

Στοιχεία Φυσικοχημείας και Βιοφυσικής

Β. Φαδούλογλου
2008

Στοιχεία Φυσικοχημείας και Βιοφυσικής

Εργαστήρια

Βιβλίο

Εξετάσεις

Ύλη

Στοιχεία Φυσικοχημείας και Βιοφυσικής

Εργαστήρια

Βιβλίο

Εξετάσεις

Ύλη

Στοιχεία Φυσιοχημείας και Βιοφυσιικής

Φυσιοχημεία τόμος Ι

P. W. Atkins

Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης

Στοιχεία Φυσικοχημείας και Βιοφυσικής

<http://eclass.duth.gr/eclass/index.php>

Στοιχεία Φυσικοχημείας και Βιοφυσικής

Εργαστήρια

Βιβλίο

Εξετάσεις

Ύλη

Στοιχεία Φυσικοχημείας και Βιοφυσικής

Εργαστήρια

Βιβλίο

Εξετάσεις

Ύλη

Στοιχεία Φυσικοχημείας και Βιοφυσικής

Βιοφυσική

- Χρωματογραφία Μοριακής Διήθησης
- Αναλυτική Υπερφυγοιέντρωση
- Κυκλικός Διχρωισμός
- Κρυσταλλογραφία Ακτίνων Χ
- Πυρηνικός Μαγνητικός Συντονισμός
- Ηλεκτρονική Μικροσκοπία
- Προσομοιώσεις Μοριακής Δυναμικής

Στοιχεία Φυσικοχημείας και Βιοφυσικής

Θερμοδυναμική

- Πρώτος νόμος-εφαρμογές
- Θερμοχημεία
- Δεύτερος νόμος-εφαρμογές
- Τρίτος νόμος
- Στατιστική μηχανική

Επανάληψη βασικών εννοιών

Στοιχεία διαφορικού λογισμού

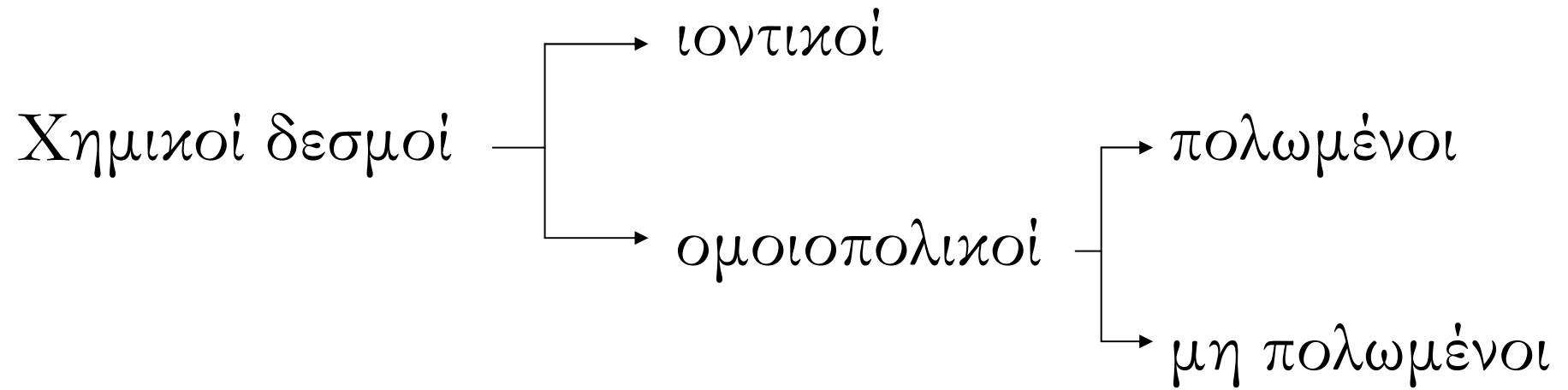
Στοιχεία διαφορικού λογισμού

$$f=f(x,y,z)$$

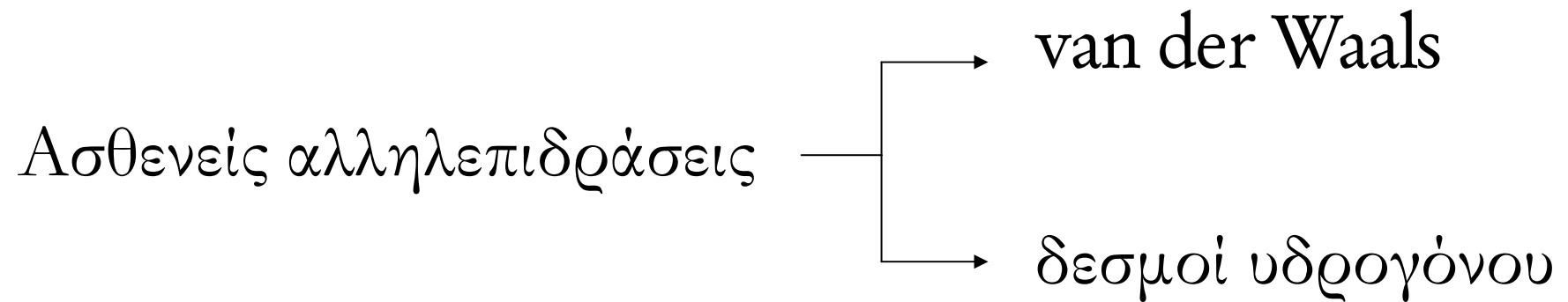
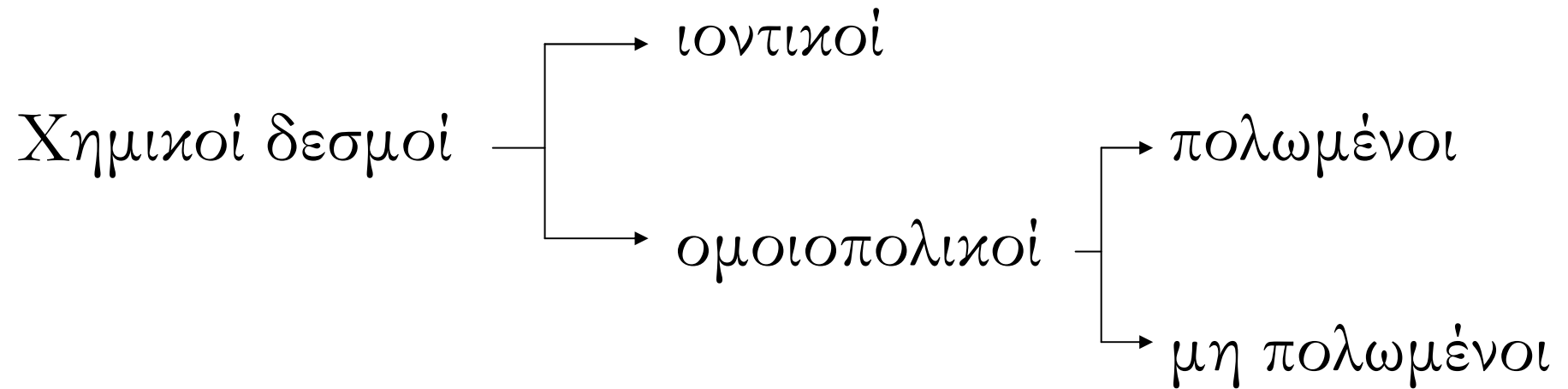
Αν οι μεταβλητές y, z τηρηθούν σταθερές τότε η παράγωγος της f ως προς x ορίζεται και υπολογίζεται όπως ακριβώς στις συναρτήσεις μίας μεταβλητής. Η λαμβανόμενη παράγωγος λέγεται μερική παράγωγος της f ως προς x και συμβολίζεται ως

$$(\partial f / \partial x)_{y,z} \text{ ή } \partial f / \partial x$$

Δεσμοί και δυνάμεις



Δεσμοί και δυνάμεις



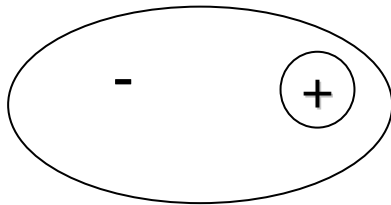
Δυνάμεις van der Waals

Δυνάμεις van der Waals είναι οι ασθενείς ελιπτικές δυνάμεις μεταξύ ενός παρωδικού και ενός επαγόμενου-παρωδικού διπόλου που αναφέρονται και ως δυνάμεις διασποράς (dispersion forces) ή δυνάμεις London :

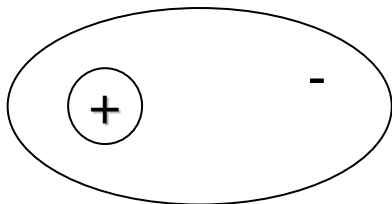
Η συνεχής κίνηση των e^- γύρω από τον πυρήνα των ατόμων οδηγεί στη συνεχή ανακατανομή του ηλεκτρονιακού νέφους με αποτέλεσμα σε κάθε δεδομένη στιγμή η κατανομή του φορτίου να μην είναι απόλυτα συμμετρική και το κέντρο του συνολικού αρνητικού φορτίου να μη συμπίπτει με το θετικό φορτίο του πυρήνα. Έτσι ακόμη και τα πιο συμμετρικά άτομα έχουν χαλαρή παρωδικού και συνεχώς μεταβαλλόμενου διπόλου.

Δυνάμεις van der Waals

Ένα συμμετρικό άτομο μια δεδομένη χρονική στιγμή υιοθετεί τη μορφή ενός διπόλου λόγω της ανομοιόρξης κατανομής του ηλεκτρονιακού του νεφους,



ενώ την αμέσως επόμενη χρονική στιγμή η κατανομή των ηλεκτρονίων θα είναι εντελώς διαφορετική και θα προσδίδει στο άτομο μια διαφορετική πολικότητα.



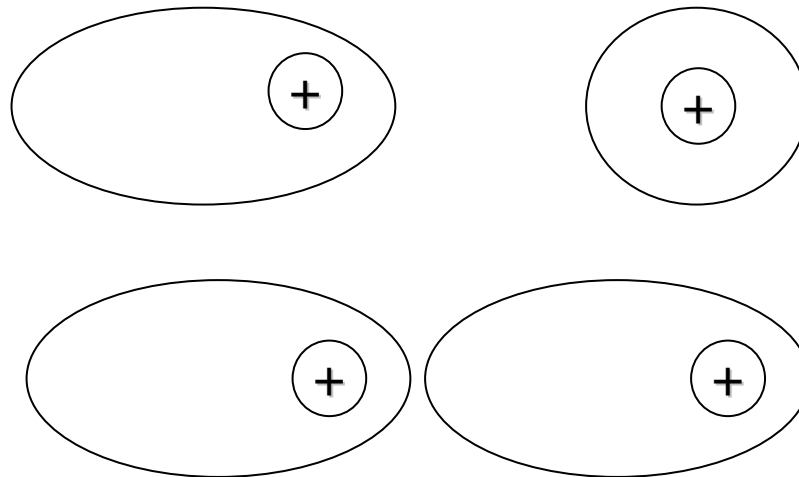
Δυνάμεις van der Waals

Έτσι η συνεχής κίνηση του ηλεκτρονιακού νέφους γύρω από τον πυρήνα κάνει και τα πιο συμμετρικά άτομα να έχουν χαρακτηριστικά παρωδικών διπόλων.

Τα δίπολα αυτά μπορούν και επάγουν νέα δίπολα μπορούν δηλαδή να μετατρέπουν τα γειτονικά τους συμμετρικά άτομα σε παρωδικά δίπολα.

Δυνάμεις van der Waals

Φανταστείτε ότι ένα άτομο που τη δεδομένη χρονική στιγμή έχει ορισμένη πολικότητα προσεγγίζεται από ένα δεύτερο άτομο που την ίδια χρονική στιγμή δεν έχει πολικότητα. Καθώς το άτομο από τα δεξιά προσεγγίζει το δίπολο στα αριστερά, τα ηλεκτρόνια του έλκονται από τον θετικό πόλο του διπόλου με αποτέλεσμα να γίνεται ένα επαγώμενο δίπολο.

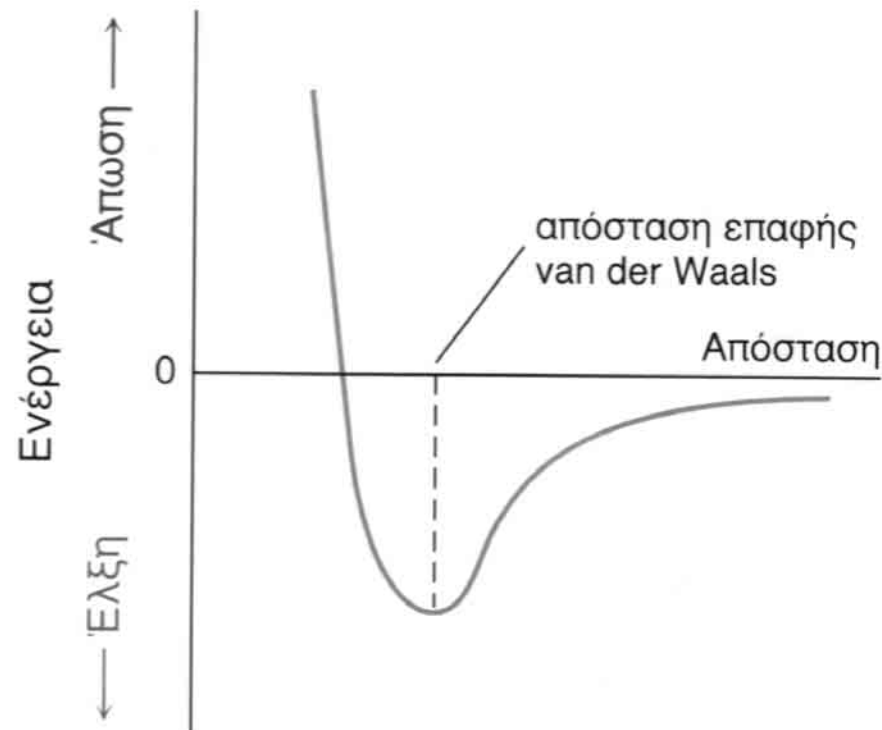


Δυνάμεις van der Waals

Καθώς δύο μη δεσμικά άτομα προσεγγίζουν η van der Waals μεταξύ τους έλξη αυξάνει προοδευτικά και μεγιστοποιείται όταν η απόσταση μεταξύ των πυρήνων γίνει ίση με το άθροισμα των ακτίνων van der Waals των ατόμων αυτών. Σε αποστάσεις μικρότερες από αυτήν αναπτύσσονται πολύ ισχυρές απωστικές δυνάμεις γιατί αρχίζει αλληλεπικάλυψη των ηλεκτρονιακών νεφών.

Δυνάμεις van der Waals

Η ενέργεια αλληλεπίδρασης van der Waals κατά την προσέγγιση δύο ατόμων



Δυνάμεις van der Waals

Η ακτίνα van der Waals ενός ατόμου είναι η ακτίνα μιας φανταστικής σκληρής σφαίρας που χρησιμοποιείται για να παραστήσει το άτομο. Ορίζεται ως το μισό της ελάχιστης απόστασης στην οποία μπορούν να προσεγγίσουν δύο μη δεσμικά άτομα.

Η ενέργεια σταθεροποίησης των αλληλεπιδράσεων van der Waals είναι πολύ μικρή, της τάξης του 0.5 – 1 kcal/mol.

Δεσμός υδρογόνου

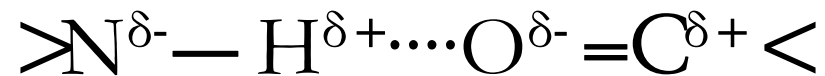
Ως δεσμός υδρογόνου αναφέρεται ο ηλεκτροστατικής φύσης δεσμός που αναπτύσσεται ανάμεσα σε ένα υδρογόνο (που συνδέεται ομοιοπολικά με ένα ηλεκτραρνητικό άτομο) και ένα ηλεκτραρνητικό άτομο.

Έτσι το υδρογόνο μοιράζεται ουσιαστικά μεταξύ των δύο ηλεκτραρνητικών ατόμων και λέμε ότι λειτουργεί ως γέφυρα ανάμεσα τους.

Δεσμός υδρογόνου

Όταν ένα υδρογόνο συνδέεται ομοιοπολικά με ένα από τα άτομα F, N, O λόγω της μεγάλης διαφοράς στην ηλεκτραρνητικότητα το ηλεκτρονιακό νέφος είναι ανομοιόμορφα κατανεμημένο. Το μεγαλύτερο μέρος του είναι μετατοπισμένο προς το ηλεκτραρνητικό άτομο αφήνοντας το υδρογόνο μερικώς θετικά φορτισμένο. Έτσι το υδρογόνο με το μερικώς θετικό φορτίο μπορεί να αλληλεπιδράσει ηλεκτροστατικά με ένα άλλο μερικώς αρνητικά φορτισμένο άτομο.

Ο ομοιοπολικής φύσης δεσμός του υδρογόνου συμβολίζεται ως συνήθως με μια συνεχή γραμμή ενώ μια στικτή γραμμή συμβολίζει τον ηλεκτροστατικής φύσης δεσμό.



Το άτομο που συνδέεται ομοιοπολικά με το Η αναφέρεται ως δότης υδρογονοδεσμού ενώ το άτομο που αλληλεπιδρά ηλεκτροστατικά με το Η αναφέρεται ως δέκτης υδρογονοδεσμού.

Το μήκος του δεσμού-Η αναφέρεται στην απόσταση μεταξύ των ηλεκτραρνητικών ατόμων και κυμαίνεται από 2.4 έως 3.5 Å (10^{-10} m).

Ο δεσμός-H είναι γραμμικός :
τα τρία άτομα που εμπλεκονται άμεσα σε ένα
υδρογονοδεσμο : ο δότης-H, ο δέκτης-H και το
άτομο του υδρογόνου βρίσκονται σε μία ευθεία.



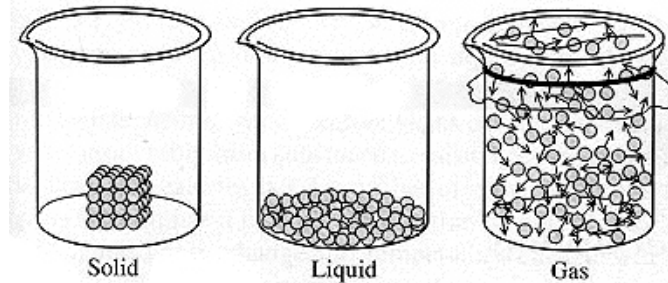
Αυτή η διευθέτηση εμπεριέχει τη λιγότερη ενέργεια
είναι δηλαδή η σταθερότερη.

Τα δίπολα που συμμετέχουν στο σχηματισμό ενός δεσμού-Η τείνουν να είναι συνευθειακά :

Ισχύει ότι δύο δίπολα που αλληλεπιδρούν έχουν τη μικρότερη ενέργεια αλληλεπίδρασης δηλαδή σχηματίζουν τη σταθερότερη διευθέτηση όταν βρίσκονται στην ίδια ευθεία.



Καταστάσεις και φάσεις της ύλης

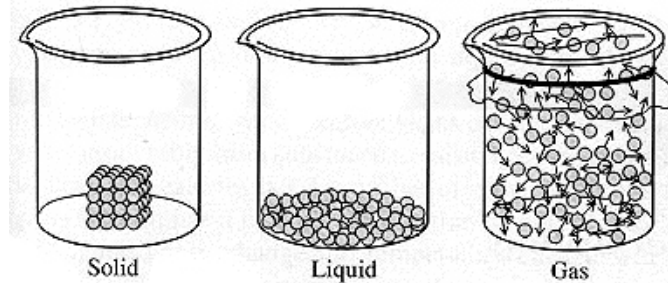


Στερεά κατάσταση

Υγρή κατάσταση

Αέρια κατάσταση

Καταστάσεις και φάσεις της ύλης



Στερεά κατάσταση: άμορφη και κρυσταλλική φάση.

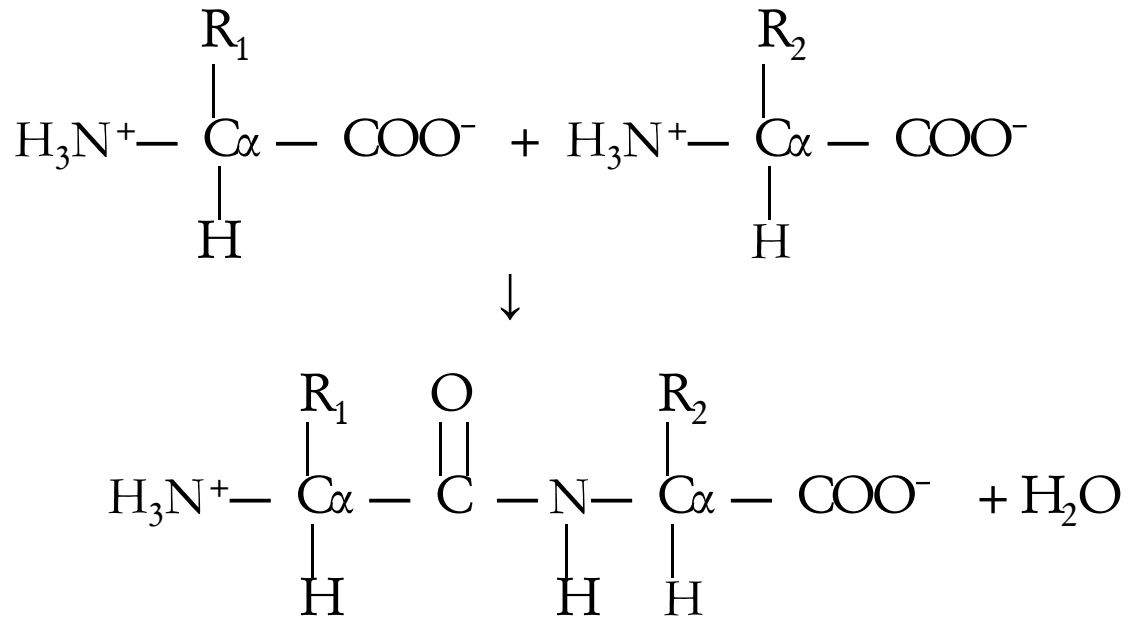
Υγρή κατάσταση

Αέρια κατάσταση



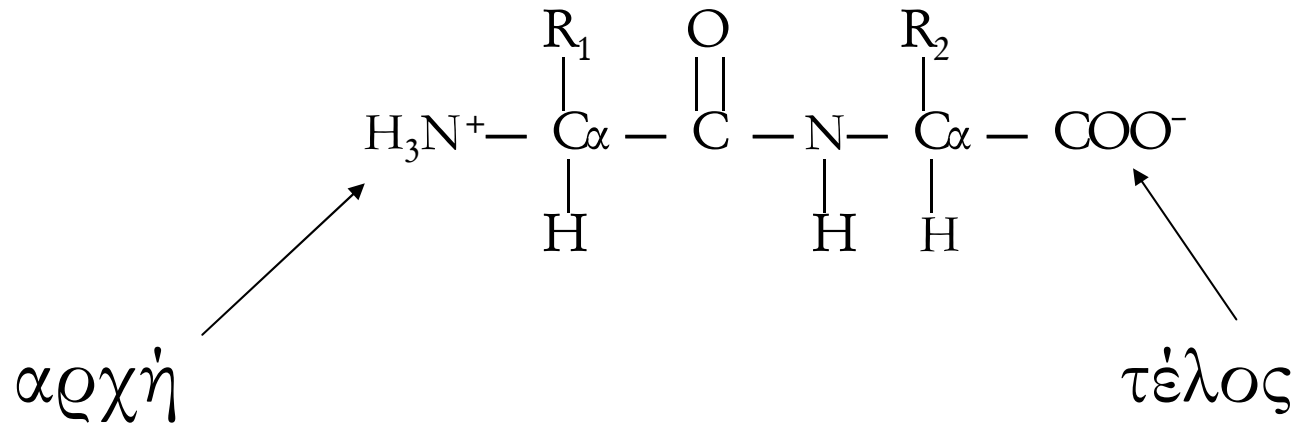
Στοιχεία της δομής πρωτεϊνών

- Οι πρωτεΐνες είναι πολυμερή μακρομόρια. Τα μονομερή των πρωτεϊνών είναι μικρά οργανικά μόρια με δύο χαρακτηριστικές ομάδες: μια αμινο-ομάδα και ένα καρβοξύλιο είναι δηλαδή αμινοξέα.
- Από τα αμινοξέα που έχουν βρεθεί στη φύση μόνο 20 συμμετέχουν στη δόμηση των πρωτεϊνών.



Ο πολυμερισμός των αμινοξέων για το σχηματισμό μιας πολυπεπτιδικής αλυσίδας βασίζεται στο σχηματισμό αμιδικών δεσμών που αναφέρονται ως πεπτιδικοί δεσμοί. Αμιδικός ονομάζεται ο χημικός δεσμός ανάμεσα στον άνθρακα ενός καρβονυλίου και ένα άζωτο. Τα δύο άτομα που σχηματίζουν τον πεπτιδικό δεσμό (C και N) και οι τέσσερις υποκαταστάτες τους αποτελούν τη λεγόμενη πεπτιδική ομάδα.

Η αλληλουχία αμινοξέων μιας
πρωτεΐνης ονομάζεται
πρωτοταγής δομή της πρωτεΐνης.

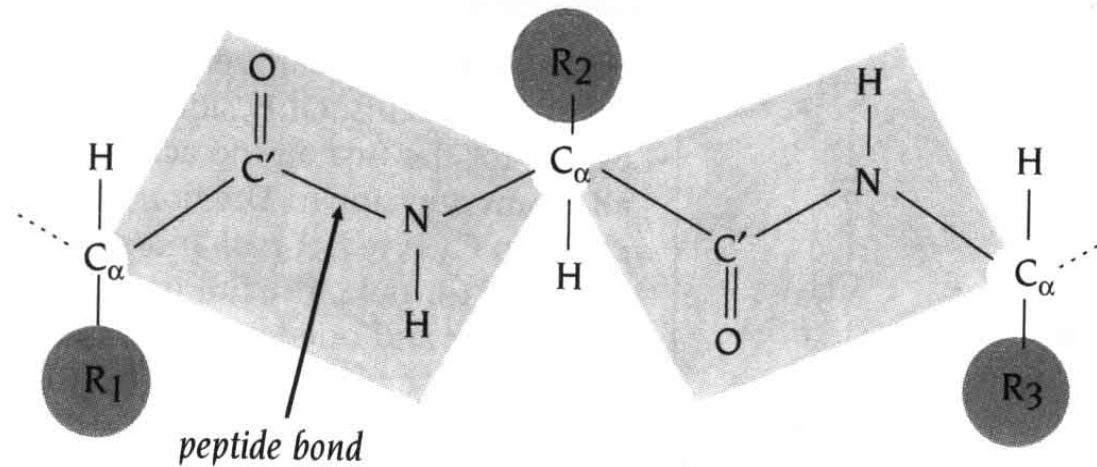


Η διεύθυνση της πολυπεπτιδικής αλυσίδας ορίζεται με φορά από το ελεύθερο αμινοτελικό άκρο (αρχή) προς το ελεύθερο καρβοξυτελικό άκρο (τέλος).

Η χημική φύση του πεπτιδικού δεσμού και οι επιπτώσεις στη γεωμετρία της πεπτιδικής ομάδας:

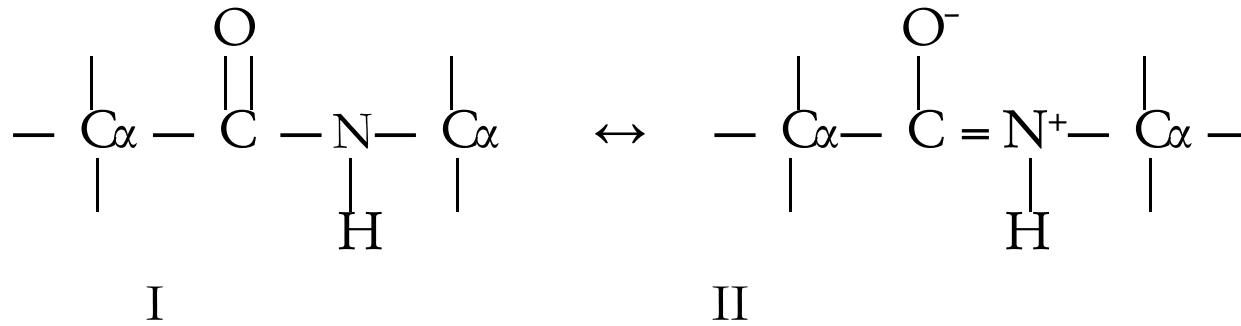
1. Η πεπτιδική ομάδα είναι επίπεδη
2. Είναι άκαμπτη γιατί δεν επιτρέπονται περιστροφές γύρω από τον πεπτιδικό δεσμό
3. Έχει δύο γεωμετρικά ισομερή, cis και trans

Ο πεπτιδικός δεσμός είναι επίπεδος



Παρατηρείστε ότι το C_{α} άτομο συμμετέχει ταυτόχρονα στα επίπεδα δύο διαδοχικών πεπτιδικών ομάδων.

Ο πεπτιδικός δεσμός είναι επίπεδος



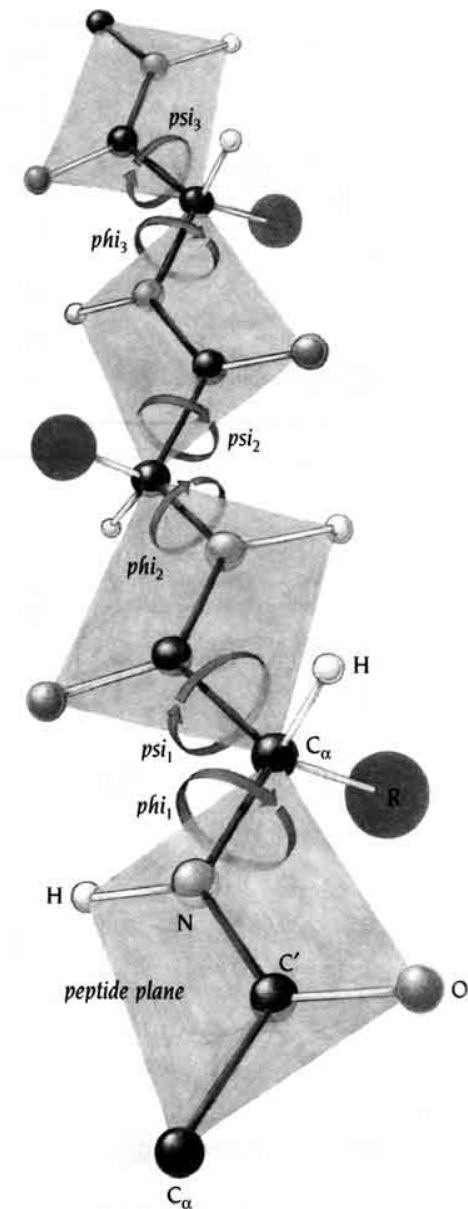
Ο χαρακτηριστικός διπλός δεσμός του δεσμού C'—N, μπορεί να ερμηνευτεί αν θεωρήσουμε την πεπτιδική ομάδα ως υβρίδιο δύο δομών συντονισμού. Η πραγματική δομή της πεπτιδικής ομάδας είναι κάτι ενδιάμεσο ανάμεσα στις δομές I και II.

Λόγω του χαρακτηήρα διπλού δεσμού του πεπτιδικού δεσμού:

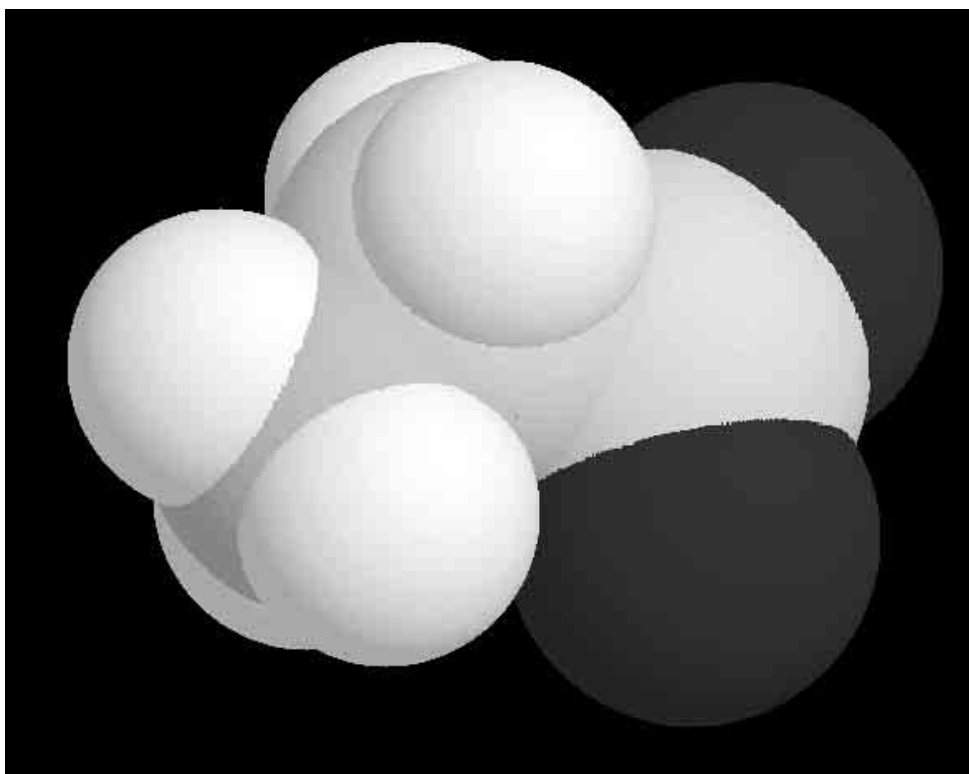
1. Δεν επιτρέπονται περιστροφές γύρω από τον πεπτιδικό δεσμό.
2. Ο πεπτιδικός δεσμός έχει δύο γεωμετρικά ισομέρη: cis και trans ανάλογα με το αν οι ογκώδεις υποκαταστάτες βρίσκονται στην ίδια οι σε διαφορετικές πλευρές.

Λόγω της μικρότερης στερεοχημικής παρεμπόδισης η προτιμώμενη διαμόρφωση του πεπτιδικού δεσμού είναι η trans.

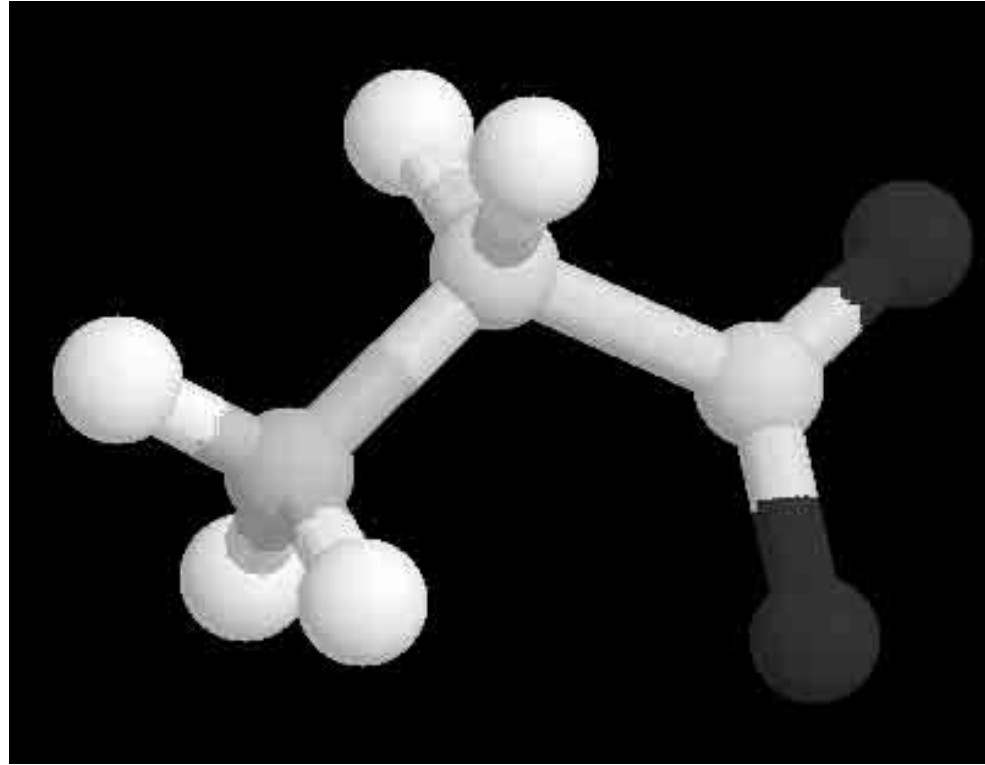
Σε αντίθεση με τον πεπτιδικό δεσμό, οι δεσμοί που ενώνουν την αμινομάδα με τον α-άνθρακα και την καρβονυλική ομάδα με τον α-άνθρακα είναι απλοί. Έτσι τα δύο γειτονικά άκαμπτα πεπτιδικά επίπεδα μπορούν να περιστραφούν γύρω από τους δεσμούς αυτούς δίνοντας στον κορμό την δυνατότητα να υιοθετήσει διάφορες διαμορφώσεις. Η ελευθερία περιστροφής γύρω από τους δεσμούς $C\alpha-N$ και $C\alpha-C'$ επιτρέπει στις πρωτεΐνες να αναδιπλώνονται με πολλούς και διάφορους τρόπους.



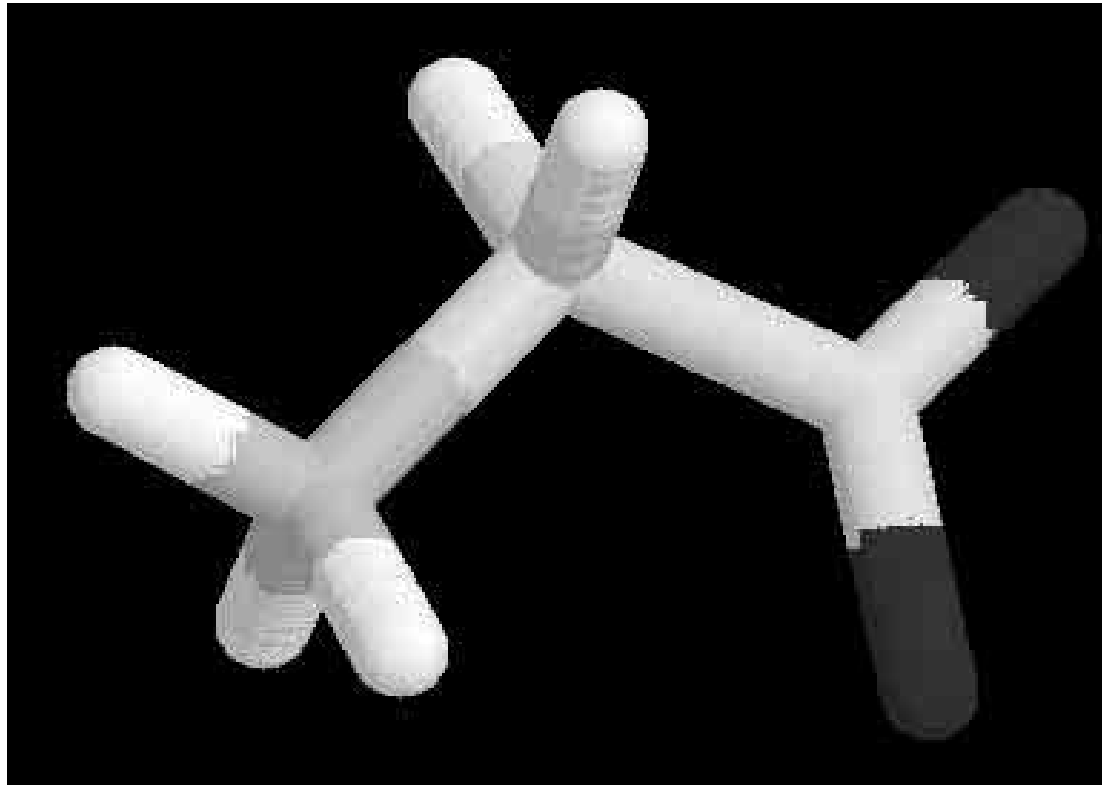
Οι τρισδιάστατες δομές των μορίων σε
ατομικό επίπεδο απεικονίζονται με
τρεις τύπους ατομικών μοντέλων :



1. Χωροπληρωτικά μοντέλα (space -filling models). Είναι τα πιο ρεαλιστικά. Το μέγεθος των ατόμων καθορίζεται από τις van der Waals ακτίνες τους, την ελάχιστη απόσταση δηλαδή που μπορούν να προσεγγίσουν χωρίς να σχηματίσουν ομοιοπολικούς δεσμούς.



2. Μοντέλα με σφαίρες και ράβδους (ball-and-stick models). Τα άτομα παρουσιάζονται ως σφαίρες με ακτίνες μικρότερες από τις van der Waals ακτίνες τους. Οι ράβδοι αντιπροσωπεύουν τους δεσμούς. Αν και τα μοντέλα αυτά δεν είναι το ίδιο ρεαλιστικά με τα χωροπληρωτικά βοηθούν στην ευκολότερη κατανόηση του τρόπου δέσμευσης των ατόμων.



3. Σκελετικά μοντέλα (skeletal models). Είναι ο απλούστερος τρόπος απεικόνισης για αυτό χρησιμοποιείται συνήθως για πολύπλοκες δομές. Τα άτομα δεν φαίνονται αλλά η θέση τους υπονοείται από τα σημεία ένωσης και τα άκρα των δεσμών.

Στοιχεία δευτεροταγούς δομής

Κανονικά στοιχεία δευτεροταγούς δομής είναι διαμορφώσεις της κύριας πολυπεπτιδικής αλυσίδας που σταθεροποιούνται με συγκεκριμένα και περιοδικά επαναλαμβανόμενα πρότυπα υδρογονοδεσμών και χαρακτηρίζονται από σταθερές τιμές των γωνιών φ, ψ .

Η ύπαρξη των στοιχείων δευτεροταγούς δομής εξασφαλίζει την εξουδετέρωση της πολικότητας του καρβονυλίου και της αμινομάδας του τμήματος της κύριας αλυσίδας που αναγκαστικά τοποθετείται στο εσωτερικό της δομής κατά το δίπλωμα.

Τα κανονικά στοιχεία δευτεροταγούς δομής
διακρίνονται σε:

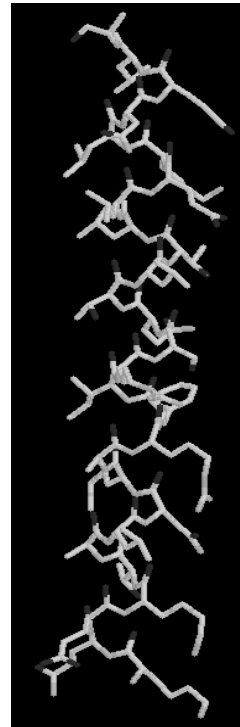
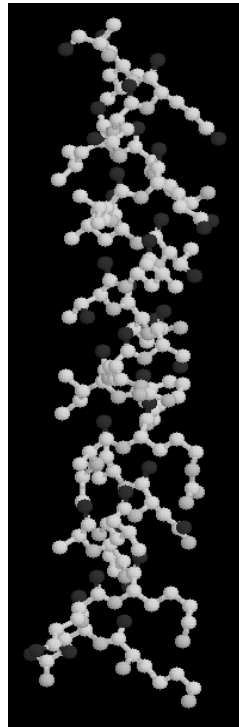
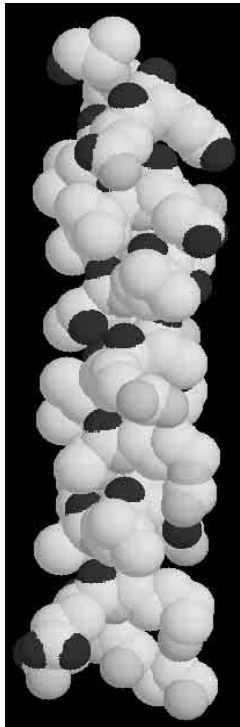
έλικες

β -πτυχωτές επιφάνειες

α-έλικια : Είναι ο συνηθέστερα απαντώμενος τύπος έλικιας και ένα από τα συχνότερα απαντώμενα στοιχεία δευτεροταγούς δομής.

Οι έλικιες έχουν σχήμα που μοιάζει με ραβδόμορφο σπείραμα. Σταθεροποιούνται με ένα επαναλαμβανόμενο μοτίβο υδρογονοδεσμών ανάμεσα σε κοντινά στην αλληλουχία τμήματα της πολυπεπτιδικής αλυσίδας.

Αναπαράσταση της τρισδιάστατης δομής μιας α-έλικας



Απεικόνιση μοριακών δομών :

Επειδή οι δομές των βιολογικών μακρομορίων αποτελούνται συνήθως από χιλιάδες άτομα που κάνουν την απεικόνιση τους σε ατομικό επίπεδο ιδιαίτερα πολύπλοκη έχουν επινοηθεί και χρησιμοποιούνται, περισσότερο σχηματικοί τρόποι για την παρουσίαση της μοριακής αρχιτεκτονικής.

Ένας από αυτούς είναι τα διαγράμματα κορδέλας (ribbon diagrams) που χρησιμοποιούνται συνήθως για να τονιστούν τα στοιχεία δευτεροταγούς δομής μιας πρωτεΐνης.

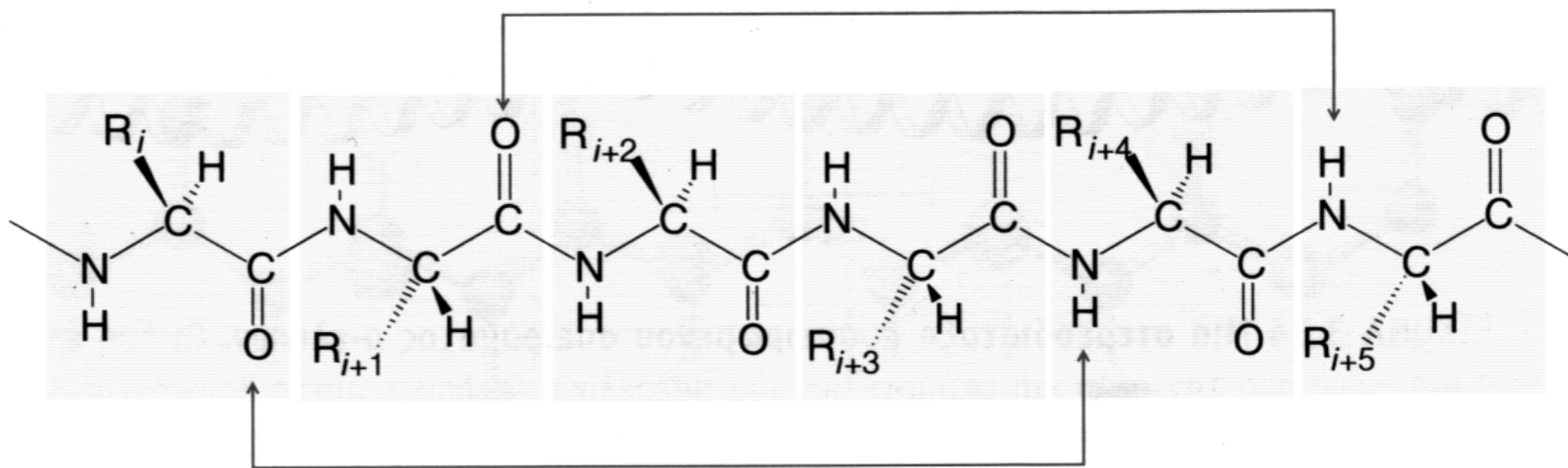
Έτσι με τα διαγράμματα αυτά η α -έλικα παρουσιάζεται σαν στριφτή κορδέλα, ένας β -κλώνος (η δομική μονάδα μιας β -πτυχωτής επιφάνειας) ως ένα πλατύ βέλος και οι στροφές ως απλές γραμμές.

Αφαιρετική παρουσίαση μιας α -έλικας
(ribbon diagram)



Δύο είναι τα κριτήρια που ικανοποιεί συνήθως μια α-έλικια :

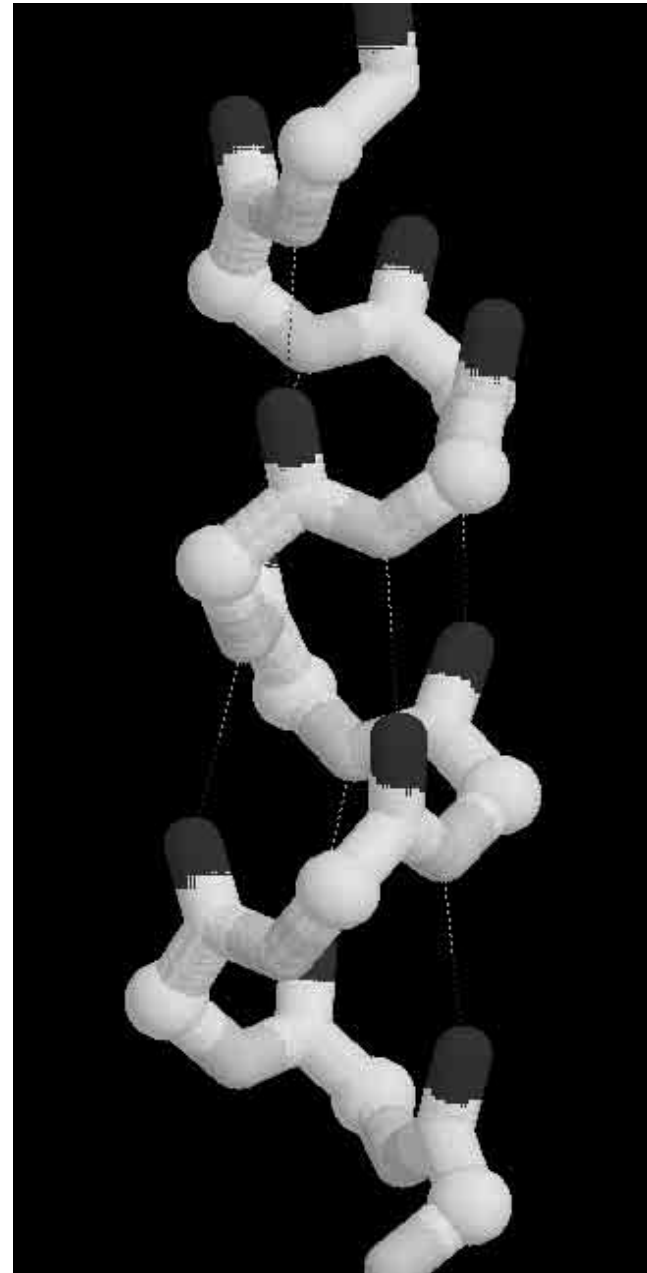
1. Σχηματίζονται δεσμοί υδρογόνου ανάμεσα στο CO του καταλοίπου n και το NH του καταλοίπου $n+4$.
2. Οι τιμές των γωνιών φ, ψ είναι κοντά στις τιμές $-60^\circ, -50^\circ$.



Σχηματική παράσταση μιας α-έλικας. Δείχνονται οι χημικές ομάδες που συμμετέχουν στο σχηματισμό δεσμών υδρογόνου.

Τμήμα κύριας πολυπεπτιδικής
αλυσίδας που έχει υιοθετήσει τη
διαμόρφωση α -έλικας.

Παρατηρείστε ότι στη δημιουργία
των υδρογονοδεσμών συμμετέχουν
τα κατάλοιπα $n, n+4$

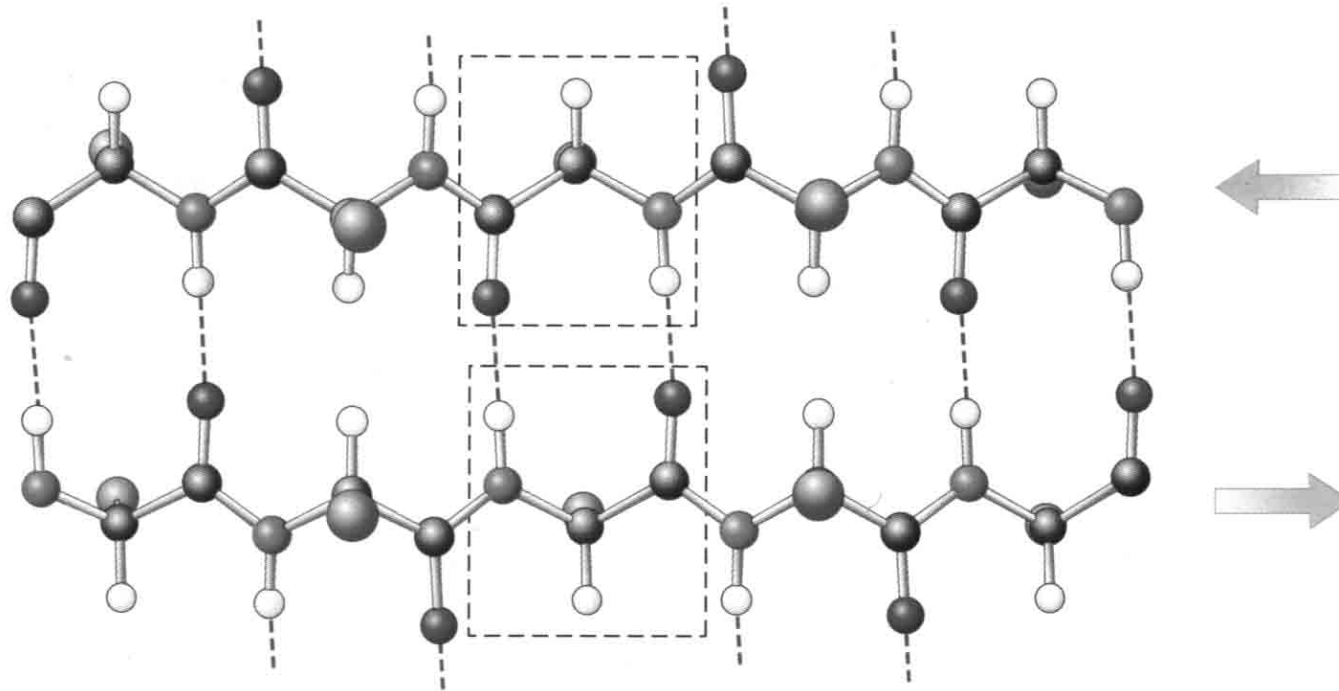


β-πτυχωτή επιφάνεια

Η β-πτυχωτή επιφάνεια σταθεροποιείται με δεσμούς υδρογόνου ανάμεσα σε τμήματα της πολυπεπτιδικής αλυσίδας που μπορεί να είναι απομακρυσμένα στην αλληλουχία.

Κάθε τμήμα της πεπτιδικής αλυσίδας που συμμετέχει σε μία β-πτυχωτή επιφάνεια ονομάζεται β-κλώνος.

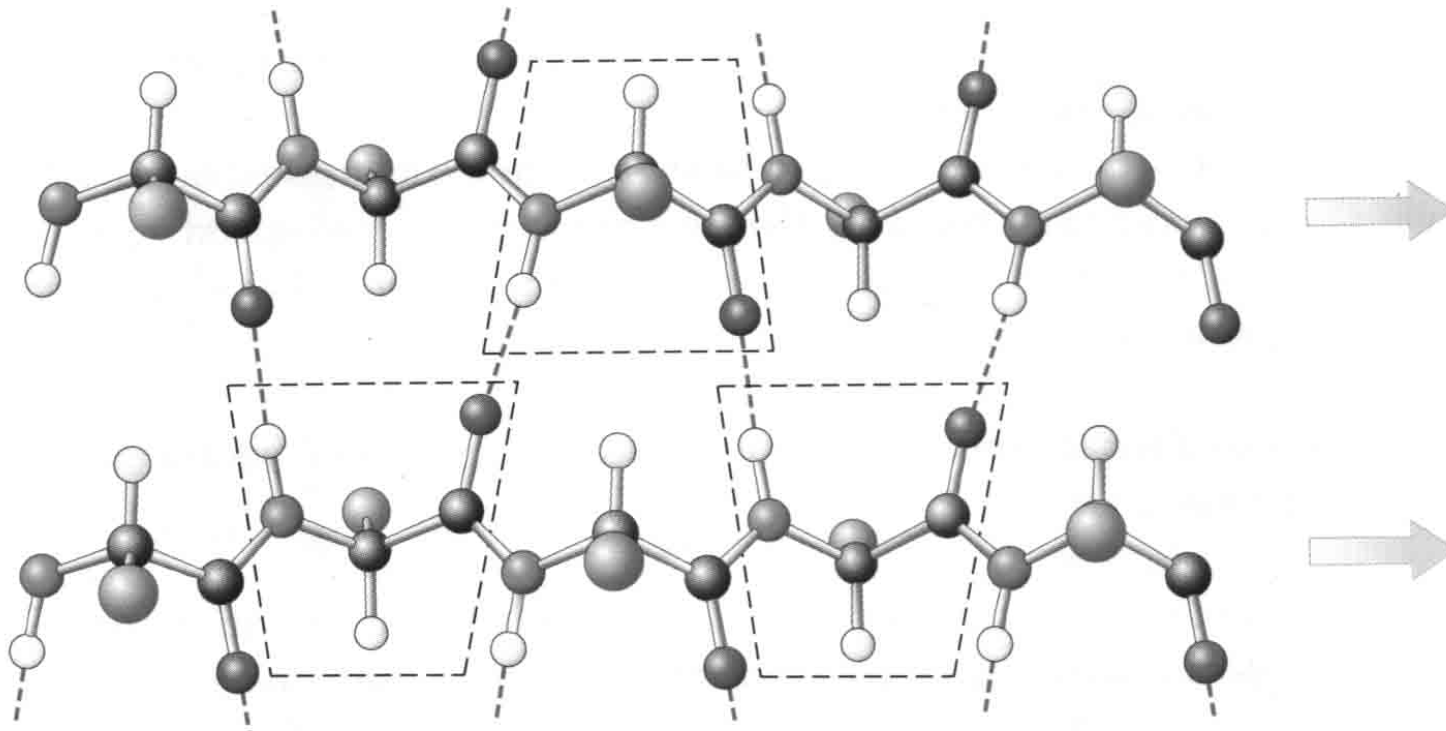
Μια ιδανική, αντιπαράλληλη β-πτυχωτή επιφάνεια δύο κλώνων



Οι ομάδες NH, CO κάθε αμινοξέος του ενός κλώνου σχηματίζουν δεσμούς υδρογόνου με τις ομάδες CO, NH του απέναντι αμινοξέος από τον άλλο κλώνο.

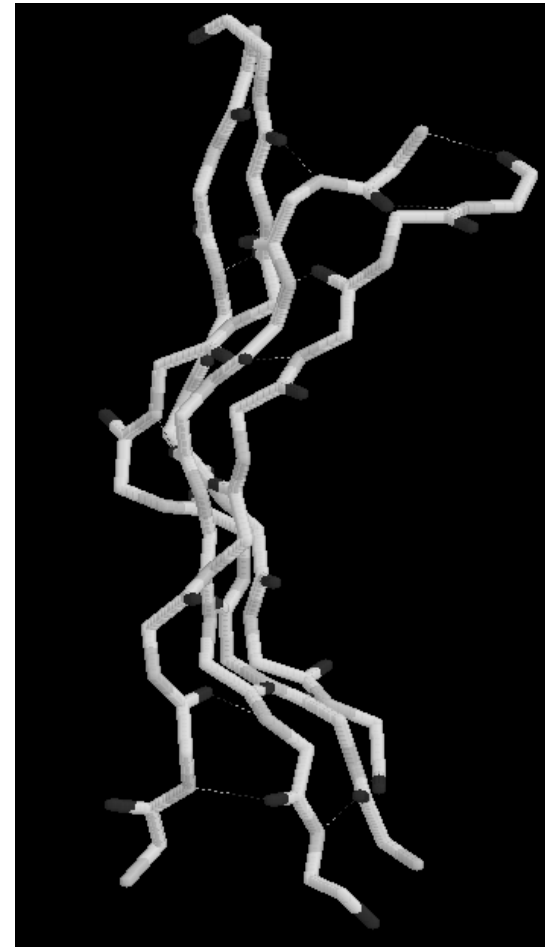
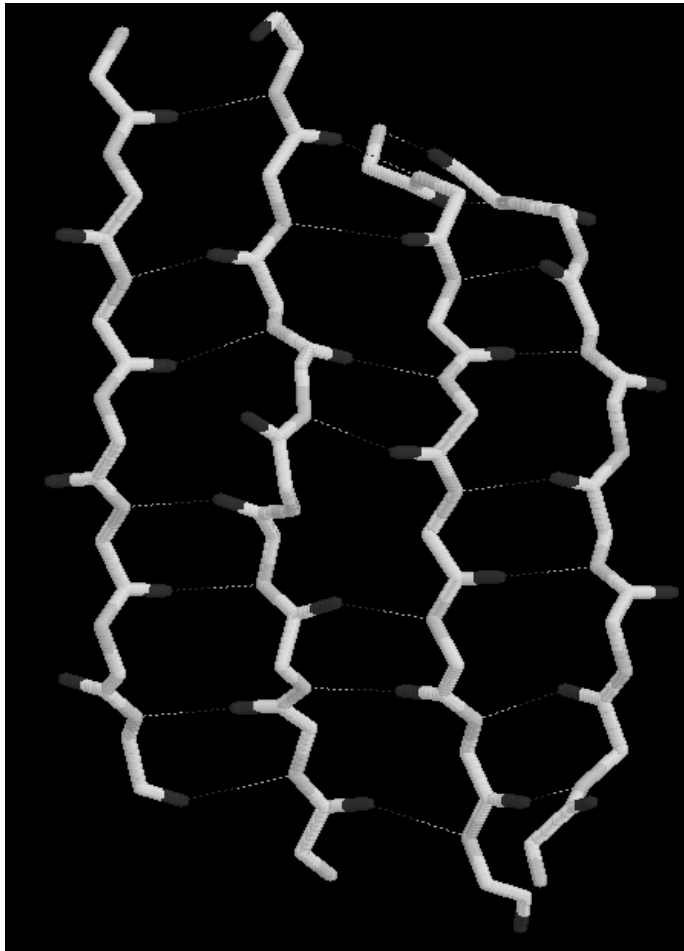
Οι δεσμοί υδρογόνου συνδέουν κάθε αμινοξύ του ενός κλώνου με ένα και μόνο ένα αμινοξύ από τον άλλο κλώνο.

Μια ιδανική, παράλληλη β-πτυχωτή επιφάνεια
δύο κλώνων



Οι ομάδες NH, CO κάθε αμινοξέος του ενός κλώνου
σχηματίζουν δεσμούς υδρογόνου με τις ομάδες CO, NH δύο
διαφορετικών αμινοξέων από τον άλλο κλώνο.

Μια β-πτυχωτή επιφάνεια στην οποία κάθε κλώνος έχει
στραφεί ελαφρώς σε σχέση με τη διεύθυνση του γειτονικού
του κλώνου



Σχηματική αναπαράσταση της προηγούμενης β-πτυχωτής
επιφάνειας με διαγράμματα κορδέλας



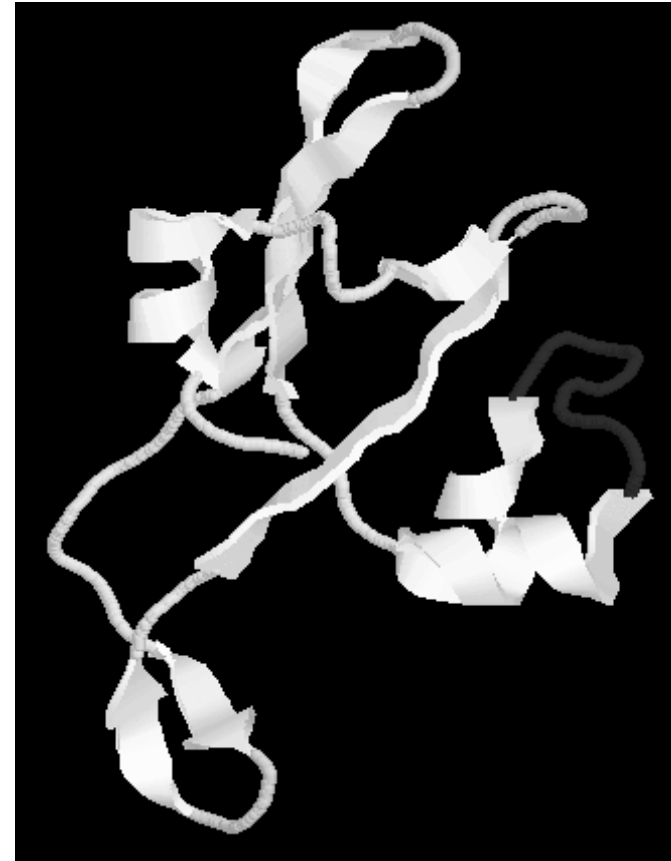
στροφές και βρόχοι

Οι στροφές και οι βρόχοι είναι πολύ συνηθισμένα μη-κανονικά, στοιχεία δευτεροταγούς δομής.

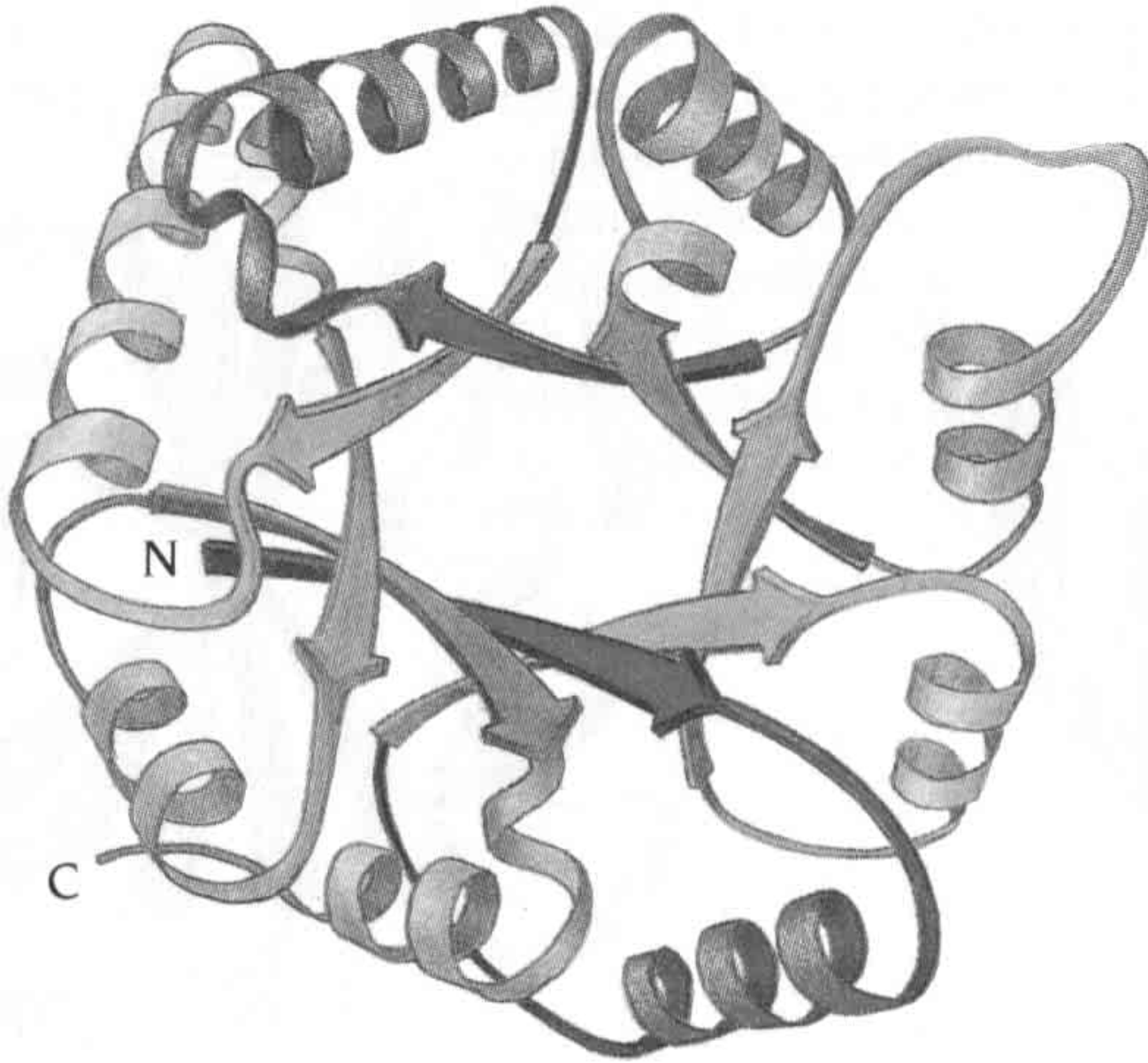
Χαρακτηρίζονται ως μη-κανονικά γιατί δεν προκύπτουν από την επανάληψη συγκεκριμένων τιμών των γωνιών φ, ψ ούτε σταθεροποιούνται από περιοδικά επαναλαμβανόμενο πρότυπο υδρογονοδεσμών.

Ο ρόλος τους είναι η αλλαγή της κατεύθυνσης της πολυπεπτιδικής αλυσίδας.

Οι στροφές και οι βρόχοι είναι πολύ συνηθισμένα στοιχεία των πρωτεϊνικών δομών που περιέχουν κυρίως υδρόφιλα αμινοξέα και βρίσκονται στην επιφάνεια.



Τριτοταγής δομή είναι η διαδρομή που ακολουθεί στον χώρο η πολυπεπτιδική αλυσίδα μιας πρωτεΐνης.



Triosephosphate IsoMerase (TIM barrel)

Τριτοταγής δομή είναι η διαδρομή που ακολουθεί στον χώρο η πολυπεπτιδική αλυσίδα μιας πρωτεΐνης.

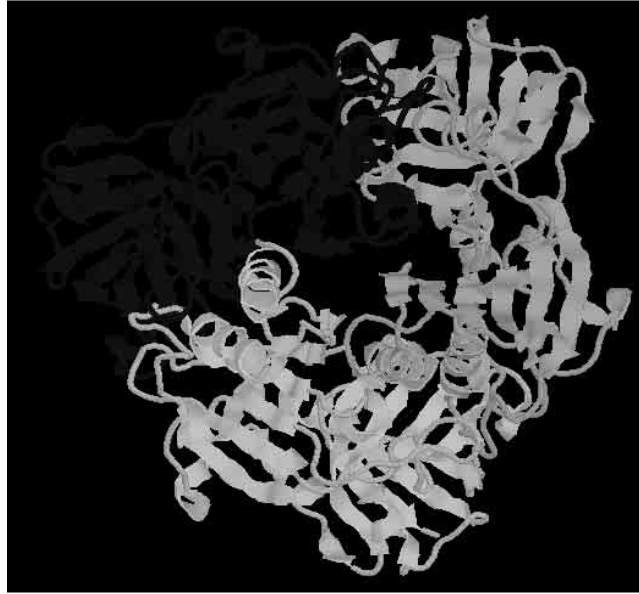
Πρωτεΐνες που έχουν περισσότερες από μία πολυπεπτιδικές αλυσίδες έχουν ένα ακόμη επίπεδο οργάνωσης γνωστό ως τεταρτοταγή δομή. Κάθε αλυσίδα στις πρωτεΐνες αυτές αναφέρεται ως υπομονάδα ή μονομερές και η τεταρτοταγής δομή είναι η σχετική διευσθέτηση των μονομερών στο χώρο.



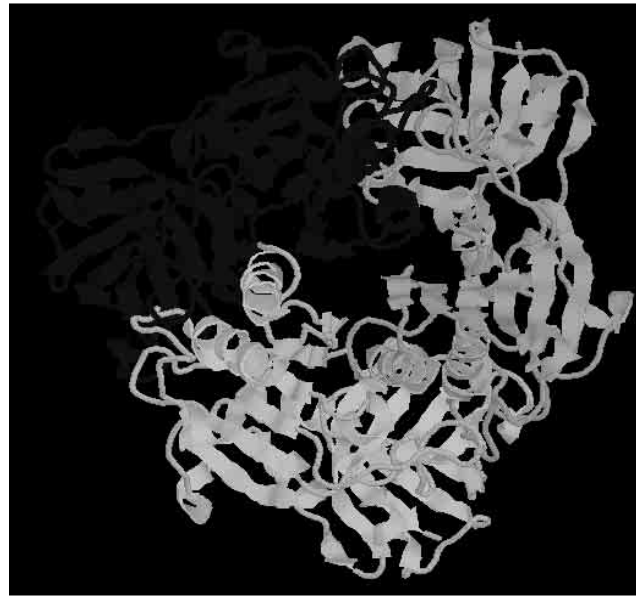
5/3/2007



5/3/2007



5/3/2007



5/3/2007