

擬カノニカル局在化軌道を用いた部分シミュレーション法の研究

(東大生研*) 井原直樹*, 佐藤文俊*

概要

酵素反応などの生体触媒反応の解明には、電子状態を含めたタンパク質の動的シミュレーションが必須である。しかし、現在の計算機資源ではタンパク質の全電子計算に基づいた動的な量子シミュレーションは困難である。我々は特定のフラグメント上に局在したカノニカル軌道（擬カノニカル局在化軌道：QCLO）を得るための手法を新たに開発した[1]。この手法を用いれば、酵素の活性中心近傍に局在し、全電子計算に基づいた分極効果を取り込んだ分子軌道を得る事ができる。これにより精度の良い部分シミュレーションを少ない計算時間で実行することが可能になる。

QCLO の計算方法

以下に QCLO を得るための手順について述べる。最初に適当な分子軌道が得られているものとする。例えば、シミュレーションの最初では初期構造に対するカノニカル軌道、シミュレーションの途中では1つ手前の構造に対して求めた近似分子軌道（QCLO）を用いる。QCLO を計算するためには分子軌道の局在化が必要である。局在化後の LCAO 行列を C_{LO} とすると、局在化軌道を各フラグメント上に分配することにより C_{LO} を直和に分解する事が可能である。また、この分解により全電子 Fock 行列 F はフラグメント上の部分行列に射影される。

$$C_{LO} = \bigoplus_{\alpha} C_{LO}^{\alpha}, \quad F^{\alpha\beta} \equiv \left(C_{LO}^{\alpha} \right)^T F C_{LO}^{\beta} .$$

もし非対角項 $F_{\alpha\beta}$ ($\alpha \neq \beta$) が十分小さければ、対角項のみに着目して例えば Hartree-Fock 方程式などの支配方程式を対角化することにより近似的に正しい分子軌道を得る事ができる。

このようにして得られた分子軌道が擬カノニカル局在化軌道 C_{QCLO} である。

$$F^{\alpha\alpha} C^{\alpha} = C^{\alpha} \varepsilon^{\alpha}, \quad C_{QCLO} \equiv \bigoplus_{\alpha} C_{QCLO}^{\alpha} = \bigoplus_{\alpha} C_{LO}^{\alpha} C^{\alpha} .$$

本手法では全電子 Fock 行列 F からの射影を行っているので、得られたフラグメント上の分子軌道は静的分極効果などの環境の効果を自動的に取り込んでいる。

モデルと計算条件

我々の手法の有効性を確認するために酵素の活性中心モデルについて計算を行った。本研究で使用したモデルは、 β -ラクタム剤と加水分解酵素（ β -ラクタマーゼ）複合体の活性中心近傍の構造を切り出してきたものである（図1）。この活性中心モデルは4つの領域 ASN¹³²（原子の通し番号：1-26）、PRO¹⁶⁷（27-52）、SER²³⁷-GLY²³⁸-ASP²⁴⁰（53-94）and SER⁷⁰-CEF³⁰¹（95-157）からなる。リガンド（CEF³⁰¹）はアシル化されており、SER⁷⁰と共有結合している。

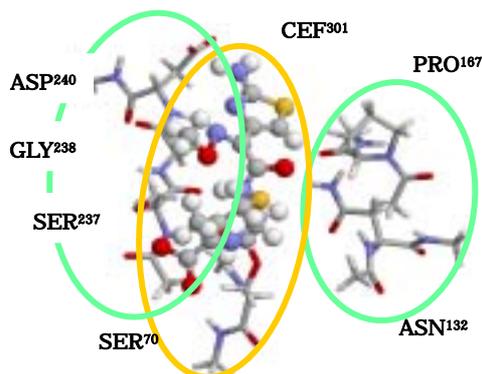


図1 β -ラクタム剤と β -ラクタマーゼ複合体の活性中心モデル。1IY0.pdb から作成。

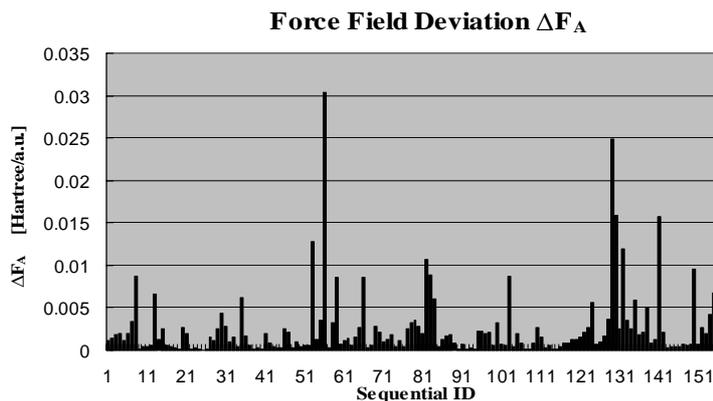


図2 QCLO 計算により得られた各原子に働く力。カノニカル軌道により得られた結果との差を示す。

構造最適化や分子動力学シミュレーションでは、得られる力場の精度が非常に重要であるため、QCLO を用いて得られた各原子に働く力の精度について検討を行った。比較のため正しい力場（カノニカル軌道を用いて計算した力場）との差を示す（図2）。分子軌道の計算にはRHF法を用いた。使用した Gauss 型基底関数系は、S に対しては(6321/521/1)を使用し、C, N, O に対しては(621/41)、H に対しては(41)を用いた。QCLO 計算は、(ASN¹³², PRO¹⁸⁷, SER²³⁷-GLY²³⁸-ASP²⁴⁰)と(SER⁷⁰-CEF³⁰¹)の2つのフラグメントに分割して行った。

結果

図2が示すように、QCLO 計算で得られた近似力場はカノニカルなものと良く一致しており、その差は最大で約0.03[Hartree/a.u.]程度であることがわかった。比較的大きなずれは、リガンド（CEF³⁰¹）部分と周辺アミノ酸との水素結合部分、SER²³⁷.N(53)-CEF³⁰¹.O9(129)、SER²³⁷.O(56)-CEF³⁰¹.N10(130)、ASP²⁴⁰.CG(82) - CEF³⁰¹.N18(141)に見られる。括弧内は原子の通し番号を表す。水素結合の距離はそれぞれ2.90[Å], 2.76[Å], 2.67[Å]であり、これらはすべてQCLO 計算により分割した2つのフラグメントにまたがる領域に存在する水素結合であった。この原因は、フラグメントに分けて計算を行うという本手法の特徴にあり、フラグメント間をまたいだ電荷移動相互作用の記述について差が現れるというのは、極めて妥当な結果であると考えられる。その他の力場については概ね正しい結果が得られたことにより、本手法を用いて高精度の部分シミュレーションを実行することが可能であると考えられる。

謝辞

本研究は文部科学省次世代IT基盤構築のための研究開発プログラム「戦略的革新シミュレーションソフトウェアの研究開発」プロジェクトにおいて実施された。

参考文献

[1] H. Kashiwagi, H. Iwai, K. Tokieda, M. Era, T. Sumita, T. Yoshihiro, and F. Sato; *Mol. Phys.* **101**, 81-86 (2003).