

## 第六次作业

**问题：**1.晶体学点群有32种，空间群有230种，其中有些含有对称中心。请问对于蛋白质分子形成的晶体是否每一种空间群都是有可能出现的，为什么？蛋白质晶体中可以出现空间群都有哪些（该问题选做）？

2.在生物大分子晶体结构测定中常用的解决相角的方法有哪几种？

3.如果一个分子所形成的晶体空间群为 $P2_12_12_1$ ，晶胞参数为： $a = 1 \text{ nm}$ ， $b = 1.5 \text{ nm}$ ， $c = 2 \text{ nm}$ 。如果有三个原子的分数坐标分别为： $A(0.1, 0.1, 0.2)$ ， $B(0.4, 0.3, 0.6)$ ， $C(0.254, 0.1, 0.2)$ ，请计算它们的原子间距。哪些原子间有可能存在化学键？

4.假如你已经收集一种蛋白质晶体及其同晶单个重原子衍生物晶体的X射线衍射数据，该重原子在Harker平面上的位置为 $(0.43, 0.22, 0.5)$ 和 $(0.43, 0.5, 0.35)$ 。求该重原子的位置并计算衍射点 $(h = k = l = 2)$ 的 $F_H$  (该原子的散射因子为 $f_H$ )。（选做）

5.如果一个蛋白质含有100个残基，为什么在晶体结构数据中有时会出现多于100个残基的坐标？如Phe100, Phe100'。

6.利用X射线晶体学方法是否可以准确测出氢原子的位置，为什么？请建议一种可以较准确测定氢原子位置的结构测定方法。

**分析：**1.由于蛋白质分子具有一定手性，其形成的晶体中不存在能引起手性改变的对称变换，因此并不是每一种空间群都能出现在蛋白质分子形成的晶体中。事实上，蛋白质晶体中可以出现空间群共有65种，其中三斜仅有1种（ $P1$ ），为点群1；单斜有3种（ $P2$ ， $P2_1$ ， $C2$ ），为点群2；正交有9种（ $P222$ ， $P222_1$ ， $P2_12_12$ ， $P2_12_12_1$ ， $C222$ ， $C222_1$ ， $I222$ ， $I2_12_12_1$ ， $F222$ ），为点群222；四方有16种，分为点群4（ $P4$ ， $P4_1$ ， $P4_2$ ， $P4_3$ ， $I4$ ， $I4_1$ ）和点群422（ $P422$ ， $P42_12$ ， $P4_122$ ， $P4_12_12$ ， $P4_222$ ， $P4_22_12$ ， $P4_322$ ， $P4_32_12$ ， $I42$ ， $I4_12$ ）；三方有11种，分为点群3（ $P_3$ ， $P3_1$ ， $P3_2$ ， $R3$ ）和点群32（ $P321$ ， $P3_121$ ， $P3_221$ ， $P312$ ， $P3_112$ ， $P3_212$ ， $R32$ ）；六方有12种，分为点群6（ $P6$ ， $P6_1$ ， $P6_2$ ， $P6_3$ ， $P6_4$ ， $P6_5$ ）和点群622（ $P622$ ， $P6_122$ ， $P6_222$ ， $P6_322$ ， $P6_422$ ， $P6_522$ ）；立方有13种，分为点群23（ $P23$ ， $P2_13$ ， $I23$ ， $I2_13$ ， $F23$ ）和点群432（ $P432$ ， $P4_132$ ， $P4_232$ ， $P4_332$ ， $I432$ ， $I4_132$ ， $F432$ ， $F4_132$ ）

2.在生物大分子晶体结构测定中，常用的解决相角的方法有三种：分子置换方法，多对同晶置换法，反常散射法。

3.从晶体空间群可知，该晶体取正交晶胞，这表明晶胞中存在三条相互正交的棱。因此题中所述的三个原子的距离为

$$\begin{aligned}d_{AB} &= \sqrt{[(x_A - x_B)a]^2 + [(y_A - y_B)b]^2 + [(z_A - z_B)c]^2} \\&= \sqrt{[(0.1 - 0.4) \cdot 1]^2 + [(0.1 - 0.3) \cdot 1.5]^2 + [(0.2 - 0.6) \cdot 2]^2} \text{ nm} \\&\approx 0.906 \text{ nm} = 906 \text{ pm}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}d_{AC} &= \sqrt{[(x_A - x_C)a]^2 + [(y_A - y_C)b]^2 + [(z_A - z_C)c]^2} \\&= \sqrt{[(0.1 - 0.254) \cdot 1]^2 + [(0.1 - 0.1) \cdot 1.5]^2 + [(0.2 - 0.2) \cdot 2]^2} \text{ nm} \\&\approx 0.154 \text{ nm} = 154 \text{ pm}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}d_{BC} &= \sqrt{[(x_B - x_C)a]^2 + [(y_B - y_C)b]^2 + [(z_B - z_C)c]^2} \\&= \sqrt{[(0.4 - 0.254) \cdot 1]^2 + [(0.3 - 0.1) \cdot 1.5]^2 + [(0.6 - 0.2) \cdot 2]^2} \text{ nm} \\&\approx 0.867 \text{ nm} = 867 \text{ pm}\end{aligned}$$

一般共价键的长度不超过300 pm，因此可以推测A、B、C这三个原子中，仅A与C之间存在化学键。如果将题目拓展至与A、B、C等效的所有原子，那么A原子变为 $A(0.1, 0.1, 0.2)$ ， $A_1(0.4, -0.1, 0.7)$ （或写作 $A_1(0.4, 0.9, 0.7)$ ）， $A_2(-0.1, 0.6, 0.3)$ （或写作 $A_2(0.9, 0.6, 0.3)$ ）， $A_3(0.6, 0.4, -0.2)$ （或写作 $A_3(0.6, 0.4, 0.8)$ ）；B原子变为 $B(0.4, 0.3, 0.6)$ ， $B_1(0.1, -0.3, 1.1)$ （或写作 $B_1(0.1, 0.7, 0.1)$ ）， $B_2(-0.4, 0.8, -0.1)$ （或写作 $B_2(0.6, 0.8, 0.9)$ ）， $B_3(0.9, 0.2, -0.6)$ （或写作

$B_3(0.9, 0.2, 0.4)$  ;  $C$ 原子变为 $C(0.254, 0.1, 0.2)$ ,  $C_1(0.246, -0.1, 0.7)$  (或写作 $C_1(0.246, 0.9, 0.7)$ ) ,  $C_2(-0.254, 0.6, 0.3)$  (或写作 $C_2(0.746, 0.6, 0.3)$ ) ,  $C_3(0.754, 0.4, -0.2)$  (或写作 $C_3(0.754, 0.4, 0.8)$ ) 。因此原子间距离为 (取同一晶胞的坐标, 用VESTA计算)

$d/\text{pm}$	$A$	$A_1$	$A_2$	$A_3$	$B$	$B_1$	$B_2$	$B_3$	$C$	$C_1$	$C_2$	$C_3$
$A$	0	1591	1115	1376	906	922	1820	907	154	1569	1010	1439
$A_1$	1591	0	1045	802	922	1273	472	1309	1569	154	981	853
$A_2$	1115	1045	0	1086	901	907	1273	632	1010	1127	154	1054
$A_3$	1376	802	1086	0	472	1553	632	906	1327	853	1054	154
$B$	906	922	901	472	0	1204	981	658	867	935	826	555
$B_1$	922	1273	907	1553	1204	0	1683	1250	935	1246	774	1609
$B_2$	1820	472	1273	632	981	1683	0	1378	1784	555	1246	651
$B_3$	907	1309	632	906	658	1250	1378	0	774	1375	651	867
$C$	154	1569	1010	1327	867	935	1784	774	0	1562	919	1376
$C_1$	1569	154	1127	853	935	1246	555	1375	1562	0	1045	928
$C_2$	1010	981	154	1054	826	774	1246	651	919	1045	0	1044
$C_3$	1439	853	1054	154	555	1609	651	867	1376	928	1044	0

由上表可知, 在晶胞内, 仅 $A$ 与 $C$ 之间,  $A_1$ 与 $C_1$ 之间,  $A_2$ 与 $C_2$ 之间,  $A_3$ 与 $C_3$ 之间存在化学键。

4.设重原子坐标为 $(x, y, z)$ , 则经 $a$ 轴的 $2_1$ 螺旋轴、 $b$ 轴的 $2_1$ 螺旋轴、 $c$ 轴的 $2_1$ 螺旋轴变换后, 相应的坐标为 $(x + \frac{1}{2}, -y, -z)$ ,  $(-x, y + \frac{1}{2}, -z)$ ,  $(-x, -y, z + \frac{1}{2})$ , 因此Patterson图分别会显示 $(\frac{1}{2}, -2y, -2z)$ 和 $(-\frac{1}{2}, 2y, 2z)$ ,  $(-2x, \frac{1}{2}, -2z)$ 和 $(2x, -\frac{1}{2}, 2z)$ ,  $(-2x, -2y, \frac{1}{2})$ 和 $(2x, 2y, -\frac{1}{2})$ 的峰;  $(x + \frac{1}{2}, -y, -z)$ 再经 $a$ 轴的 $2_1$ 螺旋轴变换一次, 相应的坐标为 $(x + 1, y, z)$ , 因此Patterson图分别会显示 $(\frac{1}{2}, 2y, 2z)$ 和 $(-\frac{1}{2}, -2y, -2z)$ ,  $(-x, y + \frac{1}{2}, -z)$ 再经 $b$ 轴的 $2_1$ 螺旋轴变换一次, 相应的坐标为 $(x, y + 1, z)$ , 因此Patterson图分别会显示 $(2x, \frac{1}{2}, 2z)$ 和 $(-2x, -\frac{1}{2}, -2z)$ ,  $(-x, -y, z + \frac{1}{2})$ 再经 $c$ 轴的 $2_1$ 螺旋轴变换一次, 相应的坐标为 $(x, y, z + 1)$ , 因此Patterson图分别会显示 $(2x, 2y, \frac{1}{2})$ 和 $(-2x, -2y, -\frac{1}{2})$ 的峰。综上, 只要Patterson图出现坐标为 $\frac{1}{2}$ 的峰, 相应的轴便与 $2_1$ 螺旋轴重合。回到本题, 该重原子在Harker平面上的位置之一为 $(0.43, 0.22, 0.5)$ , 表明 $c$ 轴方向存在 $2_1$ 螺旋轴, 且重原子的坐标为 $(\frac{0.43}{2}, \frac{0.22}{2}, ?)$ 或 $(-\frac{0.43}{2}, -\frac{0.22}{2}, ?)$ , 即 $(0.215, 0.11, ?)$ 或 $(-0.215, -0.11, ?)$ ; 该重原子在Harker平面上的位置之二为 $(0.43, 0.5, 0.35)$ , 表明 $b$ 轴方向存在 $2_1$ 螺旋轴, 且重原子的坐标为 $(\frac{0.43}{2}, ?, \frac{0.35}{2})$ 或 $(-\frac{0.43}{2}, ?, -\frac{0.35}{2})$ , 即 $(0.215, ?, 0.175)$ 或 $(-0.215, ?, -0.175)$ 。综上, 重原子的位置为 $(0.215, 0.11, 0.175)$ 或 $(-0.215, -0.11, -0.175)$ ,  $(-0.215, -0.11, -0.175)$ 即等价于 $(0.785, 0.89, 0.825)$ 。

若重原子坐标为 $(0.215, 0.11, 0.175)$ , 则经 $b$ 轴 $2_1$ 螺旋轴变换得 $(-0.215, 0.61, -0.175)$ , 经 $c$ 轴 $2_1$ 螺旋轴变换得 $(-0.215, -0.11, 0.675)$ , 经 $b$ 轴 $2_1$ 螺旋轴+ $c$ 轴 $2_1$ 螺旋轴变换得 $(0.215, 0.39, -0.675)$ , 因此衍射点 $(h = k = l = 2)$ 的 $F_H$ 为

$$F_H = f_H [e^{2\pi i(2 \times 0.215 + 2 \times 0.11 + 2 \times 0.175)} + e^{2\pi i(-2 \times 0.215 + 2 \times 0.61 - 2 \times 0.175)} + e^{2\pi i(-2 \times 0.215 - 2 \times 0.11 + 2 \times 0.675)} + e^{2\pi i(2 \times 0.215 + 2 \times 0.39 - 2 \times 0.675)}] \\ = f_H [e^{2\pi i} + e^{2\pi i \times 0.44} + e^{2\pi i \times 0.70} + e^{-2\pi i \times 0.14}] = (0.40 - 1.35i)f_H$$

若重原子坐标为 $(-0.215, -0.11, -0.175)$ , 则经 $b$ 轴 $2_1$ 螺旋轴变换得 $(0.215, 0.39, 0.175)$ , 经 $c$ 轴 $2_1$ 螺旋轴变换得 $(0.215, 0.11, 0.325)$ , 经 $b$ 轴 $2_1$ 螺旋轴+ $c$ 轴 $2_1$ 螺旋轴变换得 $(-0.215, -0.39, 0.675)$ , 因此衍射点 $(h = k = l = 2)$ 的 $F_H$ 为

$$F_H = f_H [e^{2\pi i(-2 \times 0.215 - 2 \times 0.11 - 2 \times 0.175)} + e^{2\pi i(2 \times 0.215 + 2 \times 0.39 + 2 \times 0.175)} + e^{2\pi i(2 \times 0.215 + 2 \times 0.11 + 2 \times 0.325)} + e^{2\pi i(-2 \times 0.215 - 2 \times 0.39 + 2 \times 0.675)}] \\ = f_H [e^{-2\pi i} + e^{2\pi i \times 1.56} + e^{2\pi i \times 1.30} + e^{2\pi i \times 0.14}] = (0.40 + 1.35i)f_H$$

以上解法可能有误，恳请老师指正。

5.因为即使对于同一个残基，也有可能采取不同的构象，为了在晶体结构数据中表示出不同构象中残基的位置和结构，需要用不止一个的残基坐标来表示，这会导致一个蛋白质含有100个残基，在晶体结构数据中却会出现多于100个残基的坐标。

6.利用X射线晶体学方法不能准确测出氢原子的位置，因为氢原子所含电子太少，质量太轻，半径太小，其对X射线的衍射效应弱，因此其信号容易被较重的原子所掩盖；用中子衍射法可以较为准确地测定氢原子的位置。