

ТЕОРЕТИЧНО ИЗСЛЕДВАНЕ НА ВЪЗМОЖНОСТИТЕ ЗА ТАВТОМЕРИЯ ПРИ ЦИТОЗИН, ЦИТИДИН И ДЕЗОКСИЦИТИДИН

Н. Стоянова-Нанкова¹, В. Енчев¹

1. Институт по обща и неорганична химия- Българска академия на науките, ул. Акад. Г. Бончев, София 1113

Въведение

Изследване структурите на молекулно ниво, различните тавтомерни форми и спонтанните мутации в молекулата на цитозин, цитидин и дезоксицитидин.

Цели и задачи

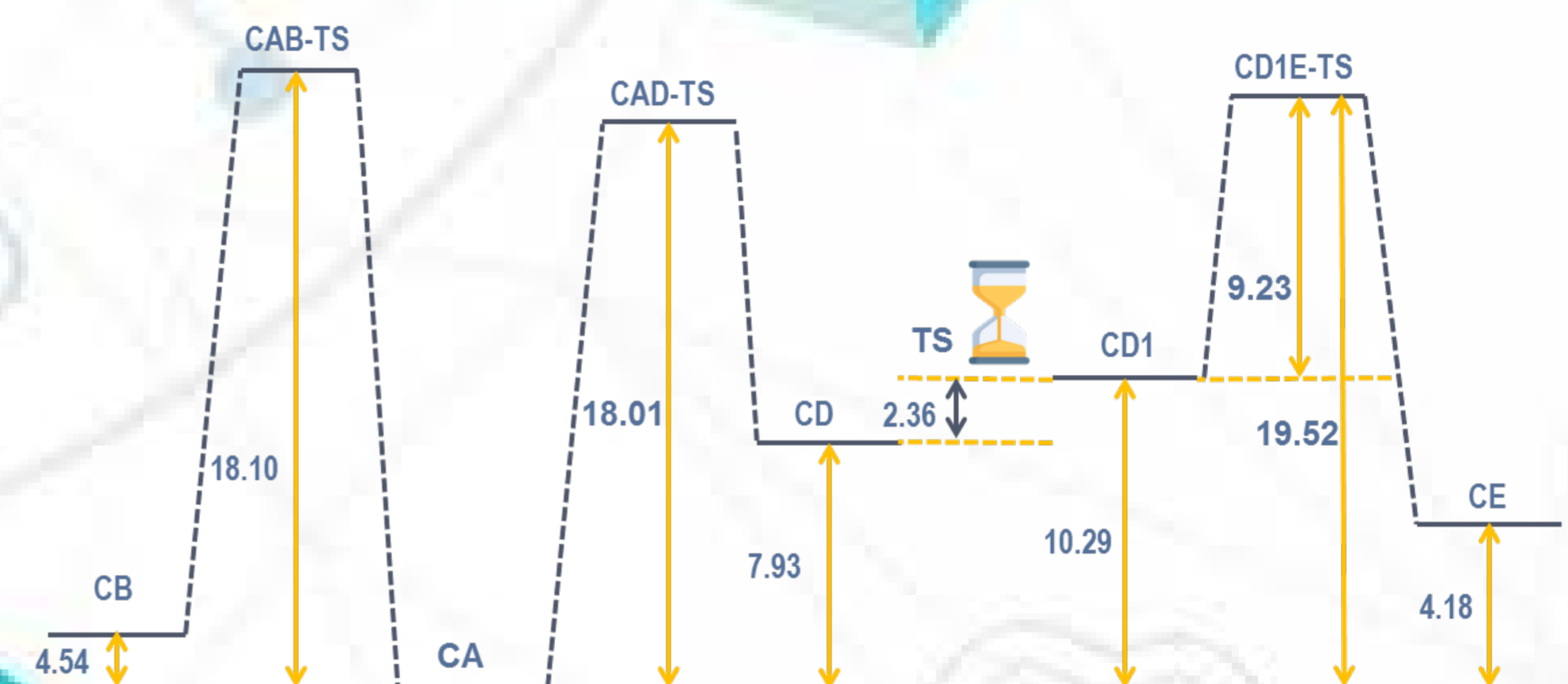
Определяне на разпределението на различните тавтомери на цитозин и неговите нуклеозиди в газова фаза и във воден разтвор чрез *ab initio* методи.

Методи

1. Определяне броя на възможните тавтомери
2. Оптимизиране на структурата на всички тавтомери в газова фаза, в среда на разтворител и с експлицитно представени водни молекули на ниво MP2/6-31+G(d,p)
3. Определяне на най-стабилните тавтомери
4. Намиране структурите на преходни състояния с подпомогнат от вода пренос на протон

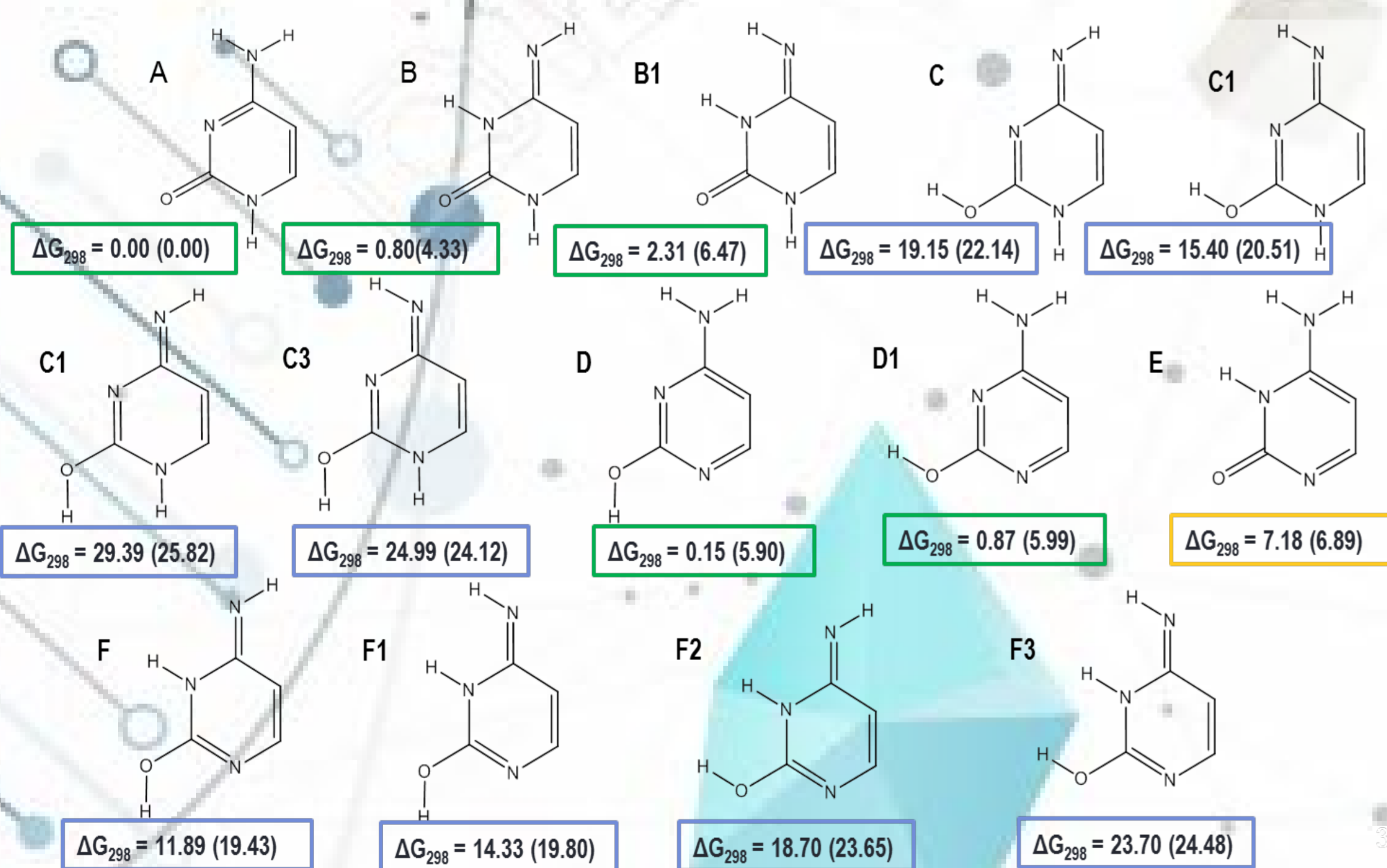
Species	gas	water (CPCM)	cytosine + 5H ₂ O	cytosine + 5H ₂ O (PCM)
	SCS-MP2 (MP2)	SCS-MP2 (MP2)	SCS-MP2 (MP2)	SCS-MP2 (MP2)
A	0.00 (0.90)	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)
B	0.80 (2.90)	4.33 (5.48)	4.39 (5.38)	4.54 (5.41)
B1	2.31 (4.51)	6.47 (7.66)	7.71 (9.02)	9.34 (10.95)
D	0.15 (0.00)	5.90 (4.53)	6.15 (5.41)	7.93 (7.15)
D1	0.87 (0.71)	5.99 (5.08)	6.74 (5.95)	8.08 (7.42)
E	7.18 (7.98)	6.89 (6.63)	7.89 (7.98)	4.18 (3.96)
C	19.15 (21.19)	22.14 (22.91)	17.83 (17.91)	18.13 (18.08)
C1	15.40 (17.49)	20.51 (21.36)	20.55 (21.42)	
C2	29.39 (31.67)	25.82 (26.66)		
C3	24.99 (27.34)	24.12 (25.04)		
F	11.89 (13.43)	19.43 (19.99)		
F1	14.33 (16.03)	19.80 (20.45)		
F2	18.70 (20.21)	23.65 (24.20)		
F3	23.70 (25.43)	24.48 (25.13)		
TS(AB)			19.45 (16.40)	18.10 (16.15)
TS(AD)			18.27 (14.49)	18.01 (14.49)
TS(D1E)				19.52 (15.93)
TS(DD1)	8.30 (8.24)	7.10 (7.50)		

Енергетична разлика (ΔG_{298}) между хидратираните комплекси на CA, CB, CD, CD1 и CE, барьер (ΔG_{298}^\ddagger) на реакциите с подпомогнат от разтворителя пренос на протон (в kcal mol⁻¹)

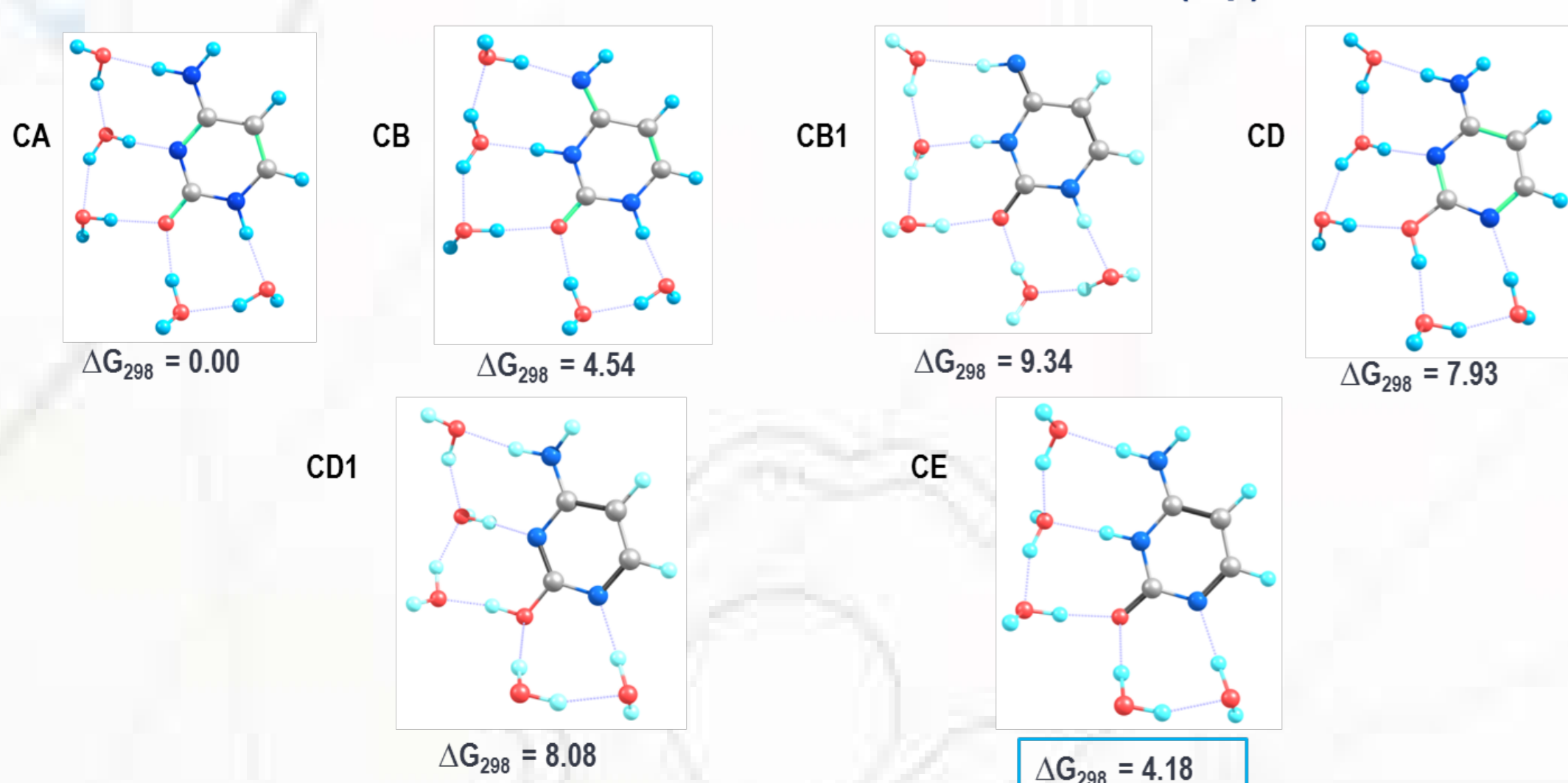


Резултати

Цитозин

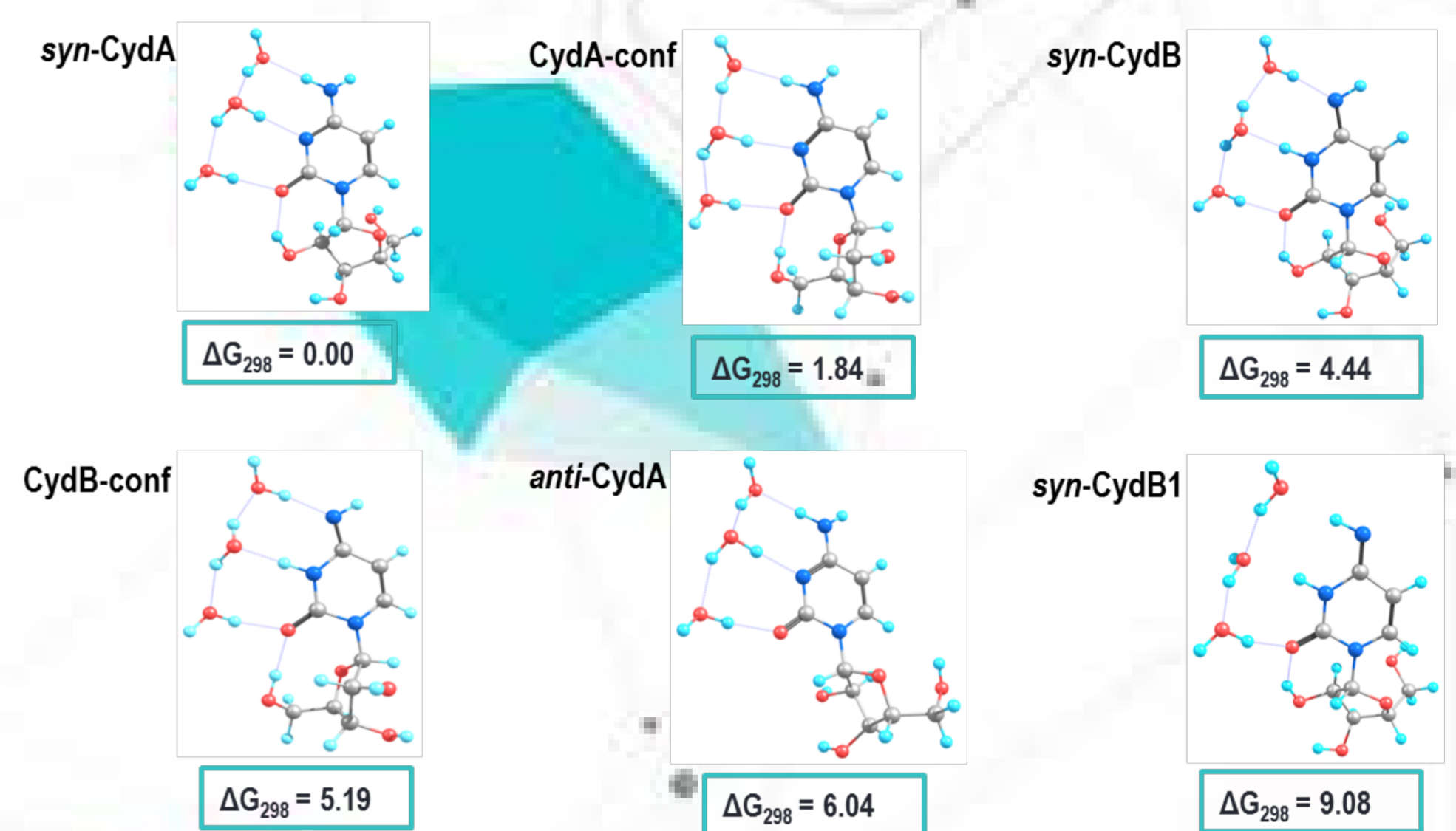


Оптимизирани структури на хидратираните тавтомерни форми CA, CB, CB1, CD, CD1 и CE на ниво C-PCM/MP2/6-31+G(d,p)

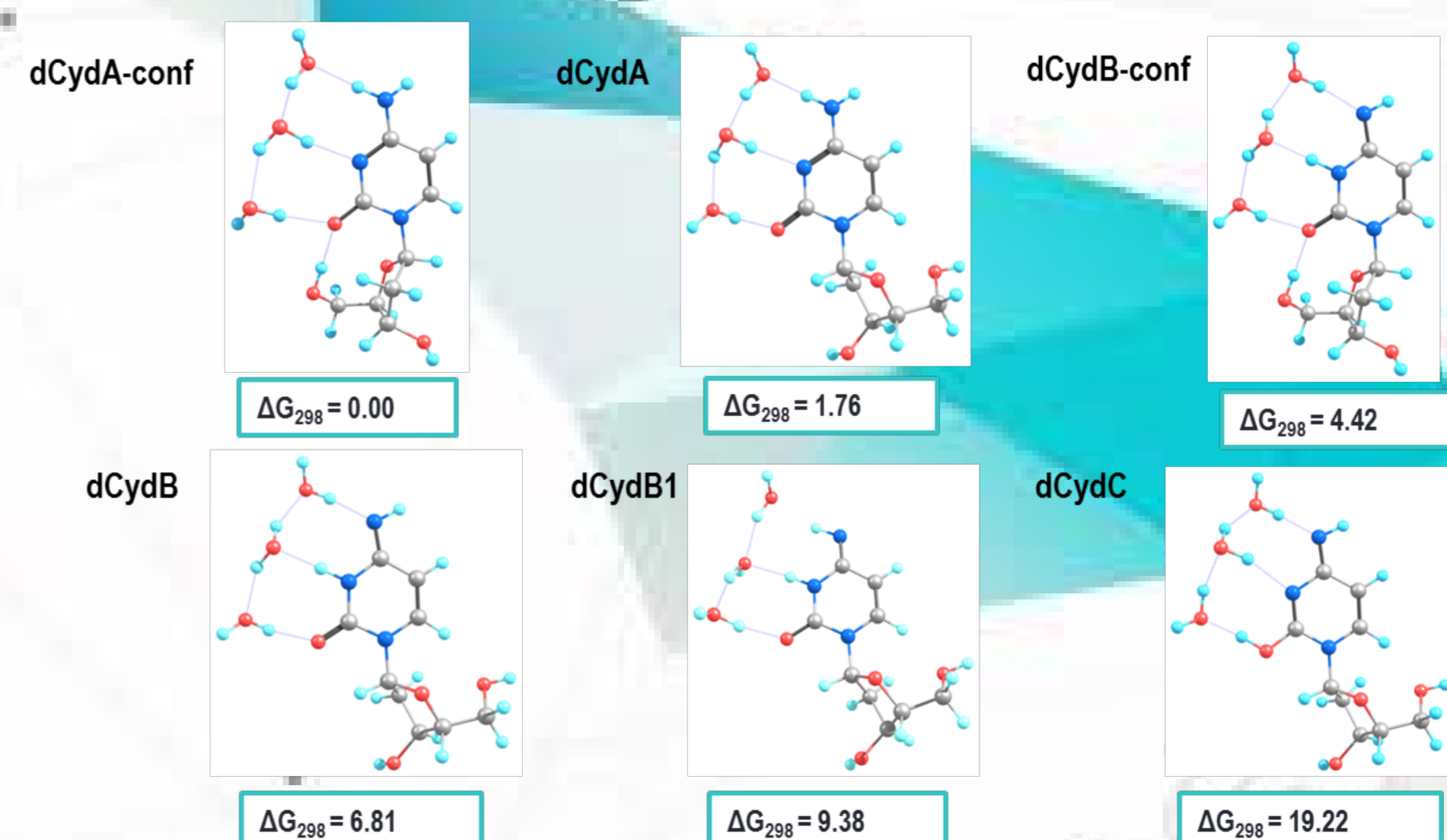


Цитидин и дезоксицитидин

Оптимизирани структури на хидратираните тавтомерни форми на цитидин на ниво C-PCM/MP2/6-31+G(d,p)



Оптимизирани структури на хидратираните тавтомерни форми на дезоксицитидин на ниво C-PCM/MP2/6-31+G(d,p)



Благодарности: Финансиране по Национална програма „Млади учени и постдокторанти
За провеждането на квантовонимичните изчисления беше използван HPC Авитохол- ИИКТ-БАН