

目 次

1 章 タンパク質と密度汎関数法

1.1 はじめに.....	1
1.2 タンパク質の構造.....	3
1.2.1 DNA とタンパク質	3
1.2.2 タンパク質の構造解析	6
1.2.3 タンパク質に特徴的な化学構造	7
1.3 タンパク質の機能.....	11
1.4 密度汎関数法の発達とタンパク質への適用.....	16
1.4.1 なぜ密度汎関数法か	16
1.4.2 プランク定数からコーン・シャム方程式まで	17
1.4.3 ヘムタンパク質シトクロム <i>c</i> の全電子計算	19
1.5 タンパク質の反応シミュレーションをめざして.....	23
1.5.1 密度汎関数法の計算時間	23
1.5.2 密度汎関数法によるタンパク質の反応シミュレーション	24
参考文献.....	25

2 章 密度汎関数法の基礎理論

2.1 ハートリー・フォック・ローターン方程式.....	29
2.1.1 定常状態のシュレーディンガー方程式	29
2.1.2 スレーター行列式とハートリー・フォック近似	32
2.1.3 ハートリー・フォック方程式	37
2.1.4 正準ハートリー・フォック方程式	39
2.1.5 ローターン法	41
2.2 密度汎関数法.....	45
2.2.1 密度汎関数法の基礎理論	45
2.2.2 コーン・シャム方程式	51

2.2.3	コーン・シャム・ローターン方程式	55
2.3	交換相関汎関数	57
2.3.1	局所密度近似	57
2.3.2	非局所密度近似とハイブリッド法	62
2.4	分子軌道と軌道エネルギー	69
2.4.1	軌道エネルギー	69
2.4.2	分子軌道	72
2.4.3	コーン・シャム軌道の実用性	73
2.5	密度汎関数法に基づく配置間相互作用法	75
2.5.1	配置間相互作用法	75
2.5.2	DFT-CI 法	77
2.6	時間依存密度汎関数法	80
2.6.1	Runge-Gross の定理と時間依存コーン・シャム方程式	80
2.6.2	ダイソン方程式	82
2.6.3	時間依存密度汎関数法の基礎方程式	83
2.6.4	特異固有値方程式	84
2.6.5	CIS 法との比較	86
2.7	電子分布の解析と物理量の計算	90
2.7.1	電子密度と電子数解析	90
2.7.2	演算子と期待値	92
2.7.3	分光法と分子特性	93
	参考文献	97

3 章 密度汎関数法の基礎技術

3.1	コーン・シャム・ローターン法のアルゴリズム	102
3.1.1	ローターン方程式の解法	102
3.1.2	RI 法	106
3.2	計算量と並列計算の方法	112
3.2.1	タンパク質ローターン方程式の次元	112
3.2.2	律速計算の計算量	113
3.2.3	タンパク質密度汎関数法計算の分子サイズ依存性	116
3.2.4	律速計算の並列化	118

3.3	基底関数の直交化と線形従属性の排除	122
3.3.1	基底関数の直交化	122
3.3.2	線形従属性の排除	123
3.3.3	補助基底関数の線形従属性 ☆	124
3.4	分子積分	125
3.4.1	はじめに	125
3.4.2	小原・雑賀の分子積分計算法	126
3.4.3	ダイレクト SCF 法とアップデート法	132
3.4.4	カットオフ法	134
3.4.5	高速多重極展開法 ☆	136
3.5	交換相関ポテンシャルエネルギー	137
3.5.1	交換相関項のグリッド法	138
3.5.2	グリッドフリー法 ☆	142
3.6	その他の律速計算	146
3.6.1	行列の対角化	146
3.6.2	行列積と逆行列	153
3.6.3	積分変換	156
	参考文献	160

4 章 タンパク質ローターン方程式の解法

4.1	計算シナリオと収束方法	164
4.2	擬カノニカル局在化軌道法	167
4.2.1	局在化軌道	167
4.2.2	電子数局在化法	169
4.2.3	QCLO	173
4.2.4	QCLO による初期値作成	175
4.2.5	QCLO の応用	179
4.3	計算シナリオにおける網目構造の取り扱い	182
4.3.1	タンパク質の網目構造	182
4.3.2	ジスルフィド結合	182
4.3.3	水素結合	186
4.3.4	イオン結合	188

4.4 QM/MM 法による環境の取り扱い	192
4.4.1 QM/MM 法	192
4.4.2 周囲の水の取り扱い	196
4.4.3 一般的なクーロンポテンシャルの点電荷による表現	197
4.5 収束法	201
4.5.1 安全にかつ高速に	201
4.5.2 プロジェクション法	202
4.5.3 軌道重なり法	204
4.5.4 レベルシフト法	205
4.5.5 シンプルミキシング法	208
4.5.6 アンダーソン法	210
4.5.7 DIIS 法	212
4.6 インスリン 6 量体の計算	215
参考文献	218

5 章 タンパク質の構造最適化とダイナミクスシミュレーション

5.1 構造とダイナミクス	222
5.1.1 タンパク質は動いている	222
5.1.2 原子核の運動方程式	223
5.1.3 エネルギーランドスケープ	226
5.1.4 初期状態と境界条件	228
5.1.5 構造変化シミュレーションの手続き	230
5.2 分子力場	232
5.2.1 分子間相互作用の起源	232
5.2.2 量子論による力場計算	237
5.2.3 タンパク質の経験的力場	242
5.3 構造最適化	251
5.3.1 基本的な構造最適化法	251
5.3.2 拘束条件のついた構造最適化法	255
5.4 分子動力学法	257
5.4.1 原子運動の基本方程式	257
5.4.2 ベルレ法	259

5.4.3 予測子修正子法	261
5.4.4 シンプレクティック差分法	266
5.5 拡張系の分子動力学法	274
5.5.1 定圧の分子動力学法	274
5.5.2 定温の分子動力学法	277
5.5.3 拡張系のシンプレクティック差分法	279
5.6 モンテカルロ法	282
5.6.1 統計力学の復習	282
5.6.2 カノニカル集合	285
5.6.3 グランドカノニカル集合	289
5.6.4 モンテカルロ法	290
5.6.5 マルコフ過程	291
5.6.6 メトロポリス・モンテカルロ法	293
5.6.7 <i>NPT</i> 一定のモンテカルロ法	295
5.6.8 分子動力学法とモンテカルロ法の比較	297
5.7 自由エネルギー計算と大域的構造最適化	298
5.7.1 自由エネルギーと大域的探索	298
5.7.2 熱力学的積分法	300
5.7.3 熱力学的摂動法	302
5.7.4 アンブレラサンプリング法	303
5.7.5 AR 法	304
5.7.6 マルチカノニカルモンテカルロ法	306
5.7.7 マルチカノニカル分子動力学法	309
5.7.8 レプリカ交換法	309
参考文献	312

6 章 タンパク質反応シミュレーション

6.1 量子化学的シミュレーションの目的	316
6.2 電子移動シミュレーション	318
6.2.1 電子移動の理論	318
6.2.2 さまざまな電子移動シミュレーションの方法	325
6.3 化学反応シミュレーション	330

6.3.1 化学反応の一般理論	330
6.3.2 遷移状態と反応経路	337
6.4 タンパク質反応シミュレーションの展望	342
参考文献	345

付 録

付録 A フラグメント分子軌道法	349
A.1 フラグメント分子軌道近似	349
A.2 フラグメント分子軌道法の計算法	351
A.3 フラグメント分子軌道法の計算精度と計算事例	352
A.4 フラグメント分子軌道法の特徴	356
付録 B カー・パリネロ法	359
B.1 カー・パリネロ分子動力学	359
B.2 共役勾配法	363
B.3 平面波展開	364
B.3.1 フーリエ変換による物理量の計算	364
B.3.2 エネルギー勾配の計算	365
B.3.3 平面波展開の問題点	366
B.4 カー・パリネロ法による生体分子の計算事例	366
参考文献	368
索 引	371