

**ВЛИЯНИЕ КОНФОРМАЦИОННЫХ ПЕРЕСТРОЕК  
НА СТРУКТУРИРОВАНИЕ И ЭЛЕКТРОННЫЕ  
ХАРАКТЕРИСТИКИ МОЛЕКУЛЫ ARG-GLY-ASP****Г.Д.АББАСОВА, Э.З.АЛИЕВ, Л.С.ГАДЖИЕВА***Бакинский государственный университет**abbasova1962@mail.ru*

*Аргинилглициласпарагиновая кислота состоящий из L-аргинина, глицина и L-аспарагиновой кислоты, входит в состав клеточных белков и является распространённым элементом распознавания и белок-белкового взаимодействия [1,2]. В клеточной биологии и биотехнологии свободный молекулы аргинин, глицин, аспарагиновой кислоты широко используется для ингибирования межклеточных связей, так как обладает способностью специфически связываться с интегринами и блокировать межклеточные связи.*

**Ключевые слова:** Аргинилглициласпарагиновая кислота, пространственная структура, конформация, молекулярная динамика.

В данной работе методами теоретического моделирования с использованием современных вычислительных компьютерных программ, основанных на приближении атом-атомных потенциальных функций проанализировано влияние молекулярно-динамических перестроек на электронные свойства пептидов аргинина, глицина, аспарагиновой кислоты.

Моделирование включало поиск устойчивых конформационных состояний пептида путем минимизации полной конформационной энергии, изучения молекулярной динамики в условиях водного окружения и расчета электронных параметров в низкоэнергетических состояниях трипептида. Для расчетов использовались методы и подходы, использованные в работах [3,4].

**Метод расчета**

Пространственная структура и конформационные свойства молекулы аргинилглициласпарагиновой кислоты, были исследованы путем поиска локальных минимумов полной конформационной энергии согласно методике и технике расчетов, описанных в работах [5-6]. При расчете энергии учитывались невалентные ( $E_{нев}$ ) и электростатические ( $E_{эл}$ ) взаимодействия атомов, водородные связи ( $E_{вод}$ ) и торсионные вклады ( $E_{торс}$ ), для описания которых были использованы полуэмпирические потенциальные функции, предложенные в работах [7]. Расчеты проводились в

рамках жесткой валентной схемы, т.е. при фиксированных значениях длин валентных связей и валентных углов аминокислотных остатков, входящих в химическую структуру аргинилглициласпарагиновой кислоты. Примененная система потенциальных функций и вычислительные программы были апробированы на большом числе пептидов и белков авторами данной работы. Критерием отбора устойчивых структур являлись минимальные значения конформационной энергии, вклады межостаточных взаимодействий, а также система водородных связей, стабилизирующих низкоэнергетические конформационные состояния пептида. Поиск низкоэнергетических конформаций молекулярной системы проводился с помощью численных методов поиска экстремумов функций многих переменных. При этом предполагается, что нативная конформация молекулы находится в области глобального минимума потенциальной энергии.

Для моделирования водного окружения использовалась параметризация, предложенная в работе [7]. Энергия водородных связей оценивалась с помощью потенциала Морзе при значении энергии диссоциации водородной связи, равной 1,5 ккал/моль, соответствующей расстоянию связи  $\text{NH}\dots\text{OC}$   $r=1.8\text{\AA}$  для водных растворов. Величина диэлектрической постоянной принята равной 10. При обсуждении результатов расчета была использована общепринятая классификация пептидных структур. Выбор структурных вариантов при расчете конформаций отдельных пептидов осуществлялся на основе известных значений двугранных углов ( $\phi$  и  $\psi$ ) соответствующих низкоэнергетическим областям конформационной карты R,B,L и P для каждого монопептида. Отсчет двугранных углов проводился согласно международной номенклатуре.

### Результаты и обсуждение

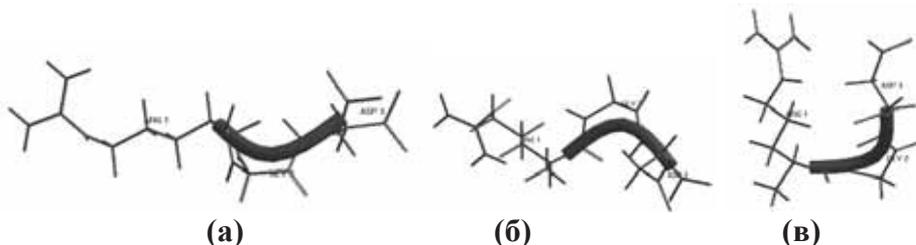
Расчетная модель и низкоэнергетические конформационные состояния молекулы Arg-Gly-Asp, соответствующие минимальным значениям полной конформационной энергии и различным типам пространственной структуры приведены на рис.1 и в табл.1.

Таблица 1

#### Энергетические составляющие устойчивых конформаций трипептида

№	Форма пептидной цепи	Полная энергия и ее составляющие*, ккал/моль			
		$E_{\text{нев}}$	$E_{\text{эл}}$	$E_{\text{торс}}$	$E_{\text{полн}}$
1	Развернутая	-6,4	-3,5	1,4	-8,6
2	Полусвернутая	-8,6	-4,2	1,3	-11,5
3	Свернутая	-7,1	-3,8	1,5	-9,4

\*Примечание:  $E_{\text{нев}}$ —вклад энергии невалентных взаимодействий;  $E_{\text{эл}}$ —вклад энергии электростатических взаимодействий;  $E_{\text{торс}}$ —вклад энергии торсионных взаимодействий;  $E_{\text{полн}}$ —полная конформационная энергия.



**Рис.1.** Низкоэнергетические конформационные состояния с развернутой (а), полусвернутой (б) и свернутой формами основной цепи пептида Arg-Gly-Asp.

С целью изучения влияния конформационных перестроек на электронные характеристики трипептида была выполнена молекулярная динамика в условиях, имитирующих водное окружение и проанализированы его электронные характеристики. Обобщенные результаты исследования приведены в табл.2.

Таблица 2

**Величины зарядов на атомах оптимизированных конформаций пептида Arg-Gly-Asp**

Аминокислота	Атом	Форма пептидной цепи		
		Развернутая	Полусвернутая	Свернутая
Arg	N	0.79	0.75	0.74
	C <sup>α</sup>	-0.24	-0.26	-0.27
	C <sup>β</sup>	0.22	0.18	0.20
	C <sup>γ</sup>	-0.36	-0.24	-0.29
	C <sup>σ</sup>	-0.06	-0.12	-0.11
	N <sup>σ</sup>	-0.17	-0.14	-0.13
	C <sup>ε</sup>	-0.02	-0.04	-0.05
	C <sup>ζ</sup>	-0.09	-0.07	-0.02
Gly	N	-0.05	-0.46	-0.45
	C <sup>α</sup>	0.23	0.11	0.10
	C <sup>γ</sup>	0.21	0.28	0.18
Asp	N	-0.39	-0.31	-0.29
	C <sup>α</sup>	-0.08	-0.09	-0.12
	C <sup>β</sup>	-0.07	-0.08	-0.13
	C <sup>γ</sup>	0.34	0.28	0.32
	O	-0.57	-0.51	-0.63
	C <sup>γ</sup>	-0.07	-0.10	-0.02

Полученные результаты будут использованы для моделирования структуры комплексных соединений, образующихся при связывании пептида Arg-Gly-Asp с интегринми.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Pattillo C., Sari-Sarraf F., Nallamothu R., Moore B.M., Wood G.C., Kiani M.F. // Pharm. Res., 2005, v.22, p.1117
2. Zhang Z., Lai Y., Yu L., Ding J. // Biomaterials, 2010, v.31, p.7873-7882
3. Аббасова Г.Д., Алиева И.Н., Омарова А.И., Годжаев Н.М. // АМЕА-нын Хəбərлəri

- (fizika-riy. və texnika elm.seriyası), 2010, cild XXX, N.5, s.112-120
4. Аббасова Г.Д., Алиева И.Н., Омарова А.И. // Journal of Qafqaz University, 2013, vol.1, № 1, с.47-54
  5. Попов Е.М. Quantitative approach to conformations of proteins // Int/J/Quant.Chem., 1979, v.16, p.707-737
  6. Попов Е.М. Структурная организация белков // М., Наука, 1989, 352 с.
  7. Momany F.A., McGuire R.F, Burgess A.W., Scheraga H.A. Energy parameters in polypeptides: geometric parameters, partial atomic charges, nonbonded interaction for naturally occurring amino acid // J.Phys.Chem, 1975, v.79, p.2361-2381

## **KONFORMASIYA QURMALARININ ARG-GLY-ASP MOLEKULUNUN QURULUŞUNA VƏ ELEKTRON XARAKTERİSTİKALARINA TƏSİRİ**

**G.C.ABBASOVA, E.Z.ƏLİYEV, L.S.HACIYEVA**

### **XÜLASƏ**

Arginilqlisilasparagin turşusu L-arginin, qlisin və L-asparagin turşusundan ibarət olub, zülalların tərkibinə daxildir və zülal-zülal qarşılıqlı təsirində geniş yayılmışdır [1,2]. Hüceyrə biologiyasında və biotexnologiyada sərbəst arginin, qlisin, asparagin turşusu molekulları hüceyrələrarası rabitələrin yaranmasında geniş istifadə edilir. Belə ki, onlar hüceyrə reseptorları olan integrinlərlə əlaqəyə girmək və hüceyrələrarası rabitələrin yaranmasına mane olmaq qabiliyyətinə malikdir.

**Açar sözlər:** Arginilqlisilasparagin turşusu, fəza quruluşu, konformasiya, molekulyar dinamika.

## **EFFECT OF CONFORMATIONAL REARRANGEMENTS ON THE STRUCTURING AND ELECTRONIC CHARACTERISTICS OF THE ARG-GLY-ASP MOLECULE**

**G.D.ABBASOVA, E.Z.ALIYEV, L.S.HAJIYEVA**

### **SUMMARY**

Arginyl glycyaspartic acid consisting of L-arginine, glycine and L-aspartic acid, is part of cellular proteins and is a common element of recognition and protein-protein interaction [1,2]. In cell biology and biotechnology, the free molecules arginine, glycine, aspartic acid are widely used to inhibit intercellular bonds because it has the ability to specifically bind to integrins and block intercellular bonds.

**Keywords:** Arginylglycyaspartic acid, spatial structure, conformation, molecular dynamics