

## SS03-6 分子シミュレーションによる蛋白質の分子認識機構とドラッグデザインへの可能性

○杉田 有治<sup>1</sup>, 宮下 尚之<sup>2</sup>, 今井 隆志<sup>2</sup>

<sup>1</sup>理研基幹研, <sup>2</sup>理研次世代計算科学

従来、蛋白質や酵素とそれらの基質の関係は鍵と鍵穴というように相補的な形状をしていることが重要であると考えられてきた。しかし、近年の実験および理論的解析により、分子認識機構の正しい理解のためには蛋白質の構造ダイナミクスや蛋白質溶媒間相互作用も重要な役割を果たしていることが明らかになってきた。NMR（核磁気共鳴）などの実験的な解析により、蛋白質の動的な分子認識機構のモデルとして、基質を認識／結合する際に蛋白質が必要な構造変化を起こすという **Induce Fit** モデルや、基質結合前の蛋白質の構造揺らぎの中に結合後の構造が既に含まれており、基質の認識／結合はその構造分布を変化させるという **Population Shift** モデルなどが提案されている。一方、理論的解析手法として計算機を用いた分子シミュレーション（分子動力学計算）が近年盛んに行われるようになってきた。並列計算機を用いることにより従来では全く不可能だったマイクロ秒程度の構造ダイナミクスを解析することができるようになり、ミリ秒のダイナミクスも近い将来に実現可能になると期待される。溶媒の影響に関しては、分子動力学のみならず **3D-RISM** などの積分方程式理論を用いることにより分子認識機構の解析にその効果を露わに取り込むことが可能になった。本講演では分子動力学計算法を用いた蛋白質・蛋白質相互作用の解析および積分方程式理論を用いた蛋白質の分子認識機構の解析を紹介することによって、理論的手法のドラッグデザインへの可能性を探る。