

An efficient computational method for calculating ligand binding affinities

末永 敦

情報基盤統合チーム, CBRC, AIST

分子ドッキング法は、計算機支援創薬技術において、新規リード化合物を探索する手法として広く用いられているが、タンパク質-リガンド結合親和性予測の計算に用いるスコア関数の精度が不十分といった問題がある。

そこで我々は、新規かつより効果的なタンパク質-リガンド結合親和性計算手法 (MRC-MMGBSA 法) を開発した。

本手法では、構造サンプリングのための分子シミュレーションを行う代わりに、ランダムに構造を発生させることで、また、ポテンシャルエネルギー計算には、水の連続体近似を用いることで計算にかかる時間を削減した。

本手法を用いて、4つのタンパク質の系で計21種のリガンド結合親和性を計算し、既知の実験値と比較したところ、実験値と計算値の間で定性的に良い相関が見られ、本手法の有効性を示すことができた。