

神経伝達物質のレーザー蒸発気相分光
 -コンフォーメーションと分子認識

Laser Desorption Gas Phase Spectroscopy of Neurotransmitters
 - Conformation and Molecular Recognition

東京工業大学・統合研究院／資源化学研究所
 Chemical Resources Laboratory / Integrated Research Institutes,
 Tokyo Institute of Technology

藤井正明
 Masaaki Fujii

【序】DNAの核酸塩基や神経細胞のシナプスにおける神経伝達物質とその受容体など、生体での分子アンサンブルが高度な機能を実現する上で分子認識は極めて重要な役割を果たしている。このような精緻な分子認識がどのように実現されるのか分子科学の立場から見て極めて興味深い。我々は分子認識系から抜き出した機能部位を気化し、これに種々のレーザー分光法を適用して分子認識系の構造とダイナミクスを明らかにしようと試みている。気相分光は対象とする分子の配向や関与する分子数を選択できるため、分子同士の相互作用や配向を明確に解析することができる。この情報を最終的には溶液、細胞といった凝集相における分子認識(選択的錯合体形成・解離過程)と比較して高度な分子認識系の本質を明らかにする方針で研究を進めている。

アドレナリンに代表される神経伝達物質カテコールアミンは、カテコール環と主に単結合で構成された側鎖で構成される分子である(図1)。単結合で構成された側鎖は多くのコンフォーメーションを取り得るためカテコールアミンはフレキシブルな分子である。しかし、この柔かな分子が高度な選択性を示す「鍵」の役割をすることは直感的には理解困難である。従ってコンフォーメーションの多様性は分子認識の理解を進める上で重要である。

超音速ジェットは対象とする分子を孤立状態のまま絶対零度付近まで冷却できるため、様々なコンフォーメーションの間で揺らいでいる分子を断熱的に冷却し、可能な安定コンフォーメーションにトラップする事ができる。この状態ではコンフォーマーは互いに変換する事ができないため、通常は互いに変換しているコンフォーマーを異性体として識別してその数を把握し、さらに赤外分光と量子化学計算を併用して個々のコンフォーマーの構造を決定できる。すなわち、柔らかな生体分子のコンフォー

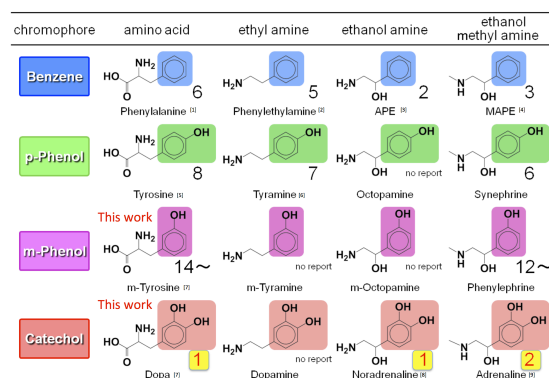


図1 カテコールアミン類とそのコンフォーマー数

メーションを決めるポテンシャルランドスケープを「瞬間冷凍」で捉える事ができる方法である。我々は、レーザー蒸発を促進するマトリックスと高効率冷却可能なレーザー蒸発用超音速ジェットレーザー装置の開発に成功した。これにより明らかにしたカテコールアミン類のコンフォーメーションの特異性に関して論じる。

【実験】 試料とグラファイト・金ナノ粒子などのマトリックスの混合物をグラファイトディスクの側面に塗布する。これにパルスYAGレーザーを集光してグラファイトを加熱し、試料を気化させる。これを高圧アルゴンガスによる超音速ジェットに混入させて分子を冷却する。この方法だと単純な加熱では熱分解してしまう生体分子でも分解を避けて気化させることができる。

このようにして発生させたジェット冷却された気相の神経伝達物質に対し、共鳴多光子イオン化 (REMPI) 分光法およびUV-UVホールバーニング (HB) 分光法を用いて電子スペクトル (紫外吸収スペクトルに相当) の測定とコンフォーマーの識別を行なう。HB分光法の原理を図2に示す。まず電子スペクトルの中の特定のバンドにプローブレーザー ν_p の波長を固定する。次に、 ν_p より時間的に前に焼き付け光 ν_B を入射し、多光子イオン化で生じるイオン量をモニターしながら波長掃引する。もし、 ν_B が ν_p を固定したバンドと同じ分子種の遷移に共鳴すると基底状態の分子数が減少するため ν_p より生じるイオン量が減少する。このイオンdipにより特定の分子種だけの電子遷移を測定することができる。また、このHBスペクトルと通常の電子スペクトル (REMPIスペクトル) を比較する事で、何種類の分子種 (コンフォーマー) が存在するか明らかにすることができる。 ν_B に赤外レーザーを用いた場合、得られるイオンdipスペクトルは特定の分子種の赤外スペクトルに対応する (IR dip分光法)。これと量子化学計算による理論赤外スペクトルを比較することで分子構造を決定することができる。

【結果と考察】

図1にレーザー蒸発超音速ジェット分光法により明らかになったカテコールアミン及びその関連分子の分子構造と安定コンフォーメーションの数を示す。各行は同じクロモファーを有する分子群をまとめており、列は同じ側鎖を有する分子である。一見して分かる様に、最下段のカテコール環を有する分子はコンフォーマーが極めて少なく、一方、カテコールをフェノールやベンゼンに置き換えた分子群では6~14個と多数のコンフォーマーが共存する。講演では測定データの詳細、量子化学計算に基づき、この意味する事を論じる。

【参考文献】 K. Makara, et al., *JPCA*, **112**, 13463(2008)., H. Mitsuda, et al., *JPCL*, **1**, 1130(2010)., S. Ishiuchi et al., *JPCA*, **115**, 10363 (2011); *PCCP* **13**, 7812 (2011).

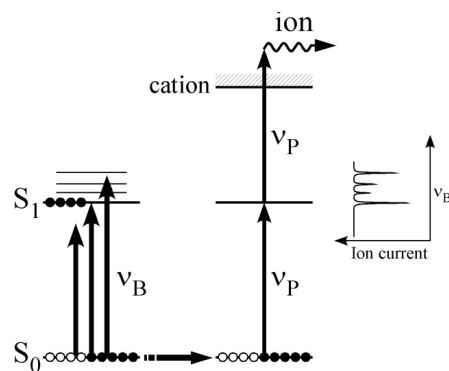


図2 ホールバーニング分光法の原理