

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 27 年 5 月 24 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24350008

研究課題名(和文)凝集系の励起状態を記述する波動関数理論と量子的分子力場の構築

研究課題名(英文)Molecular Excited States in Proteins and Solutions: A Wave Function Approach and its Extension to Quantum Mechanical Force Field

研究代表者

長谷川 淳也 (Hasegawa, Jun-ya)

北海道大学・触媒化学研究センター・教授

研究者番号：30322168

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,100,000円

研究成果の概要(和文)：蛋白質・溶液等の凝集系における分子の励起状態を正しく計算しなければ、光が関わる生命現象の分子メカニズムの解明や光増感太陽電池の分子設計は不可能である。その為には、分子環境の量子的効果をも記述できる理論を開発することが必要である。凝集系における溶質-溶媒分子複合系の励起波動関数の構造を明らかにし、分子間相互作用を効率的に記述する波動関数を構築した。更に、この波動関数を解くための方程式を導出し、数値計算を行うための計算プログラムを開発し、幾つかの分子に適用した。今後、このプログラムの効率化を進め、動力学との関わりに関する研究へと展開する計画である。

研究成果の概要(英文)：Solvatochromism and fluorescent solvatochromism are well-known phenomena in chemistry and biology, such as human color vision and fluorescent proteins. On the basis of our previous studies, we found essential roles of molecular environment that furnishes various functions via molecular interactions. In this study, we developed a wave-function-based method to efficiently describe the molecular interactions in the excited states. We also developed an analytical method to decompose the excited-state molecular interactions energies into polarization and dispersion effects. These approaches were applied for solvatochromic systems in solutions and clarified the origin of the spectral shift at the molecular resolution and at the physical-term resolution.

研究分野：理論化学

キーワード：電子励起状態 分子間相互作用 タンパク質 溶液

1. 研究開始当初の背景

我々は研究提案当初、タンパク質や溶液（以下、「溶媒」と総称する）における分子の励起状態を計算・比較する研究を行っていた。その結果、励起エネルギーの相対値を正しく算出するためには、第一溶媒和圏に存在する溶媒分子を励起状態計算に含め、量子力学的な分子間相互作用を考慮することが必要であることが分かっていた（図1）＜引用文献＞。メタノール溶液中とバクテリオロドプシン蛋白質中における脱プロトン化レチナル分子(DPSB)の光吸収エネルギーを解析したところ、溶媒の量子的な効果の寄与により約0.15 eV程度の差異が生じると見積もられた。顕著なソルバトクロミズムとして0.5 eV程度のシフトが取り上げられることを考えると決して無視できる値ではない。色彩の違いに有意に影響する大きさである。また、光合成反応中心における電子移動についても、電荷分離状態のエネルギーが安定化するためには、周辺環境の電子状態緩和が必要であるという解析結果が既に報告されていた＜引用文献＞。従って、タンパク質・溶液等の凝集系における分子の励起状態を正しく計算しなければ、光に関わる生命現象の分子メカニズムの解明や光増感太陽電池の分子設計は不可能であることがわかる。

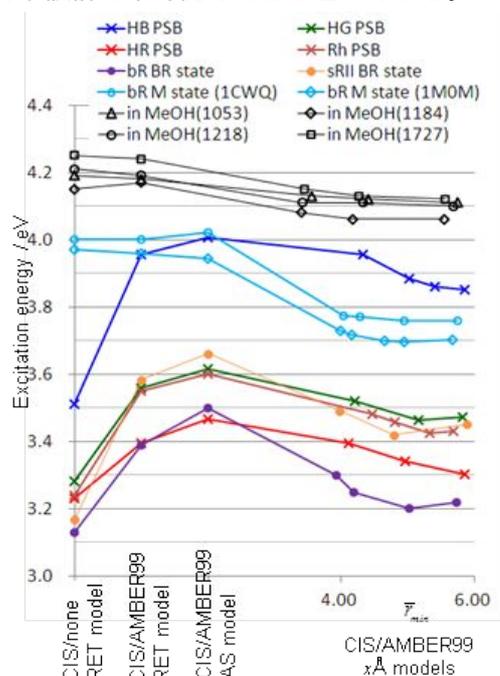


図1. 溶質-溶媒系の励起エネルギー。量子化学計算の対象とする溶媒分子までの距離  $r_{min}$  を拡大すると励起エネルギーは低下し、6 Å 付近ではほぼ一定となった。量子的な分子間相互作用の効果を示唆している。また、タンパク質とメタノール溶液では、低下の大きさが異なっている。

また、分子近傍の溶媒分子との相互作用の物理を明らかにする必要がある。基底状態においては、北浦 諸熊によるエネルギー分割

法がよく周知され応用されているが、励起状態におけるエネルギー分割法は未開発である。有意な分子間相互作用がどの溶媒分子とのどのような物理的相互作用に由来するかを明らかにすることは学術的価値があると考える。

2. 研究の目的

本研究の目的は、タンパク質や溶液など、即ち分子凝集系における分光光学や励起状態ダイナミクスに応用でき、励起状態としての正しい理論的条件を満たし、励起状態における溶質-溶媒分子間の相互作用を正しく取り扱う、凝集系励起状態の波動関数理論と量子的分子力場を開発することである。

その為に、それら励起状態における分子間相互作用エネルギーを、各溶媒分子について、各物理的相互作用レベルで分割することで分子間相互作用の本質を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

最初に、溶質-溶媒分子の複合系の励起状態波動関数の構造について研究した。化学的直観に基いた考察を容易にするために、各分子の励起状態を単位として、分子凝集系の励起状態を表現する手法を用いた。その為に、これまでに我々が提案した分子軌道の局在化手法＜引用文献＞を用いて、各溶媒分子に局在化した。この軌道を用いて、一電子励起波動関数を表現することで、各電子励起配置を、各溶媒分子における局所励起、溶質-溶媒間あるいは溶媒-溶媒間の電荷移動励起として表現した。後に詳細を説明するが、この波動関数を種々の方法により解析することで、分子凝集系励起状態の物理的描像が明確になった。

次に、一電子励起を越えた電子励起により記述される相互作用について解析を行った。励起状態における分子間相互作用に関して我々が行った研究成果を活用し、溶質分子の励起に対する溶媒分子の応答を記述する為の励起演算子について考察し、凝集系における分子の励起状態の波動関数の構造を提案する。更に、この波動関数を解くための方程式を導出して、その解法を見出し、計算機を用いて数値計算を行うためのプログラム開発を行った。

4. 研究成果

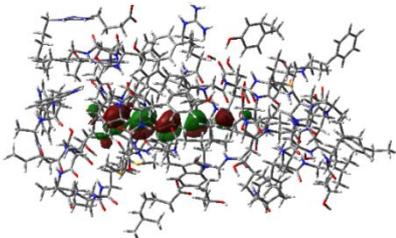
(1) 光機能性蛋白質の励起状態と分子間相互作用＜発表論文＞

バクテリオロドプシン(bR)及びメタノール溶液中におけるレチナル色素の第一励起状態では、周辺環境分子の量子的起源を持つ分子間相互作用が、無視できない影響を与えることを見出した＜参考文献＞。我々は周辺環境の電子状態に由来する効果を解析するために局在化分子軌道を計算する手法

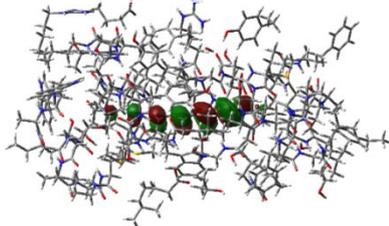
を提案している。この方法を持ちいて、一電子軌道をフラグメント（アミノ酸残基やペプチド結合）へと帰属し、励起状態の波動関数の解析を明確にした。

周辺環境の効果が最も顕著であった bR について、局在化軌道を用いた解析結果について説明する。図 1 には第一励起状態の主配置に關与する分子軌道の一部を示す。最も主要な配置はレチナル色素の HOMO (図 1a) から LUMO (図 1b) への一電子遷移であり、これに Tyr185 の HOMO (図 1c) からレチナルの LUMO への CT 遷移が副配置として混合することが明らかになった。この結果は、レチナルの HOMO が Tyr の HOMO と相互作用し、非局在化することにより、励起エネルギーが低下したことを意味する。

(a) MO1746: HOMO of PSB



(b) MO5014: LUMO of PSB



(c) MO1491: HOMO of Tyr185

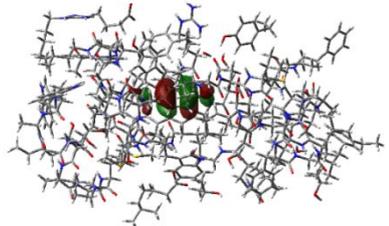


図 2 . bR の第一励起状態の波動関数に關与する局在化分子軌道。(a)Protonated retinal Schiff base (PSB)の HOMO 及び (b) LUMO。(c) Tyr185 の HOMO。

各フラグメントにおいて最大の CI 係数を抽出した。結果を図 3 に示す。bR では主配置である PSB における励起に加えて、Tyr185 から PSB への CT (及び逆 CT) 励起、Tyr185 における局所励起が比較的大きな係数を持っている。他方で、MeOH 溶液中の場合は、レチナルから溶媒分子への CT 励起が見られるが、bR ほど顕著な寄与が無いことが特徴的である。また、図 3a と 3b では、電子励起の寄与がレチナルから溶媒分子への CT 励起、その逆の CT 励起、エキシトン励起を表わす 3 つの直線上に偏って分布することが明確

に分かる。この状況は他の系でも共通であり、周辺環境の励起波動関数の構造を示唆している。

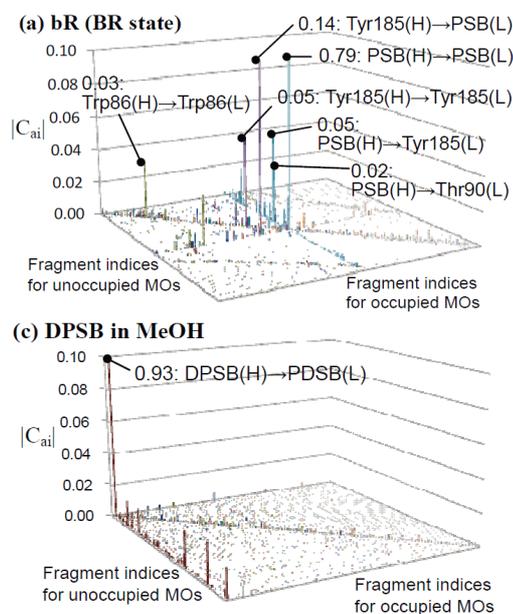


図 3 . (a)bR 及び(b)MeOH 中のレチナル色素について、第一励起状態の波動関数をアミノ酸残基毎に分類し、最大の係数をプロットした。

図 4 には、各フラグメントについて励起波動関数のノルムを計算し、PSB からの距離に関して、プロットしたものを示す。bR において、距離約 4 Å 程度の第一溶媒和圏では CT 等の効果が顕著に見られ、軌道間相互作用の重要性が示唆された。それを超える領域では CT の寄与は減衰し、エキシトンの寄与が相対的に重要になる。遷移双極子モーメント間相互作用の長距離性が反映していると考えられる。

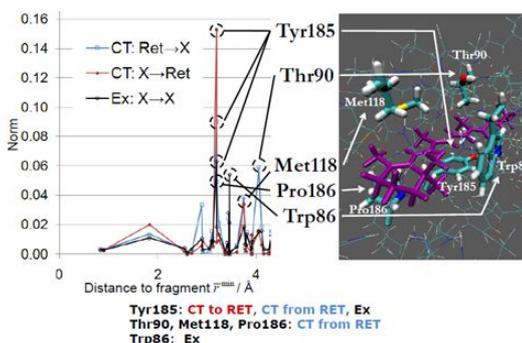


図 4 . 各フラグメントの局所励起配置、色素との CT 励起配置のノルムを、フラグメント - 色素間距離についてプロットした。(右) 第一溶媒和圏において主要な寄与を与えるフラグメント。

更に、励起エネルギーの分割解析を行った。結果は波動関数の解析の時と同様であり、色素 - アミノ酸の CT 励起と局所励起が重要であり、アミノ酸間 CT の寄与は無視できる程

度であった。また、Tyr185 が主要な寄与をすることも確認することができた。

(2) フラグメントに局在化した基底を用いる CI プログラムの開発と応用 < 発表論文 >

本研究では、水溶液中における s-trans-acrolein の n-<sup>\*</sup> 励起状態と π-π<sup>\*</sup> 励起状態についても同様の解析を行った。気相中の実験結果と比較すると、水溶液中では n-<sup>\*</sup> 励起で 0.3 eV の青方シフト、π-π<sup>\*</sup> 励起で 0.5 eV もの赤方シフトを示す。解析の結果、蛋白質中や溶液中のレチナール色素の結果と同様に、溶媒分子 - 溶質間の CT 励起配置と溶媒分子における局所励起配置が波動関数に寄与していた。前者は色素波動関数が近傍のアミノ酸の領域へと非局在化する効果であり、後者はエキシトン結合を表している。また、溶媒分子間の CT 励起配置の寄与は非常に小さいことが明らかになった。ONIOM 法を用いて、SAC-CI 法により計算した s-trans-acrolein の励起エネルギーに CIS 法による環境効果を補正したところ、n-<sup>\*</sup>、π-π<sup>\*</sup> とともにスペクトルシフトに関する実験結果を良好に再現した。

我々は周辺環境の電子状態に由来する効果について解析するために、開発した局在化分子軌道を用いて励起状態波動関数を計算し、アミノ酸残基やペプチド結合の軌道が関与する電子励起の寄与を評価した。

また、本研究では、周辺環境を含んだ励起状態の波動関数における電子励起を制限し、算出される励起エネルギーへの影響を検討した。表 1 に観られるように、周辺のアミノ酸間の CT 励起配置は、数において全波動関数の大部分を占めるにも関わらず、0.02 eV 程度の誤差しか与えない(“-CTenv”の結果)。局在化軌道を用いた結果、アミノ酸間 CT 励起が数値的な意味で first-order interacting space から外れたことを示している。

表 1 . CIS 励起状態における励起エネルギーのモデル依存性。

	bR ( $\bar{r}_i^{\text{min}} = 3.98 \text{ \AA}$ )	MeOH ( $\bar{r}_i^{\text{min}} = 3.41 \text{ \AA}$ )
Full	3.73 ( 0.00)	4.08 ( 0.00)
-CT <sub>env</sub>	3.74 (+0.01)	4.09 (+0.01)
-CT <sub>env</sub> - LEx	3.86 (+0.13)	4.14 (+0.06)
-CT <sub>env</sub> - ChrCT	4.11 (+0.39)	4.44 (+0.36)

(3) 凝集系における分子の励起状態と分子間相互作用に対する first-order interacting space アプローチ

本研究の課題は、ソルバトクロミズムの本質である分子間相互作用の記述を高度化することにある。そのためには、溶質の励起エネルギーを改良するために考慮すべき分子

間相互作用を見出す必要がある。そこで本研究では、HF/CIS モデルを用いて励起エネルギーを与える演算子を考えた。HF 波動関数  $|HF\rangle$ 、CIS 波動関数  $\sum \hat{S}_{ai} |HF\rangle d_{ai}$  にハミルトニアン演算子を作用して得られる空間から

$$\sum [\hat{H}, \hat{S}_{ai}] |HF\rangle d_{ai}$$

が導かれる。この交換子により生成する first-order interacting space (FOIS) は励起エネルギーを与え、一電子励起空間に射影すると CIS の励起エネルギーが得られる。本研究では、局在化分子軌道を用いて系の一電子軌道を溶質や個々の溶媒分子に帰属し、溶質分子の一電子励起に関する交換子を溶質 / 溶媒系の HF 波動関数にさせ、励起状態の分子間相互作用を記述する FOIS を求めた。その結果、一電子励起の成分として (i) 軌道の非局在化を表す電荷移動励起、(ii) エキシトン相互作用を表す溶媒分子の局所励起が、電子励起の成分として、(iii) 励起状態における溶媒分子の分極相互作用、(iv) 溶質分子の励起に特異的な分散相互作用が得られた。また、基底状態の FOIS に含まれる分散相互作用の効果は、励起状態の FOIS と相殺する。これらの FOIS によって波動関数を構成し、摂動論を用いてエネルギー寄与を評価した。

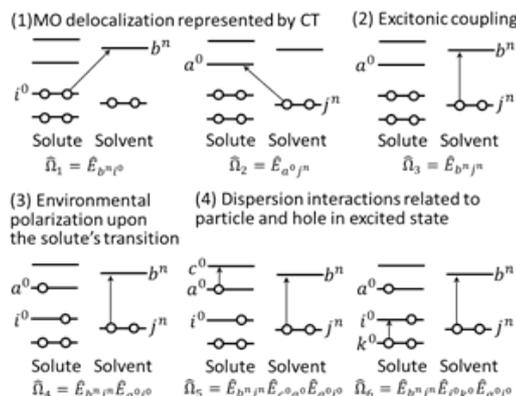


図 5 . 励起状態における分子間相互作用を表す FOIS の励起配置。

表 2 アクロレイン水溶液の n-π<sup>\*</sup>、π-π<sup>\*</sup> 励起エネルギーの分割解析。各溶媒分子の分極および分散相互作用の寄与。

Frag	n-π <sup>*</sup>			π-π <sup>*</sup>		
	Pol.	Disp.	Total	Pol.	Disp.	Total
2	-0.001	-0.002	-0.003	0.000	-0.004	-0.005
3	-0.004	-0.011	-0.014	0.000	-0.009	-0.009
4	-0.001	-0.003	-0.004	0.000	-0.002	-0.002
5	0.000	-0.001	-0.002	0.000	-0.002	-0.002
6	0.000	-0.002	-0.002	0.000	-0.003	-0.003
7	-0.001	-0.002	-0.003	0.000	-0.003	-0.003
8	-0.001	-0.003	-0.004	0.000	-0.003	-0.004
9	-0.004	-0.007	-0.010	0.000	-0.005	-0.005
10	0.000	-0.002	-0.002	0.000	-0.001	-0.001
11	-0.001	-0.003	-0.004	0.000	-0.004	-0.004
12	-0.002	-0.003	-0.005	0.000	-0.003	-0.003
13	-0.002	-0.007	-0.009	0.000	-0.007	-0.008
Sum	-0.016	-0.045	-0.061	-0.003	-0.047	-0.050

表 2 に、12 個の水分子が溶媒和したア  
クロレインの  $n-\pi^*$ 、 $\pi-\pi^*$  励起エネルギー  
について、各溶媒分子の分極(Pol)及び分  
散相互作用(Disp)の寄与を示す。いずれの  
状態についても、合計として 0.05 eV 程  
度の寄与があることが分かり、個々の寄  
与の大きさは溶質 溶媒間の距離に相関  
のある結果が得られた。

今後、この手法をより複雑なソルバト  
クロミック系に応用を進める予定である。

#### <引用文献>

K. Fujimoto, K. Asai, and J. Hasegawa,  
Theoretical Study of the Opsin Shift of  
Deprotonated Retinal Schiff Base in the M  
state of Bacteriorhodopsin, Phys. Chem.  
Chem. Phys. Vol. 12, No. 40, 2010,  
pp.13107-13116.

M. A. Thompson and M. C. Zerner, J. Am.  
Chem. Soc., Vol. 113, 1991, pp. 8210-8215.

J. Hasegawa, T. Kawatsu, K. Toyoya, and  
K. Matsuda, Chem. Phys. Letters,  
Chemical-intuition based LMO  
transformation simplifies excited-state  
wave functions of peptides, Vol. 508, No.  
1-3, 2011, pp.171-176.

#### 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 5 件)

J. Hasegawa, K. Yanai, K. Ishimura,  
Quantum Mechanical Molecular Interactions  
for Calculating Excitation Energy in  
Molecular Environments: A First-Order  
Interacting Space Approach, ChemPhysChem,  
Vol. 16, No. 2, 2015, pp. 305-311  
DOI:10.1002/cphc.201402635

J. Hasegawa, Fragment-Based  
Configuration Interaction Wave Function  
to Calculate Environmental Effect on  
Excited States in Proteins and Solutions,  
Chem. Phys. Lett. Vol. 571, 2013, pp. 77-81  
DOI:10.1016/j.cpllett.2013.03.082

T. Kawatsu and J. Hasegawa, Excitation  
Energy Transfer in GFP-X-CFP Model  
Peptides (X=amino acids): direct vs.  
through-bridge energy transfers, Intern.  
J. Quantum. Chem. Vol. 113, No. 4, 2013,  
pp. 563-568  
DOI:10.1002/qua.24027

T. Kawatsu and J. Hasegawa, Sequentially  
Coupled Hole-Electron Transfer Pathways  
for Bridge-Mediated Triplet Excitation

Energy Transfer, J. Phys. Chem. C Vol. 116,  
No. 44, 2012, pp.23252-23256.  
DOI:10.1021/jp307482e

J. Hasegawa, K. J. Fujimoto, and T.  
Kawatsu, A Configuration Interaction  
Picture for a Molecular Environment Using  
Localized Molecular Orbitals: The Excited  
States of Retinal Proteins, J. Chem. Theo.  
Comp. Vol. 8, No. 11, 2012, pp. 4452-4461.  
DOI:10.1021/ct300510b

#### [学会発表](計 5 件)

J. Hasegawa, Excited States and  
Molecular Interactions in Proteins and  
Solutions (Invited talk), Quantum System  
in Chemistry and Physics, Tamkang (Taiwan),  
Nov.11-17, 2014.

J. Hasegawa, Excited states and  
molecular interactions in photofunctional  
proteins (Invited talk), Ultrafast  
Processes in Proteins: Theory and  
Experiment, 247th American Chemical  
Society National Meeting & Exposition,  
Dallas convention center (U.S.A.), Mar.  
16-20, 2014.

J. Hasegawa, Excited states of molecules  
in proteins and solutions (Invited talk),  
CRC-EC Joint International Symposium on  
Chemical Theory for Complex Systems, Emory  
University, Atlanta(USA), Jan. 9-10,  
2014.

J. Hasegawa, Electrostatic and Quantum  
Mechanical Molecular Interactions  
Controlling Excitation Energies of  
Chromophore in Proteins and Solutions  
(Invited talk), The 15-th Asian Chemical  
Congress, Singapore, Aug. 20-23, 2013.

J. Hasegawa, Color-tuning in  
Photo-functional Proteins: Electronic  
Structure and Interactions (Invited talk),  
The 17-th International Symposium on  
Bioluminescence and Chemiluminescence,  
Guelph(Canada), May 28-Jun 2, 2012.

#### [その他]

ホームページ等

<http://www.cat.hokudai.ac.jp/hasegawa/>

#### 6 . 研究組織

##### (1)研究代表者

長谷川 淳也 (HASEGAWA, Jun-ya)

北海道大学・触媒化学研究センター・教授  
研究者番号 : 30322168