

FMO-QM/MM 分子動力学シミュレーションに向けた AMBER-PAICS インターフェイスの開発

(名大院・情報科学¹, JST-CREST², 岐阜大・人獣感染防御研究センター³)

○岡本 拓也^{1,2}, 小谷野 哲之^{1,2}, 石川 岳志³, 桑田 一夫^{2,3}, 長岡 正隆^{1,2}

【序】 近年、大規模系のダイナミクスの需要がますます高まっている。近似古典力場では対応できないような問題を扱う場合には量子化学に基づいた計算を行う必要があり、QM/MM 分子動力学 (MD) 法が開発されてきた。近年ではより信頼性の高い *ab initio* 分子軌道 (MO) 法を用いた QM/MM 法が普及し始めている。しかしながら、MO 計算は高コストであるため、活性部位の比較的小さな系に対してのみ QM/MM MD 法は適用できないのが現実である。こういった問題を解決するための一つの方策として、フラグメント MO (FMO) 法[1]を用いた QM/MM MD 法が挙げられる。我々は、FMO 法プログラムとして PAICS[2]、MD 法プログラムとして AMBER を選択し、*ab initio* FMO-QM/MM MD 法を実現するためのインターフェイスプログラムを作成した。

【QM-FMO/MM 法】 FMO 法では、分子系を N 個のフラグメントに分割し、個々のフラグメント (モノマー) とフラグメントペア (ダイマー) の MO 計算を利用して、分子系の全エネルギーを近似的に求める。

$$\begin{aligned} E &\approx \sum_I E_I + \sum_{I>J} (E_{IJ} - E_I - E_J) \\ &= \sum_{I>J} E_{IJ} - (N-2) \sum_I E_I \end{aligned} \quad (1)$$

ここで、 E_I 、 E_{IJ} はそれぞれモノマー I 、ダイマー IJ に関するエネルギーを表す。FMO 法では、個々のフラグメントに対して MO 計算するため計算コストが大幅に削減される。さらに、これらの計算は並行して実行することが可能であるため、非常に効率よく計算を行うことができる。

QM/MM 計算を行うためには MM 領域の環境点電荷による相互作用として、各フラグメントに対するフォック演算子に外部静電ポテンシャル項 v_e^X を加えればよい。

$$\tilde{f}^X = f^X + \sum_{K \neq X} \{u^K + v^K\} + P^K + v_e^X \quad (2)$$

$$v_e^X = \sum_m \frac{q_m}{|\mathbf{r}_1 - \mathbf{r}_m|} \quad (3)$$

上式は、MM 領域をあらわに設定せず、“MM フラグメント”として表現することによっても導出することができる。フラグメントの分子軌道をフラグメント内に局在化させるため、接合部の原子に C-H 間距離を 1.09 Å に固定したメタン分子の軌道を利用した射影演算子を用いる。“MM フラグメント”と他のフラグメントとの接合部については、同様の考えから、1.09 Å の位置に水素原子を配置するリンク原子の方法[3]を採用する。

【実装方法】 本方法では、以前我々の開発した AMBER-GAUSSIAN インターフェイス[4]と同様、AMBER の QM/MM ルーチンを利用して外部プログラム(PAICS)を処理するインターフェイスを実装する形式とした(図 1)。

【結果と考察】 プログラムの性能評価として、フッ化水素分子 1 分子の周囲に(N-1)個の水分子を配置した分子クラスターについて計算を行った。まず、分子 1 分子をフラグメントとして設定した場合(FMO)と系全体を QM 領域として扱った場合(MO)におけるエネルギー値の比較をしたところ、両者に大きな違いはなく、分子クラスターに関して FMO による近似は十分であることが確認された(図 2)。次にそれぞれの条件で、クラスターのサイズ(分子数)を変化させて計算をした(図 3)。両方法とも計算時間は分子数のべき乗則に従う。しかし、その指数は FMO 法の方が圧倒的に小さいことが分かる。

近年、溶液反応における自由エネルギーを計算する際に、溶媒和している分子を量子力学的に扱う必要性があることが指摘されている[5]。そのような場合に対する手法として、MO 計算の計算コストの観点から、FMO-QM/MM MD 法が非常に有効であると考えられる。

当日は、アラニンジペプチド系、プリオン-GN8 系への適用例についても報告する予定である。

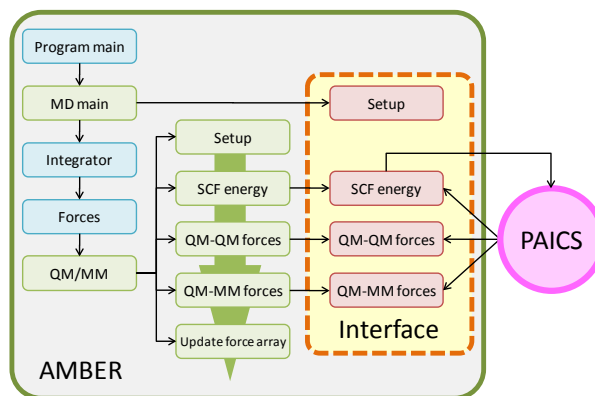


図 1. フローチャート

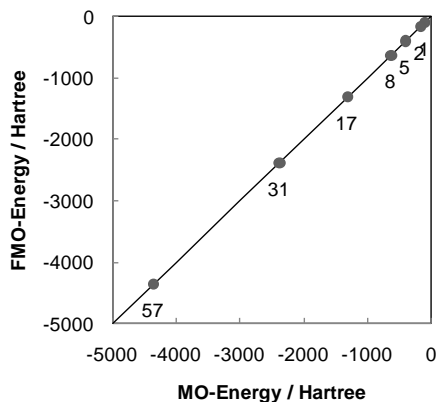


図 2. FMO 法と MO 法によるエネルギー値の比較

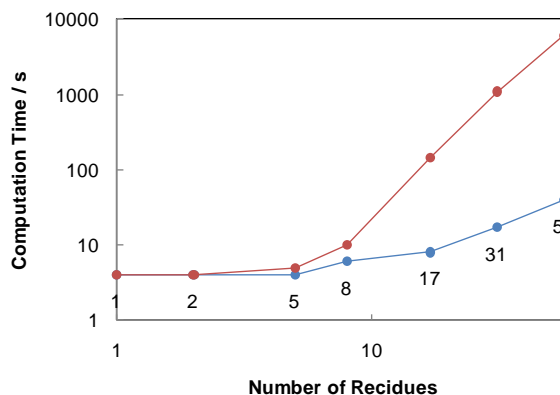


図 3. 分子数に対する計算時間 (青:FMO 法、赤:MO 法)

【参考文献】

- [1] K. Kitaura, E. Ikeo, T. Asada, T. Nakao, M. Uebayashi, Chem. Phys. Lett. **313**, 701 (1999).
- [2] T. Ishikawa, T. Ishikura, and K. Kuwata, J. Comput. Chem., **30**, 2594 (2009).
- [3] R. C. Walker, M. F. Crowley, D. A. Case, J. Comput. Chem. **29**, 1019 (2008).
- [4] T. Okamoto, K. Yamada, Y. Koyano, T. Asada, N. Koga, M. Nagaoka, J. Comp. Chem. **32**, 932 (2011).
- [5] 竹中, 北村, 小谷野, 長岡, 分子化学討論会 2011, 4P121 「分子数順応階層型 QM/MM-MD 法による凝集分子系の理論的研究」.