

QEq-GB 法による溶媒和自由エネルギーの計算

(豊橋技科大¹、科技振²) 中山尚史^{1,2}、後藤仁志¹

【序論】生体高分子のシミュレーション計算において、静電的な相互作用は極めて重要な寄与をすることが知られており、特に構造変化に対する電子状態の変化と、溶媒である水分子からの寄与の導入は必須である。しかしながら従来のシミュレーション計算では、各原子上に置く部分電荷を一定としているため構造変化による静電場の変化を記述することが不可能であり、また溶媒からの寄与も併せて考慮するには膨大な計算量が必要となる。

近年我々が開発した QEq-GB 法[1]は、電荷平衡法 (QEq 法) [2]に連続体モデルの一つである一般化 Born (GB) の式を用いて溶媒効果を取り入れた手法であり、上記2つの問題を同時に克服する可能性がある。しかしながら、従来の QEq 法で用いられているパラメーターでは双極子能率の実験値を定量的に再現することが不可能であったので、我々は得られる部分電荷の精度を向上させるためパラメーターの最適化を行なった[3]。

本研究では、QEq-GB 法の GB 計算部分で用いられているパラメーターを、溶媒和自由エネルギーの実験値を再現するように最適化した。得られたパラメーターセットによってさまざまな有機化合物に対する計算を行ったので報告する。

【理論】QEq-GB 法による系の全エネルギーは、式 1 ~ 5 によって表される[1]。

$$E^{sol}(Q_1 \cdots Q_N) = E^{vac}(Q_1 \cdots Q_N) + G_{sol} \quad (1)$$

$$G_{sol} = G_{pol} + G_{CDS} \quad (2)$$

$$G_{pol} = -\frac{1}{2} \left(1 - \frac{1}{\epsilon}\right) \sum_A \sum_B Q_A Q_B \Gamma_{AB} \quad (3)$$

$$E^{vac}(Q_1 \cdots Q_N) = \sum_A E_A(Q_A) + \sum_A \sum_{B>A} Q_A Q_B J_{AB} \quad (4)$$

$$E_A(Q_A) = E_{A0} + \chi_A^0 Q_A + \frac{1}{2} J_{AA}^0 Q_A^2 \quad (5)$$

ここで Q_A は部分電荷、 ϵ は溶媒の比誘電率、 χ_A^0 と J_{AA}^0 は QEq 計算において用いられる各原子固有のパラメーター、 J_{AB} は QEq における 2 中心電子間反発をそれぞれ表している。上式に束縛条件を課すと、以下のような電荷を求めるための連立方程式が得られる[1]。

$$\mathbf{C}^{sol} \mathbf{Q} = \mathbf{D}^{sol}$$

$$C_{1j}^{sol} = C_{1j}^{vac} = 1$$

$$C_{ij}^{sol} = C_{ij}^{vac} - \left(1 - \frac{1}{\epsilon}\right) \left(\Gamma_{1j} - \Gamma_{ij} + Q_1 \frac{\partial \Gamma_{1j}}{\partial Q_1} - Q_i \frac{\partial \Gamma_{ij}}{\partial Q_i} \right) \quad \text{for } i \geq 2$$

$$D_1^{sol} = D_1^{vac} = Q^{TOTAL}$$

$$D_i^{sol} = D_i^{vac} - \frac{1}{2} \left(1 - \frac{1}{\epsilon} \right) \left(Q_1^2 \frac{\partial \Gamma_{11}}{\partial Q_1} - Q_i^2 \frac{\partial \Gamma_{ii}}{\partial Q_i} \right) \quad \text{for } i \geq 2$$

また Γ_{AB} は、ab initio MO/GB 法[4]に則り 2 中心項に大野—Klopman 型を採用した。

$$\Gamma_{AA} = \frac{1}{r_A} \quad (6)$$

$$\Gamma_{AB} = \frac{1}{\sqrt{R_{AB}^2 + \frac{1}{4} \left(\frac{1}{\Gamma_{AA}} + \frac{1}{\Gamma_{BB}} \right)^2}} \quad (7)$$

$$r_A = \alpha_A \exp(-\beta_A Q_A) \quad (8)$$

さらに式 2 に含まれる非静電項 G_{CDS} は、Truhlar らによる表式[5]を採用し

$$G_{CDS} = \sum_k \gamma_k A_k \quad (9)$$

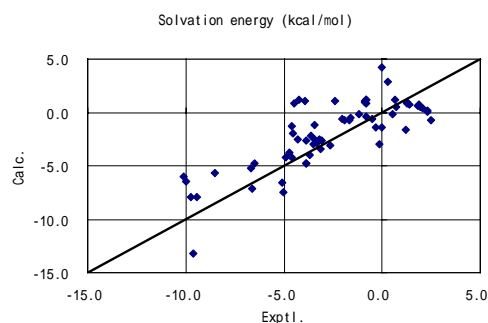
で表すこととする。ここで A_k は、分子内における原子 k の溶媒接触可能表面積である。

パラメータは、比誘電率 $\epsilon=78.5$ において以下の式で表される溶媒和 (水和) 自由エネルギー ΔE が実験値を再現するように、式 8 に含まれる α_A と β_A 、および式 9 に含まれる γ_A を最適化した。

$$\Delta E = E^{sol}(Q_1^{sol} \dots Q_N^{sol}) - E^{vac}(Q_1^{vac} \dots Q_N^{vac})$$

これらのパラメータは全て、各元素ごとに決定した。

【結果と考察】約 60 種の中性分子について、溶媒和自由エネルギーの実験値と計算値を比較した結果を右図に示す。大幅にずれのある分子は見られないものの、全体的にばらつきが見られた。今後はこのばらつきを修正するため、QEq パラメータの再調整や、パラメータ分割の再検討を行なう。また本手法を生体分子に適用するため、イオン種についての QEq および GB パラメータの最適化を併せて行なう。



【謝辞】本研究は、科学技術振興事業団「計算科学技術活用型特定研究開発事業」の援助を受けて行われました。

【参考文献】

- [1] N. Nakayama, U. Nagashima, *Internet Electron J. Mol. Des.*, **1**, 659 (2002), <http://www.biochempress.com>.
- [2] A. K. Rappé, W. A. Goddard III, *J. Phys. Chem.*, **95**, 3358 (1991).
- [3] 中山、後藤、長嶋、分子構造総合討論会 2003 講演要旨集 4Bp05
- [4] O. Kikuchi, T. Matsuoka, H. Sawahata, O. Takahashi, *J Mol Struct (THEOCHEM)*, **305**, 79 (1994).
- [5] C. J. Cramer, D. G. Truhlar, *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 8305 (1991).