

29-0144

計算化学手法を用いた薬分子の生体膜透過ダイナミクスの解析

○本荘 純博¹, 川越 聡¹, 坪井 秀行², 古山 通久¹, 久保 百司^{1,3}, Carlos Adriel Del Carpio², Ewa Broclawik², 西島 和三^{2,4}, 寺崎 哲也^{2,5}, 宮本 明^{1,2} (¹東北大院工,²東北大未来センター,³科技振さきがけ,⁴持田製薬研開本部,⁵東北大院薬)

【緒言】薬物吸収において、経験的な速度論に従わない薬物がいくつか報告されている。よって薬物の吸収過程を原子、電子レベルで解析することが重要であると考えられる。そこで我々は当研究室で開発したオリジナルな計算プログラムを活用して、薬分子の生体膜透過ダイナミクスを解析した。

【方法】計算手法として、当研究室で開発したオリジナルなモンテカルロシミュレータ MONTA で薬分子周辺の水分子の配位構造を計算した。また、同じく当研究室で開発した高速化量子分子動力学プログラム Colors と古典分子動力学プログラム New-Ryudo をハイブリッドさせた Hybrid-Colors プログラムを用い、薬分子周辺については量子計算を行い、脂質 2 重層や水分子については古典計算を行って膜透過シミュレーションを行った。

【結果及び考察】計算には血糖降下剤であるグリクラジド分子を用いた。モンテカルロ計算によってグリクラジド分子へ水分子を吸着させたところ、グリクラジド 1 分子には約 30 分子の水分子が相互作用していることが明らかになった。そして、当研究室で開発した量子計算と古典計算をハイブリッドさせた Hybrid-Colors を用いた膜透過シミュレーションを行った。図 1 に計算に使用したモデルを示す。これらの計算により、水分子の配位と透過性に関する検討を行った。

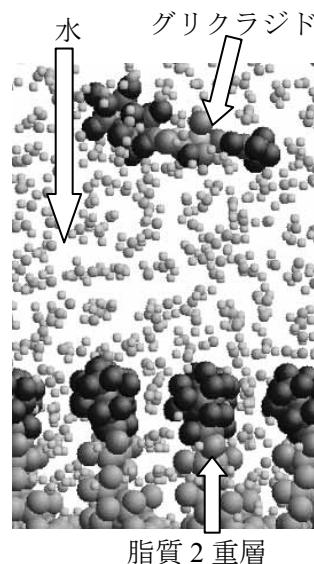


図 1 透過シミュレーションに用いたモデル