

2020年度 利用報告書
課題名(タイトル):MDによる創薬研究

利用者氏名:○宮武 秀行(1)、磯島 隆史(2)

理研における所属研究室名:(1,2) 伊藤ナノ医工学研究室

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

申請者らは、in silico/in vitro/in vivo 複合選択法を開発し、低分子および中分子抗がん剤等の開発を行ってきた

(<https://doi.org/10.1021/acscchembio.0c00817>)。

この選択方法では、ICM-Pro (Molsoft 社製) ソフトウェアによる virtual ligand screening (VLS) により、数十万個のリガンドから、標的タンパク質に結合する～10 個のリガンドを迅速に選択し、それに続く in vitro/in vivo 選択過程でさらに数個に絞り込む。

この方法により、いくつかの薬剤化合物候補の開発に成功したが、一方で、ICM-Pro を用いた in silico ドッキングシミュレーションの精度に課題があることが分かってきた。そこで、高速な VLS を得意とする ICM-Pro と、Steered Molecular Dynamics (SMD) ソフトである、VMD/NAMD を組み合わせて用いることで、in silico 選択の精度を向上させる。これにより、現在よりも高精度な in silico 薬剤開発を目指す。

2. 具体的な利用内容、計算方法

VMD/NAMD のソースコードをダウンロードし、富嶽でのコンパイルを試みる。コンパイル後は、試験計算を行い、SMD 計算の性能評価を行う。

3. 結果

申請者らの経験不足や、富嶽の安定的な運用時間が限定的であったこともあり、VMD/NAMD をうまくコンパイルできなかった。

4. まとめ

VMD/NAMD の富嶽上でのコンパイルができなかった。

5. 今後の計画・展望

VMD/NAMD のコンパイルを引き続き試みる。

6. 利用がなかった場合の理由

使用ソフトウェアのコンパイルができなかったため、SMD 計算自体は行わなかった。