

生体系タンパク質の動的解析
Dynamic analysis on biological proteins

京都大学大学院エネルギー科学研究科 陳友晴

研究成果概要

マルコフ連鎖モンテカルロシミュレーション (MCMC) は、様々な多体系の配位空間探索に有効なサンプリング手法である。しかしながら、タンパク質のような複雑な高分子の配位は、多数の準安定状態をもつ多峰性の分布に従うことが知られており、サンプリング中に1つの準安定状態に緩和してしまうと、分布全体をサンプリングするために膨大な計算時間を要するという欠点が指摘されている。また近年、強化学習に深層学習を組み込んだ深層強化学習の発展が著しく、人間を凌駕するような性能を達成し一躍注目を浴びている。そこで従来の MCMC に深層強化学習を組み合わせた全く新しい手法である MetaQNet を開発した。この MetaQNet の発想の動機は MCMC の派生手法であるメタダイナミクスと、深層強化学習のアルゴリズムの1つである内部報酬との間の類似性にある。

MetaQNet の有効性を検証するために、double-well ポテンシャル・アラニンジペプチド・BPTI という3つのモデルに MetaQNet を適用した。まず2つの準安定状態が1つの高いエネルギー障壁によって隔てられた double-well ポテンシャルに MetaQNet を適用した結果について、従来の MCMC と比較して 5~6 倍程度の高効率性を達成した。また従来の MCMC ではエネルギー障壁を越えることができず1つの準安定状態に緩和してしまい、元の double-well ポテンシャルの自由エネルギー地形を再現できなかったが、MetaQNet では double-well ポテンシャル全体を高効率に探索することに成功し、元の自由エネルギー地形をよく再構成できた。

次にアラニンジペプチドに MetaQNet を適用した際の結果に関して、2つの二面角を反応座標として描かれる自由エネルギー地形を再構成できた。サンプリング効率は、学習が進むと同時に増加し、MetaQNet の学習が安定的に進んでいることが確認された。

最後に、高分子タンパク質である BPTI に MetaQNet を適用した。先行研究¹で BPTI に対して1ミリ秒の MD 計算が行われ、5つの準安定構造が報告されている。今回 MetaQNet ではその5つの準安定構造を高速に捉えることができた。

参考文献：1) D. E. Shaw et al., Atomic-level characterization of the structural dynamics of proteins, *Science*. 330 (2010) 341-346.