

「マルチスケール・マルチフィジックス現象の統合シミュレーション」  
平成 17 年度採択研究代表者

天能 精一郎

(名古屋大学大学院情報科学研究科 助教授)

「生体系の高精度計算に適した階層的量子化学計算システムの構築」

## 1. 研究実施の概要

量子化学や分子シミュレーション、実験研究は多くの場合、個別の専門分野として独立の発展を遂げて来た。一方、光受容蛋白質や酵素反応のように、露わに電子状態を取り扱う必要のある動力学研究の本格的な理論解析は今後の発展が待たれる状況にある。今後これらの領域を統合した複合的学術領域が活発化され、それに伴うシミュレーション技術の革新が中心的な役割を果たしていくことが予想される。本研究の目的は、異なる分野の研究者が生体系をターゲットとして量子化学から分子動力学、物性研究までの横断的な研究を可能とする高精度な階層的シミュレーション技術とソフトウェアをボトムアップ的に構築する所にある。

## 2. 研究実施内容

プロジェクト研究は、基礎スケーリング、新規波動関数、光物性開発、応用動力学、プログラム実装の 5 基幹研究項目からなっており、以下に実施内容を示す。下線はサブリーダーである。

### 【1】 基礎スケーリング研究 [Koch、天能、Choi、杉田]

生体系の電子状態を取り扱うために必要な基礎的な計算スケーリングの研究を行うことを目的としている。通常の *ab initio* 分子軌道法では、計算時間は分子の大きさの 4-7 乗で増加するため、スケーリングの改善は最も重要な課題の一つである。Koch は波動関数計算手法に特化した新規 Cholesky 分解法を開拓し、大規模計算に対する有効な方法へと発展させている。又、天能と Jung 博士は慶北大・東大グループと協力し新しい QM/MM 法の開発を行っている。初年度は標準的なリンクアトムを用いた手法を Gellan プログラムに実装した。更に、一般化混成軌道 (GHO) 法を発展させ、補助軌道の占有数が置換基依存した、信頼度の高いモデルの構築を行っている。以上は、生体環境下での光化学や電子状態動力学計算手法へと発展させられる予定である。

### 【2】 新規波動関数研究 [天能、中野、波田、Koch]

本項目では生体系の研究に最適な波動関数理論の開発を行う。Kochは天能と協力し、原子軌道積分に基づく結合クラスター理論のGellanプログラムへの移植を行い、次年度以降のQM/QM階層的手法の準備を行った。中野は、短縮多配置SCF/CI法の開発について、 $\alpha$ ,  $\beta$ 電子のストリングを用いた定式化およびアルゴリズムの設計、CI計算部分のプログラム作成を行った。多配置摂動法 (MC-QDPT) の開発については、従来型のMC-QDPTについてプログラムの整備を行い、次年度Gellanのモジュールとして実装する準備を終えた。これに加えて、MC-QDPT法をDirac-Coulombハミルトニアンに適用することにより、電子相関効果と相対論的效果をとともに取り込む相対論的MC-QDPTの開発を行った。解離・励起エネルギーについて、実験値と比較して、誤差0.1 eV程度の精度の良い結果を得ている。又、波田は、4成分Dirac型と等価なハミルトニアンを与えるスピン依存型の無限次Foldy-Wouthuysen (IOFW)変換を利用した2成分相対論の計算プログラムを開発し、最近頻繁に使用される2次・3次のDouglas-Kroll法よりも良好な結果を与える事を示した。

### 【3】 光物性開発 [波田、藤井、Koch]

本項目では、生体系に特徴的な物性プローブの開発を理論と実験の両面から行う。波田は、周波数依存磁化率の計算プログラムを開発し、重原子を含む分子および開殻系分子における磁化率を計算し、その相対論効果を検討した。 $XH_2$  ( $X=O, S, Se, Te$ )の磁化率の反磁性項はスカラー相対論項に強く影響を受け、周波数依存性はスピン依存相対論項に影響されることを示した。又、生体系に於いて重要な役割を果たすカルコゲン ( $S, Se, Te$ )化合物のCDスペクトルをSAC/SAC-CI計算で求め、実験スペクトルとの一致とCDスペクトル形状の再現性が良好である事を確認した。藤井は、 $^{13}C$ 、 $^{63}Cu$  NMRから銅酵素の構造と機能を計測するためのモデル錯体の合成に成功し、構造解析から酵素と類似した構造を持つことを明らかにした。これらモデル錯体の $^{13}C$ 、 $^{63}Cu$  NMRを測定した結果、 $^{63}Cu$  NMRが銅イオンの配位環境を計測するためによりプローブであること、 $^{13}C$  NMRは配位環境を鋭敏に反映しないことを示した。

### 【4】 応用動力学 [中野、杉田、倭]

電子状態理論と分子シミュレーションのインターフェースの構築を行う。中野は、CASVB法を利用したダイナミクスで、動的な経路上でも結合が記述できる方法を開発した。これをDiels-Alder反応に対し適用し、複雑に見える多数のvalence bond共鳴構造は、共有結合構造とそこから派生するイオン結合構造をまとめることにより、明快な結合描像として矛盾なく分類できること、遷移構造付近を通らない高ポテンシャルエネルギー経路においてもCASVB法による結合描像はなお保たれること、などを明らかにした。倭は、光受容蛋白質の吸収波長制御機構を調べるため、FMO法とCASPT2法を階層的に組み合わせ、繰り返し計算により自己無撞着に励起状態を解く手法 (MLSCMO法) を開発し、イエロープロテインに適用した。その結果、野生株の吸収波長を精度よく計算することに成功した。さらに、光受

容蛋白質の分子内エネルギー伝達経路を計算する手法を開発した。長時間の分子動力学シミュレーションを用いて、アミノ酸間のエネルギー伝導度を計算することによってイエロープロテインのエネルギー伝達経路を調べた。その結果発色団からN末端に至るいくつかの経路を見出すことに成功した。杉田は、古典的分子動力学計算で、カルシウムポンプによるプロトン対抗輸送の分子機構を明らかにし、レプリカ交換法を $\alpha$ -ヘリックス、核酸の塩基対、アミロイド等に適用した。

#### 【5】 プログラム実装 [天能、中野、Koch]

以上の項目に関連したプログラム実装に加え、Gellan プログラムの基本機能の整備を行った。これらは主に、入力ファイルの多重ループ展開、フリーフォーマットライブラリーとメモリー管理機能の整備である。

### 3. 研究実施体制

「名大情報科学」グループ

- ① 研究分担グループ長：天能 精一郎（名古屋大学、助教授）
- ② 研究項目：
  - Gellan プログラム基本要素の整備。
  - 制限つき Hartree-Fock 近似に基づき、大規模計算に適した原子軌道積分による二次摂動論と結合クラスター理論の導入 (NTNU グループと共同)。
  - CC-MP2/CC-CC2 ハイブリッド法の開発。
  - 新規 QM/MM 法の開発 (名大物理、東大、慶北大グループと共同)。

「九大」グループ

- ① 研究分担グループ長：中野 晴之（九州大学、教授）
- ② 研究項目：
  - 系の大きさに対して配置の数が線形にしか増加しない短縮された多配置 SCF/CI 法 (Contracted MCSCF/MCCI) と、それを出発点として高精度計算を行うための多配置摂動法 (MC-QDPT) の開発。
  - ab initio 直接分子軌道動力学と CASVB 法に基づく、valence bond 共鳴構造を保ったダイナミクスの実現。
  - これらの効率的なアルゴリズム開発と、Gellan プログラムへの実装。

「NTNU」グループ

- ① 研究分担グループ長：Henrik Koch（ノルウェジアン理工科大、教授）
- ② 研究項目：
  - 生体系に高精度の多電子理論を適用可能にするために、二電子反発積分の疎密

性と Cholesky 分解法を利用し、MP2/CC2/CCSD(T)法における励起演算子の縮約と低スケール化を図る。

- 励起状態を取り扱うための高速な線形応答理論を開発する。

#### 「首都大」グループ

① 研究分担グループ長：波田 雅彦（首都大学東京、教授）

② 研究項目：

- NMR および MCD 計算に重金属を含めることを可能とする、無限次 FW 変換を含めた相対論の導入。
- 生体系において種々の化学的環境下に存在する金属ポルフィリンの電子スペクトル及び核磁気共鳴スペクトルの解析。
- 金属酵素モデル反応系。特に Cu-イミダゾール系酵素における NMR 化学シフトの解析。

#### 「名大物理」グループ

① 研究分担グループ長：倭 剛久（名古屋大学、助教授）

② 研究項目：

- 光受容タンパク質に対する、分子動力学シミュレーションによるアンサンブル生成。
- 巨大な光受容タンパク質の励起状態計算と光物性の解析を多配置理論を用いて行う。

#### 「東大」グループ

① 研究分担グループ長：杉田 有治（東京大学、講師）

② 研究項目：

- 蛋白質間の構造相転移を古典的分子動力学計算で蛋白質場での化学反応を量子化学計算で (QM/MM) それぞれ計算する計算手法を開発する (名大情報科学と共同)。
- 酵素反応に適用し、1 反応サイクルの全体的理解を行うことを目指す。

#### 「慶北大」グループ

① 研究分担グループ長：Cheol H. Choi（慶北大学、助教授）

② 研究項目：

- FMM 法による Fock 行列エンジンの高速化。
- 共役勾配密度探索 (CGDMS) や新規二次収束の方法の開発。
- 新規 QM/MM 法や、それを発展させた QM/QFMM 法の開発。(名大情報科学と共同)

「自然科学機構」グループ

① 研究分担グループ長：藤井 浩（岡崎統合バイオサイエンスセンター、助教授）

② 研究項目：

- 生体内の酵素活性中心の電子構造の特色を多核種 NMR により測定を行い、酵素の構造と機能を結びつける因子の解明と酵素機能を計測する手法の開発をめざす。具体的には以下である。
- 銅酵素モデル錯体の  $^{63}\text{Cu}$  NMR 測定・銅酵素の機能計測の基礎的データを得るため酵素モデル錯体を合成し、それらの  $^{63}\text{Cu}$  NMR を測定する。
- $^{17}\text{O}$  NMR が酵素の構造、機能計測法に適応できないかを検討する。モデル錯体、酵素か  $^{17}\text{O}$  NMR の可能性を検討する。