

Chiral Structure and Circular Dichroism Spectra: *ChiraSac* Study

(QCRI) ○Tomoo Miyahara, Hiroshi Nakatsuji

【序】円二色性(CD)スペクトルは、キラル分子を同定するだけでなく、柔軟なキラル分子の立体配置を決定することができる。これは、一重結合の回転のような低エネルギー自由度や、水素結合・スタッキング等の弱い相互作用に鋭敏に反映し、CD スペクトルが変化するためである。この CD スペクトルが変化する理由を明らかにすることができれば、これまで以上に多くの情報を CD スペクトルから得ることができる。SAC-CI 法[1-3]を用いて、実験 CD スペクトルと比較することにより、分子情報を克明に解析し、予言することもできる[4]。そこで我々は、キラル分子の CD スペクトルの持つ分子情報の理論解析・予測を目的として、SAC-CI 法と Gaussian 中の有用な方法論を統合したキラサクを構築している[5,6]。

【DNA と RNA の二重螺旋の CD スペクトル】

CD スペクトルは、溶液中の生体分子の構造を調べるためによく使われている[7]。

DNA と RNA は両方とも右巻きと左巻きの安定な二重螺旋構造が存在する(図 1)。DNA の CD スペクトルは、右巻きと左巻きで正負逆の CD スペクトルが観測されるが、DNA と RNA でも正負逆の CD スペクトルが観測される(図 2,[8,9])。すなわち DNA の左巻きの CD スペクトルの特徴が、RNA の右巻きの CD スペクトルの特徴と同じである。DNA・RNA 中で核酸塩基同士の相互作用は 2 種類存在するので、図 1 の X 線構造から各 2 個ずつ 4 量体モデル(4 個の核酸塩基を含む)の CD スペクトルを、SAC-CI 法で D95(d)レ

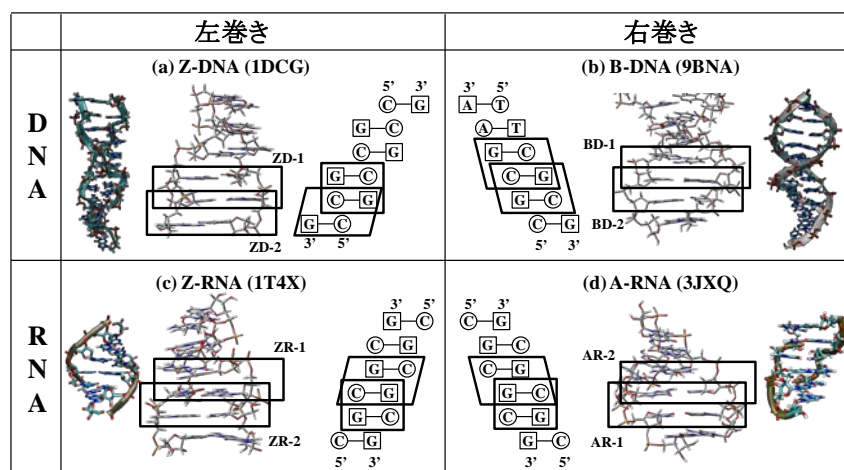


図 1. DNA と RNA の右巻き・左巻き構造と 4 量体モデル

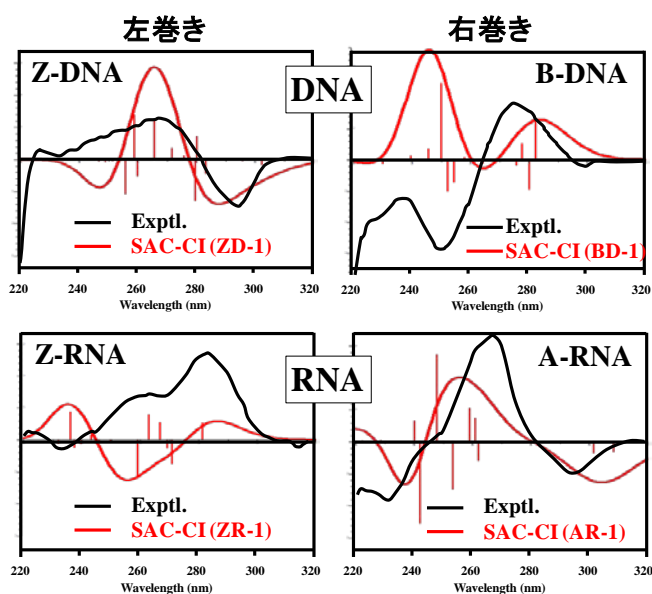


図 2. 4 量体モデルの SAC-CI CD スペクトル(赤)と実験 CD スペクトル(黒[8,9])の比較 (SAC-CIの結果を 0.5 eV シフトした)

ベルの基底関数を用いて計算した。

図2に示した4量体モデルのSAC-CI CDスペクトルは、DNAとRNAの螺旋構造を同定している低エネルギー領域(295 nm)で、実験CDスペクトルの特徴をよく再現している。(求めた励起状態の数が少ないため、高エネルギー(低波長)領域では、実験と一致していない。) RNAのCDスペクトルの特徴がDNAと正反対である理由は、DNAでは左巻きが強くスタックしているのに対して、RNAでは右巻きのA-RNAが強くスタックしているためである。すなわちDNAとRNAの二重螺旋構造は、両方とも強いスタッキング相互作用により、295nmに強い負のピークが現れることが明らかになった。

【ロドプシンの構造変化とCDスペクトル】QM/MM法により構造最適化したロドプシンによるCDスペクトルの計算は、実験スペクトルと必ずしも良く一致しなかった。これはレチナールがロドプシン中で構造変化が起こりやすいため、実際にロドプシン中のレチナールは光異性化反応により φ_0, φ_1 (図3)が大きく変化している。

そこで、ロドプシンからレチナールのみを取り出して、 φ_0, φ_1 のみを変化させたときのCDスペクトルの変化を計算した。図3から φ_0, φ_1 の回転によりCDスペクトル

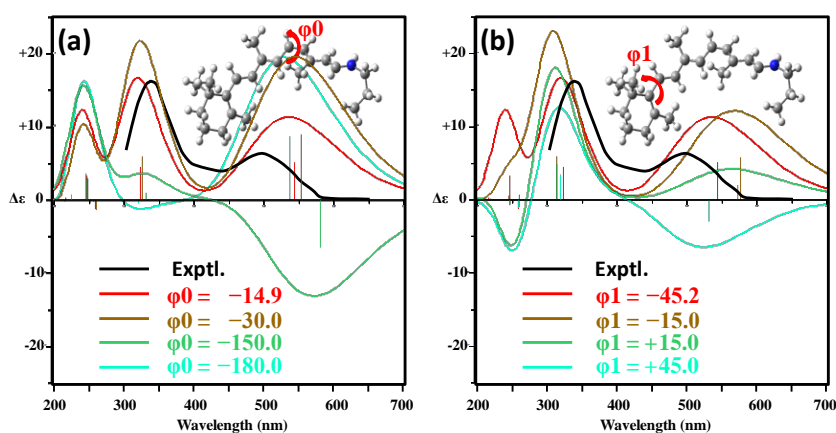


図3. (a)シス-トランス異性化(φ_0)、(b)6員環の回転(φ_1)によるCDスペクトルの変化 ($\varphi_0=-14.9$ と $\varphi_1=-45.2$ は共にロドプシン中のレチナールの構造。レチナールはオプシンにより約1eVほどシフトするので、SAC-CIの結果を1eVシフトして実験と比較している。)

が大きく変化することが分かる。ロドプシンの最適化構造から取り出したレチナール($\varphi_0=-14.9$ または $\varphi_1=-45.2$)のCDスペクトルはロドプシンの実験CDスペクトルの特徴と一致した。

ロドプシンは活性中心である11シス-レチナールが、光異性化反応によってオールトランス-レチナールへと構造変化(ロドプシン→バソロドプシン→メタロドプシンII)し、そのCDスペクトルも観測されている[10,11]。 $\varphi_0=-150.0$ のCDスペクトルは、強い負のピークを持つバソロドプシンの特徴と一致し、 $\varphi_0=-180.0$ のCDスペクトルは、正のピークを持つメタロドプシンIIの特徴と一致している。発表当日は、シス-トランス異性化や、オプシンがCDスペクトルに及ぼす効果について考察する予定である。

【謝辞】本研究成果は、自然科学研究機構 計算科学研究センターの利用により得られたものであり、深く感謝いたします。

【参考文献】 [1] Nakatsuji, H.; Hirao, K.; *J. Chem. Phys.* **1978**, *68*, 2053; Nakatsuji, H.; *Chem. Phys. Lett.* **1978**, *59*, 362.; **1979**, *67*, 329, 334; *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2005**, *78*, 1705. [2] Ehara, M.; Hasegawa, J.; Nakatsuji, H.; Theory and applications of Computational Chemistry, The First 40 Years, Elsevier Oxford, 2005; p1099. [3] SAC-CI homepage. <http://www.qcri.or.jp/sacci/> (16/12/2012). [4] Miyahara, T.; Nakatsuji, H.; Sugiyama, H.; *J. Phys. Chem. A* **2013**, *117*, 42. [5] Miyahara, T.; Nakatsuji, H.; *J. Phys. Chem. A* **2013**, *117*, 14065. [6] Miyahara, T.; Nakatsuji, H.; Wada, T.; *J. Phys. Chem. A* **2014**, *118*, (in press). [7] Beroya, N.; Nakanishi, K.; Woody, R. W. Circular Dichroism: Principles and Applications, 2nd ed.; Wiley-VCH, New York, (2000). [8] Xu, Y.; Ikeda, R.; Sugiyama, H.; *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 13519. [9] Tashiro, R.; Sugiyama, H.; *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2094. [10] Thomas, Y. G.; Szundi, I.; Lewis, J. W.; Kliger, D. S.; *Biochemistry*, **2009**, *48*, 12283. [11] Horiuchi, S.; Tokunaga, F.; Yoshizawa, T.; *Biochimica et Biophysica Acta*, **1980**, *591*, 445.