

3P117

Charge Response Kernel を用いた *ab initio* QM/MM-MD 法による自由エネルギー最適化の理論的研究

(阪府大院理*, 名大院・情報科学**, JST-CREST***, RIMED****) ○麻田俊雄****, 竹中規雄**, 小谷野哲之**, 長岡正隆****, 小関史朗****

【序】溶液内反応や酵素反応など分子集合体中で起こる反応を理論的に解析するための手法として、高精度な量子化学 (QM) 計算と計算コストが低い力場 (MM) 計算を組み合わせた *ab initio* QM/MM 計算が現実的な選択肢であるといえる。また、反応は自由エネルギー面上で生じていることから、これまでに長岡らによって提案された自由エネルギー勾配 (FEG) 法と Nudged Elastic Band (NEB) 法を組み合わせた FEG-NEB 法のプログラムを開発し自由エネルギー面上の反応経路最適化を可能にしてきた。しかしながら、通常の *ab initio* QM/MM 法のハミルトニアンを適用すると、FEG 最適化の各ステップで必要になる分子動力学 (MD) シミュレーションにおいて長時間にわたるアンサンブル平均をとるためには膨大な計算コストが必要となる。そこで、本研究では FEG を得るために必要となる *ab initio* QM/MM-MD シミュレーションの計算コストを大幅に削減するための新しい方法として QM 領域の分極を Charge Response Kernel (CRK) で近似し、サンプリングした構造を並列処理で *ab initio* MO 計算する高速 FEG 法を開発したので、実例を挙げて方法の利点について発表する。

【計算方法】FEG 法は通常 QM 領域の自由エネルギーのグラジエントであり、次式で与えられる。

$$\frac{\partial A_0(r_{QM})}{\partial r_{QM,i}} = \left\langle \frac{\partial E(r_{QM}, r_{MM})}{\partial r_{QM,i}} \right\rangle_{r_{MM}} \quad (1)$$

ここで、 $A_0(r_{QM})$ は QM 領域の座標 r_{QM} における自由エネルギーで $E(r_{QM}, r_{MM})$ は MM 領域の座標 r_{MM} と座標 r_{QM} におけるエネルギーを意味する。また、ブラケット内は MM 座標のアンサンブル平均である。系のエネルギーは

$$E(QM/MM) = E(QM) + E(MM) + E(QM \cdots MM) \quad (2)$$

で与えられる。ここで、 $E(QM)$ は QM 領域のエネルギーであり、charge embedded model を用いる。つまり、環境電荷との静電相互作用および QM 領域内の分極エネルギーが含まれる。 $E(MM)$ は MM 領域のエネルギーであり、Amber 力場を用いて計算する。 $E(QM \cdots MM)$ は QM 領域と MM 領域の間の相互作用エネルギーである。(1)式は QM 領域の構造を固定したまま、MM 領域について *ab initio* QM/MM MD シミュレーションを行い、その際の QM 領域にかかる平均力を計算することを意味している。

通常の方法では MM 領域の構造だけ変化させるシミュレーションであっても、QM 領域内の分極が誘起されるために各構造において *ab initio* QM 計算を行う必要がある。しかしながら、一旦 CRK を QM 領域に対して作成しておけば、MM 構造の変化が生じた場合に QM

原子にかかる電位の変化を計算するだけで高速に QM 領域の分極のエネルギーが評価することができる。QM 原子上の電荷 $Q_i(\mathbf{r}_{QM}, v_{MM})$ は、

$$Q_i(\mathbf{r}_{QM}, v_{QM}) = Q_{QM,i}^0 + \sum_{j \in QM} \chi_{ij} [v_{QM}(\mathbf{r}_{QM,j}) - v_{QM}^0(\mathbf{r}_{QM,j})] \quad (3)$$

であらわされる。右辺第一項は環境電荷がない場合の QM 原子の電荷であり、第二項は CRK χ_{ij} と j 番目の QM 原子にかかる電位 v_{QM} の変化から計算される誘起電荷である。CRK は、

$$\chi_{ij} = \left(\frac{\partial Q_i}{\partial v_{QM}(\mathbf{r}_{QM,j})} \right)_N \quad (4)$$

で与えられる行列になる。MM 領域の変化による QM 領域の応答を CRK で評価することにより、MM-MD シミュレーションは古典的に計算可能となる。このようにして作成した一定時間の構造のアンサンブルを保存し、最後に保存した構造について改めて charge embedded *ab initio* QM/MM 計算を実行することで、要求する精度による QM/MM ポテンシャルを用いた FEG を算出することが可能になる。この最後の QM/MM 計算は保存した構造すべてについてエネルギーを求めるだけであるから、並列計算機クラスター上で高い並列化効率で計算することが可能になる。

【結果と考察】水分子 512 個のうち1個の水分子を QM 領域とし、周囲の水分子を MM 領域として扱った場合について、*ab initio* QM/MM MD シミュレーションを 80 psec 行った場合の QM 原子にかかるすべての平均力の全方向成分の収束状況を図 1 に示した。今回提案した方法から得られた平均力は、すべての MM 変位について QM 計算を実行する従来の方法から得られる平均力の傾向をうまく再現することができた。一方、従来の方法で QM 領域に MP2/6-311++G(2d,p) レベルの方法を適用した場合 CPU 8 コアで計算すると 83 時間かかったのに対し、30台 × CPU 8 コアでは 2.5 時間で計算が完了した。当日はいくつかの系への適用例を示し、方法の妥当性について発表する。

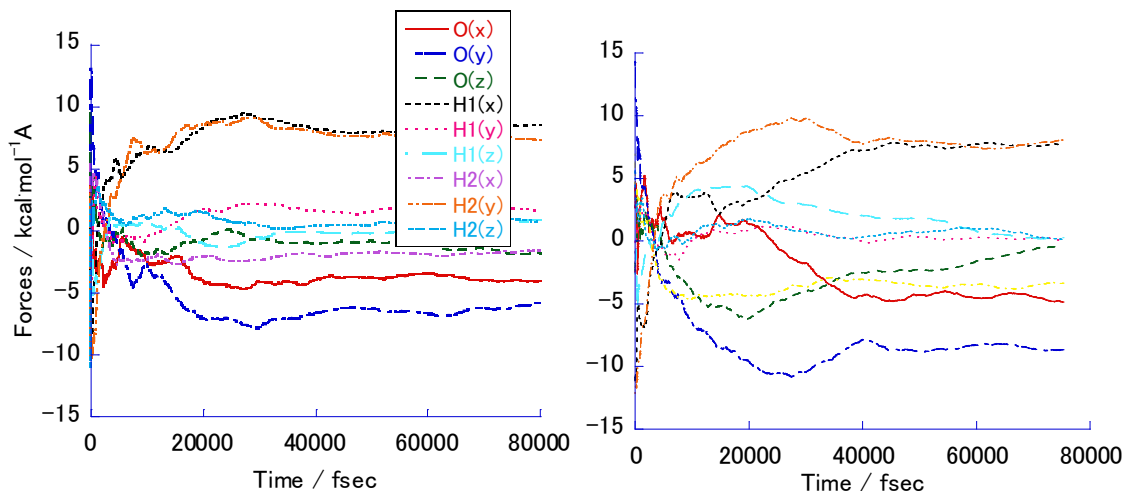


図 1 CRK を用いた方法による QM 領域の平均力の各方向成分の収束状態。a) CRK を用いた場合の QM 水分子にかかる平均力の方向成分、b)従来の full QM/MM による平均力の方向成分。