

フラグメント分子軌道計算を用いた SARS-CoV-2 スパイクタンパク質内部の相互作用解析

Interaction analyses for inside regions of the SARS-CoV-2 spike proteins
by using fragment molecular orbital calculations

立教大理¹, 東大生研², 産総研³

○秋澤 和輝¹, 畑田 峻¹, 奥脇 弘次¹, 望月 祐志^{1,2}, 古明地 勇人³

Rikkyo Univ.¹, Univ. Tokyo.², AIST.³

○Kazuki Akisawa¹, Ryo Hatada¹, Koji Okuwaki¹, Yuji Mochizuki^{1,2}, Yuto Komeiji⁴

E-mail: fullmoon@rikkyo.ac.jp

【序】新型コロナウイルス感染症の原因ウイルスである SARS-CoV-2 の Spike タンパク質の分子レベルでの解析はきわめて重要で、世界中で活発な研究が展開されています。こうした中、私たちは ABINIT-MP を使ったフラグメント分子軌道計算[1]により、レセプター結合部位(RBD)に注目し、4 つの PDB 構造{6VXX, 6VYB, 6M0J, 7BZ5}に関する解析[2]を行いました(2020 年秋期本学会で発表)。今回は、複数の抗体が結合したより大型の系を含めた{6ZGE, 6WPS, 6XCN, 6ZDH, 7A98}について、中央ヘリックス(CH)など RBD 周りの部分も含めて解析を進めた結果をご報告します。

【計算と解析】最初に Spike タンパク質の欠損部位を補完し、AMBER [3]によって分子動力学(MD)計算で構造を緩和しました。FMO 計算のレベルは MP2 と MP3 [4]とし、信頼性向上のために MP2.5 スケーリング補正も併用し、基底関数は 6-31G*と cc-pVDZ を用いました(詳細は文献[2]を参照)。こうして得られたフラグメント間相互作用エネルギー(IFIE)に基づき、アミノ酸残基間の相互作用解析を系統的に行いました。

【結果】IFIE 解析により、構造中心付近の塩橋対は構造ごとの IFIE の変化が少なく、比較的安定であるため「構造の柱」となっていると考えられます。一方、構造の外側に位置する塩橋対は構造毎に明確な IFIE の変化が見られ、closed-open の構造変化に関わっていると示唆されました(Fig.1)。

【謝辞】本研究は、立教 SFR から支援を受けました。Spike タンパク質の FMO 計算は、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)で行っています。また、MD 計算は東工大の TSUBAME3.0 (BINDS 枠)で用いました。

【文献】[1] Tanaka, S. *et al.*, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 16 (2014) 10310. [2] Akisawa, K. *et al.*, *RSC Adv.*, accepted. [3] <<https://ambermd.org>>. [4] Mochizuki, Y. *et al.*, *Chem. Phys. Lett.*, 493 (2010) 346.

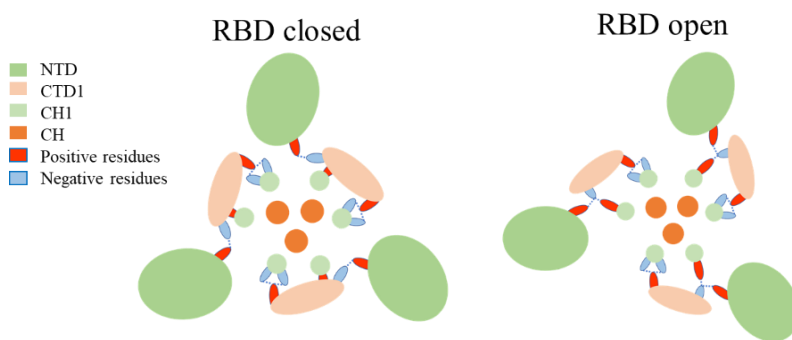


Fig. 1. Spike タンパク質を N 末端方向から見たときの RBD の開閉による塩橋形成箇所の違い