

生体分子の大規模シミュレーションにより得られる時系列データの解析



揺らぐ環境の中にある生体分子の制御という将来の目標を想定し、この目標への第一歩として動力学計算で得られる時系列解析によって、分子のダイナミクスを深く理解することを目的とする。同時に、このように複雑な物理系の数値計算を実行するための大規模数値計算手法の開拓と、計算によって得られる時系列データから意味のある物理学的知見を抽出するための数値データの解析手法の確立を目指す。階層的な系に対する「マルチスケールシミュレーション」の多くは、それぞれの階層に対応するアルゴリズムをつないでいるにすぎず、階層的集団運動の動力学メカニズムにさかのぼった議論はほとんどなかった。本研究では大自由度力学系の相空間構造[1]、特に「ゆっくりした集団運動」を対象として、その階層性の起源に立ち返る解析を行う。

1. 生体分子の振動ダイナミクスと制御

ここで分子内エネルギー移動を研究する対象は、多数の水分子に取り囲まれた生体分子であり、ダイナミクスを統計力学的に詳細に解析するためには、大規模な数値計算を必要とする。右図に、タンパク質シトクロームCにおいて、ある振動モードからどのように異方向的に水にエネルギーが流れて行くかを数値的に解析した例を示す[2]。さらに大規模な分子を対象にする場合には、半経験的方法[3]に基づく電子状態計算を併用する必要も生じる。

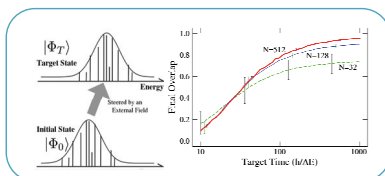


図2 量子多準位系の状態制御

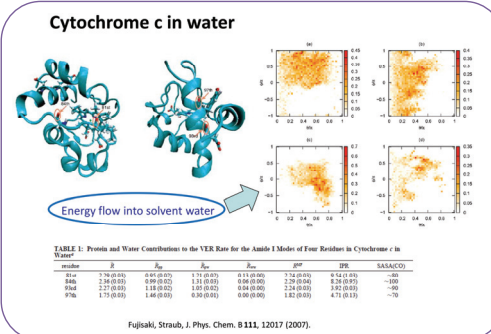


図1 分子の振動解析の例

また、このような状況下で、生体分子内の多数の振動準位をレーザーで制御することは実験的にも理論的にも重要な問題である。その際に、われわれが提唱している最適電場[4]がかかった状態でのダイナミクスを計算することで、対象とする生体分子に関する情報を、より詳細に引き出すことが可能となる。

2. 大規模分子動力学計算

量子化学的にポテンシャルの検証を行った上で、大規模な非平衡分子動力学計算を実施する。これにより、大自由度系のダイナミクスに関する時系列データを取得することが出来る。しかし、膨大な時系列データから必要な情報を抽出することは、非常に困難を伴う。

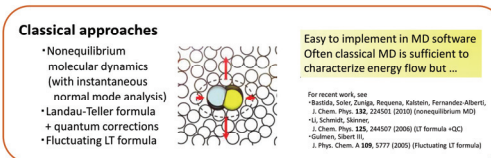


図3 非平衡分子動力学計算

3. 時系列データ解析

分子動力学計算により取得した時系列データに対して、ウェーブレット変換と特異値分解を組み合わせた解析が試みられており(図4)、これまでに一定の成果を上げている[5]。

多自由度の速い運動の中に、注目するゆっくりした運動が埋もれているような階層的ダイナミクスに対して有効な手法を開発することを最終的な目標として、全自由度から不要なものを取り除いて注目系に関する最小限の表現(図5)を求めるために、統計的因果解析[6]を応用した手法を開発したいと考えている。

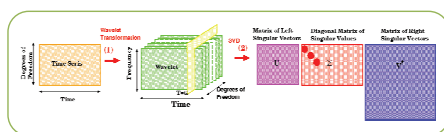


図4 時系列解析のフロー

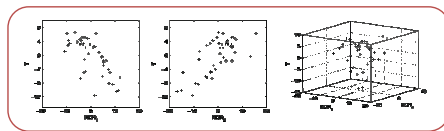


図5 多次元データの2D/3D表現

参考文献

- [1] M. Toda, "Global aspects of chemical reactions in multidimensional phase space", Adv. Chem. Phys. **130A**, 337-399 (2005).
- [2] H. Fujisaki and J.E. Straub, "Vibrational energy relaxation (VER) of isotopically labelled amide I modes in cytochrome c: Theoretical investigation of VER rates and pathways", J. Phys. Chem. B **111**, 12017-12023 (2007).
- [3] H. Kikuchi, T. Sugimoto and M. Mimuro, "An electronic state of the chromophore, phycocyanobilin, and its interaction with the protein moiety in C-phycocyanin: protonation of the chromophore", Chem. Phys. Lett. **274**, 460-465 (1997).
- [4] T. Takami and H. Fujisaki, "Resonant analytic fields applied to generic multi-state systems", J. Mod. Opt. **56**, 822-830 (2009).
- [5] N. Sakurai, M. Toda, S. Fuchigami, and A. Kidera, "Time Series Analysis Using Wavelet toward Molecular Dynamics Simulation of Proteins", in preparation.
- [6] K. Fukumizu, A. Gretton, X. Sun, and B. Schölkopf, "Kernel measures of conditional dependence", Advances in Neural Information Processing Systems **20**, 489-496 (2008).