

量子技術を適用した生命科学基盤の創出
2019年度採択研究者

2020年度 年次報告書

庄司 光男

筑波大学 計算科学研究センター
助教

生体内量子多体系における特異的化学反应の機構解明

§ 1. 研究成果の概要

生命現象は生体内での酵素反応によって支えられており、酵素反応は極めて優れた特性を持っている。その特性発現の機構を解明することは学術的重要性のみならず、エネルギー開発や環境問題解決にとって現在極めて重要となっている。酵素反応は活性中心で行われるが、特定の(保存された)アミノ酸で構成されており、多くの場合補酵素や金属イオンを活用することで、反応を進行させている。

化学反応は分子の構造変化だけでなく、プロトン移動、電子移動など複雑な量子状態変化が絡んでいる。そのため、正確な解明のためには、量子状態を特定し、素反応過程を明らかにすることが極めて重要となっている。

本研究では酵素反応における量子状態の決定と反応過程を解明するための理論化学計算手法を創り出し、生体内で重要な反応における量子性と反応性の相関(反応量子性)を解き明かす。今年度は銅含有アミン酸化酵素(CAO)、サルコシンオキシダーゼ(MSOX)、シアン耐性呼吸酵素(TAO)、光合成光捕集タンパク質 C-フィコシアニン(CPC)についての量子状態解析を実施し、研究を進展させた。

CAO では中性子構造解析の結果を元に、活性中心の奇妙なプロトンについて理論解析を行い、アスパラギン酸の2つのコンフォメーションが混合している可能性について指摘した。

MSOX では複雑な電子状態を解析し、CPG 基質における反応機構を決定した。

AOX では基質酸素分子と結合を探索し、複数の end-on 型であることを理論的に示した。H₂O₂ の阻害活性を発見した。

CPC では側鎖プロピオン酸残基のコンフォメーションが励起状態構造変化に影響を与えることを明らかにした。

【代表的な原著論文情報】

S.Yamasaki*, M.Shoji*, M.Kayanuma, V.Sladek, D.K.Inaoka, Y.Matsuo, T.Shiba, L.Young, A.L.Moore, K.Kita, Y.Shigeta, Weak O₂ binding and strong H₂O₂ binding at the non-heme diiron center of Trypanosome Alternative Oxidase, *Biochimica et Biophysica Acta – Bioenergetics*, 1862, 148356–9 (2021). DOI:10.1016/j.bbabi.2020.148356

M.Shoji*, T.Murakawa, M.Boero, Y.Shigeta, H.Hayashi, T.Okajima, "Unique Protonation State of Aspartate and Topaquinone in the Active Site of Copper Amine Oxidase", *RSC Advances*, 10, 38631–38639 (2020). DOI:10.1039/D0RA06365G

K.Mishima*, M.Shoji*, Y.Umena, M.Boero, Y.Shigeta, Role of the Propionic Acid Side-Chain of C-Phycocyanin Chromophores in the Excited States for the Photosynthesis Process, *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 93(12), 1509–1519 (2020). DOI:10.1246/bcsj.20200187

M.Shoji*, Y.Abe*, M.Boero, Y.Shigeta, Y.Nishiya, Reaction Mechanism of Monomeric Sarcosine

Oxidase with N-Cyclopropylglycine, *Physical Chemistry Chemical Physics*, 22, 16552–16561 (2020). DOI: 10.1039/D0CP01679A [selected as the outside back cover]

T.Murakawa*, K.Kurihara, M.Shoji, C.Shibazaki, T.Sunami, T.Tamada, N.Yano, T.Yamada, K.Kusaka, M.Suzuki, Y.Shigeta, R.Kuroki, H.Hayashi, T.Yano, K.Tanizawa, M.Adachi, T.Okajima*, Neutron crystallography of copper amine oxidase reveals keto/enolate interconversion of the quinone cofactor and unusual proton sharing, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (PNAS)*, 117(20), 10818–10824 (2020). DOI:<https://doi.org/10.1073/pnas.1922538117>