

Computational study for designing peptide drugs based on statistical thermodynamics with sufficient accuracy and remarkably high speed

### 次世代ペプチド薬の物理理論に基づく高速デザイン法の開発

#### 【キーワード】

創薬

ペプチド医薬

イン・シリコ・スクリーニング

自由エネルギー計算

高速計算

#### ■概要

計算機によるペプチド薬のデザインにおいて、**ペプチドと標的タンパク質が結合した状態(天然複合体)の正確かつ高速なモデリング**は、避けて通れない困難な課題です。

私たちはこの問題を克服するために、物理理論を基盤とする独自手法<sup>1,2</sup>を開発しています。100残基以上のタンパク質と10残基程度のペプチドからなる複合体の**立体構造1つ**を評価するのに**必要な時間は、標準的なCPUの1コアを使ってわずか数秒**です。

#### ■詳細/トピック

私たちは以下の戦略でこの課題に取り組んでいます：

- (1) 分子動力学シミュレーションなどを用いて、様々な結合ポーズのペプチドを含む複合体の立体構造を大量に作成
- (2) 物理理論に基づく自由エネルギー関数を用いて、(1)で作成した複合体の安定性を定量評価

→ 熱力学の原理から、自由エネルギーが極小となる立体構造を**天然複合体として特定することが可能**

#### 競合研究に対する優位性

統計熱力学的手法を用いることで、人工知能に匹敵する高速性と、結合の物理メカニズム解明を両立する事が可能です

#### 想定される実施例・応用例

タンパク質-タンパク質間相互作用を制御する機能性ナノ分子の開発など、新しいタイプの創薬技術に展開することが可能です

(1) S. Hikiri, T. Hayashi et al., *J. Chem. Phys.*, 150:175101, 2019. (2) T. Yamada, T. Hayashi et al., *J. Chem. Inf. Model.*, 59:3533, 2019.

#### ■応用を期待する分野

バイオ・医薬品・化学関連企業など、生体分子の活性や機能性材料の性質を分子レベルの知見により改善・応用することに興味のある企業・研究機関

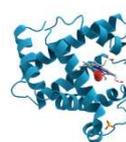
本技術の問い合わせ先

新潟大学 地域創生推進機構

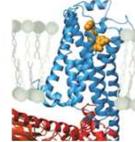
TEL:025-262-7554 FAX:025-262-7513 E-mail:onestop@adm.niigata-u.ac.jp

薬づくりの課題 ~次世代創薬~

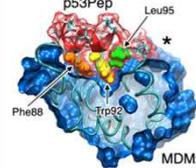
第1世代 → 第2世代 → 第3世代



酵素



受容体



標的分子の「表面」

アミノ酸10個からなるペプチドでも  
10兆を超える組み合わせがある

→ 計算機による高速スクリーニングが求められている

