

ユーメラニンの新しい構造に基づく スペクトルシミュレーション

Innovene, the University of San Antonio, the University of HoustonおよびBIOVIAの研究者たちは、DMol³およびVAMPコードを用いて、電子構造とそれに伴って生じる光学吸収スペクトルを与える、ユーメラニン（ユーメラニン）分子モデルのエネルギー最小構造を作り出しました。

実験結果との一致は、最近のユーメラニンモデルをさらに裏づけることになり、メラニン構造についてのさらなる実験と理解のベースとなる新しい予測を提供します。

メラニン類は、動物や植物の着色の原因となる、広く存在する生物学的顔料です。ユーメラニン類は、黒色および暗褐色の窒素含有顔料であって、メラニン類のサブクラスを形成します。また組織の損傷に関する作用スペクトルと一致する光学吸収スペクトルからも明らかのように、光保護作用を示すものと考えられます。

残念なことに、ユーメラニンの吸収スペクトルの適切な解釈はまだ得られていません—これは主として、ユーメラニン構造が本質的には未知であるためです。しかしながら、近年、オリゴマ単位の凝集を基本にした構造モデルが提案されており、このモデルはユーメラニンの光学吸収スペクトルを適切に説明するのに有望なものです。¹⁻⁶

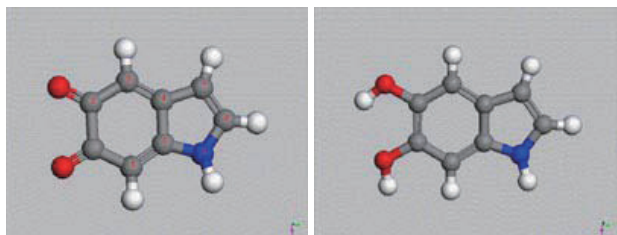
この研究では^{7, 8}, Innovene, San Antonio大学、Houston大学およびBIOVIAの研究者たちがBIOVIAの密度関数理論（DFT）コードDMol³を用いて、これらユーメラニンのサブユニットの最適化構造を決定しました。最適化構造から、BIOVIAの反経験的プログラムVAMPを用いて吸収スペクトルが計算されました。そして理論吸収スペクトルを実験結果と比較しました。

結果

ユーメラニン バイオポリマーのサブユニットを形成すると考えられる、3種の異なるモノマー類、すなわち、indolequinone (IQ)、semiquinone (SQ) および hydroquinone (HQ) の構造が最適化されました。これらの分子を図1に示します。

DFTの結果は、僅かなコンピュータ計算時間にもかかわらず、以前の非経験 (ab initio) 計算と大変よく一致しています⁹。電子遷移は、DFT最適化構造をもとにVAMPでのPECI法から得られました。表1に示すIQ、HQおよびSQモノマーの λ_{max} 値は、Bolivar-Martinezらの結果と非常によく対応しています。⁹

検討した5つの二量体構造のうち、完全な平面構造（図2）は最も低いエネルギーを有し、従って最も安定であることが分かりました。物理的には、インドール部分の水素と、隣接するカルボニルとの間に形成された水素結合によってもたらされる安定性と一致します。



Organization

The University of San Antonio,
The University of Houston

BIOVIA

Products

BIOVIA Materials Studio DMol³

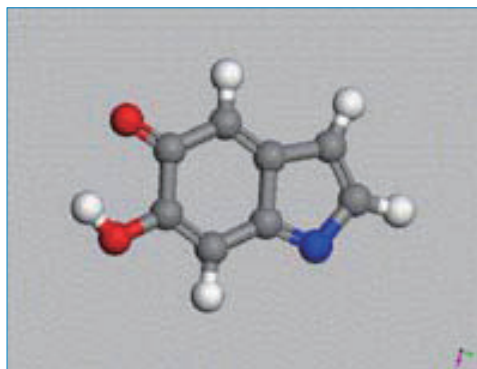


図1 上図から下図に向かって：5, 6-indolequinone (IQ)、hydroquinone (HQ) および semiquinone (SQ) の構造。炭素原子を灰色、酸素原子を赤色、窒素原子を青色、水素原子を白色で表しています。

分子	BGC	PECI
IQ	243	243
HQ	202	201
SQ	248	224

表1 図1に示す3種のモノマーの λ_{max} 計算値 (nm)。BGCは参考文献⁹からの数値です。

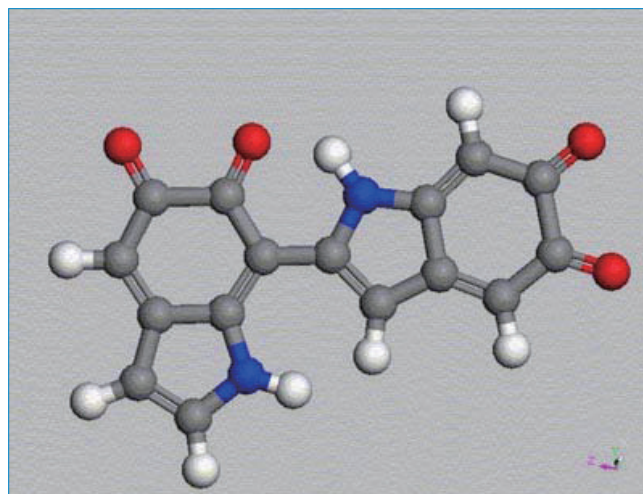


図2 最も安定な二量体構造。この構造は、縮環の、隣接するO原子とH原子間に形成された水素結合によって安定化されます。

この二量体の吸収は強い深色性シフトを示します。
 ($\lambda_{\max}=320\text{nm}$)。この特別な二量体の比較的平面な構造は、より大きな非局在化に対応し、その結果、より低いエネルギー遷移を生じます。対象としている全ての二量体において、HOMO-LUMOギャップと二量体結合周りのねじれ角、および最大吸収波長との相関関係が見出されました。このことは、二量体が安定になればなるほどギャップは小さく、構造はより平面で、またスペクトルの長波長シフトが大きくなることを表しています。

この研究を高級オリゴマ類8（四量体～六量体）まで広げると、吸収スペクトルは、さらにスペクトルの可視領域まで長波長シフトします。オリゴマ類の拡大された吸収スペクトルを、これらオリゴマ類のうちの1つ（五量体）の最適化構造と合わせて図3に示します。

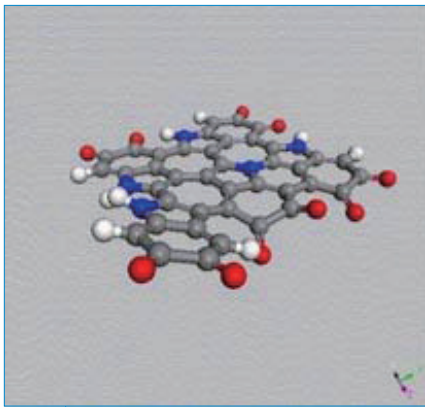


図3 (上図)オリゴマ類の吸収スペクトル(下図)五量体の最適化構造。

図3の各シミュレーション スペクトルにおいて、光学ピークはa) 紫外、可視および近赤外にまで及び、またb) それらのピーク強度は、波長が短くなるにつれて徐々に高くなることに注意することが大切です。これらはまさに、メラニンに関する実験的な吸収スペクトルが示す特徴なのです。オリゴマのスペクトル計算では、かなり離散した光学バンドが得られます。これは、メラニン類の実際の滑らかな構造の無い光学吸収（図4、上）とは対照的です。しかしながら、メラニンの実際の光学吸収は非常に多数の多量体単位を表しており、またメラニンの重合が非常に不均質であるという実験的証拠もあります。実際、四量体、五量体および六量体について計算されたスペクトルの和（図4、下）は、個別の重ね合わされていないスペクトルと比べると滑らかなスペクトルを示しており、実験で得られたスペクトルと非常に似ています。

良好な結果は、更に分子モデルを調べなければならないことを示唆しています。本研究で用いた一般的なキノンのモデルを更に明確に示すために、既知のアミンおよびカルボニル誘導体類を含む、より詳細なMO計算をする必要があります。更には、ラジカル重合における標準的な分子量分布に対応する、スペクトルの様々な重ね合わせをモデリングする必要があります。またメラニン類のSTMや質量スペクトル分析から得られる直接的な実験値の入力も有用と考えられます。最終的には、適度に修飾された化学構造モデルをベースとする、過酸化水素で脱色されたメラニン類のシミュレーションを試行する必要があります。

事実、単一メラニンシートについての結果は、スタッキングに付随するスペクトルを含んではいませんが、脱色されたメ

ラニンやフェオメラニンにはより適しているかもしれませんが。そのようなスタッキングは、更に広幅化しより低いエネルギー遷移をもたらし、それによって近赤外域においてより大きな吸収が現れます。皮膚ガンが、スタッキングしていないオリゴマシートによって選択的に生成される光誘起活性酸素種に関連しているかもしれないという、最近の提案に注目すると、そのようなスペクトルのモデリングは重要な意味を持つでしょう。

参考文献

1. Cheng, J.; Moss, S. C.; Eisner, M.; Zschack, P. *Pigment Cell Res. - Part I*, 1994, 7, 255-262.
2. Cheng, J., Moss, S.C. Moss; Eisner, M. *Pigment Cell Res. - Part II*, 1994, 7:263-273.
3. Zajac, G. W.; Gallas, J. M.; Cheng, J.; Eisner, M.; Moss, S. C.; Alvarado-Swaisgood, A. E. (1994) *Biochim. Biophys. Acta* 1994, 1199, 271.
4. Gallas, J. M.; Zajac, G. W.; Sarna, T.; Stotter, P. L. *Pigment Cell Res.* 2000, 13, 99.
5. Zajac, G. W.; Gallas, J. M.; Alvarado-Swaisgood, A. E. *J. Vacuum Sci. Technol. B* 1994, 12, 1512.
6. Gallas, J. M.; Littrell, K. C.; Seifert, S.; Zajac, G. W.; Thiagarajan, P. *Biophys J.* 1999, 77, 1135.
7. Stark, K. B.; Gallas, J.M.; Zajac, G. W.; Eisner, M.; Golab, T. J.; *J. Chem. Phys. B* 2003, 107(13), 3061.
8. Stark, K. B.; Gallas, J.M.; Zajac, G. W.; Eisner, M.; Golab, T. J.; *J. Chem. Phys. B* 2003, 107(41), 11558.
9. Bolivar-Martinez, L. E.; Galvao, D. S.; Caldas, M. J., *J. Phys. Chem. B* 1999, 103, 2993.