

## MP2、DFT 及び ONIOM 法を用いたウラシル塩基の水和構造の解析

(豊橋技科大院工<sup>1</sup>、プエルトリコ大<sup>2</sup>)出立兼一<sup>1</sup>、中津泰輔<sup>1</sup>、夏目貴行<sup>1</sup>、塚本貴志<sup>1</sup>、Yasuyuki Ishikawa<sup>2</sup>、栗田典之<sup>1</sup>

dedachi@theo.tutkie.tut.ac.jp

## 【はじめに】

生体内における蛋白質や DNA、RNA などの生体高分子の安定性や機能の発現には、それらの周囲に存在する水分子が大きな影響を与えられている。特に DNA や RNA は、側鎖にリン酸基を含むため、水和の影響を受けやすい。そのため、DNA や RNA の構造の安定性やその電子的性質の解明には、水和水を考慮した解析が不可欠になる。しかし、現実的なサイズの 2 重鎖 DNA に対して、水和水を十分に考慮し第一原理的に安定構造と電子状態を解析することは、計算時間の観点から困難である。そこで、我々は、計算精度を保ったまま、計算コストを下げるのが可能であるハイブリッド型手法 (ONIOM 法) を使い、塩基の水和構造を解析し、ONIOM 法の計算精度を検証した。

## 【計算手法】

本研究では、ウラシル塩基に水分子が 4 個水和した構造 (Fig.1) を、MP2/6-31++G\*\*法で最適化し、5 種類の密度汎関数 (DFT) 法を用いて最適化した結果と比較し、MP2 法の結果を再現できる DFT の汎関数を決定した。さらに、DFT 法と古典分子力場 (MM) を組み合わせた 2-layer ONIOM 法を用いて水和構造を最適化し、どのような ONIOM 法が MP2 法の結果を再現できるかを明らかにした。

DFT 計算には、B3LYP、PBE/PBE、PBE1PBE、PW91/PW91、MPW1PW91 を使い、基底関数として、6-31++G\*\*、及び 6-31G\*\*を用い、基底関数依存性を確かめた。ONIOM 計算においては、ウラシル塩基を High-layer、4 個の水和水を Low-layer で取り扱い、水和構造を最適化した。High-layer は DFT 法、Low-layer は半経験的分子軌道法である PM3 法、あるいは MM 法を用いて計算した。MM 法の力場には、UFF 及び AMBER 力場を用い、AMBER 力場の Charge には、QEq (電荷平衡法)、PARM96、RESP 計算で求めた Charge を用いた。また、ONIOM 計算における Layer 間の静電相互作用は、mechanical embedding、及び electronic embedding 法を用いて取り扱った。

## 【計算結果】

上記の 5 種類の DFT 汎関数の中で、MP2 法による最適化構造を最も再現する汎関数は B3LYP であった。そこで、High-layer に B3LYP、Low-layer に UFF 法を用いた ONIOM 法で、水和構造を最適化すると、Fig.2 に示すように、水和構造が壊れた。また、mechanical embedding 法を用いた場合も同様に、水和構造が崩れた。一方、Low-layer に AMBER (electronic embedding) あるいは PM3 法を用いた場合、水和構造をある程度再現できた。さらに、PM3 法で求めた構造よりも、AMBER (Charge: QEq) で求めた構造の方が、DFT 法の最適化構造に近いことが示された。結果の詳細は当日のポスターで紹介する。

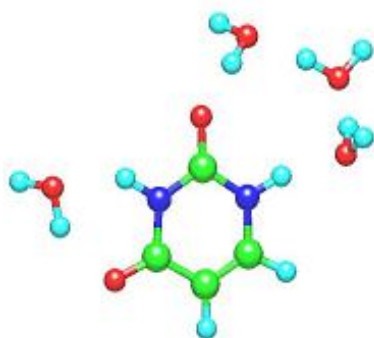


Fig.1 MP2 optimized

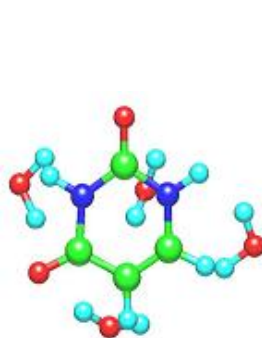


Fig.2 B3LYP + UFF

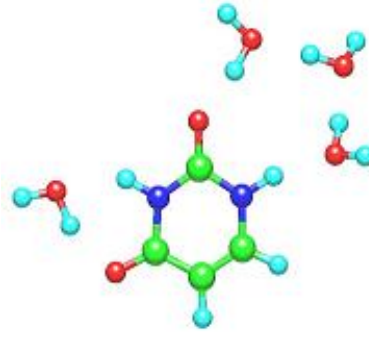


Fig.3 B3LYP + AMBER (QEq)