

[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int. Cl⁷

A01N 45/00

G01N 1/28 G01N 33/49

[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 98103331.8

[43]公开日 2000年2月2日

[11]公开号 CN 1242937A

[22]申请日 1998.7.28 [21]申请号 98103331.8
 [71]申请人 中国科学院生物物理研究所
 地址 100101 北京市朝阳区大屯路 15 号
 [72]发明人 许以明

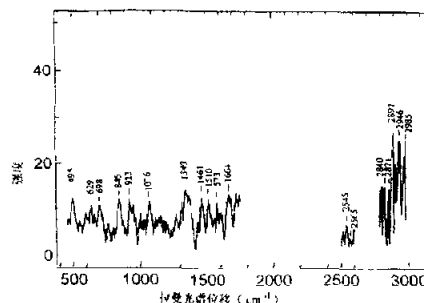
[74]专利代理机构 中科专利商标代理有限责任公司
 代理人 严 舫

权利要求书 2 页 说明书 13 页 附图页数 12 页

[54]发明名称 多环醌类化合物的光敏作用杀灭血制品中
 艾滋病病毒的方法

[57]摘要

本发明是利用多环醌类化合物,尤其是金丝桃蒽酮素的光敏作用杀灭血制品中 艾滋病病毒的实验结果,提供了一种优选出的高效低毒的(在治疗剂量是低毒的)实用剂量,适宜的激光波长和功率范围及其使用方法等。并且提供了实用性 的拉曼光谱检测方法和一系列的参比(标准)拉曼光谱图。



权 利 要 求 书

1、一种使用不同浓度多环醌类化合物的光敏作用杀灭血制品中艾滋病毒的方法，其特征在于以下各步骤：

(1) 试样制备：首先制备缓冲液，由 0.01mol/L 的二甲砷酸钠和 0.001mol/L 的 E D T A 配制，使 $\text{pH} = 7$ ，然后向含有艾滋病毒的标准血试样中加入不同浓度的（用缓冲液稀释配制的）金丝桃蒽酮素（H C）光敏药物，即将 15 μl 的含 H I V 1—H I V 2 的人血清分别与金丝桃蒽酮素的溶液相混合，金丝桃蒽酮素的终浓度为 2—8 $\mu\text{mol/L}$ ；

(2) 用不同浓度的金丝桃蒽酮素的光敏作用对血清中的艾滋病毒杀灭：将混有金丝桃蒽酮素的含艾滋病毒的血制品，用波长 488.0，514.5，554.8, 599.1, 632.8, 1064nm 和功率为 300-800mw 的激光照射（随着所述波长的红移，激光功率应增加），光照使上述光敏剂产生单线态氧和自由基，从而杀灭艾滋病毒；

(3) 对经过不同浓度金丝桃蒽酮素光敏作用后的含艾滋病毒血制品进行光谱法检测：利用光谱方法检测不同浓度光敏剂金丝桃蒽酮素对艾滋病毒的杀灭的效果和程度，通过使用金丝桃蒽酮素之前和之后艾滋病毒的光谱图样比较分析，得到金丝桃蒽酮素低毒、有效的合理浓度供实际使用。

2、如权利要求 1 所述的使用不同浓度多环醌化合物光敏作用杀灭血制品中艾滋病毒的方法，其特征在于：所说的多环醌化合物包括金丝桃蒽酮素（H C）和竹红菌素及衍生物竹红菌甲素（H A）、竹红菌乙素（H B）、5—溴代竹红菌乙素（5—Br—HB）、竹红菌乙素修饰物（—乙醇胺）（H B—E），所说的不同浓度为其在血液制品中的终浓度为 2—8 $\mu\text{mol/L}$ ，所说的检测光谱方法包括拉曼光谱、付里叶转换拉曼光谱（FT-Raman）Raman 微探针、红外光谱方法，可使用国内外出售的各种拉曼和红外光谱仪。

3、如权利要求 1 或 2 所述的方法，其特征在于：优选的多环醌化合物为金丝桃蒽酮素（H C），其杀灭艾滋病毒的最低有效终浓度为

4 $\mu\text{mol/L}$ ，杀灭艾滋病毒的优选光源为波长 488.0 或 514.5nm 和功率 350—500 mw 的激光，检测不同浓度 HC 对艾滋病毒杀灭程度的光谱方法中被优选者是拉曼光谱法。

4、一系列由不同浓度金丝桃萜酮素光敏作用杀灭艾滋病毒的拉曼光谱图，包括图 1—12，其特征在于为图 6—12 所示及表 2 所述的拉曼光谱图。

5、如权利要求 4 所述的拉曼光谱图，其特征在于图 11 和图 12 所示的 4 $\mu\text{mol/L}$ 金丝桃萜酮素光敏作用损伤的人血清中艾滋病毒拉曼光谱图。

说 明 书

多环醌类化合物的光敏作用杀灭血制品中艾滋病毒的方法

本发明是属于杀灭血制品中艾滋病毒的药物及方法（包括最佳条件）。

本发明是关于利用多环醌类化合物的光敏作用杀灭血制品中艾滋病毒的方法和最佳条件。本发明属系列发明之一，是本发明人以前专利申请“检测艾滋病毒的光谱方法”（中国专利申请号97116856.3）和“抗艾滋病毒药物和特征检测的光谱方法”（中国专利申请号97116858.X）的继续和发展。

人类免疫缺损病毒（H I V）主要通过性接触，接触血和血液制品以及在产期从母亲到婴儿传染的。世界上每年因输血感染艾滋病而造成其它危重病人死亡及经济赔偿的悲剧也震撼着我们的心。因此，有效地杀灭血制品中的艾滋病毒已或为当前刻不容缓的重要任务。

光敏作用杀灭血制品中艾滋病毒的方法是指选择专门的染料（大多是植物色素）使艾滋病毒吸收，然后，用一定波长的激光照射以便达到杀灭该病毒的目的，多环醌类化合物主要包括金丝桃蒽酮素（H C）和竹红菌素及其衍生物（竹红菌甲素，竹红菌乙素，5-溴代竹红乙素，竹红菌乙素修饰物（-乙醇胺），简称H A，H B，5-Br-HB，H B-E），已有资料表明它们都有抗艾滋病毒H I V的活性，并且经比较，它们杀灭H I V的能力大小排列如下： $H C > H B > H A$ 。上述多环醌类化合物的分离、提取、纯化及其抗病毒的机理已被广泛地研究，为本发明方法提供了充分的理论依据。本发明经过一系列的试验和研究获得醌类化合物之一一金丝桃蒽酮素，杀灭艾滋病毒的最佳条件范围并用Raman光谱从分子水平给予阐明。即让多环醌类化合物与含艾滋病毒的血液制品混合使它们在激光照射下，经过一段时间便可使其中的艾滋病毒杀灭。此后还可用我们的方法（专利号97116858.X）检测其杀灭H I V

的结果。现已建立该方法，尚属世界首创，无国外协作。本发明的目的是（1）将多环醌类化合物的光敏作用应用于杀灭血制品中的艾滋病毒并寻找出低毒，有效的最佳剂量条件范围；（2）用发明专利（971168858.X）检验杀灭的效果。上述H I V即为“人类免疫缺损病毒”的英文术语缩写。

为了实验取得精确无误的结果，本发明所用材料是来自美国、德国著名公司的标准样品，即强阳性的人血清（含H I V 1—H I V 2），它们来自美国V—T E C H公司，金丝桃蒽酮素（Hypericin）由德国Carl Roth公司制造。据说国内已有廉价的金丝桃蒽酮素来源。

实验方法分为以下三个步骤：

1、试样制备：向标准含H I V血样中加入不同浓度的金丝桃蒽酮素光敏剂。将15 μ l的含H I V 1—H I V 2的人血清分别与金丝桃蒽酮素的溶液相混合（缓冲液（pH 7）由0.01mol/L二甲砷酸钠和0.001mol/L E D T A配制），金丝桃蒽酮素的终浓度为2 μ mol/L，4 μ mol/L和8 μ mol/L。从而我们可以通过Raman光谱观察到在上述浓度下，杀灭H I V的效果。

2、对艾滋病毒杀灭程度的检测：将含有和受到金丝桃蒽酮素光敏作用的带H I V的血样，用一定波长和功率的激光或其它光源照射、杀灭血样中的艾滋病毒。本发明中优选的光敏作用的条件是，光源是美国光谱物理公司（spectra-physics co.）生产的氩离子激光器，照射H I V使用的波长是514.5nm，功率500mw。如果使用付里叶转换拉曼光谱（FT-Raman），激光波长是1064nm，功率可增大至700—800mw。

3、用光谱学方法检测血样中艾滋病毒被上述金丝桃蒽酮素光敏药物杀灭的情况。本发明是利用激光拉曼光谱检测金丝桃蒽酮素（HC）引起的人血清中艾滋病毒（H I V 1—H I V 2）的光敏损伤，即在分子水平上提供病毒RNA、蛋白质、碳水化合物及脂类的结构变化信息。通过使用药物金丝桃蒽酮素之前和之后的光谱图差别比较，便可了解血样中艾滋病毒中的生物大分子结构的损坏程度。本发明的光谱学检测法，已在先前的系列专利申请（中国专利号97116858.X）中详细披

露。

本发明的最主要的技术内容是利用光谱方法，尤其是拉曼光谱法，优选出了杀灭人血制品中艾滋病毒的金丝桃萸酮素的高效、低毒的实用浓度（终浓度为 $4 \mu\text{mol/L}$ ），将现有技术尚属定性（仅知HC对艾滋病毒有杀灭作用）认识，推进到有效定量实用阶段。更进一步的贡献是提供了一套有关金丝桃萸酮素不同剂量（用量）对艾滋病毒杀灭效果程度的一般参考（标准）拉曼光谱图，尤其 $4 \mu\text{mol/L}$ 的HC杀灭艾滋病毒的实用参照谱图。

本发明光谱测定不同浓度金丝桃萸酮素杀灭艾滋病毒的结果如下：

艾滋病毒的光谱图及其结构信息详见附图1—5和表1。艾滋病毒在光敏药物金丝桃萸酮素（HC）光敏损伤后的结构如图6—12所示。图1—10及表1已在本发明先前的专利申请（中国专利申请号97116858.X）中披露。

附图说明

图1是阴性人血清的拉曼光谱图（A）和人血清中艾滋病毒（HIV1—HIV2）的拉曼光谱图（B），选用的光谱区域为 $450-3100 \text{ cm}^{-1}$ 。实验条件：激光线波长514.5nm；功率500mw；三单器的四个狭缝宽度分别为700，800，800，700 μm ，光谱分辨率 4 cm^{-1} ，步长 1 cm^{-1} ；积分时间和信号平均分别为0.1和7次扫描（在 $450-1750 \text{ cm}^{-1}$ ），0.2和5次扫描（ $2500-2600 \text{ cm}^{-1}$ ）及0.2和2次扫描（ $2800-3100 \text{ cm}^{-1}$ ），室温 $18 \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$ 。

图2是阴性人血清的拉曼光谱图（ $450-1750 \text{ cm}^{-1}$ ），实验条件与图1相同。

图3是人血清中HIV1—HIV2的拉曼光谱图（ $450-1100 \text{ cm}^{-1}$ ），实验条件与图1相同。

图4是人血清中HIV1—HIV2的拉曼光谱图（ $1100-1750 \text{ cm}^{-1}$ ），实验条件与图1相同。

图5A是阴性人血清和B是人血清中HIV1—HIV2的拉曼光谱图（ $2800-3100 \text{ cm}^{-1}$ ），实验条件与图1相同。

图 2—5 是图 1 的局部放大图。

图 6 中 A 是在金丝桃萜酮素 (HC) 光敏损伤前人血清中 HIV 1—HIV 2 的拉曼光谱图 ($450-3100\text{ cm}^{-1}$) 和 B 是被 $2\text{ }\mu\text{mol/L}$ 的 HC 损伤后人血清中 HIV 1—HIV 2 的拉曼光谱图 ($450-3100\text{ cm}^{-1}$)，实验条件与图 1 相同。

图 7 是金丝桃萜酮素光敏损伤后人血清中 HIV 1—HIV 2 的拉曼光谱图 ($450-1100\text{ cm}^{-1}$)，实验条件与图 1 相同。

图 8 是金丝桃萜酮素光敏损伤后人血清中 HIV 1—HIV 2 的拉曼光谱图 ($1100-1750\text{ cm}^{-1}$)，实验条件同图 1。

图 9 是金丝桃萜酮素光敏损伤后人血清中 HIV 1—HIV 2 的拉曼光谱图 ($2800-3100\text{ cm}^{-1}$)，实验条件同图 1。

图 7—9 是图 6 的局部放大图。

图 10 是艾滋病毒的结构示意图。

图 11 是 $4\text{ }\mu\text{mol/L}$ 的金丝桃萜酮素光敏损伤的人血清中艾滋病毒的拉曼光谱图 ($450-1750\text{ cm}^{-1}$)。测试条件与图 1 相同。

图 12 是图 11 的局部放大图 ($450-1750\text{ cm}^{-1}$)。

表 1 是在 $18\text{ }^\circ\text{C}$ 所测得的人血清中 HIV 1—HIV 2 的拉曼光谱图 ($450-3100\text{ cm}^{-1}$) 的说明。

从本发明所用 $4\text{ }\mu\text{mol/L}$ 的金丝桃萜酮素损伤的艾滋病毒的拉曼光谱图 (图 11 和图 12)，与图 1, 3, 4, 5 中所示人血清中艾滋病毒拉曼光谱图 (分别在 $450-3100\text{ cm}^{-1}$, $450-1100\text{ cm}^{-1}$, $1100-1750\text{ cm}^{-1}$, $2800-3100\text{ cm}^{-1}$) 以及图 6, 7, 8, 9 中所示经受金丝桃萜酮素对艾滋病毒光敏损伤后的拉曼光谱图 (光谱范围同 1, 3, 4, 5) 作比较, 可看出在图 3, 4 和图 7, 8 中作为内标的, 构象不灵敏的, 属于蛋白质苯丙氨酸的单基取代苯基环的在 1004 cm^{-1} 的谱线在图 11, 12 中位移到 1003 cm^{-1} , 并且强度显著下降。所以对 $4\text{ }\mu\text{mol/L}$ 终浓度的金丝桃萜酮素光敏损伤的艾滋病毒结构的拉曼光谱分析只能做到定性。这说明 $4\text{ }\mu\text{mol/L}$ 终浓度的金丝桃萜酮素光敏药物对艾滋病毒的蛋白质结构有明显的损伤。

下面将本发明选用的终浓度 $4 \mu\text{mol/L}$ 金丝桃萜酮素对艾滋病毒光敏损伤的拉曼光谱测试结果 (图 1 1 和 1 2) 作为实施例, 与终浓度 $2 \mu\text{mol/L}$ 金丝桃萜酮素对艾滋病毒光敏损伤的拉曼光谱图 (图 6-9) 进行比较, 并结合对该病毒的四种主要组份的结构损伤加以说明 (详见表 2), 为了便于观察和分析, 我们对图 1 1, 1 2 作了适当的放大。

1、病毒碳水化合物(糖类)结构的光敏损伤

从图 6 中的图谱 A (正常的艾滋病毒光谱) 与图谱 B ($2 \mu\text{mol/L}$ 的金丝桃萜酮素光敏损伤的艾滋病毒) 及图 1 1, 1 2 ($4 \mu\text{mol/L}$ 的金丝桃萜酮素光敏损伤的艾滋病毒) 的比较可以看出: 图 6 A 中在 880 , 1048 , 1089 , 1277 及 1456 cm^{-1} 的强谱线, 在图 6 B 中仅稍有减弱或位移, 分别处于 880 , 1046 , 1087 , 1275 , 1454 cm^{-1} ; 而在图 1 1, 1 2 中不但有较大的位移, 分别位移到 871 , 1050 , 1090 , 1268 , 1461 cm^{-1} , 而且强度陡然下降。这表明该碳水化合物有链的断裂并且其数量明显减少。碳水化合物(糖类)是病毒包膜糖蛋白 gp 1 2 0 和 gp 4 1 等不可缺少的组分, 在 HIV 病毒附着到目标细胞上并进入其中时, 这些糖蛋白起着关键的作用, 因此糖类的损伤会破坏 gp 1 2 0 和 gp 4 1 的功能, 以致使 HIV 无法进入人体。

2. 病毒蛋白质的光敏损伤

(1) 主链构象: 从图 4, 8, 1 2 三者的比较可看出, 图 4 中属于 α -螺旋在 1264 cm^{-1} (酰胺 III) 的谱线在图 8 中消失了, 图 4 中在 1226 cm^{-1} 的 β -折叠的谱线在图 8 中变成了肩峰并移至 1228 cm^{-1} , β -回折在 1303 cm^{-1} 的谱线位移到 1306 cm^{-1} (酰胺 III), 在 1644 , 1684 cm^{-1} 的谱线位移到 1645 , 1680 cm^{-1} (酰胺 I), 而属于 α -螺旋或无规卷曲在 1660 cm^{-1} 的谱线位移至无规卷曲在 1664 cm^{-1} 之处。而图 4 中的 β -折叠或无规卷曲在 1669 cm^{-1} 的谱线在图 8 中消失了。在图 1 2 中 (图 1 1 的局部放大) 属于主链构象的谱线弱小, 分别在 1225 , 1247 cm^{-1} (酰胺 III) 和 1649 , 1664 ,

1680 cm^{-1} (酰胺 I), 应该注意的是在 1225, 1234, 1247 和 1649 cm^{-1} 的谱线也有人血清的贡献, 加上属于 C—H 变形振动和 C—H 伸缩振动在 1456 cm^{-1} 和 2935 cm^{-1} 的谱线分别位移到 1461 和 2946 cm^{-1} , 它们的强度陡然下降。可知蛋白质的多肽链在 4 $\mu\text{mol/L}$ HC 的光敏损伤下发生了断裂其数量也明显减少。

(2) 侧链构象: 将图 1, 3, 4 和图 6, 7, 8 作比较看出当金丝桃葱酮素的浓度为 2 $\mu\text{mol/L}$ 时 (图 7) 属于酪氨酸、色氨酸的对羟基苯基环和吡啶环, 半胱氨酸的巯基及二硫键都有不同程度的变化, 但苯丙氨酸在 1004 cm^{-1} 的谱线 (内标) 却无变化。说明该病毒蛋白质只有构象的变化。但从图 11 和 12 可看出当 HC 的浓度增至 4 $\mu\text{mol/L}$ 时上述基团的谱线强度则下降明显, 特别是在 1004 cm^{-1} 的苯丙氨酸的单基取代苯基环的谱线不但位移到 1003 cm^{-1} 而且强度明显下降。说明该病毒蛋白质有构型的变化。其酪氨酸在 830 cm^{-1} 的谱线从强峰变成了肩峰, 并且双峰在 845 和 830 cm^{-1} 的谱线强度之比大于 1, 说明酪氨酸已从原来的“埋藏”变成“暴露”的 (图 1 与图 6 和图 11 比较)。属于 HIV 的 S—H 基团在 2578 cm^{-1} (图 1B) 的谱线位移到 2577 (图 6B), 2565 cm^{-1} (图 11), 而人血清的 S—H 基团在 2554 cm^{-1} 的 (图 1A) 谱线位移到 2556 (图 6B), 2545 cm^{-1} (图 1B)。属于病毒 HIV 的在 2578 cm^{-1} 的谱线强度明显下降, 而属于人血清的在 2554 cm^{-1} 的谱峰几乎不变。病毒蛋白质包括包膜糖蛋白 gp120, gp41 的蛋白质部分, 病毒的反转录酶, 整合酶, 核糖核酸酶和病毒的核外壳蛋白, 基质蛋白等, 因此病毒蛋白质的损伤特别是主链的损伤必将影响甚至破坏上述组分的功能, 导致病毒失去感染的能力。

3、对病毒 RNA 结构的破坏:

该 RNA 骨架结构上磷酸二酯基团 (PO_2) 在终浓度 2 $\mu\text{mol/L}$ 的金丝桃葱酮素的光敏损伤下从 814 cm^{-1} 移至 808 cm^{-1} (图 3 和图 7) 说明 A—型病毒 RNA 变成了无序的 RNA, 然而 HC 为 4 $\mu\text{mol/L}$ 的该谱线在图 12 中位移至 802 cm^{-1} 。磷酸离子 (PO_2^-)

的对称伸缩振动谱线从图 4 的 1106 cm^{-1} 位移至图 8 的 1102 cm^{-1} ，而在图 12 中它位移到 1100 cm^{-1} 并且强度明显下降。说明 HC 的光敏损伤使病毒 RNA 从 A 型变成无序。与此同时属于 HIV 的 RNA 的核糖和 4 个碱基 (A, G, C, U) 的谱线也有明显的变化，甚至消失。病毒 RNA 的损伤直接影响 HIV 的生长繁殖。

4、病毒脂类的结构损伤

正常的和 HC 光敏损伤的属于病毒脂类亚甲基 CH_2 的对称和非对称的 C—H 伸缩振动的两根谱线，分别出现在图 9 中的 A, B 图谱；图 9 A 的病毒 2883 和 2853 cm^{-1} (正常)，变为图 9 B 中的 2883 和 2848 cm^{-1} ($2\text{ }\mu\text{mol/L}$ HC 损伤的 HIV)，其强度比 I_{2883} / I_{2853} ， I_{2883} / I_{2848} 几乎相同为 5.6，说明它们是高度有序的凝胶相，并且 $2\text{ }\mu\text{mol/L}$ 的 HC 的光敏作用没有使其脂双层的结构受到明显的损伤。但当 HC 浓度增至 $4\text{ }\mu\text{mol/L}$ 时上述二根谱线分别位移到 2840 和 2871 cm^{-1} (图 11) 并且它们的比值 I_{2871} / I_{2840} 大约是 1，表明其侧向相互作用序参数明显下降，该病毒膜脂的流动性和离子通透性增加，这意味着该病毒的脂双层功能的明显变化。

综上所述，当药物终浓度增至 $4\text{ }\mu\text{mol/L}$ 时，属于艾滋病毒 HIV 的 4 个组分的谱线位移、强度明显下降，有的消失。病毒的 A 型 RNA 变成了无序时的 RNA，其蛋白质发生了肽链的断裂，糖类和脂类的碳氢链也有断裂使该病毒的包膜的流动性和离子通透性大大增加。上述结果直接证明了金丝桃萜酮素对艾滋病毒的光敏作用的靶分子不仅有 RNA，蛋白质，而且还有糖类和脂类，并在终浓度达到 $4\text{ }\mu\text{mol/L}$ 时上述组分的数量会明显减少及致严重的破坏。因此利用金丝桃萜酮素的光敏作用杀灭血制品中的艾滋病毒时，HC 的终浓度应以 $4\text{ }\mu\text{mol/L}$ 为宜。

从图 11, 12 可清楚地看到一些较强的峰都有人血清的贡献，有些还是人血清图谱 (图 2) 中的强峰，它们分别在 545 , 629 , 923 , 946 , 1076 , 1342 cm^{-1} 和 1225 , 1234 , 1247 cm^{-1} 。 $4\text{ }\mu\text{mol/L}$ 金丝桃萜酮素 HC 的光敏作用使艾滋病毒的结构受到严重破坏。属于它的一系列谱线发生位移和强度下降，与此同时属于人血清的一些谱线却变化不大，因此在图谱上它们就显得比较凸

出了。结果提示HC的光敏作用杀灭人血清中的HIV的过程中，其对人血清的影响很小。从而也证实了美国Valentine等人的重要发现—金丝桃蒽酮素在治疗剂量是低毒的（Science, 1991, vol 254, P. 522）另外在590，698的谱线归属待定，在1510 cm^{-1} 的谱线虽有病毒RNA腺嘌呤的贡献，但由于它很强使人认为还有别的物质分子的贡献，这也有待进一步研究。

* 8 $\mu\text{mol/L}$ HC的实验结果在此省略。寻找杀灭HIV的最低有效浓度是本发明的宗旨，4 $\mu\text{mol/L}$ 即是，故不再论述其它浓度。

表 1. 在 18 °C 所测得的人血清中 HIV1 – HIV2 的拉曼光谱
(450--3100 cm⁻¹)

频率(cm ⁻¹)	病毒的四种组成			
	碳水化合物	RNA	蛋白质	脂类
465				
493	Man			
503	skeletal modes	r	S-S str	
515	GlcNac		S-S str	
521			S-S str	
537	GlcNac		S-S str	
548			Trp	
581		C, G	Trp	
596		C		
602	Man			
613				
620			Phe	
631	GlcNac	r		
640			Tyr	
669	Man	G		
676				
684				
692				
703	GlcNac		C-S str	
717			C-S str	C-N sym
728		A		
736	GlcNac			
743	Man		Ile, Asn	
751		C		
759			Trp, Val	
769	Man			
778				
786		C, U	Thr	
814		P	Asn	
832	Man		Tyr, Val	
851			Tyr	
859				
880	β - configuration		C-C str, Trp	
	Man		Val	
907	Man		C-C str	
926	COH		C-C str	
933	GlcNac		C-C str	
952	Man		C-C str	

表 1. (续)

频率(cm^{-1})	病毒的四种组成			
	碳水化合物	RNA	蛋白质	脂类
974	Man	r		
994	CH ₂ rock			
1004		r	Phe	
1048	C1-H bending C-O,C-C,GlcNac	r	C-N str	
1089	COH		C-N str	C-C str
1106	Man	P		
1123	Man, GlcNac	C, U	C-N str	
1132	Man		C-N str	C-C str
1157		r	C-N str	
1172				
1178		G,A,C	Tyr	
1193				
1205			Tyr, Phe	
1226		A	Amide III	
1237		U,C	Amide III	
1244			Amide III	
1250		A,C	Amide III	
1264			Amide III	
1277	CH ₂ OH, Man		Amide III	
1282	Man,GlcNac,COH		Amide III	
1303		A,C	Amide III	
1322	GlcNac	G	C-H def	
1330	C(6)-H ₂ ,CH ₃ COH			
1341		A	C-H def,Trp	
1348	COH bending,Man			
1356			Trp	
1365	GlcNac	G	C-H def	
1379	CH ₃ , GlcNac, Man	G,U,A		
1394	C-H bending			
1408	Man		CO ₂ ⁻ sym str	
1419		G,A		
1433	GlcNac		Trp(N-H def)	
1456	CH ₂ bending		CH ₂ bending	CH ₂ bending
1484		G,A		
1494	Man			
1508		A		
1520				
1527		C		
1537	Man	G		
1555	GlcNac		Amide II,Trp	
1581		G,A	Trp	
1567				

表 1. (续)

频率(cm^{-1})	碳水化合物	病毒的四种组成		
		RNA	蛋白质	脂类
1613				
1620	Man	C=O str, U	Trp, Tyr, Phe	
1628				
1635	GlcNac(Amide I)			
1644			Amide I	
1660		C=O str, U, G, C	Amide I	
1669			Amide I	
1681		C=O, str U, G, C	Amide I	
1696				
1725			C=O str	
1740			C=O str	
2552			S-H str, Cys	
2578			S-H str, Cys	
2853				CH ₂ sym str
2883			C-H str	CH ₂ asym str
2900	C-H str, Man			
2935	C-H str, Man	C-H str	C-H str	CH ₃ sym str
2979	C-H str, Man	C-H str	C-H str	

缩写词说明:

标准3-字符号是用于各氨基酸和碳水化合物;一字符号是用于RNA碱基;r=ribose, 核糖; P=骨架磷酸基团(PO_2^- , PO_2); Man=D-Mannose, 甘露糖; GlcNac=N-乙酰基-D-葡萄糖胺。其中已知有一些特殊类型的振动模式, 它们由以下缩写词表示: sym=对称, str=伸缩, def=变形, A=腺嘌呤, U=尿嘧啶, G=嘌呤, C=胞嘧啶, Trp=色氨酸, Tyr=酪氨酸, phe=苯丙氨酸。

表2 不同浓度HC对艾滋病病毒(HIV1-HIV2)四种结构成分的光敏损伤的Raman光谱
(450-3100 c m^{-1})

一. 对碳水化合物的损伤的Raman光谱		
H_1 (c m^{-1})	H_2 (c m^{-1})	H_3 (c m^{-1})
880	880	871
1048	1046	1051
1089	1087	1090
1277	1275	1268

二. 对蛋白质主链的光敏损伤的Raman光谱		
H_1 (c m^{-1})	H_2 (c m^{-1})	H_3 (c m^{-1})
酰胺III		
1264	消失了	消失了
1226	1228	1225
1303	1306	消失了
酰胺 I		
1644	1645	1649
1660	1664	1664
1669	消失	消失
1684	1680	1680
C-H变形振动		
1465	1454	1461, 强度陡降
C-H伸缩振动		
2935	2934	2946, 强度陡降

表2续

三. 对RNA磷酸骨架结构损伤的Raman光谱		
H ₁ (c m ⁻¹)	H ₂ (c m ⁻¹)	H ₃ (c m ⁻¹)
PO ₂ 814	808	802 强度明显下降
PO ₂ ⁻ 1106	1102	1100 强度明显下降

四. 对病毒脂类结构损伤的Raman光谱		
H ₁ (c m ⁻¹)	H ₂ (c m ⁻¹)	H ₃ (c m ⁻¹)
CH ₂ 反对称伸缩 2883	2883 脂双层无明显变化	2480 脂双层明显变化
CH ₂ 对称伸缩 2853	2848 脂双层无明显变化	2471 脂双层明显变化

说明:H₁:人血清中的HIV1-HIV2。

H₂:2 μ mol/L HC光敏损伤的人血清中的HIV1-HIV2

H₃:4 μ mol/L Hc光敏损伤的人血清中的HIV1-HIV2。

说明书附图

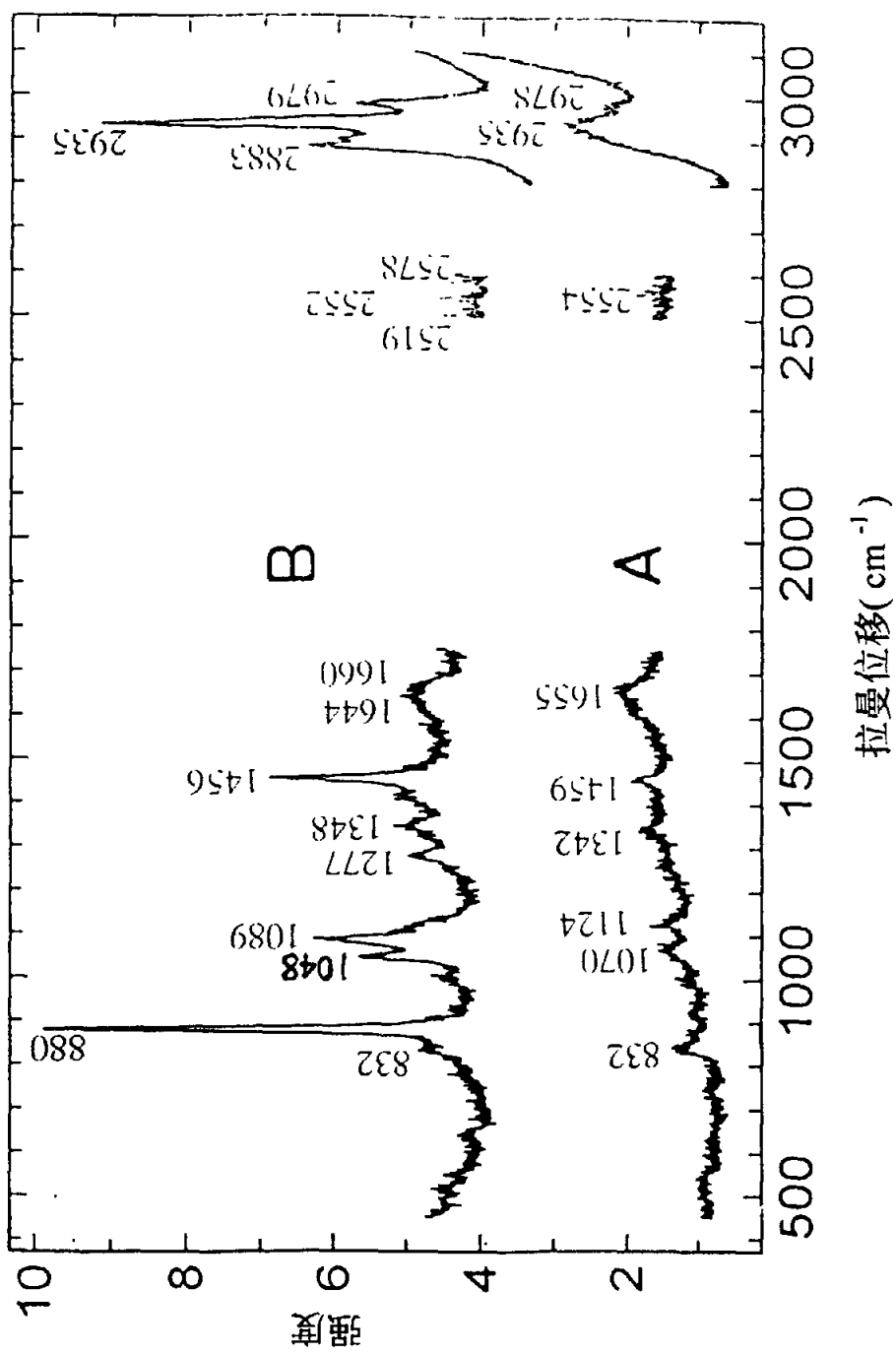


图 1

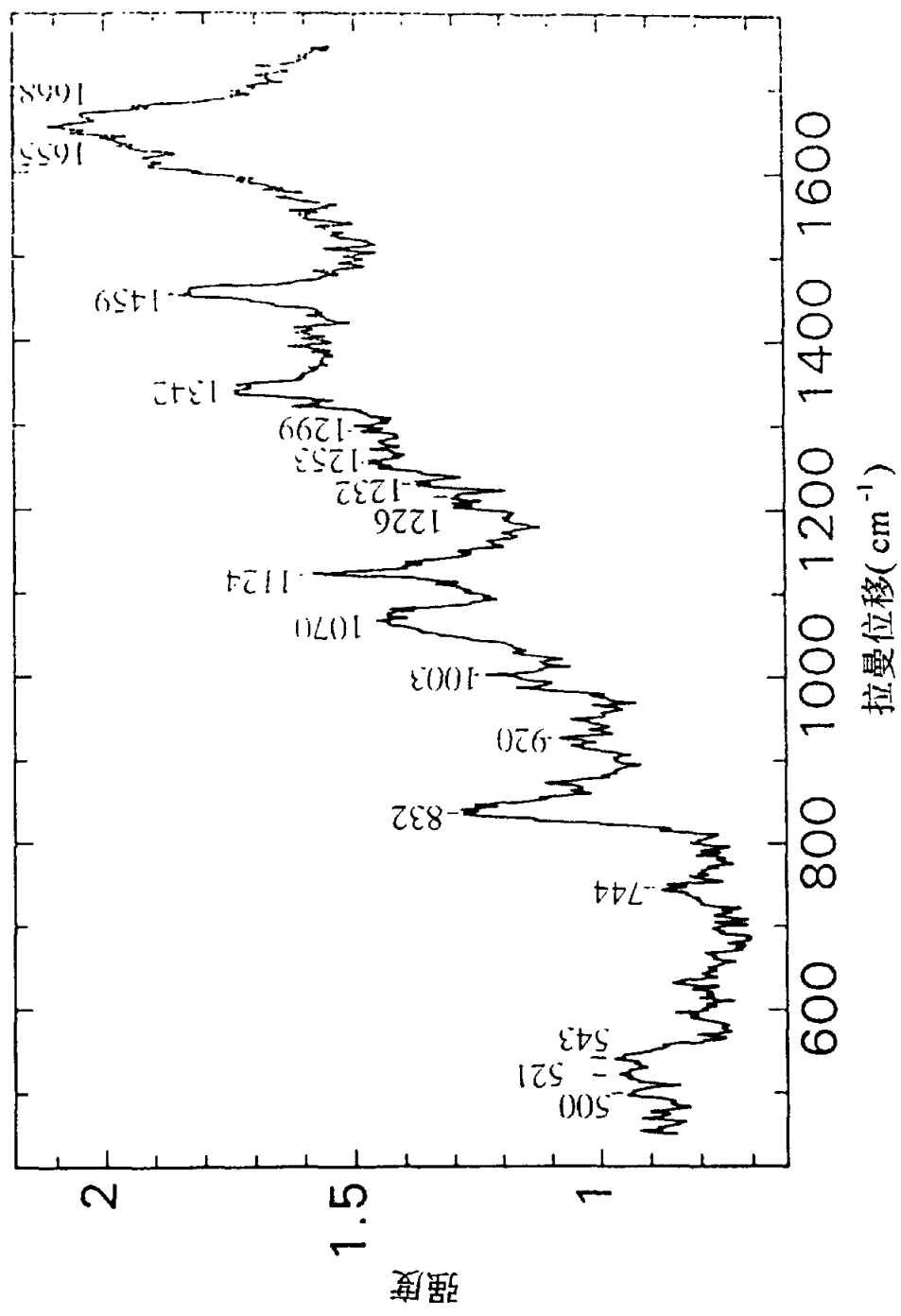


图 2

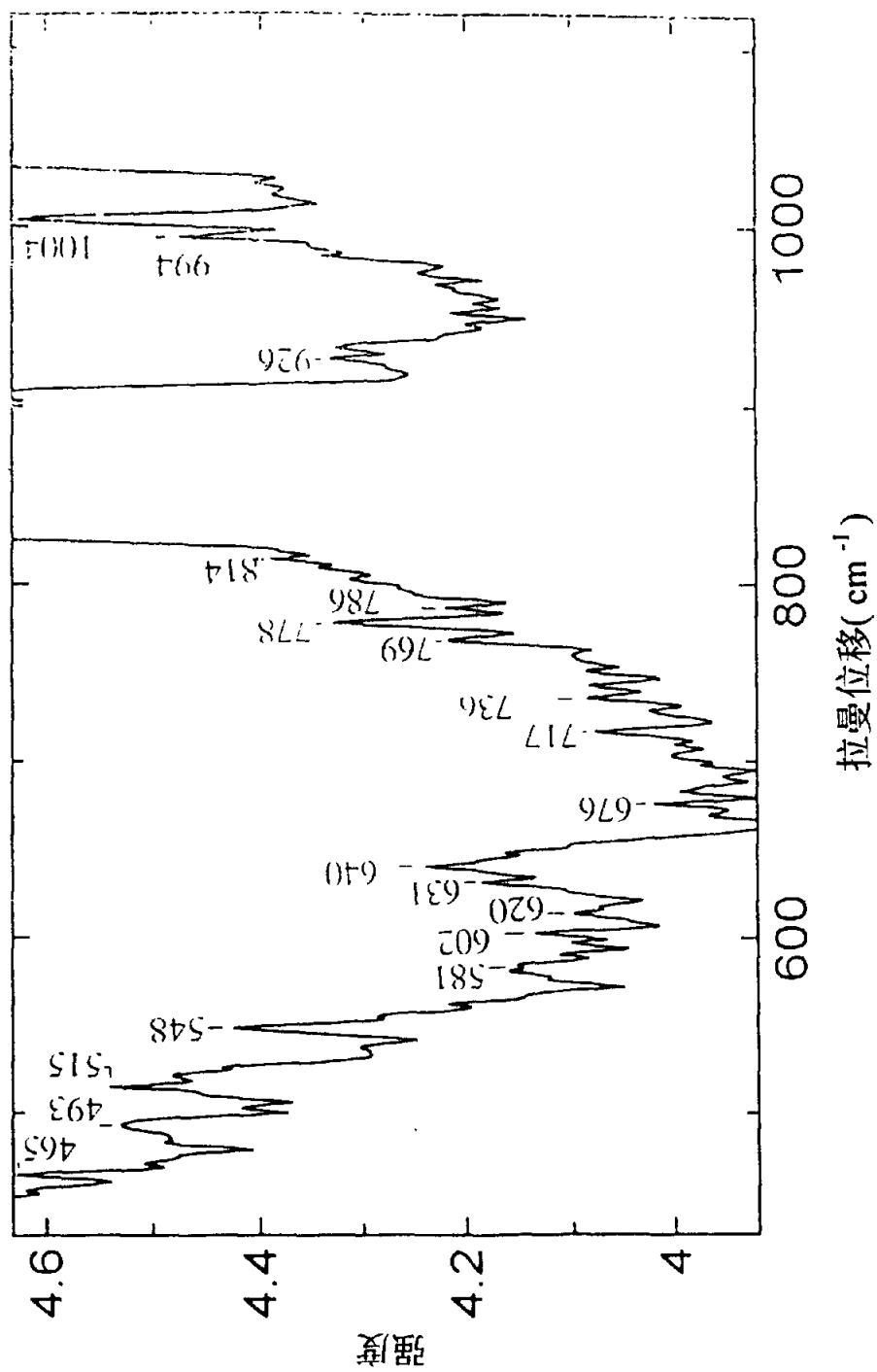


图 3

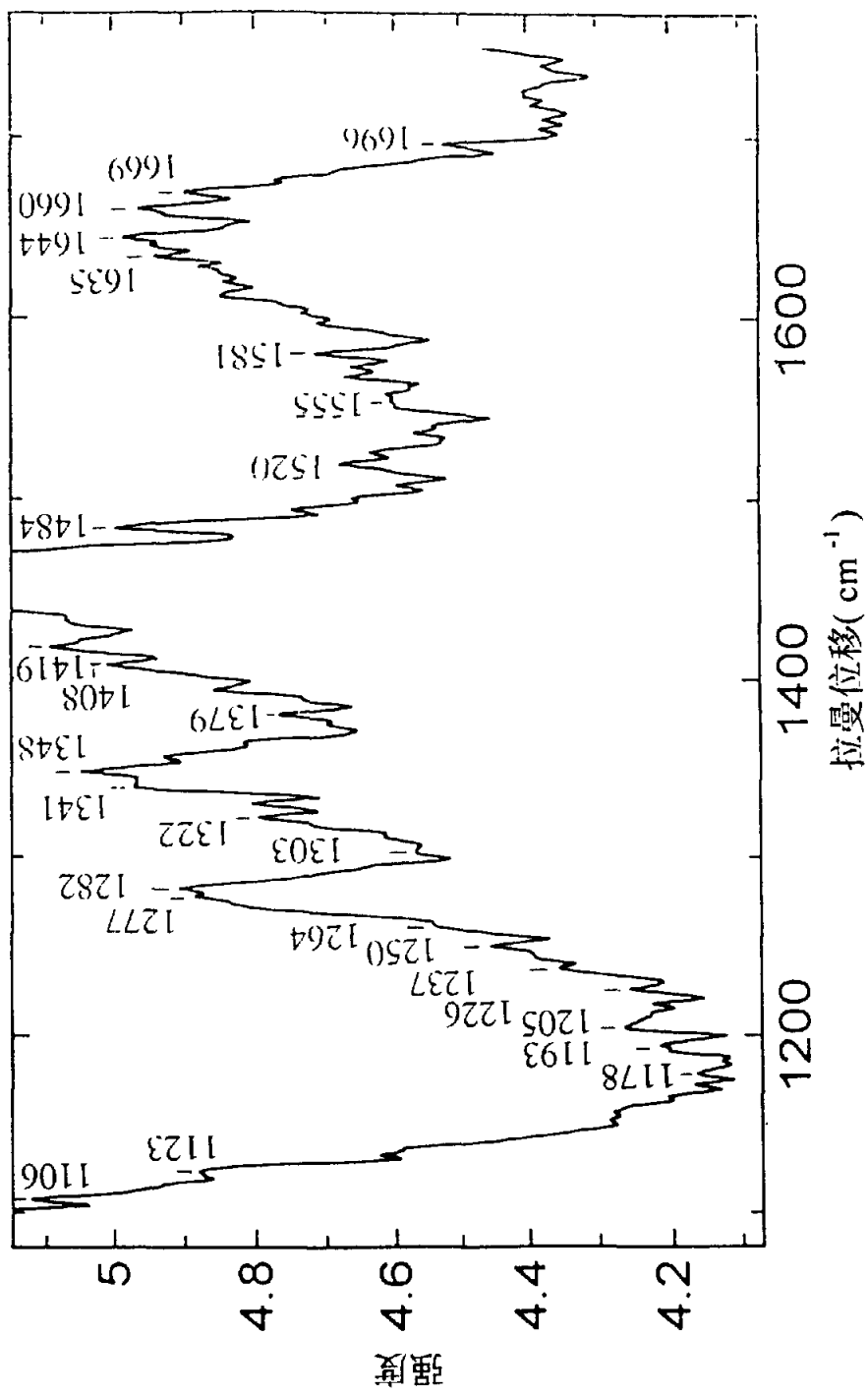


图 4

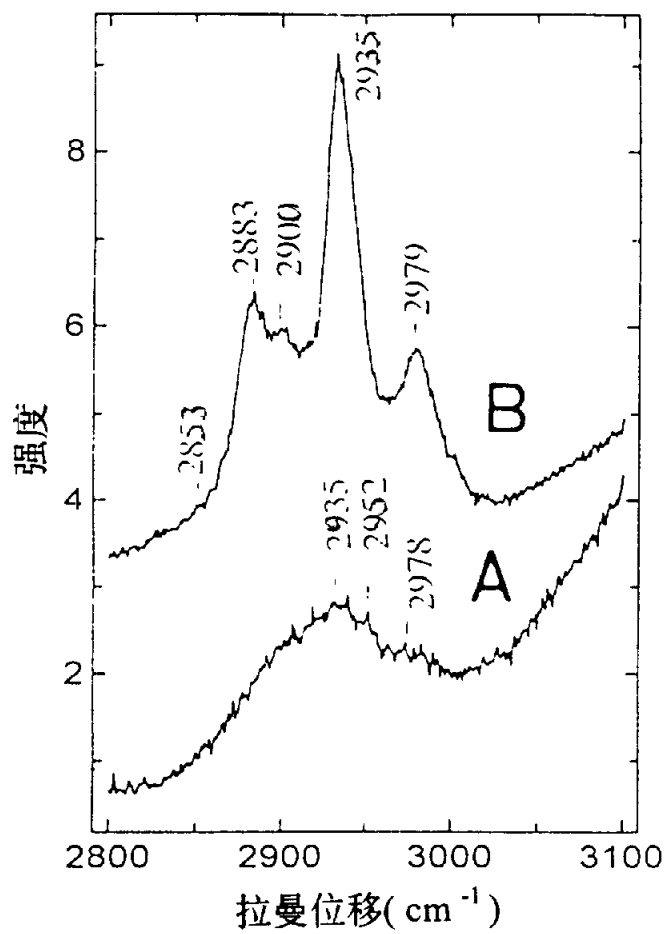


图 5

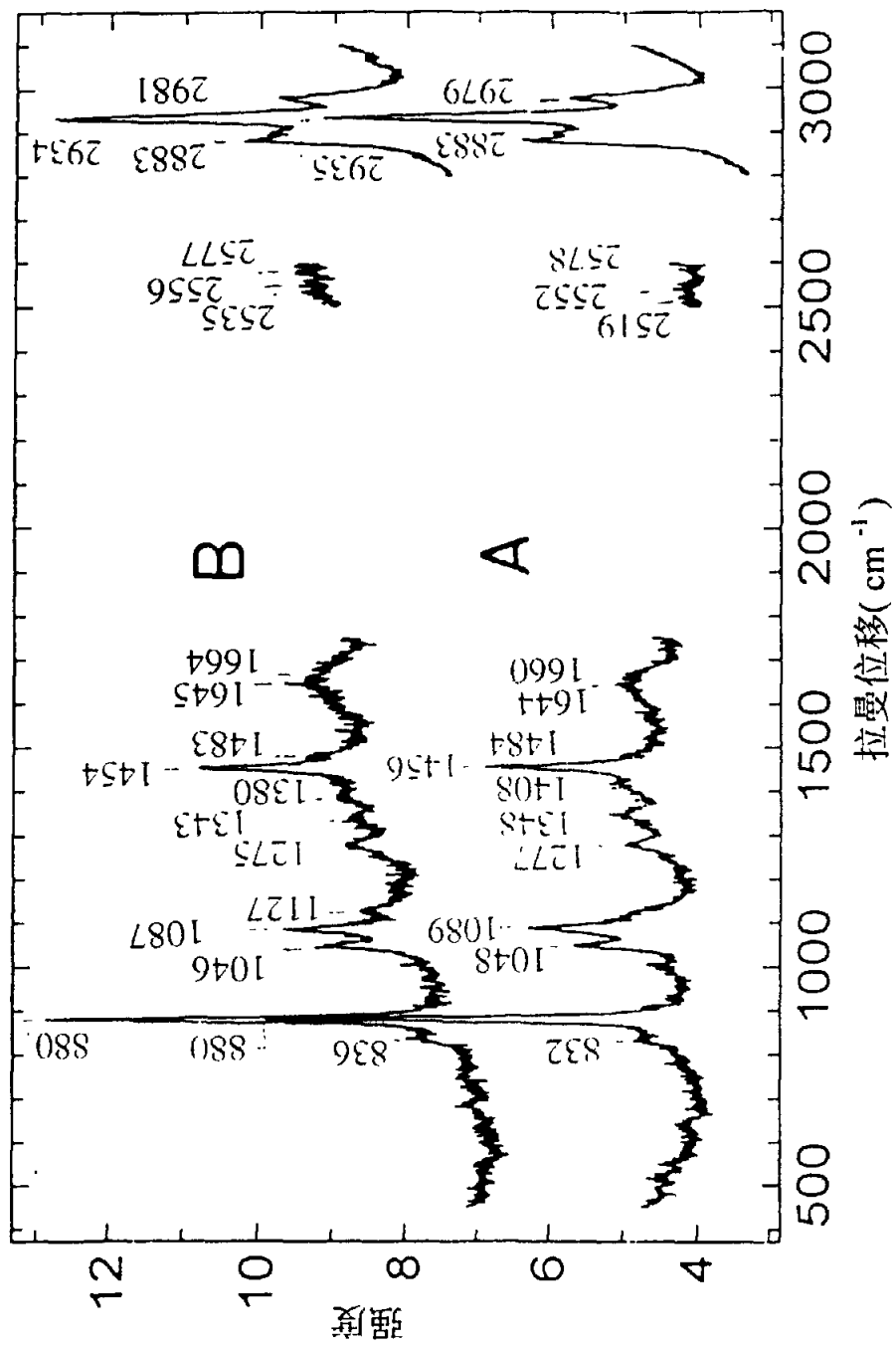


图 6

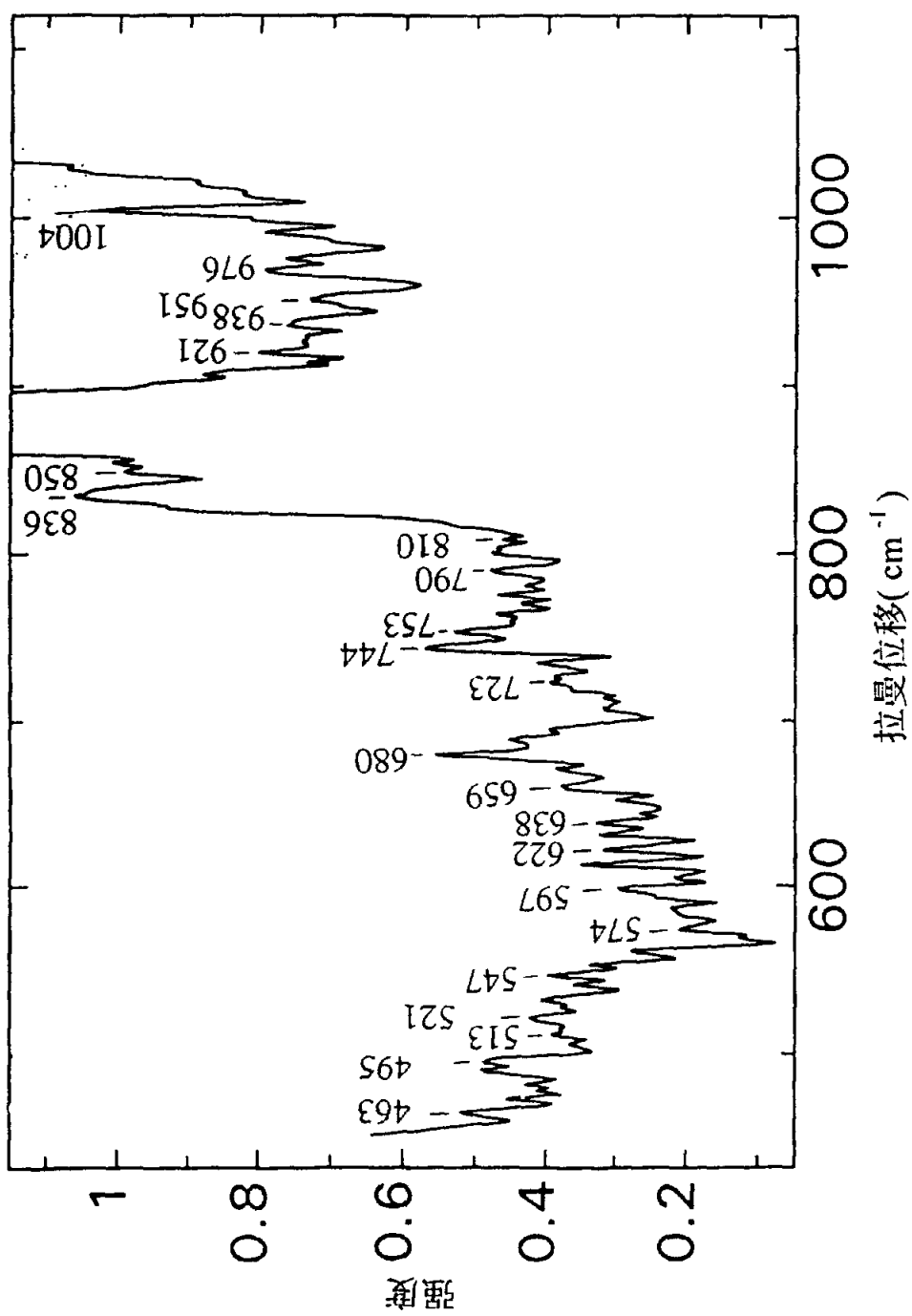


图 7

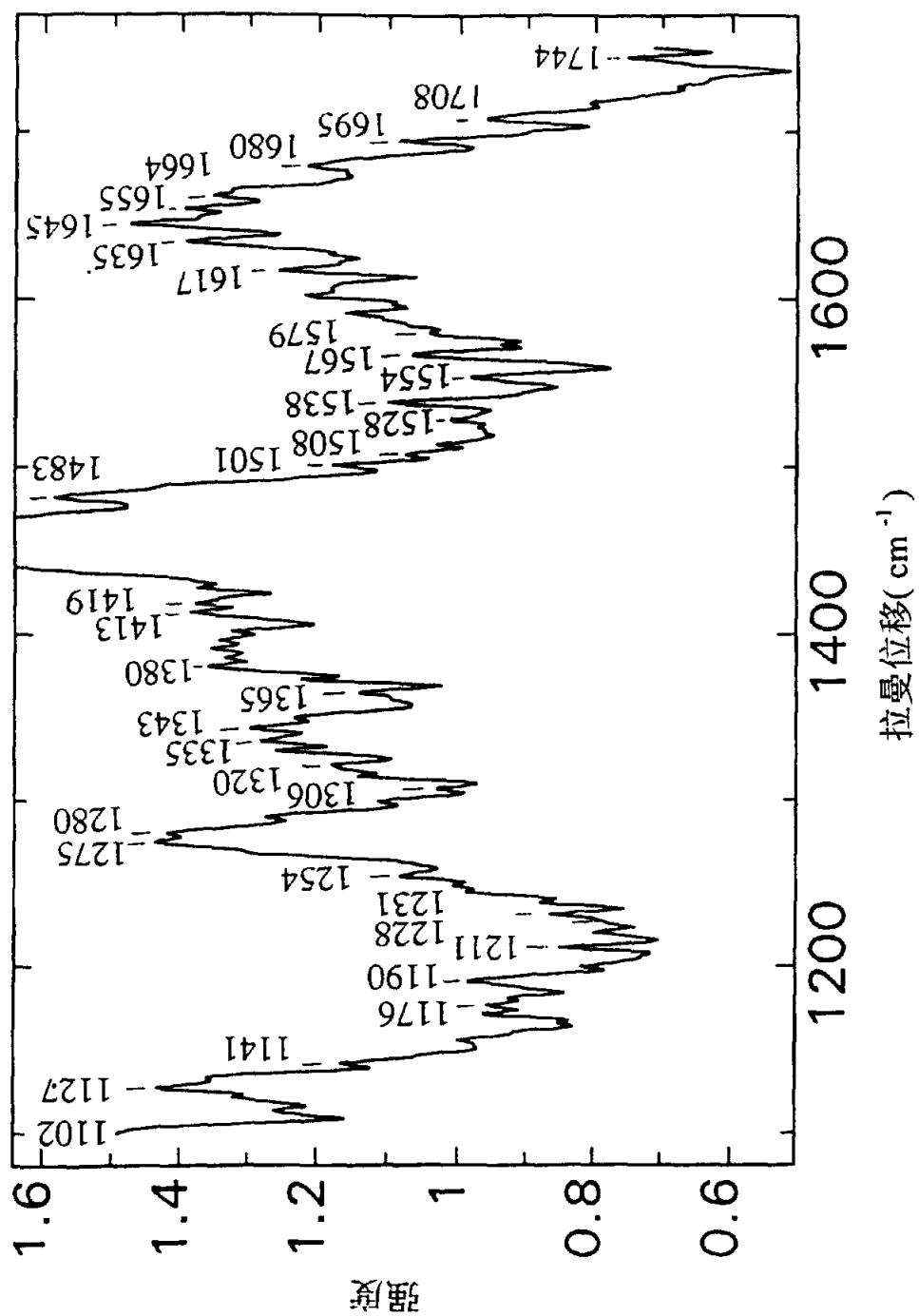


图 8

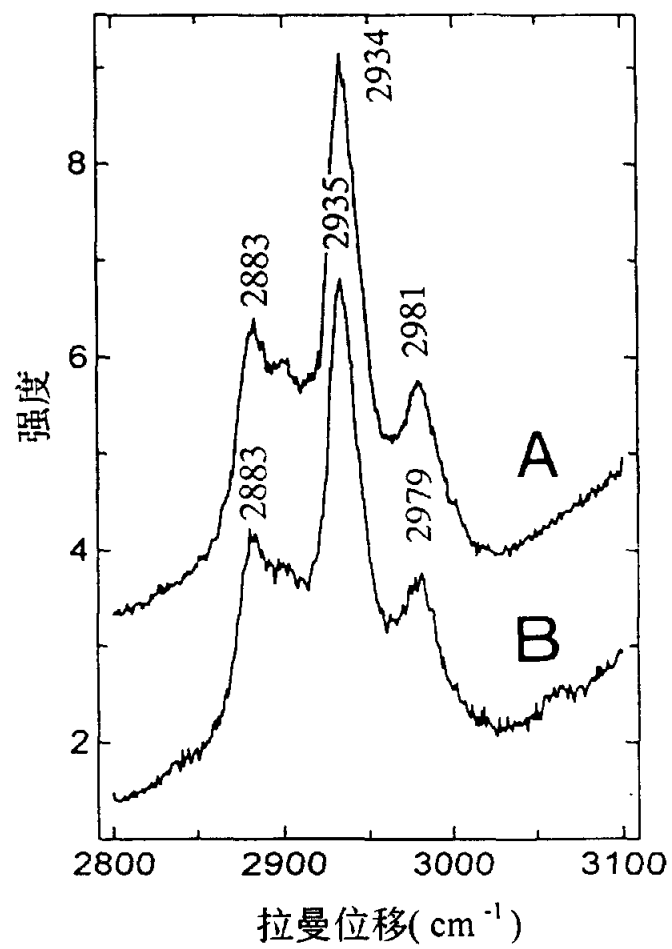


图 9

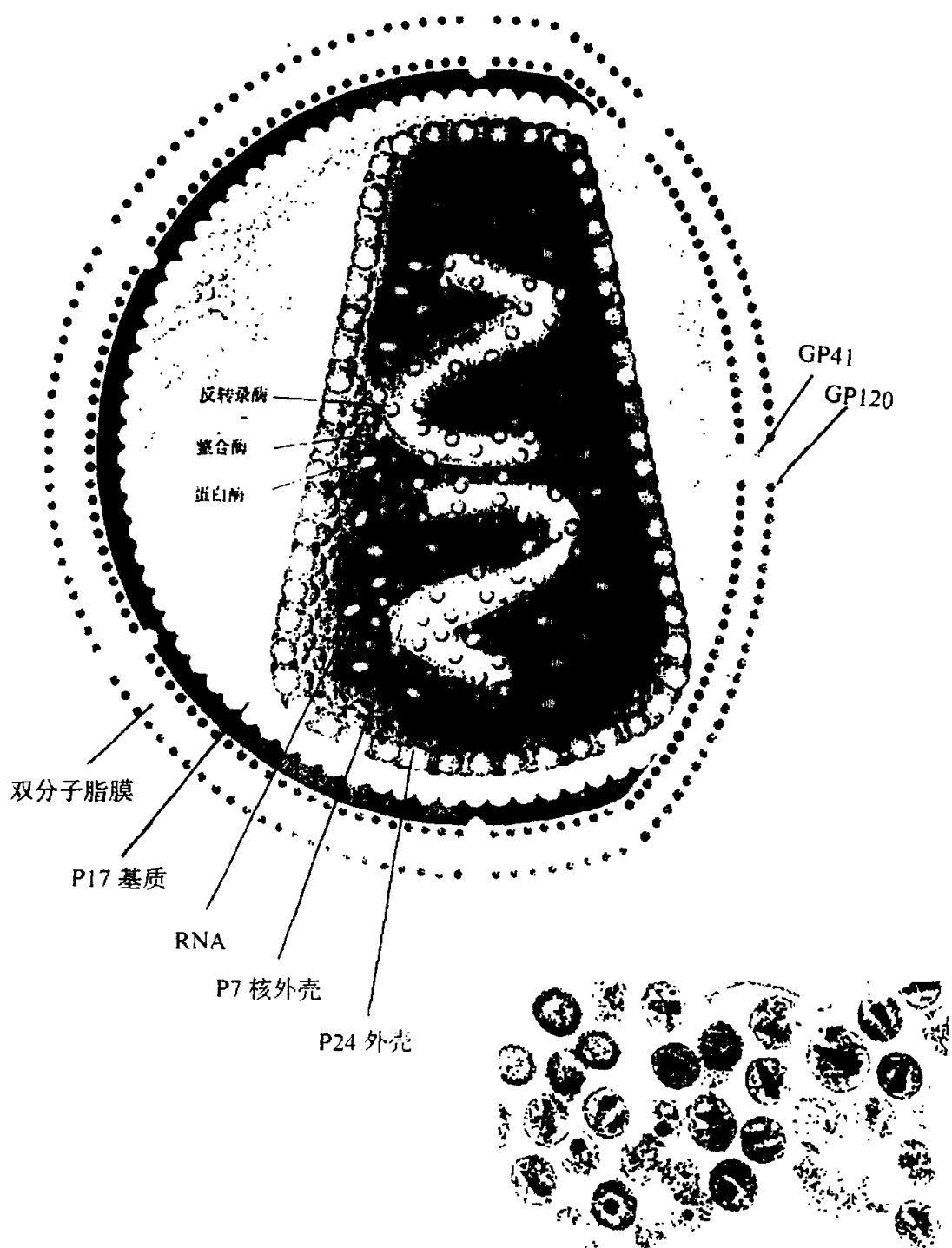


图 10

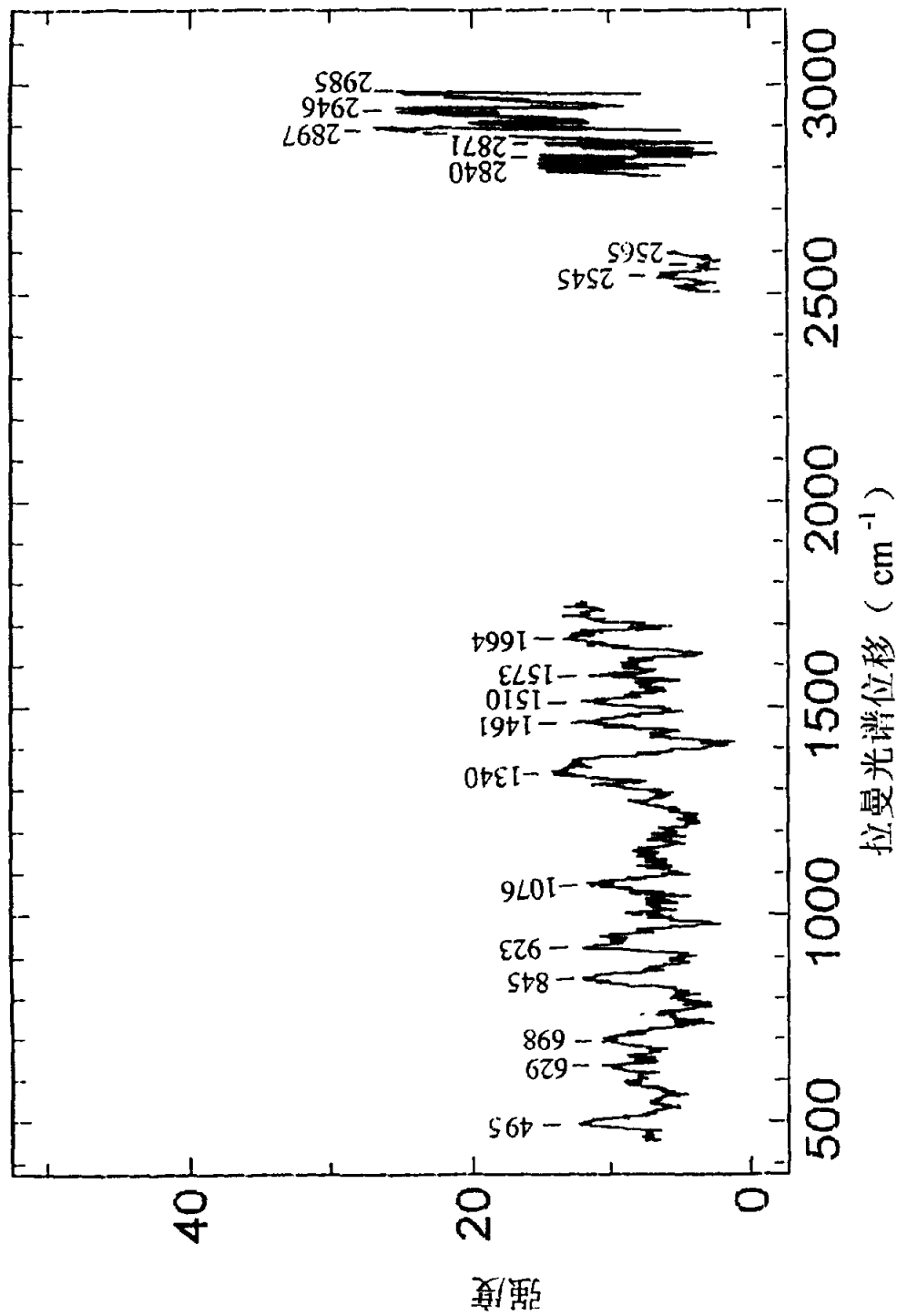


图 11

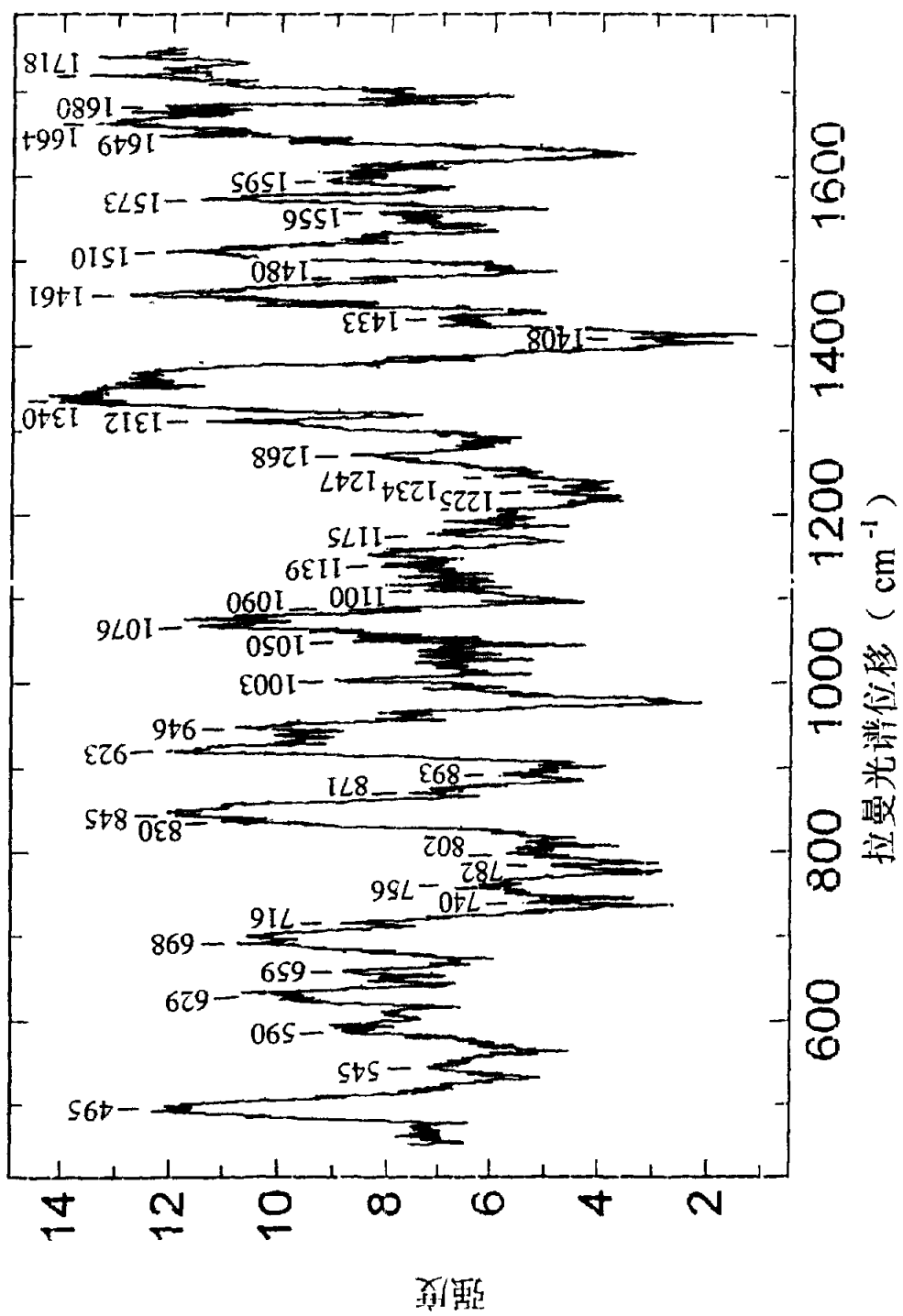


图 12