光合成における酸素発生部位の立体構造を解明

“さきがけ”から世界

植物が二酸化炭素と水と太陽の光エネルギーから炭水化物と酸素を作り出す“光合成”。その研究で残された最大の謎が、日本の研究室で突き止められた。世界が注目する快挙はいかに成し遂げられ、どこに向かおうとしているのか。2人のJST「さきがけ」研究者の姿から描く。

華々しい成果に至るまで こだわり続けた20年間

「私は20年間、これこそが本質的に大切だと信じて研究を続けてきました」

誠実で穏やかな表情には不似合いなほど力強い口調で、岡山大学の沈建仁教授は語った。

1990年に、大学院を修了し、研究者としての道を本格的に歩み始めた沈さんがスタートさせた1つの研究が、約20年間の雌伏の時を経て、大きな展開を迎えた。昨年発表した「光化学系Ⅱ複合体の結晶構造解明」の論文――。世界に与えたインパクトの大きさは、アメリカの科学誌『サイエンス』の「2011年の科学10大成果」に、日本から小惑星探査機「はやぶさ」の快挙と並んで選ばれたことが如実に物語る。

しかし、沈さんの華々しい成果に至るまでの研究のほとんどは、さまざまな困難や世界とのし烈な競争の連続だった。

原子の姿を見るための 壁を突破した「1.9Å」

植物は、光合成によって二酸化炭素と水と太陽の光エネルギーから炭水化物と酸素を作り出す。小学校の理科でも学習する事実だが、それは、光合成の全過程をひとまとめにした説明に過ぎない。植物の中では、いくつもの複雑な工程が積み重ねられている。その仕組みが明らかになれば、太陽の光を利用して酸素やエネルギーを作り出す「人工光合成」の可能性が開けると期待されている。

88年になって、そんな期待がにわかに高まる出来事があった。X線結晶構造解析によって光合成に必要なたんぱく質複合体の三次元構造を解明し、西ドイツ（当時）の研究者たちにノーベル化学賞が授与されたのだ。ただし、この時解明されたのは、光合成によって酸素を作り出さない光合成細菌のたんぱく質の三次元構造だった。

酸素を作り出すのに必要なたんぱく質複合体の構造を突き止めれば、さらに大きなインパクトがもたらされる――世界中で競争が始まる中、理化学研究所でも光合成研究がスタートし、当時、学位を取得したばかりの沈さんもメンバーに加わって、「光化学系Ⅱ複合体（PSⅡ）」（*）の構造解析を行うことになった。

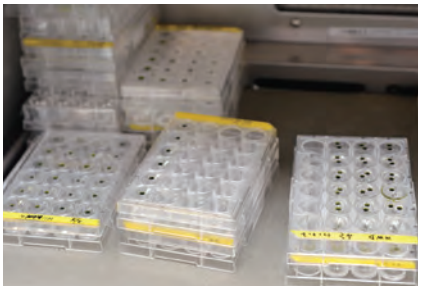
＊PSⅡ
植物にある膜たんぱく質複合体の一種。光合成の最初の段階で、光エネルギーを使って水を酸素と水素イオンと電子に分解する触媒となる。19個のたんぱく質から成る巨大で複雑な構造をもつ。

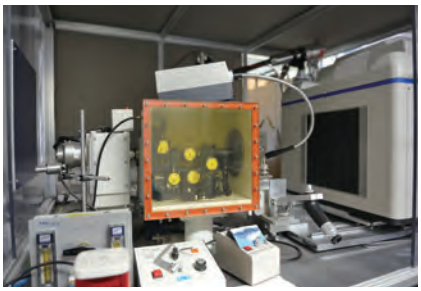
X線結晶構造解析には目的とする物質の良質な結晶が欠かせない。その結晶化の担当を打診されたが、当時の沈さんにとっては未知の分野だった。

「結晶化には化学の知識や技術が必要ですが、農学部出身の私には経験がなかったのです。戸惑いましたが、それでもやってみようと思いました。光合成の最初のステップではたらくPSⅡの構造の解明は、光合成研究でも本当に大切なことだと考えたからです」

覚悟して結晶化に取り組み始めたが、すぐに厚い壁にぶち当たった。PSⅡは水に溶けにくく、そのままの形で植物から取り出すのが困難だ。しかも膜たんぱく質の中でも複雑な構造をもち、飛び抜けて巨大な19個のたんぱく質を含む。このうち1個でも脱落すれば、結晶化は失敗だ。試行錯誤を重ねて成功したとの喜びもつかの間、解析してみると結晶ではないと分かって落胆する――そんな経験を何度も重ねた。

ただし、その困難さは予想できたことでもあっ

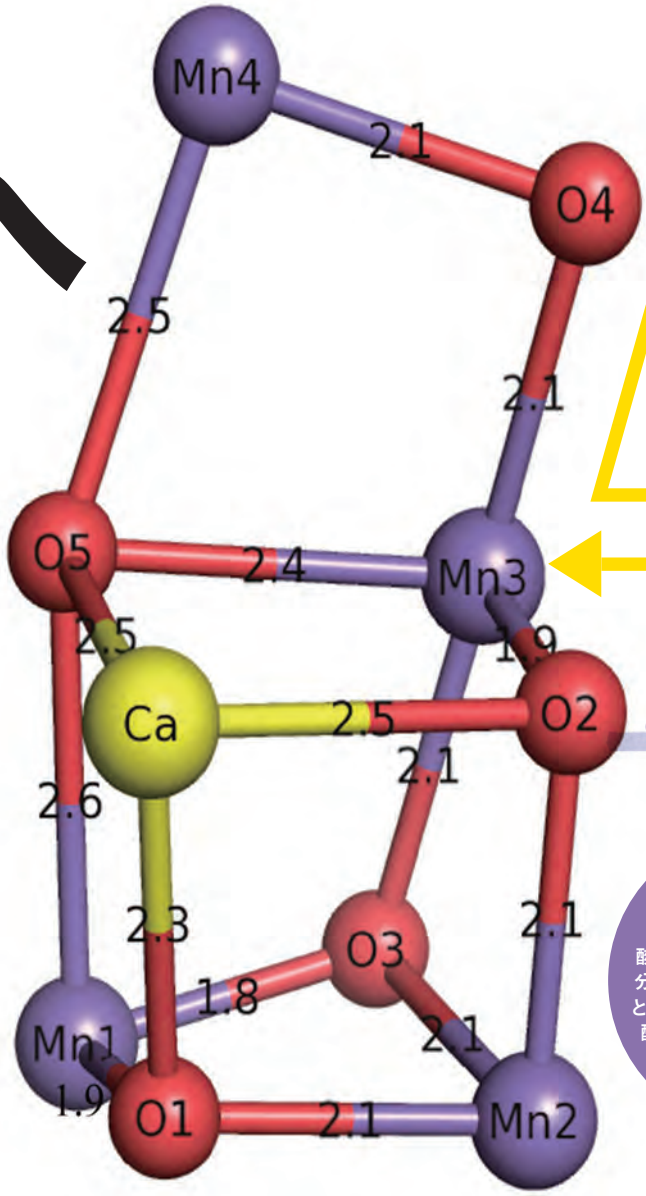




岡山大学の沈さんの研究室。シアノバクテリアを培養し、PSⅡを取り出して精製し、結晶化する。結晶化の精度を確かめるためのX線回折装置（写真下）は、8年前にさきがけの支援で購入したものだ。

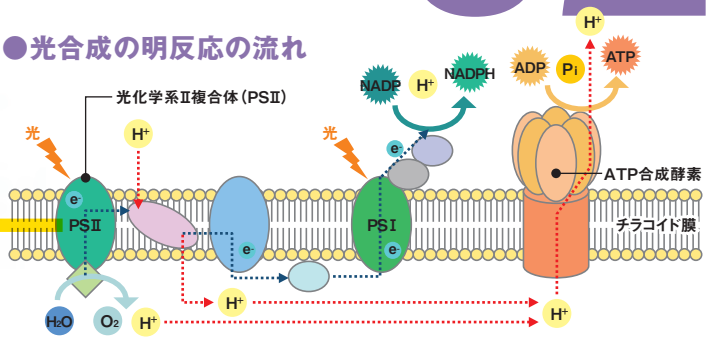
沈　建仁　しん・けんじん

中国浙江農業大学農学部卒業後に来日し、1990年東京大学大学院博士課程修了。理学博士。理化学研究所研究員を経て2003年から岡山大学大学院自然科学研究科教授。02年から3年間、JSTさきがけ「生体分子の形と機能」研究者。

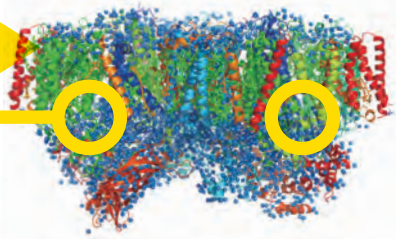


沈さんらの研究によって明らかになった、PSⅡの酸素発生触媒の中心となる部分の構造。4個のマンガン原子と1個のカルシウム原子、5つの酸素原子が「ゆがんだ椅子」のような形を作っている。

●光合成の明反応の流れ



光合成は明反応と暗反応の2段階で成り立っている。明反応はその名のとおり太陽の光を利用して水を分解し、酸素や生命活動のエネルギーとなるATP（アデノシン3リン酸）などを合成する反応で、PSⅡはその最初の段階で水を分解して酸素をつくる触媒としてはたらく



●PSⅡの全体構造

PSⅡは19個のたんぱく質の複合体で、2つが左右対称につながっている。黄丸が触媒のはたらきを中心になって行う部分で、4個のマンガン原子などから成ると推測されたが、構造は解明されていなかった。

●酸素発生触媒中心の構造「ゆがんだ椅子」

た。ほかの光合成研究者の多くが困難を避け、PSⅡの構造解析以外のテーマにも取り組み、成果を上げていく中、沈さんは黙々とPSⅡの結晶化に取り組んだ。暗中模索の一方、国際間の競争に後れを取る焦り、悔しさも味わった。

「結晶中の原子を特定するには、隣り合った原子を見分ける高分解能でのX線結晶構造解析が必要です。そのためには純度の高い結晶を作らなくてはなりません。分解能を示す数字が小さいほど、高精度で解析できることを示します。分解能の世界記録の競争をみると、2001年にドイツが3.8Å（オングストローム）、03年には私たちが3.7Å、04年にイギリスが3.5Å、05年にドイツが3.0Å、09年にドイツが2.9Åと、私たちが世界のトップだったのは、20年のうちたった1年間だけです」。実にすらすらと年号と記録を述べる語り口から当時の悔しさが伝わる。

それでもあきらめずに取り組み続けた結果、ついに報われる時がやってきた。09年に、2.9Åのドイツの記録を大きく更新する「1.9Å」の分解能での解析を可能にする結晶の作成に成功したのだ。この数値には、測り知れないほどの大きな意味があった。

「従来の解像度では、結晶の中の原子と原子が重なってしまっていました。しかし、1.9という数値を実現することで初めて、どんな原子が隣の原子とどんな距離で存在しているのか、はっきりと見えるようになったのです」

こうして明らかになったPSⅡの中心部分の「ゆがんだ椅子」構造（上図参照）が、世界の研究者から驚きと大きな称賛をもって迎えられたのだ。

「1.9Åを実現できた理由は一言では説明できません。20年にも及ぶ経験から“してはいけないこと”と“すべきこと”を1つ1つ積み重ねてきた結果、実を結んだのです」

成果が出なくても受けた高い評価を励みに

これまで約20年の中で大きな支えともなったのが、JSTの戦略的創造研究推進事業「さきがけ」の支援だった。さきがけは文部科学省が示す戦略的な目標の下に研究領域を設定し、先駆的・独創的でチャレンジングな個人研究を推進する事業だ。沈さんが「生体分子の形と機能」領域に採択されたのは02年。ちょうど研究者として重大な岐路に立たされた時期と重なる。

「理化学研究所の光合成研究室の解散が迫っていたのです。次の就職先も見つからず、PSⅡの結晶化をあきらめることも覚悟していました。採択が決まった時は、救われる思いがしました」

採択後、岡山大学に迎えられると決まり、研究室の立ち上げに必要な機器もさきがけの支援で購入できた。そして、さきがけ時代に何より心に残っているのが、当時、郷信広研究総括から受けた励ましだという。

「さきがけの仲間の中には、『ネイチャー』や『サイエンス』に載るような研究成果を毎年のように発表し続ける人もいました。それに比べて私は、03年の『3.7Å』の発表のほかは目立った成果がやや少ないまま3年間のさきがけ研究を終えました。それでも郷先生は、このチャレンジの難しさと粘り強く研究を続ける私のことを高く評価し、私の研究に『畏怖の念をもっている』とすら言ってくださったのです。大きな励みになりました」

その先は、どこへ行くのか?!

“ゆがんでいる”ことにこそ意味がある

PSⅡの構造が解明されたことで、光合成研究は新たな展開を迎えようとしている。その構造が、光合成における酸素発生反応機構の解明と、人工光合成における水分解触媒の合成の手がかりになると期待されるのだ。「大きなポイントは、“ゆがんだ椅子”の不安定さにある」と沈さんは指摘する。

「PSⅡは水が分解されて酸素を発生する反応の触媒としてはたらきます。人工光合成研究でも同様のはたらきをする物質が作り出されましたが、安定した構造のものばかりでした。ところが、PSⅡの構造はゆがんでいました。ゆがんだ構造なら、安定な構造の物質と比べて変化しやすい。それが、反応を活性化させるのに役立つと考えられるのです」

沈さんはその仮説を確かめるべく、反応途中のPSⅡを結晶化することで、PSⅡの構造が触媒としてはたらく際にどのように変化するかを明らかにしようとしている。そして、やはりこの構造を手がかりにPSⅡのはたらきの解明に取り組もうとしているのが、沈さんとともにPSⅡ構造解析の研究にあたった梅名泰史さんだ。

世代や立場を超え同じ研究者として議論

沈さんの今回の快挙は、大阪市立大学の神谷信夫教授との共同研究によって成し遂げられた。沈さんが結晶化し、神谷さんはその結晶の構造を解析するのが役割だ。梅名さんは神谷さんの指導の下で、実際の解析作業に取り組んだ。解析の舞台となったのは、兵庫県にあるSPring-8。世界最高性能を誇る大型放射光施設で、梅名さんは沈さんが作った結晶にX線を当て、構造解析に取り組んだ。PSⅡが「ゆがんだ椅子」らしき構造をしていることに初めて気づいたのも梅名さんだ。

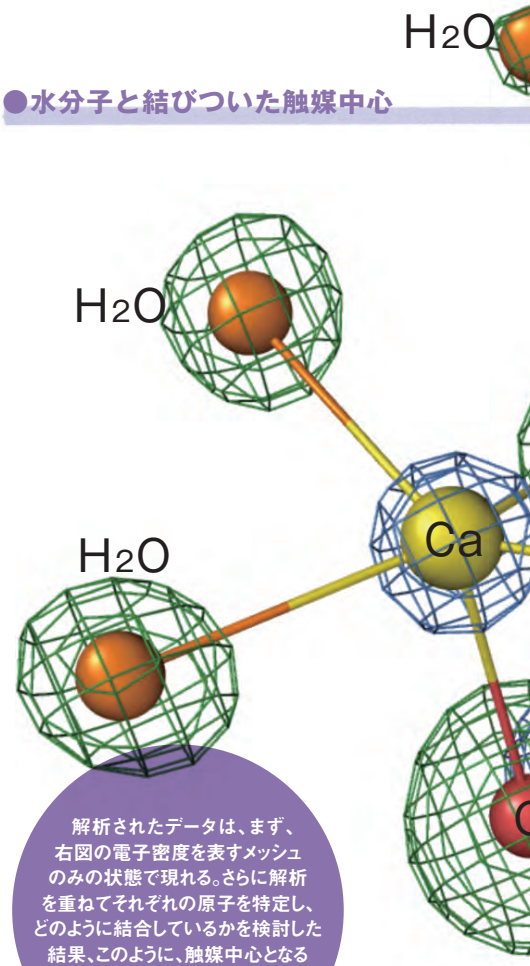
「X線回析データから、分子の電子密度が右図の網のようにわかります。そこからどんな原子が、どのように結びついているのかを明らかにしていくのです。網状の電子密度図からPSⅡの“ゆがんだ椅子”の構造が初めて明らかになってきたのは深夜でした。自分が世界で初めてこの構造を目にしたのだと、感激しました」

研究者として最高の醍醐味を味わった梅名さんは、早速、その構造を確かなものとするべく、議論に入った。主なメンバーは神谷さんと梅名さんの解析チーム2人、そして沈さんとその下で結晶化作業に取り組んだ川上恵典さん（現大阪市立大学特任准教授）の結晶化チーム2人の計4人。彼らは以前から定期的に顔を合わせ、互いの分担を超えて激しく議論し合ってきた。梅名さんは語る。

「私は以前、ほかのたんぱく質の結晶化に取り組んだことがあり、その経験から『こうした方がいいのではないか』という意見を沈先生に伝えることもありました。沈先生の考えと違うこともあったのですが、そんな時にもただ拒絶するのではなく、『なぜそう考えるのか』を私に聞き、最善の方法を探ってくれるのです。沈先生も神谷先生も、私や川上さんのような若造の意見にきちんと耳を傾け、一緒に議論をしてくれるのがうれしかったですね」

議論は長時間に及ぶことも珍しくなかった。SPring-8の宿泊施設内にある和室で、ふすまをプロジェクターのスクリーン代わりに議論したこともあったという。世代や立場を超え、同じ研究者として語り合った末に、世界を驚かせる成果が生まれたのだ。

●水分子と結びついた触媒中心



解析されたデータは、まず、右図の電子密度を表すメッシュのみの状態で現れる。さらに解析を重ねてそれぞれの原子を特定し、どのように結合しているかを検討した結果、このように、触媒中心となる「ゆがんだ椅子」に水分子が結びついた構造が見えてくる。

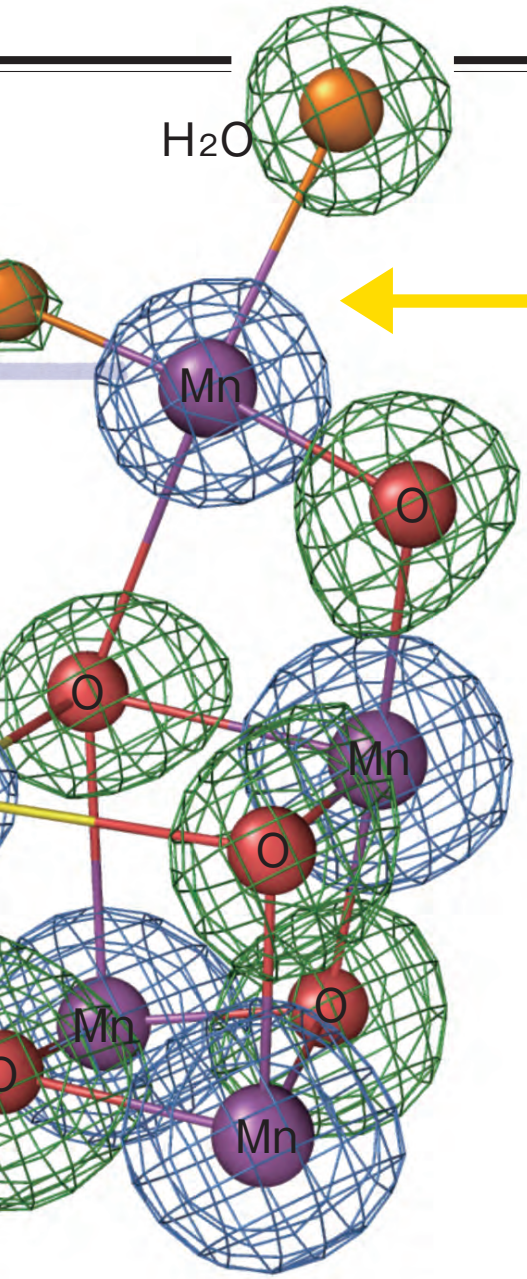
原子価を手がかりにはたらきの解明を目指す

そんな経験を経て、梅名さんは「ゆがんだ椅子」構造に含まれる4つのマンガン原子の原子価（＊）を手がかりに、光合成におけるPSⅡのはたらきを解明しようとしている。

＊原子価
ある原子が何個の他の原子と結合するかを表す数。個々の原子のもつ電荷の大きさによって決定され、同じ種類の原子でも価数は変化する。

梅名泰史　うめな・やすふみ

姫路工業大学（現兵庫県立大学）卒業、2007年大阪大学大学院博士課程修了。博士（理学）。大阪大学蛋白質研究所などを経て11年から大阪市立大学複合先端研究機構特任准教授。同年からJSTさきがけ「光エネルギーと物質変換」研究者。



「PSⅡが触媒となって水が分解される時、酸素が発生しますが、それはあくまでも副産物で、反応の大きな目的は光エネルギーを電気エネルギーに変えること、つまり原子から電子を取り出すことにあります。そして、PSⅡが触媒としてはたらく時、マンガンの電子の状態が変わり、原子価が変化していると考えられるのです」

現在はまだ、「ゆがんだ椅子」構造に含まれる4つのマンガン原子の原子価は明らかになっていない。それを導き出す手法が確立されれば、沈さんが目指している反応途中のPSⅡの結晶化が成し遂げられ、マンガン原子の原子価の変化も追うことができる。それは、光合成のはたらきの解明に大きく貢献するに違いない。

●SPring-8

X線結晶構造解析を行った兵庫県の大型放射光施設SPring-8内の一室にて。梅名さん(左)と川上さん(右)、それぞれの師にあたる神谷さん、沈さんも加えた4人で、解析結果について熱い議論を繰り広げた。

明らかになった構造が異分野の研究者の共通言語に

梅名さんはこうした光合成の機能解明の研究を進めるため、昨年、JSTさきがけの「光エネルギーと物質変換」領域に応募し、採択された。同時期に大阪市立大学複合先端研究機構の特任准教授となったこともあり、かつての沈さんと同じように、さきがけの研究費で購入した機器が研究室に設置され、新しい研究に乗り出そうとしている。

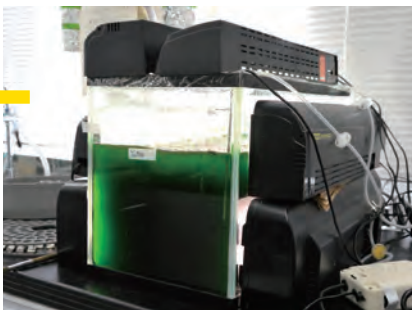
さきがけの大きな特徴の1つに、異分野の研究者自身の研究進捗報告を通じて、刺激し合う点がある。年に数回、採択研究者、研究総括と領域アドバイザーが一堂に会する領域会議は、そのための貴重な機会だ。梅名さんは昨年参加した初めての領域会議で、PSⅡの構造解明という成果の与えたインパクトを実感したという。

「この領域には、人工光合成の研究者が数多く集っています。私がこれまで扱ってきたたんぱく質のような生体高分子ではなく、主に錯体などの低分子化合物の合成を専門とする人たちです。彼らは“ゆがんだ椅子”の構造に非常に興味を示し、どうすれば同じような物質を合成できるか、活発に議論しているのです」

同じ光合成とはいえ、植物の光合成は生物学、人工光合成は化学と分野が分かれ、互いの研究者の交流は少なかった。化学者は原子構造から考え、生物学者は現象から考える。しかし、PSⅡの構造が解明されることで、そんな垣根は取り払われた。

「“ゆがんだ椅子”を共通言語として、互いの研究者がつながり、活発な議論ができるようになったのです。そんな時にさきがけに採択されたことは、私にとってピッタリのタイミングでした。人工光合成の研究者は、原子の位置や価数が変わるとどんな影響を及ぼすのかを熟知していますから、彼らと議論できるさきがけは、理想的な環境だと思います」

●大阪市立大学複合先端研究機構



さきがけの支援も受けて設備を充実させている最中の研究室。X線構造解析だけでなくシアノバクテリアの培養やPSⅡの結晶化も行える環境を整えている。これまで使っていた市販の水槽では抗菌化が施されてシアノバクテリアの培養に適さないため、専用の培養装置も準備。

時間はかかっても追い続ければいつか結果が

梅名さんが採択されたさきがけの「光エネルギーと物質変換」領域には、今年から沈さんも領域アドバイザーとして参加している。かつて自分も議論を交わし、粘り強く研究を続けるための背中を押してもらった——そんな場に集った梅名さんら後輩たちに、沈さんはこんな言葉を贈った。

「たとえ失敗しても、時間はかかっても、追い続ければいつかは結果が出ると信じることです。しかし、だらだらと続けるだけではいけません。どうすればうまくいくか、常に工夫をすることが必要です。毎年、たくさんの論文が出ますが、ほとんどはすぐに消えていきます。目先のことにとらわれず、本質的に大切なことは何かを見つけて、長く残る仕事を目指してください」■