

## 水分子を付加したアデニン-チミン対の水素結合における 原子核の量子効果の及ぼす影響

○渡邊紗羅\*, 緒方勇大\*, 立川仁典\*

(横浜市大院・生命ナノ\*)

【序論】DNA は四種類の核酸塩基(A : アデニン、T : チミン、G : グアニン、C : シトシン)とリン酸、糖から構成され、二重らせん構造を成す[1]。核酸塩基対間で形成される水素結合は、二重らせん構造を維持するために必要不可欠な相互作用であり、それらの詳細な構造を得ることは大変重要である。しかし、実験的に塩基対間に存在する水素結合の構造を直接解析することは困難であり、理論的な解析が有用である。大道らは、塩基対

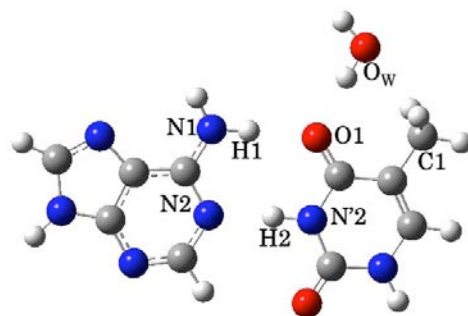


Figure 1 Schematic illustration of Adenine-Thymine with one water molecule (AT-1W)

単体に対して理論計算を行い、塩基対間の水素結合の構造を精密に解析するためには、電子状態だけではなく、原子核の量子効果と温度効果を共に考慮しなければならないことを見出した[2, 3]。しかし、実際の DNA 環境下では塩基対の周囲にはリン酸、糖、水が存在し、より現実に即した理論計算を行うためには、それらの寄与も考慮する必要がある。そこで本研究では、先ず、周囲環境として一つの水分子を付加したアデニン-チミン対に着目し、原子核の量子効果と温度効果を共に考慮できる経路積分分子動力学(PIMD)法を用いて、塩基対間の水素結合の構造に与える水分子の影響を解析した。

【計算詳細】経路積分法は、 $N$  体の量子的な粒子を  $N \times P$  体の古典的な粒子( $P$ : ビーズ数)として扱うことで原子核の量子性を表現する。PIMD の計算条件は、温度 150 K、ビーズ数  $P=32$ 、ステップ数 300,000 steps である。一方、原子核の量子効果の寄与を評価するために、原子核を古典的に扱う従来の分子動力学(CLMD)計算も行った。計算条件は、温度 150 K、ビーズ数  $P=1$ 、ステップ数 2,000,000 steps である。PIMD と MD の各ステップにおける全ての電子状態計算は PM6-DH+法[4]で行った。

【結果・考察】Table 1 にアデニン-チミン対(AT pair)と、AT pair に一つの水分子を付加した構造(AT-1W)の結合長をまとめた。Eq.は平衡構造、Cla.は温度効果のみを考慮した古典計算、Qm.は温度効果と原子核の量子効果の双方を取り入れた量子計算を表している。共有結合長 N1H1 距離( $R_{N1H1}$ )に着目すると、AT-1W の  $R_{N1H1}$  は、 $R^{Eq.} = 1.03 \text{ \AA}$ 、 $\langle R^{Cla.} \rangle = 1.03(0) \text{ \AA}$ 、 $\langle R^{Qm.} \rangle = 1.04(0) \text{ \AA}$  であり、AT pair と同じである。これは N'2H2 距離  $R_{N'2H2}$  でも同じである。すなわち付加した水分子は、共有結合長に影響を及ぼさないことがわかった。一方、重原子間距離 N1O1 距離( $R_{N1O1}$ )では、AT pair では  $R^{Eq.} = 2.88 \text{ \AA}$ 、 $\langle R^{Cla.} \rangle = 2.93(1) \text{ \AA}$ 、 $\langle R^{Qm.} \rangle =$

2.93(3) Å、AT-1W では  $R^{\text{Eq.}} = 2.91$  Å、 $\langle R^{\text{Cla.}} \rangle = 2.95(0)$  Å、 $\langle R^{\text{Qm.}} \rangle = 2.94(2)$  Å となり、AT pair と AT-1W の間で変化が見られた。これは重原子間距離  $N_2N'2$  距離 ( $R_{N_2N'2}$ ) でも言える。つまり、付加した水分子は、共有結合長ではなく、むしろ水素結合間の重原子間距離に大きな影響を及ぼすことがわかった。

Table 1 Average values of distances in the hydrogen-bonded moiety in classical and quantum simulation, together with equilibrium values [Å]. Also, statistical errors are in in parenthesis.

	AT pair				AT-1W			
	$R_{N_1H_1}$	$R_{N'2H_2}$	$R_{N_1O_1}$	$R_{N_2N'2}$	$R_{N_1H_1}$	$R_{N'2H_2}$	$R_{N_1O_1}$	$R_{N_2N'2}$
Eq.	1.03	1.07	2.88	2.88	1.03	1.07	2.91	2.86
Cla.	1.03(0)	1.07(0)	2.93(1)	2.94(1)	1.03(0)	1.07(0)	2.95(0)	2.91(0)
Qm.	1.04(0)	1.07(0)	2.93(3)	2.93(3)	1.04(0)	1.08(0)	2.94(2)	2.90(3)

次に、水分子の位置における原子核の量子効果と温度効果の影響を解明するために、水分子の位置について解析を行った。Figure 2 は、AT-1W の  $O_{10w}$  距離 ( $R_{O_{10w}}$ ) と  $C_{10w}$  距離 ( $R_{C_{10w}}$ ) の二次元分布を、(a) Cla. と (b) Qm. それぞれについて示す。図中の黒×印は Eq. の値を示す。Figure 2 (a) と (b) より、 $R_{C_{10w}}^{\text{Eq.}} = 2.80$  Å であるが、温度効果を考慮することにより  $\langle R_{C_{10w}}^{\text{Cla.}} \rangle = 3.19$  Å、また温度効果と原子核の量子効果の双方を取り入れることで  $\langle R_{C_{10w}}^{\text{Qm.}} \rangle = 3.21$  Å となり、より伸長することがわかった。Qm. においては  $R_{C_{10w}}^{\text{Qm.}} = 3.70$  Å 付近まで広がる分布が得られた。また  $R_{O_{10w}}$  が変化せず、 $R_{C_{10w}}$  のみ伸長する動きが見られた。この原因を解明するために、主成分解析を行ったところ、チミンはほぼ静止する一方アデニンと水分子が共に振動するような AT-1W 特有の主成分が得られた。主成分の結果と Figure 2 から、Cla. よりも Qm. の方がアデニンと水分子がより大きく振動することを意味する。

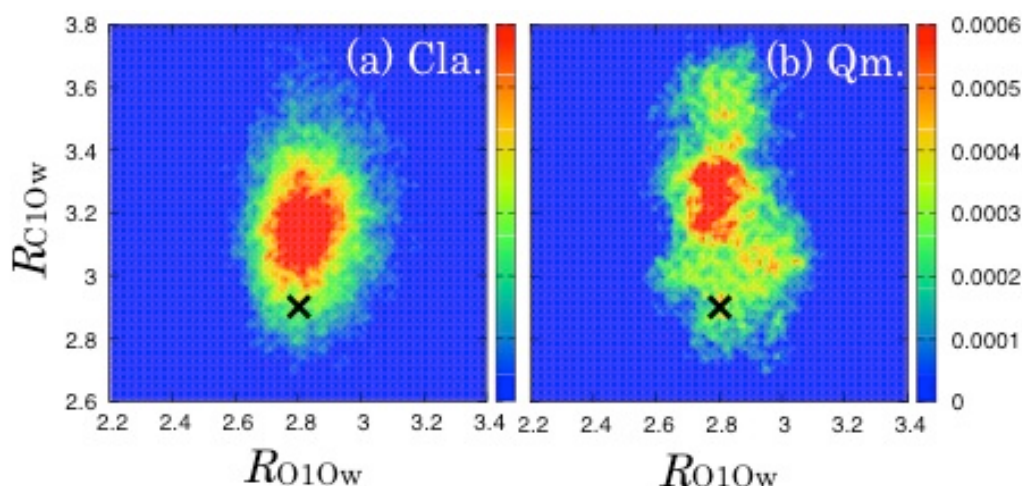


Figure 2 Two-dimensional distributions with respect to  $R_{O_{10w}}$  and  $R_{C_{10w}}$  on (a) CLMD and (b) PIMD simulations.

#### 参考文献

- [1] J. D. Watson, F. H. C. Crick, *Nature*, 1953, 117, 737-738.
- [2] M. Daido, A. Koizumi, M. Shiga, M. Tachikawa, *Theor. Chem. Acc.* 2011, 130, 385-391.
- [3] M. Daido, Y. Kawashima, M. Tachikawa, *J. Comput. Chem.* 2013, 34, 2403-2411.
- [4] M. Korth, *J. Chem. Theory Comput.* 2010, 6, 3808-3816.