

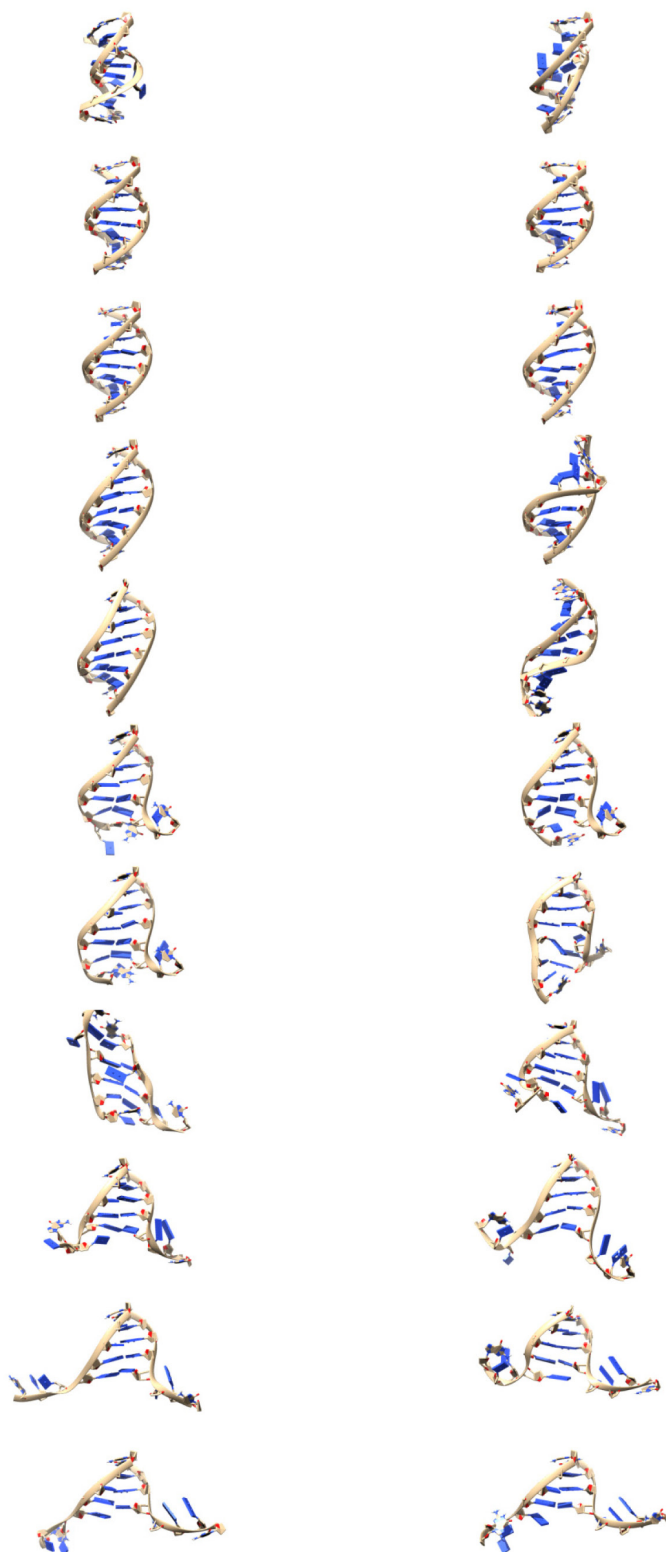
ПРИЛОЖЕНИЯ

к статье И.И. Юшина, В.М. Голышева, Д.В. Пышного, А.А. Ломзова
«Применение метода взвешенных гистограмм для расчета термодинамических параметров формирования комплексов олигодезоксирибонуклеотидов»

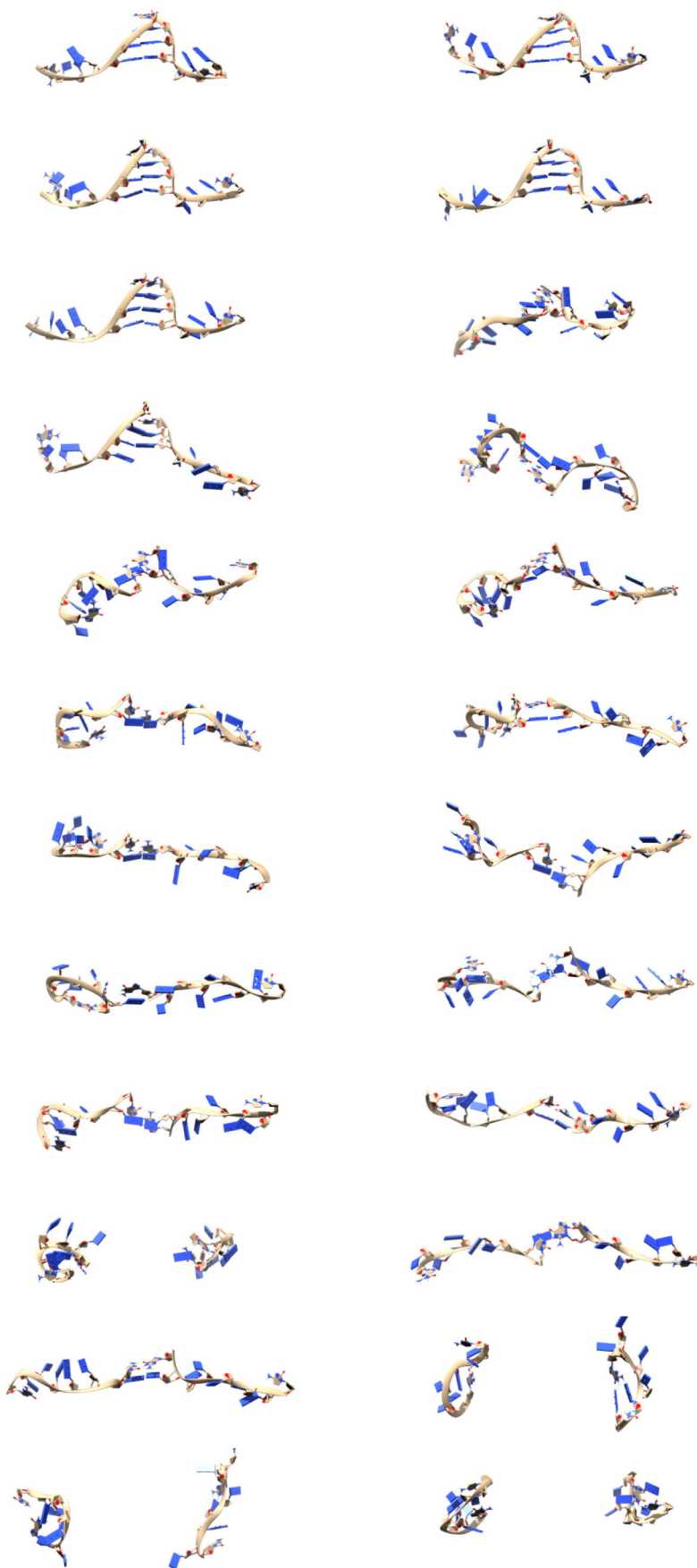
Приложение 1

Пример изменения конформации дуплекса 5'-GCACCGAC-3'/5'-GTCGGTGC-3' при растяжении вдоль координаты реакции при 273 К.

Приведены наиболее представленные в траекториях конформации от 0 до 45 Å с шагом 1 Å (увеличение расстояния слева направо и сверху вниз). Конформации получены методом иерархического кластерного анализа МД траектории при заданных r и T с использованием программы crrptraj из пакета программ AmberTools18.



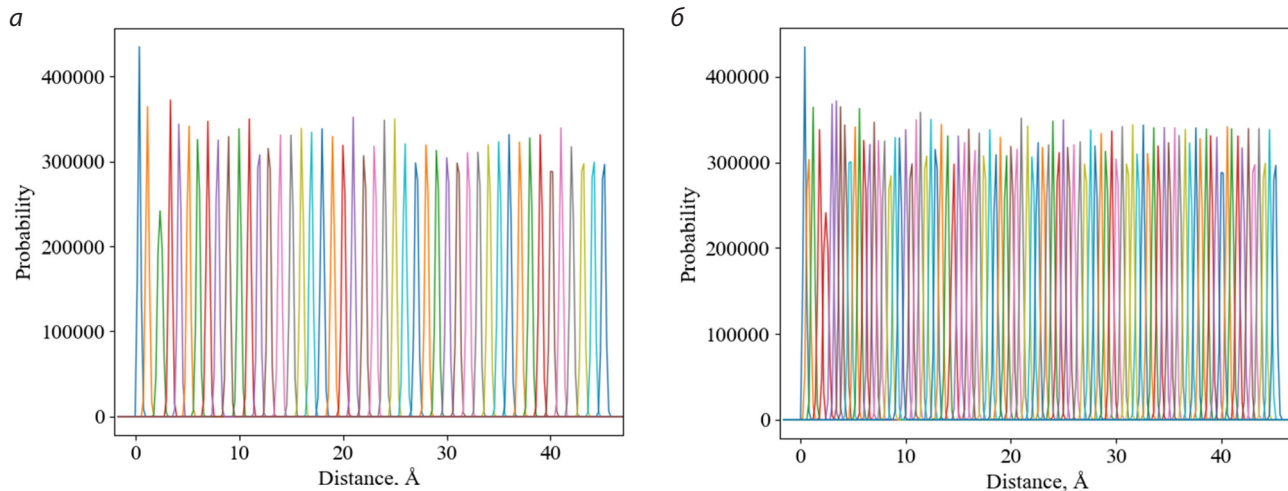
Окончание Приложения 1



Приложение 2

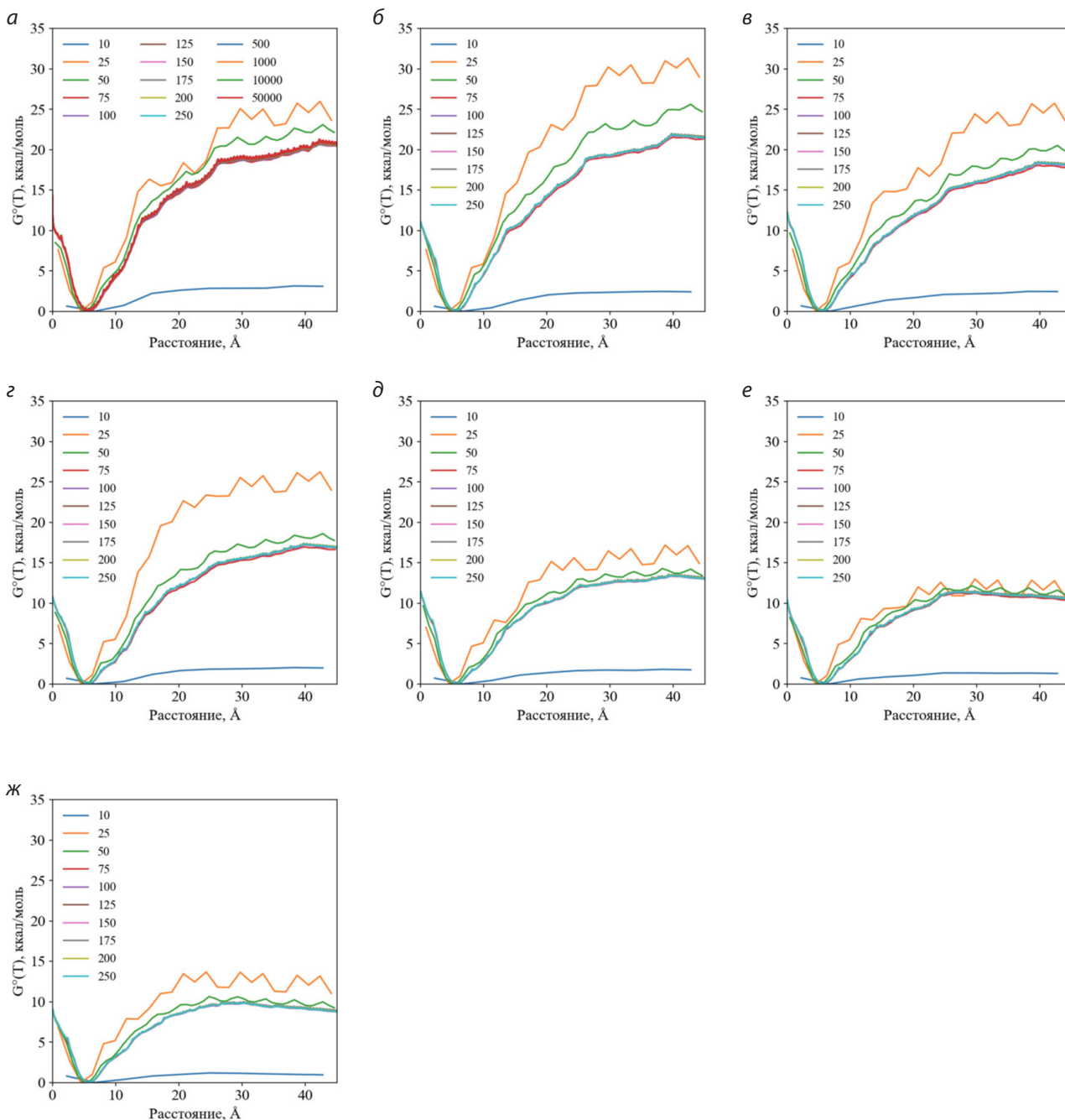
Типичный вид гистограмм для комплекса 5'-GCACCGAC-3'/5'-GTCGGTGC-3' вдоль координаты реакции.

Приведены зависимости числа расстояний в траекториях между центрами масс C4' атомов каждой из цепей в диапазоне от 0 до 45 Å с шагом 1 Å (а) и 0.5 Å (б) при 273 К.



Приложение 3

Зависимость профиля свободной энергии Гиббса от расстояния между центром масс C4' атомов углерода двух цепей ДНК при различном числе точек вдоль координаты реакции, выбранных для дискретизации профиля свободной энергии при различных температурах: 273 (а), 283 (б), 293 (в), 303 (г), 313 (д), 323 (е) и 333 К (ж).



Приложение 4

Параметры структуры ДНК дуплекса 5'-GCACCGAC-3'/5'-GTCGGTGC-3',
полученные при анализе МД траекторий в минимуме потенциальной энергии,
для различных температур и сопоставление с данными для DDD, полученными экспериментально

Параметр структуры	Эксперимент*		Молекулярная динамика							
	NMR	X-ray	273 K	283 K	293 K	303 K	313 K	323 K	333 K	
distance between chains, Å	–	–	5.5±0	5.5±0	5.5±0	5.5±0	5.5±0	5.5±0	5.5±0	5.5±0
shear, Å	0	0	0.2±0.5	0.1±0.7	0.2±0.6	0.2±0.6	0.1±0.6	0.2±0.6	0.1±0.7	0.1±0.7
stretch, Å	-0.34	-0.23	0±0.2	0±0.2	0±0.2	0±0.2	0±0.3	0±0.2	0±0.2	0±0.2
stagger, Å	-0.12	0.10	0±0.4	0±0.4	0±0.5	0±0.5	0±0.5	0±0.5	0±0.5	0±0.5
buckle, °	0.02	0.2	1.6±11.1	1.7±11.6	1.6±11.9	1.4±11.9	1.6±12.2	1.5±12.5	1.8±12.6	1.8±12.6
propeller, °	-17.58	-13.3	-7.7±9.6	-8.1±9.8	-7.8±10.1	-7.7±10.1	-7.4±10.7	-7.6±11	-8.1±10.9	-8.1±10.9
opening, °	-1.10	-1.31	0.4±4.6	0.7±5.2	0.7±5	0.7±5.3	0.9±5.8	1±5.8	1.1±6.2	1.1±6.2
major width, Å	19.56	19.12	15.4±8.9	15.4±8.9	15.3±8.9	15.3±8.9	14.7±9.1	15.3±8.9	15.3±8.9	15.3±8.9
minor width, Å	12.2	12.2	12.6±0.4	12.6±0.5	12.6±0.5	12.6±0.6	11.7±3.2	12.6±0.6	12.6±0.7	12.6±0.7
shift, Å	0.0	0.0	0±0.7	0±0.7	0±0.8	0±0.8	0±0.8	0±0.8	0±0.8	0±0.8
slide, Å	-0.21	0.07	-0.8±0.6	-0.8±0.6	-0.8±0.6	-0.8±0.6	-0.7±0.6	-0.8±0.6	-0.7±0.6	-0.7±0.6
rise, Å	3.2	3.3	3.5±0.3	3.4±0.4	3.5±0.4	3.5±0.4	3.2±1	3.5±0.4	3.5±0.5	3.5±0.5
tilt, °	0.01	0.3	0±4.7	-0.1±5	0±5.1	0±5.1	0.1±5.1	0±5.4	-0.1±5.5	-0.1±5.5
roll, °	3.03	1.98	4.2±6.9	4.4±7.3	4.1±7.3	4.2±7.2	3.8±7.5	3.8±7.7	4±7.9	4±7.9
twist, °	35.7	34.2	31.8±5.1	31.7±6	31.8±5.5	31.7±5.5	29.1±10.4	31.8±5.7	31.8±6.5	31.8±6.5
X displacement, Å	-0.81	-0.23	-2.3±1.8	-2.3±1.9	-2.3±1.9	-2.3±1.9	-2±1.9	-2.2±2	-2.2±2	-2.2±2
Y displacement, Å	0.0	0.1	0±1.5	0±1.5	0±1.6	0±1.6	0.1±1.5	0±1.6	0±1.7	0±1.7
helical rise, Å	3.18	3.29	3.2±0.5	3.2±0.6	3.2±0.5	3.2±0.5	2.9±1	3.2±0.6	3.2±0.6	3.2±0.6
helical inclination, °	5.0	4.0	8.1±12.8	8.3±14.4	7.9±13.5	8±13.3	7.4±13.5	7.5±14	7.7±14.9	7.7±14.9
tip, °	0.00	-0.7	-0.1±8.6	0.1±9.1	-0.1±9.3	-0.1±9.2	-0.2±9.1	-0.1±9.8	0.1±10.1	0.1±10.1
helical twist, °	36.0	34.6	33.2±4.7	33.2±5.9	33.3±5.1	33.2±5.1	30.6±10.6	33.4±5.3	33.5±6.2	33.5±6.2
α, °	298.8	299.2	289.2±1.5	289.3±1.4	289.3±1.5	286.9±7.5	287±5.6	288.7±2	288.5±1.4	288.5±1.4
β, °	172.4	175.7	173.2±2.1	173.2±1.9	173±1.9	173.1±1.8	172.9±1.9	172.6±1.8	172.5±2	172.5±2
γ, °	50.28	56.52	58.3±5.5	59.2±8.5	57.4±3	60.6±9.1	61±12.1	60.5±12.4	59.5±7.9	59.5±7.9
δ, °	126.7	122.8	118.6±5.5	118.4±5.5	118.7±5.3	118.8±5.1	120.5±5.3	119.4±4.9	119.1±5	119.1±5
ε, °	188.5	190.4	189.5±3.9	189.6±3	190.4±4.1	190.5±3.6	195.6±10	191.5±5.2	191±3.4	191±3.4

* Данные ЯМР (NMR) – средние значения для структуры PDB ID: 1NAJ, данные рентгеноструктурного анализа (X-ray) рассчитаны для структуры PDB ID: 1BNA (по данным работы Galindo–Murillo R., Robertson J.C., Zgarbová M., Šponer J., Oтыепка M., Jurečka P., Cheatham T.E. Assessing the Current State of Amber Force Field Modifications for DNA. *J. Chem. Theory Comput.* 2016;12(8):4114–4127. DOI 10.1021/acs.jctc.6b00186).

Приложение 5

Значения термодинамических параметров для всех исследованных систем,
полученные методом WHAM и MMGBSA

Последовательность олигонуклеотида 5'→3'	Температура, К	$\Delta G^\circ (T)$, ккал/моль WHAM	ΔH° , ккал/моль MMPBSA
AATTGGAC	273	-11.2	-85.2 ± 11.1
	283	-11.9	-72.6 ± 7.1
	293	-10.4	-80.7 ± 8.1
	303	-7.8	-79.7 ± 7.4
	313	-8.0	-77.4 ± 14.2
	323	-6.6	-75.8 ± 6.5
	333	-4.7	-70 ± 15.3
ACGACCTC	273	-17.3	-88.8 ± 5.6
	283	-16.1	-90.7 ± 6.2
	293	-15.5	-85.6 ± 6.7
	303	-13.1	-80.3 ± 7.6
	313	-10.1	-80.8 ± 8.8
	323	-8.6	-85.3 ± 9
	333	-8.3	-84.6 ± 7.1
AGAGCTCT	273	-20.0	-76.6 ± 6.2
	283	-16.8	-73.8 ± 6.6
	293	-15.4	-82.5 ± 10.4
	303	-13.8	-82.7 ± 9.6
	313	-11.2	-82.3 ± 9.2
	323	-11.4	-73.8 ± 6.5
	333	-9.5	-77.3 ± 8.2
AGCATTAGACGGACCT	273	-45.6	-170.9 ± 7.9
	283	-44.9	-169.8 ± 7.4
	293	-38.4	-163.7 ± 7.3
	303	-36.6	-163.5 ± 7.5
	313	-28.7	-162.9 ± 8.7
	323	-25.3	-155.5 ± 8.2
	333		-153 ± 8.3
AGCCG	273	-10.6	-58.7 ± 4.4
	283	-9.0	-54.3 ± 4.5
	293	-10.0	-59.3 ± 4.3
	303	-7.9	-64.2 ± 4.5
	313	-7.2	-54.8 ± 6.6
	323	-5.3	-58.4 ± 10.2
	333	-4.4	-52.6 ± 5
AGTTGC	273	-9.0	-68.4 ± 7
	283	-8.5	-64.9 ± 5.7
	293	-6.0	-67.4 ± 7.5
	303	-7.0	-66.6 ± 8.4
	313	-4.8	-68.8 ± 11.5
	323	-5.4	-59.5 ± 7.1
	333	-3.9	-61.8 ± 11.7
ATATGGAC	273	-12.1	-82.4 ± 5.9
	283	-8.0	-79.9 ± 7
	293	-7.9	-74.5 ± 4.9
	303	-7.2	-67.1 ± 7.8
	313	-5.4	-78.2 ± 7.7
	323	-3.7	-76.6 ± 8.2
	333	-3.5	-73.8 ± 11.6

Продолжение Приложения 5

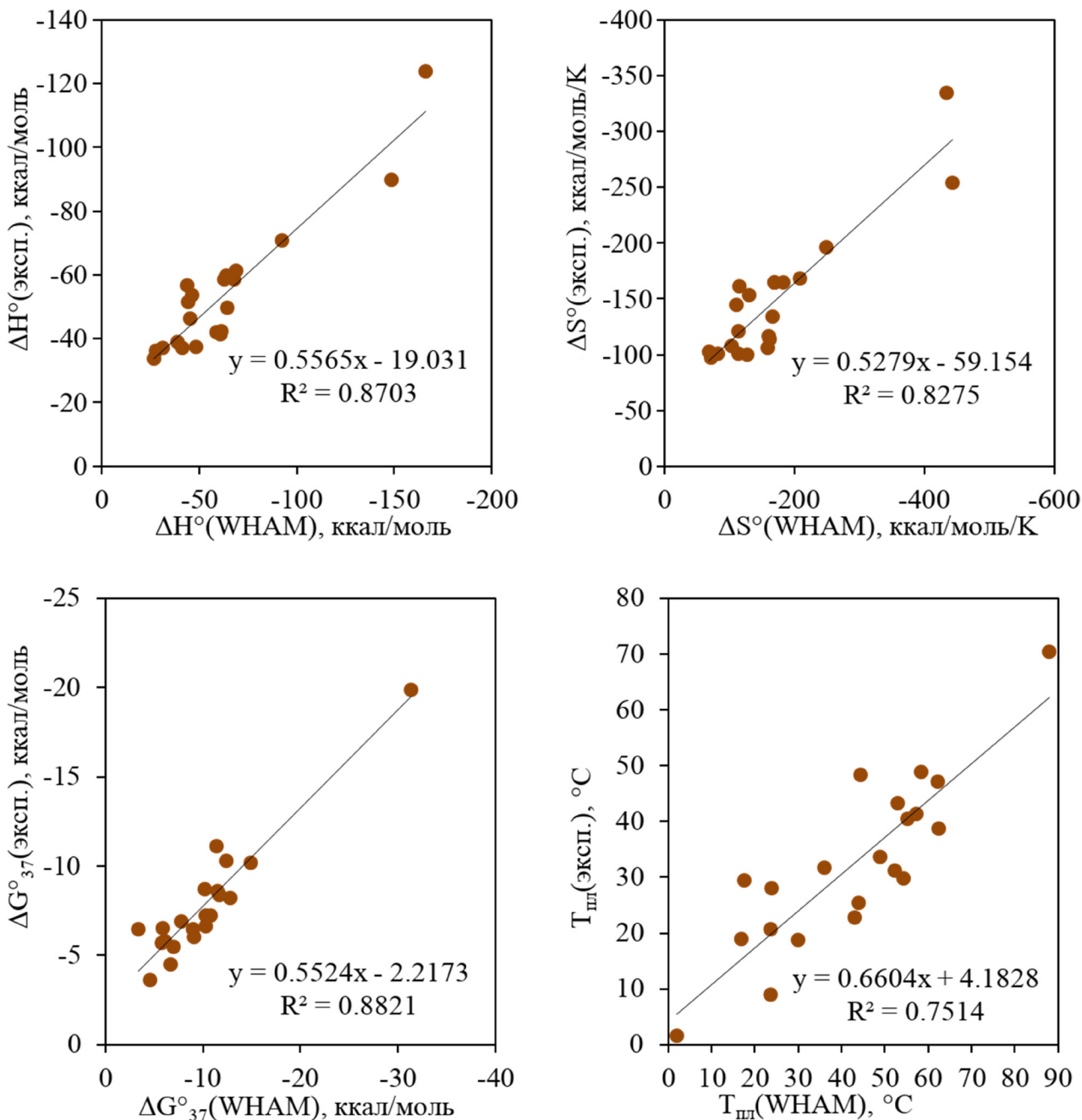
Последовательность олигонуклеотида 5'→3'	Температура, К	$\Delta G^\circ (T)$, ккал/моль WHAM	ΔH° , ккал/моль MMPBSA
CAAATAAAG	273	-11.7	-81 ± 6.7
	283	-8.6	-78.3 ± 6.7
	293	-6.9	-75.6 ± 7.8
	303	-4.1	-84.2 ± 9.7
	313	-3.5	-74.1 ± 7.2
	323	-3.2	-72.8 ± 11.9
	333	-3.8	-71.3 ± 10.3
CACAG	273	-6.9	-58.6 ± 4
	283	-6.6	-58 ± 6.8
	293	-6.0	-56.2 ± 6
	303	-5.4	-58 ± 8.8
	313	-4.1	-55.3 ± 5.3
	323	-3.6	-56.7 ± 7.9
	333	-2.9	-53.4 ± 6.9
CCGCGG	273	-16.4	-89.4 ± 7
	283	-17.4	-89.8 ± 5.6
	293	-14.8	-85.3 ± 6.7
	303	-12.5	-82.3 ± 7.2
	313	-10.3	-79.9 ± 7.2
	323	-10.4	-77 ± 5.6
	333	-7.8	-83.4 ± 13.6
CGCG	273	-9.6	
	283	-8.7	
	293	-7.2	
	310	-6.4	
	323	-6.3	
	330	-13.2	
CGCGCG	273	-13.4	-84.2 ± 6.9
	283	-13.3	-77.5 ± 5.4
	293	-13.1	-72.4 ± 3.6
	303	-12.1	-85.1 ± 9.5
	313	-9.6	-81 ± 9.1
	323	-8.1	-76.3 ± 6.9
	333	-7.3	-80.8 ± 5.3
GCACCGAC	273	-24.6	-91.2 ± 10.6
	283	-21.8	-85.6 ± 4.4
	293	-18.3	-92.4 ± 5.8
	303	-17.3	-87.2 ± 8.6
	313	-13.4	-86.7 ± 5.9
	323	-11.4	-85.1 ± 7.7
	333	-9.9	-86.8 ± 10.2
GCATGC	273	-15.7	-69.9 ± 5.6
	283	-13.9	-69.7 ± 6.2
	293	-10.6	-71.4 ± 8.8
	303	-9.8	-67.7 ± 7.6
	313	-8.2	-66.4 ± 7.9
	323	-8.2	-69.2 ± 11.2
	333	-5.4	-72.4 ± 8

Окончание Приложения 5

Последовательность олигонуклеотида 5'→3'	Температура, К	$\Delta G^\circ (T)$, ккал/моль WHAM	ΔH° , ккал/моль MMPBSA
GCCCCGAC	273	-19.7	-94.6 ± 5.2
	283	-16.8	-93.5 ± 4.9
	293	-16.7	-99.2 ± 5.5
	303	-13.1	-95.6 ± 5.8
	313	-10.8	-95.4 ± 5.4
	323	-9.7	-95.7 ± 9.5
	333	-9.4	-90.6 ± 8.9
GCCTGC	273	-13.2	-74.5 ± 6.1
	283	-12.9	-79.3 ± 9.1
	293	-12.3	-73.5 ± 10.1
	303	-9.0	-72.4 ± 10.6
	313	-7.6	-72.1 ± 9.0
	323	-8.2	-72 ± 7.0
	333	-6.1	-71.5 ± 8.0
TACTGGAC	273	-16.4	-90.6 ± 8.8
	283	-16.3	-85.5 ± 9.7
	293	-12.4	-82.7 ± 5.7
	303	-9.9	-84.6 ± 6.3
	313	-10.2	-76.4 ± 5.4
	323	-8.1	-76.6 ± 8.8
	333	-6.9	-74.2 ± 8.1
TCTATGCA	273	-14.5	-82.2 ± 5.1
	283	-12.2	-79.5 ± 7.9
	293	-13.4	-81.2 ± 6.2
	303	-11.2	-77.8 ± 5.6
	313	-9.5	-76.7 ± 7.7
TGCGCA	273	-16.8	-76.9 ± 4.6
	283	-15.7	-75.1 ± 7.4
	293	-13.4	-81.4 ± 7.1
	303	-12.2	-79.0 ± 11.7
	313	-9.4	-76.2 ± 7.6
	323	-8.9	-73.4 ± 9
	333	-7.5	-78.6 ± 5.9
TGTTGC	273	-10.8	-67.3 ± 4.8
	283	-9.1	-68.7 ± 8
	293	-7.4	-68.5 ± 6.6
	303	-6.8	-67.2 ± 9.9
	313	-5.8	-63.2 ± 8.6
	323	-4.9	-59.9 ± 9.1
	333	-3.6	-65.8 ± 8.6
ACATTATTATTACA	273	-26.3	-132.1 ± 12
	283	-24.0	-129.1 ± 13. 2
	293	-20.3	-122.6 ± 13.7
	303	-16.1	-120.7 ± 14.6
	313	-8.1	-122.2 ± 14.5

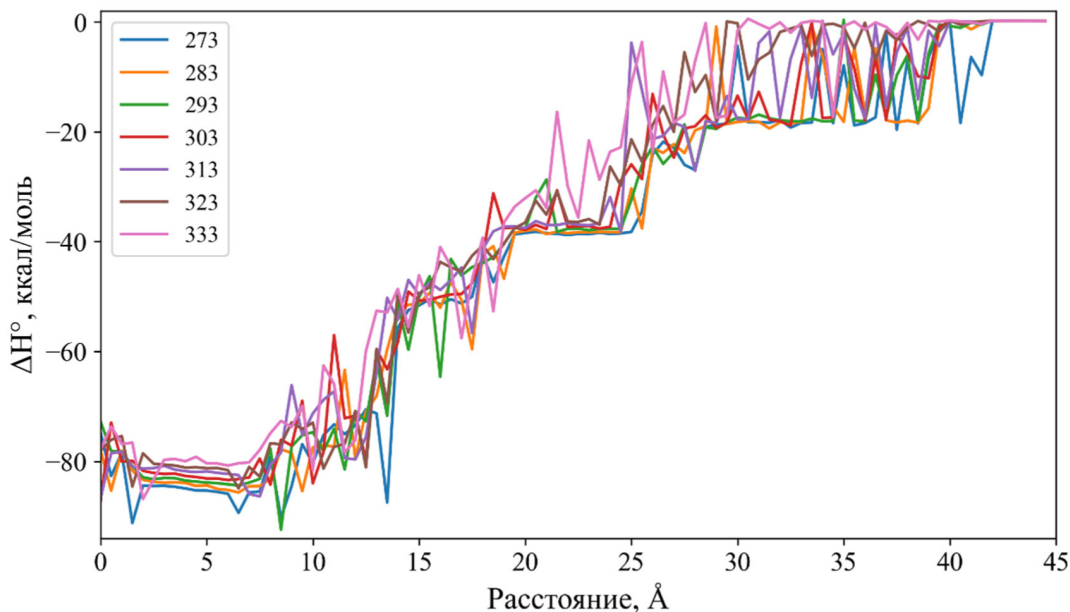
Приложение 6

Корреляция термодинамических параметров и температуры плавления комплексов, рассчитанных методом WHAM и определенных экспериментально (по данным Lomzov A.A., Vorobjev Y.N., Pyshnyi D.V. Evaluation of the Gibbs Free Energy Changes and Melting Temperatures of DNA/DNA Duplexes Using Hybridization Enthalpy Calculated by Molecular Dynamics Simulation. *J. Phys.Chem. B.* 2015;119(49):15221-15234. DOI 10.1021/acs.jpcc.5b09645)



Приложение 7

Зависимость энтальпии комплексообразования дуплекса 5'-GCACCGAC-3'/5'-GTCGGTGC-3', рассчитанная методом MMGBSA, от расстояния между центрами масс C4' атомов при различных температурах



Приложение 8

Корреляция значений энтальпий комплексообразования:

a – рассчитанных методом MMGBSA в данной работе и определенных данным методом ранее (по данным Lomzov A.A., Vorobjev Y.N., Pyshnyi D.V. Evaluation of the Gibbs Free Energy Changes and Melting Temperatures of DNA/DNA Duplexes Using Hybridization Enthalpy Calculated by Molecular Dynamics Simulation. *J. Phys.Chem. B.* 2015;119(49): 15221-15234. DOI 10.1021/acs.jpcc.5b09645); *б* – рассчитанных методом WHAM и MMGBSA в данной работе.

