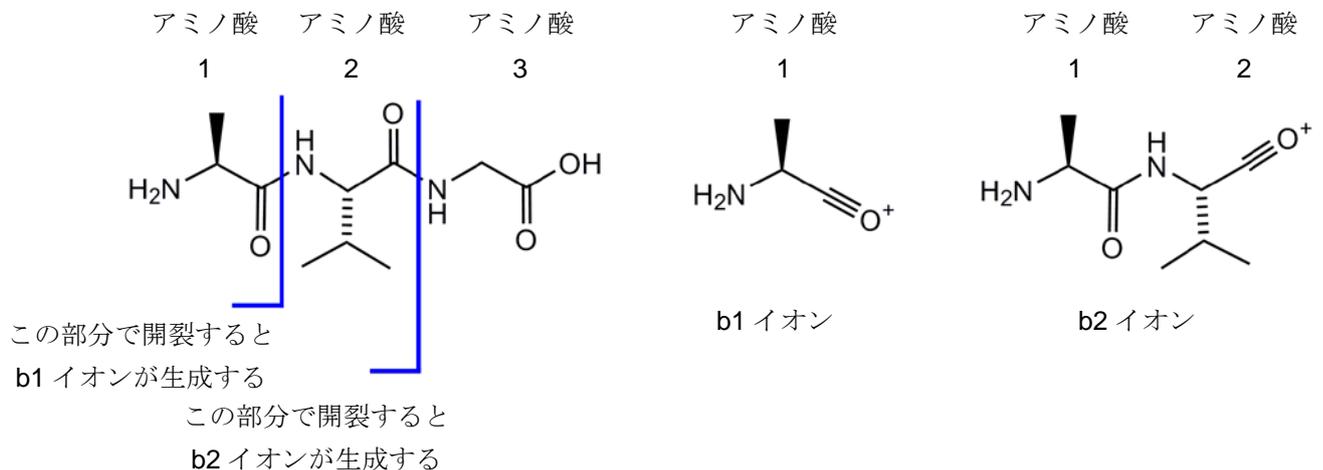


## 問題 27: ペプチドのマススペクトロメトリー(質量スペクトル)

注意：アミノ酸の構造，名称，略号は付録にある。

蛇毒は多種のポリペプチドおよびそのほかの低分子化合物から成っている。蛇毒ポリペプチドは筋肉の壊死や神経伝達の分断など多様な生理作用を示す。蛇毒の成分を同定することは、医薬品工業におけるリード化合物[訳者註：新薬を作り出すための出発点となる物質のこと]の開発や蛇毒に対する血清を作るために重要である。

タンデムマススペクトロメトリー (MS-MS) はポリペプチドの配列決定のための迅速な分析手法である。この分析では、まず親イオンができて、それがより小さいイオンへと開裂していく。ペプチドの場合、開裂はしばしばアミド結合の部分で起こり、“bイオン” とよばれるものを与える。アラニン-バリン-グリシンというポリペプチドから生じるbイオンを下に示す。慣例により、最初のアミノ酸は遊離の [=他の何かと結合していない (訳者註)] NH<sub>2</sub>基を持つものとしている。



ポリペプチドXは*B. insularis*というクサリヘビの毒から単離された。ポリペプチドXのアミノ酸組成は、ペプチドの酸加水分解によって知ることができる。その加水分解の条件では、AspとAsnを区別することができず、それらはまとめてAsxと表記される。同様に、GluとGlnも区別できずGlxと表される。ポリペプチドXの組成は、1 × Asx, 2 × Glx, 1 × His, 1 × Ile, 4 × Pro として1 × Trpであると分かった。

a) 以下のそれぞれの場合に、これらのアミノ酸がつながってできる10残基のペプチド配列として独立したものは何通りあるか。

i) Glxが2つとも同じアミノ酸である場合

ii) GlxのひとつがGluでもうひとつがGlnである場合

b) ポリペプチドXの分子量として可能性のあるのはいくらか？

ポリペプチドXのマススペクトルにおいて、親イオンは $m/z$ が1196.8であった。蛇毒のペプチドは表に示された20の通常のアミノ酸の組み合わせで作られるが、ペプチドができた後でいくつかのアミノ酸が化学修飾 (訳者註：化学反応によって別のものに変化させられること)

を受ける場合がある，ということが知られている。親イオンのマスペクトルは，ポリペプチド**X**の中のひとつのアミノ酸が，酸加水分解をすると分からなくなってしまうような化学修飾を受けていることを示している。

ポリペプチド**X**の配列決定がMS-MSによって行われた。bイオンの質量を下の表に示す。

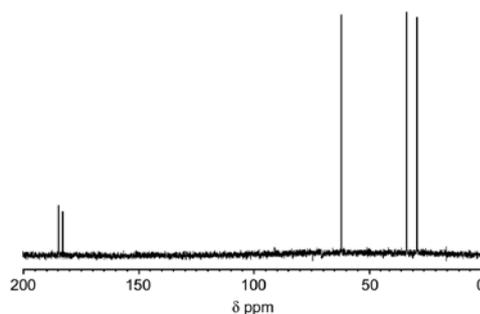
ion	<i>m/z</i>	ion	<i>m/z</i>	ion	<i>m/z</i>
b <sub>1</sub>	112.2	b <sub>4</sub>	509.7	b <sub>7</sub>	872.0
b <sub>2</sub>	226.4	b <sub>5</sub>	646.7	b <sub>8</sub>	985.0
b <sub>3</sub>	412.5	b <sub>6</sub>	743.8	b <sub>9</sub>	1082.2

c) ポリペプチド**X**の配列はどんなものか？化学修飾を受けたアミノ酸は記号Modで表してよい。

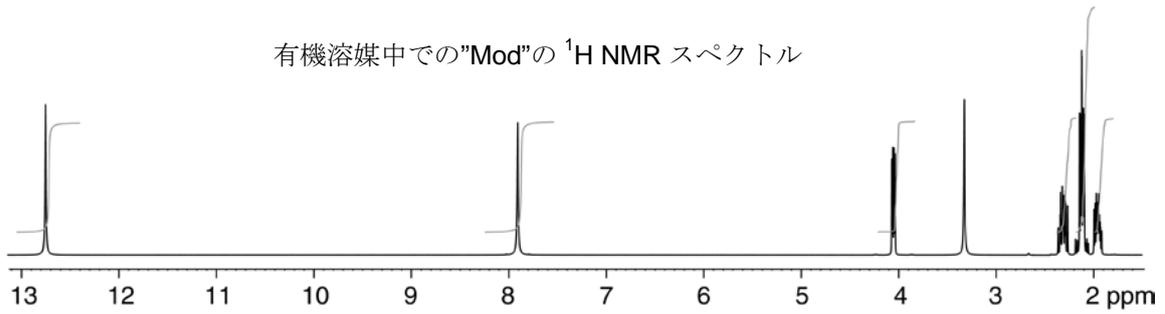
d)化学修飾を受けたアミノ酸の分子量はいくつか？

重水 (D<sub>2</sub>O) 中でのModの<sup>13</sup>C NMRは右のようなものであった。

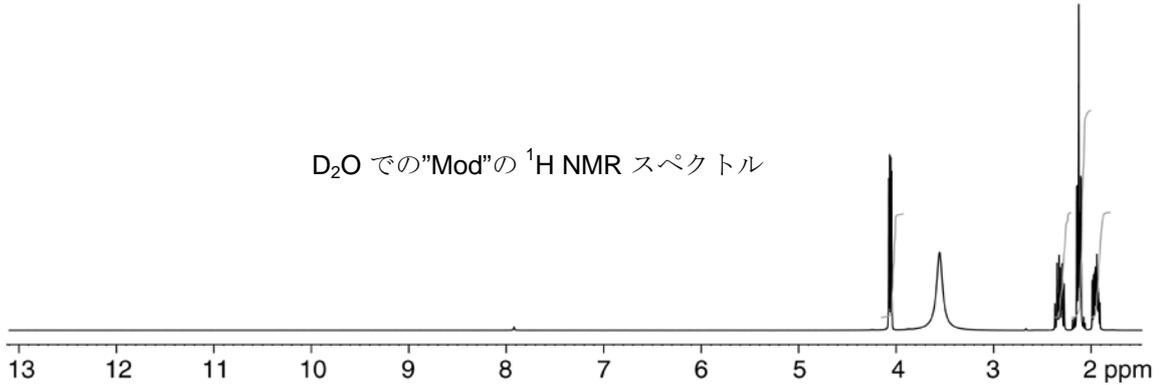
有機溶媒中ならびに重水中でのこの化合物の<sup>1</sup>H NMRスペクトルをそれぞれ下に示す。



有機溶媒中での"Mod"の<sup>1</sup>H NMR スペクトル



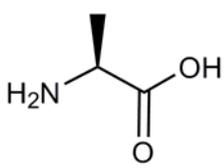
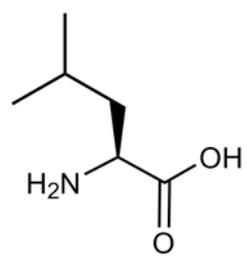
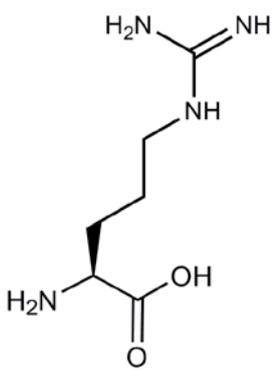
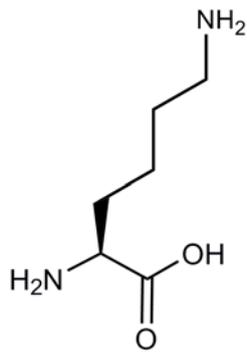
D<sub>2</sub>O での"Mod"の<sup>1</sup>H NMR スペクトル

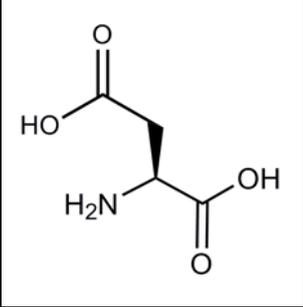
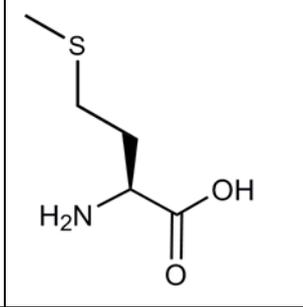
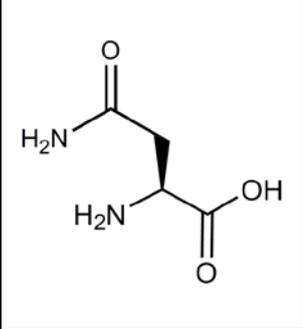
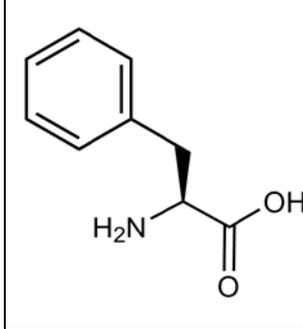
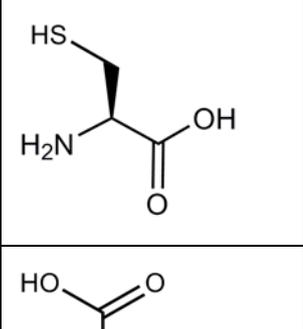
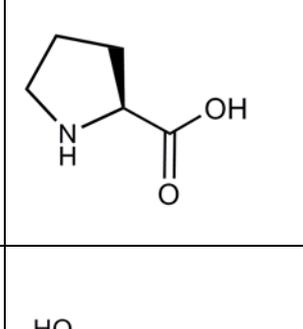
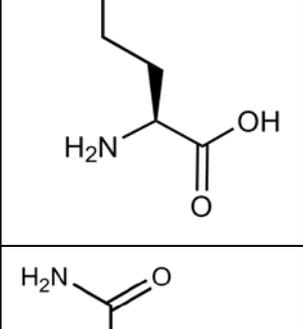
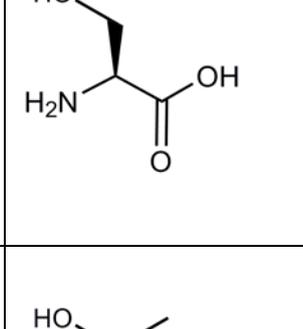
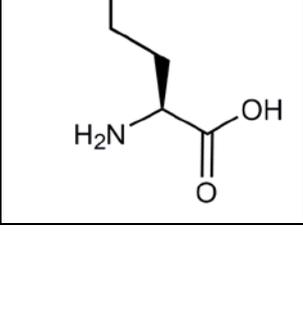
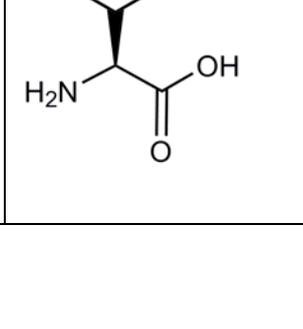


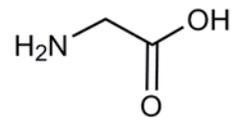
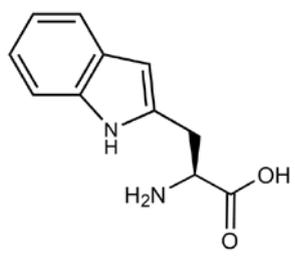
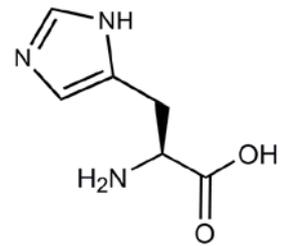
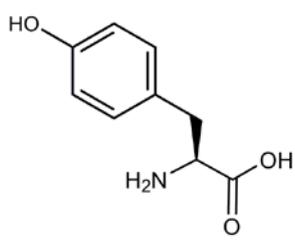
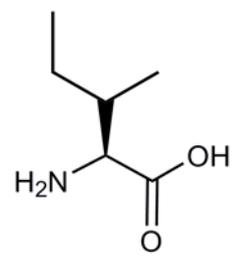
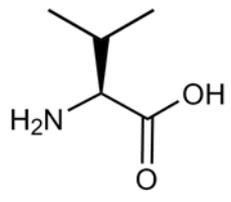
e) Modの構造を示し,<sup>1</sup>H NMRのどのシグナルがどのプロトンに対応しているのかを示せ。シグナルの多重度に関して解説する必要はない。

## 別表

### アミノ酸

名称	分子量	構造	名称	分子量	構造
Alanine アラニン Ala A	89.0		Leucine ロイシン Leu L	131.1	
Arginine アルギニン Arg R	174.1		Lysine リジン Lys K	146.1	

名称	分子量	構造	名称	分子量	構造
Aspartic Acid アスパラギン酸 Asp D	133.0		Methionine メチオニン Met M	149.1	
Asparagine アスパラギン Asn N	132.1		Phenylalanine フェニルアラニン Phe F	165.1	
Cysteine システイン Cys C	121.0		Proline プロリン Pro P	115.1	
Glutamic Acid グルタミン酸 Glu E	147.1		Serine セリン Ser S	105.0	
Glutamine グルタミン Gln Q	146.1		Threonine トレオニン Thr T	119.1	

名称	分子量	構造	名称	分子量	構造
Glycine グリシン Gly G	75.0		Tryptophan トリプトファン Trp W	204.1	
Histidine ヒスチジン His H	155.1		Tyrosine チロシン Tyr Y	181.1	
Isoleucine イソロイシン Ile I	131.1		Valine バリン Val V	117.1	

与えられている分子量はすべて単一の同位体によるものである。