

固体とタンパクの出会いを計算する

Computational analysis of solid-protein interfaces

みずほ情報総研¹, 立教大理², 星薬科大³, 東大生研⁴

加藤幸一郎¹, 畑田峻², 奥脇弘次³, 福澤薫³, 望月祐志^{2,4}

Mizuho Information & Research Institute, Inc.¹, Rikkyo Univ.², Hoshi Univ.³, Univ. Tokyo⁴

Koichiro Kato¹, Ryo Hatada², Koji Okuwaki³, Kaori Fukuzawa³, Yuji Mochizuki^{2,4}

E-mail: kouichiro.kato@mizuho-ir.co.jp

無機 - 有機界面における原子スケールの相互作用の理解は、特定の材料表面を認識するペプチドのデザインや、ナノバイオデバイスにおける膜タンパク質の基板上での振る舞い、バイオミネラル化の機構解明などに有用な情報を提供する事が期待される。しかし、これらに対する実験的な検証は進められているものの、原子・分子スケールの微視的な理解に至る事は難しい。一方で、微視的な機構の解明に対してシミュレーションは有効な手段ではあるが、シミュレーションを用いる場合にも、系を適切にモデル化した上で適切な手法を選択する必要がある、界面の様な複雑な系に対する事例はまだまだ報告が少ない。この様な状況の中、我々はフラグメント分子軌道法 (Fragment molecular orbital method; FMO 法) を用いて、各種界面における電子状態に立脚した原子レベルの相互作用の解析を進めてきた。例えば、バイオミネラルの1種であるカルサイトとその表面に特異的に吸着する DDGSDD モチーフ[1]の間の相互作用解析[2]、同様にハイドロキシアパタイトと ESQES モチーフ[3]の間の同解析[4]を行い、各残基ごとの吸着性が大きく異なり、C 末端側の残基が強く吸着している事を量子化学の観点から明らかにした。

さらに、両複合系を対象に Pair Interaction Energy Decomposition Analysis (PIEDA) 解析を導入した FMO 計算により、結晶-ペプチド間の相互作用の詳細解析に加え、各残基と結晶表面のフラグメント間相互作用エネルギーの抽出、各残基と結晶間の距離や配置といった構造的特徴を特徴量として残基-結晶間の相互作用エネルギーの統計解析・機械学習の導入の検討も進めている。本講演ではこれら最新成果を含めた当グループの研究成果を紹介する。

謝辞：本研究は、文科省ポスト「京」重点課題6、科研費(16H04635) 並びに立教大SFRから支援を受けた。

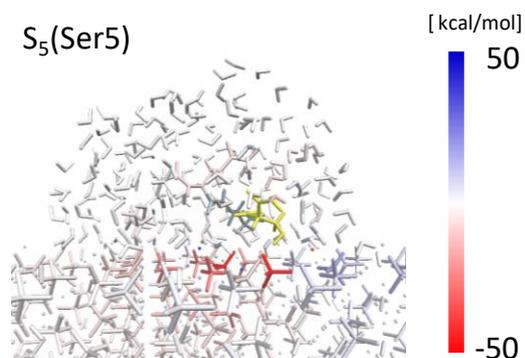


図 1 アパタイトとペプチドの相互作用

- [1] B-A. Gotliv et. al. ChemBioChem 6, 304–314 (2005)
- [2] 加藤ら, 第79回応用物理学会秋季学術講演会 (2018 名古屋国際会議場)
- [3] G. He, T. Dahl, A. Veis, A. George, Nat.Mater. 2, 552-558 (2003)
- [4] K. Kato, K. Fukuzawa and Y. Mochizuki, Chem. Phys. Lett. 629, 58-64 (2015)