

奥村 久 士 (准教授) (2009年5月1日着任)

A-1) 専門領域：理論生物物理学，理論化学物理学

A-2) 研究課題：

- a) シニョリンのマルチパーリク・マルチサーマル分子動力学シミュレーション
- b) クーロンレプリカ交換法の提案
- c) 生体分子の分子動力学シミュレーションプログラム GEMB の高速化，高機能化

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 最近提案したマルチパーリク・マルチサーマル法は加熱，加圧による物性の変化を正しく調べることができる。温度・圧力の変化によるペプチドの構造変化を議論するため，この方法をアミノ酸 10 残基からなるタンパク質，シニョリンに適用した。これは常温常圧でシート構造をとる。シミュレーションの結果，温度を上げるか圧力をかけることにより，シニョリンがほどけることがわかった。折りたたんでいる割合の温度・圧力依存性からフォールド状態とアンフォールド状態の間の部分モルエンタルピー差と部分モル体積差を求めることができた。これらは実験結果とよく一致した。さらにシニョリンが折りたたむ（あるいはほどける）経路を初めて提唱した。
- b) 生体分子のシミュレーションではレプリカ交換法もよく使われる。しかし，この方法では自由度が大きい系を扱う場合，多数のレプリカを用意する必要がある。この問題点を解決するため，新しいレプリカ交換法であるクーロンレプリカ交換法を提案した。この方法では，原子の静電荷パラメータに対しスケールリング因子を設けて，レプリカ間で温度を交換する代わりにこのスケールリング因子の交換をおこなう。これにより原子間の静電相互作用に由来する自由エネルギー障壁を取り除き，構造空間の効率的サンプリングを実現する。また，タンパク質内の相互作用に関わるパラメータのみ交換することで，水中のタンパク質系に対するレプリカの増大を抑えることができる。
- c) これまで独自の高速分子動力学シミュレーションプログラム Generalized-Ensemble Molecular Biophysics (GEMB) プログラムを開発してきた。このプログラムには以下のような特徴がある。
 - (1) 拡張アンサンブル分子動力学法により多くの構造を効率よく探索できる。
 - (2) シンプレクティック解法を用いているのでシミュレーションを安定に実行できる。
 - (3) 多時間ステップ法を使って高速にシミュレーションを行う。1つのレプリカについては OPEN MP を用いて並列化し，複数のレプリカ間の並列化には MPI を用いることにより，このプログラムをより高速に並列化した。さらにこのプログラムに「ヘリックス・ストランドレプリカ交換法」を組み込んだ。この手法を用いれば，ヘリックス構造やストランド構造を取りやすくするようにバイアスポテンシャルをかけることにより，従来の手法よりも高いサンプリング効率を実現できると考えている。

B-1) 学術論文

S. G. ITOH and H. OKUMURA, "Length Dependence of Polyglycine Conformations in Vacuum," *J. Phys. Soc. Jpn.* **80**, 094801 (8 pages) (2011).

H. OKUMURA, "Optimization of Partial Multicanonical Molecular Dynamics Simulations Applied to an Alanine Dipeptide in Explicit Water," *Phys. Chem. Chem. Phys.* **13**, 114–126 (2011).

S. G. ITOH, A. DAMJANOVIC and B. R. BROOKS, "pH Replica-Exchange Method Based on Discrete Protonation States," *Proteins: Struct., Funct., Bioinf.* **79**, 3420–3436 (2011).

B-4) 招待講演

H. OKUMURA, "Temperature and pressure denaturation of a protein by all-atom generalized-ensemble molecular dynamics simulations," 2011 Taiwan International Workshop on Biological Physics and Complex Systems, Taipei (Taiwan), July 2011.

S. G. ITOH, " α/β transitions of a designed peptide studied by the multicanonical-multioverlap molecular dynamics simulations," 2011 Taiwan International Workshop on Biological Physics and Complex Systems, Taipei (Taiwan), July 2011.

H. OKUMURA, "Protein simulations by new generalized-ensemble molecular dynamics algorithms," The 5th Mini-Symposium on Liquids (MSL2011) Fundamental Problems on Liquids and Related Topics, Okayama (Japan), June 2011.

H. OKUMURA, "Multibaric-multithermal molecular dynamics simulations of alanine dipeptide and chignolin," 2011 NCTS June Workshop on Critical Phenomena and Complex Systems, Taipei (Taiwan), June 2011.

S. G. ITOH, "Replica-exchange methods and comparison of their sampling efficiency," 2011 NCTS June Workshop on Critical Phenomena and Complex Systems, Taipei (Taiwan), June 2011.

H. OKUMURA, "van der Waals and Coulomb replica-exchange molecular dynamics simulations," The ACP 20th workshop on Recent Development in Simulation Physics, Tokyo (Japan), March 2011.

H. OKUMURA, "Partial multicanonical and multibaric-multithermal molecular dynamics simulations of a peptide," Third Korea-Japan Seminars on Biomolecular Sciences: —Experiments and Simulations, Jeju (Korea), February 2011.

S. G. ITOH and H. OKUMURA, "Applications of the van der Waals replica-exchange method to an alanine dipeptide," Third Korea-Japan Seminars on Biomolecular Sciences: —Experiments and Simulations, Jeju (Korea), February 2011.

奥村久土, 「各種統計アンサンブルの生成法, 拡張アンサンブル法」第5回分子シミュレーションスクール——基礎から応用まで——, 分子科学研究所, 2011年12月.

奥村久土, 「拡張アンサンブル法を用いたタンパク質の高圧変性の分子動力学シミュレーション」研究会「液体・溶液の微視的構造からダイナミクスまで～最近の研究結果から見えてくるもの～」愛媛大学, 2011年11月.

伊藤 暁, 「溶媒中のタンパク質のための新しいレプリカ交換法」研究会「液体・溶液の微視的構造からダイナミクスまで～最近の研究結果から見えてくるもの～」愛媛大学, 2011年11月.

奥村久土, 「拡張アンサンブル分子動力学法の開発とタンパク質への応用」自然科学研究機構・若手研究者による分野間連携研究プロジェクト(非平衡を制御する科学)研究会, 核融合科学研究所, 2011年9月.

奥村久土, 「拡張アンサンブルシミュレーション手法のペプチドへの応用」Theoretical Molecular Science Meeting between IMS and Kyoto University, 分子科学研究所, 2011年3月.

伊藤 暁, 「Applications of the van der Waals Replica-Exchange Method」Theoretical Molecular Science Meeting between IMS and Kyoto University, 分子科学研究所, 2011年3月.

奥村久土, 「生体系における分子動力学シミュレーション手法の開発——機構内連携を目指して——」自然科学における階層と全体シンポジウム, 名古屋安保ホール, 2011年1月.

B-7) 学会および社会的活動

学協会役員等

分子シミュレーション研究会幹事 (2011-).

学会誌編集委員

分子シミュレーション研究会会誌「アンサンブル」編集委員 (2004-2006).

B-8) 競争的資金

科研費若手研究(B),「新しい分子動力学シミュレーション手法の開発とタンパク質折りたたみ問題への応用」奥村久士 (2011年-2014年).

科研費若手研究(B),「ナノスケールの非定常流を記述する流体力学の統計力学的検証」奥村久士 (2005年-2007年).

C) 研究活動の課題と展望

これまでにマルチパーリック・マルチサーマル法,部分的マルチカノニカル法,ファンデルワールスレプリカ交換法,クーロンレプリカ交換法などの新しいシミュレーション手法を開発してきた。これらの手法はサンプリング効率が高く注目されているが,それでも50残基以上のタンパク質を折りたたむのには成功していない。それはどの手法も特定の構造に近づくようにシミュレーションするわけではなく,ただ多くの構造をサンプルするだけだからである。そこで狙った構造に近づくように力かける新しい手法「ヘリックス・ストランドレプリカ交換法」を考案した。現在この方法を独自の高速シミュレーションプログラムに組み込んだので,今後大きいタンパク質に応用したい。この手法を用いれば50残基を超えるタンパク質を世界で初めて折りたたみ,立体構造の形成過程を原子レベルで明らかにできると考えている。