

課題名(タイトル):

## 機能性分子の揺らぎと量子化学に関する理論的研究

利用者氏名:

○諫田 克哉(1)、奥出 信一郎(1)、西原 英一郎(1)、緒方 浩二(1)、畠山 允(1)、坂本 裕紀(1)

理研における所属研究室名:

(1) 科技ハブ産連本部バトンゾーン研究推進プログラム 中村特別研究室

1. 本課題の研究の背景、目的、関係するプロジェクトとの関係

### 1-1 光合成蛋白質 PSII の光捕集機能の解析(緒方)

光合成の初期過程を担っている PSII 蛋白質はチラコイド膜中に二量体で存在し、光のエネルギーを利用して水の分解反応を行っている。この反応は  $Mn_4O_5Ca$  クラスタを中心とする OEC で行われている。PSII で行われる水の分解反応は、太陽光だけを利用して進むことから、それを模倣した新たなクリーンエネルギー開発への期待により、様々な分野の研究者によってその機構の解明の試みが行われている。しかし、その水の分解機構があまりにも複雑なために、反応機構の詳細はまだ解っていない。従って、その反応機構の一刻も早い解明が望まれている。

本研究課題においては、今まで行った分子動力学シミュレーションのトラジェクトリを用いて、光捕集によるエネルギーの移動経路を同定し、その機能の解析を行うことを予定している。この課題を解決することにより、PSII 蛋白質の水分解反応機構の解明に貢献することが出来る。

### 1-2 海藻由来の紫外線防御物質に関する脱励起機構の理論的研究(畠山)

紅藻の代謝産物であるポルフィラ 334(図1)は、高い光吸収能と光安定性によって紅藻を紫外線損傷から防いでいる機能性分子である。その紫外線防御能により、日焼け止め等へのポルフィラ 334 の応用展開が近年注目されている[Angew. Chem., 2017, 56, 2632-2635]。並行して、ポルフィラ 334 の基礎的な物性研究もまた活発となってきている[J. Photochem. Photobiol. B: Bio., 2000, 56, 139-144]。

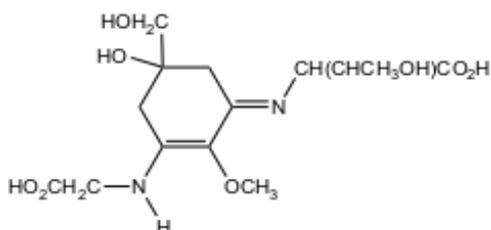


図 1. ポルフィラ 334 の分子構造

ポルフィラ 334 に光安定性をもたらす機構として、光励起状態から基底状態への速い無輻射の脱励起が予想されている。その可能性を支持する実験結果として、励起状態の寿命が 1ns 未満と比較的短く、また蛍光・燐光を発しないことが報告されている[Photochem. Photobiol. Sci., 2004, 3, 960-967]。速い無輻射の脱励起を裏付けるさらなる解析や、その脱励起がポルフィラ 334 の分子構造や電子状態にどのように由来しているのかについて、一層の調査が望まれている。

本課題では、ポルフィラ 334 に関する脱励起の機構解明を目的として、光励起状態の量子化学計算を実施した。特に、無輻射の脱励起が容易になる機構として、光励起状態と基底状態のポテンシャルエネルギーが近接する過程が光励起後に実現されるのかを焦点として検討した。

### 1-3 光機能性分子ジアリールエテンの新規化合物に関する理論的研究(奥出)

ジアリールエテンは、光の照射により開環体と閉環体とを可逆的に変化する化合物である。この誘導体として様々な化合物が報告されており、それらの結晶は光の照射による分子構造の変化が結晶全体のマクロな性質の変化を誘起するという大変興味深い性質を持っている。

多数のジアリールエテン誘導体の中で、開始物質は6員環を持つ構造であるのに対し、付加反応後に5員環構造に変化したものが4割程度見出される(下図参照)。また、付加する官能基を変えた場合、5員環構造をもつものの割合は変化する。このように、付加反応時に6員環構造が変化して5員環構造が形成される反応は、現時点では理論計算による反応機構の研究が報告されておらず大変興味深い。密度汎関数法を用いて、この反応機構を調べた。予備的な計算で、ペルフルオロシクロヘキセンの二重結合についている二つの F 原子のうちの一個を Li に置換したところ、六員環から五員環への骨格転移の活性化エネルギーが大幅に下がった。遷移状態において結合次数を計算したが、結果は、Li が六員環に電子を押し込み、六員環内の化学

結合が柔軟になり、活性化エネルギー低下したという事を示唆する。一方、実験は、この、 $F \rightarrow Li$  の置換反応よりは、むしろ図に示した反応が起きている可能性が高い事を明らかにしている。

2019 年度の研究においては、六員環から五員環への骨格転移反応に対して、何らかのリチウム化合物が、均一触媒として働いているのではないか、という仮説をたて、様々な分子で活性化エネルギーの低下がみられないかを計算で確かめている。

## 2. 具体的な利用内容、計算方法

### 2-1 光合成蛋白質 PSII の光捕集機能の解析(緒方)

中村特別研究室では、PSII 複合体の水の分解反応機構の解明を目指し、分子動力学シミュレーションを用いた熱力学的挙動の解析などを行ってきた。その中で、分解される水の供給経路の同定などを行った。本研究課題においては、今まで行った分子動力学シミュレーションのトラジェクトリを用いて、光捕集によるエネルギーの移動経路を同定し、その機能の解析を行った。昨年度の HOKUSAI の利用申請で PSII 蛋白質に結合しているクロロフィルの遷移双極子モーメントの方向はそのコンフォメーションや配位している分子にあまり影響がなく同じ向きであることを示した。また、分子動力学シミュレーションをチラコイド膜に配置した PSII 蛋白質に対して行った。

今期の課題として、クロロフィルの遷移双極子モーメントの向きを利用して、更に、MD シミュレーションの各時間のスナップショットに対して、エネルギーが遷移する経路の同定を行う予定であった。この問題は、組合せ最適化問題に帰着することが出来、巡回セールスマン問題に類似した問題である。我々の問題を巡回セールスマン問題で例えると、500都市程度の問題と類似したものになる。この問題を解くことにより、PSII 蛋白質複合体の水分解反応解明に貢献できると考えられる。

その準備として PSII 複合体にその光捕集を担う蛋白質 LHCII 複合体が結合した構造の座標欠損部分のモデルの作成を行った。また、PSII-LHCII 複合体モデルをチラコイド膜に配置したモデルの作成を試み、MD シミュレーションの実行を試みた。

### 2-2 海藻由来の紫外線防御物質に関する脱励起機構の理論的研究(畠山)

本課題では、BW-MPCに導入されている Gaussian16パ

ッケージを利用して、ポルフィラ 344 の量子化学計算を実施した。

Gaussian16 の量子化学計算では、Time Dependent Density Functional Theory (TDDFT), Symmetry Adapted Cluster Configurational Interaction (SAC-CI) および Complete Active Space Self-Consistent Field (CASSCF) を利用した。また、励起状態の最適化構造を TDDFT の核座標微分計算より解析した。溶媒和効果として、ポルフィラ 334 の水和環境を Polarizable Continuum Model (PCM) により近似した。

### 2-3 光機能性分子ジアリールエテンの新規化合物に関する理論的研究(奥出)

この課題では、GW-MPC に導入されている Gaussian16 パッケージを利用した。第一原理量子化学計算を実施して、反応経路を探索した。

Gaussian16 による反応経路探索、特に、遷移状態探索においては、反応物の形状を手動で次第に変えていく方法で、まずは、大体の遷移状態の構造を探し、最終的には、自動化された遷移状態探索 (Gaussian16 の OPT=TS コマンド等) で、正確な遷移状態の構造を探索する、という方法が一般的であるが、現時点では、遷移状態探索の方法、反応経路探索の方法に関しては、万能のルーチン化された方法は未だ確立しておらず、相当な試行錯誤が必要である。

## 1. 結果

### 3-1 光合成蛋白質 PSII の光捕集機能の解析(緒方)

PSII-LHCII とチラコイド膜のモデルを緩和させるために、10 ns の MD シミュレーションを行い、PSII-LHCII-チラコイド膜の構造の観察を行った。その結果、チラコイド膜に大きな空洞が生じてしまった。空洞部分にオクタノールのモデルを補充し、改めて MD シミュレーションを行ったが、脂質が PSII-LHCII 複合体とうまく相互作用をしていない部分があり、その部分のチラコイド膜に大きなヒンジのような構造が出来てしまい、シミュレーションは失敗に終わった。その原因の追究を行った結果、Cryo-EM で解かれた PSII-LHCII の全体の構造が少し違った構造であり、それに対して、膜のモデルが平面であり、膜貫通部位でないところに膜が配置されているモデルになっていた。そのような部分に関しては、PSII と脂質の間に大きな力がかかってしまい、シミュレーションがうまくいかなかったと考えている。

### 3-2 海藻由来の紫外線防御物質に関する脱励起機構の理論的研究(畠山)

ポルフィラ 334 の量子化学計算により、光励起状態から基底状態への脱励起が容易となるポルフィラ 334 の分子構造を見出した。その構造は光励起状態の最適化構造であり(図 2)、容易な脱励起が光励起後の緩和過程で自発的に現れることを示していた。光励起状態の最適化構造では、光励起状態と基底状態のポテンシャルエネルギー差  $\Delta E$  が 1eV 以下に小さくなっており、フェルミの黄金律により基底状態への脱励起が容易となる構造となっていた。

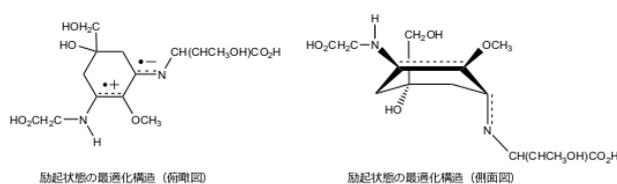


図 2. ポルフィラ 334 励起状態の最適化構造

光励起状態と基底状態のポテンシャルエネルギー差  $\Delta E$  が小さくなる様子を、量子化学計算を用いて解析した(図 3)。具体的には、光励起状態と基底状態それぞれの最適化構造に注目し(図 4)、基底状態の構造から光励起状態の構造への構造変化座標に沿ってポテンシャルエネルギーを追跡した。これにより求めた光励起状態のポテンシャルエネルギーの谷は、励起状態の最適化構造に対応していた。光励起状態の最適化構造は分子内  $\pi$  共役が捻じれた形となり、これは光励起による電子状態変化が  $\pi$  共役由来の  $\pi \pi^*$  遷移なためであった。光励起状態の捻じれた最適化構造は、 $\pi$  共役の平面性を保持する基底状態にとっては不安定な構造であった。そのため、光励起状態の捻じれた最適化構造では基底状態のポテンシャルが高くなり、脱励起が容易な状況となっていた。

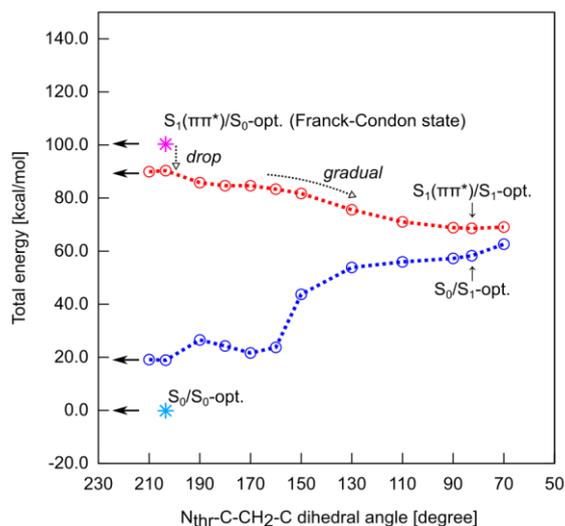


図 3. 光励起後の緩和座標に沿ったポルフィラ 334 のポテンシャルエネルギー変化(赤線; 励起状態のポテンシャルエネルギー、青線; 基底状態のポテンシャルエネルギー)

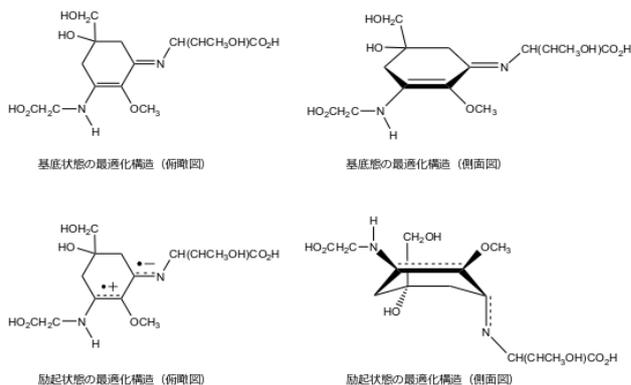


図 4. ポルフィラ 334 の基底状態と励起状態における最適化構造

### 3-3 光機能性分子ジアリールエテンの新規化合物に関する理論的研究(奥出)

現時点では、活性化エネルギーの一定の低下は見られたが、均一触媒をしぼりこみきれてはいない。

## 4. まとめ

### 4-1 光合成蛋白質 PSII の光捕集機能の解析(緒方)

PSII-LHCII とチラコイド膜のモデルに不具合が生じてしまい、結果として MD シミュレーションによるサンプリングがうまくいかなかった。これは、PSII-LHCII の構造が沿った形になっており、それに対して、チラコイド膜のモデルは平面になっており、それらの初期モデルの不具合がシミュレーションに影響したと考えている。

#### 4-2 海藻由来の紫外線防御物質に関する脱励起機構の理論的研究(畠山)

ポルフィラ 334 の量子化学計算により、光励起状態から基底状態への脱励起が光励起後の緩和過程で容易になることが明らかとなった。光励起後の緩和過程は分子内  $\pi$  共役の捻じれ運動であり、ポルフィラ 334 自身の電子状態と分子構造に由来して容易な脱励起を実現していることが明らかとなった。

#### 4-3 光機能性分子ジアリールエテンの新規化合物に関する理論的研究(奥出)

現在取り組んでいる化学反応は、今までに類例がないものである。均一触媒を絞り込めた場合のインパクトは大きい。

### 5. 今後の計画・展望

#### 5-1 光合成蛋白質 PSII の光捕集機能の解析(緒方)

新たに PSII-LHCII-チラコイド膜のモデルを作成し、MD シミュレーションを行い、長いサンプリングをしたのちに、光捕集探索を行うことにより、PSII 蛋白質複合体の水分解反応解明に貢献する。

#### 5-2 海藻由来の紫外線防御物質に関する脱励起機構の理論的研究

ポルフィラ 334 光励起状態の最適化構造について、CASSCF のような多配置の量子化学計算による解析を計画している。これにより、二電子励起配置なども考慮したより柔軟な計算を実施し、励起状態の解析の精緻化を図る。本課題では光励起状態の構造を単参照の TDDFT より求めたため、CASSCF の結果との比較が期待される。

2019 年度 利用研究成果リスト

**【雑誌に受理された論文】**

1. Ogata, K., Hatakeyama, M., Sakamoto, Y., and Nakamura, S. Investigation of Pathway for Water Delivery in Photosystem II Protein by Molecular Dynamics Simulation, *J. Phys. Chem. B.* 123, 30, 6444-6452, 2019.
2. Hatakeyama, M., Koizumi, K., Boero, M., Nobusada, K., Hirokazu, H., Misonou, T., Kobayashi, T., Nakamura, S., Unique structural relaxation and molecular conformations of porphyrin-334 at the excited state, *J. Phys. Chem. B.* 123, 7649-7656, 2019.

**【口頭発表】**

1. 畠山允, 小泉健一, Boero Mauro, 堀裕和, 御園生拓, 中村振一郎, 紅藻由来の光防御分子ポルフィラ 334 における電子励起状態と緩和過程について, 第 13 回分子科学討論会, 名古屋大学, 2019.