1P081

QM/MM シミュレーションの開発と性能評価

○米澤 康滋¹、高田 俊和²、中田 一人³、佐久間 俊広⁴、中村 春木¹ (¹阪大・蛋白研、²NEC基礎研、³NECソフト、⁴NEC情報システムズ)

QM/MM シミュレーションは、近年非常に注目されている。QM/MMハイブリッド計算の意義は、1) 経験的な分子動力学 (MM) の分子力場を越える非経験的量子力学 (QM) 計算による精密計算を MMシミュレーションに取り込めること、及び 2) 現在の計算機能力で科学的な分子動力学計算が実現できることにある。我々は非経験的分子軌道計算プログラム AMOSS と分子動力学プログラム prestoX-basic を合わせた QM/MM シミュレーション (AmossPresto) を開発している。QM 計算領域と MM 計算領域の境界部分の取り扱い、QM/MM シミュレーションプログラムで精密な計算を遂行するために非常に重要であることが以前から指摘されている。化学結合が境界に存在する場合に対して我々は、以下に示すアルゴリズムを開発した。a) QM 領域と MM 領域の境界を包含する分子の一部を仮想分子と見なして、終端の不对電子を仮想原子導入で処理した上、その局在分子軌道を求め、境界をまたぐ部分を Frozen Orbital として QM/MM 境界に置く。b) Frozen Orbital と共に QM 領域を SCF 計算する。この時 Frozen Orbital を含む MO 係数の決定には MO 基底による対角化が必要となる。c) そして境界上の分子に対して QM 力 $\times \alpha$ と MM 力 $\times (1-\alpha)$ の和を作用させる。さらに我々は、M 領域の点電荷が QM 計算に与える影響をより物理的に取り扱う電荷分布 MM モデル開発も進めている。これらの処方で QM 領域と MM 領域の理論的矛盾のない正確な接合を実現する。我々はこのアルゴリズムを、AmossPresto に実装して様々なテストを進めている。発表では、アルゴリズムの詳細及び水の多量体及び短いペプチドでの試験計算結果について報告する。

Y.Yonezawa, T.Takada, K.Nakata, T.Sakuma, H.Nakamura : Evaluation of AmossPresto, a newly developed system of QM/MM hybrid molecular dynamics simulation.

1P083

交差飽和法の理論的背景

○松本 昌彦^{1,2}、嶋田 一夫^{1,3} (¹東大・院薬系、²JBIRC, JBIC、³BIRC, AIST)

交差飽和法は、タンパク質複合体の結合界面残基を同定する NMR 測定法である (Nat.Struct.Biol. (2000) 7, 220-223)。本測定法は、水素原子間距離に依存する磁気双極子相互作用に基づいているため、従来の手法 (化学シフト摂動法、水素・重水素交換法) に比べてより正確に界面残基を同定することができると期待される。また、交差飽和法を拡張した転移交差飽和法は、結合状態での交差飽和現象を解離状態のタンパク質で検出する測定法であり、巨大分子複合体にも適用可能である (J.Mol.Biol. (2002) 318, 245-249)。本研究では交差飽和法の理論的解析を行い、正確に結合界面残基を同定するための実験条件の設定法および得られた実験結果の解釈方法を提示することを目的としている。

交差飽和現象は緩和行列を用いることにより定式化が可能である。そこで、実験に關与する各種 NMR 測定パラメータ、PDB 形式の複合体原子座標、複合体の結合・解離速度定数を入力して交差飽和現象のシミュレーションを行うソフトウェアを作成した。作成したソフトウェアを用いて、FB-Fc 複合体でシミュレーションを行った結果、実験結果をほぼ再現できることが確認された。現在、シミュレーションにより各パラメータの実験結果への寄与を明らかにすると共に、様々な複合体でシミュレーションを行うことにより実験結果と結合界面残基/非界面残基の相関を調べており、これらの結果も併せて報告する。

M. Matsumoto and I. Shimada : Theoretical aspect of Cross-saturation method

1P082

高速多重極法での圧力テンソルと擬二次元周期系への展開

○網崎 孝志、藤原 伸一 (鳥取大・医・保健)

我々は、これまでに、高速多重極法で三次元周期系を扱うための二つの方法について報告した。第一の方法は、多重極の格子和を不完全ガンマ関数に基づく二つの級数で置き換えるもので、Ewald 和に類似した手法である。第二の方法は、高速多重極法のセルの階層性を利用するもので、1999 年の年会で発表した。後者の求値法は、擬二次元周期系 (平面周期性を持つ三次元の分子系) へ容易に適用できるため、生体膜や膜タンパク質のシミュレーションでの利用が期待できる。

一方、膜の分子動力学シミュレーションにおいては、圧力の取り扱いが重要であるため、厳密な表式に基づく非等方性の圧力制御が不可欠である。我々は、膜タンパク質の分子動力学シミュレーションでの静電相互作用の求値に、高速多重極法の擬二次元周期系版を利用することを計画している。その実現の第一歩として、先述の第二法における圧力テンソルの解析的な表式を、熱力学的な定義から導出したので、これについて報告する。また、本手法の計算コストや精度に関する数値テストの結果についても報告したい。なお、三次元周期系においては、第一の方法も同様の考え方で、圧力テンソルの表式が導出可能である。これについても、併せて報告の予定である。

T. Amisaki and S. Fujiwara : Periodic fast multipole methods: stress tensor and quasi-two-dimensional system

1P084

NOESY-HSQC スペクトルの back-calculation

○池谷 鉄兵¹、伊藤 隆²、清水 謙多郎³、野口 保¹ (¹産総研・生命情報、²理研・遺伝生化学、³東大院・農・応用生命工学)

NMR を用いた生体高分子の構造決定では、NOE から得られる距離情報が最も主要な実験データとなっている。しかしながら、実際の NOE は 2 原子間距離以外にも様々な別の要素が起因して起こるため、そこから見積もられる距離情報はあいまいなものになってしまう。加えて、シグナルの分離が不十分な場合や、シグナルの解析に人為的な誤りなどが起こると、高精度の構造決定が困難となり、さらには、構造の確からしさを検討する十分な指標データもないため、このような構造の誤りを見つけて出すことも難しい。こうした NMR における構造決定の問題解決に向けて、本研究では、NOE の back-calculation を利用することを目指している。分子の 3 次元構造から正確な back-calculation ができれば、シミュレーションと実験の 2 つのスペクトルを比較することで現在の構造の確からしさを確認でき、構造の最適化に用いることも可能になると考えられる。

正確な NOE の back-calculation には、構造情報から得られる分子内部のスピニング間距離に加えて、(1) 分子の内部運動、(2) 分子全体の回転運動、(3) INEPT duration 時間や J-coupling の差異による磁化の transfer 効率の違い、(4) 水分子との双極子相互作用、(5) spin diffusion 効果、等の要素を考慮する必要がある。そこで、本研究では、分子動力学計算の計算結果を加えて、(1)~(4) の各要素を考慮にいたれた NOESY スペクトルの back-calculation を行った。シミュレーションと実験の 2 つのスペクトルのクロスピーク強度を比較することで、各要素の効果を検討し、構造最適化計算に用いることのできる高速でかつ高精度の back-calculation 手法を考察する。

T.Ikeya, Y.Ito, K.Shimizu and T.Noguchi : NOESY-HSQC simulation on accuracy of protein NMR structures