

2P130

古典力場によって得られたアンサンブルの高精度化の試み

[1]東大院・農 [2]理研・次世代・分子スケール

○城野 亮太^[1] 清水 謙多郎^[1] 寺田 透^[2]

【序】

ab initio 分子動力学法(AIMD)は古典力場を用いたものと比べ正確な描像が得られるが、毎ステップ量子化学計算を行うために膨大な計算時間を必要とする。一方で古典力場を用いた古典近似の分子動力学法は高速に実行できる。この古典近似の分子動力学法から得られるアンサンブルをもとに、より高精度なアンサンブルを生成する方法について検討した。

【方法】

ある r_0 という構造のエネルギーを A という方法によって計算したときの値を E_A とする。このようなエネルギー評価の方法のもとでカノニカルアンサンブルを生成したとき、アンサンブル中に現れる構造 r_0 の出現確率 $P_A(r_0)$ は Boltzmann 因子 $\exp[-\beta E_A]$ に比例する。同じ構造 r_0 を異なるエネルギー評価の方法 B を用いて計算したときの出現確率 $P_B(r_0)$ は同様に $\exp[-\beta E_B]$ に比例する。したがって A というエネルギー評価方法を用いて得られた出現確率 P_A から、エネルギー評価方法 B を用いたときに得られるであろう出現確率 P_B への変換が

$$P_B \propto P_A \exp[\beta E_A - \beta E_B] \quad (1)$$

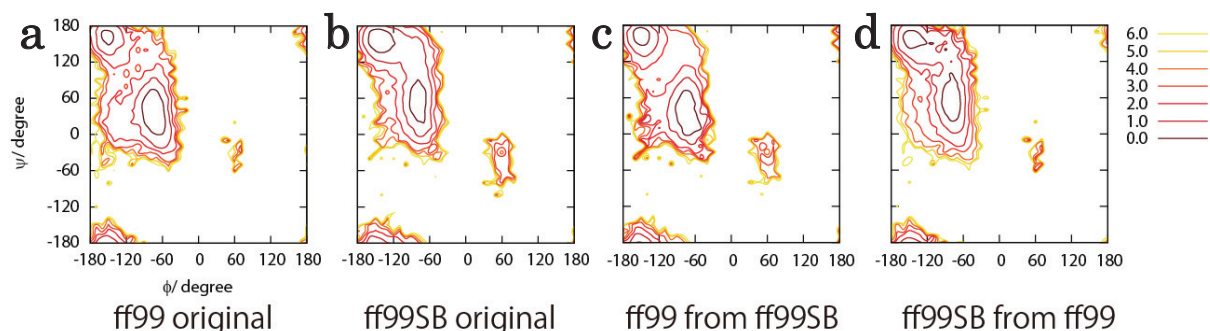
によって可能となる。これは再重法(reweighting)と呼ばれアンブレラサンプリングやマルチカノニカル法などの非 Boltzmann 探索による結果から物理量を計算するための基本となる式である。

古典力場から古典力場への変換

古典力場は改良が続けられるにつれ問題点が浮かび上がってきており、例えば AMBER ff99 は Glycine の二面角が設計思想から外れてしまっていることが指摘されており、AMBER ff99SB によって修正されている[Hornak et al. (2006) PROTEINS 65 pp712-725]。そこで AMBER ff99 空得られたアンサンブルを AMBER ff99SB への変換を試みた。AMBER ff94 系(ff94, ff96, ff99, ff99SP, ff99SB etc)は ff94 で定義されているパラメータのうち二面角 ϕ および ψ だけが異なる力場である。したがって(1)式は ϕ, ψ に関するエネルギーの差のみで表せる。

$$P_{\text{ff99SB}} \propto P_{\text{ff99}} \exp[\beta E_{\text{ff99}} - \beta E_{\text{ff99SB}}] = P_{\text{ff99}} \exp[\beta E_{\text{ff99}, \phi, \psi} - \beta E_{\text{ff99SB}, \phi, \psi}] \equiv P_{\text{ff99}} \exp[\beta \Delta E_{\phi, \psi}]$$

以下にアラニンジペプチドについてマルチカノニカル分子動力学計算を用いて得られた自由エネルギー地形を示す。

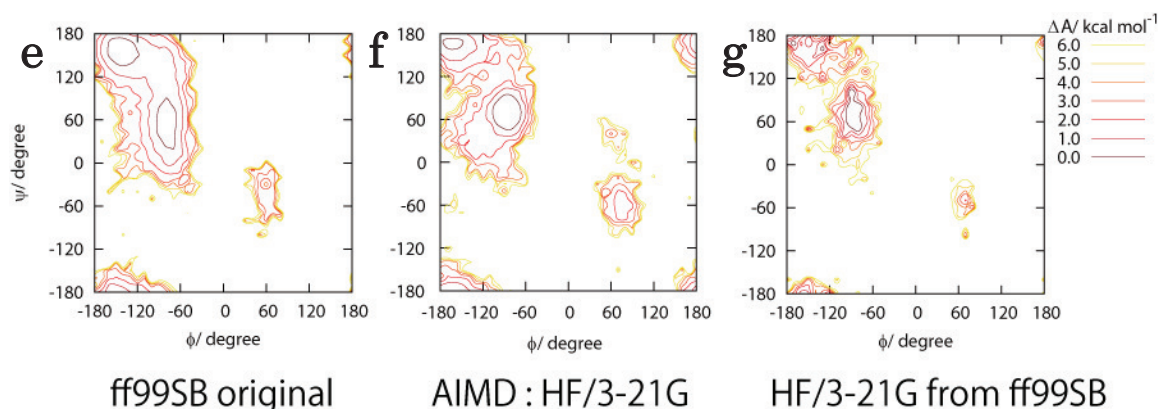


a, b はそれぞれ ff99 力場および ff99SB 力場を用いてシミュレーションを行ったときに得られた

アンサンブルから計算した自由エネルギー地形を表す。 **d** ff99SB from ff99 は ff99 力場を用いてシミュレーションを行ったときに得られたアンサンブルから(1)式を用いて ff99SB 力場での自由エネルギーに変換したものであり、 **b** の結果と等しくなるべきものである。 実際 **a** の ff99 では $C7_{eq}(\phi=-70, \psi=60)$ から $\alpha_R(\phi=-60, \psi=0)$ へかけて盆地ができているのに対し **b** ff99SB では $C7_{eq}(\phi=-70, \psi=60)$ から $\alpha_R(\phi=-70, \psi=80)$ へ盆地が形成されており、(1)式によって変換された **d** は **a** よりも **b** に近い。 同様の傾向が $C5(\phi=-160, \psi=160)$ 付近の深さについても言える。 これらから ff99 と ff99SB の二面角のエネルギー差によって ff99SB での自由エネルギー地形を再現することが可能であることがわかる。

古典力場から量子化学計算への変換

次に量子化学計算を用いた変換を考える。 図はアラニンジペプチドについて **e** AMBER ff99SB を用いて得られた自由エネルギー地形、 **f** HF/3-21G レベルでの AIMD から得られた自由エネルギー地形、 **g** AMBER ff99SB から得られたアンサンブルを HF/3-21G レベルへ変換して求めた自由エネルギー地形である。



変換によって得られた **g** は自由エネルギー最小構造である $C7_{eq}(\phi=-70, \psi=60)$ 付近がより **f** に近くなったが、全体的にいびつなエネルギー地形となった。 この原因について(1)式を適用する際の数値的な不安定性とエネルギー地形構造の両面を考察した。 当日は Met-enkephalin を用いた複数残基からなる系についての結果と、*ab initio* 分子動力学計算による HF/3-21G のアンサンブルから HF/6-31G*のアンサンブルへの変換についても報告する。