

青色光受容体蛋白質における反応中心の安定化に寄与する因子の理論的研究

Title: Theoretical Study of Factors that Contribute to The Stabilization of The Reaction Center in Blue-Light Photoreceptors

佐藤竜馬、倭 剛久

R. Sato and T. Yamato

名古屋大学大学院理学研究科物質理学専攻

Department of Physics, The University of Nagoya, Chikusa-ku Nagoya 464-8601

紫外線は生物の DNA を損傷させることが知られている。DNA に傷が生じると遺伝情報を正確に伝えられなくなるなど、生物に重大な危機をもたらす。そこで生物にはいくつかの DNA 修復機構がある。その一つが光回復酵素(PHR)による光修復反応である。PHR は補酵素にフラビンアデニンジヌクレオチド (FAD)を持っている。光修復反応は還元型フラビン (FADH⁻)が青色光を吸収することで励起し、電子が損傷部位(シクロブタン型ピリミジンダイマー: CPD)へ移動する電子移動を用いた修復反応である。しかし、どのような経路で電子が FADH⁻から CPD へ移動するかなど、PHR における光修復反応は完全には解明されていない。この反応を解明するため、理論と実験両方からのアプローチがなされている。理論では主に、電子状態計算を用いて電子の移動経路を特定する試みがなされている。Stuchebrukhov らは電子が FADH⁻から CPD へ移動する際にアデニンを經由することを明らかにした[1]。しかし、近年我々はより詳細な解析を行い電子がアデニンだけではなく、FADH⁻と CPD の周辺にあるアミノ酸残基も經由することを明らかにした[2]。一方、実験では Liu らがフェムト秒吸収分光法を用いて修復反応における反応時間や量子収率などを測定し、修復に関わるアミノ酸残基を特定した[3]。さらに Liu らは電子の移動経路も解析し、アデニンを經由する経路を明らかにした[3]。しかし、実験ではアデニン以外のアミノ酸残基を經由する経路が特定されていないなど、未だ理論との相違点が多くある。また近年、PHR と配列相同性の高い DASH 型クリプトクロム(Cry-DASH)の X 線結晶構造が解かれた[4]。Cry-DASH は一本鎖 DNA に限って DNA を修復することが報告されている[5]。

本研究では PHR と Cry-DASH に対して分子動力学(MD)シミュレーションとフラグメント分子軌道(FMO)法を用いて解析を行った。MD シミュレーションの結果、PHR は DNA の修復後で構造が大きく揺らぐことがわかった。Cry-DASH は修復前と後両方で PHR に比べ構造が揺らいでいることがわかった。この結果は CPD 周辺のアミノ酸残基、PHR の Met-353 と Cry-DASH の Gln-395 の違いで生じていることがわかった。また、FMO を用いて CPD と CPD 周辺のアミノ酸残基のフラグメント間相互作用エネルギーを求めた。その結果、CPD 周辺のアミノ酸残基は構造を安定化させる働きがあることがわかった。本発表では、今回得られた結果についてより詳細に示す。

[1] D. Medvedev and A. A. Stuchebrukhov, *J. Thor. Biol.* **210**, 237 (2001).

[2] Y. Miyazawa et al, *Biophys. J.* **94**, 2194 (2008).

[3] Z. Liu et al, *PNAS.* **108**, 14831 (2011).

[4] C. P. Selby and A. Sancar, *PNAS.* **103**, 17696 (2006).

[5] R. Pokorny et al, *PNAS.* **105**, 21023 (2008).