

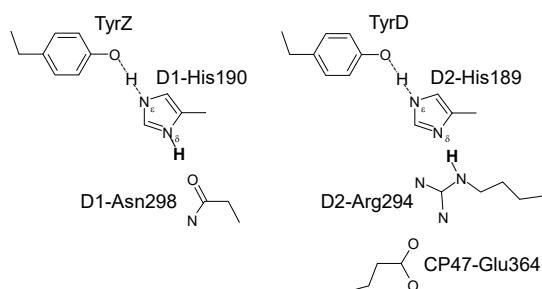
書いてあることを信じない、 自分の目で確信ができるまでやる

公募 A 班 石北 央

2018 年ノーベル医学生理学賞は本庶佑先生（京都大学特別教授）に決定しました。私自身も 2009 年から 2013 年まで京都大学医学部キャンパスにいたこともあり、そのお名前とご研究は周囲との会話でもよく耳にしました。キャンパス内の芝蘭会館沿いを散歩すると本庶先生のお名前が入った記念植樹がいつも目に入ってきたことが懐かしく思い出されます。

本庶先生は受賞決定に際し「まず、論文とか書いてあることを信じない。自分の目で確信ができるまでやる。」とおっしゃいました。この言葉に私は大きな共感を覚えます。新しいものを追う科学者は多いですが、同時に、既に当たり前・過去のものと思われることにも改めて静かに対峙してみる、という姿勢は大切だと思います。

さて、私には Ph.D. student の頃からずっとぼんやりと疑問に思っていることがありました。それは Photosystem II (PSII) の Mn₄CaO₅ 錯体の電子アクセプターである TyrZ (D1-Tyr161) 関連のことです。当時私は TyrZ と TyrD (D2-Tyr160) の酸化還元電位を計算し、その電位差約 200 mV は、水素結合パートナーのヒスチジン残基のプロトン化状態の違いであることを初めて明らかにしました¹⁾。D1-Asn298 の O=C-のため、D1-His190 は Nδ位がプロトン化しているのに対し、D2-Arg294 の正電荷のため D2-His189 は Nδ位が脱プロトン化しています。このヒスチジン残基のプロトン化状態が異なることが、両者の電位差の原因でした。



ここで、疑問が生じます。D1-His190 の Nδ位をプロトン化させている D1-Asn298。この側鎖の配向は、当時の分解能 3.5 Å²⁾、2.9 Å³⁾の構造において、当たり前のように D1-Asn298 の O=C-が His190 側に向けて水素結合アクセプターとなるように原子が置かれています。しかし、このレベルの分解能では O と N ははっきり区別できないはずなので D1-Asn298 の H₂N-が His190 側に向けて水素結合ドナーとなる可能性も除外できません。事実、分解能 1.9 Å の構造⁴⁾を見ても電子密度情報を見る限りでははっきりしません⁵⁾。

最近の私たちの解析によると、TyrZ...D1-His190 間の短い低障壁水素結合⁶⁾ (<~2.5 Å) は、結晶構造でおかれた D1-Asn298 の配向でないと再現せず、結晶構造での原子の置かれ方は適切と言えます⁵⁾。一方、N と O を逆にした D1-Asn298 の配向では、TyrZ の電位が (His190 脱プロトン化のため) Mn₄CaO₅ 錯体より低くなるため、S₃ 状態を作ろうとすると S₂TyrZ[•]やさらには S₂D1-His190[•]が生じました⁵⁾。

実は、現在 S₂TyrZ[•]といわれている状態は、元々は His[•]と報告されていました⁷⁾。現在ではこの状態は Tyr[•]と当たり前のように思われていますが、一方で His[•]の存在を完全に否定した研究はありません。また、別の EPR 測定で、77 K 以上では D1-His190 の Nδ位の H⁺は放出されるといわれています⁸⁾。Nδ位が脱プロトン化されれば、静電反発を避けるためにも D1-Asn298 の -NH₂が D1-His190 の Nδのドナーとなるよう構造変化を起こす方がエネルギー的に有利です。さらに、ヒスチジンが中性ラジカルになる際の電位は、チロシンが中性ラジカルになる際の電位と大きな差はありません⁹⁾。以上、1) D1-His190 の Nδが脱プロトン化すれば D1-Asn298 の側鎖の配向は変化し、2) S₂D1-His190[•]生成は (S₂TyrZ[•]同様) エネルギー的に十分可能である、との結論が得られました⁵⁾。少なくとも結晶構造座標はそう語っています。

当たり前のように思われていても科学的に根拠が薄いと思ったら「書いてあることを信じない」、そして「自分の目で確信ができるまでやる」。「定説」にも先入観を持たず、取り組んでいきたいと思います。

参考文献

- 1) H. Ishikita, E. W. Knapp, *Biophys. J.* **90**, 3886 (2006).
- 2) K. N. Ferreira, T. M. Iverson, K. Maghlaoui, J. Barber, S. Iwata, *Science* **303**, 1831 (2004).
- 3) B. Loll, J. Kern, W. Saenger, A. Zouni, J. Biesiadka, *Nature* **438**, 1040 (2005).
- 4) Y. Umena, K. Kawakami, J.-R. Shen, N. Kamiya, *Nature* **473**, 55 (2011).
- 5) K. Kawashima, K. Saito, H. Ishikita, *Biochemistry* **57**, 4997 (2018).
- 6) K. Saito, J.-R. Shen, T. Ishida, H. Ishikita, *Biochemistry* **50**, 9836 (2011).
- 7) A. Boussac, J.-L. Zimmermann, A. W. Rutherford, J. Lavergne, *Nature* **347**, 303 (1990).
- 8) M. Chrysina, G. Zahariou, Y. Sanakis, N. Ioannidis, V. Petrouleas, *J. Photochem. Photobiol. B* **104**, 72 (2011).
- 9) S. Navaratnam, B. J. Parsons, *J. Chem. Soc., Farad. Trans.* **94**, 2577 (1998).

新学術領域「革新的光物質変換」ニュースレター

第1巻・第11号 (通算第11号) 平成30年11月1日発行

発行責任者: 沈 建仁 (岡山大学 異分野基礎科学研究所)

編集責任者: 八木政行 (新潟大学 自然科学系)

<http://photoenergy-conv.net/>