

誰でもできる！やさしい分子動力学シミュレーション

寺川 剛

京都大学大学院 理学研究科 生物科学専攻 高田研究室 博士課程 3年

Email: terakawa@theory.biophys.kyoto-u.ac.jp

初めの一步・タンパク質フォールディングをシミュレーションしてみよう

- Cafemol をインストールしたディレクトリに移動する

```
$ cd ~/ダウンロード/cafemol2.1
```

- example ファイルのインプットファイルを編集する

```
$ emacs ./example/sh3/sh3.inp
```

Line 13 (Output の種類を変える)

```
Before      ||| OUTPUT pdb crd velo dcd vcd movie psf rst
```

```
After       ||| OUTPUT pdb crd velo movie psf
```

Line 42 (長い時間シミュレーションする)

```
Before      ||| n_tstep(1) = 800000
```

```
After       ||| n_tstep(1) = 10000000
```

Line 44 (構造を書きだす頻度を少なくする)

```
Before      ||| n_step_save = 1000
```

```
After       ||| n_step_save = 10000
```

Line 49 (分子の並進回転を止める)

```
Before      ||| i_com_zeroing = 0
```

```
Before      ||| i_no_trans_rot = 0
```

```
After       ||| i_com_zeroing = 1
```

```
After       ||| i_no_trans_rot = 1
```

- example ファイルのインプットファイルを実行する

```
$ ./cafemol ./example/sh3/sh3.inp
```

- 結果を確認する

```
$ vmd ./example/sh3/sh3.movie ./example/sh3/sh3.psf
```

- gnuplot を用いて Q-score (フォールディングしている度合い)をプロットする

```
$ gnuplot
```

```
gnuplot> plot ”./example/sh3/sh3.ts” u 1:6 w l
```

- 結果を上書きされないようにファイルの名前を変更する

```
$ mv ./example/sh3/sh3.ts ./example/sh3/sh3-1.ts
```

フォールディング温度を計算してみよう

(計算に時間がかかるので本セミナーではやりません。おうちでやってください。)

- example ファイルのインプットファイルを編集する

```
$ emacs ./example/sh3/sh3.inp
Line 20 (実行モードを Searching TF モードに変更する)
Before      ||| i_run_mode = 2
After       ||| i_run_mode = 4
Line 42 (もっと長い時間シミュレーションする)
Before      ||| n_tstep(1) = 10000000
After       ||| n_tstep(1) = 100000000
Line 44 (構造を書きだす頻度を少なくする)
Before      ||| n_step_save = 10000
After       ||| n_step_save = 100000
ファイルの最後に追加
            ||| <<<< serching_tf
            ||| tempk_upper = 400
            ||| tempk_lower = 300
            ||| >>>>
```

- 死に物狂いで計算するとこのタンパク質のフォールディング温度は 340 K くらいになる。

フォールディング温度でタンパク質フォールディングをシミュレーションしてみよう

- example ファイルのインプットファイルを編集する

```
$ emacs ./example/sh3/sh3.inp
Line 22 (シミュレーションを天然構造から始める)
Before      ||| i_initial_state = 1
After       ||| i_initial_state = 2
Line 46 (温度を変更する)
Before      ||| tempk = 300.0
After       ||| tempk = 340.0
```

- シミュレーションの実行と結果の確認を行う
- gnuplot を用いて Q-score (フォールディングしている度合い)をプロットする

```
$ gnuplot
gnuplot> plot ”./example/sh3/sh3.ts” u 1:6 w l
```

- 結果を上書きされないようにファイルの名前を変更する
- ```
$ mv ./example/sh3/sh3.ts ./example/sh3/sh3-2.ts
```

## 箱の中に入れてタンパク質フォールディングをシミュレーションしてみよう

- example ファイルのインプットファイルを編集する

```
$ emacs ./example/sh3/sh3.inp
Line 47 (箱の中に入れる)
Before ||| n_seed = 1
After ||| n_seed = 1
After ||| i_in_box = 1
Line 48 (分子の並進回転の拘束を外す)
Before ||| i_com_zeroing = 1
Before ||| i_no_trans_rot = 1
After ||| i_com_zeroing = 0
After ||| i_no_trans_rot = 0
ファイルの最後に追加
 ||| <<<< in_box
 ||| xbox = 80.0
 ||| ybox = 80.0
 ||| zbox = 80.0
 ||| boxsigma = 10.0
 ||| >>>>
```

- シミュレーションの実行と結果の確認を行う
- gnuplot を用いて Q-score (フォールディングしている度合い)をプロットする (箱がないシミュレーションと比べてどうなったでしょうか?)

```
$ gnuplot
gnuplot> plot ”./example/sh3/sh3.ts” u 1:6 w l
```

- 結果を上書きされないようにファイルの名前を変更する (下の 2 行を 1 行に書く)

```
$ mv ./example/sh3/sh3.ts ./example/sh3/sh3-3.ts
```

## データを解析してみよう

- perl を用いて結果を解析する

(出力される値は、フォールディング状態の割合です。箱の有無でどのように変化したか考察してみましょう。余力があれば、箱の大きさを変化させて、その依存性を解析してみましょう)

```
$ perl -ane '$f++ if /^all/ && $F[6]>0.5;print $f/++$a.”\n”’ ./example/sh3/sh3-2.ts | tail -n 1
$ perl -ane '$f++ if /^all/ && $F[6]>0.5;print $f/++$a.”\n”’ ./example/sh3/sh3-3.ts | tail -n 1
```