

2P062 ChickenSWS1 visual pigmentとそのS90C置換体の量子化学計算

(エモリー大化¹・エモリー大生²) ○大宮和浩¹, 諸熊奎治¹, Shozo Yokoyama²

【序】 ニワトリの眼球中には短波長の可視光を吸収する光受容体が存在する (Chicken SWS1 visual pigment)(図1)。このタンパク質は347残基からなる(図2)が、そのうちの一つSer90をCys90に置換すると(S90C置換体)、このタンパク質の吸収する光の波長の最大値が可視領域(415nm)から紫外領域(369nm)に変化することが実験的に知られている。このタンパク質中に存在する(protonated) Schiff base of retinal((P)SBR)がプロトン化されてるか否か、(P)SBRの分子のまわりに存在する極性の残基や分子と(P)SBR分子との相互作用などが、このような変化の起こる原因であることが、実験的にいわれている。本研究では、これらの要因が、どのように吸収波長の変化に影響を及ぼすかを、理論的に解明することを試みた。



```
MSSDDDFYLF TNGSVPGP W DGPQYHIAPPWAF  
YLQTA FMGIVFAVGTPLNAVVLWVTVRYKRLR  
QPLNYILVNI SASGFVSCVLSV FVVFVASARGY  
FVFGKRVCELEAFVGT HGLVTGWSLAFLAFE  
RYIVICKPFGNFRFSSRHALLVVVATWLVGVG  
GLPPFFGWSRYMPEGLQCSCGPDWYTVGTKY  
RSEYYTWFLFIFCFIVPLSLIIFSYSQLLSALRAV  
AAQQQESATTQKAEREVSRMVVVMVGSFCLC  
YVPYAALAMYMVNNRDHGLDLRLVTIPAFFS  
KSACVYNPIIYCFMNKQFRACIMETVCGKPLT  
DDSDASTSAQRTEVSSVSSSQVGPT
```

(図2)ChickenSWS1タンパク質のアミノ酸配列

【方法】 このタンパク質は実験的に立体構造が決定されていないため、立体構造が既知である Bovine rhodopsin (PDBID:1L9H)のアミノ酸配列に、ChickenSWS1とそのS90C置換体のアミノ酸配列をフィットすることにより初期の立体構造を決定した。この際、Swiss-PdbViewerを介してモデリングサーバー(<http://swissmodel.expasy.org>)を利用した。モデリングサーバーから得られる構造にはレチナル分子と水が含まれていないので、Swiss-PdbViewerにて、これらを付加した。さらにGaussViewを用いて水素原子を付加し、AMBER94のパラメーターをこのタンパク質の各原子に割り当てた。(P)SBRにはRESP chargeを用いた。このようにして作成した初期構造をONIOM法(B3LYP/6-31G(d):AMBER94), ONIOM法(B3LYP/3-21G:AMBER94)を用いて構造最適化した。さらに、これらの構造を元に

ONIOM法(TD-B3LYP/6-31G(d):AMBER94)を用いて、これらのタンパク質の励起エネルギーを計算し実験値と比較した。本研究では、両方のタンパク質について、SBRがプロトン化した場合(PSBR)、してない場合(SBR)を計算した。また、タンパク質内の水がある場合とない場合の計算も行い、水分子の励起エネルギーに対する影響も考察した。以上の量子化学計算はGaussian 03のdevelopmental versionを用いて行った。

【結果】 (表1)に各タンパク質(水なし)と11-cis-(P)SBRの励起エネルギーとその振動子強度を示した。それによると、ChickenSWS1の場合、実験値(419nm)に対応する計算値(411.6nm)は、振動子強度が二番目に強いものであり、計算上振動子強度が最強なのは569.2nmである。S90C置換体の場合、振動子強度が最強な計算値(388.7nm)が、そのまま実験値(360nm)に対応する吸収になる。気相中からタンパク質中に入ることによる11-cis-(P)SBRの吸収波長の変化は、ChickenSWS1の場合、振動子強度が最強のもの、二番目に強いものとも長波長側への移動である。S90C置換体の場合、振動子強度が最強のものは短波長側へ移動している。また、ChickenSWS1中のPSBRをSBRに、S90C置換体中のSBRをPSBRに置換して同様の計算を行ったところ、吸収波長の計算値は、実験値とは異なり、SBRのプロトン化状態が対応するタンパク質と、同様の傾向をしめした。以上により、二つのタンパク質中のSBRがプロトン化されてるか否かが、そのタンパク質が可視領域と紫外領域のどちらに吸収を示すかを決定するのに重要な要素の一つであることがわかった。詳細は当日議論する。

Molecule	Optimization Level	Protonation	Wave Length	Oscillator Strength	Wave Length	Oscillator Strength
			1	1	2	2
11-cis-SBR	B3LYP/6-31G(d)	X	393.5	1.29	318.7	0.41
11-cis-PSBR	B3LYP/6-31G(d)	O	527.7	1.14	394.5	0.57
Chicken SWS1	B3LYP/6-31G(d): AMBER94	O	569.2	0.88	411.6	0.46
Chicken S90C	B3LYP/3-21G: AMBER94	X	388.7	1.25	320.9	0.36

(表1)ChickenSWS1とそのS90C置換体、11-cis-(P)SBRの吸収波長と振動子強度。波長の単位はnm。