

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
«УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»
УКРАЇНСЬКО-УГОРСЬКИЙ НАВЧАЛЬНО-НАУКОВИЙ ІНСТИТУТ
КАФЕДРА ФІЗИКО-МАТЕМАТИЧНИХ ДИСЦИПЛІН

Палатиц Мартин Адальбертович

**ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ФІЗИЧНИХ ПРОЦЕСІВ У МОЛЕКУЛАХ
НУКЛЕЇНОВИХ КИСЛОТ В ШКІЛЬНОМУ КУРСІ ФІЗИКИ**

014.08 «Середня освіта. Фізика та астрономія»

Дипломна робота на здобуття освітнього ступеня
бакалавра

Науковий керівник:
д.ф.-м.н. Шафраньош М.І.

Ужгород – 2025

Реєстрація 1.
(номер)

«29» 05 2025р. [підпис] Шафраньш М. І.
(підпис провідного фахівця кафедри) (прізвище, ініціали)

Дипломна робота допущена до захисту

Завідувач кафедри

[підпис]
(підпис)

Шафраньш Мирослав Іванович

д.ф.-м., доцент

«05» 06 2025р.

Рецензент [підпис]

Маргітич М.О., доцент

Анотація

Дипломна робота: 51 ст., 26 рис., 6 табл., 21 джерел.

У цьому дослідженні проведено аналіз наукових джерел, присвячених методикам вивчення структурних особливостей молекул нуклеїнових кислот. За допомогою напівемпіричного квантово-механічного методу AM1, що застосовувався у режимі геометричної оптимізації, були розраховані довжини та порядки зв'язків, а також розподіл електронних густин зарядів для молекули аденіну – важливого компонента ДНК і РНК. Зрештою, виявлено, як структурні параметри основ нуклеїнових кислот залежать від іонного стану цих молекул.

Ключові слова: ДНК, РНК, аденін, Hyperchem, метод AM1

Summary

Thesis: 51 pages, 26 figures, 6 tables, 21 sources.

The paper analyzes the scientific literature on methods for studying the structural characteristics of nucleic acid molecules. The semi-empirical quantum mechanical method AM1 in the geometric optimization mode of molecules was used to calculate bond lengths and orders, and the distribution of charge densities for the adenine molecule - components of DNA and RNA. The dependences of the structural parameters of nucleic acid bases on the ionic state of molecules were established.

Keywords: DNA, RNA, adenine, Hyperchem, AM1 method

Зміст

ВСТУП	5
Розділ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	
1.1 Структура і функції нуклеїнових кислот.....	8
1.2. Фізичні процеси в молекулах, викликані електроним ударом.....	17
1.3. Радіаційно-хімічні перетворення основ ДНК	22
Розділ 2. МЕТОДИКА ДОСЛІДЖЕНЬ	
2.1. Програма HyperChem.....	30
ВИСНОВКИ.....	50
ЛІТЕРАТУРА.....	51

ВСТУП

Для розуміння впливу фізичних факторів навколишнього середовища на біологічні системи важливо враховувати явище вторинного випромінювання, зокрема низькоенергетичних електронів, які масово виникають при взаємодії високоенергетичної радіації з речовинами. Саме ці вторинні електрони запускають процеси збудження, іонізації та розриву молекул нуклеїнових кислот, що є основою руйнування клітинних структур під дією радіації [1]. Зважаючи на це, дослідження фізичної організації біомолекул є надзвичайно актуальним.

Радіаційні технології, які дозволяють спрямовано змінювати властивості ДНК, відкривають нові можливості у розвитку сучасних науково-технічних підходів. Нуклеїнові кислоти як носії інформації відзначаються компактністю, високою інформаційною ємністю та стабільністю [2]. Тому використання ДНК для збереження, запису й обробки інформації, зокрема у створенні ДНК-пам'яті, має великий потенціал.

Серед важливих напрямків сучасних досліджень у галузі високих технологій особливе місце займає застосування опромінення біологічних матеріалів фотонними потоками та низькоенергетичними частинками для цілеспрямованої зміни їхніх властивостей.

Математичне моделювання є одним з найефективніших способів дослідження складних, зокрема біологічних, структур. За його допомогою можна аналізувати властивості біополімерів та їх складових елементів. Основу структури нуклеїнових кислот, таких як ДНК і РНК, формують азотисті основи: аденін, гуанін, цитозин, тимін та урацил.

Моделювання — це науковий метод, що полягає у створенні моделей для вивчення різноманітних природних і соціальних процесів та об'єктів. Воно має міждисциплінарний характер і активно застосовується у вивченні як живої, так

і неживої природи, а також у соціальних дослідженнях. У фізиці моделювання є ключовим етапом наукового аналізу, а у біофізиці та екології цей підхід набув широкого застосування.

Метою даної бакалаврської роботи є дослідження фізичної структури нуклеїнових кислот під впливом низькоенергетичних електронів.

У шкільному курсі біології на рівні стандарту вивчення цього матеріалу спрямоване на формування цілісного розуміння закономірностей функціонування та розвитку живих організмів, їх взаємодії між собою та з довкіллям. Особливий акцент робиться на формуванні уявлення про біологічну картину світу, цінність життя, природи, здоров'я та необхідність раціонального використання й відновлення природних ресурсів.

Важливими завданнями навчання є розвиток екологічного мислення, формування етичного ставлення до навколишнього середовища, оволодіння методами дослідження живої природи, а також розвиток навичок наукової діяльності. Учні повинні здобути життєві компетентності, бути готовими до самонавчання та адаптації в умовах сучасних глобальних змін. Необхідно також виховати відповідальне ставлення до природи як до важливої цінності та навчити застосовувати біологічні й екологічні знання у повсякденному житті та професійній діяльності для забезпечення сталого розвитку.

Досягнення цієї мети передбачає виконання наступних завдань:

- формування знань з основної термінології, засвоєння базових понять, принципів та законів, які пояснюють безперервність життя і його зв'язок із середовищем;
- розуміння універсальних функцій живих організмів і умов, необхідних для їх життєдіяльності;

- забезпечення міжпредметної інтеграції, зокрема поєднання біології та фізики для формування наукового світогляду та гуманістичного ставлення до природи;
- розвиток дослідницьких навичок, здатності встановлювати причинно-наслідкові зв'язки, а також вміння чітко та логічно презентувати результати досліджень;
- застосування отриманих знань для аналізу впливу екологічних факторів, оцінки результатів власної діяльності з урахуванням здоров'я та безпеки;
- формування особистої відповідальності за стан довкілля, розвиток ціннісного ставлення до природи, усвідомлення необхідності гармонійного співіснування людини з природою та подолання споживацького ставлення до природних ресурсів.

Для досягнення поставленої мети необхідно:

1. вивчити наукові джерела, що описують фізичні та біологічні властивості ДНК і РНК;
2. освоїти напівемпіричний квантово-механічний метод AM1, реалізований у програмі HyperChem;
3. провести розрахунки основних структурних параметрів молекулярних елементів ДНК.

Розділ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Структура і функції нуклеїнових кислот

Нуклеїнові кислоти — це високо-молекулярні біополімери, основними структурними елементами яких є нуклеотиди [1]. Серед них виділяють два ключові природні типи: дезоксирибонуклеїнову кислоту (ДНК) та рибонуклеїнову кислоту (РНК). Ці сполуки відіграють фундаментальну роль у живих організмах, забезпечуючи збереження, захист та передачу генетичної інформації. Їхнє відкриття датується 1869 роком, коли хімік Фрідріх Мішер вперше виявив їх у клітинних ядрах [2], що й зумовило їхню назву (від латинського слова "nucleus" – ядро). Важливо зазначити, що нуклеїнові кислоти є одними з наймасивніших молекул у клітині, при цьому молекулярна маса ДНК значно перевищує масу РНК [2].

Кожен нуклеотид складається з трьох ключових компонентів: азотистої гетероциклічної основи, п'ятивуглецевого цукру (пентози) та залишку фосфорної кислоти. Саме тип пентози визначає вид нуклеїнової кислоти: у ДНК це дезоксирибоза, а в РНК – рибоза [3]. Склад азотистих основ також відрізняється: ДНК містить аденін, гуанін, цитозин і тимін, тоді як у РНК тимін заміщений урацилом. Отже, кожен з цих типів нуклеїнових кислот формується з чотирьох різних нуклеотидів, різниця між якими полягає саме в азотистій основі.

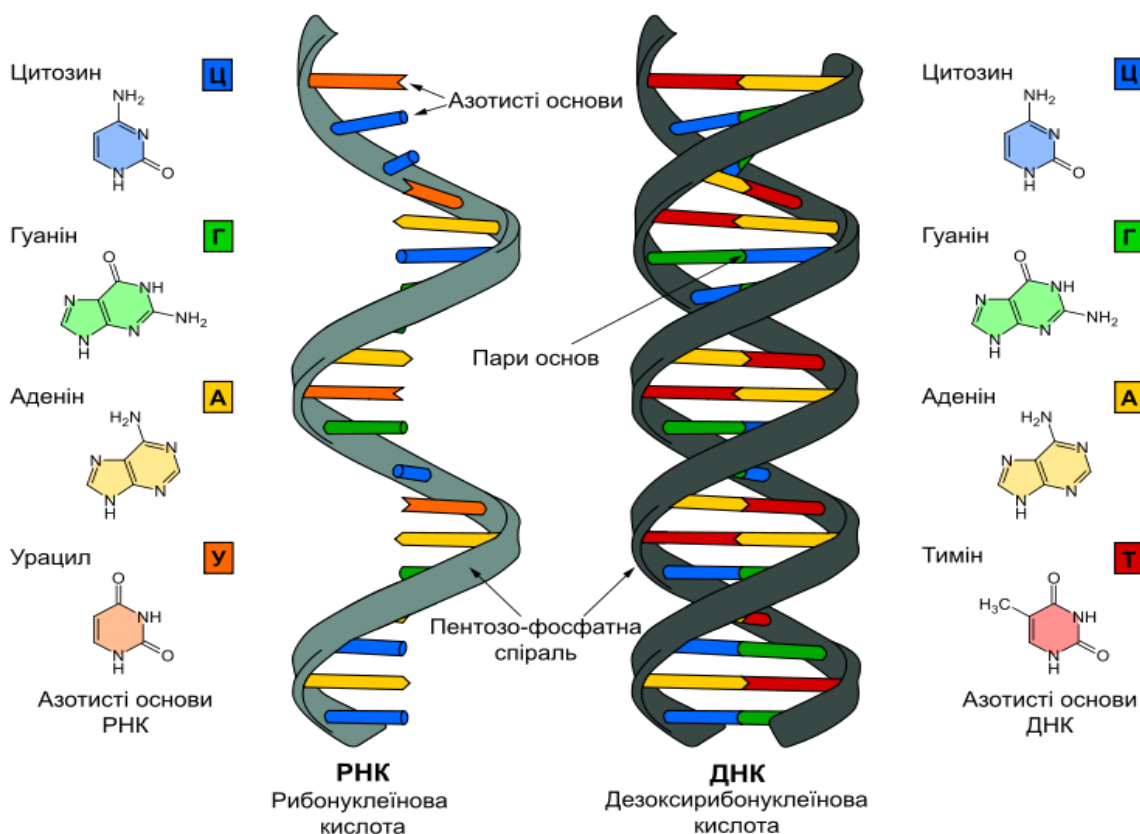


Рис. 1.1. Порівняння структури дволанцюгової ДНК та одноланцюгової РНК та азотистих основ, що входять до їх складу [3].

Як і білки, нуклеїнові кислоти мають багаторівневу організацію. Їхня первинна структура визначається унікальною послідовністю нуклеотидів. Крім того, вторинна та третинна структури утворюються завдяки дії водневих зв'язків, електростатичних взаємодій та інших міжмолекулярних сил [4].

Нуклеотиди об'єднуються у довгі ланцюги за рахунок специфічних ковалентних зв'язків. Ці фосфодієфірні зв'язки формуються між фосфатною групою одного нуклеотиду та гідроксильною групою пентози іншого, з'єднуючи сусідні пентози.

Кожен нуклеотид, по суті, є складним ефіром. Він утворюється внаслідок приєднання фосфатної групи до нуклеозиду, що сам складається з азотистої основи (пуринової або піримідинової) та моносахариду (рибози або

дезоксирибози). У полінуклеотидному ланцюзі відстань між сусідніми нуклеотидами становить приблизно 0,34 нм [2].

Схема молекули нуклеотиду:



Рис. 1.2. Схема молекули нуклеотиду [4].

Окрім нуклеотидів, що утворюють структуру нуклеїнових кислот, у клітинах також присутні **вільні нуклеотиди**, які виконують **різноманітні життєво важливі функції**. Ці вільні форми відрізняються тим, що, крім азотистої основи та пентози, вони містять **три послідовно сполучені залишки фосфорної кислоти**. Важливою особливістю є те, що друга і третя фосфатні групи приєднані до нуклеотиду за допомогою **особливих високоенергетичних зв'язків**. Ці зв'язки здатні **акумулювати значні обсяги енергії** і відомі як **макроергічні** (термін походить від грецьких слів "makros" – великий, "ergon" – праця), позначаються символом "~".

Для наочності, розрив типового ковалентного зв'язку вивільняє близько 12 кДж/моль енергії, тоді як **розщеплення макроергічного зв'язку супроводжується вивільненням приблизно 33 кДж/моль**. Ця висока енергетична ємність робить макроергічні зв'язки **ключовими елементами в процесах накопичення та передачі енергії** під час клітинного метаболізму. Серед усіх вільних нуклеотидів, **аденозинтрифосфат (АТФ)** є найбільш поширеним і універсальним **джерелом енергії** для клітин. У його структурі містяться аденін (азотиста основа), рибоза (пентоза) та три фосфатні групи, сполучені послідовно. Саме **наявність макроергічних зв'язків між цими фосфатними групами надає молекулі АТФ її енергетичний потенціал**.

Схема молекули АТФ:



Рис. 1.3. Схема молекули АТФ [9].

Усі енерговитратні хімічні процеси в клітині пов'язані з відщепленням фосфатної групи від молекули аденозинтрифосфату (АТФ), що призводить до утворення аденозиндифосфату (АДФ). І навпаки, енергія акумулюється в клітинах шляхом перетворення АДФ назад в АТФ, що відбувається через приєднання фосфатного залишку [9].

Мононуклеотиди, які містять єдиний фосфатний залишок, здатні до полімеризації, подібно до амінокислот і моносахаридів. Під час цієї реакції відбувається вивільнення молекули води, а між пентозою одного нуклеотиду та фосфатною групою іншого формується міцний ефірний (фосфодіефірний) зв'язок. Таким чином, фосфатний залишок слугує сполучною ланкою, що об'єднує окремі мононуклеотиди в лінійний полімер, відомий як полінуклеотид, або нуклеїнова кислота.

Молекули нуклеїнових кислот можуть варіюватися за розміром від кількох сотень до мільйонів нуклеотидів. Полінуклеотидні ланцюги мають лінійне розташування, а їхня тривимірна організація досягається завдяки водневим зв'язкам, які утворюються між комплементарними азотистими основами. Це призводить до формування стабільної структури подвійного ланцюга, характерної для ДНК. Загальна молекулярна маса нуклеїнових кислот зазвичай значно перевищує масу білків [9].

Геном (від грецького "genos" — походження) визначається як сегмент нуклеїнової кислоти, який кодує спадкові характеристики організмів [10].

У 1950 році американський вчений Ервін Чаргафф зі своїми колегами, проводячи дослідження складу ДНК, встановили певні закономірності у кількісному вмісті азотистих основ у її молекулі [3]:

- Кількість аденіну (А) завжди дорівнює кількості тиміну (Т), а гуаніну (Г) — кількості цитозину (Ц) у будь-якій молекулі ДНК ($A=T$, $G=C$) [3].
- Сума пуринових основ ($A + G$) відповідає сумі піримідинових основ ($T + C$) ($A+G=T+C$) [3].

Ці співвідношення азотистих основ у ДНК отримали назву правила Чаргаффа, або правила еквівалентності [3].

Це відкриття стало ключовим етапом у розшифровці просторової структури ДНК (рис. 1.4) та розумінні її функції у передачі спадкової інформації від батьківської до дочірньої клітини. У 1953 році американські вчені Джеймс Ватсон та Френсіс Крик довели, що молекула ДНК має форму подвійної спіралі, що складається з двох полінуклеотидних ланцюгів, які сполучені між собою та правоспірально закручені.

Діаметр такої спіралі становить приблизно 2×10^{-9} м, а відстань між сусідніми нуклеотидами — близько 0.34×10^{-9} м. На кожен повний виток спіралі припадає десять нуклеотидних пар [9].

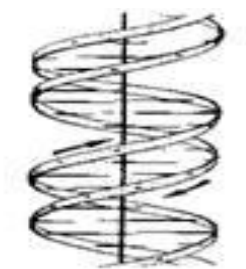


Рис. 1.4. Просторова структура ДНК [9].

Азотисті основи, а саме аденін з тиміном та гуанін з цитозином, взаємодіють попарно, демонструючи взаємне доповнення. Ця здатність молекул до точного сполучення, обумовлена відповідністю їхньої будови, називається комплементарністю (походить від латинського "complementum", що означає доповнення).

Молекули ДНК, аналогічно білкам, характеризуються багатоступінчастою просторовою організацією:

- Первинна структура ДНК визначається послідовністю нуклеотидів у полінуклеотидному ланцюзі.
- Вторинна структура являє собою подвійну спіраль, утворену двома комплементарними ланцюгами.
- Третинна структура – це суперспіраль, яка виникає внаслідок багаторазового згортання спіралі, що дозволяє ДНК компактно розміщуватися в клітині.

Саме така складно організована просторова будова ДНК присутня в клітинному ядрі. Її щільне пакування забезпечується завдяки участі специфічних білків — гістонів, які мають лужні властивості. Молекула ДНК обвиває ці гістонові білки, подібно до того, як нитка намотується на котушку.

Завдяки такому механізму надщільного згортання, надзвичайно довга молекула ДНК – наприклад, у людини її довжина сягає близько 8 см – успішно вміщується у мікроскопічне клітинне ядро, розміри якого можна розгледіти лише за допомогою мікроскопа.

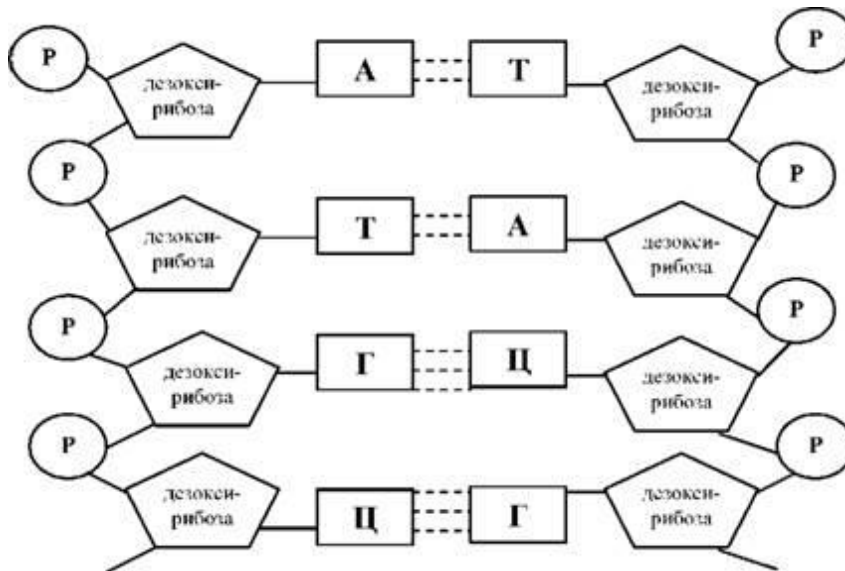


Рис. 1.5. Схема будови подвійної спіралі ДНК (на схемі фосфат позначено літерою Р) [2].

Подібно до білків, ДНК також здатна до денатурації – процесу, коли вона втрачає свою просторову структуру та розділяється на окремі одинарні ланцюги. Цей процес відбувається при температурі близько $+70\text{ }^{\circ}\text{C}$, що значно перевищує температуру денатурації білків, тому його часто називають плавленням ДНК. За сприятливих умов можливе відновлення початкової структури ДНК, яке зветься ренатурацією.

Синтез ДНК передуює клітинному поділу і полягає у формуванні нового полінуклеотидного ланцюга, використовуючи існуючий ланцюг як матрицю (шаблон). Цей процес відомий як реплікація, і він відбувається за такою послідовністю [2]:

- Спочатку, за участі спеціальних ферментів, подвійна спіраль ДНК розкручується, утворюючи так звану реплікативну вилку.
- Майже відразу фермент ДНК-полімераза починає синтезувати нові полінуклеотидні ланцюги: він рухається вздовж кожного з розкручених ланцюгів, послідовно формуючи комплементарний ланцюг ДНК.

Схема процесу реплікації представлена на рис. 1.6.

Процес синтезу полімерів, під час якого один ланцюг слугує шаблоном (матрицею) для створення іншого, називається матричним синтезом. Його ключовими характеристиками є висока точність копіювання та швидкість реакцій. Висока точність реплікації забезпечується завдяки комплементарності азотистих основ.

Надійність копіювання є однією з найважливіших властивостей реплікації, оскільки будь-які помилки у відтворенні нуклеотидних послідовностей можуть призвести до неправильного синтезу білків, включаючи ферменти. Це, своєю чергою, може спричинити порушення у регуляції ключових функцій організму та знизити його життєздатність. Важливо зазначити, що такі порушення можуть передаватися спадково.

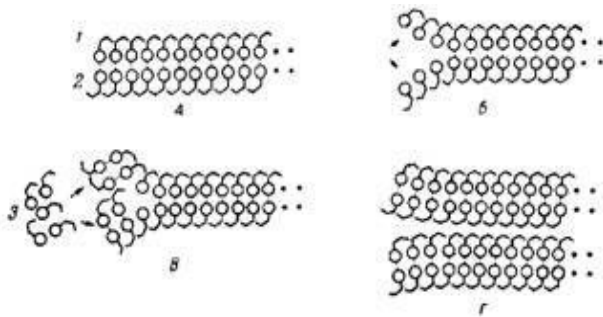


Рис. 1.6. Схема процесу реплікації : А - дволанцюгова молекула ДНК: 1 - перший ланцюг ДНК; 2 - другий ланцюг ДНК; Б - утворення реплікативної вилки; В - синтез комплементарних ланцюгів: 3 - нуклеотиди, які добудовують комплементарний ланцюг ДНК; Г - синтезовані дві однакові молекули ДНК [2].

Рибонуклеїнові кислоти (РНК) містяться як в ядрі клітини, так і в цитоплазмі, і відзначаються незначними розмірами - від 75 до кількох тисяч нуклеотидів. Молекули РНК, на відміну від ДНК, складаються лише з одного ланцюга (рис.1.7.).

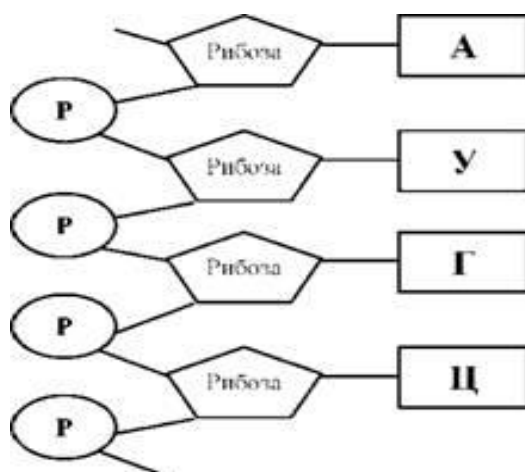


Рис. 1.7. Схема будови РНК (на схемі фосфат позначено літерою Р) [4].

У біологічній науці розрізняють три головні типи рибонуклеїнових кислот (РНК) [4]:

1. Транспортна РНК (тРНК) — це відносно малий полінуклеотид, що містить приблизно 80 нуклеотидів. Її ключова функція полягає у переміщенні амінокислот для їх включення в білкові молекули під час синтезу.
2. Інформаційна РНК (іРНК), також відома як матрична РНК (мРНК), несе генетичний код, що визначає конкретний порядок амінокислот у білках. Отже, вона є значно довшою та має складнішу архітектуру в порівнянні з тРНК.
3. Рибосомна РНК (рРНК) — це основний структурний елемент рибосом, які є клітинними органелами, де здійснюється синтез білків.

Усі види РНК утворюються безпосередньо з молекул ДНК у процесі, названому транскрипцією (від латинського слова "transcriptio" – переписування). Цей процес відбувається так: спеціалізовані ферменти розкручують подвійний спіральний ланцюг ДНК на певній ділянці, просуваються вздовж однієї з її ниток і послідовно синтезують комплементарний ланцюг РНК.

Схематичне зображення процесу транскрипції можна знайти на (рис. 1.8).

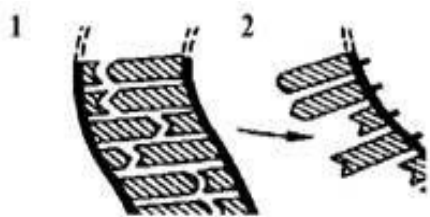


Рис. 1.8. Схематичне зображення процесу транскрипції: 1 – дволанцюгова молекула ДНК; 2 – синтезована одно ланцюгова РНК [4].

Відмінність транскрипції від реплікації полягає в тому, що навпроти А в ланцюгу ДНК в РНК розміститься У, а не Т.

Усі типи РНК беруть тільки в певному, але надзвичайно важливому для життя клітинних процесів - біосинтезі білка. Він забезпечує оновлення білків, ріст і функціонування клітин.

1.2. Фізичні процеси в молекулах, викликані електронним ударом

Загальну енергію молекули можна наближено уявити як суму трьох компонентів: електронної ($E_{ел}$), коливної ($E_{кол}$) та обертальної ($E_{об}$):

$$E = E_{ел} + E_{кол} + E_{об} \quad (1.5)$$

Зазвичай співвідношення між цими енергіями таке: $E_{ел}$ значно перевищує $E_{кол}$, яка, своєю чергою, значно більша за $E_{об}$ [5].

Зазвичай, коливні енергетичні рівні ($E_{кол}$) є вищими за kT (добуток сталої Больцмана на абсолютну температуру), тому помітне заселення збуджених коливних станів спостерігається здебільшого при підвищених температурах. Натомість, енергія, необхідна для зміни електронного рівня молекули ($E_{ел}$), значно перевищує kT . Це означає, що за кімнатних температур молекули переважно перебувають на найнижчому електронному енергетичному рівні. Важливо зазначити, що саме переходи між цими енергетичними, перш за все

електронними, рівнями визначають ключові спектральні властивості молекул. Детальне розкриття природи спектрів поглинання нуклеїнових кислот можна знайти в численних наукових джерелах [6-8].

Азотисті основи, що входять до складу нуклеїнових кислот, відрізняються однією ключовою особливістю: **наявністю в їхніх молекулах систем кон'югованих подвійних зв'язків**. Це створює фізичну систему, де електрони **делокалізовані**, тобто вони не належать якомусь конкретному атому, а розподілені по всій пуриновій або піримідиновій структурі. Ці спільні електрони називаються **π -електронами**.

Крім π -електронів, у складних молекулах також виділяють **σ -електрони** та **n -електрони**. σ -електрони суворо локалізовані та утворюють міцні міжатомні зв'язки. n -електрони, у свою чергу, є ще одним типом локалізованих орбіт, але вони не беруть участі у формуванні хімічних зв'язків.

Електронні переходи та люмінесцентні характеристики

Для піримідинових азотистих основ (таких як цитозин, тимін, урацил) характерна наявність шести π -орбіт. Три з них, зайняті шістьма π -електронами, перебувають в основному стані. Тоді як верхні три π^* -орбіти в основному стані залишаються вільними. Також, дві n -орбіти заповнені двома парами незв'язаних n -електронів атомів азоту. Оскільки лише π^* -орбіти є вакантними, можливі два типи електронних переходів: **$\pi \rightarrow \pi^*$ та $n \rightarrow \pi^*$** .

Люмінесценція нуклеїнових кислот значною мірою пов'язана з цією системою спільних π -електронів, які рознесені по всій молекулі, а не сконцентровані на окремих атомах [21]. Згідно з квантово-механічними розрахунками [29] електронної будови ароматичних молекул, вони повинні демонструвати дві системи збуджених енергетичних рівнів — синглетні та триплетні.

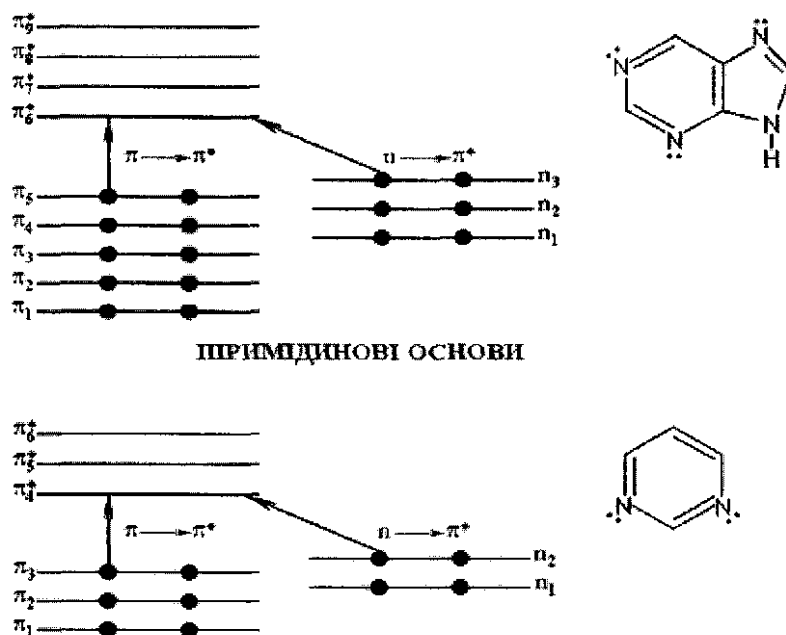


Рис. 1.9. Схематичне зображення рівнів пуринових та піримідинових основ [21]

Квантова механіка встановлює **правила відбору**, згідно з якими **переходи з випромінюванням світла мають високу ймовірність лише між енергетичними рівнями однієї системи**. На противагу цьому, **переходи між рівнями, що належать до різних систем, є забороненими**. Хоча в реальних умовах зовнішнє середовище може дещо послабити цю заборону, **ймовірність триплет-синглетних переходів ($T_n \rightarrow S_0$) залишається набагато меншою, ніж ймовірність переходів у межах тієї ж системи**.

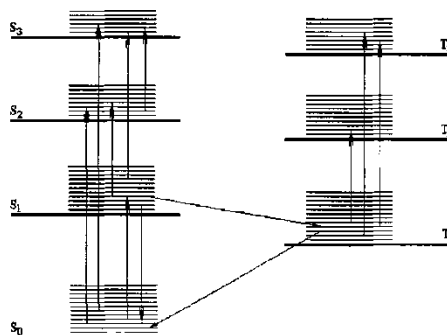
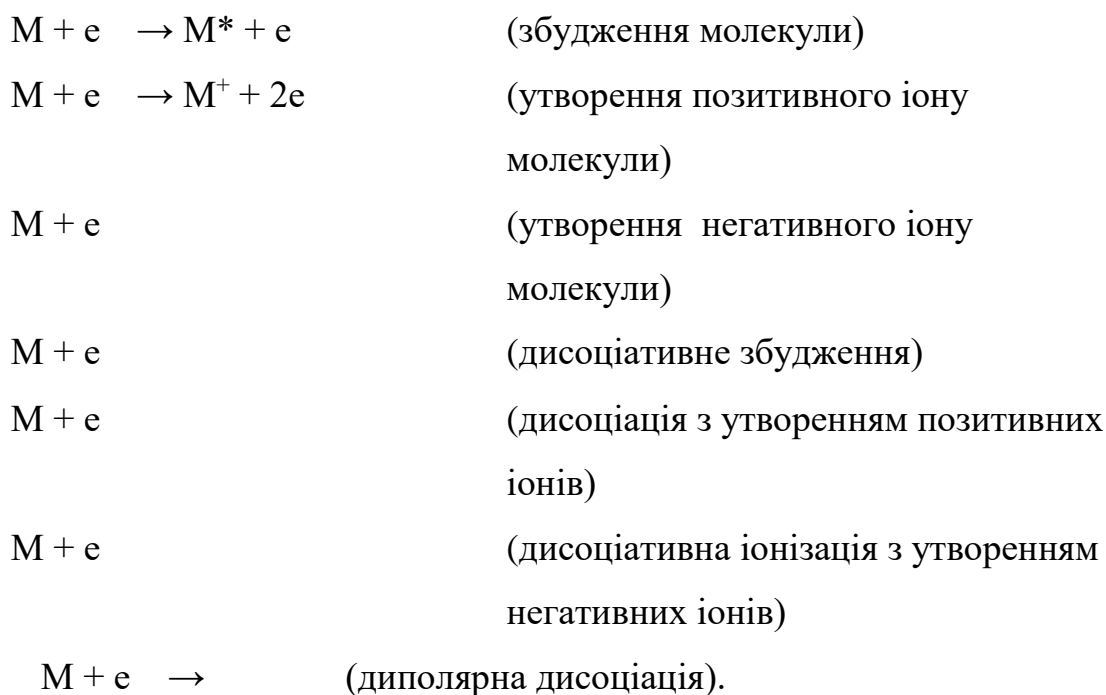


Рис. 1.10 схема синглетних і триплетних енергетичних рівнів складних молекул [21]

Схематично сукупність основних фізичних процесів з участю молекули М у непружних взаємодіях з електроном е можна зобразити так [5]:



Молекули здатні зазнавати й складніших трансформацій. Зокрема, крім утворення збуджених та іонізованих продуктів, нерідко формуються нейтральні фрагменти, ідентифікувати які часто досить непросто. Для вивчення збуджених молекул в експериментах зазвичай використовують оптичні методи [21], тоді як іонізацію досліджують за допомогою електричних методів [5-7]. Варто наголосити, що ці процеси відбуваються майже одночасно, з високою швидкістю та різною ймовірністю [5].

У діапазоні низьких енергій електронів, що налітають, атоми водню можуть бути найімовірнішими нейтральними фрагментами, оскільки вони мають найменшу енергію зв'язку в піримідиновому кільці молекули [13]. Таким чином, формування негативних іонів, наприклад урацилу, відбувається у два

етапи. При високих концентраціях частинок (наприклад, в умовах живої клітини) ймовірність виникнення та стабілізації негативного іона цілої молекули зростатиме [9].

Резонансний характер утворення негативних іонів, особливо при малих енергіях, дає підстави припускати, що цей механізм може спричинити істотні порушення в макромолекулах нуклеїнових кислот. За оцінками [13], поперечний переріз утворення негативних іонів урацилу в 500 разів менший, ніж для позитивних іонів. Проте, самого цього факту недостатньо для висновку, що підсумковий деструктивний вплив негативних іонів буде меншим, ніж позитивних, оскільки їхні реакційні здатності відрізняються.

Вплив низькоенергетичних електронів на клітину

Важливим аспектом є те, що в клітині низькоенергетичні електрони продукуватимуть не лише негативні іони, але й атомарний водень. Первинна локалізація атомів водню наразі невідома, але не виключено, що вони можуть відщеплюватися від області позитивного потенціалу кільця [14], яка, імовірно, є найбільш вірогідним місцем первинної атаки електронів. Всі ці чинники, своєю чергою, призводитимуть до структурних та функціональних змін у клітині. Насамперед, слід очікувати змін у системі водневих зв'язків між комплементарними парами основ. Не можна також виключати впливу на енергетику клітини, на протонні транспортні системи тощо.

1.3. Радіаційно-хімічні перетворення основ ДНК

Радіоліз азотистих основ, у контексті радіаційно-хімічних реакцій, найчастіше вивчали у водних розчинах. Ці взаємодії відзначаються високими константами швидкості, особливо коли азотисті основи реагують з гідратованим електроном та гідроксильним радикалом.

Радіаційне опромінення тимідину гамма-променями призводить до формування трьох ключових похідних: 5,6-дигідротимідину, 5-гідрокси-5,6-дигідротимідину та 6-гідрокси-5,6-дигідротимідину. Ці сполуки є результатом радіолізу. Також, утворення радикалів тиміну або аденіну може відбуватися шляхом перенесення атома водню від 2-дезоксирибозильного радикала. При цьому, найбільш вірогідним місцем такого перенесення є перший вуглецевий атом згаданого радикала.

Опромінення тиміну гамма-випромінюванням призводить до появи продуктів трьох основних класів:

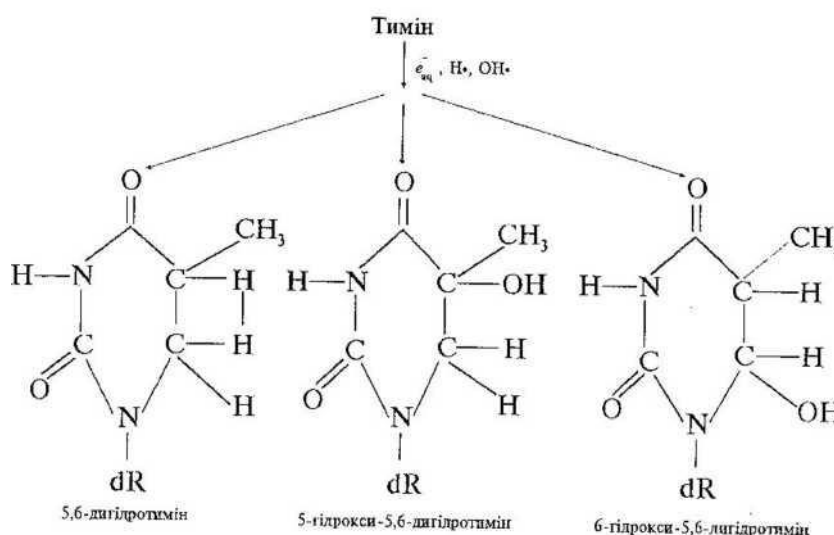


Рис. 1.11 схема продуктів, що виникають із тиміну [21]

Насиченість кілець є характерною ознакою продуктів, що утворюються з тиміну. Серед цих сполук, що є результатом **радіаційно-хімічних змін**

тиміну, слід виділити **цис-тимін-гліколь**, **5-гідрокси-5-метил-гідантоїн** та відповідні метильовані похідні.

При **опроміненні ДНК**, зокрема її тимінових фрагментів, також відбувається утворення циклічних сполук з насиченими зв'язками. Центральним продуктом цього процесу є **тимін-гліколь (5,6-дигідрокси-5,6-дигідротимін)**.

Підвищена вразливість до ультрафіолету спостерігається у ДНК, в якій **тимідин заміщений бромдезоксисуридином**, порівняно з природною ДНК. Причиною цього є реакція бромиду з сольватованим електроном, що генерує **активний радикал урацилу**. Цей радикал потім **абстрагує протон** з оточуючих молекул, таких як дезоксирибоза.

Радіаційно-хімічні перетворення цитозину демонструють схожість із трансформаціями молекули тиміну. Зокрема, внаслідок взаємодії цитозину з гідратованим електроном та протоном, утворюється **кетильний радикал**.

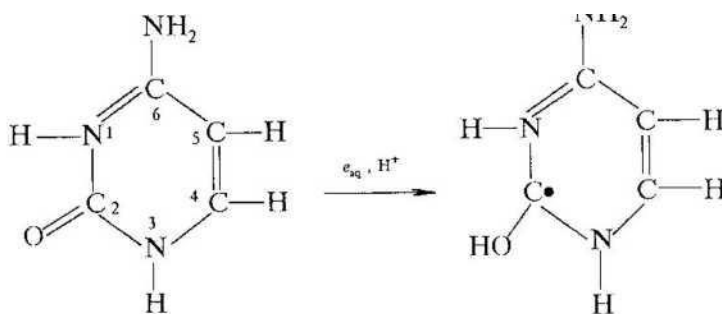


Рис. 1.12. схема розпаду цитозину[10]

При опроміненні цитозину в аерованих розчинах утворюються сполуки, які можна розділити на дві основні групи:

1. **Сполуки з насиченим подвійним зв'язком між 5-м та 6-м атомами піримідинового кільця.** До них належать: **транс-5,6-дигідрокси-5,6-гідроурацил**, **цис-5,6-дигідрокси-5,6-дигідроксиурацил**, **5-гідроксигідантоїн**, **ізодіалурова кислота**, **алоксан**, **N-форміл-N4-гліюксилсечовина** та **5-гідроксицитозин**. Важливо зазначити, що у всіх

перелічених продуктах, крім останнього, відбувається втрата 4-аміногрупи.

2. **Продукти з розірваним зв'язком між 5-м та 6-м атомами.** При цьому виникають: транс-1-карбамоїл-4,5-дигідрокси-2-оксоімідазолідин, 4-аміно-1-форміл-5-гідрокси-3,4-дидегідроімідазолін та 1-карбамоїл-1-гідроксил-5-гідантоїн.

Радіохімічна дія може призвести до формування широкого спектра **похідних цитозину**, серед яких 5-гідроксицитозин, ізодіалурова кислота, сечовина, ізобарбітурова кислота, 1-карбамоїл-4,5-дигідрокси-2-оксоімідазолідин, біурет, 5-гідрокси-5-метилгідантоїн тощо.

Утворення **урацилу** є наслідком **дезамінування цитозину**. Якщо цей процес відбувається безпосередньо всередині **ДНК**, він спричиняє **заміну кодуючої нуклеотидної основи**.

Присутність кисню впливає на **радіохімічні перетворення піримідинів**. При опроміненні водних розчинів піримідинових сполук в аерованих умовах, радикали цих сполук взаємодіють з молекулярним киснем, що веде до утворення різних **пероксидних радикалів**, з яких згодом формуються **гідроперокси**ди у позиціях 4 та 5.

Опромінення аденіну у водному розчині **без доступу кисню** викликає його реакції з **гідроксильними радикалами (ОН)**. Ці реакції призводять до **розкриття імідазольного кільця** та синтезу **формамідопохідних піримідину**, наприклад, 4,6-діаміно-5-формамідопіримідину.

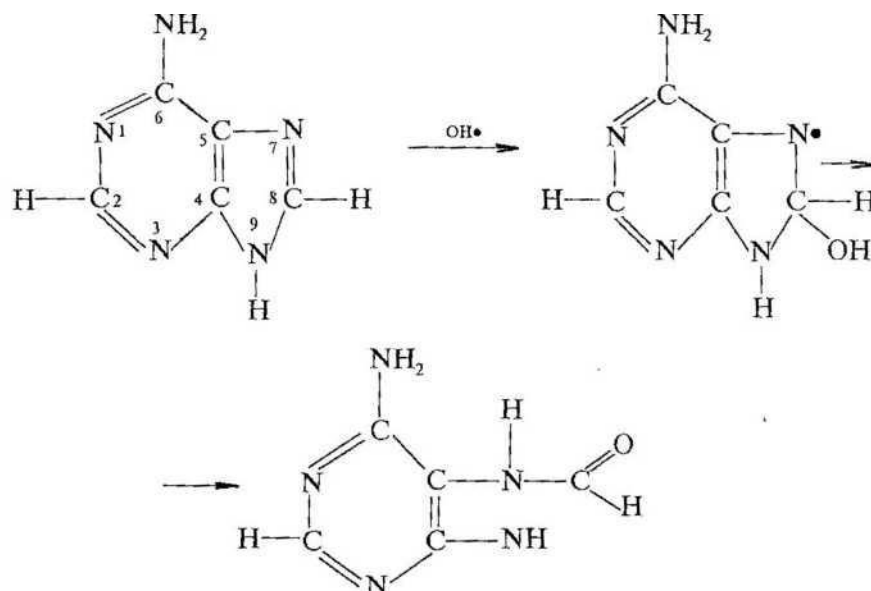


Рис. 1.13. схема утворення 7,8-дигідро-8-оксоаденін. [21]

Крім інших продуктів, також утворюється **7,8-дигідро-8-оксоаденін**. Внаслідок заміни аміногрупи у шостому положенні на гідроксильну групу **формується гіпоксантин**. Важливо зазначити, що присутність кисню значно підвищує виходи радіаційно-хімічного розкладу аденіну.

Радіаційно-хімічні трансформації гуаніну у водних розчинах демонструють схожість із перетвореннями аденіну. Серед продуктів розкладу гуаніну було ідентифіковано **2,4-діаміно-5-формамідо-6-гідроксипіримідин**. Припускають, що під впливом ОН-радикала може виникати оксипохідна гуаніну — **ксантин**.

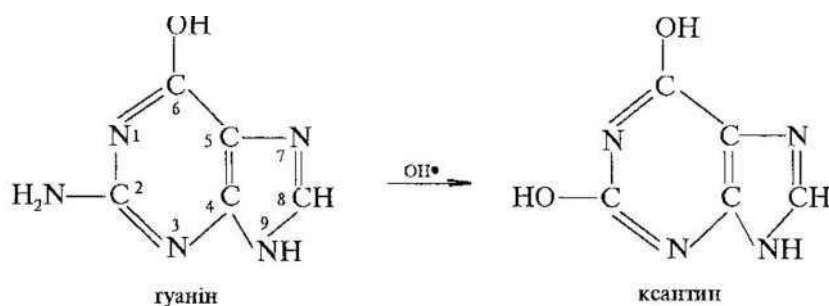


Рис. 1.14. схема оксипохідна гуаніну — ксантин [21].

Гуанін може трансформуватися під дією активних форм кисню, в результаті чого утворюється 7,8-дигідро-8-оксогуанін. Поява цієї сполуки пов'язана з індукцією таких явищ, як мутагенез, канцерогенез та прискорене старіння.

Пуринові та піримідинові основи, взаємодіючи з пентозою, утворюють нуклеозиди. Надалі, після приєднання залишку ортофосфорної кислоти, з **нуклеозидів** формуються мононуклеотиди.

Опромінення водних розчинів нуклеозидів та мононуклеотидів спричиняє ті ж радіаційно-хімічні зміни азотистих основ, що й у розчинах відповідних пуринів та піримідинів. Однак вихід реакцій знижується, і, крім того, з'являються продукти, що утворюються внаслідок розриву N-глікозидного зв'язку. При цьому вивільняються вільні пентоза та азотисті основи.

Фосфатна група також відщеплюється внаслідок розриву фосфоефірного зв'язку, що призводить до появи вільного ортофосфорного залишку. Розрив цього зв'язку викликаний окисненням 5'-вуглецю або утворенням карбонільних груп за участю інших вуглецевих атомів пентози.

Радіаційно-хімічні зміни в молекулі ДНК відбуваються під впливом опромінення нуклеїнових кислот як у водних розчинах, так і в сухому стані. В результаті цього перетворюються як азотисті основи, так і вуглеводна частина молекули. Ці зміни схожі на ті, що виникають у нуклеотидах під час їхнього опромінення.

Коли кисень присутній, утворення продуктів радіолізу відбувається з виходом 1–2 основи на 100 еВ поглинутої радіаційної енергії. Варто зазначити, що 50% цих продуктів складають гідропероксиди.

Після опромінення ДНК вільні азотисті основи та продукти їхніх радіаційно-хімічних перетворень частково відокремлюються від полінуклеотидного ланцюга у вигляді дрібних фрагментів, а частково модифіковані основи

залишаються у складі макромолекули. Їх можна звільнити за допомогою відповідного гідролізу.

Якщо подвійна спіраль ДНК зберігає свою структуру, стабілізовану водневими містками, пошкодження основ послаблюється завдяки їхньому стеричному захисту. Продукти радіолізу води можуть атакувати певні основи, руйнуючи водневі зв'язки між комплементарними парами. Результатом є нестабільність структури та локальна денатурація ДНК. Ця локальна денатурація, що виникає в певних ділянках молекули, спричиняє **зміни в її хімічній реактивності**.

Внаслідок опромінення гамма-променями В-ДНК-конформація (правообертальна спіраль) може трансформуватися в Z-ДНК-конформацію (лівообертальну спіраль), що було продемонстровано на нативній та синтезованій ДНК.

Чутливість ДНК до опромінення та стан хроматину

Варто зазначити, що **транскрипційно активні ділянки ДНК виявляють у 2-6 разів вищу чутливість до опромінення** порівняно з транскрипційно неактивними регіонами. Отже, ступінь пошкоджень ДНК в еукаріотичних клітинах при опроміненні залежить від стану хроматину. Дослідження гальмування транскрипційної активності окремих генів показали, що **опромінення хроматину у складі цілісної клітини спричиняє менші пошкодження**, ніж опромінення ізольованого хроматину.

Напівпровідникові характеристики притаманні як ДНК, так і багатьом білковим структурам. Під дією **іонізуючої радіації**, за умови наявності в ДНК гідратаційної вологи, відбувається індукція електропровідності. Перенос заряду в цьому випадку здійснюється **негідратованим електроном**, а також може включати **позитивні вакансії** або **протони**. Дистанція міграції заряду може сягати **кількох сотень нанометрів** [21].

Вплив радіації на ДНК викликає розриви глікозидних зв'язків, що формує апуринові та апіримідинові сайти. Подібні пошкодження виникають і під дією високих температур. Однак, є суттєва відмінність: тепло переважно призводить до депуринізації, вивільняючи більше гуаніну, ніж аденіну. На противагу цьому, **гамма-випромінювання** переважно сприяє відщепленню аденіну, а також цитозину та тиміну (піримідинових основ), тоді як вивільнення гуаніну є доволі обмеженим.

Радіаційно-хімічні зміни азотистих основ ДНК можуть призводити до модифікацій у паруванні комплементарних основ. Наприклад, одна пуринова основа може бути замінена на іншу пуринову (аденін на гуанін або навпаки), або одна піримідинова замінюється на іншу піримідинову (цитозин на тимін або навпаки). Така заміна пуринів між собою або піримідинів між собою називається транзицією, або простою заміною. Якщо ж заміна відбувається між пуриною та піримідиною основами (наприклад, аденін чи тимін замінюється на гуанін або цитозин), змінюється орієнтація пари пурин-піримідин, і цей тип заміни називається **трансверсією** [21].

Модифікації азотистих основ у ДНК збільшують імовірність порушень у спарюванні комплементарних ниток, що веде до помилок під час кодування генетичної інформації. Такі структурні зміни роблять ДНК **вразливішою до S1-нуклеази**, ферменту, що гідролізує одноланцюгові ділянки. Коли спарювання основ частково втрачається, фізико-хімічні характеристики ДНК змінюються, зокрема, точка плавлення знижується прямо пропорційно отриманій дозі опромінення [2].

Однониткові (одноланцюгові) розриви молекули ДНК

Нерозривність молекули ДНК забезпечується цілісністю міжвуглецевих зв'язків C3'—C4'—C5' та фосфодієфірних C'—OPO—C5'. Внаслідок радіаційно-хімічних реакцій **відбуваються розриви цукрофосфатних**

зв'язків, і в макромолекулі з'являються односторонні розриви — втрачається нерозривність ДНК. Як правило, розриви ДНК є наслідком атакуючого дії визначених зв'язків радикалами, що виникають під час радіолізу води.

До найімовірніших варіантів розриву полінуклеотидних ланцюгів ДНК [21] належать:

- Розрив фосфодіестерного зв'язку з утворенням 3'-ОН- і 5'-РО₄- кінців.
- Розрив фосфодіестерного зв'язку з утворенням 3'-РО₄- і 5'-ОН-кінців.
- Розрив фосфодіестерних зв'язків із відщепленням аніона ортофосфату й утворенням 5'-ОН- і 3'-ОН-кінців.
- Розрив міжвуглецевого зв'язку з відщепленням малонового альдегіду й основи, а також утворенням 5'-РО₄- і 3'-алкілфосфатного кінців.
- Розриви двох фосфодіестерних зв'язків із відщепленням нуклеозиду й утворенням 5'-РО₄- і 3'-РО₄-кінців.
- Розриви двох фосфодіестерних зв'язків із відщепленням нуклеозиду й утворенням 5'-РО₄- і 3'-ОН-кінців.

Розділ 2. МЕТОДИКА ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Програма HyperChem

Можливості пакету HyperChem

Пакет програм **HyperChem** — потужний інструмент для **неемпіричних та напівемпіричних розрахунків** електронних, спектральних і магнітних властивостей молекул та міжмолекулярних комплексів. Він дозволяє обчислювати **енергії перехідних станів**, характеристики гідратаційних чи сольватних оболонок, а також виконувати базові розрахунки характеристик кристалів, електронних та коливальних спектрів [22]. Остання версія програми, як і попередні, містить **графічний редактор** і велику базу даних структур нуклеотидів, полімерів та елементарних комірок. HyperChem підтримує **розрахунки методом функціоналу щільності** з різними обмінно-кореляційними потенціалами. Завдяки широкому набору **методів молекулярної механіки, напівемпіричних методів** та різних типів базисів (включаючи розщеплені та поляризовані), програма забезпечує **великий спектр обчислень**. Хоча HyperChem розроблений для Windows, **ab initio розрахунки**, навіть у базисі 3-21G, **вимагають значних ресурсів оперативної пам'яті та високої продуктивності процесора**. Крім того, після розрахунків електронного спектру з багатократною конфігураційною взаємодією (КВ) **структура збуджених станів не відображається у виводі**, що ускладнює їх аналіз порівняно з розрахунками одноразової КВ.

Переваги візуалізації в HyperChem

Безперечною перевагою програми HyperChem є її здатність **візуалізувати графічну структуру молекули та змінювати її геометричні параметри** під час оптимізації хімічної системи. Програма також дозволяє відображати **молекулярні орбіталі, порівнювати інтенсивність електронних 0-0 переходів, візуалізувати потенціали** у двовимірному та тривимірному

форматах, а також **анімувати коливальні моди**. Завдяки великій базі даних користувач може **створювати білки, полімери, фрагменти ДНК, металеві кластери та сучасні металоорганічні системи** [18].

Комп'ютерне моделювання та квантова хімія

Нині **комп'ютерне моделювання електронної та атомної структур молекулярних і кластерних нанорозмірних систем різної складності за допомогою квантово-хімічних методів та молекулярної динаміки** набуло широкого поширення. Ці методи забезпечують **високу точність без потреби дорогих експериментів**, дозволяючи не лише розраховувати властивості окремих молекул, а й **виявляти загальні закономірності**, характерні для певних класів сполук, **підтверджувати існуючі закономірності** та проводити **кореляційні аналізи**.

Як відомо, **основою квантово-хімічних розрахунків є розв'язання рівняння Шредінгера**. Проте, навіть для багатоелектронних атомів, а тим більше для багатоатомних систем, **точний чисельний метод розв'язання цього рівняння є практично неприйнятним** через надзвичайно великий розрахунковий час. Точне рішення залишається неможливим навіть для такої простої молекули, як водень. Послідовне застосування **наближеного методу розв'язання рівнянь Хартрі-Фока-Рутаана — методу самоузгодженого поля (ССП) — для молекул, що складаються всього з кількох атомів, може стикатися з непереборними обчислювальними труднощами**.

З цієї причини у квантовій хімії **напівемпіричні (наближені) методи розв'язання рівняння Шредінгера набувають значного значення**. Пошук шляхів розв'язання цього рівняння для молекул у рамках схеми СПП може відбуватися за кількома напрямками. Залежно від ступеня наближення, **всі квантово-хімічні методи можна класифікувати на:**

- **Неемпіричні** (першопринципний *ab initio* [7] та функціоналу щільності).
- **Напівемпіричні**.
- **Емпіричні** (група методів молекулярної механіки).
- **Методи молекулярної динаміки**.

Сучасний світ налічує багато **обчислювальних систем та програмних пакетів**, що реалізують методи квантової хімії. **Найповніший перелік таких програм** з детальним описом їхніх можливостей наведено в роботі [11]. **HyperChem** є комплексним програмним продуктом, розробленим для квантово-механічного моделювання атомних та молекулярних структур.

Квантово-хімічні розрахунки надають вищу інформаційну цінність порівняно з експериментальними даними. Вони дають змогу одночасно визначити такі характеристики, як геометрія молекул, дипольні моменти, ентальпії, потенціали іонізації, розподіл зарядів, порядки зв'язків та спінові щільності. Ці результати можна отримати навіть для молекул, які не існують у реальності, що дозволяє прогнозувати властивості гіпотетичних молекул без проведення дорогих та часозатратних експериментів.

Актуальна версія програмного забезпечення HyperChem 8.0, так само як і попередні, включає графічний редактор та розширену базу даних, що охоплює будову молекул, наносистем, нуклеотидів, полімерів та елементарних комірок кристалів. Крім того, ця програма здатна виконувати обчислення за допомогою всіх сучасних методів квантової хімії.

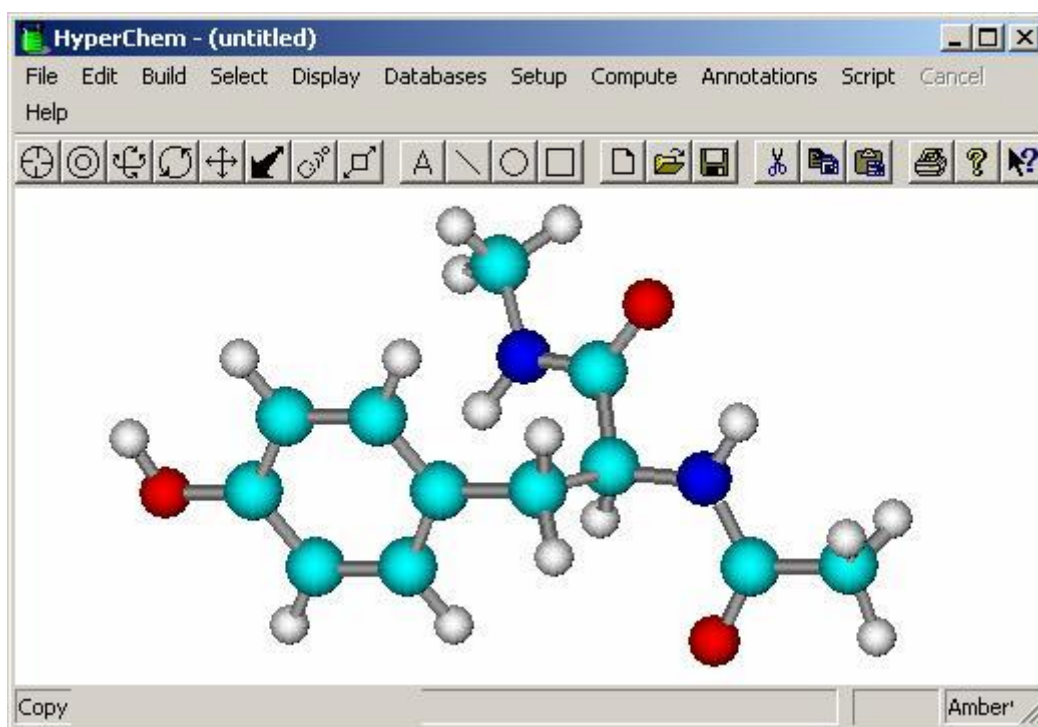


Рис. 2.1. Зовнішній вигляд програми HyperChem.

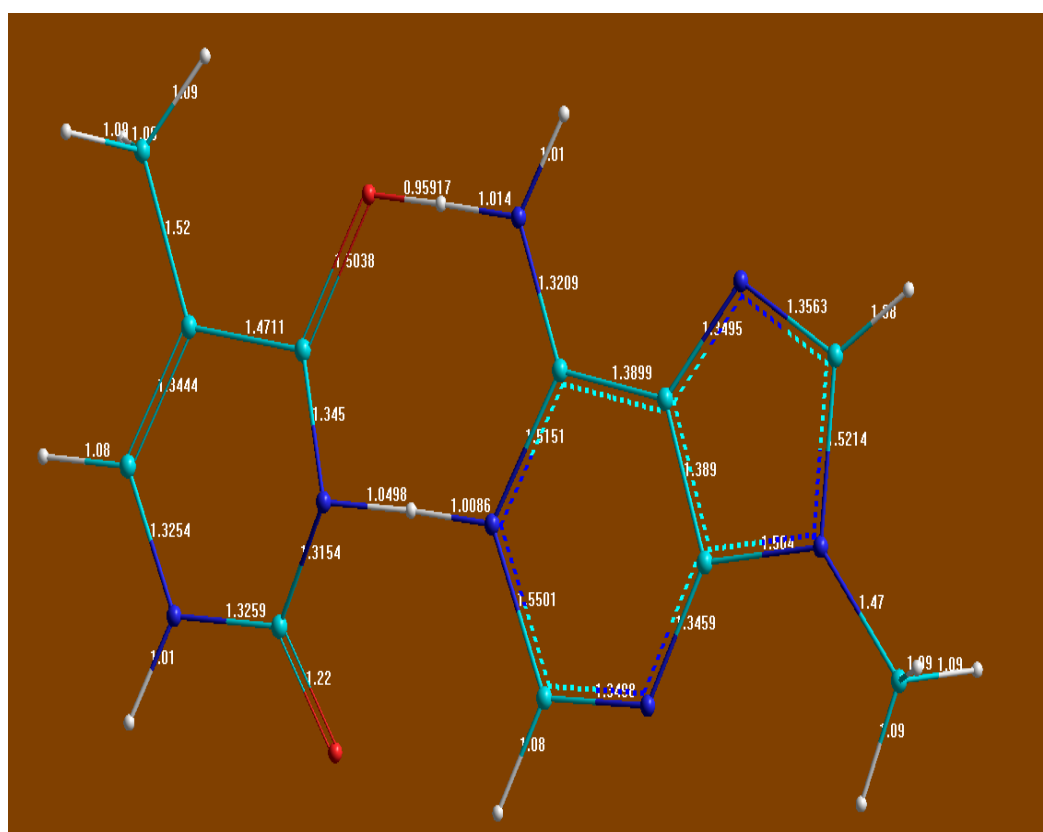


Рис. 2.2. Довжини зв'язків у молекулі аденін тиміну, розраховані напівемпіричним квантово-механічним методом AM1.

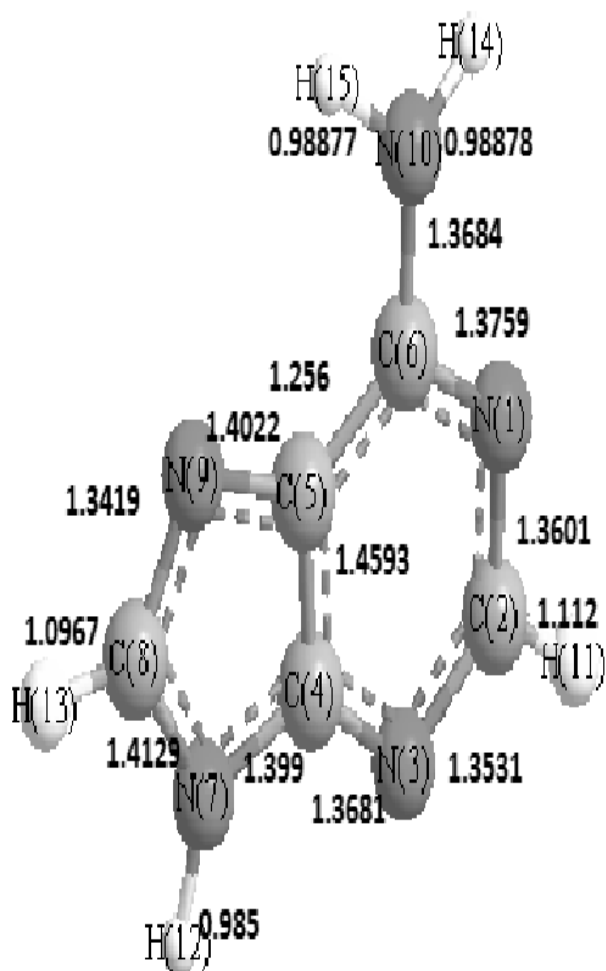


Рис. 2.3. Довжини зв'язків у молекулі аденіну, розраховані напівемпіричним квантово-механічним методом AM1.

При утворенні зв'язку між аденіном і тиміном **найбільш помітні зміни в довжині спостерігаються для зв'язку N1-C2.**

Для **розрахунку параметрів електронної структури** слід вибрати метод розрахунків, перейшовши за шляхом: **Setup** → **Semi-empirical** → **AM1**. Запуск самого процесу обчислень здійснюється через **Compute** → **Singlepoint**.

Виведення отриманих даних на екран виконується наступним чином: **Display** → **Labels (мітки)** → **Bondorder (порядок зв'язку)** → **Enter**. Після цього на екрані з'явиться візуалізація молекули з позначеними порядками зв'язків.

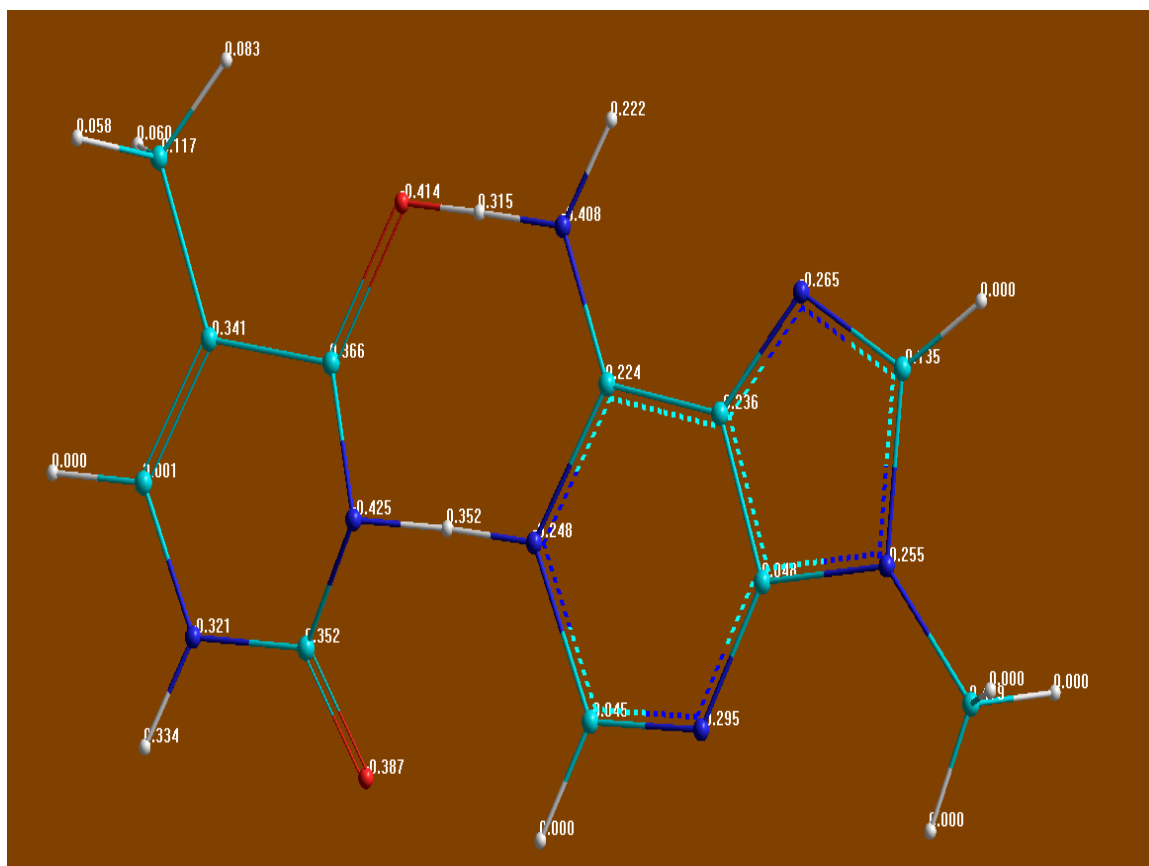


Рис. 2.4. Розрахунки для розподілу густини зарядів в комплементарній парі адинін тимін:

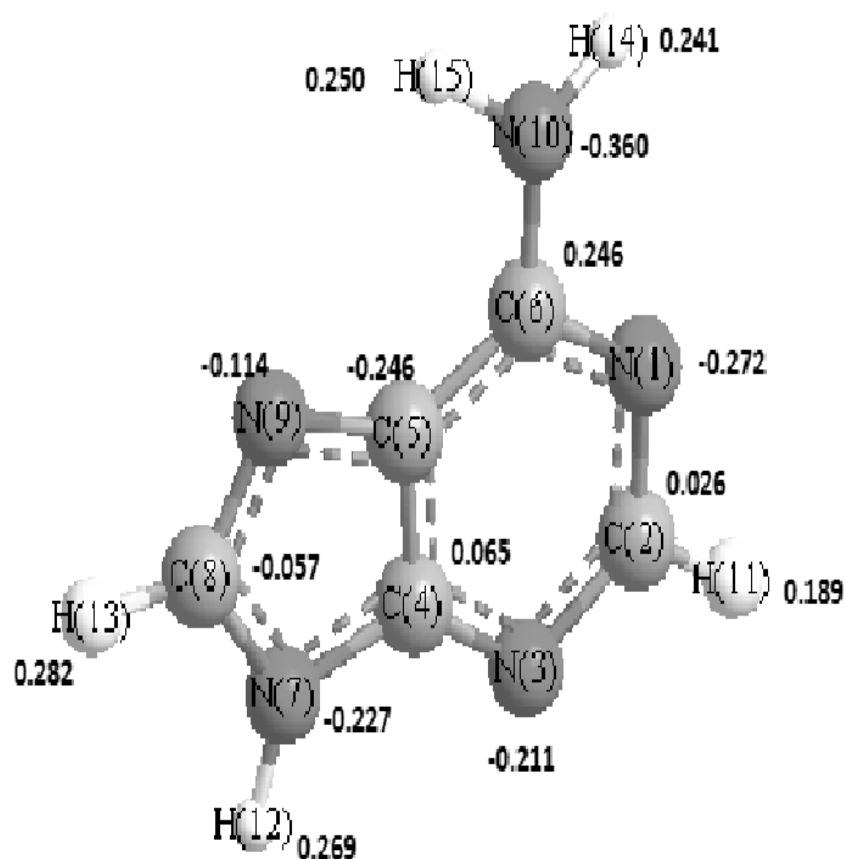


Рис. 2.5. Розподіл густин зарядів у молекулі аденіну

При приєднанні аденіну до тиміну відбулися зміни в розподілі густини зарядів зв'язків найбільш помітні зміни N1-C2

Таблиця 2.1.

Порядки і довжини зв'язків у молекулі аденін тиміну

Зв'язок	Порядок зв'язку, в.о.	Довжина зв'язку, Å ⁰
N10-H15	0,896	0,988
H14 – N10	0,896	0,988
C6 – N10	1,230	1,368

N1 – C6	1,343	1,375
C2 – N1	1,353	1,360
H11 – C2	0,916	1,112
N3 – C2	1,460	1,353
C4 – N3	1,268	1,368
N7 – C4	0,786	1,399
H12 – N7	1,076	0,985
C5 – C4	1,336	1,459
C8 – N7	1,045	1,412
H13 – C8	0,917	1,096
N9 – C8	1,722	1,341
C5 – N9	1,123	1,402
C6 – C5	1,156	1,256

Таблиця 2.2

Розподіл густин зарядів в електрично нейтральній молекулі аденін тиміну

Атом	Густина заряду, в.о.
H14	0,241
N10	-0,360
C6	0,246
N1	-0,272
C2	0,026
H11	0,189
N3	-0,211
C4	0,065
C5	-0,246
N7	-0,227
H12	0,269

C8	-0,057
H13	0,282
N9	-0,200
H15	0,250

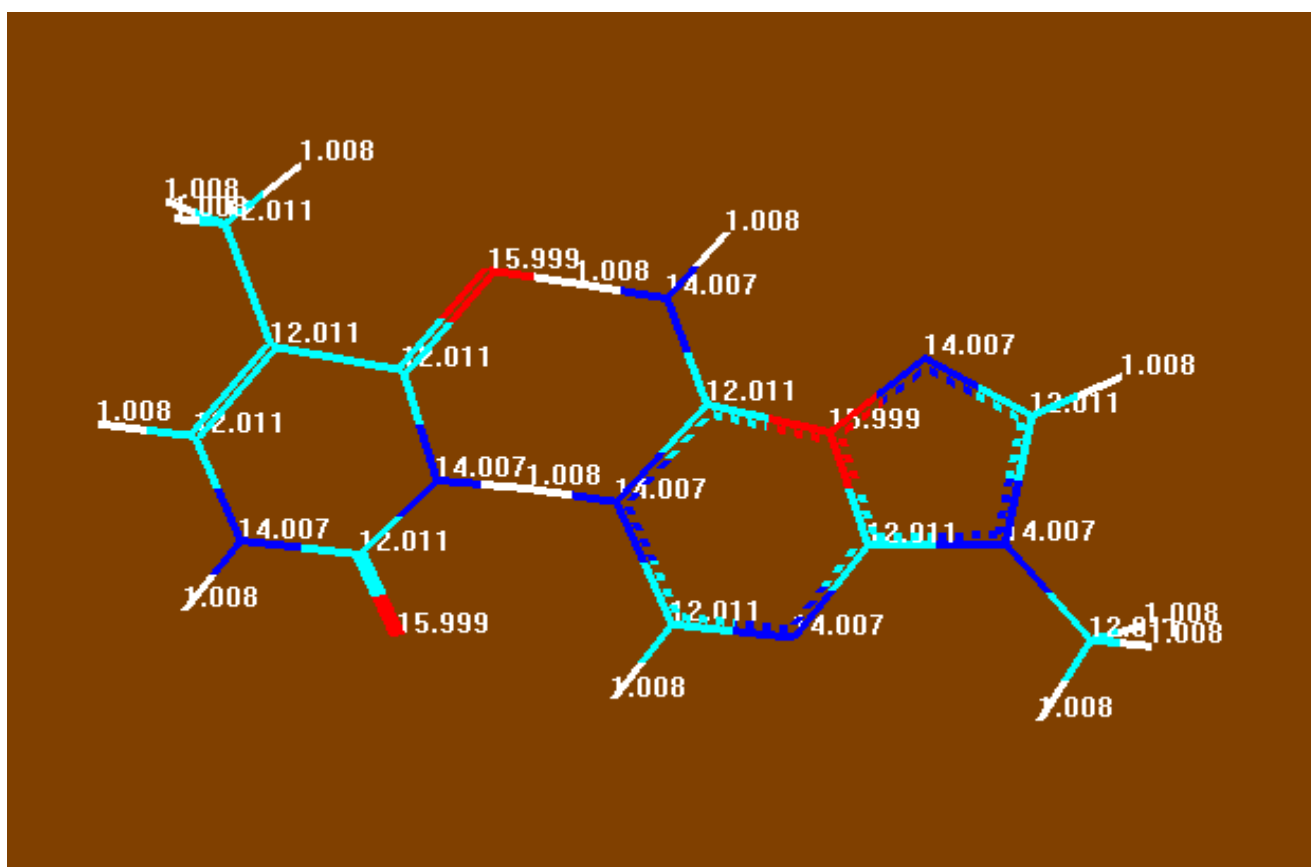


Рис. 2.6. Маса у молекулі аденін тиміну, розраховані напівемпіричним квантово – механічним методом AM1.

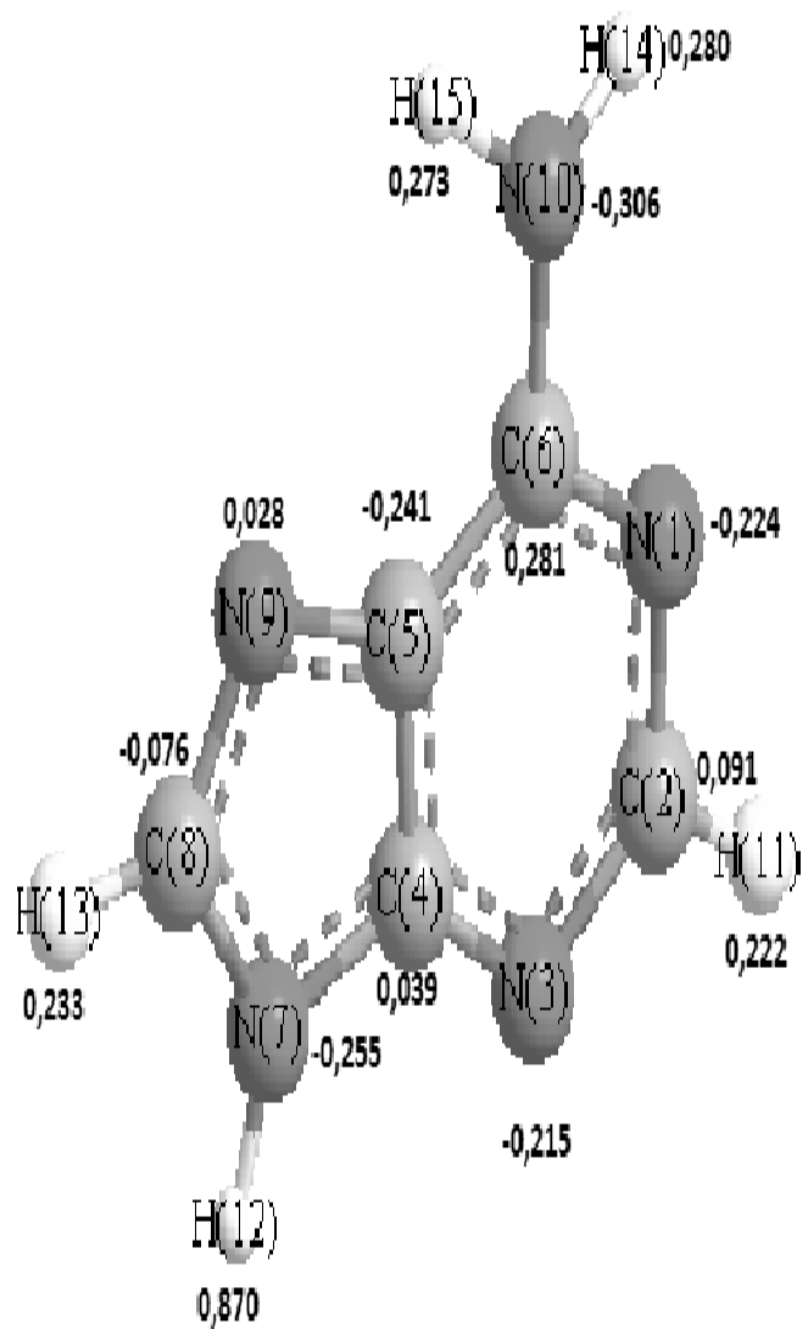


Рис. 2.7. Розподіл густин зарядів у від'ємному іоні молекули аденіну.

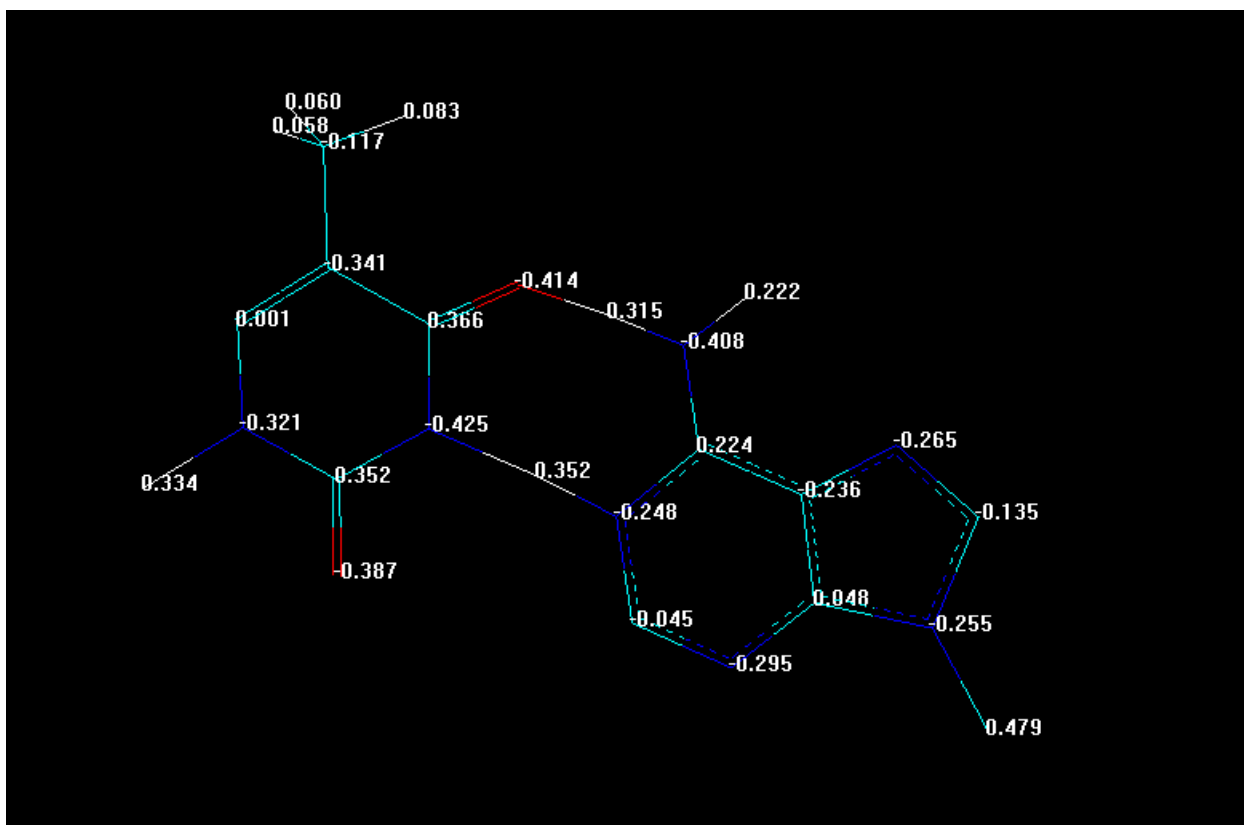


Рис. 2.8. Розподіл густин зарядів у від'ємному іоні молекули аденіну тиміну

Унаслідок захоплення **налітаючого електрона**, залежно від його енергії, відбувається **збудження електронних або коливних рівнів**. Якщо енергія електрона перевищує енергію відповідних зв'язків, то **ймовірні розриви зв'язків**, причому **найбільш помітні зміни спостерігаються в N1-C2 зв'язку**. За допомогою **повільних електронів** (з енергіями близько 1 eV) можна **утворити негативний іон молекули аденіну**. Коли такий електрон пролітає повз молекулу, ядра притягують його, що призводить до **формування негативно зарядженого іона молекули**.

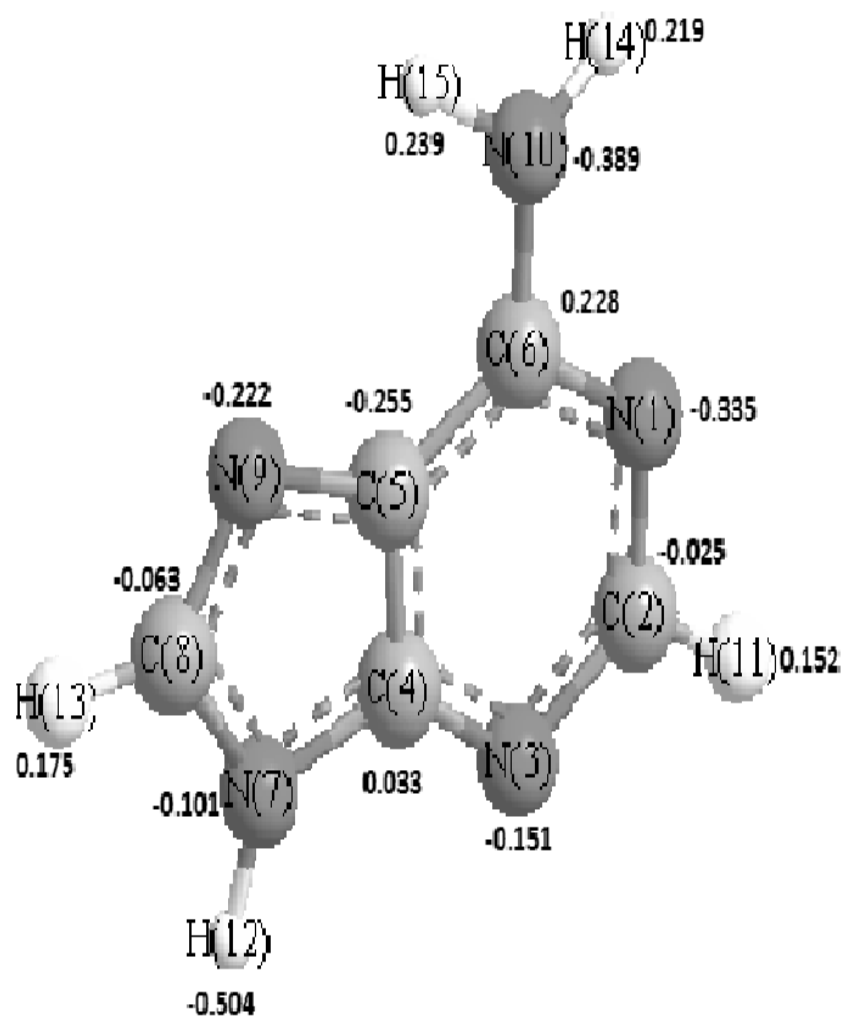


Рис. 2.9. Розподіл густин зарядів у позитивному іоні молекули аденіну

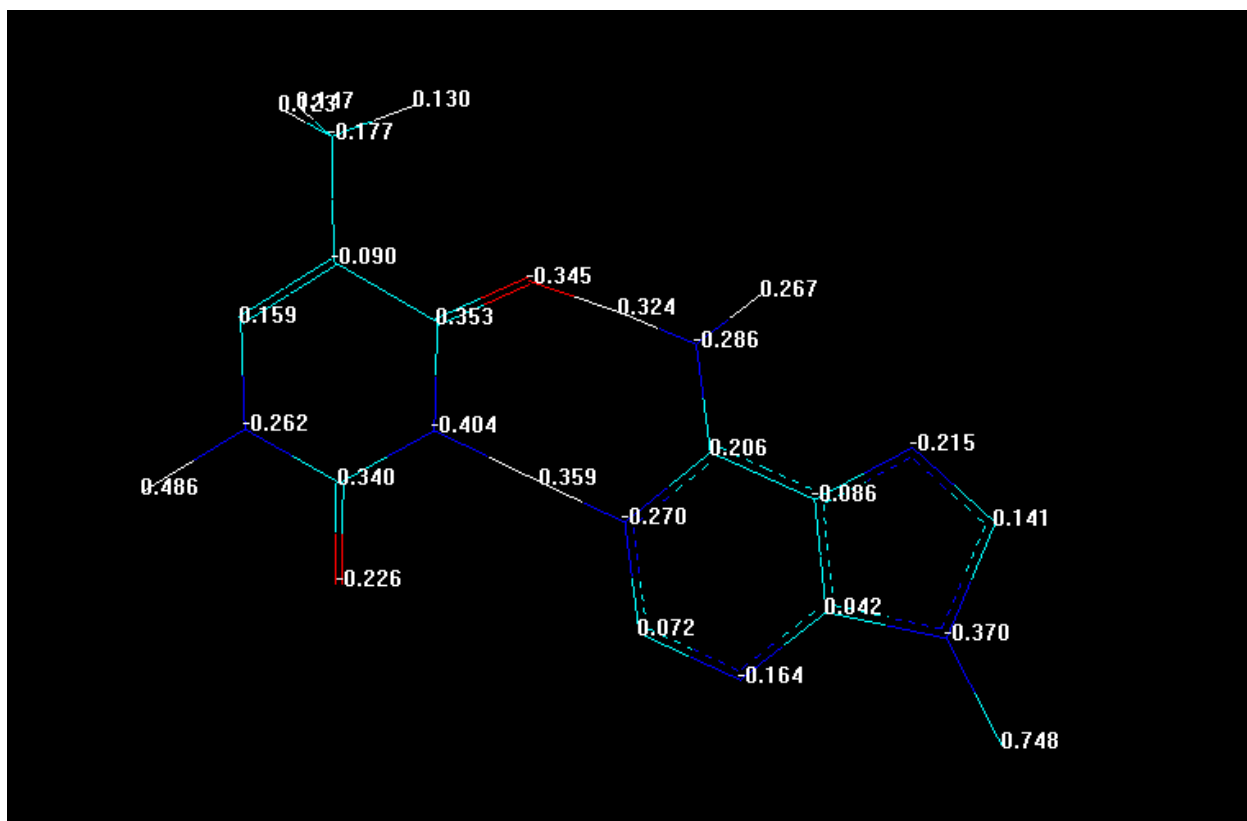


Рис. 2.10. Розподіл густин зарядів у позитивному іоні молекули аденін тиміну

Таблиця 2.3

Порядки і довжини зв'язків у від'ємному іоні молекули аденін тиміну

Зв'язок	Порядок зв'язку, в.о.	Довжина зв'язку, Å ⁰
N10 – H15	0,888	1,013
H14 – N10	0,683	1,012
C6 – N10	1,323	1,345
N1 – C6	1,285	1,342

C5– C6	1,127	1,404
C4– C5	1,348	1,361
N3 – C4	1,328	1,355
C2– N3	1,363	1,321
N1 – C2	1,430	1,332
H11 –C2	0,902	1,084
N9 – C5	1,101	1,394
N7 – C4	0,983	1,365
N9 – C8	1,787	1,305
N7 – C8	0,945	1,374
H13– C8	0,904	1,085
H12 – N7	1,390	1,523

Таблиця 2.4

Розподіл густин зарядів у від'ємному іоні молекули аденін тиміну

Атом	Густина заряду, в.о.
H11	0,222
H12	0,870
H13	0,233
H14	0,280
H15	0,273
C2	0,091
C4	0,039
C5	-0,241
C6	0,281
C8	-0,076
N1	-0,224
N3	-0,215
N7	-0,255
N9	0,028
N10	-0,306

Ультрафіолетове випромінювання або електронний пучок з енергією від 9 еВ і вище здатні вибити електрон з молекули, що призводить до утворення позитивного іона молекули. Щоб визначити довжини хвиль, при яких відбудеться іонізація молекули, застосовується формула Планка, що має такий вигляд:

$$E = hc/\lambda \quad (9)$$

де $h = 6,63 \cdot 10^{-34} \text{ Дж} \cdot \text{с}^{-1}$ – стала Планка, $c = 2,9979 \cdot 10^8 \text{ м} \cdot \text{с}^{-1}$ – швидкість світла у вакуумі, λ – довжина хвилі.

При $\lambda = 138 \text{ нм}$ і $\lambda < 138 \text{ нм}$ буде відбуватись іонізація молекули.

Таблиця 2.5.

Порядки і довжини зв'язків у позитивному іоні молекули аденін тиміну

Зв'язок	Порядок зв'язку, в.о.	Довжина зв'язку, Å^0
N10 – N15	0,907	1,012
N14 – N10	0,902	1,014
C6 – N10	1,155	1,348
N1 – C6	1,378	1,349
C5– C6	1,187	1,462
C4 – C5	1,273	1,363
N3 – C4	1,229	1,353

C2 – N3	1,529	1,321
N1 – C2	1,299	1,335
H11 – C2	0,926	1,081
N9 – C5	1,155	1,394
N7 – C4	1,171	1,365
N9 – C8	1,613	1,304
N7 – C8	1,159	1,373
H13 – C8	0,925	1,082
H12– N7	0,902	1,525

Таблиця 2.6.:

Розподіл густин зарядів у позитивному іоні молекули аденін тиміну

Атом	Густина заряду, в.о.
H11	0,152
H12	-0,504
H13	0,175
H14	0,219

H15	0,239
C2	-0,025
C4	0,033
C5	-0,255
C6	0,228
C8	-0,063
N1	-0,335
N3	-0,151
N7	-0,101
N9	-0,222
N10	-0,389

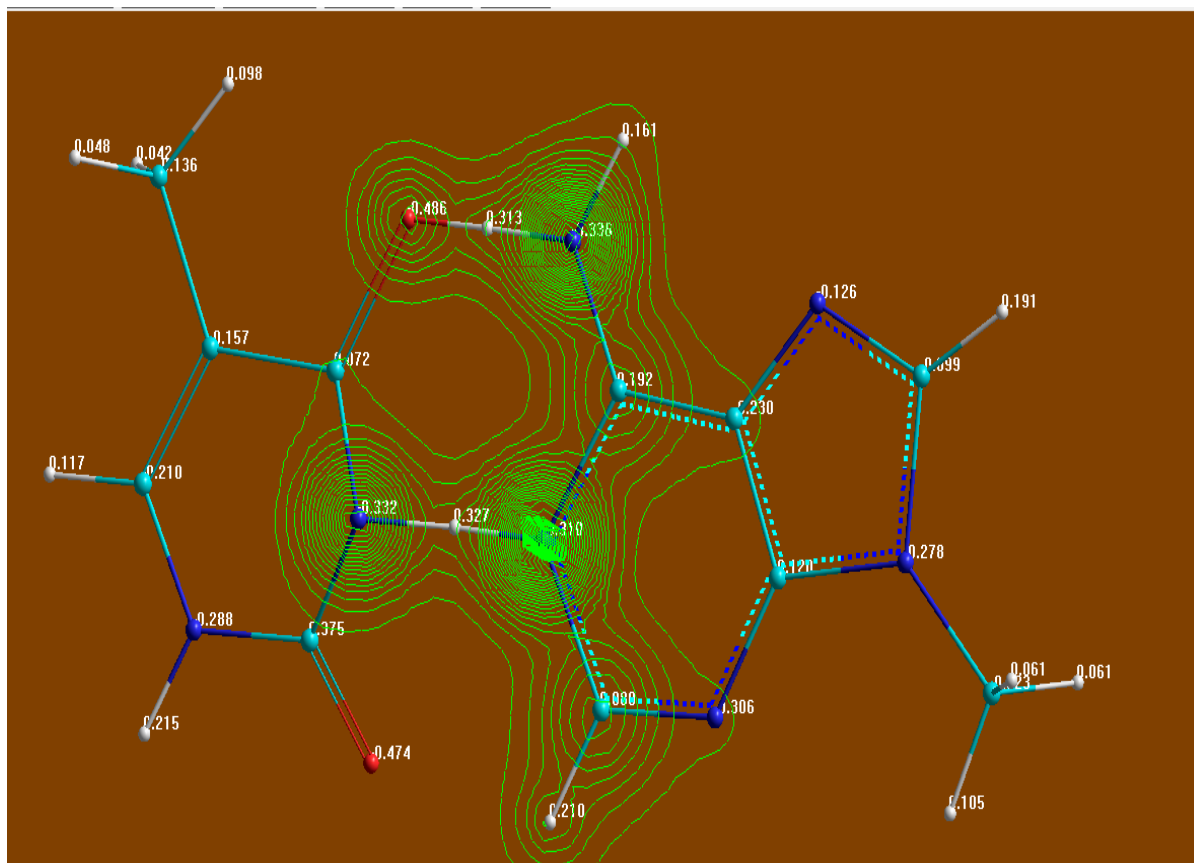


Рис. 2.11. Електростатичний потенціал у 2D зображенні молекули аденін тиміну.

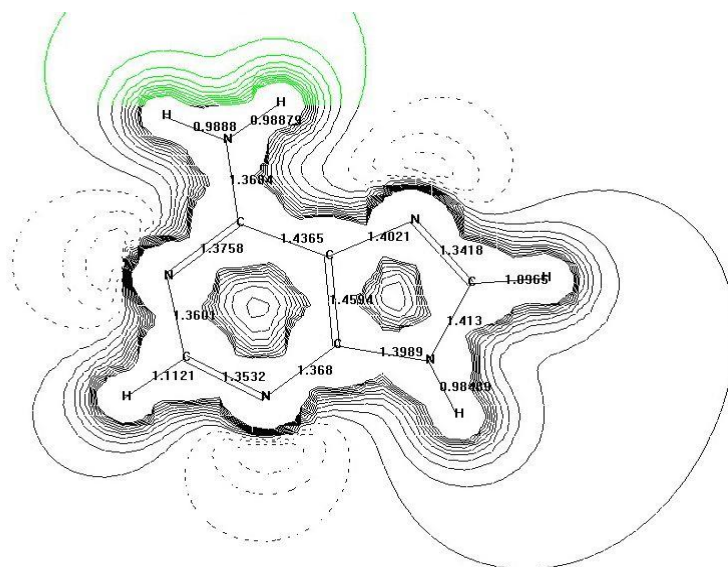


Рис. 2.12. Електростатичний потенціал у 2D зображенні молекули аденіну

ВИСНОВКИ

1. Аналіз наукової літератури підтверджує, що **молекули біологічного походження є багатообіцяючими матеріалами для створення нових технологій.** Це робить продовження досліджень **фізичних властивостей та структурних параметрів нуклеїнових кислот особливо важливим.**
2. Ми освоїли **напівемпіричну квантово-механічну методику AM1,** яка є частиною програмного пакету HyperChem. Для обчислення структурних параметрів молекул ми використали **модифікацію методу з оптимізацією геометрії,** що дає змогу отримати **енергетично вигідні просторові конфігурації молекул.**
3. За допомогою **квантово-механічного методу AM1** ми виконали розрахунки **ключових структурних параметрів молекулярних компонентів ДНК.** Зокрема, було визначено **порядки та довжини зв'язків,** а також **розподіл густин зарядів для молекули аденіну та її молекулярних іонів.**
4. У цій роботі ми **проаналізували особливості формування позитивних і негативних іонів пуринової азотистої основи аденіну,** яка є одним із компонентів нуклеїнових кислот.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Bruce Alberts, Alexander Johnson, Julian Lewis, Martin Raff, Keith Roberts, and Peter Walter. *Molecular Biology of the Cell*. New York: Garland Science; 2002. - 1558 p.
2. Gilbert D (September 2004). "Bioinformatics software resources". *Briefings in Bioinformatics*. 5 (3): 300–4. doi:10.1093/bib/5.3.300. PMID 15383216.
3. Бартон Д., Олліс У.Д. Загальна органічна хімія - Москва: Хімія, 1986. - Т. 10. - С. 32-215. - 704 с.
4. Неведомська Є. О. Ботаніка : навч. посіб. : для студентів небіол. спец. вищ. навч. закл. / Євгенія Олексіївна Неведомська, Ірина Михайлівна Маруненко, Ірина Дмитрівна Омері ; Київ. ун-т ім. Бориса Грінченка. – Київ : Центр учбової літератури, 2018. – 216 с. : іл., табл.
5. Atkins, P.W.; Friedman, R. (2005). *Molecular Quantum Mechanics* (4th ed.). Oxford University Press. ISBN 978-0-19-927498-7.
6. M.I. Sukhoviya, I.I. Shafranyosh. Excitation of thymine molecules in the gas phase by electron impact // *Optics and Spectroscopy*. 2007, Vol. 102, No. 4, pp. 553-555.
7. Keedwell, E., *Intelligent Bioinformatics: The Application of Artificial Intelligence Techniques to Bioinformatics Problems*. Wiley, 2005. ISBN 0-470-02175-6.
8. Кучеренко М. Є. Біохімія : підручник / М. Є. Кучеренко, Ю. Д. Бабенюк, О. М. Васильєв та ін. – К. : ВПЦ "Київський університет", 2002. – 480 с.
9. Костюк П. Г., Зима В. Л., Мірошниченко М. С. Біофізика К.Вища школа 2010, - 490с.
10. Arthur M. Lesk *Introduction to Bioinformatics* / Oxford University Press, 2008, ISBN 1628708522, 9781628708523 – 283p.
11. Pachter, Lior and Sturmfels, Bernd. "Algebraic Statistics for Computational Biology" Cambridge University Press, 2005. ISBN 0-521-85700-7.

12. B.F. Minaev, M.I. Shafranyosh, Y.Y. Svida, M.I. Sukhoviya, I.I. Shafranyosh, G.V. Baryshnikov, V.A. Minaeva. Fragmentation of the adenine and guanine molecules induced by electron collisions // J. Chem. Phys. – 2014. – V.140. – P.175101-1 – 175101-15.
13. М.І. Суховія, М.І. Шафраньош, М.М. Чаварга, І.І. Шафраньош. Іонізація та збудження молекул урацилу електронним ударом // Укр.фіз.журнал. - 2012. – т.57, №7. – С.752-762. (англ. P.752-760).
14. М.І. Суховія. Фізичні процеси в біомакромолекулах, викликані електронним ударом, та їх біофізична роль // Вісник ХНУ. №525, Біофізичний вісник. – 2001. – № 1(8). – С. 34-36.
15. Макаренко Т.І. Моделювання та прогнозування маркетингу. – Навч. посібник. – К. : «Центр навчальної літератури», 2005. – 160 с.
16. Мецишен І.Ф., Пішак В.П., Григор'єва Н.П. Основи обміну речовин та енергії, 2005. – С.144-155.
17. Cristianini, N. and Hahn, M. Introduction to Computational Genomics, Cambridge University Press, 2006. (ISBN 9780521671910 |ISBN 0-521-67191-4).
18. Atkins, P.W.; Friedman, R. (2008). Quanta, Matter and Change: A Molecular Approach to Physical Change. ISBN 978-0-7167-6117-4.
19. Atkins, P.W.; Friedman, R. (2008). Quanta, Matter and Change: A Molecular Approach to Physical Change. ISBN 978-0-7167-6117-4.
20. Рубін А. Б., Біофізика в 2.Т. М. : Вышшая школа – 520с.
21. Atkins, P.W. (2002). Physical Chemistry. Oxford University Press. ISBN 0-19-879285-9.