

PYP の光反応サイクルにおけるダイナミクスの理論的研究

(名大院理) ○神谷基司・斉藤真司・大峯巖

【序】

Photoactive Yellow Protein(PYP) は紅色光合成細菌 *Halorhodospira Halophila* の持つタンパク質でシグナル伝達に関わるタンパク質と考えられている。PYP はその光サイクル中、pR から pB への反応において大きな構造変化を起こす。この構造変化は光サイクルの理解のみならず、タンパク質が行う効率の良いエネルギー変換のメカニズムの解明にもつながる非常に興味深い反応である。しかしながら PYP の光サイクル中、シグナル伝達の活性状態と考えられている pB 状態は結晶構造が水溶液中とは異なることが知られており、現在も構造決定はされていない。そこで本研究では MD 計算により、その構造変化を原子スケールで解析し、その光サイクルの中で現在も詳細が明らかでない pB 状態の構造予測を理論的な立場から行った。さらに、その反応経路やエナジェティクスについての解析を行い、タンパク質に見られる一意的な構造変化のメカニズムについての考察を行った。

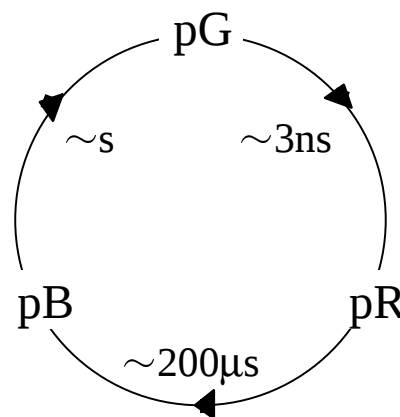


図 1: PYP の光サイクル

【方法】

光サイクル中間体の X 線結晶構造 [1] の周囲に約 5000 個の水分子を配置した構造を初期構造とした。その構造において Glu46 から発色団 (*p*-クマル酸) へ人為的にプロトン移動を行い、その後の構造変化の様子を古典的な分子動力学 (MD) 計算で追跡した。また別に、Glu46 側鎖と発色団の距離を反応座標とした自由エネルギー変化を計算した。

【結果と考察】

我々の行った計算において、Glu46 側鎖が自発的に発色団から遠ざかる動きが見られた。そしてその動きに伴い、N 末端領域に小さな構造変化が起こり、His108 等の

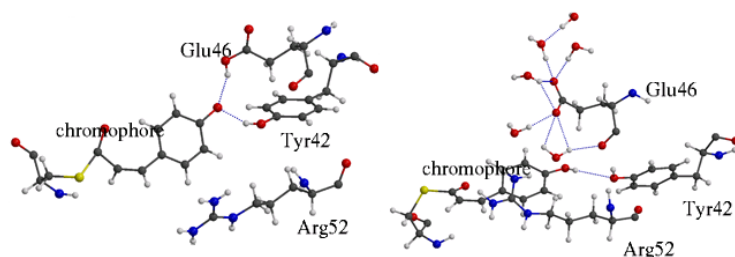


図 2: 発色団周辺の構造
左—初期構造；右—約 10ns 後の構造

中央の β -シート上にある残基が溶媒に露出した。His108 は実験的にも pR から pB の反応で溶媒に露出することが予測されている [2] ためこの構造変化は妥当なものであると考えられる。一方、発色団から離れた Glu46 側鎖は発色団周辺の疎水的なポケットから完全に抜け出し、溶媒に露出した (図 2)。また、それに伴い発色団周辺の水素結合ネットワークは大きく変化した。

以上のような変化は主に側鎖の配向変化で表現される構造変化であり、タンパク質の骨格構造には基底状態である pG と比較しても特に大きな変化は見られなかった (図 3)。しかしながら、側鎖の配向変化による構造変化は非常に大きなものであり、特にタンパク質中央の β シートの領域と N 末端側の溝が大きくなったことは、PYP が行うシグナル伝達と関係する可能性が考えられる。

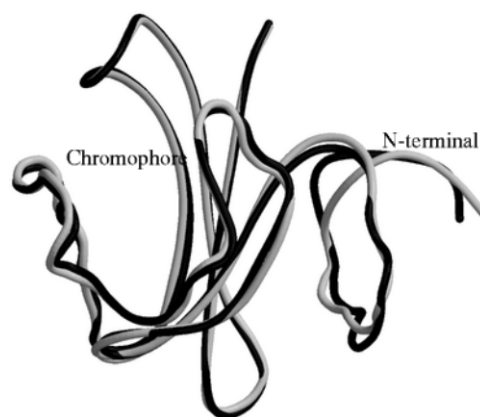


図 3: 主鎖の平均構造
黒色—pG, 灰色—計算で得られた構造

以上の構造変化は Glu46 側鎖の配向変化に付随して起こっていると推定される。そこで Glu46 側鎖と発色団の距離を反応座標として自由エネルギー変化を計算した。このエナジेटイクスの詳細については当日に示す予定である。

[1] Genick, U. K. et al., *Science*, **392**, 206(1998)

[2] Xie, A. et al., *Biochemistry*, **40**, 1510(2001)