

УДК 577.3

ЗАВИСИМОСТЬ ФИЗИЧЕСКИХ СВОЙСТВ НУКЛЕОТИДОВ, НАХОДЯЩИХСЯ В ВОДНОМ РАСТВОРЕ, ОТ ИХ ПОЛОЖЕНИЯ В КОДОНЕ И СТЕПЕНИ ДЕТЕРМИНАЦИИ

А. Ю.Бережной¹, С. А. Дуплий²

¹ Национальный Научный Центр "Харьковский Физико-технический Институт",
ул. Академическая 1, Харьков, 61108, Украина

² Харьковский национальный университет им. В.Н.Каразина
пл. Свободы, 4, Харьков 61077

E-mail: Steven.A.Duplij@univer.kharkov.ua

Internet: <http://www.math.uni-mannheim.de/duplij>

С помощью компьютерного метода расчетов параметров молекул РМЗ рассчитаны такие свойства нуклеотидов как дипольный момент, теплота образования и энергия наиболее устойчивой их конформации. При проведении расчетов предполагалось, что исследуемый нуклеотид непосредственно взаимодействует с шестью наиболее близкими к нему молекулами воды. Также принималось во внимание влияние на исследуемый нуклеотид соседних нуклеотидов при градиенте сходимости равном 1. Получены зависимости вышеназванных свойств от степени детерминации нуклеотида и его положения в кодоне.

Ключевые слова: дипольный момент, теплота образования, полная энергия, ДНК, кодон, степень детерминации, гидратация.

Хорошо известно, что между кодонами и физико-химическими свойствами аминокислот (АК) существует связь [1]. Это явление может быть истолковано как остаток некоторых взаимодействий между АК и нуклеотидами на ранних этапах эволюции, так и как существование механизмов, связывающих свойства кодонов со свойствами АК. В частности замечено, что эта связь существенно зависит от природы второго нуклеотида в кодоне, и она проявляется в случае, когда этот нуклеотид не является гуанином. Однако, на сегодняшний день науке не известно ни аномального поведения гуанина, ни существования особо сильной связи между некоторыми АК. Задача расшифровки генетического кода состоит в определении некоторых видов этой связи. Как было показано [2], расшифровка генетического кода представляет собой ответ на вопрос *как* выполняется передача генетического кода, но гораздо важнее знать, *почему* она существует, т. е. знать механизмы, лежащие в основе данной передачи. Проблема специфичности кодона была объектом интенсивного исследования и гипотетических обсуждений со времен первой публикации таблицы генетического кода [3,4,5,6]. Структура кода показывает, что случайностей при распознавании кодона не существует. Известен набор правил, касающихся размера, числа и состава кодонов, предназначенных для кодирования отдельных АК и некоторых их групп [7,8,9,10], но причины этих правил неясны до сих пор.

Для изучения, как гены распределены в ДНК, исследовалась ДНК многих живых организмов, в частности, человека. При этом нуклеотиды в ДНК рассматривались как байты генетической информации. Было определено, что геном человека является мозаикой длинных сегментов ДНК, называемых изохорами (в среднем их длина превышает 300 Кб), которые характеризуются высокой структурной однородностью (размер однородности – более 3 Кб). Бедные GC-парами длинные сегменты ДНК, принадлежащие к семействам L₁ и L₂ и составляющие в целом около 62% генома человека, бедны генами. Богатые GC-парами изохоры, принадлежащие к семействам H₁, H₂ и H₃, составляют около 22%, 9% и 4% генома человека соответственно, содержат много генов [11].

В природе ДНК существует в окружении других небольших молекул, в основном молекул воды, с которыми она взаимодействует и может образовывать водородные связи. Взаимодействие ДНК с окружающей ее водой называется гидратацией ДНК. Известно, что гидратация ДНК напрямую связана с ее конформацией и физическими свойствами, к тому же, она прямо связана с ее распознавательными свойствами. Для описания гидратации вокруг оснований ДНК разработано несколько методов определения степени гидратации, одним из которых является метод расчета плотности пространственного распределения молекул [12], использующий данные известных кристаллических структур.

В данной работе мы рассчитывали дипольный момент каждого из нуклеотидов в триплете, взаимодействовавшего с шестью окружающими его молекулами воды, с учетом взаимодействия этой конфигурации с соседними нуклеотидами.

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОД И СТЕПЕНЬ ДЕТЕРМИНАЦИИ НУКЛЕОТИДОВ

Известно, что основания в триплетах генетического кода играют разную роль. Например, первые два основания кодона в большей степени детерминируют образование определенной аминокислоты, чем третье основание. Следовательно, половина всего количества триплетов (32 кодона), имеет полное вырождение по третьему основанию, и аминокислота полностью задана первыми нуклеотидами x и y независимо от третьего нуклеотида z . Около двух третей общего количества оснований, присутствующих в ДНК, имеют примерно постоянный характер у всех организмов – это основания, занимающие первое и второе положение в триплете (дуплеты), изменчивость состава ДНК определяется основаниями в третьем положении. Шестнадцать возможных дуплетов по способности детерминировать аминокислоту распадается на два октета. Восемь дуплетов (более «сильных») однозначно кодирующих аминокислоты независимо от третьего основания, и восемь («слабых»), у которых третье основание определяет значение кодона. В первом октете аденин встречается всего один раз, преобладают цитозин и гуанин, во втором – цитозин встречается один раз, преобладают аденин и тимин. Поэтому четыре нуклеотида можно расположить по способности однозначно детерминировать аминокислоты («силе») в порядке убывания следующим образом: С, Г, Т, А. Т. к. для разных нуклеотидов степень детерминации различна, то зависимость от этого параметра можно считать зависимостью от типа нуклеотида.

МЕТОД РАСЧЕТА

При расчетах физических параметров триплетов, находящихся в водном растворе, мы использовали метод расчета PM3 (modified neglect of diatomic overlap Parametric Method 3). Этот метод является репараметризацией метода AM1 (Austin Model 1), который базируется на приближении пренебрежения двухатомным дифференциальным перекрыванием (ПДДП). В ПДДП все термы одноцентровых дифференциальных перекрываний заложены как константы, в то время как интегралы Коломба и обменные интегралы являются рассчитывающимися величинами. От AM1 PM3 отличается только значением вышеупомянутых констант. Для PM3 эти константы были получены путем сравнения гораздо большего числа разнообразных экспериментально измеренных параметров молекул, чем для AM1. PM3 используется в основном для органических молекул, но он также параметризован для многих элементов главных групп таблицы Менделеева.

При расчетах мы получали оптимальную геометрию (конфигурацию атомов при наименее возможной их энергии) для нуклеотида и шести непосредственно взаимодействующих с ним молекул воды из его окружения. Больше молекул из наиболее близких к нуклеотиду мы не включали в расчеты, т. к. компьютеру не хватило бы ресурсов для расчета физических параметров системы из большого числа атомов. При подготовке исходной геометрии для расчетов мы брали нуклеотиды со стандартной для ДНК геометрией из базы данных редактора геометрии молекул HYPERCHEME (в который также встроены программы расчета физических параметров молекул и оптимизации их геометрии). Затем мы окружали составленный из нуклеотидов триплет блоком с условными границами, внутри которого редактор помещал молекулы воды. В среднем у нас получалось так, что нуклеотид окружало от 9 до 13 молекул воды, из которых примерно половина образовывала непосредственно с ним водородные связи. Слишком много молекул воды, окружающих нуклеотид мы не рассматривали, т. к. это во первых отняло бы много компьютерных ресурсов при расчетах, а во вторых молекулы воды, отстоящие слишком далеко от нуклеотида очень слабо влияют на его физические параметры.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

1. Дипольный момент молекулы описывает линейную неоднородность распределения ее заряда, играет важную роль в определении размера молекулы и может быть связан с межмолекулярным взаимодействием в сложных полимерах, таких как ДНК. В простейшем случае диполь представляет собой систему, содержащую два равных по величине противоположных друг другу заряда q и расстояние между ними r . Дипольный момент такой системы равен $D = qr$. В случае жидкой среды с нерегулярным распределением заряда $\rho(\vec{r})$ дипольный момент равен $D_z = \int d^3r Z\rho(\vec{r})$. Дипольный момент может быть также сформирован положительным или отрицательным и нулевым зарядами.

Нами были получены графики зависимостей дипольного момента нуклеотида, взаимодействовавшего с водой, в зависимости от его положения в кодоне (Рис. 1) и от его степени детерминации (Рис. 2).

Из зависимости дипольного момента аденина от его положения в кодоне (Рис. 1а) видно, что если аденин расположен в начале кодона, его дипольный момент имеет минимальное значение в кодоне ATT, чуть большее – в кодоне AAG, заметно больше последнего, – в кодонах ATG и ACC, еще чуть большее –

в кодонах AGA и AGG. Немного большим являются значения его дипольного момента в кодонах AAA и ATA, наибольшим – значение этого параметра в кодоне ACG, чуть меньше него – значения дипольного момента в кодонах AGC и ATC. Во всех остальных кодонах, начинающихся с аденина, значения дипольного момента для этого нуклеотида лежат в небольшом интервале, лежащем заметно ниже максимального значения этого параметра и чуть выше, чем его значения в кодонах AGC и ATC. Если же аденин стоит в середине кодона, значения его дипольного момента имеют большой разброс. В этом случае наибольший дипольный момент аденин имеет в кодоне GAA. Далее в порядке убывания значений дипольного момента аденина для них можно перечислить кодоны TAT, TAC, AAG и AAC. Чуть ниже значения дипольного момента аденина в последнем из вышеперечисленных кодонов на одинаковом уровне расположены значения этого параметра для аденина в кодонах TAG и CAT. В кодоне GAT аденин имеет минимальное значение дипольного момента, заметно большее значение этого параметра он имеет в кодоне CGA, еще чуть большее – в кодоне TAA. Диапазон расположенных близко друг к другу значений дипольного момента аденина во всех остальных нуклеотидах расположен между значениями его дипольного момента в кодонах TAG и TAA. В случае, когда аденин стоит в конце кодона, наибольшие и почти одинаковые значения дипольного момента он имеет в кодонах ATA и GAA. Далее, в порядке убывания расположены значения дипольного момента аденина в кодонах CAA, CTA, GTA и GCA. Чуть ниже наименьшего из них находятся одинаковые значения дипольного момента аденина в кодонах AAA и ACA. Ниже этих значений в порядке убывания идут значения дипольного момента аденина для кодонов GAA, TTA, CGA, TCA, AGA и TAA. Наименьшим является значение дипольного момента аденина в кодоне TGA, и расположено оно заметно ниже его значения в кодоне TAA.

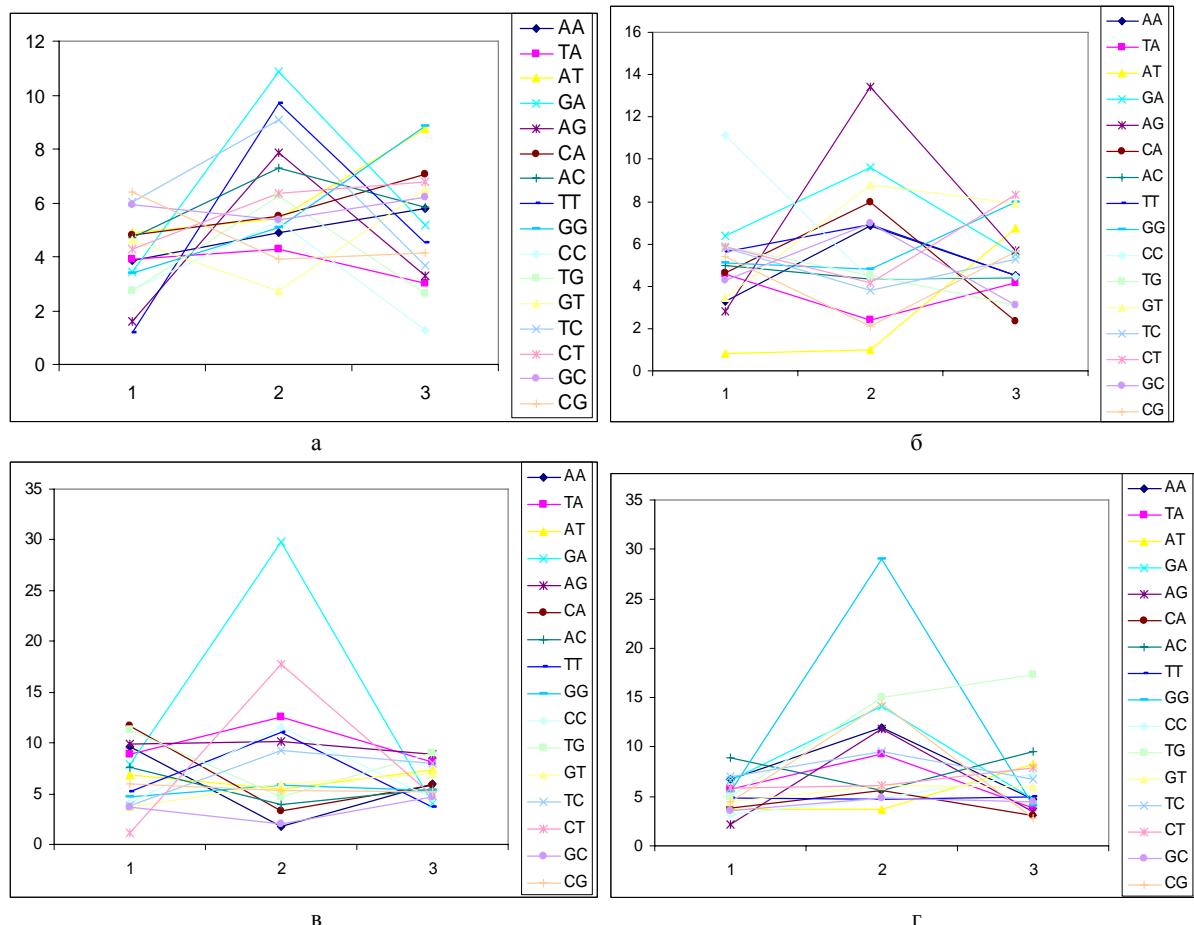


Рис. 1. Зависимость дипольного момента аденина (а), тимина (б), гуанина (в) и цитозина (г) от его положения в кодоне.

Зависимость дипольного момента тимина от его положения в кодоне (Рис. 1б) показывает, что когда этот нуклеотид находится в начале кодона, то в кодоне TAT он имеет минимальный дипольный момент. Заметно большими по сравнению с ним являются значения его дипольного момента в кодонах TAA, TAG и TGT. Все остальные кодоны, за исключением TCC, имеют расположенные в небольшом диапазоне близко друг к другу значения дипольного момента для этого нуклеотида. В кодоне TCC тимин имеет наибольшее значение дипольного момента, расположенное гораздо выше остальных. Если же

Тимин расположен в середине кодона, наибольшее значение дипольного момента, лежащее заметно выше остальных, он имеет в кодоне ATG. Далее, в порядке убывания значений этого параметра для него можно перечислить кодоны GTA, GTT и CTA. Еще чуть ниже на одном уровне лежат значения дипольного момента тимина в кодонах ATA, TTT и GTC. В кодоне ATT тимин имеет наименьшее значение дипольного момента, немного выше него лежат значения его дипольного момента в кодонах TTA и CTG. Все остальные кодоны образуют небольшую группу лежащих близко друг к другу значений дипольного момента тимина, начинающуюся немного выше двух вышеперечисленных его значений дипольного момента. В случае, когда тимин находится в конце кодона, наименьший дипольный момент он имеет в кодоне CAT, наибольший – в кодонах GAT, GTT и CTT. Чуть выше минимального значения дипольного момента тимина лежат значения его дипольного момента в кодонах TGT и GCT, еще выше лежит группа значений дипольного момента тимина для кодонов AAT, ACT, TAT, TTT и CCT. Немного ниже максимального значения дипольного момента тимина расположено значение его дипольного момента для кодона ATT. Немного ниже него лежит группа расположенных близко друг к другу значений дипольного момента тимина для всех остальных кодонов.

Табл. 1а. Зависимость дипольного момента аденина от его положения в кодоне.

Дуплет из двух других нуклеотидов в кодоне	Место нуклеотида в кодоне		
	1	2	3
AA	3,843	4,896	5,798
TA	3,902	4,298	3,001
AT	4,906	5,421	8,758
GA	3,419	10,879	5,169
AG	1,577	7,867	3,292
CA	4,783	5,516	7,069
AC	4,694	7,286	5,839
TT	1,153	9,680	4,541
GG	3,389	5,102	8,845
CC	2,798	5,327	1,257
TG	2,726	6,258	2,639
GT	4,617	2,723	6,509
TC	6,034	9,077	3,651
CT	4,278	6,333	6,762
GC	5,923	5,350	6,206
CG	6,390	3,894	4,127

Табл. 1б. Зависимость дипольного момента тимина от его положения в кодоне.

Дуплет из двух других нуклеотидов в кодоне	Место нуклеотида в кодоне		
	1	2	3
AA	3,283	6,879	4,539
TA	4,583	2,421	4,143
AT	0,823	1,018	6,756
GA	6,409	9,622	5,510
AG	2,784	13,449	5,679
CA	4,615	7,983	2,332
AC	4,960	4,346	4,380
TT	5,599	6,888	4,541
GG	5,098	4,779	7,962
CC	11,133	4,332	4,448
TG	5,886	4,503	3,129
GT	3,429	8,820	7,927
TC	5,814	3,837	5,258
CT	5,843	4,189	8,317
GC	4,302	6,966	3,127
CG	5,420	2,117	5,622

Табл. 1в. Зависимость дипольного момента гуанина от его положения в кодоне.

Дуплет из двух других нуклеотидов в кодоне	Место нуклеотида в кодоне		
	1	2	3
AA	9,577	1,767	5,911
TA	8,844	12,573	8,090
AT	6,838	5,401	7,385
GA	7,868	29,778	4,005
AG	9,924	10,179	8,831
CA	11,630	3,289	5,834
AC	7,550	3,975	5,490
TT	5,216	11,021	3,707
GG	4,635	5,874	5,371
CC	4,084	11,515	4,603
TG	11,245	4,708	8,962
GT	3,640	5,897	6,971
TC	3,803	9,308	7,981
CT	1,122	17,724	4,842
GC	3,665	1,984	4,667
CG	5,905	5,327	5,159

Табл. 1г. Зависимость дипольного момента цитозина от его положения в кодоне.

Дуплет из двух других нуклеотидов в кодоне	Место нуклеотида в кодоне		
	1	2	3
AA	6,717	11,951	4,742
TA	5,731	9,290	3,868
AT	3,732	3,696	8,264
GA	6,620	14,076	4,732
AG	2,204	11,871	3,448
CA	3,763	5,574	3,051
AC	8,938	5,640	9,538
TT	4,831	4,770	4,942
GG	5,468	28,955	4,101
CC	3,188	4,791	7,235
TG	4,933	15,007	17,284
GT	4,465	6,047	5,958
TC	6,946	9,574	6,787
CT	5,849	6,073	7,891
GC	3,606	4,885	4,461
CG	4,462	14,441	2,750

Из зависимости дипольного момента гуанина от его положения в кодоне (Рис. 1в) видно, что если этот нуклеотид расположен в начале кодона, то все кодоны, кроме GTG, GCA и GCT образуют небольшой диапазон расположенных рядом друг с другом значений дипольного момента гуанина. Значение этого параметра для гуанина в кодоне GCT лежит немного ниже этого диапазона, а его значения этого параметра в кодонах GTG и GCA расположены чуть-чуть выше этого же диапазона. Когда гуанин находится в середине кодона, наибольшее значение дипольного момента, расположенное значительно выше остальных, он имеет в кодоне GGA. Гораздо ниже него расположено значение дипольного момента гуанина в кодоне CGT. Заметно ниже этого значения одно под другим в порядке убывания расположены значения дипольного момента гуанина для кодонов TGA, CGC, TGT, AGG и TGC. Значения дипольного момента гуанина во всех остальных кодонах образуют группу, лежащую заметно ниже его значения дипольного момента в кодоне TGC, из которой кодоны AGA и GGC можно выделить в небольшую подгруппу со значениями, лежащими чуть-чуть ниже остальных значений дипольного момента гуанина в этой группе. Если же гуанин находится в конце кодона, то все кодоны образуют одну большую группу расположенных близко друг к другу значений его дипольного момента.

Из зависимости дипольного момента цитозина от его положения в кодоне (Рис. 1г) видно, что если цитозин расположен в начале кодона, то все кодоны, за исключением САС, образуют некоторую группу лежащих близко одно к другому значений дипольного момента цитозина. Значение дипольного момента цитозина в кодоне САС лежит немного выше основного диапазона значений этого параметра для цитозина. Если цитозин расположен в середине кодона, то весь диапазон значений его дипольного момента можно разбить на 5 хорошо обособленных групп. В группу с наибольшим значением дипольного момента цитозина входит единственный кодон GCG, значение дипольного момента цитозина для которого лежит значительно выше остальных. В группу с заметно более низкими значениями дипольного момента цитозина входят кодоны TCG, GCA и ССГ. Еще ниже расположена группа значений дипольного момента цитозина для кодонов АСА и АСГ, еще немного ниже – группа его значений для кодонов ТСА и ТСС. Все остальные кодоны образуют группу с наименьшими значениями дипольного момента этого нуклеотида. В случае, когда цитозин находится в конце кодона, все кодоны, за исключением кодона ТГС, образуют большую группу расположенных близко друг к другу значений дипольного момента этого нуклеотида. Что касается кодона ТГС, то значение дипольного момента цитозина для него расположено гораздо выше основного диапазона значений этого параметра для цитозина.

Из Рис. 2а, на котором представлена зависимость дипольного момента нуклеотида, стоящего в начале кодона, от его степени детерминации, видно, что когда этот нуклеотид является аденином, то наибольший дипольный момент он имеет в кодоне АСГ. Значения дипольного момента аденина в кодонах АТС и АГС расположены на графике немного ниже, чем самое максимальное значение его дипольного момента, и эти значения очень близки друг к другу. В кодонах ААТ, ААС и АГТ этот нуклеотид имеет заметно меньшие значения дипольного момента, чем в двух предыдущих кодонах. В кодоне АСТ аденин имеет чуть меньшее значение дипольного момента, чем в предыдущей группе кодонов, еще ниже него расположены значения его дипольного момента в кодонах ААА и АТА, еще чуть ниже – в кодонах АГА и ГГА и еще ниже – в кодонах АТГ и АСС. В кодонах ААГ и АТТ аденин имеет заметно более низкие значения дипольного момента, чем в кодонах АТГ и АСС, расположенные на графике близко друг к другу, причем в кодоне ААГ это значение чуть больше, чем в кодоне АТТ.

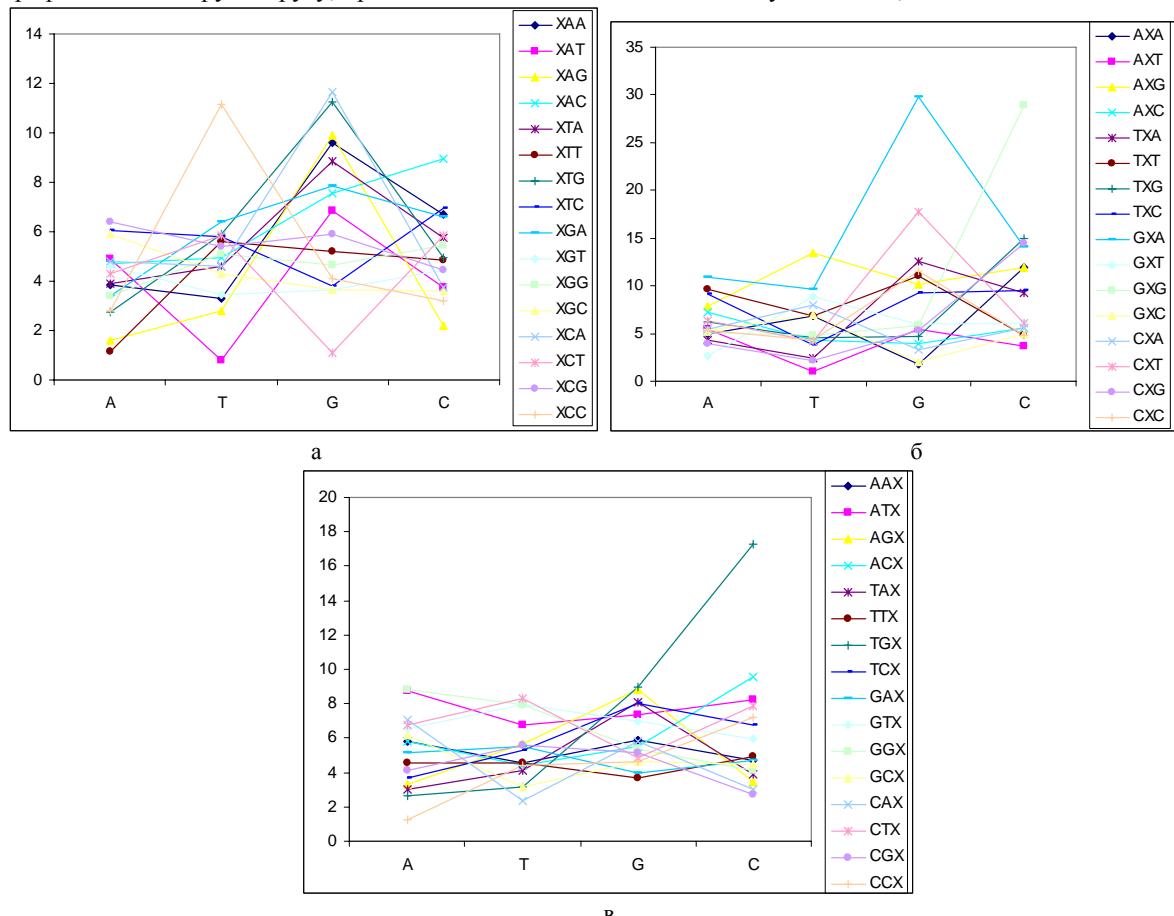


Рис. 2. Зависимость дипольного момента нуклеотида, расположенного в первом (а), втором (б) и третьем (в) положении в кодоне от его степени детерминации.

Табл. 2а. Зависимость дипольного момента нуклеотида, расположенного в первом положении в кодоне от его степени детерминации.

Кодон	Нуклеотид			
	A	T	G	C
XAA	3,843	3,283	9,577	6,717
XAT	4,906	0,823	6,838	3,732
XAG	1,577	2,784	9,924	2,204
XAC	4,694	4,960	7,550	8,938
XTA	3,902	4,583	8,844	5,731
XTT	1,153	5,599	5,216	4,831
XTG	2,726	5,886	11,245	4,933
XTC	6,034	5,814	3,803	6,946
XGA	3,419	6,409	7,868	6,620
XGT	4,617	3,429	3,640	4,465
XGG	3,389	5,098	4,635	5,468
XGC	5,923	4,302	3,665	3,606
XCA	4,783	4,615	11,63	3,763
XCT	4,278	5,843	1,122	5,849
XCG	6,390	5,420	5,905	4,462
XCC	2,798	11,133	4,084	3,188

Табл. 2б. Зависимость дипольного момента нуклеотида, расположенного во втором положении в кодоне от его степени детерминации.

Кодон	Нуклеотид			
	A	T	G	C
AXA	4,896	6,879	1,767	11,951
AXT	5,421	1,018	5,401	3,696
AXG	7,867	13,449	10,179	11,871
AXC	7,286	4,346	3,975	5,640
TXA	4,298	2,421	12,573	9,290
TXT	9,680	6,888	11,021	4,770
TXG	6,258	4,503	4,708	15,007
TXC	9,077	3,837	9,308	9,574
GXA	10,879	9,622	29,778	14,076
GXT	2,723	8,820	5,897	6,047
GXG	5,102	4,779	5,874	28,955
GXC	5,35	6,966	1,984	4,885
CXA	5,516	7,983	3,289	5,574
CXT	6,333	4,189	17,724	6,073
CXG	3,894	2,117	5,327	14,441
CXC	5,327	4,332	11,515	4,791

Табл. 2в. Зависимость дипольного момента нуклеотида, расположенного в третьем положении в кодоне от его степени детерминации.

Кодон	Нуклеотид			
	A	T	G	C
AAХ	5,798	4,539	5,911	4,742
ATХ	8,758	6,756	7,385	8,264
AGХ	3,292	5,679	8,831	3,448
ACХ	5,839	4,380	5,490	9,538
TAX	3,001	4,143	8,090	3,868
TTХ	4,541	4,541	3,707	4,942
TGX	2,639	3,129	8,962	17,284
TCХ	3,651	5,258	7,981	6,787
GAX	5,169	5,510	4,005	4,732
GTX	6,509	7,927	6,971	5,958

GGX	8,845	7,962	5,371	4,101
GCX	6,206	3,127	4,667	4,461
CAX	7,069	2,332	5,834	3,051
CTX	6,762	8,317	4,842	7,891
CGX	4,127	5,622	5,159	2,750
CCX	1,257	4,448	4,603	7,235

В случае, когда на первом месте в кодоне расположен тимин, то значения его дипольного момента во всех кодонах, кроме шести, расположены в небольшом диапазоне близко друг к другу. Чуть выше этого диапазона расположено значение дипольного момента тимина в кодоне TGA, немного ниже этого же диапазона – значения дипольного момента этого нуклеотида в кодонах TAA и TGT. Чуть ниже этих двух почти равных значений дипольного момента расположено значение этого параметра для тимина в кодоне TAG. В кодоне TAT тимин имеет наименьшее значение дипольного момента, расположенное гораздо ниже основного диапазона значений, а в кодоне TCC он имеет наибольшее значение этого параметра, лежащее на рисунке значительно выше основного диапазона.

Если же в начале кодона расположен гуанин, то в кодоне GCA он имеет наибольшее значение дипольного момента, а в кодоне GTG – чуть меньшее. Заметно меньшие значения дипольного момента гуанин имеет в кодонах GAA и GAG, причем в кодоне GAG значение его дипольного момента чуть больше, чем в кодоне GAA. Немного меньшее значение этого параметра гуанин имеет в кодоне GTA, еще меньшее – в кодоне GGA. Значение его дипольного момента в кодоне GAC еще чуть меньше, чем для предыдущего кодона, и расположено довольно близко этому значению. В кодоне GAT гуанин имеет еще немного меньшее значение дипольного момента, в кодоне GCG – еще меньшее, и еще чуть меньшее – в кодоне GTT. В остальных кодонах, за исключением GCT, гуанин имеет очень близкие друг к другу значения дипольного момента, расположенные чуть ниже, чем значение его дипольного момента для кодона GTT, причем в кодоне GCC это значение является наибольшим в группе. В кодоне GCT гуанин имеет наименьшее значение дипольного момента, расположенное гораздо ниже, чем в предыдущей группе.

В случае, когда в начале кодона стоит цитозин, наибольшее значение дипольного момента он имеет в кодоне CAC. Заметно ниже этого значения находятся значения дипольного момента тимина в кодонах CAA, CTC и CGA, еще ниже расположены значения его дипольного момента в кодонах CTA, CGG и CCT. В кодонах CTT и CTG цитозин имеет еще меньшие значения, чем в предыдущей группе кодонов, а в кодонах CGT и CCG – еще меньшие. Во всех остальных кодонах, кроме CCC и CAG, тимин имеет почти равные значения дипольного момента, лежащие немного ниже его значений этого параметра в двух предыдущих кодонах. Значение дипольного момента тимина в кодоне CCC расположено чуть ниже значений этого параметра в предыдущей группе, а в кодоне CAG тимин имеет наименьшее значение дипольного момента, расположенное заметно ниже, чем для кодона CCC.

На Рис. 2б представлена зависимость дипольного момента нуклеотида, находящегося в середине кодона, от его степени детерминации. Из рисунка видно, что если на втором месте в кодоне расположен аденин, он имеет максимальное значение дипольного момента в кодоне GAA. Немного меньшее значение аденин имеет в кодоне TAT, непосредственно под которым на рисунке расположено значение дипольного момента аденина в кодоне TAC. Чуть ниже этого значения на графике лежат почти равные значения дипольного момента аденина в кодонах AAG и AAC. Значения дипольного момента аденина для всех остальных кодонов лежат в довольно узком интервале, начинающемся чуть–чуть ниже значений дипольного момента этого нуклеотида в двух вышеописанных кодонах. Немного ниже этого интервала расположено значение дипольного момента аденина в кодоне GAT.

Если же на втором месте в кодоне стоит тимин, то наибольший дипольный момент он имеет в кодоне ATG. Заметно ниже этого значения лежит значение дипольного момента тимина в кодоне GTA, чуть ниже этого значения – значение этого параметра в кодоне GTT, еще чуть ниже – его значение в кодоне CTA. Почти под ним находятся значения дипольного момента тимина в кодонах ATA, TTT и GTC. В кодоне ATT тимин имеет минимальный дипольный момент, чуть больший дипольный момент он имеет в кодонах TTA и CTG. Значения дипольного момента тимина во всех остальных кодонах расположены в небольшом диапазоне, лежащем чуть выше значений дипольного момента этого нуклеотида для кодонов TTA и CTG.

В случае, когда в середине кодона расположен гуанин, то минимальные значения дипольного момента он имеет в кодонах AGA и GGC. Чуть выше этих значений дипольного момента лежит значение дипольного момента гуанина для кодона CGA, непосредственно над ним – его значение для кодона AGC, а чуть выше и почти рядом с ним – его значение для кодона TGG. В кодоне AGC гуанин имеет наибольшее значение дипольного момента, расположенное значительно выше остальных значений этого параметра для гуанина. Гораздо меньшее значение дипольного момента гуанин имеет в кодоне CGT,

заметно ниже него расположено значение дипольного момента этого нуклеотида в кодоне TGA. В кодонах TGT и CGC гуанин имеет несколько меньшие и почти равные значения дипольного момента, значение его дипольного момента в кодоне AGG – еще чуть меньшее, а в кодоне TGC – еще меньшее. Во всех остальных кодонах значения дипольного момента гуанина лежат в узком диапазоне, расположенному чуть выше значения его дипольного момента в кодоне TGG.

В случае, когда в центре кодона расположен цитозин, диапазон значений его дипольного момента можно разбить на 5 заметно разделенных групп. В группу с самым высоким значением дипольного момента цитозина входит единственный кодон GCG. Значительно ниже лежит группа почти равных значений дипольного момента, содержащая кодоны TCG, GCA и CCC, немного ниже нее лежит группа значений дипольного момента цитозина, в которую входят кодоны ACA и GCC. Под этой группой расположена группа с кодонами TCA и TCC. Все остальные кодоны образуют последнюю группу с наименьшими значениями дипольного момента цитозина, из которых кодон ACT можно выделить в отдельную подгруппу со значением этого параметра немного меньше остальных его значений в этой группе.

Рис. 2в содержит информацию о зависимости дипольного момента нуклеотида, расположенного в конце кодона, от его степени детерминации. Из рисунка видно, что если на третьей позиции в кодоне расположен аденин, то в кодоне CCA он имеет наименьший дипольный момент. Кодоны AGA, TAA, TGA и TCA образуют небольшую группу близкорасположенных значений дипольного момента аденина, лежащую немного выше значения дипольного момента аденина для кодона CCA. Чуть выше этой группы лежит значение дипольного момента этого нуклеотида для кодона CGA, прямо над ним – для кодона TTA, чуть выше него расположено значение дипольного момента аденина для кодона GAA. Выше на рисунке находится группа близкорасположенных значений дипольного момента аденина, в которую входят все остальные кодоны, за исключением ATA и GGA. В этих двух кодонах аденин имеет максимальный дипольный момент, и его значения расположены на графике немного выше последней группы значений дипольного момента аденина.

Если на третьей позиции в кодоне расположен тимин, то наибольшие значения дипольного момента он имеет в кодонах GTT, GGT и CTT. На рисунке эти значения расположены почти на одном уровне. Немного меньшее значение дипольного момента тимина имеет в кодоне ATT, еще ниже этого значения расположены значения его дипольного момента в кодонах AGT, GAT и CGT. Эти значения также лежат близко друг к другу. В кодоне CAT тимин имеет минимальное значение дипольного момента, чуть выше него находятся расположенные на одном уровне значения его дипольного момента в кодонах TGT и GCT. Все остальные кодоны образуют небольшой диапазон близкорасположенных значений дипольного момента тимина, находящийся чуть выше значений его дипольного момента в двух последних кодонах.

В случае, когда на третьем месте в кодоне находится гуанин, весь диапазон значений его дипольного момента можно разбить на две основные, более–менее отделенные друг от друга группы, каждая из которых делится на две или три небольшие близкорасположенные подгруппы. Группа наибольших значений дипольного момента гуанина делится на три подгруппы, в верхнюю из которых входят кодоны AGG и TGG, в среднюю – кодоны TAG и TCG, а в нижнюю – кодоны ATG и GTG. Группа с меньшими значениями дипольного момента гуанина делится на две подгруппы, нижнюю из которых образуют кодоны TTG и GAG, а верхнюю – все остальные кодоны.

Если же в конце кодона расположен цитозин, то в кодоне TGC он имеет максимальное значение дипольного момента, расположенное значительно выше остальных значений. Гораздо ниже него лежит значение дипольного момента цитозина в кодоне ACC, являющееся вторым по величине значением этого параметра для цитозина. Немного ниже него лежит небольшой диапазон близкорасположенных значений дипольного момента цитозина, в который в порядке убывания этих значений входят значения дипольного момента этого нуклеотида для кодонов ATC, CTC, CCC и TCC. Чуть ниже этого диапазона расположено значение дипольного момента цитозина в кодоне GTC. Все остальные кодоны образуют некоторый диапазон расположенных близко друг к другу значений дипольного момента цитозина, верхний конец которого расположено немного ниже значения этого параметра для цитозина в кодоне GTC.

2. Теплоту (энタルпию) образования рассчитывают, вычитая из энергии связи атомов атомные теплоты (энталпии) образования, и полученное таким образом значение удобнее для использования, чем рассчитанная напрямую энергия связи. Зная энталпию и температуру, можно оценить такой параметр системы частиц как теплоемкость. Обычно температура измеряется чаще, чем энтропия, и давление системы более постоянно, чем объем. Вот почему надежнее искать функцию, для которой измеряемый параметр является "естественной" величиной, такой как теплота образования (энталпия).

Теплота образования является энергией, выделяющейся атомами в процессе образования ими молекулы. Если объем системы остается постоянным, количество теплоты Q , получаемое системой,

равно изменению ее энергии, т. е. $dQ = dE$. Если давление системы также остается постоянным, то изменение количества теплоты равно $dQ = d(E + PV) = dW$, где $W = E + PV$ – функция, зависящая от теплоты – энталпия.

В настоящей работе мы рассчитывали теплоту образования каждого из нуклеотидов в триплете, взаимодействовавшего с шестью окружающими его молекулами воды, с учетом взаимодействия этой конфигурации с соседними нуклеотидами. Нами были получены графики зависимостей теплоты образования нуклеотида, взаимодействовавшего с водой, в зависимости от его положения в кодоне (Рис. 3) и от его степени детерминации (Рис. 4).

Из графиков зависимости теплоты образования нуклеотида от его положения в кодоне (Рис. 3) видно, что если нуклеотид расположен в середине кодона, то его теплота образования имеет минимальное значение, а значения теплоты образования нуклеотида, стоящего в начале и конце кодона приблизительно равны.

На Рис. 4а представлена зависимость теплоты образования нуклеотида, стоящего в начале кодона, от его степени детерминации. Из рисунка видно, что в случае, когда первым нуклеотидом в кодоне является аденин, то во всех кодонах он имеет довольно большие значения теплоты образования, расположенные в некотором диапазоне близко друг к другу. Наибольшее значение теплоты образования аденин имеет в кодоне ATT, наименьшее – в кодоне AGA. Если же на первом месте в кодоне расположен тимин, то значения его теплоты образования в различных кодонах являются низкими и располагаются в интервале, который можно разбить на четыре подгруппы по близости этих значений. В первую подгруппу с наиболее высокими значениями теплоты образования входят кодоны TAT, TTA, TCT и TCC, во второй подгруппе с чуть более низкими значениями теплоты образования находятся кодоны TTT, TTC и TCA. В подгруппу с еще более низкими значениями теплоты образования входят два кодона – TGA и TGC, а все остальные кодоны образуют последнюю подгруппу с наименьшими значениями теплоты образования.

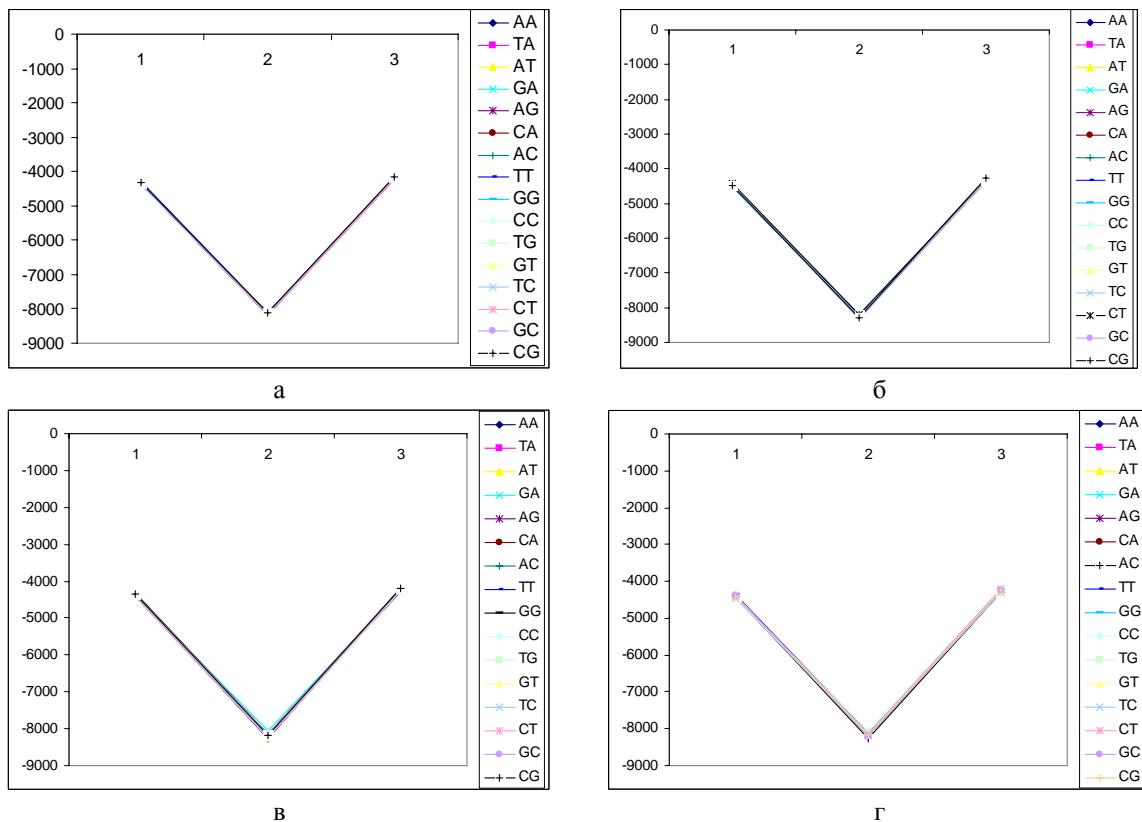


Рис. 3. Зависимость теплоты образования аденина (а), тимина (б), гуанина (в) и цитозина (г) от его положения в кодоне.

В случае, когда первым нуклеотидом в кодоне является гуанин, диапазон значений его теплоты образования в различных кодонах немного больше, чем для аденина, стоящего на первом месте в кодоне, и этот диапазон можно разбить на четыре немного удаленные друг от друга группы. В первую группу входит кодон GGG, в котором гуанин имеет наибольшее значение теплоты образования, в группу с наименьшими значениями теплоты образования для гуанина входят кодоны GGT и GGC. В группе,

лежащей немного ниже первой, находятся кодоны GAG, GAC, GTT, GTC, GCT и GCG, а в последней группе, расположенной немного ниже предыдущей, находятся все остальные кодоны.

Табл. 3а. Зависимость теплоты образования аденина от его положения в кодоне.

Дуплет из двух других нуклеотидов в кодоне	Место нуклеотида в кодоне		
	1	2	3
AA	-4339,256	-8165,780	-4177,770
TA	-4324,874	-8154,015	-4174,880
AT	-4339,312	-8148,437	-4200,238
GA	-4372,004	-8130,332	-4194,948
AG	-4341,490	-8135,940	-4158,605
CA	-4344,864	-8178,529	-4217,651
AC	-4328,468	-8152,384	-4211,808
TT	-4302,419	-8101,480	-4189,978
GG	-4327,203	-8120,352	-4186,043
CC	-4357,366	-8155,703	-4192,291
TG	-4346,432	-8182,586	-4172,839
GT	-4341,476	-8143,947	-4178,000
TC	-4361,276	-8112,855	-4203,118
CT	-4326,816	-8173,860	-4217,458
GC	-4346,388	-8150,504	-4167,162
CG	-4316,599	-8130,151	-4165,933

Табл. 3б. Зависимость теплоты образования тимина от его положения в кодоне.

Дуплет из двух других нуклеотидов в кодоне	Место нуклеотида в кодоне		
	1	2	3
AA	-4515,940	-8247,047	-4297,250
TA	-4425,626	-8263,386	-4359,387
AT	-4428,991	-8228,622	-4344,175
GA	-4473,573	-8234,405	-4319,275
AG	-4485,888	-8256,010	-4327,376
CA	-4430,152	-8283,156	-4306,390
AC	-4455,382	-8311,954	-4368,086
TT	-4450,549	-8232,439	-4310,109
GG	-4509,654	-8243,386	-4320,686
CC	-4429,276	-8174,012	-4323,714
TG	-4446,408	-8296,627	-4336,838
GT	-4470,334	-8243,341	-4358,342
TC	-4443,693	-8263,910	-4306,325
CT	-4420,353	-8186,421	-4319,036
GC	-4466,619	-8310,594	-4327,316
CG	-4499,655	-8286,944	-4275,574

Табл. 3в. Зависимость теплоты образования гуанина от его положения в кодоне.

Дуплет из двух других нуклеотидов в кодоне	Место нуклеотида в кодоне		
	1	2	3
AA	-4380,032	-8255,613	-4203,301
TA	-4387,400	-8215,991	-4238,284
AT	-4380,065	-8235,898	-4221,215
GA	-4381,101	-8058,817	-4266,603
AG	-4351,055	-8139,210	-4218,177
CA	-4394,361	-8234,762	-4243,067
AC	-4339,298	-8213,065	-4248,163
TT	-4333,706	-8151,810	-4272,087

GG	-4304,608	-8135,453	-4203,783
CC	-4351,046	-8196,938	-4225,053
TG	-4385,265	-8245,982	-4252,374
GT	-4404,059	-8243,270	-4245,788
TC	-4353,003	-8154,907	-4226,513
CT	-4357,260	-8150,674	-4202,845
GC	-4408,891	-8238,662	-4239,069
CG	-4346,646	-8174,059	-4202,674

Табл. 3г. Зависимость теплоты образования цитозина от его положения в кодоне.

Дуплет из двух других нуклеотидов в кодоне	Место нуклеотида в кодоне		
	1	2	3
AA	-4414,377	-8189,475	-4296,567
TA	-4386,301	-8172,948	-4260,905
AT	-4419,738	-8189,397	-4233,657
GA	-4438,260	-8209,870	-4248,168
AG	-4388,153	-8189,340	-4259,792
CA	-4388,548	-8187,537	-4270,730
AC	-4419,342	-8262,745	-4288,862
TT	-4367,880	-8118,490	-4251,933
GG	-4424,290	-8203,515	-4247,955
CC	-4383,789	-8153,280	-4228,169
TG	-4408,576	-8083,431	-4280,514
GT	-4436,744	-8188,662	-4290,355
TC	-4457,013	-8178,977	-4298,098
CT	-4400,668	-8151,266	-4217,806
GC	-4399,479	-8213,067	-4237,153
CG	-4411,447	-8174,059	-4250,605

Если в начале кодона расположен цитозин, то диапазон его значений теплоты образования в различных кодонах можно разделить на три группы. В группу с наибольшим значением теплоты образования входит кодон CTT, в группу с наименьшим значением этого параметра – кодон CTC, а все остальные кодоны имеют промежуточные значения теплоты образования, лежащие довольно близко друг к другу, за исключением кодонов CGA и CGT, значения теплоты образования для которых расположены чуть ниже значений этого параметра для остальных кодонов в этой группе.

На Рис. 4б зображена зависимость теплоты образования нуклеотида, расположенного в середине кодона от его степени детерминации. В случае, когда центральным нуклеотидом в кодоне является аденин, значения его теплоты образования в различных кодонах лежат в определенном диапазоне близко одно к другому. Если же центральный нуклеотид в кодоне – тимин, то диапазон значений его теплоты образования можно разделить на две группы. В группу с наибольшими значениями теплоты образования входят кодоны CTT и CTC, причем кодон CTC имеет немного большее значение теплоты образования, чем кодон CTT. Во второй группе с заметно более низкими значениями теплоты образования находятся все остальные кодоны, и эту группу можно разбить на две подгруппы. В подгруппе с более низкими значениями теплоты образования находятся кодоны ATC, TTG, GTC, STA и CTG, в другой подгруппе – все остальные кодоны.

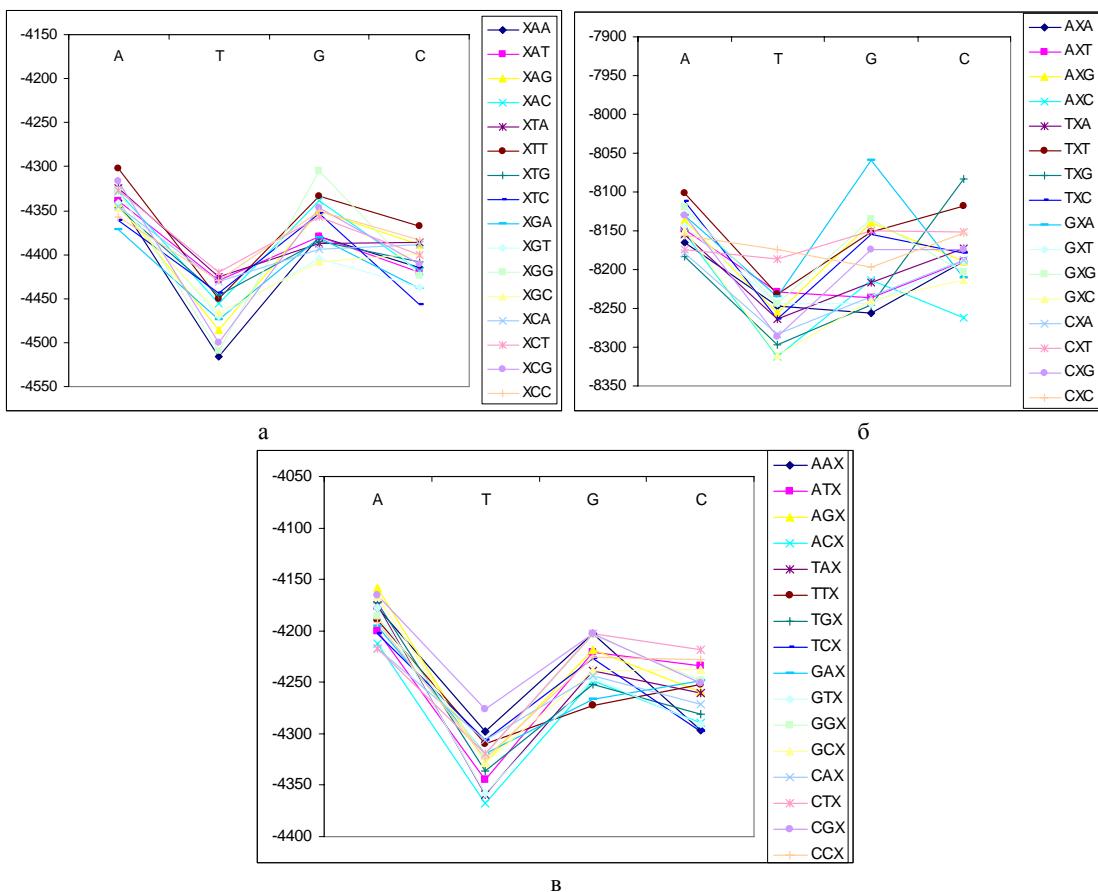


Рис. 4. Зависимость теплоты образования нуклеотида, расположенного в первом (а), втором (б) и третьем (в) положении в кодоне от его степени детерминации.

Табл. 4а. Зависимость теплоты образования нуклеотида, расположенного в первом положении в кодоне от его степени детерминации.

Кодон	Нуклеотид			
	А	Т	Г	С
XAA	-4339,256	-4515,940	-4380,032	-4414,377
XAT	-4339,312	-4428,991	-4380,065	-4419,738
XAG	-4341,490	-4485,888	-4351,055	-4388,153
XAC	-4328,468	-4455,382	-4339,298	-4419,342
XTA	-4324,874	-4425,626	-4387,400	-4386,301
XTT	-4302,419	-4450,549	-4333,706	-4367,880
XTG	-4346,432	-4446,408	-4385,265	-4408,576
XTC	-4361,276	-4443,693	-4353,003	-4457,013
XGA	-4372,004	-4473,573	-4381,101	-4438,260
XGT	-4341,476	-4470,334	-4404,059	-4436,744
XGG	-4327,203	-4509,654	-4304,608	-4424,290
XGC	-4346,388	-4466,619	-4408,891	-4399,479
XCA	-4344,864	-4430,152	-4394,361	-4388,548
XCT	-4326,816	-4420,353	-4357,260	-4400,668
XCG	-4316,599	-4499,655	-4346,646	-4411,447
XCC	-4357,366	-4429,276	-4351,046	-4383,789

Табл. 4б. Зависимость теплоты образования нуклеотида, расположенного во втором положении в кодоне от его степени детерминации.

Кодон	Нуклеотид			
	А	Т	Г	С
AXA	-8165,780	-8247,047	-8255,613	-8189,475
AXT	-8148,437	-8228,622	-8235,898	-8189,397

AXG	-8135,940	-8256,010	-8139,210	-8189,340
AXC	-8152,384	-8311,954	-8213,065	-8262,745
TXA	-8154,015	-8263,386	-8215,991	-8172,948
TXT	-8101,480	-8232,439	-8151,810	-8118,490
TXG	-8182,586	-8296,627	-8245,982	-8083,431
TXC	-8112,855	-8263,910	-8154,907	-8178,977
GXA	-8130,332	-8234,405	-8058,817	-8209,870
GXT	-8143,947	-8243,341	-8243,270	-8188,662
GXG	-8120,352	-8243,386	-8135,453	-8203,515
GXC	-8150,504	-8310,594	-8238,662	-8213,067
CXA	-8178,529	-8283,156	-8234,762	-8187,537
CXT	-8173,860	-8186,421	-8150,674	-8151,266
CXG	-8130,151	-8286,944	-8174,059	-8174,059
CXC	-8155,703	-8174,012	-8196,938	-8153,280

Табл. 4в. Зависимость теплоты образования нуклеотида, расположенного в третьем положении в кодоне от его степени детерминации.

Кодон	Нуклеотид			
	A	T	G	C
AAX	-4177,770	-4297,250	-4203,301	-4296,567
ATX	-4200,238	-4344,175	-4221,215	-4233,657
AGX	-4158,605	-4327,376	-4218,177	-4259,792
ACX	-4211,808	-4368,086	-4248,163	-4288,862
TAX	-4174,880	-4359,387	-4238,284	-4260,905
TTX	-4189,978	-4310,109	-4272,087	-4251,933
TGX	-4172,839	-4336,838	-4252,374	-4280,514
TCX	-4203,118	-4306,325	-4226,513	-4298,098
GAX	-4194,948	-4319,275	-4266,603	-4248,168
GTX	-4178,000	-4358,342	-4245,788	-4290,355
GGX	-4186,043	-4320,686	-4203,783	-4247,955
GCX	-4167,162	-4327,316	-4239,069	-4237,153
CAX	-4217,651	-4306,390	-4243,067	-4270,730
CTX	-4217,458	-4319,036	-4202,845	-4217,806
CGX	-4165,933	-4275,574	-4202,674	-4250,605
CCX	-4192,291	-4323,714	-4225,053	-4228,169

В случае, когда в середине кодона расположен гуанин, то в кодоне GGA он имеет значительно большую теплоту образования, чем во всех остальных кодонах. Диапазон значений теплоты образования гуанина для всех остальных кодонов можно разделить на несколько подгрупп. Если рассматривать эти подгруппы по убыванию значений теплоты образования, то в подгруппе с наибольшими значениями теплоты образования находятся кодоны AGC, TGT, TGC, GGG и CGT, во следующей по убыванию значений теплоты образования подгруппе находится кодон CGC, в следующей – кодон CGG, а в последней подгруппе (с наименьшими значениями теплоты образования) находятся все остальные кодоны.

Если на втором месте в кодоне расположен цитозин, то значения его теплоты образования в различных кодонах лежат в довольно широком диапазоне, который можно разбить на 4 группы. В группе с наибольшим значением теплоты образования находится кодон TCG, группу, лежащую немного ниже этой образует единственный кодон TCT, в группу с наименьшим значением теплоты образования входит кодон GCA. Остальные кодоны находятся в группе значений теплоты образования, лежащей немного выше, чем группа, образуемая кодоном CGA, причем кодоны CCT и CCC образуют небольшую подгруппу, значения теплоты образования для которой чуть выше, чем для остальных кодонов.

На Рис. 4в представлена зависимость теплоты образования нуклеотида, стоящего на третьем месте в кодоне, от его степени детерминации. Из рисунка видно, что если на третьем месте в кодоне стоит аденин, то значения его теплоты образования лежат в некотором диапазоне близко друг к другу. Если же на третьем месте в кодоне находится тимин, то значения его теплоты образования для различных кодонов образуют другой диапазон, в котором они все также находятся близко друг к другу, за исключением кодона CGT, имеющего наибольшее значение теплоты образования, находящееся немного выше основного диапазона. В случае, когда в конце кодона расположен гуанин, диапазон значений его

теплоты образования можно разбить на две группы. В группе с более низкими значениями теплоты образования находятся кодоны TTG и GAG, остальные кодоны образуют другую группу, занимающую определенный диапазон значений теплоты образования, расположенных близко друг к другу. Если же в конце кодона расположен цитозин, то значения его теплоты образования также лежат близко друг к другу, однако образуют более широкий диапазон, чем в случае, когда в конце кодона расположен гуанин.

3. Энергия наиболее стабильной конформации молекулы является минимально возможной ее энергией. Чем меньше энергия молекулы, тем стабильнее ее конформация. Зная значения энергии наиболее стабильной конформации молекулы, мы можем сказать, какая из молекул в наборе наиболее стабильна.

В настоящей работе мы рассчитали энергию наиболее устойчивой конформации для каждого из нуклеотидов в триплете, взаимодействовавшего с шестью окружающими его молекулами воды, с учетом их взаимодействия с соседними нуклеотидами. В результате мы получили графики зависимости энергии наиболее устойчивой конформации нуклеотидов от их положения в кодоне (Рис. 5) и степени детерминации (Рис. 6).

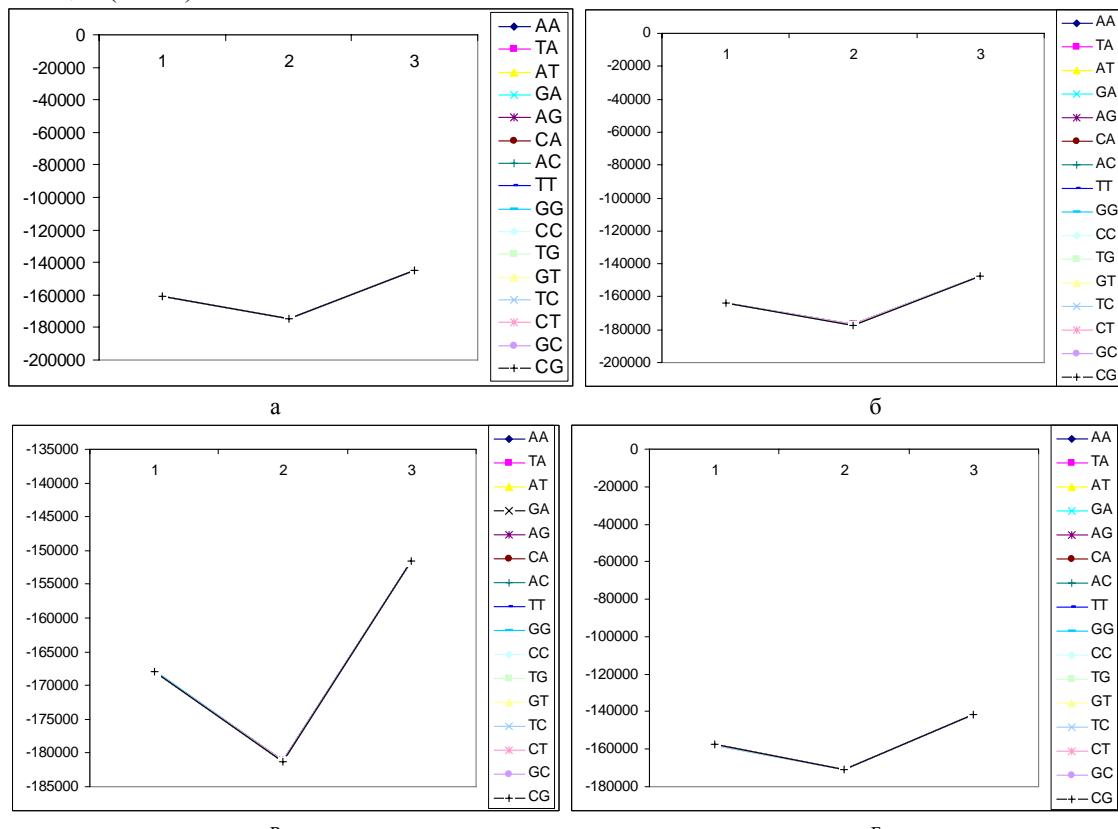


Рис. 5. Зависимость энергии наиболее устойчивой конформации аденина (а), тимина (б), гуанина (в) и цитозина (г) от его положения в кодоне.

Табл. 5а. Зависимость энергии наиболее устойчивой конформации аденина от его положения в кодоне.

Дуплет из двух других нуклеотидов в кодоне	Место нуклеотида в кодоне		
	1	2	3
AA	-161146,551	-174441,115	-144725,093
TA	-161132,169	-174429,350	-144722,203
AT	-161146,607	-174423,772	-144747,561
GA	-161179,299	-174405,667	-144742,271
AG	-161148,785	-174411,275	-144705,928
CA	-161152,159	-174453,864	-144764,974
AC	-161135,763	-174427,719	-144759,131
TT	-161109,714	-174376,815	-144737,301
GG	-161134,498	-174395,687	-144733,366
CC	-161164,661	-174431,038	-144739,614

TG	-161153,727	-174457,921	-144720,162
GT	-161148,771	-174419,282	-144725,323
TC	-161168,571	-174388,190	-144750,441
CT	-161134,111	-174449,195	-144764,781
GC	-161153,683	-174425,839	-144714,485
CG	-161123,894	-174405,486	-144713,255

Табл. 5б. Зависимость энергии наиболее устойчивой конформации тимина от его положения в кодоне.

Дуплет из двух других нуклеотидов в кодоне	Место нуклеотида в кодоне		
	1	2	3
AA	-163897,754	-177096,901	-147419,093
TA	-163807,439	-177113,240	-147481,228
AT	-163810,805	-177078,475	-147466,017
GA	-163855,387	-177084,258	-147441,117
AG	-163867,701	-177105,864	-147449,218
CA	-163811,966	-177133,010	-147428,232
AC	-163837,196	-177161,807	-147489,928
TT	-163832,363	-177082,293	-147431,951
GG	-163891,468	-177093,239	-147442,528
CC	-163811,090	-177023,866	-147445,556
TG	-163828,222	-177146,481	-147458,679
GT	-163852,148	-177093,195	-147480,184
TC	-163825,507	-177113,764	-147428,166
CT	-163802,167	-177036,275	-147440,878
GC	-163848,433	-177160,448	-147449,157
CG	-163881,469	-177136,798	-147397,415

Табл. 5в. Зависимость энергии наиболее устойчивой конформации гуанина от его положения в кодоне.

Дуплет из двух других нуклеотидов в кодоне	Место нуклеотида в кодоне		
	1	2	3
AA	-167919,402	-181263,023	-151482,698
TA	-167926,770	-181223,401	-151517,682
AT	-167919,435	-181243,308	-151500,613
GA	-167943,429	-181066,227	-151546,001
AG	-167890,425	-181146,620	-151497,574
CA	-167933,731	-181242,172	-151522,465
AC	-167878,668	-181220,475	-151527,561
TT	-167873,076	-181159,220	-151551,485
GG	-167843,978	-181142,863	-151483,181
CC	-167890,416	-181204,348	-151504,450
TG	-167924,635	-181253,392	-151531,772
GT	-167943,429	-181250,680	-151525,186
TC	-167892,374	-181162,316	-151505,911
CT	-167896,630	-181158,084	-151482,243
GC	-167948,261	-181246,072	-151518,466
CG	-167886,016	-181280,288	-151482,072

Табл. 5г. Зависимость энергии наиболее устойчивой конформации цитозина от его положения в кодоне.

Дуплет из двух других нуклеотидов в кодоне	Место нуклеотида в кодоне		
	1	2	3
AA	-157722.309	-170965.447	-141344.527
TA	-157694.233	-170948.920	-141308.864
AT	-157727.670	-170965.369	-141281.617
GA	-157746.192	-170985.841	-141296.128

AG	-157696.084	-170965.312	-141307.752
CA	-157696.480	-170963.509	-141318.690
AC	-157727.274	-171038.717	-141336.822
TT	-157675.812	-170894.461	-141299.893
GG	-157732.222	-170979.487	-141295.914
CC	-157691.721	-170929.252	-141276.129
TG	-157716.508	-170859.403	-141328.474
GT	-157744.676	-170964.634	-141338.315
TC	-157764.944	-170954.949	-141346.058
CT	-157708.600	-170927.238	-141265.766
GC	-157707.411	-170989.039	-141285.113
CG	-157719.379	-170950.031	-141298.565

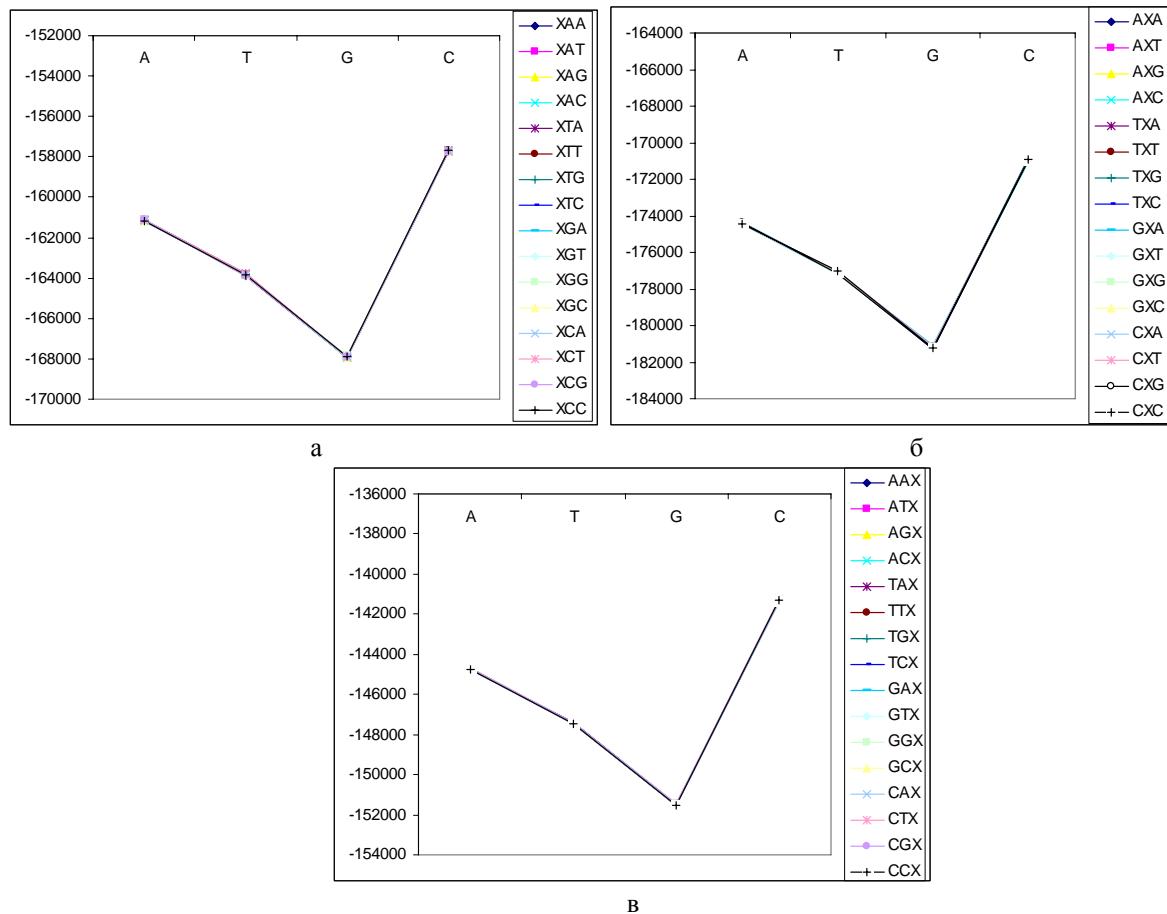


Рис. 6. Зависимость энергии наиболее устойчивой конформации нуклеотида, расположенного в первом (а), втором (б) и третьем (в) положении в кодоне от его степени детерминации.

Табл. 6а. Зависимость энергии наиболее устойчивой конформации нуклеотида, расположенного в первом положении в кодоне от его степени детерминации.

Кодон	Нуклеотид			
	A	T	G	C
XAA	-161146,551	-163897,754	-167919,402	-157722,309
XAT	-161146,607	-163810,805	-167919,435	-157727,670
XAG	-161148,785	-163867,701	-167890,425	-157696,084
XAC	-161135,763	-163837,196	-167878,668	-157727,274
XTA	-161132,169	-163807,439	-167926,770	-157694,233
XTT	-161109,714	-163832,363	-167873,076	-157675,812
XTG	-161153,727	-163828,222	-167924,635	-157716,508
XTC	-161168,571	-163825,507	-167892,374	-157764,944
XGA	-161179,299	-163855,387	-167943,429	-157746,192

XGT	-161148,771	-163852,148	-167943,429	-157744,676
XGG	-161134,498	-163891,468	-167843,978	-157732,222
XGC	-161153,683	-163848,433	-167948,261	-157707,411
XCA	-161152,159	-163811,966	-167933,731	-157696,480
XCT	-161134,111	-163802,167	-167896,630	-157708,600
XCG	-161123,894	-163881,469	-167886,016	-157719,379
XCC	-161164,661	-163811,090	-167890,416	-157691,721

Табл. 6б. Зависимость энергии наиболее устойчивой конформации нуклеотида, расположенного во втором положении в кодоне от его степени детерминации.

Кодон	Нуклеотид			
	A	T	G	C
AXA	-174441,115	-177096,901	-181263,023	-170965,447
AXT	-174423,772	-177078,475	-181243,308	-170965,369
AXG	-174411,275	-177105,864	-181146,620	-170965,312
AXC	-174427,719	-177161,807	-181220,475	-171038,717
TXA	-174429,350	-177113,240	-181223,401	-170948,920
TXT	-174376,815	-177082,293	-181159,220	-170894,461
TXG	-174457,921	-177146,481	-181253,392	-170859,403
TXC	-174388,190	-177113,764	-181162,316	-170954,949
GXA	-174405,667	-177084,258	-181066,227	-170985,841
GXT	-174419,282	-177093,195	-181250,680	-170964,634
GXG	-174395,687	-177093,239	-181142,863	-170979,487
GXC	-174425,839	-177160,448	-181246,072	-170989,039
CXA	-174453,864	-177133,010	-181242,172	-170963,509
CXT	-174449,195	-177036,275	-181158,084	-170927,238
CXG	-174405,486	-177136,798	-181280,288	-170950,031
CXC	-174431,038	-177023,866	-181204,348	-170929,252

Табл. 6в. Зависимость энергии наиболее устойчивой конформации нуклеотида, расположенного в третьем положении в кодоне от его степени детерминации.

Кодон	Нуклеотид			
	A	T	G	C
AAX	-144725,093	-147419,093	-151482,698	-141344,527
ATX	-144747,561	-147466,017	-151500,613	-141281,617
AGX	-144705,928	-147449,218	-151497,574	-141307,752
ACX	-144759,131	-147489,928	-151527,561	-141336,822
TAX	-144722,203	-147481,228	-151517,682	-141308,864
TTX	-144737,301	-147431,951	-151551,485	-141299,893
TGX	-144720,162	-147458,679	-151531,772	-141328,474
TCX	-144750,441	-147428,166	-151505,911	-141346,058
GAX	-144742,271	-147441,117	-151546,001	-141296,128
GTX	-144725,323	-147480,184	-151525,186	-141338,315
GGX	-144733,366	-147442,528	-151483,181	-141295,914
GCX	-144714,485	-147449,157	-151518,466	-141285,113
CAX	-144764,974	-147428,232	-151522,465	-141318,690
CTX	-144764,781	-147440,878	-151482,243	-141265,766
CGX	-144713,255	-147397,415	-151482,072	-141298,565
CCX	-144739,614	-147445,556	-151504,450	-141276,129

Из Рис. 5 видно, что все зависимости имеют минимум в точке, соответствующей центральной позиции нуклеотида в кодоне, а значение энергии наиболее устойчивой конформации нуклеотида, стоящего в начале кодона, немного меньше, чем значение этого параметра для нуклеотида, расположенного в конце кодона.

Из зависимости энергии наиболее устойчивой конформации нуклеотида от его степени детерминации видно, что наименьшее значение она имеет в точке d=3 (для гуанина), а наибольшее – для d=4 (для цитозина). В остальных точках кривая зависимости имеет промежуточные значения, причем в точке d=1 она имеет большее значение, чем в точке d=2.

ВЫВОДЫ

Таким образом, в работе впервые рассчитаны дипольный момент, теплота образования и энергия наиболее устойчивой конформации нуклеотидов, находящихся в водном растворе при учете его непосредственного взаимодействия с шестью наиболее близкими из окружающих его молекулами воды. Это является важным, поскольку в природе ДНК встречается, как правило, в водном растворе, что должно отражаться в расчетах. Полученные результаты показали, что дипольный момент практически не зависит от положения нуклеотида в кодоне и его степени детерминации, теплота образования зависит только от положения нуклеотида в кодоне, а энергия наиболее устойчивой конформации зависит и от положения нуклеотида в кодоне, и от его степени детерминации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- [1] Sjostrom M., Wold S. A multivariate study of the relationship between the genetic code and physical-chemical properties in amino acids. *J. Mol. Evol.* **22** (1985), 272.
- [2] Woese C. R. Order in the genetic code. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **54** (1965), 71–75.
- [3] Weinstein I. B. Comparative studies of the genetic code. *Cold Spring Harbor Symp. quant. Biol.* **28** (1963), 571–580.
- [4] Nirenberg M., Leder P., Bernfield M., Brimacombe R., Trupin J., Rottman F., O’Neal C. RNA codewords and protein synthesis. VII. On the general nature of the RNA code. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **53** (1965), 1161–1168.
- [5] Goldberg A. L., Wittes R. E. Genetic code: aspects of organization. *Science* **153** (1966), 420–424.
- [6] Volkenstein M. V., The genetic coding of protein structure. *Biochem. biophys. Acta* **119** (1966), 421–424.
- [7] Crick F. H. C. The origin of the genetic code. *J. molec. Biol.* **38** (1968), 367–379.
- [8] Ycas M. The biological code. Amsterdam: North Holland. (1969).
- [9] Barricelli N. A. On the origin and evolution of the genetic code. I—Wobbling and its potential significance. *J. theor. Biol.* **67** (1977), 85–109.
- [10] Ninio J. Molecular approaches to evolution. Princeton: Princeton University Press. (1983).
- [11] Bernardi G. The human genome: organization and evolutionary history. *Annu. Rev. Genet.* **29** (1995), 445–476.
- [12] Schneider B., Cohen D. M., Schleifer L., Srinivasan A. R., Olson W. K., Berman H. M. A systematic method for studying the spatial distribution of water molecules around nucleic acid bases. *Biophys. J.* **59** (1993), 2291–2303.