

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ДНК С ФЕНАНТРОЛИНОМ И НОВЫМИ ФЕНАНТРОЦИАНИНОВЫМИ КОМПЛЕКСАМИ Zn(II)

© 2021 г. Е.В. Акуленкова*, В.Н. Демидов**, А.О. Мартынова*, С.В. Пастон*

*Физический факультет Санкт-Петербургского государственного университета,
198504, Санкт-Петербург, Старый Петергоф, Ульяновская ул., 1

**ООО «Pro-Brite», 192289, Санкт-Петербург, ул. Софийская, 93

E-mail: s.v.paston@spbu.ru

Поступила в редакцию 25.01.2020 г.

После доработки 12.07.2020 г.

Принята к публикации 08.07.2020 г.

Методами оптической спектроскопии, флуоресценции и плавления ДНК изучено взаимодействие ДНК в водно-солевых растворах с комплексами Zn(II) и производных 1,10-фенантролина: бис-(1,10-фенантролин)-(1,10-фенантроцианин)-дицинка(II) ацетатом (diZn) и его предшественником — бис-(1,10-фенантролин)-цинка(II) ацетатом (monoZn). Взаимодействие фенантролина и металлокомплексов на его основе с ДНК существенно различается. MonoZn и diZn образуют комплексы с ДНК, причем в зависимости от соотношения компонентов реализуется несколько типов связывания, один из которых, предположительно, — интеркаляция. Насыщение связывания не зафиксировано при $0,1 \leq r \leq 20$ для monoZn и при $0,1 \leq r \leq 1,67$ для diZn. Возможно образование вторичных комплексов monoZn и diZn на ДНК. Взаимодействие с ДНК приводит к тушению флуоресценции металлокомплексов.

Ключевые слова: ДНК, фенантролин, металлокомплексы, плавление ДНК, спектроскопия флуоресценции, интеркаляция.

DOI: 10.31857/S0006302921010038

Производные 1,10-фенантролина находят широкое применение в координационной химии, химии материалов, аналитической химии, фармакологии в качестве металлоферментов, зондов нуклеиновых кислот, хелатирующих агентов [1, 2]. Фенантролин — слабый флуорофор (квантовый выход $\Phi_{\text{фл}} = 0.0087$, время жизни синглетного состояния менее 1 нс в дихлорметане при комнатной температуре) [2, 3], однако к настоящему времени сконструировано множество вариантов замещенных фенантролинов и металлокомплексов на их основе, проявляющих весьма интересные флуоресцентные свойства: спектры испускания лежат в диапазоне от ультрафиолетовой до ближней инфракрасной области, а квантовый выход некоторых соединений достигает 0.8 [2, 4–6]. Синтезированы также полимеры на основе фенантролина. Они обладают повышенной способностью координировать ионы металлов, кроме того, они склонны образовывать эксимеры, что дает возможность получать информацию о конформации таких полимеров в различных

условиях из их спектров флуоресценции [2, 7]. 1,10-Фенантролин используют в качестве флуоресцентных датчиков для обнаружения ионов металлов. Спектральные сдвиги происходят в фенантролиновом фрагменте после связывания иона металла на открытом координационном сайте [4–6].

Взаимодействие 1,10-фенантролина и его комплексов d-элементов с молекулой ДНК были рассмотрены различными методами, при этом была отмечена способность лигандов к интеркаляции [1, 8–13]. Среди подобных комплексов d-элементов особое внимание привлекают соединения Ru(II). Это обусловлено различными факторами, среди которых следует отметить флуоресцентные свойства, весьма чувствительные к ближнему окружению соединения, а также способность таких металлокомплексов выступать в качестве эффективных фотосенсибилизаторов [14–16]. Значительный интерес вызывают комплексы железа с 1,10-фенантролином и его производными [17–19]. Благодаря способности фенантролина хелатировать ион Fe^{2+} он может блокировать реакцию Фентона и влиять на баланс $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$ в клетках [19].

Сокращения: monoZn — бис-(1,10-фенантролин)-(1,10-фенантроцианин)-дицинка(II) ацетат, diZn — бис-(1,10-фенантролин)-цинка(II) ацетат.

Металлокомплексы на основе фенантролина и других органических лигандов широко используются для разработки новых противоопухолевых, противомикробных и противогрибковых препаратов и искусственных нуклеаз [1, 8, 20–22]. Одними из наиболее перспективных препаратов данного спектра действия являются комплексы $Zn(II)$ [8, 9, 23]. Связывание с молекулой ДНК или ее расщепление приводит к ингибированию синтеза макромолекулы в клетке [24]. В ряде случаев металлокомплексы проявляют фотосенсибилизирующий эффект [1, 25, 26]. К сожалению, часто на пути применения подобных соединений в качестве лекарственных форм стоит их плохая растворимость в воде. Поэтому разработка новых комплексных соединений, обладающих хорошей биосовместимостью, и исследование их биологической активности является актуальной задачей.

Наиболее распространенным методом исследования взаимодействия низкомолекулярных соединений с ДНК в растворе является метод электронной спектроскопии. Неаддитивность спектров поглощения компонентов при их смешивании свидетельствует о комплексообразовании в растворе [27]. Однако если спектры ДНК и исследуемого соединения перекрываются, сделать однозначный вывод о причинах спектральных изменений сложно. В данной работе изучается взаимодействие ДНК в растворе с фенантролином и двумя новыми комплексами $Zn(II)$ с фенантролиновыми и фенантроцианиновыми лигандами с помощью методов спектроскопии в ультрафиолетовой и видимой областях спектра, а также флуоресцентной спектроскопии и спектрофотометрического плавления ДНК. Последний метод активно применяется для изучения комплексообразования ДНК с биологически активными соединениями и нарушений в структуре ДНК, так как он дает информацию о степени спиральности макромолекулы и позволяет в ряде случаев оценить термодинамические параметры связывания [28–34].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использовали ДНК тимуса телят (Sigma, США) молекулярной массы $M = (9 \pm 1) \cdot 10^6$ Да, химически чистые NaCl и фенантролин, два новых комплексных соединения $Zn(II)$ с производными 1,10-фенантролина: бис-(1,10-фенантролин)-(1,10-фенантроцианин)-дицинк(II) ацетат (условное обозначение diZn) и его предшественник — бис-(1,10-фенантролин)-цинк(II) ацетат (условное обозначение monoZn) (рис. 1). Синтез соединений проводили по методике, описанной в работе [35]. Zn7 представляет собой аморфное вещество красно-бурого цвета, Zn8 — бесцветное вещество. В твердом состоянии в состав комплексов во внутренней координацион-

ной сфере входят 1 ацетат-ион в Zn8 и 2 ацетат-иона в Zn7, которые при растворении соединений замещаются молекулами воды. Все растворы готовили на деионизованной воде, pH 6–7. Концентрацию поддерживающего электролита (0.00 М NaCl) сохраняли постоянной во всех экспериментах.

Оптическое поглощение растворов ДНК, фенантролина и металлокомплексов измеряли на спектрофотометре СФ-56 (ЛОМО, Россия). Концентрацию ДНК в растворе определяли по методу Спирина [36]. Измерения проводили при 20°C. Использовали кварцевую прямоугольную кювету с длиной оптического пути $l = 1$ см.

Измерения спектров флуоресценции растворов проводили на флуоресцентном спектрофотометре Lumina (Thermo Fisher Scientific, США) под 90° в прямоугольной кварцевой кювете ($l = 1$ см) при температуре 20°. Длина волны возбуждения фенантролина 263 нм, monoZn и diZn — 270 нм. Спектры испускания корректировались на спектральную чувствительность прибора. Оптическая плотность растворов на длине волны возбуждения составляла $D \approx 0.1$.

Измерения кривых плавления ДНК в исследуемых растворах проводили на приборе Specord 200 plus (Analytik Jena, Germany) с приставкой Пельтье, с шагом 1°, скорость нагрева 2°/мин. Использовали кварцевые кюветы с длиной оптического пути $l = 1$ см. В экспериментах измеряли оптическое поглощение раствора в максимуме поглощения ДНК D_{260} в зависимости от температуры T . Сбор данных и управление экспериментом осуществляли с помощью программы WinASPECT (Analytik Jena, Германия). Обработку данных проводили в программном пакете Origin-Pro. Значение температуры плавления ДНК ($T_{пл}$) определяли по положению максимума на дифференциальной кривой плавления $dD_{260}(T)/dT$ [37].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На рис. 2 представлены спектры поглощения фенантролина, monoZn и diZn в воде при pH 6.0. Спектр поглощения фенантролина имеет два максимума: при 227 и 263 нм. Спектр поглощения monoZn имеет максимумы при 225, 270 и 292 нм и длинноволновое плечо в области $300 \text{ нм} < \lambda < 350 \text{ нм}$. В спектре diZn наблюдаются два максимума: при 227 и 271 нм. Кроме того, в диапазоне $\lambda = 290 \div 450 \text{ нм}$ присутствуют два длинноволновых плеча, обусловленные наличием неразрешенных полос. Как видно, спектры металлокомплексов в значительной мере перекрываются со спектром поглощения ДНК.

Были проведены исследования взаимодействия monoZn и diZn с ДНК в водно-солевых растворах 0.003 М NaCl. На рис. 3а показана часть

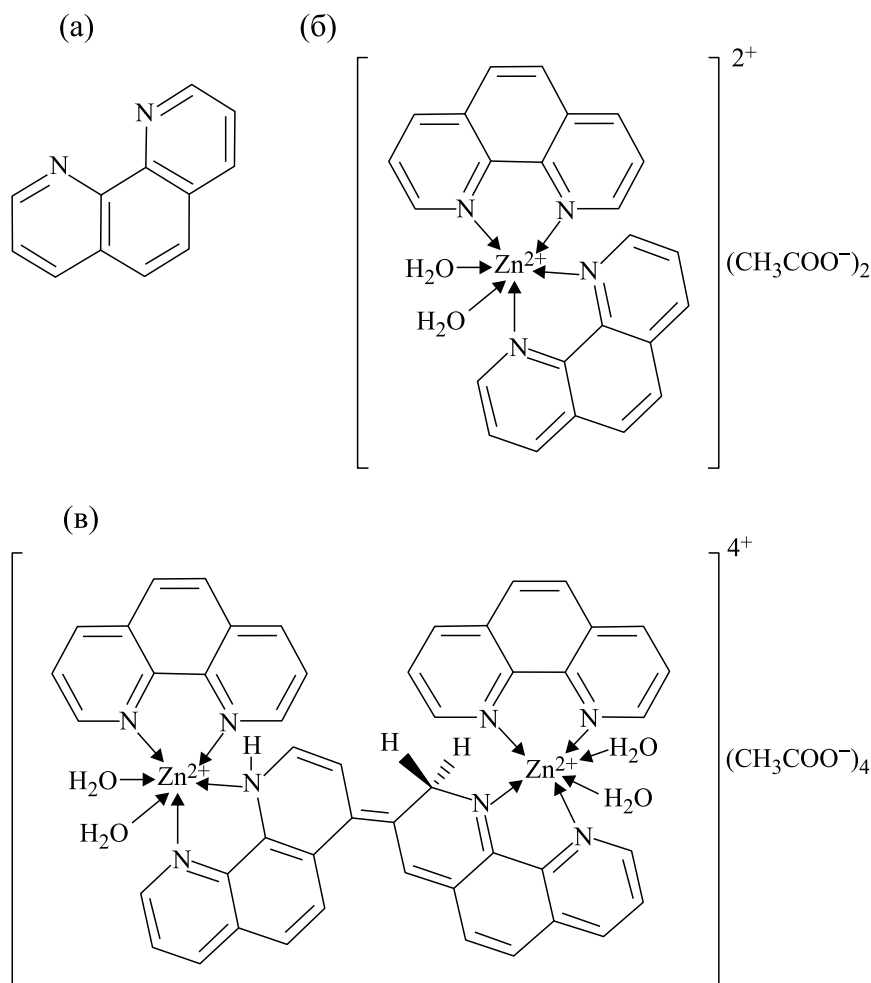


Рис. 1. Структурные формулы исследуемых соединений: (а) – 1,10-фенантролин, (б) – бис-(1,10-фенантролин)-цинка(II) ацетат (моноZn) в водном растворе, (в) – бис-(1,10-фенантролин)-(1,10-фенантроцианин)-дицинка(II) ацетат (diZn) в водном растворе.

спектров, полученных в серии при постоянной концентрации ДНК и варьировании концентрации моноZn, причем в качестве растворителя при измерении поглощения использовали раствор моноZn в той же концентрации, что и в растворе в присутствии ДНК. На рис. 3а приведено отношение концентрации металлокомплекса к концентрации ДНК в парах оснований: $r = [Zn]/[ДНК_{bp}]$. Таким образом, спектры на рис. 3а показывают поглощение ДНК в комплексе (при условии, что спектр моноZn не изменился при взаимодействии) – и неаддитивность спектров ДНК и моноZn в смеси очевидна из рис. 3а. Для более наглядного представления спектральных изменений при комплексообразовании спектр ДНК также был вычтен из спектров двухкомпонентных растворов (рис. 3б). При отсутствии взаимодействия результат равнялся бы нулю, однако в этих разностных спектрах мы наблюдаем отклонения от нуля как в положительную, так и в отри-

цательную область D , тем большую, чем больше величина r . Заметим, что наибольшие отклонения от нуля наблюдаются в разностных спектрах в диапазонах длин волн, соответствующих максимумам в спектре поглощения моноZn. Это свидетельствует о том, что спектр металлокомплекса существенно изменяется при комплексообразовании с ДНК, а именно, интенсивность его поглощения снижается (вычитание спектра растворителя с той же концентрацией моноZn в предположении, что спектр металлокомплекса не изменился в присутствии ДНК привело к избыточному вычитанию поглощения свободного моноZn из спектра комплекса). Отметим, что гипохромный эффект в полосе поглощения соединения является одним из признаков интеркационного типа связывания [1, 8, 9, 16]. Амплитуда интенсивности разностного спектра на длине волны максимума поглощения моноZn (270 нм) монотонно растет с увеличением r (рис. 3в); на этой зависимости можно выделить несколько

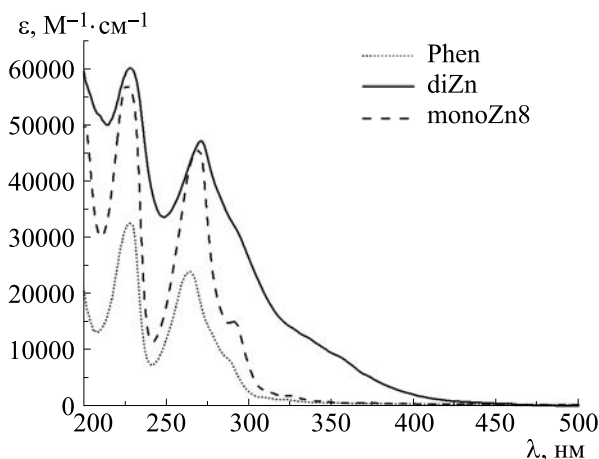


Рис. 2. Спектры поглощения фенантролина (phen), monoZn и diZn в нейтральном водном растворе.

участков, характеризующихся разной скоростью нарастания спектральных изменений: при $r \leq 0.1$ $D_{270} \approx 0$, при $0.1 \leq r \leq 0.6$ наблюдается резкий рост $|D_{270}|$, затем при $r \geq 0.6$ зависимость становится более полой. Можно предположить, что это является следствием разных типов связывания monoZn с ДНК, которые реализуются при разных значениях r . Сходные эффекты наблюдаются в аналогичном эксперименте при взаимодействии diZn с ДНК (рис. 4). Однако в этом случае при больших значениях r пологий ход зависимости $D_{271}(r)$ сменяется участком быстрого роста $|D_{271}|$. Таким образом, и в случае diZn мы можем предположить формирование его комплексов с ДНК с разным типом связывания, причем насыщения связывания не наблюдается до $r \approx 1.2$. Учитывая большие размеры молекулы diZn, при соотношении более одной молекулы diZn на пару оснований ДНК мономерное связывание реализоваться не может. Очевидно, что при больших концентрациях diZn его молекулы взаимодействуют с уже связавшимися с ДНК металлокомплексами (вторичное связывание) [38].

Отметим, что при взаимодействии monoZn с ДНК наблюдается гиперхромный эффект в области длинноволнового плеча в полосе поглощения monoZn (≥ 310 нм), в которой ДНК не поглощает (рис. 3б). Это дает возможность провести спектрофотометрическое титрование раствора металлокомплекса, варьируя концентрацию ДНК (т.е. число мест связывания). К сожалению, при взаимодействии diZn с ДНК аналогичный эффект в длинноволновой области не наблюдается (рис. 4б). Спектры поглощения ДНК при разных соотношениях $\text{ДНК}_{\text{бп}}/[\text{monoZn}] = 1/r$ приведены на рис. 5а. Зависимость интенсивности поглощения от $\text{ДНК}_{\text{бп}}/[\text{monoZn}]$ (рис. 5б) отражает тот

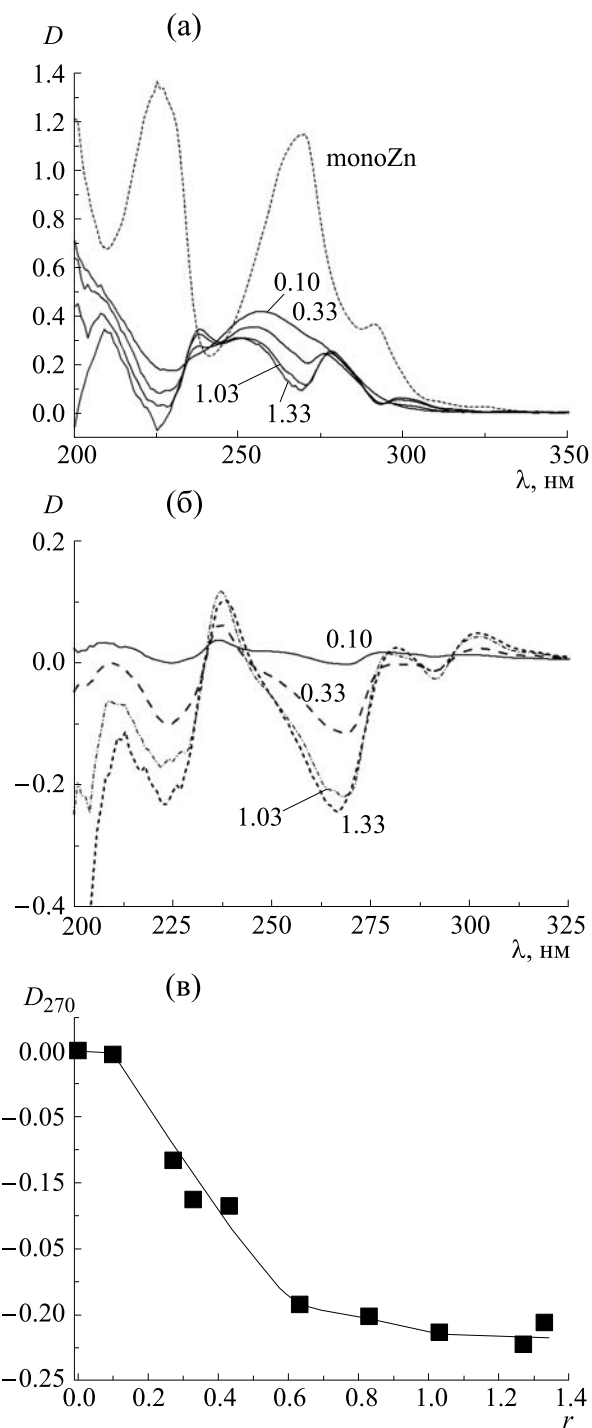


Рис. 3. (а) – Спектры поглощения ДНК в комплексе с monoZn (показана часть спектров в серии, чтобы не загромождать рисунок). Рядом со спектрами указаны значения r . (б) – Результат вычитания из спектров на рисунке (а) спектра ДНК ($C_{\text{ДНК}} = 3 \cdot 10^{-5}$, $M_{\text{бп}} = \text{const}$). в) – Зависимость оптической плотности ($\lambda = 270$ нм) от r , полученная из рисунка (б), погрешность задается размером точек.

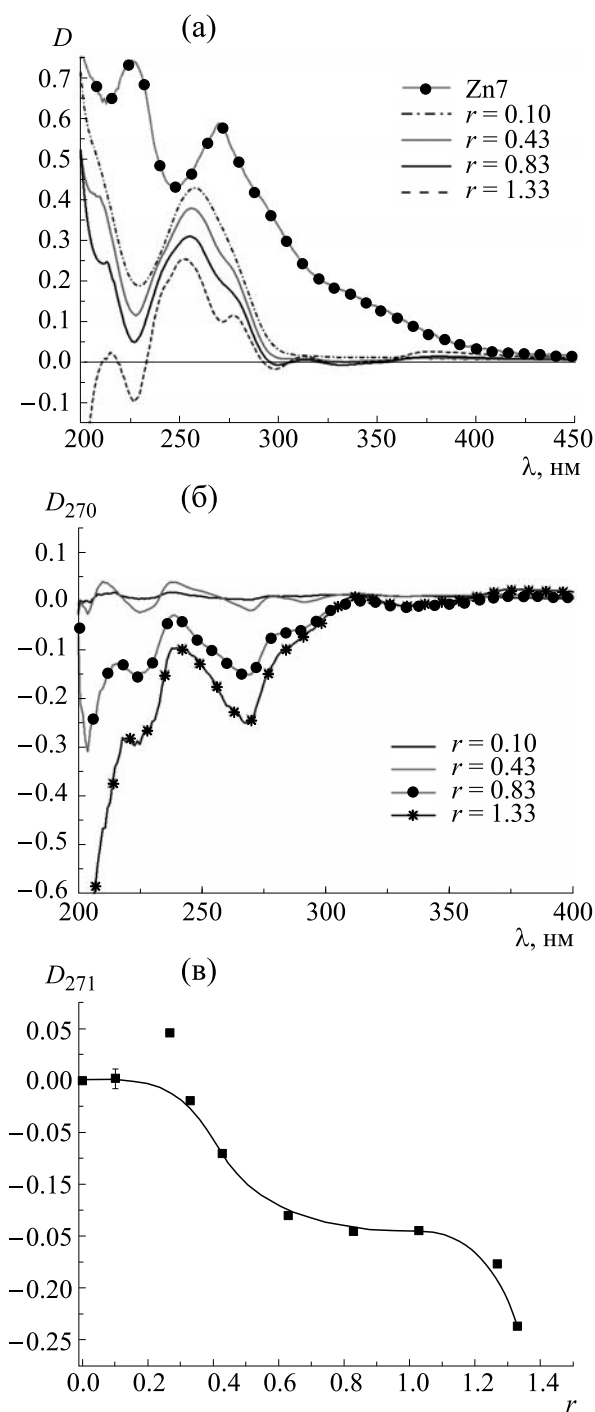


Рис. 4. (а) – Спектры поглощения ДНК в комплексе с diZn (показана часть спектров в серии, чтобы не загромождать рисунок), значения r указаны на рисунке; (б) – результат вычитания из спектров на рисунке (а) спектра ДНК ($C_{\text{ДНК}} = 3 \cdot 10^{-5}$, $M_{\text{bp}} = \text{const}$); (в) – зависимость оптической плотности ($\lambda = 270$ нм) от r , полученная из рисунка (б).

факт, что с ростом числа мест связывания количество monoZn в комплексе с ДНК увеличивается и насыщение связывания при этом не наблюдает-

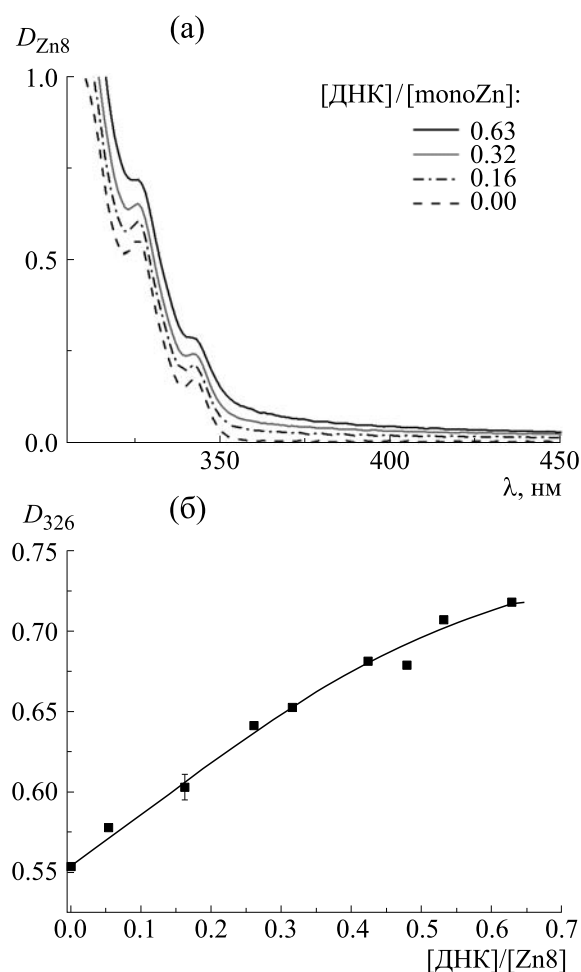


Рис. 5. (а) – Спектры поглощения monoZn в комплексе с ДНК (часть спектров серии), $C(\text{monoZn}) = 4.6 \cdot 10^{-4}$, $M = \text{const}$; (б) – зависимость оптической плотности ($\lambda = 326$ нм) от $[\text{ДНК}]/[\text{monoZn}]$, полученная из рисунка (а).

ся. Заметим, что значения r в этом эксперименте варьируют в пределах $1.4 \leq r \leq 20$. Таким образом, и в случае взаимодействия ДНК с monoZn мы должны сделать вывод о наличии вторичного связывания.

Спектры флуоресценции металлокомплексов в водно-солевых растворах без добавок и в присутствии ДНК приведены на рис. 6а,б. Видно, что в растворах с ДНК наблюдается тушение флуоресценции monoZn и diZn, что также является признаком комплексообразования. Можно предположить, что имеет место перенос возбуждения с молекул металлокомплекса, связанных с ДНК, на макромолекулу. Это позволяет рассматривать monoZn и diZn как возможные фотосенсибилизаторы. В растворе фенантролина, содержащем ДНК, тушение флуоресценции не наблюдается

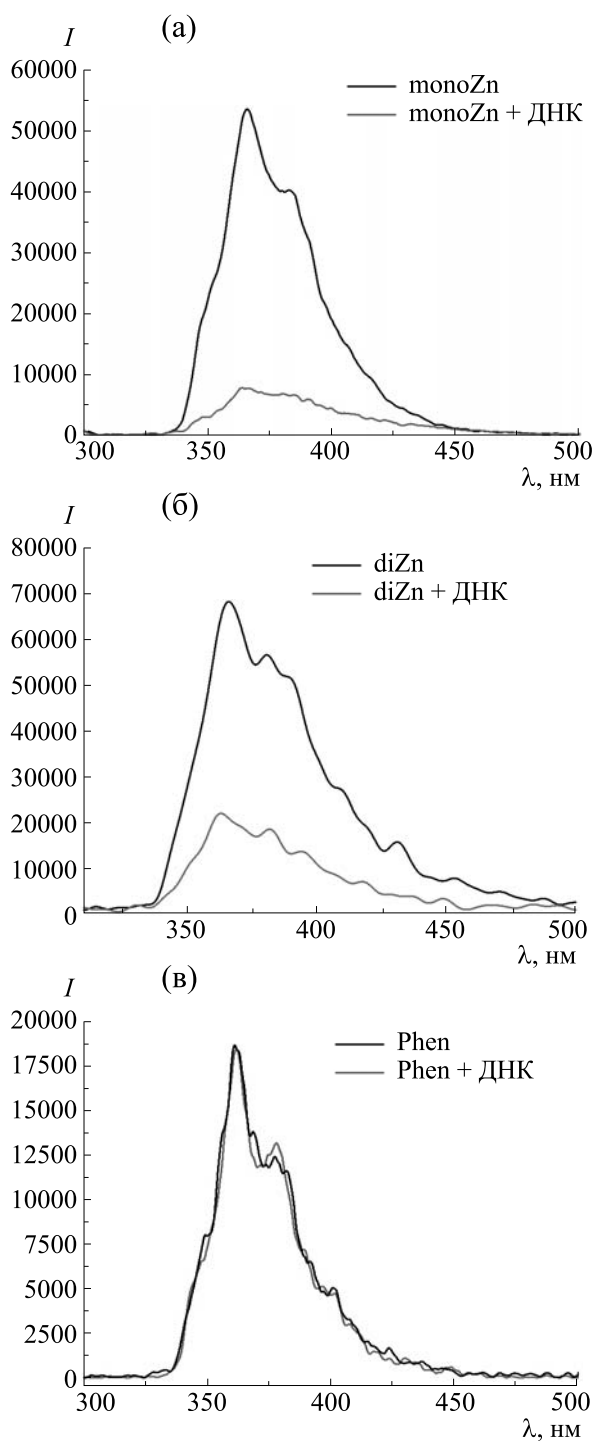


Рис. 6. Спектры испускания исследуемых соединений в водно-солевых растворах и в растворах с ДНК: (а) — monoZn , $\lambda_{\text{возб}} = 270$ нм (в максимуме поглощения monoZn); (б) — diZn , $\lambda_{\text{возб}} = 270$ нм (в максимуме поглощения diZn); (в) — фенантролин, $\lambda_{\text{возб}} = 263$ нм (в максимуме поглощения phen).

(рис. 6в). Это говорит об отличии в способе взаимодействия с ДНК фенантролина и металлокомплексов на его основе.

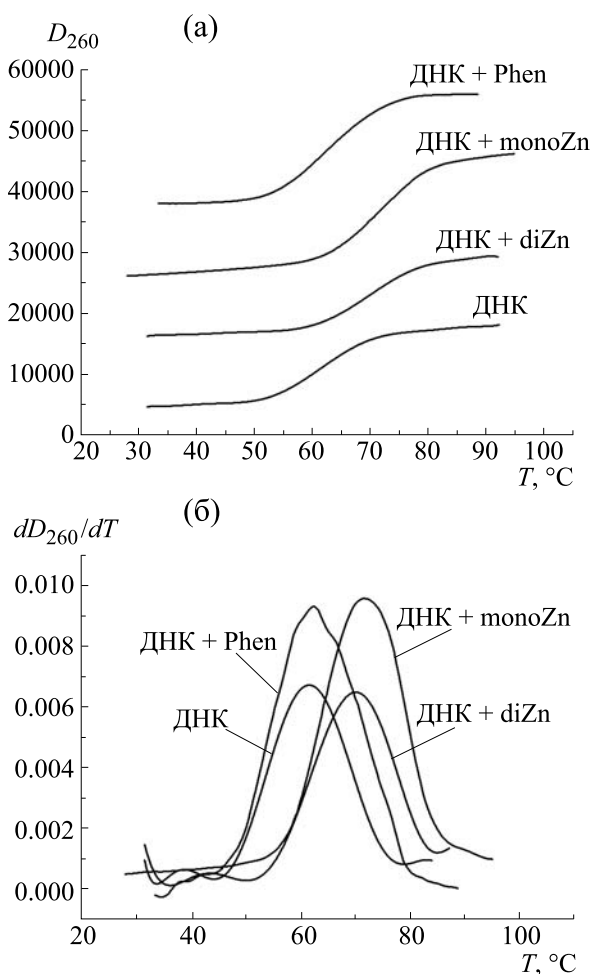


Рис. 7. Кривые плавления ДНК в растворах в присутствии металлокомплексов и фенантролина: (а) — зависимость поглощения в максимуме спектра ДНК от температуры; (б) — дифференциальные кривые плавления.

Результаты плавления ДНК в растворах с фенантролином, monoZn и diZn показаны на рис. 7 и 8. В присутствии металлокомплексов температура плавления ДНК существенно возрастает, линейно с ростом r (рис. 8). Интересно отметить, что оба соединения одинаково влияют на температуру плавления ДНК. Это может свидетельствовать о том, что способ первичного (мономерного) связывания с ДНК у monoZn и diZn сходный. Основываясь на литературных данных, можно предположить, что столь значительная стабилизация двойной спирали ДНК при взаимодействии с металлокомплексами свидетельствует об интеркаляционном типе связывания [10, 11, 16, 30]. Температура плавления ДНК в присутствии фенантролина заметно не изменилась (рис. 7 и 8), что подтверждает вывод о разных способах взаимодействия ДНК с металлокомплексами и фенантролином.

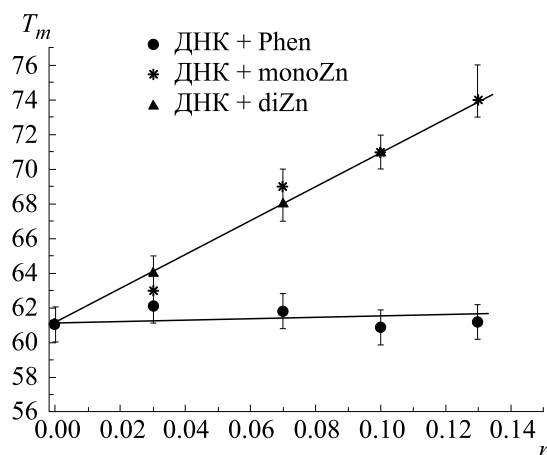


Рис. 8. Зависимости температуры плавления ДНК от содержания металлокомплексов и фенантролина в растворе.

Из полученных данных однозначно следует, что происходит комплексообразование ДНК с изучаемыми соединениями. Для металлокомплексов это вполне ожидаемо, так как monoZn и diZn заряжены положительно: в водном растворе monoZn имеет заряд $2+$, diZn — заряд $4+$. Для monoZn исследование проведено при $0.1 \leq r \leq 20$, для diZn — при $0.1 \leq r \leq 1.67$, для обоих соединений насыщение из связывания с ДНК не зарегистрировано. Для однозначного вывода о типе связывания полученных результатов пока недостаточно, можно лишь высказать некоторые предварительные предположения, опираясь на аналогичные данные, имеющиеся в литературе [1, 8–11, 16]. Можно предположить, что как в случае monoZn , так и в случае diZn один из типов комплексообразования — интеркаляция. На это указывает гипохромный эффект на полосах поглощения соединений, а также сильное повышение температуры плавления ДНК в комплексе с monoZn и diZn . Интеркаляция в двойную спираль различных металлокомплексов, содержащих фенантролин, описана в литературе [1, 8, 9, 16]. При этом, согласно полученным нами данным, отдельные молекулы фенантролина не интеркалируют в ДНК. Наблюдаемое нами отсутствие насыщения связывания для металлокомплексов при соотношении более чем одна молекула соединения на одну пару оснований (а в случае monoZn — более десяти молекул соединения на одну пару оснований) может говорить о том, что при больших значениях r осуществляется вторичное связывание молекул соединения с молекулами, уже связанными с ДНК, с образованием димеров (и, возможно, n -меров) [38].

ВЫВОДЫ

Данные, полученные методами спектроскопии поглощения, флуоресценции и спектрофотометрического плавления ДНК свидетельствуют о комплексообразовании с ДНК двух новых металлокомплексов — бис-(1,10-фенантролин)-(1,10-фенантроцианин)-дицинка(II) ацетата (diZn) и его предшественника бис-(1,10-фенантролин)-цинка(II) ацетата (monoZn). Для обоих исследованных соединений реализуются несколько типов связывания с ДНК, один из которых, вероятно, интеркаляция. Насыщения связывания не происходит при $0.1 \leq r \leq 20$ для monoZn и при $0.1 \leq r \leq 1.67$ для diZn , поэтому мы предполагаем образование вторичных (ди- или n -мерных) комплексов исследуемых соединений на ДНК. Связывание с ДНК приводит к тушению флуоресценции металлокомплексов. Это позволяет рассматривать monoZn и diZn как возможные фотосенсибилизаторы.

БЛАГОДАРНОСТИ

Часть исследований проведена с использованием оборудования ресурсных центров Научного парка СПбГУ «Оптические и лазерные методы исследования вещества», «Методы анализа состава вещества» и «Центр диагностики функциональных материалов для медицины, фармакологии и нанoeлектроники».

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Настоящая работа не содержит описания исследований с использованием людей и животных в качестве объектов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. J. A. McCleverty and T. J. Meyer, *Comprehensive Coordination Chemistry II: From Biology to Nanotechnology* (Newnes, 2003).
2. G. Accorsi, A. Listorti, K. Yoosaf, and N. Armaroli, *Chem. Soc. Rev.* **38**, 1690 (2009).
3. M. S. Henry and M. Z. Hoffman, *J. Phys. Chem.* **83**, 618 (1979).
4. Y.-W. Sie, C.-L. Li, C.-F. Wanb, et al., *Inorgan. Chim. Acta* **469**, 397 (2018).
5. L. Zhang, Z. Wang, J. Zhang, et al., *Nanomaterials* **8**, 1071 (2018).
6. S. Sangeetha, G. Sathiyaraj, D. Muthamilselvan, et al., *Dalton Trans.* **41**, 5769 (2012).
7. K. Hayashi, H. Akutsu, H. Ozaki, and H. Sawai, *Chem. Commun.* **13** (12), 1386 (2004).

8. В. Н. Демидов, Н. А. Касьяненко, В. С. Антонов и др., Рос. хим. журн. **54** (6), 120 (2010).
9. N. Raman and R. Mahalakshmi, Inorgan. Chem. Commun. **40**, 157 (2014).
10. N. Kasyanenko, Z. Qiushi, V. Bakulev, et al., Polymers **9**, 211 (2017).
11. G. Barone, A. Terenzi, A. Lauria, et al., Coord. Chem. Rev. **257**, 2848 (2013).
12. С. В. Пастон, В. М. Бакулев, В. Н. Демидов и др., Вестн. СПбГУ. Сер. 4. Физика. Химия **2** (3), 299 (2015).
13. H.-L. Seng, S.-T. Von, K.-W. Tan, et al., Biometals **23**, 99 (2010).
14. C. S. Devi, P. Nagababu, and S. Natarajan, Eur. J. Med. Chem. **72**, 160 (2014).
15. R. B. Sears, L. E. Joyce, M. Ojaimi, et al., J. Inorgan. Biochem. **121**, 77 (2013).
16. Y. J. Jang, G.-Y. Yeo, B. Park, and S. K. Kim, Biophys. Chem. **158**, 38 (2011).
17. В. Н. Демидов, Е. А. Божкова, И. М. Зырянова и Н. А. Касьяненко, Вестн. СПбГУ. Сер. 4, № 1, 150 (2012).
18. Mudasir, K. Wijaya, E. Tri Wahyuni, et al., Spectrochim. Acta Part A **66**, 163 (2007).
19. I. G. J. de Avellar, M. M. M. Magalhaes, A. B. Silva, et al., Biochim. Biophys. Acta **1675**, 46 (2004).
20. Q. Jiang, N. Xiao, P. Shi, et al., Coord. Chem. Rev. **251**, 1951 (2007).
21. S. Ramakrishnan and M. Palaniandavar, Dalton Trans. **17** (29), 3866 (2008).
22. S. Roy, K. D. Hagen, P. U. Maheswari, et al., ChemMedChem **3**, 1427 (2008).
23. W. H. Mahmoud, G. G. Mohamed, and M. M. I. El-Dessouky, Int. J. Electrochem. Sci. **9**, 1415 (2014).
24. A. Bolhuis and R. Janice, Bioorg. Chem. **55**, 51 (2014).
25. А. А. Кузнецова, Л. И. Соловьева и О. С. Федорова, Биоорган. химия **34** (5), 683 (2008).
26. C. M. Allen, W. M. Sharman, and J. E. Van Lier, J. Porphyrins Phthalocyanines **5** (2), 161 (2001).
27. D. S. Ershov, S. V. Paston, L. A. Kartsova, et al., Struct. Chem. **22** (2), 475 (2011).
28. А. А. Веденов, А. М. Дыхне и М. Д. Франк-Каменецкий, Успехи физ. наук **107** (3), 479 (1971).
29. A. T. Karapetian, N. M. Mehrabian, G. A. Terzikian, et al., J. Biomol. Structure and Dynamics **14** (2), 275 (1996).
30. A. T. Karapetian, P. O. Vardevanian, G. A. Tarzikian, and M. D. Frank-Kamenetskii, J. Biomol. Structure and Dynamics **8** (1), 123 (1990).
31. P. O. Vardevanyan, A. P. Antonyan, M. A. Parsadanyan, et al., J. Biomol. Structure and Dynamics **34** (7), 1377 (2016).
32. S. A. Tankovskaia, O. M. Kotb, O. A. Dommès, and S. V. Paston, J. Physics: Conf. Series **1038**, 012027 (2018).
33. S. A. Tankovskaia, O. M. Kotb, O. A. Dommès, and S. V. Paston, Spectrochim. Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy **200** (2018) 85.
34. D. Y. Lando, C.-L. Chang, A. S. Fridman, et al., J. Inorg. Biochem. **137**, 85 (2014).
35. В. Н. Демидов, Дис. ... д-ра хим. наук (Санкт-Петербургский государственный технологический институт, СПб, 2010).
36. А. С. Спирин, Биохимия **23**, 656 (1958).
37. D. Y. Lando, A. S. Fridman, C.-L. Chang, et al., Anal. Biochem. **479**, 28 (2015).
38. D. N. Osinnikova, E. B. Moroshkina, and D. M. Glushkina, J. Physics: Conf. Series **661**, 012020 (2015).

Interaction of DNA with Phenanthroline and New Phenanthrocyanine Complexes of Zn(II)

E.V. Akulenkova*, V.N. Demidov**, A.O. Martynova*, and S.V. Paston*

*Faculty of Physics, St. Petersburg State University, Ulyanovskaya ul. 1, Stary Petergof, St. Petersburg, 198504 Russia

**LLC "Pro-Brite", ul. Sofiyskaya 93, St. Petersburg, 192289 Russia

The interaction of Zn (II) complexes and derivatives of 1,10-phenanthroline: bis-(1,10-phenanthroline)-(1,10-phenanthrocyanine)-dizinc (II) acetate (diZn) and its precursor – bis-(1,10-phenanthroline)-zinc (II) acetate (monoZn) with DNA in aqueous-salt solutions has been studied by means of optical spectroscopy and fluorescence melting method. Interaction between phenanthroline and DNA is significantly different from interaction between metal complexes of phenanthroline and DNA. MonoZn and diZn form complexes with DNA; depending on molar ratio of the components, ligands may interact with DNA by several ways, one of them is, presumably, intercalation. No saturation binding was recorded at $0.1 \leq r \leq 20$ and $0.1 \leq r \leq 1.67$ for monoZn and diZn, respectively. The formation of secondary complexes of monoZn and diZn on DNA is possible. The interaction with DNA leads to quenching the fluorescence from metal complexes.

Keywords: DNA, phenanthroline, metal complexes, DNA melting, fluorescence spectroscopy, intercalation