

胸腺嘧啶与 Ca^+ 复合物的稳定结构及电荷分布

张兴初, 胡义华, 吴怀选, 武 华

(广东工业大学 应用物理学院, 广东 广州 510090)

摘要: 使用密度泛函理论(DFT)中的 B3LYP 方法并在 6-311+G(2df, 2p) 基组的水平上, 对 Ca^+ 和胸腺嘧啶(Thymine)形成的复合物 TCa^+ 的结构、稳定性、离子亲和能和电荷分布进行了细致的分析, 发现 T_3 与 Ca^+ 形成较稳定的结构, 且与其它两种同分异构体相比, 电荷转移最明显。

关键词: 密度泛函理论; DNA; 胸腺嘧啶; 电荷迁移; 亲和能

中图分类号: O641.3

文献标识码: A

文章编号: 1007-7162(2005)01-0001-06

引言

金属离子与核酸不同位置的基团作用会影响 DNA 的结构^[1~5], 它们在形成非典型 DNA 结构的过程中起不可缺少的作用^[2, 6, 7]. 金属离子与核酸基团的作用影响很多重要的生物进程, 并且影响三倍体和四倍体螺旋结构的稳定性, 以及 I- DNA 核酸基堆的稳定性^[6, 7]. 一些金属离子的电位干扰 DNA 的复制过程, 可以导致金属离子与 DNA 碱基形成相对稳定的结构, 这与碱基对理论和双螺旋结构不相容^[8~10]. 对金属离子与 DNA 碱基的复合物进行研究, 可以提供有价值的热力学信息和结构信息^[11~13], 这些信息有助于讨论金属离子在 DNA 的生化过程中的影响作用.

最近关于团簇的研究工作证实理论与质谱联系的方法取得了丰硕的成果^[14~16], 因此从量子力学得到的信息可以帮助或者说激励实验工作, 尤其是像金属亲和能等这种相对困难的领域. 另外分子电子学的出现, 提供了探索这个领域的电子设备和计算方法, 激励了人们从事这方面的研究^[17, 18]. 最近人们对配合物中插入 DNA 碱基对分析施体和受体的研究发现配合物与碱基对的堆积是电子转移的一个基本前提, 并被 Messggers 等证实^[19]. 这些研究表明, 金属离子与 DNA 的复合物可以作为电子的受体和施体^[20], 并且可以成功地用于电荷在 DNA 中迁移的研究, 这使 DNA 可以在分子电子设备中作为导线使用. 分子复合物可用于系统地探测不同结构和电荷分布是如何影响电子迁移作用的. DNA 双链代表新的解释电子迁移过程的媒介^[17, 18, 21], 就像电荷通过 π 电子迁移一样.

尽管在通常情况下, DNA 碱基与金属离子的作用发生在液相, 并且人们也常用浓缩气相的方法用于研究金属离子在 DNA 和 RNA 生物化学反应中的作用, 但是了解金属离子与孤立核酸自由基之间的作用, 对理解它们的相关性质还十分有益. 最近 Nino Russo 等人报道了 K^+ 和 Na^+ 与 DNA 碱基形成复合物的计算结果^[11]. K^+ 和 Na^+ 都是满壳离子, 它们与 DNA 碱基分子间的作用主要是静电作用; 而 Ca^+ 离子最外层有一个孤立电子, 它与 DNA 作用, 必然有许多方面不同

收稿日期: 2004-01-19

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(20171014, 20471018)

作者简介: 张兴初(1975), 男, 在读研究生, 主要方向为团簇研究.

于 K^+ 、 Na^+ 离子. 为了研究最外层存在孤立电子的金属离子与 DNA 碱基形成复合物的情况, 本文报道了以 Ca^+ 和胸腺嘧啶(T)的复合物为对象, 在没有溶剂和对应离子存在的气相态中真实的键的特征, 以及离子亲和能等性质, 并将结果与 K^+ 的复合物进行比较, 获得一些有价值的信息.

1 计算方法

如图 1, 胸腺嘧啶存在 3 种互变异构体(T_1 , T_2 和 T_3), 鉴于密度泛函方法在处理有关电子问题上的优势, 选择了 DFT 方法, 在 Gaussian 98 程序包中, 使用了 Becke 3 参数交换函数和 Lee Yang Parr 关联函数即 B3LYP 方法, 在较高基函数 6-311+ G(2df, 2p) 水平上^[11~13]对复合物进

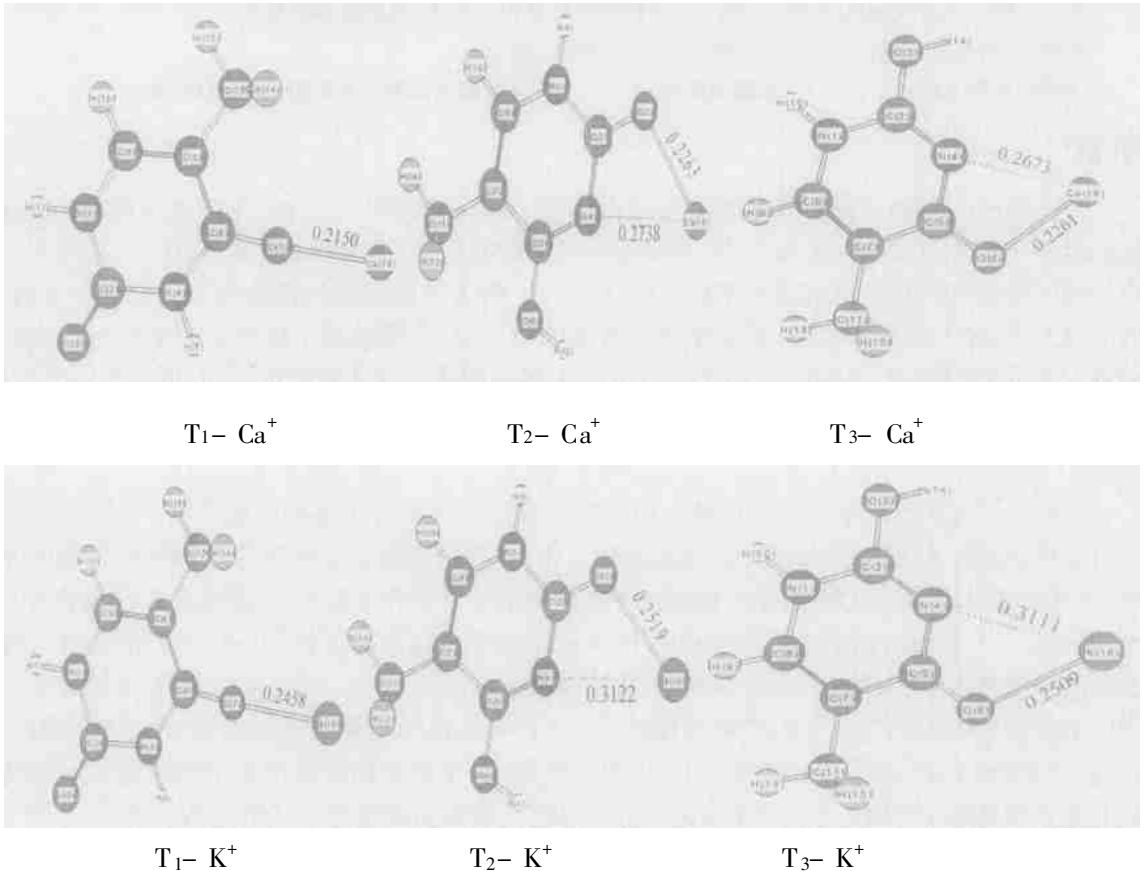
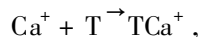


图 1 在 B3LYP/6-311+ G(2df, 2p) 水平上, TCa^+ 和 TK^+ 的结构图(图中单位: nm)

行全自由度几何优化, 计算了 Ca^+ 与胸腺嘧啶的互变异构体可能形成的稳定的复合物. 另外, 本文计算了不同复合物中金属离子的亲和能(MIA), 即相应的 Ca^+ 和胸腺嘧啶互变异构体之间形成键的键能, 可认为 Ca^+ 与胸腺嘧啶的形成复合物的过程如下:



那么 Ca^+ 离子的亲和能可以用如下的式子表示:

$$MIA = E_T + E_{Ca^+} - E_{TCa^+},$$

其中, MIA 表示亲和能, E_T 为胸腺嘧啶的能量, E_{Ca^+} 为 Ca^+ 的能量, E_{TCa^+} 为复合物的能量, 在计

算过程中,本文考虑了基对计算结果可能产生影响,采用了平衡补偿的基修正方法(BSSE),还采用了振动零点能修正.

2 结果讨论

2.1 结构讨论

本文所获得数据表明,胸腺嘧啶的 3 个互变异构体分别与 Ca^+ 形成最稳定的结构(图 1). Nino Russo 等人报道了 K^+ 和 Na^+ 与 T 的互变异构体形成复合物的计算结果^[11](见图 1, T 互变异构体与 K^+ 离子形成最稳定的结构). 从结构上看, T 与 Ca^+ 形成相对稳定的复合物和与 K^+ 的复合物在位置上很相似,无论是 Ca^+ 还是 K^+ 都倾向于与 N4、O7、O3 原子成键,形成较稳定的复合物,但成键的键长有明显的不同,与 K^+ 成键的键长要比与 Ca^+ 在相同位置成键的键长长;大小长 0.035 nm 左右. 对于 T_1 , Ca^+ - O7 成键键长为 0.215 nm, K^+ 为 0.245 8 nm; 对于 T_2 , Ca^+ - O3 成键键长为 0.226 3 nm, K^+ 为 0.251 9 nm, 且 C2- N4- Ca 的键角为 81.6° , C5- N4- Ca 的键角为 159.0° , 关于 K^+ , 该值为: 79.8° 和 160.7° ; 与 T_3 成键时,离子与 O6 成键, Ca- O6 键长为 0.226 1 nm, K^+ 为 0.250 9 nm, 键角: C2- N4- Ca 为 156.7° , C5- N4- Ca 为 83.9° , 对应 K^+ 分别为 159.8° 和 81.3° . 复合物中与 Ca 成键的键长普遍比与 K 成键的键长短,是因为 Ca^+ 最外层存在单个孤立电子,可以与 T 形成较强的共价键.

2.2 离子亲和能和稳定性讨论

表 1 给出了 Ca^+ 与 T 的 3 种互变异构体形成复合物及单体的能量值,从表中可以看出 Ca^+ 与 T_3 的复合物的能量最低,为最稳定的结构;复合物中离子亲和能的大小顺序为: $\text{T}_1\text{Ca}^+ < \text{T}_2\text{Ca}^+ < \text{T}_3\text{Ca}^+$, 可见 3 种复合物中, T_3Ca^+ 的结构最稳定(见表 1). T_3 中 N4 和 O6 与 Ca^+ 的位置较为接近,可以形成较强的共价键,降低了复合物的总能量. 由此可见当金属离子与胸腺嘧啶作用时,倾向于与 T_3 作用并成相对较稳定的结构.

表 1 在 B3LYP/6-311+G(2df,2p) 水平上,优化后 T 的互变异构体、 Ca^+ 及复合物的能量表

T_i	T_iCa^+ 复合物能量 /Hartree	单个 T_i 的能量 /Hartree	Ca^+ 与 T_i 的亲和能 /Hartree	Ca^+ 与 T_i 的亲和能 /($\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$)	K^+ 与 T_i 的亲和能 /($\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$)
T_1	- 1131.611374	- 454.188890	0.072609	190.453	104.500
T_2	- 1131.606340	- 454.168707	0.087758	230.188	139.612
T_3	- 1131.601522	- 454.159742	0.091905	241.066	146.300

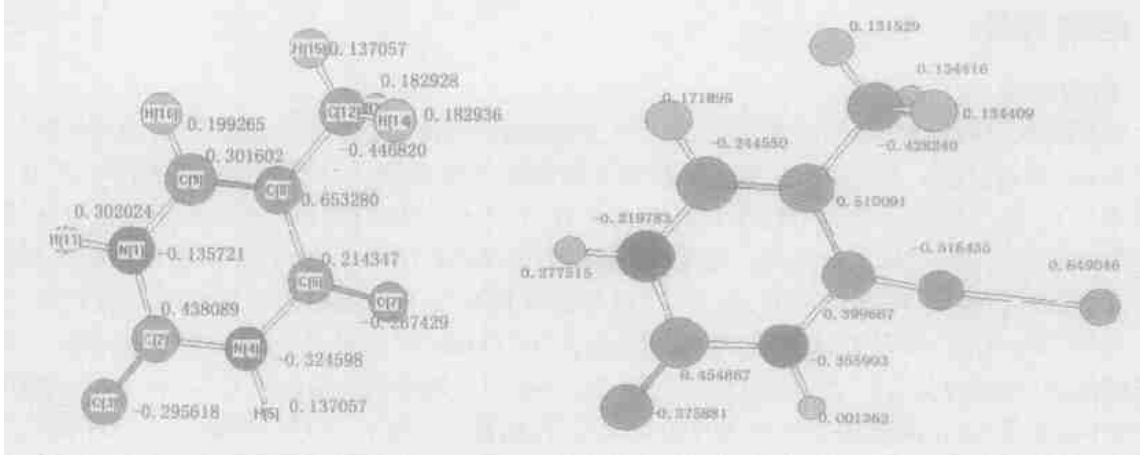
注: Ca^+ 的能量为 677.349 874 9 Hartree; 1 Hartree = 2 622.991 8 kJ/mol; T_i 为互变异构体 ($i = 1, 2, 3$)

K^+ 核外电子是满壳层的,它与 T 的作用主要是静电作用,即电荷与多极矩作用;而 Ca^+ 核外最外层有一个孤立电子,它与 N 或 O 上的孤对电子很容易存在共价键作用. 这就是表 1 中 T 与 Ca^+ 复合时比与 K^+ 的复合时离子亲和能要大的多的原因.

2.3 电荷分布及转移的讨论

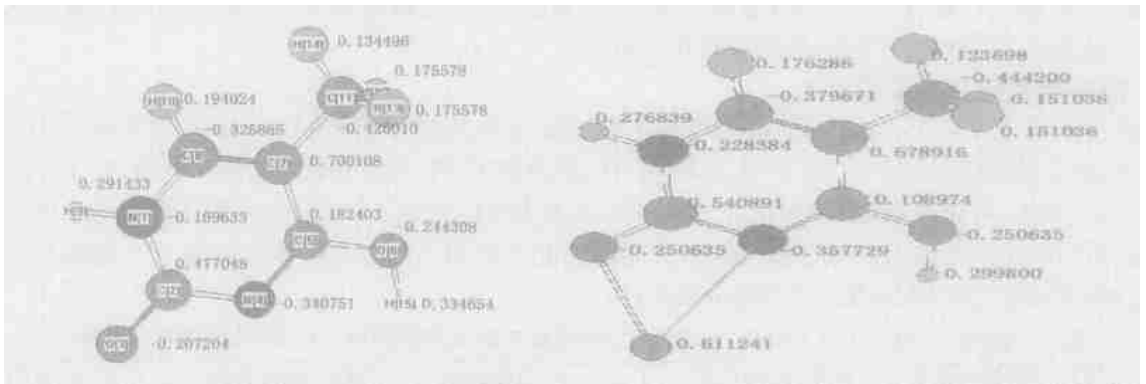
复合物形成后, Ca^+ 离子的电荷有变化,其原因是 T 的电子转移到 Ca^+ 上,使 Ca^+ 电荷减少. Ca^+ 主要影响胸腺嘧啶中与 Ca^+ 相邻的原子的电荷分布,并产生极化现象. 图 2 给出了单体 T 和复合物 TCa^+ 中各原子的电荷分布. 与 T_1 复合时, Ca 的电量为 0.649 046 e, O7 的电荷为 - 0.516 435 e, 而分子单独存在时 O7 的电荷为 - 0.267 429 e. 并且 N1, C9 和 C8 均有较大的变化;关于 T_2 和 T_3 与 Ca^+ 复合时的情况,图 2 中有详细的数据,由此可见 Ca^+ 可导致碱基中有较大的电荷迁移,这种迁移使复合物的电荷重新分布. Ca 原子上的电荷量的关系为 $\text{T}_1 > \text{T}_2 > \text{T}_3$, 这就

是说 T_3 与 Ca^{+} 复合时产生的电荷迁移最大. 这种性质对于研究 DNA 的导电性是很有参考意义.



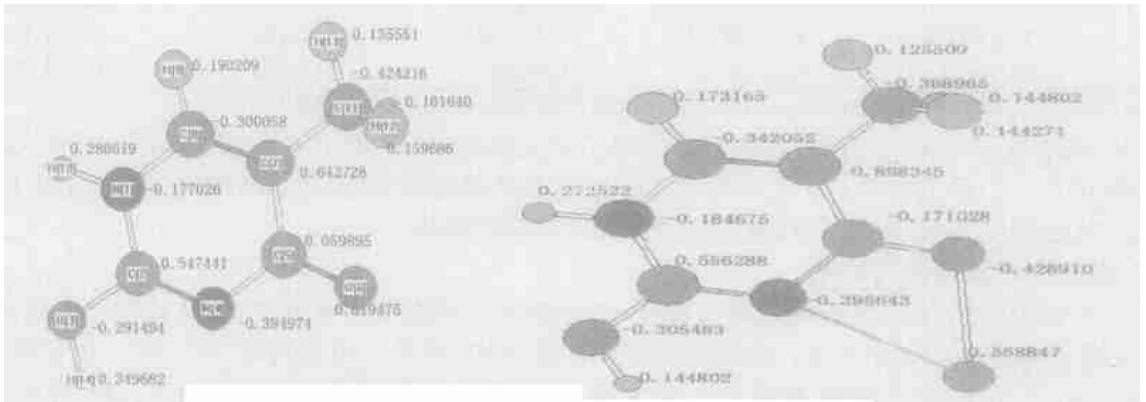
T_1

T_1-Ca^{+}



T_2

T_2-Ca^{+}



T_3

T_3-Ca^{+}

图 2 T_i 与 T_i-Ca^{+} 的电荷分布情况比较 (电子电量 $e, i = 1, 2, 3$)

3 结论

本文使用密度函数方法(DFT)中的 B3LYP/6-311+G(2df, 2p) 计算了 Ca^+ 与胸腺嘧啶形成的复合物 TCa^+ , 得出如下结论:

Ca^+ 与胸腺嘧啶能形成比较稳定的复合物, 在这些复合物中 Ca^+ 与 T_3 形成的复合物是最稳定的. Ca^+ 所带的电荷会使 T 中的电子发生迁移, 且与 T_3 形成复合物时电荷分布变化最大.

参考文献:

- [1] Sigel A, Sigel H. Probing of Nucleic Acids by Metal Ion Complexes of small molecules [J]. Metal Ions in Biological system, 1996, (33): 297-323.
- [2] Sigel A, Sigel H. Interactions of Metal Ions with Nucleotides, Nucleic Acids and their constituents [J]. Metal Ions in Biological system, 1996, (32): 453-478.
- [3] Saenger W. Principles of nucleic Acid structure [M]. New York: Springer, 1984.
- [4] Sponer J, Burda J V, Mejzlik P, et al. Hydrogen bonded trimers of DNA bases and their interaction with metal cations: an ab initio quantum chemical and empirical potential study [J]. J. Biomol. Struct. Dyn. 1997, 14(5): 613-628.
- [5] Sigel H. Interactions of Metal Ions with Nucleotides and Nucleic Acids and their Constituents [J]. chem. soc Rev, 1993, (22): 255.
- [6] Ptoaman VN, sofer VN. Stabilization of the purine. pyrimidine DNA base triplets by divalent metal cations [J]. J. Biomol Struct Dyn. 1998, 16(1): 145-151.
- [7] Guschlbauer W, Chantot JF, Thiele D. Four stranded nucleic acid structures 25 years later: from guanosine gels to telomeric DNA [J]. J. Biomol. Struct. Dyn, 1990, (8): 491.
- [8] Sponer J, Sponer J E, Gorb L, et al. Metal Stabilized Rare Tautomers and Mispairs of DNA Bases: N6-metalated Adenine and N4-metalated Cytosine [J]. J. Phys. Chem. 1999, (103): 11406-11413.
- [9] Flood A, Hubbard C, Forde G, et al. Theoretical Ab initio study of the effects of methylation on the nature of hydrogen bonding in A:T base pair [J]. J. Biomol Struct Dyn. 2003, (2): 297-302.
- [10] Muller J, Singel R K O, Lippert, B. Heavy metal mutagenicity: insights from bioinorganic model chemistry [J]. J. Inorg. Biochem. 2000, (79): 261.
- [11] Nino R, Marriosa T, Andre G. Bond energies and attachment sites of sodium and potassium cations to DNA and RNA nucleic acid bases in the gas phase [J]. J. Am. Chem. Soc. 2001, (123): 10272-10278.
- [12] Russo N, Toscano M, Grand A. Gas phase theoretical prediction of the metal affinity of copper(II) ion for DNA and RNA bases [J]. J Mass Spectrom. 2003, 38(3): 265-70.
- [13] VG Zakrzewski, JV Ortiz, DB Pedersen, et al. Theoretical Study of the Structure and Bonding of a Metal-DNA Base Complex: Al-Guanine [J]. J. Phys. Chem. 2003, (107): 9415.
- [14] Y H Hu, X Yang, S H Yang. Resonant two-photon ionization spectra of van der Waals complexes $p, m, \sigma \text{C}_6\text{H}_4\text{F}_2 \cdots \text{NH}_3 (\text{ND}_3)$ [J]. Chem. Phys. 1999, (111): 134-151.
- [15] Y H Hu, X J Wang, S H Yang. Resonant two-photon ionization spectra of fluorotoluene-argon complex [J]. J. Chem. Phys. 2003, (119): 233-240.
- [16] 胡义华, 吴怀选, 陈丽, 等. 复合物 $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3 \cdots \text{Ar}$ 分子间的外部振动频率 [J]. 高等学校化学学报. 2003, 24(8): 1447-1450.
- [17] Murphy C J, Arkin M R, Jenkins Y, et al. Evidence for Fast Photoelectron Transfer Through DNA Intercalation [J]. Science, 1993, (262): 1025.
- [18] Meade J J, Karyem J F. Electron transfer through DNA: site-specific modification of duplex DNA with Ruthenium donors

and acceptors[J]. *Angew Chem Int Ed Engl*, 1995, (34): 352-354.

- [19] Sponer J, Sabat M, Gorb L, et al. The Effect of Metal Binding to the N7 Site of Purine Nucleotides on Their Structure, Energy, and Involvement in Base Pairing[J]. *Phys. Chem. B*, 2000, (104): 7535.
- [20] 计亮年, 张黔玲, 刘劲刚. 生物医学中 DNA 的结构、构象、作用机制及其生物功能的研究进展[J]. *中国科学 (B 辑)*, 2001, 31(3): 194-201.
- [21] Berlin Y A, Burin A L, Ratner M A. Charge Hopping in DNA[J]. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, (123): 260-268.

Theoretical Study of the stable Structure and Charge Population of Ca^+ - Thymine Complex

ZHANG Xing-chu, HU Yi-hua, WU Huan-xuan, WU Hua

(Dept. of Applied Physics, Guangdong University of Technology, Guangzhou 510090, China)

Abstract: Optimized structure, metal affinities and charge population of thymine- Ca^+ complex are determined by employing Density Functional Theory (DFT) at a high level of the B3LYP exchange correlation potential in connection with the 6-311+ G(2df, 2p) basis set. Compared with other tautomers of thymine, $\text{T}_3\text{-Ca}^+$ is the most stable one and its charge redistribution is most obvious.

Key words: DFT; DNA; thymine; metal ion affinity; charge redistribution