УДК 543.429.23, 577.323.7

DOI: 10.15372/KhUR2023512

EDN: PYVGWD

Динамика комплементарных пар азотистых оснований додекамера Дрю–Дикерсона в милли-микросекундном временном масштабе по данным дисперсии ядерной спиновой релаксации $R_{1\rho}$ иминопротонов

С. С. ОВЧЕРЕНКО[1,2], Д. М. НАСОНОВ[1,2], А. В. ШЕРНЮКОВ[1], Е. Г. БАГРЯНСКАЯ[1]

[1]Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН, Новосибирск (Россия)

[2]Новосибирский государственный университет, Новосибирск (Россия)

E-mail: andreysh@nioch.nsc.ru

Аннотация

Додекамер Дрю–Дикерсона (ДДД) относится к одним из известнейших дуплексов ДНК. Он достаточно хорошо изучен разными структурными методами и является эталоном для разработки новых экспериментальных методик и молекулярно-механических силовых полей. По этой причине информация о динамике ДДД в разных временных шкалах важна для построения более точных структурно-динамических моделей и проведения молекулярно-динамических расчетов длительных временных траекторий, позволяющих моделировать реально протекающие процессы. В работе получена отсутствующая в литературе информация о динамике пар оснований ДДД во временном милли-микросекундном масштабе с помощью метода дисперсии ядерной спиновой релаксации ($R_{1\rho}$) иминопротонов. Показано, что для всех пар комплементарных оснований, кроме концевых и предконцевых, динамические процессы в диапазоне метода $R_{1\rho}$ не наблюдаются вплоть до температуры 300 К, а находятся в более быстрой временной шкале. Для предконцевой GC-пары наблюдался выраженный эффект зависимости релаксации $R_{1\rho}$ от приложенной напряженности поля спин-лока (spin lock), что позволило извлечь информацию о динамике закрытия пары, используя модель быстрого обмена с сильно отличающимися населенностями состояний. Эти данные дополняют информацию о динамике комплементарных пар оснований, полученную ранее методом переноса намагниченности с воды за счет обмена, и делают картину наблюдаемых процессов в ДДД, связанных с процессом открытия-закрытия пар оснований в ДНК, более полной.

Ключевые слова: дисперсия ядерной спиновой релаксации, додекамер Дрю–Дикерсона, ДНК, динамика пар азотистых оснований

ВВЕДЕНИЕ

Дуплексы дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), представляющие собой в большинстве случаев классическую двойную спираль, нестатичны и в их структурах протекают динамические процессы в разных временных шкалах [1]. Так, например, хорошо известно, что в парах азотистых оснований на короткое время могут образовываться неканонические структуры или происходить конформационные изменения, связанные с разрывом водородных связей. Одним из таких изменений является процесс открытия-закрытия пар оснований (также называемый “дыхание” ДНК), который играет важную роль в распознавании повреждений ДНК ферментами репарации – ДНК-гликозилазами. Так, недавно было предположено, что отличающаяся

© Овченко С. С., Насонов Д. М., Шернюков А. В., Багрянская Е. Г., 2023

динамика процесса открытия-закрытия в парах 8-оксогуанина с цитозином и аденином может определять тип механизма раннего распознавания ферментами Fpg/OGG1 и MutY/MUTYH этих повреждений [2]. Таким образом, динамика пар оснований может оказывать влияние на жизненно важные процессы, неправильное осуществление которых приводит к появлению мутаций и, как следствие, к возникновению онкологических заболеваний [3, 4].

Метод ядерного магнитного резонанса (ЯМР) позволяет исследовать динамику биологических молекул с атомным разрешением в широкой временной шкале [5]. Обычно процессы, связанные с "дыханием" ДНК, изучают с помощью методик переноса намагниченности с протонов воды на иминопротоны за счет обмена. Как было показано в эксперименте для концевых пар [6], этот процесс может протекать только в так называемом открытом состоянии, в котором водородные связи между спаренными основаниями разрушены. Недавно было предложено изучение динамики оснований с помощью метода дисперсии релаксации иминопротонов во вращающейся системе координат [7, 8]. Преимущество данного метода заключается в относительно небольшой продолжительности эксперимента ЯМР и, в отличие от методики катализируемого протонного обмена, в отсутствии зависимости получаемых значений константы скорости закрытия пар оснований от параметров процесса обмена с водой. Поскольку существует ограничение по мощности используемого спин-лока (spin lock), этим методом можно измерить динамику во временном милли-микросекундном масштабе.

Додекамер Дрю–Дикерсона (ДДД) относится к каноническим дуплексам ДНК, наиболее изученным разными структурными методами, в том числе с помощью ЯМР-спектроскопии [1, 9, 10]. По этой причине он является своеобразным эталоном для новых структурных экспериментальных методик и для тестирования силовых полей, применяемых в молекулярно-динамическом моделировании [11–17]. Динамика ДДД исследовалась ранее с помощью методов переноса намагниченности с протонов молекул воды на иминопротоны за счет обмена [18–23], и было показано наличие процессов, связанных с "дыханием" ДНК и дающих вклад в иминопротонный обмен. Однако сведений о возможных динамических процессах в милли-микросекундной шкале в литературе не найдено. Ввиду важности ДДД для развития экспериментальных и компьютерных структурных методов цель данной работы состоит в исследовании динамики пар оснований во временном милли-микросекундном масштабе с помощью метода дисперсии релаксации для иминопротонов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Приготовление образца

Самокомплементарный олигонуклеотид 5′-$C_1G_2C_3G_4A_5A_6T_7T_8C_9G_{10}C_{11}G_{12}$-3′ растворяли для получения концентрации 1 мМ дуплекса ДНК (ДДД) в 550 мкл водного раствора, содержащего 27.5 мкл D_2O, 10 мМ натрий-фосфатного буфера (pH 8.0), 50 мМ NaCl, 1 мМ Na_2ЭДТА и 200 мкМ триметилсилилпропансульфоната натрия.

ЯМР-спектроскопия

Все эксперименты методом ЯМР-спектроскопии проводились на спектрометре Bruker Avance 600 МГц (США), оснащенном 5-мм Z-градиентным инверсным датчиком тройного резонанса $\{^{15}N,^{13}C\}^1H$ TXI.

Отнесение сигналов в ЯМР-спектрах ДДД не отличалось от опубликованного ранее [23].

Измерение константы скорости обмена методом дисперсии ядерной спиновой релаксации ^1H $R_{1\rho}$

Константу скорости обмена определяли из зависимости скорости продольной релаксации во вращающейся системе отсчета ($R_{1\rho}$) от мощности приложенного поля спин-лока (ω_1) на резонансных частотах сигналов ^{1}H иминопротонов. Для определения величин $R_{1\rho}$ методом ЯМР применяли импульсную последовательность, описанную в работе [8]. Для каждого иминопротона была проведена серия экспериментов со значениями $\omega_1/2\pi$, Гц: 216, 305, 374, 483, 683, 837, 966, 1183, 1527, 2160, 4830, 6830, 8365, 9660, 10 800, 11 831. Длительность (T) спин-лока составляла 20 мс. Величины $R_{1\rho}$ измеряли для каждого значения ω_1 по формуле:

$$R_{1\rho} = \frac{2\pi}{T} \ln\left(\frac{I(T)}{I_0}\right)$$

где $I(T)$ – интенсивность сигнала иминопротона при длительности спин-лока T = 20 мс, I_0 – интенсивность сигнала иминопротона в отсутствие спин-лока (T = 0 мс).

В случае быстрого обмена для системы двух состояний справедлива формула [24]:

$$R_{1\rho} = \overline{R}_1 \cos^2\theta + \overline{R}_2 \sin^2\theta + \sin^2\theta \frac{p_A p_B (\Delta\omega_{AB})^2 k_{ex}}{k_{ex}^2 + \omega_e^2} \quad (1)$$

где θ = arctg $(\omega_1/\overline{\Omega})$ – угол наклона во вращающейся системе координат; ω_1 – амплитуда поля спин-лока; $\overline{\Omega} = p_A\Omega_A + p_B\Omega_B$ – усредненная офсетная частота ($\Omega_i = \omega_i - \omega_{rf}$ (i = A, B) – смещение относительно несущей частоты (ω_{rf})); p_A и p_B – населенности состояний A и B; $\overline{R}_j = p_A R_{jA} + p_B R_{jB}$ (j = 1, 2) – усредненные константы скоростей релаксации; $\Delta\omega_{AB}$ – разность резонансных частот A и B; $k_{ex} = (k_{AB} + k_{BA})$ – константа скорости обмена; $\omega_e = (\overline{\Omega} + \omega_1^2)^{1/2}$ – эффективное поле во вращающейся системе координат.

Для системы двух состояний с выраженной асимметрией населенностей $p_A >> p_B$ на резонансной частоте состояния A ("on-resonance $R_{1\rho}$") с учетом $\Omega_A = 0$ и $\omega_e = (p_B^2\Omega_B^2 + \omega_1^2)^{1/2}$ формула (1) приобретает вид:

$$R_{1\rho} = R_2 + \frac{p_A p_B k_{ex} (\Delta\omega_{AB})^2}{k_{ex}^2 + \omega_1^2 + p_B^2\Omega_B^2} \quad (2)$$

При аппроксимации экспериментально полученной зависимости $R_{1\rho}(\omega_1)$ уравнением (2) в качестве параметров извлекались величины $\phi = p_A p_B (\Delta\omega_{AB})^2$ и k_{ex}, а величина собственной скорости релаксации R_2 для каждого иминопротона оценивалась из ширины его линии на полувысоте в спектре и ее значение фиксировалось. При апроксимации параметр $p_B^2\Omega_B^2$ ввиду пренебрежительной малости в исследуемой системе по сравнению с $k_{ex}^2 + \omega_1^2$ приравнивался к нулю.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ранее динамика процесса открытия-закрытия пар оснований для ДДД была изучена методом ЯМР с помощью методики переноса намагниченности с воды [23], применяя формализм катализируемого протонного обмена [25]. В этом случае для иминопротона предполагается наличие двух состояний, отвечающих открытой и закрытой паре [26]. Считается, что обмен с водой может происходить только в открытом состоянии пары [6] и, ввиду редкости событий открытия и малого времени жизни открытого состояния, протекающие для разных пар процессы независимы и не влияют друг на друга [27]. При этом расположение нуклеотида в открытом состоянии необязательно должно быть полностью внеспиральным. Так, было показано, что обмен с водой возможен уже при раскрытии пар на угол более 30° [28]. Варьированием концентрации внешнего протонного акцептора при благоприятных условиях процесса обмена с водой можно получить зависимость, аппроксимация которой позволит извлечь либо все (константы скоростей открытия и закрытия), либо некоторые параметры (константу равновесия или константу скорости открытия), связанные с процессом "дыхания" пар оснований ДНК. При этом время жизни открытого состояния гораздо меньше, чем закрытого, и непосредственно влияет на параметры обмена с водой: чем оно больше (чем медленнее процесс закрытия), тем эффективнее обмен с водой, что ограничивает возможности метода переноса намагниченности с протонов воды на иминопротоны и измеряемую таким образом динамику пар. Из данных этого метода для ДДД [23] для всех пар оснований (кроме концевых и предконцевых) времена жизни закрытых состояний при температуре 288 K лежат в диапазоне нескольких десятков–сотен миллисекунд с соответствующими константами скоростей открытия в масштабе 10^1–10^2 $с^{-1}$, а время жизни открытых состояний – в области нескольких десятков–сотен наносекунд, что соответствует константам скоростей закрытия порядка 10^6–10^7 $с^{-1}$. При этом для предконцевой пары влияние концевых эффектов оказалось значимым и константы скоростей процесса открытия-закрытия не были измерены, а было только лишь отмечено, что время жизни закрытого состояния в этом случае менее 5 мс.

С помощью методов, изучающих дисперсию ядерной спиновой релаксации, можно исследовать динамику молекул в милли-микросекундном временном диапазоне, важном для структурной биологии, так как многие функционально значимые процессы, такие как связывание лигандов с белками или конформационные изменения в процессе ферментативного катализа, лежат в этой шкале [5]. Недавно было предложено изучать динамику оснований ДНК с помощью метода дисперсии ядерной спиновой релаксации $R_{1\rho}$ иминопротонов [7, 8]. Наблюдение зависимости измеренного значения $R_{1\rho}$ от мощности приложенного поля спин-лока однозначно свидетельствует о наличии динамических процессов, протекающих в исследуемом временном диапазоне. Аппроксимация полученной зависимости подходящей кинетической моделью в благоприятном случае позволяет извлечь все параметры, относящиеся к обмену, в том числе населенности состояний и разность их химических сдвигов [5, 29].

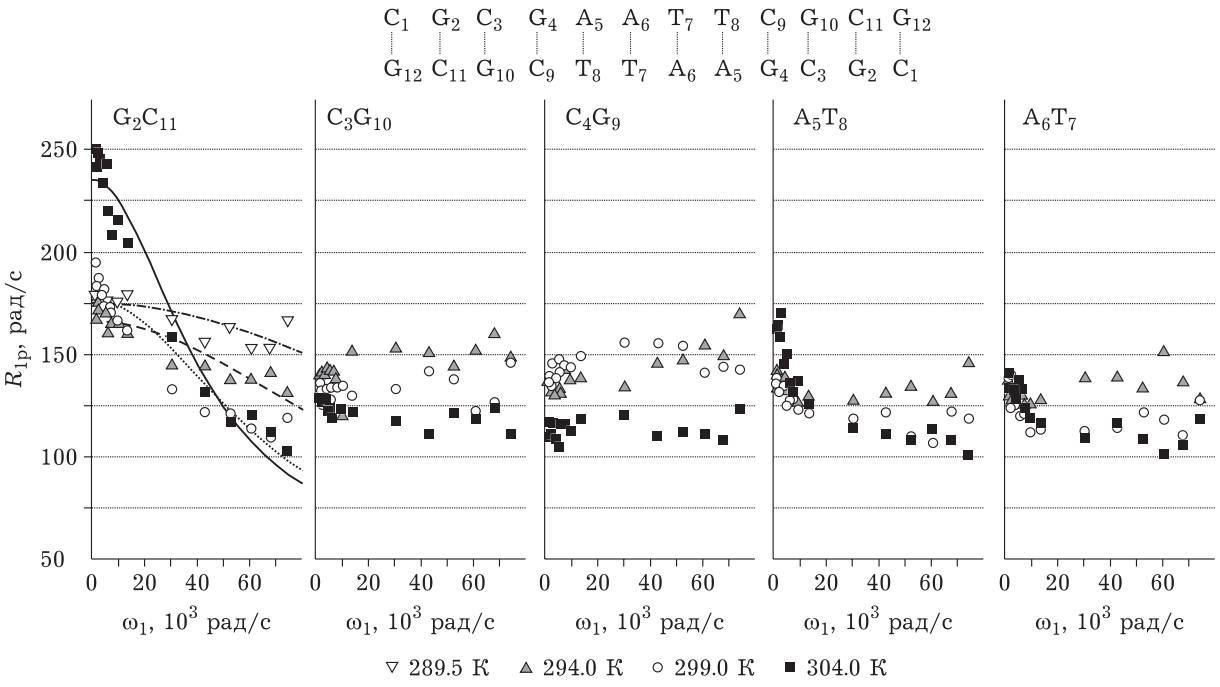

Рис. 1. Зависимости констант скоростей продольной релаксации во вращающейся системе отсчета ($R_{1\rho}$) от мощности приложенного спин-лока (ω_1) и температуры для иминопротонов дуплекса ДДД и их аппроксимация уравнением (2) для предконцевой пары G_2C_{11}.

Результаты экспериментов $R_{1\rho}$ для иминопротонов ДДД приведены на рис. 1. В исследуемом температурном интервале для предконцевой пары G_2C_{11} наблюдалась выраженная зависимость $R_{1\rho}$ иминопротона от мощности поля спин-лока. Для остальных пар явная зависимость отсутствовала, за исключением ситуации при повышенной температуре 304 К, где заметна небольшая направленность для пар A_6T_7 и A_5T_8. Следовательно, в исследуемом температурном интервале для всех наблюдаемых в ЯМР пар, кроме предконцевой, динамические процессы, влияющие на $R_{1\rho}$, происходят в более быстрой временной шкале, и их константы скорости можно оценить снизу как $k_{ex} > 10^5$ с$^{-1}$ (эта оценка получена моделированием наблюдаемой картины при варьировании k_{ex} с параметрами, полученными далее для предконцевой пары G_2C_{11}).

ТАБЛИЦА 1
Зависимость наблюдаемой константы обмена (k_{ex}) и соответствующего времени жизни (τ) от температуры (T) для пары G_2C_{11}

T, К	k_{ex}, 10^4 с$^{-1}$	τ, мкс
289.5	2.82±0.32	35
294.0	1.86±0.14	53
299.0	1.08±0.09	93
304.0	0.68±0.05	147

В модели неравнозаселенного двухпозиционного быстрого обмена с основным состоянием А метод дисперсии ядерной спиновой релаксации $R_{1\rho}$ позволяет измерить константу скорости обмена $k_{ex} = k_{AB} + k_{BA}$ между двумя состояниями, переходящими друг в друга с константами скоростей k_{AB} и k_{BA} [29]. В случае неконцевых пар в отсутствие внешнего протонного акцептора скоростью обмена с протонами воды можно пренебречь. Учитывая намного более долгое время жизни основного (закрытого) состояния, наблюдаемая константа скорости обмена с учетом $k_{cl} >> k_{op}$ будет рассчитываться как $k_{ex} = k_{cl}$, где k_{op} и k_{cl} – константы скорости открытия и закрытия соответственно. Таким образом, можно перенести оценку снизу для константы скорости обмена k_{ex} на константу скорости закрытия $k_{cl} > 10^5$ с$^{-1}$ для всех пар ДДД, кроме концевой и предконцевой, в исследуемом температурном интервале. Это хорошо согласуется с измеренными методом переноса намагниченности с воды за счет обмена константами скоростей закрытия для этих пар [23]: $k_{cl} \approx 10^6$–10^7 с$^{-1}$ (288 К).

Аппроксимация данных для предконцевой пары GC (см. рис. 1) позволила определить значения константы скорости обмена k_{ex} в зависимости от температуры (табл. 1). Наблюдаемое уменьшение константы скорости обмена с ростом температуры согласуется с поведением констан-

ты скорости закрытия в ДНК-дуплексах [30], что соответствует увеличению времени жизни открытого состояния [31]. Изменение величины наблюдаемой константы обмена от температуры отлично описывается “антиаррениусовской” зависимостью (рис. 2) и свидетельствует о неодностадийном процессе.

Поскольку результаты метода $R_{1\rho}$ для ДДД хорошо согласуются с результатами, полученными методом переноса намагниченности с воды [23], можно предположить, что наблюдаемый процесс для предконцевой пары также относится к “дыханию” ДНК, что подтверждается “антиаррениусовской” зависимостью его скорости обмена от температуры. Таким образом, время жизни открытого состояния предконцевой пары G_2C_{11} (см. табл. 1) на два порядка превышает времена жизни отрытых состояний остальных пар, расположенных дальше от концов дуплекса. Такое длительное время жизни открытого состояния позволяет иминопротону гораздо эффективнее обмениваться с водой в присутствии катализатора обмена, чем и объясняется невозможность определения параметров процесса с помощью методики катализируемого протонного обмена.

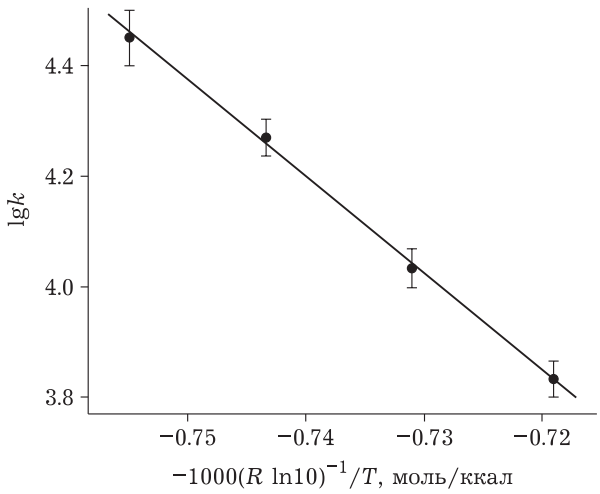

Рис. 2. Аппроксимация данных методом взвешенных наименьших квадратов для предконцевой пары G_2C_{11} линеаризованным уравнением Аррениуса: $y = E_a x + \lg A$, где $x = -1000\,(R\ \ln 10)^{-1}/T$ и $y = \lg k$. Значения параметров апроксимации: $E_a = (-17.49)\pm1.21$ ккал/моль, $\lg A = (-8.74)\pm1.35$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты метода дисперсии ядерной спиновой релаксации $R_{1\rho}$ для иминопротонов додекамера Дрю–Дикерсона показали, что динамические процессы с характерными временами в милли-микросекундном масштабе не наблюдаются для всех комплементарных пар оснований, кроме предконцевых и концевых, вплоть до температуры 300 K. При этом динамика предконцевой G_2C_{11} пары сильно отличается, что приводит к выраженной зависимости значений релаксации $R_{1\rho}$ от мощности поля спинлока. Учитывая корреляцию полученных данных с данными метода, основанного на переносе намагниченности с воды за счет обмена [23], можно предположить, что измеренные константы скорости k_{ex} для этой пары соответствуют константам k_{cl} для модели открытия-закрытия, что определяет время жизни открытого состояния порядка сотни микросекунд.

Таким образом, наши данные дополняют информацию о динамике комплементарных пар оснований, полученную ранее, и делают картину наблюдаемых процессов в ДДД, связанных с процессом открытия-закрытия пар оснований в ДНК, более полной.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 21-14-00219, https://rscf.ru/project/21-14-00219/.

Авторы выражают благодарность проф. д. б. н. Д. О. Жаркову за предоставленный образец ДДД для исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Sathyamoorthy B., Sannapureddi R. K. R., Negi D., Singh P. Conformational characterization of duplex DNA with solution-state NMR spectroscopy // J. Magn. Reson. Open. 2022. Vol. 10–11. Art. 100035.

2 Ovcherenko S. S., Shernyukov A. V., Nasonov D. M., Endutkin A. V., Zharkov D. O., Bagryanskaya E. G. Dynamics of 8-oxoguanine in DNA: Decisive effects of base pairing and nucleotide context // J. Am. Chem. Soc. 2023. Vol. 145, No. 10. P. 5613–5617.

3 Zahn K. E., Wallace S. S., Doublié S. DNA polymerases provide a canon of strategies for translesion synthesis past oxidatively generated lesions // Curr. Opin. Struct. Biol. 2011. Vol. 21, No. 3. P. 358–369.

4 Alexandrov L. B., Nik-Zainal S., Wedge D. C., Aparicio S. A., Behjati S., Biankin A. V., Bignell G. R., Bolli N., Borg A., Børresen-Dale A. L., Boyault S., Burkhardt B., Butler A. P., Caldas C., Davies H. R., Desmedt C., Eils R., Eyfjörd J. E., Foekens J. A., Greaves M., Hosoda F., Hutter B., Ilicic T., Imbeaud S., Imielinski M., Jäger N., Jones D. T., Jones D., Knappskog S., Kool M., Lakhani S. R., López-Otín C., Martin S., Munshi N. C., Nakamura H., Northcott P. A., Pajic M., Papaemmanuil E., Paradiso A., Pearson J. V., Puente X. S., Raine K., Ramakrishna M., Richardson A. L., Richter J., Rosenstiel P., Schlesner M., Schumacher T. N., Span P. N., Teague J. W., Totoki Y., Tutt A. N., Valdés-Mas R., van Buuren M. M., van ‘t Veer L., Vincent-Salomon A., Waddell N., Yates L. R., Zucman-Rossi J., Futreal P. A., McDermott U., Lichter P., Meyerson M., Grimmond S. M., Siebert R., Campo E., Shibata T., Pfister S. M., Campbell P. J., Stratton M. R. Signatures of mutational processes in human cancer // Nature. 2013. Vol. 500, No. 7463. P. 415–421.

5 Walinda E., Morimoto D., Sugase K. Resolving biomolecular motion and interactions by R_2 and $R_{1\rho}$ relaxation dispersion NMR // Methods. 2018. Vol. 148. P. 28–38.
6 Nonin S., Leroy J.-L., Gueron M. Terminal base pairs of oligodeoxynucleotides: Imino proton exchange and fraying // Biochemistry. 1995. Vol. 34, No. 33. P. 10652–10659.
7 Schlagnitweit J., Steiner E., Karlsson H., Petzold K. Efficient detection of structure and dynamics in unlabeled RNAs: The SELOPE approach // Chem. Eur. J. 2018. Vol. 24, No. 23. P. 6067–6070.
8 Furukawa A., Walinda E., Arita K., Sugase K. Structural dynamics of double-stranded DNA with epigenome modification // Nucleic Acids Res. 2021. Vol. 49, No. 2. P. 1152–1162.
9 Denisov A. Yu., Zamaratski E. V., Maltseva T. V., Sandström A., Bekiroglu S., Altmann K. H., Egli M., Chattopadhyaya J. The solution conformation of a carbocyclic analog of the Dickerson-Drew dodecamer: Comparison with its own X-ray structure and that of the NMR structure of the native counterpart // J. Biomol. Struct. Dyn. 1998. Vol. 16, No. 3. P. 547–568.
10 Wu Z., Delaglio F., Tjandra N., Zhurkin V. B., Bax A. Overall structure and sugar dynamics of a DNA dodecamer from homo- and heteronuclear dipolar couplings and ^{31}P chemical shift anisotropy // J. Biomol. NMR. 2003. Vol. 26, No. 4. P. 297–315.
11 Dans P. D., Ivani I., Hospital A., Portella G., González C., Orozco M. How accurate are accurate force-fields for B-DNA? // Nucleic Acids Res. 2017. Vol. 45, No. 7. P. 4217–4230.
12 Ivani I., Dans P. D., Noy A., Pérez A., Faustino I., Hospital A., Walther J., Andrio P., Goñi R., Balaceanu A., Portella G., Battistini F., Gelpí J. L., González C., Vendruscolo M., Laughton C. A., Harris S. A., Case D. A., Orozco M. Parmbsc1: A refined force field for DNA simulations // Nat. Methods. 2016. Vol. 13. P. 55–58.
13 Dans P. D., Danilāne L., Ivani I., Dršata T., Lankaš F., Hospital A., Walther J., Pujagut R. I., Battistini F., Gelpí J. L., Lavery R., Orozco M. Long-timescale dynamics of the Drew-Dickerson dodecamer // Nucleic Acids Res. 2016. Vol. 44, No. 9. P. 4052–4066.
14 Zgarbová M., Otyepka M., Šponer J., Lankaš F., Jurečka P. Base pair fraying in molecular dynamics simulations of DNA and RNA // J. Chem. Theory Comput. 2014. Vol. 10, No. 8. P. 3177–3189.
15 Zgarbová M., Luque F. J., Sponer J., Cheatham III T. E., Otyepka M., Jurečka P. Toward improved description of DNA backbone: Revisiting epsilon and zeta torsion force field parameters // J. Chem. Theory Comput. 2013. Vol. 9, No. 5. P. 2339–2354.
16 Dršata T., Pérez A., Orozco M., Morozov A. V., Sponer J., Lankaš F. Structure, stiffness and substates of the Dickerson-Drew dodecamer // J. Chem. Theory Comput. 2013. Vol. 9, No. 1. P. 707–721.
17 Pérez A., Luque F. J., Orozco M. Dynamics of B-DNA on the microsecond time scale // J. Am. Chem. Soc. 2007. Vol. 129, No. 47. P. 14739–14745.
18 Pardi A., Morden K. M., Patel D. J., Tinoco I., Jr. Kinetics for exchange of imino protons in the d(C–G–C–G–A–A–T–T–C–G–C–G) double helix and in two similar helices that contain a G · T base pair, d(C–G–T–G–A–A–T–T–C–G–C–G), and an extra adenine, d(C–G–C–A–G–A–A–T–T–C–G–C–G) // Biochemistry. 1982. Vol. 21, No. 25. P. 6567–6574.
19 Pardi A., Morden K. M., Patel D. J., Tinoco I., Jr. Kinetics for exchange of the imino protons of the d(C–G–C–G–A–A–T–T–C–G–C–G) double helix in complexes with the antibiotics netropsin and/or actinomycin // Biochemistry. 1983. Vol. 22, No. 5. P. 1107–1113.
20 Lycksell P.-O., Gräslund A., Claesens F., McLaughlin L. W., Larsson U., Rigler R. Base pair opening dynamics of a 2-aminopurine substituted Eco RI restricion sequence and its unsubstituted counterpart in oligonucleotides // Nucleic Acids Res. 1987. Vol. 15, No. 21. P. 9011–9025.
21 Leijon M., Gräslund A. Effects of sequence and length on imino proton exchange and base pair opening kinetics in DNA oligonucleotide duplexes // Nucleic Acids Res. 1992. Vol. 20, No. 20. P. 5339–5343.
22 Maltseva T. V., Yamakage S.-I., Agback P., Chattopadhyaya J. Direct estimation of base-pair exchange kinetics in oligo DNA by a combination of NOESY and ROESY experiments // Nucleic Acids Research. 1993. Vol. 21, No. 18. P. 4288–4295.
23 Moe J. G., Russu I. M. Kinetics and energetics of base-pair opening in 5′-d(CGCGAATTCGCG)-3′ and a substituted dodecamer containing G · T mismatches // Biochemistry. 1992. Vol. 31, No. 36. P. 8421–8428.
24 Palmer III A. G., Massi F. Characterization of the dynamics of biomacromolecules using rotating-frame spin relaxation NMR spectroscopy // Chem. Rev. 2006. Vol. 106, No. 5. P. 1700–1719.
25 Eigen M. Proton transfer, acid-base catalysis, and enzymatic hydrolysis. Part I: Elementary processes // Angew. Chem. Int. Ed. 1964. Vol. 3, No. 1. P. 1–19.
26 Guéron M., Leroy J.-L. Studies of base pair kinetics by NMR measurement of proton exchange // Methods Enzymol. 1995. Vol. 261. P. 383–413.
27 Englander S. W., Kallenbach N. R. Hydrogen exchange and structural dynamics of proteins and nucleic acids // Q. Rev. Biophys. 1983. Vol. 16, No. 4. P. 521–655.
28 Várnai P., Canalia M., Leroy J. L. Opening mechanism of G · T/U pairs in DNA and RNA duplexes: A combined study of imino proton exchange and molecular dynamics simulation // J. Am. Chem. Soc. 2004. Vol. 126, No. 44. P. 14659–14667.
29 Trott O., Palmer III A. G. $R_{1\rho}$ Relaxation outside of the fast-exchange limit // J. Magn. Res. 2002. Vol. 154, No. 1. P. 157–160.
30 Leroy J. L., Broseta D., Guéron M. Proton exchange and base-pair kinetics of poly(rA) · poly(rU) and poly(rI) · poly(rC) // J. Mol. Biol. 1985. Vol. 184, No. 1. P. 165–178.
31 Leroy J. L., Gao X. L., Misra V., Guéron M., Patel D. J. Proton exchange in DNA-luzopeptin and DNA-echinomycin bisintercalation complexes: Rates and processes of base-pair opening // Biochemistry. 1992. Vol. 31, No. 5. P. 1407–1415.