

3A17

レーザー脱離・ジェット冷却法によるシネフリン及び神経伝達物質類の気相分光 —紫外及び赤外スペクトルによる安定コンフォマーの構造決定

(東工大・資源研) ○浅川稔朗, 満田晴彦, 宮崎充彦, 石内俊一, 藤井正明

【序】神経伝達物質とはシナプスでシグナル伝達に介在する物質で、神経伝達過程において受容体にもその構造を認識される。この分子認識機構の理解において、そのコンフォメーションに関する情報は非常に重要である。図1に代表的な神経伝達物質であるカテコールアミンの生合成経路を示す。下段の4つの物質は芳香環に2個の隣接するOH基を有するカテコール骨格をもち、カテコールアミンと呼ばれる。我々は、dopaの超音速ジェット中での安定コンフォメーションについて調査し、1つの安定コンフォメーションしか観測されないことを昨年本討論会で報告した。またnoradrenalineについては1つ、adrenalineについては2つと、いずれも少数の安定コンフォメーションをとることが報告されている。¹一方tyrosineやtyramineは、側鎖のフレキシブルな回転により、超音速ジェット中で多数の安定コンフォマー (tyrosineは8, tyramineは7) が共存することが報告されている。²我々はカテコール骨格がコンフォメーションの制限に寄与しているのではないかという仮説をたて、adrenalineより芳香環OH基が1つ少ないsynephrineに着目した。ちなみにsynephrineは β 3-adrenaline受容体と結合するホルモンである。もしこの仮説が正しければ、カテコール骨格をもたないsynephrineでは多数のコンフォマーが観測されるはずである。

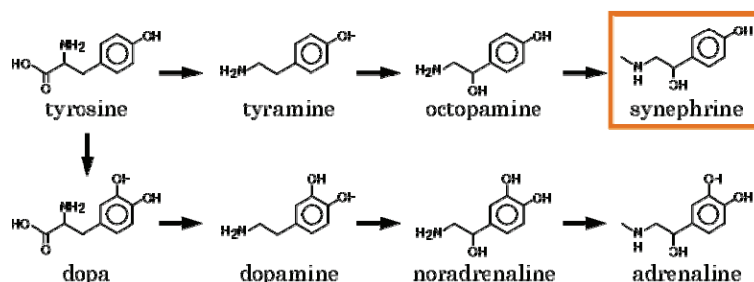


図1 カテコールアミン神経伝達物質生合成経路

本研究ではsynephrineに対して種々のレーザー分光法を適用し、紫外スペクトルと赤外スペクトルを測定することで、安定コンフォマーの数とその構造について調査した。

【実験】synephrineの気化にはレーザー脱離法を用いた(図2)。マトリックスとしてグラファイト粉末を混ぜたサンプルをディスクの側面に塗布し、そこへYAGレーザーの基本波(1064nm)を集光し気化させた。気化したサンプルにパルスバルブから噴射したArガスを衝突させ、ジェット冷却した。ジェット冷却したシネフリン分子に対し、共鳴多光子イオン化(REMPI)分光法及びUV-UVホールバーニング(HB)分光法を適用して、コンフォマーごとの電子スペクトルを測定した。図3(a)にHB分光法の原理を示す。あるコンフォマーの S_1-S_0 遷移エネルギーに波長を固定した第1の紫外レーザー(ν_1)を照射し、イオン量をモニターする。このイオン量は ν_1 で選択した特定のコンフォマーの基底状態の分子数に比例する。 ν_1 よりも前に第2の紫外レーザー(ν_2)を照射し、波長を掃引する。 ν_2 は全てのコンフォマーを電子励起するが、 ν_1 によって選択したコンフォマーを電子励起したときのみ、モニターしているイオン量が減少する。つまり ν_1 によって生じるイオン量を ν_2 の波数に対してプロットすることにより、 ν_1 で選択した特定のコンフォマーの電子スペクトルをイオン量の減少として測定することができる。次にHB分光法で区別した各コンフォマーについて、IR dip分光法により赤外スペクトルを測定した。原理はHB分光法と同様で、 ν_{UV} を特定のコンフォマーのバンドに固定し、波長可変赤外レーザー ν_{IR} を照射し波長掃引することで赤外吸収をイオン量の減少として観測することができる(図4(a))。得られた赤外スペクトルを量子化学計算と比較することで、各コンフォマーの構造を決定した。

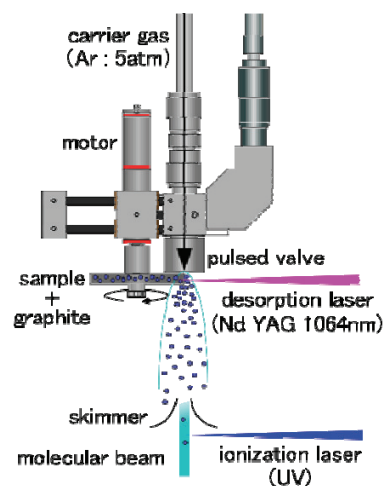


図2 レーザー脱離装置概略図

【結果と考察】図 3(b) にジェット冷却した synephrine のオリジン領域における S_1 - S_0 REMPI スペクトル、図 3(c) に HB スペクトルを示す。REMPI スペクトルに観測されたバンド A~F に ν_1 の波長を固定し、 ν_2 の波長を掃引することで HB スペクトル A~F が得られた。冒頭で述べた仮説通り複数のコンフォマーが観測され、これらのスペクトルには REMPI スペクトルに観測された全てのバンドが観測されることから、超音速ジェット中には少なくとも 6 つの安定コンフォマーが存在することが明らかとなった。HB スペクトルに注目すると、A と B、C と D、E と F でバンドパターンが類似していることが分かる。このことからそれぞれのペアではコンフォメーションが類似していると考え、それぞれは側鎖部分のコンフォメーションが共通で、芳香環 OH の配向が異なっているのではないかと推測した。これを確かめるべく、A~F の各コンフォマーに対して IR dip スペクトルを測定した。

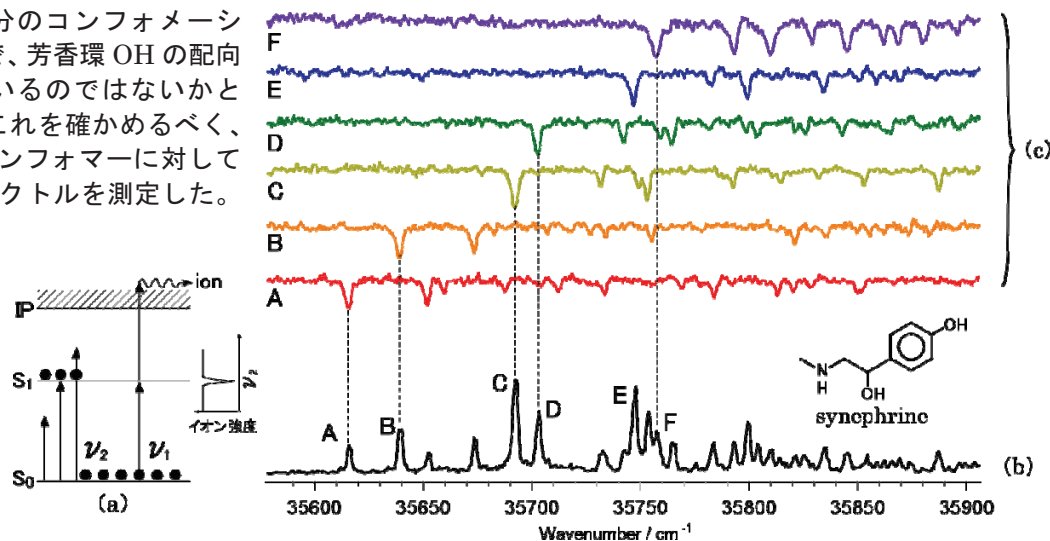


図 3 (a) HB 分光法の原理 (b) synephrine の REMPI スペクトル (c) HB スペクトル

図 4(b) にコンフォマー A~F の IR dip スペクトルを示す。振動数から、 3650 cm^{-1} 付近のバンドを芳香環 OH 伸縮振動、 3500 cm^{-1} 付近を窒素原子と分子内水素結合した側鎖 OH 伸縮振動、 3000 cm^{-1} 付近を芳香環 CH 伸縮振動、 2800 cm^{-1} 付近を側鎖 CH 伸縮振動と帰属した。コンフォマー A と B、C と D、E と F でスペクトルの形状が非常によく似ており、HB スペクトルからの推測通り、それぞれのペアでは側鎖コンフォメーションが共通であることが示唆された。またそれぞれのグループの側鎖 OH 伸縮振動の振動数に注目すると、レッドシフトの大きさが異なっていることが分かる。これは側鎖コンフォメーションが異なっていることに由来する分子内水素結合強度の差を明瞭に表しており、側鎖コンフォメーションは 3 つに大別されることが分かった。講演では量子化学計算との比較による構造の帰属、また他の神経伝達物質類との比較について議論する予定である。

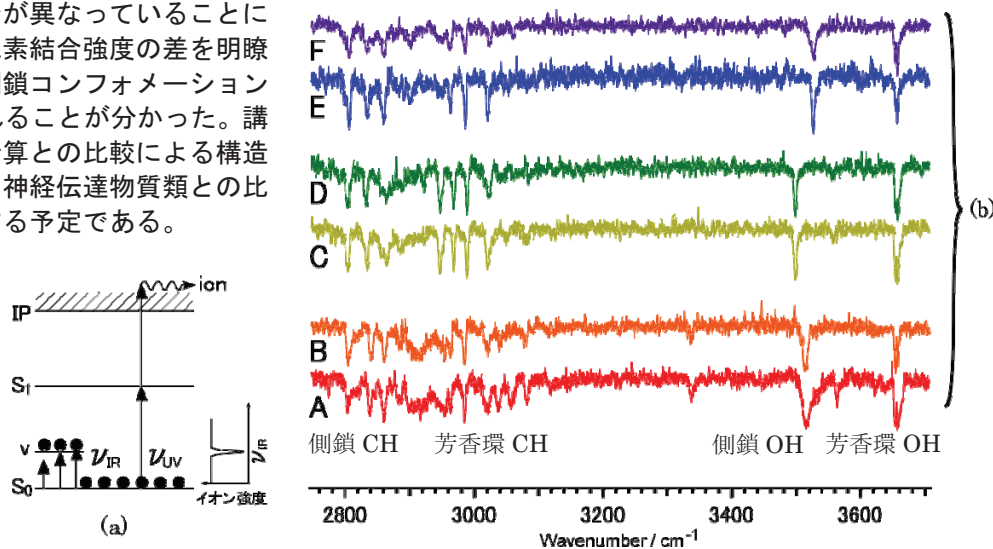


図 4 (a) IR dip 分光法の原理 (b) synephrine の IR dip スペクトル

¹ L. C. Snoek, T. Van Mourik, P. Çaçalab, J. P. Simons. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **5**, 4519 (2003), P. Çaçalab, L. C. Snoek, T. Van Mourik. *Mol. Phys.* **103**, 1633 (2005).

² Y. Inokuchi, Y. Kobayashi, T. Ito, T. Ebata, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **111**, 3209 (2007), K. Makara, K. Misawa, M. Miyazaki, H. Mitsuda, S. Ishiuchi, M. Fujii. *J. Phys. Chem. A*, **112**, 13463 (2008).