

УДК 547.962:541.63

## КОНФОРМАЦИОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТАХИКИНИНОВОГО ДЕКАПЕПТИДА СИАЛОКИНИНА I

© 2021 г. Г.А. Агаева

Бакинский государственный университет, AZ1148, Баку, ул. Академика З. Халилова, 23, Азербайджан

E-mail: gulshen@mail.ru

Поступила в редакцию 29.12.2019 г.

После доработки 29.12.2019 г.

Принята к публикации 14.04.2021 г.

Методами молекулярной механики и молекулярной динамики исследованы особенности пространственной организации молекулы тахикининового декапептида сиалокинина I. На основе фрагментарного анализа определены стабильные пространственные структуры сиалокинина I, которые могут быть представлены в виде набора конформаций, характеризующихся относительно лабильным N-концевым трипептидом и конформационно жестким C-концевым гептапептидом. Показано, что молекула сиалокинина I предпочтительно формирует практически изоэнергетичные конформации с различными структурными типами на N-конце пептидной цепи, переходящими в виток альфа-спирали на C-конце. Методом молекулярной динамики была смоделирована картина внутримолекулярной подвижности стабильных конформаций молекулы сиалокинина I как в вакууме, так и в окружении молекул воды.

*Ключевые слова:* нейропептид, сиалокинина I, конформация, метод молекулярной механики, метод молекулярной динамики.

DOI: 10.31857/S0006302921050069

Широкий спектр биологической активности нейропептидов объясняется их хорошей специфической селективностью к различным типам рецепторов, которая в свою очередь реализуется благодаря конформационно-динамическим свойствам взаимодействующих молекул. Особенное сходство по структуре и взаимодействию с рецепторами наблюдается между тахикининовыми нейропептидами, основными свойствами которых являются понижение артериального давления, стимулирование сокращения гладкой мускулатуры и перенос болевых ощущений. В работе [1] сообщалось, что слюна комара желтой лихорадки *Aedes aegypti* содержит пептид с фармакологическими свойствами, типичными для тахикининовых нейропептидов. Этот пептид был очищен до гомогенности; было обнаружено, что он состоит из двух пептидов: сиалокинина I и сиалокинина II, идентичного сиалокинину I, за исключением Asn в положении 1. Оба нейропептида содержат по 10 аминокислотных остатков в линейной последовательности:

– Сиалокинин I: H-Asn<sup>1</sup>-Thr<sup>2</sup>-Gly<sup>3</sup>-Asp<sup>4</sup>-Lys<sup>5</sup>-Phe<sup>6</sup>-Tyr<sup>7</sup>-Gly<sup>8</sup>-Leu<sup>9</sup>-Met<sup>10</sup>-NH<sub>2</sub>;

– Сиалокинин II: H-Asp<sup>1</sup>-Thr<sup>2</sup>-Gly<sup>3</sup>-Asp<sup>4</sup>-Lys<sup>5</sup>-Phe<sup>6</sup>-Tyr<sup>7</sup>-Gly<sup>8</sup>-Leu<sup>9</sup>-Met<sup>10</sup>-NH<sub>2</sub>.

Было выяснено [2], что сиалокинины I и II, два пептида, выделенные из слюнных желез комара желтой лихорадки, *Aedes aegypti*, являются вазодилататорами, действующими через тахикининовые рецепторы. Эти пептиды присутствуют в количестве 0.62 и 0.16 пмоль соответственно на пару слюнных желез. Как оказалось, при анализе на подвздошной кишке морской свинки оба пептида столь же активны, как и вещество P из семейства тахикининовых пептидов млекопитающих. Известно, что сиалокинин I так же, как и все тахикинины, в той или иной мере может взаимодействовать с тремя различными типами тахикининовых рецепторов (NK1, NK2 и NK3), но является селективным агонистом NK1-рецепторов. Сиалокинин I способен инициировать ответ, связываясь с тахикининовым NK1-рецептором. Поскольку осуществление и эффективность фармакологических воздействий пептидного биорегулятора так или иначе связаны со структурной комплементарностью взаимодействующих пептида и рецептора, то для выяснения механизма биологического эффекта необходимо знание пространственного строения и конформационных возможностей пептидного биорегулятора и его эффективных структурных аналогов. Главной целью настоящей работы является исследование конформационных свойств молекулы сиалоки-



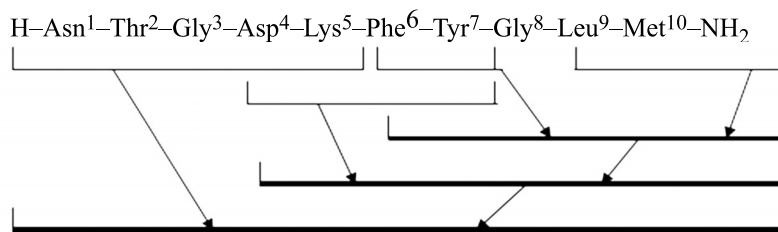


Рис. 2. Схема фрагментарного расчета молекулы сиалокинина I.

исследования низкоэнергетические конформации перекрывающихся пентапептидов H-Asn<sup>1</sup>-Thr<sup>2</sup>-Gly<sup>3</sup>-Asp<sup>4</sup>-Lys<sup>5</sup> и H-Asn<sup>1</sup>-Thr<sup>2</sup>-Gly<sup>3</sup>-Asp<sup>4</sup>-Tyr<sup>7</sup>, которые, в свою очередь, были изучены на основе оптимальных структур соответствующих дипептидов, позволили последовательно рассмотреть конформационные возможности сначала С-концевого гептапептида Asp<sup>4</sup>-Met<sup>10</sup>NH<sub>2</sub> и, наконец, всей молекулы сиалокинина I, декапептидамида Asn<sup>1</sup>-Met<sup>10</sup>NH<sub>2</sub>. Из аминокислотной последовательности сиалокинина I видно, что в С-концевой части этой молекулы сосредоточены главным образом остатки с объемными гидрофобными боковыми цепями. Согласно экспериментальным данным, именно гидрофобный участок молекулы, локализованный на С-конце, ответственен за связывание с рецептором на поверхности реагирующей клетки. Надо отметить, что этот пентапептид считается сигнальной последовательностью для тахикининов. Почти все остатки, составляющие этот пентапептид, являются носителями объемных неполярных боковых цепей. Исключение составляет остаток глицина, у которого нет боковой цепи.

Для уменьшения числа возможных начальных приближений для С-концевого пентапептида сначала были определены оптимальные конформации составляющих его дипептидных фрагментов Phe-Tyr и Leu-Met. Начальные приближения дипептидов были составлены на основе низкоэнергетических конформационных состояний соответствующих монопептидов. Конформационный анализ этих дипептидов выявил для каждого из них набор разрешенных конформационных состояний, которые послужили основой для выбора начальных структурных вариантов для С-концевого пентапептида. При составлении вариантов для пентапептида были учтены конформационные особенности остатка Gly, отсутствие боковой цепи которого придает ему большую подвижность в пептидной цепи. Кроме того, в начальных вариантах пентапептида учитывали взаимные расположения боковых цепей остатков в пептидной цепи в зависимости от типа шейки.

Энергетически предпочтительной для пентапептида оказалась α-спиральная структура (R<sub>2</sub>R<sub>2</sub>RR<sub>21</sub>R<sub>32</sub>), принадлежащая *ffff*-шейпу. Как типичная α-спиральная структура, эта конформация стабилизируется двумя водородными связями между пептидными звеньями остатков *i* и *i* + 4 вдоль основной цепи. Спиральный виток способствует сближению N- и С-концевых участков фрагмента, о чем свидетельствует водородная связь NH(Met<sup>10</sup>)...CO(Phe<sup>6</sup>). При этом бензольное кольцо боковой цепи Phe<sup>6</sup> сильно сближено с боковыми цепями остатков Leu<sup>9</sup> и Met<sup>10</sup>, что благоприятствует образованию эффективных взаимодействий между ними.

Затем, согласно схеме расчета молекулы сиалокинина I, были исследованы конформационные возможности двух перекрывающихся фрагментов Asn<sup>1</sup>-Lys<sup>5</sup> и Asp<sup>4</sup>-Tyr<sup>7</sup>. Начальные структурные варианты для данных фрагментов были составлены с учетом особенностей всех восьми возможных для тетрапептидов шейпов. Самыми низкоэнергетическими конформациями свободного пентапептидного участка Asn<sup>1</sup>-Lys<sup>5</sup> оказались структуры α-спирального типа. Результаты расчетов конформаций N-концевого тетрапептида свидетельствуют о заметной конформационной лабильности этого свободного фрагмента. В последовательности следующего тетрапептидного фрагмента Asp<sup>4</sup>-Lys<sup>5</sup>-Phe<sup>6</sup>-Tyr<sup>7</sup> также имеются противоположно заряженные остатки, как в предыдущем тетрапептиде. Как показал расчет, и для данного тетрапептида энергетически предпочтительными оказались α-спиральные конформации. α-Спиральная конформация R<sub>1</sub>R<sub>22</sub>R<sub>2</sub>R<sub>2</sub> стабилизируется двумя водородными связями, образуемыми атомами пептидных звеньев. Эти водородные связи являются характерными для правой -спирали. Расчет конформаций тетрапептида Asp<sup>4</sup>-Tyr<sup>7</sup> в свободном состоянии также показал, что этот сегмент имеет тенденцию к формированию менее стабильных полуизгибных форм. Исследование конформационных особенностей биологически активного С-концевого гептапептида сиалокинина I: Asp<sup>4</sup>-Ser<sup>5</sup>-Phe<sup>6</sup>-

**Таблица 1.** Энергетические вклады внутри- и межостаточных взаимодействий в самых низкоэнергетических конформациях молекулы сиалокинина I

	Asn <sup>1</sup>	Thr <sup>2</sup>	Gly <sup>3</sup>	Asp <sup>4</sup>	Lys <sup>5</sup>	Phe <sup>6</sup>	Tyr <sup>7</sup>	Gly <sup>8</sup>	Leu <sup>9</sup>	Met <sup>10</sup>	№ остатка
I	1.3	-2.0	-0.9	-9.0	-1.4	-0.1	0.1	0.0	0.3	0.3	Asn <sup>1</sup>
II	3.7	-0.5	-2.2	-5.0	-1.7	-0.1	-0.1	-1.7	-3.4	0.0	
I	3.3	-0.6	-4.0	-1.7	-2.0	-0.1	0.0	0.1	0.4	0.4	Thr <sup>2</sup>
	2.6	-1.5	-4.5	-0.1	0.0	0.1	-1.2	-0.4	0.2	0.2	
I	0.5	-0.9	-1.0	-1.9	-2.1	-0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	Gly <sup>3</sup>
	0.5	-2.1	-0.3	0.0	0.0	-0.3	0.0	0.0	0.0	0.0	
I	2.2	-0.6	-11.1	-1.6	-1.9	-0.1	-0.4	-0.4	-0.4	-0.4	Asp <sup>4</sup>
	2.6	-1.8	-4.3	-3.2	-3.7	-1.0	-0.5	-0.5	-0.5	-0.5	
I	1.1	-0.2	-1.0	-1.5	-1.9	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2	Lys <sup>5</sup>
	1.6	-2.3	-0.3	-0.3	-2.4	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2	
I	0.0	-2.7	-1.0	-1.9	-4.2	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2	Phe <sup>6</sup>
	0.0	-0.7	-1.0	-1.4	-1.5	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2	
I	0.9	0.7	-1.1	-2.6	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2	Tyr <sup>7</sup>
	1.1	0.8	-1.2	-2.5	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2	
I	1.2	-0.7	-0.8	-0.8	-0.8	-0.8	-0.8	-0.8	-0.8	-0.8	Gly <sup>8</sup>
	1.2	-0.7	-0.8	-0.8	-0.8	-0.8	-0.8	-0.8	-0.8	-0.8	
I	-1.0	-3.6	-3.6	-3.6	-3.6	-3.6	-3.6	-3.6	-3.6	-3.6	Leu <sup>9</sup>
	-1.0	-3.6	-3.6	-3.6	-3.6	-3.6	-3.6	-3.6	-3.6	-3.6	
I	-2.4	-2.3	-2.3	-2.3	-2.3	-2.3	-2.3	-2.3	-2.3	-2.3	Met <sup>10</sup>
	-2.3	-2.3	-2.3	-2.3	-2.3	-2.3	-2.3	-2.3	-2.3	-2.3	

Примечание. I – Конформация R<sub>22</sub>R<sub>33</sub>RR<sub>1</sub>R<sub>22</sub>R<sub>2</sub>R<sub>2</sub>RR<sub>21</sub>R<sub>32</sub>, II – конформация B<sub>22</sub>R<sub>22</sub>RB<sub>1</sub>B<sub>32</sub>R<sub>3</sub>R<sub>1</sub>RR<sub>21</sub>R<sub>32</sub>.

Val<sup>7</sup>-Gly<sup>8</sup>-Leu<sup>9</sup>-Met<sup>10</sup>NH<sub>2</sub> проводили на основе стабильных конформаций перекрывающихся по двум остаткам тетрапептида Asp<sup>4</sup>-Val<sup>7</sup> и С-концевого пентапептида Phe<sup>6</sup>-Met<sup>10</sup>NH<sub>2</sub>. При расчете учитывали конформации С-концевого пентапептида с относительной энергией до 7.5 ккал/моль и стабильные конформации всех восьми шейпов тетрапептида Asp<sup>4</sup>-Val<sup>7</sup>. Для данного фрагмента энергетически предпочтительными оказались α-спиральные конформации. Расчет конформаций гептапептида позволяет сделать заключение, что этот С-концевой фрагмент сиалокинина I обладает заметной конформационной ограниченностью. Это подтверждается наблюдаемой существенной дифференциацией шейпов, поскольку из 64 рассмотренных шейпов в интервал относительной энергии 0–10 ккал/моль попадают только 12. Глобальная α-спиральная конформация образует характерные для спирали водородные связи между атомами кислорода карбонильной группы и атомами водорода амидной группы пептидных звеньев: NH(Gly<sup>8</sup>)-OC(Asp<sup>4</sup>), NH(Leu<sup>9</sup>)-OC(Ser<sup>5</sup>) и NH(Met<sup>10</sup>)-OC(Phe<sup>6</sup>).

Для расчета стабильных конформаций всей молекулы сиалокинина I были выбраны стабильные конформации гептапептида Asp<sup>4</sup>-Met<sup>10</sup>NH<sub>2</sub>,

относительная энергия которых не превышает 10 ккал/моль. В результаты расчетов энергетически предпочтительными и многочисленными оказались структуры, содержащие α-спираль на С-концевом гептапептиде. Иерархия предпочтительных структур спирального типа при переходе от гептапептидного фрагмента к декапептиду сохраняется. По-прежнему энергетически предпочтительны конформации, в которых α-спираль формируется на С-конце молекулы. В табл. 1 приведены энергетические вклады межостаточных взаимодействий в двух стабильных конформациях сиалокинина I. Сопоставление суммарных энергетических вкладов ди-, три-, тетра-, пента- и более дальних взаимодействий, образуемых этими структурами, показало, что α-спиральная конформация стабилизируется, как и следовало ожидать, за счет эффективных тетра- и пентапептидных взаимодействий, суммарный вклад которых составляет -33.8 ккал/моль, а суммарный энергетический вклад ди- и трипептидных взаимодействий этой структуры равен -21.5 ккал/моль. Вторая конформация B<sub>22</sub>R<sub>22</sub>RB<sub>1</sub>B<sub>32</sub>R<sub>3</sub>R<sub>1</sub>RR<sub>21</sub>R<sub>32</sub> стабилизируется главным образом за счет эффективных ди- и трипептидных, а также тетра- и пентапептидных взаимодействий, суммарные вклады которых составляют соответственно -27.0 ккал/моль и -21.8 ккал/моль.

Эта конформация, в отличие от  $\alpha$ -спиральной конформации, стабилизируется также эффективными окта- и нонапептидными взаимодействиями, общий вклад которых составляет  $-8.6$  ккал/моль. Образование дальних взаимодействий свидетельствует о наличии поворота пептидной цепи в этой конформации. И действительно, как показал расчет, в N-концевой части конформации  $B_{22}R_{22}RB_1B_{32}R_3R_1RR_{21}R_{32}$  формируются подряд два  $\beta$ -загиба, о чем свидетельствуют величины расстояний между атомами  $C^\alpha$  остатков  $Asn^1$  и  $Asp^4$ , а также между атомами  $C^\alpha$  остатков  $Asp^4$  и  $Tyr^7$ , которые соответственно составляют  $6.5$  и  $6.8$  Å. Тем самым эти результаты подтверждают, что данная конформация реализует два  $\beta$ -загиба на N-концевом участке пептидной цепи.

Надо отметить, что в энергетически предпочтительных конформациях практически сохранены все эффективные межостаточные взаимодействия, образованные в низкоэнергетических конформациях соединяемых свободных фрагментов. Так, например, в  $\alpha$ -спиральной конформации целой молекулы сохраняется эффективное взаимодействие между остатками  $Asn^1$  и  $Asp^4$  ( $-9.0$  ккал/моль), возникшее сначала в глобальной структуре его N-концевого тетрапептидного фрагмента. Другое эффективное взаимодействие между противоположно заряженными остатками  $Asp^4$  и  $Lys^5$  ( $-11.1$  ккал/моль) также сохраняется.

Следует отметить, что образование низкоэнергетических конформаций декапептида сопровождается образованием внутримолекулярных водородных связей. Расчет показал, что в  $\alpha$ -спиральной конформации образуется система регулярных водородных связей, характерных для правой  $\alpha$ -спирали:  $NH(Lys^5)...CO(Asn^1)$ ,  $NH(Ph^6)...CO(Thr^2)$ ,  $NH(Tyr^7)...CO(Lys^5)$ ,  $NH(Gly^8)...CO(Asp^4)$ ,  $NH(Leu^9)...CO(Lys^5)$  и  $NH(Ph^6)...CO(Met^{10})$ .

Конформационный анализ последовательно наращиваемых C-концевых фрагментов молекулы сиалокинина I выявил значительную преемственность результатов по мере увеличения длины рассматриваемой пептидной цепи. Действительно, начиная от C-концевого пентапептида и кончая декапептидамом от фрагмента к фрагменту энергетически предпочтительными оказывались  $\alpha$ -спиральные конформации. Конформационный анализ каждого из рассматриваемых C-концевых фрагментов выявил ограниченный набор наиболее вероятных их конформаций и достаточно четко определил стабилизирующие эти структуры силы. Был также проведен поиск дополнительных локальных минимумов для боковых цепей каждого из остатков в поле стабильных конформационных состояний молекулы. В ре-

зультате этой процедуры были определены ключевые остатки, играющие существенную структурообразующую роль в пространственной организации молекулы сиалокинина I. В табл. 2 приведены величины двугранных углов двух стабильных конформационных состояний сиалокинина I. Как видим, в результате расчетов были определены энергетически предпочтительные области двугранных углов, взаимное расположение остатков и выявлена тенденция к образованию регулярной  $\alpha$ -спиральной структуры в низкоэнергетических конформациях сиалокинина I. Было показано, что возможность образования развернутых структур по сравнению со свернутой спиральной формой выше на N-конце и ниже на C-конце этой молекулы.

Можно предположить, что молекула сиалокинина I в среде, моделирующей мембрану, формирует  $\alpha$ -спиральный сегмент на участке C-концевой последовательности и имеет относительно подвижный N-конец. По-видимому, в зависимости от окружающей среды молекула сиалокинина I может принимать ту или иную оптимальную конформацию. Можно предположить, что  $\alpha$ -спиральный сегмент на C-конце сиалокинина I является минимальным структурным элементом, необходимым для связывания с рецептором, а N-концевая часть этого пептида может выполнять двоякую роль с одной стороны стабилизировать конформацию целой молекулы, а с другой — обеспечивать селективность к NK1 рецептору.

Таким образом результаты исследования показали, что N-концевая тетрапептидная последовательность пептида является относительно подвижным участком и способным образовывать бета- и гамма-изгибы благодаря наличию в цепи остатка глицина. В то же время C-концевая гептапептидная часть молекулы в стабильных конформационных состояниях энергетически предпочтительно формирует альфа-спиральную структуру. В результате расчетов были определены энергетически предпочтительные области величин двугранных углов и взаимное расположение остатков в стабильных конформациях сиалокинина I. Конформационный анализ последовательно наращиваемых C-концевых фрагментов молекулы сиалокинина I выявил значительную преемственность результатов по мере увеличения длины рассматриваемой пептидной цепи. Полученные низкоэнергетические конформации молекулы сиалокинина, входящие в интервал относительной энергии  $0-10$  ккал/моль, можно представить в виде отдельных семейств конформаций, характеризующиеся одинаковой структурой C-концевого гептапептида. Внутри каждого семейства конформации различаются структурным типом N-концевого фрагмента, который продолжен относительно жестким участком последовательности  $5-10$ . На втором этапе исследования

**Таблица 2.** Величины двугранных углов (град) аминокислотных остатков декапептида сиалокинина I в низкоэнергетических конформациях

Остаток	№ конформации	Основная цепь			Боковая цепь				
		$\varphi$	$\psi$	$\omega$	$\chi_1$	$\chi_2$	$\chi_3$	$\chi_4$	$\chi_5$
Asn <sup>1</sup>	I	-57	-57	176	182	-90	-	-	-
	II	-55	-59	177	179	-89	-	-	-
Thr <sup>2</sup>	I	-85	-39	179	-59	-68	188	-	-
	II	-67	-51	179	180	180	179	-	-
Gly <sup>3</sup>	I	-69	-39	183	-	-	-	-	-
	II	-165	170	187	-	-	-	-	-
Asp <sup>4</sup>	I	-78	-34	181	-60	89	-	-	-
	II	-60	165	175	60	90	-	-	-
Lys <sup>5</sup>	I	-75	-35	180	180	180	180	180	180
	II	-63	-47	174	-60	180	180	180	180
Phe <sup>6</sup>	I	-66	-41	179	178	90	-	-	-
	II	-55	-53	176	-64	91	-	-	-
Tyr <sup>7</sup>	I	-78	-38	177	173	179	179	-	-
	II	-56	-44	179	73	180	180	-	-
Gly <sup>8</sup>	I	-59	-37	182	-	-	-	-	-
	II	-63	-45	182	-	-	-	-	-
Leu <sup>9</sup>	I	-82	-62	186	176	64	59	58	-
	II	-62	-58	186	176	64	59	58	-
Met <sup>10</sup>	I	-91	-52	178	-60	180	180	180	-
	II	-60	-37	179	-60	180	180	180	-

Примечание. I – Конформация R<sub>22</sub>R<sub>33</sub>RR<sub>1</sub>R<sub>2</sub>R<sub>2</sub>RR<sub>21</sub>R<sub>32</sub> ( $E_{\text{отн}} = 0.0$  ккал/моль), II – конформация R<sub>22</sub>R<sub>22</sub>BR<sub>1</sub>R<sub>3</sub>R<sub>3</sub>R<sub>1</sub>RR<sub>21</sub>R<sub>32</sub> ( $E_{\text{отн}} = 1.3$  ккал/моль).

использовался метод молекулярной динамики, который позволил моделировать картину внутримолекулярной подвижности молекулы сиалокинина I. В качестве начальных приближений были использованы 10 наиболее стабильных конформационных состояний молекулы. Молекулярно-динамическое моделирование для молекулы сиалокинина I в конформации с минимальным значением полной энергии проводилось сначала в условиях вакуума, а затем в гипотетическом кубическом объеме с молекулами воды с наложенными периодическими граничными условиями. Размер ящика с водой подбирался в соответствии с размерами исследуемой молекулы. Далее проводилась релаксация молекул с учетом реального водного окружения молекул. Для имитации водного окружения частота столкновений атомов с молекулами воды была задана равной 50 пс<sup>-1</sup>. Исходная структура и оптимизированная структура молекулы сиалокинина I в условиях вакуума и явно заданного водного окружения представлены на рис. 3.

Согласно результатам проведенного расчета, молекула сиалокинина I сохраняет свернутый характер пептидной цепи до и после оптимизации. В стабильных конформациях водородные связи между СО и NH-группами пептидной цепи не разрушаются в процессе молекулярной динамики, несмотря на изменения во внутримолекулярной энергии нейропептида на 10–15 ккал/моль. Устойчивость структуры отдельных фрагментов подтверждают также значения двугранных углов в основной цепи молекулы. Полученные данные позволяют заключить, что нейропептид сиалокинин I содержит устойчивые элементы пространственной структуры, которые могут быть ответственны за формирование конформаций, необходимых для связывания с рецепторами тахикининов. Допустимые изменения величин двугранных углов внутреннего вращения при моделировании МД в вакууме и водном окружении наблюдаются и в самой предпочтительной энергетически конформации молекулы. Согласно полученным расчетным результатам, в течение симуляции в вакууме молекулярного движения в предпочтительной конформации молекулы сиа-

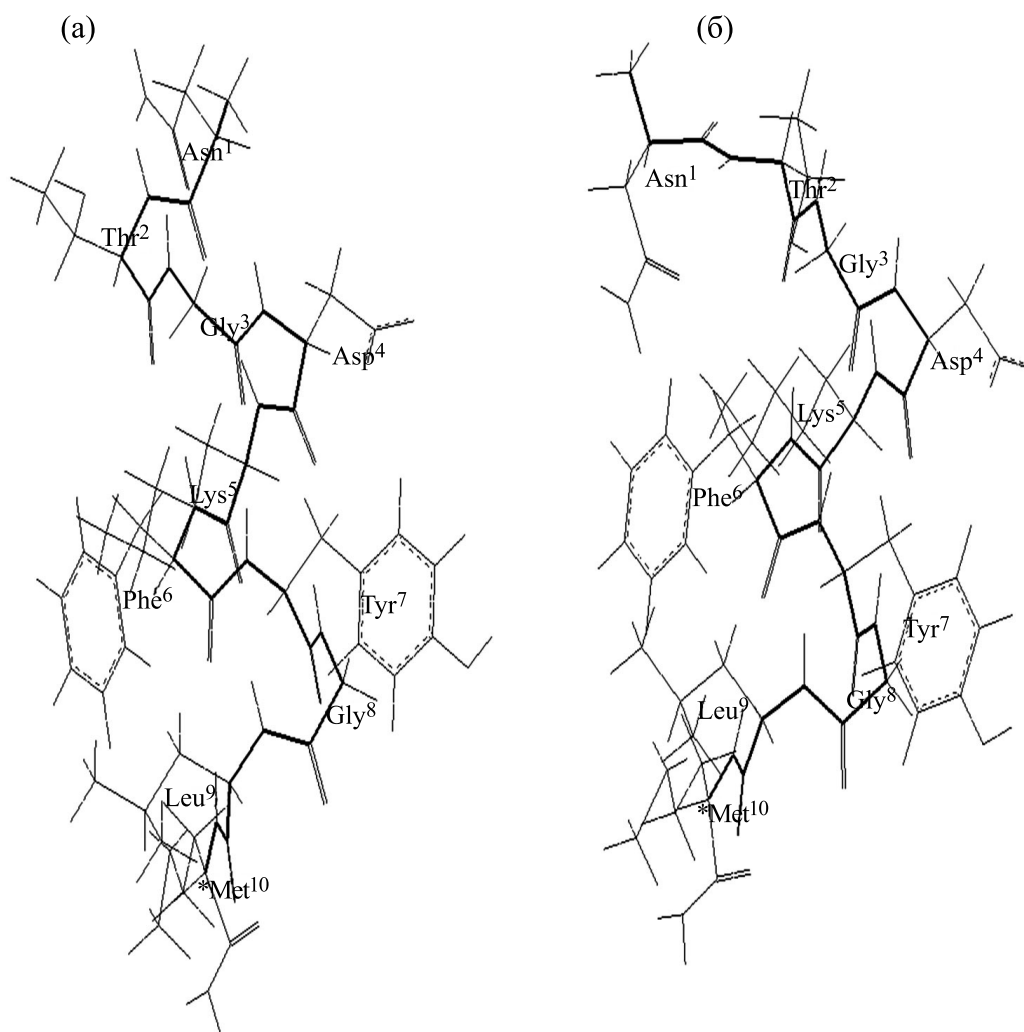


Рис. 3. Оптимизированная структура молекулы сиалокинина I в условиях вакуума (а) и явно заданного водного окружения (б). Жирной линией указан ход основной цепи.

локинина I имеют место заметные флуктуации остатков, главным образом, в N-концевой части молекулы. Следует отметить, такая тенденция к изменению конформационного состояния остатка Gly<sup>3</sup> в пределах глобальной конформации молекулы наблюдалась и в результатах теоретического конформационного анализа, т.е. были получены несколько сравнимых по стабильности конформаций, различающихся лишь конформационным состоянием остатка Gly<sup>3</sup>. Эти результаты могут быть полезны при исследовании механизма действия сиалокинина I и создании новых, более эффективных аналогов нейропептидов этого семейства.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

#### СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Настоящая работа не содержит описания исследований с использованием людей и животных в качестве объектов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. J. M. C. Ribeiro, *J. Exp. Biol.* **165**, 61 (1992).
2. D. E. Champagne and J. M. C. Ribeiro, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **91**, 138 (1994).
3. H. A. Scheraga, *Biopolymers* **22**, 1 (1983).
4. G. Nemethy, M. S. Pottle, and H. A. Scheraga, *J. Phys. Chem.* **87**, 1883 (1983).
5. F. A. Momany, R. F. Mc.Guire, A. W. Burgess, and H. A. Scheraga, *Phys. Chem.* **79**, 2361 (1975).
6. E. M. Popov, *Int. J. Quant. Chem.* **16**, 707 (1979).
7. G. A. Agaeva, N. N. Kerimli, and N. M. Godjaev, *Biofizika (Russian)* **50** (2), 203 (2005).

8. G. A. Agaeva, N. N. Kerimli, and N. M. Godjaev, *Biofizika* (Russian) **50** (3), 404 (2005).
9. I. S. Maksimov, L. I. Ismailova, and N. M. Godjaev, *J. Struct. Khim.* **24** (4), 147 (1983).
10. IUPAC-IUB Commission on Biochemical Nomenclature Abbreviations and symbols for description of conformation of polypeptide chains, *Pure Appl. Chem.* **40**, 291 (1974).
11. W. D. Cornell, P. Cieplak, C. I. Bayly, et al., *J. Am. Chem. Soc.* **117**, 5179 (1995).
12. J. A. McCammon and S. C. Harvey, *Dynamics of Proteins and Nucleic Acids* (Cambridge Univ. Press, N. Y., 1987).

## Conformational Particularities of Tachykinin-like Decapeptide Sialokinin I

G.A. Agaeva

*Baku State University, ul Akademika Z. Khalilova 23, Baku, AZ1148 Azerbaijan*

Molecular mechanics and molecular dynamics methods have been used for investigation of the spatial structure of tachykinin-like decapeptide sialokinin I. The determination of the stable structures of sialokinin I has been performed with the fragment analysis. These structures can be described as a set of conformations which have relatively variable N-terminal tripeptide and conformational valid C-terminal heptapeptide. It is shown that molecules of sialokinin I represent tend to form practically isoenergetic conformations at the N-terminus of a peptide chain which are able to convert into an alpha-helical turn at the C-terminal position. Molecular dynamics has been used for simulation of a picture of intramolecular dynamics of stable conformations of sialokinin I molecule both in vacuum and with the surrounding water molecules.

*Keywords: neuropeptide, sialokinin I, conformation, molecular mechanics method, molecular dynamics method*