



УДК 547.962.541.63

© 1991 г.

А. Я. Аванов

КОНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ТАХИКИНИНОВ II*. N-КОНЦЕВЫЕ ФРАГМЕНТЫ ФИЛОМЕДУЗИНА, ЭЛЕДОЗИНА, КАССИНИНА И НЕЙРОКИНИНОВ

Институт биохимии АН АрмССР, Ереван

Выполнен теоретический конформационный анализ N-концевых фрагментов тахикининовых пептидов филомедузина, эледозина, кассинина, нейрокининов А и В. Показано, что они подобно аналогичным фрагментам других тахикининов конформационно очень лабильны. Возможные пространственные формы этих фрагментов находятся в конформационном равновесии и могут легко взаимопревращаться, что не позволяет выделить из них преимущественное конформационное состояние.

В отличие от N-концевого фрагмента вещества Р, проявляющего самостоятельную физиологическую активность [2—5], для соответствующих фрагментов других представителей тахикининов активность не обнаружена. Вместе с тем физиологическая активность вещества Р в той или иной степени повторяется у остальных представителей тахикининов.

Сходная аминокислотная последовательность консервативной С-концевой части тахикининов Phe-X-Gly-Leu-Met-NH₂ наводит на мысль об идентичности механизма их действия. Известно, однако, что для разных тахикининов существуют белковые рецепторы разного типа, причем локализованы они в мембранах нейронов [6]. Под «разнотипностью» рецепторов понимается прежде всего структурное расхождение между ними, по крайней мере в области сайтов связывания тахикининов. Из синтеза рецепторных белков, контролируемого РНК из разных тканей, следует, что разница в их структуре обусловлена не только возможной посттрансляционной модификацией [7].

В данной статье рассматриваются тахикинины, взаимодействующие преимущественно с рецепторами типа SP-E [8, 9] и SP-K [10].

CH₃CO-pGlu-Asn-Pro-NHCH₃ — трипептид, соответствующий N-концевому фрагменту филомедузина (рис. 1) — имеет в пептидной цепи только три варьируемых угла вращения, из которых угол ψ остатка Asn может принимать лишь положительные значения (состояние В). Поэтому нами были рассмотрены конформации двух пространственных форм пептидного остова — ВВВ и RВВ.

Расчет конформационной энергии показал, что угол χ₁ остатка Asn перед пролином принимает значение 60° независимо от формы пептидного остова. Таким образом, основными варьируемыми параметрами здесь являются два угла — φ остатка pGlu и φ остатка Asn.

Конформации ВВ₂R и RВ₂R практически изоэнергетичны (табл. 1), но различаются незначительно по относительному расположению пирролидоновых колец остатков pGlu и Pro. Как и в рассмотренных ранее [1] фрагментах, стабилизация структур данного трипептида осуществляется благодаря ван-дер-ваальсовым контактам между этими остатками, что зависит главным образом от взаимного расположения указанных колец.

В гидрофобном окружении для приведенных пространственных форм пептидного остова не исключена вероятность образования внутримолекулярной водородной связи с участием боковой цепи остатка Asn (рис. 2).

* Сообщение I см. [1].

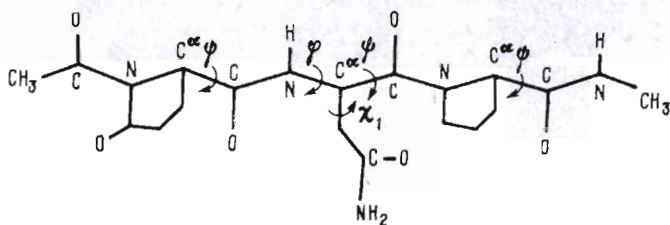


Рис. 1. Первичная структура трипептида, моделирующего N-концевой фрагмент фалломуцина, с указанием варьируемых параметров

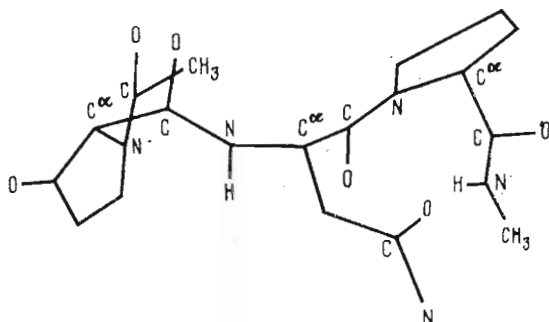


Рис. 2. Молекулярная модель трипептида $\text{CH}_3\text{CO-pGlu-Asn-Pro-NHCH}_3$ в конформации RB_3R

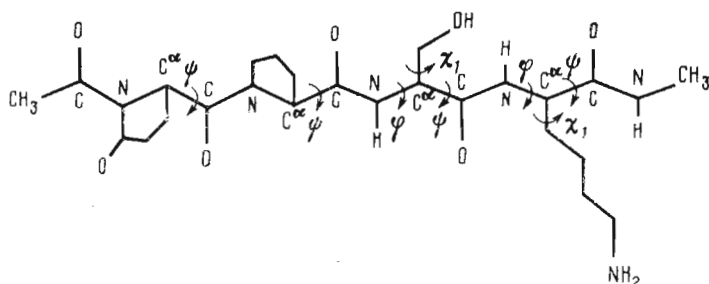


Рис. 3. Первичная структура тетрапептида, моделирующего N-концевой фрагмент эледозина, с указанием углов вращения

Однако в этом случае боковая цепь остатка Asn ориентирована в направлении либо C- (χ_1 180°), либо N-конца (χ_1 -60°) пептидной цепи.

$\text{CH}_3\text{CO-pGlu-Pro-Ser-Lys-NHCH}_3$ — тетрапептид, моделирующий N-концевой фрагмент эледозина (рис. 3). Для этого фрагмента рассмотрены конформации следующих пространственных форм пептидного остова: BRBR , BRRR , VBRR и BRRR . Расчет показал, что все конформации пространственной формы BRRR запрещены из-за невалентных отталкиваний между пирролидоновым кольцом остатка Pro и боковой цепью остатка Lys. Остальные пространственные формы не запрещены (табл. 2), но конформации лишь одной из них — BRBR — стабилизированы дисперсионными взаимодействиями между всеми частями фрагмента, которые наиболее компактно уложены именно в этом случае. В самой предпочтительной конформации «зигзага» (BRB_3R) возможно образование водородной связи между боковой цепью остатка Ser и N—H-группой C-концевого фрагмента NHCH_3 (рис. 4).

Пространственная форма BRRR уступает конформации «зигзага» около 1 ккал/моль, поскольку в этом случае остаток pGlu практически не участвует в стабилизирующих взаимодействиях. Здесь наиболее предпочтительна конформация BRR_2R_1 , в которой боковые цепи остатков Ser и Lys ориентированы в пространстве параллельно друг другу в одну и ту же сторону от плоскости пептидного остова. В этой конформации также возможно образование водородной связи, но между OH-группой боко-

Низкоэнергетические конформации трипептида $\text{CH}_3\text{CO-pGlu-Asn-Pro-NHCH}_3$, моделирующего N-концевой фрагмент филомедузина

Конформация	$E_{\text{об}}$, ккал/моль	Углы вращения, град				
		pGlu	Asn			Pro
		ψ	φ	ψ	χ_1	ψ
RB_2R	-9,1	-51	-120	122	63	-45
VB_2R	-8,9	140	-61	120	60	-61
RB_3R	-10,6	-64	-115	143	179	-23
VB_1R	-10,3	129	-95	130	-72	-52

Таблица 2

Низкоэнергетические конформации тетрапептида $\text{CH}_3\text{CO-pGlu-Pro-Ser-Lys-NHCH}_3$, моделирующего N-концевой фрагмент элэдозина

Конформация	$E_{\text{об}}$, ккал/моль	Углы вращения, град							
		pGlu	Pro	Ser			Lys		
		ψ	ψ	φ	ψ	χ_1	φ	ψ	χ_1
BRVB_2R_2	-14,6	152	-34	-120	168	166	-60	-31	60
VB_2R_1^1	-12,0	159	143	-138	135	49	-143	-28	-60
BVR_2R_1	-13,9	150	142	-140	-33	51	-70	-39	-54

вой цепи остатка Ser и карбонильной группой пептидного звена остатка pGlu.

Образование аналогичной водородной связи возможно также в одной из конформаций развернутой пространственной формы — VB_2R_1 (табл. 2). Однако в этом случае боковые цепи остатков Ser и Lys расположены по разные стороны от плоскости пептидного остова и между собой не взаимодействуют. В конформации VB_2R_1 с иной ориентацией боковой цепи серина (χ_1 180°) также возможно образование водородной связи, аналогичной таковой в конформации «зигзага». Независимо от конформаций боковой цепи остатка Lys все развернутые структуры тетрапептида $\text{CH}_3\text{CO-pGlu-Pro-Ser-Lys-NHCH}_3$ характеризуются существенно более высоким значением потенциальной энергии, чем структура «зигзага».

$\text{CH}_3\text{CO-Asp-Val-Pro-Lys-Ser-NHCH}_3$ — пентапептид, моделирующий N-концевой фрагмент кассинина (рис. 5). Этот фрагмент рассмотрен в следующих пространственных формах пептидной цепи: VBVBR , RBVBR , VBVRR , RBVRR , VBRBR и VBRRR . Модельные построения и конформационный расчет показали, что пространственная форма VBRRR запрещена из-за невалентных отталкиваний между боковыми цепями остатков Val и Lys или боковой цепью валина и пептидным остовом остатка Ser. Эта форма близка по структуре β -изгибу на участке Pro-Lys, однако нахождение остатка Val в *i*-м положении этой разновидности вторичной структуры мало вероятно, что также препятствует ее реализации [11].

Конформации развернутых форм VBVBR и RBVBR нельзя признать удовлетворительными по величине потенциальной энергии (табл. 3). Боковые цепи соседних вдоль пептидной цепи остатков в конформациях $\text{V}_2\text{V}_1\text{VB}_2\text{R}_1$ и $\text{R}_2\text{R}_1\text{VB}_2\text{R}_1$ ориентированы в противоположные стороны относительно плоскости пептидного остова и не вступают в стабилизирующие контакты друг с другом.

Немного предпочтительнее конформации пространственных форм VBVRR и RBVRR (табл. 3). В этих конформациях боковые цепи остатков Lys и Ser ориентированы одинаково относительно плоскости пептидного остова и могут приводить к стабилизирующим взаимодействиям, как и остатки Asp и Val в пространственных формах RBVRR и VBVBR . Очевид-

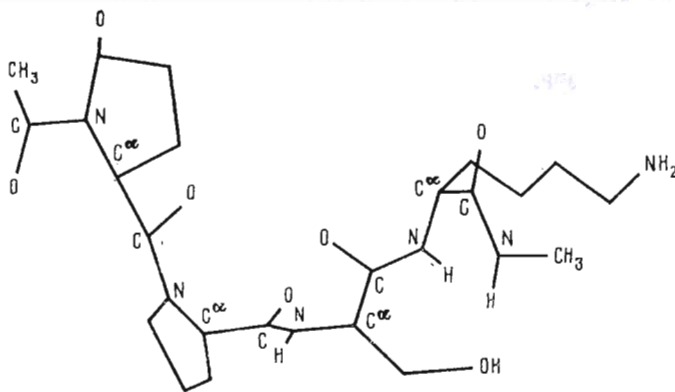


Рис. 4. Молекулярная модель тетрапептида $\text{CH}_3\text{CO-pGlu-Pro-Ser-Lys-NHCH}_3$ в низкоэнергетической конформации BRB_3R_2

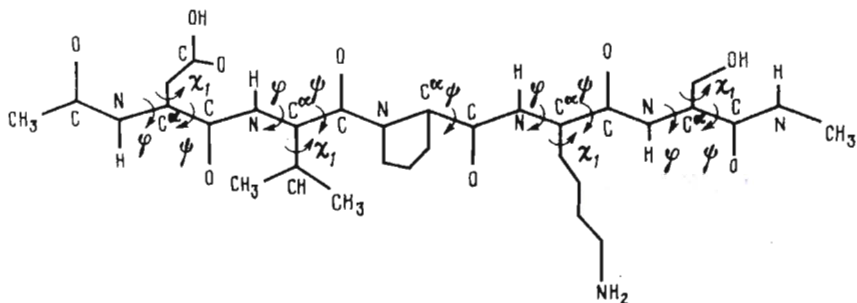


Рис. 5. Первичная структура пентапептида, моделирующего N-концевой фрагмент кассина, с указанием углов вращения

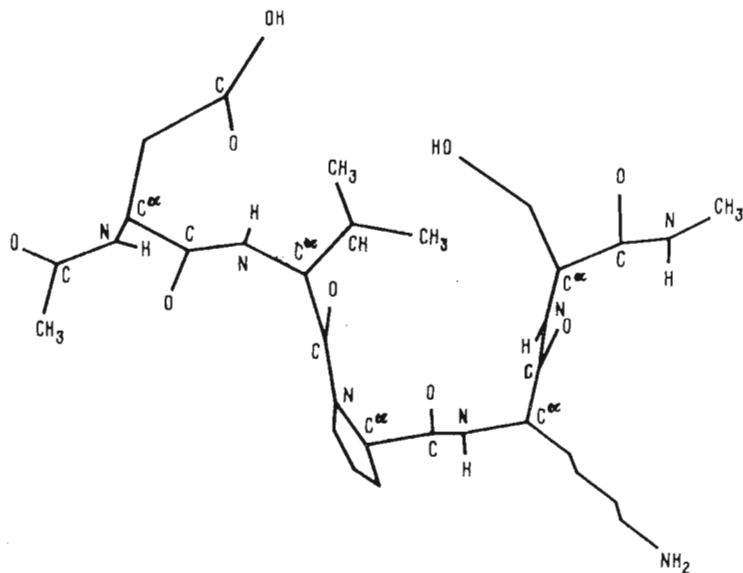


Рис. 6. Молекулярная модель пентапептида $\text{CH}_3\text{CO-Asp-Val-Pro-Lys-Ser-NHCH}_3$ в низкоэнергетической конформации $\text{R}_2\text{B}_1\text{RB}_2\text{R}_1$

но, что энергетически наиболее предпочтительны конформации той пространственной формы (RBRBR), в стабилизации которой участвует большинство остатков, их боковых радикалов. Так, в конформации $\text{R}_2\text{B}_1\text{RB}_2\text{R}_1$ (рис. 6) боковые цепи остатков ориентированы в пространстве таким образом, что приводят к наиболее эффективным средним дисперсионным взаимодействиям. Кроме того, эта конформация может быть стабилизирована водородной связью между боковыми цепями остатков Asp и Ser.

Низкоэнергетические конформации пентапептида $\text{CH}_3\text{CO-Asp-Val-Pro-Lys-Ser-NHCH}_3$, моделирующего N-концевой фрагмент кассинина

Конформация	$E_{\text{об}}$, ккал/моль	Углы вращения, град												
		Asp			Val			Pro	Lys			Ser		
		φ	ψ	χ_1	φ	ψ	χ_1	ψ	φ	ψ	χ_1	φ	ψ	χ_1
$R_2B_1RB_2R_1$	-18,4	-109	-40	51	-120	125	-60	-66	-113	120	59	-80	-30	-75
$R_2B_1BB_2R_1$	-14,0	-111	-43	55	-119	131	-58	122	-116	126	61	-77	-41	-62
$R_2B_1BR_2R_1$	-14,5	-115	-44	52	-124	129	-64	130	-120	-60	60	-119	-60	-61
$b_2b_1BR_2R_1$	-12,1	-131	146	63	-130	135	-53	141	-119	-56	62	-121	-55	-59
$B_2B_1VB_2R_1$	-11,6	-77	156	57	-75	151	-61	156	-80	152	58	-73	-49	-60

Таблица 4

Низкоэнергетические конформации трипептида $\text{CH}_3\text{CO-His-Lys-Thr-NHCH}_3$, моделирующего N-концевой фрагмент нейрокинина А

Конформация	$E_{\text{об}}$, ккал/моль	Углы вращения, град								
		His			Lys			Thr		
		φ	ψ	χ_1	φ	ψ	χ_1	φ	ψ	χ_1
$R_2R_2R_1$	-13,7	-60	-47	62	-58	-50	59	-61	-48	-58
$B_3R_3R_2$	-12,6	-108	121	170	-119	-60	177	-120	-46	40
$R_2B_2R_2$	-12,1	-87	-30	47	-108	131	60	-109	-60	60
$B_3B_1R_3$	-11,4	-117	120	161	-129	135	-49	-117	-50	172

Кроме рассмотренных тахикининов у млекопитающих обнаружены еще два пептида — нейрокинины А и В, N-концевые фрагменты которых не содержат остатков с пирролидоновыми кольцами. Нейрокинины также относятся к тахикининам, о чем, в частности, свидетельствует С-концевая последовательность (табл. 1 в [1]). Соответственно в периферийных тканях млекопитающих обнаружен тахикининовый рецептор третьего типа [10], который связывает преимущественно нейрокинин А; по отношению к этому рецептору тахикинины располагаются в следующий «аффинный ряд»: $\text{SK} \gg \text{Kass} \gg \text{EI} > \text{NK} > \text{SP} > \text{Phys}$ [1, 10].

$\text{CH}_3\text{CO-His-Lys-Thr-NHCH}_3$ — трипептид, моделирующий N-концевой фрагмент нейрокинина А (рис. 7). Этот фрагмент рассмотрен в следующих пространственных формах пептидной цепи: RRR, RBR, BRR, BBR.

Анализ спиральной формы RRR показывает, что структура с высокими значениями углов φ ($\sim -120^\circ$) не может реализоваться, поскольку в этом случае из-за малой величины шага спирали пептидные звенья крайних остатков (здесь CH_3CO и NHCH_3) вступают между собой в невалентные отталкивания. Для этой пространственной формы оптимальна структура традиционной α -спирали (при значениях углов $\varphi -60^\circ$), стабилизированная водородной связью между упомянутыми пептидными звеньями. В энергетически наиболее предпочтительной конформации $R_2R_2R_1$ боковые цепи остатков His и Lys контактируют между собой, что дополнительно стабилизирует эту структуру. Вместе с тем для остатка Thr значение угла χ_1 60° запрещено из-за чрезмерной сближенности его боковой цепи с пептидным остовом С-концевого остатка NHCH_3 . Для остатка Thr в конформации α -спирали также запрещено значение угла χ_1 180° . Это обусловлено пространственной сближенностью метильных групп боковой цепи остатка Thr и N-концевого остатка CH_3CO , недопустимой по невалентным взаимодействиям.

В полусвернутой форме BRR при переходе со спиральной RRR-формы наблюдается изменение углов пептидного остова от низких (более «напряженных») к более высоким значениям (табл. 4), в результате чего получается ковшеобразная структура. В оптимальной конформации $B_3R_3R_2$

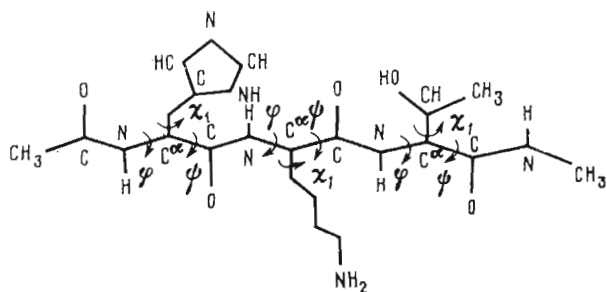


Рис. 7. Первичная структура трипептида, моделирующего N-концевой фрагмент нейрокинина А, с указанием варьируемых параметров

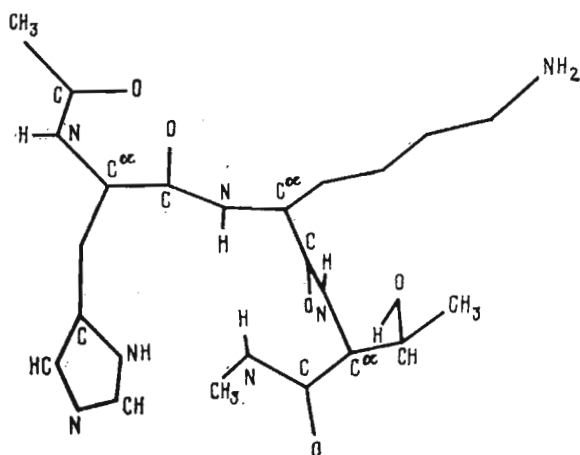


Рис. 8. Молекулярная модель трипептида $\text{CH}_3\text{CO-His-Lys-Thr-NHCH}_3$ в низкоэнергетической конформации $\text{B}_3\text{R}_3\text{R}_2$

(рис. 8) она стабилизирована ван-дер-ваальсовыми взаимодействиями между имидазольным кольцом боковой цепи остатка His и пептидным звеном остатка Thr ($E = -2,1$ ккал/моль), плоскости которых параллельны друг другу при значении угла χ_1 180° остатка His. В приведенной конформации боковые цепи соседних остатков Lys и Thr располагаются по одну сторону от плоскости пептидного остова и также приводят к стабилизирующим дисперсионным взаимодействиям.

В пространственной форме BBR на одной стороне от плоскости пептидного остова оказываются боковые цепи крайних остатков His и Thr. Несмотря на удаленность, они при определенных значениях углов вращения могут сблизиться до нежелательных ван-дер-ваальсовых контактов, дестабилизирующих структуру. В оптимальной конформации $\text{B}_3\text{V}_1\text{R}_2$ (табл. 4) имидазольное кольцо остатка His при значении угла χ_1 180° ориентировано в сторону C-конца пептидной цепи и приводит к дисперсионным взаимодействиям с остатком Thr. Этому способствует не только значение угла χ_1 180° остатка Thr, но и значения углов ϕ и ψ пептидного остова. В то же время боковая цепь остатка Lys, расположенная по другую сторону от пептидного остова (относительно боковых цепей остатков His и Thr), ориентирована в сторону N-конца при значении угла χ_1 -60° и также участвует в стабилизирующих взаимодействиях.

Развернутая конформация с углами ϕ , ψ пептидного остова, близкими их значениям в спирали типа poly(Pro)II, менее стабилизирована из-за большей изолированности боковых цепей всех остатков [12, 13].

В конформациях полусвернутой пространственной формы пептидного остова другого типа, RBR, в отличие от конформаций типа BRR по одну сторону от пептидной цепи оказываются боковые радикалы остатков His и Lys. Их взаимная ориентация и определяет главным образом предпо-

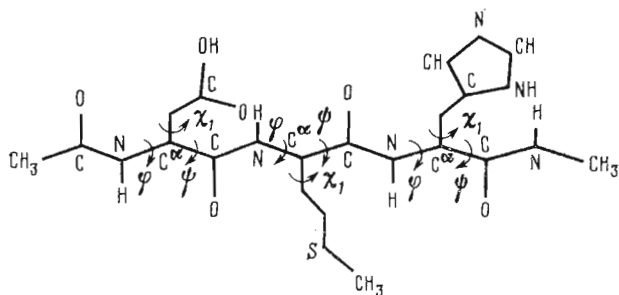


Рис. 9. Первичная структура трипептида, моделирующего N-концевой фрагмент нейрокинина В, с указанием углов вращения

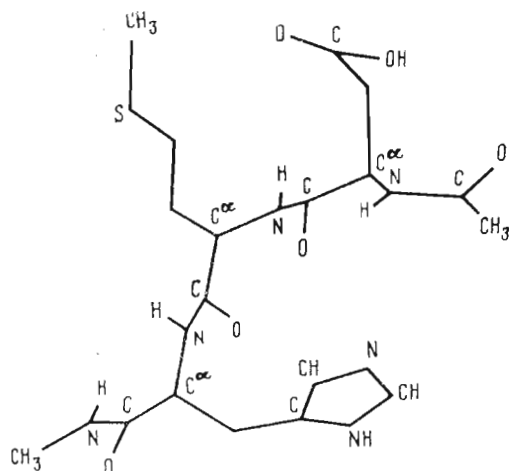


Рис. 10. Молекулярная модель трипептида $\text{CH}_3\text{CO-Asp-Met-His-NHCH}_3$ в низкоэнергетической конформации $R_3B_1R_1$

чительность оптимальной конформации. Расчет показывает, что таковой является конформация $R_2B_2R_2$ (табл. 4) с наиболее эффективными дисперсионными взаимодействиями между боковыми цепями указанных остатков ($E = -2,0$ ккал/моль). Боковая цепь остатка Thr ориентирована в этом случае в противоположную сторону от плоскости пептидного остова (относительно боковых цепей гистидина и лизина) и при значении угла χ_1 60° также участвует в стабилизации структуры, вступая в дисперсионные контакты с N-концевой группой CH_3CO .

$\text{CH}_3\text{CO-Asp-Met-His-NHCH}_3$ — трипептид, моделирующий N-концевой фрагмент нейрокинина В (рис. 9) — был рассмотрен в конформациях следующих пространственных форм: RRR, RBR, BRR, BBR. Отсутствие пирролидоновых колец в данной аминокислотной последовательности позволяет допустить возможность образования α -спиральной структуры, которая моделируется пространственной формой RRR (табл. 5).

Таблица 5

Низкоэнергетические конформации трипептида $\text{CH}_3\text{CO-Asp-Met-His-NHCH}_3$, моделирующего N-концевой фрагмент нейрокинина В

Конформация	$E_{\text{об}}$, ккал/моль	Углы вращения, град								
		Asp			Met			His		
		φ	ψ	χ_1	φ	ψ	χ_1	φ	ψ	χ_1
$b_2R_3R_1$	-8,3	-129	165	64	-120	-38	166	-91	-40	-61
$R_1R_3R_1$	-9,1	-130	-52	-58	-61	-47	177	-58	-48	-60
$R_3B_1R_1$	-9,0	-128	-39	190	-113	120	-51	-120	-34	-60
$B_1B_3R_1$	-8,0	-116	136	-58	-120	127	176	-120	-36	-58

Оптимальная конформация α -спирали $R_1R_3R_1$ (табл. 5) стабилизирована для данной последовательности ван-дер-ваальсовыми взаимодействиями между боковыми цепями остатков Met и His при значениях углов χ_1 соответственно 180° и -60° , а также водородной связью между пептидными звеньями крайних остатков (CH_3CO и NHCH_3). Ориентация имидазольного кольца остатка His со значением угла χ_1 60° запрещена из-за невалентных отталкиваний с N-концевой группой CH_3CO . Комбинация значений углов χ_1 -60° и 60° соответственно у остатков His и Met также недопустима по стереохимическим причинам. Вращение вокруг связи $\text{C}^\alpha - \text{C}^\beta$ остатка Asp практически ничем не ограничено.

Ковшевидная пространственная форма RBR характеризуется тем, что боковые цепи двух соседних вдоль пептидного остова остатков (Asp и Met) располагаются по одну сторону от плоскости пептидной цепи, а боковой радикал третьего остатка (имидазольное кольцо гистидина) — по другую. Их взаимная ориентация и определяет предпочтительность той или иной конформации. Так, в конформациях $R_1B_2R_2$ или $R_1B_2R_3$ ван-дер-ваальсовы контакты между боковыми цепями наименее эффективны, поскольку в этом случае они максимально удалены друг от друга. Напротив, в оптимальной конформации $R_3B_1R_3$ этой пространственной формы (рис. 10) невалентные взаимодействия служат фактором, достаточно эффективным для стабилизации структуры: с одной стороны, взаимная ориентация боковых цепей остатков Asp и Met удовлетворяет критерию ван-дер-ваальсовых контактов, с другой — плоскость имидазольного кольца гистидина параллельна плоскости планарного пептидного звена остатка His и удалена от него на расстоянии, равном сумме ван-дер-ваальсовых радиусов взаимодействующих атомов, что также способствует стабилизации структуры.

В конформациях развернутой пространственной формы BBR боковые цепи остатков, соседних вдоль пептидной цепи, ориентированы в противоположные стороны относительно плоскости пептидного остова, а по одну сторону от пептидной цепи располагаются боковые радикалы остатков i и $i + 2$ [11].

В данной аминокислотной последовательности оптимальной конформации $B_1B_3R_1$ β -структурного тяжа отвечает ориентация имидазольного кольца гистидина при значении угла χ_1 -60° . Именно при такой ориентации боковой цепи этого остатка плоскость имидазольного кольца сближена до благоприятных ван-дер-ваальсовых контактов с плоским пептидным звеном остатка Asp, как и в случае рассмотренной выше конформации $R_3B_1R_1$. Однако в отличие от этой полусвернутой конформации в этом случае имидазольное кольцо ориентировано со стороны боковой цепи остатка Asp и налагает ограничения на свободу вращения вокруг связи $\text{C}^\alpha - \text{C}^\beta$ последнего: угол χ_1 остатка Asp может принимать значение -60° . С другой стороны от плоскости пептидного остова боковая цепь метионина вступает в дисперсионные взаимодействия с остатком NHCH_3 , что также способствует стабилизации конформации $B_1B_3R_1$.

В отличие от пространственной формы RBR в другой полусвернутой форме BRR по одну сторону от плоскости пептидного остова оказываются боковые цепи остатков Met и His. В противоположную сторону ориентированы боковая цепь остатка Asp и C-концевой остаток NHCH_3 . Такая попарная взаимная ориентация этих групп приводит к дисперсионным взаимодействиям между ними и, таким образом, служит фактором, стабилизирующим эту ковшеобразную структуру. Эффективность ван-дер-ваальсовых взаимодействий в этом случае в большей степени зависит от значений углов вращения в боковых цепях, и прежде всего их главных переменных χ_1 . Так, в оптимальной конформации $b_2R_3R_1$ (табл. 5) боковые цепи остатков Met со значением угла χ_1 180° и His со значением угла χ_1 -60° располагаются в пространстве параллельно друг другу и на всем протяжении эффективно взаимодействуют между собой.

Таким образом, для N-концевых фрагментов рассмотренных тахикининовых пептидов (см. также [1]) характерны конформационно гибкие пространственные формы пептидного остова, энергетически мало отличаю-

щиеся друг от друга. Можно допустить, что полученные путем расчета конформации конкретного N-концевого фрагмента изоэнергетичны и с равной вероятностью могут быть реализованы в соответствующем тахикининовом пептиде. Поскольку N-концевые фрагменты тахикининов не принимают α -спиральную конформацию, мало вероятно, чтобы они смогли преодолеть гидрофобную фазу двойного липидного слоя клеточной мембраны и участвовать в связывании с рецептором. Поэтому не исключено, что и после связывания тахикининов с рецепторами их N-концевые последовательности могут находиться в различных конформациях.

Учитывая возможность связывания разных тахикининовых пептидов одним и тем же рецептором, следует признать, что участие в этом процессе различающихся N-концевых последовательностей оказало бы значительное влияние на тахикинин-рецепторные взаимодействия в смысле роста их специфичности. Что же касается разной степени сродства тахикининов к одному и тому же рецептору, этот феномен может быть обусловлен, хотя и не многими, но, по-видимому, достаточными, различиями в аминокислотной последовательности их C-концевых фрагментов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аванов А. Я. // Биоорг. химия. 1991. Т. 17. № 5. С. 637—646.
2. Blumberg S., Teichberg V. I. // Biochem. and Biophys. Res. Commun. 1979. V. 90. № 1. P. 347—354.
3. Teichberg V. I., Cohen S., Blumberg S. // Regulatory Peptides. 1981. V. 1. № 5. P. 327—333.
4. Bar-Shavit Z., Goldman R., Stabinsky Y., Gottlieb P., Fridkin M., Teichberg V. I., Blumberg S. // Biochem. and Biophys. Res. Commun. 1980. V. 94. № 4. P. 1445—1451.
5. Johnson A. R., Erdős R. G. // Proc. Soc. Exptl Biol. and Med. 1973. V. 142. № 4. P. 1252—1256.
6. Beaujouan J. C., Torrens Y., Herbert A., Daguat M. C., Glowinski J., Prochiantz A. // Mol. Pharmacol. 1982. V. 22. № 1. P. 48—55.
7. Harada Y., Takahashi T., Kuno M., Nakayama K., Masu Y., Nakanishi S. // J. Neurosci. 1987. V. 7. № 10. P. 3265—3273.
8. Sandberg B. E. B., Iversen L. L. // J. Med. Chem. 1982. V. 25. № 9. P. 1009—1015.
9. Quirion R., Shults C. W., Moody T. W., Pert C. B., Chase T. N., O'Donohue T. L. // Nature. 1983. V. 303. № 5919. P. 714—716.
10. Buck S. H., Burcher E., Shults C. W., Lovenberg W., O'Donohue T. L. // Science. 1984. V. 226. № 4677. P. 987—989.
11. Venkatachalam G. M. // Biopolymers. 1968. V. 6. № 10. P. 1425—1436.
12. Ramachandran G. M., Sasisekharan V. // Adv. Prot. Chem. 1968. V. 23. P. 283—438.
13. Rippon W. B., Walton A. G. // Biopolymers. 1971. V. 10. P. 1207—1212.

Поступила в редакцию
3.VIII.1990

A. J. AVANOV

CONFORMATIONAL ANALYSIS OF TACHIKININS. II. N-TERMINAL FRAGMENTS OF PHYLOMEDUSIN, ELEDOSIN, KASSEININ AND NEUROKININS

*Institute of Biochemistry, Academy of Sciences
of the Armenian SSR, Yerevan*

Theoretical conformational analysis of N-terminal sequences of the title fragments suggested, similarly to fragments of other tachikininins, their high conformational flexibility, with no conformational state prevailing.