

4A04

QM/MM-RPA 法によるレチナルタンパク質の吸収波長計算

(富士通研¹、富士通²、東工大バイオセンター³、東大生産研⁴)

松浦 東¹、佐藤博之¹、外山 弥¹、高橋 篤也²、斎藤紫野³、林 智彦³、北條博彦⁴、櫻井 実³

【序】 視物質ロドプシンに代表されるレチナルタンパク質は、プロトン化レチナルシッフ塩基 (PRSB) を発色団に持ち、タンパク質と結合することによりオプシシフトと呼ばれる大きなスペクトルシフトを引き起こす。我々は、PRSB およびその近傍の水 (Region I) を量子論に基づいて、タンパク部位 (Region II) を分極可能な場として古典的に取扱う QM/MM-RPA(CIS) 計算プログラムを作成し、bR、Rh など種々のレチナルタンパク質の極大吸収波長を計算したのでその内容を報告する。

【理論】 Region I と II の間で電子の交換が無視できるとすると励起エネルギー ΔE_i は、

$$\Delta E_i = E_i^I - E_0^I + (Q^I + q^{I,i})^t G q^{II,i} + (q^{I,i})^t G Q^{II} + \frac{1}{2} (q^{II,i})^t R q^{II,i} + (q^{II,i})^t R Q^{II},$$

で表される¹。ここで、 Q^I 、 Q^{II} は region I/II 基底状態の原子電荷、 $Q^I + q^{I,i}$ 、 $Q^{II} + q^{II,i}$ は region I/II の i 番目励起状態の原子電荷を、 G は region I と II の間のクーロン相互作用、 R は region II 内部のクーロン相互作用である。実際の計算では、region I の Hartree-Fock 計算で Fock 行列対角要素を、

$$F'_{\mu\mu} = F_{\mu\mu} - (GQ^{II})_l \quad \mu \in \text{atom } l,$$

と計算し、RPA 法 A 行列 (CIS では CIS 行列) の対角要素に以下の補正項、 $\Delta H_{i \rightarrow a, i \rightarrow a}$ を加えた。

$$\Delta H_{i \rightarrow a, i \rightarrow a} = (Q^I + q_{i \rightarrow a}^I)^t G q_{i \rightarrow a}^{II} + \frac{1}{2} (q_{i \rightarrow a}^{II})^t R q_{i \rightarrow a}^{II} + (q_{i \rightarrow a}^{II})^t R Q^{II}.$$

ここで、 $q_{i \rightarrow a}^I$ 、 $q_{i \rightarrow a}^{II}$ は、分子軌道 i から a に一電子励起した場合の region I/II の原子電荷変化である。 $q_{i \rightarrow a}^{II}$ は共有結合を円柱棒状の誘電体で近似する Polarizable Mosaic Model (PMM) 法¹に基づいた次式により評価した。

$$q_{i \rightarrow a}^{II} = (I - AR)^{-1} AG^t q_{i \rightarrow a}^I, \quad q_{i \rightarrow a}^{II} = A\phi,$$

ただし、 I は単位行列、 ϕ は Region II 原子の静電ポテンシャルである。

【計算】 Bacteriorhodopsin (bR: 1C3W)、bR K 中間体 (bR-K: 1M0K, 1IXF)、bR L 中間体 (bR-L: 1O0A, 1UCQ)、bR M 中間体 (bR-M: 1DZE)、Halorhodopsin (hR: 1E12)、Pharaonis Phoborhodopsin (ppR: 1JGJ)、Bovine Rhodopsin (Rh: 1L9H)、Rh Batho 中間体 (Batho-Rh: Unpublished)、Anabaena Sensory Rhodopsin (asR: 1XIO)、Photoactive yellow protein (pyp: 3PYP) の 10 種 12 構造のレチナルタンパク質について QM/MM-RPA(CIS) 計算を行なった。QM/MM 計算の入力データは、PDB から得た構造に水素を付加し、MOPAC2002 (富士通) の MOZYME-AM1 法を用いて構造最適化を行なうことにより得た。構造最適化では、PRSB の β イオン環と共役鎖をつなぐ C_6-C_7 単結合の二面角を固定して、この二面角を過大にねじれさせてしまう AM1 法の欠点を補った。なお、MOZYME-AM1 法で得られた原子電荷は Q^{II} として用いた。また、プロトン移動に重要な水素結合ネットワークを形成していると考えられる水分子 4 つを Region I に含めた。

表 1 QM/MM 法による各種レチナールタンパク質の極大吸収波長 (nm、括弧内は eV)

System (PDB ID)	Method	in vacuo	fixed charge	PMM	exptl.
bR (1C3W)	RPA	575 (2.16)	484 (2.56)	578 (2.15)	568 (2.18)
	CIS	551 (2.25)	461 (2.69)	545 (2.27)	
bR-K (1M0k)	RPA	599 (2.07)	532 (2.33)	581 (2.13)	590 (2.10)
	CIS	572 (2.17)	502 (2.47)	545 (2.27)	
(1IXF)	RPA	589 (2.10)	514 (2.41)	623 (1.99)	
	CIS	563 (2.20)	491 (2.53)	588 (2.11)	
bR-L (1O0A)	RPA	569 (2.18)	480 (2.58)	584 (2.12)	550 (2.25)
	CIS	546 (2.27)	459 (2.70)	553 (2.24)	
(1UCQ)	RPA	575 (2.16)	477 (2.60)	552 (2.24)	
	CIS	553 (2.24)	458 (2.71)	527 (2.35)	
bR-M (1DZE)	RPA	403 (3.08)	401 (3.09)	405 (3.06)	412 (3.01)
	CIS	379 (3.27)	378 (3.28)	380 (3.26)	
hR (1E12)	RPA	492 (2.52) ^a	483 (2.57)	577 (2.15)	578 (2.15)
	CIS	473 (2.62) ^a	461 (2.69)	544 (2.28)	
ppR (1JGJ)	RPA	564 (2.20)	465 (2.67)	499 (2.48)	498 (2.49)
	CIS	541 (2.29)	443 (2.80)	474 (2.62)	
Rh (1L9H)	RPA	537 (2.31)	463 (2.68)	495 (2.51)	500 (2.48)
	CIS	517 (2.40)	445 (2.79)	472 (2.62)	
Batho-Rh	RPA	631 (1.97)	500 (2.48)	558 (2.22)	543 (2.28)
	CIS	607 (2.04)	482 (2.57)	536 (2.31)	
asP (1XIO)	RPA	563 (2.20)	509 (2.44)	535 (2.32)	537 (2.31)
	CIS	540 (2.29)	488 (2.54)	512 (2.42)	
pyp (3PYP)	RPA	457 (2.72)	430 (2.88)	440 (2.82)	446 (2.78)
	CIS	440 (2.82)	417 (2.98)	424 (2.92)	

^ahR (in vacuo) のみ HOMO-3 LUMO 遷移、他はすべて HOMO LUMO 遷移。

RPA/CIS 法は、INDO/S 法で得られるすべての分子軌道を考慮した一電子励起配置状態関数を用いて、(1)Region I のみの計算 (in vacuo)、(2)Region II の電荷を基底、励起状態間で固定した計算 (fixed charge)、(3)PMM 法に基づく A を用いて $q_{i \rightarrow a}^{\text{II}}$ を評価した計算 (PMM)、の 3 種類の方法を適用した。また、 G 、 R は、西本-又賀-Weiss の式により評価した。なお、QM/MM 計算には MOS-F V6 (富士通) の INDO/S-RPA/CIS 計算機能を拡張する形で作成したプログラムを用いた。

【結果】 表 1 に計算結果を示す。表 1 から、PMM に基づく QM/MM-RPA 法は、bR K/L 中間体について実測に近い方の計算値を選択した場合、実測との差異が +15 ~ -9 nm の範囲にありレチナールタンパク質の極大吸収波長が定量的に予測可能な優れた方法であることがわかる。

講演では、構造の特定が困難であり複数の構造が報告されている bR K/L 中間体について、本計算手法を用いて各構造の妥当性を議論する予定である。

【参考文献】

- ¹ H. Houjou, Y. Inoue, and M. Sakurai, *J. Phys. Chem.*, **B105**, 867 (2001).