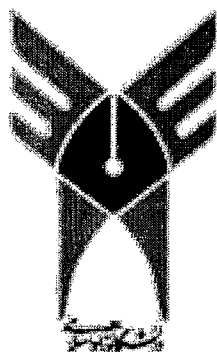


صلى الله عليه وسلم

١٢٧٩١٢



دانشگاه آزاد اسلامی

واحد شاهرود

دانشکده علوم پایه، گروه شیمی

پایان نامه برای دریافت درجه کارشناسی ارشد «M.Sc»

عنوان:

بررسی ساختاری و تعیین برخی توابع ترمودینامیکی کنفورمرهای مختلف تری پپتید  
 $\text{HCO-Gly-L-Val-Gly-NH}_2$  با استفاده از محاسبات مکانیک کوانتومی

استاد راهنما:

دکتر بهزاد چهکندی

استاد مشاور:

دکتر صفا علی عسگری

نگارش:

بدرالسادات سیدحسینی

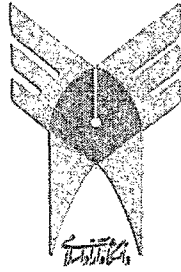
اطلاعات درج شده می باشد  
تسویه شد

۱۳۸۹/۳/۱۷

پاییز ۱۳۸۸

ب

۱۳۷۹۱۴



## دانشگاه آزاد اسلامی

واحد شاهرود

دانشکده علوم پایه ، گروه شیمی

پایان نامه برای دریافت درجه کارشناسی ارشد «M.Sc.»

گرایش : شیمی فیزیک

عنوان :

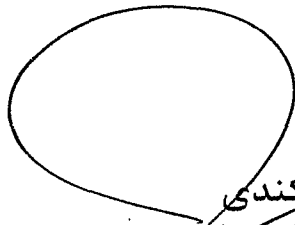
بررسی ساختاری و تعیین برخی توابع ترمودینامیکی کینفورمرهای مختلف تری پپتید

HCO-Gly-L-Val-Gly-NH<sub>2</sub> با استفاده از محاسبات مکانیک کوانتومی

نگارش :

بدرالسادات سید حسینی

پاییز ۱۳۸۸



۱. دکتر بهزاد چهکندی

۲. دکتر صفا علی عسگری

۳. دکتر مجید محمد حسینی

هیأت داوران :

# پاسکزاری

پاس بیکران خدای راسخراست  
که رجانیش بیکران و مهربانی اش بی حصر است

باساس از

اساتید کرامی و ارجمند

جناب آقای دکتر چکنندی «استاد راهبنا» و جناب آقای دکتر علی عسکری «استاد مشاور» که بالطف فراوان

همواره در مسیر تحقیقات و ارائه این پروژه خالصانه هدایتگر و ارشادکننده ام بوده اند؛

همچنین جناب آقای دکتر محمد حسینی که زحمت داوری این پایان نامه را به عهده گرفتند.

تقدیم بہ

مولای آدینہا، ہم او کہ از سلالہ عشق و ایمان است. مروی کہ کلید دار قفل ہای دنیا است و ما را امید می است،  
باشد تا موسیقی دلشین موج وصل او را در جزیرہ آرام جان بشنویم.

تقدیم بہ

تجلی لطف و بخشاوندگی خداوند در روی زمین

مادر عزیزم

معدن مهر و محبت و ایثار

پدر مہربانم

ہم سفر فراز و نشیب ہای زندگی

ہمسفر صبورم

شیرینی بخش زندگی ام

فرزندان دلبندم

## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	چکیده
	فصل اول : ساختار پروتئین
۳	۱- مقدمه
۳	۱-۱- اسیدهای آمینه
۵	۱-۲- انواع اسیدهای آمینه
۶	۱-۲-۱- گروه های $R$ آلیفاتیک و غیرقطبی
۷	۱-۲-۲- گروه های $R$ آروماتیک
۸	۱-۲-۳- گروه های $R$ قطبی و بدون بار
۱۰	۱-۲-۴- گروه های $R$ بازی ( با بار مثبت )
۱۱	۱-۲-۵- گروه های $R$ اسیدی ( با بار منفی )
۱۲	۱-۳- آمینواسیدها به عنوان یون های دو قطبی
۱۳	۱-۴- نقطه ایزوالکتریک آمینواسیدها
۱۴	۱-۵- تهیه آمینواسیدها
۱۴	۱-۵-۱- آمیناسیون $\alpha$ - هالواسیدها
۱۴	۱-۵-۱-۱- روش هل - ولهارد - زلینسکی
۱۵	۱-۵-۱-۲- روش مالونیک استر
۱۶	۱-۵-۱-۲- روش فتالیمید و مالونیک استر
۱۷	۱-۶- پتیدها، شکل هندسی اتصال پتیدی
۱۸	۱-۷- سنتز پتیدها
۱۹	۱-۷-۱- روش آسیلاسیون به وسیله بنزیل کلر و کربنات
۲۰	۱-۷-۱-۱- سنتز گلاسیل آلانین ( $Gly-Ala$ ) با روش کربوبنزوکسی
۲۱	۱-۸- سطوح ساختاری تعیین کننده شکل پروتئین
۲۲	۱-۸-۱- ساختار اول
۲۲	۱-۸-۲- ساختار دوم
۲۲	۱-۸-۲-۱- مارپیچ $\alpha$

۲۳	۱-۸-۲-۲- صفحه $\beta$
۲۴	۱-۸-۲-۳- <i>Turn</i> ها
۲۴	۹-۱- طرح راماچاندران
۲۷	۱۰-۱- بافت همبند
۲۷	۱-۱۰-۱- الاستین
۲۷	۱-۱۰-۲- ترکیب
۲۹	۱-۱۰-۳- موقعیت در بدن
۲۹	۱-۱۰-۴- نقص ها و بیماری ها
	فصل دوم : تحقیق پیرامون پپتیدها
۳۱	۲- مقدمه
۳۱	۱-۲- تحقیق پیرامون دی پپتیدها
۴۰	۲-۲- مطالعات پیرامون تری پپتیدها
	فصل سوم : روش محاسباتی در شیمی کوانتومی
۵۳	۳- مقدمه
۵۴	۱-۳- مکانیک مولکولی
۵۵	۲-۳- روش های ساختار الکترونی
۵۵	۱-۲-۳- روش محاسبات آغازین
۵۶	۱-۱-۲-۳- تقریب هارتری - فاک
۵۹	۲-۱-۲-۳- همبستگی
۶۰	۳-۱-۲-۳- نظریه اختلال مولر - پلست
۶۲	۴-۱-۲-۳- برهم کنش پیکربندی (CI)
۶۳	۵-۱-۲-۳- میدان خودسازگار چند آرایشی
۶۴	۶-۱-۲-۳- برهمکنش پیکربندی چند مرجعی
۶۴	۷-۱-۲-۳- کلاستر مزدوج
۶۵	۸-۱-۲-۳- روش های مونت کارلوی کوانتومی
۶۶	۹-۱-۲-۳- ارییتال های طبیعی
۶۷	۱۰-۱-۲-۳- نتیجه گیری
۶۸	۲-۲-۳- روش های نیمه تجربی

۶۹	۱-۲-۲-۳-۳
۷۰	۲-۲-۲-۳-۳ هوکل بسط یافته
۷۰	<i>PPP</i> -۳-۲-۲-۳
۷۰	<i>CNDO</i> -۴-۲-۲-۳
۷۱	<i>MINDO</i> -۵-۲-۲-۳
۷۱	<i>MNDO</i> -۶-۲-۲-۳
۷۲	<i>INDO</i> -۷-۲-۲-۳
۷۲	<i>ZINDO</i> -۸-۲-۲-۳
۷۳	<i>SINDO 1</i> -۹-۲-۲-۳
۷۳	<i>PRDDO</i> -۱۰-۲-۲-۳
۷۳	<i>AMI</i> -۱۱-۲-۲-۳
۷۴	<i>PM3</i> -۱۲-۲-۲-۳
۷۵	<i>PM3/TM</i> -۱۳-۲-۲-۳
۷۵	۱۴-۲-۲-۳-۳ فنسکی - هال ( <i>FENSKE-HALL</i> )
۷۵	<i>TNDO</i> -۱۵-۲-۲-۳
۷۶	<i>SAMI</i> -۱۶-۲-۲-۳
۷۶	۱۷-۲-۲-۳-۳ تئوری گوسین
۷۷	<i>G1</i> روش -۱-۱۷-۲-۲-۳
۷۸	<i>G2</i> روش -۲-۱۷-۲-۲-۳
۷۹	<i>G3</i> روش -۳-۱۷-۲-۲-۳
۸۲	۳-۲-۳-۳ نظریه تابع چگال
۸۴	۱-۳-۲-۳-۳ نظریه پایه
۸۶	۲-۳-۲-۳-۳ روش های مقیاس بندی خطی
۸۸	۳-۳-۲-۳-۳ ملاحظات عملی
۸۹	۴-۳-۲-۳-۳ توصیه ها
۸۹	۴-۲-۳-۳ توابع پایه
۹۳	۱-۴-۲-۳-۳ سری های پایه
۹۶	۲-۴-۲-۳-۳ توصیه ها



۹۶	۳-۳- آینده شیمی کوانتومی
	فصل چهارم : محاسبات و نتیجه گیری
۹۸	۴- مقدمه
۹۸	۴-۱- روش کار
۹۹	۴-۲- تعیین کنفورماسیون های حاصل از چرخش زنجیر جانبی $\chi$
۱۰۵	۴-۳- تعیین کنفورماسیون های حاصل از چرخش زوایای دو وجهی اسکلت
۱۰۶	۴-۳-۱- توابع ترمودینامیکی و پایداری
۱۴۲	۴-۴- تعیین برخی از کنفورماسیون های تری پتید $HCO-Gly-L-Val-Gly-NH_2$
۱۵۷	نتیجه گیری
۱۵۹	منابع
۱۵۹	فهرست منابع فارسی
۱۶۰	فهرست منابع غیر فارسی
	چکیده انگلیسی

فهرست جدول ها

صفحه	عنوان
۵	جدول ۱-۱: آمینواسیدهای استاندارد در ساختار پروتئین ها
۲۸	جدول ۲-۱: رشته های تکراری در مواد الاستومری بر مبنای پروتئین
۳۵	جدول ۱-۲: انرژی نسبی و انرژی بر حسب <i>Hartree</i> برای کنفورماسیون های <i>MeCO-Ala-Val-NHMe</i> و <i>MeCO-Val-Ala-NHMe</i>
۳۶	جدول ۲-۲: انرژی بر حسب <i>Hartree</i> و <i>Kcal/mol</i> و زوایای دو وجهی کنفورماسیون های <i>MeCO-L-Ala-L-Ala-NH-Me</i>
۳۷	جدول ۲-۳: انرژی بر حسب <i>Hartree</i> و <i>Kcal/mol</i> و زوایای دو وجهی کنفورماسیون های <i>MeCO-D-Ala-D-Ala-NHMe</i>
۳۷	جدول ۲-۴: انرژی بر حسب <i>Hartree</i> و <i>Kcal/mol</i> و زوایای دو وجهی کنفورماسیون های <i>MeCO-L-Ala-D-Ala-NHMe</i>
۳۸	جدول ۲-۵: انرژی بر حسب <i>Hartree</i> و <i>Kcal/mol</i> و زوایای دو وجهی کنفورماسیون های <i>MeCO-D-Ala-L-Ala-NHMe</i>
۳۸	جدول ۲-۶: نتایج پایین ترین انرژی پتانسیل می نیمم شده برای هر دی پپتید
۳۹	جدول ۲-۷: رشته های تکرار شونده مواد الاستومری بر پایه پروتئین طبیعی شامل دی پپتید " <i>Pro-Gly</i> "
۴۱	جدول ۲-۸: مقادیر انرژی الکتریکی، آنتالپی، انرژی آزاد گیبس و آنتروپی <i>HCO-Gly-Gly-Gly-NH<sub>2</sub></i> در سطح <i>RHF/6-31G(d,p)</i>
۴۱	جدول ۲-۹: کنفورماسیون های بهینه شده برای <i>HCO-Gly-Gly-Gly-NH<sub>2</sub></i> در سطح <i>RHF/6-31G(d,p)</i>
۴۴	جدول ۲-۱۰: زوایای دو وجهی کنفورماسیون های بهینه شده <i>MeCO-Ala-Ala-Ala-NHMe</i> و مقادیر انرژی بر حسب <i>Hartree</i> و <i>Kcal/mol</i>
۴۶	جدول ۲-۱۱: مقادیر طول پیوند <i>C-H</i> و زوایای پیوندی <i>N-C<sub>α</sub>-CO</i> تری پپتید <i>N-Ac-D-Ala-Gly[β]-L-Ala-NHMe</i> در سطح <i>HF/6-31G*</i>
۴۷	جدول ۲-۱۲: مقادیر طول پیوند <i>C-H</i> و زوایای پیوندی <i>N-C<sub>α</sub>-CO</i> تری پپتید <i>N-Ac-L-Ala-Gly[β]-L-Ala-NHMe</i> در سطح <i>HF/6-31G*</i>
۴۹	جدول ۲-۱۳: مقادیر زوایای دو وجهی، ممان دو قطبی، انرژی، آنتالپی، انرژی آزاد گیبس <i>Ac-azaPhe-NH-Me</i> در سطح تئوری <i>HF/6-31G*</i>

- جدول ۲-۱۴: پیتیده‌های ساخته شده با غبار روی تحت تابش ریز موج ۵۱
- جدول ۳-۱: انواع روش های  $DFT$  همراه با علائم و اختصارات آنها ۸۶
- جدول ۴-۱: مقادیر انرژی ( $E$ ) و انرژی نسبی ( $\Delta E$ ) در سطح  $HF/6-31G(d)$  و  $B_3LYP/6-31G(d)$  نسبت به تغییرات زنجیر جانبی  $\chi$  ۱۰۱
- جدول ۴-۲: مقادیر برخی از زوایای دو وجهی و زاویه پیوندی در سطح  $HF/6-31G(d)$  ۱۰۲
- جدول ۴-۳: مقادیر برخی از زوایای دو وجهی و زاویه پیوندی در سطح  $B_3LYP/6-31G(d)$  ۱۰۲
- جدول ۴-۴: مقادیر انرژی ( $E$ )، انرژی نسبی ( $\Delta E$ )، انرژی آزاد گیبس ( $G$ )، تغییرات انرژی آزاد گیبس ( $\Delta G$ )، آنتالپی،  $\Delta H$ ، آنتروپی و  $\Delta S$  با تغییر زاویه  $\Phi_1$  در سطح  $HF/6-31G(d)$  ۱۱۴
- جدول ۴-۵: مقادیر انرژی ( $E$ )، انرژی نسبی ( $\Delta E$ )، انرژی آزاد گیبس ( $G$ )، تغییرات انرژی آزاد گیبس ( $\Delta G$ )، آنتالپی،  $\Delta H$ ، آنتروپی و  $\Delta S$  با تغییر زاویه  $\Phi_1$  در سطح  $B_3LYP/6-31G(d)$  ۱۱۵
- جدول ۴-۶: مقادیر انرژی ( $E$ )، انرژی نسبی ( $\Delta E$ )، انرژی آزاد گیبس ( $G$ )، تغییرات انرژی آزاد گیبس ( $\Delta G$ )، آنتالپی،  $\Delta H$ ، آنتروپی و  $\Delta S$  با تغییر زاویه  $\Psi_1$  در سطح  $HF/6-31G(d)$  ۱۱۶
- جدول ۴-۷: مقادیر انرژی ( $E$ )، انرژی نسبی ( $\Delta E$ )، انرژی آزاد گیبس ( $G$ )، تغییرات انرژی آزاد گیبس ( $\Delta G$ )، آنتالپی،  $\Delta H$ ، آنتروپی و  $\Delta S$  با تغییر زاویه  $\Psi_1$  در سطح  $B_3LYP/6-31G(d)$  ۱۱۷
- جدول ۴-۸: مقادیر انرژی ( $E$ )، انرژی نسبی ( $\Delta E$ )، انرژی آزاد گیبس ( $G$ )، تغییرات انرژی آزاد گیبس ( $\Delta G$ )، آنتالپی،  $\Delta H$ ، آنتروپی و  $\Delta S$  با تغییر زاویه  $\Phi_2$  در سطح  $HF/6-31G(d)$  ۱۱۸
- جدول ۴-۹: مقادیر انرژی ( $E$ )، انرژی نسبی ( $\Delta E$ )، انرژی آزاد گیبس ( $G$ )، تغییرات انرژی آزاد گیبس ( $\Delta G$ )، آنتالپی،  $\Delta H$ ، آنتروپی و  $\Delta S$  با تغییر زاویه  $\Phi_2$  در سطح  $B_3LYP/6-31G(d)$  ۱۱۹
- جدول ۴-۱۰: مقادیر انرژی ( $E$ )، انرژی نسبی ( $\Delta E$ )، انرژی آزاد گیبس ( $G$ )، تغییرات انرژی آزاد گیبس ( $\Delta G$ )، آنتالپی،  $\Delta H$ ، آنتروپی و  $\Delta S$  با تغییرات  $\Psi_2$  در سطح  $HF/6-31G(d)$  ۱۲۰
- جدول ۴-۱۱: مقادیر انرژی ( $E$ )، انرژی نسبی ( $\Delta E$ )، انرژی آزاد گیبس ( $G$ )، تغییرات انرژی آزاد گیبس ( $\Delta G$ )، آنتالپی،  $\Delta H$ ، آنتروپی و  $\Delta S$  با تغییرات  $\Psi_2$  در سطح  $B_3LYP/6-31G(d)$  ۱۲۱
- جدول ۴-۱۲: مقادیر انرژی ( $E$ )، انرژی نسبی ( $\Delta E$ )، انرژی آزاد گیبس ( $G$ )، تغییرات انرژی آزاد گیبس ( $\Delta G$ )، آنتالپی،  $\Delta H$ ، آنتروپی و  $\Delta S$  با تغییرات  $\Phi_3$  در سطح  $HF/6-31G(d)$  ۱۲۲
- جدول ۴-۱۳: مقادیر انرژی ( $E$ )، انرژی نسبی ( $\Delta E$ )، انرژی آزاد گیبس ( $G$ )، تغییرات انرژی آزاد گیبس ( $\Delta G$ )، آنتالپی،  $\Delta H$ ، آنتروپی و  $\Delta S$  با تغییرات  $\Phi_3$  در سطح  $B_3LYP/6-31G(d)$  ۱۲۳
- جدول ۴-۱۴: مقادیر انرژی ( $E$ )، انرژی نسبی ( $\Delta E$ )، انرژی آزاد گیبس ( $G$ )، تغییرات انرژی آزاد گیبس ( $\Delta G$ )، آنتالپی،  $\Delta H$ ، آنتروپی و  $\Delta S$  با تغییرات  $\Psi_3$  در سطح  $HF/6-31G(d)$  ۱۲۴

- جدول ۴-۱۵: مقادیر انرژی ( $E$ )، انرژی نسبی ( $\Delta E$ )، انرژی آزاد گیبس ( $G$ )، تغییرات انرژی آزاد گیبس ( $\Delta G$ )، آنتالپی،  $\Delta H$ ، آنتروپی و  $\Delta S$  با تغییرات  $\Psi_3$  در سطح  $B_3LYP/6-31G(d)$  ۱۲۵
- جدول ۴-۱۶: مقادیر زوایای دو وجهی ایده آل برای هر یک از کنفورمرهای مربوط به نقشه رامانچاندران ۱۴۵
- جدول ۴-۱۷: مقادیر انرژی ( $E$ )، انرژی نسبی ( $\Delta E$ ) و زوایای دو وجهی برای کنفورمرهای  $HCO-Gly-Val-Gly-NH_2$  در حالت ( $g^+$ ) در سطح  $B_3LYP/6-31(d)$  ۱۴۹
- جدول ۴-۱۸: مقادیر انرژی ( $E$ )، انرژی نسبی ( $\Delta E$ ) و زوایای دو وجهی برای کنفورمرهای  $HCO-Gly-Val-Gly-NH_2$  در حالت آنتی ( $a$ ) در سطح  $B_3LYP/6-31(d)$  ۱۴۹
- جدول ۴-۱۹: مقادیر انرژی ( $E$ )، انرژی نسبی ( $\Delta E$ ) و زوایای دو وجهی برای کنفورمرهای  $HCO-Gly-Val-Gly-NH_2$  در حالت ( $g^-$ ) در سطح  $B_3LYP/6-31(d)$  ۱۵۰
- جدول ۴-۲۰: انرژی آزاد گیبس ( $G$ )، تغییرات انرژی آزاد گیبس ( $\Delta G$ )، آنتالپی،  $\Delta H$ ، آنتروپی و  $\Delta S$  در حالت ( $g^+$ ) در سطح  $B_3LYP/6-31(d)$  ۱۵۱
- جدول ۴-۲۱: انرژی آزاد گیبس ( $G$ )، تغییرات انرژی آزاد گیبس ( $\Delta G$ )، آنتالپی،  $\Delta H$ ، آنتروپی و  $\Delta S$  در حالت آنتی ( $a$ ) در سطح  $B_3LYP/6-31(d)$  ۱۵۱
- جدول ۴-۲۲: انرژی آزاد گیبس ( $G$ )، تغییرات انرژی آزاد گیبس ( $\Delta G$ )، آنتالپی،  $\Delta H$ ، آنتروپی و  $\Delta S$  در حالت ( $g^-$ ) در سطح  $B_3LYP/6-31(d)$  ۱۵۲
- جدول ۴-۲۳: مقادیر اختلاف انرژی کنفورمرهای  $\alpha_D, \epsilon_D, \gamma_D, \psi_L$  در حالت آنتی نسبت به دو حالت  $g^+$  و  $g^-$  ۱۵۴
- جدول ۴-۲۴: مقادیر زوایای پیچشی  $\Phi_2$  و  $\Psi_2$  بهینه شده به همراه مقادیر جفت زوایای پیچشی ایده آل در سطح  $B_3LYP/6-31(d)$  ۱۵۵

فهرست نمودارها

صفحه	عنوان
۱۰۳	نمودار ۱-۴: منحنی تغییرات انرژی نسبی ( $\Delta E$ ) بر حسب تغییرات $\chi$
	نمودار ۲-۴: منحنی تغییرات $\Delta H, \Delta G, \Delta E$ بر حسب تغییرات $\Psi_1$
۱۲۶	(متغیر $\Psi_1 = 180^\circ$ ) $(B_3LYP/6-31G(d)) \Psi_2 = \Phi_2 = \Psi_3 = \Phi_3 = \Phi_1$
	نمودار ۳-۴: منحنی تغییرات $\Delta H, \Delta G, \Delta E$ بر حسب تغییرات $\Phi_1$
۱۲۷	(متغیر $\Phi_1 = 180^\circ$ ) $(B_3LYP/6-31G(d)) \Psi_2 = \Phi_2 = \Psi_3 = \Phi_3 = \Psi_1$
	نمودار ۴-۴: منحنی تغییرات $\Delta H, \Delta G, \Delta E$ بر حسب تغییرات $\Phi_2$
۱۲۸	(متغیر $\Phi_2 = 180^\circ$ ) $(B_3LYP/6-31G(d)) \Psi_1 = \Phi_1 = \Psi_3 = \Phi_3 = \Psi_2$
	نمودار ۵-۴: منحنی تغییرات $\Delta H, \Delta G, \Delta E$ بر حسب تغییرات $\Psi_2$
۱۲۹	(متغیر $\Psi_2 = 180^\circ$ ) $(B_3LYP/6-32G(d)) \Psi_1 = \Phi_1 = \Psi_3 = \Phi_3 = \Phi_2$
	نمودار ۶-۴: منحنی تغییرات $\Delta H, \Delta G, \Delta E$ بر حسب تغییرات $\Psi_3$
۱۳۰	(متغیر $\Psi_3 = 180^\circ$ ) $(B_3LYP/6-31G(d)) \Psi_1 = \Phi_1 = \Psi_2 = \Phi_2 = \Phi_3$
	نمودار ۷-۴: منحنی تغییرات $\Delta H, \Delta G, \Delta E$ بر حسب تغییرات $\Phi_3$
۱۳۱	(متغیر $\Phi_3 = 180^\circ$ ) $(B_3LYP/6-31G(d)) \Psi_1 = \Phi_1 = \Psi_2 = \Phi_2 = \Psi_3$
	نمودار ۸-۴: منحنی تغییرات $\Delta S$ بر حسب تغییرات $\Psi_1$ و $\Phi_1$
۱۳۲	(متغیر $\Phi_1 = 180^\circ$ ) $(B_3LYP/6-31G(d)) \Psi_2 = \Phi_2 = \Psi_3 = \Phi_3 = \Psi_1$
	نمودار ۹-۴: منحنی تغییرات $\Delta S$ بر حسب تغییرات $\Psi_1$ و $\Phi_1$
۱۳۲	(متغیر $\Psi_1 = 180^\circ$ ) $(B_3LYP/6-31G(d)) \Psi_2 = \Phi_2 = \Psi_3 = \Phi_3 = \Phi_1$
	نمودار ۱۰-۴: منحنی تغییرات $\Delta S$ بر حسب تغییرات $\Psi_2$ و $\Phi_2$
۱۳۳	(متغیر $\Phi_2 = 180^\circ$ ) $(B_3LYP/6-31G(d)) \Psi_1 = \Phi_1 = \Psi_3 = \Phi_3 = \Psi_2$
	نمودار ۱۱-۴: منحنی تغییرات $\Delta S$ بر حسب تغییرات $\Psi_2$ و $\Phi_2$
۱۳۳	(متغیر $\Psi_2 = 180^\circ$ ) $(B_3LYP/6-32G(d)) \Psi_1 = \Phi_1 = \Psi_3 = \Phi_3 = \Phi_2$
	نمودار ۱۲-۴: منحنی تغییرات $\Delta S$ بر حسب تغییرات $\Psi_3$ و $\Phi_3$
۱۳۴	(متغیر $\Phi_3 = 180^\circ$ ) $(B_3LYP/6-31G(d)) \Psi_1 = \Phi_1 = \Psi_2 = \Phi_2 = \Psi_3$
	نمودار ۱۳-۴: منحنی تغییرات $\Delta S$ بر حسب تغییرات $\Psi_3$ و $\Phi_3$
۱۳۴	(متغیر $\Psi_3 = 180^\circ$ ) $(B_3LYP/6-31G(d)) \Psi_1 = \Phi_1 = \Psi_2 = \Phi_2 = \Phi_3$

## فهرست شکل ها

صفحه	عنوان
۳	شکل ۱-۱: ساختار عمومی یک $\alpha$ آمینواسید
۳	شکل ۲-۱: پیکربندی مطلق تکپارهای سازنده بیوپسپارها
۳	شکل ۳-۱: تعیین پیکربندی اسیدهای آمینه که به وسیله چرخش از گروه هیدروکسی آغاز می شود
۷	شکل ۴-۱: گروه های $R$ آلیفاتیک غیرقطب
۸	شکل ۵-۱: گروه های $R$ آروماتیک
۹	شکل ۶-۱: گروه های $R$ قطبی بدون بار
۱۰	شکل ۷-۱: تشکیل برگشت پذیر پیوند دی سولفید با اکسایش دو مولکول $Cys$
۱۱	شکل ۸-۱: گروه های $R$ بازی (با بار مثبت)
۱۲	شکل ۹-۱: گروه های $R$ اسیدی با بار منفی
۲۱	شکل ۱۰-۱: سطوح ساختاری در پروتئین ها، چهار سطح ساختاری پروتئین هموگلوبین نمایش داده می شود
۲۳	شکل ۱۱-۱: مدل مارپیچ $\alpha$ که نحوه تشکیل پیوندهای هیدروژنی و موقعیت گروه های $R$ نمایش داده شده است
۲۴	شکل ۱۲-۱: صفحات $\beta$ ، یک صفحه $\beta$ دو رشته ای ساده با رشته های $\beta$ ناهمسو
۲۵	شکل ۱۳-۱: طرح رامچاندران
۲۶	شکل ۱۴-۱: طرح رامچاندران
۳۲	شکل ۱-۲: ساختار آمینواسید پرولین
۳۲	شکل ۲-۲: سطح انرژی پتانسیل های آزاد $Ac-Pro-NHMe$ در سطح $HF/6-31+G(d)$ در طول پیچش $\Psi$ در فاز گاز
۳۳	شکل ۳-۲: سطح انرژی پتانسیل $Ac-Pro-NHMe$ در سطح $HF/6-31+G(d)$ با روش $CPCM/SCRF$ در طول پیچش زاویه $\Psi$ در فاز آب
۳۳	شکل ۴-۲: سطح انرژی پتانسیل $Ac-Pro-NHMe$ در سطح $HF/6-31+G(d)$ با روش $CPCM/SCRF$ در طول پیچش زاویه $\Psi$ در فاز کلروفرم
۳۴	شکل ۵-۲: منحنی انرژی پتانسیل $MeCO-Ala-Val-NHMe$ (PECS) و $Val-Ala-NHMe$ در کنفورماسیون های کشیده ( $\beta_L\beta_L$ ) هنگامی که تابعی از $\chi_1$ است
۳۴	شکل ۶-۲: منحنی انرژی پتانسیل $MeCO-Ala-Val-NHMe$ (PECS) و $Val-Ala-NHMe$ در کنفورماسیون های پیچشی ( $\alpha_L\delta_L$ ) هنگامی که تابعی از $\chi_1$ است
۳۶	شکل ۷-۲: تصویر قیاسی دی پپتید $MeCO-Ala-Ala-NHMe$ در چهار کنفورماسیون متفاوت آن

- شکل ۲-۸: نمایش زوایای پیچشی در تری پپتید  $HCO-Gly-Gly-Gly-NH_2$  ۴۰
- شکل ۲-۹: سیستم نامگذاری استاندارد بکاربرده شده در تری پپتید  
 $MeCO-L-Ala-L-Ala-L-Ala-NHMe$  ۴۲
- شکل ۲-۱۰: نمایش سطح انرژی پتانسیل نقشه رامانچاندران  
 $MeCO-Ala[\beta_L]-L-Ala-[\beta_L]-L-Ala-NHMe$  ۴۳
- شکل ۲-۱۱: دو مدل مختلف تری پپتید  $N-Ac-L-Ala-$  و  $N-Ac-D-Ala-Gly[\beta]-L-Ala-NHMe$   
 $Gly[\beta]-L-Ala-NHMe$  ۴۵
- شکل ۲-۱۲: ساختار ابتدایی تری پپتید  $Boc-Xaa-azaPhe-Ala-OMe$   
 $[Xaa=Gly(1),Ala(2),Phe(3),Asn(4)]$  ۴۸
- شکل ۲-۱۳: دو مدل ساختاری تری پپتید  $Gly-Gly-Met$  و  $Met-Gly-Gly$  ۴۹
- شکل ۲-۱۴: دو ساختار مختلف برای تری پپتید شامل متیونین ۵۰
- شکل ۳-۱: دو مدل آرایش الکترون ها اطراف هسته یک اتم مطابق تئوری هارتری - فاک احتمال یکسانی را دارند ولی از نظر محاسبات انرژی همبستگی یکسان نیستند ۶۰
- شکل ۳-۲: نتایج ممکن از افزایش درجه محاسبات مولر- پلست. دایره ها نشان دهنده همگرایی یکنواخت اند. مربع ها نشان دهنده همگرایی نوسانی است. مثلث ها نیز نشان دهنده یک رشته انشعابی است ۶۱
- شکل ۳-۳: نمایش تیزه در تابع موج حالت پایه اتم هیدروژن ۹۱
- شکل ۳-۴: توابع اسلیتری و گوسینی برای اربیتال  $1s$  ۹۲
- شکل ۳-۵: سری پایه  $STO-3G$  برای اربیتال  $1s$  و شمایی از یک تابع اسلیتری ۹۴
- شکل ۴-۱: ساختار کلی تری پپتید مورد مطالعه ۹۸
- شکل ۴-۲: سیستم شماره گذاری استاندارد بکار رفته تری پپتید و نمایش همه زوایای پیچشی مجاز اسکلت ۹۹
- شکل ۴-۳: سه ساختار بهینه شده می نیمم به همراه تصویر نیومن آن ها ۱۰۰
- شکل ۴-۴: تصاویر بهینه شده در اثر چرخش زاویه دو وجهی  $\Phi_1$  ۱۰۸
- شکل ۴-۵: تصاویر بهینه شده در اثر چرخش زاویه دو وجهی  $\Psi_1$  ۱۰۹
- شکل ۴-۶: تصاویر بهینه شده در اثر چرخش زاویه دو وجهی  $\Phi_2$  ۱۱۰
- شکل ۴-۷: تصاویر بهینه شده در اثر چرخش زاویه دو وجهی  $\Psi_2$  ۱۱۱
- شکل ۴-۸: تصاویر بهینه شده در اثر چرخش زاویه دو وجهی  $\Phi_3$  ۱۱۲
- شکل ۴-۹: تصاویر بهینه شده در اثر چرخش زاویه دو وجهی  $\Psi_3$  ۱۱۳
- شکل ۴-۱۰: طرح نقشه رامانچاندران،  $E=E(\Phi, \Psi)$ ، مربوط به یک باقیمانده آمینواسید ۱۴۲

شکل ۴-۱۱: نام های بازینویس حروف یونانی ۷۲۹ کنفورمر اسکلت صحیح تری پتید که برای هر سه حالت  $g^+$ ،  $a$ ،  $g^-$  و ۹ کنفورمر بررسی شده در هر سه حالت آمینواسید مرکزی این تحقیق در طرح نشان داده شده است

۱۴۴

شکل ۴-۱۲: تصاویر بهینه شده کنفورمرهای تری پتید  $HCO-Gly-L-Val-Gly-NH_2$  در حالت  $(g^-)$  ۱۴۶

شکل ۴-۱۳: تصاویر بهینه شده کنفورمرهای تری پتید  $HCO-Gly-L-Val-Gly-NH_2$  در حالت آنتی  $(a)$  ۱۴۷

شکل ۴-۱۴: تصاویر بهینه شده کنفورمرهای تری پتید  $HCO-Gly-L-Val-Gly-NH_2$  در حالت  $(g^+)$  ۱۴۸

شکل ۴-۱۵: شرح برهمکنش های جاذبه و دافعه دوقطبی - دوقطبی برای کنفورماسیون های دی آمید آمینواسید مرکزی

۱۵۳



## چکیده

در این تحقیق، کنفورماسیون های مدل تری پپتید  $HCO-Gly-L-Val-Gly-NH_2$  که در ساختار پلی پپتید مادر پروتئین الاستین می باشد، در اثر چرخش زنجیر جانبی و زوایای پیچشی اسکلت، در فاز گازی مورد مطالعه قرار گرفته است. همه محاسبات با استفاده از برنامه گوسین ۲۰۰۳ و با بهره گیری از سطوح تئوری  $HF$  و  $B_3LYP$  با سری پایه  $6-31G(d)$  انجام شده است.

ابتدا ساختارهای بهینه و انرژی برای کنفورماسیون های حاصل از چرخش زاویه  $(\chi)$ ، به فواصل  $30^\circ$  از صفر درجه تا  $360^\circ$  محاسبه شدند که سه مینیمم در  $\chi = 60^\circ$  و  $\chi = 180^\circ$  و  $\chi = -60^\circ$  بدست آمد که به ترتیب  $(g^+)$ ،  $(a)$  و  $(g^-)$  نامگذاری شد. سپس برای کنفورماسیون های حاصل از چرخش زوایای پیچشی اسکلت ساختارهای بهینه، انرژی و مقادیر ترمودینامیکی انرژی آزاد گیبس، آنتالپی و آنتروپی در فواصل  $30^\circ$  از صفر تا  $360^\circ$  محاسبه شدند که این محاسبات بر روی کنفورمر پایدارتر  $(g^-)$  حاصل از چرخش  $(\chi)$  انجام گرفت. هنگامی که  $\Psi_1, \Phi_1, \Psi_3$  و  $\Phi_3$  در  $180^\circ$  بودند پایدارترین حالت بدست آمد اما در مورد زوایای پیچشی والین هنگامی که  $\Psi_3 = 150^\circ$  و  $\Phi_3 = -120^\circ$  بودند پایدارترین حالت یافت شد که با بزرگتر شدن زنجیر جانبی متصل به  $C_\alpha$  آمینواسید، زوایای دو وجهی از  $180^\circ$  کمتر میشود.

همچنین ساختارهای بهینه، انرژی و توابع ترمودینامیکی کنفورمرهای حاصل از چرخش زوایای دو وجهی آمینواسید مرکزی (والین) طبق نقشه رامانچاندران در هر سه حالت  $(g^+)$ ،  $(a)$  و  $(g^-)$  در سطح  $B3LYP$  و سری پایه  $6-31G(d)$  محاسبه شدند که کنفورمر  $\beta_L\beta_L\beta_L$  در هر سه حالت پایدارترین کنفورمر یافت شد.

با توجه به نتایج جاذبه دو قطبی - دو قطبی و همچنین آنتروپی در پایداری کنفورمرهای معین دی آمیدهای آمینواسید نقش اساسی ایفا میکنند.

فصل اول

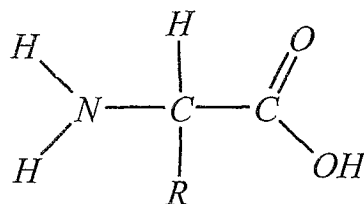
## ساختار پروتئین

## ۱- مقدمه:

پروتئین ها فراوان ترین ماکرومولکول های بیولوژیک هستند که در تمام سلول ها یافت میشوند. پروتئین ها ابزار مولکولی هستند که از طریق آن ها اطلاعات ژنتیکی بیان میگردند. واحدهای سازنده پروتئین، اسیدهای آمینه بوده که شامل انواع متفاوتی هستند. در ساختمان پروتئین های طبیعی بیست نوع اسید آمینه مختلف شرکت دارند. خواص پروتئین ها تا حد زیادی به محیط شیمیایی بستگی دارد. لذا انواع مختلفی از پروتئین ها وجود دارد، پروتئین های کروی محلول در آب، پروتئین های رشته ای نامحلول در آب و پروتئین هایی که با محیط آب گریز غشاء مضاعف همراه است هر یک از این پروتئین ها توسط ترکیب و توالی اسیدهای آمینه مشخص میشوند.

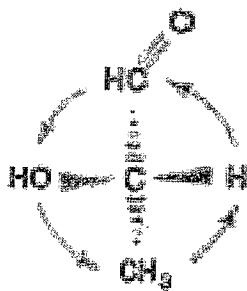
### ۱-۱- اسیدهای آمینه:

تمام اسیدهای آمینه از نوع  $\alpha$  آمینواسید میباشند به این معنی که گروه های کربوکسیلیک اسید و آمینو توسط یک کربن  $\alpha$  از هم جدا شده اند.

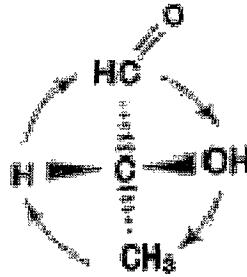


شکل ۱-۱: ساختار عمومی یک  $\alpha$  آمینواسید

همه ی اسیدهای آمینه شناخته شده به جز گلیسین کایرال بوده و ساختار  $L$  دارند. پیکربندی اسیدهای آمینه نسبت به ساختارهای  $L$  و  $D$  گلیسرآلدهید سنجیده میشود. طبق قرارداد گروه های عاملی در  $D$  گلیسرآلدهید در راستای ساعتگرد حول اتم کربن کایرال میچرخند این چرخش از آلدهید شروع شده و به هیدروکسی و متیل و سرانجام به گروه هیدروژن ختم میشود (شکل ۱-۲). [۱]



*L*-گلیسر آلدهید

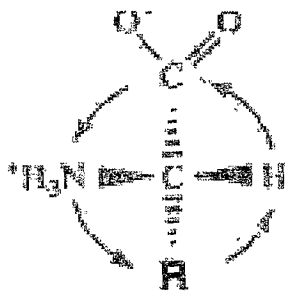


*D*-گلیسر آلدهید

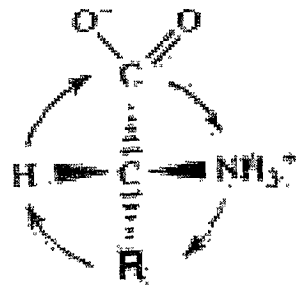
شکل ۱-۲: پیکربندی مطلق تکپارهای سازنده بیوپسپارها

برای اسیدهای آمینه استریو شیمی به وسیله چرخش که از گروه هیدروکسی آغاز میشود تعیین میگردد و در واقع

گروه های آمین و هیدروژن بالای صفحه و گروه کربوکسیل و زنجیر جانبی در زیر صفحه قرار دارند (شکل ۱-۳).



*L*-آمینو اسید



*D*-آمینو اسید

شکل ۱-۳: تعیین پیکربندی اسیدهای آمینه که به وسیله چرخش از گروه هیدروکسی آغاز میشود

اسیدهای آمینه تنها در ساختمان پروتئین ها وجود ندارد به عنوان مثال در ضد ویروس های والینومایسین و

گرامیسیدین که توسط باکتری ها تولید میشوند اسیدهای آمینه نوع *D* دیده شده است استریوشیمی اسیدهای آمینه

هم برای ساختمان و هم برای عمل پروتئین مهم است.