

3B1430

蛋白質における経験的残基間ポテンシャルの
平衡混合近似による評価
宮澤 三造 (群馬大学工学部)
(miyazawa@smlab.sci.gunma-u.ac.jp)

Pairwise contact energies for 20 types of residues are estimated self-consistently from the actually observed frequencies of contacts with regression coefficients that are obtained by comparing "input" and predicted values with the Bethe approximation for the equilibrium mixtures of residues interacting with each other with the contact energies taken as the true ones. This is premised on the fact that correlations between the "input" and the predicted values are sufficiently high although the regression coefficients themselves can depend to some extent on protein structures as well as interaction strengths. Residue coordination numbers are optimized to obtain the best correlation between "input" and predicted values for the partition energies. The contact energies self-consistently estimated this way indicate that the partition energies predicted with the Bethe approximation should be reduced by a factor of about 0.3 and the intrinsic pairwise energies by a factor of about 0.6. The observed distribution of contacts can be approximated with a small relative error of only about 0.08 as an equilibrium mixture of residues, if many proteins are employed to collect more than 20,000 contacts. Including also repulsive packing interactions and secondary structure interactions further reduces the relative errors. These new contact energies are demonstrated by threading to improve their ability to discriminate native structures from other non-native folds.

Sanzo Miyazawa: Self-consistent Estimation of Inter-residue Protein Contact Energies Based on an Equilibrium Mixture Approximation of Residues.

3B1500

分子動力学法の並列アルゴリズムの開発
○岡嶋政和、村田達也、*正木宏和、中村周吾、池口満徳、清水謙二郎 (東大院・農・応用生命工、*日本電気)

分子動力学法 (MD) に基づくシミュレーションは様々な分野で用いられており、生物分野ではとくにタンパク質、核酸などの生体高分子の物理化学特性の解析、構造予測に用いられている。より規模の大きな分子に対する、より長時間のシミュレーションの必要性から並列計算による高速化が望まれている。しかしながら現実の生体高分子及び生体内の環境は不均一系であるため、シミュレーションの計算を部分問題に分けたとき各々の実行時間にばらつきが生じ、事前に計算負荷の分散を行う静的負荷分散が行えず高速化が困難となる。一方、従来の計算途中において計算負荷の分散を行う動的負荷分散を行うシステムは主に分散システムを対象とし、しかもプロセスレベルでの負荷分散しか行わないため、きめの細かい資源管理 (プロセッサやメモリを計算に対し割り当てること) が行えないという問題がある。

我々は、「部分問題間の依存関係に基づくタスクプール方式」という並列計算方式を構築し、これを並列計算機用を実現するシステム (並列プログラミング環境) を開発した。この方式では、ユーザはアプリケーションプログラムをタスクと呼ばれる処理単位の集合として定義し、それらタスク間の依存関係を記述しておく。マスタ/スレーブ方式で記述されるそのシステムのマスタは依存関係に基づき、タスクをプロセッサの負荷に応じて自動的に割り当てる。

我々は本システムを分散メモリ型並列計算機日立 SR2201 と共有メモリ型並列計算機 Sun Ultra Enterprise 10000 に実装し、BPT1 に水分子を 5279 個加えた系で計算を行った。また、現在の MD における並列計算アルゴリズムでよく使われる空間分割法との比較も報告する。

M.Sekijima, T.Murata, H.Masaki, S.Nakamura, M.Ikeguchi, K.Shimizu: Development of a Parallel Molecular Dynamics Simulation Algorithm Based on Dependence-Driven Computation

3B1445

ペプチド・ターン構造の自由エネルギー・プロファイル
○中島伸介¹、肥後順一¹、¹白井宏樹、黒田正孝、²木寺昭紀、
中村春木
生物工研、¹田辺製薬、²京大院・理 (現所属: 三菱化学)

タンパク質の部分構造やペプチドは、いくつかの異なった安定構造をとるが、その構造多形性が機能的に重要な場合がある。その一例としてターン構造があり、いくつかのタイプに分類されているが、ターンを構成する 4 残基 ($X_i-X_{i+1}-X_{i+2}-X_{i+3}$) のうち、 X_{i+1} と X_{i+2} のアミノ酸の種類によって、どのタイプの構造をとりやすいかという傾向が変わってくる。そこで、Ac- $X_{i+1}-X_{i+2}$ -NMe (Ac: アセチル基、NMe: N-メチル基、 X_{i+1}, X_{i+2} : Ala, Gly, Pro, Ser, Asn) という形のモデルペプチド 10 種類に対して、あらゆる水分子の中で構造サンプリングを行い、アミノ酸の違いにより自由エネルギー・プロファイルがどう変わるかを調べた。構造サンプリングは、効率的な multicanonical 分子動力学法を用いたが、計算量を減らすために、昨年本年会で発表した、エネルギー空間探索を選択的に促進する方法を採用した。これは、おもにペプチド-ペプチドおよびペプチド-水相互作用エネルギー空間を、multicanonical 的に探索効率を上げる方法である。また、 X_{i+1} の ψ と X_{i+2} の ϕ の和 ($\psi_{i+1} + \phi_{i+2}$) を考えると、ターンの各タイプがこの軸上でよく分離することがわかったので、これを自由エネルギー・プロファイルを描く際の反応座標の一つとして使った。その結果、それぞれのペプチドにおいて、シミュレーションで得られた各ターン・タイプのとりやすさの傾向は、タンパク質中でのターンの傾向とよく一致した。さらに、 X_{i+1} -Pro の場合に関しては、NMR による実験値と比較できる cis-Pro と trans-Pro との自由エネルギー差も得ることができた。

N. Nakajima, J. Higo, H. Shirai, M. Kuroda, A. Kidera, H. Nakamura: Free energy profiles of short peptides in water

3B1515

高速分子動力学アルゴリズムのための空間分割機能を備えた専用計算機 (MD-Engine SD) の開発

網崎孝志,¹ 古市俊彦,¹ 豊田高史,¹ 藤村典夫,¹ 豊田新次郎,¹ 宮川博夫,^{**} 北村一泰,^{**} 楠見明弘,^{**} (* 島根大・総合理工,¹ 鈴鹿富士ゼロックス・開発,^{**} 大正製薬・総合研,^{**} 名大院・理)

分子動力学 (MD) シミュレーションの膨大な計算時間を短縮するため、計算機ハードウェア/ソフトウェアそれぞれの面から多くのアプローチがなされている。それぞれの代表例としては、二体相互作用計算のための専用高速計算機 (例: MD-Engine) や遠距離相互作用計算のための高速アルゴリズム (例: 高速多重極法, Particle-Mesh-Ewald 法) があげられる。我々は、両者の間に相補的な関係があることに着目している。すなわち、この種の専用計算機は MD 計算の漸近計算量を改善しないが、高速アルゴリズムはそれを改善する。一方、一種の近似法である高速アルゴリズムでは、精度を向上するためには、大量の二体相互作用の計算を近似なしに行う必要があるというジレンマがある。そこで、両者を併用すれば、大規模な生体分子系の MD シミュレーションを、高速かつ精密に行うことが可能である。現在、そのような目的で、高速アルゴリズムとの併用が可能な専用計算機 MD-Engine SD の開発を行っている。本報告では、MD-Engine SD の設計概念について発表する。MD-Engine SD は、基本的には、二体相互作用を高速に計算する専用プロセッサで構成された並列計算機である。プロセッサ数は自由に増減できるが、例えば 80 個であればパソコンのディスプレイ程度の大きさで実現でき、その処理速度は現在の高速ワークステーションの 100 ~ 500 倍程度となる予定である。MD-Engine SD の名前の SD は、空間分割 (spatial decomposition) を表している。多くの高速アルゴリズムでは、空間を多数のセルに分割し、セルと個々の粒子との相互作用を計算することが基本動作となる。MD-Engine SD にはセル単位で粒子を扱うための特別のプロセッサを装備しており、高速アルゴリズムとの効率のよい併用が可能である。

T. Amisaki, T. Furuichi, T. Toyoda, N. Fujimura, S. Toyoda, H. Miyagawa, K. Kitamura, A. Kusumi: Development of an MD-Engine SD, a special purpose machine for molecular dynamics simulations with a spatial decomposition facility for fast algorithms.