

**АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОБРАЗОВАНИЯ АЛЬФА-СПИРАЛЕЙ
В АМИНОКИСЛОТНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЯХ
РАЗЛИЧНОЙ ПРИРОДЫ.
QM И MD-ИССЛЕДОВАНИЕ.**

Кондратьев М.С., Кабанов А.В., Комаров В.М.

Институт биофизики клетки РАН, Россия, 142290, г. Пущино,
Тел. 8(4967)73-94-04, e-mail: ma-ko@bk.ru

Проявление функциональной активности каждого белка требует строго определенной структуры макромолекулы: пространственной ориентацией полипептидных цепей и простетических групп. Это, в свою очередь, определяется наличием и взаимным расположением элементов вторичной структуры белка, одними из которых являются альфа-спирали. Со времени открытия этого типа структуры прошло уже более 50 лет, однако в деталях этот процесс по-прежнему остается неизвестным. Выяснение энергетических и структурных аспектов механизма образования альфа-спирали, несомненно, позволит лучше понять сворачивание белка в целом.

Цель данной работы заключается в том, чтобы на основе квантово-химических и молекулярно-динамических расчетов оценить эффективность организации спиральной формы коротких олигопептидов в зависимости от состава аминокислотной последовательности. При этом необходимым условием являлось наличие в структуре молекул двух типов аминокислот - аспартата (Asp) и глутамата (Glu) - в качестве затравочных центров.

Для решения поставленной задачи был использован метод молекулярной механики в варианте силового поля OPLS, а также полуэмпирическая квантово-химическая техника PM3. Энергетика отдельных стадий спирализации была оценена нами с привлечением наиболее точных *ab initio* схем расчета (MP2/6-311++G** и CBSQ техник).

Показано, что наличие на N-конце аминокислотной последовательности остатков аспартата или глутамата является необходимым, но отнюдь не достаточным условием для успешного образования альфа-спирали. Весомый вклад в этот процесс вносят боковые группы следующих за ними аминокислот. Так, наличие во втором, третьем и четвертом положении остатков ароматической природы, а также остатков с положительно заряженными концами оказывается «нежелательным» для спирализации. Появление же в последовательности положительно заряженных остатков, в первую очередь, аргинина (Arg) и лизина (Lys), терминирует процесс спирализации.

В работе, наряду с анализом вариации положений Asp и Glu от N-конца цепи, оценено влияние местоположения разных типов аминокислотных остатков на процесс спирализации олигопептида. Обсуждается роль энтальпийных и энтропийных вкладов в организации процесса спирализации.