

研究工作

氧合血红蛋白 Fe-O₂ 键合态 *ab initio* 研究*

谭载友

吴汲安

(广东医药学院, 广州 510224) (中国科学院半导体研究所, 北京)

提 要

本文报道用自旋非限制 Hartree-Fock 方法 (spin unrestricted Hartree-Fock method 简写 UHF) 对氧合血红蛋白的 Fe-O₂ 键合态进行 *ab initio* 研究。结果表明 Fe(II)、Oc 和 Or 的 Mulliken 布居值分别为 24.18、8.19 和 7.64。这说明氧合血红蛋白的 Fe-O₂ 键合态不发生电子转移。研究模型所得到的频率与实验频率基本一致。研究结果不支持 Weiss 提出的 Fe³⁺O₂⁻ 模型, 为解释血红蛋白传输氧的作用机理提供了新的理论依据。

关键词 氧合血红蛋白, *ab initio* 法

血红蛋白传输氧的作用机理, 至今尚未清楚。由于 Kendrew, Perutz 及其同事们辛勤而创造性的工作, 用 X-射线结构分析方法已得到了血红蛋白二级和三级结构的清晰图象^(1,2)。但是, 限于 X-射线结构分析的分辨率, 到目前为止, 没有明确地测定氧合血红蛋白的电子结构和立体结构。科学家们提出了各种理论模型试图解释氧合血红蛋白的微观结构以及氧合血红蛋白的输氧机理。其中, Weiss 模型和 Griffith 模型在理论讨论中被认为是最重要

的。鉴于氧合血红蛋白输氧机理的阐明在生命科学中的极端重要性及氧合血红蛋白中 Fe-O₂ 键合态至今仍在探讨和争论, 我们尝试用自旋非限制 Hartree-Fock 方法 (spin unrestricted Hartree-Fock method, 简写 UHF) 对氧合血红蛋白的 Fe-O₂ 键合态进行 *ab initio* 研究, 得到了有意义的结果。

一、几何构型

本工作采用的 Fe-O₂ 键合构型以及验证

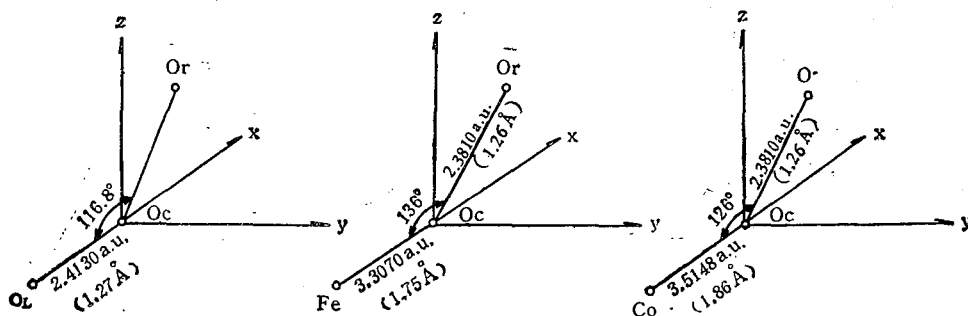


图 1 氧合血红蛋白的计算构型

Fig. 1 The calculated models of oxyhemoglobin

* 本文曾在 1989 年 1 月 6 日至 8 日举行的全国第二届生物无机化学学术会议上报告, B-53。

工作采用的 O_2 构型和 $Co-O_2$ 构型示于图 1。其中, O_2 的键角为实验键角,⁽³⁾ O_2 的键长是我们优化后确定的。 $Fe-O_2$ 的对称性取自文献[4], $Co-O_2$ 的对称性取自文献[5]。

二、基 集

本工作采用的基集列于表 1、表 2 和表 3。表 1 是取自文献[6]的 O 的 D. Z. 基集, 其中的扩展 P 函数是我们通过 O_2 的最低总能量优化引入的。表 2 是取自 HONDO 程序中 O 的 STO-4G 基集, 有关 STO-4G 基集的详细情况可参阅 Pople 的论文[7]。表 3 是取自文献[8]的 Fe 和 Co 的最小基集。

表 1 氧原子 double zeta 基集的幂指数和收缩系数
Table 1 Exponents and expansion coefficients for O double zeta

幂 指 数 Exponent	收缩系数 Expansion coefficient
7816.5400	0.002031
1178.8200	0.015436
273.1880	0.073771
81.1696	0.247606
27.1836	0.611832
3.4136	0.241205
9.5322	1.000000
0.9398	1.000000
0.2846	1.000000
35.1832	0.019580
7.9040	0.124189
2.3051	0.394727
0.7171	0.627375
0.2137	1.000000
0.0530 ¹⁾	1.000000

1) 0.0530 是扩展 P 函数。
0.0530 is diffused p function.

三、结 果

用自旋非限制 Hartree-Fock 方法研究了氧合血红蛋白中 Fe 假设的各种价态氧合情况的电子分布状态, 其中 O 采用 STO-4G 基集, Fe 采用最小基集。结果表明 Fe、Oc 和 Or 的

Mulliken 布居值分别为 25.98、8.09 和 7.93,

表 2 氧原子 STO-4G 基集的幂指数和收缩系数
Table 2 exponents and expansion coefficients for O STO-4G

幂指数 Exponent	收缩系数 Expansion coefficient
306.101483	0.056152
56.012800	0.260141
15.560969	0.532846
5.164546	0.291625
11.762737	-0.062207
2.546380	0.000030
0.827925	0.558855
0.317978	0.497767
11.762737	0.043634
2.546380	0.286379
0.827925	0.583575
0.317978	0.246313

$Fe(I)$ 、Oc 和 Or 的 Mulliken 布居值分别为 25.08、8.11 和 7.81, $Fe(II)$ 、Oc 和 Or 的 Mulliken 布居值分别为 24.18、8.19 和 7.64。这一结果说明血红蛋白氧合过程中不发生电子的转移, O_2 在血红蛋白中键合过程基本保持分子态。这一结果显然与 Weiss 模型不同, 却能很好地解释血红蛋白在传输氧过程是可逆的这一基本生命化学现象。具体数据见表 4。

四、讨 论

为了验证模型和方法的正确性, 我们做了以下工作:

1. 用 UHF 方法对 O_2 进行 *ab initio* 研究, 所采用的构型和基集分别列于图 1 和表 1。结果表明 O_2 存在三中心四电子的 π 体系。这是早已从实验确定了的事实。因而, 经我们改进后的 UHF 方法应用于氧合血红蛋白研究是可靠的。具体数据列于表 5。

2. 现代生物无机化学的许多研究结果表明, 钴和铁的生物络合体的性质极为相近, 所以实验上采用研究钴的生物络合体的性质来详细了解对应条件下铁的行为。故此, 我们用 UHF

表3 铁原子和钴原子最小基集的幂指数和收缩系数

Table 3 Exponents and expansion coefficients for Fe and Co

幂指数 Exponent		收缩系数 Expansion coefficient	
Fe	Co	Fe	Co
3291.98454	3551.58210	0.06374	0.06374
1S 298.31202	537.98038	0.37658	0.37644
109.07700	117.88176	0.68129	0.68131
145.17000	157.28000	-0.10378	-0.10464
2S 13.58800	14.74400	0.68671	0.69211
5.54320	6.01430	0.38005	0.37475
10.59100	11.66400	-0.23112	-0.23054
3S 1.78760	1.96020	0.67269	0.67735
0.71960	0.78570	0.46296	0.45819
0.82810	0.87960	-0.13031	-0.12125
4S 0.09971	0.10620	0.62399	0.61881
0.03675	0.03878	0.46647	0.46975
183.62389	200.13046	0.09181	0.09153
2P 41.95354	45.79723	0.44473	0.44489
11.92190	13.05861	0.62097	0.62020
31.17100	34.42500	-0.02850	-0.02905
3P 3.06450	3.38580	0.49800	0.50086
0.95390	1.05300	0.60069	0.59815
23.19711	25.56979	0.06544	0.06690
3d 0.12810	6.79059	0.28766	0.29192
1.84806	2.04848	0.51808	0.51727
0.50676	0.55692	0.44222	0.44007

法对 Co-O₂ 的两种价态进行 *ab initio* 对应研究,结果表明与 Fe-O₂ 的对应态情况很相似,这就支持了我们研究使用的理论模型。具体数据列于表 6。

3. 用自由 O₂ 分子、Fe(II)-O₂ 和 Co(II)-O₂ 中 Oc 和 Or 之间不同键长的数据计算出不同的能量值并拟合能量曲线,从而计算了研究模型的 Oc 和 Or 的振动频率,结果与实验值很接近,这就进一步支持了我们的研究结果。具体数据列于表 7。

五、 结 语

从上述研究数据表明,氧合血红蛋白中 Fe-O₂ 的键合是分子态的,而不是 Weiss 提出

表4 UHF 法计算 Fe-O₂ 键合的 Mulliken 布居值

Table 4 Mulliken Analysis of Fe-O₂ by UHF

FeO ₂	UHF	
	原 子 atom	价轨道 orbital
Oc	8.09128	1.84574
Or	7.92878	1.14952
Fe	25.97993	1.04982
Fe(II)O ₂		
Oc	8.18676	1.52738
Or	7.63530	1.46370
Fe	24.17792	1.23864
Fe(I)O ₂		
Oc	8.10910	1.85467
Or	7.80741	1.14669
Fe	25.08349	0.97804

表5 UHF 法计算臭氧的布居值

Table 5 The calculated value of O₃ by the UHF method

原子序数 No. of atomic order	原子上布居值 on atoms total gross population	π 价轨道布居值 on π-orbitals total gross population
Oc 8.0	8.04785	1.78080
Or 8.0	7.97607	1.10961
Ol 8.0	7.97607	1.10961

表6 UHF 法计算 Co-O₂ 键合的布居值

Table 6 The total gross population using UHF

	CoO ₂		Co(II)O ₂	
	原 子 atom	价 轨 道 orbital	原 子 atom	价 轨 道 orbital
Oc	8.08052	1.84759	8.15037	1.49191
Or	7.95805	1.14871	7.67811	1.50263
Co	26.96143	1.01334	25.17151	1.05387

的 Fe³⁺O₂⁻ 离子态。现在看来,Fe-O₂ 键合是分子态的主要原因恐怕是 Fe 置于血红蛋白的

表 7 Oc-Or 的振动频率
Table 7 The vibration frequency
of Oc-Or

	计 算 值 theoretical (cm^{-1})	实 验 值 experimental (cm^{-1})
O_2	1327.8	1556
Fe(II)O_2	1099.4	1107
Co(II)O_2	1502.9	

局部疏水环境。已有实验说明水在 $\text{Fe}-\text{O}_2$ 键合过程中起不可逆作用。笔者认为,疏水环境是可逆运输氧的重要条件,理论上和实验上阐明这种作用将是进一步研究的课题,可以预料,这一工作对人工模拟载氧体的研究有理论指导意义。

参 考 文 献

- 1 Weiss J J. *Nature*, 1974; 262: 83
- 2 Harrison P M. *Metals in Biochemistry*. London: Chapman and Hall, 1980
- 3 Philips S E V. *Nature*, 1978; 273: 247
- 4 Goddard W A. *Proc Nat Acad Sci USA*, 1978; 72: 2338
- 5 Rodleg G A. *Nature*, 1972; 238: 438
- 6 Danning Jr T H. *J Chem Phys*, 1970; 53: 2823
- 7 Hebre W J. *J Chem Phys*, 1969; 51: 2657
- 8 Tateak H. *J Chem Phys*, 1979; 71: 4339
- 9 Harper H A. *Review of physiological chemistry*. 17th Edition, Los Altos: Lange Medical Publications, 1979:
- 10 Fraga S. *J Chem Phys*, 1961; 35: 669
- 11 Collman J P. *Proc Nat Acad Sci USA*, 1978; 73: 3333
- 12 Dickerson R E. *The structure and action of proteins*. New York: Harper & Row, 1969

[本文于1989年11月11日收到,1990年3月8日修回]

AB INITIO CALCULATION ON THE $\text{Fe}-\text{O}_2$ BOND IN OXYHEMOGLOBIN

Tan Zaiyou

(Guangdong College of Medicin and Pharmacy, Guangzhou 510224)

Wu Jian

(Institute of Semiconductions, Chinese Academy of Sciences, Beijing)

ABSTRACT

Ab initio calculations on O_3 , FeO_2 , Fe(I)O_2 , Fe(II)O_2 , CoO_2 and Co(II)O_2 were carried out by the spin unrestricted Hartree-Fock method. The results show that the Mulliken population of Fe(II) , central Oc and terminal Or are 24.18, 8.19 and 7.64 respectively for π -system in oxyhemoglobin. This is contrary to the suggestion by Weiss that the $\text{Fe}-\text{O}_2$ bond is similar to $\text{Fe}^{3+}\text{O}_2^-$. The result appears to fit the experimental data very well and provides good mechanistic evidence for explaining the oxygenation-deoxygenation of oxyhemoglobin in the life of living organisms.

Key words *Ab initio* method, $\text{Fe}-\text{O}_2$ bond, oxyhemoglobin.