

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

ШЕРЕШ ЧОБО ЧОБОВИЧ

**ВИВЧЕННЯ СТРУКТУРНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ОСНОВ  
НУКЛЕЇНОВИХ КИСЛОТ В СЕРЕДНІЙ ШКОЛІ**

014.08 Середня освіта. Фізика та астрономія

Дипломна робота на здобуття освітнього ступеня магістра

Науковий керівник:  
Шпеник Олександр Оттович  
кандидат фізико-математичних наук,  
доцент

Ужгород – 2024

Реєстрація 3  
(номер)

«02» 12 2024 р. [підпис] Сухова М.І.  
(підпис лаборанта кафедри) (прізвище, ініціали)

Дипломна робота допущена до захисту

Завідувач кафедри

[підпис] Шафраньош М.І.  
(підпис)  
д.ф.-м.н., доцент

«09» грудня 2024 р.

Рецензент [підпис] Сухова М.І.  
к.б.н., доцент.

## АНОТАЦІЯ

Дипломна робота магістра містить: 66 сторінок, 28 рисунків, 6 таблиць, список використаних літературних джерел із 29 найменувань.

Проведені вимірювання параметрів нуклеотиду та його складових, впливу наявності або вибиття одного електрона в молекулі аденіну, вплив зміни на фізичні та структурні властивості молекул, та їх порівняння.

Ключові слова: повільні електрони, аденін, нуклеотид, аніон, катіон, ковалентний зв'язок.

## SUMMARY

The diploma work of the bachelor contains: 66 pages, 28 figures, 6 tables, the list of the used literary sources from 29 names.

Measurements of the parameters of the nucleotide and its components, the effect of the presence or removal of one electron in the adenine molecule, the effect of the change on the physical and structural properties of the molecules, and their comparison.

Key words: slow electrons, adenine, nucleotide, anion, cation, covalent bond.

## Зміст

ВСТУП .....	5
1.1. Значення повільних електронів.....	9
1.2. Поглинання енергії заряджених частинок.....	12
1.3. Нуклеїнові кислоти.....	18
1.4. Структура та властивості.....	23
1.5. Комп'ютерна геноміка .....	29
РОЗДІЛ II. МЕТОДИКА ВИКОНАННЯ РОЗРАХУНКІВ В ПРОГРАМІ HYPERCHEM .....	32
2.1. Загальні дані про програму HyperChem. ....	32
2.2. Методи молекулярної механіки. ....	35
2.3. Напівемпіричні методи розрахунку електронної структури системи атомів.....	39
РОЗДІЛ III. РЕЗУЛЬТАТИ РОБОТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.....	49
ВИСНОВКИ.....	63
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	64

## ВСТУП

На даний час вважається, що основну руйнівну дію на молекули спричиняє не саме високоенергетичне випромінювання, а вторинні електрони. Низькоенергетичні електрони у значній кількості виникають в результаті дії первинного випромінювання на середовище за наступних процесів: ефекта Комптона, фотоелектричного ефекту та за виникнення електронно-позитронних пар, а також в результаті проходження через речовину високоенергетичних заряджених та нейтральних частинок ( $\beta$  – частинок, нейтронів, протонів, дейтронів, важких іонів та  $\alpha$  – частинок) [1].

В більшості вторинні електрони є повільними, із енергіями від 0,1 до десятків електрон-вольт. Насамперед вони зумовлюють базові зміни у живих клітинах, причому головними мішенями і при внутрішньому, і при зовнішньому опроміненні стають генетичні макромолекули РНК і ДНК. Тому цілком зрозумілим є надзвичайно високий інтерес до вивчення взаємодії біологічно релевантних молекул з низькоенергетичними електронами [3].

Для об'єктивної оцінки радіобіологічних наслідків фізичних процесів збудження та іонізації, викликаних в біоструктурах електронним ударом, необхідні точні дані про величини повних перерізів утворення позитивних та негативних іонів нуклеїнових кислот та інформація про найбільш вірогідні канали фрагментації біомолекул.

Унікальним класом органічних сполук є азотисті основи нуклеїнових кислот, основна функція яких полягає у забезпеченні зберігання, регуляції та реалізації генетичної інформації, а також безпосередньо передачі її між клітинними поколіннями. Таким чином, молекули нуклеїнових кислот, представляючи собою матеріальну основу спадковості, при цьому виконують важливі інформаційні функції, що визначають фенотип організму та його функціонування.

ДНК та РНК – єдині молекули живого організму, які слугують у якості матриці для синтезу. ДНК дає початок таким же молекулам ДНК та різним

формам РНК, одна з останніх (мРНК) є матрицею для трансляції, тобто, синтезу білку [1].

Вивчення фізичної структури біоінформаційних молекул дає можливість за допомогою програм більш ретельно вивчати можливості амінокислот, і подальшому робити досліді й експерименти сидячи за домашнім комп'ютером. Також це дає змогу будувати програми що будуть зчитувати генетичний код й створюватимуть в подальшому біокомп'ютери які матимуть змогу кодувати та читати інформацію, що стане наступним кроком в техніці [17].

*Мета роботи* - дослідити вплив повільних електронів на мономери, порівняти фізичні характеристики аденіну при наявності надлишкового електрона.

*Об'єкт дослідження* – нуклотид РНК, що містить: пуринову азотисту основу аденін, та аденін іон, цукор та залишок фосфорної кислоти.

Метою викладання викладеного матеріалу *в середній школі* на рівні стандарту заключається у формуванні у здобувачів знання про закономірності функціонування живих систем, взаємодію та їх розвиток, взаємозв'язок із довкіллям; розуміння картини світу та розуміння цінності таких категорій, як життя, здоров'я, знання, природа, необхідності раціонального використання та постійного відновлення природних ресурсів, усвідомлення біосферної етики; знання оволодіння методологією пізнання живої природи, численними способами пізнавальної діяльності, життєвими навичками, здатністю до самонавчання й саморозвитку в умовах всесвітньоглобальних змін і викликів; надзвичайно свідомого ставлення до природи як. Насамперед, універсальної та унікальної цінності; застосування знань з фізики та біології у повсякденному житті і в майбутній фаховій діяльності, оцінювання їх значення з огляду збалансованого розвитку людства з відповідним використанням здобутків науки та технологій.

Досягненням мети передбачається вирішення наступних завдань:

- оволодіння здобувачами термінологічним апаратом, освоєння предметних знань та усвідомлення суті фундаментальних принципів, ідей, основних закономірностей, що дають змогу порозуміти неперервність життя та його неподільний зв'язок з довкіллям;
- розуміння універсальності функціональних життєвих ознак, вимог та принципів підтримання життєдіяльності;
- встановлення міжпредметного, міжциклового та внутрішньоциклового зв'язків науки фізики з метою формування у здобувачів гуманістичних поглядів на природу, модерних уявлень про її розвиток і її цілісність;
- набуття досвіду пошуково-дослідницької та практичної діяльності, здатності до встановлення причинно-наслідкових зв'язків при умові застосування набутих знань у процесі пізнання світу і уміння представляння отриманих результатів;
- використання набутих знань, навичок та умінь у повсякденному житті для оцінки впливу факторів довкілля, наслідків своєї діяльності для збереження власного здоров'я та безпеки інших людей;
- розвиток принципів особистої відповідальності за стан довкілля середовища, створення ціннісно-вартісних орієнтацій на збереження природи, усвідомлення необхідності узгодження стратегій природи і людини виключно на основі ідеї універсальності природних зв'язків, подолання споживацького відношення до природи.

Предмет дослідження – структурні властивості біоінформаційних молекул.

Для реалізації цієї мети потрібно виконати наступні завдання:

1. Ознайомитись із дією повільних електронів.
2. Влив на молекулу.
3. Проаналізувати наукову літературу про біоінформаційні молекули.
4. Ознайомитись із методами вивчення структури молекул.

5. Засвоїти теоретичні методи обчислення структури молекул, які входять у програму HyperChem.

## РОЗДІЛ I. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.

### 1.1. Значення повільних електронів.

Повільні електрони відіграють важливу роль в ряді фізичних, хімічних і технологічних процесів. Вони є електронами з низькою кінетичною енергією, і їх значення можна пояснити через кілька аспектів:

#### 1. Фізика та хімія:

- Термічна дисоціація молекул: Повільні електрони можуть бути використані для ініціювання хімічних реакцій, таких як розрив хімічних зв'язків у молекулах. Цей процес важливий для розуміння реакцій, що відбуваються в газовій фазі, зокрема в атмосфері або в плазмах.

- Іонізація та збудження атомів: При зіткненні з молекулами чи атомами повільні електрони можуть передавати частину своєї енергії та ініціювати різні квантові переходи, збуджуючи або іонізуючи атоми і молекули.

#### 2. Взаємодія з матеріалами:

- Повільні електрони можуть викликати зміни у властивостях матеріалів, оскільки їх енергія недостатня для того, щоб безпосередньо вибивати атоми з матеріалу, але достатня для ініціювання слабших ефектів, таких як збудження або зміна структурної організації на поверхнях матеріалів.

#### 3. Плазма та високотемпературні явища:

- У плазмах, повільні електрони можуть взаємодіяти з іонами і нейтральними частинками, що впливає на поведінку плазми. Вони часто використовуються в різних типах розрядів, зокрема в газорозрядних лампах або в плазмових екранах.

#### 4. Технологічне застосування:

- Електронно-променева обробка: У деяких технічних процесах, таких як електронна мікроскопія або обробка поверхонь матеріалів, використовуються повільні електрони для вивчення властивостей матеріалів або для модифікації поверхні.

## 5. Радіаційна безпека:

- Повільні електрони використовуються в технологіях контролю радіаційної безпеки, зокрема у медичних дослідженнях, де низькоенергетичні електрони можуть бути менш шкідливими для організму в порівнянні з високими енергіями.

Отже, низькоенергетичні електрони є важливими для різноманітних наукових і технологічних застосувань, де їх енергія достатня для викликання певних ефектів, але не настільки висока, щоб викликати руйнівні наслідки. [1].

Під дією повільних електронів одночасно в речовині протікають кілька видів фізичних процесів. Основні з них – це збудження атомів і молекул, процеси іонізації з утворенням іонів обох знаків, дисоціативна іонізація та дисоціативне збудження. Всі ці процеси в біомолекулах дозволяє виявити та встановити програмний комплекс HyperChem.

Функція іонізації аденіну приведена на рис.1.1, де по осі абсцис відкладена енергія бомбардуючих електронів у еВ, а по осі ординат – значення перерізу іонізації в  $\text{см}^2$  [7].

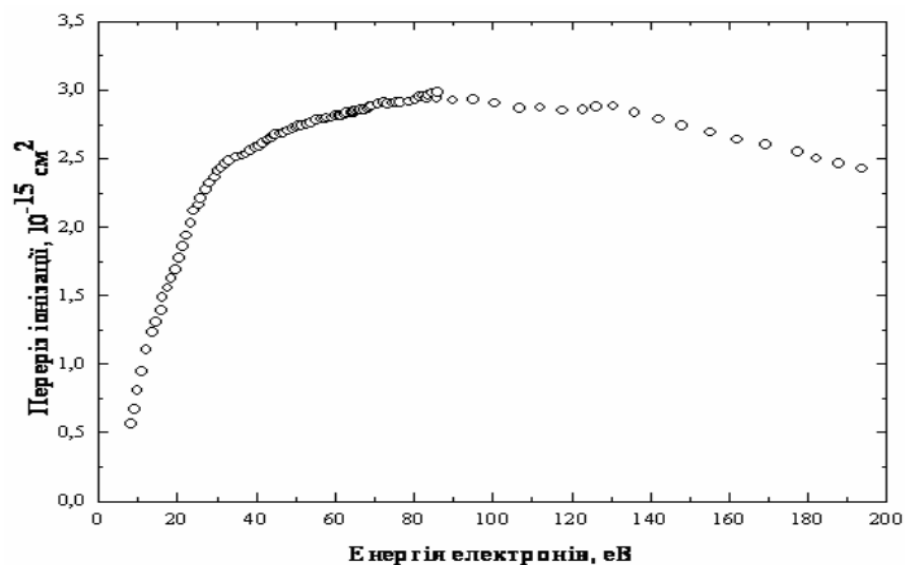


Рис.1.1. Залежність абсолютної величини перерізу формування позитивних іонів молекули аденіну від енергії електронів [7].

Як видно з графіку іонізації молекул крива має вигляд пологої форми із максимумом за енергії 85 еВ. Потенціал іонізації аденіну настає при 8,8 еВ.

Процесам дисоціативної іонізації на кривій можна прописати певну помітну структуру. Максимальна величина повного перерізу іонізації молекули рівна  $2,8 \cdot 10^{-15} \text{см}^2$ . Приведений переріз має зміст повного перерізу молекули основи, що включає в себе як переріз утворення іонів цілої молекули так і її фрагментів. Це є підтвердженням того, що за цих енергій основний внесок в абсолютний переріз іонізації дають  $\pi$ -електрони аденіну [2].

На відміну від утворення позитивних іонів, процеси формування негативних іонів проявляються лише у вузькій області енергій електронів (рис.1.2.), що підтверджує резонансний характер цього процесу. Максимальної величини зазначений переріз іонізації для від'ємних іонів аденіну досягається за енергії 1,1 еВ та рівний значенню  $6 \cdot 10^{-18} \text{см}^2$ . Знайдений переріз отримав зміст повного перерізу, який включає як утворення негативних іонів цілої молекули, так і її фрагментів [7].

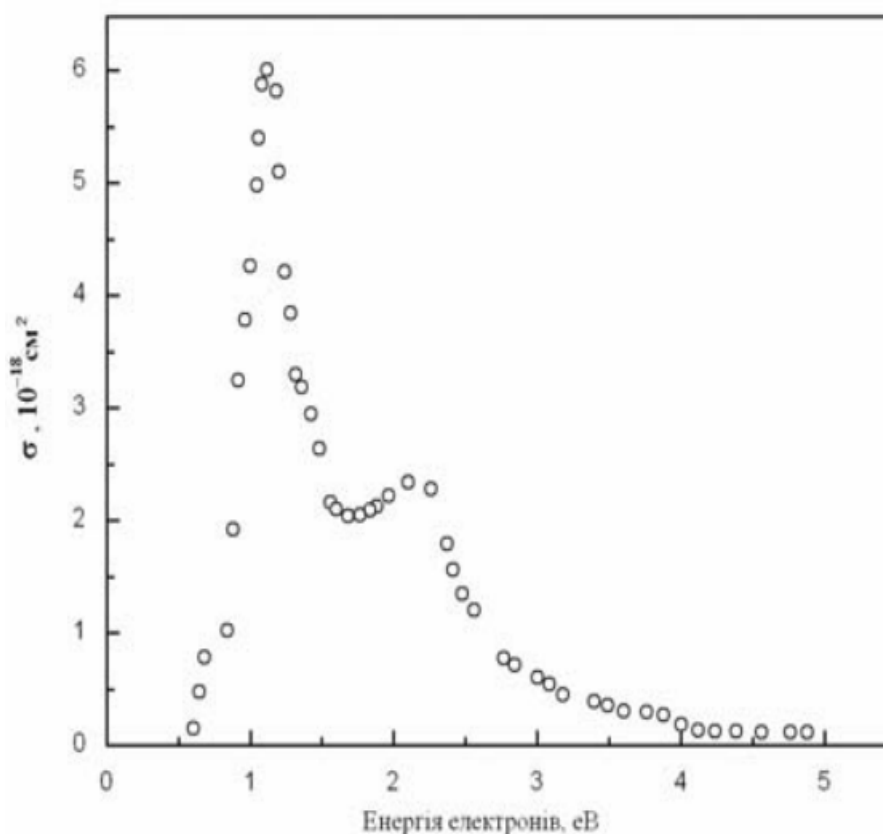


Рис.1.2. Залежність абсолютної величини перерізу формування негативних іонів аденіну від енергії електронів [7].

За допомогою пакету програм HyperChem 8.0 нами були розраховані основні структурні параметри молекул.

## **1.2. Поглинання енергії заряджених частинок**

Поглинання енергії зарядженими частинками в матеріалах є важливим фізичним процесом, який визначає, як частинки, що мають заряд, взаємодіють з атомами і молекулами в матеріалі. Цей процес лежить в основі багатьох явищ, таких як іонізація, екcitaція, радіаційна травма та технологічні застосування, зокрема в медичній радіології та фізиці високих енергій.

Механізми поглинання енергії зарядженими частинками:

### **1. Іонізація і екcitaція:**

- Коли заряджена частинка (наприклад, електрон, протон або альфа-частинка) рухається через матеріал, вона передає свою енергію атомам матеріалу. Частина цієї енергії використовується для виведення електронів з атомів (іонізація) або для переведення електронів на більш високі енергетичні рівні (екcitaція).

- У випадку високих енергій (наприклад, у присутності рентгенівського випромінювання або космічних частинок), енергія частинок може викликати не лише іонізацію, але й утворення вільних радикалів і інших хімічно активних частинок.

### **2. Механізм Бете-Блоха:**

- Це опис поглинання енергії зарядженими частинками в матеріалі. Відомо, що швидкість поглинання енергії змінюється з енергією частинки. При низьких енергіях частинка має більшу ймовірність взаємодії з електронами матеріалу, що приводить до швидкого втратення енергії. На високих енергіях поглинання енергії зменшується через менші ймовірності зіткнень.

- Спочатку енергія частинки поглинається головним чином через іонізацію і екcitaцію, але на великих енергіях значно більший внесок мають

радіаційні втрати, де заряджена частинка передає енергію у вигляді електромагнітного випромінювання (в основному рентгенівського).

### 3. Лінійна швидкість поглинання ( $dE/dx$ ):

- Це величина, що характеризує кількість енергії, яку заряджена частинка втрачає на одиницю шляху в матеріалі. Лінійна швидкість поглинання залежить від типу частинки (електрони, протони, альфа-частинки) та її енергії.

- Наприклад, альфа-частинки (які мають велику масу і заряд) мають більшу лінійну швидкість поглинання на низьких енергіях у порівнянні з електронами.

### 4. Іонізаційна і радіаційна втрата енергії:

- Іонізаційна втрата енергії є основним механізмом для низькоенергетичних частинок, таких як електрони або протони. Це відбувається через зіткнення частинок з електронами атомів матеріалу [3].

- Радіаційна втрата енергії виникає, коли високоенергетичні заряджені частинки (наприклад, електрони з енергіями понад кілька MeV) випромінюють електромагнітне випромінювання при прискоренні або зміні напрямку руху, що призводить до втрат енергії [4].

### 5. Поглинання альфа-частинок:

- Альфа-частинки (які складаються з двох протонів і двох нейтронів) мають високу масу та заряд, і тому вони значно втрачають енергію на малих відстанях (наприклад, в повітрі або в тканинах людини). Вони здатні іонізувати атоми матеріалу через короткі відстані, що робить їх дуже ефективними у поглинанні енергії, але менш проникними.

### 6. Використання в медичних технологіях:

- У медичній радіології та терапії (наприклад, при лікуванні раку за допомогою променевої терапії) контролювання поглинання енергії зарядженими частинками є ключовим аспектом. Альфа- і бета-частинки використовуються для створення лікувальних доз випромінювання, що

надають високу ефективність при мінімальних побічних ефектах на здорові тканини.

Фактори, що впливають на поглинання енергії:

- Енергія частинок: Як уже згадувалося, швидкість поглинання енергії залежить від енергії частинок. На високих енергіях частинки поглинають менше енергії на одиницю шляху.

- Тип матеріалу: Різні матеріали по-різному поглинають енергію. Матеріали з високим атомним числом, такі як свинець, зазвичай поглинають більше енергії через більшу ймовірність зіткнень.

- Тип частинки: Залежно від того, чи це альфа-частинка, бета-частинка чи електрон, механізми взаємодії з матеріалом будуть різними.

Таким чином, поглинання енергії зарядженими частинками є складним процесом, що залежить від кількох факторів, включаючи енергію частинок, їх тип і властивості матеріалу. Розуміння цього процесу є основою для багатьох наукових та медичних технологій, від радіаційної терапії до розробки детекторів для фізичних експериментів [5].

Розгляд такої моделі дозволяє сформулювати ряд положень до яких приведе накладення на атом додаткового поля зарядженої частинки:

1- Дія поля прискореної частинки викликає збудження кожного атома, поблизу якого ця частинка проходить;

2- Це збудження існує тим довше, чим довше існує ця частинка;

3- Частинки які мають декілька зарядів, надають більше збудження ніж однозарядні;

4- Величини маси частинки що рухається, не впливає на кількість перенесеної енергії, тобто при рівних швидкостях електрони і протони переносять речовині однакову кількість енергії, хоча маси їх відрізняються майже в 2000 раз;

При збудженні атомів існує вірогідність переходів, в їх збуджений стан, або іонізації; Ця ймовірність зростає при збільшенні тривалості збудженні, або його інтенсивності, тому повільні частинки викликають більше переходів

ніж швидкі, а багато разів заряджені – більше ніж однократно заряджені; Маса частинки не робить впливу на ці ефекти [6].

Кількісно диференціальна втрата енергії ( або гальмуюча сила) зарядженої частинки, тобто втрата енергії на одну одиницю трека, визначається із рівняння Бете-Блоха;

$$-\frac{dE}{dx} = \frac{4\pi e^4 z^2 NZ}{m v^2} \left[ \ln \frac{2m v^2}{I_0} - \ln(1 - \beta^2) - \beta^2 \right],$$

Де  $m$ - маса електрона;  $e$ - заряд електрона ;  $v$  – швидкість частинки;  $z$  – заряд частинки в одиницях елементарного заряду  $e$ ;  $N$  – число атомів в  $1\text{см}^3$  речовини;  $Z$  – середнє число електронів в атомі, тобто «ефективний» атомний номер;  $I_0$  – середній потенціал іонізації або збудження атома, визначений експериментально;  $\beta = \frac{v}{c}$  ( відношення швидкості зарядженої частинки до швидкості світла)

Дійсно, член  $e^4 z^2$  відповідає взаємодії між полем зарядженої частинки і електроном (це стає яснішим, якщо записати його у вигляді тобто у вигляді квадрата виходу заряду частинки, що летить, на заряд електрона в атомі) [8]. Залежність від швидкості визначається в основному першим множником, в який входить  $1/v^2$ , оскільки в другому множнику швидкість частинки входить у функцію, що поволі змінюється  $\ln 2mv^2$  у формулі фігурує тільки маса електрона як маса порушеної в атомі частинки. Маса частинки, що летить, в рівняння не входить. Втрата енергії пропорційна  $NZ$ . Тобто, залежить від числа атомів в одиниці об'єму і від числа електронів в атомі (для багатьох біологічних тканин і води середнє число електронів на 1 г приблизно однаково і знаходиться в межах  $3 \cdot 10^{23}$ - $3.48 \cdot 10^{23}$ ).

Бічне стиснення електричного поля при великих швидкостях частинки враховується за допомогою членів, залежних від  $\beta$ - відношенні швидкості частинки до швидкості світла [9].

Слід врахувати одну особливість, яка впливає з рівняння. Оскільки  $\frac{dE}{dx}$  пропорційне  $1/v^2$  то можна чекати нескінченно велике перенесення енергії випромінювання при низьких швидкостях частинки. Проте цього не відбувається. Уявна суперечність усувається, якщо взяти до уваги, що заряд частинки у міру уповільнення її руху не залишається постійним. Так, у міру зниження швидкості  $\alpha$ -частинки збільшується вірогідність захоплення нею електрона. При цьому вона продовжує свій шлях як частинка, що має одиночний заряд. При достатньо низьких швидкостях одиночний заряджений іон захоплює те один електрон і перетворюється на атом гелію [8]. Для обліку такого роду процесів у формулу Бете-Блоха вводиться уточнення, що зв'язує зміну заряду частинки з швидкістю:

$$z^* = z[1 - \exp(-125\beta z^{-2/3})]$$

Де  $z^*$ - заряд частинки, залежний від швидкості. Якщо  $v \rightarrow 0$ , то і член  $V=v/c \rightarrow 0$ , а отже, і  $z^* \rightarrow 0$ , при достатньо низьких швидкостях частинки величина диференціальної втрати енергії  $\frac{dE}{dx}$  знижується і прагне нуля.

При високих швидкостях величина  $\frac{dE}{dx}$  також знижується пропорційно  $1/v^2$ . Також при певних швидкостях (а значить енергіях) частинок величина  $\frac{dE}{dx}$  повинна пройти максимум. Цей максимум експериментально доведений і відомий під назвою «пік Брегга». Для електронів пік Брегга спостерігається при енергії приблизно 200 еВ, для протонів – між 60 і 100 кеВ. На рис. 1.3 показана зміна величини диференціальної втрати енергії електронів і протонів у воді залежно від енергії частинок.

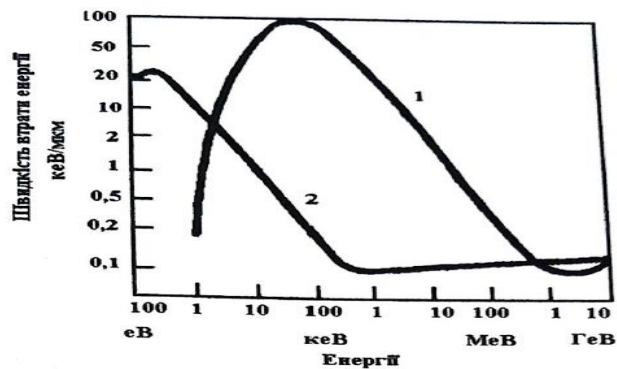


Рис. 1.3. Залежність диференціальної втрати енергії у воді від величини енергії заряджених частинок: 1 – протони, 2 – електрони [7].

Існування піку Брегга дозволяє, наприклад, з максимальною ефективністю проводити променеву терапію пухлин. При цьому залежно від локації пухлин вибирають вид випромінювання і його енергетичну характеристику такими, щоб пік Брегга доводився на топографічно позначене місце злоякісних кліток.

При взаємодії різних видів високоенергетичної радіації в речовині утворюється велика кількість низько енергетичних (0...500 eV) електронів [10]. Повільні електрони в біоструктурах викликають такі фізичні процеси:

1. Збудження молекул:  $M+e^{-} \longrightarrow M^{*}+e^{-}$
2. Утворення позитивних іонів:  $M+e^{-} \longrightarrow M^{+}+2e^{-}$
3. Утворення негативних іонів:  $M+e^{-} \longrightarrow M^{-}$
4. Фрагментація молекул:  $M+e^{-} \longrightarrow M_1+M_2$

Імовірно й також процеси дисоціативного збудження та дисоціативної іонізації.

В останні роки в літературі описані експериментальні дослідження впливу повільних електронів на біологічно важливі молекули.

При зіткненнях електронів енергією 0-4eV з молекулами ДНК на підкладці утворюються одинарні розриви ланцюга. Кількість таких розривів визнаються як функція від енергії електронів, а також конфігурацією резонансу. Теоретичними вивченнями цієї роботи займався Баррис, він

визначив, що такий механізм зіткнення може призвести до розриву ланцюгів ДНК [9].

Пошкодження НК-олігонуклеотидів зіткненням електронів дуже низької енергії ( $<3\text{eV}$ ) дуже важко виявити і аналізувати через подальші взаємодії з комплементарними ланцюгами. Пошкодження ДНК може бути результатом дисоціативного захоплення електронів нижче порогу електронного збудження. Автори розширили можливості вивчення цих процесів, використавши модельну нуклеїнову кислоту, а саме гетеро-G-T-олігонуклеотид, помістивши її на золоту підкладку. При цьому додатково проводився аналіз вторинної флуоресценції.

В 90-х роках минулого століття на фізичному факультеті в Ужгородському університеті були виконані пріоритетні дослідження взаємодії повільних електронів з біомолекулами в газовому стані. Вивчались фізичні процеси, викликані електронами в нуклеотидних основах, та їх біологічні наслідки [10].

### **1.3. Нуклеїнові кислоти.**

**\*\*Нуклеїнові кислоти\*\*** — це великі біологічно активні молекули, що є основними компонентами клітин, зокрема в генетичному матеріалі всіх живих організмів. Вони виконують ключові функції у зберіганні, передачі та реалізації спадкової інформації. Існує два основних типи нуклеїнових кислот: **\*\*ДНК (дезоксирибонуклеїнова кислота)\*\*** і **\*\*РНК (рибонуклеїнова кислота)\*\***.

Основні характеристики нуклеїнових кислот:

#### **1. Хімічна структура:**

Нуклеїнові кислоти складаються з ланцюгів нуклеотидів. Кожен нуклеотид складається з трьох компонентів:

- Азотиста основа: це органічні молекули, що містять азот, і відповідають за специфічність генетичної інформації. Існують два типи основ:

пуринові (аденін (А) і гуанін (Г)) та піримідинові (цитозин (Ц) і тимін (Т) для ДНК або урацили (У) для РНК).

- Цукор: у складі ДНК це дезоксирибоза (відсутність гідроксильної групи на 2'-вуглеці), а в РНК — рибоза (з гідроксильною групою на 2'-вуглеці).

- Фосфатна група: складається з атома фосфору, зв'язаного з атомами кисню, і утворює ланцюги, що зв'язують нуклеотиди в полінуклеотидні ланцюги.

## 2. Типи нуклеїнових кислот:

- Дезоксирибонуклеїнова кислота (ДНК): містить спадкову інформацію в клітинах і знаходиться в основному в ядрі (у прокаріотів — в цитоплазмі). ДНК є подвійною спіраллю, що складається з двох ланцюгів, з'єднаних водневими зв'язками між азотистими основами (А з Т, Г з Ц).

- Рибонуклеїнова кислота (РНК): є молекулою, яка зазвичай одноланцюгова, і виконує роль у передаванні і реалізації генетичної інформації, включаючи синтез білків. РНК містить урацили (У) замість тиміну (Т).

## 3. Функції нуклеїнових кислот [11]:

- Зберігання генетичної інформації: ДНК зберігає всю спадкову інформацію, необхідну для розвитку, функціонування і репродукції організмів.

- Передача інформації: Інформація, закодована в ДНК, передається через процеси реплікації та транскрипції, де ДНК копіюється або перетворюється в РНК.

- Синтез білків: РНК грає важливу роль у синтезі білків. Вона переносить інформацію з ДНК в рибосоми, де здійснюється процес трансляції (синтез білків з амінокислот).

- Каталітична активність: Деякі молекули РНК (наприклад, рибозими) мають каталізаторну активність і можуть прискорювати хімічні реакції в клітині.

#### 4. Структурні варіанти РНК:

- мРНК (месенджерна РНК): переносить генетичну інформацію з ДНК до рибосом.
- тРНК (транспортна РНК): переносить амінокислоти до рибосом для синтезу білків.
- рРНК (рибосомна РНК): є компонентом рибосом, де здійснюється трансляція.
- Регуляторні РНК: такі як мікроРНК, які беруть участь у регулюванні експресії генів.

#### 5. Реплікація та транскрипція:

- Реплікація ДНК — це процес створення точної копії ДНК перед поділом клітини.
- Транскрипція — процес, у якому молекули РНК синтезуються на основі інформації, закодованої в ДНК.
- Трансляція — процес синтезу білків на основі інформації, що міститься в мРНК.

#### Важливість нуклеїнових кислот:

- Генетична спадковість: Нуклеїнові кислоти забезпечують передачу спадкової інформації від батьків до нащадків, що є основою біологічної еволюції.
- Розвиток та функціонування клітин: Всі клітинні процеси, зокрема синтез білків, контроль функцій організму і збереження клітинної цілісності, залежні від нуклеїнових кислот.
- Медичне значення: Нуклеїнові кислоти є основою багатьох біотехнологічних методів, таких як генна інженерія, діагностика генетичних захворювань, а також у розробці терапевтичних стратегій для лікування раку та вірусних інфекцій.

Отже, нуклеїнові кислоти — це життєво важливі молекули, які забезпечують збереження і передачу генетичної інформації в живих організмах. Їх функції надзвичайно важливі для всіх біологічних процесів, і

вони є основою для розуміння молекулярної біології, генетики та біотехнологій [12].

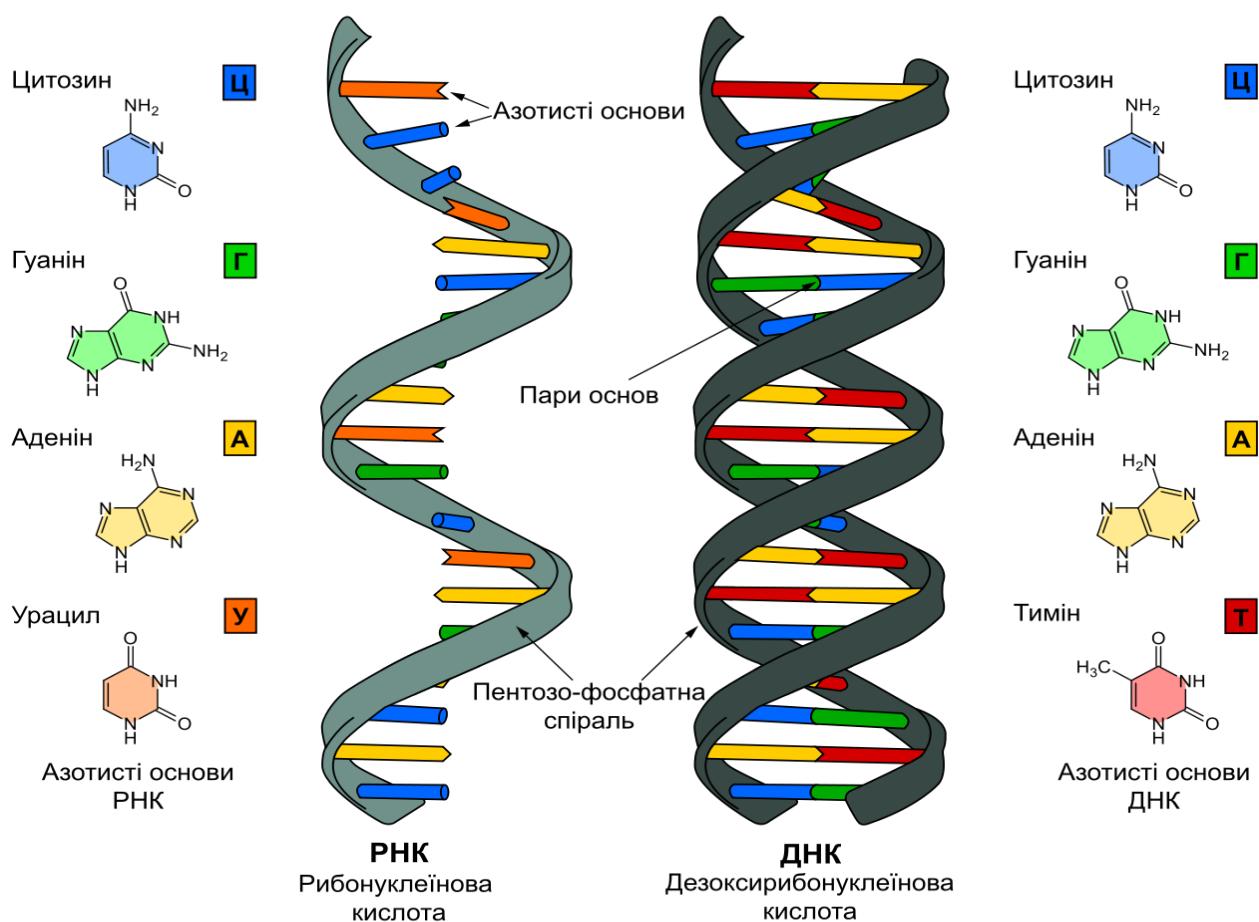


Рис.1.4. Порівняння структури дволанцюгової ДНК та одноланцюгової РНК та азотистих основ, що входять до їх складу [12].

Подібно до того, як у друкарні друкують книжки, на молекулі інформаційної РНК, як на матриці, синтезується молекула певного білка, а окремі амінокислоти для його синтезу постачаються так званою транспортною РНК.

Аденін – похідна пурину, одна з двох пуринових основ, які використовуються в утворенні нуклеотидів нуклеїнових кислот ДНК та РНК [11]. У ДНК, аденін зв'язується з тиміном через два водневі зв'язки, що допомагає стабілізувати структуру нуклеїнової кислоти. У РНК, аденін зв'язується з урацилом.

Хоча діаметр молекули ДНК якихось 0,0000025 міліметра, вона містить стільки інформації, що нею можна було б заповнити мільйон сторінок.

В останні роки зростає інтерес до вивчення особливостей збудження та іонізації біо- логічно важливих молекул електронним ударом. Інформація про фізичну структуру молекул необхідна для розуміння ролі первинних фізичних процесів у забезпеченні функціонування біосистем та для розробки біотехнічних пристроїв, зокрема, в галузі молекулярної електроніки [11].

Вивчаючи склад деяких клітин, він винайшов невідому речовину біологічного походження, яка істотно відрізнялася від відомих на той час білків, жирів і вуглеводів. Він назвав цю речовину нуклеїном, оскільки виявив його в ядрах клітин: від грецького слова писіеоз — ядро. Хімічний склад було остаточно встановлено тільки наприкінці 30-х років ХХ століття, а їх будову встановили значно пізніше вчені Дж. Вотсон і О. Крік, за що в 1953 році їх було нагороджено Нобелівською премією.

Нуклеїнові кислоти являють собою природні високомолекулярні сполуки, набагато складніші, ніж білки та полісахариди. Молекулярна маса нуклеїнових кислот коливається від 100 тисяч до 60 мільярдів [13]. Молекули ДНК — найбільші молекули серед всіх відомих (рис.1.5.), їх довжина може досягати декількох сантиметрів, тобто у 10 мільйонів разів більше за розміри звичайних молекул. В клітинах вони багатократно скручені, щоб займати відносно невеликий об'єм, але якщо розкласти в довжину молекули ДНК тільки однієї клітини людини, вони склали б ланцюг завдовжки декілька метрів.

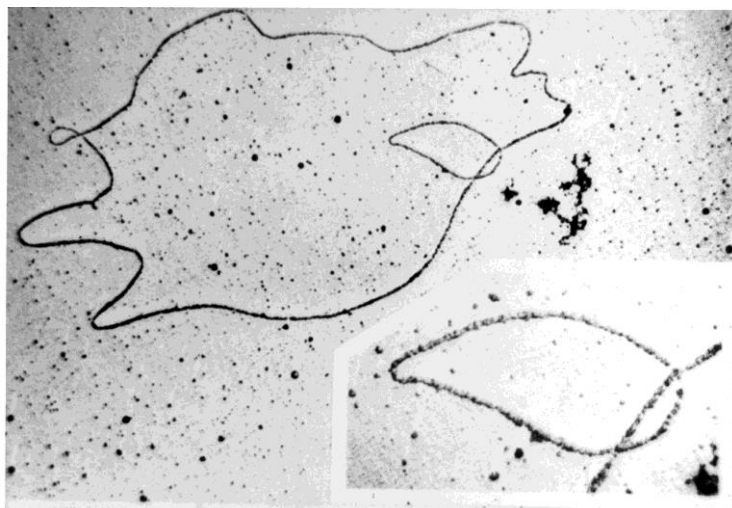


Рис. 1.5. ДНК геному бактеріофага: фотографія під трансмісійним електронним мікроскопом [13].

Це свідчить про велику складність будови молекул нуклеїнових кислот, але основний принцип їхньої будови виявився доволі простим. Ланцюги нуклеїнових кислот складаються з ланок, що постійно повторюються,— нуклеотидів, специфічне повторення яких і обумовлює запис спадкової інформації. Порядок, в якому розташовані нуклеотиди, унікальний для кожної живої істоти, як унікальна спадкова інформація будь-якого організму.

Основна відмінність ДНК від РНК їх хімічного складу полягає в тому, що в молекулах ДНК містяться залишки вуглеводу дезоксирибози, а в молекулах РНК — рибози, що і відображується у їхніх назвах [17].

Найбільш інтенсивна лінія в мас-спектрі аденина належить молекулярному іону. Ефективна ве перетин його освіти становить  $0.68 \cdot 10^{-15}$  см<sup>2</sup>, що становить 24.3% від повного перетину іонізації аденина.

#### **1.4. Структура та властивості.**

Нуклеотиди – є структурними компонентами нуклеїнових кислот. В склад кожного нуклеотида входить азотиста основа, п'ятиуглецевий цукор (рибоза або дезоксирибоза) та залишок фосфорної кислоти [16].

Існує 5 базових азотистих основ: аденін, гуанін, урацил, тимін і цитозин. Назви нуклеотидів походять від назви відповідних азотистих основ; й ті і інші позначаються заголовними буквами: аденін - аденілат (А), гуанін - гуанілат (Г), урацил - уридилат (У), цитозин - цитиділат (Ц), тимін - тимидилат (Т), рис.1.6. Кількість нуклеотидів в молекулах нуклеїнових кислот є різним - від 80 в молекулах транспортних РНК та до декількох сотень мільйонів у ДНК.

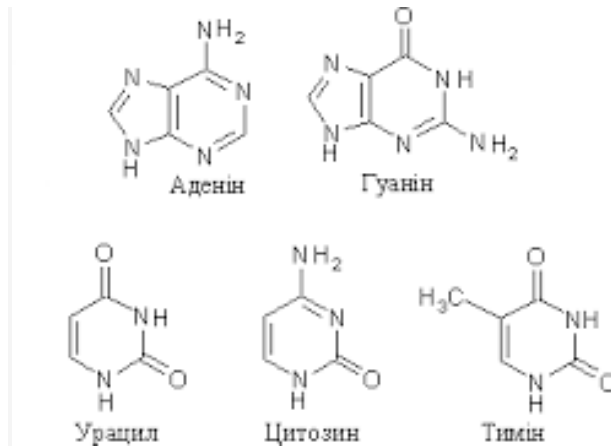


Рис.1.6. Будова п'яти нуклеотидів [16].

Фізична структура молекули ДНК (дезоксирибонуклеїнової кислоти) є однією з основних тем молекулярної біології та генетики. Ця структура визначає, як ДНК зберігає, передає та реалізує генетичну інформацію в клітинах живих організмів. Основною фізичною характеристикою ДНК є її подвійна спіраль.

### 1. Основні компоненти молекули ДНК:

Молекула ДНК складається з трьох основних елементів:

Нуклеотиди: основні структурні одиниці ДНК.

Двосторонній ланцюг: два ланцюги нуклеотидів, які складають основу подвійної спіралі.

Водневі зв'язки: забезпечують стабільність і специфічність пари основ.

### 2. Структура нуклеотиду:

Нуклеотиди — це молекули, що складаються з трьох компонентів:

Азотиста основа: Це органічна молекула, яка містить атоми азоту і вуглецю. Існують два типи основ:

Пуринові основи: аденін (А) і гуанін (Г).

Піримідинові основи: цитозин (Ц) і тимін (Т) (у ДНК).

Цукор: у молекулі ДНК це дезоксирибоза — пентоза (п'ятивуглецевий цукор), яка відрізняється від рибози, що міститься в РНК, тим, що на 2'-вуглеці не має гідроксильної групи (-ОН), а тільки водень (-Н).

Фосфатна група: складається з атома фосфору, з'єднаного з киснем і утворює фосфодіестерні зв'язки між нуклеотидами в ланцюгу.

### 3. Подвійна спіраль:

Молекула ДНК має подвійну спіральну структуру, яка була описана у 1953 році Джеймсом Уотсоном і Френсісом Криком. Кожен ланцюг молекули ДНК складається з лінійної послідовності нуклеотидів, які з'єднані між собою фосфодіестерними зв'язками. Ці ланцюги розташовані в протилежних напрямках (антипаралельність), і один ланцюг скручується разом з іншим, утворюючи спіраль. Подвійна спіраль має кілька характерних рис:

Правостороннє скручування: Спіраль рухається по часовій стрілці.

Водневі зв'язки між азотистими основами: Азотисті основи одного ланцюга взаємодіють з основами іншого ланцюга через водневі зв'язки. Пара основ завжди складається з:

Аденін (А) — тимін (Т) (через дві водневі зв'язки).

Гуанін (Г) — цитозин (Ц) (через три водневі зв'язки). Ці пари утворюють доповнюючі пари основ, що забезпечує точність копіювання ДНК.

#### 4. Розміри та спіральність:

Крок спіралі: Кожен повний оберт подвійної спіралі охоплює 10 пар основ, тобто молекула ДНК розгортається на 3,4 нм на кожному оберті.

Ширина спіралі: Ширина подвійної спіралі постійна і становить приблизно 2 нм, що відповідає відстані між двома ланцюгами ДНК.

#### 5. Топологічні особливості:

Суперспіралізація: Оскільки молекула ДНК може бути дуже довгою (наприклад, в одному клітинному ядрі людини молекула ДНК може досягати довжини близько 2 м), вона повинна бути упакована в ядрі клітини. Для цього ДНК скручується не тільки в подвійній спіралі, але й утворює додаткові рівні спіралізації, що називається суперспіралізацією.

Гістони: ДНК у ядрі клітини обгортається навколо білків, званих гістонами, утворюючи нуклеосоми. Це дозволяє упаковувати молекулу ДНК у компактну структуру — хроматин.

#### 6. Структурна організація ДНК:

Лінійні та кільцеві молекули: ДНК може бути лінійною, як у еукаріотів, або кільцевою, як у багатьох прокаріотів (наприклад, у бактерій), де молекула ДНК є закругленою.

Хромосоми: У еукаріотів ДНК упакована в хромосоми, що складаються з лінійних молекул ДНК, і кожен хромосом має свою специфічну структуру та функцію.

#### 7. Роль структурних особливостей:

Стабільність і точність реплікації: Структура подвійної спіралі забезпечує стабільність молекули та дозволяє точно копіювати генетичну інформацію при поділі клітин.

Експресія генів: Водневі зв'язки між основами дозволяють локальне розкручування подвійної спіралі, що необхідно для транскрипції і синтезу РНК.

#### 8. Зв'язок з функцією:

Інформаційна функція: Послідовність азотистих основ на ланцюгах ДНК кодує генетичну інформацію, яка визначає структуру і функцію білків у клітині.

Передача спадкової інформації: Завдяки структурі подвійної спіралі, молекули ДНК можуть бути точно відтворені при реплікації, що дозволяє передавати спадкову інформацію на покоління.

Молекула ДНК має унікальну та дуже стабільну структуру подвійної спіралі, яка є основою її здатності зберігати і передавати генетичну інформацію. Водневі зв'язки між комплементарними парами основ, а також антипаралельна орієнтація ланцюгів забезпечують високу специфічність і точність взаємодії основ. Ця структура дозволяє молекулі ДНК виконувати свої ключові біологічні функції в клітині.

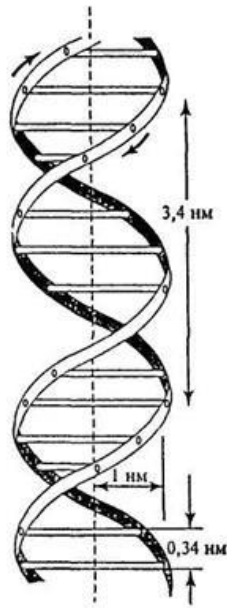


Рис.1.7. Модель вторинної ДНК з урахуванням структури [18].

У клітині існує декілька видів РНК, які розрізняються за величиною молекул, структурою, розташуванню в клітині і функціям.

Інформаційна РНК є копією певної ділянки молекули ДНК. Вона переносить спадкову інформацію від ДНК до місця синтезу молекули білка, а також бере участь у її збиранні. ІРНК є незамкнутим полінуклеотидним ланцюгом. Розташування амінокислот кодується чіткою послідовністю нуклеотидів у молекулі. Кожній амінокислоті відповідає свій триплет нуклеотидів. Молекули іРНК складаються з 300—3000 нуклеотидів. Вони становлять 0,5—3,0 % маси всіх РНК клітини [18].

Рибосомна РНК входить до складу особливих органел клітин-рибосом. Взаємодіючи з білком, рРНК виконує структурну функцію і бере участь у синтезі білків.

Рибосомні РНК складають 80% усієї РНК клітини, оскільки в клітині є величезна кількість рибосом. Вони мають складну вторинну і третинну структуру, утворюючи петлі на ділянках комплементу, що призводить до самоорганізації цих молекул в складне за формою тіло. До складу рибосом входить три типи рРНК у прокаріот і чотири типи рРНК у еукаріот.

Транспортна РНК приєднує до себе амінокислоти і переносить їх до місця синтезу білкової молекули. Кожну амінокислоту транспортує

специфічна тРНК. Транспортна РНК має постійну вторинну структуру, яка за формою нагадує листок конюшини [19]. Біля верхівки розташовані три нуклеотиди, що визначають яку саме амінокислоту слід транспортувати.

### **1.5. Комп'ютерна геноміка**

В даний час, визначені повні або майже повні послідовності геномів багатьох організмів. Читання повної нуклеотидної послідовності якогось генома не є основним, насправді це є тільки першим кроком для дослідження того, як функціонує та чи інша клітина [18].

Вивчення геномів може дозволити знайти нові метаболічні шляхи або ферменти, які будуть застосовані в біотехнологічному виробництві. Протягом як мінімум півстоліття, сотні лабораторій досліджували кишкову паличку, але навіть такий вельми вивчений організм має як мінімум 25%.

Комп'ютерний аналіз дозволяє з відомою мірою точності охарактеризувати кілька тисяч генів силами невеликої групи, приблизно за тиждень.

Комп'ютерний аналіз геномів складається з наступних основних елементів:

- Передбачення генів в послідовностях. При цьому в деяких випадках вдається навіть знайти помилки в послідовності.
- Анотація за подібністю, та іншими особливостями в білкових послідовностях.
- Порівняльний аналіз геномів.
- Дослідження регуляції роботи генів.
- Пошук «пропущених» генів.
- Дослідження транспортерів.

Цікавий клас досліджень, що проводяться за допомогою комп'ютерної геноміки – це повногеномний аналіз, і дослідження еволюції [19]. Еволюційний погляд на проблему дозволяє висунути гіпотезу про тому, що

сплайсинг, зокрема альтернативний сплайсинг, є ефективним механізмом для еволюції, що дозволяє без значного ризику для генома перебирати варіанти послідовності [19].

ДНК являє собою хімічну сполуку, що містить обсяг інформації такий великий, що в одному грамі цієї речовини може зберігатися до 455 000 000 000 гігабайт даних. Це еквівалентно інформації на 100 мільярдах DVD. ДНК володіє і іншими перевагами перед традиційними накопичувачами. Поряд з високою щільністю запису інформації, ще важливу роль відіграє її збереження: дані можна зчитувати навіть після декількох тисяч років зберігання в умовах, далеких від ідеальних. Косурі припускає, що світ стоїть на порозі революції в ДНК-технологіях.

Надзвичайно цікавим напрямком біоелектроніки є створення клітинних комп'ютерів. Для цієї мети ідеально підійшли б бактерії, якби в їх геном вдалося включити якусь логічну схему, яка могла б активізуватися у присутності певної речовини [21].

Потенціал біокомп'ютерів дуже великий. У порівнянні зі звичайними обчислювальними пристроями вони мають ряд унікальних особливостей. По-перше, вони використовують не бінарний, а тернарний код. По-друге, оскільки обчислення проводяться шляхом одночасного вступу в реакцію трильйонів молекул ДНК, вони можуть виконувати до  $10^{14}$  операцій в секунду. По-третє, обчислювальні пристрої на основі ДНК зберігають дані з щільністю, в трильйони разів перевищує показники оптичних дисків. І нарешті, ДНК-комп'ютери мають виключно низьке енергоспоживання.

Однак у розробці біокомп'ютерів учені зіткнулися з цілим рядом серйозних проблем. Перша пов'язана зі зчитуванням результату - сучасні способи визначення кодує послідовності не досконалі. Крім того, це дуже дорога, складна і трудомістка операція [22].

Друга проблема - помилки в обчисленнях. Для біологів точність в 1% при синтезі та секвенування підстав вважається дуже хорошою.

Біоінформатика послідовності займається аналізом нуклеотидних і білкових послідовностей. В даний час розроблені ефективні експериментальні методи визначення нуклеотидних послідовностей [22].

Визначення нуклеотидних послідовностей стало добре автоматизованою. Без допомоги комп'ютера зробити це, м'яко кажучи, дуже важко. А число даних експоненціально зростає.

Порівняння послідовностей є найважливішим завданням біоінформатики. Важко знайти сучасного біолога, ні разу не використав програми Blastp і ClustalX, поява цих програм - уже великий успіх біоінформатики. Але сучасні біоінформатики незадоволені, і постійно вдосконалюють методи.

Генетичні тексти - тексти з великою часткою шуму, порівнюючи родинні послідовності, в ряді випадків вдається відфільтрувати шум і виявити сигнал [23].

Підводячи підсумок, основні завдання біоінформатики пов'язані з аналізом окремих послідовностей, полягають у наступному:

- Визначення подібності двох послідовностей
- Розпізнавання генів
- Передбачення зв'язування регуляторних білків
- Передбачення вторинної структури РНК

## РОЗДІЛ II. МЕТОДИКА ВИКОНАННЯ РОЗРАХУНКІВ В ПРОГРАМІ HYPERCHEM

### 2.1. Загальні дані про програму HyperChem.

**\*\*HyperChem\*\*** — це комерційне програмне забезпечення для молекулярного моделювання та обчислювальної хімії. Воно використовується для моделювання молекул, вивчення їх структури, властивостей, а також для виконання квантово-хімічних розрахунків. HyperChem дозволяє науковцям та інженерам проводити симуляції молекулярних систем, оптимізувати геометрію молекул, вивчати їхню динаміку та взаємодії.

#### 1. Основні функції:

- Молекулярне моделювання: Створення 3D-моделей молекул, оптимізація їх геометрії (мінімізація енергії), та візуалізація молекул.

- Квантово-хімічні обчислення: Проведення обчислень на основі різних методів, таких як молекулярна механіка (ММ), квантова хімія (QM), теорія функціонала густини (DFT), аб-ініціо методи та інші.

- Молекулярна динаміка: Моделювання змін у структурі молекул з плином часу, включаючи теплові рухи молекул і молекулярні взаємодії.

- Реакції та спектри: Аналіз хімічних реакцій, моделювання та прогнозування спектрів молекул (наприклад, інфрачервоний спектр (IR), ультрафіолетовий спектр (UV), ядерний магнітний резонанс (NMR)).

- Візуалізація молекул<sup>\*\*</sup>: 3D-візуалізація молекул з різними представленнями (наприклад, у вигляді паличок, сфер, трубок), що допомагає досліджувати молекулярну структуру і взаємодії.

#### 2. Типи обчислень і методи: [24]

- **\*\*Молекулярна механіка (ММ)\*\***: Використовується для моделювання взаємодій між атомами на основі класичних сил. Наприклад, методи, такі як **\*\*ММ+**, **\*\*AMBER\*\***, **\*\*CHARMM\*\***.

- Квантова хімія (QM): Включає методи Hartree-Fock, DFT (Density Functional Theory), MP2 (Møller–Plesset Perturbation Theory) та інші.

- Semi-empirical Methods: Полуемпіричні методи, що поєднують квантову хімію та емпіричні параметри для прискорення обчислень.

- Абініцію методи: Методи, які не залежать від параметричних апроксимацій, на основі перших принципів, як-от CCSD (Coupled Cluster).

### 3. Молекулярна динаміка:

HyperChem підтримує молекулярну динаміку, що дозволяє вивчати зміну молекулярної структури під час хімічних реакцій або фізичних процесів, таких як нагрівання або зміни температури в різних умовах.

### 4. Підтримка різних форматів файлів:

- .hys (формат для збереження даних HyperChem).

- Стандартні формати для обміну даними, такі як .mol, .pdb, .xyz, .sd, .gau (для квантових обчислень), .out.

- Інтеграція з іншими програмами для обміну даними [2].

### 5. Графічний інтерфейс (GUI):

- Простий у використанні: Інтерфейс програми дозволяє користувачам легко створювати та модифікувати молекули, проводити обчислення та візуалізувати молекулярні структури.

- 3D-візуалізація: HyperChem надає можливість переглядати молекули у тривимірному вигляді, змінюючи стиль візуалізації (палички, сфери, трубки) та зручність для аналізу.

### 6. Платформи:

- Windows: HyperChem доступна для операційних систем Windows.

- macOS: Також доступна для комп'ютерів Mac.

- Не підтримує Linux, але можлива установка через емулятори або віртуальні машини.

### 7. Застосування

- Наукові дослідження: Використовується для вивчення молекул у хімії, фармацевтиці, біохімії, матеріалознавстві, біотехнології.

- Фармацевтика: Допомагає в розробці нових ліків, прогнозуванні їх властивостей, молекулярних взаємодій.

- Обчислювальна хімія: Дослідження та моделювання нових хімічних реакцій і матеріалів.

- Навчання: Часто використовують в університетах для навчання студентів основам молекулярного моделювання та квантової хімії.

#### 8. Переваги HyperChem:

- Широкий набір методів: HyperChem підтримує безліч методів, включаючи молекулярну механіку, квантову хімію, аб-ініціо методи та молекулярну динаміку.

- Зручний інтерфейс: Інтерфейс програми дозволяє швидко освоїти її, навіть якщо користувач не має досвіду в обчислювальній хімії.

- Гнучкість: Програма дозволяє працювати з різними типами молекул, спектрами та проводити розрахунки для великих і малих молекул.

#### 9. Недоліки:

- Вартість ліцензії: HyperChem є комерційним продуктом і потребує придбання ліцензії, що може бути дорогим для деяких користувачів, зокрема для студентів і невеликих лабораторій.

- Обмеження в масштабах: Для великих молекул (наприклад, протеїнів або великих органічних сполук) програма може бути менш ефективною в порівнянні з іншими спеціалізованими інструментами.

#### 10. Ліцензування та доступність:

- Ліцензія: Програма є комерційною, тому для використання необхідно придбати ліцензію.

- Безкоштовна демо-версія: Існують обмежені демо-версії програми для ознайомлення з її функціями.

Таким чином, HyperChem — це потужне програмне забезпечення для молекулярного моделювання, яке має широкий спектр інструментів для моделювання, оптимізації, візуалізації і проведення квантово-хімічних розрахунків. Завдяки своєму простому інтерфейсу і різноманіттю методів, вона є корисним інструментом для науковців і студентів, що займаються дослідженням молекул, хімічних реакцій і матеріалів.

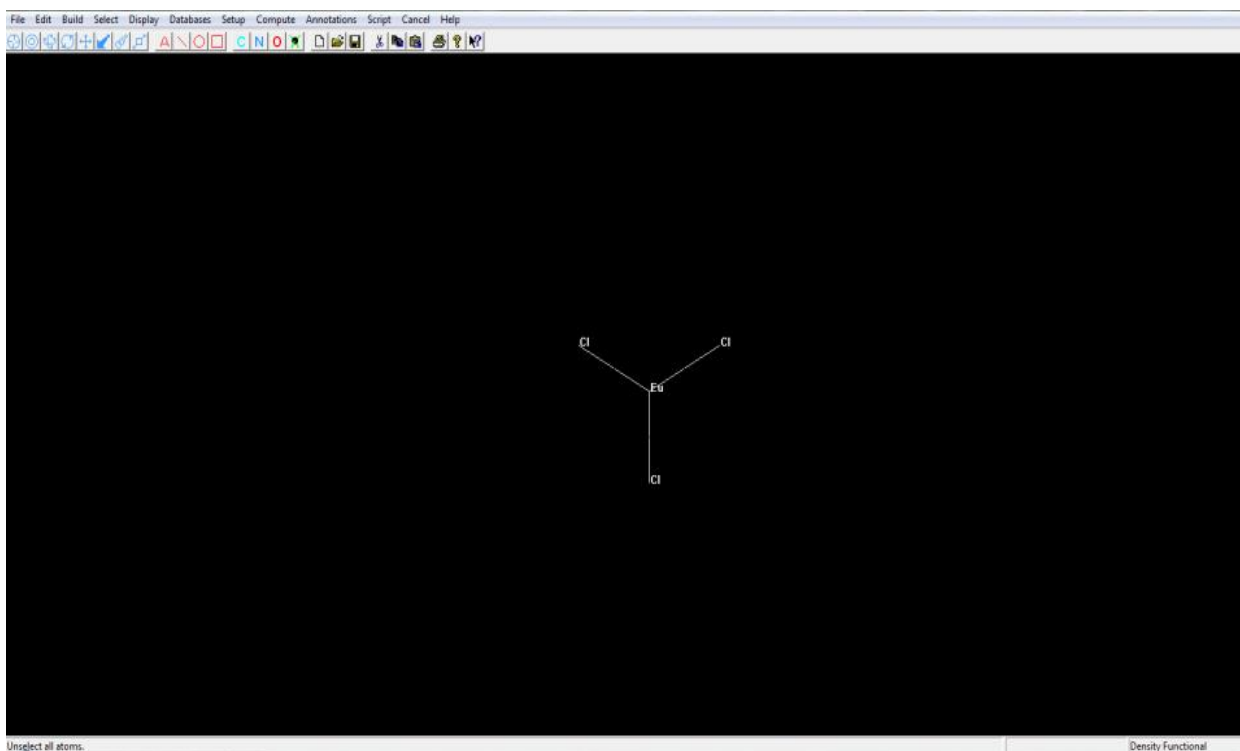


Рис.2.1. Зовнішній вигляд програми HyperChem [24].

## 2.2. Методи молекулярної механіки.

Методи молекулярної механіки (ММ) є класом обчислювальних методів, які використовуються для моделювання молекул і дослідження їх структурних властивостей, таких як енергія, геометрія та взаємодія атомів. Вони ґрунтуються на класичних фізичних принципах і використовують потенційну енергію для опису взаємодії атомів у молекулі.

Методи молекулярної механіки використовують так звані потенційні функції для опису енергії молекули, де атоми і молекули розглядаються як частинки, що взаємодіють між собою через відомі типи сил (електростатичні, ван-дер-Ваальсові, зв'язкові тощо).

Основні принципи молекулярної механіки

Методи молекулярної механіки використовують наближені класичні закони для опису атомарних взаємодій. Вони складаються з кількох важливих компонентів:

Кінетична енергія атомів:

У молекулярній механіці кінетична енергія атомів враховується в контексті їхніх мас і швидкостей, але, як правило, не є основним фокусом, оскільки ці методи більше зосереджені на потенційній енергії.

Потенціальна енергія:

Потенціальна енергія є основою молекулярно-механічних обчислень і зазвичай складається з кількох складових:

Ковалентні зв'язки (розтягування і стиснення): Енергія зв'язку між атомами в молекулі.

Кути між зв'язками: Енергія деформації кутів між трьома атомами.

Ван-дер-Ваальсові сили: Взаємодії між атомами, які не пов'язані хімічно.

Електростатичні взаємодії: Взаємодія між атомами на основі їхніх електричних зарядів.

Стійкість та взаємодії між нековалентними зв'язками: Це включає взаємодії, такі як водневі зв'язки.

Оптимізація структури:

Молекулярна механіка використовує мінімізацію потенціальної енергії для визначення найбільш стабільної (оптимальної) конфігурації молекули. Це дозволяє знайти геометрію молекули, де енергія мінімальна, тобто молекула знаходиться в найбільш стабільному стані.

Силкові поля:

Силкове поле визначає потенціальну енергію молекули як функцію її структури. Кожен атом і зв'язок має свої параметри (наприклад, довжина зв'язку, енергія зв'язку, потенціал для кутів). Найпоширеніші силкові поля використовують набір параметрів, який визначає, як атоми і молекули взаємодіють між собою.

Методи молекулярної механіки:

Метод простих силкових полів (ММ): Це базові методи молекулярної механіки, які використовують силкові поля для опису взаємодій між атомами. Вони є швидкими і доступними, але менш точними, ніж квантові методи.

Полімерні силові поля (AMBER, CHARMM, OPLS): Вони є спеціалізованими силовими полями, які застосовуються до молекул великих розмірів, таких як білки або нуклеїнові кислоти. Вони містять додаткові параметри, які враховують специфіку біологічних молекул.

Метод молекулярної динаміки (MD): Молекулярна динаміка використовує молекулярно-механічні силові поля для симуляцій молекул і їхнього руху в часі. Застосовується для вивчення поведінки молекул при різних температурах і умовах.

Переваги та обмеження методів молекулярної механіки:

Переваги:

Швидкість: Методи молекулярної механіки дозволяють здійснювати розрахунки для великих систем з тисячами атомів за порівняно короткий час.

Зручність: Використовуються в програмах для моделювання молекул і біологічних систем (наприклад, у дослідженнях білків, ДНК).

Доступність: Застосовуються для великих молекул, де квантово-хімічні методи можуть бути надто повільними або недосяжними.

Обмеження:

Невисока точність: Враховуються лише класичні сили, що обмежує точність при описі електронних ефектів.

Обмеження в описі хімічних реакцій: Молекулярна механіка не завжди може правильно описати реакції або трансформації, які вимагають квантово-хімічного підходу.

Отже, методи молекулярної механіки є потужним інструментом для моделювання та вивчення молекул, особливо у великих системах, де квантово-хімічні методи не завжди підходять через обмеження в обчислювальних

ресурсах. Вони забезпечують хороший баланс між швидкістю та точністю.

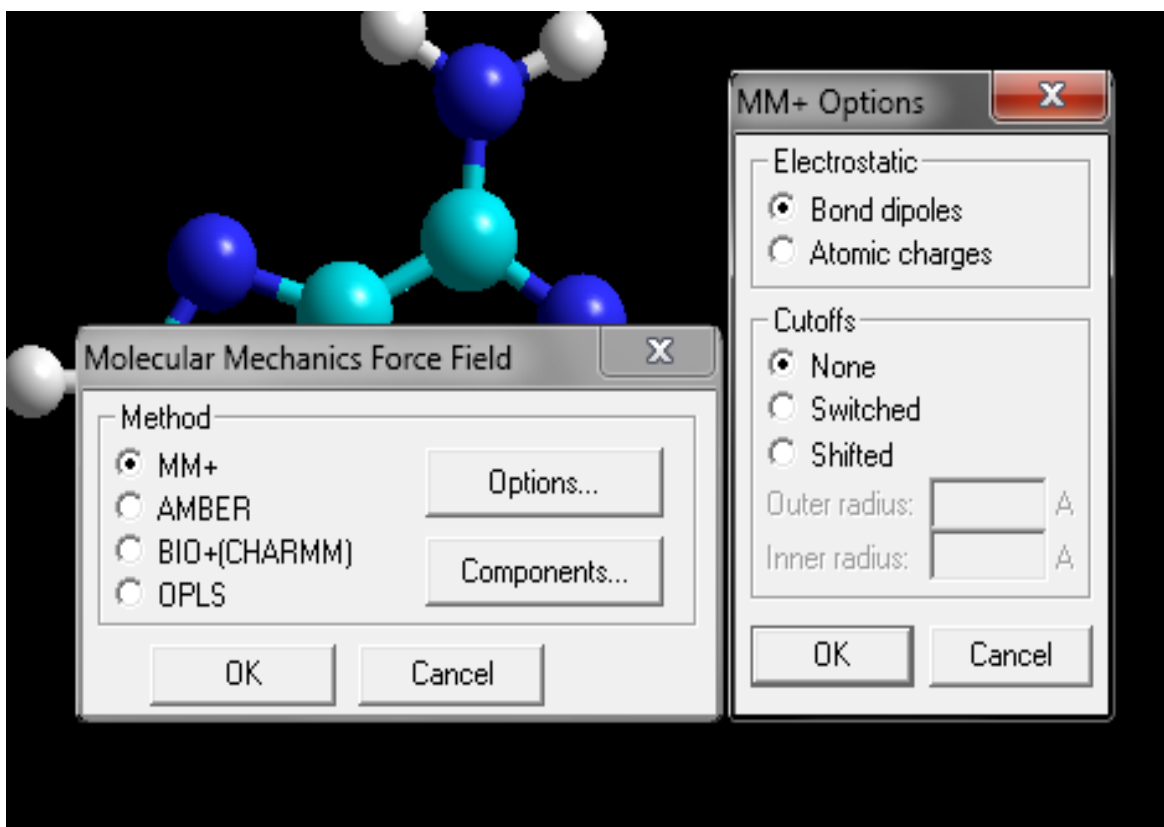


Рис.2.2. Діалогове вікно молекулярної механіки MM+ Options [24].

Діалогове вікно +MM містить набір налаштувань для відповідного силового поля.

Electrostatics - Нековалентні електростатичні взаємодії розраховуються з використанням взаємодій дипольного типу або часткових атомних зарядів.

Bond dipoles- використовується для розрахунків нековалентних електростатичних взаємодій. Значення цього параметра визначається у файлі параметрів MM+.

Atomic charges - використовується для розрахунків нековалентних електростатичних взаємодій. Можна ставити неповні (часткові) атомні заряди за допомогою меню Build, пункту Set Charge, де можна використовувати або напівемпіричні результати або ab initio результати, в рамках яких розраховуються часткові заряди для кожного атома методом Маллікена [28].

Cutoffs - даний параметр визначає максимальну відстань для нековалентних взаємодій.

Switched - вводить згладжує функцію при розрахунках молекул в періодичну.

Box - вводить періодичні умови за трьома декартовими координатами. Цей підхід дозволяє плавно зменшувати слабкі взаємодії аж до нуля, переходячи з внутрішньої області в зовнішню. В цьому випадку HyperChem встановлює параметр Switched і значення внутрішніх (Inner) та зовнішньої (Outer) сфер (Spheres).

None - цей параметр встановлюється для розрахунку властивостей систем в вакуумі.

Shifted - вводить згладжувану функцію, яка діє на весь простір від 0 до зовнішньої сфери. Ця функція дозволяє плавно зменшувати нековалентні взаємодії до 0.

Outer radius - для параметрів Switched і Shifted визначає максимальну відстань, на якій нековалентні взаємодії стають рівні 0.. Для періодичних граничних умов це значення дорівнює половині мінімального розміру періодичного ящика. Важливим є те, що установки Cutoffs повертаються до стандартних значень в разі, коли в робоче поле вміщається нова наноструктура [25].

### **2.3. Напівемпіричні методи розрахунку електронної структури системи атомів.**

Електронну структуру досліджуваних вірців молекул в програмі HyperChem можна розраховувати багатьма способами: використовуючи напівемпіричні методи розрахунку або неемпіричний метод Хартрі-Фока, зробивши відповідний вибір на меню Setup (рис.2.3).

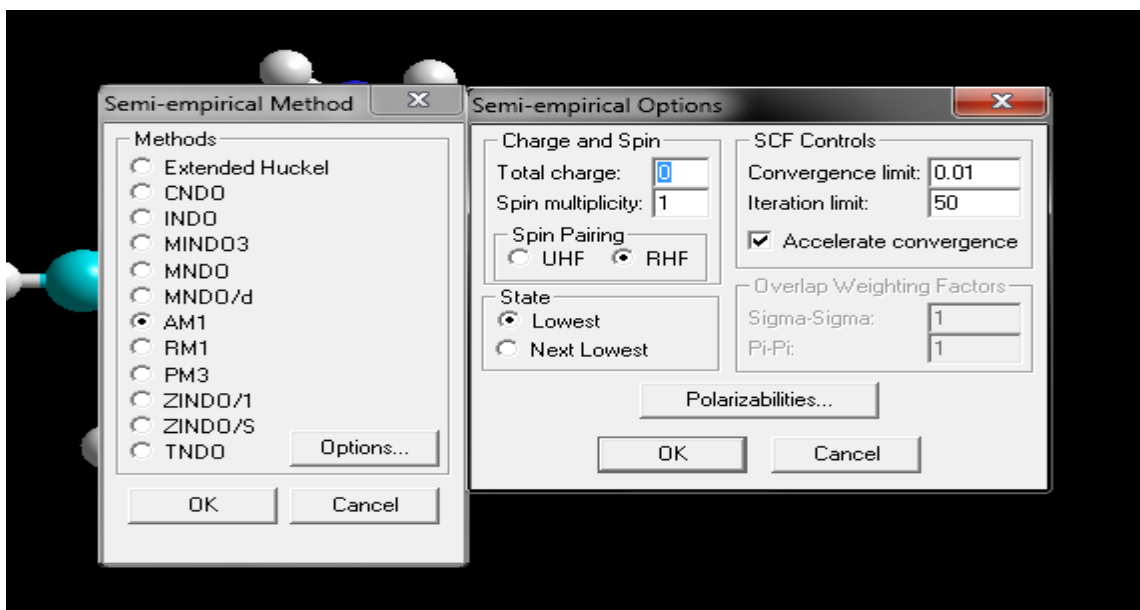


Рис.2.3. Вибір параметрів напівемпіричних методів розрахунку [24].

Напівемпіричні методи розрахунку можна використовувати для всіх типів розрахунків в меню Compute. Напівемпіричні методи вирішують рівняння Шредінгера для атомів і молекул з використанням певних наближень і спрощень. Всі методи цієї групи характеризуються тим, що: розрахунок ведеться тільки для валентних електронів; нехтується значеннями інтегралів певних взаємодій; використовуються стандартні неоптимізовані базисні функції електронних орбіталей і використовуються деякі параметри, отримані в експерименті.

Експериментальні параметри усувають необхідність розрахунків ряду величин і коректують помилкові результати наближень. Необхідно пам'ятати, що напівемпіричні методи в програмі HyperChem можуть обробляти не всі елементи таблиці Менделєєва, а тільки ті, параметри яких внесені у файли параметрів [29].

Більшість напівемпіричних методів включає схему усунення обчислень, які відбуваються зі значними витратами процесорного часу, в основному це розрахунок ряду інтегралів перекривання, а метод INDO (Intermediate Нехтуючи диференціальним перекриванням) не вирахував і інтеграли відштовхування, які повинні мати невеликі величини.

HyperChem також дозволяє розраховувати електронну структуру тільки частини системи, використовуючи змішані методи обчислення. Наприклад, можна вивчити електронну структуру активного центру системи з використанням напівемпіричних методів розрахунку, враховуючи решту системи розчинника в рамках методу молекулярної механіки. Для цього перед тим, як починати розрахунок, виділіть потрібну частину системи з використанням інструментарію меню Select, а потім введіть відповідні параметри меню настройки і Compute. Необхідно підкреслити, що такі розрахунки можливо проводити тільки в тому випадку, якщо виділена частина системи не з'єднана формальними хімічними зв'язками з іншою частиною системи (побудувавши модель, можна видалити відповідні зв'язки активного центру, електронну структуру якого необхідно досліджувати, а потім виділити активний центр з використанням різних способів меню Select) [30].

Наприклад, вибрати параметр Molecules і виділити активний центр одним L-натисканням, або виділити в потрібній частині один атом, а потім вибрати пункт Перенести на sp3 в меню Select, при цьому буде виділена вся молекулярна система, в яку входить обраний атом. У цьому випадку програма HyperChem-квантово хімічно розраховує тільки виділену частину атомів, а решта розглядає лише як певний потенціал. В процесі оптимізації геометрії координати невиділеної частини атомів є фіксованими і не змінюються в ході проведення розрахунків.

Розширений метод Хюккеля призначений для обчислень молекулярних орбіталей і не дозволяє оптимізувати геометрію і проводити молекулярно-динамічні розрахунки. У ньому використовується наближення невзаємодіюючих електронів [27]. У ньому не використовується наближення самоузгодженого поля (SCF).

Метод CNDO є найпростішим методом SCF. Він використовується для розрахунків основного стану електронних характеристик систем з відкритою і закритою оболонками, оптимізації геометрії і повної енергії.

Метод INDO покращує метод CNDO за рахунок обліку розштовхування електронів на одному атомному центрі. Дозволяє проводити розрахунок основного стану систем з відкритою і закритою оболонками, оптимізації геометрії і повної енергії. Це - SCF метод [24].

Метод MINDO3 є подальшим розвитком і розширенням методу INDO. Для багатьох взаємодій в ньому використовуються емпіричні параметри замість відповідних обчислень. Цей метод дозволяє отримувати хороші результати для великих вуглецю-водневих систем при розрахунках основного стану систем з відкритою і закритою оболонками, оптимізації геометрії і повної енергії. Це метод самоузгодженого поля SCF.

Метод MNDO є подальшим розвитком методу MINDO3, в якому виправлений ряд помилок останнього. Дозволяє проводити якісні розрахунки електронної та атомної структур органічних систем, що містять атоми 1-й і 2-й головних підгруп (але не атомів перехідних елементів). Цей метод дозволяє отримувати хороші результати для великих систем при розрахунках електронних характеристик і теплоти освіти. Так само, як і MINDO3, це метод SCF [30].

Метод AM1 є поліпшенням методу MNDO. Один з найбільш точних методів. Використовується для систем, що містять елементи з головних підгруп 1 і 2 груп періодичної системи. Можливо, цей метод дозволяє отримувати більш якісні результати, в порівнянні з методом MNDO, для молекул, що містять як азот, так і кисень. Обчислює електронну структуру, оптимізує геометрію, розраховує повну енергію і теплоти освіти. Це метод SCF.

Метод PM3 є версією методу AM1 і відрізняється від AM1 тільки величинами параметрів. Параметри для PM3 були отримані порівнянням великого числа і виду експериментів з результатами розрахунків. Як правило, Нековалентні взаємодії в методі PM3 є менш розштовхувати, ніж чим в AM1. PM3 спочатку призначався для розрахунку органічних молекул, але потім він

був і для ряду інших груп елементів, зокрема - і для перехідних металів. Цей метод SCF дозволяє найбільш точно відтворити міжмолекулярні потенціали [30].

Метод ZINDO / 1 є варіантом методу INDO, адаптованого для проведення розрахунків систем, що включають атоми перехідних елементів. Еквівалентний останньої версії методу INDO / 1, який відрізняється від оригіналу використанням постійних орбітальних експонент. ZINDO / 1 дозволяє обчислювати енергетику і геометрію систем, що містять перехідні метали.

Метод ZINDO / S є версією методу INDO, параметризовані для відтворення УФ і видимих оптичних переходів при розрахунках конфігураційного взаємодії (CI) з одночастковими возбуждженнями. Метод корисний для прогнозування УФ і видимих спектрів, але не придатний для оптимізації геометрії або молекулярної динаміки.

У розширеному методі Хюккеля використовується відмінне від всіх інших напівемпіричних методів діалогове вікно.

Total charge - повний заряд системи обчислюється як різниця між повною кількістю електронів в системі, і сумарним зарядом ядер. Заряд системи завжди позитивний для катіонів та негативний - для аніонів [26].

Spin multiplicity - спінова мультиплетність обчислюється як  $2S + 1$ , де  $S$  - повний спин системи. Кожен неспарений електрон має спин, рівний  $1/2$ . Системи з закритою оболонкою мають мультиплетність, рівну 1. Атоми, що володіють одним неспареним електроном (дублет) і двома (триплет) - 2 і 3 відповідно. Зверніть увагу, в цьому діалоговому вікні можна виставити величини від 1 до 6. Провести розрахунки електронних характеристик систем з відкритою оболонкою, яка містить шість і більше неспарених електронів, в рамках пакету програм HyperChem неможливо.

Huckel constant - константа Хюккеля пропорційності між діагональними і недіагональними матричними елементами. Стандартне значення дорівнює 1,75. При визначенні повної енергії системи більш високі значення

константи Хюккеля збільшують вагу перекривання атомних орбіталей, а менші - збільшують цю вагу [24].

Unweighted константа - невважена константа. Вибір цього пункту означає, що хюккелевская константа використовується в розрахунках без змін.

Weight diffuseness - примножує хюккелевскую константу на множник, який враховує дифузність атомних орбіталей, що зустрічається досить рідко для органічних молекул і молекул, що складаються з атомів головних підгруп.

Scale factor - масштабує введення класичних часткових зарядів у разі проведення змішаних розрахунків.

State - цей параметр описує збуджені стани валентних електронів в системі.

Lowest - вибір цього параметра означає, що програма буде вибирати найнижче з усіх можливих електронних станів у системі із заданою мультиплетністю по спину.

Next Lowest - вибір цього параметра означає, що програма буде розраховувати першого збудженого електронний стан із заданою мультиплетністю по спину.

Convergence Limit - SCF розрахунок закінчується тоді, коли відмінності в повній енергії двох наступних ітерацій стають менше деякого, заздалегідь заданого, значення. За замовчуванням цієї змінної присвоюється значення 0.01 ккал / моль, цей параметр можна змінювати від 1 до 0,001. Параметр збіжності 1 ккал / моль є дуже грубим, а 0,001 ккал / моль - не завжди можна досягти, так як систематична помилка напівемпіричних методів досягає приблизно такої ж величини. При пошуку перехідного стану рекомендується задавати мінімальний параметр збіжності [30].

Iteration limit - цей параметр визначає граничну кількість ітерацій на кроці самосогласованія. Рекомендована кількість - 50, але можна, в разі повільної збіжності, ставити і більше число - близько 100 або 200, наприклад, в разі пошуку перехідного стану [26].

Accelerate convergence - вибір цього параметра прискорює збіжність SCF розрахунків. При цьому HyperChem включає процедуру, відому як «Пряме інвертування підпростору ітерацій».

Spin pairing - можна вибрати два методи розрахунку спінових станів молекул:

Необмежений метод Хартрі-Фока розглядає спіноорбіталі з різним просторовим розподілом для електронів зі спіном вгору ( $\alpha$ ) і електронів зі спіном вниз ( $\beta$ ). На кожній орбіталі знаходиться один електрон. Цей метод застосовується при вивченні систем як з відкритими, так і з закритими електронними оболонками. Так, для останніх він добре описує реакції дисоціації. Однак, через подвоєння кількості орбіталей, час розрахунку цим методом збільшується вдвічі. У цього методу існують і інші обмеження, пов'язані з його основами [23].

В обмеженому методі Хартрі-Фока (RHF - Обмеженою ХФ) вважається, що електрони з різним спіном можуть попарно займати однакові, в значенні просторового розподілу, орбіталі. При цьому неспарені електрони теж можуть займати окремі орбіталі. Цей метод застосовується як для відкритих, так і для закритих електронних оболонок.

Overlap Weighting Factors - додаткові параметри для двох ZINDO методів, які здатні змінювати вклади  $\sigma$  і  $\pi$  зв'язків..

Sigma-Sigma - визначає s-s перекривання атомних орбіталей.

Pi-Pi - визначає вагу p-p перекривання атомних орбіталей.

Configuration Interaction - ця опція використовується для активації розрахунку конфігураційних взаємодій і відкриває відповідне діалогове вікно (рис.2.4.) [34]. Такий підхід необхідно застосовувати при розрахунках УФ і оптичних спектрів у видимому діапазоні. Вибір цієї опції істотно збільшує час розрахунків.

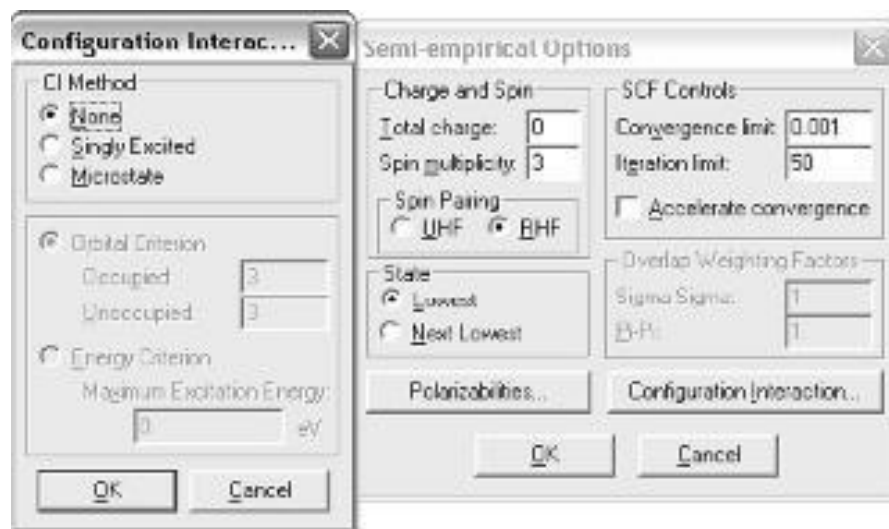


Рис.2.4. Опції методів конфігурацій взаємодій [24].

Облік конфігураційного взаємодії може бути використаний для поліпшення якості хвильової функції і енергії стану. Всі розрахунки в наближенні самоузгодженого поля (SCF) засновані на одноелектронній моделі, суть якої полягає в тому, що кожен електрон рухається в усередненому полі, яке формується всіма іншими електронами [30].

Вважається, що електрони взаємодіють миттєво і прагнуть уникати один одного відповідно до принципу Паулі. Така кореляція призводить до зниження середнього міжелектронного відштовхування і, в свою чергу, до зниження енергії стану. Відмінність між повною енергією, розрахованою в SCF підході, і енергією, отриманою в точно нерелятивістському підході, називається кореляційною енергією.

Існують два типи електронних кореляцій: статичні і динамічні. Статичні кореляції пов'язані з енергетичним виродженням даного стану, а динамічні - з прагненням електронів уникати один одного, що відбувається з нескінченно великою швидкістю [24].

КВ (CI) розрахунки, можливо, є найбільш широко поширеним методом виходу за межі SCF-підходу. Результатом SCF розрахунку є конфігурація стану, в якому одноелектронні рівні жорстко заповнені електронами. Інші конфігурації можуть бути сформовані з конфігурації, отриманої в самоузгодженому розрахунку за допомогою збудження електронів з зайнятих

на віртуальні (вакантні) орбіталі. Результатом КВ розрахунку є набір поліпшених станів, кожне з яких представляється лінійною комбінацією таких конфігурацій. КВ розрахунки неможливо проводити в режимі оптимізації геометрії.

Для установки параметрів КВ розрахунків використовується діалогове вікно Configuration Interaction (конфігураційного взаємодії). Для цього необхідно вибрати відповідну кнопку в діалоговому меню напівемпіричних методів. Потім потрібно вибрати один з параметрів: None (жодного), Singly Exited (одноразово порушену) або Microstate (Мікростан) [27].

None - розрахунок конфігураційних взаємодій проводиться не буде.

Singly Exited - в розрахунку будуть враховуватися тільки одноразово порушені стани.

Microstate - означає, що в розрахунку крім одноразово-збуджених станів будуть враховуватися і всі можливі багаторазові.

Orbital Criterion - вибір цього параметра визначає діапазон орбіталей, з яких і на які відбуваються електронні збудження, що формують взаємодіючі конфігурації.

Occupied - визначає область зайнятих орбіталей, починаючи з вищої зайнятої молекулярної орбіталі (НОМО), з якої відбувається порушення орбіталей.

Unoccupied - визначає область вакантних (віртуальних) орбіталей, починаючи з нижчої вакантної орбіталі (LUMO), на які відбуваються електронні збудження.

Energy Criterion - є опцією орбітального критерію (вища значення енергії МО), який встановлює обмеження по енергії при генеруванні набору взаємодіючих конфігурацій. Ця опція доступна тільки для однократно порушених конфігурацій.

Maximum Excitation - визначає найбільшу різницю по енергії в еВ між зайнятими і вакантними орбіталями, включеними в CI розрахунок. У великих системах, як правило, в невеликих енергетичних інтервалах знаходиться

велика кількість орбіталей. Отже, розмір CI матриці може бути дуже чутливим до величини енергетичного критерію. Так як час обчислень сильно залежить від розміру CI матриці, необхідний обчислювальний ресурс, особливо якщо використовувати методи MNDO, AM1 або PM3, може стати неприйнятно великим. Для того, щоб уникнути такої ситуації, необхідно ретельно проаналізувати результати RHF розрахунку [21].

### РОЗДІЛ ІІІ. РЕЗУЛЬТАТИ РОБОТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Напівемпіричним квантово-механічним методом AM1, що входить в програму NucleoChem, в режимі оптимізації всіх структурних параметрів були розраховані такі фізичні характеристики мономерів РНК:

1. довжини зв'язків;
2. порядки зв'язків;
3. кути між зв'язками;
4. розподіл густин електричних зарядів у молекулі;
5. Електростатичний потенціал.

Отримані результати приведені на рис.3.1.-3.17. і в таблицях 3.1-3.6.

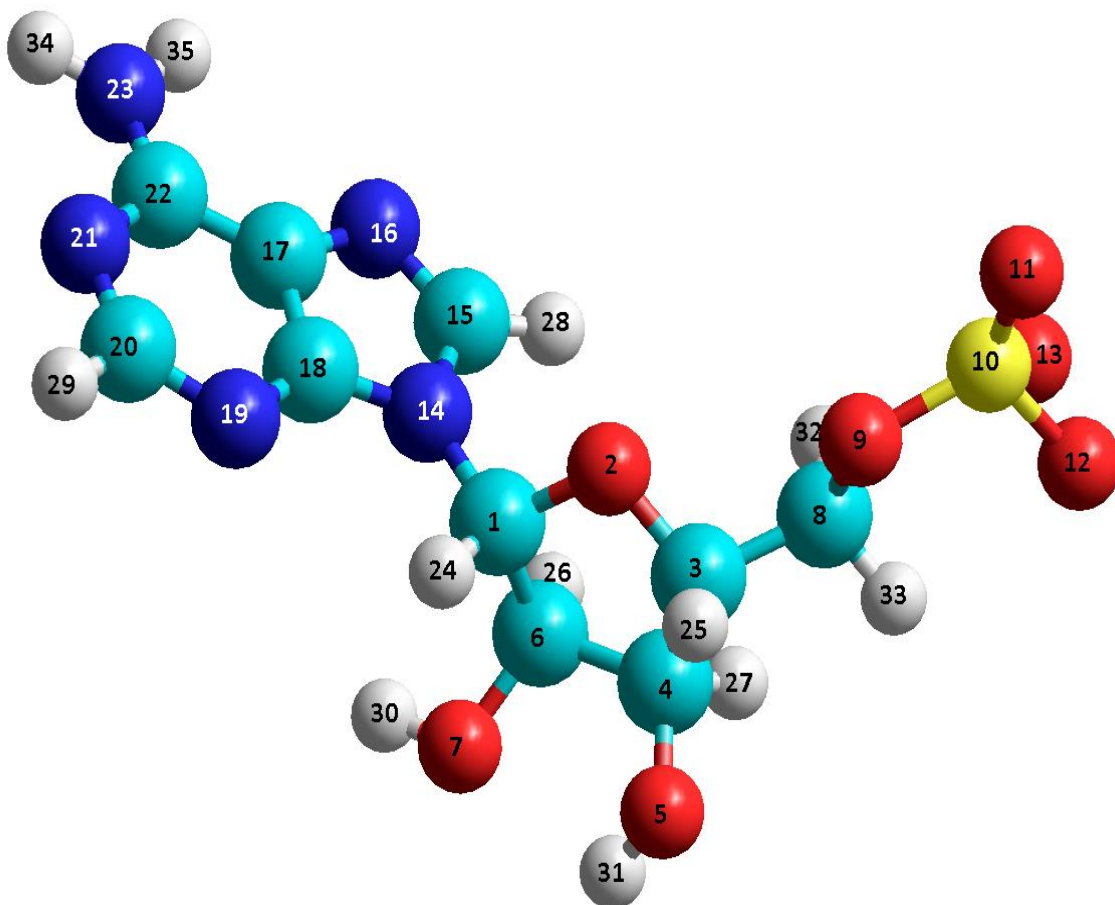


Рис.3.1. Аденозинмонофосфат – нуклеотид РНК що складається з аденіну, сахарози та залишку фосфорної кислоти.

На рисунку також приведена номерація атомів, яка буде використана в подальшому для впорядкування атомів.

Обрахувавши довжини між атомами в молекулі було складено дану таблицю. Також для визначення відстані між двома атомами «А» і «В», окрім даного методу можна використати інший: потрібно виділити атом «А» і атом «В», після чого у рядку стану появиться інформація – значення довжини міжатомної відстані.

Для порівняння структурних властивостей було приведено довжину кожного елемента нуклеотида окремо, з чого можна зробити висновок що поодиноці вони мають гірші фізичні структурні властивості, ніж, якби були об'єднані в один. Номерація атомів проводилась за їх номером отриманим в програмі HyperChem.

Таблиця 3.1. Довжини зв'язків нуклеотиду що виражені в ангстремах.

Зв'язки	Довжина зв'язку, Å	Зв'язки	Довжина зв'язку, Å
1-2.	1.4311	8-32.	1.09
2-3.	1.4309	8-33.	1.09
3-4.	1.5396	1-14.	1.47
4-6.	1.5388	14-15.	1.33356
1-6.	1.5395	15-16.	1.4088
6-7.	1.43	16-17.	1.3893
7-30.	0.96	17-18.	1.4355
6-26.	1.09	18-14.	1.3218
4-5.	1.43	15-28.	1.08
5-31.	0.96	17-22.	1.4532
4-27.	1.09	22-21.	1.2036
3-25.	1.09	21-20.	1.41
1-24.	1.09	20-19.	1.4067
3-8.	1.54	19-18.	1.3965
8-9.	1.43	20-29.	1.08
9-10.	1.79	22-23.	1.36
10-11.	1.79	24-35.	1.01
10-12.	1.79	23-34.	1.01
10-13.	1.79		



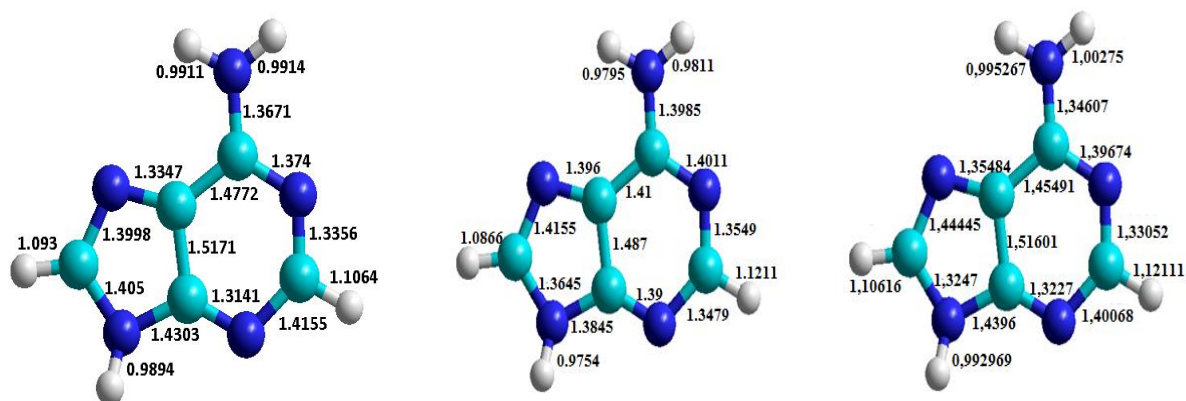


Рис.3.5. Довжини зв'язків (Å) врівноваженого, негативного і позитивного іонів.

Таблиця 3.2. Табличні дані довжин кожного компонента.

Цукор		Аденін		Іон -	Іон +	Фосфорна кислота	
Зв'язок	Довж. зв'язку, Å	Зв'язок	Довж. зв'язку, Å	Довж. зв'язку, Å	Довж. зв'язку, Å	Зв'язок	Довж. зв'язку, Å
4-24	1,434	1-2	1,405	1,3645	1,3247	1-2	1,6633
24-29	1,14	2-3	1,3998	1,4155	1,44445	2-6	0,96096
24-23	1,54	3-4	1,3347	1,396	1,35484	1-3	1,6141
23-22	1,3	4-5	1,5171	1,487	1,51601	3-5	0,95495
22-21	1,36	5-1	1,4303	1,3845	1,4396	1-4	1,6132
21-20	1,53	1-15	0,9894	0,9754	0,992969	4-7	0,95575
20-19	1,43	2-11	1,093	1,0866	1,10616	1-8	1,5672
19-24	1,3963	5-6	1,3141	1,39	1,4396		
23-33	1,4099	6-7	1,4155	1,3479	1,40068		
33-39	0,971	7-8	1,3356	1,3549	1,33052		
23-28	1,419	8-9	1,374	1,4011	1,39674		
22-32	1,419	9-4	1,4772	1,41	1,45491		
32-38	0,966	9-10	1,3671	1,3985	1,34607		
20-25	1,1292	10-13	0,9914	0,9811	1,00276		
21-26	1,125	10-14	0,9911	0,9795	0,995267		
21-31	1,417	7-12	1,1064	1,1211	1,12111		
20-30	1,527						
30-34	1,122						
40-36	1,1238						
30-35	1,41175						
35-40	0,9642						
31-37	0,96						
22-27	1,29						

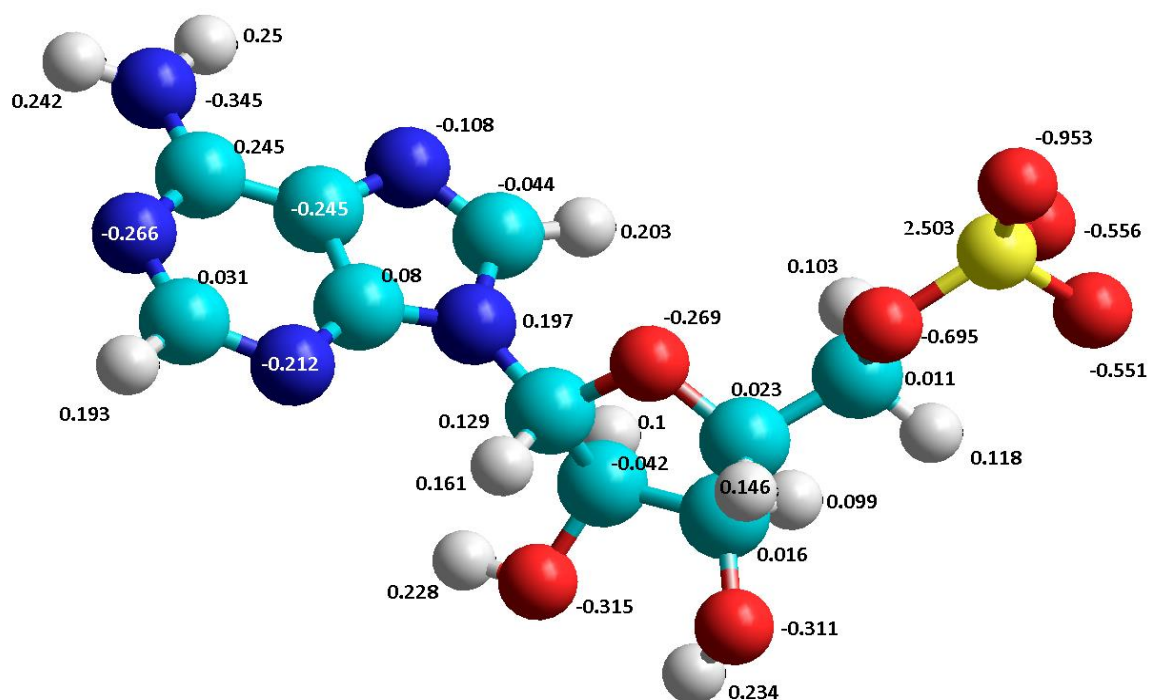


Рис.3.6. Розподіл густин зарядів а денозинмонофосфат нуклеотида.

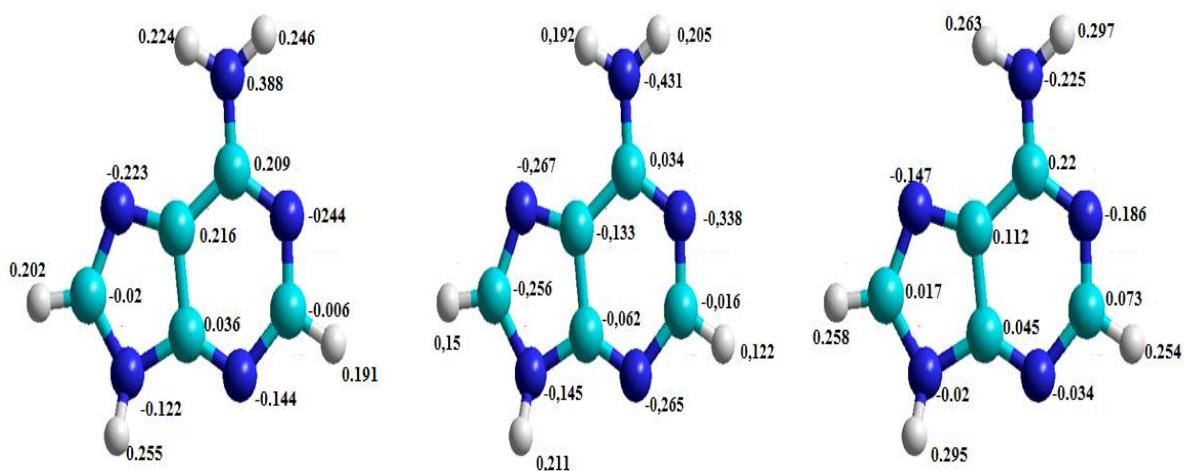


Рис.3.7. Росподіл густин зарядів при рівновазі, аніоні, катіоні.

Із рис.3.6. видно, що , хоч нуклеотид в цілому є електрично нейтральним, однак однак в його структурах можна виділити зони, в яких переважатиме позитивний або негативний заряд, в негативно зарядженому іоні розподіл густин вказує на перевищення знаку мінус в молекулі.. Наприклад, максимальна густина негативного заряду знаходиться в залишку фосфорної кислоти.

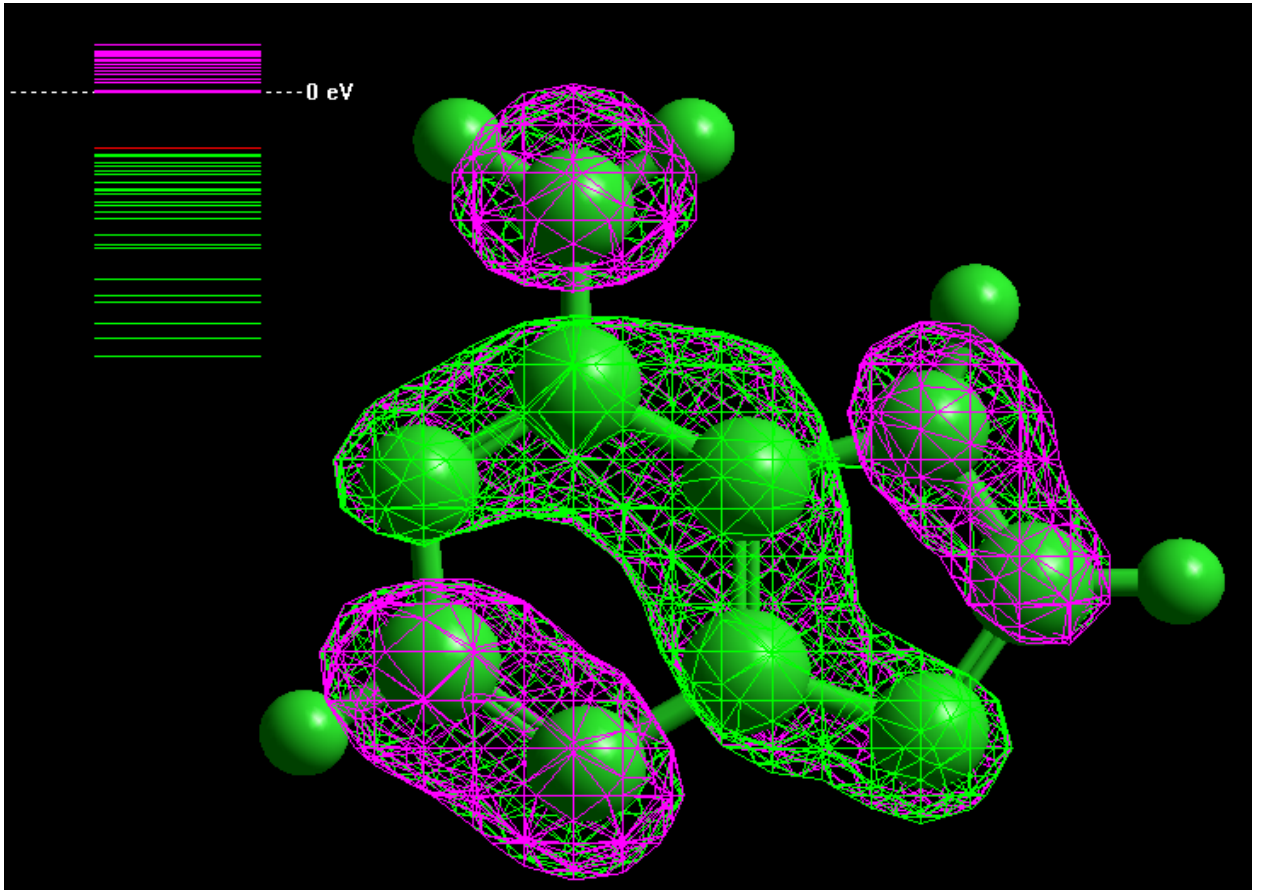


Рис.3.8. Розподіл заряду молекули при відсутності надлишкової енергії.

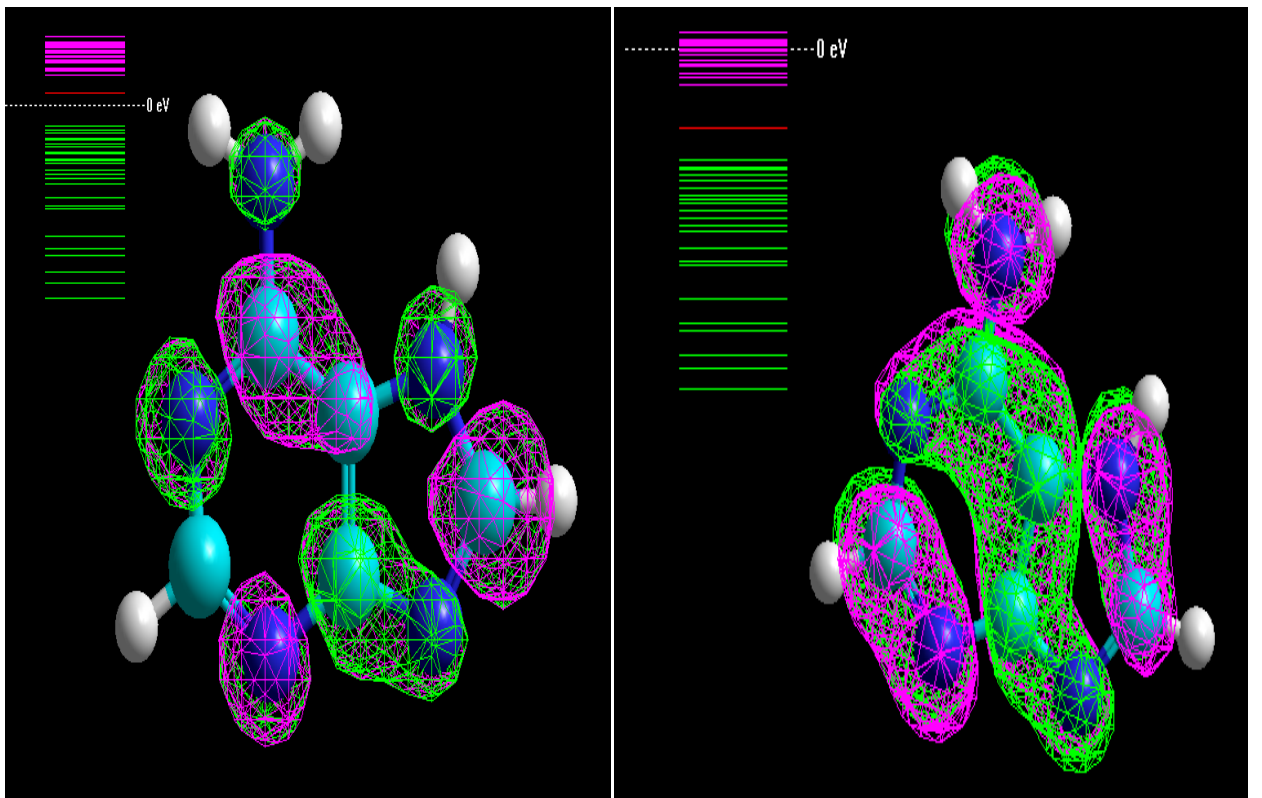


Рис.3.9. Заряд молекули негативно, і позитивно зарядженого іона.

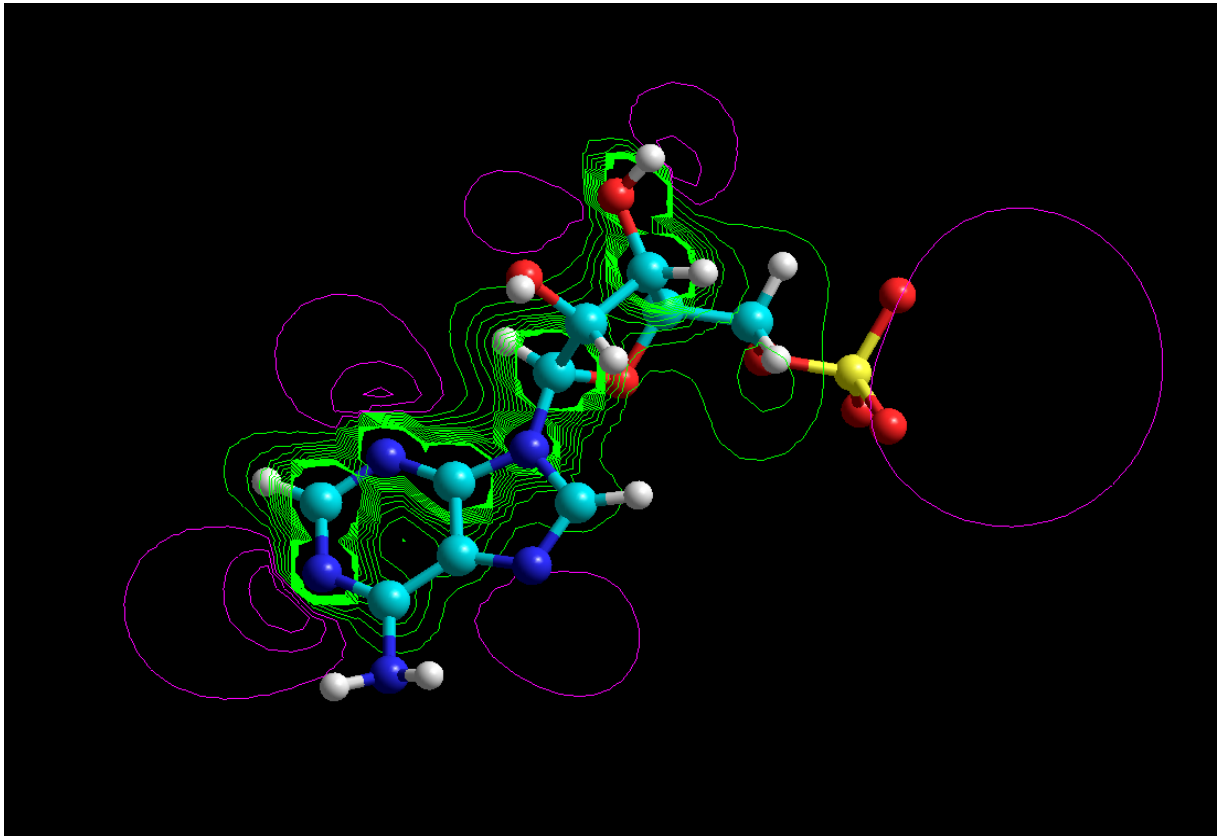


Рис.3.10. Електростатичний потенціал а денозинмонофосфат нукдеотида.

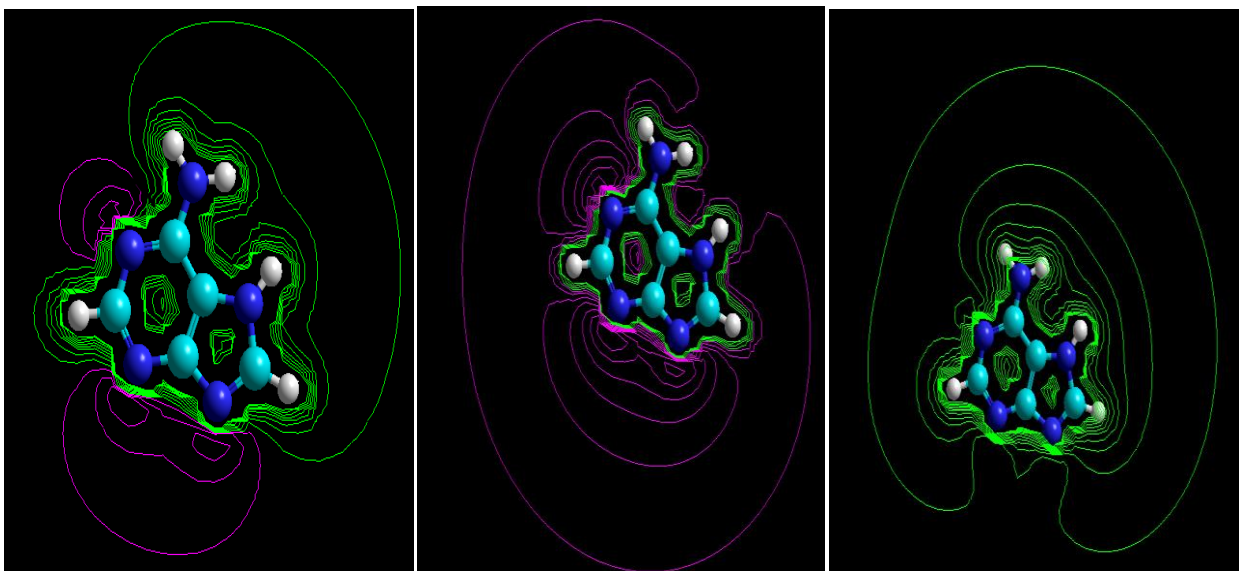


Рис.3.11. Електростатичний потенціал рівноваги заряду, негативно зарядженого, і позитивного іонів аденіну .

Потенціал електричного поля — енергетична характеристика електричного поля. Скалярна величина, що дорівнює відношенню потенціальної енергії заряду в полі до величини цього заряду.

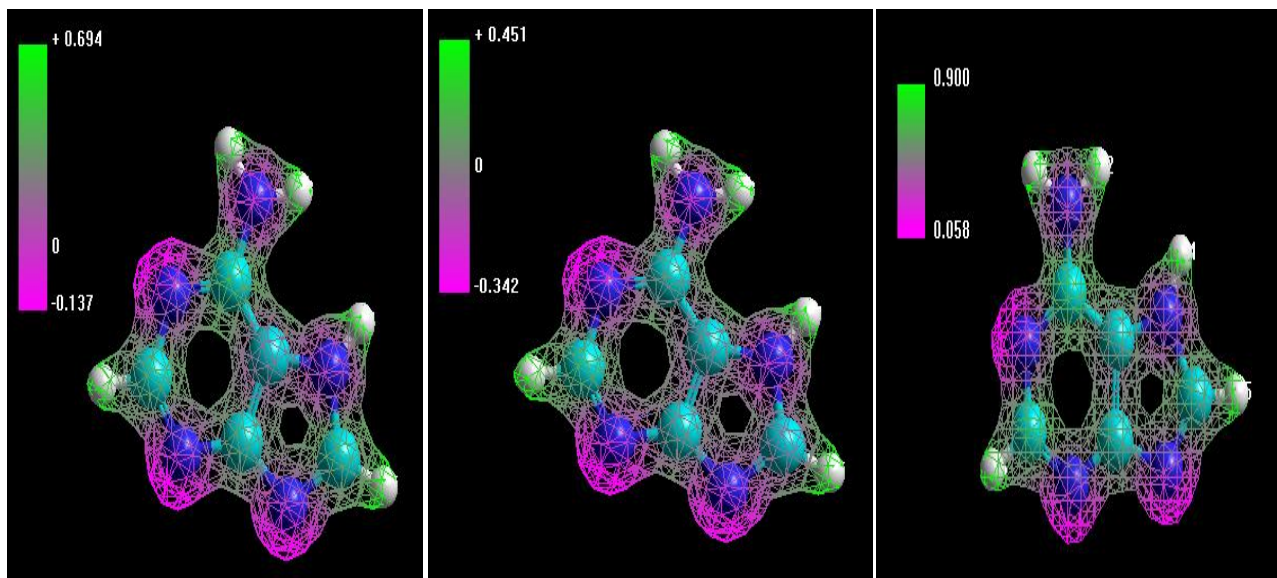


Рис.3.12. Електростатичний потенціал рівноваги, негативного і позитивного іонів аденіну.

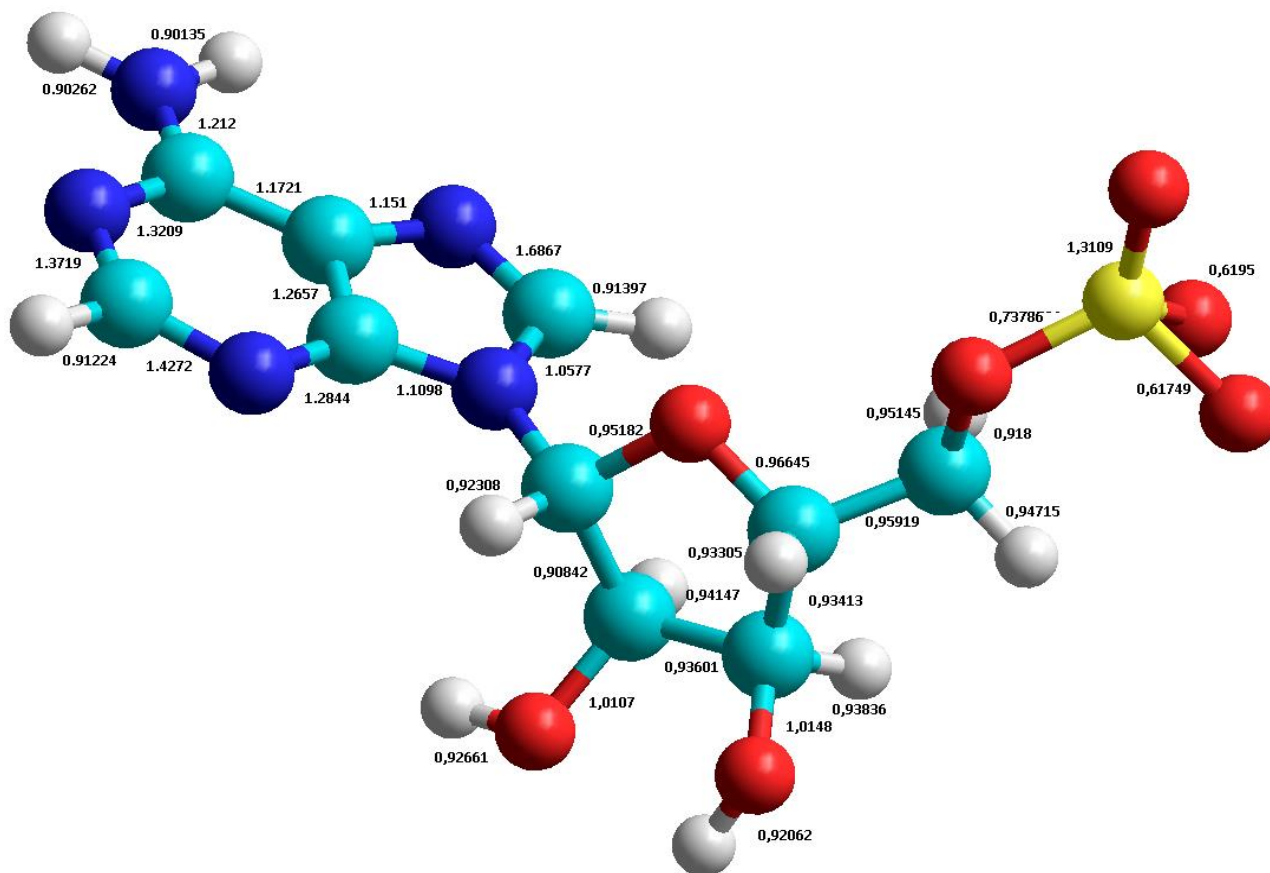


Рис.3.13. Порядки зв'язків (міцність) а денозинмонофосфату.

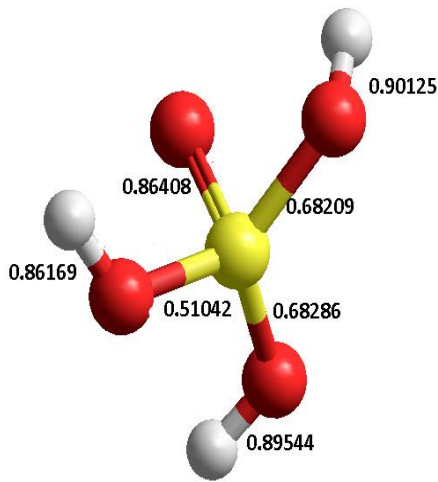


Рис.3.14. Порядки зв'язків фосфорної кислоти.

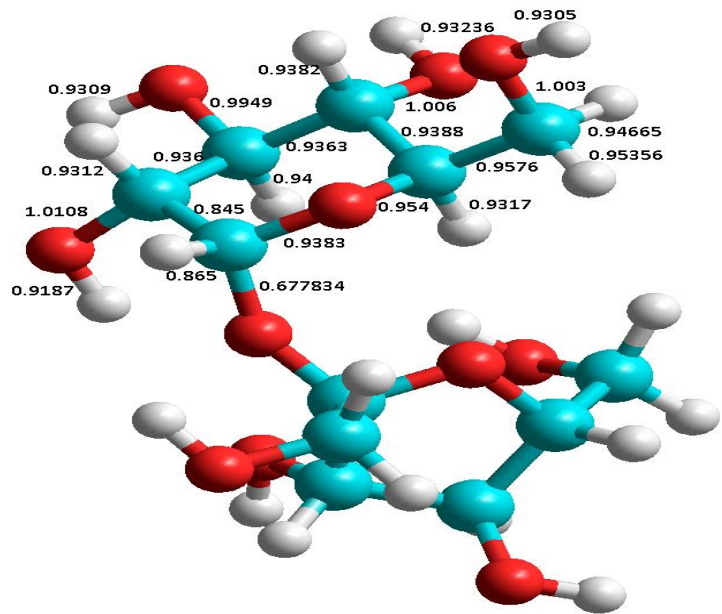


Рис.3.15. Порядки зв'язків сахарози.

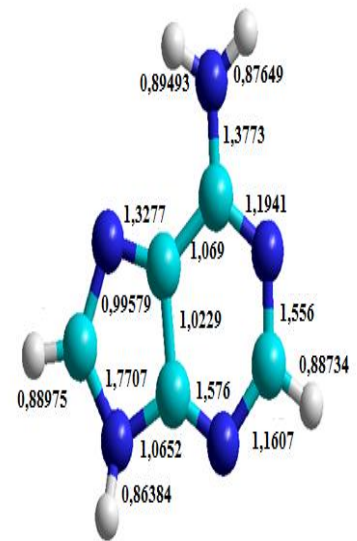
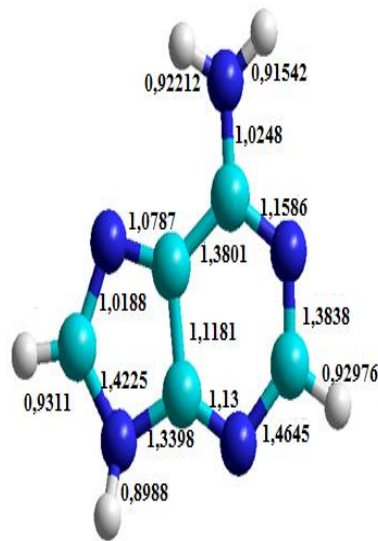
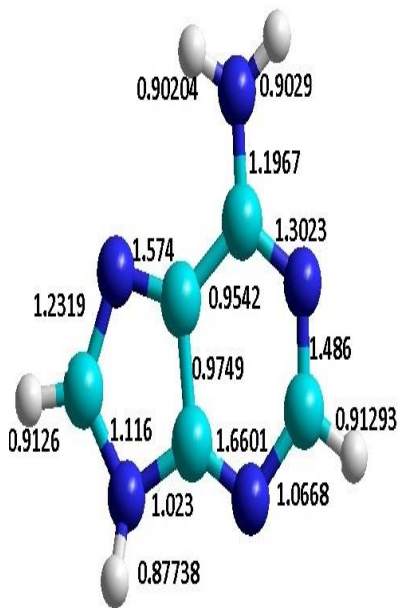


Рис.3.16. Порядки зв'язків аденіну норми, негативного і позитивного іонів.

Порядком зв'язків називають теоретичний індекс ступеня зв'язування двох атомів у порівнянні до нормального одинарного зв'язку, тобто зв'язку, утвореного однією електронною парою.

Таблиця 3.3. Міцність досліджуваної аденилової кислоти = а денозинмонофосфат.

Зв'язок	Порядок	Зв'язок	Порядок	Зв'язок	Порядок	Зв'язок	Порядок
1-2.	0,95182	4-27.	0,93836	8-33.	0,94715	21-20.	1.3719
2-3.	0,96645	3-25.	0,93305	1-14.	0,92149	20-19.	1.4272
3-4.	0,93413	1-24.	0,92308	14-15.	1.0577	19-18.	1.2844
4-6.	0,93601	3-8.	0,95919	15-16.	1.6867	20-29.	0.91224
1-6.	0,90842	8-9.	0,918	16-17.	1.151	22-23.	1.212
6-7.	1,0107	9-10.	0,73786	17-18.	1.2657	24-35.	0.90135
7-30.	0,92661	10-11.	1,3109	18-14.	1.1098	23-34.	0.90262
6-26.	0,94147	10-12.	0,61749	15-28.	0.91397		
4-5.	1,0148	10-13.	0,6195	17-22.	1.1721		
5-31.	0,92062	8-32.	0,95145	22-21.	1.3209		

Таблиця 3.4. Порядок зв'язків не в сполучі.

Цукор		Аденін		Іон -	Іон +	Фосфорна кислота	
Зв'язок	Порядок	Зв'язок	Порядок	Порядок	Порядок	Зв'язок	Порядок
4-24	0.67783	1-2	1,1967	1,0248	1,3773	1-2	0.68209
24-29	0.865	2-3	1,3023	1,1586	1,1941	2-6	0,68209
24-23	0.84	3-4	1,486	1,3838	1,556	1-3	0,68286
23-22	0.936	4-5	1,0668	1,4645	1,1607	3-5	0,89544
22-21	0.9363	5-6	1,6601	1,13	1,576	1-4	0,51242
21-20	0.9388	6-7	0,9749	1,1181	1,0229	4-7	0,86169
20-19	0,954	7-8	1,574	1,0787	1,3277	1-8	0,86408
19-24	0,9383	8-9	1,2319	1,0188	0,99579		
23-33	1,0108	9-10	1,116	1,4225	1,7707		
33-39	0,178	10-6	1,023	1,3398	1,0652		
23-28	0,9312	12-1	0,90204	0,92212	0,89493		
22-32	0,9949	1-11	0,9029	0,91542	0,87649		
32-38	0,9309	4-13	0,91293	0,92976	0,88734		
20-25	0,9317	15-9	0,9126	0,9311	0,88975		
21-26	0,9382	14-10	0,87738	0,8988	0,86384		
21-31	1,006						
20-30	0,9578						
30-34	0,95356						
40-36	0,94665						
30-35	1,003						
35-40	0,9305						
31-37	0,93236						
22-27	0,96						

Якщо отримані результати Таблиці 3.4 зрівнювати із одержаними в Таблиці 3.3, можна дійти висновку, що при об'єднанні у великі нуклеотиди, вони стають більш стійкими, а також їхній порядок (міцність) набуває кращих значень.

Таблиця 3.5. Розрахункові дані кутів між атомами а денозинмонофосфату.

Зв'язок	Кут, °	Зв'язок	Кут, °
1-2-3	108,888	11-10-12	128,129
2-1-6	105,556	11-10-13	177,905
1-6-4	104,278	9-8-3	107,825
6-4-3	104,826	2-1-14	110,212
2-3-4	108,249	6-1-14	114,365
2-4-27	111,881	24-1-14	108,872
2-3-8	108,444	1-14-18	125,617
2-1-24	107,783	1-14-15	128,248
6-1-24	109,816	15-14-18	105,837
14-1-24	108,975	14-15-28	120,84
6-1-26	111,573	16-15-14	113,5
30-7-6	107,143	16-15-28	125,56
7-6-1	111,447	15-16-17	105,227
31-5-4	108,014	16-17-18	110,063
5-4-6	114,185	16-17-22	132,819
6-4-27	109,967	17-18-14	105,201
4-3-25	110,656	14-18-19	130,899
25-5-2	107,638	17-18-19	123,884
6-3-8	110,312	18-19-20	112,524
3-8-32	111,895	15-20-21	130,141
3-8-32	110,571	19-20-29	115,147
33-8-32	110,412	21-20-29	114,712
27-4-5	109,123	22-21-20	117,625
9-8-33	107,686	22-17-18	117,117
9-8-32	108,118	21-22-23	120,975
9-8-10	117,035	17-22-23	120,391
9-10-13	107,364	22-23-35	118,811
13-10-12	48,747	22-23-34	120,557
9-10-12	106,653	34-23-35	119,705
9-10-11	118,724		

В ході роботи було виявлено що а денозинмонофосфат-нуклеотид не лежить в одній площині, а просторово складний.

Таблиця 3.6. Розрахункові дані кутів між атомами.

Аденін		Іон -	Іон +
Зв'язок	Кут, °	Кут, °	Кут, °
1-2-3	121.21	119.57	121,34
2-3-4	117.21	115.63	118,79
3-4-5	130.21	132.48	129,45
4-5-6	113.82	113.05	114,79
5-6-7	121.46	119.98	122,19
6-7-2	118.86	120.03	117,58
12-1-11	119.52	120.52	118,13
12-1-2	119.65	119.17	120,33
11-1-2	120.81	120.31	121,53
3-4-13	114.92	112.95	116,19
5-4-13	114.87	114.56	114,35
6-7-8	106.24	105.68	106,68
7-8-9	106.13	106.17	106,69
8-9-10	113.91	113.05	113,89
9-10-6	105.22	105.84	105,85
10-6-5	130.05	130.77	130,91
8-7-2	134.88	134.28	135,75
14-8-7	126.83	126.78	127,81
14-8-9	127.02	127.05	125,48
15-9-8	121.76	121.65	119,09
15-9-10	124.31	125.28	126,21

Наявність в молекулі надлишкового електрона впливає на стільки, що змінюються всі фізичні характеристики молекули.

Таким чином, за допомогою програмного пакету HyperChem нами розраховані основні параметри структури молекул. Для прикладу на рис.3.17. приведено розподіл густини електричного заряду і довжин зв'язків у молекулі аденіну. Із аналізу отриманих даних можна зробити припущення, що місцем “атаки” електронів у молекулі аденіну буде область, де зосереджений найбільший позитивний заряд (рис.3.17). До цієї області і буде притягуватися негативно заряджений електрон. Найбільш імовірно – це будуть атоми водню, які зв'язані з атомом азоту N9 і вуглецю C2. Захопивши зайвий електрон, молекула аденіну перетворюється у негативний іон у збудженому стані [4].

Такий молекулярний іон є нестабільним і прагне позбутися зайвої енергії. Згідно із законами збереження енергії, це можливо шляхом розпаду молекулярного іону. Одним із фрагментів буде негативно заряджений іон, а іншим – атомарний водень.

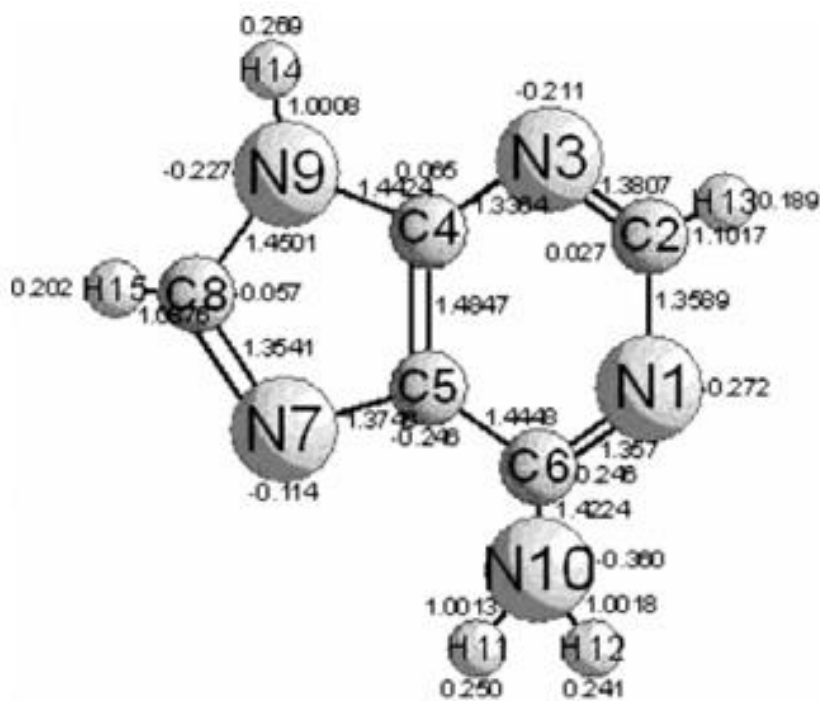


Рис.3.17. Розподіл густини електричного заряду і довжини зв'язків у молекулі аденіну [7].

Таким чином, процес утворення від'ємних іонів аденіну відбувається за схемою:



Проаналізувати радіобіологічні наслідки досліджених фізичних процесів, викликаних в молекулах азотистих основ нуклеїнових кислот можна електронним ударом.

Іонізація азотистих основ може спричинити розриви водневих зв'язків між комплементарними парами і, відповідно, зміни первинної і вищих структур нуклеїнових кислот. Нестабільний негативний іон біомолекули і радикал H можуть вносити зміни в енергетичні системи клітини [7].

Фрагментація молекул з відривом бокових груп кілець азотистих основ призведе до порушення водневих зв'язків, до руйнування вторинної структури

макромолекули. Внаслідок опромінювання навіть при таких невеликих енергіях електронів (від одиниць до 100 eV) можуть виникнути різні мутації. Серед них імовірна поява делецій (випадання основ), трансверсій (заміна пуринових основ на піримідинові); можливі транзиції та заміни кодонів. Наслідком цього можуть бути генетичні і соматичні зміни організму.

Збудження азотистих основ електронним ударом може призвести до дестабілізації водневих зв'язків у комплементарних парах, до міграції енергії вздовж ДНК, до утворення ексимерів та димерів основ, що загальмовує редуплікацію ДНК. З іншого боку, підвищена реакційна здатність збуджених молекул може стимулювати нерегульований поділ клітин. Такий механізм узгоджується із стимулюючою дією радіації, яка описана в роботах відомого радіобіолога О.М. Кузіна, про те, що внаслідок збудження біополімерних молекул виникають довгоіснуючі екситони, названі поляритонами. Вони можуть виконувати регуляторну функцію, впливаючи на інтенсивність поділу клітин та міжклітинні взаємодії [3].

## ВИСНОВКИ

1. Вивчено наукову літературу про вплив випромінювання на біоінформаційні молекули. Встановлено, що основну руйнівну дію на молекули спричиняють вторинні низькоенергетичні електрони із енергіями від 0,1 до десятків електрон-вольт. Під дією повільних електронів у речовині одночасно протікають кілька типів фізичних процесів. Основні з них – збудження атомів і молекул, іонізація з утворенням іонів обох знаків, дисоціативне збудження та дисоціативна іонізація.
2. Із аналізу літератури слідує, що унікальні молекули ДНК і РНК можуть бути матеріальною основою *не лише* для генетичної інформації у живих організмах, але і для збереження технічних даних у сучасних інформаційних системах.
3. Показано, що ефективним методом дослідження структурних змін біомолекул є проведення модельних розрахунків з використанням програми HyperChem. Описано методику побудови моделей молекулярних компонентів РНК та проведення розрахунків їх структурних і фізичних параметрів. Перевагою програми є можливість графічного зображення структури молекули, а також візуалізація розрахованих потенціалів.
4. Напівемпіричним методом AM1 з оптимізацією геометрії молекул розраховано порядки та довжини зв'язків, відповідні кути, розподіл електричних зарядів та електростатичного потенціалу для нейтральних молекул аденозинмонофосфат - нуклеотиду РНК, позитивних та негативних його іонів. Співставлено результати для різних іонних форм аденіну. Показано, що найбільш резистентними до зовнішніх впливів є нейтральні молекули основ, а найбільш чутливими – аніони. Виявлено найбільш імовірні мішені для первинної атаки налітаючих електронів: для молекули аденіну це будуть атоми водню, які зв'язані з атомом азоту N9 і вуглецю C2.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Kuzin, A. Electromagnetic information in the phenomenon of life // *Biofizika*. 2000. V. 45. P. 144-147.
2. Боечко Ф. Ф., Боечко Л. О. Основні біохімічні поняття, визначення і терміни. Київ - 1993.
3. Біологічний словник / За ред. К.М. Ситника, В.О. Топачевського. – К., 1986.
4. <http://chem21.info/info/135043> - вторинні повільні електрони.
5. Глосарій термінів з хімії // Й. Опейда, О. Швайка. Ін-т фізико-органічної хімії та вуглехімії ім. Л. М. Литвиненка НАН України, Донецький національний університет. — Донецьк: Вебер, 2008.
6. [https://uk.wikipedia.org/wiki/Вплив\\_низькоенергетичних\\_випромінювань\\_на\\_біоструктури](https://uk.wikipedia.org/wiki/Вплив_низькоенергетичних_випромінювань_на_біоструктури).
7. Суховія М. І., Шафраньош І.І., Шимон Л.Л. Дослідження збудження та іонізації основ нуклеїнових кислот електронним ударом // *Біофізичний вісник*. – 1999. – Вип.1 (3). – С. 39 – 41.
8. Abouaf R. and Dunet H. Structures in dissociative electron attachment cross-sections in thymine, uracil and halouracils // *Eur. Phys. J.* – 2005. – V.35, N.2. – P.405 – 410.
9. Hotop H., Rul M-W., Allan M., Fabrikant I. I. Resonance and threshold phenomena in low-energy electron collisions with molecules and cluster // *Advances in atom., molec. and opt. phys.* – 2003. – V.49. – P.85 – 216.
10. Deutsch H. A detailed comparison of calculated and measured electron-impact ionization cross sections of atoms using the Deutsch–Mark (DM) formalism / H. Deutsch, P. Scheier, S. Matt-Leubner, K. Becker, T.D. Märk // *International Journal of Mass Spectrometry*. - 2005. - V. 243. - P. 215–221.
11. Кнорре Д.Г., Мизина С.Д., Біологічна хімія. М.:2003. – с. 479.
12. [https://uk.wikipedia.org/wiki/Дезоксирибонуклеїнова\\_кислота](https://uk.wikipedia.org/wiki/Дезоксирибонуклеїнова_кислота).

13. Minaev B.F., Shafranyosh M.I., Svyda Yu.Yu, Sukhoviya M.I., Shafranyosh I.I. Fragmentation of the adenine and guanine molecules induced by electron collisions // J. Chem. Phys. – 2014. – v.140. – P.175101-1 – 175101-15.
14. Шваб Л.Л., Минда І.Ю., Стецович В.В., Стукалов О.М., Суховія М.І., Шафраньош І.І., Експериментальне та квантово-хімічне моделювання процесів утворення позитивних і негативних іонів аденіну електронним ударом // Вісник Черкаського університету. С. Хімічні науки. – 2010. – вип.175. – с. 54–57.
15. Сиволоб А. В. Молекулярна біологія, Видавничо-поліграфічний центр "Київський університет". К.: 2008. с.276.
16. Minaev B.F., Shafranyosh M.I., Svida Y.Y., Sukhoviya M.I., Shafranyosh I.I., Baryshnikov G.V., Minaeva V.A. Fragmentation of the adenine and guanine molecules induced by electron collisions // J. Chem. Phys. 2014. V.140. P. 175101-1–175101-15.
17. <https://uk.wikipedia.org/wiki/Біоінформатика>.
18. Свида Ю.Ю., Суховія М.І., Маргітич М.О., Шафраньош М.І., Шафраньош І.І., Спектр свічення електричного розряду в парах аденіну // Науковий вісник УжНУ. Серія Фізика. №37. – 2015. С. 159 – 163.
- 19.A. Charlesby. Atomic Radiation and Polymers. New York: Pergamon Press, 1960. 556 p.
- 20.Shafranyosh, I. I.; Svida, Yu. Yu.; Sukhoviya, M. I.; Shafranyosh, M. I.; Minaev, B. F.; Baryshnikov, G. V.; Minaeva, V. A. Absolute effective cross sections of ionization of adenine and guanine molecules by electron impact. // Technical Physics. 2015. V. 60, № 10. P. 1430–1436.
21. AM1: A general purpose quantum mechanical molecular model / M. S. Dewar, E. G. Zoebish, E. E. Headly, J. J. Stewart. // J. Am. Chem. Soc. - 1985. - Т. 107. -№13. - С. 3902-3909.
- 22.Rice J.M., Dudek G.O. Mass Spectra of Nucleic Acid Derivatives. II. Guanine, Adenine, and Related Compounds // Journal of the American Chemical Society. 1967. V. 89, № 11. P. 2719–2725.

23. Sukhovija M.I., Voshchepinec E.I., Shafranyosh M.I., Shimon L.L. Electron-impact excitation and ionization of the adenine // *Biopolymers and Cell*. 1996. V. 12, № 3, P. 97–100.
24. Манаенков О.В., Косивцов Ю.Ю., Сульман Э.М. моделювання структур хімічних сполук за допомогою пакетів програм ACD, CHEMSKETCH, CHEMOFFICE, HYPERCHEM. М.: 2013. –с. 84.
25. Sukhoviya M.I., Shafranyosh M.I., Shimon L.L., Shafranyosh I.I. Structural changes in biomolecules under electron impact // *Проблеми біологічної і медичної фізики : I Укр. наук. конф. : тези доп., 20–22 вер. 2004 р., Харків, 2004. С. 63.* Владимиров Ю.А. Биофизика. М.:1988. –с.504.
26. Говорун Д.М., Міщук Я.Р., Харченко В.М. Нові молекулярні механізми генотоксичної дії ультрафіолетового опромінення на нуклеїнові кислоти // *Доповіді НАН України*. 1999. № 10. С. 186–190.
27. Leach A.R., *Molecular Modelling: Principles and Applications*, 2001.-с.319.
28. Фудзинага С.М. *Метод молекулярних орбіталей*. К.: Мир, 1983. –с.213.
29. Gaynay S.P. Model study of vibrational excitation in electron-polyatomic molecule collisions // *Z. Phys. B*. 1990. V. 23, № 17. P. 3041–3056.