

# 1E13 水和ペプチド鎖の構造および振動相互作用と振動バンド内強度分布の時間領域計算法による解析

(静岡大教育) ○ 鳥居 肇

[序]

水溶液中におけるペプチド鎖の、いわゆるランダムコイル状態が、実際にはどのような構造であるのかということについて、最近多くの興味を持たれている。振動分光学的には、アミド I バンドの測定によるアプローチが行われている [1]。ペプチド鎖のアミド I バンド（特に赤外バンド）の形状は、2次構造に敏感であることが以前から知られており、タンパク質の2次構造含量の定量などにしばしば用いられている。アミド I 振動モードは大きな双極子微分をもつため、ペプチド基間に遷移双極子カップリング (transition dipole coupling, TDC) メカニズム等による共鳴的な振動カップリングが起こり、振動モードが非局在化して2次構造に特徴的なバンド内強度分布を生ずることが、2次構造に敏感である理由である。

振動スペクトルの解析からは、スペクトル上の特徴と2面角 $\phi$ ,  $\psi$ の間の1:1対応関係が議論されがちである。しかし、水溶液中におけるペプチド鎖は、実際には $(\phi, \psi)$  図上の、ある程度広い範囲を動いており、別々の構造間を行き来していることも十分予想される。そこで、そのような動的に変化するペプチド鎖の構造が、振動スペクトルの特徴とどのように関係しているのかを知ることは、スペクトルの特徴から構造を議論するために不可欠である。さらに、このような考察を行うことにより、振動数だけでなくバンド幅からも構造（およびダイナミクス）に関する情報が得られる可能性がある。

本研究では、幾つかの液体の振動モード（アセトンのC=O伸縮 [2], *N,N*-ジメチルホルムアミドのアミド I [3], 水のOH伸縮 [4]) を対象に有効性を確認してきた振動スペクトルの時間領域計算法を、水和ペプチド鎖のアミド I バンドに適用し、上記の問題に対して理論的アプローチを行った。

[計算方法・理論]

本研究で用いた計算法は、MD/TDC/WFP法 [5] を拡張した時間領域計算法 [2-4] を、生体高分子用MDプログラムAmber 8 [6] と組み合わせたものである。つまり、水和ペプチド鎖の構造の時間変化をAmber 8を用いてMD法により計算し、それをもとに、計算対象となる振動モード（本研究ではアミド I モード）の振動ハミルトニアン $H(t)$  を構築し、赤外・ラマン励起波動関数 ( $N$ 次元のベクトル、但し $N$ はペプチド基数) を時間発展させる。 $H(t)$  の非対角項は、ペプチド基間の振動カップリングを表す。本研究では、隣接ペプチド基間の振動カップリングはab initio MO法を用いて求めたマップ（カップリングの値と $(\phi, \psi)$ の対応関係) [7] をもとに定め、それ以外のペプチド基間の振動カップリングはTDCメカニズムにより決まるものとした。一方、 $H(t)$  の対角項は、各ペプチド基の環境による振動数シフト及び揺らぎの効果を表す。アミド I モードは大きな双極子微分をもつため、振動数は周辺分子および官能基に由来する電場の影響を受けやすい。そこで、アセトンのC=O伸縮など [2-4] と同様、双極子微分と電場のスカラー積と3次の非調和定数によって振動数シフトが決まるメカニズムを仮定した。これら対角項・非対角項は、分子間およびペプチド基間の距離と配向に依存するので、構造の時間変化に伴って変化する。本研究では、2 fsごとに $H(t)$  の計算を行った。赤外・ラマンスペクトルは、こうして計算した $H(t)$  を用いて時間発展 (~32.8 ps) させた振動励起波動関数をもとに、相関関数をフーリエ変換することによって計算できる。さらに、 $t=0$  の点をMD計算の時間軸上においてある程度の時間間隔 (~2 ps) で多数 (3500程度) とることにより、スペクトルの統計平均が得られる。

水溶液中の(Ala)<sub>4</sub>に関する実験結果 [1] と比較検討するために、半径 21.7 Å の球形の水溶媒 (solvent cap) に水和した (Ala)<sub>4</sub> を計算対象とした。Amber 8 の ff03 力場 [8] を用い、 $(\varphi, \psi) = (-75^\circ, 145^\circ)$  を初期構造として 100 ps の MD 計算を行い、その後の計算から得られる構造をスペクトルの計算に用いた。初期構造と十分に異なる構造が現れることは、 $(\varphi, \psi)$  図から確認した (図 1)。ペプチド鎖が水和球の端近辺まで並進運動した場合には、水和球を再計算して続行させた。 $H(t)$  を構築するために必要なパラメーターは、*N*-メチルアセトアミドを対象とした *ab initio* MO 計算の結果等をもとに定めた。

#### [結果と考察]

計算の結果得られた赤外・ラマンスペクトルを図 2 に示す。赤外バンドと異方性ラマンバンドが  $\sim 1655 \text{ cm}^{-1}$  に位置するのに対し、等方性ラマンバンドは  $\sim 1680 \text{ cm}^{-1}$  に位置することがわかる。この結果は、実測スペクトル [1] の特徴 ( $\tilde{\nu}_{\text{IR}} \cong \tilde{\nu}_{\text{aniso}} \cong 1650 \text{ cm}^{-1}$ ,  $\tilde{\nu}_{\text{iso}} \cong 1675 \text{ cm}^{-1}$ ) を良く再現しており、液体メタノールの CO 伸縮バンド [9,10] と同様に負のノンコインシデンス効果を示していると思われることができる。このような特徴が現れるのは、図 1 に示すように、ペプチド鎖の構造がランダムではなく、(1) 隣接ペプチド基間の振動カップリングが正の値で (平均  $0.011\text{--}0.013 \text{ m dyn } \text{\AA}^{-1} \text{ amu}^{-1}$ )、(2) 隣接ペプチド基の双極子微分どうしの角度が  $90^\circ$  より大きい (平均  $97\text{--}111^\circ$ )、ということによる。(1) によって、等方性ラマン強度が大きい同位相伸縮が高振動数側に現れ、(2) によって、同位相伸縮より逆位相伸縮の方が大きな赤外強度をもつ。

さらに、系のダイナミクスの影響を除いた計算を別途行って比較したところ、図 2 のスペクトルには系のダイナミクスによる *motional narrowing* の効果が現れていることがわかった。したがって、ペプチド基間の振動カップリングとダイナミクスの効果を同時に取り入れる、本研究の計算法が、水溶液中におけるペプチド鎖の振動バンド形を解析する上で有効であることが示されたと考えられる。

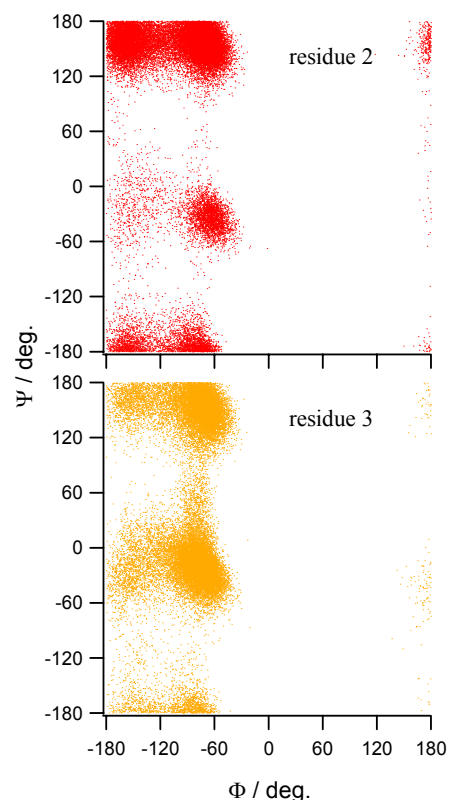


図 1 : MD 計算により得られた水和ペプチド鎖 (Ala)<sub>4</sub> の 2 面角  $(\varphi, \psi)$  の分布。

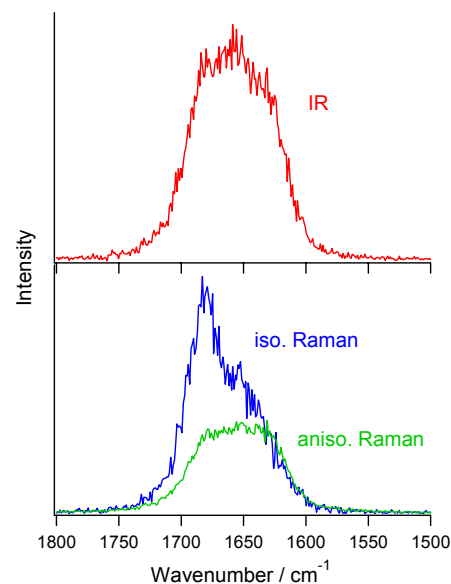


図 2 : 水和ペプチド鎖 (Ala)<sub>4</sub> の赤外・ラマンスペクトル (計算)。

- [1] R. Schweitzer-Stenner et al, *J. Am. Chem. Soc.* **126**, 2768 (2004). [2] H. Torii, M. Musso, and M. G. Giorgini, *J. Phys. Chem. A* **109**, 7797 (2005). [3] H. Torii, *J. Phys. Chem. A* **110**, 4822 (2006). [4] H. Torii, *J. Phys. Chem. A*, in press (jp062033s). [5] H. Torii, *J. Phys. Chem. A* **106**, 3281 (2002). [6] D. A. Case et al., AMBER 8 (2004). [7] H. Torii and M. Tasumi, *J. Raman Spectrosc.* **29**, 81 (1998). [8] Y. Duan et al., *J. Comput. Chem.* **24**, 1999 (2003). [9] T. W. Zerda et al. *J. Chem. Phys.* **86**, 3219 (1987). [10] H. Torii and M. Tasumi, *J. Chem. Phys.* **99**, 8459 (1993).