

細胞の動的・高次構造体
2022 年度採択研究代表者

2022 年度
年次報告書

堀 直人

ハッティンガム大学 薬学部
助教

長鎖 RNA 粗視化分子シミュレーションモデルの開発

研究成果の概要

研究の1年目は、研究項目1「粗視化分子力場のパラメータ最適化」および研究項目2「大自由度の長鎖RNA構造を効率的にサンプリングする方法の開発」それぞれの初期段階に着手した。

研究項目1として、生化学的実験によるRNAの基礎的な折りたたみ安定性データをもとに、粗視化モデルの関数形やパラメータを決定した。具体的には、先行研究のモデルで(CAG)リピート配列のみに適用可能であった塩基対の相互作用モデルを、任意のRNA配列に対し熱力学安定性を再現するように再設計した。また、一価イオン溶液下での核酸の挙動や、一本鎖RNAのほどけた状態での性質を再現するように、静電相互作用や局所二面角相互作用を追加した。これらのモデル向上により、50塩基程度以下の小型RNAの比熱プロファイルや一本鎖RNAのFRET実験の結果など、種々の物理量の再現性を確認できた。最終的な目標である数百から数千塩基の長いRNAを念頭に、いくつかのmRNAとlncRNAを対象にフォールディング計算も開始した。しかしながら当初の懸念通り、通常の定温ランジュバン動力学によるサンプリング効率が悪く、研究項目2の同時進行が必要であることが分かった。

研究項目2の初期段階としては、現状のプロトタイププログラムにレプリカ交換法を実装した。まずは古典的な温度交換レプリカ交換法を実装しテストを行った。MPIを用いた基本的なコードの並列化で計算速度の向上も確認した。今後、通常の温度レプリカ交換法でどの程度サンプリング効率が達成されるか長いRNAを用いて検証し、計画にあるハミルトニアンレプリカ交換法の具体的設計と実装へと進める。