

フラグメント分割法に基づいた 並列分子計算プログラムの開発

Development of ab initio fragment molecular orbital method program: ABINIT-MP

中野 達也¹⁾
Tatsuya NAKANO

1) 国立医薬品食品衛生研究所 化学物質情報部
(〒158-8501 東京都世田谷区上野 1-18-1 E-mail: nakano@nihs.go.jp)

ABSTRACT. Information of electronic states is indispensable to understand the properties and the reactions of biomolecules such as proteins. Molecular orbital calculations are widely used to obtain the electronic states of molecules. Molecular orbital calculations of large biomolecules, however, are very difficult to execute even on a supercomputer because the amount of calculations increases in proportion to 3-4 power of a system size. In order to realize low cost and personal execution of ab initio MO calculations of the large molecules, a novel method, the fragment MO method, and its computer program, ABINIT-MP, has been developed. We report that the calculations of electronic state of biomolecules are inexpensively carried out with the ABINIT-MP program using the fragment MO method.

1. 背景

ゲノム（すべての遺伝子とすべての遺伝子間領域を含む、細胞の全 DNA の内容）の解析が急速に進展している現在、ゲノム情報を有効に活用し、医薬品の開発等に結びつけることは極めて重要な課題である。DNA や主要な遺伝子産物であるタンパク質は、いずれも巨大分子系であるが、その振る舞いは低分子の場合と同じく非相対論的量子力学で精度よく近似できる。これまで DNA やタンパク質といった生体高分子の機能を分子計算で解析するには、分子を構成する原子の間に働く力を古典的なポテンシャル関数（力場）で近似した、分子力場法や分子動力学法が用いられてきた。しかしながら分子間の相互作用は古典的力場関数では精度よく記述できない場合が多く、第一原理（量子力学）に基づいた巨大分子計算手法の実現が待たれていた。

2. 目的

非相対論的量子力学に基づいた、巨大分子の電子状態計算を、

- (1) フラグメント分割法を用い（アルゴリズムレベルでの高速化）
- (2) MPI を用いた並列化（実装レベルでの高速化）を行うことにより実用レベルまで高速化する。産業技術総合研究所の北浦らと共同で研究を行っているフラグメント分割法[1-5]は、電子状態の近似計算法であり、
 - (1) 分子をフラグメントに分割し、フラグメント（モノマー）とフラグメントペア（ダイマー）の計算から、分子全体を計算する
 - (2) モノマー及びダイマーと周囲のフラグメント間は静電相互作用のみを考慮する
 - (3) モノマー及びダイマーと周囲のフラグメント間の静電相互作用に点電荷近似等の近似を行う

- (4) 離れたフラグメントペアから構成されるダイマーは静電的に相互作用するモノマーの和で近似することにより高速化する。通常 Hartree-Fock レベルの非経験的分子軌道法では、分子の大きさの 3~4 乗に比例した計算時間がかかるが、フラグメント分割法では 2 乗に比例することになり、大幅な高速化が可能である。さらにモノマー及びダイマーの計算は独立して行うことが可能で各計算ノード間の通信量が少ないことから並列計算に適したアルゴリズムであり、フラグメントの電子状態を計算する方法に依存しないため一般性も高い。また MPI を用いた並列化は、PC クラスタからスーパーコンピュータまで同一コードのプログラムを開発することが可能であり汎用性にも優れている。

本研究では PC クラスタを用いて、

- (1) 500 残基のタンパク質の電子状態計算
 - (2) 50 残基のタンパク質の構造最適化計算
- を行うことを目標とした。また可視化ソフトウェア及びドキュメントの作成にも重点を置いて開発を行った。

3. フラグメント分子軌道(FMO)法

本論文では、電子状態の計算方法に分子軌道法を用いたフラグメント分割法を FMO 法とよぶことにする。

FMO 法では、分子を N_f 個のフラグメントに分割したときの、フラグメント I の Hamiltonian H_I として次の形のものを用いて Schrödinger 方程式を解く。

$$H_I \Psi_I = E_I \Psi_I \quad (1)$$

$$H_I = \sum_{i \in I} \left[\left(-\frac{1}{2} \nabla_i^2 \right) + \sum_A \left(-\frac{Z_A}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{A}|} \right) + \sum_{J \neq I}^{N_f} \int \frac{\rho_J(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{r}'|} d\mathbf{r}' \right] + \sum_{i \in I} \sum_{j \in I} \frac{1}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j|} \quad (2)$$

ここで $\rho_j(\mathbf{r}')$ はフラグメント J に含まれる電子の位置 $\mathbf{r}'$ における電子密度である。この Hamiltonian には周囲の $N_f - 1$ 個のフラグメントからの静電ポテンシャルが含まれている。このため、全てのフラグメントについて電子分布が自己無撞着(self consistent)になるまで繰り返し計算を行う。この方程式を解く際、フラグメントの MO はフラグメント内に局在させる必要がある。これについては後に述べる。フラグメントペア IJ についても、フラグメントと同様に、次の Schrödinger 方程式を MO がフラグメントペア内に局在するようにして解く。

$$H_{IJ} \Psi_{IJ} = E_{IJ} \Psi_{IJ} \quad (3)$$

$$H_{IJ} = \sum_{i \in I, J} \left[\left(-\frac{1}{2} \nabla_i^2 \right) + \sum_A \left(-\frac{Z_A}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{A}|} \right) + \sum_{K \neq I, J} \int \frac{\rho_K(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{r}'|} d\mathbf{r}' \right] + \sum_{i \in I, J} \sum_{j \in I, J} \frac{1}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j|} \quad (4)$$

この Hamiltonian にも周囲の $N_f - 2$ 個のフラグメントからの静電ポテンシャルが含まれているが、 $\rho_K(\mathbf{r}')$ はフラグメント計算で得られたものを用いる。

フラグメントペアの全電子エネルギーをそれぞれ E_I および E_{IJ} とすると、分子の全電子エネルギー E は近似的に次のように計算できる。

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

分子の全エネルギー E_{total} は次のようになる。

$$E_{total} = E + \sum_{A > B} \frac{Z_A Z_B}{|\mathbf{B} - \mathbf{A}|} \quad (6)$$

また分子の全電子密度 $\rho(\mathbf{r})$ も同様に計算できる。

$$\rho(\mathbf{r}) = \sum_{I > J} \rho_{IJ}(\mathbf{r}) - (N_f - 2) \sum_I \rho_I(\mathbf{r}) \quad (7)$$

FMO 法の計算手順を図 1 に示した。

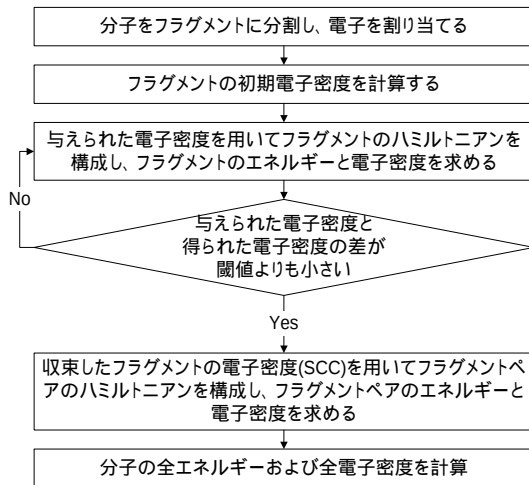


図 1 FMO 法の計算手順

以下の説明ではモノマーおよびダイマーは閉殻系であると仮定する。モノマーおよびダイマーの Hartree-Fock-Roothaan 方程式は、modified Fock 演算子を用いて次のように表される。

$$\mathbf{F}^x \mathbf{C}^x = \mathbf{S}^x \mathbf{C}^x \boldsymbol{\epsilon}^x \quad (8)$$

$$\mathbf{F}^x = \mathbf{H}^x + \mathbf{G}^x \quad (9)$$

$$H_{\mu\nu}^x = H_{\mu\nu}^{core\ x} + V_{\mu\nu}^x + \sum_k B_k \langle \mu | \theta_k \rangle \langle \theta_k | \nu \rangle \quad (10)$$

$$V_{\mu\nu}^x = \sum_{K \neq x} (u_{\mu\nu}^K + v_{\mu\nu}^K) \quad (11)$$

$$u_{\mu\nu}^K = \sum_{A \in K} \langle \mu | (-Z_A / |\mathbf{r} - \mathbf{A}|) | \nu \rangle \quad (12)$$

$$v_{\mu\nu}^K = \sum_{\lambda \sigma \in K} P_{\lambda\sigma}^K (\mu\nu | \lambda\sigma) \quad (13)$$

$$P_{\mu\nu}^x = 2 \sum_i C_{\mu i}^{x*} C_{\nu i}^x \quad (14)$$

$$G_{\mu\nu}^x = \sum_{\lambda\sigma} P_{\lambda\sigma}^x \left[(\mu\nu | \lambda\sigma) - \frac{1}{2} (\mu\sigma | \lambda\nu) \right] \quad (15)$$

ここで、 $x = I$ の場合がモノマーの、 $x = IJ$ の場合がダイマーの Hartree-Fock-Roothaan 方程式となる。 V^x は周囲のフラグメントからの静電ポテンシャルであり、周囲のフラグメントの原子核からの静電ポテンシャル u^K と電子からの静電ポテンシャル v^K からなる。

式(10)の第 3 項は、MO をフラグメント内に局在化させるための射影演算子で、パラメータ B_k を 10^6 にセットすることで θ_k を変分空間から外す働きをする。分子内でフラグメントに分割する場合は、 sp^3 炭素の位置で分割する。この分割位置にある原子を bond detached atom (BDA) と呼ぶ。 θ_k には C-H 間の原子間距離を 1.09Å に固定したメタン分子の MO を natural localized MO 法で局在化した MO を用いる (表 1)。

Table 1 The sp^3 hybrid ($\theta_1 - \theta_4$) and core (θ_5) orbitals of carbon atom^a

AO	θ_1	θ_2	θ_3	θ_4	θ_5
s_1	-0.117822	-0.117822	-0.117822	-0.117822	1.003631
s_2	0.542327	0.542327	0.542327	0.542327	-0.015049
p_x	0.000000	0.802054	-0.401112	-0.401112	0.000000
p_y	0.000000	0.000000	-0.694550	0.694550	0.000000
p_z	0.850729	-0.283634	-0.283634	-0.283634	0.000000

^a The orbitals are derived from the natural localized MOs [6] of CH_4 at the HF/STO-3G level and normalized.

実際の計算では、BDA が属するフラグメントを I、BDA に結合している原子が属するフラグメントを J とすると、 θ_1 が BDA に結合しているフラグメント J の原子へ向くように MO を回転し、フラグメント I からは回転後の θ_1 をシフト演算子を用いて除き、フラグメント J からは回転後の θ_1 以外の MO を除く。このように基底関数を制限することで、フラグメントの MO をフラグメント内に局在化させることができる。

FMO 法をより高速化するために、次の二つの近似が有効である。一つは Hamiltonian に含まれている静電ポテンシャルに対する近似であり、もう一つは離れたフラグメントペアに対する静電相互作用近似である。

静電ポテンシャルに対する近似を導入するために、全電子エネルギーの式を書き換えると

$$\begin{aligned}
E &= \sum_{I>J} E_{IJ} - (N_f - 2) \sum_I E_I \\
&= \sum_{I>J} (E_{IJ} - E_I - E_J) + \sum_I E_I \\
&= \sum_{I>J} (E'_{IJ} - E'_I - E'_J) + \sum_{I>J} (V_{IJ} - V_I - V_J) + \sum_I E'_I + \sum_I V_I \\
&= \sum_{I>J} (E'_{IJ} - E'_I - E'_J) + \sum_{I>J} (V_{IJ} - V_{I(J)} - V_{J(I)}) + \sum_I E'_I
\end{aligned} \tag{16}$$

となる。ここで

$$E'_I = E_I - V_I \tag{17}$$

$$E'_{IJ} = E_{IJ} - V_{IJ} \tag{18}$$

$$V_I = \text{Tr}(\mathbf{P}^I \mathbf{V}^I) \tag{19}$$

$$V_{IJ} = \text{Tr}(\mathbf{P}^{IJ} \mathbf{V}^{IJ}) \tag{20}$$

$$V_{I(J)} = \text{Tr}(\mathbf{P}^I \mathbf{V}^{IJ}) \tag{21}$$

$$V_{J(I)} = \text{Tr}(\mathbf{P}^J \mathbf{V}^{IJ}) \tag{22}$$

である。式(16)はダイマーに対する静電ポテンシャルの式しか含んでいないため、式(16)を用いることで、モノマーとダイマーで異なる近似静電ポテンシャルを使用することが可能になる。また式(23)で定義される ΔE_{IJ} は、フラグメント IJ 間の相互作用エネルギーと解釈することができる。

$$\Delta E_{IJ} = (E'_{IJ} - E'_I - E'_J) + (V_{IJ} - V_{I(J)} - V_{J(I)}) \tag{23}$$

近距離のフラグメントからの静電ポテンシャルは、Mulliken 近似を用いて、

$$v_{\mu\nu}^K \cong \sum_{\lambda \in K} (\mathbf{P}^K \mathbf{S}^K)_{\lambda\lambda} (\mu\nu | \lambda\lambda) \quad \text{for } R_{\min}(x, K) \geq L_{\text{aoc}} \tag{24}$$

と近似している (esp-aoc 近似)。また遠距離のフラグメントからの静電ポテンシャルは Mulliken の原子電荷 Q_A を用いて

$$v_{\mu\nu}^K \cong \sum_{A \in K} \langle \mu | (Q_A / |\mathbf{r} - \mathbf{A}|) | \nu \rangle \quad \text{for } R_{\min}(x, K) \geq L_{\text{ptc}} \tag{25}$$

$$Q_A = \sum_{\lambda \in A} (\mathbf{P}^K \mathbf{S}^K)_{\lambda\lambda} \tag{26}$$

と近似している (esp-ptc 近似)。

もう一つの高速化のための近似法である離れたフラグメントペアに対する静電相互作用近似 (dimer-es 近似) は

$$\begin{aligned}
E'_{IJ} &\cong E'_I + E'_J + \text{Tr}(\mathbf{P}^I \mathbf{u}^J) + \text{Tr}(\mathbf{P}^J \mathbf{u}^I) \\
&+ \sum_{\mu\nu \in I} \sum_{\lambda\sigma \in J} P_{\mu\nu}^I P_{\lambda\sigma}^J (\mu\nu | \lambda\sigma)
\end{aligned} \tag{27}$$

となる。これにより、多くのダイマーについて SCF 計算を避けることができる。

次に、FMO 法のエネルギー勾配について述べる。FMO 法のエネルギー勾配計算は、ほぼ Hartree-Fock-Roothaan 法の場合と同様にして計算できる。モノマーのエネルギー勾配 $\frac{\partial E_I}{\partial a}$ は

$$\begin{aligned}
\frac{\partial E_I}{\partial a} &= \sum_{\mu\nu \in I} P_{\mu\nu}^I \frac{\partial H_{\mu\nu}^{\text{core } I}}{\partial a} \\
&+ \sum_{\mu\nu\lambda\sigma \in I} \left(P_{\mu\nu}^I P_{\lambda\sigma}^I - \frac{1}{2} P_{\mu\lambda}^I P_{\nu\sigma}^I \right) \frac{\partial (\mu\nu | \lambda\sigma)}{\partial a}
\end{aligned} \tag{28}$$

$$\begin{aligned}
&- 2 \sum_{\mu\nu \in I} W_{\mu\nu}^I \frac{\partial S_{\mu\nu}^I}{\partial a} + \sum_{\mu\nu \in I} P_{\mu\nu}^I \frac{\partial V_{\mu\nu}^I}{\partial a} \\
W_{\mu\nu}^x &= \frac{1}{4} \sum_{\lambda\sigma \in x} P_{\mu\lambda}^x F_{\lambda\sigma}^x P_{\nu\sigma}^x
\end{aligned} \tag{29}$$

$$\begin{aligned}
\sum_{\mu\nu \in I} P_{\mu\nu}^I \frac{\partial V_{\mu\nu}^I}{\partial a} &= \sum_{\mu\nu \in I} P_{\mu\nu}^I \sum_{K \neq I} \left(\frac{\partial u_{\mu\nu}^K}{\partial a} + \sum_{\lambda\sigma \in K} P_{\lambda\sigma}^K \frac{\partial (\mu\nu | \lambda\sigma)}{\partial a} \right) \\
&- 2 \sum_{K \neq I} \sum_{\mu'\nu' \in K} X_{\mu'\nu'}^{K(I)} \frac{\partial S_{\mu'\nu'}^K}{\partial a}
\end{aligned} \tag{30}$$

$$X_{\mu\nu}^{K(I)} = \frac{1}{4} \sum_{\lambda\sigma \in K} P_{\mu\lambda}^K V_{\lambda\sigma}^I P_{\nu\sigma}^K \tag{31}$$

$$V_{\lambda\sigma}^I = \sum_{\mu\nu \in I} P_{\mu\nu}^I (\mu\nu | \lambda\sigma) \tag{32}$$

となる。式(10)の射影演算子の項の寄与は B_k^{-1} 程度なので無視している。ダイマーについても同様に

$$\begin{aligned}
\frac{\partial E_{IJ}}{\partial a} &\cong \sum_{\mu\nu \in IJ} P_{\mu\nu}^{IJ} \frac{\partial H_{\mu\nu}^{\text{core } IJ}}{\partial a} \\
&+ \sum_{\mu\nu\lambda\sigma \in IJ} \left(P_{\mu\nu}^{IJ} P_{\lambda\sigma}^{IJ} - \frac{1}{2} P_{\mu\lambda}^{IJ} P_{\nu\sigma}^{IJ} \right) \frac{\partial (\mu\nu | \lambda\sigma)}{\partial a}
\end{aligned} \tag{33}$$

$$\begin{aligned}
&- 2 \sum_{\mu\nu \in IJ} W_{\mu\nu}^{IJ} \frac{\partial S_{\mu\nu}^{IJ}}{\partial a} + \sum_{\mu\nu \in IJ} P_{\mu\nu}^{IJ} \frac{\partial V_{\mu\nu}^{IJ}}{\partial a} \\
\sum_{\mu\nu \in IJ} P_{\mu\nu}^{IJ} \frac{\partial V_{\mu\nu}^{IJ}}{\partial a} &= \sum_{\mu\nu \in IJ} P_{\mu\nu}^{IJ} \sum_{K \neq I, J} \left(\frac{\partial u_{\mu\nu}^K}{\partial a} + \sum_{\lambda\sigma \in K} P_{\lambda\sigma}^K \frac{\partial (\mu\nu | \lambda\sigma)}{\partial a} \right) \\
&- 2 \sum_{K \neq I, J} \sum_{\mu'\nu' \in K} X_{\mu'\nu'}^{K(IJ)} \frac{\partial S_{\mu'\nu'}^K}{\partial a}
\end{aligned} \tag{34}$$

$$X_{\mu\nu}^{K(IJ)} = \frac{1}{4} \sum_{\lambda\sigma \in K} P_{\mu\lambda}^K V_{\lambda\sigma}^{IJ} P_{\nu\sigma}^K \tag{35}$$

$$V_{\lambda\sigma}^{IJ} = \sum_{\mu\nu \in IJ} P_{\mu\nu}^{IJ} (\mu\nu | \lambda\sigma) \tag{36}$$

となる。ダイマー計算において、モノマーの MO は変分的に決められていないので、周囲の $N_f - 2$ 個のフラグメントからの静電ポテンシャルの微分を計算するには、厳密には Coupled Perturbed Hartree-Fock (CPHF) 方程式を解く必要がある。しかしながら式(33)が $\frac{\partial E_{IJ}}{\partial a}$ のよい近似になっていることが数値的に示されている[4]。式(28)と式(33)を用いると全電子エネルギーの勾配は

$$\frac{\partial E}{\partial a} = \sum_{I>J} \frac{\partial E_{IJ}}{\partial a} - (N_f - 2) \sum_I \frac{\partial E_I}{\partial a} \tag{37}$$

で計算できる。Esp-aoc 近似を用いた場合、式(30)及び式(32)は、

$$\sum_{\mu\nu \in I} P_{\mu\nu}^I \frac{\partial V_{\mu\nu}^I}{\partial a} = \sum_{\mu\nu \in I} P_{\mu\nu}^I \sum_{K \neq I} \left[\frac{\partial u_{\mu\nu}^K}{\partial a} + \sum_{\lambda\sigma \in K} P_{\lambda\sigma}^K \left(\frac{\partial S_{\lambda\sigma}^K}{\partial a} (\mu\nu | \lambda\lambda) + S_{\lambda\sigma}^K \frac{\partial (\mu\nu | \lambda\lambda)}{\partial a} \right) \right] \quad (38)$$

$$-2 \sum_{K \neq I} \sum_{\mu'\nu' \in K} X_{\mu'\nu'}^{K(I)} \frac{\partial S_{\mu'\nu'}^K}{\partial a} V_{\lambda\sigma}^I = \sum_{\mu\nu \in I} P_{\mu\nu}^I S_{\lambda\sigma}^K (\mu\nu | \lambda\lambda) \quad (39)$$

となる。ダイマーについても同様に式(34)及び式(36)は、

$$\sum_{\mu\nu \in IJ} P_{\mu\nu}^{IJ} \frac{\partial V_{\mu\nu}^{IJ}}{\partial a} = \sum_{\mu\nu \in IJ} P_{\mu\nu}^{IJ} \sum_{K \neq I,J} \left[\frac{\partial u_{\mu\nu}^K}{\partial a} + \sum_{\lambda\sigma \in K} P_{\lambda\sigma}^K \left(\frac{\partial S_{\lambda\sigma}^K}{\partial a} (\mu\nu | \lambda\lambda) + S_{\lambda\sigma}^K \frac{\partial (\mu\nu | \lambda\lambda)}{\partial a} \right) \right] \quad (40)$$

$$-2 \sum_{K \neq I,J} \sum_{\mu'\nu' \in K} X_{\mu'\nu'}^{K(IJ)} \frac{\partial S_{\mu'\nu'}^K}{\partial a} V_{\lambda\sigma}^{IJ} = \sum_{\mu\nu \in IJ} P_{\mu\nu}^{IJ} S_{\lambda\sigma}^K (\mu\nu | \lambda\lambda) \quad (41)$$

となる。

分子のフラグメントへの分割方法は、FMO 法の計算精度に大きく影響する。一般論としてフラグメントサイズを大きくすることで計算精度は向上するが、計算時間も増大するため、バランスのとれた分割方法が必要となる。ポリペプチドおよび DNA については、以下に示す分割方法を適用することで、HF/STO-3G レベルで全エネルギーの誤差が 5kcal/mol 以下になることが検証されている。また現在の ABINIT-MP では、拡張は容易であるが、フラグメントへの分割を sp^3 炭素の以外の位置で行うことはできない。ポリペプチドの場合、デフォルトでは 2 残基単位で分割する (図 2)。残基数が奇数の場合は、C 末端の残基を 1 フラグメントとする。

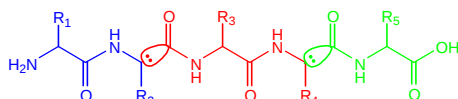


図 2 ポリペプチドの分割

ジスルフィド結合で結合した二つのシステイン残基は図 3 に示したように分割する。

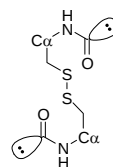


図 3 ジスルフィド結合したシステイン残基の分割

DNA については図 4 で示したように分割する。

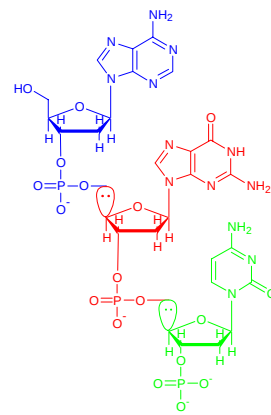


図 4 DNA の分割

タンパク質及び DNA について、HF/STO-3G 計算との全エネルギーを比較した結果を、表 2 及び表 3 に示した。

4 . FMO 法プログラム ABINIT-MP

基礎となる ab initio MO 法プログラムには、筑波大学化学系 菊池修教授の研究グループで開発された ABINIT [7]を使用した。開発言語には Fortran90 を使用している。ABINIT-MP は MPI を用いて、粗粒度 (モノマー / ダイマー間の並列化)、細粒度 (モノマー / ダイマー内の並列化) の 2 階層で並列化を行っている。計算ノードへのジョブの割り当てはサイクリックに行っている。現在、単一のソースコードで、Windows (MPICH), Linux (MPICH, SCore), IBM SP, SGI Origin2000, Compaq Alpha Server, HITACHI SR8000 といった多様な並列計算環境で稼動している。

Dual Pentium III 1GHz, memory 2GB, 8 ノード (ネットワークは 100Base-TX) の PC クラスタを用い、プログステロン受容体リガンド結合部位二量体タンパク質 (図 5, PDB ID:1A28, 残基数 500, 原子数 8237) の FMO-HF / STO-3G 一点計算 (原子軌道数 24565) が 101.3h で計算できた。

Table 2 Total energies of Alpha-1 and crambin

Molecule	PDB	Number of Residues	Total energy / a.u.		Error / kcal/mol
			FMO-HF/STO-3G	HF/STO-3G	
Alpha-1 (chain A)	3AL1	13	-4855.2759231	-4855.2754720	-0.3
Alpha-1 (chain B)	3AL1	13	-4855.5709689	-4855.5700528	-0.6
Alpha-1 (dimer)	3AL1	26	-9711.1897149	-9711.1883710	-0.8
[Pro ²² , Leu ²⁵]crambin	1EJG	46	-17779.5030137	-17779.5023991	-0.4
[Ser ²² , Ile ²⁵]crambin	1EJG	46	-17777.1487290	-17777.1483655	-0.2

Table 3 Total energies of DNAs

Molecule	PDB	Total energy / a.u.		Error / kcal/mol
		FMO-HF/STO-3G	HF/STO-3G	
d(CGCGCG)	2DCG	-15306.6366903	-15306.6400266	2.1
d(GTACGTAC)	197D	-20669.7941563	-20669.7965333	1.5
d(GGGGTCCC)	1D91	-20849.4215815	-20849.4214016	-0.1
d(GCGGGCCCCG)	137D	-26156.4304007	-26156.4376874	4.6

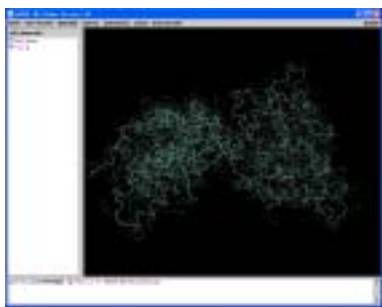


図 5 プログステロン受容体リガンド結合部位二量体の ABINIT-MP Viewer による主鎖表示

また crambin(図 6, PDB ID:1EJG, 残基数 46, 原子数 642) の FMO-HF/STO-3G エネルギー勾配計算が 7h で可能になった。

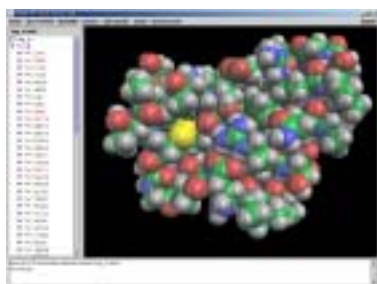


図 6 Crambin の ABINIT-MP Viewer による CPK 表示

ABINIT-MP Viewer は、ABINIT-MP の計算結果の解析および可視化を行うソフトウェアであり、

- 1) 分子の 3 次元立体構造の表示
- 2) 原子電荷のカラー表示
- 3) 電子密度、静電ポテンシャルの等値面表示
- 4) 静電ポテンシャルの等電子密度面上へのカラーマップ表示

を行うことができる。ABINIT-MP Viewer は Java と Java3D で作成している。図 7 に (Gly)₆ の静電ポテンシャルマップ表示を示した。

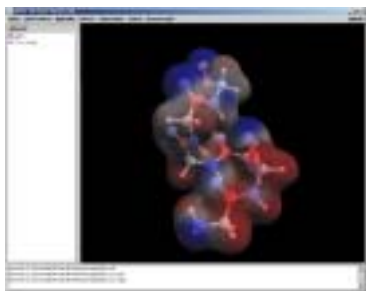


図 7 (Gly)₆ の静電ポテンシャルマップ表示

またドキュメントについても、下記のような詳細な解説書を作成した。

ABINIT-MP 利用マニュアル
インストール方法、実行方法、入力データフォーマット、
計算結果の利用

ABINIT-MP 解説マニュアル
方法論の解説、モジュールやサブルーチンの概要、並列化

ABINIT-MP チュートリアル (近日公開予定)
受容体 - リガンド結合性の解析方法を解説。

InsightII/CHARMm が必要

ABINIT-MP Viewer 利用マニュアル
インストール方法、実行方法、例題

これらのプログラムやドキュメントについては現在、

<http://molddb.nihs.go.jp/abinitmp/>

で公開中である。

5 . 参加企業及び機関

本プロジェクトへの参加企業及び機関は下記の通りである。

プロジェクト実施管理組織：株式会社 富士総合研究所

6 . 謝辞

本研究は、情報処理振興事業協会(IPA)の平成 13 年度未踏ソフトウェア創造事業の支援を受けました。また、プロジェクトマネージャ(PM)として、貴重な助言を頂きました東京大学大学院情報理工学系研究科の平木敬教授に深く感謝いたします。

7 . 参考文献

- [1] K. Kitaura, T. Sawai, T. Asada, T. Nakano, M. Uebayasi: Pair Interaction Molecular Orbital Method: An Approximate Computational Method for Molecular Interactions, *Chem. Phys. Lett.* **312**, 319-324 (1999).
- [2] K. Kitaura, E. Ikeyo, T. Asada, T. Nakano, M. Uebayasi: Fragment Molecular Orbital Method: An Approximation Computational Method for Large Molecules, *Chem. Phys. Lett.* **313**, 701-706 (1999).
- [3] T. Nakano, T. Kaminuma, T. Sato, Y. Akiyama, M. Uebayasi, K. Kitaura: Fragment Molecular Orbital Method: Application to polypeptides, *Chem. Phys. Lett.* **318**, 614-618 (2000).
- [4] K. Kitaura, S. Sugiki, T. Nakano, Y. Komeiji, M. Uebayasi, Fragment molecular orbital method: analytical energy gradients, *Chem. Phys. Lett.* **336**, 163-170 (2001).
- [5] T. Nakano, T. Kaminuma, T. Sato, K. Fukuzawa, Y. Akiyama, M. Uebayasi, K. Kitaura: Fragment molecular orbital method: use of approximate electrostatic potential, *Chem. Phys. Lett.* **351**, 475-480 (2002).
- [6] A. E. Reed, R. B. Weinstock, F. Weinhold, *J. Chem. Phys.* **83**, 735 (1985).
- [7] O. Kikuchi, T. Nakano, K. Morishashi, ABINIT, University of Tsukuba, Tsukuba, 1992.