

ELG-OPT 法によるタンパク質・DNAの効率的安定構造探索

(九大院・総理工¹, JST-CREST²)

○青木 百合子^{1,2}, Liu Kai¹, Xie Peng¹, 折本 裕一¹

An efficient searching of optimized geometries for proteins and DNA by ELG-OPT method

(Kyushu Univ.¹, JST-CREST²) ○Yuriko Aoki^{1,2}, Liu Kai¹, Xie Peng¹, Yuuichi Orimoto¹

【序】バイオ系やナノ系など大規模系の電子状態の効率的計算方法として、一次元系を想定した Elongation (ELG) 法^{1,2)} および三次元系のための 3D-Elongation (3D-ELG) 法²⁻⁴⁾ を開発してきたが、DNA やタンパク質等生体系の諸現象解明のためには、効率的構造最適化が必須である。本研究では、まず一次元系を仮定した ELG 法にエネルギー勾配法を導入した ELG-OPT 法を開発してきた。性能評価のため、非結合系、非局在化系、タンパク質や DNA モデルを対象に従来法と効率性の比較を行ったのでいくつかの応用例、および三次元系への 3D-ELG の展開について報告する。

【方法と結果】ELG 法では、ある程度の長さの高分子鎖に対して、攻撃分子を順次付加する過程で、相互作用の必要な領域のみを対角化に含めることにより高速化している。各 ELG ステップにおいて、軌道を Frozen する部分と Active にする部分があるが、Active 部分のみに対して Gradient 計算の対象とすることができるため、局所的エネルギー勾配計算の繰り返しによって全系の安定構造を探索する。ELG 法の過程で、攻撃分子から遠く離れており、既に Frozen した部分に属する構造パラメータは、たとえ最適化しても変化しないため固定し、攻撃分子との相互作用部分に関してのみ、領域局在化軌道 (RLMO) 基底のエネルギー勾配を計算している。以下いくつかのテスト分子に対して、全系を直接扱った場合との比較で示す。

最も簡単な非結合系として、直線状 (HF)_{n=48} 分子鎖の構造最適化を行い、ELG-OPT 法と従来の構造最適化法による結果を比較した。最適化後の安定性から、6-31G (d, p) レベルでは ELG-OPT 法は従来法の OPT 法より安定となり、一部のパラメータでずれが認められた (図 1 左)。

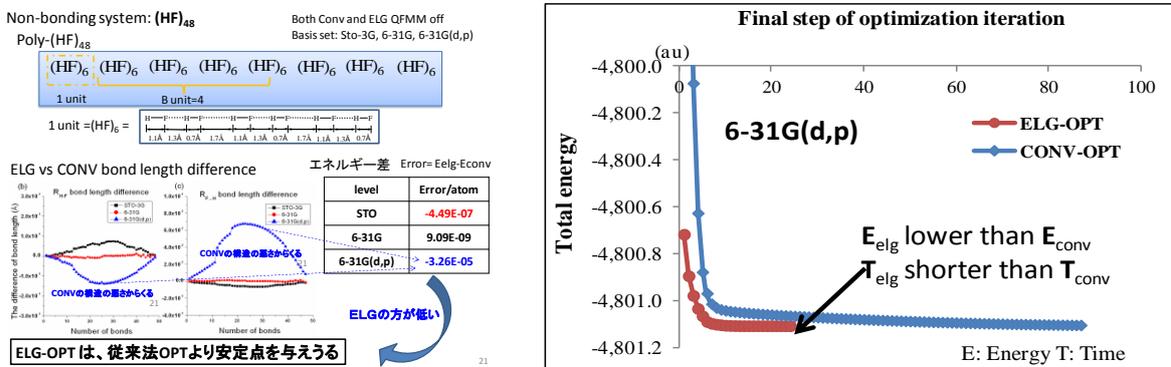


図 1 ELG-OPT 法と従来法の最適化結合長の差: 分子内結合 (ΔR_{H-F})、分子間結合 ($\Delta R_{F...H}$) と収束状況

ELG-OPT 法により得られた構造に対して、従来法で 1 点計算を行うと全エネルギーが完全に一致することから、最適結合長の差は従来法の構造が本来の安定構造に到達していないことによるも

のである。言い換えれば、同じ閾値下では、図 1 右に示すように ELG-OPT 法が速く収束するのに対して、従来法では多くのステップを要していることが原因である。その他、共役 π 電子系等の非局在化系への応用として平面ポリアセチレンの構造最適化を行い、最適化構造について従来法と良好な一致が見られたため、タンパク質や DNA 等生体高分子系の構造最適化に応用した。

ELG-OPT 法をポリアラニンに適用したところ、ほぼ正確に従来法による最適化構造

および全エネルギーを再現している (図 2 (a))。このように ELG-OPT 法によって得られた最適構造が CONV-OPT 法による結果と一致する場合は、全エネルギー誤差は $\sim 10^{-8}$ a. u. /atom を達成しているが、図 2 (b) の DNA の例のように、ELG-OPT 法によって到達し得た最適構造の方が安定な場合がある ($\sim -8 \times 10^{-4}$ a. u. /atom ELG-OPT 法が安定)。その構造での CONV 法とは完全に一致しているため ($\sim 10^{-8}$ a. u. /atom)、マイナスの差は ELG 法から派生したものではなく、従来法が準安定構造で最適化を停止したことからくる。これは、同じ初期構造から最適化を行なった場合に、ELG-OPT 法では従来法に比べてよりグローバルな安定構造探索が可能であることを示唆しており、従来の構造最適化では到達し得ない安定構造を見出すケースである。巨大生体系では、複雑な相互作用が様々な局所構造を発生させ、全系をまともに最適化する従来法では、最適化の結果が初期構造に強く依存する。つまり、一旦 Local minimum に落ち込むと、エネルギー勾配法による電子状態のみの最適化ではそこから抜けにくくなるのに対して、ELG-OPT 法では、各部分空間で局所的な安定構造探索をしながら逐次的に最適化を行うため、全系の安定構造探索が容易になることが考えられる。複雑生体分子のグローバル最適化構造探索における本方法の有効性が期待できる。

本方法を一般的に、絡み合った複雑生体系にも適用可能とするため、三次元系への 3D-ELG 法を開発中である。本方法では、図 3 のインスリンモデルのように、高分子鎖が巻いて一旦 Frozen した部分に最接近した場合に、その部分に存在する RLMO を再活性化させて固有値問題に含める手順を自動化したものである。鎖の途中における S-S 結合を正確に表現していることを確認済みであるが、構造最適化については現在開発中である。

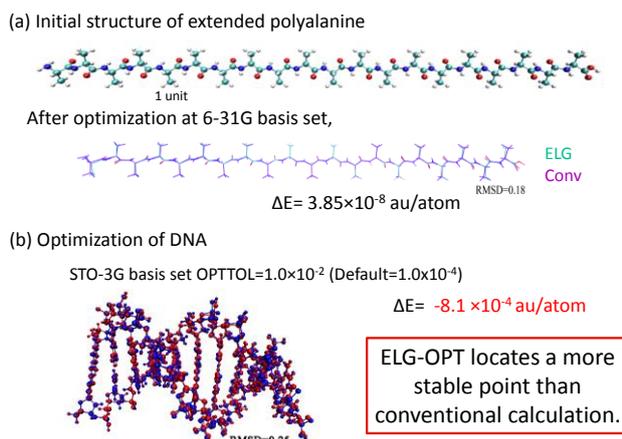
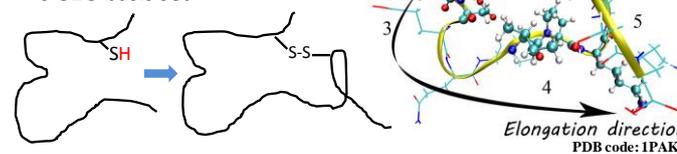


図 2 ポリアラニンおよび DNA の ELG-OPT および CONV-OPT による構造最適化

The accuracy of system with one disulfide bond calculations at 6-31G basis set



Step	Number of atoms	Conventional SCF			ELG SCF			Energy deviatn (au/atom)	
		Iteration of SCF	Time to form Fock (sec.)	Time to solve Fock (sec.)	Iteration of SCF	Time to form Fock (sec.)	Time to solve Fock (sec.)		
1	107	17	335.6	21.2	107	17	334.6	20.2	0.00E+00
2	160	17	719.7	154.6	160	15	540.5	301.6	-1.54E-10
3	214	17	1305.2	422.7	214	15	959.5	711.4	-1.22E-10
4	263	17	2137.6	701.5	156	15	1361.2	687.7	8.66E-07

図 3 三次元系用 3D-ELG 法によるインスリンの計算

- 1) A. Imamura, Y. Aoki, K. Maekawa, *J. Chem. Phys.*, 95 (1991) 5419.
- 2) Y. Aoki, F. L. Gu, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 14 (2012) 7640.
- 3) K. Liu, L. Peng, F. L. Gu, and Y. Aoki, *Chem. Phys. Lett.*, 560 (2013) 66.
- 4) K. Liu, Y. Yan, F. L. Gu, and Y. Aoki, *Chem. Phys. Lett.*, 565 (2013) 143.