

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

(名大院・情報科学¹, JST-CREST²) ○竹中規雄^{1,2}, 北村勇吉¹, 小谷野哲之^{1,2}, 長岡正隆^{1,2}

【序】量子力学的(QM)/分子力学的(MM)分子動力学 (QM/MM-MD)法は、様々な凝集分子系を取り扱うための統計的なサンプリング手法として、計算精度と計算時間のバランスから非常に有効である。ただし、QM/MM-MD 法の計算精度は、QM 溶質の計算精度だけではなく、QM 溶質と MM 溶媒間の相互作用の精度にも強く依存している点は見落とされがちである。特に、非静電相互作用は Lennard-Jones 関数などを用いて経験的に扱われるため、パラメータを適切に与える必要がある。QM-MM 間の相互作用を適切に取り扱うため、これまでに以下の 3 つの方法が提案されてきた。

- ① QM-MM 間の非静電相互作用を記述する経験的パラメータの最適化法 [1,2]
- ② 誘起分極可能な MM 溶媒モデルを組み合わせた方法 (QM/MM-pol 法) [3]
- ③ QM 領域を溶質の周りの溶媒にまで拡張する方法 [4-7]

①の方法では、適切な参照値を必要とするため汎用性に乏しい点と QM 溶質の電子状態が著しく変化する場合には最適化が困難である点が問題である。また、②の方法では、誘起分極を古典的に考慮可能であるが、経験的パラメータの最適化が必要な点は同じである。①と②の方法に対し、③の方法では、QM 溶質近傍の溶媒との相互作用を量子力学的に取り扱うことにより、パラメータ依存性が緩和され、QM 的に誘起分極効果も考慮される。van der Waals 相互作用等を表す非静電相互作用は、近距離で特に大きく寄与することを考えれば、③の取り扱い是非常に有効であるといえる。

しかしながら、③の方法では、溶媒を QM 領域と MM 領域に分割するため、それらの間の入れ替わりが起こった場合に、溶媒の勾配が不連続になってしまう点が大きな問題である。このため、2つの領域の間に **Smoothing (SM)領域**を設けて、入れ替わる溶媒の勾配を滑らかに変化(順応)させる必要がある。したがって本研究では、本手法を**順応階層型 QM/MM-MD 法**と呼ぶ。

【理論と方法】順応階層型 QM/MM-MD 法では、SM 領域の溶媒分子とそれ以外の分子との作用反作用を満たさなければならない。そこで本研究では、近年提案された方法[5,6]に基づいて、元の QM 領域だけでなく、SM 領域の分子数(N)の数だけ QM/MM 計算を実行し、合計 $N+1$ 個の QM/MM ポテンシャル V^a ($a=0, \dots, N$)の微分 $\nabla_r V^a$ を重み付け平均して系の勾配を定義した。このとき、系の運動方程式と全エネルギーは以下のように与えられる。

$$\mathbf{M} \frac{d^2 \mathbf{r}^N}{dt} = - \sum_{a=0}^N \sigma^a(\mathbf{r}^N, t) \nabla_r V^a(\mathbf{r}^N, t) \quad \left(\sum_{a=0}^N \sigma^a(\mathbf{r}^N, t) = 1 \right) \quad (1)$$

$$V^{\text{ad}}(\mathbf{r}^N, t) = \sum_{a=0}^N \sigma^a(\mathbf{r}^N, t) V^a(\mathbf{r}^N, t) - \int_r \sum_{a=0}^N \nabla_r \sigma^a(\mathbf{r}^N, t) V^a(\mathbf{r}^N, t) d\mathbf{r} \quad (2)$$

ここで、 \mathbf{M} と \mathbf{r}^N は系の質量と座標のベクトルであり、 σ は分割 a の重み関数である。この際に、SM 領域の定義として、従来は溶質からの距離を用いた**距離順応階層型(図 1(a))**の取り扱いが採用されてきたが、この場合には QM 領域の分子数が不連続となり、連続的なトラジェクトリを得るのが困難となる。この問題点を解消するため、本研究では、分子数を用いた**分子数順応階層型(図 1(b))**の取り扱いを新しく提案した[7]。

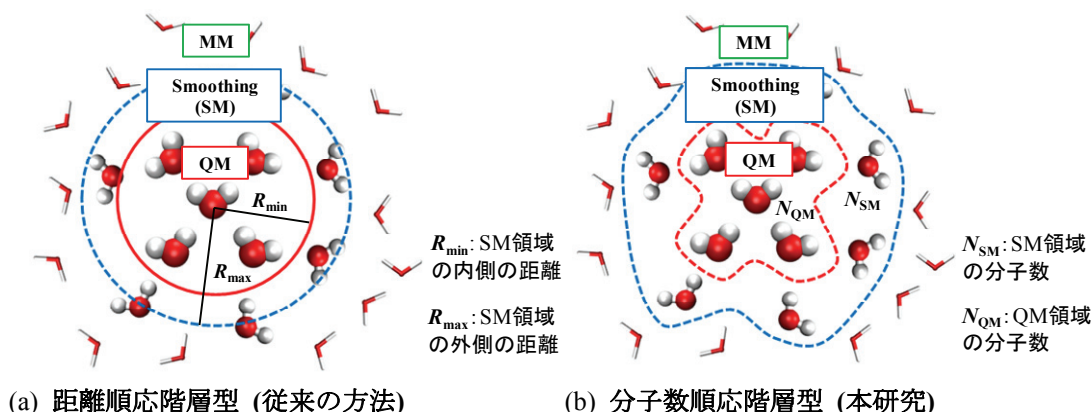


図1 順応階層型 QM/MM-MD 法における Smoothing (SM)領域の定義

【結果と考察】本研究では、テスト系として純粋な水分子系(MM 溶媒には SPC/E モデルを採用)へ本手法を適用した。このとき、系の水分子のうち1個をQM 溶質とし、その近傍の溶媒水分子も QM 領域へ含めた計算を行った(図1参照)。図2では、溶媒の入れ替えに伴う勾配の誤差を評価するため、距離順応階層型と分子数順応階層型の2つのQM/MM-MD法に対し、NVE系の全エネルギーの比較を行った。この際に、本計算では、系の全エネルギーを保存させるため、QM/MM-Ewald法を採用した。その結果、距離順応階層型では、系の全エネルギーが不連続になるのに対して、分子数順応階層型では、距離順応階層型と比較してエネルギーの保存性が大幅に改善されることが判った。また、表1では、分子数順応階層型 QM/MM-MD 法のエネルギーの誤差を調査した。表で示すように、SM領域がない($N_{SM} = 0$)の場合には、誤差は非常に大きくなる。また、エネルギーの誤差は、SM領域の分子数の増加につれて必ずしも小さくなるわけではない。これは、SM領域の増加に伴い、層と層の間の交換頻度も増加するためである。当日は、水和構造の解析結果についても詳細に報告する。

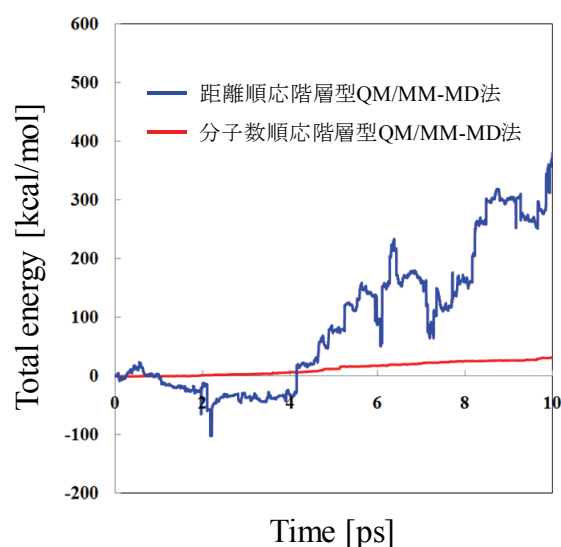


図2 NVE系の全エネルギー

(距離順応階層型: $R_{min} = 3.0 \text{ \AA}$, $R_{max} = 4.0 \text{ \AA}$
 分子数順応階層型: $N_{QM} = 6$, $N_{SM} = 4$
 平均分子数と平均距離が一致するように選択)

表1 NVE系の全エネルギーの誤差

		Energy drift in kcal/mol per 1ps			
		t (fs)	$N_{SM}=0$	$N_{SM}=4$	$N_{SM}=16$
$N_{QM}=5$ ($H_2O + 4 H_2O$)	0.1	71.2	0.2	0.2	
	0.5	85.4	1.3	1.0	
	1.0	59.0	2.2	2.7	
(1 step毎の交換頻度)		1.0	(0.021)	(0.15)	(0.79)

- [1] N. Takenaka, Y. Koyano, M. Nagaoka, *Chem. Phys. Lett.*, **485**, 119 (2010).
 [2] Y. Koyano, N. Takenaka, Y. Nakagawa, M. Nagaoka, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **83**, 486 (2010).
 [3] Z. Lu, Y. Zhang, *J. Chem. Theor. Comp.*, **4**, 1237 (2008).
 [4] (a) T. Kerdcharoen, K. R. Liedl, B. M. Rode, *Chem. Phys.*, **211**, 313 (1996). (b) T. Kerdcharoen, K. Morokuma, *Chem. Phys. Lett.*, **355**, 257 (2002).
 [5] A. Heyden, H. Lin, D. G. Truhlar, *J. Phys. Chem. B*, **111**, 2231 (2007).
 [6] R. E. Buló, B. Ensing, J. Sikkema, L. Visscher, *J. Chem. Theor. Comp.*, **5**, 2212 (2009).
 [7] N. Takenaka, Y. Kitamura, Y. Koyano, M. Nagaoka, *to be submitted*.