

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) レプリカ置換法の提案
- b) 新しい自由エネルギー計算手法の開発
- c) 能勢・ポアンカレ熱浴，能勢・フーバー熱浴におけるポテンシャルカットオフの効果
- d) 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

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 新しい拡張アンサンブル分子シミュレーション手法であるレプリカ置換法を提案した。この手法では2つのレプリカ間だけで温度を交換するのではなく，2つ以上のレプリカ間で温度を置換する。さらに効率よくレプリカの置換を行うために従来のメトロポリス判定法ではなく最近提案された諏訪・藤堂法を用いる。この手法を2重井戸型ポテンシャル中の粒子，メチオニンエンケファリン，Cペプチドに応用した。その結果，レプリカ置換法はレプリカ交換法よりも温度をより効率よく入れ替えるだけでなく，構造空間もより効率よくサンプルできることが分かった。
- b) 自由エネルギーは系の熱力学的安定性の評価に重要な量である。熱力学的積分法は自由エネルギーの計算によく用いられているが，シミュレーションの後に数値積分が必要であり，またエルゴード性の破れが問題になることもある。そこで最近，反応座標を自由エネルギー面上の力学変数として扱う手法 [mean force dynamics (MFD)] が導入され，より効率の高い自由エネルギー計算が試みられている。最近，我々は自由エネルギープロファイルの対数をとることにより，より効率の良い新しい MFD 法を提案した。この手法を真空中のグリシンジペプチド分子に適用したところ，熱力学的積分法と同精度の結果が約 13% の計算量で得られた。
- c) 能勢・ポアンカレ熱浴を用いるとカノニカルアンサンブルにおけるシンプレクティック分子動力学シミュレーションを実行できる。シンプレクティック解法においてはポテンシャルエネルギーの連続性が必要なので能勢・ポアンカレ熱浴におけるカットオフの影響を調べた。カットオフ2階微分可能なスイッチング関数を用いた場合にはハミルトニアンはよく保存するのに対し，1階微分可能かそれ以下ではハミルトニアンは保存しなく，瞬間温度が時間とともに増大してしまうことを示した。これはハミルトニアンが増えると実質的に設定温度の値を大きく設定したことに相当しまうからである。一方，能勢・フーバー熱浴ではハミルトニアンが保存しなくても温度は正しく制御できることを示した。
- d) 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。
 - (4) OPEN MP と MPI の両方を用いたハイブリッド並列化により高速に計算できる。今年パーティクルメッシュエバルト法を導入してこのプログラムをさらに高速化した。

B-1) 学術論文

H. NOMURA, T. KODA and H. OKUMURA, “Probing a Non-Biaxial Behavior of Infinitely Thin Hard Platelets,” *J. Phys. Soc. Jpn.* **81**, 114003 (6 pages) (2012).

H. OKUMURA, “Temperature and Pressure Denaturation of Chignolin: Folding and Unfolding Simulation by Multibaric-Multithermal Molecular Dynamics Method,” *Proteins: Struct., Funct., Bioinf.* **80**, 2397–2416 (2012).

T. MORISHITA, S. G. ITOH, H. OKUMURA and M. MIKAMI, “Free-Energy Calculation via Mean-Force Dynamics Using a Logarithmic Energy Landscape,” *Phys. Rev. E* **85**, 066702 (5 pages) (2012).

B-3) 総説, 著書

H. OKUMURA, S. G. ITOH and Y. OKAMOTO, “Generalized-Ensemble Algorithms for Simulations of Complex Molecular Systems,” in *Practical Aspects of Computational Chemistry II An Overview of the Last Two Decades and Current Trends*, J. Leszczynski and M. K. Shukla, Eds. Springer; Dordrecht, pp. 69–101 (2012).

B-4) 招待講演

H. OKUMURA, “Helix-strand replica-exchange molecular dynamics method and its application,” 2012 NCTS November Workshop on Critical Phenomena and Complex Systems, Taipei (Taiwan), November 2012.

S. G. ITOH, “Coulomb replica-exchange method and its applications,” 2012 NCTS November Workshop on Critical Phenomena and Complex Systems, Taipei (Taiwan), November 2012.

H. OKUMURA, “Generalized-ensemble Molecular Dynamics Simulations for Temperature and Pressure Denaturation of a Protein,” Indo-Japan Workshop on Recent Advances in Spectroscopy and Microscopy: Fundamentals and Applications to Materials and Biology, Hyderabad (India), November 2012.

H. OKUMURA, “All-Atom Generalized-Ensemble Molecular Dynamics Simulations of Proteins,” 5th Japan-Russia International Workshop: Molecular Simulation Studies in Material and Biological Research, Moscow (Russia), September 2012.

H. OKUMURA, “Multibaric-multithermal molecular dynamics simulations for temperature and pressure denaturation of a protein,” The 17th Biophysics Conference of Biophysical Society of Republic of China, Taipei (Taiwan), May 2012.

H. OKUMURA, “New type of the Hamiltonian replica-exchange molecular dynamics method,” 2012 NCTS Spring Workshop on Critical Phenomena and Complex Systems, Taipei (Taiwan), April 2012.

H. OKUMURA, “Molecular dynamics simulations with generalized-ensemble algorithms,” Winter School of Asian Core Program, Beijing (China), February 2012.

H. OKUMURA, “New generalized-ensemble molecular dynamics simulations for proteins and peptides,” Seminar at Computer Chemistry Unit Cell of Chulalongkorn University, Bangkok (Thailand), January 2012.

H. OKUMURA, “Temperature and pressure denaturation of a protein and peptide by multibaric-multithermal molecular dynamics simulations,” 4th Japan-Korea Seminar on Biomolecular Sciences—Experiments and Simulations, Nara (Japan), January 2012.

奥村久士,「各種統計アンサンブルの生成法,拡張アンサンブル法」第6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,2012年12月.

奥村久士,「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によるタンパク質の温度・圧力変性」アジア連携分子研研究会「溶液・ソフトマターの新局面:実験及び理論研究手法の開拓と新規物性探索への展開」分子科学研究所,2012年6月.

伊藤 暁,「クーロンレプリカ交換法のA β (29-42)への応用」アジア連携分子研研究会「溶液・ソフトマターの新局面:実験及び理論研究手法の開拓と新規物性探索への展開」分子科学研究所,2012年6月.

奥村久士,「タンパク質シミュレーションのための新しい拡張アンサンブル分子動力学法」自然科学研究機構・若手研究者による分野間連携プロジェクト(非平衡を制御する科学)第二回研究会,鳥取大学,2012年3月.

奥村久士,「拡張アンサンブル分子動力学法によるタンパク質の温度・圧力変性」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,2012年2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誌「アンサンブル」編集委員(2004-2006).

B-10) 競争的資金

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,「天文学と連携した分子動力学シミュレーションのための新しい数値積分法の開発」奥村久士(2012年度).

科研費若手研究(B),「計算機シミュレーションで探るアミロイドベータペプチドの多量体形成過程」伊藤 暁(2012年度-2014年度).

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年度-2014年度).

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年度-2007年度).

C) 研究活動の課題と展望

生体分子のシミュレーションではレプリカ交換法とともにハミルトニアンレプリカ交換法もよく使われる。通常のレプリカ交換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,ハミルトニアンレプリカ交換法ではタンパク質内の相互作用に関わるパラメータだけを交換することで,レプリカの増大を抑えることができる。今年度レプリカ交換法に代わりうるレプリカ置換法を提案したので,現在ハミルトニアンレプリカ交換法のレプリカ置換版,すなわちハミルトニアンレプリカ置換法の開発に取り組んでいる。

アルツハイマー病はアミロイドベータペプチド(A β)と呼ばれるペプチドが凝集して不溶性のアミロイド線維を形成することで引き起こされると考えられている。このアミロイド線維はA β の多量体が多数あつまって構成されており,アミロイド線維形成の初期段階としてA β の多量体形成がおこる。我々が開発したレプリカ置換法あるいはハミルトニアンレプリカ置換法を用いて,A β の多量体形成過程を今後原子レベルで明らかにしたい。