

受付 ID	15a-8
分野	生命

GPU による 3D-RISM とレプリカ交換法を結合した

タンパク質のシミュレーションシステムの開発

Combination of replica-exchange method and 3D-RISM with GPU for protein simulations

光武亜代理

慶應義塾大学理工学部物理学科

1. 研究目的

タンパク質の分子シミュレーションの分野で広く用いられているレプリカ交換法は効率の良いサンプリングを行う手法である。様々な温度のレプリカを用意する事で、生体分子が局所的に安定な構造に長時間捕らわれずに大局的な安定構造を探索する事ができる。しかし取り扱う生体分子が大きくなると計算に必要なレプリカの数が増大しする。さらにレプリカ間で交換の回数が多く必要となるため計算時間も長くなる。その結果として多大な計算資源を必要とする。分子性液体の統計力学的理論である 3D-RISM 理論は、分子の周りの溶媒構造を統計力学的平均の分布関数として求める事ができる。つまり、タンパク質を固定した水の長時間シミュレーションによる寄与を積分方程式から見積もることができる。そして、タンパク質のまわりの水分子を統計平均として取り扱うため、エネルギー曲面が平滑化し、レプリカ数を押さえることができることがこれまでの研究で明らかになっている。加えて GPU 用のプログラムが開発され、大きなタンパク質の系においても 3D-RISM による溶媒の寄与を高速に計算できるようになった。以上を踏まえて、GPU で高速化した 3D-RISM プログラムを用いる事でレプリカ数を抑えたレプリカ交換分子シミュレーションプログラムを開発し、比較的小さなタンパク質の折り畳み問題に適用する事が目的である。

2. 研究成果の内容

レプリカ交換 MD 法と 3D-RISM プログラムを結合したレプリカ交換 MD/3D-RISM の GPU 用プログラムを作成し動作確認を行った。そして、10 残基の小さい蛋白質である chignolin のフォールディングシミュレーションを実行中である。レプリカ交換法を行なうためのパラメータ（レプリカ温度、レプリカ交換頻度）を決定するために、複数の短いシミュレーションを実行し、パラメータを決定した。そして、平成 27 年度は、本格的に Chignolin のレプリカ交換 MD/3D-RISM の大規模シミュレーションを実行している。まだ、シミュレーション途中であるが、良好な結果が得られそうである。また、共同研究者の岡山大学の墨博士により新しい溶媒和自由エネルギー表式の理論

に基づきペプチドの溶媒和自由エネルギーを計算し、ペプチドの溶媒和自由エネルギーの絶対値が改善されることを示した。本研究結果は、JCCで報告し、内表紙として選ばれた。

3. 学際共同利用として実施した意義

GPU 計算機が複数必要な本研究を行うために、計算機センターのリソースが必須であった。学術共同利用として多数の GPU を使えたことにより、本プログラムを新しく開発して、動作確認を行うことができた。また、さらに多くの GPU を必要とする系への適用も可能となった。

4. 今後の展望

平成28年度の前期は Chignolin の計算を継続するが、その後は、Trp-cage や Villin などのより大きい蛋白質に適用して折畳み問題の研究を行なっていく。大きな蛋白質の計算を行なうためには 3D-RISM の計算セルを大きくする必要があり、さらなる高速化が重要となる。そこで multi-GPU 用のプログラムをレプリカ交換 MD/3D-RISM プログラムに組み込んで高速化を図っていく。

5. 成果発表

(1) 学術論文

- Ayori Mitsutake, “Relaxation mode analysis and Markov state relaxation mode analysis for chignolin in aqueous solution near a transition temperature” Journal of Chemical Physics, Volume 143, Issue 12, 124111, Oct. 2015.
- Ayori Mitsutake, T. Sumi, Y. Maruyama, “A solvation-free-energy functional: A reference-modified density functional formulation” Journal of Computational Chemistry, Volume 36, Issue 18, 1359-1369, May 2015.

(2) 学会発表

<口頭発表> (招待講演のみ)

- 光武亜代理・高野宏、招待講演「緩和モード解析による転移温度付近の 10 残基のシニョリンのダイナミクス」、第 53 回日本生物物理学会年会 (金沢)、2016 年 9 月 14 日
- 光武亜代理、招待講演「緩和モード解析を用いた蛋白質のダイナミクスの研究」、第 15 回日本蛋白質科学会年会 (徳島)、2016 年 6 月 25 日

(3) その他

使用計算機	使用計算機に○	配分リソース*
HA-PACS		
HA-PACS/TCA	○	800
COMA		
※配分リソースについては 32node 換算時間をご記入ください。		