

九州大学情報基盤研究開発センター
民間利用成果報告書

提出日：令和3年5月19日

利用課題名	抗菌・抗ウイルス製剤の設計に向けたMD計算による生体膜への物質作用メカニズム解析					
課題責任者	企業名	花王株式会社				
	フリガナ氏名	武田 康助	部署名	解析科学研究所	職位	研究員
	連絡先	住所：〒640-8580 和歌山県和歌山市湊 1334 E-mail： takeda.kousuke@kao.com		TEL 080-3396-2188 FAX		
利用期間	令和2年 7月 1日 ～ 令和3年 3月31日					
利用成果公開延期希望の有無	<input type="checkbox"/> 即時公開 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 公開延期（成果公開予定： 令和4年 5月）					

※利用成果報告書は原則公開ですが、課題終了後最大2年間公開を延期することが可能です。

- 本様式の変更はできません。
- 補足資料を付加することは可能です。

受付番号	7	受付日 2021年 5月 20日	受付印
------	---	---------------------	-----

■利用計画全体の概略（申込書と同じ内容を記述してください）

1) 利用目的

新型コロナウイルス（COVID-19）の世界的流行により、細菌やウイルスなどによる感染症の問題が身近に感じられるようになった。我々は洗浄剤や消毒液などの商品の提供を通じて感染症などの公衆衛生問題解決への貢献を目指している。現在、細菌やエンベロープ型ウイルスを不活化させる方法として最外層を構成する生体膜にダメージを与えるアプローチに着目しており、分子動力学（MD）計算により生体膜に対する各種、抗菌・抗ウイルス物質の透過性、ないしは膜の構造変化を調べることで有効基剤の探索につなげることを目的とする。

2) 利用意義

多くの細菌やエンベロープ型ウイルスが有する生体膜は界面活性剤やアルコールなどで破壊されるため、手洗いやアルコール消毒などの方法で不活化することができる。一方で、過度な手洗いやアルコール消毒は手荒れなどにより手肌が本来持っているバリア機能を損なう可能性がある。よって手肌を優しく守りつつ、細菌やウイルスの不活化に有効な基剤の開発が望まれる。また、世界的な感染症流行などにより既存の原材料が調達できない問題に直面した場合には、速やかに代替の不活化技術を世の中に提供する必要がある。したがって目的の有効基剤の探索は極めて重要な課題であると考えられる。

3) 必要性

MD計算にてウイルスや菌体などの生体膜を模倣した計算系を作る際には、グリセロリン脂質やスフィンゴ脂質、コレステロールなどの複数の成分からなる混合膜として取り扱う必要がある。この混合膜に対する物質の作用を評価する際には、膜と物質の接触箇所による作用の違いを十分に平均化できる統計アンサンブルの取得が望まれる。このような計算を通常のコピーコンピュータにて処理するには膨大な時間を要するため、製品開発のスピードに追い付かない。したがって貴学が保有されている高性能演算機の利用が不可欠と考える。

■成果の概要

1) 本課題で得られた具体的な成果

①SARS-CoV-2 エンベロープを構成するモデル脂質二重膜に対して各種有効成分候補を共存させることで、脂質膜の疎水基の配向秩序の低下および面積圧縮弾性率の低下が認められた。また有効成分の種類によって脂質二重膜の膜厚を低下させる性質に差があること、脂質二重膜内部での局在位置が異なることを見出した。

②種々の温度において、大腸菌内膜を構成するモデル脂質二重膜中の物質の透過係数を調べ、温度上昇により物質の透過係数が上昇すること、透過係数上昇の要因は主に分子運動の活発化に伴う拡散に由来していることを見出した。

2) 社会・経済への波及効果の見通し

本研究で明らかとなった脂質膜の性質を変化させる現象は対象とした殺菌・ウイルスの不活化に係る様々な消毒技術への応用が期待される。得られた知見をもとに適切な物質を組み合わせた衛生関連製品の開発に役立て、社会実装を目指す。

3) その他

■利用アンケートにご協力ください

1) 利用に関して有益であった事項

貴大学のスーパーコンピュータシステムを用いた並列計算により、オンプレミスのコンピュータでは実現が困難であった複数条件での自由エネルギー解析などを現実的な時間スケールで完了させられることができた点は非常に有用であった。

2) 利用に関して生じた問題点など

特になし

3) ユーザーサポートとして必要と考えられることについて

特になし

4) 施設利用に係る感想・改善を希望することについて

特になし

5) 本事業で得られた成果や公表する予定の成果があれば以降に記述をお願いします

①ウイルスエンベロープに対する界面活性剤の作用時の脂質膜の性質の変化について、また②大腸菌膜の物質透過を対象とした本研究の成果について、それぞれ論文を執筆中。