



佐藤 文俊 教授
SATO Fumitoshi

研究分野：計算生体分子科学、量子分子生物学、超大規模量子化学

研究内容：タンパク質は、わずかなエネルギーで効率よく働く精密な分子です。優れた機能の発現には巨大で複雑な構造を持つことが不可欠です。私たちは、タンパク質の機能を本質的に解明するために、巨大分子のための量子化学計算法を研究開発しています。基礎研究だけでなく新規機能材料や薬剤の設計といった産業・社会への貢献を目指しています。

1990年 科学技術庁 基礎科学特別研究員
1991年 九州工業大学情報工学部 助手
2002年 東京大学生産技術研究所 客員助教授
2004年 同 助教授
2008年 同 教授

量子分子生物学 春秋に富む

ナノ世界の働きモノ

省エネルギーで反応が進む分子の代表的なモチーフには、レアアース、ナノ構造物質、タンパク質があります。省エネ反応という特徴は、密集した複雑な電子状態に起因するのですが、これを作り出す要因が異なります。レアアースはレアアース元素の電子構造そのものが、ナノ構造物質は幾何学的に特徴ある構造がそれを担っています。一方、地球上に豊富に存在する水素、炭素、窒素、酸素、硫黄といった元素を主成分とするタンパク質は、実は巨大な構造を持つことで特異な電子構造を作り出しています。例えば、2000個の原子でできたシトクロムcは、たった1つの電子をやり取りする役割のタンパク質なのですが、全ての原子を利用して電子のやり取りに伴う衝撃を和らげています(図1)。このように、タンパク質の反応を定量的に解析するためには、タンパク質全体を丸ごと取り扱って電子状態を求める手段が必要なのです。

本格的な量子分子生物学に向けて

量子力学原理を分子構造や物性、反応性といった化学の問題に適用する分野を量子化学と言います。具体的に量子力学方程式を解くことで量子化学の問題を取り扱う量子化学計算は、分子全体に広がった軌道を計算して電子状態を求めるため、分子軌道計算とも言います。現在確立された方法では、十分な信頼性があることが立証されています。

ところが、分子軌道計算は、解を得るまでにかかる計算コストが膨大なうえ、計算制御も複雑なため、手軽な計算ではありません。数千~数万原子からなるタンパク質の計算は不可能だと言われてきました。そこで、タンパク質の分子軌道計算には2013年ノーベル化学賞に輝いたQM/MM法のように、計算領域を分割して分子軌道計算のサイズを限定するアプローチが使用されています。これでは、図1のような分子軌道は得られません。とはいえ、これは40年ほど前のアイデアです。この間、コンピュータの速度は飛躍的に向上しましたし、何より数学的な定理や計算科学的な技法を駆使した高速計算法、精巧な計算制御法といった英知の蓄積・発展により、ついにタンパク質を丸ごと分子軌道計算することに成功するに至りました。これにより、実験で得られる様々な観測量がなぜその値となるのかを信頼性の高い量子化学で解析し、予測することができます。電子構造に基づく分子生物学、量子分子生物学の登場です。恐らく、ポスト「京」コンピュータ以降は、実験との両輪に資する本格的なバーチャル・タンパク質工学ツールへと発展するでしょう。

一般に、タンパク質の機能は、特異的に結合する分子によって制御されます。これが薬剤の候補になるのですが、これまで結合分子の形だけから推測設計されていた薬剤は、結合相手のタンパク質の立体構造に基づく設計へと発展しています。今後、量子分子生物学により、電子構造に基づく精密設計へとさらに進化することは容易に想像できます。タンパク質には工学的な役に立つものがたくさんあります。太陽光エネルギーを集めるもの、光を電子に変換するもの、二酸化炭素を固定するものや水素を発生するものです(図2)。このようなタンパク質の高性能化といった新しい応用研究でも、大いに威力を発揮することでしょう。

図1 シトクロムcの分子軌道

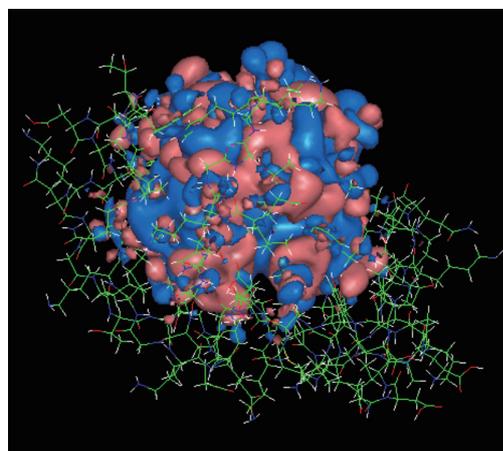


図2 工学的応用が期待される機能性タンパク質

