

4E06 水和ペプチド鎖の振動スペクトル形状と分子間相互作用・ ダイナミクスの解析

(静岡大教育) ○ 鳥居 肇

[序]

水溶液中におけるペプチド鎖の振動スペクトルを正しく解釈するためには、その振動数位置および形状を決めるファクターを理解することが不可欠である。ペプチド基に由来する振動モードのうち、アミド I モードは、ペプチド鎖の2次構造に敏感なバンド形状をとることが知られており、以前より1次元赤外・ラマンスペクトル、最近ではコヒーレント2次元赤外スペクトルの測定と解析が、多く行われている。アミド I モードは大きな双極子微分をもつため、(1) 異なるペプチド基の振動どうしに、遷移双極子カップリング (transition dipole coupling, TDC) メカニズム等による共鳴的な振動カップリングが起こるとともに、(2) 周囲との静電相互作用により振動数シフトが起こる。さらに、(3) 系のダイナミクスにより、それらは時間とともに変化する。

これまでに、水溶液中の (Ala)₄ などを対象に、1次元赤外・ラマンスペクトル及びコヒーレント2次元赤外スペクトルの計算を、上記3要素を全て取り入れて行い [1,2]、スペクトル形状と構造・ダイナミクスの関係を解析してきた。本研究では、特に、静電相互作用とダイナミクスによる振動数揺らぎについて、水のOH伸縮の場合 [3,4] と比較しながら、さらに解析を進めた。

[計算方法・理論]

本研究のベースとなっている計算法は、共鳴的振動相互作用存在下における振動スペクトルの時間領域計算法 [3-6] を、生体高分子用 MD プログラム Amber 8 [7] と組み合わせたもの [1,2] である。つまり、水和ペプチド鎖の構造の時間変化を Amber 8 を用いて MD 法により計算し、それをもとに、計算対象となる振動モード (本研究ではアミド I モード) の振動ハミルトニアン $H(t)$ を構築し、赤外・ラマン励起波動関数 (N 次元のベクトル、但し N はペプチド基の数) を時間発展させる。

計算対象とした系は、半径 21.7 Å の球形 solvent cap によって溶媒を模した (Ala)₄ (ノーマル種) の H₂O 溶液と、(Ala-*d*)₄ (アミドプロトンを重水素化した同位体種) の D₂O 溶液である。Amber 8 の ff03 力場 [8] を使い、 $(\varphi, \psi) = (-75^\circ, 145^\circ)$ を初期構造として 100 ps の MD 計算を行い、その後の約 22 ns の計算から得られる構造を、アミド I モードの振動数揺らぎ等の解析に用いた。初期構造と十分に異なる構造が現れることは、 (φ, ψ) 図から確認した。ペプチド鎖が水和球の端近辺まで並進運動した場合には、水和球を再計算して続行させた。

アミド I モードの振動ハミルトニアン $H(t)$ の対角項は、

$$H_{mm}^{1Q} = \hbar \sqrt{k_m} + \frac{\hbar}{2\sqrt{k_m}} \left(\frac{f_m}{k_m} \frac{\partial \mu_m}{\partial q_m} - \frac{\partial^2 \mu_m}{\partial q_m^2} \right) \mathbf{E}_m \quad (1)$$

にしたがって計算した。ここで、 k_m および f_m は、 m 番目のペプチド基のアミド I モードの2次・3次の力の定数、 $\partial \mu_m / \partial q_m$ および $\partial^2 \mu_m / \partial q_m^2$ はこの振動モードの双極子1次・2次微分であり、 \mathbf{E}_m はこのペプチド基に作用する周囲からの電場である。 k_m の値は、 N -メチルアセトアミドの気相中での振動数 1718 cm⁻¹ から、 $6.1274 \times 10^{-5} E_h a_0^{-2} m_e^{-1}$ ($= 1.7390$ mdyn Å⁻¹ amu⁻¹) とした。その他の量は、 N -メチルアセトアミド分子を対象とした MP3/6-31+G(2df,p) レベルでの計算結果を参照して設定した。また、双極子1次・2次微分と電場の作用点は、C=O 結合上 $\mathbf{r} = 0.3 \mathbf{r}_C + 0.7 \mathbf{r}_O$ にあると設定した。 $H(t)$ の計算は 2 fs 毎に行った。

$H(t)$ の非対角項は、ペプチド基間の振動カップリングを表す。この項の値は、以前に *ab initio* MO 法により求めたマップ [9] と TDC メカニズムを基に定めたが、詳細についての記述は省略する。

[結果と考察]

$H(t)$ の対角項の相関関数 $C_{FR}(t)$ を計算した結果を、図 1 (a) に示す。H₂O中の (Ala)₄では約 43 fs周期の減衰振動が見られるのに対し、D₂O中の (Ala-*d*)₄ではその周期が約 60 fsとなる。同位体効果が見られることと、周期の値から、この減衰振動は、溶媒水分子のlibrationsの影響に由来するものと考えられる。一方、液体H₂OのOH伸縮振動モードと、液体D₂OのOD伸縮振動モードについて、同様の計算を行うと、減衰振動の周期は約 150 fsとなり、顕著な同位体効果は見られない。

以前から知られているように [10]、液体H₂OのOH伸縮振動モードの振動数揺らぎは、O...H水素結合長の揺らぎとよく対応する。このことは、

$$C_{SC}(t) = \left\langle \frac{1}{N} \sum_{m=1}^N \delta \left(\frac{1}{[r_m^{(O...H)}(t)]^2} \right) \cdot \delta \left(\frac{1}{[r_m^{(O...H)}(0)]^2} \right) \right\rangle \quad (2)$$

と定義したO...H水素結合長の相関関数 $C_{SC}(t)$ [図 1 (c)] と比較すると明らかである。一方、H₂O中の (Ala)₄及びD₂O中の (Ala-*d*)₄のアミド I モードの場合には、 $C_{FR}(t)$ に見られる約 43 または約 60 fs周期の減衰振動は、水素結合長またはそれに類似した量の単純な相関関数には現れず、ペプチド基の $\partial \mu_m / \partial q_m$ (dipole deriv.) と溶媒水分子のO及びH原子の距離から計算される $1/[r^{(dd...H)}(t)]^2$ と $1/[r^{(dd...O)}(t)]^2$ の差の相関関数に現れる [図 1 (c)]。同様のことは、アセトン/水混合液体のC=O伸縮振動モードにおいても見られた。

しかし、 $C_{FR}(t)$ に見られる減衰振動は、振動数領域のパワースペクトル $|C_{FR}(\nu)|^2$ においてはdominantではなく、むしろ低振動数領域の成分が大きく見られる [図 1 (b)]。これに対応する長時間領域の $C_{FR}(t)$ は、stretched exponential $\exp[-(t/\tau)^\beta]$ によってよく近似でき、 β の値は 0.33–0.35 (アミド I) 或いは 0.54–0.58 (OH伸縮) である。このことは、多様な時間スケールの溶媒和ダイナミクスが振動数揺らぎに影響していることを表していると考えられる。

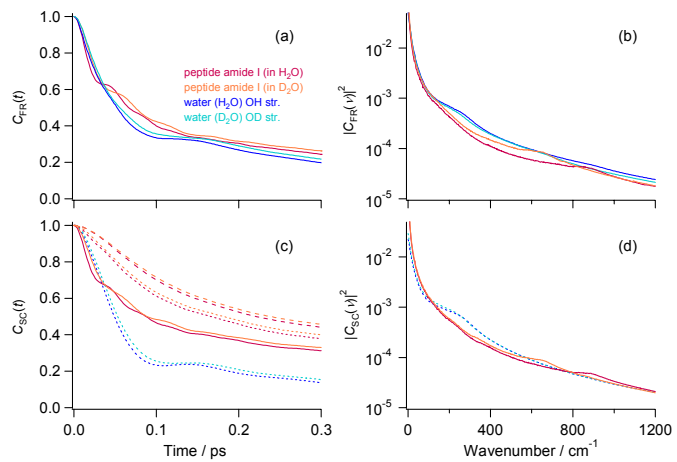


図 1 : H₂O中の (Ala)₄及びD₂O中の (Ala-*d*)₄のアミド I モード、液体H₂O及びD₂OのOH及びOD伸縮振動モードを対象に計算した、(a) 振動数揺らぎの相関関数 $C_{FR}(t)$, (b) そのパワースペクトル $|C_{FR}(\nu)|^2$, (c) ペプチド基の $\partial \mu_m / \partial q_m$ (dipole deriv.) と溶媒水分子のO及びH原子の距離から計算される $1/[r^{(dd...H)}(t)]^2$ と $1/[r^{(dd...O)}(t)]^2$, 及びこれらの差の相関関数 (赤・橙の点線, 破線, 実線), O...H水素結合長の相関関数 (青・薄青の点線) $C_{SC}(t)$ [式 2], (d) そのパワースペクトル $|C_{SC}(\nu)|^2$ 。

[1] H. Torii, *J. Phys. Chem. B* **111**, 5434 (2007). [2] H. Torii, Proceedings of the 13th TRVS, pp. 74–76 (2007). [3] H. Torii, *J. Phys. Chem. A* **110**, 9469 (2006). [4] H. Torii, *J. Mol. Liq.* **136**, 274 (2007). [5] H. Torii, M. Musso, and M. G. Giorgini, *J. Phys. Chem. A* **109**, 7797 (2005). [6] H. Torii, *J. Phys. Chem. A* **110**, 4822 (2006). [7] D. A. Case et al., AMBER 8 (2004). [8] Y. Duan et al., *J. Comput. Chem.* **24**, 1999 (2003). [9] H. Torii and M. Tasumi, *J. Raman Spectrosc.* **29**, 81 (1998). [10] C. J. Fecko et al., *Science* **301**, 1698 (2003).