

Peter H. König, *Modellierung von langreichweitigem Protonentransfer: Entwicklung neuer Methoden und Anwendung auf das photosynthetische bakterielle Reaktionszentrum*. Dissertation (in englischer Sprache), Department Physik, Fakultät für Naturwissenschaften, Universität Paderborn (2005).

Kurzfassung

Protonentransfer (PT) ist ein essentieller Baustein in metabolischen Prozessen aller Organismen, vom Bakterium zum Menschen. Kurz- und langreichweitiger PT spielt eine wichtige Rolle in der Bioenergetik und Reaktionen von Enzymen allgemein. Für ein Verständnis zellulärer Prozesse auf atomarer Ebene, ist die Beschreibung von Protonentransfer daher ein wichtiger Schritt. In dieser Arbeit werden eigene methodische Entwicklungen vorgestellt und auf das photosynthetische bakterielle Reaktionszentrum (BRC) angewendet.

Zunächst wurden quantenmechanische/molekularmechanische (QM/MM) Kopplungsmodelle für die SCC-DFTB/CHARMM Kombination untersucht. Ein offener Punkt der in den letzten Jahren diskutiert wurde, betrifft die Beschreibung der Elektrostatik an der QM/MM Grenze. Neben bereits bekannten Ansätzen, wurde hier ein eigener, neuer Vorschlag für die Beschreibung, *divided frontier charge* (DIV), untersucht. Die Modelle wurden an einer Vielzahl molekularer Eigenschaften geprüft, darunter Protonenaffinitäten (PA), Deprotonierungsenergien (DPE), Dipolmomente und die Energetik von PT-Reaktionen. Hier konnte bestätigt werden, daß die berechneten PA und DPA ausgesprochen empfindlich gegenüber der Wahl des Grenzatomschemas (*link atom*) sind. Für weniger geeignete Modelle ergeben sich Fehler im Bereich von 15-20 kcal/mol, wogegen andere Schemata bessere, qualitativ vergleichbare Ergebnisse zeigen. Erfreulicherweise sind Barrieren und Reaktionsenergien für kurzreichweitigen PT in Enzymen und in der Gasphase aufgrund von Fehlerkompensation deutlich unempfindlicher (2-4 kcal/mol).

Eine weitere hier präsentierte Entwicklung erlaubt die Berechnung des Potentials mittlerer Kraft (potential of mean force, PMF) für langreichweitigen PT. Dazu wurden neue Reaktionskoordinaten entwickelt. Mit der "modified center of excess charge" (mCEC) werden Probleme von vorherigen Vorschlägen zur Lokalisierung des Protonendefekts gelöst, die darüber hinaus auf lineare Pfade beschränkt waren. Die mCEC erlaubt es, einen neuen Satz kollektiver Koordinaten zu definieren, mit deren Hilfe PT in hochgradig gekrümmten, dreidimensionalen Pfaden beschrieben werden kann, ohne einen spezifischen Mechanismus vorzugeben. Simulationen an einem realistischen Modell von Carboanhydrase zeigen, daß *adiabatic mapping* mit diesen kollektiven Koordinaten zuverlässige Energien und Geometrien, in hervorragender Übereinstimmung mit minimalen Energiepfaden, liefert. Daher können diese neuen Koordinaten für die Berechnung von PMF für langreichweitigen PT eingesetzt werden. Neben der Verwendung in diesem Forschungsprojekt, befinden sich diese Methodiken bereits im Einsatz für Projekte von Kooperationspartnern.

Als Anwendung wurde das PMF für einen 20 Å langen PT Pfad im BRC berechnet. Der stark gekrümmte und verzweigte Pfad zwischen Asp210(L) und Glu212(L) besteht aus 8 Wassermolekülen. Dabei sind die beiden Endpunkte etwa 10 Å voneinander entfernt. Abhängig vom Ladungszustand der beiden Chinone beträgt die Barriere für diesen PT 15-17 kcal/mol. Dies ist im Vergleich zu experimentellen Ergebnissen geringfügig zu hoch. Für die Q_B^- Ladungszustände ist der Übergangszustand (ÜZ) etwas früher gelagert, als der höchste ÜZ für die Q_B^0 Ladungszustände. Trotz dieser phänomenologischen Unterschiede, zeigt dieses Modell, daß Abfolge der Schritte dieses Teils des Photozyklus nicht alleine anhand der direkten elektrostatischen Wechselwirkung mit den Chinonen verstanden werden kann. Stattdessen liegt der Unterschied möglicherweise in einem elektrostatischem Dominoeffekt begründet, d.h. einer Reorientierung der zahlreichen Salzbrücken zwischen Q_A und dem Protonentransferkanal. Eine weitere interessante Beobachtung ist, daß sich die Solvensstruktur während des Protonentransfers deutlich ändert. Dies hebt noch einmal die Bedeutung von dynamischen Ansätzen zur Beschreibung langreichweitigem PT hervor, die in durch die Entwicklungen dieser Arbeit ermöglicht werden.