

プロジェクト名(タイトル):

高精度生体分子シミュレーションとインシリコスクリーニングへの応用

利用者氏名:

○渡邊 千鶴(1, 2), 幸 瞳(1, 2), 佐藤 朋広(1, 2), 神坂 紀久子(1, 2), 谷 紀彦(1, 2), 増田 友秀(1)
大山 達也(1), 沖山 佳生(2), 本間 光貴(1, 2)

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 制御分子設計研究チーム
- (2)生命機能科学研究センター 創薬分子設計基盤ユニット

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

本研究室では、疾患に関連したタンパク質に対して、量子化学計算、ドッキングや分子動力学(MD)シミュレーション等を用いて、それらの機能を制御する低分子化合物や、ペプチドや核酸等の高分子をデザインする研究を行う。本年度は、主に MD シミュレーション用の力場作成のための化合物の量子化学計算の実施、FMO DB データ収集のための計算を実施してきた。

2. MD シミュレーションのための力場作成

SARS-CoV-2 main protease と既知阻害剤の MD シミュレーションを実施するため、阻害剤の力場ファイル作成のための RESP 計算を Gaussian16 により行った。

3. FMO DB 用 FMO 計算データの蓄積

本研究室でこれまで開発してきた、FMO 計算プロトコルを用いて、PDB より選出した 3 Å 以下のタンパク質構造、また、DMP 等の創薬テーマに対するターゲットタンパク質と化合物複合体構造等について FMO 計算(MP2/6-31G*)を実施した。これらのデータについては、本研究室で開発している FMO データベース (<https://drugdesign.riken.jp/FMO DB/>) に登録・公開する予定である。

4. 今後の計画・展望

今後も、各メンバーが担当する創薬ターゲットタンパク質に対して、状況や課題に応じて QM 計算、MD シミュレーションなどを実施する予定である。また、FMO DB のデータ蓄積のため引き続き、PDB に収載されている構造に対して FMO 計算を実施していく予定である。