

配体形状对多吡啶铜(II)配合物与 DNA 作用的影响

张黔玲^{*,1} 刘剑洪^{*,1} 张培新^{1,2} 任祥忠¹ 李翠华¹ 洪伟良¹ 刘建忠³ 计亮年³

(¹ 深圳大学师范学院化学与生物学系, 深圳 518060)

(² 西安建筑科技大学材料科学与工程学院, 西安 710055)

(³ 中山大学教育部基因工程重点实验室, 广州 510275)

摘要: 合成了一系列含有平面配体的 Cu(II)多吡啶配合物 $[\text{Cu}(\text{IP})_2]^{2+}$ 、 $[\text{Cu}(\text{PIP})_2]^{2+}$ 、 $[\text{Cu}(\text{DPPZ})_2]^{2+}$ 和 $[\text{Cu}(\text{HPIP})_2]^{2+}$, 用吸收光谱、CD 光谱和粘度等方法研究了这些配合物与小牛胸腺 DNA 的作用。结果表明配体上的取代基及配体的平面性对这些四面体配合物与 DNA 的结合强弱产生一定的影响。 $[\text{Cu}(\text{DPPZ})_2]^{2+}$ 与 DNA 的结合较强, 而 $[\text{Cu}(\text{HPIP})_2]^{2+}$ 与 DNA 的结合较弱。CD 光谱显示配合物 $[\text{Cu}(\text{DPPZ})_2]^{2+}$ 、 $[\text{Cu}(\text{PIP})_2]^{2+}$ 和 $[\text{Cu}(\text{HPIP})_2]^{2+}$ 的加入会导致 DNA 的 CD 光谱减弱。而 $[\text{Cu}(\text{IP})_2]^{2+}$ 的加入则会使 DNA 的 CD 光谱增强。同时, $[\text{Cu}(\text{IP})_2]^{2+}$ 与 DNA 结合后, 还会引起一定程度的 DNA 构型转换, 即 DNA 从 B 型转换成 Z 型。

关键词: 多吡啶铜(II)配合物; DNA; 作用机制; CD 光谱

中图分类号: O614.92 文献标识码: A 文章编号: 1001-4861(2005)03-0344-05

Effects of Ligands Shape on DNA-Binding of Copper(II) Polypyridyl Complexes

ZHANG Qian-Ling^{*,1} LIU Jian-Hong^{*,1} ZHANG Pei-Xin^{1,2} REN Xiang-Zhong¹

LI Cui-Hua¹ HONG Wei-Liang¹ LIU Jian-Zhong³ JI Liang-Nian³

(¹Department of Chemistry and Biology, Normal College, Shenzhen University, Shenzhen 518060)

(²School of Materials Science and Engineering, Xi'an University of Architecture and Technology, Xi'an 710055)

(³The Key Laboratory of Gene Engineering of Ministry of Education, Zhongshan University, Guangzhou 510275)

Abstract: A series of copper(II) polypyridyl complexes $[\text{Cu}(\text{IP})_2]^{2+}$, $[\text{Cu}(\text{PIP})_2]^{2+}$, $[\text{Cu}(\text{DPPZ})_2]^{2+}$ and $[\text{Cu}(\text{HPIP})_2]^{2+}$ were prepared. Their DNA-binding properties were studied by absorption spectra, CD spectra and viscosity measurements. The results indicated that the substituents and the planarity of ligands would have effects on binding affinity of these complexes to DNA. $[\text{Cu}(\text{DPPZ})_2]^{2+}$ showed stronger binding affinity for DNA, while $[\text{Cu}(\text{HPIP})_2]^{2+}$ showed relatively weaker binding affinity for DNA. CD spectra indicated that the addition of $[\text{Cu}(\text{DPPZ})_2]^{2+}$, $[\text{Cu}(\text{PIP})_2]^{2+}$ and $[\text{Cu}(\text{HPIP})_2]^{2+}$ decreased the CD intensity, while the addition of $[\text{Cu}(\text{IP})_2]^{2+}$ increased the CD intensity. In addition, binding of $[\text{Cu}(\text{IP})_2]^{2+}$ to DNA induced the configuration transition of DNA from B to Z.

Key words: polypyridyl copper(II) complex; DNA; binding; CD spectra

近几十年来,过渡金属配合物与 DNA 的相互作用研究一直是生物无机化学领域的热门课题^[1],其中,铜的菲咯啉配合物与 DNA 的相互作用也引起了人们极大的兴趣,深入理解这些配合物与 DNA 的作用机制、键合能力及断裂机理对于设计新型的核酸

定位断裂试剂及抗肿瘤药物等具有重要的意义^[2,3]。Mahadevan 等合成了一系列含不同取代基的邻菲咯啉(OP)铜(II)四面体配合物^[4,5],通过光谱和粘度等实验方法研究了配合物与小牛胸腺 (CT)DNA 的作用,发现在不同位置的甲基取代基对配合物与 DNA 的

收稿日期:2004-06-28。收修改稿日期:2004-11-04。

广东省自然科学基金博士启动基金(No.04300882)和深圳市科技计划资助项目(No.200328)。

*通讯联系人。E-mail:qlzh98@yahoo.com.cn

第一作者:张黔玲,女,博士,32岁,副教授;研究方向:生物无机化学。

作用影响不同。而对另一配合物 $[\text{Cu}(\text{5,6-dmp})_2]^{2+}$ (5, 6-dmp=5,6-dimethyl-1,10-phenanthroline) 来讲,CD光谱表明当配合物与CT DNA作用时,可以使CT DNA从B型向Z型转变。目前关于邻菲咯啉铜(II)四面体配合物与DNA的作用机制还存在着许多问题。并且配体的平面性及配体上不同的取代基等对配合物与DNA的作用机制影响也很少报道。因此我们合成了一系列Cu(II)多吡啶配合物: $[\text{Cu}(\text{IP})_2]^{2+}$ (IP=imidazo[4,5-*f*][1,10]phenanthroline)、 $[\text{Cu}(\text{PIP})_2]^{2+}$ (PIP=2-phenyl-imidazo[4,5-*f*][1,10]phenanthroline)、 $[\text{Cu}(\text{DP-PZ})_2]^{2+}$ (DPPZ = dipyrido[3,2:*a*-2',3':*c*]phenazine)和 $[\text{Cu}(\text{HPIP})_2]^{2+}$ (HPIP=2-(2-hydroxyphenyl)imidazo[4,5-*f*][1,10]phenanthroline),用吸收光谱、CD光谱和粘度等方法研究了这些配合物与DNA的作用。这些研究对于进一步理解此类配合物与DNA的作用机制,设计寻找新型的核酸结构探针有着一定的意义。

配合物的结构如图1所示。

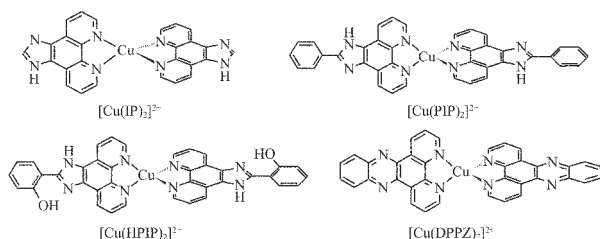


图1 配合物的结构图

Fig.1 Structures of complexes

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

所用试剂均为分析纯试剂,使用前未作进一步处理。小牛胸腺DNA购自华美生物工程公司;Tris(三羟甲基氨基甲烷),B.R.,Sigma公司产品。配体IP、PIP^[6]、HPIP^[7]和DPPZ^[8]按文献方法合成。所有的缓冲溶液均用二次蒸馏水配制。缓冲溶液1含有5 mmol·L⁻¹ Tris和50 mmol·L⁻¹ NaCl,用盐酸调节pH=7.2。缓冲溶液2含有5 mmol·L⁻¹ Tris、50 mmol·L⁻¹ NaCl和33%甲醇,用盐酸调节pH=7.2。小牛胸腺DNA的浓度以 $\varepsilon_{260}=6\,600\text{ mol}^{-1}\cdot\text{L}\cdot\text{cm}^{-1}$ 来确定。元素分析(C,H,N)用Perkin-Elmer 240元素分析仪。质谱用VG ZAB-HS质谱仪记录。电子吸收光谱用Shimadzu MPS-2000紫外可见光谱仪记录。粘度用乌氏粘度计测定。CD光谱用JASCO J-20C型圆二色谱仪测定。

1.2 实验方法

1.2.1 吸收光谱滴定

在紫外可见光谱测试中,向参比池和样品池中加入同样体积的缓冲液和配合物溶液,配合物的浓度固定为20 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。每次往参比池和样品池中滴加相同体积的小牛胸腺DNA溶液,使DNA与配合物的浓度比值不断增加,直至饱和,配合物的吸收峰不再减色。

1.2.2 DNA溶液粘度的测定

测定DNA溶液的粘度时,将温度恒定在 $30\pm 0.1\text{ }^\circ\text{C}$ 。测试液相对粘度按下列公式计算^[9]:

$$\eta = (t - t_0) / t_0$$

其中 t_0 为缓冲液流经毛细管所需的时间, t 为DNA溶液(含浓度不等的配合物)流经毛细管所需的时间, η_0 为未加配合物时DNA溶液的相对粘度。以 $(\eta/\eta_0)^{1/3}$ 对结合比率 $r(r=C_{\text{Cu}}/C_{\text{DNA}})$ 作图,可以看到铜配合物对DNA粘度的影响。

1.2.3 CD光谱滴定

在池径为1.0 cm的样品池中放置2.0 mL 1.0 mmol·L⁻¹的DNA溶液,每次加入一定体积的配合物溶液,使配合物与DNA的浓度比值逐渐增大,于220~320 nm范围内记录溶液的CD光谱。

1.3 配合物的合成及表征

1.3.1 $[\text{Cu}(\text{IP})_2]\text{Cl}_2\cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ 的合成

称量0.088 g IP(0.4 mmol)溶于20 mL乙醇中,搅拌至其完全溶解。称量0.034 g $\text{CuCl}_2\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (0.2 mmol)溶于水中。在搅拌下将 CuCl_2 的水溶液逐渐滴加到含有IP的乙醇溶液中,立即有绿色沉淀生成。室温下搅拌反应2 h,抽滤。沉淀用水、乙醇洗涤数次后真空干燥。产品用甲醇-乙醇进行重结晶,最终得绿色产物。产率72%。FAB-MS:539, $[\text{M}-\text{Cl}]$;503, $[\text{M}-2\text{Cl}]$ 。元素分析(理论值,%):C 51.69 (51.87), H 3.01 (3.16), N 18.52 (18.60)。

1.3.2 $[\text{Cu}(\text{PIP})_2]\text{Cl}_2\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 的合成

称量0.12 g PIP(0.4 mmol)溶于20 mL乙醇中,称量0.034 g $\text{CuCl}_2\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (0.2 mmol)溶于水中。合成和提纯方法同上。产率:68%。FAB-MS:692, $[\text{M}-\text{Cl}]$;655.5, $[\text{M}-2\text{Cl}]$ 。元素分析(理论值,%):C 58.65 (58.42), H 3.98(3.84), N 14.02(14.34)。

1.3.3 $\text{Cu}(\text{HPIP})_2\text{Cl}_2\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 的合成

称量0.13 g HPIP (0.4 mmol)和0.034 g $\text{CuCl}_2\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (0.2 mmol)。合成和提纯方法同1.3.1。产率:73%。FAB-MS:723, $[\text{M}-\text{Cl}]$;688, $[\text{M}-2\text{Cl}]$ 。元素分析

(理论值, %): C 57.76 (57.39), H 3.11 (3.52), N 14.35 (14.09)。

1.3.4 [Cu(DPPZ)₂]₂Cl₂·2H₂O 的合成

称量 0.12 g DPPZ (0.4 mmol) 和 0.034 g CuCl₂·2H₂O (0.2 mmol)。合成和提纯方法同 1.3.1。产率: 73%。FAB-MS: 699, [M-Cl⁻], 664, [M-2Cl⁻]。元素分析 (理论值, %): C 58.55 (58.82), H 3.15 (3.27), N 15.58 (15.25)。

2 结果与讨论

2.1 配合物的结构

配合物的结构对于配合物与 DNA 的作用起着重要的作用。铜(II)因为能够与邻菲咯啉及其衍生物形成稳定的四面体结构, 从而使它具有独特的反应活性^[9,10]。尽管关于这类配合物与 DNA 的确切作用模式还不是很清楚, 但是许多粘度和光谱实验表明配合物中的一个 OP 以其第二个苯环部分插入 DNA 的小沟是可能的^[11]。此外, 也有证据表明配合物可能以非插入的模式结合在 DNA 的小沟处^[12,13]。同样, Cu(II)-OP 配合物的结构也会影响到核酸酶的反应。因此, Cu(II)-OP 配合物的结构特征及其与 DNA 作用的模式对于深入理解配合物的断裂反应是至关重要的。配合物 [Cu(OP)₂(H₂O)](NO₃)₂^[14] 和 [Cu(OP)₂(Cl)](ClO₄)^[15] 的晶体结构表明在 Cu(II) 离子周围的配位构型是扭曲的三角双锥构型。在这个构型中, H₂O 分子或 Cl⁻ 离子占据在三角平面的位置。光谱研究表明这些配合物在水溶液中采取顺式八面体构型, 由于空间位阻, 使 2 个 OP 配体从平面偏离。尽管这个结构与八面体的 *cis*-Pt(NH₃)₂Cl₂ 和 [Ru(OP)₂Cl₂] 相似, 但这些配合物却不具有光学活性。CT DNA 属于右手螺旋的 B 型结构, 它是由两条互补的多核苷酸链通过氢键作用连接在一起的聚合阴离子。这些含邻菲咯啉衍生物配体的 Cu(II) 配合物可能是通过从紧密的 Stern 内层或扩散的外层取代 1 个阳离子而与 DNA 作用的^[16]。在我们所合成的这些四面体配合物中, 配体与 Cu(II) 采取非平面的构型配位, 由于空间位阻, 配体不可能完全插入到 DNA 的相邻碱基对中, 但可以部分插入到 DNA 中^[5,17]。

2.2 吸收光谱

在 270~300 nm 范围内, 所合成的 Cu(II) 配合物均出现了吸收峰, 可归属为配体的 π - π^* 或 n - π^* 跃迁峰^[18]。[Cu(IP)₂]²⁺ 与 DNA 作用的吸收光谱如图 2 所示。与 CT DNA 作用后, [Cu(IP)₂]²⁺、[Cu(PIP)₂]²⁺ 和

[Cu(HPIP)₂]²⁺ 的吸收峰强度均减弱, 同时伴随轻微的红移现象, 表明这些 Cu(II) 配合物可能以部分插入模式作用。当配合物的插入配体与 DNA 的碱基对发生 π 电子堆积后, 使其 π^* 空轨道与碱基的 π 电子轨道发生偶合, 能级下降, 从而导致 $\pi \rightarrow \pi^*$ 跃迁能减小, 产生红移现象。同时, 偶合后的 π 轨道因部分填充电子, 使跃迁几率减小, 产生减色效应。这些现象与一些 Cu(I) 配合物相似^[4,5], 同时类似于那些能够部分插入 DNA 的相邻碱基对的钌(II)配合物^[19]。但对于配合物 [Cu(DPPZ)₂]²⁺ 来讲, 加入 DNA 后, 配合物的吸收光谱增强, 同时还伴随着一定程度的蓝移现象。这种现象与 Cu(I) 配合物 [Cu^I(dpsmp)₂]³⁺ (dpsmp=2,9-dimethyl-4,7-bis-(sulfonatophenyl)-1,10-phenanthroline) 相似^[5]。同样, 当一些卟啉化合物与 DNA 作用时也观察到了类似的现象^[20]。

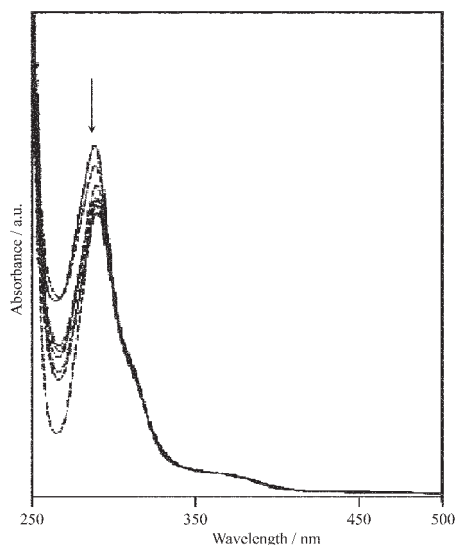


图 2 [Cu(IP)₂]²⁺ 与 CT DNA 作用的吸收光谱

Fig.2 Absorption spectra of [Cu(IP)₂]²⁺ in the presence of increasing amounts of CT DNA with subtraction of the DNA absorbance
C_{Cu}=20 mmol·L⁻¹, C_{DNA}/C_{Cu}=0, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14. Arrow shows the absorbance changes upon increasing DNA concentrations.

通过配合物对 DNA 的吸收光谱滴定实验, 可以根据下列方程式求出配合物与 DNA 的结合常数 K_b ^[18]。

$$C_{\text{DNA}}/(\varepsilon_a - \varepsilon_f) = C_{\text{DNA}}/(\varepsilon_b - \varepsilon_f) + (1/K_b)(\varepsilon_b - \varepsilon_f)$$

式中 C_{DNA} 表示 DNA 的浓度, ε_a 、 ε_b 和 ε_f 分别表示 $A_{\text{obsd}}/C_{\text{Cu}}$ 、自由配合物的摩尔吸光系数和完全结合后的配合物的摩尔吸光系数。以 $C_{\text{DNA}}/(\varepsilon_a - \varepsilon_f)$ 对 C_{DNA} 作图, 斜率与截距的比值即为配合物与 DNA 的

结合常数 K_b 。各配合物与 DNA 的结合常数如表 1 所示。从表中可见, $[\text{Cu}(\text{DPPZ})_2]^{2+}$ 与 DNA 具有较大的键合常数。这可能是由于配体 DPPZ 具有完全平面的扩展 π 体系, 当它的 Cu(II)四面体配合物与 DNA 作用时所受到的空间位阻较小, 因此与 DNA 的结合

较强。而 $[\text{Cu}(\text{HPIP})_2]^{2+}$ 与 DNA 则具有相对较小的键合常数。这可能是由于配体 HPIP 上的 OH 取代基增大了配合物的空间位阻, 使之与 DNA 的键合减弱。

表 1 Cu(II)配合物与 CT DNA 作用的吸收光谱变化

Table 1 Electronic absorption spectra changes of Cu(II) complexes upon addition of CT DNA

Complexes	$\lambda_{\text{max}} / \text{nm}$		Bathochromism / nm	Hypochromism / %	$K_b / (\text{L} \cdot \text{mol}^{-1})$
	Free	Bound			
$[\text{Cu}(\text{IP})_2]\text{Cl}_2$	290	292	2	14.7	9.7×10^4
$[\text{Cu}(\text{PIP})_2]\text{Cl}_2$	287	289	2	16.9	1.2×10^5
$[\text{Cu}(\text{HPIP})_2]\text{Cl}_2$	283	285	2	12.3	7.6×10^4
$[\text{Cu}(\text{DPPZ})_2]\text{Cl}_2$	271	270	-1	19.8	1.4×10^5

^a Indicating that the DNA-binding constants of complexes were obtained in $5 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ Tris-HCl, $50 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ NaCl, 33% MeOH, and pH=7.2 buffer. The addition of MeOH was to increase the solubility of complexes, but on the other hand, the added MeOH decreased the DNA-binding affinity of complexes.

^b Indicating that the DNA-binding constants of complexes were obtained in $5 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ Tris-HCl, $50 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ NaCl, and pH=7.2 suffer.

2.3 CD 光谱

配合物与 DNA 作用的 CD 光谱如图 3 所示。CT DNA 属于 B 型 DNA。在 220~320 nm 的紫外区间范围内, CT DNA 在 275 nm 处出现 1 个正的最大值, 主要是由于 DNA 的碱基对堆积而产生; 在 245 nm 处出现 1 个负的最大值, 是由于 DNA 的双螺旋结构导致的^[18], 为 B-DNA 的特征峰。加入配合物 $[\text{Cu}(\text{DPPZ})_2]^{2+}$ 、 $[\text{Cu}(\text{PIP})_2]^{2+}$ 和 $[\text{Cu}(\text{HPIP})_2]^{2+}$ 后, 导致 DNA 的 CD 光谱发生变化。使 DNA 在 275 nm 处正的 CD 峰和 245 nm 处的负的 CD 峰强度减弱 (图 3A, B, C), 并且随着配合物浓度的增加, CD 峰的强度逐渐减弱。其中, $[\text{Cu}(\text{DPPZ})_2]^{2+}$ 引起的 DNA 的 CD 光谱变化

较大, 这可能是由于 $[\text{Cu}(\text{DPPZ})_2]^{2+}$ 与 DNA 的作用较强的缘故。但在加入配合物 $[\text{Cu}(\text{IP})_2]^{2+}$ 后 (图 3D), CD 光谱显示 DNA 在 255 nm 和 305 nm 处又出现了 2 个正的 CD 峰, 这 2 个 CD 峰的强度与未加配合物时 DNA 在 275 nm 处的 CD 峰相近。同时, 原来在 245 nm 处的负的 CD 峰最大值移到 236 nm 处, 并且峰的强度也随着配合物的浓度增加而减弱。从图 3D 中还可以看出, 加入 $[\text{Cu}(\text{IP})_2]^{2+}$ 后, DNA 在 245 nm 处的负的 CD 峰比 275 nm 处的正的 CD 峰的强度变化要大。这说明配合物与 DNA 结合后, 会引起一定程度的 DNA 构型转换, 即从 B-DNA 转化为 Z-DNA^[4]。

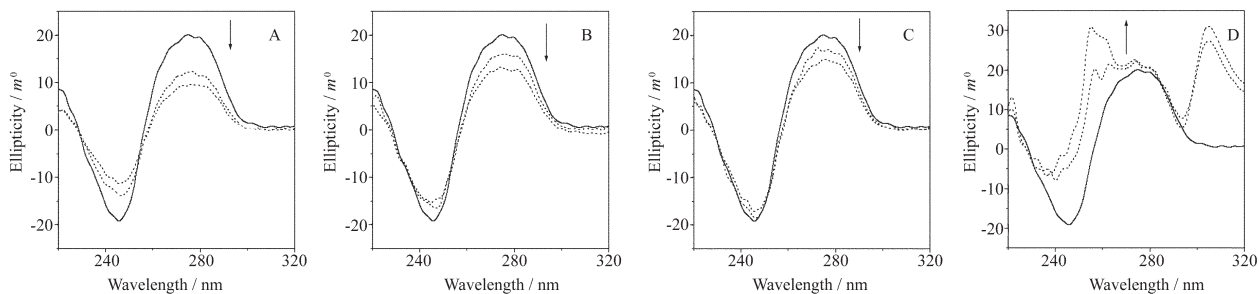


图 3 Cu(II)配合物与 CT DNA 作用的 CD 光谱

Fig.3 CD spectra of CT DNA in the absence (—) and presence (---) of Cu(II) complexes

$C_{\text{DNA}}=0.2 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, $C_{\text{Cu}}/C_{\text{DNA}}=0.1, 0.5$. Arrow shows the ellipticity changes upon increasing Cu(II) complexes concentrations.

A: $[\text{Cu}(\text{DPPZ})_2]^{2+}$, B: $[\text{Cu}(\text{PIP})_2]^{2+}$, C: $[\text{Cu}(\text{HPIP})_2]^{2+}$, D: $[\text{Cu}(\text{IP})_2]^{2+}$

2.4 配合物与 DNA 作用的粘度法研究

为了进一步研究这些 Cu(II)配合物与 DNA 的相互作用, 我们测定了不同配合物浓度下 DNA 溶液的

粘度。通常情况下, 当配合物以经典的插入方式与 DNA 作用时, 会引起 DNA 溶液粘度增加; 而当配合物以部分插入模式与 DNA 作用时, 则可能使 DNA

双螺旋发生扭结,使其粘度减小;当配合物以静电或沟面结合等非插入模式与 DNA 作用时,DNA 溶液的粘度无明显变化。配合物与 DNA 作用后对 DNA 溶液粘度的影响如图 4 所示。

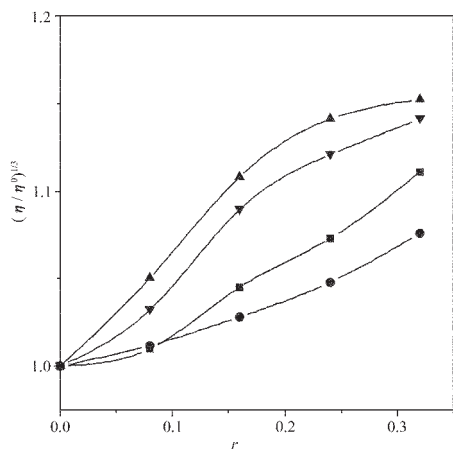


图 4 配合物对 DNA 溶液粘度的影响

Fig.4 Effect of increasing amounts of $[\text{Cu}(\text{DPPZ})_2]^{2+}$ (▲), $[\text{Cu}(\text{PIP})_2]^{2+}$ (▼), $[\text{Cu}(\text{IP})_2]^{2+}$ (■), and $[\text{Cu}(\text{HPIP})_2]^{2+}$ (●) on the relative viscosities of CT DNA at 30 (± 0.1) °C, $C_{\text{DNA}} = 0.5 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ and $r = C_{\text{Cu}} / C_{\text{DNA}}$

从图中可见,加入这些配合物后均能使 DNA 溶液的粘度增加,并且 DNA 溶液的粘度按下列顺序增加: $[\text{Cu}(\text{DPPZ})_2]^{2+} > [\text{Cu}(\text{PIP})_2]^{2+} > [\text{Cu}(\text{IP})_2]^{2+} > [\text{Cu}(\text{HPIP})_2]^{2+}$ 。这似乎表明配合物与 DNA 以插入模式作用。但事实上,在相同条件下,这些配合物引起的 DNA 粘度变化要远小于经典的 DNA 插入试剂如 EB 等。在这些配合物中,由 $[\text{Cu}(\text{DPPZ})_2]^{2+}$ 所引起的 DNA 粘度增加幅度要大于其他 3 个配合物引起的 DNA 溶液粘度增加。这是由于在这些四面体的 Cu(II)配合物中,DPPZ 是一个完全平面的分子,比 PIP 有着更大的 π 共轭体系,使之能够更有效地插入到 DNA 的碱基对中。而配体 HPIP 因为在苯环上多了一个羟基取代基,在增加配体平面性的同时也增大了空间位阻,从而降低了它与 DNA 的结合力。这些现象也进一步表明了这些 Cu(II)配合物与 DNA 以部分插入模式作用。

3 结 论

通过对所合成的铜(II)配合物与 DNA 的作用机制研究发现,配体上的取代基及配体的平面性对这些四面体配合物与 DNA 的结合强弱起着一定的影响。配合物 $[\text{Cu}(\text{DPPZ})_2]^{2+}$ 中由于 DPPZ 具有完全平面的扩展 π 体系,使之与 DNA 键合时所受到的空间

位阻较小,因此能够更有效地插入到 DNA 的碱基对中,与 DNA 的结合较强。而配合物 $[\text{Cu}(\text{HPIP})_2]^{2+}$ 则由于配体 HPIP 上的 OH 取代基增大了配合物的空间位阻,使之与 DNA 的键合减弱。CD 光谱显示配合物 $[\text{Cu}(\text{DPPZ})_2]^{2+}$ 、 $[\text{Cu}(\text{PIP})_2]^{2+}$ 和 $[\text{Cu}(\text{HPIP})_2]^{2+}$ 的加入会导致 DNA 的 CD 光谱减弱。而配合物 $[\text{Cu}(\text{IP})_2]^{2+}$ 的加入则会引起相反的作用。同时, $[\text{Cu}(\text{IP})_2]^{2+}$ 与 DNA 结合后,还会引起一定程度的 DNA 构型转换,即 DNA 从 B 型转换成 Z 型。

参考文献:

- [1] LIU Jin-Gang(刘劲刚), JI Liang-Nian(计亮年). *Wuji Huaxue Xuebao(Chinese J. Inorg. Chem.)*, **2000**,**16**(2):195~203
- [2] Meijler M M, Zelenko O, Sigman D S. *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**,**119**:1135~1142
- [3] Tamilarasan R, McMillin D R. *Inorg. Chem.*, **1990**,**29**:2798~2802
- [4] Mehadevan S, Palaniandavar M. *Inorg. Chem.*, **1998**,**37**:3927~3934
- [5] Mehadevan S, Palaniandavar M. *Inorg. Chem.*, **1998**,**37**:693~700
- [6] Wu J Z, Ye B H, Wang L, et al. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **1997**:1395~1401
- [7] Liu J G, Ye B H, Li H, et al. *J. Inorg. Biochem.*, **1999**,**76**:265~271
- [8] Dicken J E, Summers L A. *Aust. J. Chem.*, **1970**,**23**:1023~1030
- [9] Healy P C, Engelhardt L M, Patrick V A, et al. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **1985**:2541~2547
- [10] Sigman D S, Mazumder A, Perrin D M. *Chem. Rev.*, **1993**,**93**:2295~2322
- [11] Veal J M, Rill R L. *Biochemistry*, **1991**,**30**:1132~1140
- [12] Kuwabara M, Yoon C, Goyne T E, et al. *Biochemistry*, **1986**,**25**:7401~7408
- [13] Thederahn T B, Kuwabara M, Spassky A, et al. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **1990**,**168**:756~758
- [14] Nakai H, Deguchi Y. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1975**,**48**:2557~2560
- [15] Boys D, Escobar C, Martinez-Carrera S. *Acta Crystallogr.*, **1981**,**B31**:351~354
- [16] Satyanarayana S, Daborusak J C, Chaires J B. *Biochemistry*, **1993**,**32**:2573~2584
- [17] Veal J M, Rill R L. *Biochemistry*, **1991**,**30**:1132~1140
- [18] Jeliakova B G, Sarova G C. *Polyhedron*, **1997**,**16**:3967~3973
- [19] Pyle A M, Rehmann J P, Meshoyrer R, et al. *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**,**111**:3051~3058
- [20] Pasternack P F, Gibbs E J, Villafrance J J. *Biochemistry*, **1983**,**22**:2406~2414