

电喷雾质谱研究单链核苷酸与黄酮类化合物的非共价复合物

宋凤瑞, 闫存玉, 刘志强, 刘淑莹

(中国科学院长春应用化学研究所, 吉林 长春 130022)

Study on Non-covalent Complexes between Single-strand Oligodeoxynucleotide and Flavone Compounds by Electro Spray Mass Spectrometry

SONG Feng-rui, YAN Cun-yu, LIU Zhi-qiang, LIU Shu-ying

(Changchun Institute of Applied Chemistry, Chinese Academy Sciences, Changchun 130022, China)

Abstract: Oligodeoxynucleotide from virus was selected and synthesized. Its complexes with flavone compounds were investigated by electrospray mass spectrometry. The results show that four flavones can interact with the DNA target molecule. The relative abundance of these complexes in mass spectra can assess the relative affinities of above flavones with the DNA target molecule. The above results obtained will be helpful for the screening of anti-virus drugs.

Key words: oligodeoxynucleotide; flavone; non-covalent complex; electrospray ionization mass spectrometry

中图分类号: O657. 63 文献标识码: A 文章编号: 1004-2997(2006)增刊-53-02

迄今为止,许多临床上确有疗效的抗病毒中药如甘草、桑叶、黄芩、侧柏叶、车前子、刺五加等,均发现了丰富的黄酮类化合物^[1-3]。为探讨黄酮类化合物的活性和结构的关系,本工作拟合成与病毒相关的单链核苷酸作为靶分子,选择十余种黄酮类化合物,利用电喷雾质谱技术,对它们的相互作用进行深入研究。

1 实验部分

1.1 实验材料

寡聚去氧核苷酸分子(DNA)由 15 个碱基组成,单同位素质量为 4 703. 8;所有黄酮对照

品均购自卫生部生物制品药品检定所。

1.2 仪器条件:

所有实验均在 Finnigan LCQ 电喷雾质谱仪上完成,喷雾电压 3.0 kV,加热毛细管温度 180 ℃,壳气 60 arb;毛细管电压 -25 V,管透镜电压 -10 V,离子注入时间 100 ms,扫描累加 100 次,每个样品重复 3 次。流动注入泵的流速为 5 μ L/min。

2 结果和讨论

木犀草素(FY₂),儿茶素(FY₃)及槲皮素(FY₄)与选定的寡聚核苷酸分子(DNA₁)以摩尔

浓度比 5 : 5 : 5 : 1 混合后进行电喷雾质谱分析,发现它们与 DNA 的非共价复合物离子分别为: $[\text{DNA} + \text{FY}_1]^{4-}$ (m/z 1 246), $[\text{DNA} + \text{FY}_3]^{4-}$ (m/z 1 247), $[\text{DNA} + \text{FY}_4]^{4-}$ (m/z 1 251)。其作用强度依序为:儿茶素(FY_3) > 槲皮素(FY_4) > 木犀草素(FY_2)。而相对分子量均为 286 的两个同分异构体黄酮苷元-山奈素(FY_1)木犀草素(FY_2)分别与寡聚去氧核苷酸分子(DNA)(摩尔比 5 : 1)作用的电喷雾质谱分析结果表明,它们与 DNA 的作用强度依序为:木犀草素(FY_2) > 山奈素(FY_1)。山奈素(FY_1)与 DNA_1 的四电荷复合物离子的串联质谱得到的基峰离子为寡聚去氧核苷酸的四电荷离子- $[\text{DNA}]^{4-}$ (m/z 1 175),同时也有丰度较低的寡聚去氧核苷酸的三电荷离子- $[\text{DNA}]^{3-}$ (m/z 1 567),以及丰度很低的 $[\text{DNA}_1 + \text{FY}_1 - \text{G}]^{4-}$ (m/z 1 219 离子);而木犀草素(FY_2)与 DNA 的四电荷复合物离子- $[\text{DNA} + \text{FY}_4]^{4-}$ 的串联质谱给出的最高丰度的,子离子为 $[\text{DNA}]^{3-}$ (m/z 1 567),其次为 $[\text{DNA}]^{4-}$ (m/z 1 175) > $[\text{DNA} - \text{G}]^{3-}$ (m/z 1 516.2) > $[\text{DNA} + \text{FY}_1 - \text{G}]^{4-}$ (m/z 1 219 离子)。槲皮素与 DNA 的复合物离子得到了与木犀草素相似的串联质谱图。比较

山奈素(FY_1),木犀草素(FY_2),槲皮素(FY_4)3 者的结构,发现三者均具有 B-4'-OH,而同为黄酮醇类苷元的山奈素、槲皮素的结构差别在于槲皮素比山奈素在 B 环的 C-3'位多一个羟基,而槲皮素与木犀草素比较,它们的 B 环结构相同, C 环结构不同,即槲皮素在 C 环的 C-3 上比木犀草素多一个羟基。综合上面 4 种苷元与 DNA 的作用强度的对比,发现在均具有 B-4'-OH 的情况下,具有 B-3'-OH 的儿茶素、槲皮素、木犀草素与 DNA 的作用强度高于无 B-3'-OH 的山奈素,说明 B-3'-OH 是其活性的增效基团。而具有 C-3-OH 的槲皮素与 DNA 的作用强度略高于无 C-3-OH 的木犀草素,进一步说明 C-3-OH 对其活性影响不大。

参考文献:

- [1] 刘仲则. 中草药黄酮类化合物心血管活性成分概述[J]. 中草药,1987,18(4):34-42.
- [2] Cook NC. Samman S Flavonoids-Chemistry, metabolism, cardioprotective effects, and dietary sources[J]. J Natr. Biochem, 1996, 2: 66-70.
- [3] 肖中献. 抗病毒中药综述[J]. 河南医药信息, 1996,4(2):54.