

提出日：平成 30 年 5 月 1 日

平成 29 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

(2) 研究成果の概要

課題名	分子動力学計算プログラム myPresto/omegagene の開発と応用		
研究代表者	氏名	笠原浩太	
	所属機関名・部局名	立命館大学・生命科学部	
	職名	助教	
事業名 (該当の事業名の右欄に○)	<input type="radio"/>	共同研究員	
	<input type="radio"/>	超高磁場NMR 共同利用研究課題	
	<input type="radio"/>	クライオ電子顕微鏡共同利用研究課題	
	<input type="radio"/>	客員フェロー	
蛋白研受入担当教員名	中村春木		
<p>本プロジェクトにより下記 3 点の成果が得られた。</p> <p>(1) Virtual-system coupled molecular dynamics (VcMD)法、ならびにその拡張である多次元 VcMD 法を開発し、myPresto/omegagene への実装と検証を行った。[2,4] VcMD 法は任意の反応座標に対する構造変化を促進することで高効率での構造サンプリングを実現する拡張アンサンブル法の一種である。従来 myPresto/omegagene で採用されてきた Virtual-system coupled adaptive umbrella sampling (V-AUS)では連続的なバイアスポテンシャルを課すのに対し、VcMD 法では複数の Flat-bottom potential を段階的に切り替えることで構造変化を促す。これにより、状態密度を連続関数として求める必要がなくなり、事前のパラメータ推定が容易となった。</p> <p>(2) MD の周期境界条件に関する基礎的検証を行い、Ewald-based 法と Zero-multipole summation 法で周期境界によるアーティファクトが限定的であることを示した。[1] 有限サイズ効果については従来より懸念されていたが、今回はレプリカ交換法を用いた徹底的な検証を行うことで高精度の結果を得た。</p> <p>(3)MD の応用として、転写因子 Ets1 の天然変性領域による遺伝子発現制御メカニズムを明らかにした。[3] Ets1 の天然変性領域はリン酸化を受けると、リン酸化セリンが DNA 結合ヘリックスと塩橋を形成し、競争的に DNA 結合を阻害することが示された。</p> <p>[1] *Kasahara K, Sakuraba S, *Fukuda I, 2018 <i>The Journal of Physical Chemistry B</i> 122(9):2495, [2] Hayami T, Kasahara K, Nakamura H, *Higo J, 2018 <i>Journal of Computational Chemistry</i> Accpeted, [3] *†Kasahara K, *†Shiina M, Higo J, Ogata K, Nakamura H, 2018 <i>Nucleic Acids Research</i> 293:321, [4] *Higo J, Kasahara K, Nakamura H, 2017 <i>The Journal of Chemical Physics</i> 147: 134102</p>			

※本様式は、“拠点事業成果報告”として、拠点ホームページにて公開させていただく予定です。

※必ず A4 用紙 1 枚におさめて下さい。 ※提出期限：平成 30 年 5 月 18 日（金） ※提出の際は PDF 変換して下さい。

※提出先：大阪大学蛋白質研究所拠点プロジェクト班 E-mail: tanpakuken-kyoten@office.osaka-u.ac.jp