

法政大学学術機関リポジトリ

HOSEI UNIVERSITY REPOSITORY

PDF issue: 2025-07-17

光受容タンパク質ロドプシン中の発色団レチナールに対するアミノ酸の影響

KATAOKA, Yousuke / 中村, 知洋 / 片岡, 洋右 / NAKAMURA, Tomohiro

(出版者 / Publisher)

法政大学情報メディア教育研究センター

(雑誌名 / Journal or Publication Title)

Bulletin of Research Center for Computing and Multimedia Studies, Hosei University / 法政大学情報メディア教育研究センター研究報告

(巻 / Volume)

19

(開始ページ / Start Page)

43

(終了ページ / End Page)

46

(発行年 / Year)

2006-03-23

(URL)

<https://doi.org/10.15002/00025059>

光受容タンパク質ロドプシン中の発色団レチナールに対するアミノ酸の影響

中村 知洋

法政大学大学院工学研究科物質化学専攻

片岡 洋右

法政大学工学部物質化学科

光受容の初期過程を司るタンパク質ロドプシン中に存在するレチナール発色団の安定性および吸収スペクトルに対して、レチナール近傍のアミノ酸残基が及ぼす影響について分子軌道計算を行った。本研究ではINDO法を用いた半経験的方法とHF法を用いた非経験的方法を使用した。計算をレチナール単体のみの場合といくつかのアミノ酸を含めたモデルで行い、両者を比較することによりアミノ酸の影響を検討した。

1. 緒論

生物は様々な形で生物は様々な形で光を利用している。太陽光線のエネルギーを化学エネルギーに変換する光合成、光を利用して外界の情報を取り入れる光感覚、光による形態形成の調節、など枚挙に暇がない。生物における光受容初期過程は光受容分子の光励起、あるいは光励起に伴う分子の形態変化、光受容分子系における光エネルギー移動、光エネルギーの捕捉、光酸化還元過程における電子移動などの諸過程からなっている。これらはすべて量子化学的過程である。したがって、生物と光の関わりの本質を理解するためには、量子化学的取り扱いが不可欠である。

そこで、本実験では光受容の初期過程を司る重要なタンパク質であるロドプシンの発色団（光吸収物質）レチナールに関して分子軌道計算を行うことにより、光感覚について量子化学的に検討する。

2. 理論

2.1 分子軌道法

原子核のまわりに存在する1個の電子の状態を記述する波動関数のことを原子軌道という。その絶対値の二乗は原子核まわりの空間の各点における、電子の存在確率に比例する。量子力学において、電子は原子核のまわりをまわっているのではなく、その位置は確率的にしか分らない。分子軌道法(Molecular Orbital method:MO法)とは、原子に対する原子軌道の考え方をそのまま分子に対して適用したものである。すなわち、原子軌道に対応して、分子全体に広がる一電子空間軌道関数である分子軌道によって、分子を構成する個々の電子の状態が記述されると考える。この分子軌道を計算して、分子の電子状態を求める方法が分子軌道法である。この分子軌道法を用いることで、物質の様々な物性を調べることができる。

分子軌道法は非経験的方法と半経験的方法に大別できる。非経験的分子軌道法は、計算が緻密な分、精度は良いが、計算に時間を費やすため、あまり大きな分子には適さないのが特徴である。また、半経験的分子軌道法は、計算速度が速いので、構造が複雑で大きい分子にも有効であるのが特徴である。

2.2 一電子励起配置間相互作用法

(Configuration Interaction Singles ; CIS)

本実験では吸収スペクトルの計算を行う際に、基底状態の占有軌道の1個の電子が、空の軌道へ励起した一電子励起配置のみを考慮するCIS法を採用している。

この方法では、Hartree-Fock解を基底状態として、そこからの一電子励起配置の線形結合を用いて励起状態を近似的に表現する。

Fig.1において、基底状態の電子配置を(a)とすると、励起状態の電子配置はひとつの電子配置で表すことはできず、(b)、(c)、(d)のような複数の励起電子配置が混在する形になる。つまり、真の電子状態はこれら複数の励起電子配置をすべて考慮しなければならないことになる。そこで、複数の一電子励起配置の線形結合を励起状態を近似的に表現する方法である、一電子励起配置間相互作用法が必要となる。

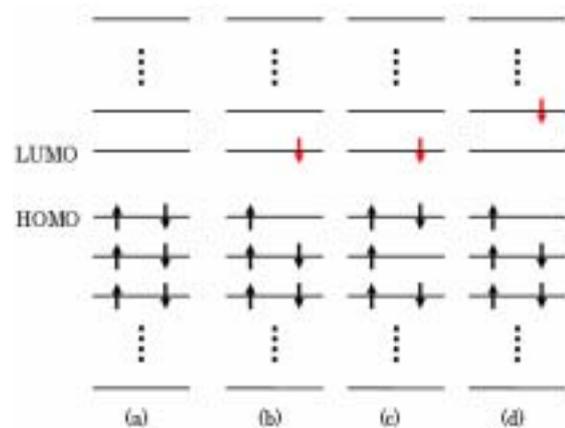


Fig.1 CIS法で考慮する励起電子配置

2.3 ロドプシン

ロドプシンは脊椎動物の網膜の視細胞中に存在し光受容の初期課程を司るタンパク質である。ロドプシンは7本の α -ヘリックスと発色団（光吸収物質）レチナールから構成されており、レチナールはタンパク質中のリジン残基とプロトン化シッフ塩基結合を形成している。

3. 分子モデル

計算を行った分子の分子構造を Fig.2 から Fig.5 に示す。Fig.2 はレチナール単体、Fig.3 はレチナールがリジン残基と Schiff 塩基を形成した構造 (Schiff ベースレチナール: SBR) Fig.4 は SBR がプロトン化した構造 (プロトン化 Schiff ベースレチナール: PSBR) Fig.5 は PSBR と周辺の 9 つのアミノ酸 (Thr94、Glu113 (counter-ion)、Gly114、Ala117、Thr118、Ser186、Cys187、Ala292、Phe293) の構造である。Fig.3、Fig.4 ではリジン残基をメチル基に置き換えている。Fig.5 は X 線結晶構造解析で得られたレチナールとその周辺の構造であり、水素原子は省略してある。

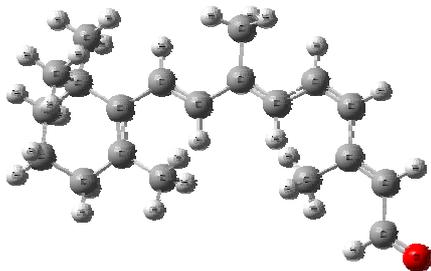


Fig.2 レチナール

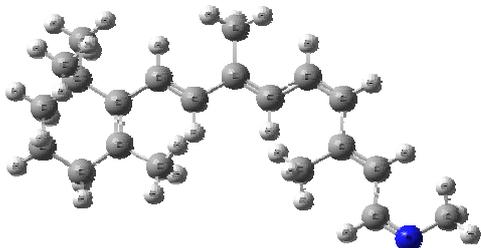


Fig.3 SBR(Schiff base retinal)

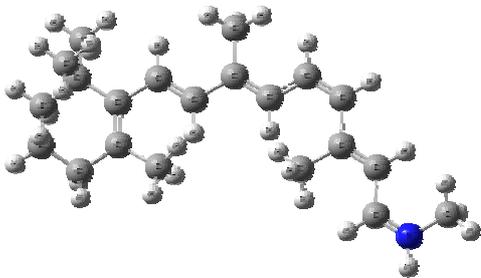


Fig.4 PSBR(Protonated Schiff base retinal)

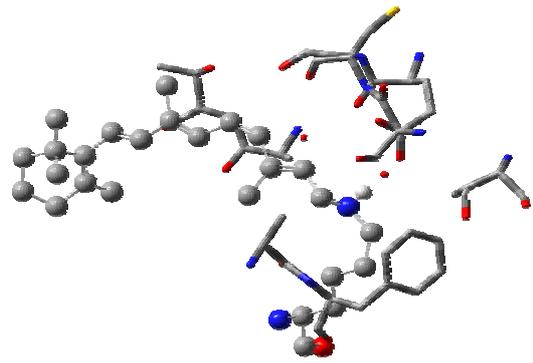


Fig.5 PSBR+9aminoacid

4. 計算方法

吸収スペクトル計算には、半経験的分子軌道計算プログラム MOS-F を用いて行う。近似法として INDO/S 法を使用する。また、エネルギー計算には汎用量子化学計算プログラム Gaussian03 を用いて、RHF/6-31G(d) レベルで行う。

5. 解析

5.1 レチナールのプロトン化の効果

レチナール、SBR、PSBR の 3 つの構造について吸収スペクトルを計算した。Fig.6 に結果を示す。

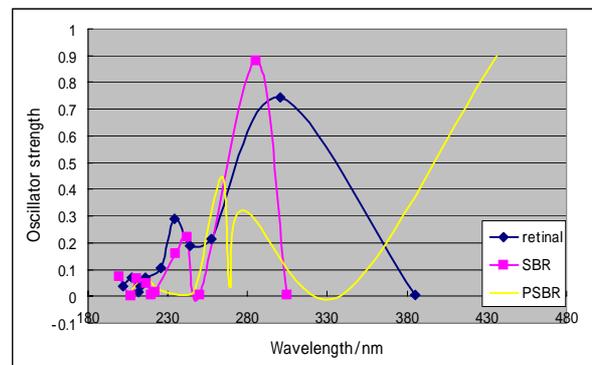


Fig.6 レチナール、SBR、PSBR の吸収スペクトル

レチナールはオプシン中でリジン残基と Schiff 塩基結合を形成しているが、今回の計算ではリジン残基をメチル基に置き換えて計算している。この図から、 Schiff 塩基を形成し、さらにプロトン化することで、極大吸収波長は長波長することがわかる。

5.2 アミノ酸残基のエネルギーへの影響

PSBR にアミノ酸を付加した構造におけるエネルギー計算の結果を Table.1 に、アミノ酸残基の最長吸収波長への影響を Fig.7 に、各吸収スペクトルを Fig.8 に示す。

Table.1 アミノ酸残基のエネルギーへの影響

| model | E(RHF)/hartree | E(RHF)/hartree |
|-------------------------|----------------|----------------|
| PSBR | -1266.628 | |
| PSBR+2water | -1418.640 | -152.011 |
| PSBR+Gly114 | -1549.414 | -282.786 |
| PSBR+Ala117 | -1588.472 | -321.844 |
| PSBR+Ala292 | -1588.486 | -321.857 |
| PSBR+Thr118 | -1627.464 | -360.835 |
| PSBR+Ser186 | -1663.304 | -396.675 |
| PSBR+Thr94 | -1702.321 | -435.692 |
| PSBR+Glu113(counterion) | -1814.665 | -548.036 |
| PSBR+Phe293 | -1818.005 | -551.377 |
| PSBR+Cys187 | -1985.959 | -719.331 |
| PSBR+9aminoacid | -4975.929 | -3709.301 |
| PSBR+9aminoacid+2water | -5127.944 | -3861.316 |

Tabel.1 より、いずれのアミノ酸を付加した場合でもレチナル単体の場合に比べて、エネルギーは減少していることがわかる。つまり、レチナルはオブシン中に存在するとき、アミノ酸の影響により大きく安定化することがわかる。また、Fig.7 より、アミノ酸の吸収波長への目立った影響は見られないことがわかる。唯一極性が変化する counterion の Glu113 のみ若干の寄与が見られる。しかし、レチナル単体とロドプシンのそれぞれの吸収波長の実測値が約 380nm、500nm であるのたいして、今回の計算結果はそれぞれ約 500nm、440nm となっていることから、作成した分子モデルもしくは計算方法に何らかの欠陥があったものと考えられる。

4. 結論

これらの結果より、レチナル周辺のアミノ酸残基はレチナルを安定化させる働きをもつことがわかった。中でも、Glu113、Phe293、そして Cys187 は特に強い影響を与えていると考えられる。しかしながら、吸収波長に対する計算結果は、妥当なものとは考えにくい。正確な性質を得るためには、分子モデルの精密化とより高価な計算方法が必要だと思われる。

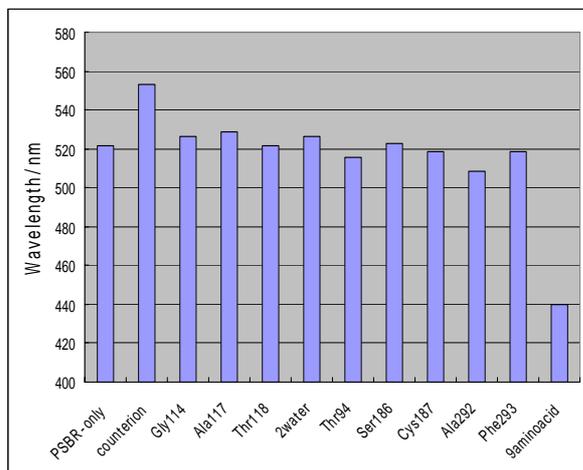


Fig.7 アミノ酸残基の最長吸収波長への影響

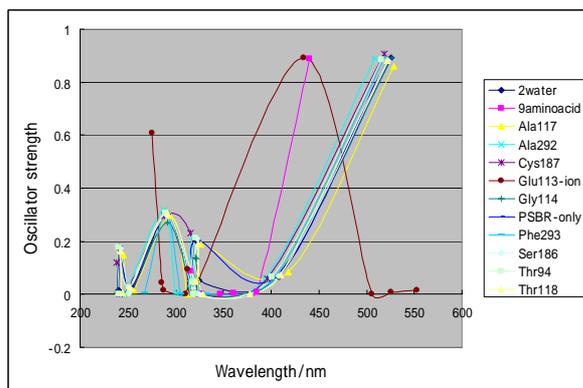


Fig.8 吸収スペクトルと振動子強度

参考文献

- [1] 菊池修, “基礎量子化学”, 朝倉書店(1997)
- [2] 平野恒夫, 田辺和俊, “分子軌道法 MOPAC ガイドブック”, 海文堂(1996)
- [3] 櫻井実, 猪飼篤, “計算機化学入門”, 丸善(1999)
- [4] 堀憲次, 山崎鈴子, “計算化学実験”, 丸善(1998)
- [5] 時田澄男, “カラーケミストリー”, 丸善(1982)
- [6] 広田穰, “紫外・可視スペクトルの解釈”, 共立出版(1965)

キーワード.

ロドプシン、レチナール、分子軌道法

Summary.

The effect of amino acids on the retinal chromophore in photoreceptor protein rhodopsin

Tomohiro Nakamura

Materials Chemistry Major, Graduate School, Hosei University

Yousuke Kataoka

Department of Materials Chemistry, Faculty of Engineering, Hosei University

We investigated the effect of amino acids on the stability and the absorption spectrum of the retinal chromophore in photoreceptor protein rhodopsin. In this study, we performed ab initio Molecular Orbital calculations using Hartree-Fock method and semi-empirical Method using INDO method.

Keywords.

Rhodopsin,retinal,Molecular Orbital method