

# ボクセルを用いた DNA のシミュレーション精度分析

理学専攻・情報科学コース 佐藤 七海

## 1 はじめに

近年における DNA ナノテクノロジーの発展により、ナノスケールでの計算や、複雑な構造体の作製が可能となった。このようなシステムの設計はシミュレータに依存しており、代表的な例として、OxDNA [1] が挙げられる。OxDNA は、正確なシミュレーション結果を示すため、信頼度が高い一方、計算量が多いことが問題点として挙げられる。そこで、本研究では、より単純な計算モデルを用いるとともに、個々の塩基、または塩基対をボクセル (3次元の画素) に置き換えることで、モデルの形状を簡略化し、実行速度の向上を目指した。さらに、「持続長」と呼ばれる、溶液中におけるポリマー鎖の曲がり具合を示す指標を用いることで、シミュレーションの精度を検討した。本研究を通し、作成したモデルの実行時間と持続長を OxDNA と比較することで、シミュレーションの精度を検討した。

## 2 ボクセルと Voxelyze

ボクセルとは、3次元構造をシミュレーションするための単位格子である。volume と pixel を組合せた造語で、医療分野やコンピュータゲーム、データの可視化などに用いられる。そのボクセルのシミュレータとして知られるのが Voxelyze [2] である。Voxelyze は、Jonathan Hiller と Hod Lipson によって開発されたソフトウェアであり、柔軟な素材から硬直な素材まで、幅広いモデルの静的または動的なシミュレーションに用いられる。したがって、変形を伴う DNA のシミュレーションに生かすことができると考え、本研究では、ボクセル及び Voxelyze を用いた。

## 3 持続長

持続長とは、溶液中におけるポリマー鎖の硬直具合と、変形する際にかかるエネルギーを計算するのに有効な指標である。持続長が小さいほど、柔らかな素材で曲がり具合が大きい。持続長を  $L_{ps}$  と表すと、実験結果から以下の式へ曲線近似を行うことで、最適な  $\alpha$  と  $L_{ps}$  の値が求まる。

$$\langle n_k \cdot n_0 \rangle = \alpha * \exp(-k/L_{ps}) \quad (1)$$

$\langle n_k \cdot n_0 \rangle$  は、らせんベクトル間の相関関係を表す。扱うベクトルは正規化するため、 $\langle n_k \cdot n_0 \rangle$  の値が1の場合は、塩基が直線状に並んでいることを表す。また、 $\alpha$  の値が1に近ければ近いほど、曲線近似が正確であることを示す。

## 4 モデルの詳細

### 4.1 モデルの形状

本研究では、二重らせん DNA をモデルとしたシミュレーションを行なった。モデルの初期位置は、OxDNA の初期位置と相対的に同様にした。図2に、初期位置におけるモデルの様子を示す。なお、1つの塩基対を1つのボクセルで置き換えた場合は、塩基対を成す2つのボクセルの中間座標を初期位置としたため、図1が

示すように、直線状のモデルが得られた。



図 1: 1つの塩基対を1つのボクセルで置き換えるイメージ図

(a) 1つの塩基を1つのボクセルで置き換えた場合



(b) 1つの塩基対を1つのボクセルで置き換えた場合



図 2: 初期位置におけるモデルの形状

### 4.2 ボクセルに与えたパラメータ

ボクセルの1辺の長さ、密度を表1のように設定した。

表 1: ボクセルに与えたパラメータ

シミュレーションの単位	塩基の置き換え	塩基対の置き換え
1単位の長さ	$8.74 \times 10^{-5} \text{ m}$	$8.74 \times 10^{-5} \text{ m}$
1単位の密度	$1.57 \times 10^{-8} \text{ kg/m}^3$	$7.85 \times 10^{-9} \text{ kg/m}^3$

### 4.3 モデルに適用した力

本研究では、Alexey Savelyev [3] らのモデルを参考に、以下の3つの力にランダムフォースを加え、シミュレーションを行なった。ここでは、数式は省略する。

- bond forces …同一らせん上の隣り合う塩基 (ボクセル) 間に働く結合力。
- angle forces …同一らせん上の隣り合う塩基 (ボクセル) によって作り出される角度が生み出す結合力。
- fan forces …異なるらせん上の11個の塩基 (ボクセル) との間に働く結合力。図3は、合計  $N$  個のうち、赤色で示した  $i$  番目の塩基との fan forces に関係する塩基を青色で示している。すなわち、 $i$  番目の塩基は、青い直線で結ばれた11個の塩基と関連し合う。
- ランダムフォース…本研究の計算結果の誤差を埋めるために使用した力。最初のステップにおいて OxDNA で計算された力と、本研究で作成したモデルによって計算された力の差を求め、適用した。

1つの塩基対を1つのボクセルに置き換えた際は、内

包する塩基に発生する bond forces, angle forces, fan forces の合計にランダムフォースを加えた。

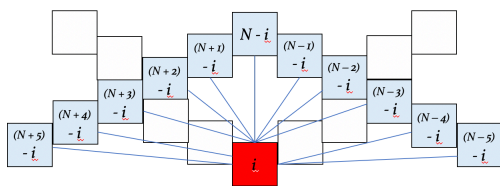


図 3: fan forces

## 5 結果

OxDNA は MPI を用いたシミュレーションが可能だが、今回は MPI を用いず、並列処理計算を行わない状態でシミュレーションを行なった。実行時間と、曲線近似後に得られた式 1 中の  $\alpha$  及び持続長の値は、表 2, 3 の通りである。

表 2: OxDNA の結果

ステップ数	実行時間 (秒)	$\alpha$	持続長
1000000	4068.38	0.89	529.03
10000000	34351.9	1.02	89.64

表 3: 1 つの塩基を 1 つのボクセルで置き換えた結果 (シミュレーションを 10 回行なった場合の 1 回あたりの平均)

(a) 1000000 ステップ後

ランダムフォースの間隔 (ステップ)	実行時間 (秒)	$\alpha$	持続長
1000	542.07	0.93	$1.36 \times 10^4$
10000	543.40	0.98	$1.84 \times 10^4$
100000	546.57	0.99	$2.04 \times 10^4$

(b) 10000000 ステップ後

ランダムフォースの間隔 (ステップ)	実行時間 (秒)	$\alpha$	持続長
1000	5718.93	0.27	$2.31 \times 10^3$
10000	6568.80	0.6	$3.32 \times 10^3$
100000	6617.86	0.65	$1.28 \times 10^9$

(c) 20000000 ステップ後 (ランダムフォースを 1000 ステップごとに用いた際、途中でモデルの形状が失われたため、5 回分から 1 回あたりの平均値を求めた。)

ランダムフォースの間隔 (ステップ)	実行時間 (秒)	$\alpha$	持続長
1000	13078.6	-	-
10000	13140.24	0.25	$1.01 \times 10^3$
100000	13183.96	0.3	$1.11 \times 10^8$

### 5.1 塩基をボクセルで置き換えたモデル

OxDNA と比較し、1000000 ステップにおける実行時間が 7 倍以上、10000000 ステップにおける実行時間が 5 倍以上に向上し、1 ステップあたりの実行時間は高速であることがわかった。しかし、OxDNA と比較し、1000000 ステップ、10000000 ステップ後に得られた持続長の値はかなり大きく、同様の持続長を得るためには、より多くのステップ数が必要であると考えられる。すなわち、常に、OxDNA と同様の実行時間で同様の精度の結果が得られるとは限らなかった。課題は

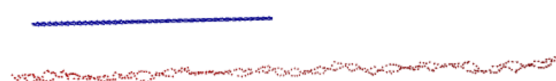


図 4: 10000000 ステップ後のモデルの様子

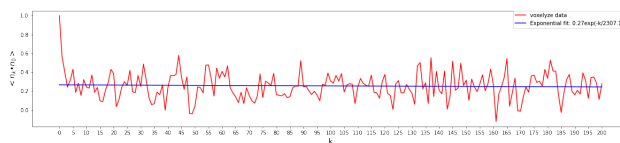


図 5: 10000000 ステップ後における曲線近似の結果 (ランダムフォースを 1000 回ごとに適用した場合)

残るものの、ランダムフォースを適用するステップ数が短く、また、ステップ数が多いほど、持続長の値は向上したことから、ランダムフォースをより適切に用いることで、少ないステップ数で適切な持続長が得られることが期待できる。

### 5.2 塩基対をボクセルで置き換えたモデル

塩基を置き換えた場合よりも計算量が多く、1000000 ステップにおける実行時間は長くなったものの、OxDNA と比較すると、1 ステップあたりの実行時間は短いことがわかった。しかし、求めた持続長の値はかなり大きく、ランダムフォースを適用する間隔との関係性も見られなかったことから、モデルの見直しが必要だと言える。

表 4: 1 つの塩基対を 1 つのボクセルで置き換えた結果 (1000000 ステップで 10 回行なったときの 1 回分の平均))

ランダムフォースの間隔 (ステップ)	実行時間 (秒)	$\alpha$	持続長
1000	664.21	0.99	$3.69 \times 10^5$
10000	655.78	0.99	$1.44 \times 10^9$
100000	656.14	0.99	$3.21 \times 10^5$

## 6 まとめと今後の課題

本研究では、シンプルな計算モデルを用いつつ、塩基または塩基対をボクセルに置き換えることで、モデルの形状を簡略化し、DNA のシミュレーションにおける実行速度の向上を目指した。今後は、パラメータの値を見直すことで、DNA とボクセルの違いを考察し、より適切な持続長が得られるようにしていきたい。

## 参考文献

- [1] Ouldrige, Thomas E and Louis, Ard A and Doye, Jonathan PK.: Structural, mechanical, and thermodynamic properties of a coarse-grained DNA model, *The Journal of chemical physics*, Vol. 134, No. 8, pp. 02B627 (2011)
- [2] Jonathan Hiller and Hod Lipson.: Dynamic simulation of soft multimaterial 3d-printed objects, *Soft robotics*, Vol. 1, No. 1, pp. 88-101 (2014)
- [3] Savelyev, Alexey, and Garegin A. Papoian.: Chemically accurate coarse graining of double-stranded DNA, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, Vol. 107, No. 47, pp. 20340-20345 (2010)