

IDO1 による一重項酸素生成とトリプトファンの選択的酸化の量子化学計算

(広市大情¹・広市大院情²) ○藤原 竜也¹・齋藤 徹²・鷹野 優²

Quantum Chemical Studies on IDO1-mediated Singlet Oxygen Formation and Stereoselective Tryptophan Oxidation (¹Faculty of Information Sciences, Hiroshima city University, ²Graduate School of Information Sciences, Hiroshima City University) ○Tatsuya Fujiwara, Toru Saito, Yu Takano

Recently, Stanley et al. demonstrated that indoleamine 2,3-dioxygenase 1 (IDO1) reacts with H₂O₂ to form singlet oxygen, which in turn oxidizes L-Tryptophan (L-Trp). The resulting tricyclic hydroperoxide referred to as *cis*-WOOH is responsible for widening blood vessels under inflammatory conditions. In this study, we used both quantum chemical calculations with a cluster model and molecular docking simulations of several heme containing enzymes, aiming at showing how and why *cis*-WOOH and not its epimer *trans*-WOOH is stereoselectively obtained by IDO1 plus H₂O₂. As shown in Figure 1, the docking results show that L-Trp can be trapped in a specific position of the heme active site of IDO1 and myeloperoxidase, whereas it can bind to peroxidase and catalase with several poses. The difference between IDO1 and myeloperoxidase in the production of ¹O₂ and the details of L-Trp oxidation by ¹O₂ will be discussed in the poster presentation.

血管の炎症は、動脈内皮細胞を刺激してインドールアミン-2,3-ジオキシゲナーゼ (IDO1)を発現させる。Stanley らは、IDO1 により過酸化水素から一重項酸素(¹O₂, ¹Δ_g)が生成され、この ¹O₂ が内皮細胞で L-トリプトファン(L-Trp)をシス-ヒドロペルオキシド (*cis*-WOOH) に変換することを見出した¹⁾。本研究ではドッキングシミュレーション²⁾及び量子化学計算を用いて、*cis*-WOOH が高選択的に得られる理由について説明することを目的として実施した。図1に示すように、IDO1 と myeloperoxidase の場合、L-Trp はヘム近傍に結合するが、catalase と peroxidase の場合は複数のドッキングポーズが観測された。IDO1 と myeloperoxidase における ¹O₂ 生成過程の違い、また ¹O₂ による L-Trp の酸化反応の詳細については当日発表する。

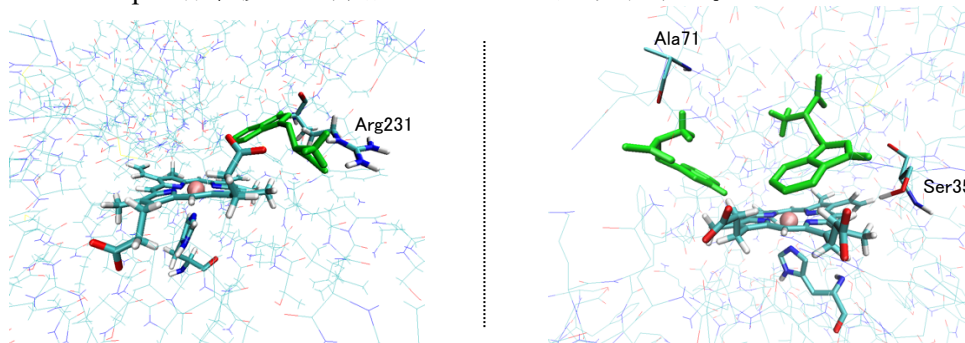


図1. 基質 L-Trp のドッキングポーズの比較：IDO1 (左) と peroxidase (右)

1) C. P. Stanley et al. *Nature*, **566**, 548 (2019).

2) G. M. Morris et al. *J. Comput. Chem.* **16**, 2785 (2009).