

電子相関を露わに導入した分子動力学計算による タンパク質の立体構造形成過程の解析

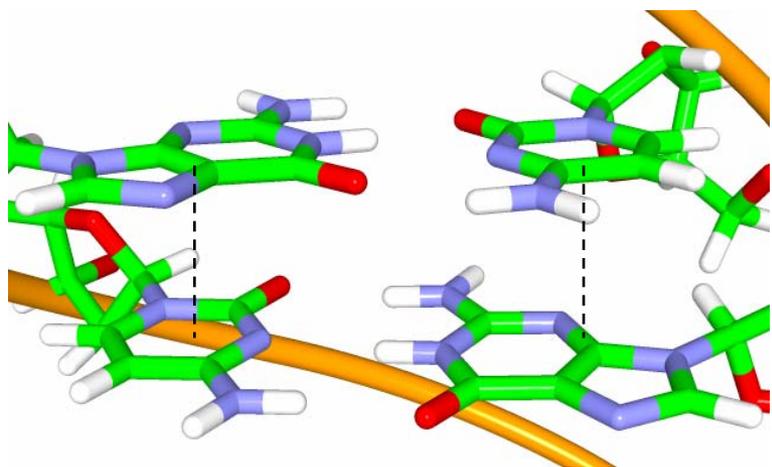
研究体制

舘野賢 筑波大学 計算科学研究センター(研究代表者)

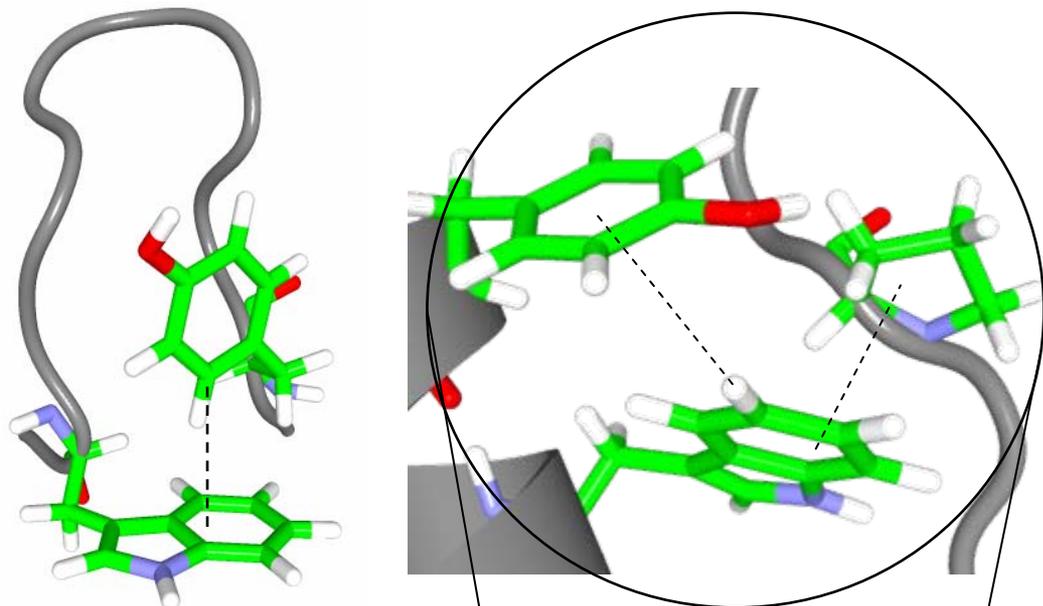
萩原陽介 筑波大学 数理物質科学研究科

都築誠二 産業技術総合研究所(共同研究者)

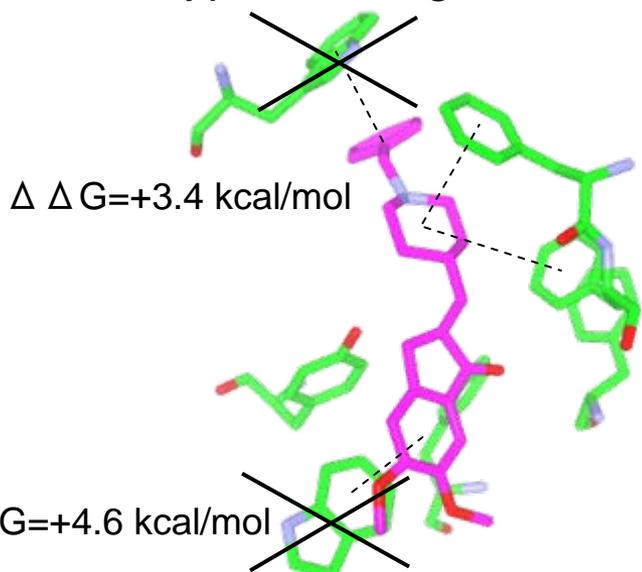
生体分子の立体構造安定化に寄与する相互作用



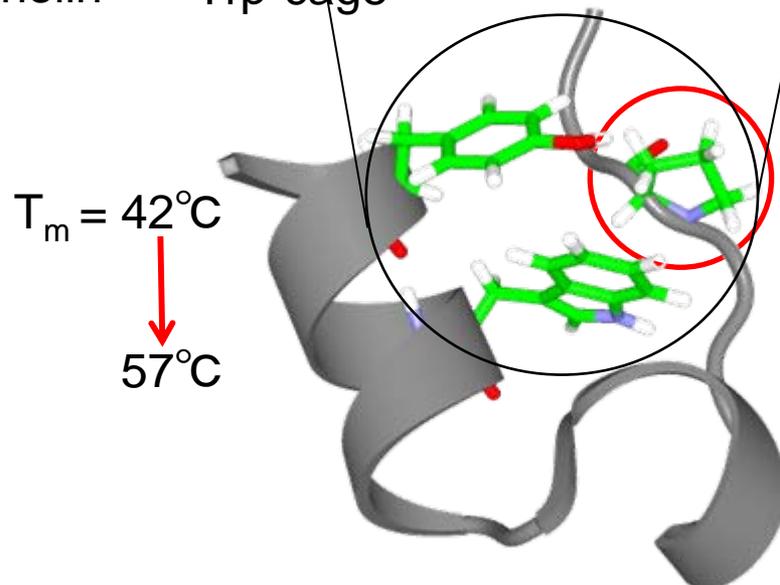
Parallel-type stacking in DNA



T-type stacking Parallel- and T-type stacking in chignolin Trp-cage

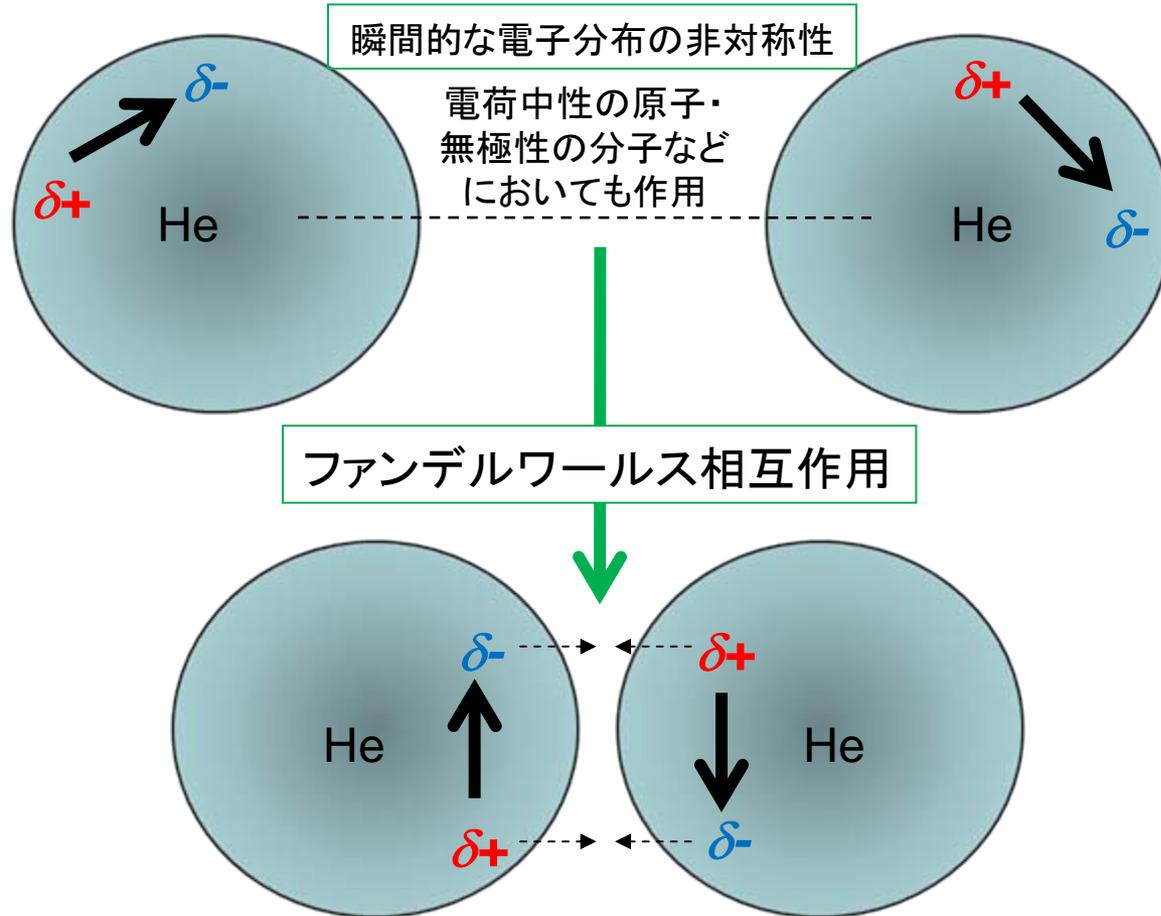


Kryger, G., et al. *structure*. 1998, 7, 297



Bunagan, M, R., et al. *J. Phys. Chem. B*. 2006, 110, 3759

ファンデルワールス相互作用



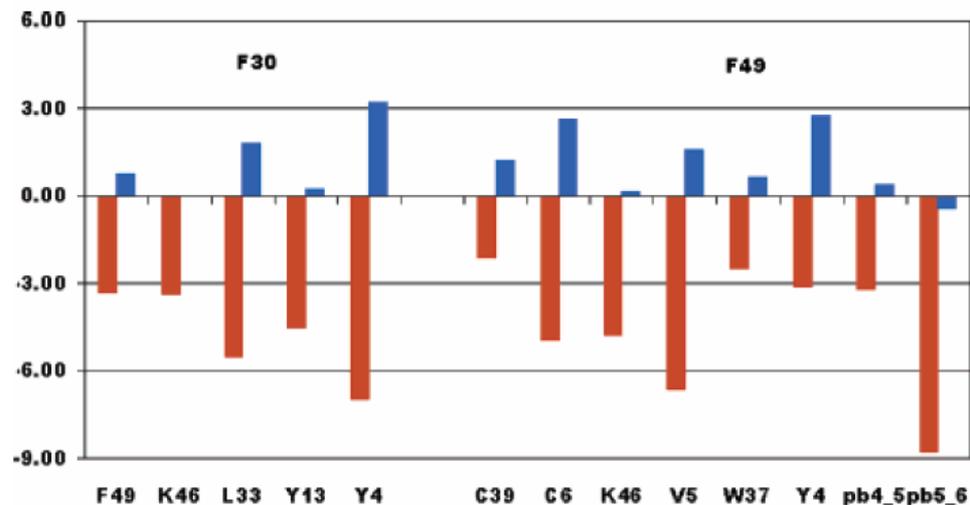
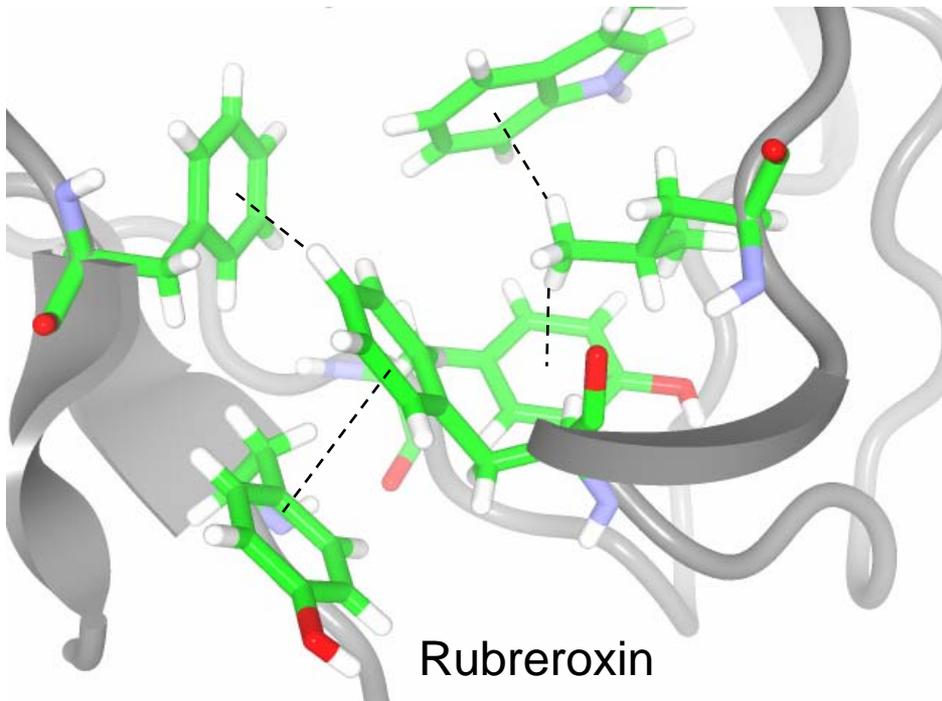
電子相関を正確に記述しなければならない

Hartree Fock (HF) およびDensity Functional Theory (DFT)で見積もることは不可能

電子相関を記述するMP2法、CCSD(T)法を用いる必要

MP2法は電子相関の効果を過大評価

実際の計算例



Vondrasek, J., et al. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 2615

CCSD(T)法の計算時間は、基底数の7乗に比例

電子の分極関数およびdiffuse関数を十分に取り入れた大きな基底を用いる必要

大規模計算は到底不可能

CCSD(T) level でのエネルギーの見積もり法

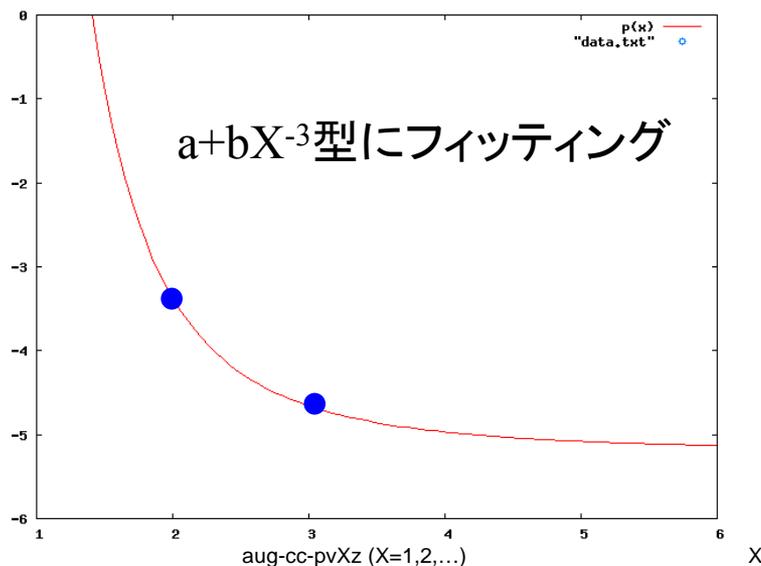
$$E_{\text{CCSD(T)}(\text{limit})} = E_{\text{MP2}(\text{limit})} + \Delta\text{CCSD(T)}(\text{limit})$$

完全系に近い非常に大きな基底を用いた計算は、MP2法でも困難(基底数の5乗に比例)

Helgakerの外挿法

→ Complete Basis Setを使用したときのエネルギーを見積もる

Helgaker, T., et al. *J. Chem. Phys.* 1997, 106, 9639.



$$\Delta\text{CCSD(T)}(\text{limit}) = \Delta\text{CCSD(T)}(\text{M}) + \Delta(\text{M})\text{CCSD(T)}$$

Medium Basis Setにおける
CCSD(T)補正項

CCSD(T)補正項の基底関数依
存性に対する補正項

$$\Delta\text{CCSD(T)}(\text{M}) = E_{\text{CCSD(T)}}(\text{M}) - E_{\text{MP2}}(\text{M})$$

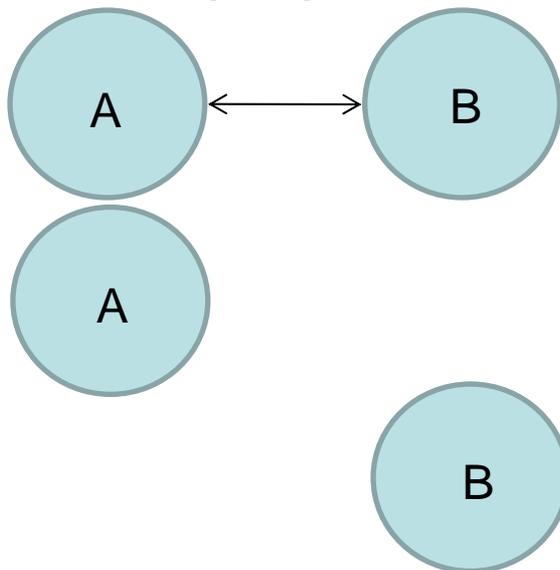
MP2法による安定化エネルギーの過大評価に対する補正

$$\Delta(\text{M})\Delta\text{CCSD(T)} = F_{\Delta\text{CCSD(T)}} \times [E_{\text{MP2}(\text{limit})} - E_{\text{MP2}(\text{M})}]$$

CCSD(T)補正項($E_{\text{CCSD(T)}} - E_{\text{MP2}}$)は、基底関数にあまり依存しない。

MP2法の基底依存性の $F_{\Delta\text{CCSD}}$ (=-0.25)倍としてよい。

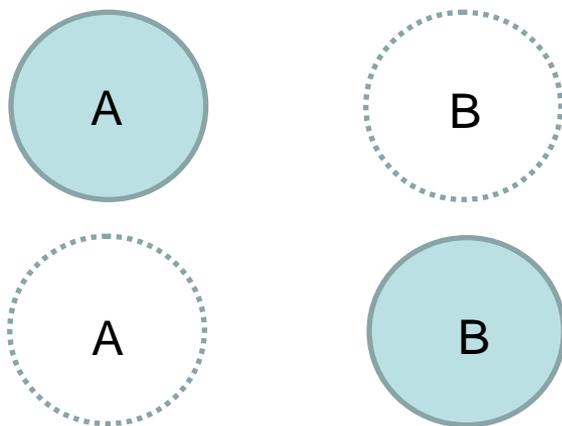
Basis Set Superposition Error (基底関数の重ね合わせ誤差)



$$E_{\text{int}} = \underline{E_{AB}} - (E_A + E_B)$$

分子A(B)が分子B(A)の基底関数を自分自身の基底関数として取り込む → E_{AB} の過大評価

Counterpoise法

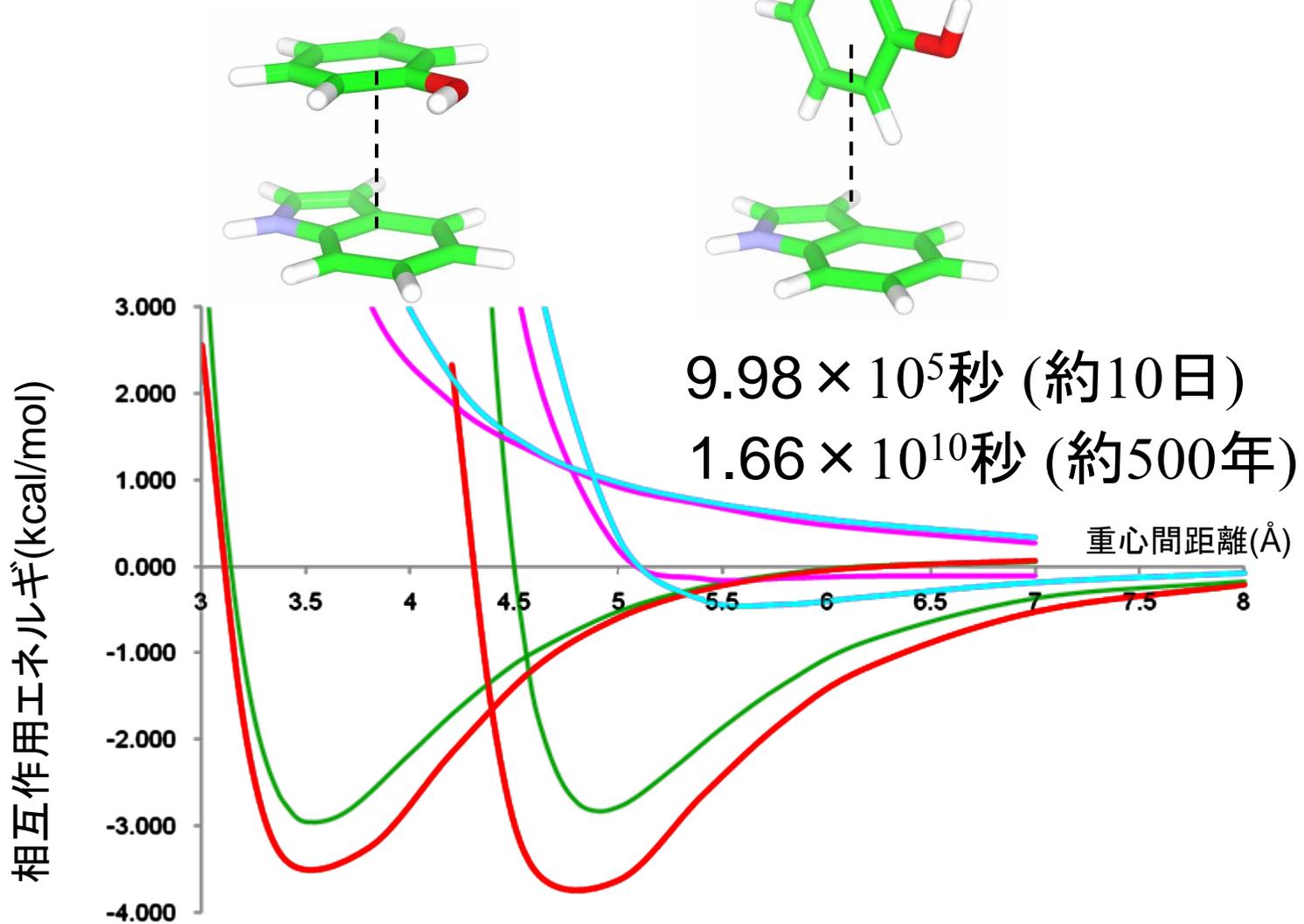


分子Bに基底関数のみ(核は置かない)を置いた
分子Aのエネルギー計算, E'_A

分子Aに基底関数のみ(核は置かない)を置いた
分子Bのエネルギー計算, E'_B

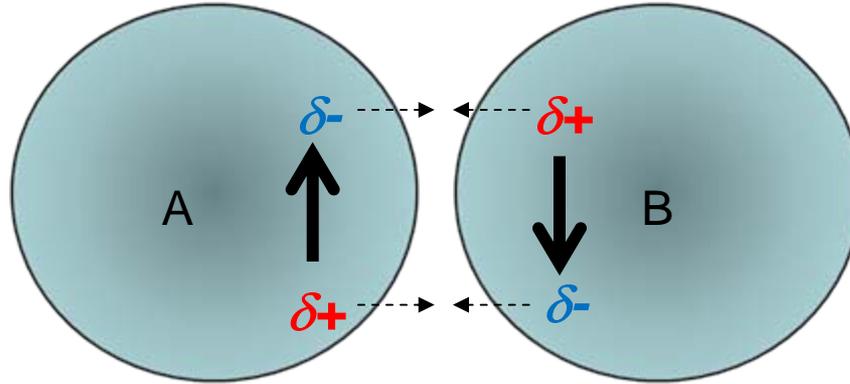
$$E_{\text{int-corrected}} = E_{AB} - (E'_A + E'_B)$$

計算結果



MMと同等の計算時間で、なおかつCCSD(T)の精度をもつ計算手法の開発

電子密度分布からvdW相互作用エネルギーを補正する汎関数



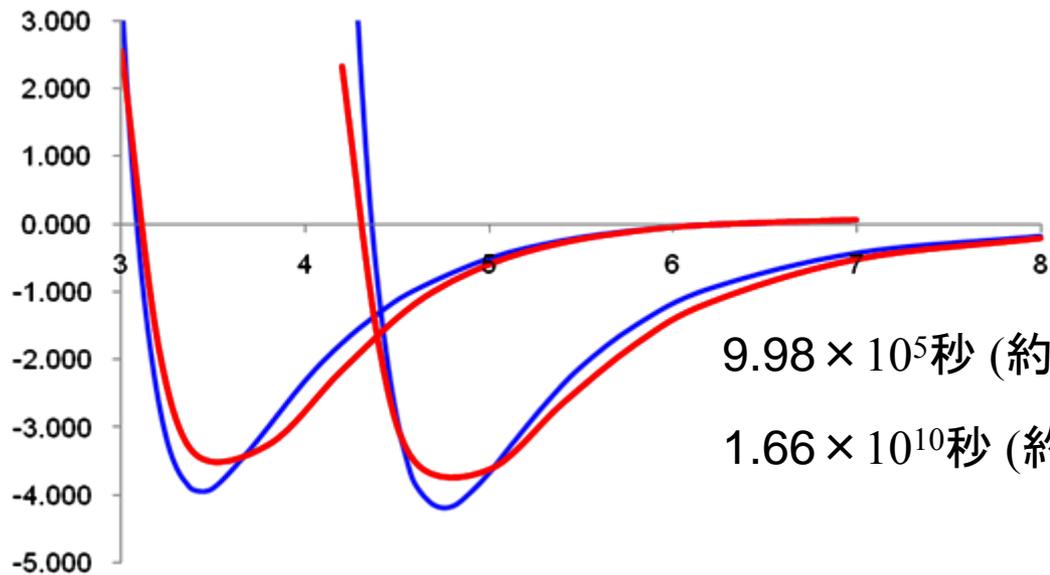
$$E_{xc} = \int d^3 r_1 \int d^3 r_2 K_{xc}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2) \delta n(\mathbf{r}_1) \delta n(\mathbf{r}_2)$$

$$n_{eff} = \left[\sqrt{n(\mathbf{r}_1)n(\mathbf{r}_2)} (\sqrt{n(\mathbf{r}_1)} + \sqrt{n(\mathbf{r}_2)}) \right]^{2/3}$$

$$E_{vdw}^{ALL} = -\frac{6}{(4\pi)^{3/2}} \int_{V_1} \int_{V_2} d^3 \mathbf{r}_1 d^3 \mathbf{r}_2 \frac{\rho^{1/2}(\mathbf{r}_1) \rho^{1/2}(\mathbf{r}_2)}{\rho^{1/2}(\mathbf{r}_1) + \rho^{1/2}(\mathbf{r}_2)} \frac{1}{r_{12}^6}$$

Anderson-Langreth-Lundqvist (ALL) 汎関数 (Anderson, Y. et al., *Phys. Rev. Lett.* 1996, 76, 102)

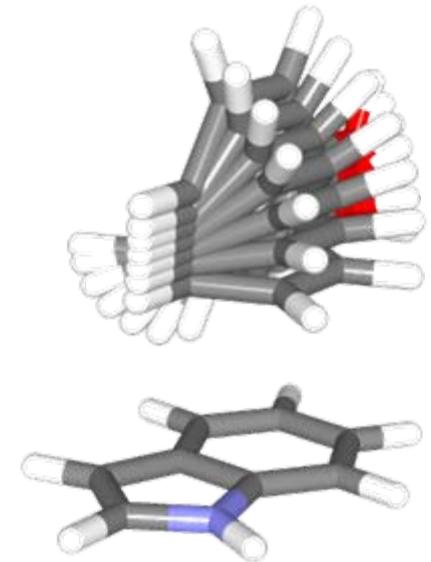
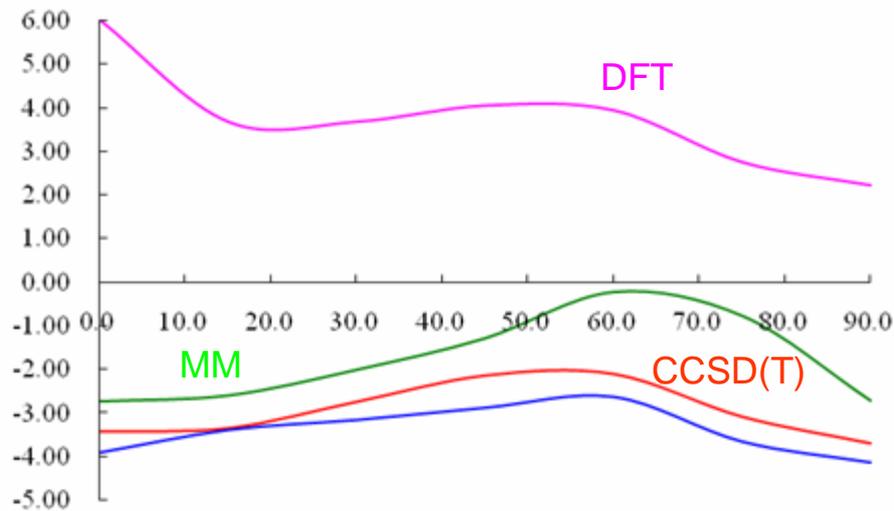
開発した手法の精度および計算時間



9.98×10^5 秒 (約10日)

1.66×10^{10} 秒 (約500年)

→ **1.72秒**



今後の展望

タンパク質の立体構造形成過程の解析
のためのMDシミュレーションを実行中

1stepあたり0.1秒以内に抑えられることができれば
約1か月で終了予定

1.72秒/コアより、並列化によって十分実現可能

