



2025年3月3日

報道関係者各位

慶應義塾大学

タンパク質—RNA 凝縮体を再現する RNA 粗視化モデルの開発 —RNA が関与する新たな相分離機構を分子レベルで解明—

慶應義塾大学大学院理工学研究科の安田一希（博士課程 2 年）、同大学理工学部の本山詠士准教授、
泰岡顕治教授、コペンハーゲン大学生物学部のクレステン・リンドルフ・ラーセン教授らの研究グル
ープは、RNA 粗視化分子モデルを開発し、タンパク質および RNA が混ざり合って形成する生体分子
凝縮体をシミュレーションにより再現することに成功しました。

タンパク質や RNA といった生体分子は、相分離現象により生体分子凝縮体を形成し、多様な生命現
象に関与しています。本研究では、分子動力学シミュレーションに用いる RNA の粗視化モデルを開
発し、さまざまな病理に関与するとされるタンパク質—RNA 凝縮体のシミュレーションを可能にし
ました。これにより、RNA が関与する新たな相分離機構を分子レベルで解明しました。

本研究成果は、米国化学会の学会誌「Journal of Chemical Theory and Computation」に、2025 年
2 月 26 日に発表されました。

1. 本研究のポイント

- ・粗視化 RNA モデルを開発し、タンパク質と RNA が相分離によって形成する生体分子凝縮体をシ
ミュレーションで再現することに成功しました。
- ・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初めて示しました。

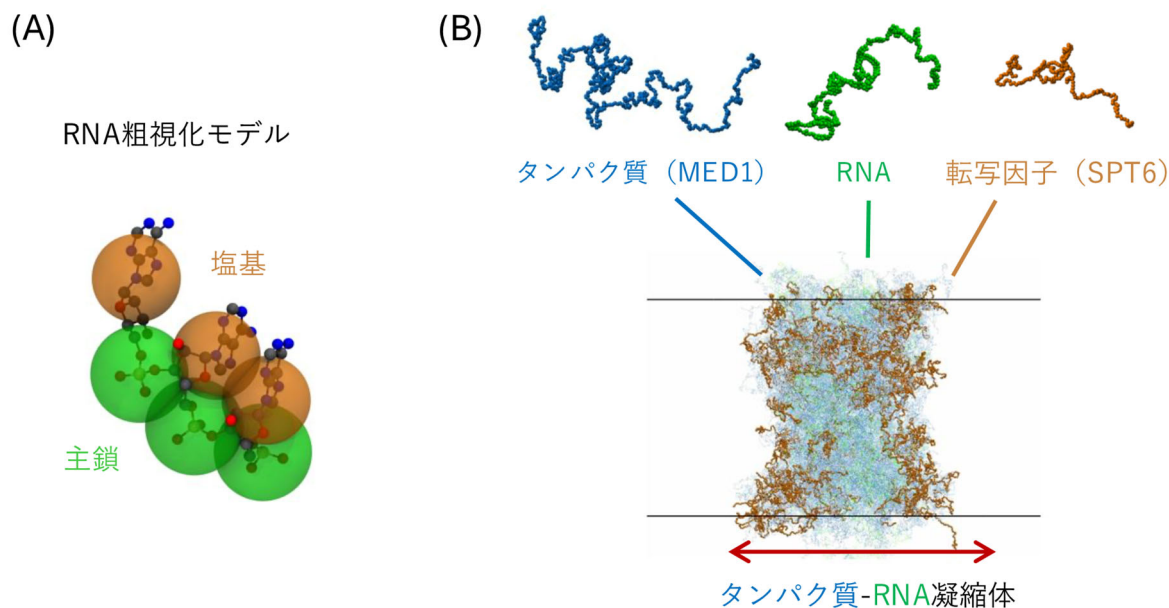
2. 研究背景

タンパク質や核酸などの生体分子は、細胞内での相分離現象（※1）により、生体分子凝縮体を形成
します。これら凝縮体は、リボソームの組み立てや RNA の保護・分解など、細胞内で重要な役割を
果たしています。さらに、凝縮体形成に重要な分子相互作用の理解は、アルツハイマー病などの神経
変性疾患とも関係が深く、疾患の発症メカニズム解明や治療法開発に欠かせません。

分子動力学シミュレーション（※2）は、タンパク質や RNA の構造や運動を詳細に解析できる手法
です。特に、粗視化モデル（※3）では、多数の生体分子を同時に扱うことができるため、生体分子凝
縮体の研究に適しています。これまで、タンパク質に対して精度の高い粗視化モデルが提案されてき
ました[1]。しかし、細胞内では多くの場合、タンパク質と RNA が共に生体分子凝縮体を形成して
おり、タンパク質の振る舞いを研究するための RNA モデルの開発が求められてきました。

3. 研究内容・成果

本研究では、構造を持たない柔軟な RNA を対象に、その物理化学的性質を表現する粗視化モデル
を開発しました。このモデルは、実験データと全原子シミュレーションのデータを基に、RNA の局
所的な形状および分子内相互作用を適切に再現するよう調整しました。その結果、多数のタンパク質
と RNA を含むシミュレーションにおいて、生体分子凝縮体の形成を再現することに成功しました。
さらに、転写凝縮体（※4）に注目し、介在因子（Mediator 1: MED1）の天然変性領域と RNA が混
合した凝縮体の形成をシミュレーションし、実験結果と比較しました。シミュレーションにより、転
写凝縮体の形成が RNA 濃度に依存する実験結果を再現できたことに加え、RNA 濃度に依存して異
なる転写因子が選択的に凝縮体内部へ取り込まれる可能性を初めて示しました。



(A) 開発した RNA 粗視化モデル。(B) 転写に関するタンパク質を含むタンパク質-RNA 凝縮体のシミュレーション。

4. 今後の展開

開発した RNA モデルは、多様な種類の天然変性タンパク質に対して適用でき、生体分子凝縮体の分子相互作用を理解する上で非常に有用なモデルです。凝縮体が関与する多様な生命現象の理解や、アルツハイマーなどの神経変性疾患の治療法研究に貢献することが期待できます。また、提案した計算手法は生物学のみならず材料工学への応用も可能であり、生物物理、物理、生物学、工学といった学際的な分野に波及効果をもたらすことが期待できます。

<参考文献>

[1] Tesei and Lindorff-Larsen, Open Res. Europe, 2 (2023).

<原論文情報>

著者：Ikki Yasuda, Sören von Bülow, Giulio Tesei, Eiji Yamamoto, Kenji Yasuoka, and Kresten Lindorff-Larsen

タイトル Coarse-Grained Model of Disordered RNA for Simulations of Biomolecular Condensates

雑誌：Journal of Chemical Theory and Computation

DOI：10.1021/acs.jctc.4c01646 (URL：<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jctc.4c01646>)

<研究費> 本研究は、慶應義塾大学(石井石橋基金、潮田記念基金)、日本学術振興会(JP23KJ1918)、国立研究開発法人科学技術振興機構のさきがけ(JPMJPR22EE)およびACT-X(JPMJAX24LJ)の支援を受けたものです。

<用語説明>

※1 相分離：混合系において、異なる組成や性質を示す2つ以上の相に自発的に分離する現象。例として、水と油が混ざり合わない現象。

※2 分子動力学シミュレーション：物質を原子もしくは分子を表す粒子の集まりとしてモデル化し、粒子の運動方程式を解く計算手法。物質を構成する分子の構造・運動を解析することができる。

※3 粗視化モデル：今回はアミノ酸（核酸）1個を1つの粗視化粒子として表すモデルを指す。一方、原子1個を1つの粒子として表す全原子モデルでは、分子の詳細な構造や相互作用を高精度に再現できるが、計算コストが非常に高く、大規模な生体分子凝縮体のシミュレーションには不向きである。これに対し、粗視化モデルでは相互作用を簡略化することで計算コストを大幅に削減し、より大規模な系や長時間スケールのシミュレーションを可能とする。

※4 転写凝縮体：タンパク質（介在因子、転写因子、RNAポリメラーゼII）と核酸（DNA、エンハンサーRNA）から核内で形成される生体分子凝縮体。

※ご取材の際には、事前に下記までご一報くださいますようお願い申し上げます。

※本リリースは文部科学記者会、科学記者会、各社科学部等に送信させていただいております。

・研究内容についてのお問い合わせ先

慶應義塾大学 理工学部 システムデザイン工学科 准教授 山本詠士（やまもとえいじ）

TEL：045-566-1733 E-mail：eiji.yamamoto@sd.keio.ac.jp

・本リリースの配信元

慶應義塾広報室（増田・友成）TEL：03-5427-1541 FAX：03-5441-7640

E-mail：m-pr@adst.keio.ac.jp <https://www.keio.ac.jp/>