

# Πρωτεΐνες Πρωτοταγής & Δευτεροταγής Δομή Πρωτεϊνών



Εθνικό και Καποδιστριακό  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

Άννα Παπαδοπούλου, PhD

ΕΔΙΠ, Ιατρική Σχολή

Εργαστήριο Κλινικής Βιοχημείας, ΠΓΝΑ Αττικών

# ΠΗΓΕΣ

Lehninger Βασικές αρχές Βιοχημείας

*Nelson, Cox, Hoskins*

Κεφάλαια 3 & 4: Αμινοξέα, Πεπτίδια και Πρωτεΐνες, Η τρισδιάστατη δομή των πρωτεϊνών

# ΚΥΡΙΑ ΣΗΜΕΙΑ ΜΑΘΗΜΑΤΟΣ

- Πρωτεΐνες και οι λειτουργίες τους: Γενικά
- Αμινοξέα – Ιδιότητες αμινοξέων
- Πεπτίδια
- Πρωτοταγής δομή πρωτεϊνών
- Δευτεροταγής δομή πρωτεϊνών
- Χημικές ιδιότητες

Πρωτοταγής  
δομή

Pro
Ala
Asp
Lys
Thr
Asn
Val
Lys
Ala
Ala
Trp
Gly
Lys
Val

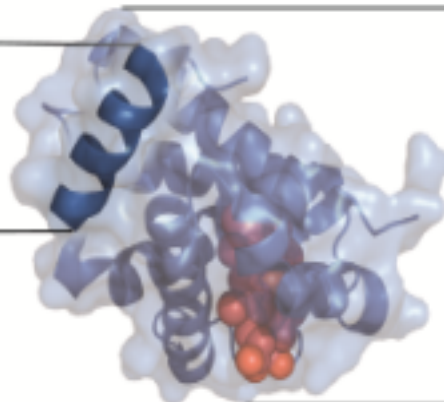
Αμινοξέα

Δευτεροταγής  
δομή



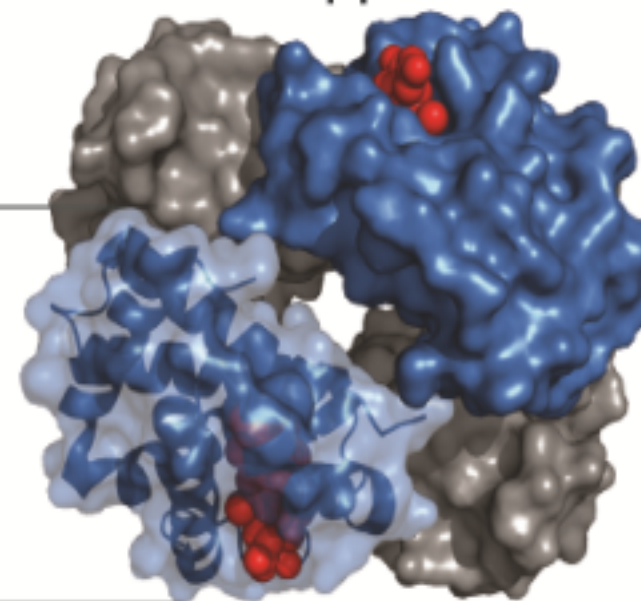
α-Έλικα

Τριτοταγής  
δομή



Πολυπεπτιδική αλυσίδα

Τεταρτοταγής  
δομή



Συναρμολογημένες υπομονάδες



# Δομές πρωτεϊνών

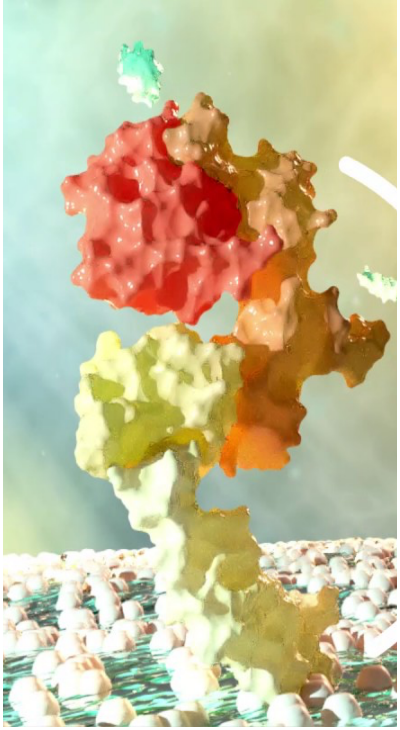
---

- *Πρωτοταγής δομή*: η περιγραφή όλων των ομοιοπολικών δεσμών που συνδέουν τα κατάλοιπα των αα σε μία πολυπεπτιδική αλυσίδα
- *Δευτεροταγής δομή*: ιδιαίτερες σταθερές διατάξεις αα που αποδίδουν ευδιάκριτα δομικά πρότυπα
- *Τριτοταγής δομή*: περιγράφει τις παραμέτρους της τρισδιάστατης πτύχωσης ενός πολυπεπτιδίου
- *Τεταρτοταγής δομή*:  $\geq 2$  πολυπεπτιδικές υπομονάδες

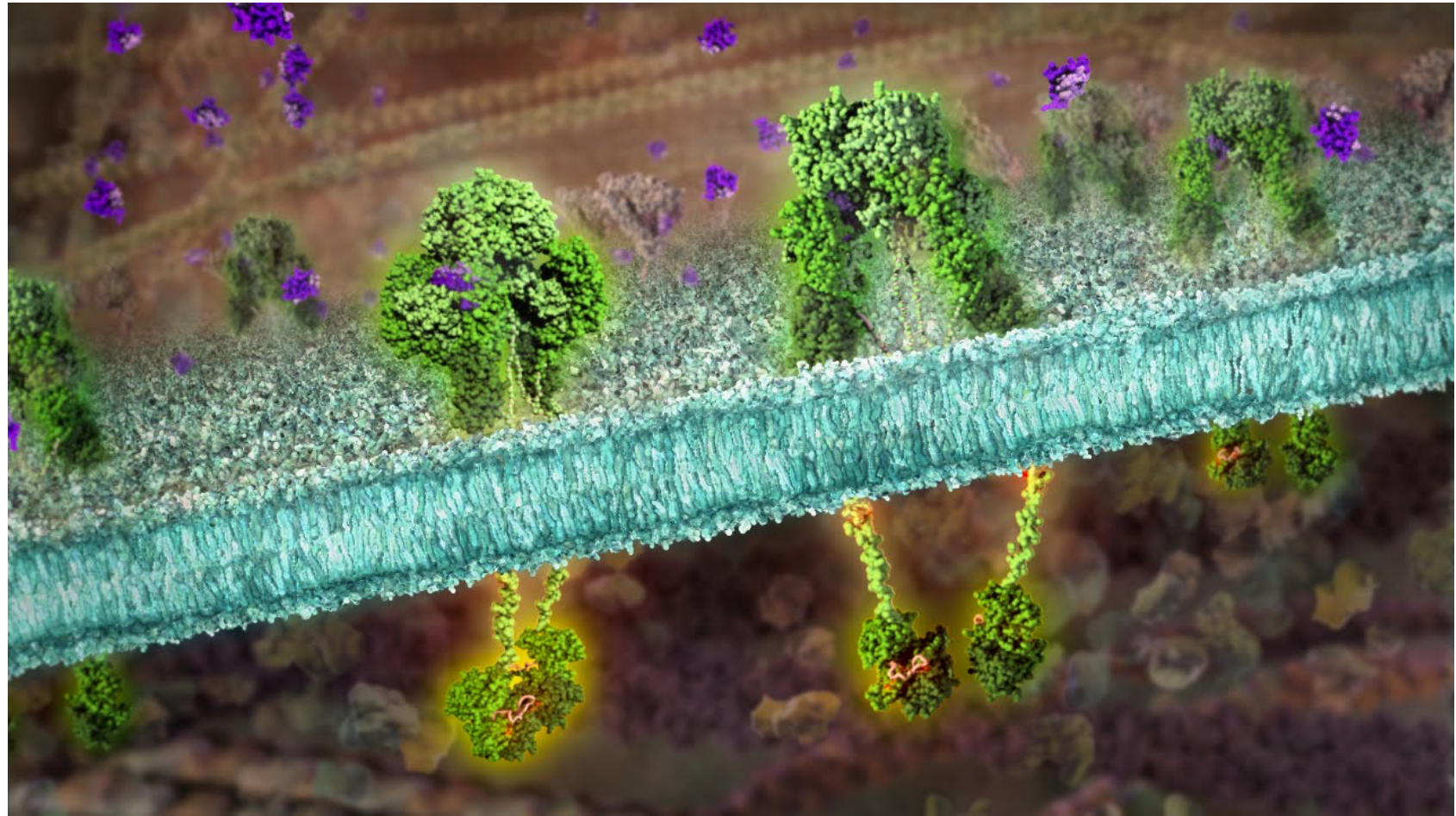
# Ποιος είναι ο ρόλος των πρωτεϊνών;

**Table 18.2** Classification of Proteins by Function

Type	Function	Example
Enzymes	Catalyze biochemical reactions	<i>Amylase</i> —begins digestion of carbohydrates by hydrolysis
Hormones	Regulate body functions by carrying messages to receptors	<i>Insulin</i> —facilitates use of glucose for energy generation
Storage proteins	Make essential substances available when needed	<i>Myoglobin</i> —stores oxygen in muscles
Transport proteins	Carry substances through body fluids	<i>Serum albumin</i> —carries fatty acids in blood
Structural proteins	Provide mechanical shape and support	<i>Collagen</i> —provides structure to tendons and cartilage
Protective proteins	Defend the body against foreign matter	<i>Immunoglobulin</i> —aids in destruction of invading bacteria
Contractile proteins	Do mechanical work	<i>Myosin and actin</i> —govern muscle movement

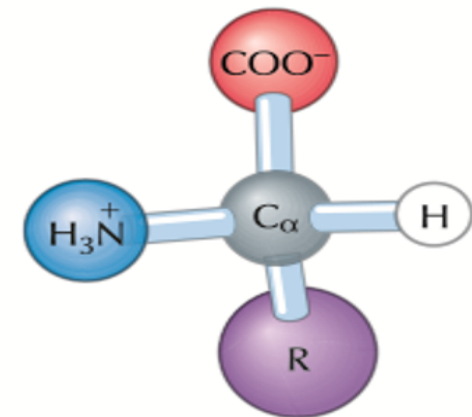
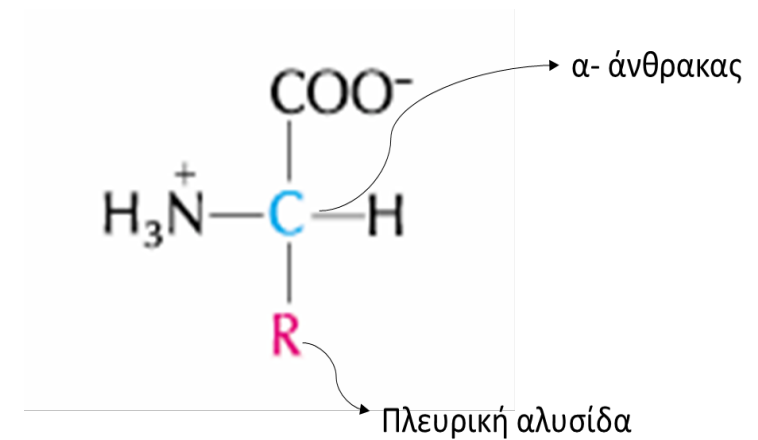


[https://www.youtube.com/watch?v=NL\\_YbPigDzg](https://www.youtube.com/watch?v=NL_YbPigDzg)



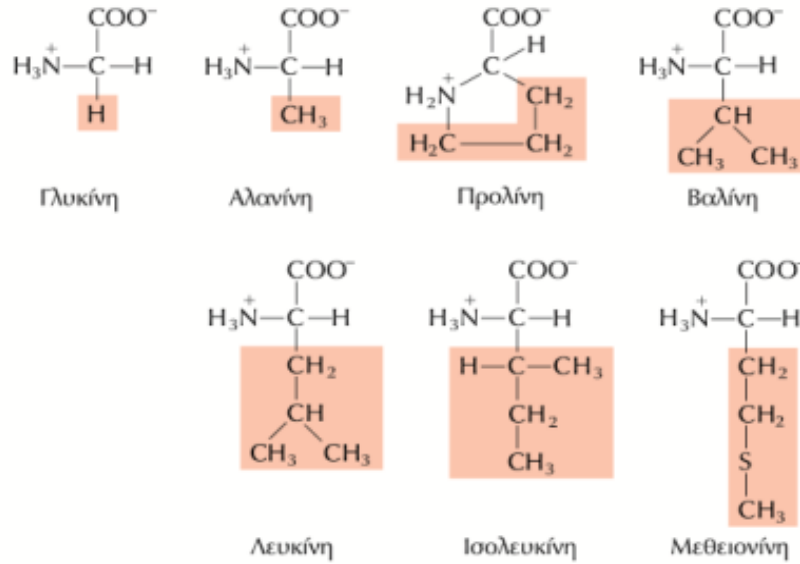
# Αμινοξέα

- 20 συνήθη α-αμινοξέα
- Αμινοξέα πρωτεϊνών που συντίθενται από ανθρώπινα κύτταρα: L-στερεοϊσομερή
- Ταξινόμηση με βάση τις ιδιότητες της ομάδας R
  - Μη πολικές αλειφατικές (υδρόφοβες)
  - Αρωματικές μη πολικές
  - Πολικές μη φορτισμένες (υδατοδιαλυτές)
  - Θετικά φορτισμένες
  - Αρνητικά φορτισμένες

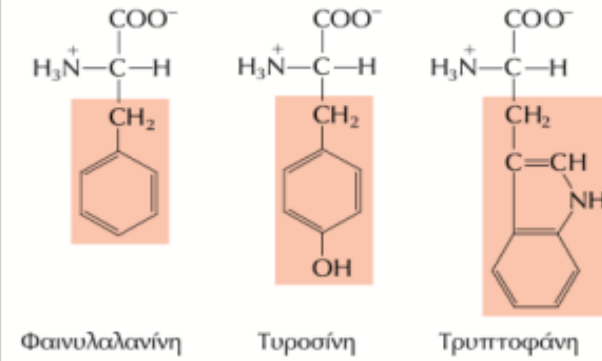




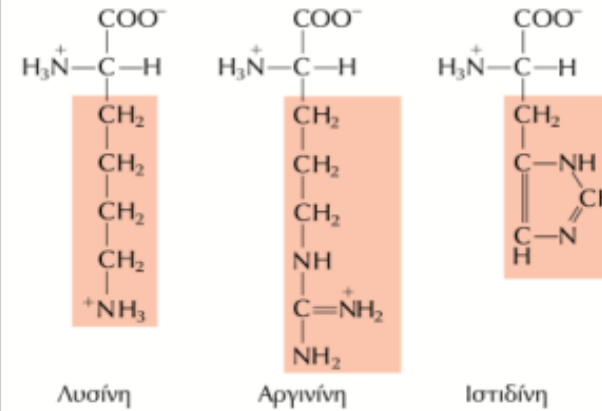
### Μη πολικές, αλειφατικές ομάδες R



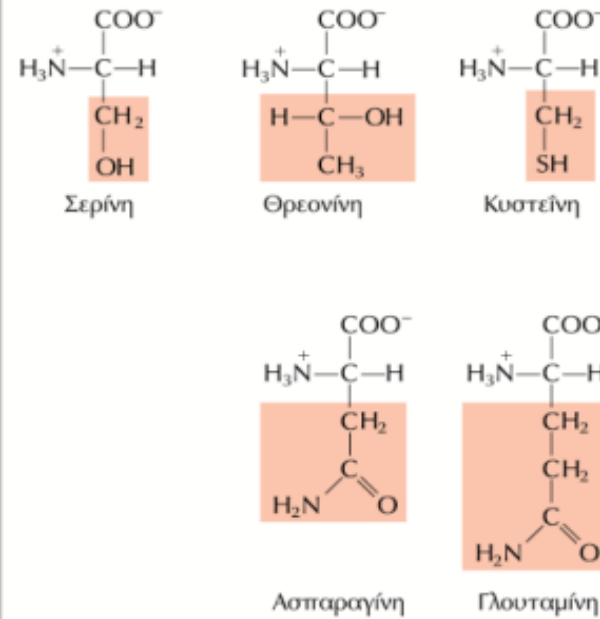
### Αρωματικές ομάδες R



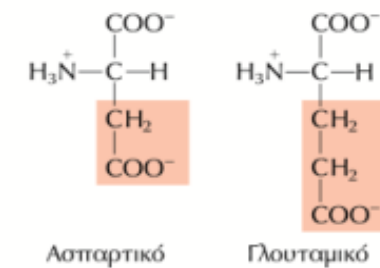
### Θετικά φορτισμένες ομάδες R

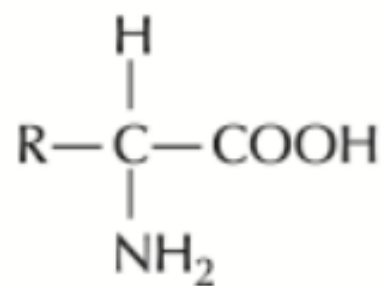


### Πολικές, μη φορτισμένες ομάδες R

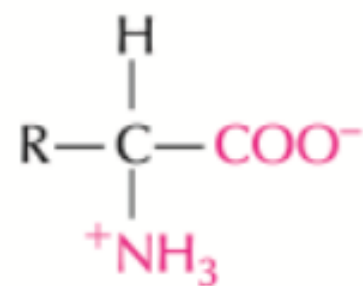


### Αρνητικά φορτισμένες ομάδες R

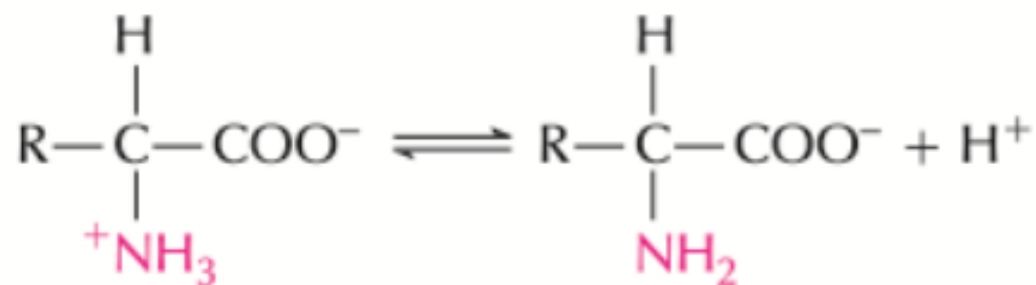




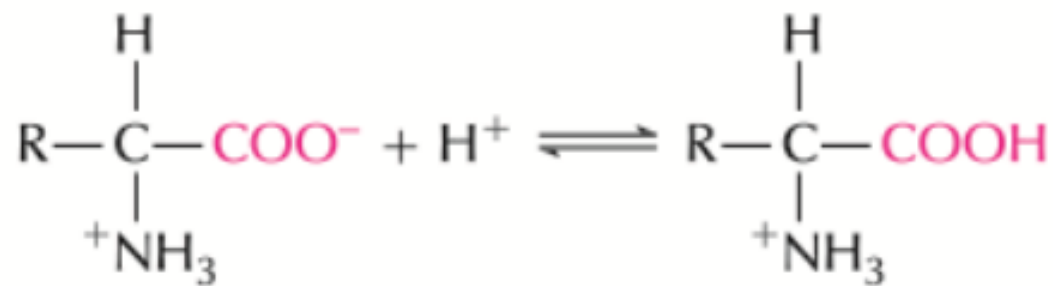
Μη ιοντική μορφή



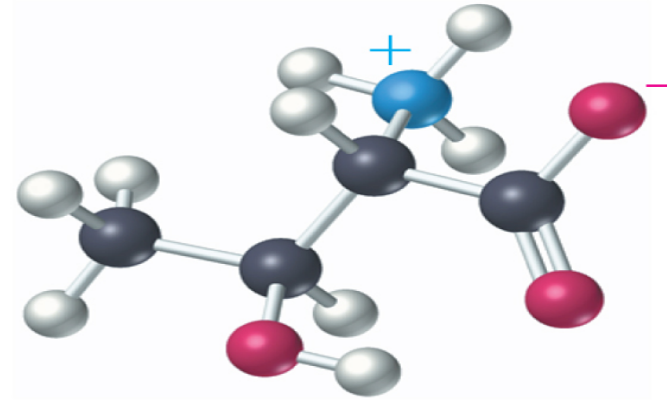
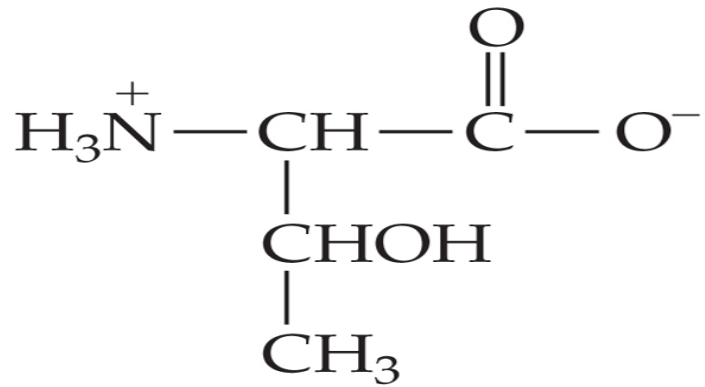
Αμφιπολική ιοντική μορφή



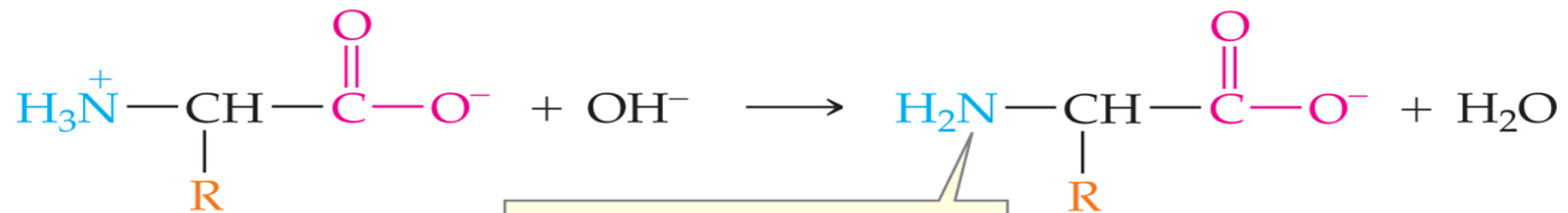
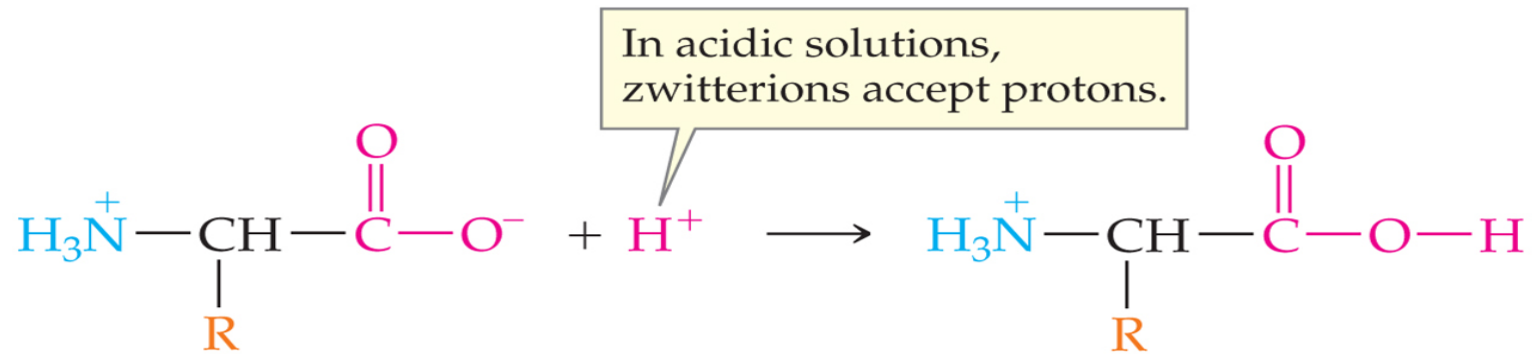
Ιοντική μορφή  
ως οξύ



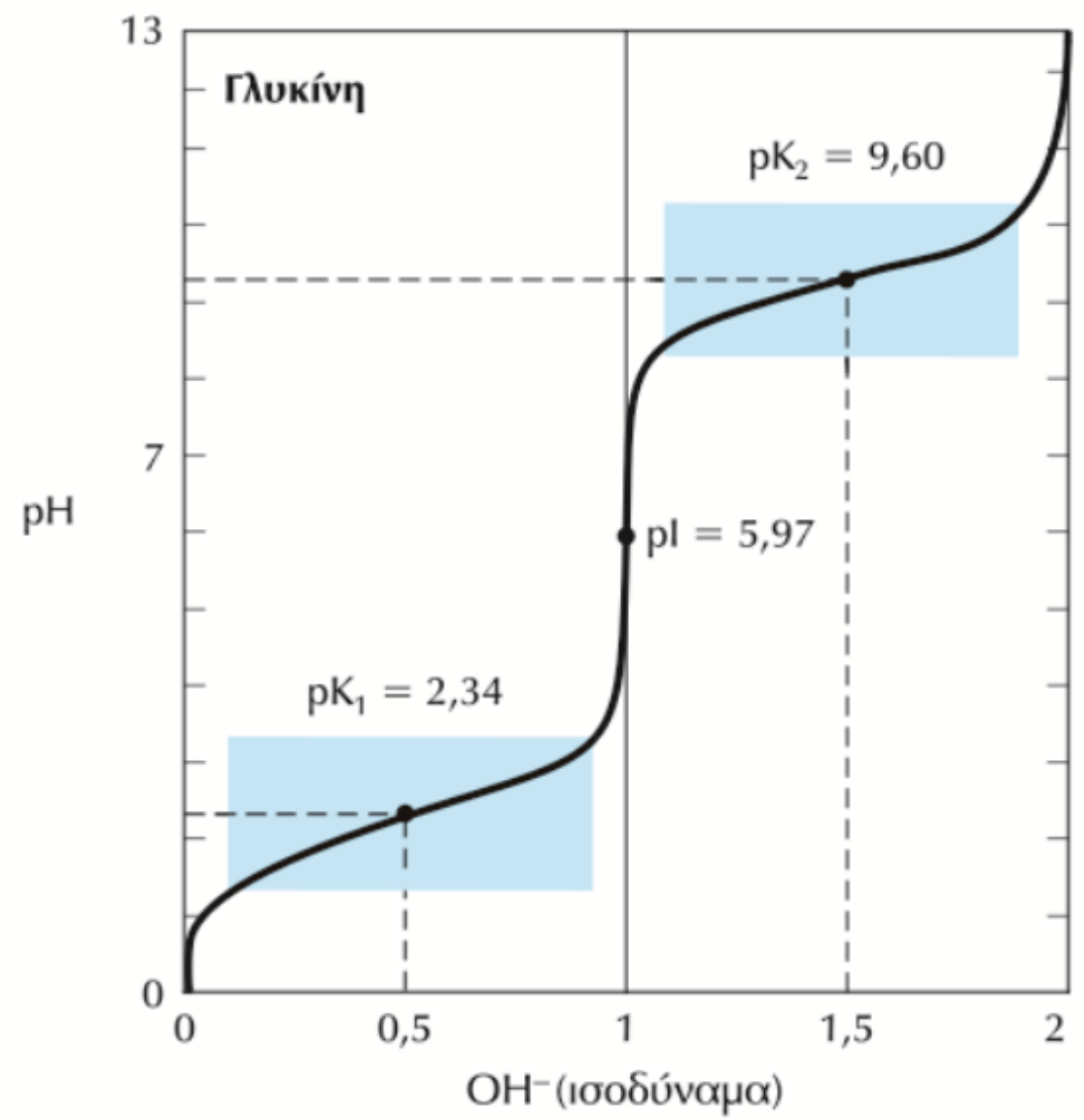
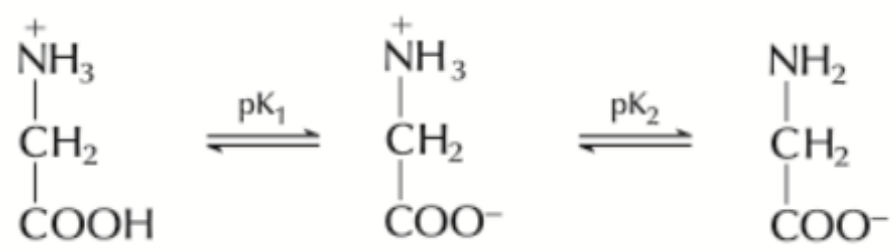
Ιοντική μορφή  
ως βάση



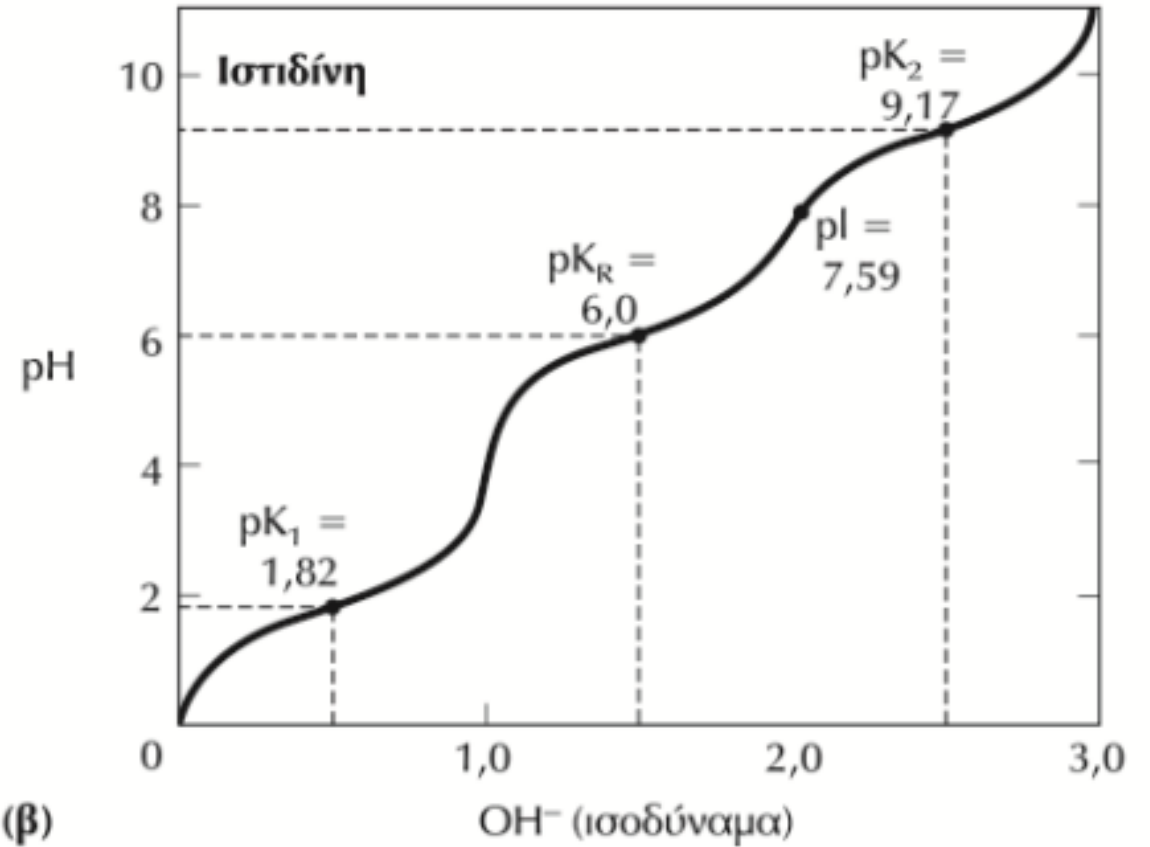
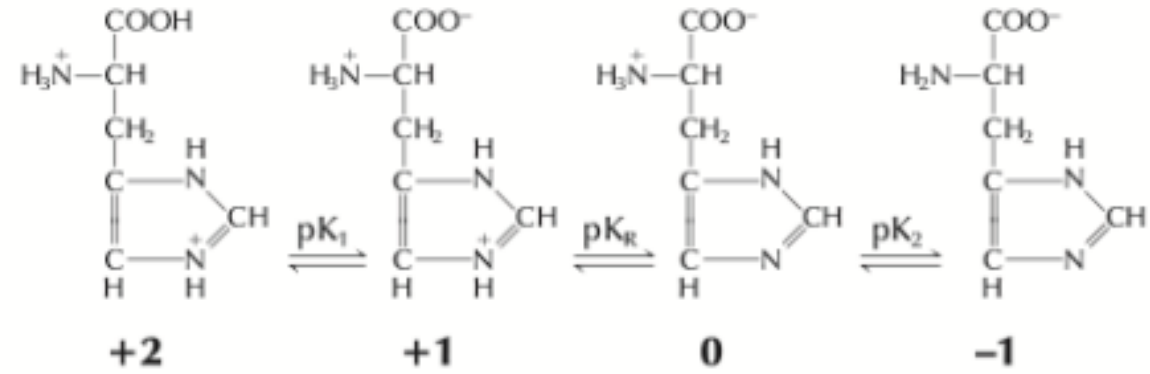
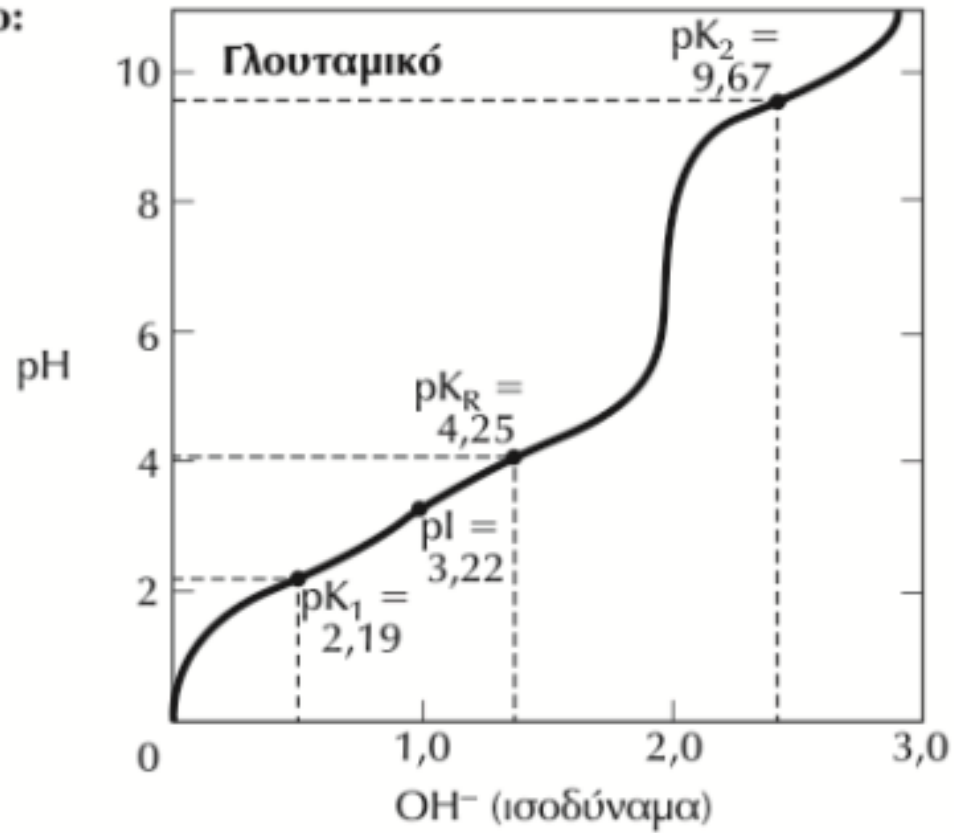
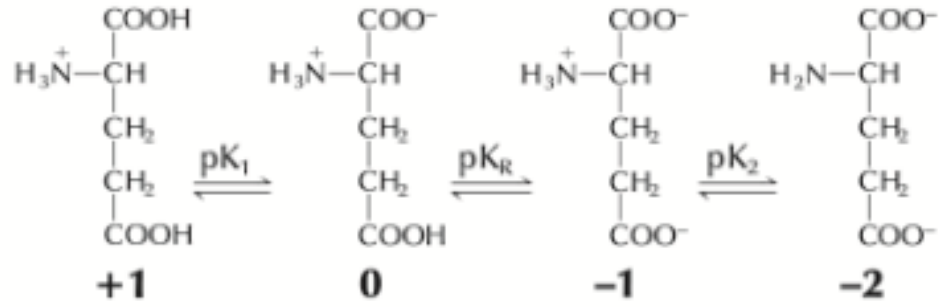
Threonine—zwitterion



In basic solutions,  
zwitterions lose protons.







(α)

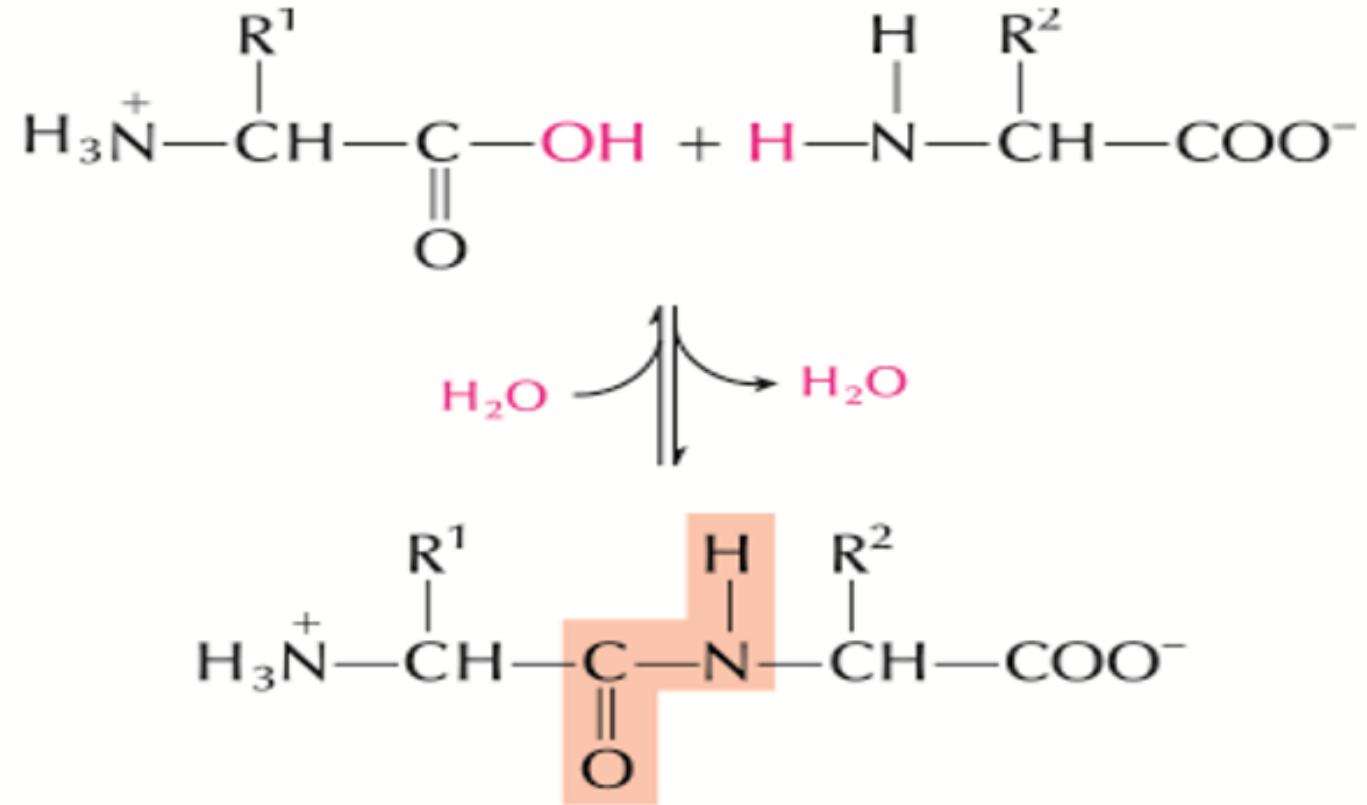
(β)

# ΠΟΙΑ Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΟΡΤΙΟΥ ΤΩΝ ΑΜΙΝΟΞΕΩΝ

- Οι αλληλεπιδράσεις και οι δεσμοί μεταξύ των πλευρικών ομάδων των αμινοξέων είναι καθοριστικές για τη σταθερότητα της δομής των πρωτεϊνών
- Τα ισοηλεκτρικά σημεία επηρεάζουν τη διαλυτότητα των πρωτεϊνών

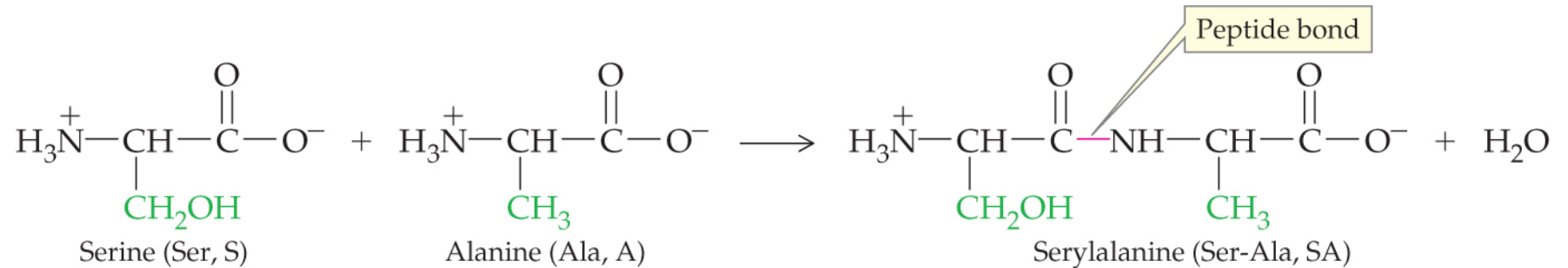
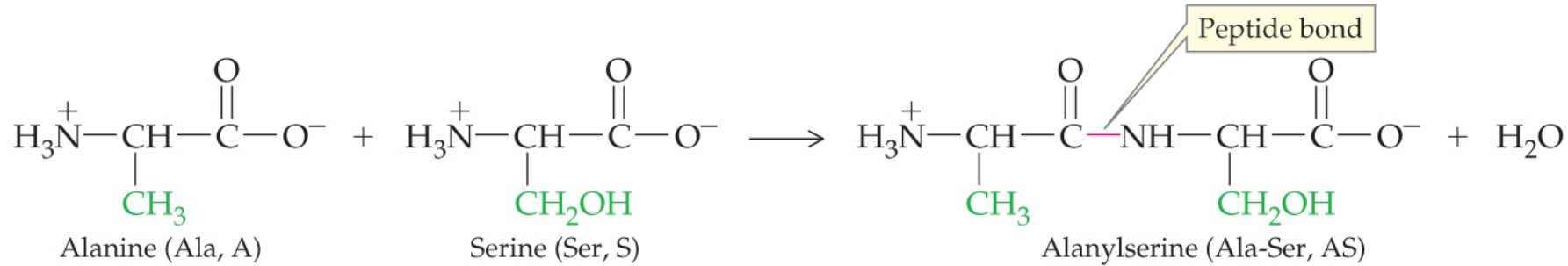
# Πεπτιδικός δεσμός

---



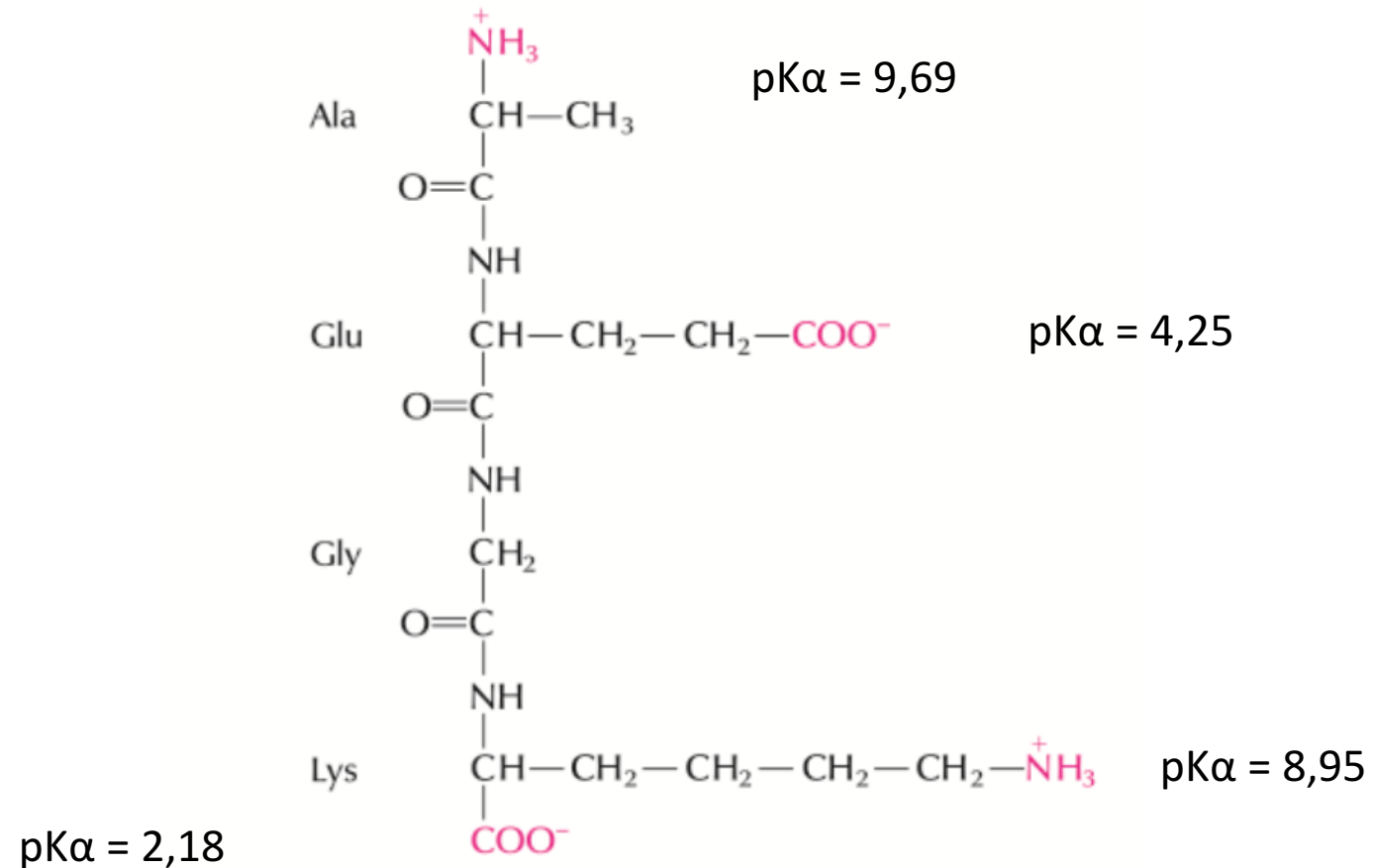
- Αντίδραση συμπύκνωσης, αφαίρεση στοιχείων νερού από την καρβοξυλομάδα ενός αμινοξέος και την αμινομάδα ενός άλλου

- 2 αμινοξέα μπορούν να συνδυαστούν με 2 διαφορετικούς τρόπους και να καταλήξουν σε 2 διαφορετικά διπεπτίδια



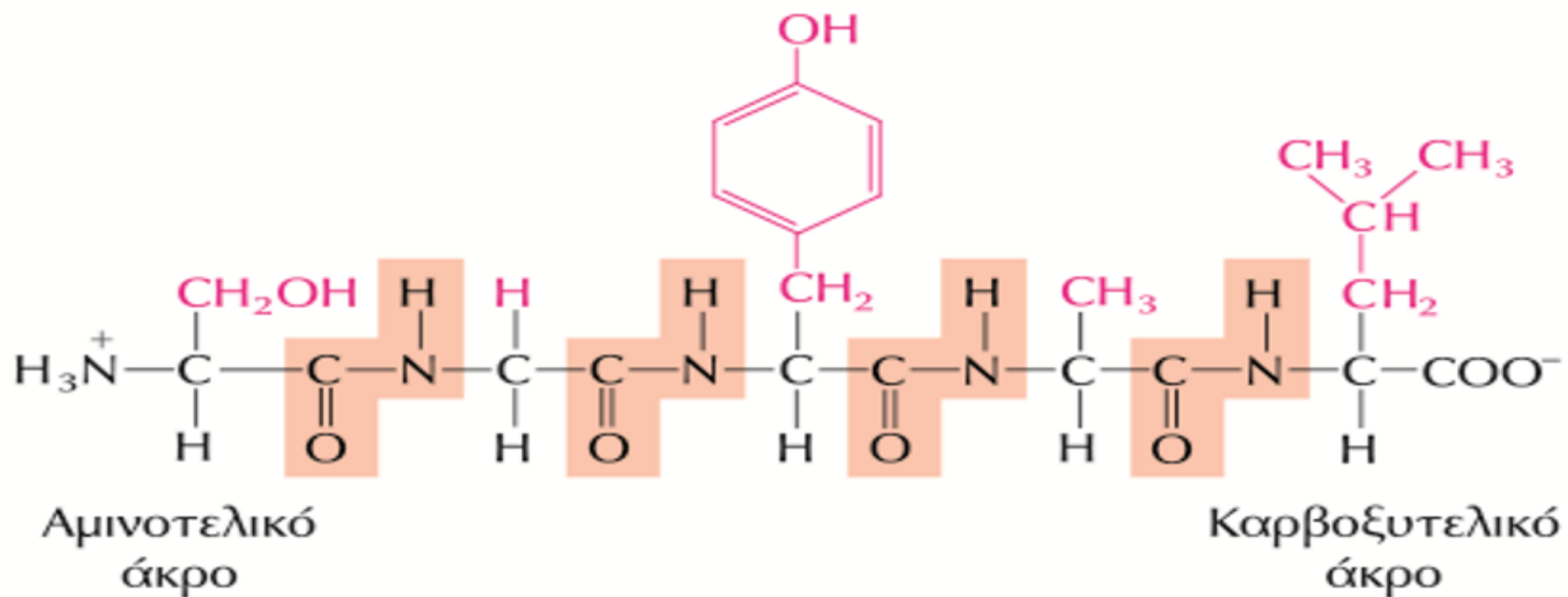
# Ιοντισμός ομάδων R των αμινοξέων

---



# Πεπτίδια - Πολυπεπτίδια

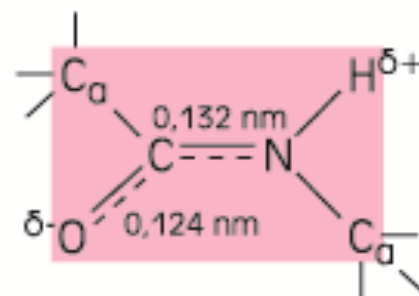
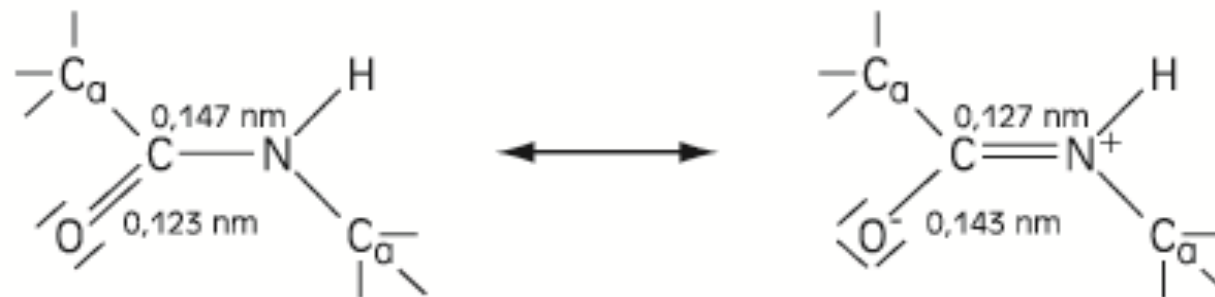
---



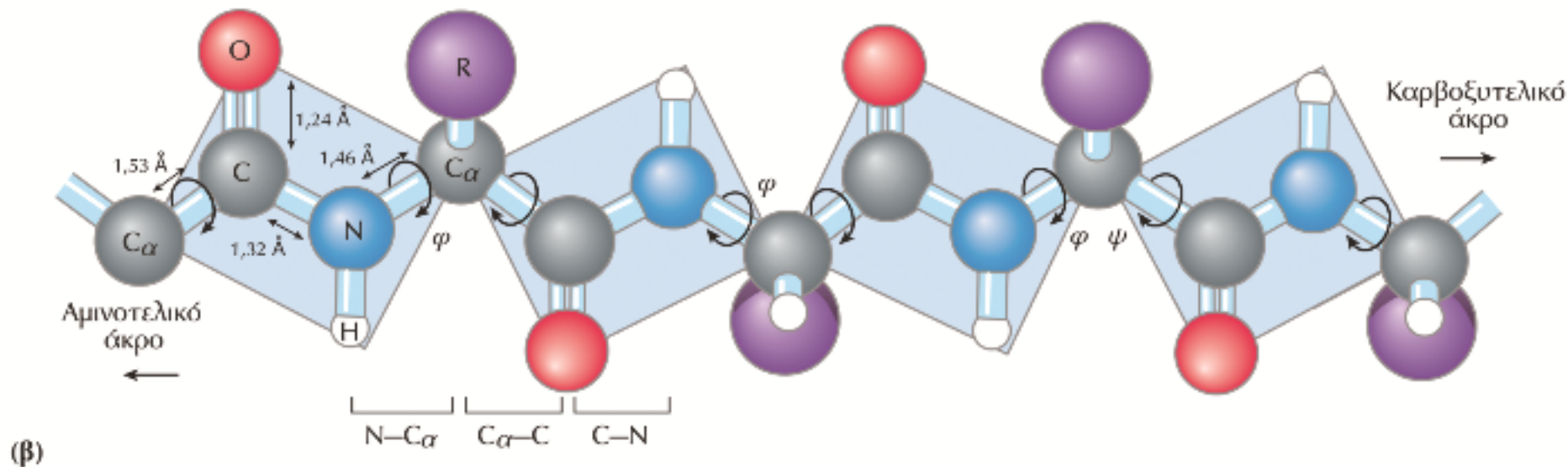
- Αμινοτελικό άκρο-αριστερά/καρβοξυτελικό άκρο – δεξιά

# Πεπτιδικός δεσμός: συμπαγής και επίπεδος

- Συντονισμός ή μερική μοιρασιά ζεύγους ηλεκτρονίων μεταξύ O του καρβοξυλίου και N του αμίδιου
- Μικρό ηλεκτρικό δίπολο
- Βραχύτερος από C-N σε μία απλή αμίνη



# Πεπτιδικός δεσμός: συμπαγής και επίπεδος

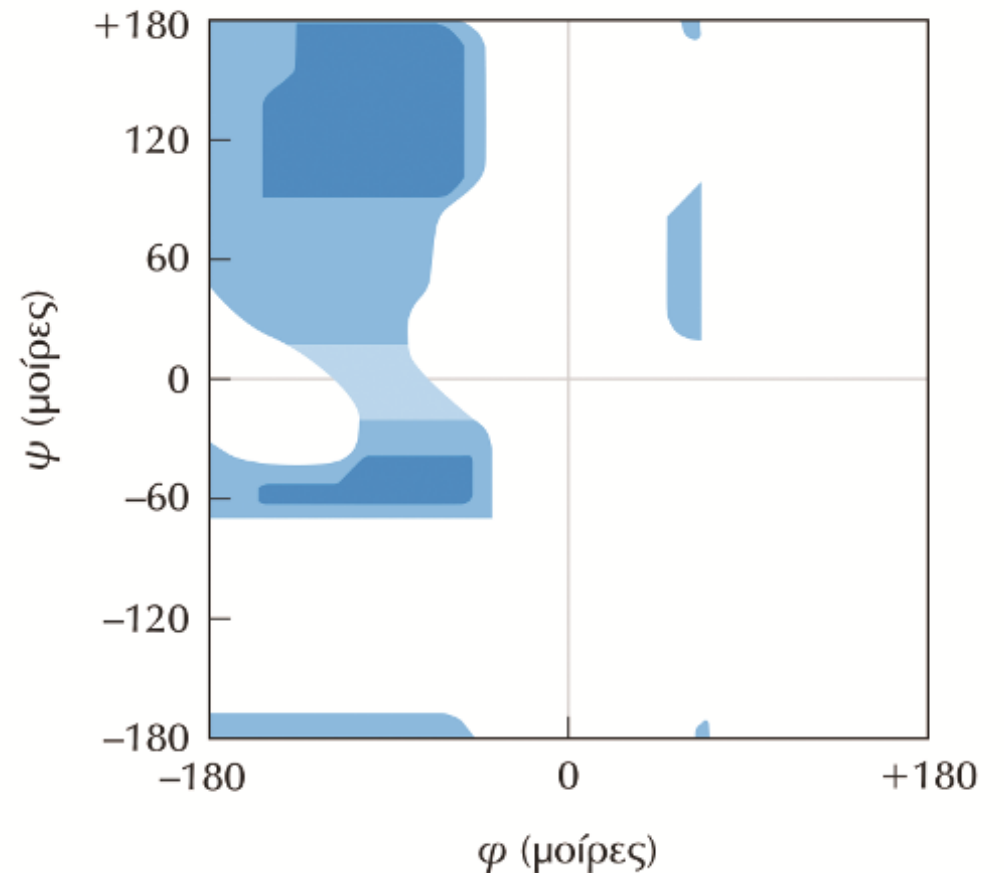


- C-N ,τα άτομα που συνδέονται με πεπτιδικό δεσμό βρίσκονται στο ίδιο επίπεδο
- Η διαμόρφωση του πεπτιδίου καθορίζεται από 3 δίεδρες γωνίες  $\phi$ ,  $\psi$ ,  $\omega$ .



# Επιτρεπόμενες τιμές για τις γωνίες $\psi$ & $\varphi$

- Διάγραμμα Ramachandran για το αο L-Ala.
- Σκούρο μπλε: διαμορφώσεις που δεν περιλαμβάνουν στερεοτακτική επικάλυψη και επιτρέπονται
- Λιγότερο σκούρες: διαμορφώσεις που επιτρέπονται όταν τα άτομα πλησιάζουν μεταξύ τους κατά επιπλέον 0,1nm
- Ανοικτό μπλε: διαμορφώσεις εφικτές μόνο όταν επιτραπεί ευκαμψία στη δίεδρη γωνία  $\omega$  που περιγράφει τον πεπτιδικό δεσμό
- Λευκές: μη επιτρεπόμενες διαμορφώσεις



# Σύσταση σε αμινοξέα

<i>Αριθμός αμινοξέων ανά μόριο πρωτεΐνης*</i>		
<i>Αμινοξύ</i>	<i>Κυτόχρωμα C</i>	<i>Χυμοθριψινογόνο βοδιού</i>
Ala	6	22
Arg	2	4
Asn	5	15
Asp	3	8
Cys	2	10
Gln	3	10
Glu	9	5
Gly	14	23
His	3	2
Ile	6	10

<i>Αριθμός αμινοξέων ανά μόριο πρωτεΐνης*</i>		
<i>Αμινοξύ</i>	<i>Κυτόχρωμα C</i>	<i>Χυμοθριψινογόνο βοδιού</i>
Leu	6	19
Lys	18	14
Met	2	2
Phe	4	6
Pro	4	9
Ser	1	28
Thr	8	23
Trp	1	8
Tyr	4	4
Val	3	23
Σύνολο	104	245

\*Σε μερικές κοινές αναλύσεις, όπως η όξινη υδρόλυση, το Asp δεν διακρίνεται εύκολα από το Asn. Γι αυτό το λόγο και τα δύο αναφέρονται ως Asx (ή B). Παρομοίως, όταν δεν μπορούν να διακριθούν τα Glu και Gln, και τα δύο αναφέρονται ως Glx (ή Z). Επίσης, η Trp καταστρέφεται. Για να εκτιμηθεί σωστά η περιεκτικότητα σε αμινοξέα απαιτούνται επιπρόσθετες δοκιμασίες.

# Σύσταση σε αμινοξέα

---

- Ποικιλία
- Υπολογισμός αο σε πρωτεΐνη που δεν περιέχει άλλο χημικό συστατικό:  $MB/110$
- Μέσο MB αο 128 (-18 MB νερού=110)

# Ετερογένεια μεγέθους

---

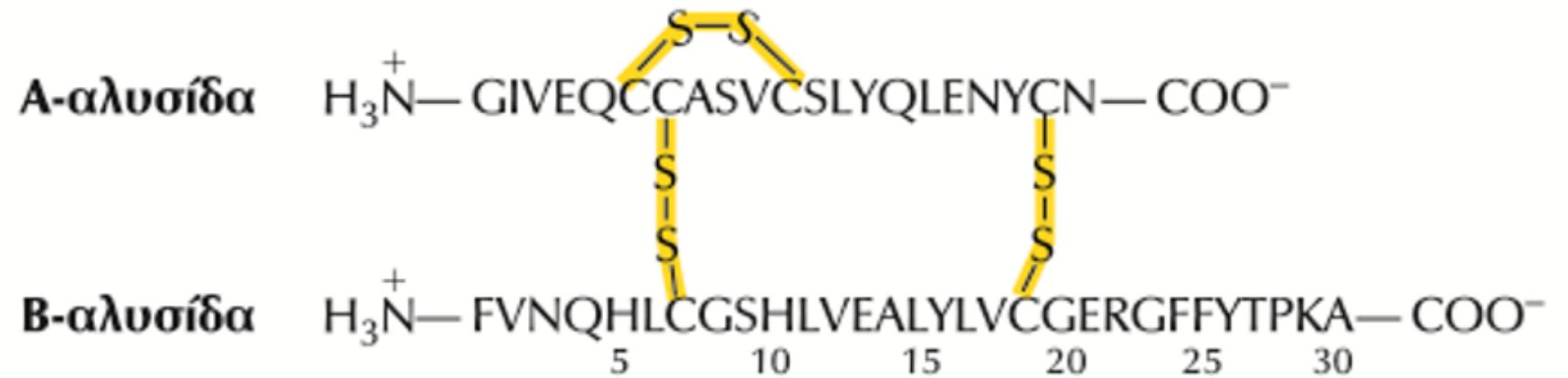
Πρωτείνες	Μοριακό βάρος	Αριθμός αμινοξέων	Αριθμός πολυπεπτιδικών αλυσίδων
Κυτόχρωμα C (ανθρώπου)	12.400	104	1
Ριβονουκλεάση A (πάγκρεας βοδιού)	13.700	124	1
Μυοσφαιρίνη (καρδιά αλόγου)	16.700	153	1
Αιμοσφαιρίνη (ανθρώπου)	64.500	574	4
Αλβουμίνη ορού (ανθρώπου)	66.000	609	1
Απολιποπρωτεΐνη B (ανθρώπου)	513.000	4.536	1
Τιτίνη (ανθρώπου)	2.993.000	26.926	1

- Πολυμερείς: πρωτεΐνες που αποτελούνται από 2 ή περισσότερα πολυπεπτίδια που συνδέονται μη ομοιοπολικά

- 2 αλυσίδες ταυτόσημες: ολιγομερής πρωτεΐνη

- Αιμοσφαιρίνη 4 πολυπεπτιδικές υπομονάδες: 2 ταυτόσημες α και 2 ταυτόσημες β που συγκρατούνται με μη ομοιοπολικές αλληλεπιδράσεις

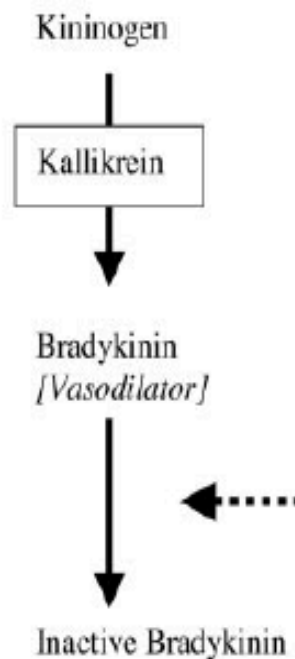
- Αν 2 ή περισσότερες πολυπεπτιδικές αλυσίδες με ομοιοπολικούς δεσμούς: αλυσίδες



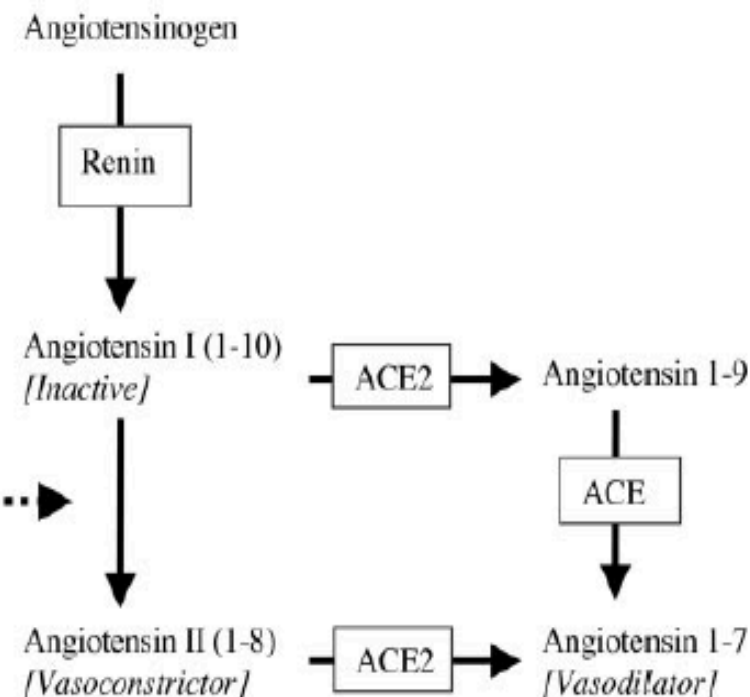
# Δραστική συγκέντρωση

- Ωοκυτοκίνη
- Βραδυκινίνη
- Παράγοντας έκλυσης της θυρεοτροπίνης

**Kinin Kallikrein System**



**Renin Angiotensin System**



**Figure 1.** The kinin–kallikrein, and renin–angiotensin systems.

# Συζευγμένες πρωτεΐνες

---

<i>Τάξη</i>	<i>Προσθετική ομάδα</i>	<i>Παράδειγμα</i>
Λιποπρωτεΐνες	Λιπίδια	β1- Λιποπρωτεΐνη του αίματος
Γλυκοπρωτεΐνες	Υδατάνθρακες	Ανοσοσφαιρίνη G
Φωσφοπρωτεΐνες	Φωσφορικές ομάδες	Καζεΐνη του γάλακτος
Αιμοπρωτεΐνες	Αίμη (σιδηρούχος πορφυρίνη)	Αιμοσφαιρίνη
Φλαβοπρωτεΐνες	Νουκλεοτίδια φλαβίνης	Δεϋδρογονάση ηλεκτρικού
Μεταλλοπρωτεΐνες	Σίδηρος Ψευδάργυρος Ασβέστιο Μολυβδένιο Χαλκός	Φερριτίνη Δεϋδρογονάση αλκοολών Καλμοδουλίνη Δινιτρογενάση Πλαστοκυανίνη

# Σημασία πρωτοταγούς δομής

---

- Πρωτεΐνες με διαφορετική αλληλουχία = διαφορετική λειτουργία
- Νοσήματα = διαφορετικές πρωτεΐνες
- Σύγκριση πρωτεϊνών σε διαφορετικά είδη με παρόμοια λειτουργία : ίδια αλληλουχία

Πολύμορφες: παραλλαγές στην αλληλουχία. Πολλές παραλλαγές δεν έχουν επίπτωση στη λειτουργία

Συντηρημένες περιοχές: κρίσιμες για τη λειτουργία της πρωτεΐνης



# Μοριακές υπογραφές

## Οικογένεια EF1a/EFTu

				Αλληλουχία "υπογραφή"			
Αρχαιοβακτήρια	{	<i>Halobacterium halobium</i>	IGHVDHGKST	MVGR	LLYETG	SVPEHV	IEQH
		<i>Sulfolobus solfataricus</i>	IGHVDHGKST	LVGR	LMDRG	FIDEKT	VKEA
Ευκαρυώτες	{	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	IGHVDSGKST	TTGH	LIYKCGG	IDKRT	IEKF
		<i>Homo sapiens</i>	IGHVDSGKST	TTGH	LIYKCGG	IDKRT	IEKF
Gram-θετικό βακτήριο		<i>Bacillus subtilis</i>	IGHVDHGKTT	LTAA			ITTV
Gram-αρνητικό βακτήριο		<i>Escherichia coli</i>	IGHVDHGKTT	LTAA			ITTV

Ομόλογες: πρωτεΐνες που έχουν ομοιότητες στην αλληλουχία και τη λειτουργία (ανήκουν στην ίδια οικογένεια)

Παράλογες: πρωτεΐνες της ίδιας οικογένειας που ανήκουν στο ίδιο είδος

Ορθόλογες: πρωτεΐνες της ίδιας οικογένειας που ανήκουν σε άλλα είδη

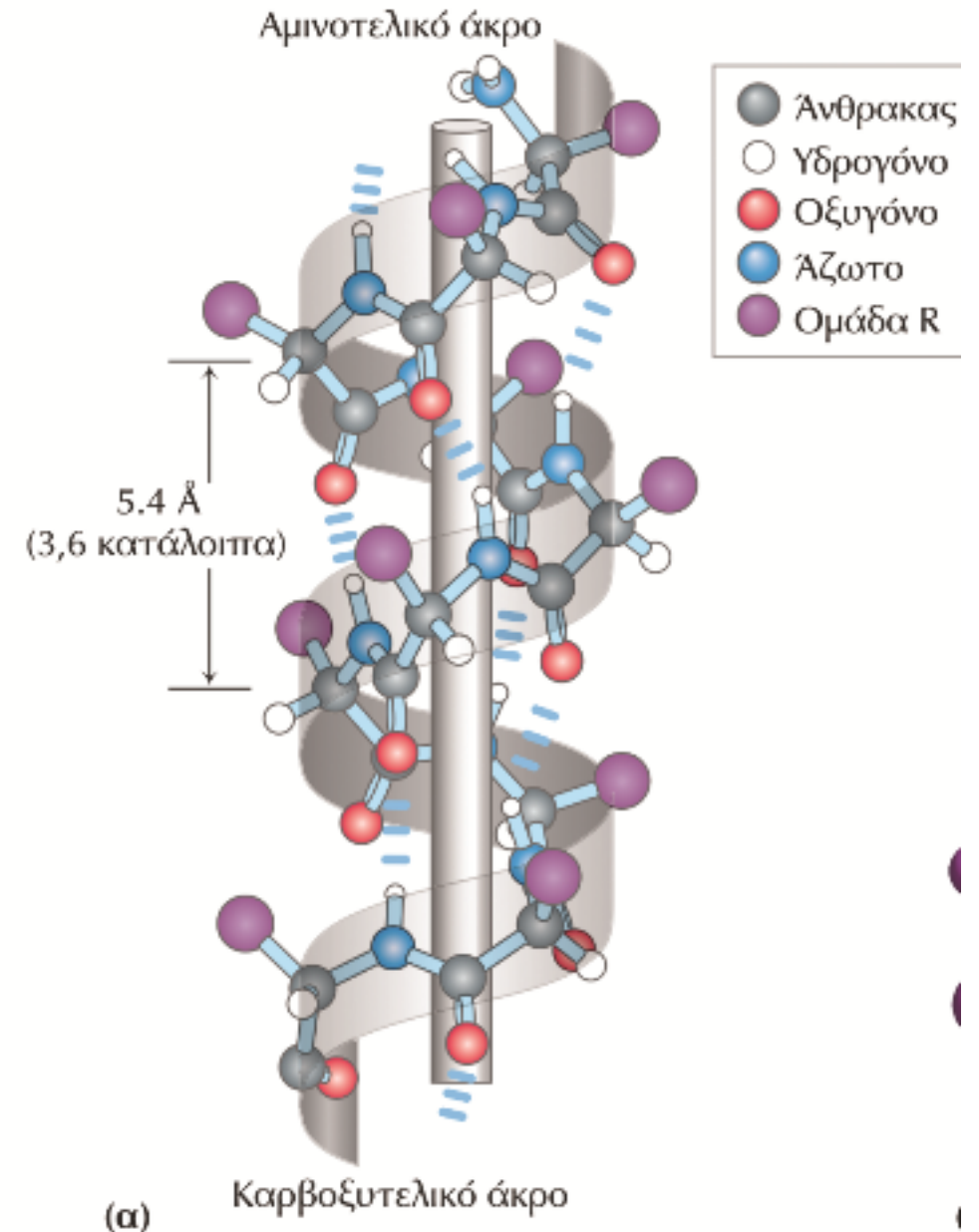
# Δευτεροταγής δομή πρωτεϊνών

---

- Αναφέρεται σε οποιαδήποτε επιλεγμένο τμήμα μιας πολυπεπτιδικής αλυσίδας και περιγράφει την τοπική διαμόρφωση των ατόμων της κύριας αλυσίδας χωρίς αναφορά στη θέση των πλευρικών αλυσίδων ή τη σχέση με άλλα τμήματα
- Κάθε δίεδρη γωνία  $\phi$  &  $\psi$  παραμένει ίδια σε όλο το τμήμα
- Η διαμόρφωση είναι σχετική με τη δομή και τη λειτουργία της πρωτεΐνης
  - $\alpha$  έλικα
  - $\beta$  διαμόρφωση
  - $\beta$  στροφή

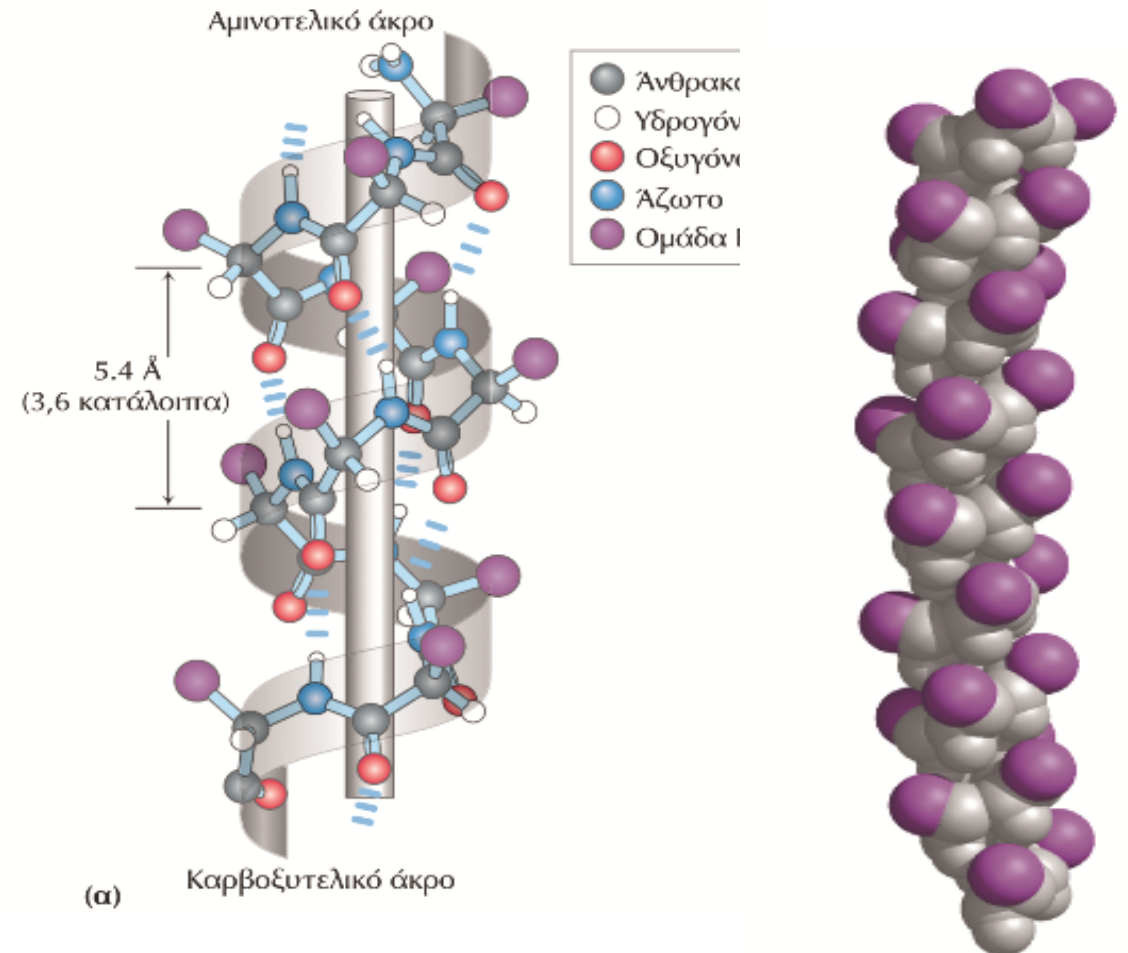
# α-έλικα

- Η πιο απλή διάταξη που θα μπορούσε να λάβει μία πολυπεπτιδική αλυσίδα μεγιστοποιώντας τη χρήση εσωτερικών δεσμών υδρογόνου
- Ο πολυπεπτιδικός σκελετός τυλίγεται σφιχτά γύρω από ένα φανταστικό επιμήκη άξονα στο μέσον της έλικας και οι ομάδες R των αμινοξέων προβάλλουν έξω από το σκελετό της.
- Επαναλαμβανόμενη μονάδα: μία απλή περιστροφή της έλικας που εκτείνεται περίπου 5.4Å κατά μήκος του επιμήκους άξονα

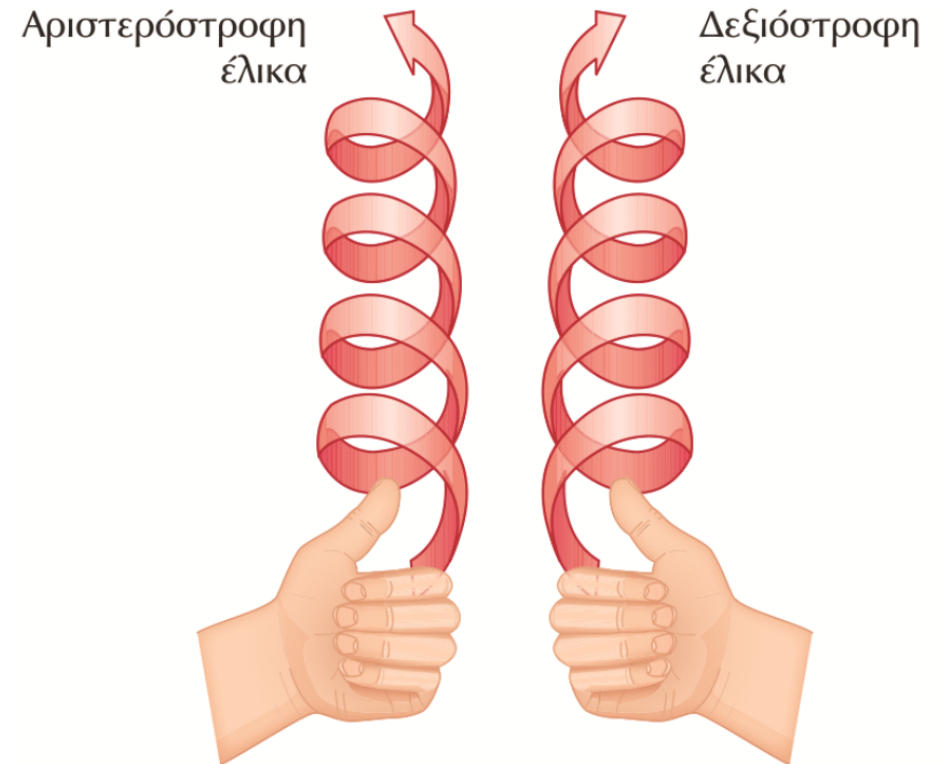


# Αυθόρμητος σχηματισμός α έλικας: εσωτερικοί δεσμοί υδρογόνου

- Δεσμός μεταξύ του ατόμου H του N-H του πεπτιδικού δεσμού και του O της καρβonyλομάδας του 4<sup>ου</sup> αο στην αμινοτελική πλευρά
- Κάθε διαδοχική στροφή της α-έλικας συγκρατείται με τις γειτονικές στροφές με 3-4 τέτοιους δεσμούς
- Τα άτομα στο εσωτερικό της εφάπτονται πολύ στενά



- Η δεξιόστροφη α-έλικα είναι η συνηθισμένη μορφή.
  - L αμινοξέα
  - Κυρίαρχη δομή τις α-κερατίνες
- 
- Ποιο το μήκος ενός πολυπεπτιδίου με 80 αμινοξέα σε μία μοναδική συνεχή α-έλικα;

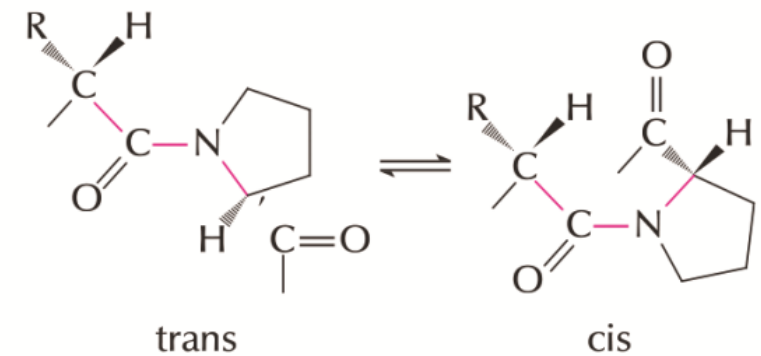
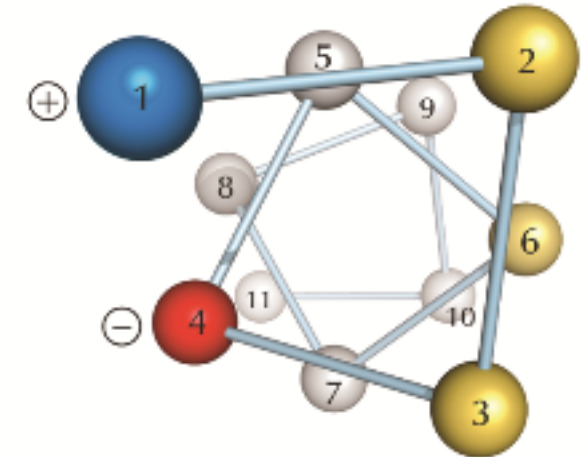


# Αλληλουχία και είδος αμινοξέων επηρεάζουν τη σταθερότητα της α έλικας

Αμινοξύ	ΔΔG (kJ/mol)	Αμινοξύ	ΔΔG (kJ/mol)
Ala	0	Leu	0,79
Arg	0.3	Lys	0,63
Asn	3	Met	0,88
Asp	2.5	Phe	2,0
Cys	3	Pro	>4
Gln	1.3	Ser	2,2
Glu	1,4	Thr	2,4
Gly	4,6	Tyr	2,0
His	2,6	Trp	2,0
Ile	1,4	Val	2,1

# Αλληλουχία και είδος αμινοξέων επηρεάζουν τη σταθερότητα της α έλικας

- Θέση του αμινοξέος σε σχέση με τα γειτονικά του.
  - Φορτισμένα αο εντοπίζονται κατά 3 κατάλοιπα μακριά από τα αρνητικά φορτισμένα (ιοντικό ζεύγος) Εικόνα ελικοειδής τροχός
  - Ο όγκος των γειτονικών ομάδων R. 2 αρωματικά αο συχνά τοποθετούνται στο χώρο σε δομή που σταθεροποιείται μέσω υδροφοβίας
- Περιορισμός: Η παρουσία καταλοίπων Pro, Gly αποσταθεροποιητικό

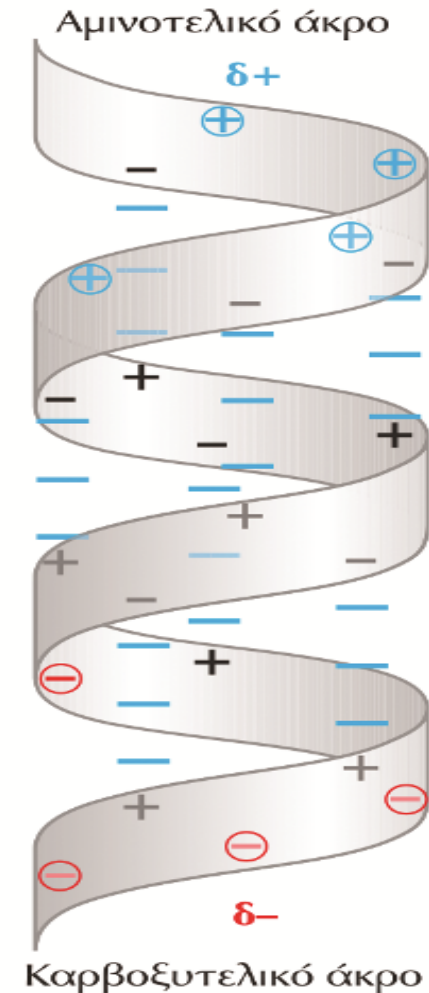


Ισομερή προλίνης

# Αλληλουχία και είδος αμινοξέων επηρεάζουν τη σταθερότητα της α έλικας

- Είδος αμινοξέων στα άκρα της πρωτεΐνης
- Θετικό φορτίο στο αμινοτελικό άκρο
- Αρνητικό φορτίο στο καρβοξυτελικό άκρο

Δίπολη έλικα



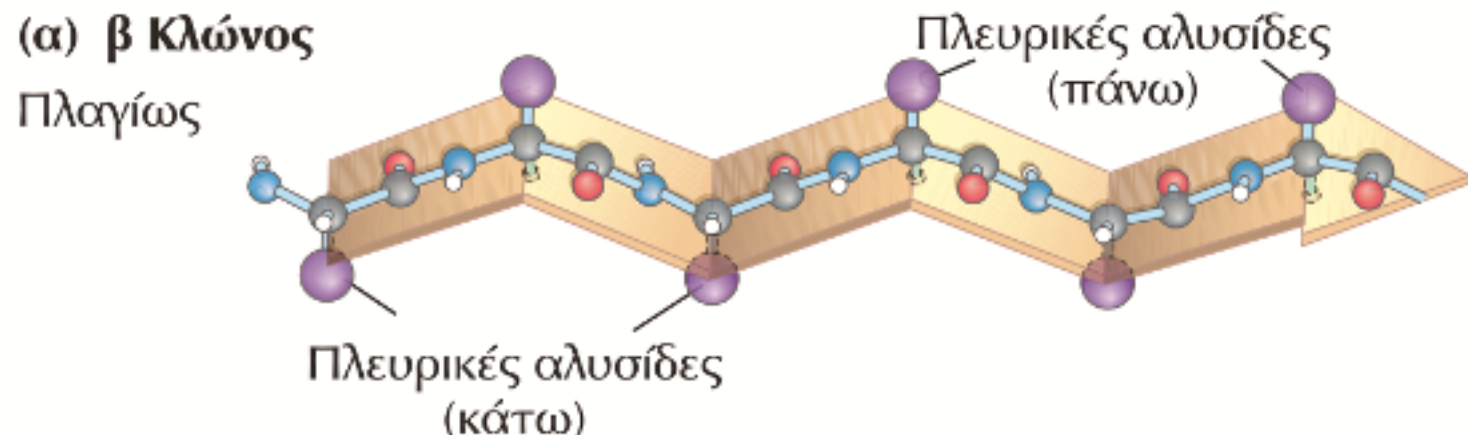


## Σταθερότητα α έλικας: Περιορισμοί

- Εγγενής τάση ενός αμινοξικού καταλοίπου για το σχηματισμό της
- Οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ ομάδων R που απέχουν μεταξύ τους 2 ή 4 αο
- Ο όγκος των γειτονικών ομάδων R
- Η παρουσία καταλοίπων Pro ή Gly και
- Η αλληλεπίδραση μεταξύ αμινοξέων στα άκρα του ελικοειδούς τμήματος και το ενδογενές ηλεκτρικό δίπολο της α-έλικας

# $\beta$ -διαμόρφωση

- Καθορίζεται με βάση τα άτομα του πεπτιδικού σκελετού που διατάσσονται σύμφωνα με μία χαρακτηριστική ομάδα διέδρων γωνιών
  - ζιγκ-ζάγκ, τοποθετούνται δίπλα δίπλα για να σχηματίσουν μία δομή που μοιάζει με σειρά από φύλλα= $\beta$  φύλλο
- Δεσμοί υδρογόνου μεταξύ γειτονικών τμημάτων R που προβάλλουν από τη δομή ζιγκ-ζαγκ

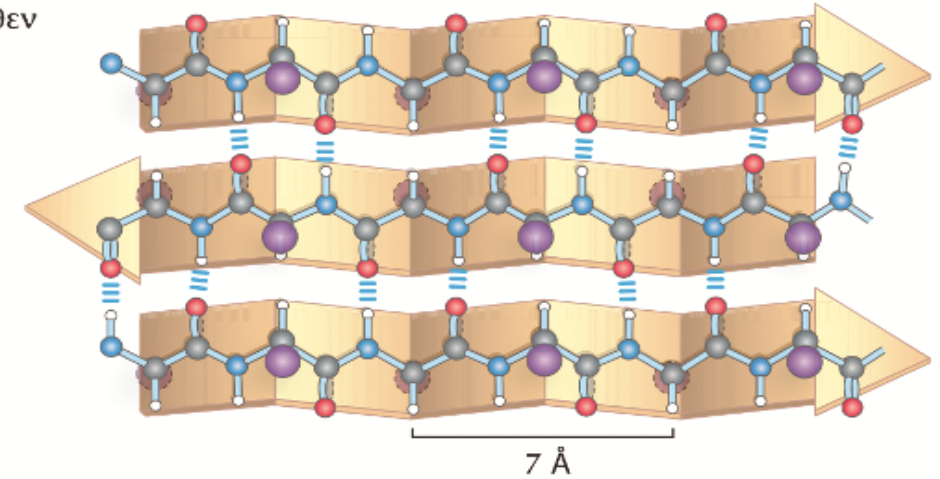


# Παράλληλες, αντιπαράλληλες

- Παρόμοιες δομές αλλά η περίοδος επανάληψης είναι μικρότερη στην παράλληλη διαμόρφωση (6.5Å vs 7Å στην αντιπαράλληλη)
- Διαφορετικό πρότυπο δεσμών υδρογόνου. Στο αντιπαράλληλο οι δεσμοί H μέσα στις αλυσίδες διατάσσονται σε σειρά, στο παράλληλο είναι ακανόνιστες

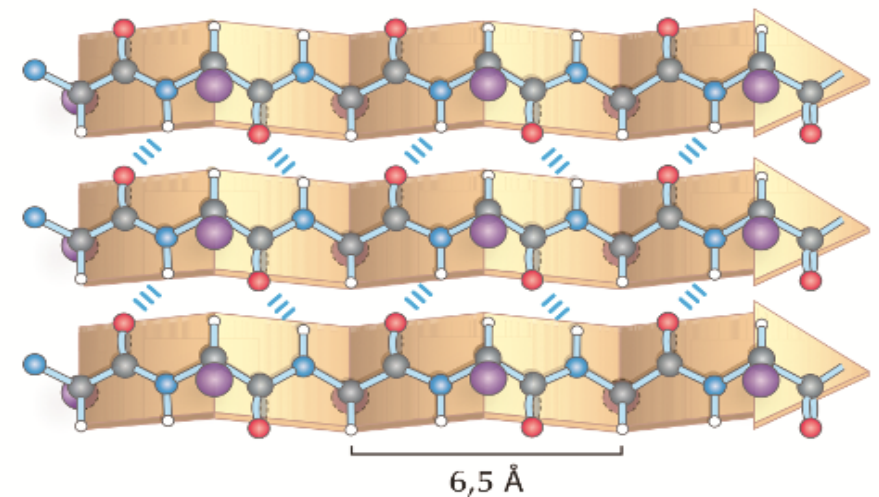
(β) Αντιπαράλληλο β φύλλο

Άνωθεν



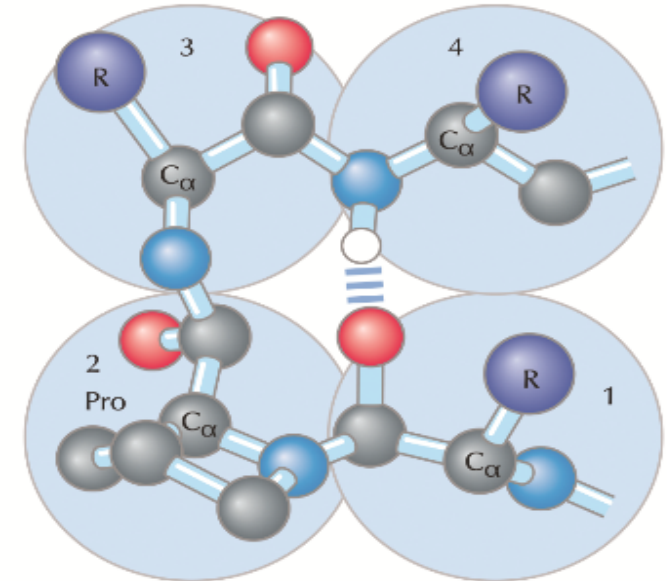
(γ) Παράλληλο β φύλλο

Άνωθεν

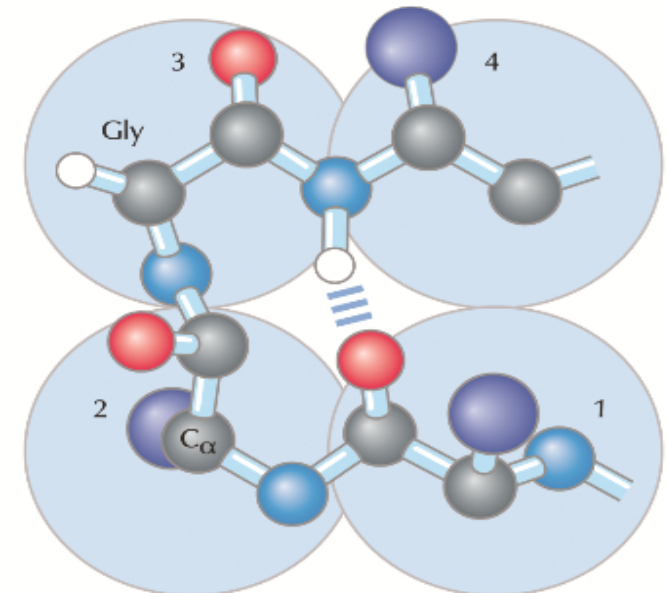


# $\beta$ -στροφές

- Σφαιρικές πρωτεΐνες: Η πολυπεπτιδική αλυσίδα αλλάζει κατεύθυνση
- Ενώνουν τα άκρα 2 γειτονικών τμημάτων των αντιπαράλληλων  $\beta$  φύλλων
- Στροφή  $180^\circ$  που περιλαμβάνει 4 αο



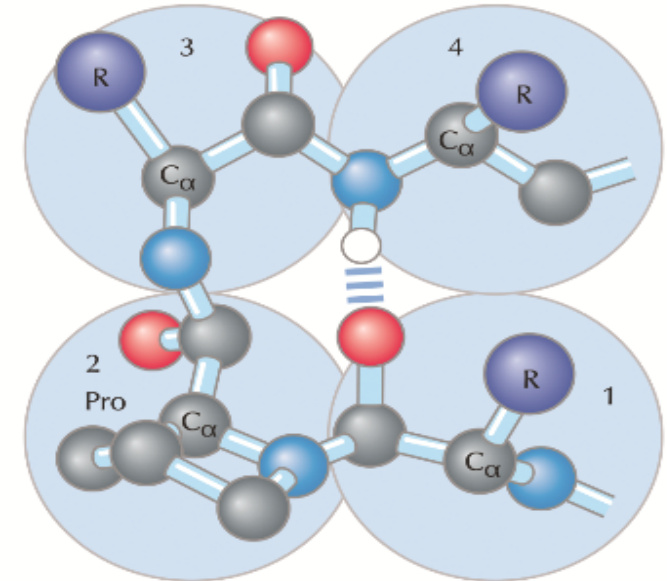
$\beta$  στροφή τύπου I



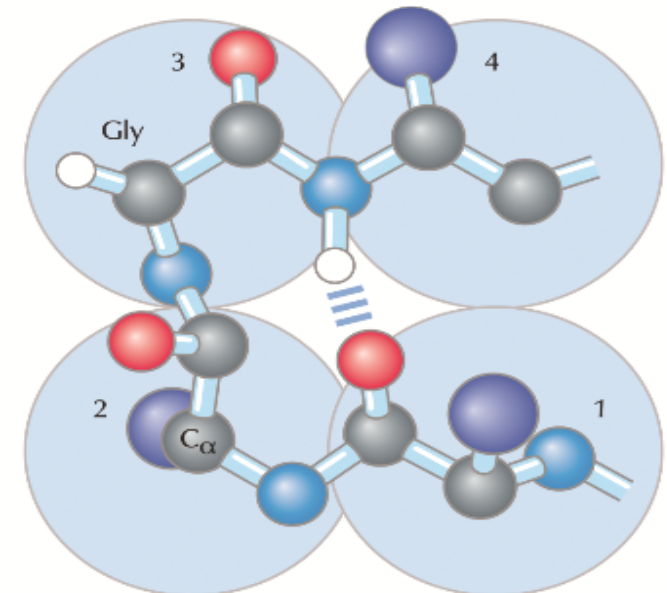
$\beta$  στροφή τύπου II

# $\beta$ -στροφές

- Διάφορες  $\beta$  στροφές
- Gly, Pro
- Στην επιφάνεια της πρωτεΐνης όπου οι πεπτιδικές ομάδες των 2 κεντρικών αο της στροφής μπορούν να ενωθούν με δεσμούς H με το νερό

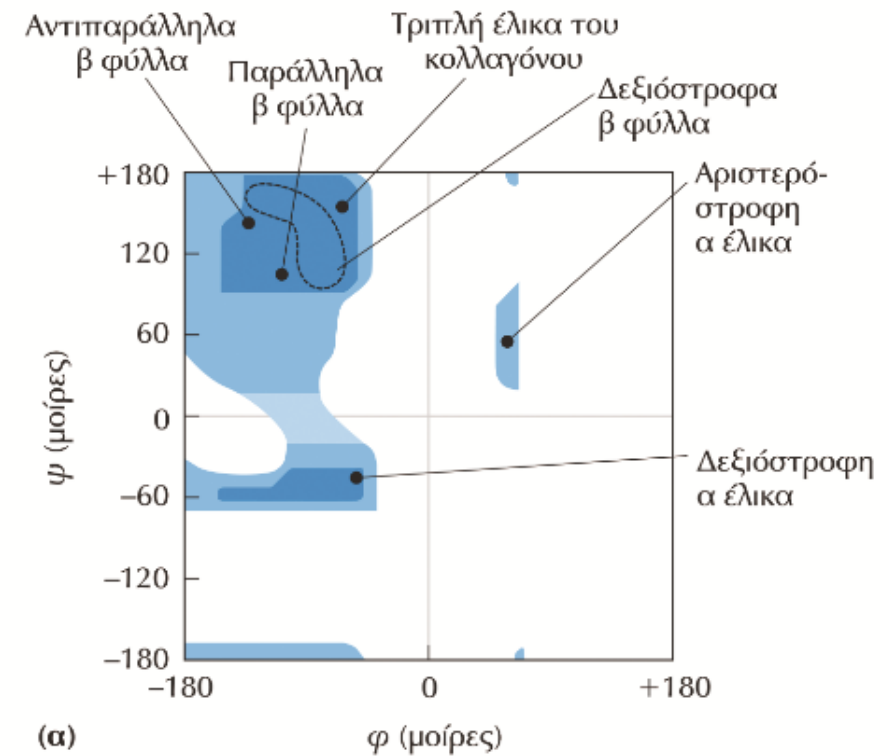


$\beta$  στροφή τύπου I

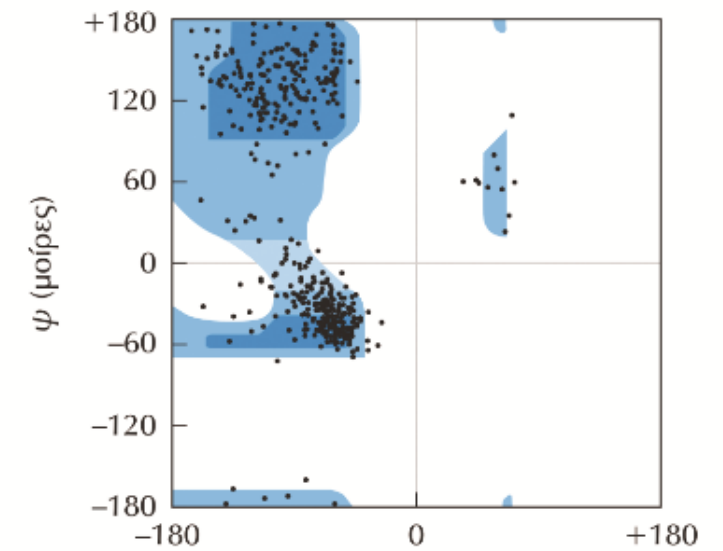


$\beta$  στροφή τύπου II

- Χαρακτηριστικές διεδρικές γωνίες
- Κάθε είδος δευτεροταγούς δομής μπορεί να περιγραφεί πλήρως με τις γωνίες  $\phi$  και  $\psi$

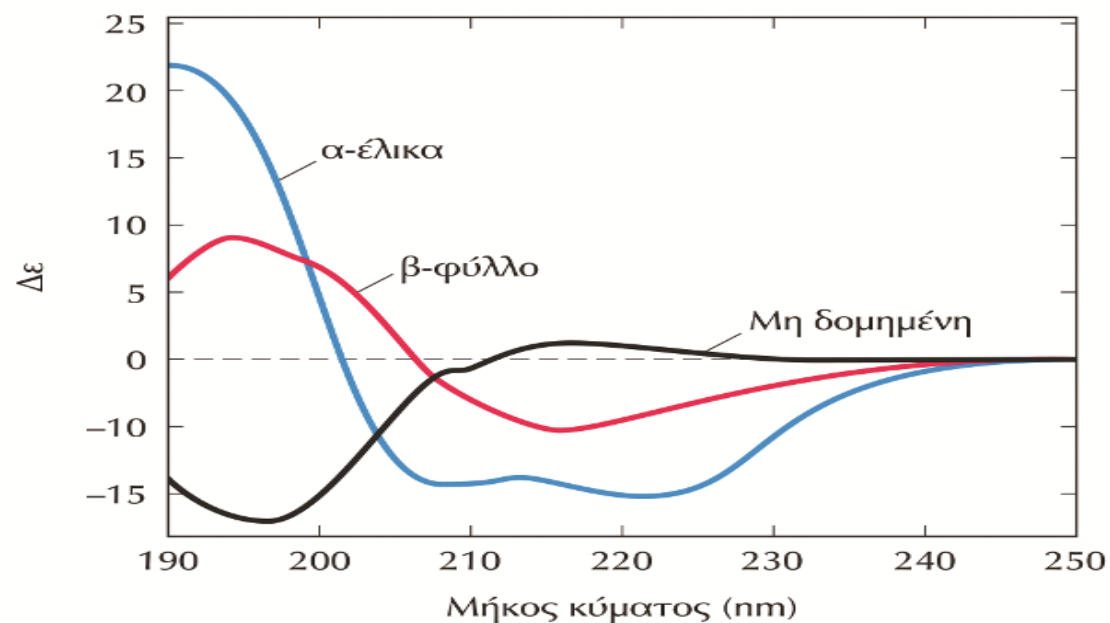


(α)



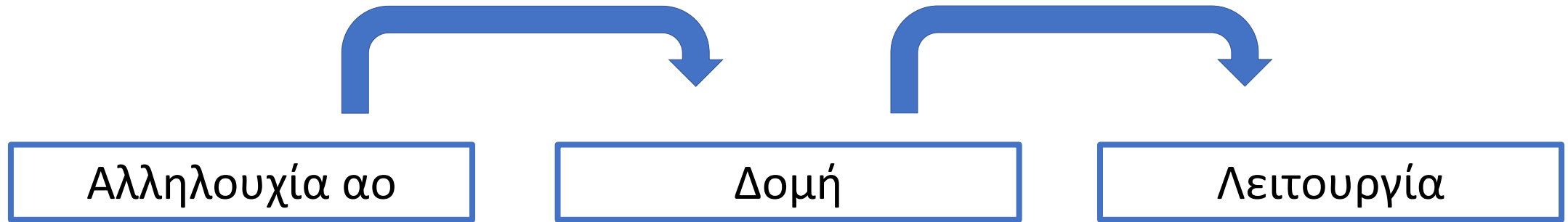
(β)

# Διαχωρισμός δευτεροταγών δομών



**ΕΙΚΟΝΑ 4-10 Φασματοσκοπία κυκλικού διχρωισμού.** Τα φάσματα παρουσιάζουν μια αλυσίδα πολυλυσίνης εξ ολοκλήρου ως α-ελικά, ως β φύλλο ή σε μη δομημένη κατάσταση. Οι μονάδες του άξονα y είναι μια απλουστευμένη εκδοχή αυτών που χρησιμοποιούνται σε πειράματα CD. Επειδή οι καμπύλες είναι διαφορετικές για την α-ελικά, το β φύλλο και τη μη δομημένη κατάσταση, το φάσμα CD για μια πρωτεΐνη παρέχει μια αδρή εκτίμηση του κλάσματος της πρωτεΐνης που αποτελείται από τις δύο πιο κοινές δευτεροταγείς δομές. Το φάσμα CD της εγγενούς πρωτεΐνης μπορεί να λειτουργήσει ως σημείο αναφοράς για την πτυχωμένη κατάσταση και είναι χρήσιμο για την παρακολούθηση της αποδιάταξης ή των αλλαγών στη διαμόρφωση που προκαλούνται από τις πειραματικές συνθήκες.





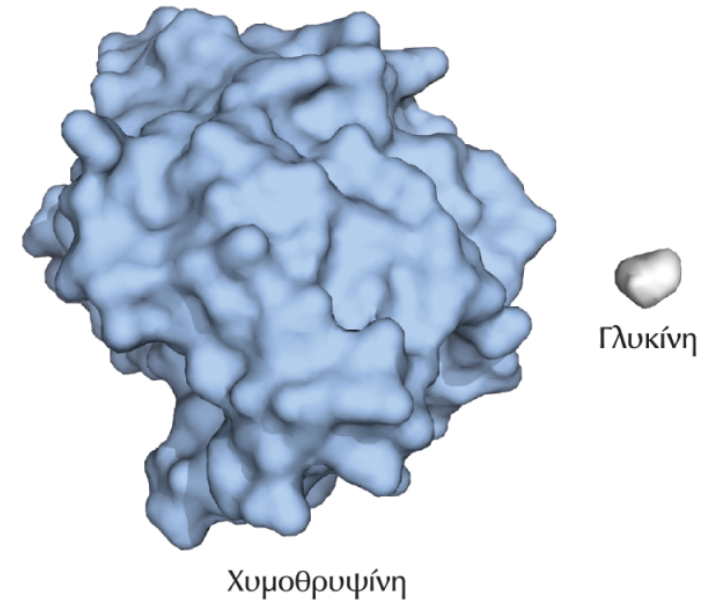
1 ή λίγες σταθερές δομές  
Σταθεροποιητικές δυνάμεις: ομοιοπολικές και μη ομοιοπολικές  
Κοινά δομικά πρότυπα  
Μεταβολές ήπιες ή δραστικές



# Γενική θεώρηση της πρωτεϊνικής δομής

---

- Διαμόρφωση (conformation): η διευθέτηση των ατόμων μίας πρωτεΐνης ή ενός τμήματός της στο χώρο (χωρίς σπάσιμο ή ρήξη ομοιοπολικών δεσμών)
  - Πολλαπλές σταθερές διαμορφώσεις = Πολυάριθμες μεταβολές
  - Επικρατούν οι διαμορφώσεις που είναι θερμοδυναμικά πιο σταθερές δηλ έχουν τη χαμηλότερη ελεύθερη ενέργεια κατά Gibbs
  - Λειτουργικές πρωτεΐνες = φυσικές πρωτεΐνες



# Διαμόρφωση πρωτεϊνών

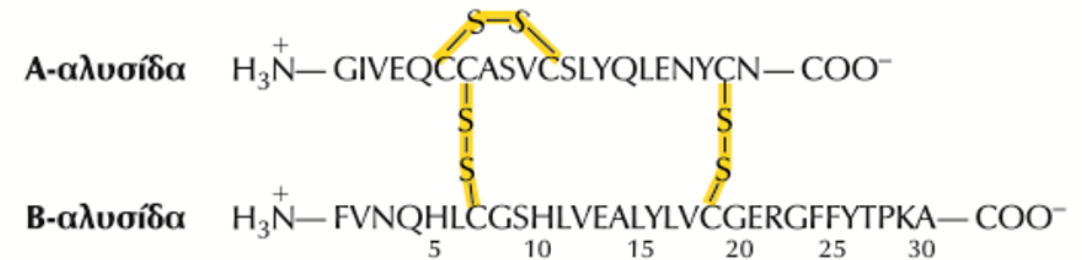
---

- Σταθερότητα της πρωτεϊνικής δομής: η τάση για τη διατήρηση της φυσικής διαμόρφωσης
- Οι φυσικές πρωτεΐνες είναι οριακά σταθερές
- Μία ορισμένη πολυπεπτιδική αλυσίδα μπορεί να προσλάβει αμέτρητες διαφορετικές διαμορφώσεις
- Η μη διπλωμένη κατάσταση μίας πρωτεΐνης χαρακτηρίζεται από μεγάλη εντροπία, η οποία μαζί με τις αλληλεπιδράσεις πολλών ομάδων στην πολυπεπτιδική αλυσίδα με το νερό, μέσω δεσμών υδρογόνου τείνουν να διατηρήσουν τη μη διπλωμένη κατάσταση
- Σταθεροποίηση της φυσικής διαμόρφωσής: δισουλφυδρικοί δεσμοί και ασθενείς μη ομοιοπολικές αλληλεπιδράσεις, όπως δεσμοί υδρογόνου, υδροφοβία και ιοντικές αλληλεπιδράσεις

# Δισουλφυδρυλικοί δεσμοί

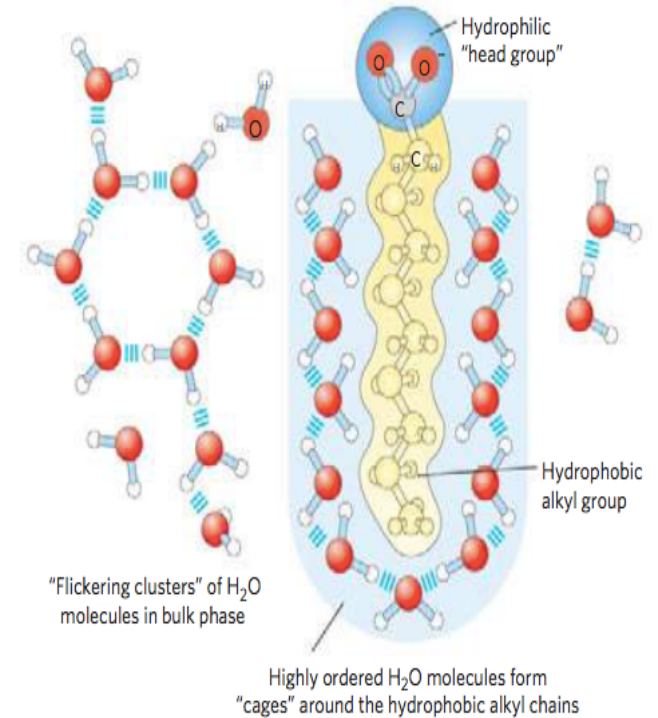
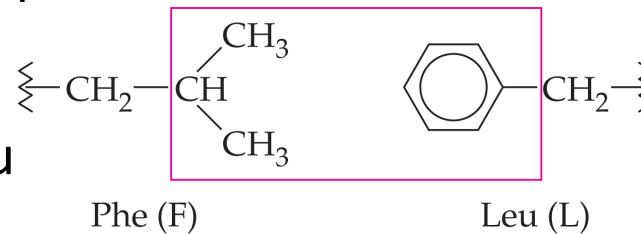
---

- Το εσωτερικό περιβάλλον των περισσότερων κυττάρων είναι εξαιρετικά αναγωγικό λόγω των υψηλών συγκεντρώσεων ουσιών, όπως η γλουταθειόνη, επομένως τα περισσότερα σουλφυδρύλια θα παραμείνουν σε ανηγμένη κατάσταση.
- Εκτός κυττάρου το περιβάλλον είναι περισσότερο οξειδωτικό και επιτρέπεται ο σχηματισμός των σουλφυδρυλίων. Εξωκυττάρια εκκρινόμενες πρωτεΐνες π.χ. ινσουλίνη



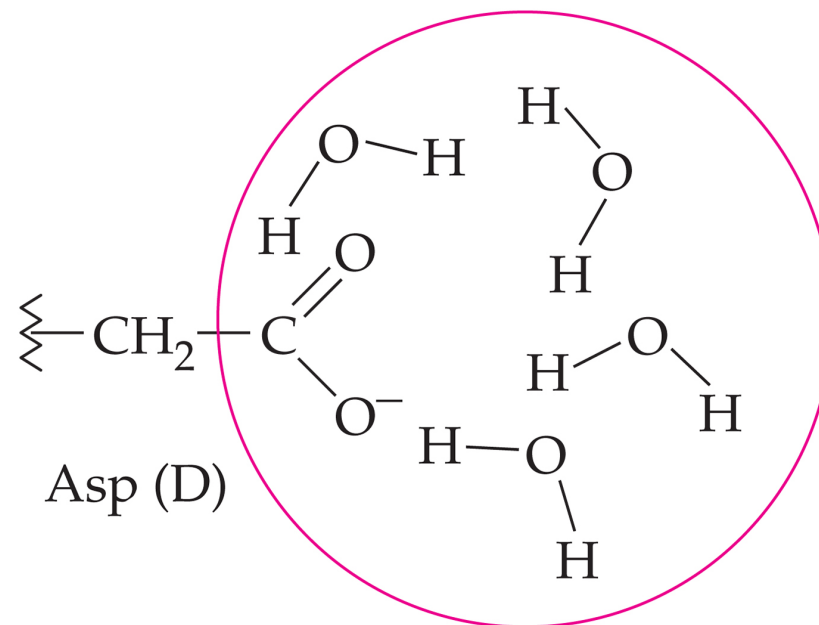
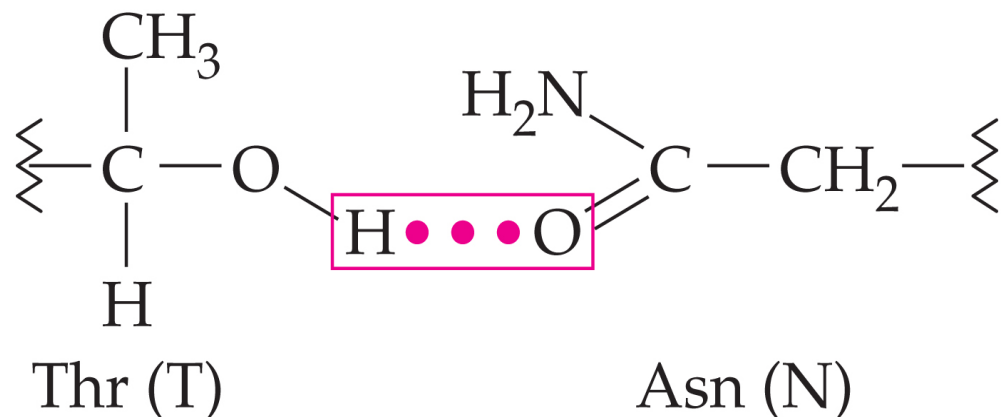
# Υδροφοβία

- όταν το νερό περιβάλλει ένα υδρόφοβο μόριο, η διεύθυνση των δεσμών υδρογόνου έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία ενός πολύ οργανωμένου κελύφους ή λοβού μορίων νερού στο άμεσο περιβάλλον το οποίο καλείται *στιβάδα διάλυσης*
- Αρχικά μη ευνοϊκή αύξηση της εντροπίας
- Υδρόφοβες ομάδες των αμινοξέων συγκεντρώνονται στο εσωτερικό της πρωτεΐνης μακριά από το νερό
- Σημαντικό ποσοστό υδρόφοβων πλευρικών αλυσίδων (ιδιαίτερα Leu, Ile, Val, Phe, Trp)



# Δεσμοί υδρογόνου

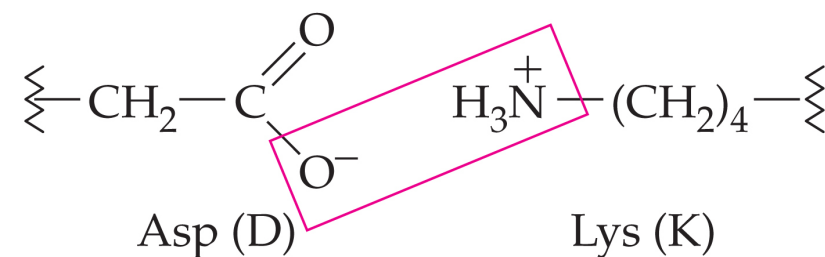
- Οι πλευρικές ομάδες των αμινοξέων των πρωτεϊνών μπορούν να σχηματίζουν δεσμούς υδρογόνου μεταξύ τους σε διάφορα σημεία του πρωτεϊνικού μορίου καθώς και με τα μόρια του νερού



# Ασθενείς αλληλεπιδράσεις

---

- Αλληλεπίδραση ομάδων με αντίθετο φορτίο που σχηματίζουν ιοντικό ζεύγος (γέφυρα άλατος)
- Η ισχύς του δεσμού αυξάνεται όταν μετακινείται σε περιβάλλον με χαμηλότερη διηλεκτρική σταθερά
- Ιοντικοί δεσμοί που βυθίζονται στην πρωτεϊνική δομή παρέχουν σταθερότητα
- Περιορίζουν τη δομική ευελιξία
- Προσφέρουν μοναδικότητα σε μία συγκεκριμένη πρωτεϊνική δομή



# Δυνάμεις van der Waals

---

- Αλληλεπιδράσεις διπόλου-διπόλου που περιλαμβάνουν
  - τα μόνιμα ηλεκτρικά δίπολα σε ομάδες, όπως τα καρβονύλια
  - παροδικά δίπολα που προέρχονται από διακυμάνσεις του νέφους ηλεκτρονίων που περιβάλλει κάθε άτομο και
  - δίπολα που επάγονται από την αλληλεπίδραση ενός ατόμου με ένα άλλο που έχει ένα μόνιμο ή παροδικό δίπολο
- Ενδομοριακή δύναμη που λειτουργεί σε περιορισμένη ενδομοριακή απόσταση (0,3 – 0,6 nm)
- Ασθενείς δυνάμεις, σε σημαντικό αριθμό στις πρωτεϊνικές αλληλεπιδράσεις

# Κανόνες δομικών προτύπων

---

- Τα υδρόφοβα κατάλοιπα βυθίζονται στο εσωτερικό της πρωτεΐνης, μακριά από το νερό
- Ο αριθμός των δεσμών υδρογόνου και των ιοντικών αλληλεπιδράσεων μέσα στο μόριο μεγιστοποιείται μειώνοντας έτσι τον αριθμό των ιοντικών ομάδων που δεν ζευγαρώνουν



