

2024 年度年次報告書
細胞の動的・高次構造体
2022 年度採択研究代表者

山本 詠士

慶應義塾大学 理工学部
准教授

非膜性構造体内部における分子挙動の階層統合的理解

研究成果の概要

本研究の目的は、マイクロ階層（原子・分子レベル）・メゾ階層（相分離）を繋ぐマルチスケールシミュレーション手法を確立し、天然変性タンパク質と RNA が形成する非膜性構造体内部の動的不均一性が分子の拡散・局在・相互作用に与える影響を解明することである。本年度は、ストレス顆粒を構成するいくつかの主要な天然変性タンパク質および RNA (polyA)を含む非膜性構造体の粗視化 MD シミュレーションを行い、ストレス顆粒内部の不均一なタンパク質局在や分子挙動を明らかにした。また、非膜性構造体内部でのアミロイド凝集体の分布や分子間相互作用を解析した。さらに、RNA の粗視化モデルを開発し、転写に関与するタンパク質を含む生体分子凝縮体において、RNA 濃度に依存して異なる転写因子が吸収される可能性を、シミュレーションにより示した。

粗視化 MD シミュレーションから得られた特徴的な構造をいくつか全原子モデルに再構築し MD シミュレーションを行うことで、非膜性構造体内部の水分子の拡散や回転緩和挙動を明らかにした。

【代表的な原著論文情報】

- 1) Yasuda, I., von Bülow, S., Tesei, G., Yamamoto, E., Yasuoka, K., Lindorff-Larsen, K., Coarse-Grained Model of Disordered RNA for Simulations of Biomolecular Condensates, *J. Chem. Theory Comput.*, **21**, 2766-2779 (2025).