

生体高分子のダイナミクス と電子状態計算

分子複合生理研究グループ・古明地勇人

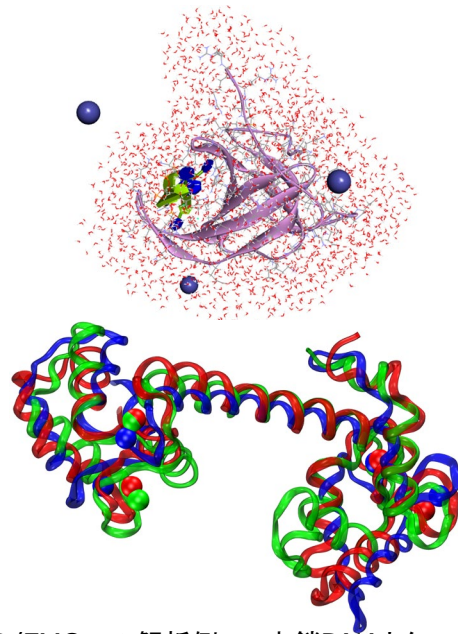
研究のねらい

- タンパク質・核酸・糖鎖など生体高分子は、分子構造が分かってもその機能がわからないことが多い。
- 生体機能物質の構造と、その機能の関係を物理的原理に基づいて計算する。
- 高精度な分子相互作用解析により、生命現象の物理的理解を深めるとともに、薬剤設計などへの応用が可能である。

新規技術の概要と特長

フラグメント分子軌道法(FMO)と分子動力学法(MD)とを組み合わせ、有機分子の化学反応や、生体高分子の基質相互作用の計算を行うための方法とプログラムを開発している。

FMO法は非経験的分子軌道法の近似法で、タンパク質や核酸などの巨大分子の電子状態を高速かつ高精度で計算できる方法である。FMOで得られる情報として特に重要なのは、タンパク質と基質との相互作用解析で、これは薬剤設計などに用いられている。FMOプログラムとして、ABINIT-MP (Tanaka et al., 2014) の開発と応用に貢献している。さらに、FMO法に掛ける分子構造のモデリングのために、MD法を最大限利用している。特に、溶媒分子の発生のさせ方やイオンの扱い方について詳細に検討しプロトコルを確立し、例えば右図のような分子系の相互作用解析に応用している。



MD/FMOでの解析例. 一本鎖DNAとタンパク質の相互作用(上, Komeiji et al., 2018). カルモジュリンと $\text{Cm}^{3+}/\text{Eu}^{3+}$ との相互作用(下, Drobot et al., 2019)

期待される連携・応用分野

- ・ 化学反応シミュレーション
- ・ 生体分子相互作用解析
- ・ 薬剤設計

関連特許および文献

- ・ Drobot, B. et al. Phys. Chem. Chem. Phys. 21, 21213-21222 (2019).
- ・ Komeiji, Y. et al. Bull. Chem. Soc. Jpn. 91, 1596-1605 (2018).
- ・ Tanaka, S. et al. Phys. Chem. Chem. Phys. 16, 10310-10344 (2014).