

# 偶极子势模拟水溶液对酪氨酸电子结构的影响

吴丽华, 郑浩平\*

同济大学物理系, 上海 200092

\* 联系人, E-mail: zhenghp@tongji.edu.cn

2011-12-15 收稿, 2012-02-17 接受

国家自然科学基金(30970694)资助

**摘要** 为了更可靠地得到水溶液中蛋白质分子的电子结构, 有必要构建水溶液对蛋白质分子电子结构的等效势, 这个等效势必须简单、易用. 通过第一性原理、全电子、从头计算, 构造了水溶液对酪氨酸(Tyr)电子结构的等效势. 工作分为三步: (1) 用“自由团簇算法”计算一个含酪氨酸和水分子的系统的能量最低时的空间结构; (2) 基于第一步的空间结构, 用“团簇埋入自洽算法”计算酪氨酸在以水分子为外势条件下的电子结构; (3) 用“团簇埋入自洽算法”计算酪氨酸在用偶极子势代替水分子势条件下的电子结构. 结果显示, 由于水溶液的存在, 酪氨酸电子结构的两个能级平均降低了约 0.0158 Ry, 其他 6 个能级平均上升约 0.0302 Ry; 水溶液对酪氨酸电子结构的影响可以很好地被偶极子势模拟.

## 关键词

酪氨酸  
电子结构  
水  
等效势  
团簇埋入  
自洽计算

掌握蛋白质分子的电子结构对我们研究蛋白质分子及其生物活性有重要意义. 根据量子力学, 定态薛定谔方程可以计算蛋白质分子的电子结构(基态和激发态), 该电子结构显示了蛋白质分子的性质. 而含时薛定谔方程和量子统计力学可以用来研究蛋白质分子生物活性过程. 但是用第一性原理来准确计算蛋白质分子的电子结构是困难的, 因为计算量很大. 因此, 要研究蛋白质, 能降低计算量的计算机技术是必不可少的.

在过去的二十年里, 计算凝聚态物理和量子化学对所谓的  $O(N)$  方法都很有兴趣, 因为这个方法的计算量是与原子数成正比的<sup>[1-17]</sup>. 团簇埋入自洽算法(SCCE)<sup>[16,17]</sup>是以密度泛函理论为基础发展起来的一种“第一性原理、全电子、从头计算”方法. 与其他传统方法不同的是, 团簇埋入自洽算法得到的单电子波函数是局域化的, 也就是说, 每个单电子波函数只局域在系统的某个部分. 这种方法有两个优点: (1) 团簇埋入自洽算法可以运用到任何复杂的系统, 材料中局域的价电子可以被 SCCE 计算中的局域化波很好地描述; (2) 可在不降低计算精度的条件下

极大地减少总的计算量, 使在现有超级计算机上计算蛋白质分子的电子结构成为可能. SCCE 方法已被成功地运用于多个绝缘体、半导体、金属、含杂质和缺陷的晶体以及晶体表面的计算<sup>[17-23]</sup>, 所得到的结果与实验数据吻合得很好. 2000 年, Zheng 用第一性原理、全电子、从头计算方法计算出了一个真实蛋白质分子的电子结构<sup>[24]</sup>. 迄今为止, 已有 3 个蛋白质分子的电子结构被算出<sup>[25-27]</sup>. 另一个蛋白质分子是由 Sato 等人<sup>[28]</sup>和 Yoshihiro 等人<sup>[29]</sup>用他们自己的全电子计算方法算得的.

一般情况下, 水溶液中的蛋白质和孤立的蛋白质在几何结构上是不一样的. 前者通常有生物活性, 而后者没有. 换句话说, 几乎所有生命物质都离不开水. 因此, 我们有理由在计算蛋白质电子结构时把水溶液的作用考虑进去.

但是, 在之前的计算中, 水溶液的作用并没有被考虑进去. 一方面是由于计算机性能的局限性; 另一方面在室温下, 水溶液分子和蛋白质分子接触时是作高速振动、转动和替换的, 蛋白质分子与水分子及水分子之间的氢键很容易断裂. 水溶液分子与蛋白

质分子并没有化学意义上的固定结合,它对蛋白质分子的作用主要是一种平均力效应,主要影响蛋白质分子的三维空间结构.因此对一个已处于溶液中、具有确定三维空间结构的蛋白质分子,可用一个具有同样三维结构、但周围没有水分子的蛋白质分子来近似描述其电子结构.我们之前的计算结果与实验基本符合,这一事实证实了上述观点的正确性.

为了更精确得到蛋白质分子的电子结构,我们必须把水溶液的作用考虑进去.

虽然用 SCCE 方法可以大大减小计算量,但是若把它用于含几千个原子的蛋白质分子电子结构的计算中,其计算量仍然十分巨大,更何况是计算周围有大量水分子存在的蛋白质分子的电子结构.我们无法直接把大量水分子填放到蛋白质分子电子结构的计算中.因此需要构造一个简单易用、几乎不增加计算量、能很好模拟水溶液对蛋白质分子电子结构影响的等效势.

目前,蛋白质分子计算主要研究蛋白质分子的空间结构,如蛋白质折叠计算和分子动力学计算等.蛋白质的有效势能函数(effective energy function)和关于溶液自由能的高斯溶剂排斥模型(Gaussian solvent-exclusion model)已经得到了充分发展<sup>[30]</sup>.1998年,可应用于蛋白质折叠计算的含有内隐溶剂(implicit solvent)的能量函数已由 Lazaridis 和 Karplus 报告过<sup>[31]</sup>.溶剂效应的典型模型有很多,如 Onsager 模型<sup>[32]</sup>和 COSMO(conductor-like screening model)模型<sup>[33]</sup>.1994年, Karplus 和 Guo 用第一性原理计算了溶液分子(水、醇和脂)的氢键对缩氨酸稳定性的影响<sup>[34]</sup>.1995年, Karplus 还对牛胰岛素抑制剂的几种小分子蛋白质受到的溶剂影响做了研究,主要是针对不同蛋白质分子用不同的参数描述<sup>[35]</sup>.近年来一些新的模型得到了发展,如 COSMO-RS 近似<sup>[36]</sup>、溶液相互作用场模型(连续介质模型,PCM, IPCM)<sup>[37]</sup>等.但是,上述模型主要用来计算分子的空间结构,而不是电子结构.而我们所关心的既不是蛋白质折叠,也不是最终稳定的空间结构,而是蛋白质分子在溶液环境下的电子结构.

对一个处在水溶液中的宏观物体及其宏观性质而言,大量水分子的作用可被合理地近似为连续介质的作用.但是对于蛋白质分子的活性部位(通常位于一个氨基酸侧链的末端,在尺度上与水分子相当)及其局域化的分子轨道,把水分子看成类似导

体的、可极化的连续介质显然不是一个可接受的近似.我们必须仔细考虑最近邻的各个水分子的作用.因为蛋白质分子电子结构的第一性原理、全电子计算才刚刚起步,目前还没有适用的等效势来模拟水溶液对蛋白质分子电子结构的影响.

自然界存在成千上万种蛋白质,但所有的蛋白质分子基本上都是由 20 种氨基酸组成的.因此我们只需构造出水溶液对 20 种氨基酸的电子结构的等效势,就可用于计算那些由 20 种氨基酸构成、不含金属离子、处于水溶液中的蛋白质分子的电子结构.我们已经研究了 13 个氨基酸的电子结构,分别是半胱氨酸(Cys)、赖氨酸(Lys<sup>+</sup>)、组氨酸(His)、谷氨酸(Glu<sup>-</sup>)、丙氨酸(Ala)、天冬氨酸(Asp<sup>-</sup>)、丝氨酸(Ser)、苏氨酸(Thr)、天门冬素(Asn)、甘氨酸(Gly)、亮氨酸(Leu)、脯氨酸(Pro)和异亮氨酸(Ile)<sup>[38-47]</sup>.本文将构造水溶液对酪氨酸(Tyr)的等效势.酪氨酸(Tyr)是极性亲水氨基酸,有 24 个原子,其侧链是对甲基苯酚基团.在中性溶液中,酪氨酸的 N 端得到一个质子,成为 H<sup>3</sup>N<sup>+</sup>,C 端失去一个质子,成为 COO<sup>-</sup>,其他部分既不失质子也不得质子.因此,酪氨酸在水溶液中呈中性.

当前的工作基于两个条件.第一,我们的目的不是在室温下模拟水溶液中酪氨酸的具体情况,而是模拟水溶液对酪氨酸电子结构的等效势.从酪氨酸电子结构的角度看,只考虑酪氨酸附近和酪氨酸形成氢键的几个水分子是合理的,调整这些水分子的位置使系统能量最低.原因在于:(1)在我们的计算中,酪氨酸的结构已经固定;(2)只有有限数量的水分子和酪氨酸靠近并形成氢键;(3)室温下围绕一个氨基酸的水分子会有显著的起伏涨落.但根据统计力学,氨基酸周围最近邻的  $n$  个水分子将最大概率地处在使系统“氨基酸 +  $n\text{H}_2\text{O}$ ”能量最低的位置上;(4)一个极性水分子产生的势可被合理地近似为一个偶极子势(尤其在相距较远时).而偶极子势以  $1/r^2$  衰减,不是一个长程势.因此不管处在次近邻、再次近邻等的水分子如何分布,至少作为一级近似,氨基酸周围最近邻的  $n$  个水分子已给出了水溶液作用于氨基酸的势场的主要部分.因此,酪氨酸在这几个水分子中的电子结构可以近似看成是水溶液中酪氨酸的电子结构.第二,我们用团簇埋入自洽算法计算蛋白质分子电子结构.偶极子可以方便地加到团簇埋入自洽计算中,并且几乎不增加计算量.另一方面,偶极

子势可以模拟水分子对氨基酸的平均势. 因此, 我们选择偶极子势来模拟水分子势.

工作分为三步: (1) 用“自由团簇计算方法”计算酪氨酸和水分子系统总能量最低时的空间结构; (2) 基于上一步的空间结构, 用“团簇埋入自洽计算方法”算得水分子外势下酪氨酸的电子结构; (3) 用偶极子代替水分子, 并重新计算酪氨酸的电子结构. 最后一步工作中通过调节偶极子电量和位置使得酪氨酸电子结构与第二步中水分子外势下的电子结构尽可能地接近. 这样我们就用偶极子构造出了水溶液对酪氨酸电子结构的等效势. 本工作所得到的等效势可以直接用于溶液中蛋白质分子的电子结构计算.

## 1 理论模型

本文所用的“自由团簇计算方法”和“团簇埋入自洽计算方法”是在密度泛函理论(DFT)<sup>[48,49]</sup>上发展起来的. 详细理论叙述可参考文献[16]和网站 [www.esprotein.org.cn](http://www.esprotein.org.cn). 特别的是, 参考文献[42]具体阐明了我们工作的理论模型和计算依据.

## 2 计算过程和结果

用自由团簇计算法计算 Tyr+7H<sub>2</sub>O 系统的几何结构和电子结构. 当然, 就酪氨酸在水溶液中几何结构的自由度来说, 7 个水分子是不够描述水溶液对酪氨酸几何结构的影响的. 但是我们关注的是酪氨酸的电子结构, 而不是几何结构. 选用 7 个水分子来描述水溶液对酪氨酸电子结构的影响是合理的, 理由如下.

(1) 费米面附近的电子态容易受溶液环境影响, 能量远低于费米面的那些电子态几乎不受溶液环境的影响, 而蛋白质的性质和功能主要由费米面附近的电子态决定. 若仅考虑费米面下的几个态的变化时, 若干个水分子就可以近似模拟出整个溶液环境对其的影响. 我们用 7 个水分子来模拟整个溶液对酪氨酸的影响. 如果选择近费米面的 10 个分子轨道, 自由度较小, 7 个水分子是比较合理的.

(2) 氨基酸中的价电子为局域化电子(除苯环中的  $\pi$  电子, 它们是 6 个碳原子共用). 氨基酸分子中费米面附近的电子态主要来自头部氨基(H<sub>3</sub>N<sup>+</sup>)、尾部羧基(COO<sup>-</sup>)以及侧链末端(中性或带电)的局域化电子, 因此只需考虑这 3 处附近的水分子作用. 从氢键的观点来看, 我们使用了所必需的最少水分子数量: 氨基

的氢原子可能会与水分子中的氧原子形成氢键, 羧基中的氧原子可能会与水分子中的氢原子形成氢键. 因为水分子含 1 个氧原子和 2 个氢原子, 所以氨基附近应有 3 个水分子, 羧基附近应有 1 个水分子, 侧链附近有 3 个水分子. 因此, 7 个水分子应能够较好模拟水溶液环境.

(3) 毫无疑问, 水分子越多, 结果越精确. 但是 7 个水分子是可接受的最好近似, 理由如下: 一方面, 当一个水分子靠近氨基酸时, 它同时会阻止附近的水分子再接近. 而极性水分子的偶极子势随距离  $r$  以  $1/r^2$  的速度衰减. 所以不管周围其余的水分子如何分布, 至少作为一级近似, 处在氨基酸最近邻且与氨基酸形成氢键的 7 个水分子, 可以模拟出水溶液对氨基酸电子结构的主要影响. 另一方面, 如果增加水分子数, 例如从 7 个增加到 10 个, 则也许会有超过 30 个总能量几乎一样的空间位形. 搜索这 30 个能量几乎兼并的空间位形的计算量是难以承受的, 而且也没有人对水分子间的复杂相互作用感兴趣, 这也是我们不进行水分子数量收敛分析的原因. 我们的目的是构造一个简单易用的水溶液对氨基酸电子结构的等效势. 因此, 在这个系统中我们选用 7 个水分子.

### 2.1 确定 Tyr+7H<sub>2</sub>O 系统的空间结构

水溶液中酪氨酸的 24 个原子的空间坐标在表 1 中给出. 它取自洛克菲勒大学质谱技术及气相离子化学实验室提供的 PDB 格式文件 (<http://prowl.rockefeller.edu/aainfo/struct.htm>).

在中性溶液(pH7)中, 氨基得到一个质子变为 H<sub>3</sub>N<sup>+</sup>, 羧基失去一个质子变为 COO<sup>-</sup>. 由于水分子是极性分子, 所以主要影响酪氨酸的氨基、羧基及侧链. 开始时, 7 个水分子是半随机分布的: H<sub>3</sub>N<sup>+</sup>附近 3 个, COO<sup>-</sup>附近 1 个, 侧链附近 3 个. 每个水分子都与酪氨酸形成氢键, 使 Tyr+7H<sub>2</sub>O 系统能量降低.

本文的所有计算采用 Von Barth 和 Hedin<sup>[50]</sup>的由 Rajagopal 及其合作者<sup>[51]</sup>参数化的交换-关联势. 计算所用的 C, N, O, H 四类原子的优化的高斯基函数<sup>[52-56]</sup>与计算蛋白质分子电子结构时所用的相同<sup>[24-27]</sup>. 碳原子为 8s6p, 26 个高斯基函数; 氮原子为 8s7p, 29 个高斯基函数; 氧原子为 8s7p, 29 个高斯基函数; 氢原子为 8s1p, 11 个高斯基函数; 整个 Tyr+7H<sub>2</sub>O 系统共取 828 个高斯基函数. 为了对交换关联势  $V_{xc}$  进行数值计算, 系统所在空间被分割成 495002 个格点.

表 1 酪氨酸的原子空间坐标

原子序号	原子类型	X (Å)	Y (Å)	Z (Å)
1	C <sub>α</sub>	2.336	0.701	0.850
2	C	1.691	-0.306	-0.101
3	C	0.192	-0.276	0.074
4	C	-0.586	0.596	-0.697
5	C	-1.976	0.623	-0.534
6	C	-2.589	-0.221	0.400
7	C	-1.811	-1.093	1.171
8	C	-0.420	-1.120	1.008
9	O	-3.949	-0.194	0.559
10	N	1.825	2.073	0.544
11	C	3.835	0.672	0.675
12	O	4.554	0.385	1.618
13	O	4.348	0.945	-0.455
14	H	-0.113	1.247	-1.418
15	H	-2.576	1.296	-1.129
16	H	-2.283	-1.744	1.891
17	H	0.180	-1.793	1.603
18	H	1.942	-0.047	-1.128
19	H	2.063	-1.304	0.122
20	H	-4.216	-0.832	1.238
21	H	2.085	0.442	1.877
22	H	2.262	2.755	1.188
23	H	0.797	2.093	0.664
24	H	2.063	2.319	-0.433

计算所用的自由团簇计算程序由美国路易斯安那州立大学物理系的 Callaway 研究组开发<sup>[57]</sup>. 该程序已被用于多个团簇的电子结构的计算<sup>[58-64]</sup>. 对上述系统自洽求解 Kohn-Sham 方程直至收敛(参看文献[42]中理论及计算方法), 得到系统电子结构、总能量及每个原子受力情况.

在 Tyr+7H<sub>2</sub>O 系统中, 酪氨酸与水分子的几何结构保持不变, 只改变它们间的相对位置. 因此, 在优化过程中, Tyr 中的所有原子是固定的, 根据受力情况只移动水分子, 而水分子本身的几何结构保持不变. 用第一性原理、全电子、从头计算方法自洽求解 Tyr+7H<sub>2</sub>O 系统的电子结构.

7 个水分子逐个调节. 换句话说, 根据受力移动一个水分子, 而保持其他 6 个水分子位置不变. 在调节过程中, 沿受力方向一次性调 12 个位置, 从近到远, 这样可以避免水分子落入某个区域, 在这个区域中系统能量有极小值但不是最小值. 所以, 我们最终的优化结构不取决于原始的几何结构, 而取决于使系统能量最低的水分子位置. 第一个水分子调好后

再调第二个, 步骤一样. 依此类推, 调完一个周期, 再调第二个, 第三个……近百轮的调节后, Tyr+7H<sub>2</sub>O 系统能量近似最低, 此时 Tyr+7H<sub>2</sub>O 系统的空间结构也确定了. 计算结果得到 Tyr+7H<sub>2</sub>O 系统最终结构的能量是-2318.8554 Ry, 比初始结构能量低 0.3620 Ry. 7 个水分子的最终坐标在表 2 中给出, Tyr+7H<sub>2</sub>O 系统的最终空间结构图在图 1 给出(原子标号根据表 1 和 2).

我们必须承认, 即使我们再做上千轮计算, 我们也无法确定上述所得到的几何结构是能量最低的结构. 但是我们还是确信继续调的空间不大, 其实具有上述空间结构的系统总能量已经非常接近最低能量. 因此采用上述方法算得的 Tyr 的电子结构可以近似模拟水溶液中 Tyr 的电子结构. 原因如下: (1) 我们的目的不是研究 Tyr 和水分子的相对位置. (2) 水溶液中, 不存在蛋白质分子和水分子之间固定的氢键, 所以蛋白质分子和水分子之间也没固定位置. 水分子只以最大概率处在使系统能量最低的位置. (3) 为了减小计算量, 在基于密度泛函理论的自由团簇计算和能带计算中都采用了电子密度拟合技术, 用一个赝电子密度来求解系统的电子结构. 该赝电子密度不同于真实电子密度, 但用它求出的系统总能量与用真实电子密度算出的系统总能量非常接近. 人们认为由这样的赝电子密度求出的电子结构是系统真实电子结构的很好近似.

## 2.2 水分子势下 Tyr 的电子结构

基于上一节所确定的 Tyr+7H<sub>2</sub>O 系统的空间结构, 将整个系统分为 8 个团簇, 以进行“团簇埋入自洽计

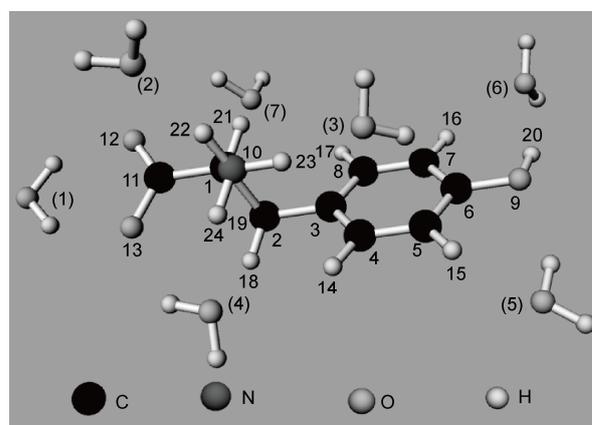


图 1 Tyr+7H<sub>2</sub>O 系统的最终空间结构图

表2 7个水分子的最终空间坐标

序号	原子	X (Å)	Y (Å)	Z (Å)
1	25-O	6.9316	0.6092	0.3139
	26-H	6.2774	0.8179	-0.3530
	27-H	6.4206	0.4245	1.1019
	28-O	3.2548	4.2579	2.2615
2	29-H	4.2058	4.3218	2.3490
	30-H	2.9221	5.0580	2.6681
	31-O	-0.9465	2.5825	1.2455
3	32-H	-1.7116	2.0135	1.1610
	33-H	-1.0358	2.9774	2.1128
	34-O	2.3577	1.6503	-2.3671
4	35-H	3.2786	1.4581	-2.1907
	36-H	2.2554	1.4937	-3.3059
	37-O	-4.3609	0.6482	-2.1671
5	38-H	-5.1996	0.6514	-2.6284
	39-H	-4.5434	0.2016	-1.3404
	40-O	-4.1171	-1.6460	3.0820
6	41-H	-4.3917	-2.5490	2.9223
	42-H	-4.1819	-1.5397	4.0310
	43-O	2.3492	-1.5766	2.9566
7	44-H	2.9875	-0.9647	3.3230
	45-H	2.2382	-2.2425	3.6352

算”。酪氨酸分子作为第一个团簇，每个水分子各作为一个团簇。团簇埋入自洽计算和自由团簇计算所用的势是一样的，但是在团簇埋入自洽计算中，单电子波函数由扩展的变成局域的，即每个单电子波函数都被限在其团簇所在区域，这样就从 Tyr+7H<sub>2</sub>O 系统中分离出酪氨酸的电子结构。计算所用“团簇埋入

自洽计算”程序为本课题组自主开发<sup>[65]</sup>。“团簇埋入自洽算法”已成功运用于绝缘体、半导体、金属、缺陷晶体、表面和氨基酸的计算<sup>[17-27]</sup>。

计算采用分块-合拢技术，含两种形式的自洽循环：(i) 团簇内循环。对每一个团簇，方程(4b)(参看文献[42]中理论及计算方法)作自洽求解，属于该团簇的电子密度  $\rho_1(r)$ 在每次团簇内循环中自洽改变，而系统其余部分被看作不变的  $\rho_2(r)$ 。(ii) 团簇间循环。8个团簇分别在计算机上同步进行各自的团簇内循环计算直至收敛，然后用其结果为每一个团簇构造新的  $\rho_2(r)$ ，则新一轮团簇间循环重新开始。共进行了10轮团簇间循环，计算收敛。表3给出了在水分子势场下酪氨酸费米面附近10个单电子态的能级和Mulliken分析值(布居数)。

### 2.3 偶极子模拟水分子势

用偶极子代替系统中的所有水分子：水分子中氧原子的位置放1个负电荷，两个氢原子连线中点放1个正电荷。调整偶极子的电荷值及其空间位置，重新计算酪氨酸的电子结构。计算仍用“团簇埋入自洽计算”程序，但因现在7个偶极子团簇中没有电子，不需进行团簇间循环，只需对含酪氨酸的第一个团簇进行团簇内循环计算。

需要注意的是 Tyr+7H<sub>2</sub>O 系统用自由团簇计算算得的结果并不是 Tyr+7dipole 系统团簇埋入自洽计算的标准，因为这两个系统包含的电子数目、电子分布的区域不一样。另外，用团簇埋入自洽计算算得的

表3 水分子势下酪氨酸的部分能级与布居数<sup>a)</sup>

能级	能量(Ry)	布居数							
		C		N		O		H	
		s	p	s	p	s	p	s	p
50	-0.1036	-0.3586	0.3127	1.5914	-0.0066	0.0428	0.0810	-0.6710	0.0082
49	-0.1157	-0.6063	0.4684	2.3193	0.4618	0.0496	0.0037	-1.7097	0.0133
以上为未占据态									
48	-0.3649	-0.0172	0.0254	0.0167	-0.0141	0.0259	0.9624	0.0008	0.0002
47	-0.3749	-0.0287	-0.0327	0.0209	-0.0111	0.0996	0.9387	0.0132	0.0002
46	-0.4028	0.0496	0.5552	0.0068	0.0088	-0.0341	0.4001	0.0108	0.0029
45	-0.4313	0.0916	0.4144	0.0155	0.0026	-0.0637	0.5319	0.0055	0.0022
44	-0.4662	-0.0311	0.9842	0.0494	-0.0029	-0.0017	0.0053	-0.0099	0.0069
43	-0.5937	-0.0612	0.6077	0.0135	0.0309	0.0117	0.3336	0.0590	0.0049
42	-0.6333	-0.0521	0.5230	0.0875	0.0029	-0.0050	0.4361	0.0054	0.0023
41	-0.6617	0.0451	0.5353	-0.0076	-0.0016	-0.0026	0.1210	0.3048	0.0057

a) 因为 d 电子贡献很小，故未给出

Tyr+7H<sub>2</sub>O 系统的电子结构可近似看成 Tyr 在水溶液的电子结构, 因此可把它看成是计算 Tyr+7dipole 的标准. 以此为标准调节偶极子. 为了判定现在算出的电子结构和上节中算出的电子结构的差别, 我们设定以下两个判据.

(1) 能量本征值的均方差:

$$\overline{\Delta E^\sigma} = \frac{1}{N^\sigma} \left[ \sum_n^{N^\sigma} (\varepsilon_n^\sigma - \varepsilon_{n0}^\sigma)^2 \right]^{1/2},$$

其中  $\varepsilon_n^\sigma$  和  $\varepsilon_{n0}^\sigma$  分别是当前计算的和上节计算的酪氨酸的自旋为  $\sigma$  的第  $n$  个能量本征值.  $N^\sigma$  是酪氨酸所含自旋为  $\sigma$  的电子数.

(2) 电荷密度的等效均方差:

$$\overline{\Delta C^\sigma} = \frac{1}{N} \left[ \sum_i^N \sum_j^N \left( \sum_n^{N^\sigma} C_{ni}^{\sigma*} C_{nj}^\sigma - \sum_n^{N^\sigma} C_{ni0}^{\sigma*} C_{nj0}^\sigma \right)^2 \right]^{1/2},$$

其中  $C_{ni}^\sigma$  和  $C_{ni0}^\sigma$  分别是当前计算的和上节计算的酪氨酸的自旋为  $\sigma$  的第  $n$  个电子本征态波函数的第  $i$  个展开系数.  $N$  是用于展开单电子波函数的基函数个数. 注意电荷密度:

$$\begin{aligned} \rho^\sigma(r) &= \sum_n^{N^\sigma} |\Phi_n^\sigma(r)|^2 = \sum_n^{N^\sigma} \left[ \sum_i^N C_{ni}^{\sigma*} U_i^*(r) \right] \left[ \sum_j^N C_{nj}^\sigma U_j(r) \right] \\ &= \sum_i^N \sum_j^N \left[ \sum_n^{N^\sigma} C_{ni}^{\sigma*} C_{nj}^\sigma \right] U_i^*(r) U_j(r) \end{aligned}$$

二次计算所用的展开基函数  $U_i(r)$  相同.

用团簇埋入自洽算法进行 Tyr 团簇内循环计算, 就可以得到 Tyr 在 7 个偶极子势下的电子结构. 在计算收敛后, 求出上述二个判据的值. 然后逐个调节 7 个偶极子的电荷及空间位置, 使上述两个判据减小. 当判据趋近最小值时, 就可以认为已达到了要求, 此时的偶极子势即为我们所求. 因为几乎无法将两种不同的势调节到精确一致, 所以对于这两个判据并没有一个定量的标准, 由于“电荷拟合”<sup>[57,66]</sup>降低了第二个判据的可靠性, 所以主要采用第一个判据.

7 个偶极子的初始电荷值都设定为 0.5e, 正负电荷间距离为  $L = 0.5858 \text{ \AA}$ , 并且固定不变. 逐个调节偶极子电荷量. 经过数十轮调节后, 能量本征值均方差值由最初的  $2.0137 \times 10^{-3}$  下降到了  $1.2347 \times 10^{-3}$ . 因此, 这样一个偶极子势便近似模拟了水溶液对酪氨酸电子结构的影响. 表 4 给出了 7 个偶极子的最终的电荷值和坐标值, 图 2 为 Tyr+7dipole 的空间结构示意图. 表 5 为在偶极子势下酪氨酸费米面下 10 个能

级的本征值及 Mulliken 分析值(布居数).

几十年来, 已有许多文献讨论了如何用点电荷模拟水溶液的问题, 这些工作各有自己的优势和不足. 网站 <http://www.lsbu.ac.uk/water/models.html> 介绍了 23 种水溶液模型, 并列出了 1200 多篇相关文献. Guillot 在文献[67]中列出了 46 种不同的水溶液模型<sup>[67]</sup>. 这一切都间接说明这种点电荷模型在定量全面描述真实水溶液性质方面不是很成功. 在之前构造等效势的研究中<sup>[40,42]</sup>, 我们尝试使用 2 种流行的 3 电荷水溶液模型: TIP4P-FQ<sup>[68]</sup>与 SPC<sup>[69,70]</sup>, 以及偶极子. 实际计算显示, 更为复杂的 3 电荷模型未能给出比偶极子模型更好的结果(相关问题将在以后的文章中进行深入讨论). 我们必须注意两点: (1) 我们并不打算构造一个普适的水溶液等效势, 这是一个复杂的问题. 我们只想构造一个专用于水溶液对蛋白质

表 4 偶极子电荷值及空间坐标

序号	电荷值	X (Å)	Y (Å)	Z (Å)
1	-1.160	6.9316	0.6092	0.3139
	1.160	6.3490	0.6212	0.3745
2	-0.700	3.2548	4.2579	2.2615
	0.700	3.5640	4.6899	2.5086
3	-0.745	-0.9465	2.5825	1.2455
	0.745	-1.3737	2.4955	1.6369
4	-1.255	2.3577	1.6503	-2.3671
	1.255	2.7670	1.4759	-2.7483
5	-0.905	-4.3609	0.6482	-2.1671
	0.905	-4.8715	0.4265	-1.9844
6	-0.410	-4.1171	-1.6460	3.0820
	0.410	-4.2868	-2.0443	3.4767
7	-0.480	2.3492	-1.5766	2.9566
	0.480	2.6129	-1.6036	3.4791

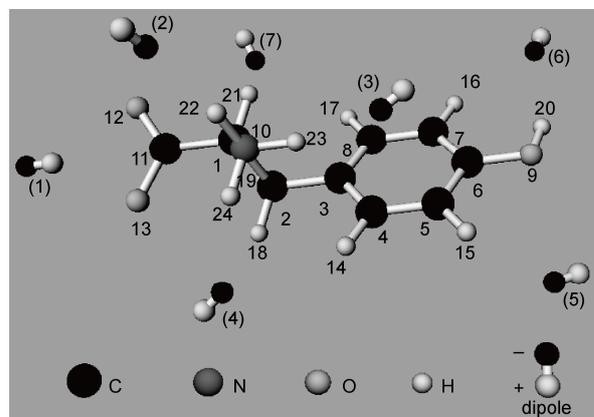


图 2 Tyr+7dipoles 系统空间结构示意图

分子电子结构计算的等效势. 例如, 本文构造的等效势就只能用于处于蛋白质分子(水溶液中)表面的酪氨酸. (2) 我们的目的不在于构造一个非常精确的水溶液等效势, 事实上这是不可能的, 不可能使以偶极子为外势的酪氨酸的电子结构与以水溶液为外势的酪氨酸电子结构一样. 我们的目的是构造一个简单易用的等效势, 它能一级近似地描述水溶液对蛋白质分子电子结构的影响. 因此, 我们选择偶极子模型.

### 3 讨论

为了讨论水溶液对酪氨酸电子结构的影响, 我们用“自由团簇算法”计算了一个无外势的、孤立酪氨酸的电子结构, 系统总能量为-1253.4163 Ry. 表6给出了其费密面附近10个本征态的能量和 Mulliken

分析值(布居数).

表7给出了酪氨酸在3种条件下(偶极子势、水分子势和无外势)费密面附近第41~50能级的能量本征值, 最后一行是费密面上的能隙:  $E_g = E_{49} - E_{48}$ . 图3是偶极子势、水分子势和无外势条件下酪氨酸电子能级的比较示意图.

酪氨酸的性质主要由费米面附近的电子态所决定. 在表3, 5及6中, Mulliken分析值表明在偶极子势和水分子势下, Tyr费米面下的分子轨道非常相似: 第48, 47两个态主要被羧基的氧2p电子占据, 第46, 45两态为羧基氧2p电子和苯环碳(第3和6号碳原子)2p电子及羟基氧2p电子的杂化态, 第44态主要被苯环碳(第4, 5, 7和8号碳原子)的2p电子占据, 第43态主要被苯环的碳2p电子(第3, 4和8号碳原子)

表5 偶极子势下酪氨酸的部分能级与布居数

能级	能量(Ry)	布居数							
		C		N		O		H	
		s	p	s	p	s	p	s	p
50	-0.0841	-0.3522	0.2653	0.7646	0.0311	-0.0550	0.0663	0.2747	0.0053
49	-0.1132	0.0014	0.9021	0.1099	-0.0007	-0.0042	0.0039	-0.0292	0.0168
此上为未占据态									
48	-0.3605	-0.0146	0.0149	0.0036	-0.0017	0.0192	0.9718	0.0064	0.0003
47	-0.3646	-0.0059	0.0159	-0.0026	0.0001	0.0125	0.9696	0.0100	0.0003
46	-0.4158	0.0432	0.4716	0.0017	0.0011	0.0059	0.4560	0.0170	0.0036
45	-0.4422	0.1277	0.3014	-0.0223	-0.0018	-0.0036	0.5800	0.0158	0.0028
44	-0.4667	-0.0093	0.9730	0.0571	0.0045	0.0001	0.0074	-0.0412	0.0083
43	-0.5916	-0.0120	0.6021	0.0096	0.0223	0.0066	0.3366	0.0289	0.0058
42	-0.6328	-0.0300	0.5493	0.0656	0.0087	0.0040	0.4029	-0.0034	0.0030
41	-0.6631	0.0503	0.4914	-0.0127	0.0136	0.0407	0.1788	0.2315	0.0064

表6 孤立酪氨酸的部分能级与布居数

能级	能量(Ry)	布居数							
		C		N		O		H	
		s	p	s	p	s	p	s	p
50	-0.1494	-0.1391	0.2269	0.0303	0.0435	0.0016	0.0170	0.8079	0.0119
49	-0.1782	-0.0512	0.6968	0.2231	-0.0116	0.0079	0.0056	0.1119	0.0175
此上为未占据态									
48	-0.3514	-0.0170	0.1290	-0.0636	-0.0064	0.0080	0.9233	0.0260	0.0007
47	-0.3568	0.0128	0.0011	0.0077	0.0027	-0.0023	0.9758	0.0020	0.0001
46	-0.4157	0.1195	0.1347	-0.0391	-0.0111	-0.0060	0.7697	0.0320	0.0003
45	-0.4759	-0.0092	0.7029	-0.0059	-0.0001	-0.0013	0.2904	0.0166	0.0066
44	-0.5275	-0.0029	0.9695	0.0388	0.0008	0.0000	0.0100	-0.0247	0.0085
43	-0.6190	-0.0188	0.5254	-0.0028	0.0200	0.0083	0.4486	0.0166	0.0028
42	-0.6587	-0.0213	0.5110	0.0394	0.0100	0.0378	0.3832	0.0354	0.0045
41	-0.6735	-0.0076	0.3115	0.0142	0.0059	0.1848	0.4665	0.0220	0.0027

表 7 不同外势下酪氨酸的能量本征值

能级	能量本征值(Ry)		
	无外势	水分子势	偶极子势
50(未占据)	-0.1494	-0.1036	-0.0841
49(未占据)	-0.1782	-0.1157	-0.1132
48 ( $E_F$ )	-0.3514	-0.3649	-0.3605
47	-0.3568	-0.3749	-0.3646
46	-0.4157	-0.4028	-0.4158
45	-0.4759	-0.4313	-0.4422
44	-0.5275	-0.4662	-0.4667
43	-0.6190	-0.5937	-0.5916
42	-0.6587	-0.6333	-0.6328
41	-0.6735	-0.6617	-0.6631
$E_g = E_{49} - E_{48}$	0.1732	0.2492	0.2473

及羟基氧 2p 电子占据. 第 42 是杂化态, 主要被羧基碳 2p 电子、氧 2p 电子及苯环 3 号碳 2p 电子占据. 第 41 态是杂化态, 被所有侧链原子共用: 氧和碳的 2p 电子及氢的 1s 电子. 但是对于孤立的酪氨酸, 4 个分子轨道有所不同: 第 46 态是一个主要被羧基氧 2p 电子和碳 1s 及 2p 电子占据的杂化态, 第 45 态是由碳

3, 5, 6 和氧 9 共享的 2p 电子态. 第 43 和 41 态主要被羧基的氧 2p 和碳 2p 电子占据. 因此, 从 Mulliken 值分析, 水溶液确实改变了 Tyr 的电子结构.

比较表 7 的第 2 列和第 3 列以及图 3(a)和(b), 可以看出水溶液在一定程度上确实改变了酪氨酸的电子结构. 水溶液的主要作用是将能级扩大了 43.9%, 使第 48, 47 两个态能量本征值平均大约降低 0.0316 Ry, 而使其余 6 个占据态平均上升约 0.0302 Ry.

比较表 7 的第 3 列和第 4 列以及图 3(b)和(c), 可以看出以偶极子势为外势时, 费米面下各能级本征值与以水分子势为外势的各能级本征值很接近, 除了第 46 态, 相比而言降了 0.0130 Ry. 此外, 用偶极子势算得的能隙与用水分子势算得的能隙也很接近. 由于未占据态对电子密度无贡献, 因此可以认为偶极子势较好地模拟了水分子势对酪氨酸电子结构的影响. 总之, 水分子势对酪氨酸电子结构的影响可以用偶极子势较好模拟.

由水溶液对 20 种氨基酸电子结构的等效势组成的“水溶液对蛋白质电子结构的等效势”能直接应用于蛋白质电子结构计算, 是基于分子中“局域化电

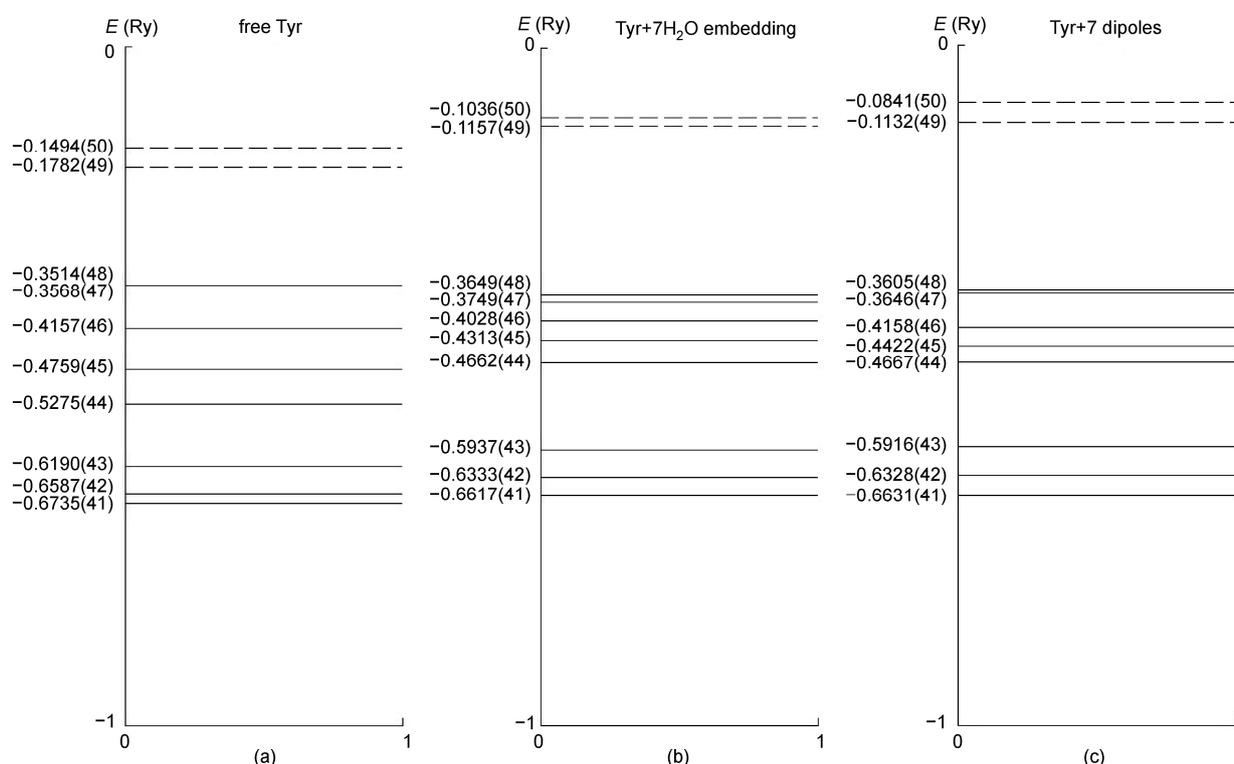


图 3 酪氨酸在不同外势下能量本征值比较

实线为占据态, 虚线为未占据态. (a) 无外势; (b) 水分子势; (c) 偶极子势

子”的存在. 大量事实表明, 分子有许多性质是与局域化电子相联系的. 这类性质有明显的“加和性”和“恒定性”: 分子整体的性质相当精确地等于局部性质之和, 而这种局部性质与某种局部结构单元有相当固定的联系, 即不论该局部结构单元出现在什么分子中, 它对分子这种性质的贡献几乎是不变的. 例如, 所有饱和烃中的 C—H 和 C—C 键的键能几乎都是一样的, 分子的总键能几乎严格等于各键键能之和. 另外, 蛋白质分子的活性部位的存在也表明在这些部位有局域化价电子. 氨基酸脱水(变成氨基酸残基)缩合构成多肽链, 每条多肽链有一个 N 端( $\text{H}_3\text{N}^+$ )、一个 C 端( $\text{COO}^-$ )和许多侧链. 一个蛋白质分子由一条或多条多肽链组成. 在蛋白质分子电子结构计算中, 已采用了蛋白质分子在水溶液中的三维空间结构, 即已包含了水溶液通过空间结构来影响蛋白质电子结构的那部分作用. 因此对处于蛋白质分子内部的 N 端、C 端和侧链, 因屏蔽作用, 不用再考虑水溶液对计算结果的影响. 而对处于蛋白质分子表面的 N 端、C 端和侧链(活性部位都在这些位置), 我们可合理地认为其局部结构及其局域化价电子态与相应的自由氨基酸几乎相同. 因此可把对单个自由氨基酸构造的水溶液等效势应用于已组合成蛋白质分子的、且处于蛋白质分子表面的氨基酸残基的 N 端、C 端和侧链. 一个程序将被编出, 只要输入蛋白质各原子的坐标, 就能得到蛋白质表面氨基酸残基周围的偶

极子的电荷和位置. 这将帮助我们更准确地计算水溶液中蛋白质分子的电子结构、确定它的活性部位和反应部位.

#### 4 结论

我们用第一性原理、全电子、从头计算方法计算了水溶液对酪氨酸电子结构的等效势. 本文主要涉及 3 个步骤: (1) 用自由团簇计算方法得到能量最低的水分子与酪氨酸的相对空间结构; (2) 在此空间结构的基础上, 用团簇埋入自洽计算方法计算酪氨酸在水分子势下的电子结构; (3) 用偶极子代替水分子, 并进行调节, 使酪氨酸在偶极子势下的电子结构接近水分子势下的电子结构.

比较水分子势、偶极子势、无外势 3 种情况下酪氨酸的电子结构可得, 水分子对酪氨酸主要影响如下: 使能级扩大 43.9%, 使第 48, 47 能级平均下降 0.0316 Ry, 而使其余占据态能级平均上升约 0.0302 Ry. 由于水分子势下和偶极子势下, 费米面以下能态结构很相似, 所以偶极子势可以较好模拟水分子势. 因此, 我们基于第一性原理、全电子、从头计算, 构造了一个简单易用、几乎不增加计算量、可模拟水溶液对酪氨酸电子结构影响的偶极子势.

本文得到的等效势以及之前算得的和将来要算的水溶液对氨基酸电子结构的等效势, 可以直接运用到以后水溶液中蛋白质电子结构的计算中.

**致谢** 本文计算是在上海超算中心曙光 5000A 上进行的, 感谢上海超算中心的支持.

#### 参考文献

- 1 Yang W T. Direct calculation of electron density in density-functional theory. *Phys Rev Lett*, 1991, 66: 1438–1441
- 2 Cortona P. Self-consistently determined properties of solids without band structure calculations. *Phys Rev B*, 1991, 44: 8454–8458
- 3 Galli G, Parrinello M. Large scale electronic structure calculations. *Phys Rev Lett* 1992, 69: 3547–3550
- 4 Mauri F, Galli G, Car R. Orbital formulation for electronic-structure calculations with linear system-size scaling. *Phys Rev B*, 1993, 47: 9973–9976
- 5 Li X P, Nunes R W, Vanderbilt D. Density-matrix electronic-structure method with linear system-size scaling. *Phys Rev B*, 1993, 47: 10891–10894
- 6 Ordejón P, Drabold D A, Martin R M, et al. Linear system-size scaling methods for electronic-structure calculations. *Phys Rev B*, 1995, 51: 1456–1476
- 7 Yang W T, Lee T S. A density-matrix divide-and-conquer approach for electronic structure calculations of large molecules. *Chem Phys*, 1995, 103: 5674–5678
- 8 Kohn W. Density functional and density matrix method scaling linearly with the number of atoms. *Phys Rev Lett*, 1996, 76: 3168–3171
- 9 Ordejón P, Artacho P E, Soler J M. Self-consistent order-N density-functional calculations for very large systems. *Phys Rev B*, 1996, 53: 10441–10444

- 10 Baer R, Gordon M H. Sparsity of the density matrix in Kohn-Sham density functional theory and an assessment of linear system-size scaling methods. *Phys Rev Lett*, 1997, 79: 3962–3965
- 11 Klessinger M, Mcweeny R. Self-consistent group calculations on polyatomic molecules. *J Chem Phys*, 1965, 42: 3343–3354
- 12 Li J B, McWeeny R. VB2000: Pushing valence bond theory to new limits. *Int J Quant Chem*, 2002, 89: 208–216
- 13 Wesolowski T A, Warshel A. Frozen density functional approach for *ab initio* calculations of solvated molecules. *J Phys Chem*, 1993, 97: 8050–8053
- 14 Wesolowski T A. One-electron equations for embedded electron density: Challenge for theory and practical payoffs in multi-level modeling of soft condensed matter. In: Leszczynski J, ed. *Computational Chemistry: Reviews of Current Trends*. Singapore: World Scientific, 2006. 1–82
- 15 Govind N, Wang Y A, da Silva A J R, et al. Accurate *ab initio* energetics of extended systems via explicit correlation embedded in a density functional environment. *Chem Phys Lett*, 1998, 295: 129–134
- 16 Zheng H. One-electron approach and the theory of the self-consistent cluster-embedding calculation method. *Phys Lett A*, 1997, 226: 223–230
- 17 Zheng H. Self-consistent cluster-embedding calculation method and the calculated electronic structure of NiO. *Phys Rev B*, 1993, 48: 14868–14883
- 18 Zheng H. Electronic structure of CoO. *Physica B*, 1995, 212: 125–138
- 19 Zheng H, Rao B K, Khanna S N, et al. Electronic structure and binding energies of hydrogen-decorated vacancies in Ni. *Phys Rev B*, 1997, 55: 4174–4181
- 20 Zheng H, Wang Y, Ma G. Electronic structure of LaNi<sub>5</sub> and its hydride LaNi<sub>5</sub>H<sub>7</sub>. *Eur Phys J B*, 2002, 29: 61–69
- 21 何军, 郑浩平. GaN 及其 Ga 空位的电子结构. *物理学报*, 2002, 51: 2580–2588
- 22 林少杰, 郑浩平. LaNi<sub>5</sub> 晶体表面态的计算研究. *物理学报*, 2005, 54: 4680–4687
- 23 Zhen H, Lin S. First-principles calculation of LaNi<sub>5</sub> surface. *J Phys Conf Ser*, 2006, 29: 129–140
- 24 Zheng H. Electronic structure of trypsin inhibitor from squash seeds in aqueous solution. *Phys Rev E*, 2000, 62: 5500–5508
- 25 郑浩平. 蛋白质分子电子结构的第一性原理从头计算. *物理学进展*, 2000, 20: 291–300
- 26 Zheng H. *Ab initio* calculations of the electronic structures and biological functions of protein molecules. *Mod Phys Lett B*, 2002, 16: 1151–1162
- 27 Zheng H. Electronic structures of Ascaris trypsin inhibitor in solution. *Phys Rev E*, 2003, 68: 051908
- 28 Sato F, Yoshihiro T, Era M, et al. Calculation of all-electron wavefunction of hemoprotein cytochrome c by density functional theory. *Chem Phys Lett*, 2001, 341: 645–651
- 29 Yoshihiro T, Sato F, Kashiwagi H. Distributed parallel processing by using the object-oriented technology in ProteinDF program for all-electron calculations on proteins. *Chem Phys Lett*, 2001, 346: 313–321
- 30 Lazaridis T, Karplus M. Effective energy function for proteins in solution. *Proteins*, 1999, 35: 133–152
- 31 Lazaridis T, Karplus M. Discrimination of the native from misfolded protein models with an energy function including implicit solvation. *J Mol Biol*, 1998, 288: 477–487
- 32 Onsager L. Electric moment of molecules in liquids. *J Am Chem Soc*, 1936, 58: 1486–1493
- 33 Klamt A, Schuurmann G. COSMO: A new approach to dielectric screening in solvents with explicit expressions for the screening energy and its gradient. *J Chem Soc Perkin Trans*, 1993, 2: 799–803
- 34 Guo H, Karplus M. Solvent influence on the stability of the peptide hydrogen bond: A supramolecular cooperative effect. *J Phys Chem*, 1994, 98: 7104–7105
- 35 Schaefer M, Karplus M. A comprehensive analytical treatment of continuum electrostatics. *J Phys Chem*, 1996, 100: 1578–1599
- 36 Eckert F, Klamt A. Fast solvent screening via quantum chemistry: COSMO-RS approach. *AIChE J*, 2002, 48: 369–385
- 37 Foresman J B, Keith T A, Wiberg K B. Solvent effects. 5. Influence of cavity shape, truncation of electrostatics, and electron correlation on *ab initio* reaction field calculations. *J Phys Chem*, 1996, 100: 16098–16104
- 38 Wang X, Zheng H, Li C. The equivalent potential of water molecules for electronic structure of cysteine. *Eur Phys J B*, 2006, 52: 255–263
- 39 Li C, Zheng H, Wang X. The equivalent potential of water molecules for electronic structure of lysine. *Sci China Ser G: Phys Mech Astron*, 2007, 50: 15–30
- 40 Li C, Zheng H, Wang X. The equivalent potential of water molecules for the electronic structure of histidine. *J Phys Cond Matt*, 2007, 19: 116102
- 41 Zhang T, Zheng H, Yan S. Equivalent potential of water molecules for electronic structure of glutamic acid. *J Comput Chem*, 2007, 28: 1848–1857
- 42 闫述, 郑浩平, 张甜. 水溶液势对丙氨酸电子结构影响的模拟. *科学通报*, 2008, 53: 758–768
- 43 Zhang T, Zheng H, Yan S. Equivalent potential of water molecules for electronic structure of aspartic acid. *J Comput Chem*, 2008, 29: 1780–1787
- 44 Wang X, Zheng H. Simulation of water potential for the electronic structure of serine. *Chin Phys B*, 2009, 18: 1968–1978
- 45 Shen X, Gao Y, Zheng H. The equivalent dipole potential of water for the electronic structure of threonine. *Mol Phys*, 2009, 107: 1393–1405
- 46 Gao Y, Shen X, Zheng H. Equivalent potential of water for electronic structure of asparagines. *Int J Quant Chem*, 2010, 110: 925–938

- 47 Min P, Zheng H. Equivalent potential of water for electronic structure of glycine. *J Mol Model*, 2010, 17: 111–124
- 48 Hohenberg P, Kohn W. Inhomogeneous electron gas. *Phys Rev B*, 1964, 136: 864–871
- 49 Kohn W, Sham L. Self-consistent equations including exchange and correlation effects. *J Phys Rev A*, 1965, 140: 1133–1138
- 50 Von Barth U, Hedin L. A local exchange-correlation potential for the spin polarized case I. *J Phys C*, 1972, 5: 1629–1637
- 51 Rajagopal A K. Theory of inhomogeneous electron systems: Spin-density-functional formalism. In: Prigogine G I, Rice S A, eds. *Advance in Chemical Physics*. New York: Wiley, 2007. 59–193
- 52 van Duijneveldt F B. Gaussian basis sets for the atoms HNe for use in molecular calculations. *IBM J Res Dev*, 1971, 945: 16437
- 53 Lie G C, Clementi E. Study of the electronic structure of molecules XXI. Correlation energy corrections as a functional of the Hartree-Fock density and its application to the hydrides of the second row atoms. *J Chem Phys*, 1974, 60: 1275–1287
- 54 Poirier R A, Daudel R, Mezey P G, et al. *Ab initio* calculations on sulfur-containing compounds I. Uniform quality basis sets for sulfur: Total energies and geometries of H<sub>2</sub>S. *Int J Quant Chem*, 1982, 21: 799–811
- 55 Huzinaga S. Gaussian-type functions for polyatomic systems I. *J Chem Phys*, 1965, 42: 1293–1302
- 56 Poirier R, Kari R, Csizmadia I G. *Handbook of Gaussian Basis Sets*. Amsterdam: Elsevier, 1985
- 57 Chen H. Electronic structure of clusters: Applications to high-*T<sub>c</sub>* superconductors. Doctoral Dissertation. Baton Rouge, LA: Louisiana State University, 1988
- 58 Chen H, Callaway J, Misra P K. Electronic structure of Cu-O chains in the high-*T<sub>c</sub>* superconductor YBa<sub>2</sub>Cu<sub>3</sub>O<sub>7</sub>. *Phys Rev B*, 1988, 38: 195–203
- 59 Chen H, Callaway J. Local electronic structure and magnetism of 3d transition-metal impurities (Cr, Mn, Fe, Co, and Ni) in La<sub>2-x</sub>Sr<sub>x</sub>CuO<sub>4</sub>. *Phys Rev B*, 1991, 44: 2289–2296
- 60 郑浩平, 何军. 传统单电子近似计算法的局限性. *同济大学学报*, 2001, 29: 593–597
- 61 徐万宏, 郑浩平. 不同大小的 Co 和 Ni 团簇性质的理论计算. *同济大学学报*, 2003, 31: 374–378
- 62 林少杰, 郑浩平. 新型氧分子 O<sub>4</sub> 的理论计算研究. *同济大学学报*, 2004, 32: 551–555
- 63 郝静安, 郑浩平. Ga<sub>6</sub>N<sub>6</sub> 团簇结构性质的理论计算研究. *物理学报*, 2004, 53: 1044–1049
- 64 Zheng H, Hao J. *Ab initio* study of the electronic properties of the planar Ga<sub>5</sub>N<sub>5</sub> cluster. *Chin Phys*, 2005, 14: 529–532
- 65 Zheng H. Self-consistent cluster-embedding calculation method and the electronic structure of NiO and CoO. Doctoral Dissertation. Baton Rouge, LA: Louisiana State University, 1993
- 66 Sample H, Felton R H. A new computational approach to Slater's SCF-X $\alpha$  equation. *J Chem Phys*, 1975, 62: 1122–1126
- 67 Guillot B. A reappraisal of what we have learnt during three decades of computer simulations on water. *J Mol Liquids*, 2002, 101: 219–260
- 68 Rick S W. Simulations of ice and liquid water over a range of temperatures using the fluctuating charge model. *J Chem Phys*, 2001, 114: 2276–2283
- 69 Berendsen H J C, Postma J P M, van Gunsteren W F, et al. *Intermolecular Forces*. Dordrecht: Reidel, 1981. 331
- 70 Robinson G W, Zhu S B, Singh S, et al. *Water in Biology, Chemistry and Physics: Experimental Overviews and Computational Methodologies*. Singapore: World Scientific, 1996. 11–213

## Simulation of the effect of water on the electronic structure of tyrosine by dipoles

WU LiHua & ZHENG HaoPing

*Physics Department, Tongji University, Shanghai 200092, China*

It is necessary to construct a simple, easy-to-use equivalent potential of water for the electronic structure of protein in order to calculate the electronic structures of proteins in solution more reliably. The first-principles, all-electron, *ab initio* calculations have been performed to simulate the effect of water on the electronic structure of tyrosine (Tyr). The process involved three steps: firstly, search for the minimum-energy configuration of the system Tyr+7H<sub>2</sub>O; secondly, calculate the electronic structure of Tyr with the potential of water molecules via the self-consistent cluster-embedding (SCCE) method; finally, simulate the effect of water on Tyr by dipoles. The results show that the major effect of water on the electronic structure of Tyr is to lower the eigenvalues of two orbitals by about 0.0158 Ry on average, and to raise the other six eigenvalues by about 0.0302 Ry on average. The effect of water on the electronic structure of Tyr can be well simulated by dipoles.

**tyrosine, electronic structure, water, equivalent potential, self-consistent cluster-embedding calculation**

doi: 10.1360/972011-1442