

【基盤研究(S)】

大区分E



研究課題名 光受容タンパク質の量子的分子動力学シミュレーションによる遍在プロトンの機能解明

早稲田大学・理工学術院・教授 なかい ひろみ
中井 浩巳

研究課題番号：18H05264 研究者番号：00243056

キーワード：光受容タンパク質、量子的分子動力学法、遍在プロトン、分割統治型密度汎関数強束縛法

【研究の背景・目的】

生体分子には、長年にわたる進化の産物として精巧な機能発現機構がそれぞれ備わっている。原子レベルでは、プロトンは生体分子系の至る所にあらゆる形態で存在し、周囲の電子状態変化や構造変化に伴って複雑多様な動態を示す。その結果生じる無数のプロトン移動反応は、生命現象を司る機能発現機構において本質的な役割を果たしている。したがって、生体分子系における機能発現機構を原子レベルで解明するためには、遍在するプロトン（遍在プロトン）の動態を正しく把握する必要がある。

実験的には、X線結晶構造解析やクライオ電子顕微鏡などによって多数の生体分子の立体構造が決定されているが、時間・空間解像度の制約のためプロトンの位置や移動過程は解明されていない。理論的には、量子的分子動力学(QMD)法によって化学反応の解析が行われているが、計算コストの制約のため量子的に取り扱うことが可能な原子数が高々数百原子程度に限定される。したがって、生体系における遍在プロトンの動態を解明することは、実験的にも理論的にも極めて困難な挑戦的課題である。

本研究では、研究代表者らが独自に開発した大規模QMD法の更なる改良により、光受容タンパク質全体を量子力学的に取り扱い、遍在プロトンの動態を網羅的に解析する。これにより、生命現象の微視的機構を理論的に解明することを目指す。

【研究の方法】

研究代表者らが開発した分割統治型密度汎関数強束縛分子動力学(DC-DFTB-MD)法をGPUアクセラレータに対応させることにより、更なる大規模化・高速化を実現する。また、本手法を励起状態も取り扱える手法に発展させる。

DC-DFTB-MD法の光受容タンパク質への応用として、光駆動プロトンポンプ機能を持つバクテリオロドプシン(BR)における遍在的プロトン移動の解析を行う。本手法により脂質二重膜・水溶媒を含むBR全系(図1)を量子的に取り扱った上で、光反応サイクル上での多段階のプロトン移動反応を実際に観測するとともに、一方向的かつ能動的プロトン輸送機能を実現する電子状態変化・構造変化を具体的に特定する。これにより、生体中に遍在するプロトンのダイナミクスが光エネルギー変換機能の発現メカニズムにおいてどのような役割を果たしているかを分子・原子レベルで解明する。

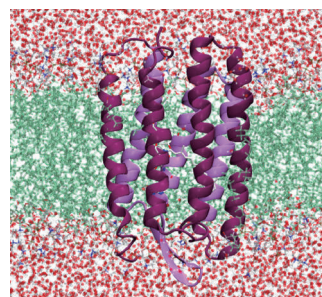


図1. BRの全原子モデル(約50,000原子)。

BR以外の応用例として、イオン輸送機能を持つ微生物型ロドプシンやATP合成酵素なども対象とし、多様な機能発現機構の微視的起源を遍在プロトンの観点から解明する。

【期待される成果と意義】

本研究により、生体分子系における遍在プロトンの動態を解明する理論的基盤が構築されるとともに、化学反応を伴う生命現象の本質的理解へと繋がる微視的知見の獲得と、生体分子由来の高効率な材料開発に向けた設計指針の確立が期待される。また、生命現象に限らず遍在プロトンが関与するあらゆる現象へと波及効果をもたらすことが期待される。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- “Three pillars for achieving quantum mechanical molecular dynamics simulations of huge systems: Divide-and-conquer, density functional tight-binding, and massively parallel computation” H. Nishizawa, Y. Nishimura, M. Kobayashi, S. Irle, and H. Nakai, *J. Comput. Chem.*, **37**, 1983 (2016).
- “Rigorous pKa Estimation of Amine Species Using Density-Functional Tight-Binding-Based Metadynamics Simulations” A. W. Sakti, Y. Nishimura, and H. Nakai, *J. Chem. Theory Comput.*, **14**, 351 (2018).

【研究期間と研究経費】

平成30年度－34年度
151,100千円

【ホームページ等】

<http://www.chem.waseda.ac.jp/nakai/nakai@waseda.jp>