

## **NƏZƏRİ KONFORMASIYA ANALİZİ METODU İLƏ DİNORFİNİN Arg<sup>7</sup>-İle<sup>8</sup>-Arg<sup>9</sup> FRAQMENTİNİN BÜKÜLÜ FORMASININ FƏZA QURULUŞUNUN ÖYRƏNİLMƏSİ**

**D.E.Aliyeva<sup>1</sup>, A.H.Dəmirov**  
**Sumqayıt Dövlət Universiteti**

*Fizika və Elektroenergetika fakültəsi, II kurs (magistr)*

İlk dəfə Qoldşteyn və onun işçiləri tərəfindən [1] donuzun hipofezinin ekstraktından ayrılmış dinorfinin N-sonlu tridekapeptidi bioloji aktiv molekül alınmışdır. Dinorfinə həmçinin leysin-enkefalin daxildir.

Dinorfin başqa opioid peptidlərdən onunla fərqlənir ki, o dəniz donuzunun mədəaltı vəzində olan preparatın opiatların reseptorları ilə qarşılıqlı təsiri 50 dəfə  $\beta$ -endorfindən güclüdür, 200 dəfə endorfindən yaxşıdır və 700 dəfə leysin-enkefalinəndən güclüdür. Həmçinin dinorfinin başqa çoxlu sayda funksiyaları var [2].

Dinorfinin və onun analoqlarının fəza quruluşlarını və konformasiya imkanlarını müəyyən etmək üçün fraqmentlərin fəza quruluşunu müəyyən etmək lazımdır. Bunun üçün isə həmin fraqmentlərə daxil olan amin turşularının məlum fəza [3,4] quruluşlarından istifadə edərək nəzəri konformasiya analizi (NKA) metodu ilə fraqmentlərin fəza quruluşlarını və onların konformasiya imkanlarını müəyyən edək.

Fraqmentin potensial enerjisi qeyri-valent əlaqə olan atomların qarşılıqlı təsir enerjisi ( $E_{q.v.}$ ), elektrostatik qarşılıqlı təsir ( $E_{el.st.}$ ), torsion qarşılıqlı təsir enerjisi və hidrogen rabitəsinin enerjiləri cəmi şəklində tapılır[5].

Məqalədə istifadə edilən anlayışların izahı, potensial funksiyaların və poliempirik parametrlər hansı ki, potensial enerjinin qiymətləndirilməsində istifadə edilir[6]-də göstərilmişdir. Fraqment Arg<sup>7</sup>-İle<sup>8</sup>-Arg<sup>9</sup> su mühitində öyrənilməyi üçün fraqmentin N- və C- sonları, Arg<sup>7</sup> və Arg<sup>9</sup>-un kənar zəncirləri ionlaşmış şəkildə götürülmüşdür.

Bizim tədqiq etdiyimiz fraqmentə daxil olan amin turşularının kiçik enerjili konformasiyalarından istifadə edərək fraqment üçün çoxlu sayda variantlar hazırlanmış və enerjinin minimizasiyası proqramından istifadə edərək malik olduğu minimum enerji səviyyələrinə uyğun konformasiyalarını müəyyən etmişik. 0+5.0 kkal/mol nisbi enerji intervalına yalnız 37 konformasiya düşür. Bu konformasiyalarda əsasən stabilləşdirici rolu qeyri-valent qarşılıqlı təsir oynayır. Elektrostatik təsir isə əsasən qeyri-stabilləşdirici təsir göstərir. Torsion qarşılıqlı təsir az da olsa qeyri-stabilləşdirici təsir göstərir. Biz Arg<sup>7</sup>-İle<sup>8</sup>-Arg<sup>9</sup> fraqmentinin fəza quruluşunu və konformasiya imkanlarını, fraqmentin açıq struktur quruluşunu əvvəlki məqalədə öyrəndiyimizdən, bu məqalədə fraqmentin əsas zəncirinin yarımçıq və tam bükülü strukturunu öyrənəcəyik. Hesablamalarımızın nəticəsi cədvəl 1-də verilmişdir. Cədvəldən görürük ki, bu fraqmentin fəza quruluşunun dayanıqlı quruluşu yarım bükülü və tam bükülü formalardır. Yarım bükülü, yəni əsas zəncirin f e struktur tipinə aid olan konformasiyaların nisbi enerjiləri 2,3 kkal/mol-dan böyük olur və əsasən stabilləşdirici rolu Arg<sup>7</sup>-İle<sup>8</sup> və Ile<sup>8</sup> ilə Arg<sup>9</sup> amin turşuları, isə açıq struktur tipinə aid olan konformasiyalarına nisbətən daha az qeyri-stabilləşdirici təsir göstərir. Əsas zəncirin ff tam bükülü struktur tipinə aid olan konformasiyalarda isə Arg<sup>7</sup> ilə Arg<sup>9</sup> amin turşuları arasındakı qarşılıqlı təsiri isə əsasən stabilləşdirici təsir göstərir. Minimum enerjiyə

<sup>1</sup> dilarealiyeva2@gmail.com

malik olan konformasiya əsas zəncirin tam bükülü f f quruluş tipinə aid olan konformasiyadır (B<sub>22</sub> R<sub>32</sub> B<sub>32</sub>). İşin məqsədi ondan ibarətdir ki, bunun nəticəsindən istifadə edərək molekula daxil olan daha böyük fraqmentlərin dinorfinin fəza quruluşunun və konformasiya imkanlarının müəyyən edilməsində istifadə ediləcək.

Cədvəl 1

**Arg<sup>7</sup>-İle<sup>8</sup>-Arg<sup>9</sup> fraqmentinin bükülü formasının kiçik enerjili konformasiyaları(kkal/mol)**

Struktur tipi Konformasiya	E <sub>q.v.</sub>	E <sub>elst</sub>	E <sub>tor</sub>	E <sub>ümumi</sub>	E <sub>nisbi</sub>	I	II	III
Fe R <sub>22</sub> -B <sub>22</sub> -B <sub>31</sub>	-12.1	8.2	2.4	-1.6	3.3	0.5	0.3	-0.8
R <sub>22</sub> -B <sub>22</sub> -B <sub>32</sub>	-11.5	8.0	1.3	-2.3	2.6	0.6	0.2	-1.5
R <sub>32</sub> -B <sub>32</sub> -B <sub>32</sub>	-11.9	8.2	1.2	-2.6	2.3	0.3	0.3	-1.3
f f								
B <sub>21</sub> -R <sub>32</sub> -B <sub>32</sub>	-11.5	8.7	1.1	-1.8	3.1	2.1	0.8	-1.4
B <sub>22</sub> -R <sub>32</sub> -B <sub>32</sub>	-13.7	7.4	1.4	-4.9	0.0	0.8	0.5	-1.4
B <sub>32</sub> -R <sub>32</sub> -B <sub>32</sub>	-10.6	7.3	0.8	-2.4	2.5	0.0	0.3	-1.4

**Ədəbiyyat**

1. Goldstein A., Tachibana B., Proc.Nat. Acad. Sci., USA, 1979, 76, p.6666-6670.
2. Hughes I., Trends Pharmacol.Sci., 1981, v.1, p.21-24
3. Линкин Г.М., Архипова С.Ф., Будковская В.Н., Попов Е.М., Хим. природн. соед., 1975, №2, с. 211-219.
4. Попов Е.М., Липкин Г.М., Архипова С.Ф., Изв. АН СССР, ОРГ. ХИМ. 1971, с. 312-319.
5. Е.М. Попов. Физика молекул, Киев, Наукова Думка, вып. 8, 1980, с. 69.
6. Попов Е.М., Касутова Л.И., Ахмедов Н.А., Касутов И.С., Годжаев Н.М., "Препринт ИТФ-79-43Р", Киев, 1979.