

رسالة محمد



دانشگاه آزاد اسلامی

واحد شاهرود

دانشکده علوم پایه، گروه شیمی
پایان نامه برای دریافت درجه کارشناسی ارشد « M.Sc. »

گرایش: شیمی فیزیک

عنوان:

بررسی کنفورماسیونی دی پپتید محافظت شده HCO-Cys-Ala-NH_2 با استفاده از
محاسبات مکانیک کوانتومی در فاز گازی

استاد راهنما:

دکتر بهزاد چهکندي

استاد مشاور:

دکتر مجید محمد حسینی

نگارش:

مهدی محسنی

تابستان ۱۳۹۱



ISLAMIC AZAD UNIVERSITY

Shahrood branch

Faculty of Chemical engineering-Department of Chemical

((M.Sc.)) Thesis

On Physical Chemistry

Subject:

**Conformational investigation processes of protected dipeptide
HCO-Cys-Ala-NH₂ in gas phase using quantum mechanic
calculations**

Thesis Advisor:

Behzad Chahkandi Ph.D

Consulting Advisor:

Majid Mohammad Hoseini Ph.D

By:

Mehdi Mohseni

Summer 2012

سپاسگزاری

شایسته است از تلاش‌ها و زحمات بی‌دریغ اساتید بزرگوارم

جناب آقای دکتر بهزاد چهکندی و جناب آقای دکتر مجید محمد حسینی و دوستان عزیز سلمان فتحی هفشجانی، احسان عظیم فرد، امید گلی جلودار، مختار گنجعلی، علی محبوبی فر، سعید غلامی و خانم رضوان محمد آبادی که در تمام مدت انجام این پایان‌نامه با راهنمایی‌های خود مرا مورد لطف خود قرار دادند، کمال تشکر و قدردانی را به عمل آورم.

تقدیم به :

این مجموعه را به پدر و مادر عزیزم، خواهر مهربانم و روح بزرگ برادرم تقدیم می‌کنم.

فهرست

صفحه	عنوان
۱	چکیده.....
۲	فصل اول.....
۳	۱ - ۱ - مقدمه.....
۳	۱ - ۲ - ترکیب بدن انسان.....
۳	۱ - ۳ - بیومولکولها و بیوپلیمرها.....
۴	۱ - ۴ - قدمت آمینواسیدها.....
۶	۱ - ۵ - ساختمان اسیدهای آمینه.....
۷	۱ - ۶ - اسیدهای آمینه استاندارد.....
۹	۱ - ۷ - اسیدهای آمینه غیر استاندارد.....
۹	۱ - ۸ - اسیدهای آمینه ضروری.....
۹	۱ - ۹ - اسیدهای آمینه غیر ضروری.....
۱۰	۱ - ۱۰ - اهمیت زیست - پزشکی اسیدهای آمینه.....
۱۱	۱ - ۱۱ - تهیه آمینواسیدها.....
۱۲	۱ - ۱۲ - ایزومری در اسیدهای آمینه.....
۱۲	۱ - ۱۳ - بار الکتریکی اسیدهای آمینه.....
۱۴	۱ - ۱۴ - ثابت تفکیک اسیدهای آمینه.....
۱۵	۱ - ۱۵ - نقطه ایزوالکتریک.....
۱۶	۱ - ۱۶ - حلالیت و نقطه ذوب اسیدهای آمینه.....
۱۶	۱ - ۱۷ - اهمیت ریشه‌های کربنی جانبی (R).....
۲۲	۱ - ۱۸ - واکنش‌های شیمیایی مهم اسیدهای آمینه.....
۲۳	۱ - ۱۹ - پپتیدها.....
۲۴	۱ - ۲۰ - اهمیت زیست - پزشکی پپتیدها.....
۲۴	۱ - ۲۱ - بررسی پیوند پپتیدی.....
۲۶	۱ - ۲۲ - ساختمان اولیه پلی‌پپتیدها.....
۲۷	۱ - ۲۳ - بار الکتریکی مؤثر پپتیدها.....
۲۷	۱ - ۲۴ - استحکام پیوندهای پپتیدی.....

۲۷	۱ - ۲۵ - پیوندهای غیر کووالان.....
۲۸	۱ - ۲۶ - روش‌های مطالعه ساختمان اولیه.....
۲۹	۱ - ۲۷ - توالی پروتئین‌ها : تعیین ساختمان اولیه.....
۳۰	۱ - ۲۸ - پیش از تعیین توالی اسیدهای آمینه باید پلی پپتیدهای بزرگ را خرد کرد.....
۳۲	۱ - ۲۹ - ساختمان دوم پروتئین‌ها.....
۳۳	۱ - ۳۰ - پیوندهای ضعیف.....
۳۴	۱ - ۳۱ - ساختمان سوم زنجیره پلی پپتیدی (ساختمان سه بعدی).....
۳۵	۱ - ۳۲ - ساختمان چهارم یک پروتئین "پیوند زنجیرهای پلی پپتیدی".....
۳۶	۱ - ۳۳ - دگرگونی پروتئین‌ها.....
۳۷	۱ - ۳۴ - طبقه‌بندی پروتئین‌ها.....
۳۸	۱ - ۳۵ - سنتز پپتیدها.....
۳۹	۱ - ۳۶ - شکل هندسی پیوند پپتیدی.....
۴۱	۱ - ۳۷ - طرح رامچاندران.....
۴۵	۱ - ۳۸ - پیوند هیدروژنی.....
۴۵	۱ - ۳۹ - قدرت پیوند هیدروژنی.....
۴۶	۱ - ۴۰ - اتم کربن در پیوند هیدروژنی.....
۴۶	۱ - ۴۱ - پیوند هیدروژنی متقارن.....
۴۷	۱ - ۴۲ - پیوند هیدروژنی در آب.....
۴۸	۱ - ۴۳ - چگونگی تشکیل پیوند هیدروژنی.....
۴۸	۱ - ۴۴ - حلالیت بواسطه برقراری پیوند هیدروژنی.....
۴۸	۱ - ۴۵ - نقش پیوند هیدروژنی در سیستم‌های زنده.....
۴۹	فصل دوم.....
۵۰	۲ - ۱ - مقدمه.....
۵۰	۲ - ۲ - مطالعات انجام شده بر روی دی پپتیدها.....
۶۳	فصل سوم.....
۶۴	۳ - ۱ - شیمی محاسباتی.....
۶۵	۳ - ۲ - روش‌های آغازین.....
۶۸	۳ - ۳ - نظریه تابعی چگالی.....

۷۳	۳ - ۴ - مجموعه پایه
۷۶	۳ - ۵ - نرم افزارها
۷۹	فصل چهارم
۸۰	۴ - ۱ - مقدمه
۹۰	۴ - ۱ - ۱ - انواع Turn ها
۹۱	۴ - ۱ - ۲ - پیچ های β در پروتئین ها معمول می باشند
۹۴	۴ - ۲ - تعیین کنفورماسیون های حاصل از چرخش زنجیر جانبی χ در دی پپتید L
۸۸	۴ - ۳ - تعیین برخی از کنفورماسیون های دی پپتید HCO - L- Cys -L- Ala -NH ₂
۱۱۷	۴ - ۴ - تعیین کنفورماسیون های حاصل از چرخش زنجیر جانبی χ در دی پپتید D
۱۲۱	۴ - ۵ - تعیین برخی از کنفورماسیون های دی پپتید HCO - D- Cys -D- Ala -NH ₂
۱۴۹	۴ - ۶ - نتیجه گیری
۱۵۳	فهرست منابع فارسی و لاتین
۱۵۶	چکیده انگلیسی

فهرست جدول‌ها

	عنوان	صفحه
۸.....	جدول ۱ - ۱.....	
۴۴.....	جدول ۱ - ۲.....	
۵۲.....	جدول ۲ - ۱.....	
۵۳.....	جدول ۲ - ۲.....	
۵۳.....	جدول ۲ - ۳.....	
۵۳.....	جدول ۲ - ۴.....	
۵۵.....	جدول ۲ - ۵.....	
۵۶.....	جدول ۲ - ۶.....	
۵۶.....	جدول ۲ - ۷.....	
۵۷.....	جدول ۲ - ۸.....	
۵۹.....	جدول ۲ - ۹.....	
۵۹.....	جدول ۲ - ۱۰.....	
۶۰.....	جدول ۲ - ۱۱.....	
۶۱.....	جدول ۲ - ۱۲.....	
۷۱.....	جدول ۳ - ۱.....	
۸۳.....	جدول ۴ - ۱.....	
۸۶.....	جدول ۴ - ۲.....	
۹۰.....	جدول ۴ - ۳.....	
۹۰.....	جدول ۴ - ۴.....	
۹۱.....	جدول ۴ - ۵.....	
۹۱.....	جدول ۴ - ۶.....	
۹۲.....	جدول ۴ - ۷.....	
۹۲.....	جدول ۴ - ۸.....	
۹۳.....	جدول ۴ - ۹.....	
۹۳.....	جدول ۴ - ۱۰.....	

٩٤	جدول ٤ - ١١
٩٤	جدول ٤ - ١٢
٩٥	جدول ٤ - ١٣
٩٥	جدول ٤ - ١٤
٩٦	جدول ٤ - ١٥
٩٦	جدول ٤ - ١٦
٩٦	جدول ٤ - ١٧
٩٧	جدول ٤ - ١٨
٩٧	جدول ٤ - ١٩
٩٨	جدول ٤ - ٢٠
٩٨	جدول ٤ - ٢١
٩٩	جدول ٤ - ٢٢
٩٩	جدول ٤ - ٢٣
١٠٠	جدول ٤ - ٢٤
١٠٠	جدول ٤ - ٢٥
١٠٠	جدول ٤ - ٢٦
١٠١	جدول ٤ - ٢٧
١٠١	جدول ٤ - ٢٨
١٠٢	جدول ٤ - ٢٩
١٠٢	جدول ٤ - ٣٠
١٠٢	جدول ٤ - ٣١
١٠٣	جدول ٤ - ٣٢
١٠٣	جدول ٤ - ٣٣
١٠٣	جدول ٤ - ٣٤
١٠٤	جدول ٤ - ٣٥
١٠٤	جدول ٤ - ٣٦
١٠٤	جدول ٤ - ٣٧

۱۰۵	جدول ۴ - ۳۸
۱۰۵	جدول ۴ - ۳۹
۱۰۵	جدول ۴ - ۴۰
۱۰۶	جدول ۴ - ۴۱
۱۰۶	جدول ۴ - ۴۲
۱۰۶	جدول ۴ - ۴۳
۱۰۶	جدول ۴ - ۴۴
۱۰۷	جدول ۴ - ۴۵
۱۰۷	جدول ۴ - ۴۶
۱۰۷	جدول ۴ - ۴۷
۱۰۸	جدول ۴ - ۴۸
۱۰۸	جدول ۴ - ۴۹
۱۰۸	جدول ۴ - ۵۰
۱۰۸	جدول ۴ - ۵۱
۱۰۸	جدول ۴ - ۵۲
۱۰۹	جدول ۴ - ۵۳
۱۰۹	جدول ۴ - ۵۴
۱۱۱	جدول ۴ - ۵۵
۱۱۲	جدول ۴ - ۵۶
۱۱۳	جدول ۴ - ۵۷
۱۱۴	جدول ۴ - ۵۸
۱۱۹	جدول ۴ - ۵۹
۱۲۲	جدول ۴ - ۶۰
۱۲۲	جدول ۴ - ۶۱
۱۲۳	جدول ۴ - ۶۲
۱۲۳	جدول ۴ - ۶۳
۱۲۴	جدول ۴ - ۶۴

١٢٤.....	جدول ٤ - ٦٥
١٢٥.....	جدول ٤ - ٦٦
١٢٥.....	جدول ٤ - ٦٧
١٢٦.....	جدول ٤ - ٦٨
١٢٦.....	جدول ٤ - ٦٩
١٢٧.....	جدول ٤ - ٧٠
١٢٧.....	جدول ٤ - ٧١
١٢٨.....	جدول ٤ - ٧٢
١٢٨.....	جدول ٤ - ٧٣
١٢٨.....	جدول ٤ - ٧٤
١٢٩.....	جدول ٤ - ٧٥
١٢٩.....	جدول ٤ - ٧٦
١٣٠.....	جدول ٤ - ٧٧
١٣٠.....	جدول ٤ - ٧٨
١٣١.....	جدول ٤ - ٧٩
١٣١.....	جدول ٤ - ٨٠
١٣٢.....	جدول ٤ - ٨١
١٣٢.....	جدول ٤ - ٨٢
١٣٢.....	جدول ٤ - ٨٣
١٣٣.....	جدول ٤ - ٨٤
١٣٣.....	جدول ٤ - ٨٥
١٣٣.....	جدول ٤ - ٨٦
١٣٤.....	جدول ٤ - ٨٧
١٣٤.....	جدول ٤ - ٨٨
١٣٤.....	جدول ٤ - ٨٩
١٣٥.....	جدول ٤ - ٩٠
١٣٥.....	جدول ٤ - ٩١

١٣٥.....	جدول ٤ - ٩٢
١٣٦.....	جدول ٤ - ٩٣
١٣٦.....	جدول ٤ - ٩٤
١٣٦.....	جدول ٤ - ٩٥
١٣٦.....	جدول ٤ - ٩٦
١٣٧.....	جدول ٤ - ٩٧
١٣٧.....	جدول ٤ - ٩٨
١٣٧.....	جدول ٤ - ٩٩
١٣٨.....	جدول ٤ - ١٠٠
١٣٨.....	جدول ٤ - ١٠١
١٣٨.....	جدول ٤ - ١٠٢
١٣٨.....	جدول ٤ - ١٠٣
١٣٩.....	جدول ٤ - ١٠٤
١٣٩.....	جدول ٤ - ١٠٥
١٣٩.....	جدول ٤ - ١٠٦
١٣٩.....	جدول ٤ - ١٠٧
١٤٠.....	جدول ٤ - ١٠٨
١٤٠.....	جدول ٤ - ١٠٩
١٤٠.....	جدول ٤ - ١١٠
١٤١.....	جدول ٤ - ١١١
١٤٣.....	جدول ٤ - ١١٢
١٤٤.....	جدول ٤ - ١١٣
١٤٥.....	جدول ٤ - ١١٤
١٤٦.....	جدول ٤ - ١١٥

فهرست شکل‌ها

صفحه	عنوان
۶.....	شکل ۱ - ۱
۷.....	شکل ۲ - ۱
۱۳.....	شکل ۳ - ۱
۱۵.....	شکل ۴ - ۱
۱۷.....	شکل ۵ - ۱
۱۸.....	شکل ۶ - ۱
۱۹.....	شکل ۷ - ۱
۱۹.....	شکل ۸ - ۱
۲۰.....	شکل ۹ - ۱
۲۱.....	شکل ۱۰ - ۱
۲۳.....	شکل ۱۱ - ۱
۳۹.....	شکل ۱۲ - ۱
۴۱.....	شکل ۱۳ - ۱
۴۲.....	شکل ۱۴ - ۱
۴۳.....	شکل ۱۵ - ۱
۴۷.....	شکل ۱۶ - ۱
۴۸.....	شکل ۱۷ - ۱
۵۱.....	شکل ۱ - ۲
۵۲.....	شکل ۲ - ۲
۵۴.....	شکل ۳ - ۲
۵۸.....	شکل ۴ - ۲
۵۹.....	شکل ۵ - ۲
۶۰.....	شکل ۶ - ۲
۶۱.....	شکل ۷ - ۲
۸۲.....	شکل ۱ - ۴
۸۳.....	شکل ۲ - ۴

٨٤	شکل ٤ - ٣
٨٥	شکل ٤ - ٤
٨٧	شکل ٤ - ٥
٨٨	شکل ٤ - ٦
٨٨	شکل ٤ - ٧
١١٥	شکل ٤ - ٨
١١٥	شکل ٤ - ٩
١١٦	شکل ٤ - ١٠
١١٦	شکل ٤ - ١١
١١٧	شکل ٤ - ١٢
١١٨	شکل ٤ - ١٣
١٢٠	شکل ٤ - ١٤
١٢١	شکل ٤ - ١٥
١٤٧	شکل ٤ - ١٦
١٤٧	شکل ٤ - ١٧
١٤٨	شکل ٤ - ١٨
١٤٨	شکل ٤ - ١٩
١٥٠	شکل ٤ - ٢٠
١٥١	شکل ٤ - ٢١

چکیده

در این تحقیق مقادیر انرژی، زوایای دای هدرال، نوع مهاجرت‌ها و تاخوردگی صورت‌بندی‌های انواع L و D دی‌پیتید محافظت شده سیستمین – آلانین در فاز گازی با استفاده از محاسبات مکانیک کوانتومی در سطح B3LYP و سری پایه 6-31G(d) تعیین گردید. ساختارهای پایدار در حالت‌های متفاوت از مناطق ۹ گانه‌ی نقشه رامچاندران بدست آمده‌اند. بدین ترتیب که یکی از آمینواسیدها در یک منطقه ثابت نگه داشته شده و آمینواسید دیگر در مناطق مختلف نقشه رامچاندران تغییر می‌یافت. زنجیر جانبی آمینواسید در سه حالت آنتی، گوچ مثبت و گوچ منفی قرار داده شده که برای هر کدام از حالت‌های زنجیر جانبی، ۸۱ حالت و در مجموع برای هر کدام از آمینواسیدها، ۲۴۳ حالت محاسبه شده است.

نتایج محاسبات نشان می‌دهد که در دی‌پیتید محافظت شده L و D سیستمین – آلانین، فرم‌های پایدار به عنوان یک تاخوردگی نوع بتا یا به اصطلاح بتا ترن، در نقشه‌ی رامچاندران وجود ندارند.

کلید واژه : انرژی، زوایای دای هدرال، مهاجرت‌ها، تاخوردگی‌ها، نقشه رامچاندران، بتا ترن

فصل اول : مقدمه و تئوري

۱ - ۱ - مقدمه

نام پروتئین از واژه یونانی پروتئوس^۱، به معنی اولین، گرفته شده است. این نام به درستی انتخاب شده است. در میان تمام مواد شیمیایی، پروتئین‌ها در صدر قرار دارند، زیرا ماده حیات هستند.

پروتئین‌ها، بخش بزرگی از بدن جانوران را تشکیل می‌دهند، بخش‌های مختلف آن را در کنار هم نگاه می‌دارند، و آن را اداره می‌کنند. در تمام سلول‌های زنده یافت می‌شوند. ماده اصلی پوست، ماهیچه، عصب‌ها، خون، آنزیم‌ها، پادتن‌ها و بسیاری از هورمون‌ها هستند [۱].

۱ - ۲ - ترکیب بدن انسان :

عناصر اصلی سازنده بدن انسان چهار عنصر کربن، هیدروژن، اکسیژن و ازت هستند که در اثر پیوند با یکدیگر مولکول‌های متنوع بسیار زیادی را می‌سازند. علاوه بر این چهار عنصر اصلی، فسفر یکی از عناصر مهم در ساختمان اسید نوکلئیک و برخی مولکول‌های دیگر بوده و به صورت یون فسفات نیز در بیشتر مایعات بدن وجود دارد.

۱ - ۳ - بیومولکول‌ها و بیوپلیمرها :

پنج ترکیب اصلی بدن انسان عبارتند از: DNA، RNA، پروتئین‌ها، پلی‌ساکاریدها و چربی‌های مرکب. این ترکیبات که به مولکول‌های درشت نیز معروفند خود حاصل پیوند یافتن مولکول‌های ساده‌تری (مولکول‌های ریز) به نام بیومولکول‌ها می‌باشند.

¹ proteios

دونوکلوتید، دی‌اکسی‌نوکلوتیدها و ریبونوکلوتیدها به ترتیب بیومولکول‌های سازنده اسیدهای نوکلئیک یعنی DNA و RNA می‌باشند، اسیدهای آمینه بیومولکول‌های سازنده پروتئین‌ها و کربوهیدرات‌ها سازنده پلی‌ساکاریدها و سرانجام اسیدهای چرب را می‌توان بیومولکول‌های سازنده چربی‌ها دانست اگرچه چربی‌های مرکب پلیمرهای ساده اسیدهای چرب نمی‌باشند.

DNA، RNA، پروتئین‌ها و پلی‌ساکاریدها را بیوپلیمر نیز می‌نامند زیرا از پیوند تکراری منومرهای مربوطه حاصل شده‌اند.

از نظر وزنی مواد اصلی تشکیل‌دهنده بدن انسان عبارتند از پروتئین‌ها، چربی‌ها، کربوهیدرات‌ها، آب و برخی مواد معدنی.

از نظر نسبت درصد، آب مهم‌ترین ماده تشکیل‌دهنده بدن انسان است هر چند که نسبت آن در بافت‌های مختلف بسیار متفاوت است.

آب به دلیل طبیعت قطبی بودن و قدرت آن در ایجاد پیوندهای هیدروژنی مناسب‌ترین حلال برای بدن می‌باشد [۲].

۱-۴ - قدمت آمینواسیدها :

قدمت اولین سوالی است که در ذهن باستان‌شناسان در مورد یک مصنوع یا اسکلت کشف شده در اثر حفاری ایجاد می‌گردد. آیا استخوان‌ها یا ظروف کشف شده باستانی‌اند یا جدید؟ چنانچه قدیمی هستند، چقدر قدمت دارند؟

با دانستن قدمت به سؤالات دیگری از این قبیل که چگونه مردم آن دوره زندگی می‌کرده‌اند، با چه گروه‌های دیگر معاملات بازرگانی یا رابطه داشته‌اند، قبل و بعد از آنها چگونه مردمی زندگی می‌کرده‌اند و به سؤالاتی از این قبیل می‌توان پاسخ گفت.

شیمیدان‌ها قادرند دریافتن پاسخ به باستان‌شناسان کمک کنند! یکی از روش‌های شناخته شده استفاده از کربن-۱۴ یا پرتوز است.

این روش برای اولین بار توسط ویلارد. ف. لیپی^۱ پیشنهاد شد. ایزوتوپ C^{14} دارای نیمه عمر ۵۷۳۰ سال است. این مدت به اندازه کافی بلند است تا غلظت تعادلی حالت بدون وقفه در زیست کره (شامل جو، آب، خاک) برقرار گردد. جزء کوچک اما ثابت کربن (در حدود $10^{-10} \times 1/2$) در گیاهان و جانوران زنده C^{14} است. با دانستن سرعت از بین رفتن C^{14} و مقایسه مقدار C^{14} یک ماده باستانی، با میزان C^{14} در ترکیب جدید آن، قدمت ماده باستانی مشخص می‌گردد.

محدودیت عملی این روش در حدود ده برابر نیمه عمر C^{14} یعنی در حدود ۵۰۰۰ سال است.

تعیین میزان راسمیک شدن آمینواسیدهای موجود در استخوان‌ها، فسیل، صدف‌ها و دندان‌ها روش دیگری برای به دست آوردن قدمت آنهاست. در سیستم‌های زنده آمینواسیدها دارای کنفیگوراسیون L و خالص نوری‌اند. اما پس از مرگ، واکنش‌هایی که از تعادل شکل‌های L، D جلوگیری می‌کنند خاتمه یافته، تعادلی شدن گرمایی دو شکل آغاز می‌گردد. از این واکنش برای تعیین قدمت می‌توان استفاده کرد، زیرا میزان راسمیک شدن با سن ماده نسبت دارد.

سرعت‌های راسمیک شدن برای آمینواسیدهای مختلف، متفاوت است. به عنوان مثال، نیمه عمر آسپارتیک اسید در $25C^0$ و $pH=7$ در حدود ۳۰۰۰ سال است. سرعت راسمیک شدن به دما نیز بستگی دارد. به عنوان مثال، نیمه عمر در $0C^0$ برای آسپارتیک اسید تا ۴۳۰۰۰۰ سال افزایش می‌یابد، از این رو برای تعیین قدمت دقیق باید دمای مدفون شدن جسم را بدانیم. خوشبختانه دمای زیر زمین در عمق‌ها و هواهای خاص، برای مدت زمان طولانی ثابت است، از اینرو می‌توان دما را با تخمین نزدیک به یقین به دست آورد. می‌توان با تلفیق روش‌های تعیین قدمت یا کالیبره کردن یک روش توسط دیگری، دقت تعیین را بالا برد.

یک مزیت تعیین قدمت آمینواسید این است که به میزان بسیار کمی از ماده نسبت به میزان لازم برای تعیین قدمت از روش C^{14} نیازمندیم. همچنین گستره‌ای از زمان‌های تعیین را می‌توان برای آمینواسیدهای مختلف به دست آورد.

تعیین قدمت توسط این روش نسبت به روش تعیین قدمت توسط C^{14} مزیت دیگری نیز دارد. چنانچه ماده مورد نظر در دمای یخ قرار گرفته باشد، محدودیت زمانی کم شده به ۱۰۰ تا ۴۰۰ هزار سال می‌رسد [۳].

^۱ برنده جایزه نوبل در سال ۱۹۶۰