

## フラグメント分子軌道法を用いた NMR ケミカルシフトの第一原理計算

(三菱化学科学技術研究センター<sup>1</sup>、三菱化学生命科学研究所(MITILS)<sup>2</sup>、AIST<sup>3</sup>、東工大<sup>4</sup>)

○横島 智<sup>1</sup>、高 玘<sup>1</sup>、沈 君偉<sup>1</sup>、河野 俊之<sup>2</sup>、石田 豊和<sup>3</sup>、Fedorov Dmitri<sup>3</sup>、北浦 和夫<sup>3</sup>、櫻井 実<sup>4</sup>、藤平 正道<sup>4</sup>、中村 振一郎<sup>1</sup>  
Mitsubishi Chemical Group Science and Technology Research Center, INC.<sup>1</sup>;  
Mitsubishi Kagaku Institute of Life Sciences(MITILS)<sup>2</sup>; AIST<sup>3</sup>; Tokyo Institute of Technology<sup>4</sup>

Satoshi Yokojima<sup>1</sup>, Qi Gao<sup>1</sup>, Jun-Wei Shen<sup>1</sup>, Toshiyuki Kohno<sup>2</sup>, Toyokazu Ishida<sup>3</sup>, Fedorov Dmitri<sup>3</sup>, Kazuo Kitaura<sup>3</sup>, Minoru Sakurai<sup>4</sup>, Masamichi Fujihira<sup>4</sup>, Shinichiro Nakamura<sup>1</sup>

NMR のケミカルシフトは分子構造決定に非常に重要な役割を果たしている。特に、生体分子においては、溶媒中での構造決定が可能であることから、生体中やそれに近い環境での分子の構造やそのダイナミクスを的確にとらえることが出来ることになる。したがって、創薬や生体中での分子の機能などを理解する上で、NMR が幅広く使われることが期待されている。しかしながら、多くの場合、生体分子は非常に大きく、実験結果に対してケミカルシフトの帰属の決定もその分難しくなる。そうした帰属をやりやすくするため、計算によるケミカルシフトの計算が出来るとよいが、分子の大きさゆえに、そのままでは第一原理計算によるケミカルシフトの決定は非常に難しい。さらに、創薬の分野のように薬の生体分子への結合などについてNMR により決定していく際[1]には、データベースにないような分子やその結合構造について調べる必要が出てくるため、第一原理計算によるケミカルシフトの決定が強く望まれている。

そこで、我々は生体分子のケミカルシフトの計算を可能にするため、フラグメント分子軌道法[2]を用いたケミカルシフトの計算手法の開発をおこなっている。ここでよく知られているように、ケミカルシフトの計算ではゲージ依存の問題がある。通常のケミカルシフトの計算では GIAO 法などによりゲージ依存の問題を解決してきたが、フラグメントに分割したことにより新たなゲージ依存の問題が生じる。我々は、FMO 法と組み合わせた場合の解決法として GIAO 法の場合、及び CSGT 法の場合について、ゲージ依存性を取り除く計算法を提案した[3]。この計算法を使うと、FMO 法を使わずに系全体を計算してケミカルシフトを求めた

場合と比べ、ケミカルシフトの値は良い一致を見た[3]。さらに、ユビキチン分子(Fig. 1)についてもケミカルシフトの計算をおこない、実験結果との良い一致を見た[3]。

本発表においてはこれらの計算について説明すると同時に、さらに実験が要求するより高い計算精度を実現するための最新の取組みと、その計算結果について示していく。

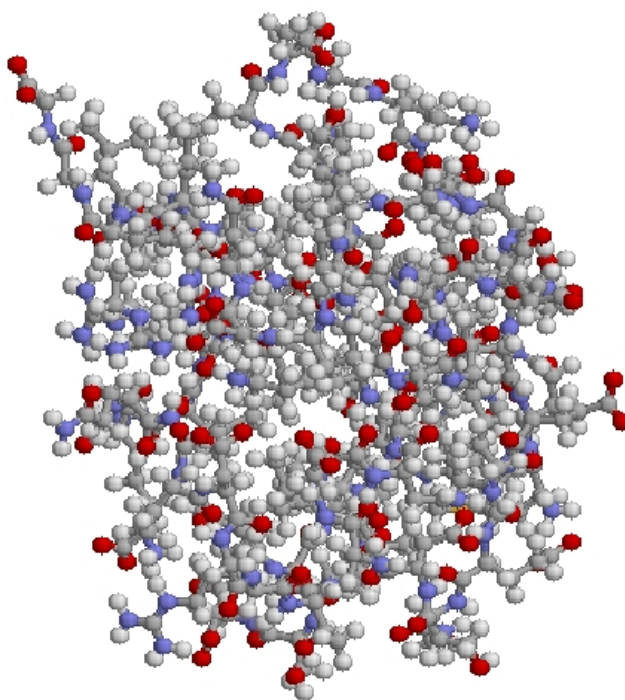


Fig. 1: ユビキチン分子(76 残基)

#### 参考文献

- [1] M. Pellecchia, D. S. Sem, and K. Wüthrich, *Nature Rev. Drug Discov.* **1** (2002) 211.
- [2] K. Kitaura, E. Ikeo, T. Asada, T. Nakano, and M. Uebayasi, *Chem. Phys. Lett.* **313** (1999) 701.
- [3] Q. Gao, S. Yokojima, T. Kohno, T. Ishida, D. G. Fedorov, K. Kitaura, M. Fujihira, S. Nakamura, *Chem. Phys. Lett.* **445** (2007) 331.