

ВЛИЯНИЕ ИОНОВ Zn^{2+} И Ca^{2+} НА ФОТОПРОДУКЦИЮ ПЕРОКСИДА ВОДОРОДА В ЗАМОРОЖЕННЫХ ВОДНЫХ РАСТВОРАХ ПРОИЗВОДНЫХ АДЕНИНА

© 2019 г. Т. А. Лозинова^{a,*}, А. В. Лобанов^b, А. В. Ландер^c

^a Российская академия наук, Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля, Москва, Россия

^b Российская академия наук, Институт химической физики им. Н.Н. Семенова, Москва, Россия

^c Российская академия наук, Институт теории прогноза землетрясений и математической геофизики, Москва, Россия

* e-mail: fepr@sky.chph.ras.ru

Поступила в редакцию 14.06.2018 г.

После доработки 14.06.2018 г.

Принята к публикации 11.09.2018 г.

Определено содержание пероксида водорода в облученных ближним УФ при 77 К водных растворах 2×10^{-4} М аденина (A), аденозина (Ado) и аденозин-5'-дифосфата (ADP), содержащих NaCl (0.1 М), и идентичных растворах, содержавших добавки $ZnCl_2$ и $CaCl_2$. Показано, что введение двухвалентных ионов металлов (2×10^{-4} М) разнонаправленно влияет на выход H_2O_2 в различных соединениях. В растворах A добавление ионов Zn^{2+} приводит к увеличению выхода H_2O_2 более, чем в 20 раз, добавление Ca^{2+} – в 1.4 раза. В случае Ado при введении в растворы ионов Zn^{2+} и Ca^{2+} наблюдается снижение выхода H_2O_2 в 2.2 и в 2.9 раза соответственно. Добавление Zn^{2+} к растворам ADP приводит к увеличению выхода H_2O_2 ~ в 1.8 раза. Сопоставление результатов определения H_2O_2 в исследованных системах с оценками интегральных интенсивностей сигналов ЭПР (Int_S) облученных растворов перед размораживанием (и оценками содержания различных компонент данных спектров, полученными методом моделирования), указывает на то, что основными продуцентами образования H_2O_2 в исследованных системах являются агрегаты производных аденина, образующиеся при замораживании водных растворов.

Ключевые слова: производные аденина, фотолиз, пероксид водорода, ЭПР, пероксильные радикалы, ионы двухвалентных металлов

DOI: 10.1134/S0044453719050200

Образование H_2O_2 в первичных биохимических системах может представлять значительный интерес для задач эволюционной биохимии [1, 2]. Данная работа является продолжением цикла исследований фотоиндуцируемого ближним УФ-облучением образования пероксида водорода в замороженных водных растворах производных аденина.

В [3, 4] было показано, что при размораживании облученных ближним УФ при 77 К водных растворов производных аденина/AX, где X = H для аденина (A), = рибоза для аденозина (Ado), = рибозо-5'-дифосфат для аденозин-5'-дифосфата (ADP)/, содержавших 0.1 М NaCl, в образцах обнаруживается значительное количество H_2O_2 . Облучение в тех же условиях производных других нуклеиновых оснований (исследовали гуанозин-5'-монофосфат, цитидин (Cyt) и тимин) приводило к образованию H_2O_2 лишь в случае Cyt [4]. Однако, наблюдаемая продукция H_2O_2 в растворах

Cyt оказывалась на 2–3 порядка ниже, чем в случае Ado. Таким образом, вероятно, что производные A обладают достаточно специфической по сравнению с производными других нуклеиновых оснований способностью к фотоиндуцируемому образованию пероксида водорода.

Ранее было обнаружено, что в спектрах ЭПР водных растворов производных нуклеиновых оснований, содержавших NaCl (0.1 М), облученных ближним УФ при 77 К (сигналы S), присутствует значительное количество пероксильных радикалов O_2^{\bullet} и HO_2^{\bullet} ([5] и ссылки в этой работе). Показано, что при содержании исследуемых соединений 1×10^{-3} М суммарное количество пероксильных радикалов, присутствующих в облученных при 77 К образцах, составляет 20–40% от общего количества парамагнитных продуктов.

Сопоставление результатов определения H_2O_2 с результатами анализа спектров ЭПР тех же об-

Таблица 1. Результаты определения H_2O_2 и анализа спектров ЭПР в образцах AX + NaCl и AX + NaCl + M^{2+}

Соединение	N	$C \times 10^4$, М		[H_2O_2], мкМ	Int _S , усл. ед.	Относительное содержание компонентов						α
		M^{2+}	[MCl ₂]			$\text{O}_2^{\bullet-}$	HO_2^{\bullet}	A^{\bullet}	Ri^{\bullet}	Cl_2^{\bullet}	AOH^{\bullet}	
A	5	—	—	28	469	0.246	0.105	0.341	—	0.171	0.072	0.06
A	4	Zn	2	588	161	0.260	0.130	0.289	—	0.192	0.055	3.65
A	2	Zn	0.5	425	276	0.189	0.149	0.332	—	0.112	0.138	1.54
A	3	Ca	2	40	456	0.230	0.129	0.394	—	0.124	0.051	0.09
Ado	7	—	—	141	448	0.276	0.138	0.262	0.092	0.093	0.084	0.31
Ado	6	Zn	2	65	489	0.337	0.076	0.207	0.141	0.080	0.091	0.13
Ado	4	Ca	2	48	538	0.316	0.153	0.218	0.120	0.080	0.074	0.09
ADP	5	—	—	41	268	0.253	0.159	0.262	0.059	0.112	0.081	0.15
ADP	6	Zn	2	72	138	0.290	0.109	0.225	0.120	0.107	0.068	0.52

Примечание. [AX] = 2×10^{-4} М, [NaCl] = 0.1 М. Облучение с светофильтром УФС-5, $I_{hv} = 0.6$. Время облучения — 16 мин. Приведены средние значения результатов, полученных в параллельных опытах, N — количество образцов. $\alpha = [\text{H}_2\text{O}_2]$, мкМ/Int_S, условные единицы.

лученных образцов перед их размораживанием указывает на существенную роль ассоциации AX в процессе образования H_2O_2 в рассматриваемых системах [6, 7].

Известно, что присутствие ионов двухвалентных металлов существенно увеличивает ассоциативные свойства нуклеотидов [8–13]. Однако, вопреки ожидаемому увеличению выхода H_2O_2 , добавление CaCl_2 в растворы Ado и ADP приводило к многократному падению выхода H_2O_2 [6]. При соотношении концентраций ионов $[\text{Ca}^{2+}]/[\text{Na}^+] = 1-2 : 10$ наблюдаемое падение выхода H_2O_2 составляло ~ 2 раза в растворах Ado и в определенных условиях превышало семикратное в растворах ADP. В [6] предположено, что одним из факторов, обуславливающим данный эффект, является большой ионный радиус Ca^{2+} (0.103 нм [14]).

В данной работе приведены результаты исследования влияния комплексов AX с ионами Zn^{2+} на фотопродукцию H_2O_2 в замороженных растворах AX + NaCl.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Использовали препараты A, Ado и ADP фирмы "Serva". ZnCl_2 был синтезирован сотрудником ИОНХ РАН А.С. Алиханяном, остальные реактивы — класса "х. ч.". Для приготовления растворов применяли воду, очищенную на установке Millipore. Эксперименты выполняли в слабокислой

среде (рН 6.6), доведение рН растворов до этой величины производили добавлением HCl и NaOH. В исследованных растворах [AX] = 2×10^{-4} М, [NaCl] = 0.1 М.

Образцы замораживали в тефлоновых контейнерах быстрым погружением в жидкий азот и освобождали непосредственно перед освещением. Облучение производили ртутной лампой сверхвысокого давления ДРШ-1000 с светофильтром УФС-5 (стандартное значение 40%-го пропускания в диапазоне 260–400 нм). Интенсивность освещения I_{hv} ограничивалась до ~ 0.6 от максимальной интенсивности источника облучения при помощи решеток, калиброванных на спектрофотометре, аналогично [6]. Это было связано с тем, что эффективность фотопродукции H_2O_2 , α , определяемая как отношение количества образующегося пероксида [H_2O_2] (мкМ) к Int_S (условные единицы), существенно снижается при увеличении I_{hv} [6, 7].

Образцы облучали при 77 К (в жидком азоте) в кварцевом дьюаре. Спектры ЭПР регистрировали при 77 К на изготовленном в лаборатории ЭПР-спектрометре (частота 9.5 ГГц). Мощность СВЧ-излучения составляла $W \approx 200$ мкВт и $W \approx 2$ мВт, амплитуда модуляции — 2 Гс.

Количество параллельных образцов в различных опытах варьировало от 2 до 7 (табл. 1). При определении Int_S среднеквадратичная ошибка составляет $\sim 33\%$.

Оценку вклада различных компонент в суммарные спектры ЭПР, регистрируемые в облученных образцах в области $g \approx 2.00$, выполняли на

основании построения модельного сигнала по программе компьютерного моделирования DECO_2016. Эта программа является модификацией ранее использовавшихся версий; методика расчета описана в [15]. Искользовавшиеся при моделировании спектров индивидуальные (базисные) сигналы компонент, вносящих основной вклад в регистрируемые спектры облученных растворов АХ, показаны на рис. 1. Это – сигналы пероксильных радикалов: 1 – O_2^{\bullet} , 2 – HO_2^{\bullet} , 3 – сигнал катион-радикалов аденина, принадлежащих, скорее всего, их депротонированной форме ($pK_a < 4.2$ [16]), A^{\bullet} , 4 – радикалов рибозы Ri^{\bullet} в Ado и ADP, локализованных, преимущественно на $C5'$, 5 – C8OH-аддуктов аденина – AOH^{\bullet} , 6 – сигнал Cl_2^{\bullet} , 7 – сигнал стабилизированных в матрице электронов e^- и 8 – сигнал радикалов NO_2^{\bullet} , присутствие которого в спектрах обусловлено, по-видимому, возможными примесями нитратов в компонентах растворов. Хотя этот сигнал хорошо виден при высоких мощностях СВЧ-излучения (W), вклад сигналов радикалов NO_2^{\bullet} в сигналы S обычно не превышает $\sim 5\%$. Параметры и условия получения указанных базисных спектров приведены в [15, 17] и цитированных в них работах. Помимо перечисленных сигналов, в базисные системы включался сигнал дьюара.

Определение выхода различных парамагнитных продуктов производили по спектрам, зарегистрированным в условиях зависимости интегральной интенсивности всех компонент от $I^{1/2}$, близкой к линейной ($W = 200$ мкВт), аналогично выполнявшемуся в предшествующих работах.

После записи спектров ЭПР облученные образцы хранили в течение суток в жидком азоте вплоть до определения H_2O_2 . Параллельно с облученными образцами в каждом из опытов выполняли определение H_2O_2 в контрольных, не облучавшихся образцах, хранившихся то же время при 77 К.

Количественное определение H_2O_2 проводили спектрально-иодометрическим методом [18]. С этой целью образцы после фотолиза размораживали при комнатной температуре, измеряли их объем, добавляли к ним 1 мл H_2SO_4 (0.2 М), вытесняли растворенный кислород продувом CO_2 , после чего смешивали с 2 мл деаэрированного 5%-го водного раствора иодида калия и повторно подвергали продуву CO_2 . Выделение иода, образующего с избытком иодид-аниона комплексный анион I_3^- , регистрировали методом спектрофотометрии ($\lambda_{max} = 351$ нм, $\epsilon = 26400$ М $^{-1}$ см $^{-1}$).

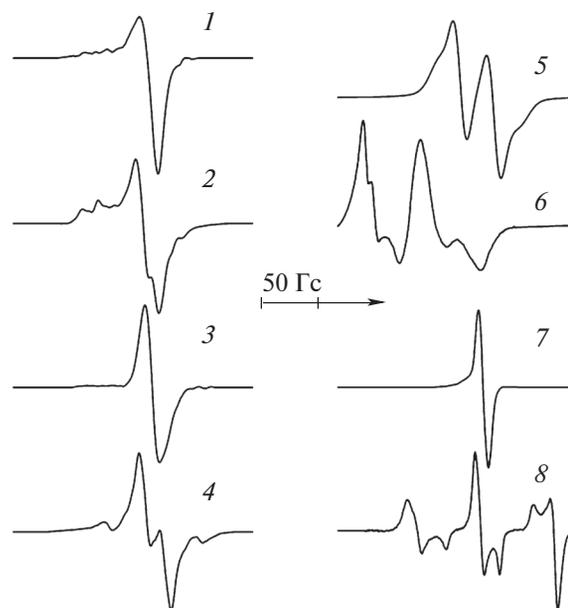


Рис. 1. Основные базисные спектры, использованные при моделировании сигналов ЭПР производных аденина: 1 – O_2^{\bullet} , 2 – HO_2^{\bullet} , 3 – A^{\bullet} , 4 – Ri^{\bullet} , 5 – AOH^{\bullet} , 6 – Cl_2^{\bullet} , 7 – e^- , 8 – NO_2^{\bullet} .

Пероксид водорода отсутствует в контрольных образцах ($[H_2O_2] < 1$ мкМ). Среднеквадратичная ошибка определения H_2O_2 в облученных образцах составляет $\sim 24\%$.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты определения количества пероксида водорода в размороженных образцах АХ, облученных при 77 К с светофильтром УФС-5, приведены в табл. 1. Там же представлены результаты определения интегральных интенсивностей сигналов ЭПР в этих образцах перед размораживанием (Int_s) и оценки вклада основных компонент в регистрируемые суммарные спектры. Примеры спектров ЭПР, регистрируемых в исследуемых облученных образцах при 77 К, и результаты их моделирования показаны на рис. 2.

Аденин. В образцах А + NaCl введение $ZnCl_2$ (2×10^{-4} М) приводит при одинаковых условиях облучения к ~ 20 -кратному увеличению выхода H_2O_2 и к падению Int_s сигналов ЭПР в ~ 2.9 раза (табл. 1, рис. 2). Снижение $[ZnCl_2]$ до 5×10^{-5} М приводит к увеличению выхода H_2O_2 по сравнению с образцами А + NaCl в ~ 15 раз и к падению Int_s сигналов ЭПР в ~ 1.7 раза.

В аналогичных образцах А + NaCl, содержащих $CaCl_2$ (2×10^{-4} М), также наблюдается увеличение выхода H_2O_2 , однако, в значительно меньшей

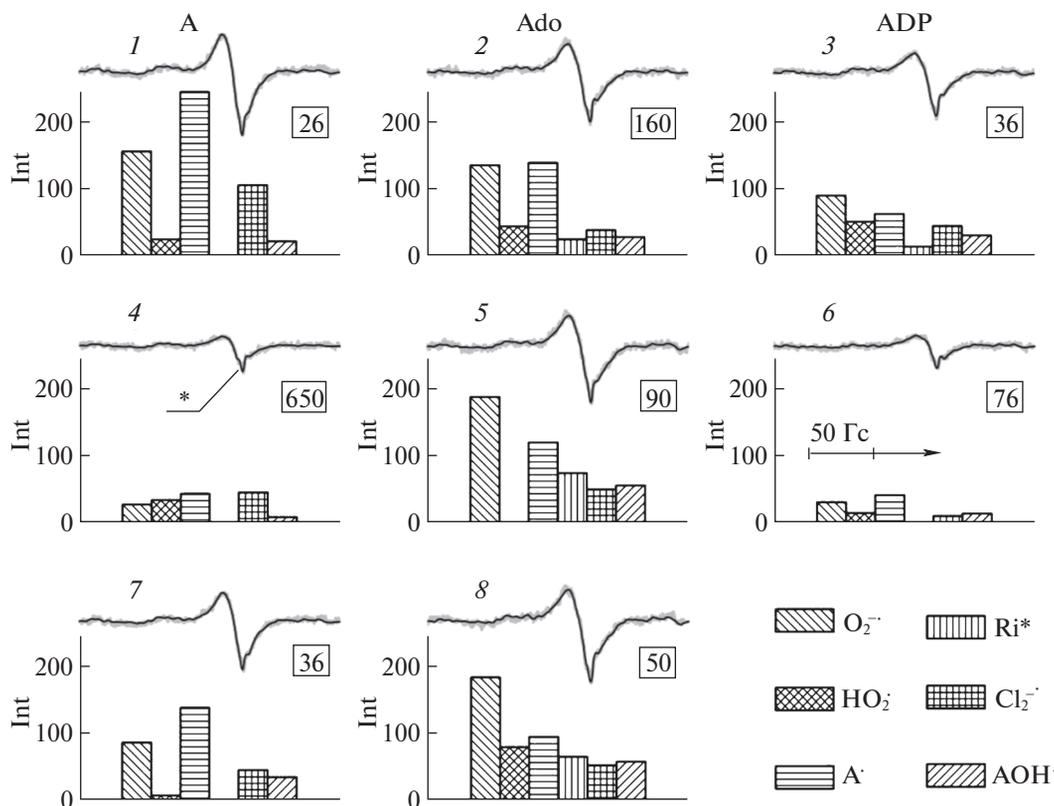


Рис. 2. Примеры спектров ЭПР, регистрируемых в облученных растворах AX (2×10^{-4} M); $I_{hv} = 0.6$, $t_{hv} = 16$ мин, $W \approx 200$ мкВт. Экспериментальные спектры ЭПР – серые линии, модельные – обычно накладывающиеся тонкие черные линии. Под спектрами приведены результаты оценок вклада основных компонент сигналов (условные единицы): * – сигнал дьюара, 1–3: AX + 0.1 M NaCl; 4–6: AX + 0.1 M NaCl + 2×10^{-4} M ZnCl₂; 7, 8: AX + 0.1 M NaCl + 2×10^{-4} M CaCl₂. В рамках – выход пероксида водорода в соответствующих системах, в мкМ.

степени \sim в 1.4 раза; снижение Int_S сигналов ЭПР практически отсутствует (различие в 1.03 раза).

Таким образом, комплексование А с Zn^{2+} оказывает, по-видимому, существенное влияние на фотопродукцию H_2O_2 в рассматриваемых системах. Потенциальными центрами связывания А с металлами являются N1, N7 и N3 аденина [19, 20]. Основность этих атомов уменьшается в порядке $N1 > N7 > N3$. Вероятность связывания катионов металлов с этими атомами существенно зависит от типа металла. В случае А показана дихотомия связывания металлов с атомами N1 и N7 гетероцикла ([19] и ссылки в этой работе).

Взаимодействие А с Zn^{2+} в жидких водных/ D_2O растворах исследовано методами спектроскопии флуоресценции, ИК-, Рамановской спектроскопии, 1H -ЯМР и потенциометрическими измерениями при pH 2, 7 и 9 в [21]. Показано, что комплексообразование А с Zn^{2+} происходит значительно эффективнее, чем с ионами Cd^{2+} ,

что объясняется значительным различием ионных радиусов Zn^{2+} и Cd^{2+} (в растворе $\sim 1 : 1.457$ [14]). Соотношение ионных радиусов для Zn^{2+} и Ca^{2+} близко ($\sim 1 : 1.471$).

Ado. В растворах Ado + NaCl при тех же концентрациях добавление $ZnCl_2$ приводит к снижению выхода $H_2O_2 \sim$ в 2.2 раза и некоторому увеличению Int_S (в 1.09 раза). Введение $CaCl_2$ в аналогичные растворы Ado + NaCl вызывает заметно более сильное падение выхода H_2O_2 (\sim в 2.9 раза) и увеличение Int_S сигналов ЭПР \sim в 1.2 раза.

Основными центрами связывания металлов с рибозой нуклеозидов и нуклеотидов являются гидроксильные группы $O2'$ и $O3'$ [19]. В случае переходных металлов (Zn^{2+}) кристаллографические данные показывают отсутствие связывания с рибозой [12, 20]. По современным данным [12], связывание переходных металлов с рибозой в растворах тем не менее происходит. Однако, отмечается, что сродство ионов переходных металлов к гидроксильным группам рибозы невелико [12]. Вероятно, что конформация рибозной группы Ado

может различаться при связывании Ca^{2+} и Zn^{2+} . Предполагаемое различие может быть связано как с различием степени их связывания с Ado, так и с различием ионных радиусов Ca^{2+} и Zn^{2+} .

ADP. Добавление ZnCl_2 к растворам $\text{ADP} + \text{NaCl}$ приводит к увеличению выхода H_2O_2 (в ~ 1.8 раза по сравнению с аналогичными растворами, не содержащими ZnCl_2) и к снижению $\text{Int}_S \sim$ в 1.9 раза. Наблюдаемое увеличение выхода H_2O_2 оказывается значительно меньше, чем в аналогичных растворах $\text{A} + \text{NaCl}$, что может объясняться, в частности, сильным комплексованием ионов Zn^{2+} с фосфатными группами, являющимися основными центрами связывания катионов металлов в нуклеотидах [9, 20]. (Для констант равновесия реакций $\text{M}^{n+} + \text{ADP}^{3-} \leftrightarrow \text{MADP}^{(3-n)-}$, где M – ион металла, n – его валентность, величины $\lg K$ для ионов Na^+ , Ca^{2+} и Zn^{2+} составляют 1.12, 3.08 и 4.41, соответственно [13].)

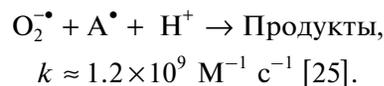
В жидких растворах нуклеотидов наряду со связыванием ионов 2-валентных металлов (M^{2+}) с фосфатными группами, показано образование “закрытых” комплексов, в которых M^{2+} связан также с гетероциклом аденина [9]. Доля таких комплексов в случае связывания ADP с Zn^{2+} достаточно велика – $\sim 31\%$, с Ca^{2+} – всего $\sim 9\%$ [11]. При возможности ассоциации нуклеотидов (более высокие их концентрации и, вероятно, снижение температуры [22, 23]), ассоциация их в присутствии M^{2+} возрастает вследствие возможности связывания иона металла с гетероциклом другой молекулы [10]. Вероятно, что образование H_2O_2 может существенно зависеть от специфики конформаций рибозных групп нуклеозидов и нуклеотидов в присутствии различных двухвалентных металлов в ассоциатах.

Представляется весьма интересным, что в случаях, когда в присутствии двухвалентных металлов наблюдается увеличение выхода H_2O_2 (A , ADP), наблюдается снижение Int_S сигналов ЭПР (рис. 2, табл. 1). Напротив, в случае наибольшего падения выхода H_2O_2 ($\text{Ado} + \text{NaCl} + \text{CaCl}_2$) наблюдается некоторое увеличение Int_S по сравнению с аналогичными растворами, не содержащими CaCl_2 . Это согласуется с выводами [7] об эффективности в рассматриваемых системах пути генерации H_2O_2 , происходящей без существенного выхода в среду пероксильных радикалов (канал I). Однако, мы не можем конкретизировать данное предположение на основании полученных результатов, хотя возможная связь между соответствующими величинами кажется очевидной.

В [3, 4, 6, 7] предполагается, что основной реакцией, приводящей к образованию H_2O_2 может быть реакция



(Константа скорости этой реакции в водных растворах при комнатной температуре составляет $k \approx 1 \times 10^8 \text{ M}^{-1} \text{ c}^{-1}$ [24]). Основной конкурирующей реакцией является, по-видимому, взаимодействие ионов супероксида с радикалами A^{\bullet} :



(Предполагаемыми продуктами этой реакции являются исходные молекулы O_2 и A .)

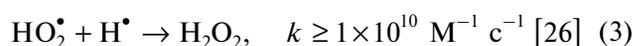
Предположение об образовании H_2O_2 по реакции (1) было обусловлено корреляцией выхода H_2O_2 с произведением $[\text{HO}_2^{\bullet}] \times [\text{O}_2^{\bullet-}]$, наблюдавшейся при высоком содержании AX ($1 \times 10^{-3} \text{ M}$) в растворах, содержащих NaCl (обычно 0.1 M), т.е. при высоких величинах Int_S [4, 6].

В этих условиях расчет корреляции выхода H_2O_2 с $[\text{HO}_2^{\bullet}]$ по аллометрической зависимости $y = C + Dx^Z$ при $Z \approx 1.7$ приводит к существенному увеличению коэффициентов детерминации по сравнению с линейной зависимостью [4]. Таким образом, вклад реакции

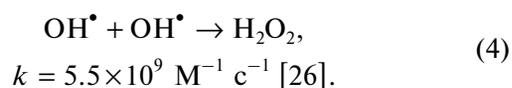


в образование H_2O_2 может также оказаться существенным, хотя в жидких водных растворах константа скорости реакции (1) превышает k реакции (2) более, чем на 2 порядка [24]. Однако, эти возможные пути (канал II), по-видимому, играют свои роли лишь в случаях высоких Int_S сигналов ЭПР (~ 950 , [4, 6]).

При низкой $[\text{AX}]$ ($2 \times 10^{-4} \text{ M}$) корреляции выхода H_2O_2 с какими-либо компонентами сигнала S не наблюдается. Более того, в ряде случаев образование H_2O_2 наблюдается вообще в отсутствие измеримых сигналов ЭПР в облученных образцах [7]. В случаях преобладания данного канала (канал I), выявляемого при снижении $[\text{AX}]$ и I_{IV} , а также – при исключении NaCl из растворов [7]), вероятно, можно предположить также и другие пути образования H_2O_2 :

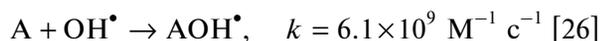


и



Помимо предполагаемого в определенных условиях взаимодействия фотоиндуцируемых в наших системах радикалов OH^\bullet с молекулами H_2O [15], фотопродукция радикалов HO_2^\bullet в присутствии Ado и ADP, по-видимому, может осуществляться при взаимодействии радикалов Ri^\bullet с O_2 [27]. Относительное содержание радикалов HO_2^\bullet (в отсутствие ZnCl_2), действительно, несколько выше в растворах Ado и ADP, чем в растворах А (табл. 1). Небольшое количество H^\bullet ($\text{Int}_{\text{H}^\bullet} \leq 0.02\text{Int}_S$) наблюдалось в содержащих NaCl облученных растворах Ado и ADP, в отличие от растворов А, в [5]. Поэтому вклад реакции (3) в образование H_2O_2 , по-видимому, возможен.

Реакция (4) кажется маловероятной, поскольку присутствие радикалов OH^\bullet не регистрируется методом ЭПР ни в одной из исследованных систем, а представить себе одновременное появление двух близко расположенных радикалов OH^\bullet в облучаемых образцах трудно. Кроме того, образование OH^\bullet , по-видимому, должно происходить вблизи молекул АХ, а величина константы скорости реакции



превосходит величину k для реакции (4).

В [7] на основании литературных данных ([28] и ссылки в этой работе) предположено, что определяющую роль в процессе образования H_2O_2 может играть соотношение скоростей миграции фотоиндуцируемых в ассоциатах АХ состояний (экситеров, экситонов, комплексов с переносом заряда и первичных продуктов ионизации – электронов и “дырок”) и скорости возможного обратного транспорта электронов в процессах разделения заряда. Искажение конфигурации ассоциатов АХ, обусловленное связыванием АХ с 2-валентными металлами, вероятно, может существенно влиять на соотношение соответствующих скоростей.

Таким образом, результаты данной работы подтверждают существование в замороженных водных растворах АХ фотоиндуцируемого канала образования H_2O_2 , обусловленного агрегацией АХ, и сопровождающегося минимальным выходом в среду интермедиатных свободных радикалов (канал I). Этот канал является основным при невысоких величинах Int_S (< 550 , табл. 1).

Возможное изменение конформации рибозной группы при связывании нуклеозида/нуклеотида А с двухвалентными металлами, по-видимому, оказывает существенное влияние на физико-химические свойства агрегатов АХ, обусловлен-

ные их стереохимическими особенностями. Вероятно, что именно вследствие этого влияния комплексование с ионами двухвалентных металлов оказывает разнонаправленное действие на выход H_2O_2 в исследуемых системах в случаях использования различных АХ.

Вклад канала II образования H_2O_2 , обусловленного взаимодействием накапливаемых в ходе облучения пероксильных радикалов, существенен лишь при относительно высоких Int_S (~ 900 – 1000 [4]). Дальнейшее увеличение Int_S (высокие [АХ] и I_{Hv} , увеличение длительности облучения), как правило, не приводит к значительному возрастанию выхода H_2O_2 и вызывает снижение величины α , вероятно, вследствие вторичных фотоиндуцируемых реакций радикалов [4, 7].

Авторы выражают глубокую благодарность А.С. Алиханяну за предоставление ZnCl_2 и Е.Н. Дегтяреву за существенную помощь в экспериментальной работе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шноль С.Э. Физико-химические факторы биологической эволюции. М.: Наука, 1979. 262 с.
2. Komissarov G.G., Lobanov A.V. // *Geochemistry International*. 2014. V. 52. № 13. P. 1269.
3. Лозина Т.А., Лобанов А.В., Ландер А.В. // *Журн. физ. химии*. 2015. Т. 89. № 8. С. 1329.
4. Лозина Т.А., Лобанов А.В., Ландер А.В. // Там же. 2016. Т. 90. № 11. С. 1739.
5. Лозина Т.А., Ландер А.В. // Там же. 2015. Т. 89. № 5. С. 869.
6. Лозина Т.А., Лобанов А.В., Ландер А.В. // Там же. 2017. Т. 91. № 12. С. 2146.
7. Лозина Т.А., Лобанов А.В., Ландер А.В. // Там же. В печати.
8. Scheller K.H., Sigel H. // *J. Am. Chem. Soc.* 1983. V. 105. P. 5891.
9. Sigel H. // *Chem. Soc. Rev.* 1993. V. 22. P. 255.
10. Sigel H. // *Pure & Appl. Chem.* 1998. V. 70. № 4. P. 969.
11. Bianchi E.M., Sajadi S.A.A., Sigel H. // *Chem. Eur. J.* 2003. V. 9. № 4. P. 881.
12. *Metal Ions in Life Sciences*. V. 11. / Eds. Sigel A., Sigel H., Sigel R. Dordrecht: Springer, 2013. P. 191.
13. Smith R.M., Martell A.E., Chen Y. // *Pure Appl. Chem.* 1991. V. 63. № 7. P. 1015.
14. Бугаенко Л.Т., Рябых С.М., Бугаенко А.Л. // *Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия*. 2008. Т. 49. № 6. С. 363.
15. Лозина Т.А., Ландер А.В. // *Журн. физ. химии*. 2014. Т. 88. № 1. С. 120.
16. Kobayashi K. // *J. Phys. Chem. B*. 2010. V. 114. P. 5600.
17. Лозина Т.А., Ландер А.В. // *Биофизика*. 2013. Т. 58. № 3. С. 445.
18. Лобанов А.В., Рубцова Н.А., Веденева Ю.А., Комиссаров Г.Г. // *Докл. РАН*. 2008. Т. 421. № 6. С. 773.

19. *Lippert B.* // *Coord. Chem. Rev.* 2000. V. 200–202. P. 487.
20. *Зенгер В.* Принципы структурной организации нуклеиновых кислот. М.: Мир, 1987. 583 с.
21. *Hamada Y.Z., Burkey T., Waddell E. et al.* // *J. Appl. Solution Chem. and Modeling.* 2013. V. 2. P. 77.
22. *Van Holde K.E., Rossetti G.P.* // *Biochemistry.* 1967. V. 6. № 7. P. 2189.
23. *Ferguson W.E., Smith C.M., Adams E.T., Barlow G.H.* // *Biophys. Chem.* 1974. V. 1. № 5. P. 325.
24. *Bielski B.H.J., Cabelli D.E., Arudi R.L., Ross A.B.* // *J. Phys. Chem. Ref. Data.* 1985. V. 14. № 4. P. 1041.
25. *Yoshimura A., Kato S.* // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1985. V. 58. № 5. P. 1556.
26. *Buxton G.V., Greenstock C.L., Helman W.P., Ross A.B.* // *J. Phys. Chem. Ref. Data.* 1988. V. 17. № 2. P. 513.
27. *Boussicault F., Kaloudis P., Caminal C. et al.* // *J. Am. Chem. Soc.* 2008. V. 130. № 26. P. 8377.
28. *Genereux J.C., Barton J.K.* // *Chem. Rev.* 2010. V. 110. P. 1642.