

УДК 577.3

МОЛЕКУЛЯРНА БІОФІЗИКА

КОЛЕБАТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ УОТСОН-КРИКОВСКОЙ ПАРЫ АДЕНИН-УРАЦИЛ. НЕЭМПИРИЧЕСКОЕ КВАНТОВОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ.

С.Г.Степаньян

*Физико-технический институт низких температур НАН Украины**Харьков, пр. Ленина 47, 61164. E-mail: stepanian@ilt.kharkov.ua*

Поступила в редакцию 26 ноября 1999 года

Впервые проведены расчеты колебательных спектров Уотсон-Криковской пары аденин-урацил методом DFT/B3LYP/6-31++G** учитывающим эффекты электронной корреляции. Проведен полный анализ фундаментальных колебаний и определены силовые поля мономерных молекул и димера. Установлены спектральные проявления Н-связывания в паре аденин-урацил. Рассчитанные методами MP2 и DFT с расширенным базисным набором и с учетом поправок на энергию нулевых колебаний энергии образования пары А-У составляют -47.8 и -46.0 кДж/моль соответственно и находятся в хорошем согласии с экспериментом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: аденин-урацил, квантовохимические ab initio расчеты, колебательные спектры, молекулярные параметры.

Колебательная спектроскопия является традиционным методом исследования структуры нуклеиновых кислот и их межмолекулярных комплексов. Для получения точной структурной информации необходима максимально полная интерпретация спектров, т.е. отнесение наблюдаемых полос к колебаниям различных структурных фрагментов нуклеиновых кислот. В первом приближении достаточно разделить полосы колебаний сахарофосфатного остова и оснований. Уже такое разделение позволяет, например, определять изменения конформаций нуклеиновых кислот в результате анализа изменений частот и интенсивностей колебаний отнесенных к сахарофосфатному остову. С другой стороны, по сдвигам полос колебаний оснований можно определять места присоединения к нуклеиновым кислотам различных лигандов. При этом более точная интерпретация колебательных спектров позволяет получать более точную информацию о структуре нуклеиновых кислот и их межмолекулярных комплексов.

К настоящему времени наиболее подробную информацию о колебаниях компонентов нуклеиновых кислот удалось получить при совместном использовании метода ИК-спектроскопии в матрицах инертных газов и квантовохимических расчетов различных уровней сложности. Для основных и 'редких' таутомертных форм аденина [1-5], урацила [6-11], тимина [12, 13], гуанина [14-16] и цитозина [17-19] проведена полная интерпретация колебательных спектров, определены частоты, интенсивности и формы всех фундаментальных колебаний. Однако прямое использование этой информации при изучении нуклеиновых кислот осложнено тем, что условия существования оснований в реальных биосистемах и, соответственно, их колебательные спектры отличаются от изолированного состояния. Во многих случаях такие спектральные отличия составляют десятки и даже сотни обратных сантиметров.

Можно выделить три причины определяющие различия колебательных спектров изолированных оснований от спектров оснований в составе нуклеиновых кислот: водородное связывание в парах, взаимодействие с гидратной оболочкой и стопочные (стэкинг) взаимодействия. Недавние экспериментальные и теоретические исследования стэкинг взаимодействий в модельных системах показали, что сдвиги полос колебаний вызванные стэкинг взаимодействием не превышают 10 см^{-1} [20-22]. Поэтому можно утверждать, что основными возмущающими факторами являются взаимодействия в парах оснований и с гидратной оболочкой. В данной работе на примере Уотсон-Криковской пары аденин-урацил с помощью неэмпирических квантовохимических расчетов исследуется влияние одного из этих факторов, а именно межмолекулярного водородного связывания (Н-связывания) на колебательные спектры и структуру канонических оснований нуклеиновых кислот аденина и урацила.

Главными задачами исследования являются:

- Полная интерпретация фундаментальных колебаний пары аденин-урацил основанная на результатах неэмпирических квантовохимических расчетов высокой точности.
- Определение спектральных проявлений (изменений частот и интенсивностей нормальных колебаний) Н-связывания в паре аденин-урацил.
- Установление влияния Н-связывания в парах оснований на молекулярные характеристики мономерных звеньев (геометрия, силовые постоянные, заряды атомов).

Уотсон-Криковская пара аденин-урацил является традиционным объектом теоретических исследований Н-связывания проводимых с использованием различных квантовохимических методов

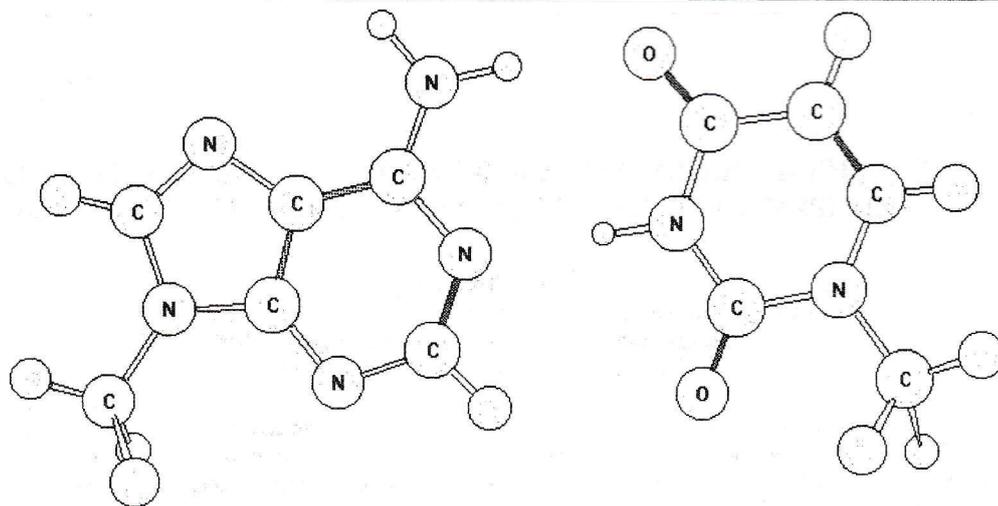


Рис. 1. Равновесная структура Уотсон-Криковской пары 9-метиладенин – 1-метилурацил, рассчитанная методом DFT/B3LYP/6-31++G**. Геометрические параметры пары приведены в Таблицах 1 и 2.

[23-29]. Однако до настоящего времени основной задачей таких исследований было определение энергий межмолекулярных взаимодействий в паре. Расчеты частот колебаний спектров проводились лишь для определения изменений энергии нулевых колебаний и выполнялись либо полуэмпирическими методами, либо методом Хартри-Фока (ХФ) без учета эффектов электронной корреляции и с ограниченными базисными наборами. Поэтому можно утверждать, что решение поставленных в данной работе задач с помощью квантовохимических расчетов высокой точности является весьма актуальным.

ДЕТАЛИ РАСЧЕТОВ

В качестве объектов исследования были выбраны метилированные основания – 9-метиладенин ($m^9\text{Ade}$) и 1-метилурацил ($m^1\text{Ura}$). Метильные группы этих соединений позволяют моделировать влияние рибозного и дезоксирибозного заместителей в нуклеиновых кислотах.

На первом этапе геометрия Н-связанного димера была полностью оптимизирована с помощью неэмпирического метода DFT (Density Functional Theory, Теория Функционала Плотности). Был использован комбинированный функционал электронной плотности, обозначаемый как B3LYP, который включает градиентную обменную коррекцию [30], корреляционный функционал Ли с соавт. [31], а также корреляционный функционал Воско с соавт. [32]. Выбор метода DFT/B3LYP определяется тем, что в настоящее время он позволяет рассчитывать наиболее точные ИК-спектральные характеристики [33]. Так, например, отличия частот колебаний рассчитанных этим методом от экспериментальных в 5-7 раз меньше отличий частот предсказываемых методом ХФ и в среднем составляют около 10 см^{-1} [33]. В расчетах был использован базисный набор 6-31++G** включающий наборы поляризационных и диффузных гауссовых функций на всех атомах. Включение в базисный набор поляризационных функций позволяет правильно описывать радиальную неоднородность распределения электронной плотности вокруг атомов и как было показано рядом авторов, является исключительно важным для правильного предсказания пирамидальной структуры аминогруппы оснований [27, 34, 35]. Использование диффузных функций, описывающих распределение электронной плотности на периферии атомов, является необходимым для точного предсказания структуры и колебательных спектров систем с внутри- или межмолекулярными водородными связями [33, 36, 37].

Найденная равновесная структура димера, стабилизированная двумя межмолекулярными водородными связями приведена на Рис. 1. Далее, для рассчитанного димера были проведены расчеты гармонических частот и интенсивностей колебаний. Дополнительно энергия взаимодействия в димере была рассчитана методом MP2/6-31++G** с учетом электронной корреляции с помощью теории возмущений [38, 39]. Энергия взаимодействия в димере рассчитывалась с учетом поправок на энергию нулевых колебаний (ZPVE, zero point vibration energy) и с учетом ошибки суперпозиции базисных наборов (BSSE, basis set superposition error). BSSE поправка рассчитывалась с помощью метода предложенного Бойзом и Бернарди [40]. Этот метод включает проведение одного расчета димера и двух расчетов мономеров с базисным набором димера. BSSE поправка рассчитывается как разница энергий мономера рассчитанных с базисными наборами мономера и димера.

Расчеты выполнялись на супер-ЭВМ SGI-2000 с использованием программы GAUSSIAN-94 [41].

Колебательный анализ Уотсон-Криковской пары...

Табл. 1. Структурные параметры 9-метиладенина (r – длина связи в ангстремах, α – валентный угол в градусах, γ – двугранный угол в градусах) и их изменения при образовании Уотсон-Криковской пары А-У (Δr , $\Delta\alpha$, $\Delta\gamma$).

Связь	r	Δr	Угол	α	$\Delta\alpha$	Двугранный угол	γ	$\Delta\gamma$
N1-C2	1.345	.004	N1-C2-N3	128.5	-.5	N1-C2-N3-C4	.0	.0
C2-N3	1.337	-.004	C2-N3-C4	111.4	.1	C2-N3-C4-C5	.1	-.1
N3-C4	1.341	.002	N3-C4-C5	126.7	.2	N3-C4-C5-C6	.0	.0
C4-C5	1.400	-.002	C4-C5-C6	116.0	.5	N3-C4-C4-N7	180.1	-.1
C5-C6	1.411	.004	C4-C5-N7	111.1	.0	C4-C5-N7-C8	.0	.0
C5-N7	1.383	.000	C5-N7-C8	103.8	.0	C5-N7-C8-N9	.0	.1
N7-C8	1.314	.000	N7-C8-N9	114.0	-.1	C4-N3-C2-H10	179.9	.1
C8-N9	1.381	.000	N3-C2-H10	116.1	.9	C4-C5-C6-N11	179.3	.7
C2-H10	1.087	.000	C5-C6-N11	122.4	.7	C5-C6-N11-H12	176.0	4.0
C6-N11	1.355	-.011	C6-N11-H12	119.0	1.7	C5-C6-N11-H13	4.8	-4.8
N11-H12	1.008	.014	C6-N11-H13	120.2	-1.3	C5-N7-C8-H14	180.0	.0
N11-H13	1.007	.001	N7-C8-H14	125.0	.1	N7-C8-N9-C15	180.2	.2
C8-H14	1.082	.000	C8-N9-C15	127.9	.0	C8-N9-C15-H16	-2.2	-1.8
N9-C15	1.455	.000	N9-C15-H16	108.8	.0	C8-N9-C15-H17	117.8	-1.8
C15-H16	1.091	.000	N9-C15-H17	110.4	.0	C8-N9-C15-H18	237.9	-1.8
C15-H17	1.093	.000	N9-C15-H18	110.2	.0			
C15-H18	1.093	.000						

Табл. 2. Структурные параметры 1-метилурацила (R – длина связи в ангстремах, α – валентный угол в градусах, γ – двугранный угол в градусах) и их изменения при образовании Уотсон-Криковской пары А-У (Δr , $\Delta\alpha$, $\Delta\gamma$).

Связь	r	Δr	Угол	α	$\Delta\alpha$	Двугранный угол	γ	$\Delta\gamma$
N1-C2	1.398	.006	N1-C2-N3	114.4	.6	N1-C2-N3-C4	.0	.0
C2-N3	1.384	-.005	C2-N3-C4	128.2	-1.8	C2-N3-C4-C5	.0	.0
N3-C4	1.409	-.016	N3-C4-C5	113.0	1.5	N3-C4-C5-C6	.0	.0
C4-C5	1.455	-.004	C4-C5-C6	119.9	-.5	N3-C2-N1-C7	180.0	.0
C5-C6	1.354	.001	C2-N1-C7	116.7	.1	C4-N3-C2-O8	180.0	.0
N1-C7	1.465	.000	N3-C2-O8	123.3	.2	C5-C4-N3-H9	180.0	.0
C2-O8	1.223	.002	C4-N3-H9	116.5	.8	C6-C5-C4-O10	180.0	.0
N3-H9	1.014	.034	C5-C4-O10	126.5	-1.8	N1-C6-C5-H11	180.0	.0
C4-O10	1.224	.013	C6-C5-H11	121.6	.2	C2-N1-C6-H12	180.0	.0
C5-H11	1.081	.000	N1-C6-H12	114.9	.3	C2-N1-C7-H13	-59.5	-.4
C6-H12	1.085	.000	N1-C7-H13	110.2	.0	C2-N1-C7-H14	60.1	-.5
C7-H13	1.092	.000	N1-C7-H14	110.2	.0	C2-N1-C7-H15	180.3	.5
C7-H14	1.092	.000	N1-C7-H15	108.5	.1			
C7-H15	1.090	.000						

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Равновесная структура пары $m^9\text{Ade}-m^1\text{Ura}$

Оптимизированные длины связей, валентные и двугранные углы $m^9\text{Ade}$ и $m^1\text{Ura}$ суммированы в Табл. 1 и 2 соответственно. Кроме этого также приведена равновесная геометрия Уотсон-Криковской пары в виде изменений геометрических параметров при образовании димера. Найденная структура включает две практически линейные межмолекулярные Н-связи N11(Ade)-H13...O10(Ura) и N1(Ade)...H9-N3(Ura) с длинами 1.914 Å и 1.827 Å соответственно. Приведенные в Табл. 1 и 2 данные позволяют сделать следующие выводы:

- Оба основания имеют практически плоскую структуру сопряженных циклов. Максимальное искажение плоской структуры составляет 0.1° для аденина. Плоская структура циклов полностью сохраняется при образовании пары.
- Аминогруппа аденина имеет слабо выраженную пирамидальную структуру. Двугранный угол C4-C5-C6-N11 имеет значение 179.3° , что соответствует отклонению атома азота аминогруппы от плоскости

- кольца на 0.01 Å. Отклонения протонов аиногруппы от плоскостной структуры составляют 4-5°, что существенно меньше значений, определяемых с помощью полуэмпирических квантовохимических методов AM1 и MNDO – до 15° [23, 42]. Это демонстрирует, что указанные методы переоценивают пирамидальность аиногруппы оснований нуклеиновых кислот.
- При образовании пары наибольшее изменение претерпевает структура тех фрагментов оснований, которые непосредственно участвуют в образовании водородных связей. При этом равновесные длины связей оснований увеличиваются на 0.014 Å (N11-H12 аденина), 0.013 Å (C4-O10 урацила) и 0.034 Å (N3-H9 урацила). Следует также отметить существенное перераспределение электронной плотности в молекулах оснований при образовании пары. Изменения зарядов атомов, участвующих в образовании Н-связей составляют (в единицах заряда электрона): +0.4 (H9 урацила), -0.1 (O10 урацила), -0.1 (N1 аденина и +0.2 (H12 урацила).
 - В соответствии с результатами неэмпирических расчетов аиногруппа аденина при образовании пары принимает практически плоскую структуру, что отличается от результатов полуэмпирических исследований [23,42].

Табл. 3. Рассчитанные методами DFT/B3LYP/6-31++G** и MP2/6-31++G** энергии (E, а.у.), теплоты образования (ΔH , кДж/моль) и энергии нулевых колебаний (ZPVE, а.у.) пары 9-метиладенин – 1-метилурацил, а также теплоты образования с учетом BSSE и ZPVE поправок. Все энергии получены для равновесной геометрии пары рассчитанной методом DFT/B3LYP/6-31++G**. Энергии нулевых колебаний получены с использованием масштабирующего коэффициента 0.95. BSSE поправки определялись как разница энергий равновесной геометрии мономеров рассчитанных в базисных наборах мономера и димера.

	DFT/B3LYP/6-31++G**	MP2/6-31++G**
E	-960.847441	-958.104829
ΔH	-54.3	-67.9
ZPVE	0.243302	0.243302
BSSE поправки:		
m^1Ura	0.000666	0.002951
m^9Ade	0.000510	0.002745
Σ	0.001176	0.005696
ΔH (+ BSSE поправка)	-51.2	-53.0
ΔH (+ BSSE и ZPVE поправки)	-46.0	-47.8

Теплота образования пары

В Табл. 3 представлены энергетические характеристики Уотсон-Криковской пары m^9Ade-m^1Ura полученные двумя методами – DFT и MP2. Несмотря на то что эти методы по разному учитывают эффекты электронной корреляции, они дают близкие теплоты образования пары составляющие с учетом BSSE и ZPVE поправок –46.0 и –47.8 кДж/моль для DFT и MP2 методов соответственно. Полученные данные находятся в хорошем соответствии с результатами экспериментальных измерений энергий взаимодействия в паре 9-метиладенин - 1-метилтимин, составляющей 54.6 ± 5.0 кДж/моль [43]. Следует отметить важность учета BSSE и ZPVE поправок для определения теплот образования пар оснований. Как видно из Табл. 3, теплоты образования, рассчитанные без учета этих поправок, существенно отличаются от приведенного выше экспериментального значения.

Источником ZPVE поправки является изменение энергии нулевых колебаний мономеров при образовании пары. Энергия нулевых колебаний определяется как полусумма всех фундаментальных частот и ее изменение в случае пары m^9Ade-m^1Ura составляет +5.8 кДж/моль, т.е. приводит к уменьшению рассчитываемой теплоты образования. Величины BSSE поправок существенно отличаются для методов DFT и MP2: +3.1 и +14.9 кДж/моль соответственно. Причины этого отличия подробно рассмотрены в нашей работе [44] на примере димера 1-метилурацил-акриламид. Приведенные данные демонстрируют особую важность учета BSSE поправки при использовании метода MP2.

Колебательные спектры

Рассчитанные частоты и интенсивности нормальных колебаний пары m^9Ade-m^1Ura , а также соответствующие им частоты и интенсивности мономеров приведены в Табл. 4.

Прежде всего необходимо дать оценку точности частот колебаний рассчитанных методом DFT/6-31++G**. Тестовые расчеты [33] показали, что при использовании масштабирующих коэффициентов

Колебательный анализ Уотсон-Криковской пары...

Табл. 4. Рассчитанные методом DFT/B3LYP/6-31++G** частоты (ω , cm^{-1}) и интенсивности (I, km/mol) нормальных колебаний 9-метиладенина, 1-метилурацила и Уотсон-Криковской пары $m^9\text{Ade}-m^1\text{Ura}$. Приведены отнесения частот колебаний полученные в результате анализа распределений потенциальной энергии колебаний по естественным координатам. Частоты колебаний пары, соответствующие 6 межмолекулярным колебаниям, выделены курсивом. Обозначения колебаний: str - валентное, bend - деформационное, tor - торсионное.

9-метиладенин			Пара $m^9\text{A}-m^1\text{U}$		1-метилурацил		
ω	I	Отнесение	ω	I	ω	I	Отнесение
3568	62.0	N11-H12 str, N11-H13 str	3513	140.6			
3435	101.3	N11-H13 str, N11-H12 str	3235	1134.8			
			3096	0.4	3097	0.8	C5-H11 str
3088	0.4	C8-H14 str	3088	0.4			
			3052	5.9	3056	4.1	C6-H12 str
3029	20.3	C2-H10 str	3035	2.9			
			3004	7.6	3006	7.2	CH ₃ str
2996	8.0	CH ₃ str	2996	8.0			
			2983	9.1	2984	8.8	CH ₃ str
2975	9.6	CH ₃ str	2975	9.6			
			2914	29.9	2915	31.9	CH ₃ str
2907	41.0	CH ₃ str	2907	38.2			
			2823	2304.1	3428	67.6	N3-H9 str
			1741	633.4	1747	418.9	C2-O8 str, C4-O10 str
			1705	597.6	1735	979.5	C4-O10 str, C2-O8 str
1632	690.0	C5-C6 str, NH ₂ bend	1655	419.0			
			1635	55.3	1640	82.6	C5-C6 str
1597	97.2	N3-C4 str, ring bend	1609	314.7			
1580	13.3	NH ₂ bend, C4-C5 str	1583	12.2			
			1517	34.4	1388	19.2	N3-H9 bend
1511	28.1	Imidazole ring bend	1512	22.6			
			1492	58.7	1492	38.5	CH ₃ bend
1489	23.9	CH ₃ bend	1490	39.3			
1474	64.5	C2-H10 bend	1484	44.7			
1454	10.0	CH ₃ bend	1454	10.1			
			1450	40.8	1448	18.8	CH ₃ bend
			1447	9.3	1448	13.5	CH ₃ bend
1439	18.7	N7-C8 str, CH ₃ bend	1440	16.6			
			1435	67.2	1429	97.6	Ring bend, CH ₃ bend
1416	18.3	CH ₃ bend, N7-C8 str	1420	14.5			
1373	40.9	C2-H10 bend, C4-C5 str	1380	33.9			
			1369	134.8	1359	110.8	C2-N3 str, N3-H9 bend
1342	22.3	C8-N9 str	1345	19.4			
1341	38.4	C5-N7 str, N1-C2 str	1339	32.1			
			1330	84.3	1321	73.5	C6-H12 bend, ring bend
1318	72.2	C2-N3 str, N1-C2 str	1328	100.1			
1253	52.2	C8-H14 bend, N1-C2 str	1261	82.8			
1240	18.9	C8-H14 bend, N7-C8 str	1241	17.7			
			1224	27.9	1208	19.7	C5-H11 bend
1197	8.5	C8-H14 bend, C5-N7 str	1202	6.1			
			1194	16.9	1177	14.9	C2-N3 str, N1-C7 str
			1146	32.5	1146	36.0	C5-H11 bend
			1128	0.1	1128	0.1	CH ₃ bend
1128	0.2	CH ₃ bend	1127	0.4			
1056	1.9	Ring bend, CH ₃ bend	1070	1.4			
1038	34.2	Imidazole ring bend	1042	29.6			
			1028	15.4	1024	10.5	Ring bend, N1-C2 str
984	15.3	Pyrimidine ring bend	1003	28.5			
			982	11.1	954	11.1	C4-C5 str, N3-C4 str
			981	39.5	659	65.5	N3-H9 tor

Табл. 4. Продолжение.

9-метиладенин			Пара А-У		1-метилурацил		
ω	I	Отнесение	ω	I	ω	I	Отнесение
954	3.4	C2-H10 tor	969	22.8			
889	5.0	Ring bend	948	0.1	947	1.0	C6-H12 tor
830	6.4	C8-H14 tor	899	8.4			
			827	6.9			
790	10.7	Pyrimidine ring tor	795	10.0	793	50.1	C5-H11 tor
			792	38.1			
			790	5.9	782	2.2	Ring bend, N1-C7 str
526	0.7	NH ₂ tor	749	27.2	741	5.7	C4-C5 str, ring bend
733	7.0	N9-C15 str, ring bend	737	42.4			
			734	6.4			
716	14.0	Ring str, ring bend	733	14.3	735	42.6	Ring tor
			718	12.1			
674	0.0	Ring tor	702	8.6	701	0.9	Ring tor
643	27.9	Ring tor	681	0.4			
			641	13.7			
577	3.7	Ring bend	615	8.4	610	2.4	Ring bend, C4-O10 bend
555	3.0	Ring tor	596	11.1			
			560	1.6			
530	3.9	Ring bend	547	49.0	533	8.7	C2-O8 bend, ring bend
520	2.2	Pyrimidine ring bend	533	3.2			
			524	0.8			
86	180.9	NH ₂ tor	468	20.2	458	20.3	Ring bend
			418	102.1			
			408	51.4	399	7.4	Ring tor, C4-O10 tor
309	2.4	C6-N11 bend	400	77.5	379	22.3	C4-O10 bend, ring bend
			335	10.8			
296	0.6	Ring tor	326	7.2	322	3.0	N1-C7 bend
252	1.9	Ring tor	296	0.0			
			259	1.5			
214	8.6	N9-C15 bend	231	1.2	226	3.6	N1-C7 tor
190	14.9	Ring tor	230	16.8			
			192	0.6			
			166	1.2	156	2.3	C2-O8 tor, ring tor
			118	0.6	108	0.1	Ring tor
			112	1.5			
111	34.6	N9-C15 tor	111	1.3			
			94	0.3			
			64	0.6			
			60	0.1			
			49	3.7			
16	0.0	CH ₃ tor	32	0.3	40	0.0	CH ₃ tor
			26	0.2			
			21	6.4			

0.95 (для частот $> 2000 \text{ cm}^{-1}$) и 0.98 (для частот $< 2000 \text{ cm}^{-1}$) среднее расхождение рассчитанных и экспериментальных частот, регистрируемых для изолированных молекул, составляет около 10 cm^{-1} . При этом точность метода DFT выше точности других неэмпирических методов ХФ и МР2 и существенно – в десятки раз превышает точность полуэмпирических методов, которые, как правило, не параметризованы для расчета колебательных спектров.

Сравнение частот и интенсивностей мономеров и димера позволяет прямо установить влияние Н-связывания оснований на их колебательные спектры. Поскольку в Табл. 4 приведен подробный анализ всех фундаментальных колебаний мономерных молекул и димера, остановимся лишь на основных особенностях колебательного спектра пары $m^9\text{Ade}-m^1\text{Ura}$.

- При образовании пары наибольшие изменения наблюдаются для валентных колебаний связей N3-N9 $m^1\text{Ura}$ и N11-H13 $m^9\text{Ade}$. Низкочастотные сдвиги, найденные для этих колебаний, составляют 605 и

Колебательный анализ Уотсон-Криковской пары...

200 cm^{-1} соответственно. При этом существенно – в 30 и 10 раз повышается интенсивность этих колебаний. Высокочастотная полоса при 3513 cm^{-1} относится к валентному колебанию связи N11-N12 аминогруппы аденина которая не участвует в межмолекулярных Н-связях.

- В области 1800-1700 cm^{-1} присутствуют две полосы соответствующие валентным колебаниям связей C2=O8 и C4=O10 урацила. Анализ распределения потенциальной энергии этих колебаний по естественным координатам показывает смешанный характер C=O валентных колебаний как в мономере урацила, так и в паре. В колебание мономера с частотой 1747 cm^{-1} основной вклад дает связь C2=O8, которая не участвует в образовании Н-связей и рассчитанный низкочастотный сдвиг этой полосы составляет всего 6 cm^{-1} . Более сильный низкочастотный сдвиг полосы мономера 1735 cm^{-1} , составляющий 30 cm^{-1} , связан с тем, что основной вклад в колебание с этой частотой дает связь C4=O10, участвующая в Н-связывании с аденином.
- Все деформационные и внеплоскостные (торсионные) колебания функциональных групп участвующих в Н-связывании претерпевают высокочастотный сдвиг. Наиболее сильные сдвиги наблюдаются для деформационного и внеплоскостного колебания связи N3-N9 урацила, которые составляют 129 и 322 cm^{-1} соответственно. Также существенно повышается частота крутильного колебания аминогруппы – с 86 до 418 cm^{-1} . Высокочастотные сдвиги деформационных и внеплоскостных колебаний карбонильных групп составляют до 20 cm^{-1} .
- Изменения частот колебаний ольца урацила и пиримидинового фрагмента аденина выражены слабо и не превышают 10 cm^{-1} . Н-связывание практически не влияет на колебания имидазольного фрагмента аденина и метильных групп обоих оснований.

ВЫВОДЫ

Анализ изменений молекулярных характеристик (равновесные геометрические параметры, заряды атомов, частоты и интенсивности колебаний) аденина и урацила при образовании Уотсон-Криковской пары показывает, что Н-связывание оказывает избирательное влияние на параметры фрагментов молекул, непосредственно участвующих во взаимодействии. Причем это влияние оказывается наиболее сильным для частот и интенсивностей нормальных колебаний. При этом сдвиги частот достигают сотен обратных сантиметров, а интенсивности отдельных колебаний меняются в десятки раз. Вместе с тем, изменения характеристик фрагментов удаленных от места связывания незначительны как для геометрических так и для колебательных параметров.

Найденная равновесная структура пары стабилизирована за счет двух межмолекулярных водородных связей N11(Ade)-N13...O10(Ura) и N1(Ade)...N9-N3(Ura). Приведенные в работе данные позволяют сделать вывод о существенной неэквивалентности этих водородных связей. Связь N1(Ade)...N9-N3(Ura) существенно короче – почти на 0.1 Å. При образовании пары изменение связи N9-N3 мономера урацила (0.034 Å) значительно превышает изменение связи N11-N13 мономера аденина (0.014 Å). Сдвиги частот валентных колебаний связей N9-N3 урацила и N11-N13 аденина также значительно отличаются и составляют 605 и 200 cm^{-1} соответственно. Все это свидетельствует о том, что Н-связь N1(Ade)...N9-N3(Ura) в паре аденин-урацил существенно сильнее Н-связи N11(Ade)-N13...O10(Ura).

Автор благодарит научный фонд NATO (Грант CRG.CRG973389) за финансовую поддержку исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Радченко Е.Д., Плохотниченко А.М., Шеина Г.Г., Благоей Ю.П. // Биофизика. 1984. Т. 29. С. 553.
2. Stepanian S.G., Sheina G.G., Radchenko E.D., Blagoi Yu.P. // J. Molec. Struct. 1985. V. 131. P. 333.
3. Sheina G.G., Radchenko E.D., Stepanian S.G., Blagoi Yu.P. // Studia Biophys. 1986. V. 114. P. 123.
4. Novak M.J., Lapinski L., Kwiatkowski J.S. // Chem. Phys. Lett. 1989. V. 157. P. 14.
5. Novak M.J., Lapinski L., Kwiatkowski J.S. et al. // Spectrochimica Acta. 1991. V. 47A, N 1. P. 87-103.
6. Радченко Е.Д., Плохотниченко А.М., Шеина Г.Г., Благоей Ю.П. // Биофизика. 1983. Т. 28. С. 980.
7. Szczesniak M., Novak M.J., Rostkowska H. et al. // J. Am. Chem. Soc. 1983. V. 105. P. 5969.
8. Chin S., Scott., Szczepaniak K., Person W.B. // J. Am. Chem. Soc. 1984. V. 106. P. 3415.
9. Barnes A.J., Stuckey M.A., Le Gall L. // Spectrochimica Acta. 1984. V. 40A. P. 419.
10. Graindourze M., Smets J., Zeegers-Huyskens Th., Maes G. // J. Molec. Struct. 1990. V. 222. P. 345.
11. Les A., Adamowicz L., Novak M.J., Lapinski L. // Spectrochimica Acta. 1992. V. 48A. P. 1385.
12. Novak M.J. // J. Molec. Struct. 1989. V. 193. P. 35-49.
13. Stepanian S.G., Smorygo N.A., Sheina G.G. et al. // Spectrochimica Acta. 1990. V. 46A, N 3. P. 355-361.
14. Шеина Г.Г., Радченко Е.Д., Благоей Ю.П. // Докл. Акад. Наук СССР. 1985. Т. 282. С. 1497.
15. Sheina G.G., Stepanian S.G., Radchenko E.D., Blagoi Yu.P. // J. Molec. Struct. 1987. V. 158. P. 275.
16. Szczepaniak K., Szczesniak M. // J. Molec. Struct. 1987. V. 156. P. 294.
17. Radchenko E.D., Sheina G.G., Smorygo N.A., Blagoi Yu.P. // J. Molec. Struct. 1984. V. 116. P. 387-396.
18. Szczesniak M., Szczepaniak K., Kwiatkowski J.S. et al. // J. Am. Chem. Soc. 1988. V. 110, N 25. P. 8319-8330.

19. Nowak M.J., Lapinski L., Fulara J. // *Spectrochimica Acta*. 1989. V. 45A, N 2. P. 229-242.
20. MacCarthy W., Smets J., Adamowicz L. et al. // *Molec. Phys.* 1997. V. 91, N 3. P. 513-525.
21. MacCarthy W., Plokhotnichenko A.M., Radchenko E.D. et al. // *J. Phys. Chem.* 1997. V. 101A. P. 7208-7216.
22. Plokhotnichenko A.M., Radchenko E.D., Stepanian S.G. et al. // *Resent Res. Devel. In Phys. Chem.* 1998. V. 2. P. 1087.
23. Komarov V.M. // *J. Biol. Phys.* 1999. V. 24. P. 167-184.
24. Sponer J., Leszczynski J., Hobza P. // *J. Biomol. Struct. Dynamics*. 1996. V. 14. P. 117-135.
25. Sponer J., Leszczynski J., Hobza P. // *J. Phys. Chem.* 1996. V. 100. P. 1965-1974.
26. Sponer J., Hobza P. // *Chem. Phys.* 1996. V. 204. P. 365-372.
27. Sponer J., Florian J., Hobza P., Leszczynski J. // *J. Biomol. Struct. Dynamics*. 1996. V. 13. P. 827-833.
28. Gould I.R., Kollman P.A. // *J. Am. Chem. Soc.* 1994. V. 116. P. 2493-2499.
29. Komarov V.M. // *Biophysics*. 1994. V. 39, N 5. P. 863-868.
30. Becke A.D. // *Phys. Pev. B*. 1988. V. 38. P. 3098.
31. Lee C., Yang W., Parr R.G. // *Phys. Rev. B*. 1988. V. 37. P.785.
32. Vosko S.H. Wilk L., Nusair M. // *Can. J. Phys.* 1980. V. 58. P. 1200.
33. Stepanian S.G., Reva I.D., Rosado M.T.S. et al. // *J. Phys. Chem.* 1998. V. 102A. P. 1041-1054.
34. Leszczynski J. // *Int. J. Quant. Chem.: Quant. Biol. Symp.* 1992. V. 19. 43-45.
35. Sponer J., Hobza P. // *J. Phys. Chem.* 1994. V. 98. P. 3161-3164.
36. Stepanian S.G., Reva I.D., Radchenko E.D., Adamowicz L. // *J. Phys. Chem.* 1998. V. 102A. P. 4623-4629.
37. Stepanian S.G., Reva I.D., Radchenko E.D., Adamowicz L. // *J. Phys. Chem.* 1999. V. 103A. P. 4404-4412.
38. Binkley J.S., Pople J.A., // *Int. J. Quant. Chem.* 1975. V. 9. P.229.
39. Pople J.A., Binkley J.S., Seeger R. // *Int. J. Quant. Chem.: Quant. Chem. Symp.* 1976. V. 10. P. 1.
40. Boys S.F., Bernardi F. // *Molec. Phys.* 1970. V. 19. P. 553.
41. Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B. et al. *Gaussian 94*, Revision E.2. Gaussian Inc. Pittsburgh, PA, 1994.
42. Говорун Д.Н., Мишук Я.Р., Кондратюк И.В. // *Доповіді НАН України*. 1995. Т. 11. С. 121-123.
43. Yanson I.K., Teplitsky A.B., Sukhodub L.F. // *Biopolymers*. 1979. V. 18. P. 1149-1179.
44. Galetich I., Kosevich M., Shelkovsky V., Stepanian S.G. // *J. Molec. Struct.* 1999. V. 478. P. 155-162.