بسم الله الرحمن الرحیم

دانشگاه کردستان

دانشکده علوم پایه

گروه شیمی

عنوان:

مطالعه نظری انتخاب‌گزینی انانتیومری آنزیم کاندیدا آنتراکتیکا لیپاز B در واکنش‌های تبادل استری

پژوهشگر:

سعید حیدریان

استاد راهنما:

دکتر مهدی ایرانی

پایان نامه کارشناسی ارشد رشته شیمی گرایش شیمی فیزیک

بهمن ماه ۱۳۹۲

کلیه حقوق مادی و معنوی مترتب بر نتایـج مطالعات،

ابتکارات و نوآوری های ناشی از تحقیق موضوع

این پایان‌نامه (رسـاله) متعلق به دانشـگاه کردستان است.

تعهد نامه

اینجانب سعید حیدریان 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 استادان بوده است.

با تقدیم احترام

سعید حیدریان

۱۹ / ۱۱ / ۱۳۹۲

دانشگاه کردستان
دانشکده علوم پایه
گروه شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد رشته شیمی گرایش شیمی فیزیک

عنوان:

مطالعه نظری انتخاب‌گزینی انانتیومری آنزیم کاندیدا آنتراکتیکا لیپاز B در واکنش‌های تبادل استری

پژوهشگر:
سعید حیدریان

در تاریخ ۱۹ / ۱۱ / ۱۳۹۲ توسط کمیته تخصصی وهیات داوران زیر مورد بررسی قرار گرفت و با نمره ۱۸/۶۵ و درجه بسیار خوب به تصویب رسید.

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

مهر و امضاء مدیرگروه / دانشکده

دانشگاه کردستان
دانشکده علوم پایه
گروه شیمی

مهر و امضاء معاون آموزشی و تحصیلات تکمیلی

دانشگاه کردستان
دانشکده علوم پایه
معاونت آموزشی و تحصیلات تکمیلی

این خرده تلاش، پیشکش به پدرم، تکیه گاه استوارم که سبزی نگاه ساده اش و دستان پینه بسته اش خود، روایت مهربانی و از خودگذشتگی است.

و

به مادرم، سنگ صبورم که دستان اجابت کننده ی دعایش همیشه بدرقه ی راهم بوده و هست.

تقدیر و تشکر

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 مارا از الحاد و شک در کار خودش دور داشته است.

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

از استاد گران قدرم جناب آقای دکتر مهدی ایرانی که با تیزبینی و ریز بینی فاضلانه اش مرا در راهنمایی این پایان نامه یاری نمودند وصبورانه همچون پدری مهربان، پژوهش کودکانه ی مرا در آغوش پروردند، سپاسگزارم.

در آخر از همه استادان بزرگوارم در گروه شیمی فیزیک که افتخار شاگردی ایشان را داشته ام، و تمام دوستانی که در طول انجام این پژوهش یاری سبزی نسبت به من داشته اند، کمال تشکر و سپاس را دارم.

چکیده

انانتیومرگزینی آنزیم کاندیدا آنتراکتیکا لیپاز B برای واکنش استری شدن ۱-فنیل اتانول و S-اتیل اکتانوات با استفاده از روش نظری تابعی چگالی الکترون مورد مطالعه قرار گرفته است. این آنزیم واکنش انانتیومر R الکل با تیو استر را کاتالیز می‌کند و در واکنش انانتیومر S الکل تقریباً غیر فعّال است. روش کلاستر مکانیک کوانتومی برای مدل‌سازی واکنش مطالعه شده، مورد استفاده قرار گرفته است. نتایج ما نشان می‌دهد که آمینواسیدهای سه گانه کاتالیستی توان جذب پروتون الکلی ۱-فنیل اتانول را قبل از حمله هسته دوستی الکل به استر ندارند. نتایج نشان می‌دهند که واکنش انانتیومر R الکل با استر، یک واکنش مستقیم در درون جایگاه فعّال آنزیم می‌باشد. و این واکنش یک حمله‌ی هسته دوستی اکسیژن الکل به کربن کربونیل استر است. همچنین، با حرکت الکل به سمت تیو استر، آمینواسیدهای سه گانه کاتالیستی به تدریج قدرت هسته دوستی اکسیژن الکلی ۱-فنیل اتانول را افزایش می‌دهند. با این وجود، ما نتوانستیم هیچ مسیری را برای واکنش انانتیومر S بیابیم. دلیل این امر اختلاف الگوی پیوندهای هیدروژنی انانتیومرهای الکل با آمینواسید سرین سه گانه کاتالیستی جایگاه فعّال است. فاصله‌ی پروتون الکلی در انانتیومر S از آمینواسیدهای سه گانه کاتالیستی خیلی زیاد است و هیچ پیوند هیدروژنی بین هیدروژن الکلی و آمینواسید Ser-105 وجود ندارد.

کلمات کلیدی: لیپاز B، DFT، مدل کلاستر، انانتیومرگزینی، استری شدن

فهرست مطالب

فصل اوّل (مقدمه و پیشینه‌ی تحقیق) ۱

۱-۱ پروتئین‌ها ۱

۱-۱-۱ آمینواسیدها و پپتیدها ۱

۱-۱-۲ درجه بندی ساختارهای پروتئینی: ۶

۱-۱-۳ انواع پروتئینها: ۸

۱-۲ آنزیم‌ها: ۹

۱-۲-۱ تاریخچه آنزیم‌ها: ۹

۱-۲-۲ عوامل موثر در فعّالیت آنزیم‌ها ۱۰

۱-۲-۳ طبقه بندی و نام‌گذاری آنزیم‌ها: ۱۱

۱ اکسیدوردوکتازها ۱۱

۲ ترانسفرازها ۱۱

۳ هیدرولازها ۱۱

۴ لیازها ۱۲

۵ ایزومرازها ۱۲

۶ لیگازها ۱۲

۱-۲-۴ جایگاه فعّال آنزیم ۱۲

۱-۲-۵ مکانیسم‌های مختلف آنزیمی برای کاتالیست واکنش‌ها ۱۳

۱-۲-۶ اتّصال آنزیم – سوبسترا ۱۵

۱-۳ روش‌های محاسباتی مطالعه‌ی مکانیسم واکنش‌های کاتالیستی آنزیمی ۱۶

۱-۴ مدل‌سازی شیمی کوانتومی واکنش‌های آنزیمی ۱۷

۱-۴-۱ اثرات الکترواستاتیکی ۱۸

۱-۴-۲ مدل کلاستر ۱۸

۱-۴-۲-۱ بانک داده‌های پروتئین PDB ۲۰

۱-۵ مطالعات انجام شده و هدف کار ۲۱

فصل دوم (روش‌های محاسباتی) ۲۶

۲-۱ مقدمه ۲۶

۲-۲ مکانیک کوانتومی ۲۷

۲-۲-۱ روش‌های نیمه تجربی ۲۸

۲-۲-۲ روش‌های آغازین ۲۹

۲-۲-۳ روش هارتری-فاک ۲۹

۲-۲-۴ روش همبستگی الکترون ۳۰

۲-۲-۵ روش تابعی چگالی (DFT) ۳۰

۲-۳ مجموعه‌های پایه ۳۱

۲-۴ پروسه‌های روش‌های آغازین ۳۲

۲-۴-۱ محاسبات انرژی و خواص الکترونی تک نقطه ۳۲

۲-۴-۲ محاسبات بهینه سازی ساختار هندسی ۳۲

۲-۴-۳ محاسبات فرکانس ۳۳

۲-۵ مراحل اجرای یک محاسبه آغازین ۳۴

۲-۶ بررسی اثر حلال ۳۴

۲-۷ نرم افزارها و برنامه‌ها ۳۷

۲-۷-۱ برنامه گوسین ۳۷

۲-۷-۲ نرم افزار گوس ویو ۳۷

۲-۷-۳ نرم‌افزار رس مول ۳۸

فصل سوم (نتایج و بحث) ۳۹

۳-۱ مقدمه ۳۹

۳-۲ جزئیات محاسباتی ۴۴

۳-۳ مدل سازی جایگاه فعّال ۴۵

۳-۴ نتایج و بحث ۴۹

۳-۴-۱ انتقال هیدروژن الکلی **1-PE** به اکسیژن گامای Ser-105 ..... ۴۹

۳-۴-۲ انتقال پروتون اکسیژن گاما آمینواسید Ser-105 (Hse) به نیروژن اتا آمینواسید His-224 (NEhi) ۵۲

۳-۴-۳ انتقال الکل **1-PE** به طرف تیواستر ۵۳

۳-۴-۳-۱ حالت‌های بدون آنزیم **FR** و **FS** ۵۴

۳-۴-۳-۲ اسکن الکل به سمت تیو استر در حالت **M1R** و **M1S** ۵۷

۳-۴-۳-۳ حالت‌های **M2R** و **M2S** ۶۲

۳-۴-۳-۴ مقایسه نتایج مدل‌های **M1** و **M2** ۶۶

۳-۴-۳-۵ اثرات حلال بر پروفایل پتانسیل انرژی ۶۸

۳-۵ نتیجه گیری: ۶۹

منابع: ۷۱

فهرست شکل‌ها و جداول

شکل (۱-۱): نمایش شماتیکی از آمینواسیدها ۲

شکل (۱-۲): واکنش آمینواسیدها و تشکیل پیوند پپتیدی ۲

شکل (۱-۳): الف) ارتباط فضایی ایزومرهای فضایی سرین با پیکربندی L و D گلیسرآلدئید. L-آمینواسیدها، آمینواسیدهایی با گروه A-آمینو در سمت چپ خود هستند و D-آمینواسیدها، گروه A-آمینو را در سمت راست خود دارند، ب) نحوه نامگذاری اتم‌های کربن آمینواسیدها (آمینواسید لیزین). ۴

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. ۴

شکل (۱-۵): حالت‌های مختلف آمینواسیدها در PH دوقطبی، بالا و پایین‌تر از PH دوقطبی ۵

شکل (۱-۶): ساختارهای نوع اول، دوم، سوم و چهارم پروتئین‌ها ۶

شکل (۱-۷): (الف) پروتیئن رشته‌ای کلاژن (ب) پروتیئن کروی هموگلوبین (ج) پروتیئن غشایی کلسیم تونل کلسیم (استرپتومایسز لیویدانس) ۹

شکل (۱-۸): اتّصال آنزیمی بر اساس فرضیه قفل و کلید ۱۵

شکل (۱-۹): نمایش شماتیکی فرآیند اتّصال آنزیمی بر اساس فرضیه قالب القایی ۱۶

شکل (۱-۱۰): A)مدل دارای ۲۵۹ اتم و B) مدل دارای ۸۰ اتم ۱۹

شکل (۳-۱): نمایش شماتیکی نحوه قرار گیری سوبستراها در فضای جایگاه فعّال CALB که مانند دو لوله از سرین جایگاه فعّال تا سطح آنزیم کشیده شده است [۸۲]. ۴۲

شکل (۳-۲): جایگاه فعّال آنزیم کاندیدا آنتراکتیکا لیپاز B ۴۳

شکل (۳-۳): شمای واکنش ۱-فنیل اتانول با تیو اتیل اوکتانوآت در آنزیم کاندیدا آنتراکتیکا لیپاز B ۴۳

شکل (۳-۵): بازدارنده و عملکرد آن در داخل آنزیم ۴۶

شکل (۳-۶): الف) ساختار مدل جایگاه فعّال مدل M1 و ب) ساختار مدل جایگاه فعّال مدل M2 . مدلها تنها انانتیومر R سوبسترا 1-PE را نشان می‌دهد.اتم‌های ثابت شده توسط ستاره نشانه گذاری شده‌اند. ۴۸

شکل (۳-۷): ساختارهای بهینه شده الف) مدل FR و ب) FS ۴۹

شکل (۳-۸): نام‌گذاری ما برای اتم‌هایی که در اینجا مورد استفاده قرار می‌گیرند. نام اتم‌ها در داخل پرانتز در کنار اتم‌های مربوطه نشان داده شده است. ۵۰

جدول ۳-۱: فاصله پیوندهای انتخاب شده در حالت‌های مختلف. ۵۱

شکل (۳-۹): ساختارهای منتخب در انتقال هیدروژن الکلی انانتیومر R سوبسترای 1-PE به سمت OG آمینواسید SER-105 (الف) نقطه آغازین، (ب) هنگامی که فاصله OG-HA ۱/۲ آنگسترم است، (ج) هنگامی که فاصله OG-HA ۱/۰ آنگسترم است،و (د) حالت نهایی بعد از رهاسازی پیوند محدود شده. ۵۱

شکل (۳-۱۰): ساختارهای منتخب در انتقال هیدروژن OG آمینواسید SER-105 به سمت نیتروژن NEHI آمینواسید HIS-224 (الف) نقطه آغازین، (ب) هنگامی که فاصله NEHI-HSE ۱/۱ آنگسترم است، (ج) هنگامی که فاصله NEHI-HSE ۰/۹ آنگسترم است، و (د) حالت نهایی بعد از رهاسازی پیوند محدود شده. ۵۳

شکل (۳-۱۱): الف) FR-R ب) FR-TS ج) FR-P د) FS-R ذ) FS-TS ر) FS-P ۵۶

شکل(۳-۱۲): الف) نمودار انرژی اثر حلال مدل FR، ب) نمودار انرژی اثر حلال مدل FS ۵۷

شکل (۳-۱۳): الف) ساختار مدل M1R-R ب) ساختار مدل M1R-TS ج)ساختار مدل M1R-P ۶۰

شکل (۳-۱۴): مکانیسم پیشنهادی ما برای واکنش انانتیومر R الکل و تیواستر ۶۰

شکل (۳-۱۵): ساختار مدل M1S-R ۶۲

شکل (۳-۱۶): الف) ساختار مدل M2R-R ب) ساختار مدل M2R-TS ج) ساختار مدل M2R-P ۶۵

شکل (۳-۱۷): ساختار مواد اولیه مدل M2S-R ۶۶

شکل (۳-۱۸): نمودار پروفایل انرژی برای مطالعه واکنش در حالات متفاوت ۶۷

شکل (۳-۱۹): نمودار پروفایل انرژی در ثابت دی‌الکتریک‌های متفاوت برای (الف) مدل M1R و (ب) مدل M2R. ۶۹

فصل اوّل

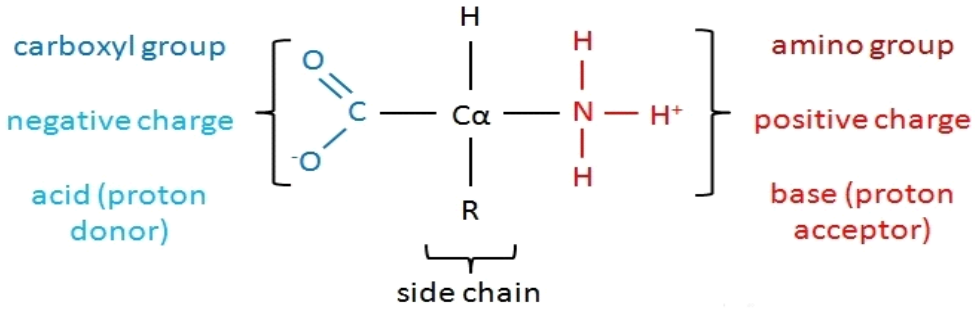
مقدمه و پیشینه‌ی تحقیق

۱-۱ پروتئین‌ها

پروتئین‌ها فراوان‌ترین ماکرومولکول‌های پیچیده فیزیکی و زیستی هستند که نقش‌های حیاتی متعددی در زندگی موجودات زنده ایفا می‌کنند. شبکه پروتئینی داخل سلول، اسکلت سلولی، شکل و ثبات فیزیکی سلول را حفظ می‌کند و مسئول انجام اعمال کاتالیزوری می‌باشند. پروتئین‌ها در تغییرات فیزیکی ارگانیسم‌ها، نقش موثری دارند. آن‌ها دستگاه‌های انقباض عضلانی و انتقال پیام‌های عصبی را تشکیل می‌دهند و همچنین یون‌ها و مولکول‌های خاص (مانند اکسیژن که توسط هموگلوبین خون منتقل می‌شود) را ذخیره و منتقل می‌کنند [۱].

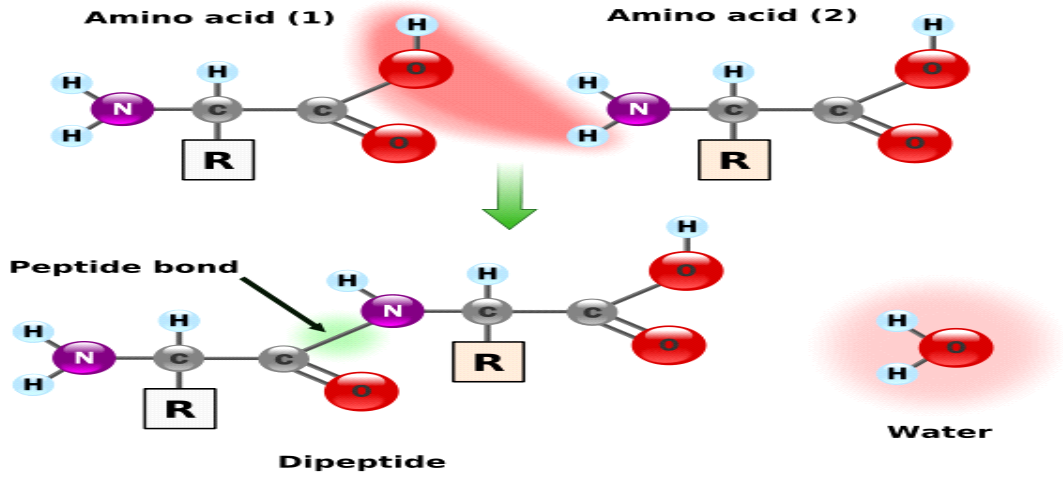
۱-۱-۱ آمینواسیدها و پپتیدها

آمینواسیدها و به تبع آن‌ها زنجیره‌های پلی پپتیدی اجزای ساختاری پروتئین‌ها هستند . در طبیعت بیش از ۳۰۰ نوع آمینواسید وجود دارد که تنها ۲۰ نوع آن‌ها در پروتئین‌ها یافت می‌شود و این ۲۰ آمینواسید از نوع α-آمینواسیدها می‌باشند [۱]. اولین آمینواسید، آسپارژین بود که در سال ۱۸۰۶ کشف شد و آخرین مورد آن‌ها، ترئونین بود که سال ۱۹۳۸ کشف شد. ساختار α-آمینواسیدها از یک اتم کربن (کربن α) تشکیل می‌شود که به یک گروه آمین، یک گروه کربوکسیلیک اسید، یک زنجیره جانبی R و یک اتم هیدروژن متصل است، (شکل(۱-۱)) [۲].



شکل (۱-۱): نمایش شماتیکی از آمینواسیدها

آمینواسیدها از طریق پیوندهای کووالانسی و از دست دادن یک مولکول آب از واکنش دو آمینواسید به هم متصل می‌شوند که این پیوندها را پیوند پپتیدی می‌نامند، شکل(۱-۲) [۱].



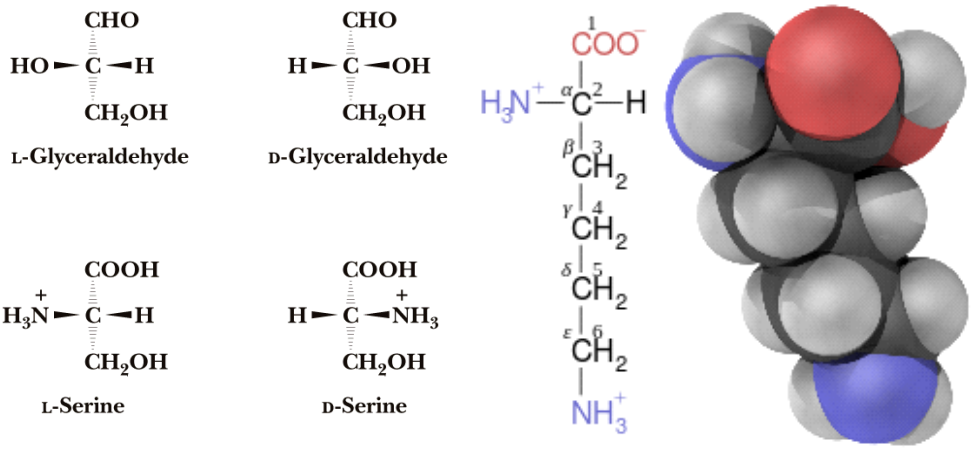
شکل (۱-۲): واکنش آمینواسیدها و تشکیل پیوند پپتیدی

در آلفا آمینواسیدها به استثنای گلایسین[1]، کربن آلفا، یک اتم کایرال[2] است [۳]. درنتیجه به جز گلایسین، همه آنها می‌توانند در هرکدام از دو انانتیومر، به نام‌های L یا D آمینواسید، وجود داشته

[1] Glycine
[2] Chairal

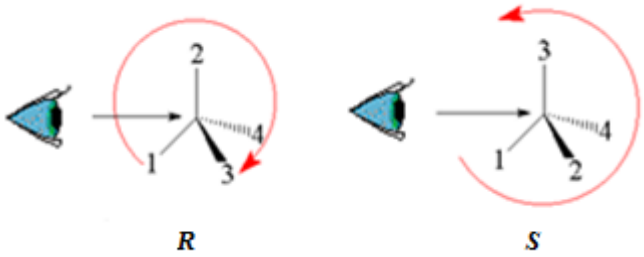
باشند [۴]. پیکربندی آمینواسیدها که به وسیله سیستم نام‌گذاری L و D تعیین می‌شوند، به فعّالیت نوری خود آمینواسیدها مربوط نیست، بلکه به فعّالیت نوری ایزومرهای گلیسرآلدهید مربوط است و می‌توان ساختار آمینواسیدها را در مطالعات نظری بر اساس آن تعیین کرد (D-گلیسرآلدهیدها راست گردان[۱] و L-گلیسرآلدهیدها چپ گردان[۲] هستند)، شکل(۳-۱). پیشنهاد جایگزین برای تعیین پیکربندی آمینواسیدها، استفاده از سیستم نام‌گذاری (*S*) و (*R*) می‌باشد که برای نشان دادن پیکربندی مطلق فضایی ترکیبات شیمیایی اختصاص یافته است و مورد استفاده قرار می‌گیرد. تقریباً همه آمینواسیدهای موجود در پروتئین دارای کربن آلفا با پیکربندی (*S*) هستند به جز سیستئین[۳] که دارای پیکربندی (*R*) است و گلایسین نیز غیر کایرال می‌باشد [۵]. در سال ۱۹۶۶ کان[۴]، اینگولد[۵]، پرلاگ[۶] (سیستم CIP[۷] یا قرارداد CIP) یک مجموعه از قوانین مورد استفاده در شیمی آلی را برای ایزومرهای فضایی یک مولکول تنظیم کردند. هدف از سیستم CIP تعیین پیکربندی *R* و *S* برای توصیف هر مرکز فضایی است به گونه‌ای که پیکربندی کلّ مولکول منحصر به فرد شود [۶]. در آمینواسیدهایی که زنجیره کربنی به کربن آلفا متصل است مانند لیزین که در شکل (۱-۳) نشان داده شده کربن‌ها به ترتیبی که از کربن آلفا فاصله دارند، با حروف بتا، گاما، دلتا و ... نام‌گذاری می‌شوند [۷].

[1] Dextrorotary
[2] Levorotatory
[3] Cysteine
[4] Cahn
[5] Ingold
[6] Prelog
[7] Cahn- Ingold- Prelog



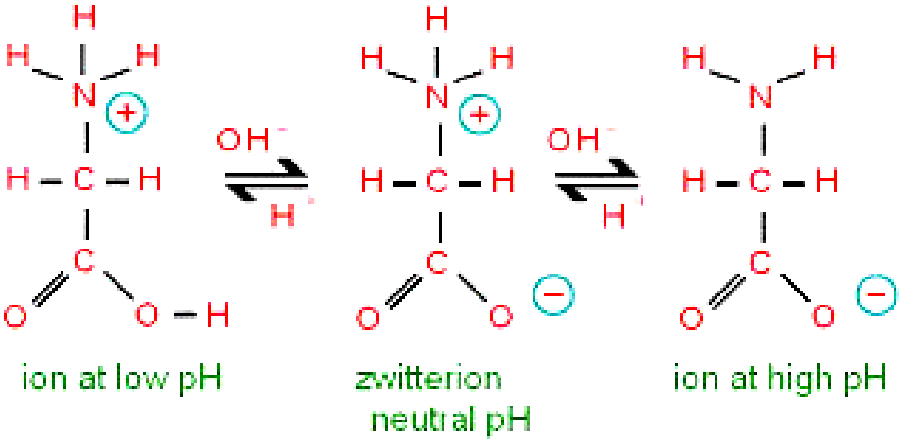
ب) الف)

شکل (۱-۳): الف) 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، ب) نحوه نامگذاری اتم‌های کربن آمینواسیدها (آمینواسید لیزین).



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.

هر آمینواسید در pH فیزیولوژیکی (pH= 7.4) به صورت یون دوقطبی می‌باشد. در این حالت گروه‌های کربوکسیل به شکل $R\text{-}COO^-$ و گروه‌های آمینو نیز به صورت $R\text{-}NH_3^+$ وجود دارند. آمینواسیدها در pH ایزوالکتریک (pI) خود، فاقد بار الکتریکی خالص هستند و در دیگرpH ها متناسب با pH تغییر حالت می دهند. حالت ایزوالکتریک شکلی از یک مولکول است که دارای تعداد برابری از بارهای مثبت و منفی است و بنابراین از نظر الکتریکی خنثی می‌باشد، شکل(۱-۵) [۱].



شکل (۱-۵): حالت‌های مختلف آمینواسیدها در pH دوقطبی، بالا و پایین‌تر از pH دوقطبی

زنجیره‌های جانبی R، خواص آلفا آمینواسیدها را تعیین می‌کنند.گلایسین کوچکترین آمینواسید دارای یک هیدروژن به جای زنجیره جانبی R است و نقش رابط را در پروتئین‌ها دارد. زنجیره‌های جانبی R دارای گروه‌های آبگریز ، گروه‌های آروماتیک، گروه‌های الکل (OH) و تیو الکل (SH) نوع اول، گروه‌های باردار و حالت بازی و اسیدی دارند که از طریق برهم‌کنش‌های یونی، پیوندهای کوالانسی و پیوندهای هیدروژنی، شکل فضایی خاص و عمل کاتالیزوری پروتئین‌ها را تثبیت می‌کنند. گروه ایمیدازول به هیستیدین[1] اجازه می‌دهد که حتی در pH خنثی هم بتواند به عنوان کاتالیزور اسیدی و بازی عمل کند. زنجیره‌های جانبی R ، عملکرد واکنش‌های شیمیایی آمینواسیدها را القا می‌کنند.

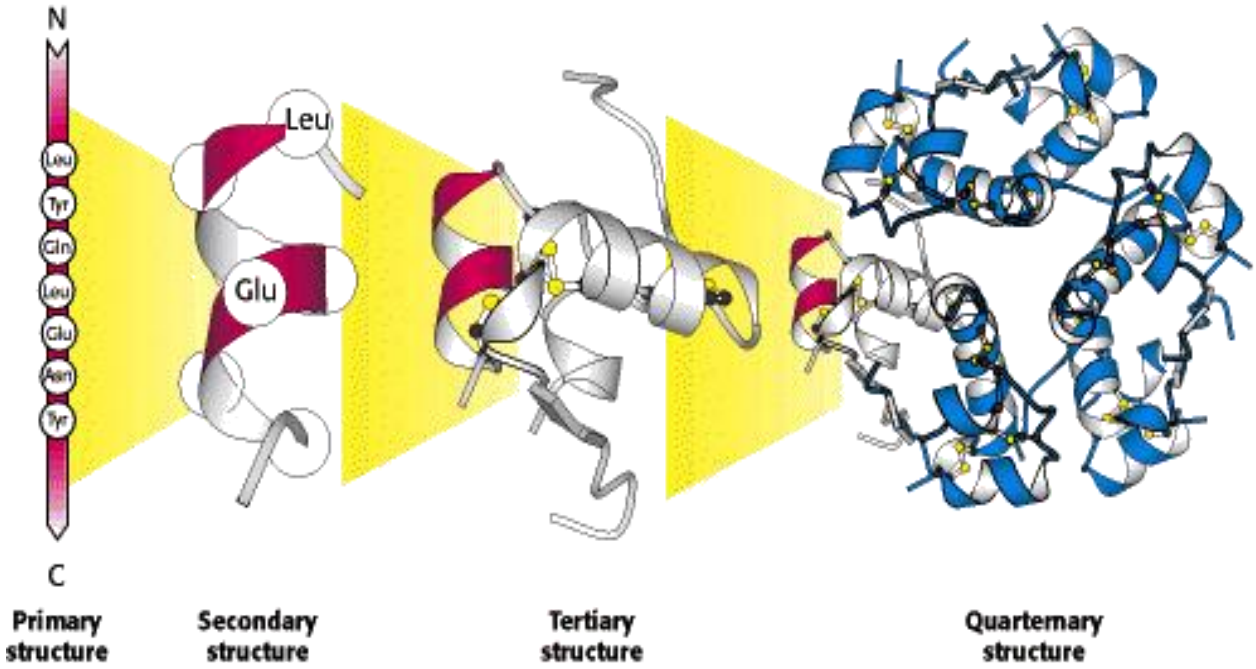
توالی آمینواسیدها تعیین کننده ساختمان اولیه پروتئین‌ها هستند که یک پلی پپتید را تشکیل می‌دهند. آمینواسیدها در پلی پپتید معمولاً با اصطلاح «ریشه[2]» یاد می‌شوند. ریشه به باقی مانده‌ی آمینواسیدها در پلی پپتیدها گفته می‌شودکه با از دست دادن یک مولکول آب در هنگام اتّصال یک آمینواسید به آمینواسید دیگر همراه است [۲]. آمینواسیدها با جایگزینی پسوند «ات» یا «این» در آمینواسیدهای آزاد با «ایل» مثل آلانیل نام‌گذاری می‌شوند. بنابراین پپتیدها به کمک مشتقات ریشه ای آمینواسید انتهایی خود، نام‌گذاری می‌شوند. برای مثال،Lys-Leu-Gln ، لیزیل- لوسیل- گلوتامین

[1] Histidin
[2] Residue

نامیده می‌شود. انتهای ختم شده به «ین» در گلوتامین نشان می‌دهد که گروه آلفا کربوکسیل آن در تشکیل پیوند پپتیدی شرکت نمی‌کند. نام‌گذاری ریشه‌ها در توالی پپتیدی به صورت کدهای سه حرفی که توسط خطوط فاصله به مهم متصل شده‌اند یا به صورت کدهای تک حرفی بدون خطوط فاصله می‌باشند [۱].

۱-۱-۲ درجه بندی ساختارهای پروتئینی:

بسیاری از پروتئین ها دارای ساختار چین خورده‌ی منحصر به فرد سه بعدی هستند. شکل چین خوردگی‌های طبیعی هر پروتئین به عنوان ساختار ذاتی آن شناخته می‌شود [۲]. ماهیت قطعه‌های متفاوت از لحاظ چین خوردگی پروتئین‌ها در قالب رده‌های ساختمانی پروتئین‌ها گنجانده می‌شوند که شامل چهار رده ساختاری است که در شکل (۱-۶) آمده است: [۱]



شکل (۱-۶): ساختارهای نوع اول، دوم، سوم و چهارم پروتئین‌ها

۱) ساختار اول[1] شامل تمام پیوندهای کووالانسی بین آمینواسیدها و زنجیره‌ی تعریف شده نرمال

[1] Primary Structure

توسط پیوند پپتیدی آن‌ها، جایگاه پیوندهای دی سولفید و روابط آرایش اتّصال آمینواسیدها به طور غیر ویژه می‌باشد [۲].

۲) ساختار دوم[1] پروتئین، چین خوردن قسمت‌های کوتاه (۳تا۳۰ ریشه‌ی آمینواسیدی) و نزدیک به هم پلی پپتیدی برای تبدیل به واحدهای منظم سه بعدی را کـه شـامل مـارپیچ‌هـا آلفـا و صفحات بتـا مـی‌شـوند را نشـان مـی‌دهـد [۱]. مـارپیچ آلفـا: پـروتئین‌هـا تنهـا حـاوی آلفـا آمینواسیدهایی هستند که یک آرایش مارپیچ آلفا راست‌گـرد را تشـکیل مـی‌دهنـد. پایـداری مارپیچ آلفا ناشی از پیوند هیدروژنی بین اکسیژن کربونیل پیوند پپتیـدی یـک اسـیدآمینـه و هیدروژن مربوط به نیتروژن پیوند پپتیدی چهار ریشه پایین‌تر در طول زنجیره مـی‌باشـد [۱]. صفحات بتا: ساختار صفحه‌های بتا، یک ساختار دوم بسیارکشیده و چین‌دار می‌باشـد. یکـی از تفاوت‌های مهمّ صفحه‌های بتا با مارپیچ آلفا در این است کـه آمینواسـیدهایی کـه معمـولاً در ساختار اول زنجیره پروتئینی با فاصله زیاد از هم قرارگرفته‌اند؛ برای تشـکیل ایـن سـاختار در مجاورت یکدیگر قرار می‌گیرند. بنابراین صفحه‌هـای بتـا تمایـل بـه سـختی و انعطـاف‌پـذیری ناچیزی دارند [۱و۲].

۳) ساختار سوم[2] به تجمع سه بعدی واحدهای ساختمانی نوع دوم برای تشکیل واحدهای عملکردی بزرگتر مثل پلی پپتیدهای بالغ تشکیل دهنده‌ی پروتئین مربوط می‌شود [۱].

۴) و در نهایت پروتئین‌هایی که بیش از یک زنجیر پلی‌پپتیدی دارند، دارای یک سطح سـاختاری دیگر هم هستند. در این پروتئین‌ها هر زنجیر پلی‌پپتیدی، یک واحد فرعـی نامیـده مـی‌شـود. ساختار چهارم[3] به آرایش فضایی واحدهای فرعی در پروتئین مربوط می‌شود [۸]. این ساختار ترتیب قرارگرفتن زیر واحدهای یـک پـروتئین را شـرح مـی‌دهـد و نقـش مهمّـی در توضـیح چگونگی شرکت پروتئین در واکنش‌های شیمیایی دارد [۱].

[1] Secondary Structure
[2] Tertiary Structure
[3] Quaternary Structure

۱-۱-۳ انواع پروتئین‌ها:

پروتئین‌ها را می توان به سه دسته اصلی، که با ساختارهای نوع سوم معمول، ارتباط غیر رسمی دارند تقسیم بندی کرد که عبارتند از: پروتئین‌های کروی[۱]، پروتئین‌های رشته‌ای[۲]و پروتئین‌های غشایی[۳]. تقریباً تمام پروتئین های کروی محلول (در آب) هستند و بسیاری از آنزیم‌ها پروتئین کروی هستند. پروتئین‌های رشته‌ای اغلب نقش محافظ و ساختاری دارند مانند کلاژن که در پوست و غضروف وجود دارد و یا کراتین که در مو و ناخن یافت می‌شود. پروتئین‌های غشایی، اغلب به عنوان گیرنده یا تهیه کننده‌ی کانال برای (مسیر) عبور مولکول‌های قطبی یا باردار از غشای سلولی عمل می‌کنند [۹]. 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[۴] نسبت به پروتئین‌های رشته‌ای پیچیده‌ترند و بیشتر پروتئین‌ها در این دسته قرار می‌گیرند [۴]. پروتئین‌های رشته‌ای به شکل رشته‌های پروتئینی بلند شبیه میله یا سیم می‌باشند. پروتئین‌های رشته‌ای پروتئین‌های ساختاری یا ذخیره سازی هستند که معمولاً بی اثر و غیر محلول در آب می‌باشند [۱۰]. پروتئین‌های غشایی مولکول‌هایی هستند که به غشاء سلول یا یک اندامک متصل شده‌اند. بیش از نیمی از پروتئین‌ها با غشاء سلول برهم‌کنش دارند. همچنین این پروتئین‌ها هدف بیش از ۵۰٪ از تمام داروهای مدرن هستند [۱۱]. تخمین زده شده که ۲۰-۳۰٪ از همه ژن‌های رمزگذاری شده، پروتئین‌های غشایی می باشند [۱۲]. شکل (۱-۷) برخی از انواع ساختاری پروتئین‌ها را نشان می‌دهد.

[1] Globular proteins
[2] Fibrous proteins
[3] Membrane proteins
[4] Conformation