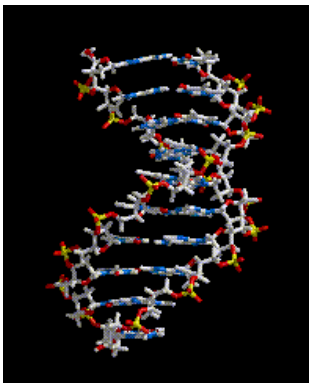


1

DNA polyA-polyT Decamer



- 1) はじめに
- 2) 二重らせん DNA: polyA-polyT の設定
 - 2.1) モデル構造の座標の作成
 - 2.2) シミュレーションレベルの決定
 - 2.3) トポロジーおよび座標ファイルの作成
- 3) 構造最適化と分子動力学計算 (気相中)
 - 3.1) MD 前に行う系の緩和
 - 3.2) 気相中での MD の実行
 - 3.3) 結果の解析
- 4) 構造最適化と分子動力学計算 (仮想溶媒)
 - 4.1) MD 前に行う系の緩和
 - 4.2) 一般化ボルン法を用いた MD 計算
 - 4.3) 結果の解析
- 5) 構造最適化と分子動力学計算 (実溶媒)
 - 5.1) 溶媒和 poly(A)-poly(T) の平衡化と MD の実行
 - 5.2) 結果を解析し、平衡化の状態を見る
 - 5.3) まとめ
- 6) 実例 (A-DNA)
 - 6.1) 出発構造の作成
 - 6.2) sander の入力ファイルの作成
 - 6.3) 系の最適化
 - 6.4) 初期平衡化の実行
 - 6.5) さらなる平衡化と実際の分子動力学計算
 - 6.6) 結果の解析

はじめに



この絵は、10塩基対からなる二重らせん DNA poly(A)-poly(T) の分子動力学シミュレーションを1ナノ秒行った後に得られた平均構造です。計算は実際の溶媒中で行い、境界条件とパーティクル・メッシュ Ewald 法による長距離静電効果を用いました。平均構造は、ptraj プログラムを用いて計算しました。座標は、1 ps のインターバルで DNA 全原子のスナップショットを 1,000 個取ってから平均化してあります。

このチュートリアルは、分子動力学 (MD) プログラム AMBER に含まれているツールの使い方のデモンストレーションを目的としています。ここでは、標準的な 10-mer poly(A)-poly(T) 二重らせん DNA 構造を設定してから、MD 計算を行い、結果を解析します。

まず、出発構造を作成する方法を示します。そして、AMBER パッケージの中心となる分子動力学計算プログラム sander を実行するための入力ファイルを作成する方法を示します。以下が、sander を実行させるために必要な基本的なファイルです (名前はデフォルトのものです) :

- prmtop : 分子のトポロジーと必要な力場パラメーターが記述されています。
- inpcrd (または前の計算からの restrt ファイル) : 座標と、状況に応じた速度と現在の周期ボックスの大きさが記述されています。
- mdin : sander 用の名前並びとコントロール変数が記述されたインプット・ファイル。シミュレーションのタイプとオプションが記述されます。

真空および実際の溶媒系で「prmtop」と「inpcrd」ファイルを作成したら、sander を実行し、構造最適化・分子動力学計算を行い、最終的に上で示したような図を作成するためのデータを得ます。

溶媒中での計算はかなり時間がかかるので、仮想的な溶媒モデル (溶媒効果を付与した気相計算) を使用することもできます。これは容易な計算であり、短時間で分子動力学計算の結果を得ることができます。

様々なシミュレーションにとって、このチュートリアルは、系の最適化と平衡化そして分子動力学計算の適切な入門解説となるでしょう。

溶媒中の計算では、長距離静電効果を扱うため AMBER8 以降で利用できるようになった Particle Mesh Ewald (PME) 法を用います。[J. Chem. Phys. **103**, 8577-8593. (1995)]

チュートリアルは以下のように進めていきます：

- 1) ファイル「prmtop」「inpcrd」の作成：構造最適化と分子動力学計算を sander で行うために必要な、初期構造および分子のトポロジー／パラメーターおよび座標ファイルの作成方法を説明します。
- 2) 構造最適化と分子動力学計算の理解：短い気相中での MD シミュレーションを行います。基本的な解析を行い、時間関数として RMSd (root-mean-squared deviations) やいろいろなエネルギー項をプロットして解析します。VMD を利用した表示も行います。
- 3) 仮想溶媒中での最適化と分子動力学計算：ボルン仮想溶媒モデルでの、DNA の構造最適化と分子動力学計算による平衡化および本計算の設定および実行を行います。
- 4) 実際の溶媒中での最適化と分子動力学計算：TIP3P 水溶媒中での、DNA の構造最適化と分子動力学計算による平衡化および本計算の設定および実行を行います。

このチュートリアルで使用するプログラムは、以下の通りです：

- LEaP：力場・トポロジー・座標情報を読み込み、構造最適化・分子動力学・解析などの計算に必要なファイルを出力します。このプログラムは2つのバージョンが有ります。グラフィカルインターフェイスを持つ「xleap」と、テキストベースのインターフェイスとなる「tleap」です。このチュートリアルでは分子モデルを「見たい」ので、「xleap」を使用します。
- sander：構造最適化と分子動力学計算を行う、主プログラムです。ここでは、一般化ボルン溶媒モデルと周期境界条件下シミュレーションでの PME (particle mesh Ewald) 法が主になります。
- ptraj：トラジェクトリー解析プログラムです。

さらに、AMBER で提供されない、グラフや分子可視化プログラムも利用します。