



文部科学省 IT プログラム「戦略的基盤ソフトウェアの開発」  
 タンパク質—化学物質相互作用解析システム「BioStation」  
 —フラグメント分子軌道法プログラム ABINIT-MP および可視化プログラム BioStation-Viewer—  
 IT program of MEXT: "Frontier Simulation Software for Industrial Science"  
 Quantum Molecular Interaction Analysis System for Biomolecules "BioStation"  
 —Fragment MO Method Program "ABINIT-MP" and Visualization Program "BioStation-Viewer"—

東京大学生産技術研究所 ————— 計算科学技術連携研究センター

分類	量子化学計算
キーワード	ab initio FMO 法、タンパク質、3D 分子構造表示
開発者	中野達也、原田隆範、阿部行伸、山口貴史 (ABINIT-MP) / 加藤昭史 (BioStation Viewer)
作成年月	2003年3月
コード名	ABINIT-MP、BioStation Viewer
使用言語	Fortran90、MPI (ABINIT-MP) / Java、 Java3D (BioStation Viewer)

#### ABINIT-MP および BioStation Viewer

非経験的フラグメント分子軌道 (ab initio Fragment Molecular Orbital) 法を用いた分子間相互作用解析プログラム ABINIT-MP および可視化プログラム BioStation Viewer についてソースコード、技術資料、計算用サンプルデータを公開する。これらのプログラムは文部科学省 IT プログラム「戦略的基盤ソフトウェアの開発」プロジェクトの成果物利用条件の下、無償で提供される。

◇コード配布元および連絡先：  
<http://molddb.nihs.go.jp/abinitmp/> (E-mail nakano@nihs.go.jp)

#### コードの概要

##### a) ABINIT-MP

Ab initio FMO 法は、分子や分子集合体を適当なサイズの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について ab initio MO 計算を行うだけで、分子全体のエネルギーや電子密度を計算する方法である。ABINIT-MP は ab initio FMO 法に基づき、従来不可能であった数百残基のタンパク質の電子状態計算や、タンパク質—リガンド分子間の相互作用の残基単位での解析を可能にしたプログラムであり、PC クラスタから並列スーパーコンピュータまで幅広い計算環境に対応している。

##### b) BioStation Viewer

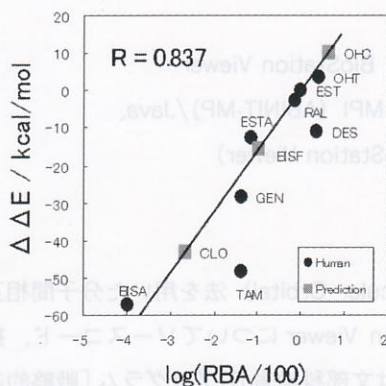
BioStation Viewer は、ABINIT-MP の計算結果の解析および可視化を行うプログラムである。Java および Java3D で開発しているため、幅広いハードウェア上で使用でき、1) 生体高分子の分子構造の表示、2) フラグメント間の相互作用エネルギー表示、3) 電子密度、静電ポテンシャル等値面表示、4) 電



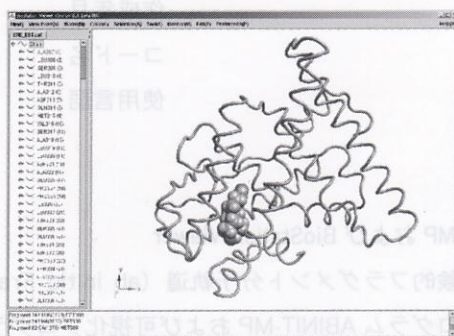
子密度等値面上の静電ポテンシャルマップ表示、5) 分子構造の編集などの機能がある。

#### 計算例：エストロゲン受容体とエストロゲン類似化合物の結合性

エストロゲン受容体 (ER $\alpha$ ) と11種のリガンド分子について、ABINIT-MP を用いて HF/STO-3G レベルで結合エネルギー計算を行った。計算時間は、PC クラスタ (Dual Pentium III 1GHz、16ノード、ネットワークは100Base-TX) を用いた場合、50残基の受容体モデルと各リガンドに対しておよそ5,000~8,000秒であった。得られたエネルギーから17 $\beta$ -Estradiol (EST) を基準とした各リガンドの相対結合エネルギー $\Delta\Delta E$ を求め、受容体結合実験によって得られた結合強度から EST を基準として算出した相対結合能 (Relative Binding Affinity) との比較を行った。図1(a)に示した結果は、両者の相関が非常に高いことを示している。また、図1(b)は、ESTとER $\alpha$  (241残基モデル) の結合を可視化したものである。今後さらに高精度・大規模な計算を行うことにより定量的な予測が可能になると期待される。



(a)



(b)

図1 ER $\alpha$  リガンド結合部位とリガンドとの相互作用解析。(a) 相対結合エネルギー ( $\Delta\Delta E$ ) と相対結合能 (RBA) の比較。●は実験値から RBA が得られている化合物、■は RBA が不明の化合物に対する予測値を表す。(b) EST と ER $\alpha$  (241残基、計算時間約50,000秒) の結合。左側には、受容体のアミノ酸配列が示されている。リガンド分子ーアミノ酸残基間結合の安定性をカラー表示することができる。

#### 関連論文

- [1] K. Kitaura, T. Sawai, T. Asada, T. Nakano, M. Uebayasi, Chem. Phys. Lett. **312**, 319-324 (1999).
- [2] K. Kitaura, E. Ikeo, T. Asada, T. Nakano, M. Uebayasi, Chem. Phys. Lett. **313**, 701-706 (1999).
- [3] T. Nakano, T. Kaminuma, T. Sato, Y. Akiyama, M. Uebayasi, K. Kitaura, Chem. Phys. Lett. **318**, 614-618 (2000).
- [4] K. Kitaura, S. Sugiki, T. Nakano, Y. Komeiji, M. Uebayasi, Chem. Phys. Lett. **336**, 163-170 (2001).
- [5] T. Nakano, T. Kaminuma, T. Sato, K. Fukuzawa, Y. Akiyama, M. Uebayasi, K. Kitaura, Chem. Phys. Lett. **351**, 475-480 (2002).
- [6] Y. Inadomi, T. Nakano, K. Kitaura, U. Nagashima, Chem. Phys. Lett. **364**, 139-143 (2002).