

## 脱溶媒和効果を考慮した量子化学計算による抗体の糖鎖認識の違いの理論的解明

(北里大一般教育) ○能登 香

Antibody-glycan interaction analysis by quantum chemistry calculation considering desolvation effect (*College of Liberal Arts and Sciences, Kitasato University*) ○Kaori Ueno-Noto

A series of broadly neutralizing antibodies have shown to be bound directly to HIV-1 via glycans on the glycoprotein. Despite the similarities in amino-acid sequences of antibodies, their affinities for various glycans have been experimentally shown to be different. To elucidate the causative factors of these differences, the affinities of the antibodies to the glycan were analyzed by quantum mechanical calculations considering the desolvation effect using crystal structures of antibodies complexed with a glycoprotein.

*Keywords*: Antibody, Glycoprotein, Glycan, Desolvation effect, Quantum chemistry calculation

細胞間・免疫系において重要な役割を担う糖鎖とタンパク質間の認識特異性を理論的に解明することを目的に研究を行っている<sup>1)</sup>。ヒト免疫不全ウイルス(HIV-1)の中和抗体である PGT 抗体群は、抗体間でアミノ酸配列の相同性が高いにも関わらず、様々な N 結合型糖鎖との親和性は大きく異なることが実験的に示されている。本研究では二種の抗原糖鎖(高マンノース型, シアル酸を含む 2 本鎖複合型と, 三種の抗体 (PGT121, 128, 151) の認識能の違いに注目した。高マンノース型糖鎖には PGT128 が最も強く, シアル酸を含む 2 本鎖複合型糖鎖には PGT121 が最も強く結合する<sup>2,3)</sup>。これらの抗体について, 糖タンパク質表面糖鎖に結合する抗体の結晶構造情報を利用した MD シミュレーションによって得た安定構造について, 量子化学計算 (FMO-PCM 法) を行い, 脱溶媒和効果を考慮した Subsystem 法<sup>4)</sup>により相互作用エネルギーを計算し, 抗体の糖鎖親和性実験結果と比較した。各抗体と糖鎖間の全相互作用エネルギー(kcal/mol)を Table 1 に示す。抗体と高マンノース型糖鎖, シアル酸含有糖鎖間の相互作用エネルギーは, 実験的に得られる値と比較可能なオーダーとなり, 上記先行研究の実験結果とよく一致した。

Table 2. Interaction energies (kcal/mol) between the glycan and PGT antibodies calculated with FMO/RHF-D/6-31G(d)/PCM methods.

糖鎖の型	PGT121	PGT128	PGT151
高マンノース型糖鎖	-43.5	-49.6	-32.8
シアル酸型糖鎖	-42.6	-12.9	-24.8

1) M. Kusumoto, K. Ueno-Noto, K. Takano, *J. Comput. Chem.* **2020**, *41*, 31. 2) L. M. Walker *et al.*, *Nature*, **2011**, *477*, 466. 3) E. Falkowska *et al.*, *Immunity*, **2014**, *40*, 657. 4) D.G. Fedorov *et al.*, *J. Phys. Chem. A*, **2016**, *120*, 2218.