

УДК 544.16

## ЭФФЕКТ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ПАМЯТИ В ПРОСТРАНСТВЕННЫХ РЯДАХ МОДЕЛЬНЫХ ПЕПТИДОВ НА ОСНОВЕ ГЛИЦИНА И АЛАНИНА

В.Ю. Григорьев<sup>1\*</sup>, Л.Д. Григорьева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт физиологически активных веществ РАН; <sup>2</sup>Факультет фундаментальной физико-химической инженерии МГУ имени М.В. Ломоносова;  
\*e-mail: beng@ipac.ac.ru)

С помощью методов детрендрованного флуктуационного анализа и нормированного размаха исследованы пространственные ряды на основе гистограмм межатомных расстояний. В качестве объектов изучения использованы модельные пептиды глицина и аланина. Проанализировано влияние типа мономера, длины цепи и конформации на величину коэффициентов Херста. Показано, что большинство исследованных пространственных рядов демонстрируют персистентное поведение, т.е. обладают долговременной памятью.

**Ключевые слова:** пептиды, коэффициент Херста, DFA-анализ, R/S-анализ.

В настоящее время широкое распространение получили методы фрактальной геометрии и нелинейной динамики для исследований в различных областях, включая физику [1, 2], химию [3, 4], биологию [5, 6], экологию [7], экономику [8, 9], технику [10, 11] и др. Известны также работы в области биоинформатики, посвященные изучению связи между первичной и пространственной структурой белков [12–15]. При этом достаточно широко используются методы, основанные на анализе пространственных рядов, включая спектральный анализ мощности, детрендрованный флуктуационный анализ (DFA) и метод нормированного размаха (R/S) [16, 17]. Ключевую характеристику пространственным и временным рядам дает коэффициент Херста, позволяющий определить степень случайности/неслучайности и выявить наличие долговременной памяти в анализируемых зависимостях [18]. Следует отметить, что в большинстве опубликованных работ объектом исследований служат большие молекулы белков, а пептидам уделяется мало внимания. Цель настоящей работы – изучение пространственных рядов на основе пептидов глицина и аланина с использованием методов DFA и R/S.

### Модельные пептиды

В работе исследовали модельные пептиды на основе глицина (Gly, G), аланина (Ala, A) и их случайных комбинаций (табл. 1), содержащие от 5 до 50 аминокислотных остатков. Трехмерную структуру модельных пептидов конструировали с помощью программы NurepChem [19], применяя базу данных аминокислот. Для анализа использовали

пептиды в двух конформациях:  $\alpha$ -спираль (L;  $\phi = -58^\circ$ ;  $\psi = -47^\circ$ ;  $\omega = 180^\circ$ ) и одноцепочечная  $\beta$ -структура (L;  $\phi = 180^\circ$ ;  $\psi = 180^\circ$ ;  $\omega = 180^\circ$ ). В качестве пространственных рядов рассматривали гистограммы межатомных расстояний, рассчитанные с шагом 0,01 Å (рис. 1, 2).

### Методы исследования

Для исследования модельных пептидов использовали методы DFA и R/S. Алгоритм DFA можно представить в виде ряда шагов [20, 21]:

- 1) анализируемый дискретный ряд  $X$ , содержащий  $N$  отсчетов, преобразовывали путем вычитания среднего ( $\mu$ ) и суммирования:  $y_k = \sum_{i=1}^k (X_i - \mu)$ ;
- 2) полученный ряд делили на неперекрывающиеся блоки одинаковой длины  $n$ ;
- 3) в каждом блоке размером  $n$  оценивали локальный тренд  $y_{k,n}$  на основе метода наименьших квадратов;
- 4) для каждого блока размером  $n$  определяли флуктуационную функцию

$$F(n) = ((\sum_{k=1}^N (y_k - y_{k,n})^2)/N)^{0,5};$$

5) путем двойного логарифмирования уравнения  $F(n) = \text{const } n^\gamma$  рассчитывали коэффициент  $\gamma$ . В настоящей работе для оценки локального тренда использовали линейную функцию. Минимальный и максимальный размер блока составлял 4 и  $N/4$  соответственно. Коэффициент Херста ( $H$ ) рассчитывали на основе соотношений между различными фрактальными мерами [21].

В случае метода нормированного размаха использовали следующий алгоритм [18, 22]:

Т а б л и ц а 1

**Первичная структура пептидов, число аминокислотных остатков глицина ( $m_G$ ) и аланина ( $m_A$ )**

Пептид	$m_G$	$m_A$	Структура
G <sub>5</sub>	5	0	(-G-) <sub>5</sub>
G <sub>10</sub>	10	0	(-G-) <sub>10</sub>
G <sub>15</sub>	15	0	(-G-) <sub>15</sub>
G <sub>20</sub>	20	0	(-G-) <sub>20</sub>
G <sub>30</sub>	30	0	(-G-) <sub>30</sub>
G <sub>40</sub>	40	0	(-G-) <sub>40</sub>
G <sub>50</sub>	50	0	(-G-) <sub>50</sub>
A <sub>5</sub>	0	5	(-A-) <sub>5</sub>
A <sub>10</sub>	0	10	(-A-) <sub>10</sub>
A <sub>15</sub>	0	15	(-A-) <sub>15</sub>
A <sub>20</sub>	0	20	(-A-) <sub>20</sub>
A <sub>30</sub>	0	30	(-A-) <sub>30</sub>
A <sub>40</sub>	0	40	(-A-) <sub>40</sub>
A <sub>50</sub>	0	50	(-A-) <sub>50</sub>
P1	4	6	AAGGAGGAAA
P2	6	4	GAGGAGGAAG
P3	5	5	AAAAGGAGGG
P4	3	7	GAGAAAAAAG
P5	4	6	GAGAAGGAAA
P6	12	8	GAAGGGGGAAGAAGGAAGGG
P7	9	11	AGGGAGGGAAAGAGGAAAAA
P8	14	16	AAAGAGGGGGGAAGGAAGGAGAGAAGAAAA
P9	14	16	AAAGGGGAGAGGGAAAGAAAAGGAGAAGAG
P10	24	16	AGGAGGGGGAGGAGAGAGGGGAGGAAAGAAGGA AAGGGAG
P11	21	19	GGAAGAGAGAAAGAGGAGAGGGAGGGGGAAGAA AGAAGAG
P12	20	20	AGAAAAGAGGGGAGGGGAAGGAGGAAAAGAGGAGG AAGAAAA
P13	21	19	GGAGGGGAGAAAAAAGGAGAAGGAAAAGGAGAG GAGAGGG
P14	20	20	AGAAAAGGGGGGAGAAGAGAAGAGGAGGAAGGAA AGAGAGA

1) исходный блок данных длиной  $N$  преобразовывали путем вычитания среднего и суммирования;  
 2) рассчитывали размах  $R$  (разность между максимальным и минимальным значением ряда) и стандартное отклонение  $S$ ;

3) вычисляли нормированный размах  $R/S$ ;  
 4) анализируемый ряд делили на два одинаковых блока;  
 5) пункты 1–4 повторяли для каждого блока до тех пор, пока длина блока имела значение  $> 8$ ;

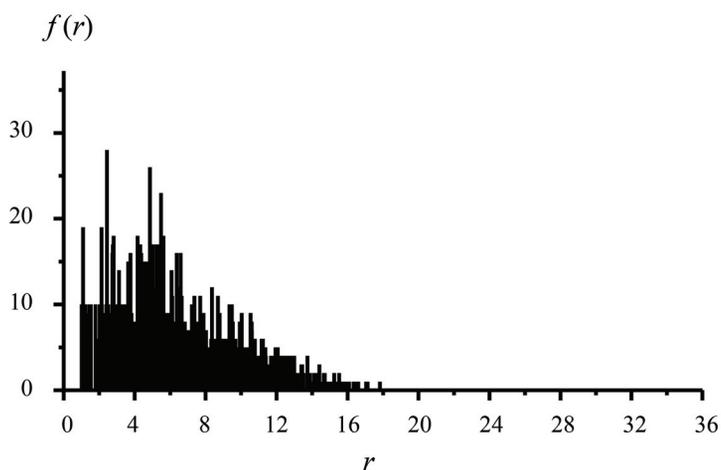


Рис. 1. Гистограмма межатомных расстояний ( $r$ , Å) пептида Gly<sub>10</sub> для  $\alpha$ -спирали

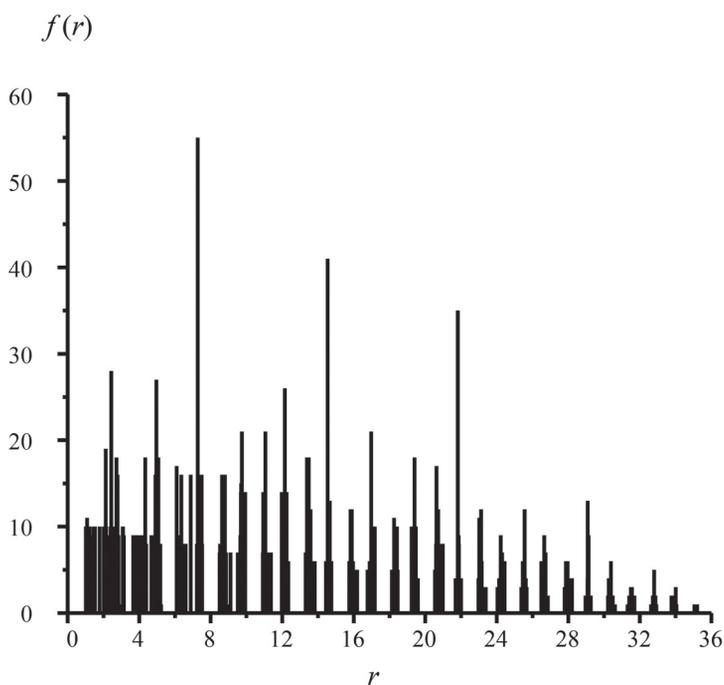


Рис. 2. Гистограмма межатомных расстояний ( $r$ , Å) пептида Gly<sub>10</sub> для  $\beta$ -структуры

б) для определения коэффициента Херста рассчитывали коэффициенты линейного уравнения:

$$\log(R/S) = \text{const} + H \log(n).$$

Оценку коэффициентов и статистических характеристик регрессионных моделей проводили с помощью программы SVD [23]. В качестве статистических характеристик использовали следующие параметры:  $N$  – число точек,  $R^2$  – коэффициент линейной корреляции,  $SD$  – стандартное отклонение,  $\Delta$  – стандартная ошибка коэффициента уравнения.

### Результаты и их обсуждение

Представленные на рис. 1, 2 гистограммы межатомных расстояний типичны для исследуемых пептидов. В частности, можно отметить, что конформационный переход от  $\alpha$ -спирали к  $\beta$ -структуре сопровождается увеличением максимальных величин линейного размера и интенсивности приблизительно в два раза. В связи с этим следует ожидать, что поведение исследуемых пространственных рядов будет в значительной степени зависеть от их конформационного состояния.

Как известно [24], одним из признаков наличия фрактальных свойств у временных (пространственных) рядов считается существование степенных функций типа

$$f(x) = cx^k,$$

где  $x, f(x)$  – переменные,  $c$  и  $k$  – постоянные коэффициенты. При этом характеристикой масштабной инвариантности исследуемого ряда служит показатель степени  $k$ . Например, при исследовании с использованием спектрального анализа мощности в качестве  $f(x)$  выступает квадрат амплитуды, в качестве  $x$  – частота, а в качестве  $k$  – спектральный индекс ( $-\beta$ ). В случае DFA это  $F(n)$ ,  $n$  и  $\gamma$  соответственно.

Поскольку существуют разные методы исследования рядов данных, при проведении анализа важно знать соотношения между коэффициентами степенных зависимостей, которые могут быть определены на основе дихотомической модели [21]. В основе этой модели лежит представление о том, что исследуемый ряд путем анализа величин  $k$  может быть отнесен или к типу стационарного дробного гауссовского шума (fGn) или к типу нестационарного дробного броуновского движения (fBm). В случае использования метода DFA при  $k(\gamma) < 1$  анализируемый процесс относится к первому типу, а при  $1 < k(\gamma) < 2$  – ко второму типу. Учитывая, что для характеристики фрактальных свойств временных (пространственных) рядов широко используется коэффициент Херста ( $H$ ), примем во внимание следующие соотношения:  $H = \gamma$  (fGn) и  $H = \gamma - 1$  (fBm).

На рис. 3, 4 приведены примеры расчета фрактальных параметров для молекулы Ala<sub>50</sub> с использованием методов DFA и  $R/S$ . Полученные

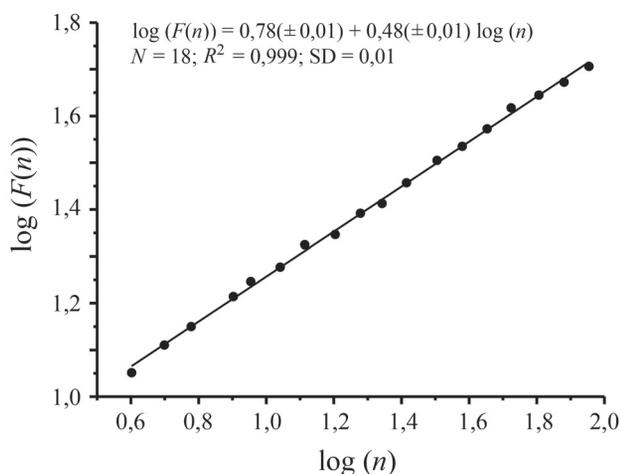


Рис. 3. Зависимость флуктуационной функции ( $F(n)$ ) от размера блока ( $n$ ) для пептида Ala<sub>50</sub> ( $\alpha$ -спираль)

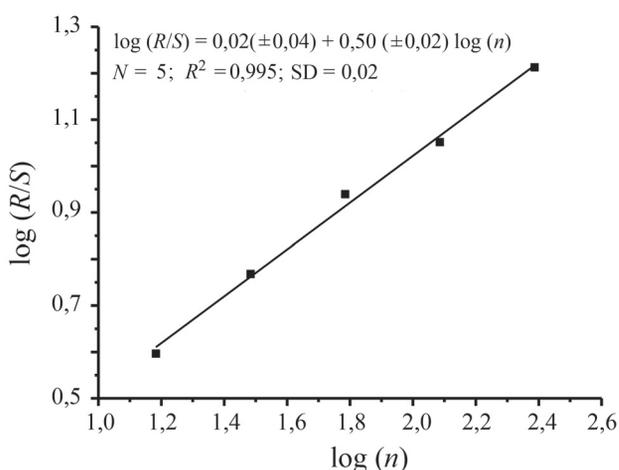


Рис. 4. Зависимость нормированного размаха ( $R/S$ ) от размера блока ( $n$ ) для пептида Ala<sub>50</sub> ( $\alpha$ -спираль)

линейные модели имеют хорошие статистические характеристики, а угловые коэффициенты позволяют судить о степени масштабной инвариантности в анализируемом пространственном ряду.

В табл. 2 приведены результаты расчетов фрактальных характеристик для пептидов Gly и Ala. Для увеличения статистической значимости полученных данных были рассчитаны средние величины ( $H_\alpha, H_\beta$ ). Из представленных данных ясно, что замена глицина на аланин не приводит к существенным изменениям величины  $H$ . При этом коэффициент Херста мало зависит от числа мономеров в цепи. В случае пептидов в состоянии  $\alpha$ -спирали величина  $H_\alpha$  меняется от 0,50 до 0,55 (Gly)<sub>m</sub> и от 0,49 до 0,58 (Ala)<sub>m</sub>. Такие изменения свидетельствуют о том, что корреляционная связь между членами ряда колеблется от полного отсутствия такой связи («белый» шум,  $H = 0,5$ ) до положительной корреляции ( $H > 0,5$ ), т.е. наблюдаемый тренд рост/падение или падение/рост, скорее всего, в будущем сохранится) [18, 24]. Переход от  $\alpha$ -спирали к  $\beta$ -структуре сопровождается ростом коэффициента Херста. Пространственные ряды на основе  $\beta$ -структур имеют значения  $H_\beta$ , которые изменяются в интервале 0,60–0,70 (Gly)<sub>m</sub> и 0,66–0,78 (Ala)<sub>m</sub>. Такие величины характерны для персистентных процессов (т.е. анализируемые ряды обладают памятью, наблюдаемые изменения в членах ряда, вероятно, сохранятся в будущем).

Похожий результат был получен в работе [25], где авторы исследовали 25 пространственных рядов, полученных на основе гистограмм межатомных расстояний, из четырех гомологических рядов органических соединений. При этом было установлено, что члены этих рядов имели положительную корреляцию ( $H > 0,5$ ), а величина коэф-

Т а б л и ц а 2

Коэффициенты Херста ( $H$ ) и стандартные ошибки ( $\Delta$ ), рассчитанные методами DFA ( $H_{DFA}$ ) и  $R/S$  ( $H_{R/S}$ ), их средние значения ( $H_\alpha$ ,  $H_\beta$ ) и стандартные отклонения ( $\pm s$ ) для пептидов на основе глицина или аланина с числом мономеров ( $m$ ) для двух конформаций ( $\alpha$ -спираль,  $\beta$ -структура)

Пептид	$m$	$H_{DFA} (\pm\Delta)$		$H_{R/S} (\pm\Delta)$		$H_\alpha (\pm s)$	$H_\beta (\pm s)$
		$\alpha$ -спираль	$\beta$ -структура	$\alpha$ -спираль	$\beta$ -структура		
Gly <sub>5</sub>	5	0,48 (0,02)	0,60 (0,02)	0,61 (0,02)	0,60 (0,04)	0,55 (0,07)	0,60 (0,00)
Gly <sub>10</sub>	10	0,49 (0,01)	0,66 (0,03)	0,56 (0,03)	0,70 (0,01)	0,53 (0,04)	0,68 (0,02)
Gly <sub>15</sub>	15	0,50 (0,01)	0,70 (0,03)	0,55 (0,01)	0,69 (0,02)	0,53 (0,03)	0,70 (0,01)
Gly <sub>20</sub>	20	0,50 (0,01)	0,69 (0,03)	0,54 (0,02)	0,67 (0,06)	0,52 (0,02)	0,68 (0,01)
Gly <sub>30</sub>	30	0,50 (0,01)	0,66 (0,03)	0,56 (0,02)	0,73 (0,05)	0,53 (0,03)	0,70 (0,04)
Gly <sub>40</sub>	40	0,49 (0,01)	0,64 (0,03)	0,53 (0,02)	0,69 (0,07)	0,51 (0,02)	0,67 (0,03)
Gly <sub>50</sub>	50	0,48 (0,01)	0,63 (0,04)	0,51 (0,02)	0,76 (0,03)	0,50 (0,02)	0,70 (0,07)
Ala <sub>5</sub>	5	0,52 (0,02)	0,58 (0,02)	0,64 (0,02)	0,74 (0,03)	0,58 (0,06)	0,66 (0,08)
Ala <sub>10</sub>	10	0,49 (0,02)	0,64 (0,01)	0,54 (0,02)	0,81 (0,03)	0,52 (0,03)	0,73 (0,09)
Ala <sub>15</sub>	15	0,51 (0,01)	0,68 (0,01)	0,59 (0,01)	0,83 (0,01)	0,55 (0,04)	0,76 (0,08)
Ala <sub>20</sub>	20	0,51 (0,01)	0,68 (0,02)	0,58 (0,02)	0,78 (0,06)	0,55 (0,04)	0,73 (0,05)
Ala <sub>30</sub>	30	0,51 (0,01)	0,66 (0,02)	0,54 (0,01)	0,87 (0,01)	0,53 (0,02)	0,77 (0,11)
Ala <sub>40</sub>	40	0,50 (0,01)	0,65 (0,03)	0,51 (0,02)	0,79 (0,07)	0,51 (0,01)	0,72 (0,07)
Ala <sub>50</sub>	50	0,48 (0,01)	0,63 (0,03)	0,50 (0,02)	0,92 (0,01)	0,49 (0,01)	0,78 (0,15)

коэффициента Херста не зависели от длины гомологического ряда.

Выше было рассмотрено влияние типа мономера, длины цепи и конформации на величину коэффициента Херста в пептидах Gly и Ala. Реальные пептиды состоят из различных аминокислот. В связи с этим, мы исследовали поведение модельных пептидов, представляющих собой случайные комбинации глицина и аланина (табл. 3). Во-первых, можно отметить, что все исследуемые пространственные ряды демонстрируют положительную корреляцию, склонность к сохранению тренда ( $H > 0,5$ ). При этом, в отличие от пептидов (Gly)<sub>*m*</sub> и (Ala)<sub>*m*</sub>, наблюдается тенденция роста величины  $H$  с увеличением числа мономеров. Так, в случае конформации  $\alpha$ -спираль рост числа мономеров ( $m$ ) от 10 до 40 сопровождается ростом  $H_\alpha$  от 0,61 до 0,75. В случае  $\beta$ -структур величина  $H_\beta$  изменяется в интервале 0,80–0,95. Для пептидов (Gly)<sub>*m*</sub> и (Ala)<sub>*m*</sub> в этих условиях коэффициенты Херста меняются от 0,49 до 0,51 (табл. 2). Во-вторых, как и в случае пептидов (Gly)<sub>*m*</sub> и (Ala)<sub>*m*</sub>, переход от  $\alpha$ -спирали к  $\beta$ -структуре приводит к росту величины коэффициента Херста.

Нужно отметить, что полученные нами данные свидетельствуют о том, что пространственные

ряды на основе модельных пептидов демонстрируют персистентное поведение и находятся в хорошем соответствии с литературными данными. Так, в работе [26] при изучении 14 комплексов лизоцима с использованием рядов данных на основе В-факторов главной белковой цепи было установлено, что величина  $H$  меняется в пределах от 0,637 до 1,000. Авторы работы [17], исследуя пространственные ряды 32 различных белков, пришли к выводу, что рассматриваемые аминокислотные последовательности коррелированные и неслучайные.

Одна из фундаментальных задач в области химии – исследование связи между структурой соединения и его свойствами. При использовании для изучения этой связи количественных соотношений «структура – свойство (активность)» (QSPR/QSAR) возникает необходимость описания структуры соединений в виде совокупности количественных величин (дескрипторов), отражающих свойства вещества на разных атомно-молекулярных уровнях. Рассчитанные в настоящей работе значения коэффициента Херста, свидетельствующие о присутствии или отсутствии памяти в пространственных рядах химических соединений, можно рассматривать в качестве количественной

Т а б л и ц а 3

**Коэффициенты Херста ( $H$ ) и стандартные ошибки ( $\Delta$ ), рассчитанные методами DFA ( $H_{DFA}$ ) и  $R/S$  ( $H_{R/S}$ ), их средние значения ( $H_\alpha, H_\beta$ ) и стандартные отклонения ( $\pm s$ ) для пептидов на основе случайных комбинаций глицина и аланина с числом мономеров ( $m$ ) для двух конформаций ( $\alpha$ -спираль,  $\beta$ -структура)**

Пептид	$m$	$H_{DFA} (\pm\Delta)$		$H_{R/S} (\pm\Delta)$		$H_\alpha (\pm s)$	$H_\beta (\pm s)$
		$\alpha$ -спираль	$\beta$ -структура	$\alpha$ -спираль	$\beta$ -структура		
P1	10	0,62 (0,02)	0,80 (0,01)	0,64 (0,04)	0,82 (0,05)	0,63 (0,01)	0,81 (0,01)
P2	10	0,70 (0,01)	0,81 (0,02)	0,69 (0,03)	0,87 (0,05)	0,70 (0,01)	0,84 (0,03)
P3	10	0,61 (0,02)	0,82 (0,02)	0,66 (0,02)	0,87 (0,05)	0,64 (0,03)	0,85 (0,03)
P4	10	0,58 (0,02)	0,75 (0,01)	0,63 (0,05)	0,85 (0,05)	0,61 (0,03)	0,80 (0,05)
P5	10	0,62 (0,02)	0,80 (0,01)	0,67 (0,05)	0,83 (0,05)	0,65 (0,03)	0,82 (0,02)
P6	20	0,69 (0,01)	0,90 (0,02)	0,69 (0,03)	0,84 (0,07)	0,69 (0,00)	0,87 (0,03)
P7	20	0,71 (0,01)	0,93 (0,01)	0,72 (0,02)	0,87 (0,07)	0,72 (0,01)	0,90 (0,03)
P8	30	0,76 (0,01)	0,93 (0,03)	0,74 (0,03)	0,96 (0,02)	0,75 (0,01)	0,95 (0,02)
P9	30	0,76 (0,01)	0,94 (0,03)	0,73 (0,04)	0,96 (0,01)	0,75 (0,02)	0,95 (0,01)
P10	40	0,78 (0,01)	0,95 (0,04)	0,70 (0,06)	0,87 (0,08)	0,74 (0,04)	0,91 (0,04)
P11	40	0,78 (0,01)	0,95 (0,04)	0,69 (0,06)	0,87 (0,08)	0,74 (0,05)	0,91 (0,04)
P12	40	0,78 (0,01)	0,92 (0,03)	0,68 (0,06)	0,85 (0,07)	0,73 (0,05)	0,89 (0,04)
P13	40	0,78 (0,01)	0,93 (0,03)	0,67 (0,06)	0,86 (0,08)	0,73 (0,06)	0,90 (0,04)
P14	40	0,78 (0,01)	0,92 (0,04)	0,67 (0,06)	0,85 (0,07)	0,73 (0,06)	0,89 (0,04)

характеристики нового молекулярного свойства. Для выявления значимости и установления связи между этим свойством и другими параметрами химических соединений были определены коэффициенты корреляции ( $r$ ) между величинами  $H$  и 3224 молекулярными дескрипторами, рассчитанными с помощью компьютерной программы DRAGON [27]. Нужно отметить, что эти дескрипторы в достаточной мере характеризуют соединения, так как отражают различные физико-химические, электронные, топологические, пространственные и другие свойства молекул. Для дальнейшего анализа из рассмотрения были исключены неинформативные дескрипторы, содержащие свыше 95% постоянных значений. В результате осталось 1307 дескрипторов. На рис. 5 представлена гистограмма коэффициентов корреляции, рассчитанная с шагом 0,05. При этом минимальная, максимальная и средняя величины  $r$  составили 0,002; 0,785 и 0,310 соответственно.

Ранее в публикации [28] была предложена простая схема анализа дескрипторов, основанная на изучении парных коэффициентов корреляции [29]. В соответствии с этой схемой дескрипторы с  $r \geq 0,99$ ;  $0,99 > r \geq 0,80$ ;  $0,80 > r \geq 0,50$  и

$0,50 > r$  являются фундаментальными, важными, вероятными и специфичными соответственно. Использование этого подхода при изучении данных рис. 5 позволило установить, что из 1307 дескрипторов 976 имеют значение  $r < 0,5$ , а 331 дескриптор – в пределах  $0,80 > r \geq 0,50$ . Таким образом, доля «специфичности» в величинах  $H$  составляет  $100 \times 976 / 1307 = 74,7\%$ , а оставшаяся доля «вероятности»  $100 - 74,7 = 25,3\%$ , т.е. коэффициент Херста можно рассматривать в качестве весьма специфического дескриптора. При этом можно отметить, что наибольшие коэффициенты корреляции ( $r = 0,785-0,757$ ) соответствуют топологическим индексам полного информационного содержания 5-го, 3-го и 4-го порядков (TIC5, TIC3, TIC4). В основе расчета этих (и подобных им) индексов информационного содержания лежит известная формула Шеннона [30]:

$$I = -\sum (p_i \log_2 p_i), p_i = n_i/n,$$

где  $I$  – информация,  $n_i$  – число элементов в подмножестве  $i$ ,  $n$  – суммарная численность всех элементов системы равная  $n = \sum n_i$ , где  $p_i$  – вероятность  $i$ -го события. Эта формула может быть использована для оценки неоднородности любой

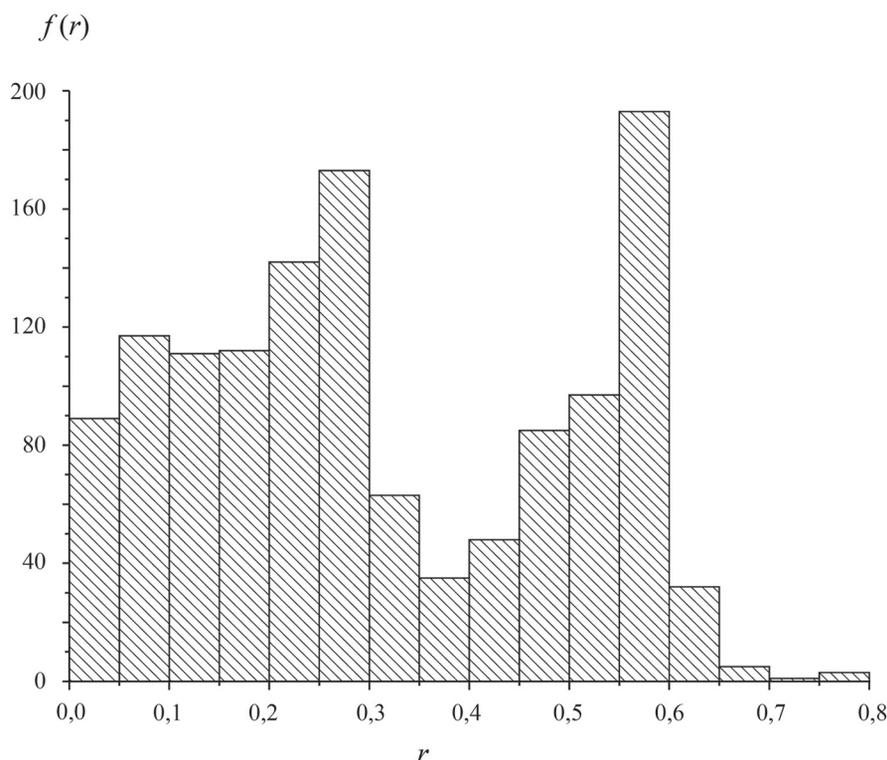


Рис. 5. Гистограмма распределения коэффициентов корреляции между величинами  $H$  и 1307 дескрипторами

системы, включая молекулярную. Применим ее для анализа двух типов полимеров (пептидов). Пусть для определенности общее число мономеров ( $n$ ) будет равно 50. При этом один из полимеров состоит из мономеров одного вида ( $i = 1, n_1 = 50$ ), а другой – из равной смеси мономеров двух видов ( $i = 2, n_1 = 25, n_2 = 25$ ). Несложный расчет показывает, что в первом случае  $I = 0$ , а во втором  $I = 1$ , т.е. количество информации изменяется (растет). Полученный результат в какой-то степени может объяснить, почему пептиды, сконструированные на основе случайных комбинаций глицина и аланина, имеют более высокие значения  $H$ , чем соответствующие пептиды, построенные с использованием только глицина или аланина.

### Заключение

В результате проведенного исследования было установлено, что пространственные ряды на основе гистограмм межатомных расстояний глицина

или аланина ведут себя схожим образом. В модельных пептидах  $(\text{Gly})_m$  и  $(\text{Ala})_m$  коэффициент Херста мало меняется при изменении числа мономеров от 5 до 50. Его значения ( $H > 0.5$ ) свидетельствуют о существовании положительной корреляционной связи между членами ряда. Переход от конформации  $\alpha$ -спираль к  $\beta$ -структуре ведет к увеличению  $H$ . В случае пептидов на основе случайных комбинаций Gly и Ala рост числа мономеров в целом сопровождается ростом коэффициента Херста. Величина  $H$  для  $\beta$ -структур имеет более высокие значения, чем для  $\alpha$ -спирали. Можно констатировать, что большинство исследованных пространственных рядов демонстрируют персистентное поведение, т.е. обладают долговременной памятью.

Работа выполнена в рамках Государственного задания Института физиологически активных веществ РАН на 2018 год (тема № 0090-2017-0020).

Конфликта интересов нет.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Zhang X., Zeng M., Meng Q. // Phys. A. 2018. Vol. 490. P. 513.
2. Li H.-B., Yuen K.H., Otto F., Leung P.K., Sridharan T.K., Zhang Q., Liu H., Tang Y.W., Qiu K. // Nature. 2015. Vol. 520. N 7548. P. 518.
3. Kong Y.L., Muniandy S.V., Sulaiman K., Fakir M.S. // Thin Solid Films. 2017. Vol. 623. P. 147.
4. Shang J., Wang Y., Chen M., Dai J., Zhou X., Kuttner J., Hilt G., Shao X., Gottfried J.M., Wu K. // Nature Chemistry. 2015. Vol. 7. P. 389.

5. *Lennon F.E., Cianci G.C., Cipriani N.A., Hensing T.A., Zhang H.J., Chen C.T., Murgu S.D., Vokes E.E., Vannier M.W., Salgia R.* // *Nat. Rev. Clin. Oncol.* 2015. Vol. 12. N 11. P. 664.
6. *Burgunder J., Pafčo B., Petrželková K.J., Modrý D., Hashimoto C., MacIntosh A.J.J.* // *Anim. Behav.* 2017. Vol. 129. P. 257.
7. *Dong Q., Wang Y., Li P.* // *Environ. Pollut.* 2017. Vol. 222. P. 444.
8. *Lahmiri S., Bekiros S.* // *Chaos Soliton. Fract.* 2018. Vol. 106. P. 28.
9. *Kristoufěk L.* // *Phys. A.* 2018. Vol. 503. P. 257.
10. *Dai M., Hou J., Ye D.* // *Phys. A.* 2016. Vol. 444. P. 722
11. *Oświęcimka P., Livi L., Drożdż S.* // *Commun. Nonlinear Sci. Numer. Simul.* 2018. Vol. 57. P. 231.
12. *Giuliani A., Benigni R., Zbilut J.P., Webber Jr. C.L., Sirabella P., Colosimo A.* // *Chem. Rev.* 2002. Vol. 102. N 5. P. 1471.
13. *Huang Y., Xiao Y.* // *Chaos Soliton. Fract.* 2003. Vol. 17. P. 895.
14. *Kanduc D., Capone G., Delfino V.P., Losa G.* // *Adv. Stud. Biol.* 2010. Vol. 2. N 2. P. 53.
15. *Kornev A.P., Taylor S.S.* // *Biophys. J.* 2017. Vol. 112. N 3. P. 194A.
16. *Craciun D., Isvoran A.* // *Rom. J. Phys.* 2015. Vol. 60. N 7-8. P. 1103.
17. *Isvoran A., Unipan L., Craciun D., Morariu V.* // *J. Serb. Chem. Soc.* 2007. Vol. 72. N 4. P. 383.
18. *Feder J.* *Fractals.* Plenum Press, NY, 1988. 284 p.
19. <http://www.hyper.com/>.
20. *Peng C.-K., Buldyrev S.V., Havlin S., Simons M., Stanley H.E., Goldberger A.L.* // *Phys. Rev. E.* 1994. Vol. 49. N 2. P. 1685.
21. *Eke A., Herman P., Kocsis L., Kozak L.R.* // *Physiol. Meas.* 2002. Vol. 23. P. R1.
22. [http://www.bearcave.com/misl/misl\\_tech/wavelets/hurst/](http://www.bearcave.com/misl/misl_tech/wavelets/hurst/).
23. *Forsythe G.E., Malcolm M.A., Moler C.B.* *Computer Methods for Mathematical Computations.* Prentice-Hall, 1977. 270 p.
24. *Schroeder M.* *Fractals, Chaos, Power Laws: Minutes from an Infinite Paradise.* W.H. Freeman, NY, 1991.
25. *Grigorev V.Yu., Grigoreva L.D.* // *Moscow Univ. Chem. Bull.* 2017. Vol. 72. N 3. P. 144.
26. *Craciun D., Isvoran A., Avram N.M.* // *Acta Phys. Pol. A.* 2009. Vol. 116. N 4. P. 684.
27. <http://www.taletе.mi.it/index.htm>.
28. *Grigor'ev V., Raevskii O.* // *Russ J. Gen. Chem.* 2011. Vol. 81. N 3. P. 449.
29. *Dimov N., Osman A., Mekenyan O., Papazova D.* // *Anal. Chim. Acta.* 1994. Vol. 298. N 3. P. 303.
30. *Magnuson V.R., Harriss D.K., Basak S.C.* *Topological Indices Based on Neighborhood Symmetry: Chemical and Biological Applications // Chemical Applications of Topology and Graph Theory / Ed. R.B. King.* Elsevier, 1983. 494 p.

Поступила в редакцию 10.03.2019

Получена после доработки 12.03.2019

Принята к публикации 14.03.2019

## LONG MEMORY IN SPATIAL SERIES OF MODEL PEPTIDES ON THE BASIS OF GLYCINE AND ALANINE

V.Yu. Grigorev<sup>1\*</sup>, L.D. Grigoreva<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>*Institute of Physiologically Active Compounds of Russian Academy of Sciences;* <sup>2</sup>*Department of Fundamental Physical-Chemical Engineering, Lomonosov Moscow State University;* \*e-mail: [beng@ipac.ac.ru](mailto:beng@ipac.ac.ru))

**Spatial series based on histogram of interatomic distances are investigated using the methods of detrended fluctuation analysis and rescaled range analysis. Glycine and alanine model peptides were used as objects of study. The effect of monomer type, chain length and conformation on the values of the Hurst coefficients is analyzed. In general, it can be stated that the majority of the studied spatial series exhibit persistent behavior, i.e. have a long-term memory.**

**Key words:** peptides, Hurst parameter, DFA, R/S analysis.

**Сведения об авторах:** Григорьев Вениамин Юрьевич – вед. науч. сотр. отдела компьютерного молекулярного дизайна ИФАВ РАН, докт. хим. наук ([beng@ipac.ac.ru](mailto:beng@ipac.ac.ru)); Григорьева Людмила Дмитриевна – доцент факультета фундаментальной физико-химической инженерии МГУ имени М.В. Ломоносова, канд. физ.-матем. наук ([ldg@physchem.msu.ru](mailto:ldg@physchem.msu.ru)).