

博士論文解説

蛋白質中電子トンネル経路の決定と表現法に関する理論^{*})

名大院・理・物質理学専攻 河津励¹

(2002年1月16日受理)

ある場所に局在していた電子が、時間経過を経て異なる場所に局在するようになる反応を電子移動と呼ぶ。電子移動は生体内において蛋白質の重要な機能の一つであり、生物のエネルギー変換に重要な役割を果たしている。本論文ではこの蛋白質中電子移動についての研究を報告する。

蛋白質中電子移動についての幾つかの実験から、蛋白質の種類の違いによって同じ距離でもその速度がかなり異なることが判っている。その違いは蛋白質の内部構造に拠ると考えられる。内部構造を考慮した電子移動速度の理論的な導出法としては Beratan、Onuchic らの pathway model が有名である。これは電子の仮想的な通り道として電子のドナーからアクセプターへ連なる何本かの原子鎖 (pathway) を考えるものである。このモデルでは総合的な電子のトンネル効果を主要な幾つかの pathway からの寄与として見積もる。これは pathway 同士が干渉して寄与が打ち消し合う効果が含まれないために、すべての pathway を考慮すると足し過ぎになってしまうからである。

これに対して、我々は原子間トンネリングカレントを使用する電子トンネル経路決定法を採用している。ここで言うトンネリングカレントとは電子移動時の電子の流れの振幅である。これらは観測可能量ではなく、方向があるために互いに打ち消し合う効果を含んでいる。しかし、トンネリングカレントはすべての原子の組み合わせの数だけ無数に存在する。そのため、これらを直感的に理解できる形に整理する必要がある。まず我々が行ったのは、大きなトンネリングカレントを選別することによって電子トンネル経路を求めることである。こうして得た電子トンネル経路は Beratan、Onuchic らが pathway model で計算したものと比較的似ており、かつ経路間干渉を含む形で描かれていた。しかし、前述の方法では考慮しなかった無数の小さなトンネリングカレントの寄与は実は無視できないほど大きい。そこで、我々は電子トンネル経路に対応するタンパク質の領域を蛋白質中の各原子間トンネリングカレントの統計分布として求める方法を新たに開発した。電子の存在確率の流れであるトンネリングカレントの分布と電子トンネル経路の広がり是对応しているからである。本論文ではこれらを計算するためにアズリン-ルテニウム錯体の電子移動系を用いている。この系ではアズリン中の銅からルテニウムへ電子移動が起きる。その計算の結果として求められた電子トンネル経路は基本的に直径の平均が 2~3Å 程度で緩やかに曲がった形状をしていた。以後、蛋白質中における電子トンネル経路であるこの円筒領域を worm と名付け、このモデルを worm model と称することにする。

一方、溶媒中や真空中等での電子移動速度がタンパク質中とはかなり異なっていることが知られている。Dutton らはそれらの系とタンパク質の違いをドナー、アクセプター間の円柱状の空間に含まれる原子の密度 (パッキング密度) にあると考え、電子移動速度とドナー、アクセプター間距離の関係をパッキング密度を用いて経験的に補正した式を導出している。そこで我々は彼らのパッキング密度に対応する一次元の原子密度として worm 内の原子の数をドナー、アクセプター間距離で割ったものを考えた。そしてこの一次元原子密度を用いて、電子移動速度とドナー、アクセプター間距離の仮の関係式を与え、それらの関数についてのルテニウム配位位置の異なる 6 種類のアズリン系に対する最小二乗法によってフィッティング関数を導出した。その結果、電子移動速度式のドナー、アクセプター間距離に対する減衰係数の原子密度依存性がダットンらの経験式と良く一致する結果を得た。

¹E-mail: tkawatsu@allegro.phys.nagoya-u.ac.jp

^{*}) 本稿は、編集部の方から特にお願いして執筆していただいた記事である。

我々は、量子化学的な計算を行うことによって、無数のトンネリングカレントからなる蛋白質の電子移動経路を導いた。そして、それらに異なるレベルの近似を適用することによって、蛋白質の2次構造が重要であるとする Beratan、Onuchic らの pathway model が提案する描像を再現しつつ、他方、構造の詳細よりもドナー、アクセプター間の距離と原子密度が重要であるとする Dutton らの電子移動モデルをそれぞれ導いた。この以上の結果によって、我々はこれらの見かけ上対立していた二つのモデルを統合することに成功した。さらに、電子移動経路のより適切な表現法として worm model を提案した。

1 序

各種化学反応等で、ある場所に局在する電子が時間経過を経て、別の場所に局在するようになることを電子移動反応と呼ぶ。これは地球上では普遍的に起こっている現象である。また、そのような電子移動は生体内でも頻繁に起こっており、特に生物のエネルギー変換システムにおいて大変重要な役割を果たしている [1]。

長距離の電子移動反応では電子のドナー、アクセプター以外にメディエーターと呼ばれ、反応を媒介する物質が重要になる。ドナーとアクセプターの距離が遠いとその間の直接の相互作用の影響が効かなくなってくるからである。特にメディエーターの原子が動く場合は核の運動と電子の運動の両方の影響を考慮する必要がある。そのような場合の電子移動については、まず溶媒中を想定した理論が Marcus によって電子移動速度が定式化された [2, 3]。これは断熱近似によって電子移動速度を核の運動と電子の運動に対応する核因子と電子因子に分離した上で、核の振動と溶媒の再配置の効果を考慮したものである。また、この式は蛋白質のような比較的柔らかい構造を持つ系にも応用できる。基本的に核の振動と再配置を考慮すれば良いからである。しかし、その中で蛋白質中長距離電子移動はある特徴的な性質を持っている。一般に溶液や小さな有機分子などの物質内では電子のトンネル速度は、ドナー、アクセプター間距離が遠くなるほど物質に応じた指数関数に従って遅くなる。しかし、蛋白質ではその種類や方向の違いによって、同じ距離における電子移動の反応速度が異なる観測結果を示すことがある [4, 5, 6, 7]。このことは蛋白質構造が非一様であることに由来すると考えられている。

このような構造の非一様性を考慮した電子因子の導出を最初に行ったのが Beratan と Onuchic の pathway model である [8, 9, 10]。彼らは電子のトンネルの単位としてドナーからアクセプターへ繋がる原子鎖である pathway を想定した。このとき、1本の pathway 上では1つ原子間を渡る毎にドナー、アクセプター間の相互作用に減衰係数が掛かり、トンネル速度が遅くなる。pathway model ではそのような pathway の内、主要な何本かを束ねて電子の全トンネルが表される。ここで全 pathway ではなく主要なもののみを用いている理由は、このモデルでは pathway 間干渉が考慮されていないので全 pathway で足し合わせるとトンネル速度が大きくなりすぎるためである。この pathway 間干渉を部分的に解消するために pathway をもう少し太くして周辺の原子の効果まで含め、アミノ酸鎖を基本とした tube を想定したのが Onuchic らの tube model であるが、基本的な構想は同じである [11, 12]。これらは電子のトンネルの速度を決めるものとして、蛋白質の2次構造が特に重要な寄与を果たしていると想定したモデルである。

また、Siddarth と Marcus は蛋白質をドナー、アクセプター及びメディエーターに分け、それらの間で相互作用の2次の摂動論を用いて電子因子を記述した [13, 14, 15, 16]。その際にメディエーター内の原子の影響をグリーン関数を用いて取りこんでいる。この方法は multiple pathways と呼べるような方法であり [17]、メディエーター内の全 pathway とそれらの間の量子化学的干渉が考慮されており、電子因子を正確に計算する方法としては最も有力であると考えられる。ところが、この方法には大きな計算機能力が求められる。なぜなら電子因子を正確に記述するにはメディエー

ターとなり得るすべての原子を考慮することが求められるが、一般的な蛋白質ではその数は決して少なくないためである。そのため、当時メディエーターとして計算に使われたのは蛋白質のごく一部のみであった。その結果、メディエーター内部での電子のトンネル経路は計算する前にほぼ決められていた。しかし、昨今の計算機の発達で、より多くの原子を含めた計算が比較的簡単にできるようになった。そこで、計算に含めた多くの原子の中から重要な電子トンネル経路を量子化学計算を元にして決定することが可能になった[31]。また、Siddarth らの方法は Stuchebrukhov らによって改良され、数値計算しやすい形式に書きなおされている[19, 20, 21]。またその応用として、Stuchebrukhov は電子のトンネル電流を各原子間成分に分配した原子間電子トンネリングカレント (tunneling current) を導出し[22, 23, 24]、これを用いて蛋白質の電子トンネル経路を決定している[25]。

一方、Dutton と共同研究者らは一般に電子のトンネル速度がドナー、アクセプター間距離に対して指数関数で減衰するという経験則を元にして蛋白質の電子移動速度を定式化した。彼らは、まず多く実験結果から蛋白質のドナー、アクセプター間距離に対する減衰係数を経験的に導出した[26]。さらに真空中や有機分子等の経験的な減衰係数から電子トンネルの減衰係数を原子密度依存性を持つ形で導き、蛋白質の非一様性を含んだ電子移動速度の経験式を導出した[27]。この式は電子のトンネル速度が蛋白質の詳細な構造よりはトンネルする距離とドナー、アクセプター間の原子密度によって決まるというものである。

本論文では、まず Siddarth-Marcus-Stuchebrukhov の multi-pathway の電子トンネルの描像からスタートし、Stuchebrukhov の導出した原子間電子トンネリングカレントを蛋白質の全原子について計算し、蛋白質中電子トンネル経路を決定した。その結果を用いて Beratan-Onuchic の pathway model 的なものを導いた[28]。この時計算には電子移動蛋白質のアズリン-ルテニウム錯体の構造を用いた。次に電子トンネリングカレント分布の統計平均を得ることで、新たな電子トンネル経路の描像である worm model を導いた[29]。これは電子トンネル経路の分布空間であり、ドナーとアクセプターを繋ぐ歪な円筒状の領域として表される。さらに、この worm model から得られた各パラメーターを用いて、Dutton plot による経験式に相当する式を導いた。これによって、蛋白質中の電子トンネルに蛋白質の2次構造が特に重要であるとする pathway model の描像と、蛋白質の詳細な構造よりはトンネルする距離とドナー、アクセプター間の原子密度によって決まるという Dutton plot の描像を統合した。この結果は、無数の原子間電子トンネリングカレントの集合としての電子移動経路に対して、異なるレベルの近似を適用することで、これらの二つの描像が導かれることを意味している。つまり、蛋白質中の電子移動経路の本質はこの原子間電子トンネリングカレントであり、その分布は本論文で示す worm で表される。

本論文では第一章で蛋白質中電子移動の概要を述べる。次に第二章でこれまで行われてきた蛋白質中電子移動についての研究を説明する。第三章では我々の行ってきた蛋白質中電子移動についての研究について述べた後、worm model についての説明を行う。第四章で総括する。

2 蛋白質中長距離電子移動の概要

ここでは電子移動反応についての簡単な概要と、蛋白質中長距離電子移動についての特徴について述べる。

2.1 電子移動の一般的な概要

電子移動反応とは、元々ある場所に局在していた電子が時間経過を経て空間的に別の場所に局在するようになることである。普通は電子が局在するためには原子や分子等が必要なので、電

電子移動はそれらの間の電荷の変化として起こる。そこで現象的には電子移動を次の 3 種類に分類する [1]。

- (1) $A^* \dots B \longrightarrow A^\mp \dots B^\pm$ 光誘起電荷分離 (photoinduced charge separation)
- (2) $A^\mp \dots B^\pm \longrightarrow A \dots B$ 電荷再結合 (charge recombination)
- (3) $A^\mp \dots B \longrightarrow A \dots B^\mp$ 電荷移動 (charge shift)

ここで A を電子のドナー、 B を電子のアクセプターと呼ぶ。これらは電子移動の起動力の種類によって分類される。

ここで...の記号はドナー、アクセプター間の相互作用を表しているが、一般にはドナーとアクセプターの距離が遠くなるほどこの相互作用は弱くなり、電子移動の起きる確率 (電子移動速度) も小さくなっていく。十分に距離が遠くなって、ドナーとアクセプターの直接の相互作用が無視できるほど小さい場合の電子移動をここでは特に長距離電子移動と呼ぶことにする。長距離電子移動ではドナー、アクセプターを囲む環境が重要である。なぜなら、ドナーとアクセプターの直接の相互作用が無いために周辺の物質 (もしくは真空) を媒介として電子移動反応が起こるからである。このとき電子移動を媒介する周辺の物質をメディエーターと呼ぶ。このような電子移動反応の速度は距離に対して経験的に次の様に表される。

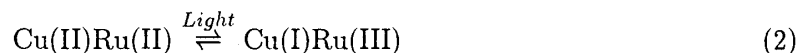
$$k_{ET}(R_{DA}) = k_{ET}(0) \exp(-\beta R_{DA}) \quad (1)$$

ここで R_{DA} はドナー、アクセプター間の距離、 β はメディエーターの種類で決まる減衰係数である。

2.2 蛋白質中電子移動の例

蛋白質中の電子移動の特徴は電子移動速度の減衰係数 β の値が、蛋白質の種類または蛋白質中で電子が移動する方向によって少しずつ違ってくるということである。蛋白質の構成要素はほとんどアミノ酸であり、それはどの分子でもあまり変わらない。そのためこの β の値の違いは蛋白質の構造の非一様性が原因であると考えられている。

このような蛋白質中電子移動系の 1 例としてアズリン-ルテニウム錯体をここで紹介する。アズリンは古くから知られている水溶性蛋白質で、バクテリアの電子伝達系に関与していると言われている。内部に一つの銅イオンを持ち、これが電子のアクセプター、またはドナーとして作用する。また、表面に一つだけヒスチジン残基 (His83) を持ち、これにルテニウム錯体を配位させることができる。このときルテニウムを電子のドナー、またはアクセプターとして用いることができる。この時の次のような反応が起きる。



右向きの反応は光誘起電荷分離、左向きの反応は電荷再結合である。この中で、電荷再結合は光を当てるのを止めた瞬間から始まると見ることができる。そこで、Gray らは実験で左向きの反応時の銅イオンのスペクトルを観測して、電子移動速度を測定している [4, 5, 6, 7]。また、この蛋白質では His83 をグリシンに置換したミュータントが作られており、さらにいずれかのアミノ酸残基をヒスチジンに置換することによって蛋白質表面の別の位置にルテニウム錯体を付けることが可能である [4, 5, 6, 7]。

アズリンの構造と電子移動の特徴を述べる。アズリンの2次構造は主に β -ストランドで構成されており、しかもそれらがほぼ一方向を向いていて β -シート構造を形成している²(1 参照)。アズリンはこのような構造から、特異な方向性を持つ蛋白質と見ることが出来る。実際に β -ストランドに沿った方向の電子移動とそれに垂直な方向の電子移動では減衰係数 β に違いが見られる [7]。

このような蛋白質構造に由来した電子移動速度の違いの原因を知るためには、生物が行っているエネルギー変換の仕組みを分子レベルで理解することに有用であると考えられる。また、最近では有機デバイスなどの蛋白質分子設計に対する要求が高まっており、その指標を与えることも期待される。

最後にアズリンの電子移動系の模式図を示しておく。本論文ではこの電子移動系の構造を数値

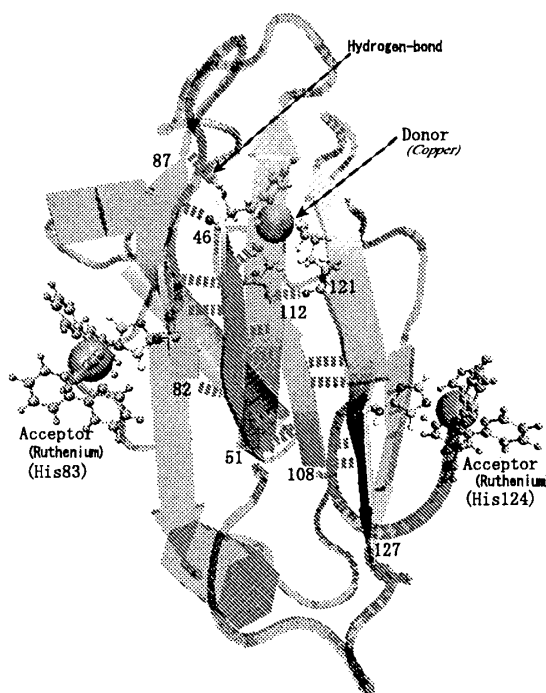


図 1: *Pseudomonas aeruginosa* 起源アズリン-ルテニウム錯体の模式図。残基番号 83 及び 124 のところに His-Ru(bpy)₂(im)³⁺ を書きこんである。中央の球は Cu⁺ である。(原子の表示には VMD を用いた [54]。)

計算に用いている。Gray らの実験 [4, 5, 6, 7] にならってネイティブ構造である His83 とその他、His122、His124、His126、His109 および His107 の 5 種類のミュータント構造についての計算を行っている。この中で His83 だけが β -ストランドに垂直な方向の電子移動であり、残りは β -ストランドに沿った方向の電子移動である。

3 蛋白質中電子移動に関するこれまでの研究

電子移動を考える上で蛋白質の持つ最も重要な特徴はその構造の非一様性である。蛋白質中電子移動では蛋白質構造が電子移動速度をコントロールしていると考えられている。これまでそ

² β -ストランドとは蛋白質のアミノ酸が直線的に並んだ構造であり、 β -シートとは隣り合った β -ストランドが互いに水素結合で結びついて出来たシート状の構造である。

のような電子移動の構造依存性に対する多くの研究が行われてきている。この章では Marcus の電子移動速度の定式化を行なった後、構造依存性に関する研究のうち代表的なものをいくつか紹介する。

3.1 電子移動速度

実際に個々の電子移動の性質について議論する場合、単位時間あたりに電子移動が起こる確率である電子移動速度を用いることが多い。実験ではドナー、またはアクセプターの時間分解蛍光スペクトルの減衰率として測定される。Marcus は長距離電子移動においてこの電子移動速度の定式化を行った [2, 3]。ここではこの Marcus の電子移動速度の定式化を示す。ただし、以下の導出方法は彼の用いたものではなく、文献 [1] で用いられている方法に従う。

まず、ドナーに電子が局在している状態 D とアクセプターに電子が局在している状態 A で表される 2 状態系を考える。電子移動反応では D が始状態、 A が終状態である。このとき、系全体のハミルトニアン H_{tot} をドナー、アクセプター間相互作用を無視した時の始、終状態のハミルトニアンである H^D 、 H^A と相互作用項 V^D 、 V^A を用いて次のような 2 種類の表記で表す。

$$H_{tot}(r, R) = H^D(r, R) + V^D(r, R) \quad (3)$$

$$H_{tot}(r, R) = H^A(r, R) + V^A(r, R) \quad (4)$$

ここで、 r は電子の座標、 R は原子核の座標である。また以後 H^D 、 H^A に対する固有状態と固有値をそれぞれ Φ^D と E_D 、 Φ^A と E_A と書き、電子の始、終状態をそれぞれ i と f 、原子核の始、終状態を u と v で表すことにする。ここで、原子核に比べて電子は非常に軽いことから、電子から見て原子核は止まっており、原子核から見て電子は定常状態にあると近似する (断熱近似)。つまり、電子の波動関数では原子核座標をパラメーターとして扱い、原子核振動の波動関数では電子座標は露に含まないを考える。さらに全体の波動関数 Φ_D と Φ_A を電子波動関数 ψ_D 、 ψ_A と振動波動関数 ζ_D 、 ζ_A にそれぞれ分けて考えることにする。これらを式で書くと次のようになる。

$$H^D \Phi_D = E_D \Phi_D \quad (5)$$

$$H^A \Phi_A = E_A \Phi_A \quad (6)$$

$$\Phi_D(r, R) = \psi^i(r, R) \zeta^{iu}(R) \quad (7)$$

$$\Phi_A(r, R) = \psi^f(r, R) \zeta^{fv}(R) \quad (8)$$

次に Fermi のゴールドエンルールを用いて、この 2 状態系の時間発展の波動関数を表す。この波動関数 Ψ は $\omega_D \equiv E_D/\hbar$ 、 $\omega_A \equiv E_A/\hbar$ を用いると次のように表される。

$$\Psi(t) = C_D(t) \Phi_D e^{-i\omega_D t} + C_A(t) \Phi_A e^{-i\omega_A t} \quad (9)$$

このとき系のシュレディンガー方程式は次のように書ける。

$$H_{tot}(C_D(t) \Phi_D e^{-i\omega_D t} + C_A(t) \Phi_A e^{-i\omega_A t}) = i\hbar \frac{\partial (C_D(t) \Phi_D e^{-i\omega_D t} + C_A(t) \Phi_A e^{-i\omega_A t})}{\partial t} \quad (10)$$

ところで、長距離の電子移動ではドナーとアクセプターの相互作用は非常に小さい。そのような系では V^D および V^A を摂動として取り扱うことができる。そこで V^D 、 V^A 、 $C_D(t)$ および $C_A(t)$

について微小量 λ を用いて次の様な書き換えを行う。

$$V^D \longrightarrow \lambda V^D \quad (11)$$

$$V^A \longrightarrow \lambda V^A \quad (12)$$

$$C_D(t) = C_D^{(0)}(t) + \lambda C_D^{(1)}(t) + O(\lambda^2) \quad (13)$$

$$C_A(t) = C_A^{(0)}(t) + \lambda C_A^{(1)}(t) + O(\lambda^2) \quad (14)$$

これを式 (10) に代入して整理すると、 λ の 0 次と 1 次の項はそれぞれ次のように表される。

$$\frac{\partial C_D^{(0)}(t)}{\partial t} \Phi_D e^{-i\omega_D t} + \frac{\partial C_A^{(0)}(t)}{\partial t} \Phi_A e^{-i\omega_A t} = 0 \quad (15)$$

$$i\hbar \frac{\partial C_D^{(1)}(t)}{\partial t} \Phi_D e^{-i\omega_D t} + i\hbar \frac{\partial C_A^{(1)}(t)}{\partial t} \Phi_A e^{-i\omega_A t} = C_D^{(0)} V^D \Phi_D e^{-i\omega_D t} + C_A^{(0)} V^A \Phi_A e^{-i\omega_A t} \quad (16)$$

(15) より $C_D^{(0)}(t)$ 、 $C_A^{(0)}(t)$ が共に定数であることが得られる。また、電子移動の条件として初期状態では電子はドナーに局在していると考えられるので、 $C_D^{(0)}(t)$ 、 $C_A^{(0)}(t)$ に次のような初期条件を代入する。

$$C_D(0) = 1, \quad C_A(0) = 0 \quad (17)$$

つまり、

$$C_D^{(0)}(t) = 1, \quad C_A^{(0)}(t) = 0 \quad (18)$$

が成り立つ。次に、(16) に左から $\Phi_D^* e^{i\omega_D t}$ を掛けて空間で積分すると次のような式が得られる。

$$i\hbar \frac{\partial C_D^{(1)}(t)}{\partial t} + i\hbar \frac{\partial C_A^{(1)}(t)}{\partial t} S_{DA} e^{i\omega_{DA} t} = V_{DD}^D \quad (19)$$

$$S_{DA} \equiv \int \Phi_D^* \Phi_A d\tau \quad (20)$$

$$V_{DD}^D \equiv \int \Phi_D^* V^D \Phi_D d\tau \quad (21)$$

$$\omega_{DA} \equiv \omega_D - \omega_A \quad (22)$$

同様に (16) に左から $\Phi_A^* e^{i\omega_A t}$ を掛けて積分すると、次の式のようになる。

$$i\hbar \frac{\partial C_D^{(1)}(t)}{\partial t} S_{DA}^* + i\hbar \frac{\partial C_A^{(1)}(t)}{\partial t} e^{i\omega_{DA} t} = V_{DA}^{D*} \quad (23)$$

$$V_{DA}^D \equiv \int \Phi_D^* V^D \Phi_A d\tau \quad (24)$$

(19),(23) の 2 式に (18) の初期条件を代入すると、 $C_A^{(1)}$ が次のように導かれる。

$$C_A^{(1)}(t) = -\frac{1}{\hbar} \frac{V_{DA}^D - S_{DA} V_{DD}^D}{1 - |S_{DA}|^2} \frac{e^{i\omega_{DA} t} - 1}{\omega_{DA}} \quad (25)$$

ここで、 $C_A(t)$ について λ の 1 次までとって再び $\lambda V \longrightarrow V$ とすると、 $C_A(t) \simeq C_A(t)^{(1)}$ が成り立つ。すると、時間 t において系が終状態にある確率 $P_A(t)$ は次のように表される。

$$P_A(t) = |C_A(t)|^2 \simeq |C_A(t)^{(1)}|^2 \quad (26)$$

ところで、現在考えているように相互作用 V^D 、 V^A が小さい場合、系がコヒーレントである時間は非常に短い。そのため、この系が2状態系を維持しているのは微小時間の間だけであると考えられる。そこでは電子移動速度 $k_{iu \rightarrow fv}$ は、終状態 P_A を時間 t で割ったもので近似できる。そこで $k_{iu \rightarrow fv}$ はそのような t に対して次の様に与えられる。

$$k_{iu \rightarrow fv} \equiv \frac{|C_A^{(1)}(t)|^2}{t} \quad (27)$$

$$= \frac{4}{\hbar^2} \left| \frac{V_{DA}^D - S_{DA} V_{DD}^D}{1 - |S_{DA}|^2} \right|^2 \frac{\sin^2(\frac{\omega_{DA} t}{2})}{\omega_{DA}^2 t} \quad (28)$$

ここで $E_{iu} \equiv E_D$ 、 $E_{fv} \equiv E_A$ が離散的であるとする ω_{DA} は0または有限の値をとる。もし、 ω_{DA} が有限ならば、 t が微小なので $2 \sin^2(\omega_{DA} t/2)/\omega_{DA} \rightarrow 0$ である。一方、 ω_{DA} が0ならば $t \gg 0$ なので $2 \sin^2(\omega_{DA} t/2)/\omega_{DA} \rightarrow \pi \delta(\omega_{DA})$ と書ける。また、これらいずれの場合も $\omega_{DA} t$ は微小なので $2 \sin^2(\omega_{DA} t/2)/\omega_{DA} t \simeq 1$ である。そこで、 $\delta(\omega_{DA}) = 2\hbar \delta(E_{iu} - E_{fv})$ を用いて (28) を書きなおすと次のような式が得られる。

$$k_{iu \rightarrow fv} = \frac{2\pi}{\hbar} \left| \frac{V_{DA}^D - S_{DA} V_{DD}^D}{1 - |S_{DA}|^2} \right|^2 \delta(E_{iu} - E_{fv}) \quad (29)$$

$$= \frac{2\pi}{\hbar} |T_{iu, fv}|^2 \delta(E_{iu} - E_{fv}) \quad (30)$$

$$T_{iu, fv} \equiv \frac{V_{iu, fv}^D - S_{iu, fv} V_{iu, iu}^D}{1 - |S_{iu, fv}|^2} \quad (31)$$

ここで原子核の振動があまり激しくなければ、電子の波動関数の原子核座標依存性を無視することが出来る。これをコンドン近似と呼ぶ。コンドン近似を用いて次のような書き換えを行う。

$$V_{iu, fv}^D = \int \int \psi^{i*}(r, R) \zeta^{iu*}(R) V^D \psi^f(r, R) \zeta^f v(R) d\tau_r d\tau_R \quad (32)$$

$$\simeq V_{if}^D \langle u|v \rangle \quad (33)$$

$$V_{iu, iu}^D = \int \int \psi^{i*}(r, R) \zeta^{iu*}(R) V^D \psi^i(r, R) \zeta^i u(R) d\tau_r d\tau_R \quad (34)$$

$$\simeq V_{ii}^D \quad (35)$$

$$S_{iu, fv} = \int \int \psi^{i*}(r, R) \zeta^{iu*}(R) \psi^f(r, R) \zeta^f v(R) d\tau_r d\tau_R \quad (36)$$

$$\simeq S_{if} \langle u|v \rangle \quad (37)$$

$$V_{if}^D \equiv \int \psi^{i*}(r, R) V^D \psi^f(r, R) d\tau_r \Big|_{R=R_0} \quad (38)$$

$$S_{if} \equiv \int \psi^{i*}(r, R) \psi^f(r, R) d\tau_r \Big|_{R=R_0} \quad (39)$$

ただし、 R_0 は代表的な原子核の座標である。これらを用いて $T_{iu, fv}$ は次の様に書きなおせる。

$$T_{iu, fv} \simeq \frac{V_{if}^D \langle u|v \rangle - S_{if} \langle u|v \rangle V_{ii}^D}{1 - S_{if}^2 \langle u|v \rangle^2} \quad (40)$$

$$= \frac{\langle u|v \rangle}{1 - S_{if}^2 \langle u|v \rangle^2} T_{if} \quad (41)$$

$$T_{if} \equiv V_{if}^D - S_{if} V_{ii}^D \quad (42)$$

ここで一般に $1 \gg S_{if}^2 \langle u|v \rangle^2$ であるので (41) の分母を 1 に近似して、(30) に代入すると電子移動速度は次のように表される。

$$k_{iu \rightarrow fv} \simeq \frac{2\pi}{\hbar} |T_{if}|^2 |\langle u|v \rangle|^2 \delta(E_{iu} - E_{fv}) \quad (43)$$

このとき、 $|\langle u|v \rangle|^2 \delta(E_{iu} - E_{fv})$ をフランク・コンドン因子 (Franck-Condon factor) という。ところで、この式は一つの始状態からの電子移動速度である。しかし、実際の電子移動では複数の始状態からの電子移動が考えられる。そのような場合、始状態がボルツマン分布をしており、かつ、反応が非断熱過程である仮定して、電子移動速度 k_{ET} を次のように表す。

$$k_{ET} = \frac{2\pi}{\hbar} |T_{if}|^2 \sum_{u,v} B_u |\langle u|v \rangle|^2 \delta(E_{iu} - E_{fv}) \quad (44)$$

ここで B_u はボルツマン因子である。ボルツマン因子で重み付けして平均化したフランク・コンドン因子を (FC) と書くと (44) は次のようになる。

$$k_{ET} = \frac{2\pi}{\hbar} |T_{if}|^2 (FC) \quad (45)$$

この時、 $2\pi/\hbar |T_{if}|^2$ を電子因子、(FC) を核因子と呼ぶ。

本論文ではこれ以後、主として電子因子についての議論を行う。そのため、特別な場合を除いて (FC) を定数として扱う。これは本論文の趣旨と筆者の興味が主に蛋白質中における電子トンネルに対する蛋白質構造の寄与にあるからであり、コンドン近似の範囲内においては電子因子と核因子を別々に議論することが可能であるためである。

3.2 Pathway model

ここからは蛋白質中電子移動速度の電子因子について述べる。コンドン近似の元では原子核の運動の寄与はすべて核因子で表現されるが、原子核の配置の不均一性の効果に付いては電子因子にも含まれる。そこで、電子因子を求める際にはこの蛋白質構造の不均一性をどう取り入れるかがポイントとなる。電子因子 $2\pi/\hbar |T_{if}|^2$ の中の T_{if} は電子のハミルトニアンにおいて、ドナーとアクセプターの間でのトンネル効果による相互作用を表す。そこで、これを以後電子トンネル行列要素と呼び、 T_{DA} で表すことにする。

まず最初に、Beratan と Onuchic の pathway model について説明する [8, 9, 10]。Pathway model は蛋白質構造の非一様性を露に考慮して電子因子の導出を行う最初のモデルである。このモデルでは、化学結合や水素結合等を元にしてドナーとアクセプターを繋ぐ形の原子鎖を構成し、これを電子移動の経路 (pathway) の 1 本と考える。このモデルの意味は電子がトンネルする時に pathway が作る真空より低いポテンシャル壁を利用しているということである。このように電子移動時のトンネルに特に寄与しているメディエーター部分のことを以後、本論文では電子トンネル経路と称することにする。1 本の pathway からの電子トンネル行列要素への寄与は次の式で表される。

$$t_{DA}^l = t_0 \prod_{i=1}^{N_C} \epsilon_i^C \prod_{j=1}^{N_H} \epsilon_j^H \prod_{k=1}^{N_S} \epsilon_k^S \quad (46)$$

ここで ϵ^C 、 ϵ^H 、 ϵ^S はそれぞれ化学結合、水素結合、その他に対応する減衰係数である。pathway を構成する原子が一つ増える毎にその原子と前の原子の關係に適合する減衰係数が一つ t_{DA}^l に掛かる。図 2 に pathway の模式図を示した。D-1-2-3-4-5-6-7-8-A というのが 1 本の pathway であ

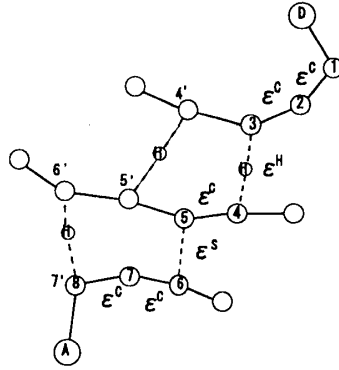


図 2: Pathway model における pathway の作り方の模式図

り、 $t_{DA}^I = t_0 \epsilon^{C^5} \epsilon^{H^1} \epsilon^{S^1}$ となる。また、D-1-2-3-4'-5'-6'-7' ももう 1 本の pathway であり、 $t_{DA}^{I'} = t_0 \epsilon^{C^4} \epsilon^{H^2} \epsilon^{S^0}$ である。このような pathway の内 t_{DA}^I の値の大きなものが主要な pathway である。pathway model において全体の電子トンネル行列要素 T_{DA} はそれら主要な pathway の寄与を足し合わせたものとして、表される。その式を次に示しておく。

$$T_{DA} \simeq \sum_l^{Main} t_{DA}^l \quad (47)$$

pathway model において主要な pathway を決める際に最も重要になるのは減衰係数の値の決め方である。減衰係数の決め方の違いによって主要な pathway が変動する可能性がある。ここに Beratan らが実際に用いた減衰係数の値を示しておく。

$$\text{Decay factor} \begin{cases} \epsilon_i^C = 0.6 & (\text{chemical bond}) \\ \epsilon_j^H = 0.36e^{-1.7(R-2.8)} & (\text{hydrogen bond}) \\ \epsilon_k^S = 0.6e^{-1.7(R-1.4)} & (\text{through space}) \end{cases} \quad (48)$$

ここに示すように、これらの減衰係数は化学結合が最も優位であり、次に水素結合、その他 (through-space) の順である。そのため、Beratan らの pathway model は蛋白質の 2 次構造、つまりアミノ酸がどう繋がっているかを最も重視するモデルになっている。

このような pathway model を実験的に評価する研究が Gray らによって行われている [4, 7]。彼らは pathway model を蛋白質の 2 次構造に対して用いた場合、電子移動速度のドナー、アクセプター間距離依存性の減衰係数 β が α -ヘリックス³と β -ストランド上でそれぞれ異なることに目をつけた。そこで、彼らは何種類かの蛋白質電子移動系を α -ヘリックスが多いものと β -ストランドが多いものに分け、それらの電子移動速度の観測値を距離に対してプロットした [4]。その結果、 β -ストランドタイプの蛋白質であるアズリンはきれいに β -ストランドの領域に収まったが、その他の α -ヘリックスタイプの蛋白質ではそれほど単純な結果にはならなかった。

ところで、pathway model で主要な pathway の寄与しか足さないのには理由がある。その理由とは、このモデルでは pathway 間の干渉が考慮されていないので無数に存在する pathway についてすべての寄与を足し合わせてしまうと T_{DA} が発散してしまうというものである。言いかえると個々の t_{DA}^I の符号が考慮されていないということである。電子移動には、いわゆる電子移動の他にホール移動が存在する。これらは電子を輸送する効果としては逆の符号を持つ。本来ならば

³アミノ酸が 60 度ずつ傾きながら繋がっている螺旋構造である。上下に 4 つ離れたのアミノ酸と水素結合をすることによって安定化している。

pathway のそれぞれが電子移動かホール移動に対応するはずであり、すべて足しても T_{DA} は発散しないはずである。この問題を部分的に解決したのが Onuchic らの Tube model である [11, 12]。彼らは pathway model の思想をそのまま受け継ぎながら pathway 間干渉の問題を部分的に解決する方法として、pathway よりも太い経路である tube を考えた。このモデルでは重なり部分の多い pathway の束を 1 本の tube と考えることによってそれらの間の干渉の効果を含んだ経路を得る。 T_{DA} に対する tube の寄与に対しては、例えばアミノ酸を 1 つ経由するごとにその種類に応じた減衰係数が掛かると考えればよい。このとき、tube の数は pathway とは違って有限であるのですべての寄与を足しても T_{DA} は発散しない。

このモデルでは tube に含まれる pathway 間の干渉の効果は含まれる。しかしながら、依然として別の tube 間の干渉の効果を含まないという問題は残っている。つまり、tube が 1 本だけの系ならば問題は無いが 2 本以上ある場合は pathway model と同じ経路間干渉の問題を含む。そして、蛋白質のような大きな系では多くの場合において複数の tube を持つ。

このような問題を解決するためには Siddarth と Marcus の方法を用いるのが適当である。次に彼らの電子トンネル行列要素の計算法を説明する。

3.3 電子トンネル行列要素

Beratan らが電子のトンネルを有限の数の pathway を用いて表そうとしたのに対して、Siddarth と Marcus はメディエーター内のすべての原子の寄与を含んだ電子因子の計算方法を提案した [13, 14, 15, 16]。この方法ではドナー、アクセプターとメディエーターの間の相互作用についての 2 次の摂動論が用いられる。その結果として、彼らはドナー、アクセプター間の相互作用である電子トンネル行列要素をドナーとメディエーターの相互作用、アクセプターとメディエーターの相互作用、メディエーター内の相互作用の 3 つに分けて考えることが出来た。このとき、メディエーター内部の相互作用はグリーン関数で表され、その解は量子化学計算によって得られる。この方法はメディエーター内の相互作用の全組み合わせが考慮されているので、すべての pathway とそれらの間の干渉を考慮した pathway model と見ることもできる。そういった意味でこれを multi-pathway の方法と呼ぶこともある [17]。

ここでは Siddarth と Marcus の方法をさらに Stuchebrukhov が計算機により適合した形に改良した結果得られた電子トンネル行列要素の式の導出を紹介する [19, 20]。ただし、導出方法は特に彼の行ったものにこだわらず、文献 [1] で用いられている方法で導出を行う。

まず、エネルギーの保存する 2 つの断熱状態間の電子のトンネル移動を考える。その時の電子の始、終状態をそれぞれ ϕ^i 、 ϕ^f と書くことにする。始状態ではアクセプターに電子密度が存在せず、終状態ではドナーに電子密度が存在しないと仮定すると、分子軌道法を用いてそれらの状態は次のように書かれる。

$$\psi^i = C_D^i \phi_D + \sum_{\nu} C_{\nu}^i \phi_{\nu}, \quad (49)$$

$$\psi^f = C_A^f \phi_A + \sum_{\nu} C_{\nu}^f \phi_{\nu}, \quad (50)$$

ここで ϕ_D と ϕ_A はそれぞれドナーとアクセプターの分子軌道、 ϕ_{ν} はメディエーターの原子軌道である。次に始状態と終状態の固有値をそれぞれ E_i 、 E_f と書くと次の式が成り立つ。

$$E_i = \frac{\langle \psi^i | H | \psi^i \rangle}{\langle \psi^i | \psi^i \rangle}, \quad (51)$$

$$E_f = \frac{\langle \psi^f | H | \psi^f \rangle}{\langle \psi^f | \psi^f \rangle}, \quad (52)$$

ただし、 H はこの系の 1 電子ハミルトニアンである。式 (51)、(52) に (49)、(50) を代入すると次の式が得られる。

$$E_i = \frac{|C_D^i|^2 h_{DD} + \sum_{\mu\nu} C_\mu^i C_\nu^i h_{\mu\nu} + 2C_D^i \sum_\nu C_\nu^i h_{D\nu}}{|C_D^i|^2 + \sum_{\mu\nu} C_\mu^i C_\nu^i S_{\mu\nu} + 2C_D^i \sum_\nu C_\nu^i S_{D\nu}} \quad (53)$$

$$E_f = \frac{|C_A^f|^2 h_{AA} + \sum_{\mu\nu} C_\mu^f C_\nu^f h_{\mu\nu} + 2C_A^f \sum_\nu C_\nu^f h_{A\nu}}{|C_A^f|^2 + \sum_{\mu\nu} C_\mu^f C_\nu^f S_{\mu\nu} + 2C_A^f \sum_\nu C_\nu^f S_{A\nu}} \quad (54)$$

ここで擬似的に平衡状態であると仮定すると次のような式が成り立つ。

$$\frac{\partial E_i}{\partial C_\nu^i} = 0, \quad \frac{\partial E_f}{\partial C_\nu^f} = 0. \quad (55)$$

さらに式 (55) に (53)、(54) を代入して整理すると次のような永年方程式の組が得られる。

$$C_D^i (H_{D\nu} - E_i S_{D\nu}) + \sum_\mu C_\mu^i (H_{\nu\mu} - E_i S_{\nu\mu}) = 0, \quad (56)$$

$$C_A^f (H_{\nu A} - E_f S_{\nu A}) + \sum_\mu C_\mu^f (H_{\nu\mu} - E_f S_{\nu\mu}) = 0, \quad (57)$$

($\nu = 1, 2, \dots$),

ただし、ここでは次の記号を用いた。

$$\begin{aligned} H_{D\nu} &= \langle \phi_D | H | \phi_\nu \rangle, \quad H_{\nu A} = \langle \phi_\nu | H | \phi_A \rangle, \\ H_{\nu\mu} &= \langle \phi_\nu | H | \phi_\mu \rangle, \quad S_{D\nu} = \langle \phi_D | \phi_\nu \rangle, \\ S_{\nu A} &= \langle \phi_\nu | \phi_A \rangle, \quad S_{\nu\mu} = \langle \phi_\nu | \phi_\mu \rangle. \end{aligned} \quad (58)$$

電子のトンネル時にはエネルギーが保存するので $E_i = E_f \equiv E$ と置く。ここで Stuchebrukhov と Marcus[20] にならって次ような表記を用いる。

$$(1/G)_{\mu\nu} \equiv ES_{\mu\nu} - H_{\mu\nu}, \quad (59)$$

$$D_\nu^\dagger \equiv ES_{D\nu} - H_{D\nu}, \quad (60)$$

$$A_\nu \equiv ES_{\nu A} - H_{\nu A}. \quad (61)$$

永年方程式 (56) と (57) に式 (59)-(61) を代入して計算すると (49)、(50) の係数 C_ν^i 、 C_ν^f がそれぞれ次のように得られる。

$$C_\nu^i = -C_D^i \sum_\mu D_\mu^\dagger G_{\mu\nu}, \quad (62)$$

$$C_\nu^f = -C_A^f \sum_\mu G_{\nu\mu} A_\mu. \quad (63)$$

ここで電子のハミルトニアンをこの電子移動系の全ハミルトニアンに対しての摂動として取り扱うと、(42) より、電子トンネル行列要素は次のように書ける。

$$T_{DA} = \langle \psi^i | H | \psi^f \rangle - \langle \psi^i | \psi^f \rangle \langle \psi^i | H | \psi^i \rangle \quad (64)$$

式 (51) と $\langle \psi^i | \psi^i \rangle = 1$ を用いて (64) を書きなおすと次の式が得られる。

$$T_{DA} = \langle \psi^i | H | \psi^f \rangle - \langle \psi^i | \psi^f \rangle E \quad (65)$$

次に式 (65) に (49)、(50) を代入する。

$$T_{DA} = \langle C_D^i \phi_D + \sum_{\mu} C_{\mu}^i \phi_{\mu} | H | C_A^f \phi_A + \sum_{\nu} C_{\nu}^f \phi_{\nu} \rangle \\ - \langle C_D^i \phi_D + \sum_{\mu} C_{\mu}^i \phi_{\mu} | C_A^f \phi_A + \sum_{\nu} C_{\nu}^f \phi_{\nu} \rangle E \quad (66)$$

$$= C_D^i \langle \phi_D | H - E | \phi_A \rangle C_A^f + \sum_{\mu\nu} C_{\mu}^i \langle \phi_{\mu} | H - E | \phi_{\nu} \rangle C_{\nu}^f \\ + \sum_{\nu} C_D^i \langle \phi_D | H - E | \phi_{\nu} \rangle C_{\nu}^f + \sum_{\mu} C_{\mu}^i \langle \phi_{\mu} | H - E | \phi_A \rangle C_A^f \quad (67)$$

さらに (67) を (58) を用いて書きなおす。

$$T_{DA} = C_D^i (H_{DA} - ES_{DA}) C_A^f + \sum_{\mu\nu} C_{\mu}^i (H_{\mu\nu} - ES_{\mu\nu}) C_{\nu}^f \\ + \sum_{\nu} C_D^i (H_{D\nu} - ES_{D\nu}) C_{\nu}^f + \sum_{\mu} C_{\mu}^i (H_{\mu A} - ES_{\mu A}) C_A^f \quad (68)$$

(68) に (59) および (62)、(63) を代入して整理すると T_{DA} は結局、次のような簡単な式で書ける。

$$T_{DA} = C_D^i C_A^f (H_{DA} - ES_{DA}) + C_D^i C_A^f \sum_{\mu\nu} D_{\mu}^{\dagger} G_{\mu\nu} A_{\nu} \quad (69)$$

さらに、長距離電子移動では第一項は第二項と比べて無視できるほど十分に小さいので電子トンネル行列要素を第二項のみで表す。

$$T_{DA} = C_D^i C_A^f \sum_{\mu\nu} D_{\mu}^{\dagger} G_{\mu\nu} A_{\nu} \quad (70)$$

ここで始、終状態がそれぞれドナーの分子軌道とアクセプターの分子軌道にほとんど一致するならば、 $C_D^i \simeq 1$ および $C_A^f \simeq 1$ が成り立つ。このとき式 (70) は次のように書きなおせる。

$$T_{DA} = \sum_{\mu\nu} D_{\mu}^{\dagger} G_{\mu\nu} A_{\nu} \quad (71)$$

これが Siddarth-Marcus-Stuchebrukhov による電子トンネル行列要素の式である。

Siddarth らがこの方法を開発した時は、まだ計算機的能力が不足しており、小さな分子か蛋白質の一部分しか計算に取り入れることができなかった。そのため実際に計算に用いた系のメディエーターは pathway model の主要な pathway を集めたものと同程度の大きさであった。そのためこの方法は電子トンネル経路を決めるといった目的にはあまり向かなかった。しかし、最近の計算機の発達によって蛋白質中の広い範囲またはその全体を計算に含むことが出来るようになった。その結果、この方法の延長上で蛋白質中の主要な電子トンネル経路を決めるための研究が行われるようになった [21, 25, 28, 30, 31, 32, 33]。次節ではそのような電子移動経路の決定方法について簡単に紹介する。

3.4 量子化学計算を用いた電子トンネル経路決定法

電子トンネル経路は電子移動蛋白質の機能のデザインに深く関わっている。そのため、電子トンネル経路を決めることは、各々の蛋白質中電子移動の性質を知る上で有効な手段の一つであると考えられる。

量子化学計算を用いた電子トンネル経路決定法はこれまでに大きく分けて2つの方法が試みられている。一つは蛋白質のブルーニング⁴を利用する方法である [21, 30, 33]。Daizadeh、Stuchebrukhov とその共同研究者は蛋白質からあるアミノ酸 α をブルーニングした構造から計算した電子トンネル行列要素 $T_{DA}^{(\alpha)}$ と元の蛋白質から計算した T_{DA} を用いて次の用な P_α を定義した。

$$P_\alpha \equiv \frac{|T_{DA}^{(\alpha)} - T_{DA}|}{T_{DA}} \quad (72)$$

この P_α はブルーニングが全体の電子トンネル行列要素にどの程度の変動を与えるかを表している。そこで彼らは P_α が大きいアミノ酸 α が重要な電子トンネル経路を形成していると考え、重要なアミノ酸を集めて電子トンネル経路を決定した。この方法の問題点の一つはアミノ酸を一つ切り離した構造と元の構造では電子状態の変化が大きすぎる可能性があることである。つまり、ブルーニングによる新しい構造の電子移動が元の電子移動と同じ経路を使っているかどうかが不明瞭である。また、この方法のもう一つの欠点は調べるアミノ酸の数と同じ回数だけ電子トンネル行列要素を計算する必要があることである。量子化学計算は時間が掛かるが、小さな蛋白質でも数十回計算する必要がある。

一方、もう一つの方法は電子トンネル経路を形成する重要な要素を選び出すための指標を開発することである。Okada らは蛋白質中電子トンネル経路を形成する重要なアミノ酸 α を選び出すために次のようなインデックスを開発した [31]。

$$I_\alpha \equiv \frac{\partial \ln T_{DA}}{\partial V_\alpha} = \frac{1}{T_{DA}} \frac{\Delta T_{DA}}{\Delta V_\alpha} \quad (73)$$

$$V_\alpha = H_{\alpha\alpha} \quad (74)$$

これは電子のハミルトニアン H のアミノ酸 α に関する部分に摂動を加えた時の T_{DA} の変化率である。この方法の利点はブルーニングと比べて蛋白質のハミルトニアンに大きな変更が与えられないために、変化後の電子トンネル経路が元の経路に近いことが期待できることである。しかしながら、一つの I_α を計算するごとに一回電子トンネル行列要素を計算しなくてはならないことは同じである。そこで我々は過去の仕事において、Okada らのインデックスを Stuchebrukhov らの T_{DA} の式を用いて書き換えた [32]。まず、式 (71) は次のように書きかえる。

$$T_{DA} = \sum_{\mu\nu\rho\sigma} D_\mu^\dagger G_{\mu\rho} (ES_{\rho\sigma} - H_{\rho\sigma}) G_{\sigma\nu} A_\nu \quad (75)$$

$$= \sum_{\rho\sigma} C_\rho^i (ES_{\rho\sigma} - H_{\rho\sigma}) C_\sigma^f \quad (76)$$

これを (74) に代入して ΔV_α の 0 次までとると次の式が得られる。(付録 B 参照)

$$I_\alpha = \sum_{\mu \in \alpha} \frac{C_\mu^i C_\mu^f}{T_{DA}} \quad (77)$$

この式は ΔV_α を含まないので一度の計算ですべてのアミノ酸について計算できる。その結果、式 (74) に比べて大幅な時間短縮が可能になった。そこで我々はこれを指標として、アミノ酸ではなく原子単位での重要な電子トンネル経路の決定を行った。その結果を図 3 に示す。これは $I_\alpha > 0.01$ の結果である。重要な原子を含むアミノ酸の残基番号はオヌチックらの tube model の場合と大きな差は見られない。つまり、この経路は特にドナーからアクセプターへ繋がるように選ばれてはいないが、それでもそのような電子トンネル経路が得られている。しかし、図 3 の電子トンネル

⁴ブルーニング (pruning) とは木などの枝打ちのことであるが、ここでいう蛋白質のブルーニングとは計算機上で蛋白質構造の一部または大部分を切り取ることである。計算機能力の節約の目的で行われることが多い。

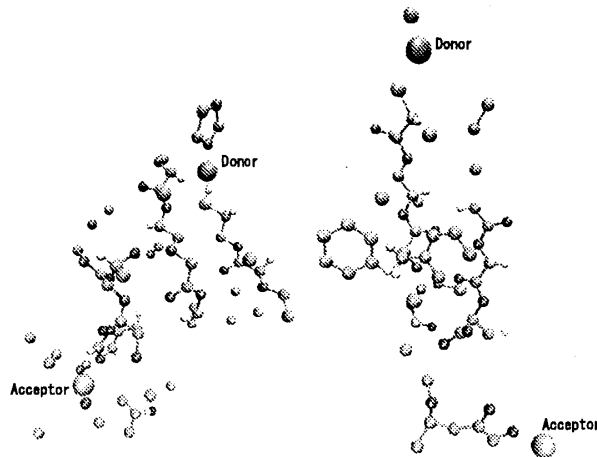


図 3: $I_{\alpha} = -C_{\alpha}^i C_{\alpha}^f$ を用いて導かれた原子単位で構成されたアズリン-ルテニウム錯体中電子トンネル経路。左が His83、右が His126 の系の電子トンネル経路である。(原子の表示には VMD を用いた [54]。)

経路を詳細に見てみると、所々に単独の原子が存在し、電子トンネル経路の繋がりが不明瞭であることに気づく。この点はアミノ酸単位で重要な電子トンネル経路を探す時には無かった問題点である。しかし、逆に言えばここで考えている電子トンネル経路はアミノ酸単位で構成されてはいないということが判る。このようなことから、詳細な電子トンネル経路を得るためには原子単位で、かつその繋がりが明瞭な重要原子の指標が理想的である。

本論文ではそのような指標として有力であるトンネルリングカレント [22, 23, 24] を研究の中心的な道具として用いる。次の節ではトンネルリングカレントの説明と Stuchebrukhov らが行った電子トンネル経路の決定法について紹介する [25]。また、我々がトンネルリングカレントを用いて電子トンネル経路を決めた研究については次の章で紹介する [28]。

3.5 電子 Tunneling Current

一回の電子移動は電子一個分のトンネル電流と見ることが出来る。メディエーターを媒介として利用する電子移動の場合には全体の電子トンネル電流はドナー → メディエーター → アクセプターの順に流れると見ることが出来る。さらに、メディエーターの中のトンネル電流はまた、無数の擬似的なトンネル電流の集合として表すことが出来る。Stuchebrukhov はそのようなメディエーター内の擬似的なトンネル電流の原子軌道間または原子間成分を定式化した [22, 23, 24]。これを電子トンネルリングカレント (tunneling current) と呼ぶ。ここではまず、トンネルリングカレントの導出を示し、Stuchebrukhov らが行った電子トンネル経路についての研究について簡単に紹介する。ただし、導出方法は彼の用いたものとは異なる方法を示す。

まず、ある電子状態 Ψ の電子密度 P は次のように与えられる。

$$P = \langle \Psi | \Psi \rangle \quad (78)$$

Ψ は分子軌道法を用いると、次のように表される。

$$\Psi = \sum_{\mu} C_{\mu} \phi_{\mu} \quad (79)$$

ここで ϕ_{μ} は原子軌道である。これらを用いると、原子軌道 ϕ_{μ} における電子密度 P_{μ} が次のように得られる。

$$P_{\mu} = C_{\mu}^* \langle \phi_{\mu} | \Psi \rangle = \sum_{\nu} C_{\mu}^* C_{\nu} S_{\mu\nu} \quad (80)$$

ここで $S_{\mu\nu}$ は原子軌道 ϕ_{μ} 、 ϕ_{ν} の重なり積分である。次に、電子移動系として2状態系を考える。まず、2状態系のハミルトニアンとして次のようなものを用いる。

$$H = \begin{pmatrix} H^D & T^{DA} \\ T^{AD} & H^A \end{pmatrix} \quad (81)$$

ここで D 、 A はそれぞれドナー、アクセプターに電子が局在する状態を表す。非対角成分は $T^{DA} = T^{AD*}$ である。また、(65) から T^{DA} を次のように表せることが判る。

$$T^{DA} = H - E \quad (82)$$

この時、電子状態 Ψ は始状態 ψ^i と終状態 ψ を用いて次のように書かれる。

$$\Psi = \begin{pmatrix} \psi^i(t) \\ \psi^f(t) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \cos(\omega t) \psi_0^i \\ i \sin(\omega t) \psi_0^f \end{pmatrix} \quad (83)$$

ただし、 $\omega = T_{DA}/\hbar$ である。また、分子軌道法を用いて始、終状態を次のように与える。

$$\psi_0^i = \sum_{\mu} C_{\mu}^i \phi_{\mu} \quad (84)$$

$$\psi_0^f = \sum_{\mu} C_{\mu}^f \phi_{\mu} \quad (85)$$

ところで、トンネリングカレントとは電子密度の流れの成分である。そこで、これを得るためには電子密度 P_{μ} の時間変化の μ 以外の原子軌道との間の成分を得れば良い。今、電子密度 P に対するシュレディンガー方程式は次のように与えられる。

$$i\hbar \frac{\partial P}{\partial t} = i\hbar \frac{\partial \langle \Psi | \Psi \rangle}{\partial t} = i\hbar \frac{\partial \langle \Psi |}{\partial t} | \Psi \rangle + i\hbar \langle \Psi | \frac{\partial | \Psi \rangle}{\partial t} \quad (86)$$

$$= -\langle \Psi | H | \Psi \rangle^* + \langle \Psi | H | \Psi \rangle = 2i \text{Im}(\langle \Psi | H | \Psi \rangle) \quad (87)$$

このとき、(81) の2状態ハミルトニアンと (83)、(84)、(85) の2状態波動関数を用いて $\langle \Psi | H | \Psi \rangle$ は次のように書き下せる。

$$\langle \Psi | H | \Psi \rangle = \left\langle \begin{pmatrix} \psi^i \\ \psi^f \end{pmatrix} \left| \begin{array}{cc} H^D & T^{DA} \\ T^{AD} & H^A \end{array} \right| \begin{pmatrix} \psi^i \\ \psi^f \end{pmatrix} \right\rangle \quad (88)$$

$$= \left\langle \begin{pmatrix} \cos(\omega t) \psi_0^i \\ i \sin(\omega t) \psi_0^f \end{pmatrix} \left| \begin{array}{cc} H^D & T^{DA} \\ T^{AD} & H^A \end{array} \right| \begin{pmatrix} \cos(\omega t) \psi_0^i \\ i \sin(\omega t) \psi_0^f \end{pmatrix} \right\rangle \quad (89)$$

$$= \langle \psi_0^i | H^D | \psi_0^i \rangle \cos^2(\omega t) + \langle \psi_0^f | H^A | \psi_0^f \rangle \sin^2(\omega t) \\ + i \left(\langle \psi_0^i | T^{DA} | \psi_0^f \rangle - \langle \psi_0^f | T^{AD} | \psi_0^i \rangle \right) \sin(\omega t) \cos(\omega t) \quad (90)$$

シュレディンガー方程式 (87) に (90) を代入すると、第三項のみが残り、それを $i\hbar$ で割ると次の式が得られる。

$$\frac{\partial P}{\partial t} = \frac{1}{\hbar} \left(\langle \psi_0^i | T^{DA} | \psi_0^f \rangle - \langle \psi_0^f | T^{AD} | \psi_0^i \rangle \right) \sin(2\omega t) \quad (91)$$

次に一つの原子軌道 μ の電子密度 P_μ について同様に考えてみる。(78) と (80)、(91) を比較してみるとすぐに次のようにすれば良いことが判る。

$$\frac{\partial P_\mu}{\partial t} = \frac{1}{\hbar} \left(C_\mu^{i*} \langle \phi_\mu | T^{DA} | \psi_0^f \rangle - C_\mu^{f*} \langle \phi_\mu | T^{AD} | \psi_0^i \rangle \right) \sin(2\omega t) \quad (92)$$

さらに (92) に (84)、(85) を代入すると次の式が得られる。

$$\frac{\partial P_\mu}{\partial t} = \frac{1}{\hbar} \sum_\nu \left(C_\mu^{i*} C_\nu^f \langle \phi_\mu | T^{DA} | \phi_\nu \rangle - C_\mu^{f*} C_\nu^i \langle \phi_\mu | T^{AD} | \phi_\nu \rangle \right) \sin(2\omega t) \quad (93)$$

ここで (82) を用いて (93) を書きかえる。今、 C_μ^i 、 C_μ^f 、 $H_{\mu\nu}$ 、 $S_{\mu\nu}$ がすべて実数だとすると次の式が得られる。

$$\frac{\partial P_\mu}{\partial t} = \frac{1}{\hbar} \sum_\nu \left(C_\mu^i C_\nu^f - C_\mu^f C_\nu^i \right) (H_{\mu\nu} - ES_{\mu\nu}) \sin(2\omega t) \quad (94)$$

(94) の左辺の電子密度の時間変化 $\partial P_\mu / \partial t$ について考察する。総電子密度の保存と連続の条件からサイト μ の電子の変化は他のサイトとの電子密度の受け渡しによって生ずると考えられる。この電子密度の受け渡しによる流れがトンネリングカレントである。サイト μ からサイト ν へのトンネリングカレントを $J_{\mu\nu}(t)$ と書くとサイト μ における電子密度 P_μ の時間変化は次のように書ける。

$$\frac{\partial P_\mu}{\partial t} = \sum_\nu J_{\mu\nu}(t) \quad (95)$$

ここで、(94) と (95) を比較するとトンネリングカレント $J_{\mu\nu}(t)$ が次のような式で得られる。

$$J_{\mu\nu}(t) = \frac{1}{\hbar} \left(C_\mu^i C_\nu^f - C_\mu^f C_\nu^i \right) (H_{\mu\nu} - ES_{\mu\nu}) \sin(2\omega t) \quad (96)$$

トンネリングカレントの時間振動因子 $\sin(2\omega t)$ はすべてのカレントに対して共通である。そのため蛋白質構造に関する情報を含まない。そこで、以後は時間に依存しない振幅部分のみを新たにトンネリングカレントと呼ぶことにする。

$$J_{\mu\nu} = \frac{1}{\hbar} \left(C_\mu^i C_\nu^f - C_\mu^f C_\nu^i \right) (H_{\mu\nu} - ES_{\mu\nu}) \quad (97)$$

以上が原子軌道間トンネリングカレントの導出であるが、蛋白質構造との対比を考えた場合原子軌道間よりも原子間のカレントを考えた方が都合が良い。そこで、次のように原子間トンネリングカレントを表すことにする。

$$J_{ab} = \sum_{\mu \in a, \nu \in b} J_{\mu\nu} \quad (98)$$

ここで a 、 b はそれぞれ原子を表す。この原子間トンネリングカレントはドナーとアクセプター以外では蛋白質中で連続であるので、次の関係を満たす。

$$\sum_{a \in \Omega_D, b \notin \Omega_D} J_{ab} = \frac{1}{\hbar} T_{DA} \quad (99)$$

ここで Ω_D は蛋白質を空間的にドナー側とアクセプター側に分けた時、ドナーを含む側の空間を表す。この式の詳しい証明は付録 A に示す。

次にこのトンネリングカレントを用いて電子トンネル経路を調べた最初の例を紹介する。Stuchebrukhov のグループは *Escherichia coli* DNA Photolyase から FADH への電子トンネル経路をトンネリングカレントを用いて調べている。彼らの手法は、3 段階から成っている。まず、第一にブルーニングを行い計算に用いるアミノ酸を 600 個ほどに選別する。やり方は前節で述べたのと同じである。これは大規模な系を用いる際には準備としてよく行われることである。次にトンネリングカウントという量を定義し、これを用いて重要な電子トンネル経路を構成する原子を選び出す。トンネリングカウントとは一つの原子を出入りするトンネリングカレントの総量比であり、原子 a に対するトンネリングカウントは次の式で定義される。

$$N_a \equiv \frac{\hbar J_a^+}{|T_{DA}|} \quad (100)$$

ここで J_a^+ は原子 a を通るトンネリングカレントの総量で次の式で与えられる量である。

$$J_a^+ = \sum_b' J_{ab} \quad (101)$$

ただし、記号 $\sum'$ は符号が正の要素だけを足し合わせることを表す。さらにこれによって選び出された電子トンネル経路の詳細な議論をトンネリングカレントを用いて行う。彼らはこの方法で DNA 光分解酵素の Trp306 残基から FADH へ、2 つの Trp を通過する電子トンネル経路を導いた。その電子トンネル経路は 3 つの Trp と FADH の芳香環で構成されており、トンネリングカレントは芳香環上を回るものとその間を飛び移るもので構成されていた。

ところで、 N_a が大きいとはどのようなことを示しているのであろうか？例えば、 N_a は 1 よりも何倍か大きな値を持つことがよくある。これはトンネリングカレントがその原子のまわりで渦を巻いている場合などに多く見られる。これは電子のトンネリングエネルギーとその周辺の原子団の分子軌道のエネルギーが近い時に起きる。もちろんそのような原子団がドナーとアクセプターの間の良い位置に存在すれば、優先的に電子トンネル経路として使われることが予想される。しかし、それがドナーの周りでアクセプターの反対側に有ったとしたら直接的な電子トンネル経路に成らない事は充分に考えられる。少なくとも一周するだけのリング型のトンネリングカレントは表面的には T_{DA} の値に寄与しない(流れの保存の規則から明らかである)。むしろ、電子移動速度にマイナスの寄与を果たすこともある [34]。つまり、サイクリックな構造を採っているカレントよりはドナーからアクセプターへ繋がっているカレントの方がより有効な電子トンネル経路であるということである。このようなことから、我々は N_a のような量で電子トンネル経路を選び出すよりも、初めからトンネリングカレントそのものを用いた方が間違いが少ないと考えている。このことを考慮して、我々はトンネリングカレントそのものを電子トンネル経路の一部であると考え、その集合として電子トンネル経路を形成することにした。この研究についての詳細は次の章で述べる。

その前にこれまでに紹介した電子移動の理論的研究とは別に、電子移動速度についての実験結果を経験的に定式化した研究について紹介する。

3.6 Dutton plot

ここでは Dutton とその共同研究者らが行った蛋白質中電子移動の電子因子のドナー、アクセプター間距離依存性に関する研究について紹介する。Dutton らは電子移動速度の一般的な経験式である (1) を出発点として、蛋白質の実験結果がそこから逸脱する理由を予想し、それを補正として式 (1) に加えた。まず、一つ目の補正は Marcus のエネルギーギャップ則である [26]。電子分極

について線形応答を仮定すれば、核因子は次のように表される [2, 3]。

$$(\text{核因子}) = (FC) = \frac{1}{\sqrt{4\pi\lambda k_B T}} \exp\left(-\frac{(\Delta G + \lambda)^2}{4\lambda k_B T}\right) \quad (102)$$

ここで λ は原子核の反応後の再配置エネルギー、 ΔG は始状態と終状態のエネルギーギャップである。この式は再配置エネルギーとエネルギーギャップの関係によって電子移動速度の核因子が大きく変動することを示している。実験で電子移動速度を計測するときは、最大速度 k_{max} において、 $\lambda = -\Delta G$ であることを仮定している。(1) はその k_{max} についての経験式である。つまり、正確には次のように書くのが正しい。

$$k_{max} = k_{max}(0) \exp(-\beta R_{DA}) \quad (103)$$

そこで、Dutton らは蛋白質では観測される k_{max} において、 $\lambda = -\Delta G$ の仮定が十分に成り立っていない場合について考えた。その結果、彼らは Marcus の電子移動速度において電子因子部分のみが (1) の距離依存関係の主要部分であるとする仮定を立てた。つまり、その場合は (1) が次のように書きかえられる。

$$k_{ET} = \frac{2\pi}{\hbar} V_0^2 \exp(-\beta R_{DA}) \frac{1}{\sqrt{4\pi\lambda k_B T}} \exp\left(-\frac{(\Delta G + \lambda)^2}{4\lambda k_B T}\right) \quad (104)$$

そこで彼らは電子移動速度の ΔG 依存性を調べた実験からその系における真の k_{max} を求め、 $\log k_{max}$ とドナー、アクセプター間距離の関係をプロットした。その結果、ある程度の良い相関を得た [26]。

彼らは、以上の結果から電子移動速度を決める主要な物理量は基本的に再配置エネルギー、エネルギーギャップ、ドナー、アクセプター間距離の3つであると主張した。しかし、もちろん蛋白質構造の非一様性の効果が無関係であると主張したわけでは無い。まず、これまでの議論では蛋白質とそれ以外の物質との関係が全く不明である。そこで彼らはこれらの物質の違いや蛋白質の種類の違いをそのパッキング密度 ρ^5 で表す方法を用いて (104) を書きなおした。以下にその導出を示す。まず、式 (104) から次の式が得られる。

$$\log_{10} k_{ET} = 13.0 - \beta'(R_{DA} - 3.6) - 3.1(\Delta G + \lambda)^2/\lambda \quad (105)$$

このとき $\beta' = \beta \log_{10} e \simeq 0.6 \text{\AA}^{-1}$ である。また、 $3.6(\text{\AA})$ はファンデルワールスコンタクト距離である。さて、ところで蛋白質とその他の系では β の大きさが明確に異なる。具体的には真空中では $\beta = 2.8 \text{\AA}^{-1}$ 、人工的な電子移動系では $\beta = 0.9 \text{\AA}^{-1}$ という実験結果がある。ここで、これら真空と人工系のパッキング密度をそれぞれ $\rho = 0$ および $\rho = 1$ と置き、 β がその一次関数として表せると仮定すると、 β' が次のように表される。

$$\beta' = \beta \log_{10} e = (0.9 \text{\AA}^{-1} \rho + 2.8 \text{\AA}^{-1} (1 - \rho)) \log_{10} e \quad (106)$$

$$\simeq (1.2 - 0.8\rho) \text{\AA}^{-1} \quad (107)$$

電子移動速度の式 (105) の β' に (107) を代入すると次の式が得られる。

$$\log_{10} k_{ET} = 13.0 - (1.2 - 0.8\rho)(R_{DA} - 3.6) - 3.1(\Delta G + \lambda)^2/\lambda \quad (108)$$

このとき彼らが用いた蛋白質のパッキング密度はドナーを構成する原子とアクセプターを構成する原子を直線で結んだ時、その直線上を原子が占める割合として求められる。蛋白質の ρ は大体

⁵ ドナーとアクセプターの間にどれだけ原子が密に詰まっているかの割合を示す量。

0.75 前後の値を取ることが多い。このとき $\beta \simeq 1.4 \text{ \AA}^{-1}$ となり、式 (104) と矛盾しない。これ以降、Dutton らによる電子移動速度の式 (108) を彼らのボスの名前を取って Dutton plot と呼ぶことにする。

Dutton plot は蛋白質中だけでなくそれ以外の幅広い系に対して適応できる電子移動の式である。また、電子トンネル経路のモデルとして見るならば、ドナーとアクセプターの間で原子サイズ幅の円柱状の空間を電子トンネル経路と捉えているといえる。これはアミノ酸配列等の蛋白質の微細構造を重視する pathway model とは一線を引く考え方である。その結果として、このモデルでは蛋白質の詳細な構造の代わりに、局所的な原子密度や距離といった巨視的な量による議論を可能にしている。しかし、その導出には経験的な側面が多く、物理的に曖昧である。そこで、我々は本論文内で異なる側面からの Dutton plot の導出を試みている。

3.7 本章のまとめ

以下、この章のまとめを行う。第一節では、まず Marcus の電子移動速度式の導出を行い、電子移動速度が電子因子と核因子に分けて記述出来ることを示した。これによって蛋白質の立体構造に直接依存する項として電子因子のみを調べることが可能になった。第二節では蛋白質構造の非一様性を考慮した最初の電子因子に関する理論である Beratan、Onuchic の pathway model についての解説を行った。pathway model は蛋白質の 2 次構造を特に重視した電子トンネルのモデルであり、蛋白質構造の詳細を用いて電子因子を求める。このモデルは構造と電子のトンネルの関係が判りやすい理論であるが、経路間干渉を含まない点で問題がある。そこで、第三節ではそのような干渉の効果を含んだ電子因子計算の方法として Siddarth-Marcus-Stuchebrukhov の量子化学計算を用いた電子因子の式の導出を行った。さらに第四節で量子化学計算を用いた電子トンネル経路の理論を紹介した。続いて第五節では電子トンネリングカレントの導出とそれを用いた電子トンネル経路の決定法を紹介した。この節の結果は本論文の後の章においてたびたび用いることになる。そして第六節でそれまでの方法とは異なる観点からの電子移動の研究である Dutton plot についての紹介を行った。このモデルでは蛋白質の詳細な構造の代わりに、局所的な原子密度や距離といった巨視的な量によって電子移動の電子因子を記述している。

次の章ではまず、量子化学計算の方法とトンネリングカレントを出発点として、pathway model 的な電子トンネル経路を求める。また、それに伴い pathway model の減衰係数の妥当性の議論を行う [28]。次に、トンネリングカレントを用いて本論文の主題である worm model を導出し、その解説を行う。さらに worm model を用いて Dutton plot 的な電子移動速度式の導出を示す。それらの作業の結果として pathway model と Dutton plot の間接的な統合を行う [29]。

4 蛋白質中電子移動に関する新しい理論的研究

前章ではこれまでに行われてきた蛋白質中電子移動についての理論的研究を紹介した。我々はそれらの研究を受けて、これまで電子トンネル経路に関する理論の研究を行ってきた。本論文における研究の趣旨は pathway model の考え方による電子トンネル経路と Dutton plot の考え方による電子トンネル経路を、量子化学的手法を用いて間接的に統合することにある。ここではまず、電子トンネリングカレントを用いて pathway model 的な電子トンネル経路を導き、その結果と pathway model との相違を議論する [28]。その後でトンネリングカレントの分布を統計的に表す手法である worm model について紹介する。さらに、worm model から求められる巨視的なパラメーターを用いて Dutton plot 的な電子因子の式を導出する [29]。

4.1 Tunneling Current を用いた pathway model 的電子トンネル経路決定法

ここではまず、我々がトンネリングカレントを用いて電子トンネル経路を決定した方法について紹介する。ここで用いる電子トンネル経路決定法は (97) および (98) で表されるトンネリングカレントの大きいものを経路として選別するものであり、基本的に数値計算の手順等は Stuchebrukhov らの方法との大きな違いは無い。ただし、我々は原子ではなくトンネリングカレントそのものが電子トンネル経路の本質であると考えた。そこで、(100) のような原子を選別する指標は使わずに初めから個々のトンネリングカレントを選別するという方式を採った。つまり、電子トンネル経路としては原子を選び出すのではなく、原子-原子間、もしくは原子ペアを選び出すという形をとる。電子移動反応はトンネル電流の一種であるから、電子密度の流れであるトンネリングカレントの大きい原子-原子間が電子トンネル経路であることは無理の無い考え方である。このように電子トンネル経路の候補として、原子ではなく原子-原子間を探すという手法は前章で紹介した量子化学計算を用いた他の方法よりも、むしろ pathway model の考え方に近い。その点においてこの方法で決まる電子トンネル経路に pathway model の描像に適用して比較することは難しいことではない。

ところで、トンネリングカレントは (99) のような性質を持つが、 T_{DA} は各電子移動系についてそれぞれ大きく異なった値を持つ。そこで、異なる電子移動系のトンネリングカレントについて定量的な比較を行うため規格化を行う。トンネリングカレント (98) の規格化は次のように行う。

$$K_{ab} = \frac{\hbar J_{ab}}{T_{DA}} \quad (109)$$

この時、(99) は次のように書きなおされる。

$$\sum_{a \in \Omega_D, b \notin \Omega_D} K_{ab} = 1 \quad (110)$$

重要な電子トンネル経路を選別する時にはこの K_{ab} の絶対値が大きいものを探すことにする。以後、 K_{ab} を規格化トンネリングカレントと呼ぶことにする。

次の節では具体的に計算機での計算に用いた手法について紹介する。

4.2 数値計算の手順

本研究で用いた数値計算の手法について、簡単に紹介しておく。

まずは計算に用いた蛋白質の構造座標について説明する。研究に用いた電子移動系は (1) に紹介しているアズリン-ルテニウム錯体である。反応についての詳しい説明は 2.2 節に既に述べたのでここでは触れない。計算には X 線結晶解析による原子座標を加工したものを用いた。元のアズリンの構造は Protein Data Bank (PDB) 内の 1VLX⁶ の第 1 鎖を用いた [35, 36, 37]。また、ルテニウム錯体の構造は Reddy らのものを用いた [38]。原子座標の加工には分子動力学シミュレーションプログラム PRESTO [39] と AMBER94 を中心とした力場を用いている [40, 41, 42]。電子因子およびトンネリングカレントの量子化学計算には PRESTO による構造最適化⁷の結果得られた原子座標を用いた。この座標は低エネルギー構造であるので、低温における蛋白質の構造であると同時に、蛋白質の平均的な構造であることが期待できる。

次にここで使われている量子化学計算について説明する。基本的に拡張 Hückel 法レベルの計算を行っている。これは蛋白質の構造全体を含んだ大規模な計算に対応するためである。基底とし

⁶1VLX は *Pseudomonas aeruginosa* 起源のアズリン (Cu→Co 置換) の 4 量体構造である。

⁷構造に摂動を加えてポテンシャルエネルギーが最小 (もしくは極小) になる構造を探すこと。

ては原子の s, p について最外殻軌道を用いて、Slater Type Orbital(STO)⁸で表現した。ただし、水素は 1s 軌道のみである。また、拡張 Hückel 法では 1 電子ハミルトニアンを次のように近似する [43]。

$$H_{\mu\nu} = \begin{cases} -I_{\mu} & (\mu = \nu) \\ -K(I_{\mu} + I_{\nu})S_{\mu\nu}/2 & (\mu \neq \nu) \end{cases} \quad (111)$$

ここで I_{μ} は原子軌道の種類ごとに決まる Hückel パラメーター⁹である。 K は定数で一般に良く使われる 1.75 を用いた。 $S_{\mu\nu}$ は原子軌道 μ, ν の重なり積分である [44, 45, 46, 47]。重なり積分の計算は文献 [48] を参考にした。Hückel パラメーターと軌道指数の値は文献 [48] の他に文献 [49, 50] から引用した。以上で与えられる $H_{\mu\nu}, S_{\mu\nu}$ を用いて連立方程式 (56), (57) を表した。また、それらを解く際には連立方程式計算プログラム ITPACK2C を用いた [51]。ただし、トンネリングエネルギー E は経験的に -10.7eV を用いた。また、ドナー、アクセプターとしては簡単のためにそれぞれ銅とルテニウムの s 軌道のみを用いた。これらの計算によって導かれた C_{μ}^i, C_{μ}^f を用いて以下の議論を行う。

4.3 アズリンの電子トンネル経路に関する考察

この節では前の二節で紹介した方法によってアズリン-ルテニウム錯体の電子トンネル経路を求めた結果を示す。6 種類のアズリンのミュータントの内では代表的な二つについての結果を示す。二つとは His124 とネイティブの His83 である (図 1 参照)。His124 はドナーである銅とアクセプターであるルテニウム錯体が一本の β -ストランドで繋がった系である。もう一方の His83 はドナーとアクセプターを結ぶ直線が何本かの β -ストランドを横切る方向になっており、他の種類のアズリン-ルテニウム錯体と比べて電子移動速度が距離の割りに遅い系である。図 4 に His124、図 5 に His83 の電子トンネル経路をそれぞれ示した。

図 4 の電子トンネル経路の解説を行う。ここで導かれた最も主要な電子トンネル経路はドナーからアクセプターへ、Met121-His124 の β -ストランドを伝う経路である。Met121 はドナーの配位子であり、His124 はアクセプターの配位子であるので電子トンネル経路として化学結合の繋がりが重要だと解釈できる結果である。この点は pathway(tube) model と良く似ている。しかし、別の部分に着目してみると化学結合ばかりを使っているわけでは無いことにすぐに気がつく。例えば図 4 で、ドナー周辺部分のトンネリングカレントがかなり複雑に入り組んでいるが、これらはドナーの配位子 (Met121S_δ¹⁰, Cys112S_γ, His46N_δ, His117N_δ, Gly45O の 5 配位。ただし、Gly45 の結合は弱い。) 間の Through-space のトンネリングカレントである。また、特に特徴的なのが図中に Through-space と書きこんである部分である。この部分は Met121 残基上で、C_γ から C_α への電子トンネル経路である。この部分は pathway model の考え方ならば化学結合を伝って、C_γ→C_β→C_α の順で経路が決められる。しかし、トンネリングカレントを用いて決めた図 4 では C_γ→H_γ の化学結合と H_γ→C_α の Through-space の経路が主要になっている。この原因についての詳しい議論はここでは行わないが、このような経路の存在はトンネリングカレントの方法が、pathway 間干渉や周辺原子の影響を無視した pathway model より一般的な経路を導き得ることを示している。

次に図 5 の電子トンネル経路の解説を行う。ここで用いた His83 は複数の β -ストランドを横断する形で電子移動が起こる系である。この経路は His124 の経路と比べるとかなり複雑であり、最

⁸ $\phi_{nlm} = A_n r^{n-1} e^{-\zeta r} Y_{l,m}(\theta, \varphi)$, $A_n = (2\zeta)^{n+1/2} [(2n)!]^{-1/2}$ で表される [43]。ただし、軌道指数 ζ は原子軌道の種類や状態ごとに決まる定数である。また、 n, m, l は量子数である。

⁹ 近似的にイオン化エネルギーで与えられることが多い

¹⁰ アミノ酸を構成する原子にはそれぞれ呼び方のルールが決まっている。ペプチドの原子は元素記号をそのまま使い、残基の重原子については根元から順に $\alpha, \beta, \gamma, \delta, \epsilon, \zeta, \eta$ の添え字を付ける。水素は隣の重原子と同じ添え字を付ける。

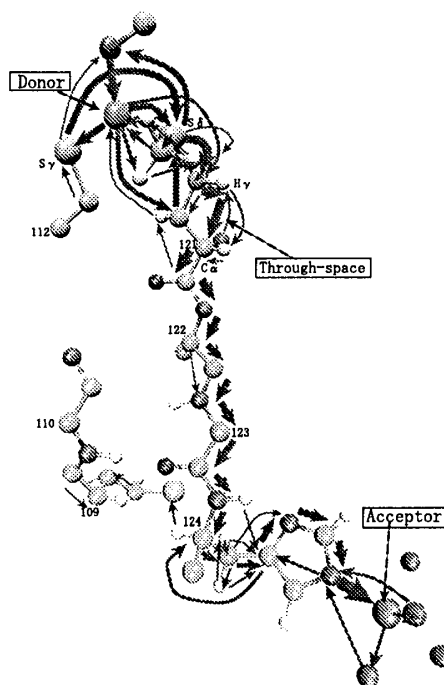


図 4: *Pseudomonas aeruginosa* 起源 $\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{im})$ -His124-azurin についてトンネリングカレントを用いて決定した電子トンネル経路。Donor Cu^+ から Acceptor Ru^{3+} への電子移動。矢印は $|K_{ab}| > 0.2$ のトンネリングカレント、球は $|K_{ab}| > 0.1$ のトンネリングカレント両端の原子である。図内の番号はアミノ酸の残基番号で C_α のところに書いてある。原子を種類別に色分けした図とその説明が文献 [28] に載っている。

も主要な経路は明確に決められない。また、 β -ストランド間をジャンプするのに適した位置を通るために、横に広がった電子トンネル経路を形成している。しかし、敢えて主要経路を示すなら、ドナーから Cys112S $_\gamma$ を通って Asn47 もしくは Trp48 へ繋がり、そこから His83 を経由してアクセプターへ至っている経路である。また、他にドナーから His46 を通って Asn47 へ至るルートも見られる。この His83 系でも図??左上と図 5 は大体の形状は比較的似ていると言える。しかし、この系の最も特徴的な部分である β -ストランド間を渡る電子トンネル経路は全く異なる結果となっている。pathway(tube) model の結果では β -ストランド間を渡る時には基本的に水素結合部分を使う。これは、水素結合部分で β -ストランド同士が接近していることとは別に減衰係数が Through-space と比べて水素結合の方を有利に選択するためである。一方、図 5 のトンネリングカレントを用いた電子トンネル経路では一本目と二本目の β -ストランド間を渡る時には水素結合部分を使っているのは Cys112S $_\gamma$ から Asn47O へ渡る部分である (図 5 で Through-hydrogen-bond と書かれた部分)。しかし、同じ β -ストランドを渡る経路でも Through-space の Cys112S $_\gamma$ → Asn47N や Cys112S $_\gamma$ → Asn47O $_\delta$ が見られる。また、二本目と三本目の β -ストランド間を渡るときにはほぼ全て Through-space である。特に Asn47H $_\beta$ → His83H $_\beta$ と Trp48O → His83H $_\beta$ の二本のトンネリングカレントが目立つ (図 5 で Through-space と書かれている部分)。この結果は pathway model が特別視するほどには、電子のトンネルに対する水素結合の寄与は大きくないことを示唆している。

以上二種類のタイプの電子移動系の電子トンネル経路について、トンネリングカレントを用いる方法と pathway(tube) model の結果を比較して考察を行った。その結果、使われるアミノ酸などの大体の形は比較的似ているが、電子トンネル経路の細部はかなり違っていることが判った。こ

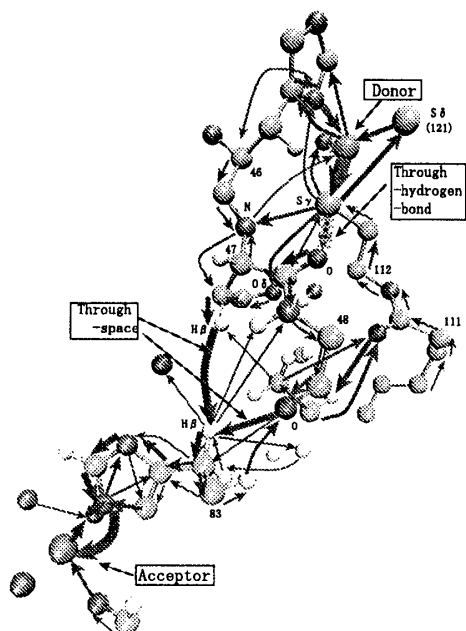


図 5: *Pseudomonas aeruginosa* 起源 Ru(bpy)₂(im)-His83-azurin についてトンネリングカレントを用いて決定した電子トンネル経路。記号の説明は図 4 参照。

これは pathway(tube) model が経路間干渉を含まない点と減衰係数が他の原子の影響を考慮せず、また through-space を軽視しすぎている点が影響していると考えられる。この減衰係数に関する点についてトンネリングカレントを用いてさらに考察を行った。その結果を次節に示す。

4.4 原子間結合の種類による寄与

ここでは規格化トンネリングカレントの (110) の性質を用いて、電子のトンネルに対する“化学結合”、“水素結合”、“それ以外 (Through-space)”のそれぞれの寄与を調べた結果を示す。その結果から pathway model の減衰係数の妥当性を考察する。ここで“化学結合”、“水素結合”、“それ以外 (Through-space)”に対してそれぞれ C-Bond、H-Bond、Space の呼び名を与える。

まず、トンネリングカレントの保存のルールの式である (110) を次のように各成分の寄与に分ける。

$$\sum_{a \in \Omega_D, b \notin \Omega_D} K_{ab} = \sum_{a \in \Omega_D, b \notin \Omega_D}^{C-Bond} K_{ab} + \sum_{a \in \Omega_D, b \notin \Omega_D}^{H-Bond} K_{ab} + \sum_{a \in \Omega_D, b \notin \Omega_D}^{Space} K_{ab} \quad (112)$$

$$= K_C + K_H + K_S = 1 \quad (113)$$

ここでドナー側領域 Ω_D を定義するためにドナー、アクセプター方向に垂直な平面 S_j を図 6 のように定義する。ここではこの図のようにドナーからの距離の異なる複数の平面を定義する。そこに原子と原子間規格化トンネリングカレント K_{ab} を書きこむとカレントは図 6 に見られるように各平面を横切る。このような K_{ab} を原子 a と原子 b の関係ごとに分類し、それぞれ足し合わせたのが (112)、(113) の各項である。このような平面をドナー、アクセプター間に 1Å ごとに配置し、

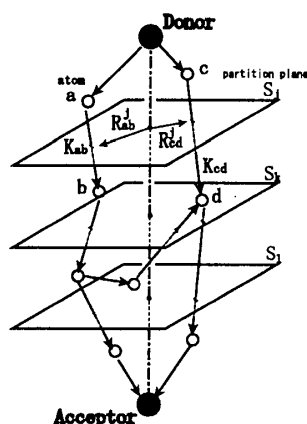


図 6: ドナー、アクセプター方向に垂直な平面とそれを横切る原子間規格化トンネリングカレントの模式図。

その各平面上で K_C 、 K_H 、 K_S をそれぞれ計算してそれぞれの寄与を求めた。

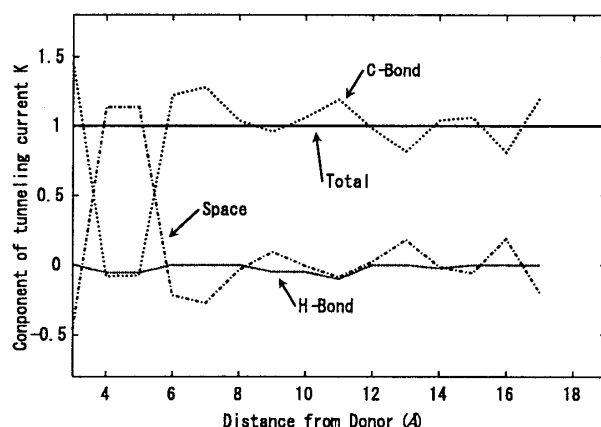


図 7: Ru(bpy)₂(im)-His124-azurin のトンネリングカレントの成分。ドナー、アクセプター方向に垂直な各平面上で、 T_{DA} に対して化学結合 (C-Bond)、水素結合 (H-Bond)、その他 (Space) がそれぞれ寄与する割合を表す。横軸は各平面のドナーからの距離を表す。

まず、図 4 に対応する His124 の結果を図 7 に示す。横軸は足し合わせている平面 S_j のドナーからの距離である。縦軸は全体の 1 に対して、各成分のそれぞれの寄与を示している。寄与が負に成っているところは逆方向への流れのほうが強いことを示している。また、横軸が 3 Å から始まっているのは配位結合は今回の成分の分類に適合しないために除外したからである。全体的な His124 のグラフの傾向としてはほとんどの部分で化学結合のみが寄与しているように見える。唯一 4-5 Å 付近で Through-space が主要になっているが、これは図 4 の Cys112H_γ→Cys112C_α のトンネリングカレントに丁度対応している。また、この系では水素結合はほとんど使われていない。

次に図 5 に対応する His83 のグラフを図 8 に示す。このグラフからは His83 では化学結合と Through-space が同程度使われており、また水素結合は一部を除いてほとんど使われていないことが読み取れる。この系ではドナーからアクセプターへ直接繋がるような化学結合は無いので化学結合が少なくなるのは必然である。しかし、図 1 を見ると判るように、アズリンには β-ストランド間に多くの水素結合が有るのだが、水素結合が支配的なのは 3-4 Å 付近の Cys112S_γ→Asn47O

のみである (図 4 参照)。このことは、電子トンネル経路を決める時に、原子の組み合わせ数の多い Through-space のほうが結果として最適ルートに含まれ易いことを示していると考えられる。つまり、特に水素結合部分は電子トンネル経路として有利というわけではない。

これらの計算の結果としてここでは、電子トンネル経路の成分は、化学結合、Through-space、水素結合の順に重要であるという結論を得た。もちろん、この結果は拡張 Hückel 法レベルの計算によるものであり、水素結合の電子状態を正しく反映しているとは言えないが、pathway model の単純化された減衰係数では不充分であることは明かであると思われる。

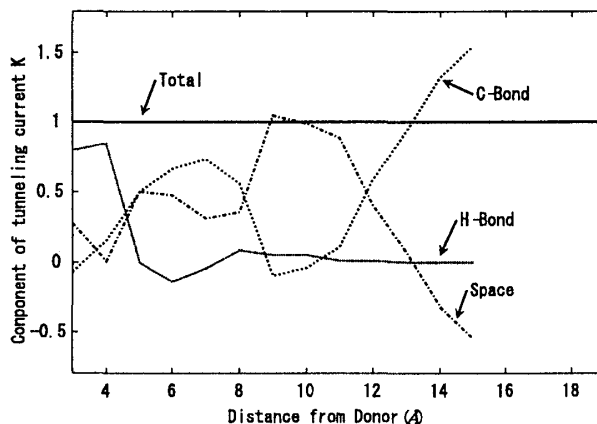


図 8: Ru(bpy)₂(im)-His83-azurin のトンネリングカレントの成分。記号の説明は図 7 参照。

4.5 Worm model

前節までに、トンネリングカレントを用いて、pathway model 的な電子トンネル経路を得る方法とその計算結果について紹介した。pathway model と比べて、細部についてはかなり違っているが、全体の傾向として比較的良く似た描象が得られたと思う。ところで、(112)、(113) の計算においては成分内における足し合わせの時に、かなりの打ち消し合いが起こっている。水素結合のように打ち消し合う組み合わせ数が少なければ、あまり問題にはならないが、Through-space のように組み合わせが多い場合には多くの打ち消し合いが起こっていると思われる。そこで、この打ち消し合いの証拠を少し示しておく。平面 S_j 上において打ち消し合う前の原子間トンネリングカレントが打ち消し合った後に残ったトンネリングカレントの何倍くらいあるのかを示す量 Q_j を次のように定義する。

$$Q_j \equiv \sum_{a \in \Omega_D^j} \sum_{b \notin \Omega_D^j} |K_{ab}| \quad (114)$$

$$= \frac{\sum_{a \in \Omega_D^j} \sum_{b \notin \Omega_D^j} |J_{ab}|}{\sum_{a \in \Omega_D^j} \sum_{b \notin \Omega_D^j} J_{ab}} \quad (115)$$

ここで Ω_D^j は蛋白質を平面 S_j で分けた時のドナー側の領域である。His124 と His83 について Q_j の計算結果を図 9 に示す。横軸がドナーと平面 S_j の距離、縦軸が Q_j である。平面 S_j は 0.001 Å 間隔にとっている。このグラフを見ると、打ち消し合う前の規格化トンネリングカレントの総量は多いところで 8 以上、少ないところでも 2 以上はあるのが判る。しかし、図 4 や図 5 を見てもそれほど多くのカレントは見られない。つまり、これらの Q_j の値に寄与している規格化トンネ

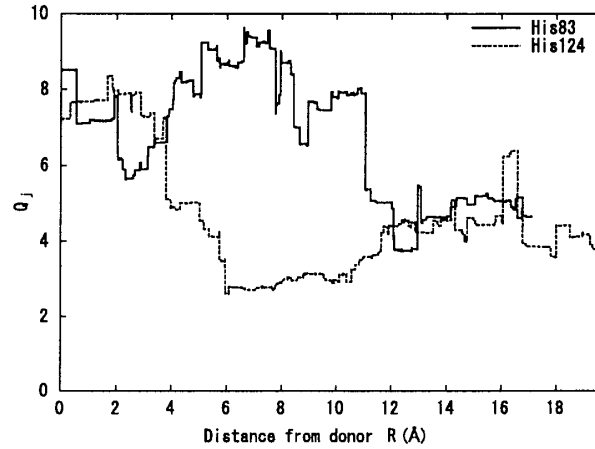


図 9: ドナーから S_j への距離と Q_j のグラフ。点線が His124、実線が His83 である。 Q_j の値が大きいほどトンネリングカレントの打ち消し合いがたくさん起こっている。 S_j と S_{j+1} の間隔は $0.001\text{\AA}$ である。

リングカレントは 0.2 より小さいもので、それらが数多く存在していることが判る。このことは pathway model 的な描像を得る場合にはあまり考慮しなかったが、電子トンネル経路の全容を知る上では重要である。前述したように、これらの打ち消し合っているトンネリングカレントは数が多く、一つ一つの持つ値は小さなものである。そのため pathway model のように経路を一つ一つ書き出すことは出来ない。そこで我々はトンネリングカレントの分布を統計的に処理することによって電子トンネル経路の概形を表すことにした。

手順は次の通りである。まず、図 6 で定義した平面 S_j 上での原子間規格化トンネリングカレントの分布を求める。その後、同様の分布を他の平面 $S_k, S_l, \dots$ 上でも求める。そしてそれらの内、隣り合う平面同士の分布平面をつないで分布空間を作る。このトンネリングカレントの分布空間を電子トンネル経路空間として定義する。図 10 にその電子トンネル経路の分布空間の模式図を示した。ここでは簡単のために個々の平面状のトンネリングカレントの分布を、カレントの重心 R_j が中心で、カレントの平面上における重心からのずれの標準偏差 σ_j が半径である円を使って表すことにする。その結果、この電子トンネル経路空間はでこぼこして、曲がりくねった円筒状になる。そこで、この空間を worm と名付け、このモデルを worm model と称することにする。このとき、平面 S_j 上での原子間規格化トンネリングカレントの重心 R_j は次の式で表される。

$$R_j = \frac{\sum_{a \in \Omega_D^j} \sum_{b \notin \Omega_D^j} |K_{ab}| R_{ab}^j}{\sum_{a \in \Omega_D^j} \sum_{b \notin \Omega_D^j} |K_{ab}|} \quad (116)$$

ここで R_{ab}^j は平面 S_j 上での原子間規格化トンネリングカレント K_{ab} の座標ベクトルを表す (図 6 参照)。また、平面 S_j 上でのカレントの座標の R_j からのずれの標準偏差 σ_j は次のように表される。

$$\sigma_j = \left(\sum_{a \in \Omega_D^j} \sum_{b \notin \Omega_D^j} (R_{ab}^j - R_j)^2 |K_{ab}| \right)^{\frac{1}{2}} \quad (117)$$

電子トンネル経路空間 worm の基本的な定義は以上である。しかし、もう一点注意すべきことがある。それはこのような分布を求める原子間トンネリングカレントが現在原子の中心座標を元に定義されていることである。このため、 R_j と R_{j+1} が大きく異なっている場合がある。その場合、

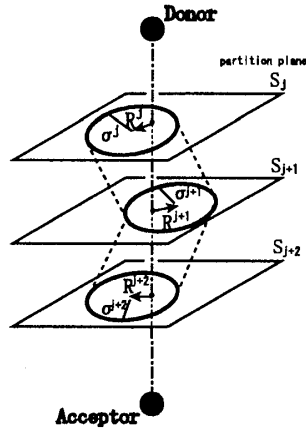


図 10: worm model の模式図。ドナー、アクセプター方向に垂直な平面上でそれを横切る原子間規格化トンネリングカレントの分布を円で表している。

worm の中心線の座標が不連続になり、空間の途中でギャップが生じる。しかし、電子から見た原子は本来 $1\text{\AA}$ オーダーの大きさを持っているのでそのような極端なギャップは不自然である。そこで、worm の中心線に対して均しを行う。具体的には、 R_j の両隣 $0.5\text{\AA}$ 程度に対して平均化を行う。この均された重心座標 $\bar{R}_j$ を次のような式で表すことにする。

$$\bar{R}_j = \sum_{k=j-n_D}^{j+n_A} \frac{R_k}{n_D + n_A + 1} \quad (118)$$

ここで n_D 、 n_A はそれぞれ j から見て、それぞれドナー側とアクセプター側について、平均をとる時の平面の数である。本論文では平面を $0.001\text{\AA}$ ごとにとったので、 $1\text{\AA}$ 区間で平均するために基本的に $n_D = n_A = 500$ とした。ただし、ドナー近傍では n_D の値はドナーと S_j の間の平面の数とした。アクセプターと n_A についても同様である。

個々の worm の形状を表す量として worm の中心線の長さ L_{DA} を次のように定義しておく。

$$L_{DA} \equiv \sum_j |\bar{R}_{j+1} - \bar{R}_j| \quad (119)$$

また、worm の真っ直ぐさを表す量 η を次のように定義する。

$$\eta \equiv \frac{L_{DA}}{R_{DA}}, \quad (120)$$

ここで R_{DA} はドナーとアクセプターの直線距離である。つまり、worm が真っ直ぐなほど η は 1 に近づき、完全に真っ直ぐならば $\eta = 1$ となる。

4.6 アズリン中における worm

前節では worm の定義について紹介した。ここでは実際に計算した worm について示す。計算手順については 4.2 節と同様である。His124 と His83 のアズリン-ルテニウム錯体についての計算した worm を図 11 と図 12 に示した。¹¹

¹¹原子が図 4 および、図 5 と一部異なるが、これはアズリン-ルテニウム錯体の構造として、少し異なるものを計算に用いたことと、軌道パラメーターに別の値 [53] を用いたためである。

図 11 の His124 は前にも述べたように β -ストランドに沿った電子移動の系である。4.3 節では主要な電子トンネル経路として、Met121-His124 の β -ストランドを選び出したが、ここでも worm がその β -ストランドを覆う形で形成されている。しかし、図 11 を見ると、worm の中心線は Met121-

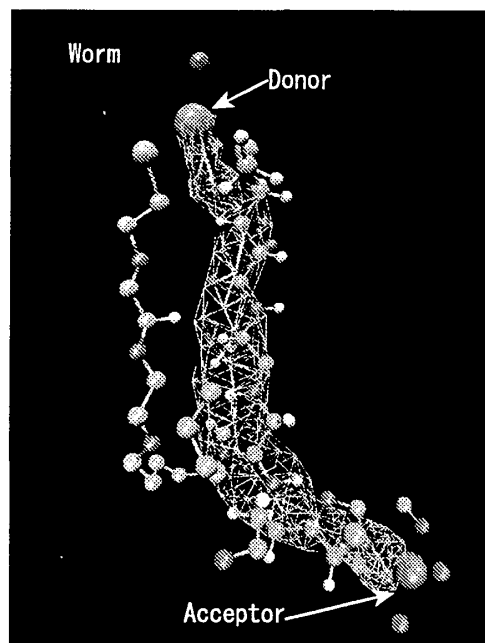


図 11: *Pseudomonas aeruginosa* 起源 $\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{im})$ -His124-azurin の電子トンネル経路空間 worm。網目状の部分が worm である。描かれている原子は図 4 の説明に準じる。

His124 の β -ストランドよりも少し左のほうに寄っている。これは Cys112-Phe109 の β -ストランド上のトンネリングカレントの寄与が大きいと思われる。逆に右側には原子がほとんど存在しないのでトンネリングカレントもほとんどない。このような情報は図 4 のように主要経路のみを選別する pathway model 的な描像では無視せざるを得ない部分であるが、worm model では読み取ることが出来る。

次に図 12 の His83 の電子移動系であるが、これは何本かの β -ストランドを横断する系である。図 5 では主要経路を複数持ち、それらが β -ストランド間をジャンプするのに適した位置を通るために、電子トンネル経路が横に広がっていた。このような場合、worm は曲がりくねったものになるか、太くなることが予想される。しかしながら、ここで見られる worm はその中央部分を比較的真っ直ぐに通る、予想していたほどには太くはならなかった。このことは図 9 の His83 の中央付近 ($R=4\text{-}10\text{\AA}$) で Q_j の値が 8 前後と、高い値を持つことと関係すると考えられる。つまり、His83 の電子移動系には図 4 には書かれていない Through-space のトンネリングカレントが図 12 の中央部分に数多く存在しているために結果としてトンネリングカレントの分布は狭く計算されたということである。

これらの 2 種類の worm のアズリンの中における位置と大きさを図 13 に示した。どちらの場合も蛋白質全体から見るとかなり狭い範囲に収まっており、アクセプターの手前以外ではあまり曲がっていないことが判る。ただし、アクセプターの手前で worm が曲がるのはアクセプターが蛋白質の外に突き出しているためである。また、同様にその他の 4 種類のアズリン-ルテニウム錯体の電子移動系の worm についてもアズリンの中における位置と大きさを図 14 に示しておく。これらの系はすべて Met121-Leu127 もしくは Cys112-Tyr108 の内、どちらか片方の β -ストランド

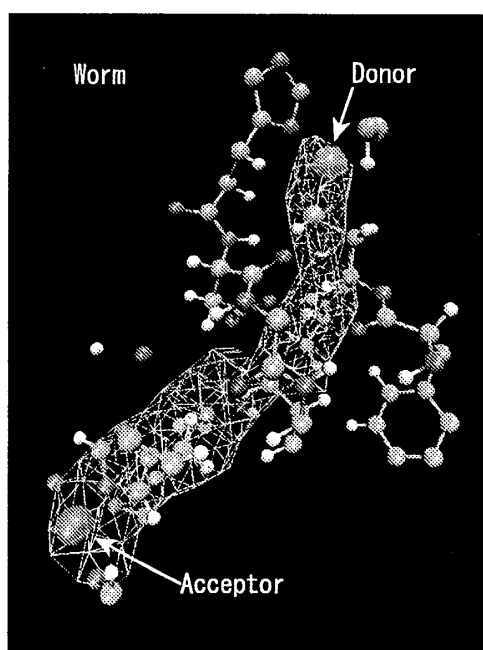


図 12: *Pseudomonas aeruginosa* 起源 $\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{im})$ -His83-azurin の電子トンネル経路空間 worm。網目状の部分が worm である。その他の説明は図 11 参照。

に沿った電子移動系である。これらも同様に細くて比較的真っ直ぐであることが見て取れる。これらの計 6 つのアズリン電子移動系について、worm の形状を表す量として、worm の半径 σ_j の平均値 σ とドナー、アクセプター間距離 R_{DA} 、worm の長さ L_{DA} 、worm の真っ直ぐさ η の 4 つを表 1 に示す。この表の σ の値を見ると最小が $1.16\text{\AA}$ (His107) で、最大でも $1.37\text{\AA}$ (His83) しか

number	derivative	$\sigma(\text{\AA})$	$R_{DA}(\text{\AA})$	$L_{DA}(\text{\AA})$	η
1	His83	1.37	17.1	20.3	1.18
2	His107	1.16	26.0	29.8	1.14
3	His109	1.35	16.7	20.2	1.20
4	His122	1.22	12.7	16.9	1.32
5	His124	1.28	19.7	24.7	1.25
6	His126	1.32	21.6	25.4	1.17

表 1: worm の形状を表すパラメーターの計算値。それぞれトンネリングカレントの重心からの標準偏差の平均値 σ 、ドナー、アクセプター間距離 R_{DA} 、worm の中心線の長さ L_{DA} と真っ直ぐさ η である。

い。蛋白質の大きさが $20\text{\AA}$ 以上あることや、炭素原子の化学結合距離が $1.5\text{\AA}$ 前後あることを考えればそれがかなり狭いことが判る。次に worm の真っ直ぐさ η について見てみる。この値は 1 に近いほど真っ直ぐであることを表しているが、表にある η の値は最小が 1.14 (His107) で最大が 1.32 (His122) であり、1 からあまり離れていない。比較的値の大きい系でもその原因の多くがアクセプターが蛋白質から突き出していることによるものであり、アクセプターの配位するヒスチジンの根元まで比較的真っ直ぐであることが図 13 と図 14 から見て取れる。

ところで、ここで注意しなければならないことが一つある。それは、worm の半径と言うのがト

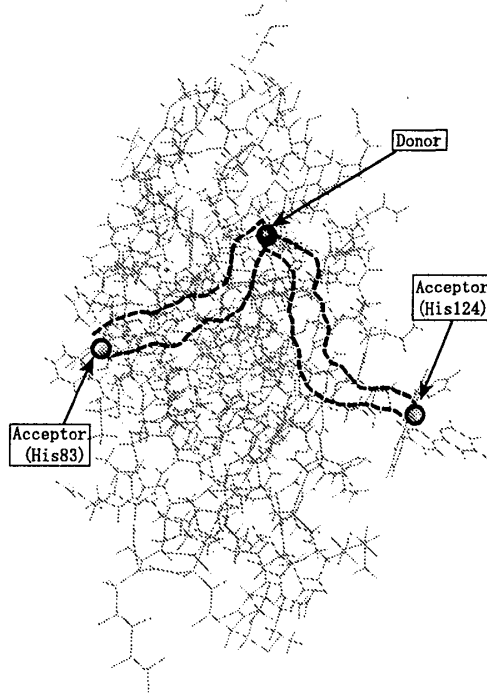


図 13: アズリン中での His124 と His83 の電子トンネル経路空間 worm。後ろに灰色で書かれているのはアズリンの構造である。

ンネリングカレントの標準偏差であり、トンネリングカレントのほとんどを含むほどの太さではないことである。つまり、トンネリングカレントがガウス分布していたとして7割弱程度を含むことになる。そして実際にはそれほどきれいな分布はしていないのもっと少ないカレントしか含まない。そこで、実際にトンネリングカレントが worm の中心線の周りでのどのような分布をしているかを調べ、それによってここで用いている分布の採り方について考察する。まず、worm の中心線から距離 $p\sigma$ の所にトンネリングカレントがどの程度存在しているかを再び His124 と His83 について計算する。ここで p は σ を単位とする worm の半径の長さである。中心から距離 r_k の所にあるトンネリングカレントの量の平均値を次のような2種類の式を用いて表すことにする。

$$X(r_k) = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N \left(\sum_{\substack{a \in \Omega_D^j, b \notin \Omega_D^j \\ (r_{k-1} < |\mathbf{R}_j - \mathbf{R}_{ab}^j| < r_k)}} K_{ab} \right) \quad (121)$$

$$Y(r_k) = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N \left(\sum_{\substack{a \in \Omega_D^j, b \notin \Omega_D^j \\ (r_{k-1} < |\mathbf{R}_j - \mathbf{R}_{ab}^j| < r_k)}} |K_{ab}| \right) \quad (122)$$

ここで、 N は平面 S_j の総数である。 $X(r_k)$ はそれらのトンネリングカレントが T_{DA} に寄与する度合いを表しており、 $Y(r_k)$ は実際にそこに存在するトンネリングカレントの量を示している。また、同時に $X(r_k)$ および $Y(r_k)$ を worm 中心から距離 r_p のところまで積分した量を次のように定

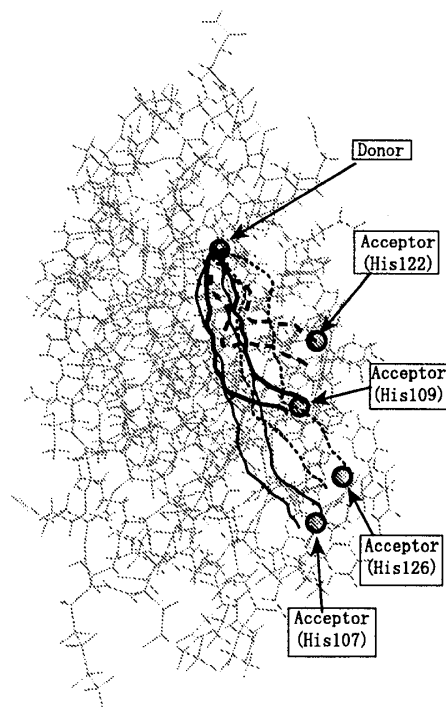


図 14: アズリン中での His122、His109、His126、His107 の電子トンネル経路空間 worm。後ろに灰色で書かれているのはアズリンの構造である。

義する。

$$\mathcal{X}(r_p) \equiv \frac{\int_0^{r_p} X(r) dr}{\int_0^\infty X(r) dr} \quad (123)$$

$$\mathcal{Y}(r_p) \equiv \frac{\int_0^{r_p} Y(r) dr}{\int_0^\infty Y(r) dr} \quad (124)$$

$\mathcal{X}(r_p)$ は r_p より内側のトンネリングカレントの T_{DA} への寄与、 $\mathcal{Y}(r_p)$ は r_p より内側のトンネリングカレントの量をそれぞれ表す。

His124 と His83 についての $X(p\sigma)$ と $Y(p\sigma)$ の計算値をそれぞれ図 15 と図 16 に示す。まず、His124 の $X(p\sigma)$ を見てみると、 0.6σ あたりに強いピークがあるのが判る。これは図 4 で主要経路となっている Met121-His124 の β -ストランドだと思われる。また、 $X(p\sigma)$ の値は $p\sigma > 2\sigma$ の領域ではかなり小さくなっており、 $p\sigma$ が大きい領域の T_{DA} に対する寄与は小さいように見える。表 2 に他のアズリン電子移動系も含めて $P = \mathcal{X}(\sigma)$ の値を示しておく。His124 では 81%もある。しかし、 $Y(p\sigma)$ を見るとトンネリングカレントはもっと広く分布しているのが判る。 $Y(p\sigma)$ は 2σ あたりまでスロープが続き、 3σ を越えても値を持つ。つまり、一見 T_{DA} に寄与しないように見える領域にもトンネリングカレントは存在する。 $Y(p\sigma)$ の広がりを $\mathcal{Y}(p\sigma)$ の値を使って見てみると、His124 では $p\sigma = \sigma$ 、 $p\sigma = 2\sigma$ 、 $p\sigma = 3\sigma$ でそれぞれ 56、84、92%である。このことから、 $Y(p\sigma)$ がガウス分布よりもテールの長い分布をしていることが判る。一方、図 16 の His83 の分布

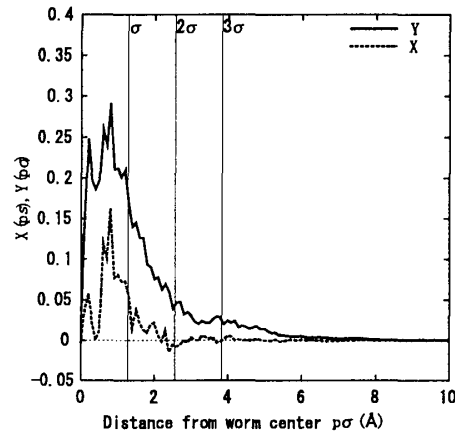


図 15: His124 における $X(p\sigma)$ と $Y(p\sigma)$ の計算結果。破線が $X(p\sigma)$ 、実線が $Y(p\sigma)$ である。 σ は規格化トンネリングカレントの $|K_{ab}|$ の標準偏差の平均値である。

を見てみる。 $X(p\sigma)$ は特に大きな2つのピークともう少し小さな1つのピークを $p\sigma < \sigma$ に持つ。そして、 $0 < p\sigma < 3\sigma$ の範囲でグラフは正負を振動する構造を持ちその大部分が打ち消し合っているように見える。表2に他のアズリン電子移動系も含めて $P = Y(\sigma)$ の値を示す。His83では $p\sigma < \sigma$ の T_{DA} への寄与は81%になっている。しかし、 $Y(p\sigma)$ を見ると、この系ではHis124以上にトンネリングカレントは広く分布しているのが判る。 $X(p\sigma)$ と同じ所にある3つのピークの他に $p\sigma = 1.5\sigma$ 付近に大きなピークが見られる。また、 $\sigma < p\sigma < 2.5\sigma$ あたりにかなりの量のトンネリングカレントが存在するのが判る。ここで、His83の $Y(p\sigma)$ の値を挙げておくと、 $p\sigma = \sigma$ 、 $p\sigma = 2\sigma$ 、 $p\sigma = 3\sigma$ でそれぞれ42、74、91%である。

これらの結果から $X(p\sigma)$ は $Y(p\sigma)$ に比べて狭い分布を持ち、また、 K_{ab} 同士が個々の空間で打ち消し合っているためにトンネリングカレントの分布を正しく表すとは言えないことが判る。そのため、 $X(p\sigma)$ の分布は電子トンネル経路空間を決めるのには向かない。逆に、 $Y(p\sigma)$ はトンネリングカレントの絶対値 $|K_{ab}|$ の分布を表しているので、打ち消し合いは起こらない。また、 $Y(p\sigma)$ は $X(p\sigma)$ よりも広い分布を持ち、その広がり σ の内側に $X(p\sigma)$ の大部分を含むこと表2からも判る (His126を除く)。これらの理由で K_{ab} の重心や標準偏差を用いて worm を作るよりも $|K_{ab}|$ を用いた方が電子トンネル経路空間として良い結果を得ることが期待できそうである。さらに、もう一つ、 $K_{ab} > 0$ と $K_{ab} < 0$ の分布空間は実はあまり変わらないことも判っている。このことについては付録Cに示す。また、worm の半径についてであるが、図15、16を見るとトンネリングカレントは $p\sigma > \sigma$ の領域にも多く存在する。しかし、同時にそれらは比較的 σ 寄りに存在しており、 $p\sigma$ の値が大きくなるとすぐに小さくなってしまふ。そこで、トンネリングカレントの分布としては多少狭いが、 $X(p\sigma)$ の分布がもっと狭いことなども考慮した上で σ を worm の基本の半径として用いることにした。以上の理由から我々は電子トンネル経路空間として本論文で紹介している “worm” の形式を採用した。

ここまで worm model とその計算結果の紹介を行った。このモデルの意図はトンネリングカレントを用いて導いた精密だが、複雑な電子トンネル経路を統計的に処理して、単純で概略的な空間分布で表すことによって間単化しようとするものである。一方、3.6節でも述べたが、Duttonらは少数のパラメーターで電子移動速度を表している。我々はこれら二つの単純化されたモデルの間に対応関係をつけることに成功した。次の節ではこの worm model と Dutton plot との関係について議論する。

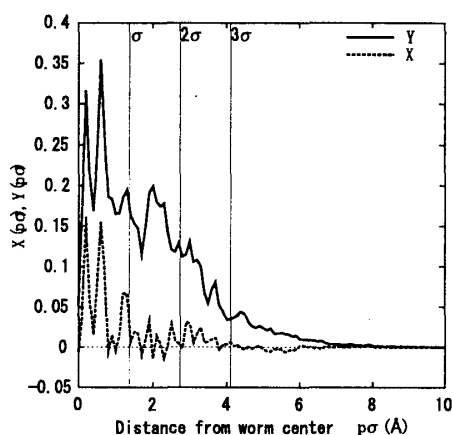


図 16: His83 における $X(p\sigma)$ と $Y(p\sigma)$ の計算結果。その他の説明は図 15 参照。

number	derivative	P
1	His83	0.81
2	His107	0.71
3	His109	0.75
4	His122	0.81
5	His124	0.81
6	His126	0.16

表 2: worm がカバーするトンネリングカレントの T_{DA} への寄与 $P = \mathcal{X}(\sigma)$ 。

4.7 Worm model と Dutton plot の対応

ここまで、worm model による歪な円筒状の電子トンネル経路空間を定義し、蛋白質中における見た目の形状を中心とした議論を行った。この節では現実に測定される量である電子移動速度についての議論を行う。その際に参考となるのが 3.6 節で紹介した Dutton plot である。worm model はドナーとアクセプターの間に半径 $1\text{\AA}$ 強程度で緩やかに曲がっているの円筒状の電子トンネル経路空間を形成する。一方 Dutton plot を電子トンネル経路の観点から見る場合は次のような考え方ができる。Dutton plot のパッキング密度で重要になってくるのは、ドナー、アクセプター間を結ぶ直線上とそこからファンデルワールス半径程度の距離にある原子である。ファンデルワールス半径は炭素で大体 $1.7\text{\AA}$ 、酸素と窒素は大体 $1.5\text{\AA}$ [52] なので、2 割程度 worm の方が狭い。しかし、別の見方をするならば、worm の半径 $1.14\text{-}1.32\text{\AA}$ というのはドナーやアクセプターの金属半径程度と見積もることもできる。それに、worm は原子を含むような形に変形できるので同じ数の原子を含ませる場合には worm の方が細く作ることが出来る。また、パッキング密度に対しては原子が直線上から離れるほど寄与が小さくなるので Dutton plot の経路はもう少し狭く見積っても良い。これらのことから worm と Dutton plot の電子トンネル経路は比較的良い対応関係にあると考えられる。そこで、実際にパッキング密度に対応する量を worm を用いて計算し、Dutton plot 的な電子移動の式の導出を試みることにした。

まず、Dutton plot (108) に使われている 2 つのパラメーター R_{DA} 、 ρ に対応する worm model におけるパラメーターの候補を定義する。ドナー、アクセプター間距離 R_{DA} に対応する量としては 2 種類の候補を用意した。一つはそのままのドナー、アクセプター間距離 R_{DA} であり、もう一

つは (119) で定義した worm の長さ L_{DA} である。同様にパッキング密度 ρ に対応する候補としても 2 種類の一次元密度 ρ_L と ρ_R を次のように定義する。

$$\rho_L = \frac{n_w}{L_{DA}} \quad (125)$$

$$\rho_R = \frac{n_w}{R_{DA}} \quad (126)$$

ここで n_w は worm の中に中心座標が存在する重原子 (C、N、O、S) の数である。水素原子はファンデルワールス半径が小さいことや計算に含めている原子軌道の数が少ないこと等を考慮して除外した。6 つのアズリン電子移動系について n_w および ρ_L 、 ρ_R を計算で求めた結果を表 3 に示す。Dutton plot のパッキング密度は 0 と 1 の間の値を持ち、蛋白質では大体 0.75 前後の値を持つ。一方、式 (125)、(126) ではそのような制限は採り入れていないが、表 3 の ρ_L 、 ρ_R の値を見るとそれほどかけ離れた値ではない。そこで、特に補正はせずにこのまま使うことにする。また、ここでは電子のトンネル移動の効果のみに興味があるので、核因子のパラメーター ΔG と λ は定数として議論を進める。

number i	derivative	number of atoms n_w	atom density $\rho_L(\text{\AA}^{-1})$	atom density $\rho_R(\text{\AA}^{-1})$
1	His83	13	0.64	0.76
2	His107	24	0.81	0.92
3	His109	17	0.84	1.02
4	His122	9	0.53	0.71
5	His124	19	0.77	0.96
6	His126	17	0.67	0.79
average			0.71	0.86

表 3: worm 内の重原子の数 n_w と worm 内における 2 種類の一次元原子密度 ρ_L 、 ρ_R 。

また、Dutton plot で用いられたものとは別にもう一つのパラメーター候補を導入する。それは表 2 で示している worm 内トンネリングカレントの電子トンネル行列要素 T_{DA} への寄与率 P である。表 2 を見るとほとんどの電子移動系で P は 0.8 前後の値を示しているが、His126 だけは 0.16 しか無い。そこで、 T_{DA} を PT_{DA} のように補正した場合についても考えてみることにする。これを電子移動速度に書きなおすと $P^2 k_{ET}$ と書ける。

以上をまとめると、 R_{DA} 、 L_{DA} 、 ρ_R 、 ρ_L 、 P の 5 種類のパラメーター候補と電子移動速度 k_{ET} を用いた関数について調べることになる。そこで、次のような 5 つのフィッティング関数を考えることにする。

$$\log_{10} k_{ET}^L = a_1 - b_1 L_{DA} \quad (127)$$

$$\log_{10} k_{ET}^R = a_2 - b_2 R_{DA} \quad (128)$$

$$\log_{10} k_{ET}^{L\rho} = a_3 - (c_3 - d_3 \rho_L)(L_{DA} - e_3) \quad (129)$$

$$\log_{10} k_{ET}^{R\rho} = a_4 - (c_4 - d_4 \rho_R)(R_{DA} - e_4) \quad (130)$$

$$\log_{10} k_{ET}^{R\rho P} = a_5 - (c_5 - d_5 \rho_R)(R_{DA} - e_5) - 2 \log_{10} P \quad (131)$$

ここで a_i 、 b_i 、 c_i 、 d_i 、 e_i は最適化パラメーターである。また、これらの関数の質を次のような量

を用いて評価することにする。

$$D_I^2 = \sum_{i=1}^6 \left(\log_{10} k_{ET}^{cal}(i) - \log_{10} k_{ET}^I(i) \right)^2 \quad (132)$$

ここで i は表 3 の number である。また、記号 I は L 、 R 、 $L\rho$ 、 $R\rho$ 、 $R\rho P$ のどれかを表す。 D_I^2 はフィッティング関数から $\log_{10} k_{ET}^{cal}$ の 6 つの点への差の分散であり、 D_I は標準偏差である。 D_I の値が小さいほど良いフィッティング関数であることを示している。ただし、このときの k_{ET}^{cal} は (45) と (71) を用いて計算された値である。ただし、核因子を $(DWFC)=1.0 \times 10^{-4}/\text{cm}^{-1}$ とした。

実際に (132) を最小にするようにフィッティングを行った結果、次の 5 つの関数が得られた。

$$\log_{10} k_{ET}^L = 13.0 - 0.443(L_{DA} - 6.10) \quad (133)$$

$$\log_{10} k_{ET}^R = 13.0 - 0.458(R_{DA} - 2.78) \quad (134)$$

$$\log_{10} k_{ET}^{L\rho} = 10.3 - (1.38 - 1.14\rho_L)(L_{DA} - 14.1) \quad (135)$$

$$\log_{10} k_{ET}^{R\rho} = 10.5 - (1.19 - 0.780\rho_R)(R_{DA} - 9.19) \quad (136)$$

$$\log_{10} k_{ET}^{R\rho P} = 8.28 - (2.19 - 1.90\rho_R)(R_{DA} - 12.7) - 2\log_{10} P \quad (137)$$

I	$D_I(\log_{10} \text{ unit})$
L	0.860
R	0.770
$L\rho$	0.514
$R\rho$	0.360
$R\rho P$	0.266

表 4: フィッティング関数 $\log_{10} k_{ET}^I$ の $\log_{10} k_{ET}^{cal}$ からの標準偏差。

図 17 に 6 種類のアズリン電子移動系についての $\log_{10} k_e^I$ と $\log_{10} k_e^{cal}$ の対応関係のグラフを示す。また、表 4 にそれぞれのフィッティング関数における標準偏差 D_I の値を示す。この結果において、これらの関数は $k_{ET}^{R\rho P}$ 、 $k_{ET}^{R\rho}$ 、 $k_{ET}^{L\rho}$ 、 k_{ET}^R 、 k_{ET}^L の順に良いフィッティングを示した。ここで注意すべきなのはフィッティングパラメーターとして、worm の長さ L_{DA} よりもドナー、アクセプター間距離 R_{DA} の方が良い結果を与えたという点である (図 17 の白丸と黒丸)。また、最終的に $k_{ET}^{R\rho P}$ の結果が最も良かったことから P を考慮する意味はあったということである。

最後に、Dutton plot とここで得られたフィッティング関数との対応を考えてみる。Dutton plot は核因子の部分を見捨てることと次のように書かれる。

$$\log_{10} k_{ET}^{em} = 13.0 - (1.2 - 0.8\rho)(R_{DA} - 3.6) \quad (138)$$

区別のために em の添え字を付けた。この関数と最も良く対応するフィッティング関数は (130) である。そしてそのフィッティングの結果は (136) である。関数を大雑把に比較するために (136) を次のように書き直してみる。

$$\log_{10} k_e^{R\rho} = 17.2 - 4.36\rho_R - (1.19 - 0.780\rho_R)(R_{DA} - 3.60) \quad (139)$$

$$\simeq 13.4 - (1.19 - 0.780\rho_R)(R_{DA} - 3.60) \quad (140)$$

(140) の導出の際には $4.36\rho_R$ のところに ρ_R の平均値 0.86 を代入した。式 (140) と (138) を比べてみると良く似ていることが判る。

以上の手順によって量子化学的なアプローチから出発した worm model において Dutton plot 的な式を再現することができた。

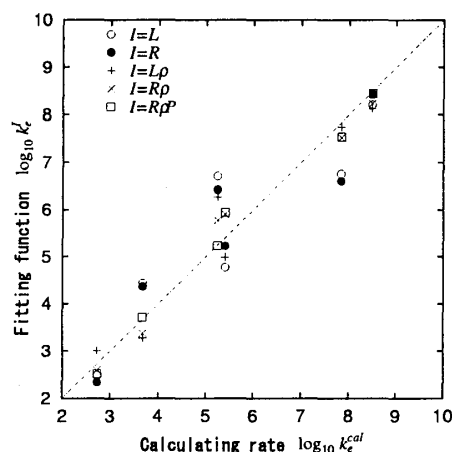


図 17: k_{ET}^L 、 k_{ET}^R 、 $k_{ET}^{L\rho}$ 、 $k_{ET}^{R\rho}$ 、 $k_{ET}^{R\rho P}$ と k_{ET}^{cal} との相関。対角線は完全に一致する場合を示す。

4.8 Worm model についての考察

詳しい考察の前にこの worm model のコンセプトについて述べる。初めに、6 種類のアズリン電子移動系に対して全原子間トンネリングカレントを理論的に計算した。これによって電子トンネルの微視的な情報が全て得られている。しかしこの情報量は膨大であるので、これを直感的に理解するためには単純化された電子トンネル経路によってこれらの情報を表現する必要が生じた。そこで、まず我々は規格化トンネリングカレント K_{ab} の大きさが 0.1 (もしくは 0.2) 以上のものを選び出して電子トンネル経路とした。これらの大きなカレントの数はそれほど多くないので蛋白質構造上に原子単位で書きこむことができた (図 4、図 5 参照)。この描像では原子間トンネリングカレントのベクトルによって繋がった電子トンネル経路が強調されるので、Beratan、Onuchic や Gray らの pathway model と関係が深い。ここで問題となるのが、この方法で求められた電子トンネル経路は局所的な経路の方向が定まっており、場所によっては多量のトンネリングカレントがサイクリックな構造を作っていることである。図 9 の Q_j によると、多いところでは電子移動 8 回分以上の電子の流れが見られた。この多量のトンネリングカレントは先の方法で選び出した大きなカレントだけでは説明することができない。

そこで次のステップとして、ドナー-アクセプター方向に垂直な平面上での全トンネリングカレントの重心とその標準偏差を計算した。さらにその重心をドナー、アクセプター間で繋ぐことによって、電子トンネル経路の中心線を形成した。そして、そのまわりで半径が標準偏差の円の内側を電子トンネル経路空間と定義し、worm と名付けた。worm の形状は緩やかに曲がっており、真っ直ぐさ η は 1.14-1.32 であった。また、その半径は 1.16-1.37 Å 程度でドナー、アクセプターの金属半径 (1.28、1.33 Å) と同じ位であった。次に、我々は worm model を用いて計算値 $\log_{10} k_{ET}^{cal}$ についての 5 つのフィッティング関数を作った。その中で、 $\log_{10} k_{ET}^{R\rho}$ はパッキング密度と原子密度の違いはあるが、それでも Dutton らによる経験的な電子移動速度式と良く似た式となった。worm model はその前段階で pathway model とよい対応をしていたことから、我々は worm model を使って pathway model と Dutton plot を間接的に統合したと言うことが出来る。しかしながら、実際には Dutton plot の ρ と worm model の ρ_R は同じ領域で計算されていない。このことを考慮するならば、Dutton plot は実際の電子トンネル経路を反映していないので、 k_{ET} と R_{DA} が ρ を通して良い相関を得ていることはむしろ表面的な現象の一致によるものである。

ここから、worm model のフィッティング関数についての詳しい考察を行う。我々はフィッティ

ングパラメーターとして L_{DA} よりも R_{DA} のほうが良いという結果を得た。なぜ電子トンネル経路の構造の情報を含む worm の長さ L_{DA} よりも単なる直線距離である R_{DA} のほうが良いのかは興味深い問題である。この問題を考える上でまず、worm を図 18 のような描像で見てみることにする。図中の長方形のセルは worm を構成する円柱である。我々は worm 内の原子やカレントを得る計算を行うときにはこの図のように worm を分割している。各セルの半径は σ_j 高さはここでは $0.001\text{\AA}$ である。今、隣り合った円柱間をトンネリングカレントが渡る時のことを考えてみる。こ



図 18: 円柱の積み重ねとして描いた worm の概略図。

のとき、個々のトンネリングカレントは基本的にランダムな方向を向いている。また、worm は緩やかに曲がっているだけなので隣り合った円柱同士はほとんどずれていない。このため、pathway model のような減衰係数を考えてみると 1 つの円柱を渡るときの電子トンネルの減衰は大体どのセルでも同じだと思われる。すると、電子移動速度はセルの数に対して指数関数で減少する。今、セルの数は R_{DA} に比例するので、電子移動速度は R_{DA} の指数関数で減少する関数に近くなる。また、worm の長さ L_{DA} はランダムに往復するトンネリングカレントの長さを反映しているわけでは無い。そのため、結果的に L_{DA} は R_{DA} よりも相関が悪くなったと考えられる。

次に worm 内の水素原子の取り扱いについての考察を行う。前節では ρ_R , ρ_L に水素原子を含めない理由として、水素が小さいことと、計算に含む原子軌道が少ないことを挙げたが、ここではトンネリングカレントとを用いてその点についてもう一度調べてみる。まず、原子を重原子 (C, O, N, S) と軽原子 (H) に分類する。そしてそれらの worm 内に含まれる数を n_w 、さらにその内 0.1 以上の大きさを持つトンネリングカレントに関わっている原子 (4, 5 参照) を n_c として 6 つの電子移動系についてカウントした。その結果を表 5 に示した。重原子、軽原子それぞれについて n_w

i	derivative	heavy atom			light atom		
		$n_w^a)$	$n_c^b)$	n_c/n_w	n_w	$n_c^c)$	n_c/n_w
1	His83	8	8	1.00	5	3(0)	0.60
2	His107	22	22	1.00	2	2(1)	1.00
3	His109	13	11	0.85	4	1(0)	0.25
4	His122	7	7	1.00	2	1(0)	0.50
5	His124	16	16	1.00	3	2(1)	0.67
6	His126	12	12	1.00	5	4(1)	0.80
total		78	76	0.97	21	13	0.62

表 5: worm 内の重原子 (C, O, N, S) と軽原子 (H) の数。a) n_w は worm 内にある原子の数である。b) n_c は n_w の内で $|K_{ab}| > 0.1$ のトンネリングカレントに寄与する原子の数である。c) 括弧内は n_c の内で水素結合を形成する水素の数である。

と n_c に注目してもらうとその違いが判る。重原子では His109 の 2 つを除いて、worm 内のすべての原子が大きなトンネリングカレントの両端のどちらかをになっているが、軽原子では n_w/n_c は全体で 6 割程度しかない。また、軽原子の n_c の値の括弧内は水素結合の水素の数であるが、それ

らが特に多いわけでは無い。このことから、worm 内原子密度に水素を含めないことは妥当であると思われる。

最後にこの研究における数値計算の信頼性についての考察を行う。ここでの数値計算は拡張 Hückel 法による電子状態の計算をベースにしている。拡張 Hückel 法は計算が容易であるが、この方法による電子相関の効果はあまり正確ではない。そのため、それほど優れた計算方法であるとは言えない。そのため、ここでは定性的な議論しか行わないことにした。本論文ではその範囲内において、6 種類のアズリン電子移動系で矛盾しない電子トンネル経路空間決定法の確立を目指した。その結果として我々は原子間規格化トンネリングカレントとその概形である worm を提案した。このとき、我々は worm の半径として標準偏差 σ を定義したが、図 15、16 を見ると判るように、その分布はガウス分布よりもテールの長い分布を持っていた。また、ここでは敢えて良く似たタイプの 6 つの電子移動系についての計算を行い、それらの間の比較を容易にした。我々はその比較に基づいた議論を行い、6 つの電子移動系に異なるレベルの近似を行うことによって pathway model と Dutton plot を統合する結果を導くことに成功した。

4.9 本章のまとめ

以下、本章のまとめを行う。ここでは電子トンネル経路の本質がトンネリングカレントであるとして電子移動の理論的研究を行った。本章では、膨大な数存在するトンネリングカレントをどのように理解できる形で記述するかという方法についての研究を行った。第一節では電子トンネル経路決定法として、主要な規格化原子間トンネリングカレントを選び出す方法を紹介した。第二節では本章で用いた数値計算の方法について述べた。第三節では実際に規格化原子間トンネリングカレントを用いて電子トンネル経路を計算した。その結果、概形が比較的 pathway(tube) model と似ている電子トンネル経路が得られた。しかし、同時にそのディテールについては pathway(tube) model の結果とはかなり異なっていた。第四節ではそのように求められた電子トンネル経路と pathway model との相違について、pathway model の減衰係数を主眼においた議論を行った。我々の計算では pathway model の主張するところよりも Through-space が多く使われ、水素結合が使われないという結果が得られた。次に第五節で、前述の pathway model 的な電子トンネル経路では無視されていた残りのトンネリングカレントについて考慮する方法を示し、worm model と名付けた。これら、残りのカレントの一つ一つは小さいが、数が多いので総量は無視できないほど大きい。このモデルは原子間トンネリングカレントの分布の平均として電子トンネル経路空間、worm を形成する。このとき、worm の曲がり方でその部分の蛋白質の環境が電子トンネルをし易い空間か、もしくはし難い空間かを表している。第六節では、実際にアズリン電子移動系について worm を計算し、その概形についての性質を調べた。その結果、worm はドナー、アクセプターを繋ぐ形で緩やかに曲がった半径数 Å 程度の円筒型を成すことが判った。第七節では、第六節で得られた worm から各種パラメーターを抽出し、それらを用いて電子移動速度についてのフィッティング関数を計算した。これによって、ドナー、アクセプター間距離の指数関数で減少し、かつその減衰係数が worm 内の一次元電子密度に依存する形で表されるような形式で電子移動速度を表した。そして、その内の一つの関数が Dutton plot と良く合う結果を得た。第八節で今回の計算に関する考察を行った。これらのことから、pathway model と Dutton plot を worm model を通して現象的に統合したという結論を得た。

5 まとめ

本論文では Marcus の電子移動の速度式における電子因子を蛋白質構造の非一様性に直接依存する項として扱う理論の研究を行った。このような理論には元々3つの流れがある。一つは Beratan、Onuchic の pathway model である。pathway model は蛋白質の2次構造を特に重視した電子トンネルのモデルであり、蛋白質構造の詳細を用いて電子因子を求める。このモデルは構造と電子のトンネルの関係が判りやすい理論であるが、経路間干渉を含まない欠点がある。二つ目は Siddarth-Marcus-Stuchebrukhov の量子化学計算を用いて電子因子を計算する方法である。この方法ならば干渉の効果を全て含んで電子因子を計算できる。これまでに量子化学計算の方法を応用して蛋白質の原子やアミノ酸を電子トンネル経路として選別することが幾つも試みられてきた。その中に Stuchebrukhov らによる電子トンネリングカレントを用いる方法も含まれる。そしてもう一つが蛋白質の詳細な構造の代わりに、局所的な原子密度や距離といった巨視的な量によって電子移動の電子因子を記述した Dutton plot である。

我々はこれらの三つのモデルを統合する形の研究を行った。まず、電子トンネル経路の本質がトンネリングカレントであるとして電子移動の理論をスタートした。ここで用いているのは、量子化学計算の方法である。我々はこれによって電子トンネル経路の情報として膨大な数のトンネリングカレントの値を得た。しかし、これらを直感的に理解するのは難しい。そこで、どのようにして理解できる形に記述するかという表現の方法についての研究を行った。本論文ではまず、値の大きな規格化原子間トンネリングカレントを選び出すという方法で電子トンネル経路を決定した。この方法は寄与の小さい経路を無視する点と、原子では無く原子対を選別する点で、pathway model 的な描像に近いものである。結果として概形は pathway model と比較的似ているが、ディテールはかなり異なる電子トンネル経路が得られた。そこで、この方法で求められた電子トンネル経路と pathway model の相違について、pathway model の減衰係数を主眼においた議論を行った。我々の計算では pathway model の主張するところよりも Through-space が多く使われ、水素結合が使われないという結果が得られた。次に、先の方法による pathway model 的な電子トンネル経路では無視されていた残りのトンネリングカレントについても考慮する方法として、統計的手法を用いた worm model を開発した。調べてみると、これらの残りのカレントは一つ一つは小さいが、数が多いので総量は無視できないほど大きいことが判った。このモデルでは原子間トンネリングカレントの分布の平均をとり、緩やかに曲がった半径数Å 程度の円筒型の電子トンネル経路空間、worm を作る。この方法において worm の曲がり方はその部分の蛋白質の環境が電子トンネルし易い空間か、それともし難い空間かを表すことになる。特にトンネリングカレントが対称的には存在しないような蛋白質環境のときにはこの婉曲は重要である。また、このような場合には、電子移動速度はドナー、アクセプター間距離の指数関数で減少し、その減衰係数は worm 内の一次元電子密度に依存する形で表されることを示した。これは Dutton plot と良く合う結果である。この結果によって pathway model と Dutton plot を量子化学的方法を出発点とした worm model を通して現象的に統合した。

謝辞

垣谷俊昭教授には現在の分野を紹介して頂き、また博士課程前期入学以来数々の御指導を賜りましたことを感謝致します。倭剛久先生にも分子動力学や計算科学についての多くの助言をいただきました。また、本論文を執筆するにあたり数々の助言や支援をして下さった木村明洋博士、江澤潔博士、および山田篤志氏他、多くの皆様に感謝致します。これらの方々にごで御礼申し上げます。

付録 A

ここではトンネリングカレントの保存の規則の式 (99) についての証明を行う。蛋白質をドナー側とアクセプター側に図 19 の様に分割して、ドナー側からアクセプター側へ流れるトンネリングカレントについて考える。

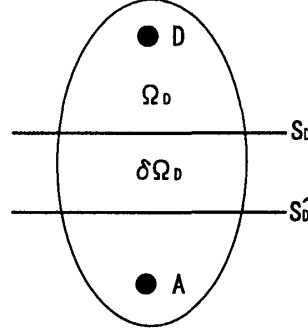


図 19: 蛋白質分割の概念図。蛋白質をドナー側とアクセプター側に境界 S_D で分割し、ドナー側領域を Ω_D と名付ける。 $\delta\Omega_D$ は境界を S'_D とした時の Ω_D の増加分。

まず、 S_D を通過する全カレントと S'_D を通過する全カレントの差を ΔJ として定義する。すると ΔJ は次のように書ける。

$$\Delta J = \sum_{\substack{\mu \in \Omega_D + \delta\Omega \\ \nu \notin \Omega_D + \delta\Omega}} J_{\mu\nu} - \sum_{\substack{\mu \in \Omega_D \\ \nu \notin \Omega_D}} J_{\mu\nu} = \sum_{\substack{\mu \in \delta\Omega_D \\ \nu \notin \Omega_D + \delta\Omega}} J_{\mu\nu} - \sum_{\substack{\mu \in \Omega_D \\ \nu \in \delta\Omega_D}} J_{\mu\nu} \quad (\text{A1})$$

ここで $J_{\mu\nu} = -J_{\nu\mu}$ を用いて (A1) を書きかえると次の式が得られる。

$$\Delta J = - \sum_{\substack{\mu \notin \Omega_D + \delta\Omega \\ \nu \in \delta\Omega_D}} J_{\mu\nu} - \sum_{\substack{\mu \in \Omega_D \\ \nu \in \delta\Omega_D}} J_{\mu\nu} \quad (\text{A2})$$

ただし、(A1) の第二項について μ と ν の入れ替えを行った。今、(A2) の第二項は次のように書きかえることが出来る。

$$\sum_{\substack{\mu \in \Omega_D \\ \nu \in \delta\Omega_D}} J_{\mu\nu} = \sum_{\substack{\mu \in all \\ \nu \in \delta\Omega_D}} J_{\mu\nu} - \sum_{\substack{\mu \notin \Omega_D \\ \nu \in \delta\Omega_D}} J_{\mu\nu} = \sum_{\substack{\mu \in all \\ \nu \in \delta\Omega_D}} J_{\mu\nu} - \sum_{\substack{\mu \notin \Omega_D + \delta\Omega \\ \nu \in \delta\Omega_D}} J_{\mu\nu} \quad (\text{A3})$$

ここで *all* は系全体の空間を表す。(A2) に (A3) を代入すると結局 ΔJ は次のような一つの項で書く事が出来るのが判る。

$$\Delta J = - \sum_{\substack{\mu \in all \\ \nu \in \delta\Omega_D}} J_{\mu\nu} \quad (\text{A4})$$

ここで $\delta\Omega_D$ には電子密度の湧き出しも吸い込みも無いので、(A4) の右辺は 0 で無くってはならない。そのため、次の式を得る。

$$\Delta J = 0 \quad (\text{A5})$$

この結果からトンネリングカレントは境界 S_D をどのように採ってもそこを通過する量は保存することが判る。

そこで、境界 S_D を $\Omega_D = \text{"Donor"}$ という形に採ることにする。このとき、 S_D を通過する全カレント J は (97) を用いて次のように書ける。

$$J = \sum_{\substack{\mu \in D \\ \nu \notin D}} J_{\mu\nu} = \sum_{\nu \notin D} J_{D\nu} = \sum_{\nu \notin D} \frac{1}{\hbar} (C_D^f C_\nu^i - C_\nu^f C_D^i) D_\nu^\dagger \quad (\text{A6})$$

ここで沿え字の D はドナーを表す。 $D_\nu^\dagger$ は (60) で表される。今、ドナーとアクセプターの相互作用が弱い場合、つまり、始状態が (49) のような場合を考えているので $C_D^f = 0$ である。さらに、(A6) の C_ν^f に (63) を代入すると (A6) は次のように書きなおせる。

$$J = \frac{1}{\hbar} C_D^i C_A^f \sum_{\mu\nu} D_\nu^\dagger G_{\mu\nu} A_\mu \quad (\text{A7})$$

$$= \frac{1}{\hbar} T_{DA} \quad (\text{A8})$$

この結果はあらゆる S_D について成り立つ。以上のことから、トンネリングカレントの保存の規則の式は次のように書かれる。

$$\sum_{\substack{\mu \in \Omega_D \\ \nu \notin \Omega_D}} J_{\mu\nu} = \frac{1}{\hbar} T_{DA} \quad (\text{141})$$

付録 B

我々は本論文で紹介しているトンネリングカレントを用いた電子移動経路の決定法の以前に、Okada らが用いた方法の発展について研究していた。その方法についてここで紹介しておく。

Okada らの方法で用いるインデックス (74) は、一つの I_i を計算するために T_{DA} を一回計算するだけの時間が必要であった。しかし、 T_{DA} の計算には多大な労力と時間が掛かる。そこで、もっと簡単にインデックス I_i を計算するための解析的な理論式の導出を紹介する。

まず、Siddarth-Marcus-Stuchebrukhov の式を用いると T_{DA} は、次の様に書ける。

$$T_{DA} = - \sum_{\mu} D_\mu^\dagger C_\mu^f \quad (\text{B1})$$

ただし、

$$C_\mu^f = - \sum_{\nu} \left(\frac{1}{ES - H} \right)_{\mu\nu} A_\nu \quad (\text{B2})$$

また、 μ, ν はメディエーターの原子軌道を表す。ここで $H_{\mu\nu}$ に摂動 $\Delta V_{\mu\nu}$ を次のように与える。

$$H_{\mu\nu} \longrightarrow H_{\mu\nu} + \Delta V_{\mu\nu} \quad (\text{B3})$$

これを H の全ての要素について行うとすると、行列表示で次のように書かれる。

$$H \longrightarrow H + \Delta V \quad (\text{B4})$$

これを (B2) に代入して、摂動を加えた C_μ^f を次のように定義する。

$$C_\mu^p \equiv - \sum_{\nu} \left(\frac{1}{ES - H - \Delta V} \right)_{\mu\nu} A_\nu \quad (\text{B5})$$

ここで (B5) の両辺に $-\sum_{\mu}(ES-H-\Delta V)_{\rho\mu}$ を掛け、 $\sum_i \Delta V_{\rho\mu} C_{\mu}^p$ を右辺に移行すると次の式が得られる。

$$-\sum_{\mu}(ES-H)_{\rho\mu} C_{\mu}^p = A_{\rho} - \sum_{\mu} \Delta V_{\rho\mu} C_{\mu}^p \quad (\text{B6})$$

さらに、(B6) の両辺に $-\sum_{\rho}(1/(ES-H))_{\nu\rho}$ をかけると次のようになる。

$$C_{\nu}^p = -\sum_{\rho} \left(\frac{1}{ES-H} \right)_{\nu\rho} \left(A_{\rho} - \sum_{\mu} \Delta V_{\rho\mu} C_{\mu}^p \right) \quad (\text{B7})$$

ここで (B7) のインデックスを書き換えた上で、自分自身を代入すると次の式が得られる。

$$C_{\mu}^p = -\sum_{\nu} \left(\frac{1}{ES-H} \right)_{\mu\nu} \left(A_{\nu} - \sum_{\rho} \Delta V_{\nu\rho} \left(-\sum_{\sigma} \left(\frac{1}{ES-H} \right)_{\rho\sigma} \left(A_{\sigma} - \sum_{\xi} \Delta V_{\rho\xi} C_{\xi}^p \right) \right) \right) \quad (\text{B8})$$

(B2) を (B8) に代入すると C_{μ}^p が次の式のように得られる。

$$C_{\mu}^p = -\sum_{\nu} \left(\frac{1}{ES-H} \right)_{\mu\nu} \left(A_{\nu} - \sum_{\rho} \Delta V_{\nu\rho} C_{\rho}^f + \sum_{\rho\xi} \Delta V_{\nu\rho} \left(\frac{1}{ES-H} \right)_{\rho\sigma} \Delta V_{\xi} C_{\xi}^p \right) \quad (\text{B9})$$

(B9) の ΔV の 2 次以上の項をまとめると次のようになる。

$$C_{\mu}^p = -\sum_{\nu} \left(\frac{1}{ES-H} \right)_{\mu\nu} \left(A_{\nu} - \sum_{\rho} \Delta V_{\nu\rho} C_{\rho}^f + O(\Delta V)^2 \right) \quad (\text{B10})$$

ここでまずハミルトニアンのある要素 H_{mn} にのみ摂動 ΔV_1 を加える場合を考える。これは次のような場合に対応する。

$$\begin{aligned} \Delta V_{\mu\nu} &= \Delta V_1 & (\mu = n, \nu = m) \\ \Delta V_{\mu\nu} &= 0 & (other) \end{aligned} \quad (\text{B11})$$

(B11) を用いて T_{DA} の H_{mn} による微分を考える。摂動を加えた電子トンネル行列要素を T_{DA}^p と書くと T_{DA} の微分は次のように表すことができる。

$$\begin{aligned} \frac{\partial T_{DA}}{\partial H_{mn}} &\equiv \lim_{\Delta V_{mn} \rightarrow 0} \frac{T_{DA}^p - T_{DA}}{\Delta V_{mn}} \\ &= \lim_{\Delta V_1 \rightarrow 0} \frac{1}{\Delta V_1} \left(\left(\sum_{\mu\nu} D_{\mu}^{\dagger} \left(\frac{1}{ES-H} \right)_{\mu\nu} A_{\nu} - \sum_{\mu} D_{\mu}^{\dagger} \left(\frac{1}{ES-H} \right)_{\mu m} \Delta V_1 C_n^f \right) \right. \\ &\quad \left. - \sum_{\mu\nu} D_{\mu}^{\dagger} \left(\frac{1}{ES-H} \right)_{\mu\nu} A_{\nu} + O(\Delta V_1)^2 \right) \end{aligned} \quad (\text{B12})$$

$$= -\sum_{\mu} D_{\mu}^{\dagger} \left(\frac{1}{ES-H} \right)_{\mu m} C_n^f \quad (\text{B13})$$

$$= C_m^i C_n^f \quad (\text{B14})$$

(B14) は H_{mn} を微小量変化させたときの T_{DA} の変位である。原子軌道 μ に対する Okada らのインデックスはこの摂動を対角成分に与えたものを T_{DA} で割った形で表されているので、(B14) を用いて次のように書くことができる。

$$I_{\mu} = \frac{C_{\mu}^i C_{\mu}^f}{T_{DA}} \quad (\text{B15})$$

(B15) を複数の原子軌道に拡張するには考える全ての原子軌道について H の対角成分について摂動をとれば良い。今、原子軌道の組 α について考えることにする。このとき摂動を次のようにとれば良い。

$$\begin{aligned} \Delta V_{\mu\nu} &= \Delta V_n & (\mu = \nu = n \in \alpha) \\ \Delta V_{\mu\nu} &= 0 & (other) \end{aligned} \quad (B16)$$

これを (B10) に代入して、(B12)-(B15) と同様の計算を行うと、次のような結果を得る。

$$I_\alpha = \sum_{\mu \in \alpha} I_\mu = \sum_{\mu \in \alpha} \frac{C_\mu^i C_\mu^f}{T_{DA}} \quad (B17)$$

付録 C

ここでは $|K_{ab}| (\in \Omega_D^j, \notin \Omega_D^j)$ の分布を元にした worm model について、追加の考察を行う。以下、 $(\in \Omega_D^j, \notin \Omega_D^j)$ は略す。本文では worm の形を決める手段として $|K_{ab}|$ を用いたが、その理由を述べるために $|K_{ab}|$ と K_{ab} とを重心から見た分布を対比して議論を行った。その際、 K_{ab} は個々の場所で打ち消し合いをしているために、トンネリングカレントの分布を決めるのに相応しくないという結論を得た。しかし、打ち消し合いしないような分布を得るためには、 $K_{ab} > 0$ のも

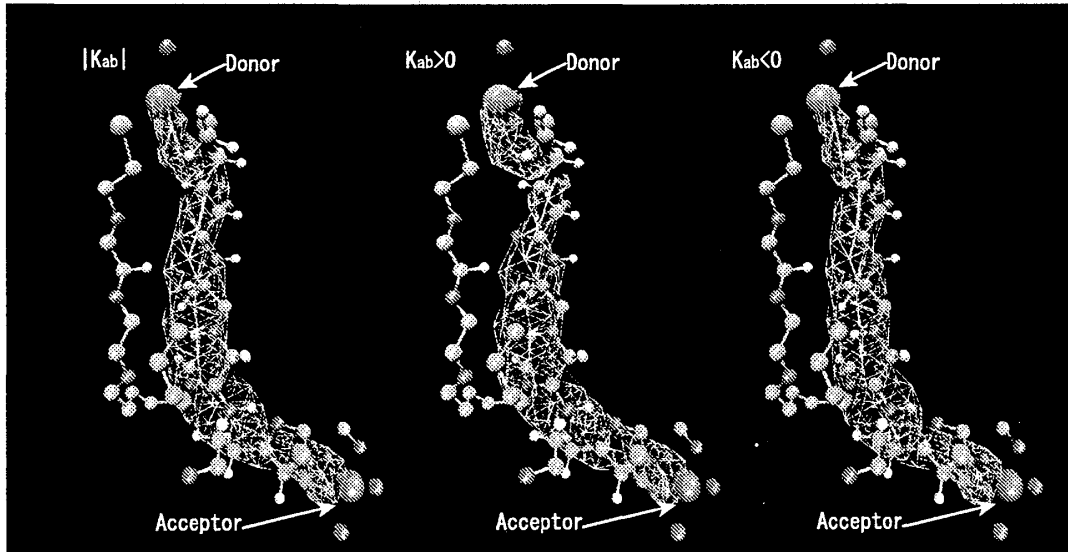


図 20: *Pseudomonas aeruginosa* 起源 $\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{im})\text{-His124-azurin}$ の $|K_{ab}| (\in \Omega_D^j, \notin \Omega_D^j)$ の分布を使って計算した電子トンネル経路空間 worm (左)。 $K_{ab} (\in \Omega_D^j, \notin \Omega_D^j) > 0$ の分布を使って計算した worm (中央)。 $K_{ab} (\in \Omega_D^j, \notin \Omega_D^j) < 0$ の分布を使って計算した worm (右)。図中の球は原子、その間の棒は化学結合である。それらを覆う網目状の領域が worm である。

のと $K_{ab} < 0$ のものを分けて分布をとるという方法もある。その上で2本の worm から成る電子トンネル経路空間を定義すれば良い。そこで、実際に K_{ab} を0より大きいものと小さいものに分類し、それぞれの分布を用いて別々に worm を作り、それらの形状を比較した。このとき、worm

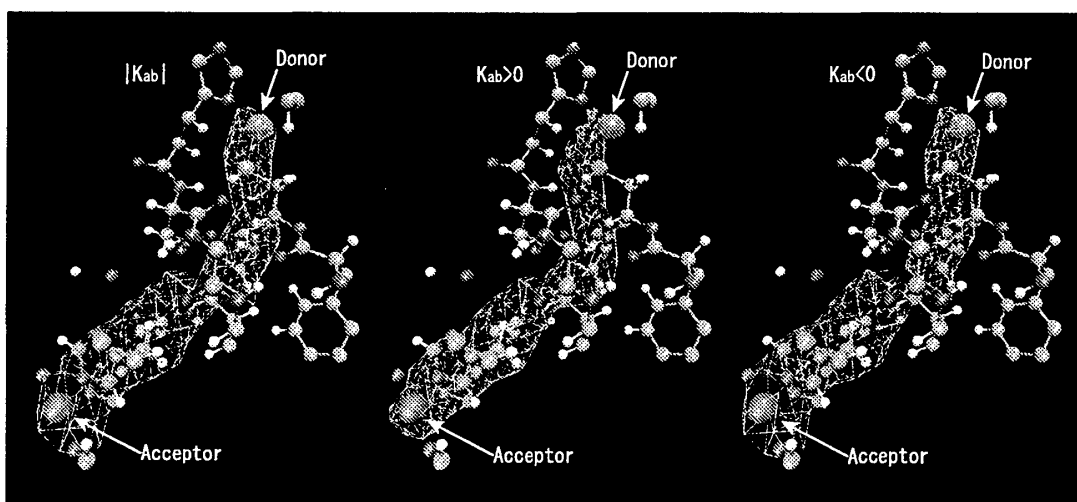


図 21: His83 の worm。説明は図 20 を参照。

の中心線の座標 R_j は次のように表される。

$$R_j = \frac{\sum_{a \in \Omega_D^j} \sum_{b \notin \Omega_D^j} (|K_{ab}| \pm K_{ab}) R_{ab}^j}{\sum_{a \in \Omega_D^j} \sum_{b \notin \Omega_D^j} (|K_{ab}| \pm K_{ab})} \quad (C1)$$

同様に worm の半径 σ_j は次のように表される。

$$\sigma_j = \left(\sum_{a \in \Omega_D^j} \sum_{b \notin \Omega_D^j} \frac{1}{2} (R_{ab}^j - R^j)^2 (|K_{ab}| \pm K_{ab}) \right)^{\frac{1}{2}} \quad (C2)$$

ここで±の内、+側が0より大きい K_{ab} の分布を、-側が0より小さい K_{ab} の分布を表す。

これらの式を用いて求めた worm と通常のものとは並べて、図 20 と図 21 に示す。図 20 が His124 の、図 21 が His83 の結果である。これらの図で $|K_{ab}|$ による分布とその他の2つを比べてみると、細部に幾つか違いが見られる。例えば His124 では図 4 で見られた Through-space の部分が、 $K_{ab} > 0$ では強く曲がっているが、 $K_{ab} < 0$ ではあまり曲がっていない。これは“Through-space”のトンネリングカレントの向きを考えればすぐに理由は判る。しかし、このような細部の違いを無視すればこれらの $|K_{ab}|$ 、 $K_{ab} > 0$ 、 $K_{ab} < 0$ の分布は良く似ている。これは His83 の場合を見ても同様である。この結果は2つのことを示唆している。一つは $K_{ab} > 0$ と $K_{ab} < 0$ のトンネリングカレントが基本的に同じ付近に混ざり合って存在していることを示している。つまり、 K_{ab} は個々の領域で打ち消し合いをしている可能性が高い。このことから、再び K_{ab} より $|K_{ab}|$ の分布を用いた方が良いことが示唆されている。また、もう一つは $K_{ab} > 0$ 、 $K_{ab} < 0$ の分布から形成される worm がそれぞれほとんど区別できないということである。そのため、これらを足した全体を電子トンネル経路空間として考えるのと、 $|K_{ab}|$ の分布を考えることの違いは少ない。そこで、我々は一つの worm だけで表すことの出来る K_{ab} の分布を用いる方法を改めて採用することにした。

参考文献

- [1] 垣谷俊昭：光・物質・生命と反応(上・下)、(丸善、1997)。

- [2] Marcus, R. A. *J. Chem. Phys.* **1956**, *24*, 966.
- [3] Marcus, R. A. *Biochim. Biophys. Acta* **1985**, *811*, 265.
- [4] Wuttke, D. S.; Bjerrum, M. J.; Winkler, J. R.; Gray, H. B. *Science* **1992**, *256*, 1007.
- [5] Casimiro, D. R.; Richards, J. H.; Winkler, J. R.; Gray, H. B. *J. Phys. Chem.* **1993**, *97*, 13073.
- [6] Langen, R.; Chang, I.-J.; Germanas, J. P.; Richard, J. H.; Winkler, J. R.; Gray, H. B. *Science* **1995**, *268*, 1733.
- [7] Gray, H. B.; Winkler, J. R. *Annu. Rev. Biochem.* **1996**, *65*, 537.
- [8] Beratan, D. N.; Onuchic, J. N.; Hopfield, J. J. *J. Chem. Phys.* **1987**, *86*, 4488.
- [9] Onuchic, J. N.; Beratan, D. N.; Winkler, J. R.; Gray, H. B. *Ann. Rev. Biophys. Biomol. Struct.* **1992**, *21*, 349.
- [10] Regan, J. J.; Bilio, A. J. D.; Langen, R.; Skov, L. K.; Winkler, J. R.; Gray, H. B.; Onuchic, J. N.; *Chem. Biol.* **1995**, *2*, 489.
- [11] Regan, J. J.; Onuchic, J. N.; *Electron Transfer: From Isolated Molecules to Biomolecules, Part Two*; Jortner, J.; Bixon, M., Ed.; John Wiley & Sons, Inc., 1999; p 467.
- [12] de Andrade, P. C. P.; Onuchic, J. N. *J. Chem. Phys.* **1998**, *108*, 4292.
- [13] Siddarth, P.; Marcus, R. A. *J. Phys. Chem.* **1990**, *94*, 8430.
- [14] Siddarth, P.; Marcus, R. A. *J. Phys. Chem.* **1993**, *97*, 2400.
- [15] Siddarth, P.; Marcus, R. A. *J. Phys. Chem.* **1993**, *97*, 6111.
- [16] Siddarth, P.; Marcus, R. A. *J. Phys. Chem.* **1993**, *97*, 13078.
- [17] Regan, J. J.; Risser, S. M.; Beratan, D. N.; Onuchic, J. N. *J. Phys. Chem.* **1993**, *97*, 13083.
- [18] Okada, A.; Kakitani, T.; Inoue, J. *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 2946.
- [19] Stuchebrukhov, A. A. *Chem. Phys. Lett.* **1994**, *225*, 55.
- [20] Stuchebrukhov, A. A.; Marcus, R. A. *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 7581.
- [21] Gehlen, J. N.; Daizadeh, I.; Stuchebrukhov, A. A.; Marcus, R. A. *Inorg. Chim. Acta* **1996**, *243*, 271.
- [22] Stuchebrukhov, A. A. *J. Chem. Phys.* **1996**, *105*, 10819.
- [23] Stuchebrukhov, A. A. *J. Chem. Phys.* **1997**, *107*, 6495.
- [24] Stuchebrukhov, A. A. *J. Chem. Phys.* **1996**, *104*, 8424.
- [25] Cheung, M. S.; Daizadeh, I.; Stuchebrukhov, A. A.; Heelis, P. F. *Biophys. J.* **1999**, *76*, 1241.

- [26] Moser, C. C.; Keske, J. M.; Warnucke, K.; Farid, R. S.; Dutton, P. L. *Nature* **1992**, *335*, 796.
- [27] Page, C. C.; Moser, C. C.; Chen, X.; Dutton, P. L. *Nature* **1999**, *402*, 47.
- [28] Kawatsu, T.; Kakitani, T.; Yamato, T. *Inorg. Chim. Acta* **2000**, *300-302*, 862.
- [29] Kawatsu, T.; Kakitani, T.; Yamato, T. *J. Phys. Chem. B* **2001**, *105*, 4424.
- [30] Daizadeh, I.; Gehlen, J. N.; Stuchebrukhov, A. A. *J. Chem. Phys.* **1997** *106*, 5658.
- [31] Okada, A.; Kakitani, T.; Inoue, J. *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 2946.
- [32] Kawatsu, T.; Kakitani, T.; Yamato, T. private reserch.
- [33] Medvedev, D. M.; Daizadeh, I.; Stuchebrukhov, A. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 6571.
- [34] Kawatsu, T.; Kakitani, T.; Yamato, T. submitted.
- [35] Bonander, N.; Vännngård, T.; Tsai, L.-C.; Langer, V.; Nar, H.; Sjölin, L. *Proteins* **1997**, *27*, 385.
- [36] Adman, E. T.; Jensen, L. H. *Isr. J. Chem.* **1981**, *21*, 8.
- [37] Adman, E. T.; Stenkamp, R. E.; Sieker, L. C.; Jensen, L. H. *J. Mol. Biol.* **1978**, *124*, 35.
- [38] Reddy, K. B.; Cho, M.-o. P.; Wishart, J. F.; Emge, T. J.; Isied, S. S. *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 7241.
- [39] Morikami, K.; Nakai, T.; Kidera, A.; Saito, M.; Nakamura, H. *Comput. Chem.* **1992**, *16*, 243. PRESTO (A vectorized molecular mechanics program for biopolymers).
- [40] Cornell, W. D.; Cieplak, P.; Bayly, C. I.; Gould, I. R.; Merz Jr., K. M.; Ferguson, D. M.; Spellmeyer, D. C.; Fox, T.; Caldwell, J. W.; Kollman, P. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5179.
- [41] Geremia, S.; Calligaris, M. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1997**, 1541.
- [42] Ungar, L. W.; Scherer, N. F.; Voth, G. A. *Biophys. J.* **1997**, *72*, 5.
- [43] 大野公一、量子物理化学、(東京大学出版会、1989)
- [44] Lofthus, A. *Mol. Phys.* **1962**, *5*, 105.
- [45] Jaffé, H. H. *J. Chem. Phys.* **1953**, *21*, 258.
- [46] Roberts, J. L.; Jaffé, H. H. *J. Chem. Phys.* **1957**, *27*, 883.
- [47] Mulliken, R. S.; Rikke, C. A.; Orloff, H. *J. Chem. Phys.* **1949**, *17*, 1248.
- [48] Howell, J.; Rossi, A.; Wallace, D.; Haraki, K.; Hoffmann, R. *QCPE* **1977**, *11*, 344. FOR-TICON8 (Extend Hückel method program).
- [49] Thompson, M. A. **1992**. Argus (A quantum chemical electronic structure program).

- [50] Anderson, A. B.; Grantscharova, E. *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 9149.
- [51] Kincaid, D. R.; Respass, J. R.; Young, D. M.; Grimes, R. G. **1999** ITPACK 2C (A fortran package for solving large sparse linear system by adaptive accelerated iterative methods).
- [52] Bondi, A. *J. Phys. Chem.* **1964**, *68*, 441.
- [53] Vela, A.; Gázquez, J. L. *J. Phys. Chem.* **1988**, *92*, 5688.
- [54] Humphrey, W. F.; Dalke, A.; Schulten, K. J. *J. Mol. Graphics* **1996**, *14*, 33.