

課題名 (タイトル) :

量子古典ポテンシャル連成分子動力学

利用者氏名 : 米澤康滋

所属 : 情報基盤センター

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

蛋白質及び DNA、RNA は殆どが 1 次元に連なる生体高分子であり、その連なり方によって様々な立体構造を取ることでその形に特有な機能を発揮する分子機械である。これまで様々な蛋白質、DNA、RNA その複合体の立体構造が先進の実験技術によって明らかにされて来たが、その一方で蛋白質及び DNA などがどのように動いてその機能を発揮するかに関しては明確にこれを測定しうる実験技術・手法が確立しておらず多くの謎が残されている。

このような状況のもと、分子シミュレーションは、実験が到達できない生体高分子の動態を精密に解明できる特徴があり実験を補佐する新たなツールとして注目されている。一方で (1) 分子シミュレーションが到達できる時間領域は高々ミリ秒以下に留まっており、生体高分子が機能を発揮する時間領域での振る舞いを十分に検証するには至らない問題、及び (2) 分子シミュレーションで主に用いられる古典力学に立脚する古典力場の精度に依存する計算結果の精度の問題が指摘されている。(1)の問題は京コンピューターの開発に代表される CPU 及び並列計算技術の発展による克服の試みが続けられている。(2)に関しては分極効果を取り入れるなどの精密な力場を開発する試みと同時に、古典力場が記述できない化学結合の切断生成や電子状態の変化を第一原理である量子力学を分子シミュレーションの一部に適用して力場の問題を回避する量子力学/古典力学連成 (QM/MM) 手法が取り入れられるようになって来た。

本申請ではこれまでに開発してきた上述の QM/MM 計算を並列計算で高速に実現するプログラムを發展させて生命科学で重要な蛋白質や DNA が関わる分枝過程の研究に応用することでその研究分野をより一層發展させることにある。

2. 具体的な利用内容、計算方法

本研究では酵素の反応機構研究に焦点を絞り、古典力場が記述できない電子状態の大きな変更が伴う分子反応過程を QM/MM 分子動力学計算で明らかにすることを目的とする。その目的達成のために QM/MM 分子動力学計算プログラム *platypus* を用いる。本研究で使用する量子計算は、*ab initio* 計算でありその精度が高い代わりにその計算負荷は非常に大きな問題がある。

我々はこの問題を QM/MM 分子動力学計算を高度に並列化して高速化することで克服する。

3. 結果

これまでに独自に QM/MM 分子動力学シミュレーションプログラムを開発して、数万コア程度の蛋白質計算に適用して十分な並列計算速度を得ることに成功している。取り組む酵素反応としては、プロリン残基のシストランス異性化過程を加速する酵素機能を持つ Pin1 酵素の反応機能の解明を推進中である。

4. まとめ

酵素反応などの古典力学主体の分子シミュレーションでは研究できない生命学的に重要な対象を計算科学シミュレーションで精密に研究するために、QM/MM 分子動力学シミュレーションプログラムを開発した。さらにこのプログラムを Pin1 異性化酵素の反応機構に適用して所定の成果を上げることに成功している。

5. 今後の計画・展望

今後は、現存の QM/MM 分子動力学シミュレーションにレイアウトの探索を可能にするような新規アルゴリズムを導入して更に高効率に生命分子の酵素反応過程を拾得して研究できる分子計算科学技術の開発と実装に力を注ぐ予定である。

6. 利用がなかった場合の理由

現在、本研究申請課題を研究するために必須となる新規

平成 26 年度 RICC 利用報告書

アルゴリズム開発して QM/MM 分子動力学シミュレーションプログラムに組み込む作業を実地中であり、その小規模な検証計算を実施し不具合を修正している段階である。そのために RICC での本格的シミュレーション動作を実施する段階に至らず本格的な利用は来季を予定している。