

CICSJ Bulletin Vol.15, No.1, February 1997

このページは「日本化学会・情報化学部会」の責任において運営されています。

情報化学と環境化学 特集号

目次

シクスジェイ・エッセイ

- [きのうきょう](#) 佐々木慎一

特集：情報化学と環境化学

- [化学物質のリスクアセスメント・システム](#) 伊東 巖
- [数理モデルによる環境中の化学物質の動態と暴露の評価](#) 吉田喜久雄

部会記事

- [ワークショップ報告 最先端構造解析と情報化学](#) 宮本 明

関連記事

- 日本化学会第72春季年会プログラム（抜粋）
- 「理論化学討論」会設立に向けて

部会行事

- 情報化学部会 総会
- [第20回情報化学討論会](#)

関連行事

- [第25回構造活性相関シンポジウム](#)
- 1997計算化学・理論化学討論会

編集後記

[CICSJ INDEX にもどる](#)

きのうきょう

佐々木 慎一

昨秋、討論会の席上、米田幸夫先輩に続いて感謝状を頂いたことを望外の仕合せとする。但し筆者に限って申せば感謝の意を捧げるのはむしろ筆者の側である。昭和42年このかた同じ道を行ってきた幾多の僚友、温いご理解と厳しいご指導を賜った多くの先生がた、御礼を言上するにその言葉に窮してしまふ。またそもそものはじめ、日本電子株式会社風戸健二元社長の賜った物心両面にわたるご支援、これなかりせば筆者がこの道を進むことはなかった。改めて篤く御礼を申上げる。さらに昨年はJ C I C Sの3 / 4月号を筆者の70才記念号として刊行して頂いた。光栄これに過ぎるものはない。G.W.A.Milne編輯長が船津公人君の提案に快く応じて下さったもので、他にJ.Gasteiger、M.E.Munk、藤田眞作さんらのお世話になった。貴重な論文を同誌にお寄せ下さった内外の同学の人たちにも感謝申し上げたい。

これまでCHEMICALS研究会と称してこの方面にご関心のある企業の方々と勉強会をつづけてきたが、会で扱う内容も構造決定に限られることなく、合成設計、分子設計、ケモメトリックスとふくらんできたので、名称をCAC (Computer Aided Chemistry) フォーラムと改めて、昨年来吉田元二さんにお世話頂くことになった。筆者は事務局担当者の一人。企業でいえば相談役といったところか。その事務局であるがこれはひきつづき豊橋市の株式会社サイエンス・クリエイトに置かれる。この会社は県・市・民間の出資になる第三セクター組織である。筆者はここで取締役・副会長と呼ばれるが、肩書きはいかめしいものの株を所有するわけでもなく、経営に重い責任をもつわけでもない。地域に新しい産業の芽を萌え出させたい、これが当面する仕事である。環境への負荷を最小にしこれ以上自然を損なうことのない新産業を模索する。ゼロエミッション、リバースマニュファクチャリングが中心的キーワードとなる新技術創出に少しでも役に立てたらと願っている。他に行政改革懇談会長として市政府に行革の実行を迫り、環境審議会長として環境行政に注文をつけるなど市民活動にも意欲を燃やしている。

気力・体力の喪われぬ限り、この先は世の中へのご恩報じということで残照のなかもう少し歩みつづけてみたい。

[目次へ戻る](#)

□

化学物質のリスクアセスメント・システム

(社) 日本化学工業協会

伊東 巖

jcia@highway.or.jp

本報告は、平成7年度から平成10年度までの4年間、当協会が通商産業省より受託した「リスクアセスメント・システム調査」の内の、平成7年度の成果を取りまとめたものである。

なお、本調査研究は、化学物質のヒトの健康や自然環境に及ぼす全てのリスクを科学的に評価するシステムを構築することを目的としており、完成した暁には、現在各企業が活発に運動を展開している化学物質の安全を自主的・総合的に管理するための基準となる評価手段として使用される。従って、企業に対し「実際に使用可能なリスクアセスメント・システム」を提供する、ことを研究の目標としている。

1. 調査研究の目的

近年の、化学物質の地球環境汚染に対する国内外の関心の高まりから、その開発から生産・消費を経て、廃棄に至までの全ライフサイクルにわたって、有害化学物質の削減を含めた、化学物質の環境的な適性かつ包括的な管理を行うことが、社会的にも国際的にも求められている。

このような動きに呼応して、当協会では、平成7年4月より、日本レスポンシブル・ケア協議会(JRCC)を設立し、レスポンシブル・ケア(RC)の展開を図っているが、その際には、先ず、対象とする化学物質がどのような危険有害性を持っているかの評価を、科学的な根拠に基づいて行うことが極めて重要と言える。

特に、有害化学物質の削減等に多大の負担が掛かる問題に対しては、その根拠となる、化学物質のヒトや環境に対するリスクを正当に評価することが重要であり、今回の調査研究を通して、化学物質の「リスクアセスメント・システム」を構築する意義は、企業側にとっても極めて大きい。

また、この科学的な根拠に基づくリスク評価手法の確立は、現在OECDを中心とした各国国際機関でも活発に論議されており、我が国も、関係する委員会や作業グループに、当調査研究に関与しているメンバーも含めた委員を派遣する等、積極的に関与している。

従って、本委託調査研究は、単に企業に対し完成したリスク評価システムを提供するという国内的な目的だけでなく、地球環境を護ろうとする国際的な活動にも貢献できる、注目された研究と言える。

1. 1 リスク管理の変遷

現在化学物質の数は千万種を超え、産業的に活用されているだけでも数万物質に達すると言われており、しかも、個々の化学物質は、沸点、蒸気圧、蓄積性、引火性、毒性といった特性を、本来的かつ固有の特性としてあわせ持っており、その特性は千差万別で多様である。

一方、対応すべき化学物質のリスクも著しく多様化しており、引火性、爆発性、急性毒性等といった特性の範囲から、慢性毒性や低濃度長期暴露の影響等へ拡大し、また、ライフサイクルの様々な段階で生じることから、考慮されるべきリスクの領域が、労働安全等の化学物質の直接的暴露による健康影響の領域から、環境経由の間接的暴露による健康影響の領域、さらには自然生態系への影響の領域まで拡大している。

こうした中で、従来、行政が中心となって行ってきた、各リスク毎に法規制により一律の対応

を強制するやり方では、必ずしも迅速かつ有効な対策が実施できない分野が生じてきており、全てのリスクについて有効で適切な対策をとるためには、実際の化学物質のリスクを最も良く理解している、化学物質を実際に取り扱う事業者がそのリスク管理の方策を判断することが必要であり、多様性・柔軟性の確保が可能な事業者等の自主管理が以前にも増して重要になってきている。

1. 2 リスクアセスメントに関する動向

リスクアセスメントに関しては、国際的には欧州と米国が先行しており、特に、欧州では、EUとして経済面を統合する動きと相まって、欧州地域の統一した基準づくりが進んでいる。従って、リスクアセスメント全体の考え方については、この欧州の統一基準が参考になると思われる。反対に、米国では、政府は基本的な基準を示すだけに止め、直接的な活動は化学物質を取り扱う企業に一任され、具体的な手法も業界に任されている。

リスクアセスメントとして国際的に共通した考え方としては、以下が挙げられる。

- 基本認識としては、リスク管理に直接役立つアセスメントであることが大切である。
- アセスメントの基本ステップは、1ハザードの特定/2暴露アセスメント/3影響の量依存性評価/4リスク判定、から成り立っている。
- 暴露評価は、職業性暴露、環境暴露などの視点から総合的に行う必要がある。
- ハザードの特定では、複合的なハザードの確認も必要である。
- リスクの判定は、現実的で、潜在的な危険をも含み、対応策の適切さも併せて判断する必要がある。
- リスク管理の責任は企業経営者にあり、管理方針の明示や現場の理解を得るための努力も必須である。

なお、これらの活動は主に各国政府機関、国際的な機関等で行われているが、同時に、最先端の考え方、技術につき学会等の動きも活発である。

例えば、米国リスク学会は、この方面での国際的な指導的位置にあり、リスクアセスメントに必要なソフトやデータベース開発に積極的である。また、化学の学会分野では国際的な会である米国化学会も、ヒト健康影響、環境影響に係わる新たな分析技術の開発、具体的なリスク管理のための技術開発等に主導的な活動を行っている。

1. 3 調査研究の目標

現在世界中でこの種のシステムの開発が進められており、また、初期的とはいえ、既に開発されたシステムが現存している状況の中で、敢えて委託調査研究として別のシステムを開発する意義としては、われわれは、日本の製造者等の企業が「実際に使用可能なシステムを開発すること」を新たなシステム開発の目標に置いており、各企業がこのシステムを利用する目的として、自社の「化学物質の安全管理を適切に行うためのリスクアセスメントである」こととしている。

従って、開発されるシステムは、単なるリスクの程度を評価するだけではなく、リスク管理の方法を選択、評価するシステムを含み、それこそがわれわれが開発するアセスメントシステムの特徴でもある。

また、システムの全体像としては、個別のリスクアセスメント結果の信頼性を評価する段階が必須であり、その結果を受けてリスク評価の内容を吟味し、リスクの可能性があるときは新たな

リスク管理手法を選択、評価する段階を経ることが基本である。

さらに、上記システムの全体像から得られた各段階毎に、評価、判断、選択する項目、方法、基準等を定めておく必要がある。この場合、システムとしての判断と法規面からの判断や社会的判断との整合性等の問題があり、また、リスク管理の観点からは、判断基準として、コスト・ベネフィットの思想を取り入れるべきである。

2. リスクアセスメント・システムの概要

2. 1 リスクアセスメント・システムの特徴

本システムは、作業員への直接的な暴露だけでなく、環境を経由した間接的暴露をも含めたヒトの健康への影響や、自然生態系への影響を評価し、さらに、爆発危険性に基づく生産プロセスの安全性の評価までも含め、しかも、開発から廃棄までの化学物質の全ライフサイクルにわたって、起こり得る全てのリスクを評価の対象としている。

また、本システムがRCの基盤となるため、対象とする化学物質のリスクを削減するための管理手法の選択に役立たせるために、想定された管理手法それぞれについての予想されるリスクがアウトプットされるシステムとなっており、しかも、その評価手法は、国際的にも整合性が取れている、科学的な根拠に基づくものである。

さらに、動物データのヒトデータへの外挿や、環境フェイト等実測が困難なデータに関しては理論的裏付けに基づいた予測手法を取り入れるとともに、実測可能なデータに対しても、その信頼性を支援するための予測手法を可能な限り取り込むこととしている。

そのためには、産官学の全ての英知を集めた最新の技術情報を駆使することが大切であり、企業の専門家だけでなく、大学や国立の研究機関の研究者等、幅広くその道の研究者を分科会等に集め、それぞれの技術情報がシステムの構築の作業に反映される体制を採っている。

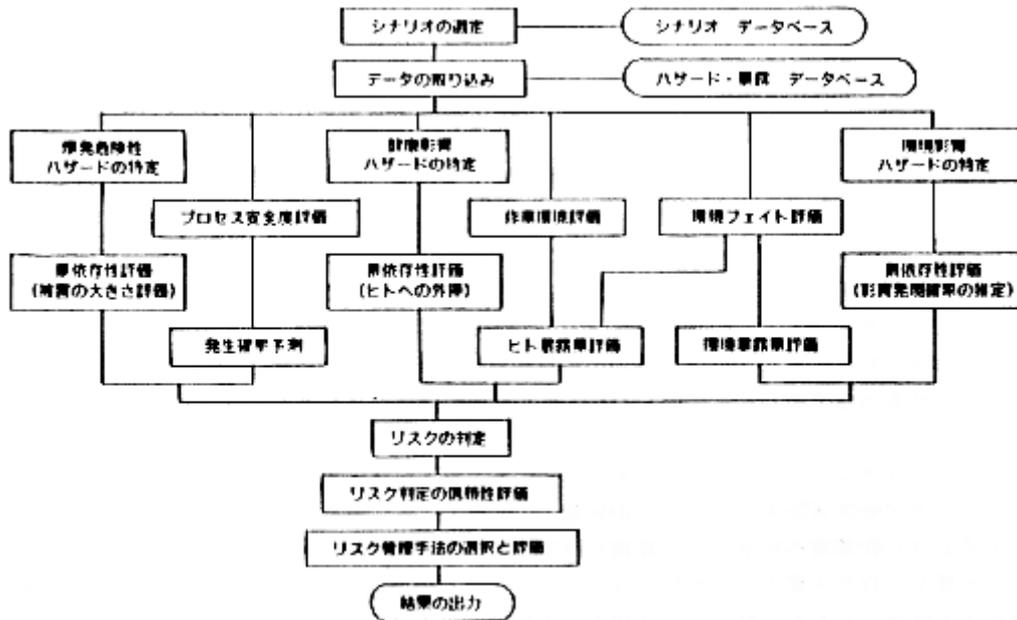
2. 2 システムの基本構成

本システムは、ある評価対象の化学物質（一つのハザードの値を持つ）が、その全ライフサイクルのそれぞれの具体的局面で、どのようなリスクを社会にもたらす可能性があるかを、できるだけ定量的に解析し、その結果を管理に役立てようとするものである。

一般には、リスクマネジメントは①リスクアセスメント②狭義のリスクマネジメント③リスクコミュニケーションから成り立っているとされているが、今回のシステムはリスクアセスメント（ハザードの特定／暴露アセスメント／影響の量依存性評価／リスクの判定）と狭義のリスクマネジメント（管理手法の選択）で構成され、リスクコミュニケーションは含まないものとする。

また、評価すべき化学物質のリスクの対象として「ヒトの健康への影響」のリスクと、「自然環境への影響」のリスクの他に、爆発危険性に基づく「プラントの安全性」へのリスクをも評価することとしている。

さらに、リスクアセスメントは「全ての入手しうる科学的知見を集約する過程」であるという考えに従い、利用できる科学的データは全て利用するようにする。また、リスクマネジメントとは「コスト・ベネフィットから考えて採用し得る管理手法を選択する」という考えから、コスト・ベネフィット分析も行うこととする。



化学物質のリスクアセスメント概念図

具体的な評価の流れとしては、まず、与えられたその化学物質のハザードに関するデータから、その化学物質の「ハザードを特定」し、次に、特定されたハザードについて、その「量依存性」のデータから、それぞれの量における「ハザードの強さ」を推定する。

一方、その化学物質が置かれている状態に関する情報から、そのリスクの対象がその化学物質に曝されている量を推定し、この二つの情報からその対象物が持つその状態での「リスクを判定」する。

計算されたリスクが、許容範囲内であれば問題なくこの評価の作業は終了するが、もしそのリスクが許容の範囲を越えている場合は、そのリスクを下げるための「管理手法を選択」し、その管理手法の下でのリスクを再計算する。この場合、再計算する以前に、選択された「管理手法が実行可能」か否か、「コスト」がどの位掛かるのかのチェックを行っておく必要がある。その条件下でのリスク評価の結果が許容範囲内であれば評価は終了するが、許容範囲外であれば再度別の管理手法の選択を行わなければならない。

2. 3 人間系とコンピュータ系の最適なバランス

いわゆるシステム内のブラックボックスを防ぐ意味で、多くのデータやモデル式はシステム内に予め内蔵させてはいるが、実際に評価を行う過程で、どのデータを使い、どのモデル式を採用したかは、評価する人の責任において、評価する人自身が手を入力することを原則としたい。

すなわち、本システムは、全ライフサイクルの考えられる全ての局面での、全てのリスクについて評価できるようになっているため、評価すべきリスクの対象やその化学物質が置かれている状態を予め指定しておく必要がある。

この指定をする行為がシナリオの設定である。具体的には、

- 評価すべき化学物質は何か？
- リスクの対象はヒトなのか、自然なのか、製造プラントなのか？
- ライフサイクルのどの段階を評価対象にしているのか？
- その場に置かれた状態は具体的にどんな状態なのか？

等を予め評価する人が入力しなければならない。入力されたシナリオに従ってシステム内での評価が進行する。

また、リスクの定量的な評価には、状況をできるだけ具体的に記述する必要がある。例えば、環境内フェイトを考えてみても詳細な状況を完全に記述することは不可能である。ただ対象をいたずらに複雑にして細かい解析をしても、得られる結果には限界があろう。目的と利用できる情報と適用できる手法をよく考慮して、バランスのとれた評価を進めることが重要である。

さらに、リスクの判定に当たっては、評価の結果得られたリスクが、許容される範囲内か否かの判定の基準をどこに置くかが極めて重要な問題となる。一般には安全側を採るのが常識とされているが、安全側を目指すあまり、現実にはありそうもない Worst Case を設定するのではなく、Most Probable Worst Case の設定を目指す必要がある。

ただし、False Negative（リスクがあるのにリスクなしと誤判断すること）は極力避けるべきであり、False Positive（リスクがないのにリスクありと誤判断すること）があってもやむを得ないと考えることにする。

さらに、これまでの簡単な調査でも、目指すシステムが複雑で奥深いものであることは明らかであり、全ての処理をコンピュータに任せることはまず不可能であろうし、専門家の深い洞察とコンピュータのデータ処理能力（首尾一貫性と高速処理）をうまく組み合わせたシステムとする必要がある。

いとう たかし ITOH, Takashi みなさまから「随分とレベルの高い仕事をされておられますね」と冷やかされております。確かに高い水準に目標を置いていることは認めますが、全員一所懸命頑張っておりますので応援下さい。

連絡先 〒100東京都千代田区霞ヶ関3-2-6 (社) 日本化学工業協会 電話 03-3580-1367

[目次へ戻る](#)

数理モデルによる環境中の化学物質の動態と曝露の評価

吉田喜久雄

三菱化学安全科学研究所（横浜国立大学 環境科学研究センター）

1. はじめに

現在、様々な化学物質が製造され、我々の生活を支える素材として広く身の周りで使用されている。元来、これらの化学物質の多くは自然環境中には存在しない人為的に合成された物質であり、物質の製造、使用、処理等の過程で意図的あるいは非意図的に環境中に放出される。環境中に放出された化学物質は大気中や河川水中で希釈され、それらの流れに従って輸送され、さらにこの輸送過程の間に酸化、光分解、加水分解等の化学的な反応や環境中の微生物による分解を受けるとともに、大気、表層水、土壌等の環境媒体間を移動し分配される。人とその他の生物は環境中の物質の輸送、分解及び移動の過程で、物質の曝露を受け、生体内に取り込まれた物質が標的となる臓器や器官に到達して初めて、化学物質による悪影響を被る可能性が生じる。したがって、環境放出物質の人及び環境生物に対するリスクアセスメントでは、実験動物を用いた毒性試験での投与量や曝露濃度に比べてはるかに低い実際の曝露量や曝露濃度での悪影響の発現確率、即ちリスクを評価する必要がある。

2. 数理モデル

従来、化学物質の環境中濃度や人体曝露量の推定は分析化学的手法に依存していた。最近の分析機器の進歩に伴い、より低レベルの測定が可能であり有効な推定手法ではあるが、既に数多くの物質が世の中に存在し、さらに毎年新たな物質が開発されている状況下、各々の物質について極微量レベルの分析法を開発し、各種環境媒体さらには飲料水、食物中の濃度を測定することは容易ではない。このような分析的手法の欠点を補い、迅速に化学物質の環境中濃度や人体曝露量を評価するために1970年後半から各種の数理モデル（環境動態・曝露モデル）が開発され、使用されるようになってきた。モデルの利点は環境・気象条件により時間的、空間的に変動する化学物質の環境動態を素早く評価できる点にある。特に、パソコンの能力が飛躍的に向上した90年代には一般のユーザーによるモデルの使用が容易になった。さらに、環境中における化学物質の動態を支配するプロセス及びそれらのプロセスの記述に必要なパラメータに関する研究もさかに行われ、研究成果をモデルに組み込むことによるモデル評価の信頼性が向上したことも、数理モデルの使用をリスクアセスメントに取り入れる大きな要因であろう。

図1に示すように、環境動態・曝露モデルは一般にデータ入力、計算及び結果出力の3つのモジュールで構成される。データ入力モジュールは化学物質の環境中における物質収支を計算する際に必要な化学物質特性、環境・気象条件及び環境への化学物質の放出速度に関するデータの入力を取り扱う。計算モジュールでは、入力データに基づいて組み立てられた物質収支式を解き、環境中濃度等を計算する。物質収支式は一般に下記の式で表わされる。

$$\frac{dM_i}{dt} = Q_i - \sum_j A_{i,j} - \sum_l k_l^{rec} \cdot M_i + \sum_j I_{j,i}$$

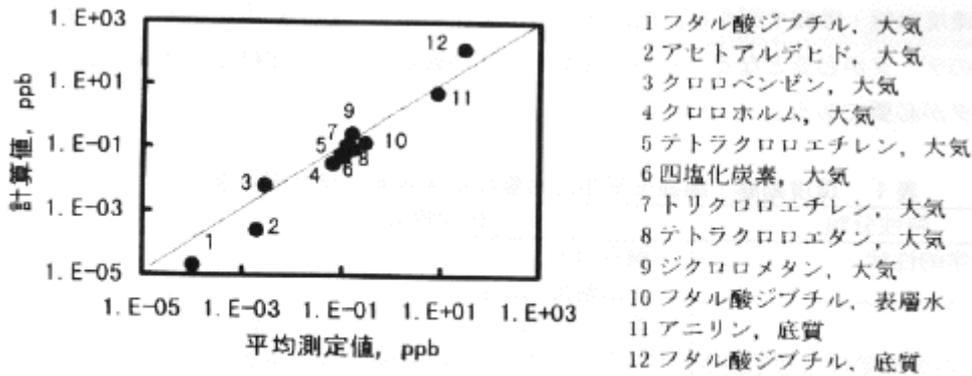


図2 MNSEM 145²⁾による我が国全域での平均濃度予測結果

図1 環境動態・曝露モデルの構成

ここで、上式の左辺は環境媒体 i 中の化学物質の量 (M_i) の時間変化を示し、右辺の第1項は媒体 i への放出速度、第2項は隣接する全ての環境媒体への物質の移動流出速度、第3項は媒体中での分解による消失速度、そして、第4項は隣接する全ての媒体からの移動流入速度を表わす。出力モジュールは環境媒体中の濃度、経路毎の人体曝露量等の各種計算結果をディスプレイ、プリンター、ディスク等へ出力する。

モデルは上記の式に基づいて、環境・気象条件及び環境放出速度の時間及び空間変動に対応して、様々な状況下での化学物質の環境動態に関するを提供できる。しかし、生涯あるいは30年間というような長期間曝露を前提としている人の発ガンリスクの評価と、寿命の短い環境生物に対するリスクの評価では、曝露量あるいは曝露濃度の時間的解像度を変える必要がある。また、環境への物質の放出源が1つしかない点源の場合と、放出源が多数存在し面源と見なし得る場合では、空間的な濃度分布の解像度は異なってくる。このような様々な状況を想定したリスクアセスメントが必要なため、各種のモデルが開発されている¹⁾。さらにいくつかのモデルについては濃度・曝露量の評価能力の検証も既に実施されている。図2にその1例を示す。

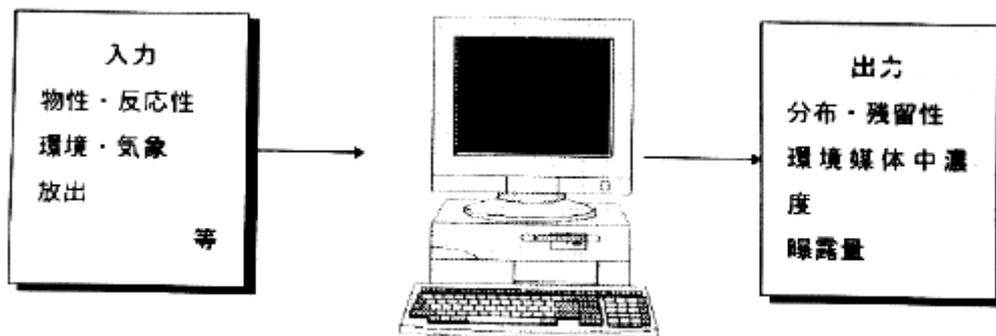


図1 環境動態・曝露モデルの構成

一般に、数多くある化学物質の中から詳細なリスクアセスメントが必要な優先物質を選択することに主眼が置かれるスクリーニングレベルのリスクアセスメントでは、アセスメント実施者の負担を減らし、同一環境・気象条件下での評価を行うため、環境・気象パラメータに平均値を使用し、定常状態を仮定するモデルが使用される。一方、より高次のリスクアセスメントでは、地域に特異的な環境・気象データを使用し、非定常条件下での詳細な環境動態と曝露の推定を行う。そして、算出された環境媒体中濃度から我々人間が摂取する飲料水、魚介類、穀物/野菜/果物類、肉類、乳製品類中の化学物質濃度を各種パラメータから推定し、大気吸入曝露量及び経

皮曝露量を加えて全人体曝露量を算出する。通常はこの外部曝露量をもとに悪影響の発現確率を推定するが、最近では体内に取り込まれた化学物質が実際にガンを発現する臓器や器官にどのように到達し、それらの器官での濃度を推定する内部曝露評価のために、生理学的な薬物動態モデル（PBPKモデル）の適用も研究されている。このモデルでは、人体を機能的に類似性のあるいくつかの組織に分け、動脈血流により輸送されて来た化学物質が組織で分配され、未分配の物質のみ静脈血流により循環するとし、代謝組織（肝臓）において化学物質は代謝を受けるとして物質収支式を組み立てる。PBPKモデルも環境動態・曝露モデルと同じように“組織”と称する均質なコンパートメントを想定する点では同じであり、将来はリスクアセスメントに必須の数理モデルの1つとなるであろう。このようにリスクアセスメントに使用可能な数理モデルは多種多様である。どのモデルを使用すべきかの判断はリスクアセスメントを実施する者に委ねられることになるため、ある程度の知識と経験が必要となる。

また、オランダのUSES1.0（Uniform System for Evaluation of Substances version 1.0）3）のように、現状で利用可能ないくつかのモデルを組み込んで様々な状況下での環境動態・曝露評価に対応できる総合リスク評価システムも開発されている。このUSES1.0は欧州連合の共通リスクアセスメントシステムとするための改良が現在行われており、Windows95対応のソフトウェアとなる予定である。また、米国のRisk*Assistant4）のように大気拡散モデルやユーザーが曝露源や経路を選択できクロスメディアアプローチが可能なリスク評価システムも市販されている。また、いくつかのモデルはInternet上で公開されており、入手可能である。

3. モデルパラメータの推定

上記のように環境動態・曝露モデルは、既に多くのモデルが開発されているが、モデルを稼働させるためには各種のデータが必要となる。しかしながら、化学物質の特性にだけでも下記の表1に示すようなパラメータが必要である。

表1 環境動態・曝露モデルに必要な化学物質の特性データ

特性分類	化学物質の特性
物理化学的性状	融点（℃）
	水溶解度（g/m ³ ）
	蒸気圧（Pa）
	オクタノール/水 分配係数
平衡定数	ヘンリー則定数（Pa・m ³ /mol）
	有機炭素吸着定数（L/kg）
	生物濃縮倍率（L/kg）
反応速度定数	OH radicalとの気相反応（cm ³ /molecule/sec）
	加水分解（L/mol/sec）
	水中光分解（1/day）
	微生物分解（L/cell/day）

これらの特性データの多くはOECDや米国EPA等の試験法ガイドライン5,6)に従って測定が可能である。しかしながら、測定に要する時間や労力は化学物質の機器分析法の難易度に左右される

ため、モデルパラメータ値を迅速に整備することは困難である。このため、スクリーニングレベルのリスクアセスメントにおいては、化学物質の構造や基礎物性値からモデルに必要なパラメータ値を推定するための定量的構造-活性相関 (QSAR) 手法もかなり検討されている。これらの手法を用いることにより、パラメータ値の補完がある程度可能である。

QSARによる特性推定でキーとなる物性値はオクタノール/水 分配係数であり、化学物質の1-オクタノール中と水中の平衡濃度比の常用対数値 (log Kow) として表わされる。このlog Kowは物質の疎水性の指標であり、下記に示すような相関式で水溶解度、有機炭素吸着定数、水生生物や植物への生物濃縮倍率等の推定に使用される。

$$\log X = a \cdot \log Kow + b$$

ここで、Xは吸着定数や濃縮倍率等であり、aとbは相関式の傾きと切片である。このような相関式は既報値に基づく経験式であり、対象となった物質群以外への適用には不適當である。最近では、log Kowの推定法として知られているフラグメント定数法⁶⁾に類する推定法も、ヘンリー則定数、有機炭素吸着定数、OH radicalとの気相反応速度定数等に適用されているが、まだまだベースとなるデータが少ない状況である。

今後、計算化学手法のよりいっそうの発展により、化学物質の環境中動態及び生体内動態評価に必要な各種の物質特性パラメータが正確にかつ容易に推算可能となることが望まれる。

参考文献

- 1)OECD OECD Environmental Monographs No.27, Compendium of Environmental Exposure Assessment Methods for Chemicals, 1989
- 2) Yoshida, K. Preliminary Exposure Assessment of Volatile Chlorinated Hydrocarbons in Japan, Chemosphere 27 (4) 621-630 (1993)
- 3)Jager, D.T.;Visser, C.J.M. Uniform System for the Evaluation of Substances (USES), version 1.0, RIVM, VROM, WVC (1994)
- 4)Hampshire Research Institute Risk*Assistant (1995)
- 5)OECD Guidelines for Testing of Chemicals (1982)
- 6)U.S.EPA Chemical Fate Testing Guidelines (1993)

よしだ きくお YOSHIDA, Kikuo

連絡先 〒227横浜市青葉区鴨志田町1000番地 (株) 三菱化学安全科学研究所 横浜研究所
TEL 045-963-3541

[目次へ戻る](#)

<ワークショップ報告>

最先端構造解析と情報化学

東北大学工学部 宮本 明
miyamoto@aki.che.tohoku.ac.jp

少し報告が遅れたが、筑波にて開催されたCODATA国際シンポジウムのあとをうけ、平成8年10月7日の午後、標記ワークショップが東北大学工学部青葉記念会館において約30人の参加者を集めて開催された。講師、演題ならびに講演要旨は下記のものであった。

1. Prof. Kurt Varmuza(Technical University of Vienna, Austria)

"Support of Systematic Structure Elucidation by Mass Spectral Classifiers and Exhaustive Isomer Generation"

有機化学における構造解析には、構造とスペクトルデータとの比較的厳密な関係が存在する ^{13}C -NMRデータが主として利用されるが、微量成分の分析には質量分析法も大きな応用分野が拓けている。典型的なGC/MS分析条件を想定した場合、1~5秒間隔でナノグラムレベルでの成分の同定が必要となる。演者らのグループでは、このようなニーズに応えるためのコンピュータ支援システムの研究を進めているが、本ワークショップでは、その手法の基礎と応用についての紹介がなされた。MOLGENソフトで異性体を生成し、それをMSclassソフトで絞り込むというコンセプトをもとに、PC-386でも数秒の高速処理が可能になったとのことであった。

2. 工藤喜弘教授 (山形大学工学部)

「有機化合物の論理的合理的構造解析」

工藤教授は昭和43年に自動構造解析の研究を始めて以来、約30年にわたってこの分野を開拓してきた研究者であり、有機化合物の構造解析システムPASEOSを開発している。本ワークショップでは、参加者の大部分がこの分野の素人ということもあり、本システムの内容説明というよりは、なぜ論理的合理的構造解析をしなければならないのかという必要性、動機の部分に力点をおいた講演をして頂いた。有機化学の分野では実に多種多様な化合物が合成されているが、時として、誤った構造を導いてしまうこともある。作業仮説を大切にする化学者の特質による部分があり、その意味で、与えられた情報ではどのような異性体の候補があるのか、それを絞り込むにはどのような情報が必要か、PASEOSを始めとする計算化学システムへの期待がよく理解できた講演であった。熱心な講演、討論のあとは、場所を繁華街に移し、講師の先生方を囲む懇親会が行われた。独自の学問領域を開拓するためのご苦労、楽しみ、あるいはProf. Varmuzaと吉田部会長をはじめとする日本の研究者との交流など話題も拡がり、夜が更けるまで楽しい会話が続いた。同じ化学領域でのコンピュータを扱うにしても、分子動力学、量子化学、グラフィックスなどを行っている者には、改めて、計算化学、情報化学の奥深さ、拡がりを知る恰好の機会ともなった。

[目次へ戻る](#)

CICSJ Bulletin Vol.15, No. 2, April 1997

このページは「日本化学会・情報化学部会」の責任において運営されています。

目次

特集記事

- [生体高分子の解析における構造探索の新しいアプローチ・・・中村春木](#)
- [専用計算機を用いた生体高分子シミュレーションシステムの構築・古明地勇人](#)

部会記事

- 情報化学部会総会、役員会の報告
- [情報化学部会Webページの1年](#)
- [第8回情報化学講習会「インターネットにおける情報発信と情報収集」を終えて](#)
- 日本化学会 部会規定、部会規定内規、情報化学部会内規
- 編集委員会報告

部会行事

- [第20回情報化学討論会](#)

編集後記

[CICSJ INDEX にもどる](#)

生体高分子の解析における構造探索の新しいアプローチ

生物分子工学研究所・情報解析研究部門 中村春木

nakamura@beri.co.jp

タンパク質・核酸等の生体高分子を対象にする構造計算から有用な情報を得るためには、自由度の高いダイナミックで複雑な系であることこそが本質であるにとらえ、あまりに計算機中でモデルを抽象化・簡略化せずに、可能な構造を探索することが必要である。しかし、ブルートフォースで計算機能力にのみ頼るのではなく、目的に応じた計算アルゴリズムの工夫を行うことによって、そのままでは不可能なexhaustiveに近い構造探索が可能になる。

1. はじめに

生体高分子系では、その分子構造が大きく複雑なこともあって、可能と考えられる状態は極めて多いことが特徴である。言葉を変えると、位相空間中の広い範囲に渡って、準安定状態（エネルギー極小構造）がたくさん存在し、しかも各極小点におけるエネルギー値がそれほど変わらないということである（図1）。計算機によって実験値を再現し、実験に置き代われるほどの精度の高いリアルな計算を行うためには、これら多くの準安定構造と最小エネルギー（global minimum）構造との両方を正しくとらえる必要がある。

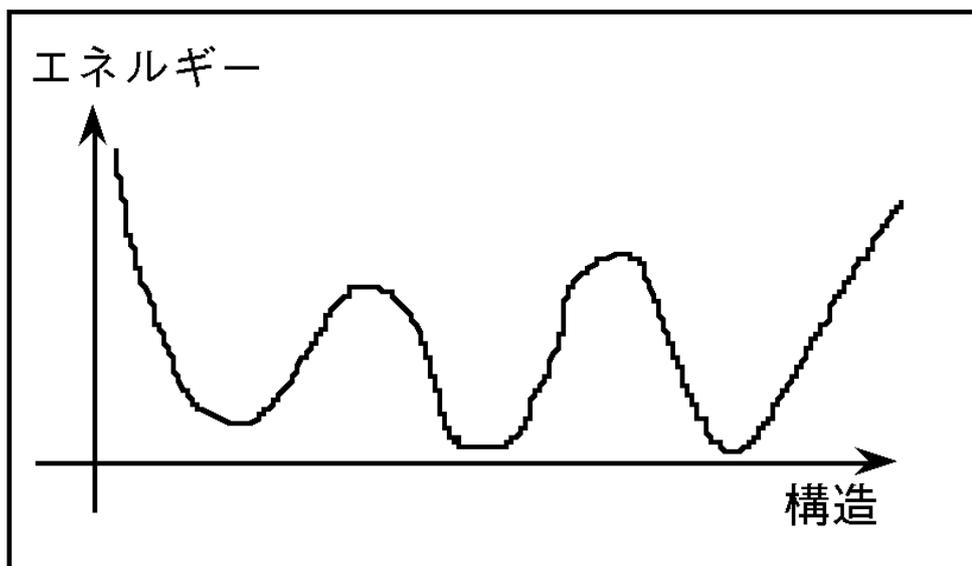


図1：生体高分子の系では、可能な準安定状態が極めて多く存在する。

しかし、この問題に真正面から対峙すると、すぐに大きなジレンマにつきあたってしまう。すなわち、計算機内でのモデルを精緻にすればするほど、構造探索がますます困難になるというジレンマである。モデルがリアルになればなるほど、自由度も大きくなり、計算時間も長大となって、たとえテラ・フロップス並みの超高速計算機を利用しようと、もれなく探索することはほとんど不可能になってしまう。一方、モデルが荒い場合には、構造探索は比較的容易であるが、たとえばその時得られた最小エネルギーは、現実の系におけるエネルギー最小構造に対応するのかどうかという疑問が残る。また、あまりに抽象的モデルでの計算機実験になると、現実の世界への翻訳が難しくなる。

タンパク質のフォールディングや構造解析・モデリングだけでなく、医薬開発における分子ドッキングなどでも、最近はこのような構造探索（Conformational search）手法の開発が目につくようになってきた。以下では、この共通する問題意識によるアプローチを解説する。

2. 構造探索の手法

一般論としては、構造探索も計算機による「最適化」手法の一つであり、情報科学で発展してきた探索手法が本質的には用いられる。大きく分類すると、(A) 一般的に用いられるモンテ・カルロ (MC) あるいは分子動力学 (MD) 計算による手法、(B) ヒューリスティックな手法としてのシミュレーテッド・アニーリング (SA) あるいは遺伝的アルゴリズム (GA) 計算による手法、そして (C) 完全に全てを探索する手法 (Exhaustive sampling) の3つに分けられる。

それぞれの手法の、構造探索における長所と短所とを考えてみる。

(A) の手法は、カノニカル・アンサンブルを作ることができるため、いろいろな物理量の統計平均を得ることができ、実験値に対応させることが可能である。ただし、天然のタンパク質構造はあまりに協同性が高いため、内部回転角や原子座標に独立の自由度を与え、通常のMC手法によって構造を探索しても、acceptance ratio が低すぎて効果的なシミュレーションは達成できない。そのため、生体高分子のシミュレーションにおいては、MC計算よりはMD計算が主流である。しかし、MDの構造探索における欠点として、よほど長いステップ数のシミュレーションをしない限り、初期構造から離れた領域は探索することが困難であることがあげられる。すなわち、探索空間がまばら (sparse) であり、例えばglobal minimum構造を探索できる保証がない。

一方、(B) の手法では、ある程度この問題は解決されており、常温のMDでは運動エネルギーが低くすぎて越えられないようなエネルギー障壁を、人為的な工夫によって乗り越えることができるため、ずっと広い空間を高速に探索できる。ただし、問題点として、やはりglobal minimum構造を必ずしも探索できる保証がないことと、たとえもっともな構造が探索できたとしても、統計力学的に正しいアンサンブルを作るわけではないため、自由エネルギーやエントロピーという物理量に正しくは翻訳できないことがあげられよう。

最後に、(C) の手法は、もし実現すればglobal minimum構造を探索できる保証があり、しかも分配関数を計算して系の自由エネルギーやエントロピーを算出し、実験値と対応させることもできる。しかしながら、言葉どおりexhaustive (しらみつぶし) に、「しらみ」をつぶしていくのは、やはり探索すべき相手の数が天文学的な巨大数となっていく、一般には不可能である。例えば、タンパク質の構造探索の場合、長さ n のアミノ酸残基を考え、各残基がそれぞれ x 種の可能な立体構造 (コンフォマー) を持つと仮定すると、つぶすべき「しらみ」の数は x^n 匹となる。主鎖と側鎖の両方を考えれば $x=10$ というのはかなり遠慮した場合の数であり、小さなタンパク質として $n=100$ を使っても、10100 となってしまふ。この状況は、例え主鎖に自由度を与えず、側鎖だけを考える側鎖モデリング問題においても同様である。

以上の議論から生まれる結論は、それぞれの手法における欠点をさまざまな工夫をして克服し、個々の目的にかなった手法を考え出していくことである。

3. 新しい構造探索の手法

それでは、具体的に、どのような手法が問題を解決できる方向であろうか？

まず、(A) の手法の発展形として (B) のようなヒューリスティックでない手法によって、効果的な探索を可能にする手法 (1) の可能性が考えられる。umbrella sampling (2) やBergらによって最近提案された multicanonical ensemble (3) の方法が、この範疇に入る。特に後者の手法に関しては、Hansmann & Okamoto が分子構造の計算に導入し、モンテカルロや分子動力学シミュレーションと組み合わせることによって、この手法が極めて広い範囲の構造空間を探索できることを示している (4, 5)。木寺は、SS結合によって環状となり、通常のモンテカルロ法では困難なペプチドの構造探索を、野口と郷によって導入された協同変数モンテカルロの手法 (6) と組み合わせることで実現している (7)。また、最近中島らも、デカルト座標系における分子動力学で multicanonical ensemble を実現させ、短いペプチド断片の自由な時 (8) とタンパク質との複合体とを形成する時 (9) の双方における構造探索を可能にしている。特に後者の手法は、従来、本質的に硬い分子同士のドッキングしか対象とできなかった問題のブレイクスルーとなる可能性があり、期待される。

しかしながら、今のところ、多くの計算は、例えば真空中の短いペプチドのような自由度が少ない簡単な系でのみなされており、よりリアルなモデルに移行した場合に、問題が全くないわけではない。生体高分子の系でもっとも大きな問題となるのは溶媒分子の取り扱いである。よく知られているように、疎水相互作用はタンパク質構造形成に最も深く関する因子の一つであり、本来無視することはできない (10)。このため、さまざまな近似手法が考えられており、中でも、原子の溶媒露出表面積に比例する水和自由エネルギーを導入する方法 (11) が、物理的にも合理的であり多用されている。同様に、静電的な溶媒遮蔽効果を、誘電体に対する電磁気学方程式を解くことで取り入れる手法 (12) も、今や一般化している。しかし、タンパク質側をリアルな原子モデルで扱い、そのすぐ隣の溶媒領域を全て連続体で近似してしまうこれらの手法は、実際に計算を行ってみると、その精度のバランスが極めて悪いことにすぐ気が付く (12)。溶媒分子も、溶質の生体高分子と同レベルの精度によるモデルを使うべきなのであり、そのモデルのまま、なんとか実用的な探索計算量に留めておく工夫がさらに必要とされるわけである。

一方で、(C) の「しらみ」を減らす工夫も考えられる。すなわち、探したくない「しらみ」は、初めから探さずに、考慮すべき「しらみ」だけを対象として探索することで、不可能な計算を可能にするのである。

一例として、タンパク質の側鎖モデリングを行う場合を示す。タンパク質内部では、側鎖構造の極めて多くの組み合わせの中から最適構造が選択され、最密充填構造に近い密度が実現されている。主鎖構造を固定して、側鎖のみをそれぞれの取りうるロータマー構造から選択して組み合わせを考える場合においても、たとえ各残基がただ3種類のみロータマーをとるとしても、50 残基の小さなタンパク質においてさえ、350~1024 という天文学的に大きな場合の組み合わせを考える必要が生じる。従来、1010~10300 のように大きな組み合わせから、構造エネルギーが global minimum となる組み合わせを探索する手法として dead-end elimination のアルゴリズムが考案されている (13, 14)。この手法では、真の最小値をとる組み合わせを、高速に計算機中で探索することができるが、最小値を探索するだけであって、その周辺の低い構造エネルギーを持つ側鎖構造の組み合わせを探索することはできなかった。ところが、実は、global minimum が既知であると、分岐限定法 (branch-and-bound method) (図2) が効果的に働き、その最小値からある範囲だけ高いエネルギーを持つ構造の集団だけを、高速に探索することが可能なのである (15)。こうして、高い構造エネルギーを持つ「しらみ」は全く相手にせず、既知の global minimum に近い、低いエネルギーを持つ「しらみ」のみの探索が可能になる。例えば、52残基からなる小さなタンパク質において本来ならば1017の組み合わせの構造探索をしなければいけない所

を、探索する対象を global minimum から 10 kcal/mol 高い構造エネルギーのものだけに限定すると、はわずか 106-107 程度の組み合わせしか存在せず、分岐限定法を用いたホームメイドのプログラムによって、通常のワークステーションで数分の時間内に、これら全てを exhaustive に探索できるのである (図 3)。

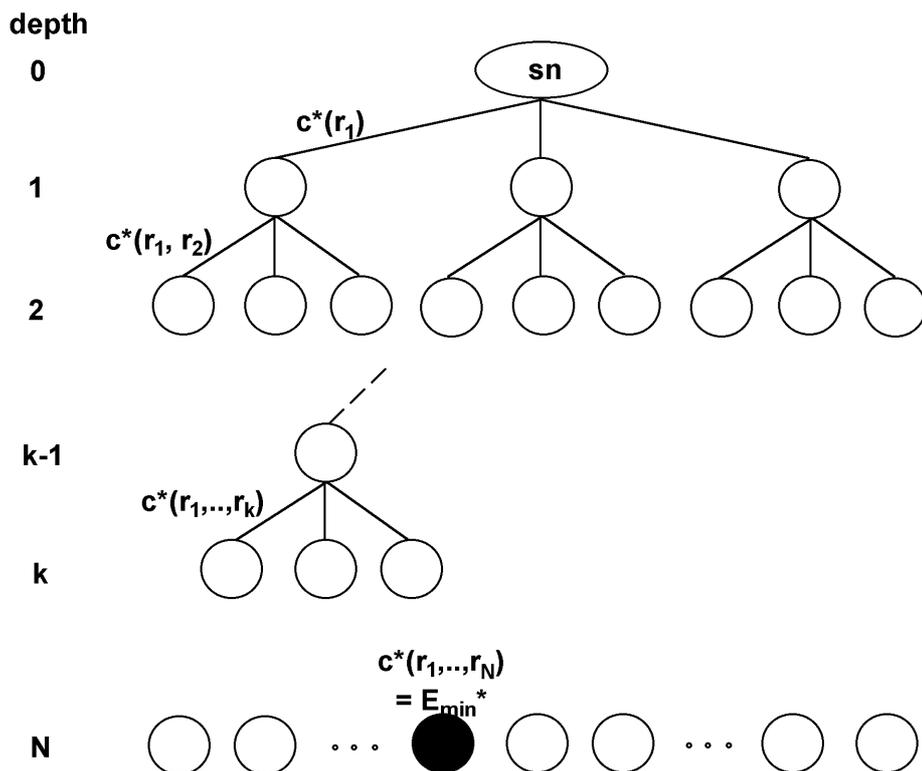


図 2 : 分岐限定法による、global minimum (●) とそのすぐ近くのエネルギーをとる構造 (○) を exhaustive に探索する方法。

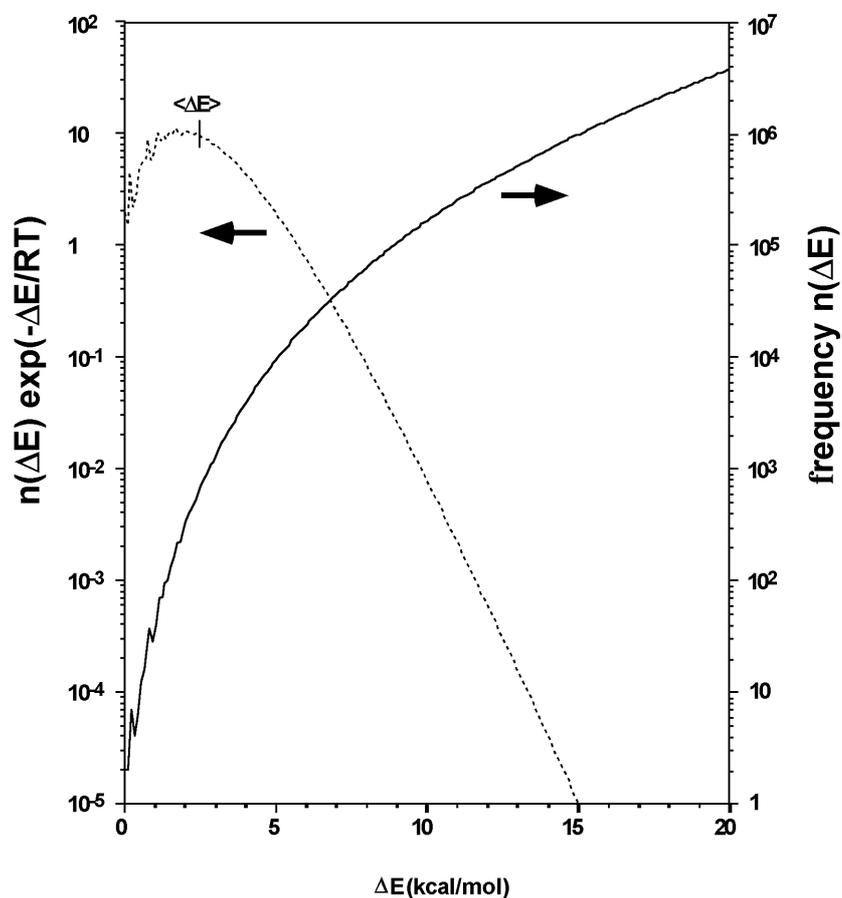


図 3 : global energy から ΔE だけ高いエネルギーを持つ

構造の頻度分布とスペクトル。

ボルツマン則に従って、global minimumより ΔE だけ高い構造エネルギーをもつ構造の寄与は $\exp(-\Delta E/kT)$ の重みがついて減衰していくため、低い構造エネルギーを持つ集団に対する統計のみからでも、分配関数とエントロピーとを良い精度で算出できる。この手法では、平均場を用いる手法(16)に比較して、側鎖同士の強い相互作用がある場合でも、正確なエントロピーが得られる(15)。

側鎖構造の探索だけでなく、可能な主鎖構造の数を限定することによって、主鎖構造を固定せず、タンパク質全体の構造を探索する計算が、やはり分岐限定法を用いて試みられている(17)。

4. おわりに

生体高分子の系に対する計算機シミュレーションにおける問題を例として、構造探索問題の重要性と、その問題に対するアプローチについて紹介した。しかし、この問題はこの分野に限定されるものではない。実際、ゲノム解析におけるマルチプル・アラインメント(18)や、タンパク質立体構造予測における3D-1D法(19)など、「最適解」の効果的な探索においては常に問題となる。溶媒分子との相互作用を考慮する分子軌道計算においても、いずれは、溶媒分子の様々な溶質分子周りの配位をexhaustiveに考えるべき時代が来るように思われる。

ここで強調しておきたいのは、分子シミュレーションにおける構造探索では、例え人工的な操作が計算の途中で入っても、最終的に統計力学処理が可能なensembleを作るようにしておくことが重要だ、ということである。その結果、単にglobal minimumあるいはそれに近い構造を探索できるだけでなく、ある温度での熱力学パラメータが算出でき、さまざまな実験量との対比が可能になるからである。

5. 参考文献

- 1) Elber, R. Novel methods for molecular dynamics simulations. *Curr. Opin. Struct. Biol.*, 6, 232-235 (1996)
- 2) Frenkel, D. Free-energy computation and first-order phase transitions. in *Molecular Dynamics Simulations of Statistical-mechanical systems* (eds. Ciccotti, G. & Hoover, W.G.) Amsterdam, North-Holland (1986) 151p.
- 3) Berg, B.A.; Neuhaus, T. Multicanonical algorithms for first order phase transitions. *Phys. Lett.*, B267, 249-253 (1991)
- 4) Hansmann, U.H.E.; Okamoto, Y. Prediction of peptide conformation by multicanonical algorithm: New approach to the multiple-minima problem. *J. Comput. Chem.*, 14, 1333-1338 (1993)
- 5) Hansmann, U.H.E.; Okamoto, Y.; Eisenmenger, F. Molecular dynamics, Langevin, and hybrid Monte Carlo simulations in multicanonical ensemble. *Chem. Phys. Lett.*, 259, 321-330 (1996)
- 6) Noguchi, T.; Go, N. Effective Monte Carlo method for simulation of fluctuating conformations of native proteins. *Biopolymers*, 24, 527-546 (1985)
- 7) Kidera, A. Enhanced conformational sampling in Monte Carlo simulations of proteins: Application to a constrained peptide. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 92, 9886-9889 (1995)
- 8) Nakajima, N.; Nakamura, H.; Kidera, A. Multicanonical ensemble generated by molecular dynamics simulation for enhanced conformational sampling of peptides. *J. Phys. Chem.*, 101, 817-824 (1997)
- 9) 中島伸介; 白井宏樹; 肥後順一; 木寺詔紀; 中村春木 multicanonical分子動力学法によるSH3ドメインとproline-richペプチドとの分子認識機構の解析. 第9回日本蛋白質工学会年会 (1997)
- 10) Makhatadze, G.I.; Privalov, P.L. Energetics of protein structure. *Adv. Protein Chem.*, 47, 307-425.
- 11) Oobatake, M.; Ooi, T. Hydration and heat stability effects on protein unfolding. *Prog. Biophys. Mol. Biol.* 59, 237-284 (1993)
- 12) Nakamura, H. Roles of electrostatic interaction in proteins. *Quart. Rev. Biophys.*, 29, 1-90 (1996)
- 13) Desmet, J.; De Maeyer, M.; Hazes, B.; Lasters, I. The dead-end elimination theorem and its use in protein side-chain positioning, *Nature*, 356, 539-542 (1992)
- 14) Tanimura, R.; Kidera, A.; Nakamura, H. Determination of protein side-chain packing. *Protein Science*, 3, 2358-2365 (1994)
- 15) Nakamura, H.; Tanimura, R.; Kidera, A. Side-chain conformations cooperatively restricted in protein secondary structure I. A novel method for exhaustive structure searching. *Proc. Japan Acad.*,

72B, 143-148 (1996)

16) Koehl, P.; Delarue, M. Application of a self-consistent mean-field theory to predict protein side-chains conformation and estimate their conformational entropy. *J. Mol. Biol.*, 239, 249-275 (1994)

17) Yue, K.; Dill, K.A.; Folding proteins with a simple energy function and extensive conformational searching. *Protein Science*, 5, 254-261 (1996)

18) Barton, G.J. Protein multiple sequence alignment and flexible pattern matching. *Methods in Enzymol.*, 183, 403-428 (1993)

19) 西川 建. 生物物理から見た生命像 1, 第 4 章立体構造—その設計原理をさがせ. 京都, 吉岡書店, 1995, 79p.

中村 春木 NAKAMURA, Haruki

研究所の名前が、以前の蛋白工学研究所から生物分子工学研究所に変わりました。それに伴い、研究の方向性も「分子認識問題」へとシフトしてきました。

連絡先 〒565 大阪府吹田市古江台6-2-3 生物分子工学研究所 電話代表 06-872-8208

専用計算機を用いた生体高分子シミュレーションシステムの構築

電子技術総合研究所 古明地 勇人

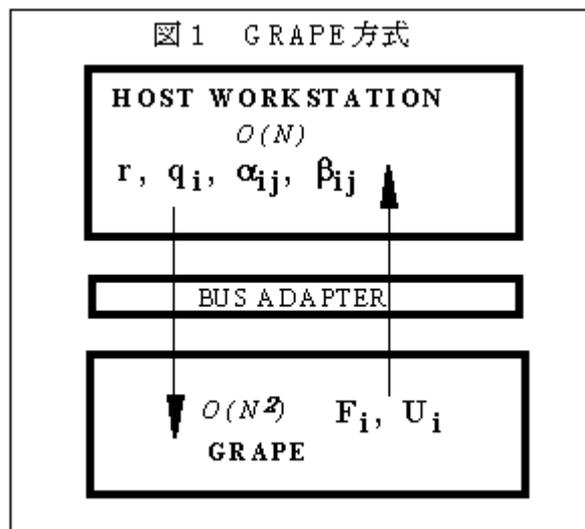
komeiji@etl.go.jp

分子分子動力学用ソフトウェアPEACH (Program for Energetic Analysis of bio CHemical molecules) を開発し、分子動力学専用計算機MD_GRAPE (GRAvity piPE for MD、6 GFLOPS相当) を用いて生体分子をクーロン力の切断なしにシミュレーションするシステムを開発した。このPEACH-GRAPEシステムの概要とともに、タンパク質のMDへの応用例を紹介したい。

1 はじめに

タンパク質やDNAなどの生体高分子の分子動力学 (MD) シミュレーションでは、従来計算コストを下げるため、クーロン力は10 Å内外で切断してしまうことが多かった (カットオフと呼ぶ)。カットオフしたからと言って、それだけでMDの結果のすべてが信用できないわけではないし、逆にクーロン力を正確に計算すればそれで済むかという、そんなに単純であるはずがない。だが、カットオフの問題点が数多く指摘されているのも事実である (詳しくは、[1] 及び引用文献を参照)。もしカットオフとそれほど変わらない計算時間でノーカットオフのMDができるならそれに越したことはない。そこで、MD専用計算機MD-GRAPE (GRAvity PipE for MD、[2]) を使用することを考えた。

GRAPEは重力多体問題用に開発された専用計算機だが、現在では、MDをはじめ他の種類の多体問題用のGRAPEも開発されている [3]。GRAPE方式でN体問題を解く場合、 $O(N^2)$ のオーダーの計算 (クーロン力等) は専用計算機GRAPEで行い、残りの $O(N)$ の計算はホストの汎用計算機で行う。ホストが力のパラメータや座標などをGRAPEに送り、それを使ってGRAPEが力やポテンシャルを高速計算して返す、という仕組みである (図1)。MD-GRAPEと、電総研が開発した生体分子MD用ソフトウェアパッケージPEACH (Program for Energetic Analysis of bioCHemical molecules) を組み合わせて、生体分子用高速MDシステムを構築した [1、4]。ここでは、そのシステム (PEACH-GRAPE) の概要および性能評価の結果を紹介したい。



2 方法

ホストワークステーション (DEC3000/600/5, 340 Mflops) にMD-GRAPE (商品名ITL-MD ONE、画像技研、8 LSI、6 Gflops相当) をバスアダプターを介して接続した (図1)。このハードシステム上で、MDソフトウェアPEACH を用いて、シミュレーション計算を行った。クーロン力とファン・デル・ワールスカ (VDW) はMD-GRAPEで計算し、それ以外の計算はホストで行った。

システムの総合評価のために、ヒスタジン含有タンパク質 (HPr) という、分子量1万の耐熱性タンパク質を対象に5通りの条件でMDを行った (表1、詳細は [1] を参照)。

多時間刻み幅法 (RESPA) [5] により、クーロンとVDWは2 fsの時間幅、それ以外の力には0.5 fsの時間幅を適用した。Noseの定温アルゴリズムで温度は300度に保った。また、定温MDで得られた300 psの構造から出発して、定温条件を外し、定エネルギーMDも行った。水は、孤立した球系のモデル (クーロン力は直接和) と、周期的な箱型モデル (クーロン力はエワルド和) の2つを用いた (図2)。系の大きさは、どちらも約1万原子である。以上の条件でGRAPEを用いてノーカットオフMDを1 ns行った。

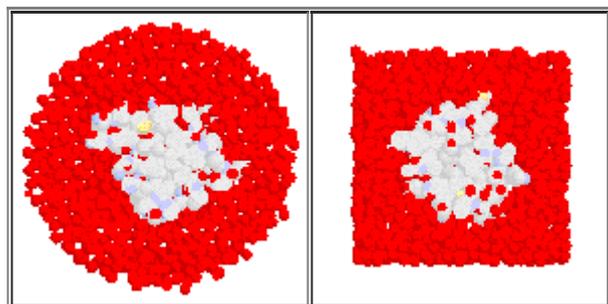
PEACHには汎用機用バージョンがあり、通常のカットオフMDもできる。そこで、simNSと同様の条件で、8 ÅのカットオフMDを500 ps行い、結果を比較した (simNS_cut)。

表1 MDの条件

	アンサンブル	溶媒	クーロン力
simNS_cut	定温	球	カットオフ (8 Å)
simNS	定温	球	直接和
simCS	定エネルギー	球	直接和
simNB	定温	箱	エワルド和
simCB	定エネルギー	箱	エワルド和

図2 溶液中のHPr

(1) 球型 (2) 箱型



3 結果と考察

表2に計算速度をまとめた。図2(1)のような、球型の水で、クーロン力をGRAPEを使って直接和で計算したところ、1フェムト秒MDあたり0.9秒であった。図2(2)のような、周期的な箱型の水を使い、エワルド和で計算した場合は、1.5秒だった。エワルド和では波数空間の計算の分が増えるので、直接和よりも計算時間が長くなる。

表2 計算時間 (s/fs MD)

	ノーカット (クーロンはGRAPEを使用)	カットオフ (8 Å) (ホストのみで計算)
球	0.86	1.84
箱	1.45	2.15

一方8 Åのカットオフを使い、ホストで全ての計算を行うと、2秒前後の時間がかかる。PEACHの汎用機バージョンは完全に最適化されているわけではないのでカットオフMDの計算速度には改良の余地があるかも知れないが、GRAPEを使えば、カットオフと同程度の計算時間で、高精度のノーカットオフ計算が可能なのが見える。

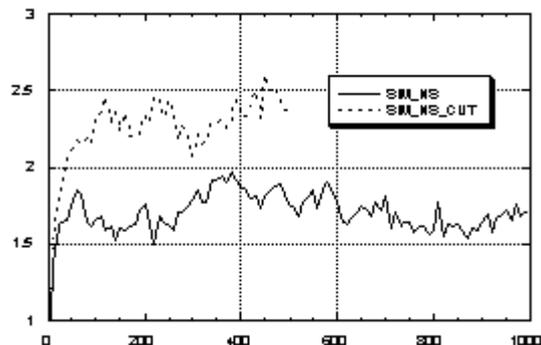
次に、表1の5種類のMDのトラジェクトリーについて、結晶構造からのずれと温度を計算して、その精度や安定性を調べてみた。複雑になるので、結果はsimNSとsimNS_cutのみを示す。

まず、結晶構造からの根平均自乗変位 (RMSD) を調べてみた (図3)。ノーカットオフのほうがカットオフに比べて、ずれが小さいことがわかる。この結果は従来の結果と一致している [6, 7など]。もちろん、今回のMDは結晶条件ではなく溶液条件であるので、結晶構造からのずれが小さいからといって、それだけでよいMDの条件と

言い切ることはできない。だが、HPrが構造が固い耐熱性タンパク質であることを考えると、やはり、初期構造からのずれは小さいほうが望ましい。

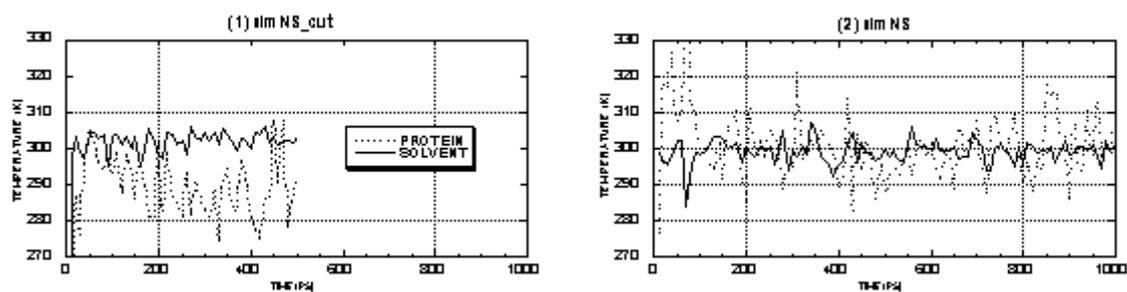
次に、水とタンパク質の温度を調べてみた（図4）。カットオフによるMDの場合、水とタンパク部分の温度が乖離して、水が高温、タンパク質が低温になることが知られている [8]。今回も、カットオフをした simNS_cut の場合、タンパク質と水の温度差が 15 度ほどになった（図4（1））。一方、ノーカットオフの simNS の場合は、温度乖離は起こらず、水もタンパク質も 300 K になった（図4（2））。なお、タンパク質だけでなく、核酸のように電荷を帯びた分子の場合でも、PEACH-GRAPEでノーカットオフMDを行うと温度乖離が全く起こらないことを確認してある。

図3 結晶構造からのずれの経時変化



以上のようにPEACH-GRAPEシステムによるノーカットオフMDの結果は、カットオフに較べて、安定性や精度が高いことが示された。なお、今回はスペースの関係で載せなかったが、他の3種類のノーカットオフ計算によっても、simNSと同様に、安定性の高いトラジェクトリーが得られた [1]。表1に示したアンサンブルや境界条件の違いによる影響は、タンパク質部分のダイナミクスに限って調べてみたところ、今回は特に見られなかった。ただし、これから、もっといろいろな例について詳細に比較検討する必要があるだろう。

図4 温度の経時変化



4 おわりに

上述の通り、専用計算機を使うことで、納得できる速度と精度でMDを行うシステムが完成した。最近にはさまざまな新しいアルゴリズムが出来てきて、クーロン力をカットオフせず、なおかつ高速に計算するためのアルゴリズムが考案されているので [6、7など、1の引用文献も参照]、専用計算機は不要という人もいるだろう。私自身も、これらの高速化アルゴリズムには興味を持っている。ただし、現時点のワークステーションレベルの計算機では、高速化アルゴリズムを使うより、GRAPEを使うほうが計算速度が速いようである（もちろん、速度はMDの対象となる系の大きさや求める計算精度によるので一概には言えないが）。また、スーパーコンピュータと違って、GRAPEは自分の好きな時に好きなだけ使える。

今後については、いささか無責任で玉虫色の立場だが、私自身は、専用計算機だろうが、汎用機で高速化アルゴリズムを使おうが、どちらでも、構わないと思っている。専用計算機のC/Pがこれからも下がっていけば、専用機を使い続けられればよいし、そうでないなら、MD計算をしまくって元を取ったあとで捨ててしまえばよい。PEACHは汎用機にも載るようになっていて、通常のカットオフやエワルド法によるMDなら、今でも可能である。また、プログラムする気と時間さえあれば、高速アルゴリズムも導入できる。大事なのは、クーロン力のカットオフのような野蛮(?)なことをせずに、生体分子のMD計算を行うのが可能になったということであり、専用計算機を使うか、アルゴリズムを使うかは、本質的な問題ではない。

その意味で、これからの最重要課題はPEACH-GRAPEシステムの生体分子への応用と言うことになる。

ところが、生体分子のMDというのは一筋縄では行かない。特に、実験家に興味を持ってもらえるようなMD計算というのは、非常にむづかしい。GRAPEを使おうが、超並列機を使おうが、賢いアルゴリズムを使おうが、どうしたって、系が大きすぎるし、時間領域が長すぎる。現在MDでかろうじて計算できる数万原子系の数nsの挙動というのは、生物にとってみれば、超微細領域のほんの一瞬の出来事に過ぎない。その一瞬の出来事を追うだけでも、何を対象に何を調べるか? カ場パラメータは正確か? 溶液の大きさやモデルは? 数ns程度のシミュレーションで信頼に足る統計が得られるのか? etc etc.....頭が痛い。

愚痴っぽくなってしまった。クーロン力をカットしなくて良くなっただけでも進歩には違いないのだから、出来るところからやっていくしかない。幸い、わたしの周りには、MDの非力さを十分承知の上でなおかつ協力してくれるというありがたい実験家が何人かおり、実験とMDを組み合わせた生体分子の研究がいくつか走りつつある。いずれ結果がまとまったら、公表させていただくことにしたい。

最後になりましたが、今回、執筆の機会を与えて下さいました、国立がんセンターの相田美砂子先生に感謝いたします。MD-GRAPEの開発者である東大・泰地真弘人博士、杉本大一郎教授、(株)画像技研・高田亮氏、清水昭浩氏、巖樫圭司氏に感謝します。また、共同研究者である工技院・生命工研の上林正己主任研究官に感謝いたします。この研究は研究情報基盤整備研究開発制度(RING program)の一環として行われました。

参考文献

- 1) Komeiji, Y., Uebayasi, M., Takata, R., Shimizu, A., Itsukashi, K., Taiji, M. J. Comp. Chem., in press (1997).
- 2) Taiji, M., Fukushige, T., Makino, J., Ebisuzaki, T., Sugimoto, D. in Proceedings of the 6th Joint EPS-ASP international conference on Physics Computing (Gruber & Tomassini, eds.), European Phys. Soc., Geneva, 1994, p.67.
- 3) 杉本大一郎編 専用計算機によるシミュレーション、朝倉書店、1994.
- 4) Komeiji, Y., Yokoyama, H., Uebayasi, M., Taiji, M., Fukushige, T., Sugimoto, D, Takata, R., Itsukashi, K. in Biocomputing-Proceedings of the First Pacific Symposium, World Scientific, Singapore, 1995, p. 472.
- 5) Tuckerman, M., Berne, B. J., Martyna, G. J. J. Chem. Phys. 97, 1990 (1992).
- 6) Saito, M. J. Chem. Phys. 101, 4055 (1994).
- 7) Fox, T., Kollman, P. A. Proteins 25, 315 (1996).
- 8) Oda, K., Miyagawa, H., Kitamura, K. Mol. Simul. 16, 167 (1996).

こめいじ ゆうと KOMEIJI, Yuto

実験生化学を落ちこぼれ、MDに走ってから7年になります。計算機に仕事をさせて、自分は、音楽、和弓など、道楽にいそしむ生活です。

連絡先: 〒305 つくば市梅園1-1-4 工業技術院・電子技術総合研究所・超分子部

2020/12/15

専用計算機を用いた生体高分子シミュレーションシステムの構築

電話 0 2 9 8 - 5 8 - 5 1 6 4

(四月から一年間、工技院計算機センターRIPSに併任予定)

情報化学部会Webページの1年

文責：大阪大学 遺伝情報実験施設 高木達也

satan@gen-info.osaka-u.ac.jp

日本化学会情報化学部会のWebページが公開されて、早いもので、もう1年をすぎました。振り返って考えてみますと、一応、部会のWebページとして、必要最小限のことはできたように自負しているのですが、もう1歩踏み込んだサービスまでは、なかなか手が届かなかったとの反省もあります。ここで、当初はいろいろなサービスを考えながら、実際には手の込んだことが何もできなかったのは、ひとえに、毎日サーバー機 (alain) の前に座っている筆者の責任であり、他の担当幹事の皆様の責ではないことを、おことわりしておきたいと思えます。

さて、このWebページは、どの程度の方々の訪問を受けているのでしょうか。この1年余りの間、各ページにアクセスして下さった皆様のアクセス数の表を作成してみました。なお、この表では、当然ですが、テスト表示のために、筆者がアクセスした回数は省いてあります。また、表が余りにも煩雑になるために、一部のページの列を省略しましたので、総計の欄の数字は、必ずしも、その行の数字の総和とは一致しませんこと、ご了承願います。

この表の数字等から考察できることは、およそ、以下のようだと思います。

- 1) 96年の8月以降、アクセス数の総計や、welcomeページへのアクセス数は、ほぼ一定している。今後とも、しばらくの間、アクセス数は、それほど上下しないものと思われる。
- 2) 表からは直接は分からないが、情報化学討論会のページへのアクセス数の実人数（と考えられるアクセス数）は、各月、40~60程度になる。CICSJ Bulletinのページに関しても、ほぼ同じアクセス数が観測される。
- 3) 実際のところ、最もよく利用されているのは、Virtual Libraryのページのようなものである。このことは、実に多数存在するようになったWebページを検索することが、いかに困難（「難しい」わけではなく、俗っぽく言えば、「面倒」）であるかを物語っているようである。

表1 1996年1月~1997年3月の間の情報化学部会Webページのアクセス回数

年月	総計	home	第19回情報化学討論会のページ										
			案内	要旨目次	セッション1 (口頭)	セッション2 (口頭)	特別講演	セッション3 (ポスター)	セッション2 (ポスター)	セッション1 (ポスター)	セッション3 (口頭)	全体	
Jan-96	143	31	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Feb-96	549	176	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Mar-96	515	166	20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Apr-96	575	152	38	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
May-96	514	174	26	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Jun-96	891	282	36	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Jul-96	699	226	36	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Aug-96	958	256	63	33	22	24	6	29	19	17	17	5	5
Sep-96	943	242	104	58	27	34	11	51	31	15	17	3	3
Oct-96	971	243	137	53	29	22	7	25	17	12	19	15	15
Nov-96	1087	281	122	81	19	24	6	28	23	7	15	8	8
Dec-96	960	266	20	53	10	11	4	9	8	8	8	8	8
Jan-97	820	269	14	39	9	13	4	15	14	9	2	8	8
Feb-97	1014	276	20	53	20	16	7	19	17	10	7	10	10
Mar-97	1033	375	16	19	10	9	4	12	9	6	16	11	11
total	11706	3423	652	302	146	153	49	188	138	84	101	68	68

表1 つづき

年月	目次	CICSJ Bull. のページ								編集委員会からのお知らせ
		vol. 13(4)	vol. 13(5)	vol. 13(6)	vol. 14(1)	vol. 14(2)	vol. 14(3)	vol. 14(4)		
Jan-96	34	19	7	8	-	-	-	-	-	15
Feb-96	107	71	20	46	-	-	-	-	-	40

Mar-96	53	29	27	17	-	-	-	-	18
Apr-96	53	20	22	18	-	-	-	-	25
May-96	42	21	24	14	-	-	-	-	11
Jun-96	74	33	37	21	20	-	-	-	24
Jul-96	53	17	25	17	19	-	-	-	19
Aug-96	59	22	29	24	22	-	-	-	27
Sep-96	50	9	17	12	12	18	-	-	11
Oct-96	41	13	12	20	10	18	-	-	11
Nov-96	57	18	20	20	19	26	-	-	4
Dec-96	61	15	28	14	31	21	11	27	19
Jan-97	53	17	27	16	12	16	5	10	8
Feb-97	43	14	27	21	19	24	7	17	32
Mar-97	59	10	17	9	21	15	7	10	25
total	856	332	342	279	185	138	30	64	289

年月	What's New	部会紹介のページ	部会関連セミナーのページ	部会入会の案内	他の化学関連サイト
Jan-96	-	-	-	9	-
Feb-96	2	-	-	48	5
Mar-96	57	24	-	22	61
Apr-96	55	45	-	19	99
May-96	41	39	-	23	81
Jun-96	56	56	84	32	112
Jul-96	38	44	71	14	96
Aug-96	56	45	50	21	92
Sep-96	31	31	29	16	93
Oct-96	32	32	69	13	108
Nov-96	40	32	75	16	117
Dec-96	42	40	89	27	99
Jan-97	23	37	37	22	103
Feb-97	49	48	72	34	103
Mar-97	68	34	73	22	114
total	590	507	649	338	1283

さて、ここで社会学科学的な分析にはまりこんでも仕方がありませんから、これらのデータを受けて、今後、情報化学部会のWebページをどう発展させていくべきかの検討に入りたいと思います。もちろん、以下に挙げますのは、筆者の勝手な（ひょっとしたら無謀に近い）希望ですので、その辺は、ご容赦願います。

a) CICSJ Bulletinのカラー化。

現実には、「雑誌」としてのCICSJ Bulletinをカラー化することは、コスト面から不可能に近いと思われます。しかし、なんと言っても、「情報化学」部会ですから、この時代、カラーを全く使わないのにも、限界があると思われます。この点、Webページでの公開では、カラーの図を容易に使用することができます。雑誌は白黒で発行するとして、カラーの図、グラフはWebページで見ることができれば、容易に、実質的なCICSJ Bulletinのカラー化が実現できるのではないのでしょうか。

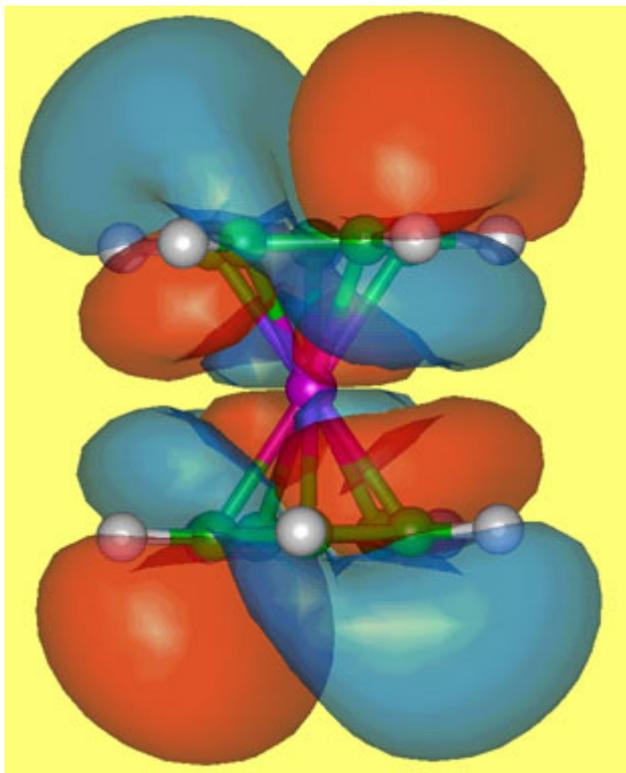
b) 情報化学討論会の講演概要のデータベース化。

先の表からもわかりますが、情報化学討論会の講演概要は、討論会終了後も、ばらばらとアクセスされているようです。「概要」ですから、細かなことはもちろんわかりませんが、どのような発表があったのか、興味のあるような発表が見つかったら、詳細については誰に問い合わせればいいのかと言った情報程度は、ここから読みとることができるでしょう。今後、講演概要のWebページにおける公開が続けられるようでしたら、これらをデータベース化して、検索できるようにするというサービスも考えられるでしょう。

c) Web上でのシンポジウムの開催。

既にCICSJ Bulletin vol.14 No.6における米谷先生の記事にもありますように、こうした試みは、もはやそう珍しいものではなくてきています。もちろん、幾つかのバリアーがあることは事実

ですが、国内のシンポジウムでは、取りあえず、時差の問題だけはクリアーできるでしょう。



と、ここまで気軽に書いてきましたが、あんまりいろいろ書いてしまいますと、自分で自分の首を絞めかねませんので、この辺にしておきたいと思います。取りあえず、「最初に言った人が責任をとる」原則を1つでも果たすために、上図に、現在、情報化学部会のwelcomeページの背景に使っています、分子軌道の等値曲面図を掲げてみました。全く同じ図では芸がありませんので、今回は、Solidモデルで描いてあります。もちろん、welcomeページ上では、テキスト部分の読みとりの邪魔にならないように、コントラストを極度に低下させており、更にPPPなど、遅い回線をご利用の方のために、色数を落としてありますから、訳の分からない模様には見えなかったかもしれませんが、ここでは、フルバージョンでお届けします。と言っても、誌上では白黒になりますので、どれが正でどれが負の等値曲面なのか、わかりにくいと思いますが、やや遅れて公開される予定のWebページ版では、きれいなカラー図でお見せできる予定です。なお、あくまでも「色彩的、図柄的に美しい」ものを狙ったものですから、化学的にどうかといったところは、考察以前の段階であること、ご了承願います（このため、何の分子のどの軌道なのかというのは、極秘事項になっております）。

最後になりましたが、本Webページはもちろん、私一人で運用しているわけではありません。この文章の文責は筆者一人にありますが、本Webページは情報化学部会総務担当幹事の先生方（北里大学の米田茂隆先生、豊橋技術科学大学の奥山徹先生、創価大学の伊藤真人先生）を中心に、筆者を含む、他の部会役員の先生方が協力する形で運用されています。ご指示、ご指導頂きました総務担当幹事の先生方をはじめ、ご指導、ご協力いただきました部会役員の先生方、また、貴重なご意見を下さった部会員のみなさまに深く感謝いたします。今後とも、このWebページを長い目で見て頂けたら幸いです。

たかぎ たつや TAKAGI, Tatsuya URL=<http://www.gen-info.osaka-u.ac.jp/kojinp/takagij.html>

連絡先 〒565大阪府吹田市山田丘3-1 大阪大学遺伝情報実験施設 tel:06-879-8365 fax:06-879-2047

専攻は、Chemometrics、Bioinformaticsです。

第8回情報化学講習会「インターネットにおける情報発信と情報収集」を終えて

平成9年3月1日に情報化学部会の主催で行われた講習会「インターネットにおける情報発信と情報収集」は、年度末の忙しい時期にもかかわらず、多数の方の参加をいただき無事終了いたしました。

ここ数年急激に普及し始めたインターネットなる新しい情報伝達媒体は、化学の世界にも急速に広がり始めております。しかし、その新規性と革新性ゆえに、実際に利用している人でも如何に使っていけばよいのかを模索する人が多く、その利用法についての情報格差が大きくなってきております。本講習会は、先進的に利用されている講師にその利用の一端をお聞きすることにより、情報格差を縮めようというのが狙いでした。

インターネットにおける化学情報発信の講師の中野さんには、ホームページにおいて情報を発信する方法についてご紹介いただきました。まず、Webサーバの構築についてのお話がありました。非常に詳細な資料を作成いただき、これからネットワークに接続してWebサーバを立ち上げ、情報発信を行おうと考えられている方にはおおいに参考になったと思われます。次に化学情報に特有の問題として化学構造式を取り上げ、画像情報としてでなく構造情報として化学構造式を発信する方法について紹介していただきました。Webブラウザで三次元分子モデルを視点を自由に動かして見られることに感銘を受けた方も多かったようです。最後にデータベースとの接続についても触れられ、化学構造による検索を行えるようにする方法について紹介いただきました。ホームページはハイパーテキストの考えに基づく情報蓄積の方法ですが、これにデータベースシステムによる蓄積方法を融合させることができれば、多様な情報発信が行えるようになります。

インターネットにおける化学情報収集の講師の嶋さんには、化学関連のホームページを紹介していただきました。今回の講習のために本誌Vol.5 No.5で書かれたURLを更新され、さらにその倍以上の新しいURLを加えられた「WWW上の化学サイト集」を作成していただきました。WWWにおける化学情報収集の貴重な資料として、参加者の座右に置いていただければと思います。また、化学関連サイトを調べていく方法としてサーチエンジンを紹介していただきました。サーチエンジンには登録系とロボット系があり、後者のほうが膨大な数のURLを得られるが玉石混交であることや、サーチエンジンの競争が激化しており栄枯盛衰があるというお話は、化学情報収集の際のノウハウとして重要と感ぜられたことでしょう。さらに、最近は商用や企業のデータベースがWeb上へ進出している点を指摘され、無料だからといってデータベースを安易に使うと、その利用歴を使って利用者の研究動向を逆に探られてしまうという警告をいただきました。

活字を使って新聞や雑誌、本といった種々のメディアがあるように、インターネットを使っても電子メール、FTP、GOPHER、ホームページのような種々のメディアが作られています。インターネット上のこれらメディアは、多くの人々が全世界の人々に向けてインフォーマルに情報を発信できるというこれまでのメディアに無い特徴を持っています。しかも、その為に利用できる方法は、時々刻々と変化しております。本講習会では、対象とするメディアを変化が最も激しいホームページに置きました。講習会の出席者の方から、インターネットはもっと広いものであるという指摘もいただきましたが、本会ではある程度インターネットを使われてきた方を念頭に置いて、最新の情報発信とその受信を広めるという考えで企画を行いました。その意味で、これからインターネットを始めようという初心者の方には、特に情報発信の話は難しすぎたかもしれません。ただ、こんなことができるんだという事を知識として得ていただけた、という点では評価できるのではないかと考えております。

最後に講師の中野さんと嶋さん、さらに有意義な討論をされた参加者の皆様にこの場を借りてお礼申し上げます。

本会では、今後とも充実した講習会を開催して行きたいと思っておりますので、御参加の程宜しくお願い致します。

(文責 中山伸一)

CICSJ Bulletin Vol.15, No.3, June 1997

このページは「日本化学会・情報化学部会」の責任において運営されています。

目次

特集：情報化学教育

- [「情報化学教育」特集の序にかえて](#) 阿部 英次
- [企業の望む情報化学・コンピュータリテラシー教育](#) 福島 信子
- [物質工学科の情報処理概論の中に現れた情報化学](#) 工藤 喜弘
- [手探りの情報化学教育 群馬大学工学部化学系の例](#) 佐藤 満雄
- [生物・化学のための情報教育—九工大・生化システムのケース—その2](#) 柏木 浩
- [理学部化学科における計算機化学の教育](#) 藤枝 修子・鷹野 景子・木下 朋子・平野 恒夫
- [化学情報教育の実際](#) 時実 象一

部会記事

- [第1回分析化学のためのケモメトリックス討論会を終えて](#) 三井 利幸
- [第4回計算化学セミナー報告](#) 染川 賢一
- [部会役員会の報告](#)
- [企画幹事より](#)
- [編集後記](#)

関連記事

- [アジア／太平洋地域における情報基盤整備に関する国際会議](#)

[CICSJ INDEX にもどる](#)

「情報化学教育」特集の序にかえて

豊橋技術科学大学・知識情報工学系 阿部 英次

abe@cilab.tutkie.tut.ac.jp

わずか4半世紀の間に化学の研究・開発の場においてコンピュータ（正確にはソフトウェアであろうが）は重要な地位を占めるに至っており、情報化学あるいは計算機化学と呼ばれる分野も確立している。この分野の源流は2つあると考えられる。

一方は化学情報の Documentation に始まるものであり、コンピュータが発明されるはるか以前、化学が近代化学としての姿を整えつつあった時代、つまり、原子や分子をどう記述するかということから始まっている。ある概念をどのように文字や図形として記述するかということは、あらゆる学問分野のその後の進歩の方向を決定するといっても過言ではあるまい。その意味でどのように Document（構造式なども含めた）を電子化するか、また、それらの Document をどう使いこなすかがこの分野へのコンピュータの導入にあたっての課題となっている。

もう一方はコンピュータの申し子とも言うべき分野であり、データの解釈を化学者の代わりに行うプログラムの開発（初期には人工知能の化学への応用と称されたこともある）であろう。この分野はコンピュータのハードウェア・ソフトウェアの進歩に追従して発展して来ている。ここではいかにして化学者に信頼されるソフトウェアを開発するかがもっとも重要な課題であろう。計算化学もまた、この分野で重要な地位を占めているといえる。

このような現状にある情報化学あるいは計算機化学をどう学生に伝えるかという大問題であるが、たとえば有機化学、分析化学などと異なり、具体的になにを教えるべきかが、はっきりしていないのが現状であろう。

CICSJ BulletinのVol. 10, No. 3(1992)において「情報化学教育」特集が組まれており、今回は2回目である。この間4年を経ているわけで大学のカリキュラムの是非を云々するには短すぎるが、Internetの普及などに伴い企業はもちろんのこと大学に於いてもコンピュータの環境は大きく変化している。

そこで大学側と企業側から「情報化学教育」について再度御寄稿いただき、この分野の将来を探ることとした。具体的には以下のような問いかけへ直接あるいは間接的にお答えいただくことを目標とした。

◎そもそも化学分野の学生に対して、情報化学教育が必要であることは認識されているのであろうか？

◎実際に「情報化学」あるいは「化学情報学」といった講義がなされている化学系学科はあるのであろうか？また、あるとしたらその内容はいかなるものなのであろうか？

◎どんな問題意識（認識）のもとに、どのくらい時間をとって、何を講義しているのであろうか？実習はあるのであろうか？

◎いわゆる道具としてのコンピュータ、パソコン活用教育との関係は？「コンピュータリテラシーあるいは情報リテラシー教育」（その中身もいろいろであろう）といってよいような内容であらうか？

◎情報発信者、あるいは受信者（利用者）としての基礎知識を教えているのだろうか？

◎学生の意欲、反応はどんなだろうか？

◎企業側の「情報化学」あるいは「計算機化学」に抱いている具体的なイメージは？

◎企業側としてはどのような教育を期待しているのだろうか？

◎>その他？

[目次へ戻る](#)

企業の望む情報化学・コンピュータリテラシー教育

三菱化学(株)横浜総合研究所 福島信子

fukusima@rc.m-kagaku.co.jp

当研究所では、情報化学に関する入門教育（再教育）を適宜行なっている。化学データベースは比較的受け入れられやすいスキルであるが、計算化学関連スキルは教育時の機材調達や講師側の負担が大きい割に効果が上がっていない。大学は、「情報化学」をすべての化学系の学生が受講する「必須科目」とすべきである。企業では、情報化学のツールは、合成や分析等の、情報化学を専門としない研究者が、自ら、または、情報化学研究者と共同研究、という形で利用されることが多い。情報化学が企業内外で新たな研究対象を開拓するには、共同研究者となりうる研究者の情報化学スキルの底上げが必要である。

1 はじめに

「21世紀の未来人であるあなたがいま学校を作るとしたら、どんな学校にしますか。その特徴（アイデア）について、そして何故そのような学校にしたのかの理由を現在の人々にメッセージとして送ってください。」これは、ある大手学習塾が小学校高学年の塾生を対象にした「未来から考えるー21世紀の日本から」とサブタイトルのついた論述コンクールの課題である。

「ぼくならね・・・」と夢をふくらませる息子の隣で、彼らが大学生になる21世紀の化学教育がどう変わっているか想像してみた。本稿では、化学系企業で情報教育と化学データベースを担当する立場から、企業の研究者が必要とされる情報化学系スキルについて述べ、大学（大学院）教育と企業活動がうまく連携する情報化学・コンピュータリテラシー教育のあり方について論じる。

2 研究者も企業人、まず「読み・書き・通信」コンピュータリテラシー

弊社の新人集合研修にはパソコン研修が含まれる。社員に1台ずつ配布されるノート型パソコンの基本OS（平成9年度はWindows95）と電子メールソフトの操作法と、掲示板的な社内文書を読んだり、部署毎に作成した文書データベースを利用したりする統合文書型データベースソフトの操作法を習うことになる。基本OS、電子メール、統合文書型データベースの3つは、いわば弊社の企業人としての必修科目である。このうち、統合文書型データベースソフトは、大学ではほとんど利用されていないソフトウェアであるから、入社後に覚えていけばよいが、基本OSや電子メールソフトは同一のものでなくてよいから、大学時代に使用経験が欲しい。研修は3つ合わせて、わずか2時間ほどであるので、日本語入力がおぼつかないと研修のその日から情報交換が難しい。

新人集合研修が終わると各場所（研究所や事業所等）に配属となり、業務が開始する。先ほどの3種の神器を使って各個人に求められることは、社内のお知らせやメールを見逃さずに読むことができ、自分の研究や業務の報告書を書くことができ、図やグラフ付きでそれを関係者（関係部署）に送付でき、社内のデータベースに登録できることである。これが、作成した文書を紙に印刷して社内便で送ったり、登録窓口へ紙ファイルの束を提出することではないのはいままでもない。

企業では、業務効率化のため、パソコンを導入しているところが多い。情報の共有化と再利用が容易な点から、情報の電子化は進み、個人や部署での情報発信は増加している。「読み・書き・通信」のコンピュータリテラシーが身につけていると、会社生活にスムーズに移行できる。

3 情報化学系スキル

企業に入社する化学系研究者は、計算化学や化学データベースの専門家より、合成研究者やバイオ、分析化学研究者の方がはるかに多い。彼らの情報化学に関する教育レベルは、卒業もしくは、その講義を習った時点で凍結されてしまうので、当研究所では、情報化学を専門としない研究者に対して、必要に応じて情報化学関連の再教育・PRを行っている。

当研究所の扱っている広い意味の情報化学関連技術は、大きく2つに分けられる。1つは、分子軌道(molecular orbital,MO)計算や分子動力学(molecular dynamics,MD),モンテカルロ(Montecarlo,MC)シミュレーション、分子力学(Molecular mechanics,MM)等を利用して計算機シミュレーションを行うものである。この分野は、特定のテーマについて、実験や分析サイドとチームを組んで研究を進めるため、テーマの裾野をひろげたり、新たな社内ニーズを掘り起こすためにも、一般向けのPRは有効である。しかし、研究成果を要求されている計算化学者に、原理や操作法を教える再教育を要求するのは、講師陣への負担も大きい。機材の面でも、教育用のEWSやX端末が揃っているわけではないので、マシンを数人で取り囲んで受講者の一人に操作して貰うといった方法をとらざると得ない。実習とは言い難い状況で、合成や分析等の研究者にとって分子軌道法、シミュレーションはやはりブラックボックスのままである。このように、この分野の一般向け講習会は、企業にとっては、労多くして実り少なしであり、当研究所内では、むしろ、意欲ある実験研究者が自ら専門家のところへききにいくことを重視しており、計算化学の講習会実施頻度はかなり少なくなっている。大学での計算化学実習が望まれる。

さて、第2の情報化学分野は化学データベースである。化学データベース分野を「化学に関するデータベース」と単純にくくると文献調査等の文書検索も含まれるが、当研究所では、図書室に関連会社のサーチャが常駐しており、オンラインの情報検索は相談にのってくれる上、文献検索に関して独自に教育を行っているので、それらは本稿の対象から除く。WWWから入手できる文献検索は、当研究所内で実施しているNetscapeNavigator講習会の時間に教えている。

当研究所内にある(in houseの)化学データベースは、利用法等や担当者がわかるように、所内向けのWWWページで紹介している。

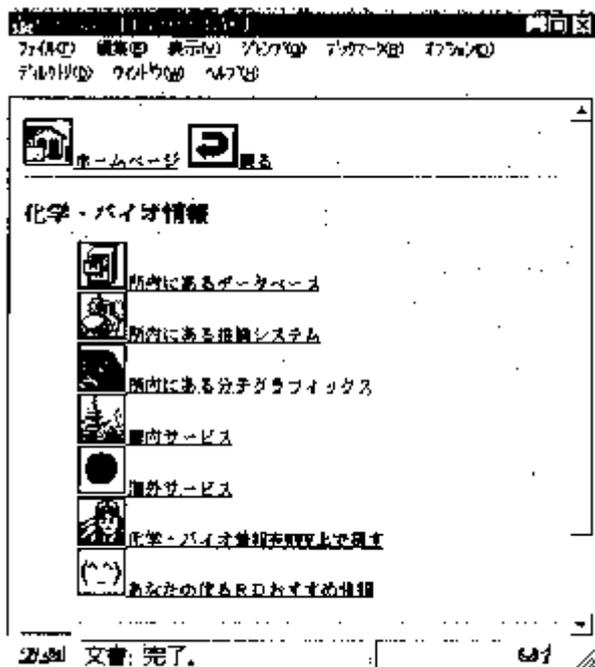


図 1. データベース一覧画面

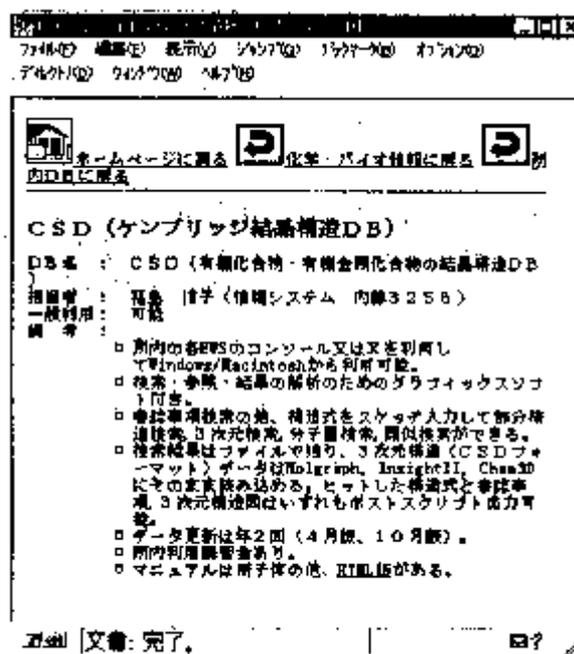


図 2. データベース紹介画面

当研究所内でもっともよく利用される化学情報データベースは、化合物データベースと反応データベースであり、MDL社のISISというシステムを利用している。ISISシステムの教育は日本の代理店が実施するプログラムを利用している。分野別の利用グループ毎に推進者を選出して、グループ内の教育浸透もはかっている。

ISISシステムを利用して、自社化合物のデータベースを構築している。この自社化合物データベースの登録も以前は登録窓口へ紙に手書きで提出していたが、ユーザが直接入力する方法に変化しつつある。構造式の登録に使われるのは、ISIS/Drawという構造式作画ソフトであるが、これは大学でよく利用されている他の構造式作画の経験があれば、容易に使用法を修得できるものである。

構造式作画ソフトは、2次元の画面にマウスで描いていくため、実験ノートに記入するのと同じく、合成研究者らに違和感はないようだが、実際の分子の世界は2次元ではなく3次元なので、分子や集合体の機能や活性と分子構造の相関を考えると分子を3次元で考える発想が欲しい。そこで、3次元グラフィックスを利用して検索と参照ができる、ケンブリッジ結晶構造データベース[1]の普及活動を行っている。このデータベースをよく利用するユーザは、結晶解析グループ、医薬の分子設計グループと、X線構造を初期値として分子軌道計算を行う計算化学のグループであるが、触媒等の合成や分析を直接担当する研究者からも、利用されるようになった。ケンブリッジ結晶構造データベースは、X端末で利用できる上、検索・参照のための3次元グラフィックスソフトだけでなく、検索条件に一致した構造群を原子間距離など任意の見地から検証、分析できる別の3次元解析プログラムや、自分でX線解析や分子軌道計算等で得られた3次元構造を登録するソフトが含まれている。現在のところ、すべてのソフトとデータベース

(1997年4月版で約17万件)をアカデミックユーザは無料で使用できるので、大学の計算機実習の教材として利用しやすいデータベースであろう。マニュアル類は英文だが、HTML化されており、WWWのブラウザを使って読む(絵が多いので見るという方が正確だが)ことができる。当研究所では、日本語のテキストを自作して教育に使用している。

3次元で機能を考える必要のあるもう一つの大事な分野は蛋白質等を扱うバイオ関連分野である。蛋白質のデータベースであるPDB(Protein Data Bank)や遺伝子関連のデータベースは利用ソフトウェアとともに、先進的なバイオ研究者とDB管理者が中心となって普及活動を行ってきた。以前は大型汎用機が中心であったため、その上にあるバイオ関連システムもすべて情報システムサイドが管理、教育を行っていたが、現在はダウンサイジングが進み、データベースやシステムはユーザサイドのEWS上に載り、ユーザ自ら管理するようになった。蛋白質のみや、薬を含んだ複合体結晶の3次元構造は、当研究所内の各所にある分子グラフィックスで見ることができるが、大学では、フリーソフトのRasMol[2]が機種を選ばない上、フリーソフトなので、使いやすいかも知れない。

データベースには、X線データやスペクトルなどの実際のデータを集めたファクトデータベースといわれるものの他に、知識ベースといわれるものがある。コンピュータを用いて網羅的に推論したり推算したりするシステムである。当研究所にある推論システムは、それぞれ利用部署が管理しており、その部署以外のユーザに対する教育も、必要に応じてその管理部署が行っている。当研究所内あちこちにある推論・推算システム、3次元グラフィックスシステムの紹介も、先ほど述べた当研究所内向けのWWWページに集めて、一般利用者の便宜をはかっている。大学で、このような各種推論システムに直接アクセスすることが難しい場合でも、どんなシステムが開発されているか、学生に紹介されてはいかがだろうか。研究中、なにか困難な状況に陥ったときに、「あのシステムならできるかも知れない」と思い出せる「引き出し」が、頭の中にはたくさんある学生は幸せである。

推論システムだけでなく、「情報化学」に属する計算化学・データベース・3次元グラフィックスの知識も、有機化学などと同様に、化学科の学生なら修得して頂きたい内容である。大学では、「情報化学」を専攻科目ではなく、必須科目として位置づけて頂きたい。情報化学の各手法の概要がわかる程度で構わないし、プログラミングの技術なども特に必要ではない。企業で必要とされる情報化学関連スキルは、「情報化学的見方」と、計算機実習で身につく「コンピュータ利用技術」の2つだけである。この2つのスキルにより、情報化学者とうまくタイアップして担当テーマの研究を進めていくことが可能になるだけでなく、賢いユーザとして、専門分野で情報化のリーダー、エンドユーザコンピューティングの推進役となることも期待できる。

4 情報教育カリキュラムの行方

さて、企業サイドの現状から、情報化学教育について希望を一方的に述べさせて頂いたが、大学教育カリキュラムは入学してくる学生が過去にうけた学校教育と密接に結びついている。平成8年度に中央教育審議会が出した「審議のまとめ」では、情報教育について、「小・中・高等学校の各段階における系統的・体系的な情報教育」が必要だとされた。特に中学校段階で、「コンピュータの扱い方を含め、情報を適切に活用する基礎的な能力を養う」（すべての国民の一般常識としての「コンピュータ・リテラシー」の教育）ことがうたわれ、テーマを見つけ、情報を収集し、結果をまとめ、発表するといった学習活動にコンピュータを活用していくことが期待されている[3]。「初等中等教育段階での情報通信ネットワークの活用」も本格的に進めるべきだとされており、「近い将来、すべての学校がインターネットに接続することを目指し」ているようである。実際に、小・中・高等学校のカリキュラムが変わり、その学生が入学してくるのはまでも

う少し先であろうが、今から、対応を考えておく必要がある。現在でも、「卒研に入ってくる4年生と情報化学（計算化学）講義・実習を実際に受講する学部2年生とでは、2年生の方がコンピュータに抵抗なく親しめている」といった先生方のお話もある。コンピュータリテラシー教育は、数年後には間違いなく大学教育の範疇ではなくなるであろうから、大学の化学科で教えるべき情報化学は、やはり、「計算化学ツールと化学データベースをどう利用するか」から始まって「システムをどう発展させるか」までを考えさせるところに至るのではなかろうか。「どう発展させるか」は、卒研や大学院以降の研究レベルであろうが、「利用法の修得」は、化学専攻の学生の必修科目と成り得る。学生は、情報化学関連のソフトウェアやデータベースの「利用法」を習う際に、「インプットしたら、アウトプットができました」で終わらずに、「得られた情報から何がわかるか」「もし複数の情報が得られたとしたら、優劣をどうつけるか」と考える態度を身につけて頂きたいし、「得られた情報が本当に真実なのか」と疑う視点も持って頂きたい。インターネットが普及するにつれ、社会は、「得られた情報を自分で料理できる人」がより求められるようになるだろう。企業で有効なのは、この段階以降であり、よって、ここまでを学生時代に終わっていることができれば理想的である。そういう意味でも、情報化学教育の今後に期待したい。

5 おわりに

企業内で、専門外の研究者の情報化学再教育は手間もコストもかかる。充実した内容の「情報化学講義・実習」が化学科の標準カリキュラムとして実施されていけば、他の専門にいく学生の教養が増すだけでなく、情報化学を専門とする者にとって、よりたくさんの潜在的な共同研究者（お客さん）が得られるといった事実にも結びつく。情報化学の担当教官には、情報化学のバラ色の未来を願いつつ、地道に種をまく作業をお願いしたい。

最後に、最近の大学の情報化学（科学）教育について、御教示賜ったお茶の水女子大学の細矢治夫先生、藤枝修子先生、鷹野景子先生に感謝いたします。

参考文献・サイト

[1] [CCDC Home Page](#) [2] [RasMol Home Page](#) [3]刈宿・佐伯・佐藤・吉見「コンピュータのある教室」岩波書店（1996年）

ふくしま のぶこ FUKUSHIMA, Nobuko

連絡先

〒227 横浜市青葉区鴨志田町1000 [三菱化学\(株\)](#) 横浜総合研究所 計算科学研究所

電話 045-963-3256

[目次へ戻る](#)

物質工学科の情報処理概論の中に現れた情報化学

山形大学 工学部 電子情報工学科 工藤喜弘
ykudo@eie.yz.yamagata-u.ac.jp

物質工学科の情報処理概論の講義を一般的なものにした結果、必然的に化学に関する話題が含まれることになり情報化学の様相を呈するに至っている、その状況を紹介する。ただし、講義自体でも内容の詳細な説明はしていないので、話は方針や考え方が中心となる。目標は独性尊重と質疑応答重視の風潮の育成である。大学院での講義についても少し触れる。

1. はじめに

筆者は大学院の講義を含むいくつかの専門科目に加えて、物質工学科（前身は化学系の旧4学科）がその2年生に開講している情報処理概論を担当して2年目になる。前任者たちのコンピュータ寄りの講義に対し、一般的総合的な内容に変えたら情報化学らしきものになったようである。これは化学と情報処理の長年の密接な関係からの当然の成り行きである。講義では個々の話題に関しては細部までは立ち入らない。構成が流動的で、以下の記述には予定や願望が含まれる。また本来が情報処理概論であるから情報化学とは無関係に見える事項も入る。ここではその内容を中心に報告する。

2. 目標

卒業後すぐ直面する世界との直接競争に立ち向えるよう、特に独創性の尊重や質疑応答を当然とする資質の成長を促す。イギリスの首相が日本の進歩した技術の粋を見せられたときその起源はすべてイギリスにあると言ったのを負け惜しみと解して報じた新聞があったが、案内した人も編集長もゼロ研究社会で育った人たちだったのであろう。そういう独創性という概念の存在すら忘れる人にならないようにする。筆者は欧米から逸早く技術導入するという手柄を立てた人が出世する風潮があった当時から、欧米と論文で堂々と理論的な論争していた三井生喜雄研究室で指導を受けたので、ことさらそう感じるのかもしれない。藤田真作氏（現、京都繊維工芸大）は壮大なお仕事に使う小さな道具の一つとして筆者のプログラムを引用なさったが、移植に必要な書き直しには一言も触れておられない。その対極に、無残な改竄を原作の痕跡をとどめない創作とおっしゃる方がいる。内容たるや「A / B」から「A1 / go to A2 / B1 / go to B2 / A2 / go to B1 / B2」への変更ならまだきれいな方である。同じく情熱を注ぐのならば藤田氏を追い越そうという気概を持つぐらいの学生の育成の方にしたい。

なお、この講義はかつてはコンピュータ寄りであったのでそれを期待する学生もいる。しかし山形大学工学部の図書館などもコンピュータ化が急激に促進され、コンピュータまみれになっているので、コンピュータは情報処理の重要な手段ではあるけれども、コンピュータ操作即、情報処理とはならないこと、こういう時代こそ本質を理解しておくことが重要であることを話して納得してもらおう。

3. 実践

「お忙しい先生にわざわざお越しいただいたこのせつかくの機会ですので、たいへん失礼だとは思いますが質問を一つか二つだけお受けします。」議論を避けるのが礼儀という誤った意識を持っていると自分の主張を合法的合理的に通す能力が育たない、という認識に基づいてわが講義ではできるだけ課題を設定し、自前の回答を準備するのを促すことを心がけている。大学院の場合は論争に誘い込む、例：isomer なる語をあえて訳せば同性体となる、たとえばアセチレンに対するベンゼンである、「異」性体という訳語の奇妙さを疑わず盲信しているのはもしや後進性の現われ？ 250人相手のときは紙に書かせるがそれを全部読むのはかなりの重荷ではある。自分の思い込みを思い知らされることも多い。たとえば ethanoic acid が酢酸のことであったと驚く学生がいなかったのは驚きであった。

独創性発揮は受講者の大半が散っていく化学工場でももちろん重要な資質の一つであるが、情報化学関係ではどうだろうか？ いわゆるコンピュータケミストリ分野の先導者の立場にある方の「アメリカに良いものが揃っているからいまは選ぶ時代である」という趣旨の発言をある大学関係者に伝えると「二流会社ではだろ？」と切り捨てられた。別の、日本ではその業界の自他共に首位と認める会社の方が、自社のこのシステムを構成するプログラムで自前のものは1本もありません、と胸を張ったのは二十年前であった。自作プログラムを披露しあっているグループの集

まりで外国の著名プログラムを有効に使いこなす風潮育成に努める大学の方の特別講演を聞いたが、上述のアメリカ云々と同様、筆者を含む日本の関係者のだらしなさを反映している。せめて事態改善に貢献できる要員を育てたいと念じているが、彼らの活躍が周囲から望まれる機会はあるだろうか？

4. 内容

情報処理も窓口は広く、内容を欲張っていると虻蜂取らずになる。高度の情報科学の理論も必要かも知れないが、物質工学科の卒業生が活用できるものにしたい。そこで両者を結ぶ架け橋として情報同 (informational homology) という概念を用いることにした。対象が完全事象であるかのように装い、情報理論におけるエントロピー風に述べてみる。ある問題を設定したときの解を A_k とし、それらが正解である確率を p_k ($0 \leq p_k \leq 1$) ($\sum p_k = 1$) とする。この設問の解き初め時点では $p_k = 1/n$ ($k=1, 2, 3, \dots, n$)、すなわち正解である確率はすべての A_k で等しい。「いわゆる正解がない状態 (すべての $p_k = 0$)」、および「正解 1 個が確定した状態 ($p_k = 1$, $i \neq k$ なる残りの $p_i = 0$)」では、正解はそれぞれ「正解なし」および「 A_k 」、の 1 個に限定される。ただし、通信理論と異なり、これは未熟で p_k を定量的に設定するのは困難であるし、そもそも完全事象系であるとは限らない。

A_k ($k=1, 2, 3, \dots, n$) とみなしたものの集合は確率 $p_k \neq 0$ なるものと確率 $p_k = 0$ なるものとの分割できる。確率 $p_k \neq 0$ なる異なる A_k 同士を互いに情報同族体 (informational homologue) といい、個々の A_k をその情報の情報同族体という言い方もする。現実的には「 $p_k = ?$ 、すなわち情報同族体であるかどうかはまだ不明のもの」も設定しておくこと世の中の問題の記述がしやすい；「核兵器は国際法に違反するか」「撤去済みでいまは無い工場が水銀の汚染源であったかどうか」；「容疑者が真の犯人か否か」。刑事裁判では無罪になった被告が民事裁判では弁償を求められることになった殺人事件は記憶に新しい。「疑わしきは拘束して取り調べできる」が、「疑わしきは罰せず」。このように重要な灰色部分への対応法を明確にしていけない方法は信用しないほうが賢明であることを理解させる。

具体的な作業の軸に「探す」を据える。探す対象はありとあらゆる「正解」、 $p_k \neq 0$ なる A_k 、である。対象は文献、物性値、蛋白質の立体配座とそのエネルギー、反応機構、合成経路、構造不明の有機化合物の構造、DNA のヌクレオチド配列の中の蛋白質コード領域、など何でもよい。いずれにしても情報同族体の数は 1 個か複数個かということ、が重要となる。この数え方は目的による。たとえば炭素 4 以下の炭化水素で炭素 4 個のものとしてブタンと 2-メチルプロパンの 2 個とするかブタン類 1 組とするかは目的による。

正解が複数個あるときにその全部が必要なときと、必ずしもそうとは限らないときがある。前者のときは情報同族体を含む全部を一網打尽にして情報同族体でないことが明確になったものを捨てる、という「あみ法」と呼べる方法をとるのが合理的である。後者のときは「つり法」と呼べる、直観を頼りに情報同族体を探すのも良く、初心者が採用すれば似て非なるものを掴んだ時点で止めたり大魚を逸する危険があるが、専門家にとっては効率がよいかも知れない。なお学生に「あみ法」「つり法」の得失を比較させると、あみ法は全部を吟味するから時間がかかる、という回答がかならず混じる。しかし実はこの両者は裏表の関係にあることを理解させる。たとえば選挙を考える。有権者を情報同族体とみなすと、選挙は「つり法」で行われていることになり、つり損ねた有権者の行為を棄権という。投票の権利のない人を情報同族体とみなすと、権利の無い人はあみから逃がさない (投票させない) ようにするので選挙は「あみ法」で行われていることになる。あみの中に残る有権者の行為を棄権という。またこの場合、あみから出ていくのが有権者だけであることがわかればよく、あみの中に残っているもの一人一人を調べる必要は無いからそのための時間はまったく必要がない。複数の解の全部を調べる必要がかならずしもない例として日本化学会へ行く方法がある：お茶、新お茶、淡路町、神保町、いっそ東京駅から歩こうか、まだある？ でももう結構です、となる。

さて実は大問題を隠したままである。それは情報同族体であるか否かの判断基準のことである。ある数が整数か否か、などと違って自然を対象とすると発ガン性などのように判断基準は容易に決まるとは限らない。したがって「あみ法」を適用したくともどこまであみをかぶせればよいかはわからないのが普通である。構造活性相関での置換基探求やペプチドなどの最安定立体配座を探索などで計算の実行可能性の観点から便宜的に用いる局所探索 (local search) で求まる局所最適 (最大、最小) 値が真の最適値であることが保証されないのもここに原因がある。ここで帰納推定、演繹推定、その他の推定の話になる：「ヒマラヤ山中で貝の化石が見つかったから、かつては海底であったことがわかる」式の推定方式は何と呼ばれるか。化学は帰納の学問と呼ばれることがあるのはなぜか、またなぜそうなるか。帰納度 (?) にかけては遺伝学はもっと凄く、幸運の神が若い研究者に前髪を差しのべていること、物理学が化学に抱いていた予測能力に関するいわれなき優越感がカオスやフラクタル現象の発見ですこし揺らいでいるように見えること、などにも触れる。

推定の作業には言葉が必要なのでどの用語がどのクラスを表現するのかなどの議論を通じて分類とクラス分析の関係の話にもつながる。さらに話しは概念の表現——言葉や化学構造式——にも及ぶ。同じ表現から同じメッセージが受け取られるとは限らない：「なさはひとのためならず」の意味を述べよ。ベンゼン環のケクレ構造記述は暗黙の約束を共有する者同士ではときには好ましい効果をもたらすが、単純なコンピュータプログラムで処理するときは要注意である。プロパンガスはブタンを含むし、特許では酸素置換を含むアルキル基という表現もある。

実測とあわなくても見通しが利く方法がよいかとにかく実測とあえばよいかの問題も必須である。

5 示唆の宝庫

この講義では自作プリントを用いている。そのときに示唆の宝庫と頼むいくつかの論文がある。その王様は世紀の大論文の一つ Lederberg, et al., J. Amer. Chem. Soc. (1969), 91, 2973; Duffield, A. M. et al., *ibid*, 2997 である。化学の観点からすれば「ジアルキルケトンのマススペクトル解析における専門家の挙動を単純化したものの成功と失敗の軌跡の記述」であるにもかかわらず、「化学の推定の唯一の実用的成功事例」だの「構造決定の、特にコンピュータを用いたときの、標準的な方法」であると勘違いする人が後を絶たず、その盲従システム続出という副作用を招く結果になった。この論文は実に実に実に多くのことを与えてくれ、これを中心に据えるだけで話題の10や20はたちまち浮かぶ。1例だけ示せば、記載したデータの正確さは保証しない旨の注記は一般のデータベースにおけるデータの性格を思い起こさせる。たとえば1970年代のヨーロッパのオンライン検索システム業界団体が、契約書には「データを信用することで損害が発生しても責任はないこと」、「トラブルが起きたときに争う裁判所」などを明記するよう、強く指導したのは初期にはその種のトラブル（ヨーロッパでは即、国際問題）の存在に気づかなかつたことを反映している。この話から文献データの中の誤りに言及できる。本題にもどれば Heuristic DENDRAL プロジェクトの批判をした Gray, N. A. B., *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems* (1988), 5, 11 と、それに続く一連の論争の論文は大学院博士後期課程の学生にうってつけであるが、人工知能関連の概念に慣れていないと読みにくいらしい。しかし読み終われば人工知能関連の論文への拒否反応は弱まるようである。このシステムがある時期から筆者らの技術を採用した旨の指摘がなされた部分を通ると筆者の評価が上がるらしいので筆者にとってはそれだけでもこの論文は利用価値がある。なお、この論文によるとプロジェクトで手続き形式から表形式への変換がなされた旨の記述があるが、そこでは1969年頃の筆者らと同じ光景が展開されたのであろうか。我々の場合は以下のものであった：文字通りコンピュータのこの字も知らなかつた筆者が会社で1968年いまして思えば化学組とコンピュータ組をつなぐ知識技術者 (knowledge engineer) の立場になつたのだが、同じ世代なのに FORTRAN という最先端知識を習得していた若き大学院生阿部英次氏 (現、豊橋技術科学大学) からフローチャートの書き方と If 文、goto 文、置換文の3種類だけを習ってプログラミングを始めた。いろいろな方法を思い付いては捨てた末にたどりついたのが仮説設定、検定方式で、判断を表わす菱形100個ぐらゐをA4版1ページに散らした”芸術作品“が何十枚にもなるのであった。新しく入った部下に手ほどきをして追加部分を作らせると10日ほどで50枚の作品ができた。この作業ではフローチャートをいきなり書くと間違いやすく、また間違いを見つけるのも大変なので、内容をあらかじめ表形式で整理して右上に表示しておくように指導した。これは自分で見つけた自慢のノウハウであった。さてまだ当人が筆者の返事を待つて目の前に立ったままいるとき、隣の席のコンピュータ組の責任者から右上の表の意味を尋ねられて説明したとたんに「それならば表を読む短いプログラム1本作ればよかつたんですよ」といううめき声とともにいままでの芸術作品全部とそれから作成した紙テープ製プログラムのかたまりといまの50枚が一挙に不要になつたのであった。

イチョウの成分ギンコライドの構造決定の経過を紹介した中西香爾、*生物と化学* (1968), 6, 628; K. Nakanishi, *Pure & Applied Chem.* (1967), 14, 89 は有機化合物の構造決定に関する話題のまさに百貨店である。その中には新しい技術 (NMRにおけるNOE) の発見の経緯という、他では真似ができない要素まで含まれる。なおこのあたりで、構造決定の決定とは構造決定の現場では「未知の整数 x を調べると $x > 3$ であり、 $x = 4$ を仮定するとそれを満足するので $x = 4$ に決定」というように使われることがしばしばあるが、本来は「未知の整数 x を調べて $x > 3$ で $x < 5$ なので、 $x = 4$ に決定」という文脈で用いられるべきであることを教える。

弁証法の教えを待たないでも失敗例の方が反面教師、他山の石として説得力が強いこともある。それに適した論文としては、不幸か幸か、情けないことに自分の論文だけでも間に合う。その筆頭は構造決定のためのコンピュータ向け構造式表現を提案した Kudo, Y. et al., *J. Chem. Doc.* (1974), 14, 200 である。構造を表わす行列 (マトリックス) の要素を設定する順序が重要であることを世界で始めて気づき、具体化したことになつた論文である。その重要性をまっこうから否定した方がその後何をしたかももちろん話題にし、他山の石のコレクションに加えてある (もちろん匿名である)。失敗とは枝葉末節のことのみが大きく採りあげられ、著者の本来の意図が埋もれてしまう原因を作つたことである。本来の意図は「構造決定では決定に至るまで可能な解はすべて確保しておくべきであるという考え方を理解してもらうこと」であつたが、構造式

列挙のプログラムの性能競争のみに関心が集まる後押しをしてしまったのである。なお、熱力学方面ではエントロピー項と関連がある場合の数が興味を持たれ、その値を知る方法が探索される。理想は構造から直接求めることであるが、漸化式でもよしとする。我が方法はその方面からはしらみつぶし、力づく、などのお言葉を頂戴する。

構造とそれに対応する特性多項式 (characteristic polynomial) の関係を論じた Kudo, Y., et al., J. Chem. Doc.. (1973), 13, 225; は実は真の著者は不明である。「異なる構造から同じ特性多項式が求まるとされた構造も水素を無視しない完全形になおすと求まる特性多項式は異なる。したがって構造と特性多項式が 1 対 1 対応しないとはまだ言えないのではないか？」という内容が「調べた事例では異なる構造から同じ特性多項式が求まる例がなかった。かくて構造と特性多項式は 1 対 1 対応することが証明された」に化けたのである。本文が実質半ページのこの忌まわしい論文からも、実体と表現の対応関係、理論の証明の方法 (存在することの証明、存在し得ないことの証明)、その他、情報化学的な話題を 10 件程度はすぐ引き出せる。大学院の場合はこの論文を読ませると、目の前にいる原著者が薦めている論文がまさかでしたらめ論文とは思わないから目をしろくろさせ苦痛に顔をゆがめる。

まだ多数あるが紙面が尽きた。

くどう よしひろ KUDO, Y o s h i h i r o

大量の DNA 塩基配列など、他人様の貴重なデータのお世話になりながら誤りの紛れ込みを警戒するという因果な仕事をしています。文献取り寄せに使う引用文献の記載にも誤りが結構あります。これは一度判明すれば自分ではもう不要ですが大事にとってあります。

連絡先 〒992 米沢市城南 4 - 3 - 1 6 山形大学工学部電子情報工学科 電話 0238-26-3360

[目次へ戻る](#)

手探りの情報化学教育 群馬大学工学部化学系の例

群馬大学工学部 応用化学科 佐藤 満雄
sato@cc.gunma-u.ac.jp

1. はじめに

本工学部化学系は応用化学科と材料工学科から成り、1学年の学生定員は両科含めて140名である。化学系学生に対する情報教育は20年ほど前に化学情報という名前で始まった。当時の計算センターはご存知のように研究中心のセンターであり、学生教育にセンターマシンを用いることは大変困難な状況にあった。したがって、8ビットパソコンによるBASICプログラミング教育が精一杯であった。その後、各大学に情報処理センターが設置され、本格的な教育専用端末も設置されたが、本学キャンパスは前橋地区と桐生地区に分散という事情のため、せっかくの設備も2分割され教育用端末はわずか35台という状態であった。しかし、FORTRAN言語による本格的な教育が可能になったのはこの時期からである。1995年、センター機器更新に伴いようやく教育用に十分な数の端末を設置でき、これを機会にカリキュラムを大幅に変更し情報処理教育の充実を図ることにした。現在は情報化学(I)と(II)を2年次学生のカリキュラムにセットし、前者は講義(必修)、後者は演習(選択)として実施している。後者は選択とはいえ、140名ほとんどの学生が参加している。この他、情報化学としては大学院修士を対象にした分子動力学(講義)を行っているが紙面の都合上省略する。以下学部学生を対象とした講義と実習の概略を紹介し、問題点などを述べたい。

2. 教育用機器構成とスタッフ

教育用として使用している機器およびソフトは以下のものである。

サーバ: SUN Ultrasparc1000E2台
 端末 : X端末115台および17"モニター29台
 ソフト: Fortran、C、C++、IMSL数学ライブラリー、
 Mathematica、S plus、AVSなど。
 GNU nmeacs/mule、GNU C、Tex、NTT-tex

この内、Mathematicaはキャンパスライセンス、IMSLはruntimeライセンス、S plusはネットワークライセンス。

スタッフ: 情報化学(I)は教官2名、情報化学(II)は教官2名とTA(大学院生)7名により構成している

3. 講義と演習の概略

3. 1 情報化学(I) 講義概略

1. 化学とコンピュータ

コンピュータ発展の歴史的過程、社会におけるコンピュータ利用環境の現状、化学とコンピュータの関わり合いなどを理解する。

2. ハードとソフト

ハードの構成、オペレーティングシステム、プログラミング言語の種類と特徴、コンパイラの機能などを理解する。さらに、パソコン、ワークステーション、汎用コンピュータ、スーパーコンピュータなどの機能と特徴を理解する。

3. 化学統計

偶然誤差と系統誤差の区別、検定、推定、分散分析、回帰分析など実験データの解析と情報抽出の概念を理解する、具体的問題を関数電卓で行う。特に電卓による統計計算の手法を理解する。現在市販されている各種統計解析パッケージの特徴と利用法をあわせて理解する。

4. 数値解析

代数方程式、連立一次方程式、行列の固有値、逆行列、数値微分、積分、最小2乗近似などと化学的諸問題との関わりあいを理解する。数値解析の基本的手法を理解し、簡単な例題をいくつか電卓で解く。

5. スペクトル解析

フーリエ変換法の概要を理解する。離散フーリエ変換の特徴、高速フーリエ変換 (FFT) のアルゴリズムを理解し、化学構造解析、化学計測機器への応用について理解する。電卓によりフーリエ変換のいくつかを行う。

6. シミュレーション

コンピュータシミュレーションの発展と化学における意義を理解する。フェルミらの格子振動シミュレーションの現代的意義、箱の中の粒子運動シミュレーションによる不可逆過程の追跡、液相、固相状態での分子運動のシミュレーションなど、既成のデモ用テープで鑑賞し理解を深める。電卓によりモンテカルロシミュレーションのいくつかを行う。

7. 化学構造

化学構造の持つ情報とその表現を理解する。有機化合物、無機化合物の慣用名、IUPAC名、CAS名の特徴と表記法を理解する。数式的構造表現としての特性多項式、距離多項式、トポロジカルインデックス、Morgan法による一義的番号づけなどを理解し、更に、グラフ理論や組み合わせ理論による化学構造の誘導やキャラクターゼーションの方法を理解する。

8. 構造解析

結晶や分子構造解析におけるコンピュータの利用の現状、人工知能の先端的役割を果たした有機化合物自動構造解析システムDENDRAL、日本におけるCHEMICSシステムの意義と特徴を理解する。

9. 反応情報

化学反応をコンピュータ中で表現するための行列表現法と反応式の創出方法、化学量論性の取り扱い、反応情報データベースの種類と特徴などを理解する。

10. 反応設計

合成経路を設計するコンピュータエキスパートシステムについて、代表的なLHASA、EROS、GRACEなどの仕組みと特徴を理解する。

11. 化学文献情報

コンピュータによるオンライン検索の仕組み、オンラインデータベースの構造、化学データベースの種類と流通の現状などを理解する。特に、ケミカルアブストラクト (CA) の構成、検索方法、CASオンラインの内容と利用方法などを理解する。

3. 2 情報化学 (II) 演習

1. X端末の利用法

X w i n d o wの概略を理解し操作を習得

2. m u l eによるエディターの習得

e m a c sによるテキストエディトを習得

ファイルの読み込み、保存

日本語、英語の使い分けなど

3. 電子メールの送受信

m u l eによる電子メールの送受信

4. ファイルシステム

u n i xファイルシステムの理解

ディレクトリーの移動、作成、削除

ファイル名の一覧、内容の画面表示、コピー、削除など

4. F o r t r a nプログラミング

プログラムの作成

プログラムのコンパイルとデバッグ

実行方法

4. 問題点

1. 講義の内容を直接演習で体験することが理想的でありその実現を狙ったが、種々の制約上それは無理であることがわかった。そのため、講義の理解を助ける手段として、関数電卓の利用を積極的に進めている。関数電卓は普及の割にそれほど利用されておらず、学生の多くはそれらの機能を十分理解していない。講義ではしたがって、上に述べたように比較的取り扱いやすい問題をセレクトして実施しているが、学生からの評判も良い。しかし、この程度のことで満足されては困る。多くの大学においてすでに行っているように1年次学生を対象としたコンピュータ入門（コンピュータリテラシー）を本学でも実施しているが、パソコン上でのW i n d o w教育が主体のため工学部におけるU n i x教育との整合性が思わしくない。X端末操作を完全に1年次でマスターしておいてもらえればより演習の質的向上が計れるはずであるが、教養教育との兼ね合いがあり現状では困難である。もう一つの問題は演習時間の不足である。現状の週1回90分だけではとても不十分である。計算実験が重要な研究手段となりつつある現状と近い将来を考えると、分析実験や有機実験並みの時間数を是非確保したいものである。

2. これまでのコンピュータ教育の主体はプログラミングそのものであったが、最近のように、種々の優れた汎用または専用ソフトが市販されてくるとプログラミング教育は必要かという議論も無視できなくなる。最近の学生の動向をみるとソフトは市販の製品を如何に使いこなすかが問題であり、プログラミングは全く眼中にないか、殆ど関心を示さない。M a t h e m a t i c aのようなソフトが市販されているのに今更、数値計算用ソフトを自分で作成することにどんな意味があるだろうかという疑問は学生だけではなく、教育にたずさわる当事者にとっても重要な問題である。演習時間も限られている現状ではむしろそれらの積極的活用を教育すべきではなからうかと考えることもある。しかし、コンピュータプログラミングは一面、思考の道具としての機能をもっていることも否定できない。プログラミングとはコンピュータに人間の思考方法を教え込むことであり、その過程において自分自身の思考の曖昧さが洗練され、思わぬ過ちを回避できたり、新しい見解を得ることも、多くの方々が経験されているのではなからうか。既成のプログラムを如何に効率よく利用するかも大事であるが、既存のプログラムで解決出来ない問題をコンピュータに如何に処理させるか、問題

解決の論理を如何にコンピュータに教えるかなどは依然としてコンピュータ教育に課された重要な課題であろう。

5. 参考文献

- 1) 小野修一郎 編 コンピュータケミストリ、丸善（株）昭和63年
- 2) 千原秀昭、時実像一、化学情報、東京化学同人、1991年

さとう みつお S A T O M i t s u o
連絡先 376 桐生市天神町1-5-1 群馬大学工学部応用化学科分子設計第2研

[目次へ戻る](#)

生物・化学のための情報教育

九工大・生化システムのケース その2

九工大情報工学部 柏木 浩
kashi@bse.kyutech.ac.jp

1 はじめに

「九州には生物化学システム工学科（生化システム）というユニークな学科がある。この学科は生物・化学とならんで情報科学も勉強しようという欲張った学科である。今年の新入生から情報教育を強化した新しいカリキュラムが始まったので、その内容を紹介しよう。」という文章で1993年にその1（CICSJ, Vol. 11, No. 6, pp. 10）を書き始めた。その後、このカリキュラムで4年の経験を積んだので、自分が担当する授業の実際を紹介してみよう。

表1を見てもらいながら、前回の復習をしよう。生物化学システム工学科では全科目のおよそ4分の1が情報科目である。1年から2年前期までは情報基礎科目と呼ばれ全学科共通の科目である。ただし、授業担当は原則としてその学科の教官が当たることになっている。2年までは学部共通の教育用計算機システム（UNIXワークステーション+X端末、CPUサーバ1台にX18台）を使い全員が同じ端末室で演習を行う。3年になると学科の計算機システム（CPUサーバ1台にX3台で同時に28人）を利用する。プログラミング言語は1年ではPASCAL、2年以降はCである。

2章から4章で私が担当する授業の実際を紹介する。

2 グラフィックスと画像処理（2年後期1コマ講義、必須）

科目名に画像処理とあるが、実際には時間の関係もあってグラフィックスの講義と演習がほとんどである。この授業の目的はグラフィックスの基礎とある程度の大きさ（500行程度）のCプログラムの構築の仕方を習得することである。Cプログラミングの関門でもある。Cができないとこの授業の単位はとれない。授業は講義の形で演習は授業時間外の宿題である。グラフィックスライブラリはXlibの関数のサブセットである。次のような5本のプログラムを提出しなければならない。実行時間1分以内。

- 1) 自由課題の動画。ライブラリの使い方の習得。
- 2-1) 2次元アフィン変換の規定問題。3角形の移動回転など。
- 2-2) 2次元アフィン変換による自由課題の動画。
- 3) 3次元アフィン変換による自由課題の静止画または動画。
- 4) シェーディングまたはスムージング技法による静止画。

2) から4) までは作成した関数を蓄積しながらプログラムを拡張していく。初めの頃コピーが横行したことがあったが、自分で作らないと筆記試験（基本的な関数を書かせる）が通らないことが自覚されて、またおそらく面白さが理解されてこのような悪い傾向は減少した。

表1 生物化学システム工学科の情報科目一覧

・情報基礎科目				
計算機システムⅠ	講義	1年前期	1コマ	
計算機システムⅡ	講義	1年後期	1コマ	
プログラミング	演習	1年前期	2コマ	PASCAL
データ構造とアルゴリズム	演習	1年後期	2コマ	PASCAL
プログラム設計	演習	2年前期	2コマ	C言語

・情報専門科目				
ソフトウェア開発・演習	演習	2年後期	2コマ	C言語
グラフィックスと画像処理	講義	2年後期	1コマ	
データベース	講義	2年後期	1コマ	
数値解析	講義	3年前期	1コマ	
人工知能	講義	3年前期	1コマ	
計算機通論	講義	3年前期	1コマ	編入生のみ
情報工学通論	講義	3年前期	1コマ	編入生のみ

・対象分野科目 (情報関連)				
分子設計システム	講義	3年後期	1コマ	選択
バイオシミュレーション	講義	3年後期	1コマ	選択
人工知能概論	講義	2年後期	1コマ	選択
電子情報概論	講義	2年前期	1コマ	選択
分子システム計算機演習	講義	3年前期	1コマ	
バイオプロセス計算機演習	講義	3年前期	1コマ	
神経システム計算機演習	講義	3年後期	1コマ	
細胞システム計算機演習	講義	3年後期	1コマ	

表2 大学院情報工学研究科・情報基礎科目の一部 修士課程 35科目中5科目以上選択必修

プロセス解析計算法	講義	1コマ	選択必修
分子計算法特論	講義	1コマ	選択必修
バイオシミュレーション	講義	1コマ	選択必修
ソフトウェア工学特論 I	講義	1コマ	選択必修
大規模データベース特論	講義	1コマ	選択必修
情報通信ネットワーク特論	講義	1コマ	選択必修

レポートのほとんどが自由課題になっているところが特徴である。毎回約100人の受講生の作品のなかから芸術性の高いものを選定して他の学生が見ることができるようにしている。今の学生のイメージ能力は優れていて、面白い、もしくは美しい、もしくは情緒のある作品が作られる。また力作もあり、5000行のプログラムが提出されたりしてこちらがびっくりしてしまう。宿題の作成期間は2-4週間である。4)のレベルになると1分間の芸術といえるような作品が生まれてくる。興味深いことに、各課題で優秀作品に選ばれる学生はあまり重ならない。それぞれの技術で表現される画像の性質がかなり異なるので、適合するテーマも変わってくるためである。2)ではロマンチックな絵、3)ではアニメのキャラクター、4)ではシュールレアリズムのような絵など。それぞれを得意とする学生のキャラクターがあるので、選ばれる人物が変わってくるようだ。100人の作品を全部見るのは結構な労力ではあるが、楽しい時間でもある。

3 分子システム計算機演習 (3年前期1コマ相当、必須)

この演習は主として助手とティーチングアシスタントが担当している。学生はほぼ1週間集中的に課題に取り組むことになる。この演習の課題はAVS (Application

Visualization System) とPDB (Protein Data

Bank) とMOPAC (半経験的分子軌道法プログラム) の組合せからなりたっている。いいかえると、グラフィックスとデータベースと計算プログラムの複合利用である。例えば、PDBのタンパク質構造を取り出しAVSで立体図を描く。PDBデータからアミノ酸を切り出し、MOPACで分子軌道計算をして正味の電荷を求め、静電ポテンシャルをAVSで描く、などである。

AVSではネットワークエディタというものを使用して作画する。AVS

ネットワークエディタは、可視化の作業を分割したAVSモジュールを接続することによって行なう。ユーザーはAVS用の入力データを作成したあと、数あるAVS

モジュールの中から必要なものを選び出し、これらを適切に接続し、さらにAVSモジュールに適切なパラメータを与えることによって初めて画像を描くことになる。

この演習ではプログラム作成はないかわりに、AVSのユーザーインターフェースになれ、データベース検索をし、よくわからないまま分子軌道計算をしなければならない。はた目にもなかなか大変のようである。それでもなんとか結果を出してほとんどの学生は優をとっている。

4 分子計算法特論 (大学院前期 1 コマ講義、選択必須)

この科目は研究科全体の選択必須になっているため、分子のためのというよりは高速計算のための内容にしている。前半は計算速度を上げるための計算機アーキテクチャ、例えばキャッシュとかパイプラインの話からはじめてベクトルプロセッサから並列計算機へと解説していく。

後半は並列処理のアルゴリズムの演習である。昨年度まではKAPという並列化のプレコンパイラを用いていたが、今年からメッセージパッシング方式の並列処理のツールであるPVM (Parallel Virtual Machine) を使って演習を行うことにした。PVMはプロセッサ間でメッセージをやり取りする通信手順を提供するもので、ほとんどのワークステーションと並列計算機で利用でき、ソフトウェアの入手も無料である。メッセージパッシング方式であるから、並列計算機にかぎらず分散並列処理という広い世界が対象になる。ネットワークの普及と高速化が進めば進むほど、分散並列処理は強力な計算手段として広まっていく。演習は基本演習課題、例えば、行列の積を並列化するなどを行ったあとで、コンテスト形式で計算速度を競わせる。セールスマン問題とか宣教師の渡河問題とか、スカラ計算のアルゴリズムがよく知られているものを出題する。こうしておけば、学生は並列化に集中できるわけである。プログラム作成期間はおよそ1カ月で、最後の授業の日にそれぞれのプログラムを持ち寄り、みんなの見ているところで時間測定を行う。優勝候補者はアルゴリズムの説明を行い、アルゴリズムに穴があったり、任意の問題を解けなかったりすると失格になる。

このコンテストは人気が高く、ある種のフィーバーが生まれ、時には学科対抗のような状況も発生する。今のところ年々参加者が増える傾向にある。私も一参加者として競技に加わるが優勝はおぼつかなくなっている。

5. 最近の動向

いくつかの学科ではPASCALをやめてC言語 1 本にして教えるようになった。また、他の学科ではオブジェクト指向言語C++も必須にしている。私の研究室も卒業研究ではC++を必須にした。オブジェクト指向によるソフトウェア開発がプログラムの生産性、品質、拡張性を向上させる技術として注目されている。オブジェクト指向言語C++は「オブジェクト指向を取り入れつつ、C言語の効率のよいプログラムを書ける能力を持つこと」を言語の設計原則にして開発され、発展した言語である。日本の大学にはプログラムを開発するポスドクがいない。大学院生は大型プログラムを開発できるほど長期にプログラム作りをするわけにはいかない。大学院生が作るプログラムは後輩にはいじれない。それゆえ、日本の大学ではよいプログラムができない。オブジェクト指向言語なら、後輩は先輩のプログラムをいじらなくても済みそうだ。新しい機能は積木のように付け足していけばよいというわけである。

World Wide Webの世界に登場してきたJAVA言語もC++の姉妹である。JavaApplet、JavaScript、HTML、VRML、ORBなどという用語も研究室の中を飛び交っている。Webの世界も新しい言語やソフトウェアを生み出しつつ、拡大して、「情報化学」の様相を変えつつある。コンピュータ好きの学生達が、C++を面白がり、PDBを容易に操作し、VRMLで分子グラフィックスをする。何の抵抗も

なくGUIにもインターネットにもすぐに飛びつく。先生達の議論をよそに、このような学生達によって「情報化学」のイメージは日々変わりつつある。

かしわぎ ひろし KASHIWAGI, Hiroshi

私の研究室ではタンパク質の全電子波動関数を計算するプログラムをC++で開発しています。膨大なデータを扱うためのGUIも欠かせません。趣味は手書きのグラフィックス。野菜の製作など。

連絡先 〒820 飯塚市川津680-4 九工大情報工学部 電話0948-29-7811

[目次へ戻る](#)

理学部化学科における計算機化学の教育

お茶の水女子大学理学部 藤枝修子 fujieda@chem.ocha.ac.jp
理学部 鷹野景子 keiko@chem.ocha.ac.jp
人間文化研究科 木下朋子 kinosita@chem.ocha.ac.jp
理学部 平野恒夫 hirano@chem.ocha.ac.jp

理学部化学科2年の学生に情報化学教育として計算機化学講義・演習を数年前から行っている。そのねらい、授業科目の位置付け、今年度を主とする実際の進め方と内容、現在の状況、今後どのように発展させたいかなどを中心に記述する。

1. はじめに

お茶の水女子大学の理学部化学科は、学生がすべて女子であり、学生数が1学年25名の小規模大学という特徴を除けば、理学部化学科としての教育や研究面では他大学と違いはないと考えている。情報化学関係で、平成9年度に化学科教官が化学科学生に専門科目として開講しているものは、2年生前期の計算機化学講義・演習(3単位)であり、本稿著者の4名が木曜日午後を使って講義と実習を実施している。4.に詳しく述べるように、藤枝、鷹野、平野が分担して担当し、木下がティーチングアシスタント(TA)として授業時間を通して実際的な指導に協力している。

計算機化学の授業以外にも、実験値解析法でケモメトリックスを扱っているが、コンピュータはデモンストレーションにより説明の一助に使用し、学生の実習は行っていないので、ここでは触れないことにした。

2. 化学教育における情報化学の役割

化学の分野では学生、教官や研究者にとって、情報化学やコンピュータの役割が以前から大きく変化し、最近では年ごとに変っている。昔の大型電子計算機は恵まれた環境におかれた少数の研究者のみが数値計算に使用可能であったが、その設置台数も研究者数も急増した。マイクロコンピュータが出現したことは分析化学などの方法論的研究や計測分野でも、制御やデータの保持、記録が簡単に長時間できることが応用分野の拡大とユーザーの急増に大きな役目を果たした。しかし、マイクロコンピュータがパソコンとして地位を確立しはじめ、CPUの演算処理スピードが高速化し、メモリー価格が低落して、取り引き価格が研究費を脅かさなくなってきたことにより、化学の分野ではコンピュータなど眼中になかった人達も、手軽に利用しはじめた。情報化学とは言えないまでも、研究室にいる時間のかなりの部分は、ディスプレイに向い、ワープロやメールのお世話になっている。

化学の研究者や企業において研究開発に携わる人達は、論文、報告書、原稿などの文書の作成や処理に共通して化学式や化学構造表現を扱う必要がある。この化学構造表現の取り扱い、専門性の高い数式処理や画像処理、エネルギー計算などと違って、化学関係のどの分野にも共通し、また研究者から学生まで必要性の立場は同じである。このために、化学を学ぶ学生は(最近のように小学校でコンピュータを使う世代はともかくとして)学部レベルで、しかも低学年からコンピュータに慣れ親しんでおく必要がある。そして、4年生の卒業研究や修士課程、博士課程、ひいては専門分野でコンピュータを使用するときに、抵抗なく理解できるように基礎固めをしておくことである。

3. 今までの経過と背景

3.1 授業科目になるまで

情報化学と言えるようなものではないが、NECからPC-8001が発売され、まがりなりにもBASICやマシン語が使えるようになった頃、化学の分野でも多くの研究者がマニアックに周辺機器をそろえて楽しんだり、入出力機能を使って測定機器の制御や自動化に没頭した。化学科3年生を対象とする機器分析の授業のなかで、NECのご好意により8001、8801、9801、SORDのご好意によりM68-MXの時代まで毎年夏休みまえに機材を拝借し、集中的にBASICのプログラミングを実習した。当時はかなりの手間もかかったが、学生には比較的好評であった。このあたりから化学科の学生の中にも情報関係の企業に就職を希望する比率がかなり高くなってきた。

3.2 人の経過

時は経過して、理学部に情報科学科が新設された。その頃から大学内でもホストコンピュータが実質的に稼働をはじめ、化学科でも情報化学らしい授業が始められるようになった。この背景

には情報処理センターが学内に設置され、化学の分野も含めて人的整備が着々と進められた。また情報処理センター長を細矢治夫氏がつとめられ、学内の専門家から専門外のユーザーまで気楽に出入りが可能になった。一方、分子研から長嶋雲兵氏が情報科学科教官に着任され、学科にまたがって情報化学の専門家が一挙に強力になった。日常的にもコンピュータの話題が許されるようになってきた。このような経過をへて、計算機化学講義・演習を専門科目に加えることが、化学教室でも認められ、最近では不可欠な科目として位置付けられるようになった。

3.3 ハードウェアの経過

ホストマシンにIBM4381-R24が導入され、平成元年2月15日から稼働をはじめたときに、一般情報教育の学生実習用情報処理教室として共通講義棟1階に仮設教室をつくり、PS/55を端末に使用した。同時にスタンドアローンのパソコンとしても使用した。情報科学科の新設から遅れて理学部3号館が新築された。ホストマシンも移行して、理学部3号館にワークステーションをX端末とする情報処理教室が作られた。学内にはパソコン派もあり、PS/55に代わり東芝DynaBookEZ486が50台設置されたが、平成9年4月中頃から、DynaBookに代わってWindows95マシンが50台導入された。教室内の改装も行われ、全体的に快適になった。このように現在は2つの情報処理教室が一般情報教育用に稼働しているが、いずれも担当教官がいろいろな責任をもち、常駐して学生の相談にのる立場の人はいない。

4. 計算機化学講義・演習

4.1 計算機化学の位置付け

計算機化学講義・演習の授業のねらいは、まずコンピュータに慣れること、化学でコンピュータが使われている分野のおおよそを学ぶこと、4年生の卒業研究や修士課程、博士課程、ひいては専門分野でコンピュータを使用するための基礎を講義と実習で体得することである。その意味では専門科目の講義をあまり履修していない段階では、授業内容に制約が増えることもあるが、現状では2年生の前期に行っている。化学科の実験関係の履修スケジュールを表1に示した。学生にとって、2年生前期はかなり忙しい半年でもある。

この授業を履修する前に学生はほぼ毎年Fortran77のプログラミング実習を1年後期に履修し、本年度は24名のうち3名が情報処理学（情報処理の基本としくみを主に扱う）の講義を1年後期に履修していた。Fortran77のプログラミング実習は、コンピュータに慣れる意味と言語体系を学ぶ目的には不可欠と思われ、どこの大学でも行っているが、多くの場合、数学的な問題解決が対象になりがちである。しかし、今日ではMacintoshやWindows95のように、Man-Machine

Interfaceが使い易くなり、アイコンをマウスでクリックするだけの現状では、コンピュータは多彩な使い方と多くの役目をもった付き合いやすい相棒でもある。情報化学の導入を目的として、今までのように数値計算から学ぶのは順序としてやや疑問がないわけではない。化学科学生は計算機化学への期待が大きく、化学とコンピュータとのつながりを大きく求めていることを毎年実感する。

表1 化学科学部学生の実験関係の履修スケジュール

1年生		2年生		3年生		4年生
前期	後期	前期	後期	前期	後期	1年間
基本化学	無機化学	分析化学	有機化学	物理化学	生物化学	卒業研究
		計算機化学				

4.2 計算機化学講義・演習

すでに1. で簡単に触れたが、今年の例を述べると、理学部化学科2年生の24名が前期15週（木曜日）にわたり、計算機化学の講義と実習を行っている。必修科目ではないが、全員履修している。毎回、原則としてはじめの60分～100分位を講義し、残りの100分位（実際は開室時間を大幅に広げている）を情報処理教室で適宜実習をする。実習用マシンとして、UNIX教育用X端末とWindows95のパソコン（東芝PV3000）を使用する。実習時の学生への対応は木下が全期間にわたり協力する。

4.2.1 4月はじめから5月末までの7回 藤枝が担当。

基礎的、一般的な内容を扱う。化学の中のコンピュータ利用の実例として、量子化学・分子力学・分子動力学、分子設計・反応設計・機能性材料設計、エキスパートシステム・AI、データベース・知識ベース・文献検索、QSAR、ケモメトリックス・パターン認識、ニューラルネット・フuzzyロジック、ネットワーク、ロボティクス・ラボラトリーオートメーションなどの簡単な紹介。

実習は化学科各教官のホームページなどをまずひやかしてから、分析化学実験、物理化学実験のデータ処理に直接関係する最小2乗法計算をBASIC/98を使って簡単に行う。ここではガウス・ジョルダン法で3元連立1次方程式を書き、部分的に切り貼りをしながら、2次の最小2乗法計算プログラムを完成させる。数値計算は最小限にとどめ、残りの時間でグラフィックスのプログラムを自作し、5月最後の授業では、各自の作品をみんな走らせる。お互いの作品にタイトルをつけ合い、どんなところ独自性やセールスポイントがあるかをディスカスしている。

4.2.2 6月はじめの2回 平野が担当。

昨年までは分子軌道法の計算をヒュッケル法を使って、芳香族、鎖状炭化水素について計算を行っていたが、今年からWindows95が使えるようになったので、WinMOPACをインストールして実習をはじめた。このソフトは富士通でパソコン版にしたものであるが、Z-matrixなどを意識することなくマウスで次々に進められるので、低学年で講義と実習の両面から学ぶことができ、大変によい結果をもたらしている。今まではZ-matrixなどにより正しくデータを入力するのに意外と時間をとっていたが、学生も簡単な操作で化学構造や分子軌道が直ちに見られ、量子化学が身近になった。

4.2.3 6月後半から7月後半までの5回 鷹野が担当。

お茶大がグループリーダーになっている文献データベースとして、QCLDB (Quantum Chemistry Literature Data Base)がある。これらを使用してX端末により文献検索を実習し、あわせてCASの説明を行っている。2年生後期の有機化学実験では実際に各自に課題として与えられた化合物についてCASの検索を行う実習につなげている。さらに、Mathematicaにより、水素原子の軌道関数の表示などを行っている。

5. 今後の課題

現在行っている授業は学部2年生を対象にしているが、学部4年生は4月はじめから各研究室に配属し、卒業研究で専門分野の勉強を行う。したがって学部4年生、修士課程、博士課程では身じかな場所に最新のマシンを置いて、学生が自由に計算などが行える体制を早く作りたいたいと考えている。現在の化学教室のスタッフでは平野研と鷹野研で計算化学、藤枝研でケモメトリックスの研究を行う際に計算機化学の素養が役立つと思われる。直接コンピュータが関連しない研究でも、化学の基礎的教養として不可欠なものと考えている。むしろ、研究テーマがコンピュータに関係しない学生こそ、低学年における経験が必要であろう。

6. おわりに

女性の仕事としては、コンピュータ関連業務は適職のように考えている。そのライフサイクルの中で必要があれば在宅勤務が可能な分野だからである。

情報科学科ができてから、就職先としてコンピュータ企業のSEを希望する学生が減ってきたが、多くの化学系企業からの希望として、専門の化学をしっかりと、コンピュータの基礎をそれなりに身につけた卒業生が欲しいとの声が聞かれるが、やはり当然のことと思われる。かねてより実験とコンピュータの関係に関心を持ち、1,2 A高校の化学の先生方にアンケートをお願いしたことがある。というのは、もし試薬を使った実験がドライラボで同程度の教育効果を果たすことができれば、廃液の扱いも楽になると思ったが、アンケートの結果はやはり実験の意味が如何に大切かを明確にするのみであった。

参考文献

- 1) 藤枝修子, 化学と教育, 39, 643-647 (1991).
- 2) 藤枝修子, CICSJ Bull., 10, 10-13 (1992).

ふじえだ しうこ FUJIEDA, Shuko

連絡先 電話03-5978-5347

ここ数年は化学振動反応に興味をもち、熱量測定をはじめ、電気化学的測定、微小重力下の実験、ケモメトリックスの手法を通して非線形現象の解析と検討を行っている。

たかの けいこ TAKANO, Keiko

連絡先 電話03-5978-5338

化学反応の機構、化合物の構造や機能などを、種々のレベルの計算機を用いた数値計算やシミュレーション計算から明らかにするため、主に量子化学的手法を用いて理論的に研究している。

きのした ともこ KINOSHITA, Tomoko

連絡先 電話03-5978-5353

実験や観測では求めることが困難な星間分子の物理量をコンピュータを用いた量子化学計算により計算を行っている。

ひらの つねお HIRANO, Tsuneo

連絡先 電話03-5978-5337

振動の重要性を考慮したダイナミックな取扱いに注目して分子の反応性を量子化学計算で明らかにし、分子構造の研究法として分子集合体の結晶構造を予測する方法の開発を行っている。

上記4名の連絡先 〒112 東京都文京区大塚2-1-1 お茶の水女子大学理学部化学科

[目次へ戻る](#)

化学情報教育の実際

CAS 時実 象一

stokizane@cas.org (ローマ字のみ), tokizane@highway.or.jp

大阪大学工学部および高知大学理学部における化学情報の集中講義の経験についてのべた。Chemical Abstracts および STN の CA および Registry ファイルの講義・実演と実習を中心としている。中でも実習が学生の理解には必須であることを強調した。

1. はじめに

私は大阪大学工学部と高知大学理学部で数年にわたり化学情報の集中講義をおこなっている。対象は大阪大学の場合大学院学生、高知大学では学部学生である。私の学生時代を振り返っても Chemical Abstracts の使い方を系統的に教えられたことは大学でも大学院でもなかった。見よう見まねで Formula Index を使うのがほとんどで、Index Guide の使い方などまるで知らなかったから、会社の研究所に入ったときはとても困った記憶がある。

私は前の職場の仕事でかなりの大学を訪問する機会を得たが、その時の印象では、薬学系の教室では系統的な講義がおこなわれているところが多いようであるが、理学系、工学系の化学教室ではきちっとした講義はあまりないようである。

その原因としては、(1) 冊子体の Chemical Abstracts は昔ほど使われなくなり、今の世代の教師はその使い方を知らない、(2) オンライン検索が情報収集の主流となってきたにもかかわらず、そのやり方を学生に教育する設備や人材がなかなか得られない、(3) オンライン検索を解説した適当な教科書やカリキュラムが少ない(今あるのは「化学文献の調べかた」¹⁾と「化学情報」²⁾くらいである)、などが考えられる。この現状を変えるのは容易ではないが、とりあえず私の経験を紹介することでその一助としたい。

2. 講義の概要

私のおこなっている講義は全部で2日-2日半で次のような構成になっている。

a. 序論

テキストを用いて化学情報の概論を講義した。

b. 有機化合物命名法の概要(2時間)

独自の資料を使い、IUPAC 命名法の概要と Chemical Abstracts の命名法の特徴について説明する。これは Chemical Abstracts やオンライン検索を使う上で必要な知識である。

c. Chemical Abstracts 調査法(2時間)

化学情報協会発行の「ケミカル・アブストラクツ活用法」(正・続)パンフレット^{3,4)}を用いて Chemical Abstracts の内容と主な索引について説明する。

d. Chemical Abstracts 調査法実習(3時間)

上記の講義の後全員図書室に集合してもらい、問題(別紙を参照)を与えて Chemical Abstracts の調査の実習をおこなう。調査は3-4人ずつ組になっておこない、その場で回答を提出してもらう。

e. オンライン検索の使い方(2時間)

事前に臨時電話線を引いてもらい、テキスト、「化学情報」に沿って STN International のオンライン検索のデモンストレーションをおこなう。中心はCA ファイルと Registry ファイルである。最近では液晶プロジェクタが普及したのでデモが非常に効果的にできるようになった。難点は教室が暗くなるので眠る学生がでてくることである。実習用のパスワードは化学情報協会などから借用した。

f. オンライン検索実習(2-3 時間)

3-4 人ずつ組になって交代で10-15 分程度ずつ実際に検索をやってもらう。

g. その他(1-2 時間)

CD-ROM データベースやインターネットなど最近のトピックについて独自資料を用いて実演・解説する。

h. レポート

1 カ月くらいの期間を与えてレポートを提出してもらい採点する。これには実際に調査をおこなってもらうことにして、大阪大学の場合は、オンライン検索または Chemical Abstracts の調査、高知大学の場合は Chemical Abstracts または 12th Collective Index を使ってもらった。オンライン検索の場合、大学割引で練習用ファイル(LCA, LREGISTRY) を使えば相当安価に検索ができる(1 時間使って400 円程度)。またその際講義の感想も書いてもらった。

3. 講義をおこなった感想

この講義で一番重要なのは実習であると思う。冊子体の実習は図書館で2-3 時間かけておこなう。講師としてはこの実習がいつも一番楽しみである。というのは実際に学生の理解度が確かめられるからである。数十人の学生が図書室に集合して一斉に Chemical Abstracts を開いているのは壮観というかまことに騒々しい。

調査のテーマ(図1) の選定には主な索引をすべて使うように考えた。とくに Index Guide を活用することに重点を置いた。オンライン検索が使えるようになっても過去の文献は Chemical Abstracts を調べるしかない。Chemical Abstracts の調査法は基本的な素養であるとする。

個人差はあるが2-3 時間で各グループともすべての調査を終えることができた。調査の間立ち会って、進度の遅いグループは適宜指導した。大学院生でも実際に Chemical Abstracts に触るのは初めてという学生が多く、かなり苦労している。みんながよくつまづく点は、

- ・ Index Guide で Whale を見ると meat, see Meat, whale と書いてある。そこで Index Guide の Meat を見てそこで途方に暮れる学生が多い。ここでは General Subject Index の Meat の項で whale を調べなくてはいけない。
- ・ Chemical Substance Index で目指す化合物の項になかなかたどり着けない。これは初めてなのでやむを得ない。
- ・ 「毒性」という単語が英語(toxic) にできない。
- ・ 「毒性」の文献を探せというときに、該当化合物名の項の始めからていねいに見ている。アルファベット順に項目が並んでいるので、まず t のところに飛んで toxic の項があるかどうか確かめるべきである。
- ・ 抄録を探すときに違う巻を開いて、見つからないといってくる。

オンライン検索の実習はやはり 4-5 人のグループにわけ、時間を指定して 1 グループ 10-15 分くらいでおこなう。全員がキーボードにさわることにはできないが、関心のあるテーマを探してもらう。大学院生の場合は研究テーマの検索が多く、検索した本人の満足度が高い。Chemical Abstracts (CA ファイル) のいいところは、相当広範な科学技術分野を網羅していることである。たとえばときどき物理系の学生も聴講に来ることがあるが、かれらの興味ある文献がたくさん見つかったので非常に感心された。その学生は「これから指導教官の先生に STN の導入をお願いすることにします」といっていた。

「その他」のところでは最近のトピック、たとえば CD-ROM やインターネットについて話をする。ただこの辺になると、これまで話をしていたオンライン検索とどう関連しているのか、どう違うのかがわからなくて、聞いている方も混乱してくるようである。

講義に先立って機器をそろえ、それらが正常に作動するかのテストは必須である。ふだんは問題なく動いているシステムも、新しい環境ではトラブルがおきないとは限らない。また検索の基本は変わらないとはいえ、細かいところで若干のシステムの変更があることはさげられない。講義の前に十分試しておくことが必要である。

4. おわりに

以上自分の経験を紹介したが、今後の各所での化学情報教育の試みに参考になることを期待している。幸い米国化学会の方針により、大学においては極めて安価に STN のオンライン検索を使用できる(博士号を授与する大学で Chemical Abstracts を購読していれば 80% 割引) ので、大学におけるオンライン利用が盛んになる条件はととのっており、また関心も高まっている。適切に対応すれば相当の効果が期待できると考える。

謝辞

講義の実施に当たっていろいろ助けていただいた大阪大学工学部物質工学系村井眞二先生、高知大学理学部阿万智治先生に感謝します。また講義の実施において資料その他の便宜をはかっていただいた(社)化学情報協会に感謝します。

参考文献

- 1) 泉 美治ほか監修, 「化学文献の調べかた」, 化学同人, 1995, 253 page.
- 2) 千原秀昭・時実象一, 「化学情報—文献とデータベースへのアクセス」, 東京化学同人, 1991, 216 page.
- 3) 「ケミカル・アブストラクツの活用法」, 化学情報協会, 1993, 12 page.
- 4) 「続ケミカル・アブストラクツの活用法」, 化学情報協会, 1994, 12 page.

ときざね そういち TOKIZANE, Soichi

最近科学技術振興事業団科学技術情報事業本部 (旧日本科学技術情報センター) のビルの 5F に引っ越ししました。JR/地下鉄市ヶ谷、地下鉄麴町、半蔵門から各 5 分以内です。近くにおいでの際は折はお立ち寄りください。連絡先: 〒102 東京都千代田区四番町 5-3 サイエンスプラザ CAS 事務所
Tel: 03-5214-7765 Fax: 03-5214-7767

演習問題 ケミカル・アブストラクツを用いた調査

以下の調査をおこなってください。調査経過を① Index Guide (使った場合)、② 索引名とその項目、③ 文献の書誌事項、のように記録しグループで一部提出してください。②、③は 1 件だけで結構です。

① Index Guide: 1986 年

PCB

See 1,1'-Biphenyl, derivatives (general), chloro deriv. (Index Guide の記載を写す)

② Chemical Substance Index 109 巻: (該当する索引を調べ、その項目を記載する)

1,1'-Biphenyl

derivatives (general)

chloro deriv.

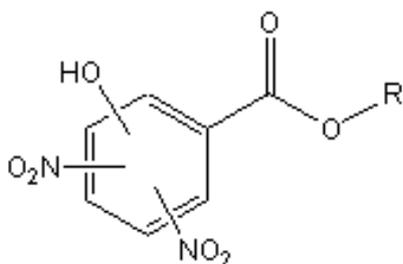
biodegrdn. of, in soil, 127980u (適当な文献を選んで記載する)

③ Int. Conf. Innovative Biol. Treat. Toxic Wastewaters 1986, 379-89.

(前記文献の抄録を調べ、書誌事項を記載する)

1. 次の化合物に関する文献 (OH と NO₂ はどこについていてもよい、R は水素ではない)

(Chemical Substance Index → 本誌)



2. SbF₅ の触媒に関する文献 (Formula Index → Chemical Substance Index → 本誌)

3. Indomethacin (抗炎症剤) の毒性・副作用について

(Index Guide → Chemical Substance Index → 本誌)

4. Alinamin に関する文献 (Index Guide → Chemical Substance Index → 本誌)

5. 鯨の肉に関する文献 (Index Guide → General Subject Index → 本誌)

6. 廃水のオゾン処理についての文献 (Index Guide → General Subject Index → 本誌)

7. 自分の研究室の先生あるいは知人の文献 (Author Index → 本誌)

8. Philip Morris, Inc. 社の特許 (Author Index → 本誌)

注意: ① どの調査から始めてもかまいません。

② どの年の索引を使ってもかまいません。

③ 1, 2, 3, 4 については CAS 登録番号を必ずメモしてください。

[目次へ戻る](#)

第1回分析化学のためのケモメトリックス討論会を終えて

愛知県警科学捜査研究所 三井利幸

tmit@jsn.justnet.or.jp

分析化学に携わっている方々から、ケモメトリックス（ほとんどが多変量解析法）の基礎的なことについての講習会のようなものを計画してほしいとの要望があり、何とかその要望に添った会を開催したいと考え吉田部会長に相談致しましたところ、快く快諾して戴き、開催の決心をしましたのが昨年9月の中旬でした。直ちに、分析化学の分野でケモメトリックスを分析に取り入れておられる先生方に連絡を取り、世話人をお願いし、開催時期、開催方法などを協議して、今年4月下旬に「分析化学のためのケモメトリックス討論会」を日本化学会情報化学部会主催、日本分析化学会およびCACフォーラム共催で開催することを決定いたしました。

本討論会はケモメトリックスを分析化学に利用している発表に限定しました。また初めての開催で準備期間も短く、一般会員の方々が内容を把握していただくための十分なアピールが難しいと考え、今回は主に世話人の方々に講演を依頼することにしました。

当日まであまり綿密な準備もしないままに、1997年4月25日名古屋市工業研究所において「第1回分析化学のためのケモメトリックス討論会」が開催されました。参加者は最大でも40名位だろうと考えておりましたところ、78名もの方々が参加していただき嬉しい誤算となりました。講演に先立ち、吉田元二部会長から挨拶を戴いた後、講演に移りました。講演に対する質疑応答は極めて活発に行われ、盛大かつ充実した討論会であったと勝手に解釈しています。

発表は13件で、まず定性分析を主体とした発表として、船津公人氏（豊橋技科大）がクラスター分析およびこの結果を用いた鉱データのクラス分類を行い、Kohonen networkの能力について検討を、サンフランシスコ湾付近の4カ所から採掘された63個の黒耀石中の10種類の微量金属元素(Fe, Ti, Ba, Ca, K, Mn, Rb, Sr, Y, Zr)の微量な含有量の違いから産地を判定するのに利用した「黒耀石の産地特定のためのKohonen networkの応用」を、田辺和俊氏（物質研）がニューラルネットワークにスペクトルデータのみを入力し、ニューラルネットワークのユニット構成を、入力層250、中間層100、出力層を識別すべき部分構造のみとして、赤外スペクトルパターン認識システムの開発を行い、このシステムを国産自動車に使用されている222種についてクリア層をはぎ取った後KBr錠剤法で測定した結果を用いた自動車用塗料膜の鑑識分析、1300-2400cm⁻¹における反射スペクトルを測定することにより鉱物成分の迅速分析、セルロース、デンプン、糖、アミノ酸の近赤外拡散反射赤外スペクトルを用いた食品関連化合物の迅速分析、近赤外領域の反射スペクトルを用いた廃プラスチック分別などに応用した例を含めた「ニューラルネットワークによるスペクトルパターン認識」を、後藤正氏（静岡県茶業試験場）が、五感で表現される茶の品質を近赤外法により求めた吸光度と色差計の測定値からなる13の変数を用いて主成分分析を行い、累積寄与率が99.9%に達する第7主成分までを入力信号、水色の審査項目を除外したのから階層型ニューロモデルを構築し、茶の品質を熟練者の手を煩わせることなく、一定の基準のもとで再現よく評価できる「ケモメトリックスを用いた茶の近赤外データの解析」の発表が行われた。さらに、石田康行氏（名大工）が水圏における有機物の循環や生態系の食物連鎖を解明するための方法として、反応熱分解ガスクロマトグラフィーを利用して、動物プランクトン

1個中に含まれる脂肪成分の含有量および脂肪酸組成を分析し、得られた情報を主成分分析法で総合的に評価し、植物プランクトン中に含まれる脂質成分の脂肪酸組成が、その植物プランクトンを摂取したミジンコの脂肪酸組成に関連があることを解明し、動物プランクトンの棲息環境の推定が可能となる「反応熱分解法による動物プランクトンの個体識別への主成分分析の適用」を、小川俊夫氏（金沢工大）が官能基に由来する赤外ピークがその官能基に結合している隣接官能基の影響を受けており、その影響の度合いを線形的に加え合わせると、当該ピークの出現位置が予測可能であるとの仮定の下に、重回帰分析を用いて仮定を検証した「多変量解析法を利用した赤外スペクトル波数の予測」の発表が行われた。

定量分析としては、大久保優晴氏（日本分光）がポリアルキルエーテルグリコールの水酸基価の測定を紫外可視近赤外分光光度計で1000-2400nmの範囲を測定し、その測定結果を装置組み込みのPLS1法を使用して定量した「多変量解析の分光分析への応用」を、尾崎幸洋氏（関学理）がポリマーのラマンスペクトルをJEOL6500 FT-RAMAN分光器を用いて測定し、得られた2000-500 cm^{-1} のデータを、主成分分析やPLS回帰分析で処理し、7種類のナイロンの判別および、エチレン-酢酸ビニル共重合体中の酢酸ビニル含有量を定量した「ラマン分光とケモメトリックス」を、右近寿一郎氏（堀場製作所）が複数成分を含有するエンジン排ガス中のCOやNO₂などのFT-IRで鋭い吸収スペクトルを持ち、ランバート・ベールの法則に従わないような分子を連続測定し、最小二乗法（CLS）や濃度の代わりに吸光度和を用いたPLSで定量する方法として「ガス分析におけるケモメトリックスの応用」を、肥田宗政氏（愛知県警）が界面活性剤であるドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム、ポリエチレングリコールモノオレイルエーテル、アリルスルホン酸ナトリウムが混合したものを、熱分解ガスクロマトグラフィーで測定後、得られた16個のピーク面積から個々の混合物をクラスター分析、偏差値からのクラスター分析で定性後、主成分分析で定量した「多変量解析法による界面活性剤の定量」を、杉原敬一氏（セイコー電子工業）が煩雑な前処理なく、非破壊・非接触で微小部分の含有元素の定量が可能なエネルギー分散型蛍光X線分析を紙に押印された朱肉の分析に応用し、ファンダメンタルパラメータ法で含有元素を定量後、朱肉の異同識別を行った「エネルギー分散型蛍光X線分析（マイクロエレメントモニタ）におけるデータ処理」を、筆者が麻薬の1種であるアヘン中のモルヒネをトリフルオロ酢酸の誘導体とした後、n-ヘキサコサンを内部標準としてガスクロマトグラフ-質量分析で測定し、得られた結果からモルヒネの含有量を多変量解析法で定量する際の最上の定量方法を検討した「PCR、PLS、PCSによる定量分析結果の比較」を発表した。

定性・定量分析以外の発表として、山地武広氏（ジーエルサイエンス）がクラスター分析、主成分分析、KNN、SIMCA、PCR、PLSなどのソフトウェアおよびその使用方法の紹介として「ケモメトリックス用ソフトウェアPirouetteの機能と特徴」を、岩崎浩一郎氏（ライオンエンジニアリング）が実験の計画やデータ解析法の工夫として、エスエヌ比を目的特性の変化に対する感度と目的特性以外に影響される誤差の比として分析化学に応用した「実験計画法の有用性と分析化学」の発表を行った。

以上13件の発表を、途中45分間の昼食休憩を取りながら午前10時から午後4時45分まで熱心に討論を行い、実りのある討論会を終えることができました。

昼の休憩時間に世話人会を開き、次回の講演方法と開催地について検討しました。その結果、次回の開催は講演を広く会員の方々から募集し、引き続いて名古屋で1998年4月下旬頃に開催することを決定しました。この結果を、講演終了後参加者全員に連絡し、次回も参加していただく

ようお願いして散会しました。世話人会では、出席者が企業および官公庁がほとんどで、大学関係の方々（特に院生）の参加が少ないことが話題になり、会の発展のためには将来を背負って立つ院生の参加を促す方法についての問題提起がなされ、今後この問題に対処する方法を検討することになりました。

また世話人を快くお引き受けていただきました、部会長で住友化学工業（株）筑波研究所の吉田元二、豊橋科学技術大学名誉教授でサイエンスクリエイト（株）の佐々木慎一、名古屋大学工学部の柘植新、関西学院大学理学部の尾崎幸洋、お茶の水女子大学の藤枝修子、金沢工業大学機械・物質系の小川俊夫、豊橋科学技術大学第7工学系の船津公人、物質工学工業技術研究所基礎部理論化学研究室の田辺和俊、食品工業研究所の河野澄夫、ライオン（株）研究開発本部分析センターの小池茂行の諸先生には多大なるご足労をおかけいたしました。紙面をお借りして心からお礼を申し上げます。

最後に、会場の世話をしていただきました名古屋市工業研究所の大澤松夫氏および経理面を担当していただいたCACフォーラムの中嶋崇雄氏と小林千春氏に感謝いたします。

[目次へ戻る](#)

第4回計算化学セミナー報告

鹿児島大学工学部 染川賢一
some@apc.eng.kagoshima-u.ac.jp

日本化学会情報化学部会九州支部では、一昨年から分子設計、反応設計、反応機構解析、構造決定等の分野でのコンピュータ利用の普及と研究者相互の交流を促す目的で計算化学セミナーを企画してきた。今回はコンピュータ利用研究の潜在的需要を引き出すため5月8日と9日、鹿児島大学工学部で講演会と実習によるワークショップを次のように開催した。

○講演：「計算化学による有機分子、生体高分子の構造解明」

—MOZYMEの概要とMOPAC97の新機能—

Dr. J. J. P. Stewart
(Stewart Computational Chemistry, 富士通 (株) コンサルタント)

(於・鹿児島大学工学部応用化学工学科) (15 : 00~16 : 30)

○講習：「計算化学的手法の実際の講義と実習」

堀憲次先生 (山口大学工学部)

(於・鹿児島大学総合情報処理センター端末室) (9 : 30~16 : 30)

著名なMOPACシリーズの中心的開発者であるStewart博士の講演会には南九州一円からの100名を越す聴衆が参加した。講演では半経験的分子軌道法の歴史、計算精度および所要時間等の話が最近の計算法も含め豊富な計算例を使ってなされた。またその新しい半経験的分子軌道プログラムの素晴らしい将来性の話もあった。

講習会参加者は計算化学の初心者が多かったが指導者の丁寧な説明があり、また非常に使い易くなったプログラムとマニュアルにより、反応の遷移状態の解析等まで6時間程度で実習出来ていた。

セミナー後の懇親会にも物理化学、分析化学、有機化学、生物工学、生命化学、農芸化学、環境化学、情報工学等の大学、官および民間研究者が参加し、各人の研究と本セミナーを話題にして盛会であった。実習を組み込んだ支部活動が会員増強に効果的と思われる。

[目次へ戻る](#)

部会役員会報告

開催日：平成9年6月17日

開催場所：日本化学会館会議室

出席者：吉田部会長、時田副部会長、中馬副部会長、
企画 高木、編集 三戸、相田、木村、阿部、
事務局 清水

議題：

1. 第20回情報化学討論会準備状況
キーノートレクチャーの件
(6月30日 プログラム編成会議開催予定/熊本大学)
2. CICSJ Bulletin について
Vol.15, No.3 特集「情報化学教育」
Vol.15, No.4 特集「第20回情報化学討論会」
(プログラム&アブストラクト掲載)
3. 平成9年度部会名簿
調査用紙回収、修正作業(返送数 421通)
CICSJ Bulletin Vol.15, No.3 と同時発送
テレホンカード当選者(10名)：
関山秀雄、阿部 歩、柳川美恵子、橋口昭司、大平 豊、
小島秀夫、森 裕平、傘 孝之、横道泰典、田中榮一(以上、敬称略)
4. 情報化学部会ホームページの件(企画より、後述)
5. 講習会予定 : 「化学技術と特許」(岩沢教授/図書館情報大学)

[文責：三戸]

[目次へ戻る](#)

企画より

昨年度より試験運用を行って参りました日本化学会情報化学部会WWWサーバーですが、一応、試験運用中、特に大きな問題点もありませんでしたので、6月18日より本格運用を開始し、担当も、企画役員に変更になりました。

将来的には、化学会に専用回線によるIP接続が行われることが理想かもしれませんが、当面、従来の試験運用マシンを使って本格運用を開始いたします。従って、URLも従来と変わりなく、

<http://alain.gen-info.osaka-u.ac.jp/> となります。今後、更に充実したWebページの作成により、部会員の皆様とはもとより、情報化学に興味を持つ様々な分野の方々との交流を深めていけるよう、心がけたいと存じます。Webページに関するご意見、ご希望等、ございましたら、どうか、chem-info@chemistry.or.jp まで、お寄せ下さい。

[目次へ戻る](#)

編集後記

うっとうしい梅雨の季節になりました。みなさま、お変わりありませんか。

この季節の楽しみは、紫陽花の花です。雨に濡れるとひととき美しく、心慰められます。ただ、数年前から、紫陽花の花をながめるとき、哀しみをも感じるようになってしまいました。子どもが色弱だとわかったからです。紫陽花の花の色は微妙で、あの色合いは息子の目には全く違ったものとして映っているそうです。全体的に灰色に見えるのではないかと、お医者さんは言っておられました。

息子の目に映る色の世界とわたしの見ている色の世界が違うと知ったときは、とてもショックでした。紫陽花は美しく、わたしはいっそう哀しくなりました。でも、子どもはくったくもなく一風変わった色の絵を描いては楽しんでます。違いは違いのまま、配慮しつつ受けとめていけばよいのでしょうか。

考えてみれば、「情報化学」というものに対していただいている各人の考え方、感じ方が様々なのは当然のことなのかもしれません。わたしは、「情報化学」に対して、いま主体となっていると思われる「計算化学」とは違うイメージをいただいています。いまの情報化学部会には、そんなわたしにもそれなりの居場所があって、異分野の刺激もあって、とても嬉しく思っております。敢えて「情報化学とは」、というイメージの集約化、均一化をいま図らない方がよいのではないかと思います。ふところの深い、たくさんの可能性を秘めた部会のままであってほしい、と。むろん、この意見には反論もあろうかと思いますが。

さて、今年度もみなさまのご協力によって、新しい名簿をお届けすることができました。調査用紙のご返送、ありがとうございました。テレホンカードが当たらなかった方、ごめんなさい。役員一同で手分けしてゲラのチェックを行い、間違いのないよう努めましたが、まだミスがあるかもしれません。お気づきの点は、どうぞ編集委員会までお知らせください。新しい名簿が部会員相互の交流に役立つことを祈っております。みなさま、これから夏に向かって、お体をお大事になさってください。

M. K

編集委員：三戸邦郎、相田美砂子、木村美実子、阿部英次

[目次へ戻る](#)

アジア／太平洋地域における情報基盤整備に関する国際会議

(International Conference on Information Infrastructure Development in Asia/Pacific:
IIDAP)

日時：平成9年9月16日（火）～18日（木）

場所：国立オリンピック記念青少年総合センター（東京・代々木）

主催：図書館情報大学

共催：文部省、ユネスコ

目的：アジア／太平洋十数カ国が参加し、文部省科学研究費で平成6～8年度に行った国際共同研究「学術情報ネットワークの基盤構造に関する調査研究－アジア・太平洋地域における－」の成果をもとに、GIIへの対応のためのNIIの整備の問題点、方策などについて、アジア／太平洋地域および国際的専門家による講演、パネルディスカッションなどを行う。

プログラム：

基調講演 W. Padolina博士
フィリピン科学技術大臣

セッション1 国家情報政策

講演： N. Moore博士
政策研究所 教授（イギリス）

セッション2 インフォメーション・コンテンツ

講演： J.J. Regazzi博士
Engineering Information, Inc. 社長（アメリカ）

セッション3 電子情報資源の開発と運用

講演： R. Dietz博士
エルゼビアサイエンス上級副社長（オランダ）

セッション4 情報化社会の人材養成

講演： E.Lim Huck Tee博士
モナシュ大学教授（オーストラリア）

セッション5 電子情報の社会的法的側面

講演： P. Queau博士
ユネスコ インフォメーション/インフォマティクス部長（フランス）

セッション6 情報伝達とアクセス：ネットワークとネットワーキング

講演： 未定

特別講演 情報基盤整備におけるユネスコの役割（仮題）

Yushkiavitshus博士（ユネスコ事務局長補）

（コミュニケーション、インフォマティクス、インフォメーション担当）

テクニカルビジット<NTT武蔵野研究開発センター>

展示： I S I、N T T、エルゼビアサイエンス、学術情報センター
使用言語： 英語
参加費： 10,000円（資料費、16日のレセプション費用も含む）
申込方法： 下記問い合わせ先にご連絡下されば、申込用紙などをお送りします。
申込締切： 平成9年7月31日
問い合わせ先： 図書館情報大学 庶務課 気付
I I D A P組織委員会
〒305 つくば市春日1-2
tel: 0298-59-1090 fax: 0298-59-1093

[目次へ戻る](#)

CICSJ Bulletin Vol.15, No.4, Aug, 1997

このページは「日本化学会・情報化学部会」の責任において運営されています。

目次

・特集：第20回情報化学討論会

- [第20回情報化学討論会 プログラム](#)
[アブストラクト](#)
- [第25回構造活性相関シンポジウム プログラム](#)

・関連記事

日本化学会 第73秋季年会 (1997) プログラム (抜粋)

・部会記事

投稿 WWW上での構造検索手法・・・・・・・・・・・・・・・・時実象一
部会役員会報告
7月部会員移動
平成9年度会員名簿訂正

・部会行事

第9回ケモメトリクスワークショップ

・編集後記

[CICSJ INDEX にもどる](#)

CICSJ Bulletin Vol.15, No.5, September 1997

このページは「日本化学会・情報化学部会」の責任において運営されています。

目次

・ 特集：生体高分子の量子化学計算

量子化学計算の夢：「生体高分子の量子化学計算」特集の序にかえて	相田 美砂子	1
タンパク質の全電子計算について	柏木 浩	2
生体分子の分子軌道計算	高田 俊和	5
高分子の電子状態計算に向けて	鮫島 圭一郎	9

・ 関連記事

化学ソフトウェア学会年会「'97 研究討論会」	13
第163回CBI研究講演会	16

・ 部会記事

部会役員会報告	17
8, 9月部会員異動	17
平成9年度会員名簿訂正	17

・ 編集後記

[CICSJ INDEX にもどる](#)

量子化学計算の夢： 『生体高分子の量子化学計算』特集の序にかえ て

国立がんセンター研究所生物物理部

相田 美砂子 maida@ncc.go.jp

今月号では、蛋白質等の巨大な生体高分子を量子化学的手法で扱うことができるようになるよう取り組んでおられる方々に執筆を依頼し、『生体高分子の量子化学計算』という特集を組むことにいたしました。今年の4月号(CICSJ, vol.15, No.2, 1997)において、分子動力学法からの生体高分子への取り組みについての特集がありますので、それとあわせて読んでいただければ、生体高分子への理論的な取り組みには現在どのようなものがあるのか、わかっていただけのものでしょうか。多くの理論化学者や理論物理学者が生物の分野に挑戦し始めたのは1960年代でした。遺伝子の実体としてのDNAの化学的性質が明らかとなり、蛋白質の高次構造も得られるようになってきた頃です。

生体のメカニズムを分子レベルでとらえることが夢であった頃ですから、それらの理論的研究に対する生物の分野からの期待も大きいものがありました。その時代から30年以上経過し、1990年代も後半に入った今、コンピューターの高速化と理論計算の進歩によって、理論化学の分野では生体高分子を現実的に扱える時代となりました。また、生物の分野においても、分子生物学の進歩に伴い分子のレベルでの実験ができるようになりました。すなわち、生物で使われる『ことば』に分子のレベルのものがふえており、生物の分野でのものの見方・考え方が化学の分野のものに近づいてきているのです。今こそ、生体反応のメカニズムの解明に理論化学的研究を適用していくことが必要であり、また、その成果を実験に還元していくことができることを示すべきときです。

生体高分子に量子化学的手法を適用する、という点においては、対象分子が単に大きな生体高分子に置き換わるだけです。量子化学における諸問題はそのまま生体高分子を扱う際においても成り立ちます。しかし、単に量子化学の対象分子が大規模になっただけでは生体系を扱っていることにはなりません。生体系を扱うということは、対象としている分子の構造や電子状態を知る、ということにとどまらず、生命体という階層の中でのその分子の存在の持つ意味を理解し、生体における機能や現象を理解することを目的とする、ということです。生体における個々の反応を理論化学的手法で表現することができるようになれば、さらにステップアップして、個体の発生・分化のシミュレーションに取り組むことを考えなくてはなりません。すなわち、単なるアニメーションではなく、反応の過程を理論化学的手法によって計算し、卵の分裂から個体の発生までもシミュレートすることを視野に入れた理論構築が必要です。また、地球上における化学進化をシミュレートするための理論を展開していくことによって、生命の起源や生物の進化を化学の言葉で明らかにすることに取り組んでいくこともできます。このような人類にと

っての 永遠のテーマについて、理論化学の立場からアタックすることを意図することで、理論化学の枠組みは大きく広がっていきます。今、私達はこのような大きな可能性の入口にいます。いろいろな新しいことにトライすることができる手法は手に入れつつあります。これからは、それをいかに発展させ、いかに実現していくか、の努力と意思が必要になっていきます。この特集を読んだ方々の中にそのような夢を共有してくださる方々がふえてくださることを期待しています。

あいだ みさこ AIDA, Misako

連絡先 〒104 東京都中央区築地5-1-1

国立がんセンター研究所 生物物理部

TEL: 03-3542-2511 (ext.4601) FAX: 03-3546-1369

タンパク質の全電子計算について

九工大情報工学部 柏木 浩
kashi@bse.kyutech.ac.jp

1. なぜ全電子計算か

十数年前の光合成タンパク質や最近のチトクロム酸化酵素のように大型の膜タンパク質の構造が X 線結晶解析によって明らかにされるようになってきた。これらのタンパク質の機能は電子移動やプロトン移動をともなったエネルギー変換である。クロロフィル、ヘム、キノン、銅イオン錯体などの色素分子の間を電子が移動している。紅色細菌光合成タンパク質は太陽電池そのものであり、人工の太陽電池が 20~30 %の効率であるのに比べ、ほぼ 100 %というすばらしい効率を実現している。

電子移動、プロトン移動、あるいは基質との相互作用をできるだけ厳密に計算したいというのが私達の願望である。このような計算はタンパク質または類似した機能を持つ人工高分子の設計には必要な手続きである。これはかなり困難な望みではあるが、これまでの量子化学計算の進歩とコンピュータの発達から外挿すると充分可能性のあることと期待できる。楽観的な見通しに立てば 21 世紀の最初の 4 半世紀のうちに充分実用的な方法に成長するだろう。

現時点でタンパク質の理論計算というと分子力学法や分子動力学法がある。これらは量子化学計算に比べればはるかに経済的な方法ではあるが、かなり荒っぽいために定量的な信頼性はいまひとつである。これらの方法では原子ごとの電荷が重要な役割を演じているが、普通はアミノ酸ごとの分子軌道計算から得られる電荷を割り振っているだけである。その原子の近くにどのような種類の残基があるか意識していないし、その位置の誘起双極子を考慮していない。例えば隣の残基が解離基を持っていれば、注目する原子の電荷分布も当然変化するはずである。もし、原子の電荷が 0.1 ずれたとするとそこから 10 Å 離れた所のポテンシャルエネルギーには 140meV の誤差を生じる。タンパク質の内部の色素の酸化還元電位が 100meV 位の単位で議論されることを考えるとなかなかゆゆしき問題である。原子からの距離がもっと短ければこの誤差はさらに大きくなる。さきほどちょっとふれた誘電効果も無視できない。光合成タンパク質のクロロフィル 2 量体についての私達の計算[1]の場合には、2 量体近傍の原子についての原子分極率から誘起双極子の効果を見積ってみた。この効果を入れると 2 量体の酸化還元電位が 900meV ほど変化する。

生体分子の機能の本質を理解し、半導体素子のように厳密な制御を可能にするためにはもっと厳密な方法を開発して行かなければならない。このような試みがすぐに有効なものになるかどうかはわからないが、少なくとも 10~20 年先を見ながら方法の研究を進めていく必要があるだろう。そのような試みの一つとして私達はタンパク質シミュレーションシステムの開発を行っている。構想の中にはいろいろなものが含まれているが、今の所、最も力を入れているのが密度汎関数法によるタンパク質の全電子波動関数の計算プログラムである。密度汎関数法は *ab initio* 分子軌道法に比べ、演算子の中に電子相関項を含んでいるため、Hartree-Fock に相当する Kohn-

Sham 方程式の計算をするだけで定量性のある解が得られる。配置間相互作用の計算のような重い電子相関の計算は高分子には適用しがたい。密度汎関数法は鉄のような遷移金属についてもかなり成功している。

2. なぜオブジェクト指向か

タンパク質の波動関数計算プログラムの製作を意図したとき、まずそのデータの膨大さにショックを受ける。例えば、1 万個の基底関数を用いる場合、Fock の行列も解の分子軌道の係数行列も 1 億個の要素を持つ。データ量は 8GB、A4 の用紙に 300 要素をプリントすると 30 万枚、積み上げると 60m くらいになる。このような結果を人間が理解するためには、コンピュータのマンマシンインターフェースを多用しなければならない。データ入力も素朴な方法を採用すれば大変煩わしいものになってしまう。グラフィカルユーザインターフェースの導入が必要だろう。この方面のソフトウェアはオブジェクト指向技術で書かれているものが多い。

計算量も当然大規模なものになる。並列計算機システムの利用は避けられない。分散メモリ型の並列システムがこれからの主流であろう。そうであればメッセージパッシング型の並列制御を採用するのがふさわしい。メッセージパッシングはまさにオブジェクト指向のキーワードである。また、並列計算機システムのアーキテクチャは流動的である。アーキテクチャに依存しない寿命の長いプログラムを製作するにはどうすればよいか。アーキテクチャ依存部分を特定のプログラム部分に押し込め変更しやすくしておかなければならない。このためにもオブジェクト指向が適している。

目的のソフトウェアはかなり大きいものになるだろう。さらに、このプロジェクトは何年にもわたって継続することになるだろう。途中で開発メンバーが交替することも充分考えられる。メンバーが入れ替わってもプログラムの開発や修正を継続することができるだろうか。プログラムの間の相互依存性をできるだけ小さくするにはどうすればよいか。これらの問題への解答として、現時点では、オブジェクト指向技術が最善だろう。

上記の理由により、オブジェクト指向プログラミング言語である C++ が採用された。オブジェクト指向の要点は次のように言い表される。オブジェクトと呼ばれるプログラムの単位があり、オブジェクトはデータと処理方法の両方を持っている。データと処理方法は外部からいじることにはできない。メッセージ（形式は関数コール）によって仕事を依頼することができるだけである。このことによりオブジェクトの安全性と独立性が保たれる。オブジェクトは必要に応じて生成・消滅させられるが、生存している間は主権を持っている。例えば、ダイレクト SCF 法で Fock の行列を作るときには、分子積分を計算するオブジェクト、行列演算をするオブジェクト、プロセッサ間の通信をするオブジェクト、手順を制御するオブジェクトなどがメッセージを交わしながら共同作業をする。プログラムに新しい機能を追加するためには新しいオブジェクトを加えればよい。部分的な修正のためには、継承という方法によって既存のオブジェクトには手を加えずに、追加機能のみを持つオブジェクトを作り、元のオブジェクトとリンクさせればよい。このように柔軟な C++ 言語は C から派生したもので、たいがいの C++ コンパイラは C を包含している。C 言語を書ける人なら低いバリアを越えて C++ へ移行できる。詳細は文献[2]を参照されたい。

3. 計算の実際

製作中のタンパク質シミュレーションシステムは UNIX ワークステーションの上で動くものである。データ入力のためのグラフィカルユーザインターフェースには OSF/Motif を用いた。結果出力のためのグラフィックプログラムは AVS(Application Visualization System) をベースに製作されている。

タンパク質には解離基を持つアミノ酸残基が多数存在する。一般に、これらの存在は分子軌道計算の収束を困難にさせる。そこで、本プログラムのシリアル版を使用し、テスト計算としてインシュリンβ鎖中の 10 残基 (Ala-Leu-Tyr-Leu-Val-Cys-Gly-Glu-Arg-Gly) の全電子計算を行った。計算サイズは 152 原子、838 軌道、1530 補助関数である。図 1 にこのペプチド鎖の電子密度分布を示した。この計算では生理的 pH 条件を仮定したため、N、C 末端が解離型となり、Glu、Arg も正負の解離状態を持つ。この分子断片の計算は図のように問題なく行われた。このようなアプローチの将来の成果が期待される。

文献

- [1] Sakuma,T.; Kashiwagi,H.; Takada,T.; Nakamura,H. Ab Initio MO Study of the Chlorophyll Dimer in the Photosynthetic Reaction Center. I. A Theoretical Treatment of the Electrostatic Field Created by the Surrounding Proteins. *Int.J.Quant.Chem.* **61**, 137-151(1997).
- [2] Sato,F.; Shigemitsu,Y.; Okazaki,I.; Yahiro,S.; Fukue,M.; Kozuru,S.; Kashiwagi,H. Development of a New Density Functional Program for ALL-Electron Calculation of Proteins. *Int.J.Quant.Chem.* **63**, 245-256(1997).

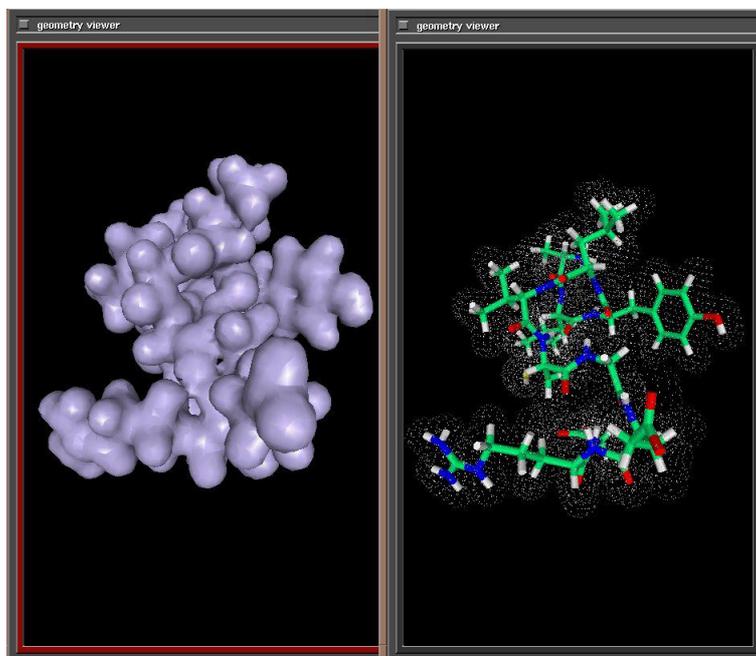


図 1 計算例：インシュリンβ鎖中の 10 残基の電子密度分布。
(Ala-Leu-Tyr-Leu-Val-Cys-Gly-Glu-Arg-Gly)
(左) 不透明膜表示による等値面。
(右) 分子骨格および点表示による等値面。

かしわぎ ひろし KASHIWAGI, Hiroshi

連絡先

〒820 飯塚市川津680-4 九州工業大学情報工学部・生物化学システム工学科

電話 0948-29-7811

高分子の電子状態計算に向けて

富士通株式会社 幕張ラボラトリシステム 鮫島 圭一郎

same@bio.se.fujitsu.co.jp

1. はじめに

現在、半経験的分子軌道プログラムMOPAC93で数百原子分子、非経験的分子軌道プログラムGAUSSIAN94で数十原子分子が実用的範囲で計算できる限界である。一方、生物系研究者の研究対象分子は数千～数十万原子分子であり、簡単なモデル計算を除いて分子軌道計算による理論的解析は行われていない。

近年、蛋白質を含む高分子化合物に対して分子軌道法を用いて系の電子状態を求める要求は非常に高い。この要求に答え、1996年に富士通では高分子用半経験的分子軌道プログラムMOZYMEを販売した。

この新規のプログラムは多くの計算時間と記憶容量を必要としていた従来のFock行列の対角化アルゴリズムに代えて、新規の局在化分子軌道法を用いて近接する原子間に局在する結合性軌道と反結合性軌道を生成し、これらの軌道間で作られるFock行列に関して「Distance Cutoff法」を用いて計算量を大幅に減らし、計算時間の高速化と記憶容量の小容量化を実現した。

これにより、これまで不可能であった蛋白質、DNAなどの生体高分子および合成ポリマの分野での分子軌道法による実用的研究を可能にした。

2. 従来の計算化学手法の特徴と限界

計算化学は分子軌道法、分子力学法、密度汎関数法および分子動力学法の4つに大別することができる。研究者はそれぞれの特徴を考慮しながら、研究対象分子の計算を実行している。ここで、従来の計算化学プログラムの概要とその限界を示す。

分子軌道(MO)法は近似の方法によって3種類に大別できる。一つは系に対するSchrodinger方程式を、計算過程で現れるすべての積分を省略せずに解く方法で、非経験(non-empirical)またはab initio法と呼ばれている。ab initio法にも計算手法や基底関数系の選び方による種々の近似法があり、解の精度はそれらの方法に依存する。

半経験的(semiempirical)方法はab initio法のようにすべての積分を考慮するのではなく、重要な項のみを取り入れ、さらに原子や典型的な分子についてのイオン化エネルギーや電子親和力等の実験値を積分計算の代わりにパラメータとして用いる方法である。

分子軌道を求めることは数学的には原子間の相互作用のエネルギー行列に対しその固有値と固有ベクトルを求めることである。3番目の経験的(empirical)方法はエネルギー行列の要素の値に、系を再現するような適当な経験値を用いることである。

密度汎関数法は系の基底状態の全エネルギーが電子密度の汎関数として表すことができる数学的定理に基づいた方法で、遷移金属を含んだ化合物の計算に威力を発揮する。

N系の大きさ(例えば、原子数または軌道の数)とすると計算時間はab initio法で N^4 、半経験的法および密度汎関数法で N^3 にだいたい比例する。

現在の計算機の一般的な環境では、ab initio分子軌道法で数十原子分子、semiempirical分子軌道法で数百原子分子の計算が限界である。

分子力学とは原子に経験的な力場を仮定して系のエネルギーを計算する方法で数千原子分子の計算が可能であるが、軌道の概念がなくまた、相互作用等の解析には使えない。

分子動力学はあるテンソル場の中で運動する各分子ごとの運動方程式を数値的に解き、各分子の位置と速度の値から成る分子の配置を形成させ、これにより系の諸種の平衡および動的性質を計算する方法で、蛋白質やDNAなど熱揺らぎをもった生体高分子の機能や特性をシミュレーションすることができるが、化学反応のように結合の生成消滅を伴う解析はできない。

それぞれ特徴があり、いままでは独立にそれぞれの方法で計算を実行し化学的現象を説明してきたが、これらの方法は計算範囲が低分子のみに限定されたり、高分子を計算できても分子の特性を計算できなかったりと種々の問題があった。特に蛋白質のような高分子の分子軌道法による解析は現在まで十分に議論されることはなかった。われわれはこのような問題を解決するため、今回のプログラムを開発した。

現在まで、計算化学の分野で蛋白質のような高分子の研究は分子動力学によって主に進められてきた。一方、量子化学的手法（分子軌道法）は数十原子程度の低分子の研究に限定して用いられてきた。結果的にこれらの方法は蛋白質特性の研究をやる上で非常に困難か、または非実用的な方法であった。

これまでに、これらの困難を解消するために二つの方法が提示されている。一つは柏木らによる密度汎関数を用いた方法¹⁾、もう一つは今村らのElongation法^{2, 3)}である。これらの方法は非常に先駆的であるが、詳細（計算時間、対応分子の大きさ等）は明らかでない。

また、最近量子化学と分子動力学的手法の結合(QM/MM法)による高分子の研究が諸熊らによって行われるようになった。この方法は、反応中心の領域は量子化学的手法によって、その他の部分は分子動力学的手法を用いて計算を実行することにより、実験値との比較による精度および計算処理の高速化を実現している。この手法は現在諸熊グループ⁴⁾、Thetyグループ⁵⁾ およびFerenczyグループ⁶⁾によってそれぞれ研究開発されている。

3. 新規のプログラム解説

この新規のプログラムは多くの計算時間と記憶容量を必要としていた従来のFock行列の対角化アルゴリズムに代えて、新規の局在化分子軌道法を用いて近接する原子間に局在する結合性軌道と反結合性軌道を生成し、これらの軌道間で作られるFock行列に関して「Distance Cutoff法」を用いて計算量を大幅に減らし、計算時間の高速化と記憶容量の小容量化を実現した。

図1と2にMOPACで用いられているアルゴリズムと新規プログラムで用いられているアルゴリズムを示した。

図1のアルゴリズムは一般的なもので、他の分子軌道プログラムでも同様である。分子の構造に従い、原子核の幾何学的な座標を求める。その後、基底関数を適当に決め、重なり積分、2電子積分項および電子行列を求め、Fock行列を決める。これを永年方程式の要素として、系の電子的エネルギー等を計算する。その値を基に再び、電子行列を求める一連の作業を繰り返す。得られた値と一つ前の値とを比較して誤差範囲内で一致したとき、計算を終わる。このように計算に用いた関数と得られた関数を比較しながら、両者が一致するまで計算を行うのがSCF法である。

新規プログラムのアルゴリズムをMOPAC93のアルゴリズムと比較すると、新規の手法は正準分子軌道を局在化分子軌道にユニタリ変換するステップと、Fock行列等に対する消滅演算子を加えるステップが追加されている。これにより計算量が大幅に減り、計算時間が従来の計算手法に比べ高速になり、さらに記憶容量の小容量化をじつげんした。SCF計算を実行するのは同じである。新規プログラムの場合、Nを系の大きさとするとき計算時間は $N^{1.7}$ に比例する。

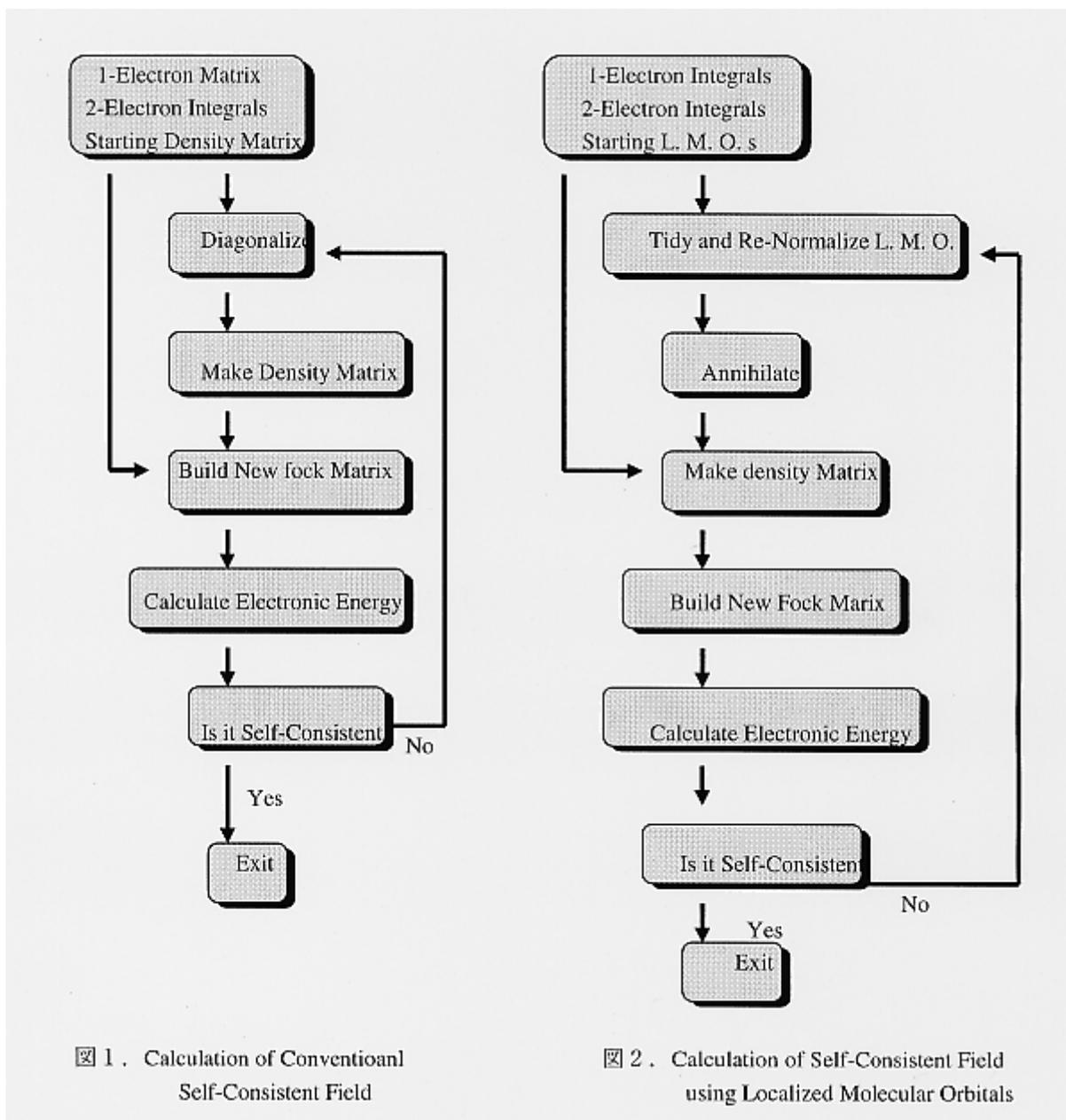
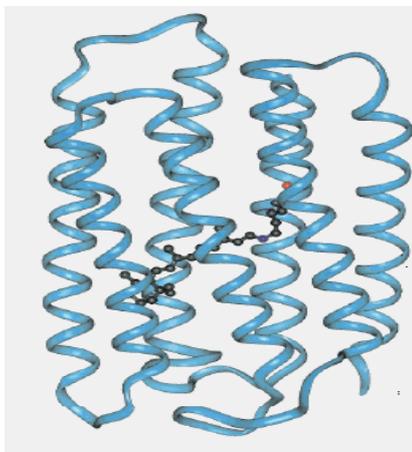


図 1 . Calculation of Conventional Self-Consistent Field

図 2 . Calculation of Self-Consistent Field using Localized Molecular Orbitals

4. 新規プログラムによる計算結果



バクテリオロドプシン (bR) の構造

以下にバクテリオロドプシンに関して計算した結果を示す。

表 1 はレチナールの構造の違いによる total energy の変化を示している。

all-trans および 13-cis とはレチナールの鎖状部分の違いを示しており、PSB および USB はシッフ塩基のプロトン化および非プロトン化の違いである。

これから、all-trans型の方が13-cis型よりもエネルギー的に安定であることがわかる。

バクテリオオドロプシンの全電子を含めた分子軌道計算としてははじめて実行された結果である。

Table 1. Total Energy of Several Conformation

	total energy(eV)
all-trans PSB	-339449.969
all-trans USB	-339452.589
13-cis PSB	-339449.277
13-cis USB	-339451.212

表2は、バクテリオドロプシンの構造を1点計算した場合、レチナールのみを最適化した場合およびバックボーン以外の部分を最適化した場合の計算結果である。

これにより蛋白質中のレチナールシッフ塩基の電子状態を評価することに成功した。

Table 2. Total Energy of Several Optimized Structure

		total energy(eV)
br 1	Single point	-339449.969
	Optimize(retinal only)	-339451.566
	(all the side chains)	-339520.905

また、新規のプログラムを用いて、バクテリオドロプシンの電荷を計算し、吸収波長をINDO/S法を用いて解析を行った結果、実験値を再現した。⁷⁾

5. まとめ

局在化分子軌道法を用いた種々の相互作用のカットオフ法を用いることにより従来の方法と比較して飛躍的に計算時間を短縮した。また、その精度はMOPAC93の計算結果と比較して誤差は1%程度であり、このカットオフ法により計算量が大幅に減り、同時に計算時間が高速化されたことにより一万原子を超える分子の分子軌道法による計算を可能にした。これにより、例えば、医薬品とレセプターとの相互作用の研究、蛋白質の特性及び構造解析、DNAに関する種々の研究、酵素の活性部位の解析、酵素-基質錯体の解析および誘導適合理論などに適用することができ、その分野の発展に寄与できると考える。

【参考文献】

- 1) 佐久間俊広, 柏木浩, 高田俊和, 中村春木 : 「静電場における光合成細菌クロロフィルダイマーの計算 - 非経験的分子軌道計算による解析」, 第23回構造活性相関シンポジウム要旨集 pp246-249(1996)
- 2) A. Imamura, Y. Aoki, and K. Maekawa, J. Chem. Phys., 95, 5419(1991).
- 3) M. Mitani, Y. Aoki, and A. Imamura, Int. J. Quantum Chem., 54, 167(1995).
- 4) Toshiaki Matsubara, et al., J. Phys. Chem., 100, 7, pp. 2573-2580(1996)
- 5) G. G. Ferenczy, J. L. Rivail, P. R. Surjan, and G. Naray-Szabo : J. Comp. Chem., 13, 830(1994)
- 6) V. Thery, D. Rinaldi, J. L. Rivail, B. Maigret, and G. G. Ferenczy : J. Comp. Chem., 15, pp269(1994)
- 7) 小山航也ら, 「全原子を考慮したバクテリオドロプシンの分子軌道計算」, 生物物理学会第34回年会