

Abstrakt

N-methylace nukleových kyselin je jeden z nejdůležitějších epigenetických mechanismů v genomech organismů a virů. *N*-methylované nukleobáze jsou v lidském genomu registrovány ve spojitosti s fyziologickými i patologickými procesy. Například methylace adeninu vedoucí ke vzniku *N*⁶-methyladeninu je spojována s rozvojem Alzheimerovy nemoci či obezity. Tyto systémy mohou být snadno studovány pomocí nízkoteplotní NMR spektroskopie, protože řád vazby mezi purinovým kruhem a jeho substituentem má částečně charakter násobné vazby. Díky omezené rotaci kolem této vazby lze jednotlivé rotamery odlišit v nízkoteplotních NMR spektrech jako dvě sady signálů.

Tato diplomová práce je zaměřena na výzkum rotamerních rovnováh *N*-methylovaných nukleobází a na výzkum změn volné Gibbsovy energie spojené se vznikem jejich páru s komplementárním partnerem za pomoci jednoduché a přímé metody NMR spektroskopie. Touto metodou jsme prokázali, že rotamerní rovnováhy *N*-methylovaných derivátů adeninu jsou závislé na teplotě, rozpouštědle a na koncentraci komplementárního partnera. S pomocí námi nově vyvinuté metodiky založené na pozorování změn chemických posunů závislých na koncentraci vazebného partnera jsme získali nejen geometrie vznikajících párů komplementárních derivátů adeninu s thyminem, ale i změny Gibbsovy energie spojené s jejich vznikem. Všechna experimentální data byla podpořena DFT výpočty.