立体配座可変性予測とオミクロン株の季節変動性の相関

（産総研環境創生 [1]・シラキュース大 [2]・バイオツールス [3]）○和泉 博 [1]・青木 寛 [1]・Laurence A. Nafie[2,3]・Rina K. Dukor[3]

Correlation between Predicted Conformational Variability and Seasonable Thermal Stability of Omicron Variants

([1]*National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST)*, [2]*Syracuse University*, [3]*BioTools Inc.*) ○Hiroshi Izumi,[1] Hiroshi Aoki,[1] Laurence A. Nafie,[2,3] Rina K. Dukor[3]

Over 200 million entries of the predicted protein structures have been released on the AlphaFold database, but the spike protein structure of SARS-CoV-2 has not been registered because of the conformational flexibility. A conformational descriptor for proteins had been applied to a deep neural network-based program for the prediction of conformational variability, and that effect on the Omicron variants in view of thermal stability was verified. The difference of seasonable pandemic variants in summer and those in winter is distinguishable by this conformational stability. The accuracy of conformational variability prediction is enough to complement transformation information of motifs in protein structures to AlphaFold2.

Keywords : Conformation; Deep Neural Network; Multiple Mutation; Thermodynamic Stability; IUPAC Nomenclature

２億を超えるタンパク質予測構造が AlphaFold データベースから公開されているが、SARS-CoV-2 スパイクタンパク質は調べた限り登録されておらず、立体配座の flexibility が影響しているものと考えられる。これまでタンパク質にむけた配座記述子を開発し [1,2]、立体配座可変性を予測するディープラーニングプログラムを構築してきた [3]。そこで、未だ細胞内移行の具体的機構が不明のオミクロン株の立体配座可変性予測結果と cryo-EM 実験データとの比較を行い、熱的安定性の観点から解析を行った。ブラジルで流行したガンマ株の K417T 変異による rigidity を増加させる予測結果 [3]から変異株の熱的安定性に着目し、451–457 残基付近でデルタ株では rigid、初期のオミクロン株 BA.1 では flexible、BA.5 では再び rigid に季節的に変化していた（図１）。BQ.1、BQ.1.1 では冬に向けてその前方のアミノ酸配列の flexibility を増加させていた。このことから、立体配座可変性の予測精度は AlphaFold2 にモチーフの変形情報を補完できる程度といえる。

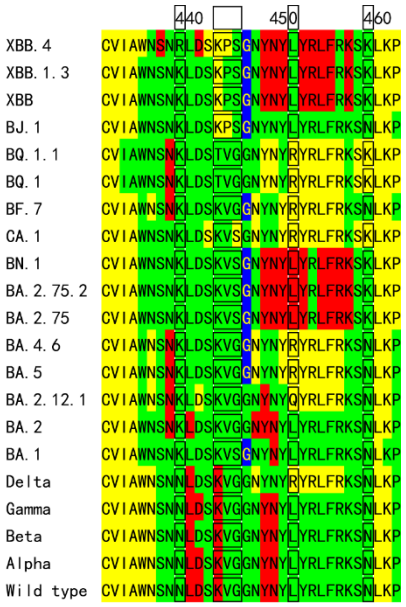

図１．オミクロン株の立体配座可変性

1) H. Izumi, *Methods Mol. Biol.* **2019**, *1958*, 329. 2) H. Izumi, A. Wakisaka, L. A. Nafie, R. K. Dukor, *J. Chem. Inf. Model.* **2013**, *53*, 584. 3) H. Izumi, L. A. Nafie, R. K. Dukor, *ACS Omega* **2021**, *6*, 19323.

本研究は JSPS 科研費 JP19K05431, JP22K05073 の助成を受けたものです。

© The Chemical Society of Japan