

# 高精度結合自由エネルギー計算

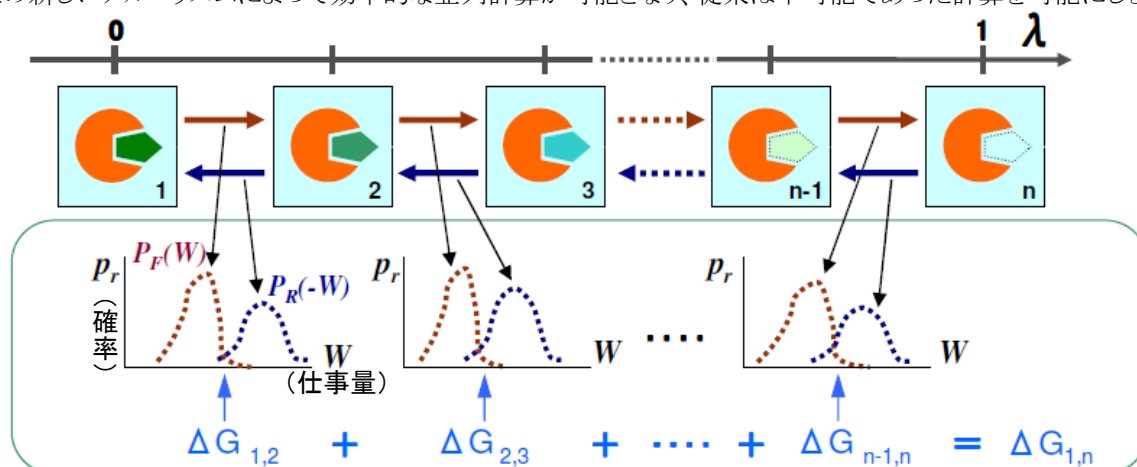
2008年3月更新

## 概要

信頼性の高い in silicoスクリーニングを実現するためには、タンパク質-化合物間の結合自由エネルギーを高精度に計算する必要があります。しかし、これまでの分子シミュレーションの手法では、現実的な計算時間で高精度の結合エネルギーを求めることは困難でした。当社はタンパク質やDNA・RNAなど大きな生体分子が示す常温での大きな熱揺らぎを正確に計算に取り入れる方法を開発し、計算精度を飛躍的に上げることに成功しました。

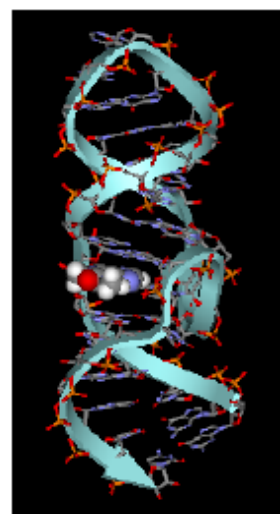
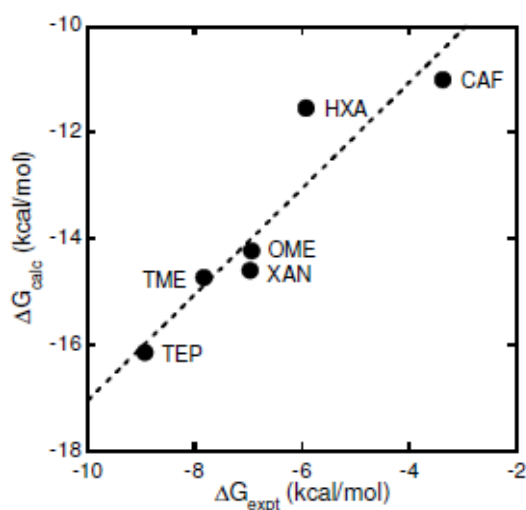
## 計算アルゴリズム

クーロン相互作用とファン・デル・ワールス相互作用の結合パラメータ $\lambda$ を、[0, 1]の範囲で段階的に変化させた各λ点でそれぞれ独立した分子動力学計算を実行し、結合状態と解離状態間の自由エネルギー差を高精度に求めます。この新しいアルゴリズムによって効率的な並列計算が可能となり、従来は不可能であった計算を可能にしました。



## 計算事例

Theophyllineに対して強い結合性を持ち、そのための選択性に優れるRNAアダプターと、TheophyllineやCaffeineを含む種類の化合物の結合エネルギー計算を行い、実験値に対して、極めて高い相関をもつ計算結果が得られました。



Tanida, Ito, Fujitani, Chemical Physics 337, 135 (2007)