

分子内間相互作用解析

産総研・CD-FMat

○Dmitri G. Fedorov

Analysis of intra- and intermolecular interactions

○Dmitri G. Fedorov

*Research Center for Computational Design of Advanced Functional Materials (CD-FMat),
National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST), Japan*

【Abstract】 Abstract in English (ca. 150 words).

Interactions in the fragment molecular orbital method can be computed between molecules and subsystems (fragments of a molecule). These interactions can be decomposed into several components, that depend on the quantum-mechanical method used. The values for several theories, RHF, DFT, DFTB, RHF, MP2 and CCSD(T) are compared for water clusters. The method is applied to analyze protein-ligand interactions in solution.

【序】

相互作用は、分子系に於ける現象を解明するに不可欠な情報である。第一原理量子化学法を用いると、全系の物性を得られるが、それを系の部分に分ける為、工夫が必要である。解析法は一つに限らず、様々ある。ここでは、フラグメント分子軌道法(FMO)[1,2]を用いた解析法を挙げる。FMO法では巨大分子がフラグメントに分割され、フラグメントとその多量体の量子化学計算から全系のエネルギーとその解析微分等は得られる。FMO法で使われる多体展開は解析法の元に成る。エネルギーに限らず、電子密度や双極子モーメント等は、フラグメントの物性と相互作用に因む成分に分けられる。ここでは、主にエネルギーの解析に集中する。

【理論】

多体展開

示量性の物性 \mathcal{A} の M 体展開は

$$\mathcal{A}^M = \mathcal{A}^0 + \sum_{m=1}^M \Delta^m \mathcal{A} \quad (1)$$

ここでは、相互作用をしないフラグメントの物性 \mathcal{A}^0 に m 体寄与 $\Delta^m \mathcal{A}$ を足す。例えば、水の集合体を考えると、 \mathcal{A}^0 は相互作用しないそれぞれの水分子のエネルギーの和で、 $\Delta^1 \mathcal{A}$ は、全系の静電場中で得られた分極による寄与である。 $\Delta^2 \mathcal{A}$ は、それぞれの水分子の二量体内相互作用寄与 $\Delta \mathcal{A}_{IJ}$ を足した値である。同様に、 $\Delta^3 \mathcal{A}$ は水三量体内の三体補正である($\Delta \mathcal{A}_{IJK}$ の和)。 $\Delta \mathcal{A}_{IJ}$ は例えば、 I と J 分子の水素結合エネルギーを表し、 $\Delta \mathcal{A}_{IJK}$ は二つの水素結合 I, J と J, K の相互作用である。

この多体展開で独立の状態($m=0$)と分極した状態($m>0$)は使われる。普通の量子化学計算では、相互作用した状態のみ計算される。式1を書き換えると、独立な状態が要らなくなる。

$$\mathcal{A}^M = \mathcal{A}^0 + \Delta^1 \mathcal{A} + \sum_{m=2}^M \Delta^m \mathcal{A} = \mathcal{A}^0 + \mathcal{A}^1 - \mathcal{A}^0 + \sum_{m=2}^M \Delta^m \mathcal{A} = \mathcal{A}^1 + \sum_{m=2}^M \Delta^m \mathcal{A} \quad (2)$$

この式は、FMOで普段使われる展開になる。 $M=2$ 、エネルギー $\mathcal{A} = E$ の場合、

$$E^2 = E^1 + \Delta^2 E = \sum_I E'_I + \sum_{I>J} \Delta E_{IJ} \quad (3)$$

ΔE_{IJ} はフラグメント I と J の相互作用である。

ΔE_{IJ} は、構造に依存する為、動力学で均して、 $\langle \Delta E_{IJ} \rangle$ を得られる。水と中蛋白質の様な柔らかい分子系では、構造の平均値は有用である[3]。

相互作用の解析

FMO 法では、 ΔE_{IJ} は分極したフラグメント間の相互作用である。フラグメントとしては、分子（水分子等）と残基（一つの分子の部分）を使える。 ΔE_{IJ} は独立なフラグメントの結合エネルギーでは有らず、分極したフラグメント間の相互作用である。結合エネルギー（独立状態から計る）と相互作用（分極した状態から計る）の違いは、 $\mathcal{A}^1 - \mathcal{A}^0$ から成る分極エネルギーである。

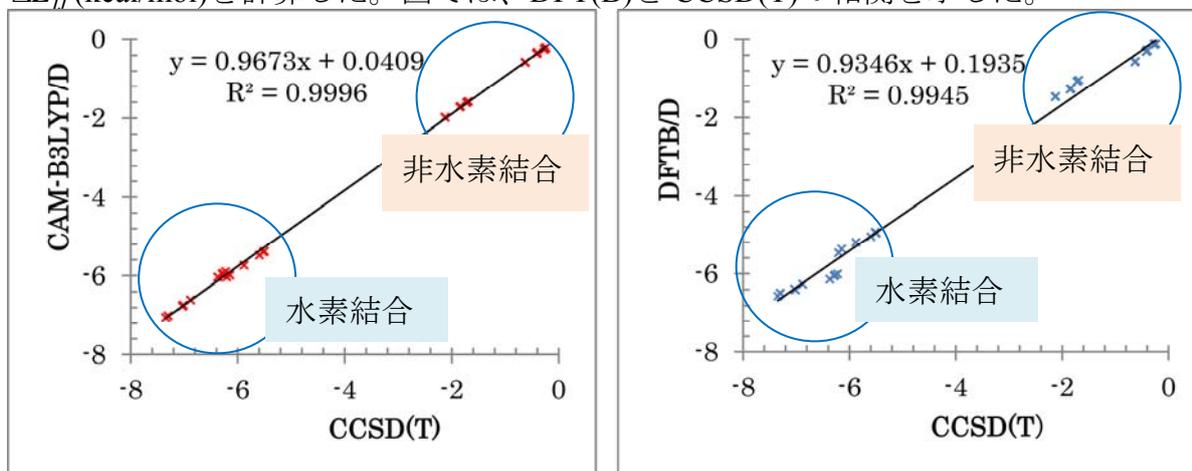
ΔE_{IJ} を物理学的成分に砕く事も出来る。その成分は量子化学理論によって異なる。例として、DFT-D/PCM を挙げる。

$$\Delta E_{IJ} = \Delta E_{IJ}^{\text{ES}} + \Delta E_{IJ}^{\text{EX}} + \Delta E_{IJ}^{\text{CT+mix}} + \Delta E_{IJ}^{\text{RC}} + \Delta E_{IJ}^{\text{DI}} + \Delta E_{IJ}^{\text{BS}} + \Delta E_{IJ}^{\text{SOLV}} \quad (4)$$

フラグメント間の相互作用を静電(electrostatic, ES)、交換反撥(EX, exchange-repulsion)、電荷移動と混成項 (charge transfer+mix, CT+mix)、残余相関 (remainder correlation, RC) 分散力(dispersion, DI; Grimme 手法等で算出)、基底関数の補正(basis set, BS)と溶媒遮蔽(solvent screening, SOLV)に分ける。ここでは、全ての電子相関を分散力と残余に分け、基底関数の BS 補正は、二つの基底関数を用い、その差を表す（或いは、HF-3c に依る手法で計算[4]）。

【結果・考察】

幾つかの水の集合体を DFTB3(3ob), DFT, MP2, CCSD(T) (aug-cc-pVDZ) で ΔE_{IJ} (kcal/mol) を計算した。図では、DFT(B) と CCSD(T) の相関を示した。



(H_2O)₈ の計算時間(1台/24コア) : 0.01分(DFTB)、4.8分(DFT)と137.4分(CCSD(T))。

その他、蛋白質を残基に分けて、蛋白質とリガンドの解析を挙げる。FMO で得られる相互作用は創薬に役立つ情報として使われる。

【参考文献】

- [1] D. G. Fedorov, WIREs, Comp. Mol. Sc. 7 (2017) e1322.
- [2] <http://staff.aist.go.jp/d.g.fedorov/fmo/main.html>.
- [3] D. G. Fedorov, K. Kitaura, J. Phys. Chem. A 122 (2018) 1781-1795.
- [4] D. G. Fedorov, J. C. Kromann, J. H. Jensen, Chem. Phys. Lett. 706 (2018) 328-333.