

北尾研究室 「生体分子システムの理論計算物理学」

東京大学 分子細胞生物学研究所 計算分子機能研究分野

理学系研究科物理学専攻・新領域創成科学専攻情報生命科学専攻

<http://www.iam.u-tokyo.ac.jp/MolDes/>
kitao@iam.u-tokyo.ac.jp

北尾研究室では、生体分子システムが機能構造体を形成し機能を発揮する過程を、分子シミュレーションなどの計算物理化学的手法と情報学的手法を用いて解明しています。

現在の目標：解析・理解から予測・デザインへ

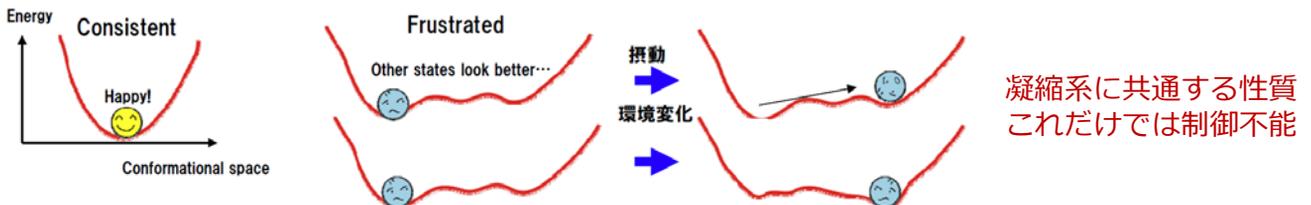
➤ 生体分子システムの機能メカニズムを解明する

なぜ生体高分子（核酸・タンパク質・脂質）を使うのか？

それぞれの物理的な特徴と生体機能との関係は？

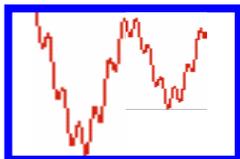
高ノイズ・エネルギー散逸系で機能するためのメカニズムとは？

- タンパク質天然状態：エネルギー的なフラストレーションをもった状態
⇒ **小さな刺激で大きな構造・状態の変化を可能にする**

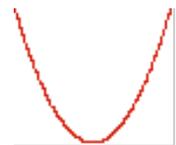


- フラストレーションは主に少数の自由度に関わる:強い異方性
⇒ **刺激に対して特定のレスポンスを行う**

少数の
可塑的自由度



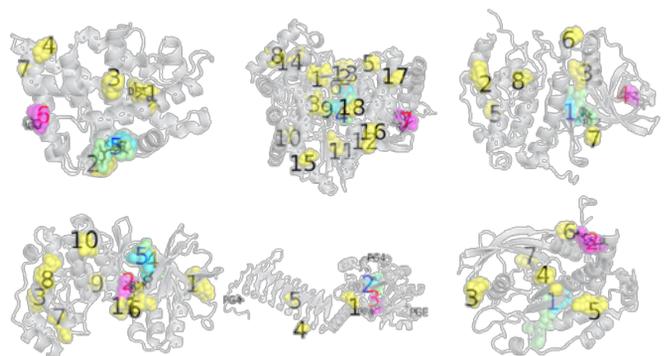
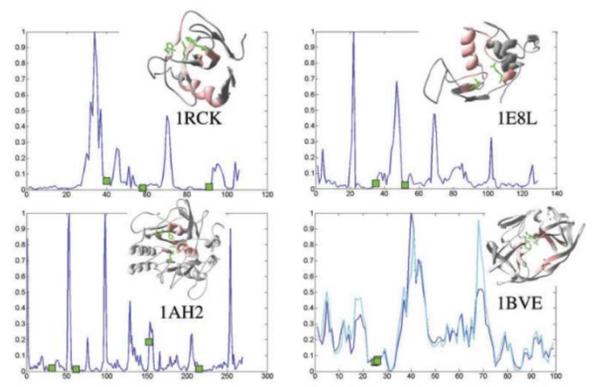
大多数の
弾性的自由度



➤ 揺らぎや立体構造の変化で分子機能を制御する

酵素活性部位は揺らぎが小さく埋もれている (■)

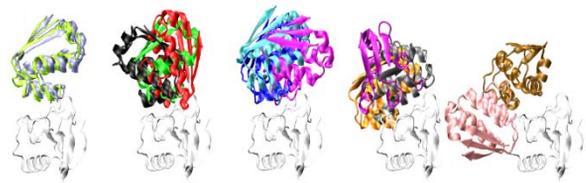
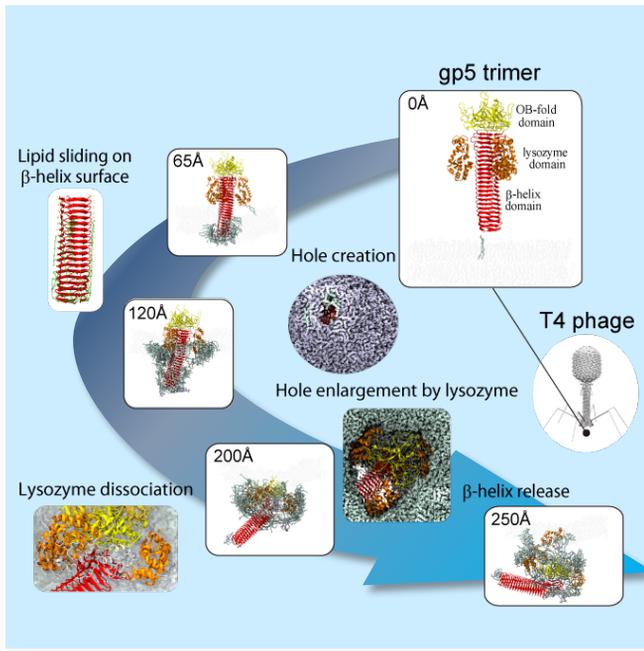
立体構造を変えず揺らぎを変化をさせることによるアロステリック効果 (マゼンタ)



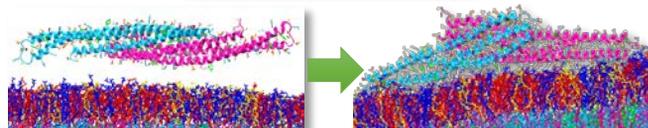
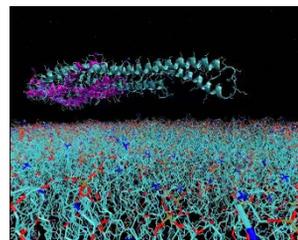
大規模シミュレーションで機能原理を解明・予測する

ウイルス感染における膜貫通過程

複合体構造予測



タンパク質による膜の曲率変化



ポスト「京」コンピュータに向けたシミュレーション法を開発する

完全並列型

MMMM (Multiple Markov transition Matrix Method)

平衡に達していない多数のシミュレーション

初期状態発生

MSFEL (Multi-Scale Free Energy Landscape analysis)

平衡に達した多数のシミュレーション

完全並列シミュレーション

プロセス#0: シミュレーション#0

プロセス#1: シミュレーション#1

プロセス#2: シミュレーション#2

プロセス#N-1: シミュレーション#N-1

解析

カスケード型

PaCS-MD (Parallel Cascade Selection Molecular Dynamics)

ターゲットに近いものを選択・分岐

構造変化誘起型

TRS (Transform and Relax Sampling)

揺動散逸定理を応用して大きな揺らぎを誘起

等方的入力

異方的出力

Trials of MIMD

