

4P094

RISM 法を用いた *N*-acetylproline amide の円偏光二色性スペクトルに関する理論的研究

(神戸大院・シス情¹, 理研 AICS²) 北川 裕也¹, 秋永 宜伸², 天能 精一郎¹

Theoretical study of the circular dichroism spectra of *N*-acetylproline amide using RISM method

(Kobe Univ.¹, RIKEN AICS²) Yuya Kitagawa¹, Yoshinobu Akinaga², Seiichiro Ten-no¹

【序】

円偏光二色性(CD)スペクトルは分子の左右円偏光に対する吸光度の差に相当する物理量であり、分子の三次元構造の変化を鋭敏に反映する。このためキラル分子の同定やタンパク質の折り畳みなど、分子の構造解析に広く用いられている。また CD スペクトルは分子の構造だけでなく溶媒の種類など周辺環境にも強く依存するため、理論計算においては周辺環境も考慮する事が重要である。今回、*ab initio* 法に RISM 法を組み合わせることで、水溶液中の分子の CD スペクトルの計算を行なった。そして気相中及び水溶液中の分子の構造と溶媒効果について調べ、CD スペクトルにおける RISM 法の有効性を調べた。

対象分子は *N*-acetylproline amide(NAPA)である。NAPA はアミノ酸のプロリンの誘導体であり、もっとも単純なペプチドの周辺環境への依存性を調べるためのモデルの一つである。NAPA は Fig.1 の構造をしており、2つの二面角 γ 、 ϕ により2つのアミド基の配向が決まり、*cis* 及び *trans* 型の C₇、P_{II}、3₁₀ と呼ばれる配座異性体が生じる。これらはさらに二面角 ϕ の違いからそれぞれにアキシアル(Ax)/エクソトリアル(Eq)配座が存在しうる。NAPA は CD スペクトルなどの分光実験から非極性溶媒中と水溶液中ではコンフォメーションが異なると考えられており、水溶液中の構造については現在も議論が行われている。これまでの NAPA に関する研究では Eq 配座のみを扱ったものであったが、今回は Ax 配座を含めて CD スペクトルへの寄与を調べた。

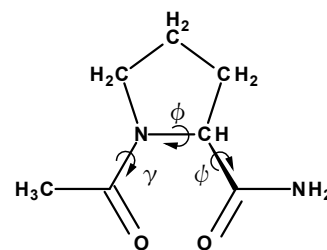


Fig.1 *N*-acetylproline amide (trans PII 配座)

【方法】

複数の NAPA の初期構造から、気相中及び水溶液中(PCM)にて MP2/cc-pVDZ で構造最適化を行なった。構造最適化により得られた各配座について、CC2/aug-cc-pVDZ で気相中、水溶液中の励起状態及び回転強度(R_n)の計算を行なった。 R_n の計算にはゲージ原点に依存しない速度表現を用いた。

$$R_n^v = \frac{1}{2\omega_n} \langle \Psi_0 | \hat{p} | \Psi_n \rangle \cdot \langle \Psi_n | \hat{I} | \Psi_0 \rangle$$

水溶液中における溶媒の影響は RISM-PT1 法[1]により計算した。パラメータは OPLSAA の TIP3P を使用した。

【結果・考察】

気相中において C7-Ax/Eq、310-Ax/Eq など 7 つの安定な配座が得られた。このうち最も安定な C7 配座について CD スペクトルの計算を行なった。計算および実験スペクトルを Fig2 に示す。C7-Ax、C7-Eq の CD スペクトルは共に 230 nm、190 nm 付近に負のピークが現れよく似た特徴を示した。しかしながら Eq 配座では 205 nm 付近に正のピークが見られ、実験スペクトルと一致しない。一方、Ax 配座のスペクトルは実験スペクトルとほぼ一致した。安定構造のエネルギーを比較すると Ax 配座の方が 1 kcal/mol 程度低いことから気相中では C7-Ax 配座がより支配的に存在し CD スペクトルへ寄与していると考えられる。

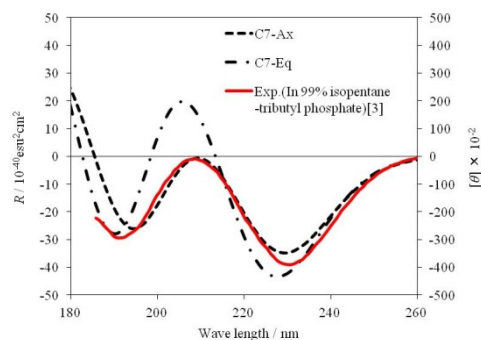


Fig.2 気相中の CD スペクトル

プロトン性極性溶媒中における NAPA の構造については未だ議論が行われている。水溶液中での構造最適化により C7-Ax/Eq、310-Ax/Eq、PII-Ax/Eq など 10 の配座が得られた。これらのうち trans 体の C7、PII、310 の Ax 及び Eq 配座について RISM-PT1(TIP3P)で溶媒効果を取り込んで CD スペクトルの計算を行なった。得られた CD スペクトルおよび実験スペクトルを Fig3 に示す。実験による NAPA の水溶液中の CD スペクトルは気相中などの非極性媒質中に比べ強度が弱い負のピークが見られるのが特徴である。気相中とは異なり水溶液中での計算では単一の配座で実験スペクトルに一致するものは見られない。これについては水溶液中では配座間の自由エネルギー差が小さくなり NAPA が有意に複数のコンフォメーションを取っていることが示唆される。

NAPA の気相中と水溶液中の CD スペクトルの違いが何に起因するのかを明らかにするため、水溶液中で最適化した PII-Eq の構造を用いて気相中の CD スペクトルを計算した。Fig.4 に計算結果を示す。気相中ではカルボニル基の $n\pi^*$ 遷移に基づくピークの赤方シフトや他の遷移についても変化が見られた。その結果、気相中で計算したものでは 235 nm、190 nm 付近に負のピーク、210 nm 付近に正のピークが現れた。このことから NAPA の気相中と水溶液中の CD スペクトルの違いは、コンフォメーションの変化と共に溶媒との相互作用による影響に起因していることが分かる。詳細については当日に発表を行う。

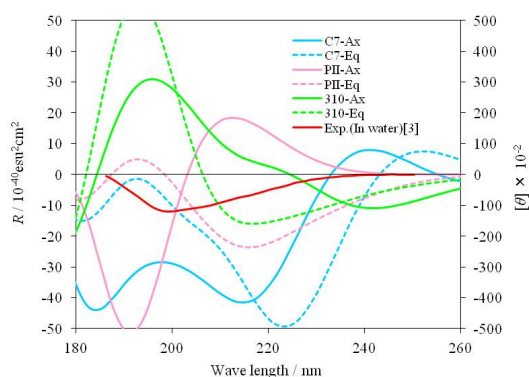


Fig.3 水溶液中の CD スペクトル

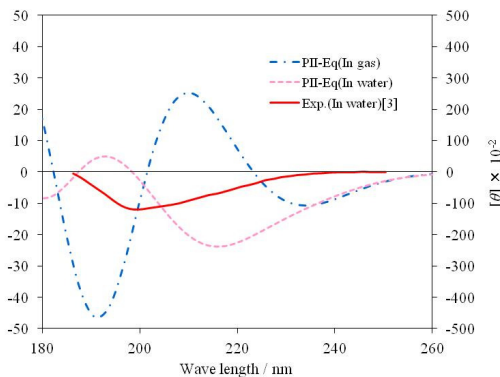


Fig.4 PII 配座における気相中と水溶液中の CD スペクトルの比較

References

- [1] S. Ten-no, J. Jung, H. Chuman, and Y. Kawashima, *Mol. Phys.*, **108**, 327 (2010).
- [2] Y. Kitagawa, Y. Akinaga, Y. Kawashima, J. Jung, S. Ten-no, *Chem. Phys.*, **401**, 95 (2012).
- [3] V. Madison and J. Schellman, *Biopolymers*, **9**, 511 (1970).