

プロジェクト名(タイトル):

Exploring the inter-molecular interaction rules of heteropolymers governing phase separation behaviors in cells

利用者氏名: 川口 喬吾

理研における所属研究室名: 生命機能科学研究センター 生体非平衡物理理研白眉研究チーム

1. 本プロジェクトの研究の背景、目的、関係するプロジェクトとの関係

細胞内の構造体形成には、タンパク質内の天然変性領域(IDR)のアミノ酸配列依存的な多体系ダイナミクスが重要であることが近年明らかになってきた。特に細胞内で膜を持たない構造の多くは液液相分離により自発的に形成されていると考えられており、その物理的メカニズムにはまだ謎が多い。

本研究では、天然変性領域のアミノ酸配列に依存した相分離現象を、分子動力学計算により調べる。特に配列による相分離のしやすさだけでなく、単体で相分離を起こす配列が複数混ざった場合に分かれた液滴を形成するのかなど、細胞内現象を説明するのに不可欠でありながら理論的アクセスが難しい領域を中心に研究を進める。本研究により、タンパク質のような多種類の構成要素からなるポリマーの間の相互作用を予測するための理論を構築することを目指す。

2. 具体的な利用内容、計算方法

理研で開発されている分子動力学ソフトウェアである GENESIS を用いて、天然変性領域に適したシミュレーション方法の一つである粗視化モデルの計算を行っている。多数のアミノ酸配列の種類やその組み合わせで液滴形成をシミュレーションするために、本システムを利用している。

3. 結果

まずは 200 種を超えるアミノ酸鎖についてそれぞれ粗視化シミュレーションを実施し、相分離の転移温度を求めた。並行して進めていた理論研究により、アミノ酸配列と相互作用のパラメータから相分離転移温度を予測することもできるようになり、その結果とシミュレーション結果との整合性を確認できた。

4. まとめ

本システムにより、多数の種類のアミノ酸配列について粗視化モデルの相分離シミュレーションを並列して進めること

ができ、相分離点のアミノ酸配列依存性の大規模データを作成することができるようになった。

5. 今後の計画・展望

今後は 2 種以上のアミノ酸鎖の混合系のシミュレーションや、アミノ酸鎖 2 分子間の有効相互作用の推定も行い、理論による予測との一致度をさらに調べる。

2022 年度 利用研究成果リスト

【口頭発表】

Kyogo Kawaguchi, “Protein interaction rules in condensation: theoretical challenges and experimental attempts”, Biology of Intracellular Environments (BIE) workshop 2023, RIKEN Yokohama, 2023.1.19.