

### 3P135

#### スピン及び結合次数に対する線形応答関数に基づく QM/MM 境界問題への理論的アプローチ

(大阪大学\*, NEC\*\*) ○山中秀介\*, 中田一人\*\*, 北河康隆\*, 川上貴資\*, 山口 兆\*, 奥村光隆\*, 中村春木\*

A theoretical approach for QM/MM boundary problems based on  
spin density and bond-order versions of linear response functions

(Osaka Univ.\*, NEC\*\*) ○Shusuke Yamanaka\*, Kazuto Nakata\*\*, Yasutaka Kitagawa\*, Takashi Kawakami\*, Kizashi Yamaguchi, Mitsutaka Okumura \*,Haruki Nakamura\*

#### 【序】

量子力学古典力学(QM/MM)混合法は、酵素系の化学反応や励起状態を取り扱う標準的な方法として応用計算において一定の成功を納めている。そのコアとなる QM 法の電子状態理論計算は、化学的精度(0.1~1kcal/mol)の範囲内で活性化障壁を、半定量的な精度(0.1eV)で分光スペクトルも再現できるほど成熟している。ただ、活性部位の周囲の蛋白質、水、脂質等の効果を取り入れるために採用している古典力場の近似、特にその部分の電子構造を点電荷で置き換えてしまう事による人工的な分極が、QM/MM 計算の精度を落とす原因となっている(QM/MM 境界問題)。この問題に対して QM/MM 境界の取り扱いを工夫する事で誤差発生を抑える事を目的とし、擬ポテンシャル法やキャップ原子法等、古典点電荷で置き換える方法に対する工夫が数多くなされてきたが未だ解決をみていない。

現在では、応用計算においてはリンク原子法などの比較的簡素な QM/MM 境界取り扱いを採用し「QM 領域を十分大きく取る」事で精度保証をするというのがコンセンサスとなっている。問題はこの『十分大きく取る』の文言の基準であり、我々は QM/MM 境界工夫よりもこの境界設定を問題とした。言い換えるなら、従来の研究が分極誤差

$$\delta\rho(\mathbf{r}) = \int d\mathbf{r}' (\delta\rho(\mathbf{r}')/\delta v(\mathbf{r}'))\delta v(\mathbf{r}') \quad (1)$$

の右辺被積分関数第二因子 QM/MM モデリングによる誤差  $\delta v(\mathbf{r}')$  をいかに小さくするか、という問題設定であるのに対し、我々は QM/MM モデル化の影響がどこまでの程度伝播するかを第一因子  $\delta\rho(\mathbf{r}')/\delta v(\mathbf{r}')$  を計算する事で調べ、QM/MM 境界設定のガイドラインを与える事を目的とし研究を進めてきた[1]。例えばアラニントリペプチド系の  $\alpha$ ヘリックス構造(分子動力学計算アンブレラサンプリング+WHAM 法による Potential of Mean Force の極小構造代表点)に対して B3LYP/ 6-31G\*\*計算+線形応答関数解析を実行し、線形応答関数  $\pm 0.001$  の閾値では水素結合を介した伝播が見られたもののそれは結合先の NH 基または CO 基にとどまり、 $\pm 0.01$  の閾値では誤差伝播はペプチド平面内に局在する事を示した。アラニンジペプチド系や、グルタチオン系でも同様の結果を得ており、これらの結果はポリペプチド系に適用可能であると考えられる。

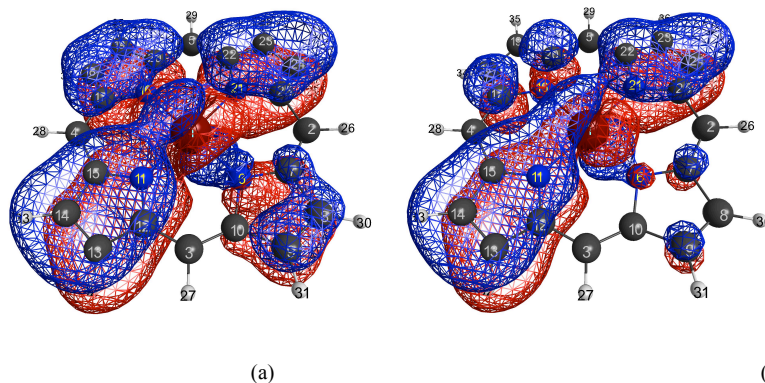
上記式(1)では仮想的な電場  $\delta v(\mathbf{r}')$  に対する密度揺動  $\delta\rho(\mathbf{r})$  を考えていたが、本研究ではこれを拡張し、結合次数の揺動  $\delta P_{ij}$  ( $i$  と  $j$  は QM 領域内の隣接サイト)

$$\delta P_{ij} = \int d\mathbf{r}' \left( \delta P_{ij} / \delta v(\mathbf{r}') \right) \delta v(\mathbf{r}') \quad (2)$$

仮想的な磁場  $\delta v_m(\mathbf{r}')$  に対するスピン密度揺動  $\delta\rho_m(\mathbf{r})$

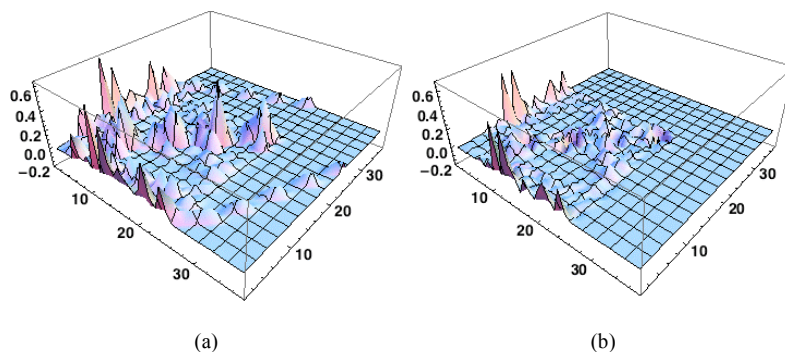
$$\delta\rho_m(\mathbf{r}) = \int d\mathbf{r}' \left( \delta\rho_m(\mathbf{r}) / \delta v_m(\mathbf{r}') \right) \delta v_m(\mathbf{r}') \quad (3)$$

を解析可能とした。計算例としてミオグロビンの中心イオン Fe(III)に摂動を与えた場合の密度



**Fig. 1.** Fe(III)に摂動を与えた場合の(a)密度、(b)スピン密度揺動。閾値は0.01。

度およびスピン密度揺動を Figure 1 に示す。揺動は広くポルフィリン環上に非局在化し、「ポルフィリンが鉄イオンの電荷およびスピンの変化に対する緩衝領域になっている」という生物無機化学で良く知られた事実を反映している。揺動伝播の非対称性はミオグロビンの pdb 構造(2cm)の非対称性に起因して



**Fig. 2.** サイトでの(a)密度および(b)スピン密度線形応答関数プロット。index27 以降が水素であり、スピンの方は水素上への伝播がこの解像度だとほぼなく(平坦)、スピン揺動が鉄イオンの d 軌道とポルフィリンの  $\pi$  軌道の d- $\pi$  相互作用に起因し、 $\pi$ - $\sigma$  相互作用では伝播が小さい事が分かる。結合次数に関する結果や詳細、他の生体関連分子系に対する結果は当日発表する予定である。

### 【参考文献】

1. S. Yamanaka, et al. AIP Conf Proc 1504 (2012) 916; K. Ueda, S. Yamanaka, K. Nakata, M. Ehara, M. Okumura, K. Yamaguchi, H. Nakamura, Int J Quantum Chem. 113 (2013) 336; S. Yamanaka et al. J. Phys. Conf. Proc. submitted.
2. S. Yamanaka, et al. J. Phys. Soc. Jpn. sup. submitted.