[Article]

doi: 10.3866/PKU.WHXB201310293

www.whxb.pku.edu.cn

碱基腺嘌呤与多肽酰胺间氢键作用的最佳位点

刘 帅 李书实 刘冬佳 王长生*

(辽宁师范大学化学化工学院, 辽宁 大连 116029)

摘要: 正确理解核酸碱基和蛋白质多肽间的作用机制有助于人们利用这些生物分子有效地进行分子设计, 进而制备具有特殊纳米结构和功能的生物分子材料. 本文优化得到了碱基腺嘌呤与 *N*-甲基乙酰胺、甘氨酸二肽、丙氨酸二肽形成的 20 个氢键复合物的结构并计算了结合能, 探讨了腺嘌呤与多肽酰胺间氢键作用的最佳位点. 研究发现: 腺嘌呤可以使用两个不同位点(A1 位点和 A2 位点)与 *N*-甲基乙酰胺形成 $N-H\cdots N$ 型或者 $N-H\cdots O=C$ 型氢键复合物, 腺嘌呤使用 A1 位点与 *N*-甲基乙酰胺形成的 $N-H\cdots N$ 型氢键复合物更稳定; 二肽分子可以使用主链上两个不同位点(丙氨酸的 Ala7 位点和 Ala5 位点或者甘氨酸的 Gly7 位点和 Gly5 位点)与腺嘌呤形成含有 $N-H\cdots N$ 和 $N-H\cdots O=C$ 两条氢键的复合物, 二肽分子使用 Ala7 或 Gly7 位点与腺嘌呤形成的氢键复合物更稳定; 腺嘌呤与多肽间的氢键作用强于其与 *N*-甲基乙酰胺的作用. 基于分子中的原子理论与自然键轨道计算结果分析了氢键作用的本质.

关键词: 碱基腺嘌呤; *N*-甲基乙酰胺; 甘氨酸二肽; 丙氨酸二肽; 氢键; 结合能

中图分类号: O641

Site Preferences of Adenine Hydrogen Bonding to Peptide Amides

LIU Shuai LI Shu-Shi LIU Dong-Jia WANG Chang-Sheng*

(School of Chemistry and Chemical Engineering, Liaoning Normal University, Dalian 116029, Liaoning Province, P. R. China)

Abstract: A detailed understanding of how nucleobases interact with protein peptides will allow us to gain valuable insights into how these interesting biological molecules could be used to construct complex nanostructures and materials. In this work, the optimal structures and binding energies of 20 hydrogen-bonded complexes, which contained the nucleic acid base adenine, *N*-methylacetamide, a glycine dipeptide, and an alanine dipeptide, were obtained. The site preferences of adenine hydrogen bonding to peptide amides were explored. The calculation results show that adenine can use two binding sites (site A1 and site A2) to form $N-H\cdots N$ or $N-H\cdots O=C$ hydrogen-bonded complexes with *N*-methylacetamide; the $N-H\cdots N$ hydrogen-bonded complexes formed at site A1 of adenine are more stable. The calculation results also show that the glycine dipeptide can use either site Gly7 or site Gly5, and the alanine dipeptide can use either site Ala7 or site Ala5 to form hydrogen-bonded complexes with adenine; the hydrogen-bonded complexes formed at site Gly7 of the glycine dipeptide and at site Ala7 of the alanine dipeptide are more stable. The hydrogen-bonded complexes formed by adenine and a dipeptide have larger negative binding energies than the complexes formed by adenine and *N*-methylacetamide, indicating that the interaction between adenine and the peptide is preferred to that between adenine and *N*-methylacetamide. The nature of the hydrogen bonding in these complexes was further explored based on the atoms in molecules calculations and the natural bond orbital analysis.

Received: August 11, 2013; Revised: October 28, 2013; Published on Web: October 29, 2013.

*Corresponding author. Email: chwangs@lnnu.edu.cn; Tel: +86-411-82159391.

The project was supported by the National Natural Science Foundation of China (21173109), Specialized Research Fund for the Doctoral Program of Higher Education of China (20102136110001), Program for Liaoning Excellent Talents in University, China (LR2012037), and Program for Leading Figures in Dalian, China.

国家自然科学基金(21173109), 教育部高等学校博士点基金(20102136110001), 辽宁省优秀人才基金(LR2012037)和大连市领军人才资助项目

© Editorial office of *Acta Physico-Chimica Sinica*

Key Words: Adenine; *N*-methylacetamide; Glycine dipeptide; Alanine dipeptide; Hydrogen bond; Binding energy

1 引言

氢键广泛存在于蛋白质和核酸的二级和三级结构中,^{1,2} 核酸碱基与蛋白质多肽间的氢键作用在蛋白质-DNA 识别过程中起着重要作用,³⁻⁸ 正确理解核酸碱基和蛋白质多肽间的作用机制有助于人们利用这些生物分子有效地进行分子设计,进而制备具有特殊纳米结构和功能的生物分子材料,因此深入理解和准确预测核酸碱基与蛋白质多肽间的氢键作用十分重要。⁹⁻¹⁹ 在生物分子体系众多种类的氢键作用中, $N-H\cdots O=C$ 和 $N-H\cdots N$ 氢键尤其重要, 现已知 $N-H\cdots O=C$ 和 $N-H\cdots N$ 氢键是形成 α -螺旋、 β -折叠和 Watson-Crick 碱基配对的主要原因。Galetich 等²⁰ 结合质谱分析和从头算方法对 9-甲基腺嘌呤和氨基化合物之间的作用位点进行了研究,发现氨基酸的氨基部分可与单链 DNA 中的腺嘌呤残基相互作用。Alkorta 和 Elguero²¹ 研究了蛋白质主链和核酸碱基之间的氢键作用,发现 $NH\cdots O$ 和 $NH\cdots H$ 中 1H 化学位移变化与氢键距离成指数关系。Schyman 等¹¹ 对体内 DNA 修复蛋白质 HOGG1 活性进行理论研究,分别计算了初始物及三种模型的反应能和过渡态能,发现极化作用在 S_N1 反应中起主要作用。Lee 等²² 研究了锌指蛋白-DNA 相互作用。Mukherjee 等⁴ 探究了氢键在蛋白质-DNA 识别过程中的作用,发现锥形的氨基比平面的氨基更易形成氢键。Rutledge 等²³ 探讨了腺嘌呤-组氨酸二聚体的 T 型结构,讨论了碳骨架对 T 型结构的影响,分析了 T 型二聚体的相互作用能。本课题组对尿嘧啶和胸腺嘧啶与多肽酰胺间的氢键作用进行了深入研究。²⁴⁻²⁹ 这些研究结果加深了人们对生物分子体系中氢键作用的认识。

腺嘌呤与蛋白质间的氢键作用对生物分子的结构和功能有重要影响。例如, 现已知腺嘌呤是活性型维生素 B2 的重要组成部分, 而活性型维生素 B2 广泛参与体内各种氧化还原反应, 是蛋白质氧化还原作用中一个普遍的余因子。^{30,31} 腺嘌呤也是烟酰胺腺嘌呤二核苷酸和烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸等重要辅酶的主要组成部分。³² 人们还已知 3-甲基腺嘌呤的 N3-甲基使 DNA 双螺旋结构的小沟突出, 从而可抑制 DNA 复制。⁸ 因此对腺嘌呤与蛋白质间的氢键作用进行深入系统的研究有重要价值。本文选取 *N*-甲基乙酰胺(NMA)、甘氨酸和丙氨酸二肽作为最简单的蛋白质分子模型, 考察它们与碱基腺嘌呤间可能形成的各种氢键复合物, 对这些氢键复合物的结构和结合能进行研究, 探讨碱基腺嘌呤与蛋白质主链间最可能的氢键作用位点, 为正确理解核酸碱基和蛋白质多肽间的作用机制, 进而利用这些生物分子有效地进行分子设计从而制备具有特殊纳米结构和功能的生物分子材料提供理论指导。

2 研究对象和计算方法

本文考察了碱基腺嘌呤分别使用两个不同位点(图 1 中的 Site A1 和 Site A2)与 *N*-甲基乙酰胺(NMA)、甘氨酸二肽、丙氨酸二肽形成的氢键复合物的结构特征并计算了其结合能。本文发现, NMA 可以使用三个不同位点(图 1 中 Site NMA1、Site NMA2 和 Site NMA3)与腺嘌呤形成氢键复合物, 二肽分子可以使用两个不同位点(图 1 中 Site Gly5 和 Site Gly7 或者 Site Ala5 和 Site Ala7)与腺嘌呤形成氢键复合物。若腺嘌呤使用 A1 位点与 NMA 的 NMA1 位点形成氢键复合物, 则将该复合物命名为

图1 腺嘌呤、*N*-甲基乙酰胺、甘氨酸二肽、丙氨酸二肽的氢键作用位点

Fig.1 Hydrogen bonding sites of base adenine, *N*-methylacetamide, glycine, and alanine dipeptides

NMA1-A1; 若N9位上氢原子被甲基取代后的腺嘌呤使用A1位点与NMA的NMA1位点形成氢键复合物, 则将该复合物命名为NMA1-mA1; 若腺嘌呤使用A2位点与甘氨酸二肽的Gly7位点形成氢键复合物, 则将该复合物命名为Gly7-A2; 若腺嘌呤使用A2位点与甘氨酸二肽的Gly5位点形成氢键复合物, 则将该复合物命名为Gly5-A2; 余类推。

本文使用B3LYP/6-31+G(*d,p*)方法对腺嘌呤与N-甲基乙酰胺、甘氨酸二肽、丙氨酸二肽形成的氢键复合物进行结构优化和频率计算, 得到其稳定结构。对所得结构, 使用包含BSSE校正的MP2/6-311++G(*d,p*)方法进行单点能计算以获得更为精准的能量, 采用极化连续介质模型(PCM)计算了溶剂化效应。为了深入理解这些复合物体系中氢键作用的本质, 本文还使用B3LYP/6-31+G(*d,p*)方法进行了自然键轨道(NBO)和分子中的原子理论(AIM)计算。结构优化、频率计算、单点能计算和NBO计算均采

用Gaussian 03程序包³³完成, AIM计算则使用AIM2000程序³⁴完成。

3 结果与讨论

3.1 N—H···O=C型氢键复合物

腺嘌呤与NMA可以形成两类氢键复合物: 一类复合物中存在N—H···O=C型氢键, 本文称之为N—H···O=C型氢键复合物。图2中复合物分子1–8属于N—H···O=C型氢键复合物; 另一类复合物中存在N—H···N型氢键, 称之为N—H···N型氢键复合物, 图3中复合物分子9–12属于N—H···N型氢键复合物。

图2给出了N—H···O=C型氢键复合物的氢键键长和结合能。由图2知, 每个N—H···O=C型氢键复合物中除了含有一个典型N—H···O=C氢键作用, 还含有一个弱的C—H···N作用。复合物NMA2-A1中的C—H···N和N—H···O=C的键长分别是

图2 N—H···O=C型氢键复合物的稳定结构和相关性质

Fig.2 Optimal structures and relative properties of the N—H···O=C hydrogen-bonded complexes

The hydrogen bond lengths (nm) are beside dotted lines. The electron densities at the hydrogen bond critical points (a.u.) are in parentheses and the second-order stabilization energies (kJ·mol⁻¹) in square brackets. BE(gas) are the binding energies in gas phase and BE(water) are the binding energies in water solvent.

0.2517 和 0.1963 nm, NMA2-A2 中的分别是 0.2533 和 0.1924 nm. 复合物 NMA2-A2 中典型 $\text{N}-\text{H}\cdots\text{O}=\text{C}$ 氢键键长更短, 由此推测 NMA2-A2 中氢键作用更强, 即腺嘌呤使用 A2 位点与 NMA 分子形成的 $\text{N}-\text{H}\cdots\text{O}=\text{C}$ 型氢键复合物比使用 A1 位点形成的 $\text{N}-\text{H}\cdots\text{O}=\text{C}$ 型氢键复合物更稳定. 复合物 NMA2-A1 和 NMA2-A2 的气相结合能分别为 -29.7 和 $-31.6 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, 同样说明腺嘌呤易使用 A2 位点与 NMA 形成 $\text{N}-\text{H}\cdots\text{O}=\text{C}$ 型氢键复合物. 比较其它三对氢键复合物 (NMA1-A1 和 NMA1-A2、NMA2-mA1 和 NMA2-mA2、NMA1-mA1 和 NMA1-mA2) 的氢键键长和气相结合能进一步说明腺嘌呤易使用 A2 位点与 NMA 形成 $\text{N}-\text{H}\cdots\text{O}=\text{C}$ 型氢键复合物.

图 2 还给出了氢键临界点的电子密度(园括弧中的值)以及质子受体分子中形成氢键的氧或氮原子的孤对电子轨道对质子供体分子中形成氢键的 $\text{N}-\text{H}$ 或 $\text{C}-\text{H}$ 反键轨道的二阶作用稳定化能(方括弧中的值). 由氢键临界点的电子密度和二阶作用稳定化能可知, 任何一个复合物中, $\text{N}-\text{H}\cdots\text{O}=\text{C}$ 氢键临界点电子密度大于 $\text{C}-\text{H}\cdots\text{N}$ 临界点电子密度, $\text{N}-\text{H}\cdots\text{O}=\text{C}$ 氢键的二阶作用稳定化能远大于 $\text{C}-\text{H}\cdots\text{N}$ 的二阶作用稳定化能, 表明 $\text{N}-\text{H}\cdots\text{O}=\text{C}$ 作用强于 $\text{C}-\text{H}\cdots\text{N}$ 作用. 由图 2 还可知, 氢键临界点的电子密度和二阶作用稳定化能的相对大小与气

相结合能相一致, 例如复合物 NMA2-A2 的总二阶稳定化能($45.31 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$)强于 NMA2-A1 的总二阶稳定化能($37.53 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$), NMA2-A2 的总临界点电荷密度(0.037 a.u.)强于 NMA2-A1 总临界点电荷密度(0.016 a.u.), NMA1-A2 的总二阶稳定化能($54.81 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$)强于 NMA1-A1 的总二阶稳定化能($48.95 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$), NMA1-A2 的总临界点电荷密度(0.040 a.u.)强于 NMA2-A1 总临界点电荷密度(0.013 a.u.). 氢键临界点的电子密度以及二阶作用稳定化能的相对大小与气相结合能相一致这一事实说明轨道作用在这些氢键中起重要作用.

3.2 $\text{N}-\text{H}\cdots\text{N}$ 型氢键复合物

图 3 给出了本文得到的 4 个 $\text{N}-\text{H}\cdots\text{N}$ 型氢键复合物的氢键键长和结合能. $\text{N}-\text{H}\cdots\text{N}$ 型氢键复合物都含有两条 $\text{N}-\text{H}\cdots\text{N}$ 氢键, 其中 NMA 的 $\text{N}-\text{H}$ 键既做氢键的质子供体, 同时也做质子受体; 腺嘌呤的一个 $\text{N}-\text{H}$ 键做质子供体, 五元环或者六元环上的具有孤对电子的 N 做质子受体. 由图 3 可知, NMA 的 $\text{N}-\text{H}$ 键做质子供体的 $\text{N}-\text{H}\cdots\text{N}$ 氢键键长更短, 说明该条氢键更强; 腺嘌呤的 $\text{N}-\text{H}$ 键做质子供体的 $\text{N}-\text{H}\cdots\text{N}$ 氢键键长较长, 说明该条氢键较弱. 例如 NMA3-A2 中, NMA 的 $\text{N}-\text{H}$ 键做质子供体的 $\text{N}-\text{H}\cdots\text{N}$ 氢键键长为 0.2099 nm, 腺嘌呤的 $\text{N}-\text{H}$ 键做质子供体的 $\text{N}-\text{H}\cdots\text{N}$ 氢键键长为 0.2486 nm.

图 3 $\text{N}-\text{H}\cdots\text{N}$ 型氢键复合物的稳定结构和相关性质

Fig.3 Optimal structures and relative properties of the $\text{N}-\text{H}\cdots\text{N}$ hydrogen-bonded complexes

又如 NMA3-A1 中 NMA 的 N—H 键做质子的 N—H $\cdots$ N 氢键键长为 0.2080 nm, 腺嘌呤的 N—H 键做质子的 N—H $\cdots$ N 氢键键长为 0.2284 nm. 这些结果说明 NMA 的 N—H 键做质子的 N—H $\cdots$ N 氢键要强于腺嘌呤的 N—H 键做质子的 N—H $\cdots$ N 氢键.

比较复合物 NMA3-A1 和 NMA3-A2 的氢键键长可知, 复合物 NMA3-A1 的两条 N—H $\cdots$ N 氢键的键长均分别比复合物 NMA3-A2 中对应的氢键键长短, 说明复合物 NMA3-A1 中的氢键强于复合物 NMA3-A2 中的氢键, 即腺嘌呤更易于使用 A1 位点与 NMA 形成 N—H $\cdots$ N 型氢键复合物. 复合物 NMA3-A1 和 NMA3-A2 的气相结合能分别为 -35.8 和 -33.4 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, 同样说明腺嘌呤易使用 A1 位点与 NMA 分子形成 N—H $\cdots$ N 型氢键复合物. 比较复合物 NMA3-mA2 和 NMA3-mA1 的氢键键长和气相结合能的计算结果可以得到同样结论.

图 3 中给出的氢键临界点的电子密度和二阶作用稳定化能的计算结果同样说明轨道作用在这些 N—H $\cdots$ N 氢键中起重要作用.

进一步分析发现 NMA3-A2 中 $\angle\text{H}-\text{N}\cdots\text{H}$ 为 66.6° , 而 NMA3-A1 中 $\angle\text{H}-\text{N}\cdots\text{H}$ 为 76.3° . 图 4 给出了腺嘌呤 N—H 作为氢键供体形成的 N—H $\cdots$ N 氢键的轨道作用示意图. 如图 4 所示, 当 θ 的大小接近 90° 时, 酰胺 N 的孤对电子 p 轨道可与腺嘌呤的 N—H 键的反键轨道 σ^* 有最大重叠, 从而形成的氢键最强. 比较 NMA3-A1 和 NMA3-A2 两个体系, NMA3-A1 中的 θ 更接近 90° , 因此 NMA3-A1 中腺嘌呤 N—H 作为氢键供体而形成的 H—N $\cdots$ H 氢键更强. 同理, NMA3-mA2 和 NMA3-mA1 也遵循此规律.

比较 N—H $\cdots$ O=C 型氢键复合物和 N—H $\cdots$ N 型氢键复合物的气相结合能可知, 腺嘌呤与 NMA 更易于形成 N—H $\cdots$ N 型氢键复合物. 这可能与 N—H $\cdots$ O=C 型氢键复合物中只有一个典型氢键作用而 N—H $\cdots$ N 型氢键复合物中存在两个典型氢键作用有关.

3.3 具有两条典型氢键的复合物

图 5 给出了本文得到的 8 个由腺嘌呤和二肽分子形成的氢键复合物的氢键键长和结合能. 腺嘌呤可与二肽分子形成具有 N—H $\cdots$ O=C 和 N—H $\cdots$ N 两条典型氢键的复合物. 其中腺嘌呤侧链 N—H 作为氢键供体与二肽主链羰基上的氧形成 N—H $\cdots$ O=C 型氢键, 腺嘌呤六元环或者五元环上具有孤

图 4 N-甲基乙酰胺氮原子的孤对电子轨道对碱基腺嘌呤 N—H 键的反键轨道的轨道作用示意图

Fig.4 Illustration of the orbital interaction between the lone pair orbital of nitrogen atom of N-methylacetamide and the antibond orbital of N—H bond of base adenine

对电子的氮原子作为氢键受体与二肽主链氮上的氢原子形成 N—H $\cdots$ N 型氢键.

Allers 和 Shamoo⁷通过对 45 个蛋白质-核酸复合物的晶体结构分析得出, 碱基腺嘌呤易使用 A2 位点与氨基酸形成氢键. 由图 5 可知, 复合物 Gly7-A1 中的 N—H $\cdots$ N 和 N—H $\cdots$ O=C 的键长分别是 0.2051 和 0.1981 nm, Gly7-A2 中的键长分别是 0.2027 和 0.1916 nm. 复合物 Gly7-A2 中的两条氢键键长均比 Gly7-A1 中的短, 由此推测 Gly7-A2 中氢键作用更强. 复合物 Gly7-A1 和 Gly7-A2 的气相结合能分别为 -51.4 和 -56.1 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, 同样说明 Gly7-A2 中氢键作用更强. 即腺嘌呤使用 A2 位点与甘氨酸二肽形成的氢键复合物比使用 A1 位点形成的氢键复合物更稳定. 比较其它三对氢键复合物(Gly5-A1 和 Gly5-A2、Ala7-A1 和 Ala7-A2、Ala5-A1 和 Ala5-A2)的氢键键长和气相结合能进一步说明腺嘌呤易使用 A2 位点与二肽分子形成氢键复合物. 本文结果与 Allers 和 Shamoo 研究结果相一致.

由图 5 进一步发现, 甘氨酸二肽分子可使用 Gly7 位点或者 Gly5 位点与腺嘌呤形成氢键复合物. 丙氨酸二肽分子可使用 Ala7 位点或者 Ala5 位点与腺嘌呤形成氢键复合物. 复合物 Gly5-A1 和 Gly7-A1 的气相结合能分别为 -50.0 和 -51.4 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, 说明甘氨酸二肽分子更倾向于使用 Gly7 位与腺嘌呤形成氢键复合物. 比较其它三对氢键复合物(Gly5-A2 和 Gly7-A2、Ala7-A1 和 Ala5-A1、Ala7-A2 和 Ala5-A2)的气相结合能进一步说明二肽分子更倾向于使用 Gly7 或者 Ala7 位与腺嘌呤形成氢键复合物.

与复合物 1-12 相比, 复合物 13-20 具有更短的氢键键长和更负的结合能, 表明碱基 A 与二肽分子的作用强于与 NMA 分子的作用, 即碱基 A 更易于

图5 八个具有两条典型氢键N-H···O=C和N-H···N的氢键复合物的稳定结构和相关性质
Fig.5 Optimal structures and relative properties of the eight hydrogen-bonded complexes containing both N-H···O=C and N-H···N hydrogen bonds

与二肽分子结合形成氢键复合物。

3.4 水溶剂对结合能的影响

本文进一步使用 MP2/6-311++G(d,p) 方法和 PCM 溶剂化模型计算了这些氢键复合物在水环境下的结合能。由图2、图3、图5给出的水相中结合能的计算结果可以发现, 水溶剂对这些氢键复合物的结合能有较大影响。相对于气相结合能, 水溶剂使这些氢键复合物的结合能变弱, 并且对不同体系, 变弱的程度也不同。对 N-H···O=C 型氢键复合物, 水环境使这些氢键复合物的结合能减弱 12–17 kJ·mol⁻¹, 水溶剂甚至使这些氢键复合物的相对稳定性次序发生改变, 例如: 气相中 NMA2-A2 比 NMA2-A1 稳定约 1.9 kJ·mol⁻¹, 但是在水相中 NMA2-A1 比 NMA2-A2 稳定约 0.5 kJ·mol⁻¹。对 N-H···N 型氢键复合物, 水环境使这些氢键复合物的结合能减弱 17–20 kJ·mol⁻¹, 但是这些氢键复合物在水相中的相对稳定性与气相中保持一致。对于具有 N-H···O=C 和 N-H···N 两条典型氢键的复合

物, 水环境使这些氢键复合物的结合能减弱 10–31 kJ·mol⁻¹, 例如: 腺嘌呤可以使用 A2 位与甘氨酸二肽形成复合物 Gly7-A2 和 Gly5-A2, 气相中 Gly7-A2 比 Gly5-A2 稳定仅仅 1.2 kJ·mol⁻¹, 但是水相中 Gly7-A2 比 Gly5-A2 稳定 7.6 kJ·mol⁻¹, 即水的溶剂化效应使得 Gly7-A2 在水相中出现的几率更大。

以上这些研究结果对理解核酸碱基腺嘌呤与蛋白质多肽主链间的作用机制进而利用其进行有效的分子设计有重要价值。但是这里需要指出, 弱氢键对生物分子的结构和性能亦有重要影响,^{35–38} 因此正确认识理解蛋白质-DNA 间相互作用机制依赖于对生物体系中各种氢键作用等诸多种类非共价作用的正确认识和准确预测。在该研究方向上, 人类还有很长的路要走。

4 结论

本文研究发现, 腺嘌呤与 NMA 可以通过氢键作用形成 N-H···O=C 型和 N-H···N 型两种氢键

复合物, 腺嘌呤易使用 A2 位点与 NMA 形成 N—H $\cdots$ O=C 型氢键复合物, 易使用 A1 位点与 NMA 形成的 N—H $\cdots$ N 型氢键复合物; 腺嘌呤与二肽分子间可以通过氢键作用形成具有两条典型氢键 N—H $\cdots$ O=C 和 N—H $\cdots$ N 的氢键复合物, 并且腺嘌呤使用 A2 位点、二肽分子使用 Ala7 或 Gly7 位点形成的氢键复合物更稳定; 腺嘌呤与二肽分子的相互作用要强于与 NMA 的相互作用. 水溶剂对这些氢键复合物的结合能有较大影响.

References

- (1) Hobza, P.; Sponer, J. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 3247. doi: 10.1021/cr9800255
- (2) Kennedy, R. J.; Tsang, K. Y.; Kemp, D. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 934. doi: 10.1021/ja016285c
- (3) Jones, S.; Heyningen, P.; Berman, H. M.; Thornton, J. M. *J. Mol. Biol.* **1999**, *287*, 877. doi: 10.1006/jmbi.1999.2659
- (4) Mukherjee, S.; Majumdar, M.; Bhattacharyya, D. *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 10484. doi: 10.1021/jp0446231
- (5) Gu, J.; Wang, J.; Leszczynski, J. *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 13590. doi: 10.1021/jp061360x
- (6) Cheng, A. C.; Chen, W. W.; Fuhrmann, C. N.; Frankel, A. D. *J. Mol. Biol.* **2003**, *327*, 781. doi: 10.1016/S0022-2836(03)00091-3
- (7) Allers, J.; Shamoo, Y. *J. Mol. Biol.* **2001**, *311*, 75. doi: 10.1006/jmbi.2001.4857
- (8) Rutledge, L. R.; Campbell-Verduyn, L. S.; Hunter, K. C.; Wetmore, S. D. *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 19652. doi: 10.1021/jp061939v
- (9) Ma, G. Z.; Qiu, Y. F.; Nan, J. M.; Xiao, X. *Acta Phys. -Chim. Sin.* **2008**, *24*, 1917. [马国正, 求亚芳, 南俊民, 肖 信. 物理化学学报, **2008**, *24*, 1917.] doi: 10.3866/PKU.WHXB20081031
- (10) Fan, D.; Liu, Z. M.; Jin, H. W.; Zhang, L. R. *Acta Phys. -Chim. Sin.* **2011**, *27*, 1223. [樊 迪, 刘振明, 金宏威, 张亮仁. 物理化学学报, **2011**, *27*, 1223.] doi: 10.3866/PKU.WHXB20110439
- (11) Schyman, P.; Danielsson, J.; Pinak, M.; Laaksonen, A. *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 1713. doi: 10.1021/jp045686m
- (12) Rutledge, L. R.; Churchill, C. D. M.; Wetmore, S. D. *J. Phys. Chem. B* **2010**, *114*, 3355.
- (13) Leavens, F. M. V.; Churchill, C. D. M.; Wang, S.; Wetmore, S. D. *J. Phys. Chem. B* **2011**, *115*, 10990. doi: 10.1021/jp205424z
- (14) Chocholousova, J.; Feig, M. *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 17240. doi: 10.1021/jp0627675
- (15) Qin, S.; Zhou, H. X. *J. Phys. Chem. B* **2008**, *112*, 5955. doi: 10.1021/jp075919k
- (16) Rozas, I.; Alkorta, I.; Elguero, J. *J. Phys. Chem. B* **2004**, *108*, 3335. doi: 10.1021/jp036901m
- (17) Xu, B.; Schones, D. E.; Wang, Y.; Liang, H.; Li, G. *PLoS ONE* **2013**, *8*, e52460.
- (18) Zhang, Y.; Shen, H.; Zhang, M.; Li, G. *J. Phys. Chem. B* **2013**, *117*, 982. doi: 10.1021/jp309682t
- (19) Shen, H.; Sun, H.; Li, G. *PLoS Comput. Biol.* **2010**, *8*, e1002851.
- (20) Galetich, I.; Stepanian, S. J.; Shelkovsky, V.; Kosevich, M.; Blagoi, Y. P.; Adamowicz, L. *J. Phys. Chem. A* **2000**, *104*, 8965. doi: 10.1021/jp000755s
- (21) Alkorta, I.; Elguero, J. *J. Phys. Chem. B* **2003**, *107*, 5306.
- (22) Lee, J.; Kim, J. S.; Seok, C. *J. Phys. Chem. B* **2010**, *114*, 7662. doi: 10.1021/jp1017289
- (23) Rutledge, L. R.; Navarro-Whyte, L.; Peterson, T. L.; Wetmore, S. D. *J. Phys. Chem. A* **2011**, *115*, 12646. doi: 10.1021/jp203248j
- (24) Liu, D. J.; Wang, C. S. *Acta Phys. -Chim. Sin.* **2012**, *28*, 2809. [刘冬佳, 王长生. 物理化学学报, **2012**, *28*, 2809.] doi: 10.3866/PKU.WHXB201209263
- (25) Li, Y.; Wang, C. S. *Sci. China. Chem.* **2011**, *54*, 1759. doi: 10.1007/s11426-011-4411-y
- (26) Li, Y.; Jiang, X. N.; Wang, C. S. *J. Comput. Chem.* **2011**, *32*, 953. doi: 10.1002/jcc.v32.5
- (27) Li, Y.; Wang, C. S. *J. Comput. Chem.* **2011**, *32*, 2765. doi: 10.1002/jcc.v32.13
- (28) Huang, C. Y.; Li, Y.; Wang, C. S. *Sci. China. Chem.* **2013**, *56*, 238. doi: 10.1007/s11426-012-4715-6
- (29) Wang, C. S.; Liu, P.; Yu, N. *Acta Phys. -Chim. Sin.* **2013**, *29*, 1173. [王长生, 刘 朋, 于 楠. 物理化学学报, **2013**, *29*, 1173.] doi: 10.3866/PKU.WHXB201303153
- (30) Radoszkowicz, L.; Huppert, D.; Nachliel, E.; Gutman, M. *J. Phys. Chem. A* **2010**, *114*, 1017. doi: 10.1021/jp908766e
- (31) Bhattacharyya, S.; Stankovich, M. T.; Truhlar, D. G.; Gao, J. L. *J. Phys. Chem. A* **2007**, *111*, 5729. doi: 10.1021/jp071526+
- (32) Kuppuraj, G.; Sargsyan, K.; Hua, Y. H.; Merrill, A. R.; Lim, C. *J. Phys. Chem. B* **2011**, *115*, 7932. doi: 10.1021/jp1118663
- (33) Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; et al. *Gaussian 03*, Revision D.01; Gaussian Inc.: Wallingford, CT, 2004.
- (34) Biegler, K. F.; Schonbohm, J.; Bayles, D. *J. Comput. Chem.* **2001**, *22*, 545.
- (35) Zhao, G. J.; Han, K. L. *Accounts Chem. Res.* **2012**, *45*, 404. doi: 10.1021/ar200135h
- (36) Zhao, G. J.; Liu, J. Y.; Zhou, L. C.; Han, K. L. *J. Phys. Chem. B* **2007**, *111*, 8940. doi: 10.1021/jp0734530
- (37) Scheiner, S. *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 16132. doi: 10.1021/jp053416d
- (38) Scheiner, S. *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 18670. doi: 10.1021/jp063225q