

Baeyer-Villiger 酸化酵素の電子移動反応過程の分子シミュレーション

(広島大院) ○ト部 孝幸・齋藤 徹・鷹野 優

Molecular Simulations on Electron-Transfer Step Found in Baeyer-Villiger Monooxygenase
(Graduate School of Information Sciences, Hiroshima City University) ○Takayuki Urabe,
Toru Saito, Yu Takano

Baeyer-Villiger-monooxygenases (BVMOs) oxidize substrates regioselectively by using a flavin cofactor to activate molecular oxygen. We focused on the first electron-transfer (hydride transfer) from NADPH to FAD, leading to the reduced flavin, which is capable of activate molecular oxygen to generate hydroperoxide species. To this end, two model systems were examined, namely (i) a QM cluster model consisting of truncated NADPH and FAD and (ii) cyclohexanone monooxygenase (PDB ID: 5M10) as shown in Figure 1. For both cases, semiempirical GFN2-xTB and density functional theory (B3LYP/def2-SVP) methods were used as the QM method. For (ii), the QM/MM metadynamics simulations were performed. Our computed results strongly suggest that inclusion of the protein environment is crucial for investigating hydride transfer process. Details of the calculated results will be presented in the poster.

Keywords : flavin cofactor; DFT; QM/MM MD

Baeyer-Villiger-monooxygenase (BVMO) は、フラビン補酵素を用いて酸素分子を活性化することにより、基質を位置選択的に酸化する触媒反応である¹⁾。本研究では、NADPH から FAD への最初の電子移動（ヒドリド移動）により、還元型フラビンが生成され、これが分子状酸素を活性化してヒドロペルオキシド種を生成することに注目した。図 1 に示すように、本研究では(i)簡略化した NADPH と FAD、(ii) Cyclohexanone Monooxygenase (PDB ID : 5M10)²⁾、の 2 つのモデルを用いて NADPH から FAD への電子移動反応を検討した。モデル(i), (ii)ともに QM 計算には半経験的手法の GFN2-xTB と密度汎関数理論 (B3LYP/def2-SVP) を用い、モデル(ii)には QM/MM メタダイナミクス計算を実施した。計算結果から、電子移動反応を正しく記述するにはタンパク質環境を考慮する必要があることがわかった。計算結果の詳細は当日発表する。

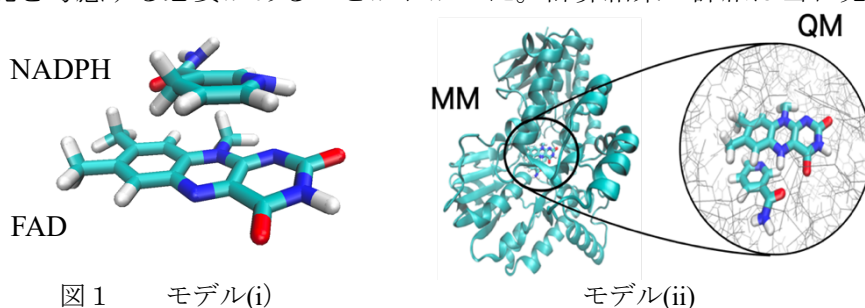


図 1 モデル(i)

モデル(ii)

1) J. L. Maximilian *et al.*, *ACS Catal.*, **2019**, 9, 11207

2) E. Romero *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, 55, 15852