

氏名(本籍)	田村克浩(静岡県)
学位の種類	博士(理学)
学位記番号	博甲第4577号
学位授与年月日	平成20年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
審査研究科	数理物質科学研究科
学位論文題目	Reliability of the Fragment MO Method for a General Organic Molecule: A Case of (-)-Epicatechin Gallate with STO-3G Basis Set (一般の有機分子のためのフラグメント分子軌道法の信頼性の検証－最小基底関数を用いた茶カテキンの場合－)

主査	筑波大学教授(連携大学院)	理学博士	長嶋雲兵
副査	筑波大学教授	理学博士	新井達郎
副査	筑波大学教授	理学博士	齋藤一弥
副査	筑波大学教授	理学博士	守橋健二

論文の内容の要旨

本研究では、タンパク質などの巨大分子の電子状態計算のために開発されたフラグメント分子軌道法(FMO法)の、一般の分子に対する適用可能性について計算精度等の評価を広範囲に行った。

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近似解法である。FMO法では、分子をフラグメントに分割し、フラグメントとフラグメントペア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。この手法は、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という特徴がある。加えて、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することで、一層の高速化が可能である。情報科学的に見るとモノマーおよびダイマーの計算を独立して行うことが可能なためプロセスの並列化が容易であり、並列処理効率も高いなどの特徴がある。計算精度は、アミノ酸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0.01kcal/mol以下の精度を持っている事が知られている。このためFMO法は、たんぱく質、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いる。

残念なことに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、たんぱく質、酵素、DNAなどの限られた sp^3 結合でしか検証が行われていない。そのため、現状では計算対象がたんぱく質およびDNA分子に限られている。したがって、比較的大きな生理活性物質と酵素との複合体およびプラスチックをはじめとする高分子材料等の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、ポテンシャルエネルギー面等の精度検証が必要になっている。

そのため本論文ではまず、分子のフラグメント分割方法の指針を得るために、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、分割方法により全エネルギーと電荷がどのように変化するかを、従来の非経験的制限Hartree-Fock法と比較した。分割方法を適切に選ぶとFMO報でも計算精度を大きく落とすことがないことがわかった。また、FMO法では分割のパラメータとしてC原子(正確には CH_4)の分子軌道をnatural localized MO法により局在化したもののみが明らかにされている。そのため、このパラ

メータをそのまま用いて N 原子および O 原子を含む結合を分割した場合の計算精度についてもあわせて検証した。次に反応機構の解明のために、茶カテキン分子の回転ポテンシャルの精度を検証することにより広範囲なポテンシャルエネルギー面の精度の検証し、FMO 法を用いた非経験的分子動力学法の適応性について検証を行った。分割方法により計算精度が大きく変化するが、上記検証された結合以外でも、適切な分割と電子の分配をすれば従来法との全エネルギー誤差が 2kcal/mol 以下の精度で分子軌道計算が実行可能であることを確認している。

さらに、この時得られたポテンシャルエネルギー面を用いて、FMO 法に基づいた分子動力学 (FMO-MD) 法と通常の *ab initio* MO-MD 法の比較を行い、その有効性を検討した。フラグメントの分子内回転振動に対応する二面角に対するトラジェクトリーから茶カテキン分子は FMO-MD と MO-MD 計算で同じ空間を運動していることがわかった。この結果はさきのポテンシャルエネルギー面の精度検証の結果と一致する。また、構造やエネルギー変化の解析からも FMO-MD 計算の有効性を明らかにした。

最後に FMO 法の計算結果の新たな利用法を開発するために、4 つめ基底関数と 3 つのフラグメント分割パターンを用いて、FMO 計算及び FMO 計算によって得られた密度行列を用いて分子軌道を再構築する FMO-MO 計算を行い、その計算精度の検証を行った。最初に示した最小基底関数で最適であったフラグメント分割パターンが、他の基底関数では必ずしも最適な基底関数ではなく、FMO 法におけるフラグメント分割パターンの基底関数依存性が大きいことが分かった。また FMO-MO 法によって得られた電子密度を用いてエネルギー計算を行った場合、エネルギー誤差は FMO 法の場合に比較して 1% 程度と非常に高精度で得られることを示した。また FMO-MO 法によって得られた電子密度は、自己無撞着 (SCF) 計算における非常によい初期値となることを示した。

本研究により、FMO 法は適切なフラグメント分割を行うことで、生体分子に限らず広く一般の分子にも適用できる可能性があることが判った。

審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究で取り扱われた FMO 法は、分子をフラグメントに分割し、分子軌道計算を行うことで巨大分子の全エネルギーを計算する。この手法は、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という特徴があり、さらに、モノマーおよびダイマーの計算を独立して実行可能なためプロセスの並列化が容易であり、並列処理効率も高い。そして計算精度も従来法に比して遜色はない。しかし FMO 法は、その理論の検証がたんぱく質、酵素、DNA などの限られた sp^3 結合でしか行われていないため、計算対象がたんぱく質および DNA 分子に限られている。

本論文では、FMO 法の可用性を拡大する事を目的として分割方法および全エネルギー、ポテンシャルエネルギー面等の精度検証を行ったものであり、FMO 法が FMO 法の生体分子以外の大規模分子への適用可能性が大きいことが判った。

審査は本論文の検証方法が妥当であるかに焦点を当てて行われた。本論文における検証が、適用分子の例が少ないことを除けば、十分妥当な検証となっていることを確認し、さらに本研究が大規模分子の電子状態計算への FMO 法適用に関する新たな知見を見いだしたことを認めた。

よって、著者は博士 (理学) の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。