

1G3b

シチジン脱アミノ化酵素の反応機構に関する 理論化学的研究

(広島大院理、広島大 QuLiS)

○石倉 正志・松原 世明・相田 美砂子

【序】 シチジンデアミナーゼ(CDA)はシチジンのC4位をヒドロキシル攻撃し、C4位のアミノ基を脱離させることでシチジンからウリジンへの反応を容易にする酵素である。この反応機構の中間体としてC4位にヒドロキシル基とアミノ基を持った四面体中間体(THI)があるとされているが、その反応機構は明確に解明されていない。この反応にはCDAの活性部位にある Zn^{2+} が関わっているとされている。

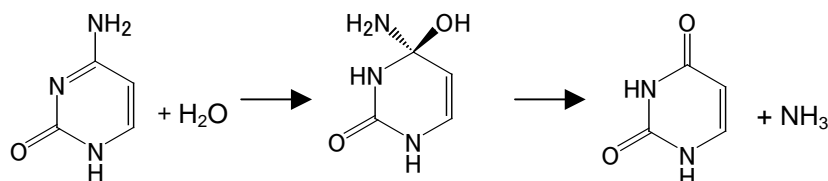


図1 仮定されている酵素内の反応

【計算方法】本研究で用いるモデル分子は以下の通りである。

基質に関して

シチジン→シトシン

ウリジン→ウラシル

THI (塩基のみ)

活性部位の亜鉛配位子に関して

Cys→HS⁻

His→NH₃

さらに活性部位周辺の側鎖として

Glu (主鎖 (中性) を含む) はモデル化せず側鎖の全てを計算対象とした。

計算レベルは HF/6-31G*、HF/6-31G**, MP2/6-31G*、B3LYP/6-31G* である。

計算プログラムは Spartan, GAMESS を用いた。

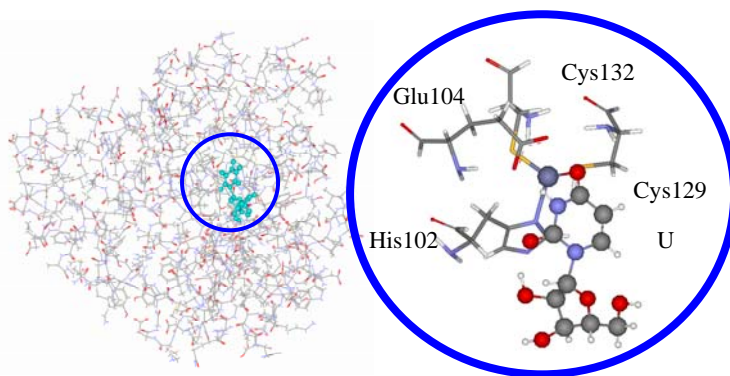


図2 CDA (左) と活性部位 (右)

【結果】酵素の活性部位を含む場合と含まない場合の反応過程における中間体の相対エネルギーを比較した。亜鉛配位子が存在することによって図1で示した反応過程においてエネルギーの高い中間体をたどらないことがわかった。酵素と基質の全て含んだ系の構造を議論するために ONIOM 計算を計算中である。

