

課題名 (タイトル) :

量子古典ポテンシャル連成分子動力学シミュレーションによる
酵素反応自由エネルギー地形の研究

利用者氏名 : 米澤 康滋

所属 : 本所 情報基盤センター

1. 本課題の研究の背景、目的、関係するプロジェクトとの関係

酵素による生体分子化学反応の促進は生命活動に必須の機能である。その化学反応促進機構の解明は生命活動の分子レベルでの深い理解に止まらず、疾患原因の解明やそれに関わる医薬品の開発に大きなインパクトを与えることが期待される。一方、生体内の酵素が関わる分子化学現象を理解するためには単純に分子系のエネルギー (エンタルピー) を知るだけではなく、エントロピーを含むその熱力学的性質を理解することが、実験データとの比較などの観点から本質的であり決定的に重要である。そのためには酵素分子と反応を受ける分子のみならず、周りの溶媒分子やイオンなども含めた具体的な生命環境を考慮した精密な理論計算が必要となる。本課題申請は QM/MM 連成分子動力学シミュレーションを利用して、生命活動に重要な蛋白質の機能構造に関する詳細な計算を実行してその解明を目指すことが目的である。

2. 具体的な利用内容、計算方法

蛋白研で開発した QM/MM MD 並列シミュレーションプログラム platypus を用いて QM/MM 分子動力学シミュレーションの精密かつ大規模な計算を RICC で実現する。我々のターゲットは、生命現象に深く関わる酵素群で、特に細胞のシグナル伝達に大きな影響を持つプロリン異性化酵素 Pin1 等を想定している。

3. 結果

現在は現有の PC クラスタを用いて並列連成プログラムの開発途中であるが、順次 RICC での使

用を考慮して実際の動作試験を行ってゆく予定である。

4. まとめ

RICC で生命機能に重要な役割を果たす蛋白質の機能解明を行うための準備を進めている。体制が整い次第、全過程計算のための見積もり計算を RICC 上で開始する予定である。

5. 今後の計画・展望

酵素反応に関わる自由エネルギー地形を QM/MM 分子動力学で計算するには非常に膨大な計算時間が必要と思われるが本申請の RICC 簡易利用でその時間的な見積もりを行いたい。

6. RICC の継続利用を希望の場合は、これまで利用した状況 (どの程度研究が進んだか、研究においてどこまで計算出来て、何が出来ていないか) や、継続して利用する際に行う具体的な内容

本年度は、主に連成プログラムの開発に集中して取り組んだ。次年度以降は順次 RICC で大規模計算を実行するための予備計算を行ってゆく予定である。

7. 一般利用で演算時間を使い切れなかった理由

8. 利用研究成果が無かった場合の理由

課題を研究するための連成並列プログラム開発の途中であり具体的な研究成果はまだ得られていない。