

การศึกษาการเลียนแบบกิจกรรมเอนไซม์เพอร์ออกซิเดสของเตตราฟีนิลพอร์ไฟริน (TPP) และเมทัลโลพอร์ไฟริน (FeTOMPP) The Study of Peroxidase-mimic Activity of Tetraphenylporphyrin (TPP) and Metalloporphyrin (FeTOMPP)

จิตติมา กอหรั่งกุล¹ ปาริยา ณ นคร¹ และสุภกร บุญยีน²

Jittima Khorungkul¹, Pariya Na Nakorn¹ and Supakorn Boonyuen²

¹ภาควิชาเทคโนโลยีชีวภาพ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ศูนย์รังสิต

¹Department of Biotechnology, Faculty of Science and Technology, Thammasat University

²ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ศูนย์รังสิต

²Department of Chemistry, Faculty of Science and Technology, Thammasat University

Received: February 23, 2023

Revised: May 2, 2023

Accepted: May 9, 2023

บทคัดย่อ

การศึกษาการเลียนแบบกิจกรรมของเอนไซม์เพอร์ออกซิเดสของเตตราฟีนิลพอร์ไฟริน (TPP) และเมทัลโลพอร์ไฟริน (FeTOMPP) ผลการทดลองแสดงให้เห็นว่า TPP และ FeTOMPP สามารถออกซิไดส์ 3,3',5,5'-tetramethylbenzidine--TMB ซึ่งเป็นสารไม่มีสีและเป็นสับสเตรตของเอนไซม์เพอร์ออกซิเดสเปลี่ยนเป็นสีน้ำเงินในปฏิกิริยาที่มีไฮโดรเจนเพอร์ออกไซด์ (H_2O_2) จากการหาสภาวะที่เหมาะสมในการทำปฏิกิริยาของ TPP และ FeTOMPP พบว่ามีความใกล้เคียงกัน คือที่ pH=6 และที่อุณหภูมิ 30 °C แต่แตกต่างกันที่ปริมาณที่เหมาะสมในการทำปฏิกิริยา โดยปริมาณที่เหมาะสมของ TPP และ FeTOMPP เท่ากับ 50 $\mu\text{g/ml}$ และ 35 $\mu\text{g/ml}$ ตามลำดับ เมื่อศึกษาเปรียบเทียบความสามารถในการเลียนแบบคุณกิจกรรมของเอนไซม์เพอร์ออกซิเดสพบว่า FeTOMPP มีประสิทธิภาพในการแสดงออกของการเลียนแบบคุณสมบัติเอนไซม์เพอร์ออกซิเดสได้ดีกว่า TPP

คำสำคัญ: Tetraphenylporphyrin Metalloporphyrin เอนไซม์เพอร์ออกซิเดส การเลียนแบบกิจกรรมเอนไซม์เพอร์ออกซิเดส

Abstract

Tetraphenylporphyrin--TPP and metalloporphyrin--FeTOMPP were used to test the peroxidase-like activity. The results showed that TPP and FeTOMPP were capable of oxidizing 3,3',5,5'-tetramethylbenzidine--TMB, a colorless substrate of peroxidase, into blue in the presence of H₂O₂. The study of the optimum conditions of TPP and FeTOMPP found that the optimum conditions of TPP were similar to those of FeTOMPP, such as pH at 6 and temperature at 30 °C. The optimum amounts of TPP and FeTOMPP were different, as the optimum amounts of TPP and FeTOMPP were 50 g/ml and 35 g/ml, respectively. The comparative study of peroxidase-like activity between TPP and FeTOMPP indicated that FeTOMPP had higher efficiency in peroxidase mimics than that of TPP.

Keywords: Tetraphenylporphyrin, Metalloporphyrin, peroxidase, mimic activity oxidation



บทนำ

เอนไซม์เพอร์ออกซิเดสเป็นเอนไซม์ในธรรมชาติที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการเมแทบอลิซึมในร่างกายของสิ่งมีชีวิต (Filizola & Loew, 2000) ในกระบวนการทางชีวภาพเอนไซม์เพอร์ออกซิเดสเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาในการ catalyze ออกไซด์อื่น ๆ หรือเพอร์ออกไซด์อย่างเช่น ไฮโดรเจนเพอร์ออกไซด์ (H₂O₂) การนำเอนไซม์เพอร์ออกซิเดสไปใช้ประโยชน์นั้นมีข้อจำกัดหลายประการ อย่างเช่น การเก็บรักษาที่ต้องระมัดระวังและ activity ของเอนไซม์เพอร์ออกซิเดสที่ได้รับผลกระทบจากสิ่งแวดล้อมได้ง่าย (Wulff, 2002; Shoji & Freund, 2002) ดังนั้นการสังเคราะห์และพัฒนาสารเลียนแบบคุณสมบัติของเอนไซม์เพอร์ออกซิเดสจึงมีความจำเป็น (Feng et al., 2012)

สารเลียนแบบคุณสมบัติของเอนไซม์เพอร์ออกซิเดสอย่างเช่น porphyrin Wu et al. (2014), hematin Hu, Kong and Zhang (2015), hemin Wang et al. (2007) และสารอื่น ๆ ได้ถูกนำมาศึกษาความสามารถในการตรวจวิเคราะห์กลูโคสและ H₂O₂ โดยใช้ร่วมกับเอนไซม์กลูโคสออกซิเดส (Ellis et al., 2009) อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบกับเอนไซม์ตามธรรมชาติ คุณสมบัติในการ catalyze ของสารเหล่านี้ยังค่อนข้างต่ำ แต่ได้เปรียบในแง่ของการเก็บรักษา และสถานะในการในการทำปฏิกิริยา (Qin et al. 2013)

พอร์ไฟรินเป็นโมเลกุลที่มีหมู่ไพโรลสี่หมู่เชื่อมกันเป็นวง โดยมีลักษณะเป็นสี่เหลี่ยมแบนราบ วงดังกล่าว

มีการเชื่อมกันด้วยคาร์บอนชนิดที่ไม่อิ่มตัวตลอดวง ทำให้มีการเคลื่อนที่ของอิเล็กตรอนในวงได้ง่าย (Gouterman, 1961) พอร์ไฟรินและอนุพันธ์มักพบได้ในธรรมชาติ โดยมีคุณลักษณะพิเศษเฉพาะโดยจะสัมพันธ์กับหมู่เกาะในโครงสร้างและโลหะอะตอมกลาง เช่น มักพบในเอนไซม์ต่าง ๆ ได้แก่ ไซโตโครม คาตาเลส เพอร์ออกซิเดส นอกจากนี้โมเลกุลที่มีเหล็กไอออนกลางวงพอร์ไฟริน จะมีสมบัติพิเศษในการขนถ่ายออกซิเจนได้โดยโมเลกุลดังกล่าวจะพบในโมเลกุลโปรตีนชนิดฮีโมโกลบินและไมโอโกลบิน (Hemoglobin, myoglobin) (Kumar, Dorsey, Caruso & Evans, 1994; Poupon-Fleuret, Steghens & Bernengo, 1996) ฮีม (Heme) เป็นพอร์ไฟรินตามธรรมชาติที่พบได้ทั่วไป ฮีมในศูนย์กลางการปฏิบัติการจะทำปฏิกิริยากับไฮโดรเจนเพอร์ออกไซด์เกิดเป็นตัวกลางที่พร้อมทำปฏิกิริยา จากนั้นจะทำการออกซิไดส์สารที่เรียกว่าซับสเตรตของเพอร์ออกซิเดสอย่างเช่นไฮโดรเจนเพอร์ออกไซด์ ภายใต้สภาวะการอักเสบหรือการผิดปกติของเซลล์ในร่างกายจะพบปริมาณของไฮโดรเจนเพอร์ออกไซด์ที่สูง ซึ่งจะไปกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์เพอร์ออกซิเดส (Vlasova, 2018) ได้มีศึกษาผลในการต้านการอักเสบของพอร์ไฟริน (TPP) (AlongSo-Castro et al., 2015) และฤทธิ์ในการยับยั้งเซลล์มะเร็งของเมทัลโลพอร์ไฟริน (FeTOMPP) (Phromsatit, 2021) เนื่องจากพอร์ไฟรินมีโครงสร้างที่มีความคล้ายคลึงกับฮีมที่พบในธรรมชาติ และจากการศึกษาแสดงให้เห็นถึงความสามารถของพอร์ไฟรินในการประยุกต์ใช้ทางการแพทย์

สมบัติทางกายภาพของพอร์ไฟรินและอนุพันธ์ได้รับความนิยมนในการศึกษามากในระยะเวลาที่ผ่านมา ทั้งนี้เนื่องจากการประยุกต์ใช้งานที่หลากหลายทั้งทางแสงเลเซอร์ การบำบัดทางแสง เป็นตัวชี้วัดทางเคมี และเซนเซอร์ เป็นต้น (Gust, Moore & Moore, 2001; Oschner, 1997; Chou, Kosal, Nalwa, Rakow & Suslick, 2000; Pavinatto, 2008)

ในงานวิจัยนี้ได้ทำการศึกษาความสามารถของ tetraphenylporphyrin และ metalloporphyrin ในการจำลองคุณสมบัติของเอนไซม์เพอร์ออกซิเดส โดยทำการศึกษาการเร่งปฏิกิริยาออกซิเดชันของ สับสเตรต 3,3',5,5'-tetramethylbenzidine--TMB ในปฏิกิริยาที่มีไฮโดรเจนเพอร์ออกไซด์ และเปลี่ยนเป็นสีที่สามารถตรวจวิเคราะห์ด้วยเครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ได้ ซึ่งจากผลการศึกษาสามารถนำไปสู่การพัฒนาวิธีการตรวจวัดเชิงสี (colorimetric method) เพื่อวิเคราะห์ปริมาณของไฮโดรเจนเพอร์ออกไซด์

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาความสามารถการเปลี่ยนแปลงกิจกรรมของเอนไซม์เพอร์ออกซิเดสของ tetraphenylporphyrin และ metalloporphyrin
2. เพื่อหาสภาวะที่เหมาะสมในการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของ tetraphenylporphyrin และ metalloporphyrin
3. เพื่อเปรียบเทียบความสามารถในการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติเอนไซม์เพอร์ออกซิเดสของ tetraphenylporphyrin และ metalloporphyrin

วิธีดำเนินงานวิจัย วัสดุและสารเคมี

เครื่องมือและอุปกรณ์ได้แก่ เครื่องชั่งละเอียด PX623 OHAUS เครื่องยูวี-วิสิเบิล สเปกโตรโฟโตมิเตอร์ (UV-Vis spectrophotometer) S-80 Biochrom

Tetraphenyl porphyrin--TPP และ Metalloporphyrin --FeTOMPP ได้รับความอนุเคราะห์จากการสังเคราะห์โดยห้องแลปเคมีวิเคราะห์ ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

1. การวัดการดูดกลืนแสงด้วยเครื่อง UV-visible

การจำลองคุณสมบัติเอนไซม์เพอร์ออกซิเดส ของ TPP และ FeTOMPP ทำการวิเคราะห์โดยการเติม H_2O_2 ที่ความเข้มข้นที่ 0 ถึง 200 μM ปริมาณ 100 μl ลงในโซเดียมอะซิเตรต (NaAc) บัฟเฟอร์ (10 mM pH 6) ที่มี TMB 500 μM และสารตัวอย่าง (TPP และ FeTOMPP) 50 μg โดยให้มีปริมาตรรวม 1 ml ทำการบ่มสารละลายที่อุณหภูมิ 30 °C เป็นเวลา 10 นาที จากนั้นจึงนำไปวัดค่าดูดกลืนแสง ด้วยเครื่อง UV-Vis spectrophotometer ที่ความยาวคลื่น 652 nm

2. การหาสภาวะที่เหมาะสมในการเร่งปฏิกิริยาออกซิเดชันของ TPP และ FeTOMPP

2.1 การหาปริมาณที่เหมาะสมในการเร่งปฏิกิริยาของ TPP และ FeTOMPP

เตรียม TPP และ FeTOMPP ที่ปริมาณแตกต่างกันตั้งแต่ 0-80 μg ลงในโซเดียมอะซิเตรต (NaAc) บัฟเฟอร์ (10 mM pH 6) ที่มี H_2O_2 100 μM และ TMB 500 μM โดยมีปริมาตรรวม 1 mL จากนั้นนำสารละลายที่ได้ไปบ่มอุณหภูมิ 30 °C เป็นเวลา 10 นาที

2.2 การหา pH ที่เหมาะสมในการเร่งปฏิกิริยาของ TPP และ FeTOMPP

เตรียมสารละลาย TPP และ FeTOMPP ในโซเดียมอะซิเตรตบัฟเฟอร์ (10 mM, pH 2-10) ที่ปริมาณที่เหมาะสมจากข้อ 2.1 ที่มี H_2O_2 100 μM และ TMB 500 μM โดยมีปริมาตรรวม 1 mL จากนั้นนำสารละลายที่ได้ไปบ่มที่อุณหภูมิ 30 °C เป็นเวลา 10 นาที

2.3 การหาอุณหภูมิที่เหมาะสมในการเร่งปฏิกิริยาของ TPP และ FeTOMPP

เตรียมสารละลาย TPP และ FeTOMPP ในโซเดียมอะซิเตรตบัฟเฟอร์ (10 mM pH 2-10) ที่ปริมาณที่เหมาะสมจากข้อ 2.1 ที่มี H_2O_2 100 μM และ TMB 500 μM โดยมีปริมาตรรวม 1 mL จากนั้นนำสารละลายที่ได้ไปบ่มที่อุณหภูมิ 25 ถึง 50°C เป็นเวลา 10 นาที

นำสารละลายที่ได้ไปวัดค่าดูดกลืนแสง ด้วยเครื่อง UV-Vis spectrophotometer ที่ความยาวคลื่น 652 nm โดยจะทำการทดลอง 5 ซ้ำในแต่ละสภาวะ

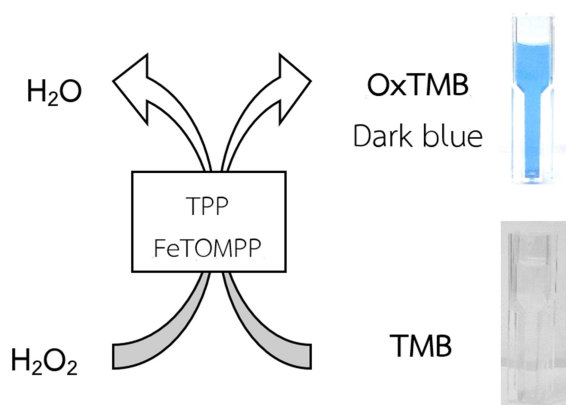
3. เปรียบเทียบความสามารถในการจำลองคุณสมบัติของเอนไซม์เพอร์ออกซิเดสของ TPP และ FeTOMPP

ทำการเปรียบเทียบโดยใช้ปริมาณของ TPP และ FeTOMPP และสภาวะที่เหมาะสมในการเร่งปฏิกิริยาออกซิเดชันของ TMB โดยทำการแปรผันความเข้มข้นของไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ในช่วง 100-1000 μM

ผลการทดลอง

1. ความสามารถของ TPP และ FeTOMPP ในการจำลองคุณสมบัติเอนไซม์เพอร์ออกซิเดส

การออกซิเดชัน TMB ในปฏิกิริยาที่มี H_2O_2 ได้นำมาใช้ในการทดลองความสามารถในการเลียนแบบคุณสมบัติเอนไซม์เพอร์ออกซิเดสของ TPP และ FeTOMPP TMB เป็นสารที่ไม่มีสีซึ่งสามารถถูกออกซิไดส์ได้ด้วยเอนไซม์เพอร์ออกซิเดสหรือสารประกอบที่สามารถจำลองคุณสมบัติของเพอร์ออกซิเดสในปฏิกิริยาที่มี H_2O_2 ทำให้ TMB อยู่ในสภาวะออกซิเดชัน (oxidation state)–oxTMB และเปลี่ยนไปเป็นสีฟ้าดังแสดงในภาพ 1 ซึ่งสีที่เกิดขึ้นสามารถตรวจวัดได้ด้วย UV-Vis spectroscopy ที่ความยาวคลื่น 652 nm (Tan et al., 2014) ค่าดูดกลืนแสงของ oxTMB จากการออกซิไดส์ของ TPP และ FeTOMPP แสดงในตาราง 1



ภาพ 1 แผนภาพแสดงปฏิกิริยาออกซิเดชันของ TMB ในสภาวะที่มี H_2O_2 ซึ่งถูกเร่งปฏิกิริยาด้วยพอร์ไฟรินซึ่งจำลองคุณสมบัติของเพอร์ออกซิเดส

ตาราง 1

ค่าดูดกลืนแสงของ oxTMB จากการเลียนแบบคุณสมบัติเอนไซม์เพอร์ออกซิเดสของ TPP และ FeTOMPP

	Abs (652 nm)
TPP	0.42±0.028
FeTOMPP	0.58±0.032

จากการทดลองพบว่า TPP และ FeTOMPP สามารถจำลองคุณสมบัติเพอร์ออกซิเดส และสามารถออกซิเดชันซับสเตรตของเพอร์ออกซิเดส (TMB) ในปฏิกิริยาที่ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ ซึ่ง TMB จะถูกออกซิไดส์ให้สีน้ำเงินและถูกดูดกลืนได้ที่ 652 nm

การทดสอบ TPP และ FeTOMPP ในการตรวจวัดปริมาณของ H_2O_2 โดยทำการแปรผันปริมาณของ H_2O_2 พบว่า ค่าความเข้มข้นของ H_2O_2 ที่เพิ่มมากขึ้นจะให้ค่าดูดกลืนแสงที่เพิ่มมากขึ้นจากปฏิกิริยาออกซิเดชันที่มี TMB เป็นซับสเตรตโดย TPP และ FeTOMPP ดังแสดงในภาพ 2

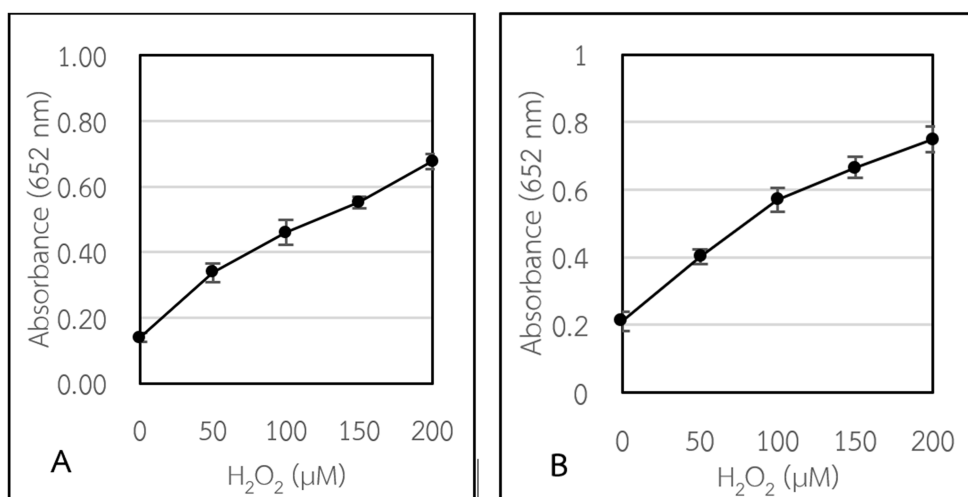
จากการที่ค่าการดูดกลืนแสง UV-Vis ที่ความยาวคลื่น 652 nm เพิ่มขึ้น เมื่อมีความเข้มข้นของ H_2O_2 เพิ่มขึ้น ดังนั้น TPP และ FeTOMPP จึงสามารถนำไปใช้เพื่อวิเคราะห์ปริมาณของ H_2O_2 ในปฏิกิริยาที่มี TMB ได้

2. การหาสภาวะที่เหมาะสมในการทำปฏิกิริยาของ TPP และ FeTOMPP

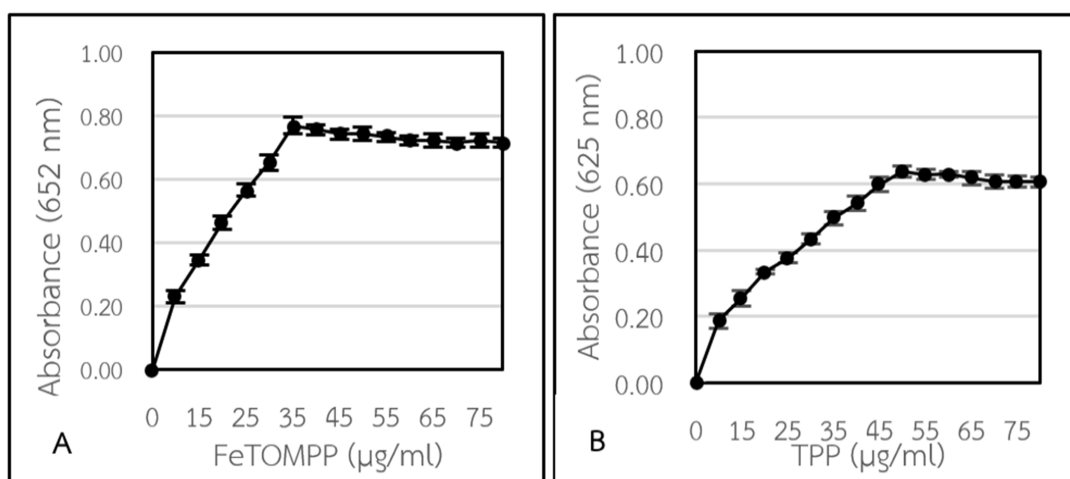
ผลของปริมาณ TPP และ FeTOMPP, pH และอุณหภูมิที่มีผลต่อการทำปฏิกิริยาแสดงดังภาพ 3-5

จากภาพ 3-5 พบว่า สภาวะที่เหมาะสมสำหรับการทำปฏิกิริยาออกซิเดชันของ FeTOMPP และ TPP โดยใช้ TMB เป็นซับสเตรตสรุปได้ดังตาราง 2

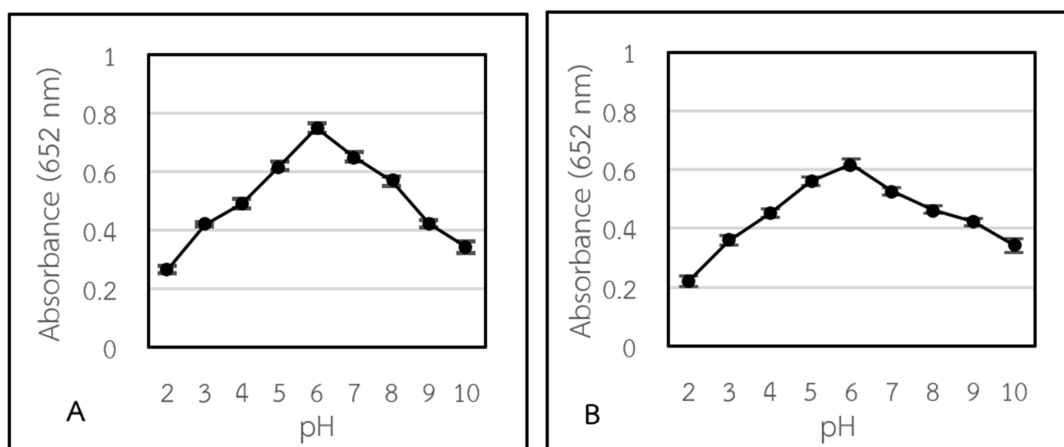
ผลการทดลองพบว่าคุณสมบัติในการเร่งปฏิกิริยาของ TPP และ FeTOMPP จะให้ทำงานในสภาวะที่เป็นกรดอ่อนได้ดีกว่ากว่าในสภาวะที่เป็นกลาง แสดงให้เห็นว่าปฏิกิริยาออกซิเดชันของ TMB เกิดขึ้นได้ง่ายภายใต้สภาวะที่เป็นกรดอ่อนซึ่งให้ผลเช่นเดียวกันกับเอนไซม์เพอร์ออกซิเดส (Josephy et al., 1982)



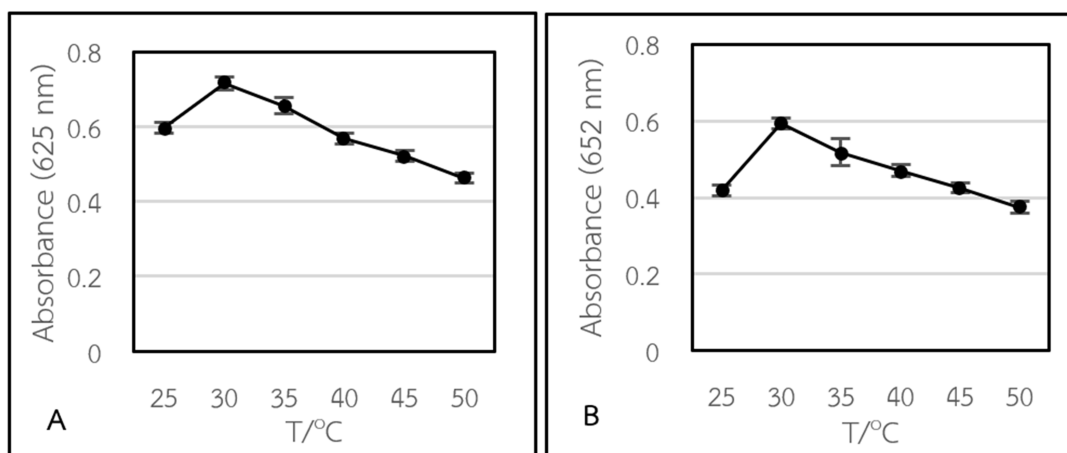
ภาพ 2 ความสามารถในการเลียนแบบคุณสมบัติเพอร์ออกซิเดสที่ความเข้มข้นแตกต่างกันของ H₂O₂ (0-200 μM) A: TPP B: FeTOMPP



ภาพ 3 ผลของปริมาณของ TPP (μg/ml) และ FeTOMPP (μg/ml) ในการเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาออกซิเดชันของ TMB ที่อุณหภูมิ 30 °C และ pH 6



ภาพ 4 ผลของค่า pH ที่เหมาะสมในการเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาออกซิเดชันของ TMB โดยใช้ปริมาณที่เหมาะสมของ TPP และ FeTOMPP ที่อุณหภูมิ 30 °C



ภาพ 5 ผลของอุณหภูมิที่เหมาะสมในการเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาออกซิเดชันของ TMB โดยใช้ปริมาณที่เหมาะสมของ TPP และ FeTOMPP ที่ pH 6

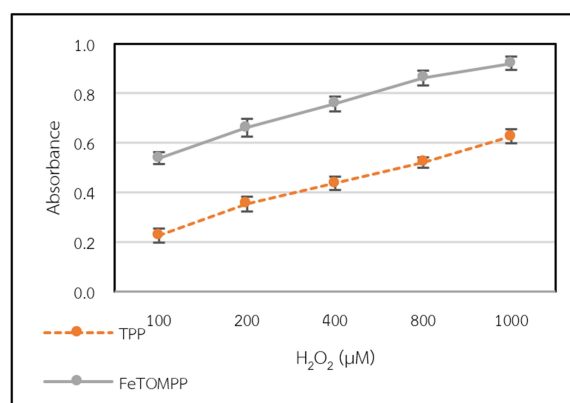
ตาราง 2

สภาวะที่เหมาะสมในการทำปฏิกิริยาของ FeTOMPP และ TPP

สภาวะ	ตัวเร่งปฏิกิริยา	
	FeTOMPP	TPP
ปริมาณ	35 µg/ml	50 µg/ml
pH	6	6
อุณหภูมิ	30 °C	30 °C

3. เปรียบเทียบความสามารถในการเลียนแบบคุณสมบัติของเอนไซม์เพอร์ออกซิเดสของ TPP และ FeTOMPP

จากการศึกษาสภาวะที่เหมาะสมในการทำปฏิกิริยาพบว่า สภาวะที่เหมาะสมของ FeTOMPP และ TPP มีความใกล้เคียงกัน แตกต่างกันเพียงที่ปริมาณที่ใช้ในการทำปฏิกิริยา โดยปริมาณที่ใช้ของ FeTOMPP ในการทำปฏิกิริยต่ำกว่า TPP ซึ่งเป็นไปได้ว่าการเลียนแบบคุณสมบัติเอนไซม์เพอร์ออกซิเดส ของ FeTOMPP เกิดขึ้นได้ดีกว่า TPP จึงทำการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบความสามารถในการเลียนแบบคุณสมบัติเอนไซม์เพอร์ออกซิเดสผลการทดลองดังแสดงในภาพ 6



ภาพ 6 ความสามารถในการเลียนแบบคุณสมบัติเอนไซม์เพอร์ออกซิเดสของ TPP และ FeTOMPP ที่ความเข้มข้นแตกต่างกันของ H₂O₂

จากภาพ 6 เมื่อเพิ่มปริมาณความเข้มข้นของ H₂O₂ ความเข้มข้นของสภาวะออกซิเดชันของพอร์ไฟรินเพิ่มขึ้นและ TMB ก็สามารถถูกออกซิไดส์เป็น oxTMB ดังนั้นค่าดูดกลืนแสง UV-vis ที่ 652 nm จึงเพิ่มขึ้นตามไปด้วย ถึงแม้ว่าค่าดูดกลืนแสงของ TPP จะเพิ่มขึ้นแต่ก็ยังน้อยกว่าค่าดูดกลืนแสงของ FeTOMPP ผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าความสามารถในการเลียนแบบคุณสมบัติเอนไซม์เพอร์ออกซิเดสของ FeTOMPP สูงกว่า TPP

สรุปผลการทดลอง

จากการศึกษาความสามารถในการเลียนแบบคุณสมบัติเอนไซม์เพอร์ออกซิเดสของ TPP และ FeTOMPP พบว่า ทั้ง TPP และ FeTOMPP สามารถจำลองคุณสมบัติเอนไซม์เพอร์ออกซิเดสได้ โดยสภาวะที่เหมาะสมในการทำปฏิกิริยาของ FeTOMPP คือที่ปริมาณ 35 µg/ml pH 6 และที่อุณหภูมิ 30 °C สภาวะที่เหมาะสมในการทำปฏิกิริยาของ TPP คือที่ปริมาณ 50 µg/ml pH 6 และที่อุณหภูมิ 30 °C โดยที่ FeTOMPP มีประสิทธิภาพในการเลียนแบบคุณสมบัติเอนไซม์เพอร์ออกซิเดสได้ดีกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับ TPP

ข้อเสนอแนะ

FeTOMPP มีประสิทธิภาพในการเลียนแบบคุณสมบัติเอนไซม์เพอร์ออกซิเดสได้ดี จึงน่าจะสามารถพัฒนาเพื่อพัฒนาเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาสำหรับการตรวจวัดค่าไฮโดรเจนเพอร์ออกไซด์ หรือนำไปใช้ร่วมกันเอนไซม์ชนิดอื่น ๆ เพื่อใช้ในการตรวจวิเคราะห์สารอย่างเช่น กลูโคส และแอลกอฮอล์ ในรูปแบบของการตรวจวัดเชิงสี (colorimetric) เซนเซอร์



References

- Alonso-Castro, A. J., Zapata-Morales, J. R., Hernández-Munive, A., Campos-Xolalpa, N., Pérez-Gutiérrez, S., & Pérez-González, C., (2015). Synthesis, antinociceptive and anti-inflammatory effects of porphyrins. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 23(10), 2529-2537. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2015.03.043>
- Chou, J., Kosal, M. E., Nalwa, H. S., Rakow, N. A., & Suslick, K. S. (2000). Applications of porphyrins and metalloporphyrins to materials chemistry. *ChemInform*, 6(41), 43-131. <https://suslick.scs.illinois.edu/documents/porphmaterials.nofigs.pdf>
- Ellis, W. C., Tran, C. T., Denardo, M. A., Fischer, A., Ryabov, A. D., & Collins, T. J. (2009). Design of more powerful iron-TAML peroxidase enzyme mimics. *Journal of the American Chemical Society*, 131(50), 18052–18053. <https://doi.org/10.1021/ja9086837>
- Feng, D., Gu, Z. Y., Li, J. R., Jiang, H. L., Wei, Z., & Zhou, H. C. (2012). Zirconium-metalloporphyrin PCN-222: Mesoporous metal-organic frameworks with ultrahigh stability as biomimetic catalysts. *Angewandte Chemie (International ed. in English)*, 51(41), 10307–10310. <https://doi.org/10.1002/anie.201204475>
- Filizola, M., & Loew, G. H. (2000). Role of protein environment in horseradish peroxidase compound I formation: Molecular dynamics simulations of horseradish peroxidase-HOOH complex. *Journal of the American Chemical Society*, 122(1), 18–25. <https://doi.org/10.1021/ja992793z>
- Gouterman, M. (1961). Spectra of Porphyrins. *Journal of Molecular Spectroscopy*, 6, 138-163. [https://doi.org/10.1016/0022-2852\(61\)90236-3](https://doi.org/10.1016/0022-2852(61)90236-3)
- Gust, D., Moore, T. A., & Moore, A. L. (2001). Mimicking photosynthetic solar energy transduction. *Accounts of Chemical Research*, 34(1), 40–48. <https://doi.org/10.1021/ar9801301>

- Hu, Q., Hu, W., Kong, J., & Zhang, X. (2015). Ultrasensitive electrochemical DNA biosensor by exploiting hematin as efficient biomimetic catalyst toward in situ metallization. *Biosensors & bioelectronics*, 63, 269–275. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2014.07.034>
- Josephy, H., Eling, T., & Mason, R. (1982). The horseradish peroxidase-catalyzed oxidation of 3,5,3',5'-tetramethylbenzidine. Free radical and charge transfer complex intermediates. *Journal of Biological Chemistry*, 257(7), 3669–3675. [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(18\)34832-4](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(18)34832-4)
- Kumar, U., Dorsey, J. G., Caruso, J. A., & Evans, E. H. (1994). Metalloporphyrin speciation by liquid chromatography and inductively coupled plasma-mass spectrometry. *Journal of Chromatographic Science*, 32(7), 282–285. <https://doi.org/10.1093/chromsci/32.7.282>
- Ochsner M. (1997). Photophysical and photobiological processes in the photodynamic therapy of tumours. *Journal of Photochemistry and Photobiology. B, Biology*, 39(1), 1–18. [https://doi.org/10.1016/s1011-1344\(96\)07428-3](https://doi.org/10.1016/s1011-1344(96)07428-3)
- Pavinatto, F.J., Gameiro, A. F., Hidalgo, A. A., Dinelli, L. R., Romualdo, L. L., Batista, A. A., Barbosa Neto, N. M., Ferreira, M., & Oliveira, O. N. (2008). Langmuir and Langmuir-Blodgett (LB) films of tetrapyrrolyl metalloporphyrins. *Applied Surface Science*, 254(18), 5946–5952. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2008.03.162>
- Phromasatit, T., Arpornmaeklong, P., Shirosaki, Y., Teerawatananon, T., Rabablt, J., & Boonyuen, S. (2021). Synthesis and cytotoxicity study of gold (III) porphyrin complexes and their derivative in breast cancer cells. *Journal of Saudi Chemical Society*, 25(12). <https://doi.org/10.1016/j.jscs.2021.101366>
- Poupon-Fleuret, C., Steghens, J. P., & Bernengo, J. C. (1996). Luminol chemiluminescence-based porphyrin assays without hydrogen peroxide: A spectral study of mechanism and enhancement. *Analyst*, 121, 1539–1543. <https://doi.org/10.1039/AN9962101539>
- Qin, F., Jia, S., Wan, F., Wu, S., Song, J., Liu, Y. (2003). Hemin@metal-organic framework with peroxidase-like activity and its application to glucose detection. *Catalytic Science and Technology*, 10(3), 2761–2768. <https://doi.org/10.1039/C3CY00268C>
- Shoji, E., & Freund, M. S. (2002). Potentiometric saccharide detection based on the pKa changes of poly (aniline boronic acid). *Journal of the American Chemical Society*, 124(42), 12486–12493. <https://doi.org/10.1021/ja0267371>
- Tan, H., Ma, C., Gao, L., Li, Q., Song, Y., Xu, F., Wang, T., & Wang, L. (2014). Metal-organic framework-derived copper nanoparticle@carbon nanocomposites as peroxidase mimics for colorimetric sensing of ascorbic acid. *Chemistry (Weinheim an der Bergstrasse, Germany)*, 20(49), 16377–16383. <https://doi.org/10.1002/chem.201404960>
- Vlasova, I. I. (2018). Peroxidase activity of human hemoproteins: Keeping the fire under control. *Molecules*, 23(10), 1–27. <https://doi.org/10.3390/molecules23102561>

- Wang, Q., Yang, Z., Zhang, X., Xiao, X., Chang, C. K., & Xu, B. (2007). A supramolecular-hydrogel-encapsulated hemin as an artificial enzyme to mimic peroxidase. *Angewandte Chemie (International ed. in English)*, 46(23), 4285–4289. <https://doi.org/10.1002/anie.200700404>
- Wulff, G. (2002). Enzyme-like catalysis by molecularly imprinted polymers. *Chemical Reviews*, 102(1), 1–28. <https://doi.org/10.1021/cr980039a>
- Wu, Z. S., Chen, L., Liu, J., Parvez, K., Liang, H., Shu, J., Sachdev, H., Graf, R., Feng, X., & Müllen, K. (2014). High-performance electrocatalysts for oxygen reduction derived from cobalt porphyrin-based conjugated mesoporous polymers. *Advanced Materials (Deerfield Beach, Fla.)*, 26(9), 1450–1455. <https://doi.org/10.1002/adma.201>

