

リン脂質スフィンゴミエリン分子の構造とIRスペクトルに関する理論的研究

○杉森 公一¹, 川辺 弘之¹, 長尾 秀実², 西川 清²

(¹金城大社会福祉・²金沢大院自然)

【序】リン脂質スフィンゴミエリン (SM、系統名 sphingosine-1-phosphate) は、生体膜の構成要素の 1 つであり脳や神経組織に多く含まれる。この代謝物質はアポトーシスや老化に関わり、発達過程に重要なシグナル物質としての役割を担っていることが示唆されている。Yappert らは、白内障患者の水晶体から取り出した試料からスフィンゴミエリン分子の構造を帰属し[1]、経年劣化によるカルシウムイオン濃度の上昇により秩序を持つことを指摘している[2]。実験で得られた IR スペクトルには、アミド基の非対称伸縮振動由来であるブロードなピーク (1600 cm^{-1}) の長波長側へのシフトがみられる[3]。本研究では、スフィンゴミエリン分子について密度汎関数計算による構造最適化および基準振動解析から得られた IR スペクトルの計算値と先行実験とを比較し、カルシウムイオン・水溶媒の影響を考察する。

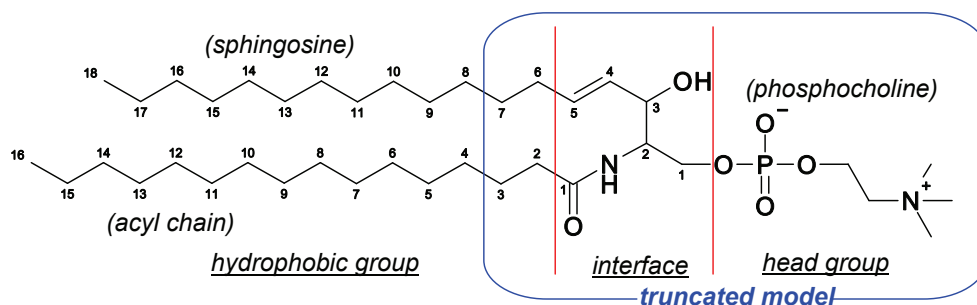


Figure 1. Chemical structure of sphingomyelin and the truncated model.

【計算方法】スフィンゴミエリンは、疎水性のスフィンゴシンとアシル基、親水性のホスホコリンを持つ(Figure 1)。疎水基の炭化水素鎖には種々の配座が考えられるため、モデル分子としてスフィンゴシン 7-C 位およびアシル基 3-C 位で打ち切った構造を用いた(Figure 1: truncated model)。半経験的 PM3 法による最適化構造を初期構造に使い、密度汎関数法による電子状態計算および構造最適化を行った。計算レベルには B3LYP 断熱補正相関交換汎関数、6-31G(d,p)基底関数を用いた。Mulliken の正味電荷から双性イオン性が現れることを確認し、基準振動解析により IR スペクトルを見積もった。本研究での計算はすべて GAMESS-US コード[4]を用い、構造最適化には解析的微分、基準振動解析には数値的二次微分を適用した。

【結果】B3LYP/6-31G(d,p)構造最適化の結果、分子内水素結合をカルボニル基—ヒドロキシ基間に持った安定構造が得られた(Figure 2(a): tr1)。一方でアミド—ヒドロキシ基間およびホスホコリン—ヒドロキシ基間に分子内水素結合を持たない構造(tr2)は tr1 に比べ 5.32 kcal/mol (零点補正後 6.11 kcal/mol)不安定化し、虚の振動数が現れた。ここでは tr1 構造が再安定構造であるとみなし、 Ca^{2+} がリン酸基側に asymmetric に配位した錯構造(Figure 2(b): tr1+ Ca^{2+})との IR スペクトルの比較を Figure 3 に示す。

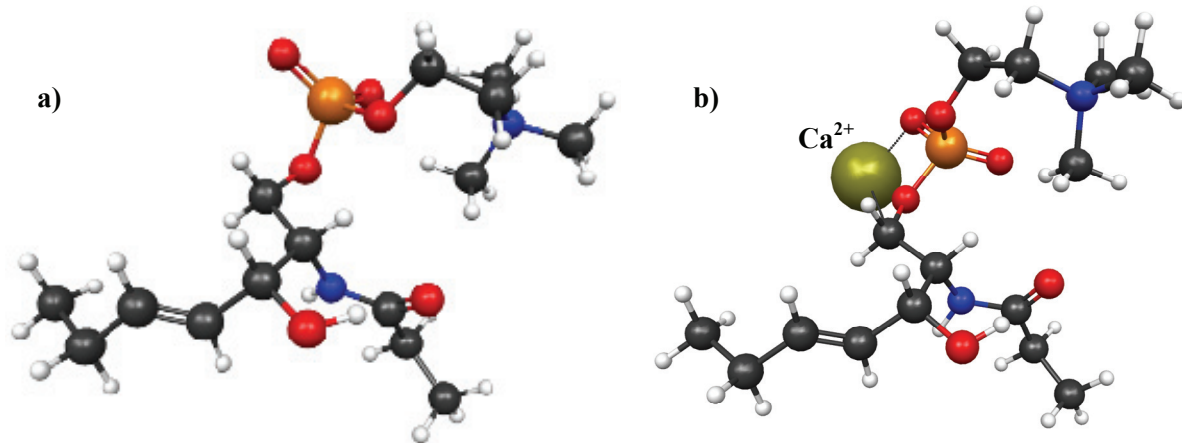


Figure 2. Optimized structures of **tr1** and **tr1+Ca²⁺** by B3LYP/6-31G(d,p).

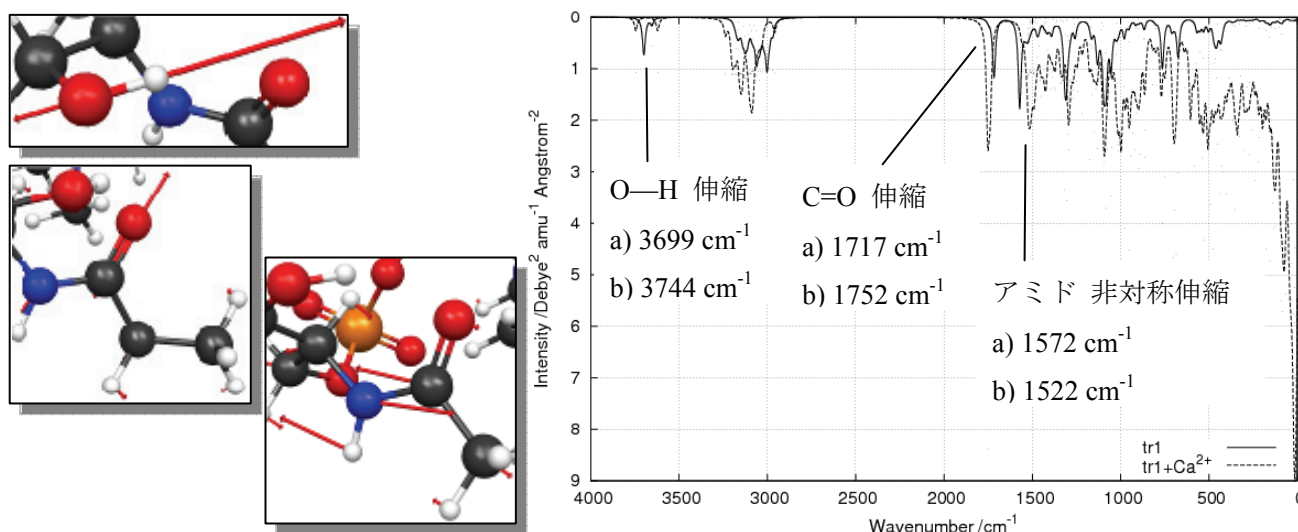


Figure 3. Calculated IR spectrum of **tr1** and **tr1+Ca²⁺** by B3LYP/6-31G(d,p), without scaling.

Figure 3 はスケール因子を適用する前の振動数・吸収強度に線幅 20 cm⁻¹ のローレンツ曲線をフィットさせたものである。アミド基の非対称伸縮由来の振動バンドが長波長側に、C=O 伸縮および O-H 伸縮由来のスペクトルが短波長側にシフトする様子が得られた。

【考察】 先行実験では、ブロードなアミド I バンド(1660—1600cm⁻¹)が Ca²⁺濃度が 0.2M から 2.0M に上がるにつれてシャープになりピーク位置が 1620cm⁻¹までシフトする[3]。O-H および C=O の分極が Ca²⁺の配位により抑えられたことで、分子内水素結合の相互作用が弱まったためと考えられる。今回得られた最適化構造は ³¹P-および H-NMR により帰属された報告とは異なるが、分子内水素結合を持つことは共通している。NMR 遮蔽テンソル計算を行って立体構造の妥当性を議論する必要がある。

【参考文献】

- [1] M. C. Talbott, I. Vorobyov, D. Borchman, G. K. Taylor, D. B. Dupre, and M. C. Yappert, *Biochim. Biophys. Acta*, **1467**, 326-337 (2000).
- [2] D. Tang, D. Borchman, M. C. Yappert, G. F. Vrensen, and V. Rasi, *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **44**, 2059-2066(2003).
- [3] M. Rujoi, D. Borchman, D. B. Dupre, and M. C. Yappert, *Biophys. J.* **82**, 3096-3104(2002).
- [4] M. W. Schmidt, K. K. Baldrige, J. A. Boatz, S. T. Elbert, M. S. Gordon, J. H. Jensen, S. Koseki, N. Matsunaga, K. A. Nguyen, S. Su, T. L. Windus, M. Dupuis, and J. A. Montgomery, *J. Comput. Chem.*, **14**, 1347-1363(1993).