

CZU:543.384:[547.466.22+547.466.23+547.466.25]

ANALIZA TEORETICĂ A STABILITĂȚII TERMODINAMICE A DIMERILOR OBTINUȚI DIN ALANINĂ, GLICINĂ ȘI VALINĂ

ARSENE Ion¹, UNGUREANU Ana², UZUN Ana³

¹Catedra Chimie, Universitatea de Stat din Tiraspol

²Universitatea pentru științe aplicate din Berlin, Germania

³Gimnaziul Biruința, or. Biruința

Rezumat. S-a studiat teoretic mecanismul de formare a legăturii peptidice în molecula de proteină. Reacțiile de condensare au loc între α -aminoacizii alanină (Ala), glicină (Gly) și valină (Val) cu formarea dimerilor: alanil-glicină, glicil-alanină, glicil-valină, valil-glicină, valil-alanină, alanil-valină și eliminarea unei molecule de apă. A fost studiat profilul energetic și starea de tranziție a fiecărei reacții, care este caracterizată printr-o singură frecvență imaginară cu valoarea negativă. Din punct de vedere termodinamic aceste reacții sunt exoterme, având valori ale energiei de activare caracteristice acestor tipuri de reacții.

Cuvinte cheie: legătură peptidică, alanină, glicină, valină, reacție de condensare.

THEORETICAL ANALYSIS OF THERMODYNAMIC STABILITY OF DIMERS OBTAINED FROM ALANINE, GLYCINE AND VALINE

Abstract. It has been theoretically studied the mechanism of formation of the peptide bond in the protein molecule. Condensing reactions between alanine (Ala), glycine (Gly) and valine (Val) with the formation of dimomers: alanil-glycine, glycy-alanine, glycy-valine, valyl-glycine, valyl-alanine, alanil-valine and elimination of a water molecule. The energy profile and the transition state of each reaction were studied, which is characterized by a single imaginary frequency with a negative value. From a thermodynamic point of view, these reactions are exothermic, having activation energy values characteristic of these types of reactions.

Keywords: peptide bond, alanine, glycine, valine, condensation reaction.

Introducere

Proteinele sunt substanțe organice macromoleculare formate din lanțuri simple sau complexe de aminoacizi. Ele sunt prezente în celulele tuturor organismelor vii în proporție de peste 50% din greutatea uscată. Toate proteinele sunt polimeri ai α -aminoacizilor, în care secvența acestora este codificată de către o genă. Fiecare proteină are secvența ei unică de aminoacizi, determinată de secvența nucleotidică a genei [1]. Fiecare celulă are proprietatea de a-și sintetiza proteinele. Biosinteza reprezintă un proces complex care începe cu transcripția unei singure molecule de ADN dublu catenar și se încheie cu translația.

Policondensarea este un proces chimic de polimerizare care se realizează prin intermediul mai multor etape de condensare, astfel că polimerul se obține prin legarea pe rând a mai multor monomeri (formând intermediari dimeri, trimeri, tetrameri etc.)

și prin eliminarea ca produs secundar a moleculei de apă și formarea legăturii peptidice [2].

Legătura peptidică se formează la interacțiunea a doi aminoacizi prin grupa funcțională carboxil al unui aminoacid și amino al celuilalt aminoacid. În cele mai multe cazuri, legarea peptidică, în sens mai restrâns, se referă la legătura dintre grupurile funcționale α permanente respective a doi aminoacizi, adică între C-1 al unui aminoacid și N-2 al celuilalt aminoacid [3].

Folosind metode moderne cuanto-chimice de calcul, se poate studia mecanismul de decurgere a reacțiilor de condensare și elaborarea schemei de reacție mai eficiente din punct de vedere energetic.

Scopul acestei cercetări este de a studia teoretic structurile geometrice ale speciilor ce participă la reacție și a profilului energetic al reacției de condensare dintre Alanină, Glicină și Valină.

Metode aplicate

Structurile geometrice optimizate și energiile totale ale reactanților, intermediarilor și produșilor de reacție au fost investigate folosind pachetul de programe moderne GAUSSIAN 09 [4], prin metoda DFT la nivelul de teorie B3LYP cu setul de bază standard 6-31G [5] pentru atomii de carbon, oxigen, azot și hidrogen. În urma calculelor frecvențelor vibraționale, s-au obținut valori negative proprii ale matricei Hessiane, confirmând prezența stărilor de tranziție în reacția de obținere a dimerilor cercetați.

Rezultate și discuții

Mecanismul general al reacției de interacțiune a monomerilor, cu obținerea la prima etapă a dimerilor respectivi este prezentat în Figura 1.

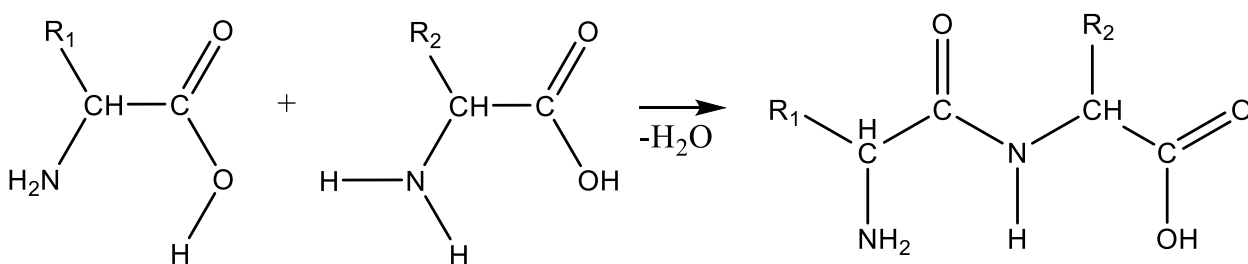


Fig. 1. Schema mecanismului general al reacției de condensare

Analizând toți monomerii cercetați (Ala, Gly, Val), care au fost propuși pentru reacțiile de dimerizare, au fost analizate teoretic șase combinații: (Ala-Gly, Gly-Ala, Ala-Val, Val-Ala, Val-Gly, Gly-Val) și repartizate în trei grupuri:

1. Modul de interacțiune a alaninei (Ala) și glicinei (Gly)

În cazul dat s-au examinat două moduri de combinare a alaninei și glicinei conform schemei din Figura 2.

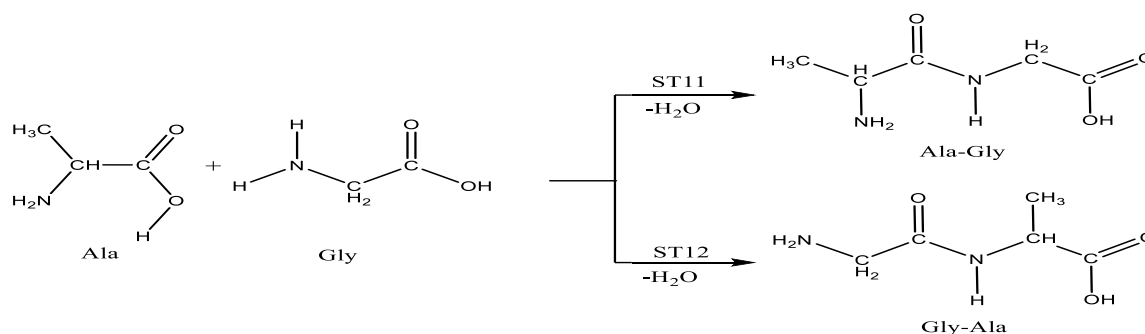


Fig. 2. Schema mecanismului de interacțiune a alaninei cu glicina

Au fost optimizate structurile geometrice ale reactanților (Ala și Gly), stările de tranziție (ST11 și ST12) și produșii de reacție (Ala-Gly (P11) și Gly-Ala (P12)), cu obținerea energiilor totale a speciilor enumerate.

În baza energiilor obținute a fost elaborat profilul energetic al interacțiunii alaninei cu glicina. S-a analizat teoretic doi conformeri obținuți în rezultatul combinării acestor doi aminoacizi. Primul mod este acel de interacțiune a grupei -COOH al alaninei cu -NH₂ al glicinei, apoi a grupei -COOH al glicinei cu -NH₂ al alaninei. În Figura 2 este prezentat profilul energetic al ambelor interacțiuni cu obținerea dimerilor finali Ala-Gly și Gly-Ala.

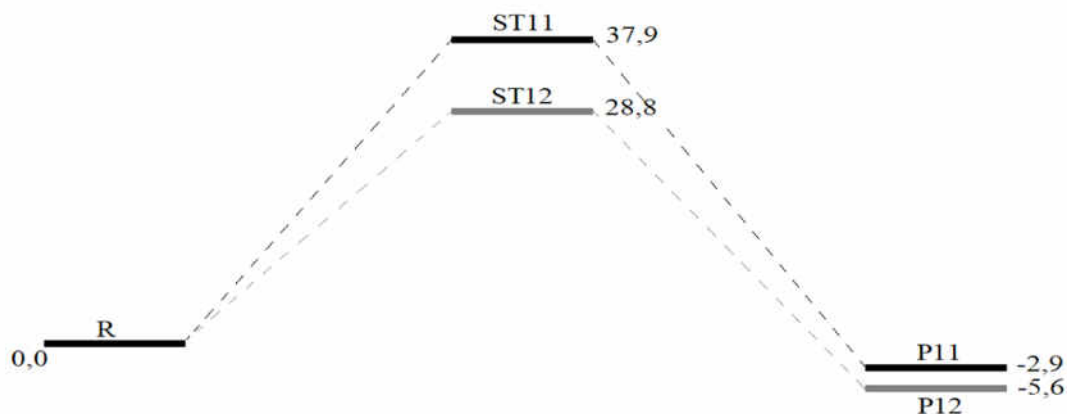


Fig. 2. Profilul energetic al reacției de obținere a dimerilor Ala-Gly și Gly-Ala (kcal/mol)

În Figura 2 este reprezentată analiza comparativă a celor două reacții descrise mai sus, din punct de vedere energetic. Energia de activare a reacției de obținere a dimerului Ala-Gly are valoarea de 37,9 kcal/mol și pentru dimerul Gly-Ala este de 28,8 kcal/mol. Stările de tranziție au fost localizate și verificate prin analiza vibrațională, obținându-se o frecvență imaginară, fapt care ne demonstrează prezența stării activate ale sistemului cercetat. Valoarea frecvenței imaginare pentru ST11 Ala-Gly este -732,23i, iar pentru ST12 Gly-Ala -1143,62i. Din punct de vedere termodinamic dimerul Gly-Ala este mai stabil față de Ala-Gly cu 2,7 kcal/mol.

2. Modul de interacțiune a alaninei (Ala) și valinei (Val)

În următoarea etapă au fost optimizate moleculele care participă la formarea dimerilor alanil-valină Ala-Val (P21), respectiv valil-alanină Val-Ala (P22) în reacțiile de condensare.

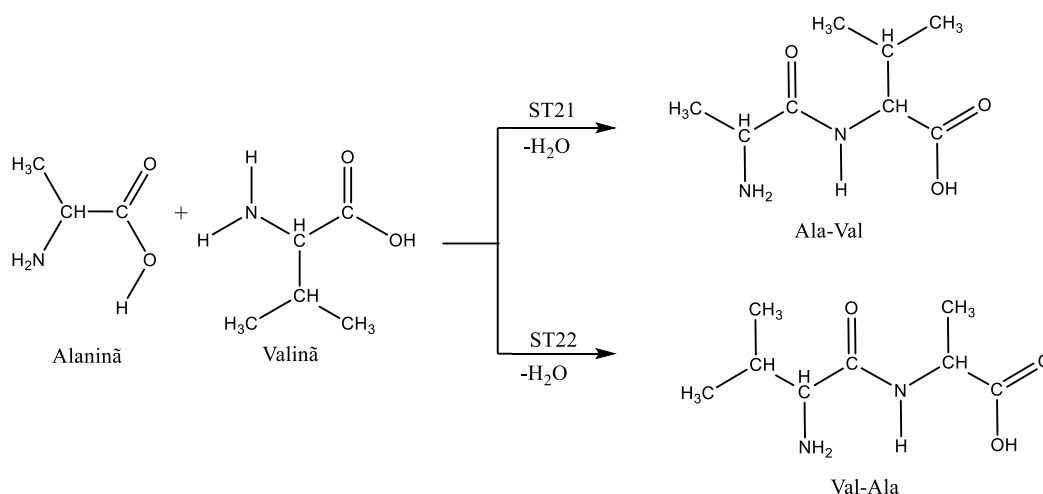


Fig. 3. Schema mecanismului de interacțiune a alaninei cu valina

S-au optimizat structurile geometrice ale reactanților (Ala și Val), stările de tranziție (ST21 și ST22) și produșii de reacție (Ala-Val (P21) și Val-Ala (P22)), cu determinarea energiilor totale a moleculelor studiate. În baza energiilor obținute a fost elaborat profilul energetic al interacțiunii valinei cu alanina. De asemenea s-a analizat teoretic două posibilități de interacțiune a acestor doi aminoacizi. În Figura 4 este prezentat profilul energetic al ambelor interacțiuni cu obținerea dimerilor finali Ala-Val și Val-Ala.

În Figura 4 este reprezentată analiza comparativă a celor două reacții descrise mai sus, din punct de vedere energetic. Energia de activare a reacției de obținere a dimerului Ala-Val are valoarea de 11,35 kcal/mol și pentru dimerul Val-Ala este de 41,41

kcal/mol. Stările de tranziție au fost localizate și verificate prin analiza vibrațională, obținându-se o frecvență imaginară, cu valoarea pentru ST21 Ala-Val de -246,88i, iar pentru ST22 Val-Ala -815,32i. În acest caz diferența energiei de stabilizare a izomerilor rezultanți este de 24,72 kcal/mol.



Fig. 4. Profilul energetic al reacției de obținere a dimerilor Ala-Val și Val-Ala (kcal/mol)

3. Modul de interacțiune a valinei (Val) și glicinei (Gly)

În ultima etapă au fost optimizate moleculele care participă la formarea dimerilor valil-glicină (Val-Gly), respectiv glicil-valină (Gly-Val), reactanții (R), produșii de reacție (Val-Gly (P31) și Gly-Val (P32)) și stările de tranziție (ST31 și ST32) participanți în reacțiile de condensare.

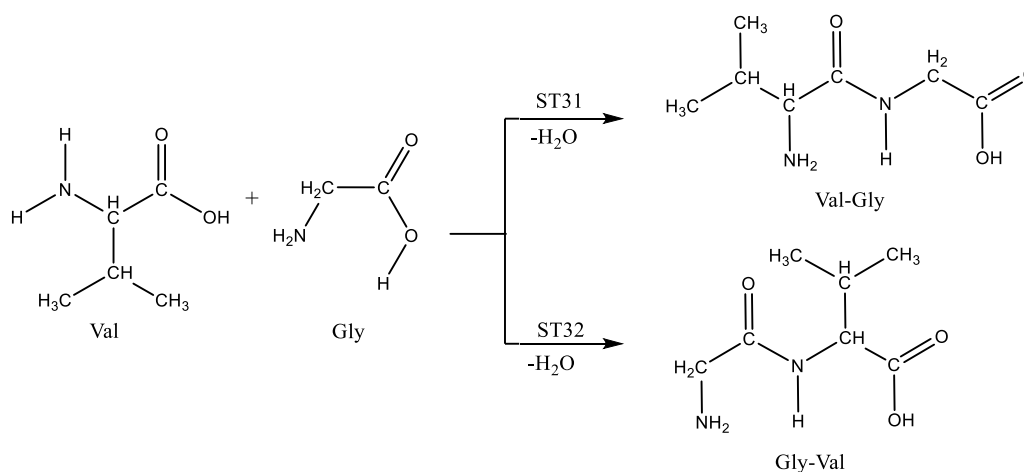


Fig. 5. Schema mecanismului de interacțiune a valinei cu glicina

S-au determinat energiile totale a speciilor participante la reacție și s-a elaborat profilul energetic de obținere a conformerilor studiați. Și în acest caz avem două

modalități de combinare a acestor monomeri. În Figura 6 este prezentat profilul energetic al ambelor interacțiuni cu obținerea izomerilor Val- Gly și Gly-Val.

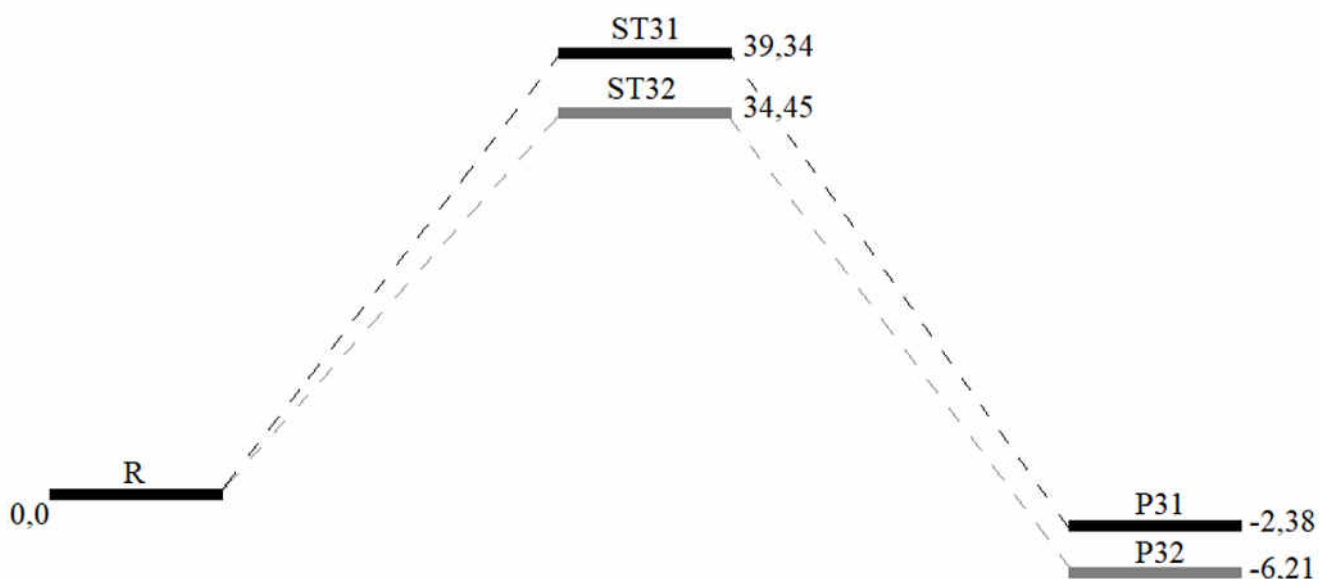


Fig. 6. Profilul energetic al reacției de obținere a dimerilor Val-Gly și Gly-Val (kcal/mol)

Studiind energetica acestor reacții de condensare, putem observa că energia de activare a reacției de obținere a dimerului Val-Gly are valoarea de 39,34 kcal/mol și a dimerul Gly-Val este de 34,45 kcal/mol. Ambele reacții sunt exoterme cu un câștig energetic în cazul dimerului Gly-Ala de 3,83 kcal/mol. Valoarea frecvenței imaginare pentru ST31 (Val-Gly) de -834,55i și pentru ST32 (Gly-Val) -1116,96i ne demonstrează prezența stării activate ale reacțiilor cercetate.

Concluzii

În cadrul studiului s-au elaborat mecanismele generale a reacției de condensare dintre monomerii unor aminoacizi (Ala, Gly, Val), cu obținerea tuturor dimerilor posibili, cu excepția dimerilor ce au în compoziție aminoacid identic. În toate cele trei perechi de aminoacid se observă diferite energii de activare, datorită modului de interacțiune. Diferența energiilor de stabilizare în toate cele trei moduri de interacțiune a monomerilor studiați este diferită. Rezultatele studiului demonstrează, că toate reacțiile analizate sunt posibile din punct de vedere termodinamic, fapt care demonstrează frecvența lor în sistemele biologice, în mod deosebit – la asamblarea lanțurilor proteice. Cunoașterea particularităților termodinamice ale acestor procese

poate oferi informații utile pentru studiul abaterilor în biosinteza proteinelor în cadrul unor maladii specifice.

Studiul a fost realizat cu suportul proiectului ANCD 20.80009.5007.28 „Elaborarea noilor materiale multifuncționale și tehnologii eficiente pentru agricultură, medicină, tehnică și sistemul educațional în baza complexilor metalelor „s” și „d” cu liganzi polidentati”

Bibliografie

1. NELSON DAVID, COX MICHAEL, Lehninger Biochemie, Springer-Verlag, 2008, ISBN: 3540686371
2. KUES THORSTEN, Visualisierung einzelner Proteinmoleküle und Analyse ihrer Trajektorien in intakten Zellkernen mittels Weitfeld-Fluoreszenzmikroskopie, GRIN Verlag, 2011, ISBN: 9783656012191
3. HAMANN BRIGITTE, Aminosäuren, Kopp Verlag, 2018, ISBN: 3864456444
4. FRISCH V. F. et al. Gaussian 09, revision B.01. Gaussian, Inc., Wallingford, CT. 2009.
5. BECKE A. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. J. Chem. Phys. 1993, Vol. 98, pag. 5648-5652.