

QUANİLATSIKLAZA A FERMENTİNİN KATALİTİK DOMENİNİN
MET1-GLY21 FRAQMENTİNİN KONFORMASIYA İMKANLARIN.T.SÜLEYMANOVA, L.İ.VƏLİYEVƏ,
İ.N.ƏLİYEVƏ, N.M.QOCAYEV
Bakı Dövlət Universiteti

Nəzəri konformasiya təhlili üsulu ilə qvanilatsiklaza A fermentinin katalitik domeninin Met1-Gly21 fraqmentinin fəza quruluşu tədqiq olunmuşdur.

Giriş. Qvanilatsiklaza A fermenti ürək qulaqçıqının natriyuretik A peptidi üçün reseptor funksiyasını yerinə yetirməklə yanaşı trombositlərin aqreqasiyası və sekresiyasında, fotoresepsiya proseslərində iştirak edir. O, əsəb sistemində və canlı orqanizmdə baş verən digər əhəmiyyətli proseslərin tənzimlənməsində də iştirak edir [1-3]. Təqdim olunan işdə qvanilatsiklaza A fermentinin katalitik domeninin tərkib hissəsi olan Met1-Pro2-Arg3-Tyr4-Cys5-Leu6-Phe7-Gly8-Asp9-Thr10-Val11-Asn12-Thr13-Ala14-Ser15-Arg16- Met17-Glu18-Ser19-Asn20-Gly21 amin turşu ardıcılığının fəza quruluşu onu fraqmentlərə ayırmaqla tədqiq olunmuşdur. İlk mərhələdə Met1-Gly8 oktapeptidin, Val11-Glu18 heptapeptidin və Glu18-Gly21 tetrapeptidin konformasiya imkanları onları əmələ gətirən amin turşularının stabil vəziyyətlərinin əsasında tədqiq olunmuşdur. Daha sonra Met1-Gly21 fraqmentinin fəza quruluşu Met-Gly8, Val11-Glu18, Glu18-Gly21 müəyyən olunmuş stabil konformasiyaları əsasında tədqiq olunmuşdur. Met1-Gly21 fraqmentinin müəyyən olunmuş stabil konformasiyalarında enerji parametrləri və ikiüzlü fırlanma bucaqlarının qiymətləri tapılmışdır.

Hesablama üsulu. Hesablamalar nəzəri konformasiya təhlili üsulu ilə fraqmentin təşkil olunduğu amin turşu qalıqlarının valent bucaqlarının və rabitə uzunluqlarının fiksə edilmiş qiymətləri əsasında aparılmışdır [4]. Atomların qarşılıqlı qeyri-valent ($E_{q.v.}$), elektrostatik (E_{el}), bir qat rabitələr ətrafında fırlanmanın tormozlanma enerjiləri (E_{tor}) və hidrogen rabitələrinin yaranma enerjiləri onları təsvir edən yarıempirik potensial funksiyalar əsasında hesablanır. Hesablamalarda peptid molekullarının əsas zəncirinin forma və şeyplərini təsvir edən identifikatorlar sistemindən istifadə olunmuşdur [6]. Tədqiqatlar atomun mexaniki modeli əsasında konformasiya enerjisinin lokal minimumlarının hesablanması üçün tərtib olunmuş xüsusi universal hesablama proqramı ilə aparılmışdır [7].

Nəticələr və onların müzakirəsi. Met1-Gly8 fraqmentini hesablamaq üçün prolinin əsas zəncirinin yalnız R və B formalar ala bildiyi və bu amin turşusundan əvvəl gələn metionin amin turşusu üçün R forma mümkün olmadığı nəzərə alınmışdır. Bu səbəbdən Met1-Gly8 fraqmenti üçün yalnız 23 sayda mümkün olan şeyplərinə baxılır. Əsas zəncirin açılmış və bükülmüş quruluşlarına aid olan 678 konformasiya hesablanmışdır. Met1-Gly8 oktapeptid fraqmentinin hesablamaqdan alınan nəticələri 1-3 cədvəllərində öz əksini tapıb. Bu fraqmentdə hidrofob yan zəncirə malik olan Met1, Tyr4, Leu6 və Phe7 qalıqları su molekulları ilə hidrogen rabitələrində iştirak etmədiklərinə görə, əsas zəncirin yaxın qonşu aminturşuları ilə qeyri-valent kontaktlar yarada bilirlər. Göründüyü kimi, bu fraqment üçün əsas zəncirin formalarının və konformasiyalarının enerjilərinin qiymətlərinə görə kəskin seçilməsi baş vermir. Belə ki, 0-10 kkal/mol nisbi enerji intervalına 199 konformasiya düşür. Bu fraqmentin L₁RR₂B₃RB₃B₃B formalı global konformasiyası da əsas zəncirin yarım bükülmüş formasına uyğundur.

Cədvəl 1

Met1-Gly8 oktapeptid fraqmentinin konformasiyalarının şeyplərinin enerjiyə görə paylanması

Şeyp	Enerji intervalı, kkal/mol					
	0-1	1-2	2-3	3-4	4-5	5-10
<i>efefee</i>	-	1	5	6	-	-
<i>effefe</i>	-	4	13	7	8	-
<i>effffe</i>	-	-	-	-	-	2
<i>effefe</i>	1	3	6	2	2	-
<i>eeeefe</i>	-	1	5	-	2	-
<i>efffee</i>	-	-	1	1	2	-
<i>effefe</i>	1	2	1	3	4	1
<i>effeee</i>	-	-	-	-	7	1
<i>efeeefe</i>	-	-	-	-	2	-
<i>efefefe</i>	-	-	-	-	5	1
<i>effffe</i>	-	-	-	-	-	2
<i>efeeffe</i>	-	-	-	2	2	-
<i>efefeef</i>	-	3	4	3	2	-
<i>effeef</i>	1	4	5	3	1	-
<i>effeff</i>	-	-	1	3	4	16
<i>effeef</i>	-	-	-	-	7	1
<i>effefef</i>	2	2	2	2	4	-
<i>efefeef</i>	-	-	-	-	6	-
<i>eeeefff</i>	-	-	-	-	3	4
<i>efeefff</i>	-	-	-	-	-	4
<i>effffff</i>	-	-	-	-	1	-
<i>efffef</i>	-	-	1	1	-	2
<i>efefeef</i>	-	-	-	-	2	-

Cədvəl 2

Met1-Gly8 oktapeptid fraqmentinin enerji parametrləri (kkal/mol)

Şeyp	Forma	$E_{q.v.}$	E_{el}	E_{tor}	E_{tam}	E_{nisbi}
<i>effeff</i>	$L_1RR_2B_3RB_3B_3B$	-34.4	5.8	2.8	-22.9	0.0
	$B_1RR_2B_3RB_3R_3B$	-31.3	5.7	2.7	-21.9	2.9
	$B_1RR_2B_3RB_3R_3L$	-31.3	5.8	2.7	-22.8	3.1
<i>effefef</i>	$L_1RR_2B_3RB_3B_3P$	-34.4	5.8	2.8	-25.8	0.1
	$L_1RR_2B_3RB_3B_3L$	-34.4	5.9	2.8	-25.6	0.3
<i>effeef</i>	$L_1RR_2B_3BR_3R_3B$	-34.0	5.9	2.7	-25.4	0.4
	$B_1RR_2B_3BR_3R_3B$	-32.9	5.9	2.5	-24.5	1.4
	$L_1RR_2B_3BR_3R_3R$	-34.3	7.1	2.8	-24.5	1.4
<i>effeefe</i>	$L_1RR_2B_3BR_3R_3P$	-33.3	6.2	2.8	-24.9	0.9
	$L_1RR_2B_3BR_3R_3L$	-34.2	6.9	2.8	-24.6	1.3
	$B_1RR_2B_3BR_3R_3P$	-32.8	6.1	2.7	-24.0	1.8
<i>effefef</i>	$B_1RR_2B_3RB_3R_3L$	-32.8	5.7	2.5	-24.6	1.2
	$B_1RR_2B_3RB_3R_3P$	-32.8	5.7	2.5	-24.6	1.2
<i>effefef</i>	$L_1RR_2B_3RR_3R_3P$	-33.9	6.4	2.9	-24.7	1.2
	$L_1RR_2B_3RR_3R_3L$	-33.8	6.3	2.9	-24.7	1.2
<i>effefee</i>	$B_1RR_2B_3RB_3R_3B$	-32.8	5.9	2.5	-24.4	1.4
	$B_1RR_2B_3RB_3R_3R$	-32.8	5.9	2.5	-24.4	1.4
<i>efefeef</i>	$L_1RR_3B_1RR_3B_3B$	-33.7	6.0	3.6	-24.0	1.8
<i>eeeeffe</i>	$B_3BB_2B_1RR_3B_1B$	-34.4	6.2	4.4	-23.9	2.0
	$B_3RB_2R_1BB_3B_1B$	-32.9	5.5	3.6	-23.9	1.9
<i>efefeee</i>	$B_3RB_2R_1BB_3B_1B$	-32.9	5.5	3.6	-23.9	1.9
	$B_3RB_2R_1BB_3B_1R$	-32.6	5.3	3.6	-23.8	2.1

Cədvəl 3

Met1-Gly8 oktapeptid fraqmentinin qalıqlararası qarşılıqlı təsir enerjiləri (kkal/mol)

Met1	Pro2	Arg3	Tyr4	Cys5	Leu6	Phe7	Gly8	
1.95*	-4.13	0.07	-2.12	-1.20	-0.17	-0.32	-0.01	Met1
1.96	-4.15	0.07	-2.10	-1.22	-0.17	-0.32	-0.02	
1.96	-4.13	0.05	-2.35	-1.12	-0.08	-0.07	-1.50	
1.94	-4.14	0.23	-2.24	-0.87	-0.10	-0.19	-0.63	
	0.33	-1.00	-0.97	-0.15	0.00	-0.81	0.00	Pro2
	0.33	-1.01	-0.97	-0.16	0.00	-0.80	0.00	
	0.33	-0.97	-0.95	-0.10	-0.06	-1.50	-0.53	
	0.33	-1.00	-0.95	-0.10	-0.07	-1.74	-0.17	

* 1-ci sətirdə *effeff* şeypinə uyğun ($E_{nisbi}=0$ kkal/mol), 2-ci sətirdə *effefef* şeypinə uyğun ($E_{nisbi}=0.1$ kkal/mol), 3-cü sətirdə *effeef* şeypinə uyğun ($E_{nisbi}=0.4$ kkal/mol) və 4-cü sətirdə *effeefe* şeypinə uyğun ($E_{nisbi}=0.9$ kkal/mol) konformasiyanın qalıqlararası qarşılıqlı təsir enerjiləri göstərilmişdir.

-0.22	-6.49	-0.06	-0.12	-1.03	-0.04	Arg3
-0.23	-6.48	-0.06	-0.12	-1.05	-0.04	
-0.22	-6.62	-0.05	0.03	-0.05	-0.04	
-0.24	-6.60	-0.05	0.01	-0.05	-0.02	
1.01	-1.63	-1.56	-3.48	-0.01	Tyr4	
1.00	-1.62	-1.54	-3.46	-0.01		
0.99	-1.73	-3.53	-0.19	-0.12		
0.98	-1.74	-3.47	-0.16	-0.05		
1.09	-1.77	-1.07	0.00	Cys5		
1.09	-1.77	-1.07	0.00			
1.34	-1.57	-0.38	-0.68			
1.26	-1.59	-0.47	-0.45			
-0.34	-1.75	-0.25	Leu6			
-0.34	-1.75	-0.27				
-0.13	-1.56	-0.80				
-0.07	-1.68	-0.78				
-0.08	-0.20	Phe7				
-0.8	-0.16					
0.12	0.57					
0.39	-0.35					
1.17	Gly8					
1.17						
1.17						
1.17						

Gly8-Val11 fraqmentin stabil konformasiyalari fraqmenti təşkil edən mono-peptidlərin stabil vəziyyətləri əsasında tədqiq olunmuşdur. Cəmi 13 şeypə aid olan 159 konformasiya hesablanmışdır. Hesablanmışların nəticələri cədvəl 4-də verilmişdir.

Cədvəl 4

Gly8-Val11 pentapeptid fraqmentinin konformasiyalarının şeyplərinin enerjiyə görə paylanması

Şeyp	Enerji intervalı (kkal/mol)					
	0-1	1-2	2-3	3-4	4-5	5-10
<i>eee</i>	-	-	-	-	1	13
<i>fff</i>	2	2	1	5	-	-
<i>efe</i>	-	-	-	1	-	9
<i>fef</i>	-	-	-	-	4	5
<i>ffe</i>	-	-	1	2	5	-
<i>eef</i>	-	-	-	2	3	-
<i>eff</i>	-	-	1	1	6	-
<i>fee</i>	-	-	-	-	-	18

Met1-Val11 fraqmenti Met1-Gly8 və Gly8-Val11 fraqmentlərinin kiçik enerjili konformasiyalarının stabil vəziyyətləri əsasında tədqiq olunmuşdur. Cəmi 48 şəypə aid olan 83 konformasiya hesablanmışdır ki, bunlardan 83-ü 0–10 kkal/mol nisbi enerji intervalına düşür. Hesablamaların nəticələri cədvəl 5-də verilmişdir.

Cədvəl 5

Met1-Val11 pentapeptid fraqmentinin konformasiyalarının şəyplərinin enerjyə görə paylanması

Şəyp	Enerji intervalı, kkal/mol					
	0-1	1-2	2-3	3-4	4-5	5-10
<i>efefeff</i>	1	-	1	1	-	1
<i>efeffeef</i>	-	-	-	-	-	2
<i>effeefef</i>	-	-	-	-	-	2
<i>efefeeef</i>	-	-	-	1	-	1
<i>effeffeef</i>	-	-	-	-	-	2
<i>effeefeeef</i>	-	-	-	-	-	5
<i>efefeeeff</i>	-	-	-	-	-	2
<i>effeffeef</i>	-	1	-	-	1	-
<i>effeefeeff</i>	1	-	1	-	-	1
<i>effeffeef</i>	-	-	-	-	-	6
<i>efeffeef</i>	-	-	-	-	-	2
<i>effeefeeff</i>	-	-	-	-	-	1
<i>efefeeff</i>	-	-	-	-	-	1
<i>eeeffeef</i>	-	-	-	-	-	1
<i>effeffeef</i>	-	-	-	-	-	2
<i>effeefeff</i>	-	-	-	1	2	-
<i>efefeeef</i>	-	-	-	-	-	1
<i>efeffeef</i>	-	-	-	-	-	1
<i>efefeeff</i>	-	1	-	-	-	7
<i>effeffeff</i>	-	-	-	-	-	3
<i>efefeeff</i>	-	-	-	-	-	3
<i>effeefeff</i>	-	-	-	1	1	7
<i>efeeffeff</i>	-	-	-	1	1	-
<i>effeffeff</i>	-	-	-	-	-	5
<i>effeefeff</i>	-	-	-	-	-	6
<i>effeffeef</i>	-	-	1	-	-	3
<i>effeefeeef</i>	-	-	-	-	1	1
<i>effeffeef</i>	-	-	-	-	-	2
<i>effeffeef</i>	-	-	-	-	-	1
<i>eeeffeff</i>	-	-	-	-	-	1
<i>efeeffeff</i>	-	-	-	-	-	1
<i>effeffeff</i>	-	-	-	-	-	1

<i>efefefff</i>	-	1	-	-	-	-
<i>efefffff</i>	-	-	-	-	-	1
<i>effeffffe</i>	-	-	-	-	-	1
<i>efefffff</i>	-	-	-	-	-	1
<i>effeefefe</i>	-	-	-	-	-	1
<i>efefeeffe</i>	-	-	-	-	-	1
<i>effeffefe</i>	-	-	-	-	-	2
<i>effeeeffe</i>	-	-	-	-	-	2
<i>eeeeffff</i>	-	-	-	-	-	1
<i>effeeffff</i>	-	-	-	-	-	3
<i>effefffff</i>	-	-	1	-	-	1
<i>effefffff</i>	-	-	-	-	1	1
<i>efeffffff</i>	-	-	1	-	-	1
<i>effeeffff</i>	-	-	-	-	-	1
<i>efefeefff</i>	-	-	-	-	-	1
<i>effeeefff</i>	-	-	-	-	-	1

Vall1-Glu18 oktapeptidin stabil konformasiyaları fraqmenti təşkil edən mono-peptidlərin stabil vəziyyətləri əsasında tədqiq olunmuşdur. Cəmi 23 şeypə aid olan 885 konformasiya hesablanmışdır ki, bunlardan 76-sı 0-10 kkal/mol nisbi enerji intervalına düşür. Hesablamaların nəticələri cədvəl 6-da verilmişdir. Bu fraqmentin əsas zəncirlərinin şeyplərinin enerjinin qiymətlərinə görə seçilməsi mövcuddur. Cədvəl 6-dan görüldüyü kimi, tetrapeptidin N-ucunda yerləşən dipeptidin əsas zənciri bükülü olan quruluşlar daha kiçik enerjiyə malikdirlər və bu səbəbdən stabil vəziyyətlərə uyğundur. 0-5 kkal/mol enerji intervalında oktapeptid fraqmenti üçün mümkün olan 23 şeypdən yalnız 8-i realizə olunurlar. Bu fraqmentin LL₃B₁R₁R₁B₂B₃B₁ formaya məxsus qlobal konformasiyası *feeffe* şeypinə aiddir. Enerji diferensiyası çox kəskin olmadığından bu fraqmentin sonrakı tədqiqi üçün oktapeptid fraqmentinin bütün şeyplərə mənsub olan konformasiyalar nəzərə alınmalıdır. Arg16 və Glu18 amin turşu qalıqlarının yan zəncirləri əks yüklü qruplara malik olduqları üçün, onlar həm qeyri-valent, həm də elektrostatik qarşılıqlı təsirlərdə iştirak edə bilirlər. Bu qarşılıqlı təsirlərin cəmi ~-4,7 kkal/mol-a bərabərdir.

Cədvəl 6

Vall1-Glu18 oktapeptid fraqmentinin konformasiyalarının şeyplərinin enerjiyə görə paylanması

Şeyp	Enerji intervalı (kkal/mol)					
	0-1	1-2	2-3	3-4	4-5	5-10
<i>efefeee</i>	-	2	1	4	7	6
<i>efefefe</i>	-	-	-	4	4	1
<i>ffefefe</i>	-	-	-	-	2	-
<i>feefefe</i>	-	-	-	2	1	-

<i>efefff</i>	-	-	-	-	4	3
<i>efffef</i>	-	-	-	-	-	1
<i>ffffef</i>	-	-	-	-	1	3
<i>ffefee</i>	-	-	-	-	1	-
<i>feefee</i>	-	-	-	3	2	1
<i>feeffe</i>	-	-	1	-	1	1
<i>feefee</i>	5	1	1	4	3	2
<i>efffff</i>	-	-	-	1	-	3
<i>efffee</i>	-	-	-	-	3	-
<i>ffffee</i>	-	-	-	2	2	-
<i>ffffef</i>	-	-	-	-	2	-
<i>ffffef</i>	-	-	-	-	-	1
<i>ffffef</i>	-	1	-	-	-	-
<i>efffef</i>	-	-	-	1	-	-

Müxtəlif konformasiya hallarında Thr10-Thr13, Thr10-Met17 və Ala14-Met17 arasındakı qarşılıqlı təsirlərin cəmi uyğun olaraq -2,5; -2,1 və -2,3 kkal/mol arasında qiymətlər alır. Ser15 və Thr13 aminturşuların hidrok-sil qrupların əsas zəncirlə hidrogen rabitələrini yaratması bir çox zülallar üçün xarakterik olan cəhətdir. Arg16 amin turşunun yüklü yan zəncirinin kompakt konformasiyaların səthində yerləşməsi onun su molekulları ilə qarşılıqlı təsirlərdə iştirak etməsi üçün şərait yaradır.

Glu18-Gly21 tetrapeptid fraqmentinin əsas zəncirin cəmi 54 formasına aid olan 101 konformasiyası hesablanmışdır. Bu fraqmentin hesablama nəticələri cədvəl 7-də verilmişdir. *fff* və *ffe* şəyplərinin eyni enerjili olmaları hər ikisinə aid olan quruluşların eyni ehtimalla realizə ola biləcəklərini göstərir.

Cədvəl 7

Glu18-Gly21 tetrapeptid fraqmentinin konformasiyalarının şəyplərinin enerjiyə görə paylanması

Şeyp	Enerji intervalı, kkal/mol					
	0-1	1-2	2-3	3-4	4-5	5-10
<i>eff</i>	3	3	2	7	1	-
<i>efe</i>	-	-	7	21	7	-
<i>fff</i>	1	1	-	-	-	-
<i>eef</i>	-	-	5	1	-	-
<i>eee</i>	-	-	6	-	-	-
<i>ffe</i>	1	1	-	-	-	-

Bu cədvəldən göründüyü kimi, *eff* şeypi əsas zəncirin üç müxtəlif formaları ilə təqdim olunub, *fff* şeypinin isə yalnız əsas zənciri 2 forması olan konformasiyaları alçaq enerjilidirlər. Bu şeypin R₃R₁R₁R və R₃R₁R₁B formalarının enerji cəhətdən ən əlverişli konformasiyalarının nisbi enerjiləri 0.0 və

1.24 kkal/mol-dur. Hesablanmış bütün şeyplərin və formaların nümayəndələri bütöv molekulun hesablanmasında nəzərə alınmışlar.

Quanilatsiklaza fermentinin Met1-Gly21 fraqmentinin fəza quruluşunun tədqiqi yuxarıda göstərilən fraqmentlərin mümkün olan konformasiyaları əsasında aparılmışdır. 317 atomdan ibarət olan bu fraqmentin 148 şeypə bölünən 2974-ə yaxın konformasiyanın enerjiləri peptid zəncirin və amin turşu qalıqlarının 111 ikiüzlü bucaqlarının qiymətlərinə görə minimize olunmuşdur. Müəyyən olmuşdur ki, 0-10 kkal/mol nisbi enerji intervalına 7 şeypin konformasiyaları düşür.

Quanilatsiklaza fermentinin Met1-Gly21 fraqmentinin ən stabil konformasiyalarının enerji parametrləri 8-10 cədvəllərində və şəkil 1-də verilmişdir. Göründüyü kimi, əsas zəncirin *effeffeefefeeeff* şeypinin konformasiyaları üstünlük təşkil edir və fraqmentin qlobal konformasiyası $LRR_2B_3RR_3B_1BB_1R_1BR_1B_3RB_2R_3L_3B_1R_1B_3L$ -dir. Bu konformasiyada əsas zəncirin forması yarıfırlanmış, yəni müxtəlif yerlərdə dönmüş şəkildə olur (şəkil 1). Hesablanmış konformasiyanın ikiüzlü fırlanma bucaqlarının qiymətləri cədvəl 9-da verilmişdir. Bu konformasiyaya Van-der-Vaals qarşılıqlı təsir enerjisi -88,0 kkal/mol, elektrostatik qarşılıqlı təsir enerjisi 10,3 kkal/mol, torsion qarşılıqlı təsir enerjisi isə 13,9 kkal/mol qədər pay verir.

Cədvəl 8

Met1-Gly21 fraqmentinin kiçik enerjili konformasiyalarının enerji xarakteristikaları (kkal/mol)

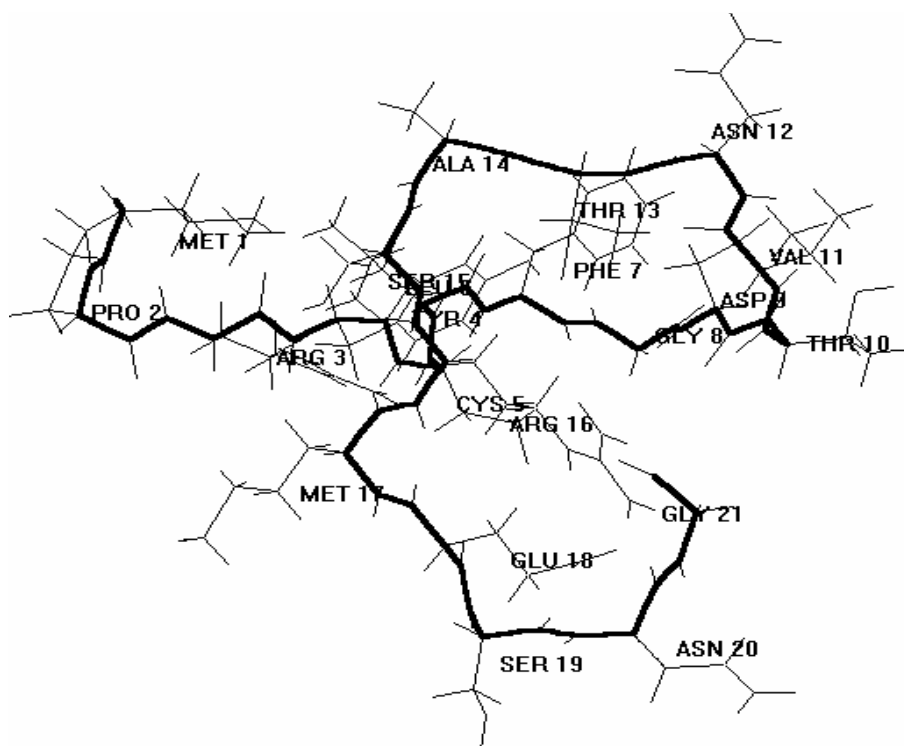
Şeyp	Forma	$E_{q.v.}$	$E_{el.st.}$	$E_{tors.}$	E_{tam}
effeffeefefeeeff	$LRR_2B_3RR_3B_1BB_1R_1BR_1B_3RB_2R_3L_3B_1R_1B_3L$	-88.0	10.3	13.9	-63.8
efeffefffffeeff	$B_3RB_2R_3BB_2R_3PR_1R_1RB_3B_2RB_3R_3L_3B_1R_2R_1R$	-81.9	12.2	9.9	-59.9
efeffefffffeeff	$L_3RB_1R_3BR_3B_3LR_1R_1RR_1R_2RB_3R_3L_3B_1R_2R_1R$	-86.7	14.1	12.5	-60.1
effeffeefeffeef	$B_3RB_1R_3RR_2B_1BB_1R_1BL_3B_1RR_1B_3B_3B_1R_2R_1R$	-82.8	10.2	13.2	-59.4
effeffeefeffeef	$B_3RB_3R_2RB_3B_2BB_1R_1BL_3B_1RB_1B_3B_3B_1R_2R_1R$	-82.1	11.6	11.4	-59.2
effeffeefeffeef	$B_3RB_3R_2RB_3B_2BB_1R_1BL_3B_1RR_1B_3B_3B_1R_2R_1R$	-82.2	11.6	11.5	-59.1
effeffeefeffeef	$B_3RB_1R_3RR_2B_3BB_1R_1BL_3B_1RB_1B_3B_3B_1R_2R_1R$	-81.2	14.1	8.8	-58.3
efeffefffffeeff	$B_3RB_1B_3RB_3B_3RR_3R_3RB_3B_2RB_3R_3L_3B_1R_1R_2R$	-79.4	11.3	11.1	-57.0
effeffeefeffeef	$LRR_2B_3RR_2R_2BB_1R_1BL_3B_1RR_1B_3B_3B_1R_2R_1R$	-78.5	12.1	10.6	-55.7
effeffeefeffeef	$B_1RR_2B_3RB_3B_3BB_1R_1BL_3B_1RB_1B_3B_3B_1R_2R_1R$	-80.5	15.8	9.2	-55.5
effeffefffffeeff	$B_1RR_2B_3BR_3B_1BR_1R_1RR_1R_2RB_3R_3L_3B_1R_2R_1R$	-80.3	14.2	11.6	-54.5
effeffefffffeeff	$B_3RB_1R_3RR_2B_1BR_1R_3RB_3B_2RB_3R_3L_3B_1R_2R_1R$	-79.8	13.5	12.1	-54.3
Efefeefeffeef	$B_1RR_2B_3BR_3B_1BB_1R_1BL_3B_1RR_1B_3B_3B_1R_2R_1R$	-77.4	11.4	12.1	-53.9
Efefeefeffeef	$B_1RR_2B_3BR_3B_1BB_1R_1BL_3B_1RR_1B_3B_3B_1R_2R_1R$	-78.3	12.3	12.2	-53.8

Cədvəl 9

Met1-Gly21 fraqmentinin qlobal konformasiyasında amin turşu qalıqlarının ikiüzlü bucaqları

Amin turşuları	İkiüzlü bucaqlar (dərəcə)						
	φ	ψ	ω	χ_1	χ_2	χ_3	χ_4
Met1	-177	155	170	-67	185	180	179
Pro2	-	-46	180	-	-	-	-
Arg3	-117	127	185	182	177	178	180

Tyr4	-98	-56	180	185	88	180	-
Cys5	-84	89	180	180	-	-	-
Leu6	-119	112	178	190	172	188	180
Phe7	-111	157	183	184	91	-	-
Gly8	-84	88	181	-	-	-	-
Asp9	-150	172	191	62	96	-	-
Thr10	-91	-70	197	58	180	174	-
Val11	-116	-54	195	180	182	179	-
Asn12	-76	90	168	-60	169	-	-
Thr13	-146	164	180	192	180	177	-
Ala14	-82	-52	177	180	-	-	-
Ser15	-104	-134	178	180	181	-	-
Arg16	-118	-62	181	-61	180	180	180
Met17	49	60	179	-62	180	179	180
Glu18	-150	151	184	58	182	180	-
Ser19	-79	-50	185	57	180	-	-
Asn20	-92	119	185	-62	179	-	-
Gly21	99	89	180	-	-	-	-



Şəkil 1. Quanalatsiklaza A fermentinin katalitik domeninin Met1-Gly21 fraqmentinin qlobal konformasiyası

Cədvəl 10

Met1-Gly21 fraqmentinin qlobal konformasiyasının ən optimal qalıqlararası qarşılıqlı təsir enerjiləri

Konformasiya	Amin turşu qalıqları	Enerji, kkal/mol
L ₁ RR ₂ B ₃ RR ₃ B ₁ BB ₁ R ₁ BR ₁ B ₃ R ₂ R ₂ R ₃ L ₃ B ₁ R ₁ B ₃ L	Met1 – Pro2	-4.08
	Met1 – Glu13	-2.11
	Arg3 - Glu13	-6.34
	Tyr4 - Tyr4	-3.34
	Tyr4 - Gys5	-4.38
	Tyr4 - Leu6	-6.07
	Tyr4 - Asp9	-4.97
	Phe7 - Phe7	-2.73
	Gly8 - Gly8	-2.17
	Gly8 – Asp9	-2.38
	Asp9 – Arg16	-3.72
	Thr10 – Val11	-2.18
	Val11 – Arg16	-3.82
	Thr13 – Arg16	-3.26
	Arg16 – Gly13	-7.62
Ser19 – Asn20	-2.54	

Quantilatsiklaza fermentinin Met1-Gly21 fraqmentinin konformasiya təhlili nəticəsində aşağı enerjili fəza quruluşları yığınının müəyyən edilməsi və aminturşu qalıqlarının yan zəncirlərinin ikiüzlü fırlanma bucaqları ətrafında konformasiya mütəhərrikiyinin tədqiqi quantilatsiklaza zülalının fəza quruluşu ilə yerinə yetirdiyi funksiyalar arasında əlaqə yaratmağa imkan verir.

ƏDƏBİYYAT

1. Lucas K.A., Pitari G.M., Kazerouinian Sh. et al. //Pharmacol. Rev., 2000, v.52, p.375-341
2. Drewett J.G., Garbers D.L. //Endocr.Rev., 1994, v.15, p.135-162
3. Wedel B.J., Foster D.C., Miller D.E., Garbers D.L. //Proc.Natl.Acad.Sci.USA, 1997, v.94, p.459-462
4. Попов Е.М. «Структурная организация белков», М., Наука, 1989, 352 с.
5. Momany F.A., McGuire R., Burgess A.W., Scheraga H.A.// J.Phys.Chem., 1975, v.79, p.2361-2381
6. Максумов И.С., Исмаилова Л.И., Годжаев Н.М. //Ж. Структурной химии, 1983, т.24, с.147-148

**КОНФОРМАЦИОННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ФРАГМЕНТА
Met- Gly 21 КАТАЛИТИЧЕСКОГО ДОМЕНА ГУАНИЛАТЦИКЛАЗЫ А**

**Н.Т.СУЛЕЙМАНОВА, Л.И.ВЕЛИЕВА,
И.Н.АЛИЕВА, Н.М.ГОДЖАЕВ**

АННОТАЦИЯ

Методом теоретического конформационного анализа изучено пространственное строение фрагмента Met- Gly 21 каталитического домена гуанилатциклазы А.

**CONFORMATIONAL POSSIBILITIES OF THE MET1-GLY21 SEGMENT
FROM GUANYLYL CYCLASE A ENZYME CATALYTIC DOMAIN**

**N.T.SULEYMANOVA, L.I.VELIYEVA,
I.N.ALIEVA, N.M.GOJAYEV**

ABSTRACT

The spatial structure of the Met1-Gly21 segment from guanylyl cyclase A enzyme catalytic domain has been established by the method of theoretical conformational analysis.