



УДК 577.32

© 2011

І. С. Войтешенко, Р. О. Жураківський,  
академік НАН України Л. А. Булавін,  
член-кореспондент НАН України Д. М. Говорун

## Повний конформаційний аналіз низькомолекулярної електронеутральної моделі цукрово-фосфатного ланцюга ДНК

*Вперше квантово-механічним методом на рівні теорії  $MP2/6-311++G(2df,pd)//DFT$   $V3LYP/6-31G(d,p)$  проведено вичерпний конформаційний аналіз низькомолекулярної сполуки, що моделює електронеутральний цукрово-фосфатний кістяк ДНК. Встановлено, що із усіх 14495 можливих конформерів лише 107 є твірними цукрово-фосфатного кістяка А-подібних форм ДНК. Не виявлено модельних А-подібних форм ДНК з нативними значеннями торсійних кутів. Зафіксовано 62 твірних конформера цукрово-фосфатного кістяка В-подібних форм ДНК, 11 з яких мають ідентичний до природного набір номенклатурних торсійних кутів  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ,  $\epsilon$  та  $\zeta$ . Виявлено 803 твірні конформери цукрово-фосфатного кістяка Р-подібних форм ДНК з цукрами  $C2'$ -endo та  $C3'$ -endo. Решта 1160 структур мають широкий спектр конформацій цукрів, найчисленнішими серед яких є  $C1'$ -exo та  $C2'$ -exo.*

Роботу присвячено теоретичному дослідженню фізичних причин спіральності ДНК сучасними квантово-механічними методами з використанням модельного біцукрово-фосфатного залишку з електронеутральними фосфатними групами. Ця сполука є найпростішою структурною моделлю полімерного ланцюга ДНК, який, в свою чергу, слугує надзвичайно важливим об'єктом пошуків у багатьох областях структурної біології, біохімії та молекулярної біофізики. Власне мінливість ДНК лежить в основі її біологічної активності і значною мірою визначається конформаційними властивостями саме цукрово-фосфатного кістяка. Тому лише вичерпні фізичні уявлення про конформаційну будову останнього дозволять краще зрозуміти просторову будову ДНК і, зокрема, походження її спіральності.

Проводячи всебічний аналіз конформаційних можливостей модельного біцукрового залишку, ми продовжуємо започаткований раніше підхід до теоретичного конформаційного аналізу модельних фрагментів ДНК [1–5] та намагаємося відповісти на важливе запитання — які фізичні причини зумовлюють спіральну структуру цієї біологічно важливої макромолекули. Попередні наші дослідження модельного анінного цукрово-фосфатного кістяка

не виявили прийнятної моделі біологічно поширеної В-форми ДНК. Було лише показано [1] існування не менш важливих А-подібних форм зі значно більшими кутами спірального обертання  $(45,6-176,1)^\circ$  порівняно з відповідними значеннями, характерними для нативної макромолекули.

Перші дослідження особливостей будови цукрово-фосфатного кістяка теоретичними методами були присвячені диметилфосфату. Це дало можливість описати характерну поведінку та кореляцію номенклатурних торсійних кутів  $\alpha$  і  $\zeta$  [6]. Наступним важливим модельним об'єктом, дослідженим раніше, був тетрагідрофуран з фосфатом у положенні 5'. Такі дослідження дали змогу додатково змоделювати поведінку ще одного номенклатурного торсійного кута  $\beta$  та показати, що його значення у найбільш енергетично вигідному конформері близьке до  $240^\circ$ , що корелює з відповідною нативною величиною [7]. У роботі [4] запропоновано більш досконалу модель цукрово-фосфатного кістяка ДНК, що складалася із цукрового залишку та приєднаної до нього через фосфодиефірний зв'язок метильної групи. Цю модель було використано для встановлення залежності енергетичних характеристик моделі з номенклатурними торсійними кутами  $\alpha$  та  $\gamma$ .

На жаль, моделі, використані у попередніх дослідженнях, містять лише один фрагмент дезоксирибози, що значно обмежує розуміння впливу структурних одиниць на повний спектр конформаційних можливостей подвійних спіралей ДНК.

Наступними логічними кроками у моделюванні кістяка ДНК є ускладнення його низькомолекулярних моделей шляхом послідовного приєднання нових структурних фрагментів, а саме — цукрів, фосфатів і нуклеотидних основ.

Так, проведені дослідження складнішої модельної системи, що включає два дезоксирибозних залишки без основ, з'єднані фосфодиефірним зв'язком в аніонній формі та з додатково приєднаними 3'-метокси та 4'-метоксиметилом, показали, що така модель непогано описує конформаційні властивості зв'язків C5'-O5'-P-O3'-C3'. Проте автори роботи зазначають, що квантово-механічні дослідження цієї моделі вельми нетривіальні з огляду на значний конформаційний простір і не можуть бути реалізовані. Більше того, розглянуті в роботі [4] модельні сполуки мають у своєму складі не характерні для ДНК фрагменти, що ускладнює інтерпретацію отриманих результатів.

Інша схожа модель, а саме — тетрагідрофуран з 3'-фосфатом та приєднаним до нього цукром, досліджена лише частково, зважаючи на значну кількість усіх можливих конформерів (приблизна кількість  $10^6$ ) [5]. Незважаючи на це, вона дозволила виявити повний набір торсійних кутів цукрово-фосфатного кістяка ДНК. Проте і ці результати не є вичерпними, адже оптимізацію проведено лише "цільових" параметрів при фіксації всіх інших, зокрема лише для C2'-endo (S)- та C3'-endo (N)-конформацій цукрових залишків. Окрім того, всі отримані структури не досліджено на стійкість, тобто на наявність у їхніх коливальних спектрах уявних частот.

**Об'єкт та методи дослідження.** Стартові конформери досліджуваної нами низькомолекулярної моделі електронейтрального цукрово-фосфатного ланцюга ДНК — електронейтрального біцукрового залишку (рис. 1) — отримано із повного конформаційного сімейства 1',2'-дидезоксирибози [2]. Його фосфатна група нейтралізована протоном при атомі кисню O2 з такими параметрами:  $(O3'-P-O2-H) = 83^\circ$ ,  $(P-O2-H) = 111,5^\circ$  і  $(O2-H) = 0,967\text{Å}$  [3]. Крім того, додатково враховано, що джерелом конформаційної мінливості біцукрового залишку є загальмоване повертання навколо кожного з одинарних хімічних зв'язків цукрово-фосфатного кістяка на кут  $120^\circ$ , що відповідає розташуванню відповідних номенклатурних торсійних кутів у сусідніх секторах стійких значень.

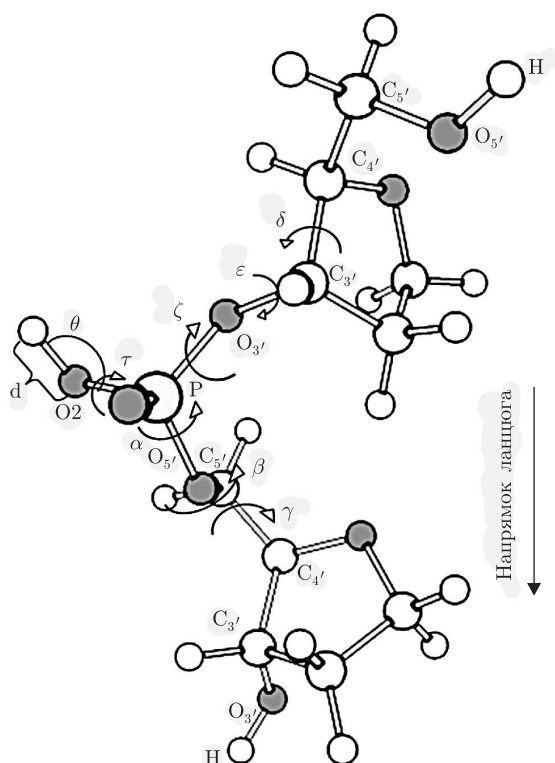


Рис. 1. Просторова будова низькомолекулярної сполуки, що моделює електронейрального цукрово-фосфатного кістяка ДНК: позначення конформаційних змінних і атомів остова загальноприйняте [11]  $\tau \equiv \text{O}3'-\text{P}-\text{O}2-\text{H}$ ,  $\theta \equiv \text{P}-\text{O}2-\text{H}$ ,  $d \equiv \text{O}2-\text{H}$

Конформаційне сімейство вважалось вичерпним, якщо будь-яка наступна стартова конформація, сформована на основі будь-якої з сімейства раніше отриманих, “скочувалася” у процесі оптимізації в один з конформерів цього сімейства.

Вибором згаданої моделі ми намагалися зберегти усі типові зв'язки та складові цукрово-фосфатного кістяка ДНК та найповніше описати її конформаційну поведінку, максимально мінімізуючи при цьому розмір модельної системи з метою економії необхідного часу для розрахунків, адже залежність між розміром системи і необхідним часом на виконання оптимізації оцінюється як  $N^{2,5}-N^4$ , де  $N$  — кількість атомів в модельній системі [8].

Розрахунки без будь-яких структурних обмежень проводили на рівні теорії  $\text{MP2}/6-311++\text{G}(2\text{df},\text{pd})//\text{DFT B3LYP}/6-31\text{G}(\text{d},\text{p})$ . Коливальні спектри розраховували у гармонічному наближенні, використовуюючи масштабний множник 0,9608. Ці дані за умови відсутності у їхніх коливальних спектрах уявних частот використовували для ідентифікації стійкості отриманих структур та для обчислення їхньої відносної енергії Гіббса за стандартних умов.

Квантово-механічні розрахунки проведено з використанням програмного пакету “GAUSSIAN03” для платформи Win32 [9].

Набір параметрів спіралі макромолекули визначили з використанням так званих внутрішніх параметрів, а саме: довжин зв'язків, валентних та двогранних кутів [10].

У роботі використано стандартні позначення атомів та класичних конформаційних змінних цукрово-фосфатного кістяка ДНК [11].

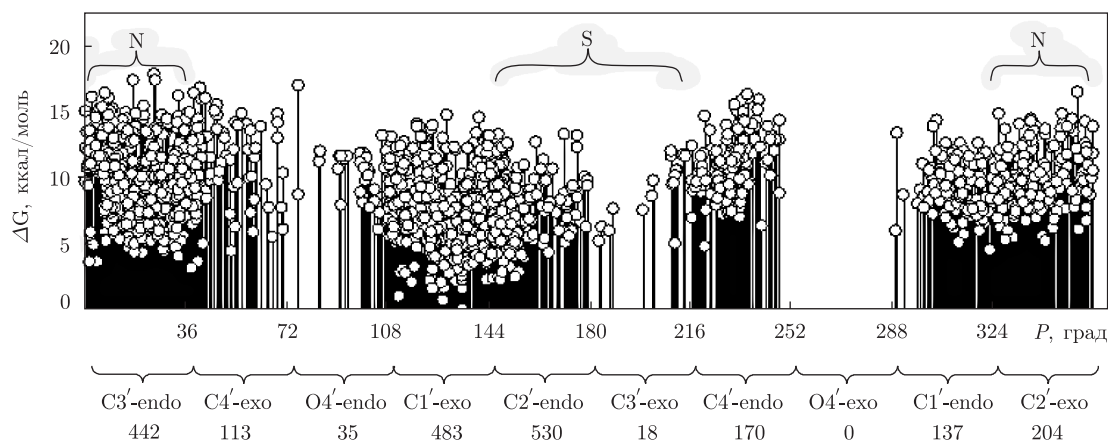


Рис. 2. Кількісний розподіл біцукрових залишків, які моделюють гомогенний цукрово-фосфатний ланцюг ДНК, за класичними конформаційними підсімействами: N і S — конформери з північними та південними цукрами, відповідно

**Результати та їх обговорення.** Встановлено, що модельний біцукровий залишок електронейтрального цукрово-фосфатного кістяка ДНК має 14 495 стійких конформерів. Виявилось, що з усієї множини цих конформерів лише 3036 мають цукри в однакових конформаціях і можуть бути потенційно використані для побудови гомогенного кістяка ДНК. Подальший аналіз показав, що лише 2132 із них, які розміщуються у діапазоні відносних вільних енергій Гіббса (0–17,80) ккал/моль за стандартних умов, мають прийнятний набір двограних кутів  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ,  $\epsilon$  та  $\zeta$ , що дозволяє без стеричних перешкод і ускладнень побудувати однорідні спіралі. Решта 904 конформери є структурами, замкненими внутрішньо-молекулярними водневими зв'язками, що унеможливило реалізацію згаданих спіралей.

Модельні біцукрові залишки, які моделюють гомогенний електронейтральний цукрово-фосфатний ланцюг ДНК, утворюють два сімейства, розподіл яких за конформаційними властивостями наведено на рис. 2. Усі сформовані на їхній основі електронейтральні цукрово-фосфатні спіральні структури є правозакрученими.

У першому сімействі нараховується 371 структура: деякі з них з цукрами C2'-endo і C3'-endo наведено в табл. 1 з прийнятними наборами конформаційних параметрів, що дозволяють утворювати гомогенні спіральні кістяки ДНК у тому розумінні, що при приєднанні до них основ з відповідними значеннями кута  $\chi$  утворюються спіралі, в яких основи орієнтовані до її осі. Конформери цього сімейства мають широкий спектр цукрів (в дужках вказано їхню кількість): C1'-endo (45), C1'-exo (52), C2'-endo (S) (62), C3'-exo (6) (S), C2'-exo (N) (59), C3'-endo (N) (107), C4'-endo (28) і C4'-exo (12). Оскільки конформацій-

Таблиця. 1. Основні структурні параметри конформерів — твірних електронейтрального цукрово-фосфатного кістяка A- та B-подібних форм ДНК і однорідних спіралей, що їм відповідають. Тут  $\Delta G$  — вільна енергія Гіббса за нормальних умов (ккал/моль), кути (град) позначено, як і у [11]  $\tau$  — O3'-P-O2-H

Конформація цукру	Кут спірального обертання	$\gamma$	$\beta$	$\alpha$	$\zeta$	$\epsilon$	$\delta$	$\tau$	$P$	$\nu_{\max}$	$\Delta G$
C2'-endo	111,2	76,6	-110,2	179,3	-84,7	-153,2	137,6	-99,4	147,2	37,1	0,00
C3'-endo	122,7	48,3	-103,2	166,1	52,2	-115,1	94,2	-101,5	4,2	34,6	1,18
C2'-endo	76,0	-175,4	-170,9	83,1	63,1	68,6	129,2	-140,0	145,8	33,0	10,01
C3'-endo	63,5	60,5	149,4	179,9	55,8	105,6	76,5	-111,2	2,4	38,4	13,63

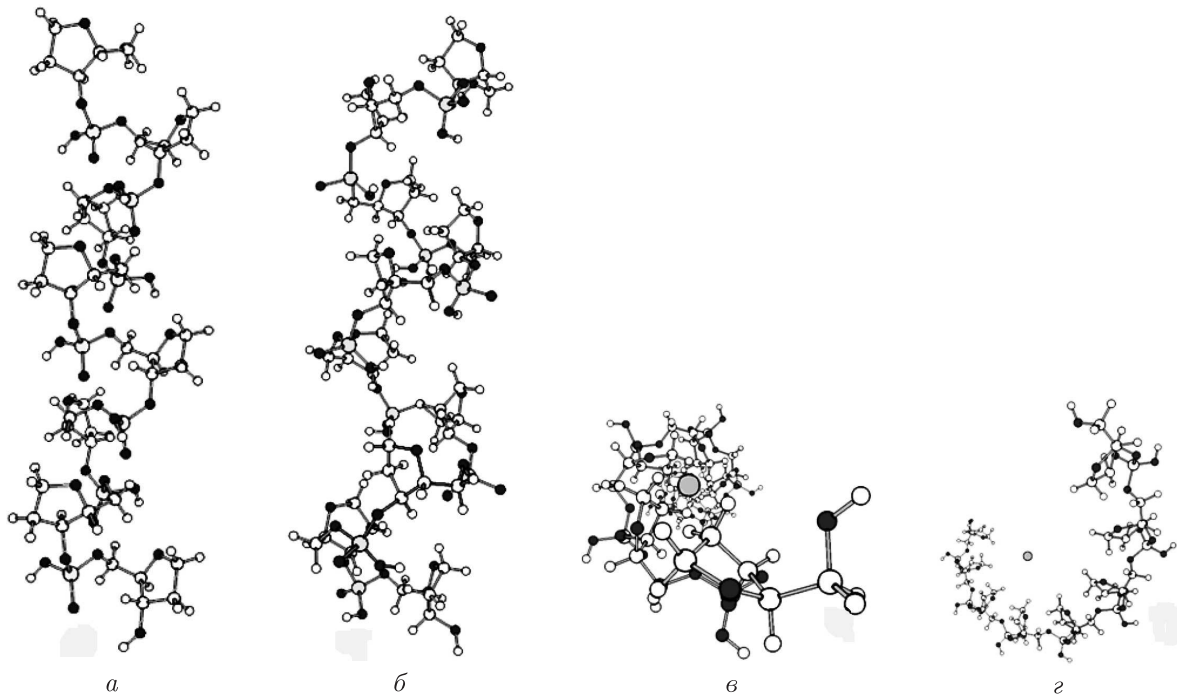


Рис. 3. Модельний електронейтральний цукрово-фосфатний ланцюг: *a* — *A*-подібної форми ДНК, твірною якого є енергетично найвигідніший конформер біцукрово-фосфатного залишку; *b* — аналогічний *B*-подібний ланцюг ДНК; *c* — вигляд вздовж осі *B*-подібного ланцюга з торсійними кутами, що характерні для нативної молекули ДНК. Один з ланцюгів канонічної *B*-ДНК — вигляд вздовж осі

ні переходи в межах одного з сімейств *N* або *S* відбуваються практично без подолання енергетичних бар'єрів [11], то всі 166 модельних конформерів з сімейства *N* є твірними електронейтрального цукрово-фосфатного кістяка *A*-подібних форм ДНК. В межах даного сімейства виявлено 68 конформерів з *S*-цукрами, що є твірними цукрово-фосфатного кістяка *B*-подібних форм ДНК, на відміну від модельної сполуки в аніонній формі, де в аналогічному сімействі серед біологічно важливих конформерів було виявлено лише конформери з *C3'*-endo (*N*) цукрами [1].

Енергетично найвигіднішим твірним конформерам з першого сімейства відповідають спіралеподібні електронейтральні цукрово-фосфатні кістяки *A*(*C3'*-endo)-та *B*(*C2'*-endo)-подібних форм ДНК з кутами спірального обертання  $122,7$  та  $111,2^\circ$  (рис. 3), що майже в чотири рази перевищує аналогічну величину для нативної *A*-форми та в три рази для нативної *B*-форми ДНК [11]. Цей результат вказує на те, що вищезгадані однорідні спіралі є перекрученими і містять запас енергії, за рахунок якої частково реалізується стійкість подвійної спіралі ДНК. З отриманих результатів також випливає, що нетрадиційною складовою стекінгових взаємодій ДНК є притискання сусідніх пар основ одна до одної за рахунок напруги як в аніонному, так і електронейтральному модельному цукрово-фосфатному кістяку [1]. Інші 106 конформерів *A*-подібної форми ДНК є твірними електронейтральних спіральних цукрово-фосфатних кістяків, значення кутів спірального обертання яких знаходяться у межах від  $20,3$  до  $176,4^\circ$  і теж є здебільшого перекрученими порівняно з нативною ДНК. Відповідний діапазон кута спірального обертання для решти 61 *B*-подібної форми цукрово-фосфатного кістяка ДНК лежить у межах від  $57,8$  до  $167,5^\circ$ . При цьому в обох

вищезгаданих випадках двогранні кути, що відповідають перекрученим спіралям, суттєво відрізняються. Так, в енергетично найвигіднішому *A*-подібному конформері з шести торсійних кутів нативним секторам значень, що найчастіше реалізуються в експериментально досліджених зразках ДНК [12], відповідають лише два:  $\gamma$  і  $\delta \in ck$ ; кут  $\varepsilon$  має досить близьке значення до нативної області  $-an$ ; решта кутів  $\alpha$ ,  $\beta$  і  $\zeta$  знаходяться в секторах  $an$ ,  $-ak$  і  $ck$ , відповідно. Отже, можемо зробити висновок, що за реалізацію перекрученого стану ланцюга (рис. 3, *a*), побудованого з енергетично найвигіднішого конформера, відповідають три номенклатурні торсійні кути  $\alpha$ ,  $\beta$  та  $\zeta$ . Повна відповідність усіх шести торсійних кутів нативним значенням в модельних конформерах *A*-подібних форм ДНК з цукрами *C3'*-endo в межах даного сімейства відсутня.

Повну відповідність усіх номенклатурних торсійних кутів виявлено лише для одинадцяти електронейтральних спіралеподібних цукрово-фосфатних конформерів *B*-подібних форм ДНК з *C2'*-endo цукрами, побудованих на модельних твірних з першого сімейства. Так, спіральні кути *B*-подібних кістяків лежать у межах від  $69,2$  до  $74,3^\circ$ , а діапазон їхніх відносних енергій Гіббса становить  $(0-3,66)$  ккал/моль. Енергетично найвигіднішою модельною сполукою у даній групі є конформер з кутом спірального обертання  $73,5^\circ$ , що удвічі більше, ніж у нативній подвійній спіралі ДНК (див. рис. 3, *в, з*).

В *A*-подібній структурі з кутом спірального обертання  $63,5^\circ$ , що відповідає найменш енергетично вигідному твірному конформеру, природним значенням торсійних кутів нативної ДНК [12] відповідають лише два кути:  $\gamma$  і  $\delta \in ck$ . Кут  $\beta$  лежить в  $ak$ -області, що є наближеним значенням до його нативної величини, а решта кутів розміщені таким чином:  $\alpha \in an$ ,  $\zeta \in ck$ ,  $\varepsilon \in ak$ .

У найменш енергетично вигідному *B*-подібному конформері з першого сімейства природним значенням торсійних кутів відповідають два з них:  $\beta \in -an$  і  $\delta \in ck$ . Кут  $\gamma$  і кути  $\alpha$ ,  $\varepsilon$ ,  $\zeta \in -an$  — і  $ck$ -секторам відповідно та реалізують кут спірального обертання  $76,0^\circ$ . Усі твірні конформери з першого сімейства за стандартних умов знаходяться у діапазоні відносних енергій Гіббса  $(0-13,63)$  ккал/моль.

У другому сімействі конформерів — твірних гомогенних спіралей, основи в яких зорієнтовані від осі спіралі, налічується 1761 конформер. Усі вони є твірними спіралеподібних електронейтральних цукрово-фосфатних ланцюгів *P*-подібних форм ДНК [1, 13, 14]. Серед них 468 модельних сполук мають цукри у конформаціях *C2'*-endo (*S*), що характерно для *B*-форм і 335 — з конформацією *C3'*-endo (*N*), характерною для *A*-форм ДНК. Основні параметри енергетично невідповідних та найбільш вигідних конформерів з *C2'*-endo (*S*) і *C3'*-endo (*N*) цукрами наведено в табл. 2.

Решта структур, а саме 958 конформерів другого сімейства, мають цукри в таких конформаціях (у дужках надано їхню кількість): *C1'*-exo (431), *O4'*-endo (35), *C1'*-endo (92),

Таблиця. 2. Основні структурні параметри енергетично найвигідніших та енергетично невідповідних конформерів, які є твірними спіральних електронейтральних цукрово-фосфатних ланцюгів *P*-подібних форм ДНК та спіралей, що їм відповідають з цукрами *C2'*-endo та *C3'*-endo (позначення ті ж самі, що у табл. 1)

Конформація цукру	Кут спірального обертання	$\gamma$	$\beta$	$\alpha$	$\zeta$	$\varepsilon$	$\delta$	$\tau$	<i>P</i>	$\nu_{\max}$	$\Delta G$
<i>C2'</i> -endo	167,8	77,6	-109,4	177,6	-71,3	-85,1	143,1	-105,7	148,4	37,0	0,00
<i>C3'</i> -endo	167,4	57,7	100,8	174,8-100,4	-168,1	86,0	143,0	17,3	36,5	2,05	
<i>C2'</i> -endo	135,5	176,2	-112,8	106,6	55,5	66,7	128,3	173,5	147,5	33,8	11,03
<i>C3'</i> -endo	137,6	178,2	94,5-102,7-161,7			80,4	70,8	-133,5	24,5	40,6	15,59

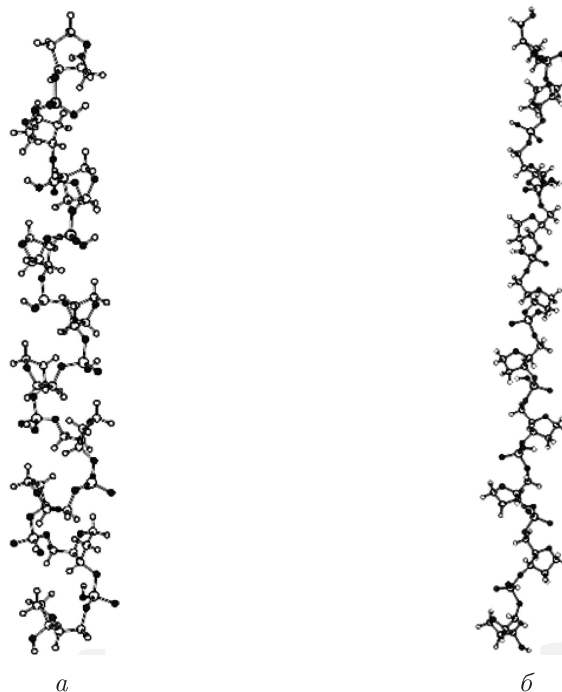


Рис. 4. Спіраль цукрово-фосфатного ланцюга *P*-подібної форми ДНК, твірною якої є енергетично найвигідніший конформер другого сімейства з цукром *C2'*-endo (*a*) та аналогічна спіраль з цукром *C3'*-endo (*б*)

*C4'*-exo (101) та *C3'*-exo (12) — вони є перехідними конформерами між цукрами з *S*- до *N*-сімейств або навпаки [11]), а також 145 конформерів з цукрами *C2'*-exo, що відносяться до *N*- сімейства (*A*-подібної форми ДНК). Окрім того, присутні 142 модельні сполуки з цукрами *C4'*-endo, що рідко зустрічаються у природних ДНК, оскільки цей шлях переходу від *S*- до *N*-конформерів чи навпаки є менш енергетично вигідним. Кут спірального обертання, що відповідає цим твірним конформерам, лежить у діапазоні  $(7,1-179,9)^\circ$ . Твірних конформацій з енергетично невигідним шляхом переходу від *S* до *N* через цукри *O4'*-exo нами не виявлено.

Енергетично найвигіднішому твірному конформеру з другого сімейства, який продукує електронейтральний цукрово-фосфатний кістяк *P*-подібної форми ДНК з цукром *C2'*-endo, відповідає кут спірального обертання  $167,8^\circ$  (рис. 4, *a*), що майже в 4,5 рази перевищує аналогічну величину для нативної макромолекули ДНК. При цьому торсійні кути, які визначають параметри спіралі, —  $\gamma$  і  $\delta$  лежать у межах природних областей *ск* і *ак*; інші чотири, що відповідно і реалізують *P*-подібний стан, розміщені у такий спосіб:  $\beta \in -ак$ ,  $\alpha \in ан$ ,  $\zeta$  і  $\varepsilon \in -ск$ .

Спіраль, яка відповідає *P*-формі ДНК і побудована на основі енергетично найбільш невигідного конформера модельного електронейтрального цукрово-фосфатного залишку з цукром *C2'*-endo, має кут спірального обертання  $135,5^\circ$  та торсійні кути  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\varepsilon$  і  $\zeta$  зі значеннями, що відрізняються від кутів у полінуклеотидах і відповідно реалізують її перекручений стан, а також кут  $\delta \in ак$ .

Найбільш та найменш енергетично вигідні модельні конформери — твірні електронейтральних цукрово-фосфатних кістяків *P*-подібних форм ДНК з *C3'*-endo цукрами — мають

кути спірального обертання 167,4 та 137,6°, відповідно. В енергетично не вигідному конформері лише кут  $\delta$  відповідає його природному значенню в полінуклеотидах, а в найбільш вигідній модельній сполуці — три з них:  $\gamma \in ck$ ,  $\varepsilon \in -an$  і  $\delta \in ck$  є прийнятними, решта реалізує значне перевертання (рис. 4, б).

Таким чином, на рівні теорії MP2/6-311++G(2df,pd)//DFT B3LYP/6-31G(d,p) проведено вичерпний конформаційний аналіз низькомолекулярної сполуки, що моделює електронейтральний цукрово-фосфатний кістяк ДНК, а саме біцукрово-фосфатний залишок в електронейтральній формі. Встановлено, що з усіх 14 495 його конформерів лише 107 є твірними цукрово-фосфатного ланцюга А-подібних форм ДНК з кутами спірального обертання, які лежать в діапазоні (20,3–176,4)°. Модельних А-подібних форм ДНК з усіма нативними значеннями торсійних кутів не виявлено. Показано, що існує одинадцять твірних конформацій однорідного спірального цукрово-фосфатного кістяка В-подібної форми ДНК з торсійними кутами, характерними для нативної молекули ДНК, які забезпечують при цьому кути спірального обертання в діапазоні (69,2–74,3)°. Виявлено також 803 конформери з цукрами С2'-endo та С3'-endo, які є твірними спіральних цукрово-фосфатних ланцюгів Р-подібних форм ДНК.

Решта 1160 структур мають широкий конформаційний спектр цукрів, найчисленнішими з яких є сімейства С1'-exo і С2'-exo. Одержані результати, на нашу думку, розширюють існуючі уявлення про конформаційну будову та мінливість макромолекули ДНК.

1. *Войтешенко І. С., Жураківський Р. О., Булавін Л. А., Говорун Д. М.* Конформаційний аналіз низькомолекулярної моделі аніонного цукрово-фосфатного ланцюга ДНК // Доп. НАН України. – 2010. – № 11. – С. 158–166.
2. *Жураківський Р. О., Юренко Є. П., Говорун Д. М.* Конформаційні властивості 1',2'-дезоксирибози – модельного цукрового залишку 2'-дезоксирибонуклеозидів: результати неемпіричного квантово-механічного дослідження // Там само. – 2006. – № 8. – С. 207–213.
3. *Николаєнко Т. Ю., Булавін Л. А., Говорун Д. М.* Структурно-динамічні особливості модельних цукрово-фосфатних залишків 3'-дезоксирибонуклеотидів // Там само. – 2009. – № 12. – С. 75–82.
4. *Svozil D., Sponer J. E., Marchan I. et al.* Cheatham III, Forti F., Javier Luque F., Orozco M., Sponer J. Geometrical and Electronic Structure Variability of the Sugar-phosphate Backbone in Nucleic Acids // J. Phys. Chem. – 2008. – **112**. – P. 8188–8197.
5. *MacKerell A. D.* Contribution of the Intrinsic Mechanical Energy of the Phosphodiester Linkage to the Relative Stability of the A, B<sub>I</sub>, and B<sub>II</sub> Forms of Duplex DNA // Ibid. – 2009. – **113**. – P. 3235–3244.
6. *Alagona G., Ghio C., Kollman P.* Monte Carlo simulations of the solvation of the dimethyl phosphate anion // J. Am. Chem. Soc. – 1985. – **107**. – P. 2229–2239.
7. *Foloppe N., MacKerell A. D.* Contribution of the Phosphodiester Backbone and Glycosyl Linkage Intrinsic Torsional Energetics to DNA Structure and Dynamics // J. Phys. Chem. B. – 1999. – **103**. – P. 10955–10964.
8. *Foresman J. B., Frisch A.* Exploring chemistry with electronic structure: Second Edition. Gaussian, Incorporated, 1996. – 354 p.
9. *Gaussian 03 Revision C. 02 / Frisch M. J., Trucks G. W., Schlegel H. B., Scuseria G. E., Robb M. A., Cheeseman J. R., Montgomery Jr. J. A., Vreven T., Kudin K. N., Burant J. C., Millam J. M., Iyengar S. S., Tomasi J., Barone V., Mennucci B., Cossi M., Scalmani G., Rega N., Petersson G. A., Nakatsuji H., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Klene M., Li X., Knox J. E., Hratchian H. P., Cross J. B., Bakken V., Adamo C., Jaramillo J., Gomperts R., Stratmann R. E., Yazyev O., Austin A. J., Cammi R., Pomelli C., Ochterski J. W., Ayala P. Y., Morokuma K., Voth G. A., Salvador P., Dannenberg J. J., Zakrzewski V. G., Dapprich S., Daniels A. D., Strain M. C., Farkas O., Malick D. K., Rabuck A. D., Raghavachari K., Foresman J. B., Ortiz J. V., Cui Q., Baboul A. G., Clifford S., Cioslowski J., Stefanov B. B., Liu G., Liashenko A., Piskorz P., Komaromi I., Martin R. L., Fox D. J., Keith T., Al-Laham M. A., Peng C. Y., Nanayakkara A., Challacombe M., Gill P. M. W., Johnson B., Chen W., Wong M. W., Gonzalez C., Pople J. A., Gaussian Inc. Wallingford CT, 2004.*



10. *Sugeta H. Miyazawa T.* General method for calculating helical parameters of polymer chains from bond lengths bond angles and internal-rotation angles // *Biopolymers.* – 1967. – **5.** – P. 673–679..
11. *Зенгер В.* Принципы структурной организации нуклеиновых кислот. – Москва: Мир 1987. – 584 с.
12. *Schneide B. Neidle St., Berman H. M.* Conformations of the Sugar-Phosphate Backbone in Helical DNA Crystal Structures // *Biopolymers.* – 1997. – **42.** – P. 113–124.
13. *Pauling L. Corey R. B.* A Proposed Structure For The Nucleic Acids // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 1953. – **39.** – P. 84–97.
14. *Allemand J. F. Bensimon D. Lavery R. Croquette V.* Stretched and overwound DNA forms a Pauling-like structure with exposed bases // *Ibid.* – 1998. – **95.** – P. 14152–14157.

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

*Надійшло до редакції 22.06.2010*

**I. S. Voitshenko, R. O. Zhurakivsky,**  
Academician of the NAS of Ukraine **L. A. Bulavin,**  
Corresponding Member of the NAS of Ukraine **D. M. Hovorun**

### **Complete conformation analysis of a low-molecular electroneutral model of sugar-phosphate DNA chain**

*The complete conformation analysis of a low-molecular compound which simulates the electro-neutral sugar-phosphate frame of DNA is performed by a quantum-mechanical method at the MP2/6-311++G(2df,pd)//DFT B3LYP/6-31G(d,p) level of the theory. It is shown that only 107 from all 14495 possible conformers can be formative for the sugar-phosphate frame of A-like DNA forms. No modeled DNA A-forms with native values of torsion angles were registered. 62 formative conformers of sugar-phosphate frame of B – like DNA forms are found, and 11 of them have a set of nomenclatural torsion angles  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ,  $\varepsilon$ , and  $\zeta$ , which are identical to natural ones. The 803 formative conformers of sugar-phosphate frame of P – like DNA forms with sugars C2'-endo and C3'-endo were determined. Other 1160 remaining compounds have a wide spectrum of sugar's conformations among which the most numerous are C1'-exo and C2'-exo.*