

審査の結果の要旨

氏名 稲葉 亨

タンパク質は生命活動を支える最も重要な物質である。タンパク質の機能は、酵素、生体構造、エネルギー源の貯蔵・輸送、情報伝達、免疫など多種多様である。工学的にもこれらの機能を直接応用したデバイスなどが考案されつつあり、多くの注目を集めている。このように複雑な機能、性質を持つタンパク質を電子レベルで解明することは非常に重要である。

しかし、タンパク質は数百～数十万の原子を持つ巨大分子であるため、電子状態計算には効果的なアルゴリズムの開発や多くの CPU が効果的に利用できる並列処理が必須の技術である。また、大規模分子の電子状態計算における自己無撞着 (SCF) 計算を達成するためには、非常に良い初期値を作成することが肝要である。この方法が確立していないと、計算機がいかに速くとも信頼のおけるシミュレーションの達成は望み薄である。

そのため、タンパク質レベルの分子規模の電子状態計算には多くの経験・知識と技術が要求され、これを行うことができるグループは世界的にも数グループに限られている。本論文では、タンパク質などの大規模分子の電子状態を実用的な時間で、しかも安全に達成できる統合的なシミュレーション法を開発することを目的に、密度汎関数法に基づく高効率な並列化方法と半自動的計算法を提案した。また、これらの方法を実際に適用して、カノニカル全電子計算では世界最大となる300残基レベル (5000原子レベル) のタンパク質の電子状態の計算に成功し、詳しい結果の解析も行っている。

本論文は、全8章で構成される。以下に各章の概要を示す。

第1章は序論であり、本研究の位置づけならびに目的と論文の構成を示している。

第2章「タンパク質全電子計算のためのRI法に基づく密度汎関数法」では、本研究で用いた支配方程式の理論を示している。タンパク質の全電子計算に対して有利となるResolution of identity法を導入した密度汎関数法について説明

を行っている。

第3章「RI法に基づく密度汎関数法の計算テクニック」では、既存の先駆的密度汎関数法ソフトウェアの内容を解説している。分子積分に関する様々な計算テクニックと、RI法に基づく分子軌道法プログラムの計算の流れについて説明を行っている。

以降の章で、タンパク質全電子計算実用化を達成するために本研究が開発した各種方法について解説し、結果・考察を示している。

第4章「タンパク質電子状態解析の初期値作成方法」は、HOMO-LUMOギャップが狭いタンパク質の自己無撞着(SCF)計算達成に必須の高精度初期値作成法を提案し、その効果をタンパク質の実計算で解析している。

第5章「電子状態計算の高速化」は、大規模系で有効なSCF計算収束加速法とグリッドの重み計算の高速化法を提案し、その効果をタンパク質の実計算で示している。

第6章「大規模電子状態計算の並列化方法」では、PCクラスタからハイエンド計算機まで使用できるメモリとタスクを高度に分散化させる独自の並列化法を計算律速となる全ての計算ルーチンで提案し、その効果をタンパク質の実計算で解析している。

第7章「インスリン6量体の全電子計算」で、本論文で提案した全ての技術を用いて、これまでの世界記録を大幅に更新するインスリン6量体の全電子カノニカル計算を実際に実行している。得られた結果から、インスリン6量体が単量体に解離しづらい原因を解析し、考察を行っている。この計算結果は新しい超々即効性のインスリン製剤設計に極めて有用である。

第8章は結論であり、本論文の総括と開発した方法の発展可能性を論じている。

本研究で開発・実用化された密度汎関数法によるタンパク質全電子カノニカル波動関数計算法は、タンパク質の反応シミュレーションの基盤となるものと大いに期待されるばかりでなく、バイオ分野における薬剤設計やナノ材料分野における様々な材料開発のツールともなり、応用範囲、適用範囲は非常に多岐にわたると考えられ、本論文の工学的価値が認められた。

よって本論文は博士(工学)の学位請求論文として合格と認められる。