

[序]

ペプチド基には幾つかの特徴的な振動モードが存在し、その振動数位置（および振動数シフトに伴うバンド形状変化）がペプチド鎖の構造に関する情報を与えることは、よく知られている。しかし、その特徴的な振動モードそれぞれの、ペプチド基 1 つあたりの赤外強度のペプチド鎖構造への依存性については、全く考慮されないか、考慮しようとしても定量的根拠が存在しないので無視できる程度と仮定されるか、というのが現状である。

主として C=O 伸縮に由来するアミド I モードについては、水分子などとの水素結合形成によって赤外強度が増大し、その増大の程度は、例えば水 3 分子との水素結合形成で約 1.7 倍 (*N*-methylacetamide-*d*₁ の場合で 314.7 → 527.8 km mol⁻¹) であることは、以前に示した [1]。最近、主として NH 変角に由来するアミド II モードの赤外強度がペプチド鎖の 2 次構造に依存することが、理論計算の結果から現象論的に示唆されている [2]。本研究では、そのメカニズムについて、水の OH 伸縮等の場合 [3,4] と同様の電子密度微分の解析により、検討する。

[計算方法]

計算は、alanine dipeptide (CH₃-CONH-CHCH₃-CONH-CH₃) を対象に、B3LYP/6-31+G(2df,p) レベルで行った。孤立系として最安定である C₇ 構造 [(Φ, Ψ) = (-83.7, 75.0)°] のほか、2 面角を固定した構造最適化によって C₅ 構造 (伸び切り鎖) [(Φ, Ψ) = (-180, 180)°] とその近傍 (Φ = -210° to -120°, Ψ = 120° to 210°, 30° 間隔), pII 構造 [(Φ, Ψ) = (-75, 145)°], α -helix 構造 [(Φ, Ψ) = (-57, -47)°] を検討対象とした。通常の振動モードの計算から得られる力の定数行列と双極子微分から、平均部分ベクトル (average partial vector, APV) 法 [5] によって、各ペプチド基のアミド II モードの赤外強度を求めた。以下、アセチル基側からペプチド基 1, ペプチド基 2 と番号付けする。

赤外強度変化の電子構造的要因を解析するため、C₅ 構造と C₇ 構造を対象に、振動に由来する電子密度の変化 (電子密度微分 $\partial\rho^{(el)}(\mathbf{r})/\partial Q_{AII}$) を計算した (Q_{AII} はアミド II 振動座標)。この量は、双極子微分に対する電子の寄与 $\partial\boldsymbol{\mu}^{(el)}/\partial Q_{AII}$ と

$$\partial\boldsymbol{\mu}^{(el)}/\partial Q_{AII} = -e \int d\mathbf{r} \mathbf{r} (\partial\rho^{(el)}(\mathbf{r})/\partial Q_{AII}) \quad (1)$$

という関係にある。振動する核に単純に追従する電子の寄与を除くため、 α 炭素の先の隣接ペプチド基を水素原子で置換した系における電子密度微分を差し引いた $\delta(\partial\rho^{(el)}(\mathbf{r})/\partial Q_{AII}) [\equiv (\partial\rho^{(el)}(\mathbf{r})/\partial Q_{AII})_{dipeptide} - (\partial\rho^{(el)}(\mathbf{r})/\partial Q_{AII})_{isolated}]$ を計算した。これにより、隣接ペプチド基との相互作用に由来する電子密度微分の変化を見ることができる。

[結果と考察]

N-methylacetamide 孤立分子のアミド II モードと比較すると、C₅ 構造のペプチド基 1 について、特に大きい赤外強度増大 (199.9 → 458.2 km mol⁻¹) が計算された。2 面角の値が 180° から離れると、増大の程度は小さくなり、例えば (Φ, Ψ) = (-120, 120)° での強度の計算値は 323.8 km mol⁻¹ で

あった。C₇構造、pII構造、α-helix構造のペプチド基1, および本研究で検討対象とした全ての構造のペプチド基2については, 強度の計算値は194.9–291.4 km mol⁻¹の範囲にあり, 赤外強度増大は見られないか, 見られてもその程度が上記に比べてかなり小さかった。なお, APV法で求めた上記赤外強度は, ペプチド基1と2の和をとると dipeptide 全体のアミド II 基準振動の強度和とほぼ等しく (差は最大で17.7 km mol⁻¹), APV法がこのケースで十分に適用可能であることがわかる。

C₅構造のペプチド基1のアミド II モードの赤外強度が著しく増大するのは, ペプチド基2の C=O との水素結合的な相互作用に関係していると, 比較的容易に想像できる。しかし, C₇構造のペプチド基2の NH もペプチド基1の C=O と水素結合を形成しているため, 水素結合の有無のみで赤外強度を論ずることはできない。この双方のケースについて, 電子密度微分 $\alpha\partial\rho^{(el)}(\mathbf{r})/\partial Q_{\text{AmI}}$ を計算した結果を, 図1に示す。C₅構造のペプチド基1のアミド II モードによって, ペプチド基間に大きな電荷フラックスが引き起こされていることがわかる (図1 a)。その大きさ ($3.53 \times 10^{-4} a_0^{-1} m_e^{-1/2}$, or $2.99 \times 10^{-2} e \text{ \AA}^{-1} \text{ amu}^{-1/2}$) は水の OH 伸縮の場合 [3] の1/6程度であるが, これによる双極子微分の変化はこのモードの元々の双極子微分とほぼ平行であり, 450 km mol⁻¹程度までに赤外強度が増大することをよく説明する。ペプチド基間の電荷フラックスは, C₇構造のペプチド基2のアミド II モードでも誘起され (図1 b), その大きさ ($1.65 \times 10^{-4} a_0^{-1} m_e^{-1/2}$, or $1.40 \times 10^{-2} e \text{ \AA}^{-1} \text{ amu}^{-1/2}$) は, 上記の半分程度もあるが, (図からはわかりにくい) これによる双極子微分の変化はこのモードの元々の双極子微分とほぼ垂直となっており, 赤外強度増大を引き起こさないことをよく説明する。

したがって, アミド II モードの赤外強度の2次構造依存性が, 鎖内のペプチド基どうしの相対配置と相互作用によって生ずることがわかる。

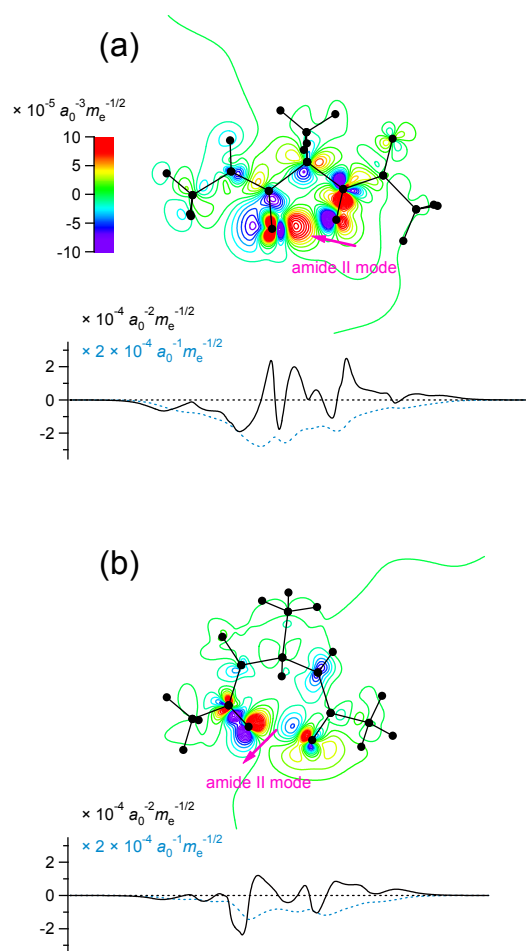


図1 : (a) C₅構造をとる alanine dipeptide のペプチド基1, および (b) C₇構造をとる alanine dipeptide のペプチド基2のアミド II モードに由来する電子密度微分 $\alpha\partial\rho^{(el)}(\mathbf{r})/\partial Q_{\text{AmI}}$ の2次元マップ (等高線図) および1次元プロット (黒実線)。青点線は1次元プロットの累積積分。

[1] H. Torii, *J. Chem. Phys.* **133**, 034504 (2010). [2] H. Maekawa, G. Ballano, C. Toniolo, and N. H. Ge, *J. Phys. Chem. B* **115**, 5168 (2011). [3] H. Torii, *J. Phys. Chem. B* **114**, 13403 (2010). [4] H. Torii, *J. Phys. Chem. B* **115**, 6636 (2011). [5] H. Torii, *J. Phys. Chem. A* **108**, 7272 (2004).