

計算化学を利用した感染症研究の最前線

Frontier of the research on infectious diseases using computational chemistry

開催趣旨:

近年のめざましいコンピュータ技術の進歩と、新たな理論やアルゴリズムの開発によって、計算化学は医学・薬学を含む生命科学分野においても、実用的な研究手段と認識されつつある。一方、地球温暖化や人口増加に伴う生物生息域の変化と、交通機関の発達により、様々な感染症の驚異が我々の身近に迫っており、その克服は人類が取り組まなければならない最優先課題の一つといえる。本セッションでは、計算化学を利用して感染症研究に取り組んでいる先生方にご講演いただき、最先端の研究成果と今後の展望について議論する。

モデレーター: 石川 岳志 Takeshi Ishikawa 山岸 賢司 Kenji Yamagishi
長崎大学 Nagasaki University 日本大学 Nihon University
広川 貴次 Takatsugu Hirokawa
産業技術総合研究所 National Institute of Advanced Industrial Science and Technology

1. ウイルス蛋白質と宿主分子の相互作用解析: 計算科学の活用

五十嵐 学 Manabu Igarashi

北海道大学 人獣共通感染症リサーチセンター Hokkaido University

近年、新興・再興感染症が世界各地で発生し、人類の脅威となっている。これらはほとんどすべて、野生動物と共存していた微生物がヒトに感染して起こる人獣共通感染症である。人獣共通感染症の予防・制御には、自然界における病原体の生態を明らかにするとともに、その病原性や宿主域を決定する因子を総合的に理解することが重要である。我々は、これまでインフルエンザウイルス、フィロウイルス、フラビウイルス等、様々なウイルス蛋白質の構造を、計算科学的手法を用いて詳細に解析し、抗原性や病原性、宿主特異性等の蛋白質機能に関わる因子の解明を行ってきた。また、ワクチンや診断治療薬等、感染症対策に資する医薬分子の開発に向け、立体構造に基づく分子設計も同時に進めている。本発表では、ウイルス蛋白質と宿主分子との相互作用を中心に、最近の研究成果を紹介する。

2. 分子シミュレーションを用いたプリオン形成中間体の解析: プリオン病感染機構の解明を目指して

山本 典史 Norifumi Yamamoto

千葉工業大学 工学部 応用化学科 Chiba Institute of Technology

プリオン病は人獣共通感染症の総称であり、ヘリックスに富む正常型のプリオンタンパク質がシートに富む病原性の異常型に変化した後、異常型構造が凝集することでアミロイド線維を形成し、脳内に沈着することで発症する。プリオン病の感染過程では、正常型の一部が変性した過渡的な中間体 (PrP^{*}) が異常型への変化を橋渡しする役割を担うと考えられている。したがってプリオン病の機序を解明するための重要な手掛かりはPrP^{*}にあるが、このPrP^{*}の構造状態を明確に同定する手法は確立されていない。本研究では、PrP^{*}の解析に取り組み、プリオン病感染機構を明らかにすることを目指している。この目的を達成するため、タンパク質の構造的な特徴を抽出する手段として、タンパク質の二次構造に基づくカーネル主成分分析 (SSPCA) 法を新たに開発した。SSPCA 法を適用した結果、PrP^{*}の有力な候補として、プリオンタンパク質の一部がヘリックスからシートに構造転移した特徴的な変性状態を明らかにした。

3. 長崎大学における感染症インシリコ創薬の試み

石川 岳志 Takeshi Ishikawa

長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 Nagasaki University

これまで長崎大学では、医歯薬学総合研究科、熱帯医学研究所、および先端計算研究センターが中心となって、感染症のインシリコ創薬を進めてきた。本講演ではまず、これらの取り組みについて簡単に紹介させていただいた後、フラグメント分子軌道 (FMO) 法を利用した抗マラリア化合物の開発についてお話しする。この研究では、細胞内のカルシウムイオン濃度を調節する SERCA と呼ばれるタンパク質を阻害する低分子の設計指針を、FMO 法による詳細な相互作用解析から導くことを目的としている。