

エレクトロスプレー・冷却イオントラップ法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気相レーザー分光

¹東工大・科創院・化生研, ²東工大院・生命理工, ³北里大・理

○山口 佳祐^{1,2}, 加納 光毅³, 石内 俊一^{1,2}, 藤井 正明^{1,2}

Laser spectroscopy of hydrated clusters of protonated noradrenaline by using electrospray / cold ion trap technique

○Keisuke Yamaguchi^{1,2}, Koki Kano³, Shun-ichi Ishiuchi^{1,2}, Masaaki Fujii^{1,2}

¹Laboratory for chemistry and Life Science, Institute of Innovative Research, Tokyo Institute of Technology, Japan

²School of Life Science and Technology, Tokyo Institute of Technology, Japan

³Department of Chemistry, School of Science, Kitasato University, Japan

【Abstract】 Noradrenaline (NAd), one of typical neurotransmitters, can have various conformations because it has several single bonds. It takes a specific conformation when it is bound in the receptor. Therefore, it is important to explore its stable conformations to understand its molecular recognition mechanism. Theoretical calculations of protonated noradrenaline (NAdH⁺) predict that the most stable structure in solution is different from that in gas phase. However, such conformational difference has not been proved by the conventional methods such as NMR. To reveal the hydration effect on the conformation, we measured the UV and IR spectra of NAdH⁺-water_n clusters with improved reaction ion trap. The conformational change by stepwise hydration has been explored for the larger clusters with more than five waters.

【序】 神経伝達は受容体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。神経伝達物質は単結合を複数持ち、多く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⁺) として存在しており、理論計算を用いて、溶液内のコンフォメーションが研究[1]されている。理論計算によると、NAdH⁺のアミン側鎖の構造には 3 種類の安定なコンフォメーション (fold-1 型、extend 型、fold-2 型 : Fig.1)

が存在し、気相中では fold-1 型が最安定構造になると予測されている。一方、水溶液中では 4-5 個の水分子との強い水素結合により extend 型が最安定になると予測されている。このことを確かめるために NMR[2-3]を用いた研究が報告されているが、結論が一致しておらず、実験的には安定構造が確立していない。そこで我々は、このような水和による構造転移が実際に起こるかを、NAdH⁺の水和クラスターを用いて、紫外・赤外分光により明らかにしようとして試みている。昨年までの結果では、NAdH⁺水和クラスター(NAdH⁺-(H₂O)_n (n=1-4))の紫外光解離(UVPD)スペクトルおよび IR dip

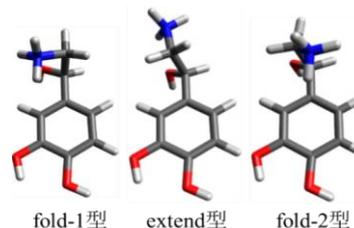


Fig.1 Stable conformers of NAdH⁺

スペクトルから、水分子が3個配位すると NAdH^+ の構造が大きく変化する可能性が示唆されている[4]。しかし、さらに水分子を増やして測定しようとしたが、 $n \geq 5$ の水和クラスターの強度が非常に弱くスペクトル測定が困難であった。調査の結果、原因は、昨年開発した水和クラスター生成のための温度可変8極子イオントラップ(反応トラップ)にあることが判明した。具体的には、8極子イオントラップに印加したRF電圧が、静電カップリングにより入口・出口のアパーチャー電極にも重畳してしまい、その結果、トラップ軸方向に対し発生したRF電場によって不必要なイオンの振動運動が起こり、水和クラスターが解離している可能性があることが判った。そこで本研究では、反応トラップを改良し、不必要なRF電場を取り除くことによって、 $n \geq 5$ の水和クラスターを生成し、大きいサイズのクラスターでの構造変化を追跡することを目的とした。

【方法】 NAdH^+ 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。これを今回改良した反応トラップに捕捉し、適度に冷却しながら水蒸気(または重水の蒸気)を含むヘリウムガスを導入して $\text{NAdH}^+(\text{H}_2\text{O})_n$ (または $\text{NAdH}^+(\text{D}_2\text{O})_n$ の重水クラスター)を生成した。これを、四重極質量分析器でクラスターをサイズ選別し、分光測定用の極低温冷却イオントラップで捕捉・冷却(~ 10 K)した。ここに波長可変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。

【結果・考察】 通常、イオントラップの入口・出口のアパーチャー電極には静電カップリングがあっても8極子電極のRF電圧は重畳しない。それは、8極子電極には1本おきに逆位相のRF電圧を印加するので、それらがキャンセルするためである。しかし、本イオントラップでは、8極子電極を4本ずつ保持する電極が2つあり、これらに逆位相のRF電圧を印加しているため、入口・出口のアパーチャー電極はそれぞれの保持電極と静電カップリングしてしまい、逆位相RFによるキャンセルが起こらない。そこで、アパーチャー電極と保持電極の間にRF遮蔽のための薄いステンレス板(RF shield)を挿入し、それらを連結することでステンレス板へのRF重畳をキャンセルした。

(Fig.2)。Fig.3に改良後の反応トラップで測定した $\text{NAdH}^+(\text{D}_2\text{O})_n$ の質量スペクトルを示す。トラップの温度を150 K以下にすると、改良前ではほとんど観測できなかった $n \geq 5$ の $\text{NAdH}^+(\text{H}_2\text{O})_n$ のピークが観測されるようになった。講演では、大きいサイズのクラスターのUVPDおよびIR dipスペクトルを示し、詳細な構造について議論する。

【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] 山口他, 第11回分子科学討論会, 2A03 (2017).

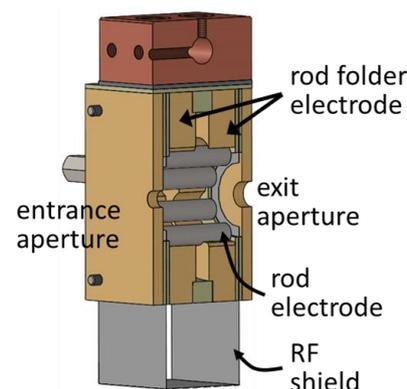


Fig.2 Reaction trap

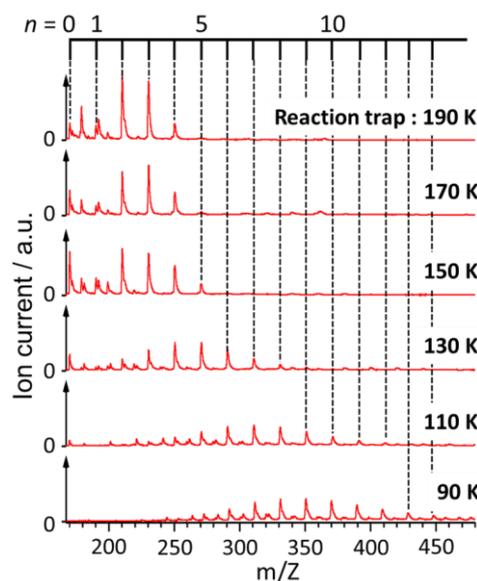


Fig.3 Mass spectra of $\text{NAdH}^+(\text{D}_2\text{O})_n$