

受付 ID	16a11
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ことで、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ことができる。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ことができる。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、レプリカ数を抑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。平成 28 年度は、平成 27 年度で実行した Chignolin のレプリカ交換 MD/3D-RISM の大規模シミュレーションを継続した。良好な結果は得られているが、全時間を用いても最小エネルギー構造を探索することができなかつたため、本年も継続する予定である。ま

た、共同研究者の岡山大学の墨博士と共同研究を行い新しい溶媒和自由エネルギー表式の理論の構築を行った。

### 3. 学際共同利用として実施した意義

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、GPU 計算機が複数必要な大規模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。

### 4. 今後の展望

平成 29 年度も Chignolin の計算を継続するが、安定構造が得られない場合は、レプリカ交換法で得た構造を元に初期構造を生成して、より安定な構造の探索を行う。この場合、RISM 理論を取り入れたエネルギー極小状態の探索プログラムの開発を行う。

### 5. 成果発表

#### (1) 学術論文

Tomonari Sumi, Yutaka Maruyama, Ayori Mitsutake, and Kenichiro Koga, “A reference-modified density functional theory: An application to solvation free-energy calculations for a Lennard-Jones solution”, J. Chem. Phys., 144, 224104 (2016).

#### (2) 学会発表（招待講演のみ）

A. Mitsutake, “Relaxation Mode Analysis for Molecular Simulations of Proteins”, JST-Bay Area Structural Biology Workshop, U.S. 2017 年 1 月

A. Mitsutake, “Investigating Dynamics and Kinetics of Proteins by using Relaxation Mode Analysis”, The Third Korean-Polish Conference on "Protein Folding: Theoretical and Experimental Approaches, Korea 2017 年 2 月

#### (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。		