

課題名 (タイトル) :

## 分子動力学計算プログラムの開発と性能評価

利用者氏名 : 小川 (土屋) 裕子

所属 : 情報基盤センター和光ユニット

### 報告内容

#### 1. 課題の研究の背景、目的、関係するプロジェクトとの関係

大阪大学蛋白質研究所は産総研 MolProf と共同で、分子シミュレーションパッケージ myPresto の開発を長年に渡って実施してきた。この一部として、より効率的な分子動力学 (MD) 計算を実現するため、GPGPU を用いた超並列演算に対応した計算プログラム myPresto/Psygene-G を開発し[1]、種々の系に応用してきた (例えば[2])。本プログラムの特徴は第一に独自の MD 理論に特化した実装であること、第二に MPI 並列によって複数の GPGPU での並列計算を実現したことが挙げられる。我々の研究室では Zero-multipole summation 法 [3,4] や Virtual system-coupled Multicanonical MD 法 [5]、Virtual system-coupled adaptive umbrella sampling 法 [6] など、多様な独自の的方法論を開発している。これらを始めとする先端的な方法論を実装し、速やかに応用計算を実施するためのプラットフォームとして myPresto/Psygene-G が開発・維持されてきた。演算の特徴としてはノード間並列による超大規模系の演算に適したプログラム構成となっており、100 万原子を超える大規模系へと応用されている [7]。現時点での課題は、単 GPU あたりの性能の向上である。myPresto/Psygene-G は Fermi 世代の NVIDIA アーキテクチャを基本として開発されており、Kepler 世代の機能を最大限引き出すための工夫が為されていない。これを解決することで大幅な性能向上が期待できる。そこで当研究室では myPresto/Psygene-G に基づいて新たな MD 計算プログラム myPresto/Omegagene を開発した [8,9]。

本プロジェクト (和光ユニット) においては、myPresto/Omegagene の実装と、現状で最も高速で汎用性の高い MD 計算プログラムである Gromacs との、実用的な系による演算性能比較を実施する。

#### 2. 具体的な利用内容、計算方法

異なる 2 種のリガンドと結合した、天然変性領域を含む約 450 残基の蛋白質複合体の MD シミュレーションをそれぞれ実行した。実行条件を以下に示す。

MD プログラム : Gromacs4.5.5、力場 : amber99sb、溶媒 : tip3p、温度 : 300, 350, 400K、エネルギー極小化 : 50,000 ステップ、平衡化 : NVT, NPT 各々 500,000 ステップ、プロダクトラン : 50ns 程度の短いシミュレーションを複数回実行。

#### 3. 結果

昨年度までに、ランダムな構造を天然変性領域の初期構造とする上記蛋白質の長時間シミュレーションを実行し、実験値や二次構造予測と一致する天然変性領域のモデル構造を得た。このモデル構造を利用し比較的短時間のシミュレーションを複数回実行して、天然変性領域やその周辺の構造の崩壊および再構築を試みた。

具体的には、温度や溶媒の有無など異なる実行条件下での、シミュレーション時間と構造の崩壊および再構築の程度との関係を調査した。結果の一例を図 1 に示す。異なる 2 種のリガンド結合は着目する蛋白質の活性や構造安定性を変化させることが知られている。よって本研究では、その詳細をシミュレーションにて明らかにすることを目的とした。

本年度は両者の違いを最もよく表現する条件の探索を行った。シミュレーションの最適条件、および、着目する蛋白質の構造生物学的な知見を得られつつある。

#### 4. まとめ

昨年度までに開発を行った MD 計算プログラム myPresto/Omegagene の実用的な系による性能評価の実施に向け、今年度は、着目する蛋白質の物性や構造

安定性などの特徴を抽出できるシミュレーションの条件検討を行った。最適な条件が確定次第、myPresto/Omegagene の性能評価を実施する予定である。

#### 5. 今後の計画・展望

異なるリガンドの結合による蛋白質の物性の違いを最もよく表現するシミュレーションの実行条件が確定次第、myPresto/Omegagene および Gromacs にて本シミュレーションを実行し両者の性能比較を行う。また、本シミュレーションから得られる構造生物学的な知見の詳細な解析も継続して行う。

#### 6. 文献

- [1] Mashimo et al., J Chem Theory Comput. 9:5599-5609, 2013.
- [2] Kasahara et al., PLoS ONE. 9:e112419, 2014.
- [3] Fukuda, J Chem Phys. 139:174107, 2013.
- [4] Fukuda et al., J Chem Phys. 140:194307, 2014.
- [5] Higo et al., J Chem Phys. 138:184106, 2013.
- [6] Higo et al., J Comput Chem. 36:1489-1501, 2015.
- [7] Nishikawa et al., J Mol Biol. 426:3232-3245, 2014.
- [8] Kasahara et al., Biophys Physicobiol. 13:209-216, 2016.
- [9] Waidyasooriya et al., International Journal of Networked and Distributed Computing. 5:52-61, 2017.

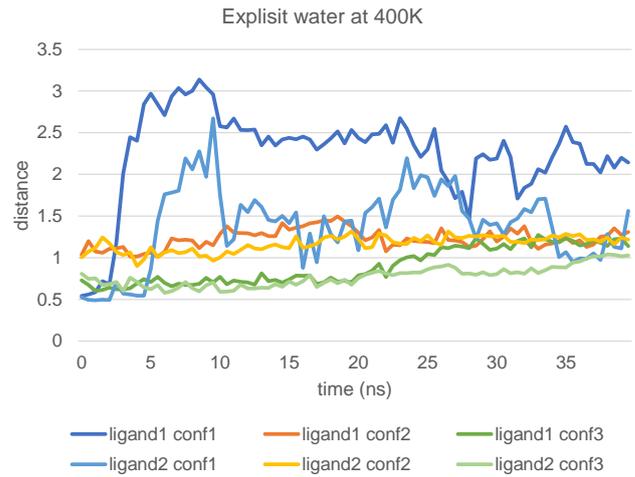


図1 ligand1 および ligand2 が結合した蛋白質における 3 構造 (conformation) の崩壊 (溶媒中 400K で実行、縦軸は崩壊の指標となる 2 残基間の距離を示す)