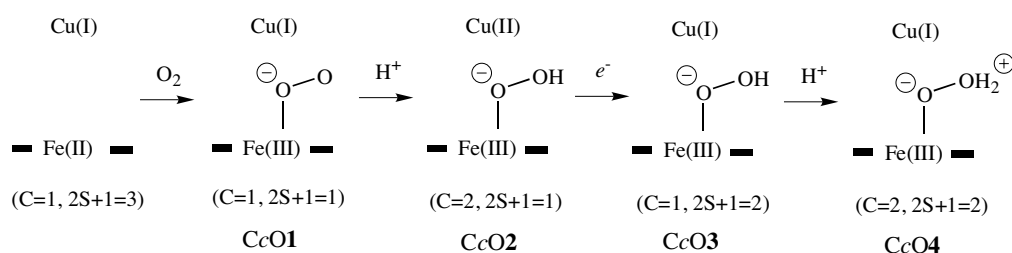


【序】酸素分子を水分子に還元触媒するシトクロム c 酸化酵素 (CcO) の反応活性部位はヘム (a_3) と銅原子 (Cu_B) から構成されており、鉄と銅がともに還元された完全還元型と混合還元型が触媒機能を発揮する。我々は、スキーム 1 に示す還元反応機構を提案している。酸素分子が付加した (CcO1) のち、K-channel より移動してきたプロトンが付加する (CcO2)。この時銅からポルフィリン環への電子移動が起こり、銅は I 価から II 価に酸化される。続いて電子移動により銅が還元され (CcO3)、2 個目のプロトンが移動する (CcO4)。CcO4 の OO の距離は 1.484\AA と弱い結合が残っているように見える。しかし、昨年、Faxén 等によって CcO4 では OO の解裂が起こり水分子が生成すると提案された[1]。この差異を明確にするためにヘム部分のみを対象に取りあげ、プロトンと電子を順次付加し電子状態の変化を追跡した。



Scheme 1. Schematic representation of reduction mechanism from O_2 to H_2O in the active site of CcO.

【計算】ヘム a_3 の置換基が反応場の電子状態に影響を与えないことから無置換のポルフィリン環を用いた。計算方法として非制限密度汎関数法 B3LYP 法を用い、基底関数として、Fe に Wachters の DZ 基底を、O に 6-311+G*基底を、その他の原子に 6-31G*基底を用いた。全ての構造に対して、制限を設けずに全ての構造パラメータを最適化した。使用したプログラムは Gaussian 98 である。

【結果と考察】ヘムに酸素分子、プロトン、電子と順次付加して得られた構造を図 1 に示す。ここで、C は分子系全体の電荷を表わしている。 O_2 が付加した H2 は既に多くの研究がなされており、それらの結果と同じく Fe と OO にスピンの分布した 1 重項ビラジカル状態である。プロトンが付加した H3 では、OO の結合距離が 1.281\AA から 1.439\AA へと長くなり、表 1 に示すように、鉄とポルフィリンにスピンの分布した 1 重項ビラジカル状態へと変化する。これはポルフィリン環の β -スピンの Fe を通して OO へ移動したことによるものであり、ポルフィリンはラジカルカチオンになっている。CcO2 のスピン密度と比較すると、H3 の電子状態は CcO2 のヘム a_3 部分の電子状態に対応しない。CcO2 では Cu(I) からポルフィリンに電子移動が生じたためにポルフィリンのラジカル性は消失している。

電子移動によって生成した H4 では、OO の結合距離は H3 からほとんど変化していない。

表 1 は付加した電子がポルフィリンのラジカル軌道を占有したことをしており、**H4** の FeOOH の電子状態は **H3** と同じであると考えられる。さらに、**H4** の電子状態は、**CcO3** のへム a_3 部分の電子状態と全く同じであるとともに、**CcO2** のへム a_3 部分の電子状態とほとんど同じである。これは **H2**, **H3**, **H4** が **CcO** のへム a_3 部分の電子状態をよく反映しており、このへムモデルが **CcO** の還元機構を考察するのに役立つことを示している。**H4** にプロトンを付加すると、**OO** 結合が解離し生成した水分子が **Fe=O** に水素結合した **H5** が得られた。すなわち、この段階で **OO** 解離が起こることから、**CcO3** へのプロトン付加は **OO** が解離し水分子が生成することを示唆している。**H5** の電荷密度とスピン密度は、平行にカップルした 2 個のスピンが **Fe=O** に存在しポルフィリン環がラジカルカチオンであることを示し、へム(**Fe=O**)が compound I であることを示している。

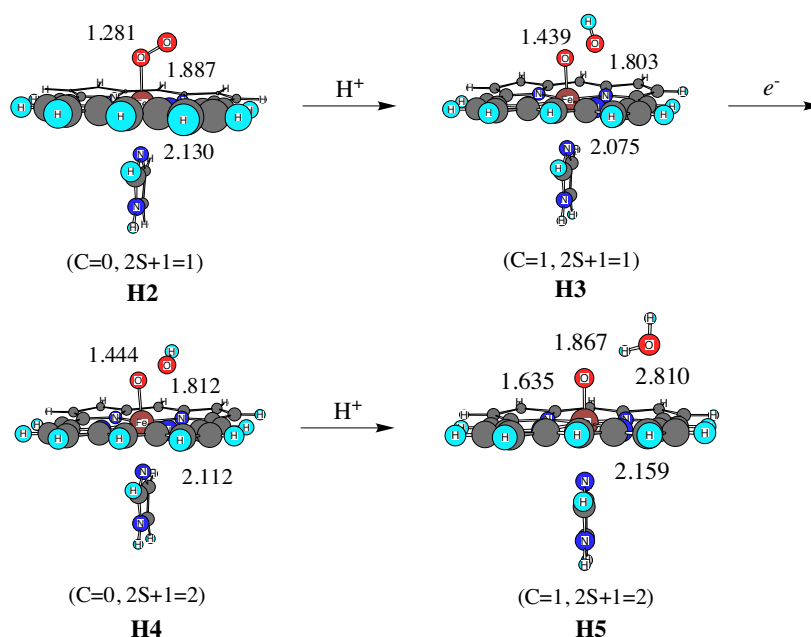


Figure 1. Optimized geometries of heme(Fe)-dioxygen complexes.

Table 1. Charge (ρ) and spin (σ) populations estimated by the natural bond orbital analyses.

Interm.	H3		H4		CcO2		CcO3		H5	
	(C, 2S+1)	(1,1)	(0,2)	(2,1)	(1,2)	(1,2)	(1,2)	(1,2)	(1,2)	
	ρ	σ	ρ	σ	ρ	σ	ρ	σ	ρ	σ
Fe	1.636	-0.843	1.663	-0.965	1.638	0.959	1.627	-0.930	1.670	-1.282
Por	-0.313	1.036	-1.255	0.043	-0.908	-0.322	-1.216	0.049	-0.162	1.056
Imz	0.141	0.019	0.107	0.007	0.161	-0.006	0.130	0.002	0.124	0.019
OOH	-0.464	-0.212	-0.515	-0.084	-0.560	0.069	-0.518	-0.122		
O									-0.616	-0.789
H ₂ O									-0.016	-0.004
Cu					1.177	-0.504	0.722	-0.000		

【引用文献】

- [1] K. Faxén, G. Gilderson, P. Ädelroth, and P. Brzezinski, *Nature*, **437**, 286-289 (2005).