

УДК 543.421/.424

АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ В СТРУКТУРЕ ДНК ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ С КООРДИНАЦИОННЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ ПЛАТИНЫ МЕТОДОМ ИНФРАКРАСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ

© 2022 г. Е.Е. Тымченко*, А.А. Солдатова*, Е.В. Чихиржина**, А.М. Поляничко*, **

*Санкт-Петербургский государственный университет, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9

**Институт цитологии РАН, 194064, Санкт-Петербург, Тихорецкий просп., 4

E-mail: a.polyanichko@spbu.ru

Поступила в редакцию 02.12.2019 г.

После доработки 25.09.2021 г.

Принята к публикации 12.10.2021 г.

На примере анализа инфракрасных спектров комплексов ДНК с дихлородиамминплатиной(II) предпринята попытка систематического отнесения полос, наблюдаемых в интервале $1800\text{--}800\text{ см}^{-1}$ при измерении образцов в таблетках КВг. На основе произведенной декомпозиции спектров ДНК и ее комплексов с дихлородиамминплатиной(II) показано, что полученные результаты хорошо согласуются с прямыми структурными данными, а также ранее проведенными измерениями в растворах. Показано также, что в спектрах ДНК в таблетках КВг одновременно наблюдаются маркеры А- и В-форм ДНК.

Ключевые слова: ИК-спектроскопия, ДНК, дихлородиамминплатина, КВг, координационные соединения платины.

DOI: 10.31857/S0006302922010033

Инфракрасная (ИК) спектроскопия является широко распространенным методом для анализа вторичной структуры биологических макромолекул [1–6]. Одним из преимуществ метода является возможность работы с образцами в растворах, пленках и порошке [6–9]. При работе с биомолекулами предпочтительными являются измерения в водных растворах, которые, однако, сопряжены с рядом методологических трудностей [1, 6], обусловленных в первую очередь интенсивным поглощением воды в среднем ИК-диапазоне. Для решения этой проблемы можно применить изотопное замещение растворителя (H_2O на D_2O), что требует длительной пробоподготовки, не всегда пригодной для биологических образцов [6].

В последнее время одним из наиболее популярных подходов к исследованию биологических систем стала ИК-спектроскопия нарушенного полного внутреннего отражения [5, 6]. Этот метод отличается сравнительно простой пробоподготовкой и малым временем эксперимента. В то же время конструкция традиционных ячеек для данного метода накладывает ряд ограничений на их использование (высокие концентрации образца,

его высыхание в процессе измерений и т.п.) и делают его наиболее пригодным для исследования тонких пленок.

Альтернативным подходом к измерению ИК-спектров сухих образцов, не требующим дорогостоящих аксессуаров, является использование таблеток КВг. Однако данный подход традиционно применяется к порошкообразным низкомолекулярным соединениям. В настоящее время ИК-спектры соединений ДНК с различными лигандами в таблетках КВг остаются малоизученными, а имеющиеся в литературе данные плохо систематизированы. При интерпретации ИК-спектров таблеток КВг исследователи часто ссылаются на отнесение полос поглощения для тонких пленок и даже для растворов [8, 10–12], что неизбежно приводит к артефактам и ошибкам при анализе полученных спектров.

В данной работе на примере анализа ИК-спектров комплексов ДНК с дихлородиамминплатиной(II) (ДДП) мы предприняли попытку систематического отнесения полос, наблюдаемых в интервале $1800\text{--}800\text{ см}^{-1}$. Выбор объекта обусловлен тем, что взаимодействие молекулы ДДП с двухспиральной ДНК достаточно хорошо описано в литературе, тем самым предоставляя достаточный объем данных для проведения сравни-

Сокращения: ИК – инфракрасный, ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота, ДДП – дихлородиамминоплатина(II).

тельного анализа спектров в растворах и в твердой фазе [13–16]. Помимо этого координационное связывание ДДП с ДНК является необратимым, что обеспечит сохранность комплекса в ходе пробоподготовки для спектроскопического анализа. Вместе с тем *цис*-дихлородиаминоплатина(II) (*цис*-ДДП, *цис*платин) стала одним из наиболее широко применяемых в противоопухолевой терапии соединений [17, 18], и является родоначальником целого класса современных противоопухолевых препаратов. Мы полагаем, что предлагаемый нами подход окажется востребованным при изучении структуры и ДНК-связывающих свойств вновь синтезируемых лекарственных препаратов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Приготовление комплексов ДДП–ДНК. В работе использовали препараты *цис*- и *транс*-ДДП и ДНК тимуса телят фирмы Sigma (США). После растворения ДНК обрабатывали ультразвуком по описанной ранее методике [19]. Все растворы готовили с использованием очищенной деионизованной воды (Merck Millipore, США). Концентрацию и нативность ДНК определяли спектрофотометрически методом гидролиза в присутствии хлорной кислоты [20]. Комплексы ДНК–ДДП готовили путем прямого смешивания соответствующих объемов разбавленных водно-солевых растворов неакватированной ДДП и ДНК с последующей инкубацией в течение 72 ч при 37°C. В работе исследованы комплексы ДНК с *цис*- и *транс*-ДДП в диапазоне r молярных соотношений $[Pt]/[п.о.] = 1/2000 - 1/16$.

ИК-Фурье-спектроскопия. Полученные комплексы ДНК–ДДП лиофилизировали, аккуратно смешивали с порошком КВг из расчета 1.5 мг образца на 300 мг КВг и с помощью гидравлического пресса формировали таблетки. Спектры регистрировали на ИК-Фурье-спектрометре Nicolet 8700 (Thermo Scientific, США), оснащенный приставкой однократного нарушенного полного внутреннего отражения на основе кристалла алмаза, а также низкочастотным МСТ-детектором (HgCdTe). Оптические пути продували сухим воздухом. ИК-спектры регистрировали в области 4000–800 $см^{-1}$ с шагом 2 $см^{-1}$; каждый спектр усредняли по 256 накоплениям. Обработку полученных спектров проводили с помощью программного обеспечения, поставляемого с прибором.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время известно, что в основе биологической активности *цис*-ДДП лежит его способность связываться с двуспиральной ДНК с образованием перекрестных сшивок – аддуктов [12,

14]. При этом показано, что *цис*-ДДП предпочтительно связывается с пуриновыми основаниями, преимущественно с гуанином [13–15]. В то же время *транс*-изомер ДДП не проявляет противоопухолевой активности, хотя обладает аналогичной способностью образовывать комплексы с ДНК [16], что связывают с различиями в структуре аддуктов и их устойчивости к репарации в клетке. Для выявления структурных особенностей образующихся аддуктов ДДП на ДНК мы использовали метод ИК-спектроскопии.

После регистрации каждого спектра из него вычитали спектр таблетки КВг и проводили коррекцию базовой линии. В случае необходимости спектры подвергали сглаживанию методом Савицкого–Голея, после чего нормировали на величину поглощения полосы с максимумом при 962 $см^{-1}$. Примеры полученных спектров представлены на рис. 1 и 2. Наиболее информативной областью ИК-спектра ДНК в таблетках КВг является диапазон 1800–800 $см^{-1}$. Поскольку ИК-спектр ДНК в данной области представляет собой суперпозицию полос поглощения, прямой структурный анализ спектров достаточно затруднен. Для более детального изучения мы применили декомпозицию спектральных полос методом второй производной согласно описанной ранее методике [1, 21–23, 29].

Область 1800–1550 $см^{-1}$ представлена в основном поглощением групп в составе азотистых оснований ДНК [9, 25, 26]. С помощью разложения спектра можно выделить до двенадцати полос поглощения в этой области. Пример разложения спектра ДНК и ее комплексов с ДДП в этой области представлен на рис. 3, отнесение полученных полос сведено в таблице.

Сравнительный анализ полос, полученных в результате разложения, позволил выделить несколько характерных особенностей изучаемых комплексов. В спектрах чистой ДНК присутствуют две полосы на 1763 $см^{-1}$ ((C2=O2) тимина и (C6=O6) гуанина [24]) и 1743 $см^{-1}$ ((C2=O2) цитозина и пара аденин–тимин [24]), которые при добавлении ДДП смещаются в область меньших волновых чисел и уменьшаются по величине. При добавлении ДДП полоса ДНК на 1719 $см^{-1}$, соответствующая образованию нуклеотидных пар в двойной спирали (гуанин–цитозин [23, 25]), сдвигается в область меньших волновых чисел и увеличивает свою интенсивность, причем данный эффект является более выраженным для *цис*-изомера ДДП.

Полоса на 1700 $см^{-1}$ (валентные колебания (C2=O2) тимина [9, 10, 12, 26, 27]) смещается в область меньших волновых чисел и уменьшается при увеличении r .

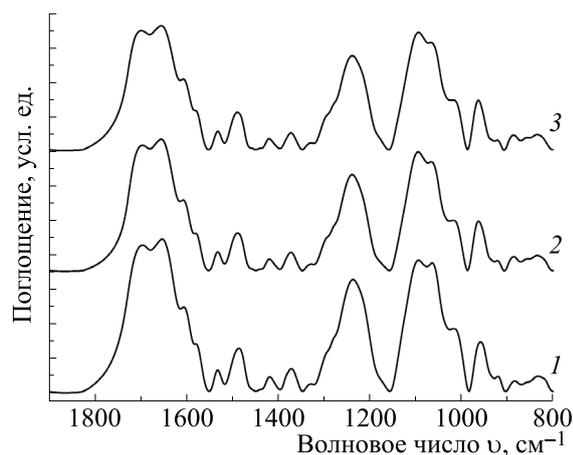


Рис. 1. Спектры ИК поглощения *транс*-ДДП–ДНК при различных соотношениях $r = [Pt]/[п.о.]$ в таблетках КВг: 1 – $r = 0$ (ДНК), 2 – $r = 1:32$, 3 – $r = 1:16$.

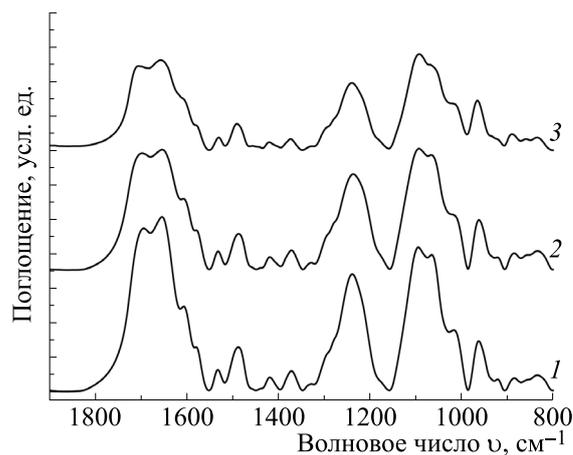


Рис. 2. ИК-Спектры поглощения *цис*-ДДП–ДНК при различных соотношениях $r = [Pt]/[п.о.]$ в таблетках КВг: 1 – $r = 0$ (ДНК), 2 – $r = 1:32$, 3 – $r = 1:16$.

Отнесение полос в спектре ИК-поглощения ДНК в таблетках КВг

$\nu, \text{см}^{-1}$	Отнесение	$\nu, \text{см}^{-1}$	Отнесение
1763.1	$(\text{C}2=\text{O}2)_{\text{vs}}$ тимина и $(\text{C}6=\text{O}6)_{\text{vs}}$ гуанина [24]	1329.0	$(\text{C}-\text{NH}_2)_\delta$ Г и А [8, 23]
1743.8	$(\text{C}2=\text{O}2)_{\text{vs}}$ цитозина и аденин–тимин, дуплекс [24]	1293.7	$(-\text{N}-\text{H})_\beta$ гуанина [8, 23, 32]
1719.1	$(\text{C}6=\text{O}6)$ -гуанин–цитозин, дуплекс [26, 24]	1262.5	dGdC, Z-форма [23, 26, 28]
1701.1	$(\text{C}2=\text{O}2)_{\text{vs}}$ цитозина [9, 10, 12, 26, 27]	1240.9	$(\text{PO}_2)_{\text{vas}}^-$, А-форма [27, 30, 31]
1689.4	Гуанин– $(\text{C}2=\text{O}2)$ –цитозин, дуплекс [24]	1215.0	$(\text{PO}_2)_{\text{vas}}^-$, Z-форма [27, 30, 31]
1675.2	$(\text{C}6=\text{O}6)_{\text{vs}}$ и $(\text{C}4=\text{C}5\text{C}5-\text{C}6)_{\text{vs}}$ гуанина(ds) [10, 24, 27, 28]	1178.9	Дезоксирибоза C3'-эндо-анти [30, 31]
1648.9	$(\text{C}4=\text{O}4)_{\text{vs}}$ тимина(ds) [9, 10, 12, 24, 27, 28]	1129.8	Дезоксирибоза, Z-форма [28]
1629.1	$(\text{C}=\text{N})_{\text{v}}$ цитозина [8, 23]	1097.0	$(\text{PO}_2)_{\text{vs}}^-$ [25]
1600.9	$(\text{C}4=\text{C}5-\text{C}6)_{\text{in-plane}}$ аденина и $(\text{C}4-\text{C}5=\text{C}6)_{\text{in-plane}}$ цитозина	1057.3	Кольцо дезоксирибозы [9, 33]
1574.6	$(\text{C}4=\text{C}5-\text{C}6)_{\text{in-plane}}$ аденина и гуанина, $(\text{C}4=\text{C}5, \text{C}5-\text{C}6)_{\text{vs}}$ гуанина [9, 26, 27]	1024.6	$(\text{C}-\text{O}-\text{C})_{\text{vas}}$, кольцо дезоксирибозы [8, 9]
1563.4	$(\text{C}6=\text{O}6)_{\text{vs}}$ и $(\text{C}4=\text{C}5, \text{C}5-\text{C}6)_{\text{vs}}$ гуанина [9, 26, 27]	966.3	$(\text{O}-\text{P}-\text{O})_\delta$ [7, 9], В-форма [28]
1531.4	Плоские колебания гуанина и цитозина [7]	953.1	$(\text{O}-\text{P}-\text{O})_\delta$ [7, 9], А-форма [28]
1490.4	$(\text{C}=\text{N})$ и кольцо аденина и гуанина [7]	935.8	маркер В-формы [28]
1477.5	Кольцо гуанина и тимина [33, 34]	920.1	Z-форма [28]
1418.7	$(\text{C}3'-)$ дезоксирибоза, В-форма [25, 28]	885.1	А-форма [28]
1407.1	$(\text{C}3'-)$ дезоксирибоза, А-форма [25, 28]	860.3	А-форма [28]
1383.1	$(\text{CH}_3)_\delta$ тимина [8]	839.1	Дезоксирибоза C2'-эндо? А, В-форма [28]
1371.1	$(\text{C}=\text{N})$ аденина и гуанина, А,В-форма [7, 28]	820.0	Дезоксирибоза-фосфат, В-форма [9, 11]

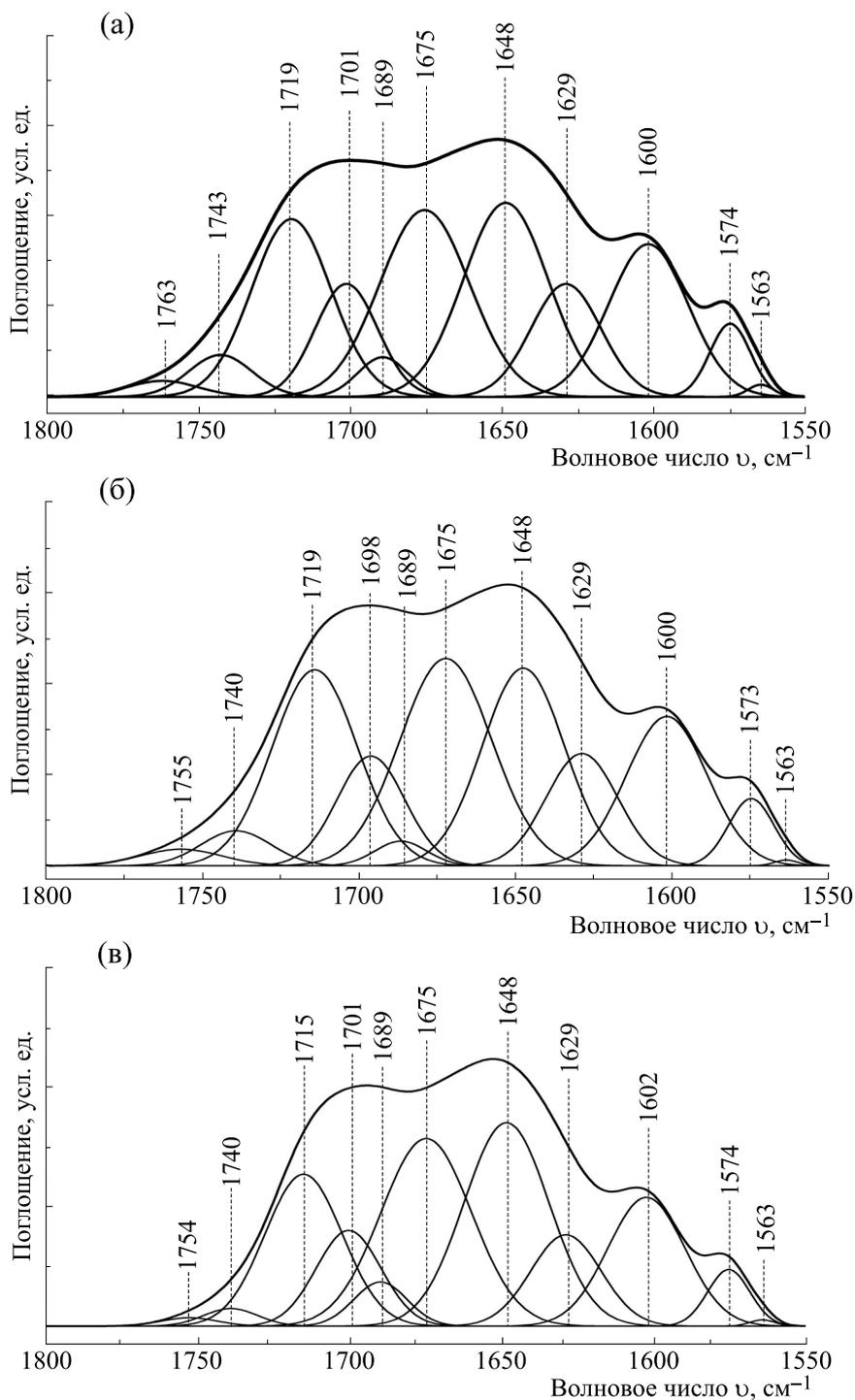


Рис. 3. Результаты декомпозиции ИК спектра ДНК (а) и ее комплексов с ДДП (б, в) в области 1800–1550 cm^{-1} на основе анализа второй производной.

Три интенсивные полосы на 1675 cm^{-1} (суперпозиция валентных колебаний карбонильной группы $\text{C}6=\text{O}$ и связей $\text{C}4=\text{C}5$, $\text{C}5-\text{C}6$ кольца гуанина (дуплекс) [10, 27, 28]), 1649 cm^{-1} (валентные колебания ($\text{C}4=\text{O}4$) тимина [9, 10, 12, 27, 28])

и 1601 cm^{-1} (плоские колебания ($\text{C}4=\text{C}5-\text{C}6$) кольца аденина и ($\text{C}4-\text{C}5=\text{C}6$) кольца цитозина [9, 26, 27]) уменьшаются с ростом r . При этом в случае *цис*-ДДП полоса 1675 cm^{-1} смещается в область меньших волновых чисел. Полоса на 1575

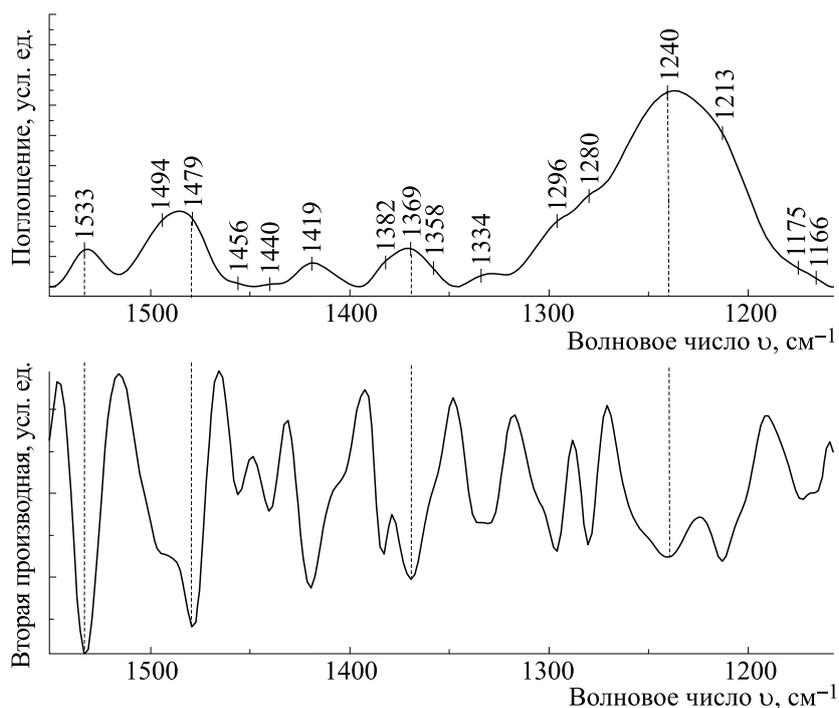


Рис. 4. Спектр второй производной образца ДНК в области 1550–1160 см^{-1} . Минимумы второй производной соответствуют положению максимумов полос в спектре поглощения.

см^{-1} (плоские колебания ($\text{C4}=\text{C5}-\text{C6}$) колец гуанина и аденина и валентные колебания ($\text{C4}=\text{C5}$, $\text{C5}-\text{C6}$) гуанина [9, 26, 27]) в пределах погрешности разложения не претерпевает изменений при добавлении ДДП, в то время как полоса на 1563 см^{-1} (валентные колебания ($\text{C6}=\text{O6}$) и ($\text{C4}=\text{C5}$, $\text{C5}-\text{C6}$) гуанина [9, 26, 27]) незначительно смещается в область больших волновых чисел.

В целом, поведение спектральных полос в области $1800-1500 \text{ см}^{-1}$, соответствующих колебаниям групп в составе азотистых оснований ДНК, наблюдаемое в таблетках КВг, аналогично особенностям, наблюдавшимся ранее в спектрах водных растворов ДНК и ее комплексов с ДДП [29]. Данное обстоятельство указывает на достоверность результатов, полученных при измерении в таблетках, при условии достаточной устойчивости комплекса в процессе пробоподготовки.

Область $1550-1160 \text{ см}^{-1}$ представлена в основном колебаниями групп в составе оснований и сахаров ДНК [9, 23]. Полосы, составляющие поглощение в данной области, являются чувствительными к геометрии сахарофосфатного остова двойной спирали ДНК. Данная область представляет особый интерес для изучения образцов в таблетках КВг, поскольку частично или полностью недоступна для наблюдения в растворах. Помимо

хорошо различимых отдельных полос в данной области наблюдается также широкая композитная полоса на $1350-1150 \text{ см}^{-1}$ (рис. 4). Для более детального анализа мы также провели декомпозицию спектра в данной области (см. рис. 5).

Колебания групп в составе сахарофосфатного остова ДНК крайне чувствительны к гидратации образца [24, 25]. Незначительное содержание во-

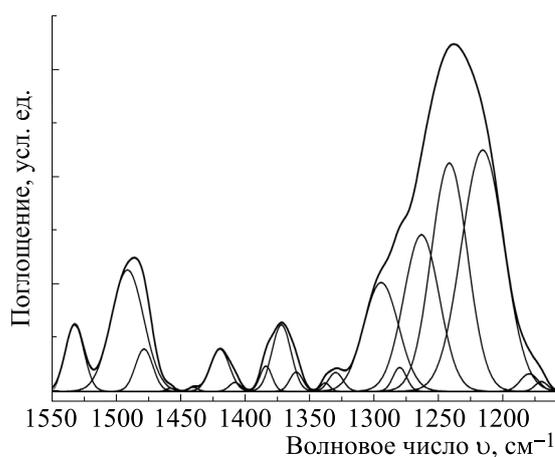


Рис. 5. Результаты декомпозиции ИК спектра ДНК в области $1550-1160 \text{ см}^{-1}$ методом второй производной.

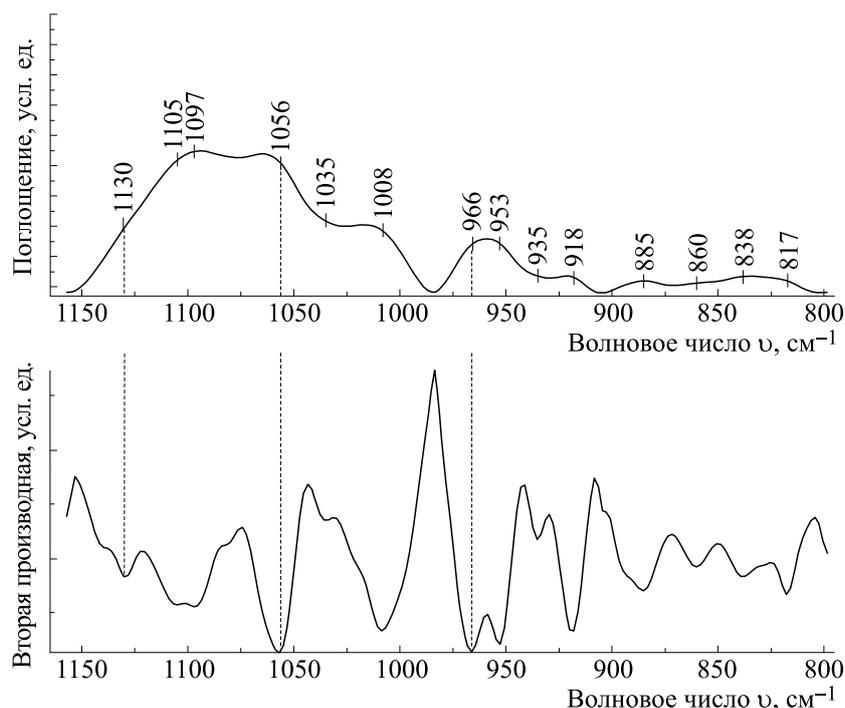


Рис. 6. Спектр второй производной образца ДНК в области $1150\text{--}800\text{ см}^{-1}$. Минимумы второй производной соответствуют положению максимумов полос в спектре поглощения.

ды в таблетках КВг может приводить к заметному изменению положения полос в спектре.

В данной спектральной области доминируют две интенсивные полосы на 1240 см^{-1} (антисимм. вал. колебания $(\text{PO}_2)^-$, А-форма [27, 30, 31]) и 1215 см^{-1} (антисимметричные валентные колебания $(\text{PO}_2)^-$, В-форма [27, 30, 31]). Две полосы на 1294 см^{-1} (плоские колебания (--N--H) гуанина [8, 23, 32]) и 1262 см^{-1} (которая может быть отнесена к dG-остаткам в Z-форме ДНК [10, 11, 28], либо к деформационным колебаниям (CH_2) [8, 9, 25]) не претерпевают существенных изменений при добавлении ДДП.

Поглощение в области $1400\text{--}1350\text{ см}^{-1}$ может быть представлено в виде суперпозиции трех полос: 1360 , 1371 (C=O кольца аденина и гуанина, А, В-форма [7, 28]) и 1383 см^{-1} (вероятно, деформационные колебания (CH_3) тимина [8]). Поглощение этих полос в присутствии ДДП незначительно уменьшается.

Характерным для представленных образцов ДНК в твердой фазе является наличие слабого, но стабильного для всех зарегистрированных спектров, поглощения на 1407 см^{-1} (маркер А-формы [23, 28]). Эта полоса незначительно смещается в область больших волновых чисел при добавлении *цис*-ДДП, и меньших — для *транс*-ДДП.

Поглощение в области $1575\text{--}1450\text{ см}^{-1}$ может быть представлено в виде суперпозиции трех полос. Самая интенсивная полоса на 1492 см^{-1} (C=N) и кольцо аденина и гуанина [7]) увеличивается при добавлении ДДП, а также в случае *цис*-ДДП смещается в область больших волновых чисел. В то же время полоса 1477 см^{-1} (кольцо гуанина и цитозина [34]) незначительно уменьшается.

Область $1150\text{--}800\text{ см}^{-1}$ относится к колебаниям групп в составе сахарофосфатного остова ДНК. Характерным для представленных спектров ДНК в твердой фазе является наличие маркеров как В-, так и А-формы ДНК. Некоторые же из полос могут быть трактованы как наличие Z-формы ДНК.

При добавлении ДДП полоса поглощения 957 см^{-1} незначительно сдвигается в область меньших волновых чисел. Анализ второй производной спектра (см. рис. 6) показывает, что эта полоса является суперпозицией двух полос — 966 и 953 см^{-1} ($(\text{O--P--O})_8$ [7, 9] для В- и А-формы соответственно [9, 26, 35]), соотношение интенсивностей которых меняется при добавлении ДДП.

При увеличении r в случае обоих изомеров ДДП увеличивается относительная интенсивность полос поглощения на 1095 см^{-1} (симмет-

ричные колебания $(PO_2)^-$ [9, 23, 32]) и 1015 см^{-1} (кольцо дезоксирибозы [9, 23, 32]). Полоса на 1063 см^{-1} (кольцо дезоксирибозы [9, 23, 32, 34]) незначительно уменьшается.

Для остальных полос поглощения в этой области в пределах погрешности разложения не наблюдается изменений при всех исследованных концентрациях ДДП.

Анализ спектров в областях $1500\text{--}1150\text{ см}^{-1}$ и $1150\text{--}800\text{ см}^{-1}$, соответствующих колебаниям групп в составе сахарофосфатного остова ДНК, показывает, что сухой образец ДНК содержит одновременно маркеры А- и В-формы ДНК, а также, возможно, небольшие количества участков в Z-форме. Данное обстоятельство согласуется с опубликованными ранее данными о вторичной структуре ДНК в пленках различной влажности, в которых сообщалось о том, что в данной области спектра можно одновременно наблюдать маркеры А- и В-формы ДНК [8, 10, 28, 32].

При этом область $1500\text{--}1150\text{ см}^{-1}$, наиболее чувствительная к изменениям конформации двойной спирали, оказывается полностью оптически прозрачной. Изменение поглощения в этой области свидетельствует о влиянии молекулы ДДП на вторичную структуру ДНК. В то же время отсутствие сдвигов полос поглощения в области $1150\text{--}800\text{ см}^{-1}$ можно интерпретировать как то, что ДНК в основном остается в А/В-форме. В целом же колебания групп в составе сахарофосфатного остова в образцах в таблетках КВг оказываются более чувствительны к присутствию ДДП, чем в водных растворах. Это может быть связано с тем, что полосы поглощения в таблетках КВг разрешимы существенно лучше, чем в водных растворах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе проведен анализ ИК-Фурье-спектров комплексов ДНК с *цис*- и *транс*-ДДП в таблетках КВг. Использование декомпозиции полос поглощения позволило наблюдать и проанализировать одновременно большое число полос, соответствующих как колебаниям групп в составе азотистых оснований ДНК, так и в составе сахарофосфатного остова. Полученные отнесения, проведенные на основании опубликованных ранее данных для ДНК в растворах и пленках, позволили нам наблюдать структурные особенности комплексов ДНК с ДДП, хорошо согласующиеся с данными прямых структурных исследований (с применением ядерного магнитного резонанса и рентгеноструктурного анализа).

Таким образом, ИК-спектроскопия в таблетках КВг является крайне чувствительным, информативным, и с нашей точки зрения, перспек-

тивным методом для изучения вторичной структуры комплексов ДНК с различными лигандами, в том числе, противоопухолевыми препаратами на основе координационных соединений платины и других металлов.

БЛАГОДАРНОСТИ

Часть работы была выполнена с использованием оборудования Научного парка СПбГУ (Оптические и лазерные методы исследования вещества, Центр диагностики функциональных материалов для медицины, фармакологии и наноэлектроники, Криогенный отдел).

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 18-08-01500).

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. A. M. Polyanichko, N. M. Romanov, T. Y. Starkova, et al., *Cell Tissue Biol.* **8** (4), 352 (2014).
2. A. M. Polyanichko, V. V. Andrushchenko, P. Bouř, et al., in *Circular Dichroism: Theory and Spectroscopy*, Ed. by D. S. Rodgers (Nova Science Publishers, Inc, New-York, 2012), pp. 67–126.
3. A. M. Polyanichko and H. Wieser, in *Methods in Protein Structure and Stability Analysis: Vibrational Spectroscopy*, Ed. by E. Permyakov and V. Uversky (Nova Science Publishers, Inc, New-York, 2007), pp. 267–302.
4. A. Polyanichko and H. Wieser, *Biopolymers* **78** (6), 329 (2005).
5. P. C. Groř and M. Zeppezauer, *J. Pharm. Biomed. Anal.* **53** (1), 29 (2010).
6. M. J. Baker, J. Trevisan, P. Basson, et al., *Nat. Protoc.* **9** (8), 1771 (2014).
7. Y. Han, L. Han, Y. Yao, et al., *Anal. Methods* **10** (21), 2436 (2018).
8. Г. П. Жижина и Э. Ф. Олейник, *Успехи химии* **XLI** (3), 474 (1972).
9. M. Tsuboi, *Appl. Spectrosc. Rev.* **3** (1), 45 (1970).
10. R. Stefan, C. M. Muntean, C. Tripon, et al., *Polym. Degrad. Stab.* **108**, 35 (2014).

11. P. J. Gomes, P. A. Ribeiro, D. Shaw, et al., *Polym. Degrad. Stab.* **94** (12), 2134 (2009).
12. H. A. Tajmir-Riahi, C. N. N'Soukpoé-Kossi, and D. Joly, *Spectroscopy* **23** (2), 81 (2009).
13. S. E. Sherman and S. J. Lippard, *Chem. Rev.* **87** (5), 1153 (1987).
14. I. A. G. Roos, A. J. Thomson, and S. Mansy, *J. Am. Chem. Soc.* **96** (20), 6484 (1974).
15. E. R. Jamieson and S. J. Lippard, *Chem. Rev.* **99** (9), 2467 (1999).
16. S. Mansy, B. Rosenberg, and A. J. Thomson, *J. Am. Chem. Soc.* **95** (5), 1633 (1973).
17. E. Wong and C. M. Giandomenico, *Chem. Rev.* **99** (9), (1999).
18. L. Kelland, *Nat. Rev. Cancer* **7** (8), 573 (2007).
19. A. M. Polyanchko, V. Andrushchenko, E. V. Chikhirzhina, et al., *Nucl. Acids Res.* **32** (3), 989 (2004).
20. А. С. Спири́н, *Биохимия* **23** (5), 656 (1958).
21. I. Belaya, E. Chikhirzhina, and A. Polyanchko, *J. Mol. Struct.* **1140**, 148 (2017).
22. L. Plotnikova, M. Kobeleva, E. Borisov, et al., *Cell Tissue Biol.* **13** (2), 130 (2019).
23. J. A. Taboury, J. Liquier, and E. Taillandier, *Can. J. Chem.* **63** (7), 1904 (1985).
24. H. Taniguchi and M. Saito, *J. Phys. Condens. Matter* **21** (6), 064242 (2009).
25. A. Pevsner and M. A. X. Diem, *Appl. Spectrosc.* **55** (11), 1502 (2001).
26. C. Escudé, S. Mohammadi, J. Sun, et al., *Chem. Biol.* **3** (1), 57 (1996).
27. M. Lindqvist and A. Gräslund, *J. Mol. Biol.* **314** (3), 423 (2001).
28. M. Ghomi, R. Letellier, J. Liquier, et al., *Int. J. Biochem.* **22** (7), 691 (1990).
29. E. E. Tymchenko, A. A. Soldatova, E. V. Chikhirzhina, et al., *J. Phys.: Conf. Ser.* **1400**, 066026 (2019).
30. H. Sfihi, J. Liquier, L. Urpi, et al., *Biopolymers* **33** (11), 1715 (1993).
31. A. P. White and J. W. Powell, *Biochemistry* **34** (4), 1137 (1995).
32. J. Liquiers, E. Taillandier, W. L. Peticolas, et al., *J. Biomol. Struct. Dyn.* **8** (2), 295 (1990).
33. K. Kulinska, J. Sarzyńska, T. Szabo, et al., *J. Biomol. Struct. Dyn.* **15** (1), 119 (1997).
34. M. Banyay, M. Sarkar, and A. Gräslund, *Biophys. Chem.* **104** (2), 477 (2003).

Analysis of the Changes in DNA Structure in Complexes with Platinum Coordination Compounds Revealed by FTIR Spectroscopy

E.E. Tymchenko*, **A.A. Soldatova***, **E.V. Chikhirzhina****, and **A.M. Polyanchko***, **

**Saint Petersburg State University, Universitetskaya nab. 7/9, St. Petersburg, 199034 Russia*

***Institute of Cytology, Russian Academy of Sciences, Tikhoretsky prosp. 4, St. Petersburg, 194064, Russia*

Here we have attempted a systematic analysis of the bands observed in IR spectra in the range of 1800–800 cm^{-1} on the example of DNA complexes with dichlorodiammineplatinum(II) in KBr pellets. On the basis of the decomposition of the spectra of DNA and its complexes with dichlorodiammineplatinum(II), it was shown that the results obtained are in good agreement with direct structural data, as well as previous measurements in solutions. Also it has been shown that the major markers of A- and B forms of DNA are simultaneously observed in the DNA spectra when measured in KBr pellets.

Keywords: IR spectroscopy, DNA, dichlorodiammineplatinum(II), KBr, platinum coordination compounds