

1A09 α/γ -ペプチドのヘリックス構造形成におけるコンフォメーション制御された γ -アミノ酸ユニットの役割

(広島大院・理¹、Purdue University²、University of Wisconsin-Madison³)
O日下良二^{1,2}、D. Zhang²、P.S. Walsh²、J.R. Gord²、B.F. Fisher³、S.H. Gellman³、T.S. Zwier²

Role of ring-constrained γ -amino acids in α/γ -peptide folding: conformation specific UV and IR laser spectroscopic study

(Hiroshima University¹、Purdue University²、University of Wisconsin-Madison³)
OR. Kusaka^{1,2}、D. Zhang²、P.S. Walsh²、J.R. Gord²、B.F. Fisher³、S.H. Gellman³、T.S. Zwier²

【序】近年、自然界にはほとんど存在しない β アミノ酸（ペプチド基間に炭素原子が2つ）や γ アミノ酸（ペプチド基間に炭素原子が3つ）を基本単位として様々な種類のペプチドが合成され、新規な構造や特性が見出されている[Martinek *et al.*, *Chem. Soc. Rev.* 2012, 41, 687]。図1に α アミノ酸としてアラニン、 γ アミノ酸として側鎖がシクロヘキシル環によってコンフォメーション制御された $\alpha\gamma\alpha\gamma\alpha\gamma$ ヘキサマーの結晶中における構造を示している[Guo *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* 2009, 131, 16018]。このペプチドはC12（ α ペプチドでは形成不可能な12原子で形成するC=O...HN）の水素結合によって溶液中でも安定にヘリックスを巻く。本研究ではこのC12ヘリックス形成の理由を明確化するために基本骨格である $\alpha\gamma$ および $\gamma\alpha$ ダイマーペプチドの構造を超音速ジェット法およびレーザー分光法によってそれぞれ決定し、コンフォメーション制御された γ アミノ酸ユニットのヘリックス構造形成における役割を議論する。

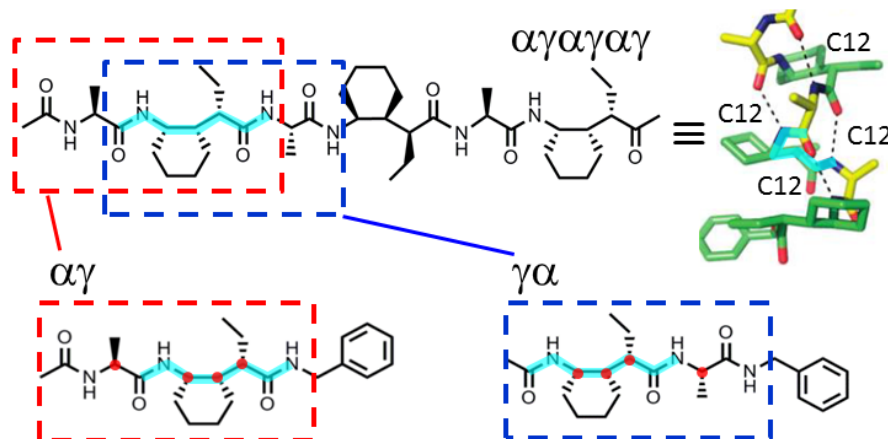


図1. $\alpha\gamma\alpha\gamma\alpha\gamma$ ヘキサマー（上）と $\alpha\gamma$ および $\gamma\alpha$ ダイマーペプチド（下）の関係

【実験法および解析法】合成した $\alpha\gamma$ と $\gamma\alpha$ の個体試料はサンプルホルダーに装填、加熱気化させ（ ~ 200 °C）、He キャリアーガスによって直径 500 μm のオリフィスから真空中に噴出、スキマーで切り出して分子線にした。R2PI 法によってイオン化した後、TOF によって質量選別し、親イオン($m/z=387$)をモニターして電子スペクトルを得た。RIDIR 二重共鳴法によって NH 伸縮振動およびアミド I (C=O 伸縮振動)、アミド II (NH 変角振動) 領域の赤外スペクトルを観測した。また IR-UV ホールバーニング法によって電子スペクトル上の異性体を分離した。分子力場 (Amber*) 計算によるコンフォメーション探索を行い、DFT(M05-2X/6-31+G*) 計算で得られた赤外スペクトルと実験で得られた赤外スペクトルを比較することで構造を決定した。

【結果】図2に $\gamma\alpha$ および $\alpha\gamma$ ペプチドの R2PI スペクトルを示している。 $\gamma\alpha$ 、 $\alpha\gamma$ 共に末端ベンジル基による遷移が同様な振動数領域に現れている。アルファベットでラベルしたバンドは

異性体のバンドである。図3にこれらのバンドをモニターして観測した(a) $\gamma\alpha$ および(b) $\alpha\gamma$ のNH伸縮振動およびアミド I/II 領域の赤外スペクトルを理論計算で得られた赤外スペクトル(棒スペクトル)と共に示している。図4には帰属した異性体の構造を示している。帰属した構造の中には γ 側鎖のエチル基や末端のベンジル基の配向のみが異なった異性体も存在するが、図4ではそれらを区別していない。(例、 $\gamma\alpha$ の異性体 A, B はエチル基の配向のみが異なり C9、C12による水素結合構造は同じ。)

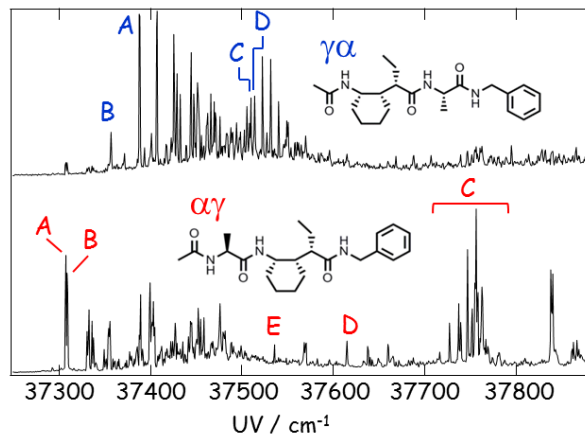
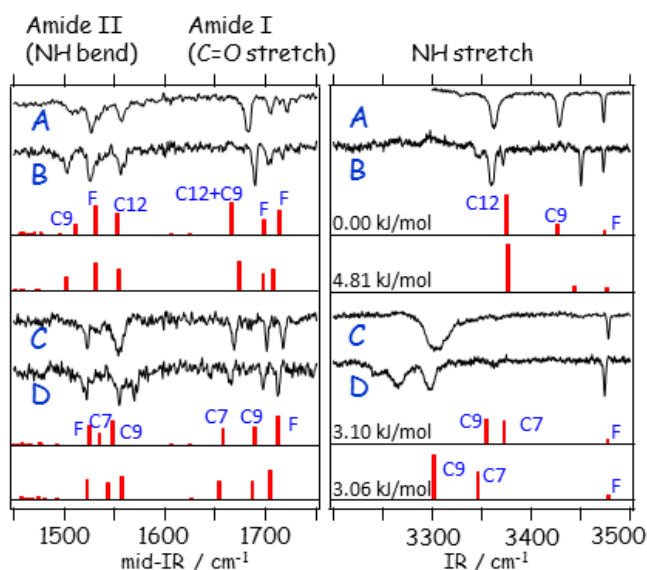


図2. $\gamma\alpha$ および $\alpha\gamma$ の R2PI スペクトル

【考察】 図1に示したヘキサマーの C12 水素結合によるヘリックス構造に対して、図4の $\gamma\alpha$ および $\alpha\gamma$ の異性体で C12 の水素結合を形成しているものは2種類しかない。しかしながら、水色で示した γ アミノ酸の骨格部分のみに注目して比較すると、全ての異性体はヘキサマーの γ アミノ酸の骨格部分とほとんど同じコンフォメーションを取っている。このことからコンフォメーション制御された γ アミノ酸の骨格はとても硬く、C12 水素結合によるヘリックス構造形成を十分に助長していると言える。一方で、 α アミノ酸の骨格部分のコンフォメーションはいずれも非常に異なっており、 α アミノ酸の骨格はフレキシブルである。

(a) $\gamma\alpha$



(b) $\alpha\gamma$

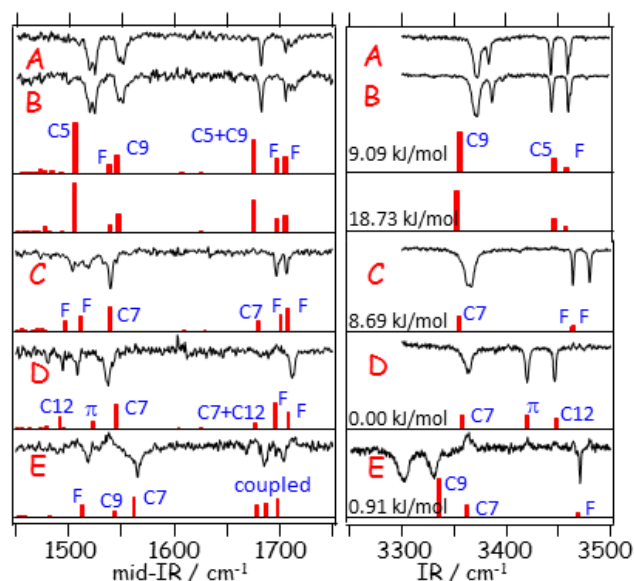
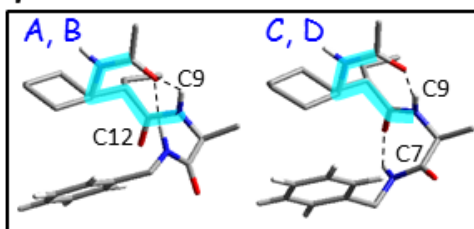


図3. (a) $\gamma\alpha$ と (b) $\alpha\gamma$ の NH 伸縮振動およびアミド I/II 領域の RIDIR スペクトルと理論スペクトル (M05-2X/6-31+G*)

$\gamma\alpha$



$\alpha\gamma$

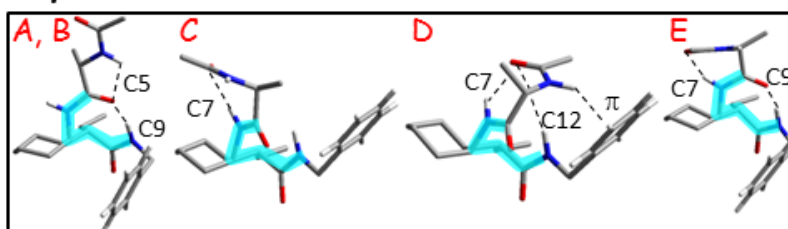


図4. $\gamma\alpha$ と $\alpha\gamma$ の帰属構造 (M05-2X/6-31+G*)