

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年5月15日現在

機関番号：17102

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2009～2011

課題番号：21655007

研究課題名（和文） タンパク質内電子伝達とプロトンポンプ機構解明のための
超高精度電子状態動力学法研究課題名（英文） Highly accurate electronic states dynamics for mechanism analysis
of electron and proton transfers in proteins

研究代表者

青木 百合子 (AOKI YURIKO)

九州大学・大学院総合理工学研究院・教授

研究者番号：10211690

研究成果の概要（和文）：

超高精度 Elongation 法プログラムによって電子状態計算を行ない、得られた高分子反応末端分の Active 部分の力の分子動力学法プログラムに受け渡す手法を開発し、分子動力学 (MD) に量子力学 (QM) に基づくオーダーN電子状態計算法を導入するルーチンを構築した。これにより、高分子末端に集まった領域局在化分子軌道を用いた ab initio 局所分子動力学法による効率的構造最適化と局所振動解析が可能となり、幾つかのタンパク質に適用を行なった。

研究成果の概要（英文）：

Molecular dynamics simulation was successfully incorporated into highly accurate elongation method by using only the active electronic states localized in the reaction area of a targeted polymer. This local ab initio molecular dynamics treatment makes it possible to perform efficient structure optimization only with active Region Localized Molecular Orbitals (RLMOs) with local vibrational analysis and was applied to several model proteins.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,300,000	0	1,300,000
2010年度	900,000	0	900,000
2011年度	900,000	270,000	1,170,000
総計	3,100,000	270,000	3,370,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：基礎化学・物理化学

キーワード：タンパク質、プロトンポンプ、電子状態、量子化学、励起状態

1. 研究開始当初の背景

電子計算機も次世代スーパーコンピュータとしてテラフlops超級が期待され、分子軌道(MO)理論も大きな発展を遂げたが、未だ量子化学計算は生体系で生じる現象解明に対しては殆ど無力である。このような状況は、現在の理論で取り扱える理想系と、いろいろな条件下で様々な性質を発現する現実

の生体系には大きな隔たりがあることに起因していると考えられる。そこで、申請者らが1991年に世界に先駆けて開発してきた超高精度かつ超効率的Elongation法(誤差は $10^{-6} \sim 9\text{au}$ ($\mu \sim n\text{Hartree}$))に局所動力学的手法を導入することにより、生体内プロトン輸送問題も取り扱えるように開発を行う。

2. 研究の目的

酵素等タンパク質中プロトン移動機構を明らかにする信頼性の極めて高い高精度な方法を完成させて、実際の生体高分子に適用する。そのために、マクロな原子の運動を取り入れながら、且つミクロな電子状態部分は、高精度でしかもオーダーN（系の大きさに正比例の計算時間）の高速計算が可能となる方法に局所構造最適化法を導入し、生体機能解明のための効率的計算アルゴリズムの構築を目指す。

3. 研究の方法

現在開発中の Elongation 法に構造最適化を導入するとともに、分子動力学法と結びつけ、プロトン移動のみに限らず、タンパク質全系の構造をグローバルミニマムを探索しながら伸長する手法論を構築し、実際のタンパク質に適用する。

4. 研究成果

現有の Gaussian や GAMESS などの非経験分子軌道プログラムから電子状態計算をおこない、得られた静電ポテンシャルを分子動力学法プログラムに受け渡す手法を開発し、分子動力学 (MD) に量子力学 (QM) に基づく電子状態計算を導入するルーチンを完成させた。次に**超高精度 Elongation 法**プログラムによって電子状態計算をおこない、得られた末端部の力の定数を分子動力学法プログラムに受け渡し、オーダーN電子状態計算と動力学法を結合した。これにより、高分子末端に集まった領域局在化分子軌道 (RLMO) を用いて分子動力学法による最適化を組み合わせながら、電子状態の構造最適化も可能となった。いくつかのタンパク質に適用した結果、従来の量子動力学法では得られない安定構造が得られているケースがあるので本方法の有効性が示唆された。さらに、反応末端部に存在する RLMO から得られる局所電子密度を用いた局所振動解析も可能となった。よって反応の遷移状態を扱う上で必要な膨大な計算時間を要する振動解析を全系に対して実施する必要がなくなり、一部分のみの局所的な振動解析だけで注目する反応部分に対して良好な振動モードや力の定数が得られるようになった。また、簡便に溶媒効果を導入する方法として分極連続モデル (PCM) 溶媒和計算を Elongation 法に導入して稼働確認を行ない、従来法と一致する結果が得られている。

さらに、電子状態計算部分に電子相関効果を導入するために、QM 部分について、我々が開発してきた LMP2-Elongation 法に置き換えることにより、巨大な生体高分子でも、Active な反応領域に特異的に溶媒効果を導入できるように開発中している。つまり、効

率的局所電子相関効果の導入として開発した LMP2-Elongation 法のレベルで、Active 領域におけるプロトン移動の効果について分子動力学法と組み合わせる方法を作成中であり、現在も開発中を進めている。

一方、構造最適化法を、別途開発していた三次元系のための Elongation 法に導入する課題はほぼ成功している。ただし、Active 領域局在化軌道が Frozen 部と再結合する場合については、そのステップに到達したときのみ精度が落ちるので改良中である。応用として種々の A-タイプおよび B-タイプの G-C および A-T 塩基対の種々の組み合わせの DNA に適用し、カウンターイオンのプロトンの役割を解析中である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 24 件)

1. X. Zhu, and Y. Aoki, An analytical approach to predict high-spin stability of conjugated hydrocarbon radical polymers using minimized mixing nonbonding molecular orbitals, *Current Physical Chemistry*, in press, 2012. 査読有
2. P. Xie, K. Liu, F. L. Gu, and Y. Aoki, Counter-ion effects of A- & B-type poly(dG)·poly(dC) and poly(dA)·poly(dT) DNA by elongation method, *Int. J. Quantum Chem.*, 112(1) 230-239, 2012. 査読有
3. S. Onitsuka, and Y. Aoki, Guidelines proposed for designing organic ferromagnets by using quantum chemical approach, *Theor. Chem. Acc.*, 130(4-6), 789-806, 2011. 査読有
4. Y. Aoki, O. Loboda, K. Liu, M. A. Makowski, and F. L. Gu, Highly accurate O(N) method for delocalized systems, *Theor. Chem. Acc.*, 130(4-6), 595-608, 2011. 査読有
5. Y. Aoki and F. L. Gu, Elongation Method for Linear Scaling, *AIP*, (in press), 2012. 査読有
6. Y. Aoki and F. L. Gu, Generalized Elongation Method: From One-Dimension to Three-Dimension, *International Conference of Computational Methods in Sciences and Engineering: Theory and Computation: Old Problems and New Challenge*, *International Conference of Computational Methods in Sciences and Engineering 2009 (ICMSE 2009)*, (in press), 2012. 査読有
7. G. Mazur, M. Makowski, R. I. Wlodarczyk, and Y. Aoki, Dressed TDDFT Study of Low-Lying Electronic Excited States in Selected Linear Polyenes and Diphenylpolyenes, *Int. J. Quantum Chem.*, 111(4) 819-825, 2011. 査読有
8. J. Korchowicz, P. D. Silva, M. Makowski, F. L. Gu, and Y. Aoki, Elongation Cutoff Technique at Kohn-Sham Level of Theory, *Int. J. Quantum Chem.*, 110 (12) 2130-2139, 2010. 査読有

9. A. Pomogaeva, F. L. Gu, A. Imamura, and Y. Aoki, Electronic structures and nonlinear optical properties of supramolecular associations of benzo-2, 1, 3-chalcogendiazoles by the elongation method, *Theor. Chem. Acc.*, 125(3-6), 453-460, 2010. 査読有
 10. Y. Orimoto, F. L. Gu, J. Korchowiec, A. Imamura, and Y. Aoki, Application of the elongation method to the electronic structure of spin-polarized molecular wire under electric field, *Theor. Chem. Acc.*, 125(3-6), 493-501, 2010. 査読有
 11. L. K. Yan, A. Pomogaeva, F. L. Gu, and Y. Aoki, Theoretical study on nonlinear optical properties of metalloporphyrin using elongation method, *Theor. Chem. Acc.*, 125(3-6), 511-520, 2010. 査読有
 12. M. Miura and Y. Aoki, Linear-scaled excited state calculations at Linear Response Time-Dependent Hartree-Fock theory, *Mol. Phys.*, 108(2), 205-210, 2010. 査読有
 13. G. -T. Yu, W. Chen, F. L. Gu, and Y. Aoki, Theoretical Study on Nonlinear Optical Properties of the Li+[calix[4]pyrrole]Li-Dimer, Trimer and its Polymer with Diffuse Excess Electrons, *J. Comput. Chem.*, 31(4), 863-870, 2009. 査読有
 14. M. Makowski, J. Korchowiec, F. L. Gu, and Y. Aoki, Describing Electron Correlation Effects in the Framework of the Elongation Method-Elongation-MP2: Formalism, Implementation and Efficiency, *J. Comput. Chem.*, 31(8), 1733-1740, 2009. 査読有
 15. J. Korchowiec, J. Lewandowski, M. Makowski, F. L. Gu, and Y. Aoki, Elongation Cutoff Technique Armed with Quantum Fast Multipole Method for Linear Scaling, *J. Comput. Chem.*, 3(15), 2515-2525, 2009. 査読有
 16. M. Miura and Y. Aoki, Ab initio theory for treating local electron excitations in molecules and its performance for computing optical properties, *J. Comput. Chem.*, 30(14), 2213-2230, 2009. 査読有
 17. A. Pomogaeva, M. Springborg, B. Kirtman, F. L. Gu, and Y. Aoki, Band Structure of Polymer Extracted from Oligomer Calculations by Elongation Method and Its Applications to Nanosystems, *International Conference of Computational Methods in Sciences and Engineering 2009 (ICCMSE 2009)*, (in press), 2009. 査読有
 18. O. Loboda, F. L. Gu, A. Pomogaeva, M. Makowski, and Y. Aoki, Efficient algorithm for computing orbital energies within elongation method, *International Conference of Computational Methods in Sciences and Engineering 2009 (ICCMSE 2009)*, (in press), 2009. 査読有
 19. W. Chen, G. -T. Yu, F. L. Gu, and Y. Aoki, Investigation on Nonlinear Optical Properties of Ladder-structure Polydiacetylenes Derivatives by Using the Elongation Finite-Field Method, *Chem. Phys. Lett.*, 474(1-3), 175-179, 2009. 査読有
 20. A. Pomogaeva, M. Springborg, B. Kirtman, F. L. Gu, and Y. Aoki, Band Structures Built by the Elongation Method, *J. Chem. Phys.*, 130(19), 194106 1-8, 2009. 査読有
 21. V. Pomogaev, F. L. Gu, A. Pomogaeva, and Y. Aoki, Elongation Method for Calculating Excited States of Aromatic Molecules Embedded in Polymers, *Int. J. Quantum Chem.*, 109(6), 1328-1340, 2009. 査読有
 22. W. Chen, G. -T. Yu, F. L. Gu, and Y. Aoki, Investigation on the Electronic Structures and Nonlinear Optical Properties of Pristine Boron Nitride and BN/C Heterostructured Single-Wall Nanotubes by the Elongation Method, *J. Phys. Chem. C*, 113(19), 8447-8454, 2009. 査読有
 23. G. -T. Yu, W. Chen, F. L. Gu, Y. Orimoto, and Y. Aoki, Theoretical Study on Static (Hyper)polarizabilities for Polyimide by the Elongation Finite-Field Method, *Mol. Phys.*, 107(1), 81-87, 2009. 査読有
 24. V. Pomogaev, A. Pomogaeva and Y. Aoki, Absorption spectra of estradiol and tryptophan constructed by the statistical and elongation methods, *J. Phys. Chem. A*, 113(8), 1429-1433, 2009. 査読有
- [学会発表] (計 28 件)
1. H. Yang, F. L. Gu, and Y. Aoki, An Efficient Quantum Chemical Approach of Functional Donor-Nanowire-Acceptor Systems by Using Elongation Method, *The 13th Cross Straits Symposium (CSS13)*, 2011. 11. 24. 福岡
 2. Y. Aoki, Highly accurate functional design of DNA/Nanotubes/Nanowires by efficient quantum chemical approach, *第六届国际理论化学、分子模拟和生命科学研讨会*, 2011. 11. 13. 広州(China)
 3. Y. Aoki, Highly accurate functional design of DNA/Nanotubes/Nanowires by efficient quantum chemical approach, *ICCMSE 2011*, 2011. 10. 03. Halkidiki (Greece)
 4. X. Zhu, F. L. Gu and Y. Aoki, Organic Ferromagnetic Materials Design with High-spin Stability Index by Quantum Chemical Approach, *The 3rd Asian Symposium on Advanced Materials*, 2011. 09. 21. 福岡
 5. P. Xie, F. L. Gu and Y. Aoki, Conductivity Analysis of DNA, *The 3rd Asian Symposium on Advanced Materials*, 2011. 09. 21. 福岡
 6. H. Yang, O. Loboda, F. L. Gu and Y. Aoki, Molecular Design for Donor-Nanowire-Acceptor Photoelectric Conversion Materials by Using

- Elongation Method, The 3rd Asian Symposium on Advanced Materials, 2011.09.21. 福岡
7. K. Liu, F. L. Gu and Y. Aoki, Development of Elongation Geometry Optimization Method, The 3rd Asian Symposium on Advanced Materials, 2011.09.21. 福岡
 8. L. Z. Kang, F. L. Gu and Y. Aoki, NLO analysis of ladder-structure polydiacetylenes derivatives, The 3rd Asian Symposium on Advanced Materials, 2011.09.20. 福岡
 9. L. Jiang, S. Feng, and Y. Aoki, Theoretical analysis of polythiophene derivatives as high performance photovoltaic cell, The 3rd Asian Symposium on Advanced Materials, 2011.09.21. 福岡
 10. A. Imamura and Y. Aoki, Electric structures and molecular structures of polyynes, ISTCP - VII, 2011.09.03. 東京
 11. Y. Aoki, K. Liu and F. L. Gu, Highly accurate linear scaling method -elongation method- and its applications to large systems, ISTCP - VII, 2011.09.06. 東京
 12. Y. Aoki, Development of Highly Accurate Elongation Method to Large Systems and its Application to Functional Designs, 4th JCS Symposium on Theoretical Chemistry, 2011.05.18. Conference Center of AS CR-Chateau Liblice(Czech Republic)
 13. Y. Aoki, F. L. Gu, A highly accurate 3D-elongation method for Bio Systems, The 51st Sanibel Symposium, 2011.02.28. St. Simons Island(U.S.A)
 14. Y. Aoki, P. Xie, A. Imamura, F. L. Gu, Highly Accurate $O(N)$ quantum chemical approach for DNA electron transfer and optical property analysis, Pacificchem 2010, 2010.12.18. Honolulu(U.S.A)
 15. Y. Aoki, M. Makowski, O. Loboda, K. Liu, F. L. Gu, Elongation method at Hartree-Fock and post Hartree-Fock levels for its applications to 1D-3D large systems, Pacificchem 2010, 2010.12.20. Honolulu (U.S.A)
 16. F. L. Gu, M. Makowski, J. Korchowicz, K. Liu, Y. Aoki, Proposal of linear scaling ELG-LMP2 method for conjugated polymers, organic materials, and biosystems, Pacificchem 2010, 2010.12.16. Honolulu (U.S.A)
 17. Y. Aoki, Highly accurate $O(N)$ method for Nano-Bio systems, ICCMSE 2010, 2010.10.04. Kos(Greece)
 18. K. Liu, F. L. Gu, M. Makowski, O. Loboda, 青木 百合子, 巨大生体分子の効率的超高精度電子状態計算, 第4回分子科学討論会, 2010.09.15. 大阪
 19. 青木 百合子, F. L. Gu, 高精度 Linear-scaling-ELG 法の開発と巨大系への応用, 第4回分子科学討論会, 2010.09.14. 大阪
 20. 青木 百合子, 生体高分子系の高精度電子状態計算のための 3D-Elongation 法の基礎と応用, 日本化学会第4回関東支部大会, 2010.08.30. 茨城
 21. Y. Aoki and F. L. Gu, Generalized Elongation Method: From One-Dimension to Three-Dimension, International Conference of Computational Methods in Sciences and Engineering 2009 (ICCMSE 2009), 2009.09.29. Rhodes(Greece)
 22. Y. Aoki and F. L. Gu, Elongation Method for Linear Scaling, International Conference of Computational Methods in Sciences and Engineering 2009 (ICCMSE 2009), 2009.09.29. Rhodes(Greece)
 23. A. Pomogaeva, M. Springborg, B. Kirtman, F. L. Gu, and Y. Aoki, Band Structure of Polymer Extracted from Oligomer Calculations by Elongation Method and Its Applications to Nanosystems, International Conference of Computational Methods in Sciences and Engineering (ICCMSE 2009), 2009.09.29. Rhodes(Greece)
 24. O. Loboda, F. L. Gu, A. Pomogaeva, M. Makowski, and Y. Aoki, Efficient algorithm for computing orbital energies within elongation method, International Conference of Computational Methods in Sciences and Engineering (ICCMSE 2009), 2009.09.29. Rhodes(Greece)
 25. F. L. Gu, 吉澤 輝高, 青木 百合子, Elongation -TDHF 法の開発と大規模一次元系への応用, 第3回分子科学討論会, 2009.09.23. 名古屋
 26. 青木 百合子, F. L. Gu, 物質設計のための二・三次元系用 Generalized Elongation 法の開発, 第3回分子科学討論会, 2009.09.22. 名古屋
 27. A. Pomogaeva, L. K. Yan, F. L. Gu, 青木 百合子, Elongation 法による有限鎖からの超効率的バンド構造抽出と 共役分子ワイヤ系への応用, 第3回分子科学討論会, 2009.09.23. 名古屋
 28. 青木 百合子, F. L. Gu, 絡み合い高分子系に向けた超効率的量子化学計算, 第58回高分子討論会, 2009.09.16. 熊本
- 〔図書〕 (計 2 件)
1. Y. Aoki and F. L. Gu, Elongation Method for Delocalized Nano-wires, Progress in Chemistry, in press, 2012
 2. Y. Aoki and F. L. Gu, Elongation method for large systems and its applications to bio-systems, Phys. Chem. Chem. Phys., Royal Society of Chemistry, 14(21), 7640-7668, 2012
- 〔その他〕
ホームページ等
6. 研究組織
 - (1) 研究代表者
青木 百合子 (AOKI YURIKO)
九州大学・大学院総合理工学研究院・教授

研究者番号：10211690

(2)研究分担者
なし

(3)連携研究者

Gu Feng Long (GU FENG LONG)
華南師範大学・化学&環境学院・教授
研究者番号：80404036

研究協力者
Ren Yanliang (REN YANLIANG)
華中師範大学・化学院・助教

Korchowiec Jacek (KORCHOWIEC JACEK)
Jagiellonian 大学・化学部・准教授

Makowski Marcin (MAKOWSKI MARCIN)
Jagiellonian 大学・化学部・助教

Kirtman Bernard (KIRTMAN BERNARD)
California 大学サンタバーバラ校・
化学生物学部・教授

今村 詮 (IMAMURA AKIRA)
広島大学・名誉教授，広島国際学院大学・
顧問
研究者番号：70076991

Wan Jian (WAN JIAN)
華中師範大学・
農薬化学生物学教育部重点実験室・教授