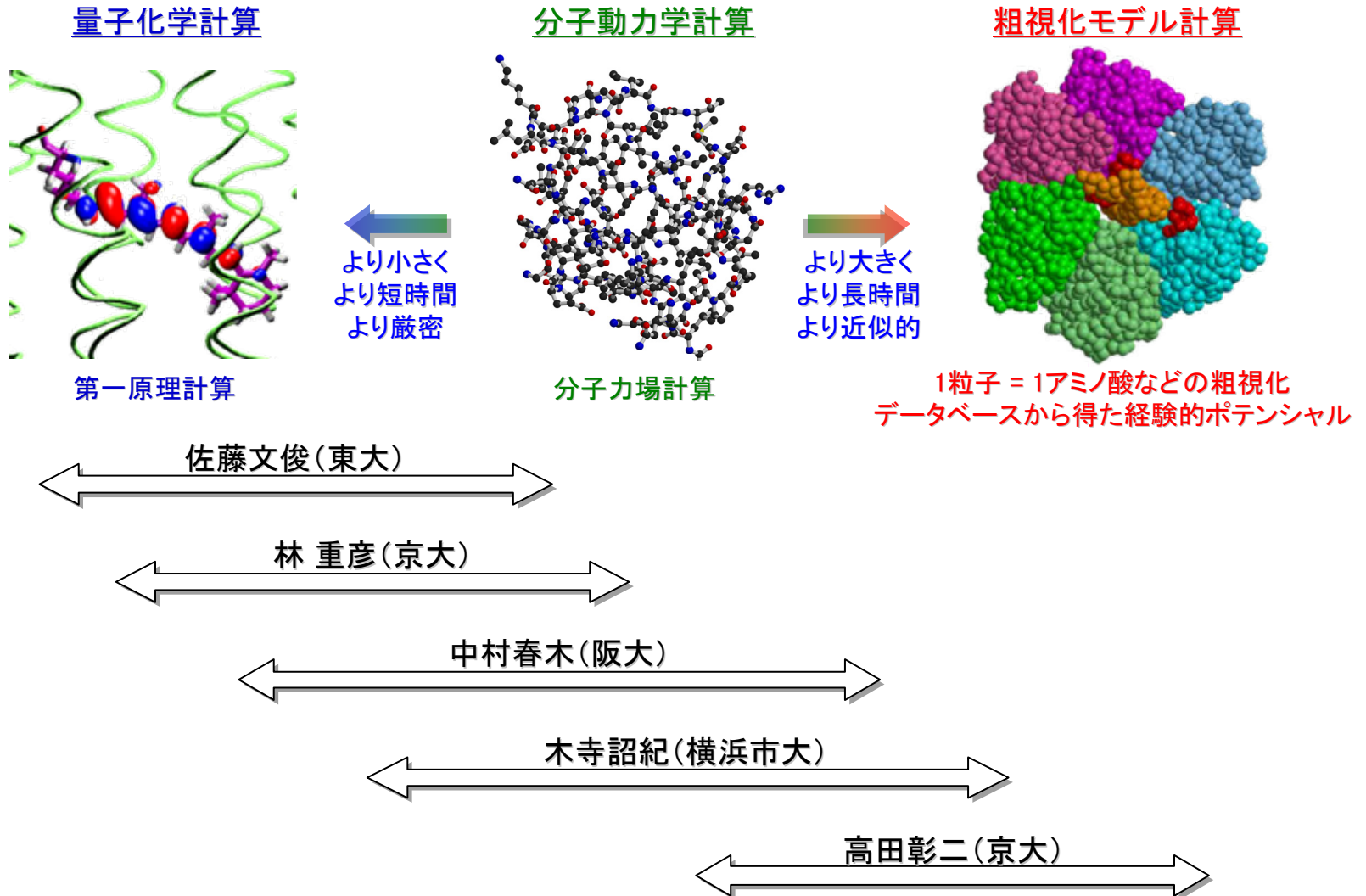


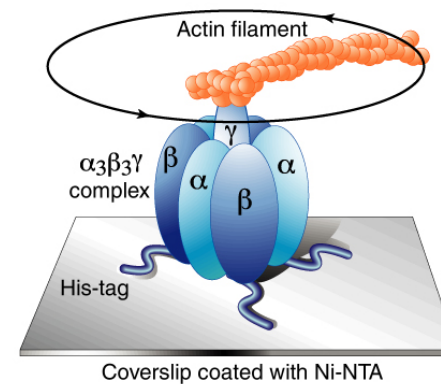
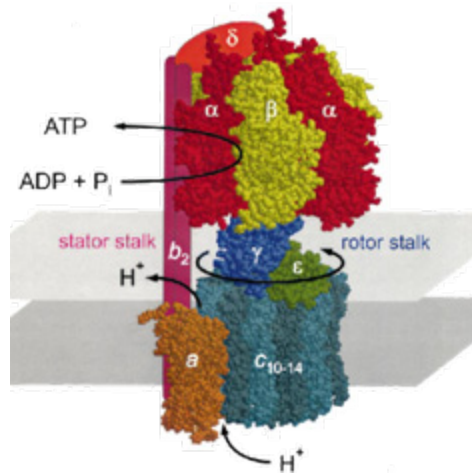
階層を超えるモデリングへの挑戦：分子スケール

横浜市立大学
木寺詔紀

分子シミュレーションの3つの階層



化学反応と大規模運動との共役：分子モーター F1-ATPase 3つの階層によるシミュレーション



Reprinted with permission from H. Noji, et al., courtesy of Masasuke Yoshida, Nature 386:300, 1997. Copyright 1997, Macmillan Magazines Limited. Copyright 1999 John Wiley and Sons, Inc. All rights reserved.

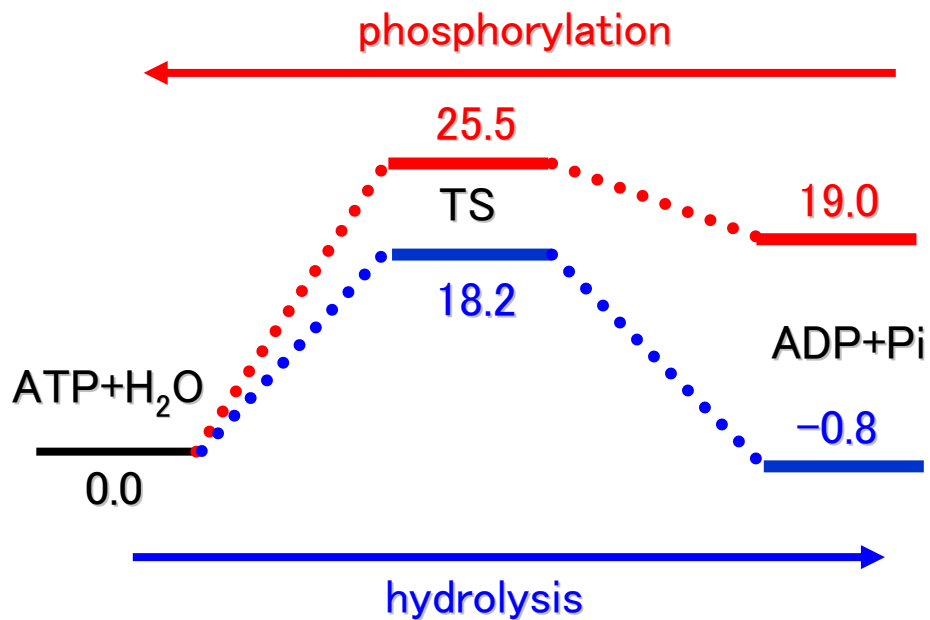
加水分解過程

ATPの結合
 $ATP \rightarrow ADP + P_i$
 P_i 、ADPの解離



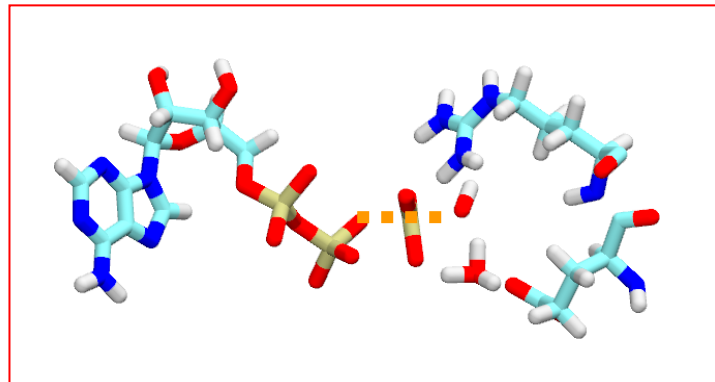
γ ストックの回転

量子化学計算：化学反応はどのように構造変化と共役しているか？

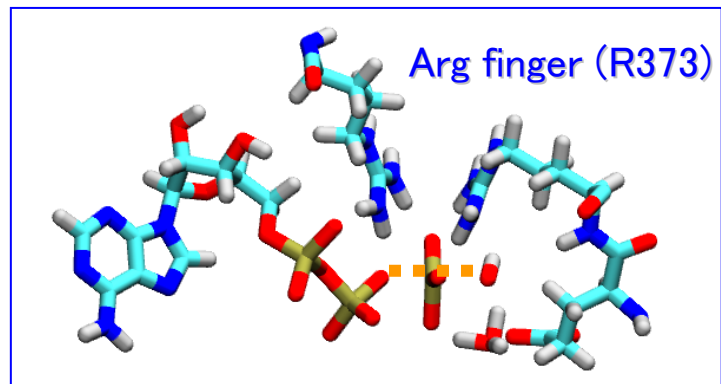


B3LYP/6-31G

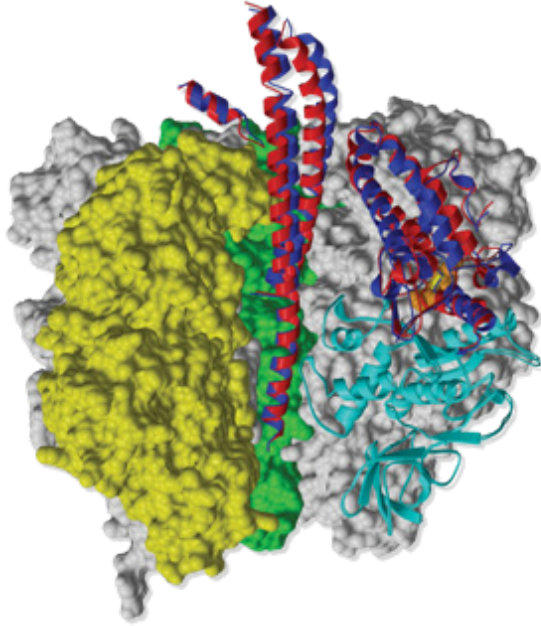
ATP bound state



ADP bound state

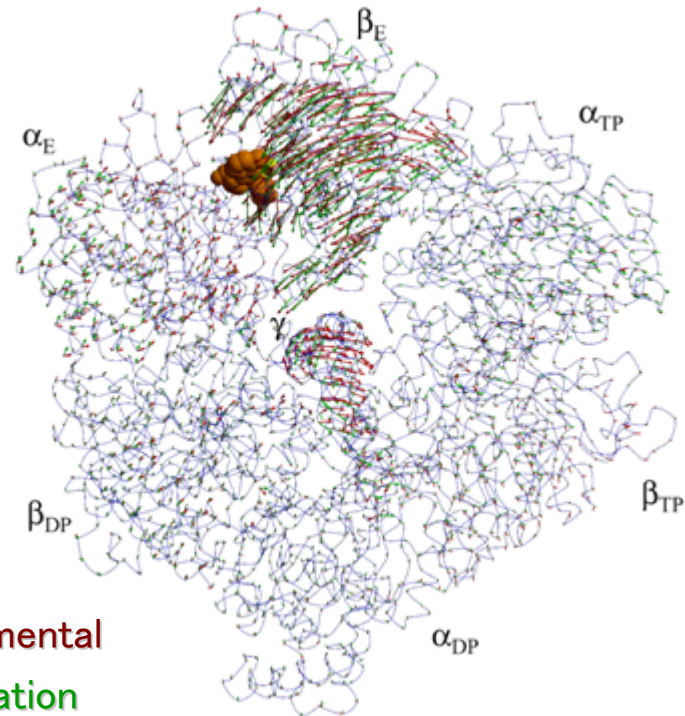


分子動力学計算：基質結合はどのように構造変化を引き起こすか？

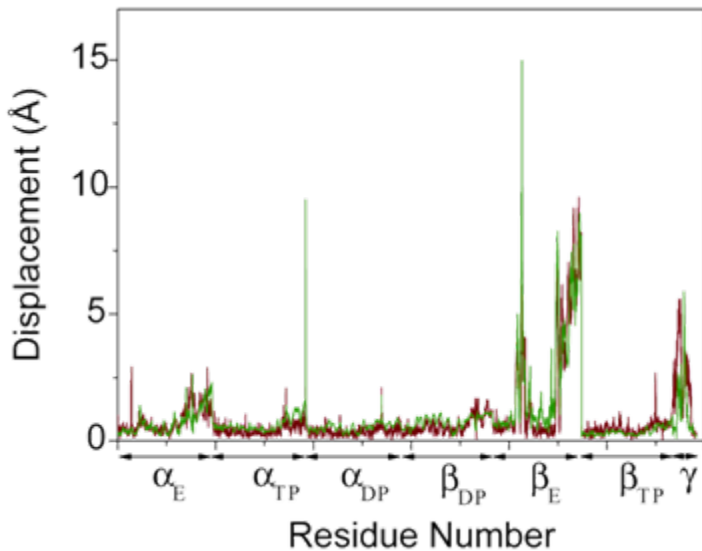


線形応答理論

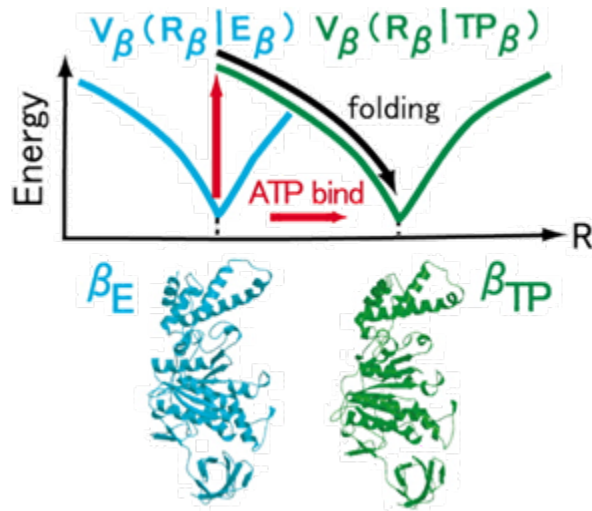
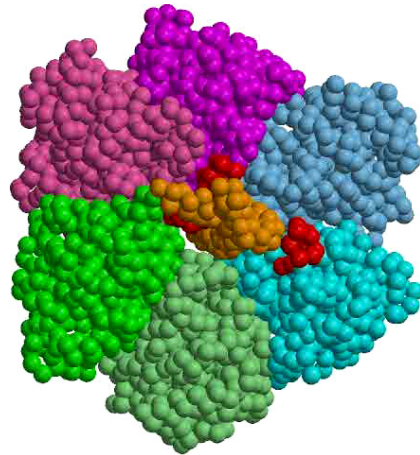
$$\langle \Delta \mathbf{r}_i \rangle_1 \approx \frac{1}{k_B T} \langle \Delta \mathbf{r}_i \Delta \mathbf{r}_j \rangle_0 \mathbf{f}_j$$



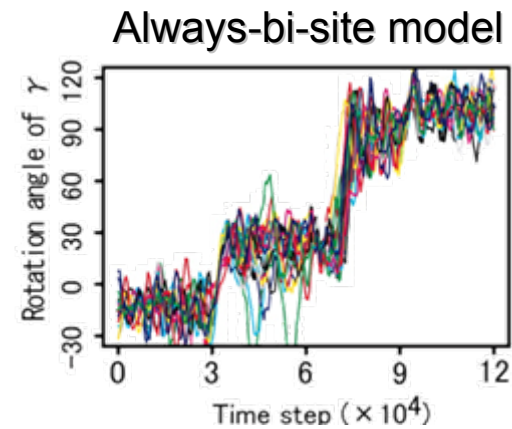
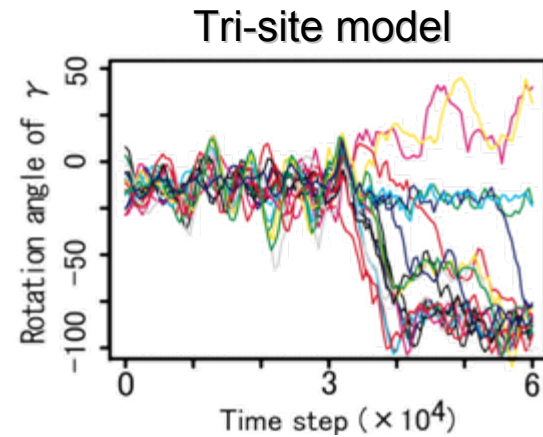
experimental
simulation



粗視化モデル: γ ストックの1回転はどのように実現されるか?



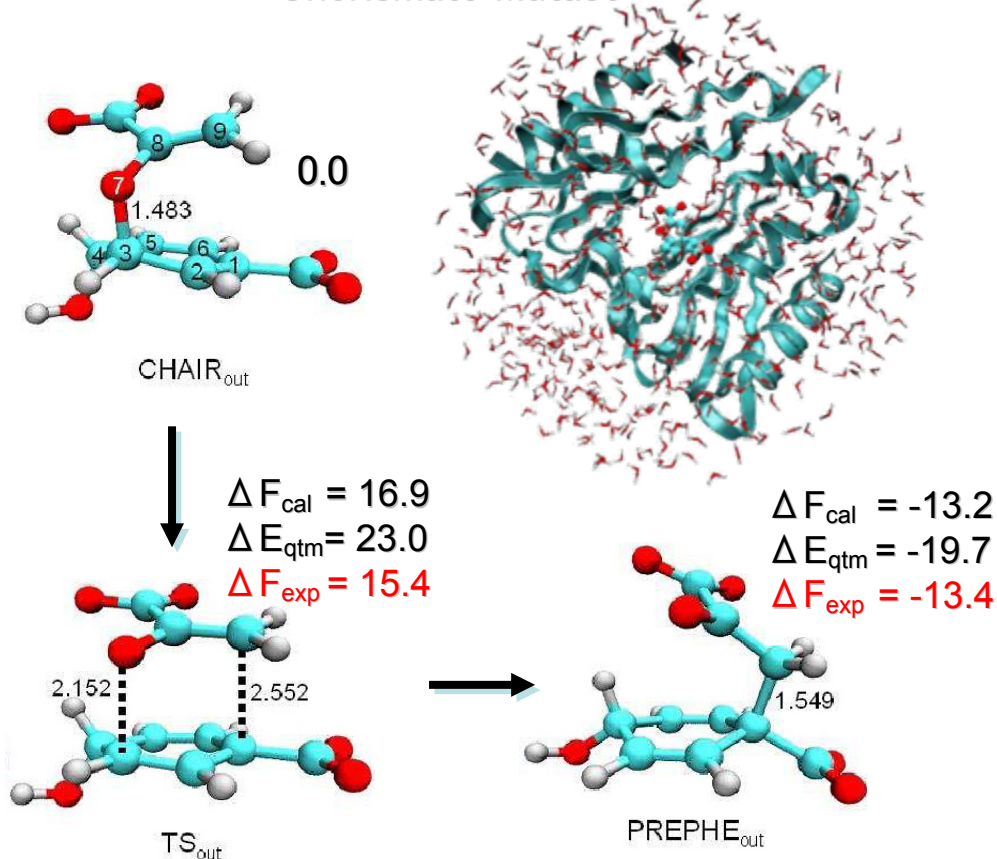
Switching Gō model



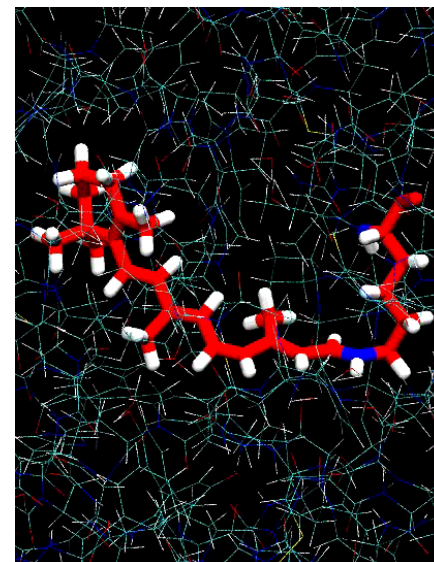
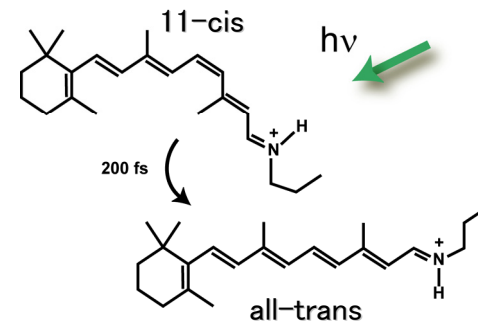
階層の接続：量子化学計算から分子動力学計算へ

タンパク質の熱揺らぎを考慮した
 化学反応の計算：線形応答自由
 エネルギー汎関数

Chorismate Mutase



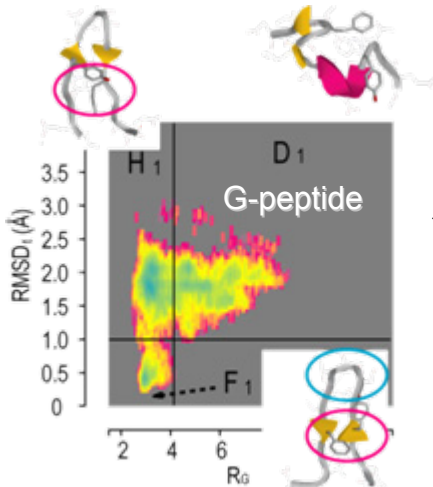
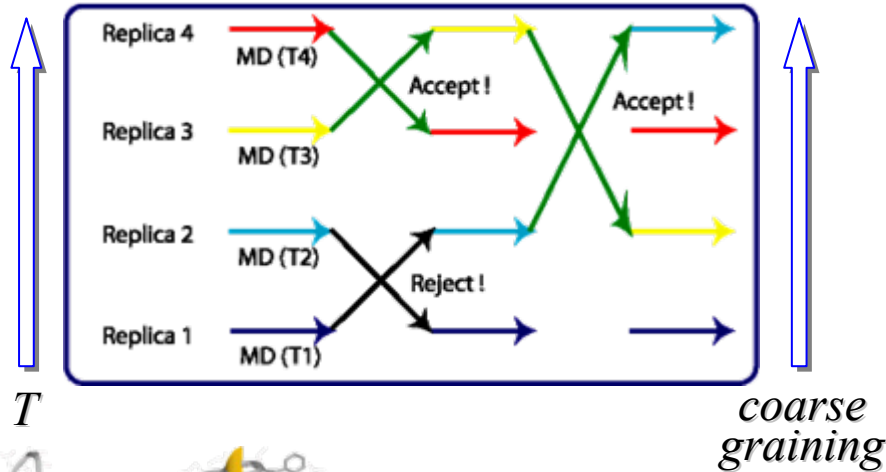
非経験的 QM/MM 電子励起状態
 MD シミュレーション: Rhodopsin



CASSCF(QM) + AMBER(MM)
 連成 MD シミュレーション

階層の接続：分子動力学計算から粗視化モデルへ

レプリカ交換分子動力学法

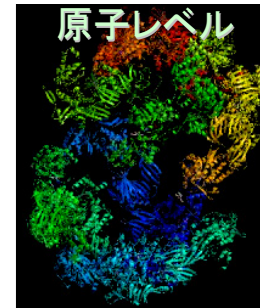


Yoda, Sugita, and Okamoto

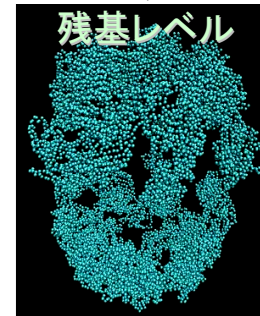
Y Sugita, Y Okamoto, Chem Phys Lett 314, 141 (1999)

E Lyman, FM Ytreberg, DM Zuckerman, Phys. Rev. Lett. 96, 028105 (2006)

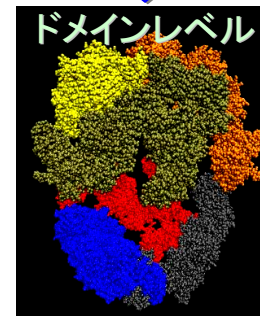
REACH法による粗視化ポテンシャルの評価



CG



CG



Real potential

$$E = \frac{1}{2} \sum_{i < j} k_{ij} (r_{ij}) (r_{ij} - r_{ij}^0)^2$$

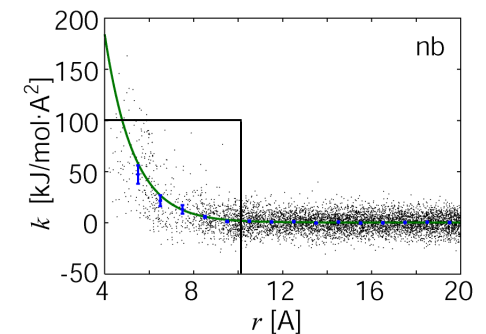
elastic network model

調和近似

$$\mathbf{K} = k_B \mathbf{T} \mathbf{C}^{-1}$$

$$\mathbf{K} = \{k_{ij}\}$$

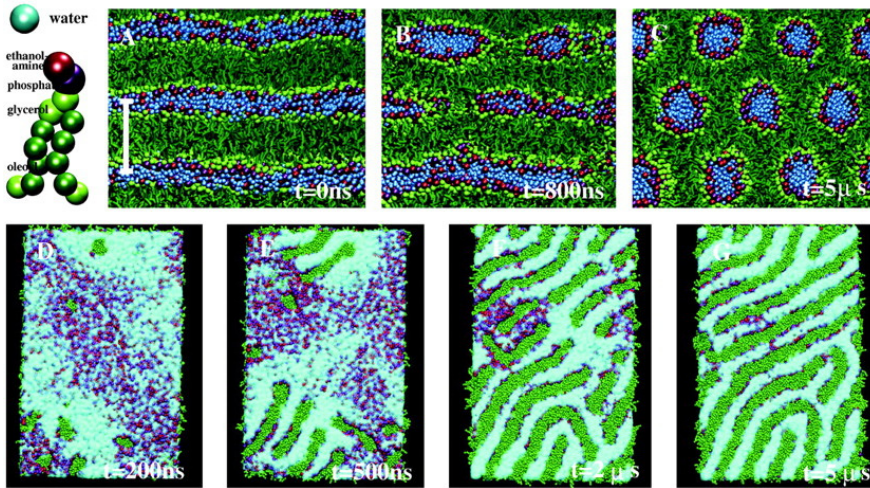
$$\mathbf{C} = \{\langle \Delta r_i \Delta r_i \rangle\}$$



K Moritsugu, JC Smith
Biophys J. 93, 1 (2007)

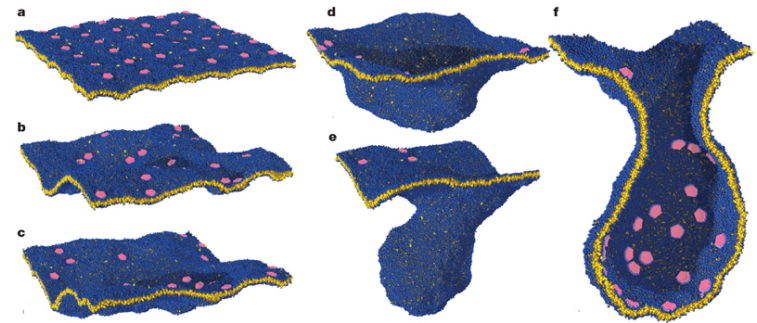
階層の接続：粗視化モデルから細胞シミュレーションへ

Phase transition of lipid-bilayers

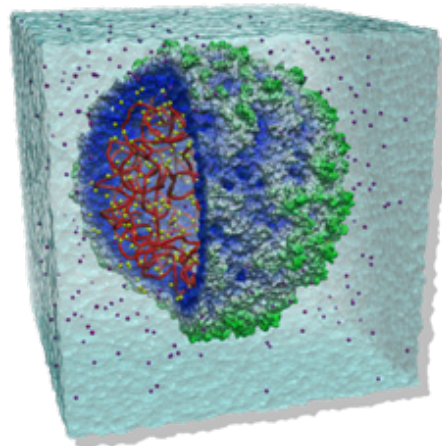


SJ Marrink, AE Mark, Biophys J 87, 3894 (2004)

Vesiculation



BJ Reynwar, et al. Nature 447, 461 (2007)



Virus capsids

A Arkhipov, PL Freddolino, K Schulten
Structure. 14, 1767 (2006)

生物学的課題

1. より大きな系
2. より遅い過程
3. 細胞環境を取り入れたシミュレーション
4. 階層の接続



次世代スーパーコンピューター

計算技術の開発

量子化学計算

長距離電子相関
反応 = 電子励起 + 運動

DFT-CI
MRCI + DFT + MM

QM/MM + ab initio MD

MM力場の改良



分子動力学計算

緩和過程
線形応答理論
経路積分
確率微分方程式

:

MM/CG

サンプリング法



粗視化モデル計算

モデル系(力場)の構築
タンパク質
context
(脂質、核酸)

MM/CG

サンプリング法