

QM/MM法によるPSIIマンガングラスターの 酸化自由エネルギーの解析

東北大学院理 〇高橋 英明

Free Energy Analyses Utilizing QM/MM Method for the Redox Potential of Manganese Cluster in PSII

〇Hideaki Takahashi, Tohoku University

【はじめに】 Photosystem II に含有されるマンガングラスター(OEC)は光エネルギーにより徐々に酸化され、近傍の水分子から水素分子を引き抜くことにより酸素分子を発生することが知られている。これら 5 つの段階の酸化状態にある OEC がそれぞれ、 S_0 から S_4 までの記号で区別されている。水の酸化が終了した時点で OEC は S_1 状態に戻り、酸化の光触媒反応が完了する。近年、X 線結晶構造解析で明らかになったのは、 S_1 及びそれと非常に近い構造を持つと考えられる S_2 である[1]。しかし、それ以上の酸化数を持つ状態の構造についてはほとんど不明であり、OEC の酸化反応機構の解明は、生物学のみならず分子科学における最も重要な課題の一つである。

我々は上記の問題に取り組む為に、各酸化状態の遷移に付随する自由エネルギー変化(redox potential)を計算する方法を開発する。具体的には、QM/MM 法と統計力学を結合することにより、PSII の単量体に埋め込まれた OEC の S_1 から S_2 への酸化自由エネルギー ΔG_{ox} を計算する方法を確立する。理論計算によって得られた酸化自由エネルギーを実験値と比較することにより、外部電場を形成する PSII の酸化反応への溶媒効果を考察する。将来的にこの手法を酸素発生直前の状態である S_3 に適用し、その構造決定を行う予定である。

【理論と方法】 S_1 から S_2 状態への酸化自由エネルギー ΔG_{ox} を垂直酸化による寄与 ΔG_{vert} と構造緩和による寄与 ΔG_{relax} に分割する。すなわち、

$$\begin{aligned}\Delta G_{ox} &= \Delta G_{vert} + \Delta G_{relax} \\ &= (G[n_{N-1}, R_{S1}] - G[n_N, R_{S1}]) + (G[n_{N-1}, R_{S2}] - G[n_{N-1}, R_{S2}])\end{aligned}\quad (1)$$

と分割する。式(1)において、 G は自由エネルギーであり、 R は OEC の座標を集合的に表したものである。また、 n_N は還元状態の OEC の電子密度 n である。 ΔG_{vert} は S_1 状態にある OEC がその安定構造 R_{S1} を維持したまま、酸化数を減少させる反応の自由エネルギーであり、 ΔG_{relax} は S_2 状態にある OEC においてその構造が R_{S1} から S_2 の安定構造 R_{S2} に緩和するときの自由エネルギー変化である。本研究では、QM/MM 法と統計力学の理論を結合(QM/MM-ER)することによって ΔG_{vert} を計算する方法を開発した。この方法では、 ΔG_{vert} を QM/MM-ER 法[2]における多体相互作用の寄与の計算と同様の枠組みで計算する。具体的には、次式で定義されるエネルギー座標を定義する。すなわち、

$$\eta = E_{tot}[n_{N-1}, \mathbf{X}] - E_{tot}[n_N, \mathbf{X}]\quad (2)$$

式(2)において \mathbf{X} は MM 溶媒として扱う PSII の構造を表し、 E_{tot} は QM/MM 系全体のエネルギーを表す。この酸化系と還元系のエネルギー差の分布関数 $\rho(\eta)$ および $\rho_0(\eta)$ を酸化状態と還元状態において、それぞれ構築し、QM/MM-ER 法の自由エネルギー

汎関数

$$\Delta G_{\text{vert}} = \int d\eta \left(k_B T \ln \left(\frac{\rho(\eta)}{\rho_0(\eta)} \right) - \eta \right) W(\eta) \quad (3)$$

に代入することにより ΔG_{vert} が計算される。式(1)の最右辺の第2項である ΔG_{relax} は緩和に伴う構造変化が小さい為、少数の中間体を導入する自由エネルギー摂動法により計算可能である。

【計算条件】 QM/MM系として、PSII (PDB id: 4UB6) の単量体の周囲に脂質二重層及び溶媒水を付加することにより約15万原子から成る液滴モデルを構築した。OEC, これに近接する7つのアミノ酸、及び4つの水分子をQM領域とし、それ以外を古典力場で記述した。QM/MM境界はH原子によるLink Atomで表現した。QM系の電子状態は実空間グリッドを基底とするKohn-ShamのDFT法によって決定し、交換相関エネルギーはBLYP汎関数で評価した。自由エネルギー計算では、ONIOM法により、B3LYP汎関数によるQMエネルギー補正を行った。MM力場には、タンパク質にcharmm22、その他の分子にGAFFを採用し、水分子にはTIP3Pモデルを用いた。時間刻みは1 fsとし、半径78.0 Åの液滴構造を保持した、300 KにおけるNVTアンサンブルのQM/MMシミュレーションを実行した。QMおよびMM系の計算はともに256個のCPUを駆動するMPI並列により実行した。

【結果と考察】 図1に酸化系と還元系におけるエネルギー η の分布関数 $\rho(\eta)$ および $\rho_0(\eta)$ を示した。これらはいずれも良好に Gauss 関数でフィットできることが分かる。これは、酸化および還元状態の OEC に対応して、周囲のタンパク質が安定構造の周りに調和振動的に揺らいでいることを意味している。また、分布関数の中心が酸化系と還元系では大きくずれていることから、電子の脱離に伴って、タンパク質の構造がエネルギー座標上で大きく変化することが示唆される。これらの分布関数を式(3)に代入することにより、垂直酸化による自由エネルギー $\Delta G_{\text{vert}} = 72.0$ kcal/mol と計算された。これに B3LYP による ONIOM 補正と還元状態における電子密度揺らぎの効果を加えると最終的に $\Delta G_{\text{vert}} = 107.5$ kcal/mol を得る。これは、実験値=120.6 kcal/mol[3]とほぼ同等であり、 ΔG_{relax} が小さいこと、すなわち構造緩和による熱損失が少ないことを意味しており、さらには、OEC から近傍のチロシンへの電子移動が促進されることを示唆するものである。

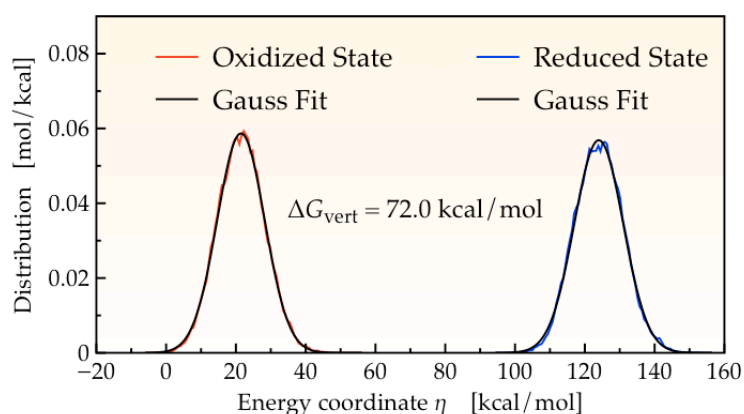


図1. 酸化系および還元系のエネルギー分布関数、 $\rho(\eta)$ 及び $\rho_0(\eta)$. 黒の実線は、分布関数をガウス関数でフィットしたものである。

中心が酸化系と還元系では大きくずれていることから、電子の脱離に伴って、タンパク質の構造がエネルギー座標上で大きく変化することが示唆される。これらの分布関数を式(3)に代入することにより、垂直酸化による自由エネルギー $\Delta G_{\text{vert}} = 72.0$ kcal/mol と計算された。これに B3LYP による ONIOM 補正と還元状態における電子密度揺らぎの効果を加えると最終的に $\Delta G_{\text{vert}} = 107.5$ kcal/mol を得る。これは、実験値=120.6 kcal/mol[3]とほぼ同等であり、 ΔG_{relax} が小さいこと、すなわち構造緩和による熱損失が少ないことを意味しており、さらには、OEC から近傍のチロシンへの電子移動が促進されることを示唆するものである。

【参考文献】 [1] Y. Umena, *et al.*, *Nature* **473**, 55 (2011). [2] H. Takahashi, *et al.*, *J. Chem. Phys.* **136**, 214503 (2012). [3] F. Rappaport, *et al.*, *Coord. Chem. Rev.* **252**, 259 (2008).