

**AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI TƏHSİL NAZİRLİYİ
BAKİ DÖVLƏT UNİVERSİTETİ**

FİZKA PROBLEMLƏRİ ELMİ-TƏDQİQAT İNSTİTUTU

“TƏSDİQ EDİRƏM”

**Fizika Problemləri ETİ
Direktor muavini
_____prof. Nurullayev Y.Q.**

_____ **2014 - cü il**

NƏZƏRİ FİZİKA ŞÖBƏSİ

molekulyar biofizika laboratoriyası

**Bioloji proseslərin molekulyar təşkilinin fiziki əsasları. Radioloji
tədqiqatların fiziki və təcrübü əsasları.**

**BİOLOJİ FƏAL MOLEKULLARIN VƏ KOMPLEKSLƏRİNİN FƏZA
QURULUŞLARI, QURULUŞ–FUNKSIYA ƏLAQƏLƏRİ.
RADIOEKOLOJİ TƏDQİQATLAR.**

mövzusunda 2014–ci il üçün

H E S A B A T I

Nəzəri fizika şöbəsinin müdiri

prof. Qocayev N.M.

B A K İ – 2 0 1 4

1.GİRİŞ

Biomolekulların yerinə yetirdikləri funksiyaların molekulyar mexanizmlərini öyrənmək üçün onların fəza quruluşları və dinamik konformasiya imkanları məlum olmalıdır. Biomolekulların fəza quruluşlarının və dinamik konformasiya xüsusiyyətlərinin müəyyən edilməsi isə öz növbəsində canlı orqanizmdə gedən bir çox fizioloji proseslərin molekul-atom səviyyəsində izah edilməsinə imkan verir. Digər tərəfdən peptid molekulunun fəza quruluşlarının müəyyən edilməsi təbii molekulun yalnız müəyyən funksiyasını özündə saxlayan süni analoglarını sintez üçün təklif etməyə imkan verir və bunun əsasında dərman preparatlarının yaradılması nəzəri proqramlaşdırmaq olur.

Nəzəri fizika şöbəsinin Molekulyar biofizika laboratoriyasının əməkdaşları tərəfindən nəzəri konformasiya analizi üsulu ilə miomodulin G və miomodulin H molekulunun analoqlarının, nootrop və kardiofəal peptid molekulunun, opioid peptidləri fəsiləsinə daxil olan dermorfinin və onun analoqlarının, şistostatin molekulunun fəza quruluşları tədqiq olunmuşdur. Taxikinin neyropeptidlər fəsiləsinə aid olan eledoizin, hemokinin 1 molekulunun analoqlarının konformasiya imkanları molekulyar mexanika və molekulyar dinamika üsulları ilə öyrənilmişdir.

Homokarnozin molekulunun rəqs spektrininin nəzəri hesablanmış və rəqsin formasına görə udma zolaqlarının təbiyyəti müəyyən olunmuşdur.

Polietilen polimerinin zəncirinin uzunluğundan aslı olaraq İQ spektrdə müşahidə olunan fərqli xüsusiyyətləri göstərilmişdir.

Ətraf mühitdə və müxtəlif istehsalat sahələrində əhalinin sağlamlıqna ciddi təsir göstərən bentonit suxurlarının tərkibində olan radionüklidlərin aktivliyi öyrənilmişdir. Təcrübü olaraq müəyyən olunmuşdur ki, bentonit suxurlarında radioaktivliyin səviyyəsi normal səviyyədən (5-7mkR/saat) 10 dəfə yüksəkdir.

Aparılan tədqiqatların nəticəsində sübut olunmuşdur ki, bentonit radionüklidlərinin aktivliyi mineralın yerləşmə dərinliyindən asılı olmayıb, suxurun harada yerləşməsindən asılıdır.

1. MOLEKULYAR BİOFİZİKA LABORATORİYASININ

STRUKTUR VƏ ŞTAT CƏDVƏLİ

Hal–hazırda laboratoriyada 13 nəfər əməkdaş çalışır. Onlardan 4 nəfər əməkdaş elmlər doktoru, 7 əməkdaş iş elmlər namizədidir. Əməkdaşların 10 nəfəri tam ştat, 3 nəfəri 0.5 ştat vahidində çalışır.

İCRAÇILARIN STRUKTUR VƏ ŞTAT CƏDVƏLİ

№	Soyadı, adı, atasının adı	Təvəllüdü	Vəzifə	Elmi adı, elmi dərəcəsi	Ştat vahidi
1	Qocayev Niftalı Mehralı oğlu	1936	Şöbə müdiri	f.r.e.d. prof.	(0.5şt.)
2	Əhmədov Namiq Abduləvvəl oğlu	1949	Baş elmi işçi	f.r.e.d. prof.	1
3	Məmmədov Qudrət Qəniş oğlu	1934	Baş elmi işçi	f.r.e.d. prof.	1
4	İsmayılova Larisa İsmayıl qızı	1952	Baş elmi işçi	f.e.d. dos.	1
5	Demuxamedova Svetlana Davudovna	1950	Aparıcı e.i.	f.r.e.n. dos.	1
6	Ağayeva Gülşən Ələkbər qızı	1954	Aparıcı e.i.	f.r.e.n. dos.	1
7	Haqverdiyeva Gülnara Əhməd qızı	1959	Aparıcı e.i.	f.r.e.n. dos.	1
8	Abbaslı Rəna Mədət qızı	1954	Aparıcı e.i.	b.e.n. dos.	1
9	İmamova Təranə Əli qızı	1960	Elmi işçi	g.m.e.n.	1
10	Ağayeva Ülkər Teymur qızı	1976	Böyük e.i.		1
11	Bayramova Dilbər B. qızı	1974	Laborant		1
12	Hacıyev Zahid İsmayıl oğlu	1948	Böyük e.i.	f.r.e.n. dos.	(0.5şt.)
13	Hacıyeva Lalə Sabir qızı	1964	Aparıcı e.i.	f.r.e.n. dos.	(0.5şt.)

3. QRANTLAR ƏSASINDA YERİNƏ YETİRİLƏN ELMİ TƏDQIQAT İŞLƏRİ (cədvəl 15):

- a) Respublikadaxili qrantlar;
- b) Beynəlxalq qrantlar

Cədvəl 15

BAKI DÖVLƏT UNİVERSİTETİ
FİZKA PROBLEMLƏRİ ELMİ-TƏDQIQAT İNSTİTUTU
NƏZƏRİ FİZİKA ŞÖBƏSİ
molekulyar biofizika laboratoriyası
(ali təhsil müəssisəsinin adı)

Qrantlar əsasında yerinə yetirilən elmi tədqiqat işləri
(2014-ci il)

№	Layihənin adı	Layihənin rəhbəri	İcraçılar	Donor təşkilat	Layihənin müddəti	Layihənin dəyəri
-	-	-	-	-	-	-

4. AMEA İLƏ ƏLAQƏLƏR.

PEQ 4 polietilenqlikol oliqomerlərinin NaCl ion cütlüyü ilə kompleksinin fəza və elektron quruluşunun və rəqs spektrlərinin nəzəri hesablanması.

5. ETİ, ETM, ETL-də-APARILAN ELMİ-TƏDQIQAT İŞLƏRİNİN ƏSAS İSTIQAMƏTLƏRİ, ADI, SAYI, QISA ANNOTASIYASI VƏ YERİNƏ YETİRİLMƏSİ

PROBLEM 1: BIOLOJİ PROSESLƏRİN MOLEKULYAR TƏŞKİLİNİN FİZİKİ ƏSASLARI. RADIOLOJİ TƏDQIQATLARIN FİZİKİ VƏ TƏCRÜBÜ ƏSASLARI.

MÖVZU 1: PEPTİD TƏBİƏTLİ BIOMOLEKULLARIN QURULUŞ-FUNKSIYA ƏLAQƏLƏRİNİN KONFORMASIYA, DINAMIKA VƏ ELEKTRON ASPEKTLƏRİ. RADIOEKOLOJİ TƏDQIQATLAR.

İş 1: İNQİBİTOR XASSƏLİ MIOMODULİN MOLEKULLARININ FƏZA QURULUŞLARININ TƏDQIQI.

Mərhələ 3. Miomodulin G və H molekullarının analoqlarının fəza quruluşlarının tədqiqi.

İcraçılar: b.e.i. Əhmədov N.A., a.e.i. Abbaslı R.M., b.e.i. İsmayılova L.İ.

Nəzəri konformasiya analizi üsulu ilə miomodulinlər sinfinə daxil olan Thr1-Leu2-Ser3-Met4-Leu5-Arg6-Leu7-NH₂ miomodulin G molekulunun fəza quruluşu tədqiq edilmiş və müəyyən olunmuşdur ki, molekulun fəza quruluşu 0-10,0 kkal/mol enerji intervalına düşən doqquz aşağıenerjili konformasiya ilə təmsil olunur. Molekulun doqquz aşağıenerjili konformasiyalarında Leu2 altı konformasiyada əsas zəncirin R formasında, Ser3 yeddi konformasiyada əsas zəncirin R formasında, Leu5 isə beş konformasiyada əsas zəncirin R formasında olur. Məlumdur ki, L-aminturşu qalığını N-metilləşmiş aminturşu qalığı ilə əvəz etdikdə həmin aminturşu qalığının özünün və özündən əvvəl qələm aminturşu qalığının konformasiya imkanları məhdudlaşır. Ona görə də miomodulin G molekulunun aşağıenerjili konformasiyaları toplusunu məhdudlaşdırmaq üçün [MeSer3]-miomodulin G, [MeMet4]-miomodulin G və [MeArg6]-miomodulin G molekulalarının konformasiya imkanları öyrənilmişdir. Hesablamalar nəticəsində müəyyən olunmuşdur ki, [MeSer3]-miomodulin G molekulunun fəza quruluşu dörd konformasiya ilə, [MeMet4]-miomodulin G molekulunun fəza quruluşu üç konformasiya ilə, [MeArg6]-miomodulin G molekulunun fəza quruluşu isə beş konformasiya ilə təmsil olunur. Alınan nəticələr əsasında təbii molekulun müəyyən funksiyalarını yerinə yetirən süni analoq kimi [MeSer3] və [MeMet4]-miomodulin G molekuluları sintez üçün təklif oluna bilər.

Gly1-Leu2-His3-Met4-Leu5-Arg6-Leu7-NH₂ miomodulin H molekulunun fəza quruluşunun tədqiqi göstərmişdir ki, onun fəza quruluşu 0-13,0 kkal/mol enerji intervalına düşən doqquz aşağıenerjili konformasiyalar toplusu ilə təmsil olunur. Həmin konformasiyalarda Leu2 və His3 yeddi konformasiyada əsas zəncirin R formasında Leu5 isə beş konformasiyada əsas zəncirin R formasında olur. Ona görə də miomodulin H molekulunun aşağıenerjili konformasiyalarını məhdudlaşdırmaq üçün [MeHis3] miomodulin H, [MeMet4]-miomodulin H və [MeArg6]-miomodulin H molekulalarının fəza quruluşları təbii molekulun stabil konformasiyaları əsasında tədqiq edilmişdir. Hesablamalar nəticəsində müəyyən olunmuşdur ki, [MeHis3] və [MeMet4]-miomodulin H molekulalarının hər biri üç, [MeArg6]-miomodulin H molekulu isə beş aşağıenerjili konformasiya ilə təmsil olunur. Ona görə də təbii molekulun müəyyən funksiyasını yerinə yetirə bilən süni analoqu kimi [MeHis3] və [MeMet4]-miomodulin H molekuluları sintez üçün təklif edilə bilər.

İŞ 2: NEYROTROP VƏ KARDİOAKTİV PEPTİDLƏRİN KONFORMASIYA ELEKTRON QURULUŞLARININ TƏDQIQI.

Mərhələ3. Təbii “Crustacean” (CCAP) molekulunun analoqlarının konformasiya-elektron quruluşlarının tədqiqi.

İcraçılar: b.e.i, f.e.d. İsmayılova L.İ., a.e.i, f.r..e.n. Hacıyeva L.S., a.e.i, b.e.n. Abbaslı R.M., b.e.i, f.r.e.d. Əhmədov N.A.

Molekulyar mexanikanın yarım empirik üsulu peptid molekulalarının konformasiya imkanları qiymətləndirməyə imkan verir, kvant kimyası üsulları

(CNDO/2) isə molekulun stabil konformasiyalarında atımlardakı effektiv yükləri elektron sıxlığının paylanmasını, molekulun dipol momentinin qiymətini təyin etməyə imkan verir. Elektron konformasiya aspektlərini təyin etmək üçün obyekt olaraq Pro-Phe-Cys-Asn-Ala-Phe-Tyr-Gly-Cys-NH₂ (CCAP Crustacean cardioactive peptide), molekul seçilmişdir. Molekul dəniz krabının ürək əzələsindən ayrılmışdır, o həm də həşəratların ürəyində də mövcuddur. CCAP molekulunu əzələ yığılması funksiyası ilə yanaşı mərkəzi əsəb sistemində əsəb impulslarının ötürücüsü rolunu oynayır, hormonlar sinfinə aiddirlər.

CCAP molekulunu ilkin quruluşu PFCNAFTGC-NH₂ olan tsiklik nonapeptiddir və Cys3 və Cys9 aminturşu qalıqları arasında disulfid rabitəsi yaranır. Hesablama molekulunu fraqmentlərə ayırmaqla mexaniki model əsasında aparılmışdır və molekulun potensial enerjisi qeyri-valent, elektrostatik və torsion qarşılıqlı təsir enerjilərinin cəmi və hidrogen rabitəsinin enerjisinin cəmi şəklində cəmi şəklində seçilmişdir.

Molekul 134 atomdan və 41 ikiüzlü fırlanma bucağından ibarətdir. Molekula daxil olan aminturşu qalıqlarının əsas zəncirlərinin R,B formaları, Gly üçün isə R,B,L,B formaları hesablama zamanı başlanğıc variantlar kimi seçilmişdir. Molekula həm də iki sistein aminturşu qalıqları daxildir.

Tetrapeptid fraqmentlərin hesablanması göstərdi ki, konformasiyaların enerjilərinə görə diferensiasiya gedir. Bu diferensiasiya hekşa-, hepta-, okta və nonapeptid fraqmentlərdə daha da güclənir. Son mərhələdə də CCAP nonapeptid molekulunu üçün 150-dən çox konformasiya hesablanmışdır ki, onlardan da yalnız 32-si 0-9,0 kkal/mol enerji intervalına düşür. Onların arasına yalnız 11 konformasiyada Cys3 və Cys9-un yan zəncirləri bir-birinə yaxınlaşmış olur. Qlobal RBRBRRBB S-S atomları arasında məsafə 2,9.Å olur. Bütün 11 aşağıenerjili konformasiyalar əsasında molekulun elektron quruluşu təyin olunmuşdur. Hesablamalar kvant kimyası üsulu olan CNDO/2 ilə və kompleks kvant kimyası proqramları ilə aparılmışdır. Nonapeptid molekuluna 420 elektron, 378 ümumi orbitallar daxildir. Tam enerjinin müxtəlif toplananları, rabitə enerjisi, elektron enerjisi, nüvə qarşılıqlı təsir enerjisi təyin olunmuşdur.

CCAP nonapeptid molekulunun 11 seçilmiş quruluşunda elektron quruluşunun müqayisəli təhlili bütün aminturşu qalıqlarının atomlardakı effektiv yükləri təyin etməyə imkan vermişdir. Kardiofəal nonapeptid CCAP molekulunun alınmış alçaqenerjili konformasiyaları əsasında molekulun analoqları öyrənilmişdir.

İŞ 3: KARNOZİN VƏ ONUN ANALOQLARININ METAL KOMLEKSLƏRİNİN QURULUŞLARININ NƏZƏRİ TƏDQIQI.

Mərhələ3. Homokarnozinin infraqırmızı spektrinin LEV proqramı vasitəsilə nəzəri tədqiqi.

İcraçılar: ap.e.i.S.D.Demuxamedova, dos.Z.İ.Hacıyev

Təbii dipeptid karnozinə və onun analoqları ilə əlaqədar olan 3 işinə əsasən. 2014-ci ildə karnozində imidazole həlqəsindəki, azot atomlarından birində (CH₃) metil

qrupunun olması ilə fərqlənən və karnozinin törəməsi olan təbii anzerin dipeptidi (β -alanil-1-metil-L-qistidin) tədqiq olunmuşdur.

Anzerin dipeptidinin fəza və electron quruluşu onun iki tautomer forması N^1H , N^3H və onların sinklə monomer kompleksləri tədqiq olunmuşdur. Hesablamada PM3 yarımempirik kvant kimyası üsulu ilə HyperChem8.06 proqramından istifadə edilmişdir.

Anzerin sink kompleksini hesablamaq üçün neytral sink atomundan istifadə olunur, sink atomu oksigen və anzerinin histidin həlqəsində ki, iki azot atomu ilə koordinasiya rəbitəsi yaradır. Beləliklə beş və altı tərəfli iki həlqədən ibarət koordinasiya boşluğu yaranır.

Hesablama nəticəsində sərbəst anzerinin hər iki forması enerjiyə görə cüzi fərqlənir N^1H anzerini N^3H sərbəst anzerindən enerjiyə görə 1.0 kkal/mol əlverişli olmuşdur.

N^1H+Zn monomer anzerin kompleksi N^1H sərbəst anzerinlə müqayisədə 235.7 kkal/mol üstünlük təşkil edir monomer anzerin kompleksi N^3H+Zn sərbəst N^3H anzerinlə müqayisədə 238.8 kkal/mol enerjiyə görə əlverişlidir. N^3H+Zn və N^1H+Zn anzerin komplekslərinin enerji fərqi 2.1 kkal/mol olmuşdur ki, buda göstərir ki, anzerinin sinklə kompleksində imidazol həlqəsində N^3H stabilliyi daha böyükdür.

Anzerin və karnozin enerji parametrlərinə görə müqayisəli təhlil olunmuşdur və müəyən olunmuşdur ki, sərbəst anzerinin N^1H və N^3H enerjiyə görə üstündür uyğun olaraq 3473,5 və 3472,4 kkal/mol, anzerin sink monomer kompleksi üçün uyğun olaraq 3516,9 və 3493,5 kkal/mol.

Anzerin sink kompleksinin yaranması anzerinin hər iki tautomer formasında sink atomu ilə koordinasiya rəbitəsində olan oksigen, azot və əlaqədə olmayan həlqədəki karbon atomunda elektron sıxlığının yenidən paylanmasına əsasən demək olar ki, sinkin təsiri koordinasiya boşluğunu əhatə edir.

Alunmuş nəticələr təbii dipeptid anzerin və onun sinklə kompleksindən yeni dərmanların sintezi və modelləşdirilməsində istifadə etmək olar.

İŞ 4: NANOZƏRRƏCİKLƏRLƏ HOPDURULMUŞ POLİMERLƏRİN QURULUŞLARININ NƏZƏRİ TƏDQIQI

Mərhələ3. Polietilen polimerinin rəqs spektrinin nəzəri tədqiqi

İcraçılar: ap.e.i.S.D.Demuxamedova, dos.Z.İ.Hacıyev

2014-cü il iş 4-ə uyğun olaraq nanohissəcik hopdurulmuş polimerlərin elektron və fəza quruluşu və polietilenqlikol üzvü polimer oligomerinin NaCl ion cütlüyü ilə kompleksinin rəqs spektri nəzəri tədqiq olunmuşdur.

ChemOffice proqramından istifadə edərək molekulyar dinamika metodu ilə dörd təkrarlanan struktur vahidindən ibarət polietilenglikol oligomerinin strukturu optimallaşdırılmışdır və NaCl ion cütlüyü van-der-Vaals qarşılıqı təsir məsafəsində zəncirin ortasında yerləşdirilmişdir.

Alınmış struktur oksigen atomunun polietilenqlikol zəncirindəki natrium kation ilə və hidrogen atomunun NaCl ion cütliyündəki xlor atomu ilə qarşılıqlı təsiri nəticəsində stabilləşir.

Fəza və elektron strukturu *ab initio* Hartri-Fok (HF) kvant kimyası metoduna əsasən 6-31G(p,d) bazisindən istifadə edərək hesablanmışdır. Hesablanmada GAUSSIAN-09 program kompleksindən istifadə olunmuşdur.

PEG4+NaCl kompleksinin strukturu, enerji və elektron parametrləri haqqında məlumat alınmışdır. Polietilenqlikol oligomerinin NaCl ion cütüyü ilə kompleksinin əsas struktur və elektron struktur dəyişmələri təhlil olunmuşdur.

PEG4+NaCl kompleksinin rəqs spektrini nəzəri tədqiq etmək üçün kompleksin həndəsi parametrləri və elektron strukturu DFT/B3LYP metodu ilə 6-31G(p,d) bazisindən istifadə edərək Gaussian-09 program paketində hesablanmışdır. Məlumdur ki, rəqs spektrinin DFT/B3LYP metodu ilə hesablanmasından alınmış nəticələri təcrübi tezliklə daha yaxındır. Bu məqsədlə rəqs spektrinin hesablanmasında qeyd olunan DFT/B3LYP metodundan istifadə olunmuşdur.

PEG4+NaCl kompleksinin tədqiqindən alınmış nəticələr polietilenqlikol natrium PEG4+Na və PEG4+Cl polietilenqlikol xlor komplekslərinin tədqiqindən alınmış nəticələrlə müqayisə olunmuşdur.

Hesablama təsdiq etdi ki, belə komplekslərin stabilləşməsi natrium atomunun oksigen atomu ilə və xlor anionun polietilenqlikol zəncirinin hidrogen atomları ilə qarşılıqlı təsiri nəticəsində yaranır.

PEG4+NaCl kompleksinin rəqs spektri DFT/B3LYP sıxlıq funksionalı metodu ilə 6-31G bazisində nəzəri olaraq tədqiq olunmuşdur. Alınmış spektrin dəqiq interpretasiyası və potensial enerjinin rəqs koordinatlarına görə paylanmasını təhlil etmək üçün VEDA-4 programından istifadə olunmuşdur.

İŞ 5: TAXIKININ NEYROPEPTİDLƏRİN ANALOQLARININ KONFORMASIYA XUSÜSİYYƏTLƏRİNİN TƏDQIQI

Mərhələ 3 Neurokininlərin konformasiya dinamikasının tədqiqi.

İcraci : aparıcı elmi işçi – Ağayeva G. Ə.

Bu hesabat dövründə taxikinlər qrupuna aid olan neyrokininlərin –substance P, neyrokinin A və neyrokinin B- əsas zəncirlərinin və radikallarının ayrı-ayrılıqda aşağı enerjili konformasiya vəziyyətlərində mütəhərriklikliyinin molekulyar mexanika və molekulyar dinamika üsulları ilə tədqiqi nəzərdə tutulmuşdur. Əvvəlki illərdə bu taxikinin neyropeptidlərin konformasiya imkanları nəzəri konformasiya analizi üsulu ilə tədqiq edilmişdir. Məlumdur ki, on bir aminturşusu qalığından ibarət olan substance P molekulu NK1 reseptorunun aqonistidir. On aminturşusu qalığından ibarət olan neyrokinin A və neyrokinin B NK2 və NK3 reseptorlarının müvafiq olaraq aqonistləridirlər. Neyrokinin taxikinin molekulları canlı orqanizmlərdə geniş spektrdə çoxlu farmakoloji təsirlərə malikdirlər. Nəzəri konformasiya analizi nəticəsində və fraqmental yanaşma əsasında müəyyən edilmişdir ki, neyrokininlər molekulu çox geniş

enerji intervalında məhdud sayda oxşar fəza quruluşları əmələ gətirir. Bu fəza quruluşların hamısında molekulun C-uclu pentapeptid fragmenti alfa spiral konformasiya vəziyyətindədir. Aparılan hesablamalar göstərdi ki, bütün tədqiq olunmuş neyrokininlər üçün bir yığım oxşar aşağı enerjili konformasiya vəziyyətləri müəyyən edilmişdir. Oxşar bioloji aktivliyə malik olan molekulların stabil konformasiyaların həndəsi və enerji parametrlərinin müqaisəsi aparılmışdır. Müqaisə nəticəsində onların bioloji xüsusiyyətləri üçün vacib olan quruluş parametrləri aşkar olunmuşdur. Tədqiq olunmuş molekullarda hər bir aminturşusu qalığının təbii molekulun stabil konformasiya vəziyyətlərindəki əmələ gətirən qarşılıqlı təsirlərin enerji payları hesablanmışdır. Beləliklə, aminturşusu qalığının hər birinin global konformasiyalardakı rolu müəyyən edilmişdir. Sonrakı mərhələdə hər bir neyrokinin molekulunun əsas və yan zəncirlərindəki ikiüzlü bucaqları ətrafında konformasiya xəritələri qurulmuşdur. Bu xəritələrin əsasında neyrokininlərin ayrı-ayrı fraqmentlərinin mütəhərrikliyi öyrənilmişdir. Müəyyən edildi ki, molekulların N-sonluqunda yerləşən qalıqların çevikliyi müşahidə edilir, lakin alfa spiral konformasiyalı C-sonluqunda xüsusi sabitlik müşahidə mövcuddur. Molekulyar mexanika üsulu ilə alınmış nəticələri təsdiq etmək məqsədi ilə neyrokininlərin konformasiya dayanıqlığını molekulyar dinamika üsulu ilə tədqiq etdik. Bu məqsədlə molekulyar dinamika üsulunda ilkin variant kimi molekulyar mexanika üsulu ilə əldə etdiyimiz molekulların aşağı-enerjili konformasiya vəziyyətlərindən istifadə etdik. Molekulyar dinamikada hesablamalar aparmaq üçün müvafiq quvvə sahəsi seçildi və qaçışların 300 K temperaturunda və 300 pikosaniya ərzində aparılması uyğun sayıldı. Quvvə sahəsinin parametrləri bütün atomlar üçün Amber versiyasından götürülmüşdür. Molekulyar dinamika modelləşdirilməsində HyperChem 8.01 proqramından istifadə edilmişdir. Molekulların ayrı-ayrı konformasiya vəziyyətləri əvvəlcə vakuum şəraitində, sonra isə su molekulları olan qutuda müşahidə edildi. MD modelləşdirilməsi nəticəsində müəyyən edildi ki, neyrokinin molekulları həm vakuum şəraitində, həm də su molekulları əhatəsində özlərinə məxsus konformasiya imkanlarını ciddi halda dəyişməzlər. Lakin molekulların N-sonluqunda yerləşən qalıqlar üçün müəyyən fluktuasiyalar müşahidə olundu. Molekulların C-sonluqunda əmələ gələn alfa spiral quruluşu müəyyən bucaq dəyişikliklərlə birlikdə kəskin spiral formasını itirmədi. Demək olar ki, molekulların daxilində əmələ gələn qeyri-valent qarşılıqlı təsir qüvvələrinin enerji payı bu alfa spiral quruluşunun dayanıqlığı üçün kifayətdir. Beləliklə, neyrokininlərin –substance P, neyrokinin A və neyrokinin B- əsas zəncirlərinin və radikallarının ayrı-ayrılıqda aşağı enerjili konformasiya vəziyyətlərində mütəhərriklikliyinin molekulyar mexanika və molekulyar dinamika üsulları ilə aparılan tədqiqi göstərdi ki, hər iki üsulla alınan nəticələr biri-birini təsdiqləyir. Neyrokinin molekullarının bu nəzəri modelləşdirmə konformasiya analizi belə molekulların əsasında yaradılmış yeni farmakoloji preparatların və daha əhəmiyyətli analoqların sintezində istifadə edilə bilər.

İŞ 6: FARMAKOLOJİ PREPARATLARIN QİÇS-ə QARŞI TƏSİR GÖSTƏRƏN PEPTİD T-nin VƏ HEMORFIN, DERMORFIN VƏ DELTORFIN OPIOID PEPTİDLƏRİNİN BIOLOJİ AKTİV QURULUŞLARI

Mərhələ 3 Dermorfin I vəII opioid peptidinin analoqlarının fəza quruluşlarının tədqiqi

İcraçı: Aparıcı elmi işçi Haqverdiyeva G.Ə.

Amfibiya dərisində mövcud olan güclü periferial və mərkəzi delta-selektiv opioid aktivliyə malik olan deltorfin I və deltorfin II xətti opioid peptidlərinin müxtəlif uzunluqda olan [D-Arg2]-analoqları farmakoloji cəhətdən maraq kəsb edirlər. Onlar güclü ağrıkəsicidirlər. Bunu nəzərə alaraq deltorfinlərin bu tip analoqlarının fəza quruluşları bir sıra nəzəri metodlarla tədqiq olunmuşdur. Tədqiqatın birinci mərhələsində peptidlərin konformasiya profilləri mexaniki model çərçivəsində nəzəri konformasiya metodundan istifadə edərək öyrənilmiş, sonra HyperChem 7.5 proqramının demonstrasiya versiyasından istifadə edərək onların molekulyar dinamikası, elektron quruluşları tədqiq olunmuşdur. Alınmış nəticələr əsasında deltorfinlərin fizioloji təsir mexanizminin konformasiya aspektlərinə baxılmışdır: onların fəza quruluşlarının müqaisəli analizi aparılmış, analqetik effektə cavab verən ümumi konformasiya xassələri və hər birinə xas olan quruluş xüsusiyyətləri araşdırılmışdır. Aparılmış tədqiqat deltorfin peptidlərinin bioloji aktiv quruluşlarını kompüterdə modelləşdirməyə imkan vermişdir. Müəyyən olmuşdur ki, analoqlar təbii peptidlərə nəzərən daha kompakt quruluşlara malikdirlər və onların yalnız müəyyən aşağı enerjili vəziyyətlərinə uyğundurlar. Bu konformasiyalar daha effektiv elektrostatik, dispersion kontaktlar, elektron sıxlığının özünəməxsus bərabər paylanması və dipol momentinin kiçik qiyməti ilə xarakterizə olunurlar. Bu onu göstərir ki, analoqlar təbii deltorfin peptidlərinin funksiyalarını selektiv olaraq yerinə yetirə bilirlər. Deltorfin molekullarının N-uclu fizioloji aktiv tetrapeptid seqmentinin əsas zənciri bükülü quruluşda olmağa meyllidir. Belə quruluşlar N-uclu müsbət yüklənmiş amin qrupunun və deltorfin I-in Asp və ya deltorfin II-nin Glu qalıqlarının mənfi yüklənmiş kənar zəncirlərinin atom qruplarının fəzada yaxınlaşmasını təmin edir. N-uclu Tyr qalığı peptid molekullarının periferiyasında lokallaşır və bu səbəbdən onun kənar zənciri bir qədər mobildir. Tirozinin konformasiya sərbəstliyi onun OH- qidroksil qrupunun ətraf mühitin molekulları ilə hidrogen rabitələri qurmaq üçün şərait yaradır. Belə nəticəyə gəlmək olar ki, deltorfinlərin analqetik effektinə onların N-uclu tetrapeptidlərinin quruluşları cavabdehdir. Tyr-DArg dipeptid fraqmentinin forması və bu seqmentə daxil olan atomlar üzərindəki parsial yüklərin xüsusi paylanması qeyd olunmuş analoqların fəza quruluşu və müvafiq fəaliyyəti üçün mühümdür. Görünür, belə bir minimal struktur tələb deltorfin peptidlərinin aktivliyi üçün vacibdir. Tədqiq olunmuş molekulların optimal quruluşlarında Tyr-DArg kimyəvi rabitə ətraf mühitdən ekranlanmış və nəticədə qorunmuş olur. Bioloji tədqiqatlar da göstərir ki, analoqlarda Tyr-DArg kimyəvi rabitə aminerpeptidazaların dağıdıcı təsirinə məruz qalmır. Deltorfin analoqlarının güclü və uzunçəkən ağrıkəsici effekti məhz bununla izah oluna bilər. Alınmış nəticələr həm elmi, həm də ki böyük praktiki əhəmiyyət kəsb edirlər – onlar deltorfin molekullarının quruluş-funksiya əlaqələrinin araşdırılmasında və yeni effektiv dərman preparatların hazırlanmasında istifadə oluna bilər.

İŞ 7: ŞİSTOSTATIN NEYROPEPTIDI VƏ ONUN ANALOQLARININ FƏZA QURULUŞLARININ TƏDQIQI

Mərhələ 3. Şistostatin molekulunun kvant-mexaniki üsulu ilə tədqiqi.

İcraçı: b.e.i. Ağayeva Ü.T.

Bu hesabat dövründə bioloji aktivliyə malik olan iki taxikin molekulalarının, insan hemokinin-1 və siçovul hemokinin-1, molekulyar mexanika və molekulyar dinamika üsulları ilə konformasiya analizi aparılmışdır. Hər iki taxikin molekulası on bir amin turşusu qalığından ibarətdir. Bu molekullar NK1 taxikin reseptorunun aqonistləridirlər. Məlumdur ki, hər iki hemokinin-1 molekulası taxikin reseptorları ilə qarşılıqlı təsir nəticəsində öz bioloji aktivliyini həyata keçirirlər. Bu molekullar NK1, NK2 və NK3 taxikin reseptorlarla əlaqələr yarada bilirlər, xüsusən isə NK1 reseptoru ilə. Fragmental yanaşma əsasında hemokinin-1 molekulalarının stabil konformasiyaları müəyyən edilmişdir, onların həndəsi və enerji parametrləri hesablanmışdır. Hesablama nəticəsində alınmış optimal konformasiyaların ikiüzlü bucaqları əsasında molekulların fəza quruluşlarının modelləri təklif edilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, bu molekulların C-sonluqunda konservativ alfa spiral quruluş mövcuddur. Bu alfa quruluşun hansı güvvələrin hesabına stabilləşməsi məqsədilə bu molekulların C-sonluğunun pentapeptid fragmentlərinin elektron quruluşunun tədqiqi aparılmışdır. Molekulun formasının daimi dəyişməsi elektron sıxlığının səthi ilə tez-tez əlaqələndirilir. Atomun qismən elektron paylaşdırması peptid liqandları üçün istənilən qüvvə sahəsinin mühüm elementidir. Biz molekullar üçün elektron sıxlığının müəyyən etməsi üçün CNDO 2 yarımempirik kvant-mexaniki hesablama üsülündən istifadə etdik. CNDO-2 metodu peptid molekullarında düzgün yük paylaşdırmasını verir və çox və ya az kafi belə onların xüsusiyyətlərini təsvir edir, molekulların dipol momentlərini, tam enerjisini, yük sıxlığını hesablayır. Bu tədqiqatda, biz araşdırırıq ki, molekulların konformasiya vəziyyətlərindəki yük paylaşdırmasını onların dayanıqlılıq imkanları ilə necə əlaqələndirmək olar. Hesablamalarda hər iki hemokinin-1 molekulların ən stabil konformasiyaları ilkin variant kimi istifadə edildi. Müəyyən edildi ki, bu pentapeptidlərin oxşar kimyəvi quruluşları, oxşar konformasiya imkanları olmaqla yanaşı onların oxşar elektron quruluşları müşahidə olunur. İnsan hemokininində ikinci yerdə Phe qalığı, lakin siçovul hemokininində isə o yerdə Tyr qalığı yerləşməsinə baxmayaraq bu fragmentlərin yük paylaşdırmasına bu fərq ciddi dəyişikliklərə gətirmir. Tədqiq olunan pentapeptidlərin hər bir konformasiya vəziyyəti üçün onların dipol momentləri və elektron sıxlıqları hesablanmışdır. Alınan nəticələr müqaisə edilmişdir. Bu konformasiya vəziyyətlərinin üçölçülü fəza quruluşlarındakı yük paylaşdırmasının səthi modeli yaradılmışdır. Bu modellərin müqaisəsi göstərir ki, hər iki pentapeptiddə eyni yük paylaşdırması müşahidə edilir. Beləliklə, hər iki hemokinin-1 molekulunun C-sonluqunda yerləşən pentapeptid fragmentlərinin enerji cəhətdən ən əlverişli konformasiya vəziyyətləri üçün elektron quruluşları müəyyən edilmişdir və onların dipol momentləri hesablanmışdır. Bu tədqiqat nəticəsində hemokinin-1 molekulalarının reaksiya qabiliyyətləri tədqiq

olunmuşdur. Yarımpempirik kvant-mexaniki hesablama üsulu ilə hər iki hemokinin-1 molekullarının C-sonluqunda yerləşən adres pentapeptid molekulunun elektron quruluşunun tədqiqi bu molekulların onların müvafiq reseptorları ilə qarşılıqlı təsir kompleksinin öyrənilməsində vacib amildən biri ola bilər.

İŞ 8: RADIOEKOLOJİ TƏDQIQATLAR. ABŞERON YARIMADASI TORPAQLARINDA RADIOEKOLOJİ TƏDQIQATLARIN APARILMASI

Mərhələ 3 Abşeron yarımadası torpaqlarında aparılan radioekoloji tədqiqatların icmalı.
İcraçı: f.r.e.d. , prof. Q.Q. Məmmədov, g.m.e.n. e.i. T.Ə. İmamova

İşdə ətraf mühitdə və müxtəlif istehsalat sahələrində əhəlinin sağlamlığına ciddi təsir göstərən bentonit suxurlarının tərkibində olan radionüklidlərin aktivliyi öyrənilmişdir. Bu suxurlardan hazırlanmış gil məhsulları neft-qaz çıxarma sahələrində, tikinti işlərində, yeyinti-dərman sənayelərində və digər sahələrində geniş istifadə olunur. İşdə qoyulan məsələni həll etmək üçün qabaqcadan seçilmiş ərazilərdən götürülmüş nümunələrdə müasir üsullardan və cihazlardan istifadə edərək tərkibində çoxlu sayda radioaktiv nüklid olan bentonit mineral suxurları tətqiq olunmuşdur. Müəyyən olunmuşdur ki, bu suxurların tərkibində radionüklidlərin aktivliyi 88,6- 170,6 mkR\ saat aralığında dəyişir. Bu yol verilən normadan ~10 dəfə yüksəkdir, həmçinin sübut olunmuşdur ki, bentonit radionüklidlərinin aktivliyi mineralın yerləşmə dərinliyindən asılı olmayıb, suxurun harada yerləşməsindən asılıdır.

Təcrübü olaraq müəyyən olunmuşdur ki, bentonit suxurlarında radioaktivliyin səviyyəsi normal səviyyədən (5-7mkR/saat) 10 dəfə yüksəkdir.

Aparılan tədqiqatların nəticəsində sübut olunmuşdur ki, bentonit radionüklidlərinin aktivliyi mineralın yerləşmə dərinliyindən asılı olmayıb, suxurun harada yerləşməsindən asılıdır.

Ehtiyaclar.

- 1) Çöl şəraitində ölçmə işləri aparmaq üçün 1-nəfər elmi işçi
- 2) Lazım olan sahələrə getmək və torpaq nümunələrini gətirmək üçün nəqliyyat vasitəsi.

7. XARICI DÖVLƏTLƏRİN TƏHSİL VƏ ELMI MÜƏSSISƏLƏRİ İLƏ ƏLAQƏLƏR

7.1 Elmi-texniki əməkdaşlıq

Nəzəri fizika şöbəsinin əməkdaşları MDU–nin biologiya fakültəsinin biofizika kafedrası, REA –nın Molekulyar biologiya, Bioüzvi kimya, Geokimya və analitik kimya institutları, Türkiyənin İstanbul və Erciyez Universitetləri və AMEA –nın Radiasiya Problemləri İnstitutu ilə əməkdaşlıq etmişlər.

7.2 Beynəlxalq konfranslarda, konqreslərdə və simpoziumlarda iştirak

1. 8th IEEE International Conference on AICT 2014, Astana, Kazakhstan, 15-17 October 2014
2. Dedicated to the 91th Anniversary of the National leader of Azerbaijan, Heydar Aliyev I International Scientific Conference of Young Researchers. Qafqaz University, 18-19 April, 2014
3. Международная конференция по биоорганической химии, биотехнологии и бионанотехнологии. Спец.выпуск N1, Acta Nature, 15-19 сентября, 2014, Москва ИБХ.
4. «Клиническая иммунология и аллергология—Междисциплинарные проблемы» (14—17 мая 2014 г., Казань)

7.3 Beynəlxalq proqramlar üzrə təkliflər, alınmış grantlar haqqında məlumat.

Yoxdur.

7.4 Xarıcdə çap edilmiş məqalələr (ottisklər əlavə olunmalıdır).

Xarıcdə 14 məqalə çap olunmuşdur.

7.5 İmpakt-faktoru olan jurnallarda çıxan məqalələr haqqında məlumat (ottisklər əlavə olunmaqla)

Yoxdur.

8. ELMI-TƏDQIQAT İŞLƏRİNİN NƏTİCƏLƏRİNİN TƏTBİQİ.

8.1 Dövlət və özəl strukturlarda tətbiq olunmuş elmi nəticələr

Yoxdur.

8.2 Təhsildə elmi-tədqiqat işlərinin nəticələrinin və informasiya texnologiyasının tətbiqi. Elmi-tədqiqat işlərinin səmərəliyi.

Yoxdur.

8.3 İstehsalatda tətbiq üçün hazır olan işlər haqqında məlumat.

Yoxdur.

9. PATENT VƏ İNFORMASIYA İŞLƏRİ.

Yoxdur.

10. DÖVLƏT PROQRAMLARININ İCRASI:

Yoxdur.

10.1 “Azərbaycan Respublikasında 2009-2015-ci illərdə elmin inkişafı üzrə Milli Strateqiya”-nın həyata keçirilməsi ilə bağlı Dövlət Proqramı”.

Yoxdur.

10.2 “Azərbaycan Respublikasında kitabxana-informasiya sahəsinin 2008-2014-cü illərdə inkişafı üzrə Dövlət Proqramı”.

Yoxdur.

10.3 “2009-2014-cü illərdə Azərbaycan Respublikasının ali təhsil ali təhsil sistemində islahatlar üzrə Dövlət Proqramı”

Yoxdur.

11. ETİ, ETM-də KEÇİRİLMİŞ ELMİ KONFRANSLARIN, SEMİNARLARIN, SİMPOZIUMLARIN XARAKTERİSTİKASI.

Şöbədə “Bioloji proseslərin molekulyar təşkilinin tədqiqi” mövzusunda seminarlar fəaliyyət göstərir. Seminarların rəhbəri f.r.e.d., prof. N.M.Qocayevdir.

12. ETİ, ETM, ETL-də ELMİ VƏ ELMİ-PEDAQOJI KADRLARIN HAZIRLANMASI

Şöbənin əməkdaşları: prof. N.M.Qocayev fizika fakültəsinin bakalavr və magistrantları üçün ümumi fizika kursundan və ixtisas kursların mühazirələr oxumuşdur.

Şöbənin əməkdaşları b.e.i. f.e.d.L.İ.İsmayilova və a.e.i. Ağayeva G.Ə. fizika fakültəsinin bakalavrları üçün ixtisas kurslarından mühazirələr oxumuşlar.

13. DİSSERTASIYA MÜDAFİƏSİ VƏ DİSSERTASIYA ŞURALARININ FƏALİYYƏTİ

Şöbənin əməkdaşları prof. N.M.Qocayev, b.e.i. L.İ.İsmayilova fizika fakültəsində fəaliyyət göstərən dissertasiya şurasının üzvləridirlər. F-r. e.d. prof. N.A.Əhmədov

BDU-nun böyük elmi şurasının üzvüdür və Azərbaycan Respublikası Prezidenti yanında AAK-nın ekspertidir.

14. 2015-ci İLDƏ HANSI AVADANLIQLARIN ALINMASINA EHTİYAC DUYULUR (ADI, ALINACAQ AVADANLIQLARIN SAYI, TƏXMİNİ QIYMƏTI, manatla).

1. Laboratırıyanın əməkdaşları üçün fərdi kompyuterlərə, çap avadanlıqlarına ehtiyac duyulur.

15. ƏSAS NƏTİCƏLƏR VƏ TƏKLİFLƏR.

Hesabat dövründə Nəzəri fizika şöbəsinin Molekulyar biofizika laboratoriyasının əməkdaşları tərəfindən nəzəri konformasiya analizi üsulu ilə miomodulin G və miomodulin H molekulların, nootrop və kardiofəal peptid molekullarının, opioid peptidləri fəsiləsinə daxil olan dermorfinin və onun analoqlarının, şistostatin molekullarının fəza quruluşları tədqiq olunmuşdur. Taxikinin neyropeptidlər fəsiləsinə aid olan eledoizin, hemokinin 1 molekulun analoqlarının konformasiya imkanları, opioid peptidləri fəsiləsinə daxil olan dermorfinin analoqlarının, şistostatin molekullarının fəza quruluşları tədqiq olunmuşdur. Taxikinin neyropeptidlər fəsiləsinə aid olan eledoizin molekulun analoqlarının konformasiya imkanları molekulyar mexanika və molekulyar dinamika üsulları ilə öyrənilmişdir.

Homokarnozin molekulunun rəqs spektrininin nəzəri hesablanmış və rəqsin formasına görə udma zolaqlarının təbiyyəti müəyyən olunmuşdur.

Polietilen polimerinin zəncirinin uzunluğundan aslı olaraq İQ spektrdə müşahidə olunan fərqli xüsusiyyətləri göstərilmişdir.

Ətraf mühitdə və müxtəlif istehsalat sahələrində əhalinin sağlamlıqna ciddi təsir göstərən bentonit suxurlarının tərkibində olan radionüklidlərin aktivliyi öyrənilmişdir. Təcrübü olaraq müəyyən olunmuşdur ki, bentonit suxurlarında radioaktivliyin səviyyəsi normal səviyyədən (5-7mkR/saat) 10 dəfə yüksəkdir.

Aparılan tədqiqatların nəticəsində sübut olunmuşdur ki, bentonit radionüklidlərinin aktivliyi mineralın yerləşmə dərinliyindən asılı olmayıb, suxurun harada yerləşməsindən asılıdır.