

· 快报 ·

脉冲辐解研究 DNA 羟基加成 自由基快速修复过程^[20]

姜 岳 姚思德 林念芸

(中国科学院辐射化学开放研究实验室 中国科学院上海原子核研究所 上海 201800)

氧自由基由于具有极其活泼的化学活性和致癌、致心血管疾病、感染及促进衰老等作用而引起人们的广泛关注。而羟自由基氧化性最强、毒性最大、其对 DNA 的损伤更加引人注目,它能引起 DNA 一系列的损伤,包括链的断裂,碱基的损伤, DNA 与蛋白质交联等。抑制羟基自由基对细胞损伤有两个途径:(1)在羟基自由基与细胞作用之前就被清除;(2)快速修复羟基加成产物。后一种途径对细胞损伤保护常常起主导作用,这是由于药物在细胞体内含量特别低的缘故。

近年来, Anderson 等^[1]人用竞争动力学法间接测定了 DNA 的羟基加成快速修复速率常数。本工作用脉冲辐解研究含有 4 mmol/L 单、双链的 DNA 和 0.05~0.01 mol/L 羟基肉桂酸衍生物的 N₂O 饱和的中性水溶液。根据水溶液中的羟基肉桂酸衍生物和 DNA 的浓度,以及和羟基自由基反应的速率常数,可计算出 84% 以上的羟基自由基首先与 DNA 反应生成 DNA 的羟基加成产物。从瞬态吸收谱图(如图 1)的分析发现,脉冲电子辐照 1.5 μs 后的吸收谱图主要为 DNA 羟基加成产物所贡献, 60 μs 后,吸收谱图表现为咖啡酸酚氧自由基的特征吸收,最大吸收峰值为 370 nm。由此可见,咖啡酸的酚氧自由基的形成是 DNA 羟基加成自由基分别与咖啡酸之间发生电子转移,即 DNA 羟基加成自由基从咖啡酸抽取一个电子,使 DNA 羟基加成自由基得以修复。

根据咖啡酸酚氧自由基在 370 nm 的生长曲线,可计算得出转移速率常数(见表 1)。阿魏酸与 DNA 羟基加成自由基也发生类似的反应。

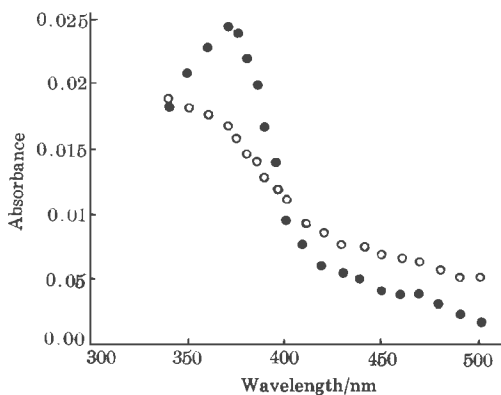


Fig.1 Transient absorption spectra from radiolysis of 4 mmol/L dsDNA and 0.05 mmol/L caffeic acid aqueous solution saturated with N₂O at pH7 (o) 1.5 μs (●) 60 μs

[20] 国家自然科学基金资助项目

收稿日期: 初稿 1996-10-09, 修回 1996-12-08

Tab. 1 The rate constants for interaction of hydroxycinnamic acid derivatives with oxidizing OH adducts of DNA and DNA constituents

Substrate	Caffeic acid/ $10^8 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$	Ferulic acid/ $10^8 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$
K[dsDNAOH] _{ox}	5.6	5.2
K[ssDNAOH] _{ox}	6.6	6.0
K[dAMP-OH] _{ox}	6.2	5.4

基于以上的结果,推论作为抗氧化剂的羟基肉桂酸衍生物能够有效地修复 DNA 羟基加成产物。
关键词 脉冲辐解, DNA 羟基加成产物, 修复损伤

参 考 文 献

1 Anderson *et al.* J Chem Soc Faraday Trans, 1995, 91,2115

PULSE RADIOLYSIS STUDIES OF THE INTERACTION OF
HYDROXYCINNAMIC ACID DERIVATIVES WITH OXIDIZING
OH ADDUCTS OF DNA

Jiang Yue Yao Side Lin Nianyun

(Laboratory of Radiation Chemistry, Shanghai Institute of
Nuclear Research, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 201800)

ABSTRACT Using a pulse radiolytic technique, it has been demonstrated that the interaction of oxidizing OH adducts of DNA with hydroxycinnamic acid derivatives proceeds via an electron transfer process with rate constant of $(5 \sim 7) \times 10^8 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$. Besides, the rate for fast repair of OH adducts of dAMP and DNA (ssDNA and dsDNA) are slower than the corresponding rate for the rest OH adducts of DNA constituents. The slower rate for oxidizing OH adduct of dAMP and DNA has indicated that repair of oxidizing OH adduct of dAMP may be the rate determining process during the interaction of hydroxycinnamic acid derivatives with OH adduct of DNA containing the varieties of OH adducts of DNA constituents.

KEYWORDS Pulse radiolysis, OH adducts of DNA, Repair damage