

Список литературы / References:

1. Duve H., Johnsen A.H., Scott A.G., Yu C.G., Yagi K.J., Tobe S.S., Thorpe A. Callatostatins: Neuropeptides from the blowfly *Calliphora vomitoria* with sequence homology to cockroach allatostatins. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1993, vol. 90, pp. 2456-2460.
2. Duve H., Johnsen A.H., Maestro J.L., Scott A.G. East P.D., Thorpe A. Identification of the dipteran Leu-callatostatin peptide family: the pattern of precursor processing revealed by isolation studies in *Calliphora vomitoria*. *Regul. Pept.*, 1996, vol. 67, pp. 11-19
3. Duve H., Thorpe A. Distribution and functional significance of Leu-callatostatins in the blowfly *Calliphora vomitoria*. *Cell Tissue Res.*, 1994, vol. 276, pp. 367-379
4. Momany F.A., McGuire R.F., Burgess A.W., Scheraga H.A. Energy parameters in polypeptides: VII. Geometric parameters partial atomic charges, nonbonded interaction for naturally occurring amino acid. *J. Phys. Chem.*, 1975, vol. 79, pp. 2361-2381.
5. Попов Е.М. *The Structural Organization of Proteins*. Moscow: Nauka, 1989, 352 pp. (in Russ.)
6. IUPAC-IUB Commission on Biochemical Nomenclature Abbreviations and symbols for description of conformation of polypeptide chains. *Pure Appl. Chem.*, 1974, vol. 40, pp. 291-308.

ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОСТРАНСТВЕННОГО И ЭЛЕКТРОННОГО СТРОЕНИЯ ГОМОКАРНОЗИНА

Демухамедова С.Д.

Институт проблем физики, Бакинский государственный университет

ул. З. Халилова, 23, г. Баку, AZ-1148, Азербайджан

e-mail: svetlanabest@mail.ru

Аннотация. В работе полуэмпирическим квантовохимическим методом РМЗ исследовано пространственное и электронное строение природного дипептида гомокарнозина для двух таутомерных форм N^1H и N^3H его имидазольного кольца. Получены геометрические и энергетические параметры, рассчитаны величины парциальных зарядов на атомах и сделан подробный анализ заселенностей атомных орбиталей гомокарнозина. В работе проведен сравнительный анализ энергетических параметров, НОМО и LUMO орбиталей, дипольных моментов и парциальных значений зарядов на атомах, характеризующих электронное строение гомокарнозина с ранее изученными дипептидами - карнозином и анзерином. Гомокарнозин и анзерин оказываются энергетически более стабильными, чем карнозин. Дипольные моменты молекул свидетельствуют о большей компактности пространственной конфигурации молекул с формой имидазольного кольца N^1H .

Ключевые слова: гомокарнозин, структура, квантово-химические расчеты, заселенности атомных орбиталей.

THEORETICAL STUDY OF THE SPATIAL AND ELECTRONIC STRUCTURE OF HOMOCARNOSINE

Demukhamedova S.D.

Institute for Physical Problems, Baku State University

Z. Khalilov str., 23, Baku, AZ-1148, Azerbaijan

e-mail: svetlanabest@mail.ru

Annotation. In this work the spatial and electronic structure of the natural homocarnosine's dipeptide and two tautomeric forms N^1H and N^3H of its imidazole ring were researched with semiempirical quantum chemical method. The geometrical and energy parameters of these molecules have been obtained, the values of the partial atomic charges were calculated and the detailed analysis of the populations of the atomic orbitals of homocarnosine was done. The comparative analysis of HOMO and LUMO orbitals, dipole moments and the partial values of charges on atoms which characterize the electronic structure of homocarnosine with previously studied dipeptides - carnosine and anserine was conducted. It was revealed that homocarnosin and anserin both are energetically more stable than carnosine. The dipole moments of the molecules show a more compact spatial configuration of the molecules with imidazole ring N^1H form.

Key words: homocarnosine, structure, quantum-chemical calculations, the populations of the atomic orbitals.

Карнозин – известный природный дипептид, уникальное соединение, известный антиоксидант, который состоит из двух аминокислот - бета-аланина и гистидина и обладает широким спектром функциональной активности [1]. Он широко используется в клинической практике в качестве эффективного иммуномодулятора, противовоспалительного агента при лечении катаракты, поверхностных ожогов эпидермы и заживлении ран [2-8]. Он способен нейтрализовать любые активные формы кислорода. Однако он менее эффективен *in vivo* из-за присутствия в организме таких ферментов, как карнозиназа, расщепляющих пептидную связь между остатками β -аланина и гистидина. Поэтому продолжаются работы по созданию ферментостойчивых аналогов карнозина. Исследование новых стабилизированных форм карнозина и его производных, устойчивых к действию карнозиназы, является одним из приоритетных направлений последнего десятилетия, так как открываются перспективы создания новых лекарственных или профилактических препаратов с прогнозируемым эффектом действия. Многообразие биологических функций карнозина и его производных определяется его пространственным и электронным строением. Поэтому целью настоящей работы явилось изучение электронно-конформационных и динамических свойств природного аналога карнозина – гомокарнозина. Гомокарнозин (γ -

aminobutryl-L-histidine)- это дипептид, который находится в основном в тканях мозга человека [9]. Он отличается от карнозина удлинением алифатической цепи на CH_2 группу. Ученые также предполагают, что гомокарнозин обладает нейропротективными эффектами при ишемии [10] и влияет на центральную нервную систему [11]. Известно, что при некоторых заболеваниях нервной системы количество гомокарнозина в спинномозговой жидкости изменяется.

В данной работе методами теоретического моделирования исследованы пространственное строение и электронная структура молекулы гомокарнозина в двух таутомерных формах N^1H и N^3H ее имидазольного кольца (рис. 1, а и б). Ранее нами была исследована пространственная и электронная структура двух таутомерных форм карнозина и анзерина, и их комплексов с атомами цинка [12, 13]. Расчеты проводились с использованием программы HyperChem.8.06. Предварительно геометрические и энергетические параметры исследуемых соединений рассчитывались в потенциале полумпирического поля MM^+ метода молекулярной механики. Оптимизация геометрии проводилась при помощи алгоритма Polak-Ribiere с точностью 0,001 ккал/моль. Полученные координаты равновесных конфигураций ядер были положены в основу расчета полумпирическим квантово-химическим методом PM3.

На рисунке 1 приведены расчетные модели исследуемых молекул.

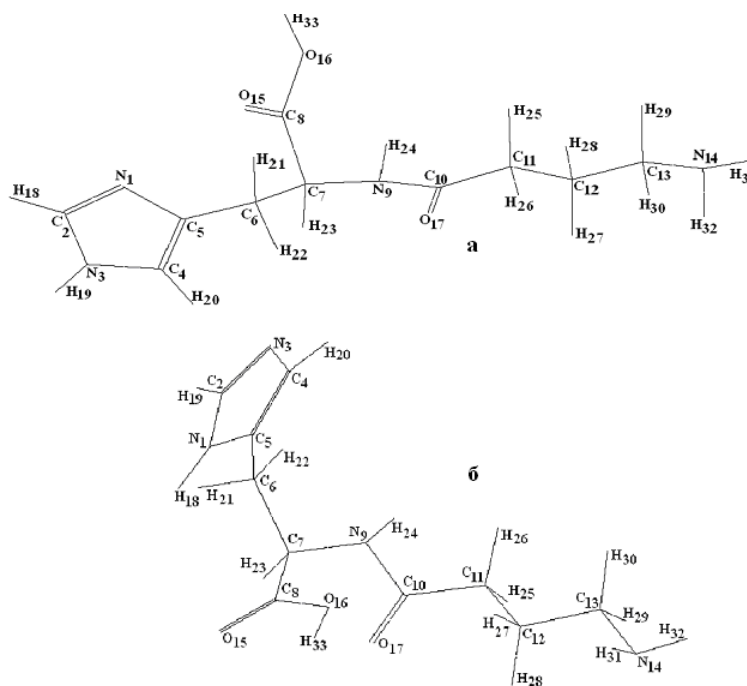


Рисунок 1 – Оптимизированные модели молекулы гомокарнозина в двух таутомерных формах N^3H (а) и N^1H (б)

Таблица 1 – Геометрические параметры гомокарнозина после оптимизации методом PM3

Длина связи, Å				Валентные углы, град				Торсионные углы, град			
Связь	N^1H	N^3H	Эксп.	Угол	N^1H	N^3H	Эксп.	Угол	N^1H	N^3H	Эксп.
N1-C2	1.39	1.35	-	C5-C6-C7	112.5	112.0	114.1	C5-C6-C7-C8	169.0	66.3	-
C2-N3	1.35	1.39	-	C6-C7-C8	108.0	110.0	-	C5-C6-C7-N9	-65.5	-169.4	-
N3-C4	1.39	1.40	-	C6-C7-N9	110.0	108.5	107.7	C6-C7-C8-O16	100.6	82.6	-
C4-C5	1.39	1.39	-	C7-N9-C10	121.2	121.0	123.1	C6-C7-N9-C10	156.8	159.9	141.4
N1-C5	1.41	1.40	-	N9-C10-C11	115.6	115.3	115.7	C7-N9-C10-C11	169.6	166.2	174.8
C5-C6	1.48	1.48	1.49	C10-C11-C12	112.8	113.3	113.2	N9-C10-C11-C12	161.4	175.8	130.5
C6-C7	1.54	1.54	1.54	C11-C12-C13	110.3	110.2	111.0	C10-C11-C12-C13	-175.3	-176.1	-178.7
C7-C8	1.53	1.53	-	C12-C13-N14	110.8	110.8	-	C11-C12-C13-N14	-175.2	-175.3	-
C7-N9	1.48	1.48	1.45	C7-C8-O15	127.4	128.2	-	C12-C13-N14-H31	-174.8	-175.0	-
N9-C10	1.43	1.43	1.33	C7-C8-O16	116.9	116.3	-	C12-C13-N14-H32	-55.2	-55.3	-
C10-C11	1.52	1.52	1.50	O15-C8-O16	115.6	115.5	-	N1-C5-C6-C7	-69.4	-128.2	-
C11-C12	1.52	1.52	1.49	N9-C10-O17	118.7	119.0	-	C4-C5-C6-C7	111.6	52.9	-
C12-N13	1.53	1.53	1.47	O17-C10-C11	125.6	125.6	-				
C13-N14	1.48	1.48		N1-C5-C6	124.8	122.1	114.1				
C8-O15	1.22	1.22	-	C4-C5-C6	129.5	129.2	-				
C8-O16	1.35	1.36	-	N1-C2-N3	107.9	107.8	107.7				
C10-O17	1.22	1.22	-	C2-N3-C4	109.0	109.1	123.1				
				N3-C4-C5	108.7	105.7	115.7				
				C4-C5-N1	105.7	108.7	113.2				
				C5-N1-C2	108.8	108.7	111.0				
				C8-C7-N9	114.4	113.2	-				

Результаты расчета оптимизированных геометрических параметров - значения длин связей, валентных и торсионных углов вращения обобщены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, геометрические параметры гомокарнозина принимают стандартные значения, соответствуют значениям геометрических параметров рассчитанных нами ранее молекул карнозина и анзерина и довольно неплохо согласуются с экспериментальными данными [14].

В таблице 2 обобщены результаты расчетов парциальных зарядов на атомах карнозина, анзерина и гомокарнозина двух форм N¹H и N³H их имидазольных колец. Проведем сопоставительный анализ полученных результатов. Как следует из таблицы, наибольшее изменение величин парциальных зарядов по сравнению с распределением зарядов в карнозине наблюдается для атомов имидазольного кольца анзерина, где атом водорода в имидазольном кольце карнозина замещен на метильную группу CH₃. Результатом такого замещения является перераспределение электронного облака на всех атомах имидазольных колец анзерина. Наибольшие изменения величины заряда в анзерине и гомокарнозине с формой имидазольного кольца N¹H наблюдается на атоме N1, а с формой имидазольного кольца N³H - на атоме N3. В анзерине эти изменения ~0.2, а в гомокарнозине ~0.1 единиц заряда. В гомокарнозине также наблюдается перераспределение зарядов на всех атомах имидазольных колец, кроме атома C5. Для обеих форм как анзерина, так и карнозина наблюдается увеличение электронной плотности на атоме кислорода O15 (~0.05 ед.заряда) карбоксильной группы.

Таблица 2 – Парциальные заряды (в ед. заряда электрона) на атомах карнозина, анзерина и гомокарнозина

Атом	Карнозин N ¹ H	Карнозин N ³ H	Анзерин N ¹ H	Анзерин N ³ H	Атом	Гомокарнозин N ¹ H до опт.	Гомокарнозин N ¹ H	Δ	Гомокарнозин N ³ H до опт.	Гомокарнозин N ³ H	Δ
N1	0.440	-0.064	0.292	-0.101	N1	0.438	0.329	-0,109	-0.073	-0.106	0,033
C2	-0.309	-0.311	-0.230	-0.227	C2	-0.307	-0.248	+0,059	-0.310	-0.252	-0,058
N3	-0.078	0.428	-0.119	0.270	N3	-0.081	-0.119	-0,038	0.433	0.323	0,11
C4	-0.146	-0.375	-0.121	-0.287	C4	-0.145	-0.118	+0,027	-0.353	-0.301	-0,052
C5	-0.361	-0.129	-0.297	-0.129	C5	-0.359	-0.317	+0,042	-0.131	-0.140	0,009
C6	-0.006	-0.028	-0.003	-0.010	C6	-0.007	-0.005	+0,002	-0.023	-0.015	-0,008
C7	-0.060	-0.061	-0.058	-0.042	C7	-0.060	-0.047	+0,013	-0.059	-0.044	-0,015
C8	0.359	0.359	0.354	0.353	C8	0.364	0.354	-0,010	0.372	0.360	0,012
N9	-0.026	-0.027	-0.033	-0.039	N9	-0.033	-0.042	-0,009	-0.029	-0.055	0,026
C10	0.250	0.243	0.248	0.244	C10	0.259	0.249	-0,010	0.241	0.244	-0,003
C11	-0.134	-0.134	-0.122	-0.122	C11	-0.132	-0.118	0,014	-0.129	-0.121	-0,008
C12	-0.081	-0.082	-0.097	-0.097	C12	-0.090	-0.098	-0,008	-0.091	-0.098	0,007
					C13	-0.097	-0.103	-0,006	-0.096	-0.103	0,007
N13	-0.041	-0.046	-0.036	-0.040	N14	-0.034	-0.032	+0,002	-0.034	-0.032	-0,002
O14	-0.386	-0.383	-0.381	-0.373	O15	-0.382	-0.380	+0,002	-0.378	-0.376	-0,002
O15	-0.269	-0.274	-0.314	-0.325	O16	-0.277	-0.314	-0,037	-0.287	-0.318	0,031
O16	-0.382	-0.372	-0.371	-0.362	O17	-0.378	-0.363	+0,015	-0.382	-0.354	-0,028
C30			-0.121	-0.103							

Удлинение алифатической цепи в гомокарнозине на CH₂ группу привело к перераспределению электронной плотности на всех атомах углерода и азота алифатической цепочки (~0.01÷0.02 ед.заряда). Более значительные изменения заряда на атомах азота N9 и N14 наблюдаются в гомокарнозине с формой имидазольного кольца N³H.

Все эти изменения в распределении электронной плотности отражаются также на коэффициентах заселенностей орбиталей атомов. Заселенность атомных орбиталей представляет собой процедуру разделения электронной плотности между атомными орбиталями. Анализ коэффициентов заселенностей позволяет исследовать изменения в распределении электронной плотности не только по перемещениям, т.е. по численному значению зарядового распределения, но и изучить перераспределение по направлениям, которое отражено в значениях коэффициентов заселенностей, разложенных по координатным осям. В таблице 3 приведены атомы, на которых наблюдаются изменения в заселенности атомных орбиталей в процессе оптимизации квантовохимическим методом PM3 для двух таутомерных форм свободного гомокарнозина. Верхняя строчка соответствует заселенностям орбиталей до, а нижняя – после оптимизации методом PM3. Как видно из таблицы, основное перераспределение электронной плотности происходит на атомах N и O, которые содержат неспаренные электроны, т.е. p-орбитали атомов.

Таблица 3 – Заселенности атомных орбиталей гомокарнозина

Атом	homocarnosineN1H				homocarnosineN3H				
	Орбиталь				Орбиталь				
	s	p _x	p _y	p _z	s	p _x	p _y	p _z	
N1	1.21	0.96	1.03	1.36	N1	1.65	0.99	1.26	1.17
	1.25	1.01	1.16	1.26		1.64	0.99	1.30	1.16
C2	1.25	0.93	1.04	1.10	C2	1.24	1.01	0.94	1.12
	1.25	0.91	1.04	1.05		1.26	1.00	0.92	1.09
N3	1.66	1.29	0.99	1.13	N3	1.21	0.96	0.99	1.41
	1.64	1.34	1.04	1.09		1.25	0.97	1.00	1.47
C5	1.21	1.00	0.99	1.17	C5	1.19	0.95	0.93	1.06
	1.22	1.00	1.01	1.08		1.21	0.95	0.92	1.06
N9	1.32	1.40	1.32	0.99	N9	1.32	0.95	1.31	1.44
	1.39	1.45	1.21	1.00		1.41	0.97	1.19	1.48
O15	1.86	1.44	1.69	1.39	O15	1.86	1.24	1.68	1.60
	1.87	1.35	1.71	1.46		1.87	1.30	1.77	1.44
O16	1.80	1.42	1.25	1.80	O16	1.80	1.43	1.49	1.56
	1.79	1.40	1.31	1.82		1.79	1.57	1.35	1.61
O17	1.86	1.56	1.56	1.40	O17	1.86	1.74	1.37	1.41
	1.87	1.45	1.57	1.47		1.87	1.69	1.35	1.44

Наибольшие изменения в процессе оптимизации в гомокарнозине с формой имидазольного кольца N¹H наблюдаются в заселенностях p_y (+0.13) и p_z (-0.10) орбиталей атома N₁ и p_y (-0.12) орбитали атома N₉, а также p_y и p_z орбиталей атомов кислорода O₁₇ (0.11 и -0.08) и O₁₅ (0.09 и -0.06). В гомокарнозине с формой имидазольного кольца N³H наибольшие изменения наблюдаются на p_x и p_y орбиталях атома кислорода O₁₆ (0,14 и -0,14), где происходит обмен заселенностями - увеличение заселенности p_x орбитали происходит за счет уменьшения ее на орбитали p_y, с которой перетекает электронная плотность. Уменьшение заселенности p_y орбитали (-0,16) на атоме кислорода O₁₅ приводит к увеличению заселенности p_x (+0,09) и p_y (+0,06) орбиталей, а уменьшение заселенности p_y орбитали атома азота N₉ (-0,12) приводит к увеличению заселенности на орбиталях s (+0,09) и p_z (+0,04). Таким образом, основная электронная плотность обеих форм гомокарнозина в процессе оптимизации методом РМ3 перераспределяется по различным направлениям (p_x, p_y и p_z) внутри одного атома, характеризующимися заселенностями соответствующих атомных орбиталей.

Таблица 4 – Энергетические параметры и дипольные моменты после оптимизации РМ3

	Энергетические параметры, ккал/моль				μ, D	Орбитали, eV		
	E _{полн.}	E _{эл.}	E _{от.}	E _{св.}		НОМО	LUMO	Δ
Карнозин N ¹ H	-64839.5	-402729.6	337890.1	-2976.7	2.6	-9.499	0.549	10.048
Карнозин N ³ H	-64839.6	-403028.3	338188.7	-2976.8	5.8	-9.594	0.724	10.323
Анзерин N ¹ H	-68312.6	-441363.3	373050.7	-3281.73	2.9	-9.355	0.388	9.743
Анзерин N ³ H	-68311.2	-435178.2	366867.0	-3280.3	6.5	-9.377	0.509	9.886
Гомокарнозин N ¹ H	-68315.7	-431684.7	363369.1	-3284.8	1.8	-9.476	0.350	9.826
Гомокарнозин N ³ H	-68315.2	-427461.1	359145.9	-3284.3	2.9	-9.398	0.586	9.985

Различие в структуре двух таутомерных форм свободных молекул карнозина, анзерина и гомокарнозина отражаются на величинах их энергий и дипольных моментов. В таблице 4 приведены энергетические параметры, характеризующие электронную структуру исследуемых соединений. Анзерин и гомокарнозин оказываются более стабильными, чем карнозин. Выигрыш в полной энергии для свободных молекул в таутомерных формах N¹H и N³H по сравнению с карнозином для анзерина составляет 3473.1 и 3471.6, для гомокарнозина 3476.2 и 3475.6 ккал/моль соответственно. Гомокарнозин N¹H и N³H оказывается предпочтительней анзерина по энергии на 3.1 и 4.0 ккал/моль. Обе формы N¹H и N³H во всех свободных молекулах почти равноправны по полной энергии, а выигрыш дает электронная энергия (298.7, 6185.1 и 4223.6 ккал/моль в карнозине, анзерине и гомокарнозине). У карнозина наблюдается небольшой выигрыш в энергии (~0.1 ккал/моль) в пользу формы N³H, а у анзерина и гомокарнозина энергетически предпочтительнее оказывается форма N¹H (~1.2 и 0.5 ккал/моль). Дипольные моменты молекул с формой имидазольного кольца N¹H имеют меньшее, по сравнению с формой N³H, значение (соответственно на 3.2, 3.6 и 1.1 D для карнозина, анзерина и гомокарнозина), что говорит о большей компактности пространственной конфигурации молекул с формой имидазольного кольца N¹H.

Важной характеристикой электронной структуры является энергия верхней заполненной молекулярной орбитали (НОМО), характеризующей донорные свойства молекул и нижней вакантной молекулярной орбитали (LUMO), характеризующей акцепторные свойства молекулы. Энергия ионизации соответствует отрицательным значениям энергии НОМО и составляет 9.476 эВ для гомокарнозина N¹H и 9.398 эВ для гомокарнозина N³H. Чем меньше по абсолютному значению энергия ионизации, тем больше реакционная способность молекулы. Все исследованные молекулы имеют приблизительно одинаковые значения энергий НОМО орбиталей, у карнозина и анзерина это значение меньше в N¹H форме, а у гомокарнозина в форме N³H. Разность энергий НОМО и LUMO

орбиталей интерпретируется как первая энергия возмущения и равна 9.826 эВ для N¹H и 9.985 эВ для N³H форм гомокарнозина. Чем ближе значения энергий этих орбиталей, тем больше система имеет сродство к электрону. Сравнение орбитальных энергий показывает, что самая маленькая разность энергий HOMO и LUMO орбиталей наблюдается в анзерине с формой имидазольного кольца N¹H (~9.743), а самая большая - в карнозине с формой имидазольного кольца N³H (~10.323). Таким образом, сравнительный анализ орбитальных энергий показывает большую реакционную способность анзерина с формой имидазольного кольца N¹H.

Список литературы / References:

1. Болдырев А.А. *Карнозин*. М.: Изд-во МГУ, 1998, 320 с. [Boldyrev A.A. *Carnosine*. Moscow: Publishing house of the Moscow State University, 1998, 320 p. (In Russ.)]
2. Boldyrev A. Carnosine as natural antioxidant and neuroprotector: biological functions and possible clinical use. In: *Free Radicals, Nitric Oxide and Inflammation: Molecular, Biochemical, and Clinical Aspects* (A. Tomasi et al., Eds.) IOS Press, 2002, pp. 206-221.
3. Renner C., Seyffarth A., Garcia S. de Arriba et al. Carnosine Inhibits Growth of Cells Isolated from Human Glioblastoma Multiforme. *Int J Pept Res Ther.*, 2008, vol. 14, pp. 127-135.
4. Vistoli G., Pedretti A., Cattaneo M. [et al.] Homology Modeling of Human Serum Carnosinase, a Potential Medicinal Target, and MD Simulations of Its Allosteric Activation by Citrate. *J. Med.Chem.*, 2006, no. 49, pp. 3269-3277.
5. Guiotto A., Calderan A., Ruzza P., Borin G. Carnosine and carnosine-related antioxidants: a review. *Curr. Med. Chem.*, 2005, vol. 12, pp. 2293-2315.
6. Bauer K. Carnosine and homocarnosine, the forgotten, enigmatic peptides of the brain. *Neurochem. Res.*, 2005, no. 30, pp. 1339-1345.
7. Aldini G., Facino R.M., Beretta G., Carini M. Carnosine and related dipeptides as quenchers of reactive carbonyl species: from structural studies to therapeutic perspectives. *Biofactors*, 2005, vol. 24, pp. 77-87.
8. Козина Л.С., Стволинский С.Л., Степанова М.С. [и др.] Регуляторные пептиды защищают нейроны мозга от гипоксии в экспериментах *in vivo*. *Доклады РАН*, 2008, т. 418, № 3, с. 419-422. [Kozina LS, Stvolinsky SL, Stepanova M.S. [et al.] Regulatory peptides protect brain neurons from hypoxia in the experiments *in vivo*. *Reports of the Russian Academy of Sciences*, 2008, vol. 418, no. 3, pp. 419-422. (In Russ.)]
9. Hipkiss A.R. [et al.] Reaction of carnosine with aged proteins: another protective process? *Ann N Y Acad Sci.*, 2002, vol. 959, pp. 285-294.
10. Tabakman R., Lazarovici P., Kohen R. Neuroprotective effects of carnosine and homocarnosine on pheochromocytoma PC12 cells exposed to ischemia. *J Neurosci Res*, 2002, vol. 68 (4), pp. 463-469.
11. Urazaev A.K., Naumenko N.V., Nikolsky E.E. [et al.] Carnosine and other imidazole-containing compounds enhance the postdenervation depolarization of the rat diaphragm fibres. *Physiol Res*, 1998, vol. 47, no. 4, pp. 291-295.
12. Demukhamedova S.D., Alieva I.N., Godjajev N.M. Spatial and electronic structure of monomeric and dimeric complexes of carnosine with zinc. *J. Struct. Chem.*, 2010, vol. 51, no. 5, pp. 824-832.
13. Демухамедова С.Д. Теоретическое исследование пространственной структуры различных комплексов карнозина и анзерина с цинком. *Материалы докладов V съезда Биофизиков России*, Ростов-на-Дону, 2015, с. 227. [Demukhamedova S.D. Theoretical study of the spatial structure of various complexes carnosine and anserine with zinc. *Proceedings of the V Congress of Biophysics, Russian*, Rostov-on-Don, 2015, pp. 227. (In Russ.)]
14. Itoh H., Yamane T., Ashida T., Kakudo M. Carnosine (β -alanyl-L-histidine). *Acta Crystallogr.*, 1977, vol. B33, pp. 2959-2961.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ СТРУКТУРЫ НЕОКИТОРФИНА

Ахвердиева Г.А.

Институт физических проблем, Бакинский Государственный Университет

ул. З. Халилова, 23, г. Баку, AZ-1148, Азербайджан

e-mail: hagverdignara@gmail.com

Аннотация. В работе представлены результаты исследования некиоторфина методами молекулярной механики и молекулярной динамики. Определены энергетические и геометрические параметры оптимальных структур пептида. Установлено, что пространственное строение некиоторфина в условиях водного окружения может быть описано набором низкоэнергетических состояний, находящихся в конформационном равновесии; спиральные или полусвернутые конформации отвечают наиболее стабильным состояниям данной молекулы. Выявлено, что для N-концевого трипептидного участка молекулы характерен высокий уровень подвижности, в отличие от его C-концевого дипептидного участка, свернутая структура которого сохраняется на протяжении всего этапа моделирования. Конформационная жесткость и ориентация боковых цепей указанного дипептидного участка играют экранирующую роль в сохранении устойчивости химической связи Туг-Атг к расщепляющему действию аминокислоты, что является важным для функциональной активности молекулы.

Ключевые слова: некиоторфин, пространственная структура, конформация, молекулярная механика, молекулярная динамика.

INVESTIGATION OF SPATIAL STRUCTURE OF NEOKYOTORPHIN