

レプリカ交換モンテカルロ法による長鎖状分子の折り畳み

Folding of Polyampholytes

Using Replica Exchange Monte Carlo Simulations

山田 祐理¹⁾ 片岡 洋右¹⁾

Yuri Yamada, Yosuke Kataoka

¹⁾ 法政大学工学部物質化学科

We have simulated folding of polyampholytes using replica exchange Monte Carlo method. Polyampholyte (PA) is a chain-like molecule model that consists of charged monomers, like peptides and proteins. We treated some PAs that have several arrangements of charges and chain lengths. In di-block PA, the halves of monomers are positively charged on one side of the chain and the other halves are negatively charged, we obtained two configurations as the most stable structure. One of them, a straight double helix, was obtained in the short chain, and the other, a flat helix, was obtained in the long chain. This change of the most stable structure is mainly caused by the coulomb interaction between the monomers.

Keyword : Polyampholyte, Replica Exchange, Monte Carlo Simulation

1. はじめに

Polyampholyte(PA)は、電荷を持ったモノマーが直鎖状に結合した分子である^[1,2]。特に、直鎖の片側半分のモノマーが全て正電荷、もう半分が全て負電荷であるものを di-block PA と呼ぶ。我々はこの di-block PA に加え、電荷配列を変えたいいくつかの PA について、レプリカ交換モンテカルロ法を用いて畳み込みシミュレーションを行った。

2. モデルと計算方法

2.1 モデル : Polyampholyte

それぞれ電荷 q_i を持った N 個のモノマーを直鎖状に結合する。分子内ポテンシャル U は、静電ポテンシャル U_c 、ソフトコアポテンシャル U_s 、弾性ポテンシャル U_e の和として与えられる。

$$U = U_c + U_s + U_e \quad (1)$$

静電ポテンシャル U_c は各モノマー間に働く。 ϵ_0 は真空の誘電率、 r_{ij} は i - j モノマー間の距離である。

$$U_c = \sum_i \sum_{j>i} \frac{q_i q_j}{4\pi\epsilon_0 r_{ij}} \quad (2)$$

ソフトコアポテンシャル U_s は隣接していないモノマー間に働く。 ϵ と σ はソフトコアパラメータである。

$$U_s = \sum_i \sum_{j>i+1} 4\epsilon \left(\frac{\sigma}{r_{ij}} \right)^{12} \quad (3)$$

弾性ポテンシャル U_e は隣接モノマー間に働く。 n と k は弾性パラメータ、 r_e は隣接モノマー間の平衡距離である。

$$U_e = \sum_i \frac{k}{n} (r_{i,i+1} - r_e)^n \quad (4)$$

本研究では、計算は真空中の一分子についてのみ行っている(2.2 節参照)、(2)~(4)式でのモノマー間距離 r_{ij} によるカットオフは行っていない。

計算においては、距離 r 、エネルギー E 及び温度 T

原稿受付 2008 年 2 月 29 日

発行 2008 年 3 月 31 日

法政大学情報メディア教育研究センター

は次の通り換算量を用いた。 e は電気素量、 k_B はボルツマン定数である。

$$\begin{aligned} r^r &= r/r_0, & r_0 &\equiv \sigma \\ E^r &= E/E_0, & E_0 &\equiv e^2/4\pi\epsilon_0 r_0 \\ T^r &= T/T_0, & T_0 &\equiv E_0/k_B \end{aligned} \quad (5)$$

(2) ~ (4)式のパラメータは、 $q_i = \pm e$ および 0 、 $\epsilon = E_0$ 、 $n = 4$ 、 $k = 1.6 \times 10^{-4} E_0/r_0^4$ 、 $r_e = r_0$ とした。

PA の電荷配列は、Fig. 1 に示す三種類とした。

- (i) 前半 $N/2$ 個が正、後半 $N/2$ 個が負 (di-block PA)
- (ii) 両端 $N/4$ 個ずつ (計 $N/2$ 個) が正、真ん中部分 $N/2$ 個が負
- (iii) すべて電荷ゼロ

モノマー数は、(i) は $20 \leq N \leq 80$ 、(ii) と (iii) は $N = 60$ とした。

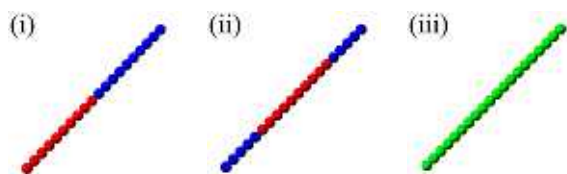


Fig. 1 Arrangements of the charge of monomers.

2.2 計算方法：レプリカ交換モンテカルロ法

複雑な系はそのポテンシャル面に多くの極小値を持つ。シミュレーションにおいてこのような複雑な系を扱う場合、特に低温では系の構造/配置がそれらの極小値にトラップされ、位相空間内の広範な探索が妨げられ、真のポテンシャル最小値に辿り着けない可能性がある。

レプリカ交換モンテカルロ法 (*Replica Exchange Monte Carlo Method*; REMC)^[3-6] は、この問題を解決するために提案されたアルゴリズムのひとつである。計算の対象となるひとつの系に対して、その系のレプリカを複数個用意する。各レプリカにはそれぞれ違う温度を与え、一斉にモンテカルロ (MC) シミュレーションを行う過程で、定期的にレプリカ間で構造を交換する。このレプリカ交換によって、低温で極小値にトラップされていた構造が高温に移され、位相空間内で極小値の周りにあるポテンシャル障壁を超えて真の最小値に至ることが期待される。

計算の詳細は次の通りである。直線状構造の PA を一分子真空中に置いた系を 19 個用意し、これを初期配置とした。各レプリカの初期温度は、最高温度を $T^r = 100$ として、以下 5 刻みに 95、90... 15、10 とした。この初期配置から、各レプリカの MC 計算を並行して進め、 $1.0 \times 10^6 N \sim 3.0 \times 10^6 N$ MC 試行ご

とに、ランダムに選んだ二つのレプリカの構造を交換する。この交換を 100 回繰り返してひとつの計算ユニットを終了する。終了後、最低温 ($T^r = 10$) レプリカの構造を残りの 18 個にコピーし、かつ全てのレプリカの温度を $1/10$ にして次の計算ユニットを開始する。この計算ユニットを五つ繰り返し、最終的に $T^r = 0.01, 0.0095, 0.0090 \dots 0.0015, 0.001$ まで温度を下げ、 $T^r = 0.001$ のレプリカの構造を最終構造とした。計算の概要を Fig. 2 に示す。

このような計算を、乱数発生初期値を変えながら、ひとつの N に対して複数回行い、得られた最終構造の傾向を調べた。

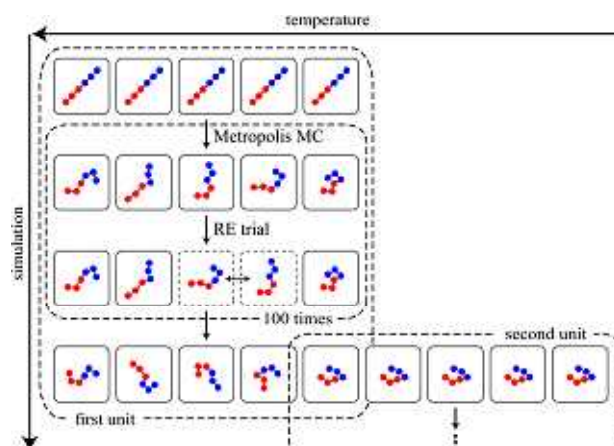


Fig. 2 Illustration of our procedure of the REMC.

3. 計算結果と考察

3.1 (i) di-block PA ($20 \leq N \leq 80$)

(i) の Di-block PA について、最終構造のスナップショット例 ($N = 70$) を Fig. 3 に示す。多くの N において、Fig. 3(a) のような真っ直ぐに伸びた二重螺旋と、(b) のような扁平な螺旋の、二種類の整った構造が得られたほか、(c) のような螺旋の旋回方向が途中で逆転した構造や、(d) のような球状に絡まった構造が得られた。(c) や (d) は、折り畳みの過程で分子が絡まり、レプリカ交換によってもポテンシャル極小値を抜け出せなかったものと思われる。

(b) 扁平な螺旋について、その結合を強調して別の角度から見た様子を Fig. 4 に示した。Fig. 4(b2) より、この螺旋は真ん中部分が凹んでおり、二重螺旋が二本並列したような構造であることが分かる。

Animation 1 には、(a) 真っ直ぐな二重螺旋と (b) 扁平な螺旋の二種について、初期配置からの構造変化を示した。これはレプリカ交換の各段階において、その計算ユニットでの最低温度を与えたレプリカの

構造を繋げたものなので、時々構造が不連続に変化している。

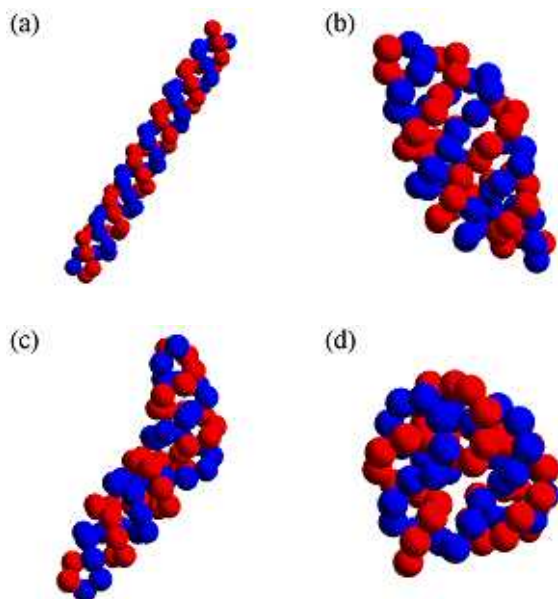


Fig. 3 Snapshots of the final configurations for di-block PA at $T^r = 0.001$ ($N = 70$). The configurations (c) and (d) are surmised that to be trapped in the local minima.

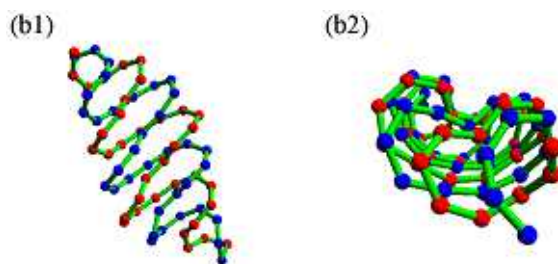
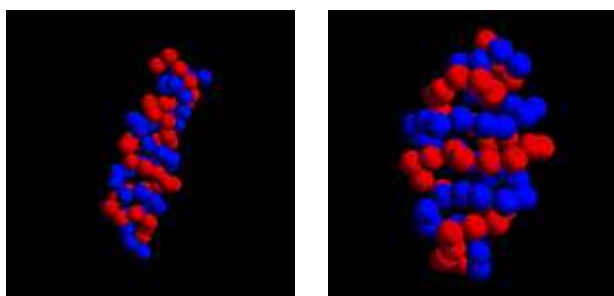


Fig. 4 Snapshots of the final configurations for di-block PA at $T^r = 0.001$ ($N = 70$). These figures (b1) and (b2) indicate the same configuration, correspond to Fig. 3(b), and the bonds are emphasized.



において、最終構造は Fig. 3 に挙げた四種類に分類できた。Table 1 には、全計算について、それぞれの構造が得られた回数をまとめた。短い di-block PA ($N \leq 56$) では、全ての計算で (a) の二重螺旋が得られた一方で、 N が増えるほど (a) が得られる割合は減少していることが分かる。

Fig. 5 には、全ての計算について、それぞれの最終構造 ($T^r = 0.001$) の全ポテンシャルのモノマーあたりの量 U/N を、モノマー数 N に対してプロットした。最低のポテンシャルを与える構造 (真の最小値と期待される) は、真っ直ぐな螺旋 (a) または扁平な螺旋 (b) の整った構造であることが分かる。

真っ直ぐな螺旋 (a) と扁平な螺旋 (b) のプロットはともに N に対して減少傾向を示しているが、両者は $N = 68$ 付近で交差しており、 $N \leq 68$ の di-block PA は真っ直ぐの方が安定、 $N \geq 68$ では扁平な方が安定となる。(b) は $N = 75$ 付近に極小を持つようにも見えるが、計算サンプル数が少ないため判断できない。

Table 1 Classification of the final configurations for di-block PA at $T^r = 0.001$. The symbols (a) ~ (d) correspond to Fig. 3.

N	20	40	50	54	56	58	60
(a)	10	6	10	6	12	12	8
(b)						2	1
(c)							1
(d)						1	5
total	10	6	10	6	12	15	15
N	62	64	66	68	70	72	80
(a)	6	2	4		1		
(b)	3	6	3	10	8	12	4
(c)					2	1	1
(d)	3	4	5	2	4	2	8
total	12	12	12	12	15	15	13

Animation 1 Folding processes of (a) the straight double helix and (b) the flat helix.

N を変えながらそれぞれ複数回行った全ての計算

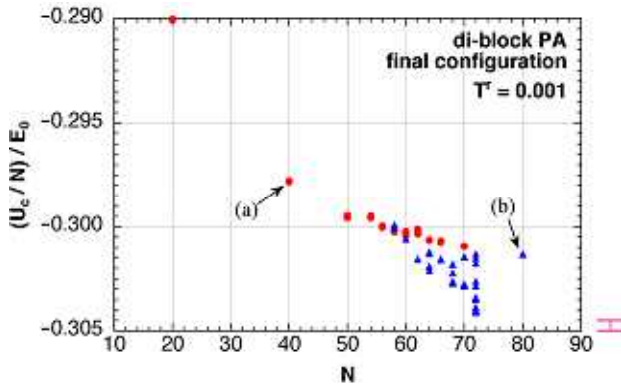


Fig. 6 Coulomb potential per monomer U_c/N of the final configurations for di-block PA at $T^r = 0.001$.

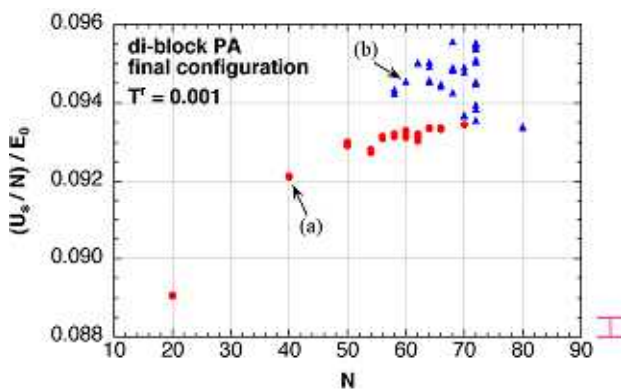


Fig. 7 Softcore potential per monomer U_s/N of the final configurations for di-block PA at $T^r = 0.001$.

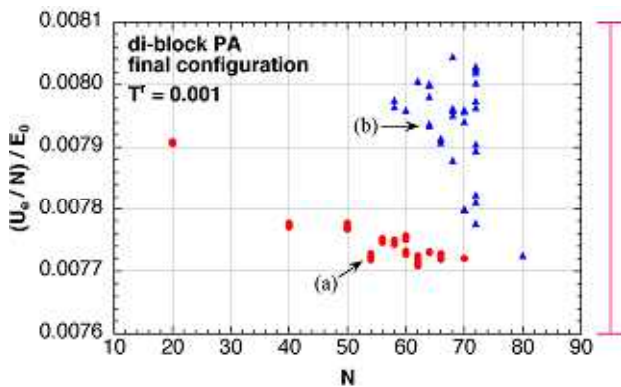


Fig. 8 Elastic potential per monomer U_e/N of the final configurations for di-block PA at $T^r = 0.001$.

真っ直ぐな螺旋(a)と扁平な螺旋(b)について、そのポテンシャルの内訳(U_c , U_s , U_e)を示したのが Figs. 6~8 である。各プロット右側に示したスケールから、全ポテンシャル U への寄与は、静電ポテンシャル U_c とソフトコアポテンシャル U_s が大部分を占め、弾性ポテンシャル U_e はほとんど寄与しないことが分かる。静電ポテンシャル U_c (Fig. 6) は $N = 60$ 付近で、ソフトコアポテンシャル U_s (Fig. 7) と弾性ポテン

シャル U_e (Fig. 8) ははっきりしないが恐らく $N \geq 70$ で、両構造のプロットは交差する傾向が見られ、いずれも N が大きくなると扁平な螺旋(b)の方が安定となると考えられる。

N が十分に大きくなれば、真っ直ぐな螺旋(a)の構造よりも、それを潰して中央を凹ませると (Fig. 4(b2))、より多くの相手とクーロン相互作用できるようになり、その影響で最安定構造が変化すると考えられる。

3.2 (ii) 両端が正、真ん中が負 ($N = 60$)

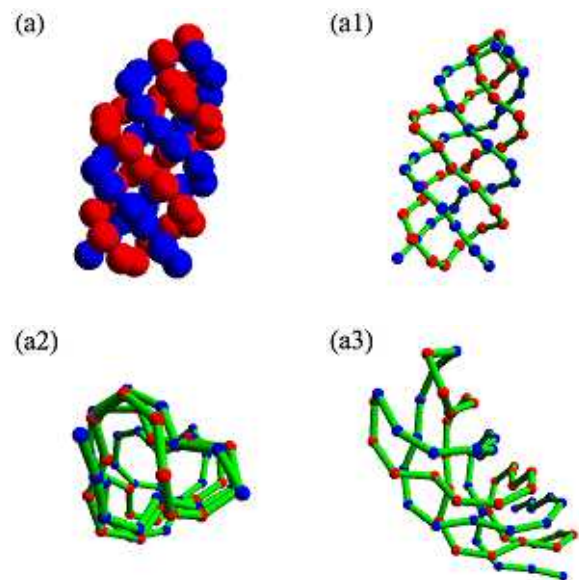


Fig. 9 Snapshots of the final configuration for PA (ii), that has positive charges at both ends of the chain, at $T^r = 0.001$ ($N = 60$). The figures (a1), (a2), and (a3) are emphasized the bonds of (a). This configuration seems to be a quadruple helix.

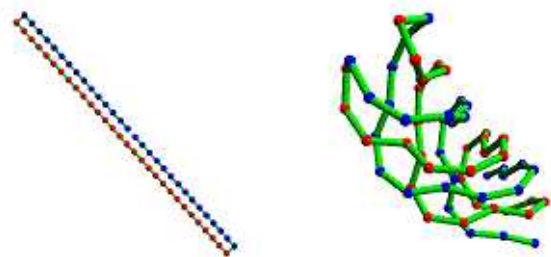


Fig. 10 A surmised formation process of the quadruple helix.

(ii)のPAの計算では、いくつかの乱雑に絡まった構造が得られたほか、Fig. 9のような整った構造が最安定構造として得られた。この電荷配列では、両端(1番目と N 番目)のモノマーがともに正の電荷で反発するため、(i)のdi-block PAのように二重螺旋構造は取り得ない。しかし、Fig. 9(a3)から分かるように、PAが折れた状態で巻いた四重螺旋のような構造となっている。この構造は、Fig. 10に示す通り、PAが一旦ステープラの針のように折れ、その後螺旋状に巻くことで得られると推測される。

3.3 (iii)電荷なし ($N = 60$)

(iii)の電荷を持たないPAは、Fig. 11に示すように、一切絡み合うことはなかった。(3)式のソフトコアポテンシャル U_s が反発項しか持たないため、静電ポテンシャル U_e がゼロになると、隣接しないモノマー間に働く引力がなくなってしまうため、特定の二次構造を作れないものと考えられる。

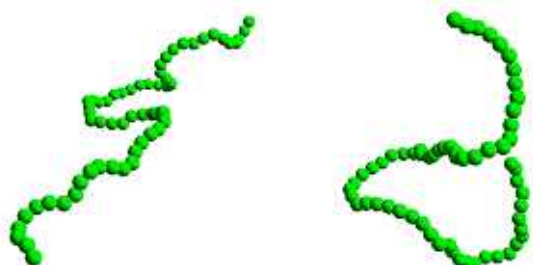


Fig. 11 Snapshots of the final configurations for PA (iii), that has not any charges, at $T^r = 0.001$ ($N = 60$).

4. まとめ

レプリカ交換モンテカルロ法を用いて、三種類の電荷配列を持った polyampholyte (PA) の畳み込みシミュレーションを行った。正負電荷がちょうど半分ずつ並んだ di-block PA では、モノマー数が少ないうちは真っ直ぐに伸びた二重螺旋が、モノマー数が増えたと扁平な螺旋が、それぞれ最安定構造として得られた。このような単純なモデルで、DNA の二重螺旋を想起させる構造が得られたことは興味深い。

これらの最安定構造、またモノマー数によって最安定構造が変化することは、di-block PA の特徴的な電荷配列と、それらの中に働く静電ポテンシャルが大きく関与していることが分かった。これは、違った電荷配列による計算や、モノマーに電荷を与えなかった計算の結果からも分かる。

参考文献

- [1] H. Shimizu, K. Uehara, K. Yamamoto, and Y. Hiwatari, "Structural Phase Transition of Di-Block Polyampholyte", *Mol. Sim.* **22**, 285 (1999).
- [2] A. Baumketner, H. Shimizu, M. Isobe and Y. Hiwatari, "Helix Transition in Di-Block Polyampholyte", *J. Phys: Cond. Matt.*, **13**, 10279 (2001).
- [3] K. Hukushima and K. Nemoto, "Exchange Monte Carlo Method and Application to Spin Glass Simulations", *J. Phys. Soc. Jpn.* **65**, 6, 1604 (1996).
- [4] K. Hukushima, H. Takayama, and K. Nemoto, "Application of an Extended Ensemble Method to Spin Glasses", *Int. J. Mod. Phys. C* **7**, 337 (1996).
- [5] M. C. Tesi, E. J. J. van Rensburg, E. Orlandini, and S. G. Whittington, "Monte Carlo Study of the Interacting Self-Avoiding Walk Model in Three Dimensions", *J. Stat. Phys.* **82**, 155 (1996).
- [6] D. A. Kofke, "On the Acceptance Probability of Replica-Exchange Monte Carlo Trials", *J. Chem. Phys.* **117**, 15, 6911 (2002).