

課題名 (タイトル) :

拡張アンサンブル法による小タンパク質のフォールディングシミュレーション

利用者氏名 : ○光武 亜代理

所属 : 和光研究所 基幹研究所 杉田理論分子科学研究室

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

本研究では、水中での 50 残基程度のタンパク質のランダムな初期構造からのフォールディングシミュレーションを行なうことを目的としている。全原子系のシミュレーションを用いて伸びた構造からのフォールディングを実現することは、エネルギー関数やサンプリングの問題があるため非常に困難である。本研究では、系の状態を効率良くサンプリングできる拡張アンサンブル法を用いて、これに挑戦する。

2. 具体的な利用内容、計算方法

本研究では、系の状態を効率良くサンプリングできる拡張アンサンブル法を用いる。拡張アンサンブル法のひとつであるレプリカ交換法やマルチカノニカルレプリカ交換法を用いて、この問題に取り組む。レプリカ交換シミュレーションは、たくさんの温度の系で同時にシミュレーションを行い、ある頻度で系の温度の交換を行い、サンプリングを良くする手法である。系を大きくするとたくさんの温度の系が必要であるので、大規模な並列計算機が必要である。また、水を陽に取り入れたシミュレーションを行う場合、粒子数が莫大になるので専用計算機などで高速にシミュレーションする必要がある。このために MD-GRAPE3 や GPGPU などの専用ボードを用いて高速化する必要がある。まずは、研究室内の MD-GRAPE3 や GPGPU を搭載した専用計算機を用いて水球中の小蛋白質のシミュレーションを行う。この計算で経験を積んだ上で理研の並列計算機を用いて、大規模なレプリカ交換シミュレーションを行う。

3. 結果

MD-GRAPE3 を用いて 5 残基からなるエンケファリンのレプリカ交換シミュレーションを行った。24Å の水球に伸びた構造を入れて、275K か

ら 427.1K までの 36 個の温度を用意してレプリカ交換シミュレーションを行った。研究室内の 1 台の MD-GRAPE3 を用いて、AMBER プログラムを用いて、レプリカ交換の部分は perl で実行した。温度空間上のランダムウォークを実現した。常温の通常のシミュレーションの結果に比べて、より広い構造空間をサンプルしていることが分かった。

また、GPGPU を搭載した計算機システムを用意し、AMBER プログラムを用いて、数 10 残基から百数十残基からなる小蛋白質であるリゾチームやヤギ α ラクトアルブミンやアポミオグロビンの通常の分子動力学シミュレーションを実行した。GPGPU を用いることにより、CPU よりも十数倍の高速化を行えることを確認した。また GPGPU 対応の AMBER プログラムの使い方を経験を得た。今年、とくにアポミオグロビンに関していくつかの温度でのシミュレーションを実施し、温度に対して構造がどれくらい変化するか前段階の計算を行なった。

4. まとめ

MD-GRAPE3 を搭載した専用計算機で小さな系でレプリカ交換シミュレーションができることが分かった。GPGPU を搭載した専用計算機で小蛋白質の通常の分子動力学シミュレーションを実行し、高速化について検証した。

5. 今後の計画・展望

理研の MD-GRAPE3 や GPGPU を搭載した専用計算機を用いて大規模な計算を行っていく。

6. 利用がなかった場合の理由

昨年と同様であるが、小さい系で専用計算機の性能を検証できたが、理研の大規模な並列計算機を利用するところまでできなかった。

平成 25 年度 RICC 利用研究成果リスト

【論文、学会報告・雑誌などの論文発表】

1. T. Kaneko, J. Bai, K. Yasuoka, A. Mitsutake, and X.C. Zeng, A new computational approach to determine liquid-solid phase equilibria of water confined to slit nanopores, *J. Chem. Theory Comput.*, 9, 3299-3310 (2013).
2. T. Nagai, A. Mitsutake, and H. Takano, Principal component relaxation mode analysis of an all-atom molecular dynamics simulation of Human Lysozyme, *J. Phys. Soc. Jpn.*, 82, 023803 (2013).

【国際会議、学会などでの口頭発表】

3. 小泉祐太, 光武亜代理, 高野宏、「相同タンパク質の構造ゆらぎの静的・動的性質」、日本物理学会 2013 年年会、3 月 27 日、広島
4. 光武亜代理、「生体分子系で有効な拡張アンサンブル法及び構造解析法の開発」、日本物理学会 2013 年年会 (受賞講演)、3 月 27 日、広島
5. 光武亜代理, 小泉祐太, 長井俊樹, 高野宏、「小蛋白質の分子シミュレーションでの緩和モード解析」、日本物理学会 2013 年秋季大会、9 月 28 日、徳島
6. 光武亜代理、3rd International Conference on Molecular Simulation 第 28 回分子シミュレーション討論会 (国際会議) (受賞講演) 11 月 20 日、神戸

【その他】

7. 平成 25 年度分子シミュレーション研究会学術賞受賞
「多次元焼き戻し法の開発及び緩和モード解析と WHAM 法の一般化による構造解析法の開発」