

静電場の可視化による新しい化学的描像

(NECソフト、NEC情報システムズ¹、NEC基礎研²)○山口直人・半田享¹・村瀬匡・高田俊和²

【序】大型分子の計算においては、その膨大な数値情報の故に、非経験的分子軌道法の計算結果を、分子グラフィックスにより可視化することは、その物理的・化学的意味を解釈する上で、極めて重要である。これまで、静電ポテンシャルの可視化が広く行われてきたが、今回、静電場の新しい表示法と必要な静電ポテンシャルの1次及び2次微分を計算するプログラムを開発したので、その基本的な考え方と、具体的な応用における有効性について、報告する。この結果から、静電場の形状から化学反応機構に関する理解が得られることが判明しており、タンパク質とリガンドの相互作用に関しても、新しい視点が開けるのではないかと期待している。

【静電場トポロジー描画法】静電場に限らず、ベクトル場には流れのトポロジーが存在しており、その様子はベクトル場の大きさがゼロになる特別の点から描くことができることが知られている[1]。しかしながら、これらの手法を分子に適用した場合、異符号を持つ荷電間に存在する静電的相互作用は、全く表現できないことが明らかになった。この問題を克服するため、今回、静電場のCG表示を目的として、静電場が持っている基本的構造を幾何学的に解析して得られるトポロジー情報に基づいて描画する方法を開発した[2]。この方法の特徴は、1) ベクトル場の微分がゼロになる特異点から静電場の特徴を抽出する、2) 3次元空間に分布する適切な関数を用意し、その関数値を変更することにより、空間を選択的に表示する、の2点である。この方法により、同符号をもつ電荷はもちろんのこと、従来の方法では表示できなかった異符号をもつ電荷の作り出す静電場の骨格の表示も、可能となった。更に、ベクトル場を表示するには、通常矢印や流線などを用いるが、それらが重なって表示されるため、化学的な特徴を見失ってしまう危険性があったが、それも回避できることになり、静電場の特徴を端的に示すことが可能となっている。

本描画法には、静電場（静電ポテンシャルの1次微分）と静電場の勾配（静電ポテンシャルの2次微分）が必要であるが、それらの積分パッケージを独自に開発した。これまで、マリケンチャージによる電荷を静電場の計算に用いていたが、これにより正確な静電場の表示が可能になっている。

【アミノ酸錯体への応用】

まず、本表示法の有効性を示すため、**Mg-glycine-glycinemethylester** の加水分解機能の解明に適用した。この分子は、マグネシウムにグリシンとグリシンメチルエステルが配位する構造からなり、メチル基を除くとマグネシウムを中心にして対称な形を

している。しかしながら、実験からグリシンメチルエステルのみが OH^- と反応し、加水分解反応を起こすことが知られている [3]。計算から見積もられた電荷からは、反応部位となるグリシンメチルエステルの炭素と、それと対称な位置にあるグリシンのカルボニル炭素との間で大きな違いはなく、どちらの炭素も同等に反応することが予測される。しかしながら、両者の周囲の静電的環境は大きく異なっていることが、本可視化手法によって、示されている。即ち、グリシンの炭素は電気力線で覆われ、 OH^- が接近できないことが判明した。マリケン電荷による静電場と、分子軌道計算に基づく静電場とを比較して、図に示す。何れも、グリシンの炭素が電気力線で覆われていることが分かるが、分子軌道計算による結果では、グリシンメチルエステルの炭素近傍の静電場が広く開けており、 OH^- を誘導するような形状をしていることが示されている。

【終わりに】

タンパク質などの生体高分子の振る舞いに、その静電的な特徴が大きく反映されていることは明らかである。現在、In Silico スクリーニングと呼ばれているが、薬の候補分子の効率的なスクリーニングに、コンピュータの活用が望まれている。このような要請を受けて、色々な手法が提案されているが、信頼性の観点から量子化学計算への期待は大きい。本手法の活用分野として、In Silico スクリーニングが考えられるので、今後、タンパク質に応用して、その有効性を確認していく予定である。

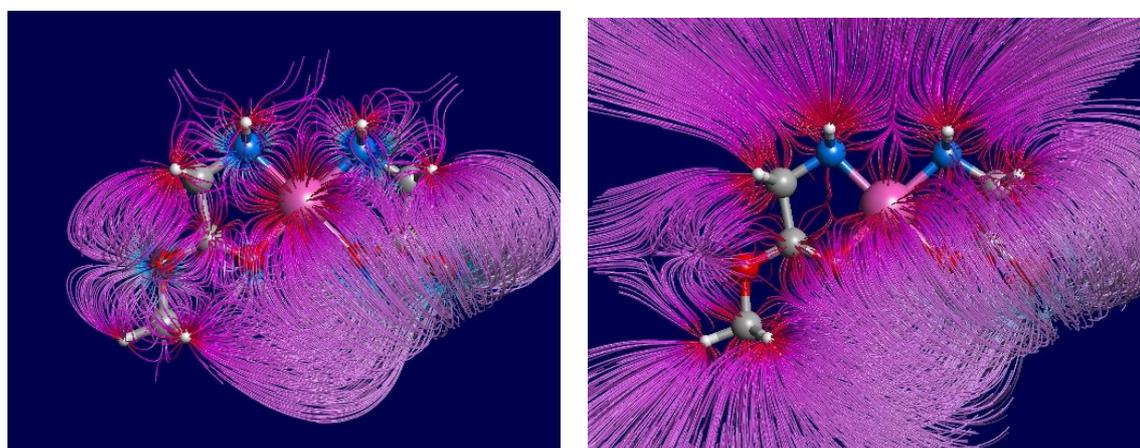


図 1 点電荷による描像(左)、MO 計算による描像(右)

参考文献

- [1] J. Helman, Lhesselink. Computer., **22**, (1989) 8, 27-36.
- [2] S. Handa et al. J. Visual. Comput. Animat., **12**, (2001) 167-180
- [3] S. Ina, Y. Hatano, H. Kashiwagi. Bioimages., **1**, (1993) 1, 37-40