

課題名(タイトル):

生理活性物質のコンホメーション解析とエネルギー計算

利用者氏名:○三瓶 悠

理研における所属研究室名:開拓研究本部 袖岡有機合成化学研究室

---

1. 本課題の研究の背景、目的、関係するプロジェクトとの関係

アブシシン酸は植物の代表的なホルモンの一つであり、気孔の閉鎖や、乾燥耐性の獲得など、植物の様々な生理作用の発現に関わっている。ABA 受容体としては PYR1/PYL(1-13)タンパク質群が知られており、シロイヌナズナでは全部で 14 種類のサブタイプが存在している。これらはそれぞれ異なる生理作用を誘発することが示唆されていることから、それぞれのサブタイプ受容体を選択的に活性化あるいは阻害することができれば、植物の生理作用を制御することが可能であると考えられ、シグナル伝達機構の解明だけでなく、農薬としての利用を期待できる。RK460 は理研の長田研究室で独自のスクリーニング手法によって単離・同定された PYR1 選択的 ABA アンタゴニストである。現在のところ、RK460 と ABA 受容体との結合モデルは明らかになっていないが、当研究室では計算化学的手法を用いることで RK460 と ABA 受容体との結合モデルを予想し、得られた構造情報を基により高活性、高選択的な分子の創生が可能であると考えた。

2. 具体的な利用内容、計算方法

Gaussian 09 を利用し、RK460 の構造最適化を実施した。構造最適化では、B3LYP を用いた。密度汎関数法における基底関数は、6-31G(d)を用いた。

3. 結果

最適化された RK460 の構造を得た。

4. 今後の計画・展望

タンパク質とのドッキングスタディに、得られた RK460 の構造を用い、タンパク質との結合モデルを予測する。