

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名: QM(MRSCI+DFT)/MM 法による生体電子伝達メカニズムの理論的研究

2. 研究代表者名及び主たる研究参加者名(研究機関名・職名は研究参加期間終了時点):

研究代表者 高田 俊和((独)理化学研究所次世代計算科学研究開発プログラム コーディネータ)

主たる共同研究者

山口 兆(大阪大学極限量子科学センター 教授)(~平成 20 年 9 月)

中村 春木(大阪大学蛋白質研究所 教授)(~平成 20 年 9 月)

3. 研究実施概要

生体の精緻な代謝機能を学び、その基本原理を産業における物質生産に適応することで、効率的な循環型社会を構築しようとする考え方が、提唱され始めている。その背景には、X 線結晶解析などの実験技術の長足の進歩に伴い、分子レベルでの生体機能の解明が進むにつれて、その驚くべき精妙な仕掛けとエネルギー効率の高さが明らかになってきている事実がある。そのような化学事象の多くは、生体を構成する分子間での極めて効率的に起こる電子伝達に起因している。

この生体中における電子伝達のメカニズムを、分子レベルで解明するため、本プロジェクトでは、

1) 生体における電子伝達メカニズムを理論的に解明するための新規 QM/MM 理論の構築とその理論に基づいた高並列生体分子シミュレーションプログラムの開発

2) 紅色光合成細菌の初期過程における電子伝達メカニズムの分子レベルでの解明を目的とした計算の実施を主たる目的として、研究開発を行った。

まず、1) の新規 QM/MM 理論の構築とプログラム開発に関して、述べる。生体分子の電子伝達シミュレーションを QM/MM 法で行うには、

(1) 静的な電子相関を考慮した、MRSCI 法による QM 空間の励起波動関数の正確な記述

(2) 動的な電子相関を取り入れるための、密度汎関数(DFT)法との融合

(3) 周辺蛋白質の影響を取り入れるための、分子力場ポテンシャルによる MM 空間構成原子の分子動力学による取り扱い

の3計算機能の融合が、基本的に必要である。本プロジェクトでは、これらの理論の構築とプログラム開発を、

(1)を理化学研究所の高田グループ、(2)を大阪大学大学院理の山口グループ、(3)を大阪大学蛋白質研究所の中村グループが、それぞれ分担して行った。

MRSCI 法と DFT 法を融合した新規 QM/MM 法の開発に成功し、プログラムも現在稼働している。複雑な開殻電子系をもついくつかの小型の分子系で、その信頼性を確認した所、実験値をよく再現しており、反応中心での励起状態計算に十分使えることが判明した。更に、(3)の周辺蛋白質の影響を正しく取り入れるための理論の改良も行われ、点電荷で与えられる静電場を閉局面上の点電荷と点ダイポールで精度よく再現されることが確認されている。これにより、MM 空間の属する原子数に比べて、静電相互作用を表す1電子積分の計算個数が著しく削減されて、計算の高速化が図られている。

2)の紅色光合成細菌反応中心の電荷分離メカニズムの解明に向けた計算であるが、一応の予備計算がほぼ終わり、本格計算としてまずクロロフィル2量体(スペシャルペア)の励起状態の計算に着手した段階である。反応中心には、6個のクロロフィル類似の分子が存在しており、これらの一括計算から、励起状態の相対的エネルギーレベルを求め、電荷分離過程の本質に迫ることが、本プロジェクトの目的のひとつであるが、これらの色素分子全体を取り入れた予備計算から、既に大変興味深い結果が得られている。

光合成反応中心の現象に対する科学的な関心は、

[1]光合成反応中心では色素分子が左右ほぼ対称に配置されているにも拘わらず、慣例上右側に位置される L 鎖と呼ばれるチャンネルのみを使って電子伝達が起きているが、その理由。

[2]光合成反応中心における色素分子間の距離は約10 Åとかなり離れているにも拘わらず、ピコ秒という高速で

且つ量子収率1で電子伝達が起きてくるが、その理由。
の2点である。

紅色光合成細菌反応中心の構造を用いた色素分子一括の計算から、[1]に関して大変不可思議な結果が既に得られている。その結果のポイントは以下のとおりであった。

{1} スペシャルペアから隣のアクセサリクロロフィルへの電荷移動状態と、その先のフィオフィチンへの電荷移動状態の相対的なエネルギー準位は、後者の方が約0.5eV 低くなっており、アクセサリクロロフィルからはエネルギー差を利用して、電子伝達が起きていると推察される。

{2} 左右の L、M 鎖のフィオフィチンへ電荷分離した電子状態を比較すると、真空中の計算にも拘わらず、L 鎖へ電子伝達した状態の方が約0.12eV 低くなっていて、非対称性を構造的にもつことが示された。

4. 事後評価結果

4-1. 研究の達成状況及び得られた研究成果(論文・口頭発表等の外部発表、特許の取得状況等を含む)

二つの研究課題:

1) 生体における電子伝達メカニズムを理論的に解明するための新規 QM/MM 理論の構築とその理論に基づいた高並列生体分子シミュレーションプログラムの開発

2) 紅色光合成細菌の初期過程における電子伝達メカニズムの分子レベルでの解明を目的とした計算の実施のうち1)は MRSCI 法と DFT 法を融合した新規 QM/MM 法 (MRSCI+DFT) の開発に成功しており、また、その並列計算性能は思わしくないものの、MR-DFT 用 DFT 数値積分コードは計算速度の面では世界最高性能のコードになっており、ほぼ予定通りの成果を得たと判断される。一方、2)については本格的な計算がクロロフィル2量体のレベルに留まっており十分達成したとは言えないものの、色素分子全体を取り入れた予備計算からは興味深い結果が得られている。総合して見るとおおむね妥当な研究成果が得られていると思われる。

上記2)の結果のように、当初の目標が大きすぎ、紅色光合成細菌の電子伝達メカニズムの解明は完了しなかったが、非経験的解析なくして本質に迫ることが困難な問題に挑戦し、現実の有限な能力のコンピュータを用いて本質に迫る現実的な計算アルゴリズムを追求する本研究の試みは、量子化学の発展に大いに貢献したといえる。その意味で、本研究の意義は評価できる。

論文・口頭発表等の外部発表成果を見ると、論文24とこの分野では決して多い方ではない。その内訳は、山口 & 高田グループ:12件、山口グループ単独7件、中村グループ単独が3件、中村 & 高田グループ2件と高田グループ単独が零である。この面から見ると、山口グループの貢献が大きく高田代表の貢献は少ない可能性がある。また僅か3グループであるが3グループ全体の共著がないのも物足りない。

特許の取得状況等では、本研究開始前の出願であるので本研究成果とは言えないが、本手法に関する海外出願は評価できる。なお、切り口を変えて戦略的に出願件数を増やしても良かったと思われる。

代表者は途中から実践から遠ざかったために大阪大学のグループにゆだねる結果になった。このような困難な状況下でもリーダーシップを発揮して期間終了まで研究遂行した点は評価できる。ただ、体制に関してはさらに強化できたと思われる。

4-2. 研究成果の科学技術や社会へのインパクト、戦略目標への貢献

この研究課題は、光合成反応中心で、左右非対称に電子が輸送されるという実験事実を解明することであったはずである。そうであれば、それらしき結果が出てきたならば、その物理的解釈を探らなければならない。その解釈ができて初めて、本来の太陽光を有効利用する機構を提唱し、実用化に結び付くのである。ただ“不思議である”で済ませるのではなく、それが出てきた原因(近似の中にあるはず)を見つけ出すことにすべての神経を集中し、その物理的解明に最大の努力をすべきであった。もちろん彼らの結果が真実である可能性は否定しない。しかし、得られた結果の物理的な妥当性を見出すことはそれほど難しいことではないはずである。さらに欲を言えば、光合活性中心における二つの電子伝達経路の非対称性の原因が6個の「クロロフィル分子の相対的な配置や配向の僅かな違い」にあることが物理的に解明されたとして、問題は、何故、そのような配置や配向の違いが生じるかであり、そこに周りの蛋白質や溶媒が関与していると考えるのが常識である。したがって、蛋白

質内に結合したクロロフィル分子の構造(配置や配向)安定性を解明することなくして、科学的に重要な成果とまでは言えないのではないかと。

このように、目的に対する当該研究者の主張する成果に対しては必ずしも納得しないところがあるが、困難な目標に挑戦することによって得られた計算技術的成果は十分に評価できる。太陽光を有効利用し、クリーンなエネルギー源を開発する基礎科学的な挑戦は大いになされるべきであろう。少し苦言を言わせてもらうならば、得られた結果に有頂天になるのではなく科学的な洞察力でその結果を科学的に慎重に説明していくことを進言したい。得られた結果が良い結果であればある程慎重に検証していくならば、画期的な成果を得る可能性は十分であると期待する。

研究期間内では、本格的な計算がクロロフィル2量体のレベルに留まったことからインパクトの面でやや低いと感じられるが、期間内の積み重ねがようやく実を結びつつある段階であるので、むしろ今後の成果に期待が持てる。

光合成の動作原理に基づき人工的なデバイスで再現することはやや遠い道のりであるが、エネルギー問題を解決するための夢のある挑戦的な課題であろう。

ハーバード大学 Aspuru-Guzik 教授の依頼を受けて、本研究で開発された QM/MM 計算プログラムで実施した緑色硫黄細菌 Fenna-Matthews-Olson (FMO) 蛋白質の励起状態の計算から興味深い結果が得られたことから、開発された QM/MM 計算プログラムは、取り扱える計算規模と計算機能の両面で国際的に競争力があると思われる。本質的に大きな分極率を持ちダイナミックな特性のある溶媒分子が作る MM 環境の影響を含めることができる本チームの方法は、QM/MM 計算の高速化及び高精度化に新たな道筋を開く新手法となる可能性がある。

4-3. 総合的評価

二つの研究課題:

- 1) 生体における電子伝達メカニズムを理論的に解明するための新規 QM/MM 理論の構築とその理論に基づいた高並列生体分子シミュレーションプログラムの開発
- 2) 紅色光合成細菌の初期過程における電子伝達メカニズムの分子レベルでの解明を目的とした計算の実施のうち1)は MRSCI 法と DFT 法を融合した新規 QM/MM 法の開発に成功しており、また、MR-DFT 用 DFT 数値積分コードは計算速度の面でも世界最高性能のコードになっており、ほぼ予定通りの成果を得たと判断される。一方、2)については本格的な計算がクロロフィル2量体のレベルに留まっており十分達成したとは言えないものの、色素分子全体を取り入れた予備計算からは興味深い結果が得られている。総合して見るとおおむね妥当な研究成果が得られていると思われる。

困難な目標に挑戦することによって得られた計算技術的成果は十分に評価できる。太陽光を有効利用し、クリーンなエネルギー源を開発する基礎科学的な挑戦は大いになされるべきであろう。少し苦言を言わせてもらうならば、得られた結果に有頂天になるのではなく科学的な洞察力でその結果を科学的に慎重に説明していくことを進言したい。得られた結果が良い結果であればある程慎重に検証していくならば、画期的な成果を得る可能性は十分であると期待する。