

提出日：平成 29 年 5 月 19 日

平成 28 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

(2) 研究成果の概要

課題名	フラビン酵素の基質認識・反応メカニズムに関する研究		
研究代表者	氏名	玉置 春彦	
	所属機関名・部局名	熊本大学・生命科学研究部	
	職名	助教	
事業名 (該当の事業名の右欄に○)	○	共同研究員	
		超高磁場NMR 共同利用研究課題	
		クライオ電子顕微鏡共同利用研究課題	
		客員フェロー	
蛋白研受入担当教員名	北條 裕信		
<p>筆者らは、フラビン酵素であるアシル CoA デヒドロゲナーゼ (ACD) の基質認識・反応メカニズムに関する研究を、NMR 化学シフト、吸収スペクトルなどの分光学的手法と X 線立体構造解析により進めている。平成 28 年度、量子力学計算に基づく共同研究を、蛋白質研究所設置の高性能計算機を利用して実施した。</p> <p>3-チアアシル CoA を基質アナログとして用いた場合、複合体形成に伴って、基質アナログは脱プロトン化 (アニオン化) し、酸化型フラビンとの間に電荷移動 (CT) 相互作用が生じる。長波長領域 (800nm 付近) に出現する新たな吸収バンドは、この CT 相互作用に由来する。</p> <p>密度汎関数法 (DFT 法) を用いた量子力学計算 (ACD-基質アナログ複合体の基本要素からなる単純化した分子モデルによる) から、酸化型フラビン環への電荷移動量 (0.4~0.5 電子) が見積もられた。基質アナログ-酸化型フラビン間に結合性軌道 (HOMO 軌道) が形成されていることが、複数の電子相関法に基づく理論計算から再度確認された。また、NMR 化学シフトと可視紫外吸収スペクトルのシミュレーションは、実測値をかなりの程度に再現している。現在、研究成果を取りまとめている段階にある。</p> <p>また、関連研究として、遊離フラビン化合物のジオメトリーと NMR 化学シフトの計算値を、包括的に比較し整理する作業を実施している。Pople と Dunning の両基底関数系を用いて、DFT 法 (数種を採用) と 2 次摂動法 (MP2 法) における最適化構造・エネルギー曲面の相互比較を行っている。Triple-zeta 型の基底関数系である 6-311++G(2d, 2p) (Pople 系) と aug-cc-pVTZ (Dunning 系) を比較すると、フラビン環の面外方向のエネルギー曲面において、予想を越える相違のあることが確認された。Dunning 系が、より空間に広がった軌道を記述する基底関数系であることに起因すると考えられる。平成 29 年度も継続して、遊離フラビン化合物の研究を実施しており、早期に報告する予定である。酸化型フラビン、還元型フラビンのジオメトリーと化学シフト値のレファレンスとして活用されることを期待したい。</p>			

※本様式は、“拠点事業成果報告”として、拠点ホームページにて公開させていただく予定です。

※必ず A4 用紙 1 枚におさめて下さい。 ※提出期限：平成 29 年 5 月 19 日 (金) ※提出の際は PDF 変換して下さい。

※提出先：大阪大学蛋白質研究所拠点プロジェクト班 E-mail: tanpakuken-kyoten@office.osaka-u.ac.jp