

# 密度汎関数法による タンパク質計算の将来

柏木 浩

<東大生研・ProteinDF開発チーム>  
佐藤文俊、稲葉亨、井原直樹、恒川直樹、  
西野典子、西村康幸、平野敏行、吉廣保

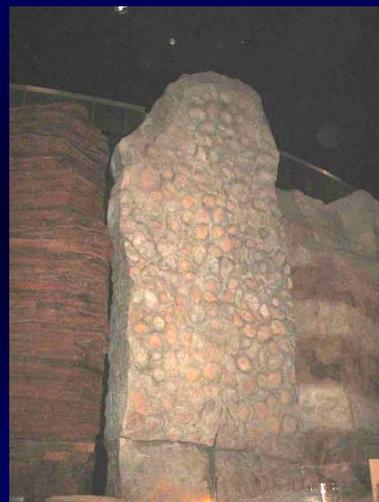
## ストロマトライト

シアノバクテリアが30億年前から作り続けている



オーストラリア西海岸で  
生成中のもの

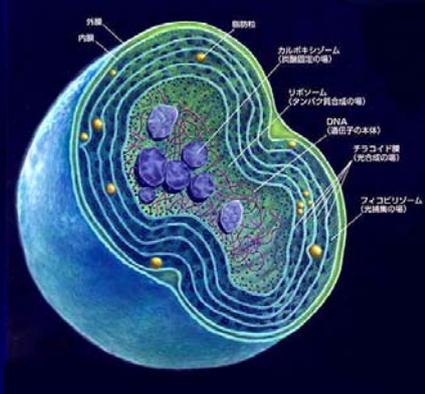
松井孝典：地球・46億年の孤独、  
徳間書店（1989）



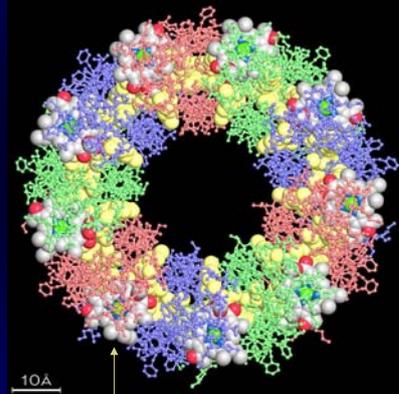
箱根地球博物館の巨大なもの

## シアノバクテリア

光合成アンテナタンパク質  
紅色細菌 *Rhodospseudomonas acidophila*



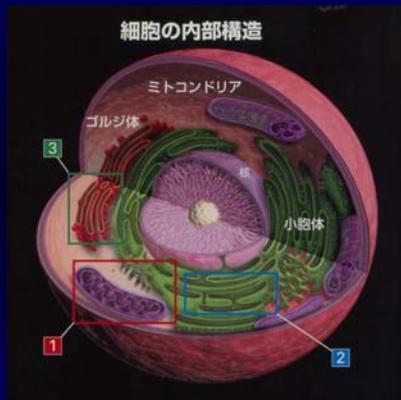
Newton, 別冊,  
地球のしくみと進化の歴史 (2004)



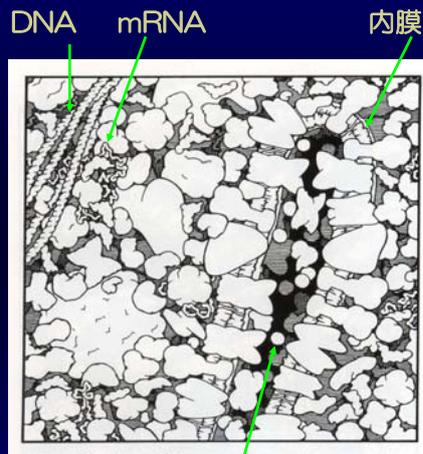
バクテリオクロフィル  
LH2

## 動物の細胞

## ミトコンドリア内部



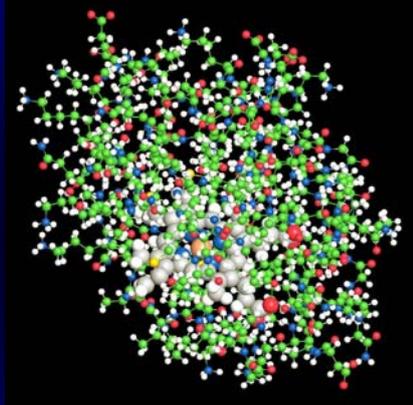
Newton, 6 (2006)



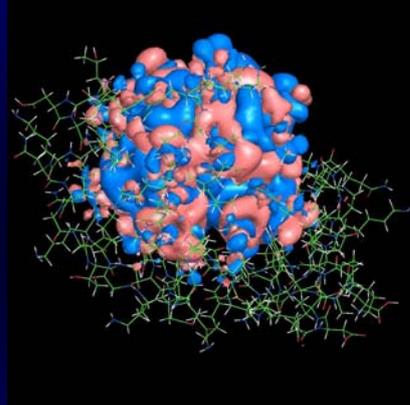
シトクロム c

D.S. Goodsell: 「生命のメカニズム」  
裳華房 (1994)

## シトクロムcの密度汎関数法計算



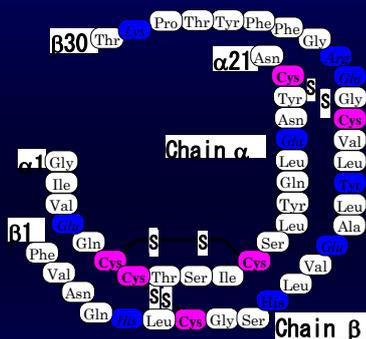
残基数：104+ heme  
 原子数：1738  
 電子数：6586  
 軌道数：9600  
 補助基底関数：17578



HOMO (Fe3d軌道)

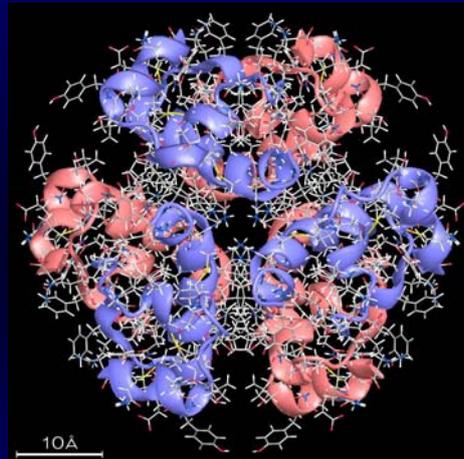
F. Sato, T. Yoshihiro, M. Era, H. Kashiwagi:  
 Chem. Phys. Lett., 341 (2001) p.645.  
 Errata : ibid., 392 (2004) p.565.

## インスリン単量体



Residues	51
Atoms	786
Electrons	3092

## インスリン6量体

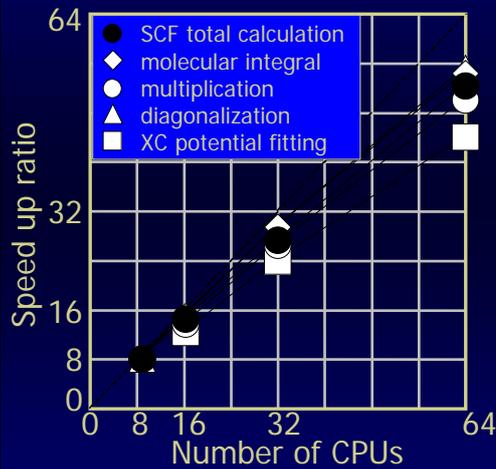


Residues	306
Atoms	4716
Electrons	1855



## インスリン6量体の並列計算

全計算時間：77時間相当



計算機  
Itanium2 (1.3GHz)  
SGI-Altix3700

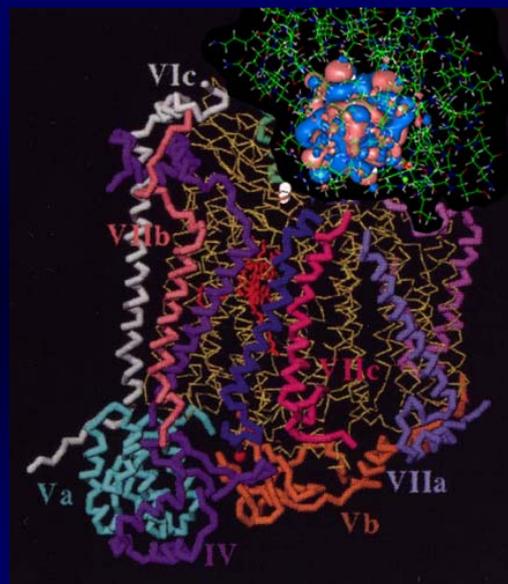
並列化効率 (based on 8 CPUs)

	32 CPUs	64 CPUs
SCF total calc.	86%	<b>82%</b>
Molecular integral	93%	<b>86%</b>
Multiplication	93%	<b>87%</b>
Diagonalization	84%	<b>79%</b>
XC potential fitting	76%	<b>69%</b>

## 電子移動反応

シトクロムcから  
オキシダーゼへ

T.Tsukihara, H.Aoyama,  
E.Yamashita, T.Tomizaki,  
H.Yamaguti, K.Shinzawa-Itoh,  
R.Nakashima, R.Yaono,  
S.Yoshikawa, Science, 272,  
1136(1996)の図と合成



$$r(t+\delta t) = 2r(t) - r(t-\delta t) + \delta^2 a(t) + O(\delta^4)$$

## タンパク質の反応シミュレーション

### \*分子動力学法（ベルレ法）

$$r(t + \delta t) = 2r(t) - r(t - \delta t) + \delta^2 a(t) + O(\delta^4)$$

加速度(力) の計算を

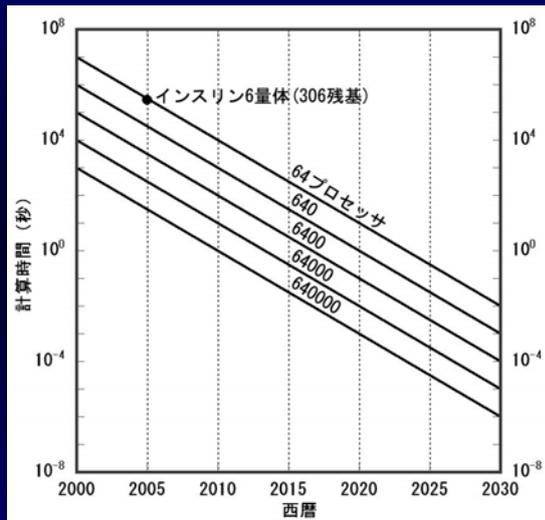
1フェムト秒ごとに10<sup>6</sup>回なら1ナノ秒の追跡

### \*自由エネルギー変化の計算

$$\Delta F = \int_{\lambda_i}^{\lambda_j} d\lambda \left\langle \frac{\partial H}{\partial \lambda} \right\rangle_{NVT}$$

エネルギーの計算を経路に沿って繰り返す

## タンパク質計算時間予測



ムーアの法則  
100倍/10年  
×  
方法・ソフトウェア  
10倍/10年  
||  
1000倍/10年