

数値シミュレーションによるタンパク質立体構造予測
小椋 信弥

1 序 論

これまでの研究で、最適化によるタンパク質の立体構造予測においては、遺伝的交叉を用いた並列 SA(PSA/GAc) が有効であることが報告されている。しかし、PSA/GAc は最適化対象であるタンパク質の性質を考慮していないため、大規模なタンパク質の立体構造予測を行う場合には、その計算に膨大な時間がかかると予想される。そこで本研究では、タンパク質の立体構造によく見られる α ヘリックスと呼ばれる部分構造の持つ特徴を利用し、PSA/GAc によるタンパク質の立体構造予測を効率化するアルゴリズムを提案する。

2 ローカルサーチを用いた PSA/GAc

2.1 α ヘリックスの特徴

大規模なタンパク質の立体構造には、必ずといって良いほど α ヘリックス構造が含まれる。この α ヘリックスは、1 本のポリペプチド主鎖が規則正しくらせん状に巻いた構造になっている。 α ヘリックスは、主鎖における 2 つの二面角 (ϕ, ψ) の値が $(-70 \pm 30^\circ, -37 \pm 30^\circ)$ であるアミノ残基が 4 個以上連なるときに形成される。 α ヘリックスの構造を Fig. 1 に示す。

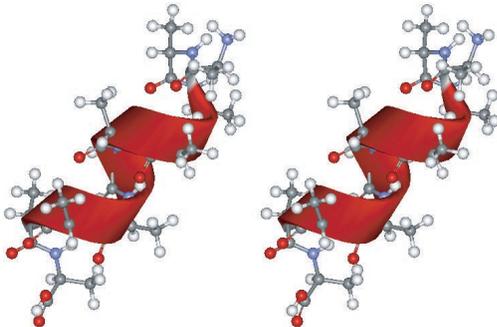


Fig. 1 Structure of α -Helix

2.2 α ヘリックスに着目したローカルサーチ

本研究では、 α ヘリックスの特徴を用いたローカルサーチアルゴリズムを提案する。提案するアルゴリズムは、タンパク質のエネルギー関数の解探索中に、あるアミノ残基において α ヘリックス構造の一部が見つかったとき、その前後のアミノ残基に α ヘリックスを拡張するというものである。この操作を行うことにより、探索の初期で α ヘリックスが形成され、結果として探索の効率化につながると考えられる。このローカルサーチアルゴリズムを PSA/GAc に導入する。

2.3 提案する温度スケジューリングの概要

ローカルサーチを行っても、温度が高いためにその後の探索で大きな改悪が受理され、結果としてローカルサーチの効果が薄れてしまうと考えられる。この問題に対処する方法として、ローカルサーチ後にエネルギー値の減少の度合いに応じて温度を下げるという温度スケジューリングを考案し、ローカルサーチを用いた PSA/GAc に導入した。

2.4 提案する温度スケジューリングの性能評価

ローカルサーチ後に温度調節を行う PSA/GAc と、温度調節を行わない PSA/GAc、それぞれをタンパク質をモデル化したテスト関数に適用し、性能評価を行った。実験結果を Fig. 2 に示す。

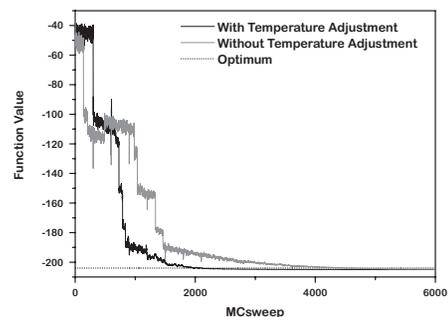


Fig. 2 Transition of function value

Fig. 2 より、温度調節を行う場合は、温度調節を行わない場合よりも早い段階で最適解に到達していることが分かる。ローカルサーチによりエネルギー値が減少し、さらにそれに伴い温度を減少させるため、ローカルサーチの効果が大きく現れている。その結果、最適解への収束が従来の温度スケジューリングを持つ PSA/GAc よりも大幅に高速化されたと考えられる。

3 結 論

本研究では、PSA/GAc による解探索の効率化を図るために α ヘリックス構造の探索を効果的に行うローカルサーチを考案し、PSA/GAc に適用した。また、ローカルサーチ後の改悪を防ぐため、新たな温度設定の手法を考案した。実験の結果、提案手法を用いた PSA/GAc は、従来の PSA/GAc よりも少ない計算量で最適解を得た。このことより、PSA/GAc の解探索能力が効率化されたといえる。