

# 利用毫微秒紫外激光脉冲 控制补骨脂对 DNA 的光子加成作用

J. E. Hearst

(美国加州大学伯克里分校化学系)

补骨脂通过三个步骤与核酸双链螺旋体起反应。首先,补骨脂经暗反应嵌入在螺旋体内邻近硷基的硷基对之间。其次,一个长波紫外光子导致在胸腺嘧啶 5,6 双键处补骨脂的单加成作用,在补骨脂的呋喃环内的 4',5' 双键形成一种环丁烷加合物。第三,在部分这些单加合物里,长波紫外光第二个光子的吸收导致在核酸螺旋体内,由于单加合物吡喃酮端的 3,4 双键成环地加合到核酸螺旋对侧链的胸腺嘧啶 5,6 键上,从而形成一个共价交联。我们为了弄清这种光化学过程的动力学,测量了这种反应系统对两个紧接着的长波紫外光脉冲的响应,发现这种交联与先后两次脉冲的时间延迟有关。当延迟拉长到一个微秒,便观察到交联数的上升遵从第一级动力学过程。这个时间延迟,即对多数单加合物,能够吸收第二个光子,并从而形成一个交联所需的时间,意味着涉及 DNA 内部动力学模式的主要构型变化,在单加合物的形成和交联的成功形成之间是必要的。

为了弄清 DNA 螺旋内所必需的构型变化,分离了补骨脂与 DNA 进行光反应过程中形成的主要单加成产物,并研究了其结构特征。将被补骨脂修饰了的 DNA 进行水解并随后作色层分析,导致了四种变态核成的分离。用质谱仪和质子核磁共振分析仪完成了结构特性的分析。占共价结合补骨脂的 44—52% 的主要产物,是通过嘧啶 5,6 双键和补骨脂 4',5' (呋喃) 双键之间的成环加合作用形成的两个非对映立体异构的胸腺嘧啶加合物。这些分离出的加合物具有顺同立体化学,这是通过环丁烷桥周围质子之间的 *Nuclear Overhauser* 增强而建立的。

按类似的方法首次分离了 DNA 的嘧啶-补骨脂-嘧啶光加合物,并描述了其特性。单对非对应立体异构的胸腺嘧啶-胸嘧啶光-双加合物(每一种都具有顺同立体化学)的总数超过所形成的双加合物的 90%。

最后,分析了 DNA 内补骨脂和胸腺嘧啶之间主要单加合物的 X 射线晶体结构。结构证实 NMR 分析的结果,并得出以下结论和建议: 1) 在天然 DNA 的 T-A 和 A-T 顺序,优先产生光子反应; 2) 光子交联在 DNA 结构上引起明显扭接; 3) 胸腺嘧啶和补骨脂部分即使在光子反应之后也仍然保持是平面形的; 4) 在光产物里,补骨脂和胸腺嘧啶之间的角度是不固定的,但是有一个有限的可变范围。对于 X 射线分析表明了需要有明显扭接,因此对本摘要第一段介绍的双脉冲激光实验中观察到的一微秒弛豫时间提供了一个大致的解释。