

平成 21 年 6 月 22 日現在

研究種目：基盤研究（C）
 研究期間：2007～2008
 課題番号：19550028
 研究課題名（和文） 分子内基底関数重ね合わせ誤差補正法の開発と生体分子への適用
 研究課題名（英文） Development of an intramolecular basis set superposition error correction and its applications to biomolecules
 研究代表者
 Fedorov Dmitri
 独立行政法人産業技術総合研究所・計算科学研究部門・主任研究員
 研究者番号：60357879

研究成果の概要：巨大分子用量子化学計算法(FMO 法)の開発を続けて、励起状態に拡張し、分子結晶と共有結合結晶の為新機能を開発し、溶媒中等の構造最適化を行える様にした。応用として、螺旋多糖 heparin の水和電子状態と分子結晶 quinacridone の電子励起又は zeolite における小分子吸着過程を調べた。基底関数重ね合わせ誤差補正法のプログラムを開発した。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	3,200,000	960,000	4,160,000
2008 年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,700,000	1,110,000	4,810,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：基礎化学・電子状態

キーワード：化学反応

1. 研究開始当初の背景

中程度のサイズの基底関数を用いた分子間相互作用の計算では、基底関数重ね合わせ誤差(BSSE)の補正を行うことが標準的になっている。一方、分子内でも、同様な誤差(分子内の基底関数重ね合わせ誤差)が存在することが指摘されているが、その補正法の一般的な方法は確立されていない。しかし、蛋白質のような巨大分子の量子化学計算が可能になるにつれ、この問題が深刻になることが予想される。北浦らが提案したフラグメント分子軌道(FMO)法は、分子を小さなフラグメントに分割して計算することにより計算量を大幅に減少させ、かつ、標準 ab initio MO 法の結果を非常に高い精度で再現することが

できる方法である。FMO 法に基づき、巨大分子の構造と安定性を理解するために有用な、分子内非相互作用を静電、分極、交換、電荷移動、分散力の成分に分割して解析することができるエネルギー分割法を開発した。また、これら FMO 法の汎用プログラムを開発し、アイオワ州立大学の Gordon 研で開発され無償公開のプログラムとして世界中で使われている GAMESS に組み込んで公開している。

2. 研究の目的

以前、FMO法で数千から数万原子からなる蛋白質・蛋白質複合体全系の計算をすでに可能にした。本研究で、分子間内BSSEの補正法を

開発することにより、計算量を大幅に増やすことなしに、計算の信頼度をより一層向上させることができる。即ち、中程度基底関数の計算で完全基底関数に近い相互作用を算出する。

3. 研究の方法

FMO法は、分子をフラグメントに分割して、フラグメント単量体と2量体の *ab initio* 計算を行い、これらの全エネルギーを用いて、全系の全エネルギーを計算する方法である。この方法は、もともと分子間相互作用の北浦-諸熊のエネルギー分割法に基礎を置く方法であり、フラグメント単量体は孤立分子に、2量体は2分子の計算に対応している。したがって、FMO法の枠組みでは、フラグメントを単位として分子内非結合相互作用が自然な形で定義できる上、それらの相互作用エネルギーをBSSE補正することでできる可能性が高い。ただし、FMO法の単量体と2量体は分子全体の静電ポテンシャル環境中で計算されるため（これにより多体効果を取り込んでいるために精度が高い）、単純な分子間相互作用とは異なっているため従来法の補正法をそのまま適用することが出来ない。本研究では、このような多体効果を含んだ2体相互作用（有効ペア相互作用と呼ぶ）に対する新規なBSSE補正法を開発する。ここで開発した方法はGAMESSに組み込んで公開し、一般使用者に供する。

4. 研究成果

(1) ハートリー・フォック (HF) の波動関数に基づいて分子間BSSE補正法を分子集合体用に開発した。FMO法の枠内でBSSE補正を考える際に、二体展開でBSSE補正を取り込み、分かっている水三量体を対象として分子間相互作用を小分子間BBSE標準法である均衡補正とFMO法で比較して検討した。

(2) FMO法は1999年北浦らにより提案されてから、蛋白質と基質の相互作用を始め、創薬や分子動学等に幅広く開発され、適用が進んでいる。理論と適用の進歩を纏めて、FMO法による蛋白質内相互作用解析を表紙に載せ、FMO法の論評を特殊論文として発表した。

(3) 今までのFMO法は主に基底状態に使われたが、光合成を始め、生体における様々な過程では励起状態が重要な役割を果たしている。その為に、FMO法に基づいて、巨大分子用の時間依存電子密度汎関数論(TDDFT)を開発した。高速版として、一体展開の二階層法で、励起が起こる中心の領域のみ全系静電場中TDDFTの計算は行われる一方、高精度を以って励起の記述が出来る二体展開の一階層法では二体補正により静電場

以外の環境影響は考慮される。

(4) 水和電子状態を考慮し、巨大分子の構造最適化を開発し、幾つかの系に応用した。又は、勾配の精度を上げんが為、静電場の微分項を導き、実装した。

(5) 開発したFMO法をGAMESSに組み込み、平成19年12月と20年12月に無償公開した。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 11 件)

- ①. T. Nagata, D. G. Fedorov, K. Kitaura, M. S. Gordon, A Combined Effective Fragment Potential - Fragment Molecular Orbital Method. I. The Energy Expression and Initial Applications. *J. Chem. Phys.*, in press.
- ②. H. Li, D. G. Fedorov, T. Nagata, K. Kitaura, J. H. Jensen, M. S. Gordon, Energy gradients in combined fragment molecular orbital and polarizable continuum model (FMO/PCM) calculation. *J. Comp. Chem.*, in press.
- ③. T. Nagata, D. G. Fedorov, K. Kitaura, Derivatives of the approximated electrostatic potentials in the fragment molecular orbital method. *Chem. Phys. Lett.* 475, 124-131, 2009.
- ④. M. Chiba, D. G. Fedorov, T. Nagata, K. Kitaura, Excited state geometry optimizations by time-dependent density functional theory based on the fragment molecular orbital method. *Chem. Phys. Lett.* 474, 227-232, 2009.
- ⑤. T. Sawada, D. G. Fedorov, K. Kitaura, Structural and interaction analysis of helical heparin oligosaccharides with the fragment molecular orbital method. *Int. J. Quant. Chem.* 109, 2033-2045, 2009.
- ⑥. D. G. Fedorov, J. H. Jensen, R. C. Deka, K. Kitaura, Covalent Bond Fragmentation Suitable To Describe Solids in the Fragment Molecular Orbital Method. *J. Phys. Chem. A* 112, 11808-11816, 2008.
- ⑦. H. Fukunaga, D. G. Fedorov, M. Chiba, K. Nii, K. Kitaura, Theoretical Analysis of the Intermolecular Interaction Effects on the Excitation Energy of Organic Pigments: Solid State Quinacridone. *J. Phys. Chem. A* 112 10887-10894, 2008.
- ⑧. M. Chiba, D. G. Fedorov, K. Kitaura, Polarizable continuum model with the

fragment molecular orbital-based time-dependent density functional theory. *J. Comp. Chem.* 29 2667-2676, 2008.

- ⑨. M. Chiba, D. G. Fedorov, K. Kitaura, Time-dependent density functional theory based upon the fragment molecular orbital method, *J. Chem. Phys.* 127, 104108, 2007.
- ⑩. M. Chiba, D. G. Fedorov, K. Kitaura, Time-dependent density functional theory with the multilayer fragment molecular orbital method, *Chem. Phys. Lett.* 444, 346-350, 2007.
- ⑪. D. G. Fedorov, K. Kitaura, Extending the Power of Quantum Chemistry to Large Systems with the Fragment Molecular Orbital Method, *J. Phys. Chem. A* 111, 6904-6914, 2007.

[学会発表] (計 8 件)

- ①. D. G. Fedorov, 北浦和夫, faujasite zeolite に於ける小分子吸着過程の量子化学計算, 日本化学会:船橋, 2009.
- ②. D. G. Fedorov, K. Kitaura, Ab initio level treatment of surfaces and solids in the framework of the fragment molecular orbital method, *Simulations and dynamics for nanoscale and biological systems*: Tokyo, 2009.
- ③. D. G. Fedorov, K. Kitaura, Quantum-Mechanical Calculations of Proteins: Why and How, WATOC2008: Sydney (Australia), 2008.
- ④. D. G. Fedorov, K. Kitaura, Large scale quantum-mechanical calculations with FMO, MSBSM2008:Tokyo, 2008.
- ⑤. D. G. Fedorov, 北浦和夫, 巨大分子用量子化学計算法の開発とその適用, 第六回産総研・豊田中研計算科学研究交流会:裾野市, 2008.
- ⑥. D. G. Fedorov, FMO 法の GAMESS への実装, FMO symposium:東京, 2008.
- ⑦. D. G. Fedorov, K. Kitaura, Large Scale Quantum-Mechanical Calculations with the Fragment Molecular Orbital Method, CSW2008:Tsukuba, 2008.
- ⑧. D. G. Fedorov, K. Kitaura, Density functional theory for large systems, DFT2007:Amsterdam(Netherlands), 2007.

[図書] (計 2 件)

- ①. D. G. Fedorov, K. Kitaura, Theoretical Background of the Fragment Molecular Orbital (FMO) Method and Its Implementation in GAMESS. in *The Fragment Molecular Orbital Method: Practical Applications to Large*

Molecular Systems, D. G. Fedorov, K. Kitaura, Eds.; pp. 5-36, CRC Press, Boca Raton, FL, 2009.

- ②. M. Chiba, D. G. Fedorov, K. Kitaura, The Fragment Molecular Orbital - Based Time-Dependent Density Functional Theory for Excited States in Large Systems. in *The Fragment Molecular Orbital Method: Practical Applications to Large Molecular Systems*, D. G. Fedorov, K. Kitaura, Eds.; pp. 91-118, CRC Press, Boca Raton, FL, 2009.

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

6. 研究組織
(1)研究代表者

Fedorov Dmitri
独立行政法人産業技術総合研究所・計算科学研究部門・主任研究員

- (2)研究分担者

- (3)連携研究者