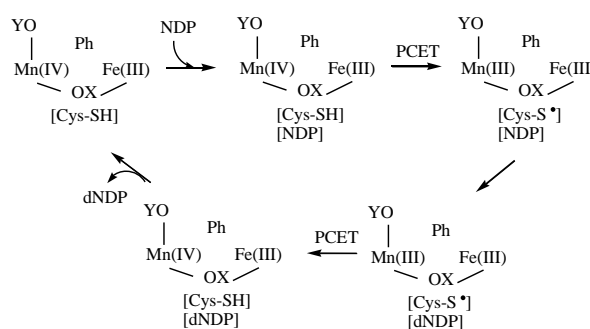


## Mn/Fe 2 核系 RNR の酸化還元状態の電子状態に関する理論化学計算

(三重大院工) ○吉岡泰規、三谷昌輝

[序] リボヌクレオチドレダクターゼ(RNR)はリボヌクレオチドをデオキシリボヌクレオチドに還元する酵素である。I型 RNR は古くから研究がなされており、R2 二量体にある鉄2核とチロシルラジカルとで電子伝達を行っている。一方、Ic型 RNR では、Mn(IV)/Fe(III)がチロシルラジカルの機能代替を行っていることが最近報告され、その分子構造の X 線構造解析がなされた[1]。Scheme 1 に示すように、リボヌクレオチドは R1 二量体で還元されるが、その際、システインから PCET 機構

によって R2 二量体にある Mn(IV)/Fe(III) 2 核系にプロトンと電子が同時に移動し、システインはラジカルに変化し、触媒作用を示す。Mn と Fe を架橋する OX が、 $\mu$ -オキソであるか OH イオンであるかはよく判っておらず、Mn イオンに配位する OY もまた、OH イオンであるか水分子であるかよく判っていない。本研究では、配位子である OX と OY を理論化学計算から明らかにし、各状態の分子構造と電子状態を解明する。



Scheme 1. RNRの触媒機構

[モデリングと計算方法] X 線構造解析(3EE4)をもとに、Glu68、Glu101、Glu167、Glu202 は  $\text{CH}_3\text{COO}^-$  に、His104、His205 はメチルイミダゾールに、Tyr175 はフェノールに、MYR は  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COO}^-$  に置き換えた。Scheme 1 に示す Mn(IV)/Fe(III)状態には、(OX, OY)として、( $\text{O}^{2-}$ ,  $\text{OH}_2$ ) **1** と ( $\text{OH}^-$ ,  $\text{OH}^-$ ) **2** を選択し、系全体の電荷を中性とした。PCETによって電子とプロトンを受け取った状態には、( $\text{OH}^-$ ,  $\text{OH}_2$ ) **3** とした。**1**, **2**, **3** に対し高スピン状態(HS)と対応する低スピン状態(LS)を求めた。まず、HS状態を通常の方法で求め、LS状態には、HS状態の非制限解を利用して broken symmetry (BS)に相当する解を求めた。LS状態の電子状態の解析には、自然軌道を用いた。電子状態計算には、hybrid型密度汎関数法である B3LYP法を採用し、基底関数として、Mn と Fe には Wachters の DZ を、それ以外の原子には 6-31G\*を用いた。構造最適化では、ペプチド骨格につながる原子は固定し他の全ての原子は最適化した。計算には、Gaussian 03 を使用した。

[結果と考察] Table に示すように、酸化状態に対応する **1** と **2** はともに HS 状態より LS 状態が低エネルギーである。**2** の LS 状態は **1** の LS 状態より 2.1 kcal/mol 高エネルギーである。**1<sub>LS</sub>** と **2<sub>LS</sub>** の spin contamination はともに 3.0 に近く、系内に反強磁性的な spin coupling が 3 組存在することを示している。自然軌道解析から電子占有数が 1.0 に対応する孤立したラジカル軌道が鉄原子上に二つ局在していることが判る。すなわち、**1<sub>LS</sub>** と **2<sub>LS</sub>** の Mn と Fe の酸化数はそれぞれ Mn(IV)と Fe(III)であり、実験から得られている酸化数と良い対応を示している。**1<sub>LS</sub>** と **2<sub>LS</sub>** の最適化構造を Figure に示す。**1<sub>LS</sub>** の Mn-Fe の原子間距離は 3.352 Å であり、Mn(IV)/Fe(III)に対応する X 線構造の原子間距離の 3.574 Å よりは短くなっているが、**2<sub>LS</sub>** では

Table 1. Total charges, spin multiplicities, spin contamination, total energies (hartree), relative energies (kcal/mol), spin coupling constants ( $\text{cm}^{-1}$ ), and oxidation states of low and high spin states for three complexes.

	(OX, OY)	( $C, 2S + 1$ ) <sup>a)</sup>	$\langle S^2 \rangle_{\text{SC}}$	$E_{\text{tot}} + 4586.0$	$\Delta E_{\text{rel}}$	$J_{\text{Mn-Fe}}$	Ox. States
<b>1<sub>LS</sub></b>	(O, H <sub>2</sub> O)	(0, 3)	2.9454	-0.809697	0.0	-76	Mn(IV), Fe(III)
<b>1<sub>HS</sub></b>	(O, H <sub>2</sub> O)	(0, 9)	0.0527	-0.804923	3.00		Mn(IV), Fe(III)
<b>2<sub>LS</sub></b>	(OH, OH)	(0, 3)	3.0478	-0.806370	2.09	-8	Mn(IV), Fe(III)
<b>2<sub>HS</sub></b>	(OH, OH)	(0, 9)	0.0616	-0.805858	2.41		Mn(IV), Fe(III)
<b>3<sub>LS</sub></b>	(OH, H <sub>2</sub> O)	(0, 2)	4.0291	-1.457024	0.0	-12	Mn(III), Fe(III)
<b>3<sub>HS</sub></b>	(OH, H <sub>2</sub> O)	(0, 10)	0.0435	-1.455998	0.64		Mn(III), Fe(III)

a) Total charge and spin multiplicity.

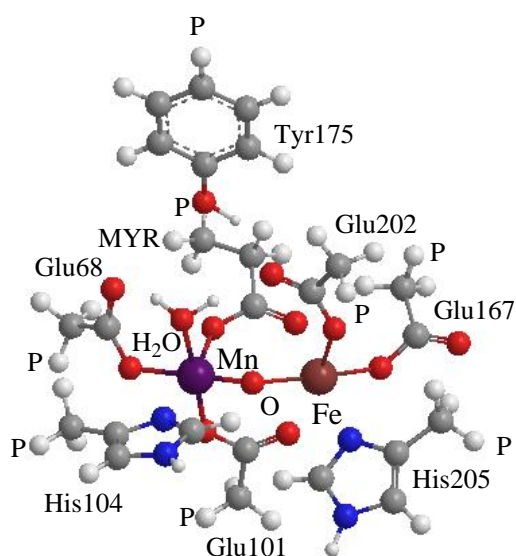


Figure. Optimized geometry of **1<sub>LS</sub>**. MYR is a myristic acid.

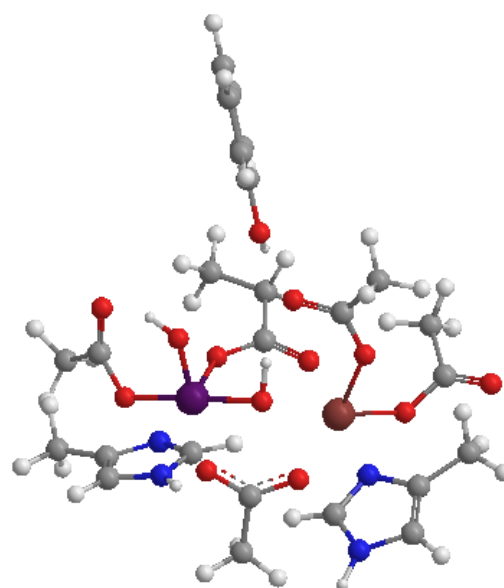


Figure. Optimized geometry of **2<sub>LS</sub>**.

3.611 Å とわずかに長くなっている。

R1 二量体からの PCET より形成される **3** (OH<sup>-</sup>, H<sub>2</sub>O) は、**1** または **2** のどちらからでも得られる可能性がある。**3** も **1** と **2** 同様に、LS 状態が HS 状態よりも安定である。**3<sub>LS</sub>** の spin contamination は 4.0 であり、4 組の反強磁性的 spin coupling が存在する。自然軌道解析から孤立した一つのラジカル軌道は Fe 原子上に局在しており、Mn と Fe の酸化数が Mn(III) と Fe(III) であることが判る。PCET 機構によって Fe ではなく Mn が還元されている。Mn-Fe の原子間距離は 3.583 Å であり、X 線構造の原子間距離の 3.574 Å とよい一致を示している。

**1<sub>LS</sub>** の構造では、Mn に配位する水分子の酸素原子と Glu202 および Tyr175 の酸素原子との距離はそれぞれ 2.760 と 3.331 Å であるが、**2<sub>LS</sub>** では、3.024 と 4.244 Å である。**3<sub>LS</sub>** を形成するためのプロトン経路として、**2<sub>LS</sub>** は **1<sub>LS</sub>** よりは経路が広く、**2<sub>LS</sub>** の方が **1<sub>LS</sub>** より有利な構造をしていると言える。

[参考文献]

[1] C. S. Andersson et al., PNAS, 105, 5633 (2009). PDB ID: 3EE4.