

次にはこの乱数群を入れ換えてシミュレーションを行ない、それぞれのデーターを平均する方法等もやってみました、どの方法が有用であるのかについては良くわかりませんでした。ところが後になって全体を通して多段、多チャンネル型のシミュレーションをやった場合に、どういふわけか乱数を種々変えて計算しても、全体を通して得られるデーターには $M/M/1$ の場合ほど大きな変動が見られなかった、くり返しの回数は余り多くしませんでした。

このような曲折を経てようやく全体を通してのシミュレーションにとりかかりました。

シミュレーションプログラムは、後々のプログラム上の操作および組み換えを容易にするため、次のような3つの部分に大きく区分けしました。

- ① 擬似乱数を発生して各処方箋ごとの情報を作成し、Store するプログラム。
- ② 作業員の各段の間での入れ換え操作を含む作業の流れを取扱うプログラム。
- ③ 各段で待ち合わせ中の処方箋を各種の優先順に並べ換えるプログラム。

くわしいことは述べませんが、これらのプログラムを組合わせてシミュレーションを行ない患者待時間の予測、限られた人員の最適配置、各段での必要人数の算出等に要する基礎データーをもとめました。

以上簡単に述べて来ましたが、シミュレーションによる解析はその後の実際段階での再評価がなければ意味が薄くなります。現在迄のところ、患者待時間の幾分の短縮が行なわれた他、特に患者待時間の予告は突発事故がない限りかなり正確（±5分）に出来るようになりました。特にシミュレーションをやって気付いたことは、この様な作業解析による考察を行なうことが又実際の作業内容の把握に役立っていることで、今になって考えれば当然のことであるのに、それ迄気付かなかった事が色々出て来るという経験もしました。シミュレーションの精度を上げることや、現実により即したデーターを得る為には、もっと突込んだ考察と色々な経験が必要であると痛感している昨今です。

——解 説——

結晶構造解析と電子計算機

理学部・地学 松本 崧 生

結晶学は種々の分野にわたる超分野的科学の性格をもち、物質のミクロな配列を問題にする物質構造学とも称すべきものである。結晶学の大きな流れの一つに、Bragg父子に始まる結晶構造解析があり、多数の無機結晶、有機結晶の構造が決定されてきている。現在、結晶解析は、蛋白質等の巨大分子の解明と、精密構造決定との2つの流れがある様に思われる。

研究目的により両者のいつれの道をとろうとも、結晶構造解析は、常に膨大なデーター集録（主にX線回析データー、時には電子線、中性子線回析データーの場合もある）と、種々の大計算を必要とする。これらの重労働のうち、前者データー集録に関しては、ミニコン（ $4^k \sim 8^k$ ）の制御による四軸自動単結晶回析計、後者の結晶計算は大型計算機の出現により、近代化されてきている。共に電子計算機を利用して始めて可能となったもので、結晶解析に電子計算機は必要欠くべからざるものである。それによりデーターの質と量が増し、そこから総合的な知識が得られたり、より深い考察ができる。結晶構造解析における電子計算機の役割等については桜井敏雄、飯高洋一、細谷賢明等のすぐれた解説が多数でているので、文末の文献1)～9)を参照されたい。

1. 結晶計算について

結晶構造の解析は、重い荷物を背負って山登りするようなものであるとよく云われる。途中急峻な坂道や絶壁があり、後退を余ぎなくされることも度々である。X線回析データーは、そ

の結晶構造因子 F の位相が不明である(観測されるものはエネルギーであり、その波動の振幅の絶対値 $|F|$ しか得られない)ため、構造解析は試謬法で進められる。従って回析データが集められても、必ずしもストレートに頂上へ到着できるとは限らない。原理的なことは別として、この山登りのリュックの重荷の一つは、通常1000箇以上の回析データの集録であり、他の一つは種々の膨大な数値計算である。

この数千々に及ぶ単結晶によるX線回析強度は、数ヶ月にわたり写真法でフィルムに写し、その強度を測定する。しかし、前述の如く、小型計算機の制御による四軸単結晶自動回析計の出現(1963年)により、大巾に時間的短縮が行なわれたと同時に、強度測定の精度も向上した。この四軸自動回析計は、現在必需品となっている。しかし、残念ながら当金沢大学には設置されていない。

計算量の多いことで悩まされた結晶学者は、当初より種々の工夫をしてきた。結晶解析の本にも、各種の数表や、さまざまな計算法の工夫がでているし、各種の装置を使って解決しようとしてきた。

Fourier合成におけるBeerers Lipson Stripや、Optical Diffractometerや、Van Ellerの装置などよい例であろう。1950年代に各国で計算機が作られるや、結晶研究者は逸早く計算機を利用し、結晶計算における種々の標準的プログラムを作成してきた。

ところで構造解析の過程で膨大な計算が必要であるが具体的にどれ位必要かというのは、飯高洋一²⁾の大ざっぱな評価をみればよく分かる。先ず、結晶構造決定の作業のあらい流れ図(次頁)に示される如く異なった種々の計算が必要である。次にその各々が、実は大きな計算であるものが多い。例えば三次元フーリエ合成の計算では、数式は次の如く一見何でもないように見える。

$$\rho(x, y, z) = \frac{1}{V} \sum_{\infty}^{\infty} \sum_{\infty}^{\infty} \sum_{\infty}^{\infty} F(hkl) \exp \{ -2\pi i(hx + ky + lz) \}$$

F は結晶構造因子と呼ばれ、結晶の原子の位置に直接関係した量で、この構造因子から電子密度 $\rho(x, y, z)$ を求める式である。

しかし、具体的な数値を入れて計算しようとすれば、恐るべき労力がかかる場合が多い。今 h, k, l の各項が20で、 $50 \times 50 \times 50$ 点の電子密度を計算するのに、何の対称性も無い場合、2ヶの数に乗じて蓄積するという操作を少なくとも390万回くり返して行なわなければならない。これを一人の人間が計算すると、一操作に $10^7 \mu$ 秒かかるとして不眠不休で約450日かかる。しかし電子計算機を利用すれば、一操作 100μ 秒として約6分30秒程度で計算できる。結晶の単位格子が大きくなれば、 h, k, l の項が増加すると同時に、格子の等分点も増やす必要がある。ので、上記の計算は事実上、格子常数の4乗に比例して増大して、実に膨大な計算となる。

結晶構造因子 $F(hkl)$ は、結晶の単位格子の n 番目の原子の座標を x_n, y_n, z_n 、その原子構造因子を $f_n \left(\frac{\sin \theta}{\lambda} \right)$ 、その等方性温度因子を B_n とすれば、次式の様に表現できる。

$$F(hkl) = \sum_{n=1}^N \cdot f_n \left(\frac{\sin \theta}{\lambda} \right) \cdot \exp \left\{ 2\pi i(hx_n + ky_n + lz_n) \cdot \exp \left\{ -B_n \frac{\sin^2 \theta}{\lambda^2} \right\} \right\}$$

$$\sin^2 \theta / \lambda^2 = \frac{1}{4} \{ h^2 a^{*2} + k^2 b^{*2} + l^2 c^{*2} + 2klb^*c^* \cos \alpha^* + 2lhc^*a^* \cos \beta^* + 2hka^*b^* \cos \gamma^* \}$$

この $F(hkl)$ の計算にも、フーリエ合成と同じ程度の計算量があり、非等方性熱振動を考慮すれば計算量は更に倍加する。

しかも結晶構造解析は本質的に試謬法で行ない、また逐次近似法で精密化してゆくので、同一結晶について幾度もくり返しくり返し計算をしなければならない。因みにミオグロビンの 2 \AA 分解能の解析¹⁰⁾では、結晶構造因子の位相を決定してフーリエ合成を行なうのに、EDSA C-IIで数百時間の計算をしたと云われている。

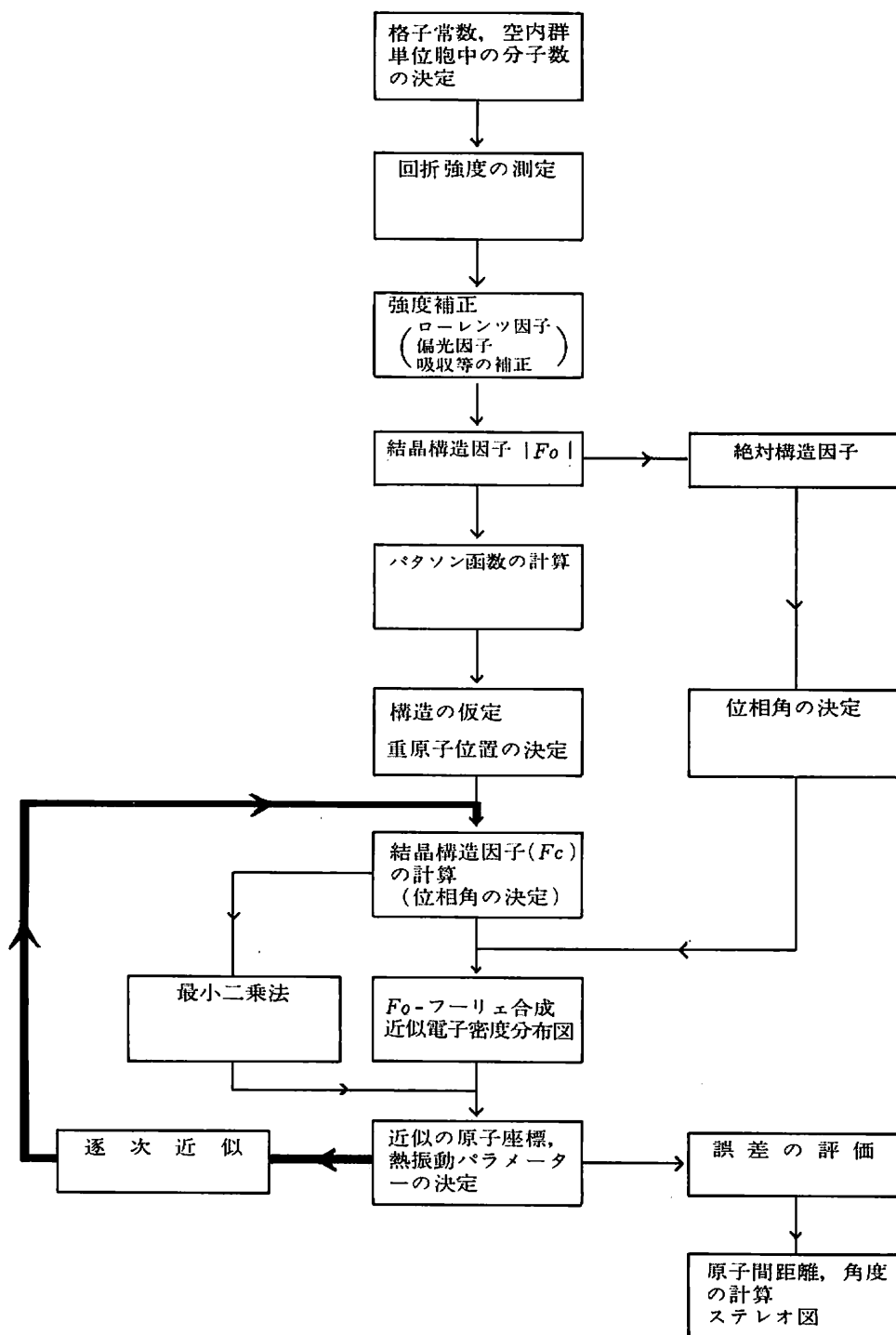


図1 結晶構造解析の作業流れ図
(飯高の図をもとにしている)

次に精密化の最終段階では、原子座標と温度因子とをパラメーターとして、最小2乗法でその数値を求めるのが常套手段となっている。一般に測定値 $|F_o|$ の数は千の桁で、パラメーターは百の桁である。しかもパラメーターと $|F_o|$ との関係は非線型であるので1回の計算で最確値は求まらず、何回も計算をくり返して正しい値に近づけることになる。またその出発点も、パラメーターがある程度正しい値でないと、無意味である。 $P2/n-omphacite$ ¹¹⁾の解析の際、パラメーター41箇（他のパラメーターは固定）、 $|F_o|$ 約1000箇を用いてHITAC5020Eを利用して、5サイクルの精密化に15分かかった。これも、非等方性熱振動因子を入れて計算すれば、パラメーター数は増し時間はもっとかかる。一般に n 箇の原子であれば、パラメーターは $(9n+2)$ 箇となる。正規方程式の独立な係数は、 $(9n+2)(9n+5)/2$ 箇となる。20箇の原子があるとすれば、この数は2万近くとなり、時間単位の計算量となる。更に固溶体における精密構造解析では、一原子位置の各種原子の占有率もパラメーターとして求めるので上記のパラメーター数より多くなる。

以上の様なわけで、結晶構造解析における電子計算機の果たす役割は、単に人間が行なう仕事を自動化するといった類のなまやさしいものではなく、もっと深刻なのである。ましていわずや小型・中型計算機しか使用できない場合、記憶容量、計算速度等の制限のため、それだけ工夫も必要であり、各種計算を分割して用いなければならない。また、大計算はあきらめざるを得ない。従って大型計算機は、結晶計算にとっては是非必要となる。

2 UNICSと金大FACOM用結晶計算

日本結晶学会では、桜井敏雄を中心として全国の研究者が、結晶計算の基本的プログラムを作成した。これはUNICS (Universal Crystallographic Computation Program System)¹²⁾と呼ばれ、結晶計算の基礎的部分は共通語を用い、できる限り、あらゆる場合に適用できる様に作られ、更に各種のプログラムが有機的に結合されたものである。これは全国共同利用の東大HITAC5020Eによって利用できた。現在は新システムのプログラム中、結晶解析(Y1)として、No.205～No.237まで33種のプログラムが登録されている。¹³⁾UNICSは、他大学の共同利用の大型計算機用に書き替えが行なわれている。詳しくは、各計算機センターの広報、速報等¹⁴⁾を参照されたい。

現在計算機の容量と計算速度そのものが、構造解析の重要な鍵となっており、高速大記憶容量の大型計算機の利用によって、構造解析の過程が自動化の方向へ進んでいる。しかし小容量の計算機しか持ち合わせない大学では、それだけより深いプログラミングの工夫も必要だし、深刻さも大きい。

私共は、簡単な計算は金大計算機を使い、必要に応じて大型計算機を使用している。実際問題として、大型計算機の利用が多い。しかし、待時間等の関係でやはり不便を感じる。金大FACOM用の結晶計算のプログラムは、理学部地学教室の松本崧生、金沢康夫、木原国昭により主にHARP UNICSを書き変えたもので、現在一部しか完備していないが、別表に列挙する。

金沢大学FACOM230-35用結晶計算プログラム

	FACOM230-35用 プログラム名	HARP UNICS名	計 算 内 容
MT	KOSHI ST-FC KYORI DAIAGO	RSLC-3 RSSFR-3の一部 RSDA 4 RSDLS-3	格子常数(最小2乗法) 結晶構造因子 原子間距離と角度 対角近似(最小2乗法)による原子座標 温度因子の精密化
	RDAFIG		原子座標の投影図(X-Yプロッター) 但し各原子は任意の大きさの円
	SIGMA	SIGMA	U , E , Σ_2 の計算
ディスク	A013FR	RSSFR-5	フーリエ合成(容量不足の為、計算用にMT2本使用)

但し記憶容量の関係で、大型機用のプログラムと比べ、項数など制限も多いし、また計算時間がかかるのは止むを得ないが、現時点では費用も数倍かかる。また結晶計算の一特徴として、1ステップの計算の出力が、次のステップの入力となり各プログラムを流れてゆく。従って、途中で大型計算機を使用する場合、入出力が有機的に結びつかねばならないので、金大計算機におけるカード出力の必要を痛感する。

結晶学における計算機の役割は充分述べられたとは思わない。ORTEP¹⁵⁾⁹⁾とか、ディスプレイ¹⁶⁾、更に結晶学のデーターを整理、再利用するドキュメンテーション⁷⁾¹⁷⁾など全然ふれることができなかった。しかし結晶学における大型電子計算機の必要性を御理解いただければ幸甚である。

文 献

- 1) 桜井敏雄 「X線結晶解析」 裳華房 昭44
- 2) 斉藤喜彦編 「回折結晶学」 丸善 昭40 中 飯高洋一 361頁
- 3) 細谷資明 科学(1973年) 2, 66
- 4) 細谷資明 日本結晶学会誌(1961) 3, 1, 2
- 5) 竹内慶夫 " (1964) 6, 2, 115
- 6) 武田 弘 " (1966) 8, 2, 97
- 7) 松倉利通 " (1972) 14, 3, 98
- 8) 飯高洋一 bit (1971) 3, 7, 90
- 9) 飯高洋一, 岡田健二 bit (1971) 3, 9, 32
- 10) S, C. Kendrew, et al : Nature (1960) 185, 422
- 11) T. Matsumoto, M. Tokonami, N. Morimoto ; Collected Abstracts of 9th I. U Cr. Congress (1972), 71
- 12) 桜井敏雄編 「結晶解析ユニバーサル・プログラム・システム」〔I〕日本結晶学会(1969)
" " " " " " " " (1969)
" " " " " " " " (1969)
- 13) 例えば東大用 東大計算センター・ニュース(1973) 5, 4, 17
- 14) 例えば京大用 庄山茂, 大崎健次, 日本結晶学会誌(1972) 14, 152
石塚和夫, 真崎規夫, 京大広報(1973) 6, 2
名大用 田仲二郎, 佐々木教祐, 名大速報(1972) 17
(1973) 24
CDC-3600/ 6600用(CRCセンチュリー・リサーチKK), CDCライブラリー
- 15) C, K, Johnson ORTEP, ORNL-3794, UC-4 -Chem, TID-4500 Oakridge Natl, Lab (1965)
- 16) E, F Meyer, T.V. Willoughby ; Collected Abstracts of 9th I.U.Cr. Congress (1972) 253
T. V. Willoughby, E.F. Meyer ; " " " (1972) 254
- 17) 第9回国際結晶学会議持集号。日本結晶学会誌(1973) 15, 1

— 研 究 —

χ^2 -Minimizationの方法とその応用例(その2)

教養部 岩尾秀嶺・センター 車古正樹

先号(Vol 2, No.3, p17, 1973)で、これから述べる例題の問題の所在を明らかにしたので、この号では、具体的な計算方法と、その結果について、出きるだけ計算機利用者の指針に