

## СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ГЛИПРОЛИНОВОЙ ГЕКСАПЕПТИДНОЙ МОЛЕКУЛЫ

Исмаилова Л.И., Ахмедов Н.А.

Бакинский государственный университет, Институт физических проблем  
ул. 3. Халилова, 23, г. Баку, AZ-1148, Азербайджан; e-mail: lara.ismailova.52@mail.ru

Поступила в редакцию 23.06.2023. DOI: 10.29039/rusjbpс.2023.0584

**Аннотация.** Компьютерное моделирование, основанное на использовании метода теоретического конформационного анализа и программ, которые позволяют получать графическое изображение пространственных структур биомолекул, было выполнено для гексапептидной молекулы – глипролина H-Phe-Gly-Gly-Phe-Gly-Pro-OH. Глипролины – это короткие пептиды, аминокислотные последовательности которых содержат остатки глицина и пролина. Механизмы их действия в настоящее время мало изучены. С помощью метода молекулярной механики было определено пространственное строение и конформационные возможности этой гексапептидной молекулы. Ее потенциальная энергия оценивалась как сумма невалентных, электростатических, торсионных взаимодействий и энергии водородных связей. Было найдено 9 низкоэнергетических структур для глипролинового гексапептида, значения двугранных углов основной и боковых цепей аминокислот, входящих в молекулу. Была оценена энергия внутри- и межостаточных взаимодействий. Расчет показал, что низкоэнергетическими для гексапептида являются свернутые формы основной цепи. В них боковые цепи аминокислот фенилаланинов и пролина, которые являются конформационно жесткими, осуществляют эффективные взаимодействия со всеми участками гексапептидной молекулы.

**Ключевые слова:** структура, конформация, гексапептид, молекула.

Пептидные молекулы определяют функционирование всех биологических процессов, которые происходят в живых организмах. Понять их механизмы действия можно, если решить задачу структурно-функциональной организации пептидов. Поэтому изучение трехмерной структуры пептидных молекул, изменения их конформационных возможностей при взаимодействии с другими молекулами является актуальной проблемой молекулярной биофизики. При создании новых лекарственных препаратов исследователи все чаще обращаются к использованию собственных ресурсов человеческого организма – пептидным молекулам. Для этих молекул характерна малая токсичность и отсутствие побочных эффектов. Выяснение структурно-функциональных свойств этих пептидов имеет большое прикладное значение в медицине и фармакологии.

В настоящее время открываются новые семейства пептидов, изучаются их свойства. Одним из таких семейств являются глипролины – короткие линейные пептиды, аминокислотные последовательности которых включают остатки глицина (Gly) и пролина (Pro). Они имеют широкий диапазон физиологических свойств. Глипролины влияют на систему свертывания крови, модулируют работу иммунной и нервной систем, обладают противовоспалительным действием [1-3]. Они обладают нейропротекторными свойствами, обеспечивают сохранение нормальной функции инсулярной и противосвертывающей систем крови на фоне развития диабета. Иногда глипролины могут содержать аминокислоты Phe, Arg, Val или Leu.

Целью наших исследований является изучение пространственной структуры гексапептида H-Phe-Gly-Gly-Phe-Gly-Pro-OH. В случае исследуемой гексапептидной молекулы аминокислотная последовательность содержит два остатка фенилаланина с ароматическим кольцом в боковой цепи. Конформационная подвижность фенилаланина определяется двумя двугранными углами  $\chi^1$ ,  $\chi^2$ . Аминокислота Gly не имеет боковой цепи (точнее в боковой цепи глицина находится только один атом водорода). Пролин имеет жесткую боковую цепь.

Было выполнено компьютерное моделирование, основанное на использовании метода теоретического конформационного анализа и программ, позволяющих получать графическое изображение пространственных структур молекулы. Важно отметить, что активной является не только сама гексапептидная молекула, но и ее фрагменты. Так трипептидный Phe-Gly-Gly и тетрапептидный Phe-Gly-Gly-Phe участки сами по себе являются активными пептидными молекулами [4,5]. Известно, что эти фрагменты являются N-концевыми участками молекулы ноцицептина, который модулирует нейроповедение, включая реакцию на стресс, двигательную активность и пространственное внимание [6].

Так N-концевой участок молекулы H-Phe-Gly-Gly-OH, включающий три аминокислоты, был исследован методами ИК и КД спектроскопии [4]. Структура N-концевого тетрапептидного участка молекулы H-Phe-Gly-Gly-Phe-OH была также изучена в работе [5]. Сама структура и конформационные возможности активной гексапептидной молекулы не были исследованы.

Расчет проводился в рамках механической модели молекул с учетом невалентных, электростатических, торсионных взаимодействий и энергии водородных связей. При расчете пространственной структуры гексапептидной молекулы использовался метод теоретического конформационного анализа. Он позволяет определить геометрические и энергетические параметры пептидной молекулы, значения двугранных углов основной цепи и боковых цепей аминокислот, входящих в молекулу, а также энергетические вклады внутримолекулярных взаимодействий.

Знание аминокислотной последовательности позволяет с помощью метода теоретического конформационного анализа рассчитывать трехмерную структуру пептидных молекул. В расчетах использовалась разработанная специальная классификация пространственной структуры пептидов - конформация, форма основной цепи и шейп. Формы остатков определялись областями В, R, L и P двугранных углов основной цепи  $\phi$ - $\psi$ . При расчете рассматривались развернутые формы дипептидной молекулы (BB, BR, LB, LR, RL, PL, PP- шейп e) и свернутые формы основной цепи (RB, RR, BL, LL, PR, PB- шейп f).

Расчет выполнялся в рамках механической модели молекул, учитывались невалентные ( $E_{нев}$ ), электростатические ( $E_{эл}$ ), торсионные взаимодействия ( $E_{тор}$ ) и энергии водородных связей ( $E_{вс}$ ). Конформационное состояние каждого аминокислотного остатка обозначалось через  $X_{ij}$ , где X – характеризует форму основной цепи остатка (R, B, L, P), а символы  $ij = 11\dots, 12\dots, 13\dots, 21\dots$ , и т.д. отвечают положениям боковой цепи ( $\chi^1, \chi^2$ ). Обозначения и отсчеты двугранных углов вращения соответствуют принятой международной номенклатуре [7]. Для фенилаланина Phe учитывались возможные B и R формы основной цепи, положения его боковой цепи определялось двумя двугранными углами  $\chi_1^1, \chi_1^2$  для первого остатка и  $\chi_4^1, \chi_4^2$  для четвертой аминокислоты. Углы  $\chi_1^1$  и  $\chi_4^1$  могут принимать значения  $60^\circ, 180^\circ$  и  $-60^\circ$ , а для углов  $\chi_1^2$  и  $\chi_4^2$  задавалось значение  $90^\circ$ . Для глицина начальные приближенные формировались из низкоэнергетических конформаций (R форма –  $\phi = -90^\circ; \psi = -90^\circ$ ; B форма –  $\phi = -90^\circ; \psi = 100^\circ$ ; L форма –  $\phi, \psi = 90^\circ$  и P форма основной цепи –  $\phi = 90^\circ; \psi = -90^\circ$ ), учитывались также для этого остатка граничные области ( $\phi = -90^\circ; \psi = 0^\circ; \phi = -90^\circ; \psi = 180^\circ; \phi = 90^\circ; \psi = 0^\circ$  и  $\phi = 90^\circ; \psi = 180^\circ$ ). Для нахождения пространственного строения данной гексапептидной молекулы использовалась специально разработанная программа [8]. Данная научная работа является продолжением проведенных нами расчетов пространственной структуры пептидных молекул [9-14].

Расчетная модель гексапептидной молекулы H-Phe-Gly-Gly-Phe-Gly-Pro-OH включает 78 атомов и 20 переменных двугранных углов. Аминокислотная последовательность исследуемого гексапептида содержит два остатка фенилаланина (Phe) с конформационно жесткой боковой цепью, один остаток пролина (Pro) и три аминокислоты глицин (Gly). Остаток Gly лишен боковой цепи. Пространственная структура гексапептидной молекулы была исследована фрагментарно. Сначала на основе известных низкоэнергетических конформаций монопептидов были оценены конформационные возможности N-концевого трипептидного фрагмента Phe-Gly-Gly, затем тетрапептидного участка Phe-Gly-Gly-Phe и, наконец, на основе низкоэнергетических конформаций тетрапептидного фрагмента и дипептида Gly-Pro была изучена структура и конформационные возможности всего гексапептида.

Конформационные возможности трипептида Phe-Gly-Gly были изучены на основе стабильных конформаций монопептидов N-ацетил-L- фенилаланина и N-ацетил-L-глицина. Для данного трипептида, содержащего 37 атомов и 10 переменных двугранных углов, возможны 4 шейпа (ee, ef, fe и ff), представленные 32-мя формами основной цепи. Всего было рассчитано около 100 конформаций, все они были проминимизированы по энергии, оценены их геометрические и энергетические параметры. Расчет обнаружил наличие резкой энергетической дифференциации по формам основной цепи и шейпам. Каждый из рассчитанных четырех шейпов имеет низкоэнергетические конформации. Также, как и в экспериментальной работе [4] эти конформации могут представлять четыре структуры. Самой низкой энергией обладает конформация  $B_{21}BL$  ( $E_{общ} = -2,6$  ккал/моль), которая принадлежит шейпу ef. Этот полусвернутый шейп представлен самым большим числом низкоэнергетических конформаций – 12. В глобальной конформации  $B_{21}BL$  энергия невалентных взаимодействий составляет -6,4 ккал/моль, электростатических 2,3 ккал/моль и торсионных 1,5 ккал/моль. Всего 0,6 ккал/моль проигрывает ей полностью развернутая форма основной цепи  $B_{21}BR$  ( $E_{общ} = -2,0$  ккал/моль) шейпа ee. Низкоэнергетическими являются конформации полностью свернутого шейпа ff  $B_{21}PR$  ( $E_{общ} = -0,6$  ккал/моль). Более 3 ккал/моль проигрывают конформации другого полусвернутого шейпа fe  $B_{11}PL$  ( $E_{общ} = 0,4$  ккал/моль). Следует отметить, что в энергию низкоэнергетических конформаций основной вклад вносили дипептидные и трипептидные взаимодействия. Основной энергетический вклад принадлежит невалентным взаимодействиям.

**Таблица 1.** Энергетические параметры низкоэнергетических конформаций гексапептидной глипролиновой молекулы Phe-Gly-Gly-Phe-Gly-Pro

№	Конформация (шейп)	$E_{нев}$	$E_{эл}$	$E_{торс}$	$E_{общ}$	$E_{отн}$
1	$B_{11}LPB_{11}RB$ (fffef)	-22,3	-2,9	2,5	-22,6	0,0
2.	$B_{21}LPB_{21}RR$ (fffef)	-18,1	-1,4	2,9	-16,6	6,0
3	$B_{21}LPB_{21}LR$ (fffe)	-19,9	-2,3	3,5	-18,8	3,8
4	$B_{11}RRB_{11}PR$ (effff)	-19,4	-1,3	3,4	-17,2	5,4
5	$R_{31}BPR_{11}RR$ (ffff)	-18,2	-1,5	2,4	-17,2	5,4
6	$B_{21}LPR_{21}PB$ (fffef)	-17,2	1,0	2,7	-13,5	9,1
7.	$B_{11}RRB_{11}BR$ (effee)	-19,1	2,2	2,1	-14,7	7,9
8.	$B_{11}BBB_{11}RR$ (eeef)	-18,1	2,9	2,6	-12,6	10,0
9.	$B_{11}BBR_{11}BR$ (eeefe)	-18,5	1,3	3,8	-13,4	9,2

**Таблица 2.** Геометрические параметры (град.) низкоэнергетических конформаций Phe-Gly-Gly-Phe-Gly-Pro

	Углы	B <sub>11</sub> LPB <sub>11</sub> RB (fffe)	B <sub>21</sub> LPB <sub>21</sub> LR (fffe)	B <sub>11</sub> RRB <sub>11</sub> PR (efff)	R <sub>31</sub> BPR <sub>11</sub> RR (ffff)
Phe 1	$\varphi_1$	-21	-59	-8	-41
	$\chi^1_1$	61	-178	60	-63
	$\chi^1_2$	88	88	81	98
	$\psi_1$	152	147	157	-54
	$\omega_1$	178	179	172	179
Gly 2	$\varphi_2$	69	79	-88	-90
	$\psi_2$	81	79	-67	72
	$\omega_2$	181	-179	173	-173
Gly3	$\varphi_3$	95	87	-84	86
	$\psi_3$	-45	-67	-76	-59
	$\omega_3$	-178	178	169	172
Phe4	$\varphi_4$	-120	-91	-155	-143
	$\chi^4_1$	58	180	60	57
	$\chi^4_2$	94	87	89	99
	$\psi_4$	162	130	150	-51
	$\omega_4$	-177	-176	180	179
Gly5	$\varphi_5$	-59	56	119	-91
	$\psi_5$	-69	61	-90	-84
	$\omega_5$	177	-20	178	-178
Pro6	$\varphi_6$	-60	-60	-60	-60
	$\psi_6$	138	-41	-50	-50
Энергия E <sub>отн</sub> (ккал/моль)		0,0	3,8	5,4	5,4

Этот вклад меняется в различных конформациях в интервале от -1,1 до -7,0 ккал/моль. Все 24 низкоэнергетические конформации трипептидной молекулы учитывались при расчете пространственной структуры тетрапептида Phe-Gly-Gly-Phe.

Аминокислотная последовательность тетрапептидной молекулы включала в себя две аминокислоты фенилаланина и две аминокислоты глицина. Специфика боковых цепей аминокислот тетрапептида молекулы определила количество начальных приближений. Всего было рассчитано свыше 250 конформаций, принадлежащих 64 формам основной цепи, 8 возможным для этой молекулы шейпам. Все они были проминимизированы по энергии, оценены их геометрические и энергетические параметры. Расчет показал наличие резкой энергетической дифференциации конформаций. В энергетический интервал 0–4 ккал/моль попадают представители 22 форм основной цепи. Самой низкой энергией обладают конформации полностью свернутого шейпа fff B<sub>11</sub>LPB<sub>11</sub> и B<sub>11</sub>PRB<sub>11</sub>. Всего 0,5 ккал/моль проигрывают конформации шейпа eff. Все низкоэнергетические конформации тетрапептида и С-концевого дипептида Gly-Phe были учтены при расчете пространственной структуры всей гексапептидной молекулы Phe-Gly-Gly-Phe-Gly-Pro. Было составлено свыше 300 начальных приближений гексапептидной молекулы, которые затем были проминимизированы по энергии. Результаты расчета представлены в таблице 1.

Из 192 рассчитанных форм основной цепи самой низкоэнергетической является B<sub>11</sub>LPB<sub>11</sub>RB шейпа fffef. В этой глобальной конформации B<sub>11</sub>LPB<sub>11</sub>RB ( $\Delta E_{отн}=0$  ккал/моль) энергия невалентных взаимодействий составляет -22,3 ккал /моль, электростатических -2,9 ккал/моль и торсионных 2,5 ккал/моль. Данная структура является свернутой. Расстояние между концевыми атомами в глобальной конформации составляет 4,2 Å. При этом основной стабилизирующий вклад в энергию данной конформации вносят дипептидные (-5,4 ккал/моль), трипептидные (-5,8 ккал/моль), тетрапептидные (-7,4 ккал/моль), пентапептидные (-2,3 ккал/моль) и гексапептидные взаимодействия (-8,6 ккал/моль). Таким образом, проведенный расчет обнаружил наличие резкой энергетической дифференциации конформаций, форм основной цепи и шейпов гексапептида. Следует отметить, что на повороте боковая цепь фенилаланинов отвернута в растворитель и конформационно свободна для взаимодействий с рецепторами.

Более 5 ккал/моль проигрывают конформации полностью свернутых шейпов fffff и шейпа effff. В таблице 1 представлены 9 низкоэнергетических структур и соответствующие энергетические параметры: вклады невалентных, электростатических, торсионных взаимодействий, а также общая энергия и относительная энергия

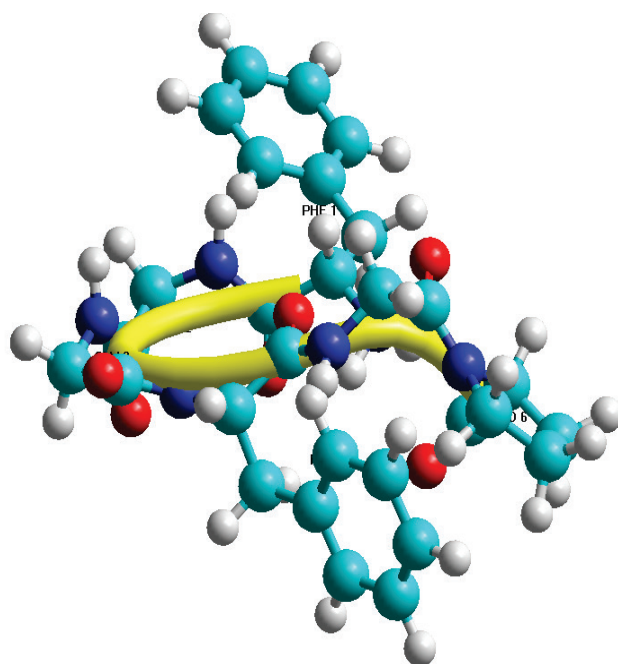


Рисунок 1. Низкоэнергетическая пространственная структура B<sub>11</sub>LPB<sub>11</sub>RB гексапептида Phe-Gly-Gly-Phe-Gly-Pro

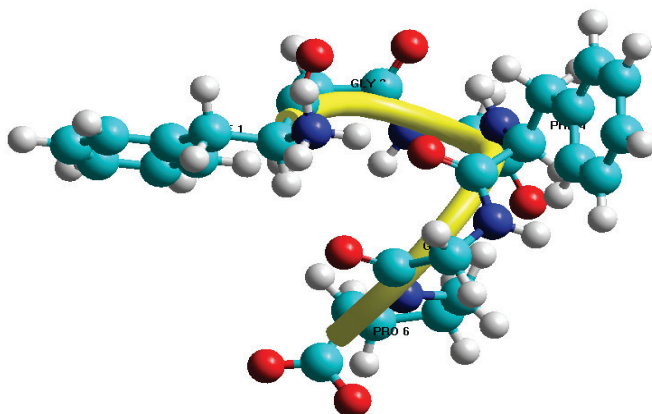


Рисунок 2. Низкоэнергетическая пространственная структура B<sub>21</sub>LPB<sub>21</sub>LR гексапептида

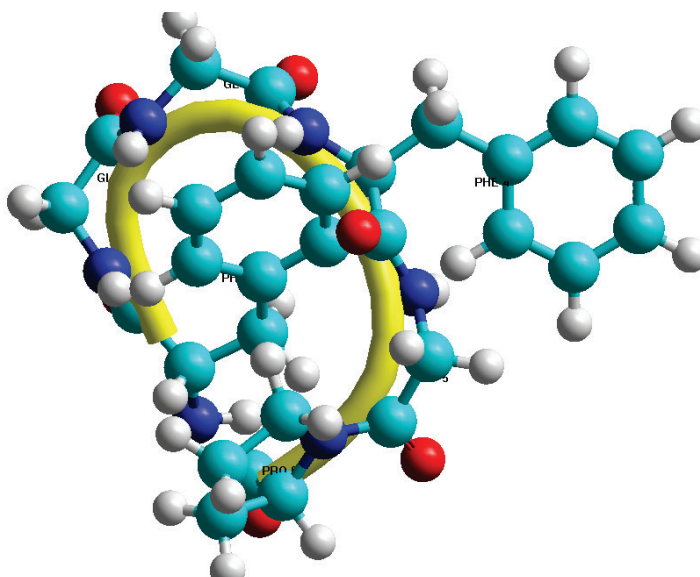
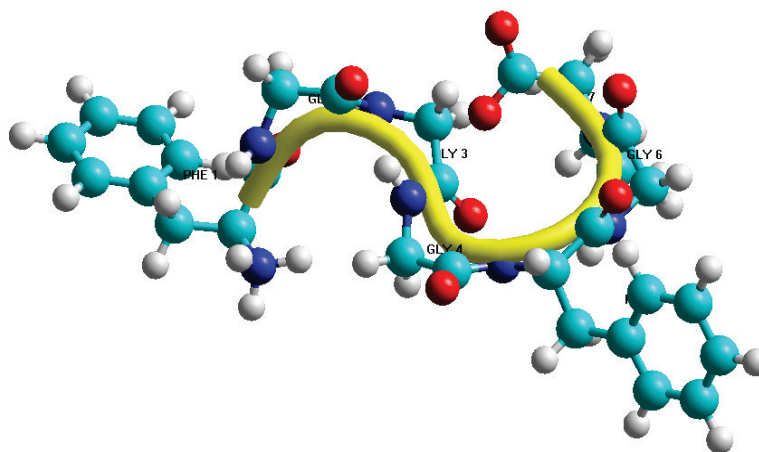


Рисунок 3. Низкоэнергетическая пространственная структура B<sub>11</sub>RRB<sub>11</sub>PR гексапептида Phe-Gly-Gly-Phe-Gly-Pro



**Рисунок 4.** Низкоэнергетическая пространственная структура  $R_{31}BPR_{11}RR$  гексапептида Phe-Gly-Gly-Phe-Gly-Pro

для каждой структуры. Основной вклад в низкую энергию найденных конформаций вносят невалентные взаимодействия.

Далее были определены геометрические параметры низкоэнергетических конформаций – значения двугранных углов основной и боковых цепей аминокислотных остатков, входящих в гексапептидную глипролиновую молекулу. Геометрические параметры (в градусах) для четырех низкоэнергетических конформаций приведены в таблице 2. Расположение аминокислот в четырех низкоэнергетических структурах  $B_{11}LPB_{11}RB$  (fffe),  $B_{21}LPB_{21}LR$  (fffe),  $B_{11}RRB_{11}PR$  (efff) и  $R_{31}BPR_{11}RR$  (ffff) представлены на рисунках 1-4. Из приведенных рисунков можно увидеть сближенность участков основной цепи и боковых цепей аминокислот, входящих в данную гексапептидную молекулу Phe-Gly-Gly-Phe-Gly-Pro. Полученные результаты могут быть использованы для изучения пространственного строения других аналогов и самой молекулы ноцицептина, а также для исследования конформационной подвижности боковых цепей входящих в них аминокислот при взаимодействии с молекулами рецепторов.

Таким образом с помощью метода молекулярной механики было определено пространственное строение и конформационные свойства глипролиновой гексапептидной молекулы Phe-Gly-Gly-Phe-Gly-Pro. Результаты расчёта показали, что возникает энергетическая дифференциация между шейпами, формами основной цепи и конформациями этой молекулы. Проведенный расчет обнаружил 9 низкоэнергетических конформаций для данного гексапептида, значения двугранных углов основной и боковых цепей, оценена энергия внутри - и межостаточных взаимодействий. Расчет показал, что низкоэнергетическими для гексапептида являются полусвернутые и свернутые формы основной цепи. Боковые цепи аминокислот Phe1 и Phe4 в низкоэнергетических конформациях осуществляют эффективные взаимодействия. Они являются конформационно лабильными аминокислотами. Полученные структуры сближают участки основной цепи и боковые цепи аминокислот, входящих в гексапептид. Расчет трехмерной структуры гексапептидной молекулы позволил определить геометрические и энергетические параметры пептида, значения двугранных углов основной цепи и боковых цепей аминокислот, входящих в молекулу, а также энергетические вклады внутримолекулярных взаимодействий.

#### **Список литературы / References:**

1. Мартынова К.В., Андреева Л.А., Климова П.А. и др. Структурно-функциональные исследования глицин и пролин содержащих пептидов, являющихся нейропротекторами. *Биоорг. хим.*, 2009, т. 35, № 2, с. 165-171. [Martynova K.V., Andreeva L.A., Klimova P.A. et al. Structure-functional investigation of the glycin and prolin containing peptides, which are neyroprotectors. *Bioorg. chim.*, 2009, vol. 35, no. 2, pp. 165-171 (In Russ.)].
2. Falalyeyeva T.M., Samonina G.E., Beregovaya T.V. et al. Effects of glyprolines PGP, PG and GP on homeostasis of gastric mucosa in rats with experimental ethanol-induced gastric ulcers. *Bull Exp Biol Med*, 2010, vol. 149, no. 6, pp. 699-701.
3. Рогозинская Э.Я., Ляпина Л.А., Шубина Т.А., Мясоедов Н.Ф., Григорьева М.Е., Оберган Т.Ю., Андреева Л.А. Тромбоэластографическое исследование аргининсодержащих, лейцинсодержащих и лизинсодержащих пептидов. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*, 2020, т. 169, с. 716-719. [Rogozinskaya E.Ya., Lyapina L.A., Shubina T.A., Myasoedov N.F. et al. Trombotlastografic research of arginin-containing, leusine-containing and lysine-containing peptides. *Bullet. of Exper. Biology and Medicine*, 2020, vol. 169, pp. 716-719 (In Russ.)].
4. Wilson K.R., Cruz M.J., Nicolas C., Belau L., Leone S.R., Ahmad M. Thermal vaporization of biological nanoparticles: fragment - free vacuum ultraviolet photoionization mass spectra of tryptophan, phenylalanine-glycine-glycine and beta-carotene. *J. Phys. Chem. A.*, 2006, vol. 110, no. 6, pp. 2106-2113.

5. Rena D., Valdes H., Vondrasek J., Hobza P. Abu-Riziq Ali, Crews Bridgit, Mattanjahs de Vries. Structure and IR spectrum of phenylalanyl-glycyl-glicine tripeptide in the gas-phass: IR/UV experiments, ab initio quantum chemical calculations, and molecular dynamic simulations. *Chemistry* 2005, vol. 11, no. 23, pp. 6803-6817.
6. Ivanova E.A., Sarycheva N.Yu., Dubynin V.A., Malyshev A.V. et al. Behavioral of Original Tetrapeptide an Analog of N-Terminal Nociceptin Fragment. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 2012, vol. 153, no. 2, pp. 177-181.
7. Максумов И.С., Исмаилова Л.И., Годжаев Н.М. Программа полуэмпирического расчета конформаций молекулярных комплексов на ЭВМ. *Журнал структурной химии*, 1983, т. 24, № 4, с. 147-148. [Maksumov I.S., Ismailova L.I., Godjajev N.M. Program of the semi-empirical calculation of the conformations of the molecular complexes on the IBM. *Journal of structural chemistry*, 1983, vol. 24, no. 4, pp. 147-148 (In Russ.)].
8. IUPAC-IUB, Quantity, Units and Symbols in Physical Chemistry, Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1988, vol. 39,
9. Akhmedov N.A., Gadjeva Sh.N., Abbasli R.M. Structural organization of Asp-Pro- Lys-Gln-Asp-Phe-Met-Arg-Phe-NH<sub>2</sub> molecule. *Current Topics in Peptide Protein Research*, 2009, vol. 10, pp. 57-62.
10. Akhmedov N.A., Ismailova L.I., Agayeva L.N., Godjaev N.M. The spatial structure of the cardio active peptides. *Current Topics in Peptide Protein Research*, 2010, vol. 11, pp. 87-93.
11. Akhmedov N.A., Ismailova L.I., Abbasli R.M., Agayeva L.N., Akhmedova S.R. Spatial structure of Octarphin Molecule. *IOSR Journal of Applied Physics*, 2016, vol. 8, pp. 66-70.
12. Akhmedov N.A., Agayeva L.N., Akhmedova S.R., Abbasli R.M., Ismailova L.I. Spatial structure of the  $\beta$ - Casomorphin-7 Molecule. *Journal of Applied Physics (IOSR-JAP)*, 2021, vol. 13, iss. 5, pp. 62-67.
13. Ismailova L.I., Abbasli R.M., Akhmedov N.A. Computer Modeling of the Spatial Structure of Nonapeptide Molecule. *COIA*, Baku, Azerbaijan, 2020, vol. I, pp. 218-221.
14. Исмаилова Л.И., Аббаслы Р.М., Ахмедов Н.А. Структурная организация молекулы Gly-Pro-Arg-Pro. *Актуальные вопросы биологической физики и химии*, 2021, т. 6, № 1, с. 53-56. [Ismailova L.I., Abbasli R.M., Akhmedov N.A. Structural organization of the Gly-Pro-Arg-Pro molecule. *Russian Journal of Biological Physics and Chemistry*, 2021, vol. 6, no. 1, pp. 53-56 (In Russ.)].

## STRUCTURAL ORGANIZATION OF THE GLYPROLINE HEXAPEPTIDE MOLECULE

Ismailova L.I., Akhmedov N.A.

Baku State University, Institute of Physical Problems

Z. Khalilova str., 23, Baku, AZ-1148, Azerbaijan; e-mail: lara.ismailova.52@mail.ru

Received 23.06.2023. DOI: 10.29039/rusjbp.2023.0584

**Abstract.** Computer modeling based on the use of the method of theoretical conformational analysis and programs that allow obtaining a graphic image of the spatial structures of biomolecules was performed for a hexapeptide molecule – glyproline H-Phe-Gly-Gly-Phe-Gly-Pro-OH. Glyprolines are short peptides whose amino acid sequences contain glycine and proline residues. Their mechanisms of action are currently poorly understood. Using the method of molecular mechanics, the spatial structure and conformational possibilities of this hexapeptide molecule were determined. Its potential energy was estimated as the sum of non-valente, electrostatic, torsion interactions and the energy of hydrogen bonds. 9 low-energy structures were found for the glyproline hexapeptide, the values of the dihedral angles of the main and side chains of the amino acids included in the molecule. The energy of intra- and interresidual interactions was estimated. The calculation showed that the folded forms of the main chain are low-energy for the hexapeptide. In them, the side chains of amino acids phenylalanine and proline, which are conformationally rigid, carry out effective interactions with all parts of the hexapeptide molecule.

**Key words:** structure, conformation, hexapeptide, molecule.