

论文

抗肿瘤药物替加氟与牛血清白蛋白相互作用的热化学研究

李林尉, 王冬冬, 孙德志, 魏新庭, 刘敏, 赵强

聊城大学化学化工学院, 聊城 252059

摘要:

在298.15 K下, 以等温滴定微量热(ITC)实验数据为依据, 根据合理假设和Langmuir结合理论, 应用非线性最小方差拟合方法测定了抗肿瘤药物替加氟(Tegafur)与牛血清白蛋白(BSA)结合过程热力学性质的改变. 研究表明, 牛血清白蛋白与替加氟相互作用存在两类结合位点: (1) $N=52.00\pm 0.12$, $K=(9.83\pm 0.13)\times 10^4$ L/mol, $\Delta H=(30.10\pm 0.17)$ kJ/mol >0 , $\Delta S=(196.00\pm 0.65)$ J/(mol·K) >0 , $\Delta G=(-28.50\pm 0.66)$ kJ/mol <0 , 表现为熵驱动过程, 疏水相互作用为过程的主要推动力; (2) $N=86.00\pm 0.14$, $K=(9.35\pm 0.13)\times 10^4$ L/mol, $\Delta H=(-19.80\pm 0.17)$ kJ/mol <0 , $\Delta S=(28.30\pm 0.50)$ J/(mol·K) >0 , $\Delta G=(-28.40\pm 0.43)$ kJ/mol <0 , 表现为焓-熵协同过程, 氢键和静电相互作用为过程的主要推动力. 圆二色谱(CD)分析结果表明, 抗肿瘤药物替加氟诱导蛋白质(BSA)二级结构单元的相对含量发生了一定程度的变化.

关键词: 替加氟 牛血清白蛋白 等温滴定微量热法 圆二色谱

Thermochemistry Study on Interaction Between Anti-tumor Drug Tegafur and Bovine Serum Albumin

LI Lin-Wei*, WANG Dong-Dong, SUN De-Zhi, WEI Xin-Ting, LIU Min, ZHAO Qiang

College of Chemistry and Chemical Engineering, Liaocheng University, Liaocheng 252059, China

Abstract:

From the assumptions of this binding system and the Langmuir's binding theory, the interaction between tegafur and bovine serum albumin(BSA) was investigated by the nano-watt-scale isothermal titration calorimetry and the circular dichroism(CD) spectrometry at 298.15 K. The results show that there are two classes of binding sites on the protein BSA for tegafur. For the first class of binding, the binding site number is $N=52.00\pm 0.12$, the binding constant is $K=(9.83\pm 0.13)\times 10^4$ L/mol, the binding enthalpy is $\Delta H=(30.10\pm 0.17)$ kJ/mol, the binding entropy is $\Delta S=(196.00\pm 0.65)$ J/(mol·K), and the binding Gibbs free energy is $\Delta G=(-28.50\pm 0.66)$ kJ/mol. This binding is an entropy driven process, and the hydrophobic interaction is the main motive-force for the process. For the second class of binding, the binding sites number is $N=86.00\pm 0.14$, the binding constant is $K=(9.35\pm 0.13)\times 10^4$ L/mol, the binding enthalpy is $\Delta H=(-19.80\pm 0.17)$ kJ/mol, the binding entropy is $\Delta S=(28.30\pm 0.50)$ J/(mol·K), and the binding Gibbs free energy is $\Delta G=(-28.40\pm 0.43)$ kJ/mol. This binding is an enthalpy-entropy synergically driven process, and the hydrogen bond and electrostatic interactions are the main motive-force for the process. The analytical results of circular dichroism(CD) spectra show that the interactions between tegafur and BSA resulted in the change of the relative contents of secondary structure units of protein BSA in these two classes of the binding processes. The thermodynamic effects of the binding system are integrated results which come from different interactional effects in the binding process. The conformations of the protein BSA underwent changes induced by the anti-tumor drug tegafur in the solution medium of this binding system.

Keywords: Tegafur Bovine serum albumin Isothermal titration calorimetry Circular dichroism spectrometry

收稿日期 2007-10-12 修回日期 1900-01-01 网络版发布日期

扩展功能

本文信息

Supporting info

PDF(441KB)

[HTML全文](OKB)

参考文献[PDF]

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

▶ 替加氟

▶ 牛血清白蛋白

▶ 等温滴定微量热法

▶ 圆二色谱

本文作者相关文章

▶ 李林尉

▶ 王冬冬

▶ 孙德志

▶ 魏新庭

▶ 刘敏

▶ 赵强

▶ 李林尉

▶ 王冬冬

▶ 孙德志

▶ 魏新庭

▶ 刘敏

▶ 赵强

PubMed

Article by

Article by

Article by

Article by

Article by

Article by

Article by

Article by

Article by

Article by

Article by

Article by

DOI:

基金项目:

通讯作者: 李林尉, 孙德志

作者简介:

参考文献:

1. Golstein P.. Science[J], 1998, 281: 1283
2. Peter M. E., Heufflender A. E., Hengartner M. O.. Proc. Natl. Acad. Sci.[J], 1997, 94: 12736—12737
3. Thornberry N. A., Lazebnik Y.. Science[J], 1998, 281: 1312—1316
4. Rudin C. M., Thompson C. B.. Annu. Rev. Med.[J], 1997, 48: 267—281
5. Komatsu T., Yamazaki H., Shimada N., *et al.* Clin. Cancer Res.[J], 2001, 7: 675—681
6. Wang R. M., Song J. F., He Y. F., *et al.* Chin. Chem. Lett.[J], 2006, 17(11): 1495—1498
7. WANG Yong(王勇), LI Lin-Xi(李林玺), ZHAO Dong-Bao(赵东保), *et al.* Acta Chim. Sinica(化学学报)[J], 2006, 64(13): 1361—1366
8. Sulkowska A., Rownicka J., Bojko B., *et al.* J. Mol. Struct.[J], 2003, 651: 133—140
9. MA Jian(马建), ZHANG Zhi-Qi(张志琪). Chem. J. Chinese Universities(高等学校化学学报)[J], 2007, 28(7): 1255—1259
10. Moosavi-Movahedi A. A., Bordbar A. K., Taleshi A. A., *et al.* J. Biochem. Cell Biol.[J], 1996, 28: 991—998
11. Chen Y. H., Yang J. T.. Biochem. Biophys. Res. Commun.[J], 1971, 44(6) : 1285—1291
12. Nielsen A. D., Borch K., Westh P.. Biochim. Biophys. Acta[J], 2000, 1479: 321—331
13. Lin L. N., Mason A. B., Woodworth R. C., *et al.* Biochemistry[J], 1991, 30(50): 11660—11669
14. Wiseman T., Wiliston S., Brandts J. F., *et al.* Anal. Biochem.[J], 1989, 179(1): 131—137
15. WANG Jing-Yan(王镜岩), ZHU Sheng-Geng(朱圣庚), XU Chang-Fa(徐长法). Biochemistry(生物化学)[M], Beijing: Higher Education Press, 2002: 202—237
16. HU Xing-Bang(胡兴邦), LI Hao-Ran(李浩然), LIANG Wan-Chun(梁婉春), *et al.* Acta Phys-Chin. Sin. (化学学报)[J], 2005, 21(9): 952—956
17. He X. M., Carter D. C.. Nature[J], 1992, 358: 209—215
18. LI Lin-Wei(李林尉), CHU De-Ying(褚德萤), LIU Rui-Lin(刘瑞麟). Acta Phys. Chim. Sin.(物理化学学报)[J], 1999, 15(3): 265—268
19. Ross P. D., Subramanian S.. Biochemistry[J], 1981, 20: 3096—3102
20. SU Zhong(苏忠), QIN Chuan(秦川), XIE Meng-Xia(谢孟峡), *et al.* Acta Chim. Sinica(化学学报)[J], 2007, 65(4): 329—336

本刊中的类似文章

1. 王丛霞, 叶玲, 闫芳菲, 王楠, 余沛霖. 利福布汀与人血清白蛋白相互作用的光谱研究[J]. 高等学校化学学报, 2007,28(12): 2280-2283
2. 王华芳, 何运华, 何锡文, 李文友, 陈朗星, 张玉奎. 3-氨基苯硼酸为功能单体在壳聚糖上印迹牛血清白蛋白的研究[J]. 高等学校化学学报, 2008,29(4): 726-730
3. 叶青, 胡仁, 林种玉, 林昌健. 羟基磷灰石与牛血清白蛋白相互作用的原位红外光谱研究[J]. 高等学校化学学报, 2006,27(8): 1552-1554
4. 孙涛, 郭洪瑞, 许环麟, 周宝宽. 牛血清白蛋白对 Cu^{2+} - SCN^- - H_2O_2 化学振荡系统影响作用的初步研究[J]. 高等学校化学学报, 2007,28(5): 856-858
5. 杨源源, 张志超, 盛辉, 刘凤玉, 钱旭红, 徐芹, 张晶. 一种茚并杂环有机小分子嵌入DNA的几何学模式研究[J]. 高等学校化学学报, 2007,28(3): 453-457
6. 康澍, 陈湧, 史琚, 马玉红, 刘育. 全甲基及其多胺修饰环糊精与牛血清白蛋白的相互作用[J]. 高等学校化学学报, 2007,28(3): 458-461
7. 朱桃玉, 伍品端, 左娜娜, 吴京洪, 马志玲. 牛血清白蛋白修饰毛细管整体柱的制备及组氨酸对映体分离[J]. 高等学校化学学报, 2007,28(3): 427-430
8. 郭宝晶, 杨屹, 苏萍. 牛血清白蛋白-PAMAM修饰的开管毛细管电色谱柱的制备[J]. 高等学校化学学报, 2007,28(7): 1267-
9. 马建, 张志琪. 流动注射在线氧化荧光法结合透析采样研究盐酸硫利达嗪与牛血清白蛋白的结合作用[J]. 高等学校化学学报, 2007,28(7): 1255-
10. 袁波, 严惠民. 利用红外光谱和窗口因子分析研究加热导致的牛血清白蛋白的二级结构变化[J]. 高等学校化学学报, 2007,28(12): 2255-2258
11. 马静, 郑学仿, 唐乾, 杨彦杰, 孙霞, 高大彬. 光谱法研究 Cu^{2+} 与肌红蛋白的相互作用[J]. 高等学校化学学报, 2008,29(2): 258-263
12. 姜泓, 丁敬华, 张颖花, 宫慧芝, 高双, 孙贵范. 透析-高效液相色谱-氢化物发生-原子荧光光谱联用系统研究无机砷与牛血清白蛋白的结合平衡[J]. 高等学校化学学报, 2008,29(3): 488-492
13. 张黎伟, 张新祥. 亲和毛细管电泳法和荧光法研究氟喹诺酮类药物与牛血清白蛋白的相互作用[J]. 高等学校化学

学报, 2008,29(4): 694-699

14. 刘根兰,倪永年. 荧光光谱法结合多元曲线分辨-交替最小二乘法研究伞形花内酯与牛血清白蛋白的相互作用[J]. 高等学校化学学报, 2008,29(7): 1339-1343

15. 翟春熙, 马立军, 李丽娜, 吴玉清, 李文, 吴立新. 牛血清白蛋白在气-液界面上的吸附行为及其与含芘手性探针分子的相互作用研究[J]. 高等学校化学学报, 2006,27(8): 1545-1548

16. 王改珍,贺进田,冯美彦,夏箐. 聚乙烯醇与牛血清白蛋白的相互作用及对其构象的影响[J]. 高等学校化学学报, 2009,30(1): 68-71

17. 郭莉媛, 姚晶萍, 隋丽华. 白藜芦醇白蛋白纳米粒的制备及其抗卵巢癌细胞增殖作用的研究[J]. 高等学校化学学报, 2009,30(3): 474-477

文章评论

序号	时间	反馈人	邮箱	标题	内容
1	2009-	reviewuins	edfwen@163.com	sdwelle	Buy discount ugg cheap ugg shoes ugg ugg rainier b ugg usa discour boots ugg 5825 shoes sale ugg su