

ペプチドナノリングを用いたアミノ酸キラリティー認識 に関する理論的研究

First-Principles Study on Chiral Recognition of Amino Acid by using PNR

高千穂大人科¹, 早稲田先進理工² ○竹内 淨^{1,2}, 武田 京三郎²

Takachiho Univ.¹, Waseda Univ.², ○Jo Takeuchi^{1,2}, Kyozauro Takeda²

E-mail: takeuchi-j@takachiho.ac.jp

【目的・背景】ペプチドナノリング(PNR)は、L 体及び D 体アミノ酸の交互連鎖による閉環構造をとる人工蛋白である。この PNR は、構成アミノ酸数と残基種の調整により、その環径と化学特性が可変であるばかりか、ペプチド骨格の O 原子と H 原子による両極性イオン捕捉能を示す。我々はこの両イオン捕捉能に着目し、PNR をホストに用いることにより、ゲストアミノ酸のキラリティー認識の可能性とその機構の理論的解明を試みた。生体分子のキラリティー認識機構は、生理活性機能の物理・化学的解明に留まらず、工学・薬学への応用の観点からも重要性であるため、PNR 類似環状ホストとしてはすでに 18-crown-6 tetracarboxylic acid (18CE) によるアミノ酸認識実験の報告がある[1]。本研究では、カチオン捕捉能を有する CE の既存報告と比較しながら、両イオン捕捉能を有する PNR のアミノ酸キラリティーの認識機構の理論的解明を検討した。

【方法】本研究では、典型的なアミノ酸官能基を有する Ser をゲストとして想定した。またホスト PNR としては、このゲストを効率的に捕捉させるため、グリシン(Gly) 6 残基からなる PNR 内の 2 残基をアスパラギン(Asn)に置換した G4N2 PNR を用いた。計算は Gaussian09 を利用し、密度汎関数法(M06-02X、基底関数 6-311++G(d,p))による全エネルギー計算と基準振動解析を用いて安定構造決定を行い、NBO 電荷密度解析により電荷移行等を検討した。

【結果】図 1 に D-及び L-体 Ser H⁺を捕捉した G4N2PNR を示す。ホストの掌性差による構造差異により、L-Ser H⁺捕捉体は D-Ser H⁺のそれよりエネルギー的には 17kJ/mol 安定である。このエネルギー差は CE によるアミノ酸掌性の光学分離実験に対応するエネルギー差 16kJ/mol と遜色ないことから、PNR によるホスト分子のキラリティー認識が可能なことを十分に示唆している。

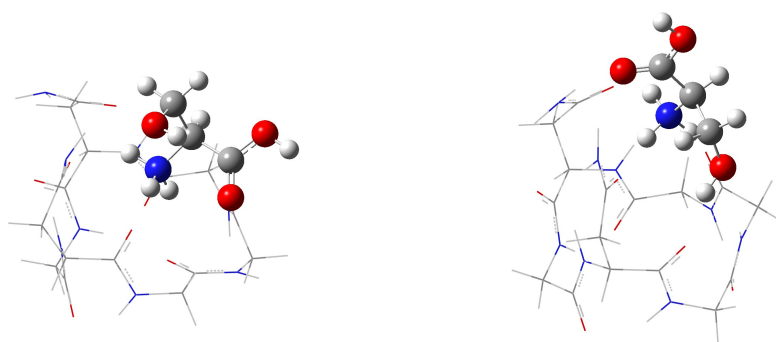


図 1 D- (左) 及び L-Ser H⁺ (右) を捕捉した PNR

[1] H. Nagata, H. Nishi, M. Kamigauchi, and T. Ishida: *Chirality*, **20**, 820-827 (2008)