

(分子研) ○宮田竜彦, 生田靖弘*, 平田文男

【はじめに】

我々はこれまでRISM理論による溶媒効果を取り入れたモンテカルロ法(MC/RISM法)や分子動力学法(MD/RISM法)を開発してきた[1,2]。これらの方法により、XRISM理論や3次元RISM理論の枠組みの中で溶質分子の構造変化をシミュレートすることが可能となってきた。ここで、実際の計算対象として興味があるのは、溶質分子の構造変化そのものというよりもむしろ、例えば溶質分子がある構造から別の構造へと変化したときの「自由エネルギー差」や、溶液がある状態から別の状態へと変化したときの「自由エネルギー差」であることの方が多いのではないと思われる。そこで今回は、MD/3D-RISM法をさらに発展させ、このような「自由エネルギー差」を求めるための手法開発を行なった。通常分子シミュレーションにおいては、このような自由エネルギー差を求める手法のひとつとして熱力学的積分法がよく知られている。本研究では、MD/3D-RISM法に基づいて熱力学的積分法を実行する方法論を提案する。具体的には2種類の熱力学的積分法を提案する。つまり、(1)反応座標による熱力学的積分法、および(2)カップリングパラメータによる熱力学的積分法である。

【反応座標による熱力学的積分法】

本研究ではCiccottiらにより提案されたブルームーンアンサンブル[3]に基づく熱力学的積分法を用いる。ブルームーンアンサンブルでは、反応座標 ξ に沿った熱力学的積分を考える。各windowに対応するシミュレーションにおいては、RATTLE法を用いて反応座標 ξ を固定する。状態 ξ_1 と ξ_2 の間の自由エネルギー差は次式で与えられる。

$$W(\xi_2) - W(\xi_1) = \int_{\xi_1}^{\xi_2} d\xi' \frac{dW(\xi')}{d\xi'} \quad (1)$$

ここで平均力は次式で与えられる。

$$\frac{dW}{d\xi'} = \frac{\langle Z^{-1/2} [-\lambda + k_B T G] \rangle_{\xi'}}{\langle Z^{-1/2} \rangle_{\xi'}} \quad (2)$$

Z, λ, G の表式はCiccottiらの原著論文[3]を参照されたい。また、 λ はRATTLE法におけるラグランジュ未定乗数である。(2)式右辺のアンサンブル平均はMD/3D-RISMシミュレーションのトラジェクトリーから求める。

【カップリングパラメータによる熱力学的積分法】

溶質分子内相互作用または溶質-溶媒間相互作用をスイッチングする目的でハミルトニアンに導入されるパラメータのことをここではカップリングパラメータと呼ぶことにする。一例として、ガス中にある溶質分子が溶媒中に移行したときの系の自由エネルギー変化を求めることを考えてみる(実は、これは溶媒和自由エネルギーの定義である)。これを計算する目的で、溶質-溶媒間相互作用をスイッチングするパラメータ λ_1, λ_2 を導入する。実際には、スイッチングに関与する原子ペアの相互作用ポテンシャルとして次の関数形を用いる[4]。

$$u_{\alpha\gamma}(r, \lambda_1, \lambda_2) = 4\lambda_1 \varepsilon_{\alpha\gamma} \left[\left(\frac{\sigma_{\alpha\gamma}^2}{r^2 + (1-\lambda_1)\delta} \right)^6 - \left(\frac{\sigma_{\alpha\gamma}^2}{r^2 + (1-\lambda_1)\delta} \right)^3 \right] + \frac{1}{4\pi\varepsilon_0} \frac{\lambda_2 q_\alpha q_\gamma}{r} \quad (3)$$

この例では α, γ をそれぞれ、溶質を構成する原子、溶媒を構成する原子とみなす。 $\lambda_1 = \lambda_2 = 0$ のときには相互作用はゼロとなる(つまり、溶質と溶媒は相互作用しない)が、 $\lambda_1 = \lambda_2 = 1$ のときには通常のレナードジョーンズポテンシャルとクーロンポテンシャルの和で相互作用が記述される。(1)式では自由エネルギー差を求めるときに ξ による積分を実行したが、ここでは λ_1 および λ_2 による積分を実行することとなる。実際には、自由エネルギー差は次式で求められる。

$$W(\lambda_1 = \lambda_2 = 1) - W(\lambda_1 = \lambda_2 = 0) = \int_{\mathbf{c}} \left[\left\langle \frac{\partial U(\mathbf{r}_{\mathbf{C}}, \lambda_1, \lambda_2)}{\partial \lambda_1} \right\rangle_{\lambda_1, \lambda_2} d\lambda_1 + \left\langle \frac{\partial U(\mathbf{r}_{\mathbf{C}}, \lambda_1, \lambda_2)}{\partial \lambda_2} \right\rangle_{\lambda_1, \lambda_2} d\lambda_2 \right] \quad (4)$$

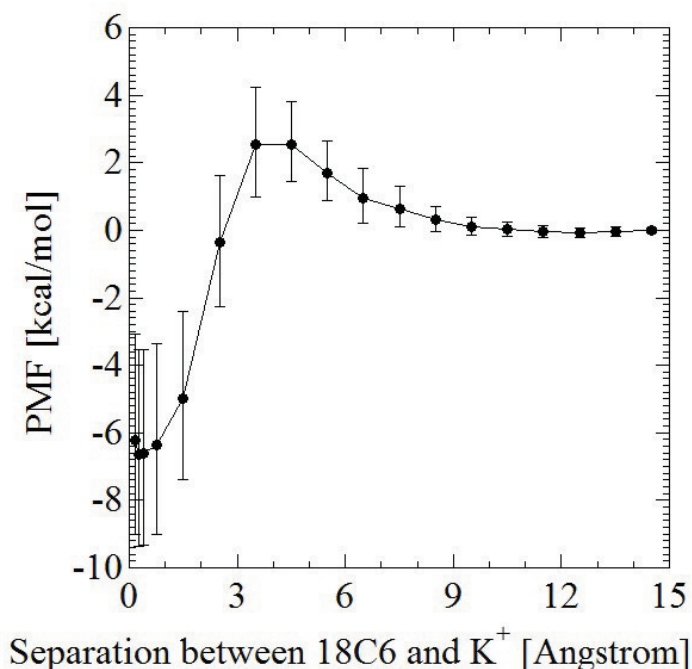
ここで \mathbf{c} は積分経路を表わす。また $\mathbf{r}_{\mathbf{C}}$ は溶質各原子の position を表わす。ここでは積分経路として、まず $\lambda_2 = 0$ で λ_1 のみ0から1へと増加させた後に、 $\lambda_1 = 1$ で λ_2 のみ0から1へと増加させるという経路を用いる。MD/3D-RISM シミュレーションでは、(4)式右辺の被積分関数は次式で計算する。

$$\left\langle \frac{\partial U(\mathbf{r}_{\mathbf{C}}, \lambda_1, \lambda_2)}{\partial \lambda_1} \right\rangle_{\lambda_1, \lambda_2} = \left\langle \frac{\partial E_{\mathbf{C}}(\mathbf{r}_{\mathbf{C}}, \lambda_1, \lambda_2)}{\partial \lambda_1} + \sum_{\alpha} \rho_{\alpha} \int d\mathbf{r} \frac{\partial u_{\alpha}^{uv}(\mathbf{r}_{\mathbf{C}}, \mathbf{r}, \lambda_1, \lambda_2)}{\partial \lambda_1} g_{\alpha}^{uv}(\mathbf{r}_{\mathbf{C}}, \mathbf{r}, \lambda_1, \lambda_2) \right\rangle_{\lambda_1, \lambda_2} \quad (5)$$

λ_2 による微分の項も(5)式と同様である。

【計算例】

一例として、水中におけるクラウンエーテル 18-Crown-6 (18C6) の K^+ イオン認識の計算を行なった。反応座標 ξ として、18C6 と K^+ の重心間距離を選んだ。計算結果を右図に示す。図では、 K^+ が18C6から十分離れた位置にあるとき(14.5 Å)を平均力ポテンシャル PMF の基準とした。 K^+ が18C6に近づくと、一旦PMFの障壁を越えなければならない。その後、PMFが低下し、18C6は K^+ を認識する。18C6と K^+ 間で、溶媒効果を含めた有効ポテンシャルが有意に働くのは両者が10 Å以内に近づいたときであることが分かった。カップリングパラメータによる熱力学的積分法の計算結果や18C6のコンフォメーション解析結果などは、当日報告する。



【参考文献】

- [1] M. Kinoshita, Y. Okamoto and F. Hirata, *J. Am. Chem. Soc.*, **120** (1998) 1855.
- [2] T. Miyata and F. Hirata, *J. Comput. Chem.*, **29** (2008) 871.
- [3] M. Sprik and G. Ciccotti, *J. Chem. Phys.*, **109** (1998) 7737.
- [4] M. Zacharias, T.P. Straatsma and J.A. McCammon, *J. Chem. Phys.*, **100** (1994) 9025.

*現所属: 豊田中研