

Abstrakt

Nukleové kyseliny a jejich složky patří mezi nejdůležitější molekuly pro život. Přesunem vodíkového atomu po skeletu pyrimidinových a purinových bází nukleových kyselin vznikají různé tautomerní formy těchto bází. V závislosti na pH prostředí mohou být navíc báze nukleových kyselin protonovány nebo deprotonovány. Protonace/deprotonace bází nukleových kyselin se účastní poměrně velkého množství biochemických dějů. Jedná se hlavně o procesy spojené s regulací, replikací či genovou expresí, ve kterých hrají ionizované báze důležitou úlohu ve stabilizaci sekundárních struktur nukleových kyselin, či v acidobazické katalýze autolytických reakcí jejich fosfodiesterové kostry. Sekundární struktury stabilizované ionizovanými bázemi jsou navíc spojené s různými genetickými chorobami. Protonace a deprotonace jsou však velmi rychlé a dynamické procesy, které je velmi náročné experimentálně detekovat. Tato práce se proto zabývá vypracováním spolehlivé metodiky, pomocí které by bylo možné poměrně rychle zjistit, na kterém atomu dusíku pyrimidinových bází dochází k protonaci. V experimentech byla využita NMR spektroskopie, pomocí které byly nejprve zkoumány pyrimidinové báze, u kterých je místo protonace jednoznačně určeno strukturou. Byly získány experimentální NMR parametry pro neutrální i ionizované formy. NMR parametry pro neutrální a ionizované formy těchto látek byly následně vypočteny pomocí kvantově chemických výpočtů. Způsob výpočtu byl optimalizovaný tak, aby výsledky co nejlépe korelovaly s experimentálními hodnotami. Metoda korelace výpočet – experiment byla otestována při detekci místa protonace bází, u kterých toto místo není jasně dáno strukturou. Na základě výsledků byla navrhována optimální metoda pro kvantově chemický výpočet NMR parametrů.

Klíčová slova: pyrimidin, báze nukleových kyselin, NMR spektroskopie, ionizace, DFT výpočty