

薬物代謝ダイナミクス解明のためのハイブリッド量子分子動力学シミュレータの開発と応用

古山 通久<sup>1</sup>, 川越 聡<sup>1</sup>, 坪井 秀行<sup>2</sup>, 久保 百司<sup>1,3</sup>, Del Carpio Carlos Adriel<sup>2</sup>, Broclawik Ewa<sup>2</sup>, 西島 和三<sup>4,2</sup>, 寺崎 哲也<sup>5,2</sup>, 宮本 明<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup>東北大院工,<sup>2</sup>東北大未来センター,<sup>3</sup>科技振さきがけ,<sup>4</sup>持田製薬研開本部,<sup>5</sup>東北大院薬)

【目的】生体内薬物動態の把握は創薬・育薬の観点から極めて重要である一方で、特に人体内における薬物動態の詳細な把握や予測は困難である。本研究グループではこれまでに様々な独自の計算化学手法を開発してきた。それらの経験に基づき、本報告では、生体用ハイブリッド高速化量子分子動力学プログラムを開発し、薬物動態において特に重要な代謝反応ダイナミクスの検討に対して適用することを目的として研究を行った。

【結果】開発の基礎となるハイブリッド高速化量子分子動力学プログラムは、独自の Tight-binding 理論を用いることにより従来の第一原理手法と比較して 5000 倍の高速化を実現した高速化量子分子動力学プログラムと古典分子動力学プログラムのハイブリッドプログラムである。例えば図 1 に示す CYP3a4 における反応の中心である HEME の近傍は量子論的に取り扱い、他の部分は古典論のみで取り扱うことにより大規模系の反応ダイナミクスの検討を実現することが可能である。

本研究では、ハイブリッド高速化量子分子動力学プログラムを改良することにより、大規模生体系の量子論的検討を実現した。開発プログラム及び開発プログラムの適用事例について報告する。

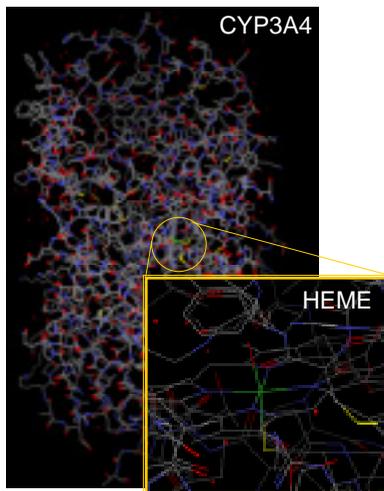


図 1 CYP3a4 の結晶構造