

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

生命は各種の生体高分子が共同して様々な生命機能を構築し複雑に統一された生命システムを実現している。この中でも蛋白質は殆ど全ての生命機能の実現に関わる最も重要な生体高分子のひとつである。20 種類の L 型アミノ酸が 1 次的に化学結合してできる蛋白質はアンフィンセンのドグマにより熱力学原理に従って自発的にその構造を形成することから、その構造と共に機能に至るまで熱力学的な性質を持つ生命分子である。従って蛋白質の構造や機能を解明するためには、熱力学的な側面からその物理的性質の解明を進めることが重要である。分子シミュレーションは、様々な環境下で分子や溶媒を熱力学的なアンサンブルの下で精密に再現してその原子・電子レベルの情報を抽出しうる特徴を持っている。特に最近の高性能計算機の利用によって蛋白質の広大な構造空間を探索できる可能性が高まってきた。一方、電子状態をも考慮する時に今まで用いられてきた古典的な力場関数には限界があることが指摘されている。従って、古典的な力場関数と共に量子力学に基づいた分子シミュレーションの手法を確立することは大変重要である。本課題申請では 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分子科学計算を実行してその熱力学的な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の高圧力蛋白質研究センターと大阪大学蛋白質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 で実現する為にプログラムの実装とテストを行っている。そのターゲットは、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 や緑色発光蛋白質等を想定している。自由エネルギー計算のひとつであ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既に確認している。

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実装と理論の改良及び改善もあわせて実施する予定である。

## 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、既存のプログラムへの実装と理論自体のさらなる改良を考案中である。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

## 平成 25 年度 RICC 利用報告書

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改良と実装を継続中である。近畿大学所有の 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

緑色発光蛋白質及び Pin1 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・見積もりを行いさらにプログラムの改良を施すことで、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を殆ど実施することができなかった。