

(産総研<sup>1</sup>, ISU<sup>2</sup>, 京都大<sup>3</sup>) 永田 武史<sup>1</sup>, Fedorov Dmitri<sup>1</sup>, Gordon Mark<sup>2</sup>, 北浦 和夫<sup>1,3</sup>

【序】我々は Fragment Molecular Orbital (FMO)法[1]と Effective Fragment Potential (EFP)法[2]をインターフェイス化(FMO/EFP)してきた。FMO 法は主にたんぱく質などの大規模分子を分子軌道法レベルで計算するために開発された手法である。一方、EFP 法は主に不連続な溶媒分子に適用される、分子力学的手法(Molecular Mechanics: MM)の一種であるが、利点は第一原理的手法なので適用範囲が広いこと、分子軌道法をベースにしているので量子力学的効果を考慮でき高精度であるということである。FMO/EFP 法は主に不連続な溶媒分子に囲まれた巨大分子系に適用され、全系を FMO で計算するより溶媒を EFP に置き換えた方が計算コストを抑えることが可能である。さらに EFP 法では基底関数重ね合わせの誤差を実質導入しないので分子間相互作用の見積もりの信頼性が高い。現在 FMO/EFP 法はプログラムパッケージ GAMESS においてエネルギー計算とその勾配計算が実行可能である。本研究では水クラスターに囲まれたグリシン四量体(テトラグリシン)の中性分子と双性イオンの安定性について FMO/EFP 法で比較検討した。

【方法と議論】精密かつ緻密な量子化学計算により水溶液中でグリシン単量体の双性イオンの安定化について議論した報告がある[3]。この場合、分子内のプロトン移動はNH<sub>2</sub>基とCOOH基の間で直接起こるか精々数個の水を介して起こるが、アミノ酸多量体の場合は水との複雑な結合ネットワークがどのように双性イオンを安定化させるかまだ議論の余地が残されている。本研究では、テトラグリシンの双性イオンが水溶液中でどのように安定化するのかFMO/EFP法を用いて考察した。テトラグリシンにはFMOが割り当てられ、水にはEFPが割り当てられた。テトラグリシンは中性状態、双性イオン状態ともにトランス構造を初期構造にした。FMO計算のために分子は3フラグメントに分割された。テトラグリシンを囲む水分子は分子モデリングソフトVEGA[4]により付加された。VEGAには溶質分子から一定距離内に水分子を充填できる機能があるので、テトラグリシンの 2.5, 3.0, 3.5, 4.0, 4.5 Å内に水を充填した。しかし、中性分子と双性イオン分子では同じ距離内で水を充填したとしても水の数が違うという状況が生じたので、安定化エネルギーを比較するために余分な水を減らして数を合わせた。実際には 2.5, 3.0, 3.5, 4.0, 4.5 Åに対応する水の数はいずれも、17, 26, 41, 50, 68 個であった。それぞれの構造に対して、FMO/EFP法のRHF/cc-pVDZレベルで構造最適化を実行した。Tableに示されているのが中性状態、双性イオン状態における全エネルギーと、双性イオンから中性状態のエネルギーを差し引くことで得られる安定化エネルギーである。通常、水の増加により、双性エネルギーが安定化する傾向があることが期待されるが、実際の計算結果はそのような傾向を示していない。これは双性イオンにおいて複数の水分子がCOO-基と強い結合をするためにその周りに偏るが、VEGAにより水分子が均一に均された初期構造から極小構造に最適化されても、それが求める構造からかなり隔たりがあると予想さ

れるからである。そこで、水和テトラグリシンのglobal minimaを探索し、得られた構造でのエネルギー計算により双性イオンの安定化エネルギーを計算するために、EFPのために作られたMonte Carlo (MC)のプログラム[5]をFMO/EFP計算が可能になるよう拡張した。このMCプログラムはannealingによりglobal minimaを探す手法で、本研究では各系に対して1000の初期構造を乱数により決定し、得られた10個の構造毎に合計100個の構造に対して、FMO/EFPによる構造最適化を実行した。系に対しては周期境界条件を導入することで溶質から水分子が大きく離れても指定のボックス内にとどまるようにした。結果の詳細については当日発表する。

Table

水の個数	中性	双性イオン	diff. (kJ/mol)
17	-903.619786	-903.609641	26.63
26	-903.790933	-903.726746	168.52
41	-904.016351	-904.018274	-5.05
50	-904.180333	-904.156988	61.29
68	-904.489956	-904.488667	3.38

## REFERENCES

- [1]. K. Kitaura, E. Ikeo, T. Asada, T. Nakano, and M. Uebayasi, Chem. Phys. Lett. 313, 701 (1999).
- [2]. N. P. Day, H. J. Jensen, S. M. Gordon, and P. S. Webb, J. Chem. Phys. 105, 1968 (1996).
- [3]. C. M. Aikens and M. S. Gordon, J. Am. Chem. Soc. 128 (39), 12835 (2006).
- [4]. A. Pedretti, L. Villa, and G. Vistoli, J. Mol. Graph. 21, 47 (2002).
- [5]. P. N. Day, R. Pachter, M. S. Gordon and G. N. Merrill, J. Chem. Phys. 112, 2063 (2000).