

「マルチスケール・マルチフィジックス現象の統合シミュレーション」  
平成 17 年度採択研究代表者

高田 俊和

(独) 理化学研究所 次世代計算科学研究開発プログラム コーディネータ

QM (MRSCI+DFT)/MM 法による生体電子伝達メカニズムの理論的研究

## 1. 研究実施の概要

本プロジェクトの最終的な目標は、光合成細菌反応中心において、太陽エネルギーを利用して起こる極めて効率的な電荷分離過程のメカニズムを、量子力学の手法により分子レベルで解明することである。光合成反応中心では、電荷分離に関与するクロロフィル他の色素分子を、蛋白質、脂質 2 重層、水分子が取り囲んでいるため、これらの影響を十分考慮して、色素分子の励起状態計算を行わなければならない。そのため、本プロジェクトでは、励起状態に直接関係する色素分子を量子力学的な手法で、周囲の蛋白質などを分子力場法で記述するという、マルチスケールシミュレーション技術の一つである QM/MM 法を採用している。

特に、多電子励起が複雑に関与していると想定される励起波動関数を精度よく記述するため、静的及び動的電子相関を十分考慮できるように、MRSCI 法と密度汎関数法を統合した理論 (MR-DFT) を新たに構築した。これらのプログラム開発を進めると共に、擬似縮退した励起状態を持つ簡単な分子で信頼性を評価した所、大変よく励起状態を再現することが確認された。現在、この手法に基づき、簡単な基底関数を用いてクロロフィル分子の基底状態や励起状態についての“探り”の計算を行っているところである。

また、周辺蛋白質についての分子動力学計算手法として、統計物理学に基づく種々のサンプリング法により、様々な温度における Gibbs-Boltzmann 分布を高い精度で計算するプログラムを開発して、色素分子の平均的な位置を決める計算を行った。開発を進めている MRSCI 計算プログラムが稼動すれば、目的としたクロロフィル色素分子全体の励起状態の計算準備が整うことになる。

## 2. 研究実施内容

(文中にある参照番号は4.(1)に対応する)

光合成初期過程のように、光励起によって引き起こされる電子伝達系のシミュレーションを、QM/MM法で行うには、

- 1) MRSCI法によるQM空間の励起状態波動関数の正確な記述
- 2) 動的な電子相関を取り入れるための密度汎関数(DFT)法との融合
- 3) 周辺蛋白質の影響を取り入れるためのMM空間の分子力場ポテンシャルによる分子動力学計算

の3計算機能の融合が、基本的に必要である。これらのプログラム開発を、理化学研究所、大阪大学極限量子科学センター山口研究室、大阪大学蛋白質研究所中村研究室が分担して行っているが、平成19年度の研究開発内容について、その概要を以下に述べる。

まず、MRSCI計算プログラムであるが、今年度の開発を以って完了している。今年度の主たる開発課題は、電子配置の組み合わせにより一意的に決まるカップリング係数計算プログラム、 $\sigma$ ベクトル計算の並列化、及び昨年度開発したDavidsonの固有値問題解法プログラムと統合であった。水分子によるベンチマークでは、Davidsonの方法における繰り返し回数は、僅か6回と極めて優れた収斂性を示している。また、理化学研究所所有のBlue Gene(1024ノード)での並列化率は99.5%となった。評価分子が水で系として極めて小さいため、各ノードにおける粒度が十分ではないことと、Blue Gene向けに全くチューニングしていないことを考慮すれば、概ね良好な結果と判断している。次年度より、DFTとのプログラム融合を進め、実際の計算に着手する予定である。

反応中心の色素分子の励起状態の記述には、静的電子相関と動的電子相関を十分取り入れた計算を行う必要がある。本プロジェクトでは、前者をMRSCI法で、後者を密度汎関数法(DFT)により考慮しているが、その統合的な理論体系として独自にMR-DFT法を考案し、そのプログラムの開発とその信頼性の検証を行ってきた[1,7-9]。多電子系の量子力学効果では、交換効果と相関効果の取り扱いが特に重要であるが、DFT理論ではその近似交換相関や単電子配置性によるスピン混入などのさまざまな問題が指摘されており[2-6]、一方高精度波動関数理論では計算コストが計算遂行上の大きな課題となる。そこで、本プロジェクトでは、交換相関効果に着目して波動関数( $\Psi$ )と密度汎関数( $\rho$ )の両方で適切に表現することで、これらの問題を回避する有効なMR-DFT理論の構築を目指して、さまざまなタイプのMR-DFTを提案・開発してきた。このように、MR-DFTは、新しいクラスの電子状態理論であり、特にクロロフィルなどの巨大分子の励起状態への応用は、本研究以外世界的に見ても例がないと思われる。クロロフィルの励起スペクトルを再現且つ予見するという観点からしても、本理論は応答理論である時間依存DFT(TD-DFT)へ展開する際の起点に位置づけられる理論となっており、励起状態を精度よく記述する理論体系構築に向けた更なる改良への余地、例えば、MR-TD-DFTへの拡張など、を有している点も重要であると考え

られる。

クロロフィルの精密な電子状態計算から光合成過程の機能解明をするためには、色素分子を取り囲む光合成反応中心蛋白質の影響を取り込むことが、必須である。更に光合成反応中心蛋白質は、細胞膜の中に埋め込まれているので、脂質 2 重層や周辺の水分子がクロロフィルの電子状態に与える影響を考慮することも、重要な課題である。膜蛋白質の分子シミュレーションでは、Particle-Mesh-Ewald (PME)法により静電相互作用を精密に取り扱う周期的境界法が良く用いられているが、PME 法では FFT を用いた逆空間計算を行うため、QM 空間と MM 空間との相互作用を直接計算することが困難である。これは、蛋白質・基質複合系へ適用する場合の、QM/MM 法の本質的な課題である。

この課題を解決するため、Cutoff法の高並列性と Ewald 法に匹敵する計算精度をもつといわれている Wolf 型ポテンシャルの膜蛋白質系への導入を新たに試み、Fennell 型ポテンシャルによるプログラム開発と信頼性の評価を行った。その結果、Fennell ポテンシャルでは、減衰パラメータ  $\alpha = 0.1 \text{ \AA}^{-1}$ 、カットオフ長  $R_c = 16 \text{ \AA}$  以上において、PME 法に匹敵する計算精度が得られることが確認された。

### 3. 研究実施体制

#### (1)「高田」グループ

① 研究分担グループ長:高田 俊和(理化学研究所 コーディネータ)

② 研究項目

MRSCI 計算プログラムの開発と光合成初期過程における電子伝達メカニズムの解明

#### (2)「山口」グループ

① 研究分担グループ長:山口 兆(大阪大学極限量子科学センター 教授)

② 研究項目

MR-DFT 法、MRSCI-DFT 法の理論ならびにプログラム開発

#### (3)「中村」グループ

① 研究分担グループ長:中村 春木(大阪大学蛋白質研究所、教授)

② 研究項目

周辺蛋白質の電子伝達系への影響を記述するための分子力場法計算プログラムの開発

#### 4. 研究成果の発表等

##### (1) 論文発表(原著論文)

1. T. Ukai, K. Nakata, S. Yamanaka, T. Takada, T. Kubo, Y. Morita, Y. Kitagawa, K. Yamaguchi, "CASCI-DFT studies of phenalenyl radical dimer system", *Polyhedron*, **26**, 2007, 2313-2319
2. K. Yamaguchi, S. Yamanaka, H. Isobe, K. Koizumi, Y. Kitagawa, T. Kawakami, M. Okumura, "Theory of Chemical Bonds in Metalloenzymes VI: Manganese-Oxo Bonds in the Photosynthesis II System", *Polyhedron*, **26**, 2007, 2216-2224..
3. M. Shoji, K. Koizumi, R. Takeda, Y. Kitagawa, S. Yamanaka, M. Okumura, K. Yamaguchi, "A GSO-HDFT study of noncollinear spin structures of [2Fe-2S] cluster", *Polyhedron*, **26**, 2007, 2335-2341.
4. S. Yamanaka, T. Ukai, K. Nakata, R. Takeda, M. Shoji, T. Kawakami, T. Takada, K. Yamaguchi, "Density functional study of manganese dimer", *Int. J. Quantum Chem.*, **107**, 2007, 3178-3190.
5. R. Takeda, S. Yamanaka, K. Yamaguchi, "Spin optimized resonating Hartree-Fock Configuration Interaction", *Int. J. Quantum Chem.*, **107**, 2007, 3217-3227.
6. Y. Kitagawa, T. Saito, M. Ito, M. Shoji, K. Koizumi, S. Yamanaka, T. Kawakami, M. Okumura, K. Yamaguchi, "Approximately spin-projected geometry optimization method and its application to di-chromium systems", *Chem. Phys. Lett.*, **442**, 445-450, 2007.
7. M. Shoji, T. Saito, T. Takeda, Y. Kitagawa, T. Kawakami, S. Yamanaka, M. Okumura, K. Yamaguchi, "Assignments of the Mössbauer spectra of an inorganic [8Fe-7S] complex based on the first-principle calculations", *Chem. Phys. Lett.*, **446**, 228-232, 2007.
8. T. Ukai, K. Nakata, S. Yamanaka, T. Takada, K. Yamaguchi, "A CAS-DFT study of fundamental degenerate and nearly degenerate systems", *Mol. Phys.*, **105**, 2667-2679, 2007.
9. K. Nakata, S. Yamanaka, T. Ukai, T. Takada, K. Yamaguchi, "Multireference density functional study of atomic and molecular magnetic systems", *AIP Conference Proceedings*, accepted.
10. S. Yamanaka, T. Ukai, K. Nakata, Y. Yonezawa, T. Takada, H. Nakamura, K. Yamaguchi, "CAS-DFT based on Coulomb division scheme", to be published.
11. S. Nishihara, S. Yamanaka, T. Ukai, K. Nakata, Y. Yonezawa, H. Nakamura, T. Takada, K. Yamaguchi, "CAS-DFT and screened hybrid DFT study of ion-radical systems", to be published.

12. T. Ukai, K. Nakata, S. Yamanaka, S. Nishihara, T. Takada, K. Yamaguchi, "CAS-DFT study of ligand-field theory", to be published.
13. G. Kikugawa, R. Apostolov, N. Kamiya, M. Taiji, R. Himeno, H. Nakamura, Y. Yonezawa, "Application of MDGRAPE-3, a special purpose board for molecular dynamics simulations, to periodic biomolecular systems", *J. Comput. Chem.*, (2008) submitted.
14. R. Apostolov, Y. Yonezawa, D. M. Standley, G. Kikugawa, Y. Takano, H. Nakamura, "Membrane attachment facilitates ligand access to active site in Monoamine oxidase A", *Biochemistry* (2008) submitted.