

プロジェクト名(タイトル):

SARS-CoV2 タンパク質阻害化合物候補の探査

利用者氏名: ○小松 輝久(1)

理研における所属研究室名: (1)生命機能科学研究センター 計算分子設計研究チーム

1. 本プロジェクトの研究の背景、目的、関係するプロジェクトとの関係

新型コロナウイルス SARS-CoV2 の流行は世界的に拡大し、日常生活を著しく変化させている。SARS-CoV2 のタンパク質をターゲットとした阻害化合物の探索は、急務である有効薬の開発にとって重要なステップである。

2. 具体的な利用内容、計算方法

SARS-CoV2 タンパク質の阻害化合物を探索する。SARS-CoV2 プロテアーゼタンパク質の活性部位に親和性の高い候補化合物を絞り込むための計算を行う。この結果として得られる候補化合物のリストは実験検証を行えるグループへ提供し、実際の実験に繋げることで SARS-CoV2 に有効な薬の開発に寄与することを目的とする。

ドッキングシミュレーションおよび分子動力学シミュレーションの手法を用いて化合物ライブラリから候補化合物を選別する。化合物数が膨大であるため、並列に計算を処理することが有効でありスーパーコンピュータを利用する。

3. 結果

分子動力学シミュレーションによって得ることの出来る多数のタンパク構造をベースに化合物とタンパク質のドッキングシミュレーションを行った。これによりそれぞれの化合物に対してドッキングスコアとドッキングポーズが得られる。この結果の上位スコアをとる化合物に対して、予測されたドッキングポーズから開始する分子動力学シミュレーションをさらに行うことによってドッキングポーズの安定性と親和性の強さを確認し、候補化合物を選択した。HOKUSAI では、一連の計算のうち、分子動力学シミュレーションの一部を実行した。

4. まとめ

今回の探査によって300弱の化合物を選択し、実験グループへ実験的検証への協力を依頼した。

5. 今後の計画・展望

今後、実験的検証結果を受けて、リード化合物を同定し、さらに詳細な探査、最適化を行う可能性がある。また、今回の探査方法を見直し、より効率的な探査方法を探ることも考えられる。

2021 年度 利用研究成果リスト
なし