

生体高分子に対する静電相互作用計算：QEq-GB 法の改良

○中山尚史^{1,2}、後藤仁志¹、長嶋雲兵³

¹豊橋技術科学大学（〒441—8580 愛知県豊橋市天伯町雲雀ヶ丘1—1）

²科学技術振興事業団（〒332—0012 埼玉県川口市本町4—1—8）

³産業技術総合研究所グリッド研究センター（〒305—8568 茨城県つくば市梅園1—1—1）

【序論】生体高分子のシミュレーション計算において、静電的な相互作用は極めて重要な寄与をすることが知られており、特に構造変化に対する電子状態の変化と、溶媒である水分子からの寄与の導入は必須である。しかしながら従来のシミュレーション計算では、各原子上に置く部分電荷を一定としているため構造変化による静電場の変化を記述することが不可能であり、また溶媒からの寄与も併せて考慮するには膨大な計算量が必要となる。

近年我々が開発した QEq-GB 法[1]は、電荷平衡法（QEq 法）[2]に連続体モデルの一つである拡張 Born（GB）の式を用いて溶媒効果を取り入れた手法であり、上記2つの問題を同時に克服する可能性がある。しかしながら、従来の QEq 法で用いられているパラメータでは双極子能率や分極率などの実験値を定量的に再現することが不可能であり、よって得られる部分電荷の精度を向上させるためには計算に用いられているパラメータの最適化が不可欠である。また GB 法による溶媒効果の導入においても、溶媒和自由エネルギーなどの実験値を再現するようにパラメータを最適化する必要がある。

そこで本研究では、QEq-GB 法で用いられているパラメータを、双極子能率および溶媒和自由エネルギーを再現するように最適化し、得られたパラメータセットによっていくつかの有機化合物や生体高分子に対する計算を行った。

【理論】QEq 法による系の全エネルギーは式1および2で、また QEq-GB 法による系の全エネルギーは、式3および4によって表される[2]。

$$E^{vac}(Q_1 \cdots Q_N) = \sum_A E_A(Q_A) + \sum_A \sum_{B>A} Q_A Q_B J_{AB} \quad (1)$$

$$E_A(Q_A) = E_{A0} + \chi_A^0 Q_A + \frac{1}{2} J_{AA}^0 Q_A^2 \quad (2)$$

$$E^{sol}(Q_1 \cdots Q_N) = E^{vac}(Q_1 \cdots Q_N) + \Delta G_{sol} \quad (3)$$

$$\Delta G_{sol} = -\frac{1}{2} \left(1 - \frac{1}{\epsilon} \right) \sum_A \sum_B Q_A Q_B \Gamma_{AB} \quad (4)$$

ここで Q_A は部分電荷、 J_{AB} は QEq における2中心電子間反発、 ϵ は溶媒の比誘電率、 Γ_{AB} は GB における二中心電子間反発をそれぞれ表している。最適化は、式2に含まれる各原子固有のパラメータである χ_A^0 と J_{AA}^0 、および式4に含まれる Γ_{AB} の計算に用いられる原子半径を決定するパラメータに対して行った。

パラメータセットの詳細と計算結果については、当日報告する。

【謝辞】本研究は、科学技術振興事業団「計算科学技術活用型特定研究開発事業」および文部科学省「産学官連携イノベーション創出事業費補助金」の援助を受けて行われました。

【参考文献】

[1] N. Nakayama, U. Nagashima, *Internet Electron J. Mol. Des.*, **1**, 659 (2002), <http://www.biochempress.com>.

[2] A. K. Rappé, W. A. Goddard III, *J. Phys. Chem.*, **95**, 3358 (1991).