

# СТРУКТУРНІ ПЕРЕТВОРЕННЯ В МОЛЕКУЛАХ КОМПОНЕНТІВ НУКЛЕЇНОВИХ КИСЛОТ ПРИ АНІОНОУТВОРЕННІ ТА ЇХ БІОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

І.А.Петрушко, М.І.Суховія

Ужгородський національний університет,  
вул. Волошина, 54, Ужгород, 88000

Напівемпіричним квантово-хімічним методом АМ1 досліджено зміни електронної структури компонентів нуклеїнових кислот при аніоноутворенні. На основі отриманих результатів зроблено висновок про домінуючі канали дисоціації цих молекулярних аніонів. Показано, що наявність галогенового замісника в структурі молекули різко підвищує реакційну здатність аніонної форми досліджуваних сполук. Цукровий залишок забезпечує ряд додаткових шляхів дисоціації. Проведено порівняння отриманих теоретичних результатів з експериментальними даними.

## Вступ

Пошук нових досконаліших методик для боротьби з канцерогенезом є однією з актуальних проблем сучасних радіобіологічних та медичних досліджень. Відомо, що в результаті радіаційного ураження всередині біологічних об'єктів ефективно утворюються повільні електрони:  $\sim 10^4$  електронів на 1 МеВ падаючої енергії [1]. У процентному відношенні вони становлять близько 90 відсотків електронів, що утворюються при взаємодії різних видів випромінювання з речовиною [2]. Найсуттєвіші біологічні наслідки має взаємодія повільних електронів з ДНК та її складовими, оскільки саме ДНК є відповідальною не лише за спадкову інформацію, а й за такі визначальні (інформаційно-керуючі) процеси, як, наприклад, синтез білків. Роботи, присвячені вивченню взаємодії повільних електронів з молекулами азотистих основ нуклеїнових кислот, вказують, що повільні електрони ефективно спричиняють дисоціативні збудження та іонізацію даних молекул [3–5], а також утворення тимчасових негативних іонів через електронне захоплення [6–8]. Позитивна електронна спорідне-

ність молекул азотистих основ нуклеїнових кислот та нуклеозидів зумовлює високу ймовірність того, що повільний електрон, будучи поблизу такої молекули, приєднається до неї. Внаслідок цього утворюється так званий тимчасовий негативний іон (ТНІ), тобто аніонний стан молекули-мішені (молекулярний аніон). Важливо, що формування ТНІ відбувається при дуже малих енергіях ( $0\div 3$  еВ) і має резонансний характер. Таким чином, при аналізі молекулярних механізмів генотоксичної дії іонізуючої радіації обов'язково слід враховувати структурні зміни молекул ДНК, спричинені утворенням ТНІ.

Особливий інтерес викликають модифіковані, в тому числі й галогенозаміщені, компоненти нуклеїнових кислот. Так, відомо [9], що 5-бромурацил здатний заміщувати тимін у клітинній ДНК, не порушуючи нормальну експресію генів. Важливо, що таке заміщення призводить до збільшення чутливості клітини до рентгенівських променів приблизно в 4 рази внаслідок порушення порядку спарювання при реплікації ДНК [9, 10]. Ця здатність 5-BrU, яка по суті є радіосенсибілізуючою здатністю, тради-

ційно використовується в променевій терапії пухлин [9]. Додатковим джерелом 5-BrU в клітинній ДНК можуть бути і хронічні запалення [11]. Питання про молекулярні механізми радіосенсибілізуючої дії даних сполук залишається відкритим. Певну ясність можуть внести відомості про зміни в електронній структурі 5-BrU при утворенні аніону 5-BrU<sup>-</sup>, як одного з найімовірніших результатів взаємодії з повільними електронами.

Щоб наблизитися до умов реального клітинного середовища, доцільно дослідити електронну структуру і бромозаміщеного нуклеозиду, тобто азотистої основи, з'єднаної з цукром (5-бромуридину). Тому в контексті вищерозкритого радіобіологічного аспекту (а саме радіосенсибілізуючої здатності 5-BrU) ставиться за мету простежити відмінності в просторовій та електронній структурах нейтральної та аніонної форм урацилу, 5-бромouraцилу та 5-бромуридину для виявлення найбільш імовірних каналів дисоціації.

### Матеріали і методи

Для виконання розрахунків використано комерційний пакет програм Nucleon Chem 6.0. Можливості даного програмного продукту дозволяють отримати кількісну інформацію про параметри електронної структури досліджуваної молекули: величини зарядів на атомах, порядки зв'язків тощо. Важливою є функція оптимізації просторової будови молекули, в ході виконання якої програма знаходить таку геометрію для даної молекули, яка відповідає мінімуму енергії. Також існує можливість оптимізувати геометрію та досліджувати будову не лише нейтральних молекул, а й аніонних та катіонних форм.

Об'єктами досліджень були молекули урацилу (U), 5-бромouraцилу (5-BrU) та 5-бромуридину (5-BrUdR), структурні формули яких зображено на рис 1 і 2. Дану просторову конфігурацію досліджуваних

молекул отримано в результаті процедури оптимізації геометрії як нейтральної, так і аніонної форм досліджуваних молекул.

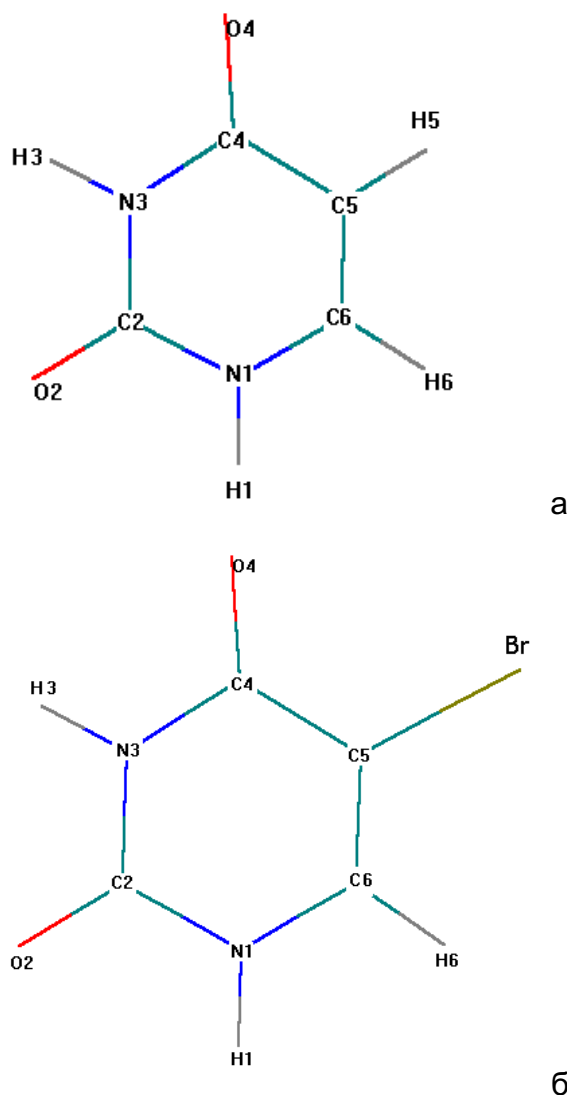


Рис. 1. Структурні формули молекул урацилу U (а) та 5-бромouraцилу 5-BrU (б).

У роботі використано напівемпіричний метод розрахунку параметрів електронної структури AM1, який є одним з методів самоузгодженого поля [12]. AM1 добре зарекомендував себе для теоретичного вивчення сполук цього класу [13, 14]. На першому етапі було виконано процедуру оптимізації геометрії методом Флетчера-Рівса пошуку кон'югованого градієнта при точності розрахунків 0.01 ккал/моль для всіх досліджуваних молекул у нейтральній та аніонній формах. Наступним кроком були безпосе-

редні розрахунки параметрів просторової та електронної будови зоптимізованих U, U<sup>-</sup>, 5-BrU, 5-BrU<sup>-</sup>, 5-BrUdR та 5-BrUdR<sup>-</sup>. Конкретними параметрами електронної структури молекул служили порядок зв'язку та двогранні кути. Порядок зв'язку відображає енергетичний запас міцності зв'язку і показує ступінь перекривання електронних хмаринок сусідніх атомів. Двогранний кут ABCD характеризує просторову будову молекули, до складу якої входять атоми A, B, C та D. Кут ABCD – це кут між площинами ABC та BCD.

### Результати й обговорення

У роботі розглянуто структурні зміни в молекулах урацилу (U), 5-бромурацилу (5-BrU) та 5-бромуридину (5-BrUdR), що супроводжують аніоноутворення, виконано порівняння отриманих розрахункових даних з експериментальними, обговорено біологічну значущість отриманих результатів. Перша частина даної роботи стосується порівняльного дослідження азотистих основ: урацилу та 5-бромурацилу. У другій частині вивчається нуклеозид: 5-бромуридин.

Структурні формули молекул урацилу (U), 5-бромурацилу (5-BrU) та 5-бромуридину (5-BrUdR) зображено на рис. 1, 2. Ці просторові конфігурації досліджуваних молекул отримано в результаті процедури оптимізації геометрії. У таблиці 1 представлено величини двогранних кутів нейтральної та аніонної форм досліджуваних сполук (U, U<sup>-</sup>, 5-BrU, 5-BrU<sup>-</sup>, 5-BrUdR та 5-BrUdR<sup>-</sup>). Порядки зв'язків у досліджуваних сполуках (U, U<sup>-</sup>, 5-BrU, 5-BrU<sup>-</sup>, 5-BrUdR та 5-BrUdR<sup>-</sup>) наведено в таблиці 2.

1. Проаналізуємо розраховані параметри електронної структури для нейтральної та аніонної форм U та 5-BrU. Результати, наведені в таблицях 1 і 2, свідчать про те, що аніоноутворення досліджуваних молекул супроводжується суттєвими внутрішньомолекулярними перегрупуваннями – змінюються як величини двогранних кутів, так і порядки зв'язків.

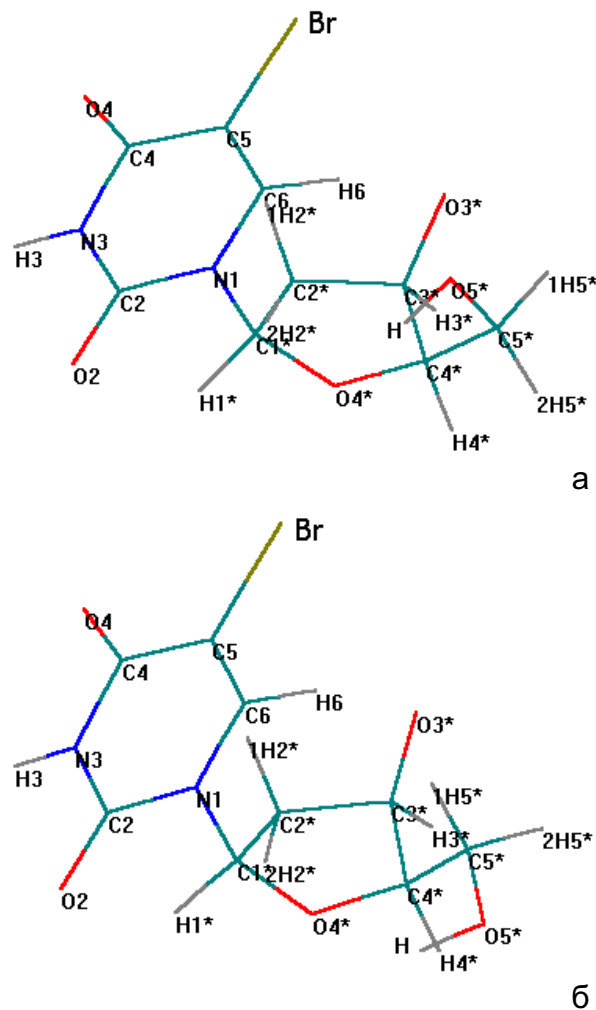


Рис. 2. Структурні формули молекул 5-бромуридину 5-BrU в нейтральній (а) та аніонній (б) формах.

Зокрема, при аніоноутворенні U<sup>-</sup> планарність порушується. Це проявляється в тому, що кути Н–С5–С6–Н, О2–С2–N1–Н, О2–С2–N3–Н та О2–С2–N1–Н (які відображають ступінь непланарності піримідинового кільця) в результаті аніоноутворення набувають значень, суттєво відрізняються від нуля. На відміну від урацилу, 5-бромурацил зберігає планарність після аніоноутворення (табл. 1). Тобто можна констатувати, що наявність галогенового замісника знижує здатність піримідинового кільця до пружних деформацій при аніоноутворенні. У той же час перетворення урацилу на ТНІ урацилу спричинює перерозподіл порядків зв'язків – деякі з них посилюються, деякі послаблюються (табл. 2). Це свідчить про відхилення

структури від рівноважної, а, отже, має місце і підвищення реакційної здатності. Підкреслимо, що при цьому порядок жодного з послаблених зв'язків не став достатньо малим для того, щоб імовірність його дисоціації була високою. (Нагадаємо, що для того, щоб стверджувати, що ймовірність дисоціації зв'язку висока, його по-

рядок повинен бути не більшим за 0,85 [14] – це є область критичних значень для порядку зв'язку). Дані таблиці 1 вказують, що на фоні інших зв'язків в  $U$  найслабшим є  $N3-H$ , хоча значення порядку зв'язку і не потрапляє в область критичних значень. Тому в експериментальних роботах не слід очікувати дисоціації цього зв'язку.

Таблиця 1.

Величини просторових кутів нейтральної та аніонної форм молекул урацилу ( $U$ ,  $U^-$ ), 5-бромурацилу ( $5-BrU$ ,  $5-BrU^-$ ) та 5-бромуридину ( $5-BrUdR$  та  $5-BrUdR^-$ ).

Зв'язок	Двогранний кут, град					
	$U$	$U^-$	$5-BrU$	$5-BrU^-$	$5-BrUdR$	$5-BrUdR^-$
X-C5-C6-H (X=H, Br)	0,00	-1,4	0,00	0,01	2,30	0,87
O2-C2-N1-X (X=H, C1*)	0,00	-30,22	0,00	0,00	-2,46	-6,62
O2-C2-N3-H	0,00	-5,07	0,00	0,00	0,91	1,89
C2-N1-C1*-O4*	-	-	-	-	-109,56	-98,27
C6-N1-C1*-C2*	-	-	-	-	-54,34	-45,05
C4*-C5*-O5*-H	-	-	-	-	60,43	-50,03
C3*-C4*-C5*-O5*	-	-	-	-	87,31	178,60

*Примітки.* Кути X-C5-C6-H, O2-C2-N1-X, O2-C2-N3-H та O2-C2-N1-H характеризують ступінь непланарності піримідинового кільця в досліджуваних молекулах.

Кути O2-C2-N1-C1\*, C2-N1-C1\*-O4\* та C6-N1-C1\*-C2\* відображають взаємну просторову орієнтацію піримідинового кільця та дезоксирибози.

Кут C4\*-C5\*-O5\*-H характеризує відносне просторове положення O5\*-H-групи.

Кут C3\*-C4\*-C5\*-O5\* характеризує відносне просторове положення C4\*-C5\*-групи.

Перерозподіл порядків зв'язків, що супроводжує перетворення  $5-BrU$  на  $5-BrU^-$ , призводить до того, що порядок одного із зв'язків –  $C5-Br$  – стає рівним 0,30629, що вказує на високу ймовірність дисоціації саме цього зв'язку. Це також означає значне підвищення реакційної здатності даного аніону. Такий висновок підтверджується експериментальними результатами [7], в яких стверджується, що основним продуктом дисоціативного захоплення електронів  $5-BrU$  є аніони  $Br^-$ , причому переріз даного процесу є приблизно на 2 порядки вищий, ніж аналогічний процес в  $U$ . Під-

креслимо той факт, що в урацилі при аніоноутворенні спостерігається порушення планарності в просторовій структурі на фоні незначного перерозподілу міцності зв'язків, а в  $5-BrU$  при аніоноутворенні зберігається планарна просторова будова на фоні суттєвого зростання реакційної здатності за рахунок ослаблення  $C5-Br$ -зв'язку. Напрошується висновок, що наявність галогенового замісника в структурі молекули урацилу знижує пружні властивості останньої. Будучи всередині клітинної ДНК, така молекула модифікує і пружні властивості самої ДНК.

Підсумовуючи ці результати, зазначимо наступне.

Перетворення U на U<sup>-</sup> супроводжується посиленням непланарності піримідинового кільця, а також деяким підвищенням загальної реакційної здатності молекули.

Перетворення 5-BrU на 5-BrU<sup>-</sup> супроводжується збереженням планарності піримідинового кільця, а також суттєвим підвищенням імовірності дисоціації C5–Br-зв'язку, що узгоджується з експеримен-

тальними даними і служить можливим молекулярним механізмом радіосенсибілізуючої здатності 5-бромурацилу.

Наявність галогенового замісника в структурі молекули урацилу знижує пружні властивості останньої. Внаслідок цього порушуються локальні пружні властивості ДНК, що містить в собі 5-BrU замість тиміну. В умовах клітинної ДНК така поведінка азотистої основи означає порушення водневих зв'язків в уотсон-кріківських парах, імовірно зі зсувом протона по Н-зв'язках.

Таблиця 2.

Порядки зв'язків в молекулах 5-бромуридину (5-BrUdR та 5-BrUdR<sup>-</sup>), 5-бромурацилу (5-BrU, 5-BrU<sup>-</sup>) та урацилу (U, U<sup>-</sup>).

Зв'язок	Порядок зв'язку					
	5-BrUdR	5-BrUdR <sup>-</sup>	5-BrU	5-BrU <sup>-</sup>	U	U <sup>-</sup>
N1–C2	1,0022	1,0381	0,9839	1,0884	0,99861	1,0403
C2–N3	1,0681	1,049	1,0459	10639	1,0416	1,1095
N3–C4	1,0115	1,025	097549	0,91063	0,98029	0,88373
C4–C5	0,98408	1,0123	0,97035	0,97714	0,98868	1,2798
C5–C6	1,7341	1,6668	1,6836	1,6252	1,7444	1,1879
C6–N1	1,1193	1,1773	1,1322	0,97904	1,102	0,99305
C2–O	1,7298	1,7067	1,7229	1,5917	1,7132	1,5829
N3–H	0,93843	0,9397	0,87181	0,88841	0,8743	0,89237
C4–O	1,8144	1,7627	1,8129	1,7788	1,7899	1,5402
C5–X (X=H, Br)	0,96841	0,9565	0,98108	0,30629	0,93401	0,94831
C6–H	0,90216	0,9086	0,92764	0,93667	0,93174	0,94216
N1–Y (Y=H, C1*)	0,93058	0,87909	0,87583	0,89246	0,87833	0,90807
C1*–C2*	0,96486	0,97891				
C2*–C3*	0,93583	0,8445				
C3*–C4*	0,92739	0,827881				
C4*–O4*	0,89406	0,80534				
O4*–C1*	0,97048	0,94666				
C1*–H1*	0,94945	0,95372				
C2*–1H2*	0,97550	0,97532				
C2*–2H2*	0,97278	0,97499				
C3*–H3*	0,87410	0,87429				
C3*–O3*	1,18520	1,3429				
C4*–H4*	0,84621	0,96463				
C4*–C5*	0,96174	0,96669				
C5*–O5*	0,98928	0,99315				
O5*–H	0,93793	0,91925				
C5*–1H5*	0,97079	0,96966				
C5*–2H5*	0,97083	0,96888				

2. Перейдемо до другої частини роботи, яка має на меті проаналізувати процеси, що супроводжують процес перетворення 5-бромуридину на ТНІ 5-бромуридину, за такими критеріями:

- а) зміни просторової структури;
- б) які порядки зв'язків у 5-BrUdR<sup>-</sup> є найменшими: порівняння теорії і експерименту;
- в) можливі біологічні наслідки перетворення 5-BrUdR на 5-BrUdR<sup>-</sup>.

Відмінності у просторовій структурі 5-BrUdR та 5-BrUdR<sup>-</sup> свідчать, що аніоноутворення супроводжується суттєвими внутрішньомолекулярними перегрупуваннями, що виражається через зміни величин двограних кутів. Як видно з табл. 1 та рис. 2 (а, б), істотними є такі зміни:

а) відхилення від планарності посилюється – величини кутів Br–C5–C6–H, O2–C2–N1–C1\*, O2–C2–N3–H зростають не більше, ніж на 7°;

б) змінюється взаємна орієнтація піримідинового кільця та дезоксирибози, що проявляється у зміні значень кутів O2–C2–N1–C1\*, C2–N1–C1\*–O4\* та C6–N1–C1\*–C2\*;

в) бокова група дезоксирибози змінила просторове положення, про що свідчить зміна кута C3\*–C4\*–C5\*–O5\*;

г) кут C4\*–C5\*–O5\*–H, який відображає відносне просторове положення O5\*–H-групи, зазнав найбільших змін (приблизно 110°).

Величини порядків зв'язків нейтральної та аніонної форм 5-BrUdR, свідчать, що аніоноутворення провокує суттєве послаблення таких зв'язків: C5–C6, C2–O, C4–O, C5–Br, N1–C1\*, C2\*–C3\*, C3\*–C4\*, C5\*–O5\*, O5\*–C1\*, O5\*–H. Також має місце послаблення зв'язків C5–C6, C2–O, C4–O та C5\*–O5\*, яке, однак, все ж не є достатнім для того, щоб стверджувати високу ймовірність руйнування цих зв'язків. Для решти послаблених зв'язків можна зазначити, що для них аніоноутворення означає високу ймовірність дисоціації. Тобто руйнування ТНІ

5-BrUdR<sup>-</sup> буде відбуватися згідно з низкою взаємоконкуруючих каналів, пов'язаних з руйнуванням C5–Br-, N1–C1\*-, C2\*–C3\*-, C3\*–C4\*-, O5\*–C1\*-, O5\*–H-зв'язків. Справді, на мас-спектрах негативних іонів, що утворюються внаслідок електронного прилипання, спостерігалися продукти такої дисоціації [6]. Це були Br<sup>-</sup> та (5-BrU-H)<sup>-</sup>, що вказують на руйнування в 5-BrUdR<sup>-</sup> відповідно C5–Br- та N1–C1\*-зв'язків. Продукти розриву зв'язків C2\*–C3\*, C3\*–C4\*, O5\*–C1\*, O5\*–H не спостерігалися тому, що утворені уламки не мають достатньої електронної спорідненості для того, щоб локалізувати надлишковий електрон на собі й утворити негативно заряджений фрагмент, який міг би бути виявлений даним методом. У той же час Br та 5-BrU-H мають високі значення електронної спорідненості [7]. Як бачимо, наші розрахункові дані не просто узгоджуються з експериментальними, а й доповнюють їх, вказуючи на існування додаткових каналів дисоціації. А саме: утворення нейтральних або позитивнозаряджених продуктів фрагментації (внаслідок руйнування C2\*–C3\*-, C3\*–C4\*-, O5\*–C1\*- та O5\*–H-зв'язків), які не можна помітити методом спектроскопії негативних іонів. Підкреслимо, що, згідно з нашими даними, зв'язки C5–Br та N1–C1\* не є найслабшими, тому Br<sup>-</sup> та (5-BrU-H)<sup>-</sup> не можуть бути основними продуктами дисоціативного електронного прилипання до молекули 5-BrUdR. Оскільки порядки зв'язків C3\*–C4\* та O5\*–C1\* є найменшими, то утворення продуктів дисоціації саме цих зв'язків буде, на нашу думку, більш імовірними.

В умовах клітинного середовища дисоціація одного із зв'язків у кільці азотистої основи фактично означає появу точкової мутації, а в дезоксирибозі – одноланцюгового розриву ДНК. Зазначимо, що такі хімічні модифікації ДНК мають певну ймовірність бути згодом блокованими ферментними репаруючими системами. Зміна взаємної просторової орієнтації дезоксирибози та піримідинового

кільця означає виникнення локальної деформації в ланцюгу ДНК. Суттєві зміни у просторовій будові, а також пікоподібна резонансна форма функцій виходу продуктів дисоціативного захоплення налітаючого електрона молекулою 5-BrUdR [6], вказують на те, що дане захоплення відбувається за механізмом коливально-збудженого фешбахівського резонансу [15]. Імовірним біологічним наслідком такої просторової модифікації компоненти ДНК є віброне збурення [16], локальна деформація, в області якої порушується природний перебіг високовпорядкованих у просторі й часі процесів білково-нуклеїнового впізнавання. Зазначимо, що така деформація може мігрувати вздовж ланцюга ДНК за рахунок спряження у вигляді солітону, спричинюючи на своєму шляху вищезазначені ефекти. Особлива небезпека подій подібного типу на молекулярному рівні полягає в ефективності блокування їхнього подальшого розвитку, а значить – і наслідків, клітинними ферментними системами, – оскільки немає хімічної модифікації ДНК, а лише короткочасна зміна її конформації. Адже ферментативна система розпізнає і усуває саме хімічні модифікації молекулярної структури, а не лабільні конформаційні. Таким чином порушуються кодові властивості ДНК, зростає ймовірність онкогенезу.

## Висновки

З використанням апарату квантово-хімічних напівемпіричних розрахунків виконано порівняльне дослідження електронної структури молекул компонентів нуклеїнових кислот при переході від нейтральної до аніонної форми. Об'єктами досліджень були молекули урацилу (U), 5-бромурацилу (5-BrU) та 5-бромуридину (5-BrUdR). На основі отриманих результатів зроблено висновок про домінуючі канали дисоціації даних молекул внаслідок аніоноутворення. Виявлено, що наявність галогенового замісника в структурі молекули різко знижує стійкість аніонної форми досліджуваних сполук. Процес аніоноутворення всіх розглянутих молекул супроводжується змінами просторової структури, причому найістотнішими вони були для 5-бромуридину.

Спостерігається чітке узгодження між теоретичними та експериментальними даними для урацилу та 5-бромурацилу. Цукровий залишок забезпечує ряд додаткових каналів дисоціації 5-бромуридину.

Біологічними наслідками вищезазначених перетворень в компонентах ДНК є точкові мутації та одониткові розриви, а також вібронні збурення та деформації ланцюга ДНК.

Автори висловлюють подяку професору Черкаського технологічного університету Б.П.Мінаєву за допомогу при виконанні роботи.

## Література

1. International Commission on Radiation Units and Measurements, ICRU Report 31. ICRU: Washington, DC (1979).
2. А. Чердзби, Ядерные излучения и полимеры (Наука, Москва, 1962).
3. М. И. Суховия, И. И. Шафраньош, В кн.: Механизмы радиационных повреждений и восстановления нуклеиновых кислот (Пушино-на-Оке, 1980), с. 28.
4. М.И.Суховия, В.Н. Славик, И.И.Шафраньош, Л. Л. Шимон, Биополимеры и клетка 7, 77 (1991).
5. І.І.Шафраньош, І.А.Петрушко, В.М.Славик, М.І.Суховія, Науковий вісник Ужгородського університету. Серія фізика. 6, 259 (2000).
6. H.Abdoul-Carime, P.Limão-Vieira, S.Gohlke, I. Petrushko, N. J. Mason, E. Illenberger, Chem. Phys. Lett. 393, 442 (2004).
7. H. Abdoul-Carime, M. A. Huels, E. Illenberger, L. Sanche, J. Am. Chem. Soc. 123, 5354 (2001).
8. K. Aflatooni, G. A. Gallup, P. D. Burrow, J. Phys. Chem. A. 102, 6205 (1998).

9. М.Е.Лобашев, Генетика (Изд. ЛГУ, Ленинград, 1969).
10. W. Szybalsky, *Cancer Chemother. Rep.* 58, 539 (1974).
11. J.P. Henderson, J. Byun, J. Takeshita, J.W.Heinecke, *J. Biol. Chem.* 278, 23522 (2003).
12. M.J.S.Dewar, E.G.Zoebisch, E.F.Healy, J.J.P.Stewart, *J. Am. Chem. Soc.* 107, 3902 (1985)
13. D.N.Govorun, V.D.Danchuk, Ya.R. Mishchuk, I.V.Kondratyuk, N.F.Radomsky, N.V.Zheltofsky, *J. Mol. Str.* 267, 99 (1992).
14. Ю.В.Морозов, Н.П. Бажулина, Электронное строение, спектроскопия и реакционная способность молекул. Нуклеиновые основания, витамины В<sub>6</sub> и их аналоги (Наука, Москва, 1989).
15. В.И.Хвостенко, Масс-спектрометрия отрицательных ионов в органической химии (Наука, Москва, 1981).
16. И.Б.Берсукер, Эффект Яна-Теллера и вибронные взаимодействия в современной химии (Наука, Москва, 1987).

## **STRUCTURAL TRANSFORMATIONS OF NUCLEIC ACID COMPONENT MOLECULES UPON ANION FORMATION AND THEIR BIOLOGICAL SIGNIFICANCE**

**I.A.Petrushko, M.I.Sukhoviya**

Uzhhorod National University, Voloshyna str., 54, Uzhhorod, 88000

Structural transformations of nucleic acid components under anion formation were investigated by AM1 semiempirical quantum chemical method. Based on the data obtained, the authors conclude about the predominant dissociation channels of the molecular anions. It is shown that the presence of the halogen substituent in the molecular structure sharply increases the reactivity of the anion form of the compounds under investigation. The sugar moiety provides a number of supplementary dissociation pathways. Comparison of the theoretical and experimental data was performed.