

LVV-HEMORFİN-7 PEPTİDİNİN KONFORMASIYA DİNAMİKASI

Ə.M. NƏBİYEV\*, G.Ə.HAQVERDİYEV\*\*

\*Azərbaycan Kooperasiya Universiteti

\*\*Fizika Problemləri İnstitutu, Bakı Dövlət Universiteti

HagverdiGulnara@mail.ru

*Molekulyar mexanika üsulu ilə hemorfin ailəsinə daxil olan LVV-hemorfin-7 peptidinin konformasiya dinamikası tədqiq olunmuşdur. Bu məqsəd ilə peptid molekulunun fəza quruluşunu modelləşdirən stabil konformasiyalarda amin turşusu qalıqlarının  $\varphi$ - $\chi_1$ ,  $\chi_1$ - $\chi_2$ ,  $\chi_2$ - $\chi_3$ ,  $\chi_1$ - $\chi_3$  bucaqları ətrafında konformasiya xəritələri qurulmuşdur. Nəticədə bu bucaqların optimal qiymətlərdən kənara çıxmaları təyin olunmuşdur.*

Hemorfinlər tipik olmayan endogen opioid peptidləridirlər. Onlar orqanizmdə qan zülalı molekulu hemoqlobinin beta - zəncirinin ardıcıl fermentativ hidrolizi nəticəsində əmələ gəlir. Bu peptidlər orqanizmdə periferik və mərkəzi sinir sistemlərində geniş yayılmışdır. Hemorfinlər son zamanlar beyində, plazmada və onurğa sümüyünün iliyində sərbəst şəkildə aşkar olunmuşdur. Onların quruluşu, əldə edilmə mexanizmləri və bioloji aktivliyi alimlərin marağına səbəb olduğundan geniş tədqiq olunur [1].

Hemorfinlər bir sıra bioloji aktiv molekulların fəaliyyətini tənzimləyir. Onlar enkefalinə parçalayan fermentlər üçün inhibitor rolunu oynayır. Hemorfinlərin analgetik effekt göstərməsi məhz bununla əlaqədardır. Müəyyən olunmuşdur ki, ağrıkəsici təsirdən başqa hemorfinlər bir sıra fizioloji funksiya yerinə yetirir. Onlar ürək-damar sisteminin fəaliyyətinin tənzimlənməsində və orqanizmin təzyiqinin yuxarı həddinin qorunmasında böyük rol oynayır. Bununla yanaşı hemorfinlər iltihab və xərçənk xəstəliyinə qarşı təsir göstərir, immun sisteminin fəaliyyətində iştirak edirlər. Bu peptidlər içərisində molekulyar çəkisi ən böyük olan LVV-hemorfin-7 peptidi (Leu – Val – Val – Tyr – Pro – Trp – Thr – Gln – Arg – Phe) daha çox fizioloji təsirlərə malikdir. Məsələn, bu peptid anqiotenzinin AT4 reseptoru ilə bağlanmasını və ona identik olan insulin-tənzimləyici N aminopeptidazanın və IV dipeptidazanın katalitik aktivliyini kifayət dərəcədə zəiflədir. Bu peptidin tərkibinə çoxlu sayda müstəqil fəaliyyət göstərən peptidlər daxildir. Bütün bu səbəblərə görə LVV-hemorfin-7 peptidi tədqiqat obyektinə kimi müəyyən maraq kəsb edir.

Məlum olduğu kimi, bioloji aktiv molekulların fizioloji fəaliyyətində yan zəncirlərin konformasiya dinamikası mühüm rol oynayır. Bu səbəbdən LVV-hemorfin-7 peptidinin təsir mexanizmini araşdırmaq üçün amin turşu qalıqlarının konformasiya dinamikası tədqiq olunmuşdur. Belə zəruriyyət həm də tədqiq olunan peptidin tərkibinə müxtəlif effektiv dispersion və elektrostatik kontaktlar yaratmağa meyilli olan amin turşu qalıqlarının daxil olması ilə əlaqədardır. Funksional vacib atom

qruplarının aminturşu qalıqlarının kənar zəncirlərində lokallaşması səbəbindən  $\varphi - \chi_1, \chi_1 - \chi_2, \chi_2 - \chi_3, \chi_3 - \chi_4$  bucaqları ətrafında fırlanmaları təsvir edən konformasiya xəritələri silsiləsi qurulmuşdur. Müvafiq xəritələrin qurulması üçün tədqiq olunan peptidin aminturşu qalıqlarının  $N-C^\alpha, C^\alpha - C^\beta, C^\beta - C^\gamma, C^\gamma - C^\delta$  rabitələri ətrafında ikiüzlü fırlanma bucaqları müəyyən addımlarla dəyişdirilmiş, onun əsas zənciri isə molekulun kiçik enerjili konformasiyalarının (cədvəl 1) koordinatlarına uyğun olaraq fiksə edilmişdir [2].

Cədvəl 1

**LVV-hemorfin-7 peptidinin stabil konformasiyaları və onların enerji xarakteristikaları (kcal/mol)**

Grup	Nö	Konformasiya	$E_{nis}$	$E_{q\ val}$	$E_{elst}$	$E_{tors}$
I	1	$B_{2222}R_{222}R_{222}B_{112}RB_{21}R_{322}B_{121}R_{222}R_{31}$	0	-51.8	6.8	3.2
	2	$B_{2222}R_{222}R_{222}B_{112}RB_{21}R_{122}R_{221}R_{322}R_{31}$	1.2	-51.1	7.1	3.3
	3	$B_{2222}R_{222}R_{222}B_{112}RB_{21}B_{312}L_{321}B_{222}R_{31}$	1.9	-49.7	6.0	3.7
	4	$R_{3222}R_{222}R_{222}B_{112}RB_{21}R_{122}B_{121}R_{222}R_{31}$	2.0	-49.3	6.2	3.2
	5	$L_{2222}R_{222}B_{222}B_{112}RB_{21}R_{122}B_{121}R_{222}R_{31}$	2.6	-51.1	6.9	5.0
	6	$L_{2222}B_{222}R_{222}B_{112}RB_{21}R_{322}B_{121}R_{222}R_{31}$	3.6	-49.7	7.0	4.4
	7	$L_{2222}B_{222}B_{222}B_{112}RB_{21}R_{322}B_{121}R_{222}R_{31}$	4.5	-48.8	6.9	4.6
	8	$R_{3222}R_{222}R_{222}B_{112}RB_{21}B_{322}R_{221}R_{322}R_{31}$	4.7	-46.8	6.2	3.4
II	9	$L_{2222}R_{222}B_{222}B_{212}BB_{21}B_{122}R_{221}R_{322}R_{31}$	4.7	-48.6	6.4	5.0
	10	$L_{2222}R_{222}B_{222}B_{212}BB_{21}R_{122}B_{121}R_{222}R_{31}$	4.7	-50.0	6.9	4.9
III	11	$B_{3222}R_{222}B_{222}B_{112}BR_{11}R_{122}R_{221}B_{322}B_{31}$	4.8	-50.8	6.9	6.9
	12	$B_{2222}R_{222}B_{222}B_{112}BR_{11}R_{322}B_{121}R_{222}R_{31}$	4.9	-48.8	6.4	5.4

Tədqiqat molekulyar mexanika metodu ilə aparılmışdır. Konformasiya enerjisinin lokal minimumlarının tapılması üçün universal hesablama proqramından istifadə olunmuşdur [3]. Molekulun potensial enerjisi qeyri-valent ( $E_{q.v.}$ ), elektrostatik ( $E_{el}$ ), torsion ( $E_{tor}$ ) qarşılıqlı təsir və hidrogen rabitələri ( $E_{h.r.}$ ) enerjilərinin additiv cəmi şəklində seçilmişdir. Qeyri-valent qarşılıqlı təsir enerjisi Lennard-Conson «6-12» potensialı ilə Skott və Şeraqanın təklif etdiyi parametrlərdən istifadə etməklə hesablanmışdır [4]. Elektrostatik qarşılıqlı təsir enerjisi su mühitini nəzərə almaqla monopol yaxınlaşmada hesablanmışdır. Atomların parsial yüklərinin qiyməti, valent rabitələrinin uzunluqları, valent bucaqlarının qiyməti, ikiüzlü fırlanma bucaqları ətrafında fırlanmanın torsion qarşılıqlı təsirlərini hesablamaq üçün analitik ifadələr və potensial çəpərlərin hündürlükləri Momani və Şeraqanın məqaləsindən götürülmüşdür [5]. Su mühitində hidrogen rabitəsinin enerjisini hesablamaq üçün Morze potensialından istifadə olunmuşdur [6].

Hesablamalarda peptid molekullarının əsas zəncirinin forma və şeyplərini təsvir edən identifikatorlar sistemindən istifadə edilmişdir [7]. Hər amin turşusu qalığının konformasiya vəziyyətini onun əsas zəncirinin  $\varphi$  ( $N-C^\alpha$  - ətrafında),  $\psi$  ( $C^\alpha - C'$

ətrafında) və yan zəncirin  $\chi_1, \chi_2, \dots (C^\alpha - C^\beta, C^\beta - C^\gamma, \dots)$  ətrafında) ikiüzlü bucaqlarının qiymətləri xarakterizə edir. Aminturşusu qalığının konformasiyası R ( $\varphi, \psi = 180^\circ \div 0^\circ$ ), B ( $\varphi = -180^\circ - 0^\circ, \psi = 0^\circ - 180^\circ$ ), L ( $\varphi, \psi = 0^\circ - 180^\circ$ ), P ( $\varphi = 0^\circ - 180^\circ, \psi = -180^\circ - 0^\circ$ ) regionları ilə müəyyən olunur. İkiüzlü fırlanma bucaqlarının qiymətləndirilməsi IUPAC-IUB nomenklaturasına [8] uyğundur.

Verilmiş ardıcılıqdakı aminturşusu qalıqlarının formalarının kombinasiyası fraqmentin əsas zəncirinin formasını müəyyənləşdirir. Belə ki, iki amin turşusundan ibarət olan fraqment üçün əsas zəncirin iki tip forması mümkündür: bükük və açıq. Onlar müvafiq olaraq, *f* və *e*-şeypləri vasitəsilə təsvir olunur. *f*-şeypinə RR, RB, LL, LP, PR, PB, BL və BP, *e*-şeypinə isə BB, BR, RL, RP, PL, PP, LB və LR formaları daxildir. Daha uzun fragmentə keçdikdə isə biz bu işarələrdən istifadə edib əsas zəncirin gedişini asanlıqla təsvir edə bilərik.

Konformasiya xəritələri  $30^\circ$ , kiçik enerjili regionlarda isə  $5^\circ$  addımlarla qurulmuşdur. Konformasiya xəritələrinin analizinin nəticələri – stabil quruluşlarda bucaqların optimal qiymətlərindən kənara çıxma həddləri cədvəl 2-4-də verilmişdir. Molekulun tərkibinə daxil olan bir cox aminturşu qalıqlarının yan zəncirlərinin böyük həcmli olması səbəbindən bu cədvəlləri tərtib edərkən enerjinin 3 kkal/mol qədər dəyişməsinə uyğun gələn ikiüzlü bucaqların optimal qiymətlərindən kənara çıxmaları nəzərə alınmışdır.

Qeyd edək ki, eyni qrupa daxil olan konformasiyalar üçün qurulmuş xəritələr oxşar olduğundan hər qrupun yalnız optimal quruluşlarına aid konformasiya xəritələrinin analizi təqdim edilmişdir. Birinci qrupu o birilərinə nisbətən çoxlu sayda quruluşlar təşkil etdiyindən, bu qrupa daxil olan iki optimal konformasiyaların təhlili verilmişdir. Beləliklə, peptidin aminturşu qalıqlarının konformasiya dinamikasının tədqiqi I qrupa daxil olan qlobal konformasiyadan başlanır. Qeyd edək ki, bu konformasiyada qalıqların çoxu bükülü formadadır və molekulun enerjisi yan zəncirlərinin dinamikasına cox həssasdır. Cədvəl 2-də qlobal konformasiya üçün qurulmuş konformasiya xəritələrindən alınmış bucaqların dəyişmə sərhədləri verilmişdir. Leu-1 qalığı üçün qurulmuş  $\varphi - \chi_1$  konformasiya xəritələrinin analizi göstərir ki, bu qalıqın  $\varphi$  bucağı  $-180^\circ$ -dən  $+180^\circ$ -yə qədər dəyişə bilər. Leysin  $\varphi$  bucağı yalnız molekulun N-ucundakı üç H-atomunun vəziyyətlərini peptidin qalan hissəsinə nəzərən müəyyənləşdirir və bu səbəbdən onun sərbəstliyi stabil vəziyyətlərin qərarlaşması üçün önəmli deyildir. Leysin aminturşusunun qeyri-polyar yan zəncirində şaxələnmə olduğundan əsas zəncir ilə qarşılıqlı təsirdə iştirak etməsi qeyri-mümkündür. Leysin  $\chi_1$  və  $\chi_2$  bucaqlarının, müvafiq olaraq,  $180^\circ$  və  $170^\circ$  qiymətlərindən  $+15^\circ$  kənara çıxmaları mümkündür. Bu qalıqın  $\chi_1 - \chi_2$  konformasiya xəritələrindən müəyyən olunmuşdur ki,  $\chi_1$  bucağı  $140^\circ - 150^\circ$  intervalında qiymətlər aldıqda  $\chi_2$  bucağı  $60^\circ - 90^\circ$  intervalında qiymətlər ala bilər. Bu konformasiyanın Val-2 və Val-3 qalıqları üçün qurulmuş  $\varphi - \chi_1$  konformasiya xəritələrində hər iki qalıqın  $\varphi$  bucağının  $20^\circ$  dərəcəyə qədər dəyişməsi müşahidə olunur.  $\chi_1$  bucağına görə Val-2-nin kənar zənciri daha sərtir, onun üçün 15 dərəcəyə, Val-3 qalığının bu bucağı üçün isə 30 dərəcəyə qədər kənara çıxma mümkündür. Val-3 qalığının  $\chi_1$  bucağının sərbəstliyi funksional əhəmiyyət daşıyır. Bioloji testlər göstərir ki, hidrofob aminturşusu olan Val-3 LVV-

hemorfin-7 peptidin AngVI-in reseptoru olan insulintənzimləyici aminopeptidaza ilə (İRAP) bağlanması iştirak edir. Valin amin turşularının tarazlıq vəziyyətləri fəzada üç hidrogen atomlarının yerləşməsinə müəyyənləşdirən  $\chi_2$  və  $\chi_3$  bucaqlarının qiymətləri torsion potensiallarının üç minimum qiymətlərinə ( $60^\circ$ ,  $180^\circ$  və  $-60^\circ$ ) uyğundur və onların bu qiymətlər ətrafında  $\pm 5^\circ$ -yə qədər dəyişmələri mümkündür. Cədvəl 2-də bu bucaqların yalnız bir torsion minimum ( $180^\circ$ ) ətrafında dəyişmələri göstərilmişdir. Tyr-4 amin turşusu qalığının ikiüzlü fırlanma bucaqlarının çox az dəyişməsi mümkündür. Bu qalığın  $\varphi$  və  $\chi_1$  bucaqları üçün  $10^\circ$ ,  $\chi_2$  bucağı üçün isə iki regionda ( $90^\circ$  və  $-90^\circ$ ) torsion minimumları qiymətlərindən  $-5^\circ$  dəyişmə müşahidə olunur. Yalnız tirozinin OH hidroksil qrupunu istiqamətləndirən  $\chi_3$  bucağı konformasiya sərbəstliyinə malikdir, onun  $60^\circ$ -yə qədər dəyişmələri müşahidə olunur. Prolin amin turşusu qeyri-polyar spesifik qalıqdır. Bu amin turşusunun kənar zənciri əsas zəncir ilə kovalent rabitə yaratdığından o, sərt quruluşa malikdir və konformasiya sərbəstliyindən məhrumdur. Bu səbəbdən hesablamalarda tədqiq olunan peptidin Pro-5 amin turşusunun N-C $^\alpha$  rabitəsi ətrafında fırlanma nəzərə alınmamışdır. Qlobal konformasiyada Trp-6 amin turşusu üçün qurulmuş konformasiya xəritələrindən müəyyən olunmuşdur ki, bu qalığın yan zənciri konformasiya sərbəstliyinə malikdir, onun  $\varphi$  bucağının  $-180^\circ$  qiymətindən  $-150^\circ$  qiymətə qədər, yəni  $30^\circ$  dəyişməsi mümkündür. Bu amin turşu qalığının  $\chi_1$  və  $\chi_2$  bucaqlarının müvafiq olaraq  $180^\circ$  və  $60^\circ$  torsion minimum qiymətlərindən  $\pm 5^\circ$  və  $+30^\circ$  kənara çıxma ehtimalı var.

Cədvəl 2

**LVV-hemorfin-7 peptidinin qlobal konformasiyasında amin turşularının yan zəncirlərinin  $\varphi, \chi_1, \chi_2, \chi_3, \dots$  ikiqat bucaqlarının 0-3 kkal/mol enerji intervalına uyğun gələn dəyişmə sərhədləri (dərəcələrlə)**

Amin turşusu qalığı	$\varphi$	$\chi_1$	$\chi_2$	$\chi_3$
Leu-1	-180 - 180	180-195 (140 - 150)	170 - 185 (60 - 90)	180 - 195
Val-2	-120 - -100	180 - 195	175 - 185	175 - 185
Val-3	-120 - -100	180 - 210	175 - 185	175 - 185
Tyr-4	-120 - -110	50 - 60	-95 - -90 85 - 90	150-210
Trp-6	-180 - -150	175 - 185	60 - 90	-
Thr-7	-150 - 130	-65 - 60	150 - 330	175 - 185
Gln-8	-170 - -140	50 - 65	170 - 210	-120 - 120
Arg-9	-120 - -100	180 - 210	180 - 190 60 - 90	175 - 185 -65 - - 55
Phe-10	-135 - 120	-70 - -50	-90 - -60 90 - 120	-

Beləliklə, qlobal konformasiyada triptofanın  $\varphi$  bucağına və onun yan zəncirindəki aromatik həlqəni istiqamətləndirən  $\chi_2$  bucağına görə  $30^\circ$ -yə qədər konformasiya sərbəstliyi müşahidə olunur. Nəticədə bu qalıq həm qalıqlararası qarşılıqlı təsirlərdə iştirak edir, həm də ətraf mühitin molekulları ilə effektiv kontaktlar yaratmaq imkanı əldə edir. Triptofanın dinamikası onun polipeptid zəncirinin dönüş hissəsində lokallaşması ilə izah olunur. Belə olduqda onun aromatik həlqəsi molekulun səthində yerləşir və başqa atomlar və atom qrupları ilə kontaktlar yaradır. Triptofanın müəyyən sərbəstliyi onun ikihəlqəli yan zəncirinə tirozinin aromatik həlqəsinə nəzərən paralel vəziyyət almaq imkanı yaradır. Thr-7 amin turşusunun  $\varphi$  və  $\chi_1$  bucaqlarının müvafiq olaraq  $20^\circ$  və  $5^\circ$  dəyişmə imkanı vardır.  $\text{CH}_3$  atomlar qrupunu yönəldən  $\chi_2$  bucağına görə isə kənar zəncirin  $150^\circ$ -dən  $330^\circ$ -yə qədər sərbəstliyi müşahidə olunur. Treoninin OH hidroksil qrupunu istiqamətləndirən  $\chi_3$  bucağının  $180^\circ$  torsion minimumu ətrafından  $\pm 5^\circ$  kənara çıxmaları ola bilər. Gln-8 amin turşusu qalığının  $\varphi$  bucağının  $30^\circ$ -yə qədər dəyişmələri mümkündür,  $\chi_1$  bucağı  $15^\circ$ -yə qədər,  $\chi_2$  bucağı isə  $40^\circ$ -yə qədər dəyişə bilər. Cədvəl 2-dən görüldüyü kimi, bu qalığın  $\chi_3$  ikiqat bucağı isə çox böyük konformasiya sərbəstliyinə malikdir,  $\chi_3$  mənfi  $120^\circ$  ilə müsbət  $120^\circ$  aralığında, yəni  $240^\circ$ -ə qədər dəyişə bilər. Belə sərbəstlik qlutamin aminturşu qalığının yan zəncirindəki karboksil CO və amid  $\text{NH}_2$  atom qruplarına ardıcılıqdakı qonşu qalıqlar və eləcə də ətrafdakı su molekulları ilə hidrogen rabitələri əmələ gətirmək imkanı verir. Alınmış nəticələr Gln amin turşusunun konformasiya cəhətdən dinamik olduğundan xəbər verir. Arg-9 müsbət yük daşıyan amin turşusudur. Bu səbəbdən onun yan zəncirinin fəzada yerləşməsi molekulun fizioloji aktiv konformasiyasının təşkili üçün önəmlidir. Bu qalığın  $\varphi$  bucağının qlobal konformasiyada  $20^\circ$ -yə qədər dəyişmələri müşahidə edilir,  $\chi_1$  ikiüzlü bucağı bu qalığı yalnız molekulun C-ucuna yönəltmə də onun bu istiqamətdə müəyyən sərbəstliyi müşahidə olunur. Bu bucağın  $180^\circ$  optimal qiymətindən  $30^\circ$  kənara çıxması mümkündür. Arqininin  $\chi_2$  və  $\chi_3$  bucaqlarının hər birinə görə müvafiq konformasiya xəritələrində iki kiçik enerjili regionlar mövcuddur. Belə ki,  $\chi_2$  bucağı  $180^\circ$ - $190^\circ$  intervalında dəyişdikdə,  $\chi_3$  bucağının  $60^\circ$  və  $180^\circ$  torsion minimumlarından  $\pm 5^\circ$  kənara çıxmaları ola bilər.  $\chi_2$  bucağı  $60^\circ$ - $90^\circ$  intervalında dəyişdikdə isə,  $\chi_3$  bucağı  $-95^\circ$  ilə  $-90^\circ$  arasındakı intervalda dəyişə bilər. Görüldüyü kimi, arqininin yan zəncirinin ikiüzlü bucaqları müsbət yüklənmiş guanidin qrupunu molekulun C-ucuna yönəldərək oradakı mənfi yük daşıyan karboksil atom qrupu ilə effektiv elektrostatik kontaktların reallaşmasına şərait yaradır. Molekulun ardıcılığındakı sonuncu Phe-10 aminturşusunun həm  $\varphi$  bucağının, həm də  $\chi_1$  bucağının konformasiya şərtləri müşahidə olunur.  $\varphi$  bucağının optimal qiymətindən yalnız  $15^\circ$  qədər dəyişməsi mümkündür. Konformasiya xəritələrində  $\chi_1$  ikiüzlü bucağına görə iki torsion minimum ( $60^\circ$  və  $-60^\circ$ ) ətrafında kiçik enerjili regionlar aşkar olunsada, bu bucağın  $-60^\circ$  qiymətinə uyğun vəziyyəti enerjiyə görə  $60^\circ$  qiymətinə uyğun gələn vəziyyətdən əlverişlidir.

Bu vəziyyətlər arasındakı enerji fərqi 2.6 kkal/mol-dan çoxdur. Bu səbəbdən  $\chi_1$  ətrafındakı dəyişmələr cədvəldə qeyd olunmayıb. Bu qalıqın fenol halqasını istiqamətləndirən  $\chi_2$  bucağının  $\pm 90^\circ$  torsion minimumları ətrafında  $+30^\circ$  dəyişməsi mümkündür.

Birinci qrupa daxil olan ikinci konformasiyada qalıqların konformasiya sərbəstliyinə nəzər salaq (cədvəl 3). Qeyd edək ki, bu konformasiya və molekulun qlobal konformasiyası peptidin 1-7 ardıcılığının quruluşuna görə eynidir, onlar yalnız Gln-Arg-Phe tripeptidə görə fərqlənilir. Qurulmuş konformasiya xəritələri göstərir ki, bu konformasiyaların Leu1-Trp6 aminturşularının konformasiya imkanları qlobal konformasiyada olduğu kimidir. Ancaq Thr-7 amin turşusunun  $\chi_1 - \chi_2$  konformasiya xəritələrində qlobal konformasiyadan fərqli olaraq iki kiçik enerjili region müşahidə olunur, çünki  $\chi_1$  bucağı  $50^\circ$  ilə  $65^\circ$  və  $-70^\circ$  ilə  $-30^\circ$  arasındakı intervallarda dəyişmə imkanı var. Deməli,  $\chi_1$  bucağı treonin qalığının yan zəncirini molekulun N –ucuna yönəltməyə meyllidir. Treoninin  $\chi_2$  bucağı tamamilə sərbəstdir. Bu bucaq OH hidroksil qrupunu fəzanın istənilən istiqamətinə yönəldə bilər. Bu qalıqın  $\chi_3$  bucağı  $180^\circ$  torsion minimumu ətrafında  $\pm 5^\circ$  dəyişə bilər. Həmin konformasiyada Gln-8 aminturşusunun  $\varphi$  bucağı  $180^\circ$ - $210^\circ$  intervalında qiymətlər ala bilər, onun  $\chi_1$  bucağının isə  $-60^\circ$  və  $180^\circ$  qiymətlər ətrafında vəziyyətləri mümkündür. Qeyd edək ki, bu qalıqın  $\chi_1$  bucağı  $185^\circ - 215^\circ$  intervalda dəyişdikdə  $\chi_2$  bucağı  $180^\circ - 210^\circ$  intervalda qiymət ala bilər,  $\chi_1$  bucağı  $-90^\circ - 50^\circ$  intervalda dəyişdikdə isə  $\chi_2$  bucağı iki,  $150^\circ - 210^\circ$  və  $-90^\circ - -60^\circ$  intervallarda qiymətlər ala bilər. Bu konformasiyada Arg-9 amin turşusunun  $\varphi$  bucağı sərtdir, onun yalnız  $5^\circ$  dəyişmələri müşahidə edilir,  $\chi_1$  ikiqat bucağının isə  $-60^\circ$  minimum ətrafında  $\pm 10^\circ$  sərbəstliyi var. Arqininin  $\chi_2$  bucağına görə konformasiya xəritələrində iki aşağı enerjili sahələr müşahidə olunur:  $170^\circ - 210^\circ$  və  $-80^\circ - -60^\circ$ ,  $\chi_3$  bucağı üçün 3 torsion minimum ətrafında  $\pm 5^\circ$ ,  $\chi_4$  bucağının  $180^\circ$  torsion minimumu ətrafında  $\pm 5^\circ$  kənara çıxmaları mümkündür. Bu konformasiyada Phe10 aminturşusu üçün qurulmuş  $\varphi - \chi_1$  konformasiya xəritələrindən görünür ki,  $\varphi$  bucağı  $-144^\circ$  optimal qiymət ətrafında  $40^\circ$  dəyişdikdə,  $\chi_1$  bucağının üç torsion minimumlar  $60^\circ$ ,  $180^\circ$  və  $-60^\circ$  ətrafında kiçik enerjili ərazilər müşahidə olunur. Onu da qeyd edək ki, Phe10 qalığının  $\varphi$  bucağı  $-60^\circ$  qiymət aldıqda  $\chi_1$  bucağı zəncirin açıq vəziyyətinə cavab verən  $180^\circ$  qiymət alır, belə olduqda konformasiya keçidlərinin mümkünlüyündən danışmaq olar. Bu qalıqın  $\chi_2$  bucağının  $\pm 90^\circ$  qiymətlər ətrafında  $+30^\circ$  dönmələri mümkündür.

Cədvəl 3

**LVV-hemorfin-7 peptidinin 2-ci konformasiyasında ( $E_{\text{nisb.}}=1.2$  kkal/mol) amin turşularının yan zəncirlərinin  $\varphi, \chi_1, \chi_2, \chi_3, \dots$  ikiüzlü bucaqlarının 0-3 kkal/mol enerji intervalına uyğun gələn dəyişmə sərhədləri (dərəcələrlə)**

Amin turşusu qalığı	$\varphi$	$\chi_1$	$\chi_2$	$\chi_3$
Leu-1	-180 -180	180-190 (140 - 150)	175 - 185 (60 - 90)	180 - 195
Val-2	-120 - -100	180 - 210	175 - 185	175 - 185
Val-3	-120 - -100	180 - 210	175 - 185	175 - 185
Tyr-4	-125 - -110	50 - 60	-100 - -90 80 - 90	150-200
Trp-6	-155 - -150	170 - 180	60 - 90 -62 - -58	-
Thr-7	-150 - -140	50 - 65 -70 - -30	-180 - 180	175 - 185
Gln-8	-180 - -210	185 - 215 (-90 - -50)	180 - 210 (150 - 210, -90 - -60)	0 - 120 -120 - -110
Arg-9	-125 - -120	-70 - - 50	170 - 210 -80 - -60	175 - 185 -65 - - 55 55 - 65
Phe-10	-170 - 130	-90 - -30 180 - 210 30 - 60	90 - 120 -90 - -60	-

Üçüncü konformasiya birinci iki konformasiyadan yenə də Gln-Arg-Phe C-uclu tripeptidin quruluşuna görə fərqlənir. Bu səbəbdən onun Leu1- Trp6 amin turşu qalıqlarının konformasiya xəritələri birinci iki quruluşların konformasiya xəritələri ilə üst-üstə düşür, Thr-7 amin turşusundan başlayaraq ardıcılıqdakı qalıqların kənar zəncirləri  $20^0 - 40^0$  və daha çox sərbəstliyə malikdirlər.

Birinci qrupun 4-cü və 5-ci konformasiyaları, müvafiq olaraq, birinci və ikinci konformasiyalardan yalnız birinci mövqedə yerləşən leysin formasına görə fərqlənirlər. Bu səbəbdən onların konformasiya sərbəstliyi eynidir.

Birinci qrupun 7-ci və 8-ci konformasiyaları peptidin qlobal konformasiyası ilə Tyr4-Phe10 fraqmentin əsas zəncirinin formasına görə eynidirlər və bu seqmentə daxil olan amin turşularının yan zəncirlərinin dəyişmə sərhədləri oxşardır.

Alınan nəticələrdən görüldüyü kimi, LVV-hemorfin-7 peptidin I qrupa daxil olan quruluşlarında molekulun mərkəz bölgəsinin N- və C- uclu hissələri konformasiya sərbəstliyinə görə fərqlənirlər. Belə ki, mərkəzi tetrapeptid seqmenti molekulun N- və C-uclu tripeptid hissələrinə nəzərən konformasiya sərbəstliyinə malikdir. Bu sərbəstlik molekulun polipeptid zəncirində dönüş olması ilə əlaqədardır. Buna baxmayaraq, bu quruluşlarda bəzi amin turşu qalıqları müəyyən bucaqlara görə konformasiya sərbəstliyi nümayiş etdirirlər. Misal olaraq Tyr-4 qalığının  $\chi_2$  bucağını

və Trp-6 qalığının  $\varphi$  bucağını göstərmək olar. Bu nəticələri biotestlərdən alınan müvafiq nəticələrlə müqayisə etmək xüsusi maraq kəsb edir. Liqand-ferment qarşılıqlı təsirində yan zəncirlərinin təsirini öyrənmək üçün LVV-hemorfin-7 peptidin Tyr-4, Pro-5, Trp-6, Thr-7 amin turşuları alanin ilə əvəz edilmişdir. Nəticədə müəyyən olunmuşdur ki, tirozini və triptofanın monoəvəzətmələri İRAP ilə bağlanmaq qabiliyyətini 10-dəfə azaldır. Belə qənaətə gəlmək olar ki, hidrofob təbiətli aromatik halqa daşıyan qalıqlar funksional vacibliyə malikdir. Görünür, bu qalıqların konformasiya sərbəstliyi peptidin fəzada reseptora komplementar quruluş almasını təmin edir.

İkinci qrupun optimal quruluşu olan 9-cu konformasiya üçün qurulmuş konformasiya xəritələrini analiz edək. Bu konformasiyadakı qalıqların ikiüzlü daxili fırlanma bucaqlarının dəyişmə sərhədləri cədvəl 4-də verilmişdir. Leu-1 qalığı üçün qurulmuş  $\varphi - \chi_1$  konformasiya xəritələrindən görüldüyü kimi, molekulun N-hissəsi konformasiya sərbəstliyinə malikdir, çünki onun  $\varphi$  bucağı  $-180^{\circ}$  ilə  $180^{\circ}$  aralarında dəyişə bilər. Xəritələrdə  $\chi_1$  bucağına görə iki kiçikenerjili bölgələrin mövcud olması onun  $200^{\circ}$ - $210^{\circ}$  və  $-70^{\circ}$  -  $-60^{\circ}$  intervallarında dəyişə bilməsi ilə izah olunur. Val-2 və Val-3 qalıqları üçün qurulmuş  $\varphi - \chi_1$  konformasiya xəritələrindən görüldüyü kimi, onların  $\varphi$  bucaqları müvafiq olaraq,  $120^{\circ}$  ilə  $-90^{\circ}$ ,  $-100^{\circ}$  ilə  $-95^{\circ}$  arasındakı intervallarda sərbəstliyə malikdir,  $\chi_1$  bucağı müvafiq olaraq  $175^{\circ}$  ilə  $185^{\circ}$  və  $180^{\circ}$  ilə  $185^{\circ}$ , hər iki qalıqın  $\chi_2$  bucağı isə  $175^{\circ}$  ilə  $185^{\circ}$  aralarındakı intervallarda dəyişməyə qadirdir. Qeyd edək ki, II qrupun konformasiyalarında molekulun mərkəzi hissəsini təşkil edən Tyr-Pro-Trp-Thr tetrapeptid fraqmentinin əsas zənciri açıq quruluşda olduğundan, bura daxil olan amin turşu qalıqlarının sərbəstliyi onların qonşu qalıqlarla effektiv qarşılıqlı təsirlərdə iştirak etməsi ilə müəyyənləşir. Doqquzuncu konformasiyada Tyr-4 amin turşusunun  $\varphi$  bucağı  $-110^{\circ}$  ilə  $-80^{\circ}$ ,  $\chi_1$  bucağı  $170^{\circ}$  ilə  $180^{\circ}$  aralarındakı intervallarda,  $\chi_2$  bucağı isə  $60^{\circ}$  və  $-120^{\circ}$  qiymətlərdən  $+30^{\circ}$  meylə uğramaqla iki bölgədə dəyişməyə qadirdir. Belə olduqda, tirozinin benzoil həlqəsi molekulun C- ucuna istiqamətlənir və effektiv kontaktlarda iştirak edə bilər. Bu quruluşda Trp-5 amin turşusunun  $\varphi$  bucağının  $100^{\circ}$ -yə qədər dəyişməsi mümkündür ki, bu da həmin qalıqın mobil olmasından xəbər verir. Triptofanın  $\chi_1$  və  $\chi_2$  bucaqlarının  $20^{\circ}$  qədər sərbəstliyi müşahidə olunur.  $\chi_1 - \chi_2$  konformasiya xəritələrində  $\chi_2$  bucağının  $60^{\circ}$  ilə  $90^{\circ}$  və  $-125^{\circ}$  ilə  $-115^{\circ}$  aralarındakı intervallarda dəyişə bilməsi nəticəsində iki kiçikenerjili ərazi müəyyən olunmuşdur. Thr-7 amin turşusunun bu quruluşda  $\varphi$  və  $\chi_1$  bucaqlara görə sərbəstliyi məhdudlaşır. Bu bucaqların yalnız  $10^{\circ}$  dəyişməsi mümkündür. Həmin amin turşusu qalığının  $\chi_2$  bucağı ətrafındakı fırlanmanın praktik olaraq tam sərbəstliyi aşkar olunmuşdur. Doğrudan da, müvafiq konformasiya xəritələrindən görüldüyü kimi,  $\chi_2$  fırlanma bucağının  $30^{\circ}$  ilə  $300^{\circ}$  arasındakı intervalda dəyişməsi mümkündür. Bu hadisə treonin aminturşusunun yan zəncirinin molekulun səthində yerləşməsi ilə izah olunur. Güman etmək olar ki, kifayət qədər

**LVV-hemorfin-7 peptidinin 9-cu konformasiyasında ( $E_{\text{nisb.}}=4.7$  kkal/mol) aminturşuları qalıqlarının yan zəncirlərinin  $\varphi, \chi_1, \chi_2, \chi_3, \dots$  ikiqat bucaqlarının 0-3 kkal/mol enerji intervalına uyğun gələn dəyişmə sərhədləri (dərəcələrlə)**

Amin turşusu qalığı	$\varphi$	$\chi_1$	$\chi_2$	$\chi_3$
Leu-1	-180 - 180	200 - 210 -70 - -60	180 - 190 60 - 90	180 - 195
Val-2	-120 - -90	175 - 185	175 - 185	175 - 185
Val-3	-100 - -95	180 - 185	175 - 185	175 - 185
Tyr-4	-110 - -80	170 - 180	60 - 90 -120 - -90	150-210
Trp-6	-160 - -60	160 - 180	60 - 90 -125 - -115	-
Thr-7	-120 - 110	55 - 65	30 - 300	175 - 185
Gln-8	-95 - -85	170 - 190	-120 - -30	- 30 - 120
Arg-9	-120 - -90	-80 - -50	170 - 210 -65 - -55 55 - 65	175 - 185 -65 - -55 55 - 65
Phe-10	-150 - 120	-90 - -60 30 - 60 180 - 210	90 - 120 -90 - -60	

çevikliyə malik olan bu qalıq mühitin molekulları ilə kontaktlar yaratmağa meyllidir. Doqquzuncu konformasiyada Gln-8 aminturşusunun  $\varphi$  və  $\chi_1$  bucaqları üçün müvafiq olaraq  $10^0$  və  $20^0$  dəyişmələr,  $\chi_2$  bucağı üçün isə  $-120^0$  ilə  $-30^0$  arasındakı intervalında, yəni  $90^0$  dəyişmələr,  $\chi_3$  bucağı üçün isə  $-30$  ilə  $120^0$  arasındakı intervalında, yəni  $150^0$  dəyişmələr mümkündür. Bu konformasiyada Arg-9 aminturşusunun  $\varphi$  bucağının  $30^0$ -yə qədər sərbəstliyi mövcuddur.  $\chi_1$  bucağı bu qalıqın kənar zəncirini molekulun N-ucuna yönəldir, onun qiyməti  $-80$  ilə  $-50^0$  arasındakı intervalında dəyişə bilər. Arqininin  $\chi_2 - \chi_4$  bucaqları isə onun yan zəncirinin tam açıq vəziyyətlərinə cavab verən qiymətlər alırlar. Onu da qeyd edək ki, Arg-9 amin turşusunun  $\chi_2$  bucağının  $180^0$  və  $-60^0$ ,  $\chi_3$  bucağının isə hər üç torsion minimumlar  $180^0$ ,  $60^0$  və  $-60^0$  ətrafında  $\pm 5^0$  dəyişmələri ola bilər. Molekulun son amin turşusu olan Phe-10-un  $\varphi$  bucağı  $30^0$ -yə qədər,  $-150$  ilə  $-120^0$  arasındakı intervalında dəyişə bilər.  $\chi_1$  bucağının üç torsion minimumlar ətrafında, yəni  $-60^0$  ilə  $\pm 30^0$ ,  $30^0 - 60^0$ ,  $180^0 - 210^0$  dəyişə bilər. Phe-10 qalıqının  $\chi_2$  ikiüzlü bucağının iki kiçikenerjili bölgələrdə,  $\pm 90^0$  ətrafında  $+30^0$  dəyişmələri mümkündür.

III qrupun optimal quruluşu olan 11-ci konformasiyadakı qalıqların bucaqlarının dəyişmə sərhədləri cədvəl 5-də verilmişdir. Bu konformasiyada Leu1 qalıqının

$\varphi$  bucağına görə molekulun N-hissəsi  $60^{\circ}$  ilə  $240^{\circ}$ ,  $\chi_1$  bucağı  $-70^{\circ}$  ilə  $-50^{\circ}$  arasındakı intervalında dəyişə bilər. Val-2 və Val-3 qalıqları üçün qurulmuş  $\varphi - \chi_1$  konformasiya xəritələrindən məlum olunur ki,  $\varphi$  bucağına görə molekulun N-hissəsi müvafiq olaraq,  $-120^{\circ}$  ilə  $-90^{\circ}$ ,  $-110^{\circ}$  ilə  $-85^{\circ}$  arasındakı intervallarda sərbəstliyə malikdir,  $\chi_1$  bucaqları isə müvafiq olaraq  $175^{\circ}$ - $185^{\circ}$  və  $180^{\circ}$ - $185^{\circ}$  intervallarda dəyişməyə qadirdir. Bu qalıqların  $\chi_2$  bucağı isə  $175^{\circ}$ - $185^{\circ}$  intervalda dəyişir. On birinci konformasiyanın Tyr-4 aminturşusunun  $\varphi$  bucağı  $-150^{\circ}$  ilə  $-90^{\circ}$ ,  $\chi_1$  bucağı  $50^{\circ}$  ilə  $65^{\circ}$ ,  $\chi_2$  bucağı isə  $-100^{\circ}$  ilə  $-90^{\circ}$  və  $80^{\circ}$  ilə  $90^{\circ}$  aralarındakı intervallarda qiymətlər alaraq kiçik enerjili dəyişmələrə qadirdir. Bu quruluşda Trp-6 amin turşusunun  $\varphi$  bucağı  $-90^{\circ}$  ilə  $-75^{\circ}$  arasındakı intervalında dəyişir. Triptofanın  $\chi_1$  bucağı  $60^{\circ} - 90^{\circ}$  intervalında,  $\chi_2$  bucağı isə iki intervalda,  $60^{\circ}$  ilə  $85^{\circ}$  və  $-90^{\circ}$  ilə  $-85^{\circ}$  arasında dəyişə bilər, yəni bu bucaqların  $30^{\circ}$  və  $25^{\circ}$ -yə qədər sərbəstliyi müşahidə olunur. Thr-7 aminturşusunun  $\varphi$  bucağının bu quruluşda  $20^{\circ}$  dəyişməsi mümkündür,  $\chi_1$  və  $\chi_2$  bucaqlarına görə sərbəstlik müşahidə olunur. Belə ki, treoninin  $\varphi - \chi_1$  və  $\chi_1 - \chi_2$  konformasiya xəritələrində  $\chi_1$  ikiqat bucağının  $60^{\circ}$  və  $-60^{\circ}$  torsion minimumlar ətraflarında iki aşağı enerjili sahələr müşahidə olunur. Həmin quruluşda  $\chi_2$  bucağı, demək olar ki, tam sərbəstliyə malikdir. Onun qiyməti  $60^{\circ}$  - $300^{\circ}$  intervalda, yəni  $240^{\circ}$ -yə qədər dəyişə bilər. Bu onunla izah olunur ki, həmin konformasiyada treonin amin turşusunun yan zənciri molekulun səthində yerləşir. Belə sərbəstlik treonin qalıqına ətraf mühitin molekuluları ilə kontaktlar yaratmağa imkan verir. Gln-8 amin turşusunun  $\varphi$  bucağının  $20^{\circ}$  dəyişməsi,  $\chi_1$  və  $\chi_2$  bucaqlarının hər birinin  $30^{\circ}$ -yə qədər dəyişmələri mümkündür. On birinci konformasiyada Arg-9 amin turşusunun  $\varphi$  bucağının  $15^{\circ}$ -yə qədər sərbəstliyi var,  $\chi_1$  bucağı qalıqın yan zəncirini molekulun N-ucuna yönəldir, belə ki, onun qiyməti  $-75^{\circ}$  ilə  $-50^{\circ}$  arasındakı intervalında dəyişir. Bu qalıqın  $\chi_2 - \chi_4$  bucaqlarının yan zəncirin tam açıq formasına uyğun gələn qiymətləri molekulun aşağıenerjili vəziyyətlərinə uyğundur. Onu da qeyd edək ki, Arg-9 amin turşusunun  $\chi_2$  bucağı  $-60^{\circ}$  ətrafında qiymət aldıqda, onun  $\chi_3$  bucağının  $180^{\circ}$  və  $-60^{\circ}$  qiymətlərə uyğun vəziyyətləri ətrafında  $10^{\circ}$  dəyişmələri mümkündür. Molekulun son amin turşusu olan fenilalaninin  $\varphi$  bucağı bu quruluşda  $30^{\circ}$ -yə qədər iki intervalda,  $-110^{\circ}$  ilə  $-80^{\circ}$  və  $-150^{\circ}$  ilə  $-120^{\circ}$  aralarında dəyişə bilər.  $\chi_1$  bucağı  $-60^{\circ}$  torsion minimumu ətrafında  $\pm 5^{\circ}$  dəyişə bilər. Phe -10 qalıqının ikiüzlü bucağı  $\chi_2$  iki torsion minimuma ( $\pm 90^{\circ}$ ) cavab verən qiymətlər ala bilər və onun bu qiymətlər ətrafında yalnız  $\pm 2^{\circ}$  dəyişmələri mümkündür.

**LVV-hemorfin-7 peptidinin 11-ci konformasiyasında ( $E_{nisb.}=4.8$  kkal/mol)  
aminturşuları qalıqlarının yan zəncirlərinin  $\varphi, \chi_1, \chi_2, \chi_3, \dots$ ikiüzlü bucaqlarının  
0-3 kkal/mol enerji intervalına uyğun gələn dəyişmə sərhədləri (dərəcələrlə)**

Amin turşusu qalığı	$\varphi$	$\chi_1$	$\chi_2$	$\chi_3$
Leu-1	60 -240 -60 - 0	-70 - -50	150 - 180	180 - 195
Val-2	-120 - -90	175 - 185	175 - 185	175 -185
Val-3	-110 - -85	180 - 185	175 - 185	175 -185
Tyr-4	-150 - - 90	50 - 65	-100 - - 90 80 -90	160-200
Trp-6	- 90 - -75	60 -90	- 90 - -85 60 -85	-
Thr-7	-70 - -50	-70 - -30 30 - 60	60 - 300	175 -185
Gln-8	-105 - -85	170 - 200	170 - 200	-60 - 120
Arg-9	-110 - -85	-75 - - 50	175 - 185 (-85 - -55)	180 -210 60 -90 (180 -190, -65 - -55)
Phe-10	-110 - -80 (-150 - -120)	-65 - -55 (60 - 65 180 - 185)	78 -92 -92 - -78	

Beləliklə, LVV-hemorfin-7 peptidinin optimal quruluşlarında amin turşularının konformasiya dinamikası I, II, III qruplardan asılı olaraq müxtəlifdir. Hesablamalar göstərir ki, eyni qrupa daxil olan quruluşların konformasiya sərbəstliyi oxşardır. Nəzərə alsaq ki, peptidin Cədvəl 1-də təqdim olunan stabil quruluşları molekulyar zəncirinin mərkəz hissəsində yerləşən Tyr-Pro-Trp-Thr fraqmentinin formasına görə qruplara bölünmüşdür, belə qənaətə gəlmək olar ki, bu tetrapeptidin konformasiya halı peptidin fəza quruluşunun formalaşmasında vacib rol oynayır, onun funksional baxımdan vacib olan amin turşularının konformasiya imkanlarını müəyyən edir. Qeyd edək ki, peptidin I qrupa daxil olan optimal quruluşları digər qruplardakı konformasiyalara nəzərən daha kompaktdırlar. Bu quruluşlarda Tyr-Pro-Trp-Thr seqmentində polipeptid zəncirinin dönüşü olduğundan bu fraqmentin konformasiya dinamikası molekulyar uc hissələrinə nəzərən daha məhduddur. Buna baxmayaraq funksional vacib amin turşusu qalıqları müəyyən konformasiya sərbəstliyinə malikdirlər. Alınmış nəticələr LVV-hemorfin peptidinin reseptor ilə kompleksinin tədqiqi üçün, onun fizioloji təsir mexanizmini və spesifikliyinə araşdırmaq üçün maraq kəsb edirlər.

#### ƏDƏBİYYAT

1. Nyberg F., Sanderson K., Glamsta E.-L. Biopolymers, Issue 2, 1997, №43, p.147.
2. Nəbiyev Ə.M., Haqverdiyeva G.Ə., Qocayev N.M. // Journal of Qafqaz University, 2008, №23, p.72.
3. Максумов И.С., Исмаилова И.С., Годжаев Н.М. // Ж.струк.химии, 1983, №24, p.147.
4. Scott R.A., Sheraga H.A. // J.Chem.Phys. 1966, №45, p. 2091.
5. Momany F., Mcguire R., Burgess A., Sheraga H.J. // J.Phys.Chem.1975, №79, p.2361.

6. Lipkind G.M., Archipova S.F., Popov E.M. // J.Struct.Chem. 1970, №11, p.121.
7. Akhmedov N.A., Akverdieva G.A., Godjajev N.M., Popov E.M. // Int. J.Peptides and Proteins Res, 1986, №27, p.95.
8. IUPAC-IUB. Quantity. Units and Symbols in Physical Chemistry, Blackwell Scientific, Oxford, 1988, p.39 .

### **КОНФОРМАЦИОННАЯ ДИНАМИКА ПЕПТИДА LVV-ГЕМОРФИНА-7**

**А.М.НАБИЕВ, Г.А.АХВЕРДИЕВА**

#### **РЕЗЮМЕ**

Методом молекулярной механики исследована конформационная динамика пептида LVV-геморфина-7, принадлежащего семейству геморфинов. С этой целью были построены конформационные карты потенциальных поверхностей вокруг углов  $\varphi$ - $\chi_1$ ,  $\chi_1$ - $\chi_2$ ,  $\chi_2$ - $\chi_3$ ,  $\chi_1$ - $\chi_3$  аминокислотных остатков в характерных низкоэнергетических конформациях, моделирующих пространственную структуру пептидной молекулы. В результате были определены допустимые отклонения этих углов от их оптимальных значений.

### **CONFORMATIONAL DYNAMICS OF LVV-HEMORPHIN-7 PEPTIDE**

**A.M. NABIYEV, G.A. AKVERDIEVA**

#### **SUMMARY**

The conformational dynamics of LVV-hemorphin-7 peptide, belonging to hemorphins family, has been investigated by molecular mechanics. For this purpose, conformational maps of the potential surfaces were constructed over the  $\varphi$ - $\chi_1$ ,  $\chi_1$ - $\chi_2$ ,  $\chi_2$ - $\chi_3$ ,  $\chi_1$ - $\chi_3$  angles of the side chains of the aminoacids in the characteristic low-energy conformations, modelling the spatial structure of peptide molecule. As a result, the permissible deviations of these angles from their optimal values were determined.