بسم الله الرحمن الرحيم

دانشگاه کردستان

دانشکده علوم

گروه شیمی

عنوان:

مطالعه نظری سینتیک و مکانیسم واکنش کاتالیستی آنزیم گلی اکسالاز I

پژوهشگر:

سونیا جعفری

استاد راهنما:

دکتر مهدی ایرانی

پایان نامه کارشناسی ارشد رشته شیمی گرایش شیمی فیزیک

اسفند ماه ۱۳۹۱

کلیه حقوق مادی و معنوی مترتب بر نتایـج مطالعات،

ابتکارات و نوآوری‌های ناشی از تحقیق موضوع

این پایان‌نامه (رسـاله) متعلق به دانشـگاه کردستان است.

تعهد نامه

اینجانب سونیا جعفری دانشجوی کارشناسی ارشد رشته شیمی گرایش شیمی فیزیک دانشگاه کردستان، دانشکده علوم گروه شیمی تعهد می نمایم که محتوای این پایان نامه نتیجه تلاش و تحقیقات خود بوده و از جایی کپی برداری نشده و به پایان رسانیدن آن نتیجه تلاش و مطالعات مستمر اینجانب و راهنمایی و مشاوره اساتید بوده است.

با تقدیم احترام

سونیا جعفری

۱۳۹۱/۱۲/۲۰

دانشگاه کردستان
دانشکده علوم
گروه شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد رشته شیمی گرایش شیمی فیزیک

عنوان:

مطالعه نظری سینتیک و مکانیسم واکنش کاتالیستی آنزیم گلی اکسالاز I

پژوهشگر:
سونیا جعفری

در تاریخ ۱۳۹۱/۱۲/۲۰ توسط کمیته تخصصی وهیات داوران زیر مورد بررسی قرار گرفت و با نمره ۱۹/۸۳ و درجه عالی به تصویب رسید.

هیات داوران	نام و نام خانوادگی	مرتبه علمی	امضاء
۱ـ استاد راهنما	دکترمهدی ایرانی	استادیار	
۲ـ استاد داور داخلی	دکتر خالد عزیزی	استادیار	
۳ـ استاد داور داخلی	دکتر رحمت صادقی	دانشیار	

مهر و امضاء گروه

مهر و امضاء معاون آموزشی و تحصیلات تکمیلی دانشکده

تقدیم به

پدر و مادر مهربانم

خواهران عزیزم

و استاد راهنمای بزرگوارم

سپاسگزاری

سپاس خدای را که اول همه ی آثار هستی اوست و قبل از او اولی نبوده و آخر است بی آنکه پس از او آخری باشد. سپاس خدای را بر آنچه از وجود مبارکش به ما شناسانده و بر آنچه از شکرش به ما الهام فرموده و بر آن درهای دانش که به پروردگاریش بر ما گسترده است و بر اخلاص ورزی در توحید و یگانگیش ما را رهنمون شده و قلب ما را از الحاد و شک در کار خودش دور داشته است.

صمیمانه ترین تقدیرها را تقدیم می کنم به پدر و مادر عزیز، خواهران مهربان و برادر خوبم که در تمام مراحل زندگی مشوق و پشتیبان و همراه من هستند. عزیزانی که محبتشان هرگز فروکش نمی کند و بیمودن روزهای سخت و آسان زندگی ام بدون دعای خیر و برکت وجودشان غیر ممکن است.

سپاس ویژه و خالصانه خود را به استاد گرامی و بزرگوارم جناب آقای دکتر مهدی ایرانی تقدیم می کنم . استاد گرانقدری که با سعه صدر، حسن خلق و زحمات بی دریغشان در تمام مراحل انجام این پایان نامه همراه من بودند. سپاسگزار همیشگی راهنمایی های ارزشمند و پی گیری های مستمر استاد بزرگوارم برای انجام این پایان نامه هستم و از خداوند منان می خواهم که درهای حکمت و دانش و خزانه های علوم رابیش از پیش بر روی ایشان باز کند و حسن عاقبت را نصیب ایشان و خانواده محترمشان بگرداند.

از اساتید محترم جناب آقای دکتر رحمت صادقی و جناب آقای دکتر خالد عزیزی که زحمت داوری پایان نامه را تقبل نموده و افتخار شاگردیشان را در طول این دوره داشته ام نهایت تشکر و قدردانی را دارم.

و در پایان از تمامی دوستان خوب و هم دوره ای های عزیزم که در طول این مدت افتخار آشنایی و مصاحبت با آن ها را داشته ام سپاسگزارم و موفقیت روز افزون را برای تمامی این عزیزان از درگاه خداوند متعال خواستارم.

چکیده

در این پروژه از نظریه تابعی چگالی برای مطالعه مکانیسم واکنش کاتالیستی آنزیم گلی اکسالاز I انسانی استفاده شد. ساختار نقاط ایستا در طول مسیر واکنش بهینه شد و نیم‌رخ انرژی پتانسیل واکنش به دست آمد. اثر حلال روی نیم‌رخ انرژی واکنش با مدل CPCM محاسبه گردید. برای مطالعه اثرات الکترونی، بار اتم‌ها در حین واکنش توسط آنالیز NBO محاسبه شد. برای مدل سازی جایگاه فعال آنزیم، روش کلاستر به کار گرفته شد. گلی اکسالاز I، همی تیواستال را که از واکنش متیل گلی اکسال و گلوتاثیون حاصل می‌شود به *S*-D-لاکتویل گلوتاثیون تبدیل می‌کند. این آنزیم بر هر دو انانتیومر *R* و *S* سوبسترا عمل و آن‌ها را فقط به انانتیومر *S*-D-لاکتویل گلوتاثیون تبدیل می‌کند. برای انجام محاسبات از ساختار کریستالی آنزیم گلی اکسالاز I در کمپلکس با بازدارنده *S*-(*N*-هیدروکسی-*N*-(پارا یدوفنیل)کاربامویل) گلوتاثیون استفاده شد که این بازدارنده با دو گروه هیدروکسی کاربامویل خود به اتم Zn جایگاه فعال متصل می‌باشد.

مطالعه حاضر نشان می‌دهد که آمینو اسیدهای Glu172 و Glu99 به ترتیب با جدا کردن پروتون از اتم C1 انانتیومر *S* و *R* سوبسترا واکنش کاتالیستی را آغاز می‌کنند. در ادامه برای تشکیل محصول *S*-D-لاکتویل گلوتاثیون برای هر دو انانتیومر سوبسترا فقط Glu172 پروتون را به یکی از سطح‌های مولکول سوبسترا اضافه می‌کند و هر دو گونه *R* و *S* از مولکول سوبسترا منجر به تشکیل محصول *S*-D می‌شود. نتیجه به دست آمده با نتایج تجربی همخوانی دارد. همچنین مشخص شد که محل ثابت نگه داشتن برخی از اتم‌های جایگاه فعال در مکانیسم واکنش تاثیر می‌گذارد. با توجه به تشکیل محصول *S*-D و همچنین سد انرژی فعالسازی مشخص شد که ساختارهای با انعطاف پذیری کمتر، مکانیسم واکنش و تشکیل فقط یک ساختار فضایی از محصول را به درستی پیش بینی می‌کنند.

کلمات کلیدی:

گلی اکسالاز I، مکانیسم کاتالیستی، نظریه تابعی چگالی، روش کلاستر

فهرست مطالب

عنوان **صفحه**

فصل اول (مقدمه و پیشینه تحقیق)

۱-۱- پروتئین‌ها ۱

۱-۱-۱- طبقه‌بندی پروتئین‌ها از نظر ساختار و شکل ۵

۱-۲- آنزیم ۷

۱-۲-۱- تاریخچه آنزیم ۸

۱-۲-۲- نام‌گذاری و طبقه‌بندی آنزیم ۹

۱-۲-۳- جایگاه فعال آنزیم ۱۱

۱-۲-۴- اتصال آنزیم-سوبسترا ۱۱

۱-۲-۴-۱- فرضیه قفل و کلید ۱۲

۱-۲-۴-۲- فرضیه قالب القایی ۱۲

۱-۲-۴-۳- فرضیه‌ای شامل کشش و پایداری حالت گذار ۱۳

۱-۳- روش‌های محاسباتی در مطالعه‌ی مکانیسم واکنش‌های کاتالیستی آنزیمی ۱۴

۱-۳-۱- مدل‌سازی شیمی کوانتومی واکنش‌های آنزیمی ۱۶

۱-۴- مطالعات انجام شده و هدف کار ۱۸

فصل دوم (روش‌های محاسباتی)

۲-۱- مقدمه ۲۳

۲-۲- مکانیک کوانتومی ۲۴

۲-۲-۱- روش های نیمه تجربی ۲۵

۲-۲-۲- روش‌های آغازین ۲۵

۲-۲-۳- روش هارتری- فاک ۲۶

۲-۲-۴- روش‌های همبستگی الکترون ۲۶

۲-۲-۵- روش تابعی چگالی (DFT) ۲۷

۲-۳- مجموعه‌های پایه ۲۷

۲-۴- پروسه‌های روش‌های آغازین ۲۸

۲-۴-۱- محاسبات تک نقطه ۲۸

۲-۴-۲- محاسبات بهینه‌سازی ساختار هندسی ۲۹

۲-۴-۳- محاسبات فرکانس ۳۰

۲-۵- مراحل اجرای یک محاسبه آغازین ۳۰

۲-۵-۱- خواندن ورودی و محاسبه یک ساختار هندسی ۳۱
۲-۵-۲- تعیین مجموعه پایه ۳۱
۲-۵-۳- محاسبه انرژی دافعه هسته‌ای ۳۱
۲-۵-۴- محاسبه انتگرال‌ها ۳۱
۲-۵-۵- تعیین ساختار الکترونی ۳۲
۲-۵-۶- ایجاد یک حدس اولیه ۳۲
۲-۵-۷- اجرای چرخه میدان خودسازگار SCF (انرژی الکترونی) ۳۳
۲-۵-۸- محاسبه انرژی کل ۳۳
۲-۵-۹- تحلیل دانسیته الکترونی ۳۳
۲-۶- بررسی اثر حلال ۳۴

فصل سوم (نتایج و بحث)

۳-۱- مقدمه ۳۷
۳-۲- جزئیات محاسباتی ۴۲
۳-۳- نتایج و بحث ۴۳
۳-۳-۱- مدل جایگاه فعال ۴۳
۳-۳-۲- مسیر واکنش ۴۶
۳-۳-۲-۱- مکانیسم واکنش آنزیم گلی اکسالاز I به همراه انانتیومر S مولکول سوبسترا ۴۶
الف) حالت SF ۴۶
ب) حالت S2 ۴۸
۳-۳-۲-۲- مکانیسم واکنش آنزیم گلی اکسالاز I به همراه انانتیومر R مولکول سوبسترا ۵۶
الف) حالت RF ۵۷
ب) حالت R2 ۶۷
۳-۴- نتیجه‌گیری ۷۷
منابع ۷۸
پیوست الف ۸۱

فهرست جدول‌ها

عنوان **صفحه**

جدول (۳-۱): فاصله بین اتم‌های مختلف بر حسب آنگسترم مربوط به ساختارهای بهینه شده S2 از واکنش دهنده تا محصول و ساختار کریستالی اشعه ایکس آن ۵۱

جدول (۳-۲): توزیع بار NBO بر حسب بار واحد پروتون مربوط به ساختارهای بهینه شده S2 ..... ۵۳

جدول (۳-۳): توزیع بار NBO بر حسب بار واحد پروتون مربوط به ساختارهای بهینه شده RF ۶۰

جدول (۳-۴): فاصله بین اتم‌های مختلف بر حسب آنگسترم مربوط به ساختارهای بهینه شده RF از واکنش دهنده تا هر دو نوع محصول و ساختار کریستالی اشعه ایکس آن ۶۴

جدول (۳-۵): فاصله بین اتم‌های مختلف بر حسب آنگسترم مربوط به ساختارهای بهینه شده R2 از واکنش دهنده تا محصول و ساختار کریستالی اشعه ایکس آن ۶۹

جدول (۳-۶): توزیع بار NBO بر حسب بار واحد پروتون مربوط به ساختارهای بهینه شده R2 ..... ۷۱

فهرست شکل‌ها

عنوان **صفحه**

شکل (۱-۱): ساختار پایه یک α-آمینو اسید ۲

شکل (۱-۲): حالت یونیزه شده آمینو اسید با pH تغییر می‌کند. ۲

شکل (۱-۳): ارتباط فضایی ایزومرهای فضایی سرین با پیکربندی L و D گلیسرآلدئید ۴

شکل (۱-۴): تعیین پیکربندی *R* و *S* مرکز فضایی چهار وجهی ۵

شکل (۱-۵): پروتئین رشته‌ای کلاژن (الف) و پروتئین کروی هموگلوبین (ب) ۷

شکل (۱-۶): اتصال آنزیم-سوبسترا مطابق فرضیه قفل و کلید ۱۲

شکل (۱-۷): اتصال آنزیم-سوبسترا مطابق فرضیه قالب القایی ۱۳

شکل (۱-۸): مدل کلاستر آنزیم فرمالدهید فریدوکسین اکسیدوردوکتاز به همراه سوبسترای فرمالدهید ۱۷

شمای (۳-۱): واکنش کاتالیز شده به وسیله سیستم گلی اکسالاز ۳۸

شکل (۳-۱): ساختار بازدارنده *S*-(*N*-هیدروکسی-*N*-(پارا یدوفنیل)کارباموبل) گلوتاثیون ۴۰

شمای (۳-۲): جایگاه فعال آنزیم گلی اکسالاز I به همراه انانتیومر *S* سوبسترا ۴۲

شکل (۳-۲): ساختار انانتیومرهای *S* و *R* مولکول سوبسترا. ساختار (الف) انانتیومر *S* و ساختار (ب) انانتیومر *R* مولکول سوبسترا را نشان می‌دهد. ۴۴

شکل (۳-۳): ساختار بهینه شده جایگاه فعال آنزیم به همراه انانتیومر *R* سوبسترا، (الف) حالت RF و (ب) حالت R2 را نشان می‌دهد ۴۶

شکل (۳-۴): (الف) ساختار بهینه شده واکنش دهنده SF و (ب) ساختار حالت واسط SF ۴۸

شکل (۳-۵): ساختار بهینه شده واکنش دهنده *S2* (**S2-R**) ۴۹

شکل (۳-۶): (الف) ساختار بهینه شده حالت گذار (**S2-TS1**) و (ب) ساختار بهینه شده حالت واسط (**S2-IM1**) ۵۰

شکل (۳-۷): ساختار بهینه شده حالت واسط دوم (**S2-IM2**) ۵۲

شکل (۳-۸): (الف) ساختار بهینه شده حالت گذار (**S2-TS2**) و (ب) ساختار بهینه شده محصول (**S2-P**) ۵۴

شمای (۳-۳): مکانیسم پیشنهاد شده برای حالت *S2* با استفاده از محاسبات ۵۵

شکل (۳-۹): نمودار انرژی پتانسیل برای مکانیسم واکنش انانتیومر *S* در حالت S2 ..... ۵۶

شکل (۳-۱۰): ساختار بهینه شده واکنش دهنده RF (**RF-R**) ۵۷

شکل (۳-۱۱): ساختارهای بهینه شده (الف) حالت گذار (**RF-TS1**) و (ب) حالت واسط (**RF-IM1**) ۵۹

شکل (۳-۱۲): ساختار بهینه شده حالت واسط دوم (**RF-IM2**) ۶۱

شکل (۳-۱۳): (الف) ساختار بهینه شده (**RF-TS2-1**) و (ب) ساختار بهینه شده (**RF-P-1**) ۶۳
شکل (۳-۱۴): (الف) ساختار بهینه شده (**RF-TS2-2**) و (ب) ساختار بهینه شده (**RF-P-2**) ۶۵
شکل (۳-۱۵): نمودار انرژی پتانسیل برای مرحله آخر مکانیسم RF ۶۶
شکل (۳-۱۶): نمودار انرژی پتانسیل در طول مکانیسم RF در هر دو حالت ۶۷
شکل (۳-۱۷): ساختار بهینه شده واکنش دهنده R2 (**R2-R**) ۶۸
شکل (۳-۱۸): ساختارهای بهینه شده (الف) حالت گذار (**R2-TS1**) و (ب) حالت واسط (**R2-IM1**) ۷۰
شکل (۳-۱۹): ساختار بهینه شده حالت واسط دوم (**R2-IM2**) ۷۲
شکل (۳-۲۰): (الف) ساختار بهینه شده (**R2-TS2**) و (ب) ساختار بهینه شده (**R2-P**) ۷۳
شمای (۳-۴): مکانیسم پیشنهاد شده برای حالت R2 با استفاده از محاسبات ۷۵
شکل (۳-۲۱): نمودار انرژی پتانسیل برای مکانیسم واکنش R2 ۷۶

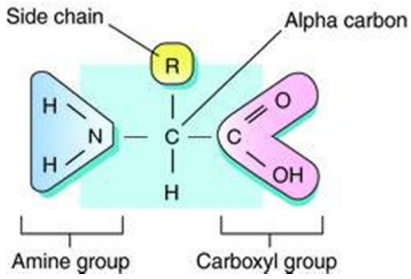
فصل اول

مقدمه و پیشینه‌ی تحقیق

۱-۱- پروتئین‌ها

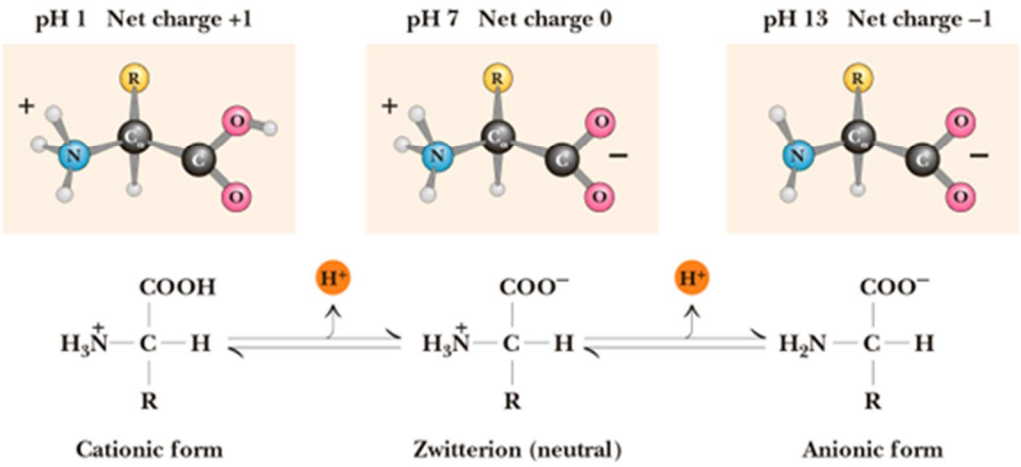
پروتئین‌ها فراوان‌ترین و متنوع‌ترین ماکرومولکول‌ها در سلول‌های زنده هستند که در همه فرآیندهای زیستی نقش بسیار مهمی ایفا می‌کنند. آن‌ها در انقباض عضلانی و انتقال پیام‌های عصبی شرکت می‌کنند و بعضی از یون‌ها و مولکول‌های خاص مانند اکسیژن را انتقال داده و ذخیره می‌کنند. پروتئین‌ها همچنین نقش کاتالیزوری دارند و رشد و فعالیت سلول‌ها را کنترل وتنظیم می‌کنند [۱].

آمینواسیدها واحدهای ساختاری پروتئین‌ها هستند که از بین همه‌ی آمینواسیدهای موجود فقط ۲۰ آمینواسید در پروتئین‌ها یافت می‌شود. ساختار کلی α-آمینو اسید شامل یک اتم کربن α به عنوان اتم مرکزی است که یک گروه آمین، یک گروه اسید کربوکسیلیک، یک اتم هیدروژن و یک زنجیره جانبی R به آن متصل است [۲]، ساختار پایه یک α-آمینو اسید در شکل (۱-۱) آمده است.



شکل (۱-۱): ساختار پایه یک α-آمینو اسید

آمینواسیدها در محلول در pH خنثی به صورت یون دوقطبی[1] هستند که در این حالت، گروه کربوکسیل پروتون خود را از دست می‌دهد و گروه آمین پروتونه است. بنابراین گروه کربوکسیل دارای یک بار منفی و گروه آمین دارای یک بار مثبت می‌شود. همان گونه که در شکل (۱-۲) نشان داده شده است، حالت یونیزه شده یک آمینو اسید با pH تغییر می‌کند [۳].



شکل (۱-۲): حالت یونیزه شده آمینو اسید با pH تغییر می‌کند.

آمینواسیدها براساس قطبیت زنجیره جانبی و همچنین حضور گروه‌های اسیدی یا بازی در زنجیره جانبی طبقه‌بندی می‌شوند که براین اساس چهار گروه آمینواسید در پروتئین‌ها یافت می‌شود:

۱) آمینواسیدها با زنجیره جانبی قطبی

۲) آمینواسیدها با زنجیره جانبی قطبی بدون بار

[1]. Zwitterion

۳) آمینواسیدها با گروه‌های کربوکسیل در زنجیره جانبی

۴) آمینواسیدها با زنجیره جانبی بازی

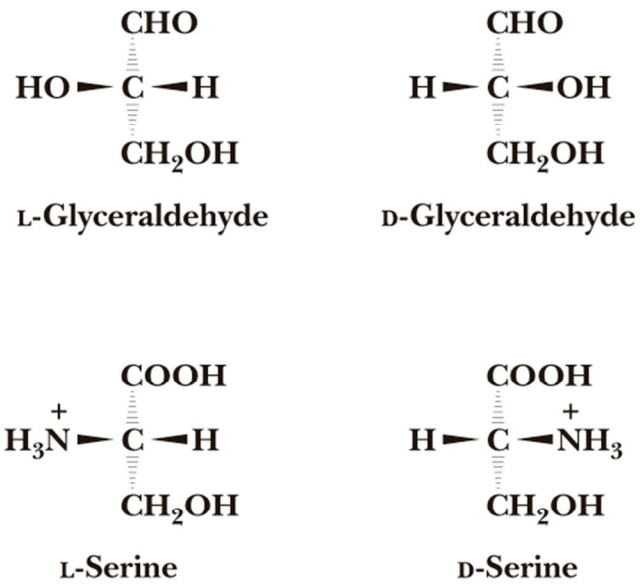
توالی آمینواسیدها در پروتئین‌ها به وسیله‌ی مخفف‌های سه حرفی یا نمادهای یک حرفی مشخص می‌شود [۲]. اختصارات و فرمول ساختاری ۲۰ آمینواسید ضروری در پیوست الف آمده است.

در همه‌ی آمینواسیدها به جز گلیسین، کربن α به وسیله پیوند کووالانسی به چهار گروه مختلف متصل می‌شود، بنابراین کربن α یک کربن نامتقارن و در نتیجه یک مرکز کایرال[1] است [۴]. آرایش تتراهدرال چهار گروه مختلف در اطراف کربن α آمینواسیدها، دو آرایش فضایی برای آمینواسیدها ایجاد می‌کند که تصاویر آینه‌ای غیر قابل انطباق بر یکدیگر هستند. این تصاویر آینه‌ای غیر قابل انطباق بر یکدیگر که فعال نوری هستند، نوعی از ایزومرهای فضایی به نام انانتیومرها[2] را ایجاد می‌کنند [۲و۳].

طبقه‌بندی و نام‌گذاری ایزومرهای فضایی آمینواسیدها براساس پیکربندی مطلق[3] چهار گروه استخلافی اتم‌های کربن نامتقارن آن‌ها، صورت می‌گیرد. برای این منظور از قند سه‌کربنه گلیسرآلدئید به عنوان ترکیب مرجع استفاده می‌شود، بنابراین پیکربندی مطلق قندهای ساده و آمینواسیدها براساس پیکربندی مطلق گلیسرآلدئید و با سیستم L و D شناسایی می‌شود. برای همه‌ی ترکیبات کایرال، ایزومرهای فضایی که پیکربندی شبیه به پیکربندی L-گلیسرآلدئید دارند را با L و ایزومرهای فضایی که پیکربندی مشابه D-گلیسرآلدئید دارند را با D نشان می‌دهند [۱]. (شکل ۱-۳) ارتباط فضایی ایزومرهای فضایی سرین با پیکربندی L و D گلیسرآلدئید را نشان می‌دهد.

---

[1]. Chiral Center
[2]. Enantiomers
[3]. Absolute Configuration



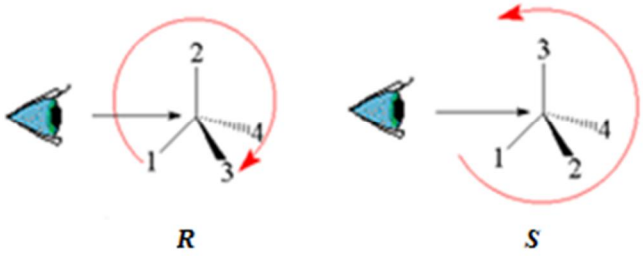
شکل (۱-۳): ارتباط فضایی ایزومرهای فضایی سرین با پیکربندی L و D گلیسرآلدئید. L-آمینواسیدها، آمینواسیدهایی با گروه α-آمینو در سمت چپ خود هستند و D-آمینواسیدها، گروه α-آمینو را در سمت راست خود دارند.

تقریبا همه ترکیبات زیستی با یک مرکز کایرال، تنها دارای یک شکل فضایی L یا D هستند. همه‌ی آمینواسیدهای سازنده پروتئین‌ها از نوع ایزومرهای فضایی L هستند، D-آمینو اسیدها فقط در پپتیدهای کوچک تشکیل دهنده‌ی دیواره‌های سلول باکتری و همچنین در بعضی از آنتی‌بیوتیک‌های پپتیدی یافت می‌شوند [۱و۲].

روش دیگر برای تعیین پیکربندی اطراف مرکز کایرال، سیستم نام‌گذاری *R* و *S* است که توسط سه شیمیدان به نام‌های کهن[1]، اینگولد[2] و پرلوگ[3] پیشنهاد شده است و به طور معمول مورد استفاده قرار می‌گیرد. در این روش چهار گروه استخلافی اطراف کربن نامتقارن به ترتیب کاهش عدد اتمی اولین اتم مرتب می‌شوند، در صورتی که اتم‌های یکسانی به مرکز نامتقارن متصل باشند، عدد اتمی دومین اتم متصل به مرکز کایرال تعیین کننده‌ی اولویت است. سپس مولکول طوری در نظر گرفته می‌شود که گروه با کمترین اولویت بیشترین فاصله را از بیننده داشته باشد. همان گونه که در شکل

[1]. Cahn
[2]. Ingold
[3]. Prelog

(۱-۴) نشان داده شده، اگر چرخش از اولین به دومین و سپس سومین اولویت در جهت عقربه‌های ساعت باشد، پیکربندی مرکز فضایی را با R و اگر در خلاف جهت عقربه‌های ساعت باشد با S نشان می‌دهند. سیستم نام‌گذاری R و S پیکربندی مطلق مولکول‌های با بیش از یک مرکز کایرال را نیز مشخص می‌کند [۵ و ۶].



شکل (۱-۴): تعیین پیکربندی R و S مرکز فضایی چهار وجهی. گروه با کمترین اولویت در دورترین نقطه از چشم بیننده قرار دارد. در اینجا اولویت از ۱ به ۴ است.

۱-۱-۱- طبقه‌بندی پروتئین‌ها از نظر ساختار و شکل

هر پروتئین زنجیری از آمینواسیدها است که به وسیله‌ی نوع خاصی از پیوندهای کووالانسی به یکدیگر متصل می‌شوند [۱]، به عبارتی در هر پروتئین، گروه α-کربوکسیل یک آمینواسید به وسیله‌ی یک پیوند پپتیدی، به گروه α-آمین آمینواسید دیگر متصل می‌شود [۳]. زنجیر آمینواسیدها در پروتئین می‌تواند شکل‌های فضایی مختلفی داشته باشد، بر این اساس برای هر پروتئین چهار ساختار تعریف می‌شود.

۱) ساختار اولیه[1] پروتئین همان توالی آمینواسیدها است که از یک آمینو اسید با انتهای آمینی آغاز می‌شود و به یک آمینو اسید با انتهای کربوکسیلی ختم می‌شود.

[1]. Primary Structure

۲) ساختار دوم[1]، آرایش موضعی آمینواسیدها را در زنجیر پلی پپتیدی به هنگام تا خوردن نشان می‌دهد که به وسیله‌ی پیوندهای هیدروژنی بین گروه‌های آمینو و کتو پیوندهای پپتیدی پایدار می‌شود [۷].

۳) ساختار سوم[2] به آرایش فضایی آمینواسیدهایی که در زنجیر پلی‌پپتیدی دور از یکدیگر قرار دارند، مربوط می‌شود و ساختار سه بعدی را ایجاد می‌کند که پایدارترین ساختار پروتئین است.

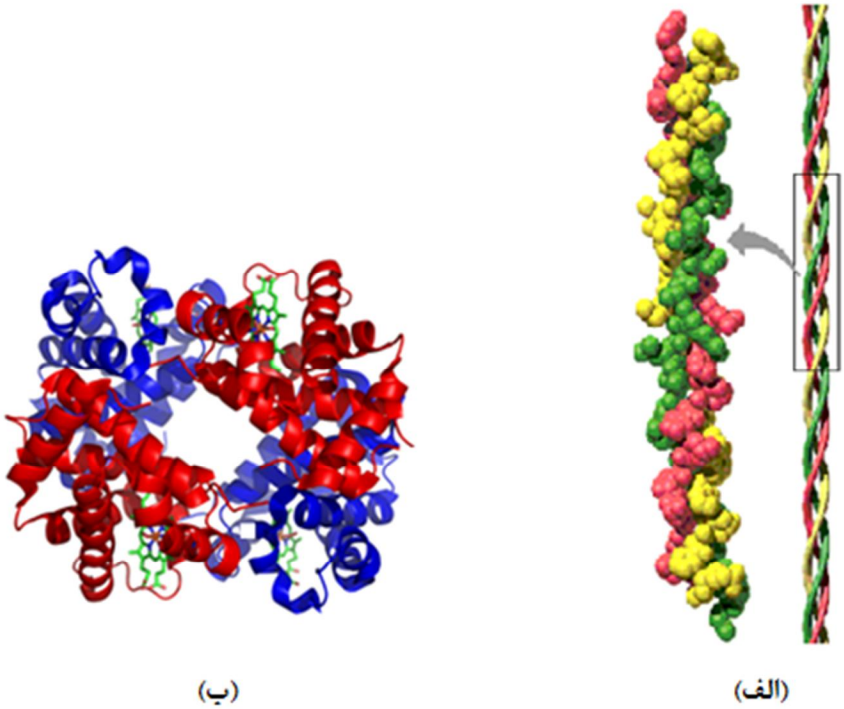
۴) پروتئین‌هایی که بیش از یک زنجیر پلی‌پپتیدی دارند، دارای یک سطح ساختاری دیگر هم هستند. در این پروتئین‌ها هر زنجیر پلی‌پپتیدی، یک واحد فرعی نامیده می‌شود. ساختار چهارم[3] به آرایش فضایی واحدهای فرعی در پروتئین مربوط می‌شود [۳].

پروتئین‌ها از نظر شکل به دو دسته پروتئین‌های کروی[4] و پروتئین‌های رشته‌ای[5] تقسیم می‌شوند، پروتئین‌های رشته‌ای در ظاهر شبیه رشته یا روبان هستند و در حلال‌هایی مانند آب، اسیدها، بازها، محلول‌های نمکی رقیق و همچنین حلال‌های آلی نامحلول هستند. اغلب پروتئین‌های رشته‌ای نقش محافظ و ساختاری دارند.

پروتئین‌های کروی مولکول‌های تخم‌مرغی شکل یا کروی هستند که در آب و محلول‌های آبی شامل اسیدها، بازها، نمک‌ها و الکل‌ها محلولند. این پروتئین‌ها از نظر صورتبندی[6] نسبت به پروتئین‌های رشته‌ای پیچیده‌ترند و بیشتر پروتئین‌ها در این دسته قرار می‌گیرند [۴]. در شکل (۱-۵) پروتئین رشته‌ای کلاژن و پروتئین کروی هموگلوبین نشان داده شده است.

---

1. Secondary Structure
2. Tertiary Structure
3. Quaternary Structure
4. Globular Proteins
5. Fibrous Proteins
6. Conformation



شکل (۱-۵): پروتئین رشته‌ای کلاژن (الف) و پروتئین کروی هموگلوبین (ب)

۱-۲- آنزیم

آنزیم‌ها کاتالیزورهای زیستی هستند که سرعت واکنش‌های شیمیایی را که در سلول‌های زنده رخ می‌دهند افزایش می‌دهند، بدون این‌که خود آن‌ها متحمل تغییراتی شوند. واکنش دهنده‌های واکنش‌های کاتالیستی آنزیمی، سوبسترا[1] نامیده می‌شوند. هر آنزیمی ویژگی‌های خاص خود را دارد و بر یک یا چند سوبسترا ویژه عمل کرده و محصول یا محصولات ویژه‌ای ایجاد می‌کند. آنزیم‌ها ثابت تعادل یک واکنش شیمیایی را تغییر نمی‌دهند ولی با تشکیل حالت‌های گذار پایدار، انرژی فعالسازی واکنش را کاهش و سرعت رسیدن واکنش به حالت تعادل را افزایش می‌دهند [۸].

به استثناء بعضی از مولکول‌های ریبونوکلئیک اسید (مانند ریبوزوم‌ها) که فعالیت کاتالیزوری دارند، همه‌ی آنزیم‌های شناخته شده پروتئین هستند [۲]. بعضی از آنزیم‌ها برای انجام فعالیت کاتالیزوری به

[1]. Substrate