

青色光受容体 LOV ドメインの 二つの反応経路に関する QM/MM 研究

○中川節子¹, Oliver Weingart², Christel Marian²

¹金城学院大学, ²Heinrich Heine Univ.

naka@kinjo-u.ac.jp

〔序論〕 LOV (Light, Oxygen and Voltage) ドメインは、細菌から植物において利用されている青色光受容体であり、発色団として酸化型のフラビンモノヌクレオチド (FMN) 1 分子を含む。照射により一重項励起した FMN は項間交差により三重項に移り、イソアロキサジン (IA) 環の C_{4a} 位でシステイン側鎖と共有結合を形成する。これが引き金となってシグナルが伝達される。光励起反応は三重項からビラジカル中間体を経て、再度、項間交差を起こし基底状態に落ちると考えられているが、三重項の量子収率より生成物の収率が高いという実験結果もあり、いくつかの反応機構が提案されている。本研究では QM/MM 法を用い LOV ドメインの光励起反応を詳細に研究し、主として二つの反応経路があることを示す。

〔方法〕 YtvA タンパク質の X 線結晶構造 (PDB ID 2PR5) をもとに計算モデルを構築した。結晶水を含むアミノ酸 102 残基と FMN を 35 Å の水の球内に配置した。QM 領域は、ルミフラビン、Cys62、Gln123 と 1 分子の結晶水を含む。X 線構造では、Cys62 の側鎖は 2 つの配座異性体を持つ。一つは結晶水と水素結合を形成し (Conf A, 70%)、もう一つは Cys62 自身のカルボニル基と水素結合を形成する (Conf B, 30%)。二つの配座異性体を出発点として、励起反応の経路を求めた。計算には ChemShell を用いた。MM と QM 計算に使用したパッケージは、それぞれ DL_POLY と TURBOMOLE である。MM 部分には CHARMM/TIP3P の力場を用いた。構造最適化は TDDFT/B3LYP で行った。最適化後、DFT/MRCI で 1 点計算を行っている。基底関数は TZVP を用いた。

〔結果と考察〕 図には S₀、S₁、T₁ の QM(DFT/MRCI)/MM エネルギープロファイルを示した。光励起した S₁ では、Conf A も B も Cys62 側鎖の SH 基の回転は比較的容易に起こる。Conf A では、SH 基がちょうど IA 環のジメチルベンゼン上に来た時 (反応座標 1.3 Å) に S₁ と T₁ の縮退が起こり、S₁/T₁ のスピン軌道結合定数も増大するため、項間交差が起こると考えられる。その後 T₁ 状態では SH 基の H が IA 環の N₅ 上に移動し、ビラジカルが生じ、再度、項間交差 (T₁/S₀) を起こし生成物が生じる。一方、Conf B では、S₁ と T₁ の接近は起こるが、スピン軌道結合定数は Conf A の 1/10 程度で、項間交差は起こりにくく、S₁ のまま H 移動が起こり、その後、生成物になるか初期状態に戻るものと考えられる。このように LOV の光励起反応では、二種類の反応経路があると推定される。

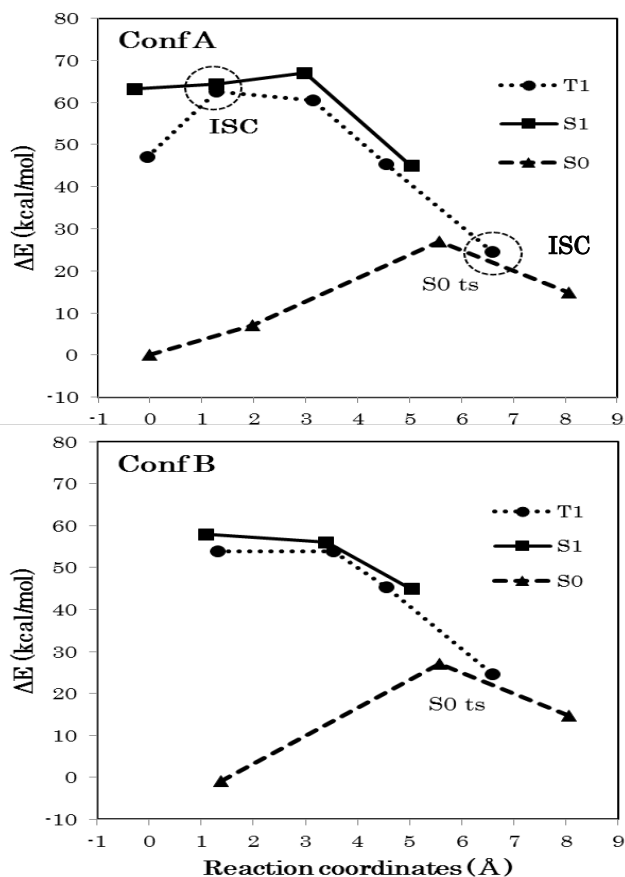


図 LOV の光励起反応プロファイル