

## 4P013

# レーザー脱離・ジェット冷却法を用いたカテコールアミン代謝生成物の気相分光 -コンフォメーション制御におけるカテコール骨格の重要性-

(東工大 資源研) ○石川 純, 浅川 稔朗, 山田 浩平, 宮崎 充彦, 石内 俊一, 藤井 正明

【背景】神経伝達物質はシナプスでシグナル伝達を介在する物質であり、神経伝達物質とその受容体は極めて選択的に結合する。この分子認識を理解する上で分子のコンフォメーションに関する情報は重要である。図1に神経伝達物質の代表的な例であるカテコールアミン神経伝達物質の生合成経路、代謝経路及びカテコールアミン神経伝達物質類を示す。我々は、芳香環に2個の隣接するOH基を持つカテコールアミン神経伝達物質のコンフォメーションの数が、カテコールアミン神経伝達物質のカテコール骨格が *p*-フェノール骨格や *m*-フェノール骨格及びベンゼン骨格に置換された分子と比較して著しく減少することを見出した [1]。このことは、生物がなぜ重要な神経伝達物質としてカテコールアミンを選んだかを考える上でヒントになるかもしれない。

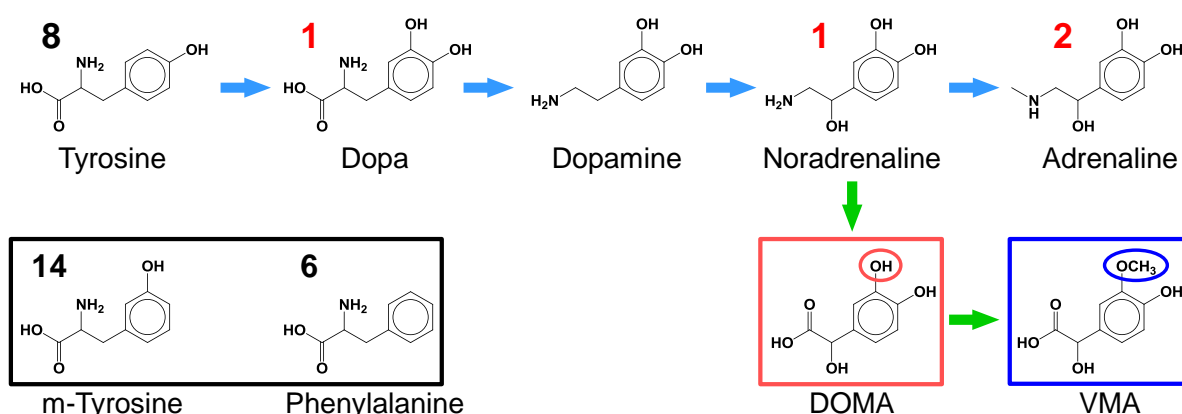


図 1. 青の矢印がカテコールアミン神経伝達物質の合成経路、緑の矢印がノルアドレナリンの代謝経路、黒枠が神経伝達物質類。数字は過去に報告された安定コンフォメーションの数を表す。

また、カテコールアミン神経伝達物質が代謝される際、カテコール骨格の *m* 位の OH 基がカテコール-O-メチルトランスフェラーゼ (COMT) によりメチル化され生理不活性になる。このメチル化がカテコールアミン神経伝達物質の分子認識とどのように関係するのかが分子科学的に見ても大変興味深い。

そこで本研究では、カテコールアミン神経伝達物質であるノルアドレナリンの代謝生成物、3,4-ジヒドロキシマンデル酸 (DOMA) と、その *m* 位の OH 基がメチル化された 4-ヒドロキシ-3-メトキシマンデル酸 (VMA) に対して超音速ジェット・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研究した。

【実験】生体関連分子は一般に熱分解性・不揮発性のため、本研究では試料の気化にレーザー蒸発法を用いた (詳細は講演番号 1P014 を参照)。ジェット冷却した分子に共鳴多光子イオン化 (REMPI) 分光法及びホールバーニング (HB) 分光法を適用し、コンフォマーごとの電子スペクトルを測定した。また、波長可変赤外レーザーを用いた IR dip 分光法により 3  $\mu\text{m}$  領域の振動スペクトルを測定した (HB 分光法、IR dip 分光法の原理は講演番号 3A07 を参照)。さらに量子化学計算により構造最適化と振動数計算を行い、観測された振動を帰属し、コンフォメーションの解析を試みた。

【結果・考察】図3 (a) にジェット冷却した DOMA のオリジン領域における  $S_1$ - $S_0$  REMPI スペクトル、図3 (b) 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に  $\nu_1$  の波長を固定し、 $\nu_2$  を波長掃引することで、HB スペクトル A~D を得た。このスペクトルには REMPI スペクトルに観測された全てのバンドが観測されていることから、超音速ジェット中には 4 個の安定コンフォーマーが存在することが明らかとなった。また、スペクトルの強度比から、B と D がメインコンフォーマーであると考えられる。これらの詳細な構造を決定するため、各コンフォーマーに対して IR dip スペクトルを測定した。

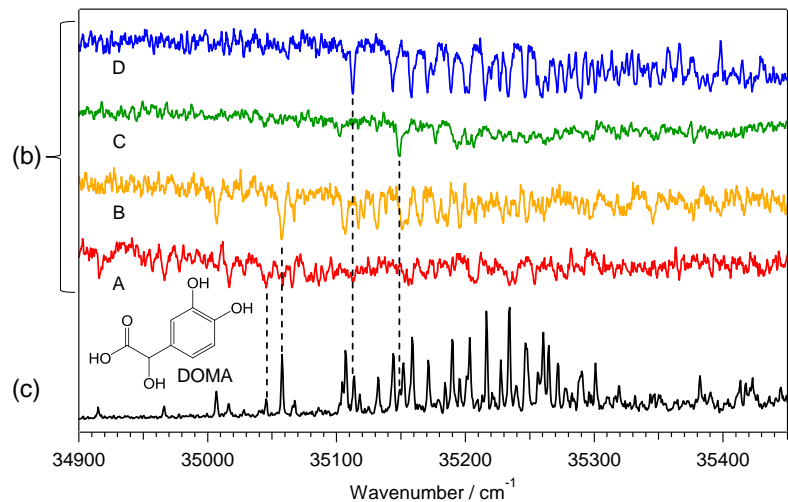


図 3. (a) DOMA の REMPI スペクトル、(b) DOMA の HB スペクトル

図 4 (a) にコンフォーマー B、D の IR dip スペクトル、(b) ~ (d) に量子化学計算より得られた安定コンフォーマーの構造と振動数計算の結果を示す。水素結合のタイプには 3 つの可能性があるが、実測と計算を比較すると、カテコールの 2 つの OH 基と他のバンドの位置関係から、実測のスペクトルの構造は  $O_\beta H \rightarrow C=O$  型であることが分かった。振動数から、 $3670 \text{ cm}^{-1}$  付近のバンドをカテコール環のフリー OH の伸縮振動、 $3612 \text{ cm}^{-1}$  付近をカテコール環の水素結合 OH の伸縮振動、 $3583 \text{ cm}^{-1}$  付近をカルボン酸 OH 伸縮振動、 $3560 \text{ cm}^{-1}$  付近を側鎖 OH の伸縮振動、 $2900 \text{ cm}^{-1}$  付近を側鎖 CH の伸縮振動と帰属した。また、コンフォーマー D において、カテコール環のフリー OH 伸縮振動と水素結合 OH 伸縮振動はカテコールよりも、それぞれ  $2.5 \text{ cm}^{-1}$  及び  $3.7 \text{ cm}^{-1}$  レッドシフトしていた。講演では、DOMA の量子化学計算による構造の帰属と VMA とのコンフォーマーの数の比較、及び他の神経伝達物質類との比較についても議論する予定である。

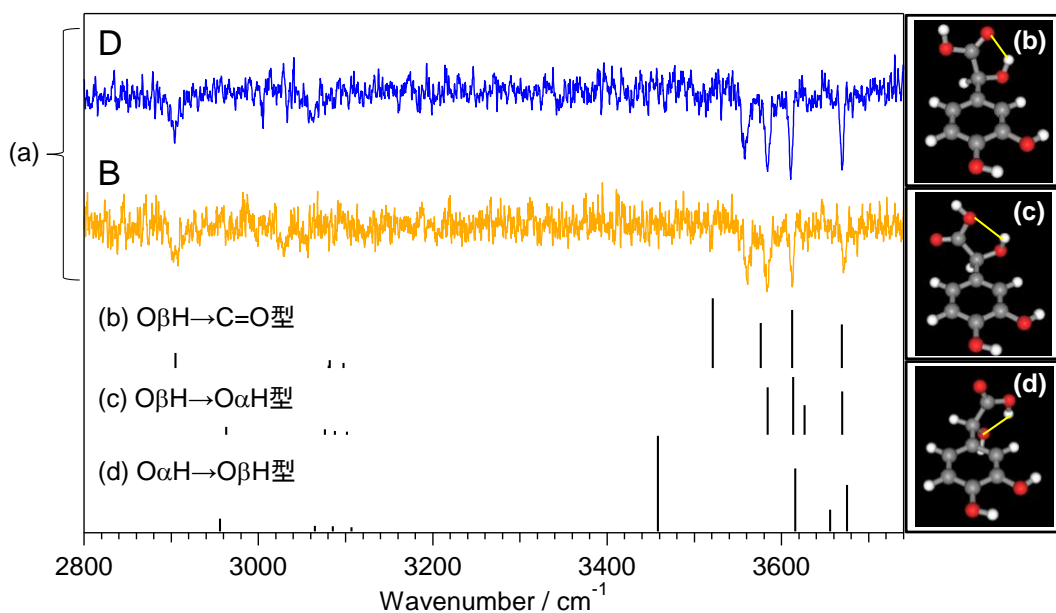


図 4. (a) DOMA の IR dip スペクトル、(b)~(d) DOMA の量子化学計算から得られた振動数計算結果とその構造 (B3LYP/cc-pVDZ, Scaling factor : 0.967)