

26LA-am03

受容体全体の分子軌道計算を導入した計算創薬実習法の開発

○原田 隆範¹, 日向寺 祥子², 福澤 薫³, 中野 達也⁴, 神沼 二真⁵, 相田 美砂子⁶
(¹広島大院医歯薬, ²東海大総合情報セ, ³みずほ情報総研, ⁴国立衛研, ⁵東京医歯大,
⁶広島大院理)

【目的】計算創薬は、計算化学の応用課題として関心が高いテーマであり、計算機の性能が向上し続けている現在、受容体の3次元構造を用いた計算も広く行われるようになってきている。このような計算を用いた計算機実習を行うことは、受容体と薬候補分子の立体構造からは判断できない相互作用の強さを見せるために重要である。我々の目的は、受容体全体の分子軌道計算(フラグメント分子軌道(FMO)計算¹⁾)を導入した計算創薬実習法を開発することにより、その実習のための教材の作成と環境の構築を行った。

【方法】本計算創薬実習の実施にあたり、計算の実行に必要なである

- (1) 受容体と薬候補分子の3次元構造のモデリング
- (2) 受容体-薬候補分子のドッキングシミュレーション
- (3) FMO法による複合体の分子軌道計算および結果(受容体の各残基-薬候補分子間の相互作用エネルギー)の解析

のそれぞれの過程について記述した教材を作成した。実行環境は、アカデミックフリーウェアのみで構築した。

【結果・考察】受容体全体の計算にFMO法を導入することにより、受容体と薬候補分子間の結合解析に加えて「個々の残基と薬候補分子間の相互作用解析」も行えるため、構造に基づくドラッグデザイン(Structure-Based Drug Design (SBDD))の観点からも重要である。また、端末数によらず実行環境の構築は可能であることから、実習の実施という点においても有効である。

1) K. Kitaura et al., *Chem. Phys. Lett.* **313**, 701 (1999).