

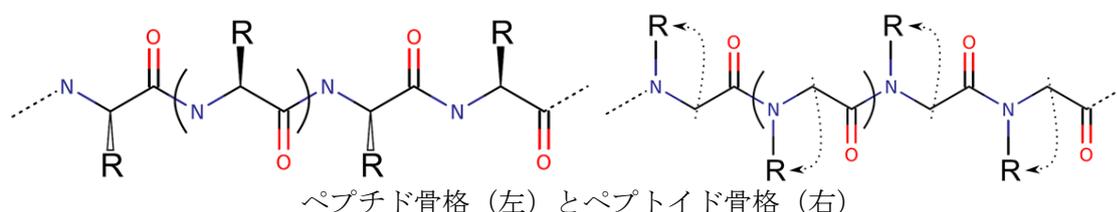
## — ペプチド類のフラグメント分子軌道計算 —

○川田修太郎(立教大理)、坂口正貴(立教大理)、米倉伊吹(立教大理)、奥脇弘次(立教大理)、望月祐志(東大生研、立教大理)、福澤薫(東大生研、日大松戸歯)  
立教大学理学部化学科 (〒171-8501 東京都豊島区 西池袋3丁目34-1)

### 【緒言】

昨今、我々はタンパク質などの生体関連の分野で有用であるフラグメント分子軌道(FMO)法について、機能性材料への展開を視野に入れており、分子が集合して凝集体となった際の化学的特性や光学的特性について、相互作用解析を中心としたアプローチを試みている。今回、ペプチドと呼ばれる分子群を対象とした計算例を報告させていただく。

ペプチドとは、ペプチドで C $\alpha$  炭素上にある側鎖が N 上にある骨格を持つ分子群である。この特徴により、N-H 部分に由来する鎖間や鎖内の水素結合が形成されなくなり、ペプチド類と比べて側鎖の選択やモノマーの構造による化学的性質の制御が直截に可能であること、また合成も比較的容易なことから、新たな機能性ポリマーを形成する分子素材として注目されている[1]。

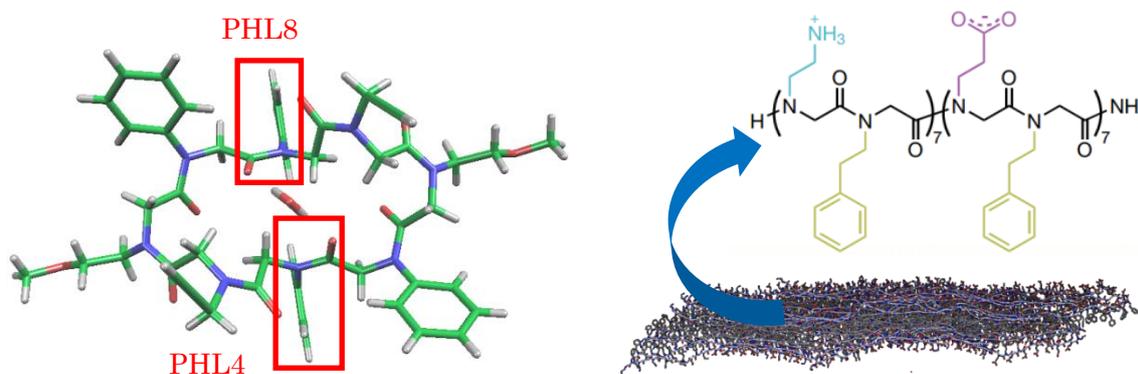


今回は水 1 分子を内側の空洞部に含有する環状オクタペプチド[2]について単体、結晶における相互作用解析を試みた。また一定以上の分子鎖からなるポリマーが自己集合して形成されるペプチドナノシート[3]についての結果も報告する。

### 【方法】

FMO プログラムは ABINIT-MP[4]を用い、FMO2-MP2/6-31G\*レベルで計算を行った。下図の環状オクタペプチド(下図左)[2]を計 9 つのフラグメントに分割し、フラグメント間相互作用エネルギー(IFIE)およびその詳細な成分解析機能 PIEDA[5]を用いて相互作用解析を行った(みずほ情報総研版の ABINIT-MP を利用)。また、この単量オクタペプチドについて、結晶操作プログラム Mercury[6]を用いて並進対称性を維持しつつ 27 量体にまで展開した結晶モデル(下図右)を作成し、単体の場合と比較した。

ナノシートについては、該当論文[3]による MD 計算結果の構造を一部切り出し、オクタペプチド単量体[2]と同様の計算を行った。切り出しモデルについてはシートを形成するポリマー 4 本分について、xyz 軸それぞれの方向について、相互作用を解析できるように切り出した。

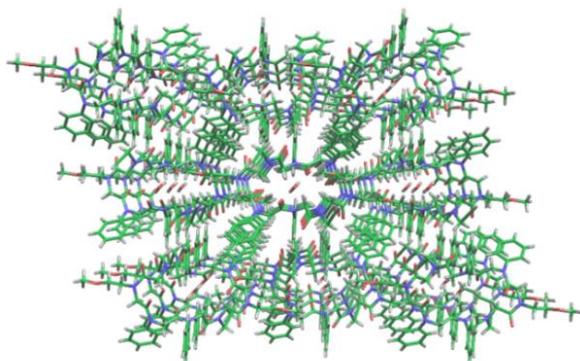


## 【結果と考察】

### ①オクタペプチドによる解析

下表はオクタペプチド[2]における、中心水分子からみた各残基に対する相互作用エネルギーである(単位: kcal/mol)。単量体と結晶中のどちらも PHL4, PHL8 の二つの残基が強く安定化していることが分かる。これは、ペプチド骨格中のカルボニル酸素と水分子が水素結合を形成している為である。また結晶中では水分子はさらに安定化しているが、これは水分子が隣接する単量体の側鎖であるベンゼン環部分と相互作用している為であり、側鎖の選択が結晶化の際の性質に影響を与えていることがわかる。

また結晶中では励起状態が伝播する励起エネルギー移動がみられるが、この結晶における一部分について、簡単な励起子カップリングの CIS 計算を行った。詳細は当日報告する。



オクタペプチド 27 量体

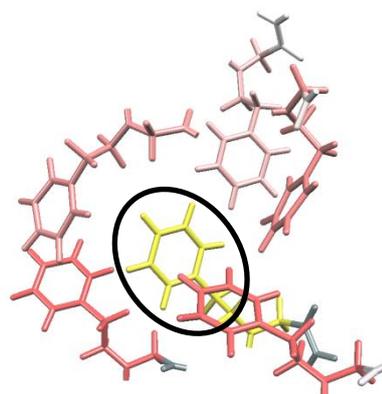
残基	単量体	結晶中
ACT1	3.19	3.35
MTX2	0.31	0.37
PHL3	-0.36	-0.48
<b>PHL4</b>	<b>-10.71</b>	<b>-12.51</b>
ACT5	3.18	3.35
MTX6	0.31	0.37
PHL7	-0.36	-0.48
<b>PHL8</b>	<b>-10.69</b>	<b>-12.49</b>

### ②ペプチドナノシートによる解析

右図はナノシート[3]の切り出しモデルの一部である。シート間において、側鎖であるベンゼン環が密接に相互作用していることがわかる。中心のベンゼン環に対する安定化エネルギーをみると、周りのベンゼン環で平均-2.77kcal/mol の安定化がみられる。

また、注目される機能性の一つとして、プロトン伝達機能があげられるが、今回対象とするナノシートは水分子も含めた大規模 MD の結果、シート内に水のチャンネルリングを形成する報告が文献[3]ではなされている。

このように、ペプチド類は側鎖を適切に選択することで、集合体となった際にその影響を直截に反映できることが特徴である。当日はこれらの詳細な計算結果を報告する。また今後このような分子凝集系に対し、MD などを用いて動的なシミュレーションも合わせて解析を進めていくことになっており、FMO 法でどのようなアプローチができるかを議論させていただく予定である。



### ③フラグメント切断箇所の検証

FMO 法は一般的に、フラグメントに分割する際、切断場所や電荷の割り当て位置によってエネルギー評価に差が生じる場合がある[1]。ペプチドやペプチドについて、これらの検証も含めて報告出来ればと考えている。

## 【参考文献】

- [1] J. Sun et al., ACS Nano **7** (2013) 4715.
- [2] S. B. L. Vollrath, et al., Chem. Comm. **49** (2013) 2317.
- [3] Mannige et al., Nature **526** (2015) 415.
- [4] S. Tanaka et al., Phys. Chem. Chem. Phys. **16** (2014) 10310.
- [5] D. G. Fedorov et al., J. Comp. Chem. **28** (2007) 222.
- [6] < <https://www.ccdc.cam.ac.uk/solutions/csd-system/components/mercury/> >.