

1P121

参照点ダイナミクスを用いたタンパク質の構造サンプリングの研究

(京大院・理) ○山本武志

生体分子、特にタンパク質の安定構造やリガンド結合に伴う構造変化を予測することは、生体分子のシミュレーションにおいて最も重要なテーマの一つである。しかし、タンパク質の構造変化の時間スケールは、現在の計算機能力で一般的にアクセスできる時間スケールよりも3桁程度長く、通常的全原子 MD では大域的な構造変化を容易にシミュレートすることが出来ない。この時間スケールの問題を克服するために、様々な方法が提案されている。例えば、Vanden-Eijnden らはタンパク質のドメイン運動を加速するため、集団座標のみを高温で動かす全原子 MD の方法(temperature-accelerated MD)を提案している (CPL426,168,2006; PNAS 107, 4961,2010)。具体的には、ドメインの重心などを記述する参照点 (集団座標) $\{R_I\}$ を導入し、以下のような拡張ハミルトニアンを考える：

$$H_{ext} = \sum_i \frac{1}{2} m_i \dot{r}_i^2 + U(r) + \sum_I \frac{1}{2} M_I \dot{R}_I^2 + \sum_I \frac{1}{2} k [R_I - G_I(r)]^2$$

ここで $\{r_i\}$ は全原子系の座標、 $U(r)$ はポテンシャルエネルギー、 $G_I(r)$ はドメインの重心である。 $\{R_I\}$ と $\{r_i\}$ に異なる温度 $\beta_R^{-1} > \beta^{-1}$ の熱浴をつけて動かすことを考える。

$$M_I \ddot{R}_I = -k(R_I - G_I(r)) - M_I \gamma_R \dot{R}_I + \sqrt{2M_I \gamma_R / \beta_R} \xi_I$$

$$m_i \ddot{r}_i = k(R_I - G_I(r)) c_{ii} - m_i \gamma r_i + \sqrt{2m_i \gamma / \beta} \xi_i$$

γ_R , β_R などのパラメタは、 $\{R_I\}$ と $\{r_i\}$ のダイナミクスが断熱的になるように選ぶ。その結果、 $\{R_I\}$ は近似的に自由エネルギー面上を高温で動くようになる。上に述べた方法以外にも、全原子 MD で集団運動を加速させる方法は色々と考えられる。このポスターでは、比較的小さなタンパク質に以下の3つの方法を適用し、その特性やパフォーマンスについて検討する：(1) temperature-accelerated MD (上で説明したもの)、(2) 参照点に対してメタダイナミクスを使って構造変化を起こさせる方法、(3) 参照点に対して self-guiding force を加える方法 (high-frequency motion にフィルターをかけて、low-frequency motion のみを加速させる方法)。