

3P097

FMO 高次相関計算に基づく塩基対の相互作用エネルギー評価

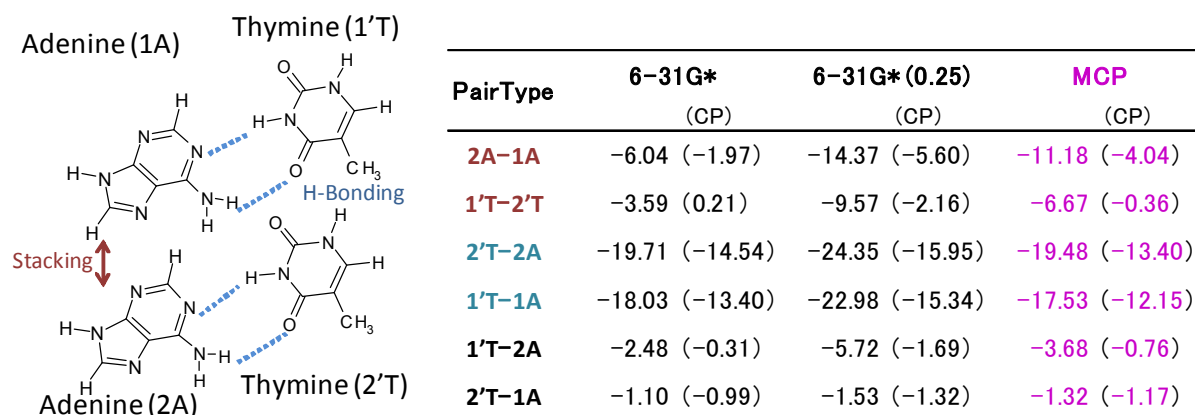
(立教大・理¹, 東大・生産研², みずほ情報総研³, 国立衛研⁴, お茶大⁵, 神戸大⁶)

山田悠¹, ○望月祐志^{1,2}, 福澤薫^{2,3}, 沖山佳生², 中野達也^{2,4}, 森寛敏⁵, 田中成典⁶

【序】 昨年の本討論会では、**4P070** : 「FMO 高次相関計算による相互作用エネルギー評価」で MP2 を超えた相関計算エンジンの ABINIT-MPX への実装とベンチマーク計算の一部を報告している。今回は応用事例として、DNA の塩基対の水素結合とスタッキングのエネルギーについて解析した結果を主に発表させていただく。

【計算エンジン】 ABINIT-MPX では、OpenMP/MPI 混成並列化によって MP3 専用エンジン[1]と CCSD(T)までカバーする汎用 CC/PT エンジン[2]が実装されており、PC クラスタから地球シミュレータ(ES2)までのプラットフォームに対応している。特に、ES2 ではベクトル処理によって DGEMM 演算が高効率で実行されることもあり、数百残基のタンパク質の計算が容易に行えるようになっている。CC/PT エンジンのタイミング例としては、512 プロセッサを用いた場合、198 残基の HIV-1 プロテアーゼ (198 残基) とロピナビルの複合体の FMO-CCSD(T)/6-31G 計算が 9.8 時間で完了できる他、Trp127+His のモデル系では FMO-MP4(SDTQ)/6-31G 計算で 1024 プロセッサの理論性能の 38.6%を記録するなど高い実性能を示している[2]。また、文献[1]ではインフルエンザウイルスの膜タンパク質の 1 つであるヘマグルチニン(HA)の 3 量体と Fab 抗体の複合系 (2351 残基) の FMO-MP3/6-31G 計算を ES2 の 1024 プロセッサで 5.8 時間で完了出来ることを示したが、最近フラグメント間相互作用エネルギー(IFIE)に基づく詳細解析を行って HA/Fab の相互認識の機構に関して計算化学の立場から新しい知見を提供した[3]。他方、石川ら[4]が最初に示したように BSSE-CP 補正は FMO/IFIE の定量性を高める上で本質的であり、ABINIT-MPX でも MP3 エンジンをベースに実装した[5]。

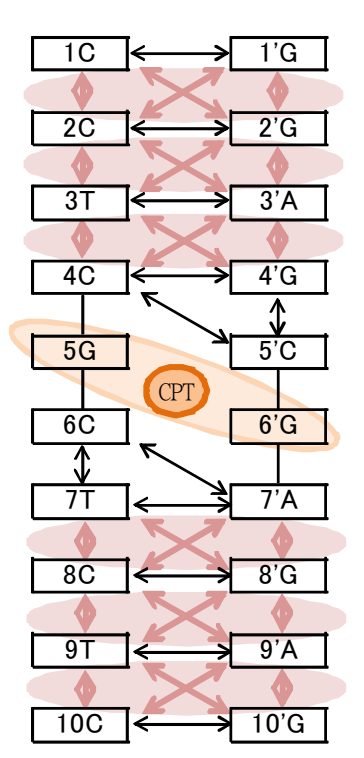
【2 塩基対モデル】 これは、DNA 塩基間の相互作用解析を理論的に調べていく上で基本となるユニットである。昨年の **4P070** では、4 つの 2 塩基対モデルの中で AA 対 (下左図) を取り、6-31G* 基底と d 関数の指数を小さくした 6-31G*(0.25)基底[6]を使って CCSD(T)レベルまでで評価した相互作用エネルギーをまとめ、MP2.5 経験的スケール修正[7]がコストの高い CCSD(T)と同程度の値を与えることを示した。6-31G*(0.25)の方がより大きな安定化を与えるが、系が大型化すると線形従属性に伴う諸問題 (環境静電ポテンシャルの精度など) が出易いこと、さらに後述



のシスプラチンと結合した DNA モデルのように重元素を含む系までを同じ精度でカバーすることなどを考え、モデル内殻ポテンシャル(MCP)基底[8]でも計算を行った。上表は MP2.5 による値であるが、MCPは 6-31G*よりも好ましい見積りを与えると思われる。

【12 塩基対モデル】 12 塩基対モデルでは、露わな水和層の厚みを変えて塩基部分の HOMO のエネルギーの変化を調べて 10 Åがコストと信頼性の観点からは妥当であることを確認している（リン酸部のカウンターイオンとしては Na⁺を置いた）。相互作用エネルギーの数値結果の詳細については当日示す。

【シスプラチン結合 10 塩基対モデル】 このモデルは文献[8]で用いたものと同じで、白金原子は 5G[^]6'G に架橋している。下表上段に水素結合エネルギー、下段に 1-4 スタッキングエネルギーを



PairType	HF	MP2	(CP)	MP3	(CP)	MP2.5	(CP)
1C-1'G	-39.38	-48.86	(-40.65)	-47.09	(-39.45)	-47.98	(-40.05)
2C-2'G	-39.62	-49.06	(-40.44)	-47.34	(-39.29)	-48.20	(-39.87)
3T-3'A	-12.99	-20.71	(-13.52)	-19.31	(-12.61)	-20.01	(-13.07)
4C-4'G	-37.40	-47.19	(-38.03)	-45.32	(-36.74)	-46.25	(-37.38)
7T-7'A	-16.48	-24.59	(-17.70)	-23.05	(-16.68)	-23.82	(-17.19)
8C-8'G	-36.31	-46.43	(-36.77)	-44.45	(-35.40)	-45.44	(-36.08)
9T-9'A	-14.46	-22.79	(-14.65)	-21.18	(-13.62)	-21.99	(-14.14)
10C-10'G	-38.56	-48.14	(-38.63)	-46.40	(-37.51)	-47.27	(-38.07)

PairType	HF	MP2	(CP)	MP3	(CP)	MP2.5	(CP)
1-2	11.55	-12.50	(-4.17)	-6.50	(0.96)	-9.50	(-1.61)
2-3	1.99	-24.60	(-17.62)	-17.27	(-11.25)	-20.93	(-14.44)
3-4	4.98	-19.77	(-8.20)	-12.82	(-1.99)	-16.28	(-5.09)
7-8	8.67	-23.99	(-13.01)	-15.09	(-5.15)	-19.55	(-9.09)
8-9	7.96	-21.60	(-13.51)	-14.04	(-7.04)	-17.82	(-10.28)
9-10	13.16	-18.03	(-6.71)	-9.48	(0.81)	-13.76	(-2.95)

まとめた (MCP 基底での計算)。CP 補正後の値で見ると、シスプラチンの結合によって大きく変形した 5G[^]6'G 部と近い 4C-4'G 対や 7T-7'A 対でも水素結合による安定化は有効に働いている。一方で、3T-3'A と 4C-4'G のスタッキング安定化は 8C-8'G と 9T-9'A に比べると相対的に小さくなっており、歪んだ構造の影響が出ていると思われる[9]。

【謝辞】 本研究は、東大生産研 CISS プロジェクト、ならびに立教大学 SFR からの支援を受けている。また、NEC ソフトの山下勝美氏には ABINIT-MPX のメンテナンスやベンチマーク計算などで技術サポートをいただいている。

【文献】 [1] Mochizuki et al., *Chem. Phys. Lett.* **493** (2010) 346. [2] Mochizuki et al., *Theor. Chem. Acc.*, to be published. [3] Yoshioka et al., *J. Mol. Graph Model.*, in press. [4] Ishikawa et al., *J. Comp. Chem.* **30** (2009) 2594. [5] Okiyama et al., *Chem. Phys. Lett.* **509** (2011) 67. [6] Jurecka et al., *Chem. Phys. Lett.* **365** (2002) 89. [7] Pitnak et al., *Chem. Phys. Chem.* **10** (2009) 282. [8] Ishikawa et al., *Chem. Phys. Lett.* **427** (2006) 159. [9] Yamada et al., manuscript in preparation.