

核酸塩基対の水素結合における量子効果の影響

(横浜市大院・生命ナノ*, 原子力機構**)

○大道雅史*, 小泉亮人*, 志賀基之**, 立川仁典*

【序論】 核酸塩基対間の水素結合は、DNAの二重らせん構造の維持や遺伝情報の伝達に関わる重要な分子間相互作用である[1,2]。そのため、多くの構造異性体とともに Watson-Crick 型塩基対の詳細な構造を得るために、IR スペクトル解析[3]や理論計算[4,5]が行われている。水素結合系のより正確な表現のためには核の量子効果が必須であることが知られているが[6]、これまでの核酸塩基対に関する *ab initio* 計算は分子軌道計算や古典的な分子動力学計算がほとんどである。そこで、本研究では温度効果・核の量子効果をともに考慮できる経路積分ハイブリッドモンテカルロ法[7]を用いて図1に示した Watson-Crick 型の核酸塩基対の水素結合について詳細に解析した[8]。特に、今回は三つの水素結合を持つ Guanine-Cytosine pair (G-C pair)に注目した。

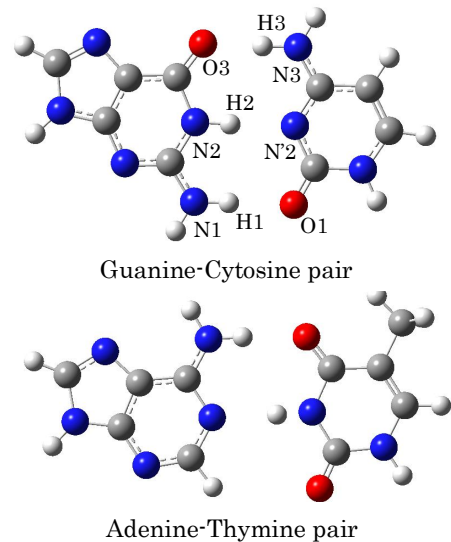


Fig.1 Schematic illustration of Watson-Crick type base pairs

【理論】 経路積分法は、 N 個の量子的な粒子を $N \times P$ 個の古典的な粒子(P : ビーズ数)として扱うことで原子核の量子性を表現する。配置生成に MD 法、配置の採択・棄却に MC 法を用いるハイブリッドモンテカルロ法をサンプリング方法として用いた[7]。計算条件は、温度 300K, $P=16$, 400 000 steps である。また、核の量子効果を含まない古典計算も行った。計算条件は、温度 300K, $P=1$, 1 920 000 steps である。電子状態はすべての計算において PM6 で評価した。

【結果・考察】 図1に示した G-C pair の N1 原子と H1 原子の NH 距離(R_{N1H1})の一次元分布を図2に示した。縦の破線は平衡(eq)構造での値、実線は 300 K の温度効果を考慮した古典(cl)計算、点線は温度および核の量子効果を考慮した量子(qm)計算の分布を表している。また、水素結合部分の各々の距離の値と期待値を表1にまとめた。図2より、古典計算の分布は平衡構造近傍に局在化したピークを持っているのに対して、量子計算の分布は非局在化し、平衡構造よりわずかに長距離領域側にピークを持っていることがわかる。それぞれの値、期待値は $R^{(eq)} =$

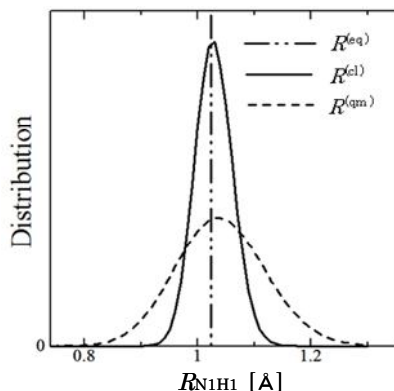


Fig.2 One-dimensional distribution of R_{N1H1}

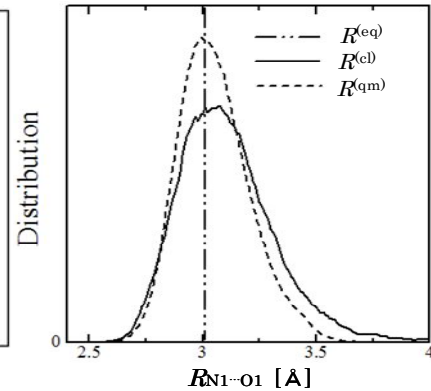


Fig.3 One-dimensional distribution of R_{N1-O1}

Table 1 Average values and statistical errors of distances in the hydrogen-bonded moiety, together with the equilibrium values [\AA]

	量子計算	古典計算	平衡構造
R_{N1H1}	1.041 ± 0.000	1.028 ± 0.000	1.028
$R_{\text{N1}\cdots\text{O1}}$	3.051 ± 0.014	3.109 ± 0.016	2.985
$R_{\text{H1}\cdots\text{O1}}$	2.067 ± 0.017	2.133 ± 0.018	1.981

1.028 \AA 、 $\langle R^{(\text{cl})} \rangle = 1.028 \pm 0.000 \text{\AA}$ 、 $\langle R^{(\text{qm})} \rangle = 1.041 \pm 0.000 \text{\AA}$ であり、 $R^{(\text{eq})} = \langle R^{(\text{cl})} \rangle < \langle R^{(\text{qm})} \rangle$ の傾向を持つ。これより、300 Kにおいて核の量子効果はNH距離の非調和性に主要な寄与を与えていることがわかる。

一方、N1原子とO1原子の重子間距離($R_{\text{N1}\cdots\text{O1}}$)の一次元分布を図3に示した。図3より、NH距離の場合と異なり、古典計算に比べて量子計算の方が平衡構造付近に局在化した分布を持っていることがわかる。それぞれの値、期待値は $R^{(\text{eq})} = 2.985 \text{\AA}$ 、 $\langle R^{(\text{cl})} \rangle = 3.109 \pm 0.016 \text{\AA}$ 、 $\langle R^{(\text{qm})} \rangle = 3.051 \pm 0.014 \text{\AA}$ であり、 $R^{(\text{eq})} < \langle R^{(\text{qm})} \rangle < \langle R^{(\text{cl})} \rangle$ の傾向を持つ。これを詳細に見るために、表1に示したH1原子とO1原子の水素結合距離($R_{\text{H1}\cdots\text{O1}}$)の古典計算と量子計算の期待値を比較すると、水素結合距離が短くなる長さ0.066 \AA ($= 2.133 - 2.067$)はNH距離が長くなる0.013 \AA ($= 1.041 - 1.028$)を大きく上回っている。これは、重原子間距離が核の量子効果によって短くなることを示している。

次に、それぞれ(a) $R_{\text{N2}\cdots\text{N2}}$ と $R_{\text{N3}\cdots\text{O3}}$ 、(b) $R_{\text{N2}\cdots\text{N2}}$ と $R_{\text{N1}\cdots\text{O1}}$ 、(c) $R_{\text{N1}\cdots\text{O1}}$ と $R_{\text{N3}\cdots\text{O3}}$ の重原子間距離同士の二次元分布を図4に示した。図4(a)と(b)より、中央の水素結合($R_{\text{N2}\cdots\text{N2}}$)と両サイドの水素結合($R_{\text{N1}\cdots\text{O1}}$, $R_{\text{N3}\cdots\text{O3}}$)は相関していることがわかる。これは一方が長くなる(短くなる)と他方も長くなる(短くなる)という相関関係である。一方、図4(c)より、両サイドの水素結合($R_{\text{N1}\cdots\text{O1}}$, $R_{\text{N3}\cdots\text{O3}}$)同士は相関していないことがわかる。また、水素結合部分の相関関係やAdenine-Thymine pairに関する同様の解析は、二次元分布を用いて当日ポスターにて詳細に発表する。

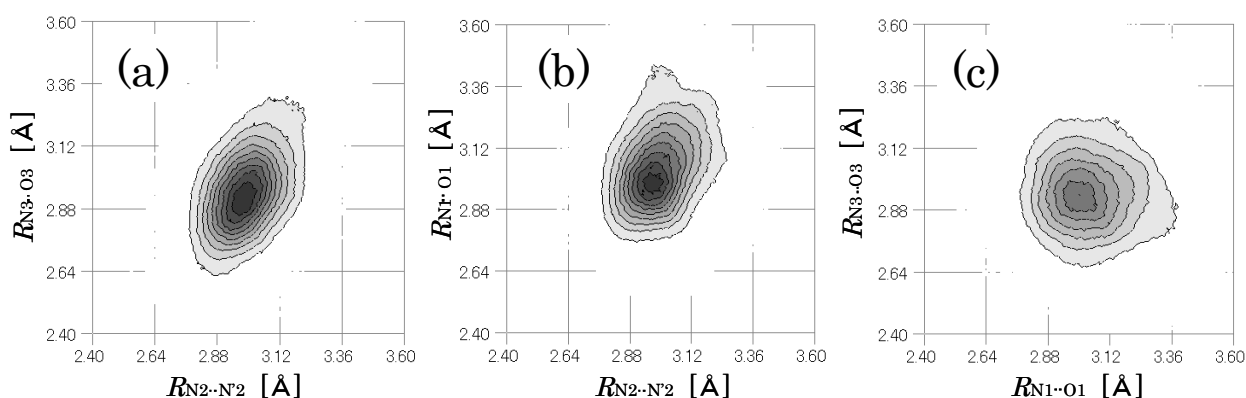


Fig.4 Two-dimensional distributions of (a) $R_{\text{N2}\cdots\text{N2}}$ vs $R_{\text{N3}\cdots\text{O3}}$, (b) $R_{\text{N2}\cdots\text{N2}}$ vs $R_{\text{N1}\cdots\text{O1}}$, (c) $R_{\text{N1}\cdots\text{O1}}$ vs $R_{\text{N3}\cdots\text{O3}}$

- [1] Sutor J, Nature, 195, 68-69 (1962) [2] Watson J, Crick HC, Nature, 171, 737-738 (1953) [3] Bakker MJ, Compagnon I, Meijer G, Helden G, Kabelac M, Hobza P, Vries SM, Phys Chem Chem Phys, 6, 2810-2815 (2004) [4] Sponer J, Jurecka P, Hobza P, J Am Chem Soc, 126, 10142-10151 (2004) [5] Zoete V, Meuwly M, J Chem Phys, 121, 4377-4388 (2004) [6] Yagi K, Karasawa H, Hirata S, Hirao K, Chem Phys Chem, 10, 1442-1444 (2009) [7] Suzuki K, Tachikawa M, Shiga M, J Chem Phys, 132, 144108 (2010) [8] Daido M, Koizumi A, Shiga M, Tachikawa M, Theor Chem Acc, in press (2011)