

機械学習を援用した Ubiquitin のアミノ酸残基間の相互作用解析

Machine-learning assisted interaction analyses of amino acid residues in Ubiquitin

立大理¹, 東大生研², 産総研バイオ³, ナレッジコミュニケーション⁴, 日大松戸歯⁵, 神大院情報⁶

○望月祐志^{1,2}, 藤本真悠¹, 古明地勇人³, 飯島潤¹, 齊藤天菜¹, 土居英男¹,

奥沢明⁴, 牧村健⁴, 中西貴哉⁴, 福澤薫^{2,5}, 田中成典⁶

Rikkyo Univ.¹, Univ. Tokyo², AIST³, Knowledge Communication Co. Ltd.⁴, Nihon Univ.⁵, Kobe Univ.⁶

○Yuji Mochizuki^{1,2}, Mayu Fujimoto¹, Yuto Komeiji³, Jun Iijima¹, Sona Saitou¹, Hideo Doi¹,

Akira Okusawa⁴, Takeshi Makimura⁴, Takaya Nakanishi⁴, Kaori Fukuzawa⁵, Shigenori Tanaka⁶

E-mail: fullmoon@rikkyo.ac.jp

【序】2016 年春の本講演会では、10 残基の微小タンパク質である Chignolin の構造サンプル群に対してフラグメント分子軌道(FMO)計算[1]を行い、得られた一連のフラグメント間相互作用エネルギー(IFIE)のデータを Microsoft Azure[2]の機械学習を利用して自動解析した事例を報告させていただいた[3]。そこでは、荷電性アミノ酸残基間の静電的相互作用、非荷電性アミノ酸残基間の疎水性相互作用が残基間の各種の距離パラメータと良相関を持つという「物理化学的な直観」に符合した解析結果を示すことが出来た。今回は、対象を 76 残基の Ubiquitin として本手法の拡張性を検証すると共に、IFIE を地図的に可視化した IFIE-map[4,5]に対する解析も試みている。

【FMO 計算と解析】基本的スキームは前回報告[2]と同じである。古典分子動力学(MD)によって水和させた Ubiquitin の構造サンプルを 100 個調製し、ABINIT-MP[4]で FMO2-MP2/6-31G*計算を行って IFIE のデータセットを得た。解析すべきアミノ酸残基間の有効 IFIE の総数は Chignolin が 36 だったのに比して 2775 と大幅に増加している。Azure の機械学習に直截にかけるとコスト的に厳しくなってくるために、前処理としてクラスタリングを行うことにした。一方、IFIE-map[5]の画像解析には Google の TensorFlow[6]を望月研の PC(ubuntu)上で動かして用いている。右が IFIE-map の例で、赤色の安定化と青色の不安定化のパターンが α -ヘリックス等の構造的な特徴と連関している。

【結果】当日の発表では IFIE セットのクラスタリングの詳細、それに TensorFlow による画像からの特徴抽出についてまとめて紹介する。

【文献】[1] "The Fragment Molecular Orbital Method: Practical Applications to Large Molecular Systems", (2009, CRC). [2] <<https://azure.microsoft.com/ja-jp/>>. [3] 応用物理学会 2016 年春季学術講演会 <20p-P11-12>. [4] Tanaka et al., Phys. Chem. Chem. Phys. 16 (2014) 10310. [5] Kurisaki et al., Biophys. Chem. 130 (2007) 1. [6] <<https://www.tensorflow.org/>>.

