

铒离子及其阳离子卟啉配合物对金黄色葡萄球菌生长的抑制和刺激作用

侯安新¹ 刘 义^{*,1,2} 董家新¹ 屈松生¹

(¹ 武汉大学化学与分子科学学院, ² 病毒学国家重点实验室, 武汉 430072)

摘要: 用微量热法研究了 Er^{3+} 、TMP (TMP=5, 10, 15, 20-四(4-甲氧基苯基)卟啉) 及其阳离子铒卟啉配合物 $[\text{Er}(\text{TMP})(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$ 对金黄色葡萄球菌生长作用的生物热力学特征, 求算了在 Er^{3+} 、TMP 和 $[\text{Er}(\text{TMP})(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$ 作用下, 金黄色葡萄球菌生长的热力学参数。实验结果表明: TMP 对金黄色葡萄球菌生长的作用表现为单向的抑制作用, 而 Er^{3+} 和 $[\text{Er}(\text{TMP})(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$ 对金黄色葡萄球菌的生长有双向调节作用。在低浓度下, Er^{3+} 对金黄色葡萄球菌生长的刺激作用强于 $[\text{Er}(\text{TMP})(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$; 在较高浓度下, $[\text{Er}(\text{TMP})(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$ 对金黄色葡萄球菌生长的抑制作用显著强于 Er^{3+} 。对金黄色葡萄球菌的抗菌活性为: $[\text{Er}(\text{TMP})(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl} \gg \text{TMP} > \text{Er}^{3+}$ 。对相互作用机理做了初步探讨。

关键词: Er^{3+} ; TMP; $[\text{Er}(\text{TMP})(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$; 金黄色葡萄球菌; 微量热; 热力学

中图分类号: O614.344

文献标识码: A

文章编号: 1001-4861(2005)09-1301-05

Inhibition and Stimulating Effect of Er^{3+} and Its Cationic Monoporphyrinate Complex on Growth of *Staphylococcus Aureus*

HOU An-Xin¹ LIU Yi^{*,1,2} DONG Jia-Xin¹ QU Song-Sheng¹

(¹ Department of Chemistry, College of Chemistry and Molecular Sciences, Wuhan University,

(² State Key Laboratory of Virology, Wuhan 430072)

Abstract: The biological thermokinetic characteristics for actions of Er^{3+} , TMP (TMP=5, 10, 15, 20-tetrakis (4'-methoxyphenyl) porphyrin) and their cationic monoporphyrinate complex $[\text{Er}(\text{TMP})(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$ on the growth of *Staphylococcus aureus* were studied by microcalorimetry at 37.00 °C. The thermokinetic parameters of the growth of *Staphylococcus aureus* under actions of the compounds with different concentrations were obtained. The experimental results show that TMP has single biological effect, but Er^{3+} and $[\text{Er}(\text{TMP})(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$ have duplex biological effect. The stimulating effect of Er^{3+} on the growth of *Staphylococcus aureus* was stronger than that of $[\text{Er}(\text{TMP})(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$ at lower concentration, and the inhibition activity of $[\text{Er}(\text{TMP})(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$ on the growth of the *Staphylococcus aureus* was stronger than that of Er^{3+} at higher concentration. The order of the inhibition activities was: $[\text{Er}(\text{TMP})(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl} \gg \text{TMP} > \text{Er}^{3+}$. The interactive mechanism of these three compounds with *Staphylococcus aureus* is discussed.

Key words: Er^{3+} ; TMP; $[\text{Er}(\text{TMP})(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$; *staphylococcus aureus*; microcalorimetry; duplex effect

收稿日期: 2005-02-22。收修改稿日期: 2005-05-26。

国家自然科学基金(No.20373051), 湖北省自然科学基金(No.203130497)和教育部高校优秀青年教师教学科研奖励计划资助项目。

*通讯联系人。E-mail: prof.liuyi@263.net; Tel: 027-87218304; Fax: 027-87647617

第一作者: 侯安新, 男, 48岁, 博士, 副教授; 研究方向: 稀土卟啉配合物的合成及生物活性的研究。

稀土及其配合物的特殊生物化学效应、药理作用已引起化学家、生物学家、药学家的广泛重视,深入研究表明:稀土与生物分子有特殊的亲和力,参与重要的生命过程,对多种酶或酶原具有激活或抑制作用,具有明显的抗菌消炎作用和抗肿瘤作用^[1-4]。

卟啉化合物是构成血红蛋白、细胞色素及叶绿素等生物大分子的核心部分,参与生物体内一系列重要生理过程,具有切割 DNA 和核酸酶的活性。由于很多抗肿瘤、抗病毒及抗菌药物是通过切割细胞中的 DNA 起作用的,因此卟啉化合物在医药方面具有广阔的应用前景^[5-10]。

金黄色葡萄球菌属球状革兰氏阳性细菌,广泛存在于自然界和食品原料中,是一种常见的食品污染菌耐药菌株,易产生肠毒素,食用后能引起毒素型的食物中毒。它又是医院内交叉感染的主要病原菌和重要传染源,是公共卫生学上一种潜在的危险。因此,探究新型高效抑菌剂具有重要意义。

稀土对动植物中的某些组织的生长具有双向生物作用,即低浓度时具有刺激作用,而高浓度时具有抑制作用。稀土的生物活性既与生物物种有关,还与稀土的化学组成和结构关系极大。稀土与有机物形成配合物后,能显著增加抗菌抗炎效果,因此研究不同化学结构的稀土化合物的生物活性和作用特征,对于了解稀土的生物效应及其对细胞作用的生理特征,以及进行药理学和毒理学的研究,寻找高效低毒的新药有重要的意义。

微量热法已广泛用于研究药物与微生物之间的相互作用,已获得了许多重要的信息^[11-15],其在指导药物设计、揭示药物与微生物相互作用性质等方面具有十分重要的意义。用微量热法研究稀土离子或过渡金属卟啉配合物抗菌作用已有报导^[12-14]。用微量热法研究稀土及其单核卟啉配合物与金黄色葡萄球菌的作用还少见报导^[15]。为了比较不同结构的稀土化合物、不同结构的卟啉化合物的生物活性,探讨结构与生物活性的规律,我们用 LKB-2277 生物活性检测系统研究了 Er^{3+} 、TMP 和它们的阳离子单核配合物 $[\text{Er}(\text{TMP})(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$, $\text{TMP}=5, 10, 15, 20$ -四(4-甲氧基苯基)卟啉}与金黄色葡萄球菌作用,根据产热曲线求算了在 Er^{3+} 、TMP、 $[\text{Er}(\text{TMP})(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$ 等作用下,金黄色葡萄球菌生长代谢的速率常数 k 和抑制率 I 等热力学参数。结果表明:对金黄色葡萄球菌的抑制作用为: $[\text{Er}(\text{TMP})(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl} \gg \text{TMP} > \text{Er}^{3+}$ 。本文还对它们的作用特征进行了比较和讨论。

1 实验部分

1.1 仪器和材料

实验采用 LKB-2277 生物活性检测系统^[16,17]。

金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus* CCTCC AB910393)由武汉大学中国典型培养物保藏中心提供,培养基为 LB 培养基:取 NaCl 5.0 g,蛋白胨 10.0 g,酵母粉 5.0 g,溶于 1 000 mL 二次蒸馏水中, $\text{pH}=7.0$, $120\text{ }^\circ\text{C}$ 高压灭菌 30 min,冰箱中放置备用。 $\text{Er}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ 为分析纯(Aldrich 公司),TMP 和 $[\text{Er}(\text{TMP})(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$ ($\text{Er}(\text{TMP})$)按文献^[18]的方法合成和表征。

1.2 方法

采用停流法检测,系统温度控制在 $37.00\text{ }^\circ\text{C}$ 。测定前分别用 $0.1\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ NaOH, $0.1\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ HCl, 75% (V/V)乙醇溶液和无菌水清洗管道和流通池,待仪器基线稳定后,用蠕动泵(LKB 2131 microperpex peristaltic pump)以 $50\text{ mL}\cdot\text{L}^{-1}$ 的流速将菌液和药物混合液泵入微量热计流通池中,当样品充满流通池(约 0.6 mL)后停泵,用自行研制的计算机数据采集系统记录细菌生长的产热(P - t)曲线,当记录笔返回基线后,实验结束。

2 结 果

2.1 金黄色葡萄球菌的生长产热曲线

在 $37.00\text{ }^\circ\text{C}$ 下,用停流法测定了金黄色葡萄球菌的产热曲线(如图 1)及金黄色葡萄球菌在不同浓度的 Er^{3+} 、TMP 和 $[\text{Er}(\text{TMP})(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$ 作用下生长代谢的产热曲线(如图 2)。

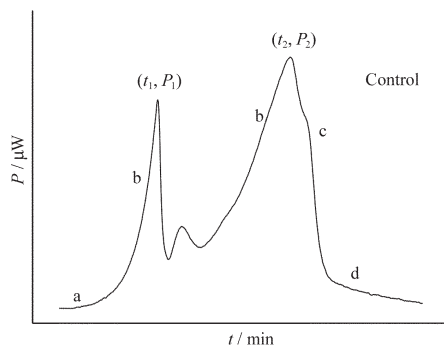


图 1 $37.00\text{ }^\circ\text{C}$ 时金黄色葡萄球菌生长代谢的热功率曲线

Fig.1 Power-time curve accompanying the growth of *Staphylococcus aureus* at $37.00\text{ }^\circ\text{C}$

(a) lag phase; (b) log phase;
(c) stationary phase; (d) decline phase

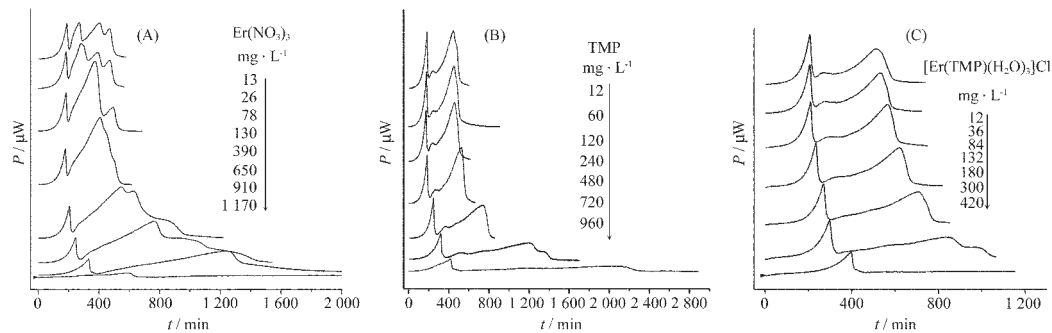


图 2 37.00 °C 时金黄色葡萄球菌在不同浓度的(A): Er^{3+} , (B): TMP 以及(C): $[\text{Er}(\text{TMP})(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$ 作用下生长代谢的热功率曲线

Fig.2 Power-time curves accompanying the growth of *Staphylococcus aureus* at 37.00 °C in the presence of (A): Er^{3+} , (B): TMP and (C): $[\text{Er}(\text{TMP})(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$ of a variety for concentrations

2.2 金黄色葡萄球菌的生长速率常数、抑制率 I 和半抑制浓度 IC_{50}

从生长代谢的产热曲线可以看出, 金黄色葡萄球菌的生长期包括停滞期 (lag phase)、指数生长期 (log phase)、稳定期 (stationary phase) 和衰减期 (decline phase) 等阶段。从图 1 可以看出, 金黄色葡萄球菌有两个指数生长阶段 (log phase 1 and log phase 2)。

在细菌的指数生长阶段, 产热功率 P_t 与生长速率常数 k 之间有^[17]:

$$\ln P_t = \ln P_0 + kt \tag{1}$$

将产热曲线上指数生长期的 P_t 、 t 值代入式(1)

中, 用计算机(作图软件 Origin 7.0)进行线性拟合得到金黄色葡萄球菌在不同化合物作用下两个阶段的生长速率常数 k_1 和 k_2 。

定义化合物对细菌生长的抑制率为^[17]:

$$I = [(k_0 - k_c) / k_0] \times 100\% \tag{2}$$

式中 k_0 为细菌未受到化合物作用时生长代谢的速率常数, k_c 为细菌受到浓度为 c 的化合物抑制作用时的速率常数。当抑制率为 50% 时所对应的化合物浓度为半抑制浓度 IC_{50} 。根据上式, 计算了金黄色葡萄球菌在不同浓度的化合物作用下的抑制率 I , 其结果如表 1 所示。

表 1 金黄色葡萄球菌在不同浓度的化合物作用下生长期的热动力学参数

Table 1 Thermokinetic parameters associated with *Staphylococcus aureus* growth in the presence of Er^{3+} , TMP and $[\text{Er}(\text{TMP})(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$ of different concentrations

Compound	$c / (\text{mg} \cdot \text{L}^{-1})$	k_1 / min^{-1}	$I_1 / \%$	$\text{IC}_{50}^1 / (\text{mg} \cdot \text{L}^{-1})$	k_2 / min^{-1}	$I_2 / \%$	$\text{IC}_{50}^2 / (\text{mg} \cdot \text{L}^{-1})$	$Q_{\text{total}} / \text{J}$
Control	0	0.029 97	—	—	0.009 09	—	—	0.411 7
Er^{3+}	13	0.029 44	1.768	869	0.006 93	23.76	406	0.469 1
	26	0.029 95	0.067		0.004 98	45.21		0.517 1
	78	0.030 78	-2.70		0.007 37	18.92		0.634 9
	130	0.030 51	-1.80		0.006 68	26.51		0.7231
	260	0.028 50	4.90		0.006 04	33.55		0.978 9
	390	0.027 78	7.31		0.004 68	48.51		1.114 2
	520	0.023 98	19.99		0.003 60	60.39		1.199 4
	650	0.023 01	23.22		0.002 75	69.75		1.231 1
	910	0.013 51	54.92		0.001 74	80.86		0.954 9
	1 170	0.004 44	85.19		0	100		0.195 7
TMP	12	0.030 01	-0.13	716	0.008 75	3.74	418	0.414 4
	24	0.029 48	1.63		0.008 67	4.62		0.418 4
	60	0.030 45	-1.60		0.008 96	1.43		0.422 5
	120	0.029 53	1.47		0.007 40	18.59		0.4257
	240	0.029 45	1.74		0.007 41	18.48		0.410 8
	480	0.023 62	21.19		0.003 54	61.05		0.409 5
	720	0.014 93	50.18		0.001 88	79.31		0.381 3
	960	0.012 48	58.36		0.001 15	87.34		0.247 7

[Er(TMP)(H ₂ O) ₃]Cl	12	0.026 16	12.71	293	0.007 57	16.72	161	0.427 7
	36	0.026 65	11.07		0.007 58	16.61		0.431 7
	60	0.022 86	23.72		0.006 89	24.20		0.51 94
	84	0.024 38	18.65		0.007 21	20.68		0.462 5
	108	0.021 27	29.03		0.006 40	29.59		0.500 1
	132	0.020 34	32.13		0.005 73	36.96		0.485 0
	156	0.019 40	35.27		0.004 68	48.51		0.512 8
	180	0.018 90	36.94		0.004 09	55.00		0.499 5
	240	0.018 17	39.37		0.002 59	71.51		0.534 3
	300	0.014 59	51.32		0.002 10	76.90		0.556 4
	360	0.014 19	52.66		0	100		0.305 6
	420	0.008 43	71.88		0	100		0.239 3

2.3 生长速率常数 k 与浓度 c 的关系

由表 1 可看出, 低浓度下, 随着 Er^{3+} 、TMP、 $[\text{Er}(\text{TMP})(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$ 浓度的增加, 金黄色葡萄球菌生长速率常数 k_1 、 k_2 略有增加, 随之 k_1 、 k_2 呈线性关系地递减。在全程浓度范围, k_1 和 k_2 随化合物浓度增加而下降, 下降趋势是: $[\text{Er}(\text{TMP})(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl} > \text{Er}^{3+} > \text{TMP}$; 以 k_1 、 k_2 对 c 进行线性拟合, 则得第一指数生长阶段生长速率常数 k_1 和第二指数生长期生长速率常数 k_2 与 Er^{3+} 、TMP、 $[\text{Er}(\text{TMP})(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$ 浓度 c 的关系分别为:

对 Er^{3+} :

$$k_1 = 0.034\,96 - 2.364\,6 \times 10^{-5}c \quad (78 \sim 1\,170 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}) \quad R = -0.972\,1$$

$$k_2 = 0.007\,52 - 6.638\,3 \times 10^{-6}c \quad (78 \sim 1\,170 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}) \quad R = -0.991\,1$$

对 TMP:

$$k_1 = 0.032\,79 - 2.182\,1 \times 10^{-5}c \quad (60 \sim 960 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}) \quad R = -0.981\,1$$

$$k_2 = 0.008\,95 - 8.930\,9 \times 10^{-6}c \quad (60 \sim 960 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}) \quad R = -0.970\,4$$

对 $[\text{Er}(\text{TMP})(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$:

$$k_1 = 0.027\,19 - 4.220\,4 \times 10^{-5}c \quad R = -0.968\,7$$

$$k_2 = 0.008\,57 - 2.329\,9 \times 10^{-5}c \quad R = -0.987\,2$$

2.4 输出总热量 Q_{total} 与浓度 c 的关系

为了准确地表示金黄色葡萄球菌与 3 种化合物作用的结果, 我们求算了金黄色葡萄球菌在不同浓度作用下的总热效应 Q_{total} 。

从表 1 可以看出: 在 $650 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 的 Er^{3+} 作用下金黄色葡萄球菌代谢的总热量 Q_{total} 最大; 在 $c_{\text{Er}^{3+}} \leq 650 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 的范围内, 随着 $c_{\text{Er}^{3+}}$ 的增加, Q_{total} 呈线性快速增加; 达最大值后随着浓度增加, Q_{total} 呈线性

快速下降。在 $c_{\text{Er}^{3+}} \leq 1100 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 时, 尽管在较高浓度作用下, 金黄色葡萄球菌代谢 k 很小, 但总热量 Q_{total} 并没下降, 这是由于稳定生长期延长, 浓度越大, 稳定生长期越长, 因而稳定生长期产生的热量对总热量 Q_{total} 贡献较大。而 TMP 作用下金黄色葡萄球菌代谢的总热量最小, 在 $c_{\text{Er}^{3+}} < 120 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 范围内, Q_{total} 缓慢地增加, 随后缓慢地下降。 $[\text{Er}(\text{TMP})(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$ 的作用下金黄色葡萄球菌代谢的总热量 Q_{total} 处于相应的离子与配体之间, $c_{[\text{Er}(\text{TMP})(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}} \leq 334 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 时, 金黄色葡萄球菌代谢的总热量 Q_{total} 仍大于对照组, 即对金黄色葡萄球菌代谢有刺激作用, 但 Q_{total} 小于同浓度时 Er^{3+} 对金黄色葡萄球菌代谢的 Q_{total} , 表明 $[\text{Er}(\text{TMP})(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$ 对金黄色葡萄球菌代谢的刺激作用低于 Er^{3+} 。配合物的形成对金黄色葡萄球菌代谢的影响与离子和配体相比发生了较大的改变。以 Q_{total} 对 c 进行线性拟合, 则可得 Q_{total} 与化合物浓度 c 的关系分别为:

Er^{3+} :

$$Q_{\text{total}} = 0.483\,6 + 0.001\,54c \quad (0 \sim 520 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}) \quad R = 0.979\,7$$

$$Q_{\text{total}} = 2.605\,9 - 0.001\,99c \quad (650 \sim 1\,170 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}) \quad R = -0.965\,6$$

TMP:

$$Q_{\text{total}} = 0.413\,7 + 1.111\,7 \times 10^{-4}c \quad (0 \sim 120 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}) \quad R = 0.941\,5$$

$[\text{Er}(\text{TMP})(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$:

$$Q_{\text{total}} = 0.441\,82 + 3.815\,6 \times 10^{-4}c \quad (84 \sim 300 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}) \quad R = 0.935\,2$$

3 讨 论

将对照组与实验组金黄色葡萄球菌的代谢进行

比较, 在 Er^{3+} 、TMP、 $[\text{Er}(\text{TMP})(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$ 作用下, 在全程浓度范围, k_1 和 k_2 随化合物浓度增加而下降, 下降的趋势是: $[\text{Er}(\text{TMP})(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl} > \text{Er}^{3+} > \text{TMP}$; Er^{3+} 、TMP 和 $[\text{Er}(\text{TMP})(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$ 对金黄色葡萄球菌全程代谢的总热量表明: Er^{3+} 和 $[\text{Er}(\text{TMP})(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$ 对金黄色葡萄球菌的代谢在低浓度为刺激作用, 高浓度时则为抑制作用, TMP 主要表现为抑制作用, 对金黄色葡萄球菌的代谢刺激作用最强的是 Er^{3+} , 而抑制作用最强的是 $[\text{Er}(\text{TMP})(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$ 。

半抑制浓度 IC_{50} 可用于衡量细菌被化合物抑制的敏感性, IC_{50} 越小, 表示细菌对该化合物越敏感, 化合物对细菌的抑制作用就越明显。三种化合物的半抑制浓度分别为: $[\text{Er}(\text{TMP})(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$ 是 $293 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 、 $161 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$; Er^{3+} 是 $869 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 、 $406 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$; TMP 是 $716 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 、 $418 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。抗菌活性为 $[\text{Er}(\text{TMP})(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl} \gg \text{TMP} > \text{Er}^{3+}$ 。

金黄色葡萄球菌胞壁较厚, 结构坚固致密, 胞壁主要成分为肽聚糖和磷壁酸, 当 Er^{3+} 或 $[\text{Er}(\text{TMP})(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$ 低浓度时, 它们主要与肽聚糖中的 $-\text{COOH}$ 、 $-\text{C}=\text{O}$ 或磷壁酸中的 $-\text{P}=\text{O}$ 、 $-\text{P}-\text{O}-$ 作用形成铒肽聚糖或铒磷壁酸配合物, 使肽聚糖的构象发生改变, 细胞壁松弛而产生一定的空隙, 营养物质可更容易地通过细胞壁进入细胞内, 使细胞代谢加快; 也可能是 Er^{3+} 或 $[\text{Er}(\text{TMP})(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$ 通过细胞壁进入细胞内, 使酶激活, 从而刺激细菌的生成。随着浓度的增加, 对金黄色葡萄球菌刺激增大, 当肽聚糖和磷壁酸中的 $-\text{COOH}$ 、 $-\text{C}=\text{O}$ 或磷壁酸中的 $-\text{P}=\text{O}$ 、 $-\text{P}-\text{O}-$ 作用完全后, 肽聚糖或磷壁酸的构象完全改变, 形成通道, Er^{3+} 或 $[\text{Er}(\text{TMP})(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$ 进入细胞内, 与细胞内的 DNA、酶、蛋白质等生物分子作用。当 Er^{3+} 或 $[\text{Er}(\text{TMP})(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$ 达到一定浓度时, 表现为毒性作用, 使细菌的生长代谢受到抑制直至完全停止。由于 $[\text{Er}(\text{TMP})(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$ 分子中的卟啉与生物体有强的亲和性, 比 Er^{3+} 更易进入细胞, 而配位的水分子易被生物分子中配位能力强的官能团或分子取代, 形成 $\text{Er}(\text{TMP})$ -生物配合物, 造成细胞正常生理活动受到干扰, 用量愈大, 影响愈大, 直至死亡。 $[\text{Er}(\text{TMP})(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$ 的抗菌作用优于 TMP 和 Er^{3+} , 这说明 $[\text{Er}(\text{TMP})(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Cl}$ 更容易通过细胞膜而进入细胞, 卟啉与生物组织有强的亲和作用, 与 Er^{3+} 形成配合物后, 由于优势互补, 使配合物更易进入细胞, 活性增强, 其详细作用机制有待进一步研究。

稀土离子对动植物中的某些组织的生长具有双

向生物效应, 它们在低浓度时具有刺激作用, 在高浓度时为抑制作用。实验结果表明: 铒离子和它的阳离子卟啉配合物对微生物也有类似的双向效应, 但阳离子卟啉配合物的抗菌效果更为显著, 有望成为一类新型的抗菌剂。

参考文献:

- [1] (a) NI Jia-Zan(倪嘉缙). *Bioinorganic Chemistry of Rare-Earth Elements* (稀土生物无机化学). Beijing: Science Press, **1995**. 13~58, 115~234, 285~323
(b) WANG Kui(王 夔). *Trace Elements in Life Sciences* (生命科学中的微量元素). Beijing: Chinese Metrology Press, **1996**. 464~500
- [2] ZHU Bin(朱 兵), ZHAO Da-Qing(赵大庆), NI Jia-Zan(倪嘉缙). *Huaxue Jinzhan(Progress in Chemistry)*, **1998**, **4**: 395~404
- [3] XIONG Jun(熊 钧). *Xitu(Chinese Rare Earths)*, **1993**, **14**(4): 71
- [4] Anghileli L. *J. Drug Res.*, **1975**, **25**(5): 293~295
- [5] Ding L, Etemad-Moghadam G, Meunier B. *Biochemistry*, **1990**, **29**: 7868~7875
- [6] Berndou J, Pratviel G, Bennis S. *Biochemistry*, **1989**, **28**: 7268~7275
- [7] Dougherty T J, Kessel D. *Rev. Contemp. Pharmacother*, **1999**, **10**: 19~24
- [8] Dougherty T J. *J. Natl. Cancer Inst.*, **1998**, **90**: 889~905
- [9] Sternberg E. D., Dolphin D., Bruckner C., *Tetrahedron*, **1998**, **54**(17): 4151~4202
- [10] Li H, Fedorova O S, Grachev A N, et al. *BioChim. Biophys. Acta*, **1997**, **1354**: 252~260
- [11] LI Xi(李 曦), LIU Yi(刘 义), WU Jun(吴 军), et al. *Gaodeng Xuexiao Huaxue Xuebao(Chem. J. Chinese Universities)*, **2003**, **24**(1): 91~94
- [12] Zhao R M, Liu Y, Shen P, et al. *Journal of Biochemical and Biophysical Methods*, **2000**, **46**: 1~9
- [13] Zhao R M, Liu Y, Shen P, et al. *Biological Trace Element Research*, **2002**, **86**: 67~176
- [14] LI Zao-Ying(李早英), ZHANG Yue-Ning(张悦宁), GAO Zhen-Ting(高震霆), et al. *Huaxue Xuebao(Acta Chimica Sinica)*, **2002**, **60**(5): 917~925
- [15] HOU An-Xin(侯安新), LIU Yi(刘 义), WONG Wai-Kwok(黄伟国), et al. *Huaxue Xuebao(Acta Chimica Sinica)*, **2003**, **61**(9): 1382~1387
- [16] XU Gui-Duan(徐桂端), XIE Cang-Li(谢昌礼), QU Song-Sheng(屈松生), et al. *Wuli Huaxue Xuebao(Acta Phys.-Chim. Sin.)*, **1988**, **4**(4): 337~339
- [17] Xie C L, Tang H K, Qu S S. *Thermochimica Acta*, **1988**, **123**: 33~41
- [18] Wong W K, Hou A X, Zhang L L, et al. *J. Chem. Soc. Dalton Trans*, **2001**, **20**: 3092~3098