

2B01

巨大分子の水和電子状態に於ける構造最適化と相互作用解析

(産総研) Dmitri G. Fedorov

Geometry optimization and interaction analysis for solvated large molecules

(AIST) Dmitri G. Fedorov

【序】

フラグメント分子軌道 (FMO) 法では、巨大系を残基等に分割し、フラグメントとその二量体の量子化学計算を行い、全系のエネルギー E とその勾配を得る [1, 2]。

$$E = \sum_{I=1}^N E_I + \sum_{I>J}^N \Delta E_{IJ}$$

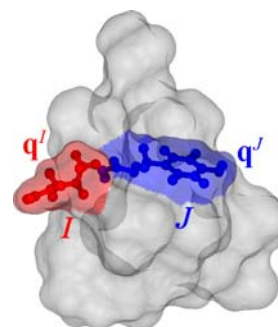
$$\Delta E_{IJ} = E_{IJ} - E_I - E_J$$

E_I と E_{IJ} はフラグメント I と二量体 IJ のエネルギーである。

本研究では、水の中巨大分子構造を最適化する為、

FMO-MP2/PCM 法の解析微分を開発した [3]。

又は、水の中相互作用解析を開発した [4]。



フラグメント I, J と、溶媒表面電荷 q^I, q^J

【方法】

1. 溶媒効果を考慮する為、可分極連続体手法 (PCM) を用いた。溶媒表面に誘電された電荷 \mathbf{q} を

$\mathbf{Cq} = -\frac{\epsilon-1}{\epsilon}\mathbf{V}$ から計算する。そこで溶質によって溶媒表面に掛かる静電場 \mathbf{V} を

$$\mathbf{V} = \sum_I^N \mathbf{V}^I + \sum_{I>J}^N (\mathbf{V}^{IJ} - \mathbf{V}^I - \mathbf{V}^J)$$
 の FMO 展開で計算する。 $\mathbf{q}(N_{\text{TS}} \times 1)$ と $\mathbf{V}(N_{\text{TS}} \times 1)$ と $\mathbf{C}(N_{\text{TS}} \times N_{\text{TS}})$ の規模

は溶媒を表わす空孔表面の要素数 N_{TS} である。溶媒の誘電電荷 \mathbf{q} を量子化学の計算に導入し、溶媒による溶質の分極を取り込む。 \mathbf{q} と電子状態を無撞着的に解く。

この様に、FMO 法に溶媒効果を入れて、FMO-MP2/PCM のエネルギー解析微分を開発した。

2. フラグメント間の相互作用解析を行う為に、北浦一諸熊の解析に因んだ Pair Interaction Energy Decomposition Analysis (PIEDA)/PCM 法を開発した。

$$E_{\text{FMO/PCM}} = \sum_I E_I'' + \sum_I \Delta E_I^{\text{solv}} + \sum_{I>J} \Delta E_{IJ}^{\text{PCM}}$$

ここで、 E_I'' は溶媒に分極されたフラグメント内部溶質エネルギーで、フラグメントの水和エネルギーは $\Delta E_I^{\text{solv}} = \Delta E_I^{\text{cav}} + \Delta E_{I(I)}^{\text{es}} + \Delta E_{I(I)}^{\text{disp}} + \Delta E_{I(I)}^{\text{rep}}$ となる。

フラグメント間相互作用エネルギー $\Delta E_{IJ}^{\text{PCM}} = \Delta E_{IJ}^{\text{ES}} + \Delta E_{IJ}^{\text{EX}} + \Delta E_{IJ}^{\text{CT+mix}} + \Delta E_{IJ}^{\text{DI}} + \Delta E_{IJ}^{\text{SOLV}}$ の成分は静電 (ES)、交換反発 (EX)、電荷移動と多体効果 (CT+mix)、分散力 (DI) と溶媒遮蔽 (SOLV) がある。後者は $\Delta E_{IJ}^{\text{SOLV}} = \Delta E_{IJ}^{\text{es2}} + \Delta E_{IJ}^{\text{es3}} + \Delta E_{IJ}^{\text{disp}} + \Delta E_{IJ}^{\text{rep}}$ で計算される。

$\Delta E_{IJ}^{\text{es2}} = \Delta E_{I(J)}^{\text{es}} + \Delta E_{J(I)}^{\text{es}}$ は直接溶媒静電遮蔽であり、 I フラグメントの電子状態と J フラグメント表面の誘電電荷 q^J の相互作用 $\Delta E_{I(J)}^{\text{es}}$ と、 J 電子状態と I の誘電電荷 q^I の相互作用 $\Delta E_{J(I)}^{\text{es}}$ に分かれる。

$\Delta E_{I(J)}^{es} = \frac{1}{2} [Tr(\mathbf{D}^I \mathbf{W}_e^J) + \mathbf{W}_N^I \cdot \mathbf{q}^J]$ は溶媒電荷 \mathbf{q} と溶質の電子と核の相互作用である。

$$\text{電子分布成分 } (\mathbf{W}_e^J)_{\mu\nu} = -\sum_{i=1}^{N_I} \langle \mu | \frac{q_i^J}{|\mathbf{r} - \mathbf{R}_i|} | \nu \rangle, \mu\nu \in I \quad \text{原子核成分 } (\mathbf{W}_N^I)_i = \sum_{\alpha \in I} \frac{Z_\alpha}{|\mathbf{R}_i - \mathbf{R}_\alpha|}$$

ΔE_{IJ}^{es3} は溶媒静電場中フラグメント I と J の間の電荷移動のエネルギーである。

水と中溶質内相互作用はどの程度で弱まったか計算し、誘電率 ϵ を局所的に第一原理から定義した。

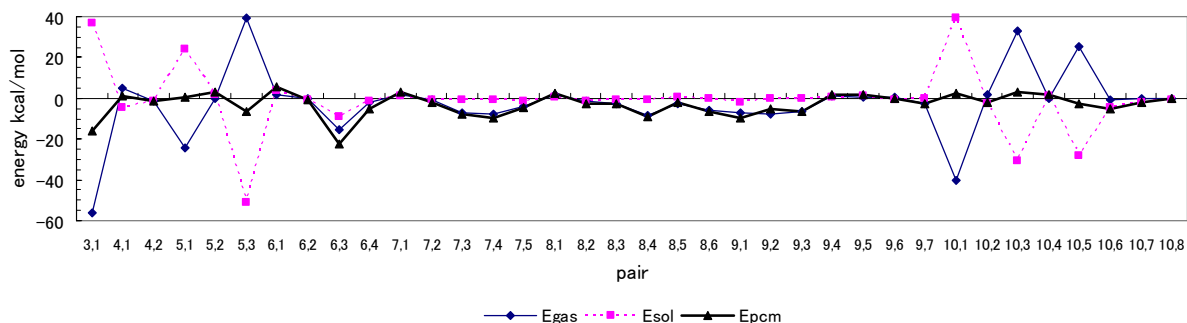
非静電溶媒遮蔽成分 ΔE_{IJ}^{disp} と ΔE_{IJ}^{rep} は I フラグメントの溶質原子と J フラグメント溶媒表面の溶媒原子の分散力(disp)と交換反発(rep)から成る。

【結果】

1. 304 原子から成る Trp 籠蛋白質(PDB:1L2Y)の構造を FMO-MP2/PCM/6-31G*で最適化した。NMR 実験構造との RMSD は 0.426 Å であった。又は、MP2 の代わりに、Grimme の分散力手法を用いて、MP2 によく似た極小を得られた (RMSD は 0.068 Å)。

2. 別な応用として、イオン間距離を変えながら、 $\text{Na}_{aq}^+ + \text{Cl}_{aq}^- \rightarrow (\text{Na}^+ \dots \text{Cl}^-)_{aq}$ の水和過程を解明した。それで、遮蔽効果とイオンが溶媒にされる分極を明らかにした。

3. FMO-MP2/PCM/6-31G*を水と中 Chignolin(PDB: 1UAO)に応用し、PIEDA で電子状態を解析した。



真空中フラグメント (残基) 間相互作用(E_{gas})は溶媒遮蔽(E_{sol})で弱まり、 E_{PCM} の値になる。

【結論】

溶媒は溶質の構造へ影響を与え、溶質内相互作用を遮蔽する。その両方の効果を第一原理に基づいた計算に取り込んだ。蛋白質の構造最適化には分散力が重要であると示した。蛋白質等で溶質内荷電の残基や官能基間の相互作用を弱める遮蔽効果が水と中相互作用解析に不可欠である。

参照

- [1] <http://staff.aist.go.jp/d.g.fedorov/fmo/main.html>
- [2] D. G. Fedorov, T. Nagata, K. Kitaura, Phys. Chem. Chem. Phys. 14 (2012) 7562.
- [3] T. Nagata, D. G. Fedorov, H. Li, K. Kitaura, J. Chem. Phys. 136 (2012) 204112.
- [4] D. G. Fedorov, K. Kitaura, J. Phys. Chem. A 116 (2012) 704.