



脱氧核糖核酸电化学研究进展

李红^{1,2} 计亮年^{*1} 李伟善² 徐政和²

(¹ 中山大学化学与化学工程学院, 广州 510275)

(² 华南师范大学化学系, 广州 510631)

本文首先介绍了DNA与电极的相互作用、DNA的电化学反应、DNA与过渡金属配合物相互作用电化学研究及技术, 然后重点对过渡金属配合物在DNA的长程电子转移、DNA的电致化学发光标记分析、DNA电化学传感器、DNA损伤与修复等方面应用的研究现状作了归纳和评述。提出了今后研究工作的方向。

关键词: DNA 过渡金属配合物 电化学 相互作用
分类号: O614 O629.74 O646

继2000年6月26日人类基因组“工作框架图”绘制完成后, 参与人类基因组计划的中、美、日、德、法、英等六国科学家2001年2月12日共同宣布, 他们又绘制了更加准确、清晰、完整的人类基因组图谱, 这为人类医学新发展提供了崭新的、激动人心的前景。然而如何充分利用新序列信息资源, 成为生命科学工作者的共同课题。

核酸不仅是生物体的重要组成物质, 遗传信息的携带者和基因表达的物质基础, 而且在基因芯片和基因计算机、超微信息、DNA疫苗等方面潜在广阔的应用前景, 因此研究核酸, 尤其是DNA的结构与功能的关系有着重要的意义。某些过渡金属配合物由于具有独特的光谱学或反应特性, 已被发现可以作为DNA结构探针、DNA传感器的杂交指示剂、DNA分子光开关及抗癌化疗药剂等, 因此研究其与DNA的键合与识别机理成为近十多年来国际上比较活跃的研究领域之一^[1-5]。

过去, 研究过渡金属配合物与DNA的相互作用比较多地采用电子吸收光谱、荧光光谱、粘度法、NMR技术、线二色谱(LD)、电二色谱(ED)、圆二色谱(CD)、Raman光谱等方法, 电化学方法却较少引

起人们的注意。然而, 近年来人们发现电化学方法也是研究金属配合物与DNA相互作用的有力手段之一。它不仅可以有效地补充和进一步佐证光物理性质测量的结果, 而且可以在某些方面发挥独特的作用, 例如DNA电化学传感器、DNA的长程电子传递特性和DNA的电致化学发光标记分析等, 下面就这些领域的最新进展进行评述。

1 DNA的基本电化学行为

由于DNA的基本电化学行为的研究是实现DNA的电化学检测、DNA传感器设计、进行DNA的构象和形态分析及DNA分子与其它分子相互作用的研究基础, 加上DNA溶液/电极所构成的体系可以作为一种模拟DNA体内复制时其与细胞膜相互作用过程研究的重要工具, 因此DNA在电极表面的吸附行为和电化学氧化还原行为是电化学工作者研究的课题之一。

DNA分子很容易在电极表面发生吸附。热变性的单链DNA分子及其还原产物在汞电极表面的吸附较强($-0.1 \sim -1.4\text{V vs SCE}$), 吸附量基本不受吸附电位、温度和其它因素的影响, 可能是以化学吸

收稿日期: 2002-07-05。收修改稿日期: 2002-09-24。

国家自然科学基金资助项目(No. 30070188)和广东省自然科学基金资助项目(No. 011217, 990452)和南京大学配位化学国家重点实验室及上海有机化学研究所生命有机国家重点实验室开放自然科学基金资助课题。

* 通讯联系人。E-mail: cesjln@zsu.edu.cn

第一作者: 李红, 女, 33岁, 副教授, 博士研究生; 研究方向: 生物电化学。

附形式吸附于汞电极上, 在很负的电位下才产生脱附 ($< -1.8\text{V}$)。未变性的双链 DNA 分子的吸附和吸附物存在状态与吸附电位密切相关, 在带负电的电极表面的吸附较强, 且能保持其双螺旋结构, 在带正电的电极表面的吸附相对较弱, 且 DNA 分子可能舒展地躺在电极的表面。这可能因为热变性的 DNA 分子是依靠碱基的芳香杂环的 π 键键合而吸附到电极上, 核糖和磷酸基团则朝向溶液一边并被溶剂化^[8]。

热变性 DNA 的腺嘌呤 (A) 和胞嘧啶 (C) 碱基可发生不可逆的电还原, 鸟嘌呤 (G) 可发生化学可逆的电还原, 但由于水分子放电的影响, 并不能观察到明显的还原峰, 碱基 G 和 A 也可发生电氧化, 其中 G 较 A 容易; 未变性 DNA 分子中的碱基的电化学活性位点, 由于深藏于双螺旋中, 因此一般来说, 未变性 DNA 分子不产生电还原信号, 但可能由于 DNA 分子结构的多变性, 有时也可观察到弱的还原或氧化电流信号^[9-14]。

2 DNA 的长程电子传递特性

生物大分子的电子转移反应在光合作用、呼吸作用、药物代谢及其它许多生物化学过程中都起着重要作用。近十多年来, DNA 的长程电子传递已成为一个非常活跃的研究领域^[15, 16]。有人认为 DNA 内的电子转移可能扰乱遗传信息传递的化学反应过程, 诱发遗传信息的错读和引起 DNA 的损伤, 引发细胞的突变及癌变等, 因此 DNA 长程的电子传递机制研究引起人们极大的关注^[17, 18]。目前不同的研究小组利用各种方法研究各种体系, 得出了截然不同的结果, 但总的来说, 科学家对 DNA 的长程电子传递机制提出了不同观点——DNA 分子导线机制和类蛋白电子传递机制。

Barton 小组利用给体和受体通过静电或插入等非共价键合和共价键合等作用与 DNA 结合的体系研究了配合物手性、与碱基 π 堆积耦合程度等对 DNA 长程电子传递效率的影响, 发现如果插入基与碱基很好地耦合, 电子可以在 DNA 中进行有效传递, 提出 DNA 是分子导线的观点^[19-24]。鸟嘌呤 G 是 DNA 碱基中最易被氧化的^[25], 可以参与电子转移反应。插入剂电子给体可经光诱导在 DNA 特定位点引入一个空穴, 从而使末端 G 产生氧化损伤, 此损伤被认为是空穴通过 DNA “ π 通道” 传递的结果, 氧化

损伤程度与距离无关^[26]。DNA 修复也可以通过电子转移来完成, 并且这种修复受距离的影响不大, 受 DNA 双链中存在突起影响较大^[27, 28]。Schuster 用紫外光照射一系列与 DNA 共价键合的蒽醌, 在单链、双链、三链 DNA 中得到了类似的结果^[29-31]。Symons 研究认为由于 DNA 的 π 系统使得其电子具有较好的流动性^[32]。计亮年等分别以插入配体结构不同的钌(II)多吡啶配合物作为给体和受体与 DNA 组成一个新的发光猝灭体系, 也提出 DNA 为分子导线的观点^[33]。然而, Lincoln 对 DNA 的长程电子传递特性提出了质疑, 提出荧光猝灭是电子给体和受体与 DNA 协同作用的结果^[34]。

虽然许多研究者认同 DNA 是分子导线的观点, 但也有研究者认为 DNA 是类似蛋白质的电子传递机制。Harriman 小组也用插入模式与 DNA 结合的金属配合物作为电子给体和受体研究了 DNA 的电子传递过程, 其电子传递速率随距离增加而迅速减小^[35, 36]; Meade^[37] 小组合成了两端共价键合有 Ru(III)、Ru(II) 配合物的含八个碱基对的寡聚核苷酸, 金属配合物相距 2.1 nm, 测得该体系的电子传递速率仅为 $1.6 \times 10^6 \text{s}^{-1}$ 。Tanaka 小组用 DNA 合成仪把吡啶染料分子精确固定到已知序列寡聚核苷酸双链上, 他们发现 G-C 碱基的引入将对吡啶分子产生荧光猝灭, 且荧光猝灭的程度受 G 和吡啶分子间的距离影响, 也体现了很强的距离的依赖性^[38]。

Giese 认为在 DNA 的整个电子转移过程中, 电子在 A-T 碱基对中依隧穿效应机理传递, 其传递速率与距离有很大的关系; 而在 G-C 中则通过电子跃迁传递, 其传递速度决定于邻近位点的能级差, 不受距离影响^[39-43]。

DNA 的长程电子传递特性的常用研究方法主要有以下几种: (1) 稳态荧光猝灭法及时间分辨技术。电子给体和受体间经 DNA 进行的电子传递将导致荧光猝灭现象。电子传递的效率与荧光猝灭的程度有关, 而时间分辨技术可以得到电子传递速率。基于过渡金属配合物作为荧光探针的 DNA 电子传递特性研究体系设计的基本要求有三点: (a) 组成电子给体 (Donor)/桥 (Bridge)/受体 (Acceptor) (D/B/A) 系统的电子给体与受体结合到 DNA 上, 其中通过共价键合固定到 DNA 上可以较好地确定给体和受体间的距离, 方便研究距离对 DNA 长程电子传递特性的影响; (b) 电子给体和受体间的光谱重叠很

小,这样可以排除能量转移导致荧光猝灭的可能性;(c)电子给体和受体与DNA间的结合并不影响DNA结构的稳定性。(2)电化学方法作为一种直接检测电信号的方法成为DNA的电子传递特性的重要方法之一。Barton小组采用循环伏安法研究了以道诺霉素作为电子受体,而以固定双链DNA的金电极作为电子给体研究DNA的电子传递特性,发现没有距离的依赖性而受碱基堆积的影响^[44];Hartich等也采用循环伏安法研究在金电极上DNA薄层的电子传递性质,认为有序的DNA可以传递电子或空穴,而随机无序的DNA则不能^[45]。(3)Bernhard小组测定了DNA晶体的导电性,认为虽然碱基对堆积得很好,但不能有效地传递电子,其导电行为似绝缘体^[46]。(4)Lincoln小组使用圆二色光谱进行研究,提出荧光猝灭是电子给体和受体与DNA协同作用的结果,协同作用使得电子给体和受体间距离很小,故电子传递效率很高^[34]。(5)Fink等采用低能电子点源显微镜测量 Δ -DNA的电阻值,表明双链DNA的电子性质相当于一良好的半导体^[47]。

3 DNA的电致化学发光(ECL)标记分析

ECL的现象很早就被发现^[48],但运用ECL进行检测分析的文献报道直至80年代初才出现^[49],将ECL物质进行核酸标记和检测是近年来发展起来的新技术,目前,在实际应用中的ECL体系比较重视联吡啶钌 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ 体系。 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ 用作核酸标记物首先是通过 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ 与N-羟基琥珀酰亚胺(NHS)或亚磷酸胺化合物反应,生成能与核酸探针结合的 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ NHS酯或 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ 亚磷酸酰胺化合物。 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ NHS酯与核酸的氨基反应可生成 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ 标记的核酸探针,标记结合率可达80%以上。采用 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ 亚磷酸酰胺标记还能在DNA合成仪上合成探针的同时自动进行标记,标记有效率>90%,无需分离提纯^[50]。

ECL标记分析在核酸分析中的应用有以下一些优点:(1)标记物很稳定。 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ 的盐很稳定,且在水中有很好的溶解度。生成的 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ NHS酯在-10~30℃可稳定存在一年半,粉末的 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ 亚磷酸酰胺化合物也很稳定,克服了酶标记的不稳定性^[51]。(2)与酶标记物相比, $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ 的分子量小得多,可在核酸分子上进行

多个标记而不影响核酸的杂交活性和特异性,加上 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ 在ECL反应中能发生再生循环反应,使得 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ 标记的分析灵敏度很高,标记物检测限可达 $200\text{fmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ^[52]。(3)ECL反应的试剂是通过电化学反应现场产生的,所以,通过改变施加的电位可控制和调制化学发光反应的发生和反应速度。

目前, $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ 标记的核酸探针已被应用于测定DNA的PCR产物、病毒HPV、HIV、细菌DNA分析、癌基因分析等方面^[50,53]。

4 DNA电化学传感器

DNA电化学传感器是90年代的一个新的研究热点。它是将有反应活性的一单股寡核苷酸固定在某种支持物(感受器)上作为探针,它可以在含有复杂成分的环境下特异地识别出某一靶子底物,并通过换能装置把非电量生物信号转换为电信号或光信号。DNA电化学传感器是一种全新的基因检测技术,它不仅具有分子识别及传感功能,而且还具有良好的分离纯化基因功能,因此在分子生物学和生物医学工程领域有很大的实际意义。目前研究和开发DNA电化学传感器主要涉及两个关键技术:一是基因探针在电极表面的固定技术;二是杂交信号的检测技术^[54-56]。

固定基因探针必须要考虑使寡核苷酸探针能有效地连接于电极上并保持其有待测分子的特异结合活性。目前基因探针电极的制备主要有6种方法:自组装膜法^[57-61]、共价键合法^[62,63]、生物素-亲和素反应法^[64]、吸附法^[65,66]、合成法^[67]和LB膜法^[68]。这些方法各有利弊,但总的来看,通过疏基化合物自组装/共价键合反应固定基因的方法比较有发展前景。

DNA电化学传感器另一关键部分是信号转换装置,其作用是感知基因与待测物质特异性结合产生的微小变化,并把这种变化转变为记录的信号。根据检测方式的不同可分为伏安法^[69]、计时电位法^[70]、电致化学发光法^[59]及石英晶振技术^[71]。

值得一提的是,基因芯片技术是当前国际科技前沿的重要领域,有着重大的科学价值和应用前景,而基因芯片和DNA电化学传感器都是集生物分子、现代物理、现代化学、微电子技术于一体而发展起来的,该两项技术相互渗透并行发展,将会使疾病的诊断治疗等产生重大突破。

5 DNA 损伤与修复的电化学研究

由于物理、化学因素和碱基的错配等可直接或间接地引起 DNA 碱基、单链和双链等损伤,因此我们要尽量减少这些因素对生物的当代和种群的繁衍的危害,并且调动每个生物体内都存在着的能“医治”DNA 损伤的复杂的修复系统,不停地对受损 DNA 进行修复^[72]。但另一方面,如果受损害的对象是对生物体更有害的物质如肿瘤细胞基因,则无疑这种损害是受欢迎的。顺铂及其衍生物作为抗癌化疗药剂的成功应用就是这方面的例子。

氧化损伤 DNA 碱基一般发生在 DNA 碱基中具有最低氧化电位的鸟嘌呤(G)上。插入剂电子给体可经光诱导在 DNA 特定位点引入一个空穴,从而使末端 G 产生氧化损伤;Rh 的 phi 配合物作为光氧化剂(phi = 菲醌[9, 10]-二亚胺),使其与氧化位点有一定的距离,被用于从一定距离损伤 DNA^[25, 26];许多通过过硫酸盐或其它的氧给体激活的锰的卟啉化合物对 DNA 糖环和碱基都有损伤^[73, 74];通过激活钌的配合物对 DNA 碱基造成氧化,如加入插入配体可以提高反应的活性^[75];方禹之等利用 DNA 电化学传感器原理研究了在不同致突变剂作用下 DNA 的突变情况^[76]。Thorp 等通过钌(II)在 ITO(锡氧化物)膜电极上氧化生成高价钌来氧化断裂 DNA^[77, 78]。铜(II)配合物对 DNA 的损伤认为是 Cu(II)配合物被还原成 Cu(I)配合物,同时,溶液中的氧也可被还原成过氧化氢,这样铜(I)配合物与过氧化氢反应生成某种活性分子对 DNA 进行降解^[79-82]。目前人们正利用其对核酸切割的高效性和对核酸高级结构的敏感性,已将它应用于核酸的定点切割和构象探测等^[83-84]。

6 过渡金属配合物与 DNA 相互作用的电化学研究及技术

过渡金属配合物与 DNA 的作用总结为三种非共价结合的方式:(1)静电结合^[85];(2)疏水性结合在 DNA 的小沟处(沟面结合),主要是靠碱基疏水性起稳定作用^[86-88];(3)其一配体从大沟插入或部分插入到 DNA 碱基对中,并且与 DNA 中的碱基重叠,主要是靠氢键、范德华力和堆积作用来结合。插入作用与配合物的手性、配合物与 DNA 的对称匹配以及 DNA 的沟相对于手性配合物的大小等因素有

关^[89-90],需要多种实验方法加以确定。目前使用得最广泛和方便的研究方法要数电子吸收光谱和发光光谱^[91-94]。其它如 NMR^[95]、线二色谱(LD)^[96]、电二色谱(ED)^[97]、圆二色谱(CD)^[98]、Raman 光谱^[99]、粘度测量^[100]和琼脂凝胶电泳^[101]等方法也较多地采用。作为研究物质结构最直接工具之一的 X-射线衍射技术已经用于研究一些配合物与 DNA 的相互作用,帮助建立了一些令人信服的结合模型,但是配合物与 DNA 插入结合后的晶体不易获得^[102]。另一新兴的可以较直接观察生物大分子的扫描隧道显微技术(STM)曾被用于研究 Rh(phi)₂bpy²⁺与 d(CGCTTATAAGCG)₂ 的作用^[103]。

然而,电化学方法虽然较少引起人们的注意,但近年来发现其也是研究药物分子与 DNA 相互作用的有力工具之一,其中使用最多为循环伏安法(CV)。1987 年, Bard 小组采用循环伏安法研究了钴(III)配合物与 DNA 相互作用的电化学行为,并发展了根据配合物中心离子的峰电流和峰电位计算二者的表观结合常数和结合位点的方法^[6, 59],自此之后,该方法在药物分子与 DNA 相互作用的电化学研究中使用较多。计亮年等采用 CV 法研究比较了一系列钴(III)多吡啶配合物与 DNA 之间的相互作用^[101, 104]。方禹之等采用 CV 研究了具有电化学活性的米托蒽醌与经杂交得到双链 DNA 修饰层的插入作用^[63];Thorp 等采用该法研究了钌(II)配合物对 DNA 的氧化断裂^[77, 78];庞代文等采用循环伏安法研究了杂交指示剂在单、双链 DNA 上的电化学行为^[62, 65]。

除此之外,微分脉冲伏安法和现场紫外光谱等方法也被采用。林仲华等采用阳离子聚合物固定长链 DNA,并用循环伏安法和微分脉冲伏安法研究了 [Co(phen)₃]³⁺ (phen = 1, 10-邻菲咯啉)和硫堇在杂交前后于长链 DNA 上的电化学行为^[105];陈洪渊等采用循环伏安法、微分脉冲伏安法和现场紫外光谱研究了 Cu(phen)₂²⁺和 Cu(bpy)₂²⁺与 6-巯基嘌呤、腺嘌呤、鸟嘌呤、鸟苷和 DNA 相互作用^[106-108]。Mugweru 等采用方波伏安法研究了钌配合物修饰电极对 DNA 的间接电催化氧化^[109]。计亮年等采用旋转环盘电极实验研究了钴(III)配合物与 DNA 的相互作用,并根据扩散控制和电化学控制下得到的各种参数对它们的作用模式进行了讨论^[110]。

在 DNA 电化学研究的方法上,除了上述这些方法外,交流阻抗技术是研究电极过程和表面现象的

重要工具, Brett 等研究了 DNA 修饰电极的电化学阻抗谱, 提出修饰层具有良好的导电性^[111]。石英晶振技术是可以通过频率改变值反映质量的改变, Yamaguchi 等采用石英晶振技术研究了在固体表面 DNA 的吸附、固定化, DNA 的杂交和再生, 温度对杂交的影响等^[109, 112]。对于具有电化学活性的核酸, 也可采用各种现代极谱技术进行检测。Palecek 等利用核酸在汞电极上强烈不可逆吸附制得核酸修饰电极, 采用吸附溶出伏安法和吸附转移溶出伏安法可测定 ng 和亚 ng 量的 DNA, 并且利用 RNA 的 G、A、C 的伏安峰电位与 DNA 的不同, RNA 在 -1.32V 附近产生一阴极峰, 而 DNA 的还原峰在更负电位下出现(负移 100mV), 因此在大量 DNA 和核酸组成单体存在下可测定 ng 量 RNA^[113-115]。

7 研究展望

综上所述, DNA 的电化学研究是一个很有意义而有待深入研究的课题, 已经引起了越来越多科学家们的兴趣。预计今后的研究将在以下几个方面进一步深入: (1) 发展和优化 DNA 的固定技术, 为研制电化学基因芯片奠定基础; (2) 采用 DNA 探针电极研究药物与 DNA 相互作用, 并应用于发展新抗癌药物的初期筛选; (3) 实现多通道基因传感器的微型、自动化和阵列化; (4) 基于 DNA 电化学传感器原理研究 DNA 的损伤与修复、特定序列基因的高灵敏度检测、疾病基因诊断等; (5) 开发电致化学发光标记技术在基因芯片或高密度核酸阵列中的应用; (6) 进一步研究碱基 π 堆积、环境因素和寡核苷酸的长度等对 DNA 的长程电子传递特性的影响。

参 考 文 献

- [1] HU Wen-Xiang(胡文祥), LI Wen-Hui(李文辉), LI Wei-Zhang(李伟章), CAO Ye(曹 晔), YUN Liu-Hong(恽榴红), YANG Chen-Yong(杨成勇) *Huaxue Tongbao (Chemistry)*, **1999**, (4), 13.
- [2] YANG Pin(杨 频), SONG Yu-Fei(宋宇飞) *Huaxue Jinzhan(Progress in Chem.)*, **2000**, **12**, 32.
- [3] Barton J. K. *Science*, **1986**, **233**, 727.
- [4] Sigman D. S. *Acc. Chem. Res.*, **1986**, **19**, 180.
- [5] LIU Jin-Gang(刘劲刚), JI Liang-Nian(计亮年) *Wuji Huaxue Xuebao(Chinese J. Inorg. Chem.)*, **2000**, **16**, 195.
- [6] Cater M. T., Rodriguez M., Bard A. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, **109**, 7528.
- [7] JI Liang-Nian(计亮年), ZHANG Qian-Ling(张黔玲), CHAO Hui(巢 晖) *Kexue Tongbao (Chinese Science Bulletin)*, **2001**, **46**, 451.
- [8] Humphreys M. W., Parsons R. *J. Electroanal. Chem.*, **1977**, **75**, 427.
- [9] Palecek E. *Bioelectrochem Bioenerg.*, **1992**, **28**, 71.
- [10] Palecek E. *Bioelectrochem Bioenerg.*, **1986**, **15**, 275.
- [11] Palecek E., Kolar V., Jelen F. *Bioelectrochem Bioenerg.*, **1990**, **23**, 285.
- [12] PANG Dai-Wen(庞代文), QI Yi-Peng(齐义鹏), WANG Zong-Li(王宗礼), CHENG Jie-Ke(程介克) *Huaxue Tongbao (Chemistry)*, **1994**, (2), 1.
- [13] Palecek E. *Electroanalysis*, **1996**, **8**, 7.
- [14] Jelen F., Fojta M., Palecek E. *J. Electroanal. Chem.*, **1997**, **427**, 49.
- [15] ZHANG Zhi-Ling(张志凌), PANG Dai-Wen(庞代文) *Fenxi Kexue Xuebao (J. Anal. Sci.)*, **2001**, **17**, 75.
- [16] SUN Yi-Ji(孙英姬), CHENG Peng(程 鹏), YAN Shi-Ping(阎世平), LIAO Dai-Zhen(廖代正) *Kexue Tongbao (Chinese Science Bulletin)*, **2000**, **45**, 2357.
- [17] Holmlin R. E., Dandliker P. J., Barton J. K. *Angew Chem. Int. Ed. Engl.*, **1997**, **36**, 2714.
- [18] Berlin Y. A., Burin A. L., Ratner M. A. *Chem. Phys.*, **2002**, **275**, 61.
- [19] Holmlin R. E., Stemp E. D. A., Barton J. K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, **118**, 5236.
- [20] Arlin M. R., Stemp E. D. A., Holmlin R. E., Barton J. K., Hormann A., Olson E. J. C., Barbara P. F. *Science*, **1996**, **273**, 475.
- [21] Stemp E. D. A., Arlin M. R., Barton J. K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, **117**, 2375.
- [22] Arlin M. R., Stemp E. D. A., Turro C., Turro N. J., Barton J. K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, **118**, 2267.
- [23] Murphy C. J., Arlin M. R., Jenkins Y. *Science*, **1993**, **262**, 1025.
- [24] Kelley S. O., Holmlin R. E., Stemp E. D. A., Barton J. K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, **119**, 9861.
- [25] Saito I., Nakamura T., Nakatani K., Yoshioka Y., Yamaguchi K., Sugiyama H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, **120**, 12686.
- [26] Hall D. B., Holmlin R. E., Barton J. K. *Nature*, **1996**, **382**, 731.
- [27] Dandliker P. J., Holmlin R. E., Barton J. K. *Science*, **1997**, **275**, 1465.
- [28] Hall D. B., Barton J. K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, **119**, 5045.

- [29] Gasper S. M., Schuster G. B. *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, **119**, 12762.
- [30] Kan Y. Z., Schuster G. B. *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, **121**, 10858.
- [31] Kan Y. Z., Schuster G. B. *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, **121**, 11607.
- [32] Cullis P. M., McClymont J. D., Symons M. C. R. *J. Chem. Soc., Faraday Trans.*, **1990**, **86**, 591.
- [33] Xiong Y., Ji L. N. *Coord. Chem. Rev.*, **1999**, **185** ~ **186**, 711.
- [34] Lincoln P., Tuite E., Norden B. *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, **119**, 1454.
- [35] Brun A. M., Harriman A. *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, **114**, 3656.
- [36] Harriman A. *Angew Chem. Int. Ed. Engl.*, **1999**, **38**, 945.
- [37] Meade T. J., Kayyem J. F. *Angew Chem. Int. Ed. Engl.*, **1995**, **34**, 352.
- [38] Fukui K., Tanaka K. *Angew Chem. Int. Ed. Engl.*, **1998**, **37**, 158.
- [39] Meggers E., Kusch D., Spichty M., Wille U., Giese B. *Angew Chem. Int. Ed. Engl.*, **1998**, **37**, 460.
- [40] Meggers E., Michel-Beyerle M. E., Giese B. *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, **120**, 12950.
- [41] Giese B., Wessely S., Spormann M., Lindemann U., Lindemann U., Meggers E., Michel-Beyerle M. E. *Angew Chem. Int. Ed. Engl.*, **1999**, **38**, 996.
- [42] Giese B., Amaudrut J., Köhler A. -K., Spormann M., Wessely S. *Nature*, **2001**, **412**, 318.
- [43] Lewis F. D., Liu X. Y., Liu J. Q., Miller S. E., Hayes R. T., Wasielewski M. R. *Nature*, **2000**, **406**, 51.
- [44] Kelly S. O., Jackson N. M., Hill M. G., Barton J. K. *Angew Chem. Int. Ed. Engl.*, **1999**, **38**, 941.
- [45] Hartwich G., Caruana D. J., Lumley-woodyear T. D., Wu Y. B., Campbell C. N., Heller A. *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, **121**, 10803.
- [46] Debije M. G., Milano M. T., Bernhard W. A. *Angew Chem. Int. Ed. Engl.*, **1999**, **38**, 2752.
- [47] Fink H. W., Schonenberger C. *Nature*, **1999**, **398**, 407.
- [48] Dufford R. T., Nightingale D., Gaddum L. W. *J. Am. Chem. Soc.*, **1927**, **49**, 1858.
- [49] Knight A. W., Greenway G. M. *Analyst*, **1994**, **119**, 879.
- [50] Fähnrich K. A., Pravada M., Guilbault G. G. *Talanta*, **2001**, **54**, 531.
- [51] Deaver D. R. *Nature*, **1995**, **337**, 758.
- [52] CHEN Yang (陈 扬), LU Zu-Hong (陆祖宏) *Huaxue Tongbao (Chemistry)*, **2001**, (9), 537.
- [53] Gerardi R. G., Barnett N. W., Lewis S. W. *Anal. Chim. Acta*, **1999**, **378**, 1.
- [54] LI Hong (李 红), JI Liang-Nian (计亮年) *Yaowu Fenxi Zazhi (Chinese J. Pharmaceutical Anal.)*, **2000**, **18**, 353.
- [55] LU Qi (陆 琪), PANG Dai-Wen (庞代文) *Huaxue Tongbao (Chemistry)*, **1998**, (5), 15.
- [56] Mikkelsen S. R. *Electroanalysis*, **1996**, **8**, 15.
- [57] Hashimoto K., Ito K., Ishimori Y. *Anal. Chem.*, **1994**, **66**, 3830.
- [58] Xu X. H., Bard A. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, **117**, 2627.
- [59] Xu X. H., Yang H. C., Mallouk T. E., Bard A. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, **116**, 8386.
- [60] Herne T. M., Tarlov M. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, **119**, 8916.
- [61] ZHAO Yuan-Di (赵元弟), PANG Dai-Wen (庞代文), ZHANG Min (张 敏), CHENG Jie-Ke (程介克), DAI Hong-Ping (戴鸿平) *Gaodeng Xuexiao Huaxue Xuebao (Chem. J. Chinese Universities)*, **2001**, **22**, 744.
- [62] Millan K. M., Mikkelsen S. R. *Anal. Chem.*, **1993**, **65**, 2317.
- [63] LIU Sheng-Hui (刘盛辉), HE Pin-Gang (何品刚), FANG Yu-Zhi (方禹之) *Fenxi Huaxue (Chinese J. Anal. Chem.)*, **1996**, **24**, 1301.
- [64] Xiao C. D., Yang M., Sui S. F. *Thin Solid Films*, **1998**, **327** ~ **329**, 647.
- [65] Pang D. W., Zhang M., Wang Z. L., Qi Y. P., Cheng J. K., Liu Z. Y. *J. Electroanal. Chem.*, **1996**, **403**, 183.
- [66] Marraza G., Chianella I., Mascini M. *Biosens. Bioelectrotron.*, **1999**, **14**, 43.
- [67] Livache T., Roget A., Dejean E., Barthet C., Bidan G., Teoule R. *Nucleic Acids Res.*, **1994**, **22**, 2915.
- [68] LIN Lin (林 琳), JISNH Long (江 龙) *Huaxue Tongbao (Chemistry)*, **2001**, (5), 261.
- [69] Cater M. T., Rodoriguez M., Bard A. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, **111**, 8901.
- [70] Wang J., Cai X., Rivas G. *Anal. Chem.*, **1996**, **68**, 2629.
- [71] Okahata Y., Matsunobn Y., Ijiro K., Mukae M., Murakami A., Makino K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, **114**, 8299.
- [72] Zhou B. -B. S., Elledge S. *Nature*, **2000**, **408**, 433.
- [73] Pratviel G., Bernadou J., Meunier B. *Met. Ions. Biol. Syst.*, **1996**, **33**, 399.
- [74] Vialas C., Pratviel G., Claparols C., Meunier B. *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, **120**, 11548.
- [75] Napier M. E., Loomis L. R., Sistare M. F., Kim F., Eckhardt A. E., Thorp H. H. *Bioconjugate Chem.*, **1997**, **8**, 906.
- [76] SUN Xing-Yan (孙星炎), XU Chun (徐 春), LIU Sheng-Hui (刘盛辉), HE Pin-Gang (何品刚), FANG Yu-Zhi (方

- 禹之) *Gaodeng Xuexiao Huaxue Xuebao* (Chem. J. Chinese Universities), **1998**, **19**, 1393.
- [77] Farrer B. T., Thorp H. H. *Inorg. Chem.*, **2000**, **39**, 44.
- [78] Yang I. V., Thorp H. H. *Inorg. Chem.*, **2000**, **39**, 4969.
- [79] Goldstein S., Czapski G. *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, **108**, 2244.
- [80] Sigman D. S. A. *Acc. Chem., Res.*, **1986**, **19**, 180.
- [81] Sakano K., Oikawa S., Murata M., Hiraku Y., Kojima N., Kawanishi S. *Mutation Res.*, **2001**, **479**, 101.
- [82] Yamashita N., Murata M., Inoue S., Hiraku Y., Yoshinaga T., Kawanishi S. *Mutation Res.*, **1998**, 397, 191.
- [83] Francois J. C., Thuong N. T., Helenc C. *Nucl. Acids Res.*, **1994**, **22**, 3943.
- [84] Pfau J., Arvidson D. N., Youderian P., Pearson L. L., Sigman D. S. *Biochem.*, **1994**, **33**, 11391.
- [85] Kelly J. M., Tossi A. B., McConnell D. J., Ohvigin C. *Nucl. Acids Res.*, **1985**, **13**, 6017.
- [86] Etiksson M., Leiron M., Hiort C., Norden B., Graslund A. *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, **114**, 4933.
- [87] Carlson D. L., Huchital D. H., Mantilla E. J., Sheardy R. D., Murphr W. R. *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, **115**, 6424.
- [88] Wang L., Yang G., Wu J. Z., Zeng T. X., Ji L. N. *Chinese Chem. Letters*, **1995**, **6**, 883.
- [89] Sigma D. S., Mazuder A., Perrin D. M. *Chem. Rev.*, **1993**, **93**, 2297.
- [90] WU Jian-Zhong (吴建中), WANG Lei (王 雷), YANG Guang (杨 光), ZENG Tian-Xian (曾添贤), JI Liang-Nian (计亮年) *Gaodeng Xuexiao Huaxue Xuebao* (Chem. J. Chinese Universities), **1996**, **17**, 1010.
- [91] Kalyanasundaram K. *Coord. Chem. Rev.*, **1982**, **46**, 159.
- [92] Juris A., Balzani V., Barigelletti F., Campagna S., Belser P., Zelewsky A. V. *Coord. Chem. Rev.*, **1988**, **84**, 85.
- [93] Krause K. *Struct. Bonding*, **1987**, **67**, 1.
- [94] Constable E. C. *Prog. Inorg. Chem.*, **1994**, **42**, 67.
- [95] Hiort C., Lincohn P., Norden B. *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, **115**, 3448.
- [96] Hiort C., Norden B., Rodger A. *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, **112**, 1971.
- [97] Yamagishi A. *J. Phys. Chem.*, **1984**, **88**, 5709.
- [98] Naing K., Takahashi M., Taniguchi M., Yamagishi A. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1994**, **67**, 2424.
- [99] Tysoe S. A., Morgan R. J., Baker A. D., Streckas T. C. *J. Phys. Chem.*, **1993**, **97**, 1707.
- [100] Satyanayana S., Dabrowiak J. C., Chaires J. B. *Biochem.*, **1993**, **32**, 2573.
- [101] He X. F., Wang L., Chen H., Xu L., Ji L. N. *Polyhedron*, **1998**, **17**, 3161.
- [102] Sundquist W. I., Lippard S. *J. Coord. Chem. Rev.*, **1990**, **100**, 293.
- [103] Kim Y., Long E. C., Barton J. K., Lieber C. M. *Langmuir*, **1992**, **8**, 496.
- [104] Zhang Q. L., Liu J. G., Liu J., Xue G. Q., Li H., Liu J. Z., Zhou H., Qu L. H., Ji L. N. *J. Inorg. Biochem.*, **2001**, **85**, 291.
- [105] ZHOU Jian-Zhang (周剑章), WU Ling-Ling (吴玲玲), DONG Li-Qin (董丽琴), LIN Zhong-Yu (林仲玉), YAN Jia-Wei (颜佳伟), DONG Ping (董 平), BAO Ye (包 烨), LIN Zhong-Hua (林仲华) *Dianhuaxue (Electrochem.)*, **2001**, **7**, 276.
- [106] Zhao G. C., Zhu J. J., Chen H. Y. *Chem. Res. in Chinese Universities*, **1997**, **13**, 117.
- [107] ZHANG Rong-Li (张荣丽), ZHU Jun-Jie (朱俊杰), ZHAO Guang-Chao (赵广超), CHEN Hong-Yuan (陈洪渊) *Gaodeng Xuexiao Huaxue Xuebao* (Chem. J. Chinese Universities), **1998**, **19**, 1363.
- [108] ZHANG Rong-Li (张荣丽), ZHU Jun-Jie (朱俊杰), ZHAO Guang-Chao (赵广超), CHEN Hong-Yuan (陈洪渊) *Wuji Huaxue Xuebao (Chinese J. Inorg. Chem.)*, **1998**, **14**, 366.
- [109] Mugweru A., Rusling J. F. *Electrochem. Commun.*, **2001**, **3**, 406.
- [110] LI Hong (李 红), JIANG Xiong (蒋 雄), WANG Lei (王 雷), YE Bao-Hui (叶保辉), JI Liang-Nian (计亮年) *Gaodeng Xuexiao Huaxue Xuebao* (Chem. J. Chinese Universities), **2000**, **21**, 995.
- [111] Brett C. M. A., Brett A. M. O., Serrano S. H. P. *Electrochim. Acta*, **1999**, **44**, 4233.
- [112] Yamaguchi S., Shimomura T., Tatsuma T., Oyama N. *Anal. Chem.*, **1993**, **65**, 1925.
- [113] Fojta M., Teijeiro C., Palecek E. *Bioenerg.*, **1994**, **34**, 69.
- [114] Palecek E., Fojta M. *Anal. Chem.*, **1994**, **66**, 1566.
- [115] Palecek E. *Talanta*, **2002**, **56**, 809.

Progress in Electrochemical Studies of Deoxyribonucleic Acid

LI Hong^{1,2} JI Liang-Nian^{*·1} LI Wei-Shan² XU Zheng-He²

(¹ School of Chemistry and Chemical Engineering, Zhongshan University, Guangzhou 510275)

(² Department of Chemistry, South China Normal University, Guangzhou 510631)

The electrochemistry of deoxyribonucleic acid is booming due to the expectations of the development of electrochemical transducer-based devices for its damage and detection of nucleotide sequences. In this article, the recent developments of the interaction between DNA and electrode, the electrochemical reaction of DNA, the electrochemical studies of the interaction between transition metal complexes are first introduced, with emphasis being placed on the review of the current state of research on the applications of transition metal complexes in long-distance electron transfer through DNA helix, DNA electrochemical sensors, electrogenerated chemiluminescence labeling analysis and damage repair of DNA. With these described above as basis, some related suggestions are given.

Keywords: DNA transition metal complex electrochemistry interaction