

テンソル分解を用いたタンパク-リガンド間相互作用の時系列解析

Time series analyses of protein-ligand interaction by tensor decomposition method

立教大理¹, 星薬科大², 東大生研³, 産総研⁴, 神戸大院シス情⁵

○畑田 峻¹, 藤田 駿明¹, 奥脇 弘次¹, 福澤 薫^{2,3}, 古明地 勇人⁴, 田中 成典⁵, 望月 祐志^{1,3}

Rikkyo Univ.¹, Hoshi Univ.², Univ. Tokyo.³, AIST.⁴, Kobe Univ.⁵

○Ryo Hatada¹, Toshiaki Fujita¹, Koji Okuwaki¹,

Kaori Fukuzawa^{2,3}, Yuto Komeiji⁴, Shigenori Tanaka⁵, Yuji Mochizuki^{1,3}

E-mail: fullmoon@rikkyo.ac.jp

【序】フラグメント分子軌道(FMO)法[1]は、量子力学に基づきタンパク質などの電子状態計算を行うことができる手法である。また、計算の結果得られるフラグメント間相互作用エネルギー(IFIE)[2]は、リガンド-タンパク間の相互作用解析に有用である。しかし、通常 IFIE は結晶由来の構造の電子状態に基づき算出されるため、系の構造揺らぎを考慮できていない。そこで本解析では、古典分子動力学 (MD) シミュレーション[3]によって構造サンプルを複数用意し、それぞれの構造に対して FMO 計算を行い、動的な IFIE を算出した。さらに複数のリガンドに対して同様の計算を行って得られた結果をまとめた膨大なデータを、テンソル分解手法[4]を用いて解析した。

【計算・解析スキーム】解析対象として Estrogen 受容体とリガンド 9 種類を用いた。各リガンドが受容体に結合した初期構造を用いて、50ns の MD 計算を行い、50 個の構造サンプルを得た。この 50 構造に対して MP2/6-31G*レベルで FMO 計算を行い、算出した IFIE の平均値を動的な IFIE とした。次に、上記の解析結果を残基数×構造数×リガンド数のテンソルに集約し、テンソル分解手法の 1 種である、Tucker 分解を用いて 9 つの系で共通する重要残基などを抽出した。

【結果】各リガンドにおいて、初期構造における IFIE と動的な IFIE の間に大きな変化が見られた。特に初期構造に依存した IFIE の過大評価が修正される傾向が多く見られ、相互作用解析において動的な揺らぎを考慮する重要性が確認された[5]。また、Glu353 や His524 など各リガンドに共通してみられる重要な残基を Tucker 分解により抽出することに成功した。結果の詳細は当日報告したい。

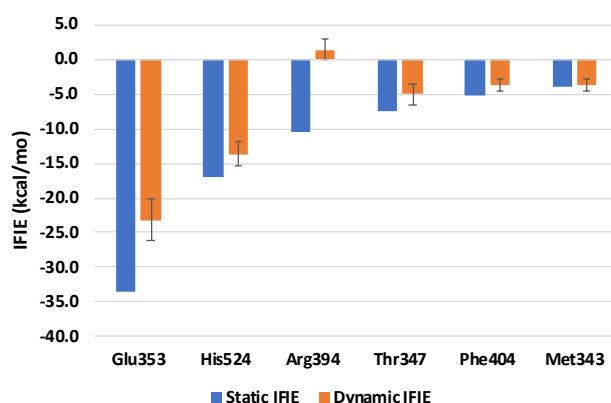


Figure1. Static/Dynamic IFIE between 17β Estradiol and residues of estrogen receptor

【謝辞】本研究は、文科省ポスト「京」(富岳)重点課題 6、立教 SFR から支援を受けている。

【文献】[1] Tanaka *et al.*, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **16**, 10310 (2014). [2] Amari *et al.*, *J. Chem. Inf. Model.* **46**, 221 (2006). [3] <<https://ambermd.org/>>. [4] Mayumura *et al.*, *Comput. Theor. Chem.* **1132**, 23 (2018). [5] Hatada *et al.*, *Appl. Phys. Express*, under review.