

蛋白質における電子・プロトン・エネルギー移動反応の

分子機構の理論解析

Theoretical investigation of molecular mechanisms of electron, proton and energy transfer reactions in proteins

齊藤圭亮

東京大学 先端科学技術研究センター

1. 研究目的

蛋白質におけるプロトン(H^+)/電子/エネルギー移動反応はあらゆる生体反応において重要な役割を演じているが、その分子機構は不明であることが多い。本研究の目的は、計算機科学と生命分野との共同研究により蛋白質構造を用いた理論計算を行い、 H^+ /電子/エネルギー移動の機構を調べる手段を確立し、それを種々の蛋白質（光受容・物質輸送蛋白質等）に応用し生体内の反応機構の解明に役立てることである。

2. 研究成果の内容

【成果 1】光化学系 II における過還元 Mn_4CaO_5 錯体のプロトン化機構を解明[1]

光合成光化学系 II (PSII) 蛋白質内では、 Mn_4CaO_5 錯体が水分解反応 ($2H_2O \rightarrow O_2 + 4H^+ + 4e^-$) を触媒している。この反応は Mn_4CaO_5 錯体の酸化状態の変化 (Kok サイクル; $S_0 \rightarrow S_1 \rightarrow S_2 \rightarrow S_3 \rightarrow S_4 \rightarrow S_0$) に伴って進行する。PSII の結晶構造によると Mn_4CaO_5 錯体は歪んだ椅子型をしており、4つの水分子(W1-W4)が配位している。一般に X 線結晶構造解析では、X 線照射による還元を受け、蛋白質の構造変化を引き起こすことがある。もし Mn_4CaO_5 錯体が S_0 状態よりも還元されると、錯体は Kok サイクルにない過還元状態(S_{-1} や S_{-2})をとる。そこで本研究では、量子化学/分子力学法により過還元状態の Mn_4CaO_5 錯体の構造を調べた。その結果、還元反応に伴って、 Mn_4CaO_5 錯体の4つの Mn 原子の価数 (Mn1, Mn2, Mn3, Mn4) は S_0 状態 (III, III, IV, III) (図 a)から S_{-1} 状態 (III, III, IV, II), S_{-2} 状態 (III, III, III, II) (図 b)へと変化することがわかった。 S_{-2} 状態では Ca に配位した水分子 W3 が向きを変え、水素結合を通じて W3 のプロトンは O5 に移動しうることがわかった(図 b)。

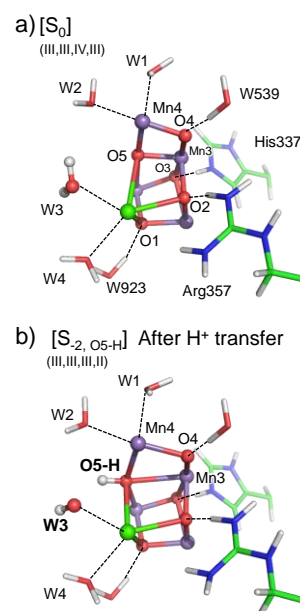


図 (a)通常状態(S_0)と(b)過還元状態(S_{-2})における Mn_4CaO_5 錯体の最適化構造。

【成果 2】光化学系 II における Mn_4CaO_5 錯体の酸化還元電位の同定[2]

光合成光化学系 II (PSII) 蛋白質の Mn_4CaO_5 錯体は、光エネルギーにより酸化される。この際、 Mn_4CaO_5 錯体上の電子は、近くの D1-Tyr161 アミノ酸残基をとおり、 P_{D1}/P_{D2} クロロフィル二量体へと移動する(図)。電子が定められた方向に正しく移動するのは、 Mn_4CaO_5 錯体、D1-Tyr161、 P_{D1}/P_{D2} クロロフィル二量体の酸化還元電位が、まわりの蛋白質環境によりこの順番に高くなるように制御されているからである。しかし、 Mn_4CaO_5 錯体の酸化還元電位が実際にはどのような

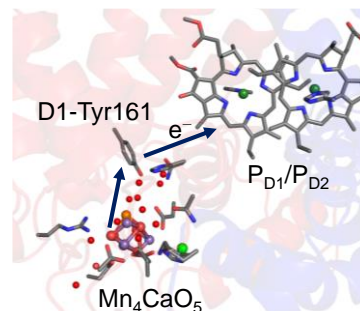


図 Mn_4CaO_5 錯体からの電子移動経路

値なのか、どのような機構で適切に調整されているのかは不明であった。本研究では、量子化学/分子力学法により軌道エネルギーを計算し、そこから酸化還元電位を算出した。その結果、 Mn_4CaO_5 錯体の $S_0 \rightarrow S_1$ 遷移における酸化還元電位 (730 mV) は $S_1 \rightarrow S_2$ 遷移における酸化還元電位 (826 mV) よりも小さいことがわかった。同時に、この電位差を生み出しているのは $S_0 \rightarrow S_1$ 遷移と同時に起こるプロトン移動経路を構成する水が作る分極の違いであることが明らかになった。

【成果 3】一重項復活機構による有機結晶中の励起子の長距離拡散[3]

分子集合体中で一重項励起子から 2つの三重項励起子が生成するシングレット・フィッションは太陽電池等への応用が期待されている。ルブレン結晶で観察される μm オーダーの励起子拡散はシングレット・フィッションで生じた三重項励起子の拡散によると考えられる。だが、ルブレン結晶の c 軸方向は分子軌道の重なりが小さく、Dexter 機構 (電子交換) による三重項移動では mm の励起子拡散を説明できない。本研究では、第一原理計算でパラメータ決定した動的モンテカルロ法により、励起子移動、脱励起、シングレット・フィッション、triplet-triplet annihilation (TTA)を考慮してルブレン結晶中の励起子拡散を解析した。三重項励起子の衝突による TTA で一重項励起子が生成すると、Förster 機構による c 軸方向への拡散が起こる。シングレット・フィッションが脱励起を抑制し励起子寿命を延ばすと同時に、TTA にアシストされた c 軸方向の拡散により、実験で観察される μm オーダーの長距離拡散が起こることが分かった。

3. 学際共同利用が果たした役割と意義

計算機の使用に当たって、筑波大学計算科学研究センターの重田教授のグループより、技術面・学術面の両面から多くの助言をいただいた。メニーコア CPU マシンや GPU マシンに関しても、助言によりスムーズなプログラムの導入に成功した。

4. 今後の展望

当年度の研究成果として、蛋白質内電子移動を制御するのに非常に重要な酸化還元電位を同定する方法が確立された。また、三重項励起子の拡散を理論的に調べる手段が確立された。これまで主に蛋白質に対する研究を行ってきたが、当年度は分子集合体中内のエネルギー移動についても研究対象とし、太陽電池等での応用が期待される有機結晶中の反応に関する研究を新たに行った。今後はこれらの方法を組み合わせることで、蛋白質を含む複雑系分子の反応機構の全体像を解明することに挑戦していきたい。

5. 成果発表

(1) 学術論文

1. K. Saito, H. Ishikita, *Biochim. Biophys. Acta (Bioenergetics)*, 1860, 148059 (2019)
2. M. Mandal, K. Kawashima, K. Saito, H. Ishikita, *J. Phys. Chem. Lett.*, 11, 249-255 (2020)
3. H. Tamura, K. Azumaya, H. Ishikita, *J. Phys. Chem. Lett.*, 10, 7623-7628 (2019)
4. K. Kojima, T. Ueta, T. Noji, K. Saito, K. Kanehara, S. Yoshizawa, H. Ishikita, Y. Sudo, *Sci. Rep.*, 10, 282, (2020)

(2) 学会発表（すべて招待講演）

- H. Ishikita, “Proton transfer and electron transfer in the same protein electrostatic environment”, 第19回日本蛋白質科学会年会, 神戸市, 2019年6月
- 石北 央, 「基礎的な分子化学からタンパク質内反応を理解する」, 第46回生体分子科学討論会, 筑波大学, 2019年6月
- 斉藤圭亮 「蛋白質構造に基づく理論化学で光合成のしくみを理解する」令和元年第一回高圧力蛋白質研究センターセミナー, 2019年7月, 近畿大学
- H. Ishikita, “Proton transfer in photosystem II”, Gordon Research Conference, Grand Summit Hotel at Sunday River, ME, USA, 2019年7月
- H. Tamura, “Combined electronic structure and quantum dynamical analysis for charge separation and singlet fission”, Japan-Korea Molecular Science Symposium, 2019年7月, 名古屋市
- H. Tamura, “Theoretical study of charge and exciton dynamics in molecular condensates”, CEMS Topical Meeting, Organic Photoelectronics: Theory, Materials, Interfaces, and Spectroscopy, 2019年7月, 理化学研究所
- K. Saito, “Mechanism of proton, electron and energy transfers in photosynthetic proteins”, 光合成日米二国間セミナー, 2019年10月, 京都市

(3) その他

なし

使用計算機	使用計算機 に○	配分リソース※	
		当初配分	追加配分
Cygnus	○	225,000	0
Oakforest-PACS	○	27,000	0
※配分リソースについてはノード時間積をご記入ください。			