

課題名 (タイトル) :

## H3 ヒストンテイルの構造探索

利用者氏名 : ○池部 仁善\*, 櫻庭 俊\*

所属 : \*HPCI 計算生命科学推進プログラム (戦略分野 1)

## 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

真核生物の DNA は、ヒストン蛋白質に巻き付いたコンパクトな構造 (ヌクレオソーム) を形成し、細胞核内に収納されている。近年では、ヌクレオソーム中の構造的に柔軟性の高い領域 (ヒストンテイル) が化学的に修飾されることで、DNA の転写、修復、複製等の生命活動の根幹的な反応が制御されることが明らかとなってきた。しかしその構造の高い柔軟性ゆえ、従来の蛋白質構造解析法である X 線結晶構造解析や NMR ではその構造について調べることは難しく、その反応制御のメカニズムは未だ不明である。本研究では、全原子モデルを用いた分子動力学 (Molecular Dynamics, MD) シミュレーションによりヒストンテイルの詳細な構造情報を得ることによって、DNA の反応制御メカニズムの一端を解明することを目的とする。MD シミュレーションは蛋白質の構造を原子レベルで解析することのできる有用な研究手法ではあるが、従来の手法でその立体構造を網羅的に探索することは非常に困難であった。そこで我々は、構造探索を効率的に行うことができる新たな計算手法、Adaptive Lambda Square Dynamics (ALSD) 法を開発した。本研究ではこの ALSD 法とスーパーコンピュータの豊富な計算資源を用いて、ヒストンテイルの一種である H3 ヒストンテイルの構造探索を行う。

## 2. 具体的な利用内容、計算方法

本計算では我々が新たに開発した ALSD 法を用いて H3 ヒストンテイルの構造探索を行う。従来の MD 法と異なり、ALSD では計算系を二つの領域 A と B に分割し、領域 A に関するエネルギーのみをスケールリングすることで、領域 B の構造を従来の MD と同程度の構造揺らぎに留めながら、領域 A のとりうる様々な立体構造の探索を可能とする。本計算では H3 ヒストンテイルを領域 A、比較的

安定な立体構造をもつヒストンテイル以外のヌクレオソーム領域と溶媒領域を領域 B に設定することで、ヌクレオソームの安定な立体構造を壊すことなくヒストンテイルの様々な立体構造を探索する。また本計算では、より効率的な立体構造探索を行うため、通常の計算並列化 (1 run あたり 8 core 並列) に加えて単純並列化法 (Trivial Trajectory Parallelization, TTP) による並列計算を行う。単一のシミュレーションによりヒストンテイルの立体構造を探索する従来の手法とは異なり、TTP は異なる N 個 (本計算では 256 個) の初期状態から開始された多数のシミュレーションにより網羅的に構造探索を行う手法である。

## 3. 利用がなかった場合の理由

TTP を用いた並列計算では、N 個のそれぞれの計算は互いに独立である。そのため、ステージイン時に N 個の入力ファイルを送り、ステージアウト時には N 個のシミュレーション結果から得られた大量の出力ファイルを回収しなければならない。この実行形態は超並列クラスタでの構造とよく噛み合せず、一方多目的 PC クラスタでの実行は高並列実行が不可能で台数が不足する。ステージングの多大な転送コストに加え、本計算で目標とする並列計算 (1run あたり 8 cores × TTP による 256runs = 2048cores) が実行されるまでの待ち時間、コンパイラの保守状況などを考慮した結果、TTP を利用した本計算は RICC 計算機上において計算時間に見合う科学的成果を創出できないと判断し、今回は計算機の利用を見送った。