



# 新型コロナウイルスの スパイクタンパク質に関する フラグメント分子軌道計算

望月祐志（立教大学）

[fullmoon@rikkyo.ac.jp](mailto:fullmoon@rikkyo.ac.jp)

主な共同作業者：奥脇弘次、秋澤和輝、畑田峻（立教大学）



# 本プロジェクトの概要

## ■背景/目的

細胞への感染にコミットするスパイクタンパク質に関する**基礎的知見**の導出

→ アミノ酸残基数は**3.3千** (1.1千残基の鎖3つで構成)

→ **クローズ型**(PDB ID: 6VXX)と**オープン型**(同6VYB)の2つの構造あり

FMO計算による残基単位での相互作用エネルギー解析

→ 2つの構造での鎖間の**安定化エネルギー**の比較

→ 受容体結合領域(**RBD**)に特に注目

関連解析

→ アンジオテンシン転換酵素2(**ACE2**)とRBDの結合モデル(同6M0J)

→ 抗体との結合モデル(同7BZ5)

## ■計算スキーム

自主開発のABINIT-MPプログラムによる高次の相関計算

→ **FMO-MP4(SDQ)**レベル (YM: Theor. Chem. Acc. 130 (2011) 515で実装)

→ 基底関数は6-31G\*とcc-pVDZ (**世界最大規模の高度相関FMO計算**)

主な実行は月に一度の24時間独占利用にて実施

→ **ITO System A**の大規模メモリを活用 (18スレッド&75GB/プロセス)

解析方針

→ フラグメント間相互作用エネルギー(**IFIE**)の部分和を駆使

→ **MP3.5スケーリング**も併用 (HY,YM: Comp. Theor. Chem. 1101 (2017))

# 主要な結果 (RSC Adv. 11 (2021) 3272でオープンアクセス出版済)

<https://rsc.li/3nZamzi>

## ■ タイミングの例

オープン型のFMO-MP4(SDQ)/cc-pVDZ

- 1000ノード-2000プロセスで**8.6時間**
  - MP4(SDQ)ステップは**5.4時間**
  - Dimer-ESは連続多重極(CMM)で処理
- 6-31G\*基底の同ジョブは5.4時間

=====  
## TIME PROFILE  
=====

Elapsed time: Monomer SCF	=	5008.5 seconds
Elapsed time: Monomer CC/PT	=	443.9 seconds
Elapsed time: Monomer (Total)	=	5622.5 seconds
Elapsed time: Dimer ES	=	203.4 seconds
Elapsed time: Dimer SCF	=	860.9 seconds
Elapsed time: Dimer CC/PT	=	18846.1 seconds
Elapsed time: Dimer (Total)	=	25398.4 seconds
Elapsed time: FMO (Total)	=	31020.9 seconds

## ■ ベンチマーク的な成果

「富岳」ではMP3レベルまで可能 (YM: Chem. Phys. Lett. 493 (2010) 346)

- MP2.5スケーリングで実効で**CCSD(T)並のIFIE算定**の信頼性を期待
- **今回のITO**でのMP4(SDQ)で**MP3.5**が可能に (漸近的挙動を確認)

## ■ 生物物理的な成果

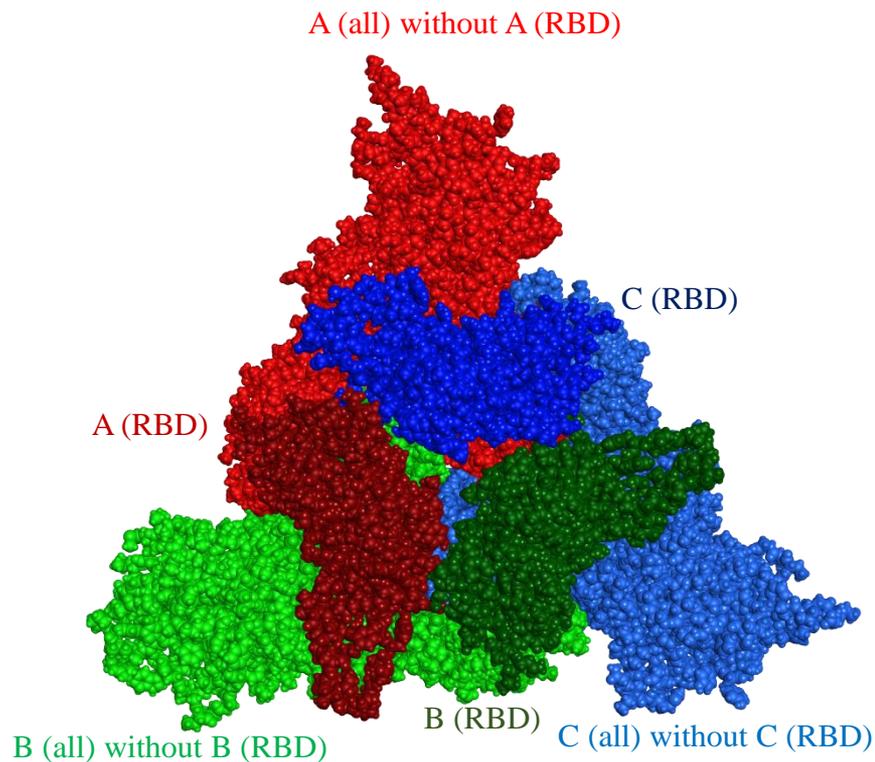
オープン型とクローズ型の比較 (構造は**補足コマ**を参照)

- **荷電性のアミノ酸残基**が相互作用に支配的 (両者共通)
  - オープン型では{A-B, B-C, C-A}鎖間の安定化エネルギーが減少
  - 特に**B鎖のRBD**が激減 (**補足コマ**)
  - オープン型は細胞表面のACE2との**”結合の待機状態”**に対応か
- ACE2や抗体との結合モデル

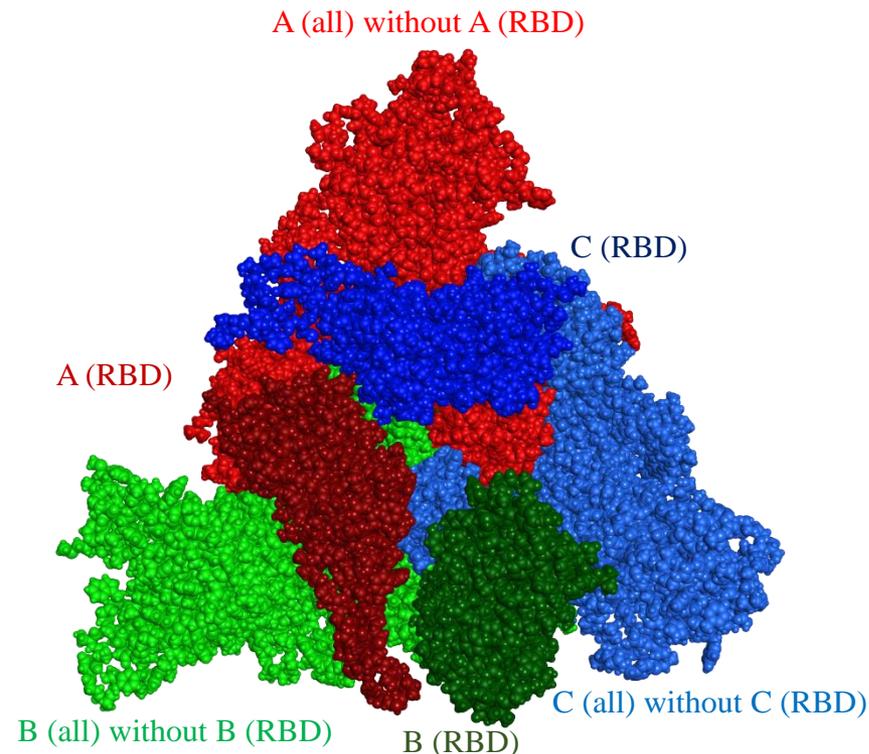
- B鎖RBDの**”エネルギー損失の一部”**を補填する安定化 (**補足コマ**)

# 補足：スパイクタンパク質の2つの状態

## 6VXX (closed)



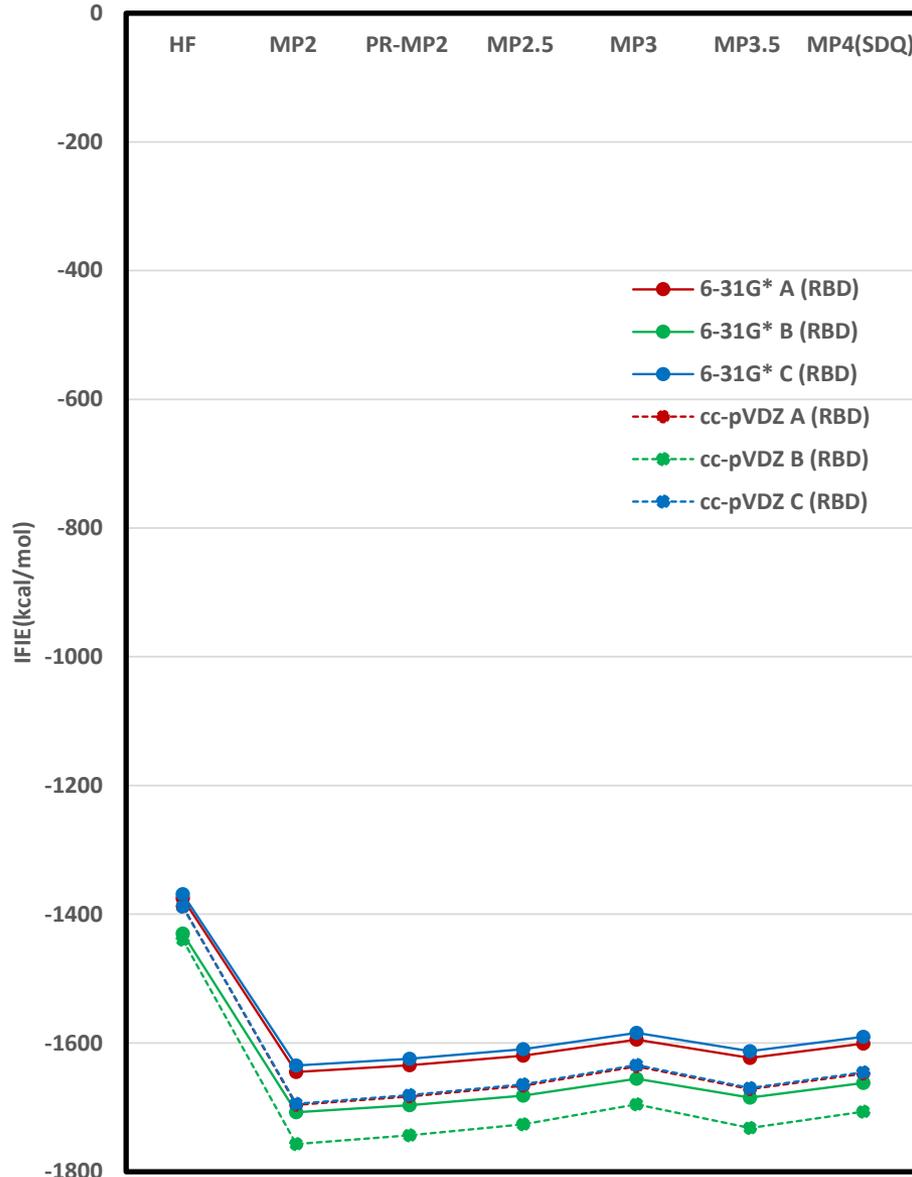
## 6VYB (open)



- 6VXX(closed)と6VYB(open)の構造を上から見た図
- 3つのタンパク質の鎖(A,B,C)から構成されている
- open状態で感染に関与するとされるのはB鎖のRBD
- 次コマのRBDのIFIEは上図の色分けに対応

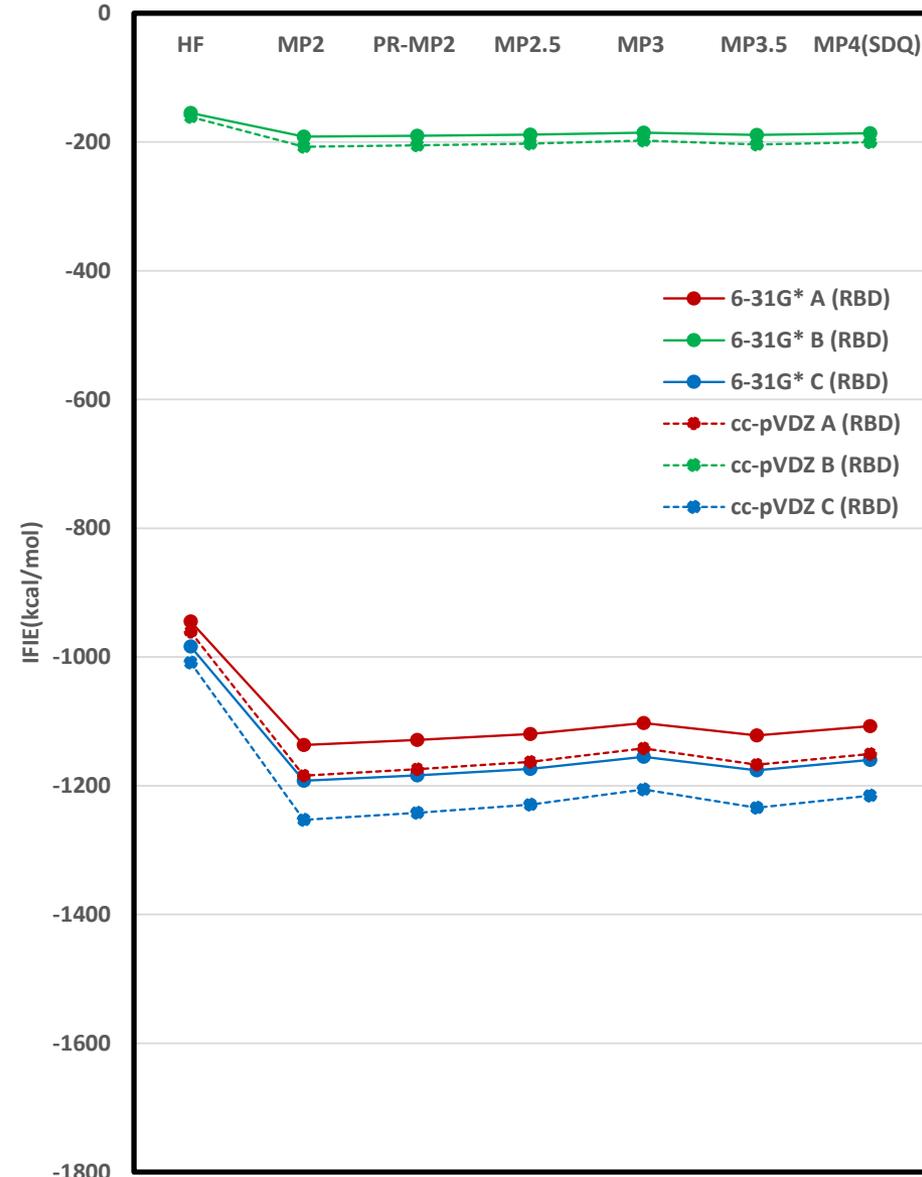
# 補足：スパイクタンパク質のRBD部のIFIE（漸近挙動の確認）

## 6VXX (closed)



MP2.5とMP3.5では次数増加の補正を0.5倍している

## 6VYB (open)

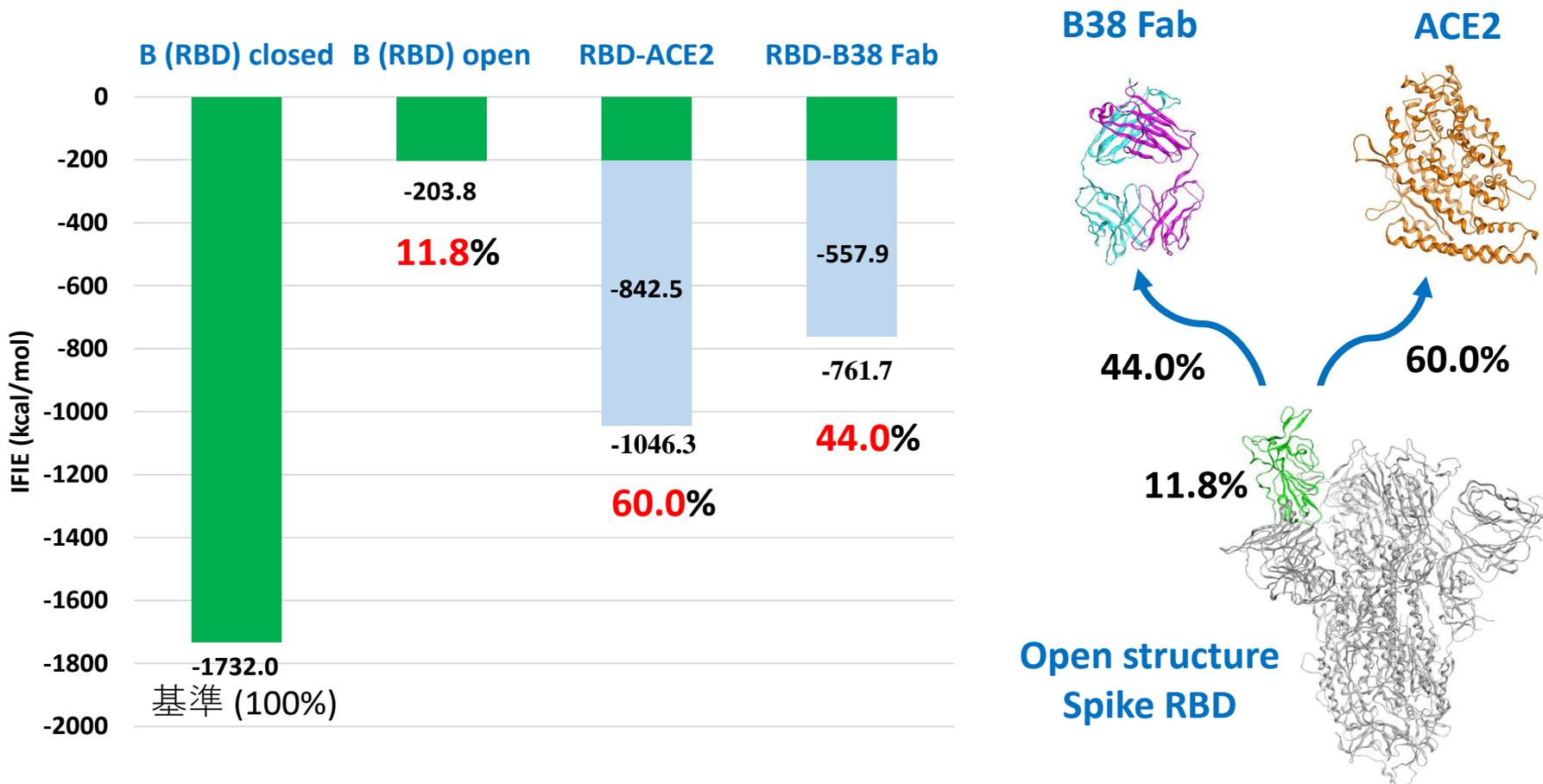


Open状態ではB鎖のRBDの安定化損失が顕著に大きい

# 補足：ACE2ならびに抗体との結合によるRBD部のエネルギー回復

MP3.5/cc-pVDZレベルでの算定値

RBD-ACE2、RBD-B38抗体間の結合によってclosed構造のB (RBD)の何%まで回復可能か示した



エネルギー損失をACE2では60.0%B38抗体では44.0%まで回復可能  
(水和水の存在の有無もあるので「目安」としての数値)