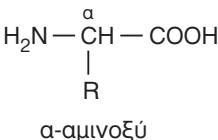


## ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ

### ΔΟΜΙΚΕΣ ΜΟΝΑΔΕΣ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ: AMINOΞΕΑ

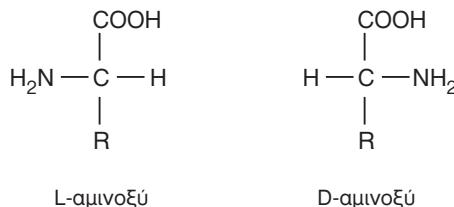
Οι πρωτεΐνες είναι βιοπολυμερή. Είναι δηλαδή μακρομόρια που αποτελούνται από επαναλαμβανόμενες (δομικές) μονάδες. Οι δομικές μονάδες των πρωτεϊνών είναι τα **α-αμινοξέα**. Ως α-αμινοξέα χαρακτηρίζονται αμινοξέα στα οποία η αμινομάδα βρίσκεται συνδεδεμένη στον α-άνθρακα του καρβοξυλικού οξέος.



Τα **είκοσι** α-αμινοξέα που συνδυάζονται για να σχηματίσουν τις πρωτεΐνες διαφέρουν μεταξύ τους στην ομάδα R και δίνονται στον πίνακα 1.

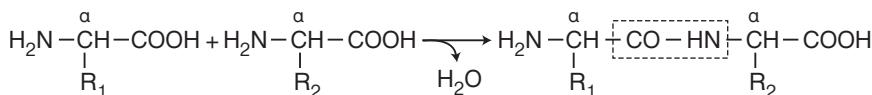
Εκτός από την ονομασία των αμινοξέων έχουν υιοθετηθεί και δύο είδη συμβολισμών με χρήση τριών μικρών γραμμάτων του λατινικού αλφαριθμητικού γενούς κεφαλαίου γράμματος.

Σε όλα τα αμινοξέα, εκτός από τη γλυκίνη, στην οποία η ομάδα R είναι το υδρογόνο, H, το **άτομο του α-C** είναι **ασύμμετρο**. Ως ασύμμετρο χαρακτηρίζεται ένα άτομο C το οποίο είναι συνδεδεμένο με τέσσερις διαφορετικούς υποκαταστάτες. Οι ενώσεις που διαθέτουν ασύμμετρο άτομο άνθρακα παρουσιάζουν **στερεοϊσομέρεια**. Μπορούν να υπάρξουν σε δύο μορφές που ενώ έχουν τον ίδιο μοριακό και συντακτικό τύπο, έχουν διαφορετική διάταξη στο χώρο. Οι δύο μορφές έχουν τέτοια διάταξη στο χώρο ώστε να αποτελεί η μία οπτικό είδωλο της άλλης. Χαρακτηρίζονται ως **οπτικοί αντίποδες** ή **εναντιομερή** και συμβολίζονται ως **D** και **L**. Αν και οι χημικές ιδιότητες των δύο εναντιομερών είναι ίδιες, διαφέρουν μεταξύ τους σε ορισμένες φυσικοχημικές ιδιότητες όπως η γωνία στροφής του πολωμένου φωτός. Σε βιολογικό επίπεδο η διαφορά τους γίνεται ιδιαίτερα αισθητή καθώς αναγνωρίζεται από τα ένζυμα. Όλα τα αμινοξέα που συμμετέχουν στη δομή των πρωτεϊνών ανήκουν στην **L-μορφή**. Συμβατικά οι D και L δομές των α-αμινοξέων συμφωνήθηκε να συμβολίζονται με τους παρακάτω κατοπτρικούς συντακτικούς τύπους:

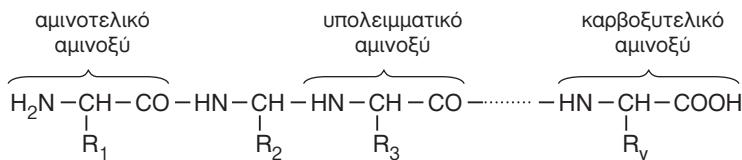


**Σχήμα 4.** Εναντιομερείς μορφές αμινοξέων.

Τα αμινοξέα ενώνονται μεταξύ τους με τη δημιουργία **πεπτιδικών δεσμών**. Οι πεπτιδικοί δεσμοί δημιουργούνται με αντίδραση μεταξύ της καρβοξυλικής ομάδας ενός αμινοξέος και της αμινομάδας ενός άλλου αμινοξέος με ταυτόχρονη απομάκρυνση ενός μορίου νερού.



Ένα μόριο που αποτελείται από δύο αμινοξέα ενωμένα μεταξύ τους με πεπτιδικό δεσμό χαρακτηρίζεται ως **διπεπτίδιο**, αν αποτελείται από τρία αμινοξέα χαρακτηρίζεται ως **τριπεπτίδιο** και αν αποτελείται από πολλά αμινοξέα ως **πολυπεπτίδιο**. Οι πρωτεΐνες αποτελούνται από ένα ή περισσότερα πολυπεπτίδια με εκατοντάδες αμινοξέα που χαρακτηρίζονται ως **πολυπεπτιδικοί άλυσοι**.



**Σχήμα 5.** Πολυπεπτίδιο.

Το ακραίο αμινοξύ ενός πολυπεπτιδίου που έχει ελεύθερη αμινομάδα χαρακτηρίζεται ως **αμινοτελικό**. Ο ίδιος χαρακτηρισμός προσδίδεται στο αντίστοιχο άκρο του πεπτιδίου (amino-terminal ή N-terminal). Το ακραίο αμινοξύ που έχει ελεύθερη καρβοξυλομάδα χαρακτηρίζεται ως **καρβοξυτελικό αμινοξύ**. Ο χαρακτηρισμός προσδίδεται επίσης στο αντίστοιχο άκρο του πεπτιδίου (carboxy-terminal ή C-terminal). Τα ενδιάμεσα αμινοξέα που συμμετέχουν σε πολυπεπτιδική αλυσίδα χαρακτηρίζονται **υπολειμματικά αμινοξέα** (aminoacid remnants).

Τα **πεπτίδια** γράφονται πάντα με το αμινοτελικό τους άκρο στα αριστερά και το καρβοξυτελικό άκρο στα δεξιά.

## Κατηγορίες αμινοξέων

Ανάλογα με την ομάδα R που διαθέτουν τα αμινοξέα χωρίζονται σε κατηγορίες.

Ο σημαντικότερος διαχωρισμός των αμινοξέων είναι σε **ουδέτερα**, σε **δεξια ή αρνητικά φορτισμένα** και σε **βασικά ή θετικά φορτισμένα**. Τα περισσότερα αμινοξέα είναι ουδέτερα δηλαδή διαθέτουν πλευρική αλυσίδα που δεν έχει δεξινες ή βασικές ιδιότητες και δεν φορτίζεται θετικά ή αρνητικά σε ουδέτερο pH (pH 7). Υπάρχουν όμως δύο **αμινοξέα**, το **ασπαρτικό (ασπαραγινικό)** και το **γλουταμικό (γλουταμινικό)**, η πλευρική αλυσίδα των οποίων περιέχει καρβοξυλική ομάδα και άρα έχει **δεξινες ιδιότητες**. Τα αμινοξέα αυτά χαρακτηρίζονται και ως αρνητικά φορτισμένα γιατί έχουν ολικό αρνητικό φορτίο σε ουδέτερο pH εξαιτίας του αρνητικού φορτίου που αποκτά η πλευρική τους αλυσίδα. Τέλος υπάρχουν **τρία αμινοξέα, η λυσίνη, η αργινίνη και η ιστιδίνη** των οποίων οι πλευρικές αλυσίδες έχουν **βασικές ιδιότητες**. Τα αμινοξέα αυτά έχουν ολικό θετικό φορτίο σε ουδέτερο pH.

Τα ουδέτερα αμινοξέα της προηγούμενης κατηγορίας μπορούν να χωριστούν επίσης σε **πολικά (υδρόφιλα)** και **μη πολικά (υδρόφοβα)**. Στα πολικά αμινοξέα συγκαταλέγονται όλα τα αμινοξέα που περιέχουν στην πλευρική τους αλυσίδα οξυγόνο, O, ή άζωτο, N, εξαιτίας του έντονου ηλεκτραρνητικού χαρακτήρα των ατόμων αυτών. Επίσης στα πολικά ανήκει η κυστεΐνη που περιέχει σουλφυδρούλο οιμάδα, -SH. Εξαίρεση αποτελεί το αμινοξέν τρυπτοφάνη το οποίο παρότι περιέχει N στην πλευρική αλυσίδα, ανήκει στα μη πολικά αμινοξέα εξαιτίας του ογκώδους υδρόφοβου φαινυλίου που προεξέχει και δεν επιτρέπει στο N να αλληλεπιδρά εύκολα με άλλα πολικά μόρια ή οιμάδες.

Πολλά αμινοξέα μπορούν να καταταγούν και σε άλλες μικρότερες ομάδες όπως:

**Υδροξυαμινοξέα:** αμινοξέα που περιέχουν OH (σερίνη, θρεονίνη)

**Θειούχα αμινοξέα:** αμινοξέα που περιέχουν S (κυστεΐνη, μεθειονίνη)

**Ιμινοξέα:** αμινοξέα που περιέχουν ιμινοοιμάδα (προλίνη)

**Δικαρβοξυλικά αμινοξέα και τα αμιδιά τους:** ασπαρτικό, γλουταμικό, ασπαραγίνη, γλουταμίνη

**Αρωματικά αμινοξέα:** αμινοξέα που περιέχουν αρωματικό (βενζολικό) δακτύλιο (φαλυλαλανίνη, τυροσίνη, τρυπτοφάνη)

**Αλειφατικά αμινοξέα:** γλυκίνη, αλανίνη, βαλίνη, λευκίνη, ισολευκίνη.

Πίνακας 1. Αμινοξέα

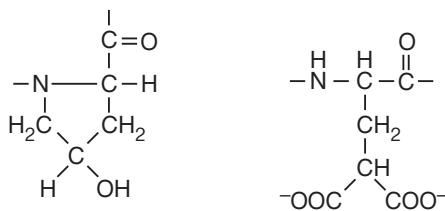
Αμινοξύ	Σύμβολο	Δομή
<b>Αλειφατικά αμινοξέα</b>		
<b>Γλυκίνη</b> Glycine	Gly-G	$\begin{array}{c} \text{H}-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$
<b>Αλανίνη</b> Alanine	Ala-A	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$
<b>Βαλίνη</b> Valine	Val-V	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \\   \\ \text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{H}_3\text{C} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$
<b>Λευκίνη</b> Leucine	Leu-L	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \\   \\ \text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{H}_3\text{C} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$
<b>Ισολευκίνη</b> Isoleucine	Ile-I	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{H}_3\text{C} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$
<b>Μη αρωματικά υδροξυ-αμινοξέα</b>		
<b>Σερίνη</b> Serine	Ser-S	$\begin{array}{c} \text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$
<b>Θρεονίνη</b> Threonine	Thr-T	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{HO} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$
<b>Θειούχα αμινοξέα</b>		
<b>Κυστεΐνη</b> Cysteine	Cys-C	$\begin{array}{c} \text{HS}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$
<b>Μεθιειονίνη</b> Methionine	Met-M	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{S}-\text{(CH}_2)_2-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$

Αμινοξύ	Σύμβολο	Δομή
<b>Όξινα αμινοξέα και τα αμίδια τους</b>		
<b>Ασπαρτικό ή ασπαραγινικό οξύ</b> Aspartic Acid	Asp-D	$\text{HOOC}-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\underset{ }{\text{CH}}}-\text{COOH}$
<b>Ασπαριγίνη</b> Asparagine	Asn-N	$\text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\underset{ }{\text{CH}}}-\text{COOH}$
<b>Γλουταμικό ή γλουταμινικό οξύ</b> Glutamic Acid	Glue-E	$\text{HOOC}-\overset{\gamma}{\text{CH}_2}-\overset{\beta}{\text{CH}_2}-\overset{\alpha}{\underset{\text{NH}_2}{\underset{ }{\text{CH}}}}-\text{COOH}$
<b>Γλουταμίνη</b> Glutamine	Gln-Q	$\text{H}_2\text{N}-\underset{\text{O}}{\underset{  }{\text{C}}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\underset{ }{\text{CH}}}-\text{COOH}$
<b>Βασικά αμινοξέα</b>		
<b>Αργινίνη</b> Arginine	Arg-R	$\text{HN}-\underset{\text{NH}_2}{\underset{ }{\text{CH}}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\underset{ }{\text{CH}}}-\text{COOH}$
<b>Λυσίνη</b> Lysine	Lys-K	$\text{H}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_4-\underset{\text{NH}_2}{\underset{ }{\text{CH}}}-\text{COOH}$
<b>Ιστιδίνη</b> Histidine	His-H	$\text{HN}-\text{C}=\text{N}-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\underset{ }{\text{CH}}}-\text{COOH}$
<b>Αρωματικά αμινοξέα</b>		
<b>Φαινυλαλανίνη</b> Phenylalanine	Phe-F	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\underset{ }{\text{CH}}}-\text{COOH}$
<b>Τυροσίνη</b> Tyrosine	Tyr-Y	$\text{OH}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\underset{ }{\text{CH}}}-\text{COOH}$
<b>Τρυπτοφάνη</b> Tryptophan	Trp-W	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\underset{ }{\text{CH}}}-\text{COOH}$
<b>Ιμινοξέα</b>		
<b>Προλίνη</b> Proline	Pro-P	$\text{H}-\text{N}^+-\text{CH}(\text{H})-\text{CH}_2-\text{COOH}$

Σε γκρί φόντο εμφανίζονται τα υδρόφοβα αμινοξέα

## Τροποποιημένα αμινοξέα

Σε ορισμένες πρωτεΐνες απαντώνται αμινοξέα των οποίων οι πλευρικές αλυσίδες δεν αντιστοιχούν σε κανένα από τα είκοσι αμινοξέα που αναφέραμε. Τα αμινοξέα αυτά προκύπτουν με τροποποίηση μετά τη σύνθεση της πρωτεΐνης (μετα-μεταφραστική τροποποίηση). Τέτοια αμινοξέα είναι π.χ. η υδροξυπροολίνη, η υδροξυ-λυσίνη, η αλυσίνη, το γ-καρβοξυγλουταμικό οξύ κλπ.



υδροξυπροολίνη

γ-καρβοξυγλουταμικό οξύ

**Σχήμα 6.** Παραδείγματα αμινοξέων που υπέστησαν μετα-μεταφραστική τροποποίηση.

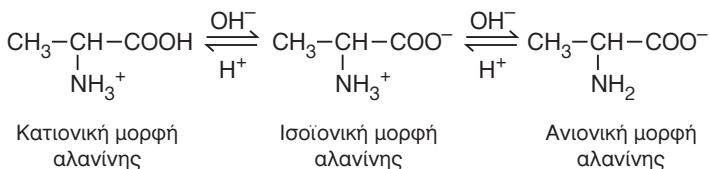
## ΙΛΙΟΤΗΤΕΣ ΑΜΙΝΟΞΕΩΝ

### Φαρμακοποικές ιδιότητες

Τα αρωματικά αμινοξέα, φαινυλαλανίνη, τυροσίνη και τρυπτοφάνη, απορροφούν στο υπεριώδες σε μήκος κύματος περίπου 280 nm.

### Ισοηλεκτρικό σημείο

Τα αμινοξέα, ανεξάρτητα από την ομάδα R, περιέχουν μια οξινή ομάδα, την καρβοξυλομάδα και μια βασική ομάδα την αμινομάδα. Κατά συνέπεια μπορούν να δράσουν ως οξέα και ως βάσεις. Τα ουδέτερα αμινοξέα όπως η γλυκίνη σε υδατικό διάλυμα εμφανίζονται με την μορφή διπολικού ιόντος.



Η καρβοξυλομάδα χάνει ένα πρωτόνιο το οποίο προσλαμβάνεται από την αμινομάδα. Στην περίπτωση αυτή το συνολικό φορτίο του αμινοξέος είναι

**Πίνακας 2.** Ισοηλεκτρικά σημεία αμινοξέων

Αμινοξύ	Δομή	pK <sub>1</sub> (COOH)	pK <sub>2</sub> (NH <sub>2</sub> )	pK <sub>R</sub>	I.Σ.
Γλυκίνη	H—CH—COOH   NH <sub>2</sub>	2.4	9.8		5,97
Αλανίνη	CH <sub>3</sub> —CH—COOH   NH <sub>2</sub>	2.4	9.9		6,00
Βαλίνη	H <sub>3</sub> C H <sub>3</sub> C   CH—CH—COOH   NH <sub>2</sub>	2.2	9.7		5,96
Λευκίνη	H <sub>3</sub> C H <sub>3</sub> C   CH—CH <sub>2</sub> —CH—COOH   NH <sub>2</sub>	2.3	9.7		5,98
Ισολευκίνη	H <sub>3</sub> C H <sub>3</sub> C   CH <sub>2</sub> —CH—CH—COOH   NH <sub>2</sub>	2.3	9.8		6,02
Σερίνη	HO—CH <sub>2</sub> —CH—COOH   NH <sub>2</sub>	2.2	9.2	~13	5,68
Θρεονίνη	H <sub>3</sub> C HO   CH—CH—COOH   NH <sub>2</sub>	2.1	9.1	~13	6,53
Κυστεΐνη	HS—CH <sub>2</sub> —CH—COOH   NH <sub>2</sub>	1.9	10.8	8.3	5,07
Μεθειονίνη	H <sub>3</sub> C—S—(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> —CH—COOH   NH <sub>2</sub>	2.1	9.3		6,53
Ασπαρτικό οξύ	HOOC—CH <sub>2</sub> —CH—COOH   NH <sub>2</sub>	2.0	9.9	3.9	2,77
Ασπαραγίνη	H <sub>2</sub> N—C—CH <sub>2</sub> —CH—COOH    O NH <sub>2</sub>	2.1	8.8		5,41
Γλουταμικό οξύ	HOOC—CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —CH—COOH   NH <sub>2</sub>	2.1	9.5	4.1	3,22
Γλουταρίνη	H <sub>2</sub> N—C—CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —CH—COOH    O NH <sub>2</sub>	2.2	9.1		5,65
Αργινίνη	HN—CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —CH—COOH C=NH   NH <sub>2</sub>	1.8	9.0	12.5	10,76
Λασίνη	H <sub>2</sub> N—(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> —CH—COOH   NH <sub>2</sub>	2.2	9.2	10.8	9,76
Ιστιδίνη	HN   C=N   NH <sub>2</sub>	1.8	9.2	6.0	7,59
Φαινυλαλανίνη	Phenyl—CH <sub>2</sub> —CH—COOH   NH <sub>2</sub>	2.2	9.2		5,48
Τυροσίνη	OH—Phenyl—CH <sub>2</sub> —CH—COOH   NH <sub>2</sub>	2.2	9.1	10.1	5,66
Τρυπτοφάνη	Phenyl—CH <sub>2</sub> —CH—COOH   NH <sub>2</sub>	2.4	9.4		5,89
Προλίνη	Phenyl—N <sup>+</sup> —CH <sub>2</sub> —COOH   H	2.0	10.6		6,30

μηδέν. Σε όξινα διαλύματα ιοντίζεται μόνο η αμινομάδα προσλαμβάνοντας ένα πρωτόνιο και το συνολικό φορτίο του αμινοξέος είναι θετικό ενώ σε αλκαλικά διαλύματα δισταται η καρβοξυλομάδα και το συνολικό φορτίο του αμινοξέος είναι αρνητικό.

Το συνολικό φορτίο του αμινοξέος εξαρτάται από το pH. Το pH στο οποίο το συνολικό φορτίο ενός αμινοξέος είναι μηδέν χαρακτηρίζεται ως **ισοηλεκτρικό σημείο του αμινοξέος, pI**.

Το ισοηλεκτρικό σημείο εξαρτάται από τις τιμές pK της καρβοξυλικής ομάδας ( $pK_{COOH}$ ), της αμινομάδας ( $pK_{NH_2}$ ) της ομάδας R. Τα ουδέτερα αμινοξέα έχουν ισοηλεκτρικό σημείο γύρω στο 6. Τα όξινα αμινοξέα έχουν χαμηλό ισοηλεκτρικό σημείο και τα αλκαλικά υψηλό.

Όπως προκύπτει από τον ορισμό του ισοηλεκτρικού σημείου, σε pH μεγαλύτερο του ισοηλεκτρικού σημείου τα αμινοξέα είναι φορτισμένα αρνητικά ενώ σε pH μικρότερο του ισοηλεκτρικού σημείου είναι φορτισμένα θετικά.

### **Χημικές ιδιότητες αμινοξέων**

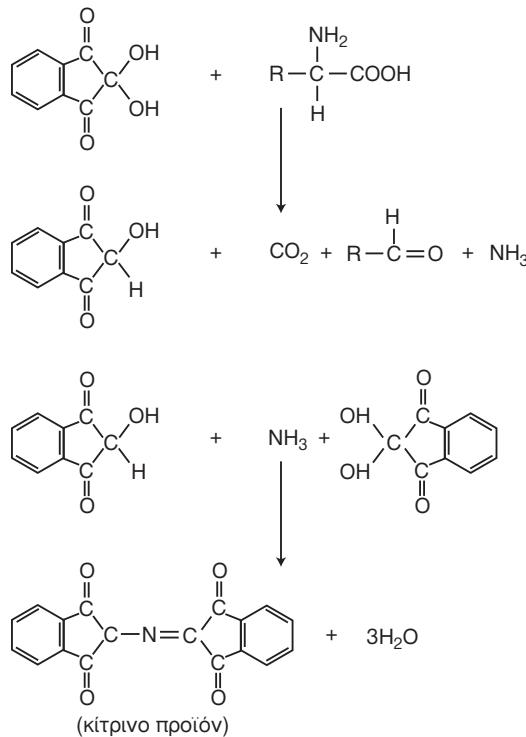
Τα αμινοξέα, ως οργανικά οξέα που είναι μπορούν να συμμετέχουν σε αντιδράσεις με την καρβοξυλομάδα τους όπως οι **αντιδράσεις εξουδετέρωσης**. Επίσης μπορούν να αντιδράσουν ως αμίνες δίνοντας **βάσεις του Schiff**. Η αντίδραση χρησιμοποιείται για την αδρανοποίηση της αμινομάδας πριν να γίνει ποσοτικός προσδιορισμός αμινοξέων με εξουδετέρωση.

Οι **πλευρικές αλυσίδες ορισμένων αμινοξέων** μπορούν να δώσουν ειδικές αντιδράσεις ορισμένες από τις οποίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την διάκριση μεταξύ των αμινοξέων (ποιοτικός προσδιορισμός αμινοξέων). Αναφέρουμε ενδεικτικά την αντίδραση **Sakaguchi** (αντίδραση **αργινίνης**), την αντίδραση **Millon** (αντίδραση **τυροσίνης**). Ειδικές αντιδράσεις δίνουν και τα θειούχα αμινοξέα.

Μία αντίδραση που δίνουν όλα τα αμινοξέα πλην της προλίνης είναι η **αντίδραση νυνδρίνης** που χρησιμοποιείται ευρέως για τον ποσοτικό προσδιορισμό των αμινοξέων. Πρόκειται για αντίδραση οξειδωτικής απαμίνωσης που οδηγεί στη δημιουργία κίτρινου προϊόντος.

### **Δομή πρωτεΐνων**

Η ανώτερη διαμόρφωση των πρωτεΐνων είναι άμεσα συνδεδεμένη με το έργο που επιτελεί το πρωτεΐνικό μόριο. Στις πρωτεΐνες διακρίνουμε τέσσερα επίπεδα οργάνωσης: την πρωτοταγή, τη δευτεροταγή, την τριτοταγή και την τεταρτοταγή δομή.



### Σχήμα 7. Αντίδραση νινυδρίνης.

#### Πρωτοταγής δομή των πρωτεΐνων

Ο αριθμός, το είδος και η σειρά των αμινοξέων που ενώνονται με πεπτιδικούς δεσμούς για να σχηματίσουν μια πρωτεΐνη είναι σταθερά και χαρακτηριστικά για τη συγκεκριμένη πρωτεΐνη και αποτελούν τη λεγόμενη **πρωτοταγή δομή** της πρωτεΐνης.

Ορισμένες πρωτεΐνες είναι δυνατόν να αποτελούνται από περισσότερες από μία πεπτιδικές αλυσίδες. Κάθε αλυσίδα έχει τη δική της χαρακτηριστική πρωτοταγή δομή.

Η πρωτοταγής δομή μιας πρωτεΐνης περιγράφεται συνήθως με χρήση των απλούστερων (ενός χαρακτήρα) συμβόλων των αμινοξέων. Η γραφή αρχίζει από το αμινοτελικό άκρο και συνεχίζεται προς το καρβοξυτελικό.

Έτσι μία πρωτεΐνη που στο αμινοτελικό άκρο της απαντώνται κατά σειρά τα αμινοξέα αισπαραγινικό, λευκίνη, ιστιδίνη, γλυκίνη, προλίνη, γλουταμινικό κλπ. Μπορεί να γραφεί:

Asp-Leu-His-Gly-Pro-Glu.....  
 ή απλούστερα DLHGPE.....

Παρακάτω δίνεται η αμινοξική ακολουθία της πρωτεΐνης τρανσφερίνη που αποτελείται από 641 αμινοξέα.

```

1      mmsphkhtw lplavaalll ilgpqssaelae epiyrlc vpq iylaecqlll adpseagirm
61     ecvagrdrv clelieqrka dvlatepedm yiayhrkned yrviseirtq qdkdaafrye
121    giilvkkdsp irtlqqqlrga kschtgfggrn vgykipitkl knthvlkvsa dpqisatere
181    lkslsefftq sclvgtysth petdrllkkk yanlcalcek peqcnypdkf sgydgairc
124    l dkgqge vafs kvqyikkyfg lpgagpdapp aegnpenfey lcedgtrrrpv tgpacsqaqr
301    pwsgyisneq a vhnsqqlhq lqsrlrffa nglqaqnkd aahlliqpna vyhskdaaid
361    pkvyleragy kdvierdgsa irkirlcaqn ddefakcqal hqaayardar pelecvqst
421    cvvaltkkea dltivratgy adarsnqlqp iveqraqdd vlavaaapgv trealqkasi
481    kfnencersr aaaallnkrr gldacrvsss ddgevqivpa selekhkdaq lvcpsslerrp
541    vtdfrdcnvnd vqlpraifir sdtsveqet vkhlfslsd kfgargkld vfalfgefekq
601    gkknvynfdk a avqtltelkn eiqneqiytd lqcnankiak q
  
```

### **Δευτεροταγής δομή των πρωτεΐνων**

Οι πολυπεπτιδικές αλυσίδες από τις οποίες αποτελούνται οι πρωτεΐνες αναδιπλώνονται ή περιελίσσονται στο χώρο. Ο τρόπος με τον οποίο γίνεται αυτή η αναδίπλωση η περιελίξη χαρακτηρίζεται ως **δευτεροταγής δομή** των πρωτεΐνων.

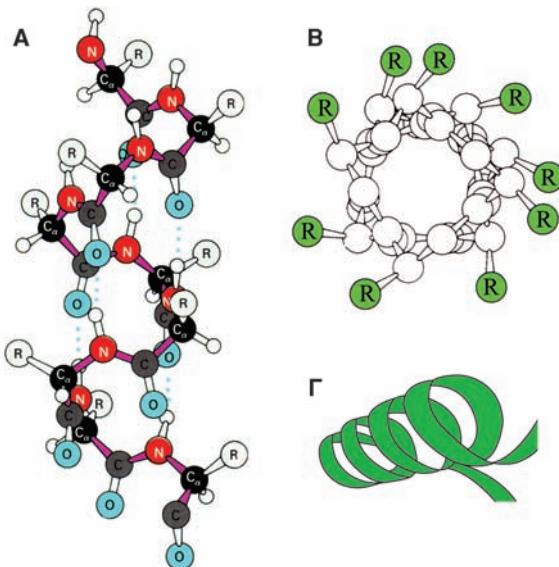
Δύο είναι οι χαρακτηριστικές δομές στις οποίες απαντώνται οι πρωτεΐνες όσον αφορά τη δευτεροταγή τους δομή. Η δομή της **α-έλικας** και η δομή του **β-ελάσματος** ή **β-φύλλου** ή **πριονωτή δομή**.

Η δευτεροταγής δομή σταθεροποιείται με δημιουργία **δεσμών υδρογόνου** μεταξύ του **H** της **αμινοομάδας** και του **O** της **καβονυλικής ομάδας** των αμιδικών δεσμών (**C=O<sup>δ-</sup>...δ+H-N**).

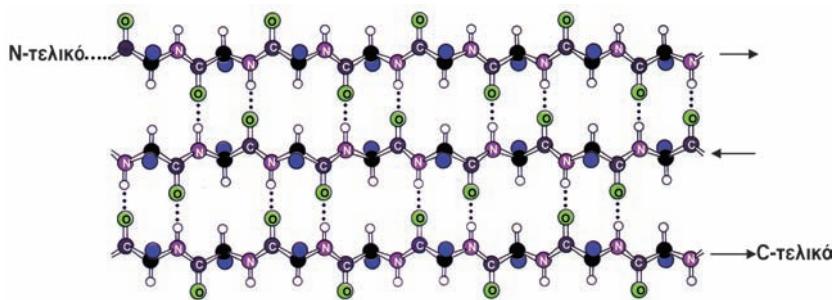
Στη δομή α-έλικας οι δεσμοί υδρογόνου σχηματίζονται ανάμεσα σε γειτονικούς πεπτιδικούς δεσμούς της ίδιας αλυσίδας. Οι α-έλικες που παρατηρούνται στις φυσικές πρωτεΐνες είναι δεξιόστροφες. Στη δομή του β-ελάσματος οι δεσμοί υδρογόνου σχηματίζονται μεταξύ των ατόμων πεπτιδικών δεσμών δύο διαφορετικών αλυσίδων ή απομακρυσμένων τμημάτων της ίδιας αλυσίδας που τοποθετούνται παράλληλα το ένα στο άλλο με αντίθετη φορά.

Τα τμήματα των πολυπεπτιδικών αλυσίδων που συμμετέχουν σε δομή β-φύλλου συμβολίζονται με βέλη με φορά από το αμινοτελικό προς το καρβοξυτελικό άκρο.

Σημειώνεται ότι τμήματα μιας πολυπεπτιδικής αλυσίδας μπορεί να έχουν



**Σχήμα 8.** Α. δομή α-έλικας, Β. κάτοψη α-έλικας, Γ. συμβολισμός α-έλικας, R: πλευρικές αλυσιδές αμινοξέων) (61).



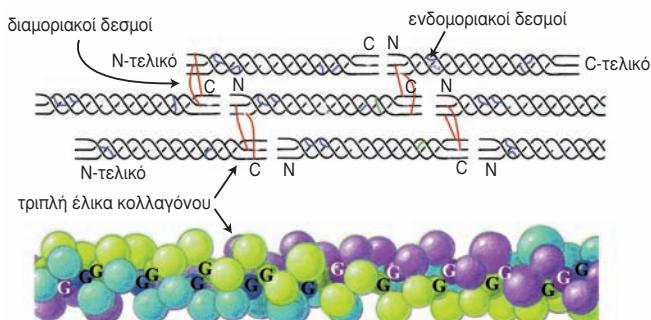
**Σχήμα 9.** Δομή β-φύλλου (59).



**Σχήμα 10.** Συμβολισμός δομής β-φύλλου.

δευτεροταγή δομή α-έλικας ενώ άλλα τμήματα της ίδιας πολυπεπτιδικής αλυσίδας μπορεί να έχουν δομή β-φύλλου. Τμήματα πολυπεπτιδικής αλυσίδας που περιέχουν πολλές μικρές, μη πολικές ομάδες R σχηματίζουν δομή α-έλικας. Το αμινοξύ προδότη σηματοδοτεί συνήθως τη διακοπή μιας δευτεροταγούς δομής γιατί το Αζωτο, N, του πεπτιδικού δεσμού που σχηματίζει δεν έχει υδρογόνο, H, για να συμμετέχει σε δεσμό υδρογόνου.

Εκτός από τις δομές α-έλικας και β-φύλλου που απαντώνται σε όλες τις πρωτεΐνες, υπάρχει μία τρίτη δομή που απαντάται μόνο στο κολλαγόνο και αντιστοιχεί σε δεξιόστροφη τριπλή έλικα, που αποτελείται από τρεις πεπτιδικές αλυσίδες κολλαγόνου (α-αλυσίδες), κάθε μία από τις οποίες περιστρέφεται αριστερόστροφα.



**Σχήμα 11. Δομή κολλαγόνου (10).**

### Τριτοταγής διαμόρφωση των πρωτεΐνων

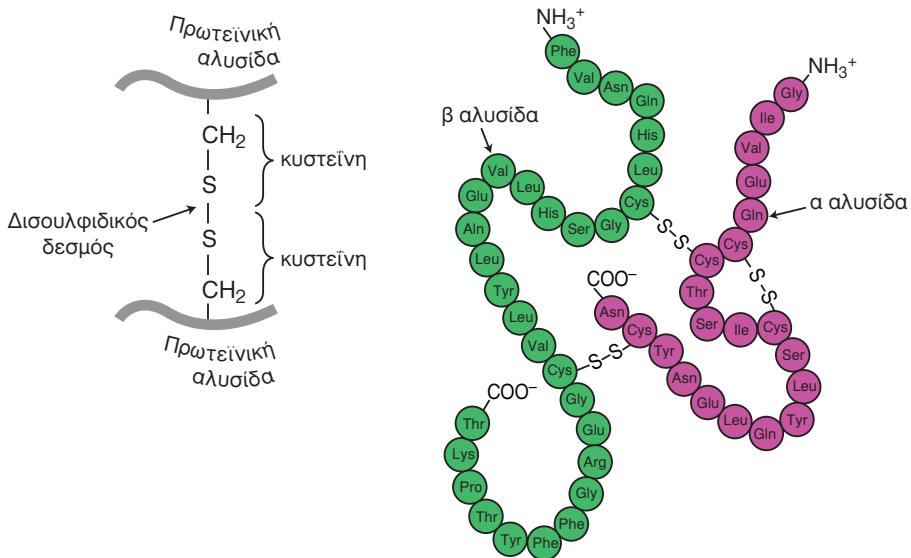
Η τριτοταγής δομή των πρωτεΐνων αφορά αναδιπλώσεις των πρωτεΐνικών αλυσίδων πάνω στον εαυτό τους. Η αναδίπλωση πραγματοποιείται σε σημεία που δεν ευνοείται η δομή α-έλικας και σταθεροποιείται από αλληλεπιδράσεις μεταξύ των πλευρικών αλυσίδων των πρωτεΐνων. Οι δεσμοί που συγκρατούν την τριτοταγή διαμόρφωση των πρωτεΐνων σχηματίζονται μεταξύ των **πλευρικών αλυσίδων** και είναι:

- **ιοντικοί δεσμοί** μεταξύ αντίθετα φορτισμένων ομάδων,
- **αλληλεπιδράσεις μεταξύ πολικών ομάδων**
- **δεσμοί υδρογόνου** και
- **υδρόφοβες αλληλεπιδράσεις** (δεσμοί Van Der Waals).

Εκτός των δεσμών που προαναφέραμε μπορεί να πραγματοποιηθούν

- **ομοιοπολικοί δεσμοί** μεταξύ ορισμένων πλευρικών ομάδων.

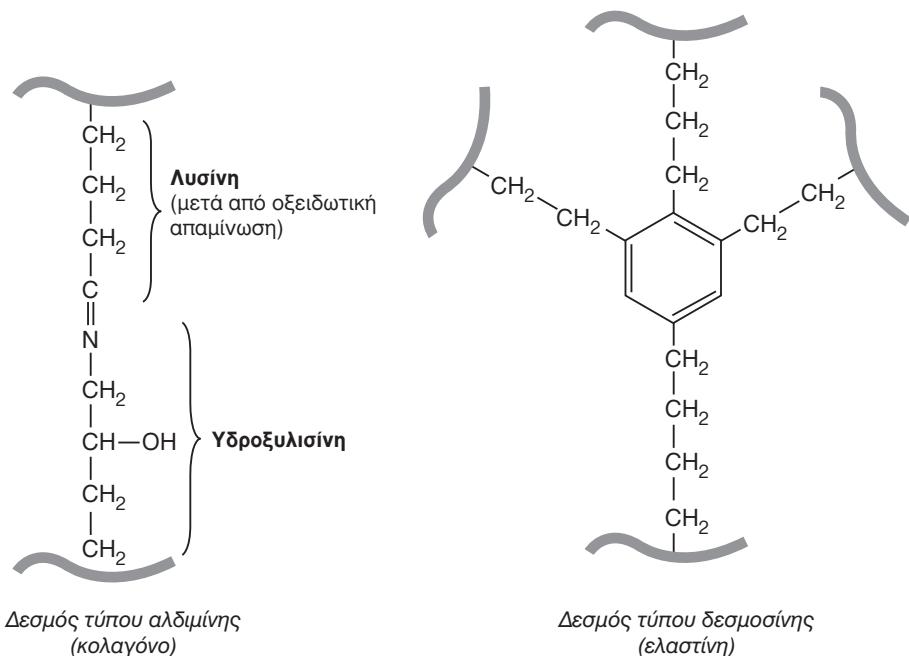
Ο συνηθέστερος ομοιοπολικός δεσμός που παρατηρείται είναι ο **δισουλφιδικός δεσμός (-S-S-)**. Ο δισουλφιδικός δεσμός πραγματοποιείται μεταξύ δύο πλευρικών αλυσίδων κυστεΐνης με οξείδωση των δύο **σουλφυδροιλικών ομάδων (-SH)** και απομάκρυνση ενός ατόμου υδρογόνου από κάθε μόριο.



**Σχήμα 12.** Σχηματισμός δισουλφιδικού δεσμού.

Εκτός αυτού του δισουλφιδικού δεσμού είναι δυνατόν να παρατηρηθούν τρεις άλλοι δεσμοί. α) **πεπτιδικός δεσμός** μεταξύ της καρβοξυλομάδας της πλευρικής αλυσίδας του γλουταμινικού οξέος ( $\gamma$ -καρβοξυλομάδας) και της αιμονικής της πλευρικής αλυσίδας μιας λυσίνης ( $\epsilon$ -αιμονιβάδας). Τέτοιος δεσμός δημιουργείται στο ινοδογόνο, μια πρωτεΐνη πήξης του αίματος. β) δεσμός **τύπου αλδιμίνης** που συναντούμε στο κολλαγόνο. γ) δεσμός **τύπου δεσμοσύνης** που παρατηρείται στη δομική πρωτεΐνη ελαστίνη

Οι δεσμοί τύπου αλδιμίνης και δεσμοσύνης δημιουργούνται με αντίδραση μεταξύ των πλευρικών αλυσίδων αιμονοξέων λυσίνης που έχουν υποστεί μεταμεταφραστική τροποποίηση. Ως τέτοια χαρακτηρίζεται η τροποποίηση αιμονοξέος που έγινε μετά την ενσωμάτωσή του στην πρωτεΐνη. Έτσι ο δεσμός τύπου αλδιμίνης δημιουργείται με αντίδραση μεταξύ μιας υδροξυ-λυσίνης και μιας αλυσίνης. Η αλυσίνη προκύπτει με οξειδωτική απαλίνωση του αιμονοξέος λυσίνη με τη βοήθεια του ενζύμου λυσυλοξειδάση. Τέτοιοι δεσμοί συνδέουν τις τριπλές έλικες του κολλαγόνου μεταξύ τους. Ο λαθυρισμός, μια τοξική κατάστα-

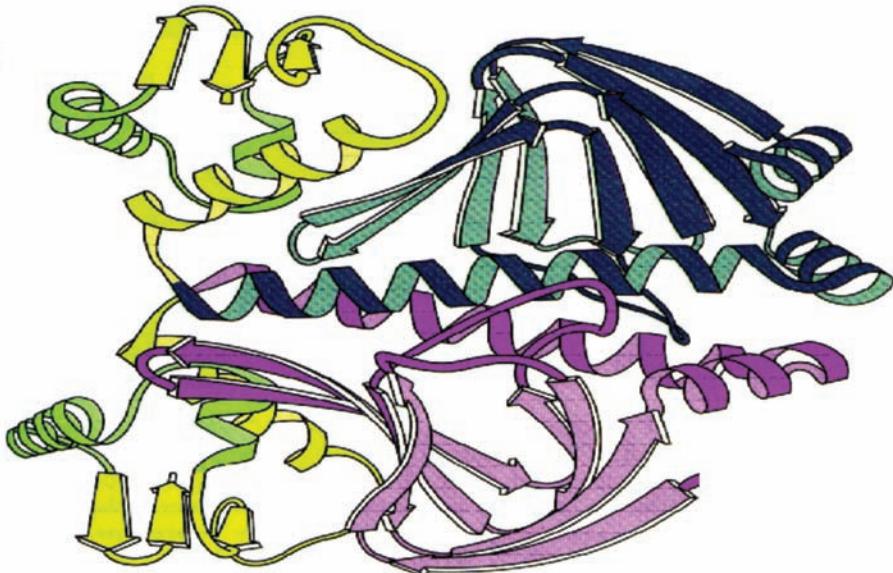
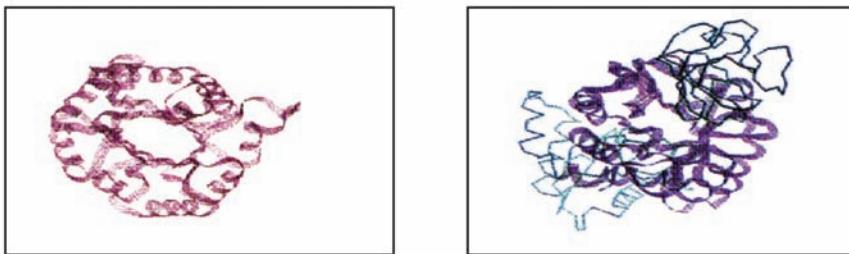


**Σχήμα 13.** Δομές τύπου αλδιμίνης και δεσμοσίνης.

ση που παρατηρείται στα βοοειδή όταν φάνε το γλυκό μπιζέλι Lathyrus odoratus οφείλεται σε έλλειψη δεσμών τύπου αλδιμίνης επειδή μία τοξίνη που υπάρχει στο μπιζέλι αναστέλλει το ένζυμο που δημιουργεί τους δεσμούς αυτούς. Σαν αποτέλεσμα της κατάστασης αυτής παρατηρείται ελλειπής και ανώμαλη ανάπτυξη του σκελετού.

### Τεταρτοταγής δομή των πρωτεΐνων

Στην περίπτωση πρωτεΐνων που αποτελούνται από **περισσότερες από μία πεπτιδικές αλυσίδες (υπομονάδες)**, αυτές συμπλέκονται μεταξύ τους και η διαμόρφωση που προκύπτει σταθεροποιείται επίσης από ιοντικούς δεσμούς, δεσμούς υδρογόνου, υδρόφοβες αλληλεπιδράσεις, αλληλεπιδράσεις διπόλων και ομοιοπολικούς δεσμούς μεταξύ των πλευρικών ομάδων αμινοξέων των δύο ή περισσότερων πολυπεπτιδικών αλυσίδων. Η διαμόρφωση αυτή καλείται **τεταρτοταγής διαμόρφωση** της πρωτεΐνης. Από την τεταρτοταγή διαμόρφωση μιας πρωτεΐνης εξαρτάται κυρίως η λειτουργικότητα της. Τυχόν αλλαγή στην πρωτοταγή δομή μιας πρωτεΐνης μπορεί να μην επηρεάζει τη λειτουργικότητα της αν δεν έχει καμία επίπτωση στην τεταρτοταγή διαμόρφωση της πρωτεΐνης.



**Σχήμα 14.** Τριτοταγής δομή πρωτεΐνων (σχήματα των Bruce Tidor, Jane Richardson) (18)

και αν δε μεταβληθεί το είδος και οι αποστάσεις των αμινοξέων στην περιοχή αλληλεπίδρασης της πρωτεΐνης με τα μόρια στόχους, με τα οποία αλληλεπιδρά για να επιτλέσει το έργο της.

#### **Πεμπτοταγής δομή των πρωτεΐνων**

Σε περιπτώσεις που περισσότερες της μίας πρωτεΐνες είναι απαραίτητο να συνεργαστούν για την επιτέλεση μιας λειτουργίας, οι πρωτεΐνες αυτές συμπλέκονται μεταξύ τους σε ένα συμπαγές σύστημα. Η θέση κάθε πρωτεΐνης στο σύστημα είναι πολύ καθορισμένη. Τέτοιες διαμορφώσεις χαρακτηρίζονται ως πεμπτοταγής δομή των πρωτεΐνων.