

局在化軌道 QCLO によるバラエティに富んだタンパク質全電子計算

(東大生研計算科学技術連携研／アドバンスソフト) ○柏木浩、
(東大生研計算科学技術連携研) 上野哲哉、佐藤文俊、
(富士総研) 村松伸哉、(アドバンスソフト) 稲葉享、(富士総研) 西川宜孝

【序】

私たちのグループは Gauss 型関数をベースとする密度汎関数法プログラム ProteinDF を開発し、これを用いて、シトクロム *c* などタンパク質の全電子計算を行ってきた[1]。この研究の過程で私たちが提案した擬カノニカル局在化軌道 (QCLO) は、Kohn-Sham 方程式の収束を改善するばかりでなく、複数の金属を持つタンパク質の複雑なスピン状態、巨大タンパク質の分割計算、溶媒の水の近似計算など、バラエティに富んだ応用が可能である[2]。これらについてのテスト計算の結果を報告するとともに将来の可能性を検討する。

【QCLO[2]】

QCLO は局在化軌道 (LO) の一種であり、例えばタンパク質を構成するアミノ酸や、その一部分のペプチド鎖、活性中心といった任意の範囲で局在化しているが、その範囲内ではカノニカル分子軌道の性質を持つ軌道である。QCLO は次のように求める。

計算対象のタンパク質を小さな単位に分割し、それぞれの分子において通常の分子軌道計算を実行する (本研究では ProteinDF を用いている)。次に、それら分子のカノニカル分子軌道を結合や孤立電子対に局在化するような LO に変換する。続いて、側鎖やペプチド結合の部分といった適当な範囲 (フラグメントと呼ぶ) の LO を選び出し、Kohn-Sham 行列や Fock 行列を変換して固有値方程式を解くことによって得られた軌道が QCLO である。そのため、QCLO はフラグメントに局在化しているが、カノニカル分子軌道の性質を持ちフラグメント全体に広がっている。一度、QCLO を求めてしまえば、QCLO を変換行列として使い、固有値方程式をフラグメントごとに解く操作を分子軌道法の SCF 計算内部で行うことで、フラグメントを簡単に拡大することが出来る。

【シトクロム *c* 活性中心近傍モデルへの適用】

シトクロム *c* の鉄ポルフィンと上下に第 5・6 配位子を含む各 3 残基ペプチド鎖 Cys-His-Thr, Lys-Met-Ile が配位した活性中心近傍モデル (図 1) の計算を行った。3 つのフラグメントに分割した QCLO とカノニカル分子軌道との比較をおこなったところ、QCLO はフラグメント内部でカノニカル分子軌道と極めてよく一致することが確かめられた。

この結果から、QCLO が複数の活性中心を持つ系の計算に応用できることが示唆された。すなわち、複数の活性中心を別々のフラグメントに属させることによって、それぞれの活性中心においてスピン状態を適切に指定できるため、系全体として複雑なスピン状態が計算できる可能性がある。

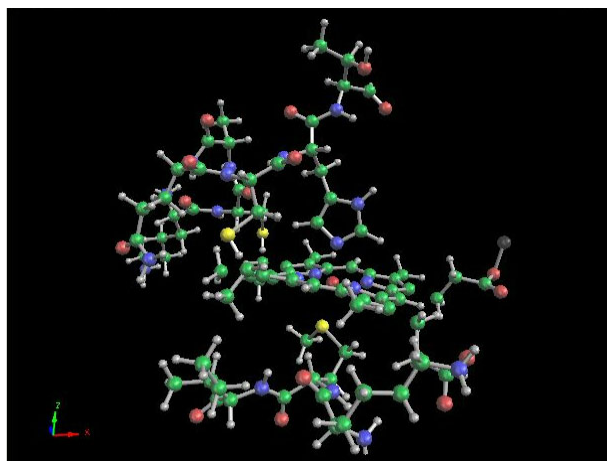


図1：シトクロム *c* 活性中心近傍モデルの構造

【インスリンの自動計算】

QCLO をつなげて、タンパク質の高品位な初期値を作成することができる。タンパク質の密度汎関数法による計算をより安全に達成する手段として有効で、同時に SCF 計算の繰り返し回数が低減する。この方法の有効性を示すため、インスリンの全電子計算に適用し、無理なく全電子計算を達成している。インスリンはジスルフィド結合が複雑に絡まりあったヘテロダイマータンパク質である。valence double 型の基底関数セットを使用し、軌道数、電子密度の補助基底関数の数はそれぞれ 4443、8074 であった。ポイントは、複雑なトポロジーを生むジスルフィド結合に対応するために、ジスルフィド結合を構成する Cys を持つフラグメントでは結合相方の Cys もつなげた状態でフラグメントを定義することである。

現在、極端に計算量を増やすことなく、タンパク質の溶媒分子を考慮にいたした計算を行う方法として、水分子を QCLO として取り扱う方法をテスト中である。

【QCLO 計算の並列処理】

フラグメント内で局在化しているとはいえ、タンパク質のような大型の系では依然多くの計算時間を要する。そのため、QCLO 計算の並列処理による高速化は欠かせない。問題は、上記の例で見たように、フラグメントの数やサイズは、活性中心近傍から水分子までまちまちであり、単純な並列処理では高効率は見込めないことである。そこで、一般化した階層的な並列処理を提案している。これはプロセッサを幾つかのグループに分け、1 グループを 1 つの並列計算機に見立てて、その中でフラグメントの計算を並列に実行する方法である。グループ数およびグループ内のプロセッサ数の割り振りを、フラグメントの数やサイズをもとに計算時間が最短となるよう適化している。

幾つかの QCLO の応用については本討論会にて別途報告するので、併せてご参考頂きたい。本研究は文部科学省 IT プログラム「戦略的基盤ソフトウェアの開発」において実施された。

【参考文献】

- [1] Sato, F. et al., *Int. J. Quant. Chem.* **63** (1997) 245-256; Sato, F. et al, *Chem. Phys. Lett.* **341** (2001) 645-651.
- [2] Kashiwagi, H. et al, *Mol. Phys.* **101** (2003) 81-86.