



УДК 574.112.828.012.7

ДВА КОНФОРМАЦИОННЫХ ТИПА ТРИПЕПТИДОВ В КОЛЛАГЕНЕ. РАСЧЕТ СТРУКТУРЫ ПОЛИТРИПЕПТИДОВ (Gly-Pro-Ser)_n И (Gly-Val-Hyp)_n

Абагян Р. А., Туманян В. Г., Есипова Н. Г.

Институт молекулярной биологии Академии наук СССР, Москва

Проведен конформационный анализ политрипептидов (Gly-Pro-Ser)_n и (Gly-Val-Hyp)_n, образующих тройные спирали коллагенового типа. Оптимальная конформация первого из них (спиральные параметры: t' 52,8°, h 0,282 нм) очень близка к конформации спирали полимера с последовательностью (Gly-Pro-Hyp)_n. Гидроксильная группа остатка серина не образует внутримолекулярной водородной связи. В политрипептиде (Gly-Val-Hyp)_n в результате процесса оптимизации спиральные параметры принимают значения, равные 7,7° и 0,297 нм. Результаты анализа подтвердили сделанное ранее на основании исследования полимеров (Gly-Pro-Hyp)_n, (Gly-Pro-Ala)_n, (Gly-Ala-Hyp)_n, (Gly-Ala-Ala)_n предположение о том, что триплеты с остатками пролина во втором положении закручены в суперспираль довольно сильно и, напротив, отсутствие остатка аминокислоты во втором положении трипептида способствует раскручиванию тройной спирали. Таким образом, спираль коллагена имеет разные параметры на участках с разной последовательностью. Наблюдаемые в рентгеновском эксперименте величины ($h' \approx 0,29$ нм, $t' \approx 36^\circ$) следует считать результатом усреднения. Эта модель снимает неясность, возникшую при сопоставлении результатов рентгенографического исследования коллагена и кристаллической формы олигомера (Gly-Pro-Pro)₁₀.

Структурной единицей коллагеновой фибриллы является тройная спираль, в которой три полипептидные α -цепи в конформации, близкой к левой спирали типа поли-*l*-пролин II, скручиваются в канат. Каждая α -цепь образует правую суперспираль, а симметрия тройного комплекса в целом может быть представлена левой спиралью с триплетом Gly-X-Y в качестве асимметричной единицы (X, Y — аминокислоты) с углом спирального вращения $t \approx -108^\circ$ и проекцией остатка $h \approx 0,29$ нм. Спиральное преобразование $r_2 = r_1$, $\beta_2 = \beta_1 + t$, $z_2 = z_1 + h$ позволяет получить триплет второй α -цепи, а триплет, следующий вдоль цепи, можно получить преобразованием $r' = r_1$, $\beta' = \beta_1 + 3t$, $z' = z_1 + 3h$. Таким образом, параметры $t' = 360^\circ + 3t$ и $h' = 3h$ характеризуют суперспираль, образуемую отдельной α -цепью коллагена, и могут быть легко пересчитаны в параметры тройного комплекса t и h ($t = (t' - 360^\circ)/3$; $h = h'/3$).

Знание пространственной структуры тройного комплекса необходимо для понимания принципов строения последующих уровней организации коллагена — микрофибриллы, фибриллы и ткани; объяснения существующего многообразия форм, а следовательно, свойств и патологий соединительной ткани. Рентгенография волокон коллагена является прямым методом, позволяющим определить спиральные параметры молекулы коллагена. Однако рентгенограммы даже таких упорядоченных объектов, как сухожилия хвоста крысы и кенгуру, недостаточно хороши для точного определения параметров t и h [1, 2]. В разных работах по определению угла спирального вращения были получены значения t' от 20 [1] до 40° [2] и проекция остатка h от 0,2866 [3] до 0,29826 нм [2]. В то же время олиготрипептид (Gly-Pro-Pro)₁₀, моделирующий коллаген (в последовательности многих коллагенов есть участки, в которых подряд идут до пяти таких триплетов), в кристалле является спиралью $^{7/2}$, т. е. $t' 52^\circ$ [4] с достаточно хорошей точностью. Точно такие же параметры получены при оптимизации потенциальной энергии одиночной тройной спирали [5, 6], так что симметрия $^{7/2}$ свойственна молекуле и может лишь дополнительно стабилизироваться упаковкой.

Если предполагать, что тройной комплекс коллагена имеет постоянные параметры спирали, то следует признать, что характерное для гомополи-трипептида значение угла спирального вращения ($t \approx 52^\circ$) далеко от возможных углов спирального вращения, экспериментально определяемых для коллагена. Конформационный анализ $(\text{Gly-Pro-Ala})_n$ [7] показал, что величина t' для этого полимера даже больше, чем для $(\text{Gly-Pro-Pro})_n$. Можно было бы совместить эти факты, если предположить, что: 1) участкам отдельной молекулы, содержащим триплеты Gly-Pro-Hyp , навязывают конформацию участка, предыдущие и последующие по цепи, т. е. энергия, появляющаяся за счет постоянства симметрии системы, достаточна для компенсации потерь энергии из-за неоптимальности каждой из конформаций; 2) конформация молекул сильнее искажается взаимодействием в фибрилле по сравнению с кристаллом. Второе мало вероятно, так как плотность фибриллы меньше, чем в кристалле. Однако не исключено, что влияние на конформацию оказывают примеси. Первое предположение может быть проанализировано при сравнении потенциальной энергии оптимальных структур $(\text{Gly-Pro-Hyp})_n$, $(\text{Gly-Ala-Hyp})_n$ и других и энергии унифицированной структуры этих полимеров.

В предыдущей работе был проведен конформационный анализ поли-трипептидов $(\text{Gly-Ala-Hyp})_n$, $(\text{Gly-Ala-Ala})_n$ [7]. Было показано, что область минимума потенциальной энергии размыта и сдвинута к значениям t' , малым (в оптимальной структуре $t' \approx 15^\circ$, $h \approx 0,3$ нм) по сравнению со средними величинами, определяемыми рентгенографически, хотя точность расчетов недостаточна для того, чтобы приписывать полимерам именно эту, самую раскрученную структуру, так как энергия меняется незначительно при изменении угла спирального вращения на конечном этапе оптимизации от 45 до 15° .

На основании анализа собственных и литературных данных было выдвинуто предположение, что коллаген — молекула с переменными спиральными параметрами, а наблюдаемые величины t' и h являются средними, причем средние квадратичные отклонения этих величин довольно велики ($\sigma(t') \geq 10^\circ$). Таким образом, представляет интерес детальное исследование полимеров с разными аминокислотными остатками во втором и третьем положениях цепи. В этой работе мы приводим результаты конформационного анализа политрипептидов $(\text{Gly-Pro-Ser})_n$ и $(\text{Gly-Val-Hyp})_n$.

Последовательность Gly-Pro-Ser — следующая по частоте встречаемости в коллагене за Gly-Pro-Hyp и Gly-Pro-Ala среди триплетов Gly-Pro-X . Конформации $(\text{Gly-Pro-Hyp})_n$ и $(\text{Gly-Pro-Ala})_n$ ранее рассчитаны [5, 7]. Нельзя а priori исключить возможность того, что гидроксильная группа остатка серина может участвовать в образовании внутримолекулярной водородной связи, что в свою очередь может исказить структуру типа $(\text{Gly-Pro-Hyp})_n$. Важно также проверить степень общности положения, что оптимальная структура политрипептидов с пролином во втором положении подобна таковой для $(\text{Gly-Pro-Hyp})_n$, т. е. более закручена, чем допускает экспериментально наблюдаемый диапазон углов спирального вращения для коллагена.

Триплетов Gly-Val-Hyp в коллагене мало (два в $\alpha 1(\text{I})$ [8], четыре в $\alpha 1(\text{III})$ [9]). Однако боковой радикал валина массивен и имеет разветвление на C^β -атоме, т. е. может существенно изменить структуру, оптимальную для $(\text{Gly-Ala-X})_n$, из-за наталкивания на соседние аминокислотные остатки. Кроме того, участок с последовательностью $(\text{Gly-Val-Pro})_{13}^*$, подверженный действию коллагеназы, был обнаружен в тропоэластине, растворимом предшественнике эластина, хотя и отсутствуют данные о том, что имеет место тройной комплекс этого олигомера [10].

Метод расчета

Расчет проводили методом, развитым в работах [6, 11]. Использовали усовершенствованные потенциалы из работ Момани и др. [12, 13]. Как

* Замена пролина на оксипролин в третьем положении структуру практически не меняет, так как гидроксильная группа направлена наружу и не вносит заметного вклада во внутримолекулярную энергию [5].

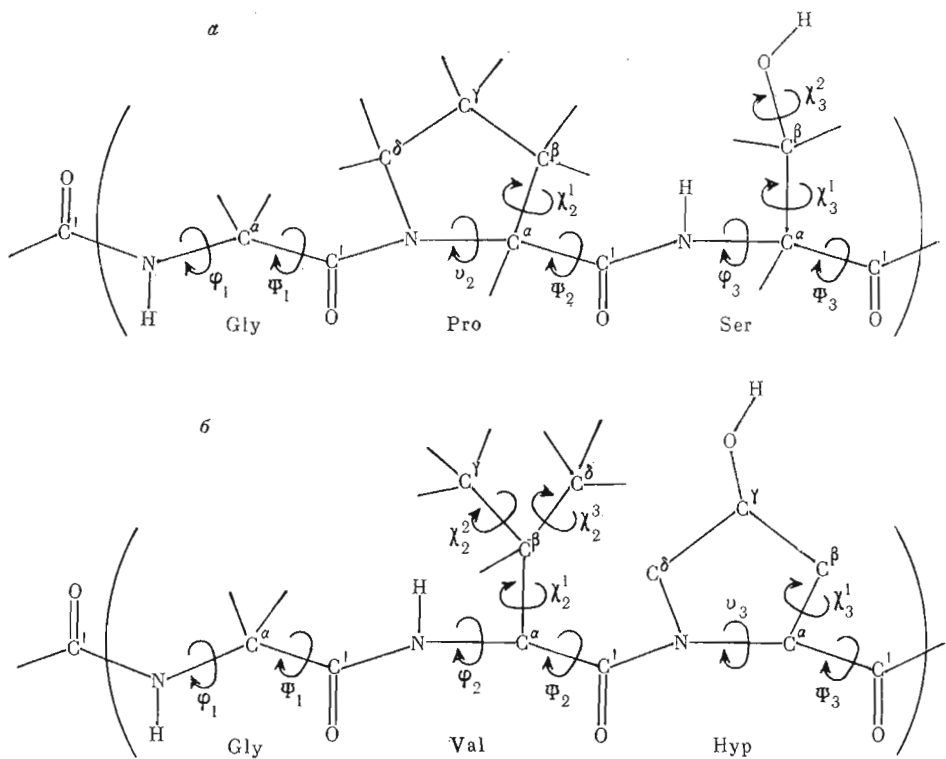


Рис. 1. Трипептиды Gly-Pro-Ser (а) и Gly-Val-Hyp (б), являющиеся асимметричными единицами в тройной спирали. Показаны двугранные углы, независимые переменные, определяющие конформацию политрипептидов (Gly-Pro-Ser)_n и (Gly-Val-Hyp)_n (также варьировались валентные углы τ¹, τ², τ⁶ в пирролидиновых кольцах). Двугранные углы φ₂ для пролина (а) и φ₃ для оксипролина (б) вычисляются по углам φ₂ и φ₃ соответственно

и ранее, в расчетах учтена конформационная подвижность пирролидиновых колец аминокислот. Их конформация описывается двугранными углами $\vartheta(C^{\delta}, N, C^{\alpha}, C^{\beta})$, $\chi^1(N, C^{\alpha}, C^{\beta}, C^{\gamma})$ и тремя валентными углами $\tau^2(N, C^{\alpha}, C^{\beta})$, $\tau^1(C^{\delta}, N, C^{\alpha})$, $\tau^6(C^{\gamma}, N, C^{\alpha})$. Зависимые двугранные и валентные углы пирролидинового цикла по четырем независимым параметрам (ϑ , χ^1 , τ^1 , τ^6) определены с помощью аналитической процедуры замыкания цикла Луговского и Дашевского [14]. Трипептиды Gly-Pro-Ser и Gly-Val-Hyp изображены на рис. 1. Независимыми переменными, определяющими конформацию, в первом случае являются углы φ_1 , ψ_1 , ϑ_2 , χ_2^1 , ψ_2 , τ_2^1 , τ_2^2 , τ_2^6 , φ_3 , χ_3^1 , χ_3^2 , ψ_3 , а во втором — φ_1 , ψ_1 , φ_2 , χ_2^1 , χ_2^2 , χ_2^3 , ψ_2 , ϑ_3 , χ_3^1 , ψ_3 , τ_3^1 , τ_3^2 , τ_3^6 .

Асимметричной единицей тройной спирали коллагенового типа является трипептид. Так как энергией взаимодействия аминокислотных остатков, отстоящих друг от друга на величину, большую 15 Å, можно пренебречь, то при вычислении энергии трипептида в составе тройного комплекса достаточно рассмотреть три гексапептида, образующих суперспираль, причем для вычисления межцепной энергии достаточно двух из них (все три цепи в суперспирали эквивалентны). Концевые эффекты учитывали введением специальных множителей, т. е. при расчете энергии, приходящейся на гексапептид, удваивали энергию взаимодействия следующих пар аминокислотных остатков (рис. 2, б): 1–4, 1–10, 2–4, 2–5, 2–10, 2–11, 3–4, 3–5, 3–6, 3–10, 3–11, 3–12, 4–7, 4–8, 4–9, 5–8, 5–9, 6–9, что эквивалентно «достраиванию» сверху и снизу двух гексапептидов, показанных на рис. 2б. Вторую цепь получали с помощью спирального преобразования с параметрами t и h , являющимися функцией независимых

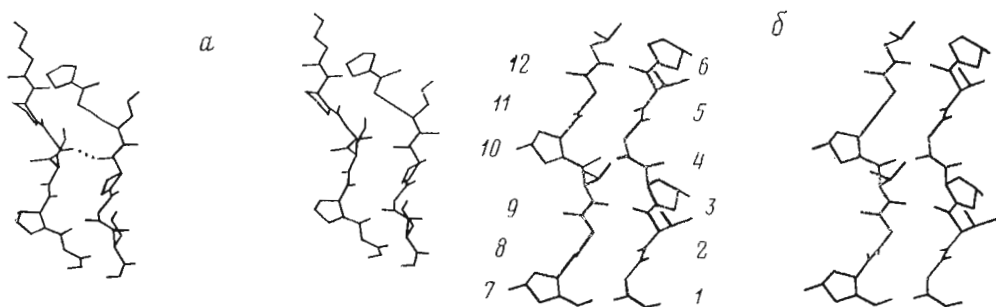


Рис. 2. Стереопроекции оптимальных структур $(\text{Gly-Pro-Ser})_n$ (а) и $(\text{Gly-Val-Hyp})_n$ (б). Третья цепь, а также водороды атомов углерода не показаны для большей наглядности рисунка. Цифрами обозначены номера аминокислотных остатков. Водородная связь $\text{N}_1\text{H}_1 \dots \text{O}_2\text{C}_2$ показана пунктиром

переменных. Рассматривали только классическую структуру типа «спиральная спираль коллаген II». Оптимизацию проводили из нескольких стартовых точек методом Давидона.

Результаты и их обсуждение

$(\text{Gly-Pro-Ser})_n$. Двугранные углы остова оптимальной структуры этого политрипептида (табл. 1) очень близки к углам остова $(\text{Gly-Pro-Hyp})_n$. Углы, определяющие конформацию боковых радикалов пролина и серина, φ_2 , χ_2^1 , τ^1 , τ^2 , τ^3 , χ_3^1 , χ_3^2 , имеют значения $-12,4$; $23,5$; $114,0$; $103,5$; $121,1$; $-175,5$; $179,8^\circ$. Сходны практически все детали структуры: остаток пролина имеет конформацию В-типа (классификация Рамачандрана), валентные углы в пирролидиновом цикле, а также углы φ_2 и χ_2^1 близки к соответствующим углам в структуре $(\text{Gly-Pro-Hyp})_n$ [6]. Угол спирального вращения t' отличается всего на $1,4^\circ$. Такие похожи параметры водородной связи $\text{N}_1\text{H}_1 \dots \text{O}_2\text{C}_2$: $\tau(\text{H}_1\text{N}_1\text{O}_2)$ 18° , $r(\text{N}_1\text{O}_2)$ $3,0 \text{ \AA}$ и $r(\text{H}_1\text{O}_2)$ $2,0 \text{ \AA}$. Гидроксильная группа остатка серина в оптимальной структуре не образует внутримолекулярной водородной связи. Координаты атомов оптимальной структуры приведены в табл. 2, стереопроекция показана на рис. 2а.

$(\text{Gly-Val-Hyp})_n$. В процессе оптимизации из начальной точки, близкой к структуре $(\text{Gly-Pro-Hyp})_n$, спираль тройного комплекса раскрутилась до значений t' $7,7^\circ$, h $0,297 \text{ нм}$ (табл. 1). Двугранные углы, особенно φ_2 и φ_3 , значительно отличаются от таковых для $(\text{Gly-Ala-Hyp})_n$ и $(\text{Gly-Ala-Ala})_n$. В отличие от этих политрипептидов, для которых энергия слабо уменьшается при раскручивании тройного комплекса от 45 до 15° , энергия конформации $(\text{Gly-Val-Hyp})_n$ не имеет такого большого плато вследствие

Таблица 1

Спиральные параметры и двугранные углы в основной цепи в энергетически оптимальных конформациях политрипептидов, моделирующих коллаген *

Политрипептид	h , нм	t' , град	φ_1	φ_2	φ_3	ψ_1	ψ_2	ψ_3	Литература
$(\text{Gly-Pro-Hyp})_n$	0,285	51,4	-70,3	169,9	-71,6	161,3	-62,6	149,6	[6]
$(\text{Gly-Pro-Ala})_n$	0,279	56,7	-70,8	174,1	-71,5	162,7	-59,9	147,6	[7]
$(\text{Gly-Pro-Ser})_n$	0,282	52,8	-69,3	171,0	-70,9	160,6	-60,5	146,8	**
$(\text{Gly-Ala-Hyp})_n$	0,303	15,8	-74,7	155,2	-78,2	145,4	-69,2	154,9	[7]
$(\text{Gly-Ala-Ala})_n$	0,301	13,1	-73,4	151,8	-74,8	145,0	-69,9	149,9	[7]
$(\text{Gly-Val-Hyp})_n$	0,297	7,7	-62,9	154,4	-82,7	130,3	-59,3	140,9	**

* Первые три структуры стабильны и закручены, а последние три лабильны и раскручены. Лабильность в данном случае означает, что оптимум не выражен и могут иметь место значительные изменения конформации, не сопровождающиеся достоверными изменениями энергии. В каждом из трех последних политрипептидов приводится самая раскрученная конформация, полученная в процессе оптимизации, но возможны и менее раскрученные структуры.

** Настоящая работа.

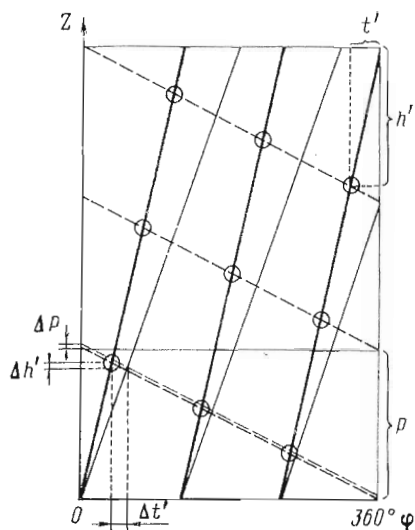
Цилиндрические координаты атомов трипептидов в оптимальных структурах *
(Gly-Pro-Ser)_n и (Gly-Val-Hyp)_n

Остаток амино- кислоты	Атом	r, нм	β, град	z, нм	Остаток амино- кислоты	Атом	r, нм	β, град	z, нм
Gly	N ₁	0,162	0,0	0,000	Gly	N ₁	0,192	0,0	0,000
	H ₁	1,121	-38,0	0,008		H ₁	0,156	-30,7	-0,018
	C ₁ ^α	0,174	44,6	0,069		C ₁ ^α	0,171	29,6	0,110
	H ₁₁ ^α	0,120	75,7	0,101		H ₁₁ ^α	0,080	38,9	0,147
	H ₁₂ ^α	0,240	56,5	0,006		H ₁₂ ^α	0,224	52,8	0,078
	C ₁ ^γ	0,260	34,5	0,190		C ₁ ^γ	0,267	18,8	0,222
	O ₁	0,300	11,7	0,227		O ₁	0,330	-1,4	0,237
Pro	N ₂	0,335	53,4	0,249	Val	N ₂	0,317	37,8	0,299
	C ₂ ^δ	0,387	74,1	0,204		H ₂	0,329	55,3	0,286
	H ₂₁ ^δ	0,334	89,3	0,202		C ₂ ^α	0,403	31,4	0,409
	H ₂₂ ^δ	0,429	72,2	0,105		H ₂ ^α	0,472	20,9	0,380
	C ₂ ^γ	0,497	75,9	0,308		C ₂ ^β	0,507	44,9	0,442
	H ₂₁ ^γ	0,592	78,3	0,260		H ₂ ^β	0,536	51,2	0,354
	H ₂₂ ^γ	0,481	85,4	0,379		C ₂ ^γ	0,478	56,5	0,555
	C ₂ ^β	0,522	60,9	0,377		H ₂₁ ^γ	0,453	50,0	0,647
	H ₂₁ ^β	0,613	56,9	0,331		H ₂₂ ^γ	0,574	62,0	0,571
	H ₂₂ ^β	0,547	62,8	0,482		H ₂₃ ^γ	0,405	66,5	0,528
	C ₂ ^α	0,414	47,7	0,364		C ₂ ^δ	0,635	37,9	0,488
	H ₂ ^α	0,472	37,3	0,349		H ₂₁ ^δ	0,620	30,9	0,564
	C ₂ ^γ	0,328	44,1	0,488		F ₂₂ ^δ	0,687	34,0	0,402
	O ₂	0,214	54,4	0,491		F ₂₃ ^δ	0,704	44,2	0,530
Ser	N ₃	0,394	34,7	0,586	Hyp	C ₂ ^γ	0,320	24,8	0,531
	H ₃	0,493	33,0	0,582		O ₂	0,230	40,7	0,568
	C ₃ ^α	0,334	27,3	0,710		N ₃	0,384	7,8	0,592
	H ₃ ^α	0,282	9,9	0,687		C ₃ ^β	0,520	3,0	0,555
	C ₃ ^β	0,448	21,5	0,805		H ₃₁ ^β	0,586	11,8	0,537
	H ₃₁ ^β	0,522	14,2	0,754		H ₃₂ ^β	0,528	-3,5	0,465
	H ₃₂ ^β	0,507	31,9	0,834		C ₃ ^γ	0,579	-4,7	0,675
	O ₃	0,407	12,4	0,923		O _{3(II)}	0,660	-10,7	0,642
	H ₃	0,488	11,4	0,983		H ₃ ^γ	0,632	2,0	0,740
	C ₃ ^γ	0,276	51,0	0,777		C ₃ ^β	0,472	-13,4	0,747
	O ₃	0,367	65,8	0,767		H ₃₁ ^β	0,493	-25,6	0,716
						H ₃₂ ^β	0,487	-13,0	0,855
						C ₃ ^α	0,341	-4,0	0,709
						H ₃ ^α	0,271	-17,0	0,688
				C ₃ ^γ	0,302	13,2	0,821		
				O ₃	0,394	26,5	0,842		

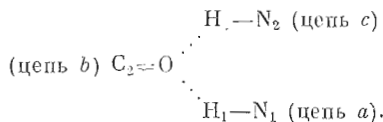
* Вторая цепь из первой (так же как и третья из второй) может быть получена с помощью преобразования: (Gly-Pro-Ser)_n - r₂=r₁; β₂=β₁-102,4°; z₂=z₁+0,844 нм; (Gly-Val-Hyp)_n - r₂=r₁; β₂=β₁-117,4°; z₂=z₁+0,891 нм;

Триплет, следующий за данным вдоль цепи, имеет координаты: (Gly-Pro-Ser)_n - r'=r₁; β'=β₁+52,8°; z'=z₁+0,282 нм; (Gly-Val-Hyp)_n - r'=r₁; β'=β₁+7,7°; z'=z₁+0,297 нм.

Рис. 3. Цилиндрическая развертка тройной спирали коллагена. Сплошными линиями показаны положения осей одиночных полипептидных цепей в конформации левой спирали типа поли-*l*-пролина II. Триплеты отдельной полипептидной цепи (условно обозначены кружками) образуют спираль с углом спирального вращения t' и проекцией асимметричной единицы h' . Пунктиром обозначена результирующая дифракционная спираль с шагом P . Тонкими линиями показана более закрученная конформация $\Delta t'$, $\Delta h'$, ΔP — изменения спиральных параметров. Если угол между сплошными и пунктирными линиями близок к прямому и оси одиночных левых спиралей «нерастяжимы», то при увеличении закрутки шаг спирали не меняется



наталкивания метильных групп валина, разветвляющихся на C^β -атоме, на соседние по цепи аминокислотные остатки в закрученной тройной спирали. При раскручивании энергия этого взаимодействия немного падает, хотя и остается неблагоприятной. Углы, определяющие конформации боковых радикалов валина и оксипролина, $\chi_2^1, \chi_2^2, \chi_2^3, \theta_3, \chi_3^1, \tau^1, \tau^2, \tau^6$, имеют значения $-26,8; 65,0; -49,9; -2,6; 16,9; 112,0; 106,3; 119,7^\circ$. Параметры водородной связи в оптимальной структуре таковы: $\tau(H_1N_1O_2)$ $8,4^\circ$, $r(N_1O_2)$ $2,9 \text{ \AA}$, $r(H_1O_2)$ $1,9 \text{ \AA}$. Мы специально исследовали возможность образования вилочной водородной связи



Однако расстояние $r(N_2, O_2)$ в оптимальной структуре слишком велико, и даже оптимизация энергии с искусственно завышенным (по модулю) потенциалом связи $C_2O_2 \dots H_2N_2$ не приводит к образованию вилочной водородной связи.

Экспериментально оценена только величина проекции триплетта на ось спирали для полимера $(\text{Gly-Pro-Ser})_n$. В работе [15] была получена величина h $0,285 \text{ нм}$, а в работе [16] $0,288 \text{ нм}$. Стандартные отклонения в работах не приводятся. Величина h в рассчитанной структуре в пределах точности измерений и расчетов согласуется с экспериментально определенной.

Итак, анализ конформаций полимеров $(\text{Gly-Pro-Ser})_n$ и $(\text{Gly-Val-Hyp})_n$ подтвердил предположение о том, что, как правило, триплеты Gly-Pro-X закручены в суперспираль довольно сильно ($t' \geq 50^\circ$) и, напротив, отсутствие остатка иминокислоты во втором положении трипептида способствует раскручиванию тройной спирали. Исключения из этого правила, такие, как триплеты с остатками фенилаланина или лейцина, которые практически не встречаются в третьем положении, или триплет Gly-Glu-X , в котором остаток глутаминовой кислоты может имитировать кольцо пролина, и вероятно, некоторые другие, должны быть специально детально рассмотрены.

Таким образом, существующие на сегодняшний день данные склоняют нас к мнению, что молекула коллагена имеет разные спиральные параметры на участках с разной последовательностью. На первый взгляд дифракционная картина коллагенового волокна не согласуется с этим предположением. Действительно, слоевая линия, соответствующая шагу спирали в близмеридиональной области, образована очень узкими в осевом направлении рефлексами. Однако тройная спираль устроена как раз так,

что даже при значительном варьировании t' (25–55°) и соответствующих изменений h (0,28–0,3 нм) величина шага спирали P (являющаяся функцией t' и h , а в простейшем случае молекул с «жесткими осями» — только функцией t') в рассматриваемом диапазоне меняется незначительно.

Рассмотрим цилиндрическую развертку тройной спирали коллагенового типа (рис. 3). Видно, что если угол, образуемый следами ковалентной и дифракционной спиралей, близок к прямому, то шаг спирали не изменяется при варьировании угла t' и сопутствующем варьировании проекции остатка. Поэтому слоевая линия, соответствующая шагу спирали, должна быть острой, а слоевая линия, соответствующая проекции триплета на ось спирали h , при этом размыта. Это и наблюдается в эксперименте.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ramachandran G. N. In: Treatise on Collagen/Ed. Ramachandran G. N. N. Y.: Acad. Press, 1967, v. 1, p. 103–123.
2. Fraser R. D. B., MacRae T. P., Suzuki E. J. Mol. Biol., 1979, v. 129, p. 463–481.
3. Miller A. In: Biochemistry of Collagen/Eds Ramachandran G. N., Reddi A. H. N. Y.: Plenum Press, 1976, p. 85–136.
4. Okuyama K., Tanaka N., Ashida T., Kakudo M., Sakakibara S., Kashida Y. J. Mol. Biol., 1972, v. 72, p. 571–576.
5. Туманян В. Г. Биофизика, 1980, т. 25, с. 1097–1108.
6. Tumanyan V. G., Esipova N. G. Biopolymers, 1982, v. 21, p. 475–497.
7. Tumanyan V. G., Abagyan R. A., Esipova N. G. Biopolymers, 1984, in press.
8. Salem G., Traub W. FEBS Lett., 1975, v. 51, № 1, p. 94–99.
9. Fietzek P. P., Almann H., Rauterberg J., Henkel W., Wachter E., Kühn K., Dewes H., Bentz H., Lang H., Granville R. W. Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem., 1979, v. 360, № 7, p. 809–861.
10. Smith D. W., Sandberg L. D., Leslie B. H., Wolt T. B., Minton S. T., Myers B., Rucker R. B. Biochem. and Biophys. Res. Commun., 1981, v. 103, № 3, p. 880–885.
11. Tumanyan V. G. Biopolymers, 1970, v. 9, p. 955–963.
12. Momany F. A., Carruthers L. M., McGuire R. F., Scheraga H. A. J. Phys. Chem., 1974, v. 78, p. 1595–1620.
13. Momany F. A., McGuire R. F., Burgess A. W., Scheraga H. A. J. Phys. Chem., 1975, v. 79, p. 2361–2381.
14. Луговский А. А., Дашевский В. Г. Ж. структур. химии, 1972, т. 13, с. 122–129.
15. Андреева Н. С., Есипова Н. Г., Миллионова М. Н., Розуленкова В. П., Туманян В. Г., Шибнев В. А. Биофизика, 1970, т. 15, № 2, с. 198–205.
16. Brown E. R., di Carato A., Lorenzi G. P., Blout E. R. J. Mol. Biol., 1972, v. 63, p. 85–99.

Поступила в редакцию
16.IX.1983

TWO TYPES OF TRIPEPTIDE CONFORMATIONS IN COLLAGEN. CALCULATION OF THE (Gly-Pro-Ser)_n AND (Gly-Val-Hyp)_n STRUCTURES

ABAGYAN R. A., TUMANYAN V. G., ESIPOVA N. G.

Institute of Molecular Biology, Academy of Sciences of the USSR, Moscow

Conformational analysis of polypeptides (Gly-Pro-Ser)_n and (Gly-Val-Hyp)_n was carried out for collagen-like triple helical complexes (coiled coils with screw symmetry). The lowest energy structure of the first polymer (helical parameters t 52,8°, h 0,282 nm) is very close to that of (Gly-Pro-Hyp)_n. The hydroxyl group of a serine residue does not form any intramolecular hydrogen bonds in this structure. (Gly-Val-Hyp)_n triple complex is shown to unwind to t 7,7°, h 0,297 nm as a result of optimization procedure. These findings confirm the assumption, made earlier on the basis of conformational analysis of (Gly-Pro-Hyp)_n, (Gly-Pro-Ala)_n, (Gly-Ala-Hyp)_n, (Gly-Ala-Ala)_n, that the collagen triple helix contains stable wound triplets with proline in the second position, while the absence of imino acid in the 2nd position facilitates the unwinding of the triple helix. Thus, a collagen helix appears to have different parameters for the sites differing in the amino acid sequence. The values measured in the X-ray experiments (h 0,29 nm, t' 36°) should be considered as a result of averaging. The model allows to reconcile the X-ray data for collagen and crystalline (Gly-Pro-Pro)₁₀ oligomer.