

CdTe/ZnS 量子点荧光可逆调控研究 ctDNA 与吡柔比星的相互作用

闫曙光, 刘绍璞, 何佑秋*

西南大学化学化工学院, 重庆 400715

* 联系人, E-mail: heyq@swu.edu.cn

2010-12-18 收稿, 2011-03-30 接受

国家自然科学基金资助项目(20875078)

摘要 水相合成了谷胱甘肽修饰的 CdTe/ZnS 量子点(GSH-CdTe/ZnS QDs). 从原子力显微镜照片可以看出, 合成的核壳型 GSH-CdTe/ZnS QDs 具有良好的分散性. 当吡柔比星与 GSH-CdTe/ZnS QDs 相互作用时, 吡柔比星吸附在 GSH-CdTe/ZnS QDs 的表面, 通过光诱导电子转移的方式猝灭 GSH-CdTe/ZnS QDs 的荧光. 然后向 GSH-CdTe/ZnS QDs-吡柔比星体系中加入 ctDNA, 吡柔比星从 GSH-CdTe/ZnS QDs 表面脱落后嵌入 ctDNA 双螺旋结构中, 光诱导电子转移过程被阻断, GSH-CdTe/ZnS QDs 的荧光恢复. 根据 GSH-CdTe/ZnS QDs 荧光的猝灭和恢复, 实现了量子点荧光的可逆调控. 结合共振瑞利散射和紫外吸收光谱, 讨论了 GSH-CdTe/ZnS QDs 吡柔比星-ctDNA 的相互作用机理, 建立了一种研究蒽醌类抗癌药物与核酸相互作用的光谱方法.

关键词

CdTe/ZnS 量子点
吡柔比星
ctDNA
荧光

半导体量子点由于其导带和价带都是离散的能量态, 载流子(电子和空穴)被限制在纳米晶的物理维度内, 受包括晶体结构缺陷和环境介质形成的界面^[1,2]等很多因素的影响. 另外, 量子点大部分原子排列在其表面, 为了促进量子点与环境介质的兼容性, 其表面通常需覆盖功能配体使表面钝化(通常是完全钝化)^[3]. 这些配体和环境使量子点表面产生缺陷, 影响量子点的光电性质^[4,5]. 由于量子点具有很好的荧光性能, 可以作为探针来测定药物分子和研究其与小分子之间的相互作用. 如 Chan 研究小组^[6]利用量子点的荧光猝灭和恢复研究了量子点-钌复合物-DNA 之间的相互作用. 可以用来识别双链 DNA. 王海林研究小组^[7]利用量子点的荧光建立了一种超灵敏测定 DNA 加合物的方法. Kangtaek 研究小组^[8]利用 CdSe 量子点荧光测定了 DNA 序列中的突变点. 已有文献报道, 醌类衍生物与量子点之间发生光诱

导电子转移导致量子点荧光猝灭^[9]. 光诱导电子转移过程分为两种情况: 一种光诱导电子转移过程如邻二氮杂菲^[10]、米托蒽醌^[11]、亚甲蓝^[12]、甲基紫精^[13]和硼酸取代的紫罗精^[14]等能够接受量子点的激发态电子, 阻止量子点的内部电子-空穴对的复合, 猝灭量子点的荧光. 另外, 钌复合物的电子占据激发态麦芽糖结合蛋白-金属硫蛋白修饰的量子点的价带^[15], 冠醚衍生物和巯基苯胺等修饰剂的电子占据激发态量子点的价带^[16]均导致量子点荧光猝灭. 但是光诱导电子转移机理在实际中的应用还有待于开发, 基于光诱导电子转移机理建立起对客体分子与受体的相互作用及其在分析检测方面的应用还有待于研究和发展的.

药物分子与核酸的作用是核酸研究的一个重要领域, 它对研究药物的抗癌抗病毒作用机理、药物的体外筛选、一些疾病的诊断和治疗以及设计与合成新

英文引用格式: Yan S G, Liu S P, He Y Q. Reversible control of fluorescence on CdTe/ZnS quantum dots using the interaction between pirarubicin and ctDNA (in Chinese). Chinese Sci Bull (Chinese Ver), 2011, 56: 1804-1811, doi: 10.1360/972010-2275

的药物具有重要意义. 临床上使用的许多抗癌药物都以 DNA 为主要的靶点, 通过与癌细胞 DNA 发生相互作用破坏其结构, 进而影响基因调控与表达的功能, 表现出抗癌活性. 吡柔比星为半合成的蒽醌类抗癌药物, 结构如图 1. 蒽醌类抗癌药物可以嵌入到 DNA 的碱基之间, 干扰 DNA 的合成. 已经证实吡柔比星具有广泛的抗肿瘤作用和较强的抗癌活性^[17]. 刘绍璞等人^[18]通过共振瑞利散射光谱法研究了盐酸表柔比星与核酸的相互作用和表柔比星、米托蒽醌和柔红霉素与表面活性剂的相互作用^[19], 并成功地实现了对蒽醌类药物的定量测定.

本文采用原子力显微镜, 结合荧光光谱、共振瑞利散射和紫外吸收光谱讨论了 GSH-CdTe/ZnS QDs-吡柔比星-ctDNA 之间的相互作用. 研究表明, GSH-CdTe/ZnS QDs 与吡柔比星之间主要通过静电引力相互作用. 光诱导电子转移是吡柔比星猝灭 GSH-CdTe/ZnS QDs 荧光的主要原因. 加入 ctDNA, 由于吡柔比星与 ctDNA 的嵌入结合, 阻断了吡柔比星与 GSH-CdTe/ZnS QDs 的光诱导电子转移过程, GSH-CdTe/ZnS QDs 的荧光恢复. 根据量子点荧光的可逆调控, 建立了一种研究核酸与吡柔比星相互作用的新的分子光谱方法, 为实现光谱法测定蒽醌类抗癌药物和 DNA 提供了理论基础.

1 实验

1.1 试剂与仪器

氯化镉($\text{CdCl}_2 \cdot 2.5\text{H}_2\text{O}$)、碲粉(Te)、巯基乙酸(TGA)和谷胱甘肽(GSH)购自上海国药试剂公司, 硼氢化钠(NaBH_4)购自成都科龙试剂公司. 吡柔比星粉剂购自深圳万乐药业有限公司(配制成 $50 \mu\text{g}/\text{mL}$ 的溶

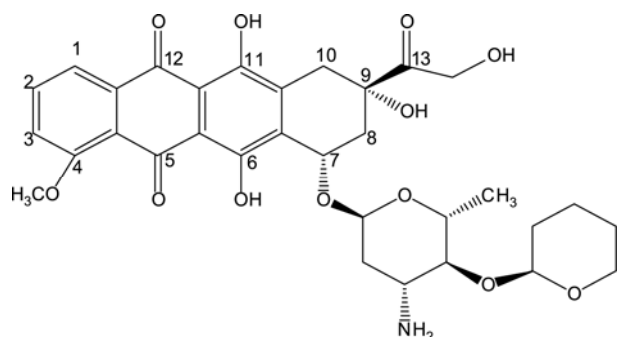


图 1 吡柔比星分子结构

液备用). 氨基三乙醇(tris)购自宁波大川精细化工有限公司. pH 7.4 的 Tris-HCl ($0.1 \text{ mol}/\text{L}$ Tris 与 $0.1 \text{ mol}/\text{L}$ HCl 按一定比例混合)用来控制实验反应酸度. 所有试剂均为分析纯, 实验用水为二次去离子水.

Hitachi F-2500 荧光分光光度计(Hitachi Company, Japan)用来记录荧光光谱(激发光为 350 nm , 激发和发射狭缝为 10 nm)和共振瑞利散射光谱(激发和发射狭缝为 5 nm). UV-2450 紫外吸收分光光度计用来记录紫外吸收光谱. 原子力显微镜(美国 Veeco 公司, 轻敲模式, 针尖: TESP7 Veeco)用来表征量子点的形貌和大小. pHSJ-3F pH 计调节溶液的 pH.

1.2 实验方法

(1) 核壳型 GSH-CdTe/ZnS QDs 的合成. 根据文献[20], 低温条件下合成水溶性巯基乙酸修饰的碲化镉量子点(TGA-CdTe QDs). N_2 保护下, 10 mL 水和 0.0255 g Te 粉加入到 50 mL 三口烧瓶. 室温条件下强磁力搅拌 10 min 后, 加入过量 NaBH_4 反应 2 h , 制得无色 NaHTe 溶液.

强磁力搅拌下, 0.1826 g $\text{CdCl}_2 \cdot 2.5\text{H}_2\text{O}$ 和 $88 \mu\text{L}$ TGA 加入 250 mL 三口烧瓶, 溶解在 100 mL 二次去离子水中, 然后用 $1 \text{ mol}/\text{L}$ NaOH 调节溶液 pH $11 \sim 11.5$. 通 N_2 30 min 后, 磁力搅拌下, 向 NaHTe 溶液中滴加过量 $0.5 \text{ mol}/\text{L}$ 硫酸(H_2SO_4), 无氧条件下产生的 H_2Te 气体随 N_2 通入到以上溶液, 96°C 下回流 0.5 h 得到 CdTe QDs 溶液. 其摩尔比为 $\text{Cd}^{2+}/\text{TGA}/\text{HTE}^- = 1:1.5:0.25$.

向合成的 CdTe QDs 溶液中滴加 1 mL 含 0.0136 g 氯化锌(ZnCl_2)和 0.1229 g GSH 的溶液, 继续回流 1 h 得到壳核型 GSH-CdTe/ZnS QDs, 浓度为 $2 \times 10^{-3} \text{ mol}/\text{L}$ (以 Te 计).

(2) GSH-CdTe/ZnS QDs 与吡柔比星的相互作用. 依次移取 1 mL 制备的 GSH-CdTe/ZnS QDs, 1 mL pH 7.4 的 Tris-HCl, 适量浓度的吡柔比星溶液到 10 mL 比色管中, 然后加水稀释到刻度, 摇匀, 反应 10 min 后测定体系的荧光、共振瑞利散射和紫外吸收光谱.

(3) GSH-CdTe/ZnS QDs-吡柔比星-ctDNA 之间的相互作用. 依次移取 1 mL 以上制备的 GSH-CdTe/ZnS QDs, 1 mL pH 7.4 的 Tris-HCl, $22.5 \mu\text{g}/\text{mL}$ 吡柔比星溶液到 10 mL 比色管中, 然后加入适量的 ctDNA, 测定体系的荧光、共振瑞利散射和紫外吸收光谱.

2 结果与讨论

2.1 GSH-CdTe/ZnS QDs 的形貌与结构特征

图 2 是 GSH-CdTe/ZnS QDs 的原子力显微镜图片. 从图 2(a)中可以看出, 实验条件下合成的 GSH-CdTe/ZnS QDs 颗粒均匀并且分散性良好. 图 2(b)是 GSH-CdTe/ZnS QDs 与吡柔比星相互作用的原子力显微镜照片. 从图中可以看出, GSH-CdTe/ZnS QDs-吡柔比星体系形成的颗粒直径均大于图 2(a)中 GSH-CdTe/ZnS QDs 的颗粒直径. 主要原因是 GSH-CdTe/ZnS QDs 与吡柔比星之间通过静电引力发生了聚集并形成

成了疏水性的表面, 这样, 结合产物在溶液中形成单个较大的颗粒并具有良好的分散性. 根据图 2(c)可以看出, 随着 ctDNA 的加入, 相比于图 2(b)中 GSH-CdTe/ZnS QDs 与吡柔比星相互作用的聚集颗粒, GSH-CdTe/ZnS QDs-吡柔比星-ctDNA 体系的颗粒明显减小. 因此从颗粒大小变化可以得出, 当 GSH-CdTe/ZnS QDs 与吡柔比星相互作用时, 发生聚集作用, 然而当 ctDNA 加入以后, GSH-CdTe/ZnS QDs-吡柔比星-ctDNA 体系的颗粒变小, 推测可能是加入 ctDNA 以后, 吡柔比星从 GSH-CdTe/ZnS QDs 表面脱落, 吡柔比星与 ctDNA 发生了结合, 并且这种结合并没有导致颗粒的变大.

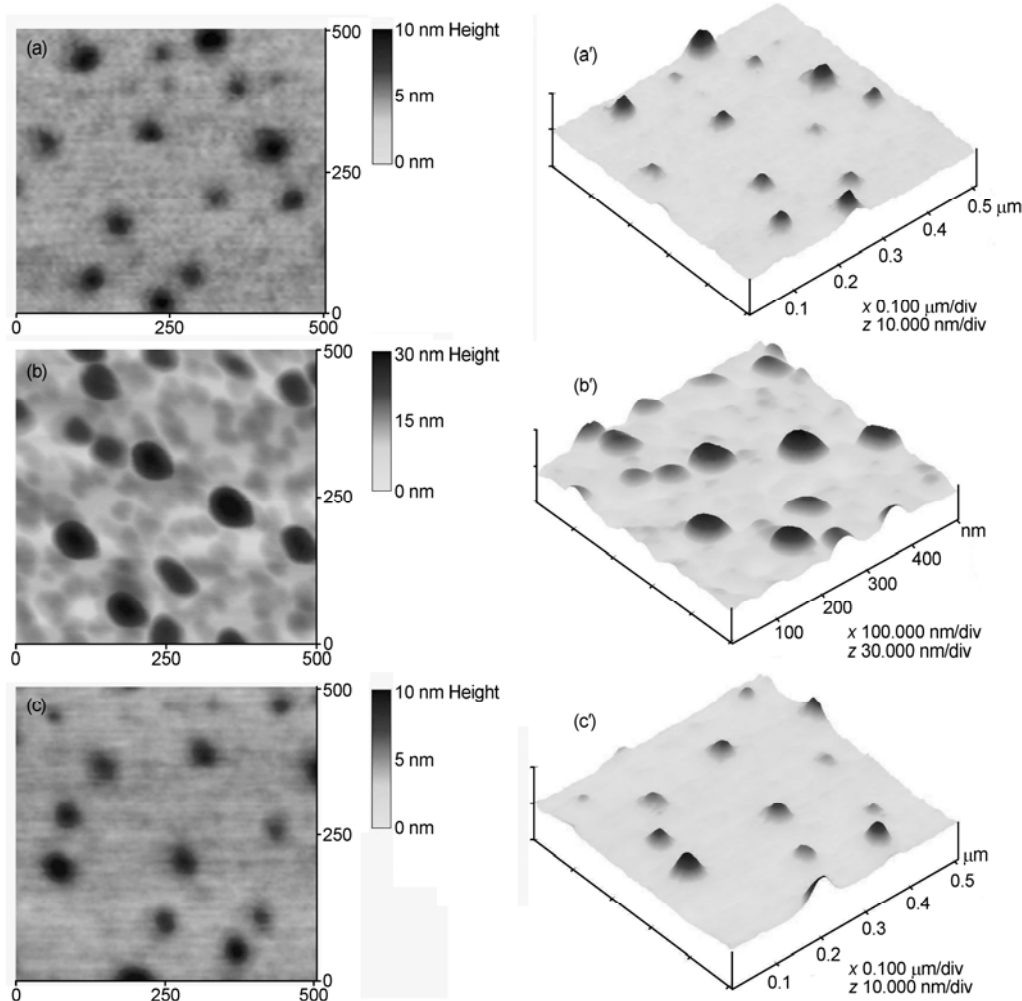


图 2 GSH-CdTe/ZnS QDs 以及 GSH-CdTe/ZnS QDs-吡柔比星-ctDNA 相互作用的原子力显微镜照片

(a) GSH-CdTe/ZnS QDs 的二维原子力显微镜照片; (a') GSH-CdTe/ZnS QDs 的三维原子力显微镜照片; (b) GSH-CdTe/ZnS QDs-吡柔比星的二维原子力显微镜照片; (b') GSH-CdTe/ZnS QDs-吡柔比星的三维原子力显微镜照片; (c) GSH-CdTe/ZnS QDs-吡柔比星-ctDNA 的二维原子力显微镜照片; (c') GSH-CdTe/ZnS QDs-吡柔比星-ctDNA 的三维原子力显微镜照片

2.2 GSH-CdTe/ZnS QDs-吡柔比星-ctDNA 相互作用的光谱特性

(1) GSH-CdTe/ZnS QDs-吡柔比星-ctDNA 相互作用的荧光光谱. 图 3 为吡柔比星猝灭 GSH-CdTe/ZnS QDs 荧光的光谱图. 从图中可以看出, 350 nm 为量子点的激发峰, 量子点的荧光发射峰位于 555 nm. 随着吡柔比星溶液的不断加入, GSH-CdTe/ZnS QDs 的荧光猝灭, 同时荧光光谱蓝移到 549 nm. 猝灭的线性方程为: $I = 5502 - 218.4C$.

根据光诱导电子转移机理, 当电子供受体之间的通道畅通时, 电子转移过程可以进行, 这样电子受体就可以猝灭量子点的荧光. 如果向 GSH-CdTe/ZnS QDs-吡柔比星体系中加入能够与受体相互作用的物质, 从而阻断量子点与受体之间的电子转移, 那么量子点的荧光就可以得到恢复^[21]. 根据实验, 当向 GSH-CdTe/ZnS QDs 溶液中加入 22.5 μg/mL 的吡柔比星时, GSH-CdTe/ZnS QDs 的荧光被严重猝灭, 当向溶液中逐渐加入 ctDNA 时, 量子点的荧光呈线性恢复, 线性方程为: $I = 654.2 + 71.76C$. 当加入 ctDNA 的浓度达到 60 μg/mL 时, GSH-CdTe/ZnS QDs 的荧光几乎完全恢复(图 4).

(2) GSH-CdTe/ZnS QDs-吡柔比星-ctDNA 相互作用的共振瑞利散射光谱. 根据共振瑞利散射光谱(图 5)可以看出, GSH-CdTe/ZnS QDs 的最大共振瑞利散射峰位于 370 nm, 吡柔比星的最大共振瑞利散射峰位于 380 nm, ctDNA 的最大共振瑞利散射峰位于 317 nm, 并且 GSH-CdTe/ZnS QDs 吡柔比星和 ctDNA

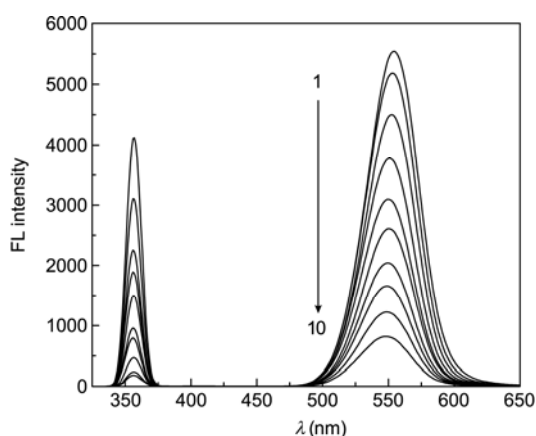


图 3 吡柔比星猝灭 GSH-CdTe/ZnS QDs 的荧光图谱
GSH-CdTe/ZnS QDs 的浓度: 2×10^{-4} mol/L; 曲线 1~10 吡柔比星浓度分别为: 0, 2.5, 5, 7.5, 10, 12.5, 15, 17.5, 20, 22.5 μg/mL

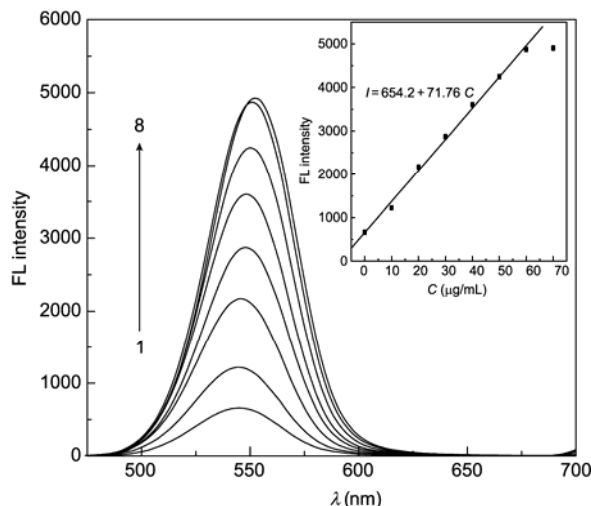


图 4 ctDNA 对 GSH-CdTe/ZnS QDs-吡柔比星体系的
荧光恢复光谱
GSH-CdTe/ZnS QDs 的浓度: 2×10^{-4} mol/L; 吡柔比星浓度: 22.5 μg/mL.
曲线 1~8 ctDNA 浓度分别为: 0, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70 μg/mL

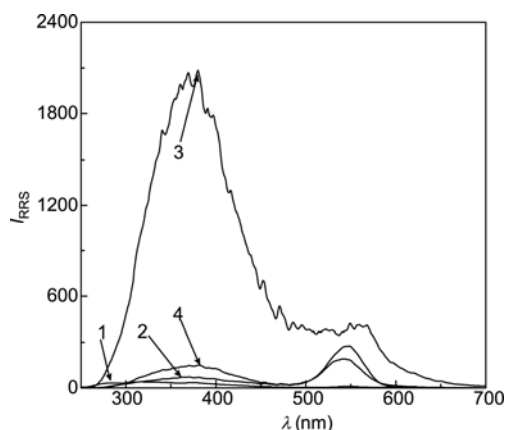


图 5 GSH-CdTe/ZnS QDs-吡柔比星-ctDNA 体系的
共振瑞利散射光谱

1, 吡柔比星; 2, GSH-CdTe/ZnS QDs; 3, GSH-CdTe/ZnS QDs-吡柔比星; 4, GSH-CdTe/ZnS QDs-吡柔比星-ctDNA

的空白共振瑞利散射都很弱, 吡柔比星溶液加入到 GSH-CdTe/ZnS QDs 溶液以后, 体系的共振瑞利散射光谱强度急剧增强, 然而随着 ctDNA 的加入, GSH-CdTe/ZnS QDs-吡柔比星-ctDNA 体系的共振瑞利散射明显降低.

(3) GSH-CdTe/ZnS QDs-吡柔比星-ctDNA 相互作用的紫外-可见吸收光谱. 图 6 为 GSH-CdTe/ZnS QDs-吡柔比星-ctDNA 相互作用的紫外吸收光谱, 图中曲线 a 为 GSH-CdTe/ZnS QDs 的紫外吸收光谱, 其

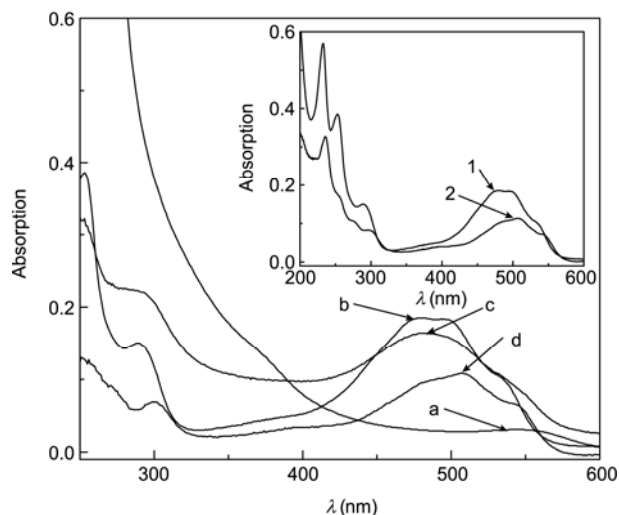


图6 GSH-CdTe/ZnS QDs-吡柔比星-ctDNA 相互作用的紫外吸收光谱

a, GSH-CdTe/ZnS QDs (水为参比); b, 吡柔比星(水为参比); c, GSH-CdTe/ZnS QDs+吡柔比星 (QDs 为参比); d, GSH-CdTe/ZnS QDs+吡柔比星+ctDNA (以 GSH-CdTe/ZnS QDs 和 ctDNA 为参比); 1, 吡柔比星(水为参比); 2, 吡柔比星+ctDNA (ctDNA 为参比). GSH-CdTe/ZnS QDs 浓度, 2×10^{-4} mol/L; 吡柔比星浓度, 10 $\mu\text{g/mL}$; ctDNA 浓度, 50 $\mu\text{g/mL}$

特征吸收峰为 540 nm. 曲线 b 为吡柔比星的特征吸收峰, 最大吸收峰位于 480 nm. 曲线 c 为以 GSH-CdTe/ZnS QDs 为参比的条件下 GSH-CdTe/ZnS QDs-吡柔比星相互作用的紫外吸收光谱. 曲线 d 为 GSH-CdTe/ZnS QDs-吡柔比星-ctDNA 相互作用的紫外吸收光谱. 从图中可以看出, 当 GSH-CdTe/ZnS QDs-吡柔比星相互作用以后, 吡柔比星发生了明显的褪色效应. 当向 GSH-CdTe/ZnS QDs-吡柔比星溶液中加入 ctDNA 以后, 发生了更加明显的褪色效应. 图 6 插图中曲线 1 为吡柔比星的特征吸收峰, 曲线 2 为以 ctDNA 为参比的条件下吡柔比星的特征吸收峰. 从图中可以看出, 当吡柔比星与 ctDNA 相互作用以后, 吡柔比星的紫外吸收光谱峰发生了红移, 从 480 到 505 nm. 同时发生了明显的褪色效应.

2.3 GSH-CdTe/ZnS QDs-吡柔比星-ctDNA 相互作用机理

(1) 吡柔比星猝灭 GSH-CdTe/ZnS QDs 的荧光. 化合物荧光强度的减弱有多种原因, 如激发态的碰撞、分子重排、能量转移、基态复合物的形成和碰撞猝灭等^[22]. 为了研究吡柔比星对 GSH-CdTe/ZnS QDs

荧光猝灭的方式, 我们研究了 GSH-CdTe/ZnS QDs 与吡柔比星相互作用的共振瑞利散射光谱和紫外吸收光谱. 根据共振瑞利散射光谱(图 5)可以看出, GSH-CdTe/ZnS QDs 和吡柔比星的空白共振瑞利散射都很弱, 吡柔比星溶液加入到 GSH-CdTe/ZnS QDs 溶液以后, 体系的共振瑞利散射光谱强度急剧增强. 结合离子强度对 GSH-CdTe/ZnS QDs-吡柔比星体系的影响(图 7), 随着 NaCl 浓度增加, GSH-CdTe/ZnS QDs-吡柔比星体系的共振瑞利散射光谱强度减弱的同时荧光恢复, 因此可以得出, 吡柔比星与 GSH-CdTe/ZnS QDs 通过静电引力发生聚集^[23]. 这也说明了在实验条件下, 吡柔比星带有大量的正电荷.

紫外吸收光谱是一种研究分子之间相互作用和结构变化的简单方法. 根据紫外吸收光谱图 6 曲线 b 和 c 可以得出, 当 GSH-CdTe/ZnS QDs 与吡柔比星相互作用以后, 吡柔比星的紫外吸收发生明显的褪色效应, 说明量子点与吡柔比星发生了相互作用, 并且吡柔比星的生色团(葱醌所形成的大共轭体系)产生了反应. 并且对 π 电子的跃迁能(ΔE)和跃迁几率产生了影响.

根据 GSH-CdTe/ZnS QDs-吡柔比星体系的共振瑞利散射光谱和紫外吸收光谱, 我们得出, 当吡柔比星加入到 GSH-CdTe/ZnS QDs 溶液以后, GSH-CdTe/ZnS QDs 与吡柔比星之间以静电引力方式结合. 量子点与葱醌类有机分子之间的相互作用已经有报道^[9,10], 吡柔比星作为葱醌类衍生物, 二者的主要相

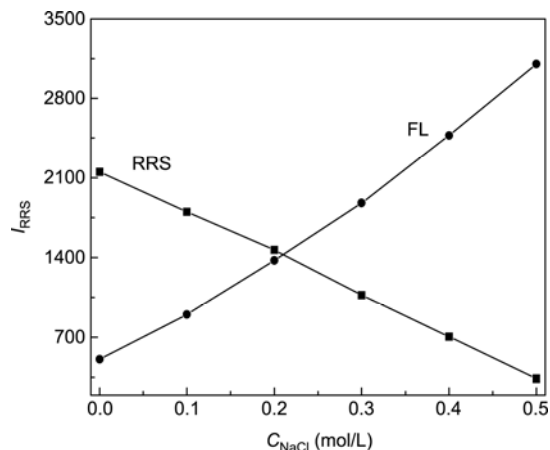


图7 离子强度对 GSH-CdTe/ZnS QDs-吡柔比星体系的共振瑞利散射和荧光光谱强度的影响

GSH-CdTe/ZnS QDs 的浓度, 2×10^{-4} mol/L; 吡柔比星浓度, 22.5 $\mu\text{g/mL}$. NaCl 浓度, 0, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5 mol/L

相互作用为光诱导电子转移过程. 当 GSH-CdTe/ZnS QDs-吡柔比星体系受到光激发以后, GSH-CdTe/ZnS QDs 被激发, GSH-CdTe/ZnS QDs 激发态电子转移到吡柔比星. GSH-CdTe/ZnS QDs 作为电子供体, 吡柔比星作为电子受体, 形成供体-受体对. 由于二者之间的电子转移, GSH-CdTe/ZnS QDs 的电子-空穴对不能实现复合^[11], 从而导致了 GSH-CdTe/ZnS QDs 的荧光发生猝灭.

(2) ctDNA 恢复 GSH-CdTe/ZnS QDs-吡柔比星体系的荧光. 为了研究 ctDNA 对量子点荧光恢复, 实验研究了 ctDNA 对 GSH-CdTe/ZnS QDs 荧光的影响(图 8), 当 GSH-CdTe/ZnS QDs 溶液中 ctDNA 浓度为 0, 10 和 70 $\mu\text{g/mL}$ 时, ctDNA 对 GSH-CdTe/ZnS QDs 荧光没有影响. 所以可以判断 GSH-CdTe/ZnS QDs 荧光恢复不是 ctDNA 与 GSH-CdTe/ZnS QDs 相互作用, 而是 ctDNA 与吡柔比星之间发生了相互作用. 并且 ctDNA 与吡柔比星的结合阻断了 GSH-CdTe/ZnS QDs-吡柔比星体系之间的光诱导电子转移过程.

根据 ctDNA 对 GSH-CdTe/ZnS QDs-吡柔比星体系共振瑞利散射光谱(图 5)的影响可以看出, 随着 ctDNA 的加入, GSH-CdTe/ZnS QDs-吡柔比星-ctDNA 体系的共振瑞利散射明显降低. 这说明了 GSH-CdTe/ZnS QDs-吡柔比星-ctDNA 没有生成更大的聚合物. 如果吡柔比星与 ctDNA 的结合为简单的外部静电引力或沟槽结合, 则整个体系的共振瑞利散射光谱强度不会减低或进一步增强^[24,25]. 所以从共振瑞利散射强度的变化可以推出, 吡柔比星可能从量子点的表面脱落, 与 ctDNA 发生了更加紧密的结合——嵌入结

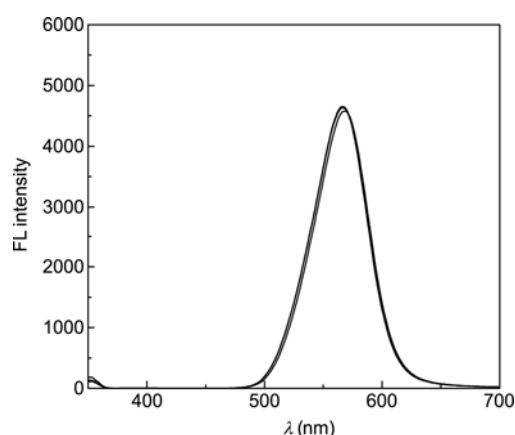


图 8 ctDNA 浓度对 GSH-CdTe/ZnS QDs 荧光强度的影响
GSH-CdTe/ZnS QDs 的浓度, 2×10^{-4} mol/L; ctDNA 浓度, 0, 10, 70 $\mu\text{g/mL}$

合. 并且吡柔比星与 ctDNA 的嵌入结合不能使整个体系的共振瑞利散射光谱强度增强.

根据共振瑞利散射光谱和离子强度对 GSH-CdTe/ZnS QDs-吡柔比星体系的共振瑞利散射光谱和荧光光谱影响, 吡柔比星在实验条件下带有正电荷. 即吡柔比星糖苷上的氨基和 C₁₃ 位上的羰基可能已经质子化, 当向 GSH-CdTe/ZnS QDs-吡柔比星体系中加入 ctDNA 以后, 质子化的氨基和羰基可以与 ctDNA 内部带负电的磷酸基团通过静电引力相互作用; 并且 C₉ 位的羟基可能与 ctDNA 的含氮碱基的 N 原子通过氢键相互作用. 所以可以推出吡柔比星与 ctDNA 之间的结合可能是嵌入结合^[19]. 吡柔比星嵌入到 ctDNA 双链结构以后, GSH-CdTe/ZnS QDs-吡柔比星体系被解离, 使得 GSH-CdTe/ZnS QDs-吡柔比星-ctDNA 体系的颗粒减小(图 2(c)). 反映在共振瑞利散射光谱上就是随着 ctDNA 的加入, 体系的共振瑞利散射光谱强度降低(图 5).

为了进一步证明吡柔比星与 ctDNA 之间的结合是嵌入结合. 实验研究了吡柔比星与 ctDNA 相互作用的紫外吸收光谱(图 6), 从图中可以看出, 当向 GSH-CdTe/ZnS QDs-吡柔比星体系中加入 ctDNA 以后, 发生了更加明显的褪色效应; 同时当吡柔比星与 ctDNA 相互作用以后, 吡柔比星的紫外吸收光谱峰发生了明显的红移, 从 480 到 505 nm, 并且摩尔吸光系数从 1.12×10^4 减到 0.74×10^4 $\text{L mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$, 发生了明显的褪色效应. 这种褪色效应可能是 ctDNA 双链结构对吡柔比星吸光度有屏蔽效应^[26], 因此可以断定, 吡柔比星与核酸发生了嵌入型结合. 吡柔比星与 ctDNA 之间的嵌入结合阻隔了 GSH-CdTe/ZnS QDs 与吡柔比星之间静电引力和电子转移过程, 所以 GSH-CdTe/ZnS QDs 的荧光随着 ctDNA 的加入逐渐恢复.

综合吡柔比星对 GSH-CdTe/ZnS QDs 的荧光猝灭和 ctDNA 对 GSH-CdTe/ZnS QDs 的荧光恢复, 可以得出 GSH-CdTe/ZnS QDs-吡柔比星-ctDNA 相互作用的结合模型如图 9. 当 GSH-CdTe/ZnS QDs 与吡柔比星相互作用时, 二者通过静电引力结合, 通过光诱导电子转移, 量子点的激发态电子转移到吡柔比星, GSH-CdTe/ZnS QDs 的荧光被猝灭. 然后在 GSH-CdTe/ZnS QDs-吡柔比星体系中加入 ctDNA, 由于吡柔比星与 ctDNA 的嵌入结合, 导致 GSH-CdTe/ZnS QDs 与吡柔比星之间的光诱导电子转移中断, 进而使 GSH-CdTe/ZnS QDs 的荧光恢复.

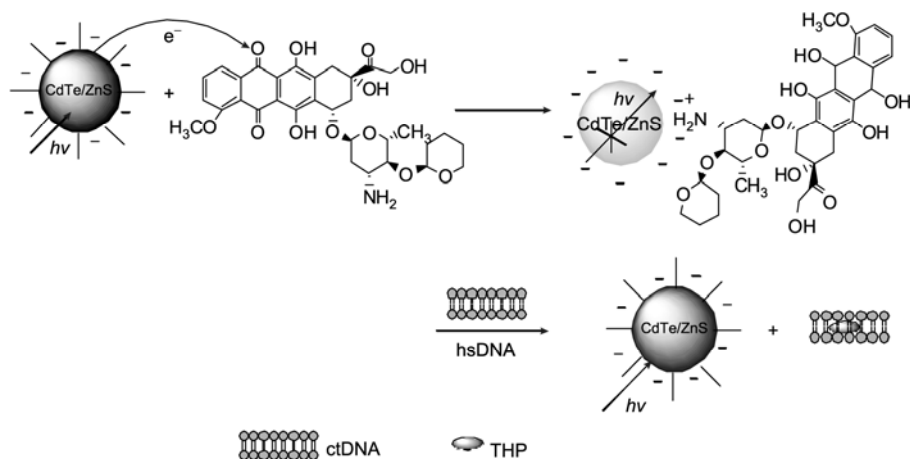


图9 GSH-CdTe/ZnS QDs-吡柔比星-ctDNA 体系的相互作用模式

3 结论

实验合成了水溶性的核壳型 GSH-CdTe/ZnS QDs, 并用原子力显微镜对核壳型 GSH-CdTe/ZnS QDs 的形貌进行了表征. 以 GSH-CdTe/ZnS QDs 为探针, 通过荧光、共振瑞利散射和紫外吸收光谱法研究了 GSH-CdTe/ZnS QDs-吡柔比星-ctDNA 的相互作用. 研究表明, GSH-CdTe/ZnS QDs 与吡柔比星之间通过静电引力相互作用. 吡柔比星与量子点之间发

生光诱导电子转移是 GSH-CdTe/ZnS QDs 荧光猝灭的主要原因. 加入核酸以后, GSH-CdTe/ZnS QDs 的荧光发生恢复. 通过吡柔比星和 ctDNA 的加入实现了 GSH-CdTe/ZnS QDs 的荧光可逆调控. 建立一种以核酸对抗癌药物为输入信号, GSH-CdTe/ZnS QDs 荧光为输出信号的开关. 为研究吡柔比星与核酸的相互作用及其测定提供了一种简单的分子光谱方法. 为实现光谱法测定蒽醌类抗癌药物和 DNA 提供了理论基础.

参考文献

- 1 Medintz I L, Pons T, Trammell S A, et al. Interactions between redox complexes and semiconductor quantum dots coupled via a peptide bridge. *J Am Chem Soc*, 2008, 130: 16745–16756
- 2 Pons T, Uyeda H T, Medintz I L, et al. Hydrodynamic dimensions, electrophoretic mobility, and stability of hydrophilic quantum dots. *J Phys Chem B*, 2006, 110: 20308–20316
- 3 Klimov V I. Mechanisms for Photogeneration and recombination of multiexcitons in semiconductor nanocrystals: Implications for lasing and solar energy conversion. *J Phys Chem B*, 2006, 110: 16827–16845
- 4 Kathiravan A, Kumar P S, Renganathan R, et al. Photoinduced electron transfer reactions between meso-tetrakis(4-sulfonatophenyl)porphyrin and colloidal metal-semiconductor nanoparticles. *Colloid Surf Physicochem Eng Asp*, 2009, 333: 175–181
- 5 Kathiravana A, Chandramohanb M, Renganathana R, et al. Photoinduced electron transfer from phycoerythrin to colloidal metal semiconductor nanoparticles. *Spectrochim Acta Part A*, 2009, 72: 496–501
- 6 Zhao D, Chan W H, He Z K, et al. Quantum dot ruthenium complex dyads: Recognition of double-strand DNA through dual-color fluorescence detection. *Anal Chem*, 2009, 81: 3537–3543
- 7 Wang Z X, Lu M L, Wang X L, et al. Quantum dots enhanced ultrasensitive detection of DNA Adducts. *Anal Chem*, 2009, 81: 10285–10289
- 8 Kim T, Noh M, Lee H, et al. Fluorescence-based detection of point mutation in DNA sequences by CdS quantum dot aggregation. *J Phys Chem B*, 2009, 113: 14487–14490
- 9 Burda C, Green TC, Link S, et al. Electron shuttling across the interface of CdSe nanoparticles monitored by femtosecond laser spectroscopy. *J Phys Chem B*, 1999, 103: 1783–1788
- 10 Liang Y Z, Yu Y, Cao Y J, et al. Recognition of DNA based on changes in the fluorescence intensity of CdSe/CD QDs-phenanthroline systems. *Spectrochim Acta Part A*, 2010, 75: 1617–1623

- 11 Yuan J P, Guo W W, Yang X R, et al. Anticancer drug-DNA interactions measured using a photoinduced electron-transfer mechanism based on luminescent quantum dots. *Anal Chem*, 2009, 81: 362–368
- 12 Shen J S, Yu T, Xie J W, et al. Photoluminescence of CdTe nanocrystals modulated by methylene blue and DNA. A label-free luminescent signaling nanohybrid platform. *Phys Chem Chem Phys*, 2009, 11: 5062–5069
- 13 Ibrahim Y, Tomasulo M, Raymo F M. A mechanism to signal receptor-substrate interactions with luminescent quantum dots. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2006, 31: 11457–11460
- 14 Cordes D B, Gamsey S, Singaram B. Fluorescent quantum dots with boronic acid substituted viologens to sense glucose in aqueous solution. *Angew Chem Int Ed*, 2006, 45: 3829–3832
- 15 Sandros M G, Gao D, Benson D E. A modular nanoparticle-based system for reagentless small molecule biosensing. *J Am Chem Soc*, 2005, 127: 12198–12199
- 16 Kaur N, Singh N, McCaughan B, et al. AND molecular logic using semiconductor quantum dots. *Sens Actuat B*, 2010, 144: 88–91
- 17 王汝龙, 原正平. 化工产品手册·药物. 第3版. 北京: 化学工业出版社, 1999. 244
- 18 刘绍璞, 王芬, 刘忠芳. 盐酸表柔比星与核酸相互作用的共振瑞利散射光谱研究及其分析应用. *化学学报* 2007, 65: 962–970
- 19 Liu S P, Wang F, Liu Z F, et al. Resonance Rayleigh scattering spectra for studying the interaction of anthracycline antineoplastic antibiotics with some anionic surfactants and their analytical applications. *Anal Chim Acta*, 2007, 601: 101–107
- 20 Liu Y F, Yu J S. *In situ* synthesis of highly luminescent glutathione-capped CdTe/ZnS quantum dots with biocompatibility. *J Colloid Interf Sci*, 2010, 351: 1–9
- 21 Chen W B, Wang X, Tu X J, et al. Water-soluble off-on spin-labeled quantum-dots conjugate. *Small*, 2008, 4: 759–764
- 22 Peng J J, Liu S P, Yan S G, et al. A study on the interaction between CdTe quantum dots and chymotrypsin using optical spectroscopy. *Colloid Surf A Physicochem Eng Aspect*, 2010, 359: 13–17
- 23 Liu S P, Yang Z, Liu Z F, et al. Resonance Rayleigh scattering study on the interaction of gold nanoparticles with berberine hydrochloride and its analytical application. *Anal Chim Acta*, 2006, 572: 283–289
- 24 Zhao L L, Wu X, Ding H H, et al. Fluorescence enhancement effect of morin-nucleic acid-L-cysteine-capped nano-ZnS system and the determination of nucleic acid. *Analyst*, 2008, 133: 896–902
- 25 Zhao D, Chan W H, He Z K, et al. Quantum dot ruthenium complex dyads: Recognition of double-strand DNA through dual-color fluorescence detection. *Anal Chem*, 2009, 81: 3537–3543
- 26 Quigley G J, Wang A H J, Ughetto G, et al. Molecular structure of an anticancer drug-DNA complex: Daunomycin plus d(CpGpTpApCpG). *Proc Natl Acad Sci USA*, 1980, 77: 7204–7208

Reversible control of fluorescence on CdTe/ZnS quantum dots using the interaction between pirarubicin and ctDNA

YAN ShuGuang, LIU ShaoPu & HE YouQiu

School of Chemistry and Chemical Engineering, Southwest University, Chongqing 400715, China

Glutathione (GSH)-capped CdTe quantum dots (GSH-CdTe/ZnS QDs) were synthesized in aqueous solution. QD particle sizes and morphological characteristics were studied by atomic force microscope. The results indicate that a narrow size distribution and good dispersivity were obtained. Fluorescence (FL) of GSH-CdTe/ZnS QDs can be effectively quenched by binding of pirarubicin (THP) on their surfaces, enabling the photoinduced electron transfer (PET) process from the QDs to THP. Subsequent addition of ctDNA restored FL intensity to the QDs as THP dissociated from the surface and embedded into the ctDNA double helix structure, thus preventing PET. Reversible control of FL was realized for anthraquinone anticancer drugs through induced FL quenching and subsequent ctDNA-induced FL restoration for GSH-CdTe/ZnS QDs. The reaction of GSH-CdTe/ZnS QDs-THP-ctDNA is discussed on the basis of FL, resonance Rayleigh scattering and ultraviolet-visible absorption spectra and the spectroscopic method developed was used to investigate the interaction between anthraquinone anticancer drugs and DNA.

GSH-CdTe/ZnS QDs, pirarubicin, ctDNA, fluorescence

doi: 10.1360/972010-2275