

## ペプチドイオンのプロトン移動反応 — 実験と理論計算

<sup>1</sup>横浜市大・国総, <sup>2</sup>横浜市大院・生命ナノ, <sup>3</sup>横浜市大・DSセンター  
 ○東原美月<sup>1</sup>, 笹岡映也人<sup>2</sup>, 臼井優<sup>2</sup>, 渡邊佳晶<sup>2</sup>, 小野邦彰<sup>2</sup>, 石井桐子<sup>2</sup>, 北幸海<sup>2</sup>,  
 立川仁典<sup>2,3</sup>, 野々瀬真司<sup>2</sup>

### Proton Transfer Reactions of Peptide Ions -The experiments and Theoretical Analysis

○Mizuki Higashihara<sup>1</sup>, Hayato Sasaoka<sup>2</sup>, Yu Usui<sup>2</sup>, Yoshiaki Watanabe<sup>2</sup>, Kuniaki Ono<sup>2</sup>,  
 Kiriko Ishii<sup>2</sup>, Yukiumi Kita<sup>2</sup>, Masanori Tachikawa<sup>2,3</sup>, Shinji Nonose<sup>2</sup>  
<sup>1</sup> *International College of Arts and Sciences, Yokohama City University, Japan*  
<sup>2</sup> *Graduate School of Nanobioscience, Yokohama City University, Japan*  
<sup>3</sup> *School of Data Science, Yokohama City University, Japan*

**【Abstract】** We studied time- and temperature-resolved proton transfer reactions of multiply-protonated angiotensin I and bradykinin ions in the gas phase. Absolute reaction rate constants for proton transfer were determined from intensities of precursor and product ions in the mass spectra. With changes of reaction time and temperature, remarkable change was observed for distribution of product ions and reaction rate constants. The results indicate that conformation changes on the ions at lower temperature range, which relate to ionic hydrogen bonds. We also studied three-dimensional structures and the reaction pathways of these peptide ions using theoretical calculations. The present studies expect to clarify folding mechanisms of polypeptide chains why those polypeptides have these reactions and what route of reaction do they have.

**【序】** 気相中で孤立状態にある Angiotensin I および Bradykinin の多電荷イオンは、1,4-butanediamine (Bda) と衝突反応を起こすことが知られている<sup>[1,2]</sup>。本研究では、気相中での気体分子との衝突による H<sup>+</sup>移動の反応速度を一つの指標として、反応の温度・時間を変化させ、Angiotensin I, Bradykinin イオンの立体構造と反応について詳細に検討した。また、これらの実験結果と理論計算を使用し、実験で観測された反応のシミュレーションを行った。

**【実験方法】** 研究には自作のエレクトロスプレーイオン化 (ESI) 法を用いた二重質量分析・衝突反応装置を用いた。ESI 法によって Angiotensin I と Bradykinin の多電荷イオン  $[M+zH]^+$  を生成させた。四重極質量分析計 (QMASS) において、特定の電荷数のイオンを選別した後、滞在時間及び温度可変の衝突反応セルに導き、Bda と衝突させ、H<sup>+</sup>移動反応を誘起した。飛行時間型質量分析計 (TOF-MS) を用いて、生成したイオン種を質量分析した。得られた質量スペクトルのイオン強度から、H<sup>+</sup>移動の絶対反応速度を算出した。以上の観測を、反応時間・温度を変化させて行い、その依存性について調べた。

**【計算方法】** 各ペプチド内で H<sup>+</sup>移動反応が起こると考えられているアミノ酸部位 (Arginine, Histidine) の構造最適化計算と H<sup>+</sup>付加反応のシミュレーションを行い、プロトン親和力 (PA) を算出した。用いた計算手法および基底関数系は HF/6-31G(d) である。

【結果・考察】 TOF-MS により生成したイオン種を質量分析したところ、低温における、2 価の Angiotensin I イオン  $[M + 2H]^{2+}$  と Bda との  $H^+$  移動は、その反応時間が伸びるに従い、指数関数的に減少することがわかった。また、それに伴い  $H^+$  移動反応の生成物である  $[M + 1H]^+$  の強度が増加することもわかった<sup>[2]</sup>。

次に、特に  $H^+$  移動反応に関わっていると期待される Arginine と Histidine、およびそれらのプロトン化アミノ酸の構造最適化計算を行った。Fig. 2 に、計算によって求められたそれぞれのプロトン化親和力 (PA) を示した。これらの結果から、Arginine では 2N にプロトンが付加する場合が最も安定することがわかった。また、Histidine は 3N にプロトンが付加する場合が最も安定することがわかった。これらの詳細な機構に関しては、当日報告する。

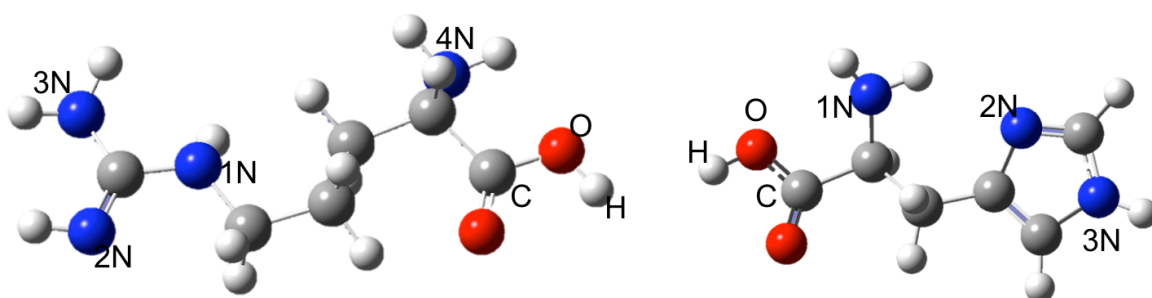


Fig. 1 Protonation sites on arginine and histidine.

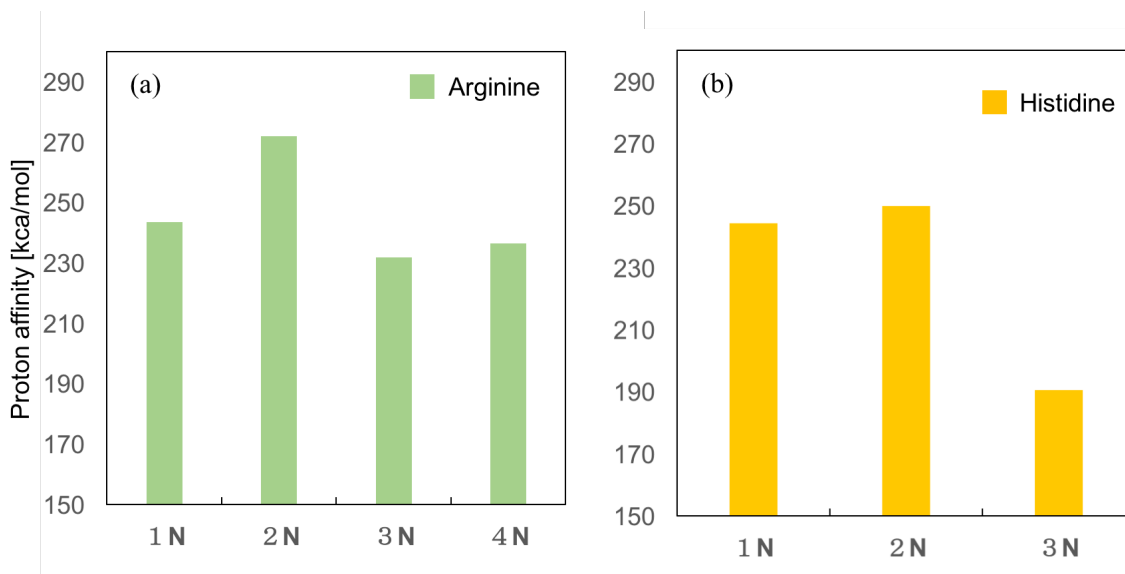


Fig. 2 Protonated position dependence on PA for (a) arginine and (b) histidine. Units in kcal/mol.

### 【参考文献】

- [1] S. Nonose, K. Yamashita, A. Sudo, and M. Kawashima, *Chem. Phys.*, **423** 182-191 (2013).  
 [2] 野々瀬他, 分子科学討論会, IA16 (2016).