FS-12

日時: 2015 年 10 月 29 日 15:30-17:00
場所: 研修室

粗視化シミュレーションの創薬への応用
Application of coarse-grained simulations to drug discovery

開催趣旨:
本年２月、「粗視化による生体分子系のシミュレーション」というタイトルで CBI 研究講演会を開催したところ、多くの方にご参加いただき、この分野への興味の高さを確認する事ができました。そこでより議論を深めるべく、本大会においても表題のフォーカスト・セッションを企画いたしました。粗視化モデルを用いたシミュレーションの現状を確認するとともに、創薬への応用を議論したいと考えておりますので、生体系のシミュレーションに携わっておられる方は是非ご参加ください。

モデレーター: **高岡　雄司　Yuji Takaoka**
ダッソー・システムズ・バイオビア株式会社 ライフサイエンスリサーチ部
Life Science Research, Dassault Systèmes BIOVIA

1. 生体分子粗視化シミュレータ CafeMol と DNA/タンパク質複合体のシミュレーション
Biomolecular coarse grained simulater CafeMol and simulation of protein/DNA complex

検崎　博生　Hiroo Kenzaki
理化学研究所情報基盤センター　ACCC RIKEN

我々は生体分子粗視化シミュレータ CafeMol を開発し、web で公開している。CafeMol は、タンパク質や核酸の粗視化モデルを取り扱うソフトウェアで、タンパク質をアミノ酸 1 つのビーズとして扱う粗視化モデルを用い、タンパク質のフォールディングや大きな構造変化を取り扱うことができる。また、核酸についても、タンパク質と同程度のレベルの粗視化モデルを用い、タンパク質と核酸の複合体のシミュレーションを簡単に出来ることが特色となっている。ここでは、粗視化モデルと CafeMol の使い方などを簡単に説明し、次に、応用例としてヌクレオソームやクロマチンのシミュレーションについて紹介を行う。

2. 粗視化分子動力学シミュレーションで探るタンパク質・リガンド結合過程
Protein-ligand binding processes studied by coarse-grained molecular dynamics simulation

寺田　透　Tohru Terada
東京大学大学院農学生命科学研究科
Graduate School of Agricultural and Life Sciences, The University of Tokyo

タンパク質と低分子化合物（リガンド）の相互作用に関する研究は、複合体構造の決定や予測が中心であり、リガンド結合過程に関する知見は十分に得られていない。リガンド結合過程の時間スケールは、一般にミリ秒のオーダーであるため、通常の全原子分子動力学法を用いてこの過程を再現することは困難である。そこで我々は、粗視化分子動力学法を用いてリガンドのタンパク質への結合過程を明らかにする研究に取り組んでいる。本研究では、粗視化モデルとして MARTINI を用いた。リガンドは、タンパク質の周囲にランダム配置し、初速やリガンドの初期配置を変えながら数 μs のシミュレーションを 50～100 回繰り返した。トラジェクトリの統計的な解析の結果、結合・解離速度定数および解離定数は実験データを良く再現すること、リガンドはタンパク質表面上の特定の経路に沿って移動しリガンド結合ポケットに入る傾向があることなどが明らかとなった。