

## 1A18

エレクトロスプレー・冷却イオントラップレーザー分光法によるノルアドレナリンアルカリ金属クラスターイオンの  
気相分光 —アルカリ金属によるコンフォメーション変換—

(東工大・化生研<sup>1</sup>、東理大・理<sup>2</sup>) ○輪胡 宏学<sup>1</sup>、窪田 知弥<sup>2</sup>、山口 佳祐<sup>2</sup>、石内 俊一<sup>1</sup>、  
築山 光一<sup>2</sup>、藤井 正明<sup>1</sup>

Gas phase spectroscopy of alkali metal–noradrenaline clusters by electrospray ionization /  
cold ion trap laser spectroscopy –conformational conversion by alkali metals–

(Tokyo Institute of Technology<sup>1</sup>, Tokyo University of Science<sup>2</sup>) ○Hiromichi Wako<sup>1</sup>, Kazuya  
Tsuruta<sup>2</sup>, Keisuke Yamaguchi<sup>2</sup>, Shun-ichi Ishiuchi<sup>1</sup>, Koichi Tsukiyama<sup>2</sup>, Masaaki Fujii<sup>1</sup>

【序】神経伝達物質を始めとする生体分子の多くは単結合を豊富に含んだ分子であり、生体内においては多様なコンフォメーションを取りうる。神経伝達物質は受容体タンパク質と結合することによってシグナル伝達が達成されるが、結合する際には特定の構造を形成しており、多数のコンフォメーションを取る分子をどのように認識しているのかに興味をもたれる。

神経伝達物質の一種であるノルアドレナリン(NA)は、生理条件下では9割がプロトン付加体(NA-H<sup>+</sup>)として存在しており<sup>1</sup>、NMR<sup>2</sup>や理論計算<sup>1</sup>を用いて、溶液内のコンフォメーションが研究されている。その結果、NA-H<sup>+</sup>には3種類の安定なコンフォマーが存在し(fold-1型、extend型、fold-2型: 図1)、溶液内では主にextend型が観測されることが報告されている。一方、気相中ではfold-1型が最安定

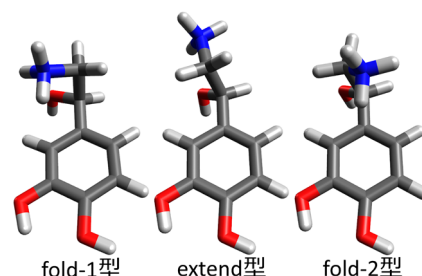


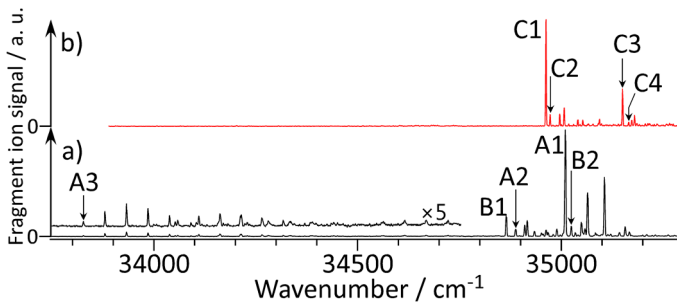
図1 NA-H<sup>+</sup>の安定コンフォマー

であると理論予測されており、溶媒和によりコンフォマーの安定性が変化することが示唆されている。

また、生体中にはNa<sup>+</sup>やK<sup>+</sup>などのアルカリ金属イオンも多く存在しており、これらの共存下でコンフォマーの安定性がどの様に変化するかも興味深い。実際に、最古の抗うつ剤である炭酸リチウムはノルアドレナリンの分泌量に影響することが知られ、例えばNAがLi<sup>+</sup>と相互作用した金属クラスター(NA-Li<sup>+</sup>クラスター)がプロトン付加体や他のアルカリ金属イオンクラスターとは異なるコンフォメーションを形成するためにNAの分子認識過程に影響を及ぼしている可能性がある。溶液内における金属クラスターのコンフォマー安定性は、金属イオンによる安定化と溶媒和による安定化の2つの要因で決まるが、どちらの要因がコンフォマーの安定性により寄与するのかを区別することは困難である。金属クラスターを気相中に取り出し溶媒効果を排除すれば、金属イオンの正味の効果を知ることが出来る。そこで、NA-H<sup>+</sup>、NA-Li<sup>+</sup>クラスターに対してエレクトロスプレーイオン化(ESI)・冷却イオントラップレーザー分光法を適用し、金属イオンとの結合により安定コンフォメーションがどの様に変化するかを明らかにすることを試みた。

【実験】ESI法によりNAと金属塩化物のメタノール溶液からクラスターイオンを取り出し、真空中に導入した。四重極質量分析器で目的のイオンのみを質量選別し、それらを極低温に冷却された四重極イオントラップ内に輸送・保持しイオンを冷却した。ここに波長可変紫外レーザーを導入し、生成した光解離フラグメントイオンを飛行時間型質量選別器で検出した。紫外光を波長掃引することで、紫外光解離(UVPD)スペクトルを得た。UVPDスペクトル上には複数のコンフォマーに由来する電子遷移が観測されるので、これらを区別するためにUV-UVホールバーニング(HB)分光法を適用した。また、IR dip分光法によりコンフォマー選別した赤外スペクトルを測定した。量子化学計算にはTURBOMOLEを用い、計算レベルはRI-CC2/aug-cc-pVDZを用いた。scaling factorはOH伸縮振動で0.973、それ以外の振動には0.951を適用した。

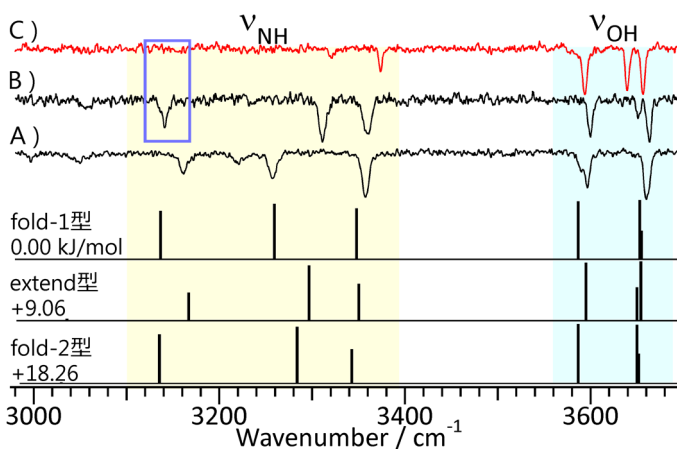
【結果・考察】図 2a に NA-H<sup>+</sup>の UVPD スペクトルを示す。UV-UV HB スペクトルを測定した結果、5 種類のコンフォーマーが共存していることが分かった。各コンフォーマーの赤外スペクトルを測定すると、2 種類の異なる形状のスペクトルが得られた(図 3 A, B)。両者は OH 伸縮振動を示すバンドの数が異なることや、



低波数側の 2 本の NH 伸縮振動バンドの振動数が異なっていることから、側鎖の構造は 2 種類存在し、カテコール OH 基の配向により 5 種類のコンフォーマーが生成したと考えられる。

図 2 a) NA-H<sup>+</sup>, b) NA-Li<sup>+</sup>の UVPD スペクトル(図中ラベルしたバンドは各コンフォーマーの 0-0 バンドで、同じアルファベツトは類似した形状の赤外スペクトルを与える)

実測のスペクトルを量子化学計算の結果(図 3a)と比較すると、3250-3310 cm<sup>-1</sup>に観測される NH 伸縮振動の違いが理論赤外スペクトルにも現れており、ここから A は fold-1 型、B は extend 型であると帰属した。fold-2 型のコンフォーマーは安定化エネルギーが最安定のものより 18 kJ / mol 以上不安定なため存在していないものと推察される。



次に NA-Li<sup>+</sup>クラスターの UVPD スペクトルを図 2b に示す。UV-UV HB 分光法により 4 個のコンフォーマーが共存することが分かった。この赤外スペクトルは全て類似した形状をし

図 3 下図) NA-H<sup>+</sup>の理論赤外スペクトル及び実測の赤外スペクトル A, B) NA-H<sup>+</sup>, C) NA-Li<sup>+</sup>

ており、単一の側鎖構造を形成していると考えられる。この赤外スペクトル(図 3C)と NA-H<sup>+</sup>の赤外スペクトルと比較すると、NA-H<sup>+</sup>では 3 本観測されていた NH 伸縮振動のバンドが NA-Li<sup>+</sup>クラスターでは 2 本しか観測されないことから、NH<sub>3</sub><sup>+</sup>の 3 つの H の内 1 つの H が Li と置換された構造を形成していることを示している。観測された 2 本の NH 伸縮振動は B と類似していることから、NA-Li<sup>+</sup>クラスターでは extend 型のコンフォーマーのみが観測されていると帰属した。消失した一番低波数側の NH 振動バンド(図中青枠)は、側鎖の OH 基の O 原子と水素結合している NH 振動に帰属される。この H 原子が Li に置換されたことで生じる O 原子と Li<sup>+</sup>との相互作用が extend 型の構造安定化に寄与していると推察される。また、3640 cm<sup>-1</sup>に観測されるバンドは側鎖 OH 伸縮振動と帰属でき、NA-H<sup>+</sup>では 3651 cm<sup>-1</sup>に同様のバンドが観測されている。このバンドの red-shift も側鎖 OH 基の O 原子と Li<sup>+</sup>との相互作用を裏付けている。

以上の結果から、気相中の NA-H<sup>+</sup>では最安定ではない extend 型の構造が Li<sup>+</sup>によって安定化されることが分かった。比較のため NA-Na<sup>+</sup>でも同様の測定を行うと extend 型と fold 型が共存していることが判明し、Li<sup>+</sup>のみがこの様な特異的な性質を有することが見出された。講演では NA-Na<sup>+</sup>クラスターの構造帰属や NA-Li<sup>+</sup>クラスターのコンフォメーションの特異性について議論する。

#### 【参考文献】

1. P. I. Nagy, et al., *J. Am. Chem. Soc.* **125**(9), 2770-2785 (2003).
2. P. Šolmajer, et al., *Z. Naturforsch.* **38c**(9-10), 758-762 (1983).