

岡崎 圭一（特任准教授（若手独立フェロー））（2016年6月1日着任）

A-1) 専門領域：理論生物物理学

A-2) 研究課題：

- a) レア・イベントの新規サンプリング手法の開発と生体分子マシンへの応用
- b) 一分子実験時系列データの解析手法の開発と糖鎖分解型モーターへの応用
- c) タンパク質が引き起こす大規模生体膜変形メカニズムの解明

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 生体分子マシンが機能する際の典型的な時間スケールはミリ秒以上で、タンパク質等大規模複合体からなる生体分子マシンのそのような（分子スケールで）レアな構造ダイナミクスを従来の手法でシミュレーションするのは現在の計算機性能では困難である。そこで、レア・イベントの遷移ダイナミクスを集中的にサンプリングする手法である **Transition path sampling** を大規模系でも使えるように効率化したアルゴリズムを開発した。それをトランスポーター系に応用して、その動作メカニズムを解明している。
- b) 生体分子モーターが機能する際には、時間・空間的にマルチスケールなダイナミクスが関わっている。異なる時間・空間分解能を持つ手法である一分子実験と分子シミュレーションは、その動作メカニズムの解明においてそれぞれの強みがある。しかしながら、これらの手法から得られる結果には往々にしてギャップがあり、動作メカニズムの全貌の解明には至らないことが多い。このギャップを埋めるために、一分子実験時系列データの解析から、その背後にある状態・エネルギー地形などを推定する一般的な方法論を開発する。そして、今まで検出困難であった動作サイクル中の中間状態などを同定し、分子シミュレーションによる原子レベルのメカニズムと直接結びつけることを目指す。糖鎖分解型モーターを例にとって方法論の開発中である。
- c) 細胞中で生体膜は様々な形状をしている。ミトコンドリアのクリステやゴルジ体など様々な形状・曲率を持った構造が見られるが、その形成メカニズムは必ずしも良くわかっていない。このマイクロメートルスケールの大規模生体膜変形メカニズムを粗視化モデルによるシミュレーションで明らかにする。特に、タンパク質が引き起こす膜変形に注目して、タンパク質の効果を粗視化モデルに取り入れているところである。

B-1) 学術論文

**H. JUNG, K. OKAZAKI and G. HUMMER**, “Transition Path Sampling of Rare Events by Shooting from the Top,” *J. Chem. Phys.* **147**, 152716 (10 pages) (2017).

B-4) 招待講演

岡崎圭一, 「生体分子モーター F<sub>1</sub>-ATPase における機能ダイナミクスのシミュレーション」, スーパーコンピュータワークショップ 2016, 岡崎市, 2017年2月.

**K. OKAZAKI**, “Molecular simulation and modeling of functional dynamics in F<sub>0</sub>F<sub>1</sub>-ATP synthase,” *Frontiers in Computational Biophysics and Biochemistry*, RIKEN AICS, Kobe (Japan), February 2017.

岡崎圭一, 「生体分子モーターにおける機能ダイナミクスのシミュレーション」, 化学反応のポテンシャル曲面とダイナミクス, 那覇市, 2017年4月.

**K. OKAZAKI**, “Molecular simulation and modeling of functional dynamics in biomolecular motor ATP synthase,” 2017 Summer Symposium of KCS-Physical Chemistry Division and 2017 Korea-Japan Molecular Science Symposium, Busan (Korea), July 2017.

岡崎圭一, 「F型ATP合成酵素における機能ダイナミクスのモデリングとシミュレーション」, 神戸大学先端融合科学シンポジウム「非共有結合系の分子科学: 構造と機能」, 神戸市, 2017年7月.

岡崎圭一, “Molecular simulation and modeling of functional dynamics in biomolecular motor,” 東京大学物性研究所理論セミナー, 柏市, 2017年8月.

岡崎圭一, 「Transition path sampling における新しい遷移パス生成法による効率化」, レア・イベントの計算科学, 伊豆市, 2017年8月.

岡崎圭一, “Transport mechanism of Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> antiporter from transition-path simulations,” 第55回日本生物物理学会年会シンポジウム「いろいろなスケールで働く膜タンパク質の作動原理」, 熊本市, 2017年9月.

#### B-6) 受賞, 表彰

岡崎圭一, 日本生物物理学会若手奨励賞 (2014).

#### B-7) 学会および社会的活動

学会の組織委員等

分子シミュレーションスクール世話人 (2016–2017).

日本生物物理学会分野別専門委員(アロステリズム) (2017).

日本生物物理学会運営委員 (2010–2011).

その他

Netherlands Organisation for Scientific Research (NWO), Innovational Research Incentives Scheme, external reviewer (2017).

#### B-10) 競争的資金

自然科学研究機構融合発展促進研究プロジェクト, 「バイズ推定を用いた生体分子モーターの動作メカニズムの解明: 一分子実験と分子シミュレーションの橋渡し」, 岡崎圭一 (2016年–2018年).

日本学術振興会海外特別研究員, 「生体分子モーターにおけるアロステリック遷移の自由エネルギー計算」, 岡崎圭一 (2012年–2014年).

日本学術振興会特別研究員(PD), 「分子モーターの動作機構のマルチスケールな解析: 全原子・粗視化シミュレーション」, 岡崎圭一 (2009年–2012年).

日本学術振興会海外特別研究員(DC 2), 「多谷エネルギー地形モデルによるタンパク質の構造変化機構のシミュレーション研究」, 岡崎圭一 (2007年–2009年).

#### C) 研究活動の課題と展望

2016年6月に着任して以来, 生体分子マシンの機能ダイナミクスを理論的な手法で解明して, そのデザイン原理を探求する研究を進めている。単一の生体分子モーターやトランスポーターの原子レベルのダイナミクスから, タンパク質の集合体が引き起こすマイクロメートルスケールの大規模生体膜変形まで, 幅広いスケールの現象を全原子・粗視化シミュレーションや統計力学的モデリングを駆使して明らかにしていく。