

## シンプレクティック拡張アンサンブル法による 水中の生体分子の温度・圧力依存性

(名大院理)

奥村久士, 岡本祐幸

【序】マルチカノニカル法はポテンシャルエネルギー空間上のランダムウォークを実現し, エネルギー障壁を乗り越えることができる. しかし体積を一定に保ってシミュレーションを行うので, 体積変化を伴う現象を扱うことも圧力を指定することもできない. そこで最近我々は新しい拡張定温定圧アンサンブル法マルチバーリック・マルチサーマル法を提案した<sup>[1-5]</sup>. この方法はエネルギー空間上と体積空間上の両方でランダムウォークを実現する. このため広い範囲の温度  $T$  と圧力  $P$  における定温定圧アンサンブルを得ることができる.

【方法】マルチバーリック・マルチサーマル法では従来の定温定圧シミュレーションにおける重み因子  $\exp\{-\beta(E+PV)\}$  ( $\beta=1/kT$ ) ではなく, ポテンシャルエネルギー  $E$  と体積  $V$  の分布  $P_{\text{mbt}}(E, V)$  が一定になるような重み因子  $W_{\text{mbt}}(E, V)$  を用いる.

$$P_{\text{mbt}}(E, V) = n(E, V) W_{\text{mbt}}(E, V) = \text{一定}.$$

ここで,  $n(E, V)$  は体積  $V$  における状態密度である. 重み因子  $W_{\text{mbt}}(E, V)$  は前もってわからないので, 数回の試行シミュレーションの繰り返しにより逐次的に求める. 最終的に得られた  $E$  と  $V$  の分布  $P_{\text{mbt}}(E, V)$  から再重法

$$P_{\text{NPT}}(E, V) = \frac{P_{\text{mbt}}(E, V) W_{\text{mbt}}^{-1}(E, V) e^{-\beta(E+PV)}}{\int dV \int dE P_{\text{mbt}}(E, V) W_{\text{mbt}}^{-1}(E, V) e^{-\beta(E+PV)}}$$

により, 任意の温度  $T$ , 任意の圧力  $P$  の定温定圧アンサンブルにおける分布  $P_{\text{NPT}}(E, V)$  を得ることができる.

本研究ではマルチバーリック・マルチサーマル分子動力学 (MD) 法<sup>[4,5]</sup>を水中のアラニンジペプチドに応用し, その構造の温度・圧力依存性を調べた<sup>[6]</sup>. 立方体のシミュレーションセル中にアラニンジペプチドと水分子を用意しシミュレーションを行った. ペプチドの力場には Amber parm99 と Amber parm96 を, 水の力場は TIP3P を用いた. 周期境界条件を課し, クーロン力の計算にはエバルト法を用いた.

温度制御には能勢ポアンカレ熱浴を圧力制御にはアンデルセンの方法を用い, シンプレクティックに MD シミュレーションの時間発展を行った<sup>[7]</sup>. シンプレクティック MD 法ではハミルトニアンに近い保存量が存在するので, シミュレーションを長時間安定に行なうことができる.

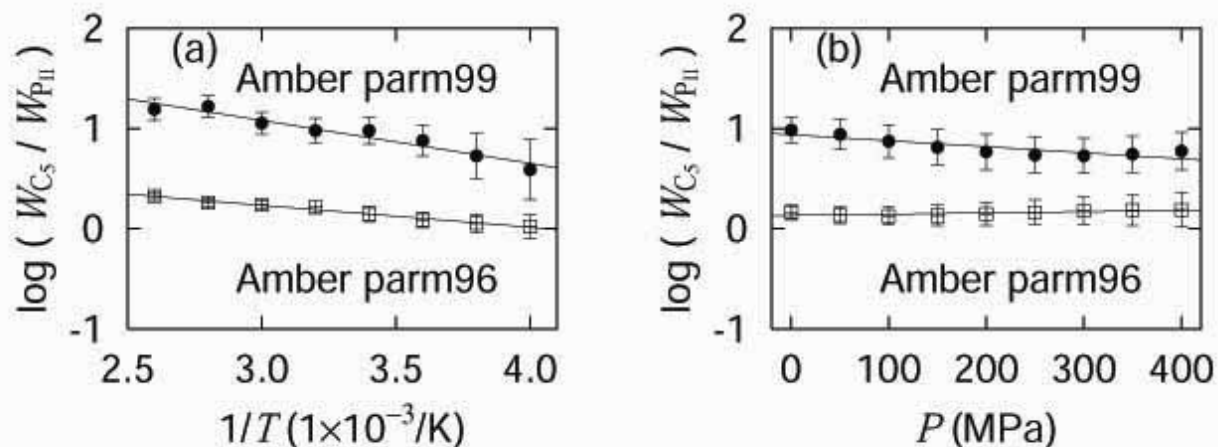


図1 C<sub>5</sub>状態とP<sub>II</sub>状態の存在確率比の (a)温度依存性 (b)圧力依存性.

【結果と考察】従来の定温定圧法ではポテンシャルエネルギーと体積は狭い範囲でしかサンプルしなかった．一方，マルチバーリック・マルチサーマル法では広い範囲のエネルギー領域と体積領域をサンプルできた．アラニンジペプチドの二面角  $\phi, \psi$  についても同様に定温定圧法では狭い範囲しかサンプルできないが，マルチバーリック・マルチサーマル法では広い範囲をサンプルできた．これはマルチバーリック・マルチサーマル法ではポテンシャルエネルギーの高い状態や体積の大きい状態もサンプルしているため，自由エネルギー極小値にひっかからずに広い配位空間をサンプルできるからである．

図1に C<sub>5</sub> 状態と P<sub>II</sub> 状態の存在確率比の温度・圧力依存性を示す．これらの結果からそれぞれの状態の部分モルエンタルピー差および部分モル体積差を計算できる．その結果は Raman 散乱により測定された結果とよく一致した．さらにその力場依存性についても議論する．

【結論】マルチバーリック・マルチサーマル法では多くの極小値をもつ自由エネルギー曲面の最小値を探しながら，加圧・減圧による物性の変化を調べることができる．このためペプチドやタンパク質の圧力変性の問題に有効であると考えている．

#### 【参考文献】

- [1] H. Okumura and Y. Okamoto: *Chem. Phys. Lett.* **383** (2004) 391.
- [2] H. Okumura and Y. Okamoto: *Chem. Phys. Lett.* **391** (2004) 248.
- [3] H. Okumura and Y. Okamoto: *Phys. Rev. E* **70** (2004) 026702.
- [4] H. Okumura and Y. Okamoto: *J. Phys. Soc. Jpn.* **73** (2004) 3304.
- [5] H. Okumura and Y. Okamoto: *J. Comput. Chem.* **27** (2006) 379.
- [6] H. Okumura and Y. Okamoto: *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **80** (2007) 1114.
- [7] H. Okumura, S.G. Ito, and Y. Okamoto: *J. Chem. Phys.* **126** (2007) 084103.