

フラグメントMO 法プログラム ABINIT-MP によるタンパク質の計算 2

中野達也^{*1}, 神沼二眞^{*1}, 上林正巳^{*2}, 佐藤智之^{*3}

(^{*1}国立衛研・^{*2}生工研・^{*3}富士総研)

1. はじめに

フラグメント MO 法は、分子をフラグメントに分割し、フラグメントとフラグメントペアの計算から分子全体のエネルギーや電子密度を計算する方法である。このため計算時間が、通常の ab initio Hartree-Fock 法では系の大きさの 4 乗に比例するのに対し、フラグメント MO 法では系の大きさの 2 乗に比例することになり、大幅に短縮できる。また、ポテンシャルを完全な量子論で計算できること、任意性のあるパラメータを一切用いる必要がないこと、分子内と分子間ポテンシャルを同列に計算できることなどの特徴がある。そこで生体高分子のような巨大分子への適用を目的として、フラグメント MO 法に基づいた巨大分子計算プログラム ABINIT-MP の開発を行った。

ジスルフィド結合がないタンパク質については、タンパク質全体の HF/STO-3G 計算との全エネルギーの誤差が 2kcal/mol 以下と非常によく一致した。また日立 SR8000 (256 プロセッサ) を用い、lysozyme (129 残基) の HF/STO-3G レベルの計算が約 2 時間で可能となった。

2. 方法

フラグメント MO 法では、原子核はフラグメントへ分割せず、電子だけを分割する。またフラグメントだけでなく、フラグメントペアまで考慮することにより、多体効果を取り入れた近似になっている [1,2,3]。今回開発したプログラムでは、さらに他のフラグメントからのクーロンポテンシャルの項を Mulliken AO population を用いて近似している。

$$\text{Fragment: } \sum_{J \neq I} \sum_{r, s \in J} P_{rs}(\mathbf{m} | \mathbf{r} \mathbf{s}) \cong \sum_{J \neq I} \sum_{r \in J} (\mathbf{P} \mathbf{S})_{rr}(\mathbf{m} | \mathbf{r} \mathbf{r})$$

$$\text{Fragment Pair: } \sum_{K \neq I, J} \sum_{r, s \in K} P_{rs}(\mathbf{m} | \mathbf{r} \mathbf{s}) \cong \sum_{K \neq I, J} \sum_{r \in K} (\mathbf{P} \mathbf{S})_{rr}(\mathbf{m} | \mathbf{r} \mathbf{r})$$

ABINIT-MP は、筑波大学 化学系で開発された ab initio MO 法プログラム ABINIT をもとに Fortran90 を用いて作成した。また MPI による並列化は、新情報処理開発機構 並列応用つくば研究室と共同で行った。

3. 結果

フラグメントおよびフラグメントペアの計算は HF/STO-3G で行った。フラグメントの大きさは 2 残基とした。計算には日立 SR8000 を使用した。また分子全体の HF/STO-3G 計算には Gaussian98 (8 プロセッサ並列) を用いた。図 1 に (Gly)_n (n=5-20) の計算誤差を、図 2 に (Ala)_n (n=5-20) の計算誤差を示した。(Gly)_n および (Ala)_n の構造には InsightII でモデリングした構造を用いた。HF/STO-3G 計算との全エネルギーの誤差は、最大で 2.4kcal/mol であった。また AO population 近似を導入したことによる誤差は 1kcal/mol 以下であった。

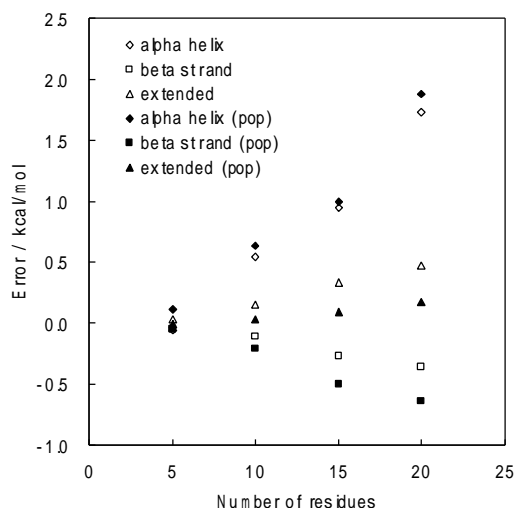


Fig.1 The errors in the total energies of (G_M)

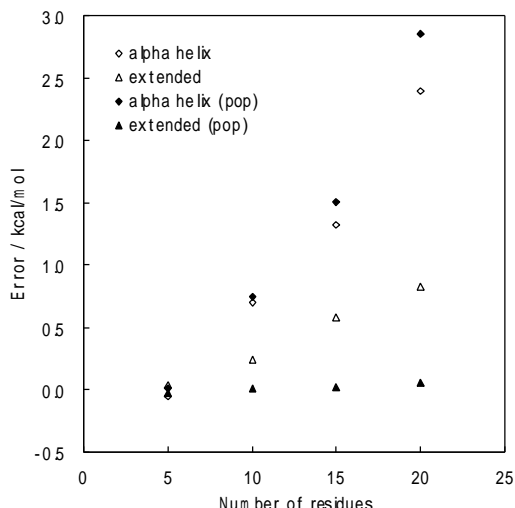


Fig.2 The errors in the total energies of (A_M)

ペプチドおよびタンパク質の計算結果を表 1 に示した。ジスルフィド結合がないタンパク質については、タンパク質全体の HF/STO-3G 計算の結果と全エネルギーで誤差が 2kcal/mol 以下と非常によく一致している。Crambin の全エネルギーの誤差が 13kcal/mol と大きい理由については、ジスルフィド結合を形成している二つのシステイン残基を 1 フラグメントとしているため、主鎖方向に関してフラグメントのサイズが小さすぎるためと考えられる。これはフラグメントのサイズを大きくすることで解決できると考えている。

表1 ペプチドおよびタンパク質の計算結果

| Molecule | PDB | Number of Residues | Totalenergy / Hartrees | | Error / kcal/mol | Elapsed time / second | | Number of Processors |
|-------------------|------|--------------------|------------------------|----------------|------------------|-----------------------|-------------|----------------------|
| | | | FMO /STO -3G | HF/STO -3G | | ABINIT-MP | Gaussian 98 | |
| [Met5]enkephalin | | 5 | -2208.7153392 | -2208.7152676 | 0.0 | 239.4 | 72.5 | 24 |
| ALPHA-1 (chain A) | 3AL1 | 13 | -4855.2736841 | -4855.2754720 | 1.1 | 610.9 | 757.9 | 56 |
| Villin | 1Vll | 36 | -14613.5618938 | -14613.5645569 | 1.7 | 1393.3 | 26862.2 | 144 |
| Hin | 1HCR | 52 | -20540.2939940 | -20540.2970030 | 1.9 | 3210.6 | 21867.7 | 208 |
| Crambin | 1CBN | 46 | -17775.0021083 | -17775.0227007 | 12.9 | 2582.0 | 11755.1 | 200 |
| Lysozyme | 3LZT | 129 | -51447.3372652 | - | - | 7232.8 | - | 256 |

今後は、クーロンポテンシャル計算の高速化および解析的微分による構造最適化の組み込みを行い、プログラムの実用化を行っていく予定である。本研究は、通商産業省工業技術院 先端情報計算センター (TACC) の、高性能計算機利用促進課題「分子シミュレーション手法の開発に関する研究」による支援を受けています。

4. 参考文献

- [1] K. Kitaura, T. Sawai, T. Asada, T. Nakano, and M. Uebayasi, Chem. Phys. Letters 312 (1999) 319-324.
- [2] K. Kitaura, E. Ikeo, T. Asada, T. Nakano, and M. Uebayasi, Chem. Phys. Letters 313 (1999) 701-706.
- [3] T. Nakano, T. Kaminuma, T. Sato, Y. Akiyama, M. Uebayasi, and K. Kitaura, Chem. Phys. Letters, 318 (2000) 614-618.
- [4] <http://hse.nihs.go.jp/abinitmp/>