

Pradinių bakteriorodopsino fotociklo būsenų retinalio molekūlės modeliavimas

Modeling retinal molecule structure for the primary photocycle of bacteriorhodopsin

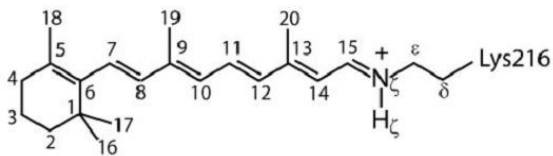
Karolis Jasinevičius¹, Leonas Valkūnas^{1,2}, Mindaugas Mačernis¹

¹Vilniaus universitetas, Fizikos fakultetas, Saulėtekio al. 9, LT-10222 Vilnius

²Fizinių ir technologijos mokslų centras, Saulėtekio al. 3, LT-10222 Vilnius

karolis.jasinevicius@ff.stud.vu.lt

Rodopsino baltymų optinėmis ir elektrinėmis savybėmis remiasi modernūs biotechnologiniai prietaisai, tokie kaip spalvai jautrūs jutikliai, dirbtiniai tinklainės implantai, šviesos baterijos. Fotoaktyvių rodopsinų veikimui tirti yra naudojama modelinė sistema – bakteriorodopsino baltymas [1]. Jį sudaro septynios transmembraninės spiralinės, tarp kurių yra chromoforas – retinalio molekūlė, kovalentiškai susijungusi su lizino aminorūgštimi per protonuotą Šifo bazę (1 pav.). Sugėrus regimosios šviesos fotoną įvyksta retinalio izomerizacija, kuri inicijuoja bakteriorodopsino fotociklą, apimančią kelias tarpines būsenas, žymimas raidėmis J, K, L, M, N ir O, po kurių bakteriorodopsinas grįžta į pradinę būseną, žymimą BR. Šio fotociklo rezultatas yra protono pernaša iš citoplazminės į išorinę membranos pusę [2,3].



1 pav. *all-trans* retinalio molekūlės cheminė struktūra

Bakteriorodopsino pagrindinės ir tarpinių fotociklo būsenų struktūros, nustatytos rentgeno spindulių difrakcijos bei kitais metodais, leido gerai suprasti grubaus modelio protono pernašos mechanizmo savybes [2,3]. Tačiau detalesnį vaizdą susidaryti yra sudėtinga dėl ankstyvųjų fotociklo būsenų kristalografines struktūrose esančių reikšmingų skirtumų. Tuo tarpu pradinis protono atsiskyrimas nuo Šifo bazės remiasi skirtingais keliais įvairiais modeliais. Šio darbo tikslas yra naudojantis tankio funkcionalo teorijos (DFT) metodika sumodeliuoti retinalio molekūlės pagrindinės ir sužadintos būsenų struktūras pradiniam bakteriorodopsino fotocikle, nustatyti baltymo aplinkos įtaką šiems struktūroms ir suskaičiuoti jų energijos paviršius.

Pradinės Šifo bazės izomerizacija yra matoma tarp BR ir L būsenų, todėl skaičiavimai buvo atliekami su BR ir L būsenų struktūromis. Visi skaičiavimai buvo atliekami Gaussian09 programiniu paketu. Buvo skaičiuojama dviem atvejais – su protonuota ir neprotonuota Šifo baze. Retinalio struktūros geometrijos optimizacija buvo atlikta naudojant B3LYP/cc-pVTZ. Struktūrų geometrijos optimizacija baltymo aplinkoje buvo atlikta pasinaudojant QM/MM metodika: ONIOM.

Baltymo aplinkos struktūriniai elementai buvo modeliuojami pusempire PM6 metodika.

Atlikus BR būsenos retinalio geometrijos optimizaciją pirmo sluoksnio baltymo aplinkoje protonuotos Šifo bazės atveju gauta, kad optimizuota struktūra yra artima neoptimizuotai kristalografinių duomenų struktūrai. Palaipsniui mažinant baltymo aplinkos struktūrų skaičių, buvo nustatyta 10 struktūrinių grupių, su kuriomis dar gaunamos BR būsenai būdingos retinalio deformacijos.

Atlikus L būsenos retinalio geometrijos optimizaciją su protonuota Šifo baze, buvo gauta, kad optimizuota struktūra taip pat yra artima BR būsenos retinalio struktūrai. Protonuoto retinalio atveju iš kristalografinių duomenų turima L būsenos retinalio struktūra minimumo neturi.

Atlikus retinalio geometrijos optimizacijas neprotonuotos Šifo bazės atveju gautas minimumas, kur optimizuotos struktūros buvo artimos L būsenos retinalio struktūrai iš kristalografinių duomenų. Toks rezultatas buvo gautas nepriklausomai nuo to, ar pradinė struktūra buvo BR, ar L būsenos. Taip pat nustatyta, kad šiai struktūrai gauti yra reikalingos tos pačios 10 aplinkos struktūrinių grupių, kaip ir protonuotos BR būsenos atveju.

Paskaičiuoti BR ir L būsenų retinalių energijos paviršiai. Su protonuota Šifo baze gaunamas tik vienas minimumas, atitinkantis BR būseną, tuo tarpu neprotonuotos Šifo bazės atveju gaunamos dvi stabilios struktūros, atitinkančios BR ir L būsenas.

BR ir L būsenų su protonuota ir neprotonuota Šifo baze optimizacijos rezultatai leidžia įtarti, kad L būsenoje jau yra įvykusi protono pernaša į Asp85 grupę ir, kad Šifo bazė yra deprotonuojama netrukus po retinalio sužadavimo šviesa.

Reikšminiai žodžiai: bakteriorodopsinas, retinalis, tankio funkcionalo teorija.

Literatūra

- [1] C. Wickstrand, R. Dods, A. Royant, R. Neutze, *Bacteriorhodopsin: Would the real structural intermediates please stand up?*, *Biochimica et Biophysica Acta*, Volume **1850**, 536-553, (2015).
- [2] J.K. Lanyi, *Bacteriorhodopsin*, *Annual Review of Physiology*, Volume **66**, 665-688, (2004).
- [3] B.P. Kietis, M. Macernis, J. Sulskus, L. Valkunas, *Estimation of the permanent dipole moment of Bacteriorhodopsin*, *Lith. J. Phys.* **50**, 451-462, (2010).