

拡張定温定圧アンサンブルにおけるアラニンジペプチドの 分子動力学シミュレーション

(分子研¹, 総研大², 名大院理³) 奥村久士^{1,2}, 岡本祐幸³

【序】マルチカノニカル法はポテンシャルエネルギー空間上のランダムウォークを実現し, エネルギー障壁を乗り越えることができる. しかし体積を一定に保ってシミュレーションを行うので, 体積変化を伴う現象を扱うことも圧力を指定することもできない.

そこで最近我々は, 新しい拡張定温定圧アンサンブル法 マルチバーリック・マルチサーマル法 を提案した [1-4]. この方法はエネルギー空間上と体積空間上の両方でランダムウォークを実現する. このため広い範囲の温度 T と圧力 P における定温定圧アンサンブルを得ることができる.

【方法】マルチバーリック・マルチサーマル法では従来の定温定圧シミュレーションにおける重み因子 $\exp\{-\beta(E+PV)\}$ ($\beta=1/kT$) ではなく, ポテンシャルエネルギー E と体積 V の分布 $P_{\text{mbt}}(E, V)$ が一定になるような重み因子 $W_{\text{mbt}}(E, V)$ を用いる.

$$P_{\text{mbt}}(E, V) = n(E, V) W_{\text{mbt}}(E, V) = \text{一定}.$$

ここで, $n(E, V)$ は体積 V における状態密度である. 重み因子 $W_{\text{mbt}}(E, V)$ は前もってわからないので, 数回の試行シミュレーションの繰り返しにより逐次的に求める. 最終的に得られた E と V の分布 $P_{\text{mbt}}(E, V)$ から再重法

$$P_{NPT}(E, V) = \frac{P_{\text{mbt}}(E, V) W_{\text{mbt}}^{-1}(E, V) e^{-\beta(E+PV)}}{\int dV \int dE P_{\text{mbt}}(E, V) W_{\text{mbt}}^{-1}(E, V) e^{-\beta(E+PV)}}$$

により, 任意の温度 T , 任意の圧力 P の定温定圧アンサンブルにおける分布 $P_{NPT}(E, V)$ を得ることができる.

本研究ではマルチバーリック・マルチサーマル分子動力学 (MD) 法を水中のアラニンジペプチドに応用した. 立方体のシミュレーションセル中にアラニンジペプチドと水分子を用意しシミュレーションを行った. ペプチドの力場は Amber96 を, 水の力場は TIP3P を用いた. 周期境界条件を課し, クーロン力の計算にはエバルト法を用いた.

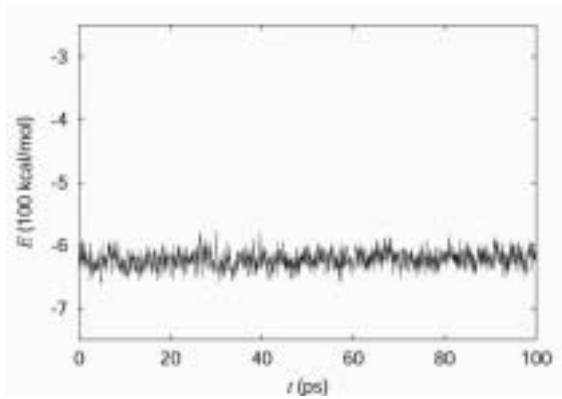


図1 定温定圧MDシミュレーションによるポテンシャルエネルギーの時間変化

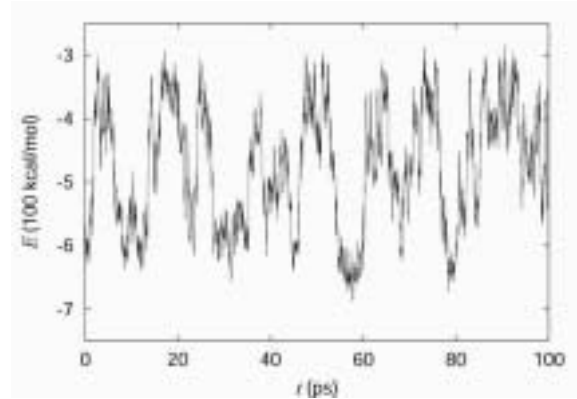


図2 拡張定温定圧MDシミュレーションによるポテンシャルエネルギーの時間変化

【結果と考察】図1に $T = 300\text{K}$, $P = 0.1\text{MPa}$ における従来の定温定圧 MD シミュレーションによるポテンシャルエネルギーの時間変化を示す .図2にマルチバーリック・マルチサーマル MD シミュレーションによる結果を示す .定温定圧法では狭い範囲でしかポテンシャルエネルギーは揺らいでいない .一方 ,マルチバーリック・マルチサーマル法では広い範囲のエネルギー領域をサンプルできている .

アラニンジペプチドの二面角 ϕ , ψ についても ,ポテンシャルエネルギーと同様の結果が得られた .定温定圧法では ϕ , ψ の狭い範囲しかサンプルできないが ,マルチバーリック・マルチサーマル法では広い範囲をサンプルできる .これはマルチバーリック・マルチサーマル法ではポテンシャルエネルギーの高い状態もサンプルしているため ,自由エネルギー極小値にひっかからずに広い配位空間をサンプルできるからである .

【結論】マルチバーリック・マルチサーマル法では多くの極小値をもつ自由エネルギー曲面の最小値を探しながら ,加圧・減圧による物性の変化を調べることができる .このため ,ペプチドやタンパク質の圧力変性の問題に有効であると考えている .

【参考文献】

- [1] H. Okumura and Y. Okamoto: *Chem. Phys. Lett.* **383** (2004) 391-396.
- [2] H. Okumura and Y. Okamoto: *Chem. Phys. Lett.* **391** (2004) 248-253.
- [3] H. Okumura and Y. Okamoto: *Phys. Rev. E* **70** (2004) 026702.
- [4] H. Okumura and Y. Okamoto: *J. Phys. Soc. Jpn.* **73** (2004) 3304-3311.