

## 反応トラップの開発によるプロトン付加ノルアドレナリン水和クラスターのレーザー分光と構造転移の観測

<sup>1</sup>東工大・化生研, <sup>2</sup>東理大・理

○山口 佳祐<sup>1</sup>, 笠井 賢一<sup>2</sup>, 石内 俊一<sup>1</sup>, 築山 光一<sup>2</sup>, 藤井 正明<sup>1</sup>

### Laser spectroscopy of hydrated clusters of protonated noradrenaline and observation of their conformational change by developing a reaction trap

○Keisuke Yamaguchi<sup>1</sup>, Ken-ichi Kasai<sup>2</sup>, Shun-ichi Ishiuchi<sup>1</sup>, Koichi Tsukiyama<sup>2</sup>, Masaaki Fujii<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratory for Chemistry and Life Science, Tokyo Institute of Technology, Japan

<sup>2</sup> Department of Science, Tokyo University of Science, Japan

**【Abstract】** Noradrenaline (NAd), which is one of typical neurotransmitters, can have various conformations because of its several single bonds. However, it should form a specific conformation when it binds to a receptor. Therefore, to understand its molecular recognition mechanism, it is important to investigate its stable structures. According to theoretical calculations, the stable structure of protonated noradrenaline (NAdH<sup>+</sup>) is different in gas phase or in solution. But it has not been clarified experimentally yet. In the present study, a reaction trap was developed to generate hydrated clusters and ultraviolet / infrared spectra of hydrated NAdH<sup>+</sup> clusters were measured. As a result, it was found that largely structural change occurs within NAdH<sup>+</sup> when 3 or more water molecules attach to it.

**【序】** 神経伝達は受容体タンパク質が特定の神経伝達物質と選択的に結合する事でシグナルが伝達される。この過程は鍵と鍵穴の関係と言われるほど高い分子選択性を有している。神経伝達物質は複数の単結合を持ち、多数のコンフォメーションを取りうるが、受容体と結合する際には特定の構造を取る必要がある。このため、神経伝達物質が単体でどのようなコンフォメーションをとりえるかは、分子認識過程を理解する上で、極めて重要である。

神経伝達物質の一種であるノルアドレナリン (NAd) は、生理条件下ではプロトン付加体 (NAdH<sup>+</sup>) として存在しており、理論計算[1]やNMR[2, 3]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。理論計算によると、NAdH<sup>+</sup>にはアミン側鎖の違いにより3種類の安定なコンフォマー (fold-1型、extend型、fold-2型 : Fig.1) が存在し、気相中では fold-1型が最安定であるのに対し、溶液内では extend型が最安定であると予測されている。さらに、溶液中での extend型の安定化は、4-5個の水分子との強い水素結合によるものと提案されている。そこで、本研究では、このような水和による構造転移が実際に起こるかを、水分子を1個、2個、…と段階的に付着させることができるNAdH<sup>+</sup>の水和クラスターを用いて明らかにする事を目的とした。

**【方法】** NAdH<sup>+</sup>をエレクトロスプレーイオン化 (ESI) 法を用いて生成し、真空中に導入した。ESI法は、溶液中のイオンを脱溶媒和して気相中に取り出す方法であるが、この脱溶媒和の過程を適当に抑制すればイオンの水和クラスターを生成できるはず

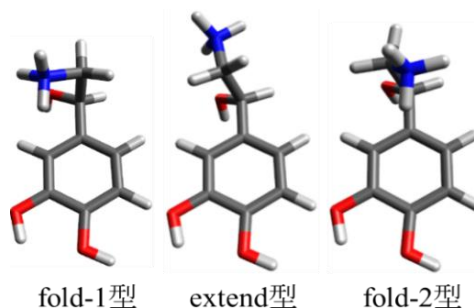


Fig.1 Stable conformers of NAdH<sup>+</sup>

である。しかし、その制御は難しく、溶媒和クラスターの生成は困難であった。そこで、完全に脱溶媒和したイオンを気相中に導入後に水和させることを考え、新たに温度可変 8 極子イオントラップ (反応トラップ: Fig.2) を開発し、従来の実験装置 [4] のイオン導入部の直後に導入した。NAdH<sup>+</sup> を反応トラップに捕捉し、適度に冷却しながら水蒸気を含むヘリウムガスを導入して水和クラスター (NAdH<sup>+</sup>-(H<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>) を生成した。これを、4 重極質量分析器に導き、特定のサイズのクラスターを選び出した。その後、分光測定用の極低温冷却イオントラップで捕捉し、極低温 He ガスとの衝突で 10 K 程度に冷却した。ここに紫外レーザーを導入し、光解離生成物を飛行時間型質量分析器で検出した。光解離生成物の信号をモニターしながら紫外光を波長掃引する事で、紫外吸収スペクトルに相当する紫外光解離(UVPD)スペクトルを得た。また、観測された特定のバンドに紫外レーザーの波長を固定し、赤外レーザーを照射・波長掃引することで IR dip スペクトルを測定した。

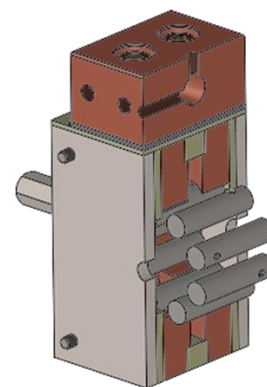


Fig.2 Reaction Trap

【結果・考察】 Fig.3 に反応トラップの導入前後で測定した NAdH<sup>+</sup> の質量スペクトルを示す。導入前では NAdH<sup>+</sup> のピークのみ強く観測されているのに対し、導入後は NAdH<sup>+</sup> のピークが弱くなり、新たに水和クラスターのピークが観測された。それぞれのサイズのクラスターを選択し、極低温冷却イオントラップ中で UVPD スペクトルを測定した

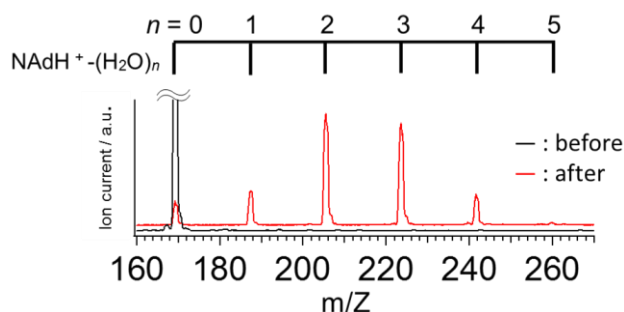


Fig.3 Mass spectra of NAdH<sup>+</sup>-(H<sub>2</sub>O)<sub>n</sub> before (black) and after (red) equipping a reaction trap

(Fig.4). NAdH<sup>+</sup> の UVPD スペクトル [5] と比較すると、NAdH<sup>+</sup>-(H<sub>2</sub>O)<sub>n</sub> (n=1-2) では NAdH<sup>+</sup> と同様に 34000-34500 cm<sup>-1</sup> 付近に長いプログレッションが観測された一方、n=3, 4 ではほとんど観測されないことが分かった。これまでの NAdH<sup>+</sup> の研究から、この低波数側の長いプログレッションは fold-1 型のコンフォマーに由来することが分かっており [5]、n=3, 4 ではそのような構造が消失したことが示唆される。講演では、IR dip スペクトルと量子化学計算の結果を示し、詳細な構造について議論する。

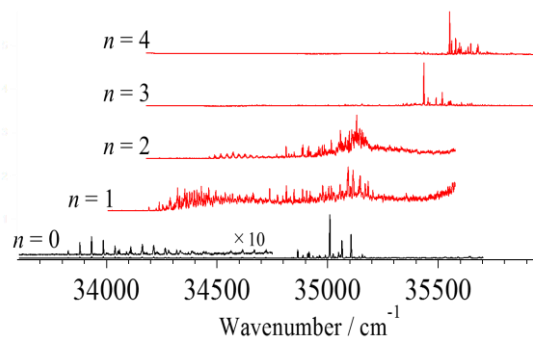


Fig.4 UVPD spectra of NAdH<sup>+</sup> and NAdH<sup>+</sup>-(H<sub>2</sub>O)<sub>n</sub> (n=1-4)

### 【参考文献】

- [1] P. I. Nagy, et al., J. Am. Chem. Soc. **125**, 2770 (2003).
- [2] P. Solmajer, et al, Z. Naturforsch. **38c**, 758 (1983).
- [3] M. K. Park, et al, Bull. Korean Chem. Soc. **13**, 230 (1992).
- [4] S. Ishiuchi, et al., J. Mol. Spectrosc. **332**, 45 (2017).
- [5] H. Wako, et al. Phys. Chem. Chem. Phys. **19**, 10777 (2017).