

ТРЕХМЕРНАЯ СТРУКТУРА МОЛЕКУЛЫ КАЗОКСИНА А**Ахмедов Н.А., Агаева Л.Н., Аббаслы Р.М., Исмаилова Л.И.**

Бакинский государственный университет, Институт физических проблем

ул. 3. Халилова, 23, г. Баку, Азербайджан; e-mail: Namiq.49@bk.ru

Поступила в редакцию: 16.06.2021

Аннотация. Методом теоретического конформационного анализа исследованы конформационные возможности молекулы казоксина А (Tyr1-Pro2-Ser3-Tyr4-Gly5-Leu6-Asn7-NH₂). Потенциальная функция системы выбрана в виде суммы невалентных, электростатических и торсионных взаимодействий и энергии водородных связей. Найдены низкоэнергетические конформации молекулы казоксина А, значения двугранных углов основных и боковых цепей аминокислотных остатков, входящих в состав молекулы, оценена энергия внутри- и межостаточных взаимодействий. Показано, что пространственная структура молекулы казоксина А представляется конформациями четырнадцати шейпов пептидного скелета. Полученные результаты могут быть использованы для выяснения структурной и структурно-функциональной организации молекул казоксина.

Ключевые слова: экзорфин, казоксин, опиоид, структура, конформация.

Регуляторные пептиды, впервые обнаруженные во второй половине XX века, активно изучаются как физиологами, так и фармакологами, поскольку область биологической активности пептидов чрезвычайно широка. Они являются одним из главных звеньев, объединяющих три регуляторные системы организма – нервную, эндокринную и иммунную в единое целое. В настоящее время у разных видов животных и у человека охарактеризовано уже более 9000 физиологически активных пептидов. Это короткие цепочки аминокислот (2-70 остатков), выполняющие функцию сигнальных молекул. Большинство таких пептидов нельзя с уверенностью относить ни к нейромедиаторам, ни к гормонам, поскольку они синтезируются как нейронами (передавая сигнал на уровне синапса), так и клетками периферических тканей (передавая сигнал на более дальние расстояния, подобно гормонам). Для регуляторных пептидов характерно воздействие сразу на многие системы организма.

Опиоидные пептиды в настоящее время считаются наиболее изученной группой сигнальных веществ пептидной природы. Опиум вызывает обезболивание, успокоение и засыпание, также эйфорическое состояние и ряд вегетативных реакций. Эти пептиды бывают животного и растительного происхождения. Ряд экзогенных пептидов, получаемых с пищей, обладают опиоподобными свойствами. Такие пептиды были названы экзорфинами. Открытие опиоидной активности пептидных компонентов пищи послужило основанием предположить, что некоторые виды пищи могут воздействовать на центральную нервную систему подобно опиатным препаратам. Обнаружен ряд молочных экзорфинов, имеющих свойства антагонистов опиоидных рецепторов. К ним относятся казоксины А, В, С, человеческий казоксин D, а также лактоферроксины А, В и С. Возможность образования этих пептидов при гидролизе соответствующих белков пептидазами желудочно-кишечного тракта доказана *in vitro*.

Казоксины и казоморфины представляют собой пептиды, которые воздействуют на опиоидную систему, которая влияет на темп пищеварения. Казоморфины являются опиоидными агонистами (активаторами), а казоксины – опиоидными антагонистами. Казеин обладает высоким содержанием казоксина и казоморфина, что объясняет сниженную пропускную способность после потребления (поскольку активация опиоидной системы снижает моторику кишечника). Физиологическое действие антагонистических экзорфинов до сих пор изучено очень слабо. Некоторые молочные экзорфины (казоморфины, казоксины, лактоферроксины) могут не только образовываться при переваривании молока в желудочно-кишечном тракте, но и содержаться в сырах, поскольку технология изготовления сыра связана с ферментативной обработкой [1-3].

Нами были исследованы структурно-функциональные организации опиоидных пептидов энкефалинов, эндорфинов, эндоморфинов, динорфинов, неэндорфинов, адренорфина, а в настоящее время исследуется пространственная структура экзорфинов. Эта работа является продолжением наших предыдущих исследований [4-10].

Расчет молекулы выполнен с помощью метода теоретического конформационного анализа. Потенциальная функция системы выбрана в виде суммы невалентных, электростатических и торсионных взаимодействий и энергии водородных связей. Невалентные взаимодействия были оценены по потенциалу Леннарда-Джонса. Электростатические взаимодействия рассчитывались в монополярном приближении по закону Кулона с использованием парциальных зарядов на атомах. Конформационные возможности молекулы рубисколины изучены в условиях водного окружения, в связи с чем величина диэлектрической проницаемости принята равной 10. Энергия водородных связей оценивалась с помощью потенциала Морзе. В наших вышеупомянутых работах подробно описаны используемые потенциальные функции.

При изложении результатов расчета использована классификация пептидных структур по конформациям, формам основной цепи и шейпам пептидного скелета. Конформационные состояния полностью определяются значениями двугранных углов основной и боковых цепей всех аминокислотных остатков, входящих в данную

Таблица 1. Энергетическое распределение конформаций фрагмента Туг1-Pro2-Ser3-Туг4 казоксина А

| Шейп | Форма основной цепи | Интервал энергии, ккал/моль | | | | | |
|------|---------------------|-----------------------------|-----|-----|-----|-----|----|
| | | 0-1 | 1-2 | 2-3 | 3-4 | 4-5 | 5> |
| eee | V B B B | 1 | 2 | 5 | 1 | 1 | 14 |
| eff | B R R R | - | - | - | - | - | 20 |
| eef | B B R R | 1 | 4 | 5 | 1 | - | 12 |
| efe | B R B B | 3 | 1 | 4 | - | - | 16 |

молекулу. Формы основной цепи фрагмента образуются сочетаниями форм R, B, L остатков в данной последовательности. Формы основной цепи дипептида могут быть разделены на два класса – свернутые (f) и развернутые (e) формы, которые названы шейпами. Все конформации группируются по формам основной цепи, а формы – по шейпам. Для обозначения конформационных состояний остатков использованы идентификаторы типа X_{ij}, где X определяет низкоэнергетические области конформационной карты

$$\varphi - \psi : R(\varphi, \psi = -180^\circ - 0^\circ), B(\varphi = -180^\circ - 0^\circ, \psi = 0^\circ - 180^\circ), L(\varphi, \psi = 0^\circ - 180^\circ) \text{ и}$$

$$P(\varphi = 0^\circ - 180^\circ, \psi = -180^\circ - 0^\circ); ij \dots = 11 \dots, 12 \dots, 13 \dots, 21 \dots \text{ определяет положение боковой цепи } (\chi_1, \chi_2 \dots),$$

причем индекс 1 соответствует значению угла в пределах от 0 до 120°, 2 – от 120° до -120°, и 3 - от -120° до 0°. Обозначения и отсчеты углов вращения соответствуют номенклатуре IUPAC-IUB [11].

Трехмерная структура молекулы казоксина А (Туг1-Pro2-Ser3-Туг4-Gly5-Leu6-Asn7-NH₂) была исследована фрагментарно. Сначала, на основе низкоэнергетических конформаций соответствующих аминокислотных остатков изучена пространственная структура N-концевого тетрапептидного фрагмента Туг1-Pro2-Ser3-Туг4 и C-концевого тетрапептидного фрагмента Туг4-Gly5-Leu6-Asn7-NH₂ молекулы казоксина А и определены их стабильные конформации. На втором этапе, на основе низкоэнергетических конформаций N-концевого тетрапептидного фрагмента Туг1-Pro2-Ser3-Туг4 и C-концевого тетрапептидного фрагмента Туг4-Gly5-Leu6-Asn7-NH₂ молекулы была рассчитана пространственная структура казоксина А (Туг1-Pro2-Ser3-Туг4-Gly5-Leu6-Asn7-NH₂).

В N-концевой тетрапептидный фрагмент Туг1-Pro2-Ser3-Туг4 входит аминокислотный остаток пролин. Известно, что перед пролином R форма основной цепи является высокоэнергетической. Поэтому для данного тетрапептидного фрагмента рассчитаны конформации четырех шейпов. Энергетическое распределение рассчитанных конформаций N-концевого тетрапептидного фрагмента Туг1-Pro2-Ser3-Туг4 молекулы казоксина А показано в таблице 1. Результаты расчета показывают, что в энергетический интервал 0–5 ккал/моль попадают конформации трех шейпов eee, eef, efe. Только конформации шейпа eff оказались высокоэнергетическими, их относительная энергия выше 5 ккал/моль. Поэтому для расчета трехмерной структуры молекула казоксина А выбраны конформации трех шейпов eee, eef и efe N-концевого тетрапептидного фрагмента Туг1-Pro2-Ser3-Туг4 молекулы.

Таблица 2. Энергетическое распределение конформаций фрагмента Туг4-Gly5-Leu6-Asn7 казоксина А

| Шейп | Форма основной цепи | Интервал энергии, ккал/моль | | | | | |
|------|---------------------|-----------------------------|-----|-----|-----|-----|----|
| | | 0-1 | 1-2 | 2-3 | 3-4 | 4-5 | 5> |
| eee | V B B B | - | - | 2 | 8 | 4 | 11 |
| | R L B B | - | - | 3 | 5 | 2 | 15 |
| fff | R R R R | 1 | 8 | 7 | 4 | 3 | 2 |
| | B P R R | 2 | 3 | 7 | 5 | 3 | 1 |
| eef | B B R R | 1 | 1 | 3 | 5 | 4 | 7 |
| | R L R R | - | 1 | - | 3 | 5 | 12 |
| eff | R P R R | - | - | 2 | 2 | 2 | 15 |
| | B R R R | - | - | 1 | 3 | 4 | 13 |
| efe | B R B B | - | - | 3 | 4 | 2 | 12 |
| | R P B B | 1 | 1 | 6 | 5 | 4 | 4 |
| fef | R B R R | - | 2 | 3 | 4 | 5 | 7 |
| | B L R R | - | - | 5 | 1 | 4 | 11 |
| fee | R B B B | - | 1 | 4 | 2 | 9 | 5 |
| | B L B B | - | - | 4 | 5 | 2 | 10 |
| ffe | R R B B | - | - | 1 | 5 | 10 | 5 |
| | B P B B | - | - | 1 | 3 | 11 | 6 |

Таблица 3. Относительная энергия и энергетические вклады (ккал/моль) невалентных ($U_{нев.}$), электростатических ($U_{эл.}$), торсионных ($U_{торс.}$) взаимодействий предпочтительных конформаций молекулы казоксина А

| Шейп | Конформация | Энергетический вклад | | | $U_{отн}$ |
|--------|---------------------------|----------------------|-----------|-------------|-----------|
| | | $U_{нев.}$ | $U_{эл.}$ | $U_{торс.}$ | |
| efefff | $V_3RB_1R_2RR_{21}R_{31}$ | -20,8 | 1,9 | 6,4 | 5,2 |
| efefee | $V_3RB_1B_3LB_{32}B_{31}$ | -20,2 | 1,8 | 5,4 | 4,7 |
| efeffe | $V_3RB_1B_3PB_{21}B_{31}$ | -19,8 | 1,7 | 4,6 | 4,2 |
| eeefee | $V_1BR_1B_1BB_{21}B_{31}$ | -21,8 | 1,0 | 5,6 | 2,5 |
| eeefee | $V_1BR_1R_2LB_{21}B_{31}$ | -20,2 | 1,2 | 4,3 | 3,0 |
| eefeef | $V_1BR_1B_2BR_{21}R_{31}$ | -23,8 | 1,7 | 6,6 | 2,3 |
| eeefef | $V_1BR_1B_2RB_{31}B_{31}$ | -25,8 | -0,3 | 8,4 | 0 |
| eeefef | $V_1BR_1R_2PB_{31}B_{31}$ | -22,5 | 0,8 | 5,1 | 1,2 |
| eeeffe | $V_1BR_1B_1PB_{21}B_{31}$ | -22,1 | 0,3 | 7,5,3 | 3,2 |
| eeeeee | $V_1BB_3B_2BB_{21}B_{31}$ | -20,3 | 1,4 | 6,1 | 4,8 |
| eeefff | $V_1BB_3B_1PR_{21}R_{31}$ | -22,8 | 1,5 | 6,9 | 3,3 |
| eeeeef | $V_1BB_3B_2BR_{21}B_{31}$ | -21,1 | 1,6 | 5,7 | 3,9 |
| eeeeef | $V_1BB_3R_2LR_{21}B_{31}$ | -21,5 | 1,9 | 6,5 | 4,5 |
| eeefef | $V_1BB_3R_3PB_{31}B_{31}$ | -21,6 | 0,9 | 7,1 | 4,1 |
| eeefef | $V_1BB_3R_3BR_{21}R_{21}$ | -23,8 | 1,4 | 6,6 | 1,9 |
| eeefef | $V_1BB_3B_1LR_{32}R_{31}$ | -21,7 | 1,5 | 6,3 | 3,9 |
| eeefee | $V_1BB_3R_3BB_{32}B_{31}$ | -21,3 | 1,0 | 6,2 | 3,6 |
| eeefee | $V_1BB_3B_3LB_{32}B_{31}$ | -23,6 | 0,9 | 5,5 | 0,5 |
| eeeffe | $V_1BB_3R_3RB_{21}B_{31}$ | -20,9 | 1,2 | 5,8 | 3,9 |

В аминокислотной последовательности С-концевого тетрапептидного фрагмента Туг4-Gly5-Leu6-Asn7-NH₂ молекулы казоксина А входит аминокислотный остаток глицин и известно, что у него низкоэнергетическими являются четыре формы основной цепи R, B, L, P. Поэтому во всех восьми возможных шейпах пептидного скелета пришлось считать конформации двух форм основной цепи. Энергетическое распределение рассчитанных конформаций С-концевого тетрапептидного фрагмента Туг4-Gly5-Leu6-Asn7-NH₂ молекулы казоксина А показано в таблице 2. Результаты расчета показывают, что в энергетический интервал 0–5 ккал/моль попадают конформации восьми шейпов, шестнадцать форм основной цепи. Для расчета трехмерной структуры молекула казоксина А выбраны конформации всех шестнадцати форм основной цепи С-концевого тетрапептидного фрагмента Туг4-Gly5-Leu6-Asn7-NH₂ молекулы.

Для исследования пространственной структуры молекулы казоксина А начальные приближения формировались на основе трех форм основной цепи N-концевого тетрапептидного фрагмента Туг1-Pro2-Ser3-Туг4 и шестнадцати форм основной цепи С-концевого тетрапептидного фрагмента Туг4-Gly5-Leu6-Asn7-NH₂ молекулы. Поэтому на первом этапе были рассчитаны несколько сот конформаций гептапептидной молекулы казоксина А. Результаты расчета показали, что возникает энергетическая дифференциация между конформациями, формами основных цепей и шейпами. В энергетический интервал 0–7,0 ккал/моль попадают конформации четырнадцати шейпов пептидного скелета. Эти шейпы представлены девятнадцатью формами основной цепи. Из каждой формы выбраны самые стабильные конформации, которые представлены в таблице 3. Здесь указаны энергетические вклады невалентных ($U_{нев.}$), электростатических ($U_{эл.}$), торсионных ($U_{торс.}$) взаимодействий и относительная ($U_{отн.}$) энергия оптимальных конформаций молекулы казоксина А. Энергия внутри- и межостаточных взаимодействий, геометрические параметры трех конформаций, относительная энергия которых меньше 5,0 ккал/моль представлены в таблицах 4, 5. На рисунке 1 показано пространственное расположение аминокислот в этих низкоэнергетических конформациях молекулы.

N-концевой трипептидный участок Туг1-Pro2-Ser3 молекулы казоксина А является конформационно жестким, представлен тремя шейпами (eef, eee, efe) и тремя формами 5,0 ккал/моль представлены в таблицах 4, 5.

Энергия невалентных взаимодействий в низкоэнергетических конформациях изменяется в энергетическом интервале (-23,8)–(-19,8) ккал/моль, электростатических взаимодействий (-0,3)–(1,9) ккал/моль, торсионных взаимодействий (4,3)–(8,4) ккал/моль (табл. 3) основной цепи (BBR, BBB, BRB). С-концевой тетрапептидный участок Туг4-Gly5-Leu6-Asn7-NH₂ молекулы является конформационно лабильным. Шейп eef N-концевого трипептидного участка молекулы представлен шестью низкоэнергетическими формами основной цепи. Их относительная энергия изменяется в энергетическом интервале 0–3,2 ккал/моль (табл. 3). Глобальной конформацией молекулы казоксина А является конформация $V_1BR_1B_2RB_{31}B_{31}$ шейпа eeefef. Конформация является выгодной по невалентным и электростатическим взаимодействиям (табл. 3). В этой конформации возникают водородные связи между атомом N-H Туг1 и C=O атомом основной цепи Туг4, между атомом N-H Туг1 и C=O атомом боковой цепи Asn7 и между атомом C=O основной цепи Туг1 и атомом N-H атомом боковой цепи Asn7. Здесь N- и С- концы молекулы казоксина сближены в пространстве, при этом возникают эффективные

взаимодействия между ними (рис. 1а). Взаимодействия Tyr1 с остальными остатками составляет (-13,7) ккал/моль, Pro2 с остатками - (-0,9) ккал/моль, Ser3 с остатками - (-1,6) ккал/моль, Tyr4 с остатками (-7,3) ккал/моль, Gly5 с остатками (-2,9) ккал/моль (табл. 4).

Шейп ее N-концевого трипептидного участка молекулы представлен десятью низкоэнергетическими формами основной цепи. Их относительная энергия изменяется в энергетическом интервале 0,5–4,8 ккал/моль (табл. 3). Вторая низкоэнергетическая конформация молекулы казоксина А является В₁BR₁B₂RB₃₁B₃₁ шейпа eeefee (рис. 1в).

Таблица 4. Энергия внутри-и межостаточных взаимодействий (ккал/моль) в конформациях молекулы казоксина А: В₁BR₁B₂RB₃₁B₃₁ (U_{отн}=0 ккал/моль, 1-я строка), В₁BB₃B₃LB₃₂B₃₁ (U_{отн}=0,5 ккал/моль, 2-я строка), В₃RB₁B₃PB₂₁B₃₁ (U_{отн}=4,2 ккал/моль, 3-я строка)

| Tyr1 | Pro2 | Ser3 | Tyr4 | Gly5 | Leu6 | Asn7 | |
|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|
| 19,7 | -15,5 | -16,0 | -11,8 | -3,4 | -0,8 | 0,8 | Tyr1 |
| 14,3 | -18,5 | -31,5 | -2,5 | -0,4 | 0 | -0,4 | |
| 19,7 | -16,4 | -16,0 | -15,5 | -10,9 | 0 | 0 | |
| | 1,3 | -8,0 | -5,0 | -9,7 | -3,4 | -0,4 | Pro2 |
| | 0,8 | -9,7 | -2,1 | 0 | 0 | 0 | |
| | 1,3 | -4,1 | -5,5 | -6,7 | -5,0 | 0 | |
| | | 1,3 | -10,5 | -5,0 | -8,8 | -15,5 | Ser3 |
| | | 4,6 | -9,2 | -4,6 | -5,0 | -13,9 | |
| | | 1,7 | -9,7 | -4,2 | -0,4 | 0 | |
| | | | 5,5 | -2,9 | -4,6 | -9,2 | Tyr4 |
| | | | 2,1 | -9,7 | -2,1 | -0,4 | |
| | | | 4,6 | -10,5 | -0,4 | -0,8 | |
| | | | | 5,0 | -7,6 | -4,2 | Gly5 |
| | | | | 1,7 | -14,3 | -2,5 | |
| | | | | 6,7 | -4,6 | -3,4 | |
| | | | | | 0 | -7,1 | Leu6 |
| | | | | | 1,3 | -4,6 | |
| | | | | | -1,3 | -1,3 | |
| | | | | | | -2,1 | Asn7 |
| | | | | | | -1,7 | |
| | | | | | | -1,7 | |

Таблица 5. Геометрические параметры (град.) оптимальных конформаций молекулы казоксина А

| Остаток | Конформации | | |
|---------|--|--|--|
| | В ₁ BR ₁ B ₂ RB ₃₁ B ₃₁ | В ₁ BB ₃ B ₃ LB ₃₂ B ₃₁ | В ₃ RB ₁ B ₃ PB ₂₁ B ₃₁ |
| Tyr1 | -69 66 157 66 89 0 | -71 154 161 63 88 0 | -67 161 161 -69 109 0 |
| Pro2 | -60 91 -170 | -6 0 85 172 | -60 -76 179 |
| Ser3 | -100 -73 -171 55 178 | -86 138 -175 -60 180 | -97 124 179 57 179 |
| Tyr4 | -97 149 -171 -168 64 0 | -106 164 180 -59 89 0 | -106 147 -179 -60 90 0 |
| Gly5 | -64 -48 -176 | 72 58 -178 | 89 -72 175 |
| Leu6 | -88 114 -178 -71 68 179 169 | -97 103 -177 -52 179 -174 -179 | -104 124 180 177 65 179 176 |
| Asn7 | -121 139 180 -51 103 | -135 139 180 -57 100 | -115 140 180 -59 95 |
| ΔU | 0 ккал/моль | 0,5 ккал/моль | 4,2 ккал/моль |

Примечание: значения двугранных углов даны в последовательности φ, ψ, ω, χ₁, χ₂,...

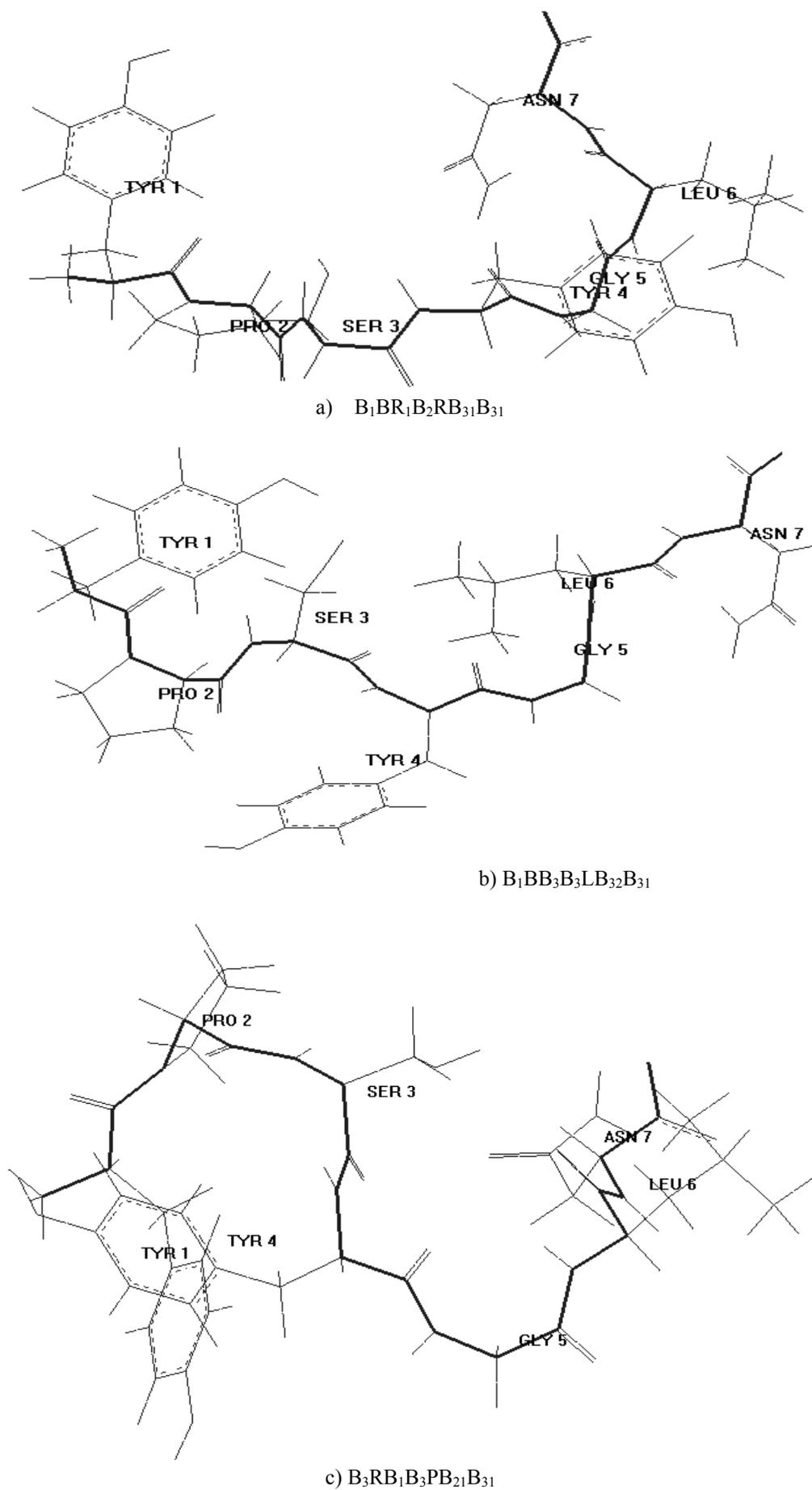


Рисунок 1. Стабильные конформации молекулы казоксина А

Эта конформация в основном стабилизируется за счет ди- и трипептидных взаимодействий. Взаимодействия Tug1 с остальными остатками составляет (-10,9) ккал/моль, Pro2 с остатками Ser3, Tug4 (-2,8) ккал/моль, Ser3 с остатками Tug4-Gly5-Leu6 (-3,2) ккал/моль, Tug4 с остатками Gly5-Leu6 (-2,7) ккал/моль, Gly5 с остатками Leu6-Asn7 (-3,3) ккал/моль (табл. 4). В этой конформации возникает водородная связь между атомом N-H Tug1 и C=O атомом основной цепи Ser3. Шейп efe N-концевого трипептидного участка молекулы представлен тремя низкоэнергетическими формами основной цепи. Их относительная энергия изменяется в энергетическом интервале 4,2–5,2 ккал/моль (табл. 3). Эти конформации проигрывают по невалентным и электростатическим взаимодействиям. Самой стабильной конформацией этой группы является $V_3RB_1V_3PB_{21}V_{31}$ шейпа efeffe, относительная энергия которой равна 4,2 ккал/моль (табл.3). В этой конформации образуется водородная связь между C=O атомом основной цепи Ser3 и N-H атомом боковой цепи Asn7.

Таким образом, пространственную структуру молекулы казоксина А можно представить четырнадцатью структурными типами и можно предположить, что молекула свои физиологические функции осуществляет именно в этих структурах. На основе полученных трехмерных структур, можно предположить для данной молекулы ее синтетические аналоги. Теоретический конформационный анализ гептапептидной молекулы казоксина А привел к такой структурной организации молекулы, которая не исключает реализацию молекулой целого ряда функций, требующих строго специфических взаимодействий с различными рецепторами.

Список литературы / References:

1. Чеснокова Е.А., Сарычева Н.Ю., Дубынин В.А., Каменский А.А. Опиоидные пептиды, получаемые с пищей и их влияние на нервную систему. *Успехи физиологических наук*, 2015, т. 46, № 1, с. 22-46. [Chesnokova E.A., Sarycheva N.Y., Dubynin V.A., Kamensky A.A. Food-Derived Opioid Peptides and Their Neurological Impact. *Advances in Physiological Sciences*, 2015, vol. 46, no. 1, pp. 22-46. (In Russ.)]
2. Соколов О.Ю., Кост Н. В., Андреева О.О., Корнеева Е.В., Мешавкин В.К., Тараканова Ю.Н., Дадаян А.К., Золотарев Ю.А., Грачев С.А., Михеева И.Г., Зозуля А.А. Возможная роль казоморфинов в патогенезе аутизма. *Психиатрия*, 2010, т. 45, № 3, с.29-35. [Sokolov O.Yu., Kost N.V., Andreeva O.O., Korneeva E.V., Meshavkin V.K., Tarakanova Yu.N., Dadayan A.K., Zolotarev Yu.A., Grachev S.A., Mikheeva I.G., Zozulya A.A. The possible role of casomorphin in pathogenesis of autism. *Psixiatriya*, 2010, vol. 46, no. 3, pp. 29-35. (In Russ.)]
3. Sienkiewicz-Szlapka E., Jarmolowska B., Krawczuk S., Kostyara E. Contents of agonistic and antagonistic opioid peptides in different cheese varieties. *Int. Dairy J.*, 2009, vol. 19, no. 4, pp. 258-263.
4. Ахмедов Н.А. Теоретический конформационный анализ молекул β -казоморфина, валмуцептина и морфицептина. *Молекулярная Биология*, 1989, т. 23, с. 240-248. [Akhmedov N.A. Theoretical conformation analysis of β -casomorphin, valmucseptin and morphiceptin molecules. *Molecular.Biol.*, 1989, vol. 23, pp. 240-240. (In Russ.)]
5. Ахмедов Н.А., Годжаев Н.М., Сулейманова Е.В., Попов Е.М. Структурная организация молекул [Met] энкефалина и эндорфинов. *Биоорганическая химия*, 1990, т. 16, с. 649-667. [Akhmedov N.A., Godjaev N.M., Suleymanova E.V., Popov E.M. Structural organization of the [Met] enkephalin and endorphins molecules. *Bioorganic chemistry*, 1990, vol. 16, pp. 649-667. (In Russ.)]
6. Akhmedov N.A., Agayeva L.N., Ismailova L.I., Godjaev N.M. The spatial structure of the cardio active peptides. *Current Topics in Peptide and Protein Research*, 2010, vol. 11, pp. 87-93.
7. Гаджиева Ш.Н., Ахмедов Н.А., Масимов Э.А., Годжаев Н.М. Пространственная структура молекулы Thr-Pro-Ala-Glu-Asp-Phe-Met-Arg-Phe-NH₂. *Биофизика*, 2013, т. 58, вып. 4, с. 587-590. [Gadjieva Sh.N., Akhmedov N.A., Masimov E.A., Godjaev N.M. Spatial Structure of Thr-Pro-Ala-Glu-Asp-Phe-Met-Arg-Phe-NH₂. *Biophysics*, 2013, vol. 58, pp. 587-590. (In Russ.)]
8. Akhmedov N.A., Ismailova L.I., Abbasli R.M. et al. Spatial Structure of Octarphin molecule. *IOSR J. Applied Physics (IOSR-JAP)*, 2016, vol. 8, pp.66-70.
9. Hasanov E.M., Akhmedov N.A. Spatial Structure of Peptide BAM-20P. *International Journal of Innovative Science and Research Technology*, 2018, vol. 3, pp.72-76. ISSN: №4-2456-2165.
10. Akhmedov N.A., Abbasli R.M., Agayeva L.N., Ismailova L.I. Three-dimensional structure of exorpin B5 molecule. *Conference proceedings Modern Trends In Physics*, 2019, pp. 201-104.
11. IUPAC-IUB. Quantities, Units and Symbols in Physical Chemistry, Blackwell Scientific, Oxford 1993.

SPATIAL STRUCTURE OF CASOXIN A MOLECULE
Akhmedov N.A., Agayeva L.N., Abbasli R.M., Ismailova L.I.
Baku State University, Institute for Physical Problems
Z. Khalilov Str. 23, Baku, Azerbaijan, e-mail: Namiq.49@bk.ru

Abstract. By the method of the theoretic conformational analysis the conformational capabilities of the Casoxin A molecule (Tyr1-Pro2-Ser3-Tyr4-Gly5-Leu6-Asn7-NH₂) were studied. The potential function of the system is chosen as the sum of non-valent, electrostatic and torsion interactions and the energy of hydrogen bonds. Low-energy conformations of the casoxin A molecule, the values of the dihedral angles of the main and side chains of amino acid residues that make up the molecules are founded; the energy of intra- and inter-residual interactions is estimated. It is shown that the spatial structure of the casoxin A molecule can be represented by the conformations of fourteen shapes of the peptide backbone. The results obtained can be used to elucidate the structural and structural-functional organization of casoxin molecules.

Key words: *exorphin, casoxin, opioid, structure, conformation.*