

## 2C14 グリシンオリゴペプチドの分子間相互作用と分子振動の理論的解析

(静岡大教育) 鳥居 肇

### [ 序 ]

タンパク質やポリペプチドのアミドバンド ( $1700\text{--}1600\text{ cm}^{-1}$ ) は 2 次構造に敏感であることが知られている。この振動バンドは他のバンドとは振動数的に十分離れているので、このバンドを構成する振動モード群が独立した部分空間 (アミド部分空間) を形成しているという考えが、十分良い近似として成り立つ [1,2]。この描像においては、振動ハミルトニアン (F 行列) の非対角項はペプチド基間の振動カップリングを表し、対角項は各ペプチド基の元来的な力の定数 (非対角カップリングが存在しない場合の振動数に対応する) を表す。後者は、各ペプチド基の周囲の環境によって変化する。

非対角カップリングについては、共有結合で結合した隣接ペプチド基間の through-bond 相互作用と、より一般的に多くのペプチド基間に働く遷移双極子カップリング (through-space 相互作用) で表すことができる [3]。一方、対角項の変化を引き起こすメカニズムには、未だ不明な点が多い。特に、ペプチド基間の相互作用やペプチド基 - 水間の相互作用が振動モードにどのように影響するかを、明らかにする必要がある。

そこで本研究では、ペプチド基 2 つが共有結合してできるグリシンジペプチド、及びペプチド基 3 つのトリペプチドと、それらの水和クラスター、およびグリシンジペプチドダイマーを対象とした計算から、この点を解析した。また、ペプチド基 1 つの *N*-メチルアセトアミド (NMA) を対象としたこれまでの解析の結果 [4] と、比較検討を行った。

### [ 計算方法・理論 ]

計算は、グリシンジペプチド及びトリペプチドと、ペプチド基の水素結合サイト (C=O, N-D) にさまざまなパターンで水分子が水素結合した水和クラスター、及びグリシンジペプチドダイマーを対象とし、HF/6-31+G(2df,p) レベルで行った。水分子及び N-D 基の水素原子は、全て重水素置換したものを取扱った。水分子の水素結合パターンによっては、平面形 ( $\phi \approx 180^\circ$ ,  $\psi \approx 180^\circ$ ) よりも poly proline II 構造 ( $\phi \sim -100^\circ$ ,  $\psi \sim 130^\circ$ ) の方が安定である場合もあるので、それらを含め、エネルギー極小構造を解析の対象とした。分子軌道計算によって得られるデカルト座標系の F 行列を、アミド部分空間の F 行列へ変換するためには、平均部分ベクトル法 [4] を用いた。これにより、F 行列のサイズが  $3N \times 3N$  ( $N$  は系内の原子総数) から  $M \times M$  ( $M$  はペプチド基の数) となるので、アミド振動に対する周囲の環境の影響やペプチド基間の振動カップリングを直接的に捉えることができる。複数のペプチド基が共有結合してできるポリペプチドに対してこの方法を適用する際には、主鎖上におけるペプチド基間の分断点を適切に選択する必要があるので、この点についても検討した。

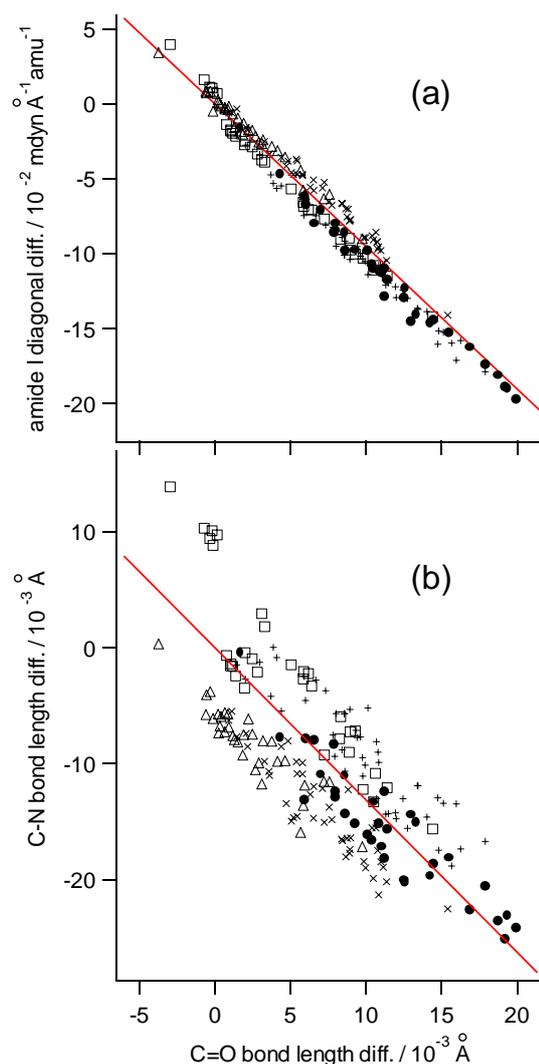
### [ 結果と考察 ]

まず、主鎖上におけるペプチド基間の分断点を適切に選択するために、アミド部分空間の F 行列を対角化して得られる振動数と振動パターンを、元々のデカルト座標系の F 行列を

対角化して得られるものと比較して検討した。 $-\text{CH}_2\text{COND}-$ を一纏りとした場合には、振動数の誤差は平均して $-2.9 \pm 1.3 \text{ cm}^{-1}$ であるのに対し、 $-\text{CONDCH}_2-$ を一纏りとした場合には、これが $-8.7 \pm 5.6 \text{ cm}^{-1}$ となる。したがって、前者の方が、より適切な選択であることがわかる。

アミド部分空間のF行列対角項とC=O結合長の、NMA孤立分子の値からのシフト(それぞれ $\delta\kappa_1$ および $\delta S_{\text{C=O}}$ )の関係を、図1(a)に示す。直線は、NMAオリゴマー及び水和クラスターを対象とした計算から得られる最小二乗フィットである。この図から、この直線関係が、ペプチド基どうしの共有結合を含む分子種においても、比較的良く成立することがわかる。ペプチド鎖における各ペプチド基の位置によって、わずかながらも、この直線関係からの比較的系統的なずれが認められるが、これはC=O結合長とC-N結合長のシフトの関係(図1(b))とある程度の相関がある。アミド振動モード( $Q_1$ )の振動数に対する構造変位の寄与(メカニカルな非調和性の寄与)を表す3次の非調和定数( $\partial^3 V / \partial Q_1^2 \partial S_r$ )は、C=O伸縮振動について最も大きな値( $\partial^3 V / \partial Q_1^2 \partial S_{\text{C=O}} = -12.7566 \text{ mdyn } \text{\AA}^{-2} \text{ amu}^{-1}$ )となるが、C-N伸縮振動についても、その5%程度の値( $\partial^3 V / \partial Q_1^2 \partial S_{\text{C-N}} = -0.7104 \text{ mdyn } \text{\AA}^{-2} \text{ amu}^{-1}$ )が得られている。したがって、 $\delta\kappa_1$ と $\delta S_{\text{C=O}}$ の関係におけるずれが、 $\delta S_{\text{C-N}}$ の振舞いと関係していることは、ある程度リーズナブルなことであるといえる。

図1：グリシンジペプチド及びトリペプチドとその水和クラスター、及びグリシンジペプチドダイマーの (a)  $\delta\kappa_1$  と  $\delta S_{\text{C=O}}$  の関係、及び (b)  $\delta S_{\text{C-N}}$  と  $\delta S_{\text{C=O}}$  の関係。×：グリシンジペプチド及びそのダイマーと水和クラスターの $\text{CH}_3\text{COND}-$ 、+：同 $-\text{CH}_2\text{CONDCH}_3$ 、□：グリシントリペプチド水和クラスターの $\text{CH}_3\text{COND}-$ 、△：同 $-\text{CH}_2\text{COND}-$ 、○：同 $-\text{CH}_2\text{CONDCH}_3$ 。直線は、NMAオリゴマー及び水和クラスターを対象とした計算から得られる最小二乗フィット。



- [1] H. Torii and M. Tasumi, *J. Chem. Phys.* 96, 3379 (1992). [2] H. Torii and M. Tasumi, *Infrared Spectroscopy of Biomolecules*, H. H. Mantsch and D. Chapman (Eds.), Wiley-Liss, pp. 1-18 (1996).  
 [3] H. Torii and M. Tasumi, *J. Raman Spectrosc.* 29, 81 (1998).  
 [4] H. Torii, *J. Phys. Chem. A*, in press (2004).