

生体分子シミュレーションにおける長距離相互作用の計算法について

米谷 佳晃

日本原子力研究開発機構 (〒619-0215 京都府木津川市梅美台 8-1)

分子シミュレーションにおいて静電相互作用の計算は古くから問題になってきた。静電力は距離の -1 乗に比例し、収束が遅いことが理由となっている。そのため、静電相互作用の計算には、何らかの仮定を導入しなければならず、これまで計算対象や計算資源に応じてカットオフ、エwald、多極子展開などの方法が用いられてきた。最も単純なカットオフ法では、粒子間距離がある範囲内にある相互作用のみ考慮し、それ以上の粒子間距離をもつ相互作用は無視する。イオンを含む系では、カットオフの利用により著しいアーティファクトが生じる(イオン-イオン動径分布関数のカットオフ長に相当する位置に鋭いピークが現れる)ことが知られているが、中性分子からなる系では、中性単位毎にカットオフを適用(group-based cutoff, molecule-based cutoff)することで、アーティファクトを抑えることができると考えられている。計算時間の点においても、カットオフ法は、エwaldやその他の方法に比べると計算コストが低いため、現在でもたびたび利用されている。特に、膜やタンパク質の集合体からなる巨大生体系のシミュレーションでは、計算コストの削減は魅力的であり、対象とする溶質の振舞いに極度のアーティファクトが生じていないことを確認しながら利用されている。

しかし、カットオフ法の利用に伴うアーティファクトには不明な点が多く、アーティファクトを抑えるための条件設定は難しい。例えば、カットオフ長については、長ければ長いほど正しい結果に近づくと思われてきた。水中のタンパク質の構造を安定化させるには、9~12 Å程度では不十分で、18 Å程度必要であるといわれてきた。しかし、これに反する結果もある[1]。Schreiber と Steinhauser は、6、10、14 Åの3種類のカットオフ長を用いて水中のペプチドの分子動力学シミュレーションを行い、10 Åのときのみ、正しい結果(エwald法を用いたときに得られるものと同じヘリックス構造)が得られることを示した。6 Åと14 Åではヘリックス構造が壊れてしまった。

このようにカットオフ長に対する系の振舞いについて見解の不一致があり、これを明確にするため我々はカットオフ長についての系統的な調査を行った[2, 3]。バルク水を対象とした分子動力学シミュレーションを行い、アーティファクトのカットオフ長依存性を調べた。このような単純な系は、シミュレーション結果が初期条件の違いによる影響を受けにくいいため、信頼性の高い結果が導かれると期待できる。結果として、カットオフ長の増加につれて水分子の配向は高くなり(図1)、18 Åで極度に高い配向をもった層状構造へ転移することがわかった(図2)。つまり、カットオフ長を長くすると結果は悪化することが明確になった。

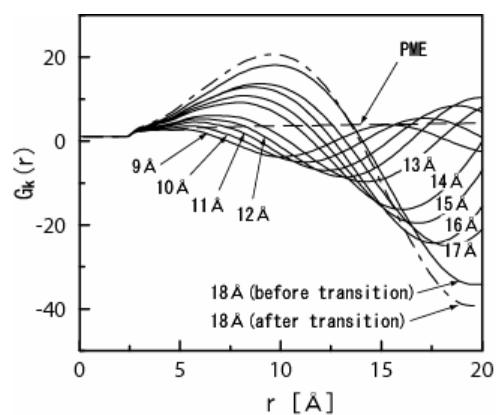


図1 様々なカットオフ長のシミュレーションから得られた Distance dependent-Kirkwood factor $G_k(r)$ 。比較のため、PME (Particle Mesh Ewald) の結果も示した。ここで r は水分子間の距離である。カットオフ長が長くなるにつれて、PME からのずれが大きくなる。

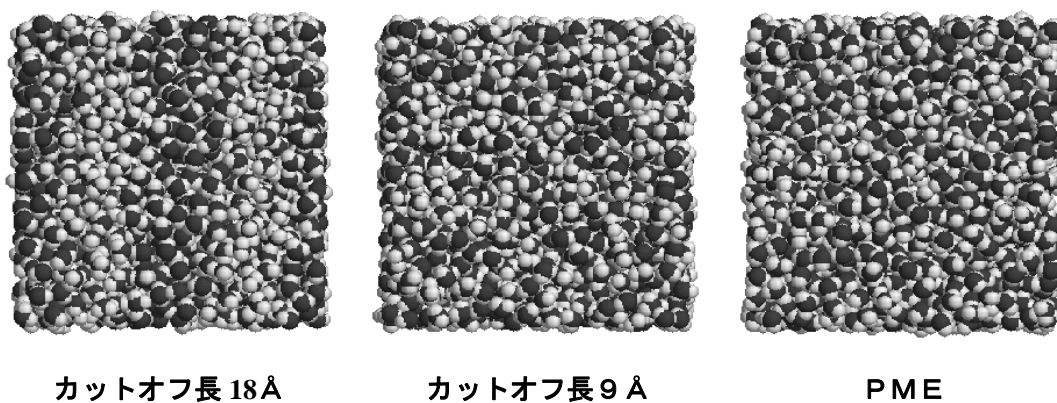


図2 MDシミュレーションで得られたバルク水の構造、黒球は酸素原子、白球は水素原子。カットオフ長 9 Å の計算結果の方が、カットオフ長 18 Å のものより、PME の結果に近い。

参考文献

- [1] H. Schreiber, O. Steinhauser, *Biochemistry* **31**, 5856 (1992).
- [2] Y. Yonetani, *Chem. Phys. Lett.* **406**, 49 (2005).
- [3] Y. Yonetani, *J. Chem. Phys.* **124**, 204501 (2006).