

# フラグメント分子軌道法を用いた SARS-CoV-2 スパイクタンパク質の相互作用解析 Interaction analyses on SARS-CoV-2 spike proteins by using fragment molecular orbital method

立教大理<sup>1</sup>, 東大生研<sup>2</sup>, 星薬科大<sup>3</sup>, 産総研<sup>4</sup>, 神戸大院シス情<sup>5</sup>

○秋澤 和輝<sup>1</sup>, 畑田 峻<sup>1</sup>, 奥脇 弘次<sup>1</sup>, 望月 祐志<sup>1,2</sup>, 福澤 薫<sup>3</sup>,

古明地 勇人<sup>4</sup>, 田中 成典<sup>5</sup>

Rikkyo Univ.<sup>1</sup>, Univ. Tokyo.<sup>2</sup>, Hoshi Univ.<sup>3</sup>, AIST.<sup>4</sup>, Kobe Univ.<sup>5</sup>,

○Kazuki Akisawa<sup>1</sup>, Ryo Hatada<sup>1</sup>, Koji Okuwaki<sup>1</sup>, Yuji Mochizuki<sup>1,2</sup>,

Kaori Fukuzawa<sup>3</sup>, Yuto Komeiji<sup>4</sup>, Shigenori Tanaka<sup>6</sup>

E-mail: fullmoon@rikkyo.ac.jp

【序】2019 年後半から流行が続く、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の対策として、原因ウイルス SARS-CoV-2 に関する研究が世界中で推進されている。2020 年 3 月には生体への感染に関連するスパイクタンパク質の、closed 構造 (PDB ID : 6VXX) と open 構造 (PDB ID : 6VYB) が公開された。これらのタンパク質の分子レベルの解析は、感染機構の解明の観点からも重要である。そこで我々は上記の 2 構造を用いて ABINIT-MP によるフラグメント分子軌道 (FMO) 計算[1]を行い、特異値分解(SVD)[2]も併用した解析を行っている。

【計算と解析】最初に closed 構造 6vxx と open 構造 6vyb の欠損部位を補完し、AMBER [3]による分子動力学(MD)計算で構造緩和を行った (残基数は 3.3 千)。次に、アミノ酸ごとにフラグメント分割し、2 体展開で計算レベルを {MP2(PR), MP3, MP4(SDQ)} として FMO 計算した。基底関数は 6-31G\* と cc-pVDZ である。解析では、フラグメント間相互作用エネルギー (IFIE) をタンパク質鎖の間、さらにリガンド結合領域(RDB)毎に部分和を取り、closed 構造と open 構造の差を調べた。さらに、SVD によって相互作用に重要な重要残基の抽出を行った。

【結果】IFIE や SVD の解析により、open 構造の RBD 領域で周囲との相互作用が劇的に減少し、ヒトの ACE2 (アンジオテンシン変換酵素 2) や抗体に結合可能となることが示唆された。

【謝辞】本研究は、AMED-BINDS (JP19an0101113)、立教 SFR から支援を受けた。今回の世界最大規模の高次相関 FMO 計算には、理研 R-CCS の「富岳」(新型コロナウイルス対策を目的とした優先的な試行利用枠)、ならびに九大情報基盤センターの ITO System A (コロナウイルス研究の特別枠 : hp200147) を用いた。また、MD 計算は東工大の TSUBAME3.0 (BINDS 枠) で行った。

【文献】[1] Tanaka, S. *et al.*, *Phys Chem Chem Phys* **16**, 10310 (2014). [2] Tanaka, S. *et al.*, *J. Mol. Graph. Model.*, (2020), in press. [3] <<https://ambermd.org>>.

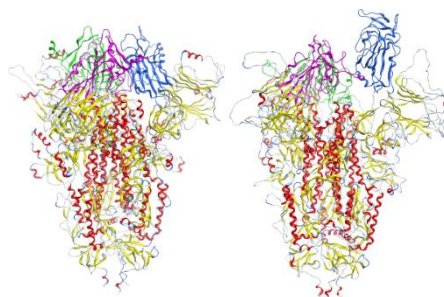


Figure 1. Structure of open(right), close(left) state