بررسی تمایل مجاورت اسیدهای آمینه با یکدیگر در مارپیچهای آلفا

زرین مینوچهر I

***دکتر بهرام گلیایی** II

چکیده

به منظور بررسی تمایل اسیدهای آمینه مجاور(دوتایی) در ساختمانهای دوم از نوع مارپیچ آلفا، مکانهای مورد مطالعه در مارپیچ آلفا بدین شکل انتخاب شدند: 'C، Ccap، C1، C2، C3، C4، M، N4، N3، N2، N1، Ncap، N'. در این مکانها توالی‌های دوتایی مورد بررسی عبارت بودند از: M1M2، N3N4، N2N3، N1N2، Ncap N1، N'Ncap، 'CcapC، C1Ccap، C2C1، C3C2، C4C3، M2M3. ترجیح قرار گرفتن هر اسید آمینه در هر جایگاه مارپیچ آلفا و ترجیح قرار گرفتن ٤٠٠ توالی دوتایی در جایگاههای دوتایی مختلف مارپیچ آلفا محاسبه و مقایسه شد. بدین منظور یک بانک اطلاعاتی از مارپیچ آلفا با ۳۷۰۵ مارپیچ طراحی شد و مورد استفاده قرار گرفت. در این بانک مارپیچها حداقل دارای ۷ اسید آمینه بوده و از مجموعه ٦٩٦ پروتئین با تشابه کمتر از ۲۵٪ تشکیل شده بودند. Single Local Propensity(SLP) برای همه ۲۰ اسید آمینه در جایگاههای مختلف مارپیچ آلفا محاسبه گردید. علاوه بر این Observed Doublet Local Propensity(DLPo) که براساس تکرار اسیدهای آمینه دوتایی استوار است و Expected Doublet Local Propensity(DLPe) که بطور مستقیم از روی SLP اندازه‌گیری می شود نیز محاسبه شد. هر گاه ترجیح قرار گرفتن یک جفت اسید آمینه معین در جایگاه دوتایی خاص از مارپیچ آلفا DLPo بیش از ترجیح محاسبه شده توسط حاصل ضرب جایگاههای تکی در مارپیچ آلفا DLPe باشد یا به عبارت دیگر در صورتی که DLPo>>DLPe باشد، این مسئله تمایل ۲ اسید آمینه خاص را در مجاورت با یکدیگر در آن جایگاه از مارپیچ آلفا نشان می‌دهد. نتایج حاصل نشان داد که توالیهای دوتایی که در آنها DLPo>>DLPe می‌باشد عبارتند از: Met-Thr در مکان N'Ncap، Glu-Pro در مکان NcapN1، Pro-Arg در مکان N1N2، Lys-His در مکان C2C1، Thr-Gly در مکان C1Ccap و در نهایت Gln-Pro در مکان 'CcapC. علاوه بر این، اسید آمینه Gly در مکان Ccap با تمایل زیادی همراه اسید آمینه‌های هیدروفوب در مکان 'C مشاهده می‌شود. بررسی تمایل مجاورت اسیدهای آمینه در مارپیچهای آلفا، می‌تواند در طراحی مارپیچهای آلفای جدید موجود در پروتئینها و ایجاد تغییرات مورد نظر در مارپیچهای آلفا مورد استفاده قرار گیرد.

کلیدواژه‌ها: ۱ – ساختمان دوم ۲ – انتهای آمینی ۳ – انتهای کربوکسیلیک ۴ – آنالیز توالیها ۵ – بیوانفورماتیک

مقدمه

مارپیچ آلفا از ساختمانهای رایج دوم در پروتئینها است. اولین و آخرین چهار اسید آمینه در مارپیچهای آلفا به دلیل اینکه C=O و N-H آزاد جهت تشکیل بند هیدروژنی با زنجیره‌های جانبی دارند منحصر به فرد هستند بنابراین دو طرف مارپیچ آلفا تا کنون توسط پژوهشگران متعددی مورد مطالعه قرار گرفته است(۱۰-۱).

مکانهای مورد بررسی توسط محققان در این مارپیچها عبارتند از: 'C,Ccap، C1، C2، C3، C4، M، N4، N3،

این مقاله بخشی است از پایان نامه خانم زرین مینوچهر جهت دریافت مدرک دکترای بیوفیزیک به راهنمایی دکتر بهرام گلیایی سال ۱۳۸۱. این تحقیق تحت حمایت مالی و پشتیبانی معاونت پژوهشی دانشگاه تهران انجام شده است.(شماره ثبت: ۵۲۱/۱/۳۹۵)

I) کارشناس ارشد بیوفیزیک و دانشجوی دوره دکترای بیوفیزیک، مرکز تحقیقات بیوشیمی ـ بیوفیزیک، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی تهران، تهران، ایران.

II) استاد گروه بیوفیزیک، مرکز تحقیقات بیوشیمی ـ بیوفیزیک، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی تهران، تهران، ایران(*مولف مسئول).

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-05-11]

N2، N1، N'Ncap. مکانهای Ncap و Ccap، اسیدهای آمینه‌ای هستند که زوایایی φ و ψ آنها در بخش مجاز مارپیچ آلفا قرار نمی‌گیرد اما بند هیدروژنی i + 4، i را تشکیل می‌دهد(۷).

مکانهای Ć، Ń اسیدهای آمینه دو طرف خارجی مارپیچ آلفا در دو سمت Ccap، Ncap می‌باشند.

اولین تحقیقات در رابطه با محتوی اسید آمینه موجود در ساختمانهای دوم به کمک ۶۰ پروتئین که ساختمان آنها مشخص شده بود صورت گرفت و نشان داد که اسیدهای آمینه با زنجیره جانبی بزرگ مانند Trp، Phe، Thr، Ile، Val ساختمان بتا را ترجیح می‌دهند و آنهایی که دارای زنجیره جانبی قطبی هستند (مانند Asn، Asp، Ser) یا زنجیره جانبی خاص دارند (Gly و Pro) ساختمانهای پیچ را ترجیح می‌دهند و سایر اسیدهای آمینه بجز Arg مارپیچ آلفا را ترجیح می‌دهند(۱۱).

به دنبال این تحقیقات مطالعات بعدی روی جایگاههای مختلف مارپیچ آلفا صورت گرفت و نشان داده شد که Asn در مکان Ncap و Pro در مکان Ń به میزان فراوانی مشاهده می‌شود(۷).

بعدها آنالیز بیش از هزار مارپیچ آلفا توسط Bansal و Kumar انجام شد و مشخص گردید که برخی از اسیدهای آمینه در برخی از جایگاههای مارپیچ آلفا بیش از سایر نقاط ظاهر می‌شوند(۱۲).

این مطالعات با بزرگتر شدن بانک اطلاعاتی PDB همچنان ادامه دارد(۱۵-۱۳).

مطالعات جدید همچنین نشان می‌دهد که مکانهای خاصی در مارپیچ آلفا مانند مکانهای N2 ، N1 در پایداری مارپیچ آلفا نقش بسزایی دارند(۱۸-۱۶).

نظر به اهمیت و تأثیر اسیدهای آمینه روی اسیدهای آمینه مجاور و نبودن هیچ داده‌ای مبنی بر آنالیز اسیدهای آمینه به شکل دوتایی در جایگاههای مختلف مارپیچ آلفا، ما در این تحقیق توزیع و ترجیح هر توالی دوتایی از اسیدهای آمینه را در مکانهای مختلف دوتایی در مارپیچ آلفا مورد بررسی قرار دادیم.

روش بررسی

به منظور به دست آوردن پروتئینهایی که کمتر از ۲۵٪ تشابه دارند، از بانک مربوط به Hobohm and Sander(۱۹و۲۰) که خود استخراج شده از بانک پروتئینی PDB(۲۱و۲۲) بود و همچنین از بانک اطلاعاتی DSSP(۲۳) برای مشخص کردن ابتدا و انتهای مارپیچ آلفا استفاده شد.

بانک مارپیچ آلفایی که بدین شکل طراحی شده بود برای محاسبات آماری بعدی به کار گرفته شد.

SLP برای همه ۲۰ اسید آمینه و DLPo و DLPe برای هر ۴۰۰ توالی دوتایی محاسبه شد.

ـ محاسبه SLP

$$SLP(a,i) = (n_a^i / n^i) / (n_a^{helix} / n^{helix})$$

SLP ترجیح هر اسید آمینه a برای اشغال مکان "i" مارپیچ α می‌باشد.

i مکانهای تکی مارپیچ آلفا Ć، Ccap، C1، C2، C3، C4، M، N4، N3، N2، N1، Ncap، N' است.

n_a^i= تعداد تکرار اسید آمینه a در مکان i از مارپیچ آلفا. n^i= تعداد تمام اسیدهای آمینه در مکان i از مارپیچ آلفا. n_a^{helix}= تعداد تکرار اسید آمینه a در مارپیچهای آلفا. n^{helix}= تعداد کل اسیدهای آمینه در مارپیچهای آلفا.

ـ محاسبه DLPo

DLPo یا ترجیح قرار گرفتن اسیدهای آمینه دوتایی در مکانهای خاص از مارپیچ آلفا. $DLPo(a_ja_k, x_i) = (n_{ajak}^{xi} / n^{xi}) / (n_{ajak/n}^{helix})$

$DLPo(a_ja_k, x_i)$ ترجیح قرار گرفتن جفت اسید آمینه a_ja_k برای اشغال مکان X_i.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-05-11]

Xi= مکانهای مختلف دوتایی در مارپیچ α است که عبارتند از: 'CcapC، C1Ccap، C2C1، C3C2، C4C3، M1M2، N1N2، N3N4، NcapN1، N'Ncap.

n_{ajak}^{xi} = تعداد تکرار جفت اسید آمینه a_ja_k در مکان Xi از مارپیچ آلفا. n^{xi} = تعداد تکرار جفت اسیدهای آمینه در مکان Xi از مارپیچ آلفا. n_{ajak}^{helix} = تعداد تکرار توالی دوتایی a_ja_k در کل مارپیچ آلفا. n^{helix} = تعداد توالی‌های دوتایی در کل مارپیچهای آلفا.

ـ محاسبه DLPe

DLPe یا ترجیح مورد انتظار در قرار گرفتن اسیدهای آمینه دوتایی در مکانهای خاص از مارپیچ α بدین شکل محاسبه می‌شود: $DLPe(a_jak,\ x_i)=SLPa_j \times SLPa_k$ که a_k و a_j به ترتیب اسیدهای آمینه مجاور در مکان دوتایی i از مارپیچ α می‌باشند. به منظور محاسبه انحراف معیار (Standard Deviation) از فرمول زیر استفاده شد.

در صورتی که $u=x/y$ در نظر گرفته شود SD یا انحراف معیار به این شکل محاسبه می‌شود:

$SD = u\ [\ (\delta_x / x)^2 + (\delta_y/y)^2]^{1/2}$ به منظور بررسی اختلاف بین DLPo ، DLPe آزمون "t" (Students t test) انجام شد.

نتایج

بانک استخراج شده در این مطالعه شامل ٦٩٦ پروتئین با تشابه کمتر از ٢٥٪ و ٣٧٠٥ مارپیچ آلفا بود.

مارپیچهای آلفا که بیش از ٧ اسید آمینه داشته و ابتدا و انتهای آنها به کمک برنامه DSSP(٢٣) مشخص شده بود به منظور دسته‌بندی در بانک مارپیچ آلفا مورد استفاده قرار گرفت.

در بانک مارپیچ آلفای مورد مطالعه مارپیچهای آلفا بین ٧-٦٢ اسید آمینه داشتند.

فراوانی وقوع هر طول از مارپیچهای آلفا در مجموعه پروتئینهای مورد مطالعه در جدول شماره ١ آورده شده است.

مارپیچهای آلفایی که بین ٧ تا ١٤ اسید آمینه داشتند از سایر مارپیچها بیشتر مشاهده شدند و همان‌طور که در جدول شماره ١ دیده می‌شود مارپیچهای با بیش از ٣٠ اسید آمینه بسیار نادر بودند بطوری که مارپیچ آلفای با ٦٢ اسید آمینه تنها یک بار در بانک مارپیچ آلفا مشاهده گردید.

جدول شماره ١- تواتر تکرار هر طول مارپیچ در بانک اطلاعاتی

تعداد تکرار شده	طول هر مارپیچ	تعداد تکرار شده	طول هر مارپیچ
٣٥٨	٧	٢٠	٢٥
٣٤٧	٨	١٩	٢٦
٣٣٤	٩	١٨	٢٧
٣٩١	١٠	١٩	٢٨
٣٥٦	١١	١٠	٢٩
٣١٧	١٢	١٣	٣٠
٢٧٢	١٣	٩	٣١
٢٦٦	١٤	٨	٣٢
٢٠٤	١٥	٣	٣٣
١٤١	١٦	٢	٣٤
١٦٠	١٧	٢	٣٥
١١٤	١٨	٦	٣٧
٧٩	١٩	٢	٣٩
٦٥	٢٠	١	٤٢
٦٢	٢١	٢	٥٢
٤٤	٢٢	١	٦١
٢٥	٢٣	١	٦٢
٣٤	٢٤	٣٧٠٥	Total

جدول شماره ٢ مقادیر SLP را برای هر اسید آمینه در هر جایگاه مارپیچ آلفا نشان می‌دهد و همان طور که در این جدول مشاهده می‌شود اسیدهای آمینه‌ای مانند Gly، Pro، Asp، Asn، Thr، Ser ترجیح بالایی را برای قرار گرفتن در مکان Ncap یا شروع مارپیچ آلفا دارند.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-05-11]

جدول شماره ۲- ترجیح قرار گرفتن هر اسید آمینه تکی در هر یک از جایگاههای مارپیچ آلفا

mid	Lmt	C4	IC4	C3	IC3	C2	IC2	C1	IC1	C_c	IC_c	C'	LC
۳۷	۰/۲	۱٤	۰/۲	۱۰	۰/۱	٦	۰/۱	۰	۰	۱	۰	۳٥۸	۳/۷
۲۲٦	۰/٦	۸۸	۰/٥	۸٤	۰/٤	۷٥	۰/٤	۸۳	۰/٤	٦٦۱	۳/۲	٦٥٥	۳/۲
۲۸٤	۰/۷	۱۳۰	۰/۷	۱٦٥	۰/۸	۱۷۳	۰/۹	۲۲٥	۱/۱	۲۲۳	۱/۱	۱۸۷	۱
۲۹٥	۰/۸	۱۲۰	۰/۷	۱۰٦	۰/٦	۱٥۹	۰/۹	۱۹۸	۱/۱	۱٤۰	۰/۸	۱٥۷	۰/۹
۲۳۲	۰/۸	۹۱	۰/۷	۱۲۸	۰/۸	۱۲۱	۰/۸	۱۸٤	۱/۲	۲۷۰	۱/۸	۱۹۹	۱/۳
۳٤۳	۱	۱٥۰	۰/۹	۱۸٤	۱	۲۰۷	۱/۲	۱۷۸	۱	۱٦۸	۰/۹	۱٥۱	۰/۹
۳۲۰	۰/۸	۱۰٤	۰/٦	۱٤٥	۰/۷	۱٤٥	۰/۷	۱۳۲	۰/٦	۱۸٤	۰/۹	۱۸٤	۰/۹
٥۳۲	۰/۹	۲۲۰	۰/۸	۲٦۱	۰/۹	۳۸۸	۱/۳	۳۲٦	۱/۱	۲۰۱	۰/۷	۱۹۷	۰/۷
٤٦٤	۱	۲۰٥	۰/۹	۳۰٥	۱/۲	٤۱۹	۱/۷	۲۹۹	۱/۲	۲٥۱	۱	۲۷۷	۱/۱
٤۳۸	۱/۱	۲۰۰	۱/۱	۲۲۸	۱/۱	۲۸۲	۱/٤	۲٥۳	۱/۲	۱۷۹	۰/۹	۱۸٦	۰/۹
۱۲۳	۰/۸	٦۲	۰/۹	٦۸	۰/۸	۸٦	۱/۱	۱۲۰	۱/٥	۱۲۸	۱/٦	۸۳	۱
۹۱۲	۱/۲	٤۳۷	۱/۲	٥۰۷	۱/۳	٤۲۰	۱/۱	٤٥۸	۱/۲	۳٥۰	۰/۹	۲۲۸	۰/٦
۹۳۷	۱/۲	٤۷۲	۱/۳	٥٤۹	۱/٤	٤٥۷	۱/۲	٤٦٥	۱/۲	۳٤۰	۰/۹	۲۱٤	۰/٦
٥۷۱	۱/۳	۲۳۷	۱/۲	۱۹۷	۰/۹	۱۹۹	۰/۹	۱٤۹	۰/۷	۱۰۹	۰/٥	۱۳۹	۰/۷
٥٤۲	۱/٤	۲٤٥	۱/٤	۲۱٦	۱/۱	۲۱۰	۱	۱٦۹	۰/۸	۱۰۱	۰/٥	۱۲۲	۰/٦
۳۲٦	۱/۲	۱۷۲	۱/۳	۱٦۱	۱/۱	۱۰۳	۰/۷	۱٥٥	۱/۱	۱۲۰	۰/۸	۱۱٤	۰/۸
۲۲۸	۱	۱٥٤	۱/٤	۱٤۰	۱/۱	۹۸	۰/۸	۱٤۳	۱/۲	۱۳۱	۱/۱	۸۰	۰/۷
۲۳۰	۱/۲	۱۱۷	۱/۳	۱٥۲	۱/٦	۸٥	۰/۹	۸٥	۰/۹	۷۸	۰/۸	٦۸	۰/۷
۱۲۷	۱/۲	۸۱	۱/٦	٦۰	۱/۱	٤۰	۰/۷	٤٤	۰/۸	۳۰	۰/٦	۲۳	۰/٤
۸٦	۱/۲	٤۸	۱/٥	۳۹	۱/۱	۳۲	۰/۹	۳۹	۱/۱	٤۰	۱/۱	۲٤	۰/۷

Aa	N'	LN'	Nc	Inc	N1	IN1	N2	IN2	N3	IN3	N4	IN4
P	۲۲۳	۲/۳	۱۹۸	۲	٤۳۰	٤/٤	۱۹۰	۱/۹	۱۰۸	۱/۱	۰	۰
G	۲۸۰	۱/٤	۳٤٥	۱/٦	۱۷٥	۰/۸	۲۰۳	۱	۱٦۸	۰/۸	۱۰۲	۰/٥
S	۲۱۰	۱/۱	٥۹٦	۳	۱٥۹	۰/۸	۲٤۱	۱/۲	۱۹۸	۱	۸۸	۰/٥
T	۲۱۰	۱/۲	٤۳۹	۲/٤	۱٦۰	۰/۹	۱۷۰	۱	۲۲۸	۱/۳	۱۳۲	۰/۸
N	۱۷۳	۱/۱	۳۷۷	۲/٤	۹۳	۰/٦	۱۳۰	۰/۸	۹۲	۰/٦	۷٤	۰/٥
Q	۱۱۱	۰/٦	۷٦	۰/٤	۱۷۳	۱	۱۹٤	۱/۱	۲٤۹	۱/٤	۱٦۱	۱
D	۲۲۸	۱/۱	٥۳۸	۲/٦	۱۹۰	۰/۹	۳٦۱	۱/۷	۳۱۰	۱/٥	۸۰	۰/٤
E	۱۸٤	۰/٦	۱۷٦	۰/٦	۳٤۳	۱/۲	٥۳	۲	٥۰۱	۱/۷	۱۳۲	۰/٥
K	۱۹۳	۰/۸	۱۲٤	۰/٥	۲۲٦	۰/۹	۲٤۷	۱	۱۷۲	۰/۷	۱٦۹	۰/۸
R	۱٥۳	۰/۸	۱۰۲	۰/٥	۱۸٥	۰/۹	۱۸٥	۰/۹	۱٤۳	۰/۷	۲٤۷	۱/۳
H	۷٤	۰/۹	۸۷	۱/۱	٦۱	۰/۸	۸۰	۱	۹۲	۱/۱	٤۷	۰/٦
A	۲۷۱	۰/۷	۱۳۲	۰/۳	۳٥۰	۰/۹	۳۹۲	۱	۳٦٥	۰/۹	۳۸۸	۱/۱
L	۳٦۷	۱	۱۲۷	۰/۳	۳۲۹	۰/۹	۱٦۷	۰/٤	۲۷۹	۰/۷	٤۸۰	۱/٤
V	۲٤۳	۱	۷۷	۰/٤	۲۳۱	۱/۱	۱٥۸	۰/۷	۲٤۹	۱/۱	۳٥۲	۱/۸
I	۲۲۹	۱/۲	٥۲	۰/۳	۱٦٦	۰/۸	۱۰۷	۰/٥	۱٤۹	۰/۷	۳۲۹	۱/۸
F	۱۷٤	۱/۲	۷۳	۰/٥	۱٤٦	۱	۹٦	۰/۷	۱٤٦	۱	۲۰۳	۱/٦
Y	۱۳٤	۱/۱	۸۰	۰/۷	۱۲۸	۱	۸۷	۰/۷	۱۰۷	۰/۹	۱٤۲	۱/۳
M	۱۲۳	۱/۳	٤۱	۰/٤	٦۸	۰/۷	٤۰	۰/٤	۸۰	۰/۸	۱۰٦	۱/۲
W	٥۳	۱	۲٦	۰/٥	٦۰	۱/۱	٦٦	۱/۲	٤۳	۰/۸	۷۷	۱/٦
C	۲۹	۰/۸	۳۹	۱/۱	۳۲	۰/۹	۱۸	۰/٥	۲٦	۰/۷	۳۸	۱/۲

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-05-11]

جدول شماره ۳ DLPo و DLPe را برای مواردی که DLPo بزرگتر از DLPe می‌باشد نشان می‌دهد این بزرگتر بودن، تمایل دو اسید آمینه را در مجاورت با یکدیگر در آن جایگاه از مارپیچ آلفا نشان می‌دهد.

همان‌طور که در این جدول مشاهده می‌شود جفت اسیدهای آمینه Met-Thr، Leu-Thr، Leu-Pro، Ile-Pro در مکان N'Ncap تمایل زیادی برای مجاورت با یکدیگر دارند.

جفتهای Thr-Glu، Ser-Gln، Gly-Gly، Glu-Pro در مکان NcapN1 نیز تمایل بالایی جهت مجاورت از خود نشان می‌دهند، در مکان N1N2، جفتهای اسید آمینه -Pro-، Pro-Ala، Leu-Pro، Pro-Arg و Leu تمایل مجاورت بالایی از خود نشان می‌دهند و برای مکانهای مربوط به C-Terminal در مکان C2C1 جفت اسیدهای آمینه Lys-His با ترجیح بالایی در کنار یکدیگر ظاهر می‌شوند.

در مکان C1Ccap جفتهای Thr-Gly، Thr-Gly در مکان C' Ccap Gly همراه اسیدهای آمینه هیدروفوب مشاهده می‌گردد و توالیهای Gly-Glu و Glu-Gly به عنوان جفتهای مجاور با DLPo بالاتری نسبت به DLPe دیده می‌شوند.

جدول شماره ۳- توالی دوتایی که در آنها DLPo>>DLPe و نشان دهنده تمایل مجاورت این اسیدهای آمینه در این مکانها می‌باشد

N'Ncap			NcapN1			N1N2			C2C1			C1Ccap			CcapC'		
IP	DLPe	۲/٤	EP	DLPe	۲/٦٤	LP	DLPe	۱/٦۲	KH	DLPe	۲/٥٥	TG	DLPe	۳/٥۲	AG	DLPe	۲/۸۸
	DLPo	٤/٤		DLPo	٦/۱		DLPo	۳		DLPo	٤/۸		DLPo	٥/۷		DLPo	٤/۷
LP	DLPe	۱/۹	GG	DLPe	۱/۳٤	PA	DLPe	٤/٤				YG	DLPe	۳/۸٤	EG	DLPe	۲/۲۱
	DLPo	۳/٤		DLPo	۳/۲		DLPo	٦/٥					DLPo	٥/۷		DLPo	٤
LT	DLPe	۲/۲۸	SQ	DLPe	۲/۹۱	PL	DLPe	۱/۸۹							FP	DLPe	۳/۰۷
	DLPo	۳/٤		DLPo	¾		DLPo	۳/۹								DLPo	٦/٥
MT	DLPe	۳/۱۲	TE	DLPe	۲/۸۸	PR	DLPe	۳/۹۲							GA	DLPe	۱/۸۹
	DLPo	٥		DLPo	٤/٤		DLPo	۷/۲								DLPo	۳/٥
															GE	DLPe	۲/۲۱
																DLPo	۳/۸
															GF	DLPe	۲/٥۹
																DLPo	٤/٥
															GI	DLPe	۱/۹۸
																DLPo	٤/٤
															GL	DLPe	۱/۷۹
																DLPo	۳/۱
															GV	DLPe	۲/۰۸
																DLPo	۳/۹
															GY	DLPe	۲/۱٤
																DLPo	٤/٦
															KG	DLPe	۳/۲
																DLPo	٤/۹
															QP	DLPe	۳/٤۸
																DLPo	۷/۲

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-05-11]

بحث

تاکنون مطالعه‌ای در رابطه‌با ترجیح قرار گرفتن توالیهای دوتایی در مکانهای مختلف مارپیچ α صورت نگرفته است اما مطالعات بسیاری در ارتباط با بررسی ترجیح قرار گرفتن تکی اسیدهای آمینه در انتهای مارپیچ α موجود است.

اگرچه بانک اطلاعاتی ما به علت رشد سریع بانک PDB بسیار بزرگتر از بانکهای مورد استفاده توسط محققان قبلی می‌باشد، نتایج ما در مورد ترجیح قرار گرفتن اسیدهای آمینه تکی در هر جایگاه مارپیچ آلفا SLP تشابه زیادی با مطالعه محققان قبلی نشان می‌دهد(۱۴،۱۲،۷و۱۵) به عنوان مثال این مسئله که در مکان Ncap اسیدهای آمینه Asn،Thr، Ser، Gly، Pro، Asp با تواتر و ترجیح بالا ظاهر می‌شوند، کاملاً مشابه نتایج به دست آمده توسط کومار و همکارانش می‌باشد(۱۲).

در نهایت می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که مطالعه تمایل و ترجیح قرار گرفتن هر اسید آمینه در مجاورت اسید آمینه دیگر که در این تحقیق انجام شد و از اهمیت ویژه‌ای برخوردار می‌باشد، بطوری که در هنگام تغییر اسیدهای آمینه در مارپیچها به منظور ایجاد پروتئینهای تغییر شکل یافته جدید این امر باید به دقت مدنظر قرار گیرد.

همچنین برای طراحی مارپیچهای آلفا در پروتئینهای جدید می‌توان از این ترجیح توالیهای دوتایی و هم‌پوشانی اسیدهای آمینه در این توالیها استفاده‌های مفیدی به عمل آورد.

منابع

1- Bell, J.A., Becktel, W.J., Sauer, U., Baase, W.A. & Matthews, B. W.Dissection of helix capping in T4 lysozyme by structural and thermodynamic analysis of six amino acid substitutions at Thr 59, Biochemistry, 1992, 31:3590-3596.

2- Chakrabartty A, Doig AJ, Baldwin RL Helix Capping Propensities in peptides parallel those in protein, Proc Natl Acad Sci USA, 1993, 90:11332-11336.

3- Doig AJ, Baldwin RL, N and C-Capping preferences for all 20 amino acids in α-helical peptides, Protein Science, 1995; 4: 1325-1336.

4- Forood B, Felciano EJ, Nambiar KP. Stabilization of α-helical structures in short peptides via end capping, Proc Natl Acad Sci USA, 1993; 90:838-842.

5- Lecomte, J.T.J. & Moore, C. Dhelix formation in apocyochrome b5: the role of a neutral histidineat the N-cap position, J.Am.Chem.Soc, 1991; 113:9663-9665.

6- Lyu, P.C., Wemmer, D.E., Zhou, H.X., Pinker, R.J. & Kallenbach, N. R. Capping interactions in isolated a-helices: position-dependent substitutions effects and structure of a serine-capped peptide helix, Biochemistry, 1993; 32:421-425.

7- Richardson JS, Richardson DC. Amino acid preferences for specific locations at the ends of alpha helices, Science, 1988; 240:1648-1652.

8- Serrano L, Fersht AR. Capping & α-Helix stability, Nature, 1989; 342: 296-299.

9- Serrano L, Sancho J, Hirshberg M, Fersht AR. α-Helix stability in proteins, J Mol Biol, 1992; 227: 544-559.

10- Yumoto, N., Murase, S., Hattori, T., Yamamoto, H., Tatsu, Y. & Yoshikawa, S Stabilization of a-helix in C-terminal fragment of neuropeptide Y. Biochem, Biophys. Res. Commun, 1993; 196:1490-1495.

11- Levitt M. Conformational preferences of amino acids in globular protein, Biochemisrtery, 1978; 17:4277-4285.

12- Kumar S, Bansal M., Dissecting alpha-helix: position-specific analysis of alpha-helix in globular proteins, Proteins, 1998; 31: 460-476.

13- Penel S, Morrison RG, Mortishir-Smith RJ, Doig AJ. Periodicity in α-helix lengths and C-capping preferences, J Mol Biol, 1999; 293: 1211-1219.

14- Penel S, Hughes E, Doig AJ. Side-chain structures in the first turn of the alpha-helix, Mol J Biol, 1999; 287:127-143.

15- Aurora R, Rose GD Helix Capping. Protein Sci, 1998; 7(1)21-38.

16- Cochran DA, Doig AJ. Effect of the N2 residue on the stability of the alpha-helix 1 for all 20 amino acids, Protein Sci, 2001 Jul; 10(7): 1305-11.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-05-11]

17- Cochran DA, Penel S, Doig AJ. Effect of the N1 residue on the stability of the alpha-helix for all 20 amino acids, Protein Sci, 2001 Mar; 10(3):463-70.

18- Doig AJ, Andrew CD, Cochran DA, Hughes E, Penel S, Sun JK, etal. Structure, stability and folding of the alpha-helix, Biochem Soc Symp, 2001;68:95-110.

19- Hobohm U, Sander C. Enlarged representative set of protein structures, Protein Sci, 1994; 3:522-524.

20- Hobohm U, Scharf M, Schneider R, Sander Cselection of representative protein data sets, Protein Sci, 1992; 1:409-417.

21- Berman HM, Westbrook J, Feng Z, Gilliland G, Bhat TN, Weissig H, etal. The protein Data Bank. Nucleic Acids Res, 2000; 28:235-242.

22- Bernstein FC, Koetzle TF, Williams GJ, Meyer EF, Brice MD, Rodgers JR, etal. The Protein Data Bank. A computer-based archival file for macromolecular structures, Eur J Biochem, 1977; 80:319-324.

23-Kabsch W, Sander C. Dictionary of protein secondary structure: pattern recognition of hydrogen-bonded and geometrical features, Biopolymers; 1983, 22: 2577-2637.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-05-11]

THE STUDY OF TENDENCY FOR AMINO ACID NEIGHBORS IN ALPHA HELICES

Z. Minuchehr, MSc [I] **B. Goliaee, Ph.D* [II]

ABSTRACT

In order to study the tendency of amino acid neighbors in helical structures, proteins with known structures were carefully analyzed. The studied helical positions: N , Ncap, N1, N2, N3, N4, M, C4, C3, C2, C1, Ccap, C and their doublet counterparts: N Ncap, NcapN1, N1N2, N2N3, N3N4, M1M2, M2M3, C4C3, C3C2, C2C1, C1Ccap, CcapC were carefully analyzed. The propensity for all amino acids in different helical positions and also the propensity for all 400 different doublet positions were calculated and compared. For this purpose, a databank of 3705 helices was designed and used. In this database helices were longer than 7 amino acid residues and were derived from 696 non-homologous proteins with less than 25% identity. SLP(Single Local Propensity) for each 20 amino acid in different helical positions was calculated. Furthermore, DLPo or the observed Doublet Local Propencity which is based upon prefered occurrence of paired amino acids in different doublet positions of alpha helices and DLPe or the expected Doublet Local Propensity calculated directly using SLPs was also calculated. If the propensity of a particular doublet in a specific alpha helical positon or DLPo becomes more than the calculated single positions in alpha helices, in other words, DLPo>>DLPe it indicates that this particular doublet has a tendency in staying as neighbors in that particular helical position. Results showed that doublets in which DLPo>>DLPe are as follows: Met-Thr for N'Ncap position, Glu-Pro in NcapN1, Pro-Arg at N1N2, Lys-His in C2C1, Thr-Gly in C1Ccap, and Gln-Pro in CcapC'. It was also seen that Gly in Ccap position has a tendency to neighbor on a hydrophobic amino acid at C' position. Studying the tendency of amino acids in neighboring each other in alpha helices can be used in designing novel helical structures and can also be used in modifying existing helical structures in proteins.

Key Words: **1) Secondry structure** **2) N-terminal** **3) C-Terminal** **4) Sequence Analysis** **5) Bioinformatics**

This article is part of the thesis of Z.Minuchehr,MSc under supervision of B.Goliaee,Ph.D. 2002, This study is conducted under financial support of under secretary research of Tehran University(No: 521/1/395)

I) *MSc in Biophysics, Ph.D student of Biophysics, Research center of biochemistry and biophysics Tehran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.*

II) *Ph.D,Professor of Biophysics, Research center of biochemistry and biophysics, Tehran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.(*Corresponding author)*

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-05-11]