

FMO 計算に基づくマルチスケールシミュレーションのナノバイオ系への応用

Application of FMO-based Multiscale Simulations to Nano-bio Systems

立教大理¹, 東大生研², (株)JSOL³, 慶大理工⁴, 星薬科大薬⁵°(D)奥脇 弘次¹, 土居 英男¹, 望月 祐志^{1,2}, 小沢 拓³, 泰岡 顕治⁴, 福澤 薫^{2,5}Rikkyo Univ.¹, Univ. Tokyo², JSOL Co.³, Keio Univ.⁴, Hoshi Univ.⁵°Koji Okuwaki¹, Hideo Doi¹, Yuji Mochizuki^{1,2}, Taku Ozawa³, Kenji Yasuoka⁴, Kaori Fukuzawa^{2,5}

E-mail: okuwaki@rikkyo.ac.jp

【序】近年、ドラッグデリバリーシステム(DDS)や生体膜を模したセンサーなど、分子をナノレベルで制御した機能性材料の研究開発が盛んに行われている。そうした材料の構造予測には散逸粒子動力学(DPD) [1]といった粗視化シミュレーションが有効だが、粒子間の相互作用を示すパラメータの算出に大きな課題があった。そこで我々はここ数年、DPD で使われる有効相互作用パラメータをフラグメント分子軌道(FMO)計算[2]に基づいて算定する FMO-DPD 連携マルチスケールシミュレーションを進めており、応用計算も含め本学会で何度か報告を行っている。今回は、パラメータ算定の自動化ツール(FCEWS)[3]を開発したことを中心に、DDS への端緒として行っているリポソーム形成の DPD シミュレーションの他、研究グループ内で新規開発された DPD コード(CAMUS)[4]によるタンパク質の二次構造の形成について報告する。

【パラメータ算定ツールの整備】Fan らの算定スキーム[5]を元に、ABINIT-MP プログラム[6]による FMO 計算に基づいた相互作用エネルギー評価を行うと共に、分子の異方性をパラメータに考慮する等の改良を施した[7]。任意の分子の構造を準備することで、全自動でパラメータを算定することが可能である。このプログラム[3]は一般への公開に向けて調製中である。

【脂質膜】これまで FMO-DPD 連携シミュレーションでは、POPC を対象に、膜面積と膜厚の実験値との良好な対応[8]、シリカ表面への膜の吸着の再現[9]を行ってきた。現在は siRNA キャリアーとしてのリポソームを意図した正電荷脂質、リン脂質(DPPC, DOPC, TAP, DOTAP)を対象としてパラメータを算定し、混合・濃度の条件を変えながら DPD 計算を行っている[10]。

【新規 DPD コード】生体分子の大規模なシミュレーションを可能にするために、我々の研究グループでは高速な DPD に特化した CAMUS コード(Fortran)の開発が進められている[4]。CAMUS はタンパク質などの生体分子をモデル化する際に重要となる 1-3&1-5 相互作用を容易に導入することが可能で、 α ヘリックスや β シートといった二次構造のモチーフを再現することができた。

【謝辞】本研究開発は科研費(16H04635)、FS2020 プロジェクト重点課題 6 から支援を受けている。

【文献】[1] Groot et al., J. Chem. Phys. **107** (1997) 4423. [2]"The Fragment Molecular Orbital Method: Practical Applications to Large Molecular Systems", (2009, CRC). [3] Okuwaki et al., J. Comp. Chem. Jpn. accepted. [4] Doi et al., Chem. Phys. Lett., submitted. [5] Fan et al., Macromolecules **25** (1992) 3667. [6] Tanaka et al., Phys. Chem. Chem. Phys. **16** (2014) 10310. [7] Okuwaki et al., J. Phys. Chem. B **122** (2018) 338. [8] Doi et al., Chem. Phys. Lett. **684** (2017) 427. [9] Doi et al., J. Comp. Chem. Jpn. **16** (2017) 28. [10] 新庄ら, 日本薬学会, 2018 年度年会, 3 月(発表予定).