3E13

構造ゆらぎを考慮した振動状態理論の開発と生体分子系への応用

（理研・杉田理論分子科学）〇八木清，杉田有治

Vibrational Structure Theory Accounting for Fluctuation of Molecular Structure

(RIKEN, Theoretical Molecular Science Lab.) 〇Kiyoshi Yagi and Yuji Sugita

[序] 生体分子の機能を分子論的に理解することは重要な課題である. 振動分光法は分子間相互作用を鋭敏に観測できる手法である．しかし，生体分子のスペクトルは複雑で，振動バンドを正しく解釈するのは容易でない．本研究では，生体分子の振動状態を計算する新しい理論と計算手法を開発する．

生体分子の大きな特徴の 1 つは熱運動等によって誘起される構造ゆらぎである．ゆらぎは比較的遅いゆっくりとした運動であるから，振動分光でプローブする速い分子振動とは実効的に分離できると考える．言い換えると，ある構造 A に対する振動スペクトル $I_A(\omega)$が決まるものとする．この時，全スペクトルは $I_A(\omega)$のアンサンブル平均で与えられる，

$$I(\omega) = \langle I_A(\omega) \rangle_A = \sum_A w_A I_A(\omega), \tag{1}$$

ここで w_A は構造 A に対する重みである．本研究では重みを古典分子動力学（MD）計算，スペクトルを量子化学計算により求めるハイブリッド法を提案する．

[方法] 式(1)を実際に計算する上で，構造 A の集合を入力パラメータとして与える必要がある．多くの振動モードは部分構造の振動運動に帰属される．そこで，計算対象とする振動モードを限定し，それに対応する（部分）分子が取りうる basin を A の集合としてリストする．例えば，水素結合のパターンや部分構造のコンフォマーなどの環境の違いにより生じる構造などである．MD 計算で得られた古典トラジェクトリーを解析し，A 集合とその重みを計算する．

構造 A に対し，量子化学計算により振動スペクトルを計算する．得られる振動数と強度から，スペクトルを以下のように構築する，

$$I_A(\omega) = \sum_{\upsilon}^{\text{mode}} I_\upsilon^A \Gamma(\nu - \nu_\upsilon^A), \tag{2}$$

ただし，ν_υ^A と I_υ^A はモードυの振動数とスペクトル強度，Γはスペクトル形状を表す Lorentz 関数である，

$$\Gamma(\nu - \nu_\upsilon^A) = \frac{2}{\pi}\left[\frac{\gamma}{4(\nu - \nu_\upsilon^A)^2 + \gamma^2}\right]. \tag{3}$$

[応用計算] スフィンゴミエリン（SM）二重膜のアミドバンドを計算した．SM は

head と tail group をつなぐ中間部位にアミド骨格と OH 基を持ち，これらが水素結合した SM クラスターがラフト生成に関わっていると考えられる．最近，理研の城田と小林[1]は SM リポソームのラマンスペクトルを取得し，SM クラスターに起因すると思われる強いバンドを 1645 cm^{-1} に観測した．しかし，過去の文献では，この領域に弱いバンドしか観測されておらず，観測されたラマンバンドの帰属は困難であった．そこで，このバンドの帰属を明らかにするため，SM 二重膜に対する MD 計算と振動解析を実行した．

まず，圧力 1 atm，温度 23℃と 50℃で，温度・圧力一定の MD 計算を 100 ns 実行した．得られた古典トラジェクトリーを解析し，アミド基の水素結合ネットワークと脂質分子のコンフォマーに基づき，構造と重みを計算した．得られた SM クラスターに対し，量子化学計算 B3LYP/6-31++G(d,p) によりラマンスペクトルを計算した．スペクトルのピーク位置は調和振動数に非調和補正のファクターを掛けた．得られたスペクトルの重み平均を取ることで，全スペクトルを計算した．

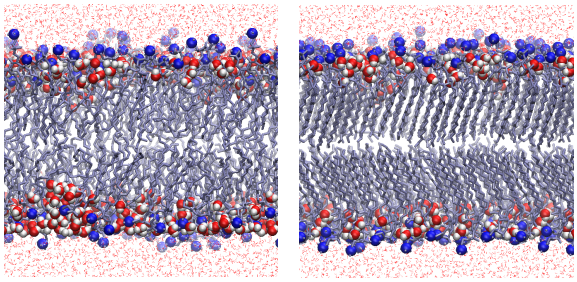

図 1. MD 計算で得られた SM 二重膜の構造。温度が 50℃（左）と 23℃（右）ではそれぞれ液晶相、ゲル相となる。コリンの窒素（青）の平均位置より内側に入っている水分子がハイライトされている。

図 1 に得られた SM 二重膜の構造を示す．SM 二重膜は 23℃ではゲル相，50℃では液晶相となる．液晶相はゲル相よりも膜内部に多くの水分子を含むことが分かった．また，膜内部の水分子がアミド基同士の水素結合が妨げるため，液晶相では，アミド基はほとんど単独で存在することが分かった．図 2 に液晶相とゲル相のスペクトルを比較する．ゲル相の方がアミド基の 2 量体が増えることを反映し，赤線で示す 2 量体のアミド I バンドが低波数側に拡がっている．ゲル相の計算結果は実験結果とよく一致し 1645 cm^{-1} のピークを帰属することが出来た．

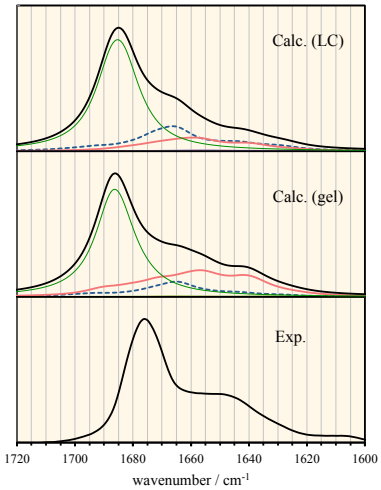

図 2. SM 二重膜のラマンスペクトル。液晶相（上）とゲル相（中）の計算スペクトル。緑線は CC 伸縮振動、赤線と青線は、単量体と二量体のアミド I バンド。（下）実験スペクトル。

[結論と展望] MD 計算と量子化学計算を組み合わせ，重み平均により振動スペクトルを求める方法を提案した．今後，効率のよいサンプリング法や非調和性を露わに考慮した計算法を用いることで，より高精度な計算が可能である．遅い運動の時間発展を考慮することで，生体分子の大きな構造変化と機能の関係を明らかにしたい．

[1] K. Shirota et al., “Detection of Sphingomyelin Nanoclusters by Raman Spectroscopy”, in preparation.