



# ビッグデータ解析や分子シミュレーション技術を 病気のしくみの解明や新しい薬の開発に応用する

Keywords: 生体分子シミュレーション、深層学習、アルツハイマー病機構、ゲノム編集システム

● **研究概要** 近年のコンピュータの性能向上により、生体分子シミュレーションを使う事で実験で見えない生体分子の動きをあたかも見えたかのように再現する事ができます。これを利用して病気の分子機構の解明や新たな薬の提案などを目指しています。また、深層学習を利用したビッグデータ解析技術を使った新しい計算手法の開発も行っています。

## ● 研究テーマ

### ・アルツハイマー病の分子機構の解明

アルツハイマー病の進行機構は現状ははっきりと解明されていません。もしそれが解明されれば、治療や良く効く薬の開発、早期発見など、これまで以上に疾患に対して相応しい対応ができるようになります。特に本研究では、アルツハイマー病の分子レベルでの機構に注目しています。ところがその生体分子の形(立体構造)や動きは実験的にも見ることは難しいのです。そこで分子シミュレーション技術を用いて病気進行の際に必要な生体分子の立体構造とそれら生体分子間の相互作用や動きを解明していこうとしています[論文2,3]。

### ・ゲノム編集システムの機構解明と新しい薬の提案

ゲノム編集技術は次世代のバイオテクノロジーとして極めて新しく重要な技術です。この技術はゲノム配列を手軽にほぼ正確に編集できる点が革新的で、近年、研究レベルでとてもよく使われています。しかし、現状、日本が所有する核心的な特許が少ないのが現状で、経済をも左右する技術ですので、将来的に日本独自のゲノム編集システムの開発が望まれています。また、現状、既存のゲノム編集システムのしくみの詳細すらもまだ十分わかっていません。そこで本研究では、生体分子シミュレーションを用いて、既存のゲノム編集システムの形(立体構造)や動作の詳細な解析を行っています。また、その情報を用いて将来的に新しいゲノム編集システムを提案する事を目指しています。

その他にも、今後の新しい薬として、従来の薬剤と生体薬の中間的な特徴を持つ中分子薬の構造や動力学に関する分子シミュレーションを用いた研究も行っています。

### ・AIを利用した新しい計算手法の開発やその他の生体分子シミュレーション

近年のコンピュータ技術の進歩により、生体分子シミュレーションは比較的簡単にできる様になってきました。しかし、新しいサイエンスの為には常に新しい技術開発が必要となります。そこで生体分子シミュレーションのための手法開発やプログラム開発を行っています[論文1]。最近では、AI(深層学習)を利用したビッグデータ解析を行い、生体分子の形を原子レベルの解像度でモデリングする技術の開発を行っています。



URL: <http://www2.miyashita-lab.net/>

所属 生命情報工学科  
機能性生体分子  
システム研究室  
准教授  
氏名 宮下 尚之  
MIYASHITA, Naoyuki

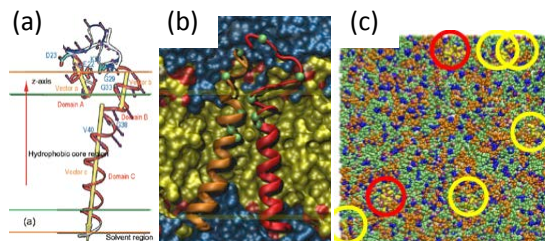


図1. 老人斑になるAβペプチドを生成する膜タンパク質。生体膜上に存在する生体分子である。(a)単量体[論文3]、(b)二量体構造、(c)生体膜中での二量体形成(赤丸)。

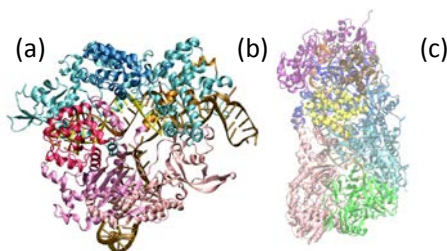


図2.ゲノム編集システムである(a) CRISPR Cas9、(b)その他のCRISPRシステムや(c)中分子薬の分子動力学シミュレーションを行い、その機能・動力学の機構解明を行っている。

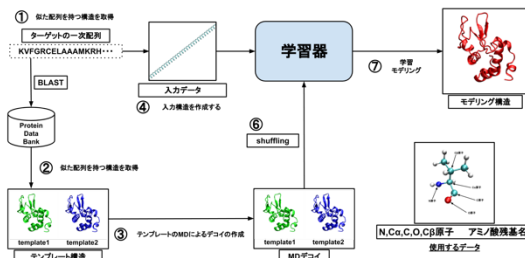


図3. AIを使ったテンプレートベースの生体分子モデリングプログラム開発

## ● 論文・特許等

### 【論文】

1. [REIN: Replica-Exchange Interface for Simulating Protein Dynamics and Function](#), Naoyuki Miyashita, Suyon Re, Yugi Sugita, *International Journal of Quantum Chemistry*, Vol. 115(5), pp.325–332 (2015)
2. [Transmembrane structures of amyloid precursor protein dimer predicted by replica-exchange molecular dynamics simulations.](#), Naoyuki Miyashita, John E. Straub, D. Thirumalai, Yugi Sugita, *Journal of the American Chemical Society*, Vol.131(10), pp.3438–3439 (2009)
3. [Structures of beta-amyloid peptide 1–40, 1–42, and 1–55—the 672–726 fragment of APP—in a membrane environment with implications for interactions with gamma-secretase.](#), Naoyuki Miyashita, John E. Straub, D. Thirumalai, *Journal of the American Chemical Society*, Vol.131(49), pp.17843–17852 (2009)