

課題名 (タイトル) :

量子古典ポテンシャル連成分子動力学

利用者氏名 : 米澤 康滋

所属 : 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

生命機能は各種の生体高分子の協調的かつシステムティックな機能連携から成り立っている。生体高分子の機能は本質的に物理化学に立脚している。中でも生体高分子の熱力学的性質はその構造と機能に関して決定的な重要性を持つことが知られている。すなわち生体高分子の熱力学的性質を知ることによって生命機能を理解することが可能である。

具体的には、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。従って生命機能をミクロな観点から詳しく理解する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統計熱力学に基づく理論計算を駆使した研究が必要である。生体高分子の理論計算はその多自由度性のために計算科学シミュレーションの手法が用いられる。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

近畿大学先端技術総合研究所高圧力蛋白質研究センターと大阪大学蛋白研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 で実現する予定である。我々のターゲットは、生命現象に深く関わる酵素及び光反応に関与する膜蛋白質や関連する蛋白質で、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大幅に下げる事を確認した。

この研究目的達成のためには大変膨大な統計サンプリングが必要であり、その達成のためには長距離相互作用計算の高速化及び高並列化が必須である。従来の高速フーリエ変換と Ewald 法を組み合わせた Particle Mesh Ewald 法は高並列性に本質的な問題を抱えていることが良く知られている。そこで本年度は Ewald 法に代わる新規長距離相互作用の開発もあわせて実施した。

3. 結果

Ewald 法を用いない新規なクーロン静電長距離相互作用ポテンシャルの開発に成功した。このポテンシャルは Wolf の中性電荷条件に基づくものでその改良版でありオリジナルの Wolf 法よりも高速な計算が可能である。

現在はこの新規ポテンシャルを組み込んだプログラムに対して現有の 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。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重要な酵素や膜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。本年度はシミュレーションを高速に並列動作させるための新規クーロン長距離静電ポテンシャルの開発に成功した。近畿大学所有の PC クラスターでの検証と 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試験計算を 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評価・見積もりを行い、より大規模なシミュレーション実施を目指す。

6. 利用がなかった場合の理由

本研究課題を研究するための新規アルゴリズム開発・検証研究と連成並列プログラム開発の途中であり RICC での本格的シミュレーション動作殆ど行うことができなかった。