

## 4P125 タンパク質の全電子自動計算を目指した ProteinDF 用 GUI の開発

(東大生研) ○西村康幸, 吉廣 保, 西野典子, 上野哲哉, 佐藤文俊

### 【はじめに】

本研究グループはタンパク質のための密度汎関数 (DF) 法プログラム ProteinDF<sup>[1]</sup>を基に、タンパク質の統合的な量子化学計算シミュレーションシステムの開発を行っている<sup>[2]</sup>。本システムは「自動計算法<sup>[3]</sup>」、「構造最適化・*ab initio* MD 計算<sup>[4]</sup>」、「超大規模タンパク質計算<sup>[5]</sup>」、「タンパク質波動関数データベース」で構成されており、これらを統括するグラフィカル・ユーザー・インターフェース (GUI) が「プロテイン・エディタ」である。

本発表ではプロテイン・エディタの自動計算法支援機能を中心に報告する。

### 【自動計算法】

タンパク質のような巨大で複雑な系の DF 法の SCF の繰り返し計算においては、非常に良い初期値から計算を始めないと発散してしまうか正しい解に収束しない。この良い初期値を作成する方法として、擬カノニカル局在化軌道 (Quasi-Canonical Localized Orbital : QCLO) 法を提案した<sup>[6]</sup>。QCLO は例えばアミノ酸残基や数残基のペプチド鎖などの領域(フラグメント)に局在化しているが、その領域内ではカノニカル分子軌道 (MO) に似た軌道である。QCLO 法は小さなペプチド鎖の QCLO をつなぎ合わせてより大きなペプチド鎖の高品位な初期値を作成し、計算分子 (フレーム分子) を徐々に伸長してタンパク質全電子計算を達成する方法である。この伸長の諸段階をステップと呼ぶ。QCLO 法には計算分子の伸長の仕方、すなわちフレーム分子とフラグメントの定義やステップ数に任意性があり、計算者は安全に全電子計算が達成できる伸長の仕方を決める必要がある。これをシナリオと呼んでいる。この QCLO シナリオを用いて初期データの作成から全電子計算までのタンパク質半自動計算を行うプログラムを開発した。<sup>[3]</sup>

### 【プロテイン・エディタの自動計算法支援機能】

プロテイン・エディタは量子化学計算シミュレーションシステムの実行・制御・解析に渡る全機能を統括する環境を用意している。グラフィカルな編集機能、各種の機能表現に必要なタンパク質のための大規模分子グラフィックス、およびその GUI で構成されている。開発中の GUI は Windows に対応し、分子グラフィックスは OpenGL を用いて描画している。

本研究のプロテイン・エディタの自動計算法支援機能は、計算者がシナリオを自由に編集し、そのジョブ実行を支援する機能である。プロテイン・エディタには自動シナリオ作成機能があり、Protein Data Bank (PDB) データフォーマットに基づく構造データから基本となるシナリオが自動的に生成される。このシナリオはピッチを固定した等差級数的なもので、ジスルフィド結合を形成する 2 つのシステインが別のフレーム分子に存在するときは対になっているシステインは暗黙裡に互いのフレーム分子に取り込むというルールのみが課せられる。ほとんどのタンパク質の場合、このシナリオで共有結合が過不足なく考慮されるため十分安全に収束する。しかし、タンパク質はフォールドしてジスルフィド結合以外にも、一次構造上は離れていても高い相互作用を示す部位が多々存在する。どの程度相互作用が強ければ同じフ

フレーム分子に入れたシナリオに変更した方がよいのかを判断する情報が欲しい。そこで、本研究では最終タンパク質構造における重なり積分に着目した。

図 1 に本研究で開発中の自動計算法支援の GUI を示す。図 1 は抗ウイルス性タンパク質 1BDS 中の 11 残基の計算シナリオ編集の例で、「シナリオ・エディタ」、「マトリックスビュー」、「分子グラフィックス」の 3 つのウィンドウが表示されている。シナリオ・エディタは現在のシナリオにおけるフレーム分子とフラグメントおよびステップを表示し、マウスを使ってこれらをインタラクティブに編集できる。マトリックスビューは ProteinDF が生成する行列のグラフィカル表示機能で、デフォルトで最終タンパク質構造における重なり積分行列が表示される。分子グラフィックスは 10 万原子のグラフィックスに耐えうる高速分子構造・物理量の三次元表示ウィンドウである。これら 3 つのウィンドウは連携して動作し、注目すべき残基の状態等を様々な角度から観察することが出来る。現在、シナリオ・エディタのフレーム分子やフラグメントの情報と連動して、マトリックスビュー上にこれらの情報を重ね書きする機能を開発している。

このような機能から、プロテイン・エディタでは分子グラフィックスから三次元空間で隣接している部位を判別できるだけでなく、マトリックスビューにより重なり積分行列の値の分布から相互作用の高い部分をグラフィカルに表現し、危険なフレーム分子を直感的に判別できるようにした。これにより、一次構造が離れていても高い相互作用を示す部位などを容易に判別し、より安全にシナリオを編集することが可能となった。

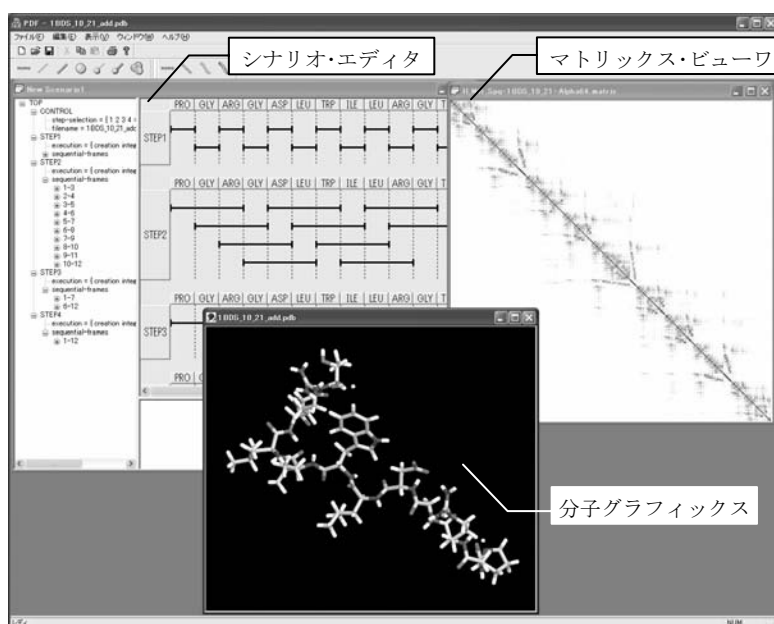


図 1 プロテイン・エディタの自動計算部分(シナリオ編集画面)

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」の支援の下におこなわれました。

#### 【参考文献】

- [1] F.Sato, T.Yoshihiro, M.Era, H.Kashiwagi, Chem. Phys. Lett. 341 (2001) 645.
- [2] 佐藤文俊, 他, 分子構造総合討論会, 4E03 (2004).
- [3] 上野哲哉, 西川宜孝, 村松伸哉, 吉廣保, 佐藤文俊, 柏木浩, 分子構造総合討論会, 4Pa041 (2003).
- [4] 恒川直樹, 井原直樹, 稲葉亨, 佐藤文俊, 分子構造総合討論会, 1C15 (2004).
- [5] 稲葉亨, 佐藤文俊, 柏木浩, 分子構造総合討論会, 4P126 (2004).
- [6] H.Kashiwagi, H.Iwai, K.Tokieda, M.Era, T.Sumita, T.Yoshihiro, F.Sato, Mol. Phys. 101 (2003) 81.