1K1600

高圧電気泳動装置の開発

○藤澤 哲郎、Evgenia Shtykova、桑本 滋生、西川 幸宏（理研・播磨研・構造生物化学）

静水圧力下では蛋白質分子の形態が変化し、また蛋白質相互作用も変化する。筋蛋白質ミオシンなどでこれらの変化を調べることを目的に、高静水圧下 2000 気圧で native 電気泳動を行える装置を開発した。この装置では、濃度 0.5-1mg/ml 程度の蛋白質試料を f1.5mm、高さ 95mm のキャピラリー中を泳動させる。温度は可変で 4℃まで冷却可能である。ミオシンと等電点が近いモデル蛋白質を泳動し Ferguson Plot から求めた遅延係数は、分子の回転半径と高い相関があった。BSA とアポフェリンでは、2000 気圧までの遅延係数の変化は、圧縮率から予測される回転半径の変化によく対応した。また、2000 気圧、SDS 存在下でも、相対移動度が 0.5 を越えない範囲内であれば、1 気圧と同様に使用できることが判明した。

参考文献

A. Paldini, J.L. Silvia, G. Weber Anal.Biochem, 161, 358-364 (1987)

T. Fujisawa, E. Shtykova, S. Kuwamoto and Y. Nishikawa : Development of high-pressure electrophoresis instrument

1K1630

タンパク質・膜系の等温等圧部分剛体分子動力学法の開発

○池口 満徳、木寺 詔紀（横浜市大院・総合理）

近年、計算機のスピードの向上に伴い、分子動力学シミュレーションのタンパク質や生体膜への応用が盛んになってきた。しかし、分子動力学シミュレーションの扱うことのできる時間・空間スケールは、生物学的に重要な規模から見ると、まだ小さいのが現状である。その差を埋めるため、新たな方法論の開発を進めることが必須である。

その解決策として、一つには超並列計算機の効率的利用が挙げられる。ここ数年、スーパーコンピュータは、多くの CPU を並列につなげ、同時に計算を行う超並列型が中心となってきた。その超並列型アーキテクチャを十分に生かすには、新たなソフトウェアの開発が不可欠である。そこで、我々のグループでは、超並列計算機用の分子動力学ソフトウェア MARBLE を新規で開発し、動的負荷分散を組み込んだ空間分割法を用いて、高い並列化効率を獲得した。

もう一つの重要な点は、計算アルゴリズムである。Particle Mesh Ewald 法、または Fast Multipole Method などの長距離の静電気力をカットオフしない方法は、現在の分子動力学計算では不可欠である。また、近年、進歩が著しいのが、symplectic, reversible といった特性をもつ精度の高い時間積分法である。タンパク質中のメチル基などの水素を含む官能基を剛体として扱うことにより、十分に高い精度で、かつ、長い時間幅で計算を行うことができる。MARBLE には、reversible という特性をもつ剛体時間積分法に加え、symplectic な特性をもつ剛体時間積分法を NPT アンサンブルに組み込み、膜・タンパク質の系での比較評価を行った。最終的に、64CPU の並列マシンを用いると、アクアポリンなどの 10 万原子系の 1ns の計算を数日で終えることが可能になった。

M.Ikeguchi, A.Kidera : Partial rigid body NPT molecular dynamics method for protein/membrane systems

1K1615

多次元パラボラエネルギーモデルによるタンパク質 MD のトラジェクトリ必要長の計算

○目次 正一^{1,2}、北尾 彰朗²、郷 信広^{1,2}（¹奈良先端・情報科学・情報生命、²原研・計算科学）

タンパク質立体構造の変化は位相空間内のトラジェクトリとして記述できる。基準振動解析や主成分分析を用いれば、タンパク質の性質や機能と深く関係していると考えられる大域的な運動モードを含む部分空間を選び出すことが可能である。アンサンブル平均により定義される物理量は多いが、実際の MD ではかわりに部分空間内のトラジェクトリの時間平均として物理量を計算する。この置き換えは十分にトラジェクトリが長い場合に許され、正確に物理量を計算するためには位置分布がボルツマン分布になる程長いシミュレーション時間が必要であると考えた。そこで多次元空間の特徴（次元数など）とサンプリングに必要な時間の関係を調べるため多次元パラボラエネルギーモデルを用い 2 種類の理論的な考察とシミュレーションを行った。第 1 に、多次元空間のサンプリングが 1 次元に比べどの程度長時間必要であるか調べるため、等方的な多次元のパラボラ上でランジュバンダイナミクスを考えた。システムの特性は次元数および ω/γ （振動数/摩擦係数）比で記述できる。分布が等方的に近づく指標を定義しその挙動を調べれば次元数、 ω/γ 比、サンプリング緩和時間の関係を理論的に得ることができ、緩和時間は次元数に比例することが判った。また同じ条件でシミュレーション行い結果を確かめた。次にパラボラの振動数 ω を球状タンパク質 BPTI の振動数分布に従って異方的に設定した。タンパク質のエネルギー面を多次元の摩擦つきパラボラで大胆に近似しているが、振動数分布はタンパク質の構造にほとんど依存しないためこのモデルは一般的であるといえる。振動数分布は AMBER94 力場の基準振動解析により求めた。これによりタンパク質位相空間の次元と、サンプリングが十分になるための緩和時間の関係を理論、シミュレーションの双方で示す。

S.Metsugi, A.Kitao, N.Go : Calculation of the Necessary Trajectory Length of Protein MD by Multi-Dimensional Parabola Energy Surface Model

1K1645

高速アルゴリズム/計算ボード併用によるタンパク質の分子動力学シミュレーション

○網崎 孝志¹、豊田 新次郎²、宮川 博夫³、北村 一泰³（¹鳥取大・医・保健、²富士ゼロックス、³大正製薬）

我々はこれまで、分子動力学 (MD) シミュレーションの高速化のために、専用計算機を開発してきた。これは、二体相互作用求値のための専用演算プロセッサを搭載した計算ボードを多重化した並列計算機である。特に、最近開発した MD-Engine II は、高速多重極法 (FMM) をはじめとする各種の高速アルゴリズムとの併用を前提として開発したもので、この併用により、計算ボード数枚を装着したパソコンという安価な計算システムにより、数万原子程度の分子系のシミュレーションを実用的な時間で行えるようになった。今回は、タンパク質・水分子系での計算精度に関する検証実験をおこなったので、その結果について報告する。

計算ボード MD-Engine II は、二次多項式近似により二体相互作用を求めるもので、内部の演算には拡張単精度と倍精度を利用している。力の計算精度は平均 7 桁程度である。一方、FMM は、そのパラメータにより精度と速度を調節することが可能で、多くの場合、2 桁程度の精度で計算が行われていると思われる。従来、この妥当性は、1~2ps 程度のシミュレーションでのエネルギーの保存の度合をもとに検証されていた。我々は、約 5 万原子で構成される系において、50ps の一連のシミュレーションを行い、計算精度の妥当性を検討した。その結果によると、通常のタンパク質のシミュレーションに用いられる SHAKE アルゴリズムはエネルギーの保存に大きな影響を及ぼすので、その影響を考慮すると、安定なシミュレーションのためには、力の精度には少なくとも 3~4 桁が必要であることが判明した。このような精度を達成するには、高速アルゴリズム単独ではオーバーヘッドが大きく、計算ボードとの併用システムの有効性が確認された。

T. Amisaki, S. Toyoda, H. Miyagawa, K. Kitamura : Molecular dynamics simulations of proteins using dedicated hardware in conjunction with fast algorithms