

拡張アンサンブル法による生体分子の高次構造と機能の解明

名大 院理・物理¹、院理・構造生物研²、院工・計算科学研³、計算機セ⁴ 岡本祐幸^{1,2,3,4}

多くの多自由度複雑系のシミュレーションにおいて共通の困難は、系に無数にエネルギー極小状態が存在するために、シミュレーションがそれらエネルギー極小状態に留まってしまい、誤った答えを出してしまうことである。我々は、この困難を克服するために、拡張アンサンブル法 (generalized-ensemble algorithms) と総称される手法を適用することを分子シミュレーションの分野で提唱し、多くの有効な拡張アンサンブル法を開発してきた (解説としては[1-5]などを参照されたい)。これによって、小蛋白質の自然の構造への折り畳みに成功するとともに、薬剤候補分子のターゲット蛋白質へのドッキングシミュレーションにも成功してきた。特に後者は新しい創薬手法を提案するものであり、大きな社会的インパクトが期待される。我々は最近、多次元・多変数拡張アンサンブル法の一般定式化に成功した[6]。

本講演では、我々の最新の拡張アンサンブルシミュレーションの結果を報告する。特に、レプリカ交換傘サンブル法と2次元レプリカ交換法による薬剤候補分子のターゲット蛋白質へのドッキングシミュレーション[7,8]、レプリカ交換法による膜タンパク質の立体構造予測シミュレーション[9]、密度汎関数法により量子効果を取り入れた拡張アンサンブル法によるマロンアルデヒドにおけるプロトン移動シミュレーション[10]などの結果を報告する。

文献

- [1] U.H.E. Hansmann and Y. Okamoto, *Curr. Opin. Struct. Biol.* **9**, 177-183 (1999).
- [2] A. Mitsutake, Y. Sugita, and Y. Okamoto, *Biopolymers* **60**, 96-123 (2001).
- [3] H. Okumura, S.G. Itoh, and Y. Okamoto, in *Practical Aspects of Computational Chemistry II*, J. Leszczynski and M.K. Shukla (eds.) (Springer, Dordrecht, 2012) pp. 69-101.
- [4] A. Mitsutake, Y. Mori, and Y. Okamoto, in *Biomolecular Simulations: Methods and Protocols*, L. Monticelli and E. Salonen (eds.) (Humana Press, New York, 2012) pp. 153-195.
- [5] 岡本祐幸、拡張アンサンブル法、「*計算科学講座*」第9巻「超多自由度系の最適化」第2章 (古橋武、笹井理生 編、共立出版、2013) pp. 119-241.
- [6] A. Mitsutake and Y. Okamoto, *J. Chem. Phys.* **130**, 214105 (14 pages) (2009).
- [7] H. Kokubo, T. Tanaka, and Y. Okamoto, *J. Chem. Theory Comput.* **9**, 4660-4671 (2013).
- [8] H. Kokubo, T. Tanaka, and Y. Okamoto, *J. Comput. Chem.* **34**, 2601-2614 (2013).
- [9] R. Urano and Y. Okamoto, in preparation.
- [10] Y. Mori and Y. Okamoto, *Phys. Rev. E* **87**, 023301 (4 pages) (2013).