



## ● 光化学系 II の酵素らしさ

公募 B 班 林 重彦

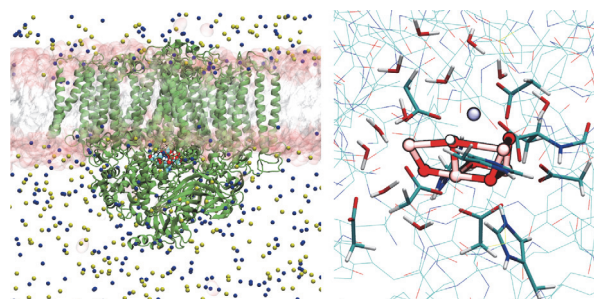
我々のグループでは、生体分子の顕著な分子機能に関して理論的研究を行っている。本領域では、天然光合成を担う光化学系 II (PSII) の水酸化反応機構の理論的理解を通して、人工光合成系の開発に貢献することを目標としている。本稿では、天然光合成系 PSII の「酵素らしさ」に着目して、それを化学的な文脈で抽象化することを試みたい。

まず生体分子の光合成機能の「酵素らしさ」を構成する要件を以下に考察する。

1. 生体分子で構築されている：水中の温和な条件で機能性分子構造が自己組織化する。もし、反応活性を得るために過度に偏った静電環境を導入してしまうと熱力学的に安定な活性構造を得ることができない。
2. 反応活性が高い：酸素発生反応中心 (OEC) の酸化還元電位が、光電子移動で生成したホールを供給する部位の酸化還元電位に近く保たれており (低い過電圧)、酸化エネルギーを効率よく貯蓄している。
3. 反応選択性が高い：水分子の酸化では、中間酸化物として  $H_2O_2$  が生成し得る (実際に PSII の OEC ではある条件で生成することが報告されている) が、生理条件下の PSII ではこの生成が抑制されている。
4. 機能共役をすることが出来る：PSII では、水分子の酸化による酸素分子発生と共役したプロトン排出がなされ (これは反応共役という意味では自明ではあるが)、チラコイドでの化学浸透が達成される。

このような「酵素らしさ」を理論的に理解するためには、活性部位の反応機構の量子化学的解析のみならず、酵素反応に相関するタンパク質環境のダイナミクスを同時に考慮する必要がある。特に、OEC における水分子の酸化過程では、活性部位の電子とプロトンの数が変わる。電子数の変化は電子相関による電子状態のエネルギー計算の大きな誤差をもたらす、電荷の変化も複雑なタンパク質静電環境の動的な再配向による大きな安定化の考慮を不可欠にする。それ故、酸化・還元過程の直接的な理論計算が非常に困難であり、これまでの理論解析は与えられた酸化・プロトン化状態「内」に留まる計算に基づく推測に限られていた。

そこで、我々は独自に開発したハイブリッド手法[1]に基づくタンパク質の酸化還元電位の直接計算を可能にする計算スキームを考案し[2]、PSII の OEC の暗状態及び一電子酸化状態に対して異なるプロトン化・酸化状態「間」のエナジエティクスを明らかにした。計算は細胞膜環境をすべて含むシミュレーション系 (図) に対し、密度汎関数理論計算 (~2,000 軌道) と長時間分子動力学計算 (合計 14  $\mu$ s) を組み合わせで行っている。詳細な解析結果は現在執筆中の論文[3]



左図：シミュレーション系 右図：量子化学計算領域

に譲るが、ポイントは以下の通りである。

1. これまでの理論計算からの推測と異なり、OEC は菅らの X 線結晶構造解析[4]で示唆されているプロトン化した状態が自由エネルギー的に最安定である。
2. その OEC に付加したプロトンが酸化還元電位を制御し、低い過電圧による効率の良い酸化エネルギー貯蓄をもたらしている (高い反応活性)。
3. その際、OEC の酸化と共役してプロトン付加の位置を変えることにより、酸化還元電位とプロトン化エネルギーの両者の制御を行っている (機能共役)。
4. また、OEC のプロトン化は、基質酸素原子の酸化を遅らせるため、中間酸化物である  $H_2O_2$  発生の抑制に寄与すると考えられる (高い反応選択性)。
5. タンパク質環境に含まれる多くの極性基は、それぞれが非常に大きな OEC に対する静電相互作用を与えるが、それらは良くバランスされ、固定的に偏った静電環境の形成が避けられている (安定な構造形成)。
6. 一方、OEC のプロトン化や酸化により生成する正電荷は、タンパク質環境の動的な再配向により大きく安定化される。特に PSII に特徴的なタンパク質表面上に過剰に存在する負に荷電した酸性残基と、それを遮蔽するイオンを含む水溶液の再配向が大きな寄与を与えている (高い反応活性)。

このように、PSII での効率的な酸素発生機能は、OEC の特異な電子状態に加えて、プロトンやタンパク質環境のダイナミックな制御によりもたらされている。他の人工光合成系の反応機構に関しては様々な違いが存在し得るが、本研究で示した電子・プロトンが増減する過程の直接的な理論解析は、多岐にわたる分子機能の詳細な解析と設計を可能にすると考えられる。

1. Hayashi et al., *Annu. Rev. Phys. Chem.*, **68**, 135 (2017)
2. Cheng and Hayashi, submitted.
3. Cheng, et al., in preparation.
4. Suga et al., *Nature* **517**, 99 (2015)

新学術領域「革新的光物質変換」ニュースレター  
 第3巻・第12号 (通算 36号) 令和2年12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/>