

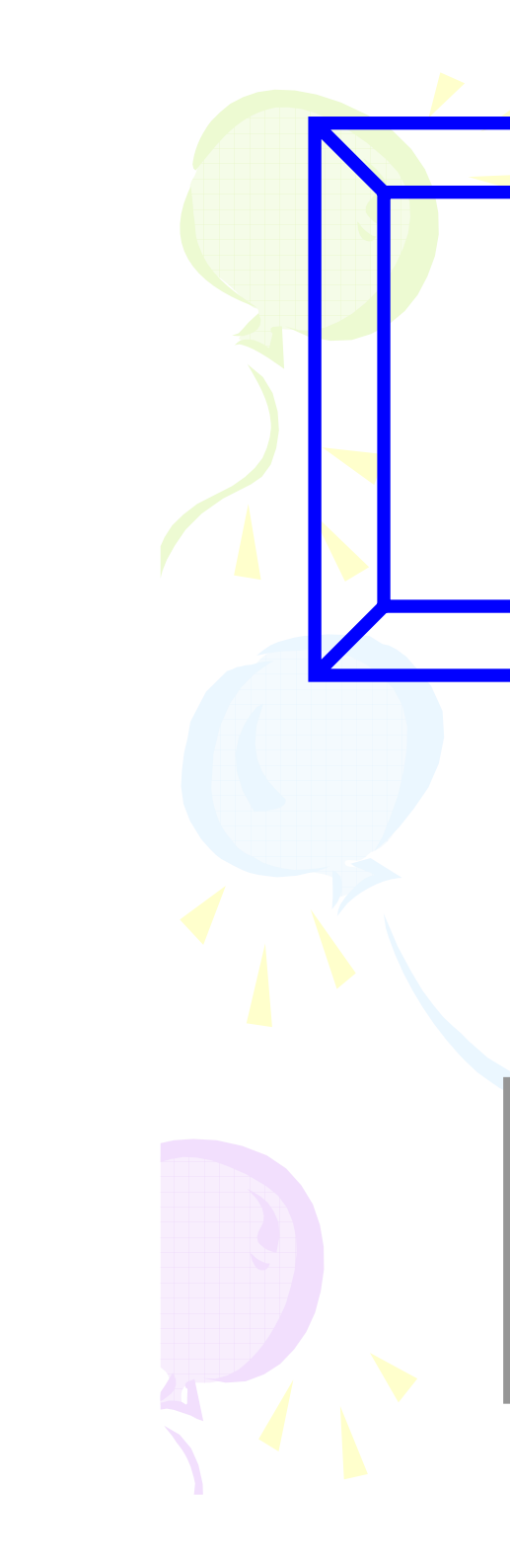
新規機能物質の開発へ向けた
タンパク質や有機分子のコンピュータシミュレーション

◆ 分子解析グループ ◆

新規機能物質の開発へ向けた
タンパク質や有機分子のコンピュータシミュレーション

岡山理科大学総合情報学部

教授 直島好伸



新規機能物質の開発へ向けた
タンパク質や有機分子の
コンピュータシミュレーション

解析支援ネットOKAYAMA 第1回セミナー

岡山理科大学25号館 8階ホール

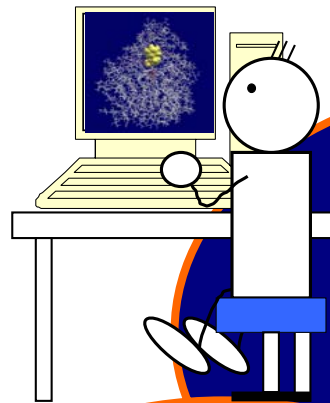
2006年10月14日(土)

岡山理科大学総合情報学部
有機化学・生命分子計算化学研究室
直島好伸

分子解析

私たちの研究の方法

- ◆理論科学、実験科学にならび、第三の科学と呼ばれる
コンピュータシミュレーション(計算科学)の手法を取り入れる



計算科学

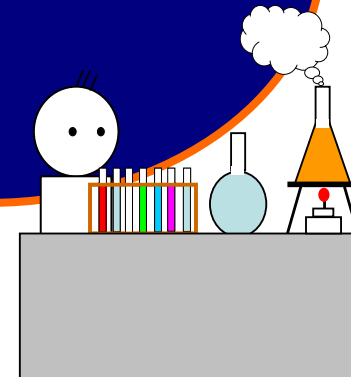
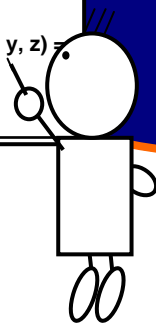
コンピュータ・シミュレーション

21世紀の産業革命

理論科学

実験科学

$$\left[\frac{-\hbar^2}{8\pi^2m} \nabla^2 + U(x, y, z) \right] \psi(x, y, z) = E \psi(x, y, z)$$



分子解析

コンピュータシミュレーション

コンピュータにより現象を記述する方程式を解き、物質、生命、そして社会現象を解析、解明する

- ◆ 情報技術 (IT) の急速な発展と優れたコンピュータシミュレーション用のソフトウェアの開発によって、コンピュータによる様々な物質、生命、そして現象のシミュレーションが可能となった
- ◆ 理論、計算科学の専門家のみならず非専門家 (実験家) でも容易に行える

コンピュータシミュレーションは、ものづくりを得意とする我が国の産業界の国際競争力の将来を左右する重要な科学技術

分子解析

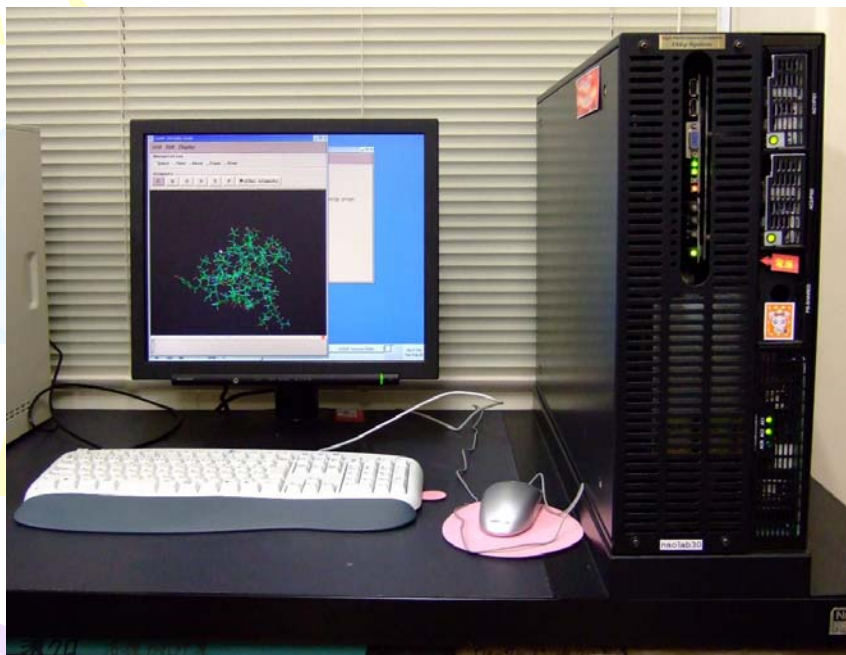
私たちの共同研究の事例

理論、実験、およびコンピュータシミュレーションの融合

- ◆ 非ベンゼン系芳香族化合物を骨格とする高機能性色素、新規有機EL材料、新薬の分子設計と合成
- ◆ アントシアニン系色素など天然色素の分子シミュレーションに基づく、新奇高機能性色素の開発
- ◆ 食品成分と生命分子の計算シミュレーションによる甘味や苦味の機構の解明
- ◆ タンパク質と有機分子の相互作用計算シミュレーションによる生命現象の理解と新機能物質、医薬品の開発

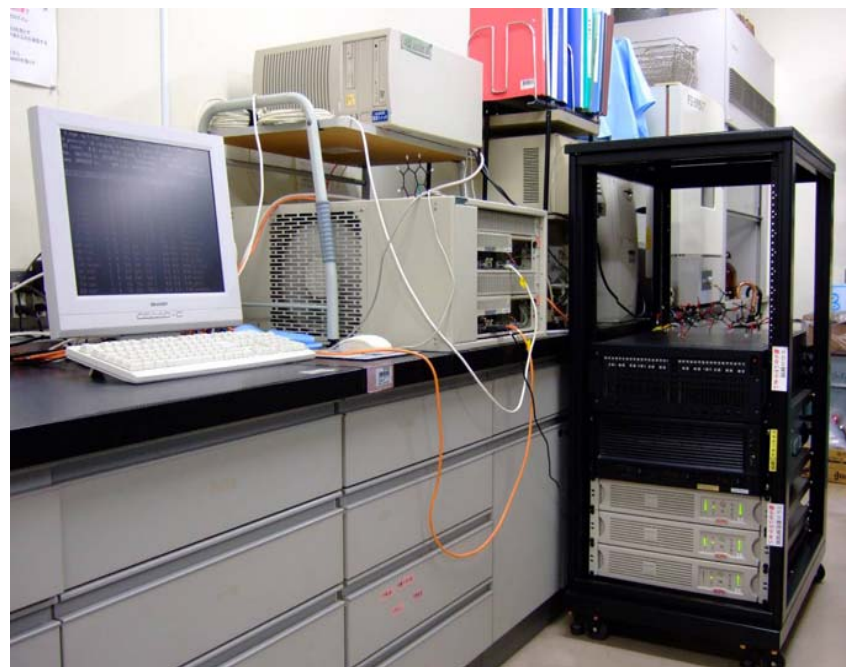
コンピュータシミュレーションに用いる *Itanium2* 型マシン

分子力学および分子動力学
計算用マシン



Intel Itanium2 64bit
2 cpu Linux

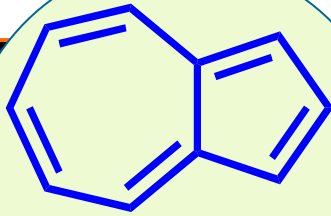
量子化学計算用マシン



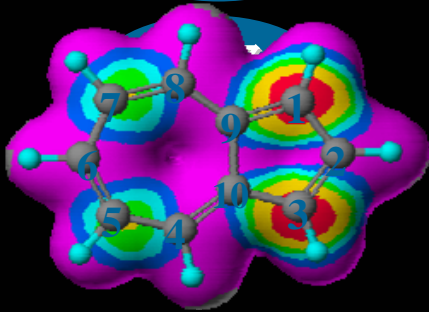
Intel Itanium2 64bit
8 cpu cluster Linux

分子解析

共同研究の事例



Azulene
(1)



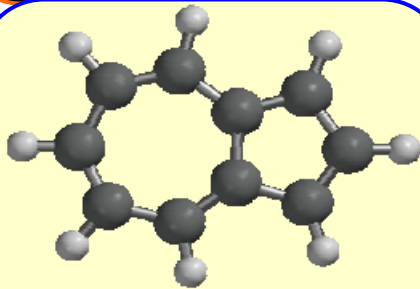
くすの木から抽出された成分

カモミール精油の成分

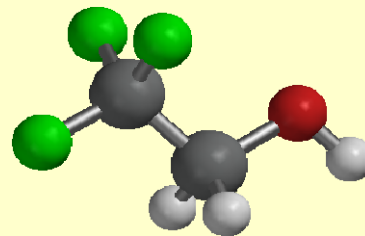
軟膏製剤、胃薬、点眼薬の主成分

最近、うがい薬(アズノール)の主成分

として用いられている



色素部分



スペーサー部分

水溶性分子

分子解析

分子力学法を利用する立体配座探索による色素分子の構造解析と分子設計

1. 最安定配座解析法

最も安定な立体配座異性体を代表構造として、分子を解析、設計する方法

2. 多配座解析法

複数の立体配座異性体の平衡混合物として、分子を解析、設計する方法

3. 配座クラスター解析法

配座計算により算出された多数の立体配座異性体を、幾何学的に類似したグループに分類し、分子を解析、設計する方法

解析法のレベル

高

分子解析

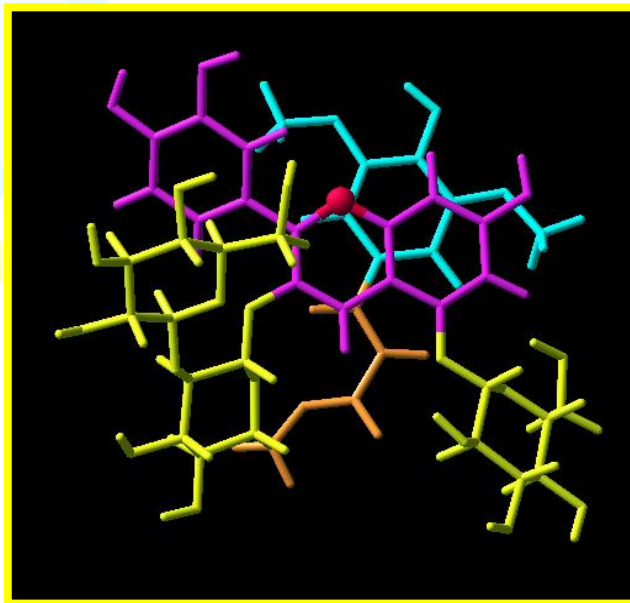
共同研究の事例

アントシアニン系色素の安定性の要因を探る

赤キャベツに含まれるアントシアニン色素

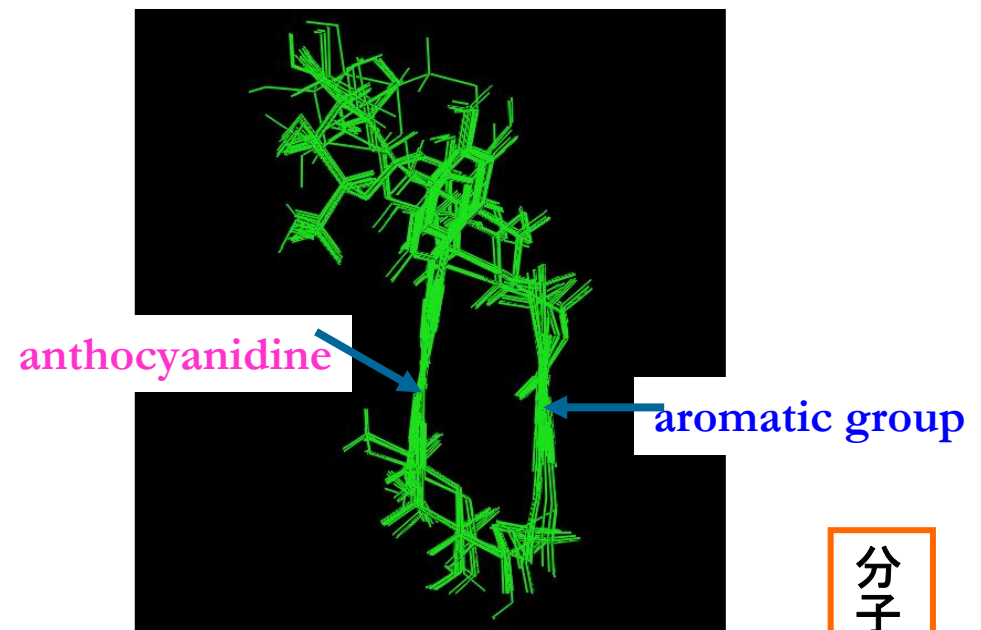
Low-Mode機能を加えた、Mixed MCMM/Low-Mode 配座探索法

● 最安定配座解析計算



pink: anthocyanidine chromophore
blue: aromatic acyl group

● 配座クラスタ解析計算



最安定構造を含む配座クラスタ
20個の類似配座異性体の重ね合わせ

分子
解析

アントシアニン系色素の安定性に関する立体配座解析計算
および市販されている色素分子の
分子モデリングと耐性試験結果から

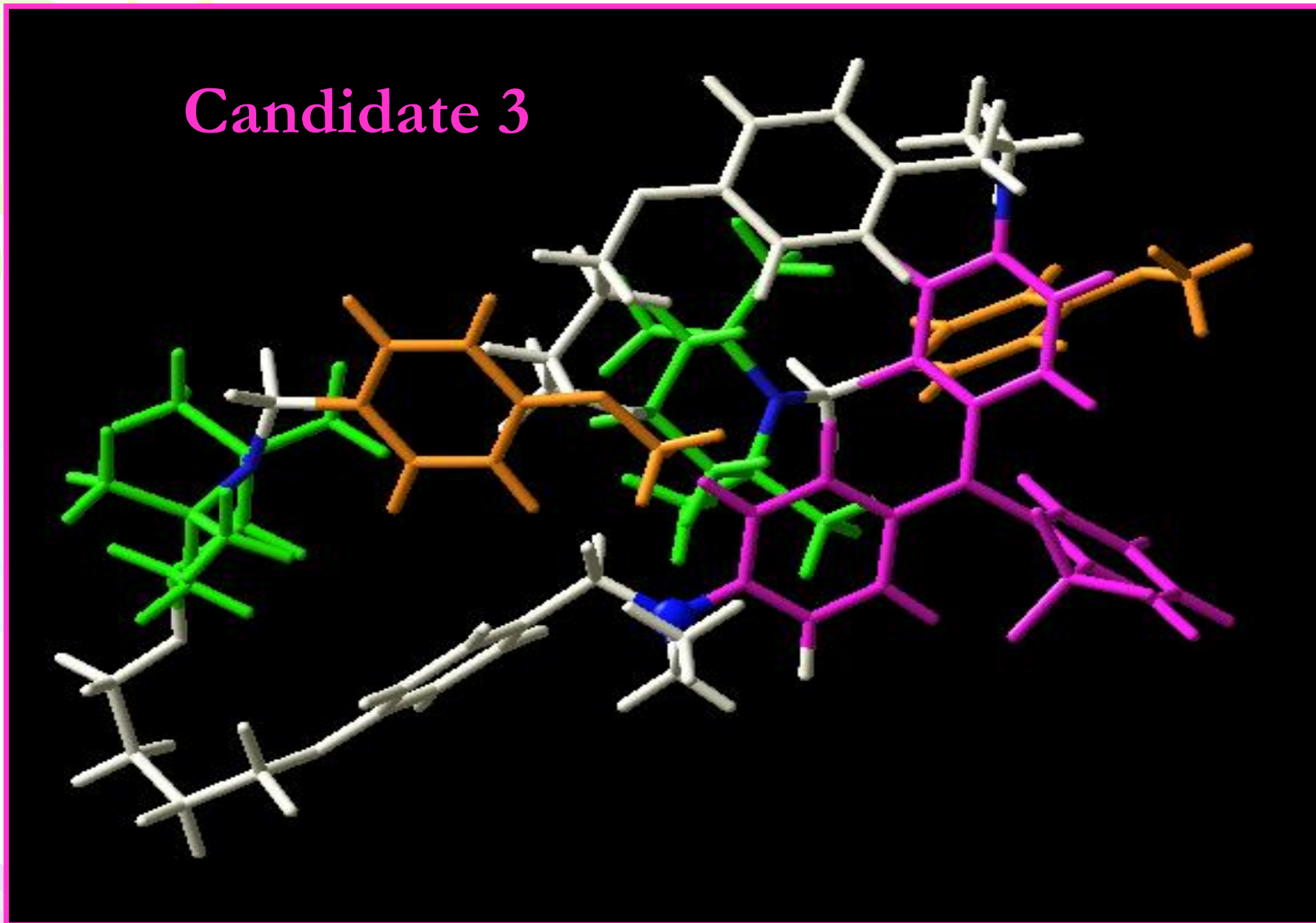


以下のような条件を備えた
新規色素を分子設計する！！

必要条件

- 分子中に色素骨格と **Stack** するような芳香族グループが必要

Candidate 3



much more likely candidate for our dye

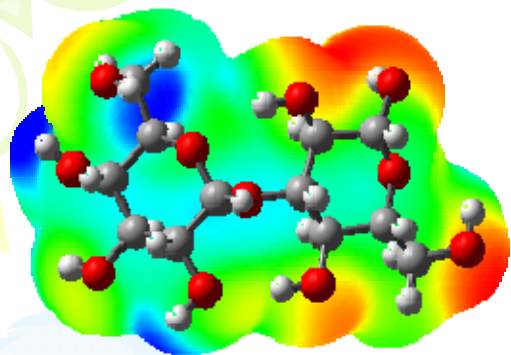
★芳香環による Stack が明確に認められる

分子解析

共同研究の事例

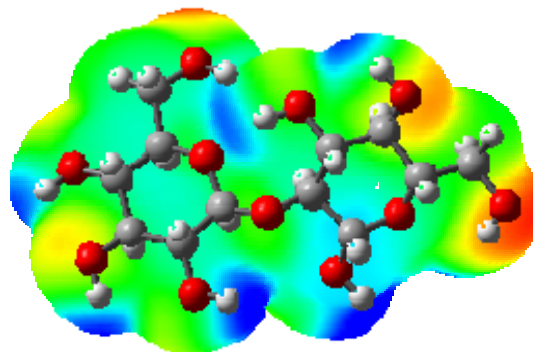
グルコ2糖類 静電ポテンシャルマップ

-0.06 eV  0.06 eV



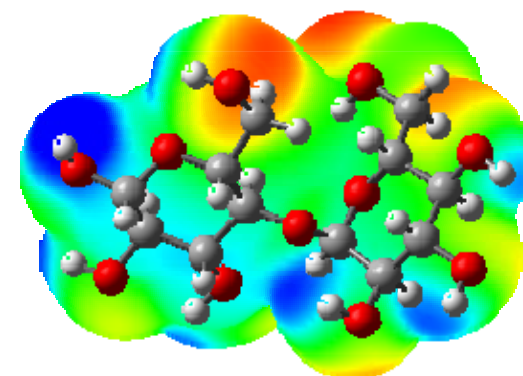
α -1,3

ニゲロース



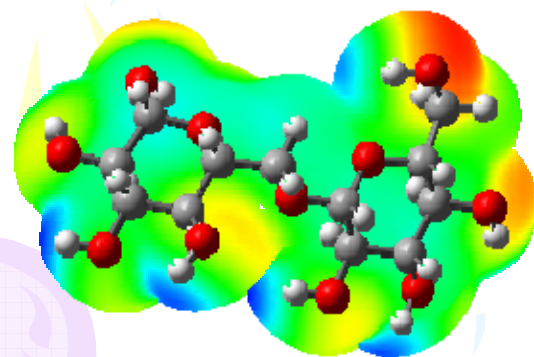
β -1,2

ソホロース



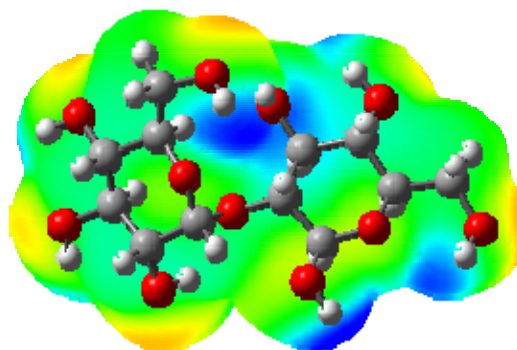
α -1,4

マルトース(麦芽糖)



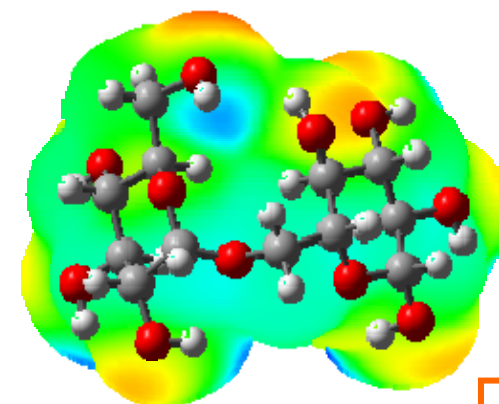
β -1,6

ゲンチオビオース



α -1,2

コージオース



α -1,6

イソマルトース

分子解析

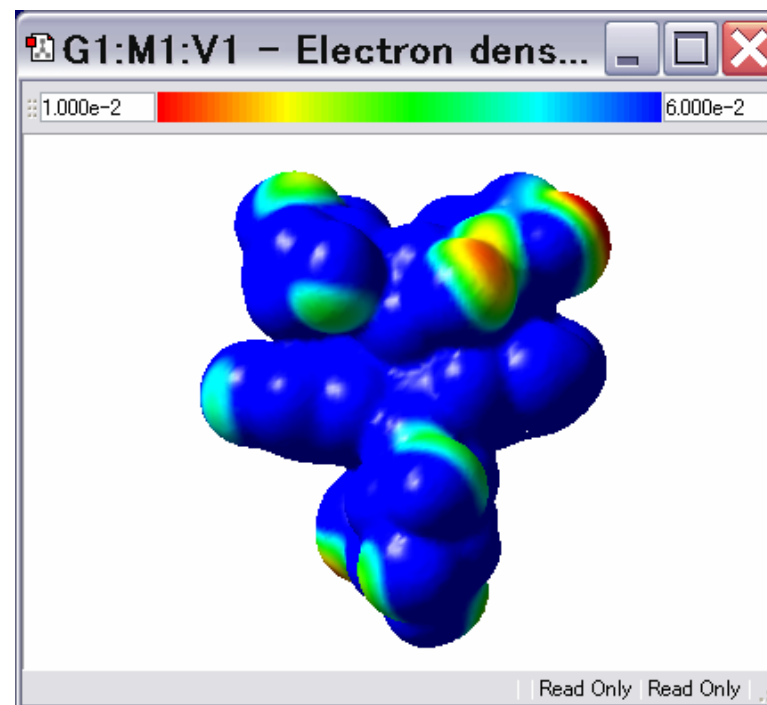
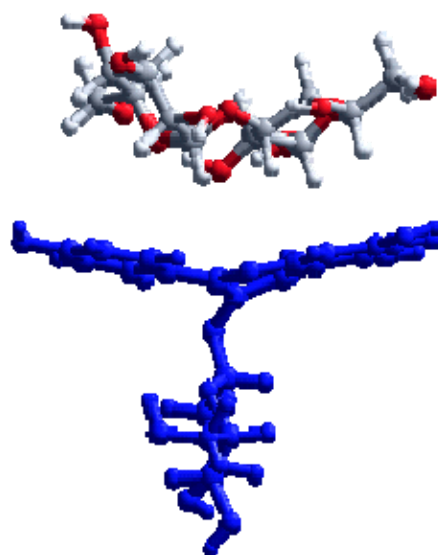
分子間相互作用シミュレーション

ニゲロース

距離 : 2.81 Å

「スタック構造」

カリステフィン



◆強いプラスの電荷を持つカリステフィン色素骨格平面に対して、マイナスの電荷を持つニゲロースの還元糖残基がほぼ並行に覆いかぶさるように配置したスタック構造を形成している◆

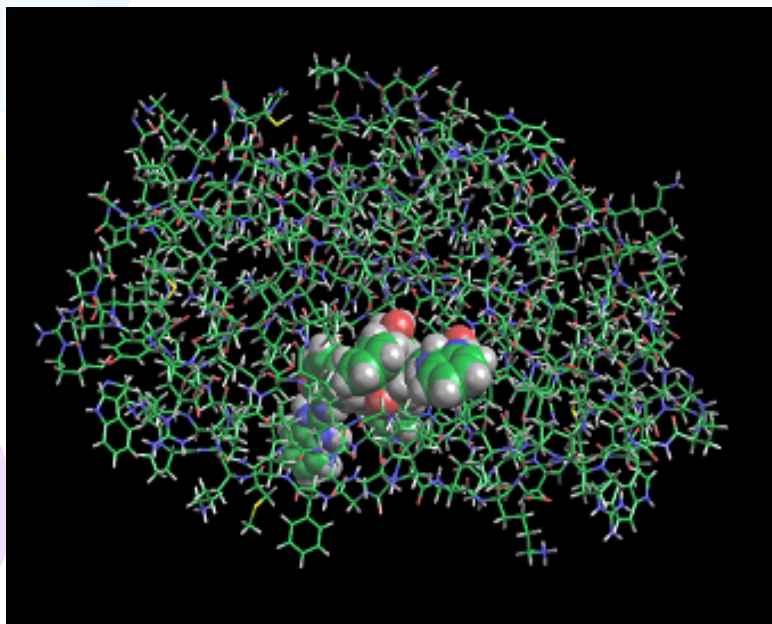
分子解析

共同研究の事例

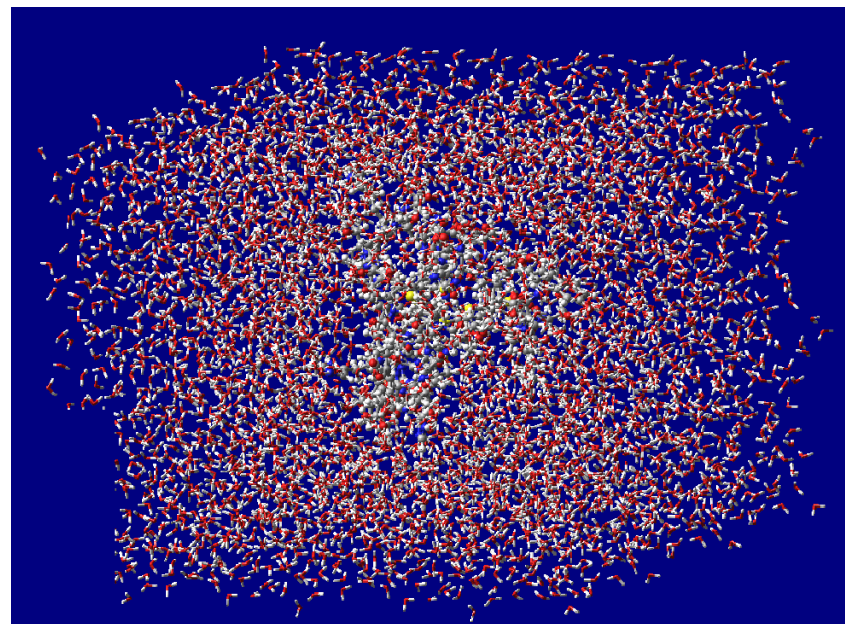
タンパク質の分子動力学計算と量子化学計算に挑む
Itanium2-Amber・BioStation 生命分子計算システム

◆生体分子シミュレーションによる高精度機能物質開発

●タンパク質と化学物質の相互作用



●水中でのタンパク質の構造変化



分子解析

私たちの考え方と支援できること

- ◆ 基礎研究の充実を図る
- ◆ 研究開発の期間を短縮、加速する
- ◆ 環境、コスト、時間、精度、倫理など、様々な理由から実験することが困難なモデルをコンピュータ上で構築する
- ◆ 単なる実験事実との比較、確認ではなく、現象の本質を理解して新しいアイデアを得る
- ◆ 可視化してわかりやすく説明する

「ものづくりを」を基盤とするコンピュータシミュレーション

@ 新機能材料探求、バイオ、ナノテクまで @
新薬分子や色素、食品、香料、塗料、半導体などの
高機能材料の設計、創製と評価