

## 2E11

### ペプチド基の水和構造と振動モードの諸性質の相関の解析

(静岡大教育) 鳥居 肇

#### Analysis of the Relation between the Hydration Structure and the Properties of the Vibrational Modes of the Peptide Group

(Shizuoka University) Hajime Torii

#### 序

ペプチド鎖の赤外スペクトルにおいて、いわゆる「水和ヘリックス」のアミド I バンドは、典型的な  $\alpha$ ヘリックスより  $20\text{ cm}^{-1}$  程度低振動数側に現れる [1] ことが実験的に広く知られている。ペプチド基の C=O への水分子の水素結合によってアミド I モードが低振動数シフトすること自体は、良く知られたことである。しかし、「水和ヘリックス」における水分子との水素結合が (1) ペプチド鎖内の C=O...H-N 水素結合を (部分的にでも) 切断して形成されるものとしても、(2) その水素結合軸にほぼ垂直な方向から弱く形成されるものとしても、アミド I バンドが典型的な  $\alpha$ ヘリックスより大きく低振動数シフトすることは、決して自明ではない。分子間相互作用による振動数シフトについて、現状以上に深い知見が必要である。

ペプチド基のアミド I モードについては、C=O へのハロゲン結合形成による振動数・赤外強度の変化に関して、以前に報告した [2,3]。N-methylacetamide (NMA) と 4,5,6,7-tetrabromobenzotriazole (TBB) の会合体について、C=O と直接的に相互作用する Br の角度位置に対する振動数・赤外強度の依存性を解析したところ、C=O...Br 角が  $180^\circ$  から離れるほどアミド 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) がより大きく低振動数シフトするという結果が得られた。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は逆符号であり、興味深い。そこで、水分子との水素結合でも同様の角度位置依存性が見られるか、依存性の大きさはどの程度であるのか、について、本研究において検討を行った。

#### 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 ( $\theta$ - $\varphi$ , 但し N-C=O... $^2\text{H}$  2 面角が  $0^\circ$  において  $\varphi = 0^\circ$  とする) を定義し、O と直接的に相互作用する  $^2\text{H}$  の  $\theta$  および  $\varphi$  を固定して NMA- $d_1$ ... $^2\text{H}_2\text{O}$  会合体の構造最適化を行い、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  $\theta = 0^\circ$  を中心とした分布、赤外強度は  $(\theta, \varphi) = (45^\circ, 180^\circ)$  を中心とした分布をとっている。この結果は NMA- $d_1$ ...TBB- $d_1$  会合体の場合 [3] と類似しているが、変化の程度は振動数については大きく (3.1 倍)、赤外強度については小さく (0.3 倍) になっている。ハロゲン結合の方が赤外強度への影響が大きいことは、以前に議論したところである [2]。また、振動数シフトは (予想されるとおり [4]) C=O 結合長の変化と良い相関を示している [図 2 (a)]。興味深いのは、大きな低振動数シフトを示

す会合体の一部のみが、比較的長い O...H 水素結合長 ( $\geq 2.1$  Å) をもつことである [図 2 (b)]。したがって、ペプチド基と水分子の水素結合形成は、C=O 結合長の変化を通じてアミド I モードの振動数を変化させるが、そのメカニズムは O...H 水素結合長の変化をもたらすものとは同一ではないということになる。詳細については今後の検討を要する。

直線的な水素結合 (C=O...H angle  $\cong 180^\circ$ ) よりも曲がった水素結合 (C=O...H angle  $\cong 90$ – $120^\circ$ ) の方が、アミド I モードの大きな低振動数シフトを引き起こすということは、「水和ヘリックス」においてもそのような水素結合が存在することを示唆する。1 つの試みとして、やや歪んだヘリックス形 [ $(\phi, \psi) = (-72^\circ, -37^\circ)$  に固定] をとる alanine hexapeptide [CH<sub>3</sub>(CONHCHCH<sub>3</sub>)<sub>5</sub>CONHCH<sub>3</sub>] の 2 番目のペプチド基に水を 2 分子水素結合させた会合体を対象に、アミド I モードの振動数シフト (振動カップリングを除去した対角成分) を計算すると、孤立ペプチド基より 55 cm<sup>-1</sup> 程度の低振動数シフトが得られた。「水和ヘリックス」としてあり得る構造パラメーターの範囲などについては、今後の検討を要する。

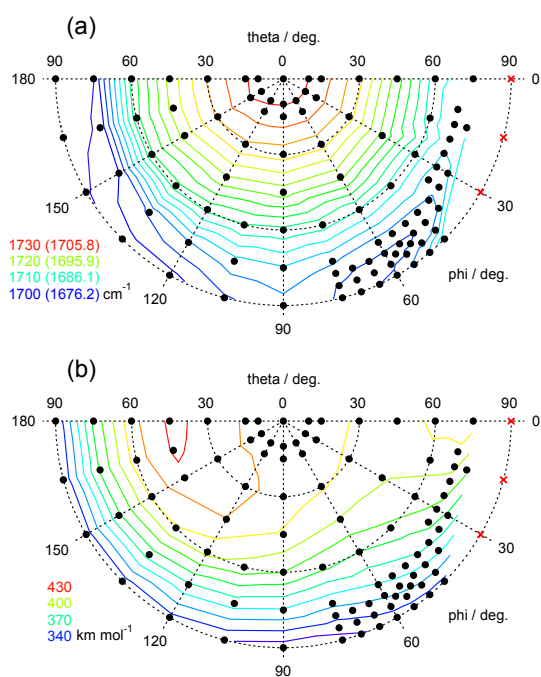


図 1 : NMA-*d*<sub>1</sub>...<sup>2</sup>H<sub>2</sub>O 会合体のアミド I モードの (a) 振動数と (b) 赤外強度の <sup>2</sup>H 原子角度位置 ( $\theta$ - $\phi$ ) 依存性。等高線は 2 cm<sup>-1</sup> および 10 km mol<sup>-1</sup> おきに描かれている。前者の括弧内は 0.986 でスケールした値である。赤色の×印は、水素結合会合体が最適化構造として得られなかった角度位置を示す。

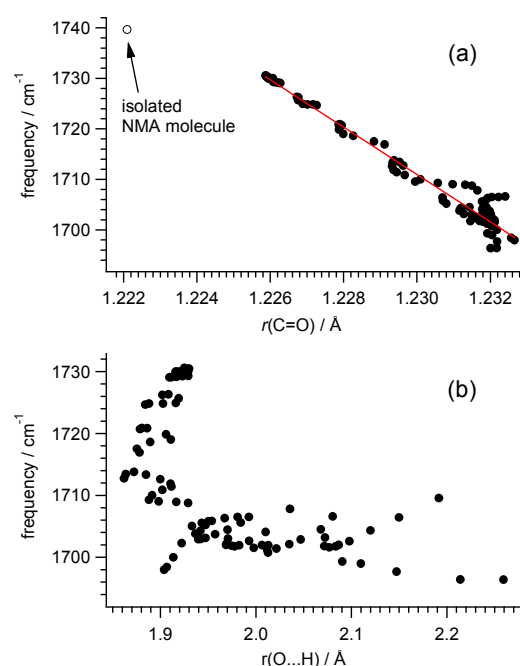


図 2 : NMA-*d*<sub>1</sub>...<sup>2</sup>H<sub>2</sub>O 会合体のアミド I モードの振動数と (a) C=O 結合長, (b) O...<sup>2</sup>H 結合長の関係。(a) の赤線は最小二乗法による回帰直線であり、白丸は孤立 NMA-*d*<sub>1</sub> の値を示す。

[1] A. Barth, *Biochim. Biophys. Acta Bioenergetics* **1767**, 1073 (2007). [2] H. Torii, *J. Chem. Phys.* **133**, 034504 (2010). [3] 鳥居, 分子科学討論会 2013, 3E11. [4] H. Torii, *J. Phys. Chem. A* **108**, 7272 (2004).