



# بررسی سد انرژی آزاد تجمع دو پلیمر آبگریز و بستگی آن به ثابت خمش پلیمر در حضور و در غیاب یک سطح آبگریز

پایان نامه کارشناسی ارشد

داود فضلی

استاد راهنما: حسین فضلی

استاد مشاور: سارا محمدی نژاد

خرداد ۱۳۹۲

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

تقدیم به

تمام آنان که دوستان دارم

## چکیده

در این پایان‌نامه، با استفاده از شبیه‌سازی دینامیک مولکولی درشت‌دانه، به بررسی سد انرژی آزاد در برابر تجمع دو ماکرومولکول پلیمری می‌پردازیم. با استفاده از داده‌های به دست آمده از شبیه‌سازی، بستگی سد انرژی آزاد به سختی خمشی پلیمرها را مطالعه می‌کنیم. این مطالعه را در سه حالت مختلف؛ دو پلیمر آزاد در فضا (در سه بعد)، دو پلیمر مقید در دو بُعد و دو پلیمر جذب شده به روی یک سطح صاف انجام می‌دهیم. تغییرات سد انرژی آزاد با طول ایستایی پلیمرها را به صورت نمودارهایی رسم می‌نماییم. مشاهده می‌شود که در حالت اول و سوم سد انرژی آزاد بر حسب سختی خمشی پلیمر یک رفتار غیر یکنوا دارد. با افزایش سختی خمشی پلیمر، سد انرژی آزاد ابتدا افزایش و سپس کاهش می‌یابد. در حالت دوم سد انرژی آزاد با افزایش ثابت خمش به صورت تقریباً نمایی افت می‌کند. در حالت سوم مقدار سد انرژی آزاد نسبت به حالت اول به میزان چشم‌گیری کاهش می‌یابد که نشان‌دهنده این است که وجود سطح جذب پلیمرها، پدیده تجمع آنها را به میزان قابل توجهی تسهیل می‌کند.

واژه‌های کلیدی: تجمع پلیمرها، تجمع پپتیدها

# فهرست

۱	پیش‌گفتار	۱
۴	مروری بر ساختار پپتیدها و پروتئین‌ها	۱
۴	۱.۱ پروتئین و انواع ساختارهای آن	۴
۸	۱.۱.۱ سازمان یافتگی پروتئین‌ها	۸
۱۴	۲ مروری بر پلیمرها و برخی خصوصیات فیزیکی آنها	۲
۱۴	۱.۲ تاریخچه پلیمر	۱۴
۱۶	۲.۲ پلیمر [۶]	۱۶
۲۰	۳.۲ خواص فیزیکی پلیمر	۲۰
۲۳	۴.۲ آنروپی و انرژی آزاد یک رشته پلیمری	۲۳
۲۳	۱.۴.۲ توزیع بردار ابتدا-به-انتهای	۲۳
۲۷	۲.۴.۲ انرژی آزاد یک زنجیر ایده‌آل [۶]	۲۷
۲۹	۵.۲ حباب‌های گرمایی	۲۹
۲۹	۱.۵.۲ برهم‌کنش حجم اشغالی	۲۹
۳۰	۲.۵.۲ حباب گرمایی	۳۰
۳۴	۳ خود-اجتماعی ماکرومولکول‌های پلیمری	۳۴

۳۵	تجمع ماکرومولکول‌های پروتئینی و بیماری‌های تحلیل سلول‌های عصبی . . . . .	۱.۳
۳۸	نقش سطح جاذب در تجمع پلیمری . . . . .	۲.۳
۳۹	رفتار پلیمر در نزدیکی سطح جاذب و نظریه فلوری . . . . .	۱.۲.۳
۴۱	فرایندهای پخش محدود و برهمکنش محدود . . . . .	۳.۳
۴۲	برهم‌کنش‌های پخش محدود . . . . .	۱.۳.۳
۴۴	تجمع پخش محدود . . . . .	۲.۳.۳
۴۷	تجزیه از دیدگاه تئوری پخش محدود . . . . .	۳.۳.۳

#### ۴ مطالعه تجمع دو پلیمر آگریز در حضور و در غیاب یک سطح آگریز و تاثیر سختی خمشی

۴۹	پلیمر بر سد انرژی آزاد	
۵۰	شبیه‌سازی دینامیک مولکولی . . . . .	۱.۴
۵۰	معادلات حرکت . . . . .	۱.۱.۴
۵۱	عملیات بی بعد کردن . . . . .	۲.۱.۴
۵۲	مدل و روش شبیه‌سازی . . . . .	۲.۴
۵۳	پتانسیل‌ها . . . . .	۱.۲.۴
۵۷	بررسی سد انرژی آزاد در برابر تجمع دو پلیمر . . . . .	۳.۴
۵۷	شبیه‌سازی حالت I . . . . .	۱.۳.۴
۶۲	شبیه‌سازی حالت II . . . . .	۲.۳.۴
۶۶	مقایسه نمودارها . . . . .	۴.۴
۶۸	جمع بندی نتایج . . . . .	۵.۴
۷۳	مراجع . . . . .	

# لیست تصاویر

۵	شکل عمومی یک اسید آمینه . . . . .	۱.۱
۷	مراحل تشکیل یک پیوند پپتیدی . . . . .	۲.۱
۱۰	نمودار رامانچاندرا که مقادیر مجاز زاویه‌های $\phi$ و $\psi$ را نشان می‌دهد. . . . .	۳.۱
۱۱	شکل عمومی یک مارپیچ آلفا . . . . .	۴.۱
۱۲	رشته‌های بتا که به هر دو صورت موازی و پاد موازی در شکل دیده می‌شوند [۹].	۵.۱
۱۷	پلیمریزاسیون مونومرهای وینیل [۶] . . . . .	۱.۲
۱۸	دو ایزومر ترتیبی از پروپیلین [۶] . . . . .	۲.۲
۱۹	سه ساختار ایزومری از بوتادین [۶] . . . . .	۳.۲
	ساختارهایی از پلیمر وینیل که زنجیره اصلی روی صفحه کاغذ واقع بوده و با گروه‌های $H$ و $R$ که به بیرون از صفحه یا به داخل جهت‌گیری دارند، مشخص شده‌اند [۶]. . . . .	۴.۲
۲۰		
۲۱	شکل مربوط به تعریف طول ایستایی پلیمر. . . . .	۵.۲
	طبقه‌بندی رشته‌های پلیمر بر اساس انعطاف‌پذیری (الف) انعطاف‌پذیر (ب) نیمه انعطاف‌پذیر (ج) میله‌ای شکل. . . . .	۶.۲
۲۲		
	گام‌های تصادفی دوبعدی بر روی شبکه مربعی. جهت هر گام، از چهار قطر ممکن انتخاب می‌شود [۶]. . . . .	۷.۲
۲۴		

۲۴	گام‌های تصادفی یک بُعدی یک شخص با مسیرهای ممکن [۶]	۸.۲
۹.۲	یک ساختار از زنجیره ایده‌ال که یک سر آن در مبدا و انتهای دیگر آن داخل حجم	
۲۷	$dR_x dR_y dR_z$ در نقطه $R$ [۶]	۱۰.۲
۲۸	تابع پراکندگی نرمال شده فاصله ابتدا-به-انتها برای زنجیره ایده‌ال خطی [۶]	۱۱.۲
۳۰	پتانسیل برهم‌کنشی بین دو مونومر در میان مولکول‌های حلال [۶]	۱۲.۲
۳۱	تابع مایر و انتگرال آن (ناحیه تیره‌شده) برای تعیین حجم اشغالی [۶]	۱۳.۲
۳۳	حباب‌ها به ترتیب از سمت راست برای پلیمرهای میله‌ای، نیمه‌انعطاف‌پذیر و انعطاف‌پذیر	
۳۷	توالی اسیدآمین پپتید $A\beta$ [۲۱]	۱.۳
۳۹	یک پلیمر جذب شده به سمت یک سطح	۲.۳
۳.۳	پخش‌شدگی باعث برخورد بین مولکول $A$ و مولکول $B$ با طول شعاع به ترتیب $a$	
	و $b$ می‌شود. دایره خط‌چین نزدیک‌ترین فاصله‌ای را نشان می‌دهد که دو مولکول	
۴۸	می‌توانند در کنار هم قرار بگیرند ( $r = a + b$ )	۳.۳
۵۳	دو مونومر کروی که با یک پتانسیل فنری به هم متصل شده‌اند	۱.۴
۵۴	سه ذره کروی متصل به هم با جرم $m$ و زاویه تعادلی $\theta_0 = 0^\circ$	۲.۴
۵۵	نمودار تغییرات انرژی لنارد-جونز بین دو پلیمر با زمان اجرای برنامه	۳.۴
۵۶	نمودار تغییرات احتمال تجمع دو پلیمر با زمان اجرای برنامه	۴.۴
۵۷	نمودار سد انرژی آزاد بر حسب سختی خمش برای دو پلیمر آزاد در فضای سه بُعدی	۵.۴
۶۰	شکل مربوط به یک پلیمر میله‌ای	۶.۴
۷.۴	نمودار سد انرژی آزاد بر حسب سختی خمش برای دو پلیمر آزاد در فضای سه بُعدی	
۶۱	با در نظر گرفتن نیروهای جاذبه‌ای درون مولکولی	۸.۴
۶۲	تغییرات سد انرژی بر اساس افزایش دما که به صورت خطی تغییر می‌کند	۹.۴
۶۳	نمودار سد انرژی آزاد بر حسب افزایش ثابت خمش پلیمر در دو بُعد	



- ۱۰.۴ یک حالت قرار گیری پلیمرها که می‌توانند بیشترین مونومرهایشان را در تماس با یکدیگر قرار دهند. . . . . ۶۴
- ۱۱.۴ نمودار سد انرژی برحسب افزایش ثابت خمش پلیمر در حضور سطح جاذب . . ۶۵
- ۱۲.۴ مقایسه نمودار سد انرژی آزاد تمامی حالت‌ها. نمودار خط-چین برای حالت آزاد در دو بعد، نمودار قرمز برای حالت جذب شده به روی دیوار و نمودار آبی نشان‌گر حالت آزاد در سه بعد می‌باشند. . . . . ۶۷

## پیش‌گفتار

پدیده تجمع پلیمرها به صورت گسترده‌ای چه به صورت آزمایشگاهی و چه به طور نظری سال‌هاست مورد مطالعه قرار گرفته است. به عنوان مثال می‌توان از کاربرد مواد پلیمری آلی ویژه‌ای برای نیمه‌هادی‌ها، خواص لومینسانس در زمینه دیودهای ساطع‌کننده نور، سلول‌های الکتروشیمیایی ساطع‌کننده نور، از ترانزیستورهای اثر میدانی و لیزر حالت جامد نام برد [۱-۳]. از طرف دیگر این قضیه آنجا مهم‌تر می‌شود که به این نکته توجه کنیم که پروتئین‌ها و پپتیدها پلیمر زیستی می‌باشند. پروتئین‌ها و پپتیدها در شرایط عادی و در محیط فیزیولوژیکی معمولاً حالت پایدار دارند و تجمعی اتفاق نمی‌افتد ولی بعضی مواقع شرایطی ایجاد می‌شود که پپتیدها و پروتئین‌ها تمایل پیدا می‌کنند که در کنار هم قرار گرفته و تجمع کنند. تجمع پپتیدی معمولاً برای بدن مطلوب نبوده و در بیشتر موارد منجر به ناهنجاری‌هایی در داخل بدن می‌شود. برای نمونه، برخی از بیماری‌های اختلال سلول‌های عصبی مانند آلزایمر، پارکینسون و همچنین دیابت نوع دوم، با تجمع‌های پپتیدی و پروتئینی همراه می‌باشند [۱۷-۲۰]. بنابراین با دانستن چگونگی تشکیل و رشد یک فیبر پروتئینی شاید بتوان در آینده در مورد امکان درمان و یا راه‌های پیشگیری از این نوع اختلال‌ها امیدوار بود. جدا از اثرات نامطلوب تجمع پروتئین‌ها و پلیمرها در محیط‌های زیستی، این فرایند می‌تواند در فن‌آوری‌های زیستی مانند زمینه‌ای برای رشد بافت و نیز ساخت نانوسیم‌های هدایت جریان الکتریکی مورد استفاده قرار بگیرد [۲۷، ۲۸]، از اینرو تجمع پپتیدها و پروتئین‌ها و به طور کلی تجمع پلیمری، به صورت موضوعی مشترک برای دانشمندان رشته‌های مختلف در آمده است [۴، ۵].

مطالعات آزمایشگاهی و نیز شبیه‌سازی‌های کامپیوتری امکان‌پذیر بودن تشکیل فیبر را هم در طبیعت و هم در پروتئین‌های مصنوعی آزمایشگاهی نشان داده‌اند. علاوه بر اهمیت زیستی و کاربردی، مساله اجتماع پلیمرها به لحاظ نظری نیز دارای جذابیت‌های زیادی برای دانشمندان می‌باشد به طوری که

می‌توان نقش برهمکنش‌های درون مولکولی، برهمکنش‌های بین مولکولی و نیز نوع برهمکنش بین مولکول‌ها با یک سطح جاذب را مورد مطالعه قرار داده و به بررسی رژیم‌های مختلف این مساله پرداخت و تاثیر هرکدام از این برهمکنش‌های مختلف را در تسهیل یا ایجاد مانع در اجتماع پلیمرها مطالعه کرد.

با وجود اینکه پروتئین‌ها و پپتیدها توانایی ذاتی دارند که در حجم اجتماع تشکیل دهند، این اتفاق به طور مشابه و به طور گسترده در محیط‌های زنده بر روی سطوح نیز روی می‌دهد که این سطح می‌تواند سطح یک غشا باشد و یا سطحی باشد که از تجمع سایر پروتئین‌ها به وجود آمده است. نوع برهمکنش پلیمرها با سطح می‌تواند باعث تمایل یا عدم تمایل پلیمرها برای اجتماع شده و یا ساختارهای تشکیل شده از اجتماع پلیمرها را به سمت و سوی خاصی تغییر دهد و در حالت‌هایی باعث تشکیل ساختارهایی منظم بر روی سطح شود [۲۷، ۲۸].

از آنجایی که بسیاری از رفتارهای پروتئین‌ها و مولکول‌های زیستی از ماهیت پلیمری آنها ناشی می‌شود، می‌توان تجمع مدل‌های ساده پلیمری بررسی را نمود و نتایج کلی حاصل از این کار را نیز به رفتار کلی ماکرومولکول‌های زیستی تعمیم داد.

اگر دو پلیمر بخواهند باهم اجتماع کنند، مجبور هستند مقداری از آنتروپی خود را از دست بدهند و همین عامل باعث می‌شود یک سد انرژی آزاد در برابر تجمع آنها وجود داشته باشد. سد انرژی می‌تواند به ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی پلیمرها بستگی داشته باشد. بررسی سد انرژی آزاد پلیمرها دید خوبی به ما می‌دهد که بدانیم در حالت تعادل برای یک محلول حاوی پلیمر چه اتفاقی می‌افتد و می‌توان سد انرژی را معیاری از تمایل تجمع در پلیمرها و مخصوصاً در تشکیل هسته‌های اولیه دانست. در این پایان‌نامه به بررسی سد انرژی آزاد تجمع دو پلیمر در سه حالت مختلف (*I*) دو پلیمر آزاد در فضا، (*II*) دو پلیمر محدود در دو بعد و (*III*) دو پلیمر در حضور یک سطح جاذب، خواهیم پرداخت. در هر سه حالت بستگی سد انرژی آزاد را به سختی خمشی پلیمرها بررسی می‌نماییم. هر چند در محیط بیولوژیک، پروتئین‌ها و پپتیدها با سرعت نسبتاً پایینی که توسط برهمکنش‌های ظریف طراحی

شده در طبیعت دیکته شده است، تشکیل فیبر می‌دهند، مدل پلیمری استفاده شده در این شبیه‌سازی کامپیوتری به طور قابل ملاحظه‌ای ساده می‌باشد ولی معقول به نظر می‌رسد که فاکتورهای مختلف دخیل مانند خصوصیات هندسی، میزان انعطاف‌پذیری و برهمکنش‌های متقابل را که در بحث تجمع پلیمرها می‌توانند مهم باشند، مورد آزمون قرار داد. در ساده‌ترین حالت با حذف برهمکنش‌های وابسته به توالی اسیدهای آمینه‌ها، مساله تجمع پلیمری می‌تواند در حالت حداقل خود به صورت خوشه‌ای از زنجیرهای پلیمری فرموله شود. تحقیقات یک چنین شرایط ایده‌آلی اطلاعاتی از سیستم فراهم می‌کند و امکان تجزیه و تحلیل سیستم‌های مشابه را تسهیل می‌کند.

در فصل اول این پایان‌نامه پیتیدها و پروتئین‌ها را معرفی خواهیم کرد و به بررسی آمینواسیدها، پیتیدها و انواع آن پرداخته و انواع سازمان یافتگی پروتئین‌ها را توضیح می‌دهیم. در فصل ۲ به معرفی پلیمرها و انواع آن از لحاظ انعطاف‌پذیری (انعطاف‌پذیر، نیمه‌انعطاف‌پذیر و میله‌ای)، برهمکنش بین پلیمرها در حجم و دیگر خصوصیات آن می‌پردازیم. آنتروپی یک پلیمر را بررسی کرده و به بررسی رفتار آن در محلول‌های مختلف اشاره کرده و حباب‌های گرمایی پلیمرها را تعریف می‌کنیم. در فصل سوم به پدیده اجتماع پلیمرها، پروتئین‌ها و پیتیدها اشاره کرده، رفتار کلی یک پلیمر را در نزدیکی یک سطح جاذب مورد مطالعه قرار می‌دهیم و به معرفی فرآیندهای پخش محدود و نیز برهم‌کنش محدود و وجه تمایز بین این دو می‌پردازیم. فصل چهارم پایان‌نامه به کار خودمان اختصاص دارد. در این فصل با ارائه مدلی ساده برای پروتئین‌های تجمع‌کننده و با استفاده از شبیه‌سازی دینامیک مولکولی به مطالعه تجمع دو رشته در سه حالت مختلف ( $I$ ) دو پلیمر آزاد در فضا، ( $II$ ) دو پلیمر محدود در دو بعد و ( $III$ ) دو پلیمر در حضور یک سطح جاذب می‌پردازیم. تغییرات سد انرژی را با افزایش ثابت خمشی پلیمرها با رسم نمودار نشان داده و در نهایت به مقایسه سه حالت مختلف پرداخته و تاثیر سطح جاذب را بر سد انرژی اجتماع دو پلیمر بررسی می‌نماییم.

# فصل اول

## مروری بر ساختار پپتیدها و پروتئین‌ها

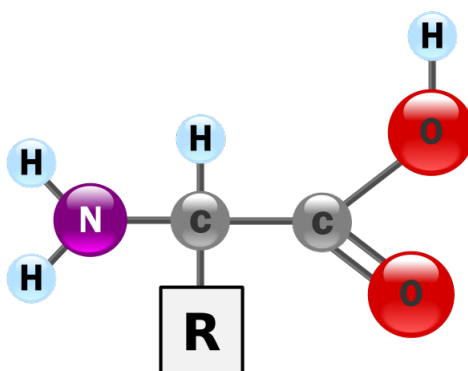
با توجه به ارتباط موضوع این پایان‌نامه با ماکرومولکول‌های پپتیدی و پروتئینی و پدیده تجمع آنها و تشکیل ساختارهای فیبری شکل مانند آنچه در برخی بیماری‌های تحلیل سلول‌های عصبی مانند آلزایمر و پارکینسون اتفاق می‌افتد، در این فصل به معرفی اجمالی این ماکرومولکول‌ها و ساختارهای آنها می‌پردازیم.

### ۱.۱ پروتئین و انواع ساختارهای آن

پروتئین‌ها مواد آلی و یکی از انواع پلیمرهای زیستی هستند که از زیرواحدهایی به نام اسیدآمینه ساخته شده‌اند. اسیدآمینه‌ها مانند زنجیری خطی توسط پیوند پپتیدی میان گروه‌های کربوکسیل و آمین مجاور به یکدیگر متصل می‌شوند تا یک پلی‌پپتید را به وجود آورند. از آنجا که ترتیب‌های نامحدودی در توالی اسیدآمینه‌ها و طول زنجیره در تولید پروتئین‌ها وجود دارد، انواع بیشماری از پروتئین‌ها نیز می‌توانند وجود داشته باشند.

## اسیدهای آمینه

هر اسید آمینه از یک کربن نامتقارن به نام کربن  $\alpha$  تشکیل یافته که با چهار گروه مختلف کربوکسیل اسیدی، یک گروه آمین بازی، یک هیدروژن و یک زنجیره جانبی پیوند برقرار می‌کند. کربن مرکزی را  $C_\alpha$ ، کربن کناری را  $C'$  و زنجیره جانبی را  $R$  می‌نامند [۹]. از آنجا که هر اسید آمینه دارای یک گروه کربوکسیل اسیدی و یک گروه آمین بازی است به این مواد آمفوتر می‌گویند؛ یعنی این مواد در محیط اسیدی از خود رفتار بازی و در محیط بازی از خود رفتار اسیدی نشان می‌دهند (شکل ۱.۱). بنابراین یک اسید آمینه (در غیاب سایر اسیدها یا بازها) هم بار مثبت و هم بار منفی دارد، در حالی که کل مولکول از نظر الکتریکی خنثی است [۸].



شکل ۱.۱: شکل عمومی یک اسید آمینه

در کل ۲۰ نوع اسید آمینه در ساختار پروتئین‌ها وجود دارد که به آن‌ها اسیدهای آمینه پروتئینی می‌گویند. ۱۵۰ اسید آمینه دیگر نیز وجود دارد که در سیستم‌های زنده یافت شده اما در ساختار پروتئین‌ها شرکت ندارند که به آن‌ها اسیدهای آمینه غیر پروتئینی گفته می‌شود. این اسیدهای آمینه گاهی به صورت ترکیب در جانداران یافت می‌شوند که آن‌ها را تحت عنوان فرم‌های  $\beta$ ،  $\gamma$  و  $\delta$  نیز می‌شناسند [۹].

زنجیره جانبی می‌تواند هیدروژن یا کربوره‌های مختلف آن باشد و بنابراین در اسیدهای آمینه مختلف متفاوت است. اسیدهای آمینه را برحسب این که زنجیره جانبی آن‌ها قطبی یا غیر قطبی، خنثی یا دارای

بار باشد، آب دوست یا آبگریز باشد به چهار دسته زیر تقسیم می‌کنند:

- اسید آمینه‌های آبگریز شامل هفت اسید آمینه
- اسید آمینه‌های باردار (آبدوست) شامل چهار اسید آمینه که دوتای آن‌ها دارای بار مثبت و دوتا دارای بار منفی هستند.
- اسید آمینه‌های قطبی (آبدوست) شامل هشت اسید آمینه
- گلیسین<sup>۱</sup>

گروه اول شامل زنجیره‌های کناری آبگریز می‌باشد: Ala(A)، Val(V)، Leu(L)، Ile(I)، Phe(F)، Pro(P) و Met(M). گروه دوم (اسید آمینه‌های باردار) شامل یکی از زنجیره‌های جانبی باردار هستند: Arg(R) و Asp(D)، Glu(E)، Lys(K) و Ser(S)، Thr(T)، Cys(C)، Asn(N)، Gln(Q)، His(H). گروه سوم نیز دارای زنجیره‌های کناری قطبی هستند و به اسید آمینه‌های قطبی مشهورند: Tyr(Y) و Trp(W). گلیسین ساده‌ترین اسید آمینه می‌باشد که زنجیره جانبی آن فقط یک اتم هیدروژن است و معمولاً جزو هیچ‌کدام از گروه‌های فوق محسوب نمی‌شود. همه اسیدهای آمینه بجز گلیسین، مولکول‌های دستواره<sup>۲</sup> هستند که به دو صورت L و D وجود دارند که با توجه به ساعتگرد و پادساعتگرد بودن ترتیب قرارگیری گروه کربوکسیل، گروه آمینه و زنجیره جانبی در ساختار هر اسید آمینه تعریف می‌شود. اگر عامل آمین در سمت راست کربن آلفا واقع شده باشد، ساختار نوع D و اگر در سمت چپ این اتم واقع شده باشد ساختار نوع L خواهد بود. تمام اسیدهای آمینه موجود در ساختمان پروتئین‌ها از نوع L می‌باشد [۹].

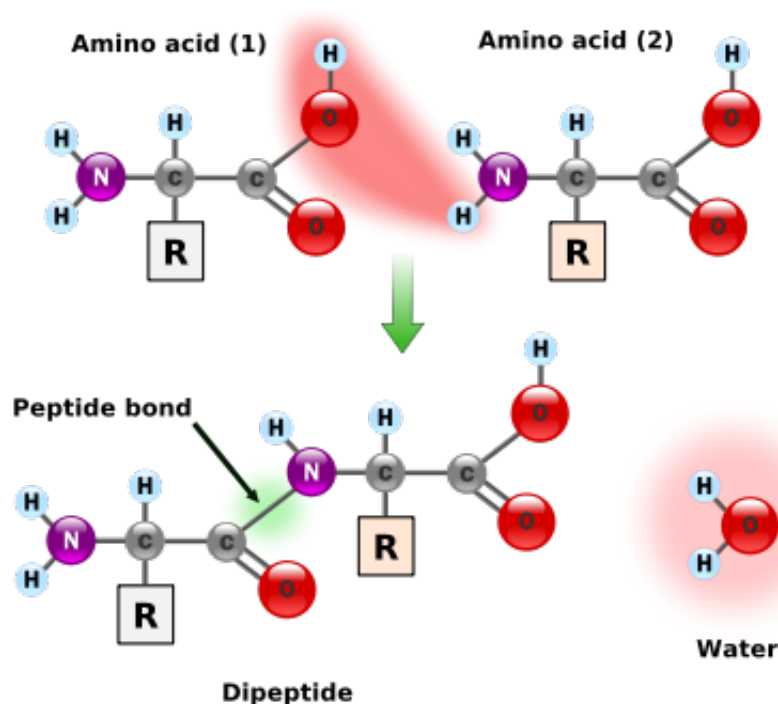
اسیدهای آمینه می‌توانند به وسیله پیوندهای پپتیدی به یکدیگر متصل شوند به این ترتیب که در طی سنتز پروتئین، گروه آمین یک اسید آمینه با گروه کربوکسیل اسید آمینه دیگر ترکیب شده و با از دست دادن

---

<sup>۱</sup> Glycin

<sup>۲</sup> Chiral

يك ملكول آب پيوند كووالانسی را به وجود آورند كه همان پيوند پپتیدی است (شكل ۲.۱). مولكولی كه از تركيب دو اسيد آمينه به وجود می آید دی پپتید نامیده می شود كه می تواند با اسيد آمينه دیگری تركيب شده و تری پپتید را به وجود آورد.



شكل ۲.۱: مراحل تشكيل يك پيوند پپتیدی

زنجيره حاصل از تركيب اسيدهای آمينه مختلف، زنجيره پلی پپتیدی نامیده می شود كه ساختمان اولیه پروتئين ها را تشكيل می دهد. برحسب قرارداد اگر وزن مولكولی مجموع اسيدهای آمينه در مولكول از ۵۰۰۰ دالتون تجاوز نکند مولكول را پپتید يا پلی پپتید و در حد بیش از ۵۰۰۰ دالتون را پروتئين می نامند. فاصله بين اتصالات پپتیدی حدود ۳.۵ آنگستروم است. يك پروتئين با وزن مولكولی ۳۰۰۰۰ دالتون و دارای ۳۰۰ اسيد آمينه اگر به طور كامل کشيده باشد طولی حدود ۱۰۰۰ آنگستروم، عرضی معادل ۱۰ آنگستروم و ضخامتی حدود ۴ تا ۶ آنگستروم خواهد داشت.



## ۱.۱.۱ سازمان یافتگی پروتئین‌ها

برحسب درجه سازمان یافتگی، برای مولکول‌های پروتئینی، چهار حد ساختمانی به شرح زیر در نظر گرفته می‌شود:

### ساختار اولیه:

ساختار اول به توالی منظم پروتئین که به صورت رشته‌ای از اسیدهای آمینه می‌باشد گفته می‌شود. این همان نظم و ترتیبی است که اسیدهای آمینه در طول سنتز پروتئین در سلول به هم می‌پیوندند [۱۰]. این ساختار یک ساختار خطی و مستقیم است که علاوه بر پیوندهای پپتیدی که اساس این نوع ساختارها است، پیوندهایی نظیر دی سولفید ( $S - S$ ) را نیز می‌توانند در ساختار خود داشته باشند.

در بیشتر موارد یک پروتئین که شامل چند صد اسید آمینه است یک زنجیره پپتیدی خطی و مستقیم تشکیل نمی‌دهد و شکل‌های مختلفی به خود می‌گیرد. آزمایش‌های انفینسن<sup>۱</sup> در سال ۱۹۵۰ [۱۱]، اثبات کرد که ساختار دوم و ساختار سوم یک پروتئین تنها با توالی اسیدآمینه‌ی آن پروتئین مشخص می‌شود و هیچ اطلاعات اضافی دیگری لازم نیست.

### ساختار دوم:

ساختار دوم به نظم‌های موضعی گفته می‌شود که پروتئین در حین تاشدگی به خود می‌گیرد. پیوندهایی که به کربن  $C_\alpha$  متصل هستند می‌توانند تغییر زاویه داشته باشند که از همین رو از یک کربن  $C_\alpha$  تا کربن  $C_\alpha$  دیگر را یک واحد پپتیدی می‌نامند بنابراین هر واحد پپتیدی دارای دو درجه آزادی است:

- چرخش حول  $C_\alpha - C'$  که به آن زاویه  $\Psi$  را نسبت می‌دهند.

---

<sup>۱</sup> C.Anfinsen

● چرخش حول  $C_\alpha - N$  که به آن زاویه  $\Phi$  را نسبت می دهند.

تغییر این زوایا موجب شده است که زنجیره های پلی پپتیدی ساختارهای متفاوتی را شکل دهند. ساختار دوم پروتئین ها به چند دسته تقسیم می شود:

● مارپیچ آلفا<sup>۱</sup>

● صفحه های بتا<sup>۲</sup>

هنگامی که یک زنجیره پلی پپتیدی در داخل یک محلول آبی قرار می گیرد به نحوی پیچ و تاب می خورد که مولکول های آبدوست خود را در سطح و در مجاورت ملکول های آب و ملکول های آب گریز را در داخل و دور از مولکول های آب قرار دهد. بدین ترتیب سطح پروتئین، آب دوست و داخل پروتئین آب گریز می شود. این پیچ و تاب خوردگی موجب تشکیل ساختارهای نوع دوم می شود که به دو دسته مارپیچ آلفا و صفحات بتا تقسیم می شود.

### مارپیچ آلفا

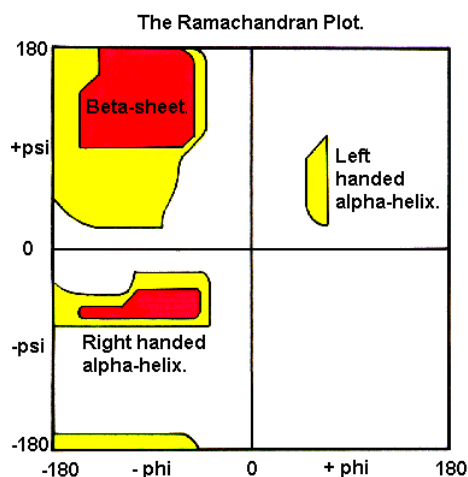
ساده ترین و انعطاف پذیرترین نظم پروتئینی، ساختاری مارپیچ و راست گرد به نام مارپیچ آلفا می باشد و یکی از ساختارهای دوم و رایج در پروتئین ها است. تغییر زوایای  $\Phi$  و  $\Psi$  از  $180^\circ -$  تا  $180^\circ$  در نموداری با نام رامچاندران<sup>۳</sup> ترسیم شده است که فراوانی ساختارهای آلفا و بتا برحسب تغییر زوایای  $\Phi$  و  $\Psi$  را می توان در این نمودار مشاهده کرد (شکل ۳.۱).

هر گروه کربوکسیل و آمین در مارپیچ آلفا با اسید آمینه با فاصله چهار تا از خود، دارای باند هیدروژنی می باشد و این الگو در سرتاسر مارپیچ، غیر از چهار اسید آمینه در دو انتهای آن تکرار شده است.

<sup>۱</sup>  $\alpha - Helix$

<sup>۲</sup>  $\beta - Sheet$

<sup>۳</sup> *Ramachandran*

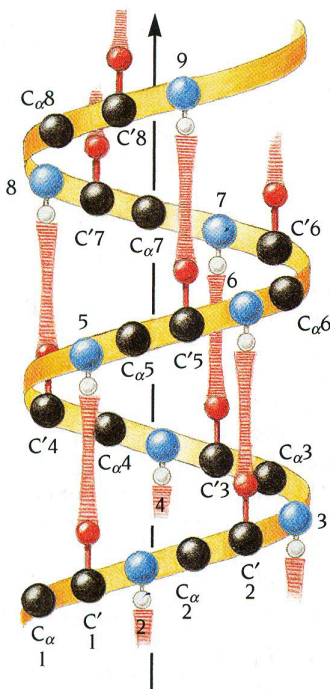


شکل ۳.۱: نمودار رامچاندرا که مقادیر مجاز زاویه‌های  $\psi$  و  $\phi$  را نشان می‌دهد.

در ساختار مارپیچ آلفا  $\Phi$  تقریباً  $60^\circ$  - و زاویه  $\Psi$  تقریباً  $50^\circ$  - است. از جمله خصوصیات مهم مارپیچ آلفا می‌توان به موارد زیر اشاره کرد [۸، ۹]:

- در هر پای پیچ این مارپیچ ۳.۶ مونومر وجود دارد بنابراین با تقسیم زاویه  $360^\circ$  درجه بر این تعداد مشخص می‌شود که در این ساختار هر مونومر  $100^\circ$  درجه زاویه به خود اختصاص می‌دهد و از طرف دیگر مشخص می‌شود که برای اینکه دوره تناوب این مارپیچ یک دور کامل طی شود لازم است که ۵ پای پیچ معادل ۱۸ مونومر را پشت سر بگذاریم.
- همان گونه که گفته شد پیوند هیدروژنی یکی از مهمترین خصوصیات این نوع ساختارها است. در مارپیچ آلفا به علت پیوند هیدروژنی بین پیوند  $NH$  از مونومر  $i$  با پیوند  $CO$  از مونومر  $i + 4$  یک ممان دوقطبی<sup>۱</sup> در راستای محور اصلی مارپیچ به وجود می‌آید.

<sup>۱</sup> dipole moment



شکل ۴.۱: شکل عمومی یک مارپیچ آلفا

## صفحه‌های بتا

بر خلاف مارپیچ‌های آلفا که از یک بخش پیوسته تشکیل می‌شود صفحه‌های بتا ترکیبی است از چند قسمت، رشته‌های بتا، از زنجیرهای پپتیدی که زاویه‌های  $\Psi$  و  $\Phi$  می‌توانند در این رشته‌ها در ناحیه وسیعی در قسمت بالا و چپ جدول رامانچاندرا قرار بگیرند. صفحه‌های بتا دارای ساختارهای دوم بسیار کشیده و چین‌دار می‌باشند. صفحه‌های بتا تمایل به سختی داشته و انعطاف‌پذیری ناچیزی دارند. پیوندهای هیدروژنی که بین گروه‌های  $CO$  یک رشته بتا و  $NH$  رشته بتای مجاور ایجاد می‌شوند، به صفحات بتا پایداری می‌بخشند و باعث می‌شوند که این صفحات ظاهری زیگ‌زاگ مانند داشته باشند. رشته‌های بتا به ترتیب در مجاورت هم قرار می‌گیرند به طوری که پیوند هیدروژنی بتواند بین گروه  $CO$  از یک رشته بتا با گروه  $NH$  از یک رشته بتای دیگر برقرار شود و بالعکس. صفحه‌های بتا که متشکل از تعداد زیادی از رشته‌های بتا می‌باشند، توسط اتم‌های  $C_\alpha$  (در این نقاط) به سمت پایین و بالای