

茶カテキン分子分割位置による FMO 法の全エネルギーと電荷密度の精度検証

(静岡県静岡工業技術センター、筑波大学大学院数理工学研究所) 田村 克啓*

(産業技術総合研究所グリッド研究センター) 稲富 雄一

(産業技術総合研究所グリッド研究センター、筑波大学大学院数理工学研究所) 長嶋 雲兵

1. はじめに

フラグメント分子軌道(FMO)法は、北浦らにより開発された非経験的分子軌道法の高速度近似法である[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)の分子軌道計算を行うことで分子全体の電子状態を計算する。その際、モノマーあるいはダイマーと周囲のモノマー間には静電相互作用のみを考慮し、自己無撞着になるように求めたモノマーの電荷分布(Self Consistent Charge, SCC)を用いてダイマーの電子状態を計算する。

この手法には、1)分子全体を一度に扱う必要がないため、大幅な高速化が可能である。2)モノマーおよびダイマーと周囲のモノマー間の静電相互作用計算に点電荷近似などを導入することで高速化が可能である。さらに、離れたフラグメントペアから構成されるダイマーを静電的に相互作用するモノマーの和として近似(dimer-es 近似)することで、さらに高速化可能である。3)モノマーおよびダイマーの計算は独立して行うことが可能なため並列化が容易である、などの特徴がある。また、精度に関しても、タンパク質オリゴマーの計算では、従来法と比較して全エネルギーの計算誤差は 5kcal/mol 以下という精度を持っている。このため FMO 法は、タンパク質、酵素、DNA などの巨大分子に適用が可能な数少ない非経験的分子軌道法計算手法の一つとして注目を集めており、現在のところ計算された最大級の分子は、プロゲステロン受容体リガンド結合部位のホモダイマー(500 残基(8,237 原子))の一点計算が行われている。

しかしながら、FMO 法は、その理論の最大の特徴であるフラグメント分割位置が、タンパク質では C α -C*結合、DNA ではデオキシリボースの炭素 4'-炭素 5' の SP³結合でしか検証が行われていないため、現状では計算対象がタンパク質および DNA 分子に限られている。したがって、高分子材料等の一般巨大分子に対して適用するためには分割方法および全エネルギー等の精度検証が必要となっている。

そのため本発表では、生理活性物質として話題になっている茶カテキン分子に FMO 法を適用し、

分割方法による全エネルギーと電荷密度の精度を、従来の分子軌道法プログラムと比較検証した。

2. 計算方法

茶カテキン類として知られている分子のうち計算に用いた分子を図 1 に示した。構造が簡単な (+)-Catechine (以下(+)-C) を、FMO 法プログラムの計算精度検証に、(-)-Epicatechin gallate (以下(-)-ECg) を FMO 法の手法検証に用いた。

FMO 法プログラムとして ABINIT-MP Ver.20021029、並列化ライブラリとして MPICH NT 1.2.5 を使い、CompacVisualFortran 6.6B によりコンパイルした。また、従来法プログラムとして Gaussian98W Rev-A.7 を用いた。なお、基底関数には STO-3G を用いた。使用した計算機は、ノート型パソコン Sony VAIO PCG-GR5F/BP および IBM ThinkPad T41 を用いシングルノード計算を行った。

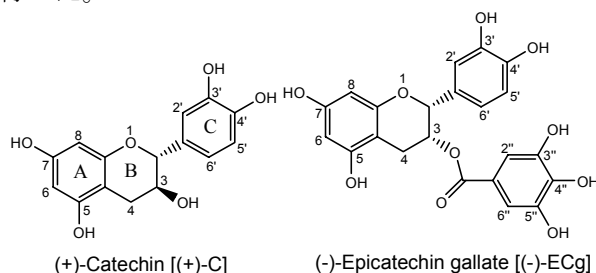


図 1 計算に用いた茶カテキン類

2.1 (+)-C による精度検証

(+)-C に対して Gaussian98 を用い構造最適化を行い、このときの全エネルギーおよび Mulliken 電荷の計算を行った。この構造をもとに、(+)-C を二つのフラグメントに分割した入力ファイルを作成し、ABINIT-MP プログラムにより全エネルギーおよび電荷を求めた。なお、分割位置を図 2 に示した。分割する結合は、ローブで表し、ローブ根本側原子に結合電子が属しているとした。

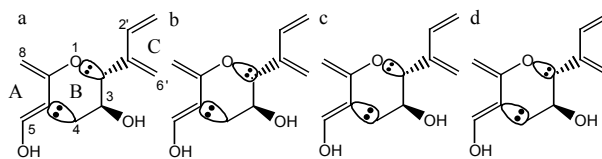


図 2 (+)-C の分割位置

2.2 (-)-ECg の分割方法による精度検証

上記(+)-C の場合と同様の手順で、(-)-ECg の計算を行った。ただしフラグメントの分割数を FMO 法が機能する最低数 3 とし、FMO 法の近似レベル 5 (静電ポテンシャルの近似: 近距離=近似なし、遠距離=点電荷近似、Dimer SCF に対する Dimer-es 近似有り) を用い全エネルギーおよび電荷について精度検証を行った。なお、(-)-ECg 分割位置を図 3,4,5 に示した。

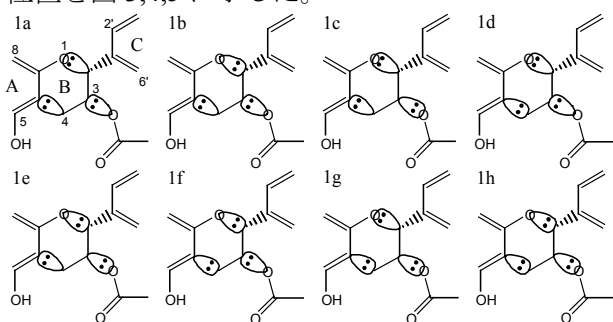


図 3 (-)-ECg の分割位置 (その 1)

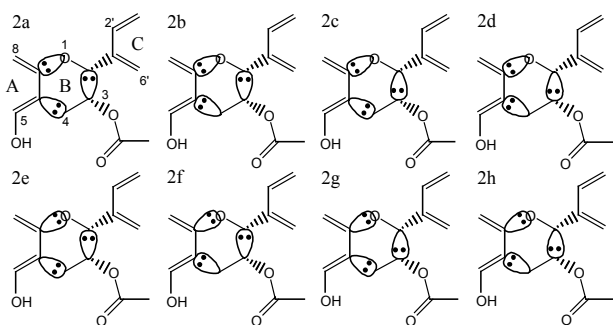


図 4 (-)-ECg の分割位置 (その 2)

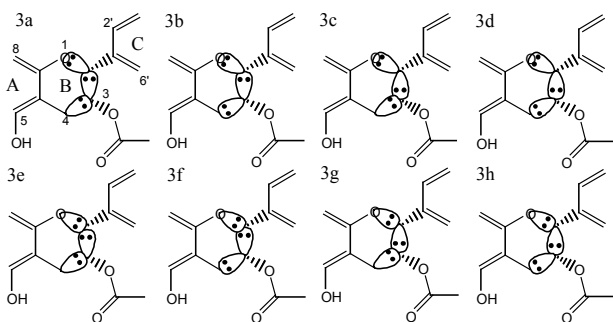


図 4 (-)-ECg の分割位置 (その 3)

3. 結果および考察

表 1 に(+)-C による ABINIT-MP プログラムの精度検証結果を、表 2 から 4 に(-)-ECg の結果を示した。表中の項目は、左から分割位置、ABINIT-MP および Gaussian98 の全エネルギーおよびその差 (原子単位、kcal/mol)、各原子上での Mulliken 電荷の差の二乗平均平方根を示している。

表 1 から ABINIT-MP プログラムは Gaussian98

と同等の精度があり、分割による精度検証が可能であることが確認できた。表 2,3,4 より(-)-ECg は分割位置および結合電子の割り当て方法により ABINIT-MP の精度は大きく変化し、図 4 の様に分割位置が連続したものでは、大きく精度が劣化した。また、全エネルギーの精度は、電荷の精度と相関関係が見られ、1c,1g,1e のように全エネルギー差が数 kcal/mol と十分な精度を持つ分割方法では、電荷についても再現性が高いことから、タンパク質の C α -C*結合など従来の FMO 法の近似が行われてきた分割方法以外でも計算精度を落とさないような分割が可能であることが確認できた。

表 1 (+)-C の分割位置による計算精度

	Total Energy (Eh)		ΔE (Eh)	ΔE (kcal/mol)	r.m.s. ΔQ
	ABINIT-MP	Gaussian			
a	-1012.2873	-1012.2873	>0.0001	>0.1	>0.0001
b	-1012.2873	-1012.2873	>0.0001	>0.1	>0.0001
c	-1012.2873	-1012.2873	>0.0001	>0.1	>0.0001
d	-1012.2873	-1012.2873	>0.0001	>0.1	>0.0001

表 2 (-)-ECg の分割位置による計算精度 (その 1)

	Total Energy (Eh)		ΔE (Eh)	ΔE (kcal/mol)	r.m.s. ΔQ
	ABINIT-MP	Gaussian			
1a	-1571.8074	-1571.8262	0.0189	11.8	0.0014
1b	-1571.7549	-1571.8262	0.0713	44.8	0.0063
1c	-1571.8244	-1571.8262	0.0018	1.1	0.0004
1d	-1571.7558	-1571.8262	0.0704	44.2	0.0053
1e	-1571.8166	-1571.8262	0.0096	6.0	0.0008
1f	-1571.7037	-1571.8262	0.1225	76.9	0.0088
1g	-1571.8175	-1571.8262	0.0087	5.4	0.0007
1h	-1571.8092	-1571.8262	0.0171	10.7	0.0009

表 3 (-)-ECg の分割位置による計算精度 (その 2)

	Total Energy (Eh)		ΔE (Eh)	ΔE (kcal/mol)	r.m.s. ΔQ
	ABINIT-MP	Gaussian			
2a	-1571.7939	-1571.8262	0.0324	20.3	0.0032
2b	-1571.7301	-1571.8262	0.0961	60.3	0.0062
2c	-1571.7443	-1571.8262	0.0819	51.4	0.0071
2d	-1571.7358	-1571.8262	0.0904	56.7	0.0061
2e	-1571.7584	-1571.8262	0.0678	42.6	0.0056
2f	-1571.7617	-1571.8262	0.0645	40.5	0.0059
2g	-1571.7467	-1571.8262	0.0796	49.9	0.0064
2h	-1571.8050	-1571.8262	0.0213	13.3	0.0022

表 4 (-)-ECg の分割位置による計算精度 (その 3)

	Total Energy (Eh)		ΔE (Eh)	ΔE (kcal/mol)	r.m.s. ΔQ
	ABINIT-MP	Gaussian			
3a	-1571.3954	-1571.8262	0.4308	270.3	0.0138
3b	-1571.4493	-1571.8262	0.3769	236.5	0.0121
3c	-1535.4311	-1571.8262	36.3951	22837.9	0.2876
3d	-1571.6109	-1571.8262	0.2153	135.1	0.0101
3e	-1535.8757	-1571.8262	35.9505	22558.9	0.2578
3f	-1535.9926	-1571.8262	35.8337	22485.6	0.2571
3g	-1535.3205	-1571.8262	36.5057	22907.3	0.2880
3h	-1570.4499	-1571.8262	1.3763	863.7	0.0493

参考文献

- [1] T. Nakano, T. Kaminuma, T. Sato, K. Fukuzawa, Y. Akiyama, M. Uebayasi, K. Kitaura, Chem. Phys. Lett., 351, 475-480(2002)