

## 計算科学による生体内分子の機能解析と医薬分野への展開

重田育照（計算科学研究センター）

生体内の様々な代謝システムは生命機能の維持において本質的な役割を果たしている。それらのシステムは様々な酵素による一連の化学反応によって調整され、そのバランスの如何によって疾病に結びついたりもする。したがって、代謝に関わる一つ一つの酵素の反応メカニズムを知り、どのように調整できるかを知ることは疾病治療だけでなく予防においても極めて重要である。

酵素はタンパク質や核酸、および補因子などの生体内分子で構成されている。とくに膜タンパク質は極めて複雑な構造と精緻な機能をもつ高分子化合物であり、分子認識、情報伝達、酵素反応など、生体内でおこる様々な生命現象の根幹をなす。立体構造と機能の間には大きな相関(構造-活性相関)があることが期待されていることから、これまでX線回折実験や核磁気共鳴法(NMR)などの実験的手法により、数多くのタンパク質の立体構造が明らかにされてきた。特に最近では、X線自由電子レーザーやクライオ電顕、AFMやSTMなどの実験的解析手法によりタンパク質1分子の動的情報が得られつつあり、機能と構造変化の関わりが

徐々に明らかになりつつある。そのような状況の中、実験事実をミクロスコピックなレベルで理解し、生体機能の予測をする理論計算に期待が集まっている。

近年のスーパーコンピュータの発展、および解析手法の進展が相まって、生体内でおこる化学反応解析の分野は格段の進歩を遂げている。本セミナーでは、生命現象を解析するための分子動力学法や第一原理計算を解説すると共に、我々の研究室が行っている研究に関して最新的话题を提供する。特に、創薬などで役に立つと考えられるタンパク質の折りたたみ問題やドメイン運動の自由エネルギー解析、および、タンパク質物性の評価法、酵素反応、創薬に対する応用例を紹介する。