

課題名 (タイトル) :

計算機による結合自由エネルギー評価手法の研究

利用者氏名 : 小松輝久

所属 : 生命システム研究センター 生命モデリングコア 計算分子設計研究グループ

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

生体中、タンパク質などの生体高分子の機能は、細胞の代謝や恒常性の維持、集団としての同期、分化といった様々な過程を形作る基礎となっている。これらの機能を低分子薬剤によって阻害することなどを通じた機能の制御を目指し、目的に応じた有益な低分子のデザインを計算機シミュレーションによって探索することが求められている。このためには、結合自由エネルギーの評価手法を開発し、信頼性等の評価を積み重ねていく地道な研究が必要である。

2. 具体的な利用内容、計算方法

前項の目的に向けて、低分子とタンパク質の混合系の計算機シミュレーションを行う環境を構築した。また、自由エネルギー評価手法の研究を遂行するための数値計算のチェックなどを行った。数値計算手法としては、主に GROMACS (ver4.6.1) を用い、演算には PC クラスタを用いた。

3. 結果

本年度は、GROMACS を用いたシミュレーション環境で、REMD シミュレーションを行える環境構築を行い、256 並列までの範囲でテスト計算を行った。また、タンパク質や低分子の自由度に人為的に制限をかけたシミュレーションを行って、系統的に制限の強さを変化させた時の、影響を観測する試験的計算を行った。

4. まとめ

タンパク質構造のような、非常に大きな自由度を持つ系に対して、十分に信頼に足る自由エネルギー評価手法を確立することは、原子分子とい

うミクロスケールから生体系を研究するうえで、必要且つ重要なステップである。本課題は、大規模計算によって、計算手法の妥当性評価、確立を目指すものである。

5. 今後の計画・展望

本年度の予備的計算を基盤として、いくつかの具体的手法を適用した計算に取り組んでいく予定である。来年度は、システムが新規のものへと変更になるので、新しいシステムでの、環境構築等が必要となる。