

フラグメント分子軌道法の計算結果の自動解析と知識導出

Automated analyses and knowledge derivations of

fragment molecular orbital calculations

立教大理¹, 東大生研², 産総研バイオ³, (株)ナレッジコミュニケーション⁴,

星薬大薬⁵, 神戸大院情報⁶

○望月祐志^{1,2}, 古明地勇人³, 藤本真悠¹, 齊藤天菜¹, 飯島潤¹, 土居英男¹, 井山剛志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, Hoshi Univ.⁵, Kobe Univ.⁶

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

Tsuyoshi Iyama¹, Akira Okusawa⁴, Takeshi Makimura⁴, Takaya Nakanishi⁴,

Kaori Fukuzawa⁵, Shigenori Tanaka⁶

E-mail: fullmoon@rikkyo.ac.jp

【序】本学会の2016年の学術講演会ではポスター発表[1,2]で、自主開発している ABINIT-MP プログラム[3]を使ったフラグメント分子軌道(FMO)計算[3-5]から得られるフラグメント間の相互作用エネルギー(IFIE)[2,3]と IFIE の2次元可視化マップ(IFIE-map)[6]を機械学習によって自動的に解析する試みを報告した。今回は、新しい応用事例と技術的な進展を含めて概要を紹介させて頂く。

【IFIE 解析】これまで FMO 計算による解析は PDB などの単一構造をベースとしたものがほとんどであったが、水中での動的揺らぎを含めた統計的な評価が必要となってきた。そのため、古典力場の範囲で分子動力学(MD)シミュレーションを行い、100 個(程度)の構造サンプルを得て、水分子と対イオンを液滴状に纏わせた状態で FMO2-MP2/6-31G*レベルでアミノ酸残基間の IFIE セットを求め、記述子として電荷や各種の距離情報と一緒に MS Azure[7]の機械学習にかけ、相互作用毎の性格付けを(物理化学的な前提知識を与えずに)自動的に行えるワークフローを確立した[8]。[1]では10残基の Chignolin、[2]では76残基の Ubiquitin を報告したが、新たに20残基の TrpCage も解析した。TrpCage では中心の Trp を Tyr や Pro が籠状に囲む擬似ファーマコフォアを形成しており、創薬分野でのリガンドスクリーニングへの応用の試金石とも位置づけられる。

【IFIE-map 解析】IFIE-map は系の安定化・不安定化の内部状況を一瞥して把握出来るメリットを持つが、構造サンプルが多数となる場合には理解が困難になる。[2]では、Ubiquitin について画像解析の予備的な結果を示した。その後、Google TensorFlow[9]を利用した深層学習モデルを作成・教育し、タンパク質の α ヘリクスや β シート構造の IFIE-map からの自動判定を成功させた。

【文献】[1] 本学会 2016 年春季学術講演会 <20p-P11-12>. [2] 本学会 2016 年秋季学術講演会 <14p-P18-7>. [3] Tanaka et al., Phys. Chem. Chem. Phys. 16 (2014) 10310. [4] "The Fragment Molecular Orbital Method: Practical Applications to Large Molecular Systems", (2009, CRC). [5] Fedorov et al., Phys. Chem. Chem. Phys. 14 (2012) 7562. [6] Kurisaki et al., Biophys. Chem. 130 (2007) 1. [7] <<https://azure.microsoft.com/>>. [8] Mochizuki et al., to be submitted. [9] <<https://www.tensorflow.org/>>.