3P114

光回復酵素における電子移動反応の理論的研究

(名大・院理[1]、東大・院総文[2]、横市大・院生命ナノ[3]、
お茶大・人文創[4]、京大・院理[5]) ○佐藤 竜馬[1]、鬼頭-西岡 宏任[1]、
河津 励[2,3]、由良 敬[4]、安藤 耕司[5]、倭 剛久[1]

Theoretical Study of Electron Transfer reaction by Photolyase

(Grad. Sch. Sci., Univ. Nagoya[1], Grad. Sch. Arts and Sci., Univ. Tokyo[2], Grad. Sch. Nanobio., Yokohama City Univ[3], Grad. Sch. Sci., Univ. Ochanomizu[4], Grad. Sch. Sci., Univ. Kyoto[5]) ○R. Sato[1], H. Kitoh-Nishioka[1], T. Kawatsu[2,3], K. Yura[4], K. Ando[5], T. Yamato[1].

【序】生物の DNA は紫外線により損傷を受けることが知られている。紫外線による DNA の損傷には、隣り合ったチミン同士が共有結合を形成したシクロブタン型ピリミジン二量体(CPD)が挙げられる。この損傷は、光回復酵素と呼ばれる酵素の電子移動反応によって修復される。電子移動反応過程において、光回復酵素がもつフラビンアデニンジヌクレオチド (FAD)が光エネルギーを受容することで励起し($FADH^{-*}$)、CPD への電子移動が起こる。電子を受容した CPD では、チミン同士に形成された共有結合が自発的に切れ、その後電子が CPD から $FADH^{-\bullet}$へ移動する (図1)。この反応における、電子移動速度や電子移動経路について多くの研究がなされているが未だ明確な回答が得られていない。さらに、これまで行われた第一原理電子状態計算を用いた研究[1]などは X 線結晶構造に対する一点計算であり、熱揺らぎが考慮されていない。そこで本研究では、光回復酵素と CPD が結合した X 線結晶構造を用いて、分子動力学 (MD)シミュレーションおよび第一原理電子状態計算を行った。そして得られた結果から、電子的相互作用等

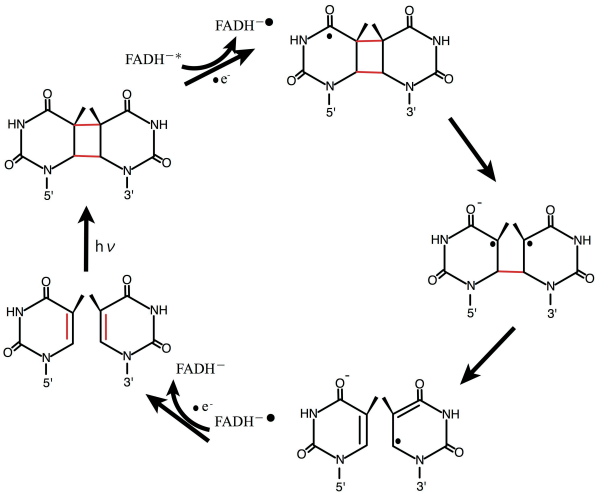

図１．光回復酵素の電子移動反応による CPD 修復過程

を決定し電子移動反応に関する知見を得た。

【計算】X 線結晶構造を初期構造とした MD シミュレーションを行い、熱揺らぎを考慮した構造サンプリングを行った。得られた構造から数十点を任意に選び、各構造で QM 領域にフラビンハイドロキノン (HQ)、アデニン、CPD、Glu283、Asn349、Met353 を、その他のアミノ酸残基および水分子は点電荷近似として取り入れ、CIS/6-31G(d)および FMO2-RHF/6-31G(d)計算を行い、Generalized Mulliken-Hush (GMH)理論と FMO–LCMO (Linear Combination of Molecular Orbital)法から電子的相互作用を見積もった。一方、HQ と CPD の間のブリッジの影響についても解析した。

【結果と考察】CIS 計算の結果に対して GMH 理論を用いて電子的相互作用を求めると、およそ 10 – 100 cm^{-1} の間を揺らいでいた。このことから、構造変化による応答が電子移動速度に多分に影響を与えていることがわかった。さらにブリッジの有無による電子的相互作用は、ブリッジがあるときに比べ、10 cm^{-1} 程度違いがあることがわかった。一方、FMO2-RHF 計算から得た各フラグメントにおける軌道エネルギーを比較した (図 2)。ドナーである HQ の LUMO とアクセプターである CPD の LUMO のエネルギーの間にアデニンの LUMO と Met353 の LUMO があることが確認できた。また、HQ の LUMO と Met353 の LUMO のエネルギーが近接している (0.1 eV)ことも確認できた。

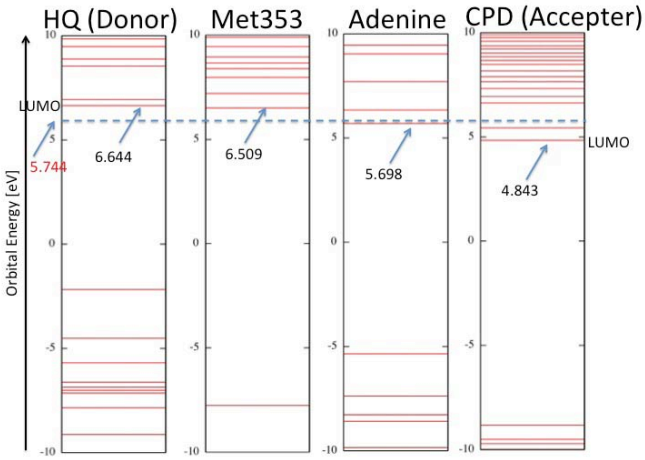

図２．フラグメント分子軌道エネルギースペクトル (青字: 各フラグメントにおける LUMO のエネルギー、赤字: HQ の LUMO と CPD の LUMO のエネルギーの平均値

以上の結果から、本系における電子移動反応を解析するうえでタンパク質の熱揺らぎを考慮する必要があること、ブリッジの影響が大きいこと、HQ から CPD への電子移動の際に、ブリッジをヴァーチャルではなくリアルに使って電子が移動している可能性があることがわかった。さらに、本発表では電子の移動経路についても言及する予定である。

〈参考文献〉

1. T. Domratcheva, ***JACS***, 133, (2011) 18172-18182.