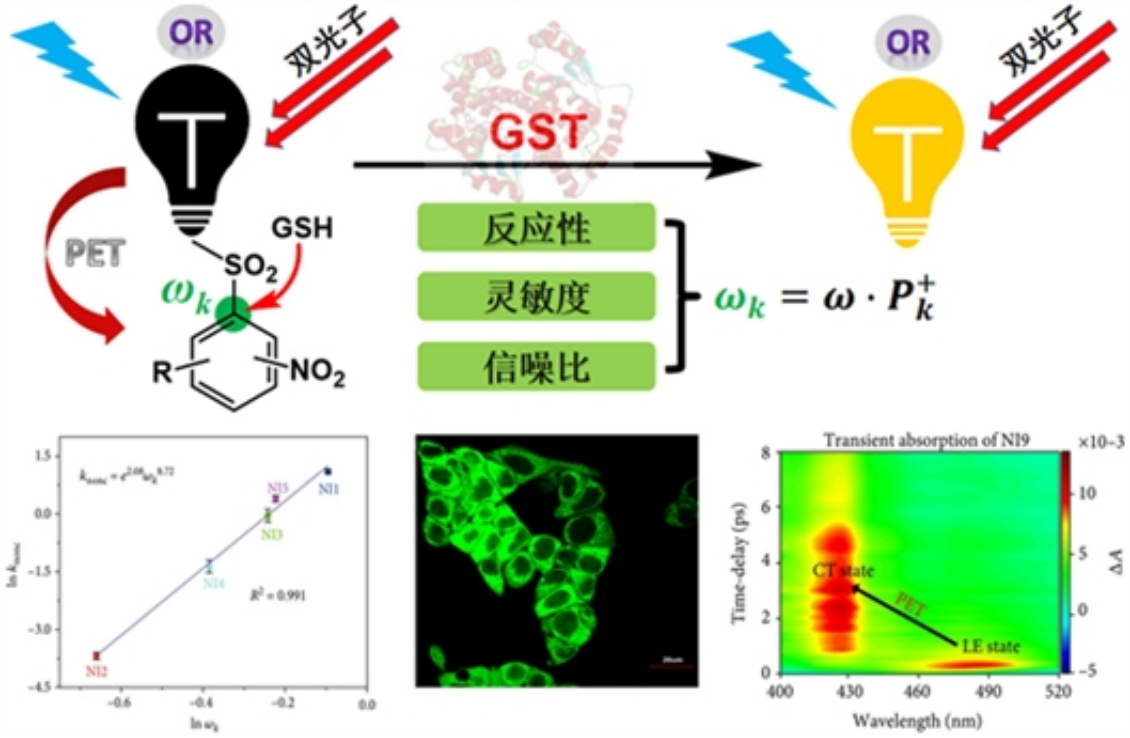
科学家提出荧光探针分子结构半定量设计方法

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/9576.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

科学家提出荧光探针分子结构半定量设计方法。



近日，中科院大连化学物理研究所研究员韩克利团队与研究员朴海龙团队合作，基于概念密度泛函理论中的局域亲电性指数，提出了一种谷胱甘肽硫转移酶（GST）检测荧光探针的分子结构半定量设计方法。相关成果发表在《研究》上。

GST作为II期解毒酶，能够催化谷胱甘肽（GSH）的巯基亲核进攻亲电性或疏水性物质，以实现其生理功能。它的多种亚型同工酶在许多肿瘤细胞系尤其是抗癌药耐药性细胞系中过表达，因而高信噪比检测GST对于癌症的早期诊断和治疗具有重要的意义。之前报道的GST荧光探针多采用2，4—二硝基苯磺酰基作为识别和反应基团，该基团虽能保证极高的灵敏度，但同时会带来严重的背景噪音。这是由该基团对GSH可观的非酶促化学反应活性导致的。为了得到高性能的实用型GST荧光探针，需要降低识别基团的背景反应噪音。然而，灵敏度与背景噪音往往是相互制衡的一对因素，因此，对反应活性的微调是找准平衡点的关键。

概念密度泛函理论（CDFT）从分子的基态性质由其基态电子密度所唯一确定这一定理出发，给出化学相关概念的确切物理定义及其表达式，从而可用于定量计算和衡量。研究人员基于上述理论及GST酶促反应的芳香亲核取代（SNAr）反应机理，创新性地将CDFT中的局域亲电性指数ωk引入荧光探针的设计中，用于定量描述探针的背景反应活性，进而便于实现对反应活性有的放矢的微调。非酶促反应动力学测试结果表明，参数ωk可以准确描述和预测探针分子与GSH的背景反应活性；酶促反应动力学测试结果则显示，ωk值的大小总体上还可以代表灵敏度的强弱。值得注意的是，相对于酶促反应所对应的灵敏度kcat，非酶促反应所对应的背景噪音knonc对ωk值更敏感，这证明了通过微调ωk达到降噪且保持高灵敏度的目的存在着可操作空间。此外，除了反应/识别机制上的优化，研究团队还通过飞秒瞬态吸收光谱实验和含时密度泛函理论计算证实，体系中的光致电子转移过程在发光机制上对低背景噪音有所贡献。

该研究为基于SNAr反应的荧光探针或药物分子的半定量设计提供了一种新思路。（来源：中国科学报 刘万生 张学祥）

相关论文信息：https://doi.org/ 10.34133/2020/7043124

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。
作者：韩克利等 来源：《研究》

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发