

## 経路積分法による周囲環境を考慮した核酸塩基対における水素結合の解析

(横浜市大院・生命ナノ<sup>1</sup>, 原子力機構<sup>2</sup>) 大道雅史<sup>1</sup>, 志賀基之<sup>2</sup>, 川島雪生<sup>1</sup>, 立川仁典<sup>1</sup>Nuclear quantum effect on the hydrogen-bonded structure of nucleobase pairs  
under the surrounding environment with path integral method(Yokohama-city Univ.<sup>1</sup>, Japan Atomic Energy Agency<sup>2</sup>) Masashi Daido<sup>1</sup>,Motoyuki Shiga<sup>2</sup>, Yukio Kawashima<sup>1</sup>, Masanori Tachikawa<sup>1</sup>

【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、実験と理論計算の双方から多くの研究が行われている[3,4]。これまでの塩基対の理論的解析のほとんどは、*ab initio* 分子軌道法や古典的な分子動力学法によるものであるが、水素結合系により定量的な記述のためには核自身の量子効果が必須であることが知られている[5]。そこで、本研究では温度効果および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[6]を用いて、図1に示した Watson-Crick 型の核酸塩基対を計算し[7]、温度変化による塩基対構造における核の量子効果の影響を考察した。また、主成分分析による塩基対全体の揺らぎも解析した。

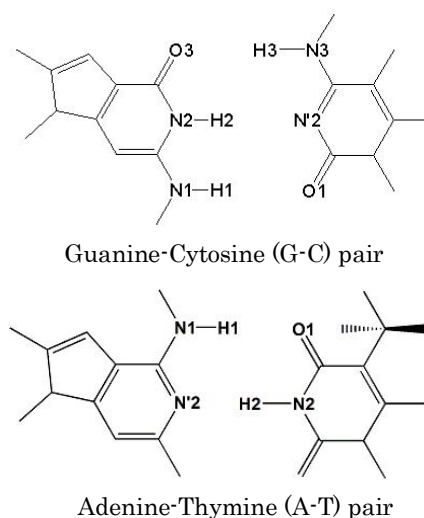


Fig.1 Structure and atomic labeling of Watson-Crick type base pairs

【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。本研究では、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採用した[6]。G-C pair に対して 150, 300, 450 K、A-T pair に対しては 150, 300 K の温度条件で計算した。ビーズ数は 150 K で  $P=32$ 、300 と 450 K では  $P=16$ 、ステップ数は 400 000 である。また、核の量子効果の寄与を考察するために、核を一つの電荷として取り扱う古典シミュレーションも実行した。ビーズ数は  $P=1$ 、ステップ数は 1 920 000 である。電子状態はすべての計算において PM6-DH+[8]で評価した。

【結果・考察】図1の A-T pair と G-C pair の N1 原子と H1 原子の距離( $R_{N1H1}$ )を表1に示した。平衡構造(Eq.)での値とともに、各温度における古典シミュレーション(Cla.)と量子シミュレーション(Qm.)から計算された期待値を

Table 1 Average values and statistical errors of N1H1 distance in A-T and G-C pairs together with the equilibrium values [Å]

	Eq.	150 K		300 K		450 K	
		Cla.	Qm.	Cla.	Qm.	Cla.	Qm.
A-T pair							
$R_{N1H1}$	1.030	1.031(0)	1.040(0)	1.030(0)	1.040(0)		
G-C pair							
$R_{N1H1}$	1.029	1.030(0)	1.040(0)	1.030(0)	1.039(0)	1.031(0)	1.039(0)

示した。Eq.での値とCla.の期待値はほとんど変わらないのに対して、核の量子効果を考慮したQm.の期待値は大きい。これは、 $R_{N1H1}$  に対する非調和ポテンシャル曲線において、核の量子効果が反映されたためである。また、150 Kの低温だけでなく450 Kにおいても核の量子効果はNH距離に影響を及ぼすことがわかる。

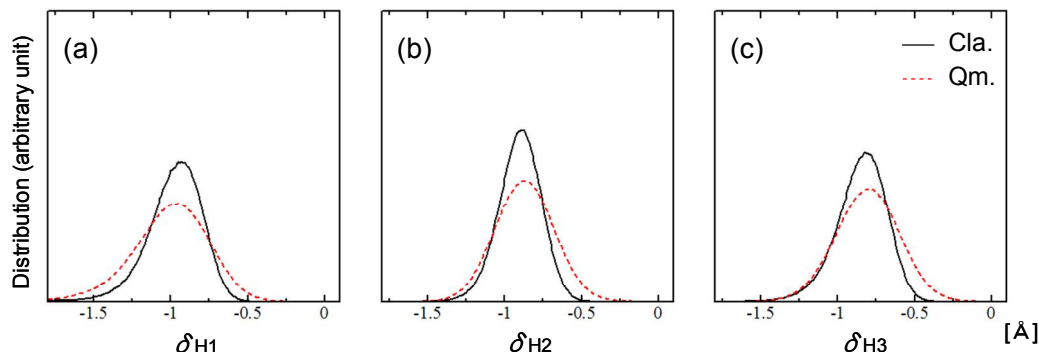


Fig.2 One-dimensional distribution of (a)  $\delta_{H1}$ , (b)  $\delta_{H2}$  and (c)  $\delta_{H3}$  on G-C pair at 300 K, respectively

300 KのG-C pairにおける水素結合に関わるプロトンの相対的な位置( $\delta_{Hi} = R_{NiHi} - R_{HiOi}/HiNi^i$ ,  $i=1-3$ )の一次元分布を図2に示した。実線が古典シミュレーション、破線が量子シミュレーションの分布を表している。図2においてCla.とQm.を比べると、Qm.は $\delta_{Hi} = -0.5$ から0近傍に分布をもつことがわかる。すなわち、核の量子効果を考慮するとプロトンは水素結合の中央に位置しやすくなる。また、その傾向はH1よりもH2とH3において強いこともわかる。この結果は、孤立気相中における塩基対間の二重プロトン移動が協奏的なH2とH3の反応であるというモデル[9]を支持する。

次に、150と300 Kにおける古典シミュレーションと量子シミュレーションから得られたトラジェクトリに対して主成分分析を適用した。主成分分析では、各原子の変位から分子全体の変位を表す新しい合成変数を求めることができる。A-T pairのトラジェクトリから得られる四つの主成分の割合を表2に示した。その四つの主成分は、A-T pairの振動数が最も低い四つの振動モード(buckle, propeller, opening, stagger)[10]に対応する。各シミュレーションにおいて分子運動の約6割を占めるbuckleとpropellerに注目すると、Cla.に比べてQm.ではbuckleの割合が減り、propellerの割合が増えることがわかる。これより、核の量子効果はpropellerの分子振動を促進させるということが考えられる。

Table 2 The ratios of the contribution of the first four principal components in A-T pair at 150 and 300 K from classical and quantum simulations. Unit in %.

description	150 K		300 K	
	Cla.	Qm.	Cla.	Qm.
A-T pair				
buckle	39	33	38	20
propeller	21	25	24	34
opening	10	1	11	10
stagger	4	3	4	5

プロトンの相対的な位置に関する温度依存性の解析や周囲環境を考慮した結果は当日ポスターにて発表する。

[1]J. Sutor, Nature **195**, 68-69 (1962) [2]J. Watson and H. C. Crick, Nature **171**, 737-738 (1953) [3]S. Urashima, *et al.* J. Phys. Chem. A. **114**, 11231-11237 (2010) [4]J. Sponer, *et al.* J. Am. Chem. Soc. **126**, 10142-10151 (2004) [5]K. Yagi, *et al.* Chem. Phys. Chem. **10**, 1442-1444 (2009) [6]K. Suzuki, *et al.* J. Chem. Phys. **132**, 114108 (2010) [7]M. Daido, *et al.* Theor. Chem. Acc. **130**, 385-391 (2012) [8]M. Korth, J. Chem. Theory Comput. **6**, 3808-3816 (2010) [9]J. P. Ceron-Carrasco, *et al.* J. Phys. Chem. A. **113**, 10549-10556 (2009) [10]A. R. Srinivasan, *et al.* Biophys. Rev. **1**, 13-20 (2009)