

**ASP-PRO-LYS-GLN-ASP-PHE-MET-ARG-PHE-NH₂ MOLEKULUNUN
YAN ZƏNCİRLƏRİNİN KONFORMASIYA MÜTƏHƏRRİKLİYİ**

Ş. N. Hacıyeva, N. A. Əhmədov

Fizika Problemləri İnstitutu, Bakı Dövlət Universiteti

Z. Xəlilov 23, AZ-1148, Bakı, Azərbaycan

Asp1-Pro2-Lys3-Gln4-Asp5-Phe6-Met7-Arg8-Phe9-NH₂ molekulu iki laboratoriyada bir-birindən asılı olmayaraq *Drosophila melanogaster* toxumalarının ekstraktından ayrılmışdır və FMRF-amidlər fəsiləsinə aiddir. Tədqiq olunan molekul FMRF-amid tetrapeptidinin homoloji biofəallığına aiddir və onun yeni nümayəndəsidir.

Asp1-Pro2-Lys3-Gln4-Asp5-Phe6-Met7-Arg8-Phe9-NH₂ molekulu əvvəlcə embrionun mərkəzi sinir sistemində müşahidə olunmuşdur. O, ürək-damar sisteminə təsir edir, məməlilərdə müəyyən davranış dəyişiklikləri əmələ gətirir, ürək döyünməsinin sürətinə təsir etmir və qarın əzələlərinin sinir sıxılmalarının stimullaşdırılmasını artırır [1-3].

Asp1-Pro2-Lys3-Gln4-Asp5-Phe6-Met7-Arg8-Phe9-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 şəkilində seçilmişdir.

Nonapeptid molekulun fəza quruluşu onu fraqmentlərə ayırmaqla öyrənilmişdir. Hesablamalar nəticəsində fraqmentlərin aşağı enerjili konformasiyaları çoxluğu təyin edilmiş və onların əsasında da nonapeptid molekulunun fəza quruluşu tədqiq edilmişdir. Birinci mərhələdə molekulun N-tərəf Asp1-Asp5 pentapeptid və C-tərəf Phe6-Phe9-NH₂ tetrapeptid fraqmentlərinin fəza quruluşları onları əmələ gətirən amin turşu qalıqlarının stabil konformasiyaları əsasında hesablanmışdır. 0-10.0 kkal/mol enerji intervalına əsas zəncirin 14 formasına mənsub konformasiyalar düşür (cədvəl 1).

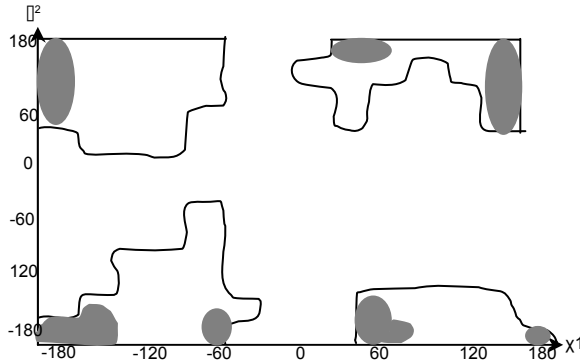
Cədvəl 1.

Fəza quruluşu	№	Şeyp	Konformasiya	Unis	Enerji payı		
					Uq.v	Uel.	Utors.
A	1	efffffee	B ₃ RR ₁₂₂₂ R ₂₃₁ R ₃ R ₂ B ₃₃₂ B ₃₁₂₂ B ₃	0	-44.0	-1.2	6.1
	2	effffef	B ₃ RR ₁₂₂₂ R ₂₃₁ R ₃ R ₂ B ₃₃₂ R ₂₂₂₂ R ₃	3.4	-45.0	3.9	5.3
	3	effffeef	B ₃ RR ₁₂₂₂ R ₂₃₁ R ₃ B ₂ B ₂₁₂ R ₂₁₂₂ B ₃	3.1	-46.6	4.6	6.0
	4	effffeee	B ₃ RR ₁₂₂₂ R ₂₃₁ R ₃ B ₂ B ₂₃₂ B ₂₁₂₂ B ₁	6.4	-42.4	4.2	5.6
B	5	eeeeefef	B ₁ BB ₁₂₂₂ B ₂₁₁ B ₁ R ₂ B ₃₃₂ R ₂₂₂₂ R ₃	0.5	-45.0	0.7	5.8
	6	eeeeefee	B ₁ BB ₁₂₂₂ B ₂₁₁ B ₁ R ₂ B ₃₃₂ B ₃₁₂₂ B ₃	2.5	-38.5	-2.6	4.5
	7	eeeeefff	B ₁ BB ₁₂₂₂ B ₂₁₁ B ₁ R ₂ R ₂₁₂ R ₃₃₂₂ B ₁	2.7	-41.9	1.9	3.8
	8	eeeeeeef	B ₁ BB ₁₂₂₂ B ₂₁₁ B ₁ B ₂ B ₂₁₂ R ₂₁₂₂ R ₃	4.6	-40.7	1.3	4.9
	9	eeeeeffe	B ₁ BB ₁₂₂₂ B ₂₁₁ B ₁ R ₃ R ₃₃₂ B ₃₃₂₂ B ₁	5.5	-43.9	5.1	5.1
	10	eeeeeeefe	B ₁ BB ₁₂₂₂ B ₂₁₁ B ₁ B ₁ R ₂₂₂ B ₃₃₂₂ B ₂	8.1	-36.7	1.9	3.7
	11	eeeeeeee	B ₁ BB ₁₂₂₂ B ₂₁₁ B ₁ B ₂ B ₃₂₃ B ₂₁₂₂ B ₁	8.3	-35.9	0.9	4.2
C	12	efeeefef	B ₁ RB ₁₂₂₂ B ₂₁₁ B ₁ R ₂ B ₃₃₂ R ₂₂₂₂ R ₃	5.5	-44.0	5.1	5.1
	13	efeeefff	B ₁ RB ₁₂₂₂ B ₂₁₁₂ B ₁ R ₂ R ₂₁₂ R ₃₃₂₂ R ₁	5.7	-42.5	5.3	3.8
	14	efeeeeef	B ₁ RB ₁₂₂₂ B ₂₁₁₂ B ₁ B ₂ B ₂₁₂ R ₂₁₂₂ R ₃	6.8	-41.5	4.6	4.6

Asp1-Pro2-Lys3-Gln4-Asp5-Phe6-Met7-Arg8-Phe9-NH₂ molekulunun stabil konformasiyalarının N-tərəf pentapeptid fraqmentin konformasiyalarına görə A, B, C kimi üç qrupa ayrılmışdır. A- qrupu əsas zəncirin dörd, B- qrupu yeddi, C- qrupu isə üç konformasiya ilə təmsil olunmuşlar. A qrupunun ən stabil konformasiyası B₃RR₁₂₂₂R₂₃₁R₃R₂B₃₃₂B₃₁₂₂B₃ (U_{nisbi}=0 kkal/mol), B qrupunun ən stabil konformasiyası B₁BB₁₂₂₂B₂₁₁B₁R₂B₃₃₂R₂₂₂₂R₃ (U_{nisbi}=0,5

kkal/mol), C qrupunun ən stabil konformasiyası isə $B_1RB_{1222}B_{211}B_1R_2B_{332}R_{2222}R_3$ ($U_{nisbi}=5,5$ kkal/mol)-dur

Hər üç konformasiyada molekulu əmələ gətirən amin turşu qalıqlarının mütəhərrikiyi öyrənilmişdir. Bunun üçün hər bir amin turşu qalığının yan zəncirinin ikiüzlü fırlanma bucaqları ətrafında konformasiya xəritələri qurulmuşdur (şəkil).



Şəkil. Lys3 aminturşu qalığının χ_1 - χ_2 bucaqları üçün konformasiya xəritəsi

Molekulun ən stabil konformasiyasında konformasiya xəritələrinin qurulması göstərmişdir ki, Asp1-in yan zənciri fəzada yalnız $\chi_1 = -60^\circ$ vəziyyətində, Asp5-in yan zənciri isə $\chi_1 = 180^\circ$ və

$\chi_1 = -60^\circ$ vəziyyətində ola bilər. Lys3-ün yan zənciri tam konformasiya sərbəstliyinə malikdir. Gln4-ün yan zənciri konformasiya sərbəstliyinə malik deyil, yalnız bir vəziyyətdə ola bilər. Phe6 və Phe9-un yan zənciri χ_1 bucağının 180° və -60° qiymətləri ətrafında konformasiya sərbəstliyinə malik olur. Met7-nin yan zəncirinin konformasiya imkanları məhduddur. Arg8-in yan zənciri isə demək

olar ki, tam konformasiya sərbəstliyinə malik olur.

Konformasiya xəritələri göstərir ki, Lys3, Arg8, Asp5, Phe6 və Phe9 digər molekullarla və reseptorlarla qarşılıqlı təsirlərdə iştirak edə bilərlər.

ƏDƏBİYYAT

- [1] J.A. Nambu, C. Murphy-Erdosh, P.C. Andrews, G.J. Feistner, R.H. Scheller, Neuron **1**, 55 (1988).
- [2] R. Nicols, J. Mol. Neurosci. **3**, 213 (1992).
- [3] T. Meeusen, I. Mertens, E. Clynen, G. Baggerman, R. Nicols, R.J. Nachman, R. Huybrechts, A. Loof, L. Schools, Proc. Nat. Acad. Sci USA **99**, 15363 (2002).