

森 貴治 研究室

理学部第一部 化学科 准教授

もり たかはる
森 貴治 先生



伊豆大島合宿で研究室のメンバーと

「分子動力学シミュレーション」で、 分子の動きを理論予測する

化学の研究は薬品を扱う実験が中心というイメージが強いが、理論化学研究ではそのような実験は行わない。理論化学と聞くと、紙と鉛筆だけで理論や数式を研究するような分野を想像するかもしれないが、実際にはコンピュータを用いたシミュレーション研究が主流である。

化学科の研究室は、主に金属化合物を研究対象とする無機化学系、有機化合物を対象とする有機化学系、そして物理学の理論を駆使して物質の構造や化学的性質・変化を研究する物理化学系に大別される。「コンピュータ・シミュレーション」を専門分野に掲げる森貴治研究室は物理化学系に属し、その中でも実験を行わない理論化学の研究室だ。

森研究室では、タンパク質や脂質などの生命機能に関わるような分子を対象に、化学を主軸として物理、化学、生物、そして情報学の境界領域研究に挑んでいる。

分子の動きをシミュレートし、 分子の世界の未来を予測する

分子は外部刺激や時間の経過で様々な動きや変化を示す。例えばゲートを開閉するような動きによって、他の分子やイオンを選択的に透過することができるような分子もある。こうした分子の動きをコンピュータで再現するのが、「分子動力学 (MD) シミュレーション」だ。

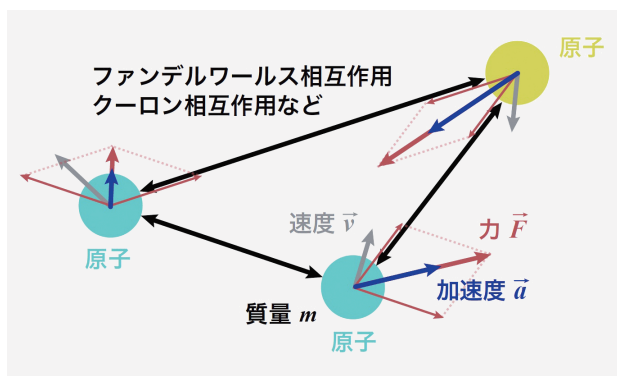
分子の世界で起こる現象は、対象が微細であるだけでなく、現象が起こる時間が非常に短いため、一般的に顕微鏡で直接観察することは困難だが、コンピュー

タ・シミュレーションを用いれば、コンピュータ内で分子の動きを再現し、可視化することができる。

「タンパク質などの生体分子には、そのダイナミクスと機能に強い相関があります。例えばタンパク質は細胞内でイオンや代謝物などの物質を輸送したり、酵素反応を行ったりしますが、そのような過程でタンパク質はマイクロ秒やミリ秒のオーダーで構造変化し、機能を原子レベルで精密に制御しています。タンパク質の構造変化と機能発現を同時に原子解像度で観察することは実験では困難ですが、シミュレーションを用いれば、直接それらを観察でき、生命機能のメカニズムを理解することが可能になります」

シミュレーションで分子の動きを予測するためには、コンピュータ内に分子システムを作り、そこに含まれる原子と原子の間に働く力を物理法則に従って計算する。森研究室では溶液中でのタンパク質分子の動きを再現するために、溶媒も含めて原子数が数十万から数百万にもなるような巨大な分子システムを扱っている。

「MD 計算では、高校で習うような基本的な物理法則、例えば、クーロンの法則やフックの法則などに基づいて原子間相互作用を計算しています。分子中の原子に働く力が分かれば、ニュートンの運動方程式に基づいて、原子の位置・速度・加速度から、原子が動く方向を予測できるようになります。それをコンピュータで計算してやれば原子の未来の位置が予測でき、そのような計算を何億回以上も繰り返すことでマイクロ秒オーダーの分子の動きが見えてくる。分子動力学シミュレーションの強みは、このような短い時間オーダ



【図1】原子間相互作用の計算

一の現象を直接観察できることです」と、森先生は言う。

MD 計算を行うにあたっては、森先生が前職（理化学研究所）在籍時に開発に参加していた専用ソフトウェア GENESIS を使用している。また、大規模な計算を高速に実行するために、スーパーコンピュータ「富岳」や、研究室のサーバルームに設置されている GPU 搭載クラスター計算機を活用している。研究室のホームページには、森研究室の最新の研究成果例として、チオ硫酸イオンを膜輸送するトランスポーターの分子シミュレーション動画が掲載されている。

開発と応用、両面に取り組む

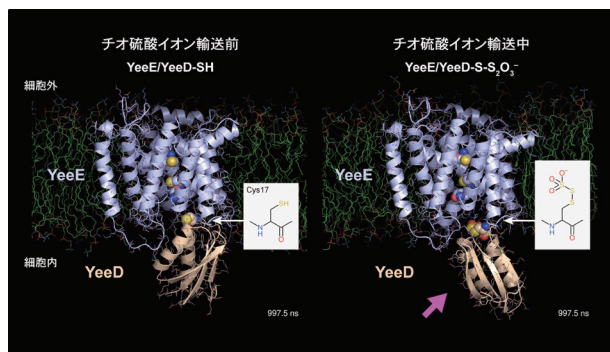
研究室の学生は、MD 計算専用ソフトウェアを使用して興味ある分子の動きや機能を調べる「応用研究」と、新しい方法論やアルゴリズム、解析ツールなどをプログラミングにより作成する「開発研究」の両面から研究に取り組んでいる。研究室の方針として、まずは卒研時に「応用」に取り組んでコンピュータやソフトウェアの基本的な利用方法を習得し、その後、より難しい「開発」にもチャレンジできる機会を設けている。人工知能 (AI) に興味がある学生は、AI とシミュレーションを組み合わせるような開発研究を行っている。

「既存のシミュレーション法にも適用限界があり、再現できる現象と再現が難しい現象があります。再現が難しい現象をシミュレーションで観察できるようにするためには、既存の方法を超えるような新しい方法論開発が必要になってきます」と、森先生は言う。

コンピュータ技術は日進月歩であり、スーパーコンピュータなどのハードウェアの進歩が、従来不可能だった計算も可能にする。理論化学分野ではハードウェアの発展とともに、常にソフトウェアの改良や方法論開発が進められている。

生物化学に加え、環境化学や創薬化学にチャレンジ

森先生は現在、従来からの生体分子を対象とした理論生物化学研究に加え、環境汚染物質の生体分子への



【図2】チオ硫酸イオントランスポーターの機能サイクル中間状態のダイナミクス解析

影響というテーマにも取り組んでいる。

「環境問題に関するような研究もしたいと考え、例えば私たちの生活を便利にする一方で環境汚染物質にもなりうるプラスチック添加剤と細胞内の生体分子がどう相互作用するのか、といった問題にも理論研究で取り組んでいます」

また、がんに関係するタンパク質をターゲットとして、タンパク質と抗がん剤のドッキングシミュレーションを行い、抗がん剤が働く仕組みや薬剤耐性の分子メカニズムについて調べる創薬化学研究にも取り組んでいるという。

チームワークが良く、相談のしやすい研究室

森研究室が発足したのは 2023 年で、現在のメンバーは修士 1 年が 6 名と、学部 4 年が 5 名だ。現在の修士 1 年にとっては、研究室に先輩がいないという状況でスタートした。膜タンパク質による細胞膜を隔てた物質輸送現象の解明を研究テーマとする修士 1 年の村岡俊佑さんは、「新しい研究室ということで、自分たちで主体的に考えて決めていけることが多いのも魅力でした」と研究室選択当手を振り返る。修士の 6 人は大変仲が良く、これまで助け合いながら研究室活動に取り組み、後輩の学部生の相談にも修士全員で答えていくなどチームワークのいい研究室だ。

学部 4 年の軽部由菜さんは、タンパク質と環境汚染物質との相互作用について研究している。「パーキンソン病などの神経疾患の原因となるタンパク質と環境汚染物質の相互作用を調べることで、環境汚染物質が体内に入ってきたときにどのような分子メカニズムで神経疾患を誘発しているのかをシミュレートしています」と、研究について説明する。未解明の部分が多く、シミュレーションもあまり行われていない分野でもある。実際にシミュレーションを実行するまでの準備段階が難しいが、研究室のメンバーに気軽に相談できるので心強いという。

狐塚 淳 (インプレス・デジタル・バリューズ)