

受賞論文題名：分子インプリントポリマーの *in silico* 結合特性解析

掲載ページ：「分析化学」第70巻3号，111-124ページ



著者名：池上貴史<sup>\*1</sup>，片岡 良一<sup>1</sup>，砂山博文<sup>2</sup>，竹内俊文<sup>2</sup> (<sup>1</sup>株式会社モルシス，<sup>2</sup>神戸大学大学院)

「分析化学」編集委員会では、「分析化学」誌に掲載された論文の中から、独創性があり、実用的にも優れた分析技術や測定機器、並びに科学技術や産業の発展に貢献すると認められる論文の著者全員に、編集委員長名で「分析化学」産業技術論文賞を授与することになっています。本年度は多くの優れた論文の中から受賞論文として、上記の論文が選定されましたので、お知らせいたします。

【選定理由】

分子インプリントポリマー (MIPs) は不安定な天然の受容体に代わる人工分子認識材料として注目されている。著者らは先行研究で、ビスフェノール A (BPA) をテンプレート分子に用いた MIPs を合成した。この MIPs が BPA だけでなくエストロゲンである 17 $\beta$ -エストラジオールをも吸着することを明らかにし、これらの結合特性がエストロゲン受容体と類似している可能性を報告した。生体内の受容体と同様に MIPs も相互作用原子の立体的な配置を認識し、その結合の強さには他の構造的要因 (かさ高さや柔軟性等) が複合的に関係していると考えられる。一方、テンプレート以外にも吸着する分子を理論的に説明するためには、BPA とエストラジオールのように化合物の 2 次元の構造式だけでは判断が難しい。

本研究で著者らは、計算化学的手法を用いて、化合物の立体構造から MIPs との結合特性について解析し考察した。主な解析は統合計算化学システム MOE (Chemical Computing Group ULC) を用いた。計算化学的手法で得られた BPA とその類似化合物、エストラジオール等の最安定構造から、MIPs との吸着の強さが相互作用原子の位置、ファンデルワールス体積、相互作用原子間距離、酸解離定数に関係するものと示唆された。また、化合物から計算された分子記述子を用いて、定量的構造物性相関解析により MIPs との吸着の強さを示すリテンションファクターの予測モデルを導出したところ、計算値と実験値が高い相関を示す予測モデルの導出に成功し

た。さらに、吸着の強い 7 化合物から共通ファーマコフォアを抽出し、相互作用に重要な構造的要素を明らかにした。これらのモデルが、化合物の MIPs に対する結合の強さの予測だけでなく、エストロゲン受容体との結合実験に入る前の候補化合物のスクリーニング、また逆解析的に、吸着の強い化合物の予測や設計への活用が期待される。これら成果は、*in silico* 解析がタンパク質などの天然の受容体だけでなく、MIPs をはじめとした人工分子認識高分子材料においても結合空間と化合物の相互作用を理論的に考察する重要な手法となることを示唆しており、分離分析分野など分析化学の発展に大きく貢献するものと考えられる。

以上の理由により、本論文を 2021 年「分析化学」産業技術論文賞受賞論文に値するものと認め、選定した。

[[「分析化学」産業技術論文賞選考委員会]

【代表著者のコメント】

このたびは「分析化学」産業技術論文賞に選定いただき、誠にありがとうございます。編集委員会の先生方をはじめとする関係各位に対し、著者一同、厚く御礼申し上げます。

本方法のベースとなった分子インプリンティング法は、低分子化合物以外にも、ペプチドやタンパク質の分子認識材料合成法として幅広く適用することができます。共著者である竹内、砂山らは本手法をさらに発展させ、涙で乳がんを検出する技術「Tear Exo 法」を開発し、新しいがんの検出方法として注目され大きな成果となりつつあります。

分子および原子レベルでの計算化学を用いた解析は、生命科学ならびに材料設計研究において必須のツールとなりつつあります。しかし MIPs の分野においては計算化学を用いた報告例はまだ少ないのが現状です。計算化学を専門としている者として、今後さまざまな分野に計算化学を活用するために尽力し、さらには分析化学の発展に少しでも貢献して参りたいと思っています。この度は本当にありがとうございました。