

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI TƏHSİL NAZİRLİYİ
BAKİ DÖVLƏT UNİVERSİTETİ

Əlyazması hüququnda

LEYLA NAMİQ QIZI AĞAYEVA

NEYROHORMONLARIN QURULUŞ-FUNKSIYA
ƏLAQƏLƏRİ

2206.01–Molekulyar fizika

Fizika üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün
təqdim edilmiş dissertasiyanın

AVTOREFERATI

BAKİ-2014

Dissertasiya işi Qafqaz Universitetinin fizika kafedrasında yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər: **Fizika-riyaziyyat elmləri doktoru,**
prof. N.M. Qocayev

Rəsmi opponetlər: **Fizika-riyaziyyat elmləri doktoru,**
prof. M.Ə. Məsimov
Fizika-riyaziyyat elmləri doktoru.,
prof. Ə.M. Hacıyev

Aparıcı təşkilat: **AMEA Radiasiya Problemləri İnstitutunun**
“Polimer və elektroaktiv kompozit
materiallarının radiasiya fizikası” laboratoriyası

Dissertasiyanın müdafiəsi “15 ” 12 2014 cü ildə saat “ ”da

Bakı Dövlət Universiteti nəzdində fəaliyyət göstərən D.02.012 Dissertasiya Şurasının iclasında keçiriləcəkdir.

Ünvan: AZ 1148, Bakı şəh.Z.Xəlilov küç.,23, Bakı Dövlət Universiteti, əsas korpus, 310 saylı auditoriya.

Dissertasiya işi ilə Bakı Dövlət Universitetinin Elmi Kitabxanasında tanış olmaq olar

Avtoreferat “ ” 2014-cü ildə göndərilmişdir

D.02.012 Dissertasiya

Şurasının Elmi Katibi: **f.r.e.n., dos. M.R. Rəcəbov**

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Mövzunun aktuallığı. Neuropeptidlər bioloji fəal birləşmələrdir, sinir hüceyrələrində sintez olunur. Neuropeptidlər maddələr mübadiləsinin tənzimlənməsində iştirak edir, immun proseslərinə təsir edir, yaddaş, öyrətmə, yuxu və sair proseslərin mexanizmində mühüm rol oynayır. Neuropeptidlər hormonlar və mediatorlar kimi də təsir edirlər. Eyni bir neuropeptid müxtəlif funksiyaları yerinə yetirməyə qadirdir. Neuropeptidlər təbabətdə dərman maddələri kimi də istifadə edilir. Neuropeptid neyrondan siqnal molekulu kimi ayrılan peptiddir. Neuropeptidlər az sayda aminturşu qalıqlarından əmələ gəlir. Onlar onurğalılarda mərkəzi və periferik sinir sistemlərində fəaliyyət göstərir və sinir sisteminə malik bütün qrup heyvanlarda mövcuddur. Neuropeptidlər sensor, ağrıdıcı, ilk avtonom sinir sistemlərində və digər yerlərdə rast gəlinir. Neuropeptidlər G –zülallarla əlaqə yaradan təcridən təsir göstərən reseptorlar kimi funksiya daşıyır və çox vaxt modullaşdırıcı funksiyasını yerinə yetirir.

Neuropeptid molekulları təkcə sinir sisteminə olurlar, həm də endokrin hüceyrələrində hormonlar kimi də iştirak edirlər. Neuropeptidlər bir neçə saniyə yaşayırlar, lakin onların təsir müddəti saatlarla ölçülür. Neuropeptidlərin əsas quruluş xüsusiyyətləri ondan ibarətdir ki, hüceyrə reseptorları ilə əlaqə yarada bilən bir neçə liqand qrupuna malik olurlar. Onlara xas olan polifunksionallıq məhz bununla izah edilir. Neuropeptidlər orqanizmin bütün nöqtələrində sintez olunurlar və beyində, böyrəkdə, ürəkdə, ağciyərdə və başqa yerlərdə fəaliyyət göstərilir. Onlar qan cərəyanı ilə dövr edərək, bütün orqanların tənzimləyicisi olurlar. Neuropeptidlərin biogenizinin biokimyəvi zənciri onun kimyəvi “tanıma” qanunu əsasında öz reseptoru ilə qarşılıqlı təsir yaratması ilə başa çatır. Qeyd olunan proseslərin molekulyar mexanizmini öyrənmək üçün neuropeptidlərin quruluşlarının və onların dəyişmə imkanlarının tədqiqi xüsusi elmi-praktiki əhəmiyyət təşkil edir.

Dissertasiya işinin məqsədi neuropeptidlər sinfinə daxil olan müxtəlif kardiofəal və miomodulin molekullarının quruluş, quruluş–funksiya əlaqələrini tədqiq etmək, neyrohormonlarda molekul daxili və molekullarası qarşılıqlı təsirləri, molekulları əmələgətirən aminturşu qalıqlarının konformasiya mütəhərrikiyini, həndəsi parametrlərini təyin

etmək və təbii molekulların stabil konformasiyaları əsasında onların sintetik analoqlarının sintez üçün təklif edilməsidir.

İşin elmi yeniliyi. Dissertasiya işində ilk dəfə olaraq kardiofəal peptidlər sinfinə daxil olan Ser1-Asp2-Asn3-Phe4-Met5-Arg6-Phe7-NH₂, Pro1-Asp2-Asn3-Phe4-Met5-Arg6-Phe7-NH₂, Lys1-Pro2-Ser3-Phe4-Val5-Arg6-Phe7-NH₂, Lys1-Ser2-Ala3-Phe4-Val5-Arg6-Phe7-NH₂ heptapeptid molekullarının, Leu1-Arg2-Gly3-Pro4-Ile5-Arg7-Phe8-NH₂, Thr1-Pro2-Leu3-Gly4-Thr5-Met6-Arg7-Phe8-oktapeptid molekullarının fəza quruluşları nəzəri konformasiya analizi üsulu ilə tədqiq olunmuşdur. Tədqiq olunan kardiofəal molekulardan hər birinin stabil konformasiyalar toplusu təyin edilmiş, onların fəza quruluşlarının formalaşmasında müxtəlif qarşılıqlı təsirlərin rolu müəyyən edilmiş, enerji və həndəsi parametrləri təyin olunmuş, aminturşu qalıqlarının yan zəncirlərinin konformasiya sərbəstliyi tədqiq olunmuşdur. Miomodulinlər sinfinə daxil olan Pro1-Met2-Ser3-Met4-Leu5-Arg6-Leu7-NH₂ miomodulin A, Gly1-Leu2-His3-Met4-Leu5-Arg6-Leu7-NH₂ miomodulin H, Gly1-Leu2-Gln3-Met4-Leu5-Arg6-Leu7-NH₂ miomodulin E, Gly1-Trp2-Ser3-Met4-Leu5-Arg6-Leu7-NH₂ miomodulin C heptapeptid molekullarının və Gly1-Ser2-Tyr3-Arg4-Met5-Met6-Arg7-Leu8-NH₂ miomodulin B oktapeptid molekulunun stabil fəza quruluşları öyrənilmiş, fəza quruluşlarını stabiləşdirən qarşılıqlı təsirlər müəyyən edilmiş, molekulların stabil konformasiyaları toplusu əsasında onların süni analoqları yaradılmış və təbii molekulun yalnız müəyyən funksiyalarını özündə saxlayan analoqları sintez üçün təklif edilmişdir.

Neyrohormonların və onların analoqlarının konformasiya analizinin nəticələri tələb olunan olunan xassəli yeni dərman preparatlarının məqsədyönlü sintezində istifadə edilə bilər.

İşin praktiki əhəmiyyəti. Dissertasiya işində alınmış nəticələr kardiofəal hormonların və miomodulinlərin quruluş-funksiya əlaqələrinin konformasiya aspektini izah etmək üçün, onların fizioloji təsir mexanizmlərini molekulyar səviyyədə təhlil etmək üçün, hormon-reseptor qarşılıqlı təsirinin atom səviyyəsində öyrənilməsi üçün, təbii kardiofəal peptid molekullarının və miomodulin molekullarının müəyyən funksiyalarını özündə saxlayan dərman maddələrinin sintez edilməsi üçün böyük elmi və praktiki əhəmiyyət kəsb edir.

Tədqiqatın nəticələrinin aprobasiyası. Dissertasiya işinin əsas nəticələri “Fizikanın aktual problemləri”, V Beynəlxalq elmi-texniki konfransda (Bakı, 2008), “Biomolekulların quruluş və funksiyası, kimyası”, III Beynəlxalq konfransda (Minsk, 2008), “Fizikanın müasir problemləri”, II Respublika konfransında (Bakı, 2008), “Molekulyar modelləşdirilmə”, VI Ümumrusiya konfransında (Moskva, 2009), “Kimyəvi biologiya, bionanotexnologiyanın fundamental problemləri” elmi konfransında (Novosibirsk, 2009), Bakı Dövlət Universitetinin 90 illik yubileyinə həsr olunmuş Beynəlxalq elmi konfransda (Bakı, 2009), “Rentgen, sinxrotron şüalanması, nanosistem və material tədqiqi üçün Neytronlar və Elektronlar: Nano-Bio-İnfo-Koqnitiv texnologiya”, VIII Milli konfransda (Moskva, 2009), “Allerqologiya və klinik immunologiya –tətbiqi səhiyyə” elmi konfranslarında (Moskva, 2010, 2012, 2014), “Biologiya və biotibbi mühəndislik”, III Ümumrusiya elmi–praktik konfransında (Kursk, 2010), “Elm və təhsildə informasiya-kommunikasiya texnologiyalarının tətbiqi” Beynəlxalq konfranslarında (Bakı, 2011, 2013), Rusiya biofiziklərinin IV qurultayında (Nijniy Novqorod, 2012), Azərbaycan xalqının Ümummilli Lideri Heydər Əliyevin anadan olmasının 90–cı ildönümünə həsr olunmuş I Beynəlxalq kimya və kimya mühəndisliyi konfransında (Bakı, 2013), Azərbaycan xalqının Ümummilli Lideri Heydər Əliyevin anadan olmasının 90–cı və 91-ci ildönümünə həsr olunmuş Gənc tədqiqatçıların I və II Beynəlxalq elmi konfransında (Bakı, 2013,2014), Qafqaz Universitetinin elmi seminarlarında məruzə edilmişdir.

Dissertasiya işinin nəticələri 24 elmi məqalə və tezislərdə Azərbaycanda və xaricdə nəşr edilən məcmuələrdə öz əksini tapmışdır.

İşin quruluş və həcmi. Dissertasiya işi 165 səhifədə yerləşən giriş, dörd fəsil, nəticələr, 16 şəkil, 43 cədvəl, dissertasiya mövzusu üzrə dərc olunmuş məqalələrin siyahısından, 170 sayda istifadə edilmiş ədəbiyyat siyahısından ibarətdir.

İŞİN QISA MƏZMUNU Dissertasiya işinin girişində mövzunun aktuallığı, məqsədi, praktik əhəmiyyəti və yerinə yetirilmiş işlərin yeniliyi əsaslandırılmışdır. Dissertasiyanın quruluş və həcmi, nəşrlər və aprobasiyası göstərilmişdir.

Birinci fəsildə biomolekulların fəza quruluşlarının təcrübi və nəzəri tədqiqatları, nəzəri konformasiya analizi üsulu, peptid

molekullarının fəza quruluşunun təsnifatı verilmişdir. Biomolekulların fəza quruluşlarını nəzəri öyrənmək üçün ən çox istifadə olunan və yaxşı nəticə verən üsul nəzəri konformasiya analizi üsuludur. Peptidlərdə molekul daxili qarşılıqlı təsir enerjilərini hesablamaq üçün sistemin potensial enerjisi aşağıdakı kimi seçilir: $U_{um} = U_{qv} + U_{el} + U_{hr} + U_{tor}$: burada U_{qv} – atomlar arasındakı qeyri-valent qarşılıqlı təsir enerjisi, U_{el} – elektrostatik qarşılıqlı təsir enerjisi, U_{hr} – hidrogen rabitəsinin enerjisi, U_{tor} – torsion qarşılıqlı təsir enerjisidir. Qeyri-valent qarşılıqlı təsir enerjisini hesablamaq üçün Lennard-Cons potensialından istifadə edilmişdir: $U_{qv} = -Ar^{-6} + Br^{-12}$ burada A, B – empirik parametrlər, r – atomlar arasındakı məsafədir. Monopol yaxınlaşmada elektrostatik qarşılıqlı təsir

enerjisi $U = \sum_{i=1}^{N-1} \sum_{j=i+1}^N \frac{q_i q_j}{\epsilon r_{ij}}$ ifadəsi ilə hesablanmışdır. Burada q_i və

q_j – atomlardakı nöqtəvi yüklər, r_{ij} – i və j atomları arasındakı məsafədir. ϵ – kəmiyyəti mühitin makroskopik xarakteristikası olub, bir-birindən böyük məsafədə yerləşən yüklər arasındakı qarşılıqlı təsiri azaldır. Hidrogen rabitəsinin donar-akseptor xassəsinə əsaslanaraq hidrogen rabitəsinin enerjisini hesablamaq üçün Morze potensialından istifadə edilmişdir: $U_{hr} = D(1 - e^{-n\Delta r})^2 - D$. Burada D – hidrogen rabitəsinin dissosiasiya enerjisi, $\Delta r = r - r_0$, r – hidrogen atomu ilə hidrogen rabitəsi yaradan atom arasındakı məsafə, r_0 – hidrogen rabitəsinin tarazlıq məsafəsi, n – empirik parametrdir. Dissertasiya işində müxtəlif aminturşularının əsas və kənar zəncirlərində mövcud olan ikiüzlü fırlanma bucaqları ətrafında torsion qarşılıqlı təsir enerjisini hesablamaq üçün ifadələr və potensial çəpərlərin hündürlükləri Momani və Şeraqanın məqaləsindən götürülmüşdür. Dissertasiya işində Bakı Dövlət Universitetində biomolekulların fəza quruluşlarını tədqiq etmək üçün N.M. Qocayev və əməkdaşları tərəfindən tərtib edilmiş universal proqramdan istifadə edilmişdir. Hesablamalar fərdi kompyuterlərdə aparılmışdır.

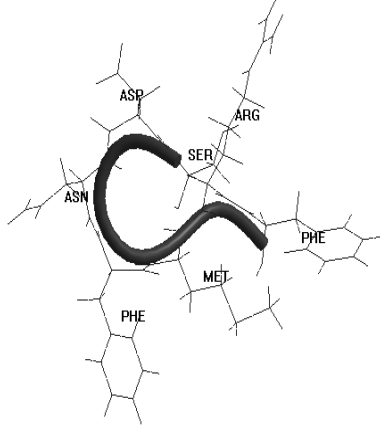
İkinci fəsil kardiofəal peptid molekullarının fəza quruluşlarının nəzəri konformasiya analizi üsulu ilə tədqiq olunmasına həsr olunmuşdur. Ümumdünya sağlamlıq mərkəzinin məlumatına görə ürək-damar xəstəlikləri dünyada tez-tez rast gəlinən xəstəliklər içərisində mühüm yer tutur. Ona görə də bu istiqamətdə aparılan istənilən tədqiqat işi aktualdır. Kardiofəal peptidlər molyuskaların, həşəratların, quşların sinir hüceyrələrindən ayrılır. Müxtəlif canlılardan alınan kardiofəal peptidlər məlumdur, onlar müxtəlif aminturşu qalıqları ardıcılıqlarından əmələ gəldiklərinə baxmayaraq o molekulların hamısı ümumi bioloji funksiyanı yerinə yetirir – molyuskaların, həşəratların və quşların ürək fəaliyyətinin düzgün rejimini təmin edir. Bu fəsildə kardiofəal peptidlər fəsiləsinə daxil olan aşağıdakı molekulların fəza quruluşları öyrənilmişdir:

Ser1-Asp2-Asn3-Phe4-Met5-Arg6-Phe7-NH₂, Pro1-Asp2-Asn3-Phe4-Met5-Arg6-Phe7-NH₂, Lys1-Pro2-Ser3-Phe4-Val5-Arg6-Phe7-NH₂, Lys1-Ser2-Ala3-Phe4-Val5-Arg6-Phe7-NH₂, Leu1-Arg2-Gly3-Glu4-Pro5-İle6-Arg7-Phe8-NH₂, Thr1-Pro2-Leu3-Gly4-Thr5-Met6-Arg7-Phe8-NH₂

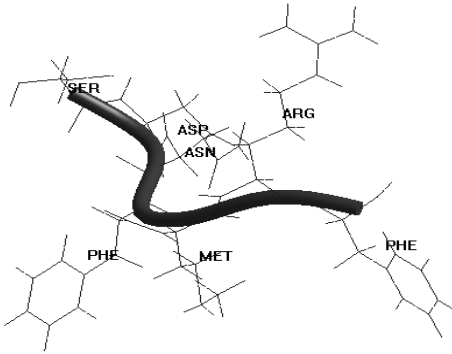
Heptapeptid Ser1-Asp2-Asn3-Phe4-Met5-Arg6-Phe7-NH₂ molekulunun fəza quruluşu onu fraqmentlərə ayırmaqla öyrənilmişdir. İlk mərhələdə uyğun aminturşularının stabil konformasiyaları əsasında N–kənar tripeptid Ser1-Asn3 və C–kənar tetrapeptid Phe4-Phe7-NH₂ fraqmentlərinin fəza quruluşları öyrənilmişdir. İkinci mərhələdə heptapeptid molekulunun fəza quruluşu onu əmələgətirən N–kənar tripeptid və C–kənar tetrapeptid fraqmentlərin aşağıenerjili konformasiyaları əsasında öyrənilmişdir. Heptapeptid molekulun $0 \div 8,0$ kkal/mol enerji intervalına düşən konformasiyaları cədvəl 1–də göstərilmişdir. Heptapeptid molekulun iki stabil konformasiyasında atomların fəzada yerləşməsi şəkil 1–də göstərilmişdir. Ser1-Asp2-Asn3-Phe4-Met5-Arg6-Phe7-NH₂ molekulunun cədvəl 1–də göstərilmiş stabil konformasiyaları N–kənar tetrapeptid fraqmentin həndəsi parametrlərinə görə altı qrupda paylanırlar. I qrupun R₂₁R₁R₃₃R₂B₃₃₂R₂₂₂₂R₃ konformasiyası ən stabildir. Bu konformasiya eyni zamanda qeyri–valent

Cədvəl1. Ser1-Asp2-Asn3-Phe4-Met5-Arg6-Phe7-NH₂
molekulunun stabil konformasiyaları (enerjilər kkal/mol-la)

Qrup	№	Konformasiya	U_{qv}	U_{el}	U_{tor}	U_{nis}
I	1	R ₁₂ R ₁ R ₃₃ R ₂ B ₃₃₂ R ₂₂₂₂ R ₃	-35,8	1.9	4.6	0
	2	R ₁₂ R ₁ R ₃₃ B ₁ R ₂₂₂₂ B ₃₃₂ B ₂	-34,9	4.0	2.8	1.2
	3	R ₁₂ R ₁ R ₃₃ B ₂ B ₂₃₂ B ₂₁₂₂ B ₁	-34,9	4.0	2.8	4.3
II	4	R ₁₂ R ₁ B ₃₃ R ₂ B ₃₃₂ B ₃₁₂₂ B ₃	-34.0	1.2	4.5	1.1
	5	R ₁₂ R ₁ B ₃₃ R ₂ R ₃₃₂ B ₃₃₂₂ B ₃	-34.5	2.0	4.6	1.4
	6	R ₁₂ R ₁ B ₃₃ R ₂ R ₂₁₂ R ₃₃₂₂ R ₁	-35.3	3.5	4.9	2.3
	7	R ₁₂ R ₁ B ₃₃ R ₂ B ₃₃₂ R ₂₂₂₂ R ₃	-31.4	1.9	4.4	4.2
	8	R ₁₂ R ₁ B ₃₃ B ₂ B ₂₁₂ R ₂₁₂₂ R ₃	-31.4	1.9	4.4	4.2
III	9	B ₃₂ R ₁ B ₃₃ R ₂ B ₃₃₂ B ₃₁₂₂ B ₃	-33.3	1.7	4.1	1.8
	10	B ₃₂ R ₁ B ₃₃ R ₃ B ₃₃₂ B ₃₃₂₂ B ₁	-31.7	3.4	3.3	4.3
	11	B ₃₂ R ₁ B ₃₃ R ₂ R ₂₁₂ R ₃₃₂₂ R ₁	-32.9	4.5	4.0	4.9
	12	B ₃₂ R ₁ B ₃₃ B ₂ B ₂₁₂ R ₂₁₂₂ R ₃	-31.8	3.6	4.7	5.8
	13	B ₃₂ R ₁ B ₃₃ R ₂ B ₃₃₂₂ R ₂₂₂₂ R ₃	-29.4	3.1	3.7	6.6
IV	14	B ₃₂ R ₁ R ₃₃ B ₂ B ₂₁₂ R ₂₁₂₂ R ₃	-35.9	4.3	4.4	2.1
	15	B ₃₂ R ₁ R ₃₃ B ₁ R ₂₂₂ B ₃₃₂₂ B ₂	-31.9	5.0	3.3	5.7
	16	B ₃₂ R ₁ R ₃₃ B ₂ B ₃₁₂ B ₂₁₂₂ B ₁	-30.2	4.0	3.5	6.6
V	17	B ₁₂ B ₂ B ₃₁ R ₂ B ₃₃₂ B ₃₁₂₂ B ₃	-31.1	2.1	3.9	4.2
VI	18	B ₁₂ B ₂ R ₃₁ R ₂ B ₃₃₂ R ₂₂₂₂ R ₃	-31.7	3.8	3.3	4.7



a) $R_{12}R_1R_{33}R_2B_{332}R_{2222}R_3$



b) $B_{32}R_1B_{33}R_2B_{332}B_{3122}B_3$

Şek. 1. Ser1-Asp2-Asn3-Phe4-Met5-Arg6-Phe7-NH₂ molekülünün stabil konformasyonları.

və elektrostatik qarşılıqlı təsir enerjilərinə görə əlverişlidir, aminturşu qalıqları arasında effektiv qarşılıqlı təsir yaranmışdır. Göründüyü kimi bu global konformasiyada molekulun N–kənar tetrapeptid fraqmenti və C–kənar dipeptid fraqmenti spiralvari quruluş əmələ gətirir, onları bir–birindən beşinci metionin ayırır. Bu qrupun daha iki konformasiyası aşağıenerjilidir. II qrup beş stabil konformasiya ilə təmsil olunmuşdur, III qrup da beş stabil konformasiya ilə təmsil olunmuşdur, qrupun konformasiyaları elektrostatik qarşılıqlı təsir enerjisinə görə II qrupun konformasiyalarına udurur. IV qrup üç konformasiya ilə təmsil olunmuşdur, onlardan da ikisi kifayət qədər yüksəkenerjilidir. V və VI qrupların hər biri bir stabil konformasiya ilə təmsil olunmuşdur. Ser1-Asp2-Asn3-Phe4-Met5-Arg6-Phe7-NH₂ molekulunun ən stabil konformasiyasında konformasiya xəritələri qurmaqla molekula daxil olan aminturşu qalıqlarının yan zəncirlərinin konformasiya imkanları tədqiq olunmuşdur. Qurulmuş konformasiya xəritələri göstərir ki, Ser1 və Asp2–nin yan zəncirləri tam konformasiya sərbəstliyinə malikdir, Asn3, Met5 və Arg6–nın yan zəncirlərinin konformasiya sərbəstliyi qismən məhdudlaşdırılmışdır, Phe4 və Phe7–nin yan zəncirləri isə fəzada yalnız müəyyən vəziyyətdə ola bilərlər. Konformasiya xəritələrinə əsasən qeyd etmək olur ki, yan zənciri konformasiya sərbəstliyinə malik olan aminturşu qalığı reseptorlarla və digər molekullarla asanlıqla qarşılıqlı təsirdə iştirak edə bilərlər.

Leu1-Arg2-Gly3-Glu4-Pro5-Ile6-Arg7-Phe8-NH₂ oktapeptid molekulunun fəza quruluşu onu fraqmentlərə ayırmaqla öyrənilmişdir. Hesablamaların nəticələri göstərir ki, şeyplərin, əsas zəncirin formalarının və konformasiyaların enerjilərinə görə kəskin differensiasiya gedir, 0-16 kkal/mol enerji intervalına doqquz konformasiyası düşür. Molekulun ən stabil konformasiyası R₃₂R₃₃₂₂RB₃₂RR₃₂R₃₁₂₂R₂–dir. Qlobal konformasiyada molekulun N–tərəf tri–və C–tərəf tetrapeptid fraqmentləri fəzada spiralvari fırlanmışlar. Bu iki spiralvari hissəni bir–birindən əsas zəncirin B formasında olan Glu4 ayırır. Bu konformasiyada Leu1, Arg2, Glu4, Ile6, Arg7, Phe8–in yan zəncirlərinin ikiüzlü fırlanma bucaqları ətrafında konformasiya xəritələri qurulmuşdur.

Üçüncü və dördüncü fəsillərdə miomodulinlər sinfinə daxil olan molekulların quruluş-fuksiya əlaqələri öyrənilmişdir. Miodomodulinlər membran cərəyanlarına modullaşdırıcı təsir göstərir. Miodomodulinlər neyrotransmitterdilər ki, onların köməyi ilə sensor neyronlarının

elektrofizioloji xassələrini göstərmək, təsəvvür etmək olar. Miomodulinlər K^+ , Ca^{++} və sair ionlarının daşınması üçün bir neçə müxtəlif ion kanallarını modullaşdırır. Onlar sensor neyronlarının elektrofizioloji xassələrinə tormozlayıcı təsir göstərirler.

Bu fəsillərdə Pro1-Met2-Ser3-Met4-Leu5-Arg6-Leu7-NH₂ miomodulin A molekulunun və onun [MeSer3], [MeMet4], [MeArg6] miomodulin A analoqlarının, Gly1-Leu2-His3-Met4-Leu5-Arg6-Leu7-NH₂ miomodulin H molekulunun, Gly1-Leu2-Gln3-Met4-Leu5-Arg6-Leu7-NH₂ miomodulin E molekulunun və onun [MeLeu2], [MeGln3], [MeMet4], [MeLeu7] miomodulin E analoqlarının, Gly1-Trp2-Ser3-Met4-Leu5-Arg6-Leu7-NH₂ miomodulin C molekulunun, Gly1-Ser2-Tyr3-Arg4-Met5-Met6-Arg7-Leu8-NH₂ miomodulin B molekulunun və onun [MeTyr3], [MeArg4], [MeArg7] və [MeLeu8]-miomodulin B analoqlarının quruluş-funksiya əlaqələri tədqiq olunmuşdur.

Miomodulin A molekulunun fəza quruluşu onu fraqmentlərə ayırmaqla tədqiq olunmuşdur. Hesablamaların nəticələri göstərir ki, şeyplərin, əsas zəncirin formalarının və konformasiyalarının enerjilərinə görə kəskin differensiasiya gedir. 0-11.0 kkal/mol enerji intervalına heptapeptid molekulun on bir konformasiyası düşür. Həmin konformasiyalar cədvəl 2-də göstərilmişdir. Miomodulin A molekulunun ən stabil konformasiyası RR₂₁₂₂R₁₂R₃₂₂₂₂R₂₁₂₂B₃₃₂₂R₂₁₂₂-dir. Bu konformasiya qeyri-valent qarşılıqlı təsir enerjisinə görə ən əlverişlidir. Göründüyü kimi bu konformasiyada molekulun N –kənar pentapeptid fraqmenti spiralvari quruluş əmələ gətirir, yeddinci aminturşu qalığı leusin də əsas zəncirin R formasındadır, onu əvvəlki spiralvari quruluştan altıncı aminturşu qalığı arginin əsas zəncirin B formasında olaraq ayırır. Ona görə də bu konformasiyada molekulun əsas zəncirinin və kənar zəncirlərinin atomları fəzada əlverişli yerləşərək onu ən stabil etmişlər. Enerjisi 0.2 kkal/mol olan konformasiya qlobal konformasiyadan beşinci və yeddinci aminturşu qalığı leysin əsas zəncirinin formasına görə fərqlənir. Bu konformasiya elektrostatik qarşılıqlı təsir enerjisinin verdiyi paya görə ən əlverişlidir. Molekulun üç stabil konformasiyası şəkil 2-də göstərilmişdir.

Miomodulin A molekulunun on bir stabil konformasiyalarında ikinci metionin və üçüncü serin səkkiz dəfə , beşinci leysin isə yeddi dəfə əsas zəncirin R formasındadır. Məlumdur ki, L–aminturşu qalığını N–metilləmiş L–aminturşu qalığı ilə əvəz etdikdə aminturşu qalığının özünün

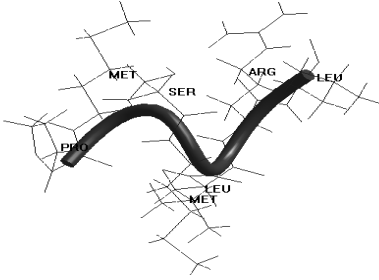
və özündən əvvəl gələn aminturşu qalığının əsas zəncirlərinin R formaları yüksəkenerjili olur. Ona görə də miomodulin A molekulunun quruluş-funksiya əlaqələrini öyrənmək üçün onun N–metilləşmiş [MeSer3], [MeMet4] və [MeArg6] analoqlarının fəza quruluşları hesablanmışdır. Hər üç analoqun fəza quruluşu miomodulin A molekulunun cədvəl 2–də göstərilmiş stabil konformasiyaları əsasında hesablanmışdır.

Miomodulin A molekulunun [MeSer3], [MeMet4] və [MeArg6] analoqlarının hesablanmış konformasiyalarının nisbi enerjiləri cədvəl 3–də göstərilmişdir. Cədvəl 3–dən görüldüyü kimi [MeSer3] miomodulin A analoqunun yalnız iki konformasiyası aşağıenerjili olmuşdur. $RB_{1222}B_{12}R_{3222}R_{2122}B_{3322}R_{2122}$ konformasiyası ən stabil olmuşdur, bu konformasiyanın nisbi enerjisi təbii molekulda 4.6 kkal/mol idi. Analoqun digər stabil konformasiyası 4.8 kkal/mol nisbi enerjili $BB_{1222}B_{11}B_{2122}R_{2122}B_{3322}R_{2122}$ –dir, onun nisbi enerjisi təbii molekulda 6.6 kkal/mol idi. Hesablamaların nəticəsinə görə qeyd etmək olar ki, [MeSer3] miomodulin A analoqunu sintez üçün təklif etmək olar ki, bu analoq təbii molekulun yalnız müəyyən funksiyasını yerinə yetirə bilər. [MeMet4] miomodulin A molekulunun analoqu üçün təbii molekulun on bir stabil konformasiyasından yalnız ikisi aşağıenerjili olmuşdur. Analoqun ən stabil konformasiyası $RR_{3322}B_{12}B_{2122}R_{2122}B_{3322}R_{2122}$ –dir. Bu konformasiyanın təbii molekulda nisbi enerjisi 7.9 kkal/mol olmuşdur. [MeMet4]–analoqunun digər stabil konformasiyası $BB_{1222}B_{11}B_{2122}R_{2122}B_{3322}R_{2122}$ –dir, onun nisbi enerjisi 1.0 kkal/mol–dur, təbii miomodulin A molekulunda isə 6.6 kkal/mol olmuşdur. Bu konformasiya [MeSer3] analoqunda da aşağıenerjili olmuşdur, [MeMet4] miomodulin A molekulunun fəza quruluşunun öyrənilməsi göstərdi ki, bu analoq da təbii molekulun yalnız müəyyən funksiyasını yerinə yetirə bilər və sintez üçün təklif oluna bilər. [MeArg6] miomodulin A molekulunun fəza quruluşunun öyrənilməsi göstərdi ki, bu analoq üçün təbii molekulun on bir stabil konformasiyasından yeddisi aşağıenerjili, dördü isə yüksəkenerjili olmuşdur. Analoqun ən stabil konformasiyası $RR_{2122}R_{12}R_{2222}B_{2122}B_{3322}B_{3222}$ –dir, onun təbii molekulda nisbi enerjisi 0.2 kkal/mol olmuşdur. Bu analoqun dörd konformasiyasının nisbi enerjisi 5.0 kkal/mol–dan az olmuşdur. Hesablamaların nəticəsinə əsasən demək olar ki, bu analoq təbii miomodulin A molekulunun bir neçə funksiyasını yerinə yetirə bilən analoq kimi sintez üçün təklif oluna bilər. Ümumiyyətlə, qeyd etmək lazımdır ki, tədqiq olunan hər üç analoqun stabil konformasiyaları təbii

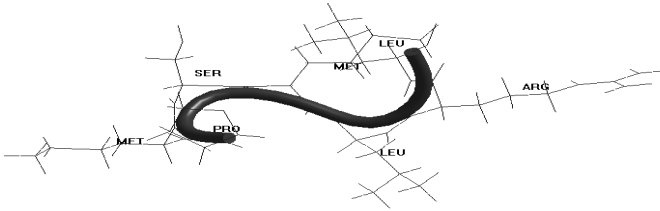
molekulun stabil konformasiyaları yığımını verə bilir və sintez üçün təklif oluna bilər .

Cədvəl 2. Miomodulin A molekulunun stabil konformasiyaları, onlara qeyri-valent, elektrostatik, torsion qarşılıqlı təsir enerjilərinin verdikləri pay, ümumi və nisbi enerjiləri

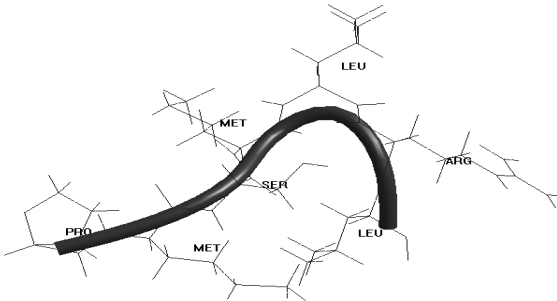
№	Konformasiya	U_{qv}	U_{el}	U_{tor}	U_{um}	U_{nis}
1	BB ₁₂₂₂ B ₁₁ B ₂₁₂₂ R ₂₁₂₂ B ₃₃₂₂ R ₂₁₂₂	-33.9	4.5	3.5	-25.9	6.6
2	BR ₂₁₂₂ R ₁₂ B ₂₃₂₂ B ₂₁₂₂ B ₃₃₂₂ B ₃₂₂₂	-34.9	4.8	4.5	-25.6	6.9
3	RR ₂₁₂₂ R ₁₂ B ₂₁₂₂ B ₂₁₂₂ R ₃₁₂₂ R ₂₁₂₂	-36.6	4.5	4.4	-27.6	4.9
4	RR ₂₁₂₂ R ₁₂ B ₂₂₂₂ R ₂₁₂₂ R ₃₃₂₂ R ₂₁₂₂	-37.6	4.7	3.8	-29.1	3.4
5	RR ₂₁₂₂ R ₁₂ R ₂₂₂₂ B ₂₁₂₂ B ₃₃₂₂ B ₃₂₂₂	-39.8	3.5	4.1	-32.3	0.2
6	RR ₂₁₂₂ R ₁₂ R ₃₂₂₂ R ₂₁₂₂ B ₃₃₂₂ R ₂₁₂₂	-40.7	4.0	4.1	-32.5	0
7	RR ₂₁₂₂ R ₁₂ R ₂₂₂₂ B ₂₁₂₂ R ₃₁₂₂ R ₂₁₂₂	-39.5	2.8	4.7	-31.9	0.6
8	BR ₃₂₂₂ R ₁₂ B ₂₂₂₂ R ₂₁₂₂ R ₃₁₂₂ R ₂₃₂₂	-33.0	6.0	5.2	-21.8	10.7
9	RB ₁₂₂₂ B ₁₂ R ₃₂₂₂ R ₂₁₂₂ B ₃₃₂₂ R ₂₁₂₂	-37.1	5.0	4.2	-27.9	4.6
10	RR ₃₃₂₂ B ₁₂ B ₂₁₂₂ R ₂₁₂₂ B ₃₃₂₂ R ₂₁₂₂	-32.0	4.9	2.5	-24.6	7.9
11	RB ₁₂₂₂ R ₁₂ B ₂₁₂₂ R ₂₁₂₂ B ₃₃₂₂ R ₂₁₂₂	-33.4	5.0	2.8	-25.6	6.9



a) $RR_{2122}R_{12}R_{3222}R_{2122}B_{3322}R_{2122}$



a) $RR_{2122}R_{12}B_{2222}R_{2122}R_{3322}R_{2122}$



c) $RB_{1222}B_{12}R_{3222}R_{2122}B_{3322}R_{2122}$

Şek. 2. Miomodulin A molekülünün stabil konformasyonları

Cədvəl 3. Miomodulin A molekulunun və onun [MeSer3], [MeMet4], [MeArg6] analoglarının konformasiyalarının nisbi enerjiləri

№	K o n f o r m a s i y a	MiomA	MeSer3	MeMet4	MeArg6
1	BB ₁₂ B ₁₁ B ₂₁ R ₂₁ B ₃₃ R ₂₁	6.6	4.8	1.0	11.6
2	BR ₂₁ R ₁₂ B ₂₃ B ₂₁ B ₃₃ B ₃₂	6.9	15.7	15.4	2.6
3	RR ₂₁ R ₁₂ B ₂₁ B ₂₁ R ₃₁ R ₂₁	4.9	12.9	16.1	2.9
4	RR ₂₁ R ₁₂ B ₂₁ R ₂₁ B ₃₃ R ₂₁	3.4	15.7	13.3	5.6
5	RR ₂₁ R ₁₂ R ₂₂ B ₂₁ B ₃₃ B ₃₂	0.2	12.1	17.8	0
6	RR ₂₁ R ₁₂ R ₃₂ R ₂₁ B ₃₃ R ₂₁	0	9.8	38.9	4.3
7	RR ₂₁ R ₁₂ R ₂₂ B ₂₁ R ₃₁ R ₂₁	0.6	13.3	26.1	7.9
8	BR ₃₃ R ₁₂ B ₂₂ R ₂₁ R ₃₁ R ₂₃	10.7	7.5	15.4	24.8
9	RB ₁₂ B ₁₂ R ₃₂ R ₂₁ B ₃₃ R ₂₁	4.6	0	29.7	8.1
10	RR ₃₃ B ₁₂ B ₂₁ R ₂₁ B ₃₃ R ₂₁	7.9	10.5	0	12.2
11	RB ₁₂ R ₁₂ B ₂₁ R ₂₁ B ₃₃ R ₂₁	6.9	10.9	9.8	10.5

Gly1-Ser2-Tyr3-Arg4-Met5-Met6-Arg7-Leu8-NH₂ miomodulin B molekulunun fəza quruluşu onu fraqmentlərə ayırmaqla öyrənilmişdir. Hesablamaların nəticələri göstərir ki, şeyplərin, əsas zəncirin formalarının və konformasiyalarının enerjilərinə görə kəskin differensiasiya gedir. 0–12.0 kkal/mol enerji intervalına oktapeptid molekulun doqquz konformasiyası düşür. Molekulun ən stabil konformasiyası BR₁₂R₁R₃₂₂₂R₂₂₂₂R₂₂₂₂R₁₂₂₂R₃₂–dir. Qlobal konformasiyada molekulun birinci aminturşu qalığı əsas zəncirin B formasında, qalan yeddi aminturşu qalığı spiralvari fırlanmış RRRRRRRR formasında olduqlarına görə onlar arasında əlverişli qarşılıqlı təsir yaranır. RR₁₂R₁R₃₃₂₂R₂₂₂₂R₂₂₂₂R₁₂₂₂R₃₂ konformasiyasının nisbi enerjisi qlobal konformasiyadan 1.7 kkal/mol qədər çoxdur, bu konformasiya əsasən elektrostatik qarşılıqlı təsir

enerjisinin verdiyi paya görə qlobal konformasiyadan fərqlənir. Bu konformasiyada ilk aminturşu qalığı Gly1 əsas zəncirin R formasındadır, sonrakı aminturşu qalıqlarını qlobal konformasiyada olduğu kimi əsas zəncirin RRRRRRRR formasında olur. Molekulun aşağıenerjili konformasiyaları əsasında [MeTyr3], [MeArg4], [MeArg7] və [MeLeu8]-miomodulin B analoqlarının konformasiya imkanları tədqiq edilmişdir. Hesablamaların nəticələri göstərir ki, əsas zəncirin formalarının və konformasiyaların enerjilərinə görə kəskin differensiasiya gedir. Təbii molekulda 0 – 12.0 kkal/mol enerji intervalına oktapeptid molekulun doqquz konformasiyası düşdüyü halda miomodulin B molekulunun [MeTyr3] analoqunda cəmi üç konformasiya düşür. Bu analoq təbii miomodulin B molekulunun yalnız müəyyən funksiyalarını yerinə yetirə bilər və sintez etmək üçün təklif oluna bilər. Miodomodulin B molekulunun [MeArg4] analoqunun fəza quruluşunun öyrənilməsi göstərir ki, onun yalnız dörd konformasiyası aşağıenerjili olur və təbii molekulun yalnız müəyyən funksiyalarını yerinə yetirə bilər və sintez üçün təklif oluna bilər. [MeArg7] və [MeLeu8] analoqu üçün təbii molekulun eyni iki konformasiyası aşağıenerjili olmuşdur, yalnız həmin konformasiyalara uyğun funksiyalarını yerinə yetirə bilər və sintez üçün təklif oluna bilər.

NƏTİCƏLƏR

1. Nəzəri konformasiya analizi üsulu ilə kardiofəal peptidlər sinfinə daxil olan Ser1-Asp2-Asn3-Phe4-Met5-Arg6-Phe7-NH₂, Pro1-Asp2-Asn3-Phe4-Met5-Arg6-Phe7-NH₂, Lys1-Pro2-Ser3-Phe4-Val5-Arg6-Phe7-NH₂, Leu1-Arg2-Gly3-Glu4-Pro5-Ile6-Arg7-Phe8-NH₂, Thr1-Pro2-Leu3-Gly4-Thr5-Met6-Arg7-Phe8-NH₂, Lys1-Ser2-Ala3-Phe4-Val5-Arg6-Phe7-NH₂ molekullarının fəza quruluşları tədqiq olunmuş və onların stabil fəza quruluşları təyin edilmiş, bu quruluşların stabilləşməsində iştirak edən müxtəlif növ qarşılıqlı təsirlərin rolları kəmiyyətcə müəyyənləşdirilmişdir.

2. Göstərilmişdir ki, fizioloji şəraitdə heptapeptid molekullarının dördünün fəza quruluşları çoxlu sayda stabil konformasiyalar toplusu ilə təmsil olunur və istənilən reseptor molekuları ilə asanlıqla qarşılıqlı təsirdə iştirak edə bilərlər. Oktapeptid molekullarının ikisinin fəza quruluşları az sayda stabil konformasiyalarla təmsil olunur və az sayda reseptor molekuları ilə qarşılıqlı təsirdə iştirak edə bilərlər.

3. Müəyyən olunmuşdur ki, tədqiq olunan bütün kardiofəal peptid molekuları üçün eyni olan C tərəf dipeptid fraqmenti Arg-Phe-NH₂ –nin əsas zənciri, arginin və fenilalaninin yan zəncirləri konformasiya

sərbəstliyinə malikdir, bir konformasiyadan digərinə keçid çox cüzi enerji tələb edir, asanlıqla reseptor molekulları ilə qarşılıqlı əlaqə yarada bilər və fərz etmək olar ki, bütün kardiofəal peptidlər üçün ümumi olan fizioloji funksiyanın yerinə yetirilməsində məhz bu fraqment iştirak edir.

4. Miomodulinlər sinfinə daxil olan miomodulin A, miomodulin H, miomodulin E, miomodulin C heptapeptid və miomodulin B oktapeptid molekullarının fəza quruluşları nəzəri konformasiya analizi üsulu ilə tədqiq edilmiş və onların stabil konformasiyaları toplusu müəyyənləşdirilmişdir.

5. Miomodulin molekullarının fəza quruluşlarının formalaşmasında qeyri-valent, elektrostatik, torsion qarşılıqlı təsir enerjilərinin və hidrogen rabitəsi enerjisinin və müxtəlif amin turşu qalıqları arasındakı qarşılıqlı təsirlərin rolu müəyyən edilmişdir.

6. Tədqiq olunan miomodulin molekullarının stabil konformasiyaları əsasında təbii miomodulin A, miomodulin E və miomodulin B molekullarının bir və ya bir neçə fizioloji funksiyasını yerinə yetirə bilən süni analoqları sintez üçün təklif edilmişdir.

Dissertasiya işinin materialları əsasında müəllifin çap olunmuş elmi işlərinin siyahısı

- 1 Əhmədov N.A., Abbaslı R.M., Ağayeva L.N., Hacıyeva L.S. Kardiofəal heptapeptid molekulun fəza quruluşu / Труды пятой международной научно-технической конференции “Актуальные проблемы физики” 25-27 июля 2008 г. (Milli Aviasiya Akademiyası), Bakı, 25-27 iyun, s.130-132
- 2 Qocayev N.M., Ağayeva L.N., Abbaslı R.M., Əhmədov N.A. Pro-Asp-Asn-Phe-Met-Arg-Phe-NH₂ molekulunun fəza quruluşu // Bakı Universitetinin xəbərləri, fiz. –riy. elm.seriyası, 2008, № 3, s.146-152
- 3 Ахмедов Н.А., Агаева Л.Н., Исмаилова Л.И., Аббаслы Р.М. Пространственная структура кардиоактивного октапептида / III Международная конференция «Химия, структура и функция биомолекул», г. Минск, 1-3 октября 2008, с. 117
- 4 Əhmədov N.A., Abbaslı R.M., Həsənov E.M., Ağayeva L.N. Leu1-Arg2-Gly3-Glu4-Pro5-Ile6-Arg7-Phe8-NH₂ molekulunun yan zəncirlərinin konformasiya imkanları / Fizikanın aktual problemləri II Respublika konfransının materialları, Bakı, 28-29 noyabr 2008, 109-111

- 5 Ахмедов Н.А., Агаева Л.Н., Гаджиева Ш.Н., Аббаслы Р.М., Исмаилова Л.И. Молекулярное моделирование кардиоактивных пептидов / 6-я Всероссийская конференция «Молекулярное моделирование» 2009, Москва, 8-10 апреля, с.47
- 6 Ахмедов Н.А., Гаджиева Ш.Н., Агаева Л.Н., Аббаслы Р.М., Исмаилова Л.И. Структурная организация кардиоактивных пептидов / «Химическая биология – фундаментальные проблемы бионанотехнологии», Новосибирск, 10-14 июня 2009, с.110
- 7 Əhmədov N.A., İsmayılova L.İ., Abbaslı R.M., Həsənov E.M., Ağayeva L.N. Kardiofəal oktapeptid molekulunun fəza quruluşu / Bakı Dövlət Universitetinin 90 illik Yubileyinə həsr olunmuş Beynəlxalq konfransın materialları, Bakı, 30-31 oktyabr 2009, s. 191-192
- 8 Qocayev N.M., Ağayeva L.N., Abbaslı R.M., İsmailova L.İ., Əhmədov N.A. Leu-Arg-Gly-Glu-Pro-Ile-Arg-Phe-NH₂ molekulunun fəza quruluşu // Bakı Universitetinin xəbərləri, fiz.-riy.elm. seriyası, 2009, № 4, s.98-103
- 9 Аббаслы Р.М., Гаджиева Ш.Н., Агаева Л.Н., Ахмедов Н.А. Трёхмерное строение активных пептидов / VII Национальная конференция «Рентгеновское, синхротронное излучения, нейтроны и электроны для исследования наносистем и материалов. Нано-Био-Ифо-Когнитивные технологии.» РСНЭ – НБНК, Москва, 16-21 ноября 2009, с.57
- 10 Годжаев Н.М., Агаева Л.Н., Исмаилова Л.И., Ахмедов Н.А. Структурно –функциональная организация кардиоактивной гептапептидной молекулы Ser-Asp-Asn-Phe-Met-Arg-Phe-NH₂ // Российский аллергологический журнал, 2010, № 1, вып. 1, с.46-47
- 11 Ахмедов Н.А., Аббаслы Р.М., Агаева Л.Н., Гасанов Э.М. Пространственная структура молекулы миомодулина А / Сборник трудов III Всероссийской научно –практической конференции «Биотехнология и Биомедицинская инженерия», Курск, 2010, с. 31-33
- 12 Агаева Л.Н., Исмаилова Л.И., Ахмедов Н.А., Годжаев Н.М. Структурная организация кардиоактивных гекса- и гептапептидов / Сборник трудов III Всероссийский научно –

- практической конференции «Биотехнология и Биомедицинская инженерия», Курск, 2010, с. 13-15
- 13 Akhmedov N.M., Ismailova L.I., Agayeva L.N., Godjaev N.M. The spatial structure of the cardio active peptides // Current Topics in Peptide and Protein Research, 2010, v. 11, p.87-93
 - 14 Ахмедов Н.А., Агаева Л.Н., Аббаслы Р.М., Исмаилова Л.И. Исследование пространственной структуры молекулы миомодулина Н с помощью компьютерного моделирования / Application of information and communication technologies AICT 2011, International Conference, 17-19 October 2011, Baku, с. 183-186
 - 15 Годжаев Н.М., Агаева Л.Н., Аббаслы Р.М., Исмаилова Л.И., Ахмедов Н.А. Структурно –функциональная организация миомодулина С // Российский аллергологический журнал, 2012, № 1, вып.1, с. 83
 - 16 Akhmedov N.A., Agaeva L.N., Abbaslı R.M., Ismailova L.I., Godjajev N.M. Investigation of the Spatial structure of myomodulin E molecule by computer modelling / Application of information and communication technologies AICT 2012, VI International Conference, 17-19 October 2012, Tbilisi, p. 438-440
 - 17 Годжаев Н.М., Агаева Л.Н. Пространственная структура кардиоактивных нейрогормонов / IV съезд биофизиков России, Материалы докладов, Нижний Новгород, 20-26 августа 2012, с. 75
 - 18 Qocayev N.M., Ağayeva L.N. Miomodulin B molekulunun fraqmentlərinin nəzəri konformasiya analizi / Fizikanın aktual problemləri, VII Respublika Konfransının materialları, 14-15 dekabr, Bakı -2012, s.221-224
 - 19 Ağayeva L.N., Qocayev N.M., Əhmədov N.A., Abbaslı R.M., İsmailova L.İ. Miomodulin C molekulunun nəzəri konformasiya analizi // Journal of Qafqaz University, 2012, № 34, s. 25-30
 - 20 Ağayeva L.N., İsmailova L.İ., Qocayev N.M. Miomodulin B molekulunun nəzəri konformasiya analizi / Azərbaycan Xalqının Ümummilli Lideri Heydər Əliyevin anadan olmasının 90-cı ildönümünə həsr olunmuş I Beynəlxalq Kimya və Kimya Mühəndisliyi Konfransı, məqalələr, 17-21 Aprel 2013, Bakı, s.818-825

- 21 Ağayeva L.N. Miodulin B molekulunun [MeTyr3] analoqunun nəzəri konformasiya analizi / Azərbaycan Xalqının Ümummilli Lideri Heydər Əliyevin anadan olmasının 90-cı ildönümünə həsr olunmuş Gənc tədqiqatçıların I Beynəlxalq Elmi Konfransı, materiallar, 26-27 Aprel 2013, Bakı, s.267-268
- 22 Ağayeva L.N., Qocayev N.M. Miodulin B molekulunun [MeArg4], [MeArg7] və [MeLeu8] analoqlarının nəzəri konformasiya analizi // Journal of Qafqaz University, 2013, , v.1,№ 2, s.107-111.
- 23 Ağayeva L.N. Miodulin A molekulunun [Me Ser3], [Me Met4] və [Me Arg6] analoqlarının quruluş –funksiya əlaqələri / Azərbaycan Xalqının Ümummilli Lideri Heydər Əliyevin anadan olmasının 91-ci ildönümünə həsr olunmuş Gənc tədqiqatçıların II Beynəlxalq Elmi Konfransı, Qafqaz Universiteti, 18-19 Aprel 2014, Bakı, s.31-32
- 24 Агаева Л.Н., Годжаев Н.М., Исмаилова Л.И., Аббаслы Р.М. Структурно –функциональная организация аналогов молекулы миомодулина Е /Труды Международного форума «Клиническая иммунология и аллергология–междисциплинарные проблемы» 14-17 мая, 2014, Казань, с.11-12

ЛЕЙЛА НАМИГ КЫЗЫ АГАЕВА

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СВЯЗЬ НЕЙРОГОРМОНОВ

РЕЗЮМЕ

Одной из основных проблем молекулярной физики является исследование пространственной организации пептидных молекул. Методом теоретического конформационного анализа исследованы пространственные структуры кардиоактивных гептапептидов Ser1-Asp2-Asn3-Phe4-Met5-Arg6-Phe7-NH₂, Pro1-Asp2-Asn3-Phe4-Met5-Arg6-Phe7-NH₂, Lys1-Pro2-Ser3-Phe4-Val5-Arg6-Phe7-NH₂, Lys1-Ser2-Ala3-Phe4-Val5-Arg6-Phe7-NH₂ и октапептидов Leu1-Arg2-Gly3-Glu4-Pro5-Phe6-Arg7-Phe8-NH₂, Thr1-Pro2-Leu3-Gly4-Thr5-Met6-Arg7-Phe8-NH₂. Расчет молекул выполнен в рамках механической модели с учетом невалентных, электростатических, торсионных взаимодействий и энергии водородных связей. Для каждой из молекул найдены наборы низкоэнергетических конформаций, выявлена роль внутримолекулярных взаимодействий при формировании пространственной структуры, определены энергетические и геометрические параметры низкоэнергетических конформаций, исследована конформационная свобода боковых цепей аминокислотных остатков.

Изучена трехмерная структура и структурно-функциональная связь миомодулина А и его аналогов [MeSer3], [MeMet4], [MeArg6], миомодулина Н, миомодулина С, миомодулина Е и его аналогов [MeLeu2], [MeGln3], [MeMet4], [MeLeu7], миомодулина В и его аналогов [MeTyr3], [MeArg4], [MeArg7], [MeLeu8]. Найдены искусственные аналоги, пространственная структура которых в своей совокупности отвечает набору низкоэнергетических, физиологически активных конформаций исследуемых нейрогормонов.

**STRUCTURE-FUNCTIONAL RELATIONSHIP OF
THE NEUROHORMONES**

SUMMARY

One of the basic problems for molecular physics is investigation of the spatial organization of the peptide molecules. The spatial structure of the cardioactive heptapeptides Ser1-Asp2-Asn3-Phe4-Met5-Arg6-Phe7-NH₂, Pro1-Asp2-Asn3-Phe4-Met5-Arg6-Phe7-NH₂, Lys1-Pro2-Ser3-Phe4-Val5-Arg6-Phe7-NH₂, Lys1-Ser2-Ala3-Phe4-Val5-Arg6-Phe7-NH₂ and octapeptides Leu1-Arg2-Gly3-Glu4-Pro5-Ile6-Arg7-Phe8-NH₂, Thr1-Pro2-Leu3-Gly4-Thr5-Met6-Arg7-Phe8-NH₂ were investigated using theoretical conformational analysis. The calculations were carried out on mechanical models of the peptide molecules taking into account the nonvalent, electrostatic, torsional interactions and the energies of hydrogen bonds. For each molecule the set of the low-energy conformations were found, the role of interresidual interactions in the spatial formation was estimated, the values of energy and geometry parameters of the low-energy conformations were determined, the conformational flexibility of the amino acid side chains was investigated.

The three-dimensional structure and structure-functional relationship of the myomoduline A and its analogues [MeSer3], [MeMet4], [MeArg6], myomoduline H, myomoduline C, myomoduline E and its analogues [MeLeu2], [MeGln3], [MeMet4], [MeLeu7], myomoduline B and its analogues [MeTyr3], [MeArg4], [MeArg7], [MeLeu8] were investigated. The artificial analogues, which spatial structures in total correspond to the set of the low-energy conformations of investigated neurohormones were found.

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
БАКИНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**

На правах рукописи

ЛЕЙЛА НАМИГ кызы АГАЕВА

**СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СВЯЗЬ
НЕЙРОГОРМОНОВ.**

2206.01 - молекулярная физика

АВТОРЕФЕРАТ

**Диссертации на соискание ученой степени
доктора философии по физике**

БАКУ-2014