
FMODBを活用したリガンド-核酸-タンパク質間 相互作用解析

宮川柊兵
星薬科大学

チュートリアルの目的と内容

■ 目的

- ・リガンド-核酸-タンパク質間相互作用解析

■ 内容①

- ・FMO計算によるリガンド-核酸-タンパク質間相互作用の解析例

■ 内容②

- ・FMO DBでのPIEDA解析
- ・BioStation Viewerでの解析
- ・IFIE Diagramの描画

チュートリアルの目的と内容

■ 目的

- ・リガンド-核酸-タンパク質間相互作用解析

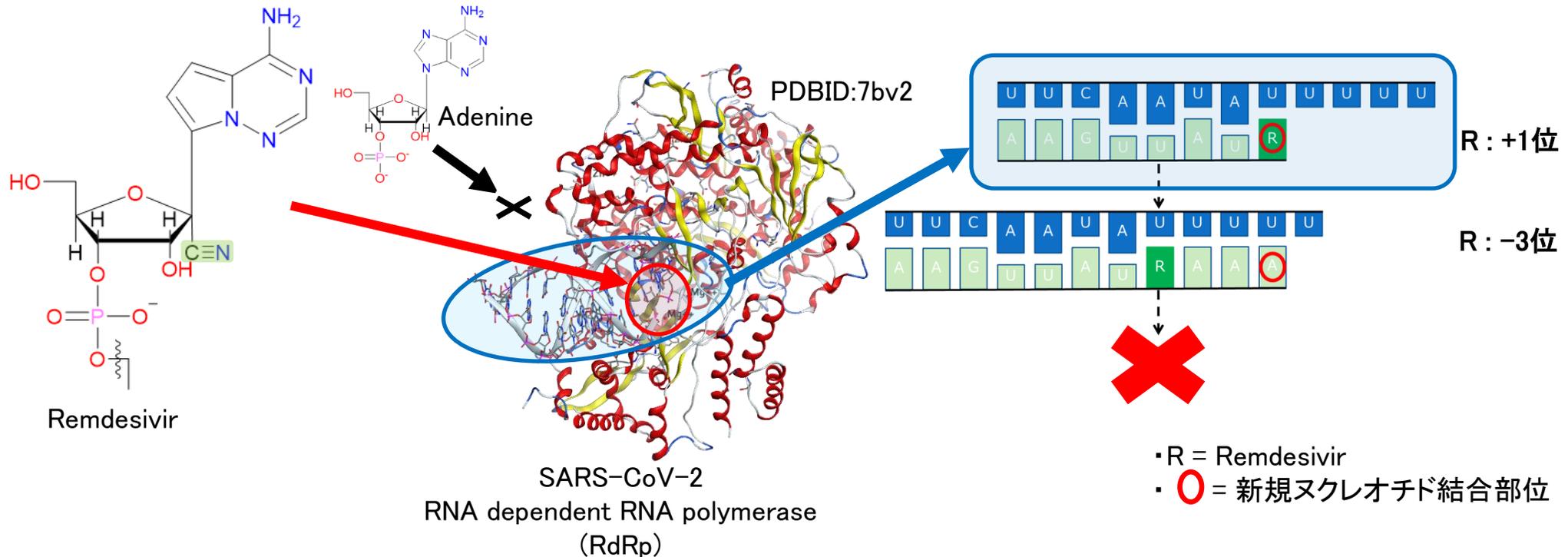
■ 内容①

- ・FMO計算によるリガンド-核酸-タンパク質間相互作用の解析例

■ 内容②

- ・FMO DBでのPIEDA解析
- ・BioStation Viewerでの解析
- ・IFIE Diagramの描画

背景



RemdesivirはSARS-CoV-2 RdRpに取り込まれ
RNAにおいてRemdesivirが-3位に位置するときに
RNA伸長を停止させることが知られている。

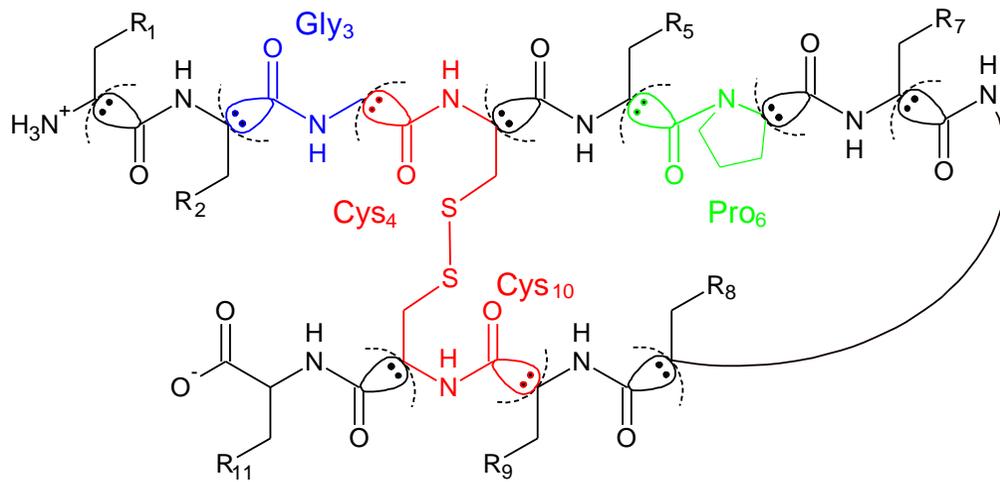
Remdesivir (+1位)-RNA-RdRp複合体構造(PDBID:7bv2)において
FMO計算による相互作用解析を行った。

手法

フラグメント分子軌道法 (FMO法)

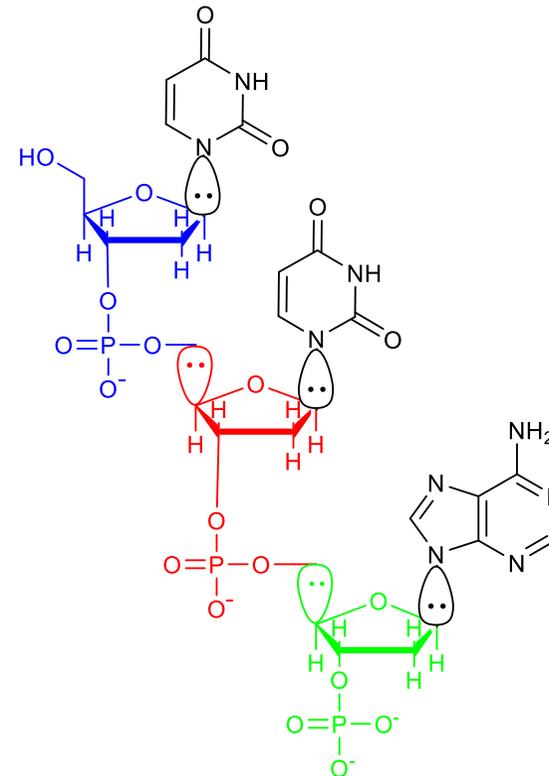
タンパク質分割モデル

主鎖分割

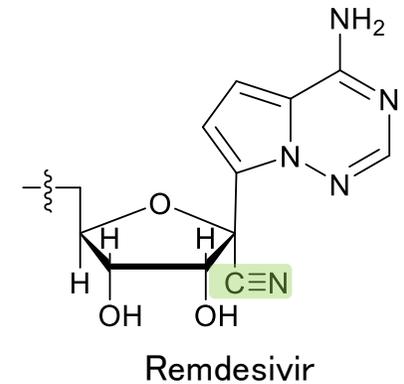


RNA分割モデル

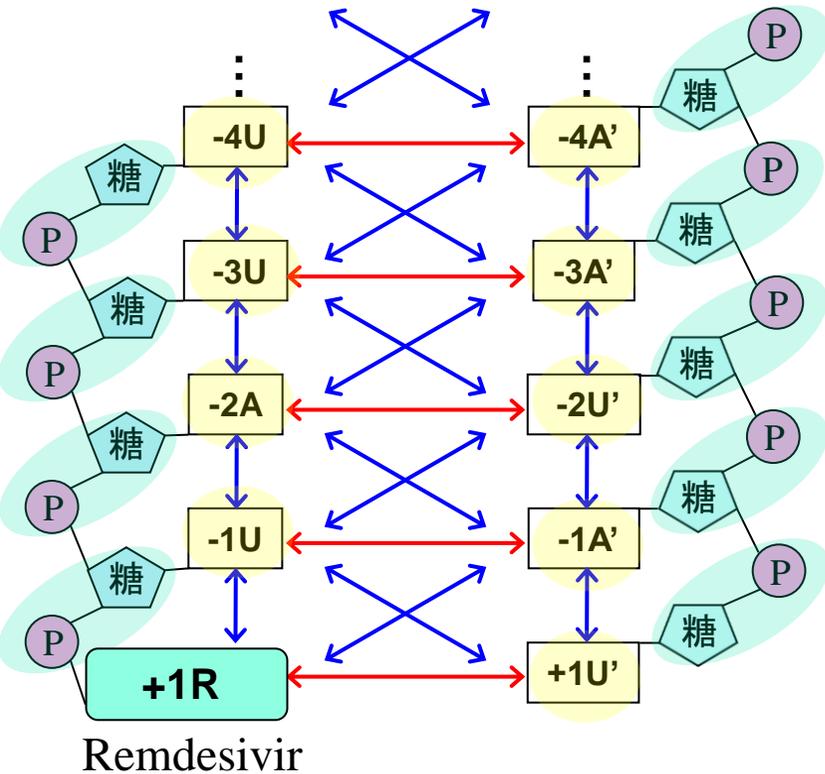
塩基別



Remdesivirは
塩基・糖は同フラグメント

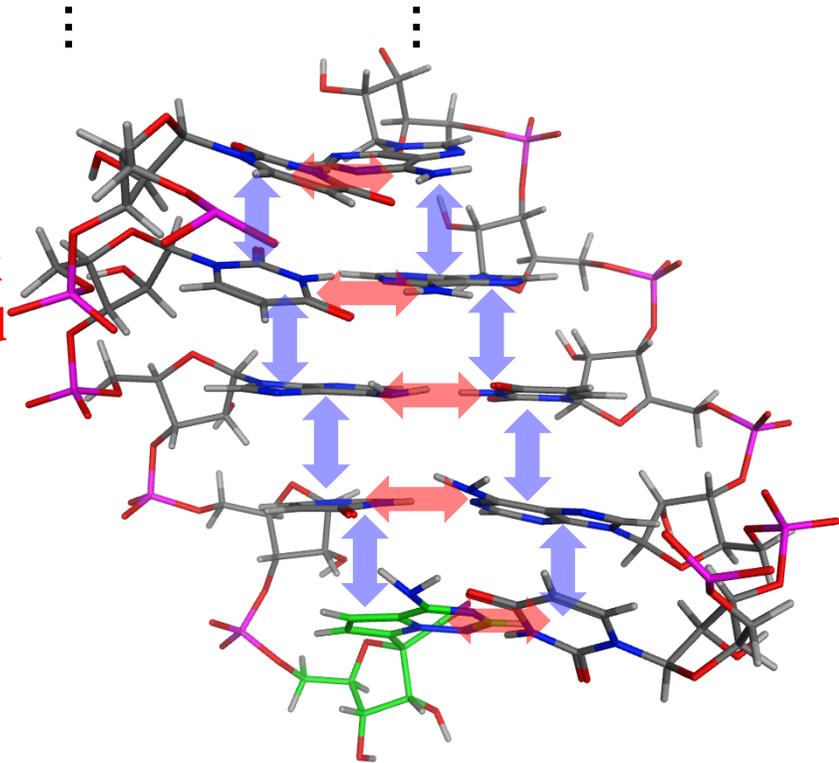


RNA内部の相互作用①



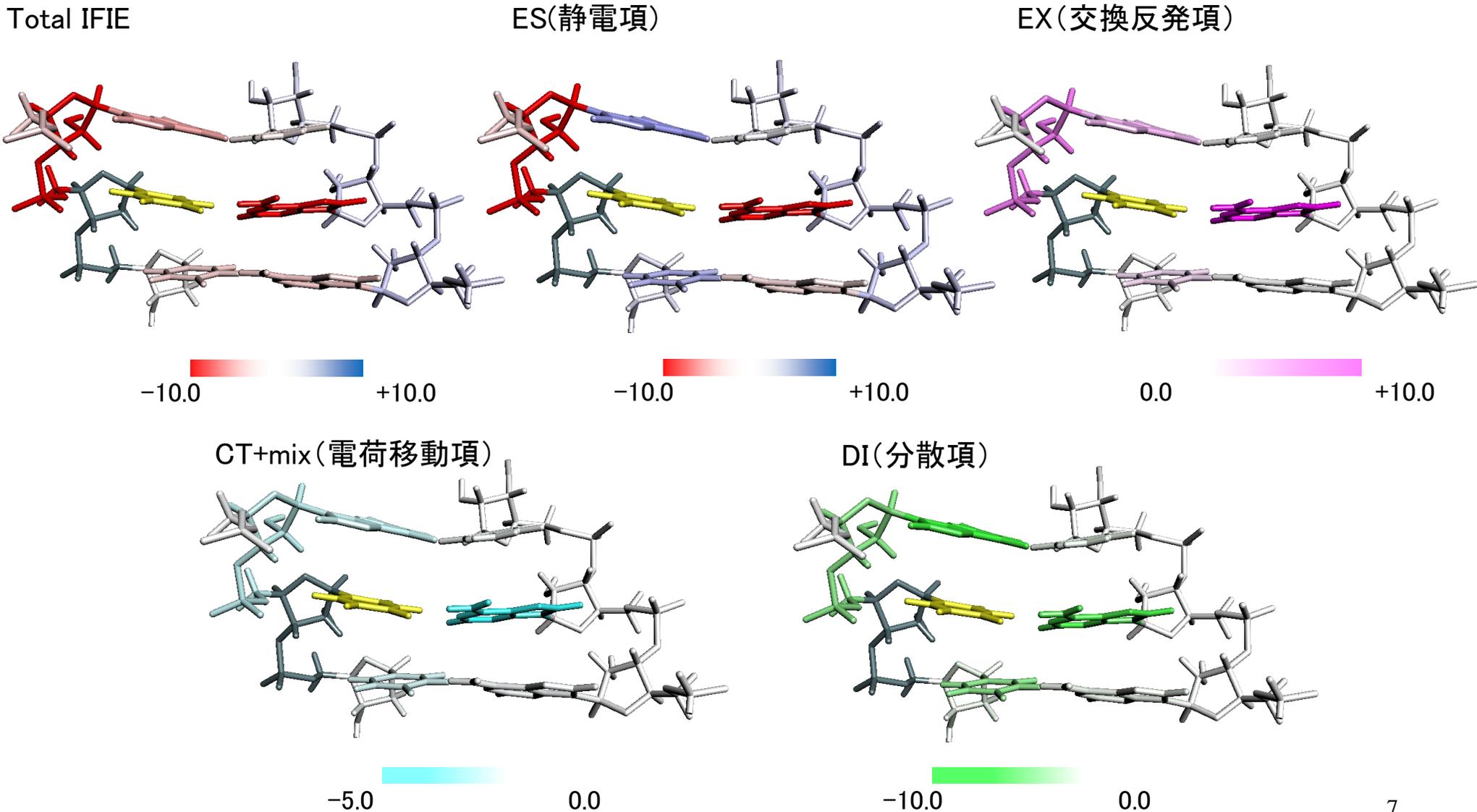
Watson-Crick
hydrogen bond

Stacking
interaction



*Remdesivirは
塩基・糖は同フラグメント

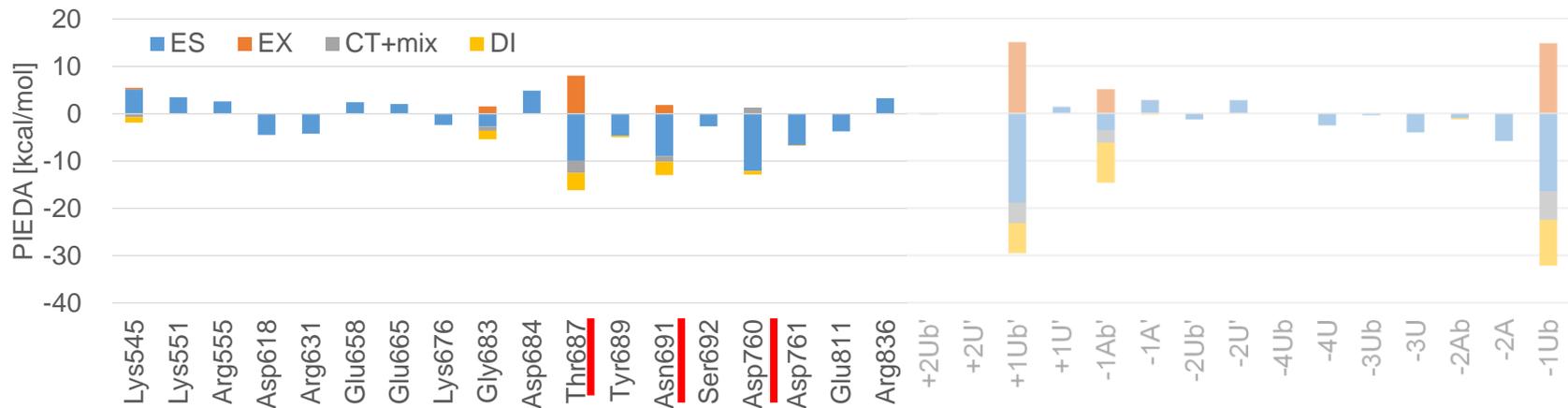
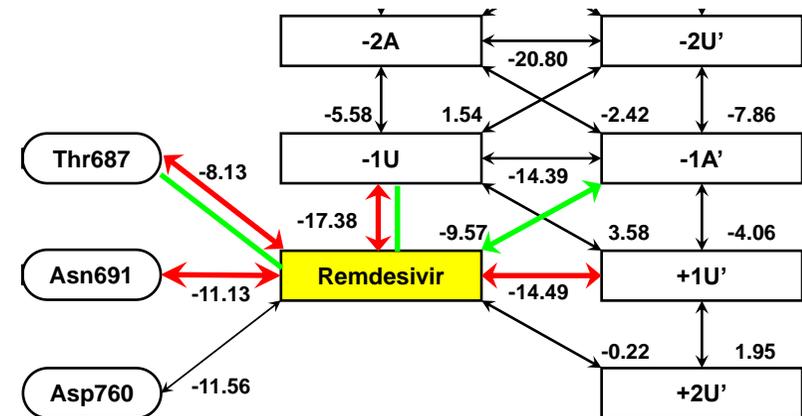
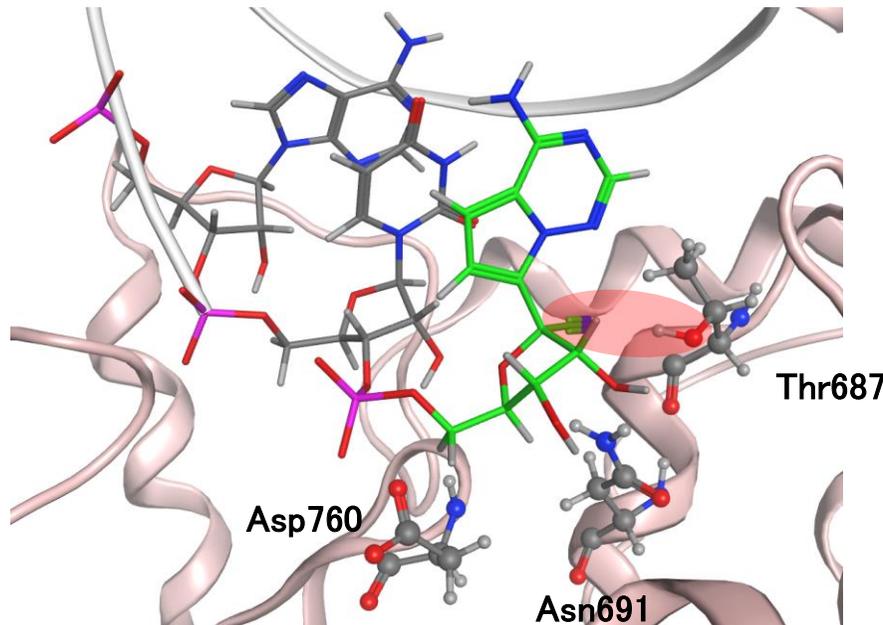
RNA内部の相互作用②



Remdesivir-核酸-タンパク質間相互作用の解析結果

Kato, Honma, Fukuzawa, J. Mol. Graph. Model. 100 (2020) 107695.

通常のRNAとは異なる相互作用
によってRNAの伸長が止まる？

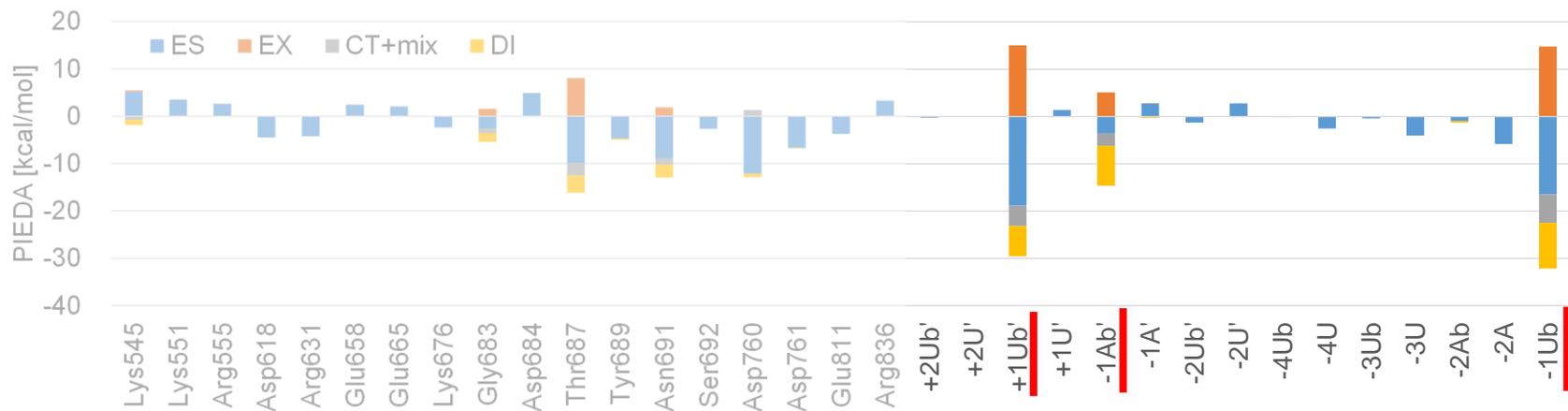
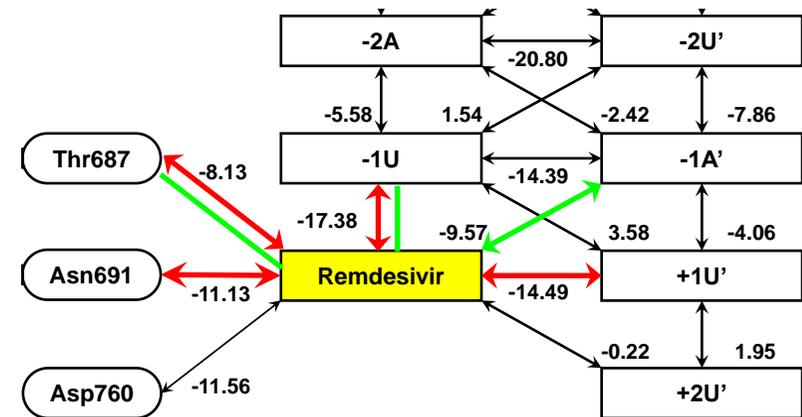
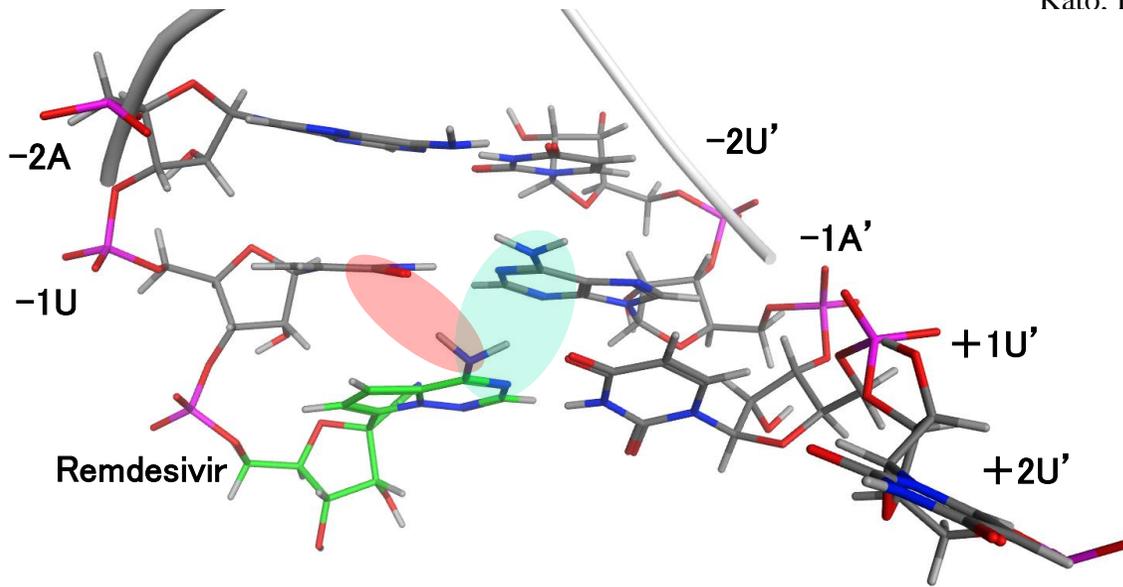


レムデシビルとRNA polymeraseの各アミノ酸残基との間の相互作用エネルギーを精密に計算
さらに高活性の医薬品設計に役立つ

Remdesivir-核酸-タンパク質間相互作用の解析結果

Kato, Honma, Fukuzawa, J. Mol. Graph. Model. 100 (2020) 107695.

通常のRNAとは異なる相互作用
によってRNAの伸長が止まる？



レムデシビルとRNA polymeraseの各アミノ酸残基との間の相互作用エネルギーを精密に計算
さらに高活性の医薬品設計に役立つ

チュートリアルの目的と内容

■ 目的

- ・リガンド-核酸-タンパク質間相互作用解析

■ 内容①

- ・FMO計算によるリガンド-核酸-タンパク質間相互作用の解析例

■ 内容②

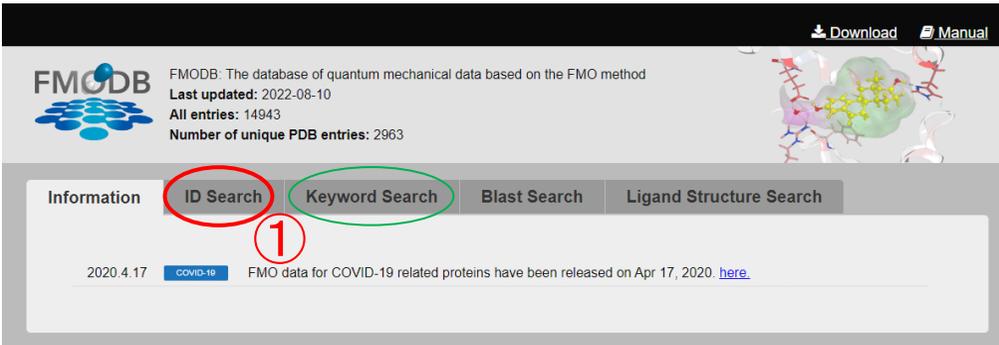
- ・FMO DBでのPIEDA解析
- ・BioStation Viewerでの解析
- ・IFIE Diagramの描画



このマークがある場面では、
実際に皆さまに手を動かしていただきます。

FMODBでのPIEDA解析 FMODBのHP①

・FMODBのホームページ



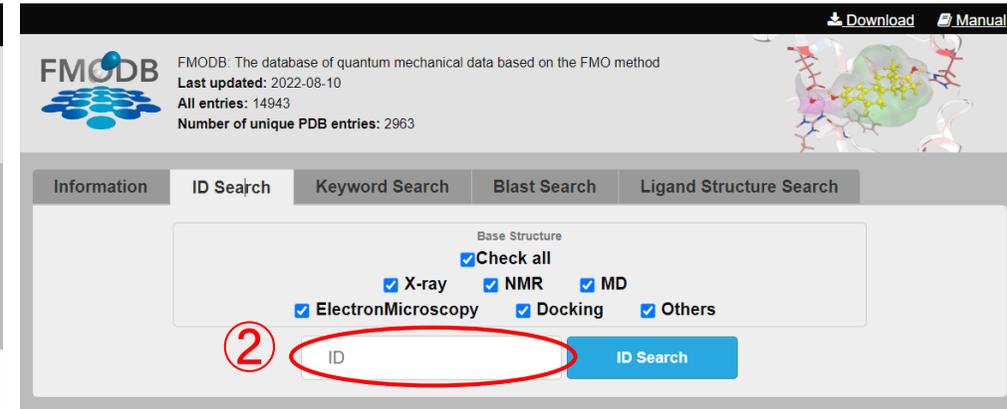
Download Manual

FMODB FMODB: The database of quantum mechanical data based on the FMO method
Last updated: 2022-08-10
All entries: 14943
Number of unique PDB entries: 2963

Information **ID Search** Keyword Search Blast Search Ligand Structure Search

2020.4.17 [COVID-19](#) FMO data for COVID-19 related proteins have been released on Apr 17, 2020. [here](#).

・FMODBの構造検索画面



Download Manual

FMODB FMODB: The database of quantum mechanical data based on the FMO method
Last updated: 2022-08-10
All entries: 14943
Number of unique PDB entries: 2963

Information ID Search **Keyword Search** Blast Search Ligand Structure Search

Base Structure
 Check all
 X-ray NMR MD
 ElectronMicroscopy Docking Others

2 ID ID Search

Category

[COVID-19\(830\)](#)
└ [Papain like protease\(141\)](#)
└ [Main protease\(415\)](#)
└ [ADP ribose phosphatase\(20\)](#)
└ [RNA dependent RNA polymerase\(21\)](#)
└ [Endoribonuclease\(18\)](#)
└ [2'-O-ribose methyltransferase\(7\)](#)
└ [Spike protein\(107\)](#)
└ [Nucleocapsid protein\(17\)](#)
└ [Helicase\(61\)](#)
└ [Other SARS-CoV-2\(26\)](#)

[X-ray All Entries\(3676\)](#)
└ [Kinase_p38\(188\)](#)

News: FMO data for COVID-19 related proteins

Search Sample

Keyword Search: COVID-19 [Set Value Of Input](#)
PDB ID Search: 1ERE [Set Value Of Input](#)
FMODB ID Search: 5P4NP [Set Value Of Input](#)
UniProt ID Search: P03372 [Set Value Of Input](#)
Keyword Search(Target): Estrogen receptor alpha [Set Value Of Input](#)
Keyword Search(Ligand): NHI [Set Value Of Input](#)
Blast Search: Sequence of 3RIN / E-Value Cutoff E-148 [Set Value Of Input](#)

① ID Searchを選択

② IDに7bv2を入力

- ID検索だけでなく、キーワード検索も可能
- カテゴリー検索も可能
- 今回はID検索(7BV2)で実行する

FMODBでのPIEDA解析 FMODBのHP②

③ [1JL3Z](#)

FMODB ID: 1JL3Z
Calculation Name: 7BV2-ABCPT-EM123
Preferred Name:
PDB ID: [7BV2](#)
Chain ID: ABCPT
UniProt ID: [P0D1D1](#)
Base Structure: ElectronMicroscopy
Registration Date: 2020-05-27
Reference: Kato, Koichiro; Honma, Teruki; Fukuzawa, Kaori (2020): Intermolecular interaction among Remdesivir, RNA and RNA-Dependent RNA polymerase of SARS-CoV-2 analyzed by fragment molecular orbital calculation. J. Mol. Graph. Model. 100 (2020) 107695-107699.
DOI: [10.1016/j.jmgm.2020.107695](https://doi.org/10.1016/j.jmgm.2020.107695)

Modeling method

Optimization: Other: MOE:Amber14:EHT
Restraint: Other: OptHLMMainSide
Procedure: Manual calculation

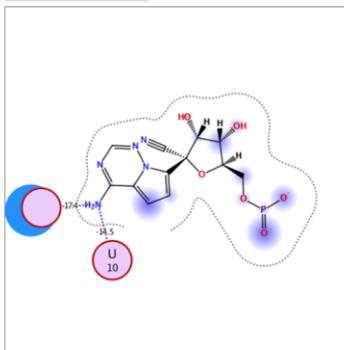
FMO calculation

FMO method: FMO2-MP2/6-31G(d)
FMO2-HF: Total energy (hartree): -444491.471534
FMO2-MP2: Total energy (hartree): -445740.905009

Ligand binding energy

| IFIE [kcal/mol] | PIEDA [kcal/mol] | | | | Charge transfer value [e] |
|-----------------|------------------|--------|---------|---------|---------------------------|
| IFIE SUM | ES | EX | CT+mix | DI(MP2) | q(I=>J) |
| -102.993 | -89.141 | 52.515 | -22.015 | -44.353 | -0.002 |

Ligand Interaction



Ligand:F86

FMODB ID: 1JL3Z

Calculation Name: 7BV2-ABCPT-EM123

Preferred Name:

Target Type:

Ligand Name: [(2-{r},3-{s},4-{r},5-{r})-5-(4-azanylpyrrolo[2,1-f][1,2,4]triazin-7-yl)-5-cyano-3,4-bis(oxidanyl)oxolan-2-yl]methyl dihydrogen phosphate

ligand 3-letter code: F86

PDB ID: [7BV2](#)

Chain ID: ABCPT

ChEMBL ID:

UniProt ID: [P0D1D1](#)

Base Structure: ElectronMicroscopy

Registration Date: 2020-05-27

Reference: Kato, Koichiro; Honma, Teruki; Fukuzawa, Kaori (2020): Intermolecular interaction among Remdesivir, RNA and RNA-Dependent RNA polymerase of SARS-CoV-2 analyzed by fragment molecular orbital calculation. J. Mol. Graph. Model. 100 (2020) 107695-107699.

DOI: [10.1016/j.jmgm.2020.107695](https://doi.org/10.1016/j.jmgm.2020.107695)

[IFIE MAP](#)

[IFIE Diagram](#)

[Download Files](#)

PDB File

CheckPoint File

④ All Calculation Data (zip)

IFIE Data (CSV)

③ FMODB ID (1JL3Z)をクリック

④ Download Filesを選択
✓ All Calculation Data(zip)
をダウンロード

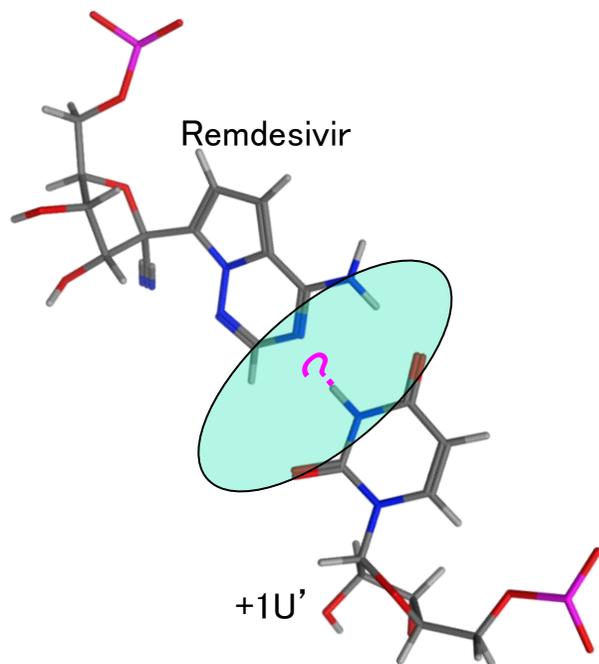
後のBioStation Viewerでの解析に使用します。

FMODBでのPIEDA解析 解析の基本単位

① 1:1解析

着目フラグメントとその他のフラグメントとの間の相互作用解析

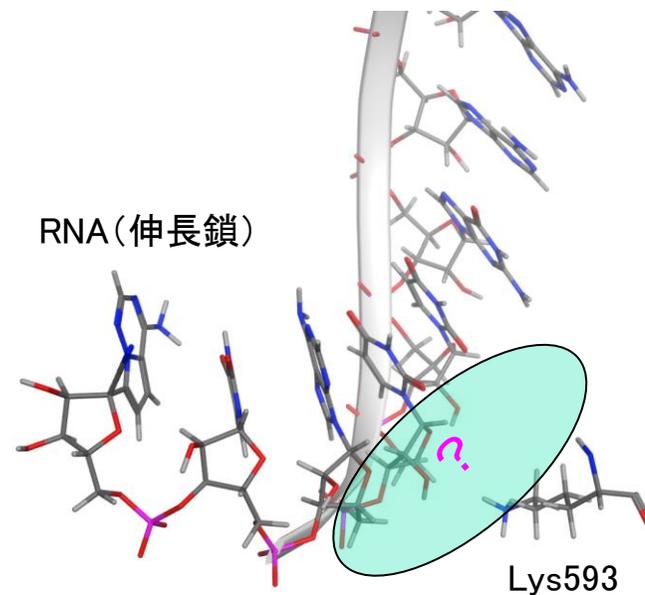
例) Remdesivir(+1R) - +1U'



② N:1解析

着目フラグメント群とある1フラグメントとの間の相互作用解析

例) RNA伸長鎖 - Lys593



FMODBでのPIEDA解析 1:1



・リガンドと各フラグメントの相互作用解析

①

Base fragment(s) of PIEDA/IFIE Single fragment Multi fragments

1057(P:101:F86)Ligna- [Fragment list](#)

Charge [e] FCHARGE: -1 / q_Mulliken: -0.177 / q_NPA: -0.114

Distance from base fragment(s) [Å] Dist 4.5 ②

① Single fragment、Ligandが選択されていることを確認

② Distを4.5とする
→Submit

Base fragment(s) of PIEDA/IFIE Single fragment Multi fragments

1057(P:101:F86)Ligna- [Fragment list](#)

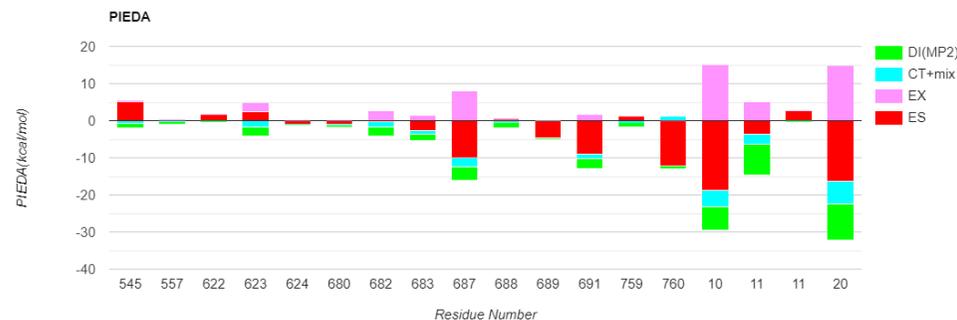
Charge [e] FCHARGE: -1 / q_Mulliken: -0.177 / q_NPA: -0.114

Distance from base fragment(s) [Å] Dist 4.5

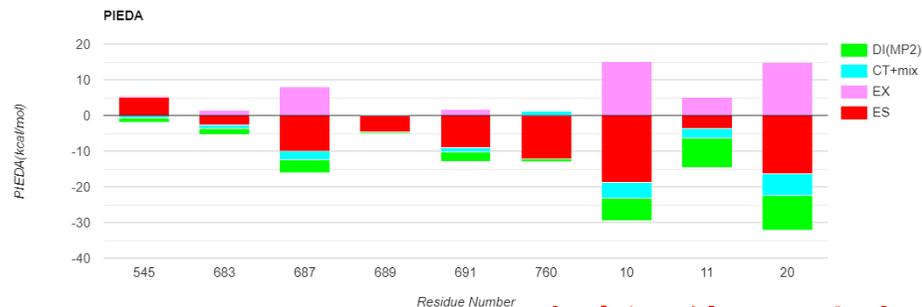
Interaction energy by IFIE and PIEDA [kcal/mol] |Total| > 3 ③ |ES| > |EX| >
|CT+mix| > |DI(MP2)| >

③ |Total| > 3
→Submit

リガンドから4.5 Å 以内の相互作用



リガンドから4.5 Å 以内かつ|Total IFIE|>3の相互作用



BS Viewerの解析で使用します。
snapshotを取っておいてください。

着目フラグメント(今回はリガンド)と強く相互作用しているフラグメントを発見

FMODBでのPIEDA解析 N:1解析



・RNAと各フラグメント(アミノ酸)の相互作用解析

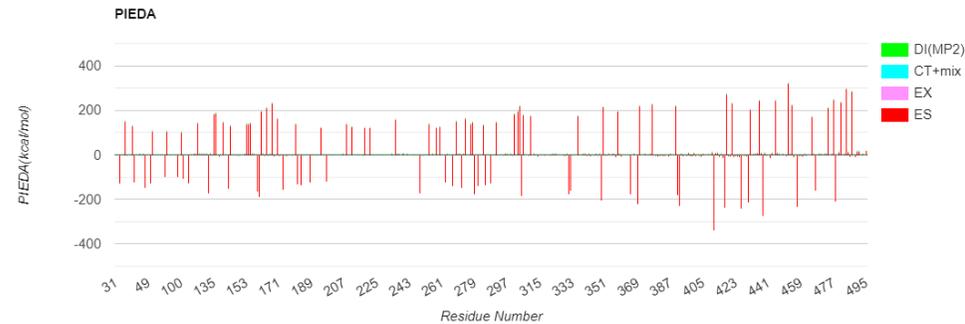
Base fragment(s) of PIEDA/IFIE Single fragment Multi fragments ①

--Fragment list-- 1007-1057 ②

Charge [e] FCHARGE : -11 / q_Mulliken : -10.443 / q_NPA : -10.771



- ① Multi fragmentsを選択
 - ② 1007-1057と入力(RNAフラグメントは1007-1057)
- Submit



Base fragment(s) of PIEDA/IFIE Single fragment Multi fragments

--Fragment list-- 1007-1057

Charge [e] FCHARGE : -1 / q_Mulliken : -0.177 / q_NPA : -0.114

Distance from base fragment(s) [Å] Dist 4.5 ③

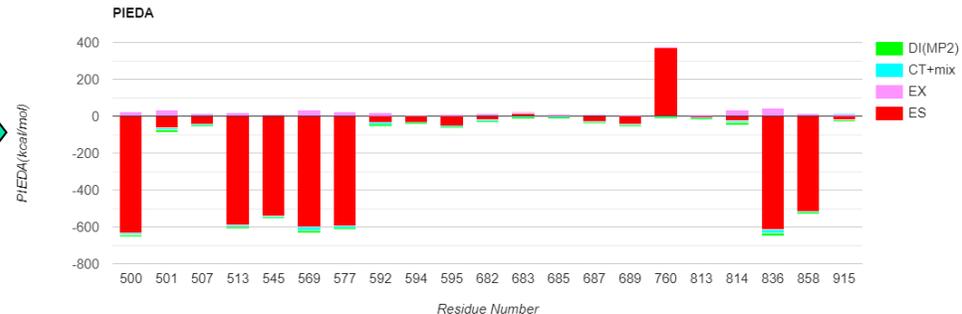
Interaction energy by IFIE and PIEDA [kcal/mol]

| Total | > | ES | > | EX | > ④

| CT+mix | > | DI(MP2) | > 5



- ③ Distを4.5とする
 - ④ |DI(MP2)| > 5
- Submit



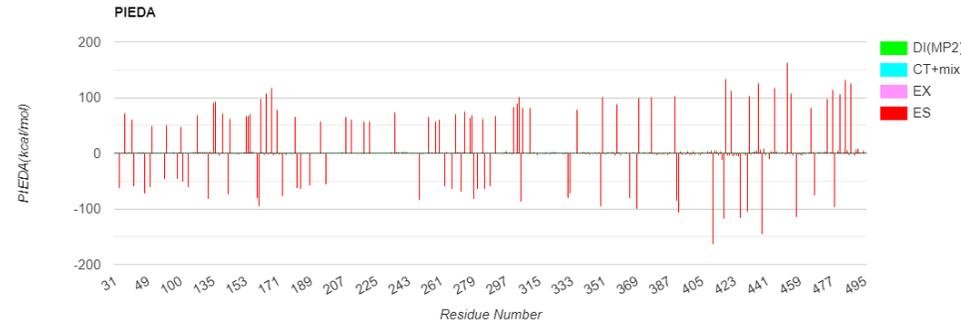
着目フラグメント群(今回はRNA)と強く相互作用しているフラグメントを発見

FMODBでのPIEDA解析 N:1解析



・RNA伸長鎖 (Remdesivir含) と各フラグメント (アミノ酸と鑄型鎖) の相互作用解析

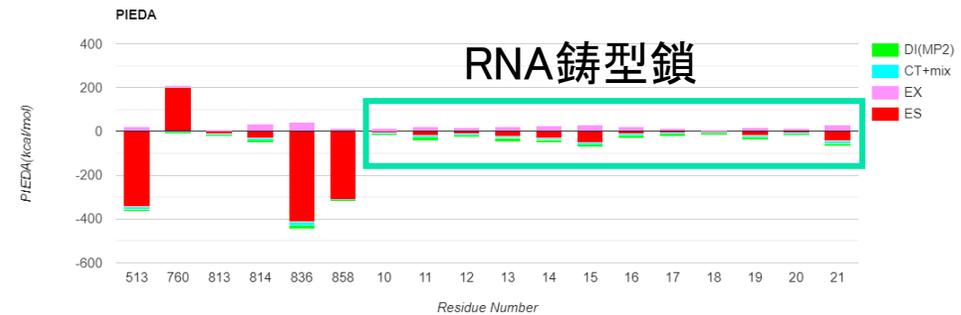
Base fragment(s) of PIEDA/IFIE Single fragment Multi fragments ①
--Fragment list-- 1035-1057 ②
Charge [e] FCHARGE : -11 / q_Mulliken : -10.443 / q_NPA : -10.771



- ① Multi fragmentsを選択
- ② 1035-1057と入力
(RNA伸長鎖フラグメントは1035-1057)

→Submit

Base fragment(s) of PIEDA/IFIE Single fragment Multi fragments
--Fragment list-- 1035-1057
Charge [e] FCHARGE : -24 / q_Mulliken : -22.44 / q_NPA : -23.098
Distance from base fragment(s) [Å] Dist 4.5 ③
Interaction energy by IFIE and PIEDA [kcal/mol]
| Total | > | ES | > | EX | > | DI(MP2) | > 5 ④
| CT+mix | >



- ③ Distを4.5とする

- ④ |DI(MP2)| > 5

→Submit

着目フラグメント群 (今回はRNAの伸長鎖) と強く相互作用しているフラグメントを発見 16

チュートリアルの目的と内容

■ 目的

- ・リガンド-核酸-タンパク質間相互作用解析

■ 内容①

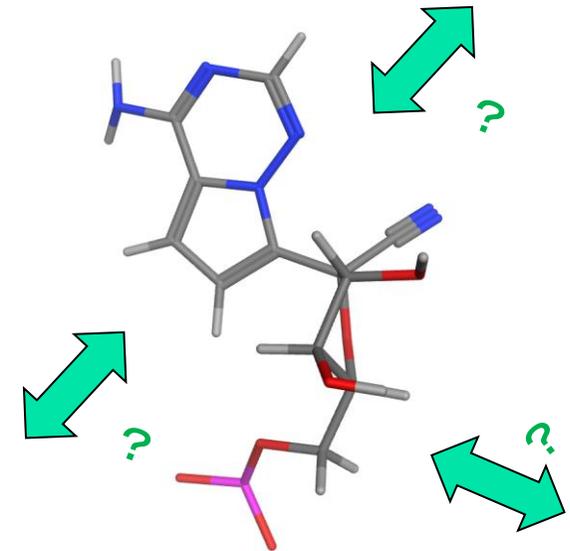
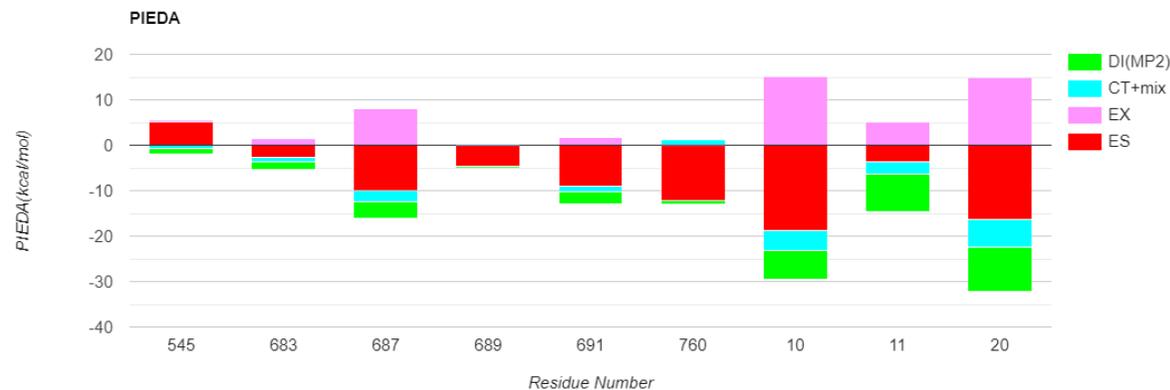
- ・FMO計算によるリガンド-核酸-タンパク質間相互作用の解析例

■ 内容②

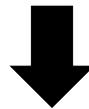
- ・FMO DBでのPIEDA解析
- ・BioStation Viewerでの解析
- ・IFIE Diagramの描画

BS Viewerでの解析

リガンドから4.5 Å以内かつ|Total IFIE|>3の相互作用



PIEDAの値だけでは、
具体的にどのように相互作用しているかはわからない

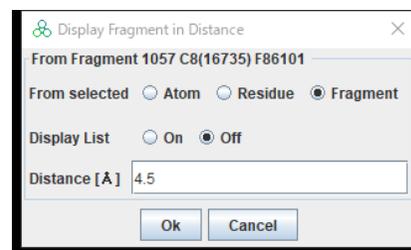


PIEDA + 構造による評価が重要

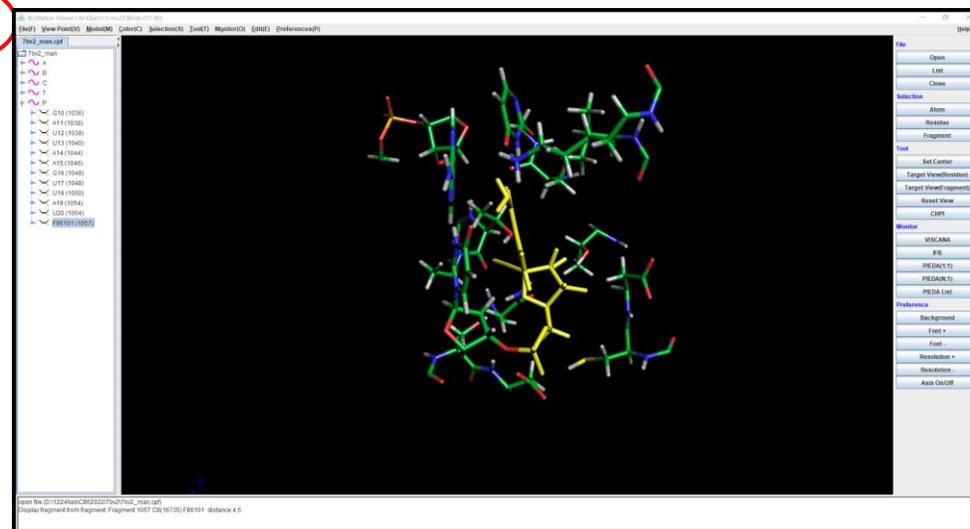
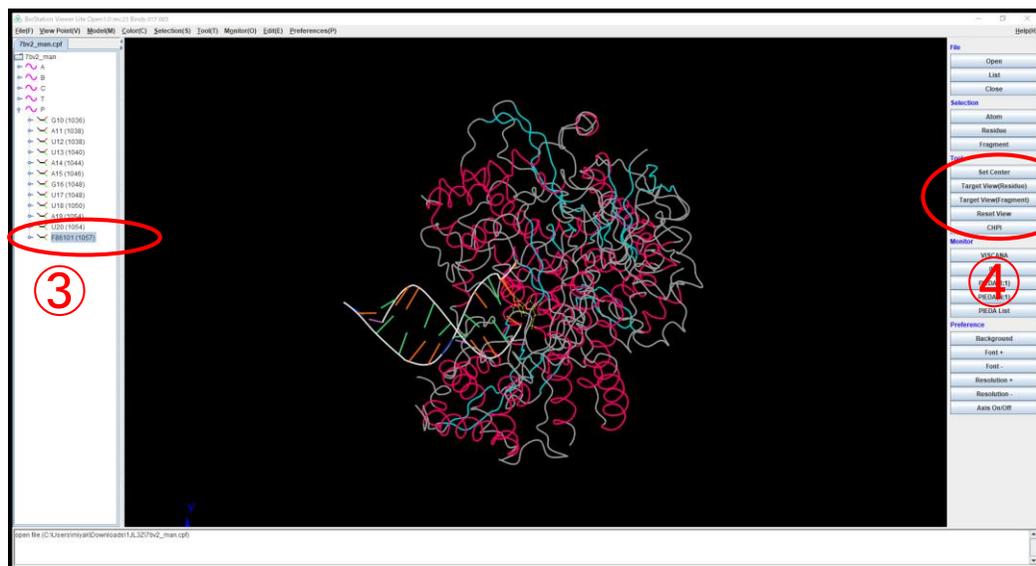
BS Viewerでの解析 構造の可視化①



- ① BioStation Viewerを立ち上げる。デスクトップのアイコンなどから可能。
 - ② BioStation Viewerに、cpfファイルをドロップ。
- ※BioStation Viewer Lite Open1.0 rev.23 Binds 017 004
- ③ 左側「P鎖」を展開して一番下にある「F86」をクリック →リガンドが選択される。
 - ④ 右側のTarget View(Fragment)を選択
→Ok



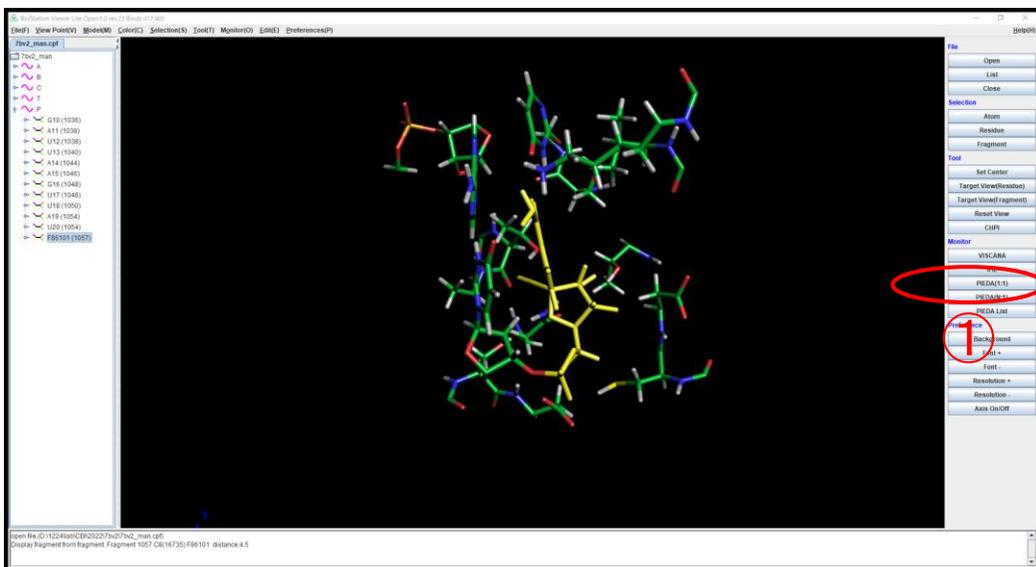
リガンドの周囲4.5Åのフラグメントが表示される



BS Viewerでの解析 構造の可視化②



- ①PIEDA(1:1)を選択
- ②Color gradation based on individual component
を選択
- ③Color(-) Minを-10
Color(+) Maxを10に設定
→Apply



Remdesivir周囲の残基との相互作用がPIEDA成分ごとに可視化される

BS Viewerでの解析 PIEDA情報の解釈

➤ EX成分

- ・大きすぎないか確認(30kcal/mol以下)

➤ ES成分

- ・電荷による相互作用がある程度確認できる
- ・ESだけが大きくCTがないものは水素結合とは考えにくい

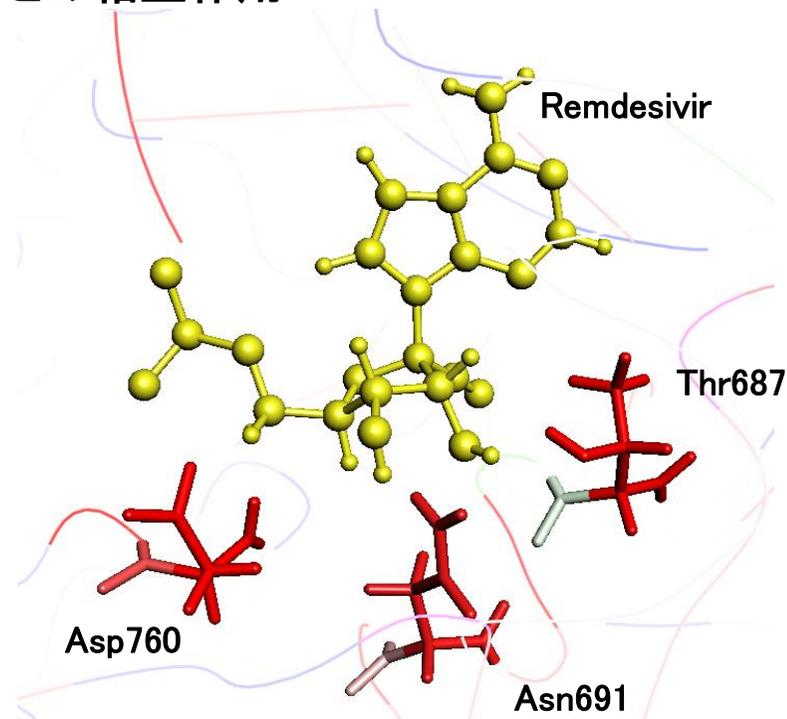
➤ CT成分

- ・ESに加えてこの成分があると水素結合の可能性が高い

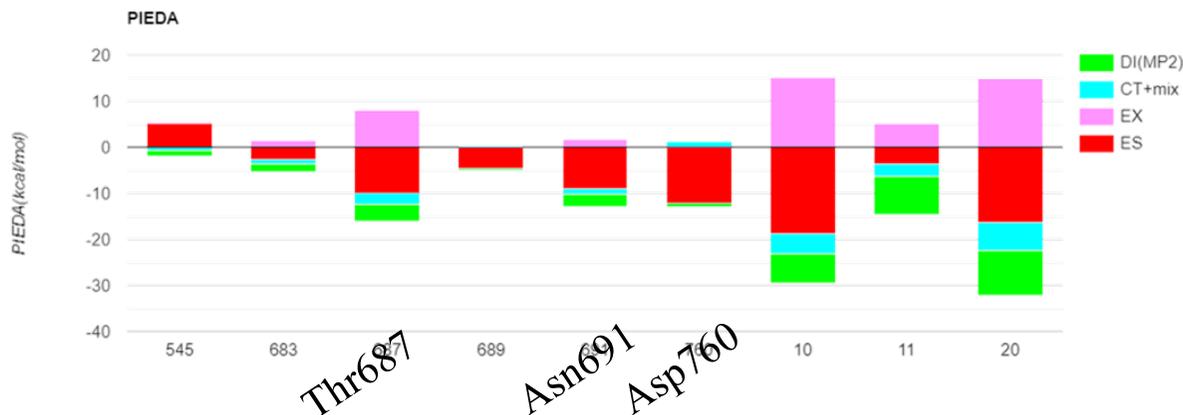
➤ DI成分

- ・Thr687、Asn691→PIEDAだけではわからない

タンパクとの相互作用



PIEDAの値だけで相互作用の解釈はできない
PIEDA+構造で解釈ができる



BS Viewerでの解析 PIEDA情報の解釈

RNAとの相互作用

➤ EX成分

- ・大きすぎないか確認(30kcal/mol以下)

➤ ES成分

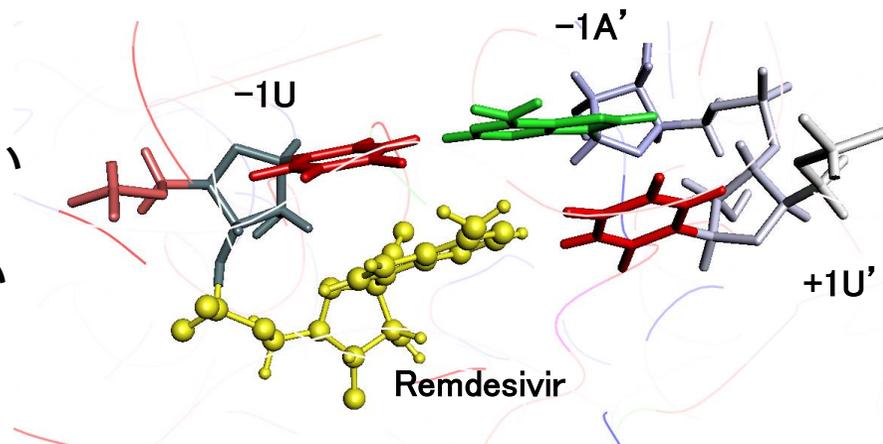
- ・電荷による相互作用がある程度確認できる
- ・ESだけが大きくCTがないものは水素結合とは考えにくい

➤ CT成分

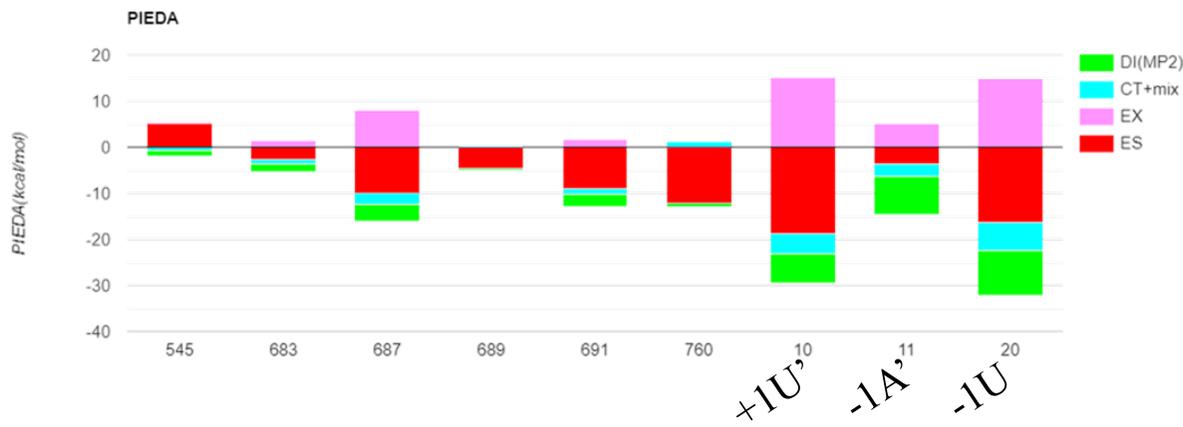
- ・ESに加えてこの成分があると水素結合の可能性が高い

➤ DI成分

- ・Thr687、Asn691→PIEDAだけではわからない

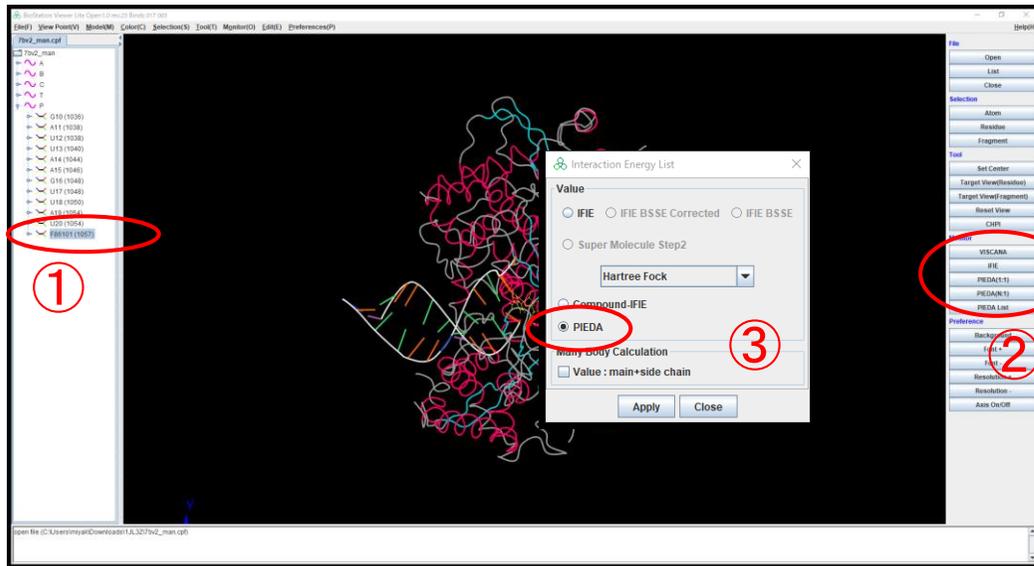


PIEDAの値だけで相互作用の解釈はできない
PIEDA + 構造で解釈ができる



BS Viewerでの解析 RNA内相互作用(ラダー図作成) ✔

- ① 左側「P鎖」を展開して一番下にある「F86」をクリック → リガンドが選択される。
- ② 右側のPIEDA Listを選択
- ③ PIEDAを選択
→ Apply

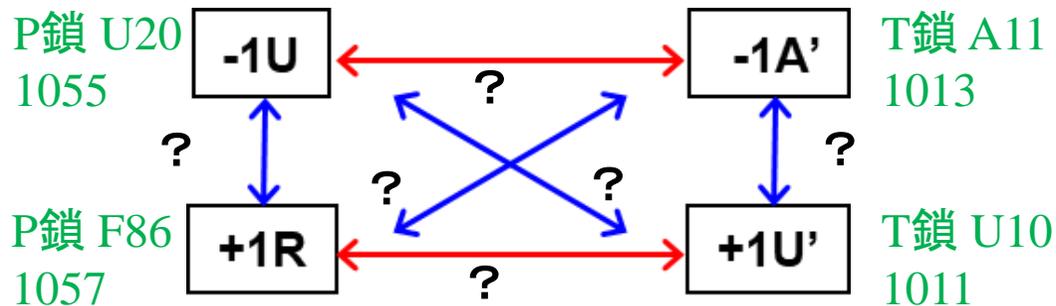


- ④ Remdesivirの周囲のフラグメント
1011, 1013, 1055
のIFIE値をメモ

| | | |
|-----|--------|-------------------|
| U8 | (1008) | 0.548028 |
| U9 | (1009) | -0.224391 |
| U10 | (1010) | -0.000844 |
| U10 | (1011) | <u>-14.487139</u> |
| U10 | (1012) | 1.377139 |
| A11 | (1013) | <u>-9.570754</u> |
| U12 | (1014) | 2.474402 |
| U12 | (1015) | -1.268182 |

| | | |
|-----|--------|-------------------|
| U17 | (1049) | -0.098480 |
| U18 | (1050) | -2.541666 |
| U18 | (1051) | -0.385495 |
| U18 | (1052) | -4.009097 |
| A19 | (1053) | -1.263127 |
| U20 | (1054) | -5.828319 |
| U20 | (1055) | <u>-17.379403</u> |
| U20 | (1056) | 0.000000 |

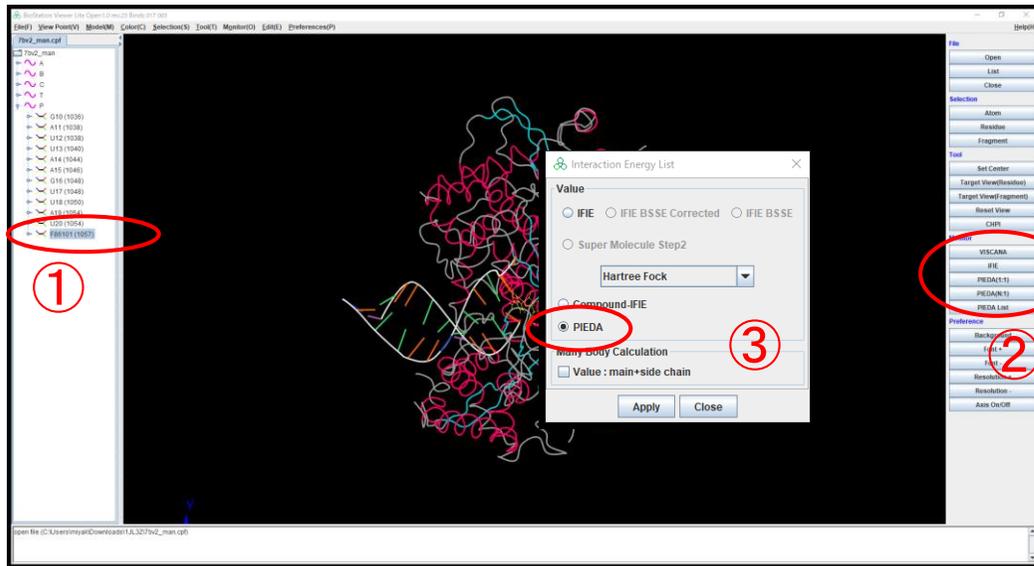
- ⑤ 同様にして、
1055:1013, 1055:1011, 1011:1013
のIFIE値をメモ



鎖ID 残基名
フラグメント番号

BS Viewerでの解析 RNA内相互作用(ラダー図作成) ✔

- ① 左側「P鎖」を展開して一番下にある「F86」をクリック → リガンドが選択される。
- ② 右側のPIEDA Listを選択
- ③ PIEDAを選択
→ Apply

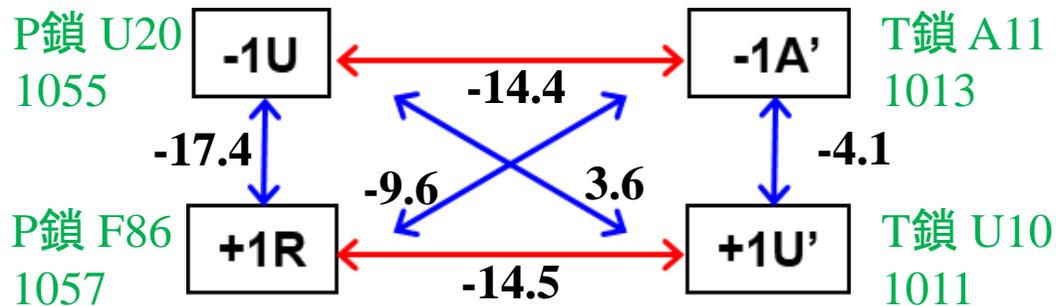


- ④ Remdesivirの周囲のフラグメント
1011, 1013, 1055
のIFIE値をメモ

| | | |
|-----|--------|-------------------|
| U8 | (1008) | 0.548028 |
| U9 | (1009) | -0.224391 |
| U10 | (1010) | -0.000844 |
| U10 | (1011) | <u>-14.487139</u> |
| U10 | (1012) | 1.377139 |
| A11 | (1013) | <u>-9.570754</u> |
| U12 | (1014) | 2.474402 |
| U12 | (1015) | -1.268182 |

| | | |
|-----|--------|-------------------|
| U17 | (1049) | -0.098480 |
| U18 | (1050) | -2.541666 |
| U18 | (1051) | -0.385495 |
| U18 | (1052) | -4.009097 |
| A19 | (1053) | -1.263127 |
| U20 | (1054) | -5.828319 |
| U20 | (1055) | <u>-17.379403</u> |
| U20 | (1056) | 0.000000 |

- ⑤ 同様にして、
1055:1013, 1055:1011, 1011:1013
のIFIE値をメモ



鎖ID 残基名
フラグメント番号

チュートリアルの目的と内容

■ 目的

- ・リガンド-核酸-タンパク質間相互作用解析

■ 内容①

- ・FMO計算によるリガンド-核酸-タンパク質間相互作用の解析例

■ 内容②

- ・FMODBでのPIEDA解析
- ・BioStation Viewerでの解析
- ・IFIE Diagramの描画

IFIE Diagramの描画①



FMO DB ID: 1JL3Z

Calculation Name: 7BV2-ABCPT-EM123

Preferred Name:

Target Type:

Ligand Name: [(2~{r},3~{s},4~{r},5~{r})-5-(4-azanylpyrrolo[2,1-f][1,2,4]triazin-7-yl)-5-cyano-3,4-bis(oxidanyl)oxolan-2-yl]methyl dihydrogen phosphate

ligand 3-letter code: F86

PDB ID: [7BV2](#)

Chain ID: ABCPT

ChEMBL ID:

UniProt ID: [P0DTD1](#)

Base Structure: ElectronMicroscopy

Registration Date: 2020-05-27

Reference: Kato, Koichiro; Honma, Teruki; Fukuzawa, Kaori (2020): Intermolecular interaction among Remdesivir, RNA and RNA-Dependent RNA polymerase of SARS-CoV-2 analyzed by fragment molecular orbital calculation. J. Mol. Graph. Model. 100 (2020) 107695-107699.

DOI: [10.1016/j.jmgm.2020.107695](https://doi.org/10.1016/j.jmgm.2020.107695)

IFIE MAP

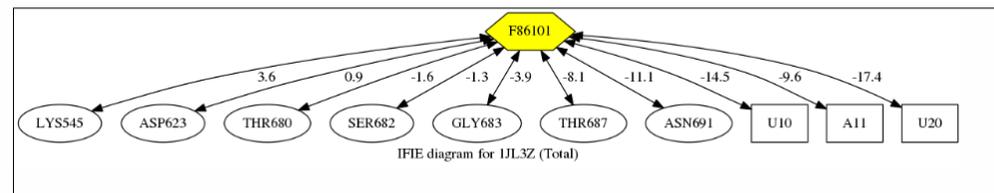
IFIE Diagram

Download Files

①

① FMO DBで
(7bv2を検索→1JL3Zをクリック)
IFIE Diagramをクリック

IFIE Diagram [1JL3Z](#)



IFIE and PIEDA of Base fragments with surrounding fragments

| | |
|-------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| Target fragments of PIEDA/IFIE | <input type="text" value="1057"/> |
| Distance from base fragment(s) [Å] | Dist <input type="text" value="3"/> |
| Interaction energy by IFIE and PIEDA [kcal/mol] | Total > <input type="text"/> ES > <input type="text"/> EX > <input type="text"/> |
| | CT+mix > <input type="text"/> DI(MP2) > <input type="text"/> |

Submit

Apply results to basic setting

デフォルトではリガンドから3 Å 圏内の
フラグメントに対してのIFIEが描画される

IFIE Diagramの描画 使い方

IFIE and PIEDA of Base fragments with surrounding fragments

Target fragments of PIEDA/IFIE: 1057

Distance from base fragment(s) [Å]: Dist: 3

Interaction energy by IFIE and PIEDA [kcal/mol]: Total: 2, ES: , EX: , CT+mix: , DI(MP2):

Submit Apply results to basic setting

Filtering Results

| frag_Num | Chain | Res # | RES | FCHARGE | q_Mulliken | q_NPA | DIST | Total | ES | EX | CT+mix | DI(MP2) |
|----------|-------|-------|-----|---------|------------|--------|------|---------|--------|-------|--------|---------|
| 465 | A | 545 | LYS | 1 | 0.942 | 0.984 | 2.58 | 3.570 | 5.16 | 0.29 | -0.75 | -1.13 |
| 603 | A | 683 | GLY | 0 | 0.068 | 0.039 | 2.38 | -3.850 | -2.68 | 1.57 | -0.93 | -1.81 |
| 607 | A | 687 | THR | 0 | -0.034 | -0.005 | 1.97 | -8.130 | -9.9 | 8.08 | -2.62 | -3.67 |
| 611 | A | 691 | ASN | 0 | 0.009 | 0.001 | 2.46 | -11.130 | -8.94 | 1.83 | -1.25 | -2.77 |
| 1011 | T | 10 | U | -1 | -0.289 | -0.28 | 2.02 | -14.490 | -18.87 | 15.05 | -4.29 | -6.38 |
| 1013 | T | 11 | A | -1 | -0.331 | -0.271 | 2.61 | -9.580 | -3.59 | 5.07 | -2.84 | -8.42 |
| 1055 | P | 20 | U | -1 | -0.361 | -0.318 | 1.83 | -17.370 | -16.46 | 14.79 | -6.01 | -9.69 |

- ① 描画したいフラグメントペアを絞り込む条件を決める
- ② Submitをクリックして描画したいフラグメントペアを絞り込む
- ③ 絞り込まれたFiltering Resultsで問題なければ、Apply results to basic settingをクリック

Download png svg

Drawing Options

Basic Setting

IFIE/PIEDA Component: Total 描画するPIEDA成分(値)を選択

Base Fragments: 1057 ターゲットフラグメント

Surrounding Fragments: 465,603,607,611 ターゲットフラグメントに対して相互作用を表示するフラグメント

Update Diagram Fragment List

- ④ 描画したい条件をDrawing Optionsに記載し、Update Diagramで再描画
- ⑤ 図のダウンロード

Advanced Options

DNA/RNA Base Pairs: [1015,1053],[1013,1055],[1011,1057],[1009,none] 塩基ペアフラグメント

Arrow Color: [607,1057,red],[611,1057,red],[1055,1057,red],[1013,1057,green],[1011,1057,red] 上記で描画済みのペアで矢印の色を変えたいペア

Additional Arrow: [607,1057,green],[1055,1057,green] 追加で矢印を描画したいペア

Figure Title: untitled 図タイトル

Layout: Bottom to Top 図の向きを調整

Node Label Format: [ResidueName][ResidueNumber] フラグメントのラベル表示設定

Node Label: [1057,Remdescivir] フラグメントラベルの変更指定

Target Fragments Color: yellow フラグメントラベルの色変更指定

Base Settingに指定した値

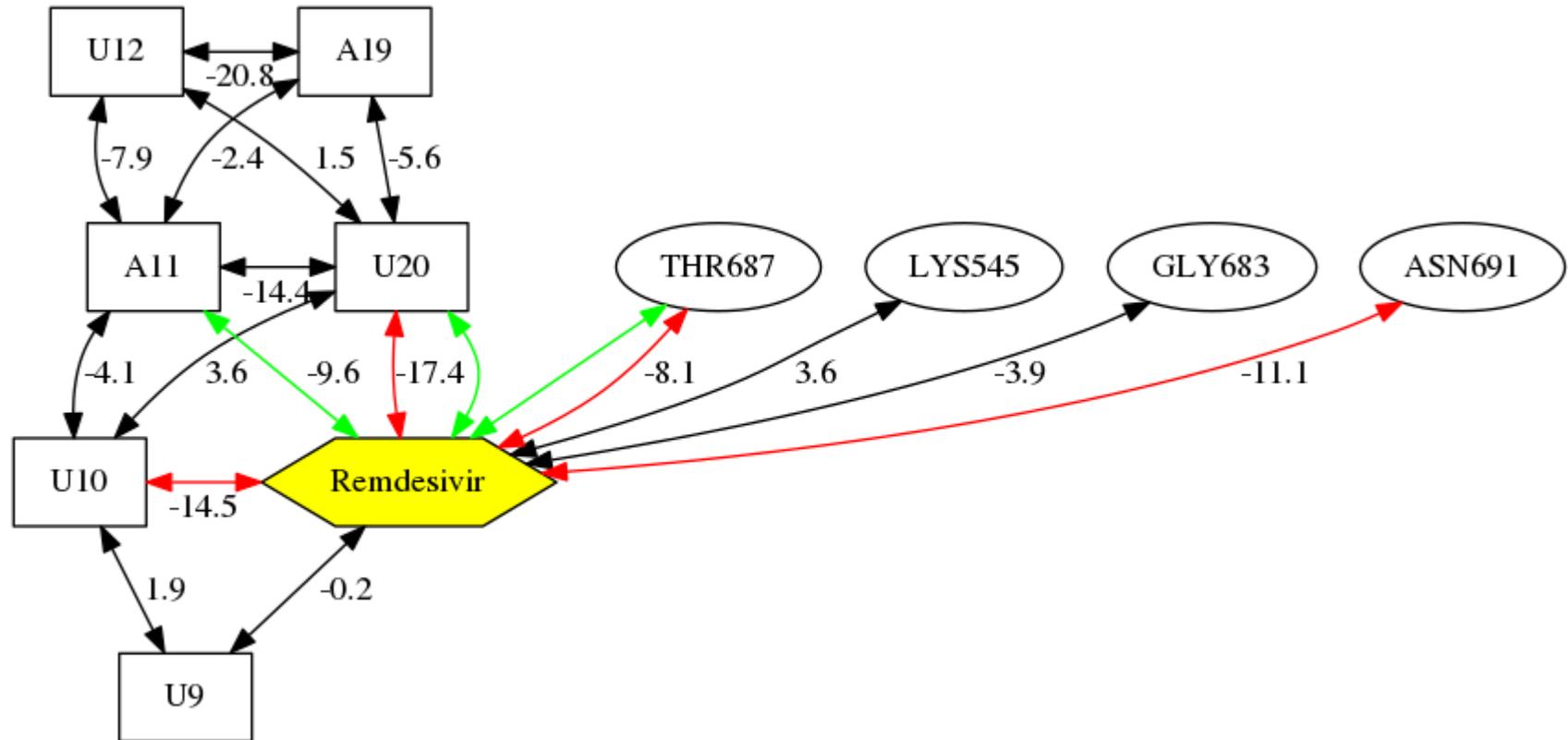
- Base Fragments: 1057
- Surrounding Fragments: 465,603,607,611

Advanced Optionsに指定した値

- DNA/RNA Base Pairs: [1015,1053],[1013,1055],[1011,1057],[1009,none]
- Arrow Color: [607,1057,red],[611,1057,red],[1055,1057,red],[1013,1057,green],[1011,1057,red]
- Additional Arrow: [607,1057,green],[1055,1057,green]
- Node Label: [1057,Remdescivir]
- Target Fragments Color: [1057,yellow]

IFIE Diagramの描画 使い方

⑥ダウンロードしたIFIE Diagram



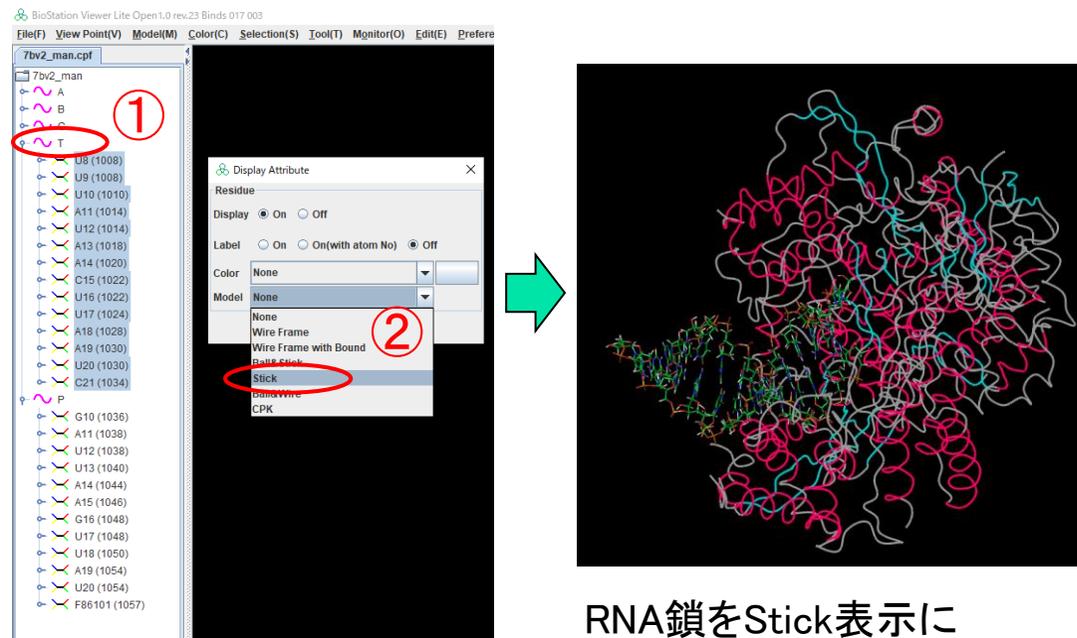
IFIE diagram for 1JL3Z (Total)

IFIE Diagramの描画②-1

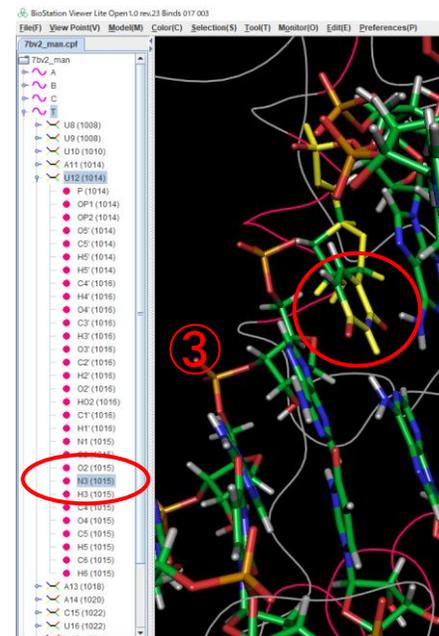


・1塩基対の描画

* フラグメント番号の確認にBS Viewerを使用します



RNA鎖をStick表示に



* どの塩基対でも構いませんが、今回は-2位の塩基対で描画します。

- ① BS Viewerで7bv2_man.cpfを読み込ませたら、左側「T鎖」をクリックして展開
- ② 右クリックでDisplay Attributeを展開し、Stickを選択
同様の操作を「P鎖」でも行う。

- ③ 塩基をクリックすると、左側で選択した原子のフラグメント番号が表示される(今回は1015)
- ④ もう一方の塩基のフラグメント番号も確認(今回は1053)

IFIE Diagramの描画②-2



・1塩基対の描画

Drawing Options

Basic Setting

IFIE/PIEDA Component Total

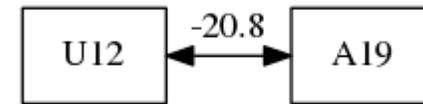
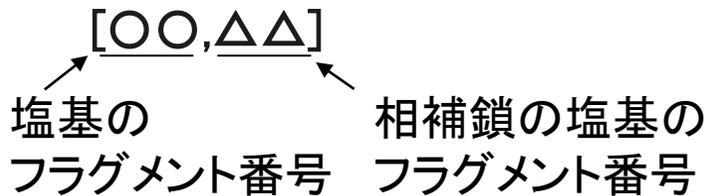
Base Fragments ~~X~~

Surrounding Fragments ~~X~~

Update Diagram (2) Fragment List

Advanced Options

DNA/RNA Base Pairs [1015,1053] (1)



IFIE diagram for 1JL3Z (Total)

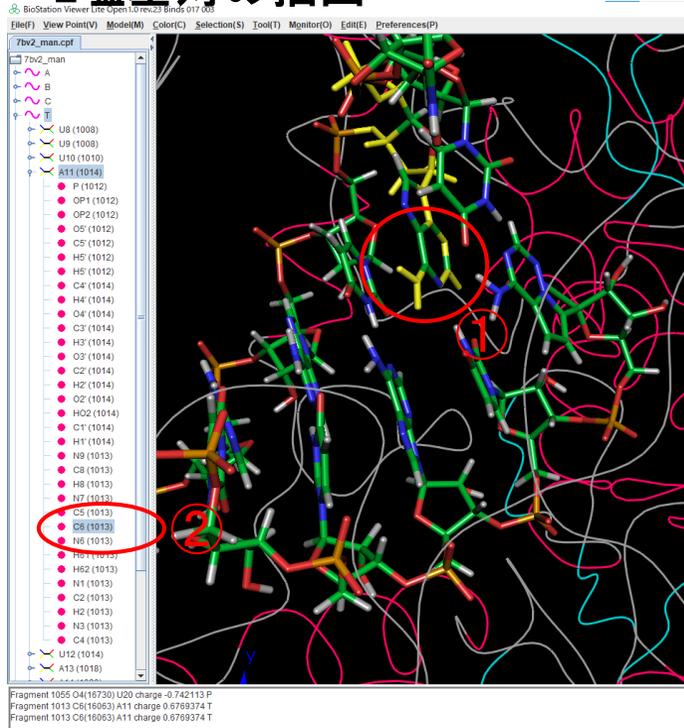
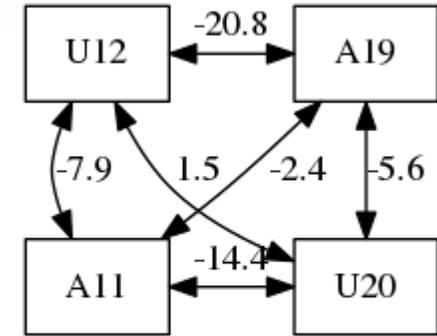
1塩基対のIFIE Diagramの描画ができる

- ① FMO DB IFIE Diagramに戻り、
 - ・Base Fragment, Surrounding Fragmentsを削除
 - ・DNA/RNA Base Pairsに[1015,1053]を入力
- ② Update Diagramをクリック
1塩基対のIFIE Diagramの描画ができる

IFIE Diagramの描画③



・2塩基対の描画

IFIE diagram for 1JL3Z (Total)

* どの塩基対でも構いませんが、今回は-1, -2位の塩基対で描画します。

- ① 先ほどと同様に、塩基をクリックすると、左側で選択した原子のフラグメント番号が表示される(今回は1013)
- ② もう一方の塩基のフラグメント番号も確認(今回は1055)

- ③ FMO DB IFIE Diagramに戻り、DNA/RNA Base Pairsに[1013,1055]を先頭に追記
- ④ Update Diagramをクリック
2塩基対のIFIE Diagramの描画ができる

IFIE Diagramの描画④-1



Remdesivir周囲の描画

① FMO DB IFIE Diagramを開きなおす

IFIE and PIEDA of Base fragments with surrounding fragments

| | |
|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| Target fragments of PIEDA/IFIE | <input type="text" value="1057"/> |
| Distance from base fragment(s) [Å] | Dist <input type="text" value="3"/> |
| Interaction energy by IFIE and PIEDA [kcal/mol] | Total > <input type="text" value="2"/> ES > <input type="text"/> |
| | CT+mix > <input type="text"/> D(MP2) > <input type="text"/> |

② ③

Filtering Results

| frag_Num | Chain | Res # | RES | FCHARGE | q_Mulliken | q_NPA | DIST | Total | ES | EX | CT+mix | D(MP2) |
|----------|-------|-------|-----|---------|------------|--------|------|---------|--------|-------|--------|--------|
| 465 | A | 545 | LYS | 1 | 0.942 | 0.984 | 2.58 | 3.570 | 5.16 | 0.29 | -0.75 | -1.13 |
| 603 | A | 683 | GLY | 0 | 0.068 | 0.039 | 2.38 | -3.850 | -2.68 | 1.57 | -0.93 | -1.81 |
| 607 | A | 687 | THR | 0 | -0.034 | -0.005 | 1.97 | -8.130 | -9.9 | 8.06 | -2.62 | -3.67 |
| 611 | A | 691 | ASN | 0 | 0.009 | 0.001 | 2.46 | -11.130 | -8.94 | 1.83 | -1.25 | -2.77 |
| 1011 | T | 10 | U | -1 | -0.289 | -0.26 | 2.02 | -14.490 | -18.87 | 15.05 | -4.29 | -6.38 |
| 1013 | T | 11 | A | -1 | -0.331 | -0.271 | 2.61 | -9.580 | -3.59 | 5.07 | -2.64 | -8.42 |
| 1055 | P | 20 | U | -1 | -0.361 | -0.318 | 1.83 | -17.370 | -16.46 | 14.79 | -6.01 | -9.69 |

Drawing Options

Basic Setting

| | |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------|
| IFIE/PIEDA Component | Total |
| Base Fragments | <input type="text" value="1057"/> |
| Surrounding Fragments | <input type="text" value="465,603,607,611,1011,1013,1055"/> |

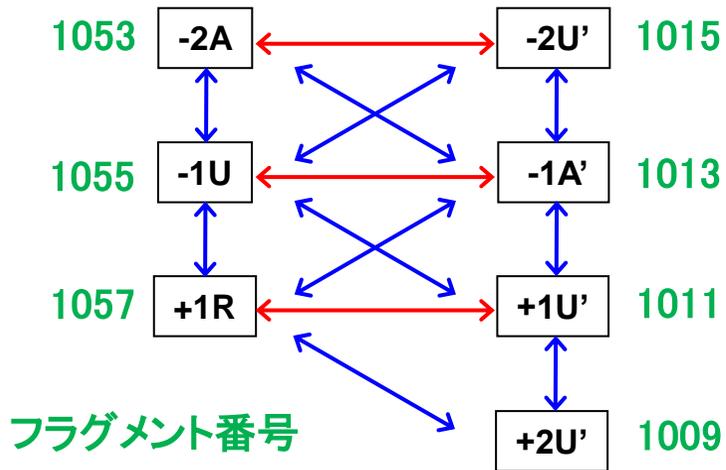
Basic Settingに情報が反映される

- ② デフォルトでは、リガンドから3 Å 圏内のフラグメントが抽出されているため |Total|>2 でSubmitをクリック
- ③ Apply results to basic settingをクリック

IFIE Diagramの描画④-2



Remdesivir周囲の描画



フラグメント番号

Drawing Options

Basic Setting

| | |
|-----------------------|--------------------------------|
| IFIE/PIEDA Component | Total |
| Base Fragments | 1057 |
| Surrounding Fragments | 465,603,607,611,1011,1013,1055 |

② Update Diagram Fragment List

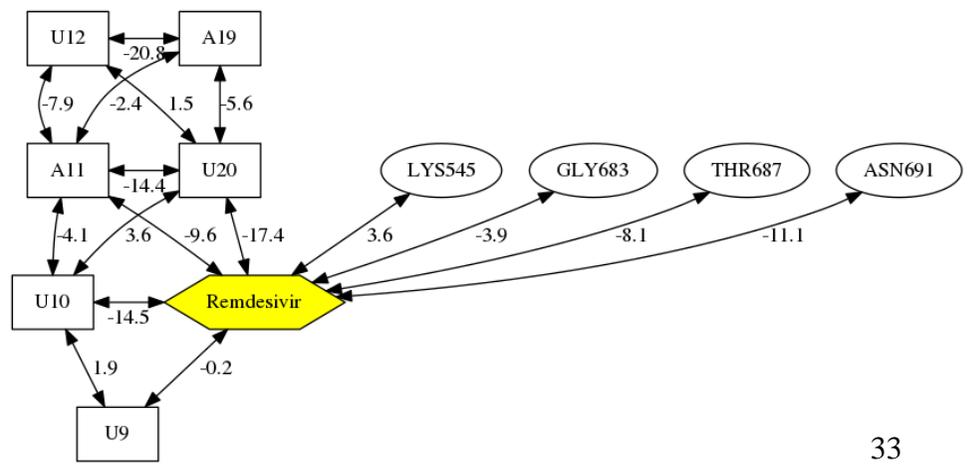
Advanced Options

① [1015,1053],[1013,1055],[1011,1057],[1009,none]

DNA/RNA Base Pairs

* +2位では、伸長鎖 (Remdesivirの下流) がないため、noneにする
 * 記載の順番が異なると描画されないため注意

- ① RNAフラグメント番号をDNA/RNA Base Pairsに記入
- ② Update Diagramをクリック



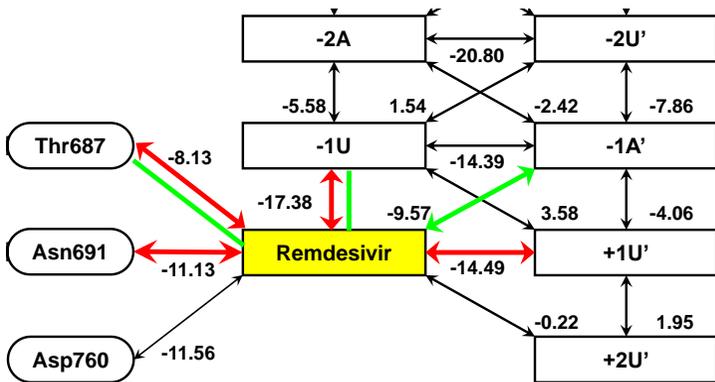
まとめ

- FMOODBでのPIEDA解析
着目フラグメントと相互作用している重要な残基の絞り込みができる。
- BioStation Viewerでの解析
FMOODBで抽出したPIEDAの値と、BS viewerで構造を可視化し、それらを照らし合わせることで、詳細な解析ができる。
- IFIE Diagramの描画
リガンド-核酸-タンパク質間相互作用解析において重要なラダー図を容易に作成することができる。

宣伝

10/25 (火) 13:30~ O2-3

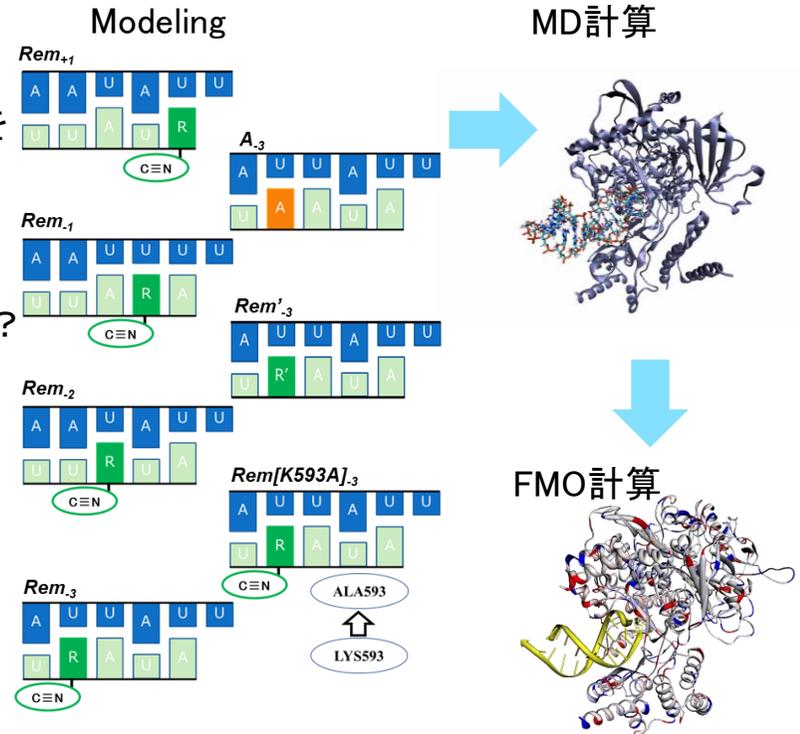
“Dynamical interaction analysis of Remdesivir with SARS-CoV-2 RNA-dependent RNA polymerase by MD and FMO calculations”



Remdesivirは-3位でRNA伸長を停止させることが知られている

-1~-3位に位置するときには…?

Remdesivirは+1位で通常のRNAとは異なる相互作用を獲得していることが判明



Remdesivirが-3位に位置するとき特徴的な構造変化・相互作用を発見