

COSMO mic リリース

本年7月にCOSMOlogic社 新製品COSMO mic がリリースされましたことお知らせいたします。COSMO mic は分子膜やミセル内の低分子の平衡分布を予測するためのソフトウェアです。本製品を用いて、分子膜-溶媒間の分配係数やミセルへの低分子の溶解度などを予測することが可能です。今回は、COSMO mic の物性推算の概要と応用事例について紹介します。

COSMO mic による物性推算

COSMO mic では、図1のような分子膜の構造情報と量子化学計算で得られる分子の表面電荷情報に基づき、低分子の平衡分布を推算します。物性推算のながれは次のとおりです。

- ① 図1のような分子膜やミセル構造を分子動力学計算などで求めます。
- ② 分子膜やミセルを構成する分子の表面電荷情報を量子化学計算で算出します。
- ③ ①で得た分子膜やミセルのモデル構造を層状の溶媒と仮定し、各層の原子の存在確率を求めます。
- ④ ③で求めた原子の存在確率と②で求めた分子の表面電荷情報から各層の溶液の σ -ポテンシャル（溶質に対するポテンシャルエネルギーの傾向）を求めます。
- ⑤ ④で得られた σ -ポテンシャルと検討対象の低分子の表面電荷情報から各層における低分子の化学ポテンシャルを計算します。
- ⑥ ⑤で得られる化学ポテンシャルから各層の低分子の分布を計算します。

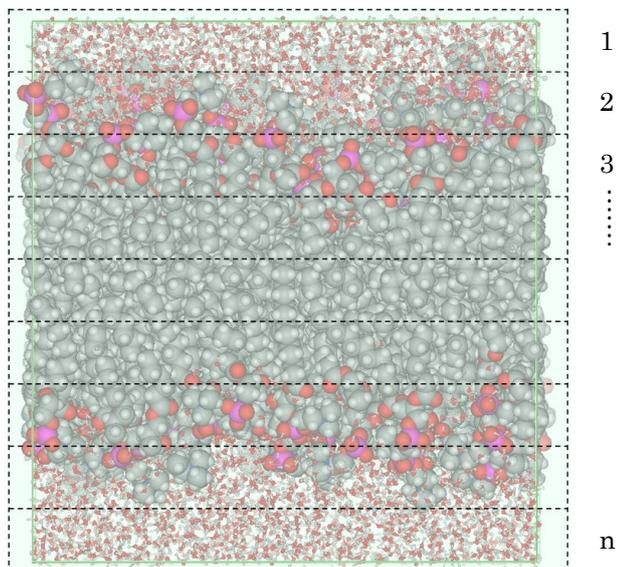


図1 DMPCの膜構造とCOSMO mic における分子膜の取り扱いイメージ：膜をn層の溶液と仮定し、各層の低分子の平衡分布を推算。

応用事例：低分子のリン脂質膜-水の分配係数予測

代表的な分子膜であるリン脂質二重膜と水の間の分配係数を推算し、実測値と比較した結果を紹介します。リン脂質二重膜の構成分子として、ジミリスチルフォスファチジルコリン (DMPC) を選び、また、分配係数の実測値が報告されている23種の有機化合物を検討対象としました。

COSMO mic による推算値と実測値の比較を図2に示します。計算値と実測値の相関式から、計算値は実測値に比べて、約2.4大きく算出される傾向がありますが、式の傾きが約1.0であることから、計算値は半定量的に実測値を再現していることが分かります。また、 R^2 が0.81であることから実測値と計算値の相関性が比較的高いことが理解できます。これらの結果から、COSMO mic を用いて分子膜-水系の分配係数を半定量的に予測できる可能性を示唆しています。

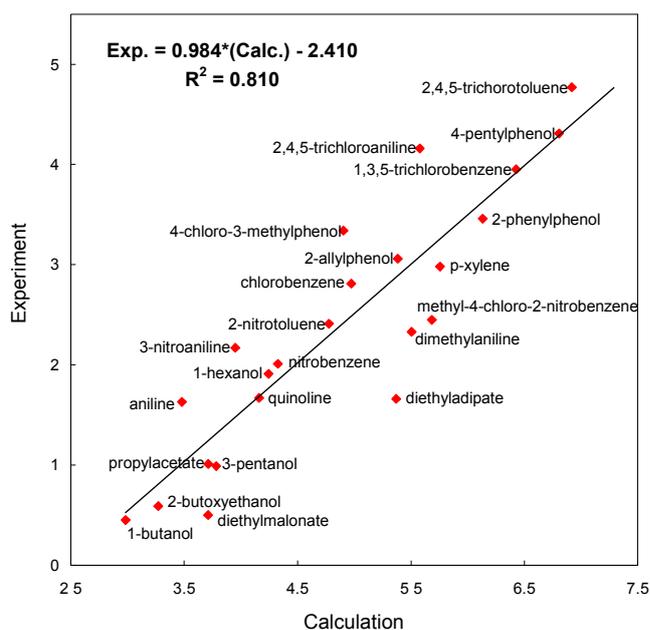


図2 DMPC-水の分配係数の推算値と実測値の比較