

ИССЛЕДОВАНИЕ НЕКОТОРЫХ АСПЕКТОВ СТРУКТУРНО- ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ LVV-ГЕМОРФИНА-7

А.М. Набиев, Г.А. Ахвердиева, Н.М. Годжаев

Институт физических проблем, Бакинский Государственный Университет

Важную роль в исследовании структурно-функциональной взаимосвязи биологически активных молекул играют работы по выявлению роли функционально важных остатков в формировании трехмерной структуры. Установлено, что опиоидный пептид LVV-геморфин-7 (Leu-Val-Val-Tyr-Pro-Trp-Thr-Gln-Arg-Phe) связывается с высоким родством с рецептором ангиотензина IV, а также ингибирует каталитическую активность идентичного этому рецептору инсулин-регулирующей аминопептидазы, проявляя широкий спектр физиологического действия, включая клеточное размножение и улучшение памяти. Биотесты показали, что монозамещения Tyr⁴ и Trp⁶ на аланин приводят к 10-кратному уменьшению родства данного пептида к указанным рецепторам. С целью выяснения роли указанных остатков в формировании трехмерной структуры исследуемого пептида в рамках механической модели были изучены конформационные свойства его монозамещенных аналогов [Ala⁴]-LVV-геморфин-7 и [Ala⁶]-LVV-геморфин-7. Изучение конформационных возможностей этих молекул было проведено в поле стабильных конформационных состояний природной молекулы, установленных в наших предыдущих работах. Результаты расчета показали, что при замене остатка Tyr на Ala устойчивой остается конформация с поворотом на тетрапептидном сегменте 4-7 аминокислотной последовательности. Данная конформация аналога отличается от глобальной конформации природного пептида свернутостью трипептидного С-концевого участка молекулы. Замена же остатка Trp на Ala приводит к деструкции поворота на соответствующем тетрапептидном участке, в результате которой он принимает вытянутую структуру. Можно сделать вывод, что потеря активности LVV-геморфина-7 при замене остатка Tyr не объясняется конформационным фактором и возможна из-за отсутствия химической группы, локализованной в боковой цепи тирозина, а Trp играет важную роль в пространственном формировании поворота на тетрапептидном участке Tyr⁴-Thr⁷, реализующемся в биологически активной конформации.