

リン脂質スフィンゴミエリン分子の構造とNMR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・社福・²金沢大院・自然)

【序】リン脂質スフィンゴミエリン (SM) 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]。最近我々は、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、その立体構造とカルシウムイオンの影響について報告した[4]。本研究では、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スフィンゴミエリンの構造異性体についてNMR-GIAO計算を行い、実験との比較・議論を行う。

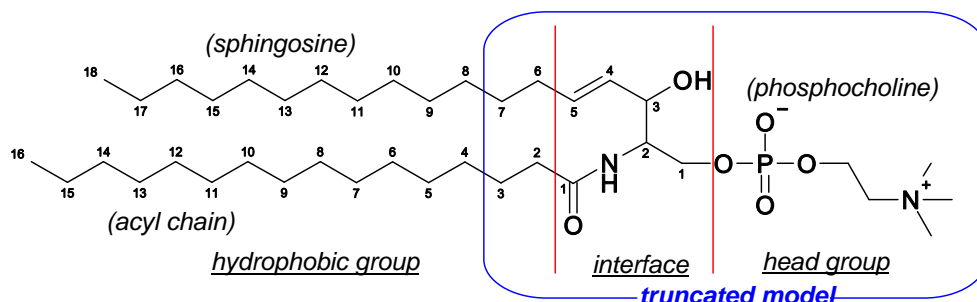


Figure 1. Chemical structure of sphingomyelin and the truncated model.

【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2つの炭化水素鎖には種々の立体配座が考えられるが、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**)。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。ここではB3LYP断熱結合相関交換汎関数と6-31G(d,p)基底関数を用いた。基準振動解析によりIR振動数および安定構造の判定を行った。得られた最適化構造について³¹P-NMRの実験結果と比較するために、RHF/6-311+(2d,p)およびB3LYP/6-311+G(2d,p)の各計算レベルによるNMR-GIAO計算を行った。構造最適化計算および基準振動解析計算にはGAMESS-USコード[5]を用い、NMR-GIAO計算にはGaussian 03[6]およびGAMESS-USを用いた。

【結果】B3LYP/6-31G(d,p)構造最適化および振動解析の結果、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(1)と、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安定構造(2)が得られた。また、それらに対応する

水素付加誘導体ジヒドロスフィンゴミエリン(DHSM)についても同様の安定構造(1')および(2')が得られた。以下に最適化構造を示す(Figure 2)。

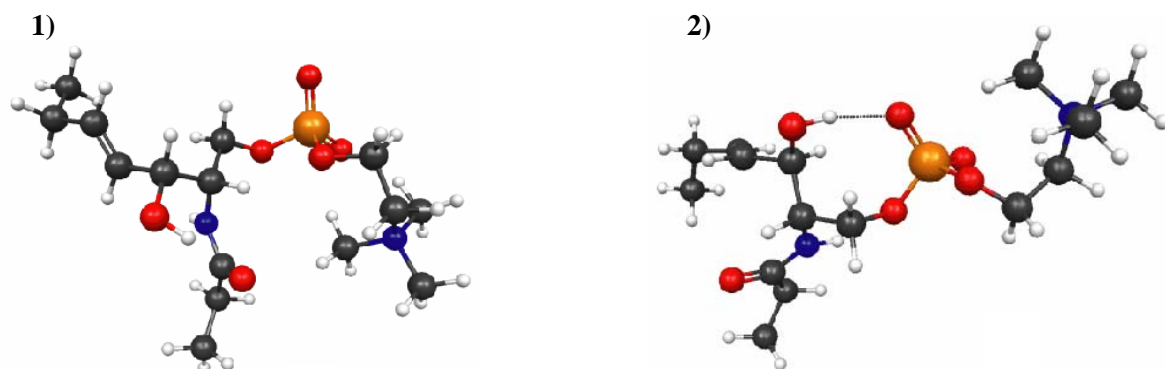


Figure 2. Optimized structures of **1** and **2** by B3LYP/6-31G(d,p).

NMR-GIAO 計算結果のうち、B3LYP/6-311+G(2d,p)で得られた ^{31}P -NMR の絶対遮蔽定数を Table 1 に示す。**1** から **1'**および **2** から **2'**への水素付加による構造変化は、0.1 ppm オーダーのわずかなシフトを示しており、実験のオーダーと一致している。ただし、シフトの方向性は逆転しており、計算レベルや構造変化による影響を詳細に分析する必要性が見られる。 ^{31}P -NMR 実験との比較および他の計算方法との比較については、当日報告する。

Table 1. Calculated NMR-GIAO shielding tensor (isotropic value, ppm) by B3LYP/6-311+G(2d,p).

	Isotropic NMR shielding tensor (ppm)
1 (SM)	280.2941
2 (SM)	281.2431
1' (DHSM)	280.4670
2' (DHSM)	281.1091

【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] K. Sugimori, H. Kawabe, H. Nagao, and K. Nishikawa, *Int. J. Quantum Chem.*, in press.
- [5] 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).
- [6] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel et al. Gaussian 03, Rev. E. 01, Gaussian, Inc., Wallingford CT (2004).