



## 岡本 祐幸 (助教授)

1979年ブラウン大学卒 1984年コーネル大学大学院博士課程修了、Ph.D. 1984年ヴァージニア工科大学博士研究員、1986年奈良女子大学理学部助手、1993年同助教授を経て1995年より現職

TEL: 0564-55-7301 FAX: 0564-53-4660

電子メール: okamotoy@ims.ac.jp

ホームページ: <http://konf2.ims.ac.jp/>

生命現象の神秘を物理学や化学の言葉で説明することは、分子科学の究極の目標の一つと言えるであろう。生命現象の多くは蛋白質を介して実現される。そして、蛋白質の多様な生化学的機能はその特異的立体構造と深く関連している。当研究グループでは、計算機シミュレーションによって、蛋白質分子の立体構造予測を行っている。

蛋白質の立体構造はそのアミノ酸配列の情報のみで決っていると広く信じられている。しかし、多くの人の何十年にもわたる精力的努力にも関わらず、その情報のみを使って、第一原理からの構造予測に成功した例はない。それは、系にエネルギー極小状態が無数に存在するために、シミュレーションがそれらに留まってしまって、自然の構造(最小エネルギー状態)に到達するのが至難の業であるからである。これは、分子科学に限らず、いろいろな分野に共通の最適化問題の難問であり、計算手法の改善が特に重要である。

我々は、蛋白質の立体構造予測問題に、徐冷モンテカルロ法 (Monte

Carlo Simulated Annealing) 及び拡張アンサンブル法 (Generalized-Ensemble Algorithm) を適用することを提唱してきた。<sup>1,2)</sup> これまでは、主に小ペプチド系でこれらの手法の有効性を確かめてきた。例えば、RNase A のCペプチド、副甲状腺ホルモンのフラグメント等で、完全にランダムな初期構造からシミュレーションを始めて、ヘリックス構造が実験から示唆される位置にできることを示した。また、BPTIのフラグメントでは、シート構造が実験で示唆されている位置の近傍にできることを示した。更には、アミノ酸のホモポリマーにおいて、ヘリックス状態とランダムコイル状態の間の相転移の詳しい熱力学的考察を行った。

系のエネルギー関数に溶媒の効果を如何に取り入れるかは、それ自体で重要な難問であるが、誘電率を距離に依存させるだけの単純なもの、分子の溶媒接触表面積に比例する頃を導入するもの、更には、RISM理論<sup>3)</sup>や水分子をあらわに取り入れる手法によって厳密に取り扱うものなど、色々な可能性を模索している。そして、単純な溶媒理論の限界を見極めると共に、厳密な理論に基づく計算を高速化することを目指している。

## 参考文献

- 1) 杉田有治、光武亜代理、岡本祐幸、「拡張アンサンブル法によるタンパク質の折り畳みシミュレーション」、*日本物理学会誌* **56**, 8月号, 591-599 (2001).
- 2) 岡崎進、岡本祐幸(編), 化学フロンティア No. 8「生体系のコンピュータ・シミュレーション」, 化学同人 (2002).
- 3) 木下正弘、岡本祐幸、平田文男、「タンパク質立体構造形成における溶媒効果」, *生物物理* **40**, 12月号, 374-378 (2000).

