

## 研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 高分解能立体構造解析によるタンパク質における量子現象の解析

2. 個人研究者名

平野 優（量子科学技術研究開発機構量子生命科学領域 主幹研究員）

3. 事後評価結果

タンパク質の触媒する水素および電子移動反応に量子トンネル効果が寄与すると考えられている。本研究では、中性子回折および X 線回折を相補的に用いたタンパク質の高分解能立体構造解析を実施し、水素や外殻電子密度の情報を高精度で明らかにすることで、量子トンネル効果の構造基盤の解明を目指した。

[どのような量子性をどのように扱ったのか]

- 酸化還元タンパク質が触媒する水素および電子移動反応での量子トンネル効果
- 高分解能の中性子結晶構造解析および X 線結晶構造解析の実施

[達成状況とインパクト]

平野研究者は、研究対象として哺乳類の肝臓代謝系で脂質合成などに関与する NADH-シトクロム b5 還元酵素 (b5R) 酸化還元反応系を用い、この酸化還元タンパク質を高分解能中性子構造解析することによりプロトン (H<sup>+</sup>) 輸送経路を明らかにし、高分解能 X 構造解析によりヒドリド (H<sup>-</sup>) 移動前後の状態を識別することにも成功している。また還元型 b5R の中性子構造解析にも成功し、酸化還元反応で中心的な役割を持つ補因子 (FAD, NAD) の水素結合状態が明らかにしており、水素・電子移動反応機構理解に重要な分子内相互作用の詳細な情報を取得するに至っている。さきがけ研究開始の最大の前提となる結晶作製が無事にクリアし、初期の目標である分解能の向上も達成していることは素晴らしい。またプロトン状態の報告は先駆的であり、その移動の pathway を実験的に決定できた成果は、当初の一つの目的を達成できたと言えるであろう。今後事例が増えることが期待できる。これらの成果から当初の目標であった量子トンネル効果に関する直接的な知見が得られる可能性が高まったと評価できる。今後、電子トンネル移動に影響を与えると考えられている電子移動経路周辺の詳細な相互作用様式の解明に貢献していこう。

本研究からどのような生命現象の量子現象にアプローチできる手法もしくは理論であるかの方向性について、平野研究者は、同位体効果の影響を検証する上で基礎となるプロトン (H<sup>+</sup>) 輸送経路の同定、ヒドリド (H<sup>-</sup>) 移動前後の状態識別、水素移動反応だけでなく電子移動反応機構を理解するための還元型の水素結合状態の決定などを通じ、量子トンネル効果の検証につなげることを提唱している。本研究で b5R における 2 段階の水素移動反応について高分解能立体構造解析を達成できてはいるが、一方で、量子トンネル効果を検証するためのシナリオに対して今回の研究からどの程度の進展があったのか、何をどのように解析することでゴールである“量子現象”、量子トンネル効果を実証できるのかについて、もう少しクリアなビジョンが持てるような議論を深めて欲しい。今後、得られた知見をどのようなタンパク質に展開できるかを示した上で、本研究で用いた手法を他のタンパク質にも適用し、さらなる重要なテーマへのチャレンジを期待したい。