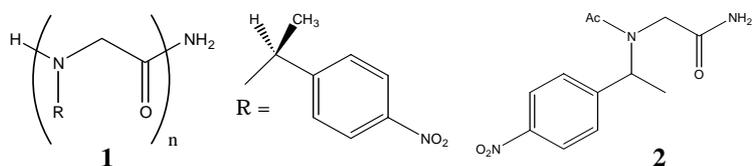


演 題	CONFLEX:多配座解析による UV/CD スペクトル計算	
発 表 者 (所 属)	山下公一、後藤仁志 (豊橋技科大)	
連 絡 先	〒441-8580 愛知県豊橋市天伯町字雲雀ヶ丘 1-1 豊橋技術科学大学 知識情報工学系 後藤研究室 TEL 0532-47-0111(内線 5731) FAX 0532-48-5588 E-mail : taka@mis.tutkie.tut.ac.jp	
キ ー ワ ー ド	PPP-VESCF Calculation, Circular Dichroism, CONFLEX	
開 発 意 図 適 用 分 野 期 待 効 果 特 徴 な ど	当研究室で開発した配座創出プログラム CONFLEX に UV/CD スペクトル予測を実装した。このプログラムは多配座解析に基づく手法により、より高精度なスペクトル予測を可能にする。	
環 境	適 応 機 種 名	DOS/V
	O S 名	Windows 2000 Professional
	ソ ー ス 言 語	Fortran90/95
	周 辺 機 器	特に無し
流 通 形 態 (右 の い ず れ か に を つ け て く だ さ い)	・日本コンピュータ化学会の無償利用 ソフトとする ・独自に頒布する ・ソフトハウス、出版社等から市販 ・ソフトの頒布は行なわない ・その他 未定	具 体 的 方 法

【緒言】

近年、ヒトゲノム解読やたんぱく質構造解析などをはじめとする生命科学研究が非常に盛んである。計算化学の分野でもコンピュータの高速化にともない、これまで以上に大きく、そしてよりフレキシブルな生理活性物質を対象とする研究に移行している。生理活性物質の多くは光学活性なキラル有機化合物であり、エナンチオマーは生体内における振る舞いが異なるため、その絶対配置の決定はきわめて重要である。その決定法の一つに円二色性(CD)スペクトル解析がある。

そこで本研究では、最安定配座だけでなく、多くの重要な配座異性体を考慮した UV/Vis/CD スペクトルを予測するため、配座創出プログラム CONFLEX にスペクトル計算ルーチンを導入し、配座創出からスペクトル計算までを自動的に行えるようにする。ここでは、最近報告されたペプチド様分子 (Peptide) である



poly(S-N-(1-(*p*-nitrophenyl)ethyl)glycine (1) の単量体 N_{snp} (2)、その 3 量体 N_{snp}3、および 5 量体 N_{snp}5 の CD 実測値を計算値と比較した結果を報告する。

【方法】

UV/Vis/CD を算出するため、CONFLEX に PPP-VESCF 法[1]、CI 法、各種スペクトルを求める計算ルーチンを導入した。ただし、CI 計算では一電子励起エネルギーのみを考慮した。CONFLEX が創出した配座異性体について各種スペクトル計算を行い、それぞれがボルツマン分布則に従って平衡状態になっていることを仮定した平均スペクトル値を理論スペクトルとする。また、ボルツマン分布を求める際のエネルギー値として、構造最適化に適用した MM3 力場の Steric Energy(E)、および基準振動解析に基づく Gibb's Free Energy(G)を適用した。また、溶媒効果を考慮した場合としない場合についても計算を行った。

【結果】

N_{snp} 、 N_{snp3} 、および N_{snp5} の実測スペクトル、および N_{snp} と N_{snp3} の理論スペクトルを図 1-3 に示した。 N_{snp} の理論スペクトルは E で評価した場合を除けば、実測値をよく再現している。また、溶媒効果を考慮した場合、210nm 付近のピークが消え、さらに実測に近づく。

N_{snp3} の場合、いずれの場合においても 210nm 付近にピークが出現し、実測に見られる 208nm 付近のピークや 200nm 付近のショルダーピークは得られなかった。これは存在確率 1% 以上を占める配座にヘリックス構造が現れないことから、現実の配座分布を適切に再現していないことが予想され、したがって理論スペクトルも実測スペクトルを再現できなかったものと考えら

れる。これは、計算に用いた力場ポテンシャルの問題であり、他の力場で配座エネルギーを評価することによって、理論スペクトルを改善できる可能性がある。現在、このことを確認するため、MM3 に代えて MMFF94 力場を用いて再計算を行っている。

尚、 N_{snp5} についても、現在計算中である。

【謝辞】

本研究は文部科学省産官学連携イノベーション創出事業費補助金の援助を受けて行われました。

【参考文献】

[1]Brown,R.D.;Heffernan,M.L.*Aust.J.Chem.*,**1959**,12,319.

[2]Kirshenbaum,K.;Barron,A.E.;Goldsmith,R.A.;Armand,P.;Bradley,E.K.;Truong,K.T.V.;Dill,K.A.;Cohen,F.E.;Zuckermann,R.N.*Proc.Natl.Acad.Sci.USA*,**1998**,95,4303

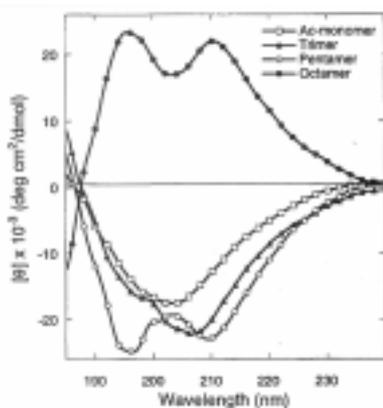


図 1 acetonitrile 中の実測 CD スペクトル[2]

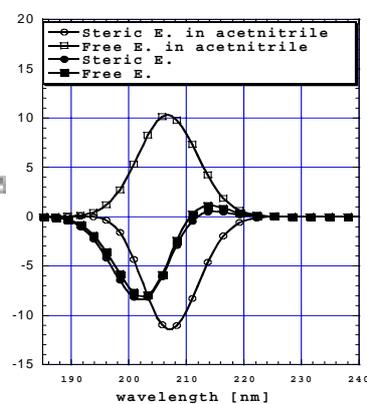


図 2 N_{snp} の理論 CD スペクトル

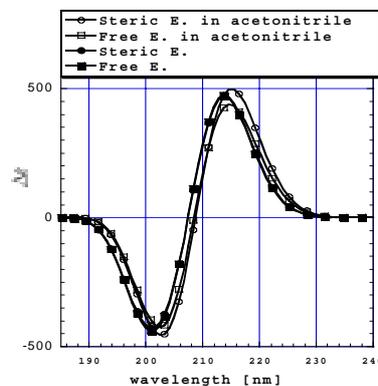


図 3 N_{snp3} の理論 CD スペクトル