

課題名(タイトル):

量子化学における新規手法の開発とそれを用いた生体分子
およびそのモデル化合物の理論的研究

利用者氏名: ○若林 政光, 中田 浩弥

所属: 中村特別研究室

1. 本課題の研究の背景、目的、関係するプロジェクトとの関係

本研究は様々な物理量を予測可能な巨大分子を計算する新しい量子化学計算方法の開発を目指す。量子化学計算は高い計算コストを要することが問題点で、一般的に生体やポリマーなどの巨大な分子へ適用することは困難である。そこで我々は数千〜一万原子を超える分子が取り扱える量子化学計算ソフトを開発して、量子化学計算ソフト GAMESS に実装した。新しい計算方法を開発して、生体から有機分子まで様々な大規模系へ応用していくことが本研究の大きな目的になっている。本課題では特に開発は実装が困難なエネルギーの 2 次微分を実装することで、赤外分光や自由エネルギーなどの幅広い応用計算の可能性を切り開くための開発をおこなった。また、金属錯体を含む酵素の反応メカニズムは種々の分光学的実験によって明らかとなるものの、そのスペクトルデータの解釈が一通りに定まらないこともあり、その場合は量子化学が大きな補助となる。そこで吸収スペクトルと円二色性スペクトルに焦点を当て、金属酵素とそのモデル化合物の実験に対し電子状態理論に基づいた研究を行う。

2. 具体的な利用内容、計算方法

本年度の初めは巨大の計算を可能にするために分子分割軌道法を基本としたエネルギーの 2 次微分の開発をした。大きな特徴は巨大な分子を独立に計算することと同時に周囲の静電場を矛盾無く取り込むことが鍵になっている。最も難しいことは、その静電場の 2 次微分に関わる積分演算を導出することで、その一部を以下の式で示す。

$$\begin{aligned}
 R^{ab, JJ} = & 8 \sum_{m \in IJ} \sum_{j \in IJ} U_{mj}^{b, JJ} \sum_{K \neq IJ} \left[\sum_{n \in K} \sum_{j \in K} 2(im \mid jn) U_{nj}^{a, K} - \sum_{n \in K} \sum_{j \in K} S_{nj}^{a, K} (im \mid jn) \right] \\
 & + 4 \sum_{m \in IJ} \sum_{j \in IJ} \sum_{k \neq IJ} U_{mj}^{a, K} \left[\sum_{n \in K} \sum_{j \in K} 2(ii \mid jn) S_{mj}^{b, JJ} - 2 \sum_{i \in IJ} \sum_{n \in K} S_m^{b, K} (in \mid jm) - 2 \sum_{i \in IJ} \sum_{n \in K} S_{nj}^{b, K} (ii \mid nm) \right. \\
 & \quad \left. - 2 \sum_{n \in K} \sum_{i \in IJ} S_{mn}^{b, K} (ii \mid jn) + \sum_{i \in IJ} \sum_{n \in K} U_{nj}^{b, K} (ii \mid nm) - \sum_{i \in IJ} \sum_{n \in K} U_{mn}^{b, K} (ii \mid jn) \right] \textcircled{1} \\
 & + 4 \sum_{m \in IJ} \sum_{j \in IJ} \sum_{k \neq IJ} S_{mj}^{a, K} \left[\sum_{n \in K} \sum_{i \in K} (in \mid jm) S_{mi}^{b, JJ} - 2 \sum_{i \in IJ} (ii \mid jm) S_{mj}^{b, JJ} + \sum_{j \in K} \sum_{m \in K} S_{nj}^{b, K} (ii \mid nm) \right] \textcircled{2} \\
 & + \textcircled{1} \mathbf{a, b \text{反転}} + \textcircled{2} \mathbf{a, b \text{反転}} + 4 \sum_{i \in IJ} \sum_{j, m \in K} \sum_{k \neq IJ} S_{mj}^{ab, K} (ii \mid jm) \\
 & - 8 \sum_{K \neq IJ} \sum_{i \in IJ} \sum_{j \in K} \sum_{m \in K} \sum_{n \in K} U_{mn}^{b, K} U_{nj}^{a, K} (ii \mid jm) - 8 \sum_{K \neq IJ} \sum_{i \in IJ} \sum_{j \in K} \sum_{m \in K} \sum_{n \in K} U_{mn}^{a, K} U_{nj}^{b, K} (ii \mid jm) \\
 & + 8 \sum_{K \neq IJ} \sum_{i \in IJ} \sum_{j \in K} \sum_{m \in K} U_{mj}^{ab, K} (ii \mid jm)
 \end{aligned}$$

こうした複雑な積分演算を丁寧に実装することで初めて正しい結果が得られる。本研究を土台に最も基本となる HF 法から初め、金属を含む様々な分子へ適用が可能な新しい方法の開発に取り組んだ。開発した方法を用いて、1000 原子を超える分子の赤外吸収、ラマン散乱の活性予測を計算して、タンパク質の構造変化や酸化還元反応を解析した。それは幅広い分子へ応用可能な汎用性のあるプログラムを開発したため非常に意義が高い研究になっている。

円二色性とは、物質の左円偏光と右円偏光に対する光応答非対称性を意味し、化学分析では主にキラル分子の定量、同定に幅広く利用されている。円二色性は、分子の電子状態、構造、分子を取り巻く環境に大きく依存しており、実験結果の解釈には量子化学計算の果たす役割が大きい。我々は、数種類の円二色性スペクトルの実測結果と、Gaussian09 によって実行した計算を合わせて、その解釈を行った。

ここにおいて、光応答非対称性の定量的議論のために、以下の量を定義しておく。

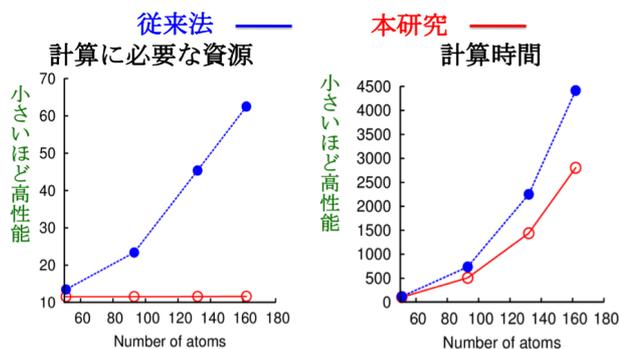
$$g = 2(I_L - I_R) / (I_L + I_R),$$

I_L, I_R はそれぞれ左円偏光の吸収強度、右円偏光の吸収強

度を表している。g 値は、分子集団の測定にも利用されてきた経緯があるが、近年、数種の有機分子で単一分子円二色性測定が報告されている。単一分子測定結果の解釈もまた行った。

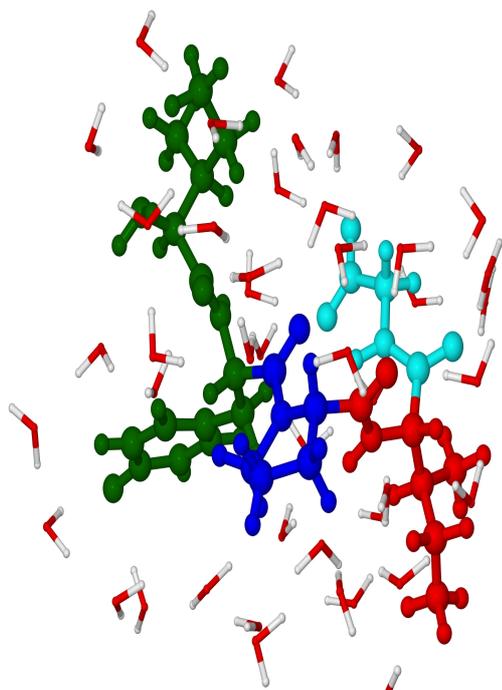
3. 結果

実装したエネルギー 2 次微分法の計算効率をしめす。



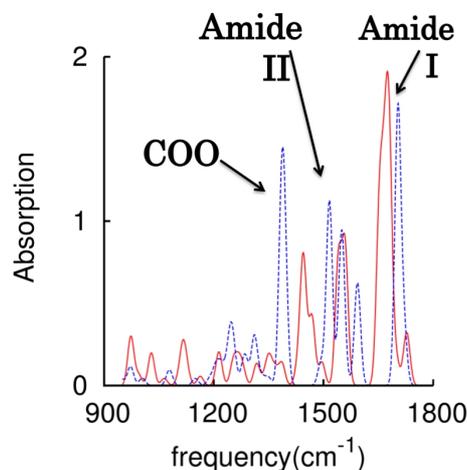
このように従来の方法では計算資源が分子の大きさに対して指数関数的に増大している。一方で我々が開発した方法を用いればその増加は極端に緩やかに変化する。それによって本研究によって1000原子を超える分子の IR 吸収スペクトルの予測に成功した。

開発した方法 FMO Hessian を用いてタンパク質の赤外吸収スペクトルの計算を実行した。実行したタンパク質を示す。



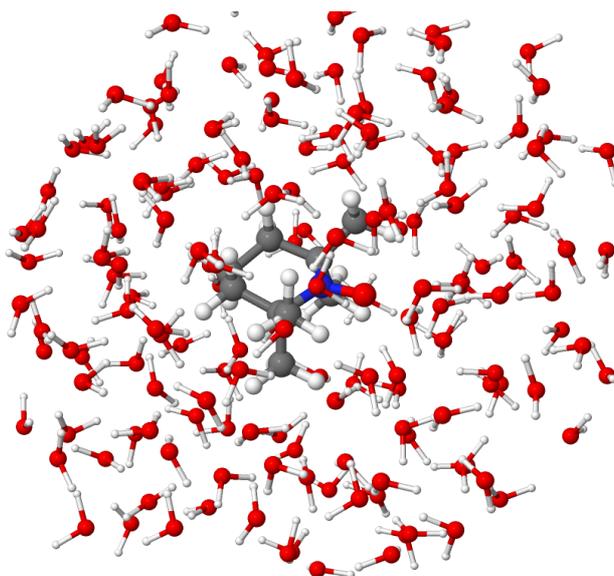
図のようにタンパク質に加えて周囲の水まで露に取り込んだ巨大な規模の量子化学計算が簡単に可能になった。した

がって真空中と水溶媒中の両方の計算を実行することで水の効果をあらわに計算で見積もることに成功した。得られた赤外吸収スペクトルを以下に示す。



ここで赤線は水溶媒を含んだ系の量子化学計算、一方で青は水を含まない系の量子化学計算を示しており、これによって COO の対称伸縮は溶媒効果が大きくて、一方で Amide II は溶媒効果が小さいことが明らかになった。

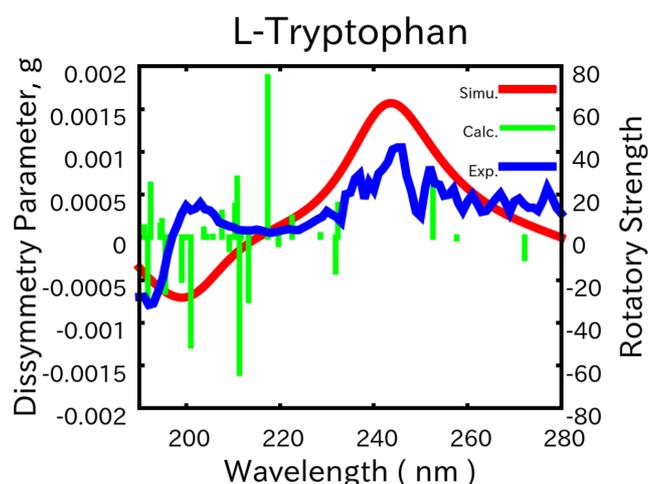
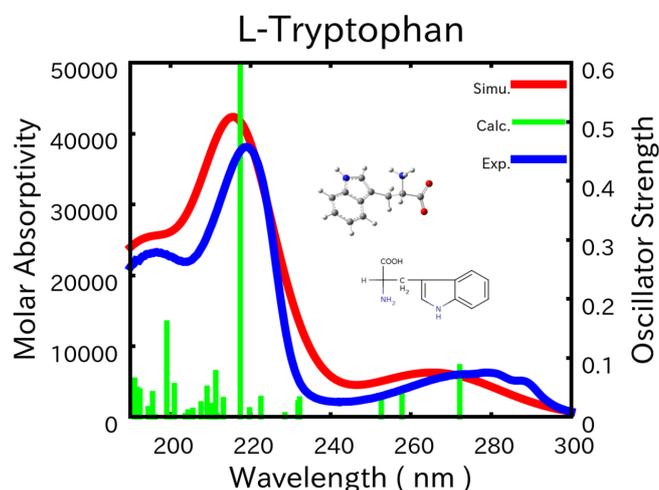
上の方法は全て基本的な量子化学計算方法である HF で計算されている。今後より複雑な系を取り扱うためには密度汎関数法の実装が欠かせない。そこで我々はまず励起状態の計算が可能な TDDFT と FMO 法を組み合わせることで巨大な分子クラスターの計算を可能にする方法を開発した。その方法 FMO-UTDDFT は 400~500 原子の中規模の系に簡単に適応できる。計算にしようとした分子を次に示す。



図は有機分子が水溶媒に溶けている。このようにあらわに溶媒を考慮することは非常に重要であり、現実系に近い環

境で励起状態計算をすることで 423.2 nm の吸収強度を計算がしめす。これは実験値 424.5nm を正確に制限しており、実装した理論の正しさが伺える。

こうした光吸収スペクトルは分子のキラル特異性にも応用出来る。例として以下に L-トリプトファン¹の吸収スペクトルと g 値の波長依存性の実測結果と計算結果を示す。



その他、有機低分子でも、実験と計算の g 値は概ね一致する傾向にあることを確認することができた。

他グループによって報告された単一分子測定結果を説明するために、分子の配向と偏光の進行方向を考慮した円二色性の理論的解析を行った。また、様々なコンフォメーションの寄与の和として計算を行った。これらの結果は、実験結果を一部説明するものの、値の大小関係の原因を完全に明かにするものではなかった。さらに詳細な実験条件を考慮した理論計算を継続して行っている。

平成 25 年度 RICC 利用研究成果リスト

5. まとめ

本研究によって以下の計算方法が確立された。

1. 閉殻系のエネルギー 2 次微分計算
2. 開殻系のエネルギー 2 次微分計算
3. 開殻系の高精度励起状態計算(FMO-UTDDFT)

それぞれ 1000 原子を超える巨大分子の計算が可能であり、方法は実験を非常に精度よく再現可能であることが示された。本方法は web にて無償で公開されており、以下のサイトからインストールが可能である。

(GAMESS:<http://www.msg.ameslab.gov/gamess/gamess.html>)

本研究によって今まで不可能だった大規模系の様々な分光スペクトルの計算が可能になり、様々な応用計算の可能性が切り開かれた。

さらに、円二色性分光スペクトルと波長に依存した光応答非対称性 g 値の量子化学計算による解釈を可能にした。

6. 今後の展望

次の段階としてより精度と効率を向上して実用的な系への応用を目指していきたい。例えば密度汎関数法の実装、あるいは点電荷近似を用いたリニアスケールリングを目指した計算効率の改善など、まだまだ実用化に向けて大きな課題が残っている。こうした課題を一つ一つクリアしていき最後は光合成反応中心などの巨大な規模の全原子量子化学計算方法の実装を目指していきたい。また、光と分子の相互作用について継続して詳述する予定である。

平成 25 年度 RICC 利用報告書

Analytic second derivatives of the energy in the fragment molecular orbital method,
NAKATA Hiroya ,NAGATA Takeshi ,FEDOROV Dmitri G. ,YOKOJIMA Satoshi ,KITAURA Kazuo
,NAKAMURA Shinichiro. J. Chem. Phys. 138 164103-164103-14

【国際会議、学会などでの口頭発表】

中田 浩弥, フェドロフ ドミトリ, 横島 智, 北浦 和夫, 中村 振一郎 Prediction of IR spectra by normal mode analysis based on the Fragment Molecular Orbital(FMO) method (2013 年生物物理学会)

【その他】

実装したプログラムの無償公開

GAMESS: The General Atomic and Molecular Electronic Structure System (GAMESS) is a general ab initio quantum chemistry package.

(<http://www.msg.ameslab.gov/gamess/gamess.html>)