

生体分子機能のデザインと制御を目指した摂動効果の解析手法の開発

**Development of the Analysis Method of the Perturbation Effect to Design and Control of the Biomolecular Function**

小山洋平<sup>1,2</sup>, 小林徹也<sup>1</sup>, 友田修司<sup>2</sup>, 上田泰己<sup>1</sup>

Yohei Koyama<sup>1,2</sup>, Tetsuya Kobayashi<sup>1</sup>, Shuji Tomoda<sup>2</sup>, Hiroki Ueda<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>理研 CDB, <sup>2</sup>東大・総合文化)

(<sup>1</sup>RIKEN CDB, <sup>2</sup>Grad. Sch. Arts Sci., Tokyo Univ.)

e-mail: [koyama@cdb.riken.jp](mailto:koyama@cdb.riken.jp)

現在、多くの生体分子の構造情報が得られてきているが、その構造情報を元にして分子機能をデザインしたりその状態を外部から制御したりすることは依然として困難であり、得られた構造情報を有効に活用できていないのが現状である。得られた構造から情報を最大限に抽出するためにはその構造の分子シミュレーションを行うことが有効であるが、分子シミュレーションを用いて分子機能のデザインやその状態の制御を行おうとすると、配列の網羅的な置換や様々な条件の組み合わせでのシミュレーションを行う必要があり、計算量が指数関数的に増大するという問題が生じる。

しかし、一般的には距離的に離れたアミノ酸残基や塩基を置換したときにはそれぞれの変異は独立に構造安定性に寄与すると考えられるし、多くの変異では全体の構造安定性は大きく変わらないと予想される。また、外部からの刺激の種類によっては構造が大きく変化する場合もあればほとんど変化しない場合もある。このように、あらかじめどのような摂動を加えると構造（安定性）が大きく変化するかしないかを予測することができれば、必要なシミュレーションを大幅に減らすことができる可能性がある。

そこで、どのような摂動が構造を大きく変化させるか、構造安定性に独立に寄与しているか、また、どのような構造を安定化・不安定化するかを予測するための手法を開発した。この手法を利用して、デザインに必要な変異シミュレーションの数を大幅に減らしたり、外部からの摂動によって望みの構造を安定にし、構造を制御することができるのではないかと考えている。