

課題名 (タイトル) :

創薬スクリーニングへの実用利用に向けたタンパク質/核酸-制御分子複合体間に働く相互作用に関する大規模電子状態計算手法

利用者氏名 : ○大塚 教雄

所属 : 生命システム研究センター 生命モデリングコア 計算分子設計研究グループ

1. 本課題の研究の背景、目的、関係するプロジェクトとの関係

近年、大規模分子系を取り扱うための電子状態計算手法が開発・整備されつつある。しかしながら、大規模系電子状態計算手法の計算例は、依然として、簡易なテスト分子系での手法評価や限られた系への応用に留まっている。また各計算手法間で比較しうる統一された系での評価は無い。本研究課題では、計算機支援による創薬スクリーニングといったより実用性に向けた大規模系電子状態計算手法の性能査定と実用利用における手法問題点のあぶり出しを行い、手法改善とその準備等の検討を行う。

2. 具体的な利用内容、計算方法

大規模系電子状態計算手法を用いて、タンパク質-薬物候補分子複合体間の相互作用エネルギーの算出を行い、実験値との相関関係から手法の有効性等を検討する。性能評価を行う電子状態計算手法としては、量子化学計算であるフラグメント分子軌道法と密度行列最適化法を用いたオーダーN法第一原理計算を用いる。系として、昨年度より引き続きより実用上計算されるサイズとした。

3. 結果

今年度は利用が無く結果はない。その理由は後述する。

4. まとめ

大規模系電子状態計算手法を用いて、タンパク質-薬物候補分子複合体間の相互作用エネルギーの算出を行っている。主としてフラグメント分子軌道法による結果を得る事を行っている。昨年度より、計算系を変更した。

5. 今後の計画・展望

タンパク質-薬物候補分子複合体間の相互作用エネ

ルギー計算における大規模系電子状態計算手法の 1 例として、既にフラグメント分子軌道法の結果を得ている。今後は、実用上の計算サイズに変更した事による計算時間、効率等の情報を得る予定である。

6. 利用がなかった場合の理由

今年度も昨年度に引き続きフラグメント分子軌道法 (GAMESS 版) に対して計算を実行する予定でいたが、RICC の利用ができなかった。その理由として、①計算系の問題点の抽出と検討、②計算系の変更と新規作成による準備、を行っていた事を挙げる。

①に関して、実用計算サイズとして当初用意した系では、フラグメント分子軌道計算の収束が遅い、または、収束不可という問題点が挙がった。この問題点をフラグメント分子軌道計算の計算条件 (計算手法、収束法、分割法等)、計算系のモデル化までの過程手順、計算系の構成因子 (原子や原子団) からの原因因子の特定を行っていた。この結果、計算条件や計算モデルによって、収束性が著しく悪化する条件を導き出した。これを基に、②の計算系の変更、新規作成し準備を整えていた。

平成 26 年度 RICC 利用研究成果リスト

【国際会議、学会などでの口頭発表】

1. T. Otsuka, " An introduction to large-scale quantum mechanical calculations: Towards its applications to biomolecular system", RIKEN Epigenetics 2015 in Kobe, Feb. 14th, Kobe, Japan, (Invited).