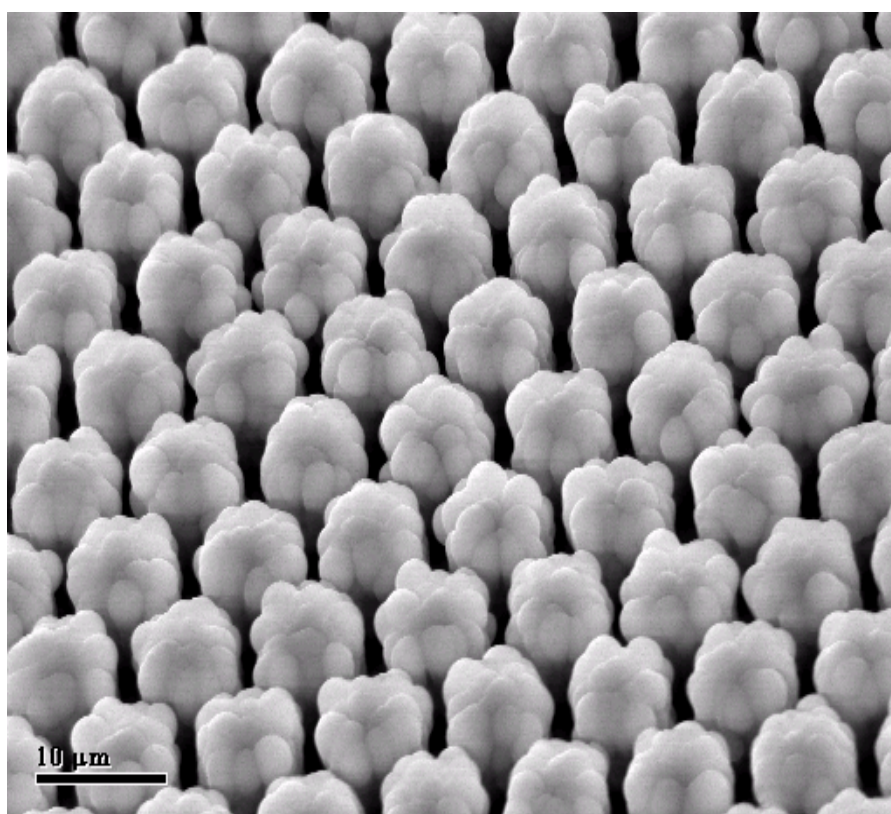


VI BÖLMƏ

MOLEKULYAR FİZİKA



TYR-ALA-GLY-THR-VAL-VAL-ASN-ASP-LEU MOLEKULUNUN FƏZA QURULUŞU

G.C. Abbasova, L.S. Hacıyeva, N.Ə. Hənifəyeva

Bakı Dövlət Universiteti

Müasir tibbin inkişaf periodunda peptidlərin əsasında dərman vasitələrinin yaranmasının əldə edilməsi xarakterikdir. Əsasını peptidlər təşkil edən dərman vasitələri müxtəlif xəstəliklərin və patoloji halların terapiyasında effektiv və məqsədəuyğun olaraq kompleks şəkildə tətbiq edilir. Peptidlərin insan orqanizminin müdafiəsi istiqamətində, daha doğrusu, xəstəliklərin bioloji terapiyasında təsir mexanizminin tətbiqi xüsusi əhəmiyyət kəsb edir.

Təbii peptid molekullarının yüksək spesifikliyi kiçik konsentrasiyalarda belə təsir göstərmək qabiliyyətinə malikdirlər. Bu xassə liqand və ona uyğun reseptorun mütəhərrik konformasiyaları ilə təyin olunur. Qarşılıqlı təsirdə olan molekulların sferik cəhətdən uyğunluğu fəza quruluşunun spesifikliyi ilə, peptid molekulunun dinamik konformasiyalarının xassələri izah olunur. Peptid molekulunun kimyəvi quruluşu və konformasiya xassələri arasında asılılıqlar təyin olunmuşdur ki, bu da peptid molekulunun funksiyalarını öyrənmək üçün zəruridir.

Tyr-Ala-Gly-Thr-Val-Val-Asn-Asp-Leu molekulunun fəza quruluşu fraqmentlərlə öyrənilmişdir. Moleku təbii peptidin süni analoqudur. Müəyyən olunmuşdur ki, analoq təbii peptiddən daha çox aktivdir. Trioninin yan zənciri iki ağır C^{β} atomuna malikdir. Ona görə trionin daxil olan fraqmentlin konformasiya imkanları bir qədər azdır. R, B və L oblastlarının kiçik sahəyə malik olması da konformasiya imkanlarını məhdudlaşdırır. Trioninin yan zəncirinin fəzada tutduğu sahə təbii peptiddə alaninin yan zəncirinin tutduğu sahədən böyükdür. Hansı konformasiyalarda molekulun fəza quruluşu yığcamdır, belə quruluşlarda alaninin yan zəncirinin yerləşdiyi fəzada trioninin yan zənciri yerləşə bilməyəcək. Bu səbəbdən bəzi konformasiyalarda müxtəlif atomlar arasında qeyri-valent itələmə qüvvələri meydana gəlir. Daha doğrusu, məhz belə konformasiyalar sterik cəhətdən mümkün olmamışdır.

Tyr-Ala-Gly-Thr-Val-Val-Asn-Asp-Leu molekulunun hesablamalarının nəticələri göstərir ki, molekulun stabil strukturları arasında kəskin energetik differensasiya baş vermişdir. Təbii analoq üçün tapılmış on yeddi sabit konformasiyadan 0-6 kkal/mol enerji intervalına analoqun yalnız səkkiz konformasiyası düşür. İlk səkkiz konformasiyada alanin aminturşu qalığı əsas zəncirin R formasında yerləşir. Bütün bu konformasiyalar trionin analoqu üçün yüksək enerjili olmuşdur. Bu konformasiyalar içərisində yalnız $B_2R_2PR_2R_2R_2R_{21}R_2R_{32}$ konformasiyası aşağı enerjiliyə malikdir. Onun nisbi enerjisi 1,6 kkal/mol-dur. Bu konformasiyada Thr-Val-Val-Asn-Asp-Leu qalığı spiral quruluşa malikdir. Ona görə də spiral quruluşda yalnız trionin aminturşu qalığı təbii molekulun əsas zəncirinin R formasında yerləşə bilər. Bu konformasiyada qeyri-valent qarşılıqlı təsir ümumi enerjiyə maksimal pay verərək (-39,5 kkal/mol) qalan konformasiyalardan kəskin fərqlənir. Digər tərəfdən elektrostatik itələmə qüvvələri də bu konformasiyada maksimal qiymətə malikdir (15,7 kkal/mol). Göstərilən faktlar molekulu əhatə edən mühitin dəyişməsinə daha da həssas olacaqdır.

Tyr-Ala-Gly-Thr-Val-Val-Asn-Asp-Leu molekulunun global konformasiyası $B_2R_2RB_2B_2R_2R_{21}B_1B_{31}$ konformasiyasıdır. Təbii molekulda bu konformasiyanın nisbi enerjisi 3,4kkal/mol olmuşdur. Qeyri-valent qarşılıqlı təsir enerjisi ümumi enerjiyə -32,6kkal/mol, elektrostatik qarşılıqlı təsir enerjisi isə 6,5kkal/mol qədər enerji payı verir. Göründüyü kimi, global konformasiya elektrostatik qarşılıqlı təsirin hesabına ən əlverişli konformasiya hesab olmuşdur.

ƏDƏBİYYAT

1. G.D.Abbasova , N.A.Ahmadov, R.I.Khalilov // Structural and functional organization of subunit 2 C-terminal region of herpes virus ribonucleotide reductase, Eastern Medical Journal, 2000, vol.3, N3,4, p.24-28.
2. Аббасова Г.Д., Алиева И.Н., Годжаев Н.М. // Конформационно-динамические свойства молекулы СРЕКА. Информasiya-Kommunikasiya Texnologiyalarının Tətbiqi, 3-cü Beynəlxalq Konfrans, 14-16 Okt., 2009, s.148-152.
3. Аббасова Г.Д., Алиева И.Н., Омарова А.И., Годжаев Н.М. Пространственная структура и конформационные свойства аналогов пептида СРЕКА // Известия НАНА (серия физ.-мат. и технических наук), 2010, том XXX, № 5, с.112-120.
4. Аббасова Г.Д., Алиева И.Н., Омарова А.И., Моделирование пространственной структуры и конформационные свойства пептида Т7 //“Fizikanın müasir problemləri” V Respublika Elmi Konfransı, 16-17 dekabr, 2011, s.175-177.

OKTARFİN MOLEKULUNUN N-KƏNAR PENTAPEPTİD FRAQMENTİNİN KONFORMASIYA ANALİZİ

N.A. Əhmədov, R.M. Abbaslı, L.İ. İsmayılova
Bakı Dövlət Universiteti, Fizika Problemləri İnstitutu
Namiq.49@bk.ru

Nəzəri konformasiya analizi üsulu ilə kardiofəal Thr1-Pro2-Leu3-Val4-Thr5-Leu6-Phe7-Lyz8 oktarfın molekulunun N-kənar pentapeptid molekulunun fəza quruluşu tədqiq edilmişdir. Oktarfın molekulu sintez edilmişdir və β -endorfin molekulunun 12-19 fraqmentinə uyğundur. Pentapeptid fraqmentinin aşağıenerjili konformasiyaları toplusu müəyyən edilmişdir ki, bunlar da oktapeptid molekulun fəza quruluşu öyrənildikdə başlanğıç konformasiyalar olacaqdır.

Thr1-Pro2-Leu3-Val4-Thr5-Leu6-Phe7-Lyz8 oktapeptid oktarfın molekulu sintez edilmişdir. Bu molekul β -endorfin molekulunun 12-19 fraqmentinə uyğundur. Göstərilmişdir ki, o β -endorfin reseptorunun selektiv aqanistidir. Oktarfının işarədilmiş tritiyumun köməyi ilə reseptorun orqanizmdə paylanması öyrənilmişdir. Müəyyən olunmuşdur ki, o immun hüceyrələrində, endokrin, ürək-damar sistemlərində mövcud olur. Oktarfının hüceyrələrdə təsirinin öyrənilməsi göstərdi ki, mitogenlə induksiyanmış insan əzələsinin T- və B- limfositlərini artırır, əzələnin peritoneal makrofaqını aktivləşdirir, insanın limfoblast hüceyrələrinin inkişafını stimullaşdırır, böyrəküstü membran qabığını adenilazsiklazasının aktivliyini ingibirləşdirir və böyrəkdən qlükokortikoidlərin qana sekresiyasını zəiflədir. Oktarfının orqanizmdə aktivliyi onun dozasından asılıdır [1,2].

Məlumdur ki, β -endorfin molekulunun fəza quruluşu nəzəri konformasiya analizi üsulu ilə öyrənilmişdir [3]. Oktarfın molekulunun fəza quruluşu tədqiq olundaqdan sonra alınan nəticələr müqayisə ediləcəkdir. Biomolekulun yerinə yetirdiyi funksiyaları başa düşmək, onlara məqsədyönlü təsir göstərmək və təbii molekulun yalnız müəyyən funksiyalarını yerinə yetirə bilən süni analoqların sintez üçün təklif etmək üçün onun aşağıenerjili konformasiyaları toplusunu təyin etmək lazımdır.

Oktarfın molekulunun fəza quruluşu nəzəri konformasiya analizi üsulu ilə tədqiq olunmuşdur. Molekulun fəza quruluşunu öyrənmək üçün sistemin potensial enerjisi qeyri-valent, elektrostatik, torsion qarşılıqlı təsir enerjilərinin və hidrogen rabitəsi enerjisinin cəmi şəklində seçilmişdir. Qeyri-valent qarşılıqlı təsir enerjisi Lennard-Cons potensialı ilə Skott və Şeraqanın təklif etdiyi parametrlərlə hesablanmışdır. Molekulun konformasiya imkanları su

mühitində öyrənilmişdir. Hidrogen rabitəsinin enerjisi Morze potensialı ilə hesablanmışdır. Torsion qarşılıqlı təsir enerjilərini hesablamaq üçün potensial funksiyalar, atomlardakı parsial yüklərin qiymətləri, valent bucaqlarının qiymətləri və valent rabitələrinin uzunluqları Momani və Şeraqanın məqaləsindən götürülmüşdür.

Oktarfin molekulunun fəza quruluşu onu fraqmentlərə ayırmaqla hesablanmışdır. İlk mərhələdə molekulun N-kənar Thr1-Pro2-Leu3-Val4-Thr5 pentapeptid fraqmentinin fəza quruluşu onu əmələ gətirən aminturşu qalıqlarının aşağıenerjili konformasiyaları əsasında öyrənilmişdir. Bunun üçün treonin, prolin, leysin və valin aminturşularının aşağıenerjili konformasiyalarına uyğun ikiüzlü fırlanma bucaqlarının qiymətləri uyğun ədəbiyyatlardan götürülmüş və onlar başlanğıc konformasiyalar olmuşdur. Məlumdur ki, pentapeptid fraqment üçün ümumi halda zəncirin 16 şeypi mümkündür. Pentapeptid fraqmentin aminturşu ardıcılığından görüldüyü kimi ikinci yerdə prolin aminturşu qalığı durur. Ədəbiyyatda qeyd edildiyi kimi prolin aminturşu qalığı özündən əvvəl gələn aminturşu qalığının konformasiya imkanlarını məhdudlaşdırır, onun əsas zəncirinin R forması yüksək enerjili olur. Ona görə də hesablamalarda birinci treonin yalnız əsas zəncirin B formasında götürülmüşdür və pentapeptid fraqmentin 16 şeypi əvəzinə 8 şeypinin konformasiyaları hesablanmışdır. Pentapeptid fraqmenti hesablanmış konformasiyalarının enerjilərinə görə paylanması cədvəl 1-də göstərilmişdir.

Cədvəl 1.

Oktarfin molekulunun N-kənar pentapeptid fraqmenti konformasiyalarının enerjilərinə görə paylanması.

№	Əsas zəncirin forması	Enerji intervalı (kkal/mol)					
		0-1	1-2	2-3	3-4	4-5	≥5
1	BBBBB	-	2	1	2	1	22
2	BBBRR	1	2	3	1	-	21
3	BBRRR	-	1	1	-	1	25
4	BRRRR	-	-	-	2	1	25
5	BRBRR	-	-	-	1	2	25
6	BBRBB	-	-	2	2	2	22
7	BRBBB	-	1	1	-	1	25
8	BRRBB	-	-	1	1	3	23

Cədvəldən görüldüyü kimi əsas zəncirin formalarının enerjilərinə görə kəskin diferensiasiya getməmişdir, kəskin diferensiasiya yalnız konformasiyaların enerjilərinə getmişdir. Fraqmentin aşağıenerjili konformasiyaları ən çox olan forması BBBRR-dir. Bu formada 0-4,0 kkal/mol enerji intervalına yeddi konformasiya düşür və fraqmentin ən stabil konformasiya B₁₂BB₂₁R₁R₁₂-dir. Görüldüyü kimi bu konformasiyada ilk üç aminturşu qalığı əsas zəncirin B formasında sonrakı iki aminturşu qalığı əsas zəncirin R formasındadır. Bu formada müxtəlif aminturşu qalıqları arasında effektiv qarşılıqlı təsirlər yaranır və onu aşağı enerjili edir. Əsas zəncirin BBBB, BBRRR və BRBBB formalarının konformasiyaları arasında aşağıenerjili konformasiyalar daha çoxdur.

Hesablamların nəticəsinə əsasən demək olar ki, oktapeptid oktarfin molekulun fəza quruluşunu hesabladığımızda cədvəl 1-də göstərilmiş əsas zəncirin bütün formalarının konformasiyalarını başlanğıc konformasiyalar kimi götürmək lazımdır.

ƏDƏBİYYAT

1. Некрасова Ю.Н., Садовников В.Б., Золотарев Ю.А., Наволоцкая Е.В. Свойства и механизм действия синтетического пептида октарфина. Биоорган.химия, 2010, Т.36, №5, с.638-645

2. Наволоцкая Е.В. Октарфин-неопиоидный пептид опиоидного происхождения. Международная конференция по биоорганической химии, биотехнологии и бионанотехнологии. Москва, ИБХ, 2014, с.38-39.
3. Ахмедов Н.А., Годжаев Н.М., Сулейманова Е.В., Попов Е.М. Структурная организация молекул [Met]-энкефалина и эндорфинов. III. Теоретический конформационный анализ β -эндорфина. Биооргани.химия, 1990, Т.16, №5, с.661-667.

KARDİOFƏAL NONAPEPTİD MOLEKULU ANALOQLARININ KONFORMASIYA ANALİZİ

S.R. Əhmədova, * N.M. Şükürov, * N.F. Əhmədov **
* * Bakı Dövlət Universiteti, * Azərbaycan Dövlət Universiteti
asimnara@mail.ru

Nəzəri konformasiya analizi üsulu ilə kardiofəal Met1-Asn2-Tyr3-Leu4-Ala5-Phe6-Pro7-Arg8-Met9-NH₂ nonapeptid molekulunun fəza quruluşu tədqiq edilmiş, molekulun aşağıenerjili konformasiyaları toplusu müəyyən edilmiş və onların əsasında [MeLeu4]-, [MeAla5]- və [MePhe6]-analoqlarının fəza quruluşları hesablanmışdır. Hesablamaların nəticələri əsasında [MeLeu4]- və [MePhe6]-analoqları təbii molekulun müəyyən funksiyalarını yerinə yetirə bilən analoqlar kimi sintez üçün təklif edilmişdir.

Met1-Asn2-Tyr3-Leu4-Ala5-Phe6-Pro7-Arg8-Met9-NH₂ nonapeptid molekulunu Aplysia molluskasından ayrılmışdır və onun ürək-damar sisteminin düzgün işləməsi rejimini təmin edir [1]. Molekul 160 atomdan, əsas və yan zəncirin 50 ikiüzlü fırlanma bucaqlarından ibarətdir. Aminturşu qalıqlarının ardıcılığına əsasən molekulun fəza quruluşu onu fraqmentlərə ayırmaqla hesablanmışdır. İlk mərhələdə uyğun aminturşu qalıqlarının stabil konformasiyaları əsasında Met1-Asn2-Tyr3-Leu4, Leu4-Ala5-Phe6-Pro7 və Phe6-Pro7 Arg8-Met9 tetrapeptid fraqmentlərinin konformasiya imkanları müəyyən edilmişdir. İkinci mərhələdə Met1-Leu4 və Leu4-Pro7 tetrapeptid fraqmentlərinin aşağıenerjili konformasiyalarına əsasən Met1-Asn2-Tyr3-Leu4-Ala5-Phe6-Pro7 heptapeptid fraqmentinin üçölçülü fəza quruluşu öyrənilmişdir. Axırncı mərhələdə heptapeptid Met1-Pro7 və tetrapeptid Phe6-Met9 fraqmentlərinin stabil konformasiyaları əsasında Met1-Met9 nonapeptid molekulunun fəza quruluşu tədqiq olunmuşdur. Nonapeptid molekulun fəza quruluşunu tədqiq etmək üçün 110 konformasiya hesablanmışdır. Tədqiqatın nəticələri göstərir ki, nonapeptid molekulun şeyplərinin, əsas zəncirinin formalarının və konformasiyalarının enerjilərinə görə kəskin diferensiasiya gedir. 0-10,0 kkal/mol enerji intervalına əsas zəncirin 17 şeypinə uyğun olan konformasiyalar düşür. Həmin şeyplər, konformasiyalar, onlara Van-der-Vaals, elektrostatik, torsion qarşılıqlı təsir enerjilərinin verdikləri pay və nisbi enerjiləri cədvəl 1-də göstərilmişdir. Cədvəldə verilmiş aşağıenerjili konformasiyalara Van-der-Vaals qarşılıqlı təsir enerjisinin verdiyi pay (-35,8)-(-45,1) kkal/mol enerji intervalında (enerji fərqi 9,3 kkal/mol-dur), elektrostatik qarşılıqlı təsir enerjisi 9,7-13,4 kkal/mol enerji intervalında (enerji fərqi 3,7 kkal/mol-dur), torsion qarşılıqlı təsir enerjisi 3,4-5,6 kkal/mol enerji intervalında (enerji fərqi 2,2 kkal/mol-dur) dəyişir. Göründüyü kimi kardiofəal molekulunun cədvəl 1-də təklif edilmiş stabil konformasiyalar toplusunun nisbi enerji intervalı Van-der-Vaals qarşılıqlı təsir enerjisinin nisbi enerji intervalına uyğun gəlir. Buna görə də qeyd etmək olar ki, molekulun stabil konformasiyalarının formalaşmasında mühüm rolunu Van-der-Vaals qarşılıqlı təsir enerjisi oynayır.

Nonapeptid molekulun fəza quruluşunun tədqiqi göstərdi ki, molekulun N-kənar pentapeptid hissəsi pentapeptid şeypin ola biləsi 16 şeypindən yalnız beşi ilə təmsil olunur. Həm də qeyd etmək lazımdır ki, eef şeypinə beş konformasiya, eefe şeypinə dörd konfor-

masiya, ffff şeypinə altı konformasiya, efef və fffe şeyplərinin isə hərəsinə bir konformasiya uyğun gəlir. Molekulun C-kənar pentapeptid hissəsi isə yeddi şeyplə təmsil olunur. Nonapeptid molekulun C-kənar pentapeptid fraqmentinə prolin daxil olduğu üçün pentapeptid fraqmentin yalnız səkkiz şeypi mövcüd ola bilər. Mövcüd ola bilən səkkiz şeypdən də yeddisi molekulun stabil konformasiyaları toplusuna daxil olmuşdur. Ona görə də qeyd edilir ki, Met1-Asn2-Tyr3-Leu4-Ala5-Phe6-Pro7-Arg8-Met9-NH₂ molekulunun N-kənar pentapeptidi sərt konformasiyalar toplusuna, C-kənar pentapeptidi isə labil konformasiyalar yığımına malik olur. Əgər cədvəl 1-də göstərilən konformasiyalar toplusunu 0-5,0kkal/mol enerji intervalı ilə məhdudlaşdırsaq molekulun N-kənar pentapeptid fraqmenti üç şeyplə, C-kənar pentapeptid fraqmenti isə altı şeyplə təmsil olunur. Bu da kardiofəal nonapeptid molekulunun N-kənar tərəfinin sərt konformasiyalar yığımına, C-kənar tərəfinin isə labil konformasiyalar yığımına malik olması fikrinin doğruluğunu göstərir [2].

Cədvəl 1

Met1-Asn2-Tyr3-Leu4-Ala5-Phe6-Pro7-Arg8-Met9-NH₂ nonapeptid molekulunun şeypləri, əsas zəncirin formaları, Van-der-Vaals, elektrostatik, torsion qarşılıqlı təsir və nisbi enerjiləri.

N	Şeyp	Konformasiya	E _{vdv}	E _{el}	E _{tor}	E _{nis}
1	eeefeeee	BBBRBBBBB	-36.5	9.7	4.8	5.5
2	eeefeef	BBBRBBRR	-35.8	10.0	4.0	5.7
3	eeefeef	BBBRBBRR	-36.2	10.3	3.7	5.3
4	eeefeef	BBBRBBRR	-44.0	12.5	4.5	0.5
4	eeefeef	BBBRBBRR	-45.1	13.4	4.2	0.0
6	efeefeef	BRBRBBRR	-36.7	10.9	3.4	5.1
7	efeefeef	BBRBBRRR	-37.7	10.6	3.8	4.0
8	eeefeefe	BBRBRBBBB	-41.4	9.8	4.8	0.7
9	eeefeefe	BBRBRBBRR	-37.7	10.2	4.3	4.3
10	eeefeefe	BBRBRBBRR	-39.0	10.2	4.6	1.3
11	fffefeef	RRRBRBBRR	-36.8	10.1	5.6	6.6
12	fffefeee	RRRRBBBBR	-40.8	11.2	4.8	2.5
13	fffefeef	RRRRBBRR	-38.0	11.5	3.7	4.7
14	fffefeef	RRRBRBBRR	-40.8	11.5	3.6	1.8
15	fffefeee	RRRRBBBBB	-36.3	11.6	5.2	8.0
16	fffefeef	RRRRBBRR	-36.9	12.7	4.2	7.5
17	fffefeef	RRRRBBRR	-39.5	12.3	4.1	4.4

Cədvəl 1-dən göründüyü kimi kardiofəal nonapeptidin alçaqenerjili konformasiyaları toplusunda Tyr 3 aminturşu qalığı 11 konformasiyada əsas zəncirin R formasında, Leu4 aminturşu qalığı 10 konformasiyada əsas zəncirin R formasında, Ala5 aminturşu qalığı isə 10 konformasiyada əsas zəncirin R formasındadır. Məlum olduğu kimi L-aminturşu qalığını N-metilləmiş aminturşu qalığı ilə əvəz etdikdə aminturşu qalığının özünün və özündən əvvəl gələn aminturşu qalığının konformasiya imkanları məhdudlaşır, hər ikisi üçün əsas zəncirin R formasının konformasiyaları yüksək enerjili olur [3,4]. Ona görə də kardiofəal nonapeptid molekulunun aşağıenerjili konformasiyaları əsasında [MeLeu4]-, [MeAla5]- və [MePhe6]-analoqlarının fəza quruluşları hesablanmışdır. Hesablamaların nəticələri göstərir ki, [MeLeu4]-analoqu üçün təbii molekulun 17 stabil konformasiyasından yalnız 6-sı aşağıenerjili olmuşdur. Ona görə də bu analog təbii molekulun yalnız müəyyən funksiyalarını yerinə yetirə bilən analoglar kimi sintez üçün təklif edilə bilər. [MeAla5]-analoqu üçün təbii molekulun 17 stabil konformasiyalarında 7-si aşağıenerjili olmuşdur. Bu analogun yalnız bir alçaqenerjili konformasiyası [MeLeu4]-analoqunda da aşağı enerjilidir. [MePhe6]-analoqu üçün də təbii molekulun stabil konformasiyaları toplusundan yalnız yeddisi aşağıenerjili olmuşdur. Bu yeddi aşağıenerjili konformasiyadan üçü [MeLeu4]-analoqu üçün də aşağıenerjili olmuşdur, yalnız biri isə [MeAla5]-analoqu üçün də aşağıenerjili olmuşdur.

Bu tədqiqatlar əsasında fərz etmək olar ki, bu analoq da [MeLeu4]-analoqu kimi təbii molekulun müəyyən funksiyalarını yetirə bilən analoq kimi sintez üçün təklif edilə bilər.

ƏDƏBİYYAT

4. Morris H., Panico M., Karplus A., Lloud P., Kiniker B. Elucidation by FAB-MS of the structure of new cardioactive peptide from *Aplysia*. *Nature*, 1982, V.300, p.643-645.
5. Исмаилова Л.И., Ахмедов Н.А., Ахмедова С.Р. Теоретический конформационный анализ кардиоактивных пептидов. II. нонапептид Met1-Asn2-Tyr3-Leu4-Ala5-Phe6-Pro7-Arg8-Met9-NH₂. *Биофизика*, 1997, Т.42, Вып.4. с.800-805.
6. Исмаилова Л.И., Ахмедов Н.А., Аббаслы Р.М. Пространственная структура изолейциновых пентапептидов Glu-Phe-Leu-Arg-Phe-NH₂, Pro-Phe-Tyr-Arg-Phe-NH₂. *Биофизика*, 2008, Т.53, Вып.1, с.14-21
7. Ağayeva L.N., Qocayev N.M. Miomodulin B molekulunun [MeArg4], [MeArg7] və [MeLeu8] analoqlarının nəzəri konformasiya analizi. *Journal of Qafqaz University*, 2013, V.1, №2, с.107-111.

ПРОСТРАНСТВЕННАЯ СТРУКТУРА ПЕПТИДА СЕЛЕЗЕНКИ

Л.И. Исмаилова, Л.С. Гаджиева, Р.М. Аббаслы, Н.А. Ахмедов

Институт Физических Проблем, Бакинский Государственный Университет

Larisa_Ismailova@yahoo.com

Пространственное строение и конформационные свойства пептида селезенки Arg-Lys-Asp-Val-Tyr было исследовано с помощью метода теоретического конформационного анализа. Потенциальная энергия этой молекулы выбиралась как сумма невалентных, электростатических, торсионных взаимодействий и энергии водородных связей. Найдены низкоэнергетические конформации для пентапептидной молекулы, значения двугранных углов основной и боковых цепей, оценена энергия внутри - и межсостаточных взаимодействий. Расчет показал, что низкоэнергетическими для пентапептида являются 10 свернутых и полусвернутых форм основной цепи. Такая форма сближает участки основной цепи и боковые цепи аминокислот, входящих в эту молекулу, что приводит к их эффективным взаимодействиям.

На протяжении веков о роли селезенки было высказано множество предположений. Некоторые ученые считали ее органом, необходимым для сохранения равновесия; другие приписывали ей значительную роль в образовании кислотности желудочного сока и желчи. Вопрос о значении этого органа и ныне является предметом исследования ученых. Из экспериментальных данных был сделан вывод, что селезенка хотя бы отчасти связана с процессами старения и смерти, а ее удаление повышает вероятную продолжительность жизни. Было установлено, что водный экстракт селезенки животных, содержащий белковые молекулы, обладает защитным и терапевтическим действием при лучевой болезни, при этом облученным животным экстракт продлевает их жизнь. Известно, что из селезенки выделено два пептида, структура которых установлена: тафцин Tyr-Lys-Pro-Arg и тимопентин Arg-Lys-Asp-Val-Tyr.

В настоящее время в медицине при создании новых лекарственных препаратов исследователи обращаются к использованию собственных регуляторов человеческого организма – пептидных молекул. Регуляторные пептиды являются ключевым звеном механизма регуляции функций человеческого организма. Выяснение структурно-функциональных свойств этих пептидов имеет большое прикладное значение в медицине и

фармакологии. Чтобы определить природу регуляторных пептидов и выполняемые ими функции, необходимо определить пространственное строение и их структурно-функциональную организацию. Целью данной работы является изучение конформационных свойств пентапептида Arg-Lys-Asp-Val-Tyr.

Полуэмпирический метод молекулярной механики позволяет оценить конформационные возможности пептидной молекулы. Для нахождения пространственного строения данных пептидных молекул использовалась разработанная нами компьютерная программа [1]. Аминокислотная последовательность и физико-химические свойства растворителя определяют набор низкоэнергетических конформаций пептидной молекулы. Биологически активная конформация пептидной молекулы, которая реализуется при взаимодействии с рецептором, обычно входит в набор низкоэнергетических структур, существующих в водном растворе. Для нахождения пространственного строения пептапептида, нами использовался теоретический подход, позволяющий рассчитывать трехмерную структуру биомолекул исходя из известной аминокислотной последовательности [2]. Формы аминокислотных остатков определялись низкоэнергетическими областями ψ , ϕ и χ двугранных углов основной цепи ϕ - ψ . Отсчет двугранных углов вращения производился согласно стандартной номенклатуре IUPAC-IUB [3].

Расчет выполнялся в рамках механической модели молекул с учетом невалентных, электростатических, торсионных взаимодействий и энергии водородных связей. Невалентные взаимодействия оценивались по потенциалу Леннарда-Джонса с параметрами Шераги [4]. Электростатика рассчитывалась в монополярном приближении по закону Кулона с использованием зарядов, предложенных в работе [4]. Конформационные возможности пептидов рассчитывались применительно к условиям водного окружения. Торсионные потенциалы и величины барьеров вращения аналогичны величинам, предложенным в работе [4]. С помощью данного метода были выполнены расчеты многих пептидных молекул [5-10].

Поиск низкоэнергетических конформаций пентапептидной молекулы осуществлялся фрагментарно. Сначала были найдены конформационные возможности дипептида Arg-Lys, затем три- и тетрапептидов Arg-Lys-Asp и Arg-Lys-Asp-Val и, наконец, были изучены конформационные свойства пентапептида Arg-Lys-Asp-Val-Tyr. Такая схема расчета пространственной структуры пентапептидной молекулы была продиктована самой аминокислотной последовательностью. Первичная структура пентапептида содержит аминокислотные остатки Arg, Lys с длинными, объемными и положительно заряженными боковыми цепями, а также остатки Val, Tyr, которые содержат объемные боковые цепи. Остаток аспарагиновой кислоты Asp имеет отрицательно заряженную боковую цепь. Конформационные свойства боковой цепи Lys определялись пятью двугранными углами, а остатка Arg –четырьмя двугранными углами, Asp –двумя, а Val, Tyr- тремя двугранными углами.

Расчет показал, что уже на три- и тетрапептидных участках имеет место резкая энергетическая дифференциация конформаций. Пентапептид так же обнаружил дифференциацию конформаций. Начальные приближения для нахождения пространственной структуры пентапептида были составлены с учетом всех возможных конформаций, число которых превысило 150. Все рассчитанные конформации принадлежали двадцати формам основной цепи. Расчет конформационных возможностей для пентапептидной молекулы выявил, что низкоэнергетическими являются формы основной цепи BRRRB, BRBRR, BBRBR, BRRBB (табл.1).

Глобальной конформацией является $B_{2222}R_{22222}R_{31}R_{222}B_{312}$. Вклад энергии невалентных взаимодействий в данной конформации составляет (-25.0) ккал/моль, электростатических взаимодействий 1,2 ккал/моль и торсионных 2,1 ккал/моль. Свернутый ход основной цепи создает возможность эффективных взаимодействий между участками

основной цепи молекулы и боковыми цепями аминокислот, входящих в нее. Стабилизирующий вклад в энергию данной конформации вносят дипептидные (-13.2 ккал/моль), трипептидные (-9.9 ккал/моль), тетрапептидные (-5.4 ккал/моль) и пентапептидные (-5.4 ккал/моль), взаимодействия. Из таблицы 1 видно, что в энергетический интервал 0-6 ккал/моль попадают конформации 10 форм основной цепи (из 150 возможных для пентапептидной молекулы). Всего 2.9 ккал/моль проигрывает глобальной конформации форма основной цепи $V_{2222}R_{22222}V_{31}R_{222}R_{312}$.

Таблица 1

Энергетические вклады (ккал/моль) низкоэнергетических конформаций пентапептидной молекулы

№	Конформация	$E_{нев}$	$E_{эл}$	$E_{торс}$	$E_{отн}$
1	$V_{2222}R_{22222}R_{31}R_{222}V_{312}$	-25.0	1.2	2.1	0.0
2	$V_{1222}V_{21222}V_{11}R_{222}V_{312}$	-19.6	0.4	2.8	5.2
3	$V_{1222}V_{21222}R_{11}V_{122}V_{312}$	-21.0	0.7	3.1	4.5
4	$V_{1222}V_{21222}R_{11}V_{122}R_{312}$	-20.2	-0.3	3.3	4.4
5	$V_{2122}R_{23222}V_{31}V_{222}R_{112}$	-20.1	0.8	2.8	5.2
6	$V_{2222}R_{22222}V_{31}R_{222}V_{312}$	-21.4	1.6	2.0	3.8
7	$V_{2222}R_{22222}V_{31}R_{222}V_{312}$	-20.2	1.5	1.8	4.7
8	$V_{2222}R_{22222}V_{31}R_{222}R_{312}$	-22.0	1.5	1.8	2.9
9	$V_{2222}R_{22222}R_{31}R_{222}V_{112}$	-20.2	1.1	1.2	3.7
10	$V_{2222}R_{22222}R_{31}R_{222}R_{312}$	-20.2	1.4	1.0	3.8

Проведенные расчеты трехмерной структуры пептидных молекул позволяют определить количественно геометрические и энергетические параметры пентапептидной молекулы, значения двугранных углов основной цепи и боковых цепей аминокислот, входящих в молекулу, а также энергетические вклады внутримолекулярных взаимодействий. Полученные результаты могут быть использованы для конструирования аналогов пентапептидной молекулы.

ЛИТЕРАТУРА

1. И.С. Максумов, Л.И. Исмаилова, Н.М. Годжаев Журнал структурной химии, Т.24, №4, С. 147-148, 1983
2. Е.М. Попов Белки и пептиды, М.: Наука, С. 10-73, 1995
3. IUPAC-IUB, Quantity, Units and Symbols in Physical Chemistry. V.39. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1988
4. F.A. Momany, R.F. McGuire, A.W. Burgess, H.A. Scheraga J.Phys.Chem., V.29, P.2361-2381, 1975
5. H.A. Ахмедов, Р.М. Аббаслы, Л.И. Исмаилова Journal of Qafqaz University, №27, С.33-37, 2009
6. Л.И. Исмаилова, H.A. Ахмедов, Р.М. Аббаслы Биофизика, Т.53, вып.1, С.14-21, 2008
7. Л.И. Исмаилова, Р.М. Аббаслы, H.A. Ахмедов Биофизика, Т.52, вып.6, С.1141-1147, 2007
8. Л.И. Исмаилова, Р.М. Аббаслы, H.A. Ахмедов. Российский аллергологический журнал, №4, вып.1, С.158-160, 2011
9. N.A.Akhmedov, L.I.Ismailova, L.N.Agayeva, N.M.Gocayev J. Current Topics in Peptide & Protein Research, V.11, P.87-93, 2011
10. N.A. Akhmedov, Sh.N.Gadjieva, R.M.Abbasli J. Current Topics in Peptide & Protein Research, V.10, P. 57-62, 2010

SER-LYS DİPEPTİD MOLEKULUNUN ÜÇÖLÇÜLÜ FƏZA QURULUŞU**A.A. Şərifli, N.M. Qocayev***Qafqaz Universiteti*aygunn90@mail.ru

Nəzəri konformasiya analizi üsulu ilə Ser-Lys dipeptidinin mümkün olan konformasiyaları kompüterdə modelləşdirmə yolu ilə müəyyənləşdirilmişdir. Ser-Lys dipeptid molekulunun fəza quruluşunun tədqiqi nəticəsində onun stabil konformasiya vəziyyətləri, onları sabitləşdirən qarşılıqlı təsir qüvvələrinin enerji payları, molekulardaxili və molekullarası enerji qiymətləri müəyyən edilmişdir. Hər bir optimal konformasiyanın ikiüzlü bucaqlarının qiymətləri və atomların üçölçülü koordinatları hesablanmışdır.

Tədqiq olunan işdə Ser-Lys dipeptid molekulunun fəza quruluşu nəzəri konformasiya analizi üsulu ilə polyar mühit üçün (dielektrik sabiti $\epsilon=10$) tədqiq olunmuşdur. Nəzəri konformasiya analizi üsulunda peptid molekulunun tam potensial enerjisinin hesablanması zamanı Van-der-Vaals, elektrostatik, torsion qarşılıqlı təsirlərin və hidrogen rabitələrinin enerji paylarının cəmi kimi nəzərə alınmışdır. [1,2]. Konformasiya məsələlərin həlli zamanı N.M.Qocayev və İ.S.Maksumov tərəfindən tərtib edilmiş universal proqram alqoritmindən istifadə edilmişdir. [3]. Enerjinin minimumlaşması birinci tərtib törəmələrə görə aparılır. İkiüzlü bucaqların hesablanması İUPAC-İUB nomenklaturasına əsasən aparılmışdır [4]. İlkin hesablama variantlarının seçilməsində Ser qalığı üçün 2 mümkün olan əsas zəncirin konformasiya vəziyyəti B,R və Lys üçün isə B,R,L,P formalı variantlardan istifadə olunmuşdur. Məlumdur ki, 2 qalıqdan ibarət olan peptid molekulunu 2 optimal konformasiya vəziyyəti yarada bilər: e və f. Ser-Lys dipeptid molekulunun hesablanma modeli 39 atomdan ibarətdir və bu modeldə 14 ikiüzlü fırlanma bucağı nəzərə alınmışdır. Dipeptidin konformasiya analizində 54 ilkin konformasiya variantı seçilmişdir.

Cədvəl 1.**Ser-Lys dipeptid molekulunun optimal konformasiyalarının 0-5 kkal./mol nisbi enerji intervalında paylanması**

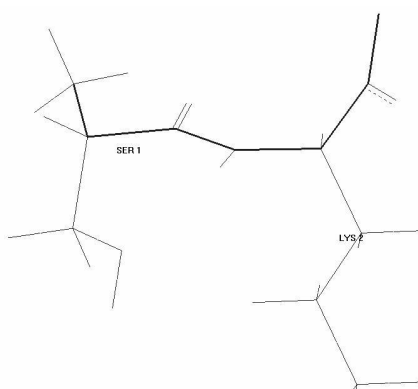
Şeyp	Əsas zəncirin forması	Nisbi enerji intervalı					
		0-1	1-2	2-3	3-4	4-5	Cəmi
e	BB	2	7	-	-	-	9
	BR	1	5	2	1	-	9
	RL	1	3	2	1	2	9
	BL	-	1	4	-	1	9
f	RB	5	4	-	-	-	9
	RR	3	4	-	2	-	9

Hər bir peptidin fəza quruluşu onun konformasiya vəziyyəti ilə, əsas zəncirin forması, şeyplərlə xarakterizə olunduğundan bunu cədvəldə 1-də daha dəqiq görə bilərik. Bu cədvəldə Ser-Lys dipeptid molekulunun optimal konformasiyalarının 0-5 kkal./mol nisbi enerji intervalında paylanması göstərilmişdir. Burada 2 mümkün olan e və f şeypinə uyğun gələn əsas zəncirin formaları göstərilmişdir və hər bir formaya uyğun olaraq optimal konformasiyaların sayı intervalda göstərilmişdir. Cədvəldən görüldüyü kimi bu tip dipeptidin hər 2 şeypə uyğun gələn konformasiyaları eyni ehtimallıdır və 0-1 intervalına daxil olublar.

Ser-Lys dipeptid molekulunun optimal konformasiyalarının qarşılıqlı təsir qüvvələrinin enerji payları.

N	Konformasiya	Şeyp	Qarşılıqlı təsir qüvvələrinin enerji payları (kkal/mol)				
			$E_{q.v}$	E_{el}	E_{tor}	$E_{ümumi}$	E_{nisbi}
1	R_1B_3	f	-4	5.2	0.5	1.7	0.0
2	R_1R_2	f	-4	5.6	0.3	1.8	0.1
3	B_1B_3	e	-2.9	4.9	0.6	2.5	0.8
4	R_2L_3	e	-3.6	5.5	1.2	3.1	1.4

Hesalamalar nəticəsində cədvəl 2-də Ser-Lys molekulunun optimal konformasiyalarının stabilləşməsində rol oynayan enerji payları göstərilmişdir. Bu molekulun qlobal konformasiyası f şeypinə uyğun gəlir(R_1B_3). Müəyyən olunmuşdur ki, R_1B_3 qlobal konformasiyasının stabilləşməsində həlledici rolu qeyri-valent qarşılıqlı təsiri oynayır. Bu qarşılıqlı təsirin enerjisi -4.0 kkal/mol-dur. Qlobal konformasiyanın stabilləşməsində torsion enerjinin rolu kiçikdir $E_{tor}=0.5$ kkal/mol. Ən güclü destabilləşdirici rolu elektrostatik qarşılıqlı təsir oynayır($E_{el}=5.2$ kkal/mol). Növbəti kiçik enerjili R_1R_2 konformasiyası enerji görə qlobal konformasiyadan az fərqlənir. f şeypinə aid olan bu konformasiyanın nisbi enerjisi 0.1 kkal/mol təşkil edir. e şeypinə uyğun gələn konformasiyalarda əsas zənciri açıq formada olduğuna görə hər 2 amin turşusu qalığının qeyri-valent qarşılıqlı təsirlərin payı nisbətən bükülmüş formalardan azdır və ən enerji cəhətdən ehtimallı olan B_1B_3 konformasiyasında qeyri-valent qarşılıqlı təsirlərin payı -2.9 kkal/mol təşkil edir. Bu kəskin fərq onunla bağlıdır ki, açıq formalı konformasiyalarda Ser qalığının yan zənciri qısa olduğuna görə o Lys qalığının atomları ilə kifayət qədər qarşılıqlı təsirlər əmələ gətirə bilmir. Burada da elektrostatik qarşılıqlı təsirlərin destabilləşdirici təsiri müşahidə olunub. Bükülmüş konformasiyalarda stabilləşdirici rolu bu konformasiyalarda əmələ gələn Ser-in hidrosil qrupunun oksigeni ilə Lys-nin əsas zəncirində əmələ gətirdiyi hidrogen bağıdır. Məsələn R_1R_1 konformasiyasında bu hidrogen rabitəsinin enerjisi payı -0.67 kkal/mol, rabitənin uzunluğu 2.1 Å təşkil edir.



Şəkil .Ser-Lys dipeptid molekulunun polyar mühiti üçün ən stabil konformasiyanın proyeksiyası.

Beləliklə Ser-Lys dipeptid molekulunun nəzəri konformasiya analizi nəticəsində onun optimal konformasiya vəziyyətləri və hər bir konformasiyaya aid olan ikiüzlü bucaqların qiymətləri müəyyən edilmişdir.

ƏDƏBİYYAT

1. Popov E.M., Molec. biol. (Russian) (1985), 19, 1107-1118.
2. Godjaev N.M., Maksumov I.S., Ismailova L.I., J. Chem. Struc. (Russian), 24, (1983) 147-152.
3. IUPAC-IUB, Biochem. J. (1971) 121, 577-585.

SER-LYS-LYS TRIPEPTİD MOLEKULUNUN KOMFORMASIYA XÜSUSİYYƏTLƏRİ

S.M. Quliyeva¹, G.A. Ağayeva², G.Z. Nəcəfova²

¹Qafqaz Universiteti, ²Bakı Dövlət Universiteti

tquliyeva@yandex.ru

Molekulyar mexanika üsulu ilə Ser-Lys-Lys tripeptid molekulunun fəza quruluşu tədqiq edilmişdir. Bu tədqiq nəticəsində bu molekulun stabil konformasiya vəziyyətləri, qarşılıqlı təsir qiüvvələrinin enerji payları, hər bir optimal konformasiyanın ikiüzlü bucaqlarının qiymətləri hesablanmışdır.

Təqdim olunan işdə Ser-Lys-Lys tripeptidinin konformasiyasının xüsusiyyətləri tədqiq edilmişdir. Molekulyar mexanika üsulu ilə tripeptidin mümkün olan konformasiya vəziyyətləri komputerdə modelləşdirmə yolu ilə müəyyən edilmişdir. Molekulyar mexanika üsulunda peptid molekulunun tam potensial enerjisinin hesablanması zamanı Van-der-Vaals, elektrostatik, torsion qarşılıqlı təsirlərin və hidrogen rabitələrinin enerji paylarının cəmi kimi nəzərə alınmışdır. [1, 2]. Molekulun tədqiqatı polyar mühit üçün aparıldığından dielektrik sabiti $\epsilon=10$ götürülüb. Hesablama zamanı N.M.Qocayev və İ.S.Maksumov tərəfindən tərtib edilmiş universal proqram alqoritmindən istifadə edilmişdir. [3]. . Bucaqların hesablanması İUPAC-İUB nomenklaturasına əsasən aparılıb [4]. Ser-Lys-Lys tripeptidinin konformasiya analizində onun əsas zəncirinin 4 formasında 108 optimal konformasiya vəziyyətləri tədqiq edilmişdir. Cədvəl 1-də bütün əsas zəncirin 4 formasına uyğun optimal konformasiyalarının nisbi enerji intervalında paylanması göstərilmişdir. Hesablamalar nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, 0-3 nisbi enerji intervalında molekulun əsas zəncirinin formalarına aid olan bütün konformasiyalar daxil edilmişdir. Yalnız 0-2 nisbi enerji intervalına daxil olan əsas zəncirin BBB və RBB formalı konformasiyalar daxil olunmuşdur və nəhayət 0-1-ə nisbi enerji intervalına RBB formalı optimal konformasiyalar daxil olmuşdur. Alınan nəticələr cədvəl 1-də verilmişdir. RBB formalı konformasiyalarda molekulun baş hissəsi bükülmüş formadadır. S sonluğu isə nisbətən açıq formadadır.

Cədvəl 1.

Ser-Lys-Lys tripeptid molekulunun optimal konformasiyalarının
0-5 kkal./mol nisbi enerji intervalında paylanması

№	Şeyp	Əsas zəncirin forması	Ser-Lys-Lys molekulunun optimal konformasiyalarının enerji intervalında paylanması					
			0-1	1-2	2-3	3-4	4-5	>5
1	ee	BBB	-	3	10	14	-	-
2	ef	BRB	-	-	2	9	8	8
3	fe	RBB	3	5	9	8	2	-
4	ff	RRB	-	-	5	6	7	9

Cədvəl 2.

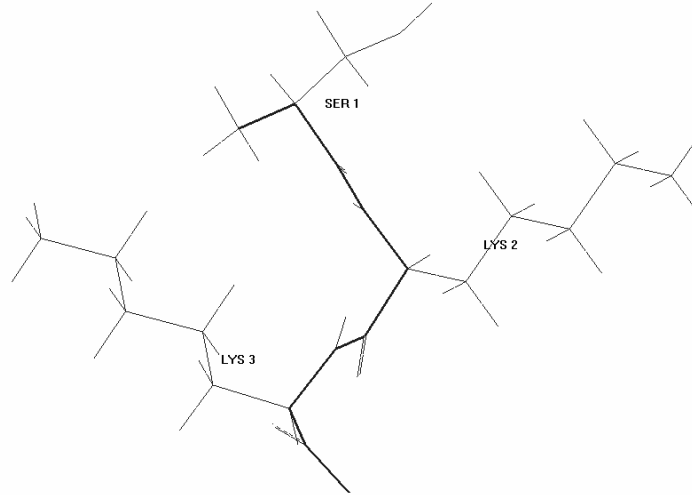
Ser-Lys-Lys molekulunun aşağı enerjili konformasiyaların qalıqlararası qarşılıqlı təsirlərin enerji payları (kkal/mol)

	Ser	Lys	Lys	
1.R ₁ B ₂ B ₁	0,52	-1,71	-3,12	Ser
2.R ₁ B ₃ B ₁	0,48	-2,19	-3,47	
3.R ₁ B ₃ B ₂	0,52	-2,36	-2,60	
4.R ₂ B ₃ B ₂	1,23	-1,26	-2,13	
5.R ₃ B ₂ B ₁	0,88	-0,81	-2,98	
		2,36	-0,20	Lys
		2,46	0,28	
		2,77	0,09	
		2,60	-0,19	
		2,28	-0,12	
			3,14	Lys
			3,15	
			3,12	
			3,19	
			3,20	

Bu konformasiya vəziyyəti polyar serin molekulunun yan zəncirinin 2 müsbət yüklü lizin qalıqlarının yan zəncirləri ilə effektiv qarşılıqlı təsirinə yaranmasına səbəb olur. Məsəl üçün R₁B₂B₁ konformasiyasında serin molekulunun yan zənciri hər iki lizin qalıqları ilə qarşılıqlı təsirlə əmələ gətirir və müvafiq olaraq Ser1 və Lys2 dipeptid qarşılıqlı təsirinə enerji payı -2,2 kkal/mol, Ser1 və Lys3 tripeptid qarşılıqlı təsirinə enerji payı -3,5 kkal/mol təşkil edir.

Cədvəl 2-də ən əlverişli RBB formalı konformasiyalarda qalıqlar arasındakı qarşılıqlı təsirlərin enerji payları göstərilmişdir. Deməkdir ki, RBB formalı konformasiyaların əksəriyyətində serinin lizinlərlə effektiv qarşılıqlı təsirləri müşahidə edilir. Bu amil bu konformasiyaların daha dayanıqlı və stabil olmasını izah edir. RBB formaya aid olan konformasiyalarda serin molekulunun yan zəncirinin OH qrupu əsas zəncirin amin qrupları ilə bir neçə hidrogen bağı əmələ gətirir. Və buna görə də molekulun bu formalarda stabil konformasiya vəziyyətləri əmələ gəlir. Məsəl üçün R₁B₃B₁ konformasiyasında lizinin amin qrupu ilə hidrogen rabitəsi əmələ gəlir və R₁B₃B₂ konformasiyasında isə Ser¹ əsas zəncirinin karbonil qrupunun oksigeni ilə Lys³ əsas zəncirinin amin qrupu ilə effektiv hidrogen rabitəsi əmələ gəlir (bu rabitənin uzunluğu 2,2 Å, enerji payı isə -0,54 kkal/mol təşkil edir). Əsas zəncirin başqa formalarda aid olan konformasiyalarında isə peptid zəncirinin quruluşundan aslı olaraq qalıqlar arasında zəif dipeptid və tripeptid zəncirlər əmələ gəlir. Tam bükülmüş formalarda nisbətən yüksək enerjili konformasiyalar müşahidə olunur. Bu da onunla izah olunur ki, 2 eyni yüklü Lys⁺ arasında də etmə qüvvələri optimal konformasiyaların yaranmasına maneə olur.

Aparılan tədqiqatlar Ser-Lys-Lys molekulunun mühüm əlamətlərini müəyyənləşdirməyə imkan verə bilər. Əlavə olaraq onu da qeyd etmək lazımdır ki, əldə olunan nəticələr yeni növ dərman vasitələrinin sintezinin proqramlaşdırılmasında istifadə oluna bilər. Beləliklə hesablamalar nəticəsində Ser-Lys-Lys tripeptidinin məhdud sayda ən optimal konformasiya vəziyyətləri aşkar olunmuş və bu konformasiyaları stabilləşdirən qüvvələrin təbiəti və enerji payları müəyyən olunmuşdur.



Şəkil .Ser-Lys-Lys tripeptid molekulunun polyar mühiti üçün ən stabil konformasiyanın proyeksiyası

ƏDƏBİYYAT

1. Popov E.M., Molec. biol. (Russian) (1985), 19, 1107-1118.
2. Agaeva G.A., Kerimli N.N., Godjaye N.M.. Biofizika, v.50, N 2, p.203-14, 2005
Godjaev N.M., Maksumov I.S., Ismailova L.I., J.Chem.Struc. (Russian), 24, (1983)147-152.
3. IUPAC-IUB, Biochem. J. (1971) 121,577-585.

ASP-SER DİPEPTİD MOLEKULUNUN FƏZA QURULUŞUNUN XÜSUSİYYƏTLƏRİ

Ş.Ş. Qayıbli, Serkan Dursun, M. Nazim Tola

Qafqaz Universiteti

Shahana_gavibli@mail.ru

Nəzəri konformasiya analizi üsulu ilə Asp-Ser dipeptid molekulunun fəza quruluşu və konformasiya xassələri tədqiq edilmişdir. Hesablamalar nəticəsində molekulun aşağı enerjili konformasiyalarının ikiüzlü bucaqların qiymətləri, qalıqlararası qarşılıqlı təsir qüvvələrinin enerji payları və molekulun optimal fəza quruluşunun modeli müəyyən edilmişdir. Bu dipeptid molekulunu bükülmə formalarına meyl edir

Peptid molekulunun konformasiya imkanlarının tədqiqi çox böyü elmi maraq kəsb edir. Çünki hər bir peptid təbiətli molekulun amin turşularının ardıcılığı bu molekulun özünə məxsus fəza quruluşlarını təmin edir. Bu baxımdan nəzəri konformasiya analizi üsulu ilə kiçik molekulyar çekiyyə malik olan peptid molekullarının konformasiya vəziyyətlərini öyrənməyə imkan verir. Təqdim olunan məqalədə asparagin turşusu (Asp) və serin (Ser) amin turşu qalığından ibarət dipeptid molekulunun konformasiya xassələri nəzəri konformasiya analizi üsulu ilə öyrənilmişdir. Nəzəri konformasiya analizi üsulunda peptid molekulunun tam potensial enerjisinin hesablanması zamanı Van-der-Vaals, elektrostatik, torsion qarşılıqlı təsirlərin və hidrogen rabitələrinin enerji paylarının cəmi kimi nəzərə alınmışdır. Quruluş məsələlərin həlli zamanı N.M. Qocayev və İ.S. Maksumov tərəfindən tərtib edilmiş universal proqram və alqoritm bütün tələbləri tamamilə nəzərə alır. Enerjinin minimumlaşması birinci tərtib törəmələrə görə gradient üsulu ilə aparılır [1, 2]. İkiüzlü bucaqların hesablanması İUPAC-IUB

nomenklaturasına əsasən aparılmışdır. Asp-Ser dipeptid molekulunun hesablanma modeli 29 atomdan ibarətdir [3].

Cədvəl 1.

Asp-Ser dipeptid molekulunun optimal konformasiyalarının 0-5 kkal./mol enerji intervalında paylanması

Şeyp	Əsas zəncirin forması	Nisbi enerji intervalı					
		0-1	1-2	2-3	3-4	4-5	5>
e	BB	-	2	7	3	1	-
	RL	-	2	2	-	-	2
	LB	-	-	-	-	-	8
f	RB	1	5	3	-	-	-
	BL	-	-	2	5	-	3
	RR	7	9	2	-	-	-

Kimyəvi quruluşuna görə Asp-Ser dipeptidi müxtəlif tipli aminturşu qalıqlarından təşkil olunub. Birinci, asparagin turşusu (Asp) qalığının yan zənciri mənfi yüklü korboksilat qrupundan ibarətdir və bunun nisbətən qısa radikalı var və əsas zəncirin atomları ilə çox asanlıqla qarşılıqlı təsirlər əmələ gətirir, ikinci isə serin (Ser) aminturşu qalığı polyar yan zəncirə malikdir. Onun yan zəncirində hidrosil qrupu yerləşir. Asp-Ser dipeptidinin konformasiya analizində hər bir monopeptidin konformasiya vəziyyətləri nəzərə alınmışdır və onların yan zəncirlərinin müxtəlif oriyantasiyaları ilkin variantların seçilməsində kombinə edilmişdir. Nəticədə 70 yaxın konformasiya vəziyyətləri analiz edilmişdir. Cədvəl 1 də Asp-Ser dipeptidinin optimal konformasiyalarının nisbi enerji intervalında paylanması göstərilmişdir. Cədvəldən görüldüyü kimi bu molekul üçün enerji cəhətdən ən əlverişli formalar bükülmüş formalarlardır. Bükülmüş formalı ən aşağı enerjili konformasiyanı e-şeypinə mənsub olan konformasiyalardan enerji fərqi 1 kkal/mol-dan artıqdır. Buda onunla izah olunurki, bükülmüş halda molekulun yan zəncirləri əsas zəncirin atom qrupları ilə qarşılıqlı təsire girə bilirlər.

Cədvəl 2.

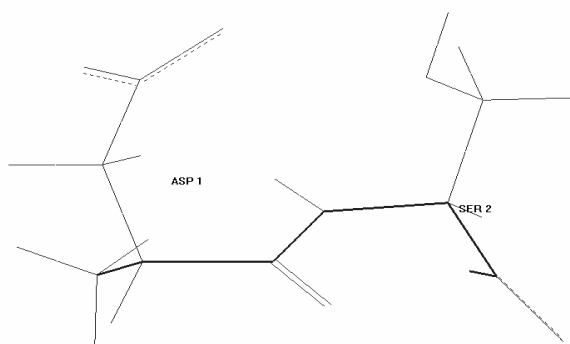
Asp-Ser molekulunun optimal konformasiyalarının qarşılıqlı təsir qüvvələrinin enerji payları.

Şeyp	Konformasiya	$E_{q.v}$	E_{el}	E_{tor}	$E_{ümumi}$	E_{nisbi}
e	B_1B_3	-0.90	2.95	0.41	2.46	1.23
	B_2B_3	-0.84	3.18	0.44	2.79	1.56
	R_1L_2	-0.66	2.22	1.21	2.77	1.54
	R_1L_3	-0.77	2.21	1.00	2.43	1.2
	L_3B_1	1.67	3.76	0.89	6.31	5.08
	L_3B_3	1.52	3.59	0.91	6.02	4.79
f	R_1B_1	-1.29	2.79	0.75	2.26	1.03
	R_1B_3	-1.67	2.62	0.92	1.87	0.64
	B_1L_3	0.31	3.19	0.65	4.14	2.91
	B_2L_3	0.30	3.29	0.83	4.42	3.19
	R_1R_1	-2.01	2.54	0.70	1.23	0.00
	R_1R_2	-1.37	2.47	0.71	1.81	0.58

Cədvəl 2-də isə hər bir şeypə və əsas zəncirin formasına aid olan optimal konformasiyaların enerji payları göstərilmişdir. Cədvəldən görüldüyü kimi ən əhəmiyyətli pay qeyri-valent

qarşılıqlı təsirlərə uyğun gəlir. Lakin elektrostatik qarşılıqlı təsirlərin payı nisbətən yüksəkdir. Buda elektrostatik qarşılıqlı təsirlərin payı bilavasitə 2 polyar molekulun Asp və Ser-nin yaxın ardıcılıqda olduqlarına görə qeyri effektiv təsirlər əmələ gəlir. Yəni onların polyar qrupları bir-birilərini dəf edir. Bu cədvəldən müşahidə etmək olarki, ən əlverişli qarşılıqlı təsirlər RR formalı konformasiyalarda əmələ gəlir. R_1R_1 konformasiyasında çoxlu sayda əsas və yan zəncirlərin atomları arasında effektiv təsirlər əmələ gəlir. Bu qarşılıqlı təsirlərin cəmi -2.3 kkal/mol təşkil edir. Müqayisə üçün qeyd etmək lazımdır ki, tam açıq formalı B_1B_3 və R_1L_3 konformasiyalarında qeyri-valent qarşılıqlı təsirlərin enerji payları müvafiq olaraq -0.9 kkal/mol və -0.8 kkal/mol -dur.

Beləliklə, nəzəri konformasiya analizi üsulu ilə Asp-Ser dipeptid molekulunun optimal fəza quruluşu və konformasiya xassələri polyar mühit ($\epsilon=10$) üçün tədqiq edilmişdir. Hesablamalar nəticəsində molekulun aşağı enerjili konformasiyalarının ikiüzlü bucaqların qiymətləri və qalıqlararası qarşılıqlı təsir qüvvələrinin enerji payları müəyyən edilmişdir



Şəkil 1. Asp-Ser dipeptid molekulunun qlobal konformasiya vəziyyətlərinin hesablanmış ikiüzlü bucaqlar əsasında fəza quruluşunun modeli.

ƏDƏBİYYAT

1. Popov E.M., Molec. biol. (Russian) (1985), 19, 1107-1118.
2. Godjaev N.M., Maksumov I.S., Ismailova L.I., J. Chem. Struc. (Russian), 24, (1983) 147-152.
3. IUPAC-IUB, Biochem. J. (1971) 121, 577-585.

Lys-Lys DİPEPTİD MOLEKULUNUN FƏZA QURULUŞU

S.X. Şıxaliev¹, N.S. Nəbiyev², B. Qasimov¹

¹Qafqaz Universiteti, ²Bakı Dövlət Universiteti
samir_sixaliyev91@mail.ru

Nəzəri konformasiya analizi üsulu ilə Lys-Lys dipeptid molekulunun fəza quruluşu və konformasiya xassələri tədqiq edilmişdir. Hesablamalar nəticəsində molekulun aşağı enerjili konformasiyalarının ikiüzlü bucaqlarının qiymətləri, qalıqlararası qarşılıqlı təsir qüvvələrinin enerji payları və molekulun optimal fəza quruluşunun modeli təyin edilmişdir.

Təqdim olunan işdə məqsəd: dipeptidin konformasiya xüsusiyyətlərinin araşdırılmasıdır. Nəzəri konformasiya analizi üsuluna əsaslanaraq dipeptidin mümkün olan konformasiyaları kompyuterdə modelləşdirmə yolu ilə müəyyənləşdirilmiş və Lys-Lys (Lizin-Lizin) dipeptid molekulunun fəza quruluşu bu üsulun qəbul etdiyi nəzəriyyələrə əsasən polyar mühit üçün

(dielektrik sabiti $\epsilon=10$) tədqiq olunmuşdur. Nəzəri konformasiya analizi üsulunda peptid molekulunun tam potensial enerjisinin qiyməti Van-der-Vaals, elektrostatik, torsion qarşılıqlı təsirlərinin və hidrogen rabitələrinin enerji paylarının cəmi kimi nəzərə alınmışdır. Konformasiya məsələlərinin həlli zamanı N.M.Qocayev və İ.S.Maksumov tərəfindən tərtib edilmiş universal program alqoritmindən istifadə edilmişdir. Enerjinin minimumlaşması birinci tərtib törəmələrə görə gradient üsulu ilə hesablanır. İkiüzlü bucaqların hesablanması İUPAC-İUB nomenklaturasına əsasən aparılmışdır. Lys-Lys dipeptidi 50 atomdan ibarətdir, hesablamalar ikiüzlü bucaqların mümkün qiymətlərində aparılmışdır. Alınan nəticələr cədvəl 1-də verilmişdir.

Cədvəl 1

Lys-Lys dipeptidinin kiçik enerjili konformasiyalarının enerjiyə görə paylanması.

Şeyp	Əsas zəncirin forması	Molekulun optimal konformasiyalarının enerji intervalında paylanması					
		0-1	1-2	2-3	3-4	4-5	>5
e	BB	4	5	-	-	-	-
	BR	2	5	1	1	-	-
	RL	-	2	3	1	1	2
	LB	-	1	5	-	-	3
f	BL	-	-	1	2	3	3
	RR	-	1	2	2	1	2

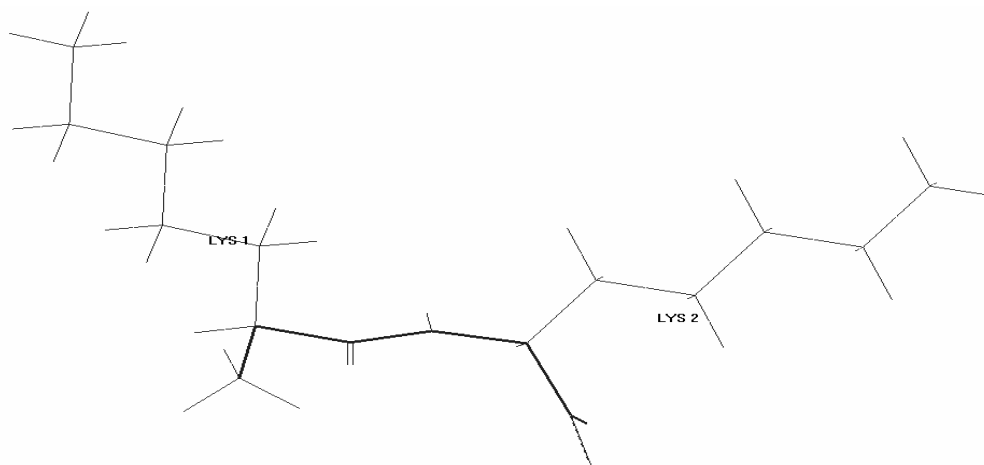
Mümkün olan kiçik enerjili konformasiyaların stabilləşməsində müxtəlif növ qarşılıqlı təsir enerjiləri müxtəlif cür rol oynayır. Lys-Lys dipeptid molekulunun qlobal konformasiyası e şeypinə uyğun gəlir. Bu konformasiya $B_{12}B_{23}$ konformasiyasıdır, total enerjisi $E_{tot}=4.93$ kkal/mol-dur. Hesablamalar nəticəsində məlum olmuşdur ki, $B_{12}B_{23}$ qlobal konformasiyasının stabilləşməsində həlledici rol qeyri-valent qarşılıqlı təsir oynayır. Bu konformasiyada qeyri-valent qarşılıqlı təsir enerjisi $E_{q.v.}=-6.61$ kkal/mol təşkil edir. Qlobal konformasiyanın destabilləşməsində elektrostatik qarşılıqlı-təsir enerjisi mühüm rol oynayır ($EE=10.78$ kkal/mol). Qlobal konformasiyaya yaxın növbəti konformasiyalar $B_{23}R_{23}, B_{13}B_{23}, B_{12}B_{22}, B_{12}B_{22}$ konformasiyalarıdır. Bu konformasiyaların hamısı e şeypinə uyğun gəlir və onların nisbi enerjiləri uyğun olaraq $E_{tot}=0.35$ kkal/mol, $E_{tot}=0.88$ kkal/mol, $E_{tot}=2.88$ kkal/mol təşkil edir. Cədvəl 1-dəndən aydın olur ki, Lys-Lys dipeptidinin stabil konformasiyaları nisbi enerjinin 1-2 kkal/mol intervalında daha çox müşahidə olunur. Konformasiyaların hamısına nəzər yetirdikdə bütün konformasiyalarda həlledici rol qeyri-valent qarşılıqlı təsir oynayır. Kiçik konformasiyaların stabilləşməsində qalıqlararası qarşılıqlı təsiri müəyyən etmək xüsusi əhəmiyyətə malikdir. Bunu nəzərə alaraq Lys-Lys dipeptidinin qlobal və buna yaxın konformasiyalarda amin turşu qalıqlarının qalıqlararası qarşılıqlı təsiri müəyyənləşdirilmişdir və bu konformasiyalarda əmələ gələn hidrogen rabitələrinin parametrləri aşağıdakı cədvəldə verilmişdir.

Cədvəl 2-dən məlum olur ki, Lys-Lys dipeptidində hidrogen rabitəsi e şeypinə uyğun konformasiyalarda müşahidə olunur. Nəticələrə əsasən belə fikir söyləmək olar ki, f şeypinə uyğun konformasiyalarda ümumiyyətlə hidrogen rabitəsi yaranmır. Molekulun konformasiya analizi nəticəsində kiçik enerjili malik konformasiyalar, yəni həmin konformasiyaları müəyyən edən ikiüzlü bucaqların qiymətləri və hər konformasiyaya uyğun enerjilər hesablanmışdır.

Cədvəl 2.

Molekulun aşağı enerjili konformasiyalarında əmələ gələn hidrogen rabitələrinin para-metrləri

N	konformasiya	atomun sıra nomrəsi	hidrogen rabitəsinin uzunluğu(A ⁰)	Hidrogen rabitəsinin enerjisi(kkal/mol)
1	B ₁₁ B ₂₁	H ₅O ₂₅	2,4	-0,34
2	B ₁₁ B ₂₁	H ₂₇O ₄₇	2,36	-0,37
3	B ₁₁ B ₂₂	H ₅O ₂₅	2,32	-0,42
4	B ₁₁ B ₂₃	H ₅O ₂₅	2,32	-0,42
5	B ₁₁ R ₂₁	H ₅O ₂₅	2,32	-0,41
6	B ₁₁ R ₂₂	H ₅O ₂₅	2,33	-0,4
7	B ₁₁ R ₂₃	H ₅O ₂₅	2,39	-0,34
8	B ₁₂ B ₂₃	H ₅O ₂₅	2,29	-0,45



Şəkil 1. Lys-Lys dipeptid molekulunun qlobal konformasiya vəziyyətlərinin hesablanmış ikiüzlü bucaqlar əsasında fəza quruluşunun modeli.

Beləliklə, nəzəri konformasiya analizi üsulu ilə Lys-Lys dipeptid molekulunun optimal fəza quruluşu və konformasiya xassələri tədqiq edilmişdir. Hesablamalar nəticəsində molekulun aşağı enerjili konformasiyalarının ikiüzlü bucaqlarının qiymətləri və qalıqlararası qarşılıqlı təsir qüvvələrinin enerji payları, yaranan hidrogen rabitələri və onların parametrləri təyin edilmişdir. Lys-Lys dipeptidinin konformasiya analizindən alınan nəticələr onun xassələri haqqında müəyyən fikir söyləməyə əsas verir.

ƏDƏBİYYAT

1. Popov E.M., Molec. biol. (Russian) (1985), 19, 1107-1118.
2. Popov E.M., Molec. biol. (Russian) (1985), 19, 1107-1118.
3. Godjaev N.M., Maksumov I.S., Ismailova L.I., J. Chem. Struc. (Russian), 24, (1983) 147-152.
4. IUPAC-IUB, Biochem. J. (1971) 121, 577-585.

ВЛИЯНИЕ КОНФОРМАЦИОННЫХ ПЕРЕСТРОЕК НА СТРУКТУРИРОВАНИЕ И ЭЛЕКТРОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ RGD-ПЕПТИДА

Г.Д. Аббасова

Бакинский государственный университет,

RGD-пептид (или аргинилглициласпарагиновая кислота) состоящий из L-аргинина, глицина и L-аспарагиновой кислоты, входит в состав клеточных белков и является распространённым элементом распознавания и белок-белкового взаимодействия [1,2]. В клеточной биологии и биотехнологии свободный RGD-пептид широко используется для ингибирования межклеточных связей, так как обладает способностью специфически связываться с интегринами и блокировать межклеточные связи.

В данной работе методами теоретического моделирования с использованием современных вычислительных компьютерных программ, основанных на приближении атом-атомных потенциальных функций проанализировано влияние молекулярно-динамических перестроек на электронные свойства RGD-пептида.

Моделирование включало поиск устойчивых конформационных состояний пептида путем минимизации полной конформационной энергии, изучения молекулярной динамики в условиях водного окружения и расчета электронных параметров в низкоэнергетических состояниях трипептида. Для расчетов использовались методы и подходы, использованные в работах [3, 4].

Расчетная модель и низкоэнергетические конформационные состояния RGD-пептида, соответствующие минимальным значениям полной конформационной энергии и различным типам пространственной структуры приведены на рис.1 и в табл.1.

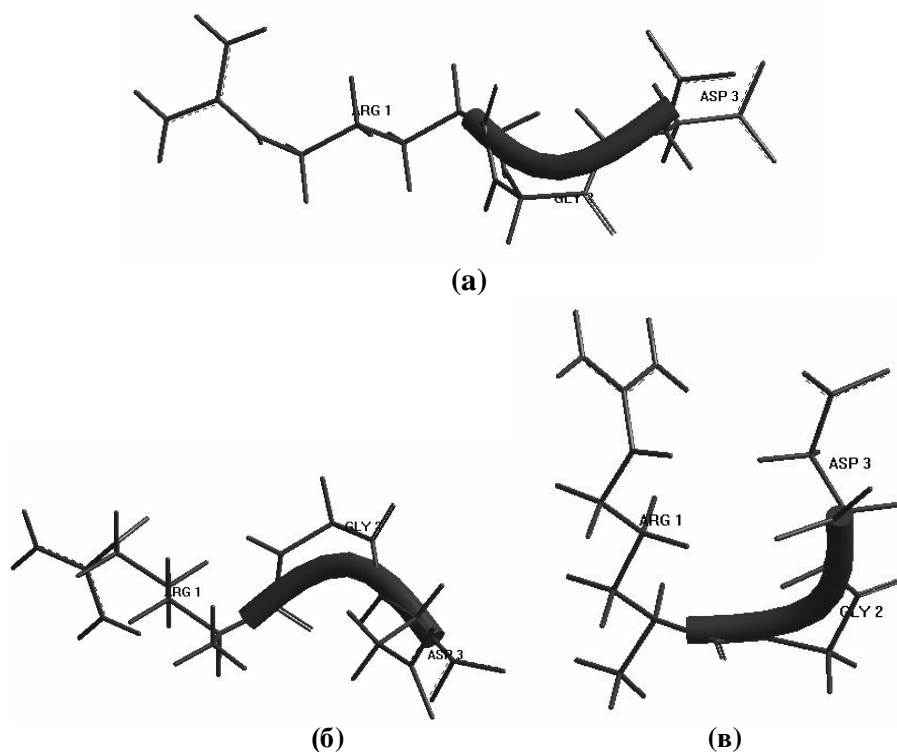


Рис.1 Низкоэнергетические конформационные состояния с развернутой (а), полусвернутой (б) и свернутой формами основной цепи RGD-пептида

Таблица 1.

Энергетические составляющие устойчивых конформаций трипептида

№	Форма пептидной цепи	Полная энергия и ее составляющие*, ккал/моль			
		$E_{нев}$	$E_{эл}$	$E_{торс}$	$E_{полн}$
1	Развернутая	-6,4	-3,5	1,4	-8,6
2	Полусвернутая	-8,6	-4,2	1,3	-11,5
3	Свернутая	-7,1	-3,8	1,5	-9,4

*Примечание: $E_{нев}$ —вклад энергии невалентных взаимодействий; $E_{эл}$ —вклад энергии электростатических взаимодействий; $E_{торс}$ —вклад энергии торсионных взаимодействий; $E_{полн}$ —полная конформационная энергия.

С целью изучения влияния конформационных перестроек на электронные характеристики трипептида была выполнена молекулярная динамика в условиях, имитирующих водное окружение и проанализованы его электронные характеристики. Обобщенные результаты исследования приведены в табл.2.

Таблица 2.

Величины зарядов на атомах оптимизированных
Конформаций RGD-пептида

Аминокислота	Атом	Форма пептидной цепи		
		Развернутая	Полусвернутая	Свернутая
Arg	N	0.79	0.75	0.74
	C^{α}	-0.24	-0.26	-0.27
	C^{β}	0.22	0.18	0.20
	C^{γ}	-0.36	-0.24	-0.29
	C^{σ}	-0.06	-0.12	-0.11
	N^{σ}	-0.17	-0.14	-0.13
	C^{ϵ}	-0.02	-0.04	-0.05
	C^{ζ}	-0.09	-0.07	-0.02
Gly	N	-0.05	-0.46	-0.45
	C^{α}	0.23	0.11	0.10
	C^{ζ}	0.21	0.28	0.18
Asp	N	-0.39	-0.31	-0.29
	C^{α}	-0.08	-0.09	-0.12
	C^{β}	-0.07	-0.08	-0.13
	C^{γ}	0.34	0.28	0.32
	O	-0.57	-0.51	-0.63
	C^{ζ}	-0.07	-0.10	-0.02

Полученные результаты будут использованы для моделирования структуры комплексных соединений, образующихся при связывании RGD-пептида с интегринными.

ЛИТЕРАТУРА

1. Pattillo C., Sari-Sarraf F., Nallamothe R., Moore B.M., Wood G.C., Kiani M.F. // Pharm. Res., 2005, v.22, p.1117
2. Zhang Z., Lai Y., Yu L., Ding J. // Biomaterials, 2010, v.31, p.7873-7882

3. Аббасова Г.Д., Алиева И.Н., Омарова А.И., Годжаев Н.М. // АМЕА-nın Xəbərləri (fizika-riy. və texnika elm.seriyası), 2010, cild XXX, N.5, s.112-120
4. Аббасова Г.Д., Алиева И.Н., Омарова А.И. // Journal of Qafqaz University, 2013, vol.1, № 1, с.47-54

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ СТРУКТУРЫ ОЛИГОМЕРОВ ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛЯ PEG4 И PEG5 С ИОННОЙ ПАРОЙ NaCl

С.Д. Демухамедова, З.И. Гаджиев, И.Н. Алиева, Н.М. Годжаев

Институт физических проблем Бакинского Государственного Университета

Методы молекулярного моделирования и вычислительной квантовой химии широко используются для исследования свойств отдельных молекул и их комплексов, а также для поиска новых лекарств с заранее заданными свойствами. Широкие возможности для создания новых материалов открывают полимеры с включенными наночастицами металлов, так как само формирование структуры полимера посредством упорядоченного расположения в нем частиц другого материала позволяет существенно менять свойства исходного материала. Большое практическое значение приобретают комплексы полимеров с катионами или анионами металлов. В качестве полимера довольно часто выбирается полиэтиленгликоль, благодаря его способности образовывать стабильные комплексы с ионами щелочных металлов, которые имеют большое практическое применение [1,2].

Ранее методами квантовой химии нами были исследованы пространственное и электронное строение комплексов олигомеров полиэтиленгликоля PEG4 и PEG5 с атомами натрия, хлора [3-6] и олигомера полиэтиленгликоля PEG4 с ионной парой NaCl [7], а также был исследован теоретический колебательный спектр поглощения комплекса PEG4 с ионной парой NaCl [8].

В настоящей работе проведены теоретическое моделирование и квантово-химический расчет пространственной структуры комплексов олигомеров полиэтиленгликоля, длина которого выбиралась состоящей из четырех и пяти повторяющихся звеньев с ионной парой NaCl (PEG4+NaCl и PEG5+NaCl).

Для проведения расчетов первоначально были смоделированы развернутые модели олигомеров полиэтиленгликоля, состоящие из четырех и пяти повторяющихся звеньев, к середине которых на расстоянии ван-дер-ваальсовских контактов размещалась ионная пара NaCl. В результате оптимизации методом молекулярной динамики цепочки полиэтиленгликоля определенным образом закручиваются вокруг ионной пары NaCl за счет контактов атомов кислорода полиэтиленгликолевой цепочки с катионом натрия, а также атомов водорода с анионом хлора ионной пары NaCl. Полученные в результате оптимизации методом молекулярной динамики структуры были положены а основу последующих квантово-химических *ab initio* расчетов, проведенных в рамках теории Хартри-Фока (HF) по программе Gaussian-09 с использованием базиса 6-31G (p,d). В результате проведенных расчетов были получены геометрические, энергетические и электронные параметры комплексов PEG4+NaCl и PEG5+NaCl, проанализированы основные структурные перестройки, происходящие при образовании этих комплексов.

На рисунке 1 приведены полученные в результате проведенных расчетов структуры чистых олигомеров PEG4 и PEG5 и их комплексов с ионной парой NaCl.

Для количественного сравнения изменений, происходящих в геометрических параметрах олигомеров полиэтиленгликоля PEG4 и PEG5 при образовании их комплексов с ионной парой NaCl можно проанализировать результаты расчетов, обобщенные в табл.1. В таблице приведены межатомные расстояния между несвязанными атомами кислорода, натрия и хлора как в чистых олигомерах PEG4 и PEG5, так и в комплексах PEG4+NaCl и PEG5+NaCl, рассчитанные методом HF/6-31G.

Как видно из табл.1, после захвата олигомерами PEG4 и PEG5 ионной пары NaCl, расстояние между практически всеми несвязанными атомами кислорода сильно уменьшается. Так, при образовании комплекса PEG4+NaCl особенно сильно на $3,54\text{Å}$ сокращается расстояние между концевыми атомами кислорода O_1-O_{13} , на $2,00\text{Å}$ уменьшается расстояние между концевым атомом O_{13} с диагонально расположенным от него внутренним кислородом O_4 и на $1,40\text{Å}$ между другим концевым атомом O_1 и внутренним O_{10} . Расстояние между концевыми атомами кислорода и срединным кислородом уменьшаются соответственно для $O_{13}-O_7$ на $1,05\text{Å}$ и для O_1-O_7 на $0,64\text{Å}$. Расстояние между внутренними несмежными кислородами O_4-O_{10} уменьшается на $0,38\text{Å}$. Атом натрия в полости PEG4 ближе всего располагается к центральному атому кислорода O_7 ($2,43\text{Å}$), концевой атом кислорода O_{13} также сильно приближается к натрию ($2,47\text{Å}$). Атом хлора в комплексе PEG4+NaCl ближе всего подходит к концевым атомам водорода H_{14} ($2,33\text{Å}$) и H_{31} ($2,37\text{Å}$) и концевым кислородам O_{13} ($2,47\text{Å}$) и O_1 ($3,15\text{Å}$), отдаляясь от внутренних атомов кислорода.

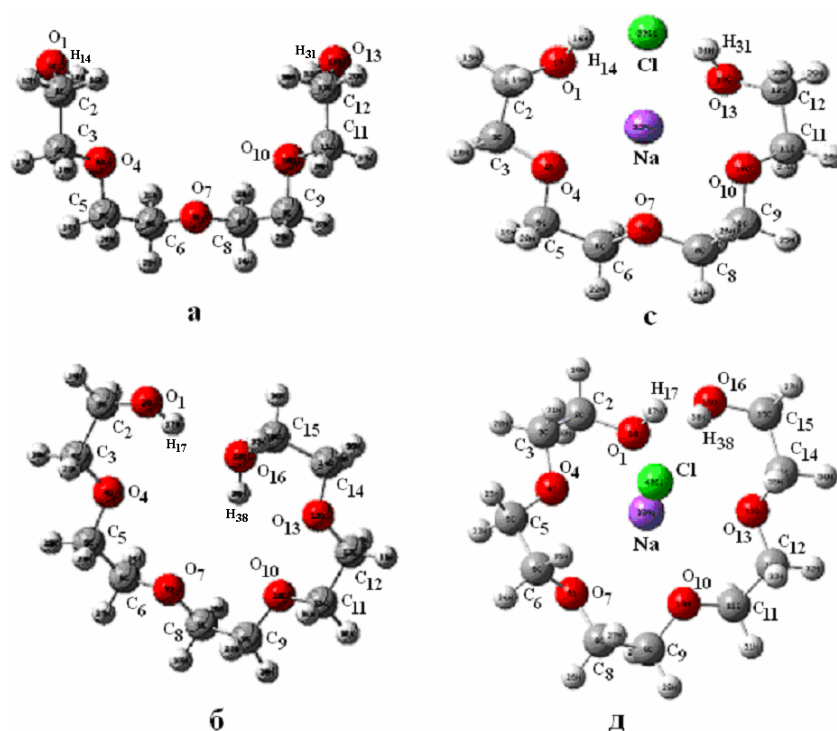


Рис. 1. Пространственные структуры моделей полиэтиленгликоля: (а) чистый PEG4, (б) чистый PEG5, (с) PEG4+NaCl, (д) PEG5+NaCl

Таблица 1.

Межатомные расстояния (Å) между атомами кислорода, Na и Cl

PEG-4		PEG-4+NaCl		PEG-5		PEG-5+NaCl	
O ₁ -O ₄	2.78	O ₁ -O ₄	2.73	O ₁ -O ₄	2.69	O ₁ -O ₄	2.69
O ₄ -O ₇	2.87	O ₄ -O ₇	2.68	O ₄ -O ₇	2.83	O ₄ -O ₇	2.61
O ₇ -O ₁₀	2.87	O ₇ -O ₁₀	2.77	O ₇ -O ₁₀	2.82	O ₇ -O ₁₀	2.76
O ₁₀ -O ₁₃	2.78	O ₁₀ -O ₁₃	2.80	O ₁₀ -O ₁₃	2.85	O ₁₀ -O ₁₃	2.80
				O ₁₃ -O ₁₆	3.60	O ₁₃ -O ₁₆	2.92
O ₁ -O ₇	5.38	O ₁ -O ₇	4.74	O ₁ -O ₇	5.06	O ₁ -O ₇	4.45
O ₁ -O ₁₀	6.59	O ₁ -O ₁₀	5.19	O ₁ -O ₁₀	5.65	O ₁ -O ₁₀	4.48
O ₁ -O ₁₃	7.31	O ₁ -O ₁₃	3.77	O ₁ -O ₁₃	5.70	O ₁ -O ₁₃	3.65
				O ₁ -O ₁₆	2.99	O ₁ -O ₁₆	2.76
O ₄ -O ₁₀	4.86	O ₄ -O ₁₀	4.48	O ₄ -O ₁₀	5.16	O ₄ -O ₁₀	4.25
O ₄ -O ₁₃	6.59	O ₄ -O ₁₃	4.59	O ₄ -O ₁₃	5.91	O ₄ -O ₁₃	4.93
				O ₄ -O ₁₆	4.73	O ₄ -O ₁₆	4.44
O ₇ -O ₁₃	5.38	O ₇ -O ₁₃	4.33	O ₇ -O ₁₃	5.32	O ₇ -O ₁₃	4.86
				O ₇ -O ₁₆	5.97	O ₇ -O ₁₆	5.74
				O ₁₀ -O ₁₆	5.01	O ₁₀ -O ₁₆	4.95
		Na-O₁	2.75			Na-O ₁	2.44
		Na-O ₄	2.43			Na-O ₄	2.39
		Na-O ₇	2.59			Na-O ₇	2.69
		Na-O ₁₀	2.52			Na-O ₁₀	2.40
		Na-O₁₃	2.47			Na-O ₁₃	2.61
						Na-O ₁₆	3.11
		Cl-O ₁	3.15			Cl-O ₁	4.25
		Cl-O ₄	4.43			Cl-O ₄	3.79
		Cl-O₇	5.16			Cl-O ₇	4.18
		Cl-O ₁₀	4.14			Cl-O ₁₀	4.10
		Cl-O ₁₃	2.47			Cl-O ₁₃	3.81
						Cl-O ₁₆	3.19
		Cl-H ₁₄	2.33			Cl-H ₁₇	3.87
		Cl-H ₃₁	2.39			Cl-H ₃₈	2.31
		Na-Cl	2.69			Na-Cl	2.67
						Cl-H ₂₅	2.98
						Cl-H ₃₅	3.14

При образовании комплекса PEG5+NaCl концевые атомы кислорода O₁ и O₁₆ приближаются друг к другу на 2.05Å, а к средним атомам кислорода O₁ к O₁₀ на -1.17Å, а O₁₆ к O₇ на 0.23Å. Структура комплекса меняется так, что атом O₄ приближается к противоположно лежащим в полости кислорода O₁₃ и O₁₀ соответственно на 0.98Å и 0.91Å. Соседние кислороды O₁₃-O₁₆ и O₄-O₇ становятся ближе друг к другу соответственно на 0.68Å и 0.22Å. Атом кислорода O₇ приближается к концевому кислороду O₁ на 0.61Å, а к O₁₃ на 0.46Å. Атом натрия в полости ближе всего располагается к атомам O₄ (2.39Å), O₁₀ (2.40Å) и к концевому O₁(2.44Å). А атом хлора ближе всего подходит к концевому атому

водорода $H_{38}(2.31\text{Å})$, а также к атому водорода $H_{25}(2.98\text{Å})$, соединенного с атомом кислорода O_6 . От другого концевго водорода хлор отстоит на 3.19Å .

Такие геометрические изменения при образовании комплексов PEG4 и PEG5 с ионной парой NaCl формируют компактные полости, в которых атом Na оказывается крепко захваченным в полости атомами кислорода, а атом хлора удерживается за счет взаимодействий с атомами водорода полиэтиленгликолевых цепочек. Сама длина связи NaCl в обоих комплексах практически одинаковая (2.7Å), атом хлора в комплексе PEG5+NaCl всего на 0.02Å оказывается ближе к атому натрия.

Если полученные модели развернуть, то можно увидеть, что атом Na в обоих полученных комплексах располагается строго внутри полости, а атом хлора нависает над полостью и к нему направлены атомы водорода PEG. Причем в комплексе PEG4+NaCl (рис. 2, а), атом хлора нависает над входом в полость, располагаясь почти симметрично относительно концевых атомов водорода, а в комплексе PEG5+NaCl (рис.2, б) он располагается практически над атомом натрия перпендикулярно полости ближе к ее центру, и к нему повернут конец полиэтиленгликолевой цепочки $O_{16}H_{38}$.

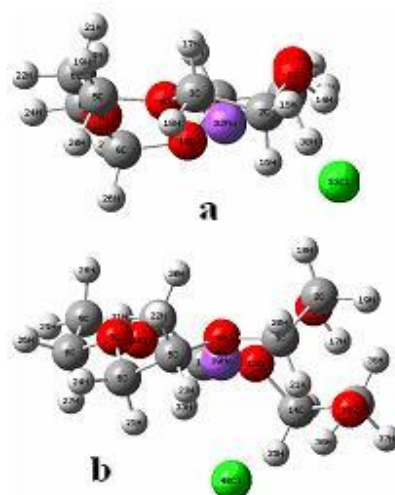


Рис. 2. Расчетные структуры (а) PEG4+NaCl; (б) PEG5+NaCl

Таблица 2.

Энергетические параметры и дипольные моменты комплексов

	PEG-4	PEG-4+NaCl	PEG-5	PEG-5+NaCl
SCF Done: E(RHF) (ат.ед.)	-687.708	-1309.183	-840.636	-1462.087
nuclear repulsion energy (Hartrees)	855.947	1347.197	1249.965	1819.419
Total Dipole moment (Debye)	4.778	10.954	4.298	6.780

Как видно из табл. 2, при образовании комплексов полиэтиленгликоля с ионной парой NaCl энергии обоих комплексов PEG-4+NaCl и PEG-5+NaCl уменьшаются по сравнению с чистыми олигомерами PEG-4 и PEG-5 практически одинаково на 621.5 ат.ед. Дипольные моменты при образовании обоих комплексов увеличиваются: при образовании комплекса PEG4+NaCl на 6.186 D, а при образовании комплекса PEG-5+NaCl на 2.482 D. Структура комплекса PEG5+NaCl оказывается более компактной, так как его дипольный момент на 3.704 D меньше, чем дипольный момент комплекса PEG-4+NaCl.

Таким образом, процесс образования комплексов с ионной парой NaCl для обоих олигомеров полиэтиленгликоля PEG-4 и PEG-5 оказывается энергетически выгодным,

поскольку такое комплексообразование приводит к энергетической стабилизации структуры и наибольшему количеству связывающих контактов атомов кислорода с катионом Na и атомами водорода с анионом Cl.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chen J., Spear S.K., Huddleston J.G., Rogers R.D. Polyethylene glycol and solutions of polyethylene glycol as green reaction media // Green Chem. 2005, vol.7, № 2, p.64-82.
2. Chen J., Spear S.K., Huddleston J.G., Holbrey J.D., Swatloski R.P., Rogers R.D. Application of poly(ethylene glycol)-based aqueous biphasic systems as reaction and reactive extraction media // Ind. End.Chem.Res. 2004, vol. 43,N 17, p.5358-5364.
3. Демухамедова С.Д., Гаджиев З.И., Алиева И.Н., Годжаев Н.М. Пространственная структура олигомеров полиэтиленгликоля с атомом натрия. “Opto,-nanoelektronika kondensə olunmuş mühit və yüksək enerjilər fizikası” respublika elmi-praktik konfransı, Bakı, 14-15 dekabr 2012, s. 234-237
4. Гаджиев З.И., Демухамедова С.Д., Алиева И.Н., Годжаев Н.М. Электронная и пространственная структура олигомеров полиэтиленгликоля PEG4 и PEG5 с атомом натрия. Journal of Qafqaz University-Physics, vol.1, № 1, 2013, s.40-46
5. Демухамедова С.Д., Гаджиев З.И., Алиева И.Н., Годжаев Н.М., Нуриева Л.А. Квантовохимическое *ab initio* исследование ИК спектров олигомеров полиэтиленгликоля с атомом натрия. Ist International scientific conference of young researchers, Proceedings, QafqazUniversity, 26-27 aprel 2013, Baku, Azerbaijan, p.250-252
6. Демухамедова С.Д., Гаджиев З.И., Алиева И.Н., Годжаев Н.М. Исследование пространственной структуры олигомеров полиэтиленгликоля PEG4+Cl и PEG5+Cl с атомом хлора. Opto,-nanoelektronika kondensə olunmuş mühit və yüksək enerjilər fizikası” VII Respublika elmi-praktik konfransı, Bakı, dekabr, 2013, s.259-263
7. S.D. Demukhamedova, Z.I. Hajiyev, I.N. Alieva, N.M. Godjaev. Theoretical calculation of spatial and electronic structures of the complex of oligomer of polyethylene glycol PEG4 with NaCl ion pair. Fizika. 2014, v. XX, № 4
8. Демухамедова С.Д., Гаджиев З.И., Алиева И.Н., Годжаев Н.М. Квантовохимическое исследование структуры и колебательного спектра комплекса олигомера полиэтиленгликоля ПЭГ4 с ионной парой NaCl. Journal of Qafqaz University-Physics, vol.2, № 2, 2014

DIPPU AST1 NEYROPEPTİDİNİN FƏZA QURULUŞU

L.İ. Vəliyeva, M.R. Vahabova

Bakı Dövlət Universiteti

Lala.Velieva@rambler.ru

Allatostatinlər bioloji fəal neuropeptidlər olub, müxtəlif növ həşəratlarda sintez prosesini tənzimləməklə yanaşı, yuvenil–cavan hormonların ifrazını ingibirləşdirirlər [1-4]. Onların fəaliyyət mexanizmlərinin biruzə verilməsində konformasiya xüsusiyyətləri və üçölçülü fəza quruluşu mühüm rol oynayır. Ona görə də neuropeptidlərin fəaliyyət mexanizmlərinin başa düşülməsi üçün onların molekulyar səviyyədə təhlil edilməsi vacib şərtlərdən sayılır.

Fəza quruluşu öyrənilməyi Dippu Ast 1 neyropeptidi altı amin turşu qalığından ibarət olub, Leu1-Tyr2-Asp3-**Phe4-Gly5-Leu6-NH₂** (LYDFGL) xətti ardıcılığına malikdir [4]. Bu molekulun kimyəvi quruluşunda həm hidrofob, həm də hidrofil (Tyr, Phe) qalıqlar olduğu üçün, onun fəza quruluşunun təşkilində aromatik yan zəncirlərin rolu böyükdür. Hesablamalar nəzəri konformasiya analizi üsulu ilə mərhələli şəkildə aparılmışdır [8]. Əvvəlcə molekulun ayrı-ayrılıqda Leu1-Tyr2-Asp3, Leu1-Tyr2-Asp3-Phe4 və Phe4-Gly5-Leu6 fraqmentləri tədqiq edilmiş, sonra Phe4 qalığının ümumi fəza formaları əsasında molekul birləşdirilərək, bütöv molekulun fəza quruluşu öyrənilmişdir. Hesablamalarda istifadə edilən potensial funksiyaların parametrləri [7,8]. işlərindən götürülmüşdür.

Tədqiqatlar nəticəsində müəyyən olunub ki, Dippu Ast1 molekulunun kiçik enerjili konformasiyalarının əksəriyyəti ffffe (7 konformasiya), ffeee (5 konformasiya) və ffeee (9 konformasiya) şeyplərinə mənsubdur (cə.d.1). Peptid zəncirinin sərt quruluşu isə tam bükülmüş (ffffff) və yarıbükülmüş (ffefe, ffeff) formalara uyğun konformasiyalarla xarakterizə olunurlar. Bütün hesablanmış quruluşların xarakterik xüsusiyyəti isə onlarda konformasiya cəhətcə sərt quruluşa malik Leu1-Tyr2-Asp3 fraqmentinin olması ilə bağlıdır. Ümumiyyətlə, 0-10kkal/mol nisbi enerji intervalına cəmi peptid zəncirinin 19 şeypinə mənsub 59 konformasiya düşür ki, bu da Dippu Ast1 neyropeptidinin su əhatəsində konformasiya mütəhərrikiyindən xəbər verir.

Cədvəl 1.

Dippu Ast1 molekulunun əsas zəncirinin şeyplərə görə paylanması

Şeyp	Nisbi enerji intervalı, kkal/mol					
	0÷1	1÷2	2÷3	3÷4	4÷5	>5
ffffe	-	-	2	2	3	3
efffe	-	-	-	-	2	2
fffee	-	-	2	-	3	5
effee	-	-	-	-	1	-
effff	-	-	1	-	-	-
ffffff	1	-	-	1	-	1
ffeee	-	-	1	4	4	3
fffef	-	-	-	1	1	2
ffefe	1	1	-	-	-	-
efeee	-	-	-	2	-	1
effff	-	-	1	-	-	-
ffeff	1	1	1	-	-	2
fffef	-	-	-	-	-	2
effef	-	-	-	-	-	1

ЛИТЕРАТУРА

1. Pratt G.E, Farnsworth D.E, Siegel N.R, Fok K.F, Feyereisen R. "Identification of an allatostatin from adult *Diploptera punctata*" //Biochem. Biophys. Res. Commun., 1990, v.29, iss.163(3), p.1243-1247
2. Stay B., Fairbairn S., Yu C.G. "Role of allatostatins in the regulation of juvenile hormone synthesis" //Arch. Insect. Biochem. Physiol., 1996, v.32, N.3-4, p.287-297

3. Woodhead A.P., Stay B., Seidel S.L., Khan M.A., Tobe S.S. "Primary structure of four allatostatins: neuropeptide inhibitors of juvenile hormone synthesis" //Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1989, v.85, N.15, p.5997-6001
4. Woodhead A.P., Klan M.A., Stay B., Tobe S.S. "Two new allatostatins from the brains of *Diptera punctata*" // Insect. Biochem. Mol. Biol., 1994, v.24, N.3, p.257-263
5. Попов Е.М. "Quantitative approach to conformations of proteins" //Int. J. Quantum Chem., 1979, 16, p.707-737
6. Попов Е.М. "Структурная организация белков" М., Наука, 1989, 352с.
7. Максумов И.С., Исмаилова Л. И., Годжаев Н. М. "Программа полуэмпирического расчёта конформаций молекулярных комплексов на ЭВМ" //Журнал структурной химии, 1983, т.24, №4, с.147-148
8. Momany F.A., McGuire R.F., Burgess A.W., Scheraga H.A. "Energy parameters in polypeptides: Geometric parameters, partial atomic charges, nonbonded interaction for naturally occurring amino acid" //Phys. Chem., 1975, v.79, p.2361-2381

ON THE RELATION OF TNOs AND LONG-PERIOD COMETS BY MOID DISTRIBUTION

Sh.A. Nabiyev^{1,2}, A. A. Humbatova

¹ Shamakhy Astrophysical Observatory NAS, Azerbaijan,

² Qafqaz University, Azerbaijan, email: snebiyev@qu.edu.az

The paper investigates the relationship of certain comets and trans-Neptunian objects (TNO), having a diameter greater than 200 km. For this purpose, analysis of the distribution of the minimum interorbital distance (MOID) of these bodies and 1048 comets. Introduced the parameter t , which characterizes MOID degree of redundancy for each selected body. In our view, the sharp predominance of positive values of this parameter over the negative points that selected TNO is involved in the transfer of comets. When MOID less than 1 AU, and 0.5 AU, t ratio is 58:34 and 52:40, respectively. Found a weak but significant correlation between the values of t and I (inclination). The results obtained show that TNO could play a role in the transfer of comets.

Modeling and calculations The study objects of our work were 92 TNO with diameters greater than 200 km. On the other hand, the paper used the data for 1132 and comets with aphelion and perihelion distances $Q > 30$ AU and $q > 0.1$ AU, respectively, were observed until 2013. Short-perihelion comets (sporadic and concentrated in separate groups) were excluded from the analysis. If some comet split into several parties, we have taken data for only one fragment, which is marked with the letter A. Data for comets are taken from the catalog [1] and the individual Circulars International Astronomical Union, issued in period after 2008. The data for TNO, mostly borrowed from the website [2], as well as the issues of the same circulars.

Research methodology is the same as in [3,4]. By number of comet passes from traffic zone selected TNO is compared to the modeled 67 zones. That differs from it only on the parameters Ω (longitude of the ascending node) and I (inclination). The Ω ranges from 0^0 to 330^0 in increments of 30^0 and I -from 0^0 to 90^0 with such steps to pole the planes were equidistant from each other ([5] and [6]). Ultimately, defines the following values: N -number of comet passes in traffic zone selected TNO; n , σ , t and α -average comet passes for 67 zones, normalized difference ($t=(N-$

n)/σ), the variance a confidence interval of t, respectively. As a validation of the values t and α appropriate use the one-sample t-test, which leads to values of 1.67 and 0.95, respectively. To calculate the value of r (i.e. MOID) used the following formula [7]:

$$r^2 = \left(R^2(dn) + \left[\frac{q(1+e)}{1+e\cos v} \right]^2 - \frac{2R(dn)(q(1+e))}{1+e\cos v} \sqrt{1 - \sin^2 i \times \sin^2(\omega - v)} \right)$$

Here R (dn) is the distance TNO in the direction of the ascending node corresponding comet's orbit, q and e-non-variant elements comet's orbits, I and ω angular elements comet's orbits, v-true anomaly of the comet, which v varies from 00 up to 3600 with the interval of 10, and a minimum value selected from 360 values of r.

Naturally, the formula contains some inaccuracies, because the distance of the planet towards remote host comets orbits might differ slightly from the true direction, where the distance between TNO and comet is minimal. However, for this issue, and its ultimate objective, such inaccuracy does not play a significant role. Anyway, it is extremely improbable, that redundancy of comet passes to zones of interesting us can be results of such discrepancy, most likely to the contrary, the result could be more significant when taking into account the exact distance of the planet.

Thus, at the first stage of our calculations for 92 TNO and 1132 comets are calculated values r (only 104144 values). It is difficult to assess what law should obey their distribution, but it whenever a selected should cover the intervals from TNO 0 to Q (aphelion distance of a planetary body). It is possible that a more rigorous calculations, and in the case if comets and planetary data contained greater accuracy, the result would be more impressive.

Anyhow, for definition of a degree of redundancy of comets intersections in zones of movement TNO we use the above described way of comparison. Data analysis for the case r < 1 AU shows that 15 values of t are likely significant, greater than 0.95. Also pays attention to fact that there is a significant gap between positive and negative t values. Their ratio is 58:34, which is not by accident. In the case of r < 0.5 AU almost the same patten is observed (ratio 52:40), and the number of reliable t is 11. And in the case r < 0.1 AU large variations of t in particular, the ratio of 67:25 is likely a reflection of their uncertainty. Apparently this case will be of interest only when the number of planets and comets, as well as their accuracy, will be much more than present.

During the further analysis the correlation has been found between values t and I trans-Neptune bodies in case of r < 1 AU, and in case of r < 0.5 AU. In either case, the correlation coefficient is less than -0.4, and its significance is greater than 0.95. Perhaps these relationship indicate that a selected planetary bodies or some of them "in contact" with the comet near the ecliptic than at lager ecliptic latitudes.

Moreover, for case of r < 1 AU in considering the various options for comparing the values of t and H, we found that there is definite relationship only for H < 3^m. 7.

RESULTS

1. There is significant number of comets having distant nodes of orbits in zones of orbital moving TNO;
2. In 12 cases correspondence of distant nodes in zones of orbital moving TNO does not randomness according of methods of mathematical statistics.
3. 15 from 92 values of t in the case MOID < 1AU have statistical reliability more than 0.95.
4. 11 from 92 values of t in the case MOID < 0.5AU have statistical reliability more than 0.95.

5. The obtained t values by calculations on MOID, positive values dominate over negative ones obviously;
6. There is significant correlation coefficients between t and I ;
7. There is significant correlation between t and H for some bright TNOs.

REFERENCES

1. Marsden B.G., Williams G.V. 2008, Catalogue of Cometary Orbits, 17th edition, IAU, Cambridge, p.197
2. <http://www.minorplanetcenter.net/iau/lists/TNOs.html>
3. Guliyev A.S., Guliyev R.A., 2011, On the question of relation of trans-Neptunian objects and comets. Azerbaijan Astronomical Journal. V.6, p.5
4. Guliyev Ayyub, and Shaig Nabiyeu. "The Possible Interrelation of Trans-Neptunian Objects and Long-Period Comets with the High-Precision Orbits." American Journal of Astronomy and Astrophysics 2.4 (2014): 38-41.
5. Guliyev A.S., Nabiyeu Sh.A., 2002, Pluto and comets: 1.Does exist a group of comets associated with Pluto? Kinematics and Dynamics of Celestial Bodies, V.18, p. 525
6. Guliyev A.S., Nabiyeu Sh.A., 2004, Pluto and comets: 2.Some peculiarities of the group of comets having a possible association with Pluto. Kinematics and Dynamics of Celestial Bodies, V.20, p.283
7. Kuz'michev V. V., Tomanov V. P., 2006. Pis'ma Astron. Zh. Moskow, v.32, p.39

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФАЙЛА ПРЯМОГО ДОСТУПА В РАСЧЕТАХ КОНФОРМАЦИЙ БИОМОЛЕКУЛ

Г.А. Ахвердиева

Институт физических проблем, Бакинский Государственный Университет,
hagverdiguynara@gmail.com

В программу полуэмпирического расчета конформаций биомолекул введен алгоритм вызова необходимой информации о составляющих пептидную молекулу аминокислотных остатках из файла прямого доступа. Созданный файл представляет собой базу данных, в которую включена информация о химической структуре и геометрии аминокислотных остатков и их модификаций. Нововведение позволяет, избежав нагромождения вводимых данных при построении молекулы, осуществить безошибочный сбор желаемой аминокислотной последовательности. В файле прямого доступа предусмотрено также хранение информационных данных для строительных блоков других молекулярных соединений. Указанная схема хранения и использования данных обеспечивает гибкость и универсальность и облегчает работу пользователей расчетной программы.

Ключевые слова: файл прямого доступа, аминокислотный остаток, расчетная программа, конформация

Из имеющихся теоретических подходов к исследованию конформаций таких сложных молекул как олигопептиды, гормоны и белки наиболее используемым и перспективным является полуэмпирический метод. Разработанная в научно-исследовательской проблемной лаборатории молекулярной биофизики Бакинского Государственного Университета специальная сервисная программа полуэмпирического

расчета молекулярных конформаций [1] позволяет анализировать структуры как изолированной молекулы, так и молекулярного комплекса с учетом межмолекулярного взаимодействия на различных стадиях комплексообразования-невалентного комплекса, комплекса Михаэлиса, валентного комплекса, важных в процессе ферментативного катализа. Программа реализована на языке ФОРТРАН. С помощью данной программы проводятся научные исследования в различных направлениях как в Азербайджане, так и за ее пределами.

Для определения стабильных состояний как изолированной молекулы, так и каждой из взаимодействующих молекул в комплексе необходим ввод начальных данных, требующихся для построения, так называемого «сбора молекулы». Отметим, что в случае изучения фермент-субстратных взаимодействий структура фермента берется из рентгеноструктурного анализа, эффективно может быть использована также информация о продуктивной конформации субстрата. Программа включает в себя 15 подпрограмм. Описание всех идентификаторов программы и ввод начальных данных осуществляется в основной подпрограмме MAINPGM, эта подпрограмма связана со всеми остальными подпрограммами. В подпрограмме ARBRE данной расчетной программы предусмотрено построение молекулы по заданной информации о каждом атоме как строительном блоке составляющих аминокислотных остатков. В последнем варианте расчетной программы указанная подпрограмма работала на основе информации, получаемых при обращении к основной подпрограмме MAINPGM, в которой при решении каждой отдельной задачи предусматривалось чтение данных об аминокислотных остатках, составляющих исследуемую молекулу, что создавало нагромождение вводимых данных. Так, здесь вводилось название аминокислотного остатка субстрата и полная информация о каждом атоме данного остатка. В модифицированном варианте расчетной программы в подпрограмму ARBRE введен новый алгоритм вызова необходимой информации о произвольном аминокислотном остатке из файла прямого доступа. Нововведение позволяет, избежав нагромождения вводимых данных при построении молекулы, осуществить безошибочный сбор желаемой аминокислотной последовательности. Отметим, что созданный файл представляет собой базу данных и может быть размещен на устройствах прямого доступа, информационных носителях как внутренней, так и внешней памяти компьютера, представляющих собой диски, магнитные, либо лазерные, флеш-накопители и т.д. База данных может храниться в обычных файлах. Отметим, что содержимое файла прямого доступа (direct-access file) может быть разбросано по разным блокам диска. В отличие от файла последовательного доступа, представляющего собой последовательность записей, информацию из файла прямого доступа можно считывать в произвольном порядке. В нем каждый информационный блок имеет свой идентификатор, так называемый ключ, который позволяет найти нужную запись. Отметим, что относительный номер, специфицирующий данный блок среди всех остальных блоков однозначно определяется позицией внутри файла, и для доступа к информации с середины файла не обязателен просмотр файла с самого начала. По этой причине файлы, байты которого считываются в произвольном порядке, называются файлами прямого доступа. Файлы, состоящие из однобайтовых записей на устройствах прямого доступа наиболее распространенный способ организации файла. Для такого рода файлов основными базовыми операциями являются считывание или запись символа в текущую позицию. В языках программирования предусмотрены операторы посимвольной пересылки данных в файл или из него. Подобную логическую структуру имеют файлы во многих файловых системах ОС Unix и MS-DOS.

Созданный нами файл прямого доступа представляет собой информационную базу данных для существующих в природе аминокислотных остатков, а также их различных модификаций с учетом хиральности (L- и D-стереоизомеров) и с учетом их расположения на N- и C-концевых участках аминокислотных последовательностей с различными концевыми атомными группами, например, с заряженными концевыми группами COO^- или NH_3^+ , с амидированными концевыми участками и т.д. В данную базу включена информация о химической структуре и геометрии каждого аминокислотного остатка, а именно, признаки атомов, последовательность их расположения в остатке, фазы атомов, заряды на атомах, значения длин связей и валентных углов, признаки вращения вокруг определенных химических связей, параметры торсионных потенциалов. Каждому аминокислотному остатку в базе данных присвоен свой идентификатор-ключ, позволяющий доступ к соответствующей ему информации. Новый алгоритм подпрограммы ARBRE расчетной программы предусматривает использование массива идентификаторов аминокислотных остатков (FASEQ(I), I=1, NPR), используемых при вызове информации о произвольном аминокислотном остатке из файла прямого доступа, где NPR-число неповторяющихся в молекуле аминокислотных остатков. Соответствующие изменения введены в основную подпрограмму MAINPGM, где происходит описание всех идентификаторов программы и осуществляется ввод данных. Именно здесь введено описание расширения массива FASEQ, введены команды и форматы для чтения и печати данного массива. В расчетную программу введены соответствующие изменения параметров, усматривающих использование файла прямого доступа. Отметим, что повторяющиеся остатки в аминокислотной последовательности учитываются использованием массива (SEQ(I), I=1, NPRM), где NPRM-число всех аминокислотных остатков в молекуле. Ввод и описание указанного массива осуществляется также в основной подпрограмме. Например, для того, чтобы собрать аминокислотную последовательность из двенадцати аминокислотных остатков H-Tyr1-Val2-Met3-Gly4-His5-Phe6-Arg7-Trp8-Asp9-Arg10-Phe11-Gly12-OH молекулы гамма-меланотропина из файла прямого доступа нужно вызвать данные только десяти остатков Tyr, Val, Met, Gly, His, Phe, Arg, Trp, Asp, Gly, поскольку два остатка, Phe и Arg, в данной последовательности встречаются дважды. Несмотря на то, что в данной молекуле два глицина, мы не считаем его повторяющимся остатком, поскольку глицин, расположенный в C-концевой части молекулы, модифицирован с учетом отрицательно заряженной концевой атомной группы COO^- . Отметим, что в данном случае модифицирован также аминокислотный остаток тирозин, расположенный в N-концевой части молекулы, с учетом присутствия положительно заряженной концевой атомной группы NH_3^+ . Для вызова требуемой аминокислоты будет задействован массив FASEQ: неповторяющиеся в данной последовательности аминокислотные остатки будут вызываться при помощи своих ключей из файла прямого доступа. Отметим, что идентификационные номера, присвоенные аминокислотным остаткам или каким-либо атомным группам, должны быть заранее известны пользователю. Затем при помощи массива SEQ, в котором учитываются повторяющиеся аминокислотные остатки, собирается вся последовательность исследуемой молекулы. В нашем случае для сбора аминокислотной последовательности массив SEQ будет представлять собой последовательность чисел 1 2 3 4 5 6 7 8 9 7 6 10. Как видим, числа 6 и 7 в массиве SEQ встречаются дважды, так как остаток Phe присутствует в шестой и одиннадцатой позициях, а остаток, Arg-в седьмой и десятой позициях данной аминокислотной последовательности.

Отметим, что с помощью базовых системных вызовов является возможным произвольное структурирование файлов прямого доступа. Например, в созданную базу можно ввести данные для произвольных аминокислотных остатков, а также внести определенные изменения, касающиеся как последовательности имеющихся остатков, так и параметров, описывающих каждый из них. Отметим, что с помощью данной программы можно рассчитать конформационные профили не только пептидов, но и таких молекулярных соединений, как нуклеиновые кислоты, сахара, липиды и др. В файле прямого доступа предусматривается также хранение информационных данных для строительных блоков таких соединений.

Указанная схема хранения и использования данных обеспечивает гибкость и универсальность и облегчает работу пользователей расчетной программы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Н.М. Годжаев, И.С. Максумов, Л.И. Исмаилова. *Программа полумпирического расчета конформаций молекулярных комплексов*. Журнал структурной химии, 24, стр.147-148, 1983

AÇIQ TERMODİNAMİK SISTEM BİOLOJİ SİSTEMLƏRİN ENTROPİYASININ DƏYİŞMƏSİ.

N.İ. Quliyev, G.M. Mahmudova, E.X. İsmayılov, S.K. Rüstəmov

Gəncə Dövlət Universiteti

Azərbaycan Dövlət Aqrar Universiteti

İki təkamül nəzəriyyəsinin bioloji təkamül və təcrid olunmuş fiziki sistemin təkamülü nəzəriyyələrinin müqayisəli təhlili göstərmişdir ki, ilk baxışdan bu nəzəriyyələr arasında ziddiyyət vardır. Belə ki, bioloji sistemlərdə entropiya azala da bilər. Təcrid olunmuş fiziki sistemlərdə entropiya azala da bilər. Təcrid olunmuş fiziki sistemlərdə isə yalnız artır və ya sıfıra bərabər olur. Bu ziddiyyət yalnız zahiridir. Müəyyən edilmişdir ki, canlı orqanizmin ətraf mühit sistemində yekun entropiyanın dəyişməsi həmişə müsbət olur.

XIX əsrin başlanğıcında iki dahi təkamül nəzəriyyəsi yaradılmışdır: Ç.darvinin bioloji təkamül nəzəriyyəsi və təcrid olunmuş fiziki sistemin təkamülü nəzəriyyəsi. fiziki sistemin təkamülü nəzəriyyəsi termodinamikanın ikinci qanununda formaləşdirilmişdir. Bu qanun S.Karno, R.Klauzius, L.bolsman və C.Gibbs tərəfindən [1] kəşf edilmişdir. Termodinamikanın ikinci qanununa uyğun olaraq təcrid olunmuş fiziki sistem (yəni ətraf mühitlə nə enerji, nə də maddələr mübadiləsində olan) öz – özünə və dönməz olaraq tarazlıq vəziyyətinə can atır. Bu vəziyyətə maksimum qeyri- nizamlılıq və maksimum entropiya uyğun gəlir. qeyri nizamlılıq ölçüsü entropiyadır. Təcrid olunmuş fiziki sistem özünün ən ehtimallı qeyri – nizamlı maksimum entropiyalı halına doğru təkamül edir. Bioloji təkamül mürəkkəbliyin, yəni nizamlılığın artması istiqamətində baş verir: bir hüceyrəli orqanizmlərdən bakteriyalardan – çox hüceyrəli orqanizmlərə, hətta insana qədər. Görəsən bioloji və fiziki təkamüllər arasında ziddiyyət yoxdur ki? İlk baxışdan elə görünür ki, ziddiyyət var. Canlı orqanizm açıq sistemdir və entropiyanın maksimum qanunu yalnız təcrid olunmuş sistemlər üçün doğrudur. Açıq sistemdə entropiya arta və ya sabit qala bilər. Lakin, belə sistemin daxilində istehsal olunan entropiyanın miqdarından, onun xaricdən daxilə və ya daxilədən xaricə axımından asılı olaraq entropiya hətta azala bilər.

Canlı orqanizmin termodinamikbalansını təyin etmək üçün canlı orqanizmdən ibarət təcrid olunmuş sistemin və bu canlının qidalandığı maddənin, suyun və havanın öyrənilməsi vacibdir. Əlbəttə termodinamikanın ikinci qanununun, canlı orqanizmdən, ibarət təcrid olunmuş sistemdə də ödənilir. Bütövlükdə sistemin entropiyası artır. Ona görə ki, məsələn kosmonavtın ayırdığı maddələrin entropiyası, onun qidalandığı maddələrin entropiyasından çoxdur. E.Şredingerin yazdığı kimi [2] canlı orqanizm mənfi entropiya ilə qidalanır. Kosmonavt açıq sistemdir. Onun entropiyasının dəyişməsi iki hissədən ibarətdir – orqanizm daxilində baş verən proseslər nəticəsində istehsal olunan entropiyadan $d_i S$ və daxilə və ya xaricə entropiya axınından $d_e S$:

$$dS = d_i S + d_e S \quad (1)$$

$d_i S$ – kəmiyyəti müsbətdir, o kosmonavtı onu əhatə edən mühitdən təcrid etdikdə də saxlanılır. $d_e S$ toplananların işarəsi konkret vəziyyətdən asılıdır. (1) ifadəsi göstərir ki, qaçış sistemin qeyri – taraz lakin stasionar halı mümkündür. Bu halda sistemin ümumi entropiyası dəyişmir:

$$dS = 0; \quad d_e S = -d_i S \quad (2)$$

(2) münasibətləri ilə təsvir olunan halda sistem daxilində entropiya istehsalı, onun xarici mühitə axını ilə kompensasiya olunur. Orqanizm qeyri – taraz olsa da, stasionar halda ola bilər. Məsələn, boy artımı prosesi artıq dayanmış gənc adam öz kütləsini dəyişməyərək bu halını kifayət qədər uzun müddət saxlayır. Əlbəttə, inkişafın ilkin mərhələsində eləcə də qocalan zaman orqanizm stasionar halda olur.

Əgər sistem daxilində dönməyən dəyişikliklər baş verirsə onda bütün hallarda $d_i S > 0$. aydındır ki, təcrid olunmuş sistemlər üçün $d_e S = 0$. Onda (1) düsturu

$$dS = d_i S > 0 \quad (3)$$

olar. bu isə təcrid olunmuş sistemlər üçün termodinamikanın 2 – ci qanununun klassik formasına uyğun gəlir.

Açıq sistemin entropiyasının dəyişməsinin məhz iki toplanana $d_e S$ və $d_i S$ bölünməsi açıq və təcrid olunmuş sistemlərin xassələrindəki fərqi öyrənməyə imkan verir. (1) ifadəsini diferensiallasaq

$$dS / dt = d_e S / dt + d_i S / dt \quad (4)$$

Şəklinə düşür. (4) tənliyi göstərir ki, açıq sistemin entropiyasının dəyişməsi, sistemlə ətraf mühit arasında entropiya mübadiləsinin sürəti ilə sistem daxilində entropiyanın yaranma sürətinin cəminə bərabərdir. Sistemin ətraf mühitlə mübadilə prosesini təsvir edən $d_e S / dt$ toplananı həm müsbət, həm də mənfi ola bilər. Bunun da nəticəsində sistemin entropiyası həm arta, həm də azala bilər. Müsbət $d_e S, dt > 0$ kəmiyyəti ətraf mühitlə enerji və maddələr mübadiləsi nəticəsində sistemin entropiyasının artması ilə əlaqədardır. Mənfi $d_e S / dt < 0$ kəmiyyəti ona uyğun gəlir ki, sistemdən ətraf mühitə müsbət entropiya axını xaricdən sistemə müsbət entropiya axınından çoxdur. Nəticədə sistemlə ətraf mühit arasında entropiya mübadiləsinin ümumi balans kəmiyyəti mənfi olur.

(4) tənliyi əsasında bioloji sistemlərin ümumi xassələrinin analizi, orqanizmin davranışı ilə klassik termodinamikanın 2 – ci qanunu arasındakı zahiri ziddiyyəti izah etmək mümkündür. Doğrudan da orqanizmlərin böyümə və inkişafı, onların quruluşunun mürəkkəbləşməsi ilə müşayiət olunur və klassik termodinamika nöqtəyi – nəzərindən canlı sistemlərin entropiyasının öz – özünə azalması kimi görünür ki, bu da əlbəttə ki, ikinci qanunla açıq ziddiyyət təşkil edir. Lakin, bu zahirən belə görünür. Belə ki, öz – özünə bə. Verən proseslərin istiqaməti bioloji sistemlərin aid olduğu açıq sistemlər üçün deyil, yalnız təcrid olunmuş sistemlər üçün entropiyanın artması ilə təyin edilir.[3,4]

Yer üzərindəki orqanizmlərin ümumi enerji mübadiləsinin fotosintez prosesində CO_2 və H_2O – dan mürəkkəb karbohidrat molekullarının əmələ gəlməsi kimi təsvir etmək olar. məhz bu

enerji mübadiləsi ayrı – ayrı orqanizmlərin mövcudluğunu və inkişafını təmin edir. Bu baxımdan canlı sistemlərin həyat fəaliyyətində entropiyanın azalması, işıq kvantlarının udulması ilə şərtlənir. Lakin bu udulma, Günəşdə baş verən nüvə reaksiyalarında müsbət enerji yaranması nəticəsində artıqlaması ilə kompensasiya olunur. Bu prinsip bütün canlı orqanizmlərə aiddir. Orqanizmlər üçün xaricdən “mənfi” entropiya gətirən qida maddələrinin orqanizmə daxil olması, mühitin digər hissələrində müsbət entropiya istehsalı ilə həmişə əlaqəli olur. Nəticədə “canlı orqanizmin - ətraf mühit” sistemində yekun entropiyasının dəyişməsi həmişə müsbət olur.

Ümumilikdə canlı sistemlərin böyümə prosesində entropiyanın azalması, xaricdən daxil olan qida maddələrinin parçalanması zamanı ayrılan sərbəst enerji və ya Günəş enerjisi hesabına baş verir. Bu eyni zamanda onların sərbəst enerjisinin artmasına gətirib çıxarır. Beləliklə belə bir nəticəyə gəlmək olar ki, mənfi entropiya seli, müsbət entropiyanın yaranması prosesini kompensasiya etmək üçündür.

ƏDƏBİYYAT.

1. Волькенштейн М.В. Биофизика М. Наука, 1988
2. Лайтфут Э. Явления переноса в живых системах.
3. Пригожин И. введение в термодинамику необратимых процессов. М. ИЛ, 1960
4. Рубин А.Б. термодинамика биологических процессов

YÜKSƏK TEMPERATURLU İŞLƏMƏDƏN SONRA SİLİSİUM LÖVHƏLƏRİN DEFORMASIYASININ XÜSUSİYYƏTLƏRİ

R.K. Hüseyinov, N.İ. Quliyev, R.M. İmanov, C.H. Məmmədova
Gəncə Dövlət Universiteti

İşdə yüksəktemperaturlu dəmləmənin diametri 76 və 100mm olan p və n-tipli silisium lövhələrin mexaniki xarakteristikalarına təsiri öyrənilmişdir. Göstərilmişdir ki, lövhələrin diametrindən və keçiricilik diametrindən asılı olmayaraq yüksək temperaturlu dəmləmədən sonra plastik deformasiya və onunla bağlı dislokasiyalar yaranır. Mikrobərkliyin və izin diaqonalının uzunluğunun temperatur asılılıqları müəyyənləşdirilmişdir. Mikrobərkliyin temperatur asılılığından dislokasiyaların hərəkətinin aktivləşmə enerjisi tapılmışdır. Bundan başqa, otaq temperaturunda izlərdən dislokasiyaların qaçışı aşkarlanmışdır. Alınan nəticələr dislokasiyaların hərəkətinin termik aktivləşməsi və elastik gərginliklərin relaksasiyası ilə yaxşı izah olunur.

Hazırda inteqral sxemlərin (İS) hazırlanmasının bütün mərhələlərində silisium lövhələrin quruluşunun mükəmməlliyi xüsusi əhəmiyyət kəsb edir; yararlı İS-in çıxışının artırılması, onların etibarlılığı, inteqrasiya dərəcəsi və montaj sıxlığı bununla bağlıdır. Məsələ burasındadır ki, yarımkəçirici cihazların hazırlanması prosesində silisium lövhələr bir sıra termik əməliyyata məruz qalır, bu zaman defektsiz lövhələrdən belə plastik deformasiyalar yaranır ki, nəticədə dislokasiyalar meydana çıxır. Bunların əsas səbəbi lövhənin kənarı ilə ortası arasında əmələ gələn temperatur qradienti hesabına yaranan mexaniki gərginliklərdir. Bundan əlavə, lövhənin əyilməsi də baş verir və bu əyilmənin qiyməti 100mkm -dən çox ola bilər. Bununla əlaqədar olaraq, silisium və onun əsasında yaradılmış strukturlara müxtəlif termik proseslərin təsiri tədqiq edilmişdir.

n və p-tip keçiriciliyə malik silisium lövhələr və onların əsasında yaradılmış, diametri 76 və 100mm olan strukturlar tədqiq olunmuşdur. Tədqiq olunan nümunələrin yüksək temperaturlu dəmlənməsi atmosfer şəraitində 25-1000°C temperatur intervalında aparılmışdır.

Qeyd edək ki, tədqiq olunan nümunələrdə yaranan deformasiyaların səbəbləri müxtəlif təbiətlidir. Məsələn, kəsmə prosesində yaranan əyilmələr əsasən, kəsici alətin əyilmələri və sürüşmələri ilə bağlı olur. [5, 6]-ə ədəbiyyata əsasən bu halda əsas rol kəsici alətin sürüşməsi oynayır. Epitaksial quruluşlarda inteqral sxem-lərdə müşahidə edilən deformasiyalar termik proseslər zamanı termik gərginliklərlə əlaqədar olur. Aşqarların diffuziyası, oksidləşmə, metallaşma, epitaksial və s. oksid təbəqələrinin yaranmasında istidən genişlənmə əmsallarının fərqliliyi hesabına yaranan proseslər deyilənlərə aiddir. Bundan başqa, epitaksial strukturlarda deformasiyanın mənbəyi epitaksial təbəqənin parametrlərinin altlığın materialına nisbətən dəyişməsi də ola bilər.

Qeyd edək ki, müxtəlif cihazların və mikroelektronika məmulatlarının istehsalında tətbiq olunan diffuziya, oksidləşmə və metallaşma prosesində yaranan deformasiyalar yararlı məhsullara əhəmiyyətli dərəcədə təsir edir.

İnteqral sxemlərin və digər yarımkeçirici cihazların hazırlaması prosesində silisium lövhələr müxtəlif mexaniki və termik təsirlərə məruz qalır. Bunun nəticəsində lövhələrdə dislokasiyaların generasiyası məsələsinin öyrənilməsi aktual xarakter daşıyır. Bundan əlavə, dislokasiyalar və onlarla bağlı defektlərdə yarım-keçirici əsaslı cihazların xarakteristikalarına kəskin təsir göstərilir. Müxtəlif xarici təsirlərlə dislokasiyaların generasiya məsələsinə çoxlu işlər həsr olunmuşdur [1, 2, 3]. [1, 2] işlərinə görə yükün təsiri ilə dislokasiyaların hərəkəti sıçrayış xarakteri daşıyır. [4]-in müəlliflərinə görə dislokasiyalar bir neçə qəfəs periodu qədər yerini dəyişdikdən sonra özbaşına müəyyən müddət dayanır, başqa sözlə bloklaşdırılır, sonra isə proses dəfələrlə təkrarlanır. Hadisənin keyfiyyət təsiri, dislokasiya nüvə-sinin ətrafında müxtəlif halların mövcudluğu hipotezinə əsaslanır; burada hərəkətli və hərəkətsiz, yəni keçid imkanı olmaq nəzərdə tutulur (locking-unlocking transition).

Qeyd olunanlar baxımından, silisium lövhələrinin temperatur dəmlənməsinin onların mexaniki xarakteristikalarına təsirinin tədqiqi aparılmışdır.

Müxtəlif termik işləmə proseslərindən sonra qalıq əyilmənin qiyməti mexaniki əyilmənin xaricdən tətbiq olunmuş qüvvədən asılılığına $W(P)$ görə təyin edilmişdir. $W(P)$ asılılıqlarının tətbiqi yarımavtomat qurğuların köməyi ilə aparılmışdır. Sonuncu bərk lövhələrin simmetrik əyilməsi metodu əsasında hazırlanmışdır (qurğunun geniş təsviri [4]-də verilmişdir). h -in qiymətləri $W(P)$ ayrılıqlarının xətti oblastlarının $F=0$ nöqtəsində ordinat oxu üzərinə aproksimasiya yolu ilə tapılmışdır.

Belə görünür ki, lövhələrin müşahidə olunan qalıq əyilməsi texnoloji əməliyyatlar apararkən yaranan mexaniki gərginliklərin nəticəsidir. Xüsusi halda, cilalama prosesindən sonra elastiki gərginliklər hesabına yarımkeçirici lövhə cilalanan tərəfdən əyilir.

Qeyd etmək zəruridir ki, yüksək temperaturlu işləmə zamanı yarımkeçirici lövhə dislokasiyaların Paylers çəpərini aşması hesabına plastiki deformasiyaya uğrayır.

İşdə yüksəktemperaturlu dəmlənmənin diametri 76 və 100mm olan p və n-tipli silisium lövhələrin mexaniki xarakteristikalarına təsiri öyrənilmişdir. Göstərilmişdir ki, lövhələrin diametrindən və keçiricilik diametrindən asılı olmayaraq yüksək temperaturlu dəmləmədən sonra plastik deformasiya və onunla bağlı dislokasiyalar yaranır. Mikrobərkliyin və izin diaqonalının uzunluğunun temperatur asılılıqları müəyyənləşdirilmişdir. Mikrobərkliyin temperatur asılılığından dislokasiyaların hərəkətinin aktivləşmə enerjisi tapılmışdır. Bundan başqa, otaq

temperaturunda izlərdən dislokasiyaların qaçışı aşkarlanmışdır. Alınan nəticələr dislokasiyaların hərəkətinin termik aktivləşməsi və elastik gərginliklərin relaksasiyası ilə yaxşı izah olunur.

Silisium lövhələrinin yüksək temperatur altında işləməsi zamanı yaranan plastik deformasiyalara baxılmışdır. Bu deformasiyalar eksperimental olaraq statik yük yolu ilə modelləşdirilmişdir. Alınan nəticələrin əsasında gərginliyin zamana hasilinin böhran qiyməti çıxarılmışdır. Sonuncu texnoloji proseslərdə qızdırma və soyutma zamanı lövhəyə tətbiq oluna biləcək yükün mümkün maksimal miqdarını keyfiyyətə qiymətləndirmək üçün istifadə edilə bilər.

ƏDƏBİYYAT

1. Агаев Ф.Г. Датчик углекислого газа на основе пленки поликристаллического кремния. -ТКЭА, 2001, №2, с.49-50.
2. Гриштейн П.М., Лазарева Г.В. Об условиях генерации термодоноров в кремнии в интервале температур 600-8000С //ФТП, 1978, т.12, №1, с.121-125.
3. Chen C.C. and Leipold M.H. Stress rate and proof-testing of silicon wafers/J.Amer. Ceram. Soc. 1981, 68(2), p.54-58.
4. Петухов Б.В. Статистическая теория движения дислокаций при наличии спонтанных процессов блокирования-деблокирования //ФТТ, 2001,т.43, в.5, с.813-817.
5. Верховский Е.И., Епифанов Г.И. Внутренние напряжения в кристаллах кремния, возникающих при их механической обработке //ЭТ сер.2, Полупроводниковые приборы. 1972,в.4, с.30-37.
6. Тхорик Ю.А., Хазан Л.С. Пластическая деформация и дислокации несоответствия в гетероэпитаксиальных системах. «Наукова Думка», 1983, с.202.

ХОЛЕСТЕРИЧЕСКАЯ СПИРАЛЬ В ЭЛЕКТРИЧЕСКОМ ПОЛЕ

М.А. Асланов, Ф.Ш. Мамедов, Я.М. Зейниева

Азербайджанский Архитектурно-Строительный Университет

Подробно рассмотрены холестерические жидкие кристаллы, как яркие представители фотонных структур и их поведение в электрическом поле. Обсуждается возникновение высших гармоник в периодическом распределении поля директора в спиральной жидкокристаллической структуре и соответственно новый режим электрических эффектов.

Для разработки электрооптических, дифракционных, лазерных и других устройств фотоники микронных размеров на холестерических жидких кристаллах необходимо ясное понимание механизма деформации и раскрутки холестерической спирали в электрическом поле.

Проблема раскрутки бесконечной спирали в магнитном поле, перпендикулярном оси спирали при положительной диэлектрической анизотропии материала, была решена де Женом уже давно и, казалось бы, подтверждается экспериментом. Для каждой напряженности поля теория предсказывает соответствующую величину шага спирали, отвечающую минимуму свободной энергии системы и это неоспоримо. При некотором критическом поле,

$$E = \frac{\pi^2}{P_0} \sqrt{\frac{K_{22}}{E_0 E_a}} \quad (1)$$

где K_{22} и P_0 – модуль упругости и естественный шаг спирали соответственно, спиральная структура переходит в однородную нематическую. Вопрос в том, как перейти от одной конфигурации спирали к другой, с увеличенным шагом, в реальном пространственно-ограниченном слое. Ведь удлинение шага сопровождается вращением директора, в том числе и против поля. Здесь мы сталкиваемся с серьезным топологическим ограничением, поскольку два состояния, отличающиеся, например, на полвитка, разделены не только энергетическим барьером, но и являются, топологически неэквивалентными, т.е. не существует непрерывной деформации поля директора жидкого кристалла, переводящей спираль из состояния с количеством полувитков m в спираль с числом полувитков $m \pm 1$. В результате идеальная спираль, но ограниченная стеклами, строго перпендикулярном оси спирали, раскручиваться не будет. Раскрутка может происходить только при участии каких-либо дефектов структуры, что и происходит часто на практике. Сказанное можно подтвердить экспериментальными данными и моделированием. Поле, перпендикулярное оси спирали. Создается системой встречно-штырьевых электродов, лежащих в плоскости слоя, и такой режим работы называют «IPS-режимом» или «IPS-модой». Ранее мы исследовали этот режим в сегнетоэлектрических жидких кристаллах. [1].

Выделенное направление, вдоль которого ориентируются молекулы, создается механическим натиранием пленки полимера тканью. Верхнее стекло тоже покрыто полимером, но оставлено без натирания, чтобы дать свободу дав вращения директора в плоскости стекла. Свет сквозь ячейку проходит строго вдоль оси спирали, и в спектре пропускания наблюдается стоп-зона. Увеличивая синусоидальное напряжение на образце, мы замечаем слабый сдвиг стоп-зоны в стороне коротких волн, вместо сильного сдвига в противоположную сторону, ожидаемого при раскрутке спирали. При дальнейшем увеличении напряжения профиль брэгговской полосы портится из-за появления многочисленных дефектов структуры. Как покажем далее, при работе с короткими импульсами даже более высокого напряжения, дефекты почти не заметны. Моделирование с помощью программ, разработанных ранее и хорошо себя зарекомендовавших при исследовании различных полевых эффектов в жидких кристаллах [2], показывает ту же самую картину. Заметим, что спираль не раскручивается даже в значительно более сильных полях, чем пороговое поле. Тем самым снимается вопрос о постепенной раскрутке спирали в нашей геометрии и к тому же моделирование дополнительно выявляет новые, весьма интересные детали.

Оказывается, подача напряжения на спиральную структуру, практически оставляя неизменным ее период, искажает форму распределения директора по z -координате вдоль оси спирали и нормами к стеклам, ограничивающим ячейку. Например, в сильных полях z – зависимость x компоненты $n(z)$ директора больше не является синусоидальной, а скорее походит на меандр. Это происходит потому, что в достаточно сильном электрическом поле молекулы одноосного, но полярного жидкого кристалла всегда выстраиваются преимущественно вдоль поля E_x или противоположного ему. Разумеется, меандр может быть разложен на гармоники, причем из-за начального синусоидального распределения и квадратного характера взаимодействия с полем. В спектре $n_x(z)$ будут только нечетные гармоники. Так, третья гармоника хорошо видна на фоне первой гармоники в фурье-спектре той же кривой, что и на выставке.

С другой стороны, комбинация первой и третьей гармоник приводит к появлению новой полосы брэгговского отражения на удвоенной частоте, которая может быть использована в лазерной технике для генерации излучения. Показано, что при повышении напряжения постепенно нарастает вторая стоп-полоса на длине волны, соответствующей $K=2; \lambda_2 = (P_0/2) \leq n \lambda$. При этом структура основной стоп-полосы разительно изменяется, и это также может быть использовано для управления генерации или другими оптическими свойствами жидкого кристалла.

Изучение лазерного эффекта в жидких кристаллах – одно из новейших направлений фундаментальных исследований, которое в последние годы интенсивно разрабатывается во всем мире. Перспективы использования жидкокристаллических лазеров очень привлекательны. Во-первых, это возможность получения генерации практически на любой, заранее заданной длине волны ультрафиолетового. Видимого и ближнего ИК – диапазонов, что пока недоступно, например, для полупроводников лазеров. Во-вторых, лазеры на жидких кристаллах могут иметь огромную оптическую апертуру и быть изготовлены в виде матричных панелей из миллионов управляемых электрическим полем микролазеров.

ЛИТЕРАТУРА

1. Miyano K., Shen Y.R. Phus.Rev.A. 1977.v.15. №6. P.2471.
2. Капустина О.А. Кристаллография. 2009. Т.54. №4. с.725.

PEQ-KƏHRƏBA TURŞUSUNUN Na DUZUNUNUN VƏ PEQ-LIMON TURŞUSUNUN Na DUZUNUNUN SULU MƏHLULLARININ STRUKTUR XÜSUSİYYƏTLƏRİ

S.Y. Ocaqverdiyeva , G.M. Şahbazova , E.Ə. Məsimov

Bakı Dövlət Universiteti

PEQ-kəhrəba turşusunun Na duzununun və PEQ-limon turşusunun Na duzununun özlülüyünün temperatur asılılığı qurulmuş, struktur temperaturu tədqiq olunmuşdur.

Məlumdur ki, su və sulu məhlullar strukturlarına görə digər mayelərdən fərqlənir. Belə ki, digər mayelərdən fərqli olaraq onlar bəzi spesifik xüsusiyyətlərə malikdir. Su ilk baxışdan sadə maddə kimi təsəvvür olunsada, onun fiziki-kimyəvi xassələrinin tədqiqi göstərir ki, o, olduqca mürəkkəb maddədir. Digər mayelərlə müqayisədə suyun demək olar ki, əksər xassələri anomaldır. Canlı orqanizmdə bioloji aktiv birləşmələrin bir sıra funksiyaları yerinə yetirməsi suyun xassələrindəki anomallıqlarla əlaqədardır.

Su orqanizmdə osmos və diffuziya vasitəsilə maddələrin daşınması, hüceyrə və orqanların mexaniki təsirlərdən qorunması, çox böyük istilik tutumuna və buxarlanma istiliyinə malik olması hesabına orqanizmin soyuqdan və istidən qorunması kimi çox vacib funksiyaları yerinə yetirir.

Müxtəlif maddələri suda həll etdikdə suyun strukturu və ya termodinamik halı dəyişir. Həllolan maddələr kimyəvi tərkibindən və quruluşundan asılı olaraq suyun strukturuna müxtəlif cür təsir edirlər: bir çox maddələr su molekulları arasında mövcud olan hidrogen rabitələrini zəiflətdikləri halda, digərləri bu rabitələri daha da gücləndirirlər.

İşdə PEQ-limon turşusunun Na duzu-H₂O və PEQ-kəhrəba turşusunun Na duzu-H₂O sistemlərinin müxtəlif temperaturlarda özlülükləri ölçülmüş, özlülüğün temperatur asılılığı qurulmuş, həmin məhlulların struktur temperaturu təyin olunmuşdur.

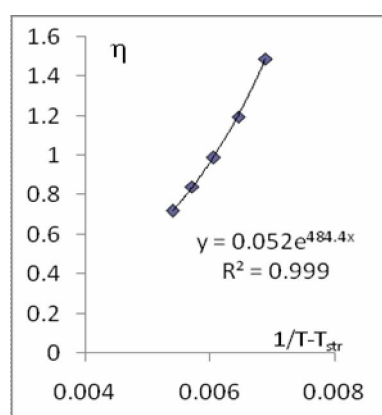
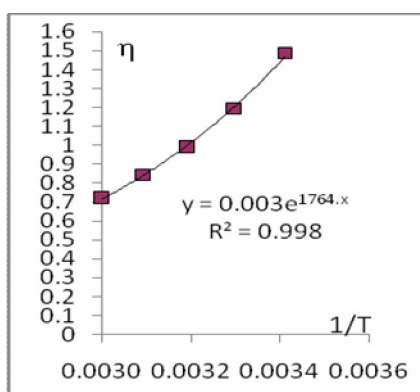
Müxtəlif maddələrin suyun strukturuna təsiri və sulu məhlulların struktur xüsusiyyətləri bir çox metodlarla tədqiq edilmişdir. Bu üsullardan biri məhlulun “struktur temperaturu” metodudur. Digər sərbəst mayelərdən fərqli olaraq suyun və sulu məhlulların özlülüklərinin temperaturdan asılılığı klassik Frenkel-Eyrinq nəzəriyyəsi ilə üst-üstə düşür. Belə ki, bu zaman eksperimental nöqtələrin Frenkel-Eyrinq düsturu ($\eta(T)=\eta_0 \exp(\Delta G/RT)$) [1] ilə ifadə olunan analitik əyridən sistemə uyğunlaşdırılaraq baş verir. Bu çətinliyi aradan qaldırmaq üçün Uberreyter [2] suyun və bir sıra sulu məhlulların özlülüklərinin temperaturdan asılılığı üçün mövcud olan çoxsaylı empirik düsturlardan biri olan Vogel düsturundan istifadə etmişdir:

$$\eta(T) = A e^{\frac{B}{T-T_0}}$$

Burada A və B sabitlərdir. T_0 “struktur temperaturu”dur.

Şəkil 1 a)da Limon turşusunun Na duzu-H₂O sisteminin özlülüğünün mütləq temperaturun tərs qiymətindən asılılığı qurulmuşdur. Özlülüğün $1/(T-T_{str})$ -dan asılılığı şəkil 1 b)-də göstərilmişdir. Korelyasiya əmsalının maksimal qiymətinə uyğun optimallaşma apararaq “struktur temperaturu” təyin olunur. Təmiz su üçün struktur temperaturu $T_{str}=146K$ olduğu halda Limon turşusunun Na duzu-H₂O sisteminin struktur temperaturu üçün $T_{str} =160K$ qiyməti alınmışdır. Alınan nəticə göstərir ki, limon turşusunun Na duzu suyu strukturlaşdırır.

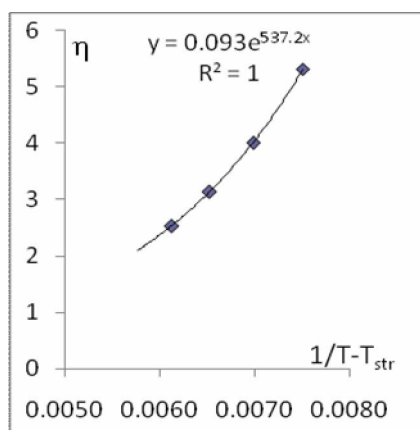
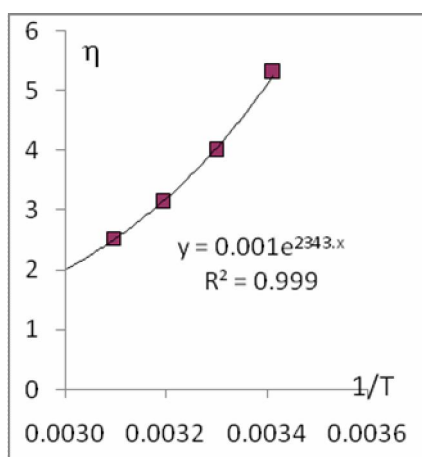
Şəkil 2 a)da PEQ -limon turşusunun Na duzu-H₂O sisteminin özlülüğünün mütləq temperaturun tərs qiymətindən asılılığı qurulmuşdur. Bu zaman korrelyasiya əmsalı maksimal qiymətdən kiçik qiymət alır. Özlülüğün $1/(T-T_{str})$ - dan asılılığı isə şəkil 2b)-də göstərilmişdir. Bu zaman təcrübi nöqtələr əyri ilə üst-üstə düşür. (korrelyasiya əmsalı $R^2=1$). Korrelyasiya əmsalının maksimal qiymətinə uyğun optimallaşma apararaq “struktur temperaturu” təyin olunur. Bu məhlul üçün struktur temperaturunun qiyməti $T_{str}=160K$ -dur. Beləliklə, PEQ-limon turşusunun Na duzu suya strukturlaşdırıcı təsir edir.



a)

b)

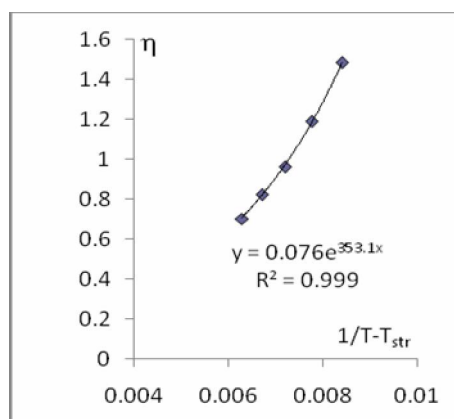
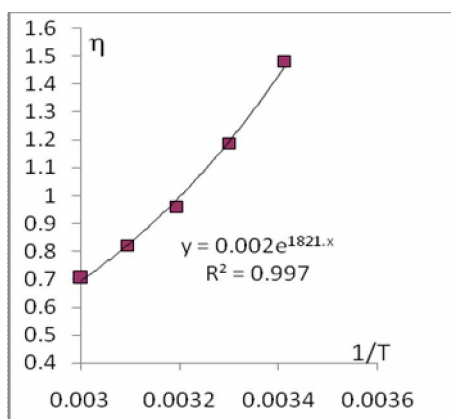
Şəkil 1.



a)

b)

Şəkil 2

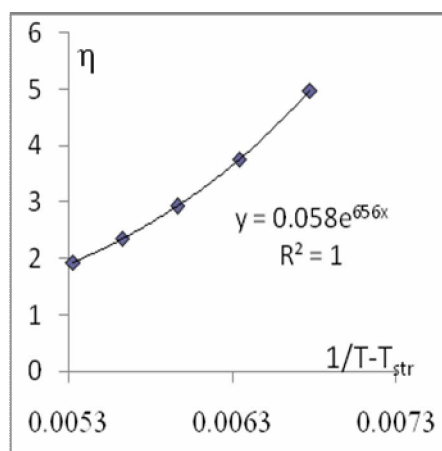
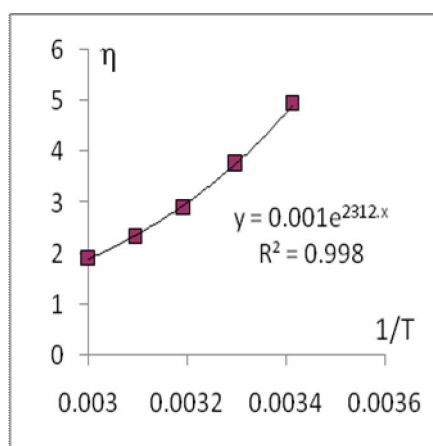


a)

b)

Şəkil 3

Şəkil3-də Kəhrəba turşusunun Na duzu-H₂O sisteminin özlülüyünün a) mütləq temperaturun tərs qiymətindən asılılığı, Şəkil 3 b)-də isə (T-T_{str})-un tərs qiymətindən asılılığı qurulmuş, optimallaşma apararaq struktur temperaturu üçün T_{str}=147K qiyməti alınmışdır. Buradan belə nəticəyə gəlik ki, kəhrəba turşusunun Na duzu suya strukturlaşdırıcı təsir göstərir.



a)

b)

Şəkil 4

Şəkil 4-də PEQ-kəhrəba turşusunun Na duzu-H₂O sisteminin özlülüyünün a) mutləq temperaturun tərs qiymətindən asılılığı, b) $\eta=1/(T-T_{str})$ asılılığı verilmişdir. PEQ-kəhrəba turşusunun Na duzu-H₂O sisteminin struktur temperaturu üçün $T_{str}=146K$ qiyməti alınmışdır. Beləliklə, PEQ-kəhrəba turşusunun Na duzu-H₂O sistemi də demək olar ki, suya təsir etmir.

ƏDƏBİYYAT

1. Френкель Я.И. Кинетическая теория жидкостей. –М.-Л., Изд. АН СССР,1945,с.180.
2. Ueberreiter K., Change of water structure by solvents and polymers.-Colloid & polymer Science. 260, N1, 1982, p.37-45.

KARDİOFƏAL SER1-ALA2-PRO3-GLN4-ASP5-PHE6-VAL7-ARG8-SER9-NH₂ MOLEKULUNUN [MEPHE6], [MEARG8] VƏ [MESER9] ANALOQLARININ FƏZA QURULUŞU

Ş.N. Hacıyeva
Qafqaz Universiteti
m-shahla@ yandex.ru

Nəzəri konformasiya analizi üsulu ilə kardiofəal Ser1-Ala2-Pro3-Gln4-Asp5-Phe6-Val7-Arg8-Ser9NH₂ nonapeptid molekulunun fəza quruluşu tədqiq edilmiş və hesablamalar nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, nonapeptid molekulun fəza quruluşu əsas zəncirin on dörd formasının stabil konformasiyaları ilə təmsil olunur. Həmin stabil konformasiyalar əsasında təbii molekulun [MePhe6], [MEArg8] və [MeSer9] analoqlarının konformasiya imkanları öyrənilmiş və göstərilmişdir ki, analoqlar təbii molekulun yalnız müəyyən funksiyalarını yerinə yetirə bilər.

Açar sözlər: konformasiya, struktur, peptid, kardiofəal, molekul

Canlı bioloji orqanizmlərin yerinə yetirdikləri funksiyaları hüceyrələrdə tənzimləyici rol oynayan peptid molekulaları ilə bağlıdır. Bu molekulaların quruluş-funksiya əlaqələrini öyrənmək böyük maraq kəsb edir. Neyropeptidlərin fəza quruluşlarının öyrənilməsi bu molekulun yerinə yetirdikləri fizioloji, bioloji xüsusiyyətlərini araşdırmağa imkan verir. Tədqiqatlara maraq həm də onunla bağlıdır ki, bu gün ürək-damar xəstəlikləri çox geniş yayılmışdır və bu peptidlər göstərilən funksiyalardan başqa mühüm kardioloji xüsusiyyətlərə malikdir. Biomolekulların quruluş və quruluş-funksiya tədqiqatlarında düz və tərs quruluş məsələsi adlanan iki növ məsələ həll olunur. Düz quruluş məsələsində məlum aminturşu ardıcılığına əsasən molekulun fəza quruluşu təyin olunur. Bu məsələnin həllindən sonra molekulun stabil konformasiyaları yığılı və konformasiya imkanları məlum olur. Tərs quruluş məsələsi ondan ibarətdir ki, tədqiq olunan molekulun elə analoqları sintez üçün təklif olunsun ki, onların hamısının birlikdə fəza quruluşları təbii molekulun stabil konformasiyalarının yığılı versin.

Bu işdə Ser1-Ala2-Pro3-Gln4-Asp5-Phe6-Val7-Arg8-Ser9NH₂ molekulunun metilləşdirilmiş analoqları tədqiq olunmuşdur. Məlumdur ki, metilləşdirilmiş aminturşuları maraqlı konformasiya xüsusiyyətlərinə malik olurlar. Azot atomuna metil qrupu birləşdikdə aminturşu qalıqının özünün və ondan əvvəlki aminturşu qalıqının əsas zəncirinin konformasiya sərbəstliyinə ciddi təsir edir. Aminturşu qalıqının özünün R oblastı qadağan olunmuş olur, B oblastı isə enerjisinə və sahəsinə görə L oblastına ekvivalent olur. Metilləşdirilmiş aminturşu qalıqından əvvəl gələn aminturşu qalıqının əsas zəncirinin R formasının konformasiyaları isə yüksəkenerjili olurlar. Buna görə də peptid zəncirə metilləşdirilmiş L-aminturşu qalıqlarının daxil edilməsi eyni

zamanda iki aminturşu qalığının əsas zəncirlərinin R formalarının konformasiyalarını yüksəkenerjili edir.

Tədqiq olunan molekul FMRF-amid tetrapeptidinin homoloji biofəallığına aiddir və onun yeni nümayəndəsidir. Bu molekul bir çox fizioloji: əzələ-sinir yığılmalarına nəzarət, kardiotən-zimləyici, ağrıtəncimləyici kimi funksiyaları yerinə yetirir. O, ürək-damar sisteminə təsir edir, məməlilərdə müəyyən davranış dəyişiklikləri əmələ gətirir, ürək döyünməsinin sürətini tənzimləyir [1-2].

Nonapeptid molekulun fəza quruluşu nəzəri konformasiya analizi üsulu ilə öyrənilmişdir. Molekulun potensial enerjisi qeyri-valent(E_q), elektrostatik(E_{el}), torsion (E_t) qarşılıqlı təsir enerjilərinin və hidrogen rabitəsi enerjisinin(E_h) cəmi şəkilində seçilmişdir. Qeyri-valent qarşılıqlı təsir enerjisi Lennard-Cons potensialı ilə Skott və Şeraqanın təklif etdiyi parametrlərlə hesablanmışdır. Molekulun konformasiya imkanları su mühitində öyrənilmişdir. İkiüzlü fırlanma bucaqlarının işarələri və qiymətləri beynəlxalq nomenklaturaya uyğundur.

Əvvəlki tədqiqatlarda Ser1-Ala2-Pro3-Gln4-Asp5-Phe6-Val7-Arg8-Ser9NH₂ molekulunun fəza quruluşları öyrənilmiş, stabil konformasiyaları müəyyənləşdirilmişdir [3]. Bu işdə isə SARKQDFVRS molekulunun fəza quruluşları əsasında onların yalnız müəyyən funksiyalarını özündə saxlaya bilən süni analoqlar öyrənilmişdir. Təbii molekulun süni analoqlarını tədqiq edərkən bəzi aminturşu qalıqları metilləşdirmişdir. Belə ki, metilləşdirilmiş aminturşu qalığının özünün və özündən əvvəl gələn aminturşu qalıqlarının konformasiya imkanlarını məhdudlaşdırır.

Təbii nonapeptid molekulunun və [MePhe6] analoqunun konformasiyaları və nisbi enerjiləri cədvəl 1-də göstərilmişdir. Cədvəldən görüldüyü kimi təbii molekulun ən stabil konformasiyası R₃₂BRB₂₁B₂R₂₂R₁₂R₃₂B₂- -dir və yalnız iki konformasiya sferik cəhətdən mümkün olmuşdur. Digər konformasiyalar isə [MePhe6] analoqunda sferik cəhətdən mümkün olmamışdır. [MeGlu3] analoqunun ən stabil konformasiyası R₃BRB₂₁B₃B₂₂R₂₁R₂₂R₂₂ (cədvəl 1). Həmin konformasiyanın təbii molekulda nisbi enerjisi 3.7 kkal/mol idi. [MePhe6] analoqunun digər stabil konformasiyası-B₂₃BRB₃₁R₂B₂₂R₂₁R₂₂R₂₂ ($E_n=2.1$ kkal/mol)- dır. Həmin konformasiyanın təbii molekulda nisbi enerjisi 4.3 kkal/mol idi. Təbii molekulun on dörd stabil konformasiyasından ikisi [MePhe6] analoqu üçün aşağıenerjili olmuşdur. [MePhe6] analoqunun fəza quruluşunun öyrənilməsi göstərir ki, o təbii molekulun yerinə yetirdiyi funksiyalardan bir qismini yerinə yetirə bilər.

Cədvəl 1.

Ser1-Ala2-Pro3-Gln4-Asp5-Phe6-Val7-Arg8-Ser9NH₂ molekulunun və onun [MePhe6], [MeArg8] və [MeArg8] analoqlarının konformasiyalarının nisbi enerjiləri

№		Konformasiya	Təbii molekul	[MePhe6] analoqu	[MeArg8] analoqu	[Meser9] analoqu
1	fefeffff	R ₃₂ BRB ₂₁ B ₂ R ₂₂ R ₁₂ R ₃₂ B ₂	0	*	*	*
2	eeffffef	B ₃₂ BRR ₂₃ R ₃ R ₂₂ B ₁₂ R ₃₁ R ₂₂	0.6	*	*	*
3	eeffffef	B ₃₂ BRR ₂₃ R ₃ R ₂₂ B ₁₂ B ₃₂ B ₂₂	1.5	*	0	0
4	eefffffe	B ₃₂ BRR ₂₃ R ₃ R ₂₂ R ₂₂ B ₂₂ B ₁₂	1.6	*	7.4	*
5	eefeffef	B ₂₃ BRB ₃₁ R ₂ R ₂₂ B ₁₂ R ₃₁ R ₂₂	3.4	*	*	5.7
6	feffffef	R ₃ BRR ₂₃ R ₃ R ₂₂ B ₁₂ B ₃₂ B ₂₂	3.5	*	7.1	*
7	fefeefeff	R ₃ BRB ₂₁ B ₃ B ₂₂ R ₂₁ R ₂₂ R ₂₂	3.7	0	*	7.4
8	eefeffef	B ₂₃ BRB ₃₁ R ₂ B ₂₂ R ₂₁ R ₂₂ R ₂₂	4.3	2.1	*	*
9	eeeeeef	B ₃₂ BBB ₁₂ B ₃ B ₂₂ R ₂₁ R ₂₂ R ₂₂	4.4	*	*	*
10	fefffeef	R ₃ BRR ₂₃ R ₃ B ₂₂ B ₁₁ R ₂₂ R ₁₂	4.7	*	*	*
11	eeeffeff	B ₃₂ BRR ₂₁ R ₃ B ₂₂ R ₂₁ R ₂₂ R ₂₂	5.4	*	*	*
12	feeffeff	R ₃₂ BBB ₁₂ R ₃ B ₂₂ R ₂₁ R ₂₂ R ₂₂	6.6	*	*	*
13	feeffefe	R ₃₂ BRR ₃₁ R ₃ B ₃₂ R ₁₁ B ₃₂ B ₁	7.1	*	*	*
14	eeeeeeef	B ₃₂ BBB ₁₂ B ₃ B ₂₂ B ₁₁ B ₂₂ B ₁₂	8.8	*	*	*

Cədvəl 1-dəki * işarəsi ilə göstərilmiş konformasiyalar sferik cəhətdən mümkün olmamışdır. [MeArg8] analoqunun da fəza quruluşu təbii nonapeptid molekulunun stabil konformasiyaları əsasında öyrənilmişdir. Təbii nonapeptid molekulunun və [MeArg8] -analoqunun stabil konformasiyaları və nisbi enerjiləri cədvəl 1-də göstərilmişdir. [MeArg8] analoqunun ən stabil konformasiyası $B_{32}BRR_{23}R_3R_{22}B_{12}B_{32}B_{22}$ dır (cədvəl 1). Həmin konformasiyanın təbii molekulda nisbi enerjisi 1.5 kkal/mol idi. [MeArg8] analoqunun digər stabil konformasiyası $R_3BRR_{23}R_3R_{22}B_{12}B_{32}B_{22}$ ($E_n=7.1$ kkal/mol)-dir. Həmin konformasiyanın təbii molekulda nisbi enerjisi 3.5 kkal/mol idi. Təbii molekulun on dörd stabil konformasiyasından on biri [MeArg8] analoqu üçün yüksəkenerjili olmuşdur.

[MeSer9] analoqunun da fəza quruluşu təbii nonapeptid molekulunun stabil konformasiyaları əsasında öyrənilmişdir. Təbii nonapeptid molekulunun və [MeSer9]-analoqunun stabil konformasiyaları və nisbi enerjiləri cədvəl 1-də göstərilmişdir. [MeSer9] analoqunun ən stabil konformasiyası $B_{32}BRR_{23}R_3R_{22}B_{12}B_{32}B_{22}$ -dir (cədvəl 1). Həmin konformasiyanın təbii molekulda nisbi enerjisi 1.5 kkal/mol idi. [MeSer9] analoqunun digər stabil konformasiyası $B_{23}BRB_{31}R_2R_{22}B_{12}R_{31}R_{22}$ ($E_n=5.7$ kkal/mol)-dir. Həmin konformasiyanın təbii molekulda nisbi enerjisi 3.4 kkal/mol idi. Təbii molekulun on dörd stabil konformasiyasından on biri [MeSer9] analoqu üçün yüksəkenerjili olmuşdur.

[MePhe6], [MeArg8] və [MeSer9] analoqlarının fəza quruluşunun hesablanması göstərir ki, təbii molekulun stabil konformasiyaları arasında diferensiasiya gedir və onlar təbii molekulun yalnız müəyyən funksiyalarını yerinə yetirə bilən analoqlar kimi sintez etmək üçün təklif oluna bilər.

ƏDƏBİYYAT

1. G. Gazzamli, C.J. Grimmelikhuijzen. Molecular cloning and functional expression of the first insect FMRFamide receptor. Proc. Natl. Acad. Sci USA, V.99(19), p.12073-8, 2002
2. B.F. Maynard, C. Bass, C. Katanski, K. Thakur, B. Manoogian, M. Leander, R. Nichols. Structure Activity Relationships of FMRF-NH2 peptides demonstrate a role for the conserved C terminus and unique N-terminal extension in modulating cardiac contractility. Plos One, V.8(9), p75502, 2013
3. Ş.N. Hacıyeva, R.M. Abbaslı, N.A. Əhmədov. Kardiofəal Ser-Ala-Pro-Gln-Asp-Phe-Val-Arg-Ser-NH2 molekulunun fəza quruluşu. Gənc tədqiqatçıların I beynəlxalq konfransı, Qafqaz Universiteti 2013, səh.277

ASP-SER-LYS TRIPEPTİD MOLEKULUNUN KONFORMASIYA XASSƏLƏRİ

L.E. Məmmədova¹, G.Ə. Ağayeva², N.M. Qocayev¹

¹Qafqaz Universiteti, ²Bakı Dövlət Universiteti

Lmamedova67@gmail.com

Nəzəri konformasiya analizi üsulu ilə Asp-Ser-Lys tripeptid molekulunun fəza quruluşu və konformasiya xassələri polyar mühit üçün tədqiq edilmişdir. Hesablamalar nəticəsində molekulun aşağı enerjili konformasiyalarının ikiüzlü bucaqların qiymətləri, qalıqlararası qarşılıqlı təsir qüvvələrinin enerji payları və molekulun optimal fəza quruluşunun modeli müəyyən edilmişdir.

Təqdim olunan işdə Asp-Ser-Lys tripeptid molekulunun konformasiya xüsusiyyətləri nəzəri konformasiya analizi üsulu ilə tədqiq edilmişdir. Molekulun ardıcılığından görünür ki, onun tərkibində 3 müxtəlif təbiətli amin turşusu qalıqları yerləşib. Birinci qalıq asparagin turşusu (Asp) ikiəsaslı amin turşudur. Asp qalığı azotlu maddələr mübadiləsində mühüm rol oynayır, pirimidin əsaslarının əmələ gəlməsində və karbomidin sintezində iştirak edir. Asparagin turşusu asparaginin hidrolizindən və sintetik üsullarla alınır. Asparagin amin turşusu zülallarının kimyəvi çevrilməsi prosesində əmələ gələn və mərkəzi sinir sistemə mənfi təsir göstərən ammoniyakı zərərsizləşdirmək qabiliyyətinə malikdir. Tripeptidin bu qalığı qısa və mənfi yüklü yan zəncirə malikdir. Onun yan zəncirində karboksilat qrupu (COO⁻) yerləşdirilmişdir. İkinci qalıq serin (Ser) qalıqdır. O, orqanizmdə qaraciyərin və əzələlərin qlikogenlə təminini tənzimləyir, immun sistemini anticisimlərlə təmin etməklə onun möhkəmləndirilməsində böyük rol oynayır, sinir telləri ətrafında yağ üzlüklərini yaratmaqla onu əks təsirlərdən xilas edir. Serin tripeptid daxilində (OH) qrupunu daşıyır.

Cədvəl 1 .Asp-Ser-Lys molekulunun optimal konformasiyalarının 0-5 kkal/mol nisbi enerji intervalında paylanması

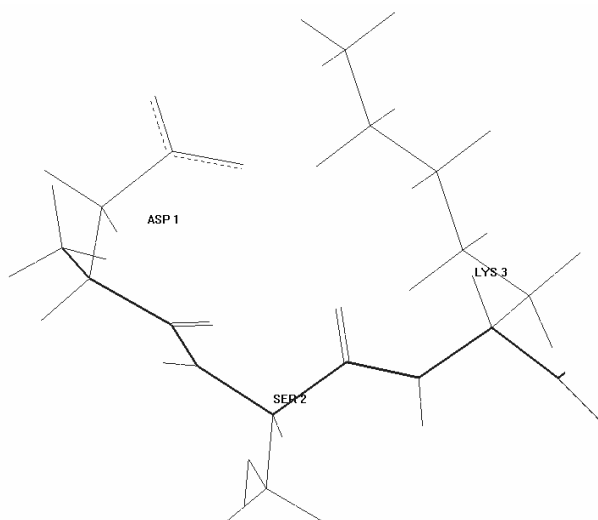
N	Şeyp	Əsas zəncirin forması	Asp-Ser-Lys molekulunun optimal konformasiyaların enerji intervalında (kkal/mol)paylanması					
			0-1	1-2	2-3	3-4	4-5	>5
1	ee	BBB	1	-	2	8	6	10
2	ef	BRB	-	-	-	-	-	27
3	fe	RBB	-	-	1	-	4	22
4	ff	RRB	-	-	-	-	1	26

Üçüncü qalıq lizin(Lys) qalığıdır.Lys qələvi xassəlidir.O,suda ,turşuda və əsaslarda yaxşı, spirtə isə pis həll olur. Lys amin turşusunun yan zənciri müsbət yükləndiyinə görə o, həmişə zülal qlobunun səthində yerləşir. Tripeptid molekulunun ilkin variantları hər bir amin turşusu qalığının optimal konformasiyalarından tərtib edilmişdir.Tripeptid molekulu 51 atomdan ibarətdir.Nəticədə 108 konformasiya tripeptid molekulu üçün seçilmişdir.Hesablamada mexaniki model əsasında peptid molekulaları üçün, valent bucaqları və rabitələri dəyişməz olmaq şərti ilə, konformasiya enerjisi qeyri-valent, torsion və elektrostatik qarşılıqlı təsirlərin və hidrogen rabitələrinin enerjilərinin cəmi kimi göstərmək olar: $E_{konf.} = E_{qval} + E_{els} + E_{tor} + E_{h.r.}$. Bütün hesablamalar polyar mühit üçün aparıldığından dielektrik sabiti $\epsilon=10$ götürülüb. Bucaqların hesablanması İUPAC-İUB nomenklaturasına əsasən aparılıb [1,2].Hesablama zamanı N.M.Qocayev və İ.S.Maksumov tərəfindən tərtib edilmiş universal proqram alqoritmindən istifadə edilmişdir. [3]. Cədvəl 1 dən görünür ki,yalnız ee şeypinə aid olan BBB tipli konformasiyalar 0-2 kkal/mol intervalına daxildir.RBB formasına aid olan konformasiyalar 2kkal/mol fərqi ilə 2-3 intervalına daxil olurlar.Qalan ef və ff şeyplərinə aid olan konformasiyaların nisbi enerjisi 5 kkal/mol.dan artıqdır.Cədvəl 1 dən görünür ki,bu tripeptid molekulu üçün şeyplər və formalar arasında çox kəskin fərqlənmə müşahidə edilir. görünür ki,yalnız ee şeypinə aid olan BBB tipli konformasiyalar 0-2 kkal/mol intervalına daxildir.RBB formasına aid olan konformasiyalar 2 kkal/mol fərqi ilə 2-3 intervalına daxil olurlar.Qalan ef və ff şeyplərinə aid olan

konformasiyaların nisbi enerjisi 5 kkal/mol.dan artıqdır. Cədvəl 2 dən isə bütün şeyplərə aid olan ən aşağı enerjili konformasiyaların bütün növ qarşılıqlı təsirlərin enerji payları göstərilmişdir. Bu cədvəldən müəyyən etmək olar ki, ən böyük enerji payı konformasiyalarda qeyri-valent qarşılıqlı təsire aiddir. Bəzi açıq *BBB* formalı konformasiyalarda isə elektrostatik qarşılıqlı təsirin enerji payı kifayət qədərdir. Bu da onunla izah olunur ki, açıq formalı konformasiyalarda əks yüklü Asp turşusu qalığı ilə Lys qalığının əks yüklü yan zəncirləri arasında çox effektiv tripeptid qarşılıqlı təsiri əmələ gəlir.

Cəvvəl 2. Asp-Ser-Lys molekulunun optimal konformasiyalarının qarşılıqlı təsirlərin enerji payları

N	Konformasiya	Şeyp	Qarşılıqlı təsir qüvvələrinin enerji payları (kkal/mol)				
			$E_{q.v}$	E_{el}	E_{tor}	$E_{ümumi}$	E_{nisbi}
1	ee	$B_1B_1B_3$	-6,6	0,6	0,6	-7,6	0
2	ee	$B_3B_3B_1$	-7,1	1,3	1,1	-4,7	2,9
3	ef	$B_3R_1B_3$	-7,4	5	0,7	-1,7	5,9
4	ef	$B_2R_1B_1$	-7,6	5,3	0,7	-1,6	6.1
5	fe	$R_2B_2B_1$	-7,6	2,5	2	-5,2	2,4
6	fe	$R_3B_2B_1$	-7,2	2,5	1,9	-3	4,6
7	ff	$R_1R_1B_3$	-8,4	4,4	1,2	-2,9	4,7
8	ff	$R_1R_2B_3$	-7,2	4,2	0,9	-2,1	5,5



Şəkil 1. Asp-Ser-Lys tripeptid molekulunun qlobal konformasiya vəziyyətlərinin hesablanmış ikiüzlü bucaqlar əsasında fəza quruluşunun modeli.

Misal üçün qlobal $B_1B_1B_3$ konformasiyasında bu qarşılıqlı təsirin enerji payı -11,2 kkal/mol təşkil edir. Eyni zamanda müxtəlif formalı konformasiyalarda hidrogen rabitələrin yaranması müşahidə edilir. Tədqiq olunmuş molekulun hesablama nəticəsində enerji cəhətdən əlverişli konformasiyaları aşkar edilmişdir və hər bir konformasiyaya uyğun ikiüzlü bucaqların qiymətləri müəyyən edilib. Bu bucaqlar əsasında molekulun enerji cəhətdən ən əlverişli konformasiya vəziyyətinin atom modeli yaradılmışdır. Şəkil 1 də model göstərilmişdir. Beləliklə Asp-Ser-Lys tripeptid molekulunun nəzəri konformasiya analizi nəticəsində müəyyən edildi ki, bu molekula açıq formalı

konformasiya vəziyyətlərinə meyl edir və bu vəziyyətdə molekulun daxilində çoxlu sayda müxtəlif təbiətli qarşılıqlı təsirlər əmələ gəlir. Hesablamalar nəticəsində tripeptid molekulun qalıqların yan zəncirlərinin orientasiyaları müəyyən edilmişdir. Molekulun bütün optimal konformasiyalarında onları stabilləşdirən qarşılıqlı təsir qüvvələrin və qalıqlar arasındakı təsirlərin enerji payları müəyyən edilmişdir. Alınan nəticələr əsasında molekulun qalıqlar arasındakı qarşılıqlı təsir qüvvələrin enerji payları müəyyən edilmişdir və hər bir qalıqın molekulun optimal fəza quruluşlarındakı rolu aşkar edilmişdir.

ƏDƏBİYYAT

1. Попов Е.М., Дашевский В.Г., Липкинд Г.М. Архипова С.Ф. Метод расчёта конформаций пептидных цепей. Молек. биол. 1968, т. 2, с. 612-620.
2. IUPAC-IUB Commission on Biochemical Nomenclature Abbreviations and symbols for description of conformation of polypeptide chains. Pure Appl. Chem. 1974, v. 40, p. 291-308.
3. Максумов И.С., Исмаилова Л.И., Годжаев Н.М. Программа полуэмпирического расчёта конформаций молекулярных комплексов на ЭВМ. Ж. Струк. Химии, 1983, т. 24, №4, с. 147-148.

МН₄ (Ti, Rn, Hf) BİRLƏŞMƏLƏRİNİN ELEKTRON-FƏZA QURULUŞUNUN KVANT MEXANİKİ HESABLANMASI

D.B. Bayramova, N.S. Nəbiyev, M. R. Vahabova

Bakı Dövlət Universiteti

Keçid elementləri tərkibli birləşmələrin elektron-fəza quruluşunun sistemləşdirilməsinin əsas çətinliklərindən biri baş kvant ədədləri fərqlənən s və d tipli atom orbitallarının hidridləşmə nəzəriyyəsinin qurulmasıdır. Ümumiyyətcə, bütün IV qrup elementləri üçün səciyyəvi olan AO hidridləşməsi effekti istər üzvi, istərsə də qeyri-üzvi birləşmələrin elektron fəza quruluşunun, optik xassələrinin, allotropik şəkillərinin müəyyənləşdirilməsində həlledici rol oynadığından atom-molekularının kvant mexanikasının ən aktual problemlərindən biri onlardır və olmaqda da davam edir. C atomu üçün uğurla həll edilən bu məsələ nəticələrinin IV qrupa daxil digər elementlər üçün ümumiləşdirmənin prinsipli çətinliyi hidridləşmədə iştirak etməli olan AO-nun baş kvant ədədlərinin fərqlənməsidir. Əsas halının elektron konfigurasiyası [Ar] 3d²4s² olan ²²Ti-titan, [Kr] 4d²5s² ⁴⁰Zr-sirkonium, [Xe] 4f¹⁴ 5d²6s² ⁷²Hf-hofnium IV qrup keçid elementlərinin dayanıqlı izotoplara malik ən geniş yayılan nümayəndələrindəndirlər, fiziki-kimyəvi xassələrinin öyrənilməsi böyük elmi-tədqiqat və praktiki əhəmiyyətə malikdir [1-3].

Materialşünaslıqda əsas xammal, əlavə komponent və ya aşqar kimi istifadə edilən bu elementlərin bir çox oxşar və fərqli cəhətlərə malik olması bəzi texnoloji və texniki məsələlərin həllinə imkan verir. İonlaşma potensialarının, demək olar ki, üst-üstə düşməsi titan üçün $I_1=658,99$ kJoul/mol, sirkonium üçün $I_1=639,70$ kJoul/mol; hofnium üçün $I_1=658,03$ kJoul/mol olması, metallik və ion radiuslarının və elektro-mənfiliklərinin çox yaxın olması bu elementlərin istifadə edilərək, müxtəlif tətbiqi əhəmiyyətli modifikasiyalar aparılmasına imkan yaradır. Əlamətdar fərqliliklər Ti-nin digərlərinə nisbətən daha yüksək kimyəvi aktivliyə, Hf-nin nüvəsinin neytronla toqquşma zamanı çox böyük en kəsiyə (105 barn)-a malik olmasıdır. Bu səbəbdən bu elementlərin tibbin, sənayenin, nüvə energetikasının müxtəlif sahələrində geniş istifadəsi müşahidə edilir.

Təqdim olunan məruzə Ti, Zn, Hf elementlərinin MH₄ tərkibə malik birləşmələrinin elektron –fəza quruluşunun nəzəri üsullarla tədqiqinin və nəticələrinin müqayisəli analizinə nəsr olunmuşdur. Hesablamalar yarımempirik, qeyri-empirik və sıxlıq funksiyalı nəzəriyyəsi hesablanma metodları istifadə edilərək yerinə yetirilmişdir[4]. Hər bir birləşmə üçün hesablama medeli quurlmuş, ilkin parametrlərin qiymətləri seçilmişdir. İlk mərhələdə, xüsusən, keçid elementləri üçün təkmiləşdirilmiş PM3 yarımempirik kvant kimyəvi hesablama metodlarından istifadə edilərək MH₄ birləşmələrinin energetik parametrləri; E_t-ümumi, E_b- rabitə, E_e elektron, E_{cc}-nüvələrin dəf etmə En-orbital enerjiləri və H əmələgəlmə istilikləri hesablanmışdır.(Cədvəl 1 və 2)

Hesablamalar valent elektronlar yaxınlaşmasında aparılmış, nəzərə alınan 8 elektronun , əsas halın elektron konfigurasiyasına uyğun olaraq 4 MO-da spinlər anti paralel olaraq yerləşdiyi qəbul edilmişdir. Enerji funksiyalarının optimallaşdırılması zamanı istifadə olunan orbitalların ümumi sayı 13 olmuşdur.

Cədvəl 1. MH₄ (Ti ,Zn,M) birləşmələrinin energetik parametrləri (kkal/mol).

Enerji	TiH ₄	ZnH ₄	HfH ₄
E _t	-33831.67	-3389.08	-3228.44
E _b	-483.21	-220.80	-405.20
E _i	-3348.46	-3168.28	-3423.24
E _{ee}	-7379.95	-6689.97	-7126.43
E _{cc}	3548.29	3300.89	3297.98
H	-162.59	133.11	-48.79

Cədvəl 2 MH₄ (Ti ,Zr,M) birləşmələrinin orbital enerjiləri (eV).

Enerji	TiH ₄	ZnH ₄	HfH ₄
E ₁	-25.996	-19.614	-18.747
	-12.756	-11.571	-12.826
	-12.756	-11.571	-12.826
	-12.756	-11.571	-12.826
	-0.337	-1.474	1.230
	-0.337	-1.474	1.230
	0.236	-1.24	3.549
	0.236	-1.24	3.549
	0.236	-1.24	3.549
	9.031	7.810	4.101
	9.031	9.604	27.162
	9.031	9.604	27.162
	11.136	9.604	27.162

ƏDƏBİYYAT

1. Коттон Ф., Уилкинсон Дж. Современная неорганическая химия, т.3.М; Мир.1969.
2. Cotton F., Watton R.A. Multiple Bonds Between Metal Atoms. New York: Wiley Intersci.,1982.
3. Костиков Г.П., Корольков Д.Е., УХ.,1985.Т.LIV, в.4.с.591-618.
4. Nəbiyev N.S. Kvant kimyəvi yarımempirik metodlar. Bakı.2002. 68 s.

FİZİKANIN MÜASİR PROBLEMƏRİ

VII Respublika elmi konfransının

MATERİALLARI

*“Opto-, nanoelektronika, kondensə olunmuş mühit
və yüksək enerjilər fizikası”*

(20-21 dekabr 2013)

“PROPOLİS” MMC mətbəəsində hazır formalardan çap edilmişdir.

Format: A4, Həcmi: 40,85 ş.ç.v. Çapa imzalandı 15.12.2013

Tiraj 150 ədəd. Qiyməti 15 man.