

Фізико-хімічний механізм перетворення зміщених пар основ ДНК Gua·Thy і Ade·Cyt у пари за участі мутагенних таутомерів Gua*·Thy і Ade·Cyt*

О.О. Броварець^{1,2*}, Д.М. Говорун²

¹ Київський національний університет імені Тараса Шевченка
просп. Акад. Глушкова, 2, корп. 5, Київ, 03187, Україна

² Інститут молекулярної біології і генетики НАН України
вул. Акад. Заболотного, 150, Київ, 03143, Україна

Резюме. Уперше запропоновано й обґрунтовано новий фізико-хімічний механізм виникнення спонтанних транзицій, який полягає в таутомеризації піримідинових основ зміщених пар Gua·Thy і Ade·Cyt із переходом їх у пари Gua*·Thy і Ade·Cyt* відповідно, індукованої взаємодією з центром розпізнавання правильних пар нуклеотидних основ високоточних реплікативних ДНК-полімераз.

Ключові слова: спонтанні транзиції, зміщені пари основ ДНК, центр розпізнавання ДНК-полімерази, міжмолекулярні водневі зв'язки, аналіз топології електронної густини, DFT.

Вступ. Нині виникнення спонтанних транзицій [1, 2] пояснюють, зазвичай, двома фізико-хімічними механізмами — утворенням у центрі розпізнавання Вотсон-Криківських пар основ ДНК високоточних реплікативних ДНК-полімераз [3, 4] неправильних (mismatched), зміщених (wobble [5]) пар основ [6] та в рамках таутомерної гіпотези [2, 7], розглядаючи утворення у вищезгаданому центрі розпізнавання пар основ за участі мутагенних [8] таутомерів [9, 10]. При цьому переваги першого механізму вбачають у тому, що зміщені пари Gua·Thy і Ade·Cyt рееструються експериментально [11, 16] і задовільно вбудовуються в подвійну спіраль ДНК (див., наприклад, [15-17] і наведену там бібліографію). До переваг другого механізму відносять квазіізоморфність пар основ за участі мутагенних таутомерів Вотсон-Криківським парам основ (це означає, що вони розпізнаються ДНК-полімеразами як правильні, Вотсон-Криківські пари), убачаючи

його недоліки в тому, що пари за участі рідкісних таутомерів так експериментально досі і не зареєстровані [18, 19]. Аналіз літератури [10, 17, 20, 22] указує на те, що ці два механізми розцінюються як альтернативні.

Автори цієї роботи вперше роблять спробу довести, що вищезгадані підходи до природи спонтанних транзицій насправді не є альтернативними, оскільки існує переконливий фізико-хімічний механізм перетворення зміщених пар основ ДНК Gua·Thy й Ade·Cyt у пари за участі мутагенних таутомерів Gua*·Thy і Ade·Cyt* відповідно (мутагенні таутомери, на відміну від канонічних, позначені зірочками). Більше того, ми стверджуємо про існування нового, раніше невідомого молекулярного механізму спонтанних транзицій під час біосинтезу ДНК, а саме: індуковану центром розпізнавання Вотсон-Криківських пар основ реплікативних ДНК-полімераз таутомеризацію основ з утворенням пар Gua*·Thy і Ade·Cyt*, спровоковану утворенням зміщених пар Gua·Thy і Ade·Cyt відповідно.

Об'єкт, предмет і методи дослідження. Об'єктами дослідження слугували такі моле-

* Corresponding author.

Tel.: +38068-8148504

E-mail address: brovarets@list.ru

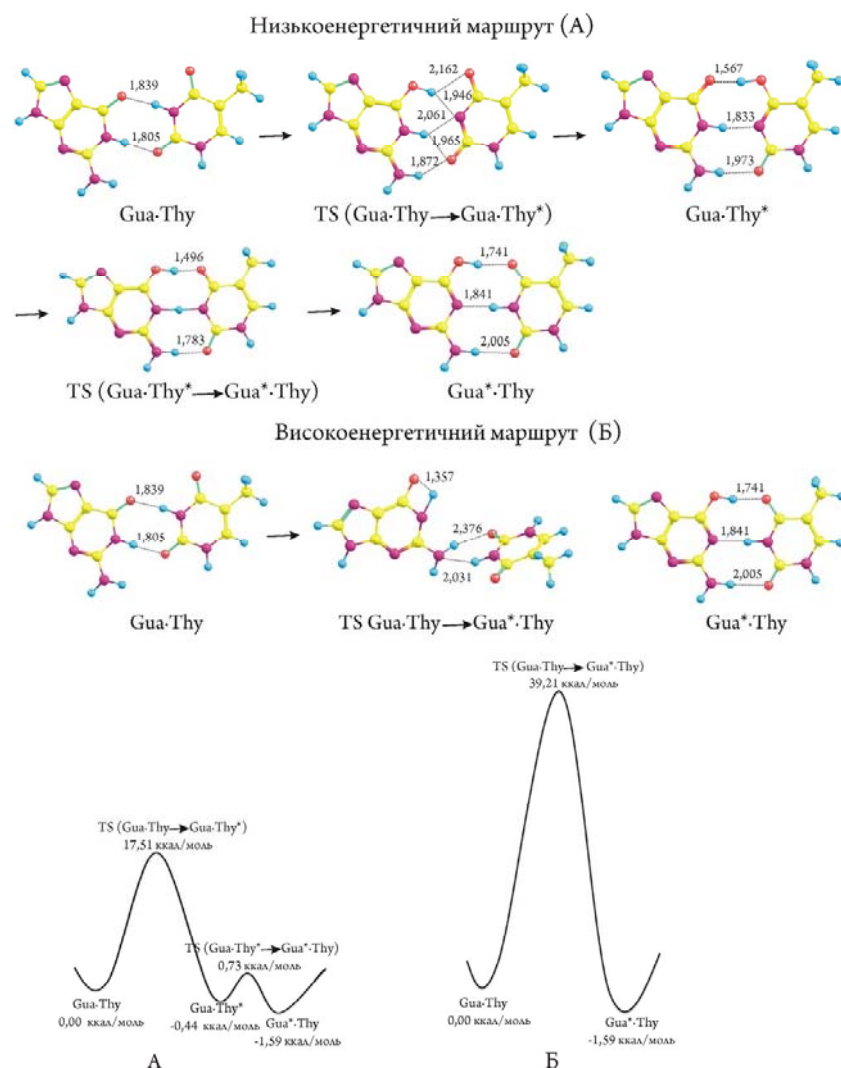


Рис. 1. Фізико-хімічний механізм перетворення зміщеної пари Gua·Thy у пару за участі рідкісного таутомера Gua*·Thy. Пунктиром позначено Н-зв'язки за даними електронно-топологічного аналізу. Знизу рисунка подано відповідні потенціальні криві в термінах енергії Гіббса за нормальних умов. Квантово-хімічний розрахунок на рівні теорії MP2/6-311++G(2df,pd)//B3LYP/6-311++G(d,p).

кулярні структури: зміщені пари основ ДНК, пари основ ДНК за участі рідкісних таутомерів і перехідні стани їхнього взаємного перетворення. Предметом роботи є фізико-хімічний механізм перетворення зміщених пар основ ДНК у пари за участі мутагенних таутомерів як у вільному стані, так і гіпотетично в центрі розпізнавання Вотсон-Криківських пар основ ДНК високоточними реплікативними ДНК-полімеразами. Методи дослідження: квантово-хімічне моделювання на рівні теорії MP2/6-311++G(2df,pd)//B3LYP/6-311++G(d,p).

Квантово-механічні розрахунки геометричної будови досліджуваних об'єктів проведено на рівні теорії DFT B3LYP/6-311++G(d,p) у вакуумному наближенні.

Усі зоптимізовані структури перевірено на стійкість за відсутності уявних частот у їхніх коливальних спектрах, які отримували в гармонійному наближенні.

Електронну енергію взаємодії в комплексах визначали на рівні теорії MP2/6-311++G(2df,pd)//B3LYP/6-311++G(d,p) з урахуванням так званої BSSE-поправки на базисний набір функцій [23].

Квантово-механічні розрахунки проведено із використанням програмного пакета «GAUSSIAN03» для платформи Win32 [24].

Перехідні стани таутомеризації локалізували за методом STQN [26, 27] на рівні теорії MP2/6-311++G(2df,pd)//B3LYP/6-311++G(d,p).

Енергію класичних міжмолекулярних водневих (Н) зв'язків визначали за методом Йо-

Таблиця 1

Електронно-топологічні, геометричні, спектрально-коливальні й енергетичні характеристики міжмолекулярних водневих зв'язків у досліджених парах основ ДНК за участі Gua, Thy та їхніх мутагенних таутомерів і перехідних станів їхнього взаємного перетворення

Комплекси	H-зв'язок AH...B	ρ , ат.од.	$\Delta\rho$, ат.од.	100· ε	$d_{A...B}$, Å	$d_{H...B}$, Å	$\angle AH...B$, град.	Δd_{AH} , Å	$-\Delta\nu$, см ⁻¹	E_{HB} , ккал/моль
Низькоенергетичний маршрут										
Gua·Thy	N3H...O6	0,032	0,106	3,15	2,875	1,839	171,8	0,024	390,8	6,18
	N1H...O2	0,035	0,119	4,44	2,833	1,805	176,6	0,016	292,6	5,25
TS (Gua·Thy → Gua·Thy*)	O6H...O4	0,016	0,055	131,7	3,165	2,162	136,9	0,036↓	613,5↓	2,69
	O6H...N3	0,030	0,077	0,86	2,949	1,946	156,7			5,21
	N1H...N3	0,023	0,076	20,51	3,096	2,061	143,7	0,022	349,8	2,61
	N1H...O2	0,026	0,085	10,69	3,000	1,965	147,4	0,022	349,8	3,20
	N2H...O2	0,028	0,111	0,95	2,892	1,872	151,4	0,014	221,4	4,44
Gua·Thy*	O4H...O6	0,062	0,146	2,06	2,589	1,567	173,1	0,053	975,0	10,09
	N1H...N3	0,040	0,100	6,31	2,868	1,833	172,1	0,023	421,0	6,44
	N2H...O2	0,023	0,083	5,67	2,993	1,973	174,4	0,011	189,5	4,04
TS (Gua·Thy* → Gua*·Thy)	O6H...N4	0,076	0,155	2,2	2,523	1,496	174,1	–	–	–
	N2H...O2	0,037	0,122	5,22	2,807	1,783	176,3	–	–	–
Gua*·Thy	O6H...O4	0,039	0,125	2,67	2,730	1,741	171,4	0,020	410,0	6,34
	N3H...N1	0,040	0,091	6,17	2,889	1,841	175,9	0,035	618,9	7,94
	N2H...O2	0,022	0,079	5,81	3,019	2,005	177,7	0,007	134,9	3,21
Високоенергетичний маршрут										
Gua·Thy	N3H...O6	0,032	0,106	3,15	2,875	1,839	171,84	0,024	390,8	6,18
	N1H...O2	0,035	0,119	4,44	2,833	1,805	176,61	0,016	292,6	5,25
TS (Gua·Thy → Gua*·Thy)	N3H...N2	0,012	0,038	15,12	3,395	2,376	140,9	0,006	96,1	2,47
	N2H...O2	0,021	0,076	2,51	3,049	2,031	151,6	0,011	178,7	3,89
Gua*·Thy	O6H...O4	0,039	0,125	2,67	2,730	1,741	171,4	0,020	410,0	6,34
	N3H...N1	0,040	0,091	6,17	2,889	1,841	175,9	0,035	618,9	7,94
	N2H...O2	0,022	0,079	5,81	3,019	2,005	177,7	0,007	134,9	3,21

Примітки: ρ і $\Delta\rho$ — значення електронної густини і лапласіану електронної густини в критичній точці [25] відповідно; ε — еліптичність; E_{HB} — енергія H-зв'язку; $d_{A...B}$, $d_{H...B}$ — відстань між атомами A і B та H і B, відповідно, які беруть участь у H-зв'язку; $\angle AH...B$ — кут H-зв'язування; $\Delta\nu$ — зсув частоти валентного коливання $\nu(AH)$ при втягуванні групи AH у H-зв'язок, розрахований за методом Йогансена [28]; Δd_{AH} — подовження хімічного зв'язку AH при утворенні H-зв'язку AH...B; TS — перехідний стан перетворення пар; енергію біфуркативних H-зв'язків розраховували, беручи до уваги їхнє співвідношення, обчислене за формулою [29].

гансена [28], що ґрунтується на зсуві частоти валентних коливань атомних груп — донорів H-зв'язку, використовуючи при цьому вибіркове дейтерування для усунення механічних резонансів. Енергію H-зв'язків CH...O/N розраховували за формулою, запропонованою авторами роботи [29].

Результати та їхнє обговорення. Уперше показано, що кожна з обох зміщених пар основ ДНК Gua·Thy і Ade·Cyt перетворюється в пару за участі мутагенного таутомера — Gua*·Thy і Ade·Cyt* відповідно — двома топологічно й енергетично нееквівалентними шляхами, один із яких є низькоенергетичним і тому становить

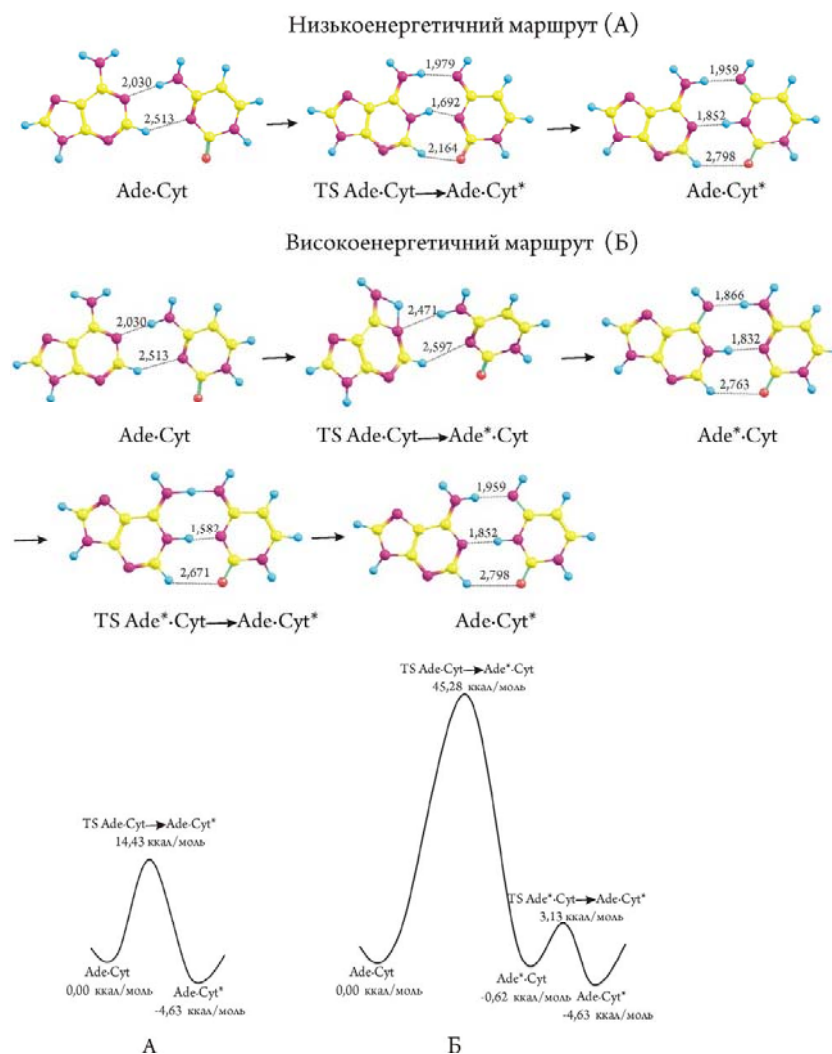


Рис. 2. Фізико-хімічний механізм перетворення неправильної, зміщеної пари Ade·Cyt у пару за участі рідкісного таутомера Ade·Cyt*. Пунктиром позначено Н-зв'язки за даними електронно-топологічного аналізу. Знизу рисунка подано відповідні потенціальні криві в термінах енергії Гіббса за нормальних умов. Квантово-хімічний розрахунок на рівні теорії $MP2/6-311++G(2df,pd)/B3LYP/6-311++G(d,p)$.

практичний інтерес, а інший — високоенергетичним, який представляє лише теоретичну цікавість. Для обох зміщених пар низькоенергетичний маршрут пов'язаний із таутомеризацією піримідинових основ Thy і Cyt, а високоенергетичний — із таутомеризацією пуринів Gua й Ade. В обох випадках перехідний стан низькоенергетичного шляху — це планарна воднево-зв'язана іонна пара «протонувана пуринова основа-депротонувана піримідинова основа». Для високоенергетичних маршрутів перехідні стани суттєво неплосинні. Якісний аналіз зданих даних показує, що в перших двох випадках значне (на десятки ккал/моль) зниження енергії таутомеризації піримідинів відбувається за рахунок стабілізації відповідного перехідного стану пурино-

вим партнером по взаємодії. Для високоенергетичних маршрутів (тому вони і є високоенергетичними) така стабілізація відсутня, і таутомеризація пуринів відбувається практично незалежно від піримідинових партнерів по взаємодії: у результаті, відносна енергія перехідного стану близька до енергії внутрішньомолекулярної таутомеризації (тобто переходу із канонічної таутомерної форми в мутагенну) Gua і Ade (32,29 і 45,65 ккал/моль відповідно).

Зміщена пара Gua·Thy, яка стабілізується двома Н-зв'язками (у дужках подано їхні енергії у ккал/моль) $N3H...O6$ (6,18) і $N1H...O2$ (5,25) (їхня сумарна енергія становить 68,3 % від електронної енергії стабілізації пари), переходить у пару Gua·Thy* за участі мутагенного таутомера Thy* (а далі — у низькоенерге-

Таблиця 2

Електронно-топологічні, геометричні, спектрально-коливальні й енергетичні характеристики міжмолекулярних водневих зв'язків у досліджених парах основ ДНК за участі Ade, Cyt та їхніх мутагенних таутомерів і перехідних станів їхнього взаємного перетворення

Комплекси	Н-зв'язок АН...В	ρ , ат.од.	$\Delta\rho$, ат.од.	100- ϵ	$d_{A...B}$, Å	$d_{H...B}$, Å	$\angle AN...B$, град.	Δd_{AH} , Å	$-\Delta\nu$, см ⁻¹	E_{HB} , ккал/моль
Низькоенергетичний маршрут										
Ade·Cyt	N4H...N1	0,025	0,074	7,71	3,054	2,030	175,7	0,016	286,1	5,18
	C2H...N3	0,010	0,030	5,51	3,599	2,513	144,1	0,00047	-5,7	5,51
TS (Ade·Cyt→ Ade·Cyt*)	N6H...N4	0,030	0,072	6,97	3,026	1,979	166,9	0,039	635,4	8,05
	N1H...N3	0,058	0,100	4,13	2,761	1,692	147,7	0,055	868,1	9,50
	C2H...O2	0,018	0,057	3,22	3,254	2,164	151,7	0,0066	83,6	3,22
Ade·Cyt*	N6H...N4	0,029	0,083	7,60	2,987	1,959	173,8	0,021	375,1	6,04
	N3H...N1	0,039	0,092	6,64	2,895	1,852	178,9	0,031	556,5	7,50
	C2H...O2	0,005	0,016	1,86	3,884	2,798	133,1	0,00021	-6,0	1,86
Високоенергетичний маршрут										
Ade·Cyt	N4H...N1	0,025	0,074	7,71	3,054	2,030	175,7	0,016	286,1	5,18
	C2H...N3	0,010	0,030	5,51	3,599	2,513	144,1	0,00047	-5,7	5,51
TS (Ade·Cyt →Ade*·Cyt)	N4H...N1	0,009	0,028	23,22	3,481	2,471	164,9	0,002	40,01	0,03
	C2H...N3	0,009	0,026	2,69	3,682	2,597	134,0	0,0001	-9,2	2,69
Ade*·Cyt	N4H...N6	0,037	0,091	7,18	2,907	1,866	176,2	0,033	571,7	7,61
	N1H...N3	0,040	0,097	6,89	2,871	1,832	180,0	0,027	490,4	7,00
	C2H...O2	0,005	0,017	1,63	3,848	2,763	132,2	0,00005	-9,0	1,63
TS (Ade*·Cyt →Ade·Cyt*)	N1H...N3	0,075	0,082	5,78	2,677	1,582	177,9	–	–	–
	C2H...O2	0,007	0,021	1,66	3,757	2,671	131,3	–	–	–
Ade·Cyt*	N6H...N4	0,029	0,083	7,60	2,987	1,959	173,8	0,021	375,1	6,04
	N3H...N1	0,039	0,092	6,64	2,895	1,852	178,9	0,031	556,5	7,50
	C2H...O2	0,005	0,016	1,86	3,884	2,798	133,1	0,00021	-6,0	1,86

Примітка. Позначення такі ж, як і в таблиці 1.

тичну пару Gua*·Thy) через перехідний стан з відносною енергією 17,51 ккал/моль, який стабілізується п'ятьма Н-зв'язками O6H...O4 (2,69), O6H...N3 (5,21), N1H...N3 (2,61), N1H...O2 (3,20) і N2H...O2 (4,44 ккал/моль) із сумарною енергією 18,15 ккал/моль, перші дві пари яких є біфуркативними. Оскільки значення відповідної уявної частоти ν_i (159,6 см⁻¹) менше, ніж kT (200 см⁻¹ за кімнатної температури), то це означає, що ми маємо класичну поведінку переходу, оскільки множник Вігнера [30], який ураховує тунельний ефект і виражається формулою

$$1 - \frac{1}{24} \left(\frac{h\nu_i}{kT} \right)^2,$$

більший за одиницю лише на 2,7 %. Рухливістю силою переходу досліджуваної пари Gua·Thy в пару Gua*·Thy є зниження енергії Гіббса, що його супроводжує, на 1,59 ккал/моль.

Геометричні, енергетичні та спектрально-коливальні характеристики досліджених пар основ ДНК за участі мутагенних таутомерів, наведено в таблиці 1. Механізми їхнього взаємного перетворення ми тут не обговорюємо, оскільки це зроблено нами раніше [31].

Зміщена пара Ade·Cyt, яка стабілізується двома Н-зв'язками N4H...N1 (5,18) і C2H...N3 (5,51 ккал/моль) (їх сумарна енергія становить 143,04 % від електронної енергії стабілізації пари), переходить у пару Ade·Cyt* че-

рез перехідний стан з відносною енергією 14,43 ккал/моль, який стабілізується трьома Н-зв'язками N6H...N4 (8,05), N1H...N3 (9,50) і C2H...O2 (3,22 ккал/моль) із сумарною енергією 20,77 ккал/моль. Привертає до себе увагу суттєве зростання енергії Н-зв'язку C2H...O2 у порівнянні з аналогічною величиною в парі Ade·Cyt* (1,86 ккал/моль).

Як і в попередньому випадку, маємо класичний механізм взаємного перетворення пар, оскільки значення уявної частоти у відповідному перехідному стані ($53,15 \text{ см}^{-1}$) менше за kT , і множник Вігнера перевищує одиницю на 0,3 %. Тут теж рушійною силою переходу Ade·Cyt→Ade·Cyt* є суттєве зменшення енергії Гіббса (на 4,63 ккал/моль), що його супроводжує.

Виникає цілком закономірне запитання: як впливає центр розпізнавання Вотсон-Криківських пар нуклеотидних основ високоточної реплікативної ДНК-полімерази на кінетику переходу зміщених пар Gua·Thy і Ade·Cyt у пари за участі мутагенних таутомерів Gua*·Thy і Ade·Cyt* відповідно?

Результати якісного стереохімічного аналізу вказують на те, що центр розпізнавання знижує величину бар'єру переходу вищезгаданих пар за рахунок, щонайменше, двох механізмів — зростання спорідненості пар за участі мутагенних таутомерів у порівнянні з

парами Gua·Thy і Ade·Cyt із центром розпізнавання ДНК-полімерази та стабілізацією перехідного стану останнім. За оцінками, наведеними в роботі [6], величина першого фактора оцінюється в середньому в $\sim 7,5$ ккал/моль. Для кількісної оцінки другого фактора нині бракує літературних даних, проте зрозуміло, що у випадку Ade·Cyt→Ade·Cyt* він помітно вищий, ніж у випадку Gua·Thy→Gua·Thy*, оскільки в першому випадку структура перехідного стану помітно ближча до структури Вотсон-Криківських пар (відстань між відповідними атомами O2 становить $\sim 0,803 \text{ \AA}$), ніж у другому, де згадана відстань дорівнює $1,286 \text{ \AA}$.

Висновки. Уперше запропоновано й обґрунтовано новий фізико-хімічний механізм виникнення спонтанних транзицій, який полягає в таутомеризації піримідинових основ зміщених пар основ ДНК Gua·Thy і Ade·Cyt з переходом їх у пари Gua*·Thy і Ade·Cyt* відповідно, індукованої взаємодією з центром розпізнавання правильних пар нуклеотидних основ високоточних реплікативних ДНК-полімераз.

Насамкінець автори висловлюють щирі вдячність Інституту теоретичної фізики ім. М.М. Боголюбова НАН України за люб'язно надані обчислювальні ресурси та програмне забезпечення.

Надійшла в редакцію 03.12.2009 р.

Physicochemical mechanism of the wobble DNA base pairs Gua·Thy and Ade·Cyt transition into the mismatched base pairs Gua*·Thy and Ade·Cyt* formed by the mutagenic tautomers

O.O. Brovarets^{1,2}, D.M. Hovorun²

¹ Taras Shevchenko National University of Kyiv
2 Glushkova Ave., Kyiv, 03187, Ukraine

² Institute of Molecular Biology and Genetics, NAS of Ukraine
150 Zabolotny Str., Kyiv, 03143, Ukraine

Summary. For the first time the new physicochemical mechanism has been proposed and grounded in order to understand the origin of the spontaneous transitions. It is based on the tautomerization, induced by the interaction of the DNA-polymerase recognition center with the canonic nucleotide bases, of the pyrimidine bases in wobble base pairs Gua·Thy and Ade·Cyt which transition into the pairs Gua*·Thy and Ade·Cyt* accordingly.

Keywords: spontaneous transitions, wobble DNA base pairs, recognition center of DNA-polymerase, intermolecular hydrogen bonds, analysis of the electron density topology, DFT.

Перелік літератури

1. Ауэрбах Ш. Проблемы мутагенеза. — Москва: Мир, 1978. — 463 с.
2. Watson J.D., Crick F.H.C. The structure of DNA // Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. — 1953. — Vol. 18. — P. 123-131.
3. Kornberg A., Baker T.A. DNA Replication (ed. 3). — New York: W.H. Freeman and company, 1991.
4. Goodman M.F., Creighton S., Bloom L.B., Petruska J. Biochemical basis of DNA replication fidelity // Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol. — 1993. — Vol. 28, No. 2. — P. 83-126.
5. Crick F.H.C. Codon-anticodon pairing: The wobble hypothesis // J. Mol. Biol. — 1966. — Vol. 19. — P. 548-555.
6. Полтев В.И., Брусков В.И. О молекулярных механизмах спонтанных трансверсий и транзиций // Молек. биол. — 1977. — Т. 11, вып. 3. — С. 661-670.
7. Topal M.D., Fresco J.R. Complementary base pairing and the origin of the substitution mutations // Nature. — 1976. — Vol. 263. — P. 285-289.
8. Ладик Я. Квантовая биохимия для химиков и биологов. — Москва: Мир, 1975. — 256 с.
9. Harris V.H., Smith C.L., Cummins W.J. et al. The effect of tautomeric constant on the specificity of nucleotide incorporation during DNA replication: support for the rare tautomer hypothesis of substitution mutagenesis // J. Mol. Biol. — 2003. — Vol. 326. — P. 1389-1401.
10. Morgan A.R. Base mismatches and mutagenesis: how important is tautomerism? // Trends Biochem. Sci. — 1993. — Vol. 18, No. 5. — P. 160-163.
11. Hunter W. N., Brown T., Kneale G., Anand N.N., Rabinovich D., Kennard O. // J. Biol. Chem. — 1987. — Vol. 262, No. 21. — P. 9962-9970.
12. Early T.A., Olmsted J., III, Kearns D.R., Lezius A.G. Base pairing structure in the poly d(G-T) double helix: wobble base pairs // Nucleic Acid Res. — 1978. — Vol. 5. — P. 1955-1970.
13. Patel D.J., Kozlowski S.A., Marky L.A., Rice J.A., Broka C., Dallas J., Itakura K., Breslauer K.J. Structure, dynamics, and energetics of deoxyguanosine-thymidine wobble base pair formation in the self-complementary d(CGTGAATTTCGCG) duplex in solution // Biochemistry. — 1982. — Vol. 21. — P. 437-444.
14. Hunter W.N., Brown T., Anand N.N., Kennard O. Structure of an adenine-cytosine base pair in DNA and its implications for mismatch repair // Nature. — 1986. — Vol. 320. — P. 552-555.
15. Долинная Н.Г., Громова Е.С. Комплементационные взаимодействия олигонуклеотидов // Успехи химии. — 1983. — Т. LII, Вып. 1. — С. 138-167.
16. Долинная Н.Г., Грязнова О.И. Комплексы олиго(поли)нуклеотидов со структурными аномалиями // Успехи химии. — 1989. — Т. LVIII, Вып. 8. — С. 1318-1353.
17. Echols H., Goodman M.F. Fidelity mechanisms in DNA replication // Annu. Rev. Biochem. — 1991. — Vol. 60. — P. 477-511.
18. Diverdi J.A., Opella S.J. Nitrogen-hydrogen bond lengths in DNA // J. Am. Chem. Soc. — 1982. — Vol. 104. — P. 1761-1762.
19. Strazewski P., Tamm C. Replication experiments with nucleotide base analogues // Angew. Chem. Int. Ed. Engl. — 1990. — Vol. 29. — P. 36-57.
20. Topal M.D., Fresco J.R. Base pairing and fidelity in codon-anticodon interaction // Nature. — 1976. — Vol. 263. — P. 289-293.
21. Watson J.D., Crick F.H.C. Genetical implications of the structure of deoxyribonucleic acid // Nature. — 1953. — Vol. 171. — P. 964-967.
22. Ts'o P.O.P. in «Basic principles in nucleic acid chemistry» (ed. Ts'o P.O.P.). — New York: Academic Press, 1974s. — P. 457-461.
23. Boys S.F., Bernardi F. The calculation of small molecular interactions by the differences of separate total energies. Some procedures with reduced errors // Mol. Phys. — 1970. — Vol. 19, No. 4. — P. 553-566.
24. Gaussian 03, Revision C. 02, Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B., Scuseria G.E., Robb M.A., Cheeseman J.R., Montgomery Jr.J.A., Vreven T., Kudin K.N., Burant J.C., Millam J.M., Iyengar S.S., Tomasi J., Barone V., Mennucci B., Cossi M., Scalmani G., Rega N., Petersson G.A., Nakatsuji H., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Klene M., Li X., Knox J.E., Hratchian H.P., Cross J.B., Bakken V., Adamo C., Jaramillo J., Gomperts R., Stratmann R.E., Yazyev O., Austin A.J., Cammi R., Pomelli C., Ochterski J.W., Ayala P.Y., Morokuma K., Voth G.A., Salvador P., Dannenberg J.J., Zakrzewski V.G., Dapprich S., Daniels A.D., Strain M.C., Farkas O., Malick D.K., Rabuck A.D., Raghavachari K., Foresman J.B., Ortiz J.V., Cui Q., Baboul A.G., Clifford S., Cioslowski J., Stefanov B.B., Liu G., Liashenko A., Piskorz P., Komaromi I., Martin R.L., Fox D.J., Keith T., Al-Laham M.A., Peng C.Y., Nanayakkara A., Challacombe M., Gill P.M.W., Johnson B., Chen W., Wong M.W., Gonzalez C., and Pople J.A. / Gaussian Inc., Wallingford CT, 2004.
25. Бейдер Р. Атомы в молекулах. Квантовая теория. — Москва: Мир, 2001. — 532 с.
26. Peng C., Schlegel H.B. Combining Synchronous Transit and Quasi-Newton Methods to find transition states // Israel J. Chem. — 1993. — Vol. 33, No. 4. — P. 449-454.
27. Peng C., Ayala P.Y., Schlegel H.B., Frisch M.J. Using redundant internal coordinates to optimize equilibrium geometries and transition states // J. Comput. Chem. — 1996. — Vol. 17, No. 1. — P. 49-56.
28. Iogansen A.V. Direct proportionality on the hydrogen bonding energy and the intensification of the stretching $\nu(\text{XH})$ vibration in infrared spectra // Spectrochim. Acta. Part A. — 1999. — Vol. 55. — P. 1585-1612.
29. Espinosa E., Molins E., Lecomte C. Hydrogen bond strengths revealed by topological analyses of experimentally observed electron densities // Chem. Phys. Lett. — 1998. — Vol. 285. — P. 170-173.
30. Глестон С., Лейдлер К., Эйранг Г. Теория абсолютных скоростей реакций. Кинетика химических реакций, вязкость, диффузия и электрохимические явления. — М.: Гос. изд-во иностр. лит-ры, 1948. — 583 с.
31. Броварець О.О., Говорун Д.М. Скільки символів записується генетична інформація в ДНК? // Доповіді НАН України. — 2010. (друкується)