

酵素の機能解明に向けた分子シミュレーションー選択性と反応性の予測ー

工学部 電気電子システム学科 矢城陽一朗
甲南化工株式会社

Keywords : シミュレーション・酵素リパーゼ・有機化合物・鏡像体選択性

1. 研究目的

コンピュータによる計算シミュレーションは、他の方法では困難な問題の解決や予測を可能とし、また、物理学、数学、生物学、有機化学、生命科学、計算化学など、異分野の学問や研究を結びつけることができる重要な研究手法である。また、酵素リパーゼは、医薬品や食品、香料などの機能分子の選択的合成に広く使用されているバイオ系の触媒である。本研究は、従来の有機合成に関する実験や理論に加え、分子相互作用計算に基づくコンピュータシミュレーションにより、有機合成における酵素リパーゼの反応性や鏡像体選択性を非経験的に解析し、予測することを目的としている。

2. 酵素と有機化合物の複合体の分子計算

コンピュータ上で、酵素リパーゼ (図1) と有機化合物 (図2) の複合体を構築し、バイオ分子化学計算ソフト AMBER を用いた分子動力学計算や、スーパーコンピュータ「京」に実装されているバイオ分子相互作用計算ソフト ABINIT-MP/BioStation を用いたフラグメント分子軌道 (FMO) 計算を行った。これらの分

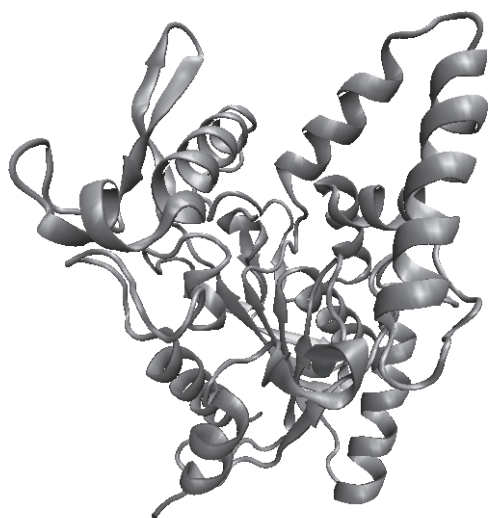


図1 酵素リパーゼ

子計算の結果から、酵素リパーゼの活性中心と有機化合物の右手型と左手型の間の距離を追跡、解析し、さらに有機化合物と強く相互作用しているリパーゼの活性中心付近のアミノ酸残基を特定してそのエネルギーを計算することで、酵素リパーゼの反応性や鏡像体選択性、さらにその選択性の程度を正確且つ確実に予測できる結果を得た。

3. 応用の可能性

◆酵素を使用する有機合成とタンパク質のバイオ分子計算シミュレーションの融合により、以下の課題を達成することができる。

- ・実験回数 (コスト) の大幅な削減
- ・実験、観察では得られない新たな知見
- ・ものづくりの加速や効率化
- ・環境に優しいものづくり

◆さらに、以下への応用が可能である。

- ・選択性に優れた酵素触媒の創製
- ・酵素機能の改変
- ・創薬や機能分子の創出
- ・実験事実に関する理論的支柱
- ・計算シミュレーションから有機合成へのフィードバック - 計算予測に基づく有機合成

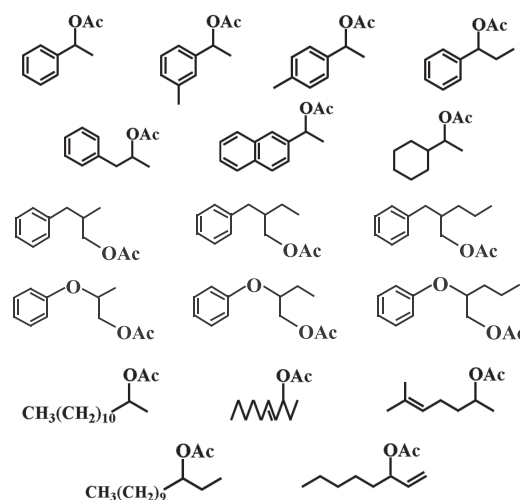


図2 有機合成と計算に使用した有機化合物

連絡先 矢城研究室
甲南化工 (株)

TEL: 086-256-9639 E-mail: yagi@ee.ous.ac.jp
TEL: 072-674-0612 E-mail: kimura@konankako.co.jp
http://www.konankako.co.jp 担当 木村崇知・亀澤 誠