1P021

回転対称性境界条件によるライノウイルス外殻蛋白質の安定性の計算

○米田 茂隆¹、米田 照代²、梅山 秀明² (¹北里大・理、²北里大・薬)

直径30nmの巨大な球殻状の構造をもつライノウイルス外殻蛋白質にはポケットと呼ばれる空隙があり、その中にポケット因子と呼ばれる宿主由来の炭化水素分子が結合する。ポケット因子が結合した外殻蛋白質は安定であるが、宿主細胞への吸着に際しポケット因子は放出され、不安定化された外殻蛋白質から内部の核酸遺伝子が宿主細胞内に放出される。この機構に関し、Postらのグループは分子動力学計算により圧縮率などを算出して、ポケット因子による安定性の増加はエントロピー的なものであるという報告をしている。本研究では、ポケット因子放出による不安定化をより直接的にシミュレートすることを目指して、ライノウイルス外殻蛋白質全体構造の回転対称性境界条件による分子動力学計算を、ポケット因子類似薬物である WIN52804s が結合した場合と結合してない場合に分けて、500ピコ秒程度ずつ2,3組おこなった。回転対称性境界条件は対称性を持つ巨大分子集合体を高速に計算することができる方法である。内部核酸遺伝子のX線座標は決定されていないため、natural empty capsid とみなして外殻蛋白質の内部外部を水分子でおおった。プログラムは APRICOT、エネルギー・パラメータは AMBER-C96 を用いた。WIN52804s の電荷決定には AMBER-RESP を用いた。実行したいずれの計算も、WIN52804s が結合した場合、初期座標からの rmsd は 2 Å 程度に落ち着いたのに対し、結合していない場合、rmsd が増加し続け、明確に WIN52804s が結合していない外殻蛋白質が不安定であることが示された。また、この計算系を用いることにより、ポケット因子類似薬物のもつ外殻蛋白質安定化の強度、すなわち、ライノウイルスの感染阻害の強度を予測できることが期待できる。

S.Yoneda, T.Yoneda and H.Umeyama : Clear instability of rhinovirus capsid bound with no pocket factors in simulation in rotational symmetry boundary conditions

1P023

分散共有メモリを実現する並列プログラミング環境の開発と生物情報科学への応用

○渡辺 恭男、中村 周吾、清水 謙多郎 (東大院・農学系・応用生命工学)

科学技術計算をはじめとするさまざまな応用において、巨大なデータ領域を共有し操作する形態の並列プログラミングは、非常によく用いられている。例えば、分子動力学計算における力行列、分子力学計算における Hessian 行列、遺伝子クラスタリングにおける発現データの類似スコア行列、生体分子の構造比較における構造の類似スコア行列などが例として挙げられる。また、これらの応用は、大規模な計算を必要とし、多量のデータを共有する形態のものであり、処理の高速化およびデータ記憶領域の拡大が急務となっている。

本研究では、これらの応用に対し、並列計算機あるいは分散システム上において、並列処理による高速化をサポートするとともに、物理的に分散するメモリ領域を統合し、巨大な共有メモリが存在するように利用できるようにする、新しい並列プログラミング環境を開発する。本システムにより、プログラマはデータの分散を考慮することなく、効率的かつ容易に並列プログラムを構築することができる。本研究では、分子動力学計算および遺伝子クラスタリングの応用を本システム上に実装し、従来のプログラミング環境に比べ、並列計算が効率的に行えること、およびプログラムの開発が容易に行えることを示す。

Y.Watanabe, S.Nakamura and K.Shimizu : Parallel programming environment with distributed shared memory and application to bioinformatics

1P022

剛体を含む系の定温分子動力学法

○寺田 透、木寺 詔紀 (横浜市大・院総理)

タンパク質の内部運動のうち、水素を含む共有結合 (X-H, X=C, N, O, S) の伸縮運動が最も速い運動周期を持つ。タンパク質の系に分子動力学法を適用する際には、時間刻み Δt をこの運動周期よりも十分に短く (例えば 0.5 fs) とする必要がある。しかし、時間刻みを短くすると、より多くの運動方程式の積分ステップが必要となる。この問題を回避するために、従来は、水素を含む共有結合の結合長を SHAKE アルゴリズムによって拘束する方法がよく用いられてきた。しかし、この方法は非線形連立方程式を解くため誤差が不可避である、反復計算を要するため複雑な系では計算時間がかかる、角度や2面角の拘束に適用するのが実用上難しい、という問題がある。そこで、本研究では、水素を含むグループを剛体とみなす定温分子動力学法を開発した。ここでは、松林らによる剛体の定エネルギー (ミクロカノニカル) 分子動力学の数値解法を、定温分子動力学法 (能勢-Hoover 法、Gauss の束縛法) に拡張した数値解法を用いた。モデル系には Met-enkephalin を用い、これに含まれる XH, XH₂, XH₃ 基に加えて、Tyr および Phe の芳香環についても剛体とみなして定温分子動力学シミュレーションを行った。フレキシブルなモデルについても同様なシミュレーションを行い、結果を比較したところ、同じ時間刻みでは、剛体を含むモデルはフレキシブルなモデルよりも保存量の誤差が小さく、計算精度が高いことが明らかになった。また計算に要する CPU 時間は、SHAKE を用いた場合とほぼ同等であった。更に、フレキシブルなモデルでは時間刻みは 2.0 fs 程度が上限であるのに対し、剛体を含むモデルでは 4.0 fs まで伸ばすことが可能であることが明らかとなった。マルチカノニカル分子動力学法を用いて主鎖の2面角の確率分布を比較したところ、2つのモデルの間に有意な差はないことが明らかとなった。

T. Terada and A. Kidera : Constant-temperature molecular dynamics for a system including rigid bodies

1P024

計算環境に動的に適應する並列プログラミング環境の構築と並列分子動力学シミュレーションへの適用

○関嶋 政和¹、高崎 慎也^{2,4}、中村 周吾¹、池口 満徳^{1,3}、清水 謙多郎^{1,2} (¹東大院・農・応生、²東大院・理・情報科学、³横浜市大・総理・生体超分子、⁴モルガンスタンレー)

分子動力学 (MD) シミュレーションは、タンパク質、核酸のような生体分子の構造、動力学、熱力学を理解するための重要な手段となっている。このような生体分子のシミュレーションにおいては、大規模で複雑な系を対象とした計算が必要であり、また、詳細な時間単位での精密な計算が望まれる。しかしながらその計算量は膨大であり、多大な計算時間を必要とする。この為、計算対象の系を格子で分割し、それぞれの格子を別々のプロセッサで計算を行っていく空間分割法などの並列アルゴリズムが開発されてきた。しかしながら、現実の生体分子の環境を模倣するように水中の生体分子のシミュレーションを行う場合、系の偏りから並列計算機の各プロセッサの計算負荷に偏りが生じ、効率の良い実行を行うことに関して問題があった。我々は、並列処理可能な基本問題をサブタスクと定義し、サブタスク間の依存関係を規定することで計算環境に適應してスケジューリング方針などをシステムが動的に改善していく並列プログラミング環境 Parsley の開発を行い、このシステムの上で並列 MD の実装を行うとともに、前述の問題に一定の効果があることを示した¹⁻³。本会では、依存関係のタスクグラフ中の繰り返し構造を用いてスケジューリング方針を動的に改善することで、システムが自動的にきめ細かなスケジューリングを行う機構とその効果について報告する。また、Parsley を NOW や PC、クラスタの混在する環境において実行できるように改良し、異機種間でのハードウェアの性能の違いをユーザに意識させることのない動的な資源管理法についても報告する。

1.M.Sekijima et al. *Proc. of the ISCA 13th PDOS 2000*, pp.348-354 (2000). 2.情報処理学会論文誌プログラミング **41** SIG22(PRO6) pp.65-77 (2000). 3.M.Sekijima et al. *Proc. of the 11th IASTED PDOS '99*, pp.890-895 (1999).

M.Sekijima, S.Takasaki, S.Nakamura, M.Ikeguchi and K.Shimizu : Development of the Parsley Parallel Programming Environment and Application to Molecular Dynamics Simulation