

I

Τα αμινοξέα, τα πεπτίδια και οι πρωτεΐνες

26	ΤΑ ΑΜΙΝΟΞΕΑ
29	Ο ΠΕΠΤΙΔΙΚΟΣ ΔΕΣΜΟΣ, ΤΑ ΠΕΠΤΙΔΙΑ ΚΑΙ Η ΠΟΛΥΠΕΠΤΙΔΙΚΗ ΑΛΥΣΙΔΑ
32	ΟΙ ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ
34	Η ΔΟΜΗ ΤΩΝ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ
37	ΜΕΤΟΥΣΙΩΣΗ Ή ΑΛΛΟΔΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ
38	ΟΙ ΙΝΩΔΕΙΣ ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ
39	ΟΙ ΣΥΣΤΑΛΤΕΣ ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ
41	ΟΙ ΣΦΑΙΡΙΚΕΣ ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ
43	ΤΑ ΠΡΩΤΕΪΝΙΑ: ΟΙ ΜΟΛΥΣΜΑΤΙΚΕΣ ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ (PRIONS)

Οι πρωτεΐνες, τα πιο άφθονα μακρομόρια, είναι γραμμικά πολυμερή των αμινοξέων και απαντούν σε όλα τα κύτταρα και σε κάθε τμήμα του κυττάρου. Η βιολογική τους δράση καλύπτει όλες τις εκφάνσεις της ζωής των οργανισμών και για τον λόγο αυτό οι πρωτεΐνες χαρακτηρίζονται ως τα **μοριακά εργαλεία** των κυττάρων. Με αυτά πραγματοποιούνται όλα τα προγράμματα (συνταγές ή σχέδια) κάθε ζωντανού οργανισμού, προγράμματα που είναι αποθηκευμένα με τη μορφή των μοναδικών ακολουθιών των δομικών μονάδων των γονιδίων στο DNA (ή στο RNA στην περίπτωση ορισμένων ιών).

Όλες οι πρωτεΐνες όλων των οργανισμών δομούνται από τα ίδια αμινοξέα (η αλφάβητος της γλώσσας των πρωτεϊνών) που συνδέονται μεταξύ τους σε μια άπειρη ποικιλία αλληλουχιών. Έτσι κάθε μόριο πρωτεΐνης χαρακτηρίζεται από τις φυσικοχημικές του ιδιότητες, τη μοναδική του δομή και την απορρέουσα από αυτή βιολογική δράση, όχι μόνον εξαιτίας της σύστασής του σε αμινοξέα (μικρός ή μεγάλος αριθμός αμινοξέων, ποσοστό συμμετοχής του κάθε αμινοξέος στο μόριο) αλλά και εξαιτίας της συγκεκριμένης αλληλουχίας τους, δηλαδή της σειράς με την οποία τα αμινοξέα

συνδέονται με ισχυρούς πεπτιδικούς δεσμούς το ένα δίπλα στο άλλο.

Πρωτεϊνικής φύσης μόρια είναι τα ένζυμα, ορισμένες ζωικές ορμόνες, τα αντισώματα, οι μυς, ορισμένες τοξίνες, ορισμένα δηλητήρια και ορισμένα αντιβιοτικά, τα φτερά, οι τρίχες, τα νύχια, τα κέρατα, οι μεταφορείς οξυγόνου, οι μεταγωγείς μηνυμάτων, οι παράγοντες ρύθμισης και ελέγχου της έκφρασης των γονιδίων και πολλά άλλα μόρια ποικίλης βιολογικής δράσης. Με βάση λοιπόν το βιολογικό τους ρόλο οι πρωτεΐνες κατατάσσονται στις εξής ομάδες:

1. **Ένζυμα**, οι βιολογικοί καταλύτες που επιταχύνουν με την παρουσία τους όλες τις αυθόρμητες, θερμοδυναμικές χημικές αντιδράσεις των οργανισμών.
2. **Ζωϊκές ορμόνες**, όπως η ινσουλίνη, μια αναβολική ορμόνη και η γλυκαγόνη, μια καταβολική ορμόνη.
3. **Αποθησαυριστικές πρωτεΐνες**, όπως οι πρωτεΐνες των σπόρων των φυτών, η καζεΐνη του γάλακτος.
4. **Πρωτεΐνες μεταφοράς υλικών**, όπως η αιμοσφαιρίνη και η μυοσφαιρίνη που δεσμεύουν και μεταφέρουν το οξυγόνο.
5. **Συσταλτές πρωτεΐνες**, οι πρωτεΐνες του μυϊκού ιστού των ζωικών οργανισμών που με τη δράση τους παράγεται μηχανικό έργο.
6. **Δομικές πρωτεΐνες**, για παράδειγμα οι ινώδεις πρωτεΐνες με τις οποίες δομούνται οι τρίχες και τα νύχια, αλλά και ο κυτταροσκελετός όλων των κυττάρων κάθε είδους ευκαρυωτικού οργανισμού.
7. **Προστατευτικές πρωτεΐνες**, όπως για παράδειγμα τα αντισώματα των ζωικών οργανισμών, οι λεκτίνες των φυτικών οργανισμών και οι μοριακοί συνοδοί με τη βοήθεια των οποίων διαμορφώνονται κατάλληλα στο χώρο οι πολυπεπτιδικές αλυσίδες αμέσως μετά τη σύνθεσή τους ή προστατεύονται ώστε να διατηρούν τη φυσική τους κατάσταση σε συνθήκες καταπόνησης.
8. **Πρωτεΐνες μεταγωγής των μηνυμάτων**, έσω και

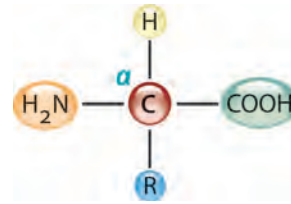
εξωκυτταρικών, όπως για παράδειγμα οι υποδοχείς στους οποίους δεσμεύονται οι χημικοί αγγελιοφόροι, π.χ., οι ορμόνες, το μήνυμα των οποίων πρέπει να διαβιβαστεί στο εσωτερικό του κυττάρου ώστε αυτό να αποκριθεί κατάλληλα τροποποιώντας απευθείας το μεταβολισμό του ή διαμέσου της τροποποίησης της έκφρασης του γονιδιώματός του.

- Ρυθμιστικές πρωτεΐνες**, οι οποίες καθώς συνδέονται σε άλλες πρωτεΐνες, π.χ., σε πρωτεϊνικούς διαύλους ιόντων, τροποποιούν τη λειτουργία τους, π.χ., προκαλούν το "άνοιγμα" των διαύλων, ή καθώς συνδέονται στο DNA επηρεάζουν την έκφραση των γονιδίων. Στην τελευταία περίπτωση οι πρωτεΐνες αυτές ονομάζονται **μεταγραφικοί παράγοντες**.

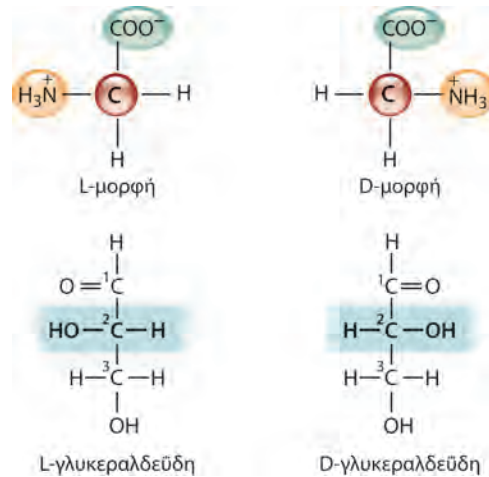
ΤΑ ΑΜΙΝΟΞΕΑ

Ως αμινοξέα ορίζονται τα οργανικά οξέα με ελεύθερη μια τουλάχιστον αμινική ομάδα. Στη φύση, αν και απαντούν περισσότερα από 100 διαφορετικά αμινοξέα, μόνον 20 από αυτά (21 στους ανώτερους ζωικούς οργανισμούς) συνιστούν τις δομικές μονάδες, με τις οποίες συντίθενται οι πρωτεΐνες των οργανισμών. Τα αμινοξέα αυτά ονομάζονται **πρωτεϊνικά αμινοξέα** (τα υπόλοιπα αναφέρονται ως **μη πρωτεϊνικά αμινοξέα**) και καθένα από αυτά κωδικοποιείται από ένα ή περισσότερα κωδικόνια κατά τη μετάφραση των mRNA μορίων και τη σύνθεση των πρωτεϊνών (Κεφ. XIII).

Στα πρωτεϊνικά αμινοξέα η ελεύθερη αμινική ($-NH_2$) και η ελεύθερη καρβοξυλική ($-COOH$) ομάδα συνδέονται στο ίδιο άτομο άνθρακα (ονομάζεται α -άνθρακας, αC). Η ταυτότητα του κάθε αμινοξέος καθορίζεται από μια μικρή ή μεγάλη χημική ομάδα, την αποκαλούμενη **πλευρική ομάδα** (συμβολίζεται με το γράμμα **R**), η οποία συνδέεται, μαζί με ένα άτομο υδρογόνου, επίσης στον α -άνθρακα (Σχ. 1.1). Επομένως ο α -άνθρακας είναι ασύμμετρος και τα αμινοξέα, εκτός από τη γλυκίνη με πλευρική ομάδα R ένα άτομο υδρογόνου ($R=H$), είναι δυνατό να απαντούν σε δύο στερεοϊσομερείς



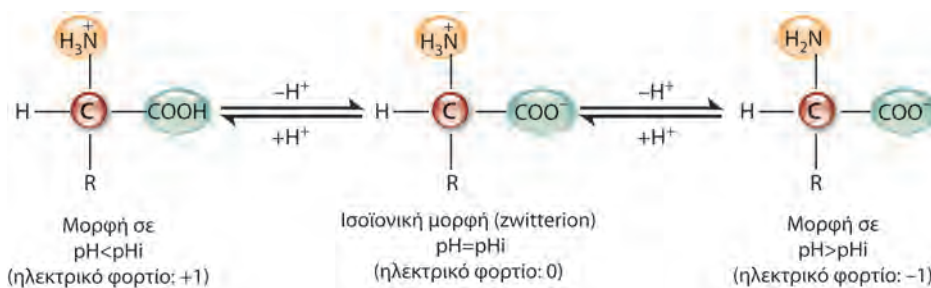
Σχήμα 1.1. Η γενική δομή ενός πρωτεϊνικού αμινοξέος με ελεύθερη μια αμινική και μια καρβοξυλική ομάδα (εξαιρέση το αμινοξύ προλίνη) που συνδέονται στο ίδιο ασύμμετρο άτομο άνθρακα (α -άνθρακας). Όπου R, η πλευρική ομάδα του αμινοξέος.



Σχήμα 1.2. Οι δύο στερεοϊσομερείς μορφές με σχέση ειδώλου-αντικειμένου ενός αμινοξέος σε αντιστοιχία με τις ισομερείς μορφές της γλυκεραλδεΐδης.

μορφές με σχέση ειδώλου-αντικειμένου, τη D και L μορφή σε αντιστοιχία με την απόλυτη χωροθέτηση των υποκαταστατών του ασύμμετρου άνθρακα της γλυκεραλδεΐδης (Σχ. 1.2). Τα κύτταρα, εκτός από σπάνιες περιπτώσεις, χρησιμοποιούν αλλά και συνθέτουν αμινοξέα της L-μορφής.

Στα υδατικά διαλύματα τα αμινοξέα συμπεριφέρονται ως αμφολύτες, καθώς με την ελεύθερή τους αμινική και καρβοξυλική ομάδα είναι δυνατό να δρουν ταυτόχρονα ως ασθενείς βάσεις (αποδέκτες πρωτονίων) και ως ασθενή οξέα (δότες πρωτονίων). Στη ζώνη τιμών pH του κυττάρου τα αμινοξέα των οποίων η

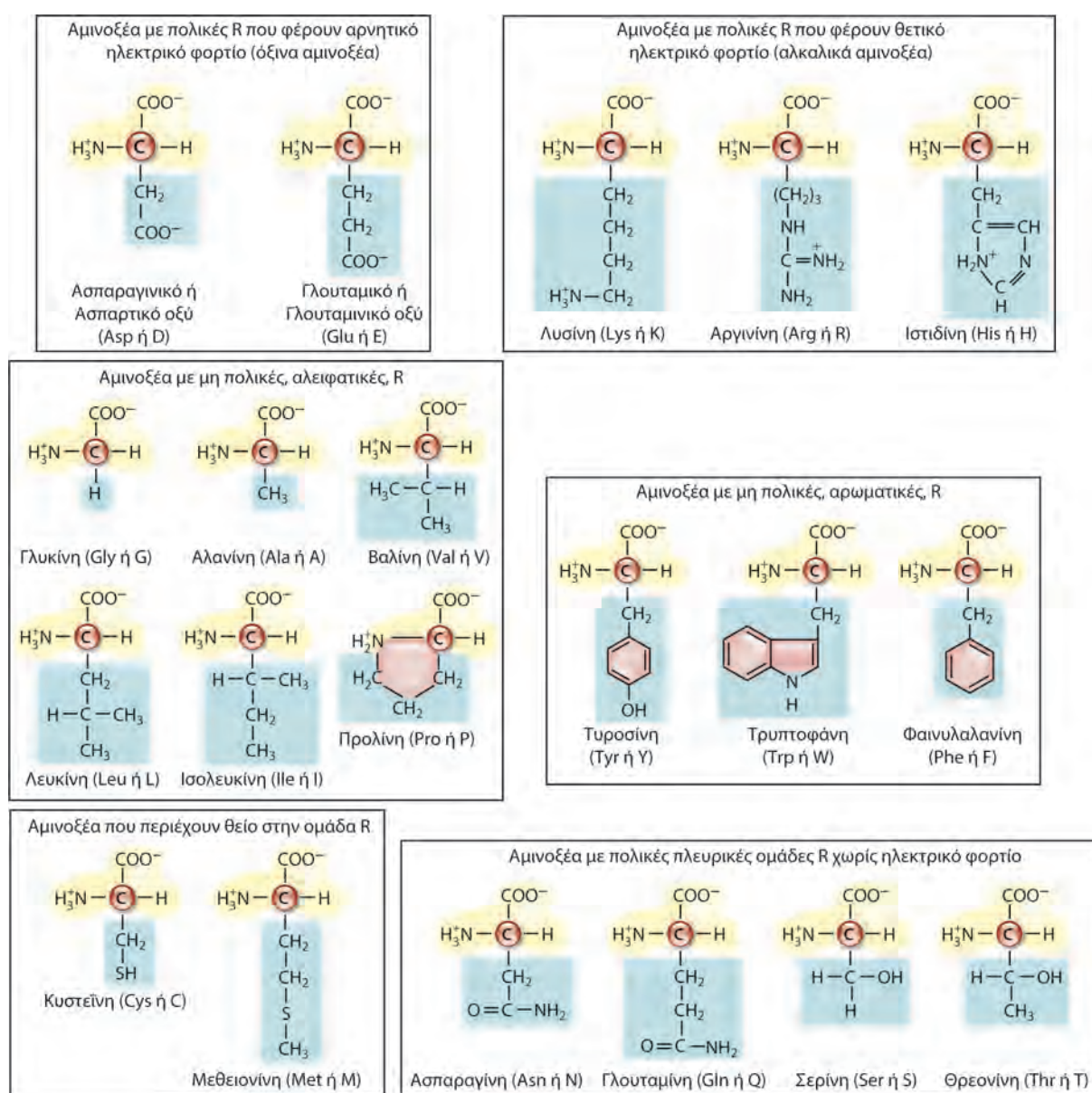


Σχήμα 1.3. Ιοντικές μορφές ενός αμινοξέος. Σε μια ορισμένη τιμή pH του διαλύματος το αμινοξύ απαντά με την ισοϊονική μορφή με καθαρό ηλεκτρικό φορτίο ίσο με μηδέν (αμφοτερικό ιόν).

πλευρική ομάδα R δεν ιονίζεται, απαντούν με την ισοϊονική τους μορφή ως αμφοτερικά ιόντα (zwitterions), καθώς η α -αμινική ομάδα είναι πρωτονιωμένη και απαντά στη μορφή $-\text{NH}_3^+$ και η α -καρβοξυλική ομάδα είναι αποπρωτονιωμένη και απαντά στη μορφή $-\text{COO}^-$. Στην περίπτωση αυτή το καθαρό ηλεκτρικό φορτίο του μορίου είναι ίσο με μηδέν (Σχ. 1.3). Η τιμή pH του διαλύματος, μέσα στο οποίο το αμινοξύ απαντά με την ισοϊονική μορφή, ονομάζεται **ισοηλεκτρικό σημείο** (pH ή pI). Τα αμινοξέα σε τιμές pH μικρότερες του ισοηλεκτρικού τους σημείου φέρουν θετικό φορτίο, ενώ σε τιμές pH μεγαλύτερες του ισοηλεκτρικού τους σημείου φέρουν αρνητικό ηλεκτρικό φορτίο (Σχ. 1.3).

Από τα 20 πρωτεϊνικά αμινοξέα οι πλευρικές ομάδες R πέντε αμινοξέων ιονίζονται με αποτέλεσμα αυτά να φέρουν ηλεκτρικό φορτίο: οι πλευρικές ομάδες R του γλουταμικού και του ασπαρτικού οξέος φέρουν αρνητικό ηλεκτρικό φορτίο, ενώ οι πλευρικές ομάδες R της λυσίνης, της αργινίνης και της ιστοιδίνης φέρουν θετικό ηλεκτρικό φορτίο. Στα παραπάνω αμινοξέα οφείλεται το ηλεκτρικό φορτίο που φέρουν τα πολυμερή των αμινοξέων, οι πρωτεΐνες, σε τιμές pH που επικρατούν στο κύτταρο.

Ωστόσο οι πλευρικές ομάδες R δεν διαφέρουν μόνο ως προς τη δυνατότητα ιονισμού τους, αλλά διαφέρουν επίσης σε μοριακή μάζα, σε σύσταση και στον υδρό-



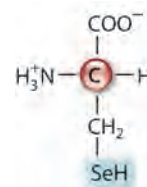
Σχήμα 1.4. Η δομή των 20 πρωτεϊνικών αμινοξέων σε μορφές που επικρατούν σε pH=7,4. Σε παρένθεση η σύντμηση του ονόματός τους με τρία ή ένα γράμματα. Σε σκίαση οι πλευρικές ομάδες R που καθορίζουν την ταυτότητα του κάθε αμινοξέος.

φοβο ή υδρόφιλο χαρακτήρα τους γεγονός που σχετίζεται άμεσα με την **πολικότητά** τους. Ο βαθμός πολικότητάς τους ποικίλλει καθώς ορισμένες πλευρικές ομάδες R είναι τελείως μη πολικές και επομένως υδρόφοβες, μη υδατοδιαλυτές, ενώ άλλες είναι ισχυρά πολικές και επομένως υδρόφιλες αφού αναπτύσσουν δεσμούς υδρογόνου με τα μόρια του νερού, άρα υδατοδιαλυτές. Η φυσικοχημική αυτή συμπεριφορά είναι μια από τις σπουδαιότερες ιδιότητες των αμινοξέων γιατί καθορίζει τη μορφή των πρωτεϊνών και κατά συνέπεια τη βιολογική τους δράση. Στο Σχήμα 1.4 τα 20 αμινοξέα με τη μορφή που υπερισχύει σε τιμές pH 7,4, τα κοινά τους ονόματα και τη σύντημήσή τους με τρία ή ένα γράμματα ομαδοποιούνται σε πέντε ομάδες με βάση την πολικότητα της πλευρικής τους ομάδας R και το ηλεκτρικό τους φορτίο. Από τα αμινοξέα αυτά, στο αμινοξύ προλίνη, σε αντίθεση με όλα τα άλλα, η αμινομάδα του δεν είναι ελεύθερη, καθώς αυτή μαζί με την πλευρική ομάδα R και τον α -άνθρακα συμμετέχει στη δημιουργία ενός κυκλικού πενταμελούς δακτυλίου.

Στα παραπάνω 20 αμινοξέα θα πρέπει να προστεθεί ένα ακόμη αμινοξύ, η **σεληνοκυστεΐνη** (Σχ. 1.5), που περιέχει στη θέση του θείου της κυστεΐνης το στοιχείο **σελήνιο (Se)**. Το αμινοξύ αυτό είναι απολύτως απαραίτητο για την καταλυτική δράση των ενζύμων της ομάδας των υπεροξειδασών της γλουταθειόνης μόνο στους ζωικούς οργανισμούς (σελ. 119).

Όλοι οι οργανισμοί δεν διαθέτουν τις ίδιες ικανότητες για τη σύνθεση των πρωτεϊνικών τους αμινοξέων. Σε αντίθεση με τους φυτικούς, οι ανώτεροι ζωικοί οργανισμοί αδυνατούν να συνθέσουν αμινοξέα με αρωματικούς δακτυλίους, όπως τα δύο αρωματικά αμινοξέα τρυπτοφάνη και φαινυλαλανίνη* και αμινοξέα με διακλαδισμένες πλευρικές ομάδες R, όπως η λευκίνη, η ισολευκίνη και η βαλίνη. Έτσι οι οργανισμοί αυτοί πρέπει να προμηθεύονται με τις τροφές τους έτοιμα τα πέντε αυτά αμινοξέα, όπως επίσης και πέντε ακόμη πρωτεϊνικά αμινοξέα: τα αμινοξέα ιστιδίνη, λυσίνη, θρεονίνη, αργινίνη και μεθειονίνη. Τα 10 αυτά αμινοξέα, μαζί με την σεληνοκυστεΐνη ονομάζονται **απαραίτητα ή βασικά αμινοξέα** (Κεφ. XI, Πίν. XI.1).

Τα πρωτεϊνικά αμινοξέα δεν χρησιμοποιούνται μόνο ως δομικά συστατικά των πρωτεϊνών, αλλά αυτά εξυπηρετούν και άλλους βιολογικούς στόχους (ορισμένες τέτοιες περιπτώσεις εξετάζονται στο Κεφ. XI). Στα φυτά, για παράδειγμα, το αμινοξύ **φαινυλαλανίνη** χρησιμοποιείται ως πρόδρομο μόριο στη σύνθεση ποι-



Σχήμα 1.5. Το μόριο της σεληνοκυστεΐνης, μόριο παρόμοιο της κυστεΐνης καθώς το θείο έχει αντικατασταθεί από το στοιχείο σελήνιο (Se).

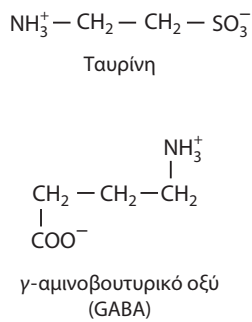
κίων φαινολικών ουσιών, μεταξύ των οποίων οι ανθοκυανίνες, οι ταννίνες και οι λιγνίνες, στη μεταβολική οδό των φαινυλοπροπανοειδών, μια από τις παραγωγικότερες βιοσυνθετικές οδούς (σελ. 270). Στους ζωικούς οργανισμούς ένα άλλο αρωματικό αμινοξύ, η **τυροσίνη**, χρησιμοποιείται ως πρόδρομο μόριο για τη σύνθεση μορίων με ειδικό βιολογικό ρόλο, όπως οι κατεχολαμίνες, οι χρωστικές του δέρματος και οι θυρεοειδείς ορμόνες (σελ. 269). Δύο αμινοξέα, η **γλυκίνη** και το **γλουταμικό οξύ**, με την ελεύθερή τους μορφή επηρεάζουν τη μεταβίβαση, το ένα αρνητικά και το άλλο θετικά αντίστοιχα, των νευρικών διεγέρσεων στο κεντρικό νευρικό σύστημα των ζωικών οργανισμών (Κεφ. XII). Στα φυτά η **προλίνη** δρα ως ωσμορυθμιστής, ως σταθεροποιητής των υποκυτταρικών δομών και ως εκκαθαριστής των ελεύθερων ριζών, η σύνθεση της οποίας επιταχύνεται ως απάντηση των φυτών σε ποικίλες καταπονήσεις (π.χ., ξηρασία) και της προσπάθειας προσαρμογής τους και επανάκαμψης του μεταβολισμού σε φυσιολογικούς ρυθμούς.

Τα **μη πρωτεϊνικά αμινοξέα** απαντούν ελεύθερα ή συζευγμένα με άλλες ουσίες και χρησιμοποιούνται ως πρόδρομα μόρια για τη σύνθεση άλλων μορίων ή δρουν ως μόρια με ιδιαίτερο βιολογικό ρόλο.

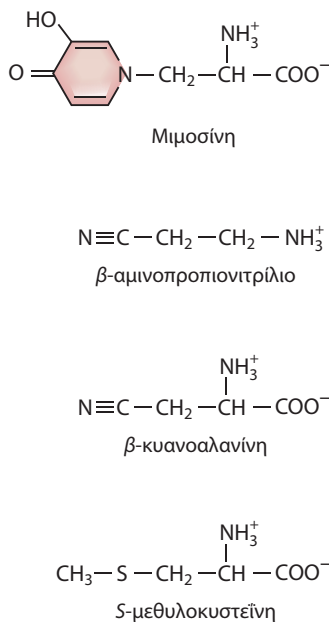
Για παράδειγμα, η **β -αλανίνη** είναι η πρόδρομη ουσία για τη σύνθεση της βιταμίνης παντοθενικό οξύ (σελ. 58), ενώ η **κιτρουλλίνη** και η **ορνιθίνη** είναι ενδιάμεσοι μεταβολίτες του κύκλου της ουρίας που με τη λειτουργία του απεκκρίνεται η περίσσεια αμμωνίας στους ζωικούς οργανισμούς, ενώ ταυτόχρονα παράγεται το πρωτεϊνικό αμινοξύ αργινίνη (σελ. 264).

Στα θηλαστικά δύο μη πρωτεϊνικά αμινοξέα, το **γ -αμινοβουτυρικό οξύ (GABA)** και η **ταυρίνη** (Σχ. 1.6), σε συνεργασία με τη γλυκίνη δρουν ως αναστολείς (επιβραδυντές) της μεταβίβασης της νευρικής διέγερσης μεταξύ των κυττάρων του κεντρικού νευρικού συστήματος (σελ. 283-284). Επιπλέον, η ταυρίνη απαντά ως συστατικό των χολικών αλάτων με τα οποία επιτυγ-

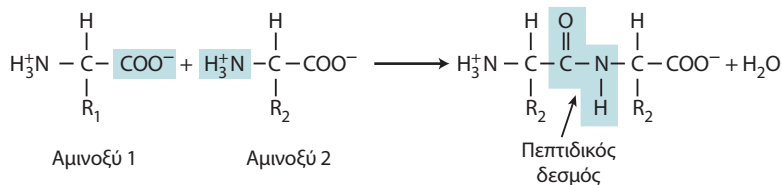
* Το τρίτο αρωματικό αμινοξύ, η τυροσίνη, στους ζωικούς οργανισμούς παράγεται με πρόδρομο μόριο τη φαινυλαλανίνη.



Σχήμα 1.6. Δύο μη πρωτεϊνικά αμινοξέα με ειδικό βιολογικό ρόλο στους ζωικούς οργανισμούς, το γ-αμινοβουτυρικό οξύ και η ταυρίνη.



Σχήμα 1.7. Μερικά τοξικά, για τους ζωικούς οργανισμούς, αμινοξέα των φυτών.



χάνεται η γαλακτωματοποίηση και η απορρόφηση των λιπιδίων των τροφών από το λεπτό έντερο.

Ορισμένα μη πρωτεϊνικά αμινοξέα απαντούν σε υψηλές συγκεντρώσεις στα φύλλα ή στους σπόρους ορισμένων φυτών, γεγονός που επηρεάζει τη διατροφική τους αξία στην περίπτωση που τα αμινοξέα αυτά ή τα προϊόντα διάσπασής τους είναι τοξικά για τους ζωικούς οργανισμούς. Για παράδειγμα, το τοξικό αμινοξύ **μιμοσίνη** απαντά σε ένα τροπικό ψυχανθές που, παρά την υψηλή του θρεπτική αξία, η χρήση του είναι

περιορισμένη εξαιτίας της μιμοσίνης. Σε ορισμένα είδη ψυχανθών της εύκρατης ζώνης, όπως, π.χ., είδη του γένους *Lathyrus* (π.χ., γλυκομπίζελα, φάβα Σαντορίνης, ρεβύθι), απαντούν σε υψηλά ποσοστά τοξικά αμινοξέα που προκαλούν ασθένειες γνωστές ως **λαθυρισμός**. Μεταξύ αυτών το αμινοξύ **β-αμινοπροπιονιτρίλιο** που απαντά στους σπόρους του γλυκομπίζελου και προκαλεί διαταραχές στη διαμόρφωση του σκελετού και ρήξη της αορτής (οστεολαθυρισμός) στο άλογο και στα ποντίκια. Το αμινοξύ αυτό δεσμεύει τον χαλκό, στοιχείο απαραίτητο για τη δράση της οξειδάσης της λυσίνης, ενζύμου υπεύθυνου για τη σωστή σύνθεση του κολλαγόνου (σελ. 38). Στους σπόρους του κοινού βίκου και του ρεβυθιού απαντούν σε υψηλές συγκεντρώσεις τα τοξικά αμινοξέα **α,β-διαμινοπροπιονικό οξύ** και η **β-κυανοαλανίνη** που προσβάλλουν τα νευρικά κύτταρα και είναι δυνατό να προκαλέσουν παράλυση των άκρων στον άνθρωπο (νευρολαθυρισμός). Στο σκόρδο, στο κρεμμύδι και σε άλλα φυτά απαντά η σουλφοξειδική μορφή του αμινοξέος **S-μεθυλοκυστεΐνη** σε ποσοστά που κυμαίνονται από 4% έως 6% του ξηρού τους βάρους. Το αμινοξύ αυτό προκαλεί οξείες αναιμίες μόνο στα μηρυκαστικά ζώα.

Η δομή των τοξικών αυτών αμινοξέων περιγράφεται στο Σχήμα 1.7.

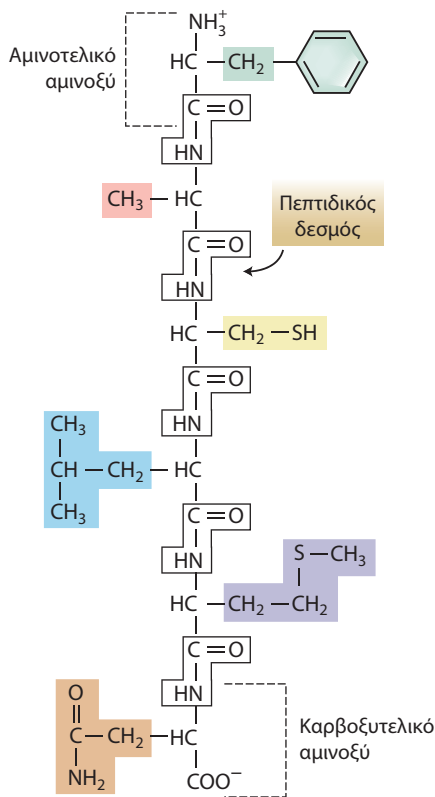
Ο ΠΕΠΤΙΔΙΚΟΣ ΔΕΣΜΟΣ, ΤΑ ΠΕΠΤΙΔΙΑ ΚΑΙ Η ΠΟΛΥΠΕΠΤΙΔΙΚΗ ΑΛΥΣΙΔΑ

Τα αμινοξέα ενώνονται μεταξύ τους με **πεπτιδικούς δεσμούς**, καθώς η αμινική ομάδα ενός αμινοξέος και η καρβοξυλική ομάδα ενός άλλου αμινοξέος αντιδρούν μεταξύ τους σύμφωνα με την αντίδραση:

Στις συνθήκες του κυττάρου η αντίδραση είναι μια τυπική **ενδεργονική αντίδραση συμπύκνωσης** (ταυτόχρονα με τη δημιουργία του πεπτιδικού δεσμού παράγεται και ένα μόριο νερού) και για να πραγματοποιηθεί απαιτείται η παροχή ενέργειας. Στην πραγματικότητα περίπου το 60% της διαθέσιμης ενέργειας του κυττάρου καταναλώνεται για τον σκοπό αυτό. Λεπτομέρειες σχετικά με τη δημιουργία του πεπτιδικού δεσμού εξετάζονται στο Κεφ. XIV που πραγματεύεται τη σύνθεση των πρωτεϊνών.

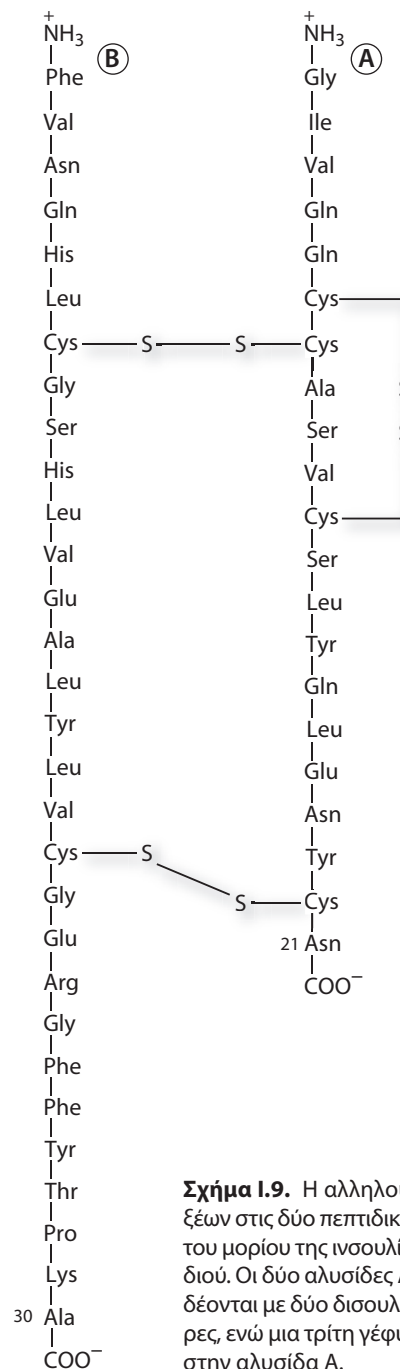
Το μόριο που προκύπτει από τη συμπύκνωση δύο αμινοξέων διαμέσου του πεπτιδικού δεσμού ονομάζεται **διπεπτιδίο**. Στο διπεπτιδίο μπορεί να προστεθεί ένα νέο αμινοξύ, καθώς η αμινική του ομάδα συμπυκνώνεται με την ελεύθερη καρβοξυλική ομάδα του διπεπτιδίου, οπότε προκύπτει ένα τριπεπτιδίο, στη συνέχεια ένα τετραπεπτιδίο κ.ο.κ. Με άλλα λόγια, με τη δημιουργία των πεπτιδικών δεσμών παράγονται γραμμικά πολυμερή αμινοξέων που ονομάζονται **ολιγοπεπτιδία** ή **πεπτιδία**, όταν ο αριθμός των αμινοξέων στο πολυμερές είναι μικρός, ή ονομάζονται **πολυπεπτιδία** ή **πολυπεπτιδικές αλυσίδες**, όταν ο αριθμός των αμινοξέων είναι μεγαλύτερος του 100. Κάθε πεπτιδίο ή κάθε πολυπεπτιδική αλυσίδα διαθέτει μια μόνον ελεύθερη α-αμινομάδα και μια μόνον ελεύθερη α-καρβοξυλική ομάδα. Τα αμινοξέα που βρίσκονται στις άκρες του γραμμικού πολυμερούς με ελεύθερη την αμινική ή την καρβοξυλική ομάδα ονομάζονται αντίστοιχα **αμινοτελικά** ή **καρβοξυτελικά** αμινοξέα (Σχ. 1.8).

Πολλά μικρά ή μεγάλα πεπτιδία δρουν σε πολύ μικρές ποσότητες εξυπηρετώντας ένα ευρύ φάσμα βιολογικών λειτουργιών.



Σχήμα 1.8. Η δομή ενός εξαπεπτιδίου, του Phe-Ala-Gys-Val-Met-Asn. Στο ένα άκρο του γραμμικού πολυμερούς απαντά ελεύθερη η αμινική ομάδα, ενώ στο άλλο άκρο απαντά ελεύθερη η καρβοξυλική ομάδα (σε πλαίσιο ο πεπτιδικός δεσμός και σε σκίαση οι πλευρικές ομάδες R των αμινοξέων).

Για παράδειγμα, στα σπονδυλωτά πολλές ορμόνες είναι μικρά πεπτιδία. Μεταξύ αυτών, η ορμόνη **ωκυτοκίνη**, υπεύθυνη για τη σύσφιξη κατά τον τοκετό των λείων μυών της μήτρας αλλά και στη συνέχεια για τη σύσφιξη των μυών του μαστού, η οποία αποτελείται από εννέα αμινοξέα. Επίσης από εννέα αμινοξέα αποτελείται η ορμόνη **βαζοπρεσσίνη** με αντιδιουρητική και αγγειοσυσπαστική δράση, όπως επίσης και η **βραδυκινίνη**, ορμόνη με ισχυρή αγγειοδιασταλτική δράση. Δύο ορμόνες του παγκρέατος, η **ινσουλίνη** και η **γλυκαγόνη**, αποτελούνται από μεγαλύτερο αριθμό



Σχήμα 1.9. Η αλληλουχία αμινοξέων στις δύο πεπτιδικές αλυσίδες του μορίου της ινσουλίνης του βοδιού. Οι δύο αλυσίδες A και B συνδέονται με δύο δισουλφικές γέφυρες, ενώ μια τρίτη γέφυρα απαντά στην αλυσίδα A.

αμινοξέων: η ινσουλίνη αποτελείται από δύο πεπτιδικές αλυσίδες (η μία αλυσίδα με 30 και η άλλη αλυσίδα με 21 αμινοξέα) που συνδέονται μεταξύ τους με δι-σουλφικές γέφυρες (Σχ. I.9), ενώ η γλυκαγόνη αποτελείται από μία μόνο αλυσίδα με 29 αμινοξέα.

Ορισμένα αντιβιοτικά που παράγονται από βακτήρια είναι επίσης πεπτιδικής φύσης. Για παράδειγμα, η **γραμισιδίνη**, ένα γραμμικό πεπτίδιο εναλλασσόμενων D και L αμινοξέων, που δρα ως μεταφορέας κατιόντων διαμέσου των μεμβρανών άλλων βακτηρίων.

Στα φυτά απαντά μια οικογένεια πεπτιδίων, οι **θειονίνες**, που αποτελούνται από 45-48 αμινοξέα, 6-8 των οποίων είναι μονάδες κυστεΐνης που συνδέονται μεταξύ τους με δισουλφικές γέφυρες. Ο βιολογικός ρόλος των θειονινών δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως, αν και εικάζεται ότι αυτές αποτελούν μέλη των μηχανισμών άμυνας των φυτών κατά των εντόμων και των φυτοφάγων ζώων γιατί έχει διαπιστωθεί η τοξική τους δράση για τους οργανισμούς αυτούς.

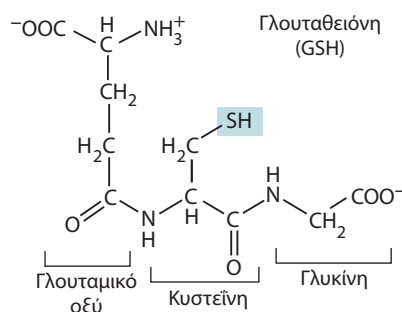
Πεπτιδικής επίσης φύσης είναι η τοξίνη **μικροκυστίνη** που παράγεται από ορισμένα είδη μονοκύτταρων φυκών και η οποία είναι δυνατό να μολύνει τις υδατοσυλλογές κατά την περίοδο της εκρηκτικής αύξησης του πληθυσμού των φυκών (άνθηση του φυτοπλαγκτού).

Όλα τα παραπάνω πεπτίδια συντίθενται στα ριβοσώματα κατά τη μετάφραση των mRNA μορίων και για τη σύνθεσή τους χρησιμοποιούνται μόνο πρωτεϊνικά αμινοξέα. Ωστόσο ορισμένα πεπτίδια των φυτών και των μικροοργανισμών συντίθενται στο κυτταροδιάλυμα με τη συντονισμένη δράση πολλών ενζύμων. Συνήθως τα **μη-ριβωσωμικά πεπτίδια** είναι κυκλικά, καθώς η τελική αμινοική και καρβοξυλική ομάδα συνδέονται με πεπτιδικό δεσμό. Παρά τον μικρό αριθμό αμινοξέων, τα πεπτίδια αυτά διατάσσονται στον χώρο με τέτοιο τρόπο, ώστε τα μόρια να αποκτούν ποικίλες πολύπλοκες μορφές με ποικίλη χημική δράση και αντοχή στη δράση πρωτεολυτικών ενζύμων. Παράδειγμα η **α -αμανιτίνη**, ένα τοξικό κυκλικό πεπτίδιο με οκτώ αμινοξέα που παράγεται σε είδη του γένους *Amanita* της οικογένειας των Μανιταριών. Η τοξικότητα της α -αμανιτίνης οφείλεται στην ικανότητά της να συνδέεται και να αναστέλλει τη δράση ενός από τα ένζυμα που καταλύουν αντιδράσεις σύνθεσης νέων μορίων RNA, δηλαδή στην ικανότητά της να προκαλεί αναστολή της μεταγραφής και κατά συνέπεια αναστολή της πρωτεϊνικής σύνθεσης σε άλλους οργανισμούς (μεταξύ των οποίων και ο άνθρωπος). Άλλα γνωστά κυκλικά πεπτίδια είναι η **κυκλοσπορίνη**, ένα κυκλικό ενδεκαπεπτίδιο του μύκητα *Tolypocladium*, με ισχυρή ανοσοκατασταλτική δράση

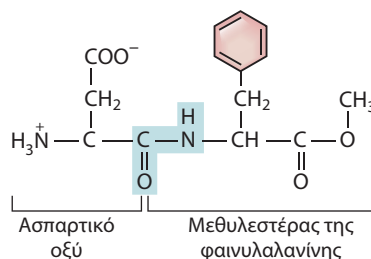
και για τον λόγο αυτό χρησιμοποιείται για την αποτροπή της απόρριψης των μοσχευμάτων στις μεταμοσχεύσεις οργάνων στον άνθρωπο.

Σε όλους τους οργανισμούς απαντά το μη-ριβωσωμικό τριπεπτίδιο, η **γλουταθειόνη (GSH)**, που αποτελείται από τα αμινοξέα γλυκίνη, κυστεΐνη και γλουταμικό οξύ (Σχ. I.10). Το τριπεπτίδιο αυτό χαρακτηρίζεται ως ένα από τα πιο σπουδαία κυτταρικά εφόδια, απαραίτητο για τη διατήρηση της αναγωγικής ικανότητας του κυττάρου σε υψηλά επίπεδα. Ειδικότερα το τριπεπτίδιο αυτό: α) προστατεύει τα βιομόρια από τις ελεύθερες ρίζες δρώντας ως άμεσος εκκαθαριστής τους ή ως υπόστρωμα αντιοξειδωτικών ενζύμων (σελ. 196), β) παρεμποδίζει την οξειδωση των σουλφυδρυλικών ομάδων των πρωτεϊνών και γ) συμβάλλει στις αντιδράσεις αποτοξίνωσης του οργανισμού και στην απομάκρυνση των ξενοβιοτικών ουσιών ή άλλων επικίνδυνων μορίων (σελ. 119). Η συγκέντρωση της γλουταθειόνης σχετίζεται άμεσα με τον ρυθμό γήρανσης του ατόμου: καθώς το άτομο γηράσκει, μειώνεται η συγκέντρωσή της και ταυτόχρονα μειώνεται η ικανότητα του οργανισμού να αμυνθεί στις ξενοβιοτικές ουσίες και στις ελεύθερες ρίζες.

Τέλος, πεπτιδικής φύσης είναι και η τεχνητή γλυκαντική ουσία **ασπαρτάμη** που αποτελείται από το αμινοξύ ασπαρτικό οξύ και το μεθυλεστέρα του αμινοξέος φαινυλαλανίνη (Σχ. I.11).



Σχήμα I.10. Το τριπεπτίδιο γλουταθειόνη (GSH). Η γλυκίνη συνδέεται με την αμινοική της ομάδα στο καρβοξύλιο της κυστεΐνης, ενώ η αμινοική ομάδα της κυστεΐνης συνδέεται στο καρβοξύλιο της πλευρικής ομάδας R του γλουταμικού οξέος.



Σχήμα I.11. Το μόριο της ασπαρτάμης, τεχνητής γλυκαντικής ουσίας.

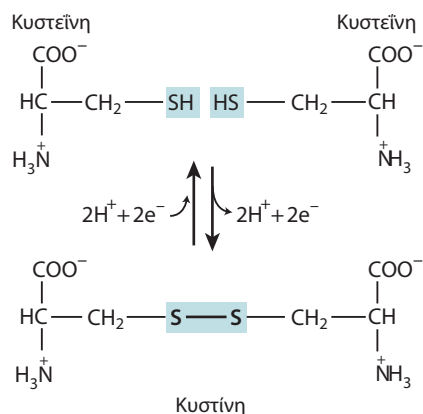
ΟΙ ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ

Μια πολυπεπτιδική αλυσίδα για να δράσει για τον σκοπό για τον οποίο έχει συντεθεί, θα πρέπει να διαμορφωθεί κατάλληλα στο χώρο. Με την κατάλληλη διαμόρφωση, διευθέτηση στον χώρο, η πολυπεπτιδική αλυσίδα προσλαμβάνει μια καθορισμένη, θερμοδυναμικά αποδεκτή, τρισδιάστατη μορφή, στην οποία οφείλεται η βιολογική της δράση. Η τρισδιάστατη αυτή μορφή της ονομάζεται πρωτεϊνικό μόριο ή απλώς **πρωτεΐνη**.

Το μέγεθος της πολυπεπτιδικής αλυσίδας κάθε πρωτεΐνης ποικίλλει: για παράδειγμα, η πολυπεπτιδική αλυσίδα του κυτοχρώματος *c* αποτελείται από 104 αμινοξέα, ενώ οι πολυπεπτιδικές αλυσίδες ορισμένων πρωτεϊνών των μυών των σπονδυλωτών αποτελούνται από περίπου 27.000 αμινοξέα.

Πολλές πρωτεΐνες αποτελούνται από μια πολυπεπτιδική αλυσίδα, ενώ άλλες από περισσότερες, όμοιες ή ανόμοιες, που συνδέονται μεταξύ τους με πολυάριθμους ασθενείς δεσμούς. Ο μόνος ισχυρός δεσμός (ομοιοπολικός δεσμός) που είναι δυνατό να συνδέει δύο πολυπεπτιδικές αλυσίδες είναι ο **δισουλφικός δεσμός** ή **δισουλφική γέφυρα** ($-S-S-$). Ο δεσμός αυτός σχηματίζεται μεταξύ δύο σουλφυδρυλικών ομάδων κυστεΐνης που ανήκουν είτε στην ίδια πολυπεπτιδική αλυσίδα ή σε διαφορετικές αλυσίδες, σύμφωνα με την αντίδραση του Σχήματος I.12, όπως συμβαίνει, για παράδειγμα, στο μόριο της ορμόνης ινσουλίνη (Σχ. I.9).

Πολλές πρωτεΐνες αποτελούνται αμιγώς από πολυπεπτιδικές αλυσίδες (επομένως αποτελούνται μόνο από αμινοξέα) και στο μόριό τους δεν συμμετέχει καμιά άλλη χημική ομάδα. Σε άλλες περιπτώσεις, στη δομή του μορίου της πρωτεΐνης συμμετέχει ένα μέταλλο



Σχήμα I.12. Η δισουλφική γέφυρα ($-S-S-$) αναπτύσσεται μεταξύ δύο σουλφυδρυλικών ομάδων μορίων κυστεΐνης κατά την οξειδωσή τους. Το μόριο που προκύπτει ονομάζεται κυστίνη. Η γέφυρα διασπάται με αναγωγή.

ή ένα σάκχαρο ή ένα λιπίδιο ή ένα οργανικό μόριο μικρής σχετικής μοριακής μάζας (στην περίπτωση αυτή το μη πρωτεϊνικό μόριο ονομάζεται προσθετική ομάδα) και τα **σύνθετα, συζευγμένα πρωτεϊνικά μόρια** που προκύπτουν ονομάζονται αντίστοιχα μεταλλοπρωτεΐνες, γλυκοπρωτεΐνες, λιποπρωτεΐνες, χρωμοπρωτεΐνες στην περίπτωση που η προσθετική ομάδα απορροφά ορατή ακτινοβολία.

Κατά κανόνα, στις περισσότερες περιπτώσεις, με τη χημική ($6N \text{ HCl}$, 110°C και 24 h) ή την ενζυμική υδρόλυση των πολυπεπτιδικών αλυσίδων απελευθερώνονται μόνο πρωτεϊνικά αμινοξέα. Σε άλλες όμως περιπτώσεις στη σύσταση ορισμένων πρωτεϊνών συμμετέχουν και άλλα, μη πρωτεϊνικά, σπάνια αμινοξέα. Ωστόσο αυτά είναι παράγωγα ορισμένων κανονικών αμινοξέων που τροποποιούνται μετά την ενσωμάτωσή τους στην πολυπεπτιδική αλυσίδα (πρόκειται επομένως για μια μετα-μεταφραστική τροποποίηση). Μεταξύ αυτών, η **υδροξυπρολίνη**, ένα υδροξυλιωμένο παράγωγο της προλίνης, και η **υδροξυλυσίνη**, ένα υδροξυλιωμένο παράγωγο της λυσίνης, δύο αμινοξέων που συμμετέχουν στη δομή του κολλαγόνου αλλά και στις πρωτεΐνες των κυτταρικών τοιχωμάτων των φυτών. Ένα άλλο παράγωγο της λυσίνης, η **6-N-μεθυλολυσίνη**, είναι συστατικό της μυοσίνης, μιας πρωτεΐνης του μυϊκού ιστού (σελ. 39). Ένα άλλο αμινοξύ, το **γ-καρβοξυγλουταμικό οξύ**, απαντά στην προθρομβίνη, μια πρωτεΐνη της πήξης του αίματος, καθώς και σε άλλες πρωτεΐνες που δεσμεύουν ιόντα ασβεστίου. Η δομή των παραπάνω αμινοξέων περιγράφεται στο Σχήμα I.13.

Αν και οι καρβοξυλικές και αμινικές ομάδες των αμινοξέων μιας πρωτεΐνης συμμετέχουν στη δημιουργία του πεπτιδικού δεσμού και δεν μπορούν να ιονιστούν, ωστόσο οι πρωτεΐνες είναι μόρια που ιονίζονται και αυτό το οφείλουν στις πλευρικές ομάδες R των αμινοξέων τους. Έτσι λοιπόν το μόριο μιας πρωτεΐνης μπορεί να συμπεριφερθεί ως κατιόν (υπερισχύουν τα θετικά ηλεκτρικά φορτία), ως ανιόν (υπερισχύουν τα αρνητικά ηλεκτρικά φορτία) ή ως αμφοτερικό ιόν στην περίπτωση που ο αριθμός των θετικών φορτίων ισούται με τον αριθμό των αρνητικών ηλεκτρικών φορτίων. Οι τρεις αυτές μορφές της πρωτεΐνης εξαρτώνται, όπως και στην περίπτωση των αμινοξέων, από το pH του διαλύματος, μέσα στο οποίο βρίσκεται η πρωτεΐνη. Το pH στο οποίο η πρωτεΐνη δεν φέρει καθαρό ηλεκτρικό φορτίο ονομάζεται ισοηλεκτρικό σημείο και συμβολίζεται, όπως και στην περίπτωση των αμινοξέων, με το pH_i ή με το pI .

Εξαιτίας του πολυϊονικού τους και υδρόφιλου τους χαρακτήρα οι πρωτεΐνες δρουν ως ιοντοανταλλάκτες και ως ωσμορυθμιστές. Την ιδιότητα αυτή των πρω-