

「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

(日本電気㈱ 基礎・環境研究所 主席研究員)

「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、光合成細菌の活性中心において、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。光合成活性中心では、電荷分離に関与するクロロフィル分子他の色素分子を、蛋白質が取り囲んでいるため、これらの影響も考慮して、色素分子の励起状態計算を行わなければならない。このため、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法を採用する。更に、励起状態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。今年度は、これらのプログラムの開発を進めると共に、簡単な分子で信頼性の検証計算を行った。判明したいくつかの課題に関して理論上の改良を行った結果、励起エネルギー値の改善が確認された。周囲の蛋白質(MM空間)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る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いる。更に、QM空間とMM空間の相互作用効果を精密に取り入れた新しいQM/MM理論を考案した。この手法をベースに、膜蛋白質などのQM/MMシミュレーションを高速かつ精密に遂行するプログラムの開発も合わせて行っている。

2. 研究実施内容

本プロジェクトの最終的な目標は、光合成細菌の活性中心において、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分子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考慮するためのMM空間の分子力場法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。これらの計算手法とプログラム開発を、NEC基礎・環境研究所、大阪大学大学院理学部山口研究室、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。これらの研究グループの研究成果について、以下に述べる。

NEC基礎・環境研究所の担当している高並列MRSCI計算プログラムの開発であるが、平成17年度及び今年度の作業により、1) 指定された参照電子配置からの1電子励起による電子配置関数(CSF: Configuration State Function)の生成、2) 得られたCSFによるCI行列要素の高並列ダイレクト(σ ベクトル)法による計算、3) CI行列の対角化、の各コンポーネントプログラム開発は終了した。

平成19年度には、これらのプログラムを統合して、光合成活性中心についての予備的計算として、スペシャルペアと呼ばれているクロロフィル2量体の基底状態、励起状態、カチオン状態の計算を行う。特に、カチオン状態では、クロロフィル2量体に非対称であるが正電荷が広く分布していることと、その分布が周辺のアミノ酸を置換することにより微妙に変化することが知られているが、この現象を計算から再現できるかを検証する。また、クロロフィル2量体の励起状態に対する、周辺のアミノ酸の影響を調べることも、電荷分離過程の基本的なメカニズムを推察する上で、重要であると考えている。

次に、山口研究室の研究内容について述べる。MR-DFT計算で最も重要となるのは、MRSCI法で取り込まれる電子相関と密度汎関数法で記述される電子相関のダブルカウンターの回避である。このために、次式で示されるように、有効二電子演算子の導入と、クーロン項の分割を行う定式化を行った。

$$\begin{aligned} \langle \Psi^{exact} | \hat{V}_{ee} | \Psi^{exact} \rangle &\cong \langle \Psi^{MRCI} | \hat{V}_{clmb}^{eff} | \Psi^{MRCI} \rangle + \langle \Psi^{MRCI} | \hat{V}_{ex}^{eff} | \Psi^{MRCI} \rangle + \langle \Psi^{MRCI} | \hat{V}_c^{eff} | \Psi^{MRCI} \rangle \\ &+ C_{prefactor} E_C [\rho(\mathbf{r})] \\ &= V_{clmb} [\rho(\mathbf{r})] + E_X^{MR} [\rho(\mathbf{r})] \\ &+ \frac{1}{2} \int \frac{d\mathbf{r}_1 d\mathbf{r}_2}{r_{12}} \rho_1(\mathbf{r}_1) [(1 - e^{-\alpha r_{12}}) \rho_C^{MR}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2)] + C_{prefactor} E_C [\rho(\mathbf{r})] \end{aligned}$$

ここで、 $\hat{V}_{clmb}^{eff}$, $\hat{V}_{ex}^{eff}$, $\hat{V}_c^{eff}$ は、右辺の古典クーロン項(V_{clmb})、交換項(E_X^{MR})、クーロン長距離相関項を再現するように設計した有効二電子演算子である。この計算スキームの検証を目的として第1及び第2周期原子からなる基本分子、遷移金属単核錯体、フェナレニル化合物などを対象として計算を行った。その結果、低励起状態に対して最適化した分子軌道を用いることにより、MR-DFT計算の結果を大幅に改善できることが判明した。

最後に、中村研究室の研究内容について述べる。MM空間のQM空間への寄与を「表面電荷・双極子法」により有限個数のバーチャル電荷の集合で精度良く取り込む独自アルゴリズムに基づくプログラムを、QM計算部と連成するMM計算プログラムへ組み込んだ。具体的には、X線構造解析によって解かれたRHODOBACTER SPHAEROIDESの反応中心膜蛋白質を生体膜に埋め込み且つ生理的な溶媒を配置した分子複合系を計算機中に構築して、電子伝達系色素分子への影響を取り込むことにした。全系の原子数は125597個である。こ

の系を使った古典論による分子動力学計算でまず系を平衡化し、その後にQM/MM連成計算を行い、上述のアルゴリズムを検証する予定である（図1）。

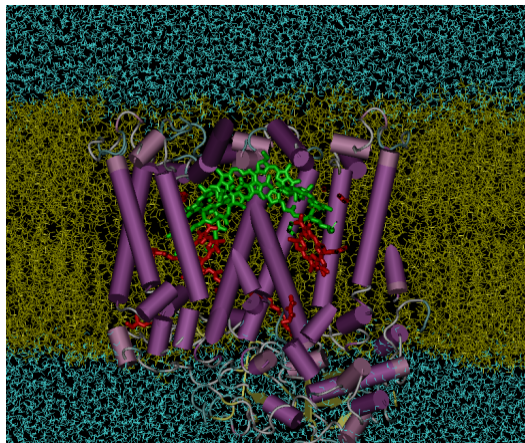


図1：光反応中心膜蛋白質の全原子モデル。膜蛋白質のロッドモデル（紫色）および、溶媒の水分子（水色）、脂質分子（オレンジ色）を示す。クロロフィル・ダイマーは緑色で、その他の色素は赤色のワイヤーモデルで示す。

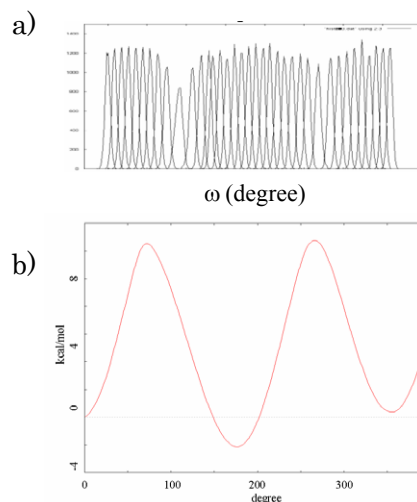


図2：プロリン残基を含むペプチドの異性化自由エネルギー。(a) 反応座標 ω に沿って得られたコンフォメーション分布、横軸は ω 、縦軸はコンフォメーションの絶対頻度を示す。(b) アンブレラ・インテグレーションによって得られた反応座標 ω に関する *cis-trans* 異性化自由エネルギー地形。

一方、QM空間の表層に、QMとMM双方のハミルトニアンで記述される擬似QM空間を設け、局在化軌道で表現するマルチフィジクスの新理論を電子状態計算部分に効率よく組み込む作業を進めており、その信頼評価を小規模分子系で実施した。更に、蛋白質を用いたテストとして、溶媒中または蛋白質に結合したプロリン残基の *cis-trans* 異性化の自由エネルギーを、ペプチド中のプロリンをQM空間、溶媒その他をMM空間としてアンブレラ・ポテンシャル法とアンブレラ・インテグレーション法を組み合わせ、精密に計算した。図2に、得られたプロリン残基の *cis-trans* 異性化自由エネルギーを示す。

平成19年度中には、各研究グループでの基本的なプログラム開発が終了するので、最終年度の光合成活性中心の計算に向けて、これらの一体化を図る。

3. 研究実施体制

(1)「NEC基礎・環境研究所」グループ

① 研究分担グループ長：高田 俊和 (NEC(株) 主席研究員)

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)「大阪大学大学院理学部」グループ

① 研究分担グループ長：山口 兆 (大阪大学 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)「大阪大学蛋白質研究所」グループ

- ①研究分担グループ長：中村 春木(大阪大学 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)

- R. Takeda, S. Yamanaka and K. Yamaguchi, “Resonating broken-symmetry approach to diradical and polyradicals”, *Int. J. Quantum Chem.*, **106**, 2006, 3303-3311.
- S. Yamanaka, K. Nakata, T. Ukai, T. Takada and K. Yamaguchi, “A multireference density functional theory with orbital-dependent correlation corrections”, *Int. J. Quantum Chem.*, **106**, 2006, 3312-3324
- K. Nakata, T. Ukai, S. Yamanaka, T. Takada and K. Yamaguchi, “CASSCF version of density functional theory”, *Int. J. Quantum Chem.*, **106**, 2006, 3325-3333.
- M. Shoji, K. Koizumi, Y. Kitagawa, T. Kawakami, S. Yamanaka, M. Okumura and K. Yamaguchi, “A general algorithm for calculation of Heisenberg exchange integrals J in multispin systems”, *Chem. Phys. Lett.* **432**, 2006, 343-347.
- R. Takeda, S. Yamanaka and K. Yamaguchi, “Ab initio calculation of the Dzyaloshinskii-Moriya parameters: Spin-orbit GSO-HF, DFT, and CI approaches”, *Int. J. Quantum Chem.*, **107**, 2007, 1328-1334.
- S. Yamanaka, R. Takeda, K. Nakata, T. Takada, M. Shoji, Y. Kitagawa and K. Yamaguchi, “Quantum spin correction scheme based on spin-correlation functional for Kohn-Sham spin density functional theory”, *J. Magn. Mater.*, **310**, 2007, 492-494.
- K. Yamaguchi, S. Yamanaka, H. Isobe, K. Koizumi, Y. Kitagawa, T. Kawakami and M. Okumura, “Theory of Chemical Bonds in Metalloenzymes VI: Manganese-Oxo Bonds in the Photosynthesis II System”, *Polyhedron*, in press.
- K. Yamaguchi, S. Yamanaka, H. Isobe, K. Koizumi, Y. Kitagawa, T. Kawakami and M. Okumura, “CASSCF-DFT studies of phenalenyl radical dimer system”, *Polyhedron*, in press.
- M. Shoji, K. Koizumi, R. Takeda, Y. Kitagawa, S. Yamanaka, M. Okumura and K. Yamaguchi, “A GSO-HDFT study of noncollinear spin structures of [2Fe-2S] cluster”, *Polyhedron*, in press.
- Yasushige Yonezawa, Kazuto Nakata, Toshikazu Takada and Haruki Nakamura, “Molecular dynamics simulation study on water associated with π -electrons of benzene by using QM/MM potential”, *Chem. Phys. Letters*, **428**, 2006, 73-77