

レプリカ交換法ツールキットの開発

医薬品のターゲットとなる生体プロセスの多くはタンパク質の構造変化に対応しており、これらの構造変化は熱揺らぎによって駆動されるため、タンパク質に対する薬物分子の作用は、構造についての熱分布によって決定される。そこで、分子シミュレーションを薬物分子設計に応用しようとするれば、正確な熱平衡分布を求めることが課題となる。これに対し、レプリカ交換法¹⁾を用いれば、正確な分布が素速く得られ、並列化による更なる高速化も期待される。また、この方法は3つの独立した理論モデルから構成されるため、モデルに対応するソフトウェアコンポーネントを組み替えることで、並列環境や対象系に合わせた新たなバリエーションを簡単に作り出せるという利点も備えている。しかしながら、従来のシミュレーションソフトのほとんどがコンポーネントとして備えるべきオブジェクト指向型インターフェースを欠いているため、コンポーネントベースの開発を行えず、レプリカ交換法の実応用が妨げられていた。

こうした課題を解決するために、我々はREMD toolkit²⁾³⁾を開発した(図1)。ツールキットでは、2つの理論モデルに対応するコンポーネントが、それぞれ、異なった並列環境での温

度交換スキームと、モンテカルロ(MC)法、分子動力学法(MD)法といったサンプリング手法を提供する。もうひとつの理論モデル、ポテンシャルエネルギー関数については、ツールキットはインターフェースだけを提供し、ツールキットから派生させたC++サブクラスの中に既存のソフト、あるいは、新たに開発されたモデルのコードを取り込む。これら3つのコンポーネントを組み替えることで、新たな機能を持つプログラムが生成される。

CHARMM力場を実装するためにNAMDパッケージ⁴⁾を取り込み、サンプリング手法としてMD法を用いてレプリカ交換分子動力学法⁵⁾シミュレーションを実現し、実行性能を検証した。レプリカ数を変えてシミュレーションを行い、比熱の誤差が0.01kcal/mol・K以下になるまでのステップ数をプロットした結果を図2に示す。所要ステップ数の減少傾向は、逐次型シミュレーションであってもレプリカ数を増やすだけで計算時間が短縮できることを示している。一方、並列化プログラムの実行速度はCPU数に対してほぼ線形に増加し、8CPUで非並列版の7.5(～8×0.94)倍の加速が得られた。REMD toolkitのソースコードはGPLのもとで公開する予定である。

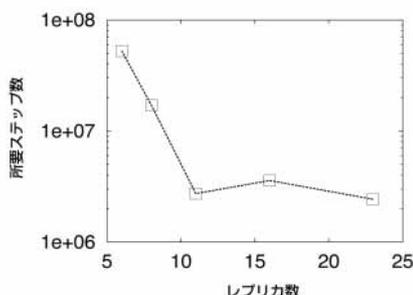
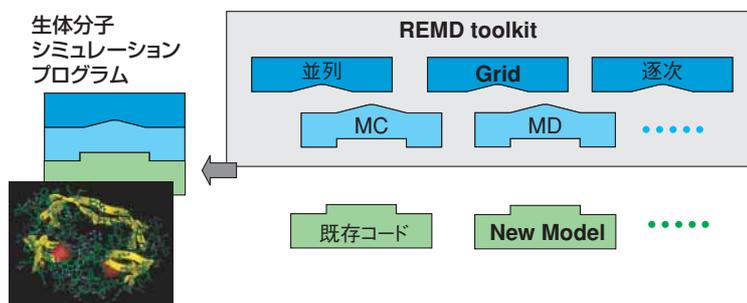


図1(上) シミュレーションプログラムを生成する枠組みとしてのREMD toolkit

ツールキットが提供するコンポーネントと外部のコンポーネントを組み合わせることで、シミュレーションプログラムが生成される。

図2(左) 比熱誤差を0.01kcal/mol・K以下にするために必要なシミュレーションステップ数

関連情報

- 1) K. Hukushima, K. Nemoto : J. Phys. Soc. Jpn., Vol.65, 1604 (1996).
- 2) M. Ito, T. Nishikawa, U. Nagashima : J. Comp. Chem., submitted.
- 3) 本研究は科学技術振興事業団の行う計算科学技術活用型特定研究開発推進事業における「GRIDテクノロジーを用いた創薬プラットフォームの構築」において、「GRIDテクノロジーを用いたプラットフォームの構築に関する研究」における研究成果の一部である。
- 4) L. Kale, R. Skeel, M. Bhandarkar, R. Brunner, A. Grusoy, N. Karawets, J. Phillips, A. Shinozaki, K. Varadarajan, K. Schulten : J. Comp. Phys., Vol.151, 283 (1999).
- 5) Y. Sugita, Y. Okamoto : Chem. Phys. Lett., Vol.314, 141 (1999).



いとうまさかつ
伊藤正勝
masakatsu-ito@aist.go.jp
グリッド研究センター