

## セミナー資料

### 開催案内

1. 日 時 2010年6月28日(月) 14:00~16:25
2. 会 場 トスラブ山王(山王健保会館 2F) A+B 会議室(裏面参照)
3. テーマ 生体分子量子化学計算ソフトウェア Advance/BioStation (ADBS)
4. 定 員 80名
5. 参加費 無料

### プログラム

- 14:00~14:05 「主催者あいさつ」  
アドバンスソフト株式会社 取締役 技術第2部 部長 宇田 毅
- 
- 14:05~14:15 「ADBS について」  
アドバンスソフト株式会社 代表取締役社長 小池 秀耀
- 
- 14:15~14:40 「フラグメント分子軌道(FMO)法計算ソフトウェア ADBS について」  
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  
概要: Advance/BioStation (ADBS) Ver3.2 の概要についてご紹介いたします。特に、前バージョンとの違いや、ADBS における FMO 計算の独自性についてご説明いたします。
- 
- 14:40~15:05 「ADBS 活用事例1: FMO 法計算によるドッキング構造の再評価」  
アドバンスソフト株式会社 技術第2部 主事研究員 長谷川 浩司  
概要: ADBS は蛋白質とリガンドとの結合エネルギーを量子化学計算で求めることができます。ドッキング計算で予測された構造の検証に ADBS を活用する事例をご紹介します。
- 
- 15:05~15:20 休憩
- 
- 15:20~15:45 「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  
概要: ADBS Ver3.2 の新機能である RIMP2、DFT の各方法によって、どのような解析が可能になったかということを中心にご説明いたします。また、Ver3.2 で強化されたリスタート計算機能についてもご紹介いたします。
- 
- 15:45~16:10 「ADBS の活用事例2:  
家族性クロイツフェルト・ヤコブ病関連プリオン蛋白質の構造安定性解析」  
アドバンスソフト株式会社 技術第2部 主事研究員 長谷川 浩司  
概要: ウシの BSE (牛海綿状脳症) やヒトのクロイツフェルト・ヤコブ病などプリオン病と呼ばれる人獣共通感染症の原因となるプリオン蛋白質を題材に、ADBS で求められる蛋白質の分子内相互作用エネルギーの活用事例をご紹介します。
- 
- 16:10~16:20 「ADBS の現在の開発状況について」  
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  
概要: ADBS を高機能かつ使いやすいソフトウェアにするために弊社がどのような開発方針に従っているか、またその状況についてご説明いたします。
- 
- 16:20~16:30 質疑応答



# ADBS (Advance/BioStation) 高速/並列量子化学計算プログラム 開発

ADBSは、タンパク質やDNAといった、巨大分子の量子化学計算が実行可能な非経験的電子状態計算プログラムです。ADBSでは、フラグメント分子軌道法を採用することにより他の量子化学計算パッケージプログラムでは困難な計算も、高速に実行することが可能です。

2010.6.28

アドバンスソフト株式会社

1

## ADBS 開発の経緯

- 文部科学省の産学連携プロジェクト「戦略的基盤ソフトウェア開発プロジェクト」およびその継続の「革新的シミュレーションソフトウェア開発プロジェクト」で開発
- アドバンスソフトはこのプロジェクトに産業界の中核的機関として参加
- 現在、独自に改良を重ねパッケージ販売等による事業化を進めている。

2010.6.28

アドバンスソフト株式会社

2

# 戦略的基盤ソフトウェア開発プロジェクト

本プロジェクトでは、研究成果をフリーソフトウェアとして公開し、世界に広く普及させ、デファクトスタンダードの地位を確立することを目指す。

同時に、本プロジェクトを推進するために設立したベンチャー会社 アドバンスソフト株式会社は、本プロジェクト終了後も独自に、ソフトウェアの改良・普及を事業として、継続して実施する(有料)。事業化により、継続的改良が可能となり、**事業化** **開発資金の獲得** **継続的改良** という正のフィードバックを確立する。

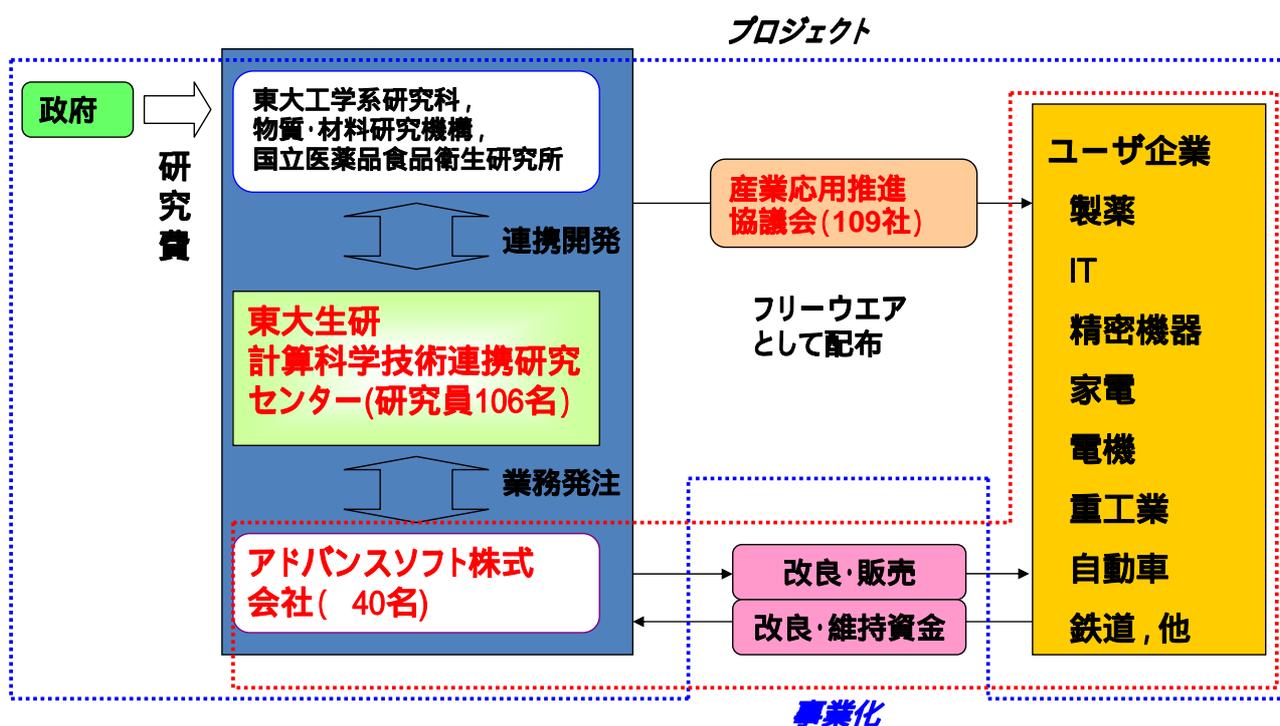
また、アドバンスソフト株式会社は、本事業終了後、本事業で育成した人材を採用し事業を継続・発展させていく。これにより、雇用を確保し(5年後の70名程度を予定)、我が国の計算科学技術用ソフトウェア開発・保守体制の確立に貢献する。

2010.6.28

アドバンスソフト株式会社

3

## プロジェクトの体制

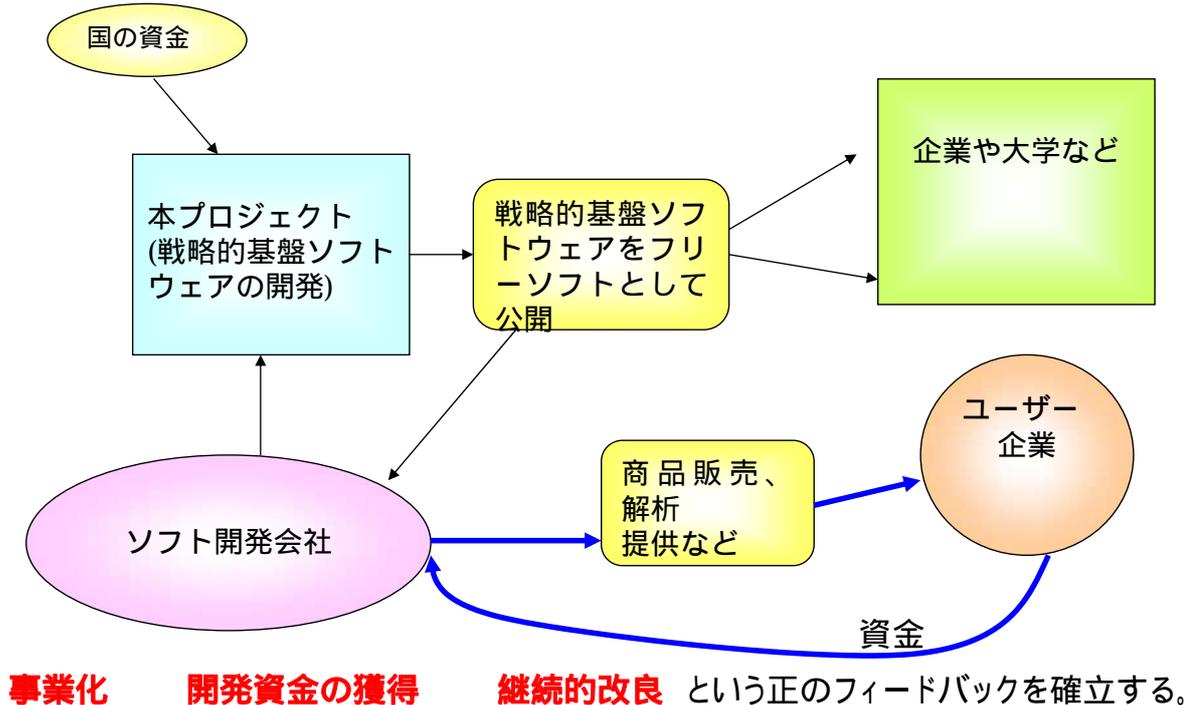


2010.6.28

アドバンスソフト株式会社

4

# 研究開発成果の事業化



2010.6.28

アドバンスソフト株式会社

5

## ADBSバージョン3.2の新機能

新たな機能を追加し、大幅な機能向上を実現。  
主な追加機能は以下の通り

- 高速なRI-MP2計算
- 密度汎関数理論(DFT)計算
- QM / MM計算

これらの機能は東京大学生産技術研究所が中心となって実施している「イノベーション基盤ソフトウェア開発プロジェクトで開発」していたが、「イノベーションプロジェクト」では開発を中断したのでアドバンスソフトが独自で引き続き開発を行っている。

2010.6.28

アドバンスソフト株式会社

6



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)

フラグメント分子軌道(FMO)法計算ソフトウェアADBSについて

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

1.

発表内容

- フラグメント分子軌道(FMO)法とは何か
- FMO法計算ソフトウェアADBSについて
- ADBS Ver.3.2で新規開発された機能とその特徴
- ADBSにおけるFMO法計算の独自性
- ADBSの動作環境、評価版のご提供



# フラグメント分子軌道(FMO)法とは何か

## 量子力学による分子の理論

E. Schrödinger



Emilio Segre Visual Archives

◆ 分子のシュレディンガー方程式

$$\hat{H} = \sum_{i=1}^N \left( -\frac{\hbar^2}{2m} \Delta - \sum_{A=1}^M \frac{Z_A e^2}{|\mathbf{R}_A - \mathbf{r}_i|} \right) + \sum_{i < j} \frac{e^2}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j|}$$

$$\hat{H}\Psi(\mathbf{r}_1\sigma_1, \mathbf{r}_2\sigma_2, \dots, \mathbf{r}_N\sigma_N) = E\Psi(\mathbf{r}_1\sigma_1, \mathbf{r}_2\sigma_2, \dots, \mathbf{r}_N\sigma_N)$$

化学に関する自然法則は、これによってほとんど尽くされている  
残されているのは計算技術の問題である

P.A.M Dirac



Emilio Segre Visual Archives

## Hartree-Fock法 最も基本的な近似法

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

小さな分子 (~100原子程度) は計算  
できるが...



Scanned at the American Institute of Physics

D. R. Hartree



V. A. Fock

Emilio Segre Visual Archives

3



# フラグメント分子軌道(FMO)法とは何か

- 量子化学計算にかかるコスト(時間) vs. 分子サイズ
- 実験的計算: 水分子クラスター-6-31G基底

H<sub>2</sub>O × 1



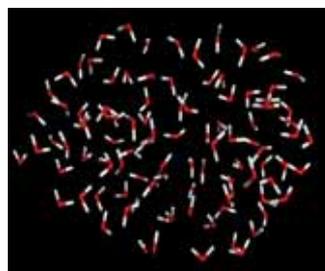
HF 0.16 sec  
MP2 0.07 sec

H<sub>2</sub>O × 10



HF 59.8 sec  
MP2 33.8 sec

H<sub>2</sub>O × 100



HF 48201.3 sec  
MP2 3.7 days

- ◆ 量子化学計算のスケールリングは非常に大きい
- ◆ 生体分子を量子化学で扱うのは**非現実的**



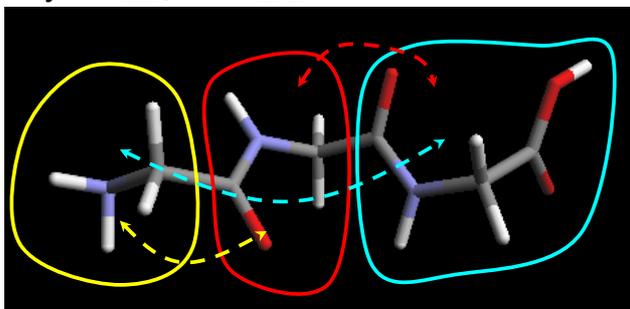
4

## フラグメント分子軌道(FMO)法とは何か

### フラグメント分子軌道(FMO)法 北浦和夫博士(1998)

- 巨大分子を分割して個々に量子化学計算を行う
- フラグメントペア(ダイマー)計算による補正

Glycine3量体のFMO計算



- ◆フラグメント計算の手順はほぼ同じ。
- ◆フラグメントペアについて量子化学計算を行い、各フラグメントとフラグメントペアの電子密度から全電子密度を再構成する。

HF	-696076.054mEh
FMO-HF	-696075.026mEh
MP2	-697442.951mEh
FMO-MP2	-697441.407mEh

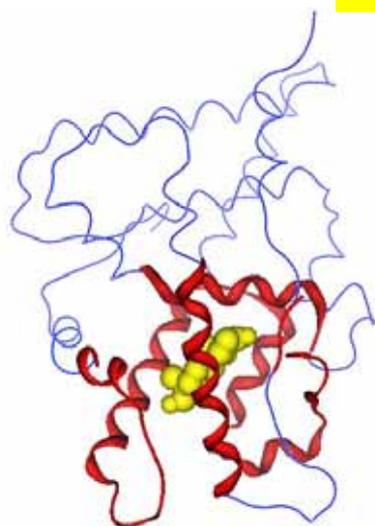
~ 200残基程度のタンパク質の量子化学計算が1日程度で計算可能



5

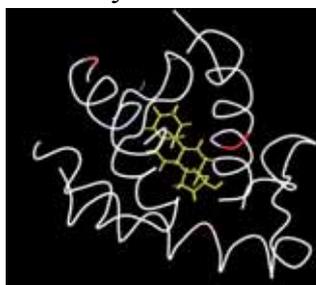
## フラグメント分子軌道(FMO)法とは何か

### FMO計算結果による相互作用解析



アンドロゲン受容体  
PDB ID: 1T7T+リガンド

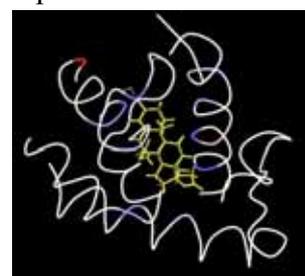
5 $\alpha$ -dihydrotestosterone



prednisolone



spironolactone



6

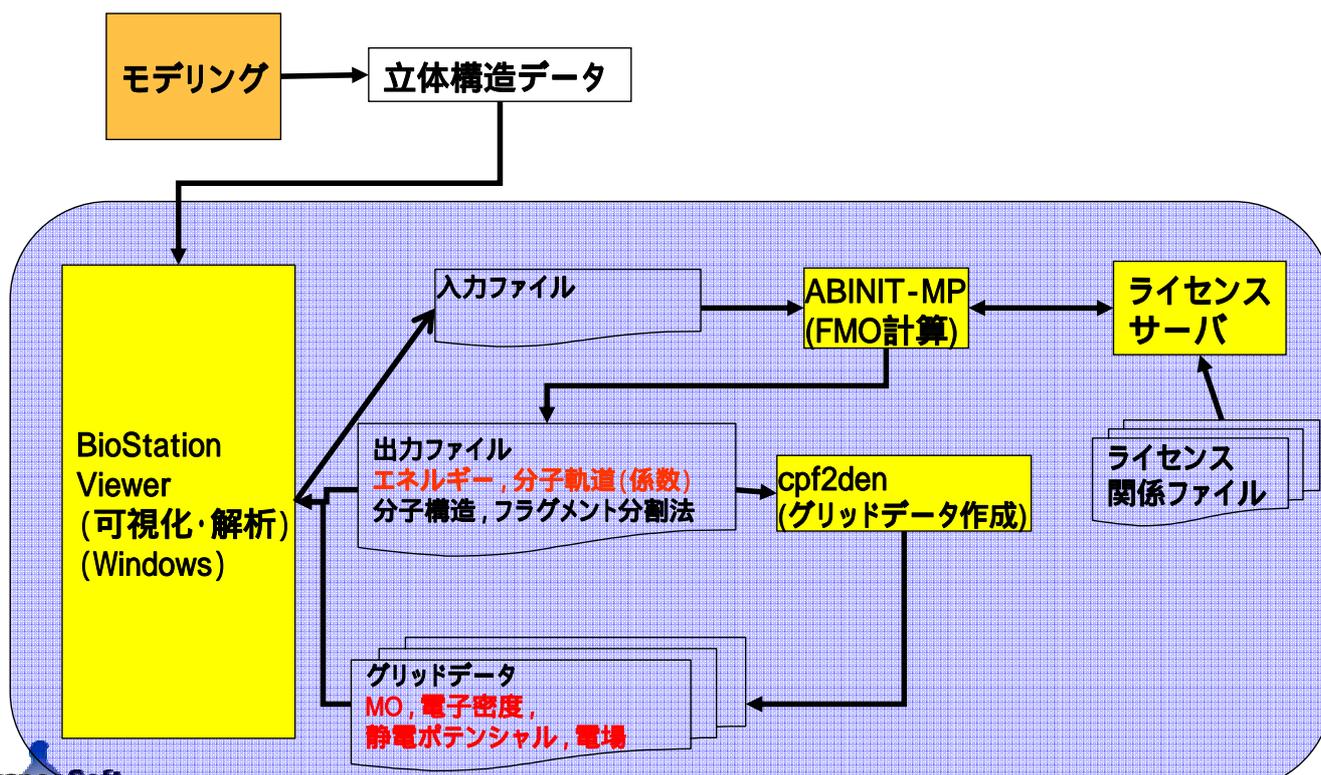
## FMO法計算ソフトウェアADBSについて

- FMO法を基礎とした巨大分子の量子化学計算ソフトウェア
  - 200アミノ酸残基レベルの生体分子量子計算が1日程度で可能
  - 摂動理論、密度汎関数理論などの高精度計算
  - 汎用分子力場 (XUFF) + 可変電荷を組み合わせた分子力学計算
  - QM / MM計算
  - **ファーマコフォア周辺の第一原理による相互作用解析**
- 並列計算
  - ベンチマーク計算で99.95%の並列化率
  - 1ライセンスで任意のプロセス数による並列計算 (c.f. ガウシアン)
- GUI
  - 計算エンジンを起動させるための複雑な入力ファイル生成
  - 計算結果に基づく種々の解析
  - 計算結果の可視化



7

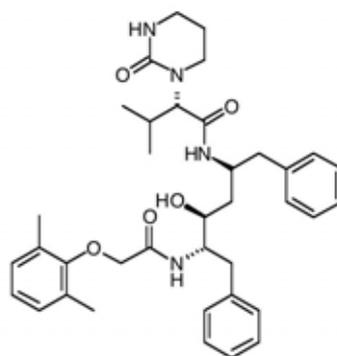
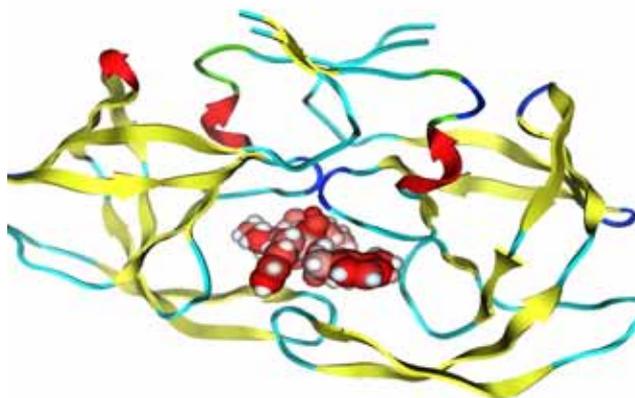
## FMO法計算ソフトウェアADBSについて



8

# FMO法計算ソフトウェアADBSについて

PDBID:1MUI 198アミノ酸残基+1リガンド  
Human immunodeficiency virus  
(ヒトエイズウィルスプロテアーゼ+ロピナビル)



Intel Xeon, MPICH2

FMO-MP2 / 6-31G / 8並列計算: **23.5時間**

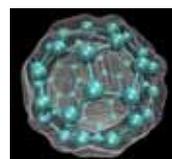
FMO-DFT / 6-31G / 8並列計算: **22.3時間**



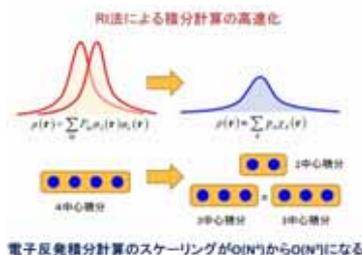
9

## ADBS Ver.3.2で新規開発された機能とその特徴

- 密度汎関数理論 (DFT)
  - 少ないコストで高精度の計算が可能
  - 量子化学計算で最も使用される方法



- RIMP2 (RI-2次摂動理論)
  - MP2の高速計算アルゴリズム
  - 数倍 ~ 10倍程度の高速化



- リスタート計算の強化
  - 複数のリガンドに対する計算の簡略化
  - 計算結果の再利用性の向上



10

## ADBSにおけるFMO法計算の独自性

- モノマー計算における収束加速法の導入[高速化]
  - S.-I. Sugiki, N. Kurita, Y. Sengoku and H. Sekino, Chem. Phys. Lett. 382 (2003) 611
- 開殻系への対応[計算機能]
  - 巨大分子の高速開殻電子状態計算法 (特願2008 - 63118)
- 安定なFMO-DFT計算アルゴリズム(導入予定) [計算機能]
  - FMO-DFT計算における不安定性の改善 (分子科学討論会2009名古屋)



11

## ADBSにおけるFMO法計算の独自性

- FMO-RIMP2法の導入[高速化]
  - Acceleration of MP2 calculation with fragment molecular orbital(FMO) scheme by resolution of identity(RI) approximation (理論化学討論会2009東京)
- RI法を用いた高速静電ポテンシャル計算[高速化]
  - フラグメント間静電相互作用へのRI法の適用 (分子科学討論会2009名古屋)
- フレキシブルなりスタート計算機能[計算機能]
- 開発者自身による日本語でのユーザーサポート



12

## ADBSの動作環境 / 評価版

---

- Red Hat Linux Enterprise Ver.3 以上、Windows 2000/XP(32ビット)
- 1ジョブの並列プロセス数に制限なし
- 評価版のご提供を行っております。下記E-mailアドレスか、弊社ホームページ<http://www.advancesoft.jp/>からお問い合わせください。





2010  
6/28



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活用事例1: FMO法計算によるドッキング構造の再評価

アドバンスソフト株式会社  
技術第2部 主事研究員  
長谷川 浩司

2.

発表概要

ADBSの利点

生体分子の相互作用が量子化学計算で求まる



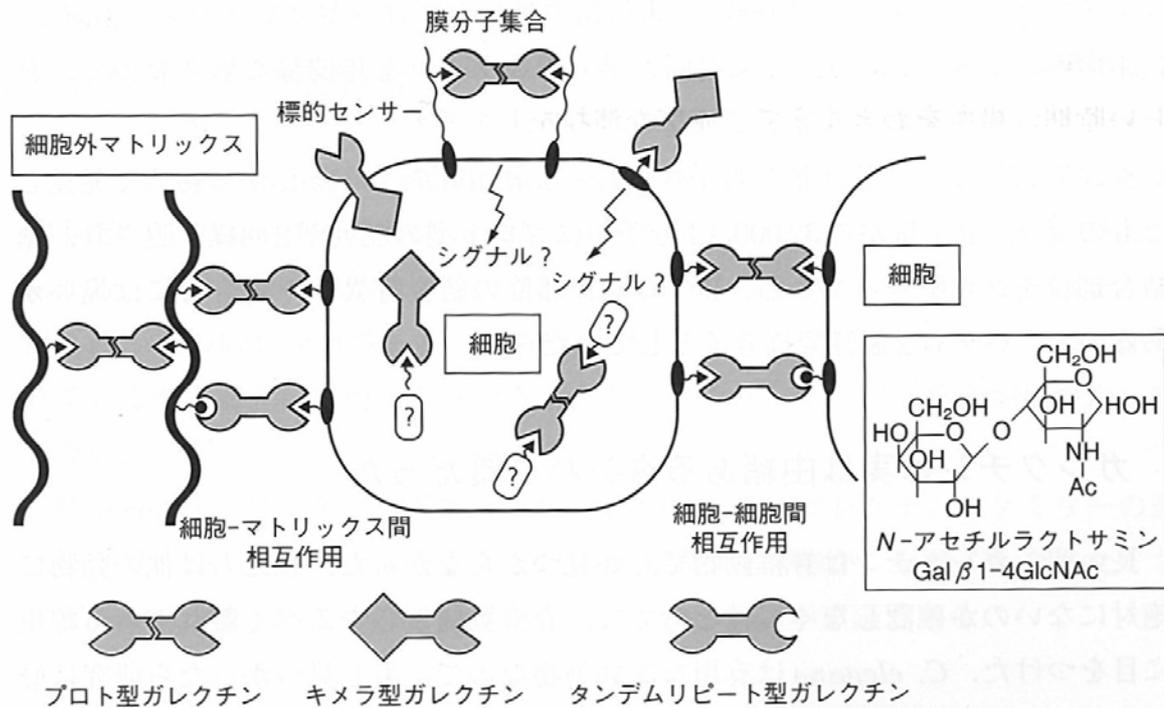
活用1: 蛋白質とリガンドとの相互作用

活用2: 蛋白質の分子内相互作用

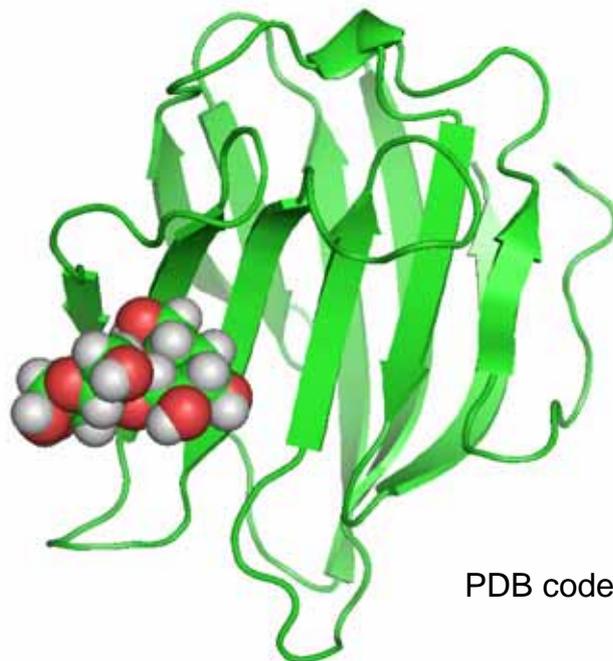
活用事例2でご説明







糖と脂質の生物学(共立出版)

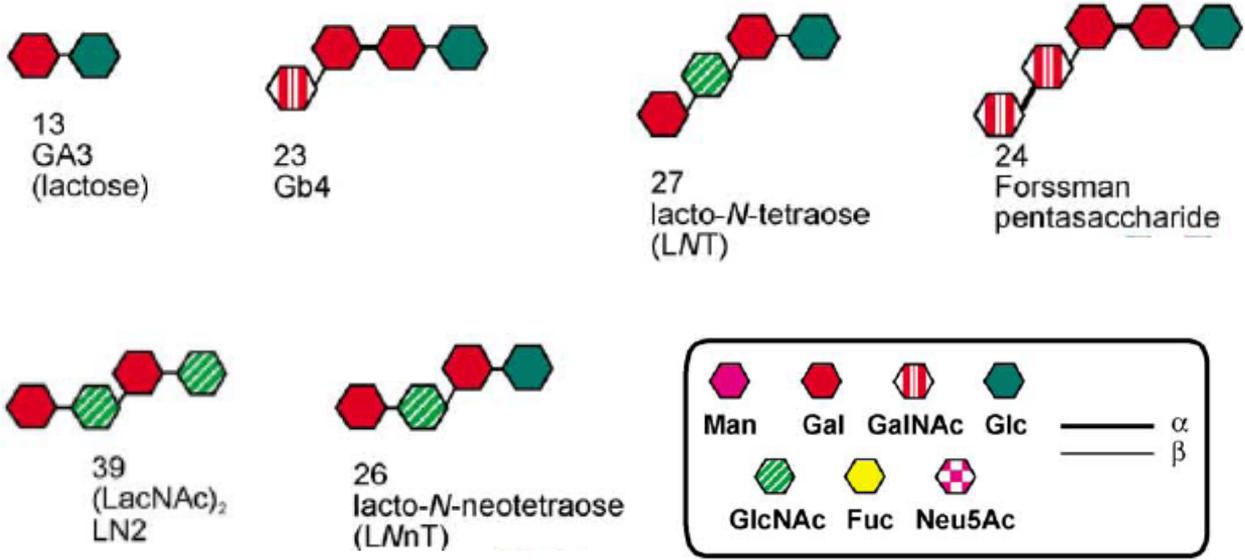


PDB code: 2D6M



# ガレクチンに結合する糖鎖 (一部)

事例: リガンドとの結合評価

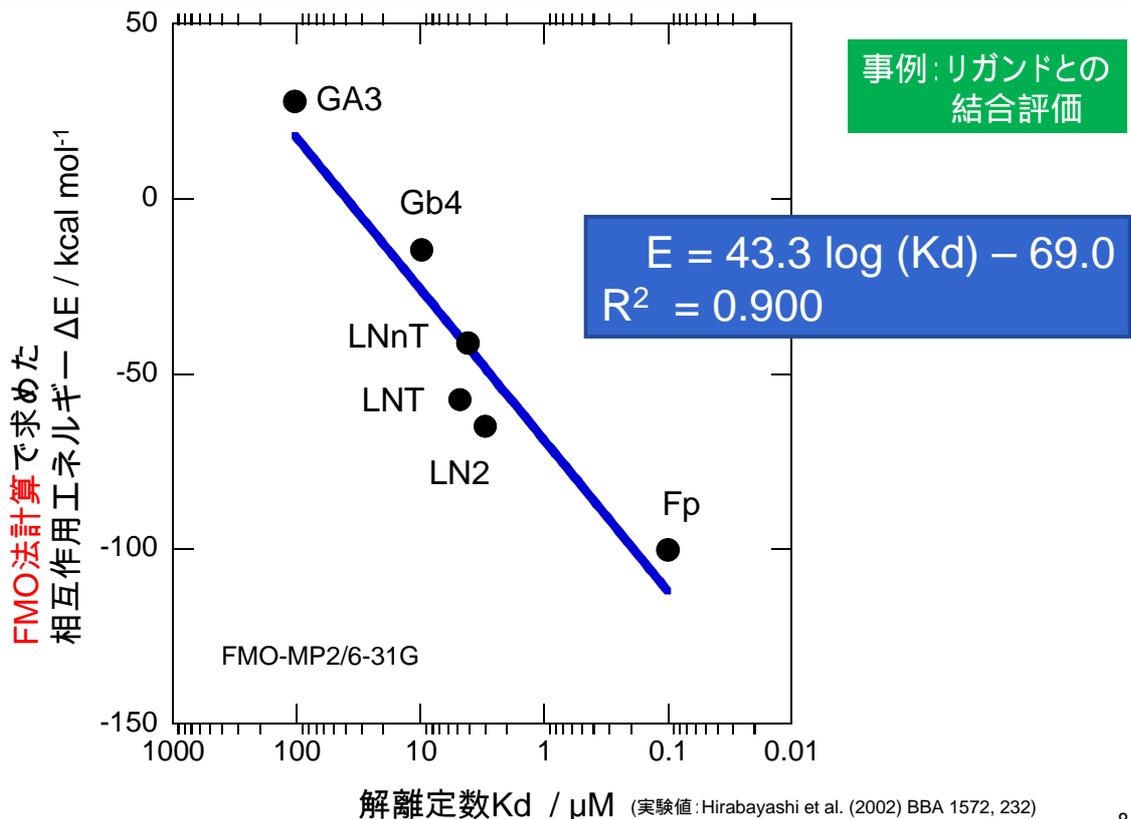


Hirabayashi et al. (2002) BBA 1572, 232.



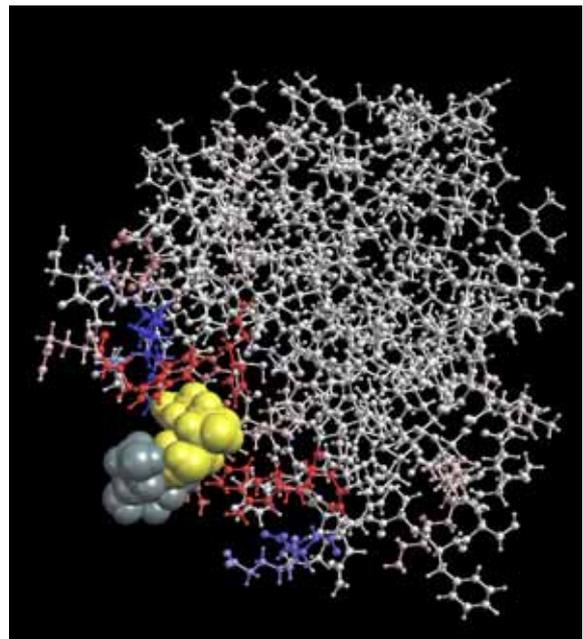
# ガレクチンと糖鎖との結合エネルギーと解離定数の関係

事例: リガンドとの結合評価



# リガンドーアミノ酸残基間の相互作用解析

ラクトース結合ガレクチン  
(PDB code 2D6N)



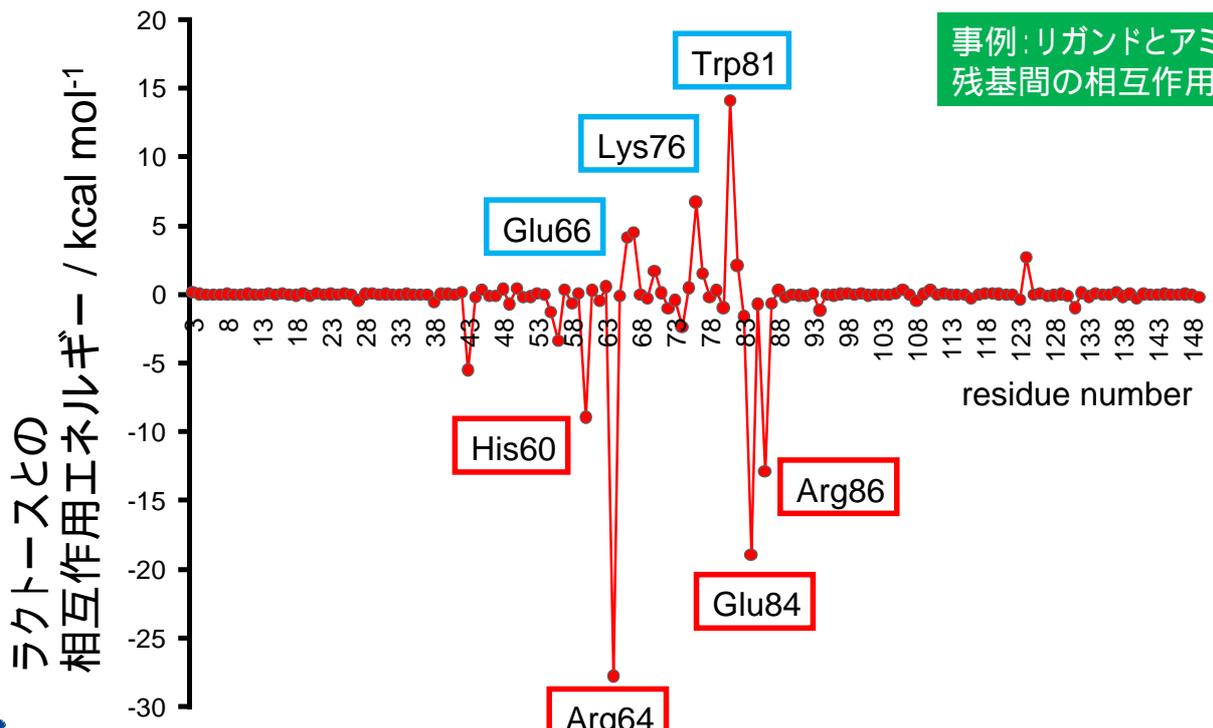
事例:リガンドとアミノ酸  
残基間の相互作用解析

アミノ酸残基ごとのリガンド結合の詳細な分析

➡ アミノ酸残基の機能解明・新規リガンド開発



# リガンドーアミノ酸残基間の相互作用解析



事例:リガンドとアミノ酸  
残基間の相互作用解析

➡ グラフにすると理解しやすい



# ドッキング構造の再評価

結晶構造等

ホモロジーモデリング

リガンドのドッキング計算

ベストポーズ

蛋白質 - リガンド複合体

ADBSによるリガンド結合の高精度評価

正しい複合体構造(ドッキング構造)が前提

?

ドッキング構造の検証(実験事実より)

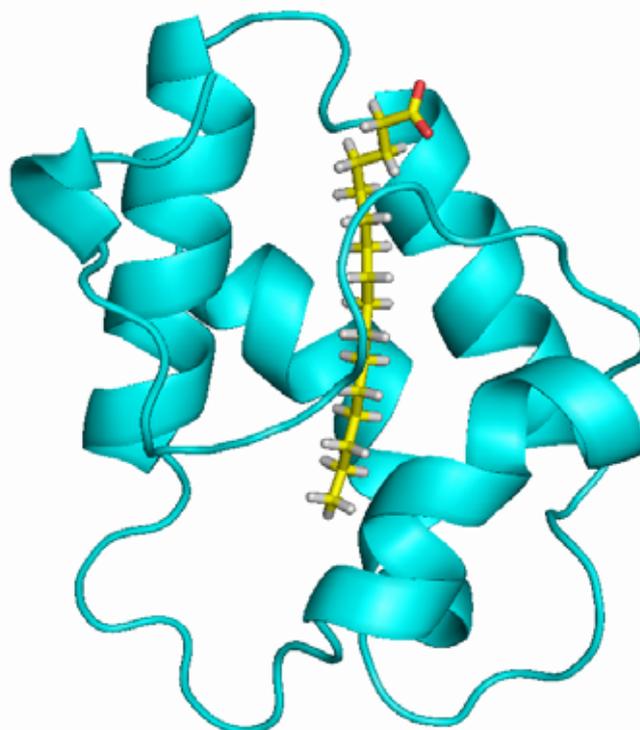
ADBSによるドッキング構造の再評価



11

## 非特異的脂質輸送蛋白質(nsLTP)

事例:ドッキング構造の再評価

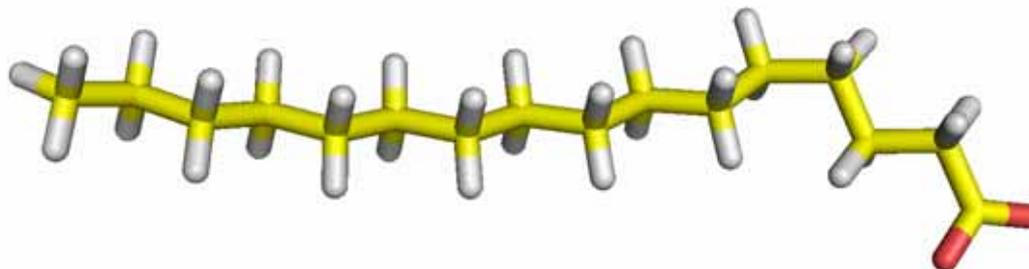


PDB code 1UVB



12

パルミチン酸(飽和脂肪酸)



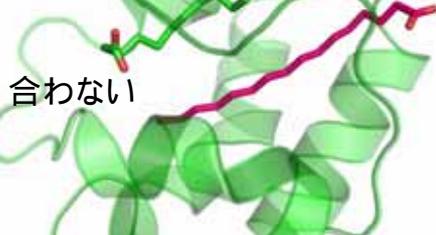
長鎖炭化水素



ドッキング計算での配座予測は苦手  
スコア関数は古典力場に基づく

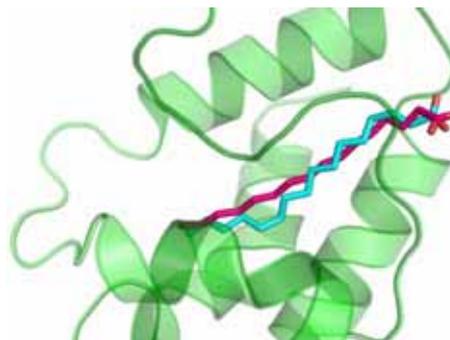


第1位  
ベストポーズ



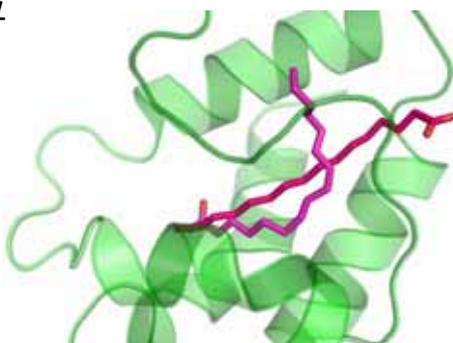
結晶構造

第2位

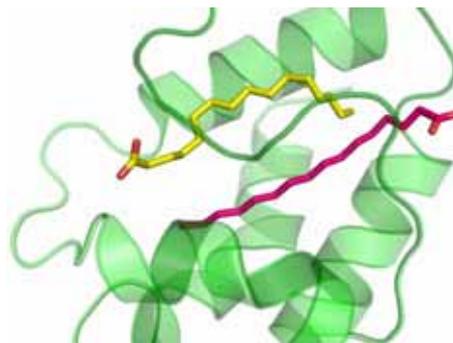


類似

第3位



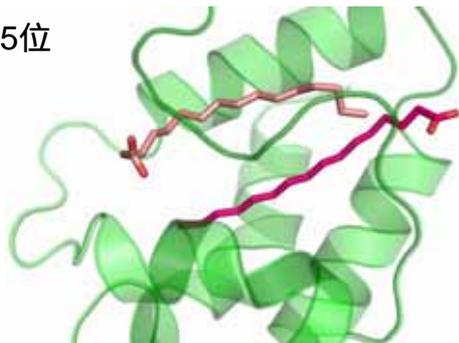
第4位



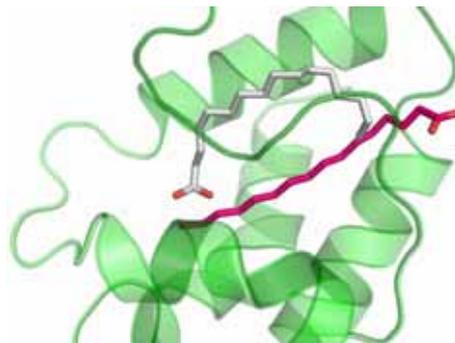
# nsLTPと脂質分子とのドッキング計算

事例:ドッキング構造の再評価

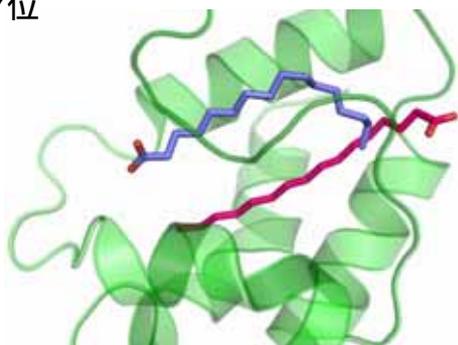
第5位



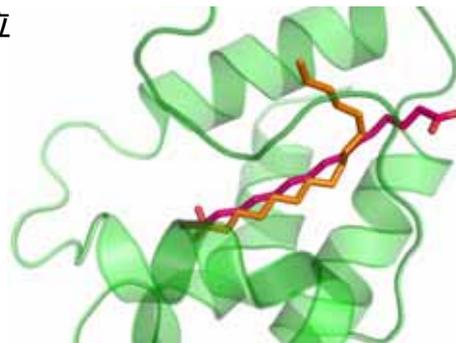
第6位



第7位

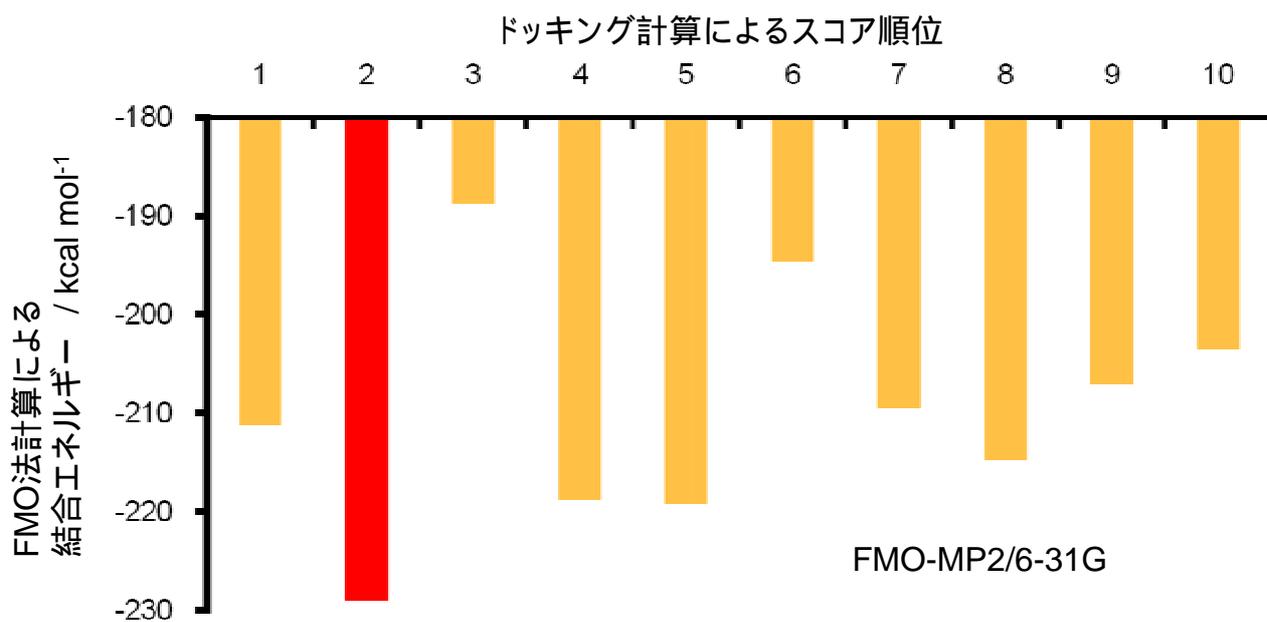


第8位



# nsLTPと脂質分子との結合エネルギー

事例:ドッキング構造の再評価



ドッキング構造の再評価にADBSを活用



## ADBSの活用1: 蛋白質とリガンドとの相互作用

### 蛋白質-リガンド間の結合評価

→ リガンドの結合性の検証に

### リガンド-アミノ酸残基間の相互作用解析

→ リガンド結合の詳細な解析に

### ドッキング構造の再評価

→ ドッキング計算の検証ツールに

ADBSをご活用くださ

い





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



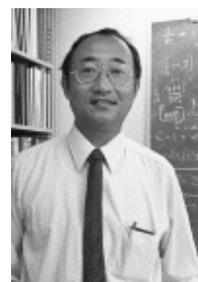
Emilio Segre Visual Archives

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

3

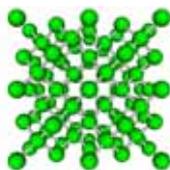


# 密度汎関数理論(DFT)について

DFTで計算できるもの

いずれもHartree-Fock理論よりも高精度

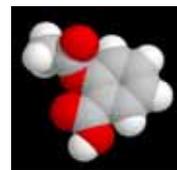
➤ 分子の安定構造



シリコン

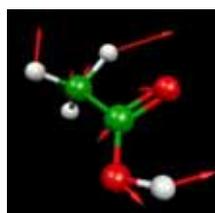


ナイロン

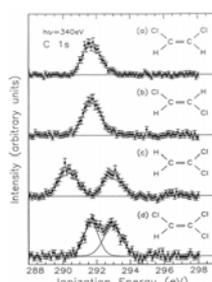


アスピリン

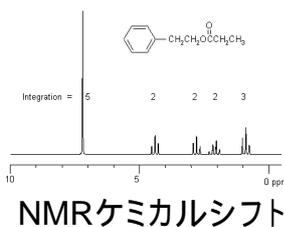
➤ 分子の各種物理量



酢酸の分子振動

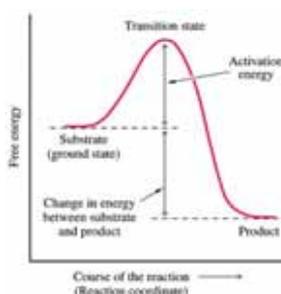


炭素の内殻励起ケミカルシフト



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



4

## 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**

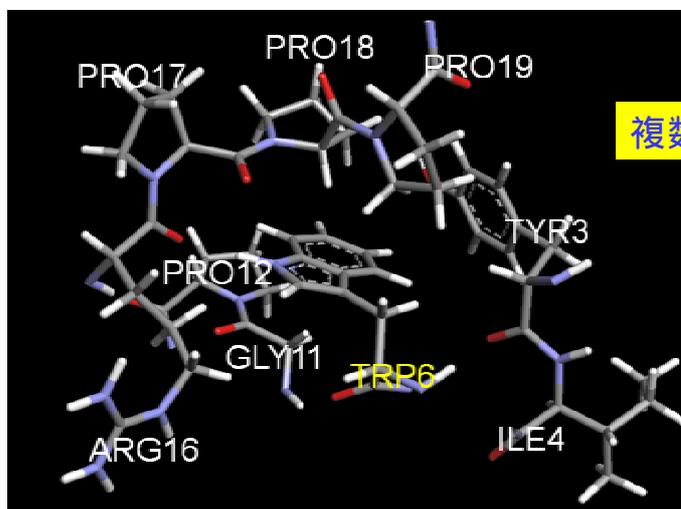
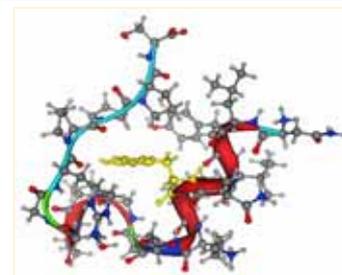


5

## 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

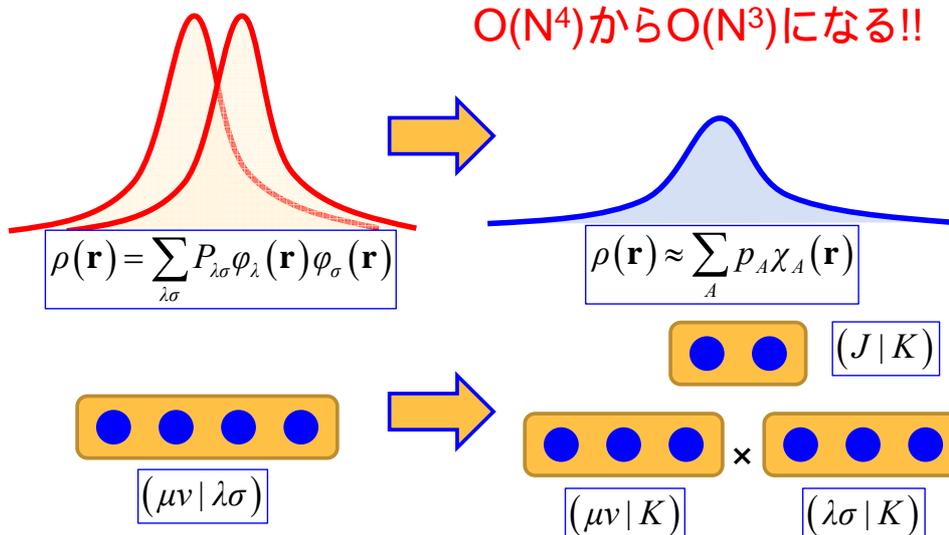


# RI (Resolution of the Identity) 法について

## 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

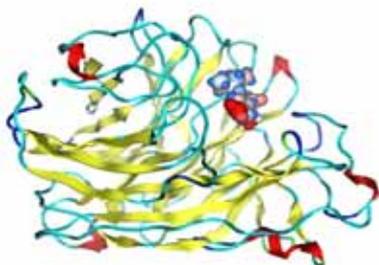
10

# 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	<b>734</b>
FMO-HF	6629.9	7182.7	<b>29690.5</b>

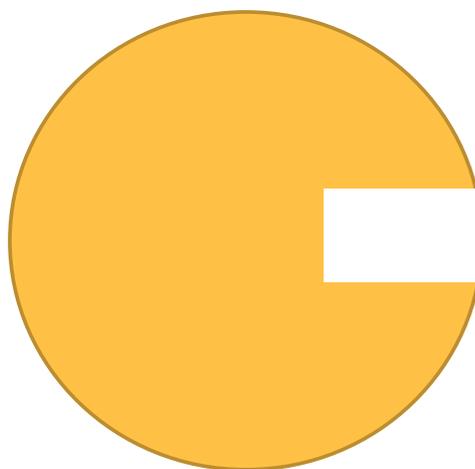


インフルエンザ(H5N1型)ノイラミダーゼ  
+オセルタミビル複合体(397残基)

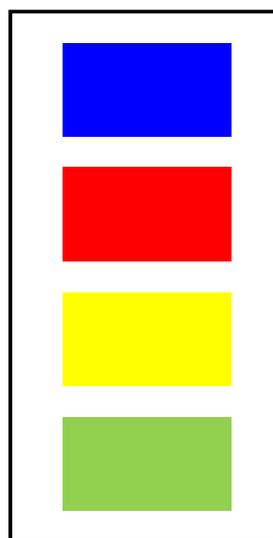
11

## 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



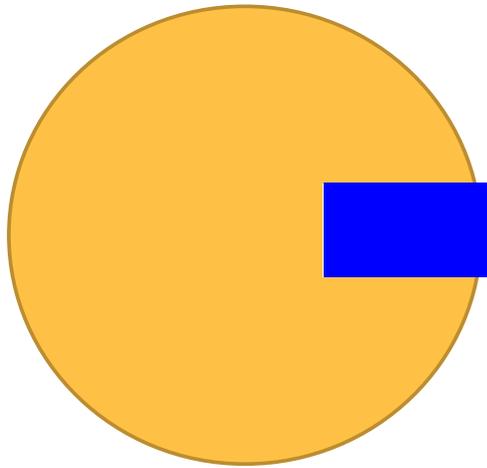
リガンド分子



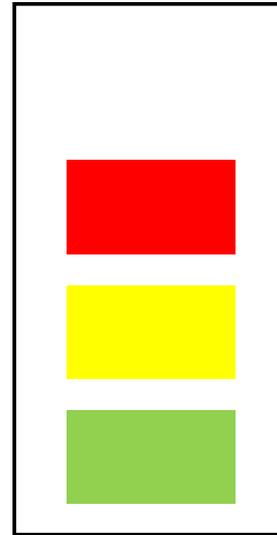
12

# 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



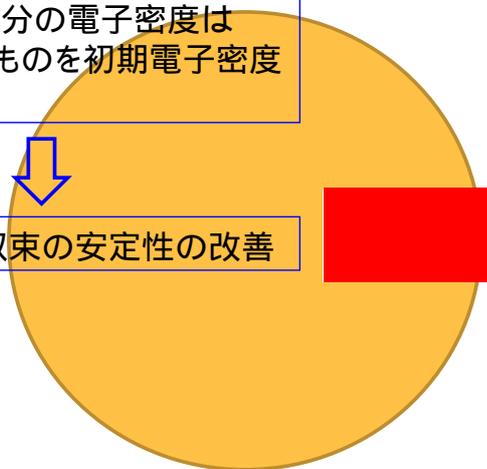
# 計算リスタート機能について

## タンパク質とリガンド赤のFMO計算

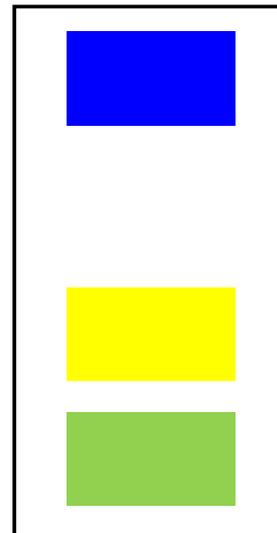
タンパク質部分の電子密度は  
リガンド青のものを初期電子密度  
として使用



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

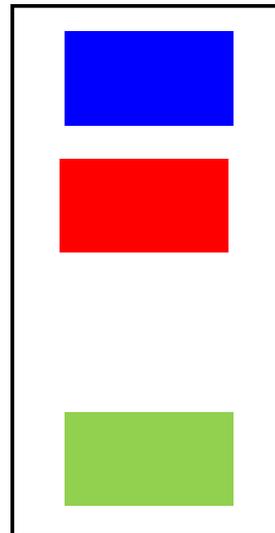
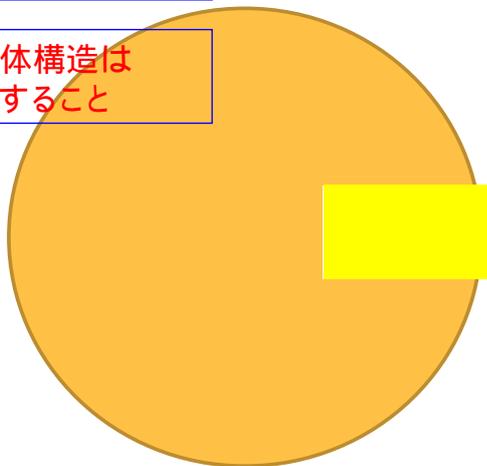


# 計算リスタート機能について

## 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

2010  
6/28



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の活用事例2: 家族性クロイツフェルト・ヤコブ病関連  
プリオン蛋白質の構造安定性解析

アドバンスソフト株式会社  
技術第2部 主事研究員  
長谷川 浩司

4.

非公開





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の現在の開発状況について

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

5.

発表内容

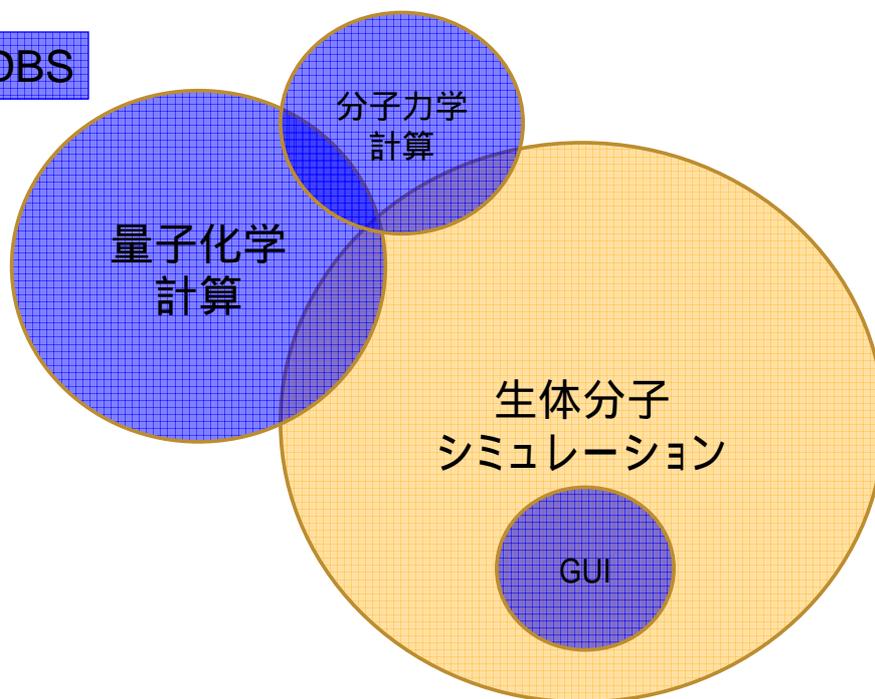
- ADBSの長期的な開発方針
- 大きな開発項目
- 新規開発機能



## ADBSの長期的な開発方針

ADBSを有用なソフトウェアにするためには？

ADBS

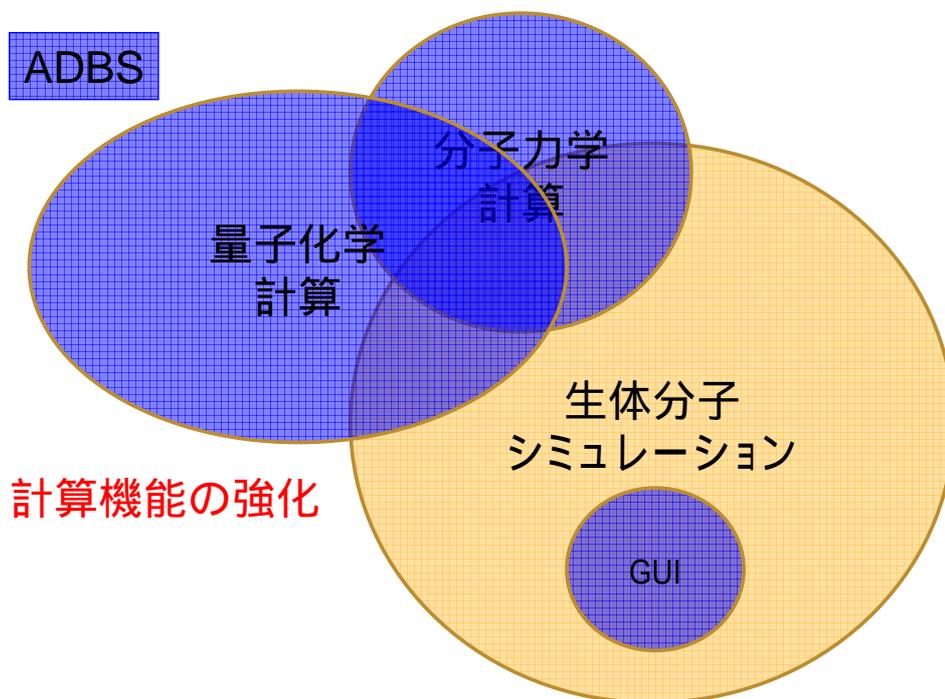


3

## ADBSの長期的な開発方針

ADBSを有用なソフトウェアにするためには？

ADBS

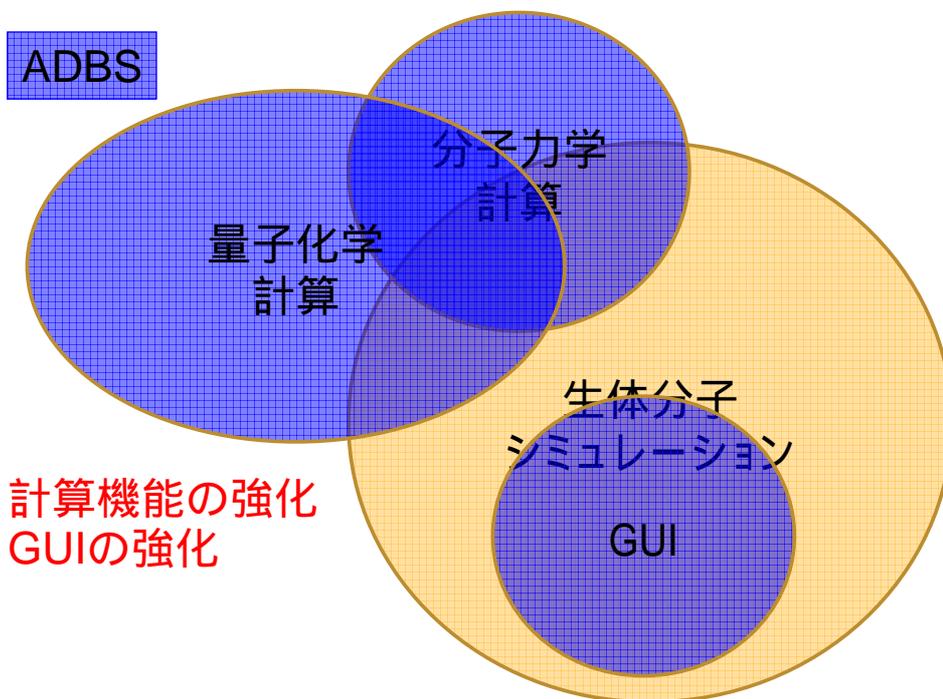


4

## ADBSの長期的な開発方針

ADBSを有用なソフトウェアにするためには？

ADBS

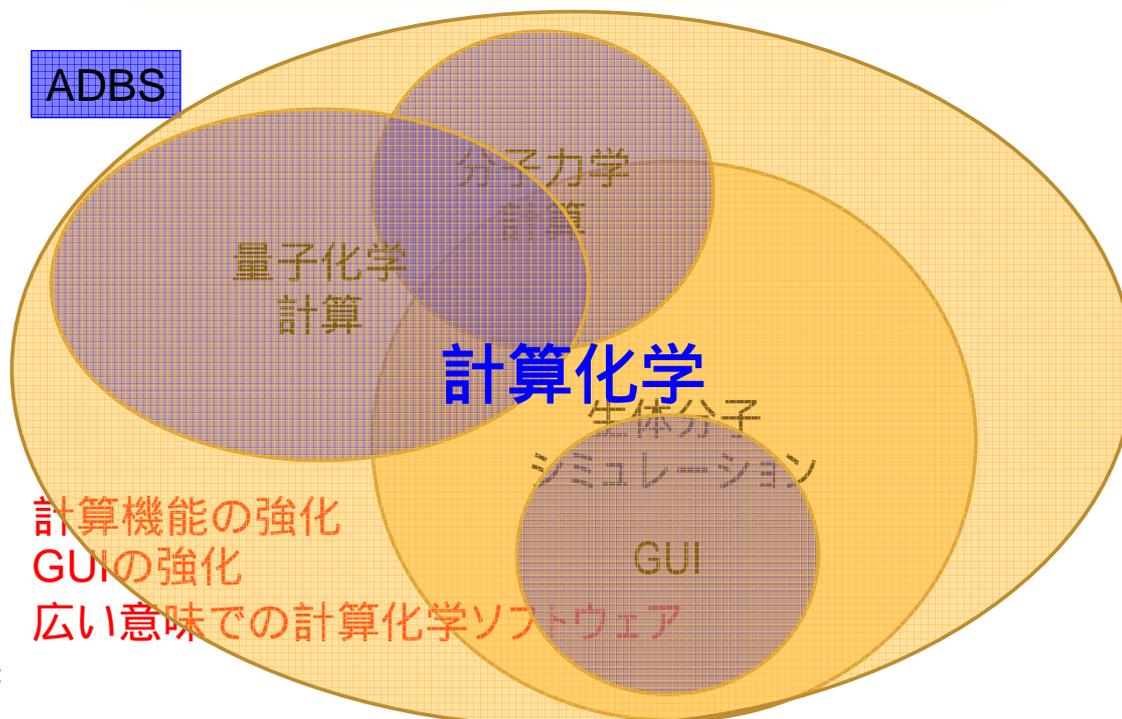


5

## ADBSの長期的な開発方針

ADBSを有用なソフトウェアにするためには？

ADBS



6

## 大きな開発項目

- 大きな開発項目
- 計算エンジン
  - ✓ 計算速度/安定性の向上
  - ✓ エネルギー(孤立分子)以外の物理量計算
  - ✓ より詳細な計算結果解析機能
- GUI
  - ✓ 既存機能のリファインメント
  - ✓ 分子修飾機能
  - ✓ ランチャー機能



7

## 新規開発機能

- 新規開発機能
- 計算エンジン
  - ✓ RIMP2計算機能の改良(メモリ、ファイルアクセス)
  - ✓ DFT構造最適化機能
  - ✓ FMO-DFT収束安定化アルゴリズム
  - ✓ QM/MM計算機能の改良
  - ✓ 励起状態計算機能(TDDFT、RPA、CIS)
  - ✓ 分子力場設定機能(Amber、CHARMM、OPLS等)
- GUI
  - ✓ 入力ファイル作成機能のリファイン
  - ✓ 手動フラグメント分割機能のリファイン
  - ✓ ランチャー機能
  - ✓ リスタート機能との連携



8

## まとめ

---

- ADBSの長期的な開発方針
- 大きな開発項目
- 新規開発機能

