

インフルエンザウイルス HA と Fab 抗体の複合体に関する MD-FMO 連携計算による解析

Analyses on the complex of influenza virus HA and Fab antibody
using MD-FMO combinative calculations

立教大理¹, 慶應大理工², 東大生研³

◦北原駿¹, 秋澤和輝¹, 奥脇弘次¹, 山本詠士²,
平野秀典², 泰岡顕治², 望月祐志^{1,3}

Rikkyo Univ.¹, Keio Univ.², Univ. Tokyo.³

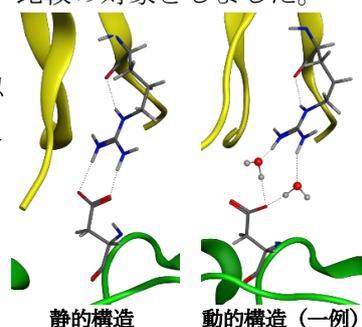
◦Shun Kitahara¹, Kazuki Akisawa¹, Koji Okuwaki¹, Eiji Yamamoto²,
Yoshinori Hirano², Kenji Yasuoka², Yuji Mochizuki^{1,3}

E-mail: fullmoon@rikkyo.ac.jp

【序】 潜在的なパンデミックの脅威とされる (鳥) インフルエンザウイルスに関しては、感染に関わる表面のヘマグルチニン (HA) と抗体との相互作用の詳細な理解が重要です。フラグメント分子軌道 (FMO) 計算による先行研究[1,2]では、HA と Fab 抗体の複合体の結晶構造 (PDB-ID=1E08) での静的な解析がなされています。しかし、最近の研究[3,4]では、分子動力学 (MD) と FMO の連携によって多数の構造サンプルを計算し、揺らぎを考慮した解析を行うことが望ましいことが分かっています。本研究では、MD-FMO 連携計算を 1E08 に適用し、静的構造と動的構造の残基間の相互作用を比較しました。

【手法】 1E08 の結晶構造をベースに水分子と対イオンを付加し、GROMACS [5]による MD シミュレーションを行い、100~200ns の構造を 1ns ごとに取り出しました。これらの構造に対し、ABINIT-MP [6,7]を用いた FMO-MP2/6-31G*レベルの計算を実施し、各構造での相互作用エネルギーの平均と分散を算出しました。1E08 の静的構造は別途計算し、比較の対象としました。

【結果】 静的構造と動的構造では、HA と Fab の残基間の相互作用エネルギーに大きな差が見られ、構造ゆらぎの重要性が確認されました (詳細は発表で示します)。動的構造では、水分子の界面での関与が大きく、静的構造では確認できなかった水素結合が多数確認されました。一例として、Asp63 (Fab) - Arg94 (HA) の残基対を右図に示しますが、タンパク質間の相互作用解析では、水分子の介在に注意する必要があることが分かりました。



【謝辞】 MD シミュレーション、FMO 計算は共に理化学研究所のスーパーコンピューター「富岳」の hp210026 課題の枠で行いました。

【参考文献】 [1] Y. Mochizuki et al., *Chem. Phys. Lett.* **457** (2008) 396. [2] K. Takematsu et al., *J. Phys. Chem. B* **113** (2009) 4991. [3] R. Hatada, et al., *Appl. Phys. Express* **14** (2021) 027003. [4] S. Tanaka et al., *J. Phys. Chem. B* **125** (2021) 6501. [5] <<https://www.gromacs.org/>>. [6] S. Tanaka et al., *Phys. Chem. Chem. Phys.* **16** (2014) 10310. [7] Y. Mochizuki, et al., pp. 53-67, in "Recent Advances of the Fragment Molecular Orbital Method", ed. Y. Mochizuki et al., 2021, Springer. [8] <<https://www.chemcomp.com/>>.