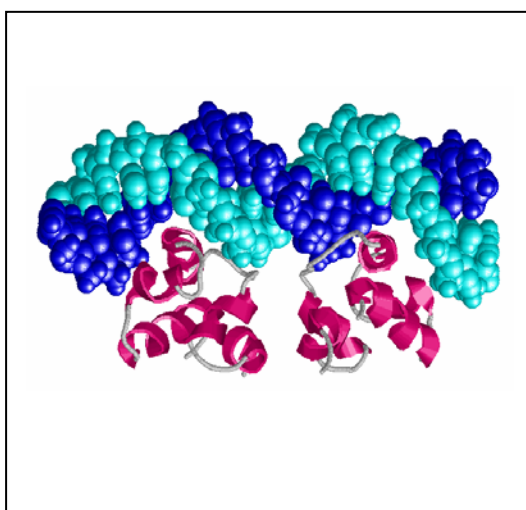


ディビジョン番号	3
ディビジョン名	理論化学・情報化学・計算化学

大項目	1. 理論化学
中項目	1-4. シミュレーション
小項目	1-4-6. バイオ（1）

概要（200字以内）

計算機能力の向上にともない、生体高分子が分子軌道法計算の対象となり、分子軌道法計算に基づく生体系のシミュレーションが可能になってきた。生体系にとって最も重要な特徴は、「特異性」である。特異性の源を理論化学から明らかにすることができれば、生体高分子間の特異的認識の予測や、反応性の高い酵素を理論的に設計したりすることができるようになる。それは、創薬など、人類の福祉の向上につながる成果となる。



現状と最前線

現在は『ポストゲノム』の時代といわれる。これは、生命科学の分野において、ゲノム中心の研究から、蛋白質を中心とした研究に興味の対象がシフトしたことを意味している。ゲノムの中でも役割が不明な部分があり、蛋白質の研究は、その不明な部分を解明することにもつながると考えられている。分子生物学や構造生物学の分野の進展によって、生体系を構成する分子の実体が次々に明らかにされている。それにとともに、計算機を用いてそれらの構造や反応の様子を可視化することが当たり前になされるようになってきた。さらに、生体高分子の機能を理論的に予測したり設計したりすることが求められるようになってきた。

1990年代初め頃までは、生体系の「可視化」というと、単にイメージ図であったり、結晶構造解析の結果をきれいに表示するだけであった。1990年代後半になると、分子力場（MM）法に基づく分子動力学（MD）法計算によって得られる安定構造や、構造変化の様子が可視化されることが多くなった。また、点電荷を各原子に割振ることによって、静電ポテンシャルマップが描かれた。しかし、MM法に依存している限り、反応を取り扱うことはできない。

近年、計算機能力（速さ・容量・ネットワーク）が大きくなるにつれて、分子軌道（MO）法計算の対象となる領域が格段に広がっている。生体高分子も、MO法計算の対象となってきた。蛋白質の全電子計算が実行されるようになり、その分子軌道から静電ポテンシャルマップが描かれることも可能になっている。

物理化学や有機化学の分野においてさまざまな分子の構造や反応のメカニズムを理解するために、非経験的分子軌道法は大きな成功をおさめてきた。計算機能力の向上にともない、非経験的分子軌道法を生体高分子に適用するための研究が、いくつかの大きなプロジェクトとして推進されている。これまで非経験的分子軌道法が化学の分野で収めてきたと同じ成功を、これから生体系においても収めることをめざした研究が進められている。

生体系の特徴は、単に分子が大きい、ということだけではない。分子が単独で存在していることはない、ということだけでもない。生体にとって最も重要な特徴は、「特異性」である。「特異性」は、構造と反応性の二種類に分けることができる。遺伝情報の保存や発現は、構造における特異性に大きく依存する。蛋白質の酵素としての働きは、構造だけでなく反応性における特異性にも大きく依存する。

DNA とそれを特異的に認識する蛋白質との複合体構造が、構造生物学の分野の成果として数多く発表されている。しかし、いまだに、その特異性が何に基づいて確立しているのか、が明らかになっていない。現象の網羅はできても、特異性の予測は生命科学にはできない。予測するためには、その源を理解してはならない。それができるのが、理論化学である。21世紀の生命科学のさらなる進展のために、理論化学が果たす役割は大きい。

計算機能力が大きくなったため、かなり大きな分子についても MO 法計算によって最安定構造を得る、あるいは、ポテンシャルエネルギー曲面を得ることは可能になっている。しかし、生体系においては、単にエネルギー的に安定ということだけでなく、取りうる可能性が高い構造が重要な役割を果たしている。多様な構造を取りうる生体高分子に対して、それを実際に計算するにはまだ計算機的能力がたりない。生命科学における理論化学の役割を広くアピールするためには、今後さらに一層の計算機能力の向上が必要である。

生命科学の研究の一つの目標は、創薬である。創薬は、生体の基本的な機能がわかって、はじめて可能となる。生体機能を理解することができるようになれば、より高機能の酵素を設計・合成する、あるいは、新しい薬を設計・合成することができるようになる。基礎的な科学は、このようにして、人類の福祉と直接に関連している。ここでも理論化学の果たす役割は大きい。

将来予測と方向性

- ・ 5年後までに解決・実現が望まれる課題
 - ・ 基質と酵素全体の全電子計算に基づく酵素の反応機構の解明
 - ・ 蛋白質と核酸との特異的認識機構の解明
- ・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題
 - ・ 蛋白質複合体の全電子計算に基づく、アロステリック効果の本質の解明
 - ・ 理論化学に基づく創薬

キーワード

分子軌道・分子動力学・分子力学・分子生命科学・創薬化学

(執筆: 相田 美砂子)