2P097

Tsallis 分布の変形を用いた MD 法の開発

○堀江 将¹、福田 育夫¹、中村 春木^{2,3} (¹JBIC・生物情報解析研究センター、²産総研・JBIRC、³阪大・蛋白研)

生体高分子系を念頭にした物理・化学系の状態を効率よくサンプリングすることを目的に、我々は Tsallis dynamics (TD) の開発を行っている。TD は Tsallis エントロピーを基礎にした MD で、ポテンシャルエネルギーと運動エネルギーの両方が幅広く分布する特徴を持っており、構造探索に優れている。

これまでに、状態サンプリング手法として TD を用いる場合に、高効率なサンプリング結果が期待できる Tsallis 分布のパラメタ値を求める手法として、通常の MD を pre-simulation として行い、そのエネルギー分布からの統計量をもとに理論的にパラメタ値を算出する方法を導出した。その結果、TD によるエネルギー分布のデザインが可能となった [1]。

しかしながら、この手法をさらに実用的にするためには低エネルギー領域及び高エネルギー領域において、次の拡張を行う必要がある：(1) Tsallis 分布関数には、関数自体が定義できるエネルギー下限値が存在するため、この値以下のエネルギー領域でも simulation ができるように拡張する；(2) simulation で得られるエネルギー分布が高エネルギー側に裾を引くようにデザインすることは可能であるが、必要以上に高エネルギー側を取りすぎることはサンプリングの観点からは逆に非効率ともいえる。このような場合に、必要以上の高エネルギー領域の分布だけを意図的に下げることができるように拡張する。

そこで今回、Tsallis 分布関数のみを用いるのではなく、低エネルギー領域では別の滑らかな関数を Tsallis 分布関数に接続させ、高エネルギー領域では Tsallis 分布関数に正の減衰関数を乗じることで、上記 (1),(2) の拡張を行った。以上の変形を行った Tsallis 分布関数を TD に適用した peptide の simulation 結果について報告する。

[1] I.Fukuda, M.Horie, H.Nakamura, *Chem. Phys. Lett.* **405**(2005)364.

M. Horie, I. Fukuda, H. Nakamura : A Development of MD method using a modification of the Tsallis distribution

2P099

ベンゼン分子の π 電子と H₂O 間相互作用の QM/MM シミュレーション

○米澤 康滋¹、中田 一人²、高田 俊和³、中村 春木¹ (¹阪大・蛋白研、²NEC ソフト、³NEC 基礎研)

π 電子が水素原子のアクセプターとして水分子やアミノ酸残基の持つ水素原子と生じる弱い非結合性的水素結合は、多くの蛋白質の安定構造核形成や複合体形成に重要な寄与を及ぼしている。この弱い力の物理化学的詳細を精度良く取り扱うためには自由エネルギーも考慮した量子力学計算が必要である。我々はベンゼン分子を含む水溶液系に対して、重要かつ興味のある領域のみに量子力学的取り扱い（ベンゼンとこれに相互作用する水分子=QM）を行い、残りの系には力場パラメータによる取り扱いを行う（それ以外の水分子=TIP3P モデル-MM）ハイブリッド型シミュレーション（QM/MM）による計算シミュレーションを開発しこの系に応用した。我々の系では、近接した QM-MM 間の非結合性相互作用の取り扱いが重要であり、不適切な取り扱いは非物理的な結果をもたらしてしまう。我々は QM の vdW 半径を調整すると共に QM と相互作用する MM 電荷を調整することでこの問題を回避した。339 個の TIP3P で囲まれた QM 空間（ベンゼン+水分子；6-31G 基底を使用）を含む立方体セルを基本セルとする系を構築した。周期的条件で、この基本セルに対する他のセルからの静電的な寄与を基本セルを取り囲むバーチャルな表面電荷と双極子の集合で近似する手法を利用した。50psec の QM/MM シミュレーションから得られたベンゼン環に対する QM 水分子の水素原子の存在確立分布は、環中心から 2.3Å の位置にピークを持ち Water- π -electron 間に明確な親和を示した。複合体の構造解析から、一つの水分子の H 原子が benzene 環の作る平面と垂直方向に 30 度以内の角度を成すような構造が安定であることが解った。発表では水と benzene 間距離を反応座標とした Umbrella Potential 法による自由エネルギー計算結果及び QM 計算に用いる基底関数の影響・補正等についても議論する。

Y.Yonezawa, K.Nakata, T.Takada, H.Nakamura : Study on the interaction of π -electron of Benzene and Water molecule using QM/MM simulation

2P098

QM/MM 境界に化学結合が存在する QM/MM シミュレーションアルゴリズムの開発とその応用

○中田 一人¹、米澤 康滋²、中村 春木²、高田 俊和³ (¹NEC ソフト、²阪大・蛋白研、³NEC 基礎・環境研)

分子力場（MM）で記述することが困難な励起状態や化学結合の切断、形成などを含むシミュレーションを遂行する為には分子軌道法（QM）に代表される量子力学的取り扱いが必要となる。蛋白質のような生体高分子系の全体を QM 計算し動力学を追うことは不可能である。そこで分子の機能発現に重要でありかつ通常の分子力場では記述できない領域のみを QM で取り扱い、残りの部分を MM で取り扱う QM/MM ハイブリッド分子シミュレーションが有望な方法として注目されている。QM/MM シミュレーションでは、近接する QM 領域と MM 領域の境界の取り扱いが QM 領域の計算精度及び信頼性に大きく関わるため重要である。特に QM/MM 境界の切断部位に化学結合が存在する時の問題は大きく、この問題を解決する確立された方法は存在しない。我々はこの問題を克服するために、計算する全系が局在化分子軌道で記述できることを前提として、エネルギー表式に基づいて重なりを有する QM 分子部分系と MM 分子部分系に分割した。そしてこれらの部分系が重なりを持つ部分に対してエネルギーと力を一定比で混合することで QM 領域と MM 領域のスムーズな結合を実現することが出来た。この方法を用いて QM/MM に分割した N 末端と C 末端をメチル基で終端したアラニン 2 量体は、低温の QM/MM-MD で MM 部分及び QM 部分それぞれの最適化構造に非常に近い正しいコンフォメーションを再現した。さらに 300K での動力学でも良好な挙動を示すことを確認した。発表ではこの計算方法の詳細および QM/MM シミュレーションへのこの新たなアルゴリズムの実装とテスト結果及び蛋白質への応用例についても報告する予定である。

K.Nakata, Y.Yonezawa, H.Nakamura, T.Takada : Development of the Method of Hybrid QM/MM Simulation including chemical bond on QM/MM boundary

2P100

グルコース酸化酵素の光誘起電子移動反応：ピコ秒時間分解紫外共鳴ラマン分光法による研究

○藤原 杏季子¹、水谷 泰久^{1,2} (¹神戸大院・自然科学、²神戸大・分子フォト)

グルコース酸化酵素 (GOD) は、FAD を活性中心にもつフラビンタンパク質である。GOD では光励起によって、FAD と周囲にあるアミノ酸残基との間で電子移動反応がおきることが知られている。これまで、GOD の光誘起電子移動反応は電子受容体である FAD をもとに調べられてきた。電子供与体としては、FAD 周辺の芳香族アミノ酸残基が考えられているが、電子移動に伴うアミノ酸残基の状態変化を直接観測した例はない。本研究ではポンプ光 (400 nm)、プローブ光 (226 nm および 240 nm) を用いて、芳香族アミノ酸残基のピコ秒時間分解紫外共鳴ラマンスペクトルを測定し、GOD の電子移動反応について調べた。プローブ光 226 nm の共鳴ラマンスペクトルでは、Trp, Tyr に由来するラマンバンドが観測された。FAD 励起後 5 ピコ秒においては、Trp, Tyr 由来の観測されたラマンバンドすべてについて、強度の減少が観測された。このラマンバンド強度の減少は、電子移動の結果、Trp, Tyr がともにカチオンに変化したことを反映していると考えられる。光励起後 50 ピコ秒では、これらのラマンバンド強度の減少は小さくなった。これは、FAD と Trp, Tyr の間で電荷の再結合が起きたためだと考えられる。一方、プローブ光 240 nm による共鳴ラマンスペクトルでは、FAD 励起後、中性の Trp, Tyr のラマンバンドの強度減少に加えて、Trp カチオンに帰属できるラマンバンドが $\sim 1660\text{ cm}^{-1}$ に観測された。これは Trp が電子供与体として働いているという仮説をより積極的に支持する。このバンド強度の時間変化から、カチオンの生成および電荷再結合のキネティクスを議論できるよう、現在測定条件の改善を行っている。

A. Fujiwara and Y. Mizutani : Photoinduced electron transfer in glucose oxidase: picosecond time-resolved ultraviolet resonance Raman study