

FMO 法計算プログラム ABINIT-MP(X) の開発と 生体系分子への応用計算

(東大生産研¹, みずほ情報総研², NEC ソフト³, 立教大理⁴, 国立衛生研⁵, 神戸大院シス情⁶)

○沖山 佳生¹, 福澤 薫^{1,2}, 山下 勝美³, 田口 尚貴⁴, 中野 達也^{1,5}, 望月 祐志^{1,4}, 田中 成典⁶

【序論】北浦らによって提唱されたフラグメント分子軌道 (FMO) 法 [1] は、これまでタンパク質や核酸をはじめとする種々の生体高分子系や分子クラスターに適用され続けている [2]。中野らによって開発された FMO 計算プログラム ABINIT-MP [3] は、望月らによって電子相関理論計算へ拡張された ABINIT-MPX [4] として、PC クラスターや地球シミュレータ上のベクトルマシンを利用した世界最大規模の生体分子系に対する高精度計算を可能にしている [4,5]。

次世代 FMO 計算に向けた ABINIT-MP(X) の開発項目の一つとして、高精度近似法の導入による FMO 計算の高速化がある。近年、RI 法をはじめとする因子分解法による 2 電子積分の高速化が行われおり [6]、我々は Lindh らのコレスキー分解法 [7] に基づいた CDAM (Cholesky decomposition with adaptive metric) 近似の導入を行った [8]。MP2 相関エネルギー計算の劇的な高速化を実現し、現在さらなる実用化に向けた開発が進行中である。また、離れたフラグメントペアに対して連続多重極展開 (CMM) を用いたダイマー静電近似を導入し、従来用いられてきた Mulliken 近似に比べて高精度かつ高速な処理を可能にしている。

一方で、計算処理能力の向上、あるいは効果的な高次相関エネルギーの考慮 [9] によって非常に高精度な計算が可能になり、それに対応した高精度な解析も必要になっている。まず、フラグメント間相互作用エネルギー (IFIE) に含まれる基底関数重ね合わせ誤差 (BSSE) を見積もるために、Counterpoise 法 [10] に基づいた補正モジュールを導入し、IFIE による評価の際の定量性を高めた。また、Weinhold らによって提唱された自然密度解析 (NPA) [11,12] プログラムの開発を行い、従来の Mulliken 密度解析と比べて、より化学的直感に沿った電荷分布の見積もりを可能にした [13]。さらに、遷移金属への対応、および correlation consistent 基底関数の利用を可能にするため、f 関数を含む積分計算 (エネルギー微分を含む) の拡張を行った。

本発表では、これらの開発に対する実在の生体系分子を用いたベンチマーク計算と、その解析例を報告する。ここではエストロゲン受容体とそのリガンドである 17 β -エストラジオールの複合体系を用いて、IFIE とその BSSE 補正による結合エネルギーの評価について紹介する。

【方法】構造はエストロゲン受容体 (PDB ID:1ERE) の 50 残基モデル [14] を使い、MP2/6-31G* レベルで全エネルギーおよび IFIE、さらに環境静電場の影響を考慮した (IFIE に対する) BSSE 値の計算を行った。ここで、受容体とそのリガンドの間の結合エネルギーは超分子計算によって、

$$\Delta E^{\text{BE}} = E_{\text{Complex}} - E_{\text{Receptor}} - E_{\text{Ligand}}$$

として表される。また I, J フラグメントペア間の IFIE を $\Delta E_{IJ}^{\text{IFIE}}$ とするとフラグメント I に関する IFIE 和は

$$\Delta E_I^{\text{IFIE-sum}} = \sum_{J \neq I} \Delta E_{IJ}^{\text{IFIE}}$$

と見積もることができる。

【結果と考察】 エストロゲン受容体と 17β -エストラジオールに対する IFIE の結果を図表に示す。IFIE に占める BSSE の割合が 3~5 割近く達する [16] 一方で、全体として定性的な評価には大

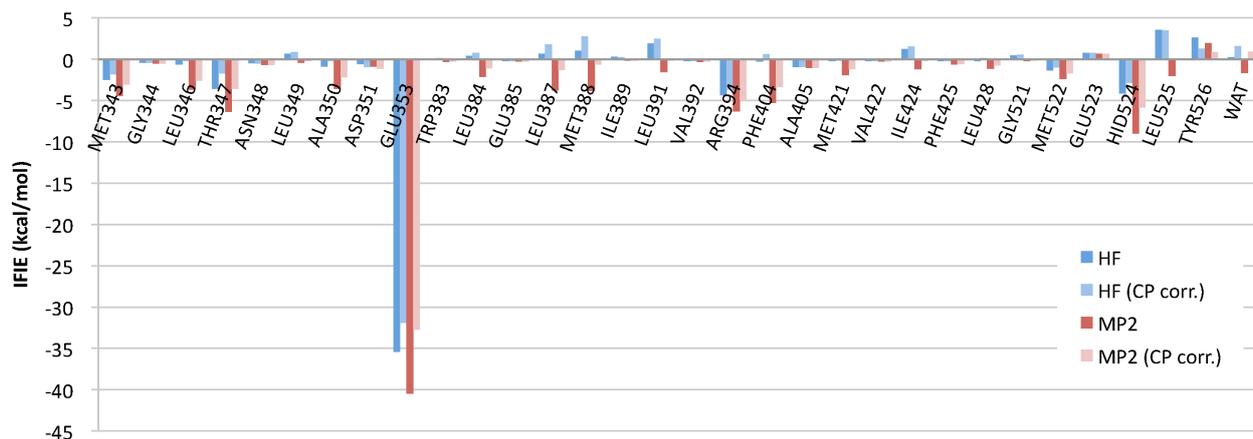


図 1: 17β -エストラジオールとエストロゲン受容体の各残基および水分子間の IFIE (kcal/mol)

IFIE 和	$\Delta E_{\text{Ligand}}^{\text{IFIE-sum}}$	HF		MP2		MP2 (241 残基) [15]
		No corr.	CP corr.	No corr.	CP corr.	No corr.
charged/polarized		-42.0	-34.9	-59.9	-43.6	-63.31
hydrophobic		0.7	8.6	-42.3	-22.5	-37.77
total		-41.3	-26.4	-102.2	-66.1	-101.07
結合エネルギー	ΔE^{BE}	-23.7	N/A	-85.4	N/A	

表 1: 結合エネルギーと IFIE 和 (kcal/mol)

きく影響を与えていないことが読み取れる。ただ部分的には、BSSE 補正によって引力性から反発性に変化している場合もあるので、詳細な議論には注意が必要である。また、BSSE 補正の有無に関わらず電子相関効果の重要性が改めて認識される。

詳細は当日のポスター発表にて報告する。

【謝辞】 本研究は東大 RISS プロジェクトの支援のもとで行われている。

【文献】 [1] K. Kitaura *et al.*, *Chem. Phys. Lett.* **312** (1999) 319. [2] D. G. Fedorov, K. Kitaura, *J. Phys. Chem. A* **111** (2007) 6904. [3] T. Nakano *et al.*, *Chem. Phys. Lett.* **351** (2002) 475. [4] Y. Mochizuki *et al.*, *Chem. Phys. Lett.* **457** (2008) 396. [5] Y. Mochizuki *et al.*, *Chem. Phys. Lett.* **493** (2010) 346. [6] T. Ishikawa, *et al.*, *Chem. Phys. Lett.* **474** (2009) 195. [7] T. B. Pedersen *et al.*, *Theo. Chem. Acc.* **124** (2009) 1. [8] Y. Okiyama *et al.*, *Chem. Phys. Lett.* **490** (2010) 84. [9] M. Pitoňák *et al.*, *Chem. Phys. Chem.* **10** (2009) 282. [10] S. F. Boys *et al.*, *Mol. Phys.* **19** (1970) 553. [11] A. E. Reed *et al.*, *J. Chem. Phys.* **78** (1983) 4066. [12] A. E. Reed *et al.*, *J. Chem. Phys.* **83** (1985) 735. [13] T. Fujiwara *et al.*, *Chem. Phys. Lett.* **490** (2010) 41. [14] K. Fukuzawa *et al.*, *J. Comp. Chem.* **26** (2005) 1. [15] K. Fukuzawa *et al.*, *J. Phys. Chem. B* **110** (2006) 16102. [16] T. Ishikawa *et al.*, *J. Comp. Chem.* **30** (2009) 2594.