

LYS1-ASN2-GLU3-PHE4-ILE5-ARG6-PHE7-NH₂ MOLEKULUNUN YAN ZƏNCİRLƏRİNİN KONFORMASIYA SƏRBƏSTLİYİ

I. N. Ağayeva, R. M. Abbaslı, N. A. Əhmədov

Fizika Problemləri İnstitutu, Bakı Dövlət Universiteti,

e-mail: Namiq.49@bk.ru

Lyz1-Asn2-Glu3-Phe4-Ile5-Arg6-Phe7-NH₂ molekulu kardiofəal molekullar fəsiləsinə aiddir və orqanizmdə müxtəlif kardioloji funksiyaları yerinə yetirir. Onun yerinə yetirdiyi müxtəlif funksiyaları başa düşmək və onlara məqsədyönlü təsir etmək üçün molekulun fəza quruluşunu və konformasiya imkanlarını bilmək lazımdır [1-3].

Lyz1-Asn2-Glu3-Phe4-Ile5-Arg6-Phe7-NH₂ molekulunun fəza quruluşu nəzəri konformasiya analizi üsulu ilə tədqiq edilmişdir. Molekulun potensial enerjisi qeyri-valent, elektrostatik, torsion qarşılıqlı təsir enerjilərinin və hidrogen rabitəsi enerjisinin cəmi şəklində seçilmişdir. Hesablamalar su mühitini nəzərə almaqla aparılmışdır. Heptapeptid molekulunun fəza quruluşu onu fragmentlərə ayırmaqla öyrənilmişdir. Molekulun əvvəlcə N-tərəf Lyz1-Glu3 tripeptid və C-tərəf Phe4-Phe7-NH₂ tetrapeptid fraqmentlərinin konformasiya imkanları onları əmələ gətirən aminturşu qalıqlarının stabil konformasiyaları əsasında hesablanmışdır.

Lyz1-Asn2-Glu3-Phe4-Ile5-Arg6-Phe7-NH₂ molekulunun fəza quruluşunu hesablamaq üçün N-tərəf tripeptid fraqmentin dörd forması və C-tərəf tetrapeptid fraqmentin səkkiz forması seçilmişdir. Sonra isə müxtəlif formalarda yan zəncirlərin digər vəziyyətlərinə də baxılmışdır. Hesablanmış konformasiyaların nisbi enerjiləri 0-27.8 kkal/mol enerji intervalında dəyişir. Heptapeptid molekulun hesablanmış konformasiyalarının təhlili göstərir ki, 0-8.0 kkal/mol enerji intervalına əsas zəncirin 9 formasının konformasiyaları düşür. Həmin konformasiyalar cədvəl 1-də göstərilmişdir. Molekulun alçaqenerjili konformasiyalarını N-tərəf tripeptid və C-tərəf tetrapeptid fraqmentin stabil konformasiyalarının formalarına və ya şeyplərinə görə qruplaşdırılması göstərir ki, üç qrup fəza quruluşları formalaşır. C-tərəf tetrapeptid fraqmentin cəmi üç şeypi – fee, eee, fff, N-tərəf tripeptid fraqmentin isə altı şeypi – fff, eee, ffe, fef, eef, fee alçaqenerjili olmuşdur.

Lyz1-Asn2-Glu3-Phe4-Ile5-Arg6-Phe7-NH₂ molekulunun stabil konformasiyalarında qeyri-valent qarşılıqlı təsir enerjisi (-29.3)-(-41.0) kkal/mol (11.7 kkal/mol intervalında), elektrostatik qarşılıqlı təsir enerjisi 3.3-12.1 kkal/mol (8.8 kkal/mol intervalında), torsion qarşılıqlı təsir enerjisi 3.3-6.7 kkal/mol (3.4 kkal/mol intervalında) dəyişir. Molekulun ən stabil konformasiyası R₂₂₂₂R₁₃R₃₂R₂B₃₂B₂₂₂₂B₃-dür. Bu quruluşda aminturşu qalıqlarının əsas və yan zəncirlərinin fəzada yerləşməsi şəkil 1-də göstərilmişdir.

Konformasiyanın stabilləşməsində qeyri-valent qarşılıqlı təsir enerjisi mühüm rol oynayır, ümumi enerjiyə (-41.0) kkal/mol qədər pay verir ki, bu da onun digər konformasiyalarda verdiyi paydan çoxdur. Konformasiya elektrostatik qarşılıqlı təsire görə isə əlverişli deyil, elektrostatik qarşılıqlı təsir enerjisi 9.7 kkal/mol qədər pay verir. Qlobal konformasiyada N-tərəf tetrapeptid fragment spiralvari fırlanmış, C-tərəf tripeptid fraqment isə əsas zəncirin açılmış formasını əmələ gətirərək spiraldan uzaqlaşır.

B₂₁₂₂B₁₃B₂₁R₂B₃₂B₂₂₂₂B₃ konformasiyasının nisbi enerjisi 1.3 kkal/mol-dur. Bu konformasiya əsasən elektrostatik qarşılıqlı təsir enerjisinə görə stabilləşir, elektrostatik qarşılıqlı təsir enerjisi 3.7 kkal/mol qədər ümumi enerjiyə pay verir. Qeyri-valent qarşılıqlı təsir enerjisinin verdiyi pay (-34.4) kkal/mol-dur.

Bu konformasiyada molekulun N-tərəf tripeptid fraqmenti və C-tərəf tetrapeptid fraqmenti əsas zəncirin açılmış formasını əmələ gətirir, dördüncü fenilalanin isə onları bir-birinə nisbətən müəyyən qədər döndərmiş olur.

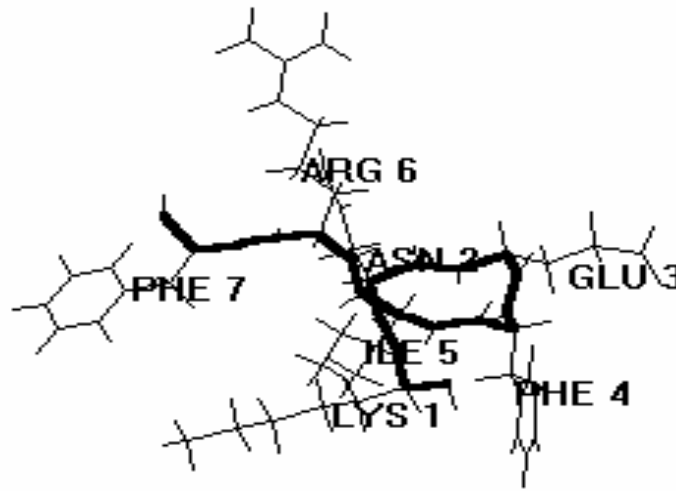
Lyz1-Asn2-Glu3-Phe4-Ile5-Arg6-Phe7-NH₂ molekulunun qeyd olunan iki stabil konformasiyasında molekula daxil olan aminturşu qalıqlarının yan zəncirlərinin konformasiya sərbəstlikləri tədqiq edilmişdir. Qlobal konformasiyada yan zəncirlərin ikiüzlü fırlanma bucaqları ətrafında qurulmuş konformasiya xəritələrinin təhlili göstərir ki, Lys1-in yan zənciri təqribən 40% konformasiya sərbəstliyinə malik olur. Asn2-nin yan zənciri böyük konformasiya sərbəstliyinə malik olur. Glu3 $\chi^1 = -60^\circ$ və 180° qiymətləri ətrafında konformasiya sərbəstliyinə malik olur. Phe4-ün χ^1 bucağı (-180)-dən (-60⁰)-yə kimi konformasiya sərbəstliyinə malik olur. Ile5-in yan zənciri yalnız fəzada müəyyən vəziyyətdə ola bilər. Arg6-nın yan zənciri su mühitinə

doğru yönəlidir, qismən konformasiya sərbəstliyinə malikdir. Phe7-nin yan zənciri isə demək olar ki, tam konformasiya sərbəstliyinə malikdir.

Cədvəl 1

Lys1-Asn2-Glu3-Phe4-Ile5-Arg6-Phe7-NH₂ molekulunun stabil konformasiyaları, onlara Van-der-Vaals, elektrostatik, torsion qarşılıqlı təsir enerjilərinin verdikləri pay, ümumi və nisbi enerjiləri.

Nö	Şeyp	Konformasiya	U_{vdv}	U_{el}	U_{tor}	$U_{üm}$	U_{nis}
1	ffffee	R ₂₂₂₂ R ₁₃ R ₃₂ R ₂ B ₃₂ B ₂₂₂₂ B ₃	-41.0	9.7	4.6	-26.8	0
2	eeefee	B ₂₁₂₂ B ₁₃ B ₂₁ R ₂ B ₃₂ B ₂₂₂₂ B ₃	-34.4	3.7	5.2	-25.5	1.3
3	ffefee	R ₂₂₂₂ R ₁₃ B ₃₂ R ₂ B ₃₂ B ₂₂₂₂ B ₃	-36.7	9.0	6.1	-21.6	5.2
4	feffee	R ₂₂₂₂ B ₃₁ R ₃₃ R ₂ B ₃₂ B ₂₂₂₂ B ₃	-36.3	11.1	3.8	-21.4	5.4
5	eeefeee	B ₂₁₂₂ B ₁₃ R ₂₁ B ₂ B ₂₂ B ₃₂₂₂ B ₃	-32.0	3.3	4.9	-23.8	3.0
6	eeeeeee	B ₂₁₂₂ B ₁₃ B ₂₁ R ₂ R ₂₂ B ₃₂₂₂ B ₃	-28.7	4.3	4.8	-19.7	7.1
7	feefeee	R ₂₂₂₂ B ₃₁ R ₃₃ R ₂ R ₂₂ B ₃₂₂₂ B ₃	-34.6	12.1	3.3	-19.2	7.6
8	feeffff	R ₂₂₂₂ B ₃₁ B ₃₃ R ₂ R ₃₂ R ₂₂₂₂ R ₃	-32.6	6.9	5.0	-20.8	6.0
9	eeeffff	B ₂₁₂₂ B ₁₃ B ₂₁ R ₂ R ₃₂ R ₂₂₂₂ R ₃	-29.3	3.7	6.7	-18.9	7.9



Şəkil 1. Molekulun R₂₂₂₂R₁₃R₃₂R₂B₃₂B₂₂₂₂B₃ ($U_{nisbi}=0$) konformasiyası

ƏDƏBIYYAT

- [1] P. Verleyen, G. Baggerman, U. Wiehart et al., Journal of Neurochemistry **88**, 311 (2004).
- [2] T. Meeusen, I. Mertens, E. Clynen et al., Proc. Nat. Acad. Sci USA **99**, 15363 (2002).
- [3] Л. И. Исмаилова, Н.А. Ахмедов, Р.М. Аббаслы, Н.М. Годжаев, Биоорган. химия **31**, 140 (2005).