

α -ヘリックスにおける双極子-双極子相互作用の寄与

(無所属) 青木孝造

【序】電荷平衡法は、Sanderson¹の Electronegativity Equalization (EE) 原理と、それに関連する独創的な研究²⁻⁹に基づいて、化学ポテンシャル平衡法 (CPE)、電荷平衡法 (CE, QEq)、Fluctuating Charge (FQ) 法、そして電気陰性度平衡 (EE) 法として発展してきた。1990 年代には精度の高い計算が可能になり¹⁰、さらに改良する試みがなされている¹¹⁻¹⁶。

電荷平衡法を用いると、原子の置かれている環境による部分電荷が求まり、非経験的分子軌道法を用いるよりもはるかに高速で原子電荷を求めることができる。そのメリットは、分子力場において固定電荷から部分電荷に置き換えた場合、より高精度の近似計算が期待できることである。しかしながら電荷平衡法に欠点があり、結合距離が非常に大きい場合にしばしば過剰の電荷移動が生じることがある¹⁴。

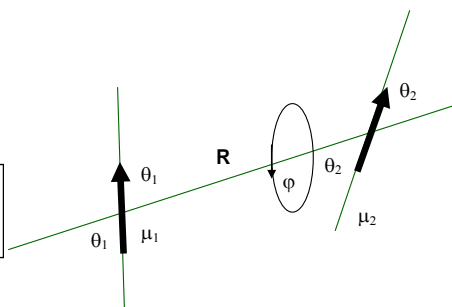
本研究は、XUFF(eXtended Universal Force Field)法¹⁷を用いて、ポリペプチドの異性体間のエネルギー差を、HF/6-31G**法で得られるエネルギー差に近づけることを目的とする。平衡核間距離に近い幾何構造を用いるため、電荷平衡法の欠点は影響しないと仮定している。

【計算方法】幾つかの有機分子 (Formaldehyde, Acetaldehyde, Formamide, Formic acid, Acetic acid, Propane, Methylamine, Methanol, Ethanol(trans), Toluene, Phenol, CH₃SH, CH₃SCH₃) 及び L 型アミノ酸 (L-ala, L-arg, L-asp, L-cys, L-glu, L-his, L-lys, L-met, L-trp) について、HF/6-31G**法による最適化構造を用いて、HF/6-31G**法による Mulliken 電荷, CHELPG 電荷, MK 電荷, 及び修正電荷平衡法 (MQEq¹⁸) 法による原子電荷を求めた。ポリペプチド { (Ala)_n, (Gly)_n (n=5, 10, 15, 20) } の異性体 (-helix, -strand, extended) については、InsightII¹⁹ により構築した構造を用いて MQEq 法による原子電荷を求め、異性体のエネルギーは HF/6-31G**法及び XUFF 法により求めた。非経験的分子軌道計算には Gaussian98²⁰ を用いた。

XUFF 法は、Coulomb 積分に大野-Klopman 式を採用した MQEq 法と UFF 力場²¹ を組み合わせたものである。ポリペプチドの XUFF エネルギー計算において、双極子-双極子相互作用の有無により、それぞれ vdW 相互作用のパラメータを調整した。

$$E_{\text{双極子-双極子}} = -\frac{\mu_1\mu_2}{4\pi\epsilon_0 R^3} (2\cos\theta_1\cos\theta_2 - \sin\theta_1\sin\theta_2\cos\phi)$$

vdW 相互作用には、Buckingham の式を用いた。



【結果・考察】

Valence Averaged IP (Ionized Potential) 及び EA (Electron Affinity) に基づく QEq パラメータ¹⁰を用いて、ポリペプチド異性体の XUFF エネルギーを計算した場合、HF/6-31G**法で得られるエネルギー差との差は約 10 kcal/mol 以内の精度で求められる¹⁷が、さらに高精度を目指す QEq パラメータ (IP, EA) 等を修正する必要がある。

MQEq 法に実験値 (IP, EA)²² をそのままパラメータとして用いた場合、部分電荷が異常な値を示すことがわかっている。実験値 (IP, EA) を修正して MQEq 法に適用するには、実験値を実際に化学結合を形成する原子の最外殻の軌道からの IP 及び EA に変換すればいいのではないかと仮定した。単純に、元素毎の実験値 (IP, EA) に UFF 法の有効電荷²¹ を掛け、ある定数で割ると、経験的に HF/6-31G**法による CHELPG 電荷に近い MQEq 電荷が得られることがわかった。本研究では、原子タイプ別のレベルまではパラメータの調整は行っていない。

図 1 の XUFF 計算結果のプロット (,) は、双極子-双極子相互作用の有無により、それぞれ vdW パラメータを調整したものである。最終調整において、vdW 相互作用と双極子-双極子相互作用が作用する距離は、原子間距離が 5.1 Å で vdW 相互作用を cutoff し、それよりも大きい場合、双極子-双極子相互作用を計算している。双極子-双極子相互作用は中～遠距離力として働く。

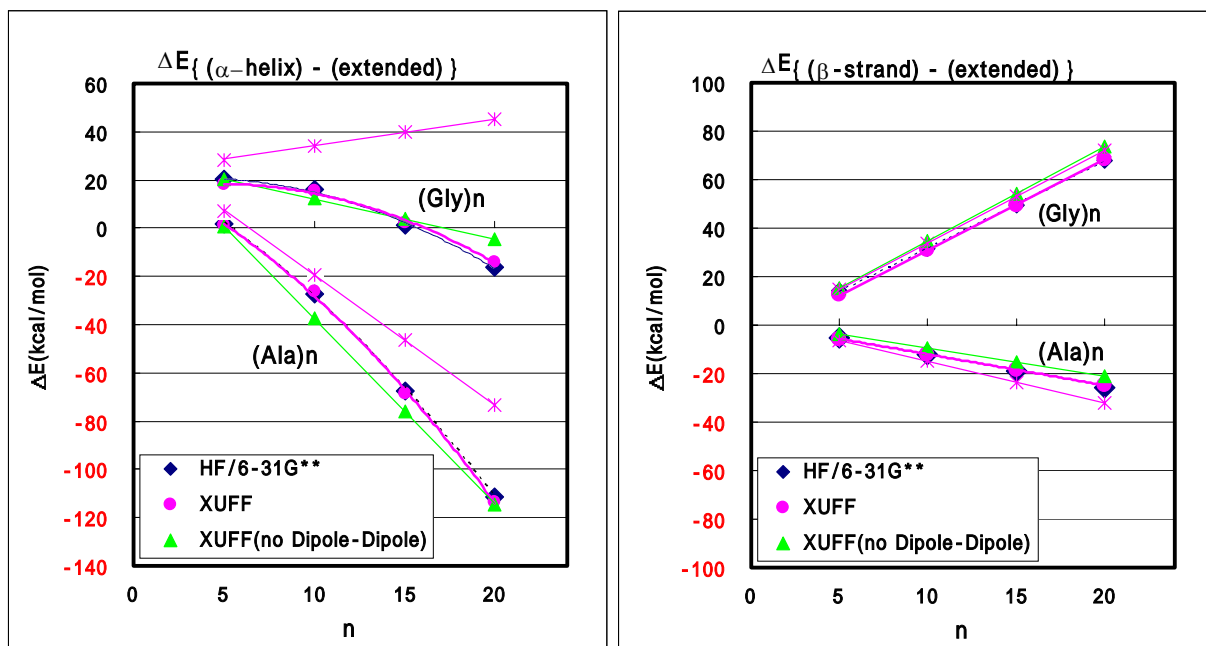


図 1

図 1 (右) は、(Ala)_n 及び (Gly)_n の β -strand と extended 構造とのエネルギー差を示す。HF/6-31G** 計算の結果()と比較すると(双極子-双極子相互作用の有無に関わらず) XUFF エネルギーは数 kcal/mol 以内の精度で調整可能である。双極子-双極子相互作用を採用した XUFF 計算では HF/6-31G** 計算とのエネルギー差は 3 kcal/mol 以内まで調整できる。5 残基から 20 残基までのプロットは線形近似とした。

一方、図 1 (左) の α -helix と extended 構造との比較では、HF/6-31G** 法による計算結果()を、2 次の近似曲線で近似した。双極子-双極子相互作用無しの XUFF 計算は HF/6-31G** 計算結果を再現できないが、双極子-双極子相互作用有りの XUFF 計算では 2 次の近似曲線を再現することが可能である。(*) のプロットは { XUFF(双極子-双極子相互作用有り) } から双極子-双極子相互作用を取り除いたエネルギー差を示す。図 1 (右) と比較すると、 α -helix の場合には双極子-双極子相互作用の寄与が大きいことがわかる。

【謝辞】本報は、文部科学省 IT プログラム「戦略的基盤ソフトウェアの開発」「タンパク質-化学物質相互作用解析システムの開発」¹⁷ に基づく。

【参考文献】(1) R. T. Sanderson, *Science*, **144**, 670 (1951).

(2) L. Pauling, D. M. Yost, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **14**, 414 (1932).

(3) R. S. Mulliken, *J. Chem. Phys.* **2**, 782, (1934).

(4) R. P. Iczokowski, J. L. Margrave, *J. Chem. Soc.* **83**, 3547 (1961).

(5) J. Hinze, H. H. Jaffe, *J. Chem. Phys.* **84**, 540 (1962).

(6) G. Del Re, B. Pullman, T. Yonezawa, *Biochim. Biophys. Acta*, **75**, 153 (1963).

(7) J. F. Janak, *Phys. Rev. B*, **18**, 7165 (1978).

(8) R. G. Parr, R. A. Donnelly, M. Levy, W. E. Palke, *J. Chem. Phys.* **68**, 3801 (1978).

(9) J. Gasteiger, M. Marsili, *Tetrahedron*, **36**, 3219 (1980).

(10) A. K. Rappé, W. A. Goddard, III, *J. Phys. Chem.* **95**, 3358 (1991).

(11) S. W. Rick, S. J. Stuart, B. J. Berne, *J. Chem. Phys.* **101**, 6141 (1994).

(12) D. M. York, W. Yang, *J. Chem. Phys.* **104**, 159 (1996).

(13) J. L. Banks, G. A. Kaminski, R. Zhou, D. T. Mainz, B. J. Berne, R. A. Friesner, *J. Chem. Phys.* **110**, 741 (1999).

(14) R. Chelli, P. Procacci, R. Righini, S. Califano, *J. Chem. Phys.*, **111**, 8569 (1999).

(15) J. A. Morales, T. J. Martínez, *J. Phys. Chem. A*, **105**, 2842 (2001).

(16) P. Bultinck, W. Langenaeker, R. Carbo-Dorca, JP. Tollenaere, *J Chem Inf Comput Sci.*, **43**, 422 (2003).

(17) 平成 15 年度年報, 3.2 節, pp33-57, (平成 16 年 3 月 東京大学生産技術研究所, 計算科学技術連携研究センター編集・発行)

(18) T. Nakano, T. Kaminuma, M. Uebayasi, and Y. Nakata, *Chem-Bio Informatics Journal* **1**, 35 (2001).

(19) InsightII Version 98.0 (Accelrys, San Diego, 1998).

(20) Frisch et al., M. J. Gaussian 98 (Revision A.9), Gaussian, Inc., Pittsburgh, PA, 1998.

(21) A. K. Rappé, C. J. Casewit, K. S. Colwell, W. A. Goddard, III., W. M. Skiff, *J. Am. Chem. Soc.* **114**, 10024 (1992).

(22) 化学便覧 第 4 版, 編集 日本化学会 (丸善, 1993).