

課題名 (タイトル) :

創薬スクリーニングへの実用利用に向けたタンパク質/核酸-制御分子複合体間に働く相互作用に関する大規模電子状態計算手法

利用者氏名 : ○大塚 教雄

所属 : 生命システム研究センター 生命モデリングコア 計算分子設計研究グループ

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

近年、大規模分子系を取り扱うための電子状態計算手法が開発・整備されつつある。しかしながら、大規模系電子状態計算手法の計算例は、依然として、簡易なテスト分子系での手法評価や限られた系への応用に留まっている。また各計算手法間で比較しうる統一された系での評価は無い。本研究課題では、計算機支援による創薬スクリーニングといったより実用性に向けた大規模系電子状態計算手法の性能査定と実用利用における手法問題点のあぶり出しを行い、手法改善とその準備等の検討を行う。

2. 具体的な利用内容、計算方法

大規模系電子状態計算手法を用いて、タンパク質-薬物候補分子複合体間の相互作用エネルギーの算出を行い、実験値との相関関係から手法の有効性等を検討する。性能評価を行う電子状態計算手法としては、量子化学計算であるフラグメント分子軌道法と分割統治法、密度行列最適化法を用いたオーダーN法第一原理計算を用いる。系として、今年度は、より実用上計算されるサイズへと変更した。

3. 結果

今年度も引き続きフラグメント分子軌道法 (GAMESS 版) に対して計算を行った。今年度は、計算する系を変更した。1フラグメント1残基 (1F1R) のフラグメント分割を基準とし、6-31G(d)基底関数を用いた。現在、計算中である。

4. まとめ

大規模系電子状態計算手法を用いて、タンパク質-薬物候補分子複合体間の相互作用エネルギーの算出を行っている。主としてフラグメント分子軌道法による結果を得る事を行っている。今年度より、計算系を変

更し、現在計算中である。

5. 今後の計画・展望

タンパク質-薬物候補分子複合体間の相互作用エネルギー計算における大規模系電子状態計算手法の1例として、フラグメント分子軌道法の結果を得た。今後は、実用上の計算サイズに変更した事により、計算時間、効率等の情報を得る予定である。

平成 25 年度 RICC 利用研究成果リスト

**【国際会議などの予稿集、proceeding】**

1. T. Otsuka, N. Okimoto, M. Taiji, D.R. Bowler, T. Miyazaki, "Structural relaxation and binding energy calculations of FK506 binding protein complexes using the large-scale DFT code CONQUEST", J. Phys.: Conf. Ser., 454, 012057 (2013).