

## 冷却イオン分光で見るイオン選択性に対する微視的水和効果

(東工大) 石内 俊一

Micro hydration effect on ion selectivity studied by cold ion trap spectroscopy (*Department of Chemistry, School of Science, Tokyo Institute of Technology*) ○Shun-ichi Ishiuchi

Valinomycin is a macrocyclic ionophore that transports  $K^+$  across hydrophobic membranes. The mechanism of its ion selectivity depends on the hydration effect. In this work, to elucidate the hydration effect on the ion selectivity, electrospray / cold ion trap technique was applied to valinomycin /  $Na^+$  and  $K^+$  complexes and their hydration clusters. Based on their infrared spectra, structural difference caused by the micro hydration is discussed.

*Keywords* : Laser Spectroscopy; Ion Selectivity; Hydrated Cluster; Cold Ion; Ionophore

生命維持において種々のイオンの濃度を適正に維持することは極めて重要で、イオンポンプやイオンチャネルなどの特定のイオンを選択的に輸送する分子がそれを担っている。また、ある種の微生物は敵対する生物の細胞内イオンバランスを破壊するために、特定のイオンを選択的に細胞外に輸送するイオノフォアと呼ばれる分子を生成する。これはいわゆる抗生物質であり、医薬品としての応用も期待できる。人工のイオン選択性分子としてはクラウンエーテルが有名であり、環の大きさに応じて特定の金属イオンを包接することが知られている。

イオン選択性分子は、一般に、周りに水（溶媒）分子の存在しない真空中ではイオン選択性を示さない。従って、イオン選択性には水分子の存在が不可欠である。このメカニズムは、イオンが水和している方が安定か、それともイオン選択性分子に結合している方が安定かという、2状態間のエネルギー差で説明される。しかし、イオンの透過や包接・放出といった非平衡の過程はこの様な単純な描像では説明できず、水分子がイオン選択性にどの様に関わっているかを分子レベルで追跡する必要がある。本研究では、1分子ずつ水分子を付加することで微視的水和効果を分子レベルで研究できる冷却イオン分光を用いて、代表的な天然イオノフォアであるバリノマイシンのイオン選択性に対する微視的水和効果を検討した。

バリノマイシンは生体膜内で  $K^+$  を特異的に包接するイオノフォアであり、6 残基のアミノ酸と 6 残基のヒドロキシ酸から構成された環状のデプシペプチドである (図 1 a)。バリノマイシンの  $K^+$  選択性は  $Na^+$  に比べて 4 桁以上も高い<sup>1)</sup>。バリノマイシンは脂質膜内で  $K^+$  を包接し、膜界面では  $K^+$  を放出するので、イオン選択性の鍵は膜界面でのイオンの水和とバリノマイシンによる包接との競合にあると考えられる。これまで、NMR と X線結

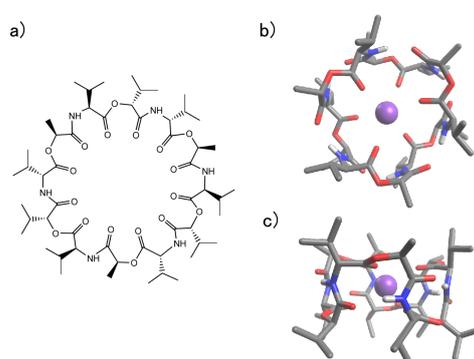


図 1 バリノマイシンの a) 化学構造式, b) 結晶構造上面および c) 側面図

晶構造解析によりバリノマイシン- $K^+$ 錯体が  $C_3$  対称に近い構造をとることが分かっている (図 1 bc) <sup>2,3)</sup>。また、最近では、清浄表面に吸着したバリノマイシンと水の相互作用を STM で観察するという研究が報告され、水が付着するとバリノマイシンの構造が変化する様子が明らかになった <sup>4)</sup>。しかし、我々が見たいのは、さらに金属イオンが共存したときにどうなるかである。本研究では、エレクトロスプレー法によりバリノマイシン・アルカリ金属イオン錯体を気相中に取り出し、真空中で水分子を 1 個ずつ付加しながら、その構造がどの様に変化するかを赤外分光で追跡した。

図 2 に実験装置を示す <sup>5)</sup>。エレクトロスプレー法によりバリノマイシン・アルカリ金属錯体を気相中に取り出し、クラスター生成トラップで水和クラスターを生成した。四重極

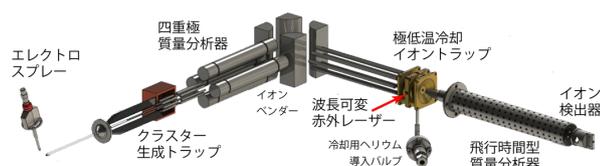


図 2 実験装置図

質量分析器で目的のイオンのみを選別し、極低温に冷却された四重極イオントラップ内にイオンを保持した。ここで水素を付着させ、赤外レーザーを導入し、生成したフラグメントイオンを飛行時間型質量分析器で検出した。赤外レーザーを波長掃引することで、赤外吸収スペクトルに相当する赤外光解離 (IRPD) スペクトルを得た。

図 3 にバリノマイシン・ $Na^+$ 錯体とその 1:1 水和クラスターおよび  $K^+$ 錯体とその水和クラスターの IRPD スペクトルを示す。水なしの場合、いずれの錯体でも NH 伸縮振動が 1 本のみ観測されている。バリノマイシンは 6 個の NH 基をもつので、この結果は、対称性の高い構造をとっていることを示している。C=O 伸縮振動も測定することで、いずれの錯体も図 1 b,c に示す金属イオンを中心に包接した構造をとることが分かった。しかし、水分子を 1 個付加すると、両者のスペクトルは大きく異なる。 $K^+$ 錯体では水なしの場合とほとんど同じスペクトルであり、水分子 1 個が付加しても高い対称性を保持していることが分かる。一方、 $Na^+$ 錯体では NH 伸縮振動は複数のバンドに分裂しており、バリノマイシンの対称性が崩れていることが分かる。また、水分子の OH 伸縮振動も強く観測されており、水分子が電荷をもった  $Na^+$  に直接配位していることが予想される。講演では、これらの詳細な構造帰属に加え、他のアルカリ金属イオン錯体の結果も紹介し、水分子がバリノマイシンのイオン選択性や機能にどのような役割を演じているのかを議論する。

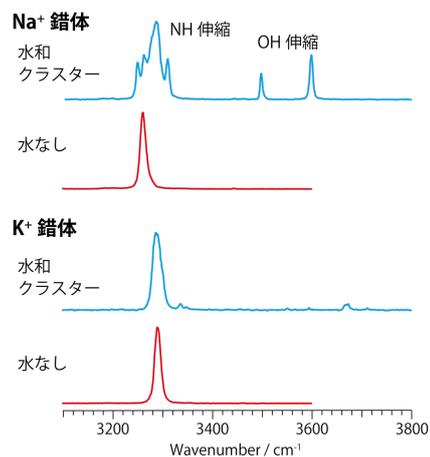


図 3 バリノマイシン・ $Na^+$ および  $K^+$ 錯体とそれらの水和クラスターの IRPD スペクトル

1) M.C. Rose, R.W. Henkens, *Biochim. Biophys. Acta* **1974**, 372, 426., 2) M. Ohnishi, D.W. Urry, *Science* **1970**, 168, 1091., 3) K. Neupert-Laves, M. Dobler, *Helvetica* **1975**, 58, 432., 4) Y. Chen, K. Deng, X. Qiu, C. Wang, *Sci. Rep.* **2013**, 3, 2461., 5) S. Ishiuchi, H. Wako, D. Kato, M. Fujii, *J. Mol. Spectrosc.* **2017**, 332, 45.