



蛋白質のしくみを理論分子化学で解明し、 そこに潜む機能性分子の設計思想を浮き彫りにする

Exploring mechanisms of proteins based on theoretical molecular chemistry to present a new strategy for molecular design and bioengineering

■蛋白質の根底に横たわる普遍的なメッセージを 分子構造から抜き出す

生体の最小機能単位である蛋白質は、僅か20種類のアミノ酸から構成されるにもかかわらず、バラエティに富んだ構造をしています。そしてその構造に応じて、電子伝達、物質輸送、センサー、抗体など様々な機能を有しています。私たちは、蛋白質の分子構造を手がかりに、その分子機能とメカニズムを理論的手法により明らかにしようと研究をしています。複雑な分子構造からその機能を理解することは一見すると大変そうですが、その機能は必ず基礎的な分子化学によって語ることができるはずです。単に数値を計算するのではなく、そこから蛋白質科学の根底に関わる普遍的なメッセージを抜き出すことを理念としています。たとえば、今はまだ謎の多い光合成のしくみを明らかにすることができれば、それを応用することにより「人工光合成」が実現できるかも知れません。このように、工学的応用を見据え、機能性分子の設計思想を見いだすことも重要な研究課題です。同時に、研究の道具となる新しい理論化学手法の開発にも挑戦しています。具体的な研究テーマは下記のとおりです：

- (1) 蛋白質や生体超分子の機能解明と設計指針の探究
 - ・光合成におけるプロトン・電子・励起エネルギー移動
 - ・光受容蛋白質やイオン輸送蛋白質の分子構造と機能の関係
 - ・酵素活性部位の設計：「酵素触媒反応に重要な蛋白質環境因子」の解明
- (2) 新しい理論化学手法の開発
 - ・時間発展する系の量子化学計算法
 - ・量子化学計算を用いた酸解離定数 (pK_a) の予測法

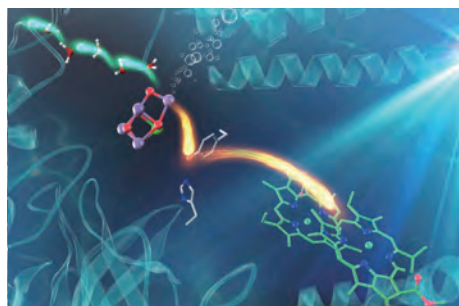
■Understanding of the principles of protein function on the basis of the molecular structure

Proteins consist of only 20 types of amino acids, while they show large variety in their functions, e.g., redox activity, transporter, sensor, and antibodies. To clarify a relationship between functions and structures of proteins, we analyze molecular structures of proteins at the atomic level and calculate physical or chemical constants on the basis of theoretical chemistry.

Certainly, functions of proteins should be fully explained solely by the molecular structure even if the functions are seemingly complicated. "Just computing molecules" is not in our interest. Our mission is to uncover new but simple principles essential to the protein science through careful analysis of the target proteins. For example, we are trying to clarify the reaction mechanisms of natural photosynthetic proteins, e.g., O_2 - evolution, electron transfer, and proton transfer reactions. We also develop new tools for analysis of protein function.

Our challenges include:

- (1) Toward understanding of functional mechanisms of proteins and macromolecules for molecular design
 - Electron, proton, and energy transfer reactions in photosynthesis
 - Correlation between structure and functions of photoreceptor and ion transporter
 - Toward more active catalytic centers: elucidation of minimum key components that contribute to enzymatic reactions in enzymes
- (2) Development of new chemical theories and computational methods
 - Quantum mechanics model for molecular dynamic simulation
 - Theoretical prediction of acid dissociation constants (pK_a) by quantum chemical calculation



① 光化学系II蛋白質における水分解反応の電子・プロトン移動
Electron and proton transfers in the water-oxidizing enzyme photosystem II



② 研究に利用しているスーパーコンピュータ
Super computer in our laboratory.



③ 白熱する議論
Exciting discussion.



教授
石北 央
Hiroshi ISHIKITA, Professor
専門分野：生物物理、理論化学、蛋白質、光合成、電子移動、プロトン移動
Specialized field: Biophysics, Theoretical chemistry, Protein, Photosynthesis, Electron transfer, Proton transfer
E-mail: hiro@appchem.t.u-tokyo.ac.jp



准教授
斉藤 圭亮
Keisuke SAITO, Associate Professor
専門分野：生物・化学物理、光合成、電子・プロトン・励起エネルギー移動
Specialized field: Bio-and chemical physics, Photosynthesis, Electron/proton /Excitation-energy transfer
E-mail: ksaito@appchem.t.u-tokyo.ac.jp

野地 智康 助教
Tomoyasu NOJI
Research Associate

田村 宏之 特任准教授
Hiroyuki TAMURA
Project Associate Professor