

研究課題

5

# ハイパフォーマンスコンピューティング による構造生物学の革新

理化学研究所計算科学研究センター 計算構造生物学研究チーム Florence Tama

## 研究目標

あらゆる生命活動は、タンパク質などの生体分子の運動や相互作用によって成り立っています。それらの機能発現のメカニズムを理解するためには分子の構造情報が重要です。タンパク質の構造情報は疾患の理解につながり、また創薬においても、計算機などを用いて効率的なデザインを行う際に構造情報が役に立ちます。

生体分子の構造情報を得るために現在最も幅広く使われている実験手法はX線結晶構造解析であり、多くの重要なタンパク質の原子構造情報を明らかにしてきました。しかし、より多くの幅広い情報を得るために他の実験手法の活用が広まっています。その一つはクライオ電子顕微鏡(EM)と呼ばれ、電子線により多量のサンプル粒子の投影画像を観測し、それらの相互関係を解析することで3次元立体構造モデルを構築します。近年、実験技術が進み高解像度データが多量に取得されるようになってきています。そして、さらに新しい革新的な方法が、X線自由電子レーザー(XFEL)です。高強度で非常に短いX線のパルスを使い、様々な大きさの生体分子複合体の構造やそれらのダイナミクスに関する情報を得られることが期待されています。日本では理研SPring-8内のSACLAにおいて実験が行われています。

これらEMやXFELによる構造解析においては、観測データの量が最終的な構造情報の質に大きく関わり、多くの画像データを使うほど、詳細な構造情報が得られます。既に百万単位の画像が使われることもあり、このデータの量は増えることはあっても減ることはない状況です。ここでHPCを活用することができれば、多くの観測データを活用することで、これまで得られなかった高精度の構造情報や、分子の運動に関する情報も得ることができるようになります。そこで、本課題ではEMやXFELからの多量の実験データと富岳の計算能力を組み合わせることにより、これまで得られなかった生体超分子の構造と運動に関わる情報を得ることを目標としています。

## 期待される成果と波及効果

EM技術の発展は目覚ましいものがあり、原子レベルに近い高解像度の分子立体構造を得ることができるようになってきています。また、XFELも実験技術の開発にともない万単位の散乱画像データが取得できるようになってきています。パルス状X線の特徴を生かした時分割実験も可能になります。これらの新しい実験データと、「富岳」の処理能力を活かしたシミュレーション・モデリングを組み合わせることにより、生体超分子の動的構造に関する新しい情報を得ることができるようになると考えます。このような研究は、XFELを活用した応用の機会を広げ、SPring-8/SACLAとスーパーコンピュータ「富岳」の利用価値を高めることにもつながると考えます。

また、開発する技術やソフトウェアの習得を通して構造生物学・創薬分野の研究をさらに活性化させ、兵庫県・神戸市などにおける研究拠点の形成にもつながっていくと考えます。

さらに、本研究課題で開発する生体分子の構造と運動を解析する手法は、生体分子の機能発現メカニズムの理解に貢献し、疫病の分子的理解にもつながるものであり、Society5.0にも貢献することを目指します。

