

ONIOM+SAC-CI法の開発と応用

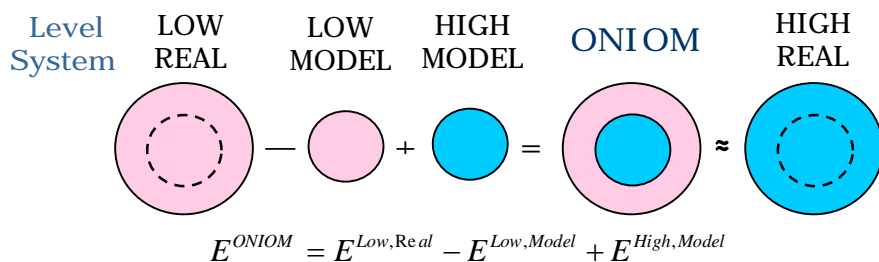
(京大福井セ¹, 京大院工², エモリー大³) 大塚 勇起¹, 中辻 博^{1,2}, 諸熊 奎治³

【序】ナノサイエンスやバイオサイエンス分野は活発に研究が進展しているが、従来の理論的シミュレーション法には適用限界があり、このような巨大分子系における励起状態の理論的解析は、未だ手付かずの状況である。

巨大な系を取り扱う実用的な方法として、ONIOM法がある。ONIOM法は、下のように分子をいくつかの領域に分け、それぞれの領域に精度の異なる様々な方法を組合せることにより、高精度の理論による結果を外挿する。一方、分子の基底・励起状態を定量的に計算できる方法として、SAC/SAC-CI法が挙げられる。2つの方法は、世界で広く利用されている量子化学プログラムパッケージ gaussian03 に含まれていながら、プログラム上の問題だけから組み合わせて使うことができなかった。

今回、プログラム開発を行い、ONIOM法の高精度の領域で、SAC/SAC-CI法を使用可能にした。ONIOM+SAC-CI法は、巨大な分子系の励起状態とその反応ダイナミクスに適用可能であり、ナノ・バイオ分子系の高精度計算化学の実現に期待ができる。

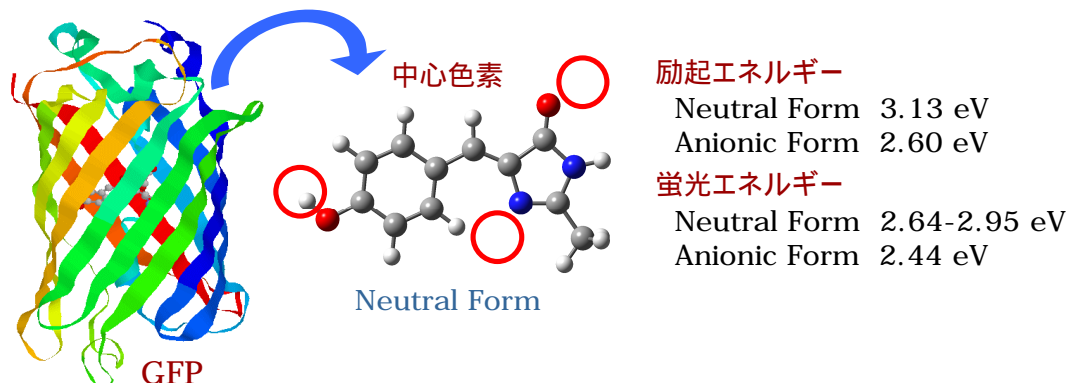
ONIOM法の概念図



【GFPの基底・励起状態への応用】この方法を、大規模分子の励起状態として、Green Fluorescent Protein (GFP)の基底・励起状態に応用する。GFPは、細胞生物学・発生生物学などの分野において、最も広く使われるレポーター遺伝子であり、遺伝子工学によって蛍光強度や波長など様々に異なる改変型GFPが作られている。量子化学計算によって蛍光強度や波長が変化するメカニズム解析できれば、改変型GFPの効率的な設計を行う指針を与えることが可能になる。

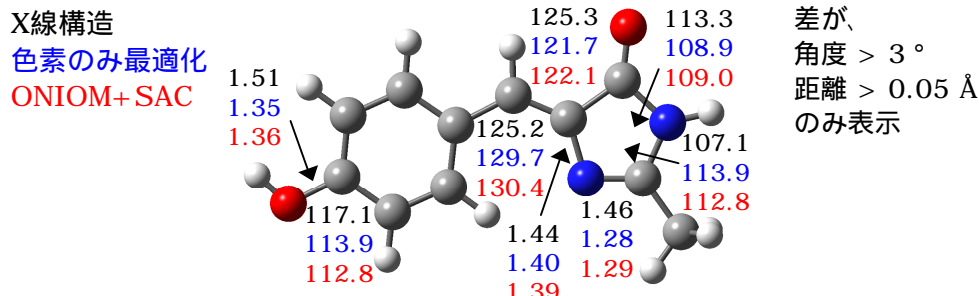
GFPは、およそ3800原子より構成され、中心に蛍光に携わる発色団(色素)を持つ。今回、下図のようにONIOM法のモデル領域として中心色素のみを採用し、全ての原子を含めて計算を行った。低精度の理論にはAmber法を採用した。

ONIOMのモデルと実験値



まず始めに、GFP全体の基底状態の構造最適化を行った。X線構造解析による実験構造は、信頼度が低いことが既に知られている。下に示すようにX線構造とONIOM法による最適化構造とは、中心色素でさえ、結合長で最大0.17Å、結合角で最大5.7°という大きな相違があった。

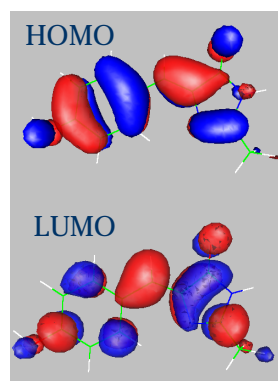
基底状態の構造比較



続いて、ONIOM法と組み合わせたSAC-CI法によって、実験構造と最適化構造における励起エネルギー計算した。実験で観測される吸収の強いピークは、HOMO→LUMO遷移によって表される。GFPの基底・励起状態に関しては、既にSAC/SAC-CI法によって研究されており[1]、周辺タンパクを連続誘電体モデルで考慮した励起エネルギーは、実験値が3.13 eVに対して、3.32 eVと良好な結果が得られている。今回の実験構造における励起エネルギーは、2.61 eVと大きく低エネルギー側に計算された。一方、最適化構造における、Electronic Embedding(EE)法によって周りのタンパクの効果を取り込んだSAC-CI励起エネルギーは3.11 eVと非常に実験値と近い値が得られた。これは、GFPのように大きな系であっても、ONIOM法によって信頼度の高い基底状態の構造が得られ、また、SAC-CI法を組み合わせることによって、励起状態も精度良く再現できるということを示す。

ONIOM+SAC-CI法による励起エネルギー

構造	励起エネルギー (eV)
色素のみ	3.40
X線結晶構造	2.68
X線結晶構造	2.61 (EE)
ONIOM+SAC	3.26
ONIOM+SAC	3.11 (EE)
実験値	3.13



GFPの分子軌道

もちろん、SAC-CI法は、励起状態の構造最適化も可能なため、今回の方法は、蛍光にも応用することができる。発表当日は、Anion Formの励起、蛍光エネルギーも併せて発表する予定である。

また、ONIOM法は、QM/MMの組合せだけでなく、QM/QMの組合せも可能である。QM/QM法は、QM/MM法よりも、応用できる系のサイズという点では劣るが、計算精度という点では期待ができる。Gaussianの中には、様々な量子化学計算の手法が含まれており、今回、SAC/SAC-CI法は、それら全ての方法と組み合わせ使用できるようになった。SAC-CI/QMによる結果は、当日発表する。

[1] A. K. Das, J. Hasegawa, T. Miyahara, M. Ehara, and H. Nakatsuji, J. Comp. Chem. 24 (2003) 1421.