

フロギストン

FoldX

FoldX は、変異が蛋白質や核酸の安定性、フォールディング、およびダイナミクス（動力学）に与える影響を迅速に計算できる経験的力場である。Web server (<http://foldx.embl.de/>) でオープンソースとして公開されており、高分解能の三次元構造に基づいて高分子の自由エネルギー計算が可能である。蛋白質の安定性、プロトン位置の計算、水和 (water-bridge) の予測、金属イオン結合部位の予測、複合体形成の自由エネルギー解析、アラニンスキンのエネルギー効果分析などを行うことができる。

(日本たばこ産業株式会社 判谷 吉嗣)

Support Vector Machine (SVM)

SVM は、Vladimir N. Vapnik によって提案された機械学習モデルの一種で、2 クラスのパターン認識のための教師ありアルゴリズムである。一本の直線（超平面）を引き、その直線のどちら側に行くのかで判別を行なう。マージン最大化という基準で、過学習や局所最適を避け、新たなデータに対しても汎用性の高いモデルを作ることが可能である（マージンというのは、判別の直線に特に近いデータと直線との距離で、この距離が長ければ長いほど、汎用性が高いと考える）。さらに、カーネル学習法を用いて非線形の識別関数を構成できるよう拡張され、汎用的なパターン認識手法として活用されている。SVM は識別性能が高く、また、オープンソースのライブラリが充実しているため、幅広い分野で使用される。

(日本たばこ産業株式会社 判谷 吉嗣)

3D Reference Interaction Site Model (3D-RISM)

3D-RISM 理論は、溶質分子の周りの水やイオンといった溶媒が分布している系において、溶質の周りの溶媒の分布（空間分布関数）を求める理論である。蛋白質などの水和構造や水和自由エネルギーを計算することができる。溶質-溶媒間の分子間相互作用ポテンシャル（主にクーロン相互作用と Lennard-Jones ポテンシャルの和）、溶媒の密度、温度の情報を入力し、空間分布関数を得る。溶媒は無数の分子を含むため、多体相互作用として分布を表す必要があるが、3D-RISM 理論では 3D-RISM 方程式を解くことで分布関数を求めることが出来る。溶媒分子の分布のサンプリングを無限回行うことに相当するため、分子動力学 (Molecular Dynamics (MD)) シミュレーションの時間スケールではサンプリングが難しいケースにおいても解析が可能である。蛋白質とリガンド（金属イオンなど）の相互作用において、リガンドを溶媒と見なし 3D-RISM 理論を適用した場合、求められる分布関数はリガンドの存在確率となるため、相互作用部位において高値を示す。蛋白質と金属イオンの相互作用の予想精度が高い。

(日本たばこ産業株式会社 判谷 吉嗣)

動的光散乱法 Dynamic Light Scattering (DLS)

溶液中のナノメートルオーダーの微粒子の粒子径分布を計測する手法。ブラウン運動をしている粒子にレーザー光を照射したときの散乱強度の揺らぎを観測し、得られた拡散係数 D からストークス・アインシュタインの式 $D = k_B T / (6\pi\eta R_h)$ にしたがって微粒子の大きさ（剛体球の半径） R_h を決定する。ここで k_B は Boltzmann 定数、 T は絶対温度、 η は溶媒の粘性率である。

(近畿大学 神山 匡)

活性化体積

遷移状態理論における活性化自由エネルギー、活性化エンタルピー、活性化エントロピーと同様の考え方であり、反応における反応中間体（遷移状態）と反応物のモル体積差（遷移状態-反応物）を表す。反応速度定数 k の圧力依存性より求まる。

$$\left(\frac{\partial \ln k}{\partial P}\right)_T = -\frac{V^\ddagger}{RT}$$

活性化体積 ($V^\ddagger$) が負のときは遷移状態のほうが反応物よりも体積が小さく、高圧下において反応物と遷移状態の平衡は遷移状態が多いほうに偏るため反応が速くなる。タンパク質の場合、溶液中のモル体積はタンパク質の構造（特に分子内や分子間の隙間）や溶媒和によって決まる。

(近畿大学 神山 匡)

断片化抗体 (Fab/Fc) Fragmented antibody

生体外の異物に結合し免疫反応の起点となる抗体は、物質としては血中に多く存在するイムノグロブリン (Immunoglobulin) と呼ばれる糖タンパク質である。イムノグロブリンはその構造上および機能上の違いから、Fab および Fc と呼ばれる二つの断片（フラグメント）に分けられる。Fab の ab は antigen binding の略で、抗原結合部位として機能する。Fc の c は crystalizable の略で、免疫細胞結合部位として機能する。ヒト血清の主要なイムノグロブリンであり、医薬成分としても有用なイムノグロブリン G (IgG) は、パパイヤの果肉に含まれているタンパク質分解酵素パパインで消化すると、2 つの Fab 領域と 1 つの Fc 領域に断片化する。断片化した Fab や Fc を活用した医薬品の開発も盛んであり、例えば抗体の特異的な物質結合能を利用して病気の原因となる結合を阻害する薬の場合、Fab 断片のみを医薬成分とすることで、組織浸透性が高くなる、生産コストが低減できるなどのメリットが期待されている。

(株式会社カネカ 吉田 慎一)

表面プラズモン共鳴
Surface Plasmon Resonance (SPR)

金属薄膜等に照射された光によって誘導される電子の集団振動現象であり、光量子の周波数が表面電子の自然周波数と一致する時に共鳴する。物質の吸着や脱離（微量な質量変化）により共鳴周波数が変化するため、様々な生体分子間相互作用測定装置に測定原理として用いられる。

SPR 法を用いた生体分子間相互作用解析法は、リアルタイムで分子間の結合・解離をモニタリングすることが可能であり、サンプルの標識も不要であることから、詳細な解析が簡便に行えるという特徴を備える。

（株式会社カネカ 吉田 慎一）