化学反応における対称性の破れの理論(15) PSIIにおける水の4電子酸化反応とCcOにおける 酸素分子の4電子還元反応との相互関係

山	口		兆 * ^{1, *5, *6}	宮	Л	晃	*2
庄	司	光	男 * ²	磯	部		寛 * ³
Ш	上	貴	資* ⁴	山	田		悟* ⁶



*山口 兆 元フェロー

Theoretical Investigations of Interrelationship between Four Electron Water Oxidation to Molecular Oxygen in Photosystem II and Four Electron Reduction of Molecular Oxygen to Water Molecule in Cytochrome *c* Oxidase

Kizashi YAMAGUCHI^{*1, *5, *6}, Koichi MIYAGAWA^{*2}, Mitsuo SHOJI^{*2}, Hiroshi ISOBE^{*3}, Takashi KAWAKAMI^{*4} and Satoru YAMADA^{*6}

Recent time-resolvled (TR) SFX XFEL experiments, EPR, and Magnetic Circular Dicromisum (MCD) experiments have elucidated the mechanism of the four electron reduction reaction of molecular oxygen to water molecule in Cytochrome c Oxidase (CcO), indicating the important role of tyrosineradical (Tyr244-O•) for the O-O bond dissociation step. On the other hand, recent TR SFX-XFEL and TR-FTIR experiments have provided snapshots for the time-dependent variations of the biosystems structures in the $S_3 \rightarrow [S_4] S_0$ transition in the Kok cycle of the oxygen-evolving complex (OEC) of photosystem II (PSII), elucidating the multi-step reactions involving proton and electron transfers, and the O-O bond formation. These experiments have provided indispensable information to elucidate the electronic mechanims of the O-O bond dissociation in CcO and O-O bond formation in OEC of PSII. However, EPR and MCD experimental results have not been reported for the final transition state "S₄" of the Kok cycle for water oxidation. On the other hand, theoretical and computational investigations have elucidated that timing of the one electron transfer (OET) from the $CaMn_4O_6$ core to Tyr161-O• radical in the transition is a key factor for understanding and explanation of the possible mechanims for the water oxidation in OEC of PSII. Interplay between theory and experiments have elucidated the back and force interrelationship between four electron reduction of molecular oxygen in CcO and four electron oxidation of water molecule in PSII, indicating common electronic states, namely three electrons in metal sites and one electron on Tyrosine radical at the key step of these reactions. Multicopper oxide (MCO) is briefly discussed for comparions with CcO.

1. 序 章

筆者の一人(山口)が2008年本研究所のフェロー面 接を受けた頃には光合成システムII(PSII)の酸素発生 サイト(Oxygen Evolving Center(OEC))に存在し、太 陽光を利用して水分子を4電子酸化して酸素を発生する

*5大阪大学量子情報・量子生命研究センター

(1)式に示した化学反応を触媒するMn酸素錯体の構造 に関してLondon X線構造(3.5 Å分解能)¹⁾やBerkeley Model(EXAFS実験)²⁾が提案されている状況で2011年 の沈・神谷らによる1.9 Åの分解能を有するX線結晶構 造³⁾が得られていない時期であった.このような状況で あったにもかかわらず研究所に採用して頂き,さらに2 年後に沈教授・神谷教授らによる発見³⁾があり,発表前 の2010年の9月から同研究所におられた北川禎三先生 のご紹介で両教授のグループとの共同研究も可能となり 大変幸運であったと感謝している.実際,1.9 Åにまで

²⁰²⁵年2月26日 受理

^{*1}豊田理化学研究所元フェロー

^{*2} 筑波大学計算科学研究センター

^{*3} 岡山大学異分野基礎科学研究所

^{*4}大阪大学理学研究科

^{*6}大阪大学産業科学研究所

X線構造解析の分解能が向上する³⁾と、酸素原子の位 置も観測されたのでPSIIのOECに埋め込まれている CaMn₄O₅クラスターの3次元構造が判明し、その周辺に 位置する水分子も可視化され、PSIIにおけるOECのS1 状態における分子システム構造も明らかになり、理論研 究の確かな構造的基盤が得られることとなった⁴⁾. 面接 においては、(1)式の反応は人工光合成における水分解 酸素発生触媒の開発の視点からも重要であることが議論 されたと記憶している.一方,2008年当時,(2)式に 示した酸素分子を4電子還元して水分子を生成する反応 を触媒する, Cytochrome c Oxidase (CcO) のX線構造 解析^{8,9)}も進展しており、その反応機構の解析⁶⁻¹¹⁾も行わ れていたが最近の反応機構解析の進歩が著しい¹²⁻¹⁷⁾.筆 者は現役時代には大阪大学の蛋白研におられた月原教授 からCcOの研究のX線構造解析^{8.9)}の進展状況教えてい ただき、北川禎三先生の大学院特別講義でCcOの共鳴 ラマン分光の結果¹⁰⁾を拝受する環境にあった. CcOの研 究が燃料電池の開発の視点からも重要であることはすで に周知のことであったように思われる.

$$2H_2O + 4h\nu + (CaMn_4O_x)$$

$$\rightarrow 4H^+ + 4e^- + O_2 + (CaMn_4O_x)$$
(1)

 $4H^{+} + 4e^{-} + O_2 + (CcO) \rightarrow 2H_2O + (CcO)$ (2)

天然光合成システム全体¹⁸⁾を俯瞰すると、図1に示す ように(1)式で生成した電子とプロトンは(3)式に示 すようにCaMn₄O₅クラスターからの電子移動によるプ ラストキノン (PO) の還元反応により4H⁺_{lumen}に置換さ れるので(1)式の反応式は(3)式で表現されることも 多い.次に電子とプロトンの移動を制御するCyt b₆f複 合体を経由して光合成システム I (PSI)¹⁹⁾に運ばれ、(4) 式に示すように、NADP⁺の2電子還元によるNADPH の生成に利用される. さらに, Lumen側に蓄積したプ ロトンは(5)式に示すようにATP合成酵素での光リン 酸化反応によりアデノシン二リン酸(ADP)からアデノ シン三リン酸 (ATP) の生成²⁰⁾に使用される. これらの 太陽光の吸収により駆動された一連の反応で生成した NADPH, ATPは(6)式で示すように暗反応と称される Calvin-Benson-Bassham (CBB)²¹⁾反応サイクルより炭 水化物の生成に使用され、酸素分子(O₂)は(9)式の酸 素還元反応に使用される.

 $2H_2O + 2PQ + 4H_{stroma}^* \rightarrow O_2 + 2PQH_2 + 4H_{lumen}^* \quad (3)$

 $2\text{NADP}^{+} + 4e^{-} + 2H^{+}_{\text{stroma}} \rightarrow 2\text{NADPH}$ (4)

 $3ADP + 3P_i + 6H^+_{lumen} \rightarrow 3ATP + 6H^+_{stroma}$ (5)

$$\begin{array}{l} 6\text{CO}_2 + 12\text{NADPH} + 18\text{ATP} \\ \rightarrow 6\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_2 + 12\text{NADP}^+ + 18\text{ATP} + 18\text{P}_i \end{array} \tag{6}$$



図1 光合成システムⅡ (Photosystem)^{3,18)}での太陽光を用いた水分 解4電子酸化反応とミトコンドリアのComplex IV (Cytocrome c oxidase [CcO])⁵⁻¹⁰⁾での酸素分子の4電子還元反応と能動輸 送されたプロトンによる ATP 合成の対応関係²⁹⁾.

一方. 光合成反応系の逆反応は図1に示すように呼吸 に関するミトコンドリア系に対応している. 生体内では (6) 式で生成した炭水化物は解糖系, TCA回路を経て NADHの生成に使用されミトコンドリアのComplex I²²⁾ に送られる.(7)式に示すように酸化され2電子と一個の プロトンを与えるが、電子はユビキノン (UO) の還元反 応に使用される. さらに、TCA回路で生成し、Complex Ⅱ²³⁾に送られたFADH₂も(8) 式に示すように酸化され2 電子と二個のプロトンを与えるが、電子はUOの還元 反応に使用される. 生成したUQH2はComplex Ⅲ (Cyt *bc*₁; CoQ) での酸化反応を介してCytochrome *c* (Cyt *c*) に電子を渡す. さらに (9) 式に示したように還元された Cyt cのFe(II)からの電子移動により、Complex IV(CcO) で(2)式に示した酸素分子の水への還元反応とlumenか らstromaへの4個のプロトン (pump) 移動が可能とな る. これらのプロトン (pump) は (5) 式に示したように ATP合成酵素でのATP生成に使用される.

 $NADH \rightarrow NAD^{+} + H_{stroma}^{+} + 2e^{-}$ (Complex I) (7)

 $FADH_2 \rightarrow FAD + 2H_{stroma}^+ + 2e^-$ (Complex II) (8)

$$4\text{Fe}(II) (Cyt c) + 8\text{H}^{+}_{\text{lumen}(P)} + \text{O}_{2} + (CcO)$$

$$\rightarrow 2\text{H}_{2}\text{O} + 4\text{H}^{+}_{\text{stroma}(N)} + 4\text{Fe}(III) (Cyt c) \qquad (9)$$

$$+ (CcO) \qquad (Complex III and IV)$$

図1から理解されるように、PSIとComplex IはNADP⁺ の還元反応によるNADPHの生成とNADHの酸化反応 によるNAD⁺の生成と対応している。光合成系のPQとミ トコンドリアのUQもキノン分子の酸化還元反応で対応 関係にある。さらに、Cyt b_6f 複合体とComplex IIIはゲー ト機能で対応している。前述のようにPSIIとComplex N(CcO)は水分子の酸化による酸素分子の発生と酸素分 子の還元による水分子の生成で表裏の関係にあることが わかる。実際、PSIIでは4個の太陽光エネルギーを使用 してCaMn₄O_xクラスターを4電子酸化して水を分解して (1)式で表現される熱力学的に高い状態に到達している が、CcOでは逆に酸素分子を4電子還元して水を生成す るが同時に4個のプロトンをプロトン濃度の低いN側か らP側に能動輸送しているので、あたかも4個の太陽光 エネルギーが4個のプロトンの能動輸送に対応している ように見える.

2009年の本シリーズ最初の研究報告(1)²⁴⁾に述べたよ うに,光合成システムで生成した三重項酸素分子(³O₂) はスピン禁制により反応性は高くないが一重項酸素分子 (¹O₂) に励起された場合には、その反応性の高さの故に PSIIで酸素障害が発生することが知られている.一方, (1) 式の初期過程では光照射により電荷分離が起こり, PSII系のP680色素のカチオンラジカルとPQのアニオン ラジカルが生成する. 生成したカチオンラジカルにTyr 161-OHから一電子移動によりTyr161-O•(H⁺His190) が生成するが、CaMn₄O_xクラスターからの一電子移動 が起こり、結果としてクラスターの一電子酸化が可能と なる. このような電荷分離電子移動ラジカル対の理論的 取り扱いは2010年の研究報告(2)²⁵⁾に報告し、さらに これらの複雑反応システムの理論的解析法である多階層 連結計算法は2011年の研究報告(3)²⁶⁾で解説している. 多階層連結計算法の一種であるQM/MM法は2013年の 研究報告(5)²⁷⁾で報告したようにPSIIのOECの分子シ ステム構造の研究に有効であった.

PSIIとCcOにおける酸化還元反応の対応関係 2.1. PSIIとCcOの遷移金属触媒サイトの構造

本項は図1においてPSIIとCcOの相互関係^{28,29)}を考察する. PSIIにおける水の4電子酸化とCcOにおける酸 素分子の4電子還元を触媒する多核遷移金属錯体の構造 を図2に示す. 図2Aには酸素分子を4電子還元する多 核銅錯体 (MCO)の構造も示してある. これらの反応 系では4電子酸化還元反応が一電子移動により順次に進 行するので遷移金属サイトの価数も一つずつ変化する. 従って,これらの反応系の理論的取り扱いには通常の2 電子移動による反応に適用される閉殻電子系の計算手法 が適用できず,本シリーズで紹介してきた開核電子系に 適用できる対称性の破れた方法 (Broken Symmtry (BS) Method)^{24,25)}やより進んだ多配置参照 (MR) Configuration Interaction (CI) 法²⁷⁾が必要となる.実際,図2A に示したようにCaMn₄O₅クラスターは強相関電子系²⁸⁾ の一種なのでその電子状態の解明には5個の異なる自由 度を全て考慮する必要^{28,29)}があった.MCO系の場合, 開殻電子の個数が少ないのでSolomon³⁰⁾らによるMRモ デルに基づくCASPT2法による研究が進んでいる.一 方,PSIIやCcO系の場合には電子数が多いのでMR法に よる研究が困難なので,BS法による研究^{28,29)}が進んで いる.

2.2. CcOの反応機構

CcOに関する研究の歴史は長く⁵⁻¹⁷⁾,初期のWikström⁵⁾ とMitchell⁶⁾の論争や、北川-小倉¹⁰⁾の共鳴ラマン散乱 実験,月原-吉川らのX線構造解析^{8.9)}を経て,最近に なり時間分解XFEL-SFX 実験^{13,16)}やDFT 理論計算¹⁵⁾が 進行し,その反応機構が解明^{14,16,17)}されつつある.図3A にCcOにおける酸素還元反応サイクルを示し、図3Bに 反応機構の詳細を図示した.まず、反応はR状態から始 まるが、反応中心にある鉄Fe_aイオンの価数はⅡ価であ り、銅Cuイオンの価数はI価である.次に酸素分子が 挿入されA状態に移行するが、引き続きFea3(II)イオンか ら酸素分子に一電子移動が起こり¹¹⁾, Fe_{a3}(Ⅲ)-supeoxide anion(O-O⁻) 錯体が形成された A' 状態に移行する. さら に、Cu(I)イオンから supeoxide anion (O-O⁻) に一電子 移動が起こり, Fe_{a3}(III)とoxygen dianion 錯体, 即ちFe_{a3} (Ⅲ)-O-O²⁻-Cu(Ⅱ) が形成された A" 状態に移行すると理 論的には考えられている. これらの中間体の構造決定の ために多くの実験が行われているが詳細は省略する. 最



図2 (A) PSIIにおける水分解触媒の構造,(B) CcOにおける酸素還元反応触媒の構造, (C) 多核銅錯体(MCO)の構造,(D)強相関電子系(SCES)に属するCaMn₄O₅クラスターの計算手法.



図3 (A) CcOにおける酸素還元反応サイクルの概略図, (B) CcOの酸素還元反応の各ステップでの電子 移動 (ET), プロトン移動 (PT) とETの複合反応 (PCET),水挿入過程の概略図¹²⁻¹⁷⁾.

近の実験的進歩は次のO-O結合が解離したP_M状態に関 して、MCD実験³¹⁾によりTyrosine 244のラジカル状態 の関与が捉えられ、Fe=O結合状態は従来考えられてい たFe(V)=OではなくFe(IV)=Oの状態であることが判明 したことである.次の段階ではCytcからの一電子移動 でP_R状態が形成され、Tyrosine 244アニオンが生成する が、それに水分子が配位していることが観測¹⁷⁾されてい る. この結果はO-O結合の解烈にTyrosine244アニオ ンに配位している水も関与していることになり計算結 果^{11,15)}と整合する. さらにP_R状態にプロトン付加がお こりF状態が生成するが生成した水分子はCu_B(II)に配 位している. この段階ではFeとCuイオンの価数状態の 変化はないが、この過程でLumen側からStroma側への プロトン輸送も可能となる. さらに, F状態にCyt cから 一電子移動が起こり, Lumen 側からStroma 側へのプロ トン輸送を伴いO状態が形成される.従って,O状態で はFe_{a3}(IV)イオンがFe_{a3}(III)イオンに還元されている.F 状態からO状態への遷移の段階でH2Oが排出されるモ デルとされないモデルが実験的に提案されているが図3 ではPSIIとの対応で前者のモデルを採用する. O状態で もCytcから一電子移動とLumen 側からStroma 側へのプ ロトン輸送が起こり, Tyrosine anion にもプロトン付加 が伴うのでE状態が形成される. 最後に, E状態でもCyt cから一電子移動とLumen側からStroma側へのプロト ン輸送が起こり、水分子が形成されたR'状態が生成す る. さらにR'状態からH₂Oが放出されR状態に戻る.

このように、Cyt c(II)から $Fe_{a3}(X)$ -Cu(Y)反応サイト への一電子移動が4回、反応サイト内プロトン輸送も4 回、Lumen側からStroma側へのプロトン輸送も4回起 こるので、(9)式で示した反応式が成立する。前述のよ うに(9)式の反応では(1)式に示した光合成により蓄 積した光エネルギーが形式的にはプロトンの能動輸送に 使用されているように見える.実際,CcOへの一電子移 動反応とH⁺ (pump)の能動輸送が共役している.しかし, 能動輸送の機構の詳細に関しては最終合意¹²⁻¹⁷⁾に到達し てないように見受けられる.最近の理論計算¹⁵⁾でも現在 可能なQM/MMモデルではQM部分が不十分なためこ の問題には決着がついていないようである.輸送された H⁺ (pump)はATP合成酵素の分子モーターの回転²⁰⁾に 利用されATPが生成する.

2.3. PSIIの反応機構

本研究ではPSIIにおける水分解反応を検討(研究報告 14)^{28.29)}してきたので、図4Aに水分解Kokサイクルを示 し、図4Bに水分解反応機構を示した.図4Bより、CcO のR状態に対応するように、PSIIでもO₍₅₎サイトにまだ 水分子が挿入されていない状態S_{0null}が考えられるが、実 際には水が挿入されるのでS₀状態が形成される.この状 態はCcOではR, R'状態に対応する.次に光照射で一電 子移動とプロトン移動が誘導され、S₀状態からS₁状態 に遷移する.この状態はCcOのE状態に対応する.次に S₁状態への光照射で一電子移動が起こりS₂状態に移行 するが、プロトン移動が観測されないので、周辺のbase (B)に誘導され捕獲されると仮定してきた.しかし、後 述するように極最近のBerkeleyのXFEL-SFXの実験³³⁾ と対応させるとBサイトが特定可能となった.S₂状態は CcOのO状態に対応する.

ここからは昨年の研究報告で紹介したPSII系時間分解 XFEL-SFXの実験結果³³⁾になるが、Second Flash後のS₂ 状態への光照射で一電子移動とプロトン移動が誘導され S₃状態が生成し、この過程で水分子の挿入が可能となる。 S₃状態はCcOではF状態に対応するがP_R状態とも対応 する.従って、CcOでもF状態からO状態への変化で水が 放出されると仮定した(文献により見解が異なる¹²⁻¹⁷⁾). Third Flash後は、照射後50 μ sec 以内にTyr-O•ラジカル



図4 (A) PSIIにおける水分解サイクルの概略図. (B) PSIIの水分解反応の各ステップでの電子移動 (ET), プロトン移動,水挿入過程の概略図^{28,29,32)}.

の生成が確認され S_3 + Tyr-O•(H⁺His190)状態の生成が 確認される³³⁾.この状態はCcOでの P_M 状態に対応する. S_3 + Tyr-O•状態から,O-O結合の形成によりPeroxideが 形成された S_{4p} 状態に移行する(1200 μ sec)が,この過 程は図4Bではproton-coupled electron-transfer(PCET) とまとめてあるが、実際にはTR XFEL-SFX実験³³⁾で示 されたように多段階で進行している.そのためには Tyr-O•ラジカルへの一電子移動がどの段階で起こるのか の解明が重要であることが判明している³²⁾. S_{4p} 状態は CcOではFe(III)-O-O²-Cu(II)構造を含むのでA"状態に 対応する.次に、Mn-O-O²-Mnがクラスター内の一電 子移動でMn-O-O¹-Mnに変化した S_{4s} 状態はCcOでは A'状態に対応する.さらに、 S_{4f} 状態のクラスター内の

3.反応中間体の理論計算

3.1. PSIIのCcOとの相互関係

2章に示したように、PSIIにおける水分解酸素発生サ イクルの各ステップとCcOにおける酸素還元水放出サ イクルの各ステップには図5Aに示したように1:1の対



図5(A) PSIIとCcOにおける各ステップの対応関係と酸素分子,水分子流入,放出過程の対応関係の概念図²⁹⁾,
 (B) PSIIのS₄状態の初期過程に生成する(S₃ + Tyr161-O•)状態の最適化構造²⁹⁾,
 (C) CcOでのP_M状態
 (図3参照)に対応する最適化構造²⁹⁾.

応関係³²⁾がみられる.反応系での水および酸素分子の挿入,放出に関しても対応関係が明らかである.この対応 関係は(1)式より始まり,(9)式に至る反応式に対応し ている.しかし,CcOのF(P_R 状態では $Fe_{a3}(IV)=O$ サイト が保持されている点が異なっている.図5で最近の進歩 は従来から提案されていたCcOの P_M 状態でFe(IV)=O… Cu(II)…Tyr244-O•ラジカルの3成分のexchange-coupling (EC)状態がEPR-MCD実験³¹⁾により特定され,EC結 合定数(J値)も実験と理論計算で良い対応関係が確認 されたことである.

対応する PSII での (S₃ + Tyr161-O•) 状態の EPR や MCD実験結果は未だ報告されていないが、理論計算に よる最適化構造²⁹⁾は得られているので図5Bに示す. さ らに、P_M状態の最適化構造²⁹⁾も図5Cに示す.図5Bよ り、PSIIにおけるMn4-O(5)…O(6)HでのO(5)…O(6)間距 離は約2.54 Åで昨年度の研究報告(14)で報告した XFEL-SFXの実験値の実験誤差を修正した値³²⁾と整合 している. 一方, 図5CよりFe=O…O₍₆₎HでのFe=O,O₍₅₎ …O₍₆₎間距離は約1.7 Å, 2.8 Åである. 従って, PSIIでは O-O結合形成前の状態に、CcOではO-O結合解離後の状 態に対応している. 電子状態を確認するためにJ値^{28,29,31)} も求められているが本稿では省略する.この対応関係の 検討より、PSIIでのO-O結合形成に図5Bに示したよう に、Tyr161-O・ラジカルも考慮する必要が対応関係²⁹⁾よ り示されたことは、昨年度の反応機構の解析結果³²⁾と整 合している. PSIIに関する我々の理論的研究の進歩は研 究報告(7)-(13)を参照されたい.

CcOと同様に酸素の4電子還元反応により水を2個生成するMCOの場合にはプロトンポンプではなく小分子の酸化反応³⁰⁾を行える点でCcOとは異なっている.図2Cには3核銅錯体の構造を示したが,MCOの場合にもCcOのCu_Aに相当するType I-Cuが電子移動サイトとして存在するので構造的類似性がある.3核Cu(II)錯体の構造では2Jの値が-430 – -520 cm⁻¹でありスピンフラ

ストレーション効果³⁰⁾からも興味ある電子状態になって いる. MCOの電子・スピン構造の詳細に関しては Solomon³⁰⁾らの総説を参照されたい.

4. PSIIでの最近の進歩と今後の展望

4.1. PSIIにおけるプロトン移動機構の解明

沈教授・神谷教授のグループと協同研究を開始して最 初に問題となったのは、触媒サイトにある $CaMn_4O_5$ ク ラスターに配位している4個の水のすべてを $(H_2O)_4$ と 仮定 $(4Hモデル)^{4}$ したことであった.この仮定をする と $S_1状態からS_2状態への遷移において、実験ではプロ$ トン放出が観測されないので、それはどこかで補足される必要があった²⁸⁾. X線構造³⁾から判断すると、図6Aに示した proton release path I (PRP I)²⁶⁾に示したW2サイトからAsp61 ヘプロトンが移動している可能性があると仮定したが、他の可能性も含めてプロトン補足サイトを図4Bに示したようにBサイトと表現してきた.

最近のTR XFEL-SFXの実験結果³³⁾では図6AのPRP I経路にあるGlu65-Glu312のゲート領域で図6Bに示す 特徴的な動的構造変化が観測された.即ち,S₁状態では 開いていたGlu65-Glu312がS₂状態に移行すると水素結 合を媒介にして閉じた構造に変化することが判明した. PRP I経路^{28,29)}はAsp61から始まっていることを考慮す ると,Glu65-Glu312が今まで仮定してきたBサイトで あると特定可能になった.実際,図6Bに示したように, Glu65-Glu312サイトの開閉はKokサイクル³⁴⁾でのプロ トン補足とCaMn₄O_xクラスターからのプロトン放出に 伴う構造変化³³⁾が良く対応していることがわかる.この 結果は、昨年度の研究報告14³²⁾で報告した反応機構の解 析結果とも整合する.

図 6 に示したPSIIではプロトン輸送経路 (Proton Lerease Pathway (PRP)^{28,29)}として提案されているCl₁ (PRP I), O₄ (PRP II), Y_z (PRP II)経路はCcOでのプロ トン輸送経路として提案されているD, K, Hの3個の



図6 (A) PSIIにおける Proton Release Pathway I (PRP I)^{28,29)}における Glu65-Glu312 pair, (B) PSIIにお ける水分解 Kok サイクルの各段階における Glu65-Glu312 pair の開閉状況³³⁾とプロトン放出の概略図.

Channell^{9,35)}と対応しているように思われる. PSIIでは 図6に示すようにTR XFEL-SFX実験結果³²⁾に基づき Cl₁ channell に存在するG65-G312 pairがPRPのゲート 領域として提案されている. CcOでも輸送されたH⁺の 逆流を防ぐ機構に関連して、哺乳類ではH経路による H⁺の動的移動を重視するゲート構造変化機構^{13,17)},細 菌のCcO場合にはD-pathway^{12,14)}が提案されている³⁵⁾. H-, D-経路でも弁の役割をする箇所があるのは図6に 示したPSIIのそれとの対応で興味深い. 最近, これらの 機構を解明するためにTR XFEL-SFX 実験^{13, 16, 17)}が行わ れている. 一方, ゲート機構の理論的検討^{11,15)}には図5 に示したQMモデルでは不十分であり拡張QMモデルで の計算が必要であり今後の課題である. さらに、PSIIで の水挿入経路、酸素放出経路に対応するCcOでの酸素 流入経路.水放出経路に対応する研究¹³⁻¹⁷⁾も行われてい る.以上のようにPSIIとCcOの相互関係の解明は生体 エネルギー科学の理解に重要である.

4.2. 今後の展望

本シリーズでも紹介してきたように、最近の種々の実 験手法の発展や大型実験施設の構築、大型計算機の構築 と計算手法の発展により,複雑多体系の典型例と考え られてきた遷移金属酵素系の構造・電子状態・反応機 構の解明が急速に進んでいる.本稿でもTR XFEL-SXF 実験^{16,33)}により太陽光を利用したKokサイクル³³⁾で生 成した反応中間体に関する構造情報と図1Dに示した理 論計算結果を統合的に判断すると,図4に示した天然光 合成水分解酸素発生機構^{28,29)}が得られた。2008年の面 接で研究目的として掲げた課題に、定性的ではあるが答 えが得られたことになる. 今後, 本シリーズで報告した 天然系光合成系の知見は人工光合成系の知見と対応させ ることにより, Earth abundant な3d 遷移金属を利用した 新規触媒系の合理的設計に寄与できる可能性がある. そ のためには図1Dに示すように、まずは信頼できる遷 移金属酵素系のデータベースの構築と, DFT 計算^{11,15)} を超える高精度計算^{28,29)}による計算結果の集積も必要 であり、今後量子コンピュウティング36-38)も視野に 入ってきたといえよう.

謝 辞

筆者の一人(山口)が本総説を書いている最中にCcO は言うに及ばずPSIIの研究においても大変お世話になっ てきた北川禎三教授の訃報に接しましたので,これまで のご指導の数々を思い起こし感謝の気持ちをこめて謝辞 を申し上げます.また,月原教授,吉川教授にはCcO の最新結果¹⁷⁾に関するご教授に感謝申し上げます.自然 科学研究所の計算機センターには長時間の計算時間の使 用許可を頂き心より感謝申し上げます.さらに,本稿で 引用したTR SFX-XFEL, EPR, MCD法によるPSIIや CcOに関する実験結果を報告された全員の研究者に感謝 申しあげたい.本稿の内容に関して全ての責任は筆者 (山口)にある事を明記しておきたい.

献

文

- K. N. Ferreira, T. M. Iverson, K. Maghlaoui, J. Barber and S. Iwata, *Science*, **303** (2004) 1831-1838.
- J. Yano, J. Kern, K. Sauer, M. J. Latimer, Y. Pushkar, J. Biesiadka, B. Loll, W. Saenger, J. Messinger, A. Zouni and V. K. Yachandra, *Science*, 314 (2006) 821-825.
- Y. Umena, K. Kawakami, J.-R. Shen and N. Kamiya, *Nature*, 473 (2011) 55-60.
- 4) 山口 兆, 庄司光男, 斉藤 徹, 磯部 寛, 山中秀介, 豊
 田研究報告書, 67 (2012) 9-19.
- 5) M. K. F. Wikstrom, Nature, 266 (1977) 271-273.
- 6) J. Moyle and P. Mitchell, FEBS Lett., 88 (1978) 268-272.
- 7) G. T. Babcock and M. Wikström, Nature, 356 (1992) 301-309.
- T. Tsukihara, H. Aoyama, E. Yamashita, T. Tomizaki, H. Yamaguchi, K. Shinzawa-Itoh, R. Nakajima, R. Yaono and S. Yoshikawa, *Sceince*, 269 (1995) 1069-1074.
- T. Tsukihara, H. Aoyama, E. Yamashita, T. Tomizaki, H. Yamaguchi, K. Shinzawa-Itoh, R. Nakajima, R. Yaono and S. Yoshikawa, *Sceince*, 272 (1996) 1136-1144.
- T. Kitagawa and T. Ogura, in "Progress in Inorganic Chemistry", Vol. 45, K. D. Karlin, ed. (John Wiley & Sons, 1996) pp. 431-479.
- Y. Yoshioka, H. Kawai and K. Yamaguchi, *Chem. Phys. Lett.*, 374 (2003) 45-52.
- 12) R. Liang, J. M. J. Swanson, Y. Peng, M. Wikström and G. A. Voth, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **113** (2016) 7420-7425.
- 13) A. Shimada, et al., Sci. Adv., 3 (2017) e1603042.
- M. Wikström, K. Krab and V. Sharma, *Chem. Rev.*, **118** (2018) 2469-2490.
- 15) M. R. A. Blomberg, Front. Chem., 9 (2021) 640155.
- 16) I. Ishigami, et al., Nat. Commun., 14 (2023) 5752.
- A. Shimada, T. Tsukihara and S. Yoshikawa, *Front. Chem.*, **11** (2023) 1108190.
- 18) J.-R. Shen, K. Satoh and S. I. Allakhverdiev, ed., "Photosynthesis: Molecular approaches to solar energy conversion, advances in photosynthesis and respiration", Vol. 47 (Springer, 2021).
- P. Jordan, P. Fromme, H. T. Witt, O. Klukas, W. Saenger and N. Krauß, *Nature*, **411** (2001) 909-917.
- H. Noji, R. Yasuda, M. Yoshida and K. Kinoshita, Jr., *Nature*, 386 (1997) 299-302.
- 21) J. A. Bassham, A. A. Benson and M. Calvin, J. Biol. Chem., 185 (1950) 781-787.
- 22) M. Wikström, FEBS Lett., 169 (1984) 300-304.
- 23) C. Cecchini, Annu. Rev. Biochem., 72 (2003) 77-109.
- 24) 山口 兆, 磯部 寛, 山中秀介, *豊田研究報告書*, **64**(2009) 105-111.

- 25) 山口 兆, 鷹野 優, 磯部 寛, 山中秀介, 豊田研究報告 書, 65 (2010) 71-77.
- 26) 山口 兆, 斉藤 徹, 磯部 寛, 山中秀介, 豊田研究報告 書, 66 (2011) 37-51.
- 27) 山口 兆, 庄司光男, 磯部 寛, 山中秀介, 豊田研究報告 書, 68 (2013) 1-20.
- 28) K. Yamaguchi, K. Miyagawa, M. Shoji, T. Kawakami, H. Isobe, S. Yamanaka and T. Nakajima, *Photosynth. Res.*, 162 (2024) 291-330.
- K. Yamaguchi, K. Miyagawa, M. Shoji, H. Isobe and T. Kawakami, *Photochem. Photobiol. Sci.*, 23 (2024) 2133-2155.
- 30) E. I. Solomon, D. E. Heppner, E. M. Johnston, J. W. Ginsbach, J. Cirera, M. Qayyum, M. T. Kieber-Emmons, C. H. Kjaergaard, R. G. Hadt and L. Tian, *Chem. Rev.*, **114** (2014) 3659-3853.
- 31) A. Jose, A. W. Schaefer, A. C. Roveda, Jr., W. J. Transue, S. K. Choi, Z. Ding, R. B. Gennis and E. I. Solomon, *Science*, 373 (2021) 1225-1229.

- 32) 山口 兆, 宮川晃一, 庄司光男, 磯部 寛, 川上貴資, 中 嶋隆人, 豊田研究報告書, 77 (2024) 49-57.
- A. Bhowmick, J. Yano, V. Yachandra, *et al.*, *Nature*, **617** (2023) 629-636.
- 34) B. Kok, B. Forbush and M. McGloin, *Photochem. Photobiol.*, 11 (1970) 457-475.
- 35) 月原冨武, 日本結晶学会誌, 61 (2019) 168-180.
- 36) Y. Cao, J. Romero, J. P. Olson, M. Degroote, P. D. Jonson, M. Kieferova, I. D. Kivlichan, T. Menke, B. Peropadre, N. P. D. Sawaya, S. Sim, L. Veis and A. Aspuru-Guzik, *Chem. Rev.*, **119** (2019) 10856-10915.
- 37) S. McArdle, S. Endo, A. Aspuru-Guzik, S. C. Benjamin and X. Yuan, *Rev. Mod. Phys.*, **92** (2020) 015003.
- 38) M. Cerezo, A. Arrasmith, R. Babbush, S. C. Benjamin, S. Endo, K. Fujii, J. R. McClean, K. Mitarai, X. Yuan, L. Cincio and P. J. Coles, *Nat. Rev. Phys.*, 3 (2021) 625-644.