

---

# 铁酶催化连续碳—碳成键机制研究获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/41828.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！**

## 铁酶催化连续碳—碳成键机制研究获进展

天然产物是现代治疗药物的重要源头，其独特的骨架结构、丰富的官能团与多个手性中心，构成了广泛生物活性的化学基础。在这类活性天然产物的后期生物合成中，铁(II)/2-酮戊二酸依赖型(Fe/2OG)酶可通过多种反应精准引入药效基团。其中，该酶家族催化的碳—碳成键反应可构建结构复杂且具有显著生物活性的分子骨架，但相关反应历程复杂，且其作用机制迄今尚不明确。深入解析该类酶的催化机制，对天然产物生物合成研究、新型药物研发及生物催化剂的理性改造具有重要意义。

近日，中国科学院上海药物研究所等在铁酶催化连续碳—碳成键机制研究方向获进展。研究系统阐释了Fe/2OG酶Hvm1催化连续碳—碳成键、构建杂双环哌嗪生物碱Helvamide B的分子过程，并确证了Helvamide B的绝对立体构型，还揭示了该酶催化过程的分子基础。

研究综合运用氘标记实验、电子效应探针和X射线晶体学等技术，精准还原了催化过程中“精准摘氢—自由基进攻烯烃—不同路径关环”的三个关键步骤。研究证实，该过程属于典型的Minisci型自由基加成路径，而非Friedel—Crafts型碳正离子路径。晶体复合物结构解析表明，酪氨酸残基Y67是调控第二步碳—碳键形成中立体选择性分支的关键氨基酸，其突变可主要生成差向异构体Helvamide A。

该研究阐明了铁酶催化产物立体选择性的分子基础，为铁酶催化产物立体选择性的定向改造提供了新思路，也为杂双环哌嗪生物碱的生物合成研究、活性挖掘及构效关系提供了物质基础。

相关研究成果发表在《美国化学会志》(Journal of the American Chemical Society)上。

[论文链接](#)

研究团队单位：上海药物研究所

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](https://www.iikx.com)转发