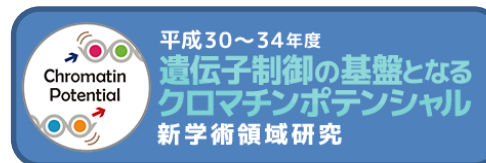
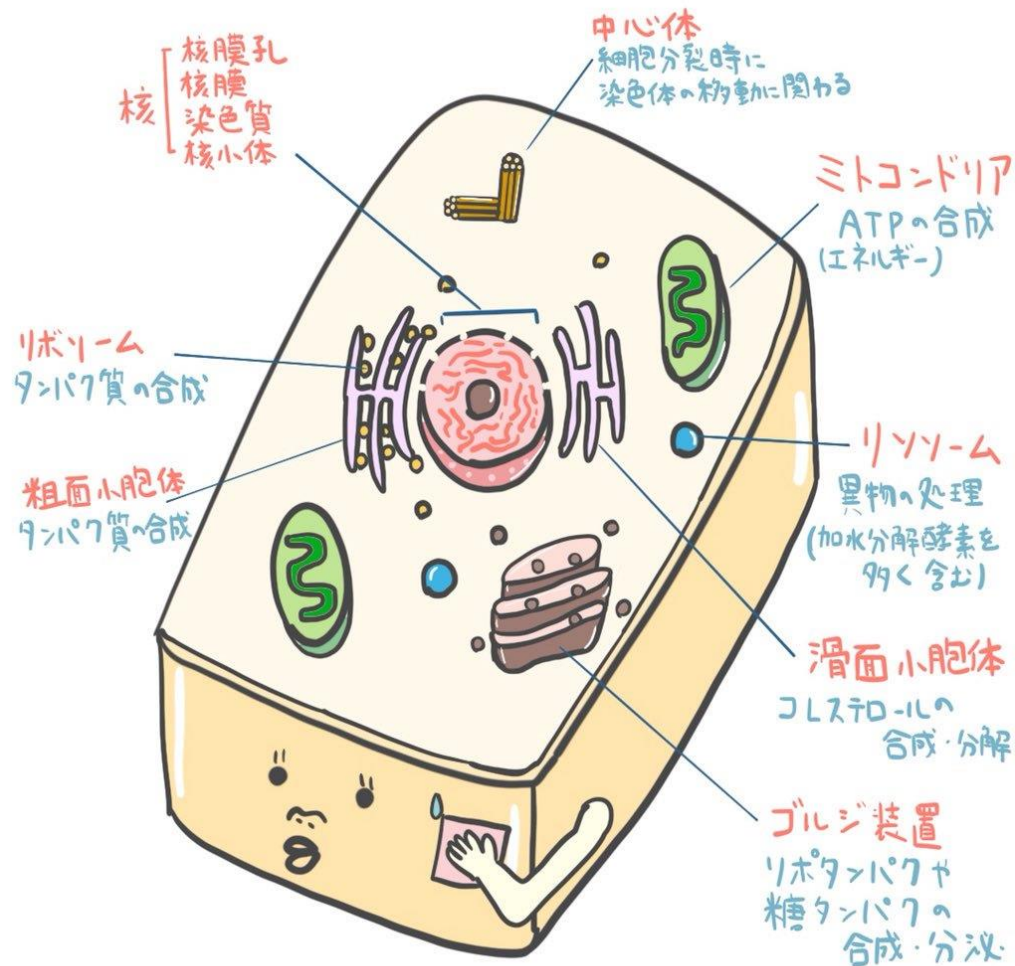


スーパーコンピュータで知る タンパク質、DNAの形と動き

量子科学技術研究開発機構
生体分子シミュレーショングループ
河野 秀俊



細胞を構築する物質



ゴロ-@解剖生理イラスト

タンパク質

DNA, RNA etc

多糖

脂質

金属イオン

水

細胞構成物質重量比

水	70%
無機イオン	1%
糖	1%
アミノ酸	0.4%
核酸	0.4%
脂質	1%
その他低分子	0.2%
高分子 (タンパク質、DNA/RNA、多糖)	26%

Molecular Biology of the Cell (1994) p.43

細胞とそれを構成する分子のサイズ

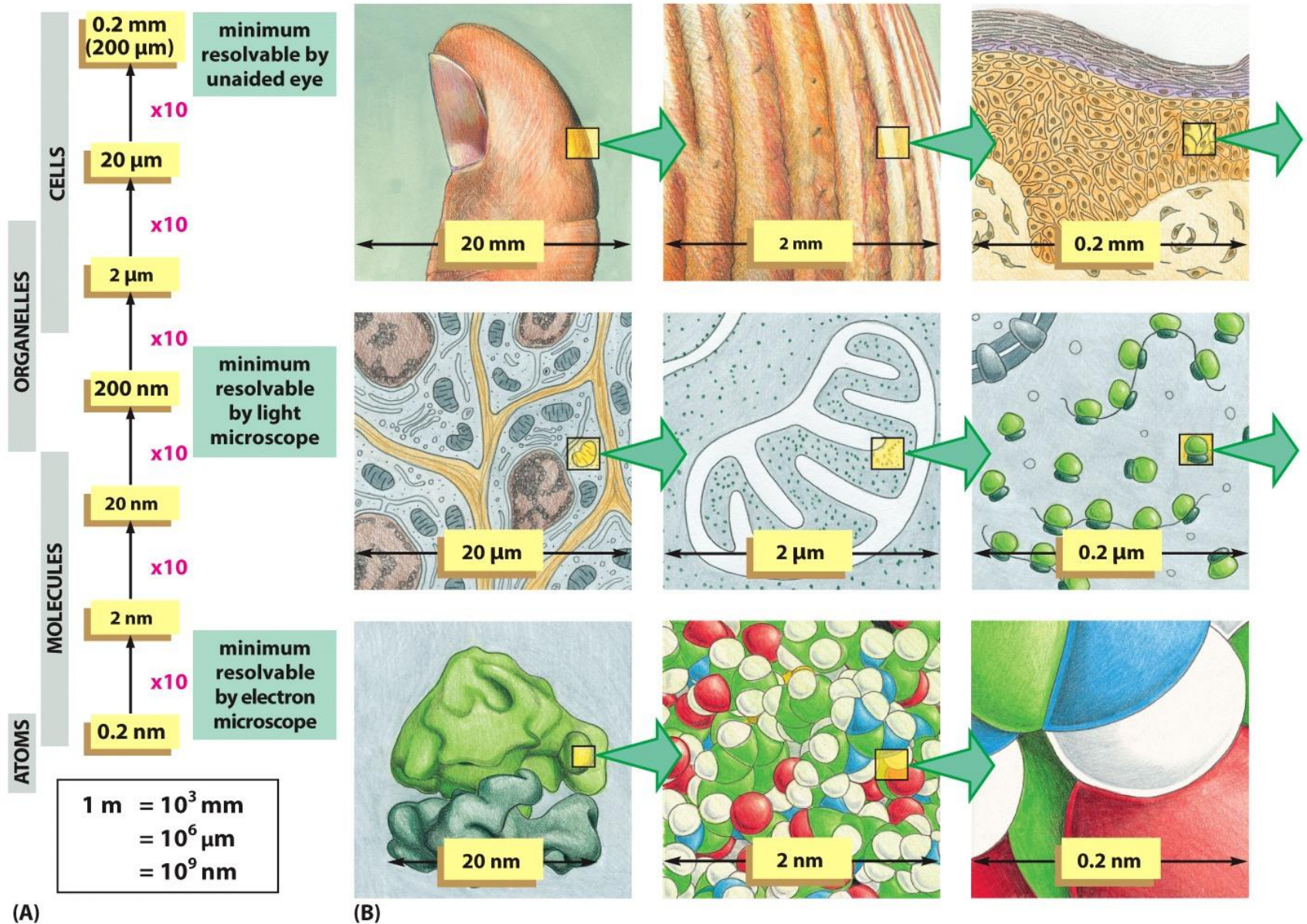
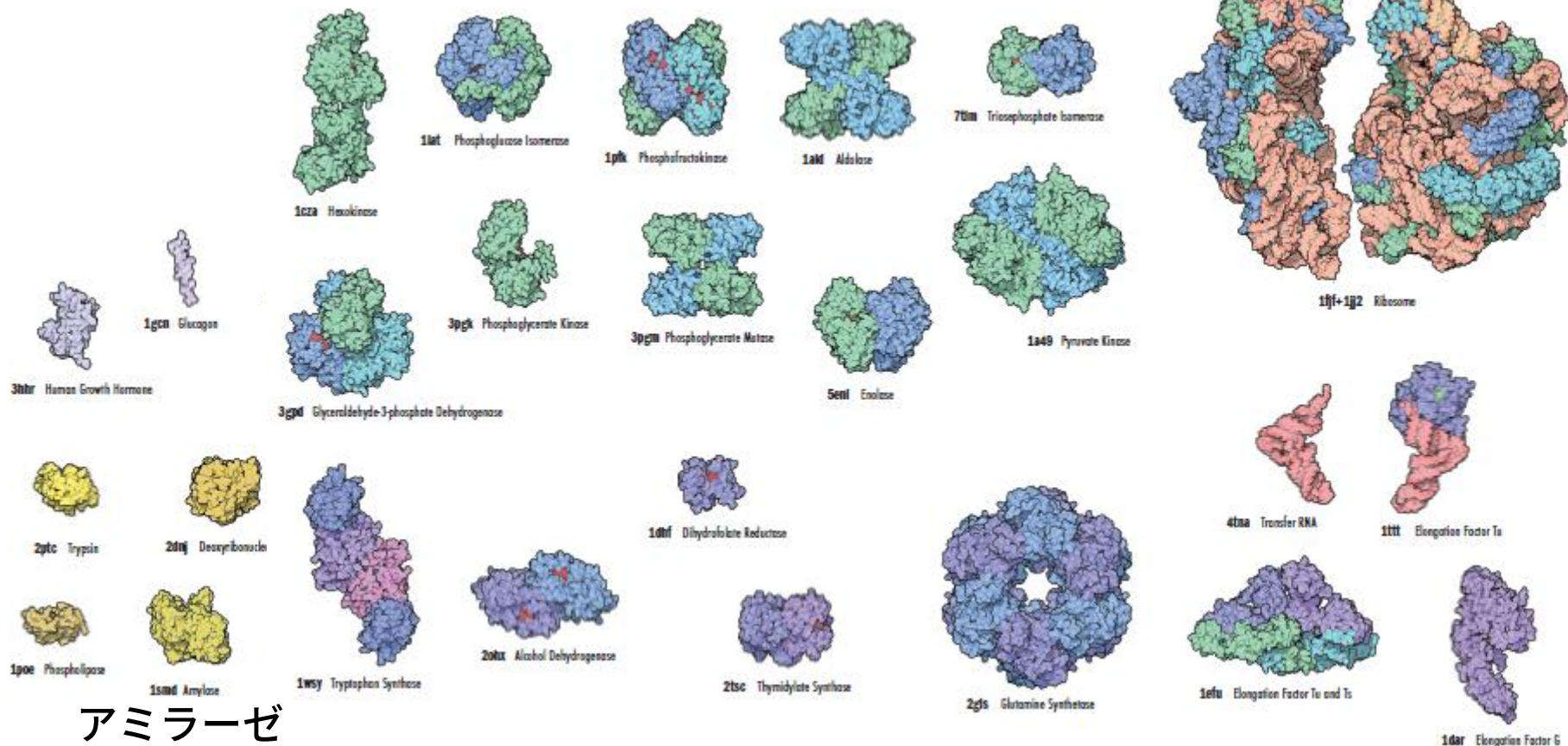


Figure 1-8 Essential Cell Biology, 4th ed. (© Garland Science 2014)

さまざまなサイズのタンパク質

(数10から数1000アミノ酸)

リボソーム



アミラーゼ

200Å

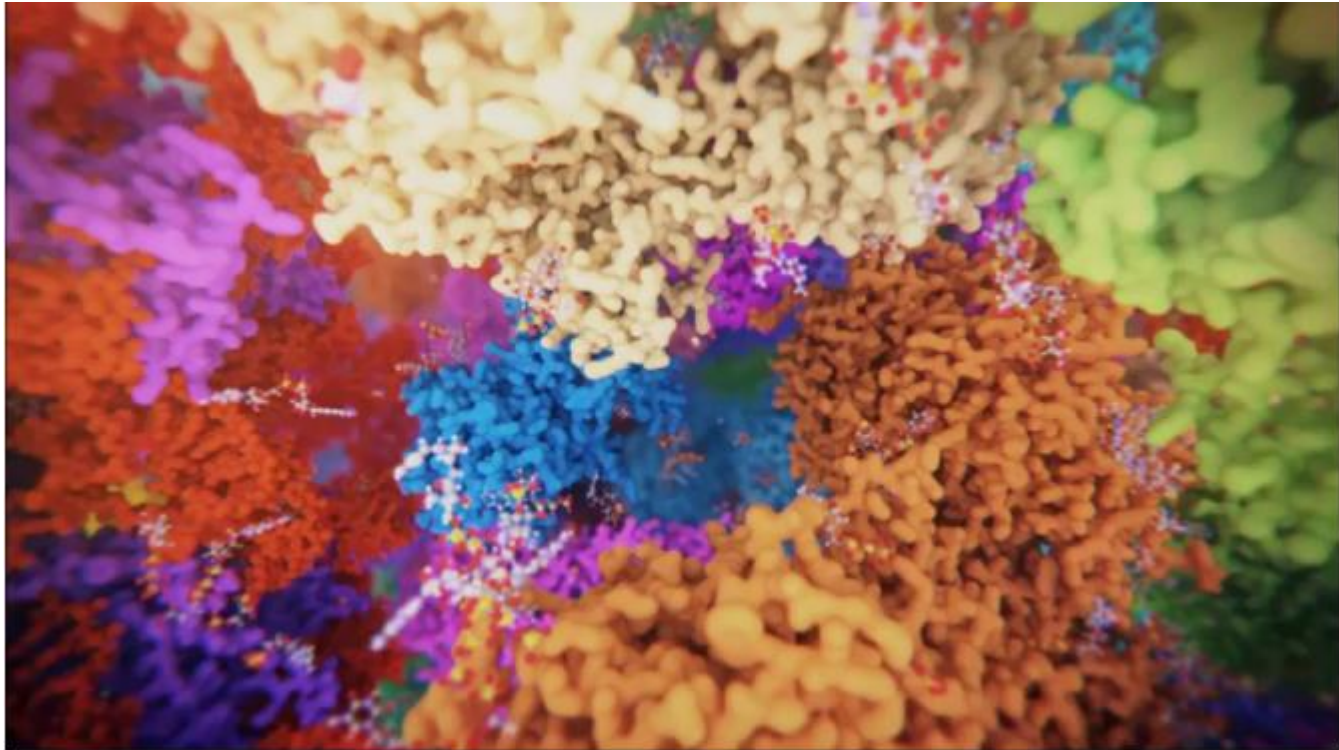
from PDB

細胞質内のタンパク質、低分子の様子

～1億の原子

<https://www.youtube.com/watch?v=2JU2LjPDrQY>

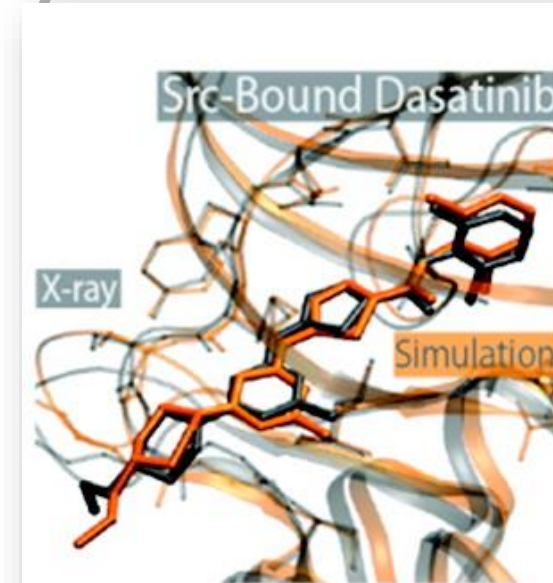
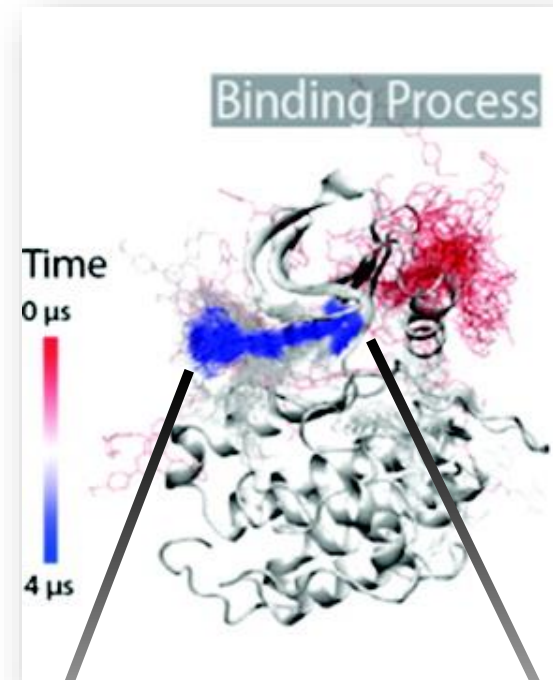
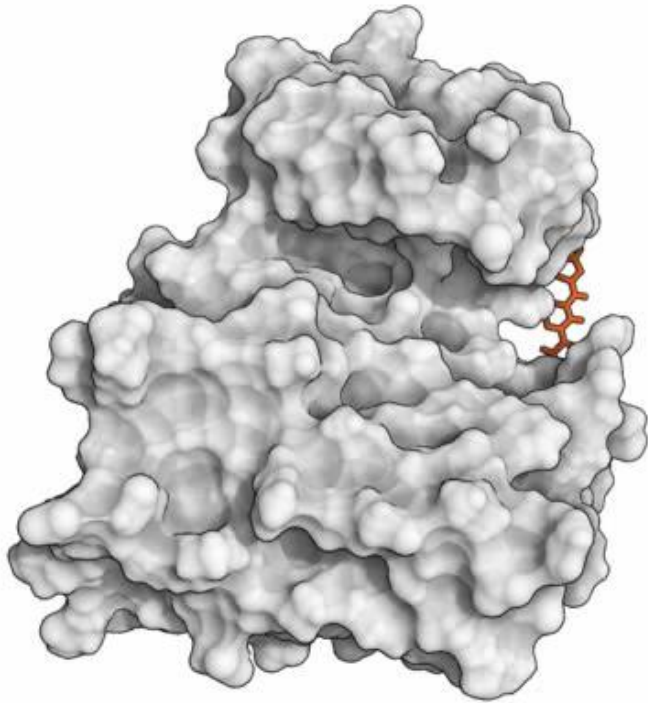
movie



抗がん剤の結合過程

ダサチニブ 白血病

src-Kinase (サーク リン酸化酵素)



分子動力学計算って？

- 分子動力学はニュートンの運動方程式を解くこと
→ 分子運動を予測する

- ✓ 利点：実験では観れない原子レベルの詳細な分子運動や構造がわかる
- ✓ 弱点：現在の計算機では（原子モデルを利用した場合）
百万分の1秒（マイクロ秒）程度の運動しか計算できない

精密な分子構造 → マイクロ秒の分子構造の時間変化を追跡
長さのスケール 0.0000000001 メートル (1 オングストローム, 1 Å)
時間のスケール 0.0000000000000001 秒 (1 フェムト秒, 1fs)

シミュレーション計算 → 超分解能顕微鏡

最大のメリット：百聞は一見に如かず

The Nobel Prize in Chemistry 2013



Photo: A. Mahmoud
Martin Karplus
Prize share: 1/3



Photo: A. Mahmoud
Michael Levitt
Prize share: 1/3

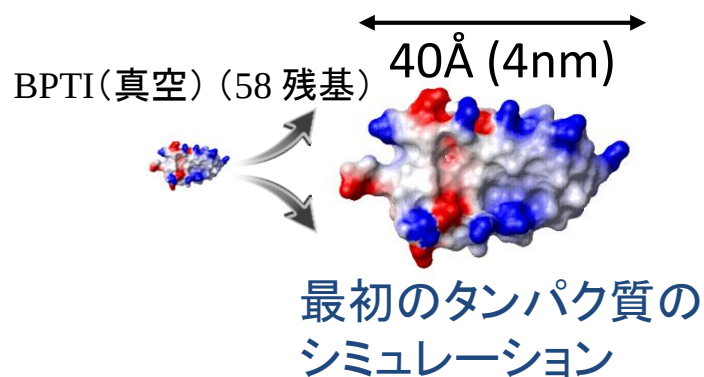


Photo: A. Mahmoud
Arieh Warshel
Prize share: 1/3

複雑な化学システムに対する
マルチスケールモデルの
開発



化学反応の理解、
薬などの開発



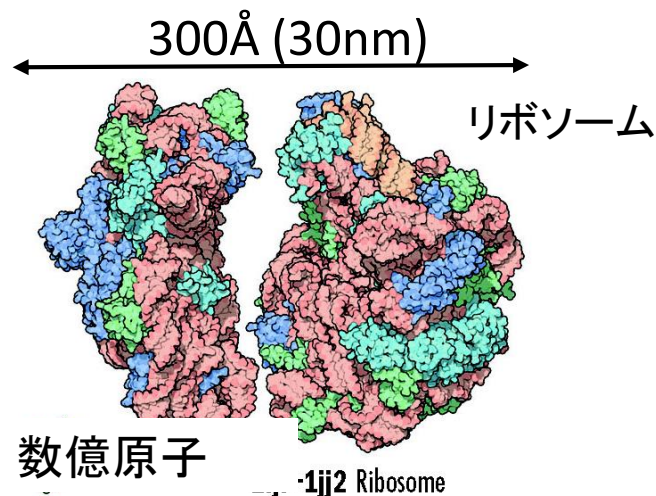
数百原子

0.000000000001 秒
= 10 ピコ秒

1977 年

x 百万倍

x 百万倍

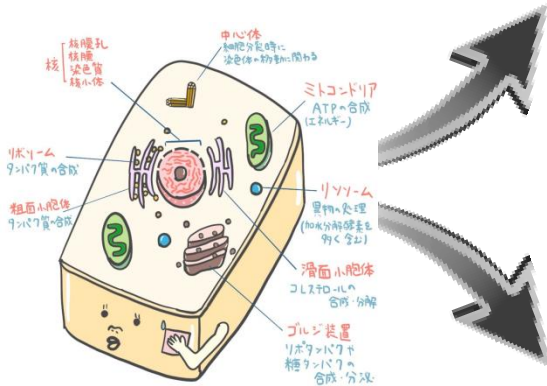


0.00001 秒
10 マイクロ秒

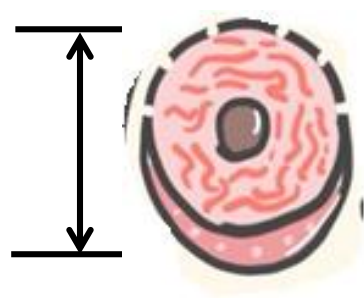
2018 年

ゲノム (DNA) は細胞の核の中に収納

約30億塩基対
(1倍体)

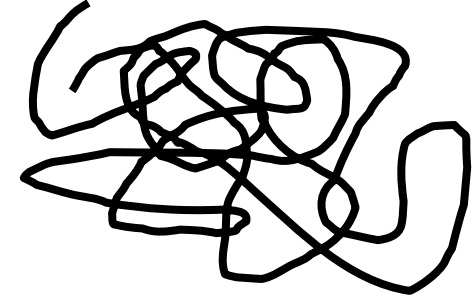


0.01 mm = 10^{-5} m

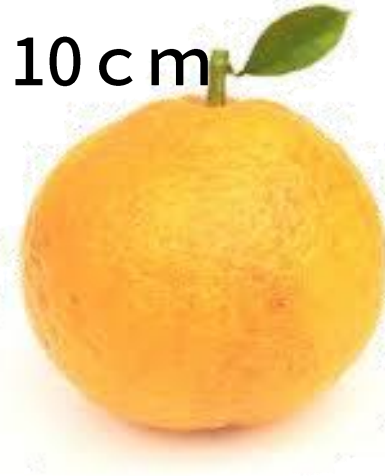


ヒトのDNA全長

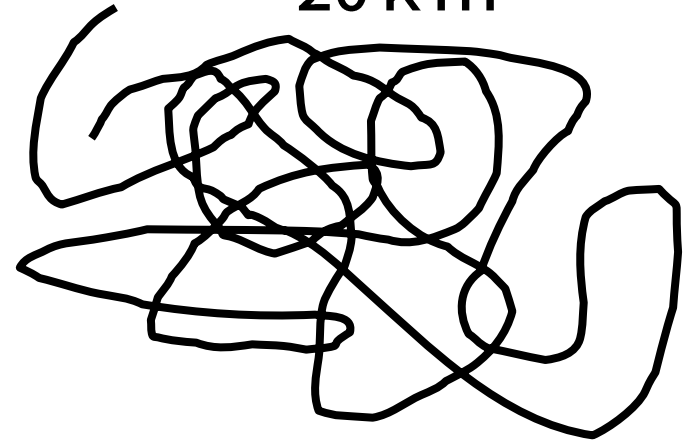
2 m



10 cm



20 km

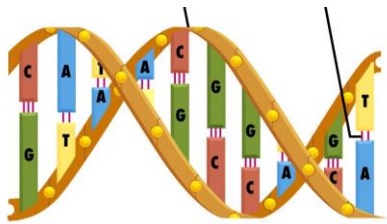


細胞核内でのDNAの構造

DNA(遺伝子) の収納

DNA二重らせん

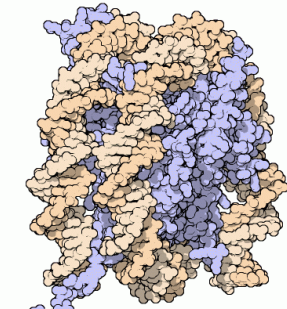
A, T, G, C



1953年

ヌクレオソーム

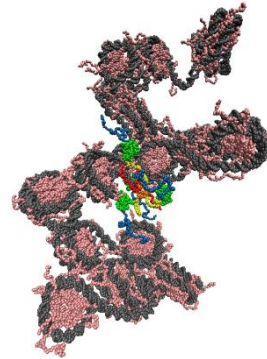
DNAとヒストン蛋白質の複合体



1997年

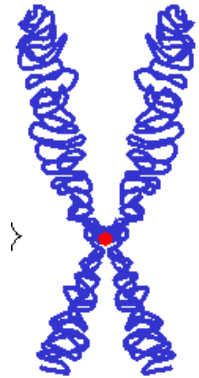
クロマチン

ヌクレオソーム多量体

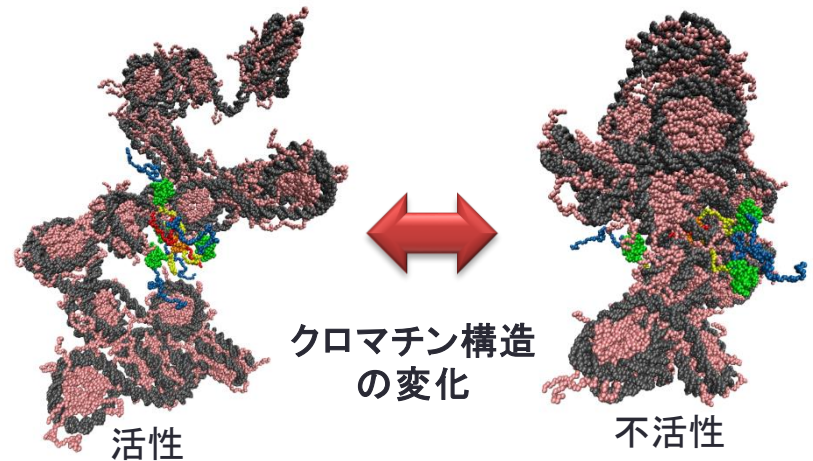


染色体

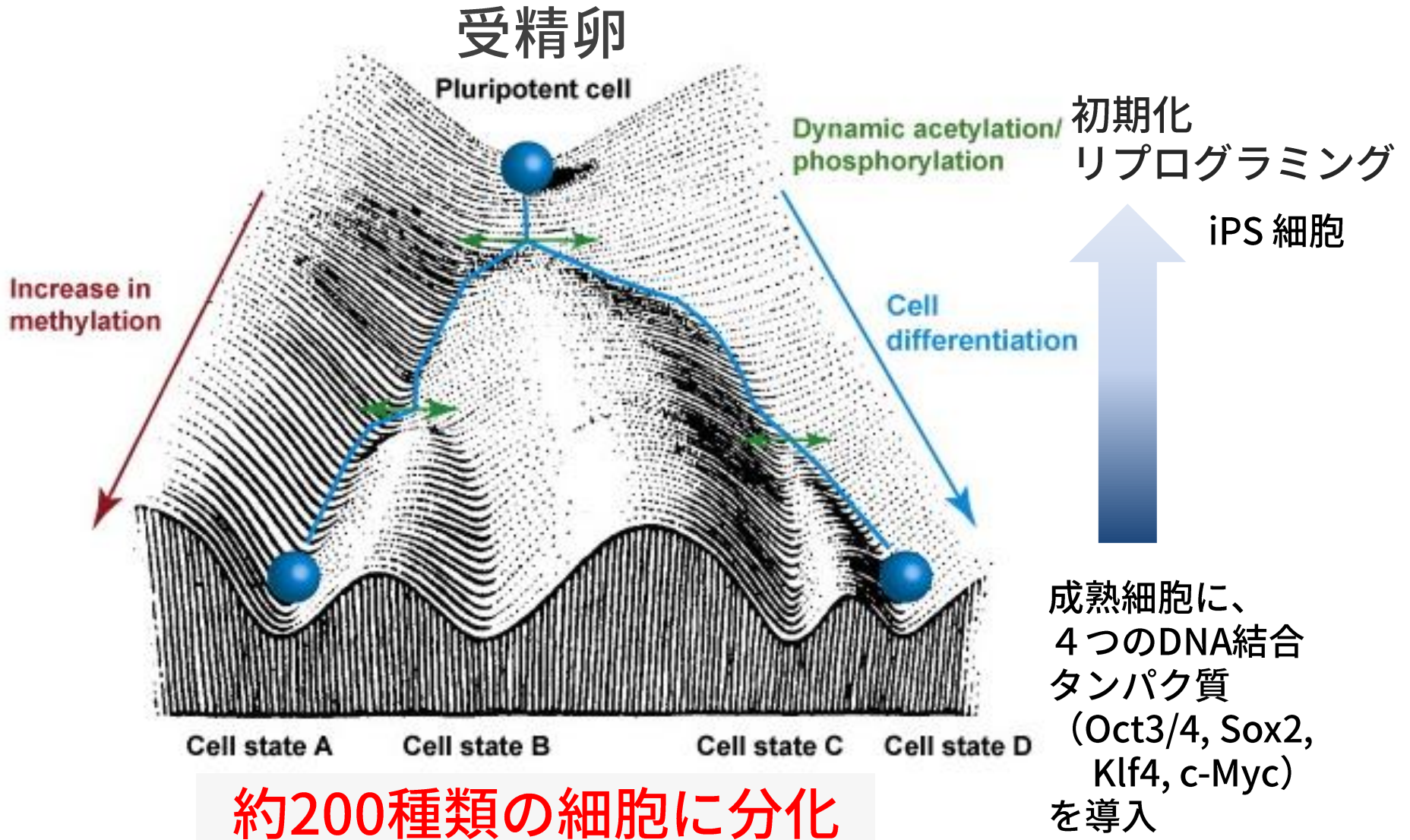
クロマチンの集合体



- ✓ 遺伝子の発現：
クロマチン構造のダイナミックな
変化が遺伝子発現や細胞分化を
引き起こす



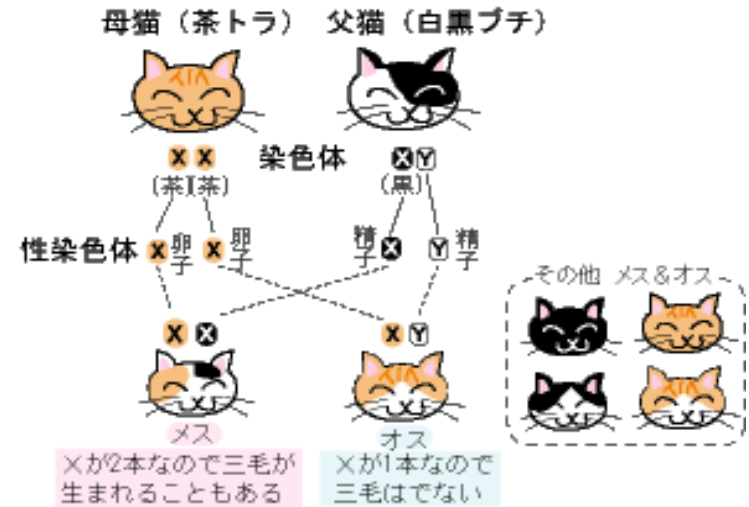
山中因子 → iPS細胞



三毛猫はほとんどがメス



◆茶のメスと黒のオスを親にもつ場合



X染色体に、ブチの色を決める遺伝子

2つのX染色体のうち、片方（ランダムに）が不活化



三毛猫はメス

（まれにXXYの遺伝子を持つ雄の三毛猫、この三毛猫は不妊）

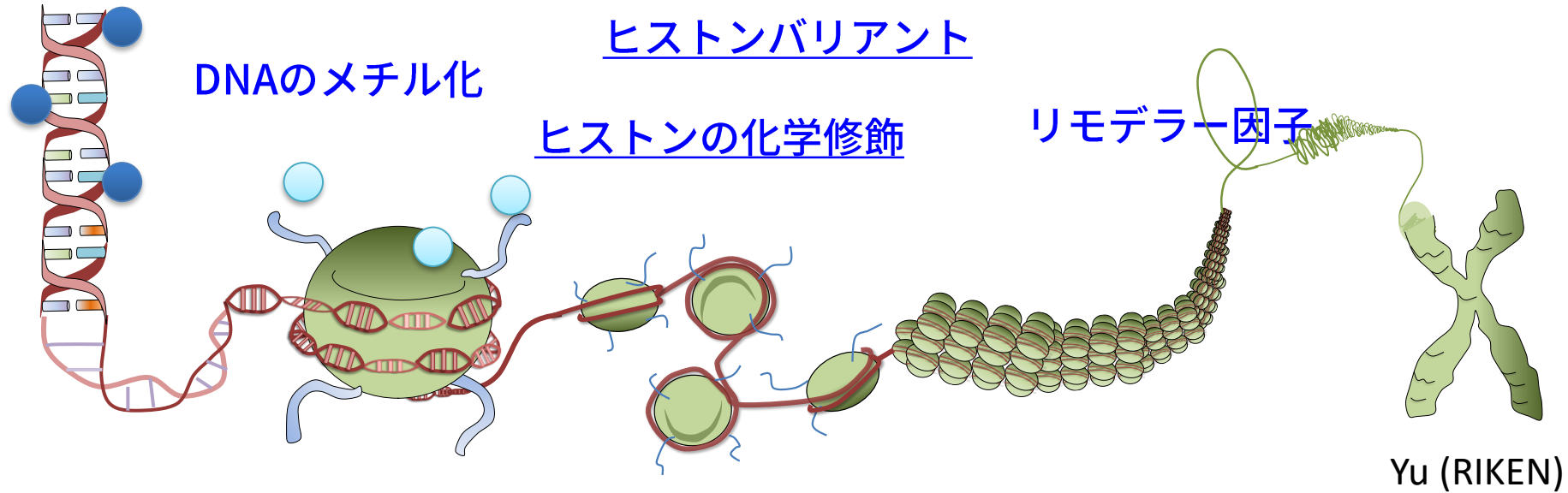
X染色体不活化の分子メカニズム （これも エピジェネティクス）

巨大な ncRNA 分子が片方のX染色体に巻き付いて不活化

エピジェネティックス

DNA塩基配列の変化を伴わない遺伝情報の制御

エピジェネティックスのおもな因子



この研究で何が分かるのか？

- ✓ 同じDNAから、皮膚の細胞や神経細胞など様々な細胞ができるのはなぜ？
- ✓ 一卵性双生児でも生育環境が異なると違いがでるのはなぜ？
- ✓ 加齢や生活習慣（飲酒、喫煙）によって癌化の可能性が高まるのはなぜ？
老化、癌、先天異常などの原因

細胞核内の分子のダイナミックな動き

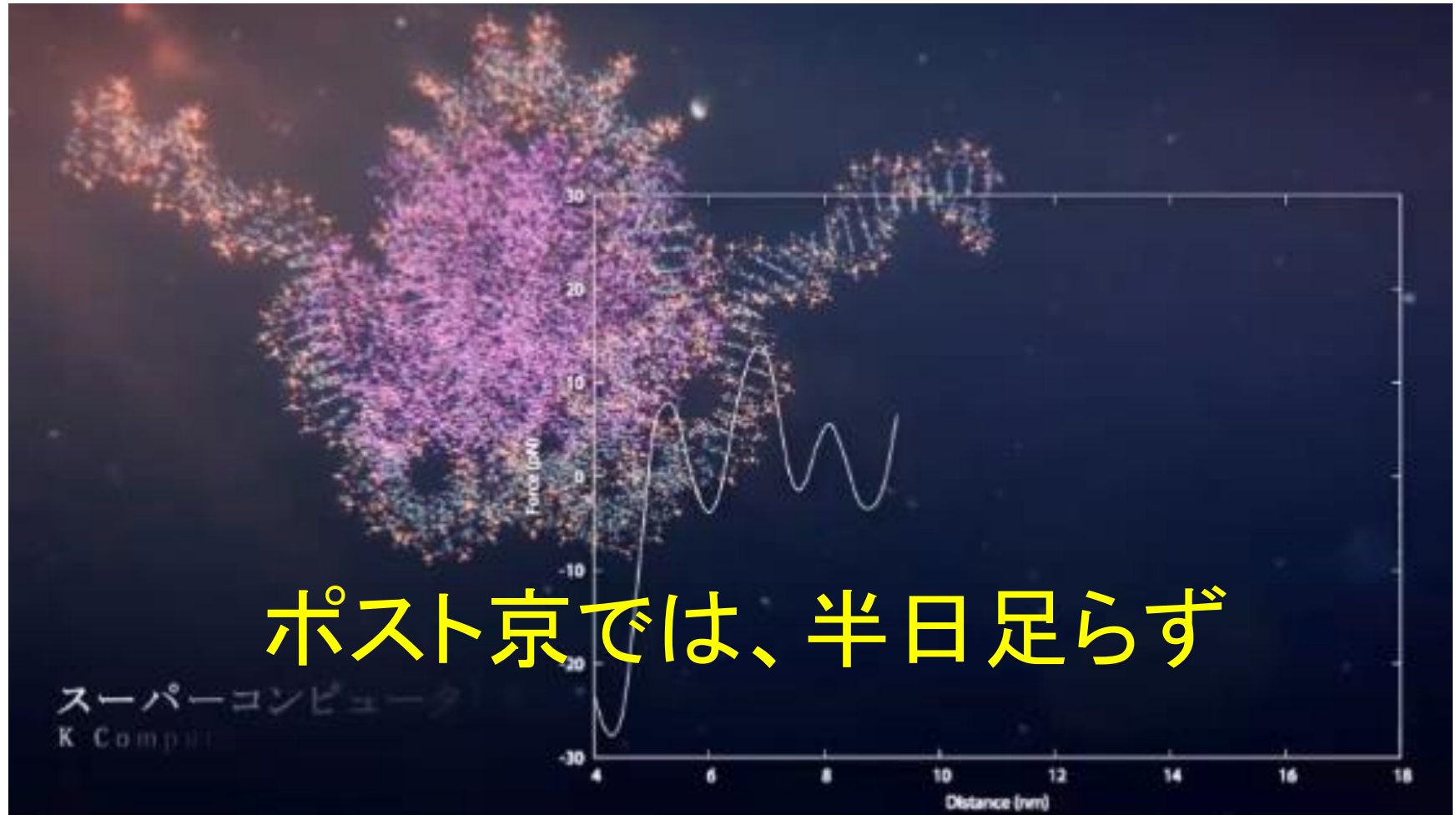


<https://www.youtube.com/watch?v=v2s0vtvqmKc>

DNAをヒストンから引き剥がすのに必要な力

~ 40,000 コアで約1か月

<https://www.youtube.com/watch?v=v2s0vtvqmKc>



まとめ

- スパコンによるシミュレーション 超分解能顕微鏡
タンパク質やDNAの形と動き → 反応メカニズム

百聞は一見に如かず

- DNA塩基配列の変化を伴わない遺伝情報の制御
(エピジェネティクスのメカニズム)

