

Poisson-Boltzmann 誘電連続モデルを用いたイオン対の 水和自由エネルギーの解析

(阪府大院理) ○麻田俊雄、臼井靖弘

asada@c.s.osakafu-u.ac.jp

水和自由エネルギー変化を正しく評価することができれば、酵素反応における触媒機能の制御や免疫反応における分子識別機構を解明する上で有用であるばかりでなく、タンパク質の立体構造の形成問題や医薬品の開発にも貢献しうることが期待できる。

水和自由エネルギーを求める方法としては、統計理論に基づく RISM 法、実際に水分子を置いてシミュレーションを行う自由エネルギー摂動法(FEP)、水を誘電連続体で近似する誘電連続モデルなどがある。なかでも誘電連続モデルのひとつである Poisson-Boltzmann(PB)モデルは高速かつ簡便な方法として広く用いられてきた。しかしながら、従来の PB モデルはイオン対が強く相互作用する近距離領域では精度が悪く、イオン間の距離に対して図 2 に示すように系統的誤差が現れることが報告されている。

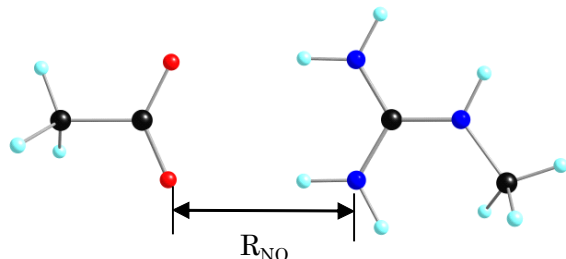


図 1 アセテートイオンとグアニジウムイオン対

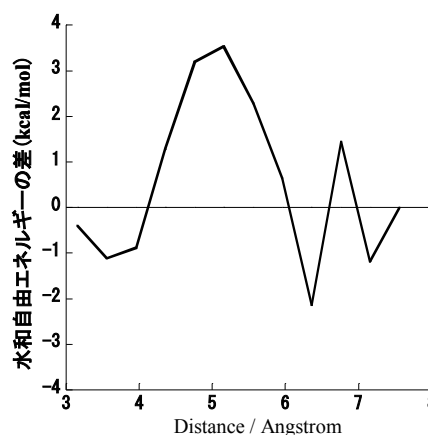


図 2 PB 計算の FEP 計算からの差

そこで本研究では PB モデルを改良し、系統的誤差の改善を試みた。

イオン対として、アセテートイオンとグアニジウムイオンを用いた (図 1)。通常、高い電荷をもつ原子周辺の水分子の運動は強く束縛されると考えられる。そこで、高い電荷をもつ原子の第一水和圏に局所比誘電率を導入した PB モデル (局所誘電率モデル) を提案し、N-O 間距離 R_{NO} に対する水和自由エネルギーを求めた。さらに、イオン対に架橋した水分子の配向が重要であると考えられることから、その位置での配向に影響を与える電場を解析し、水和自由エネルギーの電場依存性を調べた。

局所誘電率モデルと FEP から得られた水和自由エネルギー差を比較すると、局所誘電率モデルでは全体的に絶対値が大幅に改善され、電場の変化を考慮した局所比誘電率を定義すると距離依存性が改善しうることがわかった。

【参考文献】

- 1) Y.Zhiyun et al., J.Phys.Chem.B. **2004**, *108*, 6643.
- 2) J.Israelachivili, 「分子間力と表面力」 (近藤保、大島広行訳), 朝倉書店(1991).