

4E10

ペプチドの部分的マルチカノニカル分子動力学シミュレーション

(分子研, 総研大)

奥村久士

【序】生体分子など複雑な自由エネルギー地形を持つ物質の分子動力学シミュレーションを素朴におこなうと, 自由エネルギー極小状態にトラップされてしまい広い範囲の構造を探索できない. そこで近年, マルチカノニカル法などの拡張アンサンブル法がよく用いられるようになってきた. マルチカノニカル法ではポテンシャルエネルギーの広い範囲をサンプルすることにより, この問題を解消している. これは強力な方法だが, 大きな系では重み因子を決めるのが難しくなる. この問題を解決するため私は部分的マルチカノニカル法を提案した[1].

【方法】部分的マルチカノニカル法では多くの構造をサンプルするのに必要なポテンシャルエネルギー項についてだけ広くサンプルする. このため重み因子を決定するための労力を節約できるので, より効率的に構造サンプリングができる. まずポテンシャルエネルギー E を 2 つの項に分ける.

$$E = E_1 + E_2$$

2 つに分けたエネルギー項のうち E_1 についてだけ広い範囲をサンプルするように重み因子 $\exp[-\beta_0(E_1 + \delta E_1)]$ を決定する.

$$P_{\text{pmuca}}(E_1) = n(E_1) \exp[-\beta_0(E_1 + \delta E_1)] = E_1 \text{ に関して一定}$$

この分布を得るように分子動力学シミュレーションをおこなうには以下の運動方程式を数値的に時間発展すればよい.

$$\ddot{\mathbf{r}}_i = -\frac{1}{m} \left[\left(1 + \frac{\partial \delta E_1}{\partial E_1} \right) \frac{\partial E_1}{\partial \mathbf{r}_i} + \frac{\partial E_2}{\partial \mathbf{r}_i} \right] - \zeta \dot{\mathbf{r}}_i$$

$$\dot{\zeta} = \frac{1}{Q} \left[\sum_i m \dot{\mathbf{r}}_i^2 - g k T_0 \right]$$

これは能勢・フーバー熱浴の運動方程式を拡張したもので ζ は温度制御するための抵抗係数, Q は熱浴の仮想的な質量, g は系の自由度である.

この方法を水中のアラニンジペプチドに適用した. E_1 と E_2 の分け方は原理的には任意である. ただしここでは E_1 としてペプチドを構成している原子間のレナード・ジョーンズポテンシャル, 静電エネルギー, 2 面角エネルギーを取り入れた. それ以外を E_2 とした. 部分的マルチカノニカル法の結果をカノ

ニカル法およびマルチカノニカル法と比較した. マルチカノニカル法でも部分的マルチカノニカル法でも共に重み因子を $2ns$ の予備的なシミュレーションから求めた. その後構造サンプリングのためのシミュレーションを $6ns$ おこなった.

【結果と考察】これらのシミュレーションにより得られた2面角 (ϕ, ψ) の分布図を下に示す. カノニカル法では $0^\circ < \phi < 120^\circ$ の範囲の構造はサンプルされていないが, マルチカノニカル法では α_L 構造も, 部分的マルチカノニカル法では α_L 構造と C_{7ax} 構造もサンプルされている. このことからカノニカル法よりもマルチカノニカル法の方が, さらに部分的マルチカノニカル法の方が多くの構造を効率的に探索できることがわかる.

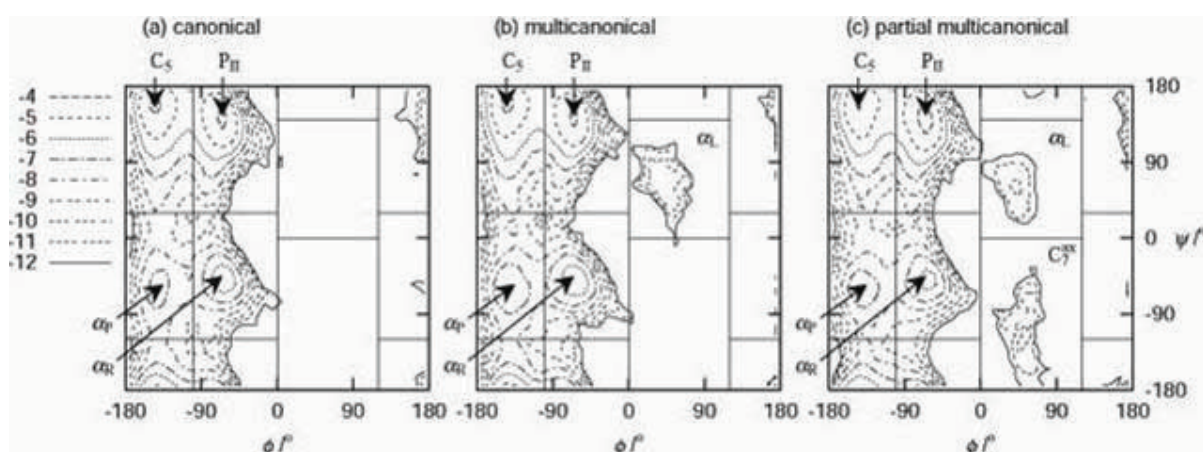


図 (a)カノニカル, (b)マルチカノニカル, (c)部分的マルチカノニカル法による2面角(ϕ, ψ)の分布.

【結論】部分的マルチカノニカル法では多くの極小値をもつ自由エネルギー曲面の最小値をマルチカノニカル法よりも効率よく探すことができる. このためペプチドやタンパク質の折りたたみ問題など多くの自由エネルギー極小構造をもつ系のシミュレーションに有効であると考えている.

【参考文献】

[1] H. Okumura: *J. Chem. Phys.* **129** (2008) 124116 (9 pages).