

Photoactive yellow protein発色団の構造変化に対する高圧力の効果

京都大学 触媒・電池元素戦略ユニット

○福田良一

Isomerization of photoactive yellow protein chromophore under high pressure

○Ryoichi Fukuda

Elements Strategy Initiative for Catalysts and Batteries, Kyoto University, Japan

【Abstract】 Pressure dependence of the energetics for the isomerization reaction of photoactive yellow protein chromophore is investigated with quantum chemical calculations using XP PCM (eXtreme Pressure Polarizable Continuum Model). The XP PCM considers the high pressure effect by the model repulsion potential between solute's electrons and the PCM cavity surface. We consider the one-bond flip (OBF) and hula-twist (HTw) mechanisms for the isomerization. The OBF is energetically favorable, but it requires larger activation and reaction volumes than the HTw path. Consequently the OBF isomerization path would be suppressed under high pressure in the excited state.

【序】 cis-trans 異性化は一段階で分子構造を大きく変えることができるため、光機能性分子材料によく利用され、また、生物の光受容体においても cis-trans 異性化を伴う応答メカニズムが見出されている。異性化反応による構造変化が大きいことは、反応体積や活性化体積が大きい事を示唆する。cis-trans 異性化の反応速度に対する圧力効果が報告されており、反応機構が圧力などの環境効果により変化する可能性がある。Photoactive Yellow Protein (PYP)は細菌が青色光を感知するために働き、その発色団は *p*-クマル酸チオエステルである。基底状態（暗状態）で trans 位にあるヒドロキシフェニル基とカルボキシル基が、青色光を吸収すると cis 位に異性化する。タンパク中では、体積変化の小さな経路を経て異性化している事が報告されており[1]、気相中や溶液中における *p*-クマル酸エステルの異性化とは異なる経路を経ている可能性がある。我々は、凝集相での高圧力効果を量子化学に取り込む方法である XP PCM (eXtreme Pressure Polarizable Continuum Model)を開発している[2]。本研究ではこの方法で、PYP 発色団の異性化に対する高圧力の効果を計算した。反応体積および活性化体積を求め、反応経路の圧力依存性を考察し、異性化反応への環境効果に関する知見を得る。

【方法】 XP PCM では、溶質分子を、各原子を中心とした球体の重なりで構成されるキャビティ内に配置し連続誘電体で囲む。連続誘電体は溶質分子の電子密度と自己無頓着となるように分極することで、溶質-溶媒間の静電相互作用を記述する。さらに、キャビティ壁面と溶質分子の電子密度との間に、パウリ反発を模した強い反発ポテンシャルを置くことで、高圧下で支配的となる溶質-溶媒間の交換斥力を記述する。我々がターゲットとするのは溶質-溶媒相互作用($V_{\text{int}}(\Psi)$)を含む Schrödinger 方程式

$$(H^0 + V_{\text{int}}(\Psi))|\Psi\rangle = E|\Psi\rangle \quad (1)$$

であり、相互作用は静電相互作用 $V_e(\Psi)$ とパウリ反発項 V_r からなる。

$$V_{\text{int}}(\Psi) = V_e(\Psi) + V_r \quad (2)$$

静電相互作用は従来の PCM と同様に決定し、パウリ反発項は

$$V_r(\mathbf{r}) = \rho(\mathbf{r})\Gamma(\mathbf{r}) \quad (3)$$

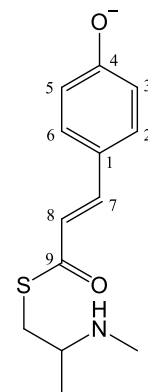
のように、溶質分子の電子密度 $\rho(\mathbf{r})$ と障壁階段関数 $\Gamma(\mathbf{r})$ からなる。圧力は系の自由エネルギー G の体積微分から求められるが、XP PCM では系の体積と PCM のキャビティ体積 V_c が連動すると考える。

$$p = -(\partial G / \partial V) = -(\partial G_{er} / \partial V_c) \quad (4)$$

系の全自由エネルギーは、XP PCM により求めた量子化学的エネルギー (G_{er}) にキャビテーションエネルギー (G_{cav}) を加えて求められる。

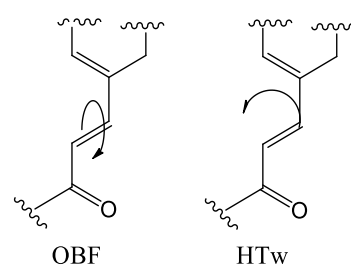
$$G_{tot} = G_{er} + G_{cav} \quad (5)$$

PYP 発色団の計算には Cys69 を N-メチル イソプロピルアミンでモデル化した *p*-クマル酸チオエステルアニオン (右上図) を用いた。基本的に ω B97XD 汎関数 cc-pVDZ 基底関数による DFT/TDDFT 計算を行い、構造最適化では適宜 Tamm-Dancoff 近似を用いた。電子状態の妥当性は SAC/SAC-CI 法と比較して確認した。溶媒にはクロロフォルム (弱極性) を用い、平衡溶媒和 (equilibrium solvation) を仮定した。



【結果・考察】 異性化のメカニズムとして、C7-C8 の結合軸が回転する One-bond flip (OBF) と C7 を中心に C1-C7-C8 結合がねじれる (すなわち、C1-C7 と C7-C8 が同時回転する) Hula-twist (HTw) が考えられ、それぞれ、活性化エネルギーと活性化体積が異なると考えられる (右図)。

計算された反応エネルギーを Table 1 に示す。基底状態 (S_0) でパウリ反発を考慮しない計算 (0 GPa) では、trans-cis エネ



ルギー差 (ΔG_{t-c}) は 0.17 eV で trans 体が安定であった。OBF と HTw 経路の活性化エネルギー (ΔG_{OBF}^\ddagger , ΔG_{HTw}^\ddagger) はそれぞれ 1.39 eV, 1.92 eV であり OBF 経路の方が低エネルギーであった。高圧力をかけると、trans-cis エネルギー差はわずかに小さくなり、OBF と HTw 経路の活性化エネルギー差も小さくなる。励起状態 (S_1) では、OBF

Table 1. Reaction energetics (eV), reaction and activation volumes (\AA^3) of PYP chromophore in the ground (S_0) and lowest excited (S_1) state under high pressure (GPa).

p/GPa	S_0 state			S_1 state
	ΔG_{t-c}	ΔG_{OBF}^\ddagger	ΔG_{HTw}^\ddagger	ΔG_{t-m}
0	0.17	1.39	1.92	-0.40
1.0	0.18	1.47	1.98	-0.28
4.4	0.16	1.72	2.06	+0.09
	ΔV_{t-c}	ΔV_{OBF}^\ddagger	ΔV_{HTw}^\ddagger	ΔV_{t-m}
	-0.4	8.0	4.8	16.7

により C1-C7-C8-C9 が 90° 回転した構造が最安定となり、trans 体とのエネルギー差 (ΔG_{t-m}) は 0.40 eV (0 GPa) であった。ただしこの構造は高圧力をかけると著しく不安定化し、4.4 GPa では trans 体より 0.09 eV 不安定となる。つまり、OBF による光異性化経路は、周辺環境との強い相互作用により抑制され、よりコンパクトな経路が優先すると考えられる。

自由エネルギーの圧力依存性から反応体積 ΔV と活性化体積 ΔV^\ddagger を見積もった (Table 1)。HTw は OBF よりコンパクトな経路で反応が進む。また、 S_1 の構造緩和により体積が顕著に増大する (+16.7 \AA^3) のは、結合のねじれに加え、フェニル環内の結合長変化、Cys69 とカルボキシルとの間の水素結合の強度に起因する。

【参考文献】

- [1] Y. K. Jing *et al.* *Nat. Chem.* **5**, 212 (2013); K. Pande *et al.* *Science* **352**, 725 (2016).
 [2] R. Cammi *et al.* *Chem. Phys.* **344**, 135 (2008); R. Fukuda, M. Ehara, R. Cammi *J. Chem. Theory Comput.* **11**, 2063, (2015); T. Yang, R. Fukuda, R. Cammi, M. Ehara *J. Phys. Chem. A*, **121** 4363 (2017).