

## FMO/MM-MD 自己無撞着計算法による力場パラメータの高精度化

井上 鑑孝<sup>1</sup>, 松林 伸幸<sup>2</sup><sup>1</sup>(株)デンソー先端研, <sup>2</sup>阪大院基礎工

noritaka\_inoue@denso.co.jp

【序論】溶媒和や生体分子間の結合親和性などの分子集合系の機能は、古典力場関数を用いた分子シミュレーションで高精度に予測できることが実証されている。計算精度を左右する力場パラメータのうち、分極電荷は周囲環境（溶媒など）に応じて変動しやすく、周囲環境の影響を考慮した分極電荷決定が必要である。しかし、分極電荷を決定するには HF/6-31G\* level *in vacuo* が量子計算に採用されてきた。これは、「低精度の量子計算により偶然的に水中での分子分極が再現される」という経験則に基づくものだが、汎用性がなく、精度が保証されない問題があった。本研究ではそれらの問題点を解消するため、FMO と古典 MD (MM-MD) を用いて周囲環境の影響を考慮する分極電荷決定法「FMO/MM-MD」を開発した。

【手法】以下、分極電荷を決定する対象を溶質、溶質以外の分子を溶媒と呼ぶ。手法の作業フローを Fig. 1 に示す。まず、適当な分極電荷  $q_{in}$  を用意して MM-MD 計算を実行する。次に生成された複数の溶液構造に対して量子計算 (FMO2-MP2/cc-pVDZ level) 及び RESP 計算を実行する。得られた RESP 電荷の平均値  $q_{out}$  を算出し、溶質の分極電荷を  $q_{out}$  に更新して MM-MD 計算を再度実行する。このサイクルを  $q_{in} = q_{out}$  に収束するまで繰り返すことにより、最終的な溶質の分極電荷を自己無撞着に決定する。得られた分極電荷には、構造揺らぎも考慮した溶媒効果が反映される。

【結果】FMO/MM-MD の有用性を確認するため、アミノ酸側鎖を模した低分子 2 種を対象として、水和自由エネルギー ( $\Delta\mu$ ) の精度を FMO/MM-MD と AM1-BCC (HF/6-31G\* level *in vacuo* と同等) で比較した。MM-MD に GROMACS 5.1.1[1]、量子計算に MIZUHO/ABINIT-MP 3.01[2]、水和自由エネルギーに ERmod 0.3.4[3] をそれぞれ使用した。結果を Fig. 2 に示す。実験値との平均誤差が 1.0 kcal/mol (AM1-BCC) から 0.6 kcal/mol (FMO/MM-MD) に精度向上した。当日はオクタノール溶媒に対する溶媒和自由エネルギーの計算結果も紹介する。

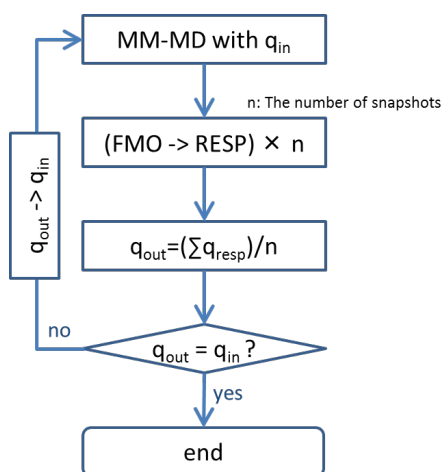
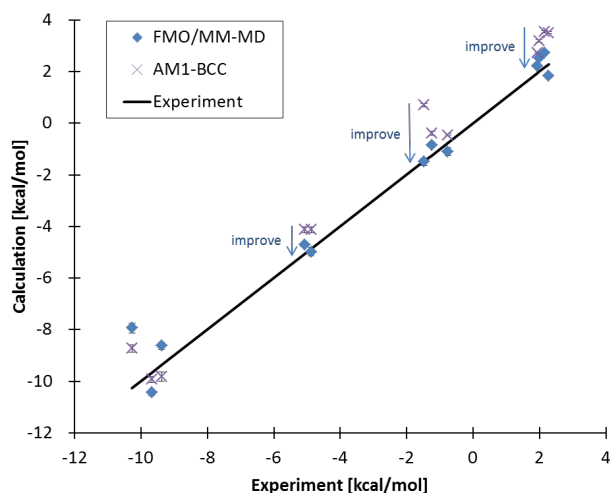


Fig. 1 Workflow of FMO/MM-MD

Fig. 2 Scatter plot of calculated vs experimental  $\Delta\mu$  values

## 【参考文献】

[1] M. J. Abraham *et al*, *SoftwareX* **1**, 19-25 (2015)

[2] ABINIT-MP 3.01 and BioStation Viewer 3.01b (MIZUHO Rev.), 中野達也, 望月祐志ら, イノベーション基盤シミュレーションソフトウェアの研究開発, 2011.

[3] S. Sakuraba and N. Matubayasi, *J. Comput. Chem.* **35**, 1592-1608 (2014)