

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

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。GROMACS (ver4.6.7) と PLUMED 2.1.3 をベースとして、コードの改変を行い、デバッグ等を行った。しかしながら、HOKUSAI の FX100 では、GROMACS 対応コードが無く、十分な計算速度がまだ出せなかった。RICC での計算を主に行った。

3. 結果

本年度は、GROMACS と PLUMED を用いたコードの開発を行い、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える環境の構築をした。

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

新システムにおける GROMACS の高速化が望まれる。GROMACS 開発者による FX100 対応コードが開発される予定であると聞き及んでいるので、その開発を待ち、PLUMED コード等との組み込みを検討し、利用していきたいと考えている。