

1P084

## 電子伝達部位 Cu<sub>A</sub> の分子構造—電子構造相関の理論的研究

(阪大蛋白研<sup>1</sup>・阪大院基礎工<sup>2</sup>)

鷹野優<sup>1</sup>・奥山折緒<sup>1</sup>・重田育照<sup>1,2</sup>・中村春木<sup>1</sup>

Theoretical study of the relationship between the molecular and electronic structures of the Cu<sub>A</sub> site

(<sup>1</sup>Institute for Protein Research, Osaka University, <sup>2</sup>Graduate School of Engineering Science, Osaka University)

Yu Takano<sup>1</sup>, Orio Okuyama<sup>1</sup>, Yasuteru Shigeta<sup>1,2</sup>, Haruki Nakamura<sup>1</sup>

**【序】** Cu<sub>A</sub>部位はシトクロムc酸化酵素や亜酸化窒素還元酵素にみられる電子伝達に働く金属中心であり、二核の銅イオンが二つのシステイン残基によって架橋され、二つのヒスチジン残基、メチオニン残基及びグルタミン酸のカルボニル基が配位している。(図1) XAS、Raman、EXAFS、EPR、X線構造解析の各種実験から、銅-銅間距離が短く直接相互作用していること、そのため、酸化型 (Cu<sup>II</sup>-Cu<sup>I</sup>: S=1/2) が、錯体モデルのようにπ<sub>u</sub>基底状態ではなく、σ<sub>u</sub>\*基底状態をとることが報告されている。この電子状態では蛋白質の与える非対称な場であっても不対電子の非局在性を維持でき、速い電子移動が可能となっている [1]。さらにσ<sub>u</sub>\*基底状態ではCu<sub>2</sub>S<sub>2</sub>コアの構造変化に対するエネルギー変化が小さいことも報告されており、電子移動反応での再配置エネルギーが低くなることが期待できる [2]。以上のことからCu<sub>A</sub>部位では電子移動をスムーズに行うために電子構造がつくられているが、そのような特異な電子構造に何が必要なのかといった最小構成要素を明らかにするために、密度汎関数法を用いてCu<sub>A</sub>サイトのCu<sub>2</sub>S<sub>2</sub>コアの電子構造の詳細な解析を行ってきた[3, 4]。

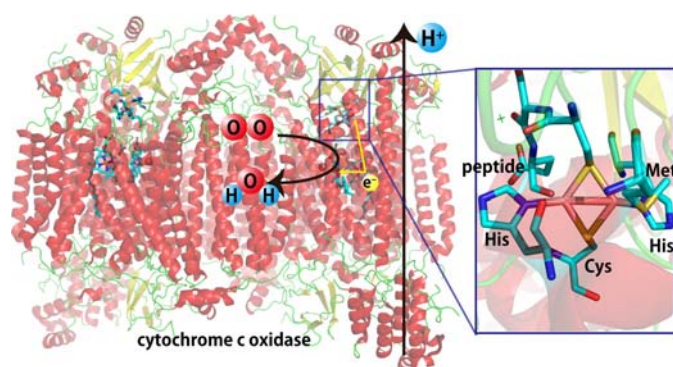


図1. Cu<sub>A</sub> 部位

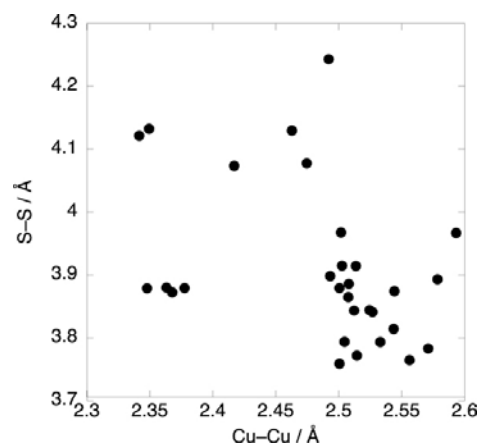


図2. 銅-銅・S-S 距離の分布

またX線結晶構造からCu<sub>2</sub>S<sub>2</sub>コアの構造分布を調べたところ、銅-銅間距離が2.34~2.59 Å、S-S間距離が3.76~4.24 Åと多様な分布を示していた(図2)。本研究では、その構造の多様性と電子構造の関係を、密度汎関数法を用いて調べた[5]。

**【計算方法】** 本研究のモデルの作成には、様々な生物種のシトクロムc酸化酵素、亜酸化窒素還元酵素で、解像度が2.0 Å以下のものを用いた。(PDB ID: 1V54, 1V55, 2CUA, 2DYR, 2EIJ, 2GSM, 3ABK, 3ABM, 3AG2, 3AG3, 1FWX, 2IWF, 2IWK, 1CC3) モデルとしては、二核の銅イオンと架橋するシステインからできているcore modelと、Cu<sub>A</sub>部位の第一配位圏までとりこんだligand modelを構築した。密度汎関数法には、M06法を用いた。モデルの作成にあたって配位子のC<sub>α</sub>炭素は水素原子に置き換えた(図3)。基底関数には銅イオンにWachters+fを、それ以外には6-311++G(df,pd)を用いた。

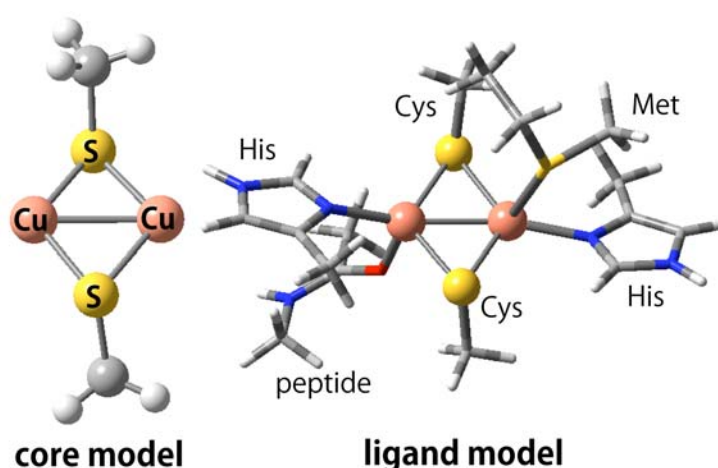


図3. Cu<sub>A</sub>部位のモデル

**【結果・考察】**  $\sigma_u^*$ 状態と $\pi_u$ 状態のエネルギー差およびイオン化ポテンシャルを計算したところ、core modelに関しては銅-銅間距離依存性、S-S間距離依存性が確認された。またこれらの依存性は軌道相関図を用いて説明できることがわかった。また $\sigma_u^*$ 状態でのイオン化ポテンシャルに関しては、 $\pi_u$ 状態のものに比べて変動が小さいことが明らかとなった。これは、 $\sigma_u^*$ 状態がCu<sub>A</sub>部位の分子構造の変化に対してロバストであることを示唆している[5]。ligand modelの結果に関しては当日発表する。

### 【参考文献】

1. E. I. Solomon et al. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, 37, 623–638.
2. M. H. M. Olsson, U. Ryde *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 7866–7876.
3. Y. Takano et al., *Int. J. Quantum Chem.* **2012**, 112, 208–218.
4. K. Koizumi et al., *Chem. Phys. Lett.* **2012**, 531, 197–201.
5. Y. Takano et al., *Int. J. Quantum Chem.* in press.