

알라닌 올리고머의 배좌구조에 관한 양자화학적 계산

심재호*

¹한라대학교 공과대학 신소재화학공학과

Quantum Chemical Calculations on the Conformational Structure of the Alanine Oligomer Model

Jae-Ho Sim¹*

¹Department of Advanced Material and Chemical Engineering, Halla University

요약 본 연구는 올리고펩티드의 연쇄성장 과정에서의 배좌의 변화를 조사하기 위하여 알라닌 올리고머 모델의 2량체 부터 5량체 까지 양자화학 계산(QCC)에 의한 구조최적화 계산을 하였다. 말단기의 영향을 확인하기 위하여 N말단 및 C말단이 공히 amide 구조를 갖는 “amide type” ($\text{CH}_3\text{CONH-}$ and -CONHCH_3)과 N말단만이 methyl 구조를 갖는 “methyl type” ($\text{CH}_3\text{NH-}$ and -CONHCH_3)의 2종류 모델을 준비하였다. 5량체 까지의 구조 최적화 계산 결과 3종류의 형태이성질체로 수렴이 되었다. 안정성이 높은 순서로 각각 α 나선형, PPII 유사형, β 확장형으로 나타났으며, 사슬회전 방향이 서로 반대인 형태이성질체간의 에너지 값은 동일하게 나타났다 (5량체, “amide type” 좌·우회전형: $\Delta E = -1.05$, “methyl type” 좌·우회전형: $\Delta E = -1.62$). α 나선형의 모노머 단위당 에너지변화(ΔE)는 모노머의 증가와 함께 감소하였다.

Abstract Conformational change during chain propagation of alanine oligomer was investigated by quantum chemical calculation(QCC) using 2~5mers($n=2\sim 5$) models. For estimation of the end group effects, two types of end group. “amide type”(CH₃CONH- and -CONHCH₃) and “methyl type”(CH₃NH- and -CONHCH₃), were prepared as both ends(N-and-C). Conformers optimized for 5-mer converged to three types of ϕ/ψ : α -helix(g+/g+, or g-/g-), PPII-like(extended helix-like, g+/g-, or g-/g+), and β -extended (t+/t-, or t-/t+), in the order of lower energy, and the energies of left- and right- handed conformers were the same (5-mer. amide type $\Delta E = -1.05$, right type $\Delta E = -1.62$). Energies of the monomer unit(ΔE) of α -helix decreased with increases of monomer.

Key Words : Alanine Oligomer, quantum chemical calculation, conformer

1. 서론

펩티드 말단기의 분자구조의 차이는 다양한 환경(수화물 등)에서 분자사슬 구조의 변동·전이 등의 1, 2차 구조변화, 접힘 등의 다차구조의 변화 등의 영향에 의해 분자사슬 구조에 영향을 주며, 이러한 구조의 변화가 물성에 크게 영향을 미칠 수 있다. 이러한 이유에서 펩티드의 말단기 구조 및 물성에 관한 연구보고 예는 많이 있다. 하지만 말단기구조의 차이가 분자사슬 구조의 형성에 미치는 기본적인 요인 및 메커니즘에 대해서는 불명확한

점이 많다. 순차적인 축합중합 과정에서의 분자사슬 구조의 형성에 미치는 영향을 조사하는 것은 펩티드의 분자사슬 구조의 형성과정에 대한 기초적인 이해를 위해 중요한 과제라고 생각한다. 올리고 펩티드의 구조해석에 관한 실험과 이론(계산화학)에 대해서는 여러 보고가 있으며, J. Graf 등의 알라닌 펩티드의 역학적 구조에 대한 연구[1], N. G. Mirkin 등의 단리된 알라닌 펩티드의 분광학적 특성에 관한 논문[2], A. Kentsis 등의 폴리 알라닌의 펼침구조와 나선형 폴리프로린의 연구[3], 나선구조를 취하는 것으로 알려진 합성고분자의 올리고머 모델에 대

*Corresponding Author : Jae-Ho Sim(Halla Univ.)

Tel: +82-33-746-1494 email: jhsim@halla.ac.kr

Received October 10, 2014

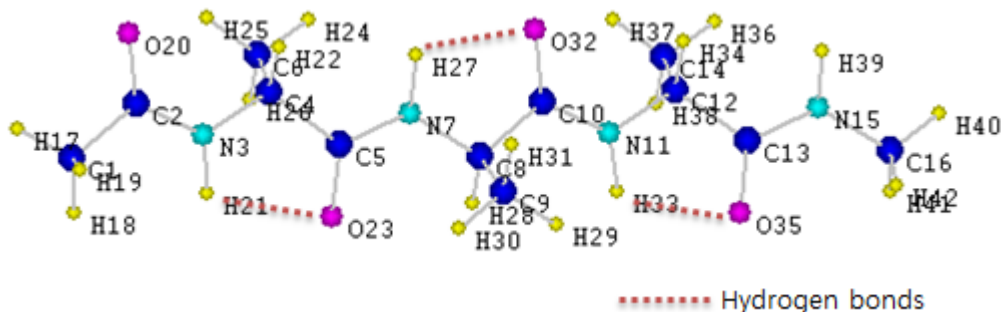
Revised December 10, 2014

Accepted February 12, 2015

[Table 1] Alanine oligomer models ($\times = 2 \sim 5$ mer)

No.	Types of end groups	Molecular formula	Restrictions for rotational directions (τ designated for $\text{HN-C}^\alpha\text{CH}_3$) ^a
$\times\text{A1}$	amide	$\text{CH}_3\text{CO}-[\text{NHCH}(\text{CH}_3)\text{CO}]_k-\text{NHCH}_3$	left handed (120°)
$\times\text{A2}$	amide	$\text{CH}_3\text{CO}-[\text{NHCH}(\text{CH}_3)\text{CO}]_k-\text{NHCH}_3$	right handed (-120°)
$\times\text{M1}$	methyl	$\text{CH}_3-[\text{NHCH}(\text{CH}_3)\text{CO}]_k-\text{NHCH}_3$	left handed (120°)
$\times\text{M2}$	methyl	$\text{CH}_3-[\text{NHCH}(\text{CH}_3)\text{CO}]_k-\text{NHCH}_3$	right handed (-120°)

^a The τ values are the dihedral angles designated for $\text{HN-C}^\alpha\text{CH}_3$ bonds in the main chain having all trans conformation.



[Fig. 1] Example of specified structure (No : 3A1-2 in Table 4).

This structure was obtained by optimization with RHF/6-31G for 3-mer model (end group: "amide type", rotational direction of main chain: left-handed, $\phi_n/\psi_n : t+/t-$).

한 연구[4-7], 수화 알라닌 펩티드 구조[8] 등에 관한 연구들이 있다. 그러나 분자사슬 구조형성 과정에서의 순차적인 구조해석에 관해 양자화학계산(QCC)에 기초한 보고는 거의 없다.

따라서, 본 연구에서는 올리고 펩티드의 성장과정에서 분자사슬 구조의 변화에 미치는 말단기 구조의 영향에 대해 알라닌 올리고머 모델을 사용하여, 양자화학계산에 의한 구조최적화 계산(RHF/6-31G)에 의해 수립된 형태 이성질체의 구조적 분석을 행하였다.

2. 계산 및 모델

2.1 알라닌 올리고머의 모델

양자화학적 계산을 위한 분자 모델은 올리고펩티드의 성장과정에서 분자사슬구조 변화를 알아보기 위해 알라닌 올리고머 2량체로부터 출발하여 5량체까지의 분자 모델에 대하여 최적화 계산을 하였으며, 본 연구 모델의 올리고펩티드의 말단기 모델로서 N 및 C 말단이 아세틸기($\text{CH}_3\text{CO}-$)와 메틸아미노($-\text{NHCH}_3$)구조에 블록화 되어진 "amide type"과 메틸기(CH_3-)와 메틸아미노

($-\text{NHCH}_3$)구조에 블록화 되어진 "methyl type"의 2종류를 사용하였다.

설계한 분자모델은 Table 1에 나타내었다. 분자모델은 주쇄의 회전을 왼쪽 및 오른쪽으로 제한하였으며, 모든 트랜스 구조에서 2면각 ($\text{HN}-\text{C}^\alpha\text{CH}_3$)을 각각 120° 와 -120° 로 하였다. Fig. 1에 알라닌의 3량체 모델을 나타내었다. "methyl type"을 비교로 한 이유는 메틸기로 블록화 되어진 아미노산으로부터 성장을 개시하여 아미드기로 블록화 되어 정지되는 모델이 합성적으로 아주 기본적인기 때문이다. 2량체로 부터 시작하여 5량체까지의 QCC에 의한 구조최적화 계산 (RHF/6-31G)에 의해 수립된 형태 이성질체의 에너지 값(구조안정성) 및 구조(주쇄 2면각: ϕ/ψ 값)를 검토하였다.

2.2 배좌 구조계산

각 모델에 대한 양자화학적 계산은 "Gaussian 03W"(Gaussian Inc.) 프로그램[9]을 사용하였으며, 구조최적화 계산을 위해 RHF (Restricted Hartree-Fock)와 밀도함수이론(B3LYP)은 SCF (self-consistent field) 방법을 사용하였다.

[Table 2] Energies(ΔE) and structures(ϕ_n/ψ_n)₂ of conformers(A) converged for“amide type” of 2-mer models

Model A1 (restricted with left-handed)					Model A2 (restricted with right-handed)				
No.	ΔE (kcal/mu)	$\phi_{n,Av}$	$\psi_{n,Av}$	Type ϕ_n/ψ_n	No.	ΔE (kcal/mu)	$\phi_{n,Av}$	$\psi_{n,Av}$	Type ϕ_n/ψ_n
2A1-1	-0.28	85.6	-70.6	g+/g-	2A2-1	0	-159.4	162.9	t-/t+
2A1-2	0	159.4	-162.9	t+/t-	2A2-2	0.53	-86.7	-3.9	g-/g-
2A1-3	0.54	-31.3	1.9	g-/g+	2A2-3	1.10	-97.2	38.8	g-/g+
2A1-4	0.54	86.8	1.9	g+/g+	2A2-4	1.91	74.6	-57.1	g+/g-
2A1-5	1.10	97.2	-38.7	g+/g-	2A2-5	2.70	65.0	22.5	g+/g+
2A1-6	1.92	-74.6	57.1	g-/g+	2A2-6	3.70	-26.2	24.1	g-/g+
2A1-7	2.70	-65.0	-22.5	g-/g-	2A2-7	4.64	-141.4	-28.3	t-/g-
2A1-8	3.70	26.2	-24.1	g+/g-	2A2-8	6.28	-164.5	-56.2	t-/g-
2A1-9	4.65	141.4	28.3	t+/g+					
2A1-10	5.78	-62.0	131.8	g-/t+					
2A1-11	6.28	164.5	56.2	t+/g+					

[Table 3] Energies(ΔE) and structures(ϕ_n/ψ_n)₂ of conformers(A) converged for“methyl type” of 2-mer models

Model M1 (restricted with left-handed)					Model M2 (restricted with right-handed)				
No.	ΔE (kcal/mu)	$\phi_{n,Av}$	$\psi_{n,Av}$	Type ϕ_n/ψ_n	No.	ΔE (kcal/mu)	$\phi_{n,Av}$	$\psi_{n,Av}$	Type ϕ_n/ψ_n
2M1-1	-2.70	84.2	-24.6	g+/g-	2M2-1	-2.95	-84.2	24.6	g-/g+
2M1-2	-1.76	13.0	-44.9	g+/g-	2M2-2	-2.38	-111.9	40.5	g-/g+
2M1-3	-1.07	33.1	21.9	g+/g+	2M2-3	-1.98	-120.0	70.4	g-/g+
2M1-4	-0.75	-77.6	17.6	g-/g+	2M2-4	-1.85	-5.8	-38.1	g+/g-
2M1-5	-0.69	115.4	-155.7	g+/g-	2M2-5	-1.13	-78.0	110.2	g-/g+
2M1-6	-0.61	29.3	-16.3	t+/g-	2M2-6	-1.00	77.6	-17.6	g+/g-
2M1-7	0	166.2	-147.9	t+/t-	2M2-7	-0.94	-115.4	155.0	g-/t+
2M1-8	0.25	153.7	-170.0	t+/t-	2M2-8	-0.85	-129.3	16.3	t-/g+
2M1-9	0.66	43.9	178.9	g+/t+	2M2-9	-0.44	120.5	-41.4	t+/g-
2M1-10	1.82	-73.7	114.5	g-/g+	2M2-10	-0.25	-166.2	147.9	t-/t+
2M1-11	1.95	178.8	39.2	t+/g+	2M2-11	0	-153.7	170.0	t-/t+
2M1-12	3.67	-64.7	24.6	g-/g+	2M2-12	0.35	-125.5	-35.7	t-/g-
2M1-13	3.83	-67.8	-56.2	g-/g-	2M2-13	0.41	-43.9	-1.1	g-/g-
					2M2-14	1.57	73.7	-114.3	g+/g-
					2M2-15	1.69	-178.8	-39.2	t-/g-
					2M2-16	3.42	64.7	-24.6	g+/g-
					2M2-17	3.58	67.8	56.2	g+/g+

에너지(E: Hartree, 1 Hartree = 627.51 kcal/mol)와 2면각(τ), 체인길이(C.L), 쌍극자모멘트(μ , D.M) 등은 최적화 구조로부터 구하였다(Fig. 1 참조).

3. 결과 및 고찰

3.1 2량체의 배좌 수렴

Table 2 및 Table 3에 각각의 말단기가 “amide type”과 “methyl type”의 2량체($x=2$) 올리고머의 수렴계산 결과를 나타내었다. 각각의 Table에서는 수렴결과 형태이성질체의 종류를 상대에너지 값(ΔE , kcal/m.u.)이 작은

순서 즉, 안정한 순서로 표시하였다. ΔE 값은 trans사슬(신축사슬)에 대한 에너지 차를 모노머의 수(x)로 나누어서 모노머 단위(mu)당 상대에너지를 나타낸다.

각각의 형태이성질체의 구조의 종류는 ϕ 및 ψ 값의 trans(t) 또는 gauche(g) 분류에 기초한 조합으로서 표시하였다. 사슬의 회전방향은 구조 입력 시에 측쇄 2면각(HN-CaCH₃)을 일정하게 하였다. Table 2와 3의 왼쪽이 120° 입력에 의한 좌회전 제어, 오른쪽이 -120° 입력에 의한 우회전 제어를 나타낸다. 각 Table에서 나타낸 바와 같이 120°에서는 좌회전 방향(g+/g-, t+/t-, or g+/g+)이 우회전 방향(g-/g+, t-/t+ or g-/g-)보다 더 안정하였다.

[Table 4] Energies(ΔE) and structures(ϕ_n/ψ_n) \times of conformers(A) converged for“amide type” of 3~5 mer models

Model A1 (restricted with left-handed)					Model A2 (restricted with right-handed)				
No.	ΔE (kcal/mol)	$\phi_{n,Av}$	$\psi_{n,Av}$	Type ϕ_n/ψ_n	No.	ΔE (kcal/mol)	$\phi_{n,Av}$	$\psi_{n,Av}$	Type ϕ_n/ψ_n
3A1-1	-0.31	85.5	-69.8	g+/g-	3A2-1	-0.31	-85.5	69.8	g-/g+
3A1-2	0	159.5	-163.3	t+/t-	3A2-2	-0.06	-78.0	-26.6	g-/g-
3A1-3	0.06	78.0	8.9	g+/g+	3A2-3	0	-159.5	163.3	t-/t+
3A1-4	1.78	-74.7	56.3	g-/g+	3A2-4	1.78	74.7	-56.3	g+/g-
3A1-5	1.95	144.5	-47.3	t+/g-	3A2-5	1.95	-144.5	47.2	t-/g+
4A1-1	-0.61	74.0	11.6	g+/g+	4A2-1	-0.88	-74.0	-11.6	g-/g-
4A1-2	-0.33	85.4	-69.2	g+/g-	4A2-2	-0.33	-85.4	69.2	g-/g+
4A1-3	0	159.5	-163.6	t+/t-	4A2-3	0	-159.5	163.6	t-/t+
					4A2-4	0.27	-94.8	-14.4	g-/g-
					4A2-5	1.69	74.7	-55.7	g+/g-
5A1-1	-1.05	71.5	13.6	g+/g+	5A2-1	-1.05	-71.5	-13.6	g-/g-
5A1-2	-0.36	85.3	-68.8	g+/g-	5A2-2	-0.36	-85.3	68.8	g-/g+
5A1-3	0	159.6	-163.8	t+/t-	5A2-3	0	-159.6	163.8	t-/t+
					5A2-4	1.61	74.6	-55.3	g+/g-

한편 -120° 에서는 우회전 방향이 안정하였다. 이것은 알려진 올리고머에 있어서 회전방향의 제어방법이 타당하다는 것을 의미한다.

수렴된 형태이성질체의 수는 Table 2와 Table 3에 나타난 바와 같이 2종류의 주사슬 회전방향을 포함하여 “amide type”에서는 19종인데 대하여, “methyl type”에서는 30종류로 많았다.

Table 2에 나타난 바와 같이 “amide type”에서는 좌회전 타입의 g+/g-형(2A1-1)이 에너지 값이 -0.28로 가장 안정한 형태이성질체로 나타났으며, “methyl type”계에서는 Table 3과 같이 우회전의 g-/g+형(2M2-1)은 에너지 값이 -2.95로 가장 안정하였으며, 좌회전의 g+/g-형(2M1-1)이 그에 이어서 안정한 구조를 나타냈다. g+/g- (또는 g-/g+)형은 펩티드의 2차 구조의 폴리 프롤린 구

[Table 5] Energies(ΔE) and structures(ϕ_n/ψ_n) \times of conformers(A) converged for“methyl type” of 3~5-mer models

Model A1 (restricted with left-handed)					Model A2 (restricted with right-handed)				
No.	ΔE (kcal/mol)	$\phi_{n,Av}$	$\psi_{n,Av}$	Type ϕ_n/ψ_n	No.	ΔE (kcal/mol)	$\phi_{n,Av}$	$\psi_{n,Av}$	Type ϕ_n/ψ_n
3M1-1	-1.92	84.8	-39.2	g+/g-	3M2-1	-0.90	-86.6	-7.6	g-/g-
3M1-2	-1.40	86.6	7.6	g+/g+	3M2-2	-0.21	-111.0	29.1	g-/g+
3M1-3	-1.11	103.9	-2.7	g+/g-	3M2-3	-0.13	-80.5	96.4	g-/g+
3M1-4	-0.71	111.0	-29.1	g+/g-	3M2-4	0	-130.1	158.5	t-/t+
3M1-5	-0.68	80.5	-96.5	g+/g-	3M2-5	0.52	76.8	-30.1	g+/g-
3M1-6	0	164.1	-153.2	t+/t-	3M2-6	0.69	-112.7	1.2	g-/g+
3M1-7	0.02	-76.8	30.1	g-/g+	3M2-7	1.40	75.2	-1.4	g+/g-
3M1-8	1.80	-74.0	95.7	g-/g+	3M2-8	3.85	-54.1	-45.5	g-/g-
3M1-9	2.49	-65.6	-45.7	g-/g-					
3M1-10	3.35	171.1	45.4	t+/g+					
4M1-1	-1.55	85.0	-46.6	g+/g-	4M2-1	-1.07	-80.3	-11.2	g-/g-
4M1-2	-1.44	80.3	11.2	g+/g+	4M2-2	-0.38	-137.5	159.9	t-/t+
4M1-3	-1.21	92.6	3.9	g+/g+	4M2-3	-0.16	-81.7	89.4	g-/g+
4M1-4	-0.22	105.9	-82.5	g+/g-	4M2-4	0	-163.0	156.1	t-/t+
4M1-5	0	163.0	-156.1	t+/t-	4M2-5	0.74	76.4	-36.4	g+/g-
4M1-6	1.85	-73.3	15.9	g-/g+	4M2-6	0.75	67.5	23.1	g+/g+
5M1-1	-1.62	76.4	13.1	g+/g+	5M2-1	-1.62	-76.4	-13.1	g-/g-
5M1-2	-1.33	85.1	-50.7	g+/g-	5M2-2	-1.33	-85.1	50.7	g-/g+
5M1-3	0	162.4	-157.8	t+/t-	5M2-3	-0.99	-93.8	-14.9	g-/g-
5M1-4	0.56	-76.0	39.9	g-/g+	5M2-4	0	-162.4	157.8	t-/t+
					5M2-5	0.06	73.2	23.7	g+/g+
					5M2-6	0.80	92.5	-49.1	g+/g-

[Table 6] Energy differences(ΔE_m , kcal/mol) between(\times) and ($\times-1$) conformers

ϕ/ψ	\times	"amide type" end group		"methyl type" end group	
		left-handed	right-handed	left-handed	right-handed
t+/t-, t-/t+ (β type)	3	-	-	-	-
	4	0.00	0.03	-0.25	1.72
	5	0.00	-0.07	-0.25	3.21
g+/g-, g-/g+ (PPII-like type)	3	-	-	-	-
	4	0.00	-0.02	-0.31	-0.36
	5	-0.12	-0.13	-0.31	-0.36
g+/g+, g-/g- (α type)	3	-	-	-	-
	4	-1.00	2.49	0.25	3.75
	5	-1.57	-5.06	-0.50	2.97

조(PPII: g-/t+)와 유사하며, 이러한 구조가 α 나선형 구조에 대응하는 g+/g+(또는 g-/g-)형보다 안정한 것은 2량체에서 나타나는 특징적인 결과이며, 분자내의 수소 결합의 형성 및 형태에 미치는 사슬길이의 효과를 나타낸다.

3.2 3~5량체의 배위 수렴

2량체에서 얻어진 총 49종류의 형태이성질체를 출발 구조(입력구조)로 하여, 3량체부터 5량체($\times=3\sim 5$)에 대해 순차 구조최적화 계산을 하여 사슬의 증가에 따른 배위의 수렴 상태를 조사하였다. 그 결과를 Table 4("amide type") 및 Table 5("methyl type")에 나타내었다.

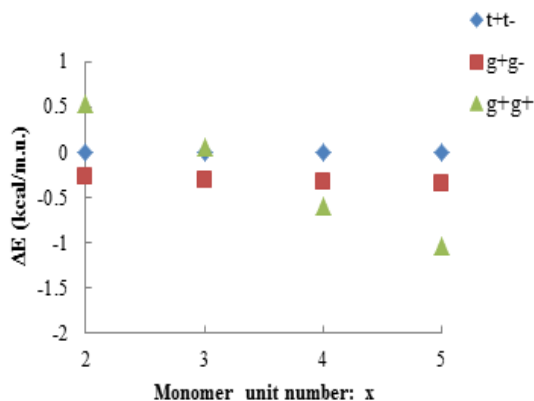
Table 4와 Table 5에 나타낸 바와 같이 2량체와 비교하여 3량체에서의 구조적인 안정성이 확인된 수렴 형태 이성질체 수는 "amide type"계에서 19종류에서 10종류로

나타났으며, "methyl type"계에서는 30종에서 18종류로 각각 약 1/2으로 압축되었다.

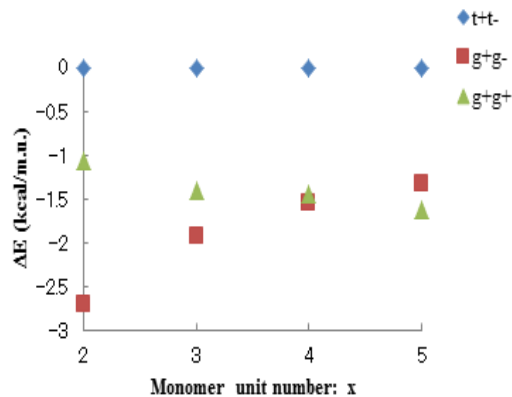
5량체까지 이성질체 수렴의 결과, 에너지준위 적으로 가장 안정한 형태이성질체는 말단기의 종류에 관계없이 α 나선형(g+/g+또는 g-/g-형)에 수렴하는 것이 확인되었다. 이 결과는 알라닌 올리고머의 나선형 우선성을 보여주는 것이다. 또한, 두 Table에 나타냈듯이 5량체에 있어서의 상위 3종의 형태이성질체는 각각의 사슬의 회전 방향이 달라도 에너지는 동일하였다.

3.3 에너지 분석

알라닌 올리고머의 연쇄성장 과정 중에 수렴된 형태 이성질체는 각각 α 나선형, β 확장형 및 PPII 유사형(늘어난 나선형)의 3종류로 나눌 수 있으며 에너지 변화의 관점에서 계산하여 고찰하였다.



[Fig. 2] Relations between energies and monomer unit number of conformers. (left-handed "amide type")



[Fig. 3] Relations between energies and monomer unit number of conformers. (left-handed "methyl type")

"Amide type"

Fig. 2는 "amide type"계 형태이성질체의 모노머 수 (x)에 대한 ΔE값의 변화에 대하여 좌회전형(×A1)의 결과를 나타낸다. Fig. 2에 나타낸 바와 같이 PPII 유사형은 3량체 이상에서는 사슬의 회전 방향에 관계없이 ΔE값의 변동이 없었다. 한편 α 나선형은 x의 증가와 함께 ΔE값은 직선적으로 저하되고 있다. 이들 결과는 분자 내 수소 결합의 형성 형태의 차이를 보여주는 것이다.

Fig. 2에서는 에너지 값으로서 β 확장형에 대한 상대치(ΔE)를 나타낸 것으로 모노머 증가 전후의 에너지 차이(ΔEm값, kcal/mol)를 살펴보았으며, 그 결과를 Table 6에 나타내었다. 2량체에서 3량체로 증가 시의 에너지차이를 기준(x=3)으로 하여 그 상대치로 나타내었다.

Table 6과 같이 β 확장형은 모노머 증가에 따른 에너지 변화는 지극히 작고, α 나선형에서 4량체 에서 5량체

의 ΔEm값은 비교적 크게 변동하고 있으며, 이 결과는 에너지적 관점에서 볼 때 α 나선형의 연쇄성장 에 따른 배 좌형성의 특이성을 나타낸다.

"Methyl type"

Fig. 3은 "methyl type"계 형태이성질체의 모노머 수 (x)에 대한 ΔE값의 변화에 대하여 좌회전형(×M1)의 결과를 나타낸다. α 나선형은 사슬의 회전 방향에 상관없이 "amide type"계의 경우와 비슷한 경향(사슬의 증대와 함께 ΔE값이 감소)을 나타내지만, PPII 유사형 에서는 Fig. 3에서와 같이 "amide type"계의 경우와는 다른 경향을 보였으며, ΔE값이 사슬의 증대와 더불어 증가하는 경향을 보였다. 이 결과는 앞서서도 설명한 바와 같이 N말단 구조의 특이성에 관계하고 있다고 생각된다.

또한, α 나선형에서의 ΔEm값(x=4~5)은 "amide

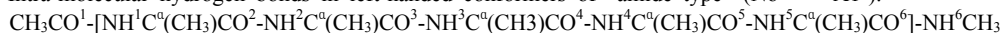
[Table 7] Calculated data of convergent conformers for 5-mer Models.

No.	Type φ/ψ	ΔE (kcal/mol)	Dihedral angles (°)												Average (n=5)			C.L L(Å) ^a	D.M (μ) ^b
			φ1	ψ1	φ2	ψ2	φ3	ψ3	φ4	ψ4	φ5	ψ5	X _n	φ _n	ψ _n				
5A2-1	g-/g-	-1.05	-63.8	-25.1	-62.3	-19.2	-63.4	-20.2	-69.9	-9.9	-98.3	6.6	-177.7	-71.5	-13.6	10.21	9.39		
5A2-2	g-/g+	-0.36	-85.0	70.8	-84.9	68.0	-85.3	68.3	-85.6	68.3	-85.7	68.7	-173.6	-85.3	68.8	13.78	5.39		
5A2-3	t-/t+	0	-139	163.6	-135	163.9	-136	164.2	-137	164.4	-133	162.8	176.7	-136	163.8	16.67	3.87		
5M2-1	g-/g-	-1.62	-88.0	-17.5	-63.0	-25.3	-63.0	-19.1	-69.8	-10.7	-98.3	7.3	-170.2	-76.4	-13.1	10.33	8.02		
5M2-2	g-/g+	-1.33	-85.2	-20.1	-83.8	68.8	-85.0	67.7	-85.7	68.5	-85.7	68.6	-173.6	-85.1	50.7	13.07	4.99		
5M2-3	t-/t+	0	-1731	135.0	-164	163.0	-134	163.8	-137	164.3	-132	162.7	176.8	-1624	157.8	16.58	3.49		

^a L is given as distance between N atom in N-end group (NH) and C atom in C-end group (C=O).

^b μ = (μ_x²+μ_y²+μ_z²)^{1/2}

[Table 8] Intra-molecular hydrogen bonds in left-handed conformers of "amide type" (No = ×A1-):



No.	Type φ/ψ	Distances between H and O atoms located beyond c ^α units : d _{H-O} (Å, <3.0)					
		Number of c ^α units: 1			Number of c ^α units: 2		
2A1-2	β	d _{H1-O2} (2.18),	d _{2-O3} (2.17)				
2A1-1	PPII like	d _{H2-O1} (2.14)	d _{H3-O2} (2.12)				
2A1-4	α	d _{H2-O1} (2.98)			d _{H3-O1} (2.18)		
3A1-2	β	d _{H1-O2} (2.18)	d _{H2-O3} (2.16)	d _{H3-O4} (2.16)			
3A1-1	PPII like	d _{H2-O1} (2.11)	d _{H3-O2} (2.11)	d _{H4-O3} (2.12)			
3A1-3	α	d _{H2-O1} (3.00)	d _{H3-O2} (3.00)		d _{H3-O1} (2.17)	d _{H4-O2} (2.26)	
4A1-3	β	d _{H1-O2} (2.17)	d _{H2-O3} (2.16)	d _{H3-O4} (2.15)	d _{H4-O5} (2.16)		
4A1-2	PPII like	d _{H2-O1} (2.10)	d _{H3-O2} (2.09)	d _{H4-O3} (2.10)	d _{H5-O4} (2.11)		
4A1-1	α	d _{H2-O1} (2.99),	d _{H3-O2} (3.00)		d _{H3-O1} (2.17)	d _{H4-O2} (2.24)	d _{H5-O3} (2.24)
5A1-3	β	d _{H1-O2} (2.17)	d _{H2-O3} (2.16)	d _{H3-O4} (2.15)	d _{H4-O5} (2.15)		
5A1-2	PPII like	d _{H2-O1} (2.10)	d _{H3-O2} (2.08),	d _{H4-O3} (2.08),	d _{H5-O4} (2.10),		
5A1-1	α	d _{H2-O1} (3.00),	d _{H3-O2} (2.99)		d _{H3-O1} (2.14)	d _{H4-O2} (2.24)	d _{H5-O3} (2.21)
					d _{H5-O1} (2.22)		

type"계의 경우와 마찬가지로 크게 변동했으며 "methyl type"계에서도 α 나선사슬의 배위형성 특이성을 나타내고 있다.

3.4 구조 분석

알라닌 올리고머 형태이성질체의 구조적 안정성을 알아보기 위하여 5량체에서 최적화된 대표적인 3종류의 모델들의 2면각(dihedral angles), 사슬길이(chain lengths, C.L), 쌍극자모멘트(dipole moments, D.M)를 말단기 종류별로 계산하고 그 결과를 Table 7에 나타내었다.

또한, Table 7에 2면각 (χ , ϕ , ψ)의 평균치를 나타내었으며, χ 값의 안정성은 펩티드결합의 전자공역화에 의한 것으로 펩티드의 ϕ 값 및 ψ 값의 변동의 다양성에 대하여 기본 축으로서의 역할을 나타내어 주고 있다.

"amide type(5A2-)"계의 ϕ/ψ 값은 Table 7과 같이 β 확장형(t-/t+)과 PPII 유사형(g-/g+)에서는 각 모노머 단위로 변동이 거의 없지만, α 나선형(g-/g-)에서는 변동을 보였으며, 특히 C말단에서는 크게 변동하였다(ϕ 5/ ψ 5=-98.3/6.6). 이 결과는 α 나선형의 분자 내 수소결합 형성의 특이성을 나타내고 있으며, "methyl type (5M2-)"계의 ϕ/ψ 값은 "amide type"계의 경우와는 달리 형태이성질체의 종류에 상관없이 말단부위, 특히 N말단부위의 ϕ/ψ 값이 큰 변동을 나타내었다. 이러한 이유는 N말단에 amide구조를 갖지 않기 때문에 배위의 다양성을 나타낸다고 할 수 있다.

또한 Table 7에 나타낸 바와 같이 사슬길이나 쌍극자모멘트는 말단기 종류의 차이에 의한 영향은 작았다. α 나선형과 PPII 유사형의 사슬 길이는 β 확장형에 비해 각각 약 20% ~ 40% 작았으며, α 나선형과 PPII 유사형 쌍극자 모멘트는 β 확장형에 비해 각각 약 40%~ 140% 증가했다. 이 결과는 나선형 사슬이 확장형 사슬에 비해 분자 내 상호작용이 큰 것을 보여주고 있다.

3.5 분자 내 수소결합

펩티드는 인접하는 C=O기와 NH기 사이의 분자 내 수소결합을 형성하여 얻을 수 있다.

형태이성질체의 말단기가 "amide type"이면, 인접하는 펩티드 결합거리의 사이에서 동일한 분자 내 수소결합을 형성하여 얻어지며, "methyl type"의 경우는 N말단에서의 분자 내 수소결합은 메틸아미노그룹(CH₃NH-)의 수소와 인접한 펩티드 결합(-CONH-)의 산소와의 사이

에서 형성된다. 따라서 두 타입의 전 분자 사슬의 수소결합을 형성하는 형태는 다를 것으로 예측할 수 있다.

3종류의 수렴 형태이성질체의 최적화 구조로부터 분자 내 수소결합 형성의 형태를 계산한 결과를 Table 8("amide type")에 나타내었다. 최적화 구조에서 펩티드결합 간 수소결합의 거리(dH-O)가 3Å 이하(α -helix의 dH-O: 2.08Å)임을 고려하여, Table 8에 수소결합의 형성이 예측되는 결합거리(dH-O)로서 3.00Å 이하인 결합을 각각 나타내었다. Table 8에서와 같이 dH-O는 1.99~2.26Å, 2.42~2.54Å 및 2.98~3.00Å의 3블록으로 나뉘는데, 비교적 강한 수소결합의 형성 범위는 dH-O=1.99~2.26Å이라 볼 수 있으며, 수소결합의 형성위치는 비대칭 탄소(C α)단위를 1개 및 2개 간격으로 사이에 둔 위치에서의 수소결합을 표시하고 있다. 앞의 Fig. 1에 β 확장형에서의 분자 내 수소결합 형성의 예를 점선으로 나타내었다.

"amide type"계에서는 분자 내 수소결합의 위치와 수는 사슬의 회전방향의 영향을 전혀 받지 않는다. Table 8에서와 같이 β 확장형과 PPII 유사형의 수소결합 위치와 결합거리는 유사하고 C α 단위를 1개 간격을 둔 위치에서 강한 수소결합(dH-O=2.08~2.18Å)을 형성하고 있다. 한편 α 나선형에서는 C α 단위를 1개 간격을 둔 위치에서의 수소결합은 약하였고(dH-O=2.98~3.00Å), C α 단위를 2개 간격을 둔 위치에서는 강한 수소결합(dH-O=2.17~2.26Å)을 형성하고 있다.

따라서 α 나선형의 입체배위의 안정화요인은 연쇄장에 의한 모노머(x)의 증가와 함께 ΔE 값이 작아지는 것(Fig. 2 참조)을 함께 고려해보면 C α 단위를 1개 간격을 사이에 둔 수소결합에 C α 단위를 2개 간격을 둔 수소결합이 중첩되고 있는 것이 큰 요인이라고 생각할 수 있다.

4. 결론

알라닌의 올리고머모형(x=2~5)의 QCC 계산에 의한 구조최적화 계산을 통해 펩티드의 말단기 구조로써 "amide type"계와 "methyl type"계 2종류를 비교 연구하였다.

"Amide type"에서 형태이성질체의 에너지는 모노머 수(x)에 따른 사슬길이 의존성 및 구조(ϕ / ψ 값)에 따른 주쇄의 회전방향에는 영향을 보이지 않았다. 한편,

“methyl type”에서는 에너지의 사슬길이 의존성과 구조에서 주쇄의 회전방향의 영향이 나타났다.

사슬의 성장에 따른 입체배좌 형성에서 “methyl type”이 “amide type”과는 다른 특이한 경향을 보인 것은 “methyl type”이 사슬의 성장·정지에 있어서 보다 단순한 말단 구조임을 고려하면 흥미있는 결과이다.

J. Makowska들은 알려진 올리고머의 말단기의 종류에 따라서는 수화효과에 의한 사슬의 반전이 생기고, 이것이 개시말단 구조에 관계한다고 보고하고 있다[10]. 또 일반적으로 α 나선형 펩티드는 수화 등에 의한 입체배좌의 영향을 받기 쉽다고 알려져 있으며, 본 연구 결과로부터 환경에 따라 입체배좌 변화에 말단구조의 차이가 또한 크게 관계되는 것으로 예측할 수 있다.

이들 결과로부터 입체배좌의 안정화에 있어서 φ/ψ 값의 변동은 주쇄의 펩티드결합 2면각의 영향이 큰 것으로 나타났으며, 또한 N말단의 구조가 분자 내 수소결합 형성을 수반하여 입체배좌형성에 큰 영향을 미치는 것으로 나타났다.

References

[1] J. Graf, P. H. Nguyen, G. Stock, and H. Schwalbe, “Structure and Dynamics of the Homologous Series of Alanine Peptides”, *J. Am. Chem. Soc.*, Vol. 129, 1179–1189 (2007).
DOI: <http://dx.doi.org/10.1021/ja0660406>

[2] N. G. Mirkin and S. Krimm, “Conformation Dependence of the C^αD^α Stretch Mode in Peptides. I. Isolated Alanine Peptide Structures”, *J. Phys. Chem., A*, Vol. A111, 5300–5303 (2007).
DOI: <http://dx.doi.org/10.1021/jp070852m>

[3] A. Kentsis, M. Mezei, T. Gindin, and R. Osman, “Unfolded State of Polyalanine is a Segmented Polyproline II Helix”, *PROTEINS: Structure, Function, and Bioinformatics*, Vol. 55, 493–501 (2004).
DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/prot.20051>

[4] M. Kobayashi and H. Sato, “Examination of Conformations of Isotactic Methyl Methacrylate Oligomers by Quantum Chemical Calculation”, *Kobunshi Ronbun shu*, Vol. 64, No. 2, 119–127 (2007).
DOI: <http://dx.doi.org/10.1295/koron.64.119>

[5] M. Kobayashi and H. Sato, “Conformational Analysis of Ethylene oxide and Ethylene Imine Oligomers by Quantum Chemical Calculation”, *Polymer Journal*, Vol. 40,

No. 4, 343–349 (2008).

DOI: <http://dx.doi.org/10.1295/polymj.PJ2007140>

[6] M. Kobayashi, M. Takahashi, and H. Sato, “Conformational Analysis for Hydrated Ethylene Imine Oligomer Model by Quantum Chemical Calculations”, *Polymer Journal*, Vol. 41, No. 10, 880–887 (2009).
DOI: <http://dx.doi.org/10.1295/polymj.PJ2009115>

[7] M. Kobayashi and H. Sato, “Structure Analysis for Hydrate Model of Ethyleneimine Oligomer by Quantum Chemical Calculation”, *Pharmacology & Pharmacy*; Vol. 1, 60–68 (2010).
DOI: <http://dx.doi.org/10.4236/pp.2010.12009>

[8] N. G. Mirkin, S. Krimm, “Conformation Dependence of the C^αD^α Stretch Mode in Peptides. II. Explicitly Hydrated Alanine Peptide Structures”, *Biopolymer*, Vol. 91, 791–800 (2009).
DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/bip.21250>

[9] “Gaussian 03 User’s Reference”, Gaussian Inc., Carnegie, PA, 2003

[10] J. Makowska, A. Liwo, W. Zmudzinska, A. Lewandowska, L. Chmurzynski, and H. A. Scheraga, “Like-Charged Residues at the Ends of Oligoalanine Sequences Might Induce a Chain Reversal”, *Biopolymers*, Vol. 97, No. 4, 240–249 (2011).
DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/bip.22013>

심재호(Jae-Ho Sim)

[정회원]



- 1995년 3월 : 동경농공대학 대학원 기능재료공학 (공학석사)
- 2008년 3월 : 동경농공대학 대학원 BASE 기능재료공학 전공 (공학박사)
- 1995년 4월 ~ 1999년 9월 : 삼성 SDI 종합연구소 선임연구원
- 2011년 3월 ~ 현재 : 한라대학교 신소재화학 공학과 교수

<관심분야>

기능성 고분자, 고분자 합성, 생분해성 고분자