



柔軟なキラル酸化脂質の VCD 構造解析 VCD Structural Analysis of Flexible Chiral Oxidized Lipids

井田南加¹、谷口透²、門出健次² (1 北大院生命科学、2 北大院先端生命)

脂質は細胞膜の形成のみならず、シグナル伝達分子として多様な性質を示すことが知られており、さらに酵素的・非酵素的に酸化され様々な酸化脂質へと変換されることが報告されている。酸化脂質は細胞分化やプログラム細胞死の一形態であるフェロトーシスなどの多様な生物活性に寄与する重要な生体分子として注目されている。通常の脂質に対する合成・構造研究手法はすでに確立されているが、酸化脂質は化学的に不安定であることなどから、そのキラリティーの解析技術は未だ確立されておらず、その構造と機能の相関についても不明である。そこで本研究では、赤外円二色性 (VCD) 分光法¹⁾を適用することで、簡便かつ非破壊的に酸化脂質の絶対配置の決定および酸化部位周辺の立体配座への影響を解析することを目的とした。そこでまず、酵素的および化学的に各種酸化脂質を合成し、これらの VCD を測定し実測スペクトルを得た。また、理論スペクトルの計算にはモデル構造に対して、B3LYP/6-31G(d)で計算した後に B3LYP/6-311+G(d,p)を用いて精密な計算を行う多段階の最適化によって計算時間の効率化を試みた。その結果、図に示すように実測スペクトルと理論スペクトルにおいて良い一致が見られた。統計学的な解析²⁾の結果、両スペクトルの一致度が 67%であったことから、confidence level 99%で分子の絶対配置を帰属できることを見出した。これは VCD 分光法によって脂肪酸ならびに酸化脂質の絶対配置の決定を達成した初めての例となる。さらに、酸化部位周辺の立体配座について、過酸化・酸化部位の効果によって負の二面角が優先されることが示唆された。他の各種酸化脂質の VCD 構造解析結果についても紹介する。

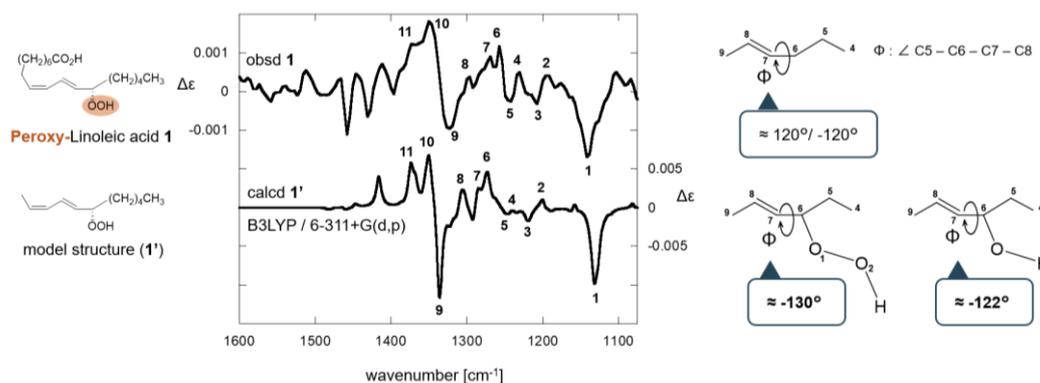


Fig. Structure and obsd. vs calcd. VCD spectra of **1** (left) and calculation for dihedral angle of **1** (right).

<参考文献>

- 1) Taniguchi, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2017**, *90*, 1005.
- 2) Debie, E. et al. *ChemPhysChem* **2011**, *12*, 1542.

発表者紹介

氏名 井田 南加 (いだ なか)
 所属 北海道大学大学院生命科学院
 生命科学専攻 生命融合科学コース
 学年 修士課程一年
 研究室 化学生物学研究室

