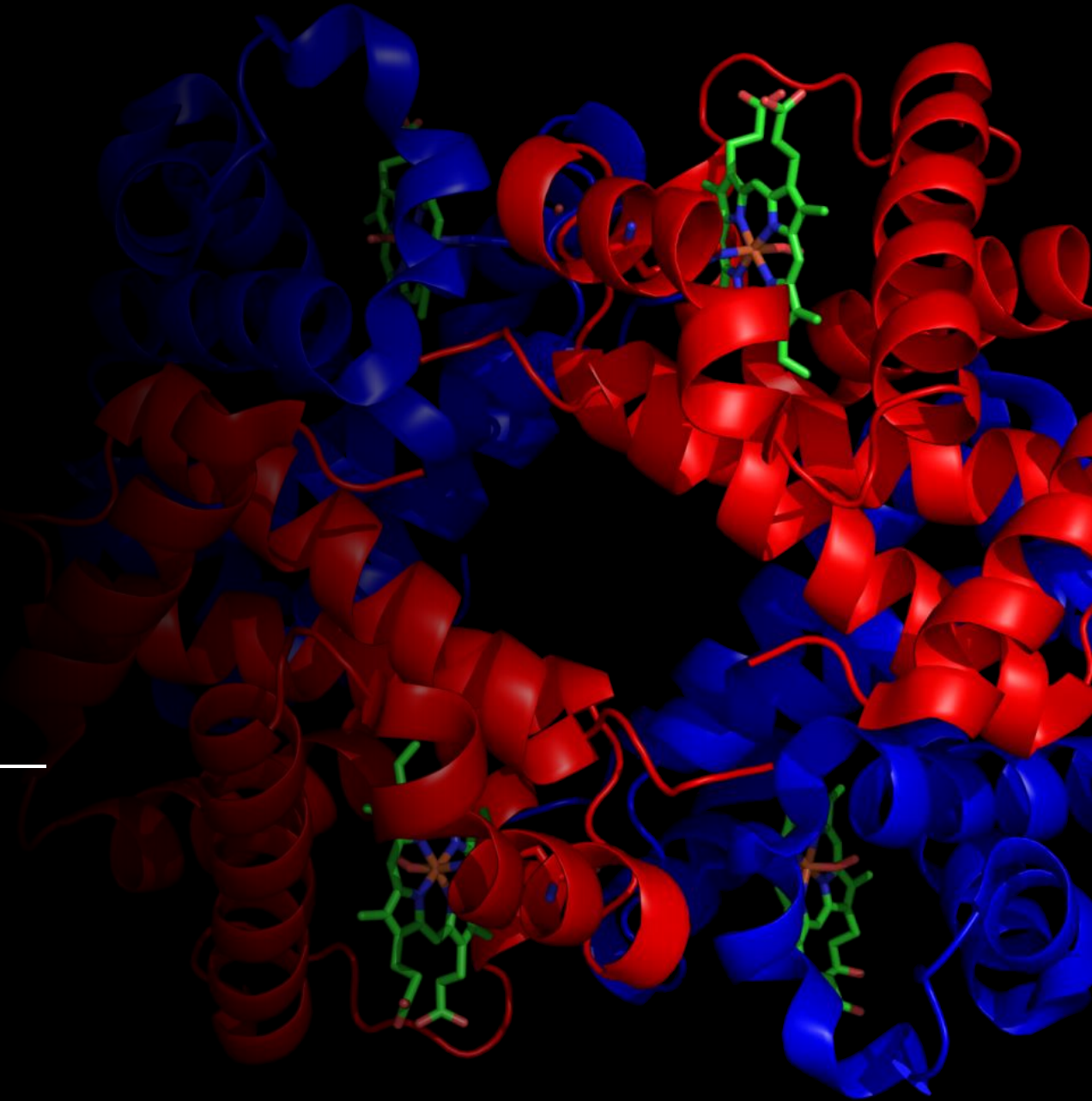


# Δομή και λειτουργία των πρωτεϊνών

---

Διάλεξη 3  
Π. Ζουμπουλάκης



---

# Πρωτεΐνες

---

- Τα πλέον πολυδύναμα μακρομόρια στους ζώντες οργανισμούς.
- ✓ Ένζυμα/Καταλύτες
- ✓ Μεταφορά και αποθήκευση (π.χ. κανάλια ιόντων,  $O_2$ )
- ✓ Μηχανική στήριξη
- ✓ Ανοσοπροστασία
- ✓ Δημιουργία κίνησης
- ✓ Διαβίβαση ώσεων
- ✓ Ρύθμιση ανάπτυξης και διαφοροποίηση

## Κατάταξη πρωτεϊνών

Ανάλογα με τη φύση των  
προϊόντων υδρόλυσης

Τη διαλυτότητά τους σε  
υδατικά διαλύματα

Το βιολογικό τους ρόλο

Ανάλογα με τη  
φύση των  
προϊόντων  
υδρόλυσης

- **Απλές πρωτεΐνες** (υδρολύονται μόνο σε αμινοξέα, π.χ. κερατίνη)
- **Σύνθετες πρωτεΐνες** (περιέχουν και άλλες ενώσεις)
  - Νουκλεοπρωτεΐνες (στους πυρήνες φυτικών/ζωικών κυττάρων)
  - Φωσφοπρωτεΐνες (φωσφορικό οξύ με υδροξυ-αμινοξέα π.χ. καζεΐνη)
  - Γλυκοπρωτεΐνες (υδατάνθρακες ή παράγωγά τους)
  - Χρωμοπρωτεΐνες (χρωμοφόρες ομάδες, π.χ. αιμοσφαιρίνη).
  - Λιποπρωτεΐνες (λιπίδια)
  - Μεταλλοπρωτεΐνες (μεταλλικά ιόντα π.χ.  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ )

# Ανάλογα με τη (μικρή) διαλυτότητά τους στο νερό

- **Πρωταμίνες** (4-8 kDa) Πλούσιες σε αργινίνη.
- **Ιστόνες** (8-26 kDa) Πλούσιες σε λυσίνη και αργινίνη.
- **Αλβουμίνες**. Μεγάλη περιεκτικότητα σε S. Υδατοδιαλυτές.
- **Σφαιρίνες (γλοβουλίνες)**. Υδατοδιαλυτές
- **Προλαμίνες & γλουτελίνες (γλουτενοπρωτεΐνες)** Διαλύονται σε αλκοολικά διαλύματα (>70%)
- **Ινώδεις ή σκληροπρωτεΐνες**. Δομικά/ προστατευτικά μέσα. Αδιάλυτες σχεδόν σε όλους τους διαλύτες (π.χ. κολλαγόνο)

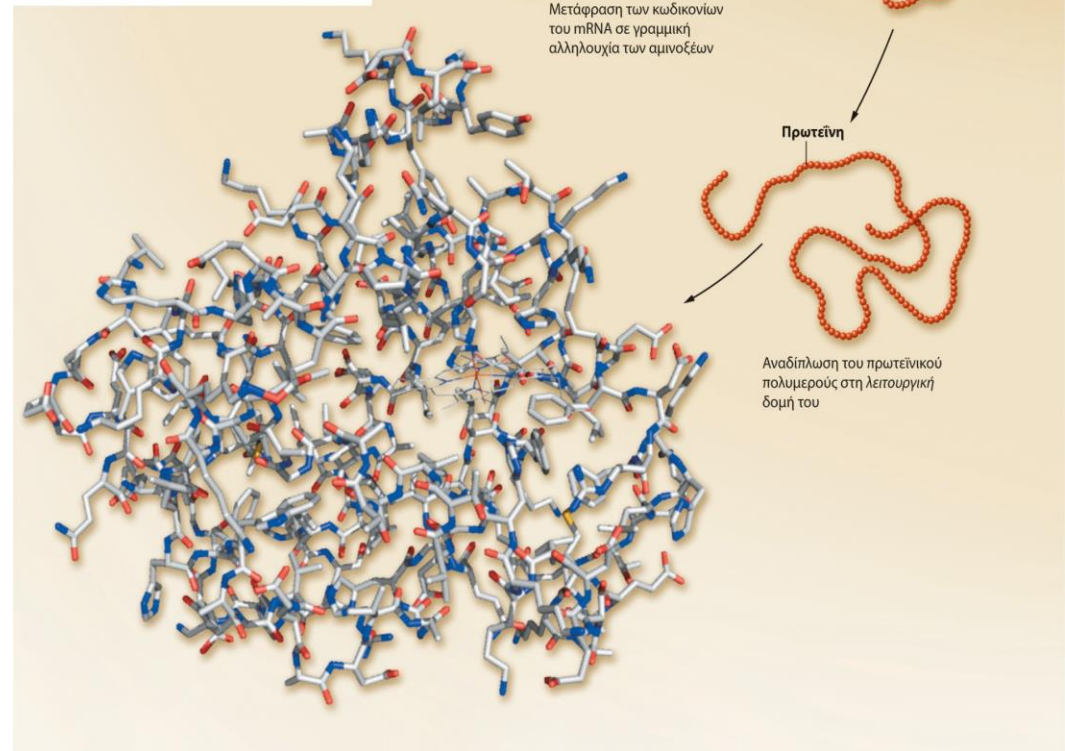
## Ανάλογα με τον λειτουργικό τους ρόλο

- **Δομικές.** Διατήρηση μορφολογικής σταθερότητας ιστών και υφής (κερατίνη, κολλαγόνο).
- **Λειτουργικές.** Δεσμεύουν λειτουργικά άλλα μόρια (ανόργανα, οργανικά μικρού ή μεγάλου ΜΒ)
  - **Ένζυμα (καταλυτικές πρωτεΐνες).** Συνδέονται και τροποποιούν τα υποστρώματα.
  - **Συσταλτών συστημάτων.** Παράγουν μηχανικό έργο κατά η δέσμευσή τους με άλλα μόρια (π.χ. μυοσίνη).
  - **Ρυθμιστικές.** Τροποποιούν τη δραστικότητα άλλων πρωτεϊνών (ορμόνες, αλλοστερικής δέσμευσης σε άλλα ένζυμα, μεταγραφικοί παράγοντες..).
  - **Υποδοχείς επαγωγής σήματος**
  - **Μεταφορικές.** Δεσμεύουν και μεταφέρουν μόρια από ένα σημείο σε άλλο (π.χ. αιμοσφαιρίνη)
  - **Αμυντικές.** Κυρίως ανοσοπρωτεΐνες – απενεργοποιούν άλλα μόρια, ινωδογόνο
  - **Αποθηκευτικές.** Αποθήκευση προσδεδεμένων μορίων (π.χ φερριτίνη για σίδηρο)

# Δομή πρωτεϊνών

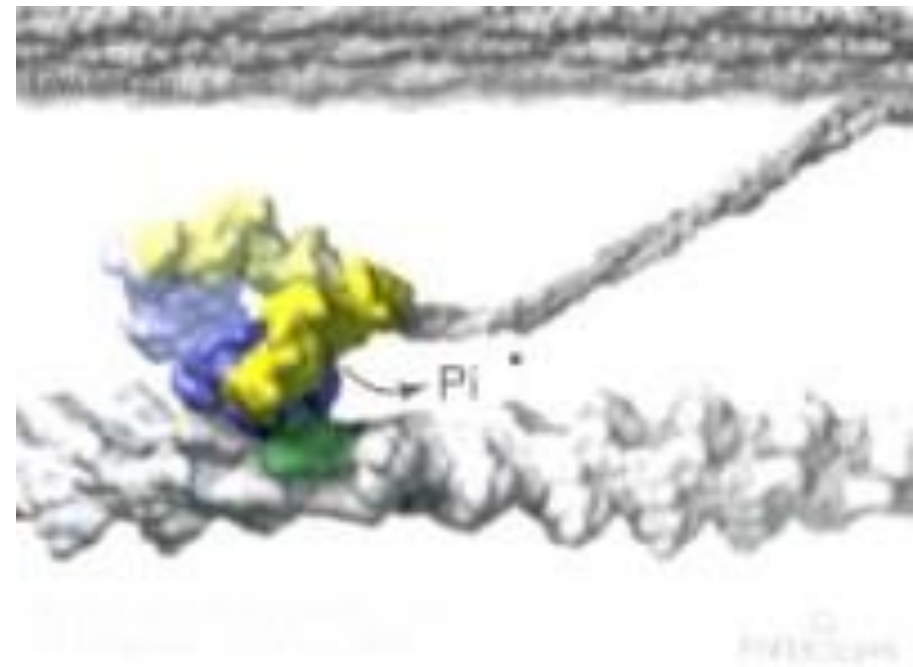
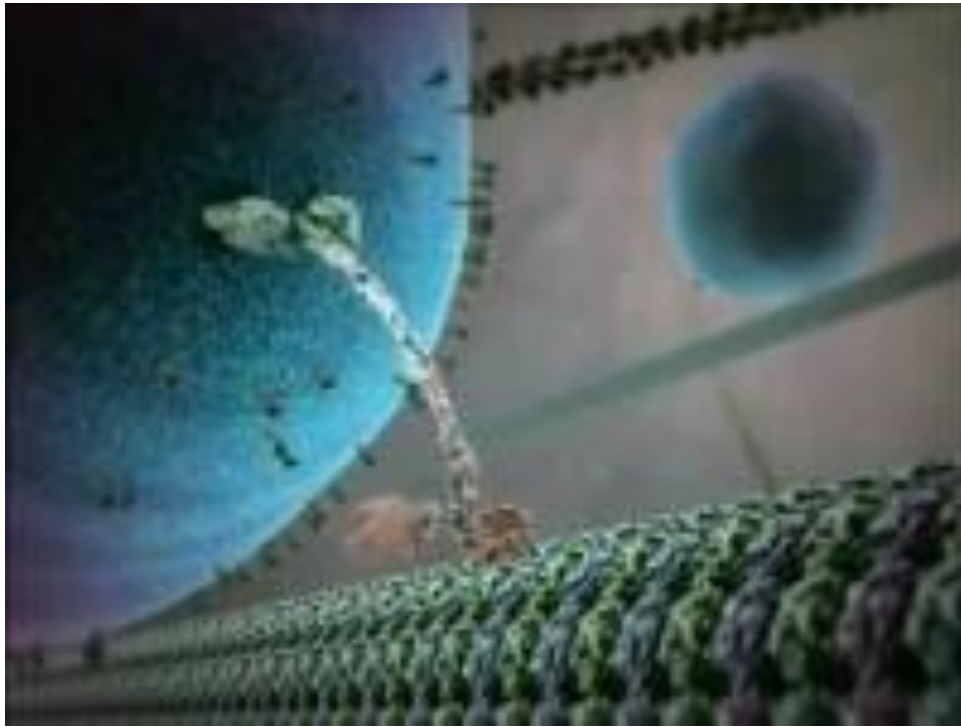
## ΕΙΚΟΝΑ 5.1

Η τριδιάστατη δομή της σφαιρικής πρωτεΐνης μουσφαιρίνης. Οι περισσότερες πρωτεΐνες στα κύτταρα είναι γραμμικά πολυμερή των αμινοξέων, των οποίων η σύνθεση γίνεται πάνω στο ριβόσωμα με τη μετάφραση του mRNA. Το πολυμερές αμινοξύ που προκύπτει στη συνέχεια αναδιπλώνεται γύρω από τον εαυτό του και υιοθετεί μια γενικά καλά ορισμένη, σταθερή τριδιάστατη δομή (να σημειώσουμε ότι αυτή η διεργασία είναι πολύ πιο πολύπλοκη στα κύτταρα και εμπλέκει αρκετά περισσότερα κυτταρικά στοιχεία απ' ό,τι φαίνεται υπεραπλουστευμένα εδώ). Κάτω αριστερά διακρίνονται όλα τα άτομα (εκτός από τα υδρογόνα) στην πρωτεΐνη μουσφαιρίνης της φάλαινας φουσητήρα. Αυτό το μοριακό μοντέλο δημιουργήθηκε από την κρυσταλλογραφική δομή με περιθλαση ακτίνων X που καθορίστηκε από τους H.C. Watson και J.C. Kendrew (PDB ID: 1mbn). Τα άτομα του αμινοξέος απεικονίζονται ως ράβδοι, όπου τα άτομα του άνθρακα είναι γκρι, τα άτομα του οξυγόνου κόκκινα, τα άτομα του αζώτου μπλε και τα άτομα του θείου κίτρινα.



Η λειτουργία μιας πρωτεΐνης καθορίζεται από τη δομή της, η οποία με τη σειρά της καθορίζεται από τις δομές και τις ιδιότητες των διάφορων αμινοξέων που την απαρτίζουν.

# Motor proteins





# Βασικές ιδιότητες πρωτεϊνών 1

## 1. Γραμμικά πολυμερή (πολυπεπτίδια) δομούμενα από μονομερή αμινοξέων.

- Η αλληλουχία = πρωτοταγής δομή.
- Αυτόματη αναδίπλωση στις 3 διαστάσεις (δευτεροταγής δομή) ανάλογα από την πρωτοταγή δομή. Βασίζεται σε δεσμούς υδρογόνου μεταξύ γειτονικών αμινοξέων.
- Η τριτοταγής δομή προκύπτει από τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ απομακρυσμένων αμινοξέων.
- Η τεταρτοταγής δομή προκύπτει σε ορισμένες πρωτεΐνες από την αλληλεπίδραση διακριτών πολυπεπτιδικών αλυσίδων (υπομονάδων).
- Η λειτουργία μιας πρωτεΐνης εξαρτάται άμεσα από την τριδιάστατη δομή της.

*Κάθε πρωτεΐνη έχει μια μοναδική και απόλυτα καθορισμένη αλληλουχία αμινοξέων (πρωτοταγής δομή).*

Οι αμινοξικές αλληλουχίες καθορίζονται από αλληλουχίες νουκλεοτιδίων στα γονίδια.

# Structure of Proteins

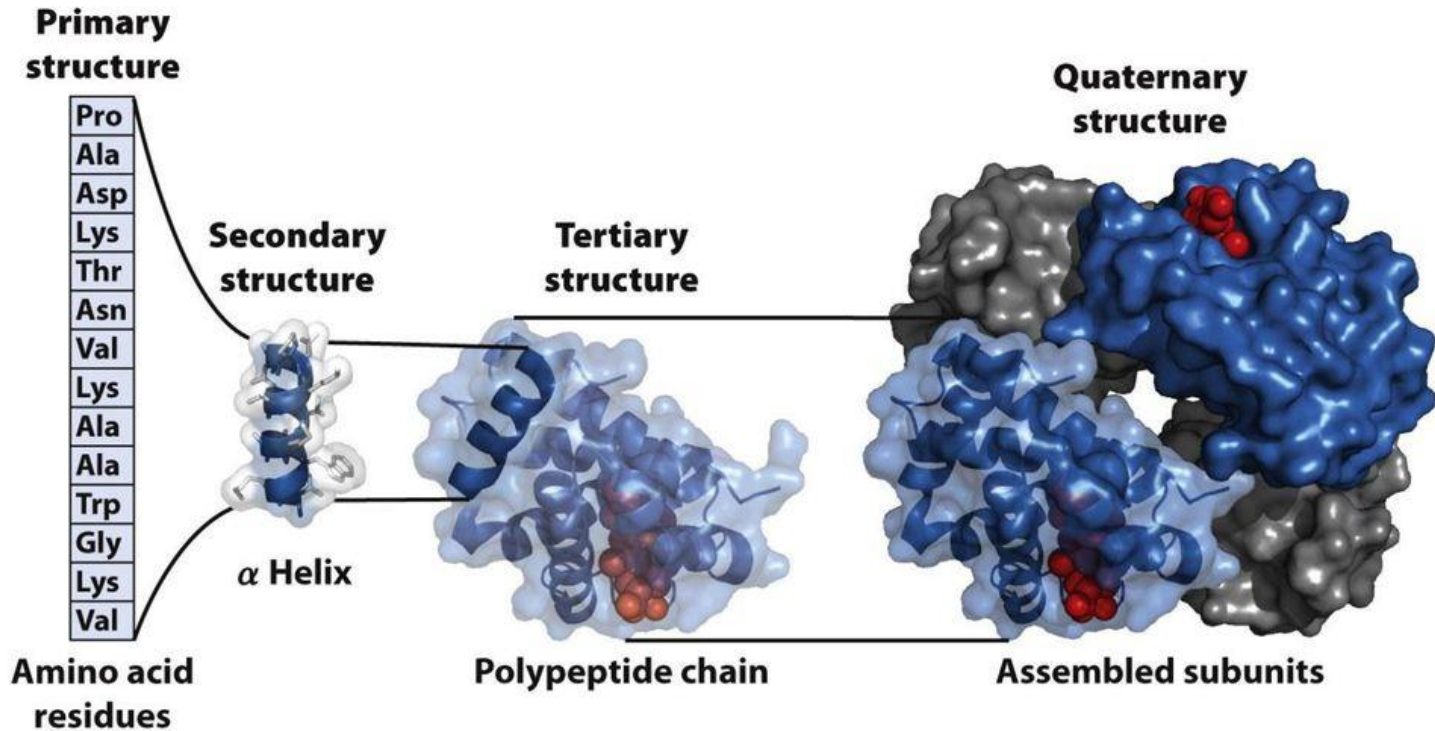
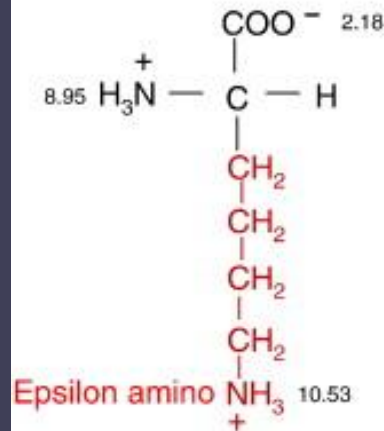


Figure 3-23  
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition  
© 2008 W.H. Freeman and Company

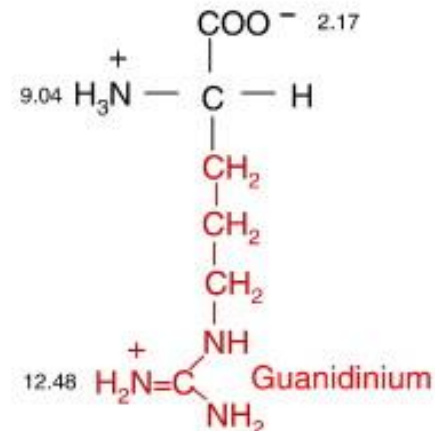
<https://www.youtube.com/watch?v=sD6vyfTtE4U>  
<https://www.youtube.com/watch?v=yZ2aY5lxEGE>

# Βασικές ιδιότητες 2

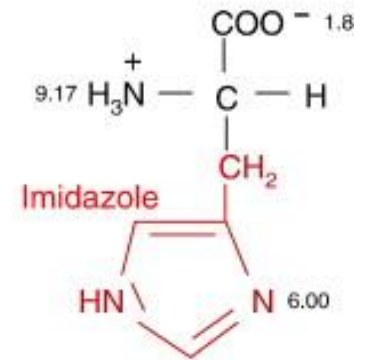
## Amino Acids with Amino Residues



Lysine  
K  
Lys  
IP: 9.74  
H: - 3.9  
146.105528 [u]



Arginine  
R  
Arg  
IP: 10.76  
H: - 4.5  
174.111676 [u]

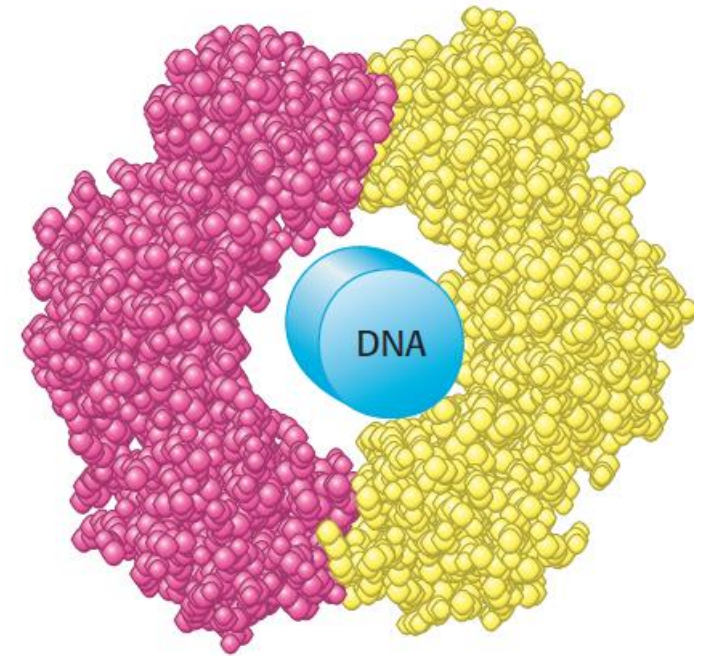


Histidine  
H  
His  
IP: 7.59  
H: - 3.2  
155.069477 [u]

## 2. Περιέχουν μια μεγάλη σειρά λειτουργικών ομάδων

- Αλκοόλες, θειόλες, θειοαιθέρες, καρβοξυλομάδες, καρβαμίδια, αμινομάδες, γουανιδινομάδες, κτλ
- Είναι χημικά δραστικές, απαραίτητες για τη λειτουργία των ενζύμων.

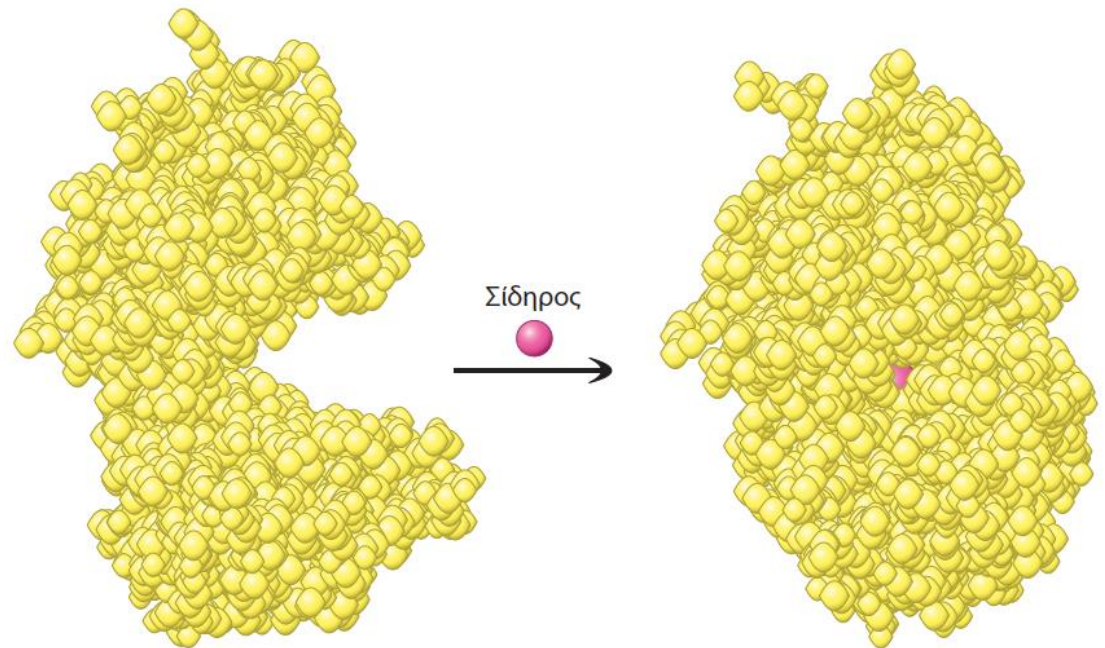
# Βασικές ιδιότητες 3



**3. Μπορούν να αλληλεπιδράσουν μεταξύ τους και με άλλα βιολογικά μακρομόρια, δημιουργώντας πολύπλοκα συστήματα.**  
Εμφανίζοντας ιδιότητες που δεν έχουν τα ανεξάρτητα μακρομόρια.

**ΕΙΚΟΝΑ 2.1 Η δομή καθορίζει τη λειτουργία.** Ένα πρωτεϊνικό συστατικό του μηχανισμού αντιγραφής του DNA περιβάλλει μια περιοχή της διπλής έλικας του DNA που εμφανίζεται ως κύλινδρος. Η πρωτεΐνη, που αποτελείται από δύο πανομοιότυπες υπομονάδες (κόκκινο και κίτρινο), λειτουργεί ως «τανάλια» και επιτρέπει σε ένα μεγάλο τμήμα του DNA να αντιγραφεί χωρίς να απομακρυνθεί ο μηχανισμός αντιγραφής από το DNA. [Σχεδιάστηκε από 2POL.pdb.]

# Βασικές ιδιότητες 4

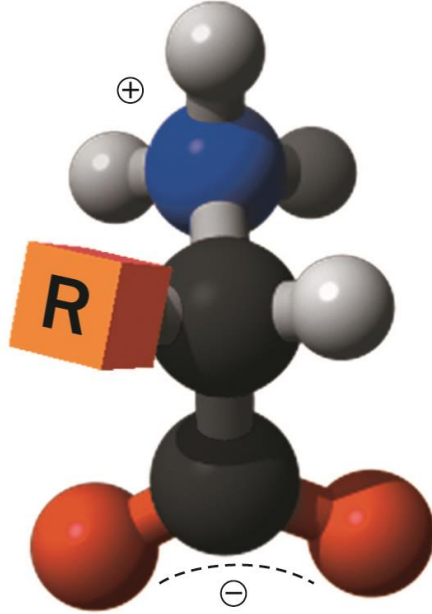


**ΕΙΚΟΝΑ 2.3 Ευκαμψία και λειτουργία.** Η πρωτεΐνη λακτοφερίνη όταν δεσμεύει σίδηρο αλλάζει δομή, επιτρέποντας έτσι σε άλλα μόρια να ξεχωρίσουν το μόριο που έχει σίδηρο από εκείνο που δε έχει. [Σχεδιασμένο από 1 LFH.pdb και 1 LFG.pdb.]

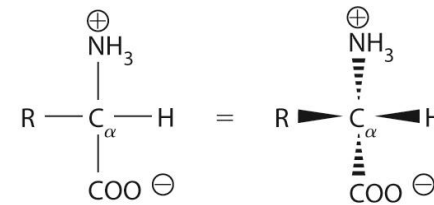
## 4. Εύκαμπτες vs άκαμπτες πρωτεΐνες

Οι άκαμπτες λειτουργούν ως δομικά στοιχεία του κυτταρικού σκελετού ή του συνδετικού ιστού.

Οι περιορισμένης ευκαμψίας χρησιμοποιούνται ως αρθρωτά τμήματα, ελατήρια ή μοχλοί.



(α) Αυτό το μοντέλο σφαιρών-ράβδων δείχνει την τριδιάστατη διάταξη των ατόμων – τα άτομα του C με μαύρο χρώμα, τα άτομα του H με γκρι, το άτομο του N με μπλε και τα άτομα του O με κόκκινο χρώμα. Ο α-άνθρακας είναι ασύμμετρος, με τετραεδρική γεωμετρία των δεσμών. Η μεταβλητή ομάδα R παριστάνεται ως πορτοκαλί κύβος.



(β) Σε μια προβολή Fisher (αριστερά), οι οριζόντιοι δεσμοί προβάλλουν από τη σελίδα προς τον αναγνώστη και οι κάθετοι δεσμοί βρίσκονται πίσω από τη σελίδα, μακριά από τον αναγνώστη. Αυτός ο προσανατολισμός των δεσμών στην προβολή Fisher παριστάνεται στα δεξιά με συμπαγείς και διακεκομμένες σφηνοειδείς γραμμές αντίστοιχα.

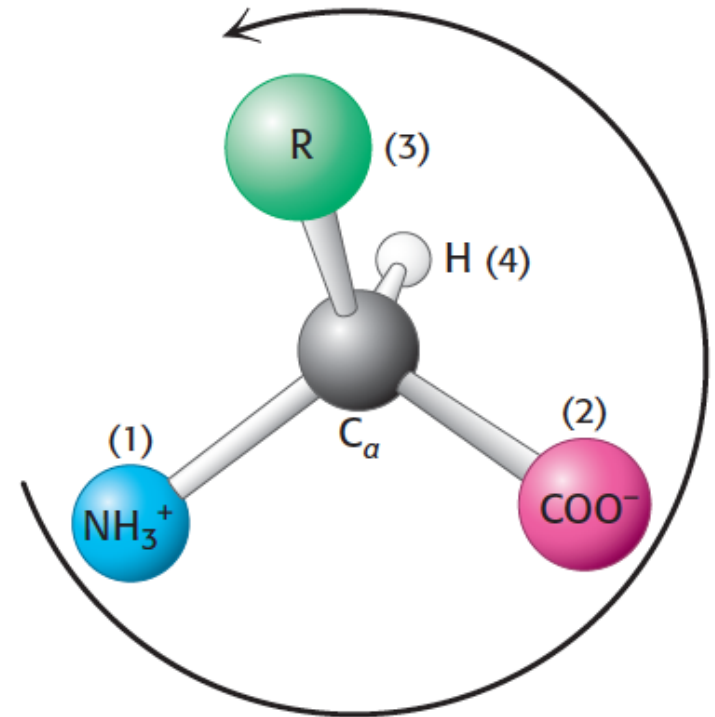
### ΕΙΚΟΝΑ 5.4

Τριδιάστατες αναπαραστάσεις των α-αμινοξέων.

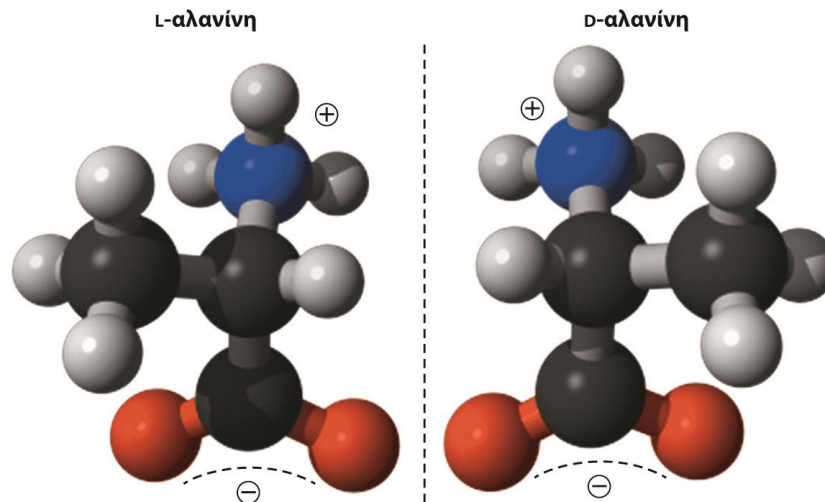
# Αμινοξέα: Δομικοί λίθοι πρωτεϊνών

- α-αμινοξέα (α- άνθρακες)
- Χειρόμορφα (στον α- άνθρακα) – εκτός γλυκίνης
- α-άνθρακας σε  $sp^3$  υβριδισμό -> τετράεδρο
- L και D ισομερή - κατοπτρικά είδωλα

# Διαμορφώσεις R/S



**ΕΙΚΟΝΑ 2.5** Στις πρωτεΐνες απαντούν μόνο L-αμινοξέα. Όλα σχεδόν τα L-αμινοξέα έχουν απόλυτη διαμόρφωση S. Το βέλος δείχνει τη φορά από τον υποκαταστάτη με τη μεγαλύτερη προς τη μικρότερη προτεραιότητα, η οποία φορά είναι αντίθετη από εκείνη των δεικτών του ρολογιού και επομένως το χειρόμορφο κέντρο έχει διαμόρφωση S.



(α) Η L-αλανίνη και το εναντιομερές της, D-αλανίνη, απεικονίζονται με μοντέλα σφαιρών-ράβδων. Η πλευρική αλυσίδα της αλανίνης είναι  $-\text{CH}_3$ . Τα δύο μοντέλα είναι κατοπτρικές εικόνες οι οποίες δεν ταυτίζονται κατά την υπέρθεσή τους. Το κατοπτρικό επίπεδο παριστάνεται με μια κάθετη διακεκομμένη γραμμή.



(β) Τα ίδια εναντιομερή με προβολές Fisher.

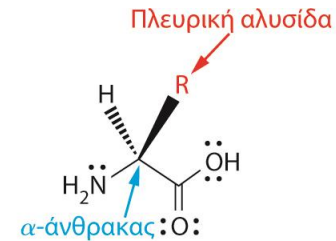
### ΕΙΚΟΝΑ 5.5

Στερεοϊσομερή των  $\alpha$ -αμινοξέων.

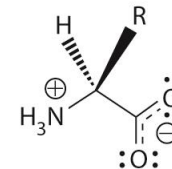


# Αμινοξέα: δομικοί λίθοι πρωτεϊνών

- μη ιοντισμένη μορφή
- αμφιτεριόν



(α) Μια γενική αναπαράσταση ενός μη ιοντιζόμενου αμινοξέος που δείχνει την ομάδα του καρβοξυλικού οξέος, την α-αμινομάδα, το υδρογόνο που είναι ενωμένο με τον α-άνθρακα και την πλευρική αλυσίδα (ομάδα R) η οποία δίνει στο αμινοξύ τις μοναδικές του ιδιότητες. Η στεreoχημεία που φαίνεται εδώ είναι εκείνη των α-αμινοξέων που απαντούν στις βιοσυνθετικές πρωτεΐνες, με τις γραμμές να αντιπροσωπεύουν τους δεσμούς στο επίπεδο της σελίδας, τη σφηνοειδή συμπαγή γραμμή να προβάλλει από τη σελίδα προς τον αναγνώστη και τη διακεκομμένη σφηνοειδή γραμμή πίσω από το επίπεδο της σελίδας, σαν να προεκτείνεται μακριά από τον αναγνώστη.



**Αμφιτεριόν**

(β) Εδώ φαίνεται ένα αμινοξύ ως αμφιτεριόν σε ουδέτερο pH, όπου η ομάδα α-καρβοξυλικού οξέος είναι αποπρωτονιωμένη και η α-αμινομάδα είναι πρωτονιωμένη. Το αρνητικό φορτίο στο α-καρβοξύλιο είναι απεντοπισμένο πάνω από τα δύο άτομα του οξυγόνου.

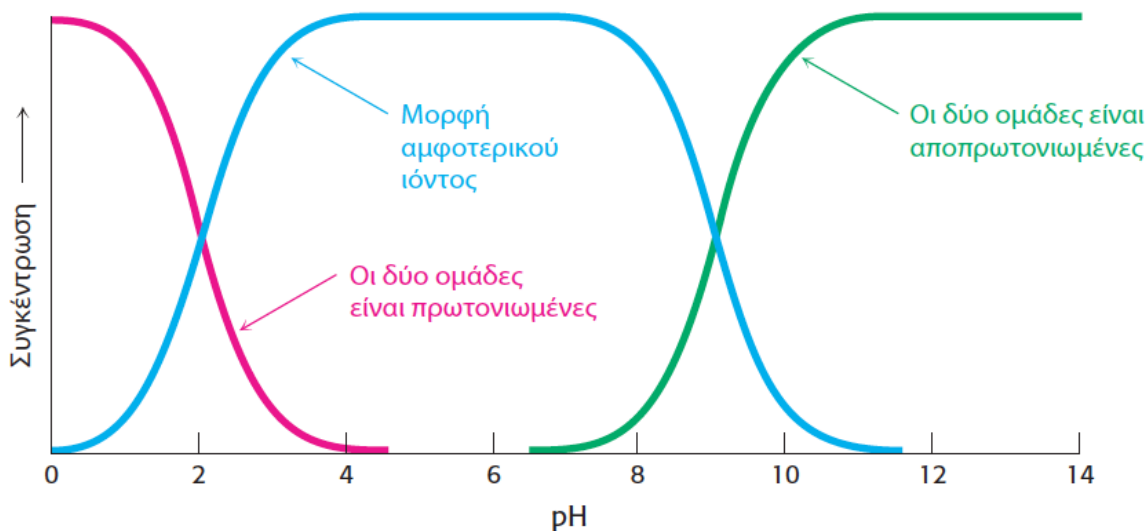
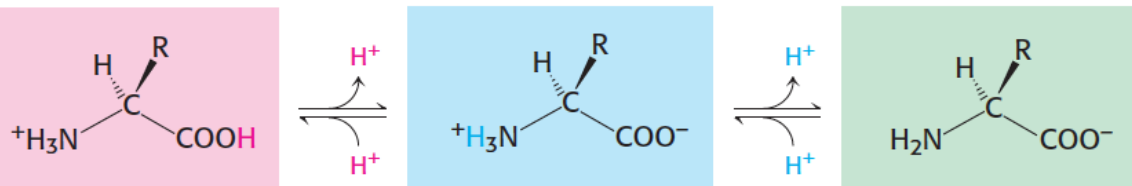
## **EIKONA 5.2**

Η χημική δομή ενός α-αμινοξέος.

# Διπολικά – αμφοτερικά ιόντα

Σε ουδέτερο pH.

$PK_a=2$ ,  $PK_b=9$



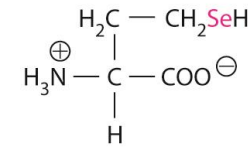
**ΕΙΚΟΝΑ 2.6** Η κατάσταση ιοντισμού των αμινοξέων ως συνάρτηση του pH. Η κατάσταση ιοντισμού των αμινοξέων μεταβάλλεται όταν αλλάζει το pH. Η μορφή αμφοτερικού ιόντος υπερισχύει όταν η τιμή του pH βρίσκεται κοντά στη φυσιολογική.

Κατηγοριοποίηση  
αμινοξέων με βάση  
τις πλευρικές  
αλυσίδες

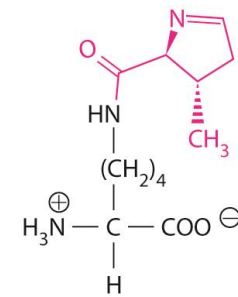
- Μέγεθος
- Σχήμα
- Φορτίο
- Ικανότητα σχηματισμού δεσμού H
- Υδροφοβικότητα
- Χημική αντιδραστικότητα

# Είδη αμινοξέων

- 20 κοινά / πρωτεϊνικά - Κωδικοποιούνται γενετικά και ενσωματώνονται σε πρωτεΐνες
- 22 με την σεληνοκυστεΐνη και την πυρολυσίνη-σπάνια κωδικοποιούνται γενετικά
- Παράγωγα των κοινών (τροποποιημένα) π.χ. 5-υδροξυ-λυσίνη, 4-υδροξυπυρολίνη, δεσμοσίνη (4 μόρια λυσίνης).
- ~ 300 μη πρωτεϊνικά (με βιολογικές ωστόσο δράσεις) π.χ. GABA, ορνιθίνη,...
- Τα πεπτίδια είναι αμινοξικά ολιγομερή με πρωτεϊνικά ή μη πρωτεϊνικά αμινοξέα.



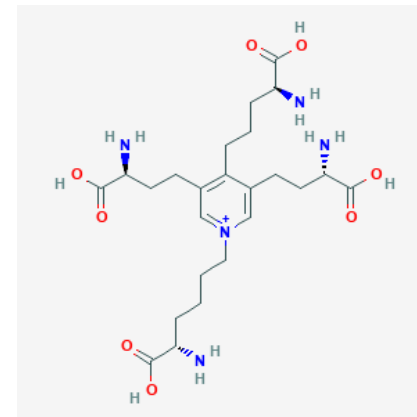
Σεληνοκυστεΐνη



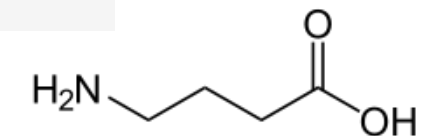
Πυρολυσίνη

## ΕΙΚΟΝΑ 5.8

Οι δομές της σεληνοκυστεΐνης και της πυρολυσίνης. Το άτομο του σεληνίου στη σεληνοκυστεΐνη και το 4-μεθυλοπυρόλιο-5-καρβοξυλικό οξύ στηN πυρολυσίνη αναπαριστούνται με κόκκινο χρώμα.



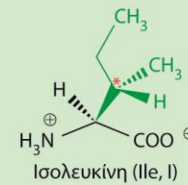
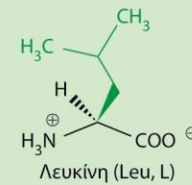
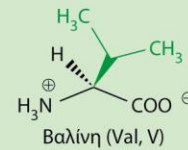
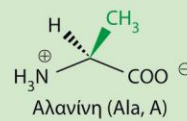
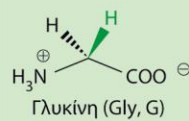
δεσμοσίνη



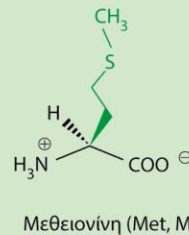
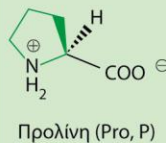
GABA

# Συνήθη/κοινά πρωτεϊνικά αμινοξέα

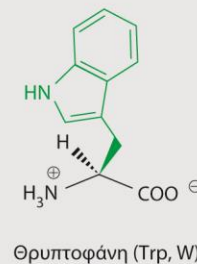
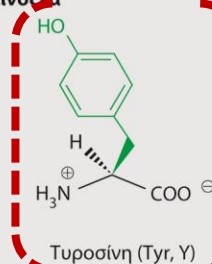
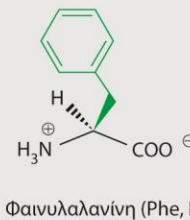
## Μη πολικά αλειφατικά αμινοξέα



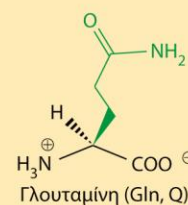
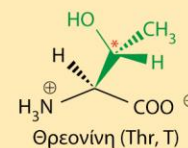
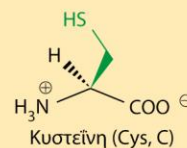
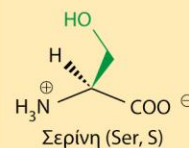
## Μη πολικά αμινοξέα



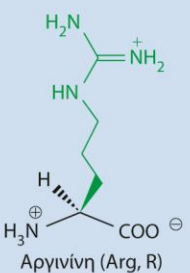
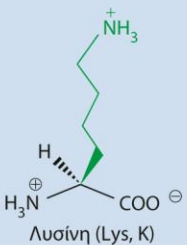
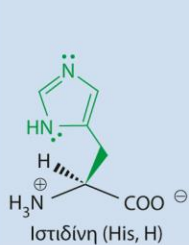
## Μη πολικά αρωματικά αμινοξέα



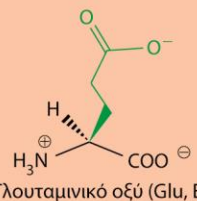
## Πολικά αμινοξέα



## Θετικά φορτισμένα πολικά αμινοξέα



## Αρνητικά φορτισμένα πολικά αμινοξέα



### ΕΙΚΟΝΑ 5.3

Τα 20 συνήθη αμινοξέα που απαντούν στις πρωτεΐνες. Οι χημικές δομές των 20 συνήθων α-αμινοξέων που συνενώνονται σε πρωτεΐνες παρουσιάζονται και κατηγοριοποιούνται εδώ με τη σειρά με την οποία εξετάζονται στο κείμενο. Η «πλευρική αλυσίδα» ή «ομάδα R» του κάθε αμινοξέος επισημαίνεται με πράσινο χρώμα. Κάτω από κάθε αμινοξύ υπάρχουν η ονομασία του, η συντομογραφία του με τρία γράμματα και η συντομογραφία του με ένα γράμμα.

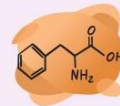
**Πίνακας 2.2** Συντομογραφίες και σύμβολα για αμινοξέα

Αμινοξύ	Συντ/γραφία τριών γραμμάτων	Συντ/γραφία ενός γράμματος	Αμινοξύ	Συντ/γραφία τριών γραμμάτων	Συντ/γραφία ενός γράμματος
Αλανίνη	Ala	A	Ιστιδίνη	His	H
Αργινίνη	Arg	R	Κυστεΐνη	Cys	C
Ασπαραγίνη	Asn	N	Λευκίνη	Leu	L
Ασπαραγινικό οξύ	Asp	D	Λυσίνη	Lys	K
Βαλίνη	Val	V	Μεθειονίνη	Met	M
Γλουταμίνη	Gln	Q	Προλίνη	Pro	P
Γλουταμινικό οξύ	Glu	E	Σερίνη	Ser	S
Γλυκίνη	Gly	G	Τυροσίνη	Tyr	Y
Θρεονίνη	Thr	T	Φαινυλαλανίνη	Phe	F
Θρυπτοφάνη	Trp	W	Ασπαραγίνη ή ασπαραγινικό οξύ	Asx	B
Ισολευκίνη	Ile	I	Γλουταμίνη ή γλουταμινικό οξύ	Glx	Z

# Απαραίτητα και μη απαραίτητα αμινοξέα

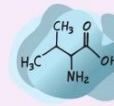
- Ο ανθρώπινος οργανισμός χρειάζεται εννιά βασικά αμινοξέα βαλίνη, θρεονίνη, ισολευκίνη, ιστιδίνη, λυσίνη, λευκίνη, μεθειονίνη, τρυπτοφάνη και φαινυλαλανίνη γιατί δεν τα βιοσυνθέτει.
- Κωδικοποιούνται ωστόσο γενετικά και ενσωματώνονται σε πρωτεΐνες.

## 9 Essential Amino Acids!



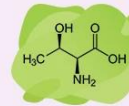
**Phenylalanine**

Crucial for the structure and function of proteins and enzymes.



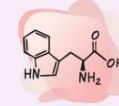
**Valine**

Stimulate muscle growth and regeneration.



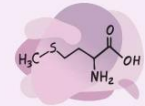
**Threonine**

Helps with fat metabolism and immune function.



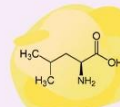
**Tryptophan**

It is precursor to serotonin that helps to regulate your mood.



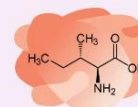
**Methionine**

It plays a pivotal role in the body's metabolism and detoxification.



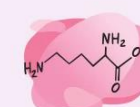
**Leucine**

Helps to regulate blood sugar levels and produce growth hormones.



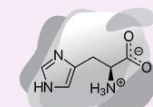
**Isoleucine**

Essential for immune function, hemoglobin production, and energy regulation.



**Lysine**

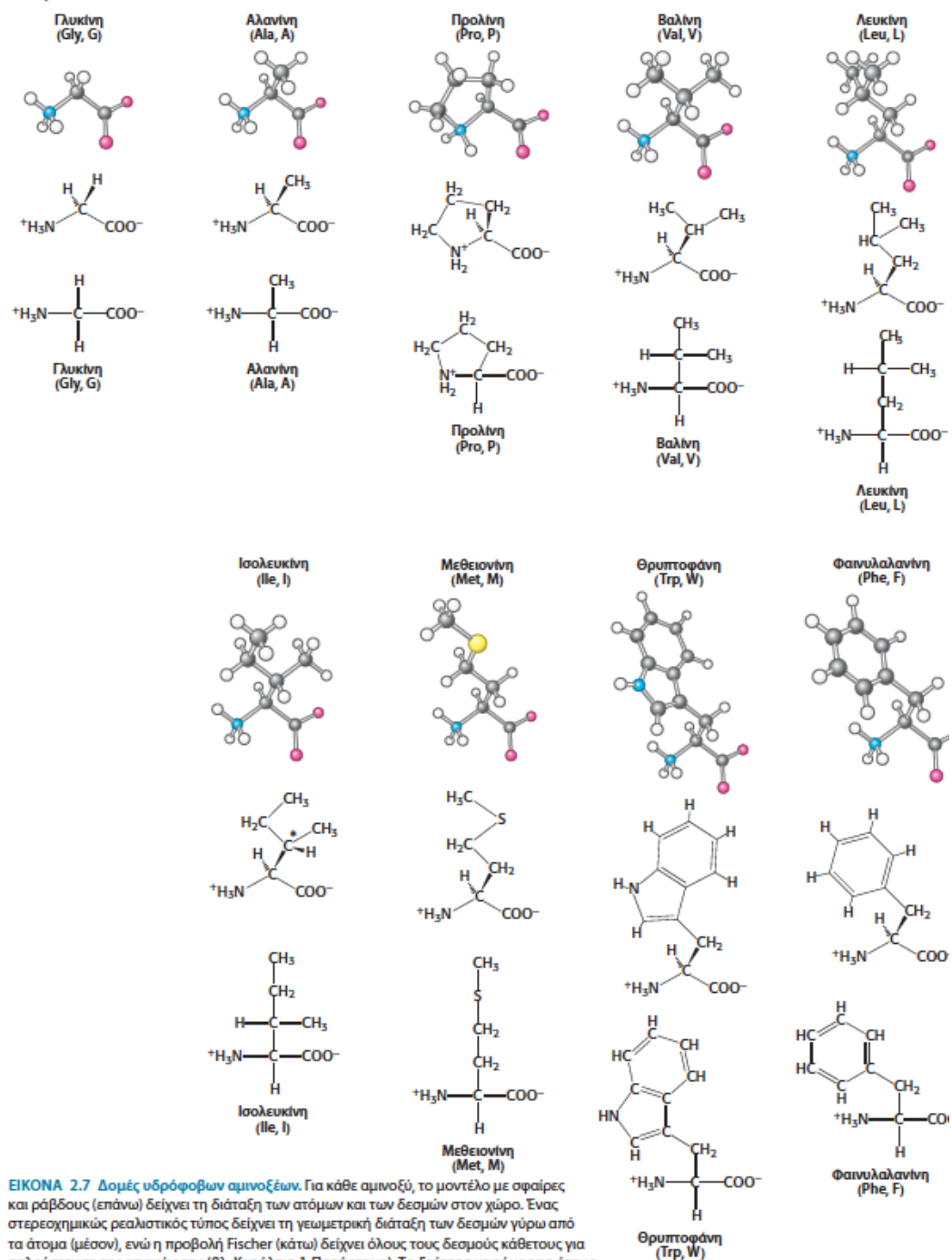
Help in protein synthesis, calcium absorption, and the production of hormones.



**Histidine**

Produce histamine for regulating the immune response, digestion and sexual function.

# Υδροφοβα αμινοξέα

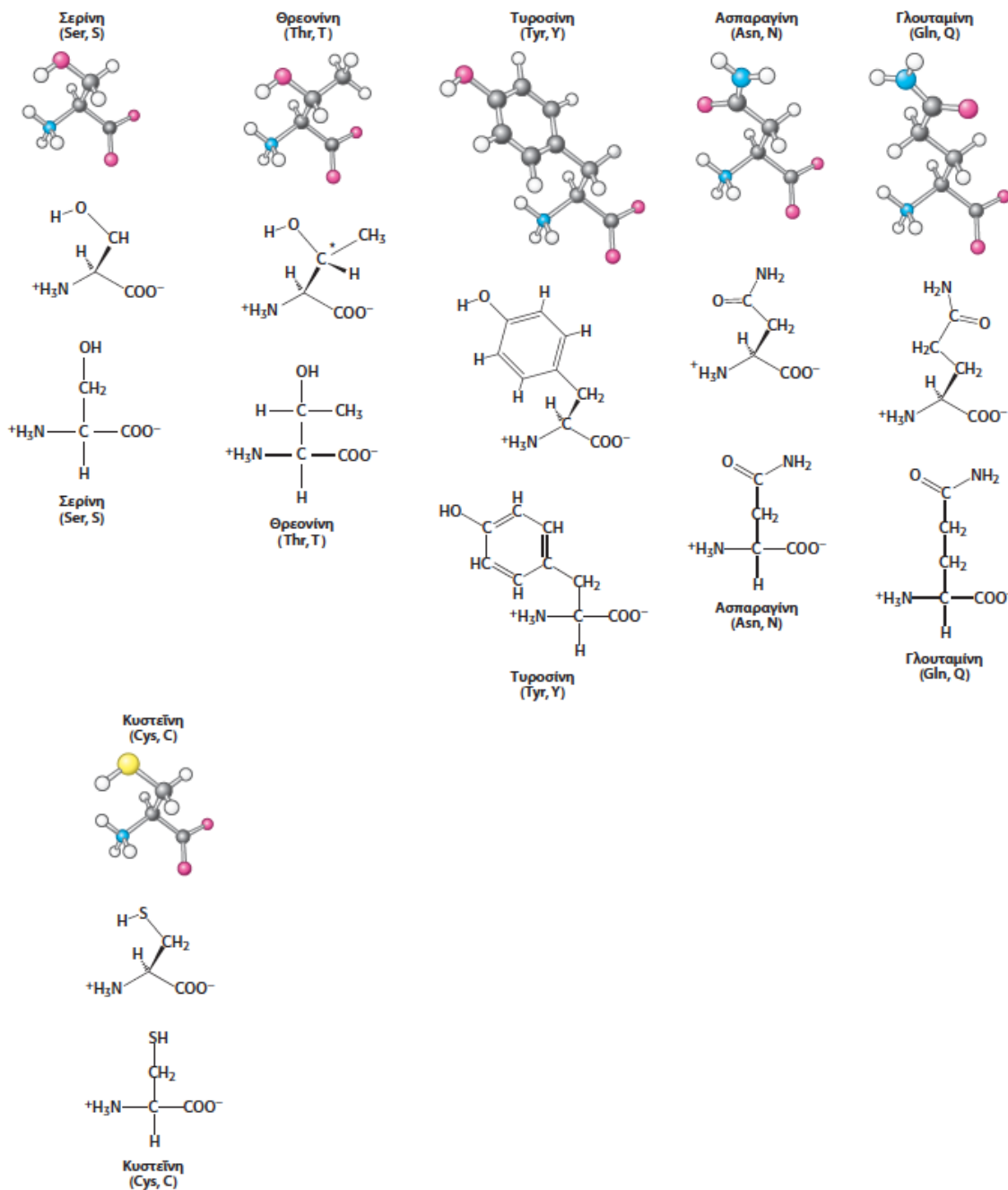


**ΕΙΚΟΝΑ 2.7** Δομές υδροφωβων αμινοξέων. Για κάθε αμινοξύ, το μοντέλο με σφαίρες και ράβδους (επάνω) δείχνει τη διάταξη των ατόμων και των δεσμών στον χώρο. Ένας στερεοχημικός ρεαλιστικός τύπος δείχνει τη γεωμετρική διάταξη των δεσμών γύρω από τα άτομα (μέσον), ενώ η προβολή Fischer (κάτω) δείχνει όλους τους δεσμούς κάθετους για απλούστευση της απεικόνισης (βλ. Κεφάλαιο 1-Παράρτημα). Το δεύτερο χειρόμορφο άτομο άνθρακα της ισολευκίνης σημειώνεται με αστερίσκο.



# Πολικά αμινοξέα

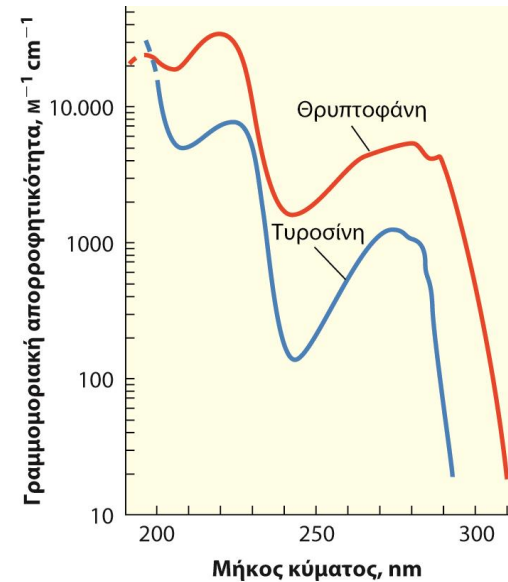
-υδρόφιλα  
-αντιδραστικά



ΕΙΚΟΝΑ 2.8 Δομές των πολικών αμινοξέων. Το πρόσθετο χειρόμορφο κέντρο στη Θρεονίνη σημειώνεται με αστερίσκο.

# Αμινοξέα με αρωματικές πλευρικές αλυσίδες

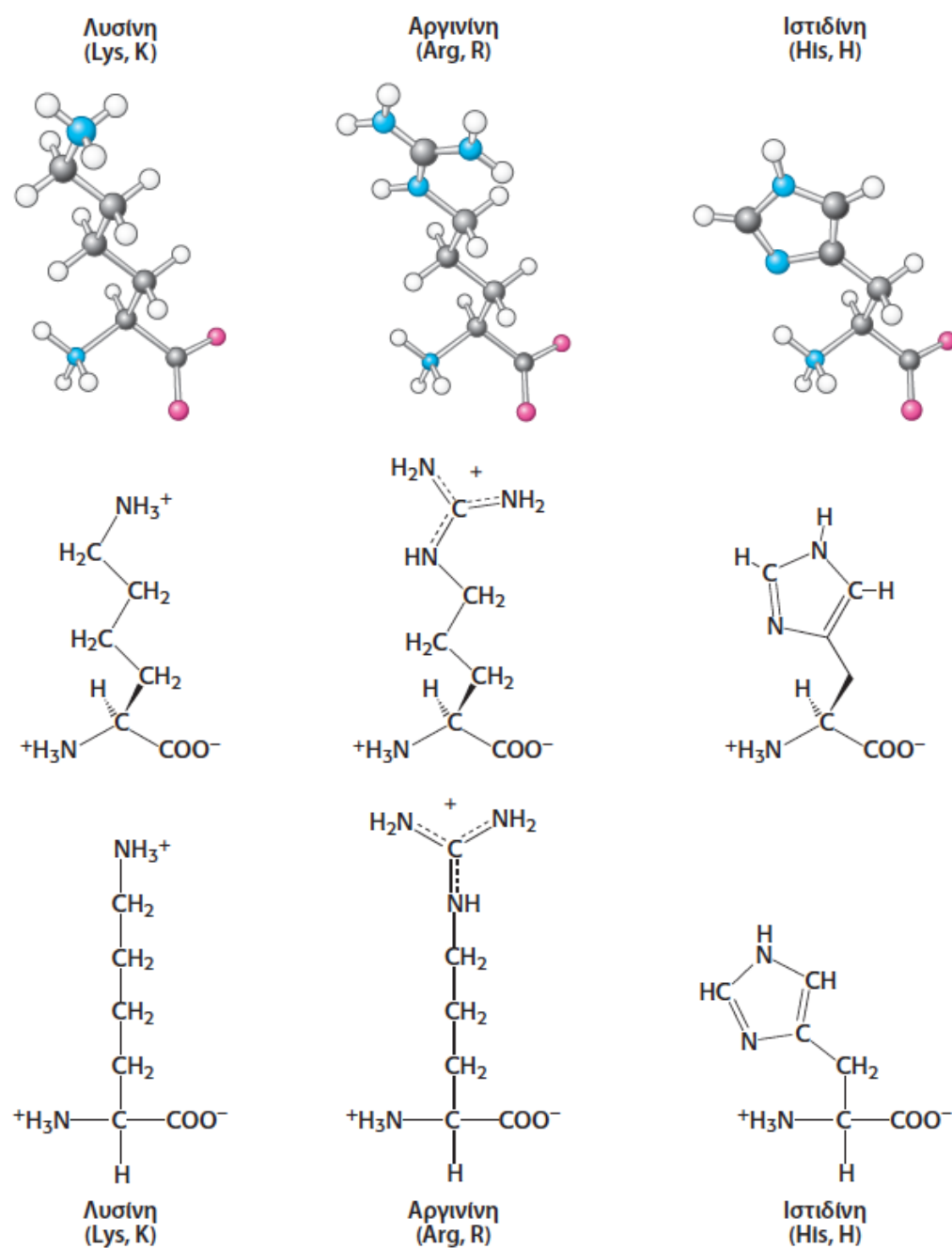
- Τα αρωματικά αμινοξέα, όπως οι περισσότερες συζυγιακές ενώσεις απορροφούν το φως στην περιοχή του εγγύς υπεριώδους.
- Αυτό το χαρακτηριστικό χρησιμοποιείται συχνά για την ανίχνευση ή/και την ποσοτικοποίηση των πρωτεϊνών.



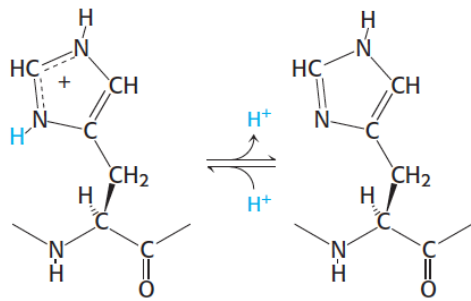
**ΕΙΚΟΝΑ 5.6**

Φάσμα απορρόφησης δύο αρωματικών αμινοξέων στην περιοχή του εγγύς υπεριώδους. Η θρυπτοφάνη (κόκκινη καμπύλη·  $\lambda_{\max} = 278$  nm) και η τυροσίνη (μπλε καμπύλη·  $\lambda_{\max} = 274$  nm) είναι υπεύθυνες ως επί το πλείστον για την απορρόφηση του UV από τις πρωτεΐνες στην περιοχή γύρω από τα 280 nm. Η φαινυλαλανίνη δεν απορροφά στα 280 nm και απορροφά ασθενώς στα 258 nm. Να επισημάνουμε ότι η κλίμακα της απορροφητικότητας είναι λογαριθμική. Συγκριτικά με τα νουκλεϊκά οξέα, τα αμινοξέα εμφανίζουν ασθενή απορρόφηση στο UV (βλ. Εικόνα 4.6 για σύγκριση).

# Θετικά φορτισμένα πολικά αμινοξέα



ΕΙΚΟΝΑ 2.9 Τα θετικά φορτισμένα αμινοξέα λυσίνη, αργινίνη και ιστιδίνη.

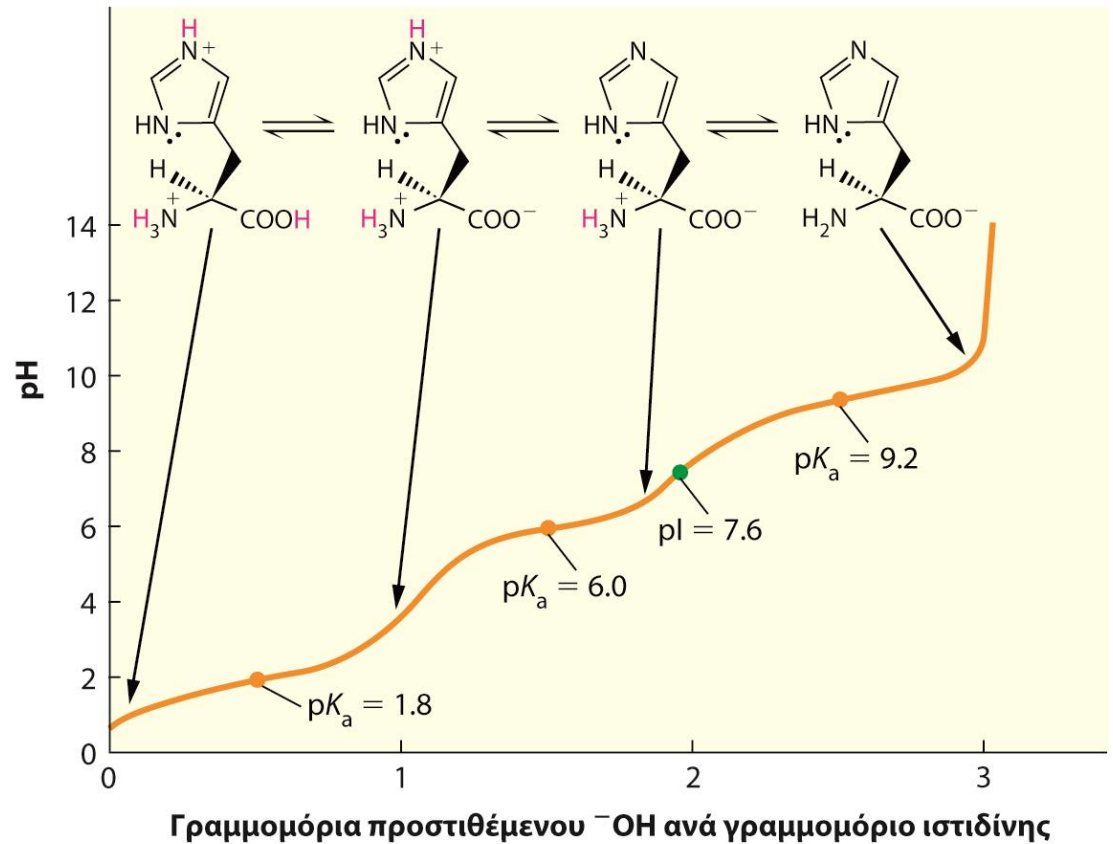


**ΕΙΚΟΝΑ 2.10** Ο ιοντισμός της ιστοιδίνης.

Η ιστοιδίνη μπορεί να δεσμεύει και να απελευθερώνει πρωτόνια κοντά στο φυσιολογικό pH.

# Ιοντισμός

## pKa--6

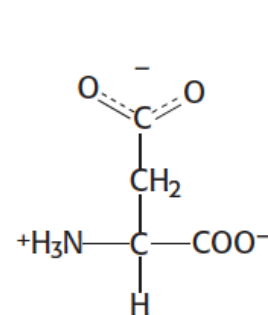
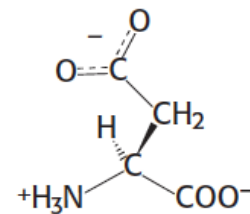
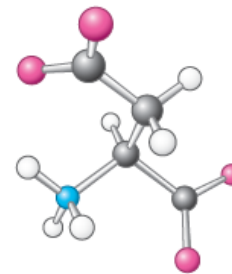


**ΕΙΚΟΝΑ 5.7**

**Καμπύλη τιτλοδότησης της ιστοιδίνης.** Οι κουκκίδες αντιπροσωπεύουν τιμές του  $pK_a$  (πορτοκαλί χρώμα) ή του  $pI$  (πράσινο χρώμα). Οι ιοντικές μορφές της ιστοιδίνης που επικρατούν σε διάφορες τιμές του pH φαίνονται πάνω από την καμπύλη. Τα υδρογόνα της τιτλοδότησης επισημαίνονται με κόκκινο χρώμα. Το αρχικό διάλυμα είχε ρυθμιστεί σε  $pH < 2$  με την προσθήκη ισχυρού οξέος στο διαλυμένο αμινοξύ. Βλ. επίσης Εικόνα 2.22 για την καμπύλη τιτλοδότησης του ασπαραγινικού οξέος.

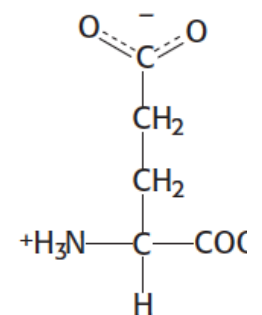
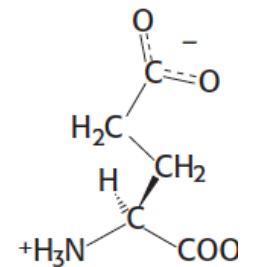
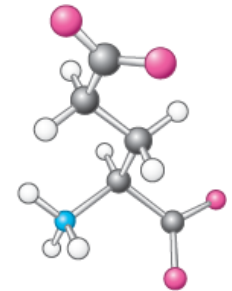
# Αρνητικά φορτισμένα πολικά αμινοξέα

Ασπαργινικό  
(Asp, D)



Ασπαργινικό  
(Asp, D)

Γλουταμινικό  
(Glu, E)



Γλουταμινικό  
(Glu, E)

ΕΙΚΟΝΑ 2.11 Αρνητικά φορτισμένα αμινοξέα.

# Ιοντισμός πλευρικών/ τελικών ομάδων

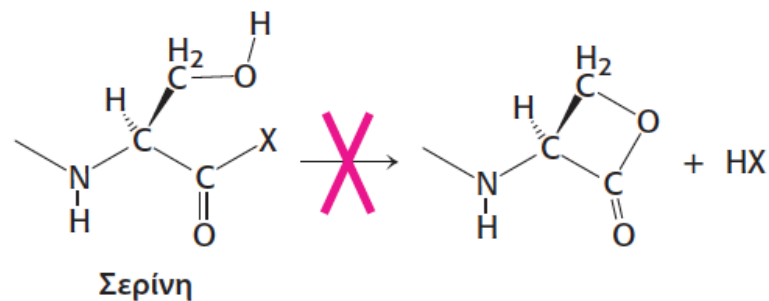
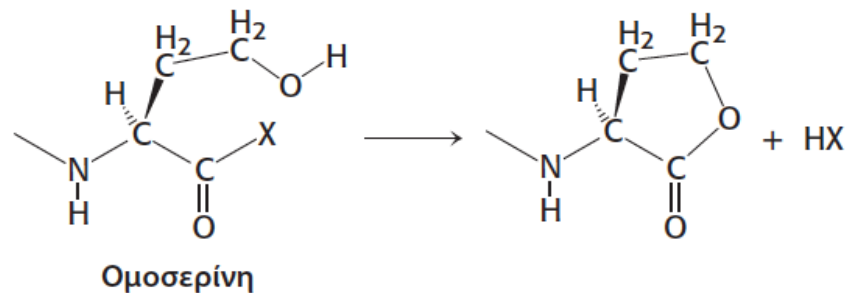
Πίνακας 2.1 Τυπικές τιμές  $pK_a$  ιοντιζόμενων ομάδων στις πρωτεΐνες

Ομάδα	Οξύ	$\rightleftharpoons$	Βάση	Τυπικό $pK_a^*$
Τελική $\alpha$ -καρβοξυλομάδα		$\rightleftharpoons$		3,1
Ασπαραγινικό οξύ Γλουταμινικό οξύ		$\rightleftharpoons$		4,1
Ιστιδίνη		$\rightleftharpoons$		6,0
Τελική $\alpha$ -αμινομάδα		$\rightleftharpoons$		8,0
Κυστεΐνη		$\rightleftharpoons$		8,3
Τυροσίνη		$\rightleftharpoons$		10,9
Λυσίνη		$\rightleftharpoons$		10,8
Αργινίνη		$\rightleftharpoons$		12,5

\* Οι τιμές  $pK_a$  εξαρτώνται από τη θερμοκρασία, την ιοντική ισχύ και το μικροπεριβάλλον της ιοντιζόμενης ομάδας.

## ΕΙΚΟΝΑ 2.12 Ανεπιθύμητη

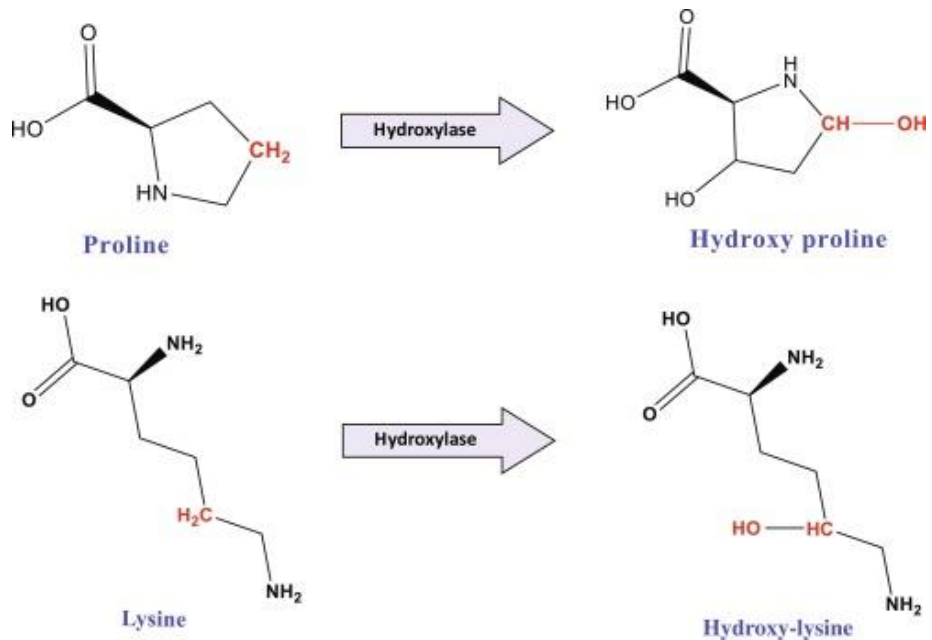
**αντιδραστικότητα στα αμινοξέα.** Μερικά αμινοξέα δεν είναι κατάλληλα για να συμπεριληφθούν σε πρωτεϊνικές δομές διότι έχουν την τάση να κυκλοποιούνται. Η ομοσερίνη σχηματίζει σταθερές δομές δακτυλίων που αποτελούνται από πέντε άτομα άνθρακα και αυτό έχει ως εν δυνάμει συνέπεια τη διάσπαση του πεπτιδικού δεσμού. Η κυκλοποίηση της σερίνης θα δημιουργούσε έναν δακτύλιο τεσσάρων ατόμων άνθρακα με δεσμούς υπό ένταση, και άρα δεν ευνοείται. Το Χ στη δομή συμβολίζει την αμινική ομάδα ενός γειτονικού αμινοξέος ή κάποια άλλη ομάδα που μπορεί να απομακρυνθεί.



# Αντιδραστικότητα αμινοξέων

# Μετα-μεταφραστική τροποποίηση αμινοξέων

- Επέκταση ποικιλότητας των ομάδων των πλευρικών αλυσίδων μέσω χημικής τροποποίησης μετά τη συνένωση των αμινοξέων με πρωτεΐνες.

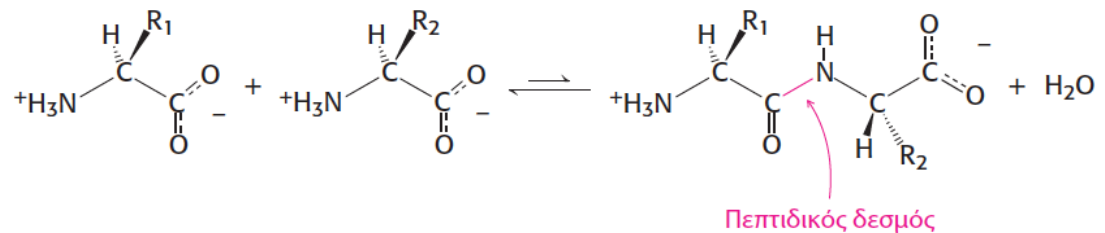


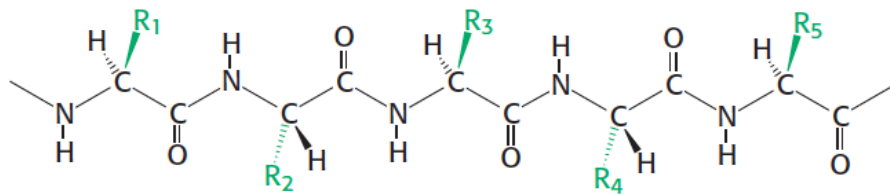


# Πεπτιδικό δεσμό και Πρωτοταγείς δομές

- Γραμμικά πολυμερή (<10-15 ολιγοπεπτίδια, >15-20 πολυπεπτίδια, >50 πρωτεΐνες)
- Πεπτιδικός ή αμιδικός δεσμός
- Θέση ισορροπίας προς την υδρόλυση
- Αργή διαδικασία – διάρκεια ζωής δεσμού 1000 χρόνια -> σταθεροί δεσμοί
- MB ενός κατάλοιπου ~ 110 g mol<sup>-1</sup>
- Μονάδες ατομικής μάζας - Dalton

**ΕΙΚΟΝΑ 2.13** Σχηματισμός πεπτιδικού δεσμού. Η σύνδεση δύο αμινοξέων συνοδεύεται από την απώλεια ενός μορίου ύδατος.

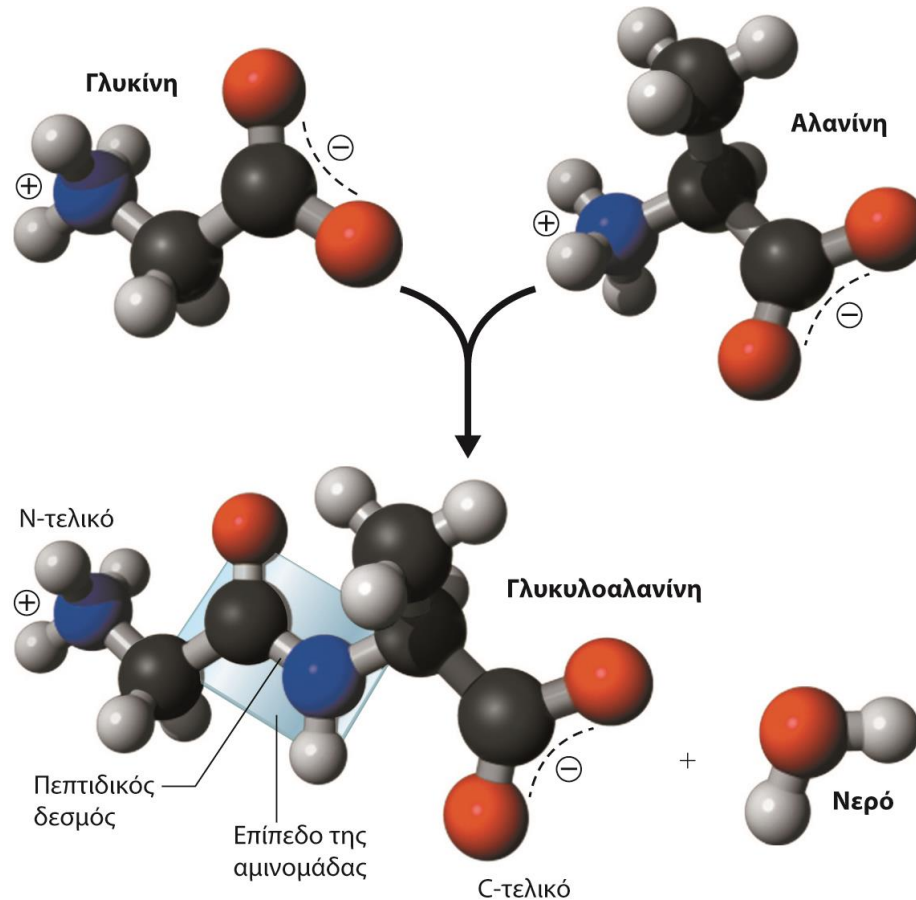




**ΕΙΚΟΝΑ 2.15** Οι συνιστώσες της πολυπεπτιδικής αλυσίδας. Η πολυπεπτιδική αλυσίδα αποτελείται από έναν σταθερό κορμό (με μαύρο χρώμα) και μια ποικιλία πλευρικών αλυσίδων (με πράσινο χρώμα).

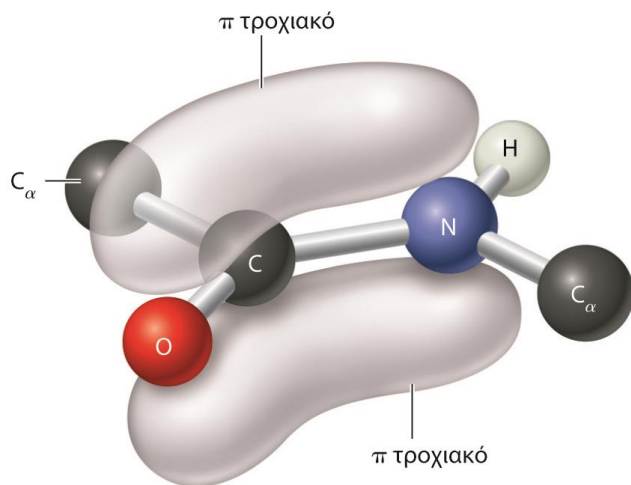
# Κορμός & πλευρικές αλυσίδες

- Κορμός/κύρια αλυσίδα και πλευρικές αλυσίδες
- Δυνατότητα σχηματισμού δεσμών H

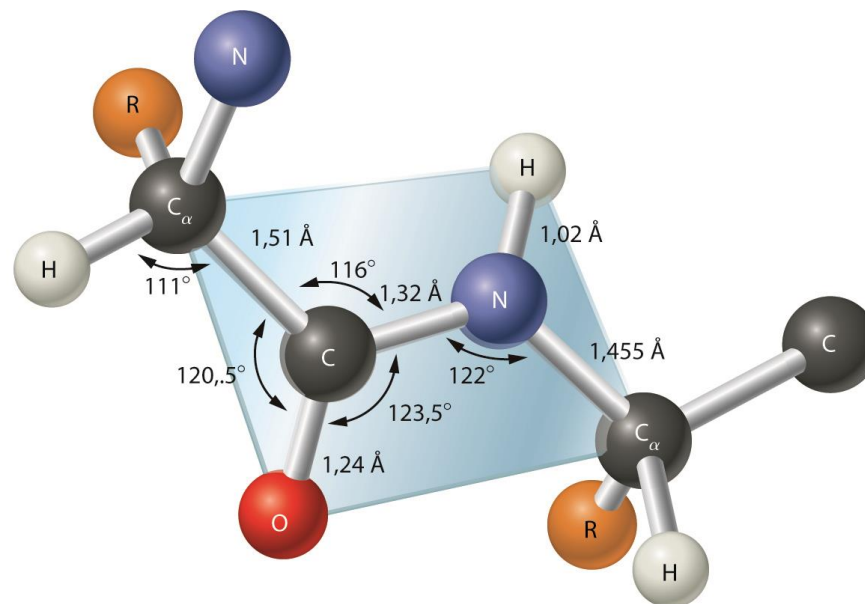


### ΕΙΚΟΝΑ 5.9

Ένας πεπτιδικός δεσμός μεταξύ αμινοξέων. Το διπεπτίδιο γλυκυλοαλανίνη (Gly-Ala) δημιουργείται όταν ένας πεπτιδικός δεσμός σχηματίζεται μεταξύ της  $\text{—COO}^-$  ομάδας της γλυκίνης και της  $\text{—NH}_3^+$  ομάδα της αλανίνης (με την αποβολή ενός μορίου νερού). Ο σχηματισμός ενός πεπτιδικού δεσμού με τη συμπύκνωση των ελεύθερων αμινοξέων δεν είναι θερμοδυναμικά ευνοϊκός υπό φυσιολογικές συνθήκες. Στην πραγματικότητα, η αντίστροφη αντίδραση—υδρόλυση πεπτιδικού δεσμού—ευνοείται. Ο σχηματισμός πεπτιδικού δεσμού κατά τη μετάφραση είναι συζευγμένος με την υδρόλυση της ATP (βλ. Εικόνα 3.10).



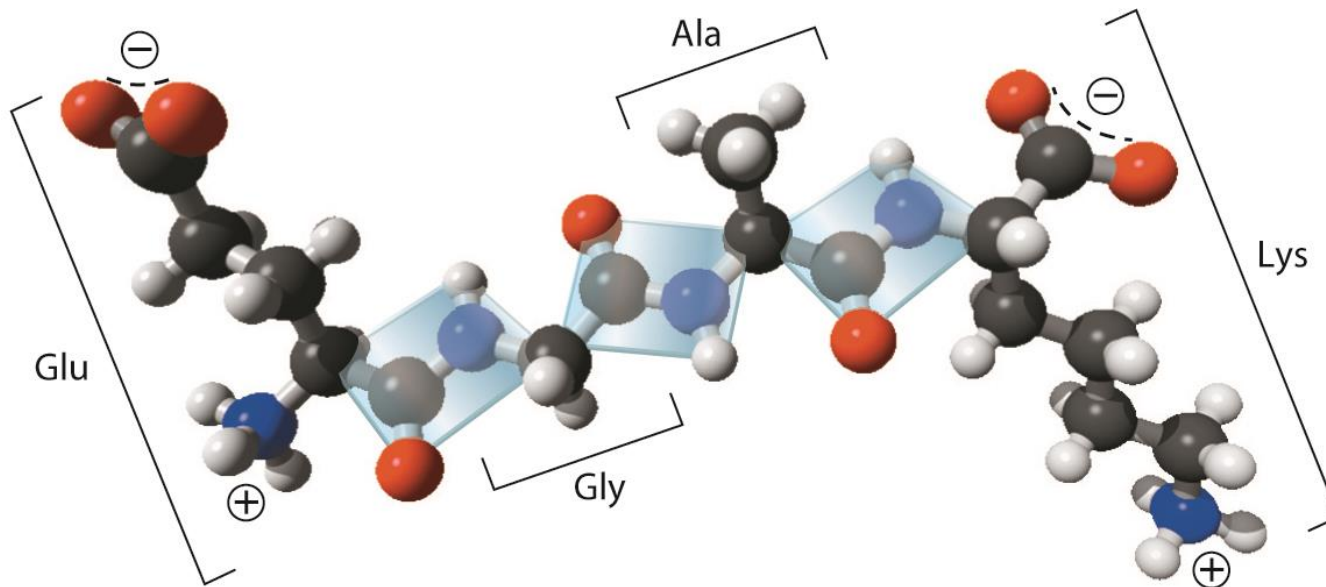
**(α)** Ο απεντοπισμός των ηλεκτρονίων των π τροχιακών πάνω από τα τρία άτομα O—C—N είναι η αιτία για τον χαρακτήρα μερικού διπλού δεσμού του C—N.



**(β)** Εδώ δίνονται οι αποδεκτές επί του παρόντος τιμές για τις γωνίες και τα μήκη των δεσμών (σε Angstrom, Å ή  $m^{-10}$ ). Τα έξι άτομα που φαίνονται στο (α) και αυτά στο μπλε παραλληλόγραμμο στο (β) είναι σχεδόν συνεπίπεδα.

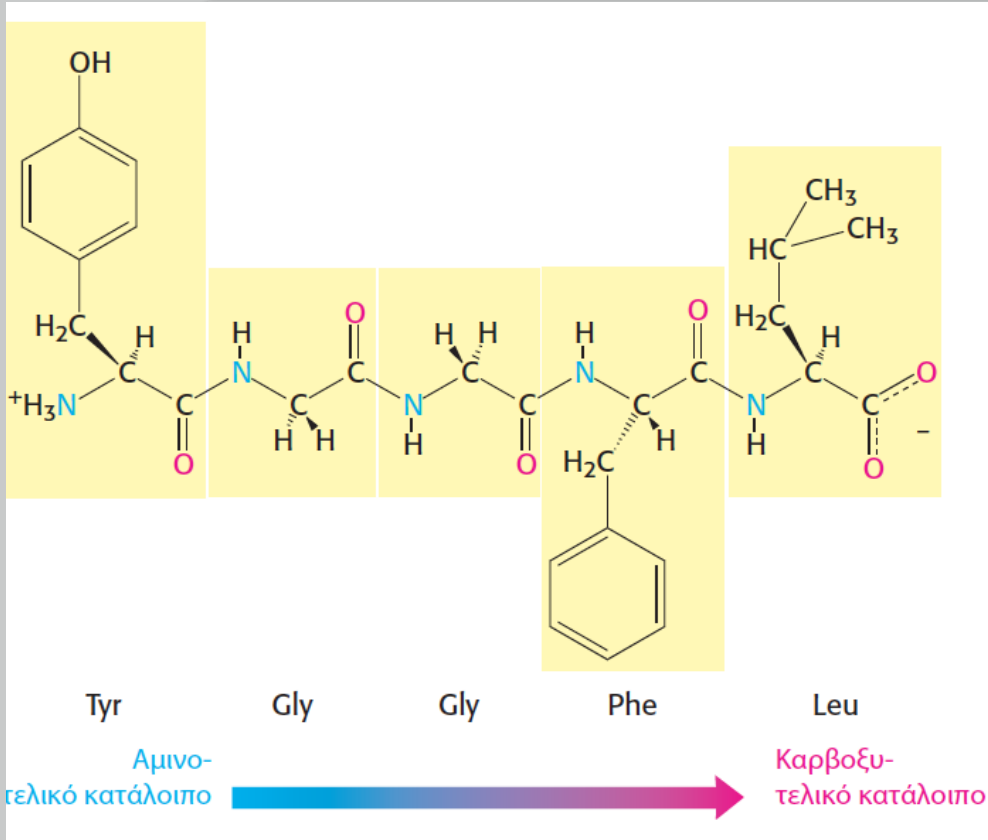
### ΕΙΚΟΝΑ 5.10

**Ένας πεπτιδικός δεσμός μεταξύ αμινοξέων.** Το διπεπτίδιο γλυκυλοαλανίνη (Gly-Ala) δημιουργείται όταν ένας πεπτιδικός δεσμός σχηματίζεται μεταξύ της  $-\text{COO}^-$  ομάδας της γλυκίνης και την  $-\text{NH}_3^+$  ομάδα της αλανίνης (με την αποβολή ενός μορίου νερού). Ο σχηματισμός ενός πεπτιδικού δεσμού με τη συμπύκνωση των ελεύθερων αμινοξέων δεν είναι θερμοδυναμικά ευνοϊκός κάτω από φυσιολογικές συνθήκες. Στην πραγματικότητα, η αντίστροφη αντίδραση *-υδρόλυση πεπτιδικού δεσμού-* ευνοείται. Ο *σχηματισμός* πεπτιδικού δεσμού κατά τη μετάφραση είναι συζευγμένος με την υδρόλυση του ATP (βλ. Εικόνα 3.10).



### ΕΙΚΟΝΑ 5.11

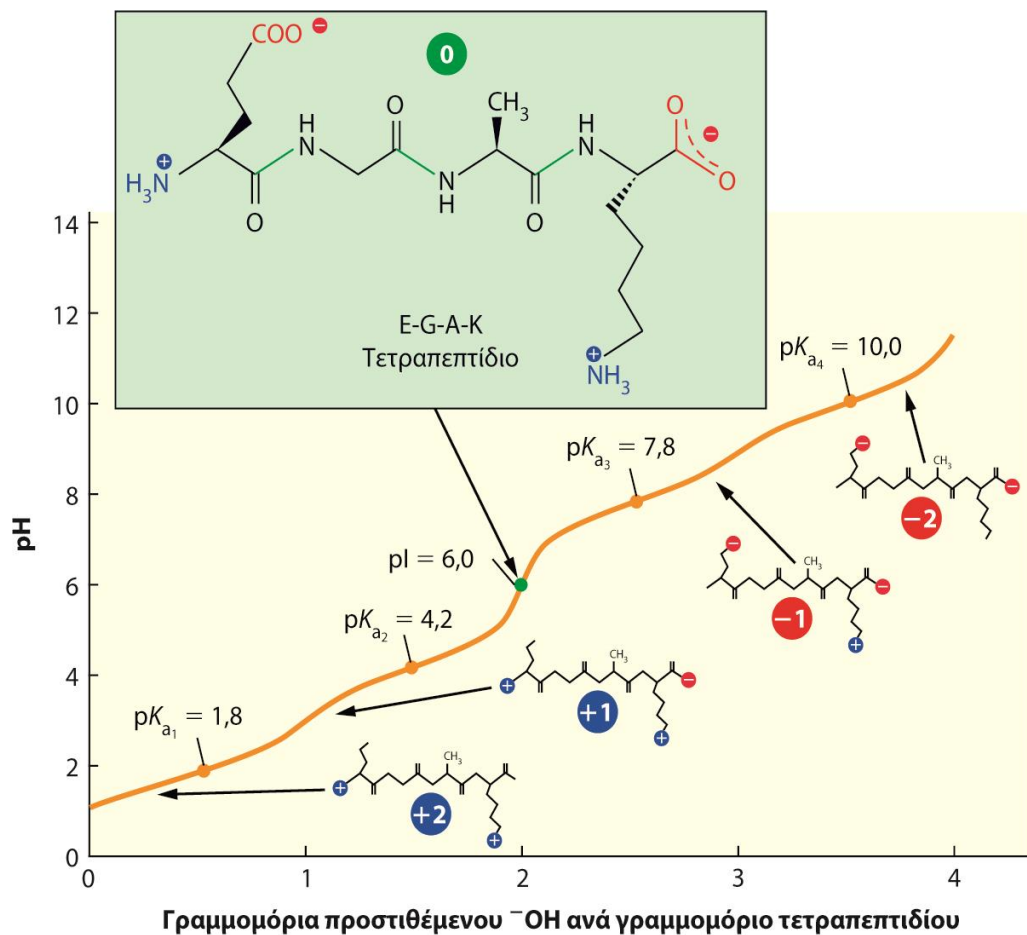
Ένα τετραπεπτίδιο. Το τετραπεπτίδιο Glu-Gly-Ala-Lys (EGAK με κώδικα του ενός γράμματος) απεικονίζεται με βάση το μοντέλο σφαιρών-ράβδων. Οι επίπεδοι πεπτιδικοί δεσμοί που δημιουργούν την κύρια αλυσίδα, ή «σκελετό», επισημαίνονται με σκιασμένα μπλε παραλληλόγραμμα.



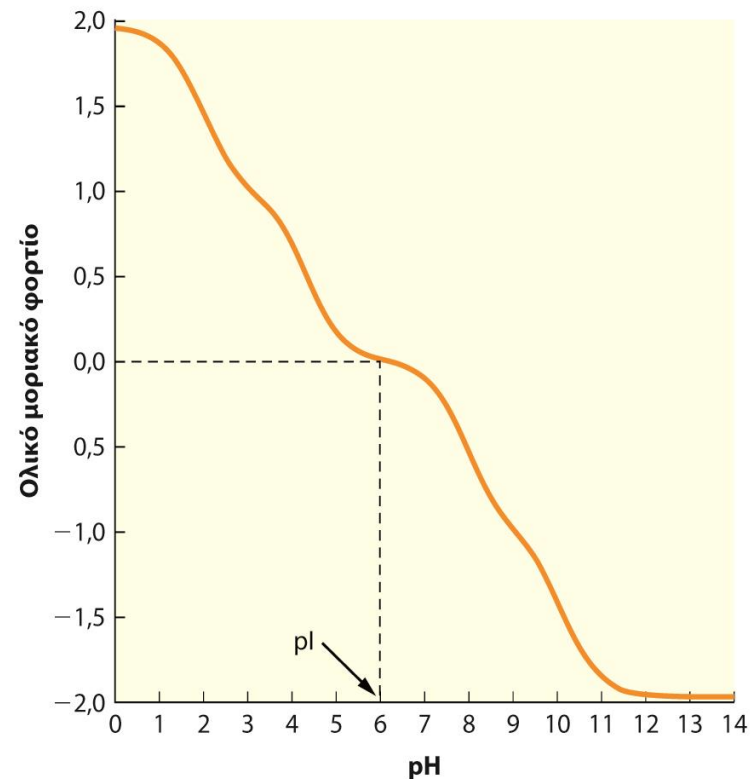
**ΕΙΚΟΝΑ 2.14** Η αλληλουχία αμινοξέων διαβάζεται προς μία μόνο κατεύθυνση. Η εικόνα του πενταπεπτιδίου Tyr-Gly-Gly-Phe-Leu (YGGFL) δείχνει την αλληλουχία από το αμινο-τελικό προς το καρβοξυ-τελικό άκρο. Αυτό το πενταπεπτίδιο, η λευκινω-εγκεφαλίνη, είναι ένα ενδογενές οπιοειδές που τροποποιεί την αντίληψη του πόνου από τον εγκέφαλο. Το αντίθετο πενταπεπτίδιο, το Leu-Phe-Gly-Gly-Tyr (LFGGY), είναι ένα διαφορετικό μόριο που δεν ασκεί καμία επίδραση στον εγκέφαλο.

- Πολυπεπτιδική αλυσίδα
- Κατάλοιπο
- Αλληλουχία ξεκινά από το αμινο-τελικό κατάλοιπο

## Αλληλουχία πενταπεπτιδίου



(α) Αυτή η καμπύλη τιτλοδότησης για το τετραπεπτιδίό Glu-Gly-Ala-Lys δείχνει τις κύριες καταστάσεις ιοντισμού που υπάρχουν ως συνάρτηση του pH. Το τετραπεπτιδίό δίνεται σχηματικά με τα (+) φορτία με μπλε χρώμα και τα (-) φορτία με κόκκινο χρώμα. Το καθαρό φορτίο για τις διαφορετικές καταστάσεις ιοντισμού φαίνεται σε συμπαγείς κύκλους.

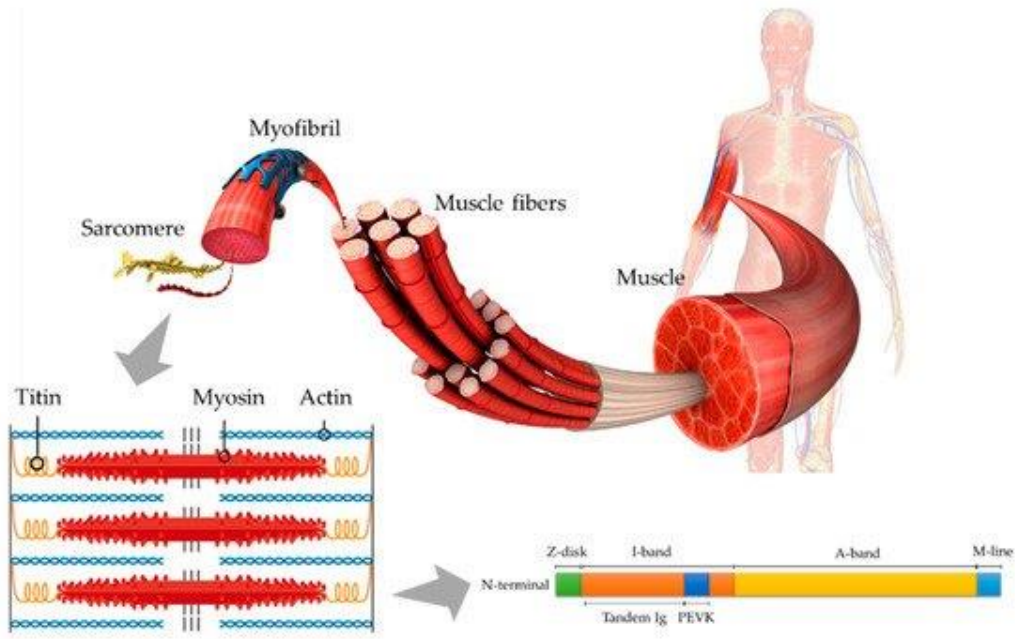


(β) Το καθαρό φορτίο στο Glu-Gly-Ala-Lys ως συνάρτηση του pH δεν είναι μια βηματική συνάρτηση. Αντίθετα, μεταξύ pH 1 και 11, μεταβάλλεται βαθμιαία και ομαλά από + 2 σε -2. Σε τιμές του pH > pI, το ολικό φορτίο του τετραπεπτιδίου είναι αρνητικό. Σε τιμές του pH < pI, το καθαρό φορτίο είναι θετικό.

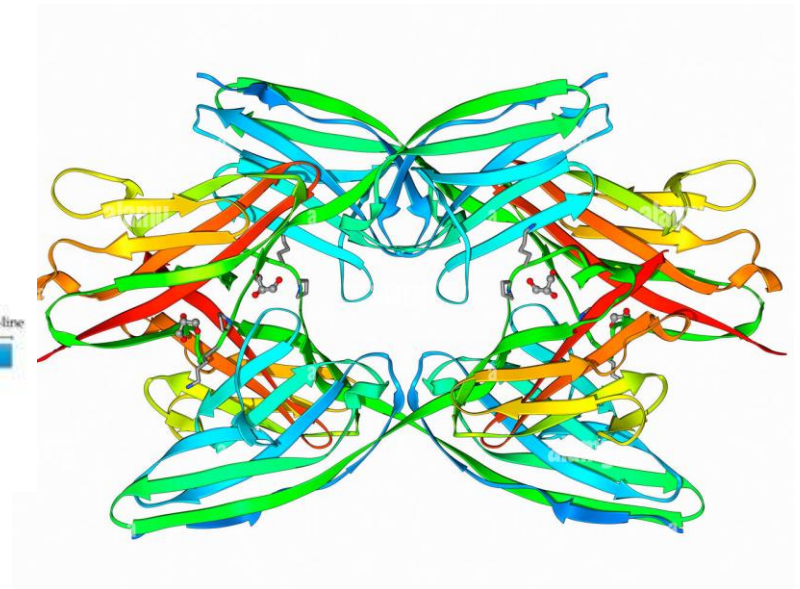
### ΕΙΚΟΝΑ 5.14

Η ιοντική συμπεριφορά ενός τετραπεπτιδίου.

# Τιτανίνη (titin/connectin)



(Image source: 123RF)



~35000 αμινοξέα

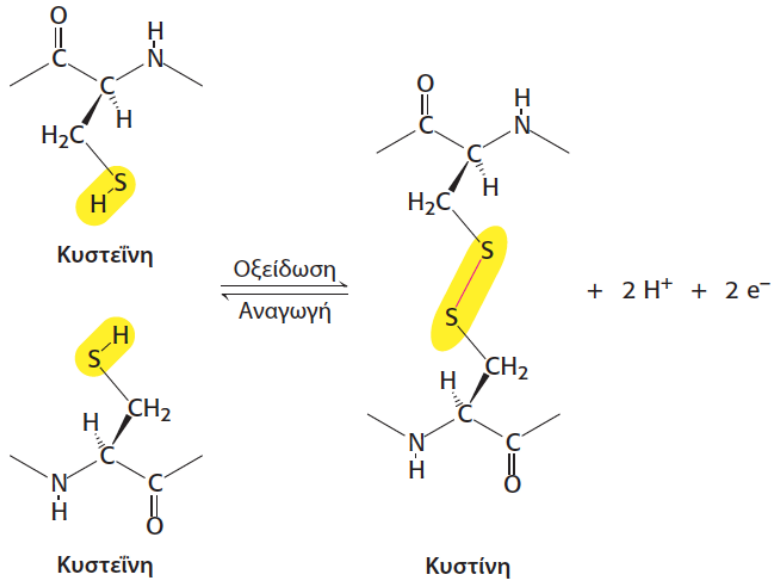


	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15			
Αριθμός	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15			
Ανθρωπος	G	L	S	D	G	E	W	Q	L	V	L	N	V	W	G			
Φάλανα	V	L	S	E	G	E	W	Q	L	V	L	H	V	W	A			
Αριθμός	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30			
Ανθρωπος	K	V	E	A	D	I	P	G	H	G	Q	E	V	L	I			
Φάλανα	K	V	E	A	D	V	A	G	H	G	Q	D	I	L	I			
Αριθμός	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45			
Ανθρωπος	R	L	F	K	G	H	P	E	T	L	E	K	F	D	K			
Φάλανα	R	L	F	K	S	H	P	E	T	L	E	K	F	D	R			
Αριθμός	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60			
Ανθρωπος	F	K	H	L	K	S	E	D	E	M	K	A	S	E	D			
Φάλανα	F	K	H	L	K	T	E	A	E	M	K	A	S	E	D			
Αριθμός	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75			
Ανθρωπος	L	K	K	H	G	A	T	V	L	T	A	L	G	G	I			
Φάλανα	L	K	K	H	G	V	T	V	L	T	A	L	G	A	I			
Αριθμός	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90			
Ανθρωπος	L	K	K	K	G	H	H	E	A	E	I	K	P	L	A			
Φάλανα	L	K	K	K	G	H	H	E	A	E	L	K	P	L	A			
Αριθμός	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100	101	102	103	104	105			
Ανθρωπος	Q	S	H	A	T	K	H	K	I	P	V	K	Y	L	E			
Φάλανα	Q	S	H	A	T	K	H	K	I	P	I	K	Y	L	E			
Αριθμός	106	107	108	109	110	111	112	113	114	115	116	117	118	119	120			
Ανθρωπος	F	I	S	E	C	I	I	Q	V	L	Q	S	K	H	P			
Φάλανα	F	I	S	E	A	I	I	H	V	L	H	S	R	H	P			
Αριθμός	121	122	123	124	125	126	127	128	129	130	131	132	133	134	135			
Ανθρωπος	G	D	F	G	A	D	A	Q	G	A	M	N	K	A	L			
Φάλανα	G	N	F	G	A	D	A	Q	G	A	M	N	K	A	L			
Αριθμός	136	137	138	139	140	141	142	143	144	145	146	147	148	149	150	151	152	153
Ανθρωπος	E	L	F	R	K	D	M	A	S	N	Y	K	E	L	G	F	Q	G
Φάλανα	E	L	F	R	K	D	I	A	A	K	Y	K	E	L	G	Y	Q	G

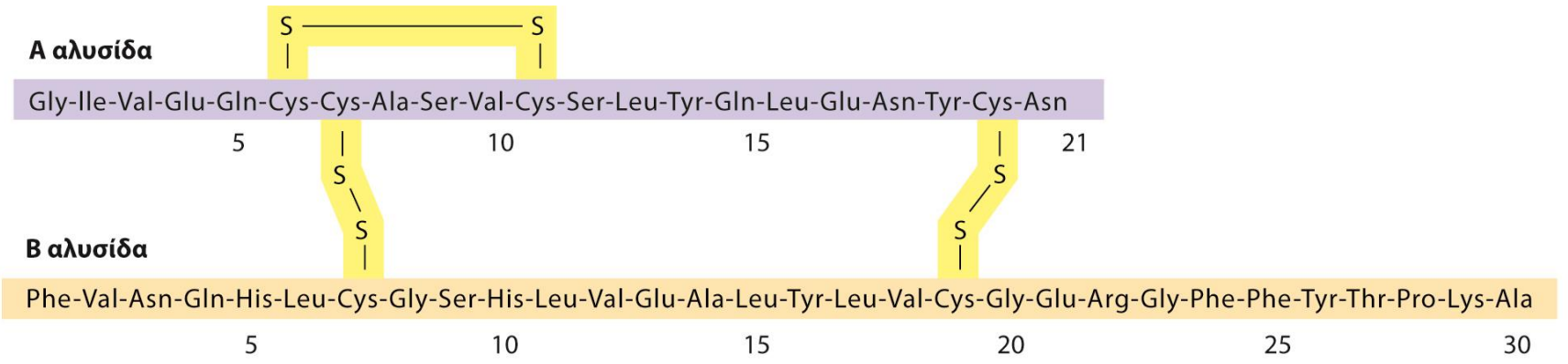
**ΕΙΚΟΝΑ 5.15**

Οι αλληλουχίες αμινοξέων της μωσφαιρίνης της φάλανας φυσητήρα και της ανθρώπινης μωσφαιρίνης. Εδώ χρησιμοποιούνται οι συντομογραφίες ενός γράμματος και η αριθμική τους ξεκινά από το N-τελικό. Από τα 153 κατάλοιπα αμινοξέων, τα 128 (84%) είναι ίδια ακριβώς στους ανθρώπους και στις φάλανες. Αν περιλάβουμε τις 13 συντηρητικές αντικαταστάσεις (π.χ. την ισολευκίνη αντί της λευκίνης), τότε οι δύο πρωτεΐνες είναι παρόμοιες κατά 92%.

# Διασυνδέσεις στη γραμμική αλυσίδα με δισουλφιδικούς δεσμούς



**ΕΙΚΟΝΑ 2.16 Διασυνδέσεις.** Ο σχηματισμός δισουλφιδικού δεσμού από δύο κατάλοιπα κυστεΐνης είναι οξειδωτική αντίδραση.

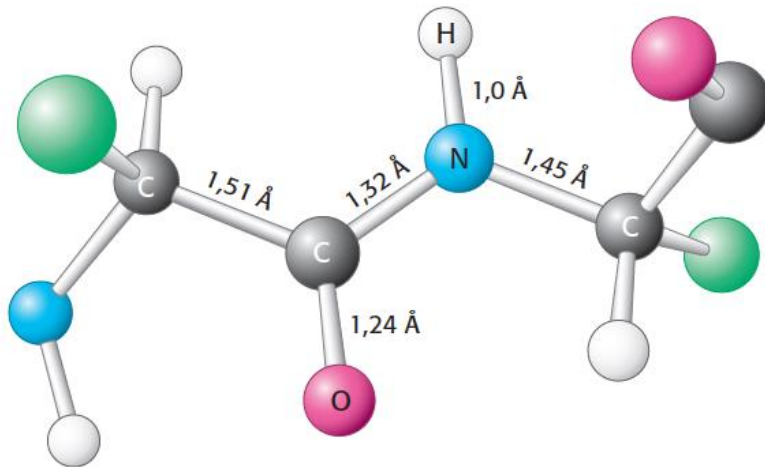


## ΕΙΚΟΝΑ 5.16

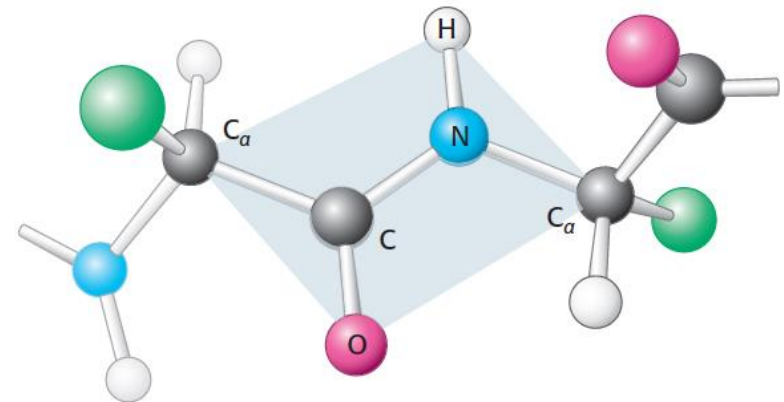
Η πρωτοταγής δομή της ινσουλίνης των βοοειδών. Αυτή η πρωτεΐνη αποτελείται από δύο πολυπεπτιδικές αλυσίδες (Α και Β) ενωμένες με δισουλφιδικούς δεσμούς. Η Α αλυσίδα περιέχει επίσης έναν εσωτερικό δισουλφιδικό δεσμό.

# Στερεοδιάταξη ΠΟΛΥΠΕΠΤΙΔΙΚΩΝ αλυσίδων

- Οι πολυπεπτιδικές αλυσίδες είναι εύκαμπτες
- Ο πεπτιδικός δεσμός είναι επίπεδος – 6 άτομα στο ίδιο επίπεδο
- Συντονίζεται μεταξύ απλού και διπλού δεσμού αποτρέποντας την περιστροφή του.
- Αποστάσεις δεσμού C-N (1,49 Å) C=N (1,27 Å), αμιδικού C-N(1,32 Å)
- Δεν έχει φορτίο – συμπαγείς σφαιρικές κατασκευές

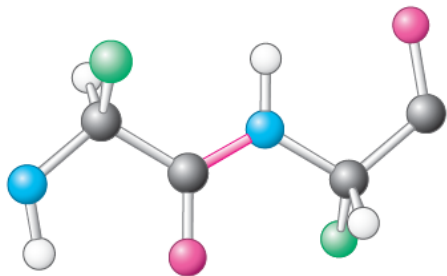


**ΕΙΚΟΝΑ 2.19** Τυπικές αποστάσεις μέσα σε μια πεπτιδική μονάδα. Η πεπτιδική μονάδα εμφανίζεται εδώ σε διαμόρφωση trans (ετερόπλευρη).

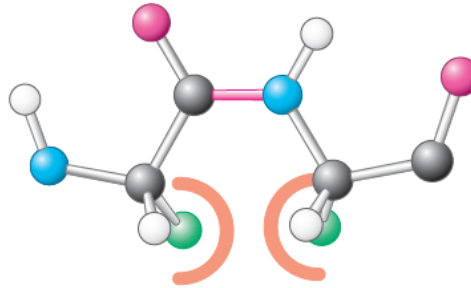


**ΕΙΚΟΝΑ 2.18** Οι πεπτιδικοί δεσμοί είναι επίπεδοι. Στο ζεύγος συνδεδεμένων αμινοξέων, και τα έξι άτομα ( $C_{\alpha}$ , C, O, N, H και  $C_{\beta}$ ) βρίσκονται στο ίδιο επίπεδο. Οι πλευρικές αλυσίδες παρουσιάζονται ως πράσινες σφαίρες.

# Στερεοδιάταξη πολυπεπτιδικών αλυσίδων *cis* / *trans* διαμορφώσεις



Trans

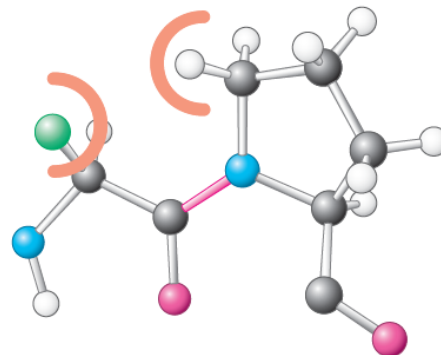


Cis

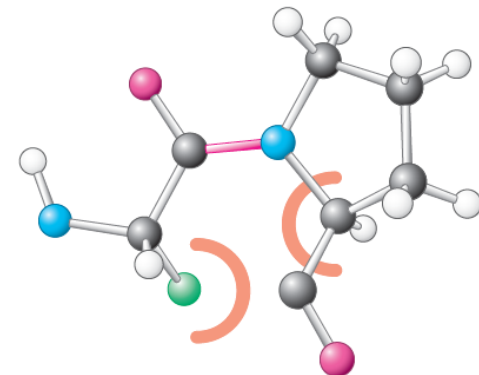
**ΕΙΚΟΝΑ 2.20** Πεπτιδικοί δεσμοί *trans* και *cis*. Η μορφή *trans* ευνοείται ιδιαίτερωσ διότι στη μορφή *cis* υπάρχουν προβλήματα στερικών συγκρούσεων, που υποδεικνύονται με τα πορτοκαλί ημικύκλια.

## ! Εξάιρεση αποτελεί η προλίνη (X-Pro)

**ΕΙΚΟΝΑ 2.21** Δεσμοί X-προλίνης *trans* και *cis*. Η ενέργεια είναι περίπου ίδια διότι υπάρχουν αντίστοιχα προβλήματα στερικών συγκρούσεων και στις δύο μορφές, που υποδεικνύονται με τα πορτοκαλί ημικύκλια.



Trans



Cis



# Δίεδρες γωνίες ή γωνίες στρέψης

- Φανερώνουν την περιστροφή γύρω από ένα δεσμό (μεταξύ  $-180^\circ$   $+180^\circ$ )

