

КВАНТОВОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭЛЕКТРОННОЙ
СТРУКТУРЫ НИЗКОЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ КОНФОРМАЦИОННЫХ
СОСТОЯНИЙ ДИПЕПТИДОВ L-АРГИНИН-L-ПРОЛИНА И
D-АРГИНИН-L-ПРОЛИНА

С.Д.ДЕМУХАМЕДОВА¹, И.Н.АЛИЕВА¹, Н.М.ГОДЖАЕВ^{1,2}

¹ *Институт Физических Проблем,*

² *Бакинский Государственный Университет*

(svetlanabest@mail.ru, iradanur@mail.az),

Университет Гафгаз (nifbiophys@yahoo.com)

Полуэмпирическими методами квантовой химии с использованием пакета прикладных компьютерных программ изучена взаимосвязь между пространственным строением и электронно-конформационными характеристиками дипептидов L-Arg-L-Pro и D-Arg-L-Pro.

Введение

В настоящее время имеется большое число работ по сравнительному изучению динамических свойств аминокислотных остатков и других элементарных «кирпичиков», составляющих макромолекулу. Целью таких исследований является установление основных физико-химических закономерностей или правил, определяющих функциональную активность пептидных и белковых молекул. В последние годы появились работы, посвященные исследованиям конформационной подвижности таких молекул на примере модифицированных дипептидов. К ним относятся, в частности, работы, проводимые под руководством К.В.Шайтана с соавт., в которых исследовалась связь между химической структурой дипептидов и особенностями внутренней динамической подвижности [1-5]. Авторами была установлена корреляция флуктуаций между эффективным размером боковой группы и длиной основной полипептидной цепи в дипептидах. Высказывалось мнение, что в динамике пептидов имеет место явление динамического изоморфизма или подобия с высокой степенью точности временного поведения корреляционных функций для разных торсионных углов в различных пептидах. Однако такие исследования проводились, в основном, для L-аминокислот, хотя в последние годы большое внимание уделяется синтезу аналогов природных пептидов, в которых L-аминокислотные остатки в различных положениях пептидной цепи заменяются на их D-стереоизомеры. В данной работе с помощью полуэмпирических квантово-химических расчетов исследовано электронное строение модифицированных дипептидов L-аргинин-L-пролина (L-Arg-L-Pro) и D-аргинин-L-пролина (D-Arg-L-Pro). Расчеты проводились для

низкоэнергетических конформационных состояний дипептидов, рассчитанных методом теоретического конформационного анализа. Были рассчитаны электронные параметры для шести низкоэнергетических конформаций L-Arg-L-Pro и трех конформационных состояний D-Arg-L-Pro.

Модели и методы расчета

Конформационные расчеты проводились по стандартной методике с использованием вычислительной программы, разработанной сотрудниками Института теоретических проблем физики Бакинского Государственного Университета [6]. На рис.1 приведены низкоэнергетические состояния для дипептидов L-Arg-L-Pro и D-Arg-L-Pro, построенные на основе данных конформационного анализа (табл.1) с помощью программы Nurep.chem [7]. С целью уменьшения влияния

Таблица 1

Двугранные углы (град) в низкоэнергетических конформациях дипептидов L-Arg-L-Pro и D-Arg-L-Pro, используемые в квантово-химических расчетах

№	L-Arg-L-Pro										Энергия, ккал/моль
	ω_1	Φ_1	χ_1	χ_2	χ_3	χ_4	Ψ_1	ω_2	Ψ_2		
1	179	-132	187	272	200	187	75	181	-55	-1.4	
2	180	-130	190	278	200	189	89	179	146	-2.6	
3	179	-137	-82	195	168	200	125	200	138	1.6	
4	180	51	-77	236	188	195	88	171	162	5.1	
5	180	-133	186	273	202	189	81	180	-55	-1.9	
6	180	-137	-78	193	168	198	118	192	-71	-0.7	
№	D-Arg-L-Pro										Энергия, ккал/моль
	ω_1	Φ_1	χ_1	χ_2	χ_3	χ_4	Ψ_1	ω_2	Ψ_2		
1	182	50	69	165	178	167	67	189	-64	-1.3	
2	179	-210	86	165	171	178	-106	180	155	-2.2	
3	182	49	68	166	180	168	69	189	124	-0.4	

*Примечание: Серым цветом выделены конформации с минимальным значением конформационной энергии.

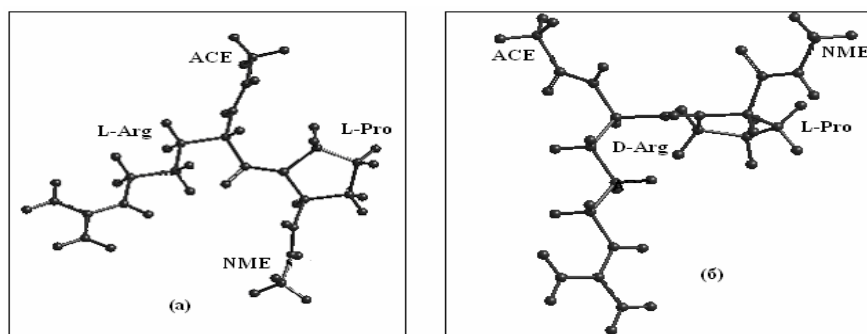


Рис.1 Низкоэнергетические конформационные состояния L-Arg-L-Pro и D-Arg-L-Pro по данным конформационного анализа.

краевых эффектов от сильно полярных концевых групп N-конец дипептидов модифицировался ацетилом (ACE), а C-конец N-метиламином (NME) с образованием двух дополнительных пептидных связей (рис.1). Эффекты влияния этих замен на эффективные атомные заряды были ранее подробно исследованы в [8].

Расчеты электронной структуры проводились полуэмпирическими методами квантовой химии CNDO/2, CNDO/m и MINDO/3 с помощью комплекса сервисных программ LEV, разработанного в институте имени Вернадского Российской Академии Наук [9-13]. Расчетные модели собирались по координатам атомов в соответствии с результатами теоретического конформационного анализа (рис.2).

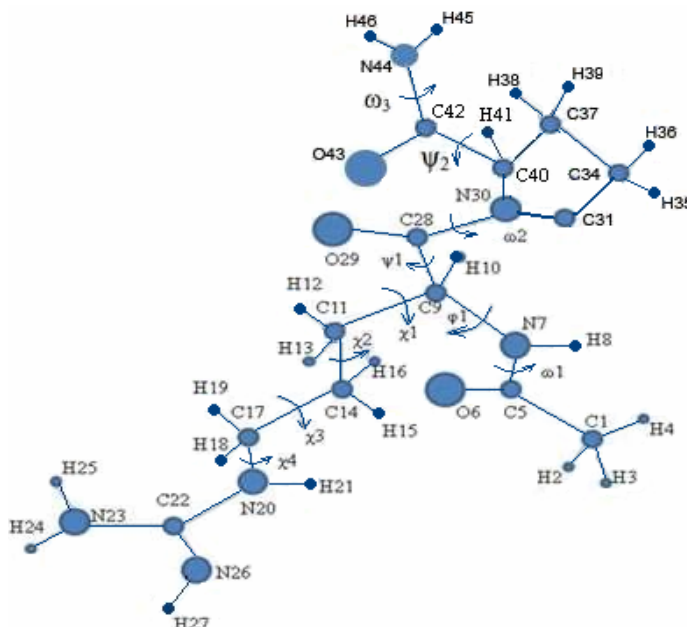


Рис.2. Расчетная модель дипептида с нумерацией атомов, используемая в квантово-химических расчетах

При применении к большим биологическим системам и некоторым классам соединений полуэмпирические методы за счет правильно подобранных параметров (справедливых лишь для узкого класса соединений) дают более точные результаты, чем неэмпирические. Параметры подбираются таким образом, чтобы воспроизводить определенные молекулярные свойства и не имеют физического смысла. Например, параметры для CNDO/2 подбираются таким образом, чтобы воспроизводить разности орбитальных энергий для основного состояния, а коэффициенты разложения молекулярных орбиталей (МО) по атомным орбиталям (АО) наилучшим образом совпадали с результатами неэмпирических расчетов в том же базисе (т.е. параметризуемым свойством является электронная плотность).

При расчетах основного состояния систем с открытой и закрытой оболочками, оптимизации геометрии и полной энергии используется метод MINDO/3. Параметризуемыми свойствами в этом методе служат теплота образования, причем параметры зависят от свойств как атомов, так и их парных комбинаций. Кроме того, орбитальные экспоненциальные множители, используемые для расчета интегралов, также являются параметрами. В итоге, теплота образования воспроизводится в методе MINDO/3 с «химической» точностью ~ 4 ккал/моль, а потенциалы ионизации - ~ 0.35 эВ. Однако методом MINDO/3 неудовлетвори-

тельно описываются спектральные характеристики, водородные связи и отталкивания неподеленных электронных пар.

Результаты и их обсуждение

В табл.2 и 3 приведены электронная энергия и пределы изменения зарядов на некоторых атомах пептидной группы в различных конформационных состояниях L-Arg-L-Pro и D-Arg-L-Pro дипептидов, рассчитанные полуэмпирическими методами квантовой химии.

Согласно результатам расчетов, распределение зарядов на атомах дипептидов в зависимости от конформационных перестроек мало изменяются. Существенные различия касаются, в основном, зарядов на атомах пептидных групп; причем разброс их значений по абсолютной величине на атомах пептидной группы, соединяющей остатки аргинина и пролина в дипептиде L-Arg-L-Pro, больше, чем в D-Arg-L-Pro (табл.3).

Таблица 2

Полная электронная энергия дипептидов
L-Arg-L-Pro и D-Arg-L-Pro в различных конформационных состояниях
(кДж/моль)

Метод расчета	Конформации дипептида L-Arg-L-Pro					
	1	2	3	4	5	6
CNDO/2	-619959.3	-619985.7	-619941.8	-619944.4	-619963.7	-619917.9
CNDO/m	-404276.7	-404321.4	-404284.8	-404238.8	-404289.3	-404259.7
MINDO/3	-394597.0	-394634.6	-394603.1	-394589.1	-394602.5	-394555.6
Метод расчета	Конформации дипептида D-Arg-L-Pro					
	1	2	3			
CNDO/2	-619899.0	-619924.2	-619922.4			
CNDO/m	-404179.0	-404269.1	-404190.7			
MINDO/3	-394515.2	-394604.8	-394554.8			

*Примечание: Нумерация конформаций соответствует табл.1.

Таблица 3

Величины парциальных зарядов и пределы их изменения
(в единицах заряда электрона) на некоторых атомах дипептидов
L-Arg-L-Pro и D-Arg-L-Pro по данным квантово-химических расчетов

Атом	CNDO/2		CNDO/m		MINDO/3	
	L-Arg-L-Pro	D-Arg-L-Pro	L-Arg-L-Pro	D-Arg-L-Pro	L-Arg-L-Pro	D-Arg-L-Pro
O ₆	-0.360+ -0.374	0.365 +-0.374	-0.610+-0.647	-0.621+-0.649	-0.573+-0.597	-0.587+-0.593
N ₇	-0.198+ -0.207	-0.207 +-0.219	-0.605+-0.632	-0.634+-0.685	-0.178+-0.212	-0.192+-0.233
O ₂₉	-0.304+ -0.338	-0.315 +-0.328	-0.567+-0.612	-0.586+-0.615	-0.531+-0.584	-0.553+-0.581
N ₃₀	-0.165+ -0.184	-0.166+ -0.174	-0.519+-0.549	-0.515+-0.531	-0.185+-0.226	-0.196+-0.217
O ₄₃	-0.346+ -0.367	-0.347 +-0.372	-0.574+-0.623	-0.579+-0.635	-0.547+-0.592	-0.546+-0.600
N ₄₄	-0.241+ -0.246	-0.239+ -0.248	-0.701+-0.721	-0.694+-0.724	-0.204+-0.218	-0.194+-0.222

*Примечание: Серым цветом выделены атомы пептидной связи, соединяющей остатки аргинина и пролина.

В таблице 4 и 5 для сравнения приведены величины парциальных зарядов на атомах и дипольные моменты связей дипептидов в конформациях с одинаковыми величинами двугранных углов вращения вокруг одинарных связей в основной и боковых цепях аминокислотных остатков. Как известно, дипольный мо-

мент и поляризуемость служат основными характеристиками электронной оболочки молекулы. Величина дипольного момента сильно влияет на электрические и оптические свойства молекул. Благодаря свойству аддитивности - важнейшему свойству дипольных моментов, дипольный момент молекулы можно представить как сумму дипольных моментов отдельных валентных связей. Как видно из таблицы 5, дипольные моменты более чувствительны к конформационным перестройкам. При сравнении дипольных моментов связей видно, что наибольшая разница в их значениях наблюдается для связей пептидных групп и, особенно, пептидной группы $C_{28}O_{29}N_{30}$, а также для наиболее близких к положению L- или D-изомеризации аргинина связей C_9-C_{11} и $C_{11}-C_{14}$.

Таблица 4

Величины парциальных зарядов (в единицах заряда электрона) на атомах L-Arg-L-Pro (конформация №4) и D-Arg-L-Pro (конформация №3, табл.1), рассчитанные различными методами

Номер атома	CNDO/2			CNDO/m			MINDO/3		
	L-Arg-L-Pro	D-Arg-L-Pro	Δ	L-Arg-L-Pro	D-Arg-L-Pro	Δ	L-Arg-L-Pro	D-Arg-L-Pro	Δ
C1	-0.094	-0.094	0	-0.306	-0.308	0.002	-0.072	-0.074	0.002
H2	0.030	0.029	0	0.116	0.116	0	0.037	0.036	0.001
H3	0.024	0.024	0	0.093	0.091	0.002	0.001	0.002	0.001
H4	0.027	0.027	0	0.099	0.102	0.003	0.008	0.010	0.002
C5	0.361	0.363	0.002	0.722	0.727	0.005	0.597	0.602	0.005
O6	-0.360	-0.369	0.006	-0.610	-0.628	0.018	-0.573	-0.593	0.020
N7	-0.206	-0.219	0.013	-0.658	-0.682	0.024	-0.212	-0.228	0.016
H8	0.106	0.107	0.001	0.253	0.264	0.011	0.074	0.079	0.005
C9	0.078	0.097	0.019	0.146	0.177	0.031	0.079	0.098	0.019
H10	0.007	0.008	0.001	0.097	0.110	0.013	0.002	0.024	0.022
C11	0.005	0.005	0	-0.115	-0.129	0.014	0.047	0.036	0.011
H12	0.017	0.026	0.009	0.111	0.127	0.016	0.009	0.034	0.025
H13	0.018	0.008	0.010	0.121	0.091	0.030	0.028	-0.012	0.016
C14	-0.000	0.002	0.002	-0.148	-0.138	0.010	0.027	0.032	0.005
H15	-0.006	-0.002	0.004	0.070	0.066	0.004	-0.030	-0.028	0.002
H16	-0.001	0.005	0.004	0.075	0.082	0.007	-0.022	-0.015	0.007
C17	0.111	0.110	0.001	0.099	0.102	0.003	0.149	0.150	0.001
H18	-0.010	-0.017	0.007	0.072	0.064	0.008	-0.022	-0.038	0.016
H19	-0.019	-0.013	0.006	0.062	0.066	0.004	-0.041	-0.031	0.010
N20	-0.234	-0.233	0.001	-0.633	-0.631	0.002	-0.227	-0.227	0
H21	0.121	0.122	0.001	0.290	0.292	0.002	0.104	0.104	0
C22	0.392	0.392	0	0.803	0.802	0.001	0.441	0.441	0
N23	-0.278	-0.278	0	-0.774	-0.772	0.002	-0.243	-0.243	0
H24	0.125	0.126	0.001	0.286	0.289	0.003	0.114	0.116	0.002
H25	0.113	0.112	0.001	0.290	0.289	0.001	0.075	0.074	0.001
N26	-0.455	-0.452	0.003	-0.880	-0.871	0.009	-0.453	-0.447	0.006
H27	0.118	0.119	0.001	0.341	0.342	0.001	0.100	0.100	0
C28	0.320	0.305	0.015	0.668	0.656	0.012	0.590	0.579	0.011
O29	-0.304	-0.328	0.024	-0.567	-0.615	0.048	-0.531	-0.581	0.050
N30	-0.184	-0.166	0.018	-0.549	-0.515	0.034	-0.219	-0.196	0.023
C31	0.122	0.120	0.002	0.109	0.105	0.004	0.169	0.167	0.002
H32	-0.020	-0.015	0.005	0.056	0.064	0.008	-0.043	-0.035	0.008
H33	-0.021	-0.020	0.001	0.056	0.064	0.008	-0.039	-0.039	0
C34	0.024	0.023	0.001	-0.103	-0.106	0.003	0.057	0.055	0.002

H35	-0.003	-0.003	0	0.064	0.063	0.001	-0.021	-0.021	0
H36	-0.003	-0.002	0.001	0.065	0.066	0.001	-0.020	-0.016	0.004
C37	0.025	0.026	0.001	-0.114	-0.109	0.005	0.055	0.058	0.003
H38	-0.003	-0.003	0	0.066	0.065	0.001	-0.019	-0.020	0.001
H39	-0.006	0.001	0.007	0.070	0.081	0.005	-0.026	-0.009	0.017
C40	0.070	0.071	0.001	0.134	0.129	0.005	0.059	0.064	0.005
H41	-0.009	-0.020	0.011	0.072	0.059	0.013	-0.027	-0.040	0.013
C42	0.355	0.356	0.002	0.705	0.708	0.003	0.606	0.604	0.002
O43	-0.367	-0.372	0.005	-0.623	-0.635	0.012	-0.592	-0.600	0.008
N44	-0.243	-0.239	0.004	-0.707	-0.694	0.013	-0.208	-0.194	0.014
H45	0.123	0.128	0.005	0.273	0.281	0.008	0.095	0.101	0.006
H46	0.134	0.133	0.001	0.299	0.295	0.004	0.120	0.117	0.003

Таблица 5

Дипольные моменты связей (дебай) и пределы их изменения в L-Arg-L-Pro (конформация №4) и D-Arg-L-Pro (конформация №3, табл.1) по данным квантово-химических расчетов

Связь	CNDO/2			CNDO/m			MINDO/3		
	L-Arg-L-Pro	D-Arg-L-Pro	Δ	L-Arg-L-Pro	D-Arg-L-Pro	Δ	L-Arg-L-Pro	D-Arg-L-Pro	Δ
C1H2	+0.156	+0.152	0.004	+0.607	+0.608	0.001	+0.193	+0.189	0.004
C1H3	+0.127	+0.123	0.004	+0.488	+0.477	0.011	+0.008	+0.008	0.000
C1H4	+0.140	+0.143	0.003	+0.520	+0.536	0.016	+0.042	+0.053	0.011
C1C5	+0.094	+0.104	0.010	-0.019	-0.013	0.006	+0.192	+0.190	0.002
C5O6	-2.128	-2.180	0.052	-3.602	-3.712	0.109	-3.383	-3.506	0.123
C5N7	+0.076	+0.130	0.054	-0.729	-0.635	0.094	+0.009	+0.107	0.098
N7H8	+0.509	+0.512	0.003	+1.216	+1.267	0.051	+0.354	+0.379	0.025
N7C9	+0.780	+0.925	0.145	+2.016	+2.217	0.201	+0.976	+1.154	0.178
C9H10	+0.033	+0.038	0.005	+0.468	+0.527	0.059	+0.008	+0.116	0.108
C9C11	+0.130	+0.242	0.112	+0.539	+0.512	0.027	+0.407	+0.349	0.058
C11H12	+0.088	+0.135	0.047	+0.584	+0.662	0.078	+0.046	+0.176	0.130
C11H13	+0.092	+0.044	0.048	+0.634	+0.476	0.158	+0.148	-0.064	0.084
C11C14	-0.160	-0.044	0.116	-0.324	-0.138	0.186	-0.213	-0.072	0.041
C14H15	-0.029	-0.009	0.020	+0.369	+0.346	0.023	-0.157	-0.145	0.012
C14H16	-0.005	+0.028	0.033	+0.393	+0.427	0.034	-0.113	-0.081	0.032
C14C17	-0.112	-0.083	0.029	-0.310	-0.207	0.103	-0.031	+0.008	0.039
C17H18	-0.052	-0.091	0.039	+0.379	+0.333	0.046	-0.114	-0.197	0.083
C17H19	-0.101	-0.071	0.030	+0.326	+0.348	0.022	-0.213	-0.160	0.053
C17N20	-0.692	-0.643	0.049	-1.957	-1.852	0.105	-0.646	-0.577	0.069
N20H21	+0.583	+0.586	0.003	+1.395	+1.401	0.006	+0.498	+0.502	0.004
N20C22	+0.096	+0.128	0.032	+0.434	+0.507	0.073	+0.211	+0.265	0.054
C22N23	-0.263	-0.253	0.010	-1.271	-1.251	0.020	-0.356	-0.342	0.014
N23H24	+0.600	+0.608	0.008	+1.375	+1.389	0.014	+0.545	+0.556	0.011
N23H25	+0.541	+0.539	0.002	+1.394	+1.388	0.006	+0.358	+0.354	0.004
C22N26	-2.133	-2.107	0.026	-3.413	-3.351	0.062	-2.240	-2.197	0.043
N26H27	+0.568	+0.573	0.005	+1.640	+1.643	0.003	+0.478	+0.483	0.005
C9C28	+0.067	-0.037	0.030	-0.203	-0.283	0.080	+0.030	-0.027	0.003
C28O29	-1.799	-1.936	0.137	-3.352	-3.632	0.280	-3.137	-3.430	0.293
C28N30	-0.042	+0.116	0.074	-0.836	-0.518	0.318	-0.359	-0.012	0.347
N30C31	+0.671	+0.702	0.031	+1.607	+1.674	0.067	+0.634	+0.750	0.116
C31H32	-0.104	-0.076	0.028	+0.294	+0.334	0.040	-0.224	-0.185	0.039
C31H33	-0.109	-0.103	0.006	+0.292	+0.335	0.043	-0.207	-0.202	0.005
C31C34	+0.102	+0.100	0.002	+0.056	+0.039	0.017	+0.026	+0.096	0.070
C34H35	-0.017	-0.017	0.000	+0.334	+0.328	0.006	-0.112	-0.109	0.003
C34H36	-0.015	-0.010	0.005	+0.342	+0.346	0.004	-0.105	-0.082	0.023
C34C37	-0.020	-0.024	0.004	-0.128	-0.122	0.006	-0.085	-0.036	0.049
C37H38	-0.018	-0.015	0.003	+0.343	+0.338	0.005	-0.101	-0.104	0.003
C37H39	-0.032	+0.005	0.027	+0.369	+0.423	0.054	-0.136	-0.046	0.090

C37C40	-0.135	-0.194	0.059	-0.286	-0.386	0.100	-0.159	-0.248	0.089
C40N30	-0.573	-0.584	0.011	-1.338	-1.370	0.032	-0.512	-0.610	0.098
C40H41	-0.047	-0.105	0.058	+0.377	+0.310	0.067	-0.143	-0.208	0.065
C40C42	+0.018	+0.046	0.028	-0.391	-0.329	0.062	+0.142	+0.209	0.067
C42O43	-2.165	-2.196	0.031	-3.678	-3.754	0.386	-3.498	-3.542	0.044
C42N44	+0.091	+0.137	0.046	-0.858	-0.746	0.112	+0.038	+0.153	0.115
N44H45	+0.591	+0.614	0.023	+1.311	+1.348	0.037	+0.454	+0.487	0.033
N44H46	+0.646	+0.637	0.009	+1.434	+1.419	0.015	+0.574	+0.563	0.011

Интересно, что сравниваемая нами конформация №4 дипептида L-Arg-L-Pro, как видно из табл.5, практически всегда выпадает из общего спектра значений дипольных моментов связей для низкоэнергетических конформаций дипептида L-Arg-L-Pro, имея, как правило, самое по абсолютному значению минимальное значение для дипольного момента связи CO связей и самое большое значение для связи C₂₈O₂₉. При сравнении дипольных моментов связей конформации №4 L-Arg-L-Pro с конформацией №3 D-Arg-L-Pro (табл.1), видно, что дипольные моменты для связей CO всех пептидных групп в дипептиде D-Arg-L-Pro имеют сравнительно большую величину. Из анализа полученных результатов также следует, что методы CNDO/m и MINDO/3 по сравнению с методом CNDO/2 значительно более чувствительны к изменениям зарядового распределения на атомах и изменениям дипольных моментов связей в зависимости от конформационных перестроек цепей дипептидов.

Квантовохимический раздел программы LEV позволяет также вычислять потенциальные кривые, отвечающие растяжению заданной связи (путем сканирования связи, не входящей в кольцо). Результат данного расчета содержит сведения об изменении зарядов атомов в процессе диссоциации связи и ряд других параметров. Для решения задачи сканирования необходимо задать связь, которая будет деформироваться. Связь задается через два атома – фиксированный и подвижный. Затем задается способ сканирования – движение только атома или фрагмента молекулы. Далее задаются условия сканирования – начальная и конечная длина связи сканирования и шаг сканирования. В нашем расчете мы проводили сканирование по связи C₂₈-N₃₀. Начальная длина связи бралась 1.36Å, что соответствует длине связи C₂₈N₃₀ в дипептиде. Сканирование проводилось путем перемещения всего фрагмента, связанного с подвижным атомом N₃₀, удаляющегося от фиксированного атома C₂₈. Конечная длина связи в проведенных расчетах соответствовала 1.4Å. Сканирование по выбранной связи в конформации №4 дипептида L-Arg-L-Pro (табл.1) и в конформации №3 дипептида D-Arg-L-Pro (табл.1) проводилось шагом 0.1 Å. Анализ полученных результатов, приведенных в таблице 6, показывает повышенную чувствительность дипольных моментов связей и особенно пептидных групп (в пределах порядка 0.2D) к изменению пространственной конфигурации соответствующего дипептида.

Анализ полученных при сканировании результатов показал, что удлинение связи C₂₈N₃₀ в дипептиде L-Arg-L-Pro при расчете по методу CNDO/2 дает для всех рассмотренных низкоэнергетических конформаций наибольшую разность в энергии порядка 200 кДж/моль (181.2 кДж/моль) при растяжении длины связи от 1.76Å до 1.86Å. При сканировании шагом 0.01Å наибольшая разность энергии приходилась на удлинение связи от 1.79Å до 1.80Å. Однако для дипептида D-Arg-L-Pro удлинение этой же связи приводит к наибольшей разности в энергии тоже порядка 200 кДж/моль(174.9 кДж/моль) при переходе от

длины 1.56Å к 1.66Å. По-видимому это говорит о том, что дипептид D-Arg-L-Pro легче распадается на отдельные фрагменты, т.е. связь C₂₈N₃₀ в дипептиде D-Arg-L-Pro менее устойчива, чем в L-Arg-L-Pro.

Наблюдающееся некоторое увеличение энергии при изменении расстояния между атомами C₂₈ и N₃₀ более 1.35Å можно объяснить взаимодействиями второго фрагмента с атомами боковой цепи, к которой он при движении может приблизиться. Все методы расчета показывают, что минимум энергии связи C₂₈N₃₀, полученный при сканировании для дипептида L-Arg-L-Pro более глубокий, чем для D-Arg-L-Pro, а предельная энергия диссоциации ниже у D-Arg-L-Pro. Следовательно, дипептид D-Arg-L-Pro более устойчив по сравнению L-Arg-L-Pro.

Таблица 6

Изменение полной энергии (кДж/моль) при сканировании вдоль связи C₂₈-N₃₀ для идентичных конформаций дипептидов

Дипептид L-Arg-L-Pro					Дипептид D-Arg-L-Pro				
CNDO/2									
Предельная энергия диссоциации.....					Предельная энергия диссоциации.....				
-618032.6					-618226.4				
Минимальная энергия..... -1911.6					Минимальная энергия..... -1695.6				
-1911.6	-1899.4	-1777.1	-1639.8	-1478.6	-1695.6	-1676.2	-1566.8	-1391.9	-1225.0
-1297.4	-1137.0	-987.5	-871.8	-750.9	-1066.3	-897.4	-736.8	-601.0	-486.0
-660.2	-573.1	-511.1	-459.6	-418.7	-391.2	-316.1	-252.8	-210.4	-174.4
-384.8	-356.7	-367.3	-356.5	-357.6	-149.7	-131.8	-161.4	-151.2	-144.0
-331.4	-364.1	-344.4	-325.8	-344.3	-141.8	-137.1	-133.6	-131.8	-116.7
-337.1	-326.7	-334.8			-122.5	-116.1	-115.6		
CNDO/m									
Предельная энергия диссоциации.....					Предельная энергия диссоциации.....				
-404798.3					-404848.1				
Минимальная энергия..... -313.7					Минимальная энергия..... -242.1				
559.6	225.5	14.3	-129.7	-217.5	657.2	323.9	97.5	-47.5	-139.1
-270.3	-297.3	-310.7	-313.7	-311.8	-193.4	-223.4	-238.3	-242.1	-240.8
-306.0	-300.3	-292.2	-283.5	-278.3	-236.8	-231.5	-226.1	-221.7	-216.1
-271.3	-283.5	-253.8	-247.7	-242.4	-207.9	-204.2	-194.9	-191.6	-187.4
-232.8	-227.2	-223.0	-218.1	-213.8	-186.7	-183.6	-180.6	-178.0	-175.2
-209.4	-209.8	-206.4			-172.7	-174.0	-174.4		
MINDO/3									
Предельная энергия диссоциации.....					Предельная энергия диссоциации.....				
-394010.0					-394023.7				
Минимальная энергия..... -579.0					Минимальная энергия..... -530.7				
-578.4	-579.0	-554.8	-531.6	-465.5	-530.3	-530.7	-505.6	-466.0	-419.3
-424.8	-378.4	-332.8	-291.8	-258.8	-372.0	-332.4	-287.1	-249.6	-217.8
-229.4	-206.3	-187.4	-181.0	-160.1	-189.1	-168.4	-149.7	-132.9	-124.8
-159.5	-152.3	-146.8	-142.9	-136.3	-110.5	-101.3	-94.7	-89.9	-83.3
-132.2	-127.6	-124.8	-120.5	-117.6	-78.8	-74.7	-70.5	-67.1	-63.9
-109.5	-107.3	-107.8			-61.1	-58.8	-56.0		

*В таблице приведены значения энергии связи, соответствующие каждому шагу итерации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шайтан К.В., Ермолаева М.Д., Балабаев Н.К., Лемак А.С., Орлов М.В. // Биофизика, 1997, т.42, вып.3, с.558-566.
2. Шайтан К.В., Балабаев Н.К., Лемак А.С., Ермолаева М.Д., Ивайкина А.Г., Орлов М.В., Гельфанд Е.В. // Биофизика, 1997, т.42, вып.1, с.47.
3. Шайтан К.В. // Соросовский Образовательный Журнал, 1999, №5, с.8-13.
4. Шайтан К.В. // Биофизика, 1994, т.39, с.949-967.
5. Lemak A.S., Balabaev N.K. // Molecular Simulation, 1994, v.13, p.177.
6. Годжаев Н.М., Максумов И.С., Исмаилова Л.И. // Ж. Струк.химии, 1983, т.24, № 4, с.147-148.
7. Allinger N.L., Yuh V., QSPЕ-395, Indiana Univ., 1982.
8. Шайтан К.В., Рубин А.Б. // Молекуляр.биология, 1980, т.14, с.1323-1335; 1982, т.16, с.1004-1018.
9. Грибов Л.А., Муштакова С.П. Квантовая химия. // М.: Гардарики, 1999, 390 с.
10. Gribov L.A. Light elucidation of vibrations. The description of the program and instruction to the user // ООО «INLAN», 1995.
11. Волькенштейн М.В., Грибов Л.А., Ельяшевич М.А., Степанов В.И. Колебания молекул. // М.: Наука, 1972, с. 700.
12. Грибов Л.А. Теория инфракрасных спектров полимеров. // М.: Наука, 1977, с.240.
13. Грибов Л.А., Баранов В.И., Новосадов Б.К. Методы расчета электронно-колебательных спектров многоатомных молекул. // М.: Наука, 1984, с 326.

L-ARQİNİN-L-PROLİN VƏ D-ARQİNİNİN-L-PROLİN DİPEPTİDLƏRİNİN KİÇİK ENERJİLİ KONFORMASIYA HALLARINDA ELEKTRON QURULUŞLARININ KVANT-KİMYƏVİ HESABLAMALARI

S.D.DEMƏNHƏMMƏDOVA, İ.N.ƏLİYEVƏ, N.M.QOCAYEV

XÜLASƏ

Kvant kimyasının yarımpirik üsullarının köməyi ilə L-Arg-L-Pro və D-Arg-L-Pro dipeptidlərinin fəza və elektron quruluşu arasında asılılıq tədqiq olunmuşdur.

QUANTUM-CHEMICAL STUDY OF THE L-ARGININE-L-PROLINE AND D-ARGININE-L-PROLINE DIPEPTIDES ELECTRONIC STRUCTURES OF THE LOW-ENERGY CONFORMATIONAL STATES

S.D.DEMUKHAMEDOVA, I.N.ALIEVA, N.M.GOJAYEV

SUMMARY

The relationship between spatial structure and electron-conformational properties of the L-Arg-L-Pro and D-Arg-L-Pro dipeptide molecules was investigated by the semiempirical methods of quantum chemistry.