



面向世界科技前沿, 面向国家重大需求, 面向国民经济主战场, 率先实现科学技术跨越发展,
率先建成国家创新人才高地, 率先建成国家高水平科技智库, 率先建设国际一流科研机构。

——中国科学院办院方针



官方微博



官方微信

首页 组织机构 科学研究 人才教育 学部与院士 资源条件 科学普及 党建与创新文化 信息公开 专题

搜索

首页 > 科研进展

化学所在理论计算预测双铁加氧酶含氧活性中间体结构研究中取得系列进展

文章来源: 化学研究所 发布时间: 2017-10-12 【字号: 小 中 大】

我要分享

自然界生物体中广泛存在一类活动中心含有两个铁原子的双铁加氧酶。研究双铁加氧酶含氧活性中间体的结构, 对揭示其活化O₂的机制非常关键。由于含氧活性中间体的活性高/不稳定, 用传统的X-ray单晶衍射方法获取其结构非常困难, 通过理论化学预测双铁加氧酶含氧活性中间体的结构, 成为当前该领域的研究前沿。

在中国科学院化学研究所理论计算化学平台项目和国家自然科学基金委的支持下, 化学所光化学国家重点实验室研究员陈辉, 在理论计算预测双铁加氧酶含氧活性中间体结构研究方面取得系列进展。在前期工作中, 针对蓝藻醛去甲酰化加氧酶(cADO), 科研人员对其含氧活性中间体结构、⁵⁷Fe穆斯堡尔谱参数、底物氧化机理等, 开展了多尺度QM/MM(混合量子力学/分子力学)理论计算模拟研究, 证实了其中间体结构是O₂与醛底物形成的过氧半缩醛结构(图1), 而不是以往认为的过氧化物结构。研究还发现, O₂、醛底物、对称双铁中心三者间的相互作用, 具有左右不对称性(图1), 在含氧活性中间体形成时, 作为双铁配体的一个组氨酸残基会罕见地从双铁中心解离。该工作显示, QM/MM水平的⁵⁷Fe穆斯堡尔谱模拟, 在双铁加氧酶含氧活性中间体预测方面具有应用潜力。研究成果发表在The Journal of Physical Chemistry Letters上。

近日, 针对目前仅有的两种双铁芳胺加氧酶AurF和CmlI, 利用多尺度QM/MM模拟结合⁵⁷Fe穆斯堡尔谱模拟, 科研人员首次提出了这两种酶含氧活性中间体P具有类似的结构。研究发现: (1) AurF和CmlI的含氧活性中间体P都具有μ-η⁰:η²型O₂配位的双三价铁氢过氧化物((Fe^{III})₂-hydroperoxo)结构(图2); (2) 预测的双三价铁氢过氧化物结构P可以有效介导芳胺基到亚硝基, 再到硝基的芳胺氧化过程, 其中涉及胺基孤对电子的电子耦合质子转移(PCET)过程对胺基N-H键断裂起重要作用; (3) 理论计算预测的双三价铁氢过氧化物的μ-η⁰:η²型O₂配位结构可以解释很多双铁芳胺加氧酶实验研究中的难题, 如AurF和CmlI不同的⁵⁷Fe穆斯堡尔谱参数, 含氧活性中间体P相对较低的O-O振动频率、含氧活性中间体P的亲电/亲核双亲反应性、以及其C-H活化的反应惰性。科研人员预言的双铁芳胺加氧酶AurF和CmlI含氧活性中间体P的结构类似性, 为统一它们的酶催化反应机理提供了基础。研究结果发表在Journal of the American Chemical Society上。

论文链接: 1 2

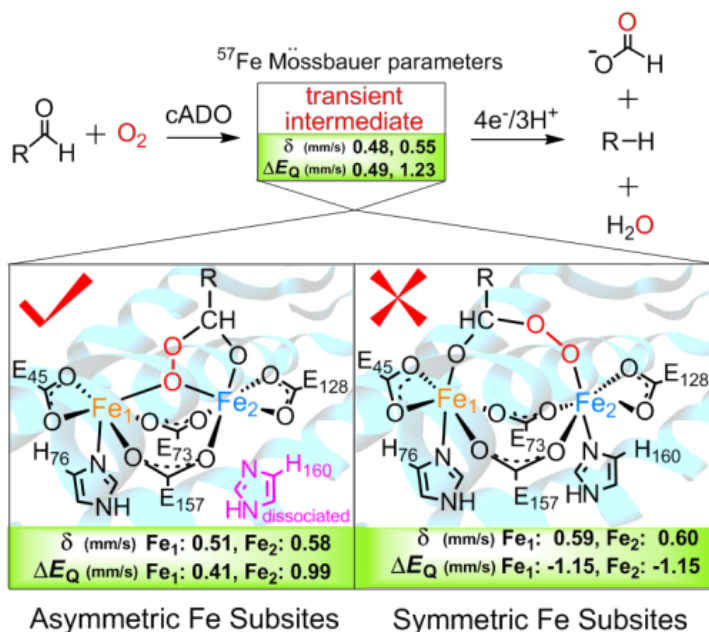


图1. 计算得到的cADO含氧活性中间体结构及其⁵⁷Fe穆斯堡尔谱参数

热点新闻

中国科大建校60周年纪念大会举行

中科院召开党建工作推进会

驻中科院纪检监察组发送中秋国庆期间廉...

中科院党组学习贯彻习近平总书记在全国...

国科大举行2018级新生开学典礼

中科院党组学习研讨药物研发和集成电路...

视频推荐



【新闻联播】“率先行动”计划 领跑科技体制改革



【安徽卫视】嘉庚论坛在中国科大举行

专题推荐



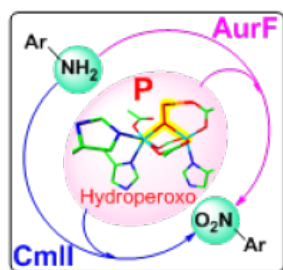


图2. 理论计算预测得到的双铁芳胺加氧酶AurF和CmlI的含氧活性中间体结构

(责任编辑: 侯茜)



© 1996 - 2018 中国科学院 版权所有 京ICP备05002857号 京公网安备110402500047号 联系我们
地址: 北京市三里河路52号 邮编: 100864