

УДК 577.3

## МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКОЕ И КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ АЗОТИСТЫХ ОСНОВАНИЙ С АНИОНОМ ХЛОРА И КАТИОНОМ НАТРИЯ

**В.В. Чаговец, О.А. Боряк, М.В. Косевич, С.Г. Степаньян**

Физико-технический институт низких температур им. Б.И. Веркина НАН Украины,  
пр. Ленина, 47, г. Харьков, 61103, Украина. e-mail: [ychagovets@ilt.kharkov.ua](mailto:ychagovets@ilt.kharkov.ua)

Поступила в редакцию 15 октября 2007 г.

В рамках молекулярно-биофизической проблемы взаимодействия азотистых оснований нуклеиновых кислот с анионами выполнено масс-спектрометрическое и квантово-химическое исследование взаимодействия оснований с анионом  $\text{Cl}^-$  и, для сравнения, с катионом  $\text{Na}^+$ . С помощью метода вторично-эмиссионной масс-спектрометрии показана возможность образования ассоциатов аниона  $\text{Cl}^-$  с азотистыми основаниями и их стабилизации в газовой фазе. *Ab initio* квантово-химические расчеты методом MP2/6-311++G\*\* позволили определить энергии взаимодействия (кДж\*моль<sup>-1</sup>) оснований с анионом  $\text{Cl}^-$ , образующие для наиболее выгодных конформаций ряд:  $\text{Cyt} (-120.5) < \text{Ade} (-128.0) < \text{Thy} (-128.7) < \text{Ura} (-132.8) < \text{Gua} (-144.5)$ . Комплексы азотистых оснований с катионом  $\text{Na}^+$  по стабильности выстраиваются в ряд:  $\text{Thy} (-139.2) < \text{Ura} (-140.2) < \text{Ade} (-141.0) < \text{Cyt} (-206.3) < \text{Gua} (-220.8)$ . Энергии взаимодействия  $\text{Ura}$ ,  $\text{Thy}$ ,  $\text{Ade}$  с разнополярными ионами  $\text{Cl}^-$  и  $\text{Na}^+$  близки по величине, в то время как для  $\text{Cyt}$  и  $\text{Gua}$  энергия взаимодействия с натрием более чем в полтора раза выше, чем с хлором. Выделены энергетически выгодные конформации азотистых оснований с анионами, которые совпадают с аналогичными структурными элементами, обнаруженными в кристаллах нуклеиновых кислот рентгеноструктурным методом.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** азотистые основания нуклеиновых кислот, анион хлора, катион натрия, межмолекулярные взаимодействия, масс-спектрометрия, *ab initio* квантово-химические расчеты

Известно, что ионное окружение оказывает существенное влияние на структуру и функционирование нуклеиновых кислот [1, 2]. Нуклеотиды в форме мономеров также играют важную роль во многих метаболических процессах, протекание большинства из которых зависит от наличия в среде тех или иных ионов. Поэтому изучение взаимодействия ионов с нуклеиновыми кислотами на разных уровнях их структурной организации представляет фундаментальный интерес для молекулярной биофизики.

В течение нескольких десятилетий основным объектом экспериментального и теоретического изучения были комплексы нуклеиновых кислот и их компонентов с катионами металлов [2-9], а взаимодействию с неорганическими анионами уделялось незаслуженно мало внимания. Однако в последнее время стало ясно, что для полноты картины всего комплекса межмолекулярных взаимодействий, определяющих функционирование нуклеиновых кислот, необходима информация о роли анионов в системе, и начали появляться работы, посвященные взаимодействию нуклеиновых кислот с анионами [10, 11]. Так, авторы статьи [10] провели анализ баз рентгеноструктурных данных для нуклеиновых кислот с целью установления принципиальной возможности образования ассоциатов азотистых оснований нуклеиновых кислот с неорганическими анионами и определения центров связывания таких анионов. В результате, были обнаружены и описаны структуры, в которых анион хлора находится в непосредственной близости от азотистых оснований. В большей части таких структур анионы  $\text{SO}_4^{2-}$ ,  $\text{PO}_4^{3-}$ ,  $\text{Cl}^-$  располагались на расстояниях прямого контакта с аминогруппой аденина, гуанина и цитозина [12 - 14].

В работе [11] приведены результаты молекулярного моделирования комплексов полинуклеотидов с анионами. Одним из выводов этой статьи является заключение о том, что анионы проводят от 100 до 200 пс на расстояниях взаимодействия от азотистых оснований, при общей длительности моделирования 3-12 нс. О возможности образования достаточно стабильных комплексов анионов с органическими молекулами свидетельствуют также и результаты ряда масс-спектрометрических исследований [15]. Ассоциаты оснований с анионами представляют определенный интерес также в связи с обсуждаемым в литературе вопросом о свойствах и параметрах ионных водородных связей, образуемых ионами и органическими молекулами [16, 17].

В статье [18] высказывается предположение о том, что на малые изменения конформации Z-формы тетрамера  $d(\text{CpGpCpG})$  при переходе от меньших концентраций соли к большим происходят вследствие замещения молекул воды, связанных с аминогруппами гуанинов, на анионы хлора. Это замещение вызывает отталкивание зарядов анионов и фосфатов остова молекулы ДНК.

Проведенный анализ литературных данных свидетельствует о том, что вопрос о взаимодействии азотистых оснований нуклеиновых кислот с неорганическими анионами является недостаточно изученным и представляет собой актуальную задачу для дальнейшего исследования.

В рамках обозначенной проблемы целью данной работы явилось экспериментальное обнаружение комплексов азотистых оснований с анионами хлора с помощью метода масс-спектрометрии, а также теоретическое установление структурных и энергетических параметров комплексов аниона хлора и, для сравнения, катиона натрия с молекулами азотистых оснований с помощью квантово-химических *ab initio* расчетов.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Масс-спектрометрические эксперименты проводили с использованием двух методик вторично-эмиссионной масс-спектрометрии: бомбардировки быстрыми атомами (ББА) и вторично-ионной масс-спектрометрии (ВИМС). Измерения масс-спектров положительных ионов в режиме ББА проводили с использованием прибора МИ-1201Э (ПО «SELMI», Сумы, Украина); бомбардирующий газ Ar, энергия первичного пучка 4,5 кэВ. Измерения в режиме ВИМС отрицательных ионов выполняли на установке VG-ZAB-SEQ («Micromass», Великобритания) в рамках программы межкадаемического сотрудничества с Химическим Исследовательским Центром Венгерской академии наук (Будапешт, Венгрия); бомбардирующий агент Cs<sup>-</sup> с энергией 30 кэВ.

Растворы азотистых оснований с добавлением солей CaCl<sub>2</sub> и NaCl как источников ионов готовили в растворителе-матрице этиленгликоле. Достаточно высокое давление насыщенных паров этиленгликоля требовало проведения ББА/ВИМС измерений его растворов при низких температурах (НТ). Применяли технику низкотемпературного эксперимента, описанную в работах [19-21].

В работе использовали азотистые основания и этиленгликоль производства "Reanal" (Венгрия).

Квантово-химические расчеты структур и энергетических параметров комплексов молекул азотистых оснований урацила (Ura), тимина (Thu), цитозина (Cyt), аденина (Ade), гуанина (Gua) с анионом Cl<sup>-</sup> и катионом Na<sup>+</sup> (зарегистрированных в масс-спектрометрическом эксперименте), проводили с использованием программы Gaussian [22]. Полная оптимизация геометрии комплексов проводилась с использованием метода Меллера-Плессета (Möller-Plesset, MP) MP2/6-311—G\*\*.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

#### Данные вторично-эмиссионной масс-спектрометрии

Были проведены масс-спектрометрические исследования образцов, содержащих азотистые основания и соли (как источников ионов Na<sup>+</sup> и Cl<sup>-</sup>), растворенные в этиленгликоле. Методики вторично-эмиссионной масс-спектрометрии ББА и ВИМС позволяют получать информацию о составе образца и типах межмолекулярных взаимодействий в нем, исходя из анализа молекулярных и кластерных ионов.

На Рис. 1 представлен масс-спектр отрицательных ионов раствора метилурацила в этиленгликоле с добавлением соли CaCl<sub>2</sub>, полученный в режиме НТ ВИМС.

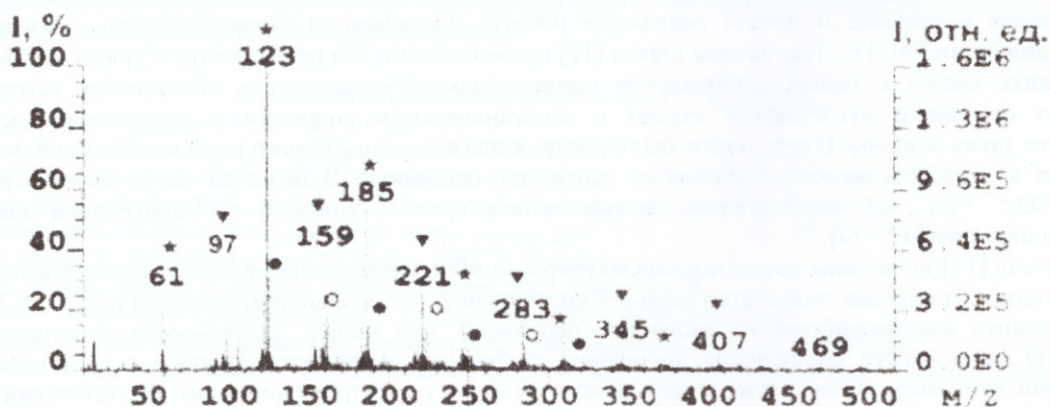


Рис. 1. НТ ВИМС масс-спектр отрицательных ионов раствора азотистого основания метилурацила и соли CaCl<sub>2</sub> в этиленгликоле. Обозначения: ★ - серия депротонированных кластеров растворителя этиленгликоля [Eg<sub>n</sub> - H]<sup>-</sup>; ▼ - серия кластеров этиленгликоля с анионом хлора Eg<sub>n</sub>•Cl<sup>-</sup>; ● - депротонированное основание [Ura - H]<sup>-</sup> и серия его сольватных кластеров; ○ - ассоциат Ura с анионом Cl<sup>-</sup> и серия его кластеров с этиленгликолем.

В масс-спектре присутствует типичная для таких образцов [21, 23] серия депротонированных кластеров растворителя [Eg<sub>n</sub> - H]<sup>-</sup>, а также серия пиков ассоциатов аниона Cl<sup>-</sup> с молекулами растворителя Eg<sub>n</sub>•Cl<sup>-</sup>. Азотистому основанию соответствует пик депротонированной молекулы [Ura - H]<sup>-</sup>, m/z 125, за

которым следует серия сольватных кластеров  $[Ura - Egn - H]$ . Примечательным и важным является наличие в спектре пика, соответствующего ассоциату азотистого основания с анионом хлора  $[Ura - Cl]$ , с которого начинается серия сольватов  $[Ura + Egn - Cl]$ . Интенсивность моноизотопного пика  $[Ura - Cl]$  достаточно высока и составляет примерно 13% от интенсивности пика квазимолекулярного иона  $[Ura - H]$ , что свидетельствует как о возможности образования ассоциатов основания с анионом хлора, так и об их заметном количестве. Подобно самому основанию, его комплекс с анионом образует сольватные кластеры с молекулами растворителя – этиленгликоля.

С. И. И. С. И.

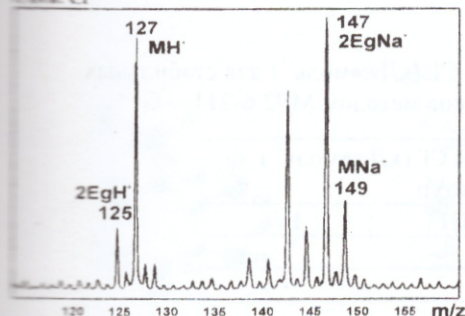


Рис. 2. Участок НТ ББА масс-спектра положительных ионов раствора азотистого основания метилурацила и соли NaCl в этиленгликоле

комплексов азотистых оснований с катионом  $Na^+$  и анионом  $Cl^-$ . Поскольку вклад ассоциатов азотистых оснований с анионами хлора в масс-спектрах отрицательных ионов оказался сравнимым с таковым для кластеров азотистых оснований с катионами натрия в спектрах положительных ионов, представляет интерес оценить энергии взаимодействия молекулы азотистого основания с катионом и анионом.

### Квантово-химические расчеты комплексов азотистых оснований с анионами $Cl^-$ и катионами $Na^+$

#### Комплексы пиримидиновых азотистых оснований с анионом хлора

Начальные геометрии комплексов азотистых оснований с ионом  $Cl^-$  выбирались таким образом, чтобы отрицательно заряженный ион хлора располагался вблизи положительно заряженных атомов азотистого основания. В результате оптимизации геометрии комплексов пиримидиновых оснований Ura, Thy, Cyt с анионом  $Cl^-$  для каждой пары основание-анион было получено по две стабильные структуры, (I) и (II), представленные на Рис. 3. Энергии взаимодействия приведены в Табл. 1.

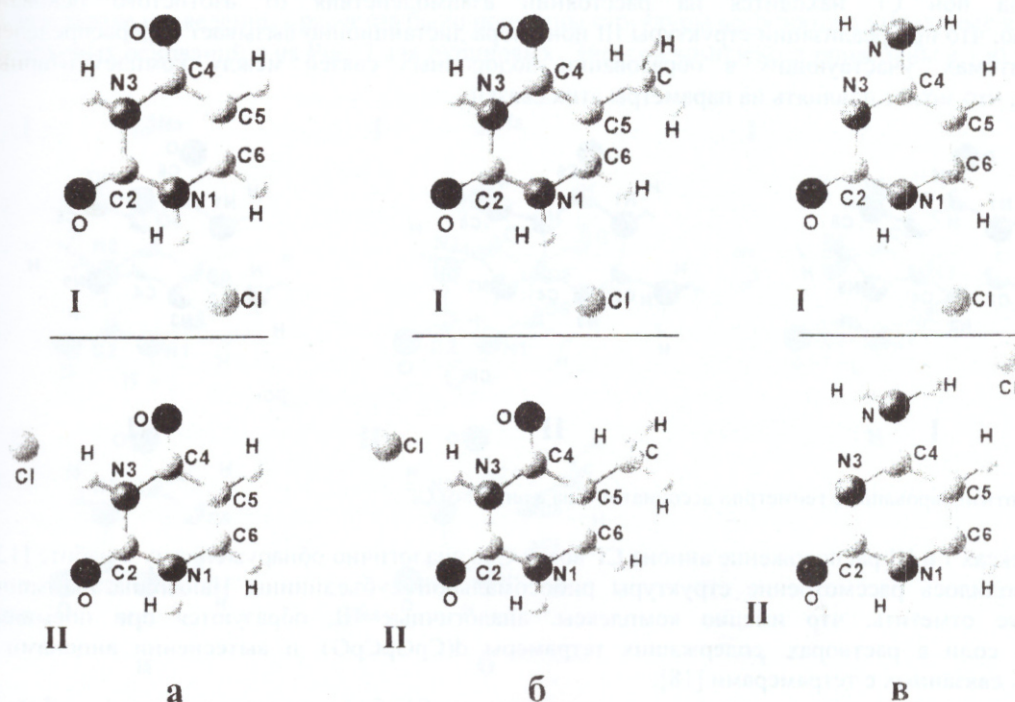


Рис. 3. Оптимизированные геометрии комплексов пиримидиновых оснований с анионом  $Cl^-$ : а) Ura; б) Thy; в) Cyt.

В ассоциатах иона хлора с тимином и урацилом в структурах вида (II) ион  $\text{Cl}^-$  образует линейную водородную связь с молекулой при участии атомов  $\text{N3-H}$  оснований. В наиболее энергетически выгодной структуре (I) ион  $\text{Cl}^-$  располагается вблизи атомов водорода, связанных с  $\text{N1}$  и  $\text{C6}$  (Рис. 3 а, б).

В обеих структурах, полученных для ассоциатов с цитозином, анион  $\text{Cl}^-$  стабилизирован двумя водородными связями. В комплексе (I) с  $\text{Cyt}$ , подобно аналогичным, образуемым  $\text{Ura}$  и  $\text{Thy}$ ,  $\text{Cl}^-$  координирован с атомами водорода при  $\text{N1}$  и  $\text{C6}$ , однако энергетически более выгодной в данном случае является структура (II), в которой  $\text{Cl}^-$  связан с водородом экзоциклической аминогруппы и водородом при  $\text{C5}$  (Рис. 3 в).

Таблица 1. Энергия взаимодействия азотистых оснований с анионом  $\text{Cl}^-$  (кДж•моль<sup>-1</sup>) для стабильных структур, полученных в результате оптимизации геометрии комплексов методом  $\text{MP2/6-311++G}^{**}$

Основание	Энергия взаимодействия с анионом $\text{Cl}^-$ (кДж•моль <sup>-1</sup> ) для стабильных структур			
	I	II	III	IV
Ura	-132.8	-62.4	-	-
Thy	-128.7	-60.1	-	-
Cyt	-110.5	-120.5	-	-
Gua	-144.5	-129.4	-99.3	-
Ade	-128.0	-69.9	-67.3	-19.6

#### Комплексы пуриновых азотистых оснований с анионом хлора

Для комплекса с гуанином расчет дал три устойчивые конфигурации (Табл. 1), изображенные на Рис. 4.

Наиболее энергетически выгодной является структура (I), в которой ион хлора образует две связи - с водородом аминогруппы и водородом при атоме  $\text{N1}$ . Несколько менее устойчива структура (II), в которой образуется водородная связь с атомом  $\text{H}$  при  $\text{N9}$ . И, наконец, наименее стабильна структура (III) с одной связью между  $\text{Cl}^-$  и аминогруппой. Несмотря на самую низкую энергию, именно последний комплекс (III) является, по всей видимости, наиболее вероятным в случае, когда гуанин находится в составе нуклеиновой кислоты. Это обусловлено тем, что присоединение по атому  $\text{N9}$  гуанина в структурах нуклеиновых кислот невозможно, поскольку по этому положению проходит присоединение сахарного остатка. Захват аниона хлора в структуре (I) происходит по месту образования водородных связей между комплементарными нуклеотидами в нуклеиновых кислотах. Подобная структура в молекуле ДНК может реализоваться лишь в случае разрыва комплементарных водородных связей в момент, когда ион  $\text{Cl}^-$  находится на расстоянии взаимодействия от азотистого основания. Примечательно, что при реализации структуры III ион хлора дистанционно вызывает перераспределение зарядов на атомах, участвующих в образовании водородных связей между комплементарными нуклеотидами, что может повлиять на параметры этих связей.

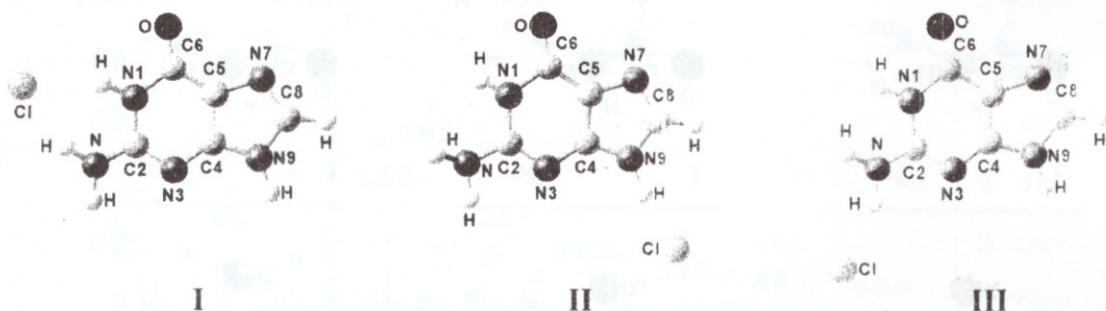


Рис. 4. Оптимизированные геометрии ассоциатов  $\text{Gua}$  с анионом  $\text{Cl}^-$ .

В комплексах I и III расположение аниона  $\text{Cl}^-$  возле  $\text{Gua}$  аналогично обнаруженному в работе [12], в которой проводилось рассмотрение структуры рибосомальной субъединицы *Halorcula marismortui*. Следует также отметить, что именно комплексы, аналогичные III, образуются при повышении концентрации соли в растворах, содержащих тетрамеры  $d(\text{CrGrCrG})$ , и вытеснении анионами  $\text{Cl}^-$  молекул воды, связанных с тетрамерами [18].

В результате расчетов комплексов аденина с анионом  $\text{Cl}^-$  было получено четыре стабильные структуры, приведенные на Рис. 5. Все полученные комплексы являются монодентатными, т.е.

образуется только одна водородная связь между анионом и молекулой аденина. В условиях отсутствия стерических возможностей для образования двух связей, структура (I) со связью по N9 (сходная со второй по стабильности структурой (II) для Gua) является наиболее стабильной для Ade (Табл. 1).

Расчетная структура III для Ade сходна по внешнему виду с комплексами, обнаруженными в работе [12]. А в структуре II расположение аниона Cl<sup>-</sup> сходно с положением аниона SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>, найденным в работе [13]. В этих структурах, как и в случае с гуанином, наблюдается перераспределение зарядов на атомах, вовлеченных в водородные взаимодействия.

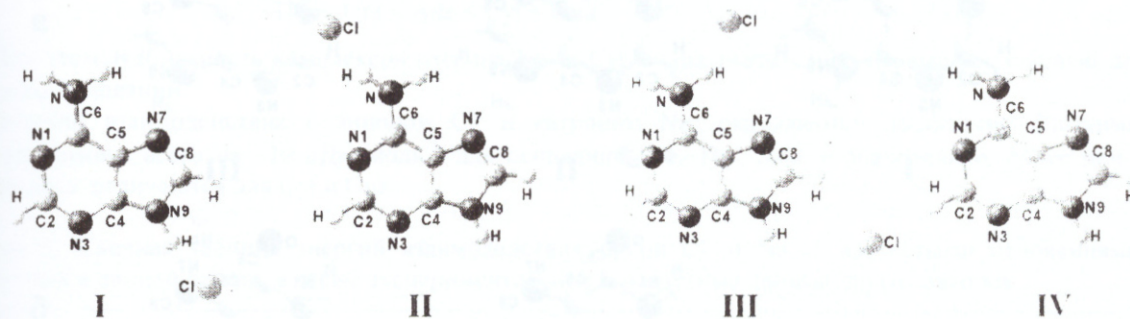


Рис. 5. Оптимизированные геометрии ассоциатов Ade с анионом Cl<sup>-</sup>.

К сожалению, в настоящее время литературные данные относительно энергии взаимодействия азотистых оснований с анионом Cl<sup>-</sup> в газовой фазе (вакууме) отсутствуют, что не позволяет провести сравнение теоретических и экспериментальных данных.

#### Комплексы азотистых оснований с катионом Na<sup>+</sup>

В отличие от комплексов азотистых оснований с анионами, комплексам с катионами посвящено значительно больше как экспериментальных, так и теоретических работ [2-9]. В расчетных работах компьютерное моделирование осуществлялось, как правило, методом Хартри-Фока с ограниченными базисными наборами, что являлось достаточным для изучения катионных комплексов. Однако, как было показано ранее [23], для получения адекватных результатов при расчете ассоциатов с анионами, необходимы методы, учитывающие электронную корреляцию и расширенные базисные функции, которые использовались в настоящей работе. В связи с этим, для корректного сравнения структурных и энергетических параметров комплексов с анионом и катионом в рамках одного метода, возникла необходимость провести расчет ассоциатов оснований с катионом Na<sup>+</sup>.

В результате проведенных расчетов были получены структуры ассоциатов, показанные на Рис. 6 для пиримидиновых оснований и на Рис. 7 для пуриновых. Энергии комплексов приведены в Таблице 2.

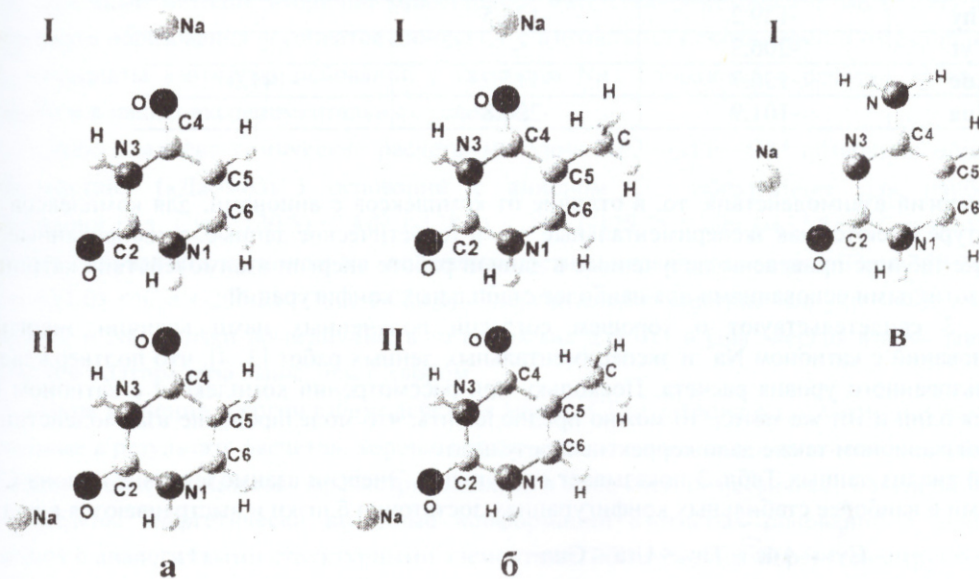


Рис. 6. Оптимизированные геометрии ассоциатов азотистых оснований с катионом Na<sup>+</sup>: а) Ura; б) Thy; в) Cyt.

В целом, полученные нами структуры аналогичны структурам, описанным в работах других авторов [4, 5, 7]. Для комплексов с урацилом и тимином, в результате оптимизации получилось по две структуры, в которых катион  $\text{Na}^+$  взаимодействует с кетогруппами. Энергия взаимодействия катиона с цитозином минимальна среди ассоциатов с пиримидиновыми азотистыми основаниями. Этот факт, по-видимому, может быть объяснен сильным электростатическим взаимодействием между катионом  $\text{Na}^+$  и атомами кислорода и азота основания.

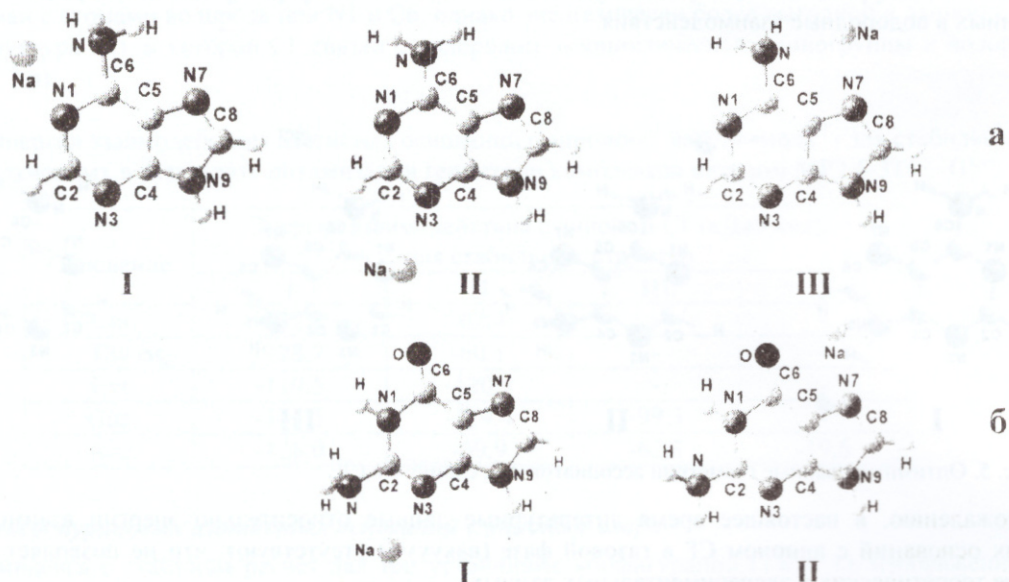


Рис. 7. Оптимизированные геометрии ассоциатов азотистых оснований с катионом  $\text{Na}^+$ : а) Ade, б) Gua.

В комплексах  $\text{Na}^+$  с пуриновыми азотистыми основаниями энергетически выгодными оказались структуры, в которых катион находится вблизи аминогруппы, N3 атома аденина, а также кетогруппы гуанина. В случае взаимодействия  $\text{Na}^+$  с аминогруппой, последняя подвергается конформационной перестройке.

Таблица 2. Энергия взаимодействия азотистых оснований с катионом  $\text{Na}^+$  ( $\text{кДж}\cdot\text{моль}^{-1}$ ) для структур, полученных в результате оптимизации геометрии комплексов методом  $\text{MP2/6-311++G}^{**}$ .

Основание	Энергия взаимодействия с катионом $\text{Na}^+$ ( $\text{кДж}\cdot\text{моль}^{-1}$ ) для стабильных структур		
	I	II	III
Ura	-140.2	-127.1	-
Thy	-139.2	-133.5	-
Cyt	-206.3	-	-
Ade	-136.7	-115.7	-141.0
Gua	-101.9	-220.8	-

Что касается энергий взаимодействия, то, в отличие от комплексов с анионами, для комплексов с катионами в литературе имеются как экспериментальные, так и теоретические данные, суммированные в Таблице 3. В этой же таблице приведены полученные в данной работе энергии взаимодействия катиона  $\text{Na}^+$  и аниона  $\text{Cl}^-$  с азотистыми основаниями для наиболее стабильных конфигураций.

Данные Табл. 3 свидетельствуют о хорошем согласии полученных нами величин энергий взаимодействия оснований с катионом  $\text{Na}^+$  и экспериментальных данных работ [3, 4], что подтверждает адекватность использованного уровня расчета. Поскольку при рассмотрении комплексов с катионом и анионом применялся один и тот же метод, то можно предположить, что моделирование взаимодействия азотистых оснований с анионом также дало корректный результат.

Сравнительный анализ данных Табл. 3 показывает следующее. Энергии взаимодействия аниона  $\text{Cl}^-$  со всеми основаниями в наиболее стабильных конфигурациях достаточно близки и выстраиваются в ряд:



## Масс-спектрометрическое и квантово-химическое изучение взаимодействия ...

Если же рассмотреть те комплексы с анионами, которые могут формировать основания в составе ДНК, т. е. исключить взаимодействие по положениям образования гликозидной связи N1 для пиримидиновых и N9 для пуриновых оснований, то ряд (1) приобретет вид (в скобках указаны номера структур на соответствующих рисунках)



Таким образом, в составе нуклеиновых кислот наиболее выгодное положение присоединения аниона  $\text{Cl}^-$  связано с основанием Gua.

Наиболее устойчивые комплексы оснований с катионом  $\text{Na}^+$  образуют ряд:



При этом стабильность комплексов катиона  $\text{Na}^+$  с Cyt и Gua значительно превышает таковую для остальных оснований.

Энергии взаимодействия с анионом  $\text{Cl}^-$  и катионом  $\text{Na}^+$  оказываются достаточно близкими, различающимися всего на  $\sim 10$  кДж $\cdot$ моль $^{-1}$ , для оснований Ura, Thy, Ade, и значительно, более чем в полтора раза, отличаются для Cyt и Gua.

Таблица 3. Сводная таблица энергий взаимодействия ионов  $\text{Cl}^-$  и  $\text{Na}^+$  с азотистыми основаниями, полученных в данной работе, а также экспериментальные и расчетные данные других авторов.

Основание	$\text{Cl}^-$		$\text{Na}^+$			
	Наши расчеты	Наши расчеты	Эксперимент [3]	Эксперимент [4]	Расчеты [4]	Расчеты [5]
Thy	-128,7	-139,2	-144,0	-135,3 $\pm$ 3,8	-146,0	-
Ura	-132,8	-140,2	-141,0	-134,6 $\pm$ 3,4	-146,2	-
Cyt	-120,5	-206,3	-177,0	-	-	-
Gua	-144,5	-220,8	-182,0	-	-	-237,7
Ade	-128,0	-141,0	-172,0	-139,6 $\pm$ 4,2	-144,7	-107,1

## ВЫВОДЫ

В рамках молекулярно-биофизической проблемы взаимодействия азотистых оснований нуклеиновых кислот с анионами, находящейся в настоящее время на ранней стадии разработки, выполнено масс-спектрометрическое и квантово-химическое исследование взаимодействия оснований с анионом  $\text{Cl}^-$  и, для сравнения, с катионом  $\text{Na}^+$ .

С помощью методик вторично-эмиссионной масс-спектрометрии НТ ББА и НТ ВИМС показана возможность образования ассоциатов аниона  $\text{Cl}^-$  с азотистыми основаниями и их стабилизации в газовой фазе. Ассоциаты азотистых оснований с катионом  $\text{Na}^+$ , описанные в работах других авторов, были получены и в наших экспериментальных условиях.

*Ab initio* квантово-химические расчеты методом MP2/6-311++G\*\* позволили определить энергии взаимодействия (кДж $\cdot$ моль $^{-1}$ ) оснований с анионом  $\text{Cl}^-$ , образующие для наиболее выгодных конформаций ряд: Cyt (-120,5) < Ade (-128,0) < Thy (-128,7) < Ura (-132,8) < Gua (-144,5). Комплексы азотистых оснований с катионом  $\text{Na}^+$  по стабильности выстраиваются в ряд: Thy (-139,2) < Ura (-140,2) < Ade (-141,0) < Cyt (-206,3) < Gua (-220,8). Энергии взаимодействия Ura, Thy, Ade с разнополярными ионами  $\text{Cl}^-$  и  $\text{Na}^+$  близки по величине, в то время как для Cyt и Gua энергия взаимодействия с натрием более чем в полтора раза выше, чем с хлором.

Близкие значения энергии взаимодействия аниона  $\text{Cl}^-$  и катиона  $\text{Na}^+$  с азотистых оснований, полученные в результате расчетов, хорошо согласуются со сравнимыми интенсивностями пиков соответствующих ассоциатов, зарегистрированных в масс-спектрометрических экспериментах.

Выделены энергетически выгодные конформации азотистых оснований с анионами, которые совпадают с аналогичными структурными элементами, обнаруженными рентгеноструктурным методом в кристаллах нуклеиновых кислот ДНК и РНК.

**Благодарности.** Авторы выражают благодарность докторам К.Векею и А.Гомори за помощь в проведении ВИМС экспериментов в рамках программы межакадемического сотрудничества между Украинской и Венгерской национальными академиями наук.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зенгер В. Принципы структурной организации нуклеиновых кислот. М. Мир. 1987. 584 с.
2. Благий Ю.П., Галкин В.Л., Гладченко Г.О. и др. Металлокомплексы нуклеиновых кислот в растворах. К. Наук. Думка. 1991. 272с.
3. Cerda B.A., Wesdemiotis C.  $\text{Li}^+$ ,  $\text{Na}^+$ , and  $\text{K}^+$  binding to the DNA and RNA nucleobases. Bond energies and attachment sites from the dissociation of metal ion - bound heterodimers // *J. Am. Chem. Soc.* 1996. V. 118. P 11884-11892.
4. Rodgers M.T., Armentrout P.B. Noncovalent interactions of nucleic acid bases (uracil, thymine and adenine) with alkali metal ions. Threshold Collision-induced dissociation and theoretical studies. // *J. Am. Chem. Soc.* 2000. V. 122. P. 8548-8558.
5. Burda J.H., Sponer J., Hobza P. Ab initio study of the interaction of guanine and adenine with various mono- and bivalent metal cations ( $\text{Li}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Rb}^+$ ,  $\text{Cs}^+$ ,  $\text{Cu}^+$ ,  $\text{Ag}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Sr}^{2+}$ ,  $\text{Ba}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Cd}^{2+}$  and  $\text{Hg}^{2+}$ ). // *J. Phys. Chem.* 1996. V. 100. P. 7250-7255.
6. Schalley C. A. Molecular recognition and supramolecular chemistry in the gas phase. // *Mass Spectrom. Rev.* 2001. V. 20. P. 253-309.
7. Rochut S., Pepe C., Paumard J.-P., Tabet J.-C. A computational and experimental study of cation affinity ( $\text{Na}^+$ ) of nucleobases by electrospray ionization ion trap mass spectrometry. // *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 2004. V. 18. P. 1686-1692.
8. Russo N., Toscano M., Grand A. Bond Energies and Attachments Sites of Sodium and Potassium Cations to DNA and RNA Nucleic Acid Bases in the Gas Phase.// *J. Am. Chem. Soc.* 2001. V. 123. P. 10272 -10279.
9. Ivanov V.I., Minchenkova L.E., Minyat E.E., Frank-Kamenetskii M.D. Schyolkina A.K. The B to A transition of DNA in solution. // *J. Mol. Biol.* 1974. V. 87. P. 817-833.
10. Auffinger P., Bielecki L. Anion binding to nucleic acids. // *Structure.* 2004. V. 12. P. 379-388.
11. Feig M. Pettitt M. Sodium and chlorine ions as part of the DNA salvation shell. // *Biophys. J.* 1999. V. 77. P. 1769-1781
12. Klein D.J., Schmeing T.M., Moore P.B., Steitz T.A. The kink-turn: a new RNA secondary structure motif. // *EMBO J.* 2001. V. 20. P. 4214-4221.
13. Bullock T.L., Sherlin L.D., Perona J.J. Tertiary core rearrangements in a tight binding transfer RNA aptamer. // *Nat. Struct. Biol.* 2000. V. 7. P. 497-504.
14. Correll C.C., Beneken J., Plantinga M.J., Lubbers M. Chan Y.L. The common and the distinctive features of the bulged-G motif based on a 1.04 Å resolution RNA structure. // *Nucleic Acids Res.* 2003. V. 31. P. 6806-6818.
15. Cai Y., Concha M.C., Murray J.S., Cole R.B. Evaluation of the role of multiple hydrogen bonding in offering stability to negative ion adducts in electrospray mass spectrometry. // *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 2002. V. 13. P. 1360-1369.
16. Mautner M. The Ionic Hydrogen Bond. // *Chem. Rev.* 2005. V. 105. P. 213-284
17. Mautner M. Ionic hydrogen bond and ion solvation. 6. Interaction energies of the acetate ion with organic olecules. Comparison of  $\text{CH}_3\text{COO}^-$  with  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{CN}^-$ , and  $\text{SH}^-$ . // *J. Am. Chem. Soc.* 1988. V. 110. P. 3854-3858.
18. Drew H., Takano T., Tanaka S., Itakura K., Dickerson R.E. High-salt d(CpGpCpG), a left-handed Z' DNA double helix // *Nature.* 1980. V. 286. P. 567-573
19. Kosevich M.V. Low temperature secondary emission mass spectrometry. Cryobiological applications // *Eur. Mass Spectrom.* 1998. V.4. P. 251-264.
20. Blagoi Yu.P., Sheina G.G., Ivanov A.Y., Radchenko E.D., Kosevich M.V., Shelkovsky V.S., Boryak O.A., Rubin Yu.V. Low-temperature experimental studies in molecular biophysics: a review // *Low Temperature Physics.* 1999. V. 25. P. 747-459.
21. Kosevich M.V., Zobnina V.G., Boryak O.A., Shelkovsky V.S., Gomory A., Vekey K. Study of amino acid valine solution in ethylene glycol cryoprotector at low temperatures by means of secondary ion mass spectrometry // *Mass-Spectrometria (Russ).* 2006. V. 3. P. 33-42.
22. Gaussian 03, Revision A.1, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, J. A. Montgomery, Jr., 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, 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, and J. A. Pople, Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, 2003.
23. Чаговец В.В., Косевич М.В., Степаньян С.Г., Боряк О.А., Шелковский В.С., Орлов В.В., Карачевцев В.А. Квантово-химические расчеты взаимодействия этиленгликоля с ионами натрия и хлора // *Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна, Біофізичний Вісник.* 2004. Т. 637, Вып. 1-2(14). С. 56-70.