

GHO 法を用いた生体分子の電子物性に関する理論的研究  
(神戸大院・システム情報<sup>a</sup>、JST-CREST<sup>b</sup>、九大高等研究機構<sup>c</sup>)  
○秋永宜伸<sup>a,b</sup>、Jung Jaewoon<sup>a,b</sup>、川島雪生<sup>c</sup>、天能精一郎<sup>a,b</sup>

## 1. Introduction

吸収スペクトルや化学シフトを始めとするスペクトル諸量は、対象となる官能基の物理化学的環境を強く反映し、生体高分子の構造やフォールディングダイナミクスを解析するにあたって重要な役割を果たす。これまでに本研究室では、QM/MM法の一つであるGHO法(Generalized Hybrid-Orbitals)を用いた大規模生体分子の構造決定ならびに分子動力学計算を可能にするため、上記手法を restricted Hartree-Fock (RHF)法および Møller-Plesset 2 次摂動法(MP2)と組み合わせたプログラム開発を行ってきた[1,2]。さらに、上述のような電子物性計算を生体高分子に対して行うため、GHO 法と組み合わせた CC2 法による吸収スペクトル[3]ならびに円偏光 2 色性スペクトルの計算、MP2 法による NMR 遮蔽テンソル計算の実装も行ってきた。本発表では、本研究室で進めてきた QM/MM 計算環境の整備のうち、GHO-QM 法による(1)円偏光 2 色性スペクトル(CD スペクトル)および(2)NMR 遮蔽テンソル計算の実装と、これらの手法をそれぞれインスリンおよびレチナールに適用した計算について報告する。

## 2. Theory and Computational Detail

### 2.1 The GHO Scheme

GHO 法では、QM/MM 境界の C 原子の 4 つの valence orbitals の 1 つを active orbital として self-consistent に最適化し、残り 3 つ(auxiliary orbitals)は frozen-orbital として扱う。Auxiliary orbitals は境界 C 原子および 3 つの隣接 MM 原子の相対座標によって一意的に決定される。QM orbitals の最適化に際しては、1 電子密度行列に以下の補正項が加わるとともに、auxiliary orbitals との直交条件が束縛条件として付加される。

$$P_{\mu\nu} = 2 \sum_{i=1}^{occ} C_{\mu i}^* C_{\nu i} + \sum_{\alpha=1}^{aux} n_{\alpha} A_{\mu\alpha}^* A_{\nu\alpha}$$

ここで auxiliary orbitals の占有数  $n_{\alpha}$  は、隣接 MM 原子の電気陰性度から決定される。

### 2.2 CD Spectra From GHO-CC2

GHO-CC2 法による励起エネルギーおよび振動子強度計算の実装は川島ら[3]による。CD スペクトルを決定する rotatory strength  $R_n$  の計算には、gauge 原点依存性を持たない以下の velocity 表現を用いる：

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

上記の表現を用いて、rotatory strength は振動子強度と同様の手続きで求められる。

### 2.3 NMR Shielding Tensor From GHO-MP2

原子核  $K$  の遮蔽テンソル  $s^K$  は、一様な外部磁場  $\mathbf{B}$  と、対象とする原子核の磁気モーメント  $\mathbf{m}^K$  によるエネルギーの 2 次微分として求められる：

$$\sigma_{\alpha\beta}^K = \frac{\partial^2 E}{\partial B_{\alpha} \partial m_{\beta}^K} = \mathbf{D} \frac{\partial^2 \mathbf{H}}{\partial B_{\alpha} \partial m_{\beta}^K} + \frac{\partial \mathbf{D}}{\partial B_{\alpha}} \frac{\partial \mathbf{H}}{\partial m_{\beta}^K} \quad (\alpha, \beta = x, y, z)$$

ただし  $\mathbf{D}$  は非摂動系の 1 電子密度行列、 $\mathbf{H}$  は  $\mathbf{B}$  および  $\mathbf{m}^K$  との相互作用を含んだ 1 電子 Hamiltonian である。SCF 近似

における  $\mathbf{D}$  の磁場微分は、磁場  $\mathbf{B}$  の各成分に関する coupled-perturbed HF (CPHF) 方程式を解いて得られる。GHO-SCF では、MO と auxiliary orbitals との直交条件を CPHF 方程式に反映させる必要がある。本研究では、GHO 法における auxiliary orbitals が同一原子核上の基底関数のみで構成されていることを利用し、gauge 原点依存性を保持する GHO-CPHF 方程式を導出して用いた。MP2 レベルの遮蔽テンソルは、上式の  $\mathbf{D}$  に MP2 relaxed density を用いることで得られる。Relaxed density は通常の Z-vector 方程式から得られる。また Relaxed density の磁場微分は、Z-vector 方程式を  $\mathbf{B}$  で微分することで得られる first-order Z-vector 方程式から得られる。Auxiliary orbitals との相互作用は GHO-SCF のレベルで取り入れられているため、GHO-MP2 法による遮蔽テンソルは通常の MP2 遮蔽テンソルと同じ手続きで計算できる。

### 3. Numerical Results

図 1 は GHO-MD 法を用いてシミュレートした溶媒分子を含まないインスリンの CD スペクトルである。トラジェクトリの計算には GHO-MP2/cc-pVDZ 法と Charmm27 force field を使い、rotatory strength は GHO-CC2/aug-cc-pVDZ 法を用いてトラジェクトリ上でサンプリングした構造で計算した。溶媒分子を含めた計算結果は当日発表する。また、表 1 は B3LYP/6-31G\*\* で得られた最安定構造におけるレチナール Schiff base の MP2 遮蔽定数である。タンパク質環境を含めた GHO-MP2 の結果は当日発表する。

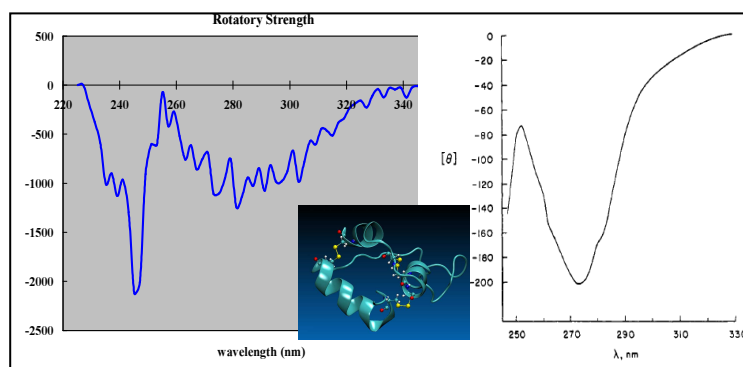


図 1 インスリンの CD スペクトル(左:シミュレーション、右:実験)

表 1 all-tarns レチナール Schiff base の NMR 遮蔽定数 (C, N)

	Isotropic constant
sp <sup>3</sup> Carbons	160.87, 170.82, 184.69, 163.38, 168.09, 164.04, 166.82, 180.88, 186.08
sp <sup>2</sup> Carbons	-1.98, 25.49, 8.58, 37.90, -26.82, 59.09, 7.60, 58.02, -34.44, 85.16, 31.31
Nitrogen	168.53

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

[2] J. Jung, Y. Sugiat and S. Ten-no, *J.Chem.Phys.* **132** (2010) 084106.

[3] Y. Kawashima, H. Nakano, J. Jung, and S. Ten-no, to be published.