
厦门大学揭示[4Fe-4S]簇酶中电子自旋及交换增强对氧化还原过程的调控机制

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/14859.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

厦门大学揭示[4Fe-4S]簇酶中电子自旋及交换增强对氧化还原过程的调控机制。近日，厦门大学王斌举教授团队基于对称性破缺密度泛函理论的量子力学/分子力学组合方法（BS-DFT/MM），系统研究了Dph2的完整催化循环机理。

2021年7月23日，该研究以Spin-regulated Electron Transfer and Exchange-enhanced Reactivity in Fe4S4-mediated Redox Reaction of the Dph2 Enzyme During the Biosynthesis of Diphthamide为题，发表在Angew. Chem. Int. Ed.上。厦门大学王斌举教授和以色列希伯来大学Sason Shaik教授是文章的共同通讯作者。

[4Fe-4S]依赖性的自由基S-腺苷甲硫氨酸（SAM）是氧化还原酶超家族之一，其参与生物体各种氧化还原过程，如DNA修复、RNA及蛋白修饰、辅因子合成等。到目前为止，实验已经发现超过40万种的SAM自由基酶。传统的SAM酶通过还原态的[4Fe-4S]⁺簇催化S-C5'键的还原性裂解，生成5'-脱氧腺苷自由基（5'-dAdo）。而一些特殊的SAM酶，如Dph2酶则选择性地断裂S-C()键，生成3-氨基-3-羧丙基自由基物种（ACP）。尽管实验上对SAM酶的结构和功能的关系进行了广泛的研究，但这些酶中[4Fe-4S]⁺的电子自旋态如何调控氧化还原过程仍不清楚。

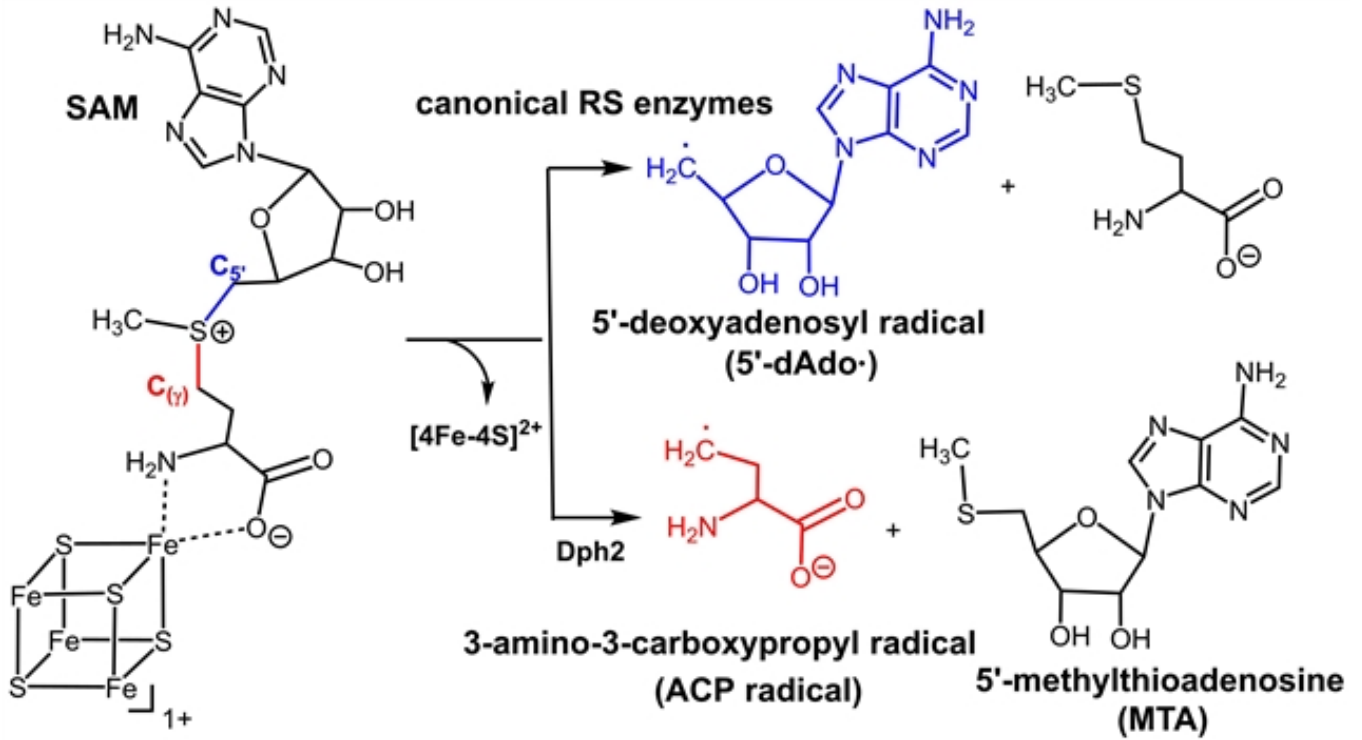


图1：传统SAM自由基酶中S-C5'键断裂以及Dph2酶中的S-C()键断裂

王斌举教授团队基于对称性破缺密度泛函理论的量子力学/分子力学组方法 (BS-DFT/MM)，系统研究了Dph2的完整催化循环机理。通过系统考察[4Fe-4S]⁺六种不同电子态的反应性质，理论研究发现S-C()键还原裂解高度依赖于[4Fe-4S]⁺的电子自旋状态。有趣的是，六种电子自旋状态可根据S-C()键断裂能垒的高低大致分为高能垒组和低能垒组，而S-C()键断裂能垒的高低与Fe4 (与SAM配位) 原子上的自旋方向高度相关。

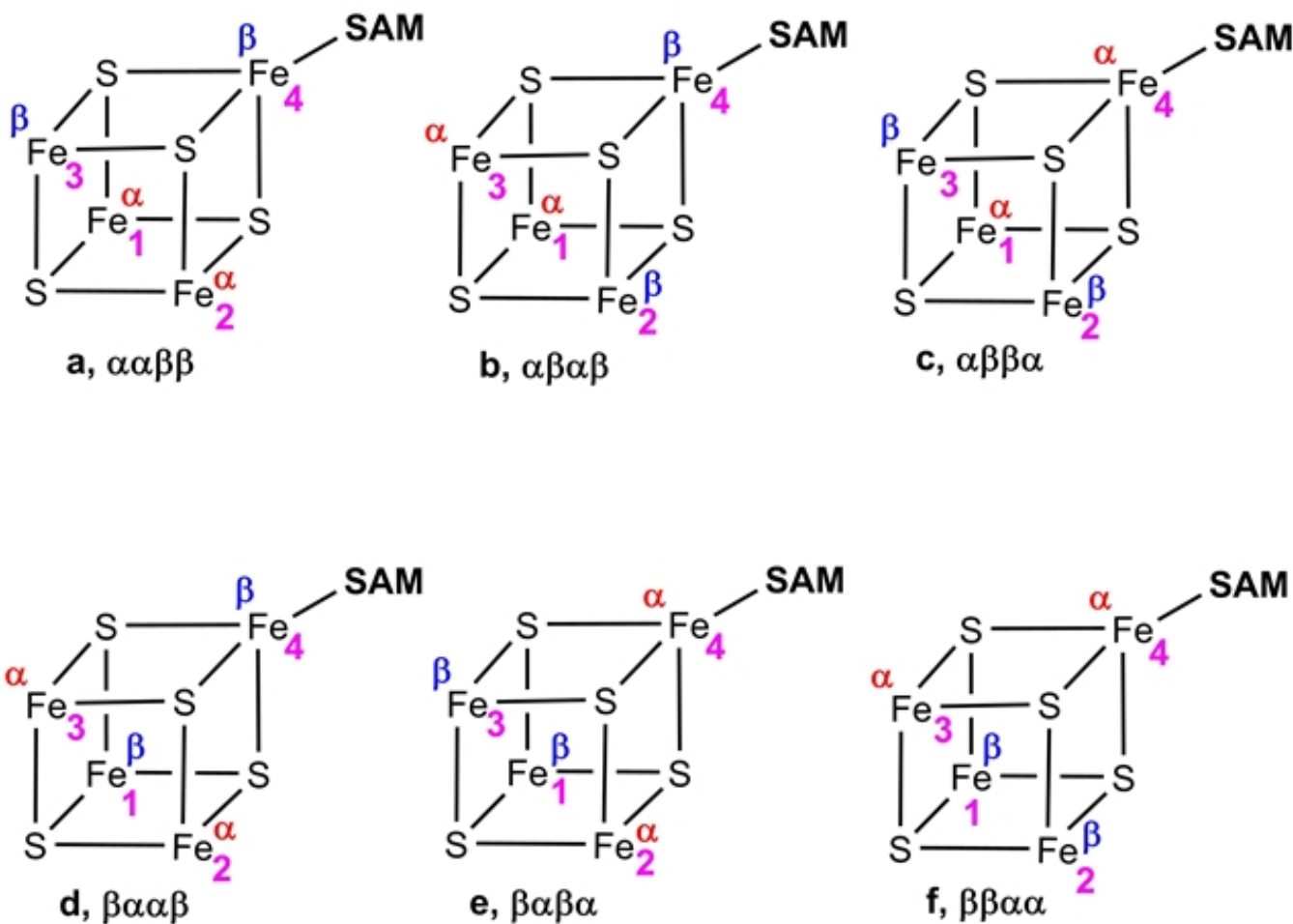
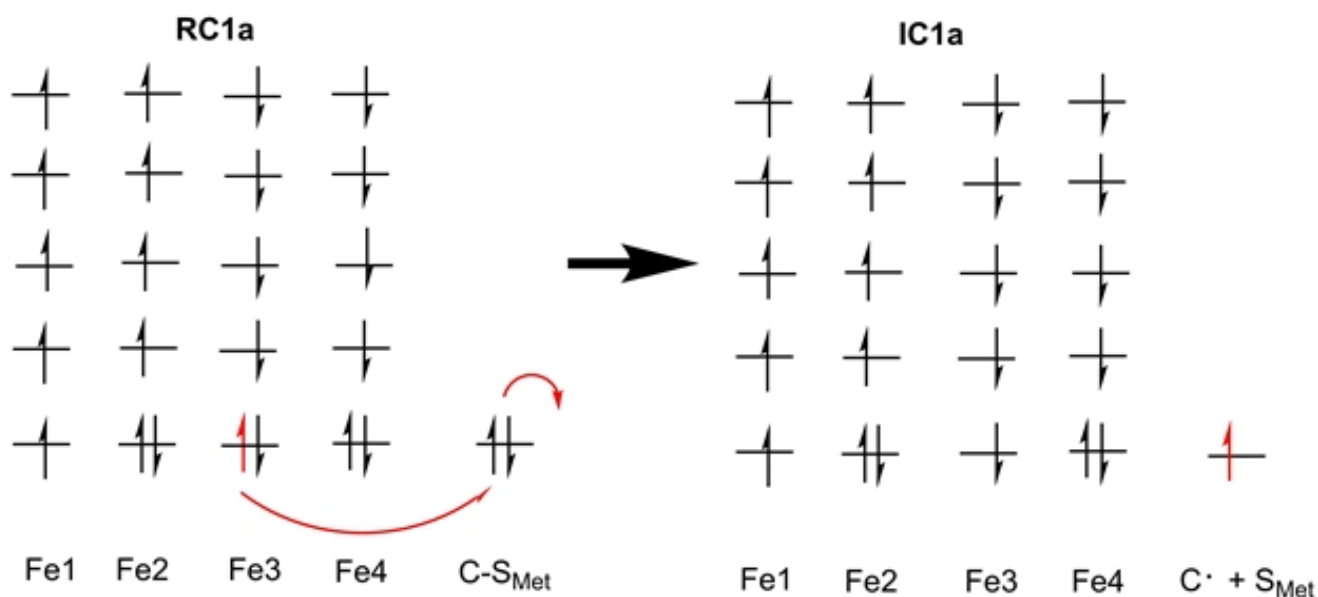


图2：SAM自由基酶中的6种电子自旋态

作者发现 $[4\text{Fe-4S}]^+$ 中 Fe1-Fe2-Fe3 作为电子的供体参与 S-C ()键还原裂。由于 Fe1-Fe2-Fe3 向底物 C ()原子的电子传递需经过 Fe4 桥， Fe4 原子上的净自旋会调控与其相反自旋的电子从 Fe1-Fe2-Fe3 转移到 C ()原子上。这种自旋调控的电子转移一方面能够促进 $[4\text{Fe-4S}]$ 簇的交换相关作用（如下图a中， Fe3 失去一个自旋向上的电子后其d轨道能获得最大的交换相关能）。而另一方面，当与 Fe4 净自旋相反的电子转移到 C ()原子后， Fe4 和 C ()上自旋相反的电子可以进一步配对形成 Fe4-C ()键稳定ACP自由基。基于本研究的理论认识，作者进一步推测传统SAM酶中由于无 Fe4-C 键的生成，二价的 Fe4 可以直接提供电子参与 S-C5' 键的还原性裂解，从而促进 Fe4 上的自旋交换作用。

(a) low-energy-barrier group (eg. state-a)



(b) high-energy-barrier group (eg. state-c)

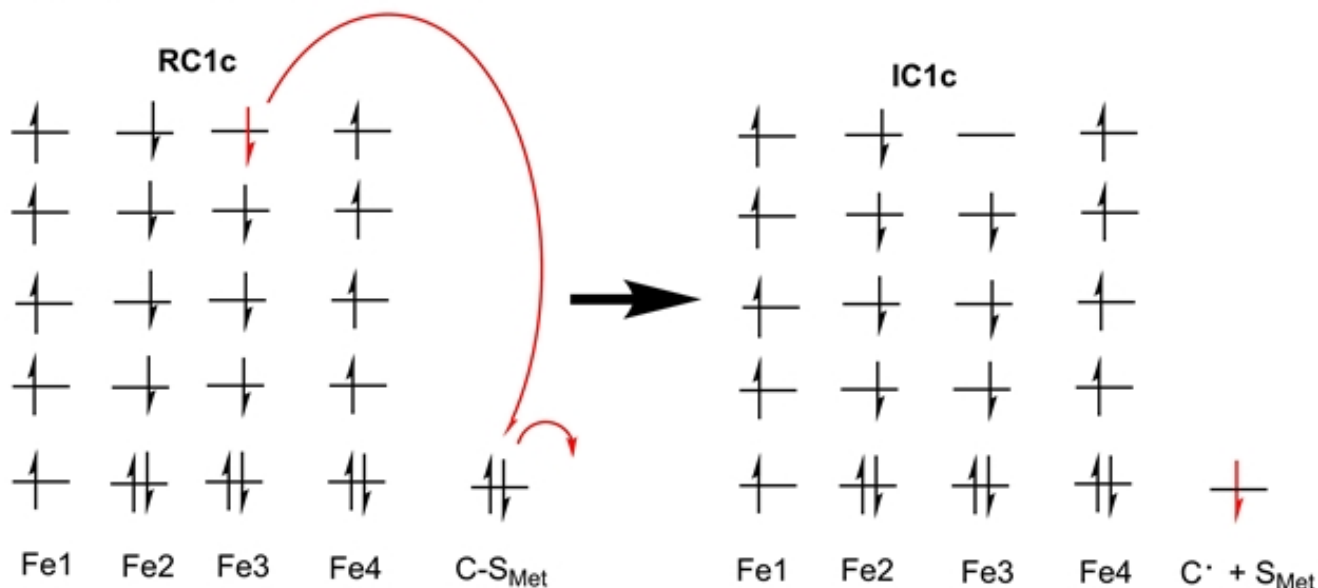


图3：Dph2酶种Fe4自旋态调控的电子转移过程。在低能垒组(a)中，Fe3上自旋向上的电子转移到底物并参与S-C()键还原裂解，从而使Fe3获得最大化自旋交换能。而在高能垒组(b)中，Fe3上自旋向下的电子转移到底物并参与S-C()键还原裂解，从而降低Fe3上的自旋交换能。

本研究通过理论手段揭示了自由基SAM酶中自旋以及交换作用对氧化还原过程的调控机制，为理解自由基SAM酶的催化机制以及各种金属酶中自旋调控的氧化还原过程提供理论借鉴。在前期的工作中，作者发现金属酶中的自旋态会调控长程的电子转移。另外，在含有双铁的金属酶中，自旋态会调控内壳电子转移，从而促进一些氧化还原反应。最后，作者认为自旋调控的电子转移机制是一种普遍规则，其也有助于固氮酶催化机理的认识。固氮酶利用不同的铁硫簇传递电子以及活化氮气，其很多氧化还原过程将受自旋调控。

该研究成果得到自然科学基金的支持。（来源：科学网）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1002/anie.202107008>

作者：王斌举等 来源：《德国应用化学》

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发