

**AZƏRBAYCAN RESPUBLUKASI TƏHSİL NAZİRLİYİ
BAKİ DÖVLƏT UNİVERSİTETİ**

Əlyazması hüququnda

ŞƏHLA NƏBİ QIZI HACIYEVA

**KARDİOFƏAL PEPTİDLƏRİN QURULUŞ–FUNKSİYA
ƏLAQƏLƏRİ**

2206.01 – Molekulyar fizika

**Fizika üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün təqdim
edilmiş dissertasiyanın**

A V T O R E F E R A T I

Bakı-2016

Dissertasiya işi Qafqaz Universitetinin fizika kafedrasında yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər: Fizika-riyaziyyat elmləri doktoru,
professor **N.A.ƏHMƏDOV**

Rəsmi opponətlər: Fizika-riyaziyyat elmləri doktoru,
professor **O.K.QASIMOV**
Fizika-riyaziyyat elmləri doktoru,
professor **T.O.BAĞIROV**

Aparıcı təşkilat: **Azərbaycan Dövlət Pedaqoji Universitetinin**
“Mexanika və molekulyar fizika” kafedrası

Dissertasiya işinin müdafiəsi “_26_” __05_____ 2016-cı ildə saat
____⁰⁰-da Bakı Dövlət Universiteti nəzdində fəaliyyət göstərən
D.02.012 Dissertasiya Şurasının iclasında keçiriləcəkdir.

Ünvan: AZ 1148, Bakı şəhəri Z.Xəlilov 23, əsas bina, auditoriya 437

Dissertasiya ilə Bakı Dövlət Universitetinin Elmi kitabxanasında tanış olmaq olar.

Avtoreferat “____” _____ 2016-cı ildə göndərilmişdir.

D.02.012 Dissertasiya Şurasının
Elmi katibi

f.-r.e.n, dos. M.R.RƏCƏBOV

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Mövzunun aktuallığı: Peptid molekullarının və zülalların fəza quruluşlarının tədqiqi molekulyar fizikanın aktual problemlərindən biridir. Peptid molekullarının vacib xüsusiyyətlərindən biri onların bioloji aktivliyidir. Onların yüksək dərəcəli effektivliyini və seçimini başa düşmək üçün molekulun fəza quruluşunun və onun dəyişə bilmə imkanlarının öyrənilməsi vacibdir. Molekulun fəza quruluşunun öyrənilməsi onun reaksiya qabiliyyəti haqqında fikir söyləməyə imkan verir. Peptidlər, zülallar fəza quruluşuna görə olduqca mürəkkəb molekullardır. Ümumiyyətlə, biomolekullar orqanizmdə müxtəlif funksiyaları yerinə yetirirlər. Onların yerinə yetirdikləri bioloji funksiyalar molekulun fəza quruluşu ilə sıx əlaqədardır. Ona görə də molekulyar fizikada edilən kəşflər elmin biofizika, molekulyar biologiya, farmakologiya və s. sahələrində çox böyük maraqla qarşılanır. Biomolekulların fəza quruluşlarını öyrənməklə onların canlı orqanizmlərdə yerinə yetirdikləri funksiyalar haqqında geniş məlumat almaq mümkündür. Bu tədqiqatlardan istifadə edərək, tibb sahəsində müxtəlif dərman preparatları hazırlanır. Kardiofəal peptidlər kəşf edildiyi gündən etibarən bu günə qədər böyük diqqət mərkəzindədir. Kardiofəal peptidlər orqanizmdə bir çox bioloji və fizioloji proseslərin tənzimlənməsində əhəmiyyətli rol oynayır. Bu peptid molekulları neyropeptidlər sinfinə aiddir. Neyropeptid molekulları kimi bu peptid molekulları da neyroötürücü, neyrotənzimləyici, ağrıkəsici, neyrohormonlar kimi təsir gücünə malikdirlər. Bu peptid molekullarına mərkəzi və periferik sinir sistemində rast gəlmək olur. Kardiofəal peptidlər ürək-əzələ yığılmalarının tənzimlənməsində geniş təsir spektrinə malikdir. Ona görə də bu cür peptid molekullarının quruluş, quruluş-funksiya əlaqələrinin tədqiqi, onların təsir mexanizmlərinin qanunauyğunluqlarının öyrənilməsi böyük maraqla kəsb edir. Biomolekulların quruluşları nəzəri və təcrübə üsulları ilə tədqiq edilir. Təcrübə tədqiqat üsullarının əksəriyyəti dolayı, birqiyəmətlili olmayan məlumatlar verir. Ona görə də nəzəri və yarımempirik tədqiqat üsullarının cəlb edilməsi zərurəti yaranır. Molekulun quruluşunu öyrənən nəzəri üsulları iki yerə ayırmaq olar: bunlardan birincisi kvant kimyasının üsullarıdır. Kvant kimyası üsulları biomolekulların mürəkkəb olmasına görə istifadə olunma bilmirlər. Bu sahədə edilən bir

çox cəhdlərə baxmayaraq, peptid molekullarının tədqiq olunmasında yalnız aminturşularının konformasiyalarını təyin etmək mümkün olmuşdur. Biomolekulların fəza quruluşlarının öyrənilməsində çox geniş tətbiq olunan üsul nəzəri konformasiya analizi üsuludur. Ona görə də kardiofəal peptid molekullarının quruluş və quruluş-funksiya əlaqələrinin nəzəri konformasiya analizi üsulu ilə tədqiqi molekulyar fizikada böyük maraq kəsb edən aktual problemlərdəndir.

Dissertasiya işinin məqsədi. Biomolekulların fəza quruluşlarını və bu quruluşların dəyişmə imkanlarını tədqiq etmək molekulyar fizikanın qarşısında duran mühüm məsələlərdəndir. Bu səbəbdən də dissertasiya işində bir sıra kardiofəal peptidlərin fəza quruluşları, bu quruluşların dəyişmə imkanları və alınan nəticələr əsasında onların süni analoqlarının konformasiya imkanları tədqiq edilmişdir. Alınan nəticələrin təhlili quruluş-funksiya əlaqələri haqqında müəyyən fikirlər söyləməyə imkan verir. Ona görə də kardiofəal peptid molekulları sinfinə aid olan beş nonapeptid molekulunun quruluş və quruluş-funksiya əlaqələrinin tədqiqi, molekulun fəza quruluşunun formalaşmasında aminturşu qalıqları daxilində və aminturşu qalıqları arasında qarşılıqlı təsirlərin rolunu müəyyən etmək, aminturşu qalıqlarının dinamik konformasiya xüsusiyyətlərini və molekulların həndəsi parametrlərini təyin etmək işin əsas məqsədi olmuşdur. Dissertasiya işində qarşıya qoyulan məqsədə çatmaq üçün aşağıdakı məsələlər araşdırılmışdır:

1. Kardiofəal peptid molekullarının nəzəri konformasiya analizi
2. Kardiofəal peptidlərin konformasiya çevrilmələrinin tədqiqi
3. Kardiofəal peptid molekullarının süni analoqlarının konformasiya analizi
4. Təbii molekullarla onun süni analoqlarının konformasiya analizi nəticələrinin müqayisəsi ilə kardiofəal peptid molekullarının quruluş-funksiya əlaqələrinin tədqiqi

İşin elmi yeniliyi: Dissertasiya işində ilk dəfə olaraq, nəzəri konformasiya analizi üsulu ilə kardiofəal peptidlər sinfinə aid olan Asp1-Pro2-Lys3-Gln4-Asp5-Phe6-Met7-Arg8-Phe9-NH₂, Ser1-Pro2-Lys3-Gln4-Asp5-Phe6-Met7-Arg8-Phe9-NH₂, Thr1-Pro2-Ala3-Glu4-Asp5-Phe6-Met7-Arg8-Phe9-NH₂, Ser1-Val2-Gln3-Asp4-Asn5-Phe6-Met7-His8-Phe9-NH₂, Ser1-Ala2-Pro3-Gln4-Asp5-Phe6-Val7-Arg8-Ser9-NH₂ nonapeptid molekullarının fəza quruluşları tədqiq

olunmuşdur. Molekulların stabil konformasiyalarının energetik və həndəsi parametrləri təyin edilmişdir. Nəzəri olaraq ilk dəfə tədqiq olunan təbii kardiofəal peptid molekullarının stabil konformasiyaları əsasında onların müəyyən funksiyalarını yerinə yetirən süni analoqları müəyyən olunmuş və sintez üçün təklif edilmişdir.

İşin praktik əhəmiyyəti. Dissertasiya işində tədqiq olunan molekulların təyin olunmuş energetik və həndəsi parametrləri kardiofəal peptid molekullarının fəza quruluşları ilə onların yerinə yetirdiyi funksiyalar arasında qarşılıqlı əlaqənin izahında, kardiofəal molekulların reseptorlarla qarşılıqlı təsirinin fizioloji təsir mexanizmlərinin öyrənilməsində istifadə oluna bilər. Təbii molekulun aşağıenerjili konformasiyalar yığımının müəyyən olunması onların yalnız müəyyən funksiyalarını yerinə yetirə bilən yeni analoqlarının məqsədyönlü axtarışı və sintezi üçün təklif oluna bilər ki, bu da müasir tibbin qarşısında duran yeni dərman maddələrinin axtarışı və yaradılması kimi aktual problemin həllini asanlaşdırma bilər. Aparılan tədqiqatlar həm də bioloji fəal molekulların quruluş, quruluş-funksiya əlaqələrinin tədqiqində nəzəri konformasiya analizi üsulunun tətbiq edilməsinin mümkünlüyünə və zəruriliyinə dəlalət edir.

Tədqiqatın nəticələrinin əprobasiyası. Dissertasiya işinin əsas nəticələri “Fizikanın aktual problemləri”, IV Beynəlxalq elmi-texniki konfransında (Bakı, 2006), “Fizika və Astronomiya Problemləri” X Respublika elmi konfransında (Bakı, 2007), “Fizikanın müasir problemləri” I Respublika konfransında (Bakı, 2007), “Elm və təhsildə informasiya-kommunikasiya texnologiyalarının tətbiqi” II Beynəlxalq konfransında (Bakı, 2007), “Fizikanın aktual problemləri” V beynəlxalq elmi-texniki konfransında (Bakı, 2008), “Molekulyar modelləşdirilmə”, VI Ümumrusiya konfransında (Moskva, 2009), “Kimyəvi biologiya, bionotexnologiyanın fundamental problemləri” elmi konfransında (Novosibirsk, 2009), “Fizikanın müasir problemləri” III Respublika konfransında (Bakı, 2009), Bakı Dövlət Universitetinin 90 illik yubileyinə həsr olunmuş Beynəlxalq elmi konfransda (Bakı, 2009), “Allerqologiya və klinik immunologiya – tətbiqi səhiyyə” elmi konfransında (Moskva, 2010), 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 ildönümünə həsr olunmuş Gənc tədqiqatçıların I Beynəlxalq elmi konfransında (Bakı, 2013), Azərbaycan Xalqının Ümummilli Lideri Heydər Əliyevin anadan olmasının 91-ci ildönümünə həsr olunmuş Gənc tədqiqatçıların II Beynəlxalq elmi konfransında (Bakı, 2014), BDU-nun 95 illik yubileyinə həsr olunmuş “Fizikanın müasir problemləri” VIII Respublika konfransında və Bakı Dövlət Universitetinin, Qafqaz Universitetinin elmi seminarlarında məruzə edilmişdir.

Dissertasiya işinin nəticələri. 25 elmi məqalə və tezislərdə Azərbaycanda və xaricdə nəşr edilən məcmuələrdə öz əksini tapmışdır.

İşin həcmi və quruluşu. Dissertasiya işi giriş, dörd fəsil, nəticələr, dissertasiya mövzusu üzrə dərc olunmuş məqalələrin və istifadə olunmuş 208 adda mənbənin ədəbiyyat siyahısından ibarətdir. 29 şəkil və 36 cədvəl də daxil olmaqla işin ümumi həcmi 165 kompüter çap səhifəsini əhatə edir.

İşin qısa məzmunu. Dissertasiya işinin girişində mövzunun aktuallığı, məqsədi, praktik əhəmiyyəti və yerinə yetirilmiş işlərin yeniliyi əsaslandırılmış, dissertasiyanın həcmi və quruluşu, nəşrlər və aprobeiasiyası göstərilmişdir.

Birinci fəsildə peptid təbiətli molekulların quruluşu, biomolekulların tədqiqi üsulları, nəzəri konformasiya analizi üsulu, molekullararası qarşılıqlı təsirlər şərh olunmuşdur. 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
$$U = \sum_{i=1}^{N-1} \sum_{j=i+1}^N \frac{q_i q_j}{\varepsilon r_{ij}}$$
 ifadəsi ilə

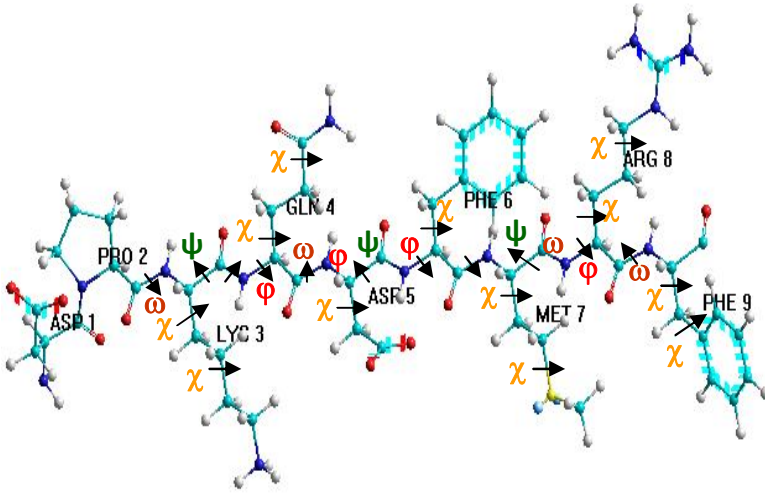
hesablanmışdır. Burada q_i və q_j – atomlardakı nöqtəvi yüklər, r_{ij} – i və j atomları arasındakı məsafədir. ε – kəmiyyəti mühitin makroskopik xarakteristikası olub, bir–birindən böyük məsafədə yerləşən yüklər arasındakı qarşılıqlı təsiri azaldır. Hidrogen rabitəsinin donar–akseptor xassəsinə əsaslanaraq, 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 fəsildə aminturşu ardıcılığı Asp1-Pro2-Lys3-Gln4-Asp5-Phe6-Met7-Arg8-Phe9-NH₂ və Ser1-Pro2-Lys3-Gln4-Asp5-Phe6-Met7-Arg8-Phe9-NH₂ olan kardiofəal nonapeptid molekullarının konformasiya analizinin nəticələri şərh olunmuşdur. Kardiofəal peptidlər neyropeptidlər sinfinə aiddir. Neyropeptidlər sinir hüceyrələrindən sintez olunmuşdur. Neyropeptidlər geniş bioloji təsir diapazonuna malikdirlər: orqanizmin mərkəzi sinir sisteminin, ürək-əzələ sisteminin fəaliyyətini, emosiyaları, neyronların işini tənzimləyir, hüceyrələrin metabolizm prosesində iştirak edir. Neyropeptidlər çox funksiyalıdırlar. Neyropeptidlərin funksional rolu dedikdə, bura hemeostazın tənzimlənməsi, davranışın formalaşdırılması, inkişaf prosesinin koordinasiyası və neyronların modulyasiyası, əzələ aktivliyi daxildir. Ümumdünya sağlamlıq mərkəzinin məlumatına görə ürək-

damar xəstəlikləri planetimizdə ən çox rast gəlinən xəstəliklərdən biridir. Ona görə də, kardiyoefal peptidlərin quruluşları, təsir mexanizmləri, bioloji aktivliyi geniş tədqiq olunur.

Asp1-Pro2-Lys3-Gln4-Asp5-Phe6-Met7-Arg8-Phe9-NH₂ molekulu 163 atomdan, 50 ikiüzlü fırlanma bucağından ibarətdir. Onun modeli şək.1-də göstərilmişdir. Molekulunun fəza quruluşu onu fraqmentlərə ayırmaqla öyrənilmişdir. Birinci mərhələdə molekulun N-tərəf pentapeptid və C-tərəf tetrapeptid fraqmentlərinin fəza quruluşları onları əmələ gətirən aminturşu qalıqlarının stabil konformasiyaları əsasında hesablanmışdır. Bu fraqmentlərin aşağıenerjili konformasiyaları əsasında nonapeptid molekulun fəza quruluşu öyrənilmişdir. Cədvəl 1-də molekulun nisbi enerjisi 10 kkal/mol-a qədər olan optimal konformasiyalarının şeypləri, əsas zəncirin formaları, qeyri-valent, elektrostatik, torsion qarşılıqlı təsir enerjilərinin verdikləri pay və nisbi enerjiləri göstərilmişdir. 0-10 kkal/mol- enerji intervalına əsas zəncirin 14 formasını təmsil edən konformasiyalar düşür ki, bu da Asp1-Pro2-Lys3-Gln4-Asp5-Phe6-Met7-Arg8-Phe9-NH₂ molekulunun su mühitində kifayət qədər kompakt quruluşa malik olduğunu göstərir. Asp1-Pro2-Lys3-Gln4-Asp5-Phe6-Met7-Arg8-Phe9-NH₂ molekulunun stabil konformasiyaları N-tərəf pentapeptid fraqmentinin konformasiyalarına görə A, B, C kimi üç qrupa ayrılmışdır. A- qrupu əsas zəncirin dörd, B- qrupu yeddi, C- qrupu isə üç konformasiyası ilə təmsil olunmuşlar. Molekulun ən stabil konformasiyası B₃RR₁₂₂₂R₂₃₁R₃R₂B₃₃₂B₃₁₂₂B₃-dür (U_{nisbi}=0 kkal/mol, şək.2a). Bu konformasiya qeyri-valent, elektrostatik qarşılıqlı təsir və hidrogen rabitəsinin enerjisinə görə ən əlverişlidir. Konformasiyada Pro2-Phe6 aminturşu qalıqları spiralvari quruluş yaradır, Met7-Phe9-NH₂ isə açılmış vəziyyətdədir. Lys3-ün kənar zənciri fəzada elə yerləşmişdir ki, özündən əvvəl gələn Asp1-Pro2 və özündən sonra gələn Gln4-Met7 fraqmentlərilə effektiv qarşılıqlı təsirdə olur. B qrupunun ən stabil konformasiyası B₁BB₁₂₂₂B₂₁₁B₁R₂B₃₃₂R₂₂₂₂R₃ (U_{nisbi}=0,5 kkal/mol, şək.2b), C qrupunun ən stabil konformasiyası isə B₁RB₁₂₂₂B₂₁₁B₁R₂B₃₃₂R₂₂₂₂R₃-dur (U_{nisbi}=5,5 kkal/mol, şək.2c). Bu üç aşağıenerjili konformasiyada atomların fəzada yerləşməsi şək.2-də göstərilmişdir.



Şək.1. Asp1-Pro2-Lys3-Gln4-Asp5-Phe6-Met7-Arg8-Phe9-NH₂ molekulunun modeli

Hər üç konformasiyada molekulu əmələ gətirən aminturşu qalıqlarının mütəhərrikliliyi öyrənilmişdir. Bunun üçün hər bir aminturşu qalığının kənar zəncirinin ikiüzlü fırlanma bucaqları ətrafında konformasiya xəritələri qurulmuşdur. Molekulun ən stabil konformasiyasında konformasiya xəritələrinin qurulması göstərmişdir ki, Asp1-in yan zənciri fəzada yalnız $\chi_1 = -60^\circ$ vəziyyətində, Asp5-in yan zənciri isə $\chi_1 = 180^\circ$ və $\chi_1 = -60^\circ$ vəziyyətində ola bilər. Lys3-ün yan zənciri tam konformasiya sərbəstliyinə malikdir. Gln4-ün yan zənciri konformasiya sərbəstliyinə malik deyil, yalnız bir vəziyyətdə ola bilər. Phe6 və Phe9-un yan zənciri χ_1 bucağının 180° və -60° qiymətləri ətrafında konformasiya sərbəstliyinə malik olur. Met7-nin yan zəncirinin konformasiya imkanları məhduddur. Arg8-in yan zənciri isə demək olar ki, tam konformasiya sərbəstliyinə malik olur. Konformasiya xəritələri göstərir ki, Lys3, Arg8, Asp5, Phe6 və Phe9 digər molekullarla və reseptorlarla qarşılıqlı təsirlərdə iştirak edə bilərlər. Biomolekulların quruluş və quruluş-funksiya tədqiqatlarında düz və tərs quruluş məsələsi adlanan iki növ məsələ həll olunur.

Cədvəl 1.

Asp1-Pro2-Lys3-Gln4-Asp5-Phe6-Met7-Arg8-Phe9-NH₂ molekulunun
aşağıenerjili konformasiyaları

Fəza quruluşu növləri	No	Şeyp	Konformasiya	U _{nis}	U _{qv}	U _{el}	U _{tors}
A	1	efffffee	B ₃ RR ₁₂₂₂ R ₂₃₁ R ₃ R ₂ B ₃₃₂ B ₃₁₂₂ B ₃	0	-44.0	-1.2	6.1
	2	efffffef	B ₃ RR ₁₂₂₂ R ₂₃₁ R ₃ R ₂ B ₃₃₂ R ₂₂₂₂ R ₃	3.4	-45.0	3.9	5.3
	3	effffeef	B ₃ RR ₁₂₂₂ R ₂₃₁ R ₃ B ₂ B ₂₁₂ R ₂₁₂₂ B ₃	3.1	-46.6	4.6	6.0
	4	effffeee	B ₃ RR ₁₂₂₂ R ₂₃₁ R ₃ B ₂ B ₂₃₂ B ₂₁₂₂ B ₁	6.4	-42.4	4.2	5.6
B	5	eeeeefef	B ₁ BB ₁₂₂₂ B ₂₁₁ B ₁ R ₂ B ₃₃₂ R ₂₂₂₂ R ₃	0.5	-45.0	0.7	5.8
	6	eeeeefee	B ₁ BB ₁₂₂₂ B ₂₁₁ B ₁ R ₂ B ₃₃₂ B ₃₁₂₂ B ₃	2.5	-38.5	-2.6	4.5
	7	eeeeefff	B ₁ BB ₁₂₂₂ B ₂₁₁ B ₁ R ₂ R ₂₁₂ R ₃₃₂₂ B ₁	2.7	-41.9	1.9	3.8
	8	eeeeeeef	B ₁ BB ₁₂₂₂ B ₂₁₁ B ₁ B ₂ B ₂₁₂ R ₂₁₂₂ R ₃	4.6	-40.7	1.3	4.9
	9	eeeeeffe	B ₁ BB ₁₂₂₂ B ₂₁₁ B ₁ R ₃ R ₃₃₂ B ₃₃₂₂ B ₁	5.5	-43.9	5.1	5.1
	10	eeeeeeffe	B ₁ BB ₁₂₂₂ B ₂₁₁ B ₁ B ₁ R ₂₂₂ B ₃₃₂₂ B ₂	8.1	-36.7	1.9	3.7
	11	eeeeeeeee	B ₁ BB ₁₂₂₂ B ₂₁₁ B ₁ B ₂ B ₃₂₃ B ₂₁₂₂ B ₁	8.3	-35.9	0.9	4.2
C	12	efeeefef	B ₁ RB ₁₂₂₂ B ₂₁₁ B ₁ R ₂ B ₃₃₂ R ₂₂₂₂ R ₃	5.5	-44.0	5.1	5.1
	13	efeeefff	B ₁ RB ₁₂₂₂ B ₂₁₁₂ B ₁ R ₂ R ₂₁₂ R ₃₃₂₂ R ₁	5.7	-42.5	5.3	3.8
	14	efeeeeef	B ₁ RB ₁₂₂₂ B ₂₁₁₂ B ₁ B ₂ B ₂₁₂ R ₂₁₂₂ R ₃	6.8	-41.5	4.6	4.6

Düz quruluş məsələsində məlum aminturşu ardıcılığına əsasən molekulun fəza quruluşu təyin olunur. Tərs quruluş məsələsində isə tədqiq olunan molekulun elə analoqları sintez üçün təklif olunur ki, onların hamısının birlikdə fəza quruluşları təbii molekulun stabil konformasiyalarının yığımını versin. Digər tərəfdən təbii molekulun sintetik analoqları seçiləndə aşağıdakı şərtlər nəzərə alınmalıdır: birinci, sintez üçün elə analoq təklif olunmalıdır ki, təbii molekulun fizioloji

fəal funksiyalarından bir və ya bir neçəsini yerinə yetirə bilsin; ikincisi, sintez üçün elə analoqlar təklif olunmalıdır ki, onlar fermentlərin təsirinə qarşı davamlı olsun; üçüncüsü, elə analoqlar olmalıdır ki, özlərinin hədəf hüceyrələrinə nüfuz edə bilsin. Asp1-Pro2-Lys3-Gln4-Asp5-Phe6-Met7-Arg8-Phe9-NH₂ molekulunun və [MeLys3], [MeGln4], [MeAsp5] analoqlarının fəza quruluşu öyrənilmiş və onların konformasiyalarının nisbi enerjiləri cədvəl 2-də göstərilmişdir. Təbii molekulun on dörd stabil konformasiyasından on konformasiyası [MeLys3] analoqu üçün aşağıenerjili olmuşdur, o təbii molekulun yerinə yetirdiyi funksiyalardan əksəriyyətini yerinə yetirə bilər və analoq kimi xüsusi əhəmiyyət kəsb etmir. Təbii molekulun on dörd stabil konformasiyasından doqquzu [MeGln4] analoqu üçün aşağıenerjili olmuşdur və belə analoqun sintez edilməsi xüsusi maraq kəsb etmir. Təbii molekulun on dörd stabil konformasiyasından altısı [MeAsp5] analoqu üçün aşağıenerjili olmuşdur və onu təbii molekulun yalnız müəyyən funksiyalarını yerinə yetirə bilən analoqu kimi sintez üçün təklif etmək olar. Ser1-Pro2-Lys3-Gln4-Asp5-Phe6-Met7-Arg8-Phe9-NH₂ molekulunun fəza quruluşunun öyrənilməsi göstərir ki, əsas zəncirin formalarının və konformasiyalarının enerjilərinə görə kəskin diferensiasiya gedir. 0-10,0 kkal/mol enerji intervalına əsas zəncirin səkkiz formasının konformasiyaları düşür.

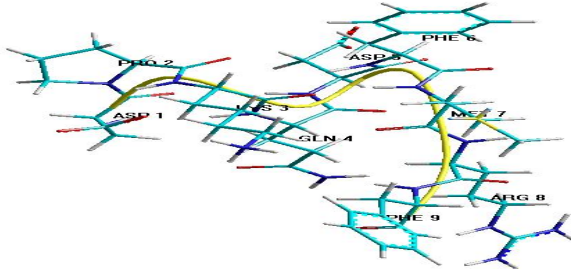
Üçüncü fəsildə aminturşu ardıcılığı Thr1-Pro2-Ala3-Glu4-Asp5-Phe6-Met7-Arg8-Phe9-NH₂ olan kardiofəal nonapeptid molekulunun və onun süni analoqlarının konformasiya analizinin nəticələri şərh olunmuşdur. Thr1-Pro2-Ala3-Glu4-Asp5-Phe6-Met7-Arg8-Phe9-NH₂ molekulunun fəza quruluşunun hesablamalarının nəticələri göstərir ki, şeyplərin, əsas zəncirin formalarının və konformasiyaların enerjilərinə görə kəskin diferensiasiya gedir. Onun fəza quruluşu cədvəl 3-də göstərilmiş on bir konformasiya ilə təmsil olunur. Molekulun efeeefee ($U_{nis}=0$ kkal/mol), effefee ($U_{nis}=1.5$ kkal/mol) və eeffffef ($U_{nis}=3.9$ kkal/mol) konformasiyalarında atomların fəzada yerləşməsi şəkl.3 -də göstərilmişdir. Thr1-Pro2-Ala3-Glu4-Asp5-Phe6-Met7-Arg8-Phe9-NH₂ molekulunun fəza quruluşunun tədqiqi göstərir ki, hesablanmış konformasiyalarının enerjilərinə görə diferensiasiyasını əsasən Phe6-Met7-Arg8-Phe9-NH₂ tetrapeptid fraqmentinin quruluşu diktə edir. Tədqiq etdiyimiz kardiofəal peptidlərin bioloji funksiyalarının oxşarlığı və aparılmış hesablamaların nəticələri Phe6-Met7-Arg8-Phe9-NH₂

tetrapeptid fraqmentinin ardıcılığını kardiofəal peptid molekullarının aktiv mərkəzi kimi qəbul etməyə imkan verir.

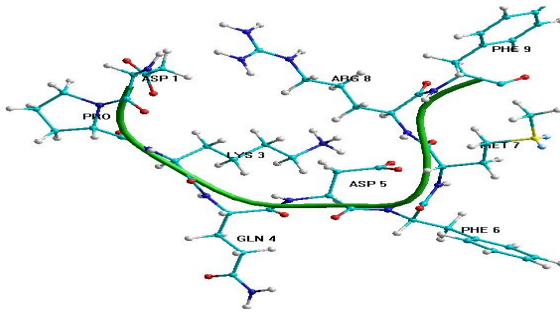
Cədvəl 2

Asp1-Pro2-Lys3-Gln4-Asp5-Phe6-Met7-Arg8-Phe9-NH₂ molekulunun
və [MeLys3], [MeGln4], [MeAsp5] analoqlarının konformasiyaları və
nisbi enerjiləri

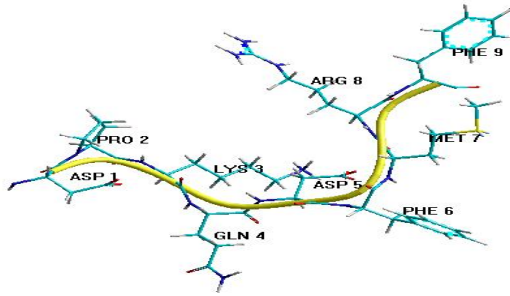
№	Konformasiya	Təbii molekul	[Me Lys3]	[Me Gln4]	[Me Asp5]
1	B ₃ RR ₁₂₂₂ R ₂₃₁ R ₃ R ₂ B ₃₃₂ B ₃₁₂₂ B ₃	0	-	-	-
2	B ₃ RR ₁₂₂₂ R ₂₃₁ R ₃ R ₂ B ₃₃₂ R ₂₂₂₂ R ₃	3.4	1.2	-	-
3	B ₃ RR ₁₂₂₂ R ₂₃₁ R ₃ B ₂ B ₂₁₂ R ₂₁₂₂ B ₃	3.1	-	-	7.7
4	B ₃ RR ₁₂₂₂ R ₂₃₁ R ₃ B ₂ B ₂₃₂ B ₂₁₂₂ B ₁	6.4	-	-	7.8
5	B ₁ BB ₁₂₂₂ B ₂₁₁ B ₁ R ₂ B ₃₃₂ R ₂₂₂₂ R ₃	0.5	0.9	5.1	5.7
6	B ₁ BB ₁₂₂₂ B ₂₁₁ B ₁ R ₂ B ₃₃₂ B ₃₁₂₂ B ₃	2.5	0	0	0
7	B ₁ BB ₁₂₂₂ B ₂₁₁ B ₁ R ₂ R ₂₁₂ R ₃₃₂₂ B ₁	2.7	1.2	2.2	1.6
8	B ₁ BB ₁₂₂₂ B ₂₁₁ B ₁ B ₂ B ₂₁₂ R ₂₁₂₂ R ₃	4.6	3.1	3.3	8.5
9	B ₁ BB ₁₂₂₂ B ₂₁₁ B ₁ R ₃ R ₃₃₂ B ₃₃₂₂ B ₁	5.5	8.7	10.9	-
10	B ₁ BB ₁₂₂₂ B ₂₁₁ B ₁ B ₁ R ₂₂₂ B ₃₃₂₂ B ₂	8.1	6.0	5.6	11.4
11	B ₁ BB ₁₂₂₂ B ₂₁₁ B ₁ B ₂ B ₃₂₃ B ₂₁₂₂ B ₁	8.3	7.7	6.1	12.2
12	B ₁ RB ₁₂₂₂ B ₂₁₁ B ₁ R ₂ B ₃₃₂ R ₂₂₂₂ R ₃	5.5	6.4	2.4	5.8
13	B ₁ RB ₁₂₂₂ B ₂₁₁₂ B ₁ R ₂ R ₂₁₂ R ₃₃₂₂ R ₁	5.7	-	5.6	11.5
14	B ₁ RB ₁₂₂₂ B ₂₁₁₂ B ₁ B ₂ B ₂₁₂ R ₂₁₂₂ R ₃	6.8	9.3	6.0	8.1



a) B₃RR₁₂₂₂R₂₃₁R₃R₂B₃₃₂B₃₁₂₂B₃ (0.0 kkal/mol)



b) B₁BB₁₂₂₂B₂₁₁B₁R₂B₃₃₂R₂₂₂₂R₃ (0.5 kkal/mol)



c) B₁RB₁₂₂₂B₂₁₁B₁R₂B₃₃₂R₂₂₂₂R₃ (5.5 kkal/mol)

Şək.2. Asp1-Pro2-Lys3-Gln4-Asp5-Phe6-Met7-Arg8-Phe9-NH₂ molekulunun aşağıenerjili konformasiyalarında atomların fəzada yerləşməsi

Hesablamalar göstərir ki, bu konformasiyalarda aromatik yan zəncirə malik fenilalaninin və müsbət yüklənmiş argininin kənar zəncirləri kifayət qədər konformasiya sərbəstliyinə malikdir. Bu isə, bu peptid molekullarının kardioloji, nevroloji təsirlərinə onların əsas zənciri bükülü olan C-tərəf tetrapeptidlərin (FMRF) quruluşları cavab verir, bu kardiofəal peptidlərin reseptorlarla qarşılıqlı təsir yarada bilməsi onların Arg və Phe aminturşu qalıqlarının konformasiya sərbəstliyinə malik olması və fəzada asanlıqla istənilən vəziyyətdə ola bilməsi ilə izah oluna bilər. Alınmış nəticələr kardiofəal peptid molekullarının fizioloji təsirlərinin mexanizminin izahı üçün maraqlı kəsb edir və müəyyən kardioloji xüsusiyyətlərə malik olan preparatların hazırlanmasında istifadə oluna bilər.

Thr1-Pro2-Ala3-Glu4-Asp5-Phe6-Met7-Arg8-Phe9-NH₂ molekulunun [MeGlu4] və [MeAsp5] metilləşdirilmiş analoqları tədqiq olunmuşdur. Hesablamaların nəticəsinə əsasən belə qərara gəlmək olar ki, təbii Thr1-Pro2-Ala3-Glu4-Asp5-Phe6-Met7-Arg8-Phe9-NH₂ molekulunun [MeGlu4] və [MeAsp5] analoqları təbii molekulun müəyyən funksiyalarını yerinə yetirə bilən süni analoqlar kimi sintez üçün təklif edilə bilər.

Dördüncü fəsildə aminturşu ardıcılığı Ser1-Val2-Gln3-Asp4-Asn5-Phe6-Met7-His8-Phe9-NH₂, Ser1-Ala2-Pro3-Gln4-Asp5-Phe6-Val7-Arg8-Ser9-NH₂ olan kardiofəal nonapeptid molekullarının və onların süni analoqlarının konformasiya analizinin nəticələri şərh olunmuşdur. Tədqiqatların nəticələri göstərir ki, Ser1-Val2-Gln3-Asp4-Asn5-Phe6-Met7-His8-Phe9-NH₂ molekulunun fəza quruluşu 0-10.0 kkal/mol enerji intervalına düşən on səkkiz aşağıenerjili konformasiya ilə göstərilə bilər. Hesablamaların nəticəsinə əsasən fərz etmək olar ki, [MePhe6], [MeMet7]- analoqu təbii Ser1-Val2-Gln3-Asp4-Asn5-Phe6-Met7-His8-Phe9-NH₂ molekulunun bir neçə funksiyasını yerinə yetirə bilən analoq kimi sintez üçün təklif oluna bilər. Ser1-Ala2-Pro3-Gln4-Asp5-Phe6-Val7-Arg8-Ser9-NH₂ molekulunun 0-10.0 kkal/mol enerji intervalına on dörd şeypin konformasiyaları düşür. [MePhe6], [MeArg8], [MeSer9] analoqları təbii molekulun müəyyən funksiyasını yerinə yetirə bilən analoq kimi sintez üçün təklif edilə bilər.

Cədvəl 3

Thr1-Pro2-Ala3-Glu4-Asp5-Phe6-Met7-Arg8-Phe9-NH₂ molekulunun aşağıenerjili konformasiyaları

№	Şeyp	Konformasiya	U _{nis}	Enerji payı kkal/mol		
				U _{q.v}	U _{el}	U _{tors}
1	efeeefee	B ₂₃ RB ₂ B ₂₁ B ₂ R ₂ B ₃₃ B ₃₁ B ₃	0	-31.0	2.7	3.7
2	efeeefef	B ₂₃ RB ₂ B ₂₁ B ₂ R ₂ B ₃₃ R ₂₂ R ₃	4.3	-33.8	9.9	3.4
3	efeeefff	B ₂₃ RB ₂ B ₂₁ B ₂ R ₂ R ₂₁ R ₃₃ B ₁	6.4	-33.5	12.7	2.5
4	efeeefff	B ₂₃ RB ₂ B ₂₁ B ₂ B ₂ B ₂₁ R ₂₁ R ₃	7.7	-32.7	11.6	4.1
5	efeeeeee	B ₂₃ RB ₂ B ₂₁ B ₂ B ₂ B ₂₃ B ₂₁ B ₁	9.3	-29.4	10.8	3.3
6	efffeefee	B ₃₁ RR ₁ R ₃₂ B ₂ R ₂ B ₃₃ B ₃₁ B ₃	1.5	-31.0	4.7	3.2
7	efffefef	B ₃₁ RR ₁ R ₃₂ B ₂ R ₂ B ₃₃ R ₂₂ R ₃	5.3	-32.5	9.1	4.0
8	eefeeefee	B ₃₂ BR ₃ B ₃₂ B ₃ R ₂ B ₃₃ B ₃₁ B ₃	3.2	-30.0	4.5	4.0
9	eeffffef	B ₃₃ BR ₁ R ₃₂ R ₂ R ₂ B ₃₃ R ₂₂ R ₃	3.9	-32.3	8.2	3.0
10	effeefef	B ₃₂ RR ₃ B ₃₁ B ₁ R ₂ B ₃₃ R ₂₂ R ₃	5.4	-34.2	9	5.9
11	effeefff	B ₃₂ RR ₃ B ₃₁ B ₁ R ₂ R ₂₁ R ₃₃ B ₁	7.3	-35.5	13.4	4.7

NƏTİCƏLƏR

1. Nəzəri konformasiya analizi üsulu ilə kardiofəal peptidlər sinfinə aid olan
Asp1-Pro2-Lys3-Gln4-Asp5-Phe6-Met7-Arg8-Phe9-NH₂,
Ser1-Pro2-Lys3-Gln4-Asp5-Phe6-Met7-Arg8-Phe9-NH₂,
Thr1-Pro2-Ala3-Glu4-Asp5-Phe6-Met7-Arg8-Phe9-NH₂
Ser1-Val2-Gln3-Asp4-Asn5-Phe6-Met7-His8-Phe9-NH₂

Ser1-Ala2-Pro3-Gln4-Asp5-Phe6-Val7-Arg8-Ser9-NH₂ nonapeptid molekullarının fəza quruluşları tədqiq olunmuş, onların aşağıenerjili konformasiyalar toplusu təyin edilmişdir.

2. Göstərilmişdir ki, fizioloji şəraitdə kardiofəal nonapeptid molekullarının beşinin də fəza quruluşu məhdud sayda aşağıenerjili konformasiyalar toplusu ilə təmsil olunur və onların hamısı müxtəlif bioloji funksiyaları yerinə yetirə bilər.
3. Nonapeptid molekulların aşağıenerjili konformasiyalarının stabilləşməsində müxtəlif növ qarşılıqlı təsirlərin rolları kəmiyyətə qiymətləndirilmişdir.
4. Tədqiq olunan bütün kardiofəal molekulların aşağıenerjili konformasiyalarında əsas və yan zəncirlərin ikiüzlü fırlanma bucaqlarının qiymətləri təyin edilmişdir.
5. Nonapeptid molekulların yan zəncirlərinin ikiüzlü fırlanma bucaqları ətrafında konformasiya xəritələri qurmaqla hər bir aminturşu qalığının konformasiya mütəhərriqliyi təyin edilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, molekullara daxil olan aromatik, müsbət və mənfi yüklənmiş yan zəncirli aminturşu qalıqları daha çox konformasiya sərbəstliyinə malikdir və asanlıqla müxtəlif reseptor molekulları ilə qarşılıqlı təsirlərdə iştirak edə bilər.
6. Hesablamaların nəticələri əsasında fərz edilmişdir ki, kardiofəal nonapeptid molekullarının C-tərəf tetrapeptid fraqmenti onların fəal mərkəzi rolunu oynayır. Arg-Phe-NH₂-nin əsas zənciri, arginin və fenilalaninin yan zəncirləri konformasiya sərbəstliyinə malikdir, bir konformasiyadan digərinə keçid çox az enerji tələb etdiyinə görə asanlıqla reseptor molekulları ilə əlaqəyə girə bilər və fərz etmək olar ki, nonapeptidlərin hamısı üçün ümumi olan fizioloji funksiyanı məhz bu fraqment yerinə yetirir.
7. Tədqiq olunan kardiofəal nonapeptid molekullarının stabil konformasiyaları əsasında təbii molekulların yalnız müəyyən funksiyalarını yerinə yetirə bilən süni analoqları sintez üçün təklif edilmişdir.

Dissertasiya işinin materialları əsasında müəllifin çap olunmuş elmi işlərinin siyahısı:

1. Hacıyeva Ş.N., Çil İ.S., Əhmədov N.A. Penta və tetrapeptid fraqmentlərin nəzəri konformasiya analizi / Fizikanın aktual problemləri IV Respublika elmi konfransının materialları. Bakı, 2006, s.85-86
2. Hacıyeva Ş.N., Əhmədov N.A. Asp-Pro-Lys-Gln-Asp və Phe-Met-Arg-Phe-NH₂ fraqmentlərin nəzəri konformasiya analizi // Bakı Universitetinin xəbərləri, 2006, №4, s.148-155
3. Hacıyeva Ş.N. Ser-Pro-Lys-Gln-Asp-Phe-Met-Arg-Phe-NH₂ molekulunun fəza quruluşu / Azərbaycan Respublikası Təhsil Nazirliyi, BDU, Fizika fakültəsi Fizika və astronomiya Problemləri X Respublika elmi konfransının materialları. Bakı, 2007, s.59-60
4. Əhmədov N.A., Abbaslı R.M. Kardiofəal nonapeptid molekulunun fəza quruluşu // Journal of Qafqaz University, 2007, №19, s.95-99
5. Hacıyeva Ş.N. Əhmədov N.A., Asp-Pro-Lys-Gln-Asp-Phe-Met-Arg-Phe-NH₂ molekulunun yan zəncirinin konformasiya mütəhərrikiyi / BDU, Fizika Problemləri İnstitutu, «Fizikanın müasir problemləri» I Respublika konfransı. Bakı, 2007, s.90-91
6. Ağayeva L.N., Hacıyeva Ş.N., Həsənov E.M., Hacıyeva L.S., Abbaslı R.M., Əhmədov N.A., Oliqopeptid molekulalarının fəza quruluşlarının kompüterdə modelləşdirilməsi, Elm və təhsildə informasiya-kommunikasiya texnologiyalarının tətbiqi / II Beynəlxalq konfrans, Məqalələr (II kitab). Bakı, 2007, s.419-422
7. Hacıyeva Ş.N., Əhmədov N.A. Thr-Pro-Ala-Gln-Asp pentapeptid fraqmentinin nəzəri konformasiya analizi / Труды пятой международной научно-технической конференции «Актуальные проблемы физики». Bakı, 2008, (Milli Aviasiya Akademiyası), s.172-174
8. Hacıyeva Ş.N., Abbaslı R.M., İsmayılova L.İ., Qədirova Z.İ., Əhmədov N.A. Sprepire molekulunun fəza quruluşu // Journal of Qafqaz University, 2008, №23, s.79-83
9. 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». Москва, 2009, с.47-48

10. 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.110-111
11. Hacıyeva Ş.N., Əhmədov N.F., Əhmədov N.A. Ser-Val-Gln-Asp-Asn pentapeptid fragmentinin nəzəri konformasiya analizi / BDU, Fizika Problemləri İnstitutu «Fizikanın müasir problemləri» III Respublika konfransının materialları. Bakı, 17-18 dekabr 2009, s.112-113
12. Abbaslı R.M., Hacıyeva Ş.N., Həsənov E.M., Əhmədov N.A. Ser-Pro-Leu-Gly-Thr-Met-Arg-Phe-NH₂ yan zəncirlərinin konformasiya imkanları / Bakı Dövlət Universitetinin 90 illik Yubileyinə həsr olunmuş Beynəlxalq konfransın materialları. Bakı, 30-31 oktyabr 2009, s. 193-194
13. Гаджиева Ш.Н., Аббаслы Р.М., Ахмедов Н.А. Структурно-функциональная организация кардио-активной нонапептидной молекулы Ser-Pro-Lys-Gln-Asp-Phe-Met-Arg-Phe-NH₂ / Российский аллергологический журнал, Москва, 2010, № 1, вып.1, с. 40-41
14. Гаджиева Ш.Н., Ахмедов Н.А. Пространственная структура молекулы Asp-Pro-lys-Gln-Asp-Phe-Met-Arg-Phe-NH₂ // Bakı Universitetinin xəbərləri, fiz.-riy.elm. seriyası, 2009, № 4, s.104-110
15. 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.57-58
16. Əhmədov N.A., Abbaslı R.M., Məmmədov İ.T., Hacıyeva Ş.N. Ser-Pro-Lys-Gln-Asp-Phe-Met-Arg-Phe-NH₂ molekulunun fəza quruluşu // Journal of Qafqaz University, 2009, № 25, s.54-57
17. Akhmedov N.M., Sh.N. Gadjiyeva, Abbasli R.M. Structural organization of Asp-Pro-Lys-Gln-Asp-Phe-Met-Arg-Phe-Nh₂ molecule // Current Topics in Peptide and Protein Research, 2010, v. 10, p.57-62
18. Hacıyeva Ş.N., Abbaslı R.M., Əhmədov N.A., Kardiofəal Ser-Ala-

- Pro-Gln-Asp-Phe-Val-Arg-Ser-NH₂ molekulunun fəza quruluşu / Azərbaycan Xalqının Ümummilli Lideri Heydər Əliyevin anadan olmasının 90-cı ildönümünə həsr olunmuş I Beynəlxalq Kimya və Kimya Mühəndisliyi Konfransı, məqalələr. Bakı, 17-21 Aprel 2013, s.847-856
19. Hacıyeva Ş.N. Kardiofəal peptidlərin aktiv fraqmentlərinin (Ser-Ala-Pro-Gln-Asp və Phe-Val-Arg-Ser-NH₂) fəza quruluşu / Azərbaycan Xalqının Ümummilli Lideri Heydər Əliyevin anadan olmasının 90-cı ildönümünə həsr olunmuş Gənc tədqiqatçıların I Beynəlxalq Elmi Konfransının materialları. Bakı, 26-27 Aprel 2013, s.277-278
 20. 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
 21. Hacıyeva Ş.N. Kardiofəal Thr1-Pro2-Ala3-Glu4-Asp5-Phe6-Met7-Arg8-Phe9-NH₂ molekulunun [MeGlu4] və [MeAsp5] analoglarının fəza quruluşu / Azərbaycan Xalqının Ümummilli Lideri Heydər Əliyevin anadan olmasının 91-ci ildönümünə həsr olunmuş Gənc tədqiqatçıların II Beynəlxalq Elmi Konfransı. Bakı, 18-19 Aprel 2014, s.49-51
 22. Hacıyeva Ş.N. Kardiofəal Ser1-Ala2-Pro3-Gln4-Asp5-Phe6-Val7-Arg8-Ser9-NH₂ molekulunun [MePhe6], [MeArg8], [MeSer9] analoglarının fəza quruluşu / BDU-nun 95 illik yubileyinə həsr olunmuş Fizikanın müasir problemləri, «Opto, nanoelektronika, kondensə olunmuş mühit və yüksək enerjilər fizikası», VIII Respublika konfransı materialları. Bakı, 24-25 dekabr 2014, s.402-404
 23. Hacıyeva Ş.N. Ser-Val-Gln-Asp-Phe-Met-His-Phe-NH₂ (SVQDNFMHF) molekulunun [MePhe6], [MeMet7] analoglarının fəza quruluşu / Azərbaycan Xalqının Ümummilli Lideri Heydər Əliyevin anadan olmasının 92-ci ildönümünə həsr olunmuş Gənc tədqiqatçıların III Beynəlxalq Elmi Konfransı. Bakı, 17-18 Aprel 2015, s.17-19
 24. Hacıyeva Ş.N., Əhmədov N.A. Ser-Val-Gln-Asp-Asn-Phe-Met-His-Phe-NH₂ molekulunun quruluş-funksiya əlaqələri / «Fizikanın aktual problemləri» Respublika Elmi Konfransının materialları. Bakı, 17 dekabr 2015, s.215-218

25. Гаджиева Ш.Н., Кулиева Л.Н., Ахмедов Н.А. Структурная организация аналогов кардиоактивной молекулы Asp-Pro-Lys-Gln-Asp-Phe-Met-Arg-Phe-NH₂ / «Фармацевтическая наука и практика: проблемы, достижения, перспективы развития» Харьков, 24-25 Березня, 2016 г, стр. 24-25

ШАХЛА НАБИ КЫЗЫ ГАДЖИЕВА

Структурно-функциональные связи кардиоактивных пептидов

РЕЗЮМЕ

Диссертационная работа посвящена изучению пространственной организации, конформационных возможностей, а также структурно-функциональной организации некоторых кардиопептидов. Методом теоретического конформационного анализа была исследована пространственная структура следующих кардиоактивных нонапептидов:

Asp1-Pro2-Lys3-Gln4-Asp5-Phe6-Met7-Arg8-Phe9-NH2 (1)

Ser1-Pro2-Lys3-Gln4-Asp5-Phe6-Met7-Arg8-Phe9-NH2 (2)

Thr1-Pro2-Ala3-Glu4-Asp5-Phe6-Met7-Arg8-Phe9-NH2 (3)

Ser1-Val2-Gln3-Asp4-Asn5-Phe6-Met7-His8-Phe9-NH2 (4)

Ser1-Ala2-Pro3-Gln4-Asp5-Phe6-Val7-Arg8-Ser9-NH2 (5)

Расчеты выполнены с использованием метода теоретического конформационного анализа на базе полуэмпирических атом-атом потенциальных функций. Рассчитаны энергии внутримолекулярных взаимодействий различных типов, энергия образования водородных связей, расстояния между функциональными группами, а также значения двугранных углов боковых цепей низкоэнергетических конформационных состояний исследуемых нонапептидов.

Изучена трехмерная структура и структурно-функциональная связь аналогов [MeLys3], [MeGln4], [MeAsp5] молекулы (1), аналогов [MeGlu4], [MeAsp5] молекулы (3), аналогов [MePhe6], [MeMet7] молекулы (4), аналогов [MePhe6], [MeArg8], [MeSer9] молекулы (5). Найдены искусственные аналоги, пространственная структура которых в своей совокупности отвечает набору низкоэнергетических, физиологически активных конформаций исследуемых кардиоактивных нонапептидов

SHAHLA NABI HAJIYEVA

Structure and function relationships of cardioactive peptides.

SUMMARY

One of the main problems of molecular physics is the study of three-dimensional structure of oligopeptide molecules. The dissertational work is devoted to study the spatial organization, conformational possibilities and structure-functional organization of some cardioactive peptides. Using the method of theoretical conformational analysis were investigated the spatial structure of the following cardioactive nonapeptides:

Asp1-Pro2-Lys3-Gln4-Asp5-Phe6-Met7-Arg8-Phe9-NH₂ (1)

Ser1-Pro2-Lys3-Gln4-Asp5-Phe6-Met7-Arg8-Phe9-NH₂ (2)

Thr1-Pro2-Ala3-Glu4-Asp5-Phe6-Met7-Arg8-Phe9-NH₂ (3)

Ser1-Val2-Gln3-Asp4-Asn5-Phe6-Met7-His8-Phe9-NH₂ (4)

Ser1-Ala2-Pro3-Gln4-Asp5-Phe6-Val7-Arg8-Ser9-NH₂ (5)

The calculations were carried by the methods of theoretical conformational analysis based on the semi empirical atom-atom potential functions. The energies of the various types intermolecular interactions and hydrogen bond formations, the distances between the functional group as well as the values of the backbone internal dihedral angles of the low-energy conformational states of nonapeptides were calculated.

Three-dimensional structure and structure-function relationship of analogues [MeLys3], [MeGln4], [MeAsp5] of molecule (1), analogues [MeGlu4], [MeAsp5] of molecule (3), analogues [MePhe6], [MeMet7] of molecules (4), analogues [MePhe6], [MeArg8], [MeSer9] of molecule (5) were investigated. Artificial analogues, whose spatial structure corresponds to low-energy physiologically active conformations of cardioactive nonapeptides that are investigated, were found.

Kağız formatı 60x84 1/16. Sayı 100.

«Bakı Universiteti», Bakı, AZ 1148, Z. Xəlilov 23

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
БАКИНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**

На правах рукописи

ГАДЖИЕВА ШАХЛА НАБИ КЫЗЫ

**СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВЯЗИ
КАРДИОАКТИВНЫХ ПЕПТИДОВ**

2206.01–Молекулярная физика

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

*диссертации на соискание ученой степени
доктора философии по физике*

БАКУ-2016