

Є. П. Юренко

Внесок водневих зв'язків СН· · · О у стабілізацію пар основ ДНК. Квантово-хімічне дослідження

(Представлено членом-кореспондентом НАН України Д. М. Говоруном)

Завдяки геометричному, спектрально-коливальному та електронно-топологічному аналізу пар основ за участю канонічних і рідкісних таутомерів на рівнях теорії MP2/6-31G(d,p) й DFT B3LYP/6-31G(d,p) було встановлено, що контакти СН· · · О у парях є водневими зв'язками, їхня енергія становить близько 1 ккал/моль.

Водневі (Н) зв'язки між комплементарними основами у ДНК значною мірою визначають її просторову будову [1]. Всі ключові процеси, що відбуваються за участі ДНК, супроводжуються розривом старих та утворенням нових Н-зв'язків [2]. Вважається, що пара GC охоплена трьома Н-зв'язками, а АТ — двома. Проте ще в 1966 р. Ф. Крик (F. Crick) наголошував [3], що відсутність третього зв'язку в парі АТ може бути потенційним джерелом структурно-динамічної нестійкості останньої. Питання наявності СН· · · О зв'язку у вотсон-криківських та хугстинівських парах вперше порушується в роботі [4], де йому приписується важлива стабілізуюча роль. Є. Старіков (E. Starikov) та Т. Штайнер (T. Steiner) [5] перевірили цю гіпотезу за допомогою квантово-хімічних розрахунків на експериментальній кристалічній геометрії аденілил-3'-5'-уридину. В результаті виявилось, що за наявності контакту електронна енергія взаємодії між компонентами пари АУ зростає, тобто він дійсно є стабілізуючим.

Зауважимо, що навіть така невелика енергія зв'язку може викликати ефект “останньої краплі”, тобто він може бути вирішальним при взаємодії ДНК з білками [6]. Що ж стосується самої природи контакту, то домінуючою його складовою є електростатичне притягання між групою $C2^{\delta+}-H^{\delta+}$ та негативним кінцем диполя $O2^{\delta-} = C^{\delta+}$ [5]. Згодом за допомогою бейдерівського топологічного аналізу електронної густини вперше було виявлено критичну точку (3, -1) та градієнтний шлях між атомами Н₂ й О₂ у парі АТ [7]. П. Хобзою (P. Hobza) з співавторами [8] було досліджено електронну природу взаємодії C₂H· · · О₂ у парі АУ. Ними виявлено, що електронна густина незв'язуючої орбіталі σ^* , що відповідає зв'язку C₂-Н₂, при утворенні пари не змінюється. Отже, всі вищезгадані дані не заперечують можливість утворення неklasичного (blue-shifting [9]) СН· · · О зв'язку у вотсон-криківських парах АТ й АУ, проте питання про його існування досі залишається відкритим, оскільки до цього часу достеменно не встановлено, чи задовольняє взаємодія C₂H· · · О₂ квантово-механічним критеріям Коха і Попельє [10].

У даному повідомленні описано проведений автором геометричний, спектрально-коливальний та електронно-топологічний аналіз Н-зв'язків у п'яти парах за участі канонічних та рідкісних таутомерів. Останні, згідно з класичною таутомерною гіпотезою Вотсона-Крика (Watson-Crick, 1953), можуть бути потенційним джерелом точкових мутацій в ДНК.

Спільним для всіх досліджуваних пар є наявність контакту СН· · · О [11], природа якого представляє науковий інтерес.

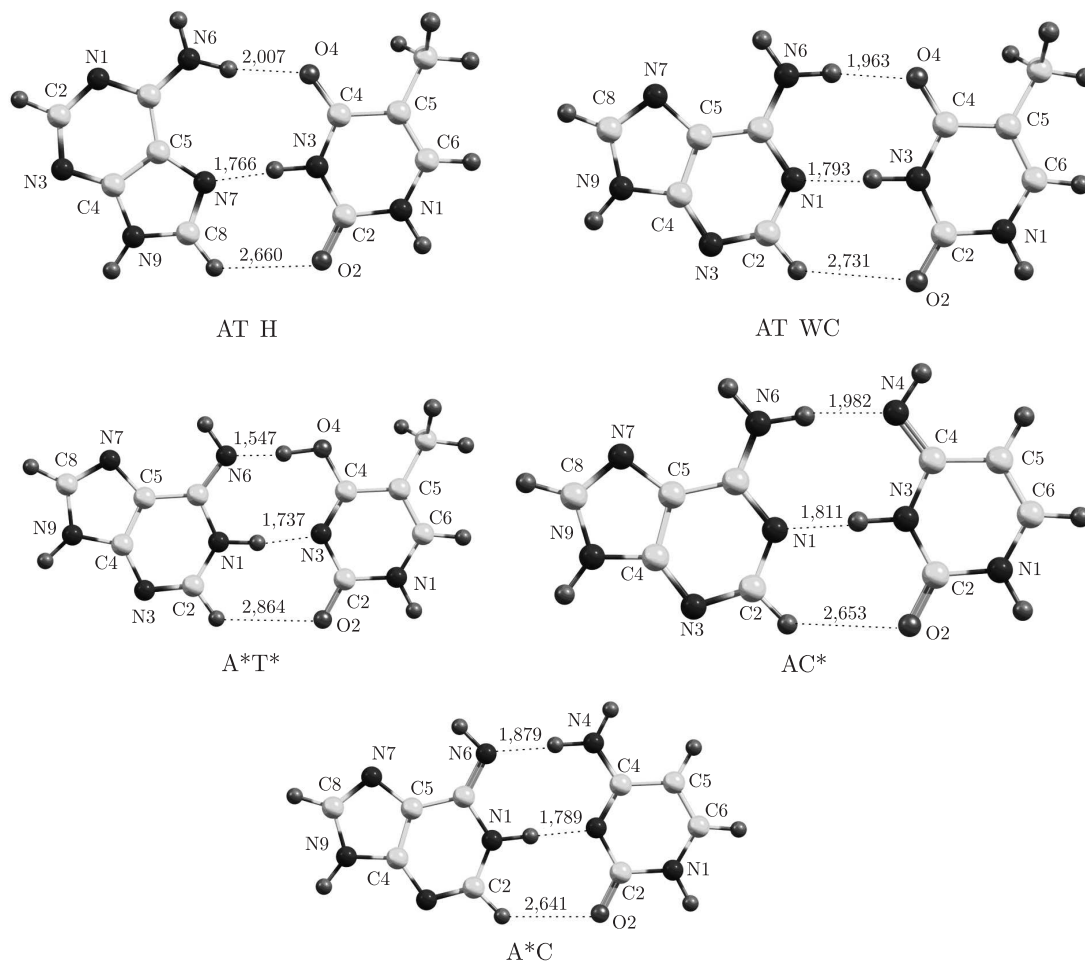


Рис. 1. Геометрії пар нуклеотидних основ, які оптимізовані на рівні теорії MP2/6-31G(d,p). Пунктирними лініями позначено Н-зв'язки. Їхні довжини (між воднем та атомом-акцептором) наведено в Å

Матеріали та методи досліджень. За об'єкти дослідження брали п'ять воднево-зв'язаних пар (рис. 1) за участі канонічних та рідкісних таутомерів, а саме: вотсон-кріківська пара АТ (надалі позначатиметься як АТ WC), хугстинівська пара АТ (Hoogsteen) [12], а також пари А*T*, А*С та АС* (зірочка позначає рідкісний іміно- або енольний таутомер). Геометрії пар отримано на рівні теорії MP2 (теорія Мелера–Плесета другого порядку) — з використанням стандартного набору базисних функцій 6-31G(d,p).

Відносні електронні, вільні енергії Гіббса та енергії взаємодії у комплексах визначали на рівні теорії MP2/6-31G(d,p) (останні — з урахуванням так званої BSSE-поправки на похибку суперпозиції базисного набору функцій, оціненої, згідно з методом Войза–Бернарді).

Н-зв'язки ідентифікували топологічним аналізом електронної густини, який ґрунтується на квантовій теорії атомів у молекулах (QTAIM) [13]. Наявність критичної точки (3, -1) і градієнтного шляху електронної густини вважали необхідними умовами існування Н-зв'язку. Крім того, всі Н-зв'язки були протестовані за так званими двомолекулярними критеріями Коха та Попельє [10], які оперують змінами атомних характеристик водню при утворенні Н-зв'язку в порівнянні з вільним мономером (збільшення позитивного заряду Δq , зменшення дипольної поляризації ΔM та атомного об'єму ΔV , енергетична дестабілізація ΔE , а та-

кож взаємне проникання водню та атома-акцептора $\Delta r_{\text{H}} + \Delta r_{\text{A}}$, де $\Delta r_{\text{H}} > 0$ та $\Delta r_{\text{A}} > 0$ — зміна атомних радіусів водню та акцептора відповідно).

Хвильові функції обчислювали на тому ж рівні теорії, що й оптимізували геометрію, з використанням програмного пакета “Gaussian 03” для платформи Win32. Аналіз топології електронної густини проводили за допомогою програмного пакета AIMall.

Міцність $\text{OH} \cdots \text{O}$ та $\text{NH} \cdots \text{O}$ водневих зв’язків у комплексах оцінювали за комплексним показником Грабовського Δ_{com} [14], який оперує геометричними та топологічними параметрами валентного зв’язку X–H (зокрема, у нашому випадку $X = \text{O}, \text{N}$):

$$\Delta_{\text{com}} = \left\{ \left[\frac{r_{\text{X-H}} - r_{\text{X-H}}^0}{r_{\text{X-H}}^0} \right]^2 + \left[\frac{\rho_{\text{X-H}}^0 - \rho_{\text{X-H}}}{\rho_{\text{X-H}}^0} \right]^2 + \left[\frac{\nabla^2 \rho_{\text{X-H}} - \nabla^2 \rho_{\text{X-H}}^0}{\nabla^2 \rho_{\text{X-H}}^0} \right]^2 \right\}^{1/2}, \quad (1)$$

де $r_{\text{X-H}}$, $\rho_{\text{X-H}}$ та $\nabla^2 \rho_{\text{X-H}}$ — параметри валентного зв’язку, який є донором протона при Н-зв’язуванні (довжина зв’язку X–H, електронна густина в критичній точці (3, –1) зв’язку та Лапласіан електронної густини відповідно), а $r_{\text{X-H}}^0$, $\rho_{\text{X-H}}^0$, $\nabla^2 \rho_{\text{X-H}}^0$ — ці самі параметри для незбуреного зв’язку X–H у вільному мономері.

Значення енергії класичних ($\text{OH} \cdots \text{O}$ та $\text{OH} \cdots \text{N}$) Н-зв’язків оцінювалися двома методами — на основі спектральних та електронно-топологічних характеристик. Перший метод ґрунтується на використанні емпіричної формули Йогансена:

$$-\Delta H_{\text{freq}} = 0,33(\Delta\nu - 40)^{1/2}, \quad (2)$$

де ΔH — енергія Н-зв’язку, ккал/моль; $\Delta\nu$ — зсув частоти, cm^{-1} валентного коливання $\nu(\text{OH})$ або $\nu(\text{NH})$ у червону область при наявності Н-зв’язку. Для порівняння також використовували іншу формулу Йогансена:

$$-\Delta H_{\text{intens}} = 2,92 \left(\frac{I}{I_0} \right)^{1/2}, \quad (3)$$

де I_0 — інтегральна інтенсивність моди незбуреного валентного коливання (за відсутності Н-зв’язку); I — аналогічна інтенсивність для Н-зв’язаної OH- або NH-групи.

Інший метод (Еспінози–Молінса–Леконта, далі — ЕМЛ) дозволив нам оцінити енергію Н-зв’язку на основі розподілу електронної густини в його критичній точці (3, –1) за формулою:

$$E_{\text{НВ}} = 0,5V(r) \quad (4)$$

(тут $V(r)$ — значення локальної потенціальної енергії у критичній точці).

Результати та їх обговорення. Оптимізовані пари основ на рівні MP2/6-31G(d,p) зображено на рис. 1. Їхні енергетичні характеристики наведені в табл. 1. Привертає увагу факт, що пара АТ(Н) є енергетично вигіднішою (має менше значення вільної енергії ΔG за нормальних умов), ніж вотсон-криківська АТ. Можливо, саме тому пара АТ(Н) була експериментально виявлена найпершою [12] у кристалічному стані за допомогою рентгеноструктурного аналізу. Найменш стабільною серед АТ-пар є рідкіснотаутомерна пара А*Т*, яка утворюється в результаті взаємного перенесення двох протонів. Що стосується пар АС, то АС* стабілізується краще, ніж А*С. Цікаво, що у всіх випадках, за винятком пари А*С, сумарна ентальпія Н-зв’язків у парі, знайдена за методом ЕМЛ (див. табл. 1), перевищує

Таблиця 1. Енергетичні, геометричні та електронно-топологічні характеристики пар нуклеотидних основ та внутрішньомолекулярних взаємодій, що їх стабілізують, отримані на рівні теорії MP2/6-31G(d,p)

| Пара основ | ΔG | E_{BSSE} | BSSE | D | Н-зв'яз-зок | $d_{A...B}$ | $d_{H...B}$ | $\angle AH...B^*$ | Δd_{AH}^{**} | $\Delta_{H...B}^{***}$ | ρ | $\Delta\rho$ | $100^*\varepsilon$ | E | Δ_{com} | $\frac{\sum_{i=1}^3 E_i}{E_{BSSE}}$ |
|------------|------------|------------|------|------|-------------|-------------|-------------|-------------------|----------------------|------------------------|--------|--------------|--------------------|-------|----------------|-------------------------------------|
| AT H | 0,00 | -12,83 | 5,72 | 5,92 | N6H...O4 | 3,009 | 2,007 | 169,3 | 0,007 | 0,71 | 0,022 | 0,063 | 1,42 | 5,45 | 0,045 | 1,3305 |
| | | | | | N3H...N7 | 2,803 | 1,766 | 173,9 | 0,029 | 0,98 | 0,045 | 0,109 | 4,66 | 10,29 | 0,150 | |
| | | | | | C8H...O2 | 3,458 | 2,660 | 121,0 | 0,0002 | 0,06 | 0,007 | 0,025 | 12,01 | 1,33 | 0,035 | |
| AT WC | 0,62 | -12,05 | 5,78 | 2,07 | N6H...O4 | 2,976 | 1,963 | 173,9 | 0,010 | 0,76 | 0,025 | 0,070 | 1,88 | 6,08 | 0,057 | 1,3983 |
| | | | | | N3H...N1 | 2,837 | 1,793 | 178,7 | 0,032 | 0,96 | 0,043 | 0,100 | 5,03 | 9,65 | 0,171 | |
| | | | | | C2H...O2 | 3,571 | 2,731 | 134,0 | 0,0003 | -0,01 | 0,006 | 0,021 | 6,36 | 1,12 | 0,031 | |
| A*T* | 14,01 | -22,47 | 6,54 | 1,82 | O4H...N6 | 2,598 | 1,547 | 175,1 | 0,081 | 1,20 | 0,076 | 0,092 | 4,12 | 22,30 | 0,478 | 1,5412 |
| | | | | | N1H...N3 | 2,773 | 1,737 | 170,8 | 0,032 | 1,01 | 0,049 | 0,113 | 4,95 | 11,54 | 0,192 | |
| | | | | | C2H...O2 | 3,609 | 2,864 | 126,0 | -0,0004 | -0,14 | 0,004 | 0,017 | 19,39 | 0,79 | 0,053 | |
| AC* | 0,00 | -12,63 | 5,59 | 3,36 | N6H...N4 | 3,000 | 1,982 | 173,1 | 0,016 | 0,77 | 0,028 | 0,070 | 5,78 | 6,03 | 0,092 | 1,3120 |
| | | | | | N3H...N1 | 2,852 | 1,811 | 177,5 | 0,030 | 0,94 | 0,041 | 0,097 | 5,14 | 9,16 | 0,163 | |
| | | | | | C2H...O2 | 3,504 | 2,653 | 134,9 | 0,0002 | 0,10 | 0,007 | 0,024 | 4,99 | 1,38 | 0,034 | |
| A*C | 4,74 | -19,60 | 5,81 | 4,67 | N4H...N6 | 2,910 | 1,879 | 175,7 | 0,027 | 0,87 | 0,035 | 0,085 | 5,78 | 7,51 | 0,142 | 0,9571 |
| | | | | | N1H...N3 | 2,828 | 1,789 | 179,1 | 0,028 | 0,96 | 0,043 | 0,103 | 5,48 | 9,83 | 0,159 | |
| | | | | | C2H...O2 | 3,474 | 2,641 | 133,2 | 0,0000 | 0,08 | 0,007 | 0,025 | 6,04 | 1,42 | 0,035 | |

Примітка. ΔG — відносна вільна енергія Гіббса пари за нормальних умов, ккал/моль; E_{BSSE} — енергія взаємодії між основами в парі з урахуванням похибки суперпозиції базисного набору (BSSE); BSSE — похибка суперпозиції базисного набору; D — дипольні моменти (дебай); d — відстань між атомами донором (A) та акцептором (B) Н-зв'язку, Å; відстань між атомами Н і В, Å; * — кут Н-зв'язку, град; ** — подовження хімічного зв'язку АН при Н-зв'язуванні, Å; *** — різниця між сумою ван-дер-ваальсівських радіусів Бонді водню й атома акцептора та відстанню між ними, Å; ρ — значення електронної густини в критичній точці (3, -1), а. о.; $\Delta\rho$ — значення Лапласіану електронної густини в критичній точці (3, -1), а. о.; ε — еліптичність Н-зв'язку; E — енергія Н-зв'язку, розрахована методом ЕМЛ; Δ_{com} — комплексний показник міцності Н-зв'язку Грабовського. Відношення сумарної енергії всіх Н-зв'язків у парі до енергії стабілізації пари.

енергію стабілізації пари. Це наштовхує на думку, що метод ЕМЛ дозволяє встановити насамперед верхню межу енергії для конкретного Н-зв'язку без врахування поправки на обмінне відштовхування електронних оболонок.

Аналіз класичних ОН...О та ОН...N Н-зв'язків дозволяє констатувати, що вони задовольняють усім геометричним критеріям Н-зв'язування (дані на рівні MP2): кути $\angle \text{АН}\cdots\text{В}$ лежать в діапазоні від $170,8^\circ$ до $179,1^\circ$; відстані між воднем та атомом-акцептором дорівнюють 0,1547–0,2007 нм, що значно менше, ніж сума ван-дер-ваальсівських радіусів Бонді (0,272 нм для Н й О та 0,275 нм для N й О); довжини хімічних зв'язків АН подовжуються у межах 0,0007–0,0081 нм. Бейдерівський топологічний аналіз електронної густини засвідчив, що діапазони значень електронної густини ρ (0,004–0,076 а.о.) та Лапласіану електронної густини $\Delta\rho$ (0,017–0,113 а.о.) у критичній точці (3, –1) також знаходяться в межах, встановлених раніше У. Кохом (U. Koch) та П. Попельє (P. Popelier) [10]. Малі значення еліптичностей $100*\epsilon$ (див. табл. 1) вказують на стійкість цих взаємодій. При цьому енергії класичних Н-зв'язків, які оцінені за методом ЕМЛ, лежать у діапазоні від 5,45 до 22,30 ккал/моль і задовільно корелюють з показником Грабовського Δ_{com} (коефіцієнт кореляції становить 0,95). Це є підтвердженням тому, що комплексна величина Δ_{com} — адекватна характеристика міцності класичних Н-зв'язків.

Також на рівні B3LYP/6-31G(d,p) досліджено спектрально-коливальні характеристики міжмолекулярних Н-зв'язків у парах основ (табл. 2). Насамперед слід відзначити, що

Таблиця 2. Спектрально-коливальні характеристики Н-зв'язків у парах нуклеотидних основ (за участі канонічних та рідкісних таутомерів) отримані на рівні теорії B3LYP/6-31G(d,p)

| Пара основ | Н-зв'язок | $\Delta\nu_{\text{str}}$ | $I_{\text{str}}/I_{0\text{str}}$ | $\nu_{\text{op}}/\nu_{0\text{op}}$ | $I_{\text{op}}/I_{\text{op}0}$ | ΔH_{freq} | ΔH_{intens} | $\frac{\sum_{i=1}^3 \Delta H_{\text{freq}}^i}{E_{\text{BSSE}}}$ |
|------------|-----------|--------------------------|----------------------------------|------------------------------------|--------------------------------|--------------------------|----------------------------|---|
| AT H | N6H...O4 | 210 | 13,1 | 1,5 | 0,3 | 4,30 | 10,57 | 0,94 |
| | N3H...N7 | 592 | 34,8 | 1,5 | 1,0 | 7,75 | 17,23 | |
| | C8H...O2 | –10 | 3,6 | 1,03 | 2,7 | — | 5,77 | |
| AT WC | N6H...O4 | 258 | 14,4 | 1,5 | 8,0 | 4,87 | 11,08 | 1,05 |
| | N3H...N1 | 638 | 37,8 | 1,5 | 0,9 | 8,07 | 17,95 | |
| | C2H...O2 | –13 | 0,14 | 1,03 | 5,6 | — | — | |
| A*T* | O4H...N6 | 1876 | 4,1 | 2,0 | 6,1 | 14,14 | 5,91 | 0,95 |
| | N1H...N3 | 766 | 45,7 | 1,5 | 0,6 | 8,89 | 19,74 | |
| | C2H...O2 | –16 | 0,04 | 1,04 | 11,7 | — | — | |
| AC* | N6H...N4 | 403 | 24,8 | 1,5 | 31,7 | 6,29 | 14,5 | 1,09 |
| | N3H...N1 | 617 | 32,0 | 1,5 | 0,7 | 7,93 | 16,52 | |
| | C2H...O2 | –12 | 0,13 | 1,03 | 1,2 | — | — | |
| A*C | N4H...N6 | 619 | 38,10 | 1,7 | 8,1 | 7,94 | 18,02 | 0,76 |
| | N1H...N3 | 554 | 37,4 | 1,6 | 3,0 | 7,48 | 17,86 | |
| | C2H...O2 | –11 | 0,32 | 1,07 | 2,4 | — | — | |

Примітка. $\Delta\nu_{\text{str}}$ — зсув частоти валентного коливання $\nu(\text{OH})$, $\nu(\text{NH})$ або $\nu(\text{CH})$ відносно мономера, см^{-1} . За мономери брали вільні нуклеотидні основи з планарними аміногрупами, що оптимізовані на рівні теорії DFT B3LYP/6-31G(d,p); $I_{\text{str}}/I_{0\text{str}}$ — відношення інтенсивностей характеристичного валентного коливання за наявності та відсутності Н-зв'язку; $\nu_{\text{op}}/\nu_{0\text{op}}$ — відношення частот неполюційного характеристичного коливання ОН-, NH- або СН-групи; $I_{\text{op}}/I_{\text{op}0}$ — відношення інтенсивностей неполюційного коливання; ΔH_{freq} та ΔH_{intens} — ентальпії Н-зв'язків за Йогансеном, встановлені на основі зсувів частот та відношень інтенсив-

ностей валентних коливань відповідно. $\frac{\sum_{i=1}^3 \Delta H_{\text{freq}}^i}{E_{\text{BSSE}}}$ — співвідношення між сумарними енергіями Н-зв'язків та взаємодії основ у парі. Всі частоти коливань множились на масштабний множник 0,9608.

у випадку класичних Н-зв'язків $\text{OH}\cdots\text{O}$ й $\text{OH}\cdots\text{N}$ частоти характеристичних валентних коливань $\nu(\text{OH})$ й $\nu(\text{NH})$ зсуваються в червону область, а інтенсивності відчутно зростають в порівнянні з вільними основами. Оцінка енергій зв'язків $\text{OH}\cdots\text{O}$ та $\text{OH}\cdots\text{N}$ за двома емпіричними формулами Йогансена (2) й (3) продемонструвала, що лише перша з них, яка оперує зсувом частоти, дає достовірні результати. В усіх випадках, крім пари A^*C , співвідношення між сумарною ентальпією Йогансена всіх Н-зв'язків у парі та електронною енергією стабілізації пари близьке до одиниці. У парі A^*C , крім Н-зв'язків, велика роль, очевидно, належить віддаленим ван-дер-ваальсівським взаємодіям, зокрема лондонівській дисперсії. Цікаво, що частоти неплщинних (out-of-plane) коливань зростають при Н-зв'язуванні як у випадку традиційних, так і некласичних зв'язків. Спостереження за співвідношенням інтенсивностей неплщинних мод I_{op}/I_{op0} не дозволяє, на відміну від валентних коливань, достеменно стверджувати про існування якоїсь стійкої закономірності.

Аналіз усіх Н-зв'язків у парах основ з канонічними та рідкісними таутомерами за додатковими "двомолекулярними" критеріями Коха та Попельє засвідчив, що класичні Н-зв'язки задовольняють необхідним вимогам.

Деяко інша ситуація складається з нетрадиційними Н-зв'язками $\text{CH}\cdots\text{O}$. Як видно з табл. 1, геометричні критерії не дають можливості однозначно підтвердити їхнє існування. Так, кути $\angle\text{АН}\cdots\text{В}$ лежать у діапазоні значень від $121,0^\circ$ до $134,9^\circ$, відстані між воднем та ймовірним акцептором Н-зв'язування наближаються до суми ван-дер-ваальсівських радіусів Бонді і в деяких випадках навіть її перевищують (параметр $\Delta_{\text{H}\cdots\text{В}}$ див. у табл. 1), довжини хімічних зв'язків потенційних груп-донорів CH майже не змінюються. Не проливає світло на проблему і спектрально-коливальний аналіз (див. табл. 2): частоти валентних коливань незначно (на $10\text{--}16\text{ см}^{-1}$) зміщуються в синю область, а інтенсивності спадають (за винятком зв'язку $\text{C}_8\text{H}\cdots\text{O}_2$ у парі AT H). При цьому значення частот неплщинних мод збільшуються, як і для класичних зв'язків.

Отже, в даній ситуації бейдерівський топологічний аналіз електронної густини видається майже безальтернативним підходом. Дослідження хвильових функцій на рівнях теорії MP2 та DFT B3LYP дозволило встановити в усіх без винятку парах наявність критичної точки $(3, -1)$ між воднем та потенційним атомом-акцептором Н-зв'язку. В принципі, вже це є необхідною та достатньою умовою наявності зв'язку (взаємодії), характерного для систем із закритими електронними оболонками (closed-shell interactions). Проте чи можна його вважати водневим? Спираючись на метод ЕМЛ, нами проведено оцінку енергій цих взаємодій в парах (див. табл. 1): вони змінюються від $0,79$ ккал/моль у парі A^*T^* до $1,33$ ккал/моль у парі AT H і, таким чином, перевищують значення kT ($0,62$ ккал/моль) за нормальних умов. Тестування взаємодій $\text{CH}\cdots\text{O}$ за двомолекулярними критеріями Коха та Попельє остаточно підтвердило, що всі вони є Н-зв'язками, оскільки задовольняють основній умові, яка передбачає взаємну проникність атомів водню та акцептора (тобто збільшення їх атомних радіусів). Інші фізичні характеристики атомів водню ($q(\text{H})$, $M(\text{H})$, $V(\text{H})$, $E(\text{H})$) теж змінюються в необхідному напрямі.

QTAIM однозначно підтверджує утворення водневих зв'язків $\text{CH}\cdots\text{O}$ у досліджених парах нуклеотидних основ. На нашу думку, їх можна віднести до категорії blue-shifting Н-зв'язків. Цей термін вказує на те, що їхнє утворення супроводжується зсувом частоти валентного коливання в синю область (blue-shift).

Таким чином, відзначимо, що проблема надійного експериментального встановлення Н-зв'язків $\text{CH}\cdots\text{O}$ у парах основ ДНК, зокрема методами ЯМР та кристалографії, досі залишається відкритою і чекає на своє вирішення.

Вперше на рівнях теорії MP2/6-31G(d,p) та DFT B3LYP/6-31G(d,p) детально досліджено фізико-хімічні характеристики Н-зв'язків у парах нуклеотидних основ за участі канонічних та рідкісних таутомерів. Топологічний аналіз електронної густини дозволив дати однозначну відповідь на питання, чи є взаємодії СН \cdots О у парах основ ДНК справжніми Н-зв'язками. На відміну від інших взаємодій (зокрема, електростатичних), у всіх випадках спостерігається взаємна проникність водню та атома-акцептора, що однозначно вказує на формування Н-зв'язків. Встановлено, що енергії Н-зв'язків СН \cdots О лежать в інтервалі 0,79–1,33 ккал/моль, перевищуючи таким чином значення kT за нормальних умов.

Автор висловлює щирю вдячність члену-кореспонденту НАН України Д. М. Говоруну за увагу до роботи, а також корпорації "Gaussian"(США) за наданий програмний пакет Gaussian 03 для платформи Win 32.

1. Зенгер В. Принципы структурной организации нуклеиновых кислот. – Москва: Мир, 1987. – 584 с.
2. Албертс Б., Брей Д., Льюис Дж. и др. Молекулярная биология клетки. – Москва: Мир, 1994. – Т. 1. – 520 с.
3. Crick F. H. C. Codon-anticodon pairing: the wobble hypothesis // J. Mol. Biol. – 1966. – **19**. – P. 548–555.
4. Leonard G. A., McAuley-Hecht K., Brown T., Hunter W. N. Do СН \cdots О hydrogen bonds contribute to the stability of nucleic acid base pairs? // Acta Cryst. D. – 1995. – **51**. – P. 136–139.
5. Starikov E. B., Steiner T. Computational support for the suggested contribution of C–H \cdots O=C interactions to the stability of nucleic acid base pairs // Ibid. – 1997. – **53**. – P. 345–347.
6. Mandel-Gutfreund Y., Margalit H., Jernigan R. L., Zhurkin V. B. A role for СН \cdots О interactions in protein-DNA recognition // J. Mol. Biol. – 1998. – **277**. – P. 1129–1140.
7. Parthasarathi R., Amutha R., Subramanian V. et al. Bader's and reactivity descriptors' analysis of DNA base pairs // J. Phys. Chem. A. – 2004. – **108**. – P. 3817–3828.
8. Hobza P., Sponer J., Cubero E. et al. СН \cdots О contacts in the adenine . . . uracil Watson–Crick and uracil . . . uracil nucleic acid base pairs: nonempirical ab initio study with inclusion of electron correlation effects // J. Phys. Chem. B. – 2000. – **104**. – P. 6286–6292.
9. Hobza P., Havlas Z. Blue-shifting hydrogen bonds // Chem. Rev. – 2000. – **100**. – P. 4253–4264.
10. Koch U., Popelier P. L. A. Characterization of C–H–O hydrogen bonds on the basis of the charge density // J. Phys. Chem. – 1995. – **99**. – P. 9747–9754.
11. Броварець О. О., Говорун Д. М. Фізико-хімічний механізм перетворення зміщених пар основ ДНК Gua \cdot Thy і Ade \cdot Cyt у пари за участі мутагенних таутомерів Gua* \cdot Thy і Ade \cdot Cyt* // Ukr. Bioorg. Acta. – 2009. – № 2. – С. 12–18.
12. Hoogsteen K. The crystal and molecular structure of a hydrogen-bonded complex between 1-methylthymine and 9-methyladenine // Acta. Cryst. – 1963. – **16**. – P. 907–916.
13. Бейдер Р. Атомы в молекулах. Квантовая теория. – Москва: Мир, 2001. – 532 с.
14. Grabowski S. J. A new measure of hydrogen bonding strength-ab initio and atoms in molecules studies // Chem. Phys. Lett. – 2001. – **338**. – P. 361–366.

*Інститут молекулярної біології
і генетики НАН України, Київ*

Надійшло до редакції 21.07.2010

Ye. P. Yurenko

Contribution of СН \cdots О hydrogen bonds to stabilization of DNA base pairs. A quantum-mechanical study

The geometric, vibrational, and electron density topological analyses of base pairs involving canonical and rare tautomers have been performed at the MP2/6-31G(d,p) level of theory. As a result, СН \cdots О contacts proved to be real H-bonds with an approximate energy of 1 kcal/mol.