

СТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ КОНФОРМАЦИОННОЙ СТАБИЛЬНОСТИ МОЛЕКУЛЫ СЕКРЕТИНА

Г.А. АГАЕВА

Бакинский Государственный Университет им. М.Э. Расулзаде
370145, Баку, ул. З.Халилова, 23

Методом теоретических энергетических расчетов исследованы конформационные особенности четырех монозамещенных аналогов пептидного гормона секретина, в которых аминокислотные остатки аргининов Arg¹², Arg¹⁴, Arg¹⁸ и Arg²¹ поостаточно заменены на остаток метионина Met. Обсуждается взаимосвязь между структурными изменениями и нарушением конформационной стабильности молекулы секретина при монозамещениях остатков аргинина. На основании данных конформационного анализа было показано, что остатки Arg¹² и Arg¹⁸ являются необходимыми для обеспечения стабильности предпочтительной пространственной структуры молекулы секретина.

ВВЕДЕНИЕ

Секретин- линейный пептидный гормон, имеет аминокислотную последовательность, состоящую из 27 аминокислотных остатков, следующего вида: H-His¹-Ser²-Asp³-Gly⁴-Thr⁵-Phe⁶-Thr⁷-Ser⁸-Glu⁹-Leu¹⁰-Ser¹¹-Arg¹²-Leu¹³-Arg¹⁴-Asp¹⁵-Ser¹⁶-Ala¹⁷-Arg¹⁸-Leu¹⁹-Gln²⁰-Arg²¹-Leu²²-Leu²³-Gln²⁴-Gly²⁵-Leu²⁶-Val²⁷-NH₂.

Биохимические и клинические исследования показали, что секретин помимо своего основного биологического действия, стимуляции сока поджелудочной железы, выполняет целый ряд функций, как в пищеварительной системе, так и в центральной нервной системе [1-3], реализация которых становится возможной благодаря конформационным особенностям его пространственной организации. Изучение молекулярных основ биологической активности пептидных соединений требует знания не только их пространственного строения, но также их способностей к конформационным изменениям. Исследование конформации синтезированного секретина, его отдельных фрагментов и аналогов различными экспериментальными спектральными методами показали, что эта молекула в различных водных растворах не имеет четко фиксированной трехмерной структуры, а обладает набором равновероятных конформеров с предпочтительными элементами вторичной структуры. Детальная информация о пространственной организации секретина была получена нами методами теоретического конформационного анализа и кругового дихроизма (КД) [4-6]. Двумя методами была изучена пространственная структура секретина и его укороченных, как N-конца, так и C-конца, фрагментов в различных растворителях (вода, липидный растворитель, додецилсульфат натрия). Полученные двумя методами результаты были сопоставлены друг с другом. Сопоставление теоретических расчетов с экспериментальными данными позволили поэтапно проконтролировать результаты теории. Теоретическое исследование секретина показало, что пространственное строение этого гормона в условиях полярной среды представляет собой два семейства конформаций (А и Б). В обоих семействах конформаций имеются переменные N- и C-концевые фрагменты, состоящие из шести и пяти остатков соответственно. Эти фрагменты разделены конформационно жестким участком последовательности Thr⁷-Leu²², который может находиться в одной из двух, практически изоэнергетических, пространственных форм. Одна форма

(А) представляет собой два α-спиральных участка, соединенных нерегулярной цепью фрагмента Arg¹²-Asp¹⁵, реализуемой двумя различными формами основной цепи: BRBB и BBLB и образующей поворот цепи. Вторая форма (Б) содержит около пяти витков α-спирали. Для экспериментальной проверки результатов теоретического конформационного анализа были проанализированы спектры КД секретина, приведенные в работах [7,8], с помощью детально разработанной методики [9]. Анализ спектров КД секретина показал, что оба теоретически предсказанных семейства конформаций молекулы реальны и предпочтительны в зависимости от природы растворителя.

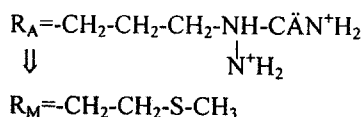
Конформационный анализ секретина показал, что во всех его энергетически предпочтительных структурах осуществляются эффективные специфические межостаточные взаимодействия, которые, по всей вероятности, являются ответственными за сохранение той или иной формы пептидного остова молекулы. Секретин - линейная молекула, не имеет дисульфидных связей, но содержит в аминокислотной последовательности четыре положительно заряженных остатка аргинина Arg¹², Arg¹⁴, Arg¹⁸ и Arg²¹, которые в низкоэнергетических конформациях молекулы создают эффективные специфические межостаточные взаимодействия с противоположно заряженными остатками, сопровождаемые образованием водородных связей или солевых мостиков. Поэтому представляет определенный научный интерес выяснение структурообразующей роли каждого из четырех остатков аргинина в молекуле секретина.

В настоящей работе с целью определения роли остатков аргинина в пространственной укладке молекулы секретина была исследована конформационная стабильность монозамещенных аналогов этого гормона, в которых остатки аргинина заменены на остаток метионина. Для этого был проведен конформационный анализ четырех аналогов секретина [Met¹²]-S, [Met¹⁴]-S, [Met¹⁸]-S и [Met²¹]-S в поле десяти его низкоэнергетических конформационных состояний из двух семейств А и Б.

МЕТОД РАСЧЕТА.

Исследование конформационных особенностей четырех структурных аналогов секретина проводилось методом теоретического конформационного анализа с использованием стандартной геометрии. В аминокислотной последовательности секретина вместо положительно заря-

женного бокового радикала R_A остатка Arg был введен слабополярный боковой радикал R_M остатка Met:



тидов. Отсчет двугранных углов проводился согласно общепринятой номенклатуре [16]. В расчетах были использованы программа и техника расчета [17], разработанные и примененные авторами в работах [4-6].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При конформационном расчете аналогов учитывали невалентные и электростатические взаимодействия, водородные связи и торсионные потенциалы. Невалентные взаимодействия оценивали по потенциалу Леннарда-Джонса с параметрами Скотта и Шераги [10]. Электростатическую энергию рассчитывали в монополярном приближении по закону Кулона с использованием зарядов, предложенных в работе [11]. Параметризация потенциальных функций была аппроксимирована к условиям полярной среды: величина диэлектрической проницаемости принята равной 10 [12], а водородные связи оценивались по потенциалу Морзе [13]. Боковые радикалы заряженных остатков применительно к условиям полярной среды были взяты в ионизированной форме. Торсионные потенциалы и величины барьеров взяты из работы [14].

При обсуждении результатов расчета были использованы понятия "форма" и "шейп" пептидной цепи [15]. Под формой основной цепи молекулы подразумевается последовательность форм остатков, определяемых низкоэнергетическими областями R ($\varphi = \pm 180^\circ - 0^\circ$, $\psi = -180^\circ - 0^\circ$), B ($\varphi = -180^\circ - 0^\circ$, $\psi = 0^\circ - 180^\circ$), L ($\varphi = 0^\circ - 180^\circ$, $\psi = 0^\circ - 180^\circ$) и P ($\varphi = 0^\circ - 180^\circ$, $\psi = -180^\circ - 0^\circ$) на конформационной карте по двугранным углам основной цепи $\varphi - \psi$. Разнообразные формы, в свою очередь, распределены по шейпам пептидного остова, определяющим направленность хода основной цепи. В случае фрагмента из двух аминокислотных остатков все формы основной цепи могут быть сгруппированы в два класса - шейпы e и f . Символом e обозначаются формы с развернутой основной цепью ($BB, BR, RL, PR, LR, PL, LB$ и PP), а f - со свернутой ($RR, RB, BL, BP, PB, LL, LP$ и PP). В качестве начальных приближений при расчете конформаций молекул послужили известные значения двугранных углов, соответствующих низкоэнергетическим состояниям монопеп-

На всех стадиях расчета как при анализе аминокислотной последовательности самой молекулы секретина, так и ее структурных аналогов, мы руководствовались исключительно энергией внутримолекулярных взаимодействий валентно несвязанных атомов. Варьируя каждый раз двугранные углы боковых цепей внедряемых остатков метионина в поле низкоэнергетического конформационного состояния секретина, мы стремились подобрать такие их положения, в которых реализовалось бы максимальное число взаимосогласованных друг с другом контактов между боковыми цепями, элементами основной цепи и не нарушались бы уже сформированные эффективные взаимодействия окружающих остатков.

Теоретический конформационный анализ молекулы секретина показал, что энергетически предпочтительные конформации этой молекулы стабилизируются, главным образом, благодаря дисперсионным взаимодействиям электростатического характера, т.е. межостаточным взаимодействиям между противоположно заряженными остатками. В табл. 1 приведены формы пептидной цепи наиболее низкоэнергетических конформаций секретина, принадлежащих двум семействам (А и Б), и их относительные энергии. В конформациях семейства Б, включающих α -спиральные сегмент в пределах от 7 до 22 аминокислотного остатка последовательности (f_{17}), наиболее эффективными являются три-, тетра- и пентапептидные взаимодействия, суммарные энергетические вклады которых соответственно составляют: -30.2; -64.8 и -30.7 ккал/моль. Образованию эффективных тетрапептидных взаимодействий способствует то обстоятельство, что в них участвуют остатки с противоположно заряженными боковыми цепями, например Glu^9 и Arg^{12} , Arg^{12} и Asp^{15} , Asp^{15} и Arg^{18} , дисперсионные взаимодействия между которыми дополняются электростатическими взаимодействиями.

Таблица 1. Низкоэнергетические конформации молекулы секретина.

| N Конформация (шейп) | ФОРМА ПЕПТИДНОЙ ЦЕПИ | | | | | Еотн. (ккал/моль) |
|---------------------------------------|--------------------------------------|--|------------------------------------|----|-------|----------------------|
| | Позиция остатка в последовательности | | | | | |
| | 1 | 6-7 | 12 | 15 | 22-23 | 27 |
| I. A ¹ ($f_6efe_2f_7$) | R'RRPBR ⁶ | R'RRRRB ¹² RBB ¹⁵ RRBRBR ²² | B ²³ RBRR ²⁷ | | | 0.0 |
| II. A ² ($f_6efe_2f_7$) | R'RRPBR ⁶ | R'RRRRB ¹² RBB ¹⁵ RRRRRR ²² | R ²³ RRRR ²⁷ | | | 1.2 |
| III. A ³ ($f_6efe_2f_7$) | R'RRBRR ⁶ | R'RRRRB ¹² RBB ¹⁵ RRBRBR ²² | B ²³ RBRR ²⁷ | | | 4.4 |
| IV. A ⁴ ($f_6efe_2f_7$) | R'RRBRR ⁶ | R'RRRRB ¹² RBB ¹⁵ RRRRRR ²² | R ²³ RRRR ²⁷ | | | 6.1 |
| V. A ⁵ ($f_6efe_2f_7$) | R'RRPBR ⁶ | R'RRRRB ¹² BLB ¹⁵ RRRRRR ²² | R ²³ RRRR ²⁷ | | | 3.5 |
| VI. A ⁶ ($f_6efe_2f_7$) | R'RRPBR ⁶ | R'RRRRB ¹² BLB ¹⁵ RRBRBR ²² | B ²³ RBRR ²⁷ | | | 8.5 |
| VII. B ¹ (f_{17}) | R'RRPBR ⁶ | R'RRRRR ¹² RRR ¹⁵ RRRRRR ²² | R ²³ RRRR ²⁷ | | | 1.7 |
| VIII. B ² (f_{17}) | R'RRPBR ⁶ | R'RRRRR ¹² RRR ¹⁵ RRBRBR ²² | B ²³ RBRR ²⁷ | | | 5.6 |
| IX. B ³ (f_{17}) | R'RRBRR ⁶ | R'RRRRR ¹² RRR ¹⁵ RRRRRR ²² | R ²³ RRRR ²⁷ | | | 1.7 |
| X. B ⁴ (f_{17}) | R'RRBRR ⁶ | R'RRRRR ¹² RRR ¹⁵ RRBRBR ²² | B ²³ RBRR ²⁷ | | | 6.2 |

Конформации семейства А, обладающие двумя наибольшими α -спиральными сегментами, соединенными

поворотом цепи на участке 12-15 ($f_6efe_2f_7$), также характеризуются образованием три-, тетра- и пентапептид-

СТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ КОНФОРМАЦИОННОЙ СТАБИЛЬНОСТИ МОЛЕКУЛЫ СЕКРЕТИНА

ных взаимодействий, суммарные вклады которых составляют -25.5, -58.5 и -17.3 ккал/моль, соответственно. Но благодаря повороту пептидной цепи в этих конформациях реализуются эффективные декапептидные взаимодействия между остатками Asp³ и Arg¹² (-9.1 ккал/моль) и Glu⁹ и Arg¹⁸ (-10.1 ккал/моль). Этот поворот цепи стабилизируется несколькими водородными связями, образованными между остатками Arg¹² и Asp¹⁵ и Glu⁹ и Arg¹⁸ (табл.2). Поэтому переход между практически эквивалентными по энергии конформациями двух семейств имеет строго кооперативный характер, поскольку этот процесс затрагивает геометрию фрагмента Arg¹²-Asp¹⁵, содержащего три остатка с заряженными боковыми цепями. Остатки аргинина, благодаря наличию у них в боковой цепи положительно заряженной гуанидиновой группы, наряду с дисперсионными взаимодействиями легко образуют эффективные электростатические взаи-

модействия с удаленными по цепи противоположно заряженными остатками. Некоторые такие взаимодействия сопровождаются образованием водородных связей. Тогда как в метионине его боковой радикал может образовывать только эффективные дисперсионные межостаточные взаимодействия и не способен образовывать водородную связь. В табл. 3 приведены энергетические параметры трех низкоэнергетических конформаций молекулы секретина и 4 его монозамещенных аналогов, в которых Arg замещен на Met. Как видно из таблицы 3, введение остатка Met вместо любого из четырех остатков Arg приводит к заметной энергетической дестабилизации низкоэнергетических конформаций секретина. Однако эти замены по-разному влияют на относительную стабильность конформаций, что позволяет оценивать роль каждого из остатков Arg в механизме укладки пространственной структуры пептида.

Таблица 2. Параметры водородных связей, образованных остатками аргининов, в двух низкоэнергетических конформациях секретина семейства А и Б.

| Конформация | Водородная связь | Длина (Å) | Энергия (ккал/моль) |
|-------------|--|-----------|---------------------|
| I (А) | Arg ¹² H _{Z12} -N _{Z1} -H _{Z11} ... O=C Ser ² | 2.3 | -0.7 |
| | Arg ¹² H _{Z21} -N _{Z2} -H _{Z22} ... O _{D1} -C _G -O _{D2} Glu ⁹ | 1.9 | -1.4 |
| | Arg ¹² H _{Z22} -N _{Z2} -H _{Z21} ... O _{D2} -C _G -O _{D1} Glu ⁹ | 1.8 | -1.5 |
| | Arg ¹² H _{Z11} -N _{Z1} -H _{Z12} ... O _{D1} -C _G -O _{D2} Asp ¹⁵ | 2.2 | -0.8 |
| | Arg ¹² H _{Z12} -N _{Z1} -H _{Z11} ... O _{D2} -C _G -O _{D1} Asp ¹⁵ | 2.3 | -0.7 |
| | Arg ¹⁸ H _{Z12} -N _{Z1} -H _{Z11} ... O _{D2} -C _G -O _{D1} Glu ⁹ | 2.2 | -0.8 |
| | Arg ¹⁸ H _{Z21} -N _{Z2} -H _{Z22} ... O=C Leu ¹³ | 2.3 | -0.7 |
| VII (Б) | Arg ¹⁸ N-H ... O _{D1} -C _G -O _{D2} Asp ¹⁵ | 1.9 | -1.5 |
| | Arg ¹² H _{Z11} -N _{Z1} -H _{Z12} ... O _{D1} -C _G -O _{D2} Glu ⁹ | 2.1 | -1.0 |
| | Arg ¹² H _{Z12} -N _{Z1} -H _{Z11} ... O _{D2} -C _G -O _{D1} Glu ⁹ | 1.9 | -1.4 |
| | Arg ¹² H _{Z21} -N _{Z2} -H _{Z22} ... O _{D1} -C _G -O _{D2} Asp ¹⁵ | 2.4 | -0.5 |
| | Arg ¹⁸ H _{Z11} -N _{Z1} -H _{Z12} ... O _{D2} -C _G -O _{D1} Asp ¹⁵ | 2.0 | -1.1 |

Примечание: Z11, Z12, D1, D2 - обозначение атомов гуанидиновой и карбоксильной групп остатков.

Таблица 3. Энергетические параметры конформаций секретина и его метионин-монозамещенных аналогов.

| Молекула, аналоги | N Конформация | Энергетические вклады (ккал/моль) | | | | |
|-------------------|---------------|-----------------------------------|------------------|-------------------|-------------------|------------------|
| | | E _{НВ.} | E _{ЭЛС} | E _{ТОР.} | E _{ОБЩ.} | E _{ОТН} |
| Секретин (S) | I | -188.9 | 10.1 | 19.1 | -159.8 | 0.0 |
| | V | -185.3 | 9.1 | 19.9 | -156.3 | 3.5 |
| | VII | -188.9 | 9.5 | 21.3 | -158.1 | 1.7 |
| [MET12]-S | I | -162.4 | 17.9 | 20.3 | -124.2 | 35.8 |
| | V | -164.0 | 15.8 | 21.6 | -126.6 | 33.2 |
| | VII | -182.5 | 20.8 | 22.6 | -139.1 | 20.7 |
| [MET14]-S | I | -187.5 | 9.6 | 20.3 | -157.5 | 2.3 |
| | V | -182.8 | 7.0 | 21.6 | -154.2 | 5.6 |
| | VII | -180.1 | 11.4 | 24.0 | -144.7 | 15.1 |
| [MET18]-S | I | -152.6 | 13.4 | 19.3 | -120.0 | 39.8 |
| | V | -143.4 | 10.8 | 21.4 | -111.2 | 48.6 |
| | VII | -181.5 | 12.8 | 24.1 | -144.7 | 15.1 |
| [MET21]-S | I | -187.5 | 9.9 | 20.1 | -157.5 | 2.3 |
| | V | -178.8 | 9.8 | 21.6 | -147.4 | 12.4 |
| | VII | -185.6 | 10.9 | 24.3 | -150.5 | 9.3 |

Конформационный анализ аналога [Met¹²]-S показал, что замена Arg¹² на слабополярный остаток метионина существенно дестабилизирует энергетически предпочтительные конформации секретина. Особенно большая потеря энергии происходит в конформациях семейства А. Межостаточные взаимодействия, образуемые остатком

Met¹², являются дисперсионными и не вносят электростатический вклад энергии. Во всех конформациях аналога [Met¹²] утеряны водородные связи, образуемые остатком Arg¹² (таблица 2). В связи с заменой Arg¹² на Met были ослаблены все специфические межостаточные взаимодействия, образуемые аргинином с противоположно

заряженными остатками, энергетический вклад которых в конформациях I и VII соответственно составлял -32.4 и -26.0 ккал/моль. Исследование конформационной стабильности аналога [Met¹²] показало, что остаток Arg¹² играет одну из ключевых ролей в стабилизации низкоэнергетических конформаций секретина.

Замена остатка Arg¹⁴ на Met оказывает наименьший дестабилизирующий эффект в стабильных конформациях секретина. Это объясняется тем, что остаток Arg¹⁴ не образует эффективных межостаточных взаимодействий и водородных связей в низкоэнергетических конформациях секретина. Так например, в конформациях I и VII энергетический вклад межостаточных взаимодействий Arg¹⁴ составлял -5.2 и -14.0 ккал/моль соответственно. В этих конформациях боковая цепь остатка Arg¹⁴ расположена в самом выгодном положении для взаимодействия с полярным водным окружением.

Самый значительный дестабилизирующий эффект на низкоэнергетические конформации секретина оказало монозамещение остатка Arg¹⁸ на метионин (таблица 3). В связи с этой заменой были ослаблены именно те межостаточные взаимодействия, которые стабилизировали поворот цепи в конформациях семейства A, а также была утеряна водородная связь, образованная между атомами остатков Glu⁹ и Arg¹⁸, которая фиксировала этот поворот цепи в этих конформациях. Расчет показал, что замена остатка Arg¹⁸ на Met существенно разрыхляет энергетически предпочтительные пространственные структуры секретина, ослабляя необходимые для их стабильности специфические взаимодействия, энергетический вклад которых в конформации I составлял -27.7 ккал/моль.

В структурном аналоге [Met²¹]-S монозамещение аргинина также как и в аналоге [Met¹⁴]-S не вызывает существенную энергетическую дестабилизацию. По всей видимости, введение метионина вместо Arg²¹ в поле стабильных конформаций секретина не приводит к потере

того или иного специфического взаимодействия или метионин образует новые энергетически эквивалентные взаимодействия. Другими словами монозамещение остатка Arg²¹ на метионин является в какой-то мере самодостаточной заменой. Это подтверждается также величинами энергетического вклада остатка Arg²¹ в двух конформациях I и VII секретина, которые составляют соответственно -9.4 и -11.2 ккал/моль. Энергетические вклады межостаточных взаимодействий остатка метионина по всей видимости по величине способны компенсировать утерянные вклады остатка Arg²¹. Поскольку остаток Arg²¹ не участвует в образовании специфических межостаточных взаимодействий и внутримолекулярных водородных связей, то можно предположить, что этот остаток или область его ближайшего окружения существенны для взаимодействия со средой или с рецептором. Это подтверждается экспериментальными данными недавней работы [18], в которой показано, что именно C-концевой участок секретина непосредственно связывается с рецептором.

Проведенное исследование конформационного поведения четырех монозамещенных аналогов секретина [Met¹²], [Met¹⁴], [Met¹⁸] и [Met²¹] определило, что все замещения заряженных остатков аргинина в той или иной степени приводят к дестабилизации его пространственных форм. Результаты показали, что для наиболее стабильных расчетных конформаций секретина характерно взаимодействие боковых противоположно заряженных остатков, пространственная сближенность которых сопровождается образованием водородных связей. Как показали расчеты, роль остатков Arg¹² и Arg¹⁸ является наиболее важной в образовании эффективных специфических межостаточных взаимодействий, необходимых для поддержания конформационной стабильности пространственной формы секретина. Роль остатков Arg¹⁴ и Arg²¹, по всей видимости, заключается в стабилизации водной оболочки вокруг молекулы секретина.

- [1] J.E.Jorpes Gastroenterology, 1968, v.55, p.157-162.
 [2] J.I.Isenberg et al. Gastroenterology, 1972, v.62, p.626-634.
 [3] M. Bodanszky, M.L. Fink, G. Boden. Gastroenterology, 1977, v.72, p.801-811.
 [4] Г.А. Агаева, Н.А. Ахмедов, Е.М. Попов Молек. биол., 1987, 21, с.164-173.
 [5] Н.А. Ахмедов, Г.А. Агаева, Е.М. Попов. Молек.биол., 1987, 21, с. 174-184.
 [6] Г.А. Агаева, И.Б. Болотина, В.О. Чехов Биофизика, 1989, т. XXXIV, вып. 1, с.14-17.
 [7] M.L. Fink, M. Bodanszky J. Amer. Chem. Soc., 1976, v. 98(4), p.974-981.
 [8] R.M. Robinson, E.W.J. Blakeney, W. Mattice. Biopolymers, 1982, v. 21, p.1217-1224.
 [9] И.А. Болотина, В.Ю. Лугаускас. Молек.биол., 1985, т. 19, с.1409-1420.
 [10] R.A. Scott, H.A. Scheraga. J. Chem. Phys., 1966, v.45, p. 2091-2096.
 [11] F.A. Momany, McGuire, A.W. Burgess, H.A. Scheraga, J. Phys. Chem., 1975, v.79, p.2361-2376.
 [12] Г.М. Липкинд., С.Ф. Архипова, Е.М. Попов. Молек. биол., 1970, т.4, с.331-339.
 [13] H.A. Scheraga. Adv. Phys. Org. Chem., 1968, v.61, p.103-110.
 [14] Е.М. Попов, В.Г. Дашевский, Г.М. Липкинд, С.Ф. Архипова Молек.биол., 1968, т.2, с.612-618.
 [15] Е.М. Попов. Int. J. Quant. Chem., 1979, v.16, p.707-718.
 [16] IUPAC-IUB Commission on Biochemical Nomenclature, Biochim. Biophys. Acta, 1971, v.121, p.121.
 [17] Н.М. Годжаев, И.С. Максумов, Л.И. Исмаилова. Ж. Структ. хим., 1983, 24., с.147-152.
 [18] P. Gourlet Peptides, 1996, v.6, p.188-196.

Q.Ə. Ağayeva

SEKRETİN MOLEKULUN KONFORMASIYA STABİLLİYİNİN STRUKTUR ANALİZİ

Sekretin molekulin aminturşu ardıcılığında arqinin qalıqlarının metionin qalığı ilə əvəz olunmuş bir sıra struktur analoqlarının konformasiya xüsusiyyətləri nəzəri enerji hesablamaları əsasında tədqiq olunmuşdur. Sekretin molekulin modifikasiyası ilə onun konformasiya stabilliyinin dəyişməsi arasındakı əlaqələr müzakirə olunmuşdur. Göstərilmişdir ki, Arg¹² və Arg¹⁸ amin turşu qalıqları sekretin molekulin konformasiya stabilliyində mühüm rol oynayırlar.

СТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ КОНФОРМАЦИОННОЙ СТАБИЛЬНОСТИ МОЛЕКУЛЫ СЕКРЕТИНА

G.A. Agayeva

STRUCTURAL ANALYSIS OF SECRETIN CONFORMATIONAL STABILITY.

The conformational behavior of series of secretin monosubstituted analogs, in which arginine amino acids was replaced by metionine residues, have been investigated by theoretical computations of energy. The relationships between amino acid monosubstitutions and change of secretin conformational stability were discussed. On the basis of conformational analysis of secretin monosubstituted analogs it is shown that only Arg¹² and Arg¹⁸ residues play a significant role in the secretin conformational stability.

Дата поступления: 01.02.00

Редактор: М.К. Керимов