

# スパコン「京」と「GENESIS」でめざす 細胞まるごとシミュレーション！

— 分子動力学シミュレーションの世界最前線 —

## 細胞内分子の姿をあるがままにみる

細胞の中は70%が水、残りの30%はタンパク質やDNA、RNA、糖質などの分子がひしめき合っています。その様子はまるで満員のプールようです。その中で分子は激しく動きまわりながら、互いにくっついたり、離れたり、変化したり、情報を伝えたりしています。そのようなたくさんの分子の活動が合わさって細胞は生きているのです。細胞内環境でのタンパク質の立体構造や分子運動についてはよくわかっていません。実験だけでは観ることのできない分子の作用やはたらきはスーパーコンピュータを使って予測することで明らかになってきます。



## 分子動力学シミュレーション

タンパク質は数珠つなぎになったアミノ酸が折りたたまれたもので、他のタンパク質の分子と結合することで機能を発揮します。タンパク質が機能するときには立体構造が変化し、その変化の様子を知ることはタンパク質の機能を理解するために不可欠です。実験だけではその変化を分子レベルで観察することができません。観察するためには分子動力学シミュレーションが必要です。X線結晶構造解析やNMR法によってタンパク質の原子レベルの解像度を持つ立体構造情報を明らかにします。それをもとに、タンパク質を構成する全原子モデルを作ります。その原子と原子の間にはたらく様々な力を物理法則に基づいて計算し、ニュートンの運動方程式を解き、原子がどの位置に移動するかを求めます。この計算を分子動力学計算と呼んで、それを繰り返すことで立体構造が変化していく様子がシミュレーションできるのです。

## GENESISで生体内の分子動力学シミュレーション

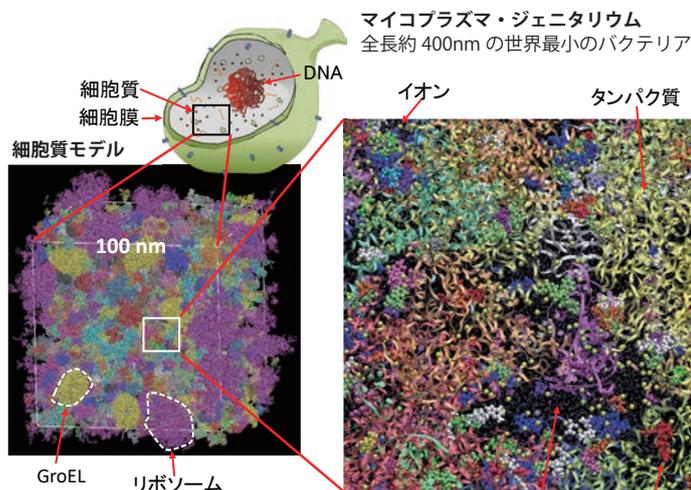
これまで生体内のシミュレーションでは扱う全原子モデルが実際の細胞の環境と大きく違っていました。細胞の内部は70%が水分子、残りの30%がタンパク質やDNA、RNA、糖質などの生体分子がひしめき合っています。このような現実の環境での分子をシミュレーションするには、スーパーコンピュータ「京」の性能と「京」に最適化された分子動力学計算ソフトウェアが必要です。それを可能にしたのが超並列分子動力学計算ソフトウェア「GENESIS」です。

## 全原子分子動力学シミュレーションで複雑な構造と動きを解明！

超並列分子動力学計算ソフトウェア「GENESIS」を利用してスーパーコンピュータ「京」上で多くの計算資源を数か月間稼働させることによって現実の細胞内環境を考慮した1億個の原子が含まれているバクテリア細胞質モデルの分子動力学シミュレーションが可能になりました。1億原子系の計算では20ナノ秒間の原子や分子の動きを再現でき、実験などでは発見が難しいタンパク質の構造が変化する過程が明らかになりました。このシミュレーション研究は創薬にも役立ちます。今後ポスト「京」によりさらに分子動力学計算を超高速化し、シミュレーションする時間の長さを数十倍に延ばしていくことでタンパク質と薬剤候補化合物の結合状態を精度よく予測することが可能になります。

ポスト「京」重点課題1「生体分子システムの機能制御による革新的創薬基盤の構築」では、これらの研究で培った知見とタンパク質間相互作用や多種多様な生体分子が複雑に込み合った細胞環境を考慮した計算技術により高精度の創薬プロセスの効率化と薬の作り方の革新のため「ポスト「京」で目指す次世代シミュレーション創薬」の研究開発に取り組んでいます。

(1ナノ秒=10<sup>-9</sup>秒)



【マイコプラズマ・ジェニタリウムの模式図と細胞質モデル】