

2Tp05

Fragment MO 法によるタンパク質の丸ごと計算 (産総研・計算科学) 北浦和夫

【序】コンピュータの高性能化に伴って、数千原子からなる分子・分子系の *ab initio* MO 計算が可能になってきた。*ab initio* MO 計算は、系のサイズの 3 から 4 乗に比例して計算資源 (計算時間やメモリ) が必要になることから、系が大きくなると急激に計算が困難になるが、最近、密度汎関数法 (DFT) による 2000 原子系の計算が報告された。¹⁾ 一方、より高速に、より大規模な系を計算するために、いわゆる linear scaling または order N 法と呼ばれる方法の開発が進められている。^{2, 3)} これらは計算資源が系のサイズに比例する程度でおさまる方法であり、これにより巨大系の電子状態計算が容易なることが期待されている。一方、巨大分子・分子系を計算するための近似法の開発も進められており⁴⁾、我々も、フラグメント分子軌道法 (FMO) を提案してきた。⁵⁾ 本発表では、FMO 法の現況と今後の開発計算について述べるとともに、FMO 法によるタンパク質の計算例をいくつか紹介する。

【FMO 法】FMO 法は、分子や分子集合体をいくつかの小さなフラグメントに分割し (図 1)、フラグメント (モノマーと呼ぶ) とフラグメントペア (ダイマーと呼ぶ) について *ab initio* MO 計算を行うだけで、全系のエネルギーとプロパティが計算できる方法である。モノマーとダイマーの計算は、通常の *ab initio* MO 計算とほぼ同様である。Hartree-Fock (HF) レベルでは、次式を解く。

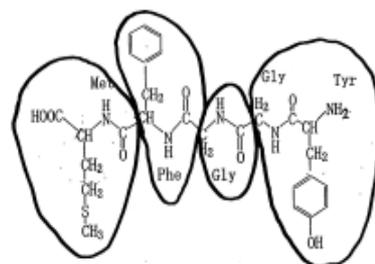


図 1 分子の分割

$$\tilde{\mathbf{F}}^x \mathbf{C}^x = \mathbf{S}^x \mathbf{C}^x \tilde{\sim}^x, \quad (1)$$

$$\begin{aligned} \tilde{\mathbf{F}}^x &= \tilde{\mathbf{H}}^x + \mathbf{G}^x, \\ \tilde{H}_{\mu\nu}^x &= H_{\mu\nu}^x + V_{\mu\nu}^x + \sum_i B_i \langle \mu | h_i \rangle \langle h_i | \nu \rangle, \end{aligned} \quad (2)$$

x はモノマー ($x=I$) またはダイマー ($x=IJ$) を示す。射影演算子の項は、フラグメントの境界にある原子の基底関数を、各フラグメントに割り振る働きをする。また、 V は次式で示す静電ポテンシャルである。

$$V_{\mu\nu}^x = \sum_{K(\neq x)} \left\{ \sum_{A \in K} \langle \mu | (-Z_A / |\mathbf{r} - \mathbf{r}_A|) | \nu \rangle + \sum_{\lambda \sigma \in K} D_{\lambda\sigma}^K (\mu\nu | \lambda\sigma) \right\} \quad (3)$$

これらの計算で、通常の HF 法と異なるのは、例えば、モノマー I の計算には、 I 以外のすべてのモノマーからの静電ポテンシャルが含まれることである。したがって、モノマーの計算は、全てのモノマーが self-consistent になるまで繰り返し計算を行う。ダイマー IJ の計算には、 IJ 以外の全てのモノマーからの静電ポテンシャルを含めて解く。分子の全エネルギーは、モノマーとダイマーの全エネルギー、 E_x

$$E_x = \frac{1}{2} \text{Tr} \{ \mathbf{D}^x (\tilde{\mathbf{H}}^x + \tilde{\mathbf{F}}^x) \} + E_x^{NR}, \quad (4)$$

を用いて、次式により計算する。

$$E = \sum_{I>J} E_{IJ} - (N-2) \sum_I E_I. \quad (5)$$

ただし、式(4)の E^{NR} は核間反発エネルギーである。双極子モーメントなどプロパティも、モノマーと

ダイマーのプロパティを用いて式(5)と同様に計算できる。

実際の計算では、高速化のためにいくつかの近似を用いる。一つは、遠く離れたモノマーからの静電ポテンシャルを Mulliken の AO 電荷や原子の点電荷で近似する。もう一つは、十分に離れたダイマーは HF 計算せずに、単に、モノマー間の静電相互エネルギーで近似する。これらにより、ほとんど精度を落とすことなく、高速計算が可能になる。

FMO 法は、一般的にフラグメントのサイズを小さくすると誤差(通常の *ab initio* MO 計算結果との差)が大きくなり、10~20 原子程度(ポリペプチドでは、2 アミノ酸残基程度)以上にとると、全エネルギーのエラーは数 kcal/mol 程度となる。2 ア

表 1 FMO 法と *ab initio* MO 法の全エネルギーの比較 (HF/STO-3G レベル)⁵⁾

molecule	PDB	# of res	total energy / a.u.		error kcal/mol
			FMO	<i>ab initio</i>	
Alpha-1 (chain A)	3AL1	13	-4855.275923	-4855.275472	-0.3
Alpha-1 (chain B)	3AL1	13	-4855.570969	-4855.570053	-0.6
Alpha-1 (dimer)	3AL1	26	-9711.189715	-9711.188371	-0.8
[Pro ²² , Leu ²⁵]crambin	1EJG	46	-17779.503014	-17779.502399	-0.4
[Ser ²² , Ile ²⁵]crambin	1EJG	46	-17777.148729	-17777.148366	-0.2

ミノ酸残基を 1 フラグメントとして計算したポリペプチドの FMO-HF/STO-3G の全エネルギーは、1kcal/mol 程度の誤差で *ab initio* MO 計算の結果を再現する。(表 1)

FMO法は、高効率で並列計算ができる。現時点で、ABINIT-MP (中野ら)およびGamess(Fedorovら)に組み込まれており、両者ともMPIやDDI (GDDI) で並列化されている。前者は既に公開されている⁶⁾。修正版Gamessによる、タンパク質と水クラスターの計算

表 2 FMO 法計算のタイミングデータ

system	# of res # of atoms	WF/Basis set # of basis	elapsed time	CPU # of CPU
Lyso	128 2,036	HF/STO-3G 6,252	36M	PIII (1GHz) 128
Lyso	same as above	MP2/6-31G** 20,660	3D15H	PIV (2.2GHz) 24
H2O 256	- 768	HF/6-31G* 3,328	15M	PIII (1GHz) 128
H2O 1024	- 3,072	HF/STO-3G 7,168	29M	same as above

時間を表 2 に示す。これらはすべて 1 点計算の時間(経過時間)である。lyso(lysozyme-ligand 複合体, 2036 原子) の HF/STO-3G 計算は、128 台の PC を用いると 36 分で計算できる。この計算の並列化効率は約 80% である。

【FMO 法の現況と今後の計画】現在、ABINIT-MP では、HF 法のエネルギーとその勾配計算が可能である。また、ABINIT-MP を用いた MD 計算プログラム⁷⁾も開発されている。修正版 Gamess では、HF、DFT のエネルギーとその勾配にくわえて、MP2、MCSCF のエネルギー計算ができる。また、諸熊グループで開発された ONIOM 法様の、波動関数/基底関数の混合計算と IMOMM 計算も可能である。今後は、PCM などの溶媒モデルの組みみやいろんな波動関数での 1 次微分と 2 次微分の開発を進める予定である。

1) F.Sato, T.Yoshihiro, M.Era, H.Kashiwagi, Chem.Phys.Lett., 341 (2001) 645

2) G.E.Scuseria, J.Phys.Chem.A, 103 (1999) 4782

3). S.Goedecker, Rev. Mod. Phys., 78 (1999) 997

4) A.Imamura, Y.Aoki, K.Maekawa, J.Chem.Phys., 95 (1991) 5419.

5) T.Nakano *et al.*, Chem.Phys.Lett. 351 (2002) 475, K. Kitaura *et al.*, Chem. Phys. Lett. 312 (1999) 319

6) <http://molddb.nih.go.jp/abinitmp/>

7) Y.Komeiji *et al.*, Chem.Phys.Lett., 372(2003)342