

文章编号: 0253-2239(2008)10-2015-07

光谱学研究血卟啉与鲱鱼精 DNA 的相互作用

黎泓波^{1,2} 拓宏桂¹ 王兴明² 王素琴³ 丁力生⁴

(¹ 龙岩学院 化学与材料学院, 福建 龙岩 364000; ² 西南科技大学材料科学与工程学院, 四川 绵阳 621010)
³ 中南大学 化学化工学院, 湖南 长沙 410083; ⁴ 中国科学院成都生物研究所, 四川 成都 610041)

摘要 以中性红(NR)作探针研究了血卟啉(HD)与 DNA 的相互作用。光谱学研究表明,血卟啉与 DNA 发生作用生成了超分子复合物。其结合比 $n_{HD}:n_{DNA}=3:1$,血卟啉与 DNA 的结合常数 $K=1.84 \times 10^4$ L/mol。同时运用 Scatchart 方程研究了血卟啉与 DNA 的作用方式,确定了血卟啉与鲱鱼精 DNA 之间的作用方式为混合作用方式。其作用机理可能是血卟啉以部分插入方式同时伴随共价和静电方式与 DNA 作用,影响其基因调控与表达,进而抑制肿瘤细胞的生长。

关键词 光谱学; 血卟啉二盐酸盐; 中性红; DNA; 作用方式

中图分类号 O581 文献标识码 A doi: 10.3788/AOS20082810.2015

Study on Interaction between Hematoporphyrin Dihydrochloride and Herring Sperm DNA by Spectroscopy

Li Hongbo^{1,2} Ta Honggui¹ Wang Xingming² Wang Suqin³ Ding Lisheng⁴

¹ School of Chemistry and Materials Science, Longyan University, Longyan, Fujian 364000, China

² School of Materials Science and Engineering, Southwest University of Science and Technology, Mianyang, Sichuan 621010, China

³ School of Chemistry and Chemical Engineering, Central South University, Changsha, Hunan 410083, China

⁴ Chengdu Institute of Biology, Chinese Academy of Sciences, Chengdu, Sichuan 610041, China

Abstract The interaction of hematoporphyrin dihydrochloride (HD) with DNA was studied by using neutral red (NR) as a probe. The results indicate that a super-molecule complex of HD and DNA is produced, which has been confirmed by absorption and fluorescence spectra. The binary complex ratio of $n_{HD}:n_{DNA}$ is 3:1, and the binding constant of HD interacting with DNA is 1.84×10^4 L/mol. The interaction of HD with DNA is studied. The results suggest that the mingling mode is the major mode for interaction between HD and herring sperm DNA. The mechanism is probably partial intercalation binding with covalent and electrostatical bindings. This interaction mode affects the distribution and expression of gene and resists the growth of cancer cells.

Key words spectroscopy; hematoporphyrin dihydrochloride; neutral red (NR); DNA; action mode

1 引言

许多药物分子都是通过与 DNA 的相互作用而产生药效的。因此,研究药物分子与 DNA 的相互作用无论对于了解药物作用机理,进行药物体外筛选,还是利用药物的构效关系进行结构改造,设计活性更

高、毒副作用更低的新药都具有十分重要的意义。

卟啉类化合物作为一种重要而特殊的生物活性物质,广泛存在于动植物体内,如细胞色素 c、微过氧化物酶、细胞色素 P-450、血红蛋白、肌红蛋白、维生素 B₁₂ 和叶绿素等。卟啉是含有四个吡咯分子的大

收稿日期: 2008-01-10; 收到修改稿日期: 2008-02-26

基金项目: 国家自然科学基金(30572254)资助课题。

作者简介: 黎泓波(1978-),男,硕士研究生,主要从事分析化学及化学生物学等方面的研究。

E-mail: lihongbo112@126.com

导师简介: 王兴明(1955-),男,教授,主要从事生物发光材料及化学生物学等方面的研究。

E-mail: xmwang_xkd@yahoo.com.cn

环化合物,其母体卟吩^[1]是 18 电子的大 π 键平面分子结构,具有芳香性。不同的卟啉分子其平面性不同,共轭程度也不同。卟啉是两性化合物,其中两个吡咯环上的氮可接受质子,又可以给出质子。卟吩的骨架是非常容易变形的,其分子构型与 α 、 β 、 γ 和 δ 位的四个取代基有关。卟吩核由于没有取代基因而近于平面结构。四取代的卟啉与其分子平面呈不同程度的偏离,如四苯基卟啉。卟啉二酸其分子中心的四个质子的空间阻碍和静电排斥使吡咯环与分子平面产生偏离^[2]。卟啉类化合物在仿生化学^[3~6]、催化^[7]、光谱分析^[8,9]、太阳能利用^[10]、特种材料^[10]和医学^[11]等方面有着越来越重要的作用。一系列卟啉化合物都能优先为恶性肿瘤吸收和滞留,有文献报道卟啉具有抗 HIV^[12]的功能。本文研究卟啉及其金属配合物与 DNA 或蛋白质的相互作用,利用中性红为探针,运用紫外可见光谱和荧光光谱研究血卟啉与 DNA 的作用方式,了解作用部位、结合常数和热力学函数等信息,同时也研究了酸度、盐度和温度对血卟啉与 DNA 作用的影响,得到了一些很有价值的信息。

2 实验部分

2.1 仪器与试剂

鲑鱼精 DNA (A. R) 为 Sigma 公司产品;血卟啉二盐酸盐(HD, A. R)为东京化成工业株式会社产品,中性红(NR, A. R)为上海三爱思试剂有限公司产品,三羟甲基氨基甲烷(A. R)为天津科密欧化学试剂开发中心产品,其它试剂均为分析纯,水为二次重蒸水。

UV-3400 分光光度计(日本岛津公司),RF-540 荧光仪(日本岛津公司),pHS-2C 型酸度计(成都方舟科技公司),恒温水浴槽(± 0.2 °C)(丹麦, Heto-CBN8-30)。

2.2 实验方法

2.2.1 紫外-可见光谱法

在一系列 10 mL 比色管中,分别加入一定量的 HD 溶液、DNA 溶液和 HD-DNA 溶液(三种溶液均分别用系列 Tris-HCl 缓冲溶液配制),以相应 Tris-HCl 缓冲溶液定容,摇匀,放置 5 min,以试剂空白为参比,扫描吸收光谱,选定适当的 pH 缓冲溶液。

在 1 cm 比色皿中加入 3.50 mL HD 溶液,用 DNA 溶液进行滴定,或在比色皿中加入 3.5 mL NR-DNA 溶液,用 HD 溶液进行滴定(各种溶液均用 pH=7.00 的 Tris-HCl 缓冲溶液配制),摇匀,放

置 5 min,以试剂空白为参比,扫描吸收光谱或测定吸光度。滴定时每次加入体积为 10 μ L,因此可忽略体积效应(下同)。

用 Tris-HCl 缓冲溶液配制 NR-DNA 和 HD-DNA 配合物溶液,放置于恒温水浴槽中,在 30~100 °C 每间隔 5 °C 测其荧光强度。

2.2.2 荧光光度法

在 1 cm 比色皿中,加入 3.50 mL HD 溶液,用 DNA 溶液进行滴定,或在比色皿中加入 3.5 mL NR-DNA 溶液,用 HD 溶液进行滴定,摇匀,放置 5 min,扫描荧光光谱或测定荧光强度。激发和发射光谱扫描狭缝宽度均为 5.0 nm。

在系列 25 mL 容量瓶中加入等量 HD 溶液后,分别加入不同量的 DNA 溶液,摇匀,放置 5 min,测定荧光强度。

3 结果与讨论

3.1 紫外-可见光谱

3.1.1 吸收光谱与结合比

血卟啉的分子结构如图 1 所示。在 pH=7.00 的 Tris-HCl 缓冲溶液中,扫描血卟啉与 DNA 作用的吸收光谱,随着 HD 中 DNA 的加入,393 nm 附近的特征吸收峰逐渐减小,并伴随着红移 3 nm,在波长 336 nm 和 398 nm 两处出现了等色点,如图 2 所示。说明 HD 与 DNA 之间发生了作用,形成了新的化合物^[13],称之为分子器件^[14]。增色、减色效应和等色点是 DNA 特有的与其双螺旋结构密切相关的光谱性质^[15]。吸收光谱的变化规律是由于部分 HD 插入体与 DNA 碱基对发生 π 电子堆积,插入体的 π^* 空轨道与碱基的 π 电子轨道发生偶合,使能级下降,导致 $\pi \rightarrow \pi^*$ 跃迁能量减少,从而产生红移现象。同时,偶合后的 π^* 轨道因部分填充电子,使

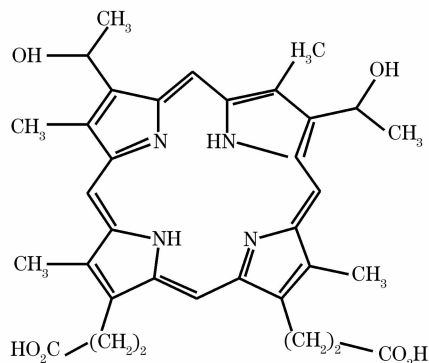


图 1 血卟啉分子结构式

Fig. 1 Structure of HD

$\pi \rightarrow \pi^*$ 跃迁几率减少, 产生减色效应。

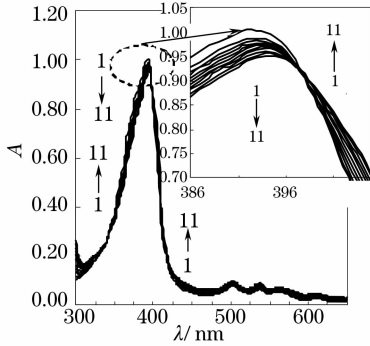


图 2 DNA 对血卟啉的电子吸收光谱的影响
Fig. 2 Effect of DNA on HD absorption spectra

固定 HD 的浓度, 改变 DNA 的浓度, 在 504 nm 处测定吸光度, 结果如图 3 所示。即实验测得 HD 与 DNA 的结合比^[16] $n_{HD} : n_{DNA} = 3 : 1$ 。根据 Beer 定律, HD-DNA 溶液中的吸光度可表达为 $A = \epsilon bc$ 。式中 ϵ 代表 HD-DNA 的摩尔吸光系数, c 代表 HD-DNA 的浓度, 即结合形成此复合物的 DNA 的浓度, b 代表比色皿的厚度。计算求得 HD-DNA 的表现摩尔吸光系数 $\epsilon = 2.90 \times 10^4 \text{ L}/(\text{mol} \cdot \text{cm})$ 。

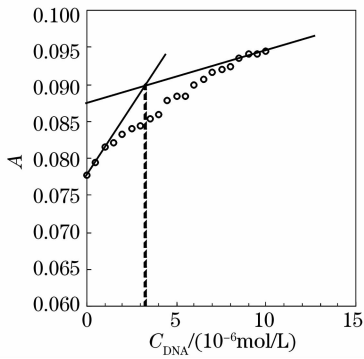


图 3 摩尔比法
Fig. 3 Molar ratio method (pH=7.00)
 $C_{HD} = 1.00 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$

3.1.2 中性红为探针研究血卟啉与 DNA 的作用

荧光染料 EB 是核酸与其键合试剂的相互作用方式的常用探针。但 EB 溶液很不稳定。而且是一种强烈的癌症诱变剂。中性红(NR)是一种常见的生物染料和光谱探针。它也以嵌入作用方式与 DNA 相结合。其作用方式已被荧光光谱法及电化学方法等技术证实, 且 NR 毒性未见报道, 水溶液可长时间放置。所以 NR 是一种较好的绿色光谱探针^[13]。中性红的分子结构如图 4 所示。

向 HD-DNA 中加入 NR 后, 溶液的吸收光谱发生了较大的变化, 随着 NR 的加入, 在 395 nm 处

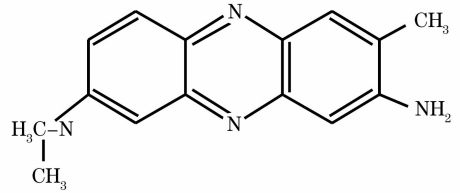


图 4 中性红(NR)结构示意图
Fig. 4 Structure of NR

是减色效应, 而在 403 nm 是增色效应, 同时在 $\lambda = 348 \text{ nm}$ 和 398 nm 左右出现了两个等色点, 如图 5 所示。紫外光谱图的变化表明 HD、DNA 和 NR 三者间存在新的共平衡体系, 由于 NR 与 DNA 发生嵌插作用^[17], 所以 NR 对 HD 与 DNA 的作用有竞争抑制作用。

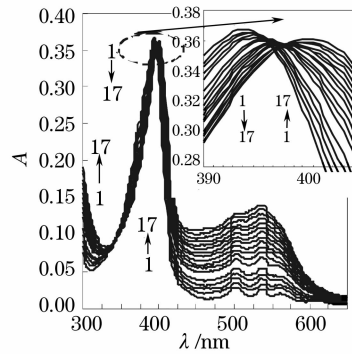


图 5 NR 对 HD-DNA 的电子吸收光谱的影响
Fig. 5 Effect of NR on HD-DNA electron absorption spectra (pH=7.00)
 $C_{HD} = 3.00 \times 10^{-6} \text{ mol/L}$; $C_{DNA} = 2.00 \times 10^{-6} \text{ mol/L}$;
 $C_{NR} = 2.10 \times 10^{-4} \text{ mol/L}$ (10 μL per scan),
1~17:0~160 μL

平面的或近乎平面的芳香杂环配体插入到 DNA 的碱基平面之间, 这种插入作用的结合力来自芳香环的离域 π 体系和碱基的 π 体系的 $\pi-\pi^*$ 相互作用及疏水相互作用。这是药物分子与 DNA 间发生作用的最重要的形式之一。通常耦合芳环体系都倾向于在 GC 富集区^[18], 而对于一些含有庞大取代基的分子, 如吡啶环取代的卟啉分子在与 DNA 作用时, 吡啶环取代基会尽量旋转, 以保持与母环的共平面, 从而形成良好的堆积形状与 DNA 碱基嵌合。当药物分子嵌入 DNA 碱基对之间后, 有的可以直接抑制 DNA 复制与转录的功能, 有的则在经过进一步活化后, 使 DNA 断裂受损而影响其功能。

3.1.3 热变性研究

配制 NR-DNA 和 HD-DNA 溶液, 水浴加热, 从 $30 \text{ }^\circ\text{C}$ 升温至 $100 \text{ }^\circ\text{C}$, 每隔 $5 \text{ }^\circ\text{C}$ 测定体系的吸光

度,并以 $A_{t\text{ }^\circ\text{C}}/A_{30\text{ }^\circ\text{C}}$ 对 $t\text{ }^\circ\text{C}$ 作热变性实验曲线,求出 T_m 。 T_m 是衡量 DNA 分子稳定性的一个指标。当小分子与 DNA 作用时,通常会导致 DNA 的熔点变化,而且变化的大小幅度与它们的结合强度有关^[19]。由图 6 可知,DNA 与 NR 结合后,DNA 的变性温度 T_m 为 82.5 $^\circ\text{C}$,而在 HD-DNA 体系 T_m 为 80 $^\circ\text{C}$,而 DNA 的正常变性温度为 70 $^\circ\text{C}$ 左右,曲线具有上升的趋势这是因为 HD 与 NR 共同嵌入双链 DNA 的碱基对中,影响了 DNA 的双螺旋构象,导致 DNA 稳定性的升高。同时使得与碱基对间的非

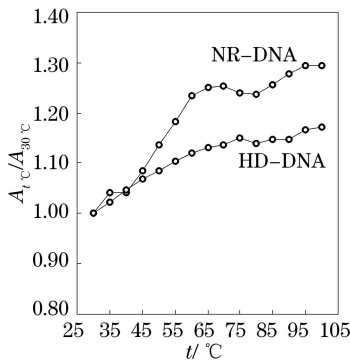


图 6 NR 和 HD 对 DNA 热变性曲线的影响

Fig. 6 Effects of NR and HD on DNA melting temperature (pH=7.00).

$$C_{\text{DNA}}=4.00\times 10^{-6}\text{ mol/L}; C_{\text{HD}}=8.00\times 10^{-6}\text{ mol/L}; \\ C_{\text{NR}}=1.00\times 10^{-4}\text{ mol/L}$$

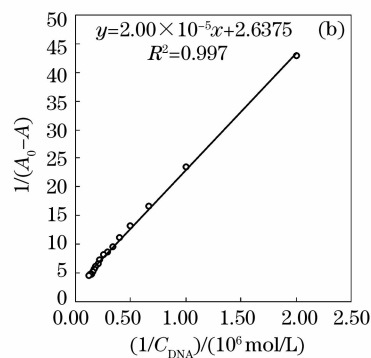
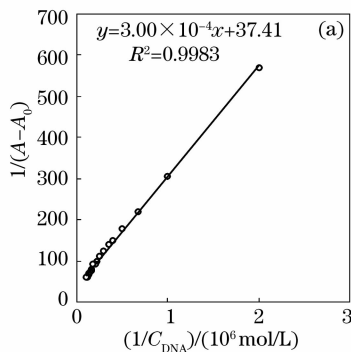


图 7 双倒数法。(a) 30 $^\circ\text{C}$, (b) 40 $^\circ\text{C}$

Fig. 7 Double reciprocal method (pH=7.00). $C_{\text{HD}}=1.00\times 10^{-5}\text{ mol/L}$, (a) 30 $^\circ\text{C}$, (b) 40 $^\circ\text{C}$

3.2 荧光光谱研究

3.2.1 DNA 对 HD 荧光光谱的影响

固定 HD 溶液的浓度,改变 DNA 的浓度,扫描体系的荧光光谱,如图 8 所示,当用 DNA 滴定 HD 时,随着 DNA 浓度增加,HD 在 582 nm 处的荧光增强,而在 617 nm 和 677 nm 处的荧光减弱,同时在 601 nm、634 nm 和 644 nm 三处出现等荧光强度点,其中 634 nm 和 644 nm 处等荧光强度点不很明

共价键作用(疏水力、 π -堆积力等)加强了 DNA 的双链连接,使得温度对 DNA 的解链作用比小分子 HD 嵌插前更难。

3.1.4 双倒数法

电子吸收光谱法是研究小分子与核酸相互作用的最常用的方法。在温度为 30 $^\circ\text{C}$ 时,固定 HD 浓度,改变 DNA 浓度,在 393 nm 处测定吸光度。根据双倒数公式^[20]

$$\frac{1}{A_0 - A} = \frac{1}{A_0} + \frac{1}{K \times A_0 \times C_{\text{DNA}}}, \quad (1)$$

式中 A_0 和 A 分别为加入 DNA 前后体系的吸光度, K 为结合常数。利用双倒数法对实验结果作图,如图 7 所示,分别测定 30 $^\circ\text{C}$ 和 40 $^\circ\text{C}$ 时体系的吸光度,计算得到结合常数 $K_{30\text{ }^\circ\text{C}}^\theta = 7.77 \times 10^3\text{ L/mol}$, $K_{40\text{ }^\circ\text{C}}^\theta = 3.27 \times 10^4\text{ L/mol}$,根据热力学方程计算反应的焓变 $\Delta_r H_m^\theta$ 、自由能变 $\Delta_r G_m^\theta$ 和熵变 $\Delta_r S_m^\theta$:

$$\lg K^\theta = \frac{-\Delta_r H_m^\theta}{2.303RT} + \frac{\Delta_r S_m^\theta}{2.303R}, \quad (2)$$

$$\Delta_r G_m^\theta = -RT \ln K^\theta = \Delta_r H_m^\theta - T \Delta_r S_m^\theta, \quad (3)$$

通过计算求得 HD 与 DNA 相互作用的 $\Delta_r H_m^\theta$ 为 $1.13 \times 10^5\text{ J/mol}$, $\Delta_r S_m^\theta$ 为 $447.60\text{ J/(mol} \cdot \text{K)}$, 35 $^\circ\text{C}$ 时的 $\Delta_r G_m^\theta$ 为 $-2.71 \times 10^4\text{ J/mol}$ 。由于 $\Delta_r H_m^\theta > 0$, $\Delta_r S_m^\theta > 0$,因此推测 HD 与 DNA 相互作用的驱动力是 $\Delta_r S_m^\theta$ 。

显,这一变化与大多数卟啉类配合物的荧光强度随 DNA 浓度的变化趋势相似^[21],表明血卟啉的卟啉基团与 DNA 分子发生相互作用。荧光通常是发生于具有刚性平面结构的 π -电子共轭的分子中,随着 π -电子共轭度和分子平面度的增大,荧光效率也将增强,荧光光谱向长波移动。分子共平面性越大,其 π -电子共轭度也就越大;也就是说,任何有益于提高 π -电子共轭度的结构改变,都将提高荧光效率,或使

荧光波长向长波方向移动^[22,23]。以上说明 DNA 与 HD 相互作用增强了 HD 分子的共平面性,我们推测发生了部分嵌插作用。

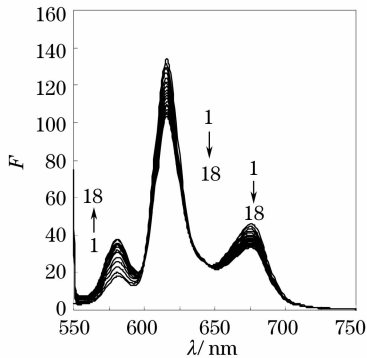


图 8 DNA 对 HD 荧光光谱的影响

Fig. 8 Effect of DNA on HD fluorescence spectra

(pH=7.00)

$C_{HD} = 1.00 \times 10^{-6}$ mol/L; $C_{DNA} = 1.75 \times 10^{-4}$ mol/L;

(10 μ L per scan), 1~18:0~170 μ L

3.2.2 NR 为探针研究 HD 与 DNA 的作用

在 DNA-NR 中加入 HD,随着 HD 的加入,荧光强度不断增加,在 590 nm、601 nm、635 nm 和 655 nm 处等荧光强度点,如图 9 所示。说明 DNA、NR 和 HD 三者建立了新的反应平衡。NR 嵌插于 DNA 的碱基对并且 DNA 与 NR 作用完全,加入 HD 后体系出现等荧光强度点,表明 HD 和 NR 与 DNA 作用存在竞争行为,也说明 HD 与 DNA 作用有部分嵌插成分。

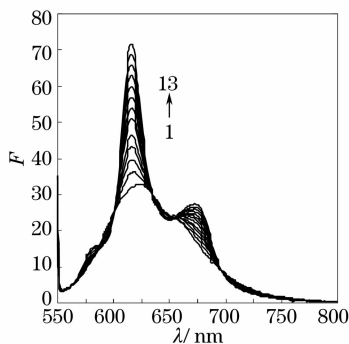


图 9 HD 对 NR-DNA 荧光光谱的影响

Fig. 9 Effect of HD on NR-DNA fluorescence spectra

(pH=7.00)

$C_{NR} = 4.00 \times 10^{-6}$ mol/L; $C_{DNA} = 2.00 \times 10^{-6}$ mol/L;

$C_{HD} = 1.40 \times 10^{-4}$ mol/L;

(10 μ L per scan), 1~13:0~120 μ L

3.2.3 荧光猝灭法

荧光分子与溶剂或其他分子之间相互作用,使荧

光强度减弱的现象称为荧光猝灭。测定不同浓度 DNA 存在下的 HD 的荧光强度,根据 Stern-Volmer 方程

$$F_0/F - 1 = K_q \cdot [Q], \quad (4)$$

式中 K_q 是 Stern-Volmer 猝灭常数, $[Q]$ 为猝灭剂浓度。以 F_0/F (与 F 分别为猝灭剂不存在和存在时体系的荧光强度)对猝灭剂浓度 $[Q]$ 作图,得到对 DNA 在 HD 中的荧光猝灭曲线。根据经典的荧光猝灭理论^[24],无论静态猝灭还是动态猝灭, F_0/F 对猝灭剂浓度作图均应得到一条直线。由图 10 看出,以 DNA 的浓度对 HD 的荧光强度作图,得到的猝灭曲线均符合经典的猝灭理论,因此认为猝灭剂对 HD 荧光猝灭不是单纯的动态或静态猝灭,即两种作用模式共同存在。

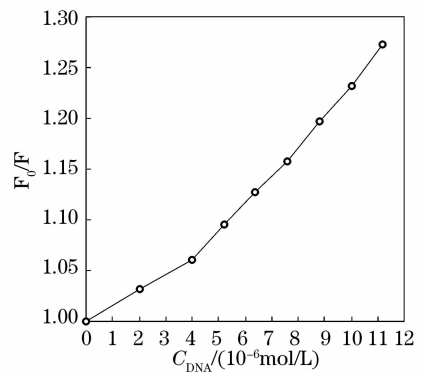


图 10 DNA 对 HD 的荧光猝灭曲线

Fig. 10 Effect of DNA on HD fluorescence quenching

curve (pH=7.00) $C_{HD} = 1.00 \times 10^{-6}$ mol/L

3.2.4 Scatchard 法研究血卟啉与 DNA 的作用方式

以 NR 为荧光探针研究血卟啉分子与 DNA 的相互作用。因为 NR 能嵌入到双螺旋 DNA 链的碱基对之间,所以可使荧光强度增加。在 NR-DNA 体系中滴加 HD,引起荧光强度变化,因此利用 NR 存在下 HD 与 DNA 作用的 Scatchard 图可判别配合物与 DNA 的作用方式。通过实验研究溶液中存在和不存在 NaCl 两组实验进行对照,结果如图 11 所示。NR 与 DNA 作用的特点可用 Scatchard 方程阐述^[25]:

$$r/c = K(n-r), \quad (5)$$

式中 r 为每个核苷酸结合 NR 的分子数, c 为 NR 游离浓度, n 为 r 最大值, K 为单个位点固有的结合常数。以 r/c 对 r 作图,得一直线。若该直线与不存在 HD 下 NR 的 Scatchard 图有相同的 n 值,则该物质与 DNA 的作用方式为嵌插方式;若与 NR 的 Scatchard 图有相同的 K 值,则该物质与 DNA 的作

用为非嵌插方式;若该直线与NR的Scatchard图的 K 和 n 均不同,则该物质与DNA的作用为混合方式。两组对照实验 K 值和 n 值的变化表明(见表1),血卟啉无论在高浓度还是在低浓度时,其 K 和 n 值都发生改变,表明其与DNA之间的作用为

混合作用模式,即非嵌插和一定的嵌插方式作用。同时,不管溶液中是否存在NaCl,离子强度的增加都改变了NR-DNA的结合常数 K 和结合数 n , K 和 n 值都增大,说明血卟啉与DNA间的作用不及NR与DNA的作用强。

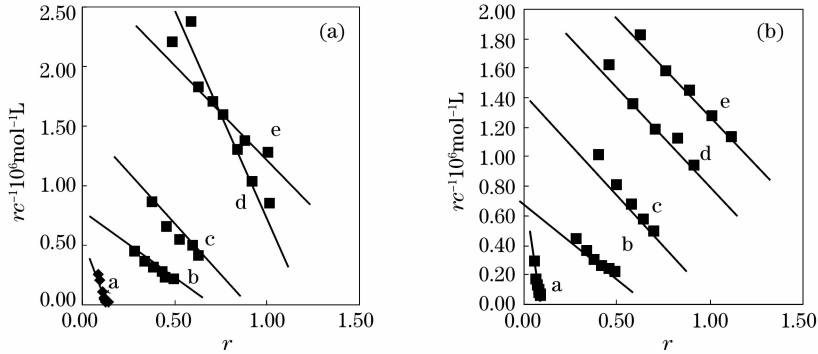


图 11 HD 与 NR-DNA 体系相互作用的 Scatchard 图。(a)无 NaCl, (b)有 NaCl

Fig. 11 Scatchard plots of the interaction between HD and NR-DNA (pH=7.00). (a) Without NaCl, (b) with NaCl.

$C_{HD}=1.00 \times 10^{-5}$ mol/L; $C_{DNA}=2.00 \times 10^{-6}$ mol/L; $C_{NR}=1.40 \times 10^{-5}$ mol/L (10 μ L per scan) $Rt=C_{HD}/C_{DNA}$.

a: $Rt=0.00$; b: $Rt=0.20$; c: $Rt=0.40$; d: $Rt=0.60$; e: $Rt=0.80$

表 1 血卟啉与鲑鱼精 DNA 相互作用的 Scatchard 方程

Table 1 Data of Scatchard equation of the interaction between HD and DNA

Curve	C_{HD}/C_{DNA}	NaCl / (mol/L)	Scatchard 方程	K / (L/mol)	n
a	0	0.5	$6.41 \times 10^5 \sim 6.74 \times 10^6 X$	6.74×10^6	0.095
		0	$6.08 \times 10^5 \sim 4.44 \times 10^5 X$	4.44×10^5	0.137
b	0.20	0.5	$7.41 \times 10^5 \sim 1.10 \times 10^6 X$	1.10×10^6	0.676
		0	$7.41 \times 10^5 \sim 1.09 \times 10^6 X$	1.09×10^6	0.683
c	0.40	0.5	$1.69 \times 10^6 \sim 1.73 \times 10^6 X$	1.73×10^6	0.975
		0	$1.45 \times 10^6 \sim 1.65 \times 10^6 X$	1.65×10^6	0.877
d	0.60	0.5	$2.23 \times 10^6 \sim 1.40 \times 10^6 X$	1.40×10^6	1.593
		0	$4.30 \times 10^6 \sim 3.52 \times 10^6 X$	3.52×10^6	1.223
e	0.80	0.5	$2.67 \times 10^6 \sim 1.38 \times 10^6 X$	1.38×10^6	1.934
		0	$3.01 \times 10^6 \sim 1.79 \times 10^6 X$	1.79×10^6	1.679

4 结 论

运用紫外-可见光谱法和荧光光谱法对血卟啉与DNA的相互作用机理进行了初步探讨。实验结果表明,血卟啉与DNA作用生成 $n_{HD}:n_{DNA}=3:1$ 的超分子化合物,血卟啉与DNA的相互作用属于混合作用方式。且由于 $\Delta_r H_m^0 > 0$, $\Delta_r S_m^0 > 0$,推测HD与DNA相互作用的驱动力是 $\Delta_r S_m^0$ 。

参 考 文 献

1 Tong Shenyang, Sun Guobin. Application of porphyrin in analytical chemistry[J]. *Chemical Reagents*, 1987, **9**(1): 29~38
童沈阳,孙国斌. 卟啉在分析化学中的应用[J]. 化学试剂,

1987, **9**(1): 29~38

- Wu Huihuang, Wu Baozhang. Molecular inclusion of cyclodextrin polymer and its application to enzyme electrodes[J]. *Electrochemistry*, 1998, **4**(2): 210~216
吴辉煌, 吴宝璋. 环糊精聚合物的分子包合作用及在酶电极中的应用[J]. 电化学, 1998, **4**(2): 210~216
- Luo Kaijun, Xie MingGui, Jiang Qing *et al.*. Synthesis of liquid crystal porphyrin compounds with chiral side chains and their luminescent characterization[J]. *Acta Chim Sinica*, 2004, **62**(24): 2425~2430
骆开均, 谢明贵, 蒋青等. 具有手性侧链的卟啉液晶化合物的合成和发光性能研究[J]. 化学学报, 2004, **62**(24): 2425~2430
- C. L. Tong, Z. Hu, Liu W. Sensitive determination of DNA based on the interaction between norfloxacin-Tb³⁺ complex and DNA[J]. *J. Agric Food Chem.*, 2005, **53**(16): 6207~6212
- Guo Cancheng. Synthesis of porphyrin compounds and their imitation for cytochrome P-450 12-oxo-bisiron (III) porphyrins-

- catalyzed monooxygenation of cyclohexane [J]. *Acta Chim. Sinica*, 1994, **52**(4): 367~370
- 郭灿城. 金属卟啉的合成及其对细胞色素 P-450 的模拟-12- μ -氧-双铁(III)卟啉系列化合物对环己烷的单氧氧化作用[J]. 化学学报, 1994, **52**(4): 367~370
- 6 Wang Hui, Zhang Wei, Yu Hancheng *et al.*. Femtosecond fluorescence dynamics in a novel porphyrin side-chain polymer[J]. *Acta Optica Sinica*, 2006, **26**(5): 865~868
- 王惠, 张伟, 余汉城等. 一种新型卟啉侧链聚合物的飞秒荧光动力学[J]. 光学学报, 2006, **26**(5): 865~868
- 7 A. D. Alder, F. R. Longo, W. Shergalis. Preliminary studies on ms-tetraphenylporphyrin [J]. *J. Am. Soc. Chem.*, 1964, **86**(15): 3145~3149
- 8 M. Biesaga, K. Pyrzynska, M. Trojanowicz. Porphyrins in analytical chemistry. A review[J]. *Talanta*, 2000, **51**(2): 209~224
- 9 Liu Songhao, Meng Yaoyong. Photodynamic damages of DNA with HEME probed by Raman spectroscopy [J]. *Acta Optica Sinica*, 2000, **20**(4): 529~531
- 刘颂豪, 孟耀勇. 血卟啉单甲醚对 DNA 损伤的拉曼光谱研究[J]. 光学学报, 2000, **20**(4): 529~532
- 10 Bi Zhichu, Shi Yan, Yan Wenhua *et al.*. Adsorption of cetyltrimethylammonium bromide on surface of silicon dioxide[J]. *Chemical Reagents*, 1997, **19**(6): 331~333
- 毕只初, 史彦, 颜文华等. 十六烷基三甲基溴化铵在二氧化硅表面吸附的研究[J]. 化学试剂, 1997, **19**(6): 331~333
- 11 Yuan Lübing, Xie Huaning. Photochemical anticancer effect of porphyrin type photosensitizers[J]. *Chemistry Letter*, 1984, **4**(8): 25~30
- 袁履冰, 解怀宁. 卟啉类光敏剂的光化治癌作用[J]. 化学通报, 1984, **4**(8): 25~30
- 12 J. L. Sessler, M. J. Cyr, V. Lynch. Synthetic and structural studies of saphyrin, 22- π -electron pentapyrrolic "Expanded Porphyrin"[J]. *J. Am. Chem. Soc.*, 1990, **112**(7): 2810~2813
- 13 Gao Enjun, Liu Qitao. Study on the synthesis, anti-cancer activity and the interaction with DNA of compounds [Pd(L)(trp)]Cl · 5H₂O (L = phen, 5-NO₂ phen) [J]. *Acta Chim. Sinica*, 2002, **60**(4): 674~680
- 高恩君, 刘祁涛. 配合物 [Pd(L)(trp)]Cl · 5H₂O (L = phen, 5-NO₂ phen) 的合成、抗癌活性及其与 DNA 作用研究[J]. 化学学报, 2002, **60**(4): 674~680
- 14 Shen Han, Yu Huijuan, Zhu Weiling *et al.*. Study on ultrafast dynamics of luminescence enhancement in a [DNA and Ru] complex[J]. *Acta Optica Sinica*, 2007, **27**(7): 1333~1337
- 沈涵, 于会娟, 朱伟玲等. 一种钌配合物与 DNA 相互作用发光增强的超快过程研究[J]. 光学学报, 2007, **27**(7): 1333~1337
- 15 Yang Pin, Zhou Chunqiong. Synthesis and characterization of two new rare-earth complexes and their research for cleaving an activated phosphate diester BDNPP and DNA [J]. *Acta Chim. Sinica*, 2003, **61**(9): 1455~1460
- 杨频, 周春琼. 两种新稀土双核配合物的合成、表征及其对磷酸二酯键模型物(BDNPP)和 DNA 的作用研究[J]. 化学学报, 2003, **61**(9): 1455~1460
- 16 Wang Xingming, Li Hongbo, Hu Yamin *et al.*. Study on the Interaction between hematoxylin and DNA by spectrometry[J]. *Acta Chim. Sinica*, 2007, **65**(2): 140~146
- 王兴明, 黎泓波, 胡亚敏等. 苏木素与 DNA 相互作用的光谱研究[J]. 化学学报, 2007, **65**(2): 140~146
- 17 Cao Ying, Li Yijun, He Xiwen. Studies on neutral red as interacting mode spectroscopic probe of DNA [J]. *Chemical J. Chinese Universities*, 1999, **20**(5): 709~712
- 曹瑛, 李一峻, 何锡文. 中性红作为 DNA 作用方式光谱探针的研究[J]. 高等学校化学学报, 1999, **20**(5): 709~712
- 18 W. D. Wilson, Y. Li, J. M. Veal. *NMR Analysis of Reversible Nucleic Acid Small Molecule Complexes, in Advances in DNA Sequence Specific Agents*. Hurley L. H., ed., New York: JAI Press, 1992. 89~165
- 19 S. Xiao, W. Lin, C. Y. Wang *et al.*. Synthesis and biological evaluation of DNA targeting flexible side-chain substituted β -carbolone derivatives [J]. *Bioorg Med. Chem. Lett.*, 2001, **11**(4): 437~441
- 20 Purcell M, Neault J F, Riahi T. Interaction of taxol with human serum albumin [J]. *J. Biochem Biophys Acta*, 2000, **1478**(1): 61~68
- 21 Liu Jie, Xu Donghui, Mei Wenjie *et al.*. Synthesis, anticancer activity porphyrin and mechanism of water-soluble metal!oporphyrins [J]. *Chemical J. Chinese Universities*, 2001, **22**(9): 1446~1449
- 刘杰, 许东晖, 梅文杰等. 水溶性卟啉及其系列金属化合物的合成、抗癌活性及其作用机制研究[J]. 高等学校化学学报, 2001, **22**(9): 1446~1449
- 22 L. Psonicki, W. Tkacz. Complexes of morin and quercetin with boric acid and oxalic acid in acetic acid medium. Fluorimetric determination of boron [J]. *Anal. Chim. Acta*, 1976, **87**(1): 177~184
- 23 A. R. Olson, F. L. Rhudson. Photostationary states of some geometrically isomeric acids [J]. *J. Am. Chem. Soc.*, 1933, **55**: 1410~1416
- 24 Chen Guozhen, Huang Xianzhi, Zheng Zhuzi *et al.*. *Fluorescence Analytical Method* [M]. Beijing: Science Press, 1990. 112
- 陈国珍, 黄贤智, 郑朱梓等. 荧光分析方法 [M]. 北京: 科学出版社, 1990. 112
- 25 J. B. Lepeccq, C. A. Paoletti. Fluorescent complex between ethidium bromide and nucleic acids: physical-chemical characterization [J]. *J. Mol. Biol.*, 1967, **27**: 87~106