ΕΠΙΔΡΑΣΗ 20 …ΣΤΗ ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ: Η μετάπτωση έλικας-σπειράματος στα πολυπεπτίδια

Οι δεσμοί υδρογόνου μεταξύ των καταλοίπων αμινοξέων ενός πολυπεπτιδίου δίνουν τις σταθερές δομές έλικας ή πτυχωτών επιφανειών, οι οποίες μπορεί να καταρρεύσουν σε τυχαίο σπείραμα όταν αλλάξουν κάποιες συνθήκες. Ο μετασχηματισμός μιας έλικας προς τυχαίο σπείραμα είναι μια **συνεργειακή μετάπτωση**, υπό την έννοια ότι μετά την έναρξη της διεργασίας το πολυμερές γίνεται αυξανόμενα πιο δεκτικό σε δομικές αλλαγές. Το μοντέλο που εξετάζουμε εδώ στηρίζεται στις αρχές της στατιστικής θερμοδυναμικής και εξηγεί τη συνεργειακή μετάπτωση έλικας-σπειράματος στα πολυπεπτίδια.

Για να υπολογίσουμε το κλάσμα των μορίων του πολυπεπτιδίου που είναι σε μορφή έλικας ή σπειράματος χρειάζεται να βρούμε τη συνάρτηση επιμερισμού για τις διάφορες καταστάσεις του μορίου. Για να παρουσιάσουμε την προσέγγιση, θεωρούμε ένα μικρού μήκους πολυπεπτίδιο με τέσσερα κατάλοιπα αμινοξέων, με το καθένα να συμβολίζεται με h αν συνεισφέρει σε ελικοειδή περιοχή και με c αν συνεισφέρει σε περιοχή τυχαίου σπειράματος. Υποθέτουμε ότι οι διατάξεις *hhhh* και *cccc* συνεισφέρουν τους όρους q_0 και q_4, αντίστοιχα, στη συνάρτηση επιμερισμού q. Έπειτα, υποθέτουμε ότι καθεμιά από τις τέσσερις διατάξεις με ένα αμινοξύ c (όπως η *hchh*) συνεισφέρει έναν όρο q_1. Παρόμοια, καθεμιά από τις έξι καταστάσεις με δύο αμινοξέα c συνεισφέρει έναν όρο q_2, και καθεμιά από τις τέσσερις καταστάσεις με τρία αμινοξέα c συνεισφέρει έναν όρο q_3. Η συνάρτηση επιμερισμού είναι τότε

$$q = q_0 + 4q_1 + 6q_2 + 4q_3 + q_4 = q_0\left(1 + \frac{4q_1}{q_0} + \frac{6q_2}{q_0} + \frac{4q_3}{q_0} + \frac{q_4}{q_0}\right)$$

Υποθέτουμε τώρα ότι κάθε συνεισφορά q_i διαφέρει από το q_0 μόνο κατά την ενέργεια κάθε διάταξης σε σχέση με την *hhhh*, και γράφουμε

$$\frac{q_i}{q_0} = \mathrm{e}^{-(\varepsilon_i-\varepsilon_0)/kT}$$

Στη συνέχεια, υποθέτουμε ότι οι μετασχηματισμοί των διαμορφώσεων δεν είναι συνεργειακοί, υπό την έννοια ότι η ενέργεια που συνδέεται με τη μετατροπή ενός αμινοξέος h σε ένα αμινοξύ c έχει την ίδια τιμή ανεξάρτητα από το πόσο πολλά κατάλοιπα αμινοξέων h ή c βρίσκονται στην αρχική ή την τελική κατάσταση, και ανεξάρτητα από το σημείο της αλυσίδας όπου συμβαίνει η μετατροπή. Δηλαδή, υποθέτουμε ότι η ενεργειακή διαφορά μεταξύ των c^ih^{4-i} και $c^{i+1}h^{3-i}$ έχει την ίδια τιμή γ, για όλα τα i. Η υπόθεση αυτή συνεπάγεται ότι $\varepsilon_i - \varepsilon_0 = i\gamma$ και επομένως ότι

$$q/q_0 = 1 + 4s + 6s^2 + 4s^3 + s^4 = (1+s)^4 \qquad s = \mathrm{e}^{-\gamma/kT}$$

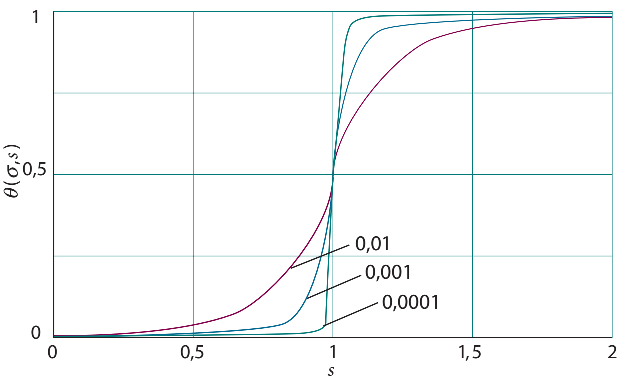
όπου το s ονομάζεται **παράμετρος σταθερότητας**. Η επέκταση αυτής της προσέγγισης ώστε να ληφθούν υπόψη μεγαλύτερα μήκη αλυσίδας καταλοίπων είναι τώρα άμεση: απλά αντικαθιστούμε το 4 στο άθροισμα με N:

$$\frac{q}{q_0} = (1+s)^N$$

Ένας συνεργειακός μετασχηματισμός είναι δυσκολότερο να πραγματοποιηθεί, και εξαρτάται από την κατασκευή ενός μοντέλου του πώς οι γείτονες διευκολύνουν ο ένας την αλλαγή διαμόρφωσης του άλλου. Στο απλό **μοντέλο τύπου φερμουάρ**, η μετατροπή από h σε c επιτρέπεται μόνο αν ένα κατάλοιπο γειτονικό σε αυτό που υφίσταται τη μετατροπή είναι ήδη κατάλοιπο c. Δηλαδή, το μοντέλο επιτρέπει μια μετάβαση του τύπου . . . *hhhch* . . . → . . . *hhhcc* . . . , αλλά δεν επιτρέπει μια μετάβαση του τύπου . . . *hhhch* . . . → . . . *hchch*. . . . Η μόνη εξαίρεση σε αυτόν τον κανόνα είναι, ασφαλώς, η ίδια η πρώτη μετατροπή από h σε c σε μια πλήρως ελικοειδή αλυσίδα. Ο συνεργειακός χαρακτήρας περιλαμβάνεται στο μοντέλο αυτό υποθέτοντας ότι η πρώτη μετατροπή από h σε c, που ονομάζεται **βήμα πυρήνωσης**, είναι λιγότερο προτιμότερη από τις υπόλοιπες μετατροπές και αντικαθιστώντας σε αυτό το βήμα το s με σs, όπου $\sigma \ll 1$. Κάθε συνακόλουθο βήμα ονομάζεται **βήμα διάδοσης** και έχει παράμετρο σταθερότητας s.

Σε ένα πιο εξελιγμένο μοντέλο για τη μετάπτωση έλικας-σπειράματος, τμήματα έλικας σχηματίζονται σε διαφορετικές περιοχές μιας μακριάς πολυπεπτιδικής αλυσίδας, με τις νέες έλικες να διαχωρίζονται από συρρικνούμενα τμήματα σπειραμάτων. Υπολογισμοί με βάση αυτό το πληρέστερο **μοντέλο Zimm–Bragg** δίνουν

$$\theta = \frac{1}{2}\left(1 + \frac{(s-1)+2\sigma}{[(s-1)^2+4s\sigma]^{1/2}}\right)$$



Σχήμα 1 Γραφικές παραστάσεις του βαθμού μετατροπής θ, ως προς s για διάφορες τιμές του σ. Οι καμπύλες εμφανίζουν τη χαρακτηριστική σιγμοειδή μορφή της συνεργειακής συμπεριφοράς.

όπου θ = (μέσος αριθμός μονάδων σπειραμάτων)/(ολικός αριθμός μονάδων) είναι ο **βαθμός μετατροπής** ενός πολυπεπτιδίου σε τυχαίο σπείραμα. Στο σχήμα 1 φαίνονται γραφικές παραστάσεις του θ ως προς s για διάφορες τιμές του σ. Οι καμπύλες εμφανίζουν τη σιγμοειδή μορφή που είναι χαρακτηριστική της συνεργειακής συμπεριφοράς. Υπάρχει ένα απότομο κύμα μετάβασης προς τυχαίο σπείραμα καθώς το s διέρχεται από το 1 και, όσο μικρότερη η παράμετρος σ, τόσο πιο απότομο είναι αυτό το κύμα και επομένως τόσο μεγαλύτερος ο συνεργειακός χαρακτήρας της μετάπτωσης. Δηλαδή, όσο πιο δύσκολο είναι να αρχίσει ο σχηματισμός σπειράματος, τόσο πιο απότομη είναι η μετάπτωση από έλικα σε σπείραμα.