

(産総研・JST-CREST・横浜市大院国際総合科学)

○石元孝佳・立川仁典・稲富雄一・梅田宏明・渡邊寿雄・長嶋雲兵

## 【序論】

水素結合系やプロトン(水素)移動反応など、多くの実験結果から原子核の量子力学的取り扱いの重要性が指摘されている。中でも水素(H)と重水素(D)の違いが引き起こす同位体効果は、水素結合長(Ubbelohde効果)や水素結合系誘電体の構造相転移温度など多くの分野で知られている。また、同位体効果は化学反応過程の解析にも広く用いられており、特に水素結合が重要な役割を担っているタンパク質などの生体内分子では、その機能解明に向けてH/D置換に伴う構造の安定性や反応性、さらには溶媒(H<sub>2</sub>OやD<sub>2</sub>O)との相互作用に関する詳細な実験的な解析が盛んに研究されている。

一方で近年、核の量子効果を直接評価することのできる計算科学的な手法が提案されており、我々は、一粒子波動関数の概念を電子だけでなく、質量の軽いプロトンやデューترونなどの多成分系に拡張した多成分分子軌道(MC\_MO)法を開発している[1]。すでに、このMC\_MO法はプロトン・デューترونの量子性の違いが引き起こす幾何学的同位体効果(GIE)[2]や速度論的同位体効果(KIE)[3]の解析に有効であることが示されている。しかしながら、MC\_MO法では、十数原子からなる分子やクラスターなど取り扱うことのできる計算対象のサイズが限られていた。タンパク質などの生体内分子における同位体効果を解析するためには、MC\_MO法の大規模分子系に対する拡張が必要といえる。そこで我々は、巨大分子系に対する同位体効果解析手法確立に向けて、フラグメント分子軌道(FMO)法とMC\_MO法に基づいたFMO-MC\_MO法を開発した。

## 【理論】

FMO-MC\_MO法では、分子を $N_f$ 個のフラグメントに分割したときの、フラグメント $I$ fragおよびフラグメントペア $IJ$ fragに含まれる $M$ 種の粒子系のHamiltonian  $H_{Ifrag}$ 、 $H_{IJfrag}$ として次の形のものを用いてShrödinger方程式を解く。

$$H_{Ifrag} = \sum_{I \in Ifrag} \sum_{i \in I} \left\{ -\frac{1}{2m_i} \nabla_i^2 + \sum_{i > j \in I} \frac{Z_i Z_j}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j|} + \sum_A \frac{Z_i Z_A}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{A}|} + \sum_{Ifrag \neq Jfrag} \int \frac{\rho_{Jfrag}(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{r}'|} d\mathbf{r}' \right\} + \sum_{I > J \in Ifrag} \sum_{i \in I} \sum_{j \in J} \frac{Z_i Z_j}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j|}, \quad (1)$$

$$H_{IJfrag} = \sum_{I \in IJfrag} \sum_{i \in I} \left\{ -\frac{1}{2m_i} \nabla_i^2 + \sum_{i > j \in I} \frac{Z_i Z_j}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j|} + \sum_A \frac{Z_i Z_A}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{A}|} + \sum_{IJfrag \neq Kfrag} \int \frac{\rho_{Kfrag}(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{r}'|} d\mathbf{r}' \right\} + \sum_{I > J \in IJfrag} \sum_{i \in I} \sum_{j \in J} \frac{Z_i Z_j}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j|}, \quad (2)$$

ここで、 $m_I$ と $Z_I$ は粒子 $I$ の質量と電荷を表している。 $\rho_{Jfrag}(\mathbf{r}')$ はフラグメント $J_{frag}$ に含まれる電子の位置 $\mathbf{r}'$ における電子密度である。

フラグメントとフラグメントペアの全電子エネルギーをそれぞれ $E_{Ifrag}$ 、 $E_{IIfrag}$ とすると、分子の全エネルギー $E_{mol}$ はFMO法同様、近似的に次のように書ける。

$$E_{mol} = \sum_{Ifrag > Jfrag}^{N_f} E_{IIfrag} - (N-2) \sum_{Ifrag}^{N_f} E_{Ifrag} + E_{nuc}. \quad (3)$$

また、FMO-MC\_MO法を高速化するために、静電ポテンシャルに対する近似(esp-aoc、esp-ptc)と静電相互作用に対する近似(dimer-es)をFMO法同様に組み込んだ。さらに、FMO-MC\_MO法のエネルギー勾配計算手法も合わせて開発した。

#### 【方法】

計算には、グリシン5量体((Gly)<sub>5</sub>)と10量体((Gly)<sub>10</sub>)の $\alpha$ -helix構造を使用した。FMO計算プログラムABINIT-MPに対してMC\_MO法を組み込み、FMO-MC\_MOプログラムを開発した。今回のFMO計算では(Gly)<sub>5</sub>および(Gly)<sub>10</sub>は1アミノ酸残基を1フラグメントとして分割した。電子の基底関数には、STO-3G、3-21G、6-31Gを使用し、分子中に含まれるプロトン・デュートロンの基底関数には[1s]GTFを設定した。すべての計算はHFレベルのFMO-MC\_MO法で実行した。

#### 【結果】

プロトン・デュートロンの設定した[1s]GTF中の軌道指数( $\alpha$ )値は電子の基底関数に依存して大きく変化する[4]。そこでまず、STO-3G、3-21G、6-31Gに対応するプロトン・デュートロンの $\alpha$ 値を決定した。この $\alpha$ 値を用いて、FMO-MC\_MO法による(Gly)<sub>5</sub>および(Gly)<sub>10</sub>に対する構造最適化計算を実行した。Figure 1に、今回注目した分子内水素結合部分を示した。いずれの水素結合もH/D同位体効果による幾何学的な変化が観測された。また、水素結合部分を含んだフラグメント間相互作用エネルギーはHよりもDのほうが小さく、D置換によって水素結合が弱くなっていることがわかった。FMO-MC\_MO法および計算結果の詳細については当日報告する。

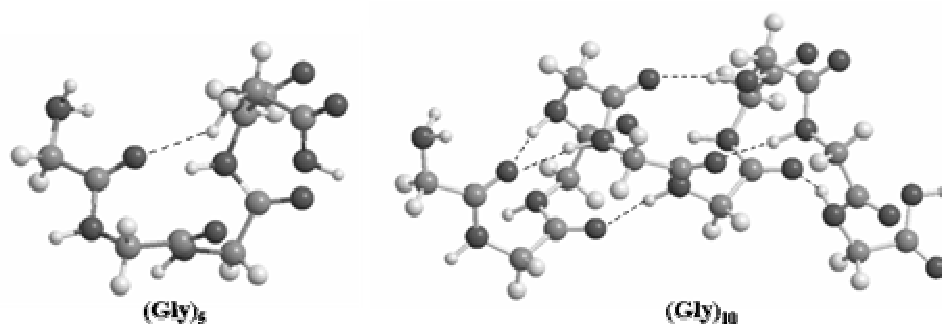


Figure 1 Optimized structures of (Gly)<sub>5</sub> and (Gly)<sub>10</sub>.

#### 【参考文献】

- [1] M. Tachikawa, *Chem. Phys. Lett.* **360**, 494 (2002).
- [2] T. Udagawa, T. Ishimoto, H. Tokiwa, M. Tachikawa, and U. Nagashima, *Chem. Phys. Lett.* **389**, 236 (2004)..
- [3] T. Ishimoto, M. Tachikawa, H. Tokiwa, and U. Nagashima, *Chem. Phys.* **314**, 231 (2005)..
- [4] T. Ishimoto, M. Tachikawa, and U. Nagashima, *Int. J. Quantum. Chem. in press.*