

• 研究论文 •

## 酶蛋白直接修复嘧啶二聚体机理的模型研究

季学保<sup>a</sup> 汤文建<sup>b</sup> 宋钦华<sup>\*,a</sup>

(<sup>a</sup>中国科学技术大学化学系 合肥 230026)

(<sup>b</sup>安徽医科大学药学院 合肥 230032)

**摘要** 去辅基的 DNA 光解酶在 280 nm 光辐照下, 能高效修复底物嘧啶二聚体( $\Phi=0.56$ ). 为了模拟酶蛋白的这一修复过程, 合成了色氨酸(Trp)和/或酪氨酸(Tyr)与胸腺嘧啶二聚体(D)共价连接的化合物, 作为酶-底物复合物的模型, 研究了它们在 295 nm 光照下氨基酸残基光敏化二聚体裂解的性质, 测定了二聚体裂解量子产率( $\Phi$ ), 获得一些新的结果并对其进行了解析.

**关键词** DNA 光复活; 环丁烷胸腺嘧啶二聚体; 色氨酸; 酪氨酸; 模型研究

## Model Studies of the Repair Mechanism for Cyclobutane Pyrimidine Dimer by Apoenzyme

Ji, Xuebao<sup>a</sup> Tang, Wenjian<sup>b</sup> Song, Qinhu<sup>\*,a</sup>

(<sup>a</sup>Department of Chemistry, University of Science and Technology of China, Hefei 230026)

(<sup>b</sup>School of Pharmacy, Anhui Medical University, Hefei 230032)

**Abstract** The apoenzyme of DNA photolyase can efficiently repair its substrate after excitation by 280 nm light ( $\Phi=0.56$ ). In order to mimic this repair process of apoenzyme, we synthesized two model compounds, in which tryptophan and/or tyrosine was covalently linked to cyclobutane thymine dimer, and measured the splitting quantum yield of dimer under 295 nm light. By investigating the photosensitized splitting properties of the dimer, some new insights into the intramolecular electron-transfer process were gained.

**Keywords** DNA photoreactivation; cyclobutane thymine dimer; tryptophan; tyrosine; model study

环丁烷型嘧啶二聚体(CPD)是紫外线(200~300 nm)作用于 DNA 的主要光产物. 这种光损伤会阻碍 DNA 的转录与复制, 导致细胞死亡, 并可引起变异. 生物体可以通过切除修复或 DNA 光解酶参与的光复活修复这种损伤, 维持遗传信息的稳定. DNA 光复活机理大致为: 光解酶识别底物并与其结合, 天线辅酶吸收紫外-可见光子(300~500 nm)并将能量传递给催化辅酶 FADH<sup>-</sup>, 被激发的 FADH<sup>-</sup>向底物转移一个电子, 得到电子的二聚体自发裂解并返还电子恢复二嘧啶碱基和催化辅酶的活性形式 FADH<sup>-</sup>, 最后, 光解酶从修复的 DNA 上解离完成修复过程<sup>[1]</sup>. 在 DNA 光复活机理研究中, 人们合

成多个化合物作为光解酶-底物复合物模型, 研究这些模型化合物, 对这一生命现象有了分子水平的认识<sup>[2]</sup>.

Kim 等<sup>[3]</sup>的研究发现, 去辅基的 *E. coli* 光解酶(即酶蛋白)在 280 nm 光作用下对底物也有修复活性, 并且有很高的量子产率( $\Phi=0.56$ ), 进一步研究发现酶活性点 Trp277 残基与酶蛋白的直接、高效修复有关. 为模拟这一过程, Song 等<sup>[4]</sup>研究了色氨酸及其肽对嘧啶二聚体的光敏化修复; 进一步, 合成了两个共价键连接的色氨酸-二聚体模型物(图 1), 研究发现, 在 295 nm 光作用下, 模型中二聚体可被色氨酸残基光敏化裂解修复, 但量子产率只有约 0.1<sup>[5]</sup>.

\* E-mail: qhsong@ustc.edu.cn

Received July 25, 2008; revised December 5, 2008; accepted January 4, 2009.

国家自然科学基金(Nos. 30870581, 30470444)资助项目.

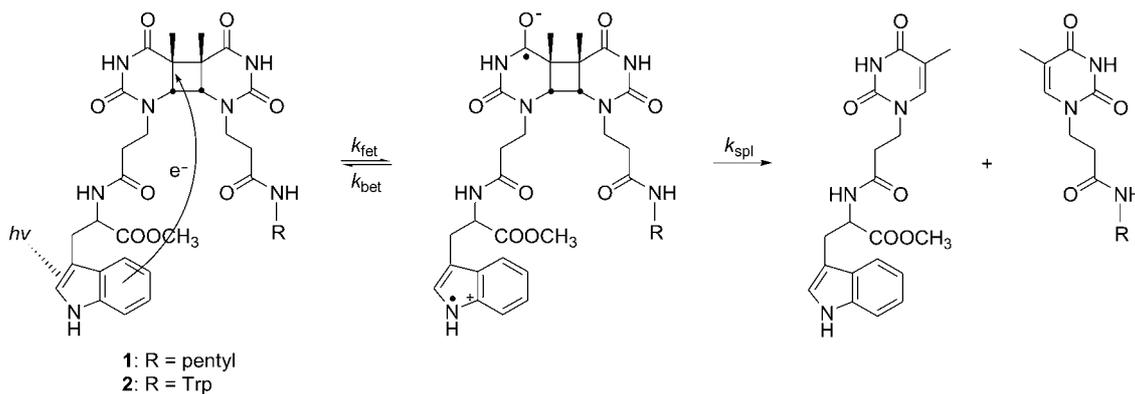


图1 光敏化模型化合物中二聚体的裂解

Figure 1 Photosensitized splitting of the dimer in model compounds

DNA 光解酶在纯化过程中, 辅酶  $\text{FADH}^-$  被氧化成半醌自由基  $\text{FADH}^\bullet$  而失去催化活性. 在可见光照射下,  $\text{FADH}^\bullet$  可还原为活性形式  $\text{FADH}^-$ , 这一过程称为光活化. Aubert 等<sup>[6]</sup>在用瞬态吸收光谱观察 DNA 光解酶的光活化时发现, 电子传递途径为  $\text{FADH}^\bullet \leftarrow \text{Trp} \leftarrow \text{Tyr}$ , 最终生成  $\text{Trp}^\bullet$  自由基, 对催化辅酶的活化起了关键性作用.  $\text{Trp}^\bullet \cdot \text{Tyr} \rightarrow \text{Trp} \cdot \text{Tyr}^\bullet$  转变在肽链中是一常见过程, 已被人们广泛研究<sup>[7]</sup>. 如果在色氨酸-二聚体模型中引入酪氨酸残基(Tyr), 是否可以通过这种转变来抑制逆向电子转移( $k_{\text{bet}}$ ), 从而提高二聚体的裂解量子产率呢?为此, 我们合成了 Trp, Tyr 与胸腺嘧啶二聚体共价连接的模型 3 和 4, 研究了二聚体光敏化裂解性质, 测定了量子产率, 对光诱导分子内电子转移反应有了进一步认识.

## 1 实验部分

### 1.1 试剂与仪器

正戊胺, DMF 和三乙胺经纯化后使用, 合成及测试所用其他试剂从商业途径获得, 均为分析纯, 直接使用.

Bruker AV 300 型核磁共振仪; BRUKER VEC-TOR22 型红外光谱仪; Bruker Daltonics BIFLEX TM III 型 MALDI-TOF 质谱仪; Lambda Bio20 UV/VIS 分光光度计(Perkin-Elmer Instruments); RF-5301PC 分子荧光光度计(Perkin-Elmer Instruments); pHS-25C 型精密酸度计.

### 1.2 模型化合物的合成

模型化合物 1, 2 和 *cis-syn* 型胸腺嘧啶二聚体二羧酸 (A)按文献[3]的方法合成. 模型 3 和 4 的合成过程见图 2.

模型 3: 将 A (198 mg, 0.50 mmol)和 BOP (657 mg, 1.50 mmol)溶解在 DMF (10 mL)中, 室温搅拌反应 30 min. 向反应液中加入色氨酸甲酯盐酸盐(127 mg, 0.50 mmol)和三乙胺(0.21 mL, 1.50 mmol), 继续搅拌反应 2.0 h 后, 加入酪氨酸甲酯(116 mg, 0.59 mmol), 再继续搅拌

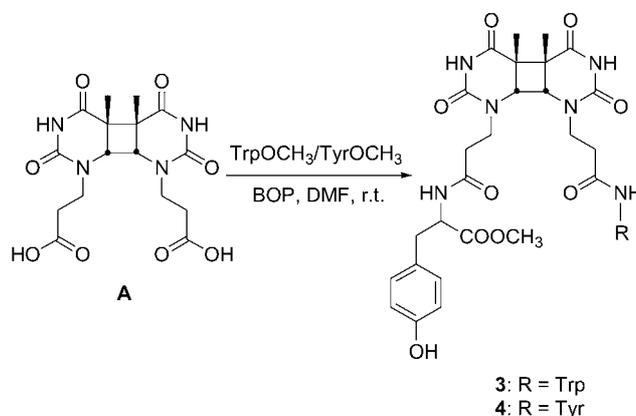


图2 模型化合物 3 和 4 的合成

Figure 2 The synthesis of compounds 3 and 4

反应 5.0 h. 反应液经过中性三氧化二铝色谱柱, 用 *V*(乙酸乙酯):*V*(甲醇)=1:1 洗脱, 减压浓缩洗脱液, 剩余物用硅胶色谱柱分离[*silica gel-H*, *V*( $\text{CHCl}_3$ ):*V*( $\text{MeOH}$ )=50:1 $\rightarrow$ 10:1]纯化, 得 80 mg 白色粉末状 3, 产率 20.6%, m.p. 176~178  $^\circ\text{C}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ , 300 MHz)  $\delta$ : 1.05~1.29 (m, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 2.27~2.40 (m, 2H,  $\text{COCH}_2$ ), 2.73~2.95 (m, 8H,  $\text{NCH}_2+\text{CHCH}_2+\text{COCH}_2$ ), 3.55 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.58 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.57~3.71 (m, 2H,  $\text{NCH}_2$ ), 3.89~3.91 (m, 2H,  $\text{CHCH}_2$ ), 4.38 (s, 1H, CH), 4.48 (s, 1H, CH), 6.63~6.67 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.96~7.47 (m, 7H,  $\text{H}_{\text{Ar}}+\text{H}_{\text{indole}}$ ), 8.40~8.55 (m, 1H,  $\text{CHNH}$ ), 9.23 (s, 1H, OH), 10.26 (s, 1H,  $\text{NH}_{\text{indole}}$ ), 10.81 (s, 1H,  $\text{CONHCO}$ );  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ , 75 MHz)  $\delta$ : 17.8 ( $\text{CH}_3$ ), 17.9 ( $\text{CH}_3$ ), 27.0 ( $\text{CHCH}_2$ ), 32.8 ( $\text{CH}_2$ ), 35.9, 41.4, 42.3 ( $\text{NCH}_2$ ), 45.9, 46.1, 46.5, 46.7, 51.8 ( $\text{OCH}_3$ ), 53.2 ( $\text{CHCH}_2$ ), 54.0, 58.5, 58.9, 109.4, 111.4, 115.0, (117.9, 118.0), 118.5, 121.0, 123.5, 126.9, (127.1, 127.2), 129.9, 135.9, 136.1, (151.4, 151.5), 155.8, (170.2, 170.3), 170.4, 170.5, 170.6, 172.2, 172.4; IR (KBr)  $\nu$ : 3390, 2535, 1809,

1693, 1480, 1373, 1283, 1216, 743  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (MALDI-TOF)  $m/z$  calcd for  $[\text{M}^+]$   $\text{C}_{38}\text{H}_{43}\text{N}_7\text{O}_{11}$  773.7, found 773.6.

**模型 4:** 将 **A** (198 mg, 0.50 mmol) 和 BOP (657 mg, 1.50 mmol) 溶解在 DMF (10 mL) 中, 室温搅拌反应 30 min. 向反应液中加入酪氨酸甲酯 (215 mg, 1.10 mmol), 再继续搅拌反应 5.0 h. 减压浓缩反应液得黄色油状物, 经硅胶色谱柱分离 [silica gel-H,  $V(\text{CHCl}_3) : V(\text{MeOH}) = 50 : 1 \rightarrow 10 : 1$ ] 纯化, 可得 120 mg 白色粉末状 **4**, 产率 32%, m.p. 180~182  $^\circ\text{C}$ ;  $^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ , 300 MHz)  $\delta$ : 1.20 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.25 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.24~2.29 (m, 2H,  $\text{COCH}_2$ ), 2.72~2.93 (m, 8H,  $\text{NCH}_2 + \text{CHCH}_2 + \text{COCH}_2$ ), 3.55 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.58 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.70~3.74 (m, 2H,  $\text{NCH}_2$ ), 3.92 (d,  $J=2.4$  Hz, 2H,  $\text{CHCH}_2$ ), 4.34 (s, 2H, CH), 6.65~6.67 (m, 4H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.97~6.70 (m, 4H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.29 (s, 1H,  $\text{CHNH}$ ), 8.38 (d,  $J=7.8$  Hz, 1H,  $\text{CHNH}$ ), 10.23 (s, 1H,  $\text{CONHCO}$ );  $^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ , 75 MHz)  $\delta$ : 17.9 ( $\text{CH}_3$ ), 18.0 ( $\text{CH}_3$ ), 32.8 ( $\text{CH}_2$ ), 35.9 ( $\text{CHCH}_2$ ), 42.4 ( $\text{NCH}_2$ ), 46.1, 46.6, (51.7, 51.8) ( $\text{OCH}_3$ ), 54.1, 58.6, 59.0, (115.1, 115.1), 127.2, (129.9, 130.0), (151.5, 151.6), (155.9, 156.0), 170.5, 172.2; IR (KBr)  $\nu$ : 3381, 1705, 1515, 1484, 1371, 1286, 1221, 830  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (MALDI-TOF)  $m/z$  calcd for  $[\text{M}^+]$   $\text{C}_{36}\text{H}_{42}\text{N}_6\text{O}_{12}$  750.7, found 750.5.

### 1.3 模型化合物光敏化裂解性质的测定

模型物的二聚体裂解表观量子产率  $\Phi$  ( $\Phi = \text{二聚体裂解分子数} / \text{模型物吸收光子总数}$ ) 的测定, 采用样品浓度为约  $10^{-4}$  mol/L, pH 值为 7.5 的 0.1 mol/L  $\text{KH}_2\text{PO}_4\text{-Na}_2\text{HPO}_4$  缓冲液, 放入石英比色皿 (10 mm  $\times$  10 mm) 中, 然后用 295 nm 单色光辐照样品. 每隔一段时间测量溶液在 273 nm 处吸光度 ( $A_{273}$ ), 二聚体的裂解速率可从  $A_{273}$  与辐照时间的关系计算得到. 照射光的强度用草酸铁钾化学计量剂测定. 基于这些结果, 可计算出模型物中二聚体的裂解量子产率.

为了评估模型内激发态发色团向二聚体电子转移的效率, 测量了模型化合物和 *N*-乙酰化色氨酸甲酯以及 *N*-乙酰化酪氨酸甲酯的荧光光谱.

## 2 结果

### 2.1 模型化合物的荧光猝灭

图 3 是模型 **1**, **3** 和 *N*-乙酰化色氨酸甲酯在缓冲液 (pH 7.5) 中的 UV 吸收谱和在 295 nm 光激发下的荧光光谱. 与 *N*-乙酰化色氨酸甲酯相比, 它们的色氨酸残基与二聚体相连, 在 355 nm 处的荧光强度大幅减弱. 荧光猝灭的原因是激发态色氨酸残基与二聚体之间的电子转移, 荧光猝灭程度 ( $Q$ ) 反映这一电子转移效率<sup>[4]</sup>.

$$Q = 1 - F/F_0$$

$F_0$  是 *N*-乙酰化色氨酸甲酯的荧光强度,  $F$  是模型化合物中色氨酸残基的荧光强度.  $Q$  值列于表 1 中. 数据显示, 模型化合物 **1**, **2** 和 **3** 的光诱导电子转移效率接近, 在 0.75 左右, 而 **4** 的值较低 (0.45).

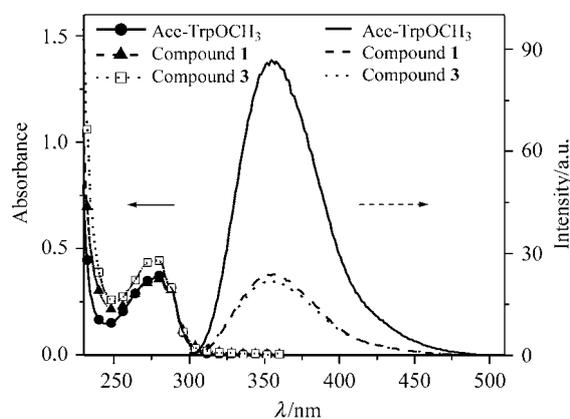


图 3 化合物 **1**, **3** 和 *N*-乙酰基色氨酸甲酯 (Ace-TrpOCH<sub>3</sub>) 的紫外吸收谱 (左) 和荧光光谱 (右)

**Figure 3** The UV spectra (left) and fluorescence emission spectra (right,  $\lambda_{\text{ex}} = 295$  nm) of compounds **1**, **3** and *N*-acetyltryptophan methyl ester (Ace-TrpOCH<sub>3</sub>)

根据 Rehm-Weller 方程可计算光诱导电子转移的自由能变化<sup>[8]</sup>:

$$\Delta G_{\text{et}} = E_{\text{ox}} - E_{\text{red}} + \Delta E_{\text{coul}} - \Delta E_{0,0} \quad (2)$$

$$\Delta E_{\text{coul}} (\text{eV}) = \frac{e}{4\pi\epsilon_0 a} \left( \frac{1}{\epsilon} - \frac{2}{37.5} \right) \quad (3)$$

这里  $E_{\text{ox}}$  和  $E_{\text{red}}$  分别为电子给体的氧化电位 [酪氨酸 0.89 V (NHE)、色氨酸 0.97 V (NHE)]<sup>[9]</sup> 和电子受体的还原电位 [二聚体, -2.2 V (SCE)]<sup>[10]</sup>,  $\Delta E_{\text{coul}}$  和  $\Delta E_{0,0}$  分别是 coulomb 项和激发态能级. 后者可通过测定发色团的荧光光谱, 由峰值 ( $\lambda_{\text{max}}^{\text{em}}$ ) 得到.  $\epsilon$  和  $a$  分别是溶剂的介电常数和给受体从中心到中心的距离,  $\epsilon_0 = 8.854 \times 10^{-12} \text{ C} \cdot \text{V}^{-1} \cdot \text{m}^{-1}$ . 如果选取  $a = 6 \text{ \AA}$ , 那么, 计算得到  $\Delta G_{\text{et}}$  分别为 -1.16 eV, -0.65 eV. 这表明模型化合物 **3**, **4** 光诱导分子内的电子转移反应在热力学上是可自发进行的.

### 2.2 模型化合物的光裂解性质

经  $^1\text{H}$  NMR 和 HPLC 证实, 模型化合物 **3**, **4** 的光解仅发生二聚体的裂解反应. 模型化合物的水溶液被 295 nm 的光照射后, 溶液在 273 nm 左右的吸光度随着光照时间的增长而逐渐增大, 这是因为二聚体的裂解开环使胸腺嘧啶的 5,6-碳碳双键重建, 嘧啶共轭体系恢复, 在 273 nm 处的吸收增强. 吸光度的增加 ( $\Delta A_{273}$ ) 与光照时间

成线性关系(图 4).

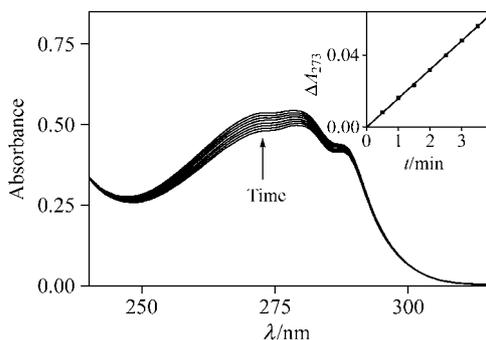


图 4 化合物 3 在 295 nm 光辐照不同时间记录的紫外吸收光谱  
273 nm 处吸光度随时间的变化

Figure 4 UV absorption spectra of 0.1 mmol/L 3 aqueous solution recording at different irradiation time under 295 nm light dependent of the absorbance at 273 nm on irradiation time

由这一线性关系可得到二聚体的裂解速率, 结合照射光的强度的测定可计算出模型物中二聚体的裂解量子产率( $\Phi$ ), 见表 1. 表中数据显示, 模型化合物 1, 2 和 3 的二聚体裂解量子产率接近, 而 4 要低 2~3 倍.

表 1 模型化合物中二聚体裂解及电子转移量子效率

Table 1 The efficiencies of splitting reaction and electron transfer in model compounds

Compd.	$Q(\phi_{\text{et}})$	$\Phi$	$\phi_{\text{spl}}$	$\phi_{\text{bet}}$
1	0.70	0.17	0.25	0.75
2	0.79	0.15	0.19	0.81
3	0.74	0.13	0.17	0.83
4	0.45	0.06	0.13	0.87

### 3 讨论

模型化合物被光激发后的光物理和光化学过程可用图 5 表示<sup>[11]</sup>. 模型化合物中的发色团吸收光子后产生的激发态有以下几种弛豫途径: 发荧光( $k_f$ )、内转换( $k_{\text{ic}}$ )以及向二聚体转移电子( $k_{\text{fet}}$ ). 电子转移生成的电荷分离中间体将经历两个过程: 二聚体裂解为单体( $k_{\text{spl}}$ )或逆向电子转移回到起始物( $k_{\text{bet}}$ ). 这些过程中有两对竞争过程: (1)电子转移( $k_{\text{fet}}$ )和光物理过程( $k_f$ 和 $k_{\text{nr}}$ ); (2)裂解( $k_{\text{spl}}$ )和逆向电子转移( $k_{\text{bet}}$ ). 这两对竞争过程中,  $k_{\text{fet}}$ 和 $k_{\text{spl}}$ 对二聚体裂解量子产率( $\Phi$ )有贡献, 即  $\Phi = \phi_{\text{et}} \times \phi_{\text{spl}}$ . 而  $k_f$ ,  $k_{\text{nr}}$ 和  $k_{\text{bet}}$ 是导致模型化合物低量子产率的原因. 由于  $\phi_{\text{et}} = Q$ <sup>[4]</sup>, 所以  $\phi_{\text{spl}}$ 可由  $\phi_{\text{spl}} = \Phi/Q$  计算得到, 同时可获得  $\phi_{\text{bet}}$  的值.  $\phi_{\text{spl}}$ 和  $\phi_{\text{bet}}$ 的计算值列于表 1 中.

根据表 1 中数据来分析两对竞争反应, 反映电子转移效率的  $Q$  值表明, 模型 1, 2 和 3 被激发后约有 70%~79%发生了电子转移, 4 为 45%; 电子转移之后生成中间

体中绝大部分发生了逆向电子转移是二聚体阴离子自由基裂解效率的 3~7 倍, 即  $S^{+\cdot}-D^{\cdot-}$  中间体内的电荷重合过程( $k_{\text{bet}}$ )要比二聚体的裂解过程( $k_{\text{spl}}$ )快得多. 因此, 逆向电子转移是这些模型化合物二聚体裂解效率低的主要原因.

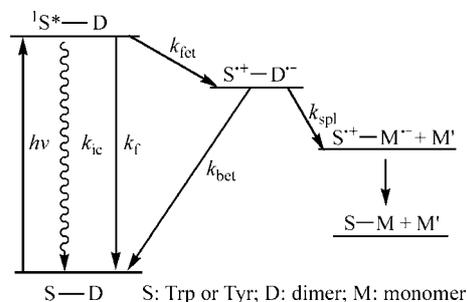


图 5 模型化合物的光物理和光化学过程

Figure 5 Photophysical and photochemical processes of model compounds

化合物 1, 2 的  $\Phi$  是无缓冲溶液的水中的(分别为 0.093 和 0.079)<sup>[4]</sup>近 2 倍, 这与文献[4]中报道的溶剂效应规律一致, 磷酸盐缓冲溶液比纯水的极性高, 因而  $\Phi$  高. 由于嘧啶二聚体具有特殊的极性不对称的分子结构: 环丁烷环一侧是疏水的, 嘧啶环一侧因含羰基和氮具有形成氢键的能力, 是极性的. 为适应二聚体这种特殊结构, DNA 光解酶中结合二聚体的腔是一侧是疏水的异咯嗪环能靠近环丁烷环, 一侧能与二聚体嘧啶环形成氢键<sup>[1]</sup>. 当二聚体连接一疏水的发色团, 在极性溶剂中, 发色团就可能与环丁烷环因疏水作用而靠近. 最近, 从甲醇溶液获得了化合物 1 的晶体, X 衍射单晶结构显示, 由于吡啶和二聚体单元之间的疏水相互作用呈现 U 型构象, 二者最近距离为 3.6 Å<sup>[12]</sup>. 晶胞分二个区域: 一是环丁烷环、吡啶环以及正戊基构成的疏水区, 一是嘧啶环上氧、氮与溶剂甲醇形成的氢键区. 1 的晶体结构数据印证了嘧啶二聚体的结构特性. 可以预测化合物 1 在极性溶剂中也将以 U 型分子构象存在, 并随极性增强二者距离变小. 这可能是化合物 1, 2 裂解量子产率随溶剂极性增大而增大<sup>[4]</sup>的原因. 极性小的溶剂中, 模型化合物可能为伸展的构象, 这样, 吡啶/对羟基与二聚体之间距离将接近 10 Å, 在这个距离电子转移较难发生. 实验证实了这一点, 在干的 THF 或非极性溶剂中, 辐照化合物 1 几乎观察不到二聚体裂解. 因此, 对于这种具有长的、柔顺连接体的模型来说, 分子在溶液中的构象是决定其裂解量子产率的关键因素. 对于化合物 4, Tyr 的侧基有羟基, 其疏水性不如化合物 1, 那么, 二者的距离可能较远, 导致其  $\Phi$  值较低. 不同溶剂中测定的 4 的量子产率变化很小, 以及荧光猝灭程度小(0.45)都印证上

述推测.

化合物 **3** 没有因引入 Tyr 残基使其量子产率增大, 说明分子在溶液中 Trp 与 Tyr 残基不存在  $\pi$ -堆积(范德华接触), 二者相距较远. 这样,  $\text{Trp}^{\bullet+}\text{-Tyr} \rightarrow \text{Trp-Tyr}^{\bullet+}$  转变不发生或者无法与  $\text{Trp}^{\bullet+}\text{-D}^{\bullet-}$  间的电荷重合(逆向电子转移)相竞争.

模型化合物与酶蛋白与底物复合物最大的不同之一是, 模型化合物中发色团与二聚体间为共价连接, 而酶蛋白与底物是非键结合. 我们曾用底物修饰的  $\beta$ -CD 包结富电子的发色团, 在这一超分子内进行光诱导电子转移修复二聚体来模拟酶与底物复合物的光复活过程, 发现这一超分子模型比共价连接模型的  $\Phi$  高很多( $\Phi$  高达 0.5)<sup>[13]</sup>. 即辅酶与发色团非键结合(范德华接触)可有效抑制逆向电子转移. 在酶蛋白直接修复底物的过程中, 由于酶活性点 Trp277 与二聚体是非键结合, 激发态 Trp277 向底物转移电子后, 由于溶剂化作用可调节两电荷中心的距离及氧化还原电位抑制电荷重合过程, 提高底物二聚体阴离子的裂解效率, 这是共价连接模型所不具备的, 也是酶蛋白高效地修复底物的原因.

#### 4 结论

以上讨论可得到如下结论:

(1) 快速的逆向电子转移是这类模型化合物中二聚体裂解量子产率低的主要原因.

(2) 带有柔顺长链连接体的模型分子中授受体之间的距离取决于分子构象, 决定电子转移速率大小, 进而影响二聚体裂解量子产率.

因此, 模型研究是认识、理解 DNA 光解酶-底物复合物中酶与底物相互作用形式, 揭示 DNA 光解酶进行光复活作用机理的重要途径.

#### References

- 1 Sancar, A. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2203.
- 2 (a) Heelis, P. F.; Hartman, R. F.; Rose, S. D. *Chem. Soc. Rev.* **1995**, *24*, 289.  
(b) Carell, T.; Burgdorf, L. T.; Kundu, L. M.; Cichon, M. *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2001**, *5*, 491.  
(c) Yan, L. Q.; Song, Q. H.; Guo, Q. X. *Chin. J. Org. Chem.* **2002**, *22*, 929 (in Chinese).  
(晏利琴, 宋钦华, 郭庆祥, 有机化学, **2002**, *22*, 929.)  
(d) Ji, X. B.; Song, Q. H. *Chin. J. Org. Chem.* **2007**, *27*, 918 (in Chinese).  
(季学保, 宋钦华, 有机化学, **2007**, *27*, 918.)
- 3 Kim, S.-T.; Li, Y. F.; Sancar, A. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **1992**, *89*, 900.
- 4 Yan, L. Q.; Song, Q. H.; Hei, X. M.; Guo, Q. X.; Yu, S. Q. *Acta Chim. Sinica* **2003**, *61*, 1503 (in Chinese).  
(晏利琴, 宋钦华, 黑晓明, 郭庆祥, 俞书勤, 化学学报, **2003**, *61*, 1503.)
- 5 Song, Q.-H.; Tang, W.-J.; Hei, X.-M.; Wang, H.-B.; Guo, Q.-X.; Yu, S.-Q. *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 1097.
- 6 Aubert, C.; Mathis, P.; Eker, A. P. M.; Brettel, K. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **1999**, *96*, 5423.
- 7 Reece, S. Y.; Stubbe, J.; Nocera, D. G. *Biochim. Biophys. Acta* **2005**, *1706*, 232.
- 8 Rehm, D.; Weller, A. *Isr. J. Chem.* **1970**, *8*, 259.
- 9 Scannell, M. R.; Fenick, D. J.; Yeh, S. R.; Falvey, D. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1971.
- 10 DeFelippis, M. R.; Murthy, C. P.; Broitman, F.; Weinraub, D.; Faraggi, M.; Klapper, M. H. *J. Phys. Chem.* **1991**, *95*, 3416.
- 11 Song, Q.-H.; Tang, W.-J.; Ji, X.-B.; Wang, H.-B.; Guo, Q.-X. *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 7762.
- 12 Tang, W.-J.; Song, H.-B.; Song, Q.-H. *Chin. J. Struct. Chem.* **2007**, *26*, 381.
- 13 Tang, W.-J.; Song, Q.-H.; Wang, H.-B.; Guo, Q.-X. *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 2575.

(A0807255 Cheng, B.; Zheng, G.)