

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

理研での所属研究室名 : 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

代謝や呼吸器系、細胞分裂等では生体高分子による生体化学反応の促進によってこの機能が保持されている。その化学反応促進機構の解明は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。

熱力学は生体内の酵素が関わる分子化学現象を支配しており、この事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ることを示している。従って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統計熱力学の基づく理論計算を駆使した研究が必要である。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、生命活動に重要な様々な酵素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

大阪大学蛋白研と近畿大学で開発を続けている QM/MM MD 並列シミュレーションプログラム platypus - QM/MM の新機能である Chain-of-State 法を用いて QM/MM 分子動力学シミュレーションによる精密かつ大規模な超並列計算を 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。アンブレラサンプリングを用いた予備的計算では分子構造のひずみが遷移状態のエネルギーを下げる事を暗示して

いるが、この検証を進めたい。

3. 結果

現在は現有の PC クラスタを用いて並列練成プログラムの開発途中で 2000 並列程の並列度を達成している。今後順次 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異性化酵素 Pin1 蛋白質の機能解明を Chain-of-State 法を用いた大規模並列計算で行うための準備を進めている。所属 PC クラスタでの検証と RICC でのプログラム実行体制が整い次第、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

昨年度から本年度にかけて、主に連成プログラムの並列性能の向上に集中して取り組んでいる。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。