

文章编号: 1007-4627(2005)04-0438-06

尿嘧啶、水合尿嘧啶的结构和振动性质研究*

王志萍^{1, 2, 3}, 张丰收^{2, 3, 4#}, 周宏余^{2, 3}, 曾祥华¹, 顾斌^{2, 3}, 张伟^{2, 3}, 程伟^{2, 3}

(1 扬州大学物理科学与技术学院, 江苏扬州 225002;

2 北京师范大学射线技术与材料改性教育部重点实验室;

北京师范大学低能核物理研究所, 北京 100875;

3 北京市辐射中心, 北京 100875;

4 兰州重离子加速器国家实验室原子核理论中心, 甘肃兰州 730000)

摘要: 基于从头计算方法和半经验势分子动力学, 通过计算尿嘧啶分子及其水合尿嘧啶分子运动轨迹的速度自关联函数的傅立叶变换, 给出了这些分子的振动频率。通过求解 Hessian 矩阵, 鉴别出这些分子每一个振动频率的振动模式。对孤立的尿嘧啶分子, 计算结果能够和实验数据符合。对水合尿嘧啶分子中, 尿嘧啶分子的结构和振动频率的改变做了讨论。

关键词: 尿嘧啶; 水合尿嘧啶; 结构; 振动; 半经验分子动力学

中图分类号: Q71 **文献标识码:** A

1 引言

生物大分子的功能与其结构密切相关。脱氧核苷酸和核苷酸分别是 DNA 和 RNA 分子的重要组成部分, 在辐射生物学和放射医学中, 它们是电离辐射引致细胞杀伤或转化的主要靶分子。对 DNA 和 RNA 的损伤可影响其某一组成单元, 但只有核酸碱基的丢失或者改变才具有遗传后果。研究清楚核酸碱基的振动性质, 对于更好地研究 DNA 和 RNA 的辐照损伤有十分重要的意义。

水是所有生物分子的自然介质, 水分子是一个带有极性的分子, 它既可以与氧形成氢键, 同时也可以与氢形成氢键, 它参与不同的生物化学反应过程^[1-3]。在生物体内, 核酸的生物功能与它所具有的特定制象有关, 比如 DNA 的双螺旋结构等。这些特殊的构象与核酸所处的周围环境是密不可分的, 是核酸与其周围介质相互作用的结果。核苷酸分子的晶体结构明确地说明了在核苷酸的周围会有水分子。核苷酸的水合作用是水分子与核苷酸的亲水基, 比如磷酸、碱基和糖的相互作用。如果考虑水分子与核苷酸中碱基的相互作用, 由于碱基本身

的化学结构, 它们之间可以形成氢键^[4]。

用谱学方法研究孤立或周围环境稳定的生物大分子(如核酸碱基等), 对澄清这些生物大分子在生物体中的功能有重要意义。目前理论上和实验上对气相生物分子, 如核酸碱基及其衍生物和复合物的结构及光谱的研究, 已做了一些工作^[5-7]。由于实验研究中标记多原子分子, 特别是生物大分子的实验谱十分困难, 通过理论计算给出其振动谱, 对理解实验测量谱和预言新的谱有重要意义。目前实验中普遍采用红外光谱和拉曼光谱方法, 理论计算方面主要包括较为精确的量子化学计算、采用密度泛函理论(DFT)和哈特里-福克(HF)从头计算方法和半经验势方法等。但由于量子化学计算对较多数目原子组成的生物分子计算量的惊人, 从头计算中需要引入标度因子而增加计算结果的不确定性, 而采用半经验势分子动力学研究生物分子, 可以克服以上模型的不足, 有可能成为可靠且有效的计算生物大分子振动谱的方法。

本文主要采用半经验势的分子动力学方法, 给

收稿日期: 2005 - 09 - 16

* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(10575012, 10435020); 北京市教育委员会共建项目建设计划资助项目; 北京师范大学科研基金资助项目

作者简介: 王志萍(1981-), 女(汉族), 江苏常州人, 硕士研究生, 从事生物物理理论研究。

联系人: 张丰收, E-mail: fszhang@bnu.edu.cn

出其基态结构, 计算了尿嘧啶分子的振动谱; 采用有限差分方法, 对这些振动频率进行了表征, 计算结果能够很好地再现实验测量谱。同时, 计算了 1 水合尿嘧啶分子到四水合尿嘧啶分子的结构和振动频率, 发现水合作用对尿嘧啶分子结构和振动频率有重要影响。

2 理论模型和计算方法

2.1 半经验势分子动力学模型

对势能计算采用的势函数为半经验势^[8], 形式如下:

$$U(R) = \sum_{\text{bonds}} K_b (b - b_0)^2 + \sum_{\text{angles}} K_\theta (\theta - \theta_0)^2 + \sum_{\text{dihedral}} K_\chi (1 + \cos(n\chi - \gamma)) + \sum_{\text{nonbonds}} \left\{ 4\epsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] + \frac{q_i q_j}{\epsilon r_{ij}} \right\}, \quad (1)$$

其中 $R=R(r_i, i=1, N)$ 是组成生物分子的空间坐标。式中第一、二项分别表示分子中成键原子间的键振动、角振动的势能, 采用的是谐振子模型; 第三项采用的是三角函数形式, 表示由于扭曲振动引起的势能; 最后两项表示分子中间隔 3 个或 3 个以

上键的原子间的相互作用, 是用 Lennard-Jones 势的 6—12 形式以及静电相互作用表示的。式中参数 b 为键长, θ 为键角, χ 为二面角, r_{ij} 为原子 i 和原子 j 间的距离。 K_b , K_θ 和 K_χ 对应各部分的力常数, b_0 和 θ_0 为平衡常数, n 和 γ 表示多重度和相因子。对于不同类型的原子, $\epsilon_{ij} = \sqrt{\epsilon_i \epsilon_j}$, 其中 ϵ_i 和 ϵ_j 表示 i 和 j 原子的范德瓦耳斯势阱深度, $\sigma_{ij} = 0.5(\sigma_i + \sigma_j)/2$, 其中 σ_i 和 σ_j 分别表示原子 i 和原子 j 间的范德瓦耳斯半径。所用的参数是选用 Amber 的参数^[9], 表 1 列出了 Lennard-Jones 相互作用势和静电势所用的参数, 这些参数通过实验和从头计算给出^[10]。表中给出了尿嘧啶分子的 12 个原子在 Amber 中所带的电荷, 以及每种原子对应的范德瓦耳斯半径 σ 和范德瓦耳斯势阱深度 ϵ , 电荷是我们用高斯 2003 检验过的 Mulliken 电荷^[11]。首先对碱基分子结构进行优化, 找到能量为最小值的结构。采用共轭梯度优化方法, 优化后尿嘧啶的结构及 4 种水合尿嘧啶分子结构见图 1, 得到的孤立尿嘧啶分子的能量为 $-1\,198.62$ kJ/mol, 1 水合尿嘧啶分子到四水合尿嘧啶分子的能量依次为 $-1\,320.17$, $-1\,448.24$, $-1\,567.21$ 和 $-1\,672.48$ kJ/mol。

在分子动力学计算时, 对组成生物分子中的每

表 1 尿嘧啶分子中原子类型、电荷、 σ 及 ϵ

Atom	Charge	$\sigma/\text{\AA}$	$\epsilon/(\text{Kcal} \cdot \text{mol}^{-1})$	Atom	Charge	$\sigma/\text{\AA}$	$\epsilon/(\text{Kcal} \cdot \text{mol}^{-1})$
N1	-0.864 738	3.118	0.160	O7	-0.585 430	2.960	0.210
C2	0.175 822	3.400	0.086	N8	-0.923 053	3.118	0.160
H3	0.248 177	2.511	0.015	H9	0.425 765	1.069	0.016
C4	-0.408 876	3.400	0.086	C10	1.034 780	3.400	0.086
H5	0.244 887	2.600	0.015	O11	-0.599 434	2.960	0.210
C6	0.830 071	3.400	0.086	H12	0.422 030	1.069	0.160

一个原子, 坐标空间的位置和其具有最低能量的位置相同(如图 1 所示)。对动量空间, 则通过随机抽样技术得到计算所需要的温度。通过在随机抽样时消去动量空间纯的转动部分, 可以保证体系无转动模式^[12, 13]。原子的时间演化按照哈密顿方程

$$m_i \ddot{r}_i = -\nabla_{r_i} U(R) \quad (2)$$

来进行, 这里 $U(R)$ 是 Born-Oppenheimer 势能面, m_i 和 r_i 分别是第 i 个原子的质量和坐标。总能量

对笛卡尔坐标的偏微分按照 Hellmann-Feynman 定理来进行。时间步长取 1 fs 就足以保证总能量的守恒。用分子动力学方法对尿嘧啶分子进行动力学模拟过程中, 整个模拟过程的热化时间取为 10 000 fs, 物理演化时间为 50 000 fs。用分子动力学方法对接近零温(温度 $T=0.1$ K)状态下的孤立尿嘧啶分子进行模拟。动能温度按照通常的微正则系综确定温度的方法^[14], 即通过单原子动能的时间平均 $\langle \bar{E}_k \rangle$ 来计算 $T = (2N/(3N-6))(\langle \bar{E}_k \rangle/k_B)$, 这里

k_B 是 Boltzmann 常数, N 是生物分子中原子的数目。

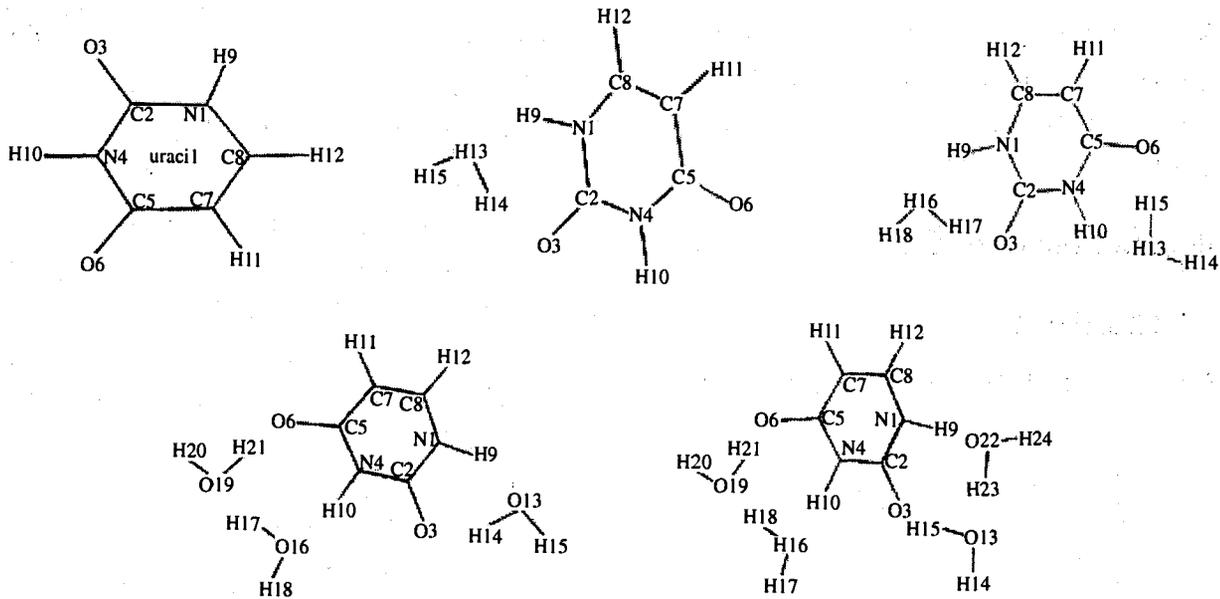


图 1 优化后的孤立尿嘧啶分子以及 4 种水合尿嘧啶分子的结构图

2.2 频率计算和标记

采用微正则系综分子动力学计算分子的振动性质能够用对速度自关联函数(VAF)的傅立叶变换谱得到, VAF 的定义式为^[15]

$$C(t) = \frac{\langle v(t_0 + t) \cdot v(t_0) \rangle}{\langle v(t_0) \cdot v(t_0) \rangle}, \quad (3)$$

对 VAF 的傅立叶变换的方程为

$$I(\omega) = 2 \int_0^{\infty} C(t) \cos \omega t dt. \quad (4)$$

采用有限差分方法(FDH), 通过计算 Hessian 矩阵对角化来计算其谐振频率。对矩阵的对角化就给出碱基的所有振动模式。

3 计算结果与讨论

图 2 给出了尿嘧啶分子的 VAF。可以看出, 时间稳定的 VAF 能够给出稳定强度的振动频率, 对 VAF 的傅立叶变换的频谱图将在以后文章中给出。图 3 给出了尿嘧啶分子的本征振动模式图。总地来看, 采用 FDH 和 VAF 给出尿嘧啶分子的振动频率, 能够和实验测量的结果进行比较。但在高频区, 和实验结果相差较大, 比实验值约小 100 cm^{-1} , 这主要是由于未考虑非谐项所致; 在低于 500 cm^{-1} 较低频率区和实验结果也相差较大, 这主

要由于这些频率均与多原子运动有关, 而多原子运动与势函数的参数选取很敏感, 只有全部势参数选择正确才能给出正确结果。VAF 方法给出的相近频率会发生简并, 如模式 3 和模式 4, 模式 19 和模式 20。VAF 给出明显的振动高频区: 3370 cm^{-1} (对应采用 FDH 时的 3330 cm^{-1}), 3321 cm^{-1} (对应采用 FDH 时的 3321 cm^{-1}) 和 3107 cm^{-1} (对应采用 FDH 时的 3085 和 3077 cm^{-1})。在中等和较低频率区, FDH 和 VAF 给出的结果符合较好, 说明谐振子近似是合理的。

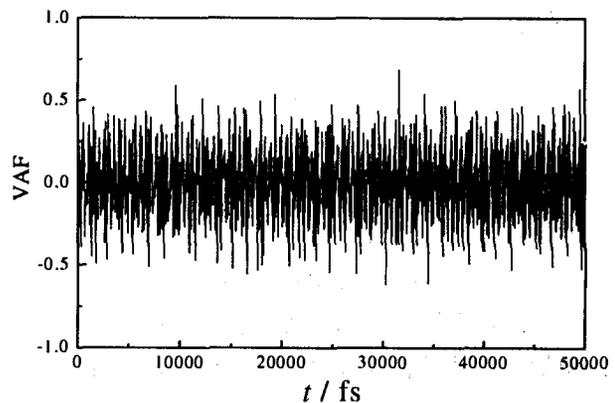


图 2 尿嘧啶分子的速度自关联函数

采用 FDH 方法能给出完整的频率, 可以弥补实验中由于信号强度不够, 而不能记录的频率, 如模式 3、模式 4、模式 12、模式 17、模式 19、模式 25

和模式 30。从图 3 看出, 尿嘧啶分子振动模式分三类: 键振动、角振动、环的振动和出平面振动。

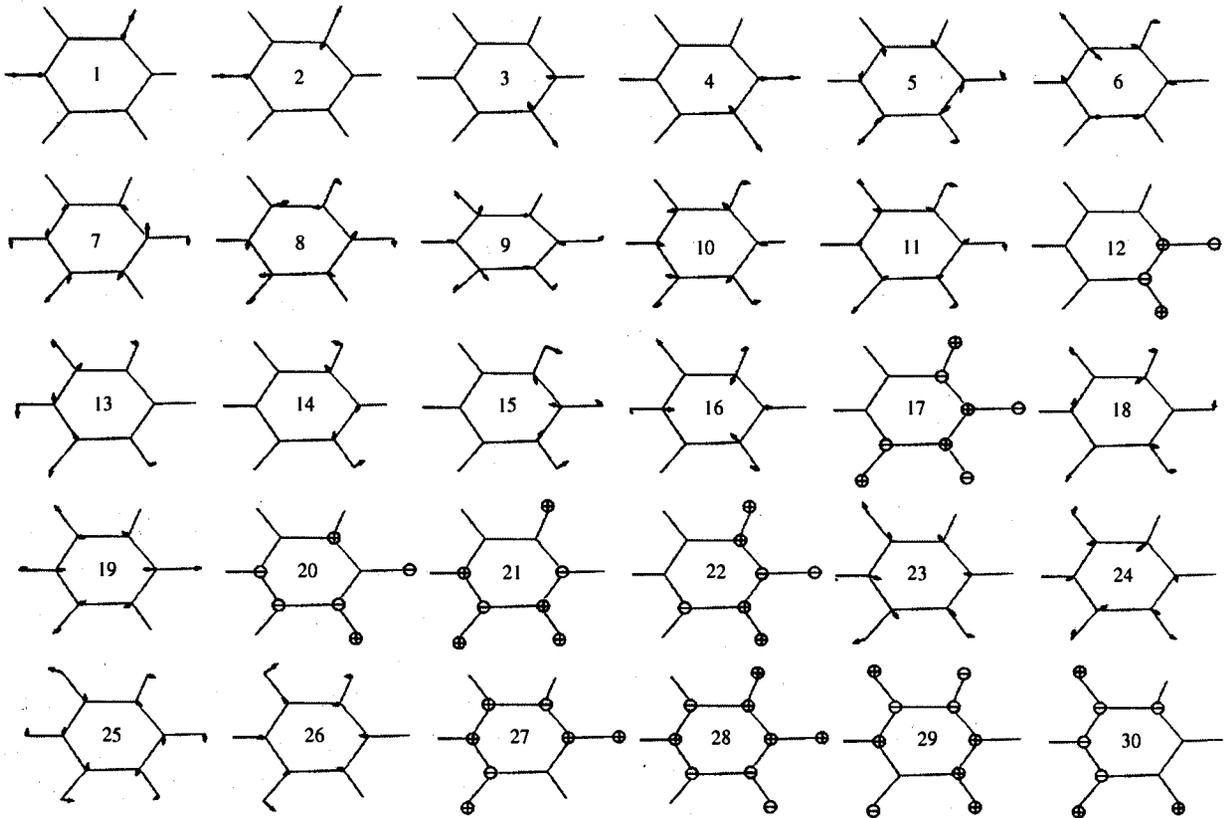


图 3 尿嘧啶分子的本征振动模式

对键振动和角振动, 主要有 N—H 振动、C—H 振动、C=O 振动和 C=C 振动。其中模式 1 和 2 这两种振动是由 N1—H 键和 N8—H 键的伸缩振动组合而成的, 即 νNH , 对应的频率是 3 330 和 3 321 cm^{-1} , 其中 ν 表示伸缩振动; 模式 8 的频率值是 1 550 cm^{-1} , 对应于 $\beta\text{N1H} + \beta\text{CH} + \beta\text{CO}$, 其中 β 表示角振动; 模式 13 对应于 $\beta\text{N8H} + \beta\text{CO}$, 相应的频率值是 1 176 cm^{-1} ; 模式 16 的频率是 916 cm^{-1} , 主要是对应于 $\beta(\text{NHCCH})$; 模式 18 主要表现为 βNH , 频率是 835 cm^{-1} 。C—H 键的伸缩振动模式对应于图 3 中的 3 和 4 模式。同样这两种振动模式也是 C—H 伸缩振动的组合, 相应的频率值是 3 085 和 3 077 cm^{-1} , 这两个模式在拉曼光谱中未能给出信号, 采用红外光谱方法给出的结果是 3 124 和 3 076 cm^{-1} , 和计算结果符合; 模式 10 主要表现为 βCH , 频率值是 1 393 cm^{-1} ; 模式 14 的频率是 1 157 cm^{-1} , 对应的是 $\beta\text{CH} + \beta\text{NC}$; 模式 15 对应于 $\beta\text{CH} + \beta\text{NH}$, 频率值是 1 025 cm^{-1} 。图 3 中第 5 和第 6 种模式的频率是 1 809 和 1 729 cm^{-1} ,

对应于 C=O 键的伸缩振动, 即 $\nu\text{C}=\text{O}$ 。从图中看出, 它们不像 1, 2, 3 和 4 种模式那样, 而是还含有其它的振动形式; 模式 9 的频率是 1 528 cm^{-1} , 对应于 $\beta\text{CO} + \beta\text{CH}$ 。图 3 中第 7 种模式的频率是 1 652 cm^{-1} , 它与几种实验值都很接近, 它对应于 C=C 的振动。

图 3 中模式 11 和 25 对应整个环的振动, 频率值分别是 1 270 和 357 cm^{-1} ; 模式 19 包含了环的振动, 另外还包含有 $\nu\text{NH} + \nu\text{CH} + \nu\text{CO}$, 频率值是 713 cm^{-1} ; 模式 26 的频率值是 357 cm^{-1} , 该模式也包含了环的振动, 同时还有 βCO 。

从图 3 可以看出, 出平面振动(面内外的振动)有 9 种, 总地来说, 和实验测量结果相比误差较大。其中从第 12 种本征模式图看出, 这是 C—H 键的出平面内外的振动, 即 γCH , 频率为 1 249 cm^{-1} , 其中 γ 表示平面内外的振动, 和实验测量 1 217^[16] 和 1 228 cm^{-1} ^[17] 比较符合, 而文献[18]未能给出此频率出现的信号; 第 17 种模式的频率是 888 cm^{-1} , 对应 $\gamma\text{NH} + \gamma\text{CO} + \gamma\text{CH}$; 第 20 种模式对应于 γNH

+ $\gamma\text{CH}+\gamma\text{CC}$, 频率是 683 cm^{-1} ; 第 21 种模式主要对应于 $\gamma\text{NH}+\gamma\text{CO}$, 频率是 582 cm^{-1} ; 第 22 种模式对应于 $\gamma\text{NH}+\gamma\text{CH}$, 其频率为 564 cm^{-1} ; 第 27 种模式主要表现为环的平面振动以及 $\gamma\text{NH}+\gamma\text{CO}+\gamma\text{CH}$, 其频率为 325 cm^{-1} , 第 28 种模式就表现为整个环的面内外振动和 $\gamma\text{NH}+\gamma\text{CH}$, 其频率为 263 cm^{-1} , 这两个振动频率和实验测量频率误差较大; 第 29 种模式对应于整个环的面内外振动和 $\gamma\text{NH}+\gamma\text{CH}$, 其频率为 189 cm^{-1} , 和实验结果 $188^{[16]}$, $194^{[17]}$ 和 $185\text{ cm}^{-1[18]}$ 符合较好; 第 30 种模式对应于部分环的振动和 γCO , 其频率仅为 127 cm^{-1} , 3 个实验目前均未能测量出其振动信号。

对 1 水合尿嘧啶分子的 39 种本征振动模式, 通过与图 3 进行比较后, 我们得到模式 1, 2 和 7 对应水分子自身的 3 种本征模式, 用 FDH 方法得到的频率值分别是 $3\ 744$, $3\ 683$ 和 $2\ 373\text{ cm}^{-1}$ 。模式 3, 4, 5, 6, 8 和 9 分别对应于图 3 中的 1, 2, 3, 4, 5 和 6 模式, 它们相比变化不是特别大, 主要的变化在于 1 水合分子中的模式 4 由原来图 3 中的 N1H9 键拉伸, N4H10 键压缩模式, 变成了 N1H9 键压缩, N4H10 键拉伸模式; 模式 9 的 C2O3 键由原来的压缩模式变成拉伸模式。模式 10, 11, 12, 13, 14 和 19 模式对应于图 3 的 7, 8, 9, 10, 11 和 16 模式, 它们基本没有变化。模式 15 与图 3 的第 12 模式相比, 多了 H9 原子的平面振动。模式 16 和 17 对应于图 3 的模式 13 和 14, 它们比原来都多了环的整体振动。18 模式的频率值是 $1\ 076\text{ cm}^{-1}$, 对应于图 3 的模式 15, 频率升高了 51 cm^{-1} , 是因为模式多了 βCO 的振动。模式 21 的频率是 840 cm^{-1} , 对应于图 3 的 17 模式 888 cm^{-1} , 模式变化很大, 由原来的 $\gamma\text{NH}+\gamma\text{CO}+\gamma\text{CH}$ 变为 $\beta\text{NH}+\beta\text{CO}+\beta\text{CH}$ 。而模式 22 则由图 3 的第 18 βNH 模式变为 $\gamma\text{NH}+\gamma\text{CO}+\gamma\text{CH}$ 模式。模式 23, 25, 29, 30

和 31 对应于图 3 的 19, 21, 24, 25 和 26 模式, 相比之下, 模式变化不是很大。模式 24 对于应图 3 的模式 20, 频率值降低了 92 cm^{-1} , 由原来的 $\gamma\text{NH}+\gamma\text{CH}+\gamma\text{CC}$ 模式变为 $\gamma\text{NH}+\gamma\text{CO}$, 靠近水分子一侧原子都有了振动。模式 26 对应于图 3 的模式 22, 由原来的 $\gamma\text{NH}+\gamma\text{CH}$ 变为环的振动+ $\beta\text{NH}+\beta\text{CO}$ 。而模式 27 对应于图 3 的 23 模式, 则有原来的角振动变为面振动, 所有的 H 原子都参与了振动。模式 32, 33, 35 和 37 对应于图 3 的 27, 28, 29 和 30 模式, 相比之下, 由于受氢键作用, 分子整体的面振动比较明显。

4 结论

本文的工作采用半经验势的分子动力学方法, 给出了尿嘧啶分子的振动谱, 采用有限差分方法, 对这些振动频率进行了表征, 计算结果能够较好地再现实验测量谱。通过对 1—4 水合尿嘧啶分子的本征振动模式的研究, 我们发现水合作用对尿嘧啶分子的结构有影响, 主要表现在高频部分 νNH , $\nu\text{C}=\text{O}$ 的模式的变化, 以及低频部分关于 γNH , γCO 和 γCH 的变化, 证明了氢键的作用确实对尿嘧啶分子的谱学性质有影响, 为实验研究提供了比较好的理论依据。

分子振动光谱是研究分子性质的一个重要工具。对碱基及水合碱基光谱的研究对于研究碱基在生物体中的作用将发挥重要作用。近年来, 随着实验技术的进步, 用谱学方法研究生物大分子(如核酸碱基等)的振动性质进展迅速, 已积累大批数据。但对几十个原子组成的生物大分子体系, 采用量子化学和从头计算方法, 计算量十分巨大。结合从头计算和实验数据, 采用半经验势方法研究生物分子, 可以克服以上模型的不足之处, 有可能成为可靠且有效的计算生物大分子振动谱的方法。

参 考 文 献:

- [1] Zhang F S, Lynden-Bell M R. *Phys Rev Lett*, 2003, **90**: 185050.
- [2] Zhang F S, Lynden-Bell M R. *Phys Rev*, 2005, **E71**: 021502.
- [3] Zhang F S, Lynden-Bell M R. *Eur Phys J*, 2005, **D34**: 129.
- [4] Ortiz-Lombardia M, Gonzalez A, Eritja R. *Nature Str Bio*, 1999, **6**: 913.
- [5] Barone V, Festa G, Grandi A, *et al.* *Chem Phys Lett*, 2004, **388**: 279.
- [6] Palafox M A, Iza N, Gil M. *J Mol Str(Theochem)*, 2002, **585**: 69.
- [7] Johnson R C, Power T D, Holt J S, *et al.* *J Phys Chem*, 1996, **100**: 18 875.
- [8] Mackereli A D. *J Comp Chem*, 2004, **25**: 1 584.

- [9] Pearlman D A, Case D A, Caldwell J W, *et al.* *Comp Phys Comm*, 1995, **91**: 1.
- [10] Weiner S J, Kollman P A, Case D A, *et al.* *J Am Chem Soc*, 1984, **106**: 765.
- [11] Frisch M J, Trucks G W, Schlegel H B, *et al.* GAUSSIAN2003 (Gaussian inc. Pittsburgh, PA, 2003).
- [12] Zhang F S, Spiegelmann F, Suraud E, *et al.* *Phys Lett*, 1994, **A193**: 75.
- [13] Zhang F S, Suraud E, Spiegelmann F, *et al.* *Z Phys*, 1995, **D35**: 131.
- [14] Zhang F S, Suraud E, Calvo F. *Chem Phys Lett*, 1999, **300**: 595.
- [15] Jellinek J, Beck T L, Berry R S. *J Chem Phys*, 1986, **84**: 2 783.
- [16] Graindourze M, Grootaers T, Smets J, *et al.* *J Mol Str (Theochem)*, 1990, **237**: 389.
- [17] Palafox M A, Rastogi V K. *Spectrochim Acta*, 2002, **A58**: 411.
- [18] Florian J, Hrouda V. *Spectrochim Acta*, 1993, **A49**: 921.

Structural and Vibrational Properties of Uracil and Hydrated Uracil*

WANG Zhi-ping^{1, 2, 3}, ZHANG Feng-shou^{2, 3, 4}, ZHOU Hong-yu^{2, 3}, ZENG Xiang-hua¹
GU Bin^{2, 3}, ZHANG Wei^{2, 3}, CHENG Wei^{2, 3}

(1 College of Physics Science and Technology, Yangzhou University, Yangzhou 225002, Jiangsu, China;

2 The Key Laboratory of Beam Technology and Material Modification of Ministry of Education, Institute of Low Energy Nuclear Physics, Beijing Normal University, Beijing 100875, China;

3 Beijing Radiation Center, Beijing 100875, China;

4 Center of Theoretical Nuclear Physics, National Laboratory of Heavy Ion Accelerator of Lanzhou, Lanzhou 730000, China)

Abstract: Based on an ab initio calculation and a semiempirical method, the structural and vibrational frequencies of Uracil and hydrated Uracil are studied by using the Fourier transform of velocity autocorrelation function of trajectories of molecular dynamics simulations. The finite difference harmonic method is also used to assign the vibrational frequency of each mode. It is found the calculation frequencies are in good agreement with the experiment data. The structural and vibrational frequencies of Uracil in hydrated form is discussed.

Key words: Uracil; hydrated Uracil; structure; vibration; semiempirical molecular dynamics

* **Foundation item:** National Natural Science Foundation of China(10575012, 10435020); Joint Science Foundation of Education Department of Beijing City; Science Foundation of Beijing Normal University