

竹红菌甲素的光敏作用机制

张志义 臧伦义 徐国瑞

(中国科学院生物物理研究所, 北京)

竹红菌甲素 (Hypocrellin A, 简称 HA) 的分子式为 $C_{30}H_{26}O_{10}$, 是一种新型萘醌衍生物。它是我国学者首先发现并首先应用的有效光敏药物。这种新型光敏剂虽已应用, 但其光敏作用机制至今未被阐明。本文利用电子自旋共振 (含自旋捕捉和消自旋) 等新方法, 通过探明 HA 光敏作用原初反应产生的活性物质 (活性氧和自由基) 的特征, 来判别 HA 的光敏作用机制。

(1) 单线态氧 1O_2 的产生

1O_2 同空间受阻胺 (2, 2, 6, 6-四甲基哌啶) 反应产生稳定的氮氧自由基 (2, 2, 6, 6-四甲基哌啶-N-氧基), 通过测定它的 ESR 信号观测到 1O_2 的产生。并通过加入 NaN_3 消除其 ESR 信号, 以及在氧化试剂中 ESR 信号增强的实验, 确证了 1O_2 的产生。

(2) 超氧阴离子自由基 O_2^- 的产生

以 DMPO 为捕捉剂, 利用自旋捕捉方法, 通过检测在溶剂中形成的 O_2^- /DMPO 自旋加合物的特征 ESR 谱, 求得其超精细分裂常数, 以在 DMSO 中为例, $a_N 12.7G$, $a_{H\beta} 10.3G$ 。由此, 我们首次确定 HA 原初反应产生了 O_2^- 。

(3) HA^- 阴离子自由基的产生

本文利用 HA^- 同稳定的氮氧自由基 (2,

2, 6, 6-四甲基哌啶-N-氧基) 反应, 可消除其自旋的 ESR 方法, 观测到 ESR 信号呈指数衰减, 由此, 确定产生了 HA^- 。

(4) 抽取氢原子产生的自由基

以 tNB 为捕捉剂, 采用自旋捕捉方法, 证实了 HA 从还原剂邻苯二酚、对苯二酚等抽取氢原子产生的自由基, 这表明 HA 具有抽取氢原子的能力。

(5) 由活性氧 (1O_2 , O_2^-) 机制向非氧自由基 (HA^-) 的转变

利用上述的探测 1O_2 的 ESR 新方法和 HA^- 对稳定氮氧自由基消自旋的 ESR 方法, 通过观测由 1O_2 作用产生的氮氧自由基 ESR 信号的增强, 直至又开始消自旋呈指数衰减的过程, 证实了由活性氧机制向非氧自由基的转变。

以上实验结果表明, HA 光敏作用原初过程不仅仅产生了 1O_2 , 而且还产生了 O_2^- , 以及 HA^- 、抽氢自由基等, 在一定条件下, 还由活性氧 (1O_2 和 O_2^-) 机制向非氧自由基机制转变。根据 HA 原初反应的特征可以判别, HA 光敏作用机制, 不是单一的 1O_2 的作用机制, 而是 1O_2 、 O_2^- 及自由基的多重作用机制。

[本文于 1987 年 6 月 29 日收到]