



УДК 577.3

© 2010

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

Конформаційні властивості модифікованого нуклеозиду 2'-дезоксидезокси-8-аза-пурину: квантово-механічне дослідження методом функціонала густини

Квантово-механічним методом функціонала густини на рівні теорії MP2/6-311++G(d,p)//DFT B3LYP/6-31G(d,p) проведено вичерпний конформаційний аналіз модифікованого нуклеозиду 2'-дезоксидезокси-8-аза-пурину. Наведено основні геометричні, енергетичні та полярні характеристики усіх його 91 стійкого конформера, а також конформаційні рівноваги при температурі 298,15 К.

Дослідження конформаційних властивостей ізольованих нуклеозидів є класичною проблемою сучасної біохімії, молекулярної фармакології та структурної біології [1, 2]. Саме в цій площині лежать відповіді, які дозволяють зрозуміти біологічну активність модифікованих нуклеозидів і “молекулярну логіку” просторової будови та функціонування нуклеїнових кислот.

У попередніх наших роботах застосовано новий підхід до теоретичного конформаційного аналізу 2'-дезоксирибонуклеозидів: квантово-механічним методом функціонала густини на рівні теорії MP2/6-311G++(d,p)//DFT B3LYP/6-31G(d,p) вперше отримано повне конформаційне сімейство 1',2'-дидезоксирибози — модельного цукрового залишку [3] — і на його основі проведено повний конформаційний аналіз усіх канонічних нуклеозидів — 2'-дезокситидину [4], 2'-дезоксипуридину [5], 2'-дезоксиденозину [6] та 2'-дезоксигуанозину [7].

Ця робота присвячена повноформатному квантово-механічному конформаційному аналізу 2'-дезоксидезокси-8-аза-пурину (d8azaPur). Властивості 2'-дезоксипурину (dPur) досліджено нами раніше [8].

Об'єкт і методи дослідження. Для вивчення конформаційних властивостей d8azaPur використано теорію функціонала густини (DFT) із застосуванням гібридного обмінно-кореляційного функціонала електронної густини в узагальненому градієнтному наближенні B3LYP [9–11]. Для оптимізації геометрії ми скористалися стандартним набором базисних функцій 6-31G(d,p), який задовільно зарекомендував себе для подібних задач [3–8]. Усі зоптимізовані конформери перевірено на стійкість за відсутністю уявних частот в їхніх коливальних спектрах. Коливальні спектри отримано на тому ж рівні теорії в гармонічному наближенні.

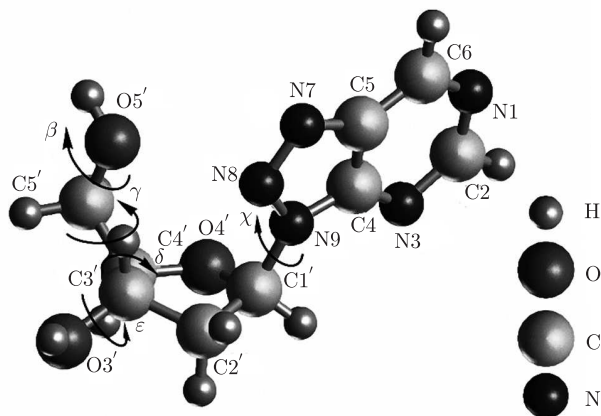


Рис. 1. Структура і позначення атомів молекул 2'-дезоксипурина та їх основних конформаційних змінних

Розрахунки проведено з використанням програмного пакета “GAUSSIAN03” для платформи Win32 [12].

Використані в роботі позначення класичних конформаційних змінних (рис. 1) — стандартні [13].

Результати та їхнє обговорення. Конформаційні властивості. Вперше встановлено, що ізольований d8azaPur має 91 пару дзеркально-симетричних стійких конформерів, відносна енергія Гіббса яких лежить у діапазоні 0–8,40 ккал/моль за нормальних умов (табл. 1, рис. 2). За своїми конформаційними ознаками та кількістю вони розподілені таким чином (табл. 1, рис. 3).

Суп-орієнтація цукрового залишку відносно нуклеотидної основи зафіксована в 46 конформерах ($31,1^\circ \leq \chi_{\text{syn}} \leq 93,4^\circ$), а anti-орієнтація — у 45 конформерах ($137,9^\circ \leq \chi_{\text{anti}} \leq 79,8^\circ$).

Формально кількість конформерів з північною (N) конформацією фуранозного кільця цукрового залишку ($331,3^\circ < P_N < 360^\circ$; $0^\circ \leq P_N < 30,0^\circ$) трохи менша — їх 43, ніж кількість конформерів з південною (S) конформацією ($153,6^\circ < P_S < 217,5^\circ$) — їх нараховується 48. При цьому S- та N-конформери не зводяться лише до “класичних” C2'-endo та C3'-endo відповідно. Їхня кількість у загальній чисельності свого підсімейства 17 та 25 відповідно; поряд з ними спостерігаються й інші: 30 конформерів C3'-exo, 18 конформерів C2'-exo, а також один конформер C4'-endo.

Розподіл значень торсійних кутів γ для всіх можливих конформерів d8azaPur — тримодальний. При цьому вони займають три доволі вузькі сектори: g^+ ($42,6^\circ \leq \gamma_{g^+} \leq 72,0^\circ$) — 25 конформерів, t ($164,3^\circ \leq \gamma_t \leq 180,0^\circ$; $-180,0^\circ \leq \gamma_t \leq 169,1^\circ$) — 36 конформерів, g^- ($-72,8^\circ \leq \gamma_{g^-} \leq 52,8^\circ$) — 30 конформерів. Тримодальний розподіл також має місце і для кутів β , які займають ті ж самі сектори g^+ , t і g^- : g^+ ($40,7^\circ \leq \beta_{g^+} \leq 85,3^\circ$) — 32 конформери, t ($163,7^\circ \leq \beta_t \leq 180,0^\circ$; $-180,0^\circ \leq \beta_t \leq -158,3^\circ$) — 25 конформерів, g^- ($-89,5^\circ \leq \beta_{g^-} \leq -40,8^\circ$) — 32 конформери. Два конформери мають значення кута β $94,0^\circ$ і $95,8^\circ$, що прилягають до сектора g^+ . Для кута ϵ маємо сектори, що тільки частково збігаються із стандартними g^+ , t і g^- : g^+ ($41,1^\circ \leq \epsilon_{g^+} \leq 62,7^\circ$) — 33 конформери, t ($176,2^\circ \leq \epsilon_t \leq 180,0^\circ$; $-180,0^\circ \leq \epsilon_t \leq 151,2^\circ$) — 29 конформерів, g^- ($-95,8^\circ \leq \epsilon_{g^-} \leq -59,1^\circ$) — 29 конформерів. Торсійні кути δ для всіх можливих конформерів d8azaPur мають два сектори

Таблиця 1. Деякі структурні, енергетичні та полярні характеристики повного сімейства конформерів 2'-дезоксигуанозин-8-аза-пурину

Конформер	ΔG	D	P	ν_{\max}	χ	β	γ	δ	ε
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	0,00	2,26	166,4	35,8	51,5	4,0	47,0	146,0	-179,5
2	0,25	2,49	169,0	35,9	52,4	71,0	46,1	150,8	-64,7
3	1,59	1,85	4,0	33,0	-105,6	172,2	-58,8	90,8	-60,3
4	1,60	2,73	190,0	32,6	-117,6	70,1	47,4	150,3	179,7
5	1,62	2,36	192,2	33,1	-116,9	70,1	46,7	155,0	-64,7
6	1,81	0,50	173,6	34,5	53,3	73,2	44,6	143,0	49,9
7	2,11	3,29	21,5	32,5	57,9	172,9	-59,0	88,6	-59,1
8	2,21	1,51	26,1	33,7	36,4	50,9	42,6	88,3	-83,8
9	2,30	2,05	0,6	31,1	-137,1	50,6	43,6	95,2	-86,2
10	2,36	3,27	350,6	31,3	-98,8	-56,2	178,7	95,8	-163,3
11	2,39	3,03	0,9	29,4	-135,7	50,6	45,5	93,7	-154,0
12	2,41	2,01	30,0	31,1	36,4	50,9	45,8	88,0	-153,7
13	2,49	1,80	348,2	30,8	-101,8	-55,4	178,2	100,9	-81,9
14	2,53	1,95	202,9	34,4	-114,1	74,0	42,8	149,2	47,8
15	2,70	3,40	175,4	35,4	65,5	-55,2	173,6	154,3	-60,6
16	2,86	3,03	189,7	34,2	-105,4	-55,8	173,1	157,4	-60,5
17	2,88	2,42	194,5	32,7	-101,4	178,9	-67,5	156,4	-64,9
18	2,96	4,39	170,3	35,4	64,3	-54,5	172,8	148,6	179,7
19	3,00	2,64	9,7	34,2	-103,7	-78,7	-58,7	87,4	-64,6
20	3,13	3,96	174,9	34,4	66,1	178,2	-67,9	152,8	-64,7
21	3,18	3,50	356,3	29,8	88,7	170,8	53,2	93,1	-159,9
22	3,19	3,57	18,9	30,5	64,4	-56,8	179,2	90,3	-162,6
23	3,21	3,23	350,1	31,3	-102,0	-57,8	179,7	91,5	57,3
24	3,23	2,38	353,1	32,8	-81,4	176,2	53,4	91,3	-160,9
25	3,25	2,86	22,0	33,2	57,7	-78,1	-58,8	86,8	-64,4
26	3,30	2,64	17,5	30,4	62,5	-56,0	178,8	94,4	-82,9
27	3,32	4,28	181,8	34,0	-105,2	-54,5	171,9	151,4	179,5
28	3,38	2,87	3,7	33,6	-88,0	164,7	48,4	90,2	-95,8
29	3,52	2,40	206,4	35,6	-102,3	-57,0	173,9	153,3	44,0
30	3,55	3,03	184,0	36,2	32,8	-71,2	165,2	157,3	-59,1
31	3,60	2,70	344,6	29,8	-99,0	-51,0	-52,8	98,0	-151,2
32	3,63	2,64	190,8	33,5	-101,6	-178,5	-65,3	153,6	-176,9
33	3,76	3,11	192,6	33,2	-101,3	-76,3	-66,5	156,4	-66,3
34	3,80	3,90	22,3	33,4	77,8	163,7	48,2	87,3	-95,0
35	3,83	2,35	16,9	30,6	62,5	-58,4	-179,6	85,8	57,4
36	3,86	3,60	176,3	34,6	66,3	-75,6	-66,6	153,4	-66,5
37	3,94	3,99	181,6	35,9	32,4	-70,0	164,3	152,6	179,3
38	3,99	3,90	173,1	35,4	65,8	-179,2	-65,9	150,3	-177,3
39	4,00	2,89	187,1	33,4	-101,6	-69,6	-63,7	151,8	-178,4
40	4,04	2,56	28,8	31,3	35,5	50,4	46,7	83,4	60,5
41	4,04	4,13	359,9	29,5	-137,9	50,5	46,3	89,5	60,1
42	4,05	1,98	187,4	34,4	70,4	-54,5	173,8	149,0	44,7
43	4,09	3,16	173,0	35,0	65,4	-68,7	-63,6	149,0	-178,4
44	4,25	2,55	353,4	31,7	-101,2	-173,2	-170,3	92,0	-164,5
45	4,28	0,39	210,4	36,2	-96,7	177,6	-66,9	154,5	44,7
46	4,34	2,66	196,7	33,2	-100,1	95,8	-69,5	156,6	-60,0
47	4,38	2,06	349,4	31,0	-105,3	-167,1	-169,9	97,8	-79,6
48	4,42	3,69	177,6	34,7	66,8	94,0	-69,7	153,5	-59,4
49	4,53	3,79	351,7	31,4	-99,3	63,7	-175,9	92,5	-163,9
50	4,53	3,56	14,0	36,5	-97,7	41,0	-69,9	81,2	-168,3

Таблиця 1. Продовження

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
51	4,79	3,23	348,5	32,1	-79,8	-176,5	55,7	89,3	61,5
52	4,80	1,71	352,6	31,7	-104,1	-172,9	-169,6	87,8	57,4
53	4,82	3,37	353,7	29,1	88,8	177,0	54,9	90,1	61,2
54	4,88	2,15	189,3	35,1	71,4	177,8	-67,2	150,6	44,2
55	4,90	1,34	192,6	36,3	31,1	-73,5	167,9	151,5	41,1
56	4,90	3,89	29,7	36,3	65,5	40,7	-69,7	80,1	-167,6
57	4,92	3,99	345,0	31,5	-106,7	-40,8	70,4	89,8	58,2
58	4,93	1,89	210,5	35,9	-96,9	-69,6	-63,6	153,3	47,7
59	4,96	1,34	214,0	37,4	-96,2	-159,3	-175,8	153,9	43,8
60	5,00	4,05	20,3	31,4	61,2	-174,3	-170,1	86,9	-164,1
61	5,07	3,09	350,9	31,3	-102,3	58,5	-177,4	96,4	-87,5
62	5,13	3,38	11,3	35,6	-100,4	51,2	-68,0	78,2	55,2
63	5,15	3,93	17,7	31,1	58,7	-167,7	-169,6	91,4	-80,4
64	5,22	1,44	190,0	34,6	71,1	-68,8	-63,6	149,4	48,3
65	5,30	4,51	17,7	30,3	61,4	64,0	-175,7	87,9	-163,1
66	5,30	2,72	25,9	35,2	62,2	50,9	-67,8	77,0	55,8
67	5,31	4,94	174,9	34,6	64,9	-158,3	-173,9	147,8	178,0
68	5,36	1,50	335,1	29,2	-100,8	171,5	-67,4	99,7	51,7
69	5,38	4,13	189,9	33,6	-100,5	83,4	-71,3	152,4	178,3
70	5,48	2,63	17,9	31,5	59,5	-173,3	-169,1	82,6	57,4
71	5,52	4,05	17,0	30,8	59,7	58,6	-177,1	91,0	-87,6
72	5,61	4,63	173,3	35,3	65,9	81,8	-71,8	149,2	177,9
73	5,80	1,90	211,9	36,6	-95,5	85,4	-72,4	153,9	43,2
74	5,81	3,99	348,3	31,0	-101,8	66,4	-176,4	89,8	60,8
75	5,81	3,81	331,3	28,6	-98,6	-57,2	-55,2	100,6	62,7
76	5,90	4,95	176,7	34,0	66,3	58,3	177,3	147,4	178,0
77	5,96	4,93	182,7	34,3	68,0	58,0	176,5	153,6	-62,8
78	6,06	4,34	202,9	33,5	-96,3	59,0	177,4	156,3	-63,0
79	6,10	4,53	198,8	32,5	-96,9	58,8	177,8	150,6	178,0
80	6,12	2,49	217,5	37,0	-91,0	60,5	175,6	152,9	47,2
81	6,13	1,87	15,3	30,4	60,7	172,9	-71,4	87,0	43,4
82	6,13	2,23	190,9	35,2	71,8	82,8	-72,8	150,1	41,9
83	6,24	2,90	194,2	35,5	71,7	-163,7	-175,2	149,9	43,0
84	6,32	4,02	15,1	30,2	60,0	66,3	-176,1	84,1	60,8
85	6,59	2,84	199,3	35,2	74,2	59,2	174,3	150,0	46,9
86	6,72	4,77	158,3	37,7	-94,8	-89,5	47,4	142,2	176,2
87	7,17	5,01	165,9	36,8	-93,4	-85,0	48,6	148,9	-60,4
88	7,18	5,30	153,6	38,4	75,1	-84,2	49,8	139,7	176,7
89	7,18	5,35	161,1	36,8	78,1	-78,4	53,0	146,5	-60,4
90	7,96	2,98	181,6	34,1	-89,4	-87,4	47,8	144,3	50,6
91	8,40	2,89	208,4	30,6	93,4	-63,5	72,0	144,5	50,6

Примітка. Позначення кутів β , γ , δ , ε , χ , P , ν_{\max} — стандартні [13], величини кутів наведено в градусах; ΔG — відносна вільна енергія Гіббса за нормальних умов, ккал/моль; D — дипольний момент, Дебаї. Структурні характеристики отримано на рівні теорії DFT B3LYP/6-31G(d,p), а енергетичні — на рівні теорії MP2/6-311++G(d,p)//DFT B3LYP/6-31G(d,p). Конформери пронумеровано в порядку зростання їхньої вільної енергії Гіббса (ΔG).

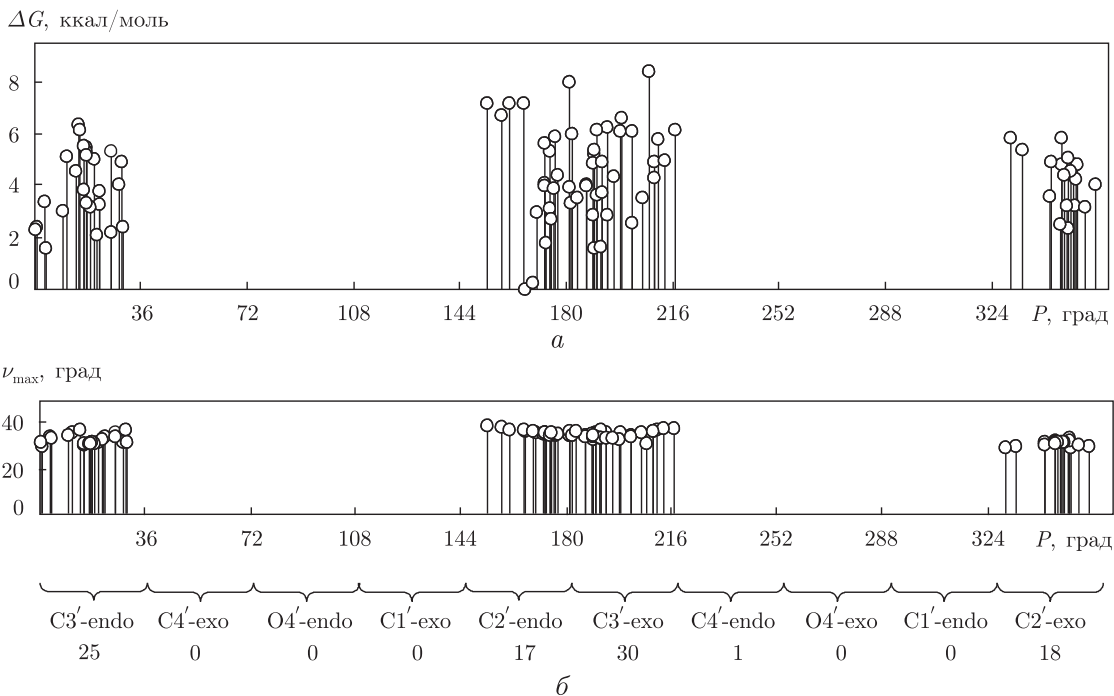


Рис. 2. Залежність відносної вільної енергії Гіббса (ΔG) (а) та максимального вигину кільця цукрового залишку (ν_{\max}) (б) від фазового кута псевдообертання фуранозного кільця цукрового залишку (P) усіх можливих конформерів 2'-дезоксидезокси-8-аза-пурину

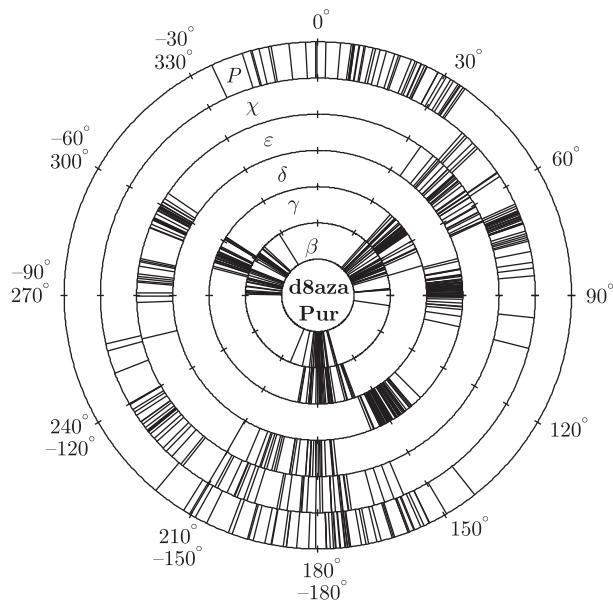


Рис. 3. Конформаційні кільця для основних структурних параметрів конформерів 2'-дезоксидезокси-8-аза-пурину

розподілу — перший з кутами в межах $77,0^\circ \leq \delta \leq 100,9^\circ$ (43 конформери), другий з кутами в межах $139,7^\circ \leq \delta \leq 157,4^\circ$ (48 конформерів).

Таким чином, спостерігається приблизно рівномірний кількісний розподіл усіх можливих конформерів d8azaPur за класичними торсійними кутами γ , β і ε у секторах g^+ , t і g^- .

ДНК-подібні конформери. Заміна групи C8H на атом азоту призводить до того, що в конформаційному сімействі d8azaPur спостерігаються лише два ДНК-подібні конформери, які відповідають AI та AII формам двоспіральної ДНК, при цьому значення кута χ для них істотно відрізняються від значень у dPur та 2'-дезоксиаденозині (dA) (табл. 2) і відповідають значенням у лівозакрученій спіралі ДНК з D-цукрами [14]. У той же час ДНК-подібні конформери dPur та dA дуже схожі один до одного. Отже, можна припустити, що заміна пуринових нуклеозидів у полінуклеотидах на d8azaPur може спровокувати утворення лівозакручених спіралей з D-цукрами.

Особливості довжин зв'язків та валентних кутів. Вивчаючи структурні властивості всіх можливих конформерів d8azaPur, ми не обмежилися лише аналізом їхніх основних (номенклатурних) характеристик, а дослідили конформаційну мінливість усіх без винятку структурних параметрів, а саме — довжин хімічних зв'язків, величин валентних кутів та торсійних кутів, що описують неплоскостність гетероциклу основи та вихід глікозидного зв'язку із середньої площини гетероциклу основи. При цьому зафіксовано такі закономірності.

З-поміж усіх хімічних зв'язків нуклеозиду конформаційно найчутливішим є глікозидний зв'язок C1'N9 — для нього параметр Δ становить 0,0046, довжина зв'язку змінюється в межах 1,451–1,482 Å, а середнє значення дорівнює 1,466 Å. Наступними в списку ідуть зв'язки C4'O4', C5'O5' і O5'H, для яких $\Delta = 0,0039$, та C4'C5', для якого $\Delta = 0,0036$. Значення $\Delta > 0,0030$ мають ще п'ять зв'язків: C1'O4', C5'H2, C2'C3', C3'O3' та C3'C4'. Для зв'язків C5'H1, C4'H, C3'H1 та C1'C2' $0,002 \leq \Delta \leq 0,003$, а для зв'язків C2'H2 та O3'H2 $0,001 \leq \Delta \leq 0,002$. Мінімальні значення Δ спостерігаються для зв'язків C2'H1 ($\Delta \leq 0,0008$) та C1'H2 ($\Delta \leq 0,0009$). Для зв'язків основи найбільше значення Δ встановлено у зв'язку N9N8, для якого $\Delta = 0,0022$, довжина зв'язку змінюється в межах 1,367–1,379 Å, а середнє значення становить 1,374 Å. Для порівняння зазначимо, що для зв'язків N7N8, N1C2, N3C4 та C4N9 основи $0,001 \leq \Delta \leq 0,002$, а зв'язки N1C6, C2N3, C2H, C4C5, C5C6, C6N7 та C6H основи є конформаційно найменш чутливими ($\Delta < 0,001$). Таким чином, хімічні зв'язки цукрового залишку загалом конформаційно лабільніші, ніж хімічні зв'язки основи.

Така ж сама закономірність спостерігається і для валентних кутів: валентні кути цукрового залишку конформаційно лабільніші, ніж валентні кути основи. У основі значення параметра Δ змінюються від 0,0005 (N1C2N3) до 0,0044 (N3C4N9). У цукровому залишку ці зміни значно більші і сягають 0,0255 (C2'C3'O3'). При цьому ще п'ять валентних кутів мають високі значення Δ : O3'C3'H — 0,0250, O5'C5'H1 — 0,0233, C4'C3'O3' — 0,0229, O5'C5'H2 — 0,0228, C4'C5'O5' — 0,0224. Мінімальне ж значення Δ зафіксовано для кута C2'C3'C4' — 0,0034.

Таким чином, за всіма структурними ознаками азотиста основа d8azaPur є конформаційно консервативнішою, ніж цукровий залишок.

Іншою структурною особливістю конформерів d8azaPur є вихід глікозидного зв'язку C1'N9 із середньої площини пуринового кільця. Середньою площиною кільця вважається площина, проведена через його атоми таким чином, щоб забезпечити мінімальне значення суми квадратів відстаней від них до цієї площини. Згідно з отриманими результатами, кут виходу зв'язку C1'N9 із площини пуринового кільця змінюється від $0,08^\circ$ до $1,24^\circ$.

Конформаційні рівноваги. Спираючись на енергетичні характеристики усіх без винятку конформерів d8azaPur, ми чисельно охарактеризували його конформаційні рівноваги при температурі 298,15 К. Виявилось, що рівновага syn:anti при $T = 298,15$ К сильно зсунута ліворуч (syn : anti = 84,3% : 15,7%), а рівновага S : N — в бік S-конформерів (S : N =

Таблиця 2. Порівняння фізичних параметрів ДНК-подібних конформерів 2'-дезоксигуанину, 2'-дезоксипурину [8] та 2'-дезоксиденозину [6]

Фізичні параметри	Форма ДНК											
	ВІ			ВІІ			АІ			АІІ		
	dPur	d8azaPur	dA	dPur	d8azaPur	dA	dPur	d8azaPur	dA	dPur	d8azaPur	dA
ΔG	5,00	—	6,47	5,35	—	6,88	5,42	7,03	6,84	5,81	7,45	7,23
D	6,5	—	4,9	7,5	—	6,1	5,6	2,4	4,0	6,4	2,9	5,2
P	172,9	—	172,1	175,9	—	175,4	9,6	353,1	9,6	10,9	3,7	11,4
ν_{\max}	33,3	—	33,4	33,5	—	33,4	33,6	32,8	34,0	34,6	33,6	34,7
χ	-125,6	—	-125,5	-122,5	—	-122,2	-152,4	-81,4	-153,3	-149,9	-88,0	-148,7
β	175,5	—	174,6	174,4	—	173,6	172,4	176,2	172,2	164,2	164,7	162,9
γ	51,0	—	50,6	50,3	—	49,9	51,3	53,4	51,3	48,0	48,4	47,5
δ	145,2	—	145,0	150,1	—	149,8	85,6	91,3	85,1	87,8	90,2	87,4
ε	175,1	—	173,9	-65,2	—	-64,6	-166,0	-160,9	-167,3	-89,1	-95,8	-89,0

Примітка. Відносна енергія Гіббса за нормальних умов (ΔG) відраховується від глобального мінімуму окремо для кожної молекули. Використані позначення аналогічні таким у табл. 1, також див. рис. 1.

88,1%:11,9%). При цьому встановлено такі співвідношення між “класичними” та “некласичними” конформерами фуранозного кільця цукрового залишку:

для S-підсімейства: C2'-endo — 79,8%, C3'-exo — 8,3%;

для N-підсімейства: C3'endo — 9,4%, C2'-exo — 2,5%.

Заселеністю підсімейства C4'-endo можна знехтувати, оскільки вона не перевищує 0,002%.

Також нами зафіксовано такі закономірності (у дужках наведено заселеності при $T = 298,15$ К). Конформери з $\gamma \in g^+$ (89,7%) домінують над конформерами з $\gamma \in t$ (4,1%) та конформерами з $\gamma \in g^-$ (6,2%). Конформери з $\beta \in g^+$ (89,2%) домінують над конформерами з $\beta \in t$ (6,0%) і конформерами з $\beta \in g^-$ (4,8%); при цьому конформери $\beta \in g^+$ є суп-любними: (80,6% проти 8,7%), для інших конформерів переважає anti-конформація: $\beta \in t$ (4,1% проти 1,9%) та $\beta \in g^-$ (3,0% проти 1,8%). Конформери з $\varepsilon \in t$ (53,3%) переважають над конформерами з $\varepsilon \in g^-$ (43,1%) та з $\varepsilon \in g^+$ (3,6%); при цьому всі конформери є суп-любними: $\varepsilon \in t$ — 47,9% проти 5,5%, $\varepsilon \in g^-$ — 34,0% проти 9,1%, $\varepsilon \in g^+$ — 2,4% проти 1,1%.

Щодо полярних властивостей d8azaPur, то нуклеозид має великий дипольний момент, який сильно змінюється від конформера до конформера і лежить у межах $0,39 \div 5,35$ D.

Таким чином, проведено вичерпний конформаційний аналіз модифікованого дезоксирибонуклеозиду 2'-дезокси-8-аза-пурину квантово-механічним методом функціонала густини на рівні теорії MP2/6-311 + +G(d,p)//DFT B3LYP/6-31G(d,p). Визначено основні геометричні, енергетичні та полярні характеристики усіх його 91 стійкого конформера, а також конформаційні рівноваги при температурі 298,15 К. Виявлено відсутність у конформаційному сімействі досліджуваного нуклеозиду VI і VII ДНК-подібних конформерів; встановлено, що AI і AII ДНК-подібні конформери мають значення кутів χ , що відповідають лівозакрученій спіралі ДНК з D-цукрами.

Автори висловлюють вдячність корпорації “GAUSSIAN” (США) за наданий Д. М. Говоруну грант — програмний пакет “GAUSSIAN03” для платформи Win32.

1. Зенгер В. Принципы структурной организации нуклеиновых кислот. — Москва: Мир, 1987. — 584 с.
2. Микельсон А. Химия нуклеозидов и нуклеотидов. — Москва: Мир, 1966. — 668 с.
3. 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.
4. Жураківський Р. О., Говорун Д. М. Вичерпний конформаційний аналіз канонічного нуклеозиду 2'-дезокситидину квантово-механічним методом функціоналу густини // Фізика живого. — 2006. — 14, № 3. — С. 35–48.
5. Yurenko Ye. P., Zhurakivsky R. O., Ghomi M., Samijlenko S. P., Hovorun D. M. How many conformers determine the thymidine low-temperature matrix infrared spectrum? The DFT and MP2 quantum chemical study // J. Phys. Chem. B. — 2007. — 111, No 32. — P. 9655–9663.
6. Жураківський Р. О., Говорун Д. М. Повний конформаційний аналіз дезоксиаденозину квантово-хімічним методом функціоналу густини // Біополімери і клітина. — 2007. — 23, № 1. — С. 45–53.
7. Жураківський Р. О., Говорун Д. М. Повний конформаційний аналіз молекули 2'-дезоксигуанозину квантово-механічним методом функціонала густини // Доп. НАН України. — 2007. — № 4. — С. 187–196.
8. Жураківський Р. О., Говорун Д. М. Конформаційні можливості 2'-дезоксипурину: квантово-механічне дослідження методом функціонала густини // Доп. НАН України. — 2010. — № 1. — С. 180–187.
9. Parr R. G., Yang W. Density functional theory of atoms and molecules. — New York: Oxford University Press, 1989. — 350 p.
10. Lee C., Yang W., Parr R. G. Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density // Phys. Rev. B. — 1988. — 37. — P. 785–789.
11. Becke A. D. Density-functional thermochemistry. IV. A new dynamical correlation functional and implications for exact-exchange mixing // J. Chem. Phys. — 1996. — 104. — P. 1040–1046.

12. *Gaussian 03*, Revision C. 02 / 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, 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, Al-M. A. 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.
13. *Seeman N. C., Rosenberg J. M., Suddath F. L. et al.* A simplified alphabetical nomenclature for dihedral angles in the polynucleotide backbone // *J. Mol. Biol.* – 1976. – **104**. – P. 142–143.
14. *Urata H., Miyagoshi H., Kumashiro T. et al.* Basis for the right-handed helical sense of double-stranded DNA: formation of the right-handed helix by L-oligonucleotides fixed in low-anti glycosyl conformation // *J. Amer. Chem. Soc.* – 2001. – **123**. – P. 4845–4846.

*Інститут молекулярної біології
і генетики НАН України, Київ*

Надійшло до редакції 15.12.2009

R. O. Zhurakivsky, Corresponding Member of the NAS of Ukraine **D. M. Hovorun**

Conformational properties of modified nucleoside 2'-deoxy-8-aza-purine: the DFT quantum mechanical investigation

Comprehensive conformational analysis of modified nucleoside 2'-deoxy-8-aza-purine is performed by means of density functional theory at MP2/6-311++G(d,p)// DFT B3LYP/6-31G(d,p) level. Main geometric, energetic, and polar characteristics of all its 91 conformers are presented, as well as conformational equilibria at 298.15 K.