

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 杉田理論生物化学研究室

## 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 を用いる。まずは、研究室内の MD-GRAPE3 を搭載した 1 台の専用計算機を用いて水球中の 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う。この計算で経験を積んだ上で理研の MD-GRAPE3 並列計算機を用いて、大きな系の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 (図 1)、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。力場は AMBER94 を用いた。各レプリカは 4ns のシミュレ。

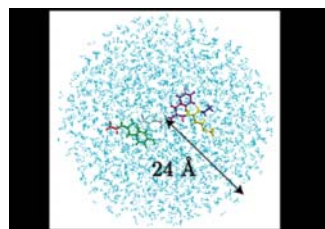


図 1 水中のエンケファリンの系

ーションを行った。研究室内の 1 台の MD-GRAPE3 を用いて、レプリカ交換の部分は perl を用いた。温度空間上のランダムウォークを実現した。また主成分解析を行った結果、常温の通常のシミュレーションの結果に比べて、レプリカ交換シミュレーションから得られた常温の結果がより広い構造空間をサンプルしていることが分かった。

## 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。

## 5. 今後の計画・展望

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たので、今後理研の計算機を用いて大規模な計算を行っていく。

## 6. RICC の継続利用を希望の場合は、これまで利用した状況

MD-GRAPE3 を用いて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。今後理研の計算機を用いて MD-GRAPE3 を並列にして大規模なレプリカ交換シミュレーションを行う。

## 7. 一般利用で演算時間を使い切れなかった理由

小さい系で MD-GRAPE3 を用いてシミュレーションを行うところまで計算できたが、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 22 年度 RICC 利用報告書

### 8. 利用研究成果が無かった場合の理由

ミリ秒オーダーの蛋白質のフォールディングを  
計算機で実現する場合、拡張アンサンブル法を用  
いてもたくさんの計算時間が必要なため、本年度  
で研究成果が得られなかった。

平成 22 年度 RICC 利用研究成果リスト

【国際会議、学会などでの口頭発表】

招待講演 Ayori Mitsutake, "Multidimensional Generalized-ensemble Algorithms for Protein Folding and Binding Simulations", The Fourth Shanghai International Conference on Biophysics and Molecular Biology (2010SICBM), 2010/08/10, Shanghai and Jiashan in China.