

GHO-CC2 法による生体分子 CD スペクトルの理論的研究

(神戸大院・工^a、JST-CREST^b、九大高等研究機構^c)○秋永宜伸^{a,b}、川島雪生^c、Jung Jaewoon^{a,b}、天能精一郎^{a,b}

1. Introduction

円二色性偏光(circular dichroism, CD)スペクトル[1]は、生体高分子の構造解析のために広く用いられる測定法である。分子の構造に敏感であるという性質と、X線結晶回折やNMRに比べて試料の準備や測定が簡単なことなどから、タンパク質の2次構造やリガンド配位の解析を行う目的で広く利用されている。遷移 $0 \rightarrow n$ に由来するCDスペクトルの符号と強度は、以下の rotatory strength に左右される:

$$R_n = \text{Im} \left(\left\langle 0 \left| \sum_{i=1}^N \hat{\boldsymbol{\mu}}_i \right| n \right\rangle \cdot \left\langle n \left| \sum_{i=1}^N \hat{\boldsymbol{m}}_i \right| 0 \right\rangle \right)$$

但し $\hat{\boldsymbol{\mu}}_i, \hat{\boldsymbol{m}}_i$ はそれぞれ電気および磁気双極子モーメント演算子である。 R_n は分子が光学活性を持つ場合のみ有限値となり、光学異性体間では符号が反転する。このため、発色団が特定の相互配置を持つ構造(タンパク質のらせん構造等)は特定の波長領域に固有のスペクトル構造を示す。リガンド配位の場合は、配位サイト近傍のリガンドとアミノ酸との相互作用や配位によるリガンド構造の歪みなどにより、特徴的なCDスペクトルが観測される。このように、大規模生体分子のCDスペクトルでは発色団とタンパク質内部のアミノ酸との相互作用が重要な役割を果たすため、光学活性中心だけではなく、その周囲からの影響を考慮することが不可欠である。本研究ではQM/MM法を用いた大規模生体分子CDスペクトル計算について、量子化学計算プログラムGELLANへの実装とベンチマーク計算について報告する。

2. Theory and Computational Detail

励起状態および遷移モーメントの計算にはsecond-order approximate Coupled Cluster(CC2)法を用いる。これをJungらによって最近GELLANに実装されたGeneralized Hybridized Orbital(GHO)スキーム[2]と組み合わせたGHO-CC2法[3]によって、励起状態および R_n のQM/MM計算を行った。磁気双極子モーメント演算子 $\hat{\boldsymbol{m}}_i$ がgauge原点に依存するため、一般に R_n の計算値はgauge原点依存性を持つ。これはrotatory strengthに対する以下の速度表現を用いることで回避可能である:

$$R_n^{\nabla} = \omega_n^{-1} \text{Im} \left(\left\langle 0 \left| \sum_{i=1}^N \nabla_i \right| n \right\rangle \cdot \left\langle n \left| \sum_{i=1}^N \hat{\boldsymbol{m}}_i \right| 0 \right\rangle \right)$$

gauge原点依存性は基底関数が有限系であることに由来するため、座標表現と速度表現で得られた値どうしを比較することで、用いた基底関数系の妥当性を評価できる。

3. Numerical Results

本研究で用いたcystineのモデル分子を図1に示す。Cystineはcysteineがdisulfide結合により2量体化した分子である。Disulfide架橋構造はインスリンなど多くのタンパク質に見られ、CSSC二面角のねじれ構造によって光学活性を持つ[4]。Disulfide結合の最も低いCDスペクトルの符号は、CSSC二面角が約90°変わる毎に符号が反転する”quadrant 則”に従うことが経験的に知られている。今回は、GHO-CC2法によるdisulfide結合のCDスペクトルをCSSC二面角の関数として計算した。実際の計算では一方のcysteineをS-Hで置換し、disulfide部分をQM領域に選んだ。基底関数には

aug-cc-pVDZ を用い、gauge 原点は S-S 結合の中心とした。

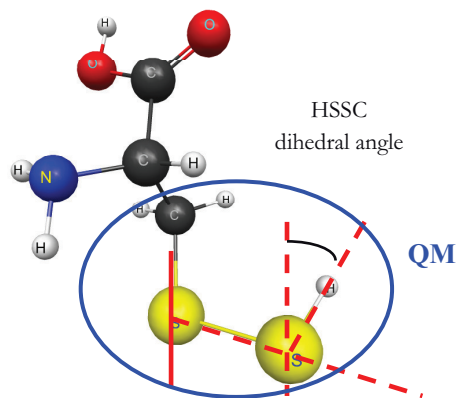
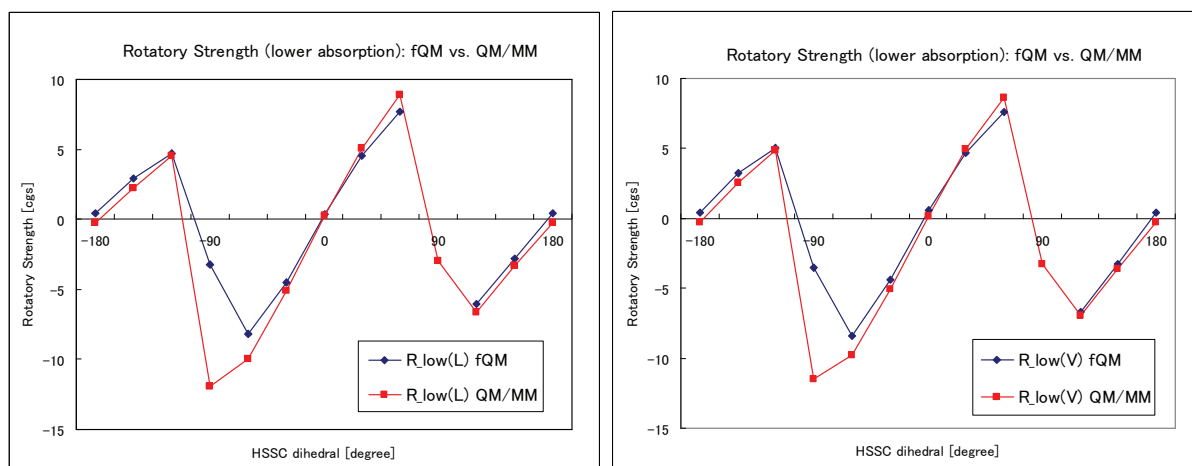


図 1 Cystine モデル分子



Rotatory strength: Length expression

Rotatory strength: Velocity expression

得られた CD スペクトルの full-QM (fQM) vs. QM/MM の比較を上を示す。座標表現と速度表現の比較から、本系に関しては aug-cc-pVDZ が基底関数系として十分であると言える。また GHO スキームにより、MM 部分の影響がほぼ正しく考慮されていることがわかる。当日は更に詳細な結果について報告する予定である。

[1] “Circular Dichroism. Principles and Applications”, second edition, edited by N. Berova, K. Nakanishi, and R. W. Woody, Wiley-VCH, 2000.

[2] J. Jung, C. H. Choi, Y. Sugita, and S. Ten-no, *J.Chem.Phys.* **127** (2007) 204102.

[3] Y. Kawashima, J. Jung, and S. Ten-no, unpublished.

[4] See e.g., R. Woody and K. Dunker in “Circular Dichroism and the Conformational Analysis of Biomolecules” edited by G. D. Fasman, Plenum New York, 1996.