シクロデキストリン–薬剤包接体の第一原理精密結合エネルギー算定

Ab initio precise binding energy evaluation of Cyclodextrins-drug inclusion systems

北陸先端大情報 [1]，北陸先端大情報基盤 [2]，オークリッジ研 [3]

○奥村 健司 [1]，本郷 研太 [2]，前園 涼 [1]，市場 友宏 [3]

JAIST-Inf.[1], JAIST-Res.[2], ORNL.[3]

°Kenji Oqmhula[1]，Kenta Hongo[2]，Ryo Maezono[1]，Tom Ichibha[3]

○E-mail: mwkokk1907@icloud.com

ホスト包接化合物の内部にゲスト薬剤を包接保護する分子カプセルは、創薬における有効な薬剤徐放技術である。ホスト分子の探索には、ホスト-ゲスト間の結合エネルギーの高精度評価が求められる。計算科学による結合エネルギー評価法が注目されており、密度汎関数法(DFT)は計算コストと計算精度のバランスから網羅的なホスト分子探索への利用が期待される。DFT で用いられる交換相関汎関数の電子相関と交換効果の近似では、分子間の分散力記述が難しいことが知られている。これに対し、経験的な分散力補正項により分散力記述が飛躍的に向上することが知られている。しかしながら、包接化合物-薬剤包接系のような大規模系に対する予見性能は十分に確かめられていない。そこで、本研究ではシクロデキストリン誘導体とプルンバギンを対象系とし、代表的な長距離交換補正である CAM 補正、または代表的な分散力補正である D3 補正を付与した B3LYP 汎関数の予見性能評価を行った。各補正手法の性能評価を行うため、分散力に予見に実績のある拡散量子モンテカルロ法(DMC)の算定値と比較した。図 1 に示す DMC 及び DFT 算定値から、D3 補正を加えない(CAM-)B3LYP はホスト-ゲスト間の結合をほとんど再現していない。一方、D3 補正を加えた(CAM-)B3LYP-D3 は結合を再現している。しかしながら、B3LYP-D3 は結合エネルギーを少しだけ過大評価している。CAM 補正が無いことにより、長距離交換由来の斥力が過小評価されたためであると考えられる。ホスト-ゲスト間の結合エネルギーに対する溶媒効果の寄与についても当日報告する。

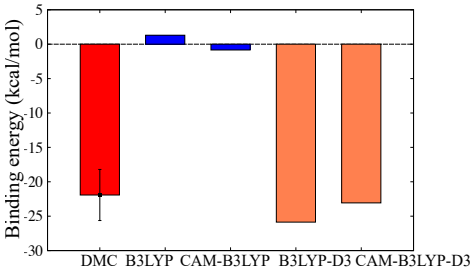

図 1 DMC 算定値及び各補正スキームを用いた DFT 算定値。参照値である DMC 算定値はモンテカルロ統計量であり、その統計誤差をエラーバーで示している。CAM-B3LYP-D3 算定値はエラーバーの範囲で DMC 算定値と一致しているのに対し、B3LYP-D3 算定値は結合エネルギーを少し過大評価していることが見て取られる。

© 2022年 応用物理学会