



# 計算科学と機械学習による生命高分子の生命機能解明

Keywords: 計算科学、分子シミュレーション、タンパク質、AI、機械学習

## ● 研究概要

生命高分子であるタンパク質やDNA分子の生命機能及び分子機構の解明を、計算科学シミュレーション及びAIや機械学習を駆使して推進しています。

## ● 研究テーマ

### ・分子シミュレーション新規技術開発と、酵素反応機構や分子内情報伝達機構の解明

これまで生体高分子に関わる分子シミュレーションでは古典力学に基づく力場パラメータが用いられていました。タンパク質に関わる酵素反応や光反応での共有結合の切断や生成及び電荷移動反応等については古典力学ではその過程を再現できません。

古典力場が対応できない領域には量子力学を用いて、そのほかの領域に古典力学を用いる量子力学/古典力学(QM/MM)連成分子シミュレーションが注目されています。本研究室では、独自にQM/MMシミュレーションを活用して生体分子に関わる多様な生命現象を解明することを目指しています。図1に、プロリン分子のシストランス異性化酵素Pin1のQM/MMシミュレーションで計算結果を示します。

### ・高速並列計算環境に適した分子動力学シミュレーション計算理論及びAIを活用した大規模データ解析方法の研究開発

蛋白質や核酸は、その機能や役割を解明するためには構造はもとより、実験に直接対応する熱力学的な性質を知ることが必須です。ところが生命高分子は一般に大変大きな分子で、その分子シミュレーションは現在の計算機でも長い計算時間を要します。さらに計算から得られるビックデータから有用な知見を正確に抽出する事が重要です。近年タンパク質分子内で情報を動的に伝達する機構“Dynamic Allostery”が注目されており、分子シミュレーションによる解明が期待されています。

本研究室では、1)並列計算による分子シミュレーションの高速化、2)機械学習やAIを利用した分子シミュレーションデータの解析方法の開発(図2、論文3)等によってタンパク質の分子機能の本質を理解する研究を推進しています。

最近の研究で、タンパク質の分子動力学シミュレーションデータから、タンパク質内部またはタンパク質分子間のアミノ酸側鎖間の情報量を精密に計算できる方法を開発し論文発表しました(論文1)。この研究成果からタンパク質分子を介した細胞内の情報伝達機構の詳細が明らかになる事が期待されます。



所属: 先端技術総合研究所  
高圧力蛋白質研究センター  
教授

氏名 米澤 康滋

Yonezawa Yasushige

yonezawa-wk@waka.kindai.ac.jp

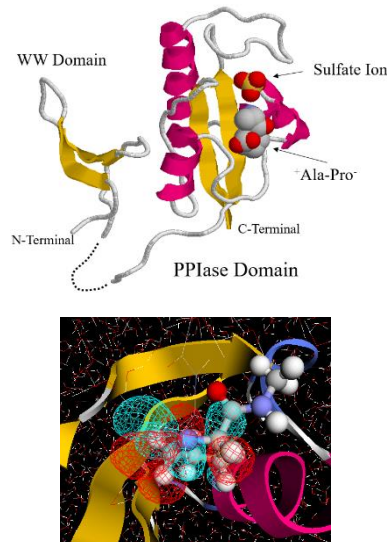


図1 上 プロリン異性化酵素Pin1  
下 Pin1のQM/MM 計算例

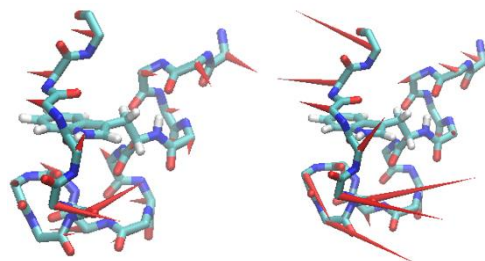


図2 Trpケージタンパク質の第一主成分ベクトルの表示。開発したゆらぎを抽出する方法(右)は従来法に比べて(左)に比べて実際の特徴を捉えたゆらぎを示しています。(論文3)

## ● 論文・特許等

### 【論文】

1. Mutual Information Analysis of the Dynamic Correlation between Side-chains in Proteins, The Journal of Chemical Physics 155(4) 2021, 044107 – 044107..
2. Autoencoder-based detection of dynamic allostery triggered by ligand binding based on molecular dynamics, Journal of Chemical information and modeling, 2019, 23;59(9):4043–4051
3. On-the-fly analysis of molecular dynamics simulation trajectories of proteins using the Bayesian inference method., The Journal of Chemical Physics 147, 124108 (2017)

### 【特許】

1. 出願番号: 特願2003-329751、「分子シミュレーション方法及び装置」