

Р. О. Жураківський, член-кореспондент НАН України Д. М. Говорун

Повний конформаційний аналіз молекули 2'-дезоксигуанозину квантово-механічним методом функціонала густини

The comprehensive conformational analysis of 2'-deoxycytidine is first done by means of the quantum-chemical density functional method on the MP2/6-311++G(d, p)//DFT B3LYP/6-31G(d, p) theory level. Main geometric, energetic, and polar characteristics are given for all 96 stable conformers, as well as the conformational equilibria under normal conditions.

Фундаментальною властивістю біополімерів, зокрема нуклеїнових кислот, та їхніх компонентів, яка лежить в основі їх функціонування, є здатність змінювати свою конформацію під дією міжмолекулярних взаємодій [1]. Експериментальне її вивчення фізико-хімічними методами стикається з методологічними труднощами, які пов'язані з тим, що при цьому у поле зору не попадають конформери, які не є енергетично найвигіднішими, а отже, і не проявляються у досліді, але можуть бути біологічно значущими. Тому останнім часом все частіше і ефективніше залучають сучасні теоретичні методи обчислювальної біології, зокрема квантово-хімічні. Нині їхня точність завдяки використанню новітніх інформаційних технологій дозволяє розцінювати їх як істотне доповнення до реального експерименту чи навіть як його альтернативу.

У попередніх наших роботах [2–5] започатковано новий підхід до теоретичного конформаційного аналізу 2'-дезоксирибонуклеозидів — сполук, біологічну значущість яких важко переоцінити [6, 7]. Квантово-механічним методом функціонала густини нами вперше отримано повне конформаційне сімейство 1',2'-дезоксирибози — модельного цукрового залишку вищезгаданих нуклеозидів [2], і на його основі вперше проведено повний конформаційний аналіз піримідинових нуклеозидів 2'-дезоксиридину [3], 2'-дезокситимідину [4] та 2'-дезоксцитидину [5].

Дана робота присвячена повноформатному квантово-механічному конформаційному аналізу пуринового нуклеозиду — 2'-дезоксигуанозину (dGuo).

Методика дослідження. Методика розрахунків викладена в роботах [2, 3]. При розрахунках використано програмний пакет “GAUSSIAN03” для платформи Win32.

Позначення атомів (рис. 1) та конформаційних змінних, що використані у роботі, загальноживані [8]. За міру конформаційної мінливості того чи іншого структурного параметра — довжини зв'язку, величини валентного або ж торсійного кута — взято безрозмірну величину Δ , що є відношенням стандартного відхилення структурного параметра до його середнього значення.

Коефіцієнти лінійної кореляції між торсійними кутами, які змінюються від 0 до 360°, обчислювали за методикою, запропонованою і реалізованою у роботі [9].

Результати дослідження та їхнє обговорення. Отримані результати конформаційного аналізу молекули dGuo наведено в табл. 1 та на рис. 2–4. Вперше встановлено, що молекула dGuo має 96 конформерів, які займають діапазон відносних енергій Гіббса 0–10,02 ккал/моль за нормальних умов. За своїми класичними конформаційними ознаками (номенклатурні кути χ , P , γ , β , ε і δ [8]) та кількістю вони розподілені таким чином.

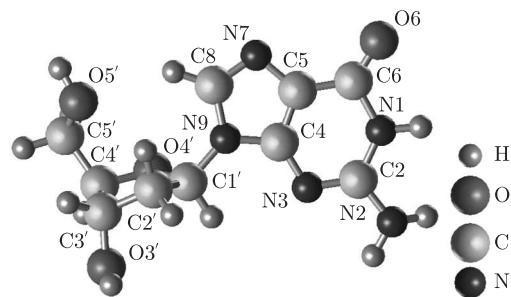


Рис. 1. Структура та позначення атомів молекули 2'-дезоксигуанозину

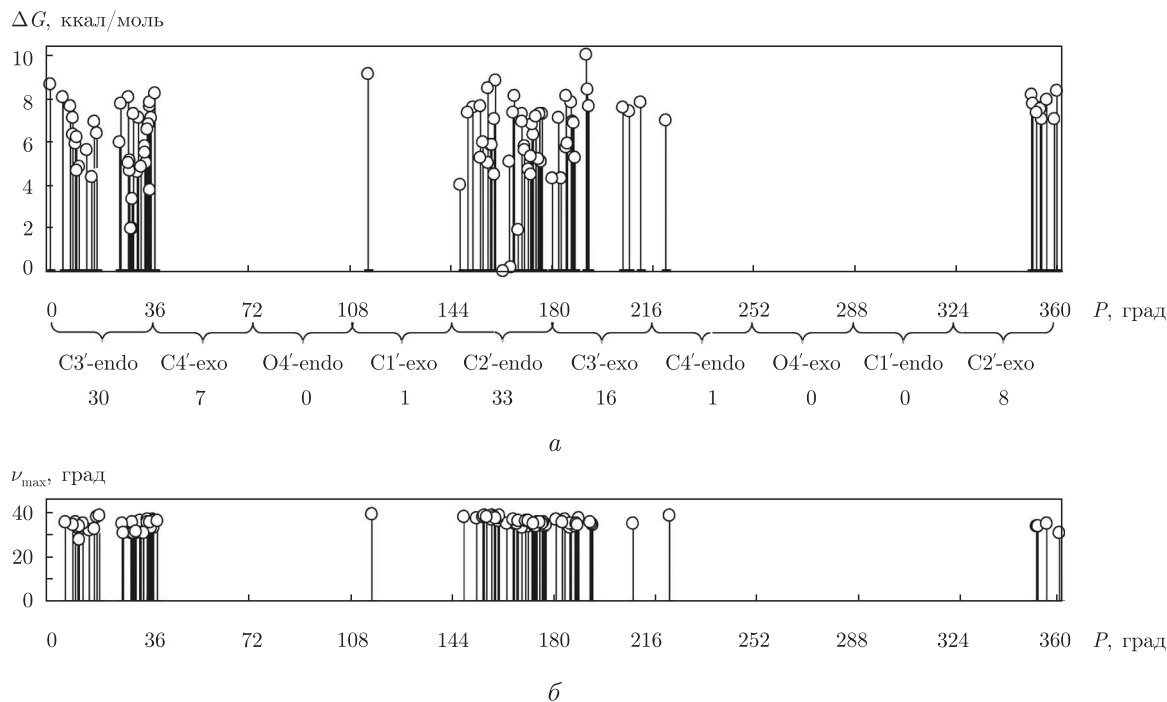


Рис. 2. Залежність відносної вільної енергії Гіббса ΔG (а) та максимального вигину кільця цукрового залишку ν_{\max} (б) від фазового кута псевдообертання фуранозного кільця цукрового залишку P повного конформаційного сімейства 2'-дезоксигуанозину

Суп-орієнтацію цукрового залишку відносно нуклеотидної основи мають 43 конформери ($41,4^\circ \leq \chi_{\text{syn}} \leq 76,9^\circ$), анти-орієнтацію — 53 конформери ($-182,1^\circ \leq \chi_{\text{anti}} \leq -99,9^\circ$). Переважаюча кількість анти-конформерів та значно більший діапазон їх торсійних кутів χ говорить про те, що для них стеричні ускладнення менші, ніж для суп-конформерів.

Кількість конформерів з північною (N) конформацією фуранозного кільця цукрового залишку ($350,7^\circ \leq P_N \leq 359,5^\circ$; $1,3^\circ \leq P_N \leq 38,4^\circ$) — їх 45, менша, ніж з південною (S) конформацією ($147,4^\circ \leq P_S \leq 220,5^\circ$) — їх 50. При цьому один конформер з $P = 114,7^\circ$ не попадає у класичний діапазон S конформацій. Ширший діапазон кутів псевдообертання P та вужчий діапазон змін максимального вигину фуранозного кільця ν_{\max} (амплітуди псевдообертання — рис. 2) свідчить про те, що S-конформери стерично менше обмежені, ніж N-конформери. При цьому S- та N-конформери не зводяться лише до класичних C2'-endo та C3'-endo відповідно. Хоч кількість останніх у загальній чисельності свого під-

Таблиця 1. Деякі структурні, енергетичні та полярні характеристики повного сімейства конформерів 2'-дезоксигуанозину

Конформер	ΔG	D	P	χ	γ	β	δ	ε
1	0,00	5,63	162,7	56,3	48,2	56,2	-96,1	-178,7
2	0,20	6,55	165,4	56,9	47,5	56,7	-90,5	-64,8
3	1,93	4,41	167,9	57,6	45,8	57,8	-99,2	51,3
4	1,97	5,10	30,0	51,8	50,7	35,1	-153,2	-159,4
5	1,97	5,73	30,4	50,8	49,9	35,6	-149,9	-84,6
6	3,35	5,01	30,7	52,4	52,4	33,6	-156,2	60,6
7	3,74	7,05	37,0	70,0	-58,1	177,1	-153,7	-57,5
8	3,97	6,94	147,4	-107,1	61,1	64,0	-103,2	-179,3
9	4,28	5,92	180,1	44,2	158,9	-60,5	-87,1	179,4
10	4,29	6,97	183,0	41,4	161,0	-61,9	-81,9	-58,9
11	4,33	6,87	16,0	-124,1	62,4	63,4	-152,5	-163,9
12	4,45	7,64	159,4	-103,2	64,0	65,7	-93,3	-64,6
13	4,47	6,64	17,9	-123,2	60,4	62,9	-150,3	-86,0
14	4,49	6,40	172,5	-123,0	49,6	171,8	-92,9	175,5
15	4,56	5,85	32,4	-119,7	-57,8	176,0	-156,1	-56,1
16	4,65	6,16	29,8	66,7	178,4	-55,6	-151,9	-167,5
17	4,66	6,13	11,0	-149,2	49,9	167,2	-152,6	-164,5
18	4,72	8,10	171,4	68,9	-67,5	-176,2	-88,0	-64,1
19	4,82	6,84	33,7	69,4	178,2	-55,5	-149,0	-76,7
20	4,85	5,98	11,9	-147,8	46,6	158,8	-151,0	-89,5
21	4,99	5,92	29,1	70,0	179,6	-57,8	-157,0	57,9
22	5,01	5,98	157,0	-129,6	-68,8	-179,1	-93,8	-65,1
23	5,03	6,62	35,5	67,0	-58,3	-78,1	-154,4	-62,6
24	5,05	7,14	175,9	-120,9	49,1	170,8	-87,5	-65,2
25	5,07	7,22	164,8	-121,0	171,3	-50,1	-90,0	-60,9
26	5,15	6,36	29,4	-136,0	178,3	-56,2	-157,0	-170,4
27	5,16	7,55	174,9	68,4	-65,6	-74,8	-86,5	-65,6
28	5,25	7,35	154,2	-123,1	171,8	-50,4	-99,0	179,9
29	5,27	4,63	188,1	44,2	161,4	-63,6	-87,3	39,6
30	5,33	6,88	172,2	68,3	-62,9	-66,8	-91,4	-179,2
31	5,50	5,42	34,9	-121,9	177,5	-54,8	-153,6	-77,8
32	5,62	8,77	14,5	-122,9	62,8	63,4	-156,0	62,8
33	5,63	8,00	169,9	68,6	-65,4	-173,4	-91,3	-177,9
34	5,74	5,68	185,1	-117,9	47,5	174,5	-92,7	54,9
35	5,81	6,91	170,0	-99,9	64,8	69,5	-97,8	54,7
36	5,81	7,44	35,0	-120,1	-58,0	-78,8	-157,5	-60,2
37	5,82	5,66	157,9	-130,3	-67,2	-176,5	-95,9	-178,3
38	5,87	7,46	158,5	-128,0	-68,0	-76,7	-92,8	-67,5
39	5,89	6,75	185,5	-114,1	169,5	-48,3	-90,4	46,2
40	5,92	7,74	10,5	-149,9	51,5	172,7	-156,1	64,8
41	5,95	7,69	26,1	-135,7	179,5	-57,5	-160,4	60,7
42	5,98	7,23	155,3	-130,3	-64,8	-68,2	-97,7	-178,8
43	6,21	6,83	10,7	59,8	-43,0	-35,5	-146,9	-161,0
44	6,32	7,59	9,4	-156,0	53,2	-85,3	-155,2	-175,0
45	6,33	7,46	173,4	68,1	-70,8	82,3	-86,8	-58,0
46	6,41	7,84	17,9	-166,3	-70,4	43,0	-160,5	-171,9
47	6,59	6,14	35,8	65,8	-68,0	36,9	-158,9	-169,9
48	6,81	8,02	172,7	-124,4	52,2	-87,1	-92,8	173,9
49	6,82	7,81	36,5	68,7	-169,7	-174,5	-155,1	-169,2
50	6,83	5,44	187,7	73,2	-62,2	-68,1	-90,2	48,5

Таблиця 1. Продовження

Конформер	ΔG	D	P	χ	γ	β	δ	ε
51	6,87	6,27	36,6	71,7	-67,4	49,1	-164,1	57,2
52	6,91	7,31	169,1	67,2	-72,9	72,2	-92,6	176,7
53	6,93	8,36	17,1	-166,0	-68,5	51,5	-163,7	59,7
54	6,93	6,08	187,0	75,0	-66,3	-175,1	-89,4	43,8
55	6,96	5,94	220,5	-173,0	176,3	-174,0	-82,6	47,0
56	7,01	6,78	358,5	54,5	-22,7	-44,8	-146,9	-167,9
57	7,06	6,73	354,4	177,5	-173,9	-178,3	-149,0	-170,3
58	7,06	6,77	159,4	-132,1	-71,5	85,1	-92,6	-58,4
59	7,08	7,01	32,7	71,3	-168,5	-172,1	-159,5	57,9
60	7,08	8,08	37,0	70,8	-169,0	-166,1	-151,8	-75,3
61	7,09	8,58	9,3	-154,9	52,7	-85,2	-158,8	64,7
62	7,09	4,63	182,2	-112,4	-66,1	-175,1	-90,3	46,2
63	7,14	6,78	174,2	-119,3	-64,7	-69,4	-93,9	52,0
64	7,27	8,09	169,3	66,1	177,2	55,9	-92,8	177,6
65	7,28	8,71	175,3	67,0	176,4	55,2	-85,9	-62,6
66	7,29	7,68	31,0	65,6	-174,7	63,9	-153,0	-167,4
67	7,30	8,31	176,5	-122,5	52,1	-84,3	-87,0	-60,3
68	7,31	8,66	352,1	177,9	179,7	62,5	-147,6	-169,4
69	7,32	6,98	150,1	76,9	44,7	164,4	-106,4	58,9
70	7,32	8,42	166,2	68,3	-172,4	-160,4	-94,1	177,6
71	7,40	6,97	207,4	-168,3	175,2	-173,6	-79,3	-60,8
72	7,50	5,54	353,5	177,1	-173,4	-172,9	-144,6	-77,7
73	7,55	6,81	354,2	177,7	-172,8	-177,4	-152,9	61,2
74	7,55	7,82	205,0	-167,1	173,4	-176,1	-84,8	175,1
75	7,56	7,24	151,7	-147,1	-177,9	-173,3	-100,7	177,8
76	7,63	8,25	36,7	70,3	-176,3	57,3	-151,7	-81,2
77	7,64	7,02	8,4	-159,2	56,5	-78,2	-149,6	-78,8
78	7,66	8,78	193,0	-158,6	161,9	45,8	-86,1	175,7
79	7,66	7,35	154,3	-133,0	-74,2	72,7	-98,7	176,7
80	7,73	7,64	351,0	177,8	177,3	56,3	-143,6	-82,8
81	7,74	5,88	26,4	69,3	-70,3	178,8	-155,2	43,0
82	7,79	6,96	186,6	-118,8	49,7	-86,3	-91,7	51,8
83	7,80	7,32	211,5	-162,2	166,6	51,4	-84,0	49,4
84	7,82	5,07	37,0	-124,8	-169,2	-168,8	-154,7	-75,9
85	8,03	6,35	5,9	-174,9	-73,1	174,0	-156,9	45,3
86	8,04	7,70	29,0	68,2	-175,4	65,3	-156,9	61,1
87	8,12	5,64	184,8	72,3	-73,9	72,9	-90,8	42,0
88	8,13	6,32	166,7	-126,7	-75,0	72,4	-97,4	47,3
89	8,16	9,05	350,7	177,9	178,9	63,8	-150,8	64,9
90	8,23	7,02	38,4	-126,1	-176,8	58,5	-154,9	-81,4
91	8,35	7,23	359,5	53,0	-17,2	-44,4	-151,4	60,6
92	8,40	6,70	192,4	73,1	177,1	57,8	-88,5	47,2
93	8,49	8,69	157,1	62,0	41,4	-79,6	-97,2	175,6
94	8,82	9,42	160,0	62,9	41,9	-75,4	-91,3	-60,3
95	9,11	8,14	114,7	-132,3	-179,3	62,9	-131,2	60,6
96	10,02	7,55	192,2	66,2	5,8	-83,8	-88,4	49,1

Примітка. Позначення кутів β , γ , δ , ε , χ , P , ν_{\max} стандартні [8], їхні величини наведено в градусах; ΔG — відносна вільна енергія Гіббса за нормальних умов, ккал/моль; D — дипольний момент, Д. Структурні характеристики отримано на рівні теорії DFT B3LYP/6-31G(d, p), а енергетичні — на рівні MP2/6-311++G(d, p)//DFT B3LYP/6-31G(d, p). Конформації пронумеровано в порядку зростання їхньої вільної енергії ΔG .

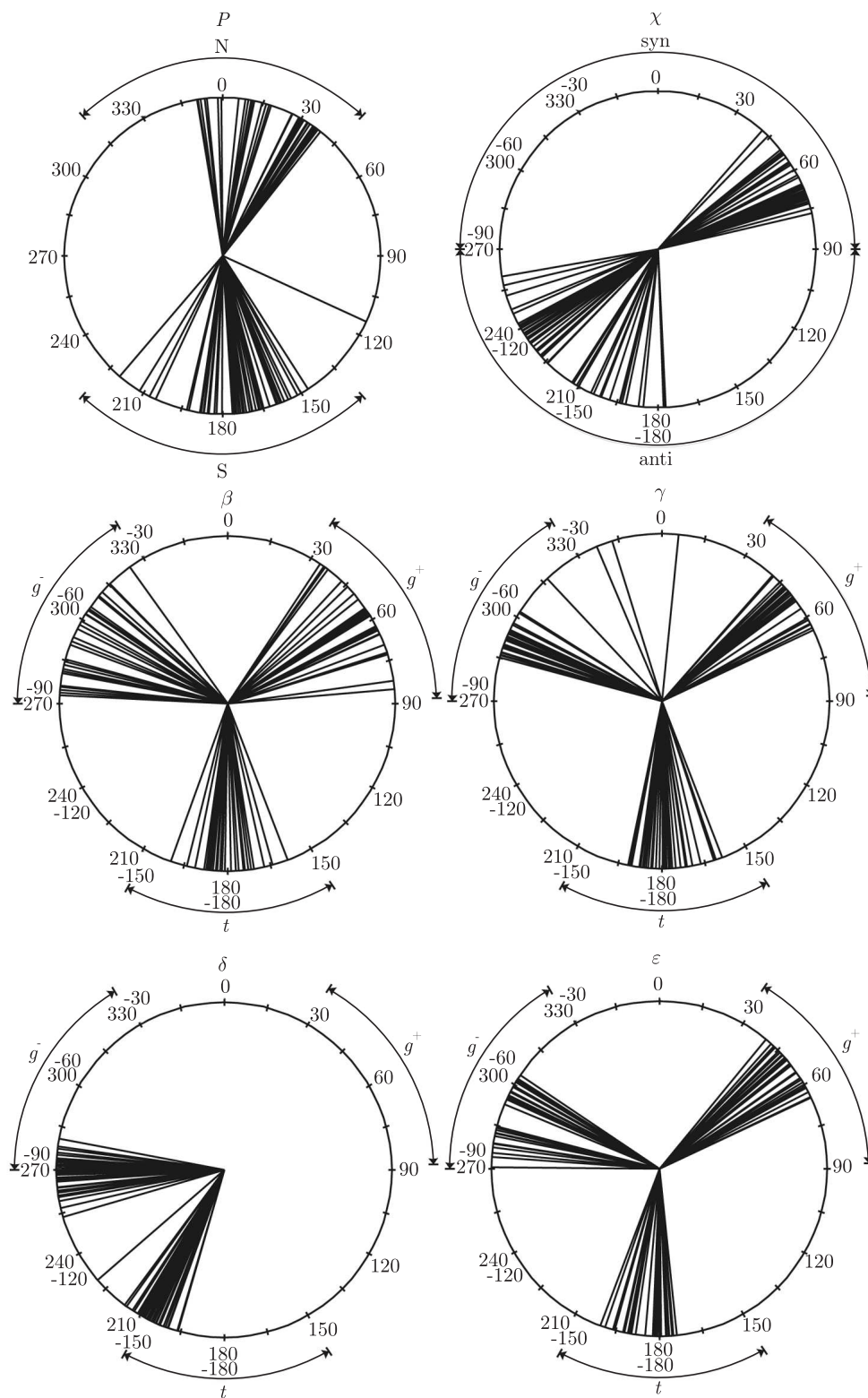


Рис. 3. Конформаційні кільця для номенклатурних структурних параметрів 2'-дезоксигуанозину

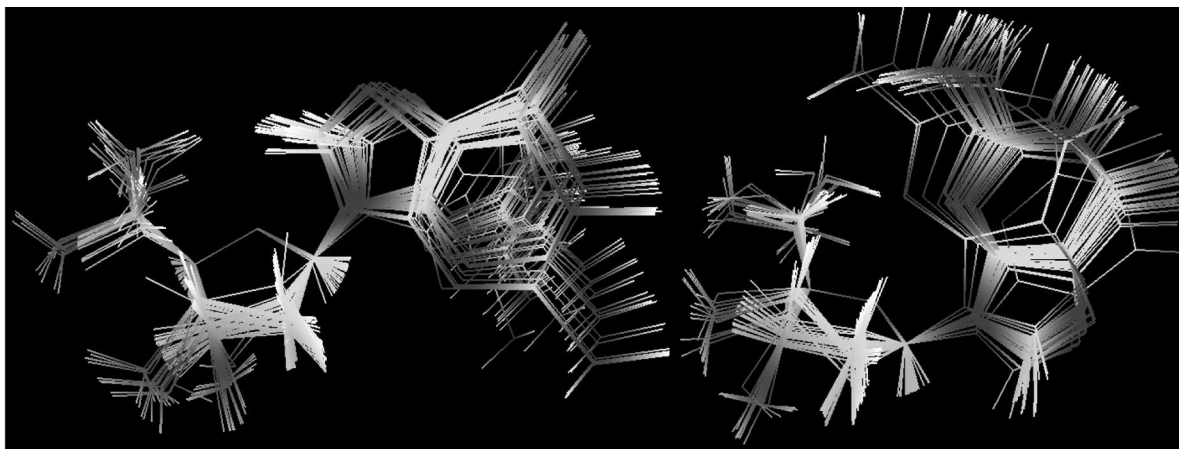


Рис. 4. Просторова структура повного сімейства конформерів 2'-дезоксигуанозину: ліворуч — anti-підсімейство, праворуч — syn-підсімейство

сімейства є максимальною (33 та 30 відповідно), проте поряд з ними спостерігаються й інші — 16 конформерів C3'-exo, 1 конформер C4'-endo та 1 конформер C1'-exo у підсімействі S-конформерів та 7 конформерів C4'-exo і 8 конформерів C2'-exo серед N-конформерів (див. рис. 2).

Розподіл значень торсійних кутів γ для конформерів dGuo тримодальний (рис. 3). Вони займають три доволі вузькі сектори: g^+ ($41,4^\circ \leq \gamma \leq 64,8^\circ$) — 27 конформерів; t ($158,9^\circ \leq \gamma \leq 180,0^\circ$; $-180,0^\circ \leq \gamma \leq -168,5^\circ$) — 37 конформерів; g^- ($-75,0^\circ \leq \gamma \leq -43,0^\circ$) — 29 конформерів. Для трьох конформерів значення кутів γ лежать між секторами g^+ і g^- : одне ($5,8^\circ$) ближче до g^+ , два інших ($-17,2^\circ$ та $-22,7^\circ$) поблизу g^- .

Тримодальний розподіл спостерігається і для номенклатурних кутів β і ε , які займають сектори g^+ , t і g^- (див. рис. 3). Для кута β : g^+ ($33,6^\circ \leq \beta \leq 85,1^\circ$) — 35 конформерів; t ($158,8^\circ \leq \beta \leq 180,0^\circ$; $-180,0^\circ \leq \beta \leq -160,4^\circ$) — 29 конформерів; g^- ($-87,1^\circ \leq \beta \leq -35,3^\circ$) — 32 конформери. Для кута ε : g^+ ($39,6^\circ \leq \varepsilon \leq 74,9^\circ$) — 33 конформери; t ($173,9^\circ \leq \beta \leq 180,0^\circ$; $-180,0^\circ \leq \varepsilon \leq -159,4^\circ$) — 32 конформери; g^- ($-89,5^\circ \leq \varepsilon \leq -56,1^\circ$) — 31 конформер. Розподіл значень торсійних кутів δ — бімодальний (див. рис. 3). Вони займають два сектори — один ($-164,1^\circ \leq \delta \leq -131,2^\circ$) поблизу верхньої межі сектора t (46 конформерів), інший ($-106,4^\circ \leq \delta \leq -89,3^\circ$) поблизу нижньої межі сектора g^- (50 конформерів). При цьому перший сектор представлений лише N-конформерами (за одним винятком), а другий — S-конформерами цукрового залишку. Таким чином, спостерігається приблизно рівномірний кількісний розподіл конформерів dGuo за кутами γ , β і ε у секторах g^+ , t і g^- і кутом δ поблизу секторів t і g^- .

Вивчаючи структурні особливості всіх можливих конформерів dGuo, ми не обмежилися лише аналізом їхніх номенклатурних характеристик, а дослідили конформаційну мінливість усіх без винятку структурних параметрів, а саме: довжин хімічних зв'язків, величин валентних кутів, торсійних кутів, що описують неплосцильність гетероциклу основи та вихід глікозидного зв'язку із середньої площини гетероциклу основи, а також пірамідальну будову амінного фрагмента $\geq CNH_2$.

Пуриновий гетероцикл нуклеотидної основи у складі нуклеозиду є непласким — ми не зафіксували жодного конформера із пласким гетероциклом, при цьому відповідні торсійні кути, що описують неплосцильність, не перевищують $0,80^\circ$ для шестичленного кільця та $0,12^\circ$

для п'ятичленного (нагадаємо для порівняння, що ізолюваний Gua є плоскосиметричною молекулою з пласким пуриновим кільцем).

Іншою структурною особливістю конформерів dGuo є вихід глікозидного зв'язку C1'N9 із середньої площини імідазольного кільця основи. Середньою площиною кільця вважається площина, проведена через його атоми таким чином, щоб значення суми квадратів відстаней від них до цієї площини було мінімальним. Згідно з одержаними результатами, кут виходу зв'язку C1'N9 із площини імідазольного кільця основи змінюється від $-0,96$ до $+1,29^\circ$ (знак “+” відповідає випадку, коли вектори N9C4, N9C8 та N9C1' утворюють праву трійку).

Раніше неплоскостійкість гетероциклу основ у піримідинових нуклеозидах та вихід глікозидного зв'язку з площини гетероциклу основи в них фіксувалися в кристалічному стані рентгеноструктурним аналізом [10]. Однак було не зрозуміло, чи цей ефект зобов'язаний силам кристалічного пакування, чи він має і внутрішньомолекулярну складову. Проведений нами конформаційний аналіз вільного нуклеозиду показує, що ці ефекти мають внутрішньомолекулярне походження і при переході в кристал, очевидно, додатково збурюються силами кристалічного пакування.

Також ми встановили що модуль кута між зв'язком C2N2 та площиною шестичленного кільця основи змінюється в межах від $1,1$ до $3,8^\circ$. Щодо структурної поведінки аміногрупи основи, то розрахунок значень кутів між зв'язком C2N2 та площиною аміногрупи показує, що кути змінюються від $30,1$ до $41,3^\circ$ для різних конформацій.

З-поміж усіх хімічних зв'язків нуклеозиду конформаційно найчутливішим є глікозидний — для нього значення параметра Δ становить $0,0062$. При цьому його довжина змінюється в межах $1,444 \div 1,481$ Å, а середнє значення становить $1,457$ Å. Для порівняння зазначимо, що для зв'язку C2N2 основи спостерігається максимальне значення параметра Δ ($0,0021$), для зв'язків C4N9, N3C4, N7C8, N2H2, N1C6 та C8H $0,001 \leq \Delta < 0,002$, а зв'язки C2N3, N1C2, C5N7, C8N9, C4C5, C5C6, C6O6, N2H1 та N1H є конформаційно нечутливими ($\Delta < 0,001$). У цукровому залишку максимальне значення Δ ($0,0050$) спостерігається для зв'язку O5'H, а мінімальне ($0,0011$) — для O3'H. Таким чином, хімічні зв'язки цукрового залишку конформаційно лабільніші, ніж хімічні зв'язки основи.

Така ж сама закономірність встановлена і для валентних кутів: валентні кути цукрового залишку конформаційно лабільніші, ніж валентні кути основи. Для основи значення параметра Δ змінюються від $0,0005$ (C6N1H) до $0,0050$ (H1N2H2). Для цукрового залишку ці зміни значно більші — від $0,004$ (H1C5'H2) до $0,027$ (C2'C3'O3'); при цьому ще п'ять валентних кутів мають велике значення Δ : O3'C3'H, C4'C3'O3' ($0,025$), C4'C5'O5', O5'C5'H1 та O5'C5'H2 ($0,022$).

Таким чином, за всіма структурними ознаками азотиста основа всіх конформерів dGuo є конформаційно консервативнішою, ніж цукровий залишок.

Маючи у своєму розпорядженні структурні дані для всіх конформерів dGuo, ми застосували статистичні підходи, аби виявити взаємозв'язок між номенклатурними торсійними кутами.

По-перше, має місце доволі сильна кореляція (за одним винятком, який наведемо останнім) між торсійним кутом δ і кутами ν_3 ($-1,00$), ν_2 ($0,98$), ν_1 ($0,93$), ν_4 ($-0,90$) і ν_0 ($-0,48$) (тут і нижче у дужках наведено коефіцієнти лінійної кореляції, обчислені із врахуванням кругової корекції [9]). Крім того, спостерігається доволі сильна кореляція між кутами ν_1 та ν_2 ($0,98$), ν_3 ($-0,93$), ν_0 ($-0,76$), ν_4 ($-0,69$), між ν_2 та ν_3 ($-0,98$), ν_4 ($-0,83$), ν_0 ($-0,61$), між ν_3 та ν_4 ($0,91$). Найслабше корелюють між собою кути ν_0 та ν_4 ($0,05$), ν_3 ($0,46$).

По-друге, встановлено, що кути γ , ε , β і χ практично не корелюють як між собою, так і з кутами $\nu_0 \div \nu_4$ (значення відповідних коефіцієнтів лінійної кореляції не перевищує за модулем 0,19).

Ці доволі важливі висновки істотно відрізняються від результатів, отриманих тим самим методом для нуклеозидів у кристалічному стані [8, 9], які свідчать про сильну кореляцію (коефіцієнти лінійної кореляції в межах 0,77–0,89) між кутами χ та β , ε , ν_0 і між кутами ε та δ . Вочевидь, цей ефект зумовлений дією сил кристалічного пакування.

Конформаційний аналіз свідчить про те, що довжина глікозидного зв'язку dGuo як конформаційний параметр сильніше корелює з довжинами хімічних зв'язків основи, а саме — C5N7 (–0,92), а не цукрового залишку, де його максимальна кореляція з довжиною зв'язку C1'O4' становить –0,77. Для кореляційного зв'язку між довжиною глікозидного зв'язку C1'N9 та величинами валентних кутів цукрового залишку найбільший коефіцієнт кореляції спостерігається лише для кута C3'C2'H2 (0,68), для валентних кутів основи він не перевищує 0,49. Щодо торсійних кутів, то найсильніше довжина глікозидного зв'язку корелює з двома з них — C4'O4'C1'H (0,90) і ν_0 (–0,89). Проте найвищий рівень кореляції має місце з торсійним кутом C4'O4'C1'N9 (0,91). На противагу поширеній точці зору про наявність структурної кореляції між довжиною глікозидного зв'язку та торсійним кутом χ в пуринових нуклеозидах [8] (зафіксовану, до речі, у кристалічному стані) ми такої кореляції в конформерах ізольованого dGuo не зафіксували — принаймні, її величина за модулем не перевищує 0,08.

Цікаві статистичні закономірності виявлено для торсійного кута χ : він доволі сильно корелює не з одним-двома, як це вважалося раніше [8], а з цілою низкою структурних параметрів — довжин зв'язків, величин валентних та торсійних кутів. Так, його величина корелює із значеннями валентних зв'язків C1'H (0,65), C5C6 (0,60) та C4N9 (0,60), валентних кутів C1'N9C8 (–0,82), N3C4C5 (–0,81), C1'N9C4 (0,81), C5N7C8 (–0,77), N3C4N9 (0,76), N7C8N9 (0,75), C5C6O6 (–0,75), C4N9C8 (–0,73), C2N1C6 (–0,70) і торсійних кутів O4'C1'N9C8 (–0,79), C2'C1'N9C4 (–0,78) та C4N9C8H (–0,70).

Спираючись на енергетичні характеристики конформерів dGuo, нам вперше вдалося кількісно охарактеризувати конформаційні рівноваги. Виявилось, що рівновага syn/anti сильно зміщена за кімнатної температури у бік syn-конформерів (syn : anti = 99,7 : 0,3%), а рівновага S/N — у бік S-конформерів (S : N = 95,6 : 4,4%). При цьому співвідношення між класичними та некласичними конформерами фуранозного кільця цукрового залишку таке: для S-підсімейства — C2'endo (95,5%), C1'exo (10^{-5} %) і C3'exo (0,1%); для N-підсімейства — C3'endo (4,3%), C4'exo (0,1%) і C2'exo (0,002%). При цьому конформації C2'endo є syn-любними (95,3% проти 0,2%). Таким чином, є всі підстави нехтувати некласичними конформаціями цукрового залишку dGuo з огляду на їхню незначну сумарну заселеність ($\sim 0,2\%$).

Що стосується інших номенклатурних конформаційних характеристик, то нам вдалося зафіксувати такі закономірності (у дужках наведено заселеності). Конформери з $\gamma \in g^+$ (99,6%) сильно домінують над конформерами з $\gamma \in t$ (0,2%) та з $\gamma \in g^-$ (0,2%); при цьому параметр γ є syn-любним (99,4% проти 0,3% для $\gamma \in g^+$). Конформери з $\gamma \in g^+$ асоціюються в переважній кількості випадків (95,4%) з конформацією цукрового залишку C2'endo. Конформери з $\beta \in g^+$ (95,4%) сильно домінують над конформерами з $\beta \in t$ (0,2%) і $\beta \in g^-$ (0,2%); при цьому конформери з $\beta \in g^+$ є syn-любними (99,4% проти 0,2%). Конформери з $\beta \in g^+$ у переважній своїй більшості (95,4%) асоціюються з конформацією цукрового залишку C2'endo. Конформери з $\varepsilon \in t$ (56,4%) і з $\varepsilon \in g^-$ (41,3%) сильно домінують над

конформерами з $\varepsilon \in g^+$ (2,3%); при цьому домінуючі конформери є суп-любними: 56,3% проти 0,2% та 41,1% проти 0,1% для конформерів з $\varepsilon \in t$ і з $\varepsilon \in g^-$ відповідно. Незалежно від параметра ε конформери у переважній своїй більшості асоціюються з конформацією цукрового залишку C2'endo: 54,3% для конформерів з $\varepsilon \in t$, 39,1% для конформерів з $\varepsilon \in g^-$ і 2,1% для конформерів з $\varepsilon \in g^+$.

Автори висловлюють щире вдячність корпорації "GAUSSIAN" (США) за люб'язно наданий грант – програмний пакет "GAUSSIAN03" [11] для платформи Win32, а також Є. П. Юренку за технічну допомогу та увагу до роботи.

1. *Структура и стабильность биологических макромолекул / Под ред. М. В. Волькенштейна. – Москва: Мир, 1973. – 584 с.*
2. *Жураківський Р. О., Юренко Є. П., Говорун Д. М. Конформаційні властивості 1',2'-дезоксирибози – модельного цукрового залишку 2'-дезоксирибонуклеозидів: результати неемпіричного квантово-механічного дослідження // Доп. НАН України. – 2006. – № 8. – С. 207–213.*
3. *Жураківський Р. О., Говорун Д. М. Вичерпний конформаційний аналіз 2'-дезоксирибонуклеозиду квантово-хімічним методом функціоналу густини // Біополімери і клітина. – 2006. – 22, № 5. – С. 304–395.*
4. *Жураківський Р. О., Говорун Д. М. Вичерпний конформаційний аналіз 2'-дезокситимідину квантово-хімічним методом функціоналу густини // Ukr. Bioorg. Acta. – 2006. – 4, № 2. – С. 56–63.*
5. *Жураківський Р. О., Говорун Д. М. Вичерпний конформаційний аналіз канонічного нуклеозиду 2'-дезоксцитидину квантово-механічним методом функціоналу густини // Фізика живого. – 2006. – 14, № 3. – С. 35–48.*
6. *Микельсон А. Химия нуклеозидов и нуклеотидов. – Москва: Мир, 1966. – 668 с.*
7. *Химия биологически активных природных соединений / Под. ред. Н. А. Преображенского, Р. П. Евстигнеевой. – Москва: Химия, 1970. – 512 с.*
8. *Зенгер В. Принципы структурной организации нуклеиновых кислот. – Москва: Мир, 1987. – 584 с.*
9. *Kitamura K., Wakahara A., Mizuno H. et al. Conformationally "concerted" changes in nucleotide structures. A new description using circular correlation and regression analyses // J. Amer. Chem. Soc. – 1981. – 103. – P. 3899–3904.*
10. *Преображенская Н. Н., Шаброва З. А. Пространственное строение нуклеозидов, нуклеотидов и их производных // Успехи химии. – 1969. – 38, вып. 2. – С. 222–247.*
11. *Gaussian 03, Revision C. 02 / M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, Jr. J. A. Montgomery, T. Vreven, K. N. Kudin, J. C. Burant, J. M. Millam, S. S. Iyengar, J. Tomasi, V. Barone, B. Mennucci, M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J. E. Knox, H. P. Hratchian, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, P. Y. Ayala, K. Morokuma, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, V. G. Zakrzewski, S. Dapprich, A. D. Daniels, M. C. Strain, O. Farkas, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, Q. Cui, A. G. Baboul, S. Clifford, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, C. Gonzalez, J. A. Pople. – Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2004.*

*Інститут молекулярної біології
та генетики НАН України, Київ
Київський національний університет
ім. Тараса Шевченка*

Надійшло до редакції 20.09.2006