

Lys 分子的旋光异构及羟自由基致损伤机理*

刘戎¹, 王佐成², 杨晓翠², 高峰², 闫红彦³, 佟华²

(1. 白城师范学院化学学院, 吉林 白城 137000;

2. 白城师范学院物理学院, 吉林 白城 137000;

3. 白城师范学院计算机科学学院, 吉林 白城 137000)

摘要: 采用密度泛函理论的 B3LYP 方法和微扰理论的 MP2 方法, 研究了具有氨基和羧基间单氢键的赖氨酸分子的旋光异构、水分子簇的催化、羟自由基致赖氨酸损伤机理及水溶剂化效应。反应通道研究发现: 标题反应有 2 个通道 a 和 b。分别是分步机理和协同机理。势能面计算表明: 羧基异构和质子迁移分步进行的 a 通道为主反应通道, 决速步裸反应吉布斯自由能垒为 $259.90 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$; 2 个水分子簇的催化使 a 通道决速步能垒降为 $145.80 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, 水溶剂效应使该能垒进一步降到 $111.22 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$; 羟自由基与水分子链作氢迁移媒介可导致赖氨酸损伤, 在水汽相环境下的能垒是 $134.12 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, 水溶剂效应使该能垒骤降到 $32.62 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。

关键词: 旋光异构; 赖氨酸; 密度泛函理论; 过渡态; 微扰理论; 吉布斯自由能; 羟自由基; 损伤

中图分类号: O641.12 **文献标志码:** A **文章编号:** 0529-6579 (2018) 02-0123-08

The mechanisms of lysine molecule optical isomerism and hydroxyl radical damage

LIU Rong¹, WANG Zuocheng², YANG Xiaocui², GAO Feng², YAN Hongyan³, TONG Hua²

(1. College of Chemistry, Baicheng Normal University, Baicheng 137000, China;

2. College of Physics, Baicheng Normal University, Baicheng 137000, China;

3. Computer Science College, Baicheng Normal University, Baicheng 137000, China)

Abstract: This study investigated the optical isomers of lysine molecules with single hydrogen bonds between amino and carboxyl groups, catalysis of water molecule clusters, hydroxyl radical induced lysine damage mechanism and water solvent effect using the B3LYP method of density functional theory, the MP2 method of perturbation theory, and smd model method of self consistent reaction field theory. Study on the reaction channels showed that: the title reaction has two channels A and B, which are stepwise mechanism and synergistic mechanism, respectively. The potential energy surface calculation showed that channel a is the main reaction channel for the isomerization of carboxyl and proton transfer, and the Gibbs free energy barrier is $259.90 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$. The catalysis of two water molecule clusters reduces the barrier of channel a to $145.80 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, and the water solvent effect further reduces the barrier to $111.22 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$. Hydroxyl radical and water molecule chain as hydrogen transport medium can cause lysine damage. The energy barrier in water vapor phase is $134.12 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, and the water solvent effect makes this barrier fall to $32.62 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$.

Key words: optical isomers; lysine; density functional theory; transition state; perturbation theory; Gibbs free energy; hydroxyl radical; damage

* 收稿日期: 2017-10-19

基金项目: 吉林省科技发展计划自然科学基金 (20160101308JC); 吉林省高等学校大学生创新项目 (2016002)

作者简介: 刘戎 (1963 年生) 女; 研究方向: 物理化学; E-mail: liurong63@126.com

通信作者: 王佐成 (1963 年生), 男; 研究方向: 单分子反应机理; E-mail: wangzc188@163.com

杨晓翠 (1965 年生), 女; 研究方向: 物理化学; E-mail: yxc0622@163.com

赖氨酸 (lysine, Lys) 是生命体极其重要的必须氨基酸, 根据其构象和旋光性的不同, 分为左旋赖氨酸 (*S*-Lys) 和右旋赖氨酸 (*R*-Lys) 两种异构体, 在生命体内 *S*-Lys 具有活性, 是优构体, *R*-Lys 无活性, 是劣构体。 *S*-Lys 对改善免疫系统、降低甘油三酯和促进吸收钙等具有重要作用, 也用作食品添加剂, 补充生命体内的 *S*-Lys, *R*-Lys 主要用在生物化学研究。

由于 Lys 具有重要作用, 科研工作者对它进行了比较广泛的研究。文献 [1] 研究了 *S*-Lys 在水溶液中的构象。文献 [2] 研究了 *S*-Lys 与还原糖美拉德反应的产物的理化特性和抗氧化活性。文献 [3-6] 研究了裸环境、MOR 分子筛以及扶手椅型单壁碳纳米管限域环境下, 具有氨基和羧基之间的分子内双氢键的 Lys 分子的手性转变机理。研究发现, 以氨基氮为质子迁移媒介进行旋光异构的反应通道具有绝对优势。其裸反应优势通道上的决速步吉布斯自由能垒为 $252.60 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$; MOR 分子筛 12 元环孔道的限域催化作用, 使优势通道上的决速步吉布斯自由能垒降为 $229.78 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$; 在 SWCNT (5, 5) 内, 优势通道上的决速步吉布斯自由能垒被降到 $192.81 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。

文献 [7] 研究表明, 氨基酸的羟基与氨基之间为分子内单氢键时氨基酸分子构型最稳定, 文献 [8] 的研究表明, 水溶剂在有机反应中起着很重要的作用。基于此, 考虑到生命体是富水环境, 并有少量的对生物体危害极大的羟基自由基存在^[9], 本工作研究了 Lys 分子的最稳构型旋光异构裸反应、水分子簇的催化、羟自由基致赖氨酸损伤和水溶剂效应。

1 研究与计算方法

采用密度泛函理论的 B3LYP^[10] 方法, 选用 6-31+G (d, p) 基组, 优化标题反应驻点结构。水溶剂环境下, *S* 型 Lys 与 2 个水分子通过氢键作用形成的络合物记作 *S*-Lys · 2H₂O@water, 其它体系表示法相似。通过对过渡态^[11] 进行内禀反应坐标 (IRC)^[12] 计算, 对过渡态进行确认。为计算出高水平的反应过程势能面, 采用微扰理论的 MP2 方法^[13], 在 MP2/6-311+G (3df, 2pd) 水平计算体系的单点能。溶剂化单点能利用气相结构采用自洽反应场 (SCRF) 理论的 smd 模型方法^[14] 计算。利用 $E_{\text{total}} = E_{\text{SP}} + E_{\text{ZPV}}$ (E_{SP} 为单点能, E_{ZPV} 为零点振动能, E_{total} 为总能量) 计算总能量。计算均由 Gaussian09^[15] 程序完成。

2 结果与讨论

2.1 赖氨酸分子旋光异构裸反应机理

在 B3LYP/6-31+G (d, p) 水平上计算的具有氨基和羧基间单氢键的 Lys 分子手性对映体的几何构象, 见图 1。从图 1 的 A 和 C 可以看出, 实现 Lys 分子从 *S* 型向 *R* 型的构象转变, 就是实现质子 12H 从手性碳 1C 的外侧向里侧迁移。研究表明, 羧基异构与质子迁移分步进行和协同进行机理的通道 a 和 b, 相对于其他通道 (12H 以羰基氧 10O 为桥迁移和 11H 先迁移到氨基氮后 12H 再以羰基氧 9O 为桥迁移的通道) 均具有较大的优势, 篇幅所限, 本工作只对通道 a 和 b 进行讨论。

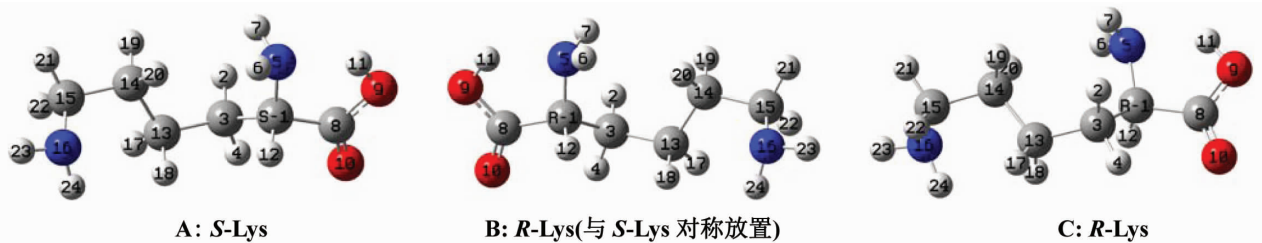


图 1 *S* 型与 *R* 型赖氨酸分子的几何结构 | Fig. 1 The geometries of *S*-type and *R*-type lysine molecule

在 a 通道的反应历程, 见图 2A, 反应势能面见图 3。

首先是羧基异构, *S*-Lys 经过渡态 a_S-TS1, 羟基上的 11H 绕 8C-9O 键旋转到羧基内侧 (二面角 11C-9O-8C-10O 从 179.58° 变为 -1.71°),

同时, 氨基的 6H 和 7H 绕 1C-5N 键轴俯视图顺时针稍许旋转 (二面角 6H-5N-1C-12H 从 -22.59° 变为 -58.01°), 异构成中间体产物 a_S-INT1。a_S-INT1 的氨基氮 6N 朝向读者的一面裸露出来 (负电荷密度增大), 获得质子的能力增强。

此过程无断键, 反应活性中心骨架结构也基本没变(二面角 $5N - 1C - 3C - 8C$ 从 124.42° 变为 125.15° , 二面角 $1C - 8C - 10O - 9O$ 从 -178.14° 变为 176.88°), 只是两个二面角异构。因此, $a_S - TS1$ 产生的能垒不太高, 只有 $49.10 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。

然后, $a_S - INT1$ 的手性碳上的 $12H$ 经过渡态 a_TS2 沿虚频振动的正方向迁移到 $6N$ 上, 异构成氨基质子化的产物中间体 a_INT2 。在 $a_S - INT1$ 到 a_TS2 过程, $1C - 12H$ 键长从 0.10948 nm 增加到 0.13712 nm 断裂, 增幅是 0.02764 nm ; $1C - 6N$ 键长从 0.14625 nm 增加到 0.15864 nm , 增幅 0.01239 nm ; 反应活性中心骨架二面角 $5N - 1C - 3C - 8C$ 从 125.15° 增加到 142.02° , 增幅是 16.87° 。两个化学键较长的拉伸和骨架结构明显的形变需要一定的能量, 因此 a_TS2 产生了较高的能垒, 能垒值是 $259.90 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。质子从 $1C$ 迁移到 $5N$ 形成的中间体 a_INT2 , 正负电荷的分离和氨基的质子化导致 a_INT2 结构不稳定, 处在势能面较高的位置上。

接着是 a_INT2 经过渡态 a_TS3 异构成中间体 $a_R - INT3$, 实现旋光异构。从 a_INT2 到 a_TS3 过程, $5N - 6H$ 键长从 0.10326 nm 增加到 0.11666 nm 断裂, 增幅是 0.01340 nm ; $1C - 6N$ 键长从 0.14881 nm 增加到 0.15999 nm , 增幅 0.01118 nm 。此过程两个化学键的增幅小于 $a_S - INT1$ 到 a_TS2 过程许多,

并且反应活性中心骨架二面角 $5N - 1C - 3C - 8C$ 从 160.17° 增加到 -146.28° , $1C$ 从 $sp2$ 杂化向 $sp3$ 杂化过渡, 是放热过程。因此, 过渡态 a_TS3 产生的能垒远小于过渡态 a_TS2 产生的能垒, 只有 $110.32 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。

最后, $a_R - INT3$ 经过 $12H$ 和 $7H$ 左右摆动的过渡态 $a_R - TS4$ 异构成中间体 $a_R - INT4$, $a_R - INT4$ 经过和 $a_S - TS1$ 相似的过渡态 $a_R - TS5$, $11H$ 绕 $8C - 9O$ 键从羧基内侧转到外侧, 异构成产物 $a_P_R - Lys$ 。这两个基元反应只是二面角异构, 无断键且骨架形变很小, 需要越过的能垒都较低, 分别是 17.77 和 $40.09 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。结构分析表明, $a_P_R - Lys$ 的氨基和羧基之间形成了分子内较强的单氢键, $a_P_R - Lys$ 是最稳定产物的构型。

S -Lys 在 b 通道旋光异构反应的部分历程见图 2B, 反应势能面见图 3。首先, S -Lys 经 $12H$ 从 α -碳向氨基氮 $5N$ 迁移与 $11H$ 绕 $8C - 9O$ 旋转协同进行的过渡态 b_TS1 , 异构成中间体 b_INT1 。从

S -Lys 到 b_TS1 过程, $1C - 12H$ 键长从 0.10980 nm 增加到 0.13974 nm 断裂, 增幅是 0.02994 nm ; $1C - 6N$ 键长从 0.14781 nm 增加到 0.16023 nm , 增幅 0.01242 nm ; 反应活性中心骨架二面角 $5N - 1C - 3C - 8C$ 从 124.42° 增加到 141.17° , 增幅是 16.75° 。两个化学键长的增幅高于 $a_S - INT1$ 到 a_TS2 过程, 形变需要的能量较高, 羟基的旋转异构也需要一定的能量, 因此 a_TS2 产生了较高的能垒, 能垒是 $311.07 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。结构分析表明: b_INT1 全同于 a_INT2 。其以后的异构过程同于 a_INT2 的异构过程, 不再赘述。

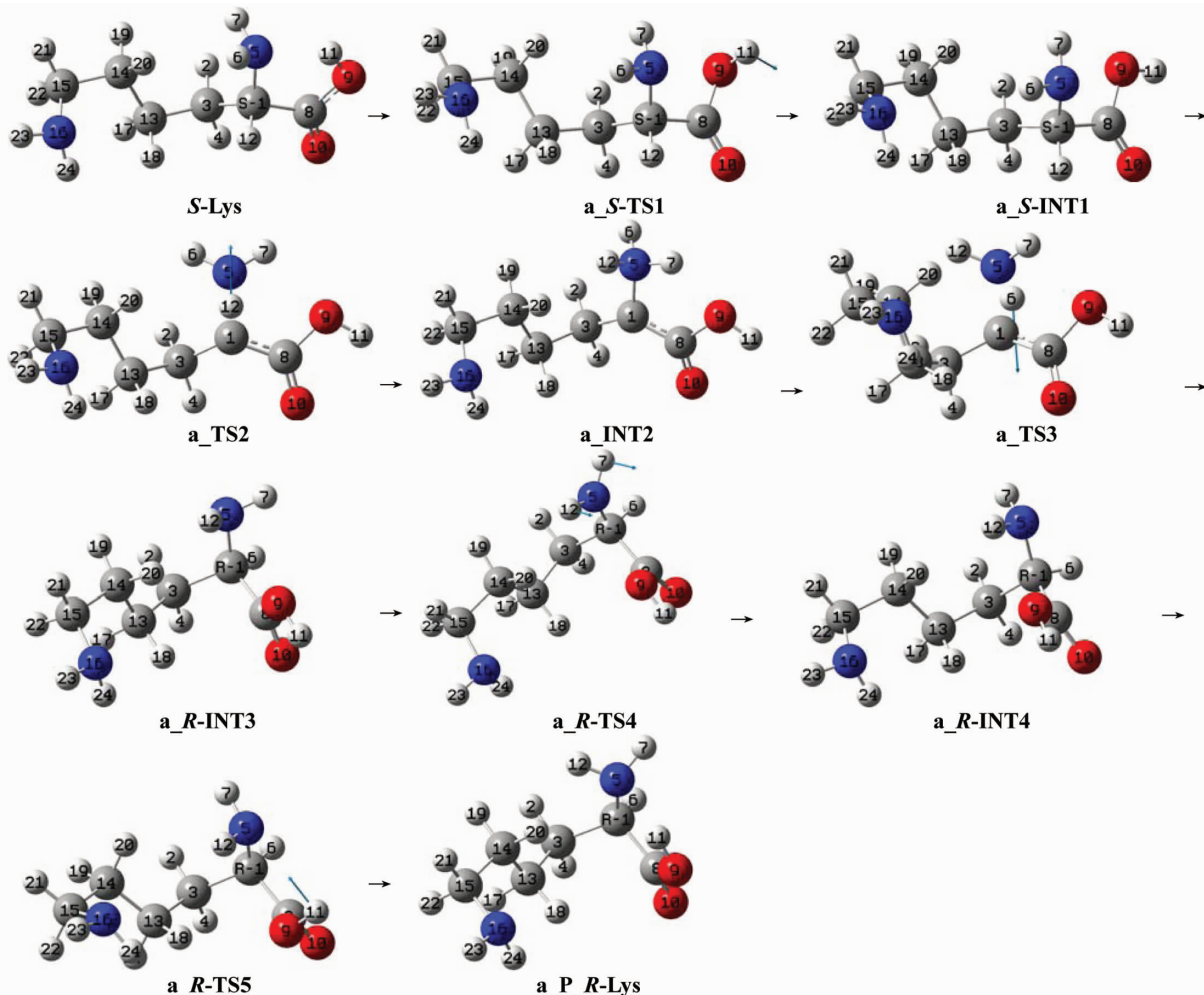
由图 3 看出: S -Lys 旋光异构裸反应的 a 通道为主反应通道, 决速步骤是第 2 个基元反应, 决速步能垒是 $259.90 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, 来源于质子从手性碳向氨基氮转移的过渡态。 $259.90 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 的能垒远高于质子迁移的“极限能垒” $167.00 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ [16], 常温下难以逾越, 这说明通常情况下 Lys 分子具有稳定性。

2.2 水和羟自由基对 Lys 分子异构反应的影响

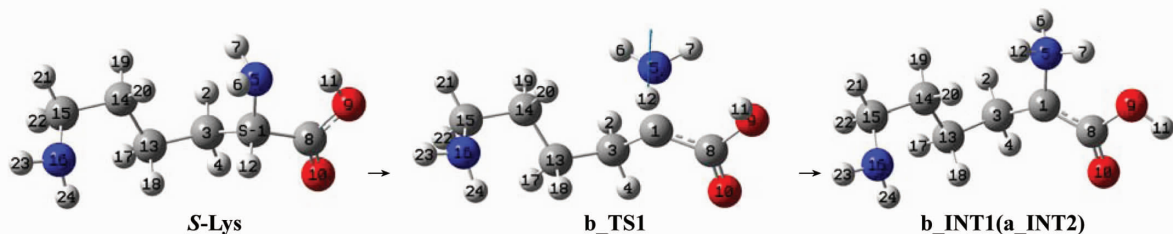
2.2.1 水分子簇对 Lys 分子旋光异构的催化和水分子羟自由基链致赖氨酸损伤

以往的研究表明 [4], 水分子对氨基酸旋光异构过程中的氢迁移异构反应具有催化作用, 并且 2 个水分子簇催化作用远远好于单个水分子, 与 3 个水分子簇的催化作用相差很小。因此, 研究了 2 个水分子簇催化主反应通道氢迁移反应, 反应历程见图 4 的 A 和 B, 势能面见图 5。

首先, $a_S - INT1$ 与 $1C$ 、 $5N$ 和 $25H$ 右侧的 2 个水分子通过氢键作用形成前驱络合物 $a_S - INT1 \cdot 2H_2O (m)$ (m 表示水分子簇在右边与底物络合), 氢键能是 $65.09 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。 $a_S - INT1 \cdot 2H_2O (m)$ 经过渡态 $a_TS2 \cdot 2H_2O (m)$, 实现了质子从手性碳向氨基氮的净迁移, 异构成中间体络合物 $a_INT2 \cdot 2H_2O (m)$ 。七圆环过渡态 $a_TS2 \cdot 2H_2O (m)$ 的氢键键角 $1C - 25H - 30O$ 、 $30O - 26H - 29O$ 和 $29O - 12H - 5N$ 分别是 164.80° 、 160.94° 和 168.63° , 接近平角, 氢键较强; 二面角 $1C - 25H - 30O - 26H$ 、 $30O - 26H - 29O - 12H$ 和 $29O - 12H - 5N - 1C$ 分别是 16.06° 、 1.09° 和 10.34° , 接近平角, 因此 $a_TS2 \cdot 2H_2O (m)$ 比较稳定。又从 $a_S - INT1 \cdot 2H_2O (m)$ 到 $a_TS2 \cdot 2H_2O (m)$ 过程, 反应活性中心骨架二面角 $5N - 1C - 3C - 8C$ 从 128.96° 变为 126.81° , 骨架基本没形变。因此 $a_TS2 \cdot 2H_2O (m)$ 产生的能垒不高。



A: a 通道的反应历程、各驻点结构及过渡态的虚频振动模式



B: b 路径上第一基元反应历程、驻点结构及过渡态的虚频振动模式

图 2 在 B3LYP/6-31+g(d,p) 水平上的赖氨酸手性转变路径及路径上的驻点

Fig. 2 The chiral transferred path and stationary points of lysine in B3LYP/6-31+g(d,p) level

但从 $a_S - INT1 \cdot 2H_2O$ (m) 到 $a_TS2 \cdot 2H_2O$ (m) 过程, 1C-25H、300-26H 和 290-12H 分别从 0.110 23、0.097 33 和 0.098 92 nm 增加到 0.133 27、0.144 51 和 0.159 14 nm, 3 个化学键的断裂需要一定的能量, $a_TS2 \cdot 2H_2O$ (m) 产生的能垒是 $145.80 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。这比裸反应的情形降低了 43.9%, 说明 2 个水分子簇有较好的催化作用,

但这比文献 [4] 研究的 2 个水分子簇催化羟基与氨基之间为分子内双氢键的 Lys 分子在此通道的决速步能垒 $123.9 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 略高, 说明水汽环境下本文研究的 Lys 分子的异构要困难些。 $a_INT2 \cdot 2H_2O$ (m) 脱去水分子, 需要克服的氢键能是 $100.43 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。

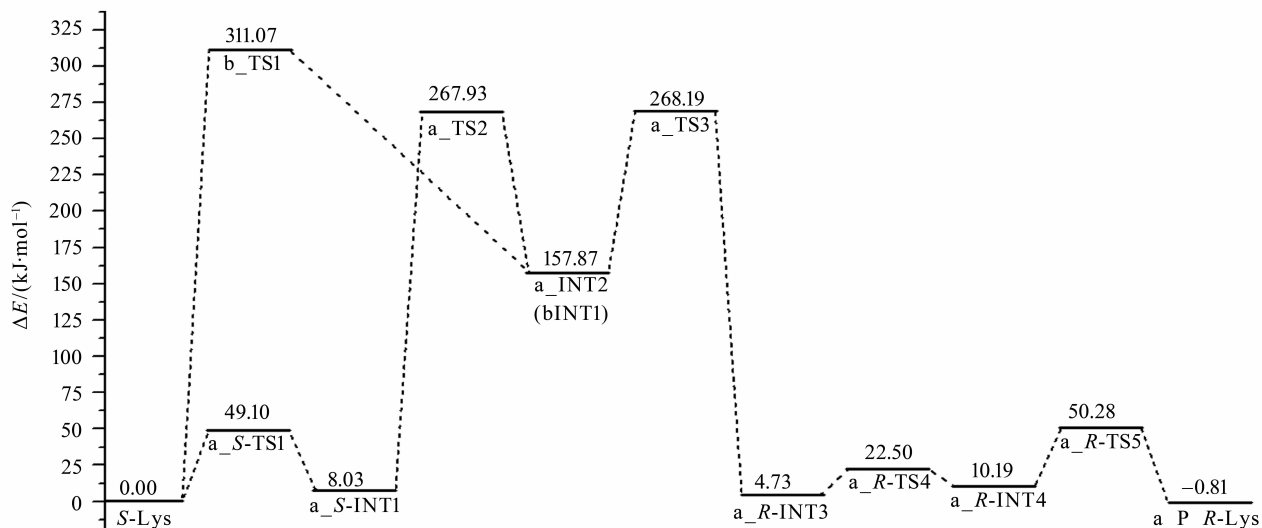


图 3 S-Lys 分子的旋光异构反应势能面示意图

Fig. 3 Schematic diagram of the potential energy surface of the optical isomer of S-Lys molecule

然后, $a_INT2 \cdot 2H_2O$ (m) 脱去水分子, 在与左侧的 2 个水分子簇通过氢键作用形成络合物 $a_INT2 \cdot 2H_2O$ (n) (n 表示水分子簇在左边与底物络合), 氢键能是 $89.08 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。 $a_INT2 \cdot 2H_2O$ (n) 经过渡态 $a_TS3 \cdot 2H_2O$ (n), 实现了质子从氨基氮向手性碳的净迁移, 异构成中间络合物 $a_R-INT3 \cdot 2H_2O$ (n), 完成旋光异构。过渡态 $a_TS3 \cdot 2H_2O$ (n) 的七圆环结构的氢键角 $1C-26H-29O$ 、 $29O-28H-25O$ 和 $25O-24H-5N$ 分别是 161.71° 、 160.54° 和 161.40° , 接近平角; 二面角 $1C-26H-29O-28H$ 和 $29O-28H-25O-24H$ 分别是 26.30° 和 8.55° , 接近平角, $a_TS3 \cdot 2H_2O$ (n) 比较稳定。从 $a_INT2 \cdot 2H_2O$ (n) 到 $a_TS3 \cdot 2H_2O$ (n) 过程, $5N-24H$ 、 $25O-28H$ 和 $29O-26H$ 分别从 0.10425 、 0.09914 和 0.10085 nm 增加到 0.10682 、 0.10483 和 0.13028 nm , 增幅远小于从 $a_S-INT1 \cdot 2H_2O$ (m) 到 $a_TS2 \cdot 2H_2O$ (m) 过程相应的化学键的增幅。因此, $a_TS3 \cdot 2H_2O$ (n) 产生的能垒较低, 只有 $13.52 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。决速步能垒 $145.80 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 已经低于质子迁移的“极限能垒” $167.00 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ [16] 许多, 说明水汽相环境下赖氨酸可以缓慢地消旋化。

对于主反应通道决速步, 1 个水分子和一个羟自由基构成的链作氢迁移媒介时, 反应历程, 见图 4C, 反应过程的势能剖面, 见图 5C。 a_S-INT1 与 $1C$ 、 $5N$ 和 $25H$ 右侧的 1 个水分子和一个羟自由基通过氢键作用形成前驱络合物 $a_S-INT1 \cdot$

$(H_2O \cdot OH \cdot)$ 。 $a_S-INT1 \cdot (H_2O \cdot OH \cdot)$ 经过渡态 $a_TS2 \cdot (H_2O \cdot OH \cdot)$, 异构成产物络合物 $a_INT2 \cdot 2H_2O$ 。该基元反应的过渡态连接的产物是 $a_INT2 \cdot 2H_2O$, 很令人费解。对 $a_TS2 \cdot (H_2O \cdot OH \cdot)$ 的 IRC 计算以及对 $a_TS2 \cdot (H_2O \cdot OH \cdot)$ 和 $a_INT2 \cdot 2H_2O$ 的 NBO 电荷计算表明: 从过渡态开始到产物的过程是, 氨基氮 $5N$ 先夺取羟自由基的质子 $12H$; 接着氧负离子 $28O$ 夺取水分子的质子 $26H$; 然后氢氧根 $29O-27H$ 夺取手性碳上的质子 $25H$; 最后 $28O-26H$ 又从质子化氨基上夺回 $12H$ 形成水分子。七圆环过渡态 $a_TS2 \cdot (H_2O \cdot OH \cdot)$ 类似于 $a_TS2 \cdot 2H_2O$ (m), 比较稳定, 产生的能垒不太高, 只有 $134.22 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。此基元反应放热 $180.69 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, 产物 $a_INT2 \cdot 2H_2O$ 非常稳定, 原因是氨基氮 $5N$ 、手性碳 $1C$ 和羧基形成了 Π_5^7 大派键, 并且, 络合物 $a_INT2 \cdot 2H_2O$ 内存在 4 个较强的分子间氢键。

$134.22 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 已经低于质子迁移的“极限能垒” $167.00 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ [16] 许多, 再加上产物 $a_INT2 \cdot 2H_2O$ 非常稳定, 说明水汽相环境下, 羟自由基的存在可导致赖氨酸损伤。这和文献 [4] 研究的羟自由基的存在可使羟基与氨基之间为分子内双氢键的 Lys 分子旋光异构迥然不同。综合本工作和文献 [4] 的研究说明: 水分子羟自由基链对不同构象的 Lys 分子可能会产生截然不同的作用。

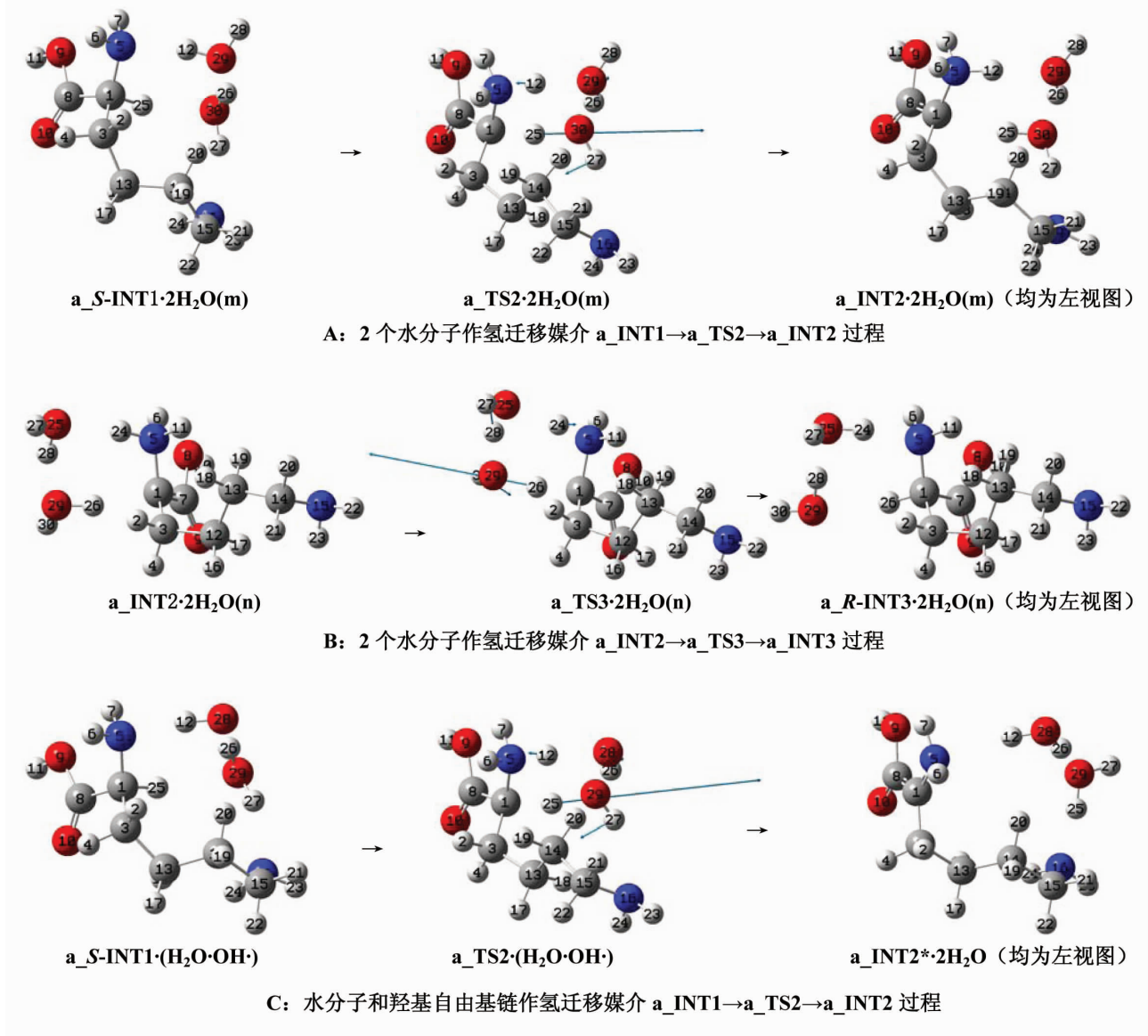


图 4 水分子簇、水分子与羟基自由基链为氢迁移媒介, a_{INT1}→a_{TS2}→a_{INT2} 反应过程

Fig. 4 The processes of a_{INT1}→a_{TS2}→a_{INT2} by using the chains of water and water hydroxyl free radical as medium vector of H transfer respectively

2.2.2 水溶剂环境下赖氨酸分子旋光异构及羟自由基致损伤 用水汽相环境下, 2 个水分子簇催化的赖氨酸分子旋光异构及羟自由基致损伤反应过程的各个驻点, 计算溶剂化单点能, 加上气相的零点振动能, 得到了水溶剂环境下赖氨酸分子旋光异构及羟自由基致损伤反应过程的势能剖面, 见图 5@water 曲线。

比较图 3 和图 5 的 A 与 B 可知, 溶剂效应对非质子迁移过程影响很小, 水分子簇的催化与水溶剂效应(助催化)的共同作用, 使决速步能垒降

到 $111.22 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。此能垒已远低于质子迁移的“极限能垒” $167.00 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ ^[16], 这说明水溶剂相环境下, 左旋赖氨酸可以缓慢实现旋光异构, 生命体必须适量地补充左旋赖氨酸。

从图 5C 可以看出, 水溶剂环境羟自由基和水分子链致赖氨酸损伤的能垒降到 $32.62 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, 已远低于质子迁移温和反应的能垒 $84.02 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ ^[16], 这说明羟自由基的存在会使赖氨酸迅速地损伤。

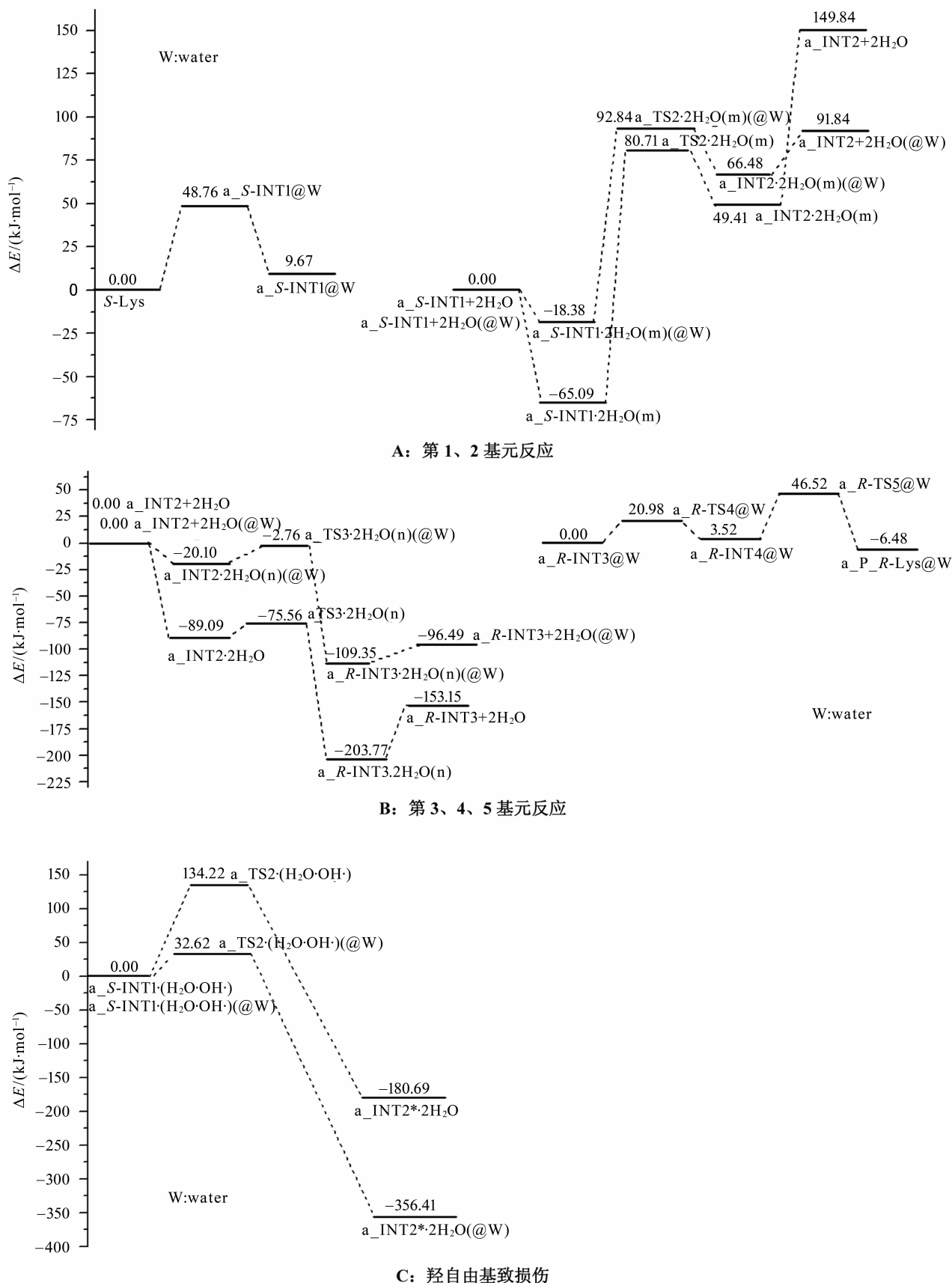


图 5 水环境下 S-Lys 分子旋光异构及羟自由基致损伤的势能面示意图

Fig. 5 Schematic diagram of potential energy surface of S-Lys molecule and hydroxyl radical damage in water environment

3 结 论

反应通道研究发现: 具有氨基和羧基间单氢键的赖氨酸分子的旋光异构反应有 2 个通道 a 和 b, 分别是羧基异构和质子迁移分步和协同进行。势能面计算表明: 路径 a 具有优势, 水分子簇的催化可以使赖氨酸缓慢地消旋化, 羟自由基和水分子链可导致赖氨酸损伤; 水溶剂效应会进一步加速赖氨酸的消旋, 生命体必须不断地补充左旋赖氨酸; 水溶剂环境下, 羟自由基的存在会使赖氨酸迅速地损伤, 人们应尽最大的努力减少体内的羟自由基。

参考文献:

[1] 王建军, 王晓春, 欧阳一山, 等. 用镧系位移试剂研究 L-赖氨酸在水溶液中的结构[J]. 物理化学学报, 1992, 8(5): 647-653.
WANG Jianjun, WANG Xiaochun, OUYANG Yishan, et al. Research on the structure of L-lysine in aqueous solution with lanthanide shift reagent [J]. Journal of Physical Chemistry, 1992, 8(5): 647-653.

[2] 李菁, 刘筹, 孔保华, 等. L-赖氨酸与三种还原糖美拉德反应产物的理化特性及抗氧化活性的研究[J]. 食品科学, 2013, 34(3): 80-85.
LI Jing, LIU Qian, KONG Baohua, et al. Research on the physicochemical properties and antioxidant activity of L-lysine and three reaction products of sugar Maillard [J]. Food Science, 2013, 34(3): 80-85.

[3] 刘凤阁, 闫红彦, 王佐成, 等. 气相赖氨酸分子手性转变机制的理论研究[J]. 武汉大学学报(理学版), 2015, 61(1): 93-98.
LIU Fengge, YAN Hongyan, WANG Zuocheng, et al. Theoretical research on chiral change mechanism of gaseous lysine molecules [J]. Journal of Wuhan University (Science Edition), 2015, 61(1): 93-98.

[4] 王晓玲, 高峰, 佟华, 等. 赖氨酸分子手性转变机制及水分子和羟自由基的催化作用[J]. 吉林大学学报(理学版), 2016, 54(5): 1161-1167.
WANG Xiaoling, GAO Feng, TONG Hua, et al. Chiral transition mechanism of lysine molecules and catalysis of water molecules and hydroxyl radical [J]. Journal of Jilin University (Science Edition), 2016, 54(5): 1161-1167.

[5] 闫红彦, 赵晓波, 高峰, 等. MOR 分子筛对赖氨酸手性转变反应的限域催化[J]. 吉林大学学报(理学版), 2016, 54(6): 1437-1444.
YAN Hongyan, ZHAO Xiaobo, GAO Feng, et al. The confined catalysis of the MOR zeolite on the lysine chiral transition reaction [J]. Journal of Jilin University (Science Edition), 2016, 54(6): 1437-1444.

[6] 闫红彦, 王佐成, 高峰, 等. 扶手椅型单壁碳纳米管的尺寸对赖氨酸分子手性转变反应的限域影响[J]. 复旦学报(自然科学版), 2017, 56(1): 109-119.
YAN Hongyan, WANG Zuocheng, GAO Feng, et al. The confined effect of the size of armchair single-walled carbon nanotubes on the chiral transition of lysine molecules [J]. Journal of Fudan University (Natural Science), 2017, 56(1): 109-119.

[7] 黄志坚. 氨基酸的构型和性质研究[D]. 北京: 中国科学技术大学, 2006.
HUANG Zhijian. Structures and properties of the amino acids [D]. Beijing: University of Science and Technology of China, 2006.

[8] 王赞. 溶剂效应对若干有机反应影响的研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2007.
WANG Yu. Studies of the solvent effect on some organic reactions [D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2007.

[9] LOECKIE L Z, JOHN H N, JAN N M C. Biomarkers of free radical damage applications in experimental animals and in humans (Rev) [J]. Free Radic Biol Med, 1999, 26: 202.

[10] BECKE A D. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange [J]. Chem Phys, 1993, 98(7): 5648-5652.

[11] GARRETT B C, TRUHLAR D G. Generalized transition state theory. Classical mechanical theory and applications to collinear reactions of hydrogen molecules [J]. Journal of Physical Chemistry, 1979, 83(8): 1052-1079.

[12] GONZALEZ C, SCHLEGEL H. Reaction path following in mass-weighted internal coordinates [J]. Journal of Physical Chemistry, 1990, 94(14): 5523-5527.

[13] 徐光宪, 黎乐民, 王德民. 量子化学(中册)[M]. 北京: 科学技术出版社, 1985: 962-986.
XU Guangxian, LI Minle, Wang Deming. Quantum Chemistry (Middle) [M]. Beijing: Science Press, 1985: 962-986.

[14] MARENICH A V, CRAMER C J, TRUHLAR D G. Universal solvation model based on solute electron density and on a continuum model of the solvent defined by the bulk dielectric constant and atomic surface tensions [J]. J Phys Chem B, 2009, 113, (18): 6378-6396.

[15] FRISCH M J, TRUCKS G W, SCHLEGEL H B, et al. Gaussian 09. Revision E.01 [CP]. Pittsburgh, U S A: Gaussian, Inc, Wallingford CT, 2013.

[16] GORB L, LESZCZYNSKI J. Intramolecular proton transfer in mono- and dihydrated tautomers of guanine: An ab initio post hartree-fock study [J]. Am Chem Soc, 1998, 120: 5024-5032.