

论文

抗癌药与DNA相互作用的电喷雾质谱研究

白进发;刘志强;再帕尔·阿不力孜;宋凤瑞;刘淑莹

1. 中国科学院 长春应用化学研究所, 吉林 长春 130022; 2. 中国医学科学院、中国协和医科大学 药物研究所, 北京 100050

摘要:

为了进一步阐明抗癌药与DNA结合的序列选择性和结合本质, 用电喷雾质谱方法研究了抗癌药与DNA的相互作用, 这些药物包括小沟结合剂(偏端霉素A, DM和纺锤霉素, NP)和嵌入剂(米托蒽醌, MT)。DM与AT富有的DNA主要形成2:1的特异性复合物, NP只形成1:1的特异性复合物; MT倾向与GC富有的DNA特异性结合。另外, DM与带5个A/T碱基小沟长度的DNA几乎以2:1结合, 而与带3个A/T碱基的DNA未见结合, 而NP与带4个A/T碱基的DNA结合能力最强。MT还与6-mer DNA形成了1:1特异性复合物。竞争结合实验证明, DM和NP与AT富有的DNA的键合顺序为NP>DM。这些结果为深入研究抗癌药物的作用机制和改进目标药物结构提供了依据。

关键词: 抗癌药 寡核苷酸 电喷雾质谱 相互作用

Interaction between anticancer drugs and DNA studied by using electrospray ionization mass spectrometry

BAI Jin-fa<sup>1,2</sup>; LIU Zhi-qiang; ABLIZ Zeper; SONG Feng-rui; LIU Shu-ying

Abstract:

To elucidate further sequence selectivity and nature of the binding of anticancer drugs to DNA, the interaction between anticancer drugs, which are minor groove ligands (distamycin A, DM and netropsin, NP) and intercalator (mitoxantrone, MT), and DNA were studied by electrospray ionization mass spectrometry. The 2:1 specific complex of DM and AT-rich DNA were observed principally, while only 1:1 specific complex of NP and AT-rich DNA were observed. MT specifically binds to GC-rich DNA. In addition, DM binds to DNA containing 5 A/T bases minor groove almost in a 2:1 mode and does not bind to DNA containing 3 A/T bases minor groove. NP binds most strongly to DNA containing 4 A/T bases minor groove. The 1:1 specific complex of MT and 6-mer DNA was also observed. The result of competitive binding experiment shows that DM binds more strongly to AT-rich DNA than NP does. These results provide bases for investigating the mechanism of interaction between the drugs and DNA and for improving the structure of target drug.

Keywords: oligonucleotide electrospray ionization mass spectrometry interaction anticancer drug

收稿日期 2007-02-01 修回日期 网络版发布日期

DOI:

基金项目:

通讯作者: 刘淑莹

作者简介:

参考文献:

本刊中的类似文章

1. 万景华; A; A; Morley. 极限稀释法微孔池培养测定细胞对抗癌药物的剂量反应曲线[J]. 药学报, 1985,20(6): 418-422
2. 胡敏; 杨欣; 晋卫军; 曹祉祥; 沈国励; 俞汝勤. 荧光光谱法研究抗癌新药吡柔比星与DNA的相互作用[J]. 药学报, 1999,34(8): 608-612
3. 陆彬; 张景劼; 杨红. 肺靶向卡铂明胶微球的研究[J]. 药学报, 1999,34(10): 786-789

扩展功能

本文信息

- ▶ Supporting info
- ▶ PDF(146KB)
- ▶ [HTML全文]
- ▶ 参考文献

服务与反馈

- ▶ 把本文推荐给朋友
- ▶ 加入我的书架
- ▶ 加入引用管理器
- ▶ 引用本文
- ▶ Email Alert
- ▶ 文章反馈
- ▶ 浏览反馈信息

本文关键词相关文章

- ▶ 抗癌药
- ▶ 寡核苷酸
- ▶ 电喷雾质谱
- ▶ 相互作用

本文作者相关文章

- ▶ 白进发
- ▶ 刘志强
- ▶ 再帕尔·阿不力孜
- ▶ 宋凤瑞
- ▶ 刘淑莹

PubMed

- ▶ Article by
- ▶ Article by
- ▶ Article by
- ▶ Article by
- ▶ Article by

4. 张景勃;陆彬.肺靶向卡铂囊泡的研究[J]. 药学学报, 2001,36(4): 303-306
5. 粟俭;甄永苏;戚长菁;陈文君.真菌产生的新核苷转运抑制剂增强药物的抗肿瘤活性[J]. 药学学报, 1994,29(9): 656-661
6. 缪泽鸿;李学汤;诸亚君.赛赛啉对 KB<sub>V200</sub> 细胞多药抗性的逆转作用[J]. 药学学报, 1997,32(5): 321-325
7. 叶玉梅;徐承熊.海南粗榧新碱衍生物 HH07A 对 DNA 聚合酶 I 活性的影响[J]. 药学学报, 1997,32(5): 337-339
8. 何群;徐有恒.组胺H<sub>2</sub>受体激动剂和拮抗剂及抗癌药对正常人造血祖细胞和HL-60白血病细胞生长的作用[J]. 药学学报, 1996,31(5): 340-345
9. 叶玉梅;徐承熊;郭积玉;崔光建.海南粗榧新碱衍生物HH07A对体外L1210细胞的杀伤作用[J]. 药学学报, 1995,30(7): 491-494
10. 王剑红;陆彬;胥佩菱;包定元;张自然.肺靶向米托蒽醌明胶微球的研究[J]. 药学学报, 1995,30(7): 549-555
11. 王文杰;白金叶;朱秀媛.血浆甘磷酰芥及代谢物的测定方法和大鼠口服药代动力学[J]. 药学学报, 1993,28(10): 738-743
12. 张振清;阮金秀;徐卫明;闵庆旺.氮烯乙茶在离体大鼠肝脏灌流中的生物转化[J]. 药学学报, 1992,27(3): 166-169
13. 郭平;叶利民;伍朝笈;李章万;武铁生.HPLC柱切换法测定抗癌药米托蒽醌血浆浓度[J]. 药学学报, 1991,26(5): 367-370
14. 张卫升;林卓坤;黄熙泰.非嵌合性抗癌药物队小牛胸腺DNA拓扑异构酶I活力的影响[J]. 药学学报, 1990,25(9): 641-645
15. 何虎明;翁尊尧.抗癌新药石蒜内铵(AT-1840)构效关系研究[J]. 药学学报, 1989,24(4): 302-304
16. 吴娟芳;陈令新;罗国安;王义明.毛细管电泳技术在药物分析中的应用研究进展[J]. 药学学报, 2006,41(5): 385-389
17. 刘永灌;朱路州;吴鹏.血卟啉衍生物分离和鉴定[J]. 药学学报, 1984,19(7): 547-549

文章评论 (请注意:本站实行文责自负, 请不要发表与学术无关的内容!评论内容不代表本站观点.)

反 馈 人	<input style="width: 95%;" type="text"/>	邮箱地址	<input style="width: 95%;" type="text"/>
反 馈 标 题	<input style="width: 95%;" type="text"/>	验证码	<input style="width: 50%;" type="text"/> <b>0141</b>