

課題名(タイトル):

Exploring the inter-molecular interaction rules of disordered region of proteins

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きた。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。

また、生体分子の拡散の問題により一般的な見地から研究を進めるため、多次元の拡散過程における動的相転移と呼ばれる現象についても研究を進めた。

3. 結果

昨年度は 200 種を超えるアミノ酸鎖について、複数種のポリマーを混ぜてその相分離状態を調べるためのシミュレーションを多数行った。また、多次元の拡散過程における動的相転移の研究を行うため、さらに単純な(それでいて大規模な)シミュレーションのためにも HBW2 を利用した。

これらの結果に基づき、論文を二本執筆・投稿し、それぞれ Phys Rev X と Phys Rev Research に掲載された。

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た。また、多次元系の拡散過程に関する大規模なシミュレーションを行うことができ、動的相転移についての新たな知見が得られた。

5. 今後の計画・展望

タンパク質配列のシミュレーション、および多次元空間における拡散現象のシミュレーションの双方においてフォローアップの研究を現在行っており、引き続き HBW2 の利用を希望している。

2024 年度 利用研究成果リスト

【雑誌に受理された論文】

1. Universality in the dynamical phase transitions of Brownian motion, T Kanazawa, K Kawaguchi, K Adachi, Phys. Rev. Research 7, 013124 (2025)
2. Predicting heteropolymer interactions: Demixing and hypermixing of disordered protein sequences, K Adachi, K Kawaguchi, Physical Review X 14 (3), 031011 (2024)

【会議の予稿集】

【口頭発表】

1. “Phase transitions in multiple scales of biology: from intracellular condensates to language models“, Conference of Condensed Matter Physics 2024 (Liyang, China), 2024-08-06
2. “Topology and coordination in multicellular tissues“, 2024 international symposium on multicellular mechanobiology (Kyoto, Japan), 2024-06-17

【ポスター発表】

【その他(著書、プレスリリースなど)】

タンパク質凝集のコード解読 –アミノ酸配列からタンパク質分子の集まりやすさを予測する–, 足立 景亮, 川口 喬吾, 理化学研究所 プレスリリース 2024 年 7 月