

4C03

ペプチドのアミド II モードの赤外強度に対する水和効果と 2次構造依存性の理論的解析

(静岡大教育) 鳥居 肇・川中 恵

Analysis of the Hydration Effect and the Secondary Structure Dependence of the Infrared Intensities of the Amide II Modes of Peptides

(Shizuoka University) Hajime Torii, Magumi Kawanaka

序

ペプチド基には幾つかの特徴的な振動モードが存在し、その振動数位置（および振動数シフトに伴うバンド形状変化）がペプチド鎖の2次構造に関する情報を与えることは、よく知られている。しかし、赤外強度の2次構造依存性や、振動数・赤外強度に対する水和の影響については、解明されていない点が多く、さらに解析を進める必要がある。

主としてNH変角に由来するアミドIIモードについては、赤外強度のamide II/amide I比が α ヘリックス含量の増加に伴って減少することが実験から示されており [1], その原因の1つとして、平面形の伸び切り鎖 [C_5 構造, $(\phi, \psi) = (-180, 180)^\circ$] の近傍でアミドIIの赤外強度が1.84倍程度にまで増大することと、その原因がペプチド基間の電荷フラックス生成にあることを、alanine dipeptide- d_{10} を対象とした理論計算により示した [2]。本研究では、(i) 溶媒水分子との水素結合 (N-H...O) のアミドII赤外強度に対する影響、特に水分子の角度位置への依存性、(ii) この水和効果と2次構造依存性の関係、について理論的解析を行った。

結果と考察

ペプチド基のH原子を中心にN-H方向をz軸とする極座標系 (θ - ϕ , 但し ϕ はC-N-H...O 2面角とする) を定義し、Hと直接的に相互作用するOの θ および ϕ を固定してNMA- d_6 ...H₂O会合体の構造最適化を行い、アミドIIモードの振動数と赤外強度を計算した [B3LYP/6-31+G(2df,p)]。なお、多少なりとも非局在化した基準モードからアミドIIモードを切り出すための数値手法 [3] を併用しており、以下同様である。結果を図1に示す。振動数は $\theta = 0^\circ$ を中心として分布し、 ϕ にはあまり依存しない。これは(同様の振舞いを示すアミドIモードの場合 [4] とは異なり) 変角振動としては自然な振る舞いであり、実際(図省略)、このアミドII振動数は水素結合距離 $r(\text{H}\cdots\text{O})$ と良い相関を示す。一方、赤外強度は $(\theta, \phi) = (45^\circ, 180^\circ)$ で最も大きく、 $(15^\circ, 30^\circ)$ で最も小さくなっており、 θ だけでなく ϕ にも大きく依存することがわかる。NMA- d_6 孤立分子の赤外強度 ($248.4 \text{ km mol}^{-1}$) と比較すると、前者は $311.1 \text{ km mol}^{-1}$ で強度の増大、後者は $205.5 \text{ km mol}^{-1}$ で強度の減少となっている。この変化は水素結合距離 $r(\text{H}\cdots\text{O})$ とは相関しておらず、これは水素結合の強さとの相関が無いことを意味している。

この赤外強度の変化のメカニズムを解析するために、電子密度微分 $\alpha(\partial\rho^{(el)}(\mathbf{r})/\partial Q_{\text{amII}})$ [= $(\partial\rho^{(el)}(\mathbf{r})/\partial Q_{\text{amII}})_{\text{complex}} - (\partial\rho^{(el)}(\mathbf{r})/\partial Q_{\text{amII}})_{\text{isolated}}$] の計算を、 $(\theta, \phi) = (15^\circ, 0^\circ)$ と $(45^\circ, 180^\circ)$ の角度位置について行った。結果を図2に示す。水分子を $(\theta, \phi) = (15^\circ, 0^\circ)$ に配置した図2 a-c では、図

上側の NMA- d_6 分子の N-H 結合周囲における電子密度微分 [図右側 (+y) が負で図左側が正] とは逆符号の電子密度微分が、図下側の水分子の O 原子周囲に生じており、結果として赤外強度の減少に寄与している。図 2c から明らかなように、この赤外強度減少への寄与は、ほとんど分極効果に由来している。一方、水分子を $(\theta, \varphi) = (45^\circ, 180^\circ)$ に配置した図 2 d-f では、図下側の水分子の O 原子周囲における電子密度微分は、上側の NMA- d_6 分子の N-H 結合周囲のものを打ち消す効果は無く、むしろ赤外強度の増大に寄与している。図 2f から、分極効果が大きくないことが分かる。分子の向きを変えてとった 1 次元プロット (図省略) から、双極子微分 (その 2 乗が赤外強度に比例する) の増大のうち或る程度の部分は、2 分子間の電荷フラックスに由来することが分かった。

赤外強度に対するこの水和効果が、2 次構造依存性とどのように関係しているかを検討するため、glycine tripeptide- d_{10} [$\text{CD}_3\text{CO}-(\text{NHCD}_2\text{CO})_2\text{NHCD}_3$] と数分子の水の会合体を対象とした計算を行った。 C_5 構造のペプチド鎖のアミド II モードの赤外強度は、水素結合 (N-H...O) の形成により、 524 km mol^{-1} から 372 km mol^{-1} に減少するが、他の 2 次構造 (C_7 , ppII, α -helix) や孤立ペプチド基のもの ($\sim 250 \text{ km mol}^{-1}$) より十分に大きく、 C_5 構造でアミド II モードの赤外強度が増大することは、水和の影響を受けても起こることが示された。

[1] K. Kato, T. Matsui, S. Tanaka, *Appl. Spectrosc.* **41**, 861 (1987). [2] H. Torii, *J. Phys. Chem. Lett.* **3**, 112 (2012). [3] H. Torii, *J. Phys. Chem. A* **108**, 7272 (2004). [4] H. Torii, *J. Phys. Chem. Lett.* **6**, 727 (2015).

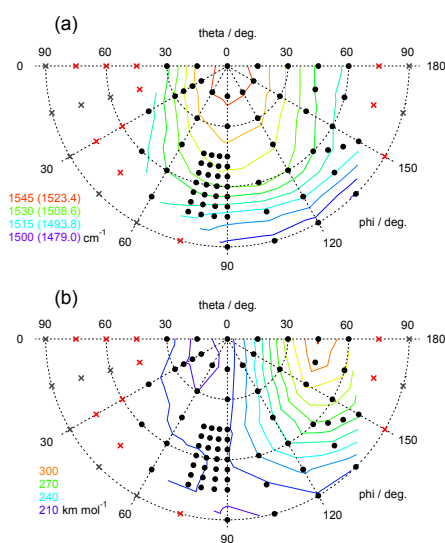


図 1 : NMA- d_6 ...H $_2$ O 会合体のアミド II モードの (a) 振動数と (b) 赤外強度の O 原子角度位置 (θ - φ) 依存性。等高線は 5 cm^{-1} および 10 km mol^{-1} おきに描かれている。前者の括弧内は 0.986 でスケールした値である。赤色および灰色の×印は、水素結合会合体が最適化構造として得られなかった角度位置を示す。

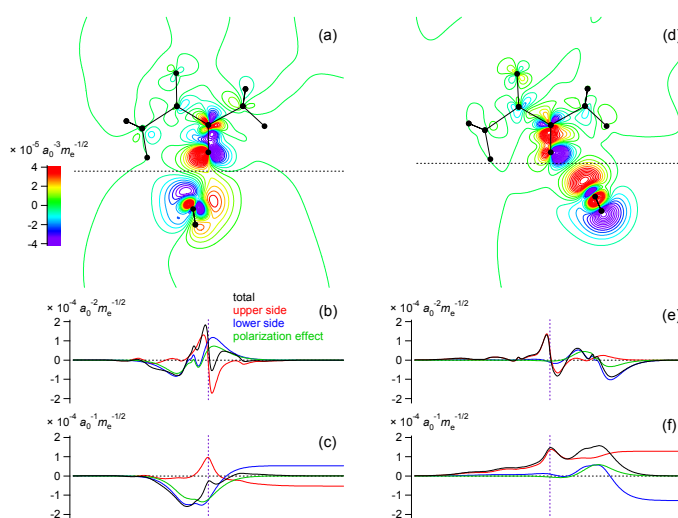


図 2 : NMA- d_6 ...H $_2$ O 会合体のアミド II モードについて計算した電子密度微分の (a,d) 2次元等高線プロット, (b,e) 1次元プロット, および (c,f) その累積積分。a-c: $(\theta, \varphi) = (15^\circ, 0^\circ)$; d-f: $(\theta, \varphi) = (45^\circ, 180^\circ)$ 。b,c,e,f の緑色線は、NMA- d_6 を原子上点電荷で置換して計算したもので、分極効果を表す。