

3E11

ペプチドの振動モードの諸性質とハロゲン結合の構造的特徴の相関の解析
(静岡大教育) 鳥居 肇

Analysis of the Relation between the Properties of the Vibrational Modes of the Peptide Group and the Structural Characteristics of Halogen Bonding (Shizuoka University) Hajime Torii

序

ハロゲン結合とは、共有結合に与るハロゲン原子が、他分子の負電荷を持つ原子と引力的に相互作用する分子間相互作用である。生体分子系では、ハロゲン原子を有するリガンドとペプチド主鎖ないし側鎖の間の相互作用系などが知られている。

このうち、ペプチド主鎖の C=O が関わる場合については、ペプチド基のアミド I モードの赤外強度が増大することを以前に報告した [1]。ペプチド基の代表的モデル化合物である *N*-メチルアセトアミド (NMA) と多様な含ハロゲン分子の会合体を対象に、アミド I モードの赤外強度を計算すると、孤立分子では $314.7 \text{ km mol}^{-1}$ [B3LYP/6-31+G(2df,p), 以下同様] であるのに対し、最大限 $835.4 \text{ km mol}^{-1}$ (NMA...Br₂ の場合) まで増大するという結果が得られる。この増大の程度は水素結合の場合 (NMA...3H₂O, 増大は $+213.1 \text{ km mol}^{-1}$) に比べて遥かに大きく、分子間電子移動の分子振動による変調が重要な役割を果たしている [1]。

この計算では、ハロゲン原子がペプチド基の O=C-N 平面内にあるものとしており、ハロゲン結合形成に伴う双極子微分ベクトルの変化の向きは、X...O=C-N 2 面角 (0° or 180°) と良い相関を示している [1]。しかし、実際の生体分子系におけるハロゲン結合では、C-X...O はほぼ直線形であるものの、X...O=C-N 2 面角には柔軟性があり、 0° や 180° から大きく外れるものが多いことが知られている [2]。例えば、cyclin-dependent protein kinase 2 (CDK2) と 4,5,6,7-tetrabromobenzotriazole (TBB) の会合体 (PDBID: 1P5E) [3] では、Br...O=C-N 2 面角はおよそ -40° および 130° となっている。そこで、このようなハロゲン結合の構造的特徴が、アミド I モードの赤外強度をはじめとするペプチドの振動モードの諸性質に、どのように影響するかは、興味深いところである。

本研究では、NMA...TBB 会合体 (など) を対象とした計算により、この点について理論的検討を行った。

結果と考察

ペプチド基の O 原子を中心に C=O 方向を *z* 軸とする極座標系 (θ - φ , 但し Br...O=C-N 2 面角が 0° において $\varphi = 0^\circ$) を定義し、O と直接的に相互作用する Br の θ および φ を固定して NMA...TBB 会合体の構造最適化を行い、アミド I モード (正確には、交換可能プロトンを重水素化した会合体のアミド I' モード) の振動数と赤外強度を計算した [B3LYP/6-31+G(2df,p)]。結果を図 1 に示す。振動数は、 θ が小さい領域において θ と良い相関を示す一方 [図 1 (a)],

赤外強度は $(\theta, \varphi) = (30^\circ, 180^\circ)$ を中心とした分布をとる [図 1 (b)] ことがわかる。また、他の構造パラメーターとの相関を検討したところ、振動数は (予想されるとおり) C=O 結合長と良い相関を示したが [図 2 (a)], 赤外強度にはそのような相関は見られず (図省略), むしろ O...Br 結合長との相関が良く [図 2 (b)], またハロゲン結合形成に伴う双極子微分ベクトルの変化は, $\theta \leq 60^\circ$ の範囲では大きさはあまり変わらず ($1.055 \pm 0.097 \text{ D } \text{\AA}^{-1} \text{ amu}^{-1/2}$, 図省略), O...Br に近い向きをとった [図 2 (c)]。これらの結果は, アミド I モードの振動数と赤外強度から, ハロゲン結合に関わる分子どうしの相対的配置の情報が得られることを示している。

振動数が C=O 結合長および θ と良い相関を示し, φ にはあまり依存しないことは, C=O について軸対称なプロパティが振動数シフトに関与していることを示す。これは, 振動数シフトを当該モードの双極子微分と相手分子由来の電場の相互作用によるものとして記述する理論モデルの結果と類似しているが, 振動数シフトの θ 依存性が逆符号であり, 詳細なメカニズムについては今後の検討を要する。一方, ハロゲン結合形成に伴う双極子微分ベクトルの変化が O...Br に近い向きをとることは, これが分子間電子移動の分子振動による変調に由来するという理論解析の結果 [1] を支持する。

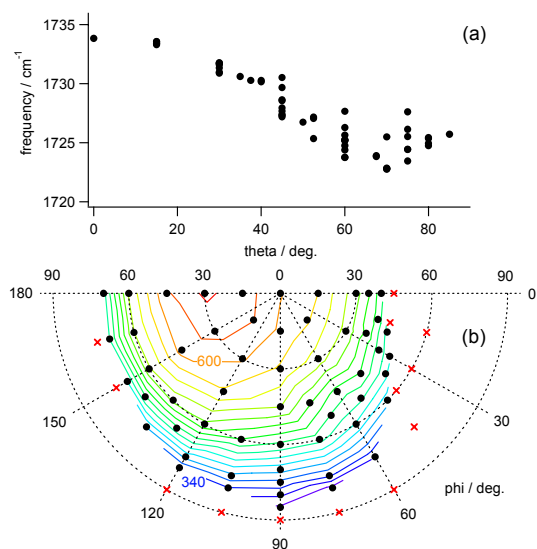


図 1 : NMA...TBB 会合体 (交換可能プロトンを重水素化したもの) のアミド I モードの (a) 振動数と (b) 赤外強度の Br 原子角度位置 (θ - φ) 依存性。後者における等高線は 20 km mol^{-1} おきに描かれており, 600 および 340 km mol^{-1} の等高線のみ赤外強度値を明示している。赤色の×印は, ハロゲン結合会合体が最適化構造として得られなかった角度位置を示す。

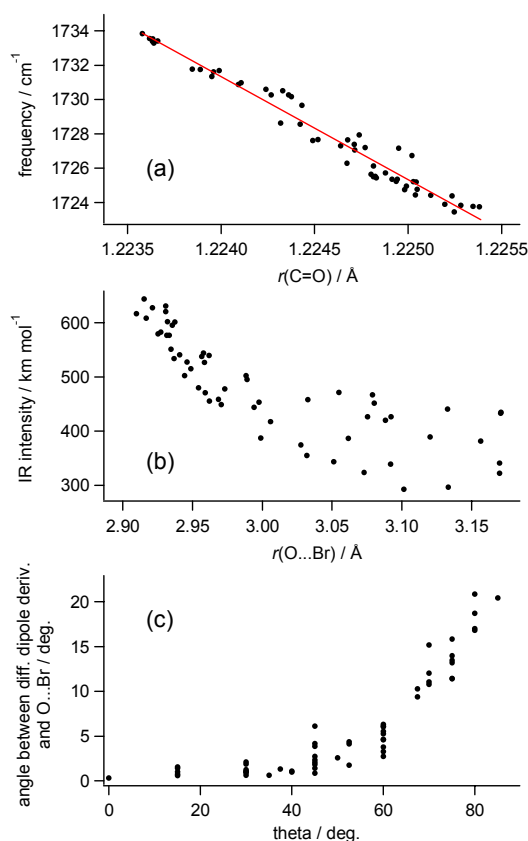


図 2 : NMA...TBB 会合体 (交換可能プロトンを重水素化したもの) のアミド I モードの (a) 振動数と C=O 結合長, (b) 赤外強度と O...Br 結合長, (c) ハロゲン結合形成に伴う双極子微分ベクトルの変化の向きと θ , の関係。