



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ
UNIVERSITY OF WEST ATTICA

Βιοχημεία

Τα βιολογικά μακρομόρια : Υδατάνθρακες, πρωτεΐνες, λιπίδια, νουκλεϊκά οξέα

Πρωτεΐνες και αμινοξέα

Πρωτεΐνες και αμινοξέα

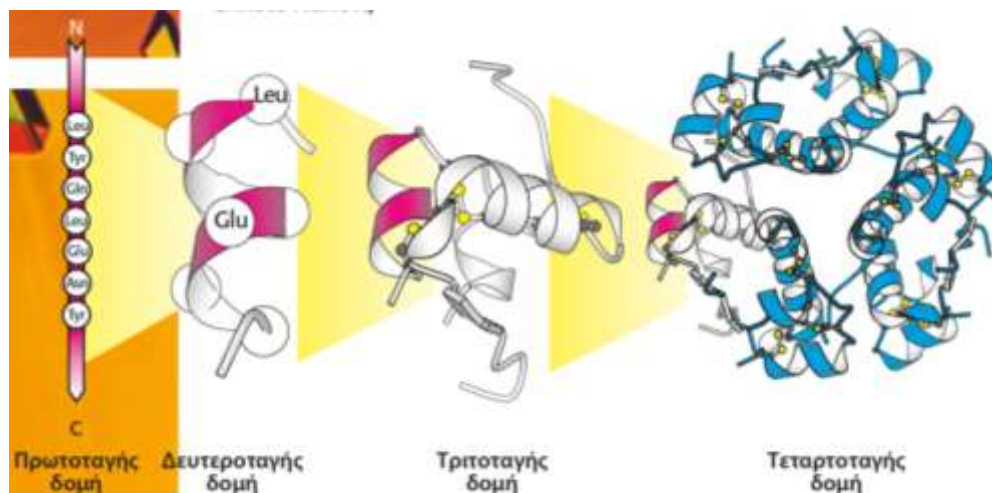


Βιοχημεία

Τα βιολογικά μακρομόρια : Υδατάνθρακες, πρωτεΐνες, λιπίδια, νουκλεϊκά οξέα
Πρωτεΐνες και αμινοξέα

Ο όρος πρωτεΐνη πρωτοχρησιμοποιήθηκε από τον Jons J. Berzelius το 1838 για να τονίσει την σημασία αυτής της τάξης των μορίων. Προέρχεται από την ελληνική λέξη «πρώτος», που σημαίνει «**της πρώτης γραμμής**». Οι πρωτεΐνες παίζουν σημαντικούς ρόλους σ' όλες σχεδόν τις βιολογικές διεργασίες.

Οι πρωτεΐνες είναι γραμμικά πολυμερή δομούμενα από μονομερή που ονομάζονται αμινοξέα, τα οποία συνδέονται μεταξύ τους με φορά ουράς προς κεφαλή. Η αλληλουχία των συνδεδεμένων αμινοξέων ονομάζεται πρωτοταγής δομή. Το εντυπωσιακό είναι ότι οι πρωτεΐνες αναδιπλώνονται αυτόματα σε τριδιάστατες δομές που καθορίζονται από την αλληλουχία των αμινοξέων του πρωτεϊνικού πολυμερούς. Η τριδιάστατη δομή που προκύπτει μέσω δεσμών υδρογόνου μεταξύ γειτονικών αμινοξέων ονομάζεται δευτεροταγής δομή, ενώ η τριτοταγής δομή των πρωτεϊνών προκύπτει από τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ απομακρυσμένων αμινοξέων. Η λειτουργία μιας πρωτεΐνης εξαρτάται άμεσα από την τριδιάστατη δομή της. Πολλές πρωτεΐνες εμφανίζουν και τεταρτοταγή δομή, στην οποία η λειτουργική πρωτεΐνη σχηματίζεται από διάφορες διακριτές μεταξύ τους πολυπεπτιδικές αλυσίδες.





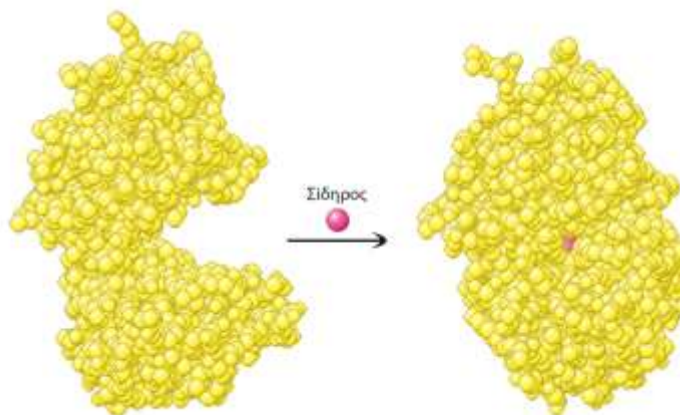
Βιοχημεία

Τα βιολογικά μακρομόρια : Υδατάνθρακες, πρωτεΐνες, λιπίδια, νουκλειικά οξέα
Πρωτεΐνες και αμινοξέα

Οι πρωτεΐνες περιέχουν μια μεγάλη σειρά λειτουργικών ομάδων. Οι ομάδες αυτές περιλαμβάνουν **θειόλες, θειοαιθέρες, καρβοξυλικά οξέα, καρβοξυλαμίδια** και ποικιλία **βασικών ομάδων**. Οι περισσότερες απ' αυτές είναι χημικά δραστικές. Όταν συνδυάζονται σε διάφορες αλληλουχίες, οι λειτουργικές αυτές ομάδες ερμηνεύουν το φάσμα των λειτουργιών των πρωτεϊνών.

Οι πρωτεΐνες μπορούν να αλληλεπιδράσουν μεταξύ τους και με άλλα βιολογικά μακρομόρια, για να δημιουργήσουν πολύπλοκα συγκροτήματα. Οι πρωτεΐνες μέσα στα συγκροτήματα αυτά μπορούν να δράσουν συνεργειακά και να εμφανίσουν ιδιότητες που ίσως δεν έχουν τα ανεξάρτητα μακρομόρια. Μερικές πρωτεΐνες είναι σχεδόν άκαμπτες, ενώ άλλες εμφανίζουν αξιοσημείωτη ευκαμψία. Οι άκαμπτες μονάδες μπορούν να λειτουργήσουν ως δομικά στοιχεία του κυτταροσκελετού (της ενδοκυτταρικής «σκαλωσιάς») ή του συνδετικού ιστού. Τα τμήματα των πρωτεϊνών που παρουσιάζουν κάποιο βαθμό ευκαμψίας ενδέχεται να χρησιμοποιηθούν ως αρθρωτά τμήματα, ελατήρια ή μοχλοί. Επιπλέον, αλλαγές στη στερεοδιάταξη των πρωτεϊνών επιτρέπουν τη ρυθμισμένη συγκρότηση μεγαλύτερων πρωτεϊνικών συμπλόκων, καθώς και τη μεταβίβαση πληροφοριών μεταξύ κυττάρων αλλά και στο εσωτερικό τους.

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



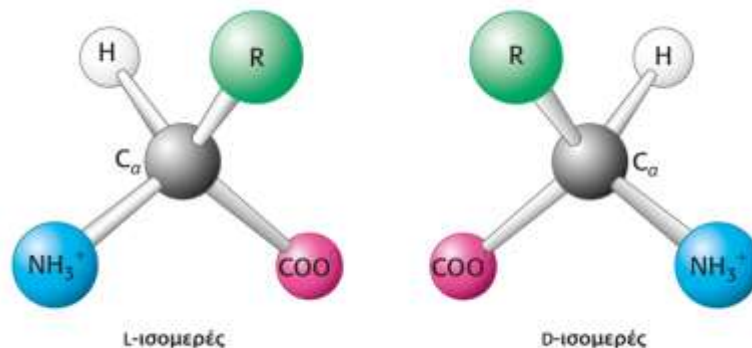


Βιοχημεία

Τα βιολογικά μακρομόρια : Υδατάνθρακες, πρωτεΐνες, λιπίδια, νουκλεικά οξέα
Πρωτεΐνες και αμινοξέα

Τα **αμινοξέα** είναι οι δομικές μονάδες των πρωτεϊνών. Ένα α-αμινοξύ αποτελείται από ένα κεντρικό άτομο άνθρακα, που λέγεται α-άνθρακας, συνδεδεμένο με μια αμινική ομάδα, μια καρβοξυλική ομάδα, ένα άτομο υδρογόνου και μια χαρακτηριστική ομάδα R. Η ομάδα R πολλές φορές ονομάζεται **πλευρική αλυσίδα**. Έχοντας τέσσερις διαφορετικές ομάδες συνδεδεμένες στο τετράεδρο του ατόμου του α-άνθρακα, τα α-αμινοξέα είναι χειρόμορφα (chiral), μπορεί δηλαδή να υπάρχουν σε μία από δύο μορφές που αποτελούν η μια κατοπτρικό είδωλο της άλλης, και ονομάζονται L- και D-ισομερές.

Μόνο τα L-αμινοξέα απαντούν στις πρωτεΐνες. Για όλα σχεδόν τα αμινοξέα το L-ισομερές έχει απόλυτη διαμόρφωση S και όχι R. Ποια, όμως, είναι η βάση για την προτίμηση των L-αμινοξέων; Η απάντηση έχει χαθεί στην εξελικτική ιστορία, αλλά είναι πιθανό να αποτελεί συνέπεια τυχαίας επιλογής. Φαίνεται, ωστόσο, ότι τα L-αμινοξέα είναι ελαφρώς πιο διαλυτά σε σύγκριση με το ρακεμικό μείγμα D- και L-αμινοξέων, το οποίο έχει την τάση να σχηματίζει κρυστάλλους. Αυτή η μικρή διαφορά στη διαλυτότητα ίσως ενισχύθηκε με την πάροδο του χρόνου έτσι ώστε τα L-ισομερή να γίνουν η επικρατούσα μορφή στο διάλυμα.



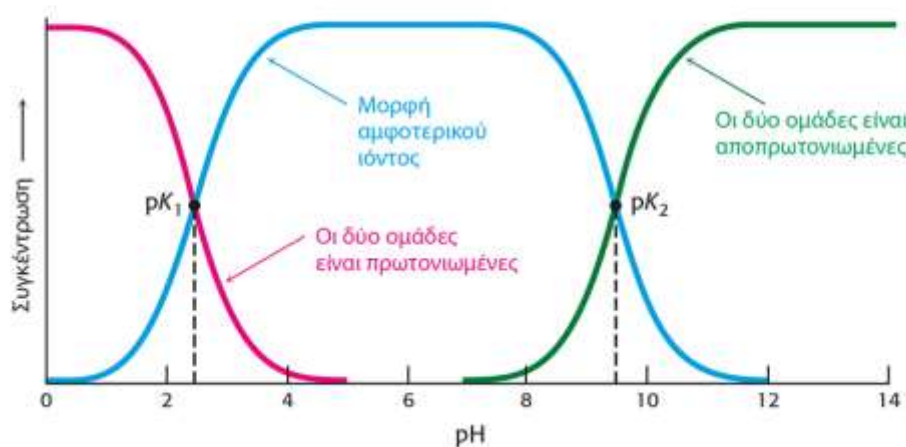
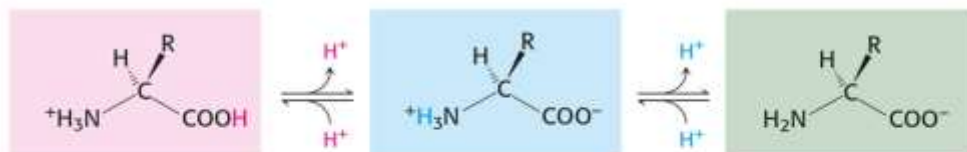
ΕΙΚΟΝΑ 2.4 Τα L- και D- ισομερή των αμινοξέων. Το γράμμα R αναφέρεται στην πλευρική αλυσίδα. Τα ισομερή L- και D- είναι το ένα κατοπτρικό είδωλο του άλλου.



Βιοχημεία

Τα βιολογικά μακρομόρια : Υδατάνθρακες, πρωτεΐνες, λιπίδια, νουκλειικά οξέα
Πρωτεΐνες και αμινοξέα

Τα αμινοξέα σε διάλυμα ουδέτερου pH υπάρχουν κυρίως ως **διπολικά ιόντα** (ή **αμφοτερικά ιόντα**, zwitterions). Στη διπολική μορφή η αμινική ομάδα είναι πρωτονιωμένη ($-NH_3^+$) και η καρβοξυλική ομάδα είναι αποπρωτονιωμένη ($-COO^-$). Ο βαθμός ιοντισμού ενός αμινοξέος ποικίλλει ανάλογα με το pH. Σε όξινο διάλυμα (π.χ. pH 1), η αμινική ομάδα είναι πρωτονιωμένη ($-NH_3^+$) και η καρβοξυλική ομάδα δεν έχει διασταθεί ($-COOH$). Καθώς αυξάνεται το pH, η πρώτη ομάδα που απελευθερώνει πρωτόνιο είναι η καρβοξυλική, εφόσον το pK_a γι' αυτήν είναι κοντά στο 2. Η διπολική μορφή διατηρείται μέχρι το pH να πλησιάσει το 9.5, οπότε η πρωτονιωμένη αμινική ομάδα χάνει ένα πρωτόνιο.



ΕΙΚΟΝΑ 2.6 Βαθμός ιοντισμού

των αμινοξέων ως συνάρτηση του pH.

Ο βαθμός ιοντισμού των αμινοξέων μεταβάλλεται όταν αλλάζει το pH. Σε χαμηλό pH, κοντά στο pK_1 της καρβοξυλικής ομάδας (pK_1), το πρωτόνιο της $-COOH$ χάνεται από την πλήρως πρωτονιωμένη μορφή. Όταν η τιμή του pH πλησιάζει στα φυσιολογικά επίπεδα, η μορφή αμφοτερικού ιόντος υπερισχύει. Σε υψηλό pH, κοντά στο pK_a της αμινικής ομάδας (pK_2), ένα από τα πρωτόνια της $-NH_3^+$ χάνεται για να σχηματιστεί το πλήρως αποπρωτονιωμένο μόριο.



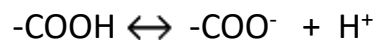
Βιοχημεία

Τα βιολογικά μακρομόρια : Υδατάνθρακες, πρωτεΐνες, λιπίδια, νουκλεικά οξέα
Πρωτεΐνες και αμινοξέα

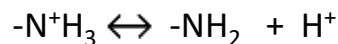
Αμφολυτικός χαρακτήρας και ισοηλεκτρικό σημείο αμινοξέων

Οι ομάδες των αμινοξέων που δύνανται να ιονιστούν, μπορούν να θεωρηθούν ως ασθενή οξέα:

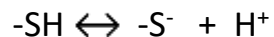
α) τα καρβοξύλια:



β) τις αμινομάδες:



γ) μερικές ομάδες των πλευρικών αλυσίδων που έχουν την δυνατότητα να ιονιστούν:



Ο συνδυασμός καρβοξυλίου και αμινομάδας στο ίδιο μόριο, έχει ως αποτέλεσμα τη συμπεριφορά των αμινοξέων είτε ως οξέων είτε ως βάσεων (αμφολυτικός χαρακτήρας).

Σε διάλυμα τα αμινοξέα παρουσιάζονται ως **δίπολα**.



Βιοχημεία

Τα βιολογικά μακρομόρια : Υδατάνθρακες, πρωτεΐνες, λιπίδια, νουκλειικά οξέα
Πρωτεΐνες και αμινοξέα

Οι δομικοί λίθοι (τα μονομερή των πρωτεϊνών) είναι τα αμινοξέα. Έχουν προσδιοριστεί πάνω από 170 αμινοξέα, από τα οποία μόνο 20 αποτελούν το συστατικό των πρωτεϊνών. Τα αμινοξέα διακρίνονται σε απαραίτητα: αυτά που λαμβάνονται μέσω των τροφών γιατί ο οργανισμός δεν έχει τη δυνατότητα να βιοσυνθέσει και στα μη-απαραίτητα: αυτά που ο οργανισμός έχει τη δυνατότητα να βιοσυνθέσει.

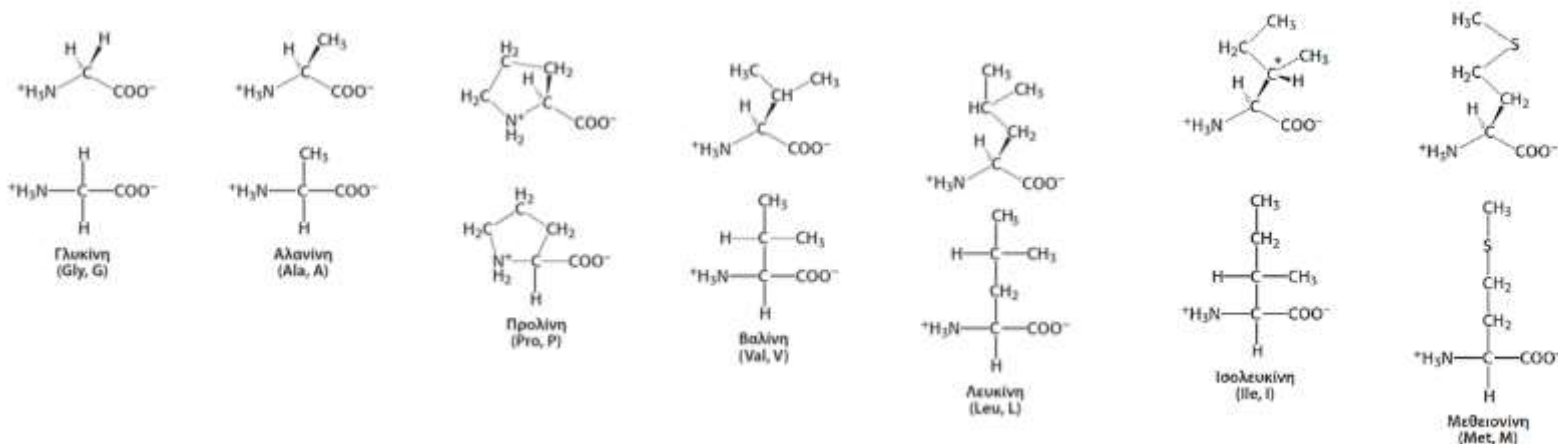


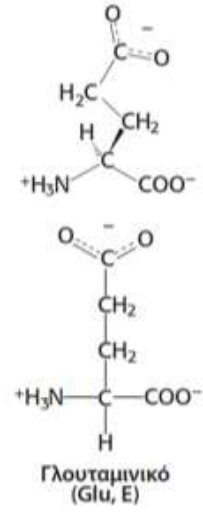
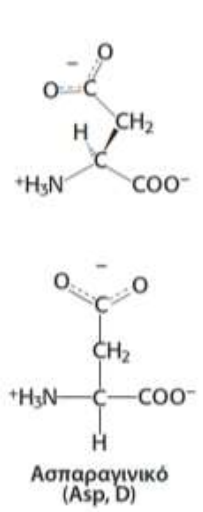
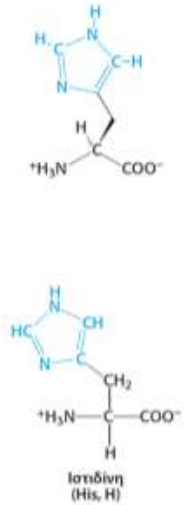
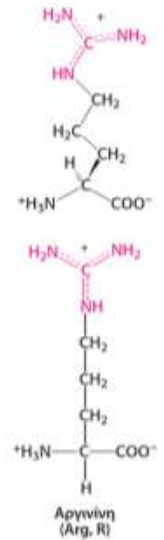
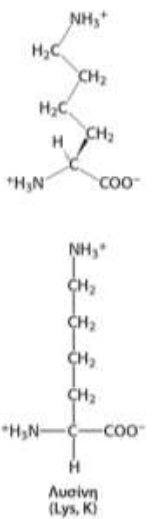
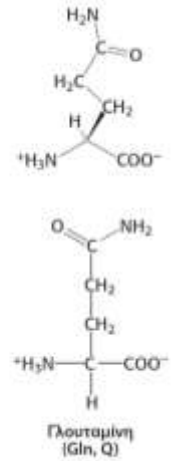
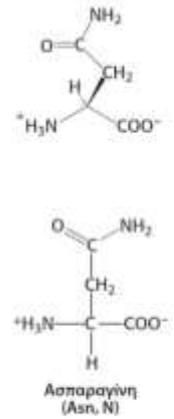
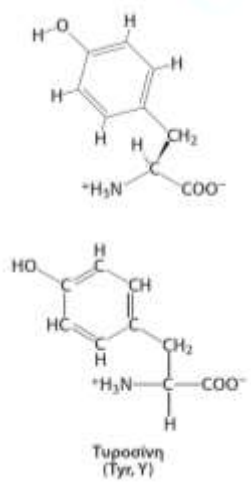
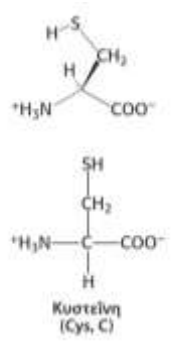
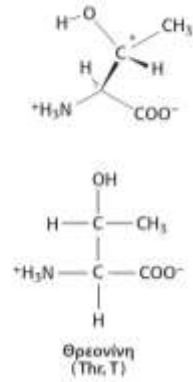
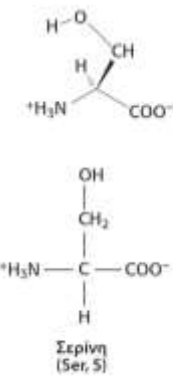
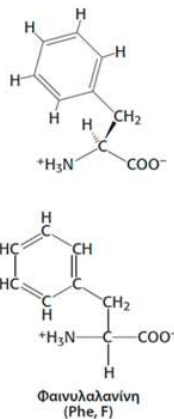
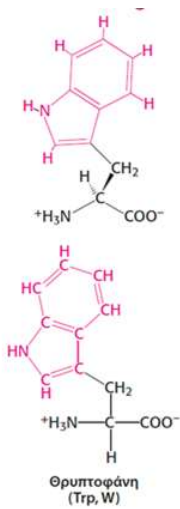
Βιοχημεία

Τα βιολογικά μακρομόρια : Υδατάνθρακες, πρωτεΐνες, λιπίδια, νουκλειικά οξέα
Πρωτεΐνες και αμινοξέα

Παρόλο που υπάρχουν πολλοί τρόποι να κατηγοριοποιήσουμε τα αμινοξέα, θα τα ταξινομήσουμε σε τέσσερις ομάδες, με βάση τα γενικά φυσικοχημικά χαρακτηριστικά των πλευρικών τους ομάδων (ή αλυσίδων) R:

1. **Υδρόφοβα αμινοξέα** με μη πολικές ομάδες. Το απλούστερο αμινοξύ είναι η γλυκίνη, που έχει μόνο ένα άτομο υδρογόνου ως πλευρική αλυσίδα. Έχοντας δύο άτομα υδρογόνου συνδεδεμένα στο άτομο α-άνθρακα, η γλυκίνη είναι το μόνο μη χειρόμορφο (achiral) από τα 20 αμινοξέα. Η αλανίνη, το επόμενο απλούστερο αμινοξύ, έχει μια μεθυλική ομάδα ($-\text{CH}_3$) για πλευρική αλυσίδα. Μεγαλύτερες πλευρικές αλυσίδες υδρογονανθράκων υπάρχουν στη βαλίνη, τη λευκίνη και την ισολευκίνη. Η μεθειονίνη έχει μια πλευρική αλυσίδα που είναι κυρίως αλειφατική και περιλαμβάνει μια ομάδα θειοαιθέρα ($-\text{S}-$). Αυτές οι αλειφατικές πλευρικές αλυσίδες είναι ιδιαίτερα υδρόφοβες, δηλαδή έχουν την τάση να συναθροίζονται παρά να έρχονται σε επαφή με το νερό. Η τριδιάστατη δομή των υδατοδιαλυτών πρωτεϊνών σταθεροποιείται από την τάση των υδρόφοβων ομάδων να βρίσκονται η μία κοντά στην άλλη, τάση που ονομάζεται φαινόμενο υδροφοβικότητας.







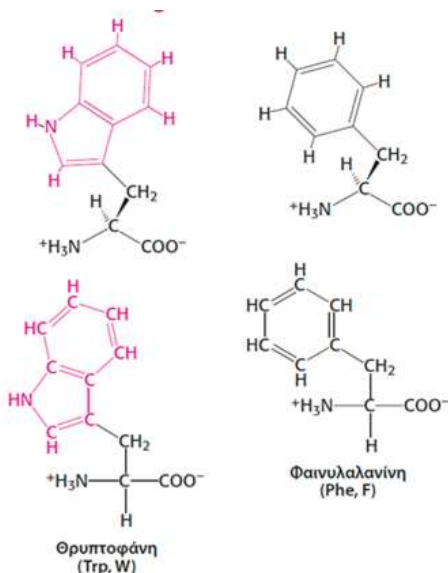
Βιοχημεία

Τα βιολογικά μακρομόρια : Υδατάνθρακες, πρωτεΐνες, λιπίδια, νουκλειικά οξέα
Πρωτεΐνες και αμινοξέα

Παρόλο που υπάρχουν πολλοί τρόποι να κατηγοριοποιήσουμε τα αμινοξέα, θα τα ταξινομήσουμε σε τέσσερις ομάδες, με βάση τα γενικά φυσικοχημικά χαρακτηριστικά των πλευρικών τους ομάδων (ή αλυσίδων) R:

1. Υδρόφοβα αμινοξέα με μη πολικές ομάδες.

Στο βασικό σύνολο των υδρόφοβων αμινοξέων περιλαμβάνονται και δύο αμινοξέα με απλές αρωματικές πλευρικές αλυσίδες. Η φαινυλαλανίνη, όπως δηλώνει και το όνομά της, περιέχει έναν φαινολικό δακτύλιο συνδεδεμένο στη θέση ενός από τα υδρογόνα της αλανίνης. Η θρυπτοφάνη (τρύπτοφάνη) έχει έναν ινδολικό δακτύλιο συνδεδεμένο με μια μεθυλενική ($-\text{CH}_2-$) ομάδα η ινδολική ομάδα αποτελείται από δύο συντηγμένους δακτυλίους και μία ομάδα NH. Η φαινυλαλανίνη είναι καθαρά υδρόφοβη, ενώ η θρυπτοφάνη είναι λιγότερο υδρόφοβη λόγω της ομάδας NH στην πλευρική αλυσίδα της.



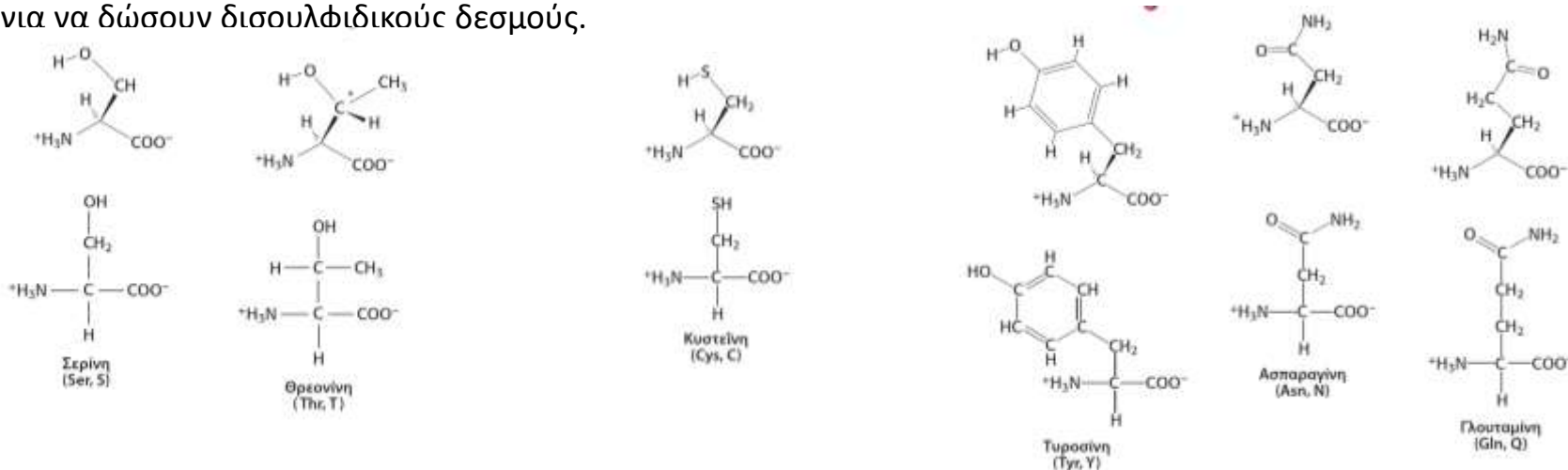


Βιοχημεία

Τα βιολογικά μακρομόρια : Υδατάνθρακες, πρωτεΐνες, λιπίδια, νουκλειικά οξέα
Πρωτεΐνες και αμινοξέα

Παρόλο που υπάρχουν πολλοί τρόποι να κατηγοριοποιήσουμε τα αμινοξέα, θα τα ταξινομήσουμε σε τέσσερις ομάδες, με βάση τα γενικά φυσικοχημικά χαρακτηριστικά των πλευρικών τους ομάδων (ή αλυσίδων) R:

2. Πολικά αμινοξέα με ουδέτερες ομάδες R, όπου όμως το ηλεκτρικό φορτίο δεν είναι ομοιόμορφα καταμεμημένο. Τρία αμινοξέα, η σερίνη, η θρεονίνη και η τυροσίνη, περιέχουν υδροξυλικές ομάδες (-OH) προσδεμένες σε μια υδρόφοβη πλευρική αλυσίδα. Η σερίνη μπορεί να θεωρηθεί μια εκδοχή υδροξυλιωμένης αλανίνης, η θρεονίνη μοιάζει με τη βαλίνη με μια υδροξυλική ομάδα στη θέση μιας μεθυλικής, και η τυροσίνη είναι μια εκδοχή της φαινυλαλανίνης, με την υδροξυλομάδα να αντικαθιστά ένα από τα υδρογόνα του αρωματικού δακτυλίου. Η υδροξυλομάδα καθιστά τούτα τα αμινοξέα πολύ πιο υδρόφιλα και αντιδραστικά από ό,τι τα υδρόφοβα ανάλογά τους. Επιπλέον, η ομάδα αυτή περιλαμβάνει την ασπαραγίνη και τη γλουταμίνη, δύο αμινοξέα τα οποία περιέχουν μια τελική ομάδα καρβοξυλαμιδίου αντί καρβοξυλικού οξέος. Η πλευρική αλυσίδα της γλουταμίνης είναι μεγαλύτερη κατά μία μεθυλενική ομάδα από εκείνη της ασπαραγίνης. Η κυστεΐνη είναι δομικώς όμοια με τη σερίνη αλλά περιέχει μια σουλφυδρυλική, ή θειολική (-SH), ομάδα στη θέση της υδροξυλικής ομάδας (-OH). Ζεύγη σουλφυδρυλικών ομάδων μπορεί να ενωθούν να να δώσουν δισουλφιδικούς δεσμούς.



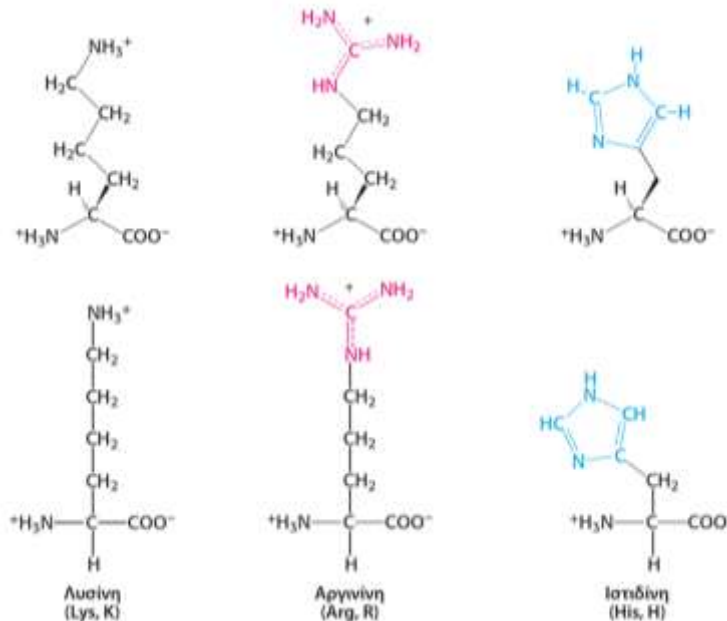


Βιοχημεία

Τα βιολογικά μακρομόρια : Υδατάνθρακες, πρωτεΐνες, λιπίδια, νουκλεικά οξέα
Πρωτεΐνες και αμινοξέα

Παρόλο που υπάρχουν πολλοί τρόποι να κατηγοριοποιήσουμε τα αμινοξέα, θα τα ταξινομήσουμε σε τέσσερις ομάδες, με βάση τα γενικά φυσικοχημικά χαρακτηριστικά των πλευρικών τους ομάδων (ή αλυσίδων) R:

3. Θετικά φορτισμένα αμινοξέα με ομάδες R που έχουν θετικό φορτίο σε φυσιολογικό pH. Η λυσίνη και η αργινίνη έχουν σχετικά μακριές πλευρικές αλυσίδες που σε ουδέτερο pH τελειώνουν με ομάδες θετικά φορτισμένες. Η λυσίνη καταλήγει σε πρωτοταγή αμινική ομάδα και η αργινίνη σε γουανιδινική ομάδα. Η ιστιδίνη περιέχει μια ομάδα ιμιδαζολίου, έναν αρωματικό δακτύλιο που και αυτός μπορεί να φορτιστεί θετικά.



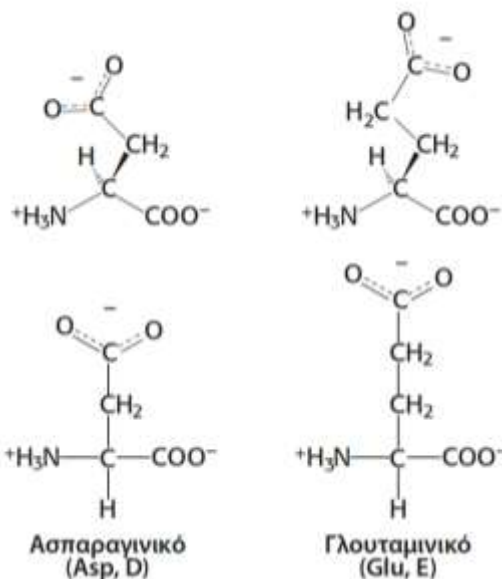


Βιοχημεία

Τα βιολογικά μακρομόρια : Υδατάνθρακες, πρωτεΐνες, λιπίδια, νουκλεικά οξέα
Πρωτεΐνες και αμινοξέα

Παρόλο που υπάρχουν πολλοί τρόποι να κατηγοριοποιήσουμε τα αμινοξέα, θα τα ταξινομήσουμε σε τέσσερις ομάδες, με βάση τα γενικά φυσικοχημικά χαρακτηριστικά των πλευρικών τους ομάδων (ή αλυσίδων) R:

4. Αρνητικά φορτισμένα αμινοξέα με ομάδες R που έχουν αρνητικό φορτίο σε φυσιολογικό pH. Η συγκεκριμένη ομάδα αμινοξέων αποτελείται από δύο μέλη με όξινες πλευρικές αλυσίδες: το ασπαραγινικό οξύ και το γλουταμινικό οξύ. Τα αμινοξέα αυτά είναι τα φορτισμένα παράγωγα της ασπαραγίνης και της γλουταμίνης, με μια ομάδα καρβοξυλικού οξέος αντί καρβοξυλαμιδίου. Λέγονται συνήθως ασπαραγινικό και γλουταμινικό για να τονιστεί ότι οι πλευρικές τους αλυσίδες είναι τις πιο πολλές φορές αρνητικά φορτισμένες σε φυσιολογικό pH, επειδή συνήθως το αντίστοιχο πρωτόνιο έχει διασταθεί από την καρβοξυλομάδα.





Βιοχημεία

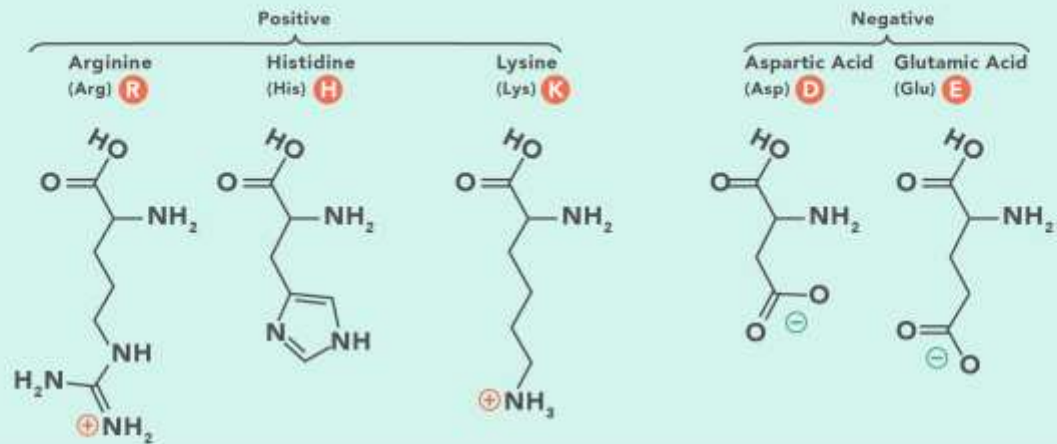
Τα βιολογικά μακρομόρια : Υδατάνθρακες, πρωτεΐνες, λιπίδια, νουκλεικά οξέα

Πρωτεΐνες και αμινοξέα

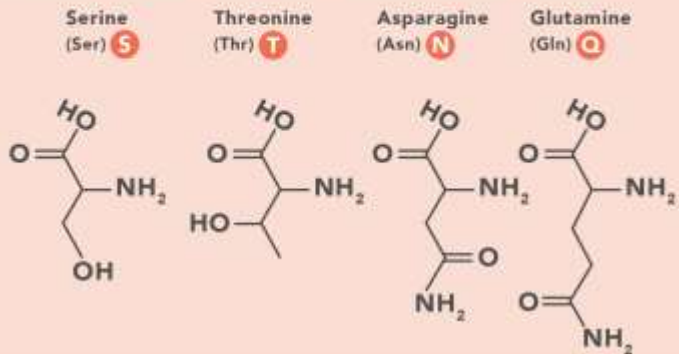
ΠΙΝΑΚΑΣ 2.2 Συνομογραφίες για αμινοξέα

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

A. Amino Acids with Electrically Charged Side Chains



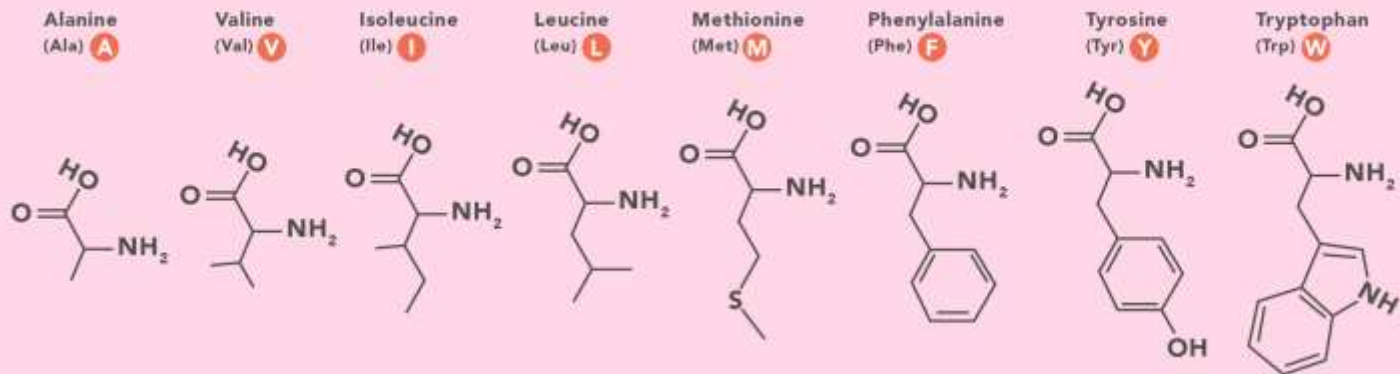
B. Amino Acids with Polar Uncharged Side Chains



C. Special Cases



D. Amino Acids with Hydrophobic Side Chains





Βιοχημεία

Τα βιολογικά μακρομόρια : Υδατάνθρακες, πρωτεΐνες, λιπίδια, νουκλεικά οξέα
Πρωτεΐνες και αμινοξέα

Πρωτοταγής δομή: τα αμινοξέα συνδέονται με πεπτιδικούς δεσμούς για να σχηματίσουν πολυπεπτιδικές αλυσίδες. Οι πρωτεΐνες είναι γραμμικά πολυμερή που σχηματίζονται δεσμεύοντας την α-καρβοξυλική ομάδα ενός αμινοξέος στην α-αμινική ομάδα ενός άλλου αμινοξέος. Αυτή η δέσμευση ονομάζεται πεπτιδικός δεσμός ή αμιδικός δεσμός. Ο σχηματισμός ενός διπεπτιδίου από δύο αμινοξέα συνοδεύεται από την απώλεια ενός μορίου ύδατος. Η ισορροπία της αντίδρασης βρίσκεται προς την πλευρά της υδρόλυσης και όχι προς την πλευρά της σύνθεσης, κάτω από τις περισσότερες συνθήκες. Επομένως, η βιοσύνθεση του πεπτιδικού δεσμού χρειάζεται την προσθήκη ελεύθερης ενέργειας. Παρ' όλα αυτά, οι πεπτιδικοί δεσμοί είναι αρκετά σταθεροί κινητικά επειδή η ταχύτητα υδρόλυσής τους είναι πάρα πολύ αργή· η διάρκεια ζωής ενός πεπτιδικού δεσμού σε υδατικό διάλυμα, όταν δεν υπάρχει καταλύτης, πλησιάζει τα χίλια χρόνια.

Ποια αμινοξέα και με ποια σειρά λαμβάνουν μέρος στην οικοδόμηση της πρωτεΐνης καθορίζεται από το DNA.

