

Elongation 法による天然・人工核酸の超効率的電子状態計算とその機能設計

(九大院・総理工¹, JST-CREST²) ○折本 裕一¹, Liu Kai¹, 青木 百合子^{1,2}

Highly efficient $O(N)$ calculations of natural and artificial DNAs by elongation method

(Kyushu Univ.¹, JST-CREST²) ○Yuichi Orimoto¹, Liu Kai¹, Yuriko Aoki^{1,2}

【序】 DNAをはじめとする核酸は、バイオ分野に限らず電子材料等のナノテクノロジー領域における応用展開でも期待されており、特に近年、**図1a**に示す金属錯体型人工 DNA¹⁾のような人為的に化学修飾を施した人工核酸が盛んに合成され、その多様さから新規デバイス応用の観点から注目されている。天然核酸や人工核酸の物性・機能を理解し、さらにはそれらを自在に制御して新規機能を創出するためには電子論的立場から分子構造と電子状態の関係を正確に知ることが本質的な第一歩になると考えられる。非経験的な量子化学計算の適用が本目的に有効と考えられるが、核酸のような巨大系の電子状態を得ることはその莫大な計算コストにより、計算機が発展した現在でも容易ではない。系のサイズ N の3~4乗に比例した計算コストがかかるため、扱う系が大きくなるとともに電子状態を得るための時間(及びメモリ等の計算資源)が爆発的に増大してしまい、いずれ計算不可能となる。

当研究グループが開発してきた高分子の理論的重合法(3次元 Elongation 法)²⁾は、巨大系に対してもその電子状態を化学的精度を保持する高精度で、なおかつ N の1乗に比例した計算コスト(オーダー N)で超効率的に得ることができる。本研究では、Elongation 法による天然核酸、及び人工核酸の電子状態の効率的獲得とその物性抽出を行い、生体材料の機能設計手法としての有効性を検証する。

【方法】 Elongation 法²⁾は、計算機上での高分子の重合反応と考えることができ、反応末端に任意のモノマーを付加させつつ反応末端近辺のみ解くことで、逐次的に系の電子状態を伸長させていく方法である。

その具体的な手順を、金属錯体型人工 DNA を例として**図1b**に示す。最初に、適当なサイズの出発クラスターに対する電子状態計算を行い、系全体に広がった正準分子軌道(CMO)を獲得する。その後、CMOのユニタリ変換によって、反応末端側(攻撃ユニットが付加する側)の Active 領域局在化軌道(RLMO)と、攻撃ユニットから遠い側の Frozen RLMO を得る。後者は攻撃ユニットと相互作用がないほど離れているため、計算から外すことができる。Active RLMO と攻撃ユニットからなる相互作用領域に対する部分空間の Fock 行列を対角化することで、攻撃ユニット分が伸長した全系の電子状態を精度を落とさず得ることができる。ユニタリ変換による軌道

局在化と、反応末端に相当する相互作用領域だけの固有値問題を繰り返すことで、Frozen RLMO が次々と蓄積され、電子状態が伸長される。各ステップで相互作用領域はほぼ一定であり、さらに軌道の tailing が及ばなくなった基底関数を随時計算から外す AO Cutoff 法によって、Fock 行列の作成と変換(AO→RLMO)にかかる時間も一定となる。これにより、巨大系に対しても高精度を保ったまま超高効率な

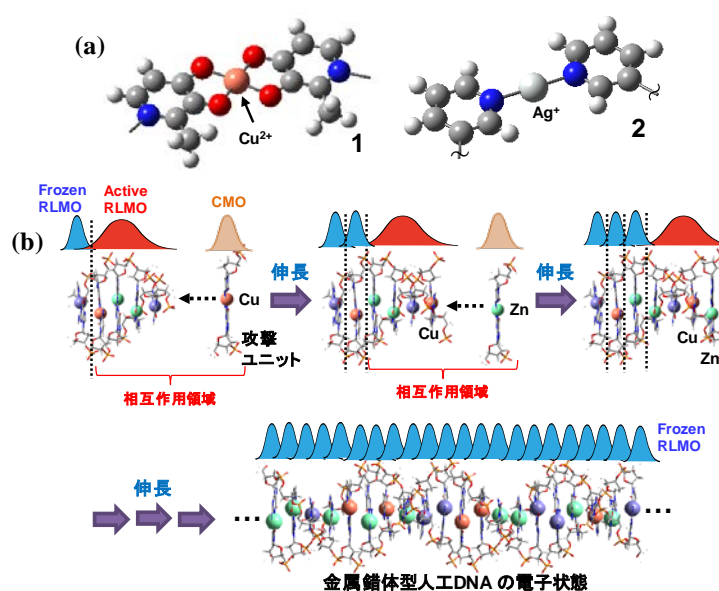


図1 (a) 金属錯体型人工 DNA の例 **1**^{1a)}, **2**^{1b)}、(b) Elongation 法による電子状態計算の手順

オーダーN 計算が達成される。

【結果と考察】 核酸の電子状態計算への Elongation 法の有効性を検証するため、天然核酸 B-poly(dA)・poly(dT) DNA に対するベンチマークテストを行った(図2)。グラフ中、従来法では、計算時間が系のサイズとともに急激に増大しているのに対し、Elongation 法では AO Cutoff 開始以後、各ステップにかかる計算時間がほぼ一定になっていることが分かる。また、計算精度は、全系をダイレクトに解く従来法と比べて、全エネルギーの誤差(全 E (Elongation 法) - 全 E (従来法))が塩基対 20 ユニット目でもわずかに 2.59×10^{-9} Hartree/atom であった。全系に換算しても 0.002 kcal/mol の誤差であり、高精度に電子状態が得られている。

次に、様々な核酸に対して Elongation 法が安定的に電子状態を算出できるか、非周期性の塩基配列、二重らせんのピッチの違い、カウンターイオンの有無などの様々なモデルを用いて検証を行った(図3)。図の中で、3~6 はランダムな配列(T-C-G-C-T-G-T-A-T-G-T-T-G-A-A-C-C-T-C-T)を持っており、ピッチは 6 だけが A 型(他は B 型)を持つ。また、4 と 5 ではカウンターイオン(Na^+ と K^+)を全てのリン酸部に付けた。その計算結果から、全てのケースで塩基対 20 ユニット目における全エネルギー誤差のオーダーが 10^{-8} Hartree/atom を保持できていることが分かった。これは、1万原子の系を考へても $10^{-1} \sim 10^{-2}$ kcal/mol 程度の誤差であり、非周期系の巨大な核酸に対しても十分に化学的精度を満たした解析が可能であることが分かった。

このように天然核酸に対して高効率、高精度、加えて様々な系の安定計算を確認できた Elongation 法を、今後、人工核酸の電子状態計算にも応用し、さらには分子構造と物性(導電性、強磁性、非線形光学特性など)の関係解析を通して天然核酸及び人工核酸の機能設計を展開していく。

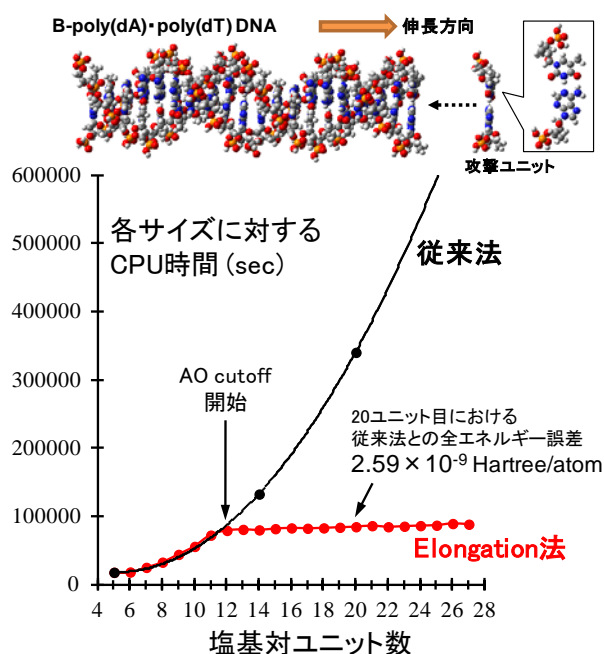


図2 Elongation 法の計算効率(天然核酸によるベンチマークテスト(HF/STO-3G)^{2b)})

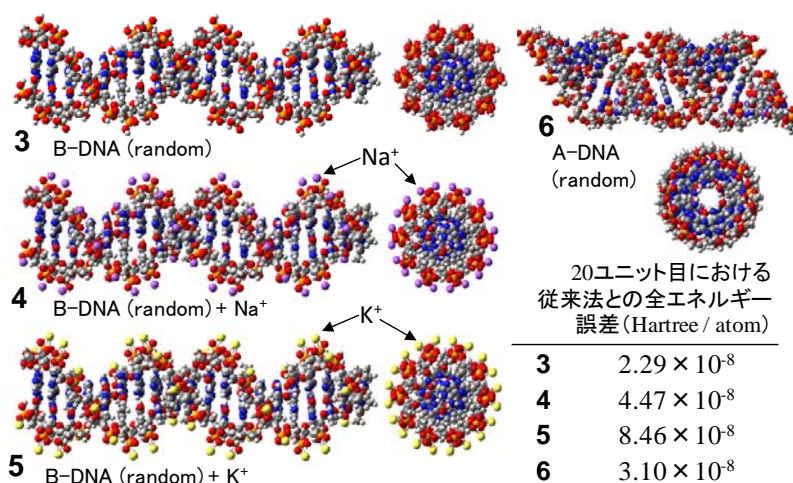


図3 様々な核酸(塩基配列:T-C-G-C-T-G-T-A-T-G-T-T-G-A-A-C-C-T-C-T)に対する Elongation 法の計算精度(HF/STO-3G)

- (a) K. Tanaka, A. Tengeiji, T. Kato, N. Toyama and M. Shionoya, *Science*, **299**, 1212 (2003); (b) K. Tanaka, Y. Yamada and M. Shionoya, *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 8802 (2002); (c) G. H. Clever, C. Kaul and T. Carell, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **46**, 6226 (2007).
- (a) A. Imamura, Y. Aoki and K. Maekawa, *J. Chem. Phys.*, **95**, 5419 (1991); (b) Y. Aoki and F. L. Gu, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **14**, 7640 (2012).