



УДК 547.854'466+547.857'466

НУКЛЕОАМИНОКИСЛОТЫ И НУКЛЕОПЕПТИДЫ

ИЗУЧЕНИЕ КОНФОРМАЦИИ НУКЛЕОАМИНОКИСЛОТ В РАСТВОРАХ

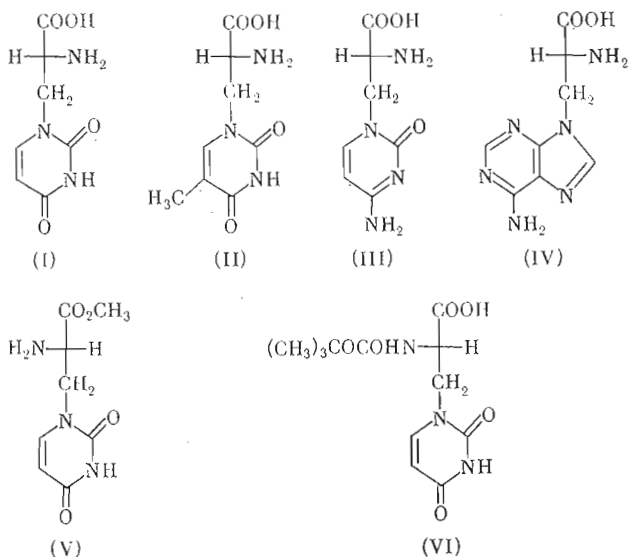
*Романов В. В., Воскова Н. А., Горшупова Г. А.,
Швачкин Ю. П.**Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова*

С целью определения конформаций нуклеоаминокислот в растворах изучены спектры УФ-поглощения и КД оптических изомеров β -(урацилил- N^1)- α -аланина, β -(тиминил- N^1)- α -аланина, β -(цитозинил- N^1)- α -аланина, β -(аденилил- N^9)- α -аланина и их производных. Аланиновый фрагмент в *D*-конфигурации приводит к появлению у связанных с ним гетероциклических оснований оптической активности, которая проявляется в спектрах КД, аналогичных по форме, знаку и амплитуде соответствующим спектрам природных нуклеозидов в интервале рН 1–7. Исследованы зависимости спектров КД и УФ-поглощения нуклеоаминокислот и их производных от рН, температуры и природы растворителя. На основании анализа полученных экспериментальных данных определены наиболее предпочтительные конформационные состояния нуклеоаминокислот в растворах.

Для изучения пространственной структуры нуклеопептидов, представляющих собой гибридные аналоги двух важнейших классов биополимеров (белков и нуклеиновых кислот) [1], необходимо располагать надежными экспериментальными данными о стереохимии нуклеоаминокислот, являющихся элементарными мономерными звеньями, из которых строятся нуклеопептидные цепи. Настоящая работа посвящена изучению конформационных состояний нуклеоаминокислот в водных растворах посредством методов УФ-спектрофотометрии и КД.

Объектами исследования были следующие синтетические нуклеоаминокислоты и их производные [2–5]: *D*- β -(урацилил- N^1)- α -аланин (I), *L*- β -(урацилил- N^1)- α -аланин (Ia), *D*- β -(тиминил- N^1)- α -аланин (II), *L*- β -(тиминил- N^1)- α -аланин (IIa), *D*- β -(цитозинил- N^1)- α -аланин (III), *L*- β -(цитозинил- N^1)- α -аланин (IIIa), *D*- β -(аденилил- N^9)- α -аланин (IV), *L*- β -(аденилил- N^9)- α -аланин (IVa), метиловый эфир *L*- β -(урацилил- N^1)- α -аланина (V) и N^α -трет-бутилоксикарбонил-*L*- β -(урацилил- N^1)- α -аланин (VI).

При сравнении химического строения нуклеоаминокислот со структурой ароматических аминокислот, с одной стороны, и природных нуклеозидов, с другой, видно, что между нуклеоаминокислотами и соединениями указанных групп имеется определенное структурное сходство. Нуклеоаминокислоты, являясь структурными аналогами ароматических аминокислот, в то же время служат аналогами природных нуклеозидов, отличаясь от последних замещением пентозного (рибозного или 2'-дезоксирибозного) остатка на аминокислотный (аланиновый) фрагмент. Поэтому сведения о конформационных состояниях нуклеоаминокислот в растворе представ-



ляют не только самостоятельный интерес, но могут оказаться полезными и для конформационного анализа аминокислот и нуклеозидов.

При использовании метода КД в ближней УФ-области пуклеоаминокислоты по сравнению с ароматическими и гетероциклическими аминокислотами характеризуются, как мы установили [6], гораздо более высокими значениями эффекта Коттона, что позволяет получать информацию, недоступную в случае измерения спектров КД самих аминокислот.

Таблица 1

Спектральные свойства нуклеозидов и нуклеоаминокислот

Соединение	рН	УФ-спектры *		Спектры КД	
		$\lambda_{\text{макс}}$, нм	$\epsilon_{\text{макс}}$, $\text{M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$	$\lambda_{\text{макс}}$, нм	$\Delta \epsilon_{\text{макс}}$, $\text{M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$
Уридин	1	262	10100	267	+2,52
	7	262	10500	267	+2,36
	13	262	7500	265	+3,48
(I)	1	261	10100	265	+1,30
	7	262	10400	262	+2,23
	13	264	7900	260-270	-0,20
(II)	1	267	9300	267	+1,05
	7	267	9100	267	+1,46
	13	270	7400	260-270	-0,18
Цитидин	1	281	12600	282	+1,91
	7	272	8400	272	+3,06
	13	273	8400	272	+2,79
(III)	1	278	13100	278	+0,73
	7	271	8800	271	+3,16
	13	273	8900	272	-0,67
Аденозин	1	257	15100	253	-0,90
	7	259	15400	262	-1,12
	13	261	15400	267	-1,27
(IV)	1	257	14000	257	-0,60
	7	260	14100	260	-0,77
	13	260	14100	260	-0,49

* Коэффициенты молярной экстинкции нуклеозидов приведены по работе [7].

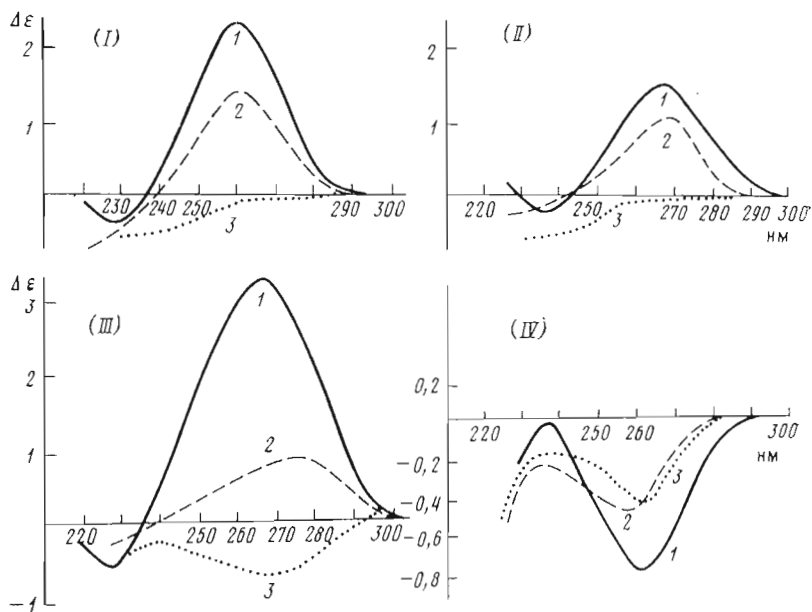


Рис. 1. Спектры КД *D*-нуклеоаминокислот (I), (II), (III), (IV) в воде (1), 0,1 н. HCl (2) и 0,1 н. KOH (3)

Нуклеоаминокислоты представляют собой такие молекулы, в которых ахиральное нуклеиновое основание соединено ковалентной связью с хорошо изученным аминокислотным (аланиновым) остатком, содержащим только один асимметрический центр. Поэтому они по сравнению с нуклеозидами являются более удобными модельными соединениями для изучения закономерностей взаимодействия хромофорной группировки (пиримидинового или пуринового кольца) с асимметрическим центром, обуславливающим оптическую активность.

Спектры КД *D*-нуклеоаминокислот (I), (II), (III) и (IV), снятые в водных растворах при различных значениях pH, приведены на рис. 1.

Спектральные характеристики нуклеоаминокислот и соответствующих нуклеозидов представлены в табл. 1. Как видно из этой таблицы, введение аминокислотного фрагмента, так же как и введение β -*D*-рибофуранозильной группы, в первое положение цитозина, тимина или урацила приводит к bathochromному сдвигу первых полос поглощения у ионных и нейтральных форм нуклеоаминокислот по сравнению со спектрами поглощения соответствующих оснований и заметному возрастанию интенсивности этих полос. Однако в отличие от производных пиримидинов ионизация функциональных групп аланинового фрагмента в спектрах УФ-поглощения β -(аденилил- N^9)- α -аланина практически не проявляется. Эти результаты находятся в хорошем соответствии с известными данными для нуклеозидов [7]. Таким образом, характер спектральных сдвигов, сопровождающих ионизацию диссоциирующих групп, идентичен для нуклеозидов и нуклеоаминокислот.

В водных растворах *L*- и *D*-изомеры нуклеоаминокислот обнаруживают спектры КД, противоположные по знаку, но одинаковые по абсолютной величине разностного дихроичного поглощения (рис. 2). Это является дополнительным подтверждением высокой степени чистоты энантиомеров нуклеоаминокислот, полученных в результате разделения их рацематов [2-4].

В спектрах КД нуклеоаминокислот обнаруживается длинноволновый пик, который в соответствии с терминологией, предложенной Кларком и Тиноко [8], мы обозначаем в дальнейшем как относящийся к V_{2U} -пере-

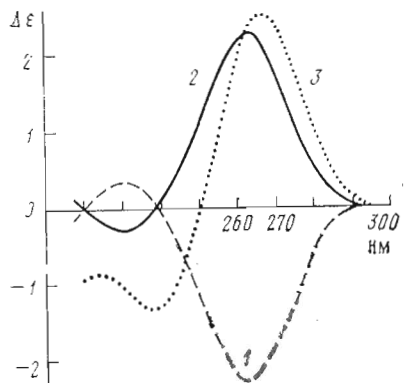


Рис. 2

Рис. 2. Спектры КД L - β -(урацилил- N^1)- α -аланина (Ia) — 1, D - β -(урацилил- N^1)- α -аланина (I) — 2 и уридина (3) в воде

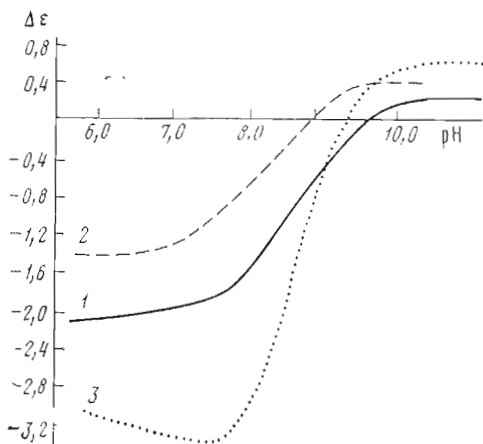


Рис. 3

Рис. 3. Зависимость от pH величины $\Delta\epsilon$ в спектрах КД L - β -(урацилил- N^1)- α -аланина (Ia) — 1, L - β -(тиминил- N^1)- α -аланина (IIa) — 2, L - β -(цитозинил- N^1)- α -аланина (IIIa) — 3

Рис. 4. Спектры КД L - β -(урацилил- N^1)- α -аланина (Ia) в водном растворе (pH 7) при температуре 5 (1), 20 (2), 40 (3) и 55° (4)

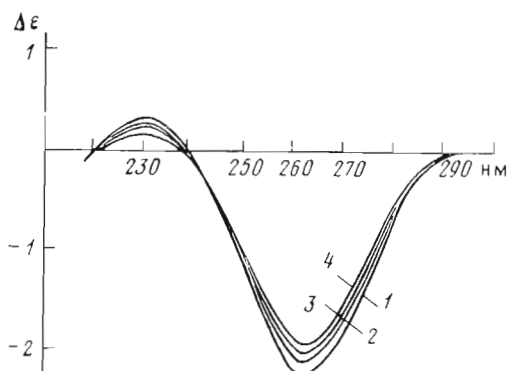


Рис. 4

ходу. Важно отметить, что в спектрах КД D -изомеров нуклеоаминокислот этот пик совпадает по знаку с соответствующим пиком КД природных нуклеозидов, содержащих идентичное нуклеиновое основание [9—12]. Значения $\Delta\epsilon$ пиков, относящихся к переходу B_{2U} , в спектрах КД нуклеоаминокислот по величине несколько ниже соответствующих значений $\Delta\epsilon$ для рибонуклеозидов с теми же нуклеиновыми основаниями. При нейтральных значениях pH положения максимумов длинноволновых пиков для нуклеоаминокислот (I) и (II) отличаются от величин, характерных для соответствующих полос поглощения уридина и тимидина, примерно на 5 нм; максимумы указанных пиков для нуклеоаминокислот (III) и (IV) достаточно хорошо совпадают с максимумами аналогичных полос в спектрах КД цитидина и аденозина.

В кислых растворах L - и D -изомеры всех изученных нуклеоаминокислот обнаруживают спектры КД, характеризующиеся значительно более низкими величинами $\Delta\epsilon$ для переходов B_{2U} по сравнению со спектрами КД в нейтральных растворах.

В щелочных растворах энантимеры нуклеоаминокислот пиримидинового ряда имеют спектры КД, резко отличающиеся от спектров в нейтральных и кислых растворах: происходит инверсия спектра КД в длинноволновой области, причем амплитуда инвертированного пика в спектрах энантимеров β -(урацилил- N^1)- α -аланина и β -(тиминил- N^1)- α -аланина уменьшается практически на порядок, а в спектрах энантимеров β -(цитозинил- N^1)- α -аланина величина амплитуды инвертированного пика уменьшается примерно в 4 раза. Изменения амплитуды длинноволнового пика

в спектрах КД пиримидилнуклеоаминокислот (I), (II) и (III) в зависимости от pH среды показаны на рис. 3.

В отличие от нуклеоаминокислот пиримидинового ряда пуринилиаминнокислота (IV) в щелочных растворах дает спектр КД, в котором пик в области ν_{2v} -перехода сохраняет свой прежний знак, инверсии спектра не наблюдается и отмечается лишь уменьшение амплитуды этого пика. Отсутствие инверсии спектра КД β -(аденилил- N^9)- α -аланина при переходе к щелочным средам — важная отличительная характеристика пуринилнуклеоаминокислоты по сравнению с нуклеоаминокислотами пиримидинового ряда.

Анализ полученных спектров КД энантимеров нуклеоаминокислот показывает, что наблюдаемые пики КД — результат либо возмущения хромфорной группировки (замещенного гетероциклического основания) асимметрическим α -углеродным атомом аминокислотного фрагмента, либо образования асимметричной структуры после объединения нуклеиновой и аминокислотной частей в рамках одной молекулы.

Имеющиеся в литературе данные по круговому дихроизму нуклеозидов, а также ароматических аминокислот [13, 14] не содержат сведений о явлениях подобного рода, т. е. об инверсии первого длинноволнового пика КД при переходе от нейтральных сред к щелочным. Метод КД применялся для получения сведений о конформационных равновесиях аминокислот в различных средах [13, 14]. Эти данные представляют несомненный интерес с точки зрения интерпретации полученных нами результатов. Так, например, для *D*- β -фенилаланина при сопоставлении его оптических свойств со свойствами *D*-фенилглицина было сделано предположение о влиянии взаимного положения плоскости бензольного кольца и карбоксильной группы на вид спектров КД [15]. Кроме того, при изучении аминокислот было показано, что существенное влияние на вид спектров КД оказывает электронное состояние как карбоксильной, так и α -аминогруппы. Так, переход аминогруппы из ионизированного состояния в нейтральное приводит к уменьшению ее индукционного влияния на карбоксильную группу и выражается в bathochromном сдвиге и уменьшении амплитуды спектров КД для *L*-тирозина и *L*-триптофана [13].

Следует учитывать, что в случае нуклеоаминокислот знак и величина наведенного эффекта Коттона должны определяться не только конфигурацией асимметрического атома углерода, но и относительным положением моментов перехода нуклеинового хромофора и хиральной части молекулы.

В водных средах нуклеоаминокислоты подобно нуклеозидам и ароматическим и гетероциклическим аминокислотам могут существовать в виде смеси различных конформеров. При этом энергетические барьеры конформационных взаимопревращений должны быть невелики и, по всей вероятности, должны определяться взаимодействием функциональных и полярных групп замещенного нуклеинового основания и аминокислотного фрагмента.

Сведения о конформационных равновесиях можно получить из спектров КД, снятых при различных температурах.

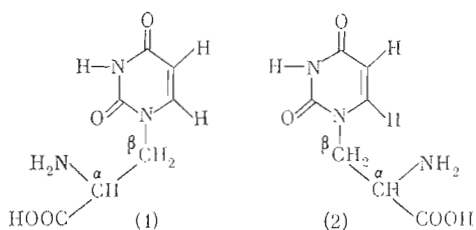
Температурная зависимость спектров КД нейтральных водных растворов *D*- β -(урацилил- N^1)- α -аланина показана на рис. 4. При понижении температуры отмечается увеличение интенсивности всех пиков в спектрах КД, что указывает на увеличение числа молекул с определенными, энергетически наиболее выгодными конформациями.

Одним из факторов, влияющих на конформационную устойчивость соединений, является диполь-дипольное взаимодействие. Полученные экспериментальные результаты и анализ литературных данных приводят к предположению, что весьма важную роль в стабилизации определенных конформационных состояний нуклеоаминокислот должен играть такой фактор, как взаимодействие пиримидинового основания с аминогруппой

и карбоксильной группой аминокислотного фрагмента. В случае пиримидилнуклеоаминокислот особого внимания заслуживает возможность стабилизации определенных конформаций за счет образования внутримолекулярных водородных связей между электроноакцепторной группировкой гетероциклического основания и одной из функциональных групп аминокислотного фрагмента молекулы.

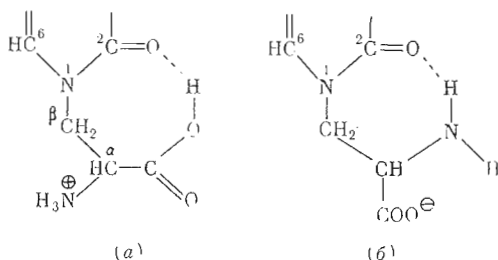
Более детальный анализ конформационных состояний различных нуклеоаминокислот в растворах с учетом изложенных результатов и с учетом возможностей свободного вращения вокруг связей $C^\alpha-C^\beta$, $C^\alpha-COON$, а также вокруг связи N^1-C^β (для пиримидилнуклеоаминокислот) или вокруг связи N^9-C^β (для пуринилнуклеоаминокислот) приводит к заключению, что для этих соединений отнюдь не все конформации равновероятны. На основании анализа полученных экспериментальных данных из суммы многочисленных теоретически возможных конформаций можно выделить некоторые конформационные состояния в качестве особенно вероятных и наиболее предпочтительных.

В случае нуклеоаминокислот пиримидинового ряда среди различных возможных конформеров заслуживают внимания *син*-конформеры типа (1) и *анти*-конформеры типа (2):



Син-конформация пиримидил- α -аминокислот, в частности β -(урацилил- N^1)- α -аланина, характеризуется сближенным расположением связей N^1-C^2 и $C^\alpha-C^\beta$, *анти*-конформация — отдаленным расположением указанных связей.

Изложенные выше экспериментальные данные приводят к заключению, что для всех нуклеоаминокислот пиримидинового ряда наиболее предпочтительно состояние, соответствующее *син*-конформации. Это состояние должно стабилизироваться благодаря внутримолекулярному взаимодействию между атомом кислорода, входящим в группировку $C=O$ в положении 2 пиримидинового кольца, и одной из функциональных групп аминокислотного фрагмента молекулы. В соответствии с этим можно представить существование в растворах нуклеоаминокислот пиримидинового ряда двух разновидностей *син*-конформеров: 1) *син*-конформера (а), стабилизируемого внутримолекулярной водородной связью между указанным атомом кислорода и карбоксилем нуклеоаминокислоты, 2) *син*-конформера (б), который характеризуется сближенным расположением карбонильной группы гетероциклического кольца и аминогруппы нуклеоаминокислоты.



Спектральные характеристики пиримидилнуклеоаминокислот в метаноле

Соединение	УФ-спектры		Спектры КД	
	$\lambda_{\text{макс}}$, нм	$\epsilon_{\text{макс}}$, М ⁻¹ .см ⁻¹	$\lambda_{\text{макс}}$, нм	$\Delta\epsilon_{\text{макс}}$, М ⁻¹ .см ⁻¹
(Ia)	263	9400	263	-1,70
(IIa)	267	8800	267	-1,35
(IIIa)	273	8000	268	-2,55

Изложенные представления позволяют дать объяснение обнаруженному нами явлению инверсии спектров КД при переходе от нейтральных растворов к щелочным. Причиной указанной инверсии спектров КД может быть переход находящихся в растворе молекул пиримидилнуклеоаминокислот из *син*-конформации (а) в *син*-конформацию (б).

Правильность этих представлений дополнительно подтверждает характер зависимости спектров КД от полярности растворителя.

Поскольку мы имеем дело с гидроксилсодержащими растворителями, способными конкурировать в процессах образования водородных связей, можно ожидать, что понижение полярности растворителя вызовет сдвиг конформационного равновесия в сторону менее полярной конформации. В случае пиримидилнуклеоаминокислот менее полярной является *син*-конформация (б), так как в ней векторы дипольного момента остатка аминокислоты и гетероциклического основания противоположны по направлению. Как уже было показано при изучении зависимости спектров КД от pH среды, смещение равновесия в сторону этой конформации приводит к уменьшению амплитуды пика, соответствующего V_{2U} -переходу. Этим и можно объяснить меньшую амплитуду длинноволнового пика в спектрах КД пиримидилнуклеоаминокислот в растворе метанола по сравнению со спектрами нейтральных водных растворов нуклеоаминокислот (табл. 2).

С целью дополнительной экспериментальной проверки и подтверждения правильности изложенных представлений были исследованы спектры КД производных *L*- β -(урацилил- N^1)- α -аланина, замещенных по α -аминогруппе и карбоксильной группе.

Типичным производным с заблокированной карбоксильной группой является метиловый эфир *L*- β -(урацилил- N^1)- α -аланина (V). В результате замещения протона карбоксильной группировки на метильную группу стабилизация *син*-конформера (а) за счет образования внутримолекулярной водородной связи с участием карбоксила становится невозможной. Поэтому следует ожидать, что спектры КД соединения (V) в нейтральных и кислых растворах должны отличаться от соответствующих спектров незамещенной нуклеоаминокислоты (Ia) уменьшением амплитуды пика V_{2U} -перехода. В щелочных же растворах, для которых сохраняется возможность образования *син*-конформера (б), спектры КД нуклеоаминокислоты (I) и ее метилового эфира (V) должны обнаруживать близкое сходство, включая и отмеченное выше явление инверсии.

Спектры КД соединения (V), снятые в водных растворах при различных значениях pH, представлены на рис. 5. Сравнение этих спектров со спектрами незамещенной нуклеоаминокислоты (Ia) наглядно показывает, что эксперимент подтверждает изложенные выше представления. В нейтральных и кислых растворах соединение (V) дает спектр КД с резко сниженной амплитудой пика, соответствующего V_{2U} -переходу, а в щелочных растворах соединения (V) наблюдается инверсия этого пика.

При ацилировании α -аминогруппы в нуклеоаминокислоте (Ia) объемным *трет*-бутилоксикарбонильным остатком образование *син*-конформера

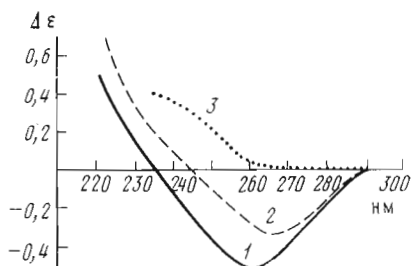


Рис. 5

Рис. 5. Спектры КД метилового эфира *L*-β-(урацилил- N^1)-α-аланина (V) в воде (1), 0,1 н. HCl (2), 0,1 н. KOH (3)

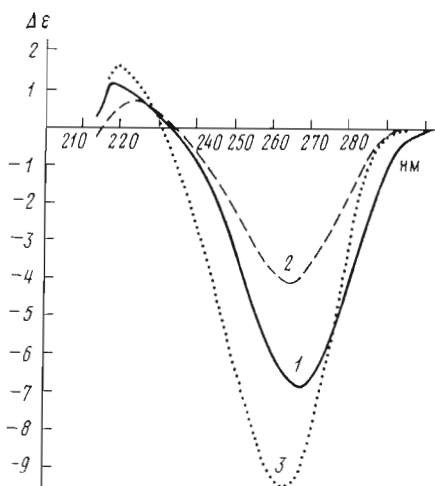


Рис. 6

Рис. 6. Спектры КД N^{α} -трет-бутилоксикарбонил-*L*-β-(урацилил- N^1)-α-аланина (VI) в воде (1), 0,1 н. HCl (2) и 0,1 н. KOH (3)

(б), стабилизируемого внутримолекулярной водородной связью, возникающей с участием незамещенной α-аминогруппы, становится маловероятным. Следовательно, в нейтральных и кислых растворах возрастает вероятность существования соединения (VI) в форме *син*-конформера (а). При переходе же к щелочным средам упомянутое ранее превращение *син*-конформера (а) в *син*-конформер (б) оказывается весьма маловероятным. Из этого вытекают два следствия: во-первых, спектры КД кислых и нейтральных растворов соединения (VI) должны отличаться от аналогичных спектров незамещенной нуклеоаминокислоты (Ia) увеличенной амплитудой пика B_{210} -перехода; во-вторых, соединение (VI) в отличие от соединений (Ia) и (V) не должно обнаруживать явления инверсии спектра КД при переходе от кислых и нейтральных растворов к щелочным средам.

Спектры КД соединения (VI), приведенные на рис. 6, показывают, что при ацилировании α-аминогруппы нуклеоаминокислоты характер изменения спектров в зависимости от pH среды становится в большей степени похожим на характер изменения спектров природных нуклеозидов.

Существование эффекта образования внутримолекулярных водородных связей между электроноакцепторными группировками гетероциклического основания и карбоксилком аминокислотного фрагмента молекулы доказывает значительное возрастание амплитуды длинноволнового пика в спектрах КД N^{α} -замещенных пиримидилнуклеоаминокислот при постепенном понижении температуры раствора и переходе от воды к менее полярным растворителям. Соответствующие данные, показывающие характер изменения спектров КД растворов соединения (VI) в воде и изопропиловом спирте в зависимости от температуры, приведены на рис. 7.

Изложенные представления о конформации нуклеоаминокислот в растворе находятся также в хорошем соответствии с результатами конформационного анализа этих структур, основанного на использовании пространственных молекулярных моделей. С их помощью легко устанавливается наличие свободного вращения вокруг связи N^3-C^{β} в молекулах нуклеоаминокислот пуринового ряда, ограниченность свободного вращения вокруг связи N^1-C^{β} в молекулах пиримидилнуклеоаминокислот, воз-

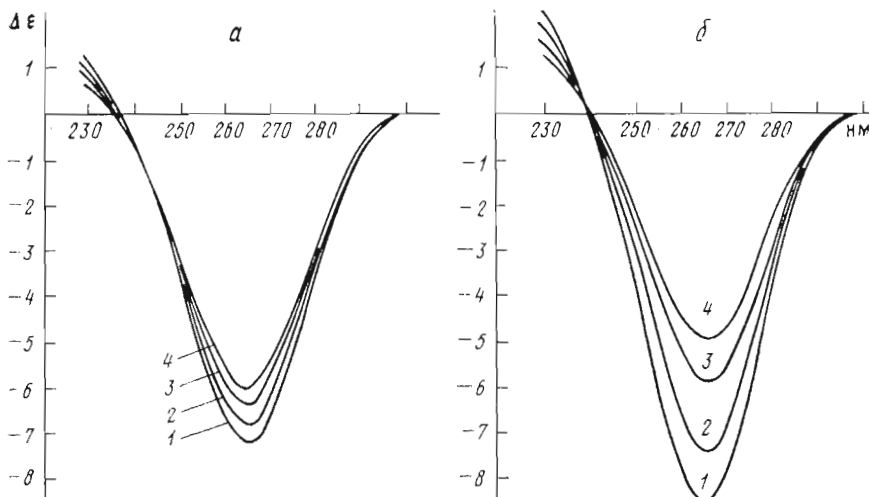


Рис. 7. Спектры КД N^{α} -трет-бутилоксикарбонил-L-β-(урацилил- N^1)-α-аланина (VI) в воде (а) и изопропиловом спирте (б) при температуре 7 (1), 20 (2), 40 (3) и 55° (4)

возможность взаимодействия α-аминогруппы или карбоксильной группы пиримидил-α-аминокислот с кислородным атомом в положении 2 пиримидинового кольца, а также выявляется возможность контакта функциональных групп аминокислотного фрагмента с атомом водорода, находящимся при C^6 пиримидинового ядра.

В заключение следует подчеркнуть, что результаты данного исследования, позволившие установить возможность существования нуклеоаминокислот пиримидинового ряда преимущественно в форме *син*-конформеров, стабилизированных внутримолекулярными водородными связями, имеют важное значение для стереохимии нуклеопептидов, позволяют уже теперь предвидеть определенные типы вторичной структуры нуклеопептидных цепей и создают необходимые предпосылки для более детального и глубокого анализа условий и возможностей комплементарных взаимодействий с участием нуклеоаминокислот и нуклеопептидов.

Экспериментальная часть

Оптические изомеры нуклеоаминокислот и их производных были получены по методикам, описанным ранее [2–4].

Для приготовления нейтральных, кислых и щелочных растворов исследуемых образцов применяли в качестве растворителей бидистиллированную воду, 0,1 н. раствор HCl и 0,1 н. раствор KOH соответственно.

Спектры КД снимали в интервале 210–350 нм на дихрографе Jobin-Ivon II, тип CD-185, в кюветах Helema с длиной оптического пути 10 мм. Калибровку проводили по эпаандростерону на длине волны 304 нм. Поглощение образцов в области измерения не превышало 1,2–1,4 единицы оптической плотности. Нулевая линия КД прописывалась для каждого растворителя непосредственно перед измерением образца. Величины КД выражали в единицах разностного циркулярно-дихроичного поглощения $\Delta\epsilon = \Delta D/cd$, где ΔD — измеряемая величина КД, c — концентрация соединения в моль/л, d — длина оптического пути в см.

Спектры УФ-поглощения снимали на спектрофотометре Cary-15 (Varian, США) в кюветах с длиной оптического пути 10 мм.

Авторы благодарят В. И. Иванова (Институт молекулярной биологии АН СССР) за полезные советы и участие в обсуждении результатов этой работы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Швачкин Ю. П., Коршунова Г. А., Воскова Н. А., Семилетов Ю. А., Мишин Г. П. (1978) Тез. докл. I Всес. конф. по химии нуклеозидов и нуклеотидов, с. 74, «Зинатне», Рига.
2. Швачкин Ю. П., Воскова Н. А., Коршунова Г. А., Семилетов Ю. А., Савелова Н. В. (1976) Вестн. МГУ. Сер. хим., 17, 598-601.
3. Воскова Н. А., Мишин Г. П., Швачкин Ю. П. (1977) Тез. докл. IV Всес. симпозиума по химии белков и пептидов, с. 180, Минск.
4. Швачкин Ю. П., Воскова Н. А., Семилетов Ю. А., Коршунова Г. А., Купцова О. С., Яковлева И. В. (1977) Вестн. МГУ, 18, 482-484.
5. Швачкин Ю. П., Воскова Н. А., Коршунова Г. А. (1976) Ж. общ. химии, 46, 2634-2635.
6. Романов В. В., Воскова Н. А., Швачкин Ю. П. (1977) Тез. докл. IV Всес. симпозиума по химии белков и пептидов, с. 182, Минск.
7. Бородавкин А. В., Будовский Э. И., Морозов Ю. В., Савин Ф. А., Симукова Н. А. (1977) в сб.: Молекулярная биол., т. 14, «Наука», М.
8. Clark L. V., Tinoco I. (1965) J. Amer. Chem. Soc., 87, 11-15.
9. Miles D. W., Robins M. J., Winkley M. W., Eyring H. (1969) J. Amer. Chem. Soc., 91, 831-847.
10. Miles D. W., Robins M. J., Robins R. K., Winkley M. W., Eyring H. (1969) J. Amer. Chem. Soc., 91, 824-830.
11. Brunner W. C., Maestre M. F. (1975) Biopolymers, 14, 555-559.
12. Крипун А. М., Михайлов С. Н., Мишарин А. Ю., Падюкова Н. Ш., Флорентьев В. Л. (1976) Биоорг. химия, 2, 1338-1350.
13. Legrand M., Wiennet R. (1965) Bull. Soc. chim. France, 3, 679-681.
14. Strickland E. H., Wilchek M., Billups C. (1973) Biochim. et biophys. acta, 303, 28-55.
15. Takagi S., Nomori H., Natano M. (1974) Chem. Lett., 611-616.

Поступила в редакцию
25.VII.1978

NUCLEOAMINO ACIDS AND NUCLEOPEPTIDES. A CONFORMATIONAL STUDY OF NUCLEOAMINO ACIDS IN SOLUTION

ROMANOV V. V., VOSKOVA N. A., KORSHUNOVA G. A.,
SHVACHKIN Yu. P.

M. V. Lomonosov State University, Moscow

With the purpose of determining the conformations, the UV- and CD spectra were taken for optical isomers of the following nucleoamino acids: β -(uracil-1-yl)- α -alanine, β -(thymine-1-yl)- α -alanine, β -(cytosine-1-yl)- α -alanine, β -(adenyl-9-yl)- α -alanine, as well as for their derivatives. The nucleoamino acids with the alanine residue in *D*-configuration have the forms, signs and amplitudes of CD-spectra similar to those of the corresponding natural nucleosides in the pH range from 1.0 to 7.0. The dependences of CD and absorption spectra of some nucleoamino acids on pH, temperature and solvent were investigated. Analysis of the experimental data allowed to determine the predominant conformations of nucleoamino acids in solution.