

ハイブリッド量子分子動力学プログラムを用いた NMDA 受容体のリガンド結合メカニズムの解明

○宮本 千弘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)

【目的】NMDA (N-methyl-D-aspartate) 型グルタミン酸受容体 (以下 NMDA 受容体という) は薬理学上重要なイオンチャネル内蔵型受容体である。NMDA 受容体はグリシンをリガンドとする NR1 サブユニットをベースとし, NR2 サブユニットを含め 4~5 個のサブユニットからなる。本研究ではグリシンが NR1 サブユニットに結合する様子を計算化学的手法を用いてシミュレーションした結果を紹介する。

【方法】計算手法として, まず古典分子動力学プログラム Impact を用いて構造最適化を行い, その後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ハイブリッド高速化量子分子動力学プログラム Hybrid-Colors にリガンド結合の観測を可能にする新規アルゴリズムを搭載し, シミュレーションを行った。

【結果及び考察】計算には 1 つの NR1 サブユニットと 1 分子のグリシンを用いた。シミュレーションの結果, 受容体とリガンドの結合機構の量子ダイナミクスがわかった。これにより生体内大規模系においての計算化学的手法を用いることが可能であると示唆された。

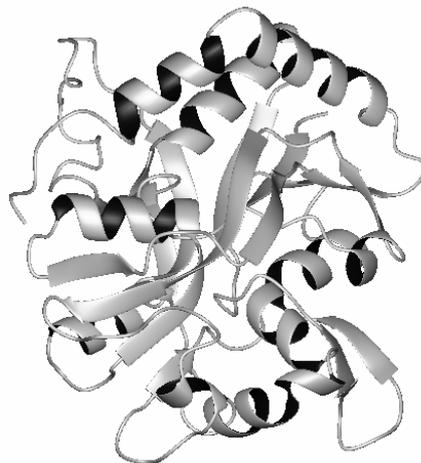


図1 NMDA 受容体中の NR1 サブユニットの結晶構造