

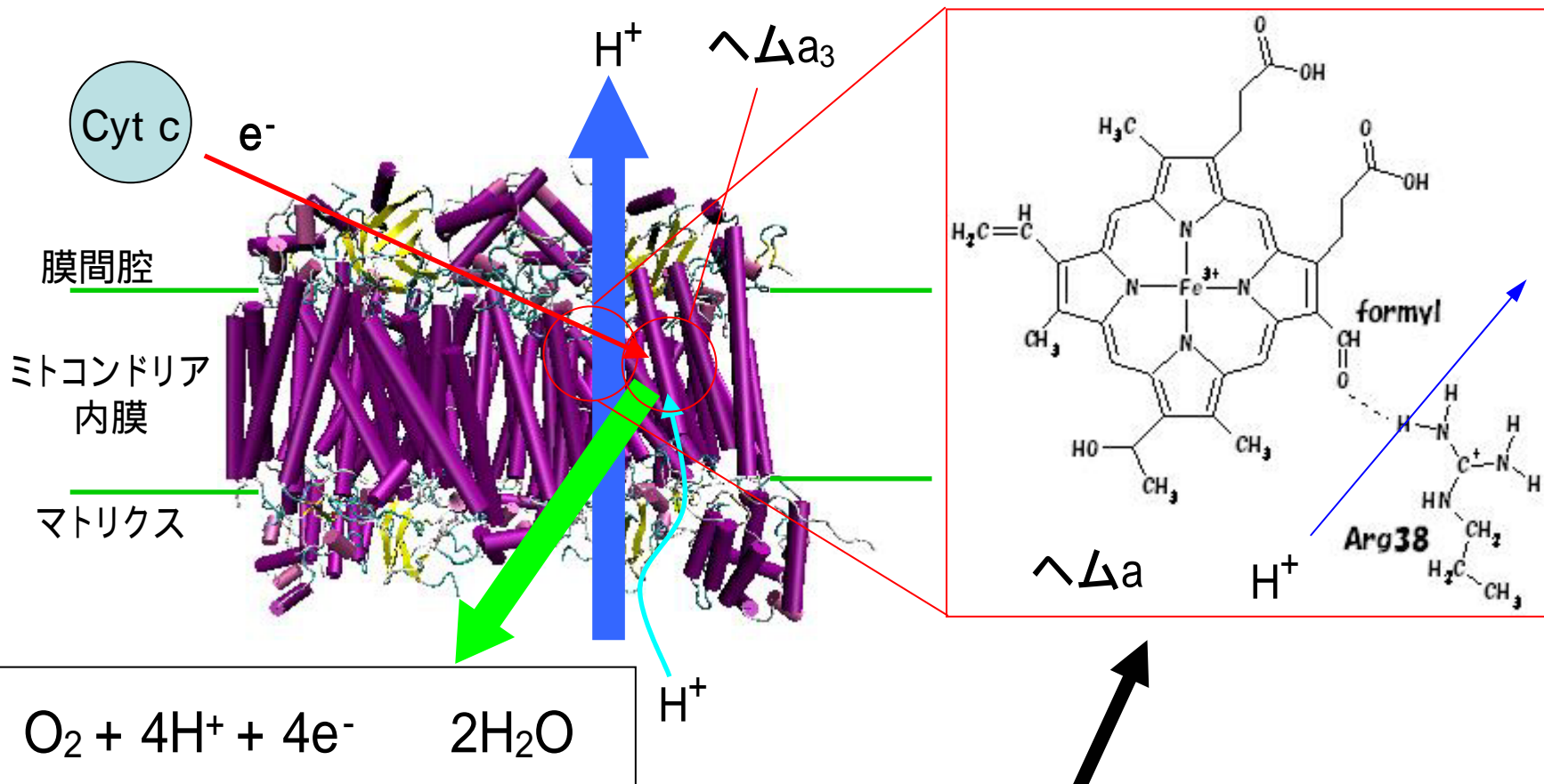
第一原理計算による膜タンパク質の 「量子構造生物学」と超高速大規模計算

筑波大学 大学院数理物質科学研究科
白石 賢二

メッセージ

大規模計算と時間分解能に優れた実験を組み合わせることで生体内化学反応を量子力学レベルで解明することが可能となれば(量子構造生物学)、ライフサイエンスに大きなブレークスルーを与えることができないはずはない

チトクローム酸化酵素のH pathway 一部



月原他
PNAS(2003)

このような1原子レベルのプロトン移動を考察するのにも、信頼できる計算結果を得るには数千原子から数万原子の系を扱う必要がある (アロステリック効果) → 超高速計算の必要性

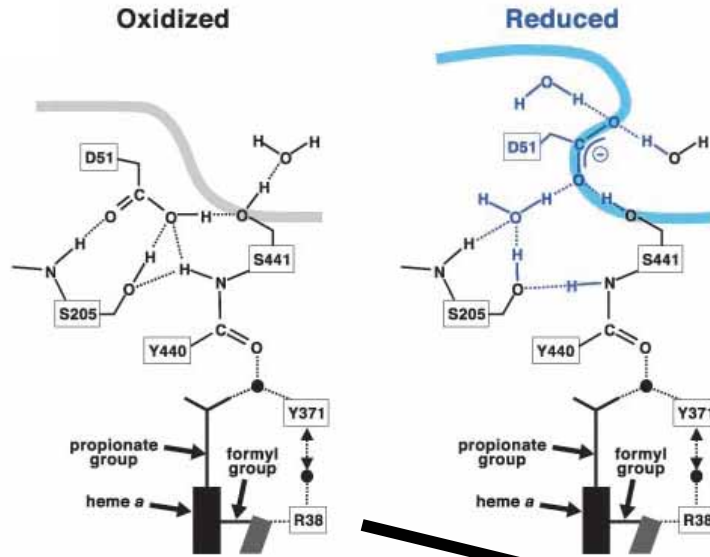
反応を人為的に加速する計算手法 (メタダイナミクス法など) が有効に機能する絶対条件

- ある程度反応に目星がついていることが条件。
- 実時間分子動力学を行ったのでは、ミリ秒単位の動的過程は京速計算機をもってしても扱うことは不可能。
- 高い時間分解能で生体内化学反応を精密に追いかけることのできる実験手法があってはじめて京速計算機は生命科学(生体内化学反応)に有効利用できる、というのが自分の私見。(計算だけで予言したいという夢は持っているが、現実にはどう見ても不可能)。

超高速計算機の実現は実験を確実に刺激するはず。

実験と計算の協働作業が必須

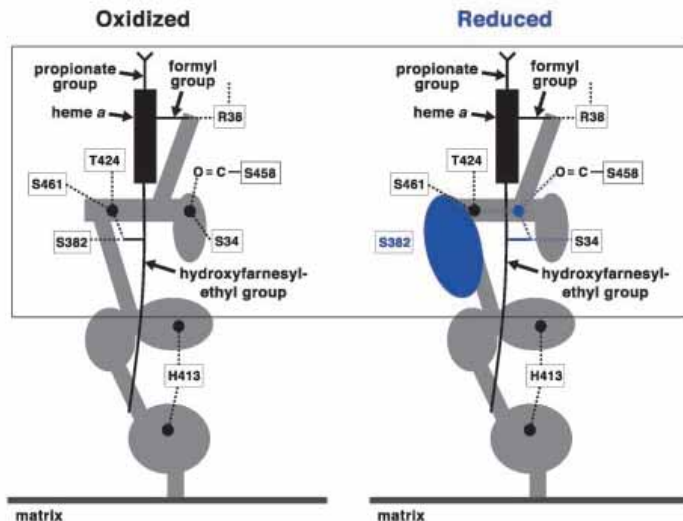
X線回折によって得られたチトクローム酸化酵素の酸化構造と還元構造



X線等では、酸化状態、還元状態等、始まりと終わりの状態の構造がわかるだけ。

最も重要な生体機能は2つ構造間の生体内化学反応が支配しているはず。タンパク質3000等で解明された構造の間をつなぐサイエンスが次に求められるポストタンパク質3000となる一つの大きな研究である。ノーベル賞につながる大きな成果が得られることは間違いない。

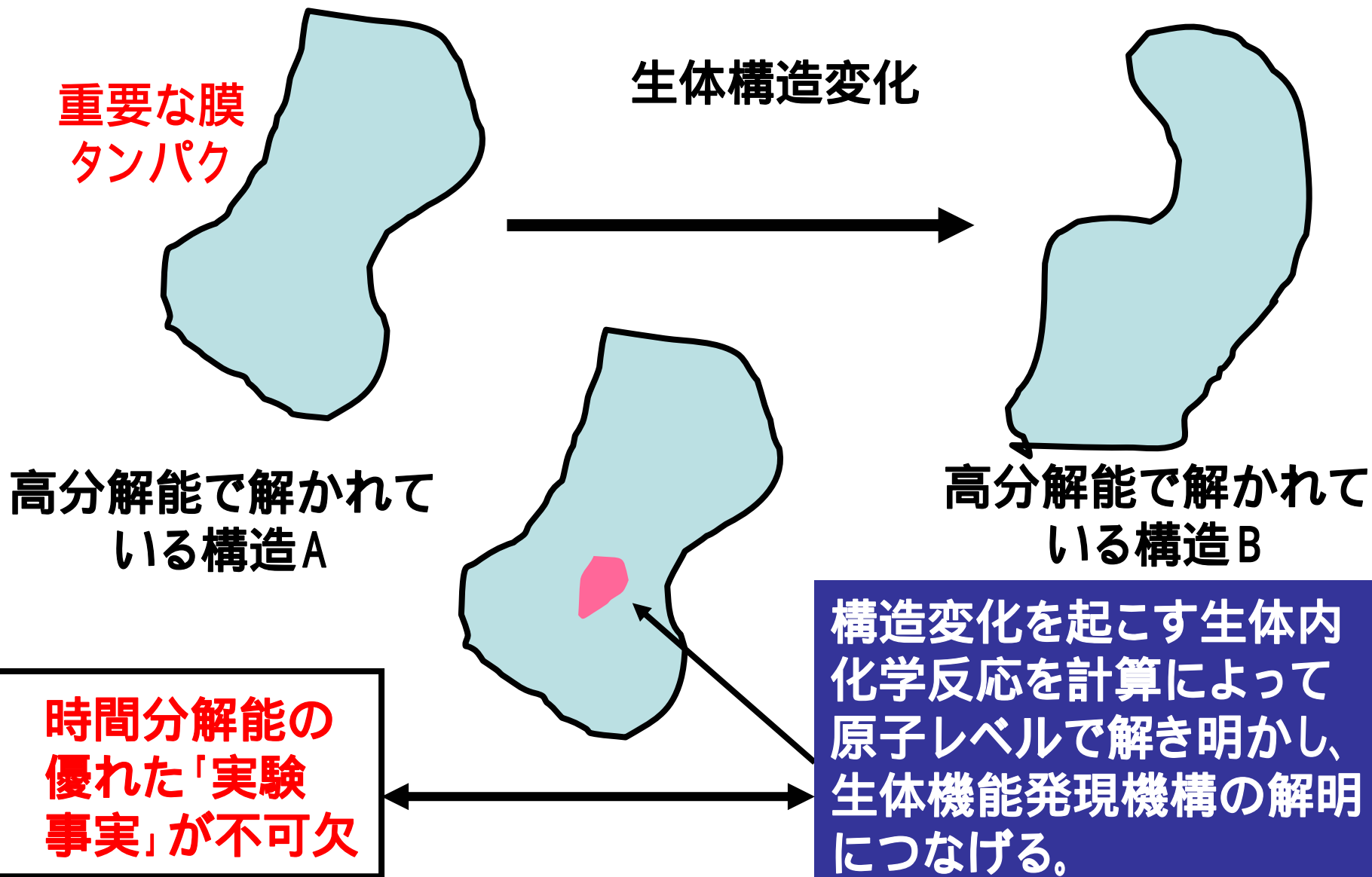
1分子計測等の重要課題と肩を並べる程重要なプロジェクトであると個人的には考えている。



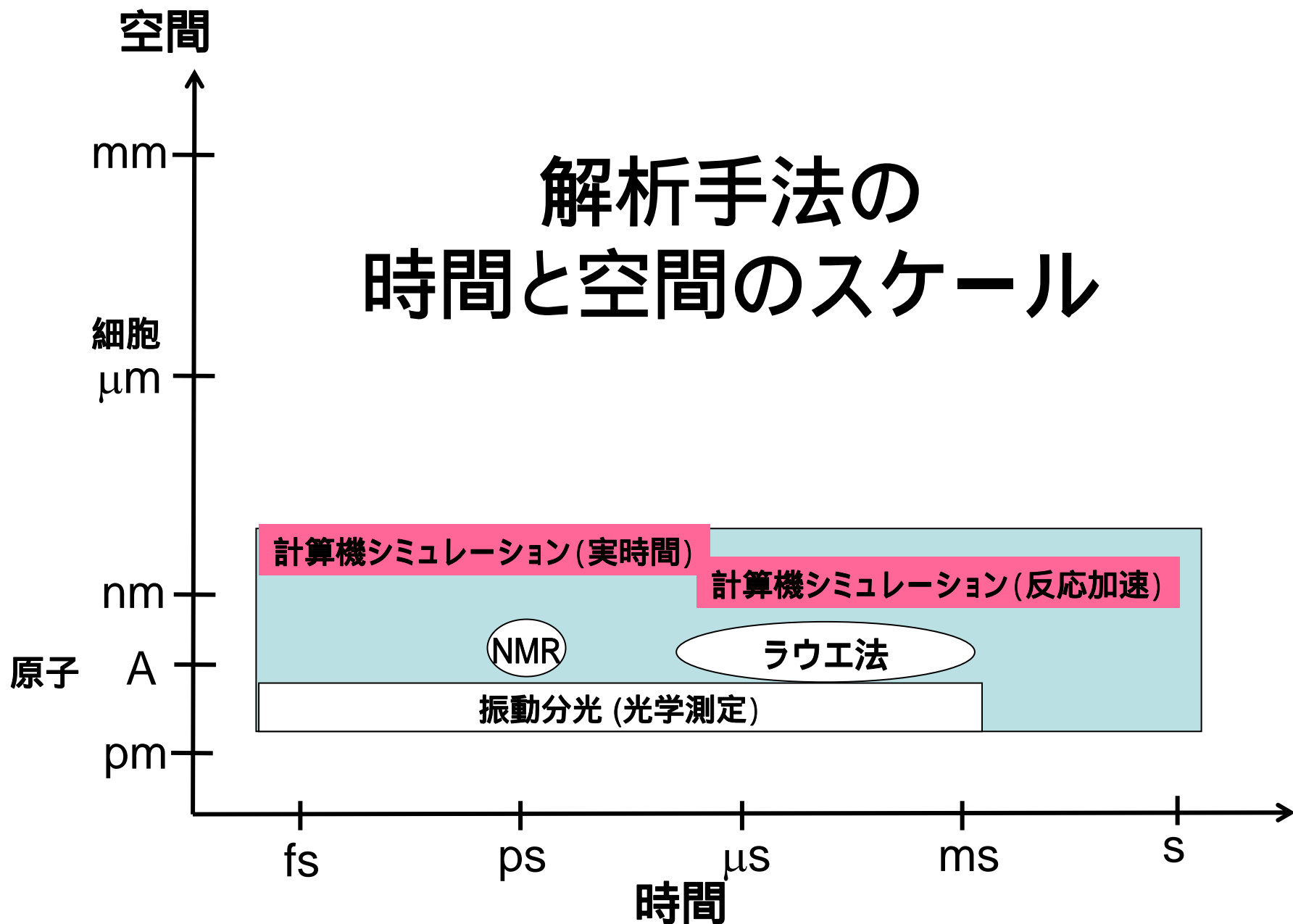
酸化状態と還元状態の間でどのような反応、構造変化が起きているのかを調べる。

時間分解能に優れた実験手法
かつ部位特異の変化を検出できる実験手法
(赤外測定等が有力ではないか??)
の開発が出来れば上記課題はクリアできる。

「量子構造生物学」のねらい(模式図)



解析手法の 時間と空間のスケール



京速計算機に対する戦略:まとめ

「バイオ物質の構造変化過程の解明」こそ、ポスト・タンパク3000プロジェクトの最有力候補 → 生体機能発現機構を原子レベルで解明する。京速計算機による理論的解析の成果は、実験に対しても大きな刺激をもたらし、結果として量子構造生物学の創成につながる。

高分解能構造A

高分解能構造B

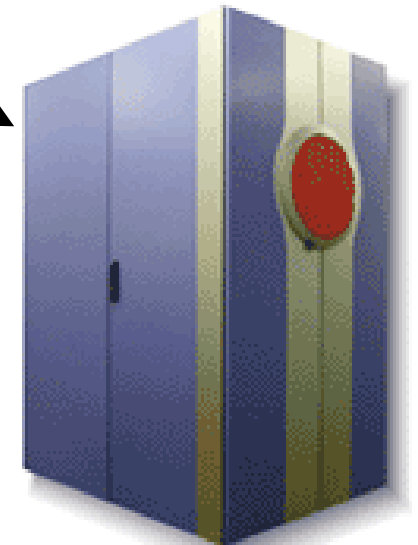
量子構造生物学が対象とする変位は0.1Å程度
→高精度かつ時間分解の分光実験が必須

A→Bへの構造変化
の反応に示唆を与える
実験事実の獲得



時間分解ラマン実験

詳細な反応機構の解析
提案と実験へのフィード
バック



京速計算機