

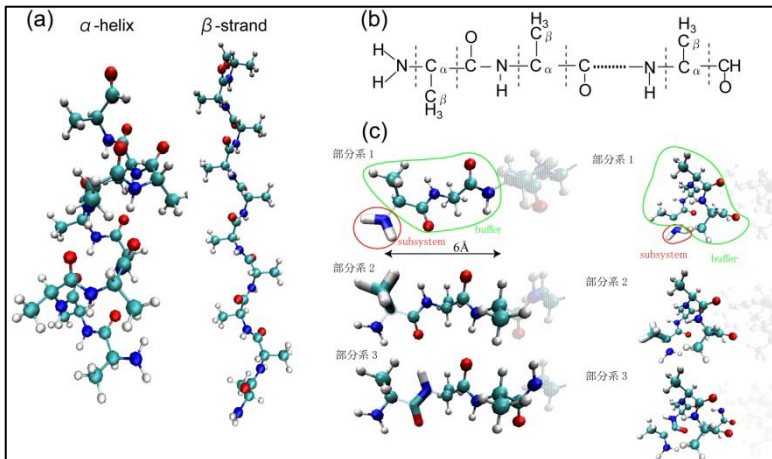
### 3P129

## 分割統治(DC)電子状態計算を用いた蛋白質中電子移動反応のトンネル経路解析 (京大院・理) ○西岡 宏任, 安藤 耕司

**[序]** 蛋白質中の電子移動反応は、光合成や内呼吸などの生体エネルギー変換に重要な役割を果たしている。通常、電子の供与体(ドナー)と受容体(アクセプター)となる cofactor 間の距離は数 Å 以上離れており、電子は蛋白質媒体の電子状態を virtual に用いて長距離トンネル移動する、超交換機構が働いている。そこで、電子がトンネル移動する経路を解析することで、蛋白質媒体が持つペプチド主鎖、芳香環側鎖、水素結合などの構成要素が電子移動反応に果たす役割を明らかにしようとする実験的[1]、理論的[2]研究が盛んに行われている。一方、非経験的量子化学計算に基づく高精度な経路解析は、蛋白質媒体に対する大規模な電子状態計算が必要なため、ほとんど行われていない。そこで我々は、線形コストスケール電子状態計算の一つである分割統治(DC)法[3,4]を用いて、蛋白質中のトンネル経路解析を行った。

**[方法]** 理想的な  $\alpha$ -helix/ $\beta$ -strand 構造を持つアラニンポリペプチドの主鎖中を経由する電子トンネル移動を対象とする。まず、分割統治 Hartree-Fock(DC-HF)または DC 密度汎関数(DC-DFT)計算を実行して、系の密度行列を求める。得られた密度行列から Weinhold の自然原子軌道(NAO)、自然混成軌道(NHO)[5]を求め、これら局在化軌道表示の Fock 行列を構築して次式の Green 関数を計算する。

$$G_{ij}(E_{\text{tun}}) = \langle \varphi_i^{\text{NAO}} | [E_{\text{tun}} \hat{I} - \hat{F}^B]^{-1} | \varphi_j^{\text{NAO}} \rangle, \quad \langle \varphi_i^{\text{NAO}} | \varphi_j^{\text{NAO}} \rangle = \delta_{ij}$$



この Green 関数の行列要素を解析することで、各局在化軌道が電子のトンネル移動を媒介する大きさを評価することができる。

DC 計算では図 1 で示したように各アラニン残基をペプチド結合(NHCO)部と(C<sub>α</sub>H-C<sub>β</sub>H<sub>3</sub>)に分割して部分系とし、バッファサイズを注目する部分系から 6 Å 内の他の部分系に設定した。

図 1 (a)Ala10 の  $\alpha$ -helix と  $\beta$ -strand 構造。(b)DC 法における部分系の取り方。(c) 各部分系に対するバッファ領域のサイズ。

**[結果と議論]** 図 2 は、基底関数 6-31G(d)を用いて N 末端の価電子 2s NAO と主鎖上の重原子の価電子 2s NAO 間の Green 関数行列要素を計算した結果である。通常の HF 計算と DC-HF 計算から得られた Green 関数行列要素は、両方の conformation に対して広い範囲にわたり良く一致していることが分かる。

次に Löwdin の projection method[6]を用いると、bridge の Green 関数行列は次式のように表わすことができる。

$$\mathbf{G}_{PP}(E_{\text{tun}}) = (E_{\text{tun}} \mathbf{I}_{PP} - [\mathbf{H}_{PP} + \mathbf{h}_{PP}(E_{\text{tun}})])^{-1}, \quad \mathbf{h}_{PP}(E_{\text{tun}}) = \mathbf{H}_{PQ} \mathbf{G}_{QQ}(E_{\text{tun}}) \mathbf{H}_{QP}$$

$$\mathbf{G}_{QQ}(E_{\text{tun}}) \equiv (E_{\text{tun}} \mathbf{I}_{QQ} - \mathbf{H}_{QQ})^{-1}$$

$\alpha$ -helix を介した電子のトンネル移動では、主鎖の共有結合のみを使う迂回した経路よりも、水素結合を使ってショートカットした経路が重要になると考えられている。そこで projection method を用いて、水素結合の寄与を以下の方法で調べた。まず  $\alpha$ -helix 構造をとる Ala10 に対して RHF 計算と DC-RHF 計算を実行し、得られた NHOs を図 3(a)に示したように主鎖上重原子の valence NHOs を  $P$  空間に、それ以外の NHOs を  $Q$  空間に分割する。次に  $Q$  空間に含める NHOs を以下の三つのケース

について考えることで、水素結合、側鎖、Rydberg 軌道の寄与などを調べることができる。

- I. All:  $P$ 空間に含めた NHOs 以外のすべての NHOs を  $Q$ 空間に含めた場合。
- II. main chain+Hbond: 水素結合を考慮するように、N-H、C=O の valence NHOs と O 原子の lone pair NHOs のみを  $Q$ 空間に含めた場合。
- III. main chain:  $Q$ 空間に NHO を何も含めない( $h_{pp}=0$ とした)場合。

図 3(b)は、基底関数 6-31G(d)を用いて N 末端 NHO と主鎖上の重原子の valence NHO 間の Green 関数行列要素を計算した結果である。main chain のみを使う迂回した経路(青線)では全体の結果(赤線)を再現できず、 $j$  が 20 を超えた領域で大きく減少している。一方 main chain と水素結合のみ考慮した経路(緑線)は、赤線の  $j$  が 20 を超えた領域でのおおまかな挙動を再現する結果になった。また RHF 計算(実線)と DC-RHF 計算(破線)の結果は、どの場合においても良く一致した。

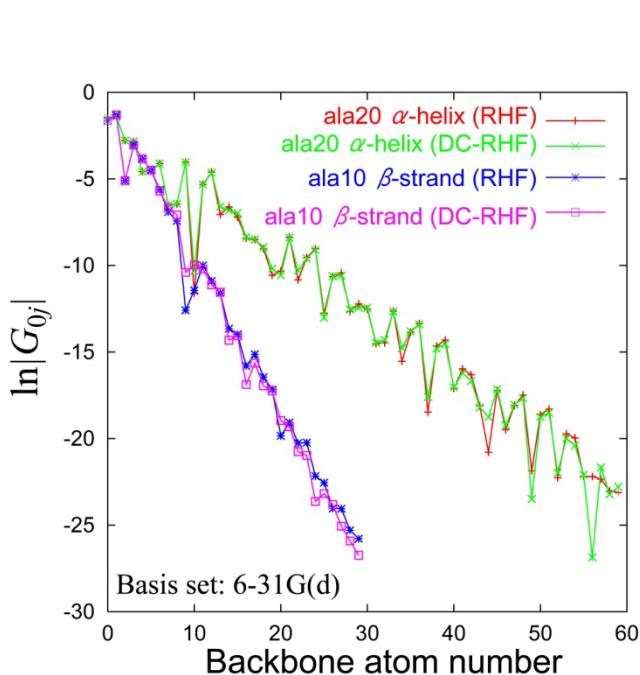


図 2 Calculated values of  $|G_{0j}|$  plotted against the backbone atom number.

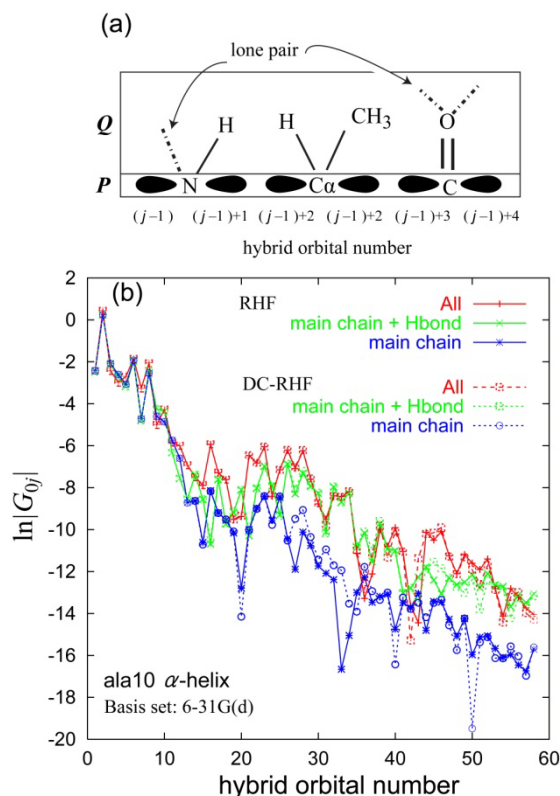


図 2 (a) Subspaces used for the projection method. (b) Calculated values of  $|G_{0j}|$  plotted against the hybrid orbital number.

**【まとめ】** DC 電子状態計算を用いた電子移動反応のトンネル経路解析を行った。理想的な  $\alpha$ -helix,  $\beta$ -strand 構造を持つアラニンポリペプチドに対してペプチド主鎖を経由する Green 関数行列要素を計算したところ、通常の電子状態計算と DC 電子状態計算の計算結果は広い範囲で良く一致した。これらの検証結果から、通常の電子状態計算では計算コストの問題からトンネル経路解析できない蛋白質中長距離電子移動反応に対して、DC 電子状態計算が適応可能であることが分かった。また、Projection method を用いることで、主鎖中の電子の伝播に対する水素結合やアミノ酸側鎖の寄与を調べた。本講演では、銅蛋白質 azurin などのより現実的な系に対する結果も報告する。

#### 【文献】

1. Winkler *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2000**, *4*, 192.; Page *et al. Nature*, **1999**, *402*, 47.
2. Nishioka and Kakitani, *J. Phys. Chem. B*, **2008**, *112*, 9948.
3. Yang & Lee *J. Chem. Phys.* **1995**, *103*, 5674.
4. Akama *et al.*, *J. Comput. Chem.* **2007**, *28*, 2003.; Kobayashi, *et al.*, *J. Comput. Chem. Jpn.* **2009**, *8*, 1.
5. Foster and Weinhold, *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, *102*, 7211.; Reed *et al. J. Chem. Phys.* **1985**, *83*, 735.
6. Löwdin, *J. Math. Phys.*, **1962**, *3*, 969.; Skourtis and Bratan, *J. Phys. Chem. B*, **1997**, *101*, 1215.