

混配氧钒配合物[VO(Naph-Phe)(Phen)]的合成、 晶体结构及与 DNA 作用研究

边 琳 李连之* 王 霞 黄 蕾 蒲雪炜 董建方
(聊城大学化学化工学院, 聊城 252059)

摘要: 合成了一个新的 *L*-苯丙氨酸苯醛希夫碱(Naph-Phe)和邻菲咯啉(Phen)混配氧钒配合物[VO(Naph-Phe)(Phen)], 通过元素分析和红外光谱进行了表征。X-射线单晶衍射分析表明, 该晶体属于单斜晶系, $P2_1/c$ 空间群, 晶胞参数为: $a=1.027\ 85(11)$ nm, $b=2.186\ 5(3)$ nm, $c=1.171\ 150(13)$ nm, $\beta=94.747\ 0(10)^\circ$, $V=2.622\ 9(4)$ nm³, $Z=4$, $F(000)=1\ 164$, $R_1=0.076\ 7$, $wR_2=0.165\ 5$, $S=1.092$ 。利用紫外吸收光谱、荧光光谱、圆二色光谱和粘度测量等研究了配合物与小牛胸腺 DNA(CT-DNA)的作用, 结果表明配合物以插入方式与 CT-DNA 作用。琼脂糖凝胶电泳法研究了配合物与 pBR322 DNA 的作用, 表明它可切割超螺旋型 DNA 为缺刻型 DNA。

关键词: 钒配合物; 希夫碱; 晶体结构; DNA

中图分类号: O614.51+1

文献标识码: A

文章编号: 1001-4861(2011)04-0649-06

Synthesis, Crystal Structure and DNA-Binding Studies of an Oxovanadium(IV) Complex [VO(Naph-Phe)(Phen)] with Mixed-Ligands

BIAN Lin LI Lian-Zhi* WANG Xia HUANG Lei PU Xue-Wei DONG Jian-Fang
(School of Chemistry and Chemical Engineering, Liaocheng University, Liaocheng, Shandong 252059, China)

Abstract: A new oxovanadium complex with mixed-ligands of a Schiff base (Naph-Phe) derived from *L*-phenylalanine and 2-hydroxy-1-naphthaldehyde and 1,10-phenanthroline (Phen), [VO(Naph-Phe)(Phen)], has been synthesized and characterized by elementary analysis, IR and single crystal X-ray diffraction. It was shown that the complex crystallized in monoclinic crystal system, $P2_1/c$ space group with the cell parameters: $a=1.027\ 85(11)$ nm, $b=2.186\ 5(3)$ nm, $c=1.171\ 150(13)$ nm, $\beta=94.747\ 0(10)^\circ$, $V=2.622\ 9(4)$ nm³, $Z=4$, $F(000)=1\ 164$, $R_1=0.076\ 7$, $wR_2=0.165\ 5$, $S=1.092$. The DNA-binding properties have been investigated by UV absorption, fluorescence, CD spectra and viscosity measurement. The results indicate that the complex binds to CT-DNA in an intercalative mode. Meanwhile, the cleavage reaction on plasmid DNA has been monitored by submarine gel electrophoresis. The complex could cleave circular plasmid pBR322 DNA to nicked form. CCDC: 770157.

Key words: vanadium complex; Schiff base; crystal structure; DNA

金属配合物与 DNA 的相互作用一直是化学生物学的研究热点^[1-2]。许多金属配合物能与 DNA 结合并切割 DNA, 例如抗癌药物博来霉素的 DNA 切割活性就依赖于与金属离子的配合。因此, 近年来人们致力于合成以 DNA 为靶点的金属配合物药物, 并研究它们与 DNA 的相互作用及机理。钒是人

体必需的微量元素, 其配合物具有抗肿瘤、抗癌、类胰岛素样等生物活性^[3-6]。氨基酸希夫碱与第一过渡金属元素形成的配合物表现了良好的抗菌、抗结核等生物活性^[7]。1,10-邻菲咯啉是一种重要的杂环配体, 其配合物具有 DNA 结合性和 DNA 切割活性^[8-9], 是潜在的抗肿瘤药物。我们实验室已合成出一系列

收稿日期: 2010-09-21。收修改稿日期: 2010-12-03。

山东省自然科学基金(No.Y2004B02)资助项目。

*通讯联系人。E-mail: lilianzhi1963@163.com

以希夫碱与 1,10-邻菲咯啉为配体的氧钒配合物^[10-13]。本文报道了 *L*-苯丙氨酸萘酚醛希夫碱(Naph-Phe)及 1,10-邻菲咯啉(Phen)混配体氧钒配合物的合成表征及晶体结构,并用紫外吸收光谱、荧光光谱、圆二色光谱和粘度测量等研究了它与小牛胸腺 DNA(CT-DNA)相互作用,还利用琼脂糖凝胶电泳法研究了配合物对 pBR322 DNA 的切割活性。

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

溴化乙锭 (EB)、琼脂糖和小牛胸腺 DNA(CT-DNA) 均购自华美生物工程公司,CT-DNA 用 10 mmol·L⁻¹ Tris-HCl/10 mmol·L⁻¹ NaCl, pH 7.1 缓冲溶液配制,经 UV 谱测定 $A_{260}/A_{280} > 1.8$, 浓度以 $\varepsilon_{260} = 6600 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ 确定^[14]。三羟甲基氨基甲烷(Tris)购自济南爱博经贸有限公司,*L*-苯丙氨酸(生化试剂)购自北京经科宏达生物技术有限公司,硫酸氧钒、1,10-邻菲咯啉和 2-羟基-1-萘甲醛(萘酚醛)等均为分析纯试剂。

Bruker Smart-1000 CCD 型衍射仪, Nicolet 460 型红外光谱仪, Perkin-Elmer 2400 II 型元素分析仪, HP 8453A 型紫外-可见分阵列二极管分光光度计 (USA), LS55 型荧光光谱仪 (Perkin Elmer, USA), JASCO J-810 型圆二色光谱仪 (Japan), 乌氏粘度计, Powerpac 300 电泳仪 (Bio-Rad), DYY-III 电泳槽 (北京六一仪器厂)。

1.2 配合物的合成

将 1.0 mmol *L*-苯丙氨酸和 1.0 mmol 氢氧化钾溶于 5 mL 无水甲醇中,加热搅拌直至完全溶解后,

向溶液中逐滴加入 1 mmol 萘酚醛的无水甲醇溶液 (5 mL), 于 60 °C 下搅拌 1 h。然后加入 1 mmol 硫酸氧钒的水溶液 (2 mL), 加热回流反应 2 h 后, 继续加入 1 mmol 1,10-邻菲咯啉的无水甲醇溶液 (5 mL)。加热搅拌 3 h 后, 冷却过滤, 沉淀用二氯甲烷与无水甲醇的混合溶液溶解, 过滤, 滤液室温下静置数天, 得到适合单晶衍射的红褐色晶体。产率约为 60%。元素分析按 C₃₂H₂₃N₃O₄V 计算值(%): C 68.03, H 4.08, N 7.44; 实测值(%): C 67.97, H 4.00, N 7.32。配合物的 IR (cm⁻¹): 3 435.8 (s, ν_{OH}); 1 647.3 (vs, $\nu_{\text{C}=\text{N}}$); 1 620.9 (vs, $\nu_{\text{C=O}}$); 935.7 (s, $\nu_{\text{V}=\text{O}}$); 447.5 (w, $\nu_{\text{V}-\text{N}}$)。

1.3 晶体结构测定及解析

选取尺寸为 0.40 mm×0.36 mm×0.30 mm 的单晶置于 Bruker Smart-1000 CCD 型衍射仪上, 以石墨单色化的 Mo K α ($\lambda = 0.071\ 073 \text{ nm}$) 辐射为光源, 在 $1.86^\circ \leq \theta \leq 25.02^\circ$ 范围内以 φ - ω 扫描方式于 298(2) K 下共收集衍射点 12 694 个, 其中独立衍射点 4 503 个 ($R_{\text{int}} = 0.094\ 6$), 选取 $I > 2\sigma(I)$ 的 2 623 个可观察点用于结构解析和修正, 全部数据均经经验吸收校正。晶体结构解析和结构精修均采用 SHELXTL 软件完成^[15]。结构由直接法解出, 其余的非氢原子的坐标在以后的数轮差值 Fourier 合成中陆续确定。对全部非氢原子的坐标及各向异性参数进行了全矩阵最小二乘法修正。最终的偏差因子为 $R_1 = 0.076\ 7$, $wR_2 = 0.165\ 5$, $S = 1.092$ 。差值电子密度最高和最低峰分别为 $768 \text{ e} \cdot \text{nm}^{-3}$ 和 $-300 \text{ e} \cdot \text{nm}^{-3}$, 主要晶体学数据列于表 1。

CCDC: 770157。

表 1 配合物的晶体学数据

Table 1 Crystallographic data for the title complex

Empirical formula	C ₃₂ H ₂₃ N ₃ O ₄ V	$F(000)$	1164
Formula weight	564.47	Absorption coefficient / mm ⁻¹	0.423
Temperature / K	298(2)	Crystal size / mm	0.40×0.36×0.30
Wavelength / nm	0.071 073	θ range / (°)	1.86 to 25.02
Crystal system	Monoclinic	Index ranges	$-11 \leq h \leq 12, -26 \leq k \leq 19, -13 \leq l \leq 13$
Space group	$P2_1/c$	Reflections collected	12 694
a / nm	1.027 85(11)	Independent reflection (R_{int})	4 503(0.094 6)
b / nm	2.186 5(3)	Max/min transmission	0.883 7, 0.849 2
c / nm	1.171 150(13)	Data, restraint, parameters	4 503, 0, 361
β / (°)	94.7470(10)	Goodness-of-fit on F^2	1.092
V / nm ³	2.622 9(4)	Final R indices ($I > 2\sigma(I)$)	$R_1 = 0.076\ 7, wR_2 = 0.149\ 3$
Z	4	R indices (all data)	$R_1 = 0.126\ 8, wR_2 = 0.165\ 5$
D_c / (g·cm ⁻³)	1.429	Largest diff. peak and hole / (e·nm ⁻³)	768, -300

1.4 配合物与DNA作用的实验方法

1.4.1 紫外吸收光谱测定

反应体系为 $10 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ Tris-HCl/ $10 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ NaCl, pH 7.1 缓冲溶液。固定配合物的浓度为 $20 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, 逐渐增大 CT-DNA 的浓度, 反应溶液混合均匀后静止 1 h, 以缓冲溶液或含相同浓度 DNA 缓冲溶液为参比, 在 200~400 nm 波长范围内扫描, 分别测定不同 DNA 浓度下配合物与 DNA 混合溶液的紫外吸收光谱。

1.4.2 配合物对 EB-DNA 荧光光谱影响的测定

反应体系为 $10 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ Tris-HCl/ $10 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ NaCl, pH 7.1 缓冲溶液。固定 CT-DNA 浓度为 $25 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, EB 浓度为 $3 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, 逐渐增大配合物的浓度, 将反应溶液混合均匀静止 2 h 进行测量。仪器测量参数: 激发波长为 258 nm; 狭缝宽度为 5 nm; 扫描波长范围为 540~700 nm。

1.4.3 圆二色光谱测定

反应体系为 $10 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ Tris-HCl/ $10 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ NaCl, pH 7.1 缓冲溶液。固定 CT-DNA 的浓度为 $10 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 逐渐增加配合物的浓度, 混合均匀后室温静止 2 h 后, 分别测定 DNA 溶液和配合物与 DNA 混合液的圆二色光谱。设置仪器参数: 扫描速度为 $100 \text{ nm} \cdot \text{min}^{-1}$; 分辨率为 0.2 nm; 累计次数 3 次; 路径长度为 1 cm; 波长范围为 220~320 nm。

1.4.4 粘度测量

反应体系为 $10 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ Tris-HCl/ $10 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ NaCl, pH 7.1 缓冲溶液。固定 CT-DNA 的浓度 $100 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, 依次增加配合物的浓度, 温度恒定在 $(30 \pm 0.1)^\circ\text{C}$, 分别测定不同 r 值 ($r = c_{\text{VOL}}/c_{\text{DNA}}$, c_{VOL} 为配合物的浓度) 下配合物 (或 EB) 与 DNA 混合液流经毛细管的时间 t , 每个样品溶液重复测定时间 3 次, 取平均值。后根据相对粘度公式 $\eta = (t - t_0)/t_0$, 以 $(\eta/\eta_0)^{1/3}$ 对 r 作图, 其中 t_0 为缓冲溶液流经毛细管所需的时间,

η_0 为 $r=0$ 时 DNA 溶液的相对粘度。

1.4.5 琼脂糖凝胶电泳实验

固定质粒 pBR322 DNA 的浓度, 逐渐增加配合物的浓度, 混合均匀, 37°C 水浴温热 3 h 后进行电泳分析。在 0.8% 的琼脂糖凝胶上, 60 V 的电压下电泳约 2 h, 电泳溶液为 TBE 缓冲溶液。取出凝胶, 在凝胶成像分析系统上照相。

2 结果与讨论

2.1 晶体结构解析

配合物的主要键长和键角列于表 2, 配合物的晶体结构见图 1。分子结构表明, 钒(IV)为六配位, V(1)-O(4) 的键长为 0.160 0(3) nm, 为典型的钒氧双键 ($\text{V}=\text{O}$)^[6]。由表 2 中配合物的相关键长和键角可知, 钒原子处于变形的八面体配位环境中, 三齿的 L-苯丙氨酸萘酚醛 Schiff 碱配体上的酚羟基 O(3) 原子、亚氨基 N(1) 原子、羧基 O(1) 原子和 1,10-邻菲咯啉配体上的 N(3) 原子处于变形八面体的赤道平面, 而钒氧 O(4) 原子和 1,10-邻菲咯啉上的 N(2) 原子则占据八面体的轴向位置。O(4) 原子和 N(2) 原子距离中心钒原子的距离分别为 0.160 0(3) 和 0.239 9(4) nm, 中心钒原子偏向 O(4) 原子一方, 偏离赤道平面

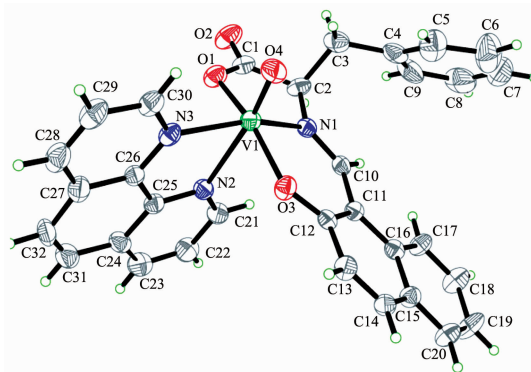


图1 配合物的分子结构

Fig.1 Molecular structure of the complex

表2 配合物的主要键长和键角

Table 2 Selected bond lengths (nm) and angles ($^\circ$) for the complex

V(1)-O(4)	0.160 0(3)	V(1)-N(1)	0.204 0(3)	V(1)-O(1)	0.199 1(3)
V(1)-O(3)	0.196 0(3)	V(1)-N(3)	0.213 8(4)	V(1)-N(2)	0.239 9(4)
O(4)-V(1)-O(3)	100.14(16)	O(4)-V(1)-O(1)	100.94(16)	O(3)-V(1)-N(1)	87.85(13)
O(3)-V(1)-O(1)	157.94(13)	O(4)-V(1)-N(1)	105.98(16)	O(4)-V(1)-N(3)	96.51(16)
O(1)-V(1)-N(1)	80.17(14)	O(1)-V(1)-N(3)	92.03(13)	N(1)-V(1)-N(3)	157.19(15)
O(3)-V(1)-N(3)	92.00(13)	O(4)-V(1)-N(2)	169.38(15)	O(3)-V(1)-N(2)	81.37(13)
O(1)-V(1)-N(2)	79.12(13)	N(1)-V(1)-N(2)	84.55(13)	N(3)-V(1)-N(2)	72.90(14)

的距离为 0.037 92(19) nm。O(4)和 N(2)距离赤道平面的距离则分别为 0.197 47(36)和 0.200 52(41) nm。

另外,以 V(1)原子为中心形成了一个五元环 V(1)-O(1)-C(1)-C(2)-N(1)和一个六元环 V(1)-O(3)-C(12)-C(11)-C(10)-N(1),六元环与五元环所处的平面形成

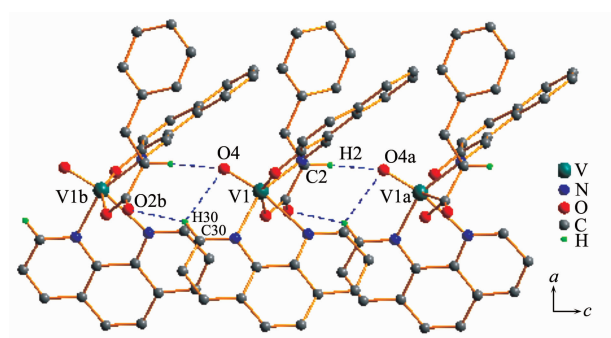
的二面角为 17.88(18)°。说明这两个环的共面性不是很好,但是它们的形成却可以增加配合物的稳定性。在配合物的晶体结构中,分子间通过弱的分子间氢键(表 3)等相互作用彼此连接,形成了一维链状结构(图 2)。

表 3 配合物的氢键键长和键角

Table 3 Hydrogen bond lengths and angles for the complex

D-H...O	<i>d</i> (D-H) / nm	<i>d</i> (H...A) / nm	<i>d</i> (D...A) / nm	∠(DHA) / (°)
C(2)-H(2)···O(4) ^a	0.098	0.250	0.343 0(6)	158
C(30)-H(30)···O(4)	0.093	0.259	0.305 8(6)	111
C(30)-H(30)···O(2) ^b	0.093	0.242	0.320 4(6)	142

Symmetry codes: ^a *x*, 1.5-*y*, 0.5+*z*; ^b *x*, 1.5-*y*, -0.5+*z*.



Symmetry codes: ^a *x*, 1.5-*y*, 0.5+*z*; ^b *x*, 1.5-*y*, -0.5+*z*

图 2 配合物的一维链状图

Fig.2 One-dimensional chain structure of the complex

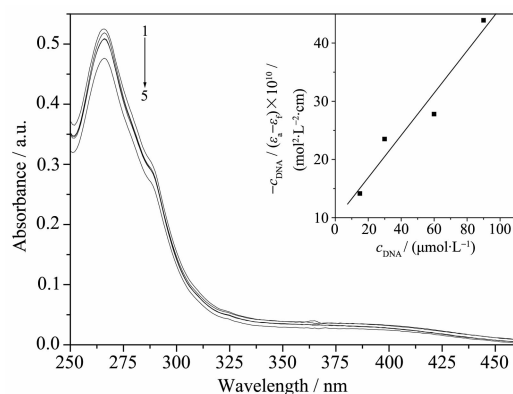
2.2 配合物与 DNA 的作用

2.2.1 紫外吸收光谱

紫外吸收光谱是研究配合物与 DNA 作用的常用方法。含杂环配体的配合物在紫外区有一定的电子吸收,当保持配合物的浓度不变,而逐渐增大 DNA 的浓度后,若配合物的吸光度减少,波长红移,即减色红移效应可认为配合物与 DNA 发生了插入作用^[17-18]。由于插入配体与 DNA 碱基对发生了 π 电子堆积,配体的 π^* 空轨道与碱基的 π 电子轨道发生耦合,使能级下降,导致 π - π^* 跃迁的能量减少,从而发生红移现象;同时,耦合后的 π^* 轨道因部分填充电子,使 π - π^* 跃迁几率减少,产生减色效应^[18-19]。减色红移效应与配合物的插入程度也有关系,减色效应越明显,吸收峰红移越大,说明配合物插入程度越强。

在不同浓度的 CT-DNA 存在时,配合物的紫外吸收光谱如图 3。由图 3 可知,配合物与 DNA 作用后其吸收光谱随 DNA 浓度的逐渐增大而发生明显的减色效应,说明配合物与 DNA 可能发生了插入

作用。为定量研究配合物与 DNA 作用程度的强弱,由方程 $c_{\text{DNA}}/(\epsilon_a - \epsilon_f) = c_{\text{DNA}}/(\epsilon_b - \epsilon_f) + 1/[K_b(\epsilon_b - \epsilon_f)]$ 可求得结合常数 K_b ^[20]。 ϵ_a 为配合物的表观摩尔吸光系数, ϵ_b 、 ϵ_f 分别为键合和自由配合物的摩尔吸光系数, K_b 为配合物与 DNA 的结合常数。将 $-c_{\text{DNA}}/(\epsilon_a - \epsilon_f)$ 对 c_{DNA} 作图(图 3 内嵌图),通过斜率与截距之比即可得到结合常数 $K_b = 2.97 \times 10^4 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。远小于比以经典插入方式与 DNA 结合的 EB($K_b = 3.3 \times 10^5 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1}$ ^[21])。这说明,配合物与 DNA 以插入方式结合,但插入能力小于 EB。



$c_{\text{VOL}} = 20 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, from 1 to 5, $c_{\text{DNA}} = 0, 15, 30, 60, 90 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively; Inset: plots of $-c_{\text{DNA}}/(\epsilon_a - \epsilon_f)$ vs c_{DNA}

图 3 不同浓度 CT-DNA 存在下配合物的紫外吸收光谱

Fig.3 Absorption spectra of the complex in the absence and presence of CT-DNA

2.2.2 荧光光谱

溴化乙锭为具有共轭芳香环的扁平分子,本身荧光极弱,当它专一插入 DNA 分子的碱基对时,其体系的荧光大为加强^[22]。而当其它不产生荧光的分子也可以与 DNA 发生插入作用时,会与 EB 竞争 DNA 碱基对的作用位点,使 EB-DNA 的荧光强度大

为减弱即发生了荧光猝灭,因而EB可作为配合物与DNA作用的结构探针。

由配合物与EB竞争实验的荧光光谱图(图4)可见,在EB-DNA体系中逐渐增加配合物的浓度,体系的荧光强度明显减弱,可以推断配合物分子可能与CT-DNA发生了插入作用,将EB分子从EB-DNA体系中挤出。荧光猝灭行为遵循Stern-Volmer方程^[18]。

$$I_0/I = 1 + K_{\text{sq}}r$$

I_0 为不加配合物时EB-DNA体系的荧光强度, I 为添加不同浓度配合物时配合物与EB-DNA体系的荧光强度, K_{sq} 为猝灭常数, $r = c_{\text{VOL}}/c_{\text{DNA}}$ 。经 I_0/I vs r 作图(内嵌图)可求得 K_{sq} 为1.60。此值与以前报道的配合物[VO(Naph-Glu)(Phen)]的 K_{sq} (0.33)^[10]相比要大,但比配合物[$\text{Cu}_2(\text{Dmbim})_4(\text{H}_2\text{O})_2$]⁴⁺的 K_{sq} (2.39)^[23]却小。这与这些配合物的结构有关。

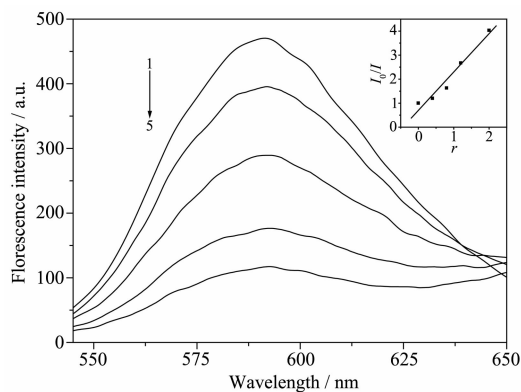


图4 配合物对EB-DNA体系荧光光谱的影响
Fig.4 Effects of the complex on the fluorescence spectra of EB-DNA system

2.2.3 圆二色(CD)光谱

CT-DNA是手性生物大分子,其旋光性是由于组成核苷酸的戊糖具有不对称碳原子,因此在吸收区域具有圆二色性。CT-DNA的CD光谱中有两个明显的特征峰,273 nm左右的正峰是由CT-DNA碱基对的 $\pi-\pi$ 堆积作用引起的,244 nm左右的负峰则主要是由于DNA的右手螺旋性^[24]。当DNA溶液中加入其它小分子后,由于小分子与DNA作用,特别是插入到DNA碱基对时,会影响碱基对之间的作用,使DNA的构象发生变化,从而引起DNA的CD谱发生变化^[25]。

配合物与CT-DNA作用的圆二色光谱如图5所示,当相同DNA浓度的溶液中逐渐增加配合物

的浓度后,CD光谱正峰的椭圆率逐渐增大,负峰基本不变,说明配合物与DNA发生了插入作用,且主要是影响了DNA碱基对之间的 $\pi-\pi$ 堆积作用。这与紫外吸收光谱和荧光光谱的结论是一致的。

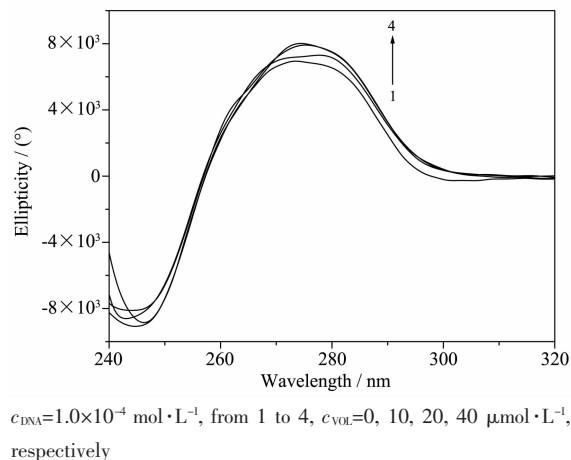


图5 配合物对CT-DNA圆二色光谱的影响

Fig.5 Effects of the complex on CD spectra of CT-DNA

2.2.4 粘度测量

在缺少晶体结构证据的情况下,粘度测量是检测溶液状态下配合物与DNA作用模式的重要手段^[26]。当配合物以插入模式与DNA作用时,碱基对之间的距离将变大以容纳进入的配体,导致DNA双螺旋伸长,则溶液粘度增加;当配合物以静电或沟面结合等非插入模式与DNA作用时,粘度没有明显的变化;当配合物以部分插入模式与DNA作用时,会造成DNA双螺旋扭结,使DNA粘度减小。图6为配合物和EB对CT-DNA相对粘度的影响曲线。从图6中可以看出,随着配合物浓度的增大,CT-DNA粘度略有增加,说明配合物以插入方式与CT-DNA作用,但比典型的插入剂EB要弱。在配合

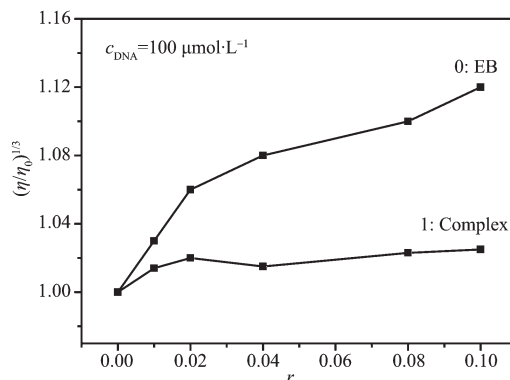


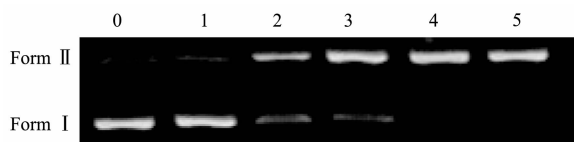
图6 配合物对CT-DNA相对粘度的影响

Fig.6 Effects of the complex and EB on the relative viscosity of CT-DNA

物中的邻菲咯啉等部分配体的共面性较大,会以插入方式进入到 CT-DNA 的碱基对中,造成碱基对之间的距离增大使 DNA 的双螺旋伸长,导致溶液粘度增加。这与光谱法得出的结论一致。

2.2.5 琼脂糖凝胶电泳法

以琼脂糖为凝胶的电泳技术已被用于帮助了解小分子金属配合物对 DNA 的切割作用机理^[27]。质粒 DNA 存在 3 种构型: 共价闭环的超螺旋(Form I)的结构最为紧密,迁移率最大;线型(Form III)其次;而开环缺刻型(Form II)由于结构比较松散,迁移率最小。图 7 为配合物切割 pBR322 DNA 的电泳图,由图 7 可见,当配合物浓度为 $60 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$,质粒 DNA 中出现了开环缺刻 Form II 型。并且随着配合物浓度的增大,超螺旋 Form I 型越来越少,开环缺刻 Form II 型逐渐增多。当浓度达到 $150 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 时,超螺旋 Form I 型完全消失。说明配合物对质粒 DNA 具有一定的切割活性。



Lane 0, DNA alone; lane 1, VOSO_4 ; Lanes 2-5, $c_{\text{vol}}=60, 90, 120$ and $150 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, respectively

图 7 配合物切割 pBR322 DNA 的电泳图

Fig.7 Submarine gel electrophoresis of pBR322 DNA in the presence of the complex

3 结 论

合成了 *L*-苯丙氨酸萘酚醛希夫碱邻菲咯啉三元氧钒配合物,利用元素分析和 IR 进行了表征并测定了其晶体结构。通过紫外吸收光谱、荧光光谱、圆二色光谱和粘度测量等研究了配合物与 CT-DNA 的相互作用,结果表明配合物以插入方式与 CT-DNA 作用。利用琼脂糖凝胶电泳初步研究了配合物对 pBR322 DNA 的切割作用,结果表明配合物可切割超螺旋型 DNA 为缺刻型 DNA。

参考文献:

- [1] Friedman A E, Kumar C V, Turro N J, et al. *Nucleic Acids Res.*, **1991**,**19**(10):2595-2602
- [2] Chaviara A T, Cox P J, Repana K H, et al. *J. Inorg. Biochem.*, **2005**,**99**(2):467-476
- [3] Thompson K H, Orvig C J. *Inorg. Biochem.*, **2006**,**100**:1925-1935
- [4] Heyliger C E, Tahiliani A G, McNeil J H. *Science*, **1985**,**227**:1474-1477
- [5] Shechter Y, Karlsh S J. *Nature*, **1980**,**284**:556-558
- [6] Thompson K H, McNeill J H, Orvig C. *Chem Rev.*, **1999**,**99**:2561-2572
- [7] Nath M, Pokharia S, Yadav R. *Coord. Chem. Rev.*, **2001**,**215**:99-149
- [8] Sasmal P K, Patra A K, Chakravarty A R. *J. Inorg. Biochem.*, **2008**,**102**:1463-1472
- [9] Kwong D W J, Chan O Y, Shek L K, et al. *J. Inorg. Biochem.*, **2005**,**99**:2062-2073
- [10] Li L Z, Guo Z H, Zhang Q F, et al. *Inorg. Chem. Commun.*, **2010**,**13**(10):1166-1169
- [11] Xu T, Li L Z, Zhou S F, et al. *J. Chem. Crystallogr.*, **2005**, **35**:263-267
- [12] Li Lian-Zhi(李连之), XU Tao(许涛), WANG Da-Qi(王大奇), et al. *Chinese J. Inorg. Chem.(Wuji Huaxue Xuebao)*, **2004**, **20**:236-240
- [13] Li Lian-Zhi(李连之), XU Tao(许涛), WANG Da-Qi(王大奇), et al. *Chinese J. Struct. Chem.(Jiegou Huaxue)*, **2004**,**23**:865-869
- [14] Reichmann M E, Rice S A, Thomas C A, et al. *J. Am. Chem. Soc.*, **1954**,**76**:3047-3053
- [15] Sheldrick G M. *SHELXTL 6.10, Bruker Analytical Instrumentation*, Madison, Wisconsin, USA, **2000**.
- [16] Kenji K, Makoto T, Ken H, et al. *Inorg. Chem. Acta*, **2000**, **305**:172-183
- [17] Tysse S A, Morgan R J, Baker A D, et al. *J. Phys. Chem.*, **1993**,**97**:1707-1711
- [18] Lakowicz J R, Weber G. *Biochemistry*, **1973**,**12**:4161-4170
- [19] ZHONG Wen-Tian(钟文添), WU Jian-Zhong(吴建中). *Chinese J. Inorg. Chem.(Wuji Huaxue Xuebao)*, **2003**,**19**(2):196-200
- [20] Wolfe A, Shimer G H Jr, Meehan T. *Biochemistry*, **1987**,**26**:6392-6396
- [21] Strothkamp K G, Strothkamp R E. *J. Chem. Edu.*, **1994**,**71**:77-79
- [22] WU Jian-Zhong(吴建中), WANG Lei(王雷), YANG Guang(杨光), et al. *Chem. J. Chinese University(Gaodeng Xuexiao Huaxue Xuebao)*, **1996**,**17**(7):1010-1015
- [23] Li Y P, Wu Y B, Zhao J, et al. *J. Inorg. Biochem.*, **2007**, **101**:283-290
- [24] Uma V, Kanthimathi M, Weyhermuller T, et al. *J. Inorg. Biochem.*, **2005**,**99**:2299-2307
- [25] Lincoln P, Tuite E, Norden B. *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**,**119**:1454-1455
- [26] Satyanarayana S, Dabrowiak J C, Chaires J B. *Biochemistry*, **1993**,**32**:2573-2584
- [27] Barton J K, Raphael A L. *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**,**106**:2466-2468