

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

1 背景

分子動力学シミュレーションは、水溶液中での生体分子のダイナミクスを可視化することができるとてもパワフルな手法である。近年では、D. E. Shaw らが計算機の中でユビキチンのフォールディングを再現することに成功し[1]、前人未到の時空間解像度でそのメカニズムを明らかにするなど、この分野の研究の発展は目覚ましい[2]。しかし、この手法は一般的であるとは言いがたい。つまり、今のところ分子動力学シミュレーションは、どこぞの大金持ちが新しいアーキテクチャの CPU を開発して行うものであり、どこぞのコンピュータオタクが膨大なバグがあるのになぜか動く奇跡的なコードを書いて行うものであり、「女の子って何？おいしいの？」な研究室で同じ研究科の実験系の学生に白い目で見られながら行うものであり、実験系の研究者が「このタンパク質のダイナミクスが見てみたいな」でラップトップを開いてポチッとな、という手法ではない。

本ハンズオンセミナーでは、最新鋭のスーパーコンピュータがなくても、コーディングができなくても、彼女がいなくても、比較的簡単に生物学的に意味のある結果を返してくれる**粗視化分子動力学シミュレーションソフトウェア Cafemol**[3] (<http://www.cafemol.org/>) の使い方を紹介する。もちろん、「京」があればより大きな系を計算できるし、ソースを公開しているのでコーディングができればより複雑な計算を設計することができる。そしてなにより、彼女がいれば人生はバラ色である。

2 ハンズオンセミナー内容

本ハンズオンセミナーでは、Cafemol による粗視化分子動力学シミュレーションでタンパク質のフォールディングを再現する。次に、タンパク質を有限の大きさの箱のなかに閉じ込めてシミュレーションを行い、フォールディングを再現する。最後に、これら2つのシミュレーション結果を比較して、有限の大きさの箱がフォールディングに与える影響を考察する。このシミュレーションは、シャペロニン GroEL/GroES がタンパク質を内部に閉じ込めることが、タンパク質のフォールディングに与える影響を明らかにするために設計されたもの[4]をシンプルにしたものである。本セミナーを通して、問題をシンプルにモデル化して本質を議論する、粗視化分子動力学シミュレーションの美しさを感じていただければ本望である。当セミナーに関する

る情報は次の URL に掲載したので、参考にしてほしい。

<http://www.bi.cs.titech.ac.jp/~ohue/bps2013>

3 Cafemol 概説

Cafemol で行うことができる粗視化分子動力学シミュレーションについて説明する。タンパク質のモデルは、1つのアミノ酸を1つの粒子で表すモデルである。タンパク質のポテンシャルとして郷モデルを用いて、運動方程式に従ってビーズの位置を時間発展させることによってそのタイムトラジェクトリを獲得する。郷モデルは、「タンパク質は天然状態において、それを不安定化するような相互作用が少なくなるように進化してきた」という“Consistency principle”を満たすように設計されているシンプルなモデルであり、1983年のモデルの提唱[5]以来、その姿を少しずつ変えながら、30年間にわたってタンパク質フォールディング機構の探求等において大きな成功を納めてきた。もちろん、粗視化のことが嫌いな方もいると思います。1つだけお願いがあります。粗視化のことが嫌いでも、MD（分子動力学シミュレーション）のことは嫌いにならないでください[6]。

4 操作手順

- 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
- 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
- インプットファイルの編集・実行と結果の確認を繰り返す

詳しいインプットファイルの編集方法については以下を参照のこと。

http://www.cafemol.org/documents/CafeMolManual_2.1.pdf

また、ハンズオンセミナーの内容については以下に記載した。

http://www.bi.cs.titech.ac.jp/~ohue/bps2013/handson_terakawa.pdf

参考文献

- [1] Piana *et al.* Atomic-level description of ubiquitin folding *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **110**:5915-20, 2013.
- [2] Dror *et al.* Biomolecular simulation: a computational microscope for molecular biology *Annu. Rev. Biophys.*, **41**:429-52, 2012.
- [3] Kenzaki *et al.* CafeMol: a coarse-grained biomolecular simulator for simulating proteins at work *J. Chem. Theory. Comput.*, **7**:1979-89, 2011.
- [4] Takagi *et al.* How protein thermodynamics and folding mechanisms are altered by the chaperonin cage: Molecular simulation *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **100**:11367-72, 2003.
- [5] Go Theoretical studies of protein folding *Annu Rev Biophys Bioeng*, **12**:183-200, 1983.
- [6] <http://www.akb48.co.jp/>

----- MEMO -----