

科学家开发甲硫氨酸选择性脱硫编辑新策略

作者：writer 来源：科学网

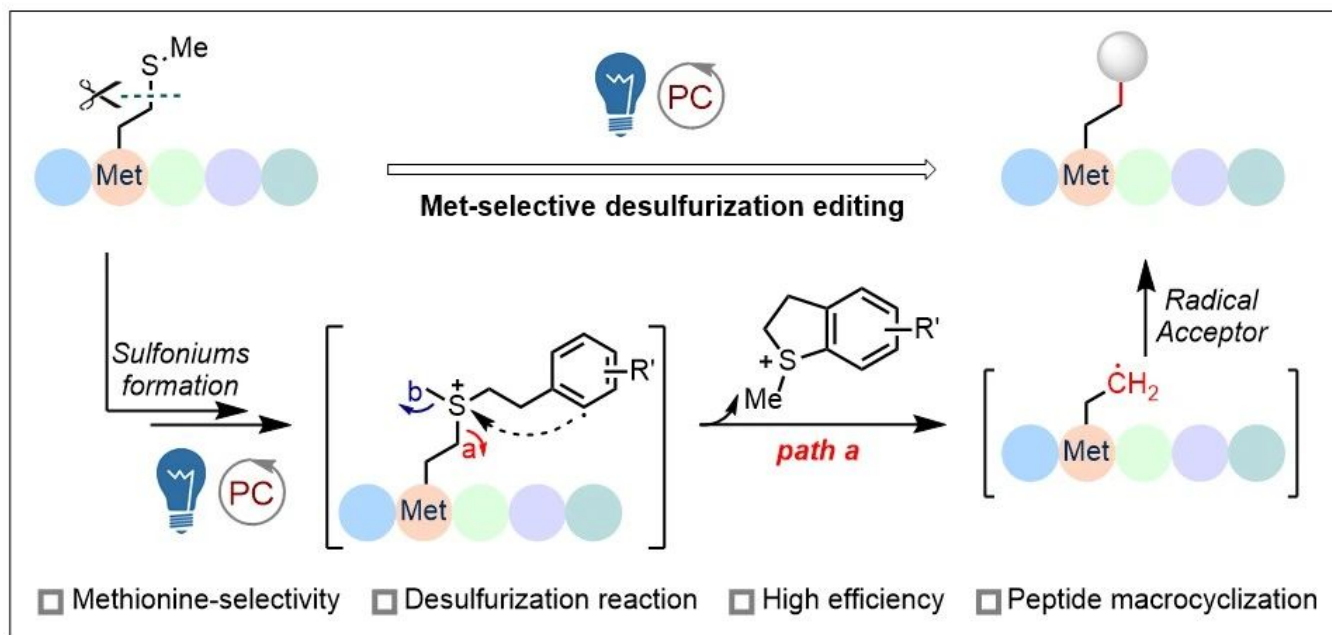
本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/33295.html>

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！

科学家开发甲硫氨酸选择性脱硫编辑新策略。中国科学院上海药物研究所研究员黄蔚课题组发展了一种光催化甲硫氨酸选择性脱硫策略，具有反应条件温和、反应效率高、氨基酸兼容性好等优点，可以精准地对多肽进行编辑，拓展了多肽修饰的化学空间，同时促进了硫鎓化学在可见光催化反应中的应用。5月5日，相关研究发表于《美国化学会志》。

S-腺苷甲硫氨酸（SAM）是一类经典的辅酶因子，参与SAM依赖型甲基转移酶和SAM自由基酶等催化的各类反应，介导生命体中各式各样的化学转化过程。2010年的一项研究发现了一类非典型的SAM自由基酶——白喉酰胺生物合成酶Dph2。Dph2可以引发SAM分子中S-C(γ)键的均裂，形成3-氨基-3-羧基丙基自由基（ACP·），进而修饰蛋白质翻译延伸因子EF2的组氨酸残基。

受此启发，研究团队开发了一类独特的甲硫氨酸选择性的脱硫编辑策略，先选择性地将甲硫氨酸转化为硫鎓，随后通过光催化模式触发基于硫鎓的分子内自由基取代反应，释放出独特的ACP类自由基，进而被受体所捕获得到稳定的修饰产物。



甲硫氨酸选择性脱硫策略过程。图片由研究团队提供

?

光催化剂、还原剂和光照对反应的发生均至关重要。研究人员进一步将不同类型的自由基受体以及功能片段组装到多肽上，显示出该策略在快速构建多样性多肽偶联物方面的潜力。同时，该策略在氨基酸类型方面具有良好的兼容性，对于含有多个甲硫氨酸的多肽也可顺利进行选择性脱硫编辑，表现出在复杂底物结构修饰中的潜力。研究人员同样将该策略应用到多肽的环化中，构建了多种环肽产物的，显著增强环了肽的代谢稳定性。

机制研究表明，反应中形成了脱卤芳基自由基和ACP类自由基中间体，其中碘代芳基对于反应的发生至关重要。在硫鎓分子内自由基取代反应过程中，形成ACP类自由基在动力学和热力学均具有优势，与实验结果中呈现的断键选择性一致。（来源：中国科学报 江庆龄）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1021/jacs.5c02226>

作者：黄蔚等 来源：《美国化学会志》

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