

TSUBAME 共同利用 平成28年度 学術利用 成果報告書

利用課題名: 蛋白質-リガンド複合体の会合・解離の速度定数を平衡論から導く
英文: Computation of rate constant from enhanced conformational sampling

利用課題責任者
First name Surname

肥後 順一 (Junichi Higo)

所属
Affiliation
URL

大阪大学蛋白質研究所 (Institute for Protein Research, Osaka University)

邦文抄録(300字程度)

平成28年度は、アミノ酸の一種であるアラニンからなるペプチド2分子を水中に置き、その離合集散を三つのシミュレーション技法で追跡した。三つの技法とは、カノニカルMD、V-AUS法、VcMD法である。VcMD法は、この研究課題を申請した段階ではまだ開発されていなかった。研究課題がスタートした後に着想を得たので計算を行った。それぞれのシミュレーションから得た座標データから、自由エネルギーの値を2分子の重心間の距離で関数として表現した。この関数を自由エネルギー地形と呼ぶ。結果として、三つのシミュレーション技法から得られた自由エネルギー地形は一致した。今後は、2分子の離合集散の速度定数を、各シミュレーションから別々に導き、両者が一致することを確認する。

英文抄録(100 words程度)

In 2016, we did three simulations of a system, where two alanine molecules are put in water. We performed three simulations: canonical MD, V-AUS, and VcMD. We confirmed a free-energy landscape, which expresses free-energy value as a function of molecular distance, obtained from the three methods coincides to one another. Thus, the three simulation data is reliable. In the next year, we will calculate binding/unbinding rate constants from the simulation data independently, and check if the rate constants coincide to one another.

Keywords: 5つ程度

Rate constant; enhanced conformational sampling; canonical simulation; free-energy landscape; molecular binding.

背景と目的

生体高分子のシミュレーションの分野では、分子の運動や構造変化の速度定数を求める必要性が増している。しかし、速度定数を計算するには膨大なシミュレーションが必要である。一方、enhanced conformational sampling (ECS) 法は、様々な構造変化を効率的に引き起こす手法であるが、速度定数を導くことができない。そこで、我々は、ECS法から速度定数を導く着想を得て、それを実証することを本研究課題とした。

概要

アミノ酸の一種であるアラニンからなるペプチド2分子を、周期的境界条件のもと水中に置き、その離合集散を三つのシミュレーション技法で追跡した。

三つの技法とは、カノニカルMD、V-AUS法、およびVcMD法である。VcMD法は、この研究課題を申請した段階ではまだ開発されてなかったが、研究スタートした後に着想を得た手法である。V-AUSとVcMDがECS法に属する。

結果および考察

今回の系は比較的単純なので、三つのシミュレーション技法で分子の離合集散を実現できた。二分子の重心間距離にそって系の自由エネルギー地形を計算すると、自由エネルギー地形が得られる(重心間距離にそった potential of mean force)。三つの手法から得られた自由エネルギー地形は一致した。

まとめ、今後の課題

以上の結果から、三つの計算技法から得られたシミュレーション・データの信頼性は高いと判定できる。この結果を発表するために、現在論文作成中である。

本研究課題の目的は、ECS から速度常数を算出し、従来のカノニカル MD から得た速度常数と一致することを示すことである。平成29年度は、それぞれのシミュレーション・データから速度常数を計算し、一致することを確かめる。

発表論文

Junichi Higo, Kota Kasahara, Bhaskar Dasgupta, Haruki Nakamura. “Enhancement of canonical sampling by virtual-state transitions.” *J. Chem. Phys.* 146, 044104 (2017).