

課題名 (タイトル) :

アゾベンゼン修飾ペプチドの最適化

利用者氏名 : 長島 敏雄

所属 : ライフサイエンス技術基盤研究センター NMR 施設

1. 本課題の研究の背景、目的、関係するプロジェクトとの関係

ペプチドやタンパク質のフォールディング過程を研究する新たな手段を確立するために、立体構造を人工的に操作できる分子デバイスとしてアゾベンゼンを利用した研究を行っている¹。アゾベンゼンは UV または青色光で *trans-cis* の双方向の異性化反応を繰り返し起こすことができる。アゾベンゼン両端をタンパク質に結合することで、異性化に伴う結合点の距離変動がタンパク質構造に与える影響を調べている。この際のアゾベンゼンの効率的な異性化反応を起こすために、アゾベンゼンへの置換基導入をすることで、タンパク質構造操作に最適なものをデザインすることを目的としている。

2. 具体的な利用内容、計算方法

アゾベンゼンの UV-Vis 吸収スペクトルのシミュレーションのために TD-DFT 計算を GAUSSIAN で行った。基底関数に Def2TZVP または 6-311++G** を用い、密度汎関数に B3LYP を用いた。溶媒和モデルに SMD を用いている。一方で、GAUSSIAN 計算と比較するために、ORCA を用いた計算を自前の PC クラスタで行った。ORCA もほぼ同じ関数を用いて、溶媒和モデルに COSMO を用いた。構造最適化ののち、励起状態を計算する方法で吸収スペクトルを計算した。Table には、長波長側から 2 本の吸収を表記している。

3. 結果

実験結果の λ_{\max} に対して、GAUSSIAN によるシミュレーションは大きくずれる傾向がある。一方で、ORCA は $\pi\pi^*$ 遷移 (BSBCA22 の 372nm、AB の 324nm) でかなり良い一致を示している。しかしながら、どちらの場合でも長波長側の $n\pi^*$ の吸収でずれが生じている。一方、振動子強度 (未掲載) につい

ては、 $n\pi^*$ 遷移が相対的に小さくなる傾向がある。この精度では、新規アゾベンゼンの異性化反応のための励起波長予測には適用できない。ORCA によるシミュレーションと並行しつつ、GAUSSIAN の基底関数や溶媒和モデルの最適化を行う必要がある。

4. 今後の計画・展望

基底関数の選択、溶媒和モデルの検討により、精度の高いシミュレーションを目指し、タンパク質構造操作に最適な新規アゾベンゼンの合成へつなげる。可視光領域で *trans-cis* 異性化反応を誘起できるようにして、効率的な反応系を目指す。

- (1) Nagashima, T.; Ueda, K.; Nishimura, C.; Yamazaki, T. *Anal. Chem.* **2015**, 87 (22), 11544–11552.

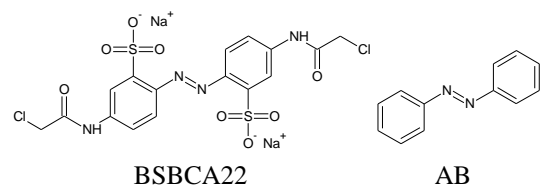


Figure. アゾベンゼン

Table. *trans*-アゾベンゼンの吸収波長シミュレーション (長波長側から 2 吸収まで / nm)

	Exp. (λ_{\max})	GAUSSIAN*	ORCA**
BSBCA22	–	469	483
	372	422	382
AB	447	484	482
	324	371	325

* B3LYP/Def2TZVP or B3LYP/6-311++G**, SMD

** B3LYP/Def2-TZVP, COSMO