

2010
06/28



アドバンスソフト技術セミナー
生体分子量子化学計算ソフトウェアAdvance/BioStation(ADBS)

ADBSの新機能について:FMO-RIMP2(RI2次摂動法)および
FMO-DFT(密度汎関数理論)を中心に

アドバンスソフト株式会社
技術第2部 主事研究員
日野 理

3.

発表内容

- 密度汎関数理論(DFT)について
- FMO-DFT計算の特徴
- RI(Resolution of the Identity)法について
- RIMP2、RI法のフラグメント間静電相互作用計算への応用
- 計算リスタート機能について



密度汎関数理論(DFT)について

電子密度を変数にした多電子理論

W. Kohn



Emilio Segre Visual Archives

◆ エネルギー密度汎関数

$$E[\rho] = T_{KS}[\rho] + V[\rho] + J[\rho] + E_{XC}[\rho]$$

$$\rho(\mathbf{r}) = \sum_{i=1}^N \varphi_i(\mathbf{r}) \varphi_i(\mathbf{r})$$

J.A. Pople



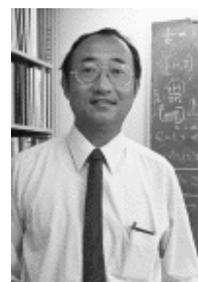
Emilio Segre Visual Archives

固体および分子の電子状態計算において最も頻繁に使用されている理論的方法。KohnとPopleは1998年ノーベル賞を受賞

Kohn-Sham方程式: 実用的なDFT計算を可能にする理論的方法、Hartree-Fockに非常に似ている

$$\left(-\frac{\hbar^2}{2m} \Delta - \sum_{A=1}^M \frac{Z_A e^2}{|\mathbf{R}_A - \mathbf{r}|} + \int \frac{\rho(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} d\mathbf{r}' + v_{XC}(\mathbf{r}) \right) \varphi_p(\mathbf{r}) = \varepsilon_p \varphi_p(\mathbf{r})$$

計算コストもHartree-Fock計算と同程度のスケール



L.J. Sham

Emilio Segre Visual Archives

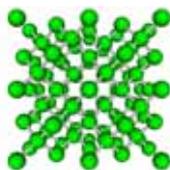


密度汎関数理論(DFT)について

DFTで計算できるもの

いずれもHartree-Fock理論よりも高精度

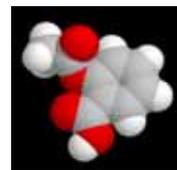
➤ 分子の安定構造



シリコン

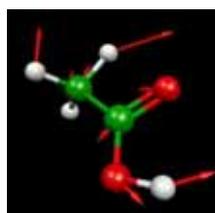


ナイロン

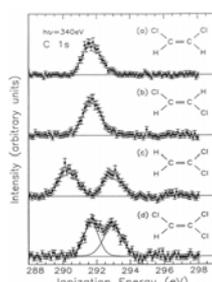


アスピリン

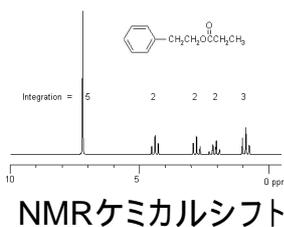
➤ 分子の各種物理量



酢酸の分子振動

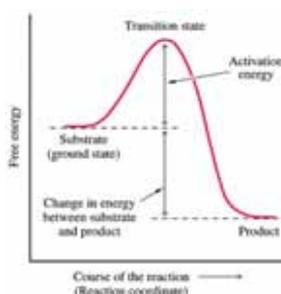


炭素の内殻励起ケミカルシフト



NMRケミカルシフト

➤ 化学反応性



遷移状態と活性化エネルギー



FMO-DFT計算の特徴

- 計算速度 🤖
 - ✓ フラグメントが大きくなるとFMO-MP2計算はコストが大きくなってしまう (RIMP2は計算速度に対する一つのsolution)
 - ✓ 構造最適化 (CPHFを解かなくてもよい)
 - ✓ 励起状態、物理量 (TDDFT < CIS(D), CC2)
- プログラム開発は比較的容易 🤖
 - ✓ 交換相関汎関数の取扱いを除けば、FMO-HFとほぼ同じ
 - ✓ 並列化、高速化の難しい積分変換を行う必要がない
- DFTは弱い相互作用の評価が苦手 🤖
 - ✓ DFTのde facto Standard、B3LYPも問題あり
 - ✓ **弱い相互作用の記述に適した密度汎関数の開発は最先端研究課題**

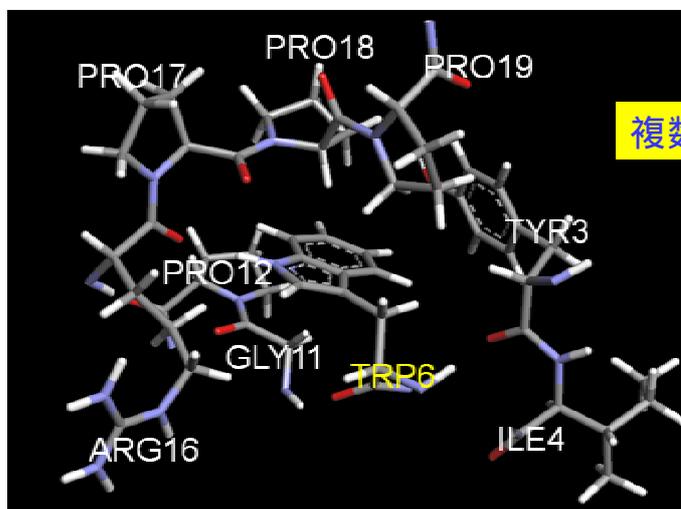
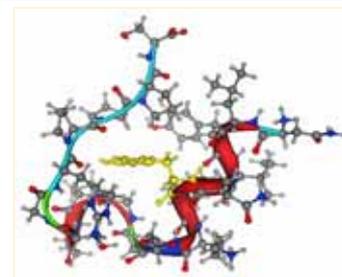


5

FMO-DFT計算の特徴

- TrpCage (PDB ID:1L2Y、6-31G基底)

NLYIQ WLKDG GPSSG RPPPS



複数のAromaticなアミノ酸残基

Trpと分散力的な相互作用

電子相関計算が必要

小さなタンパク質なので計算コストが小さい



6

FMO-DFT計算の特徴

- 計算結果 (PDBID:1L2Y、6-31G基底、1フラグメント分割)
 - ✓ Hartree-Fockの相関係数は、概ねpure DFTよりも大きい
 - ✓ ハイブリッド汎関数では、HF exchangeの割合が大きい方が相関係数も大きくなる傾向 (BHandH = 最高のスコア)

HF	SLATER	SLYP	SP86	SPW91	SVWN	SVWN5	B88	BVWN	BVWN5
0.886126	0.802929	0.850536	0.894385	0.907701	0.898078	0.906322	0.594213	0.725095	0.740835
BLYP	BP86	BPW91	HCTH	HCTH120	HCTH147	HCTH407	PBE	PW91	B3P86
0.768546	0.825474	0.791801	0.736554	0.827118	0.809844	0.813181	0.839009	0.8411	0.927724
B3PW91	X3LYP	B3LYP	B97	B971	B972	BHandH	BHandH LYP	BOP	B97-D
0.895656	0.916757	0.900559	0.918166	0.940592	0.906384	0.989356	0.962373	0.810632	0.8668474
LCBOP	LCBLYP	LCBVWN	PBE0	TPSSh	M05	M05-2X	M06	M06-2X	M06-HF
0.931967	0.934467	0.925551	0.920181	0.898111	0.928808	0.931051	0.906448	0.922326	0.926257

リング構造間の相互作用解析: BHandH汎関数の使用が安全

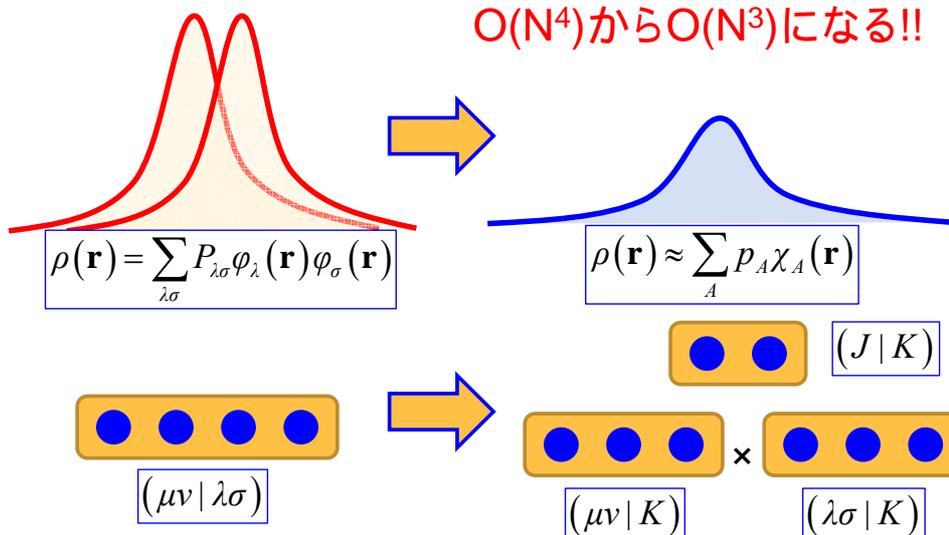


RI (Resolution of the Identity) 法について

RI法の高速度の原理

- 電子密度分布関数 通常のカウス型関数で展開する
- 2電子積分 (4中心積分) 2中心積分、3中心積分に分解

電子反発積分計算のスケールリングが $O(N^4)$ から $O(N^3)$ になる!!



RI (Resolution of the Identity) 法について

ADBSに導入されたRI法

Linear Combination of atomic electron distribution (LCAD) 法

(S. Ten-no and S. Iwata, J. Chem. Phys. 105, 3604 (1996))

補助基底関数 $\gamma_\kappa(\mathbf{r}) =$ 同一原子A上のAO積 $\{\chi_\mu(\mathbf{r}) \equiv \phi_p(\mathbf{r})\phi_q(\mathbf{r}), pq \in A\}$
(crude atomic electron distributions; CADs) の線形結合

$$\gamma_\kappa(\mathbf{r}) = \sum_\mu G_{\kappa\mu} \chi_\mu(\mathbf{r}) \quad |\kappa\rangle = \sum_\mu G_{\mu\kappa} |\mu\rangle$$

係数Gは $V^{-1} = GG^T$, $V_{\mu\nu} \equiv (\mu|\nu)$ を満たすように決定する

LCAD補助基底関数の特徴

- テスト分子系での指数最適化の必要なし(cf. dgauss)
- 与えられた基底から機械的に補助基底関数を構築
- 既存コードへの組み込みが容易



9

RI法のMP2計算への応用 (RIMP2)

MP2エネルギー公式

$$E_{\text{MP2}} = \sum_{aibj} \frac{(ai|bj) [2(ai|bj) - (aj|bi)]}{\epsilon_i + \epsilon_i - \epsilon_a - \epsilon_b}$$

$$(ai|bj) = \sum_\mu C_{\mu a} \sum_\nu C_{\nu i} \sum_\lambda C_{\lambda b} \sum_\sigma C_{\sigma j} (\mu\nu|\lambda\sigma)$$

計算量が分子サイズの5乗に比例して増加

	MP2(秒)	RIMP2(秒)
Monomer MP2	94.4	431
Dimer MP2	4985.7	20068.8
計	5080.1	20499.8

$$(\mu\nu|\lambda\sigma) \approx \sum_{KL}^{RI} (\mu\nu|K)(K|L)^{-1}(\lambda\sigma|L)$$

5乗則は変わらないが、プリファクタを小さくすることができる



通常のMP2法に比べて4.0倍の高速化

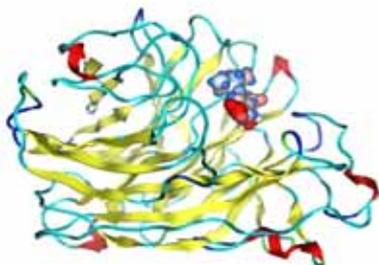
10

RI法のフラグメント間静電相互作用計算への応用

FMOエネルギー公式

$$E_{\text{FMO}} = \sum_{I < J} E_{IJ} - (N_f - 2) \sum_I E_I$$

- ✓ 遠距離のダイマーエネルギーは静電力で近似 (**ダイマー-ES近似**)
- ✓ 遠距離のダイマーペアの個数は、フラグメント数の2乗に比例して増加
- ✓ 300アミノ酸残基レベルのタンパク質では全計算時間の50 ~ 80%



	モノマー(秒)	ダイマー(秒)	ダイマー-ES(秒)
FMO-HF+RI	6683.9	7189.6	734
FMO-HF	6629.9	7182.7	29690.5

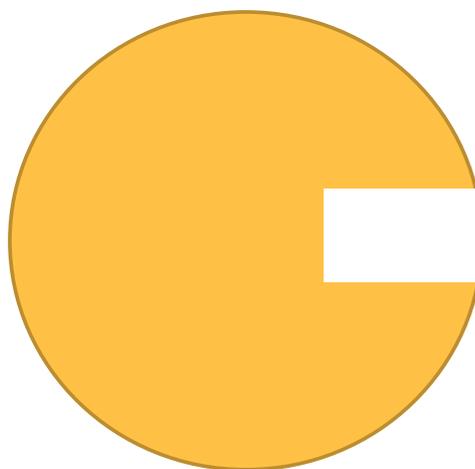


インフルエンザ(H5N1型)ノイラミダーゼ
+オセルタミビル複合体(397残基)

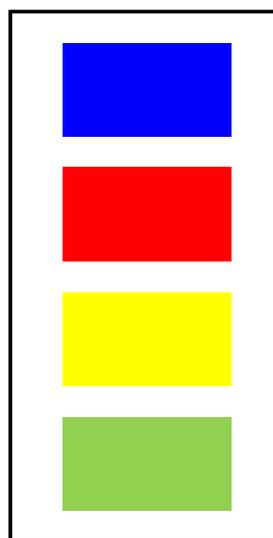
11

計算リスタート機能について

タンパク質とリガンドの結合エネルギー計算



ターゲットタンパク質



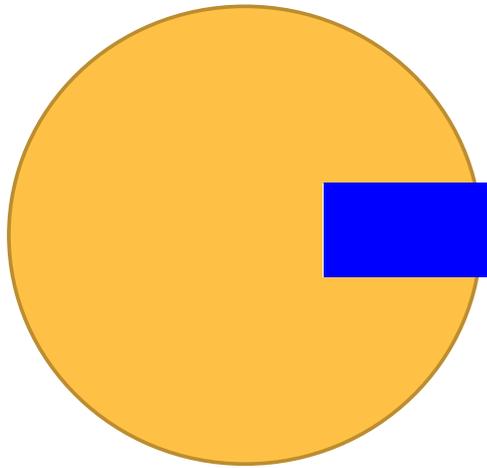
リガンド分子



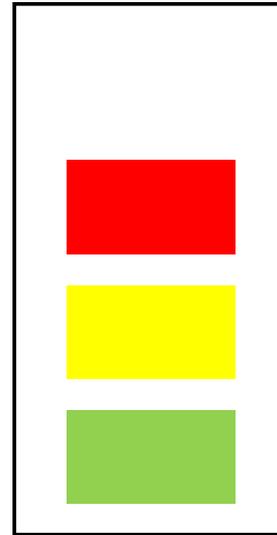
12

計算リスタート機能について

タンパク質とリガンド青のFMO計算



ターゲットタンパク質



リガンド分子



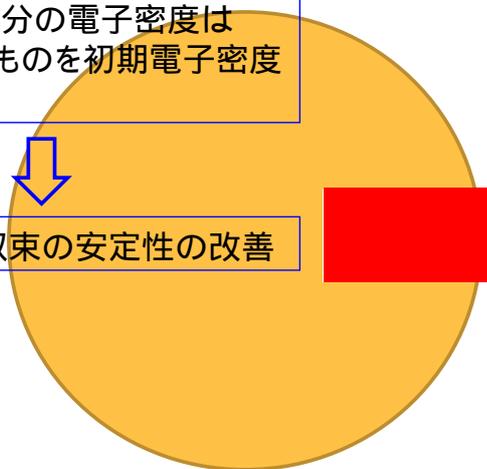
計算リスタート機能について

タンパク質とリガンド赤のFMO計算

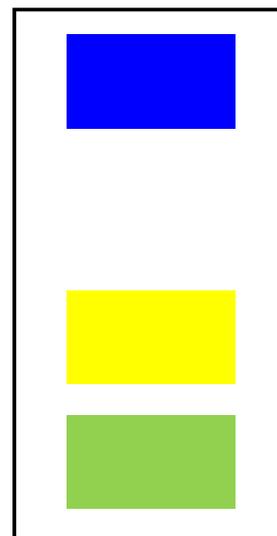
タンパク質部分の電子密度は
リガンド青のものを初期電子密度
として使用



計算時間、収束の安定性の改善



ターゲットタンパク質



リガンド分子

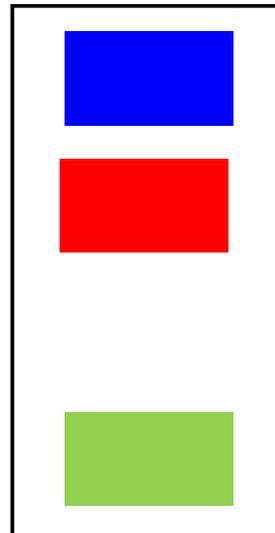
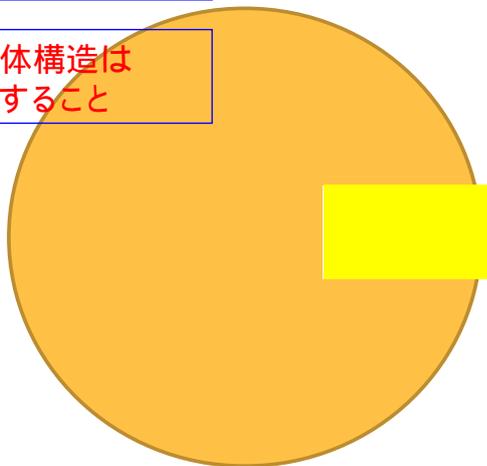


計算リスタート機能について

タンパク質とリガンド黄のFMO計算

以下、同様に計算を続行

複合体の立体構造は
個々に準備すること



ターゲットタンパク質

リガンド分子



15

まとめ

- 密度汎関数理論(DFT)について
- FMO-DFT計算の特徴
- RI (Resolution of the Identity) 法について
- RIMP2、RI法のフラグメント間静電相互作用計算への応用
- 計算リスタート機能について



16