

チミンバルジを標的にしたリガンド設計の量子化学的アプローチ

大阪大学大学院 産業科学研究所 矢野綾香

目的 量子化学計算によるDNA結合リガンドの結合能評価法を確立し、それを用いてチミンバルジに選択的に結合する新規リガンドの設計・合成を達成することを目的としています。

内容 対面のアデニンがないチミンバルジ構造を持つDNAにリガンドを挿入し、量子化学計算を用いて複合体を構造最適化(Gaussian09/B97D/6-31G* IEFPCM)します。得られる構造からリガンド挿入による安定化エネルギーを算出し(図1)、チミンバルジDNAを安定化する機能が高いリガンドを選出します。

結果 現在は計算の信頼性を確かめるため、計算したリガンドを実際に合成し、DNAとの結合能をITCと融解温度測定で測定して、実験値と計算値を比較しています。リガンドPQAとAANについて計算と測定を行ったところ、PQAの方がAANよりもチミンバルジDNAを安定化する効果が高いことが計算と測定両方で示されました。

利用した計算機 VCC
ノード時間 100時間
使用メモリ 60GB
並列化 20並列

