

QM/MM-ER 法による光化学系 II の Mn クラスターにおける S₁→S₂ 遷移の酸化還元電位の計算

(東北大院・理¹、京都大学 ESICB²) ○鈴木大樹¹、高橋英明*¹、森田明弘^{1,2}

QM/MM study on redox potential of Mn cluster in PSII during the S₁ → S₂ transition
(Tohoku Univ.¹, ESICB Kyoto Univ.²) ○Daiki Suzuoka¹, Hideaki Takahashi*¹, Akihiro Morita^{1,2}

【はじめに】 酸素発生型光合成における水分解反応は、光化学系 II (PSII) に含まれる Mn クラスター (酸素発生複合体; OEC) が触媒して進行することが知られている。実験により 4 回の光照射によって 1 分子の酸素分子が合成されることが示されており、OEC の酸化状態の変化に対応した 5 つの状態 (S_i (i = 0-4) 状態) を循環する S 状態モデルが提案されている。しかし、その反応機構は解明されておらず、光合成における最重要課題の一つとして理論・実験の両面から精力的に研究が行われている。

我々は、この問題に取り組むため、PSII の単量体を頭に扱った QM/MM シミュレーションを実行した。この時、OEC 及びその近傍を量子力学的に記述し、周辺のペプチド鎖やリガンド分子は古典力場を用いて表す。これにより、PSII タンパク質や水分子が作る電場を考慮する自由エネルギー計算が可能になる。本研究では、QM/MM シミュレーションの妥当性を検証するため、X 線結晶構造解析[1]によりその構造がほぼ確定している S₁ 状態に注目した。具体的には、S₁ 状態が酸化されて S₂ 状態に至る際の自由エネルギー変化を計算し、実験から得られている S₁→S₂ 遷移の酸化還元電位と比較する。また、気相中での OEC の酸化還元電位と比較し、PSII タンパク質の溶媒効果について考察する。本検証の後、酸素発生の直前の状態である S₃ 状態に注目し、酸素発生の鍵を握る O-O 結合の形成過程の解析を計画している。

【理論と方法】 本研究では、OEC の一電子酸化に伴う自由エネルギー変化 ΔG_{redox} を、垂直遷移の酸化自由エネルギー ΔG_{vert} と酸化後の構造緩和による寄与 ΔG_{relax} に分割して計算を行った (図 1)。

$$\begin{aligned} \Delta G_{\text{redox}} &= \Delta G_{\text{vert}} + \Delta G_{\text{relax}} \\ &= \left(G[n_{N-1}, \mathbf{R}_{S_1}] - G[n_N, \mathbf{R}_{S_1}] \right) + \left(G[n_{N-1}, \mathbf{R}_{S_2}] - G[n_{N-1}, \mathbf{R}_{S_1}] \right) \end{aligned} \quad (1)$$

ここで、 \mathbf{R} は QM 原子の座標を集的に表したものである。また、 N は S₁ 状態における QM 系の全電子数であり、 n_N は電子数 N の時の QM 系の電子密度である。垂直遷移の寄与 ΔG_{vert} は、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できる。具体的には、次式で定義されるエネルギー座標 η を導入する。

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

ここで、 \mathbf{X} は溶媒の構造を表し、 E_{tot} は QM/MM 法における全系のエネルギーである。式(2)から明らかなように、エネルギー座標 η は、

QM/MM シミュレーションで得られた構造 \mathbf{X} における、 $N-1$ 電子系 (酸化系) 及び N 電子系 (還元系) の全エネルギーの差で定義される。酸化系及び還元系における η についての分布関数 ρ 及び ρ_0 を用いて、 ΔG_{vert} は次の汎関数で表すことができる。

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

ここで、 k_B はボルツマン定数、 T は絶対温度であり、 W は任意の規格化された重み関数である。QM/MM シミュレーションから ρ 及び ρ_0 を構築し、これらを式(3)に代入することで ΔG_{vert} が計算できる。また、

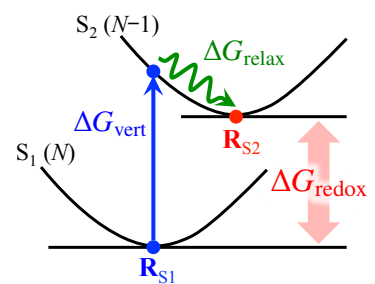


図 1. 酸化自由エネルギーの分割。

$S_1 \rightarrow S_2$ 遷移に伴う OEC の構造変化は小さいため、構造緩和の寄与 ΔG_{relax} は少数の中間状態を導入することで自由エネルギー摂動法を用いて計算可能である。

【計算条件】 計算を行う系 (図 2) として、PSII (PDB id: 4UB6) の単量体の周囲に脂質分子及び溶媒水を付加し、約 15 万原子から成る液滴モデルを構築した。OEC 及び 7 つの第一近接残基を formic acid または imidazole として簡略化したものを QM 系とし、さらに OEC 近傍の 4 つの水分子をこれに加えた。OEC の構造は [3] で報告されたモデルを採用し、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した 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。ただし自由エネルギー計算では、ONIOM 法に基づき、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。

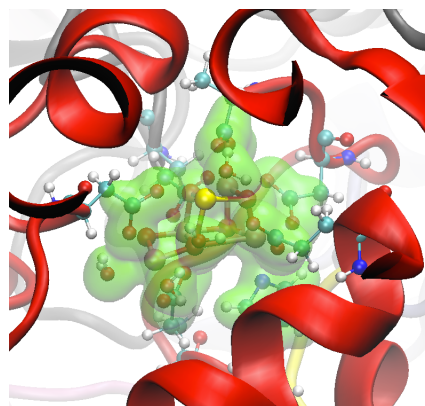


図 2. 系のスナップショット。QM 系に含まれる分子及び残基のみ原子を明示し、併せて電子密度を表示している。

【結果と考察】 まず、OEC の Mn 原子のスピンドensityを Fuzzy Cell 法によって計算し、酸化数を見積もった。OEC の酸化数に対応するスピンドensityが B3LYP 汎関数に近い精度で得られ、BLYP 汎関数による QM/MM 計算において QM-MM 間相互作用が良好に記述できることが確認できた。次に、式(1)の ΔG_{vert} を考える。図 3 に、式(2)のエネルギー座標についての、酸化系及び還元系における分布関数 ρ 及び ρ_0 を示す。構造 \mathbf{X} の変化がエネルギー座標上において調和振動的に振る舞うと仮定し、エネルギー分布関数をガウス関数で fitting した。これらの分布関数を式(3)に代入して得られた値 (84.2 kcal/mol) に ONIOM 法による B3LYP 補正 (+31.4 kcal/mol) を加えることで、 ΔG_{vert} が 115.6 kcal/mol と計算された。本研究では簡便のため、 S_1 状態での QM/MM シミュレーションにおける電子密度を平均電子密度 \bar{n}_V に固定している。したがって、 S_1 状態での電子密度揺らぎによる安定化を考慮すれば、 ΔG_{vert} はこの値より大きくなる。一方、外場なしの QM 系の $\Delta G_{\text{vert}}^{\text{gas}}$ は 172.5 kcal/mol と計算された。このことから、PSII タンパク質が作る外場が酸化状態を相対的に安定化し、酸化自由エネルギーを大幅に減少させていることが示された。次に、構造緩和の寄与 ΔG_{relax} について考察する。PSII タンパク質中では、 ΔG_{vert} が ΔG_{redox} の実験値 (120.6 kcal/mol [4]) に近いことから、 ΔG_{relax} は小さな値になることが予想される。一方で、気相中での $\Delta G_{\text{relax}}^{\text{gas}}$ の値は -30.4 kcal/mol ($\Delta G_{\text{redox}}^{\text{gas}} = 142.1$ kcal/mol) と計算された。これらのことから、PSII タンパク質の溶媒効果が、OEC の構造緩和によるエネルギー損失を抑制し、酸化反応のエネルギー効率を向上させる可能性が示唆される。現在、図 3 の ρ 及び ρ_0 の統計量を増やすと共に、 ΔG_{relax} の計算を準備しており、この推測を検証する予定である。

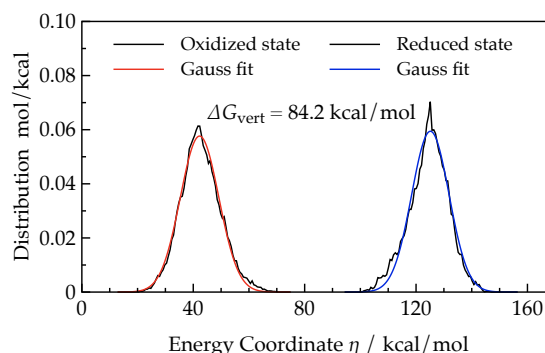


図 3. 酸化系及び還元系のエネルギー分布関数 ρ 及び ρ_0 。統計量は、酸化系が 40 ps で還元系が 20 ps である。赤線及び青線は、それぞれ ρ 及び ρ_0 をガウス関数で fitting したものである。

【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] H. Isobe, *et al.*, *Dalton Trans.* 41, 13727 (2012). [4] F. Rappaport, *et al.*, *Coord. Chem. Rev.* 252, 259 (2008).