

НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА КАРТЫ РАМАЧАНДРАНА В ДИПЕПТИДАХ. КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИЕ ПОЛУЭМПИРИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Самченко А.А., Кабанов А.В., Комаров В.М.

Институт биофизики клетки РАН, Россия, 142290 Пущино, Московская обл.,
open13@mail.ru

Исследование механизма фолдинга олигопептидов и белков остается важнейшей задачей современной физико-химической биологии. В настоящее время при описании конформационных возможностей полипептидных цепей весьма эффективным оказывается подход на основе представлений карт Рамачандрана, согласно которому каждому аминокислотному остатку сопоставима пара торсионных углов ϕ и ψ при C-атоме. В структуре белков могут наблюдаться только значения углов ϕ и ψ , обеспечивающие наименьшее отталкивание между боковыми цепями аминокислотных остатков. В соответствии с этим возникают «разрешенные» и «запрещенные» зоны значений торсионных углов, которые, собственно, и позволяют выделять аминокислоты и их последовательности, тяготеющие к образованию, например, либо α -спиральных, либо β -слоистых либо γ -петлевых вторичных структур. Важно отметить, что данные представления базируются на двух упрощенных постулатах: а) жесткости и планарности пептидной группы и б) фиксированных и неизменяющихся валентных углах и длинах связей аминокислотных остатков. Вместе с тем, накопленные экспериментальные данные указывают, что, например, пептидная группа в составе простейших амидов только условно может считаться планарной. Для нее характерна высокая торсионная лабильность и предпочтительность в энергии неплоской геометрии O=C-NH фрагмента по отношению к плоской. Также весьма условно можно говорить о неизменности геометрии валентных структур различных аминокислотных остатков в разных конформационных состояниях. Поэтому вопрос о взаимном влиянии электронных взаимодействий валентных структур боковой группы аминокислоты и пептидного фрагмента на геометрию всего молекулярного остова монопептида и, следовательно, на статистику распределения углов ϕ и ψ карт Рамачандрана остается открытым. В данной работе на базе полуэмпирических PM3 квантово-химических расчетов детально проанализированы особенности формирования основных конформационных состояний моно и дипептидов всех известных L-аминокислот. Исследовано влияние ротамеров аминокислотных остатков в дипептидах на электронную структуру молекулярного остова и, как следствие, на изменение распределения значений торсионных углов ϕ и ψ во вторичных структурах пептидов. Показано, что в отличие от общепринятого мнения активное взаимодействие электронных структур пептидной группы и боковых радикалов аминокислот приводит к появлению в картах Рамачандрана новых и довольно заметных эффектов. С одной стороны, наблюдается разбиение известных областей ϕ - ψ и ψ - ϕ вторичных структур на более мелкие области. С другой стороны, происходит расширение некоторых областей предпочтительности к тем или иным видам вторичной структуры, именно за счет учета непланарности геометрии основного состояния пептидной группы. В случае дипептидов некоторые области карт Рамачандрана оказываются расширенными, а некоторые - исчезнувшими вовсе.