

Δομική Βιοχημεία

10.03.2019

Δευτεροταγής δομή

Δευτεροταγής δομή είναι η **στερεοδιάταξη** συνεχόμενων τμημάτων της πολυπεπτιδικής αλυσίδας. Αυτή μπορεί να είναι κανονική ή όχι.

Συνήθως, οι δευτεροταγείς δομές χαρακτηρίζονται από μια περιοδικά επαναλαμβανόμενη διάταξη υδρογονικών δεσμών των καρβονυλίων και ιμινομάδων της κύριας αλυσίδας ή οποία έχει σαν βάση την περιοδική επανάληψη γωνιών ϕ και ψ

Δημιουργώντας δευτεροταγείς δομές «εξουδετερώνονται» οι πολικές ομάδες $-NH$ και $-CO$ που κρύβονται στο εσωτερικό της πρωτεΐνης και μειώνονται οι αλληλεπιδράσεις των ομάδων αυτών με μόρια νερού

Κατηγορίες δευτεροταγών δομών

Οι έλικες και οι β-πτυχωτές επιφάνειες (β-φύλλα) ονομάζονται **κανονικά** στοιχεία δευτεροταγούς δομής διότι χαρακτηρίζονται από ένα περιοδικά επαναλαμβανόμενο δίκτυο υδρογονικών δεσμών μεταξύ των -CO και -NH ομάδων της κύριας αλυσίδας

Δευτεροταγής δομή

Δευτεροταγής δομή είναι η **στερεοδιάταξη** συνεχόμενων τμημάτων της πολυπεπτιδικής αλυσίδας. Αυτή μπορεί να είναι κανονική ή όχι.

Συνήθως, οι δευτεροταγείς δομές χαρακτηρίζονται από μια περιοδικά επαναλαμβανόμενη διάταξη υδρογονικών δεσμών των καρβονυλίων και ιμινομάδων της κύριας αλυσίδας ή οποία έχει σαν βάση την περιοδική επανάληψη γωνιών ϕ και ψ

Δημιουργώντας δευτεροταγείς δομές «εξουδετερώνονται» οι πολικές ομάδες -NH και -CO που κρύβονται στο εσωτερικό της πρωτεΐνης και μειώνονται οι αλληλεπιδράσεις των ομάδων αυτών με μόρια νερού

Κατηγορίες δευτεροταγών δομών

Έλικες

α-έλικα
 3_{10} έλικα
π έλικα

β-πτυχωτές επιφάνειες

παράλληλες
αντιπαράλληλες
μικτές
β-διογκώσεις

Στροφές

τύπου I & I'
τύπου II & II'
τύπου III & III'
γ-στροφές

Βρόχοι

Κατηγορίες δευτεροταγών δομών

Οι έλικες και οι β-πτυχωτές επιφάνειες (β-φύλλα) ονομάζονται **κανονικά** στοιχεία δευτεροταγούς δομής διότι χαρακτηρίζονται από ένα περιοδικά επαναλαμβανόμενο δίκτυο υδρογονικών δεσμών μεταξύ των -CO και -NH ομάδων της κύριας αλυσίδας

Η α-έλικα

Η α-έλικα είναι το συχνότερο στοιχείο δευτεροταγούς δομής στις πρωτεΐνες επειδή είναι **ενεργειακά πολύ σταθερή**. Αυτό οφείλεται στο ότι:

- Οι γωνίες ϕ και ψ του κορμού αντιστοιχούν σε ενεργειακό ελάχιστο
- Τα άτομα έχουν τις καλύτερες αλληλεπιδράσεις van der Waals στο κέντρο της έλικας
- Οι υδρογονικοί δεσμοί δημιουργούν προσανατολισμένα παράλληλα δίπολα.
- Οι πλευρικές ομάδες προεξέχουν από τον άξονα της έλικας σε διάταξη που επιτρέπει το καλύτερο πακετάρισμά τους.

Η 3_{10} έλικα

Το βασικό χαρακτηριστικό μιας 3_{10} έλικας είναι ότι οι υδρογονικοί δεσμοί σχηματίζονται μεταξύ του $-CO$ του καταλοίπου i και της ομάδας $-NH$ του καταλοίπου $i+3$

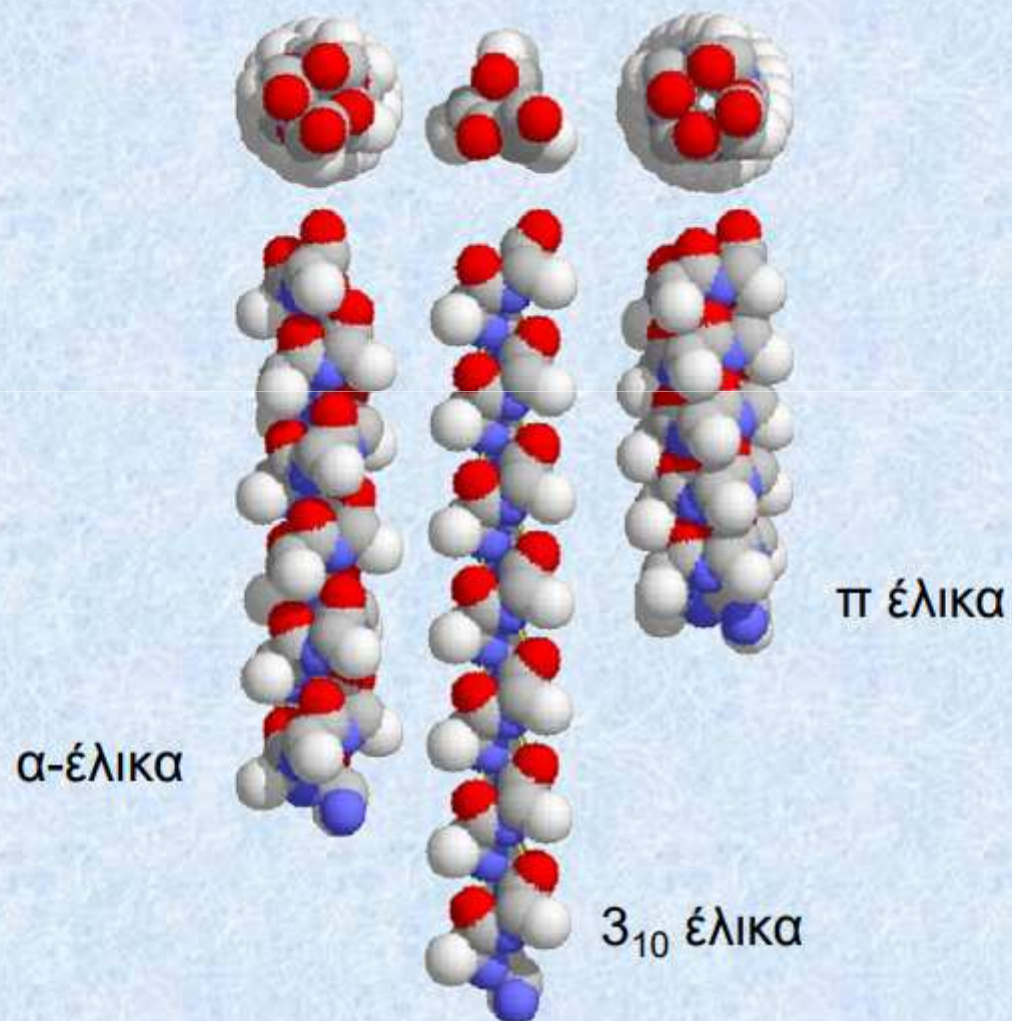
Οι 3_{10} έλικες απαντώνται σπάνια στις πρωτεΐνες, συνήθως σαν η πρώτη ή τελευταία στροφή μιας α -έλικας, λόγω της ενεργειακής τους αστάθειας

Η π έλικα

Στις π έλικες οι υδρογονικοί δεσμοί σχηματίζονται μεταξύ του -CO του καταλοίπου i και της ομάδας -NH του καταλοίπου $i+5$

Οι π έλικες είναι εξαιρετικά σπάνιες στις πρωτεΐνες. Αυτό οφείλεται σε στερεοχημικές παρεμποδίσεις και σε μη ικανοποιητικό πακετάρισμα του κορμού της έλικας λόγω της μεγάλης της ακτίνας

Και οι τρεις έλικες μαζί



Δευτεροταγή δομή

β-πτυχωτή επιφάνεια

Η δομή αυτή συγκροτείται από ένα συνδυασμό αρκετών περιοχών της πολυπεπτιδικής αλυσίδας σε αντίθεση με την α-έλικα οι οποίες δημιουργούνται από μια συνεχόμενη περιοχή.

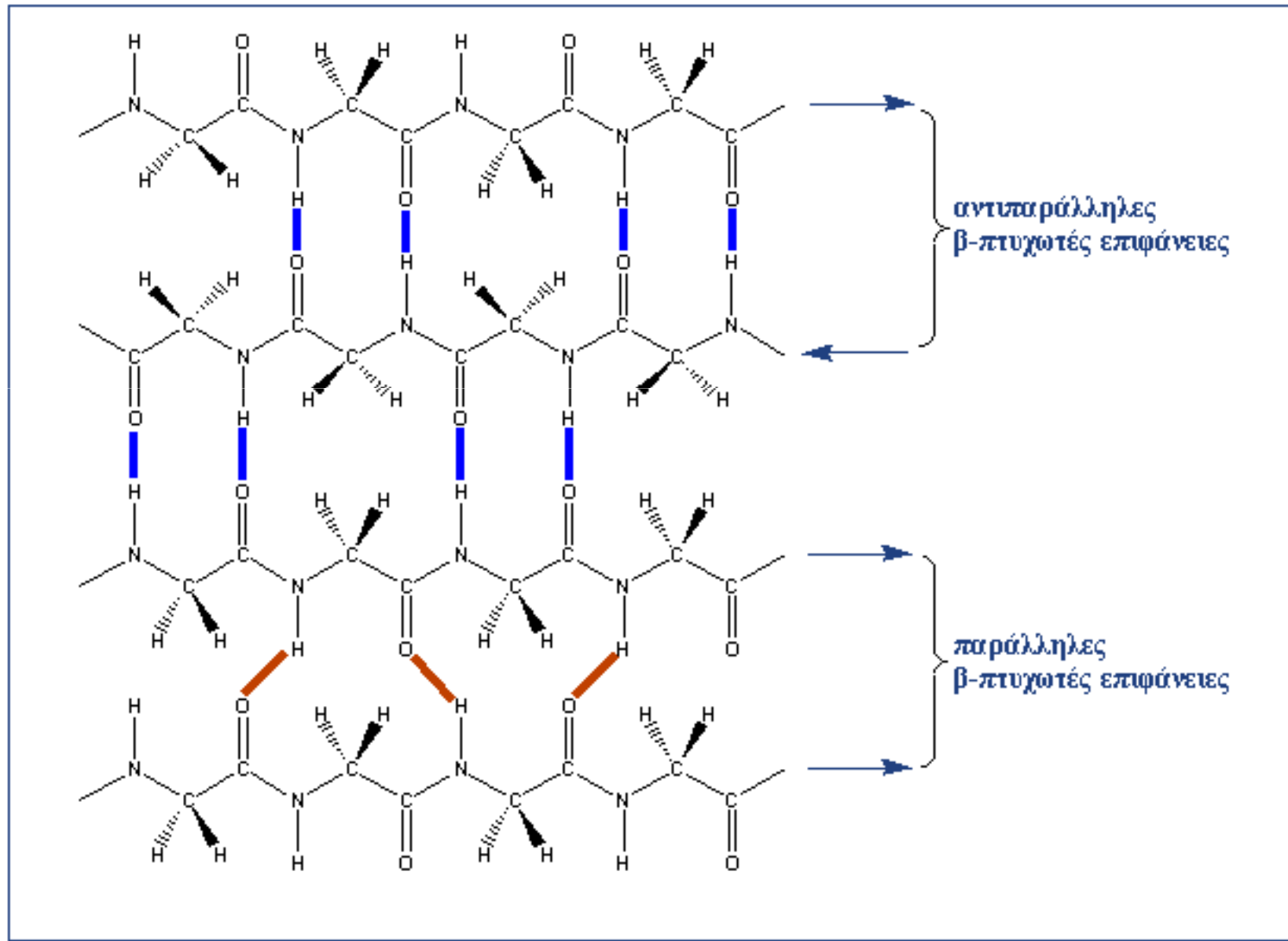
5- 10 κατάλοιπα

β-πτυχωτές επιφάνειες

Η β-πτυχωτή επιφάνεια (ή β-πτυχωτό φύλλο) είναι η δεύτερη δευτεροταγής δομή που προτάθηκε από τους **Pauling** και **Corey**

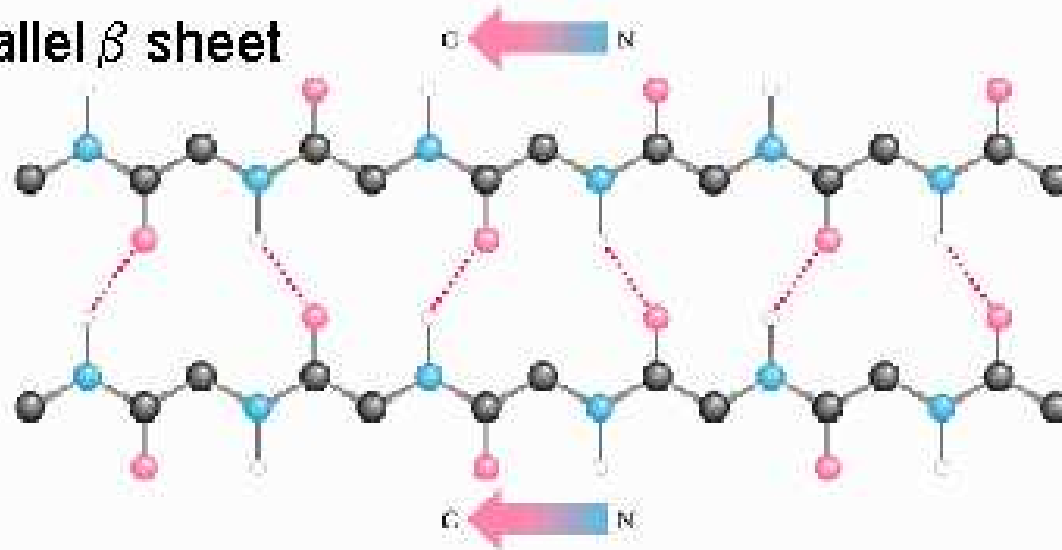
Σε αντίθεση με τις έλικες, οι υδρογονικοί δεσμοί σχηματίζονται μεταξύ τμημάτων που μπορεί να προέρχονται από διαφορετικές περιοχές της ίδιας ή διαφορετικών πολυπεπτιδικών αλυσίδων

β- διαμόρφωση

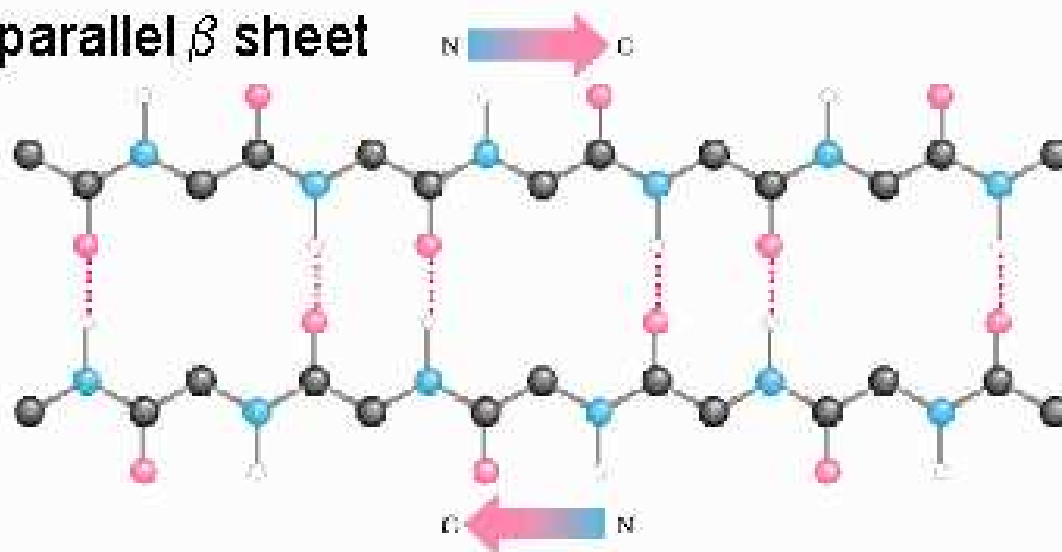


β- διαμόρφωση

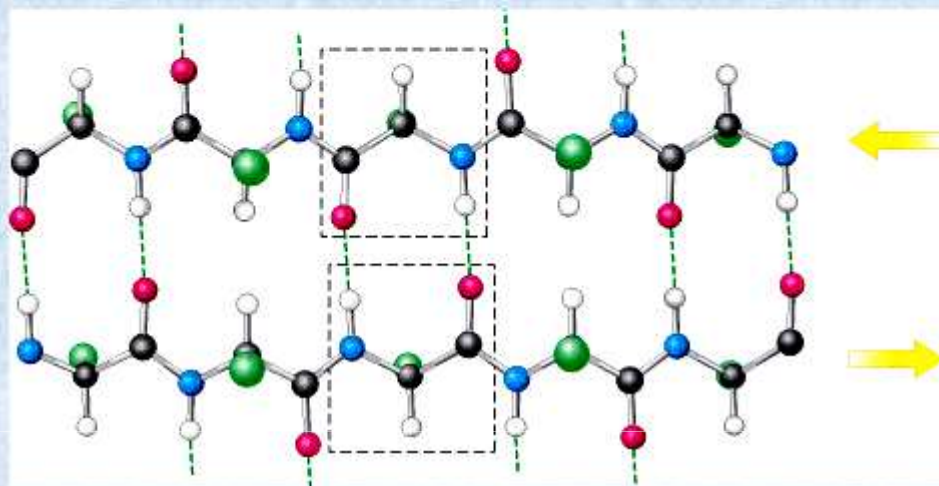
Parallel β sheet



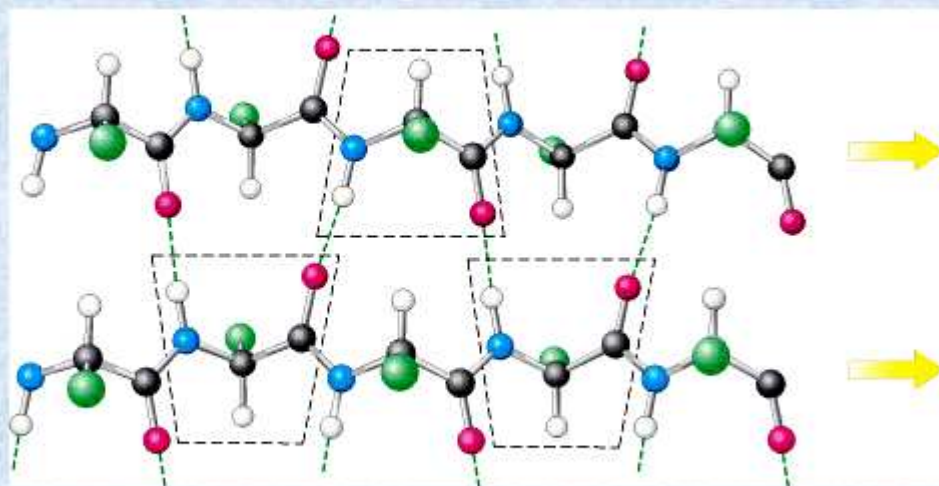
Antiparallel β sheet



β-ΠΤΥΧΩΤΕΣ ΕΠΙΦΑΝΕΙΕΣ

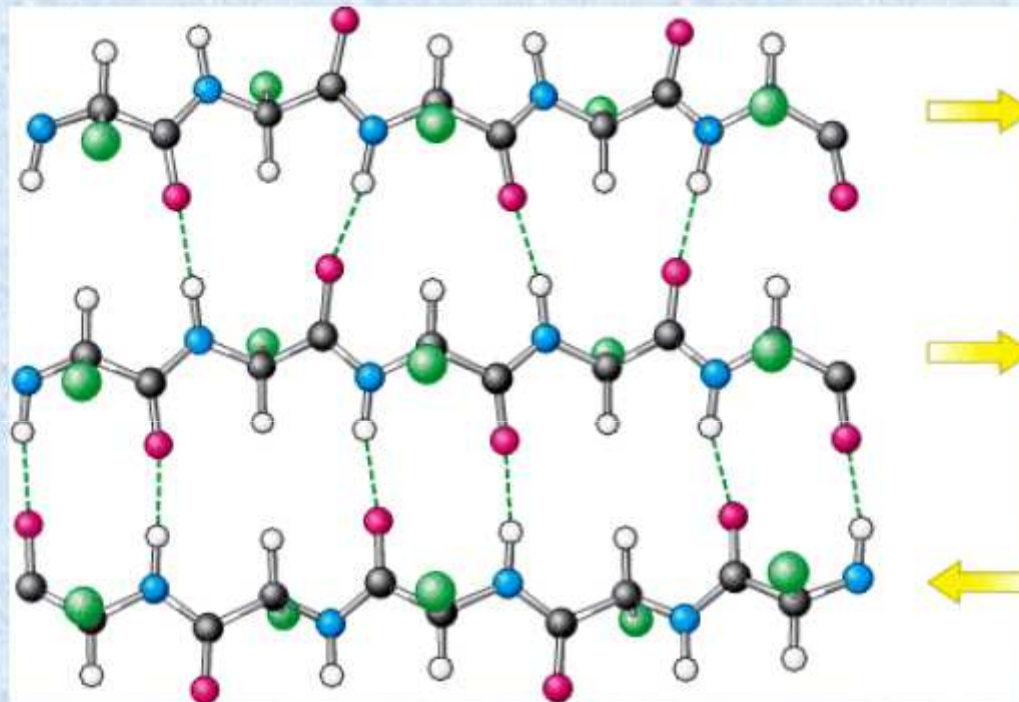


Αντιπαράλληλη διεύθυνση



Παράλληλη διεύθυνση

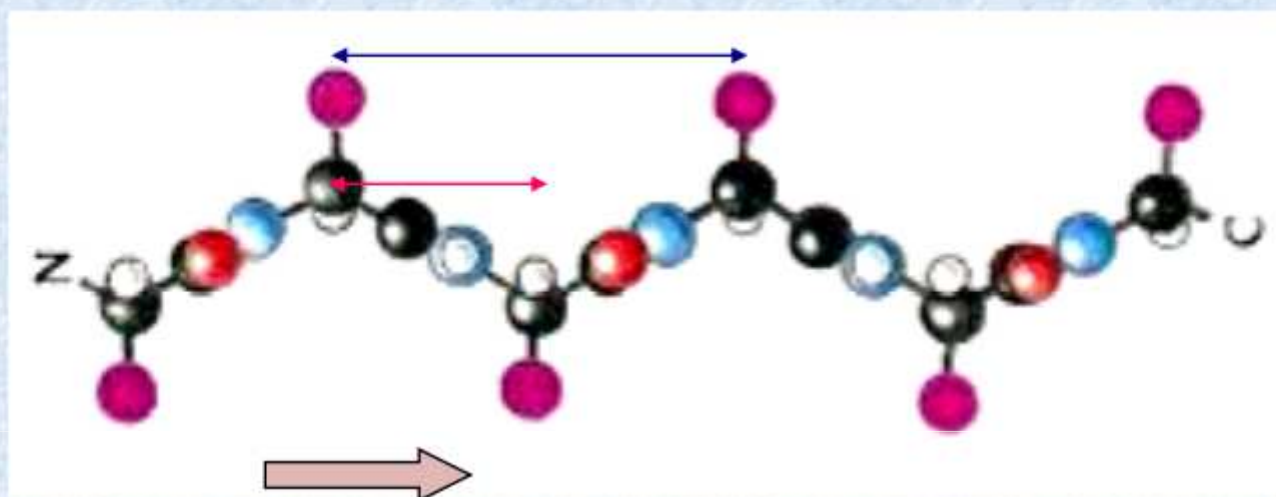
β-ΠΤΥΧΩΤΕΣ ΕΠΙΦΑΝΕΙΕΣ



Όταν οι β-κλώνοι έχουν παράλληλες και αντιπαράλληλες διευθύνσεις η β-πτυχωτή επιφάνεια ονομάζεται **μικτή**.

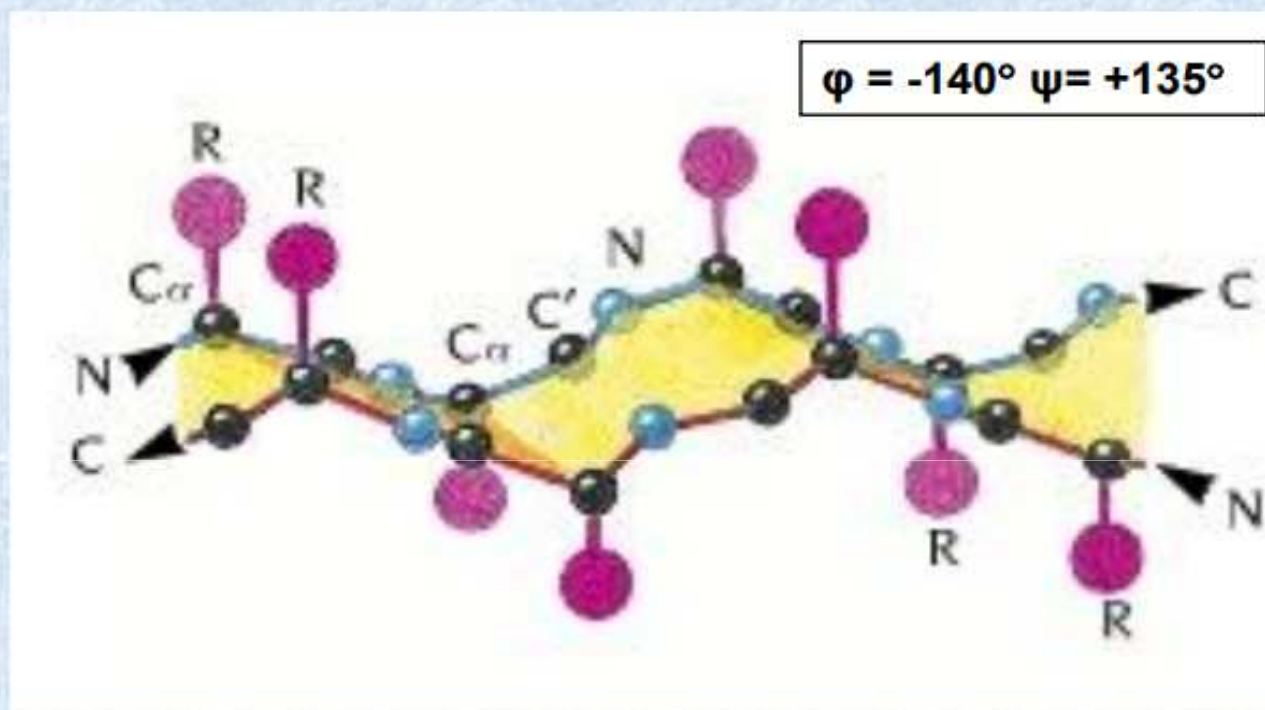
Οι μικτές β-πτυχωτές επιφάνειες δεν είναι συχνές.

β-ΠΤΥΧΩΤΕΣ ΕΠΙΦΑΝΕΙΕΣ



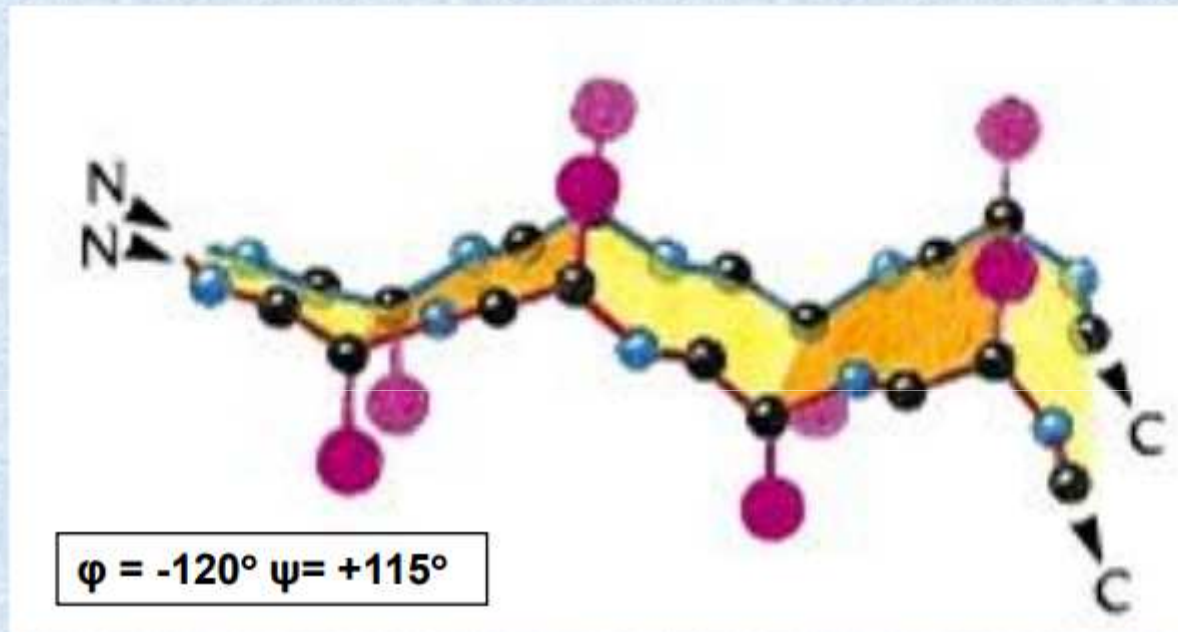
Η αξονική απόσταση μεταξύ διαδοχικών καταλοίπων (C_{α} ανθράκων) ενός β -κλώνου είναι 3.4 Å στις αντιπαράλληλες β -πτυχωτές επιφάνειες και 3.2 Å στις παράλληλες, ενώ η αξονική απόσταση μεταξύ διαδοχικών R ομάδων είναι 7.0 Å και 6.5 Å, αντίστοιχα

β-ΠΤΥΧΩΤΕΣ ΕΠΙΦΑΝΕΙΕΣ



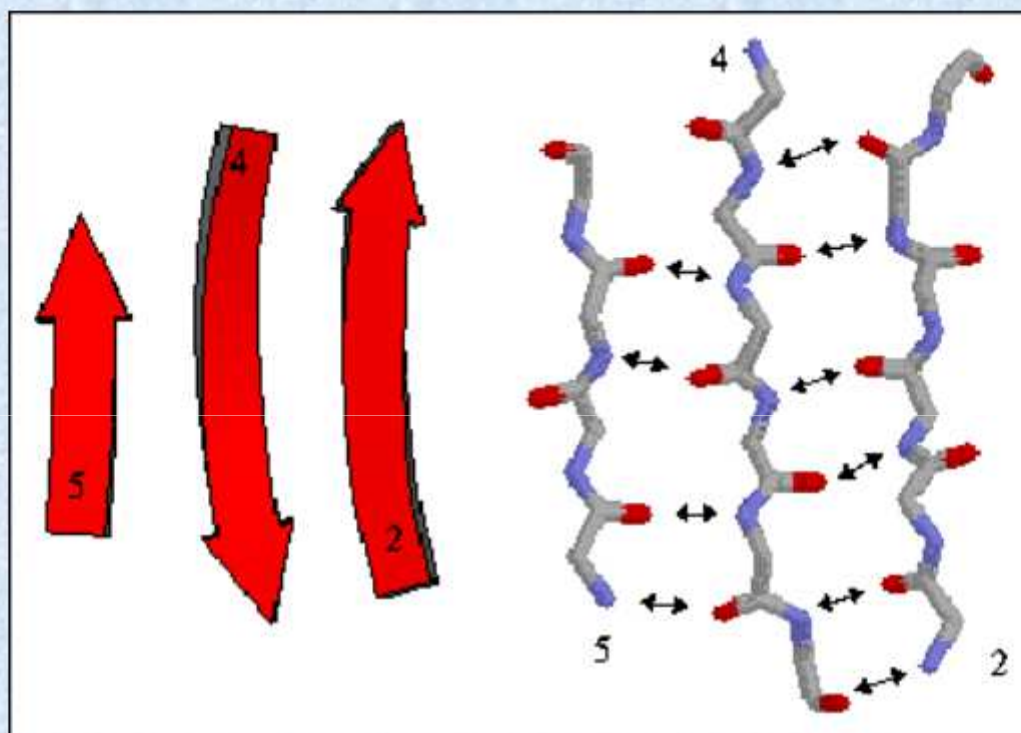
Μια αντιπαράλληλη β-πτυχωτή επιφάνεια.
Παρατηρείστε τη **νοητή** πτύχωση που δημιουργείται από
την τετραεδρική γεωμετρία των C_{α}

β-πτυχωτές επιφάνειες



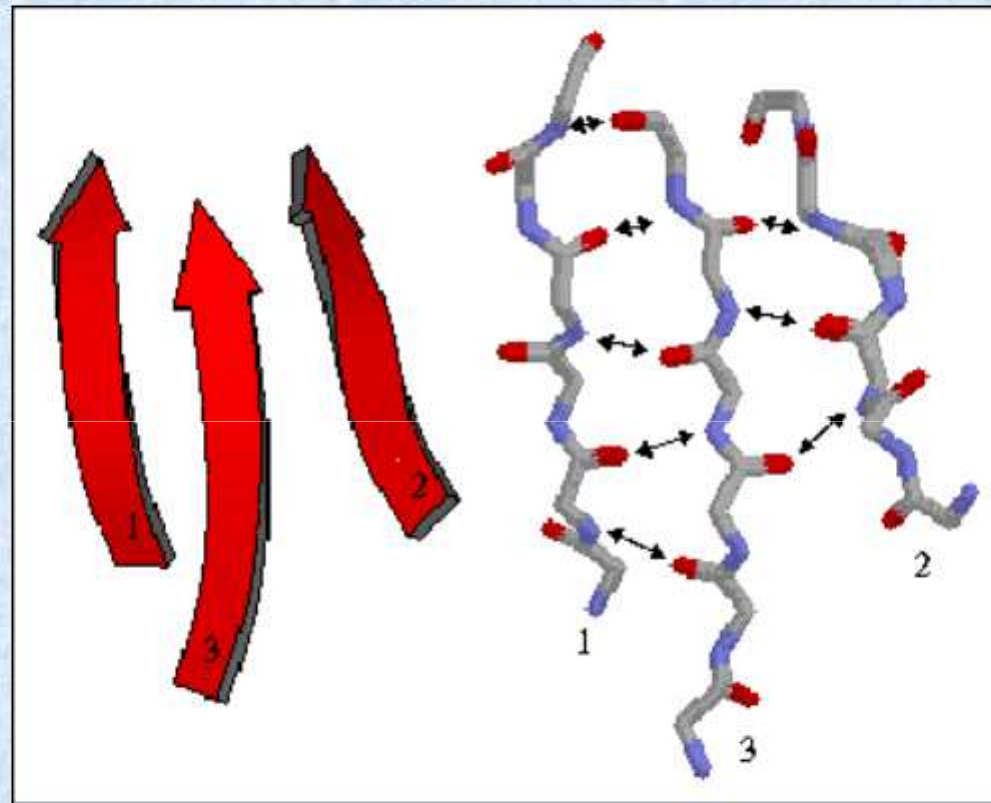
Μια παράλληλη β-πτυχωτή επιφάνεια

β-πτυχωτές επιφάνειες



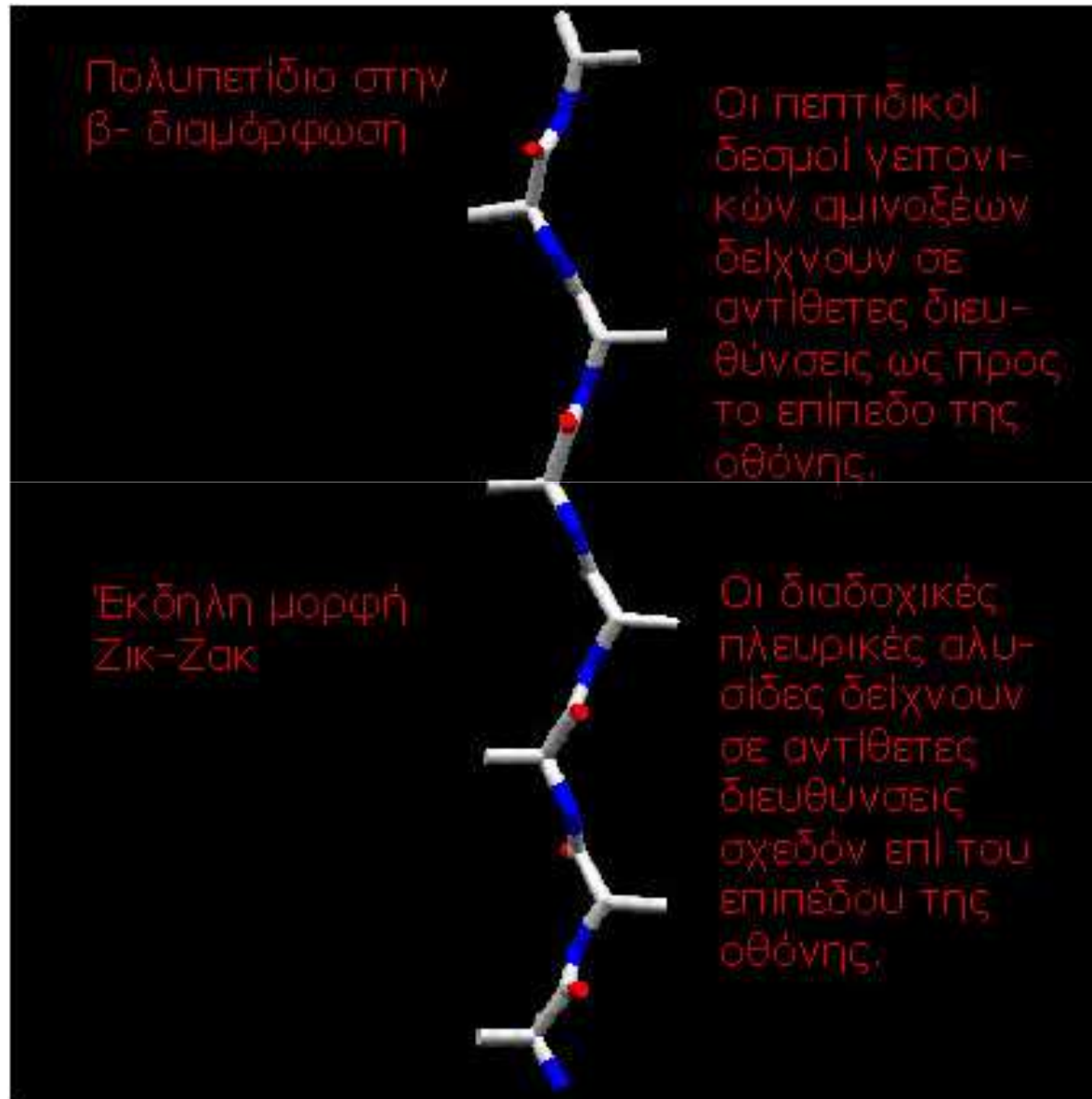
Στην γραφική αναπαράσταση κορδέλας, οι β-κλώνοι αναπαριστούνται σχηματικά με ένα βέλος του οποίου η άκρη δείχνει το C-άκρο της αλυσίδας. Στο σχήμα βλέπουμε μια αντιπαράλληλη β-πτυχωτή επιφάνεια.

β-πτυχωτές επιφάνειες

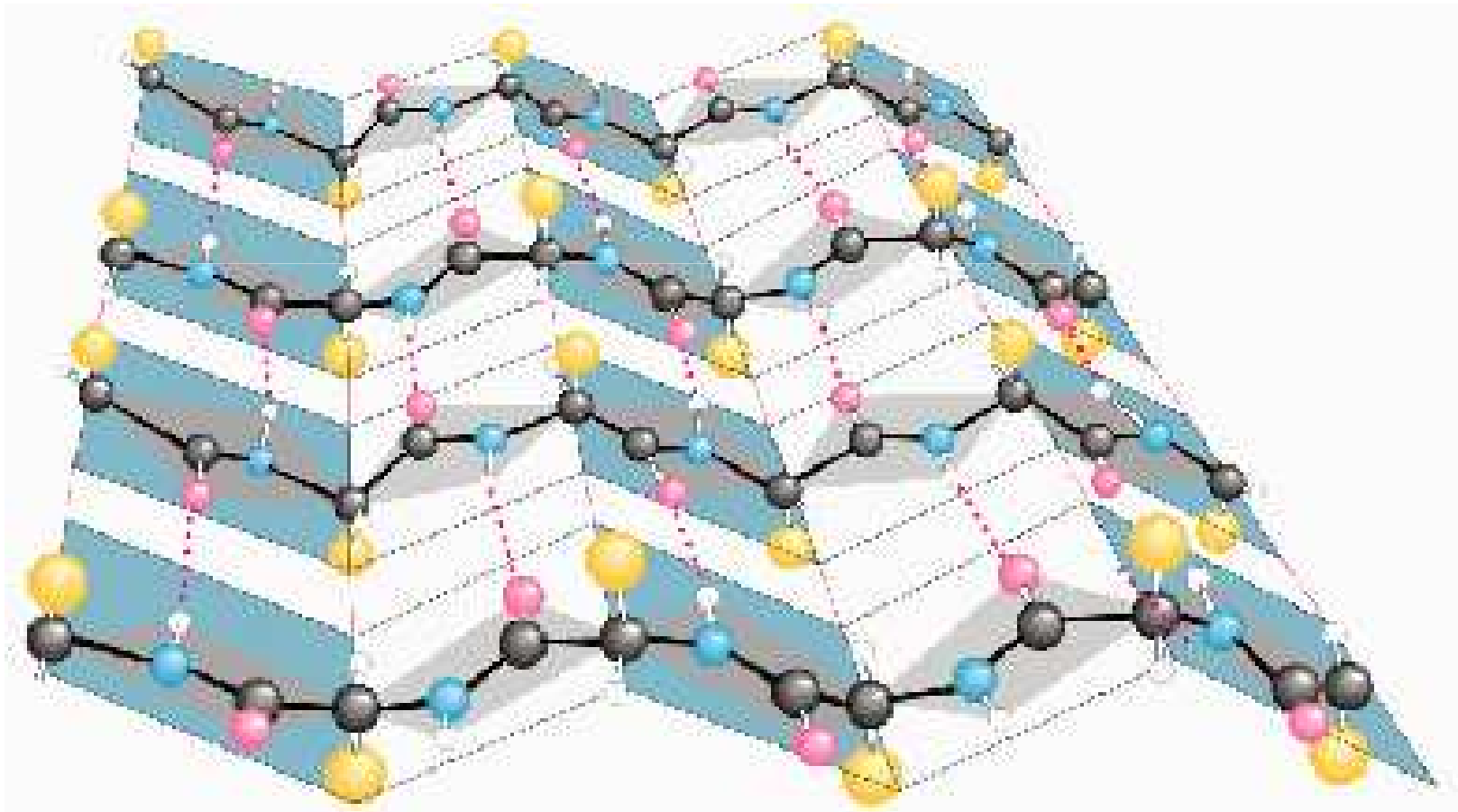


Παράλληλη β-πτυχωτή επιφάνεια σε αναπαράσταση κορδέλας. Οι παράλληλες β-πτυχωτές επιφάνειες είναι συνήθως «θαμμένες» στο εσωτερικό των πρωτεϊνών

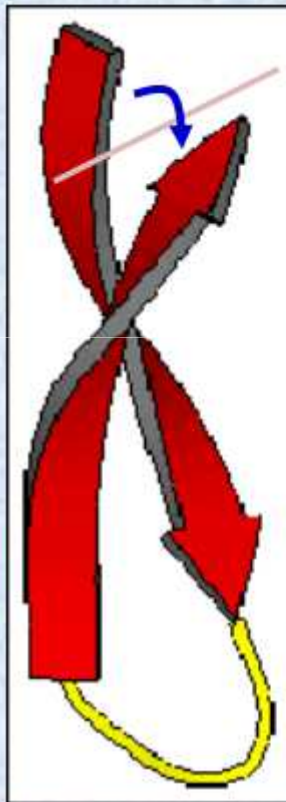
β- διαμόρφωση



β- πτυχωμένη επιφάνεια



β-ΠΤΥΧΩΤΕΣ ΕΠΙΦΑΝΕΙΕΣ



Τις περισσότερες φορές, οι β-κλώνοι δεν είναι ακριβώς παράλληλοι μεταξύ τους αλλά παρουσιάζουν μια χαρακτηριστική στροφή (twist). Η στροφή αυτή είναι συνήθως $\sim 25^\circ$

Το αποτέλεσμα είναι να δημιουργούνται στραμμένες β-πτυχωτές επιφάνειες

β-πτυχωτές επιφάνειες

Val
Ile
Leu
Trp
Cys
Tyr

Pro
Glu
Asp

Κατάλοιπα με ογκώδεις υδρόφοβες πλευρικές αλυσίδες ευνοούν τη δημιουργία β-πτυχωτών επιφανειών

■ Ευνοούμενα

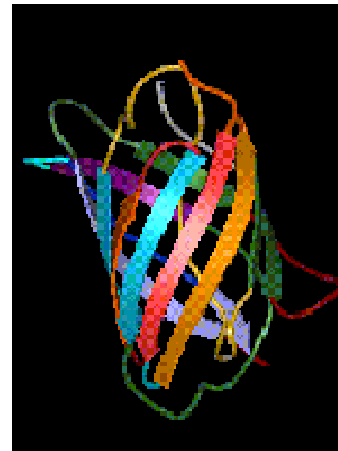
■ Μη ευνοούμενα

β- διαμόρφωση

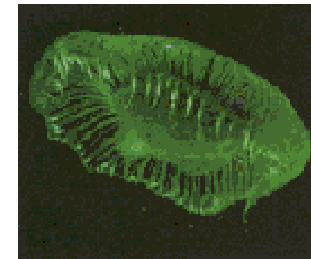
Examples of Predominantly beta-sheet proteins



Immunoglobulins (Antibodies)

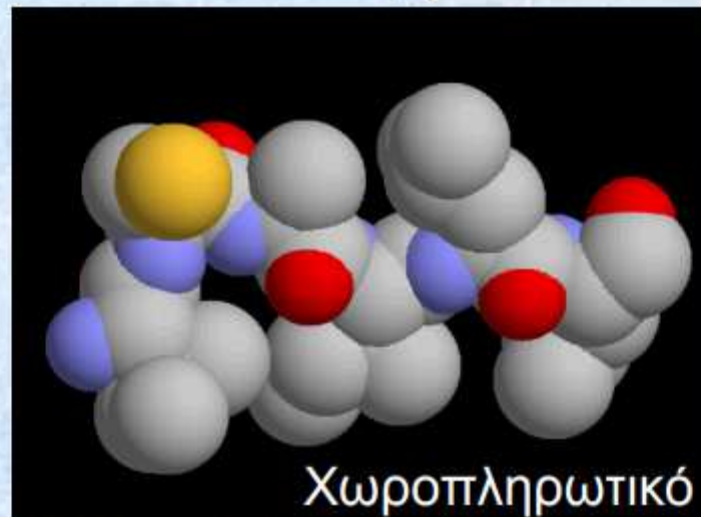
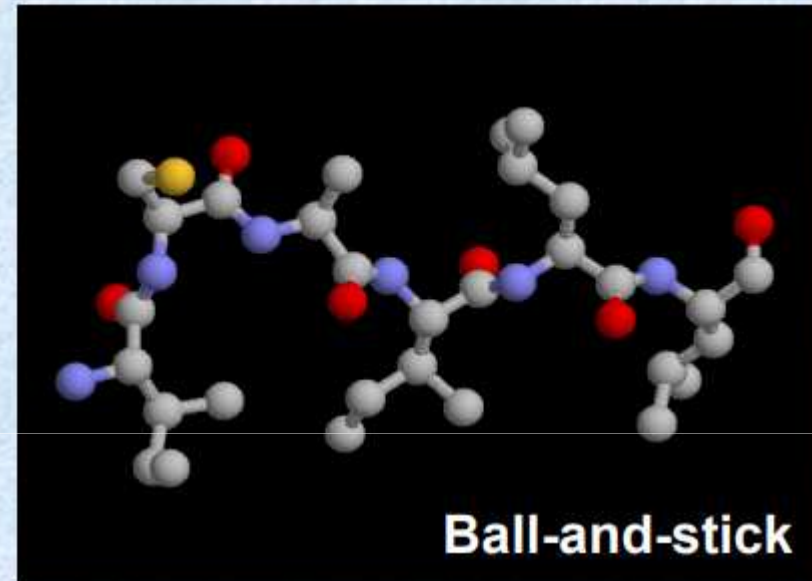
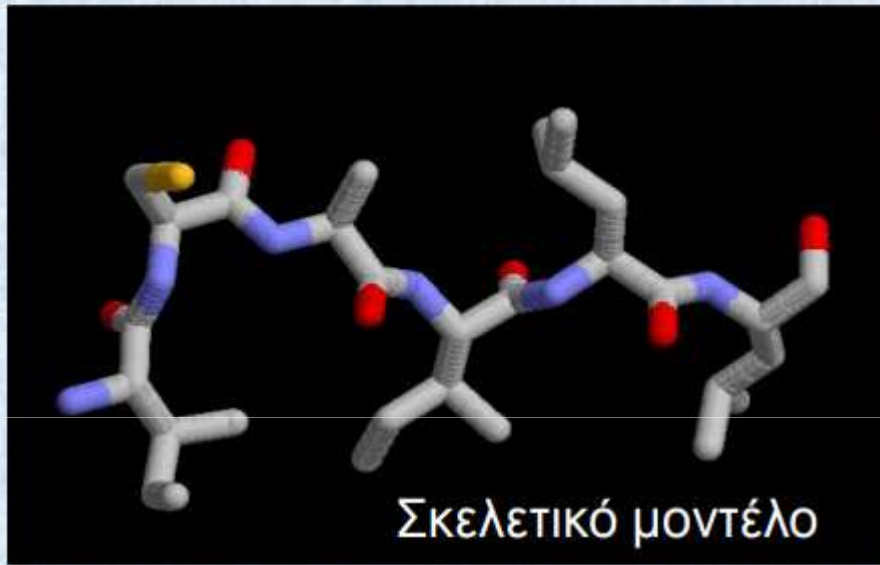


Green fluorescent protein



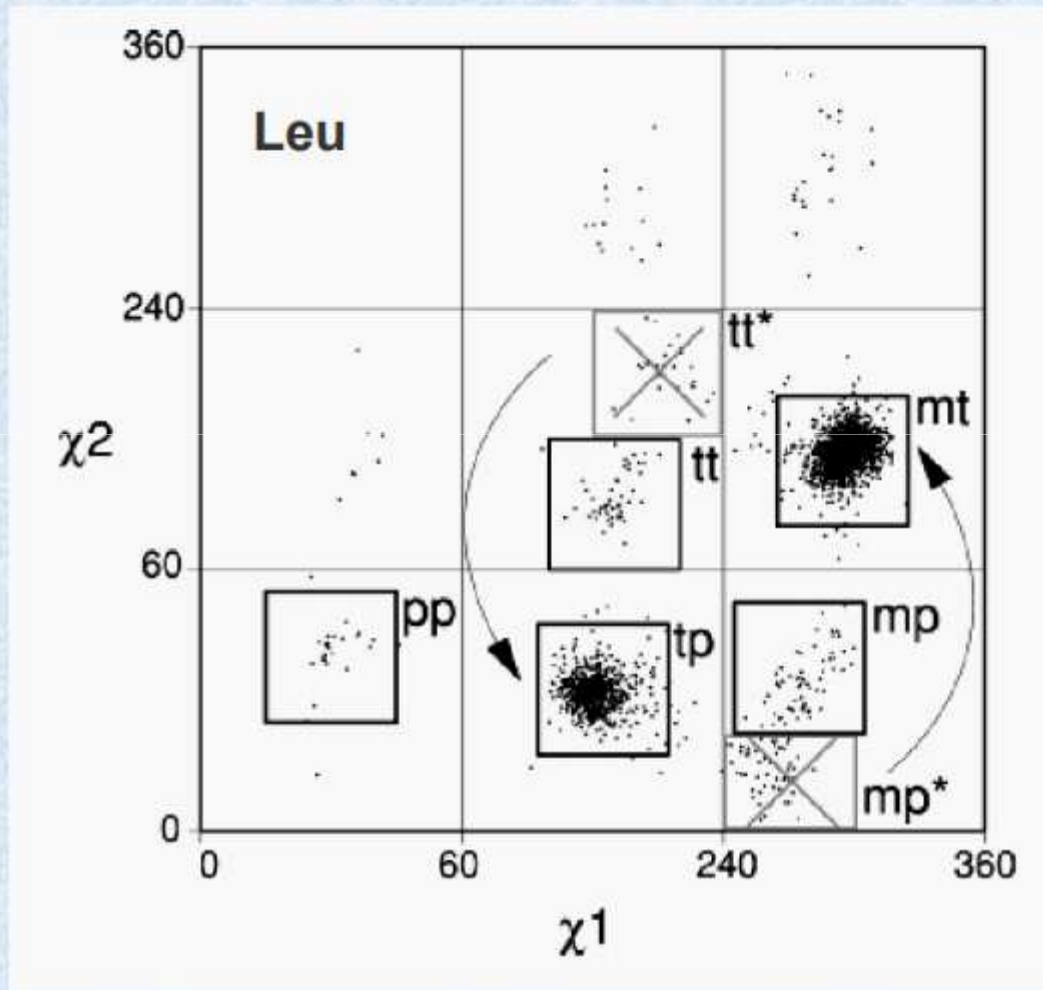
Γραφική αναπαράσταση μοντέλων

Πολυπεπτιδική αλυσίδα



Διαγράμματα χ/χ

Τα rotamers εμφανίζονται ως συναθροιζόμενα σύνολα γωνιών σε διαγράμματα χ_{n-1} / χ_n γωνιών



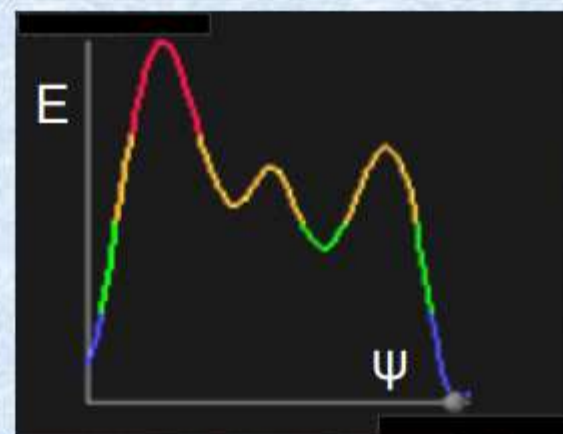
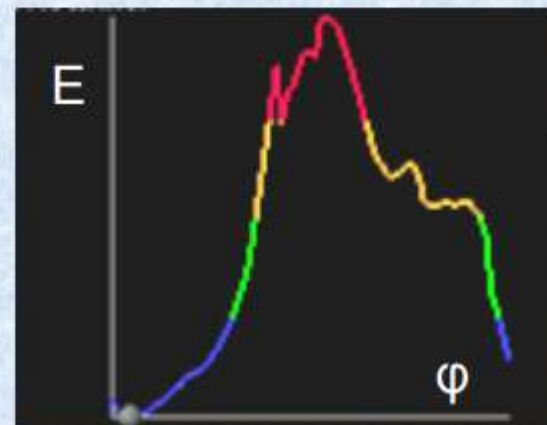
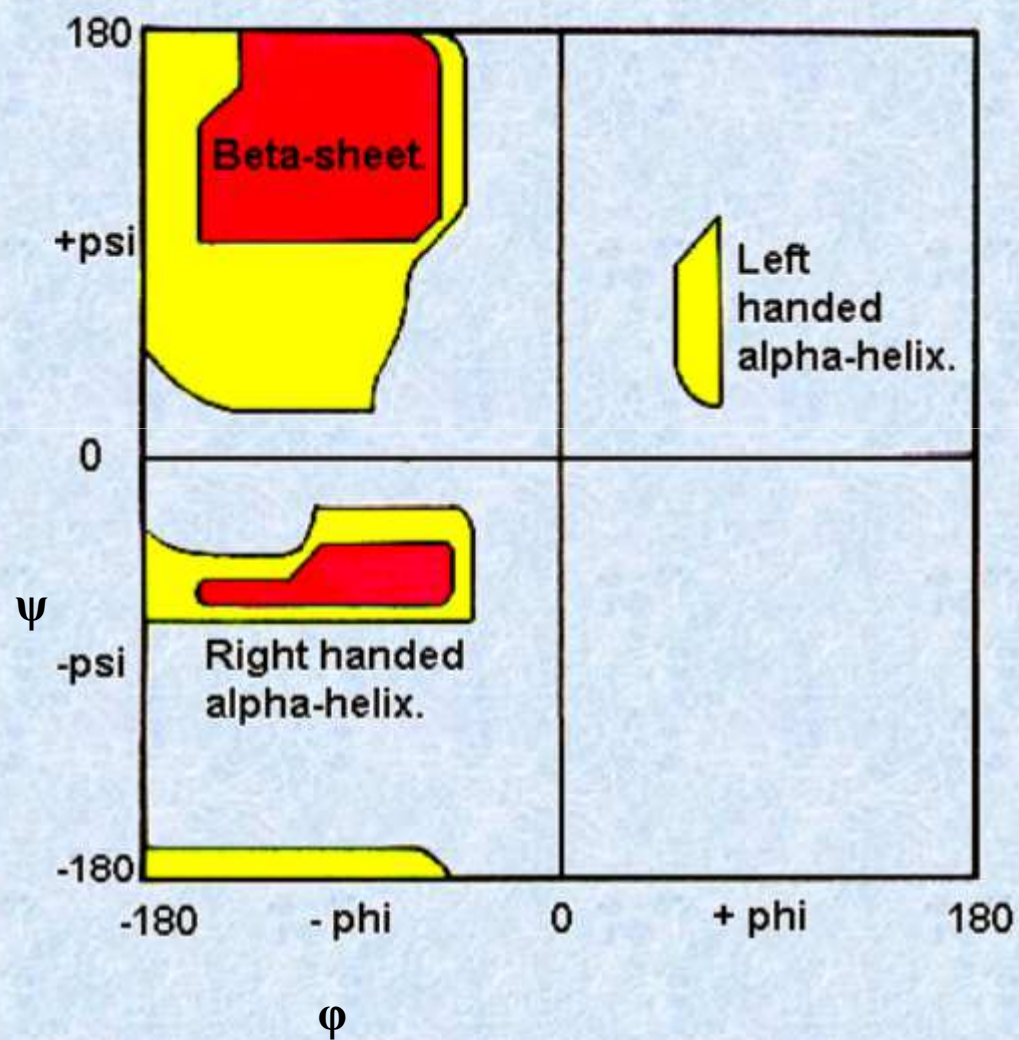
Διάγραμμα Ramachandran

Είναι όλα τα πιθανά ζεύγη γωνιών ϕ , ψ επιτρεπτά για κάθε πιθανό διπεπτίδιο (άρα και για κάθε πολυπεπτιδική αλυσίδα);

Την ερώτηση αυτή απάντησε ο **Ramachandran** και οι συνεργάτες του στην Ινδία κάνοντας χρήση μοντέλων όπου τα άτομα ήταν σκληρές σφαίρες με ακτίνες τις ακτίνες Van der Waals.

Τα δισδιάστατα γραφήματα που απεικονίζουν τις επιτρεπτές γωνίες ϕ και ψ ονομάζονται διαγράμματα **Ramachandran**

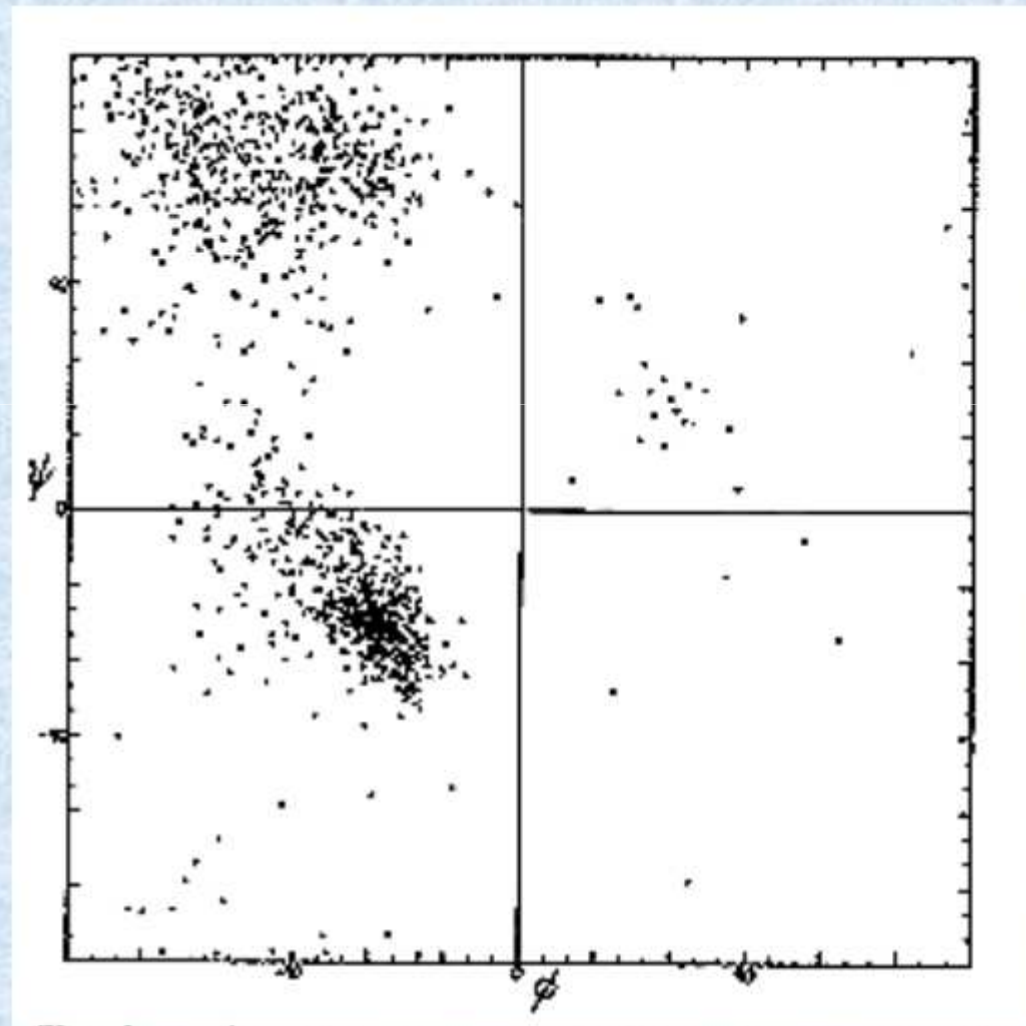
Διάγραμμα Ramachandran



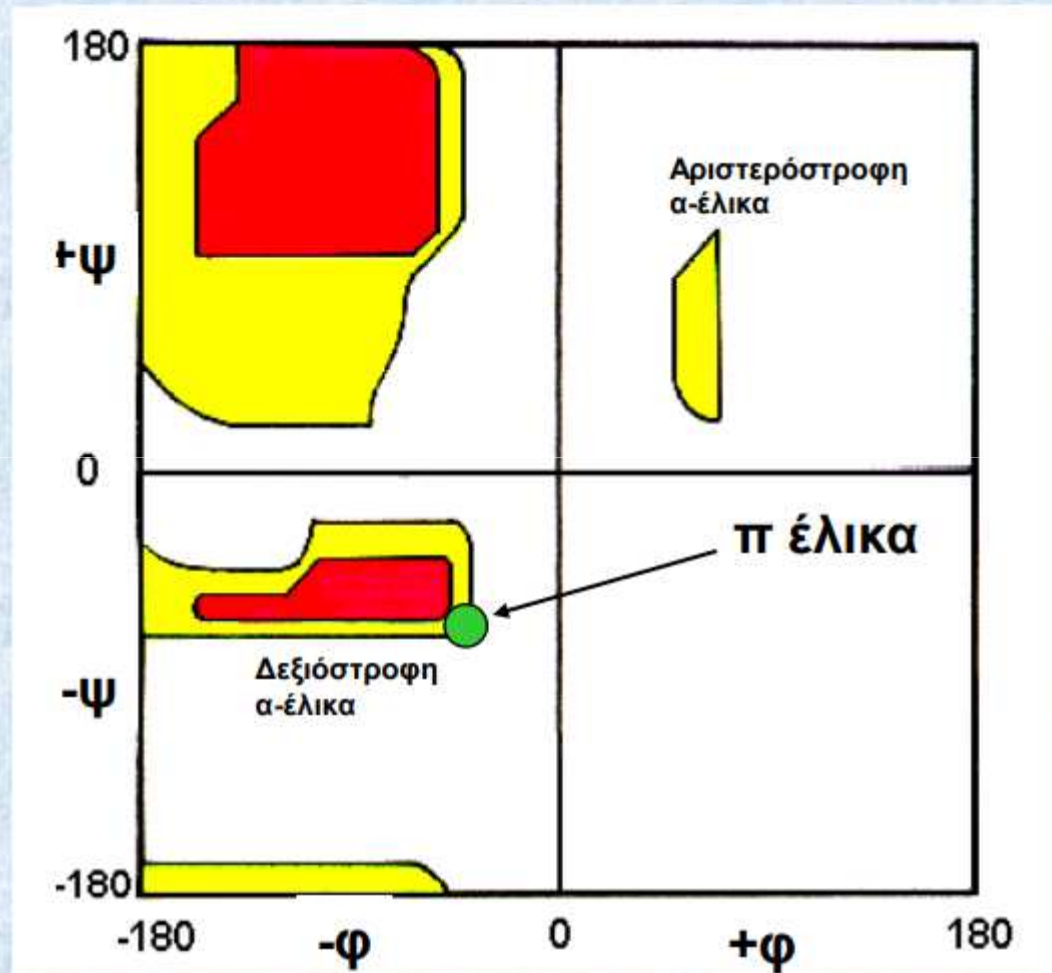
E : Ενέργεια

Διάγραμμα Ramachandran

Διάγραμμα Ramachandran
μιας πρωτεΐνης



Η π έλικα



Οι γωνίες ϕ και ψ των καταλοίπων μιας π έλικας βρίσκονται στο άκρο του ενεργειακά επιτρεπτού ορίου των δεξιόστροφων ελίκων

Οι βρόχοι βρίσκονται στην επιφάνεια των πρωτεϊνικών μορίων

Ένας συνδυασμός στοιχείων δευτεροταγούς δομής σχηματίζει το σταθερό υδρόφοβο πυρήνα του μορίου. Οι βρόχοι βρίσκονται στην επιφάνεια του μορίου και οι ομάδες NH και C=O της κύριας αλυσίδας των βρόχων συνήθως δεν σχηματίζουν δεσμούς υδρογόνου μεταξύ τους, είναι εκτεθειμένες στο διαλύτη και μπορούν να σχηματίσουν δεσμούς υδρογόνου με μόρια νερού.

Βρόχοι συμμετέχουν στο σχηματισμό θέσεων πρόσδεσης σε διάφορες πρωτεΐνες όσο και στη δημιουργία των ενεργών κέντρων των ενζύμων.