



私がこの課題の代表者です

支援メニューはこちらを Click!

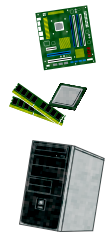
課題番号・課題内容

C5-1 タンパク質と他の分子との相互作用部位及び複合体構造の予測 など

東京大学 大学院農学生命科学研究科 応用生命工学専攻 教授

寺田 透 先生
Terada Tohru

1999年3月東京大学大学院理学系研究科生物化学専攻博士課程修了、博士(理学)。東京大学大学院農学生命科学研究科准教授を経て2024年4月より現職。コンピュータのハードウェア、ソフトウェアをいじるのが趣味ですが、最近はなかなかその時間が取れません。



今まで取り組んできた研究

私は、タンパク質など生体高分子が機能するメカニズムを、分子シミュレーション法を用いて明らかにする研究に取り組んできました。これには、分子動力学シミュレーションを用いた応用研究に加えて、構造サンプリングの効率化を目指した分子動力学法の改良や、量子化学計算を用いた酵素の触媒反応機構の解析などが含まれます。さらに、粗視化モデルを用いたりガンドのタンパク質への結合過程の研究など、より遅い時間スケールの現象を明らかにするための研究も行ってきました。また、タンパク質とリガンドの複合体のモデリングを行い、分子動力学シミュレーションを用いてモデルの精密化と分子間相互作用の解析を行う研究も数多く手がけてきました。

現在取り組んでいて特に関心のある研究

タンパク質の運動と機能の関係に焦点を当てた研究に取り組んでいます。例えば、トランスポータは立体構造を変化させることにより、物質を生体膜の内外に輸送します。立体構造変化の時間スケールは、分子動力学シミュレーションで追跡可能な時間スケール(マイクロ秒程度)より遅いため、自由エネルギー地形の計算など、統計力学的手法を用いてこのメカニズムの解明に取り組んでいます。現在2種類のトランスポータについて研究を行っていますが、いずれも BINDS の支援研究がきっかけとなり、支援完了後も、メカニズムのさらなる解明を目指して研究を継続しています。



研究室の様子。

この課題を支援しています



東京医科歯科大学 難治疾患研究所 計算創薬科学研究室 准教授

もりわき よしたか
森脇 由隆 先生
Moriwaki Yoshitaka

2014年3月、東京大学大学院農学生命科学研究科応用生命工学専攻博士課程修了、博士(農学)。2016年11月から同専攻の助教を経て、2024年4月から現職。趣味嗜好が変わりやすいです。たけのこの里派からきのこの山派へ、紅茶派からコーヒー派、emacs 派から vim 派になりました。



今まで主に取り組んできた研究

学部と修士課程までは、タンパク質構造に基づいて新規ヘム輸送タンパク質の性質を明らかにする研究テーマに取り組んでいました。博士課程で所属研究室を変えて分子シミュレーション法を習ったことで、修士までの研究テーマをさらに発展させることができました。その中でタンパク質内での化学反応を計算する QM/MM 法を習得しました。2016年から農学生命科学研究科の助教に就くとともに BINDS に参画して以降は、実験と計算双方の研究成果を持っているということが自身の強みとなりました。同研究科内で行った「タマネギの催涙因子合成酵素の反応機構解明」の共同研究はその成果の1つです。しかし、その当時から結晶構造が実験的に解かれていないタンパク質に対する計算手法の応用が困難という難点を抱えていたこともあり、私は個人的な興味の一環としてタンパク質構造の予測手法に興味を持つようになりました。そのような折、2021年に一般利用が可能となった AlphaFold2 は構造化学的な計算手法の適用範囲を大きく広げる結果をもたらしたことで、私の BINDS における貢献もより大き

いものとすることができるようになりました。その応用の一例として、AlphaFold2 の使用法を進化させ、実験的な構造決定では発現部分を含めて数十年から百年単位の時間を要すると考えられている、アブラナ科の自家不和合性を決定するタンパク質 SRK、SP11 の 100 通り以上の複合体構造の大半を精度良く予測できた成果を挙げています。

今後の科学において重要となると感じていること

近年は AlphaFold2 に代表されるような機械学習的な手法によって生命科学上の難題を解決しようとする試みが盛んになっています。そのような手法論の開発を自身も目指している一方で、各分野に深い造詣を持つ研究者同士の協業の比重が増してきており、世界的にもそのような論文成果が重要視されてきているように思えます。計算的な生命科学の比重が増していく一方で、実験で得られる経験や勘といった部分をどのように計算に取り入れるか、そこに興味を持っています。