

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

昨年度は 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、相分離の転移温度などを求めた。これを元に構築した理論により、複数種のポリマーを混ぜ、多相の相分離が実現する条件を予測することができるようになった。これらの予測の検証のため、今年度はアミノ酸鎖を二種、三種、四種と増やしていくシミュレーションを多数実施した。

### 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し、理論予測の検証することができるようになった。

### 5. 今後の計画・展望

本成果について論文執筆中である。加えて、新しいアミノ酸間相互作用のポテンシャルについても大規模計算を実施し、理論の予測能をさらに検証する予定である。

2023年度 利用研究成果リスト

**【口頭発表】**

川口喬吾「生命現象と物理モデル:機械学習による新たな探索」 ipi - ダイキン シンポジウム 2023年10月25日