

## 1P096

### 1 本鎖 DNA における核酸塩基間の相互作用；van der Waals 補正を 取り入れたフラグメント密度汎関数(F-DFT)法の応用 (筑波大院・数理) 下堂 靖代, 林 拓哉, ○守橋 健二

我々は、フラグメント分子軌道 (FMO) 法を密度汎関数理論 (DFT) に応用したフラグメント DFT (F-DFT) の開発を行ってきた[1]. F-DFT は、生体高分子系の電子状態を解明するためのより有力な手段として、その可能性が期待される. しかしながら、生体高分子系において重要となる van der Waals (vdW)力は、DFT 計算では正しく記述できないことはよく知られている. Grimme は経験的な vdW 力補正項( $E_{\text{vdw}}$ )を DFT に導入した DFT-D を開発し、種々の系について定量的な結果が得られることを報告している[2]. 本研究では、DFT-D を用いて 1 本鎖 DNA の核酸塩基間の相互作用を求め、vdW 補正項を含めた F-DFT 計算の可能性を検証した.

[計算方法] Dabkowska らは、5'-d(GCGAAGC) -3' hairpin DNA において形成される各核酸塩基対を対象に ab initio MO 計算を行い、完全基底極限での CCSD(T)レベルに相当する精度で各相互作用エネルギー( $\Delta E^{\text{ref}}$ )を求めている[3]. 本研究では、これら各核酸塩基対の相互作用エネルギーを DFT 計算により求め、 $\Delta E^{\text{ref}}$ と比較することで DFT-D の精度を検証した. DFT 計算では、交換相関汎関数に BLYP, PBE, B3LYP を、基底関数に 6-31G(d,p), 6-31++G(d,p), 6-311++G(d,p)を用いた.

vdW 補正項[2]は次式によって DFT 計算に取り入れた.

$$E_{\text{DFT-D}} = E_{\text{KS-DFT}} + E_{\text{vdw}}, \quad (1)$$

$$E_{\text{vdw}} = -s_6 \sum_{i=1}^{N-1} \sum_{j=i+1}^N \frac{C_6^{ij}}{R_{ij}^6} f_{\text{dmp}}(R_{ij}), \quad (2)$$

$$f_{\text{dmp}}(R_{ij}) = \frac{1}{1 + \exp[-d(R_{ij}/R_r - 1)]}. \quad (3)$$

ここで  $E_{\text{KS-DFT}}$  は通常の DFT エネルギーで  $E_{\text{vdw}}$  は vdW 補正エネルギーである. (2) 式の  $N$  は原子数,  $C_6^{ij}$  は原子  $i, j$  間の vdW 力係数,  $R_{ij}$  は原子  $i, j$  の原子間距離である.  $s_6$  は交換相関汎関数に依存する全体のスケール因子で 1.05(B3LYP), 1.2(BLYP), 0.75(PBE)を用いた. (3) 式の  $f_{\text{dmp}}(R_{ij})$  はダンピング関数で  $R_{ij}$  が小さ過ぎた時の補正項であり,  $R_r$  は原子  $i, j$  の vdW 半径の和,  $d$  は中間距離での補正を有効にするための係数である.

計算プログラムには ABINIT-MP(+DFT version)を使用した.

[計算結果] 表は 5'-d(GCGAAGC)-3' hairpin DNA 中の塩基間相互作用 (B3LYP 計算) をまとめたものである。表では vdW 補正を入れた B3LYP 計算は B3LYP-D と表記した。それぞれの塩基を 5'末端から順に G1, C1, G2, A1, A2, G3, C2 と名付ける。表の G1-C2, C1-G3 は Watson-Crick 塩基対(WC), G2-A2 は水素結合塩基対(HB), G1-G3, C1-A2, C1-C2, G2-G3 はインターストランドスタッキングペア(IS), その他はスタッキングペア(S)である。vdW 力補正により, 水素結合およびスタッキング相互作用ともに安定化する傾向がみられる。これは BSSE 補正により改善され, 参照値  $\Delta E^{\text{ref}}$  に対して誤差 10%程度の範囲内で一致する。

表: 5'-d(GCGAAGC)-3' hairpin DNA 中の塩基間相互作用(kcal/mol).

	B3LYP/ 6-31G(d,p)	B3LYP-D/ 6-31G(d,p)	B3LYP/ 6-311++G(d,p)	B3LYP-D/ 6-311++G(d,p)	$\Delta E^{\text{ref}}$ [2]
G1-C2 (WC)	-32.2(-27.2)	-37.8(-32.9)	-27.9(-26.8)	-33.5(-32.3)	-31.4
C1-G3 (WC)	-32.0(-27.0)	-37.7(-32.8)	-27.4(-26.3)	-33.2(-32.0)	-30.7
G2-A2 (HB)	-11.8(-8.6)	-16.9(-13.8)	-8.4(-7.6)	-13.5(-12.7)	-11.3
G1-G3 (IS)	2.8(4.6)	-0.4(1.4)	4.6(5.2)	1.4(2.0)	0.8
C1-A2 (IS)	-2.0(-0.4)	-4.0(-2.4)	-0.8(-0.4)	-2.8(-2.4)	-3.0
C1-C2 (IS)	3.2(3.3)	2.9(2.9)	3.5(3.6)	3.1(3.2)	3.1
G2-G3 (IS)	-6.1(-4.5)	-8.7(-7.1)	-5.2(-4.8)	-7.8(-7.4)	-5.2
G1-C1 (S)	-5.8(-2.1)	-15.5(-11.8)	-4.7(-3.2)	-14.3(-12.8)	-12.4
C1-G2 (S)	-1.2(-2.0)	-10.4(-7.2)	-0.3(1.1)	-9.4(-8.0)	-7.7
A2-G3 (S)	0.9(-4.6)	-9.7(-6.0)	2.6(3.9)	-8.0(-6.7)	-6.5
G3-C2 (S)	-4.6(-1.1)	-13.7(-10.2)	-3.6(-2.2)	-12.7(-11.3)	-11.6

( )内は BSSE 補正を加えた値

vdW 補正項を取り入れた F-DFT 計算では, 周りの塩基からの影響も含まれるため, 塩基対のみを対象とした計算結果よりも安定化が大きくなる。特に水素結合においては, 通常の B3LYP /6-31G(d,p)の結果と比べて, F-DFT 計算結果は WC では 20 kcal/mol 程度, HB では 10 kcal/mol 程度もの大きな差がある。ここでは 7つの塩基を計算対象としているため, 塩基対のみを対象とした計算よりも BSSE が大きくなったと考えられる。

BSSE 補正を必要としない大きな基底関数を使用すれば, vdW 補正項を含めた F-DFT 計算は大規模な生体高分子系に有効に働くことが期待できる。

[参考文献]

- [1] Y. Shimodo, K. Morihashi, T. Nakano, *J. Mol. Struct.(Theochem)*, **770**, 163 (2006).
- [2] S. Grimme, *J. Comput. Chem.*, **27**, 1787 (2006).
- [3] I. Dabkowska, H. V. Gonzalez, P. Jurecka, P. Hobza, *J. Phys. Chem. A*, **109**, 1131 (2005).