

シトクロムc酸化酵素のCu_A部位の電子構造の配位子効果に関する理論的研究
Coordination effects on the electronic structure of the Cu_A site in cytochrome c oxidase

鷹野優¹・奥山折緒¹・重田育照^{1,2}・中村春木¹

Y. Takano¹, O. Okuyama¹, Y. Shigeta^{1,2}, and H. Nakamura¹

¹大阪大学蛋白質研究所・²大阪大学大学院基礎工学研究科

¹Institute for Protein Research, Osaka University, Suita Osaka 565-0871

²Graduate School of Engineering Science, Osaka University, Toyonaka Osaka 560-8531

【序論】 Cu_A 部位は、呼吸の電子伝達系にあるシトクロムc酸化酵素の電子伝達に働く銅二核中心である。その構造は、二つのシステイン残基によって架橋された二核の銅イオンに二つのヒスチジン残基、メチオニン残基及びグルタミン酸のカルボニル基が配位している[1]。分光実験から、銅-銅間が直接相互作用していること、そのため酸化型 (Cu^{+1.5}-Cu^{+1.5}; S=1/2) が錯体モデルのようにπ_u基底状態ではなくσ_u*基底状態をとることが報告されている。この電子状態は蛋白質の与える非対称な場でも不對電子の非局在性をこわすことなく速い長距離電子移動を可能としている[2]。このようにCu_A 部位では電子移動をスムーズに行うために特異な電子構造がつけられているが、それには何が必要なのかといった最小構成要素を明らかにするために、まずCu_A 部位のCu₂S₂コアの電子構造を詳細な解析を行った。その結果、Cu₂S₂コアのみではπ_u状態が基底状態となり、Cu₂S₂コアに配位するアミノ酸がσ_u*基底状態に必要であることがわかった[3]。そこで、各々の配位アミノ酸がどのような役割をしているのかを密度汎関数法を用いて調べた[4]。

【計算方法】 本研究ではウシシトクロムc酸化酵素のX線結晶構造解析のデータ (PDB ID: 1v54) を用いて、Cu_A 部位のCu₂S₂コアのみのモデル、Cu₂S₂コアに配位するアミノ酸を全て取り込んだモデル、各々のアミノ酸を取り除いたモデル、各々のアミノ酸を点電荷で置き換えたモデルを作成した。密度汎関数計算には、交換相関汎関数としてM06 を、基底関数として銅にはWachters+fを、他の原子には 6-311++G(df,pd)を用いた。

【結果】 各々のモデルのσ_u*状態とπ_u状態のエネルギー差とイオン化ポテンシャルを比較することで、アミノ酸の配位による静電相互作用と軌道相互作用の電子構造への影響を調べたところ、Cu₂S₂コアにエクアトリアルに配位するヒスチジン残基は強い軌道相互作用によりCu_A 部位のσ_u*基底状態に、静電相互作用によりイオン化ポテンシャルに大きく寄与する。アキシアルに配位するカルボニル基は静電相互作用によりイオン化ポテンシャルに影響を与え、メチオニン残基の静電相互作用・軌道相互作用の影響はともに小さいことが明らかとなった。

[1] T. Tsukihara, K. Shimokawa, Y. Katayama, H. Shimada, K. Muramoto, H. Aoyama, M. Mochizuki, K. Shinzawa-Itoh, E. Yamashita, M. Yao, Y. Ishimura, S. Yoshikawa, Proc. Natl. Acad. Sci. USA **100**, 15304 (2003).

[2] E.I. Solomon, X. Xie, A. Dey, Chem. Soc. Rev. **37**, 613 (2008).

[3] Y. Takano, Y. Shigeta, K. Koizumi, H. Nakamura, Int. J. Quant. Chem. **112**, 208 (2012).

[4] K. Koizumi, O. Okuyama, Y. Shigeta, H. Nakamura, Y. Takano, Chem. Phys. Lett. in press.

