

ΤΕΥΧΟΣ Β'

ΘΕΜΑΤΑ

ΜΟΡΙΑΚΗΣ ΒΙΟΦΥΣΙΚΗΣ

ΣΤΑΥΡΟΥ Ι. ΧΑΜΟΔΡΑΚΑ

ΤΟΜΕΑΣ ΒΙΟΧΗΜΕΙΑΣ,
ΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ, ΜΟΡΙΑΚΗΣ
ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ

ΒΙΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ
ΠΑΝ/ΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Το βιβλίο αυτό περιέχει επιλεγμένα θέματα Βιοφυσικής όπως διδάχθηκαν στο εξαμηνιαίο μάθημα «Βιοφυσική» στους φοιτητές των τμημάτων Βιολογικού και Φυσικού του Παν/μιου Αθηνών από το 1977 μέχρι σήμερα.

Όπως είναι φυσικό, σ'ένα σύγγραμα αυτού του μεγέθους είναι αδύνατο να εξαντληθούν όλα τα θέματα με τα οποία ασχολείται ο εξαιρετικά ανεπτυγμένος και ιδιαίτερα δυναμικός κλάδος της επιστήμης της Βιοφυσικής σήμερα.

Δόθηκε ιδιαίτερη προσοχή ώστε να αναπτυχθούν θέματα αιχμής Βιοφυσικής έρευνας και διδασκαλίας και ιδιαίτερη βαρύτητα ώστε να παρουσιάζονται **αναλυτικά** οι φυσικές αρχές, έννοιες, μεγέθη και μεθοδολογία καθώς και σημαντικά αποτελέσματα στον κλάδο της Βιολογίας με την εφαρμογή των Βιοφυσικών μεθοδολογιών. Έμφαση δόθηκε στη **μοριακή** ή και **ατομική** ερμηνεία δομής και λειτουργίας βιομορίων και βιολογικών δομών ή και διεργασιών. Αυτό αποτελεί σήμερα διεθνή πρακτική στην επιστήμη της Βιοφυσικής.

Ο περιορισμός στην επιλογή οπωσδήποτε αποκλείει Βιοφυσικά θέματα μεγάλου ενδιαφέροντος και σημασίας, που σκοπεύω να περιλάβω σε μελλοντικές εκδόσεις του συγγράμματος.

Το σύγγραμμα δεν είναι ενιαία μετάφραση κάποιου ξενόγλωσσου βιβλίου Βιοφυσικής (εξ άλλου στη διεθνή βιβλιογραφία συγγράμματα Βιοφυσικής έχουν συνήθως περιεχόμενο που ποικίλλει) αλλά είναι σύνθεση πληροφοριών που έχει συλλέξει και επεξεργαστεί ο συγγραφέας την τελευταία δεκαπενταετία, παρακολουθώντας τη διεθνή βιβλιογραφία (δοκιμασμένα βιβλία, άρθρα ανασκόπησης και ειδικά άρθρα) σε συνεργασία και σε διάλογο με τους φοιτητές του Βιολογικού και Φυσικού τμήματος του Παν/μιου Αθηνών, τους οποίους και ευχαριστεί θερμά.

Η έλλειψη Ελληνικής βιβλιογραφίας στον χώρο της επιστήμης της Βιοφυσικής με οδήγησε στη συγγραφή αυτού του βιβλίου, που ελπίζω ότι θά αποτελέσει το έναντιμα για τη συγγραφή ανάλογων δοκιμών, γνωρίζοντας, οπωσδήποτε, ότι σε ένα και μοναδικό σύγγραμμα δεν είναι δυνατόν να κρύβεται όλη η σύγχρονη, προσωρινή αλήθεια.

Θέλω να ευχαριστήσω θερμά τους πρώτους μου δάσκαλους της Βιοφυσικής Prof. R.D. Preston, F.R.S., Prof. A.C.T. North και Drs. B. Sheldrick και A.J. Geddes που μου ενέπνευσαν αγάπη για το αντικείμενο της Βιοφυσικής, μ'έμπασαν στα μυστικά της και επίσης με δίδαξαν σωστούς τρόπους έρευνας και διδασκαλίας (που οπωσδήποτε συμβαδίζουν).

Επίσης εκφράζω την ιδιαίτερη ευγνωμοσύνη και ευχαριστίες μου στον καθ. Φ. Καφάτο, που μου έδωσε την ευκαιρία να χρησιμοποιήσω και να πλουτίσω τις γνώσεις και εμπειρίες μου στη Βιοφυσική και μου μετάδωσε πολλά από την πολύχρονη, αποδοτική και ανεξάντλητη εμπειρία του στην επιστήμη γενικώτερα.

Πολύτιμη και αμέριστη υπήρξε η συμπαράσταση και βοήθεια του συνάδελφου, αναπλ. καθ. Λ. Μαργαρίτη. Η συμβολή των υπόλοιπων συναδέλφων μου στον Τομέα Βιοχημείας, Κυτταρικής και Μοριακής Βιολογίας και Γενετικής του Παν/μιου Αθηνών και ιδιαίτερα των καθ. Κ. Σέκερη, Θ. Παταργιά και του επ. καθ. Γ. Ροδάκη στην απόκτηση γνώσεων και εμπειριών υπήρξε επίσης σημαντική. Γι' αυτό και τους ευχαριστώ θερμά.

Ευχαριστίες εκφράζονται στους Έλληνες και ξένους επιστήμονες (είναι πάρα πολλοί για να αναφερθούν ονομαστικά) που κατά τη διάρκεια των μετεκπαιδεύσεών μου συνέβαλαν σημαντικά στη βελτίωσή μου σαν δάσκαλου και ερευνητή.

Αμελητέα δεν είναι η συμβολή των μεταπυχιακών και διπλωματικών μου φοιτητών.

Αμέριστη υπήρξε η συμπαράσταση και κατανόηση της οικογένειάς μου στην οποία και αφιερώνω αυτό το έργο.

Γνωρίζω ότι το βιβλίο έχει πολλές ατέλειες. Θα είναι πολύ χρήσιμο και θα δεχθώ με ευχαρίστηση, οποιαδήποτε κριτική και υπόδειξη για τη βελτίωσή του, σε πιθανές μελλοντικές εκδόσεις.

*Σ. Χαμόδρακας
Αθήνα, Ιούνιος 1987*

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Βιοφυσική είναι η φυσική των βιολογικών συστημάτων. Είναι ο κλάδος της επιστήμης που προσπαθεί να ερμηνεύσει τις ιδιότητες και τις λειτουργίες των οργανισμών μελετώντας τη δομή των μορίων που τους αποτελούν, τους τρόπους με τους οποίους αυτά τα μόρια συγκροτούν οργανωμένες υπερμοριακές δομές και τις δομικές μεταβολές τους. Για την επίτευξη του σκοπού της έχει επιστρατεύσει κυρίως φυσικές μεθοδολογίες όπως είναι, π.χ., η περιθλαση ακτίνων-Χ, η ηλεκτρονική μικροσκοπία, η φασματοσκοπία κ.α.

Παρ' όλο που είναι σχετικά νέα επιστήμη η επίδρασή της είναι ιδιαίτερα φανερή: Η εύρεση της δομής της διπλής έλικας του DNA που αποτελεί τη βάση της μοντέρνας γενετικής και μοριακής βιολογίας στηρίχθηκε κυρίως σε μελέτες με περιθλαση ακτίνων-Χ. Πρόσφατα, κρυσταλλογραφικές μελέτες ενζύμων βοηθάνε στην κατανόηση της καταλυτικής τους δράσης. Δομικές μελέτες επιβεβαίωσαν την ιδέα των αλλοστερικών επιδράσεων και έδειξαν μια μορφή εξέλιξης στο μοριακό επίπεδο που είναι παράλληλη με την εξέλιξη των ειδών. Βιοφυσικές μελέτες επέτρεψαν να γίνει γνωστό ότι σπουδαίες βιολογικές λειτουργίες όπως η διάδοση του νευρικού παλμού, η συστολή των μυών, η ακοή, η όραση και η μνήμη, η εκλεκτική διαπερατότητα των κυτταρικών μεμβρανών εξαρτώνται κυρίως από τη δομή και τις αλληλεπιδράσεις μικρών και μεγάλων μορίων.

Η Βιοφυσική βρίσκεται πράγματι στο μεταίχμιο των φυσικών και βιολογικών επιστημών. Αβίαστα μπορεί να λεχθεί ότι είναι η επιστήμη που θέτει φυσικά προβλήματα στη Βιολογία. Παραδείγματα αποτελούν το ερώτημα του πως πετυχαίνεται το δίπλωμα βιομακρομορίων ώστε ν' αποκτήσουν τη φυσική, τρισδιάστατη λειτουργική δομή τους που δεν έχει ακόμη λυθεί και το πρόβλημα της ύπαρξης ή όχι γενετικού κώδικα, στο οποίο η απάντηση δόθηκε με βιολογικές και χημικές μεθόδους.

Η Βιοφυσική δεν είναι «στενή» εξειδίκευση όπως ίσως πολλοί πιστεύουν, αλλά αποτελεί εφαρμογή της αυστηρής μεθοδολογίας των φυσικών επιστημών στην κατανόηση της φύσης και λειτουργίας των βιολογικών συστημάτων και είναι πολύ πιθανό ότι αποτελεί το κλειδί για τη λύση πολλών προβλημάτων του μέλλοντος, όπως τη δημιουργία συνθετικών τροφών, το σχεδίασμα νέων, πιο αποτελεσματικών φαρμάκων, τη δημιουργία νέων υλικών και την αποτελεσματική τους χρήση, για ν' αναφέρουμε μόνο μερικά από αυτά.

Σήμερα, η Βιοφυσική μπορεί να υποδιαιρεθεί στους εξής κλάδους: Τη Μοριακή Βιοφυσική, την Κυτταρική Βιοφυσική, τη Βιοφυσική των πολύπλοκων συστημάτων και τη Ραδιοβιολογία.

Η Μοριακή Βιοφυσική ασχολείται με την μελέτη της δομής, των αλληλεπιδράσεων, των φυσικοχημικών ιδιοτήτων και των χρονικών μεταβολών, των βιολογικά λειτουργικών μορίων, κυρίως των βιοπολυμερών (πρωτεΐνων, νουκλεικών οξέων κ.α.), αλλά και των βιομικρομορίων, όπως π.χ. των νευροδιαβιβαστών. Σήμερα, τείνει να περιλάβει και τον παραδοσιακό κλάδο της Βιοφυσικής, την Κυτταρική Βιοφυσική, που ασχολείται με τη δομή και λειτουργικότητα κυττάρων, ιστών και οργάνων. Ο κλάδος αυτός της Βιοφυσικής ασχολείται με τη μελέτη της φυσικής των

βιολογικών μεμβρανών και τη βιοενέργητική. Λειτουργίες όπως η δημιουργία και διάδοση του νευρικού παλμού, οι μηχανοχημικές λειτουργίες (κυρίως η συστολή των μυών), αλλά και φωτοβιολογικά φαινόμενα (όπως π.χ. η όραση) εξηγούνται σήμερα σε μοριακό επίπεδο.

Η Βιοφυσική των πολύπλοκων συστημάτων είναι κυρίως ένας θεωρητικός κλάδος της Βιοφυσικής, που ασχολείται με γενικά φυσικο-βιολογικά προβλήματα και τη δημιουργία φυσικο-μαθηματικών μοντέλων βιολογικών διαδικασιών, όπως, π.χ. μοντέλων ανάπτυξης και διαφοροποίησης.

Τέλος, η Ραδιοβιολογία ασχολείται με την αλληλεπίδραση ιονιζουσών ακτινοβολιών με τη ζωντανή ύλη.

Δεν θα επιχειρήσουμε ιστορική αναδρομή στους σταθμούς της Βιοφυσικής έρευνας και των επιτευγμάτων της, ούτε θ' αναφερθούμε στους σκαπανείς και τους αφανείς ή επώνυμους εργάτες της επιστήμης αναλυτικά. Κάτι τέτοιο οπωσδήποτε επιβάλλεται και ίσως αποτελεί και χρέος μας. Δυστυχώς όμως, μια τέτοια αναφορά από μόνη της θ' αποτελούσε ένα σύγγραμα μεγέθους τουλάχιστον ίσου με το μέγεθος του βιβλίου και για λόγους καθαρά πρακτικούς παραλείπεται.

Το βιβλίο αυτό περιέχει 4 Κεφάλαια - Ενότητες.

Στην πρώτη ενότητα, αφού γίνεται η υπενθύμιση βασικών φυσικο-χημικών εννοιών και μεγεθών, αναπτύσσονται σχετικά διεξοδικά οι δυνάμεις που καθορίζουν τη φυσική, λειτουργική δομή των βιομορίων, τους τρόπους αλληλεπίδρασης τους και τις μεταβολές τους στο χρόνο.

Στην δεύτερη ενότητα, αναπτύσσονται οι κατά τη γνώμη μας αποδοτικότερες και συνηθέστερα χρησιμοποιούμενες, βιοφυσικές μεθοδολογίες για την αποκάλυψη δομικών και δυναμικών χαρακτηριστικών βιομορίων και βιολογικών δομών.

Παράλληλα, δίνεται έμφαση στην ανάπτυξη χαρακτηριστικών αποτελεσμάτων εφαρμογής των μεθοδολογιών.

Στην τρίτη ενότητα, παραθέτουμε με κάποια λεπτομέρεια, πληροφορίες για τη δομή και λειτουργικότητα των, μέχρι σήμερα, καλύτερα μελετημένων βιομακρομορίων, των πρωτεινών ενώ σύντομες αναφορές και δεδομένα για άλλα σημαντικά βιομακρομόρια (όπως είναι τα νουκλεικά οξέα, DNA και RNA καθώς και πολυσακχαρίτες, όπως η κυτταρίνη και η χιτίνη) δίνονται σε άλλα κεφάλαια.

Στην τέταρτη ενότητα, που οπωσδήποτε δεν μπορεί να χαρακτηριστεί ολοκληρωμένη, αναφέρονται παραδείγματα δομής και δράσης φαρμάκων και επίσης περιλαμβάνονται θέματα Κυτταρικής Βιοφυσικής, όπως είναι η διάδοση του νευρικού παλμού στις χημικές συνάψεις και η όραση, που πρόσφατα επιδέχονται ερμηνεία σε μοριακό επίπεδο.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΑΤΟΜΙΚΕΣ ΚΑΙ ΜΟΡΙΑΚΕΣ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΣΤΗ ΒΙΟΛΟΓΙΑ

1.1	Ατομική Δομή	12
1.2	Ατομικά Τροχιακά	12
1.3	Χημικοί Δεσμοί και Βιολογία	13
1.3.1	Γενικά.....	13
1.3.2	Ελεύθερη Ενέργεια.....	15
1.3.3	Ομοιοπολικοί Δεσμοί	15
1.3.4	Μήκη Δεσμών – Γωνίες Δεσμών – Ενέργεια Δεσμών	16
1.3.5	Συντονισμός	19
1.4	Ασθενείς Αλληλεπιδράσεις.....	20
1.4.1	Δεσμοί Υδρογόνου	21
1.4.2	Αλληλεπιδράσεις van der Waals	22
1.4.3	Ηλεκτροστατικές Αλληλεπιδράσεις	24
1.4.4	Υδροφοβικές Αλληλεπιδράσεις – Δομή H_2O – «Δίπλωμα» βιο-μορίων στο H_2O	25
	Βιβλιογραφία	32

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΒΙΟΦΥΣΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΕΣ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΚΑΛΥΨΗ ΔΟΜΙΚΩΝ ΚΑΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΒΙΟΜΟΡΙΩΝ ΚΑΙ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΔΟΜΩΝ (ΑΡΧΕΣ – ΟΡΓΑΝΑ – ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ, ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ)

	Εισαγωγή-Σκοπός	33
2.1	ΠΕΡΙΘΛΑΣΗ ΑΚΤΙΝΩΝ-X ΣΕ ΜΕΛΕΤΕΣ ΒΙΟΜΟΡΙΩΝ	34
	Ιστορική Αναδρομή	34
2.1.1	Καθορισμός κρυσταλλικής δομής με περίθλαση ακτίνων-X	35
2.1.1.1	Κύματα και Περίθλαση	35
2.1.1.2	Σχηματισμός του ειδώλου ενός αντικειμένου στο μικροσκόπιο	36
2.1.1.3	«Κοιτάζοντας» τη μοριακή δομή	37
2.1.1.4	Γιατί χρησιμοποιούμε κρυστάλλους	38
2.1.1.5	Φύση των κρυστάλλων	39
2.1.1.6	Κρυστάλλωση	40
2.1.1.7	Ακτίνες-X	41
2.1.1.8	Απορρόφηση και φιλτράρισμα	43
2.1.1.9	Εκλογή ακτινοβολίας	45
2.1.1.10	Σωλήνες παραγωγής ακτίνων-X	46
2.1.1.11	Περίθλαση ακτίνων-X από μονοκρυστάλλους	47
2.1.1.12	Καταγραφή των περιθλωμένων ακτίνων-X	49
2.1.1.13	Το «πρόβλημα φάσης»	51

2.1.1.14	Λύσεις του προβλήματος φάσης	53
2.1.1.14.1	Η μέθοδος «δοκιμή και σφάλμα»	53
2.1.1.14.2	Άμεσοι (απ' ευθείας) μέθοδοι	54
2.1.1.14.3	Η συνάρτηση Patterson	55
2.1.1.14.4	Η μέθοδος του «βαριού» ατόμου	56
2.1.1.14.5	Η μέθοδος της ισόμορφης αντικατάστασης	57
2.1.2	<i>Προσδιορισμός της κρυσταλλικής δομής μικρών μορίων με βιολογική σημασία. Σχέσεις μεταξύ δομής και δράσης</i>	60
2.1.3	<i>Ορισμένα επιτεύγματα κρυσταλλογραφίας πρωτεΐνων</i>	63
2.1.4	<i>Περίθλαση ακτίνων-X από ινώδη βιομακρομόρια</i>	73
	Περίθλαση ακτίνων-X από ελικοειδείς δομές	78
2.1.5	<i>Περίθλαση ακτίνων-X από μεμβράνες</i>	83
	Βιβλιογραφία	86
2.2	ΠΕΡΙΘΛΑΣΗ ΝΕΤΡΟΝΙΩΝ ΣΕ ΜΕΛΕΤΕΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΔΟΜΩΝ	87
2.2.1	Βασικές Αρχές	87
2.2.2	Άτομα υδρογόνου σε πρωτεΐνες	90
2.2.3	Μελέτες του ριβοσώματος με περίθλαση νετρονίων	91
2.2.4	Μελέτες προσανατολισμένων βιολογικών συστημάτων με περίθλαση νετρονίων	100
	α) Μυελίνη	100
	β) Πρότυπες μεμβράνες	101
	γ) Συνδετικός ιστός	103
	Βιβλιογραφία	104
2.3	ΟΠΤΙΚΗ ΠΕΡΙΘΛΑΣΗ – ΕΠΑΝΑΣΥΣΤΑΣΗ, ΕΠΑΝΑΣΥΣΤΑΣΗ ΜΕ ΗΛ. ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΗ – ΤΡΙΣΔΙΑΣΤΑΤΗ ΕΠΑΝΑΣΥΣΤΑΣΗ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΔΟΜΩΝ ΑΠΟ ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΟΓΡΑΦΙΕΣ	105
2.3.1	Επεξεργασία εικόνων με οπτική περίθλαση – επανασύσταση	105
2.3.2	Επανασύσταση ηλεκτρονιογραφιών με ηλεκτρονικό υπολογιστή	107
2.3.3	Επανασύσταση τρισδιάστατων δομών από ηλεκτρονιογραφίες	109
	Βιβλιογραφία	119
2.4	ΜΕΘΟΔΟΙ ΜΑΓΝΗΤΙΚΟΥ ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟΥ	121
	Γενικά	121
2.4.1	Θεωρητικές αρχές πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού (NMR)	123
	α) Κβαντομηχανική θεώρηση	123
	β) Κλασσική εικόνα	126
2.4.2	Χημική μετατόπιση	129
2.4.3	Διαχωρισμός γραμμών: Η σταθερά σύζευξης spin-spin, J	132
2.4.4	Φαινόμενα αποκατάστασης: Χρόνοι αποκατάστασης T_1 και T_2	134
2.4.5	Βιοφυσικές εφαρμογές φασματοσκοπίας NMR	136

2.4.5.1	Χαρακτηριστικά φασμάτων NMR πεπτιδίων και πρωτεΐνών	136
2.4.5.2	Μελέτες βιολογικών συμπλόκων με παραμαγνητικούς ανιχνευτές	140
2.4.5.3	Φασματοσκοπία NMR μεμβρανών	141
2.4.5.4	Φάσματα NMR νουκλεϊκών οξέων	141
2.4.5.5	Τομογραφία NMR	142
	Βιβλιογραφία	143
2.5	ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΕΣ ΤΑΛΑΝΤΩΣΗΣ ΣΤΗ ΒΙΟΦΥΣΙΚΗ	144
	Γενικά.....	144
	Βασική θεωρία – Μοριακές ταλαντώσεις	144
	Η καμπύλη Morse	146
	Ενεργειακά επίπεδα ταλάντωσης	146
	Ενέργεια μηδενικού σημείου	147
	Μεταπτώσεις μεταξύ ενεργειακών επιπέδων ταλάντωσης	147
	Πολυατομικά μόρια.....	148
	Φάσματα ταλάντωσης πολυατομικών μορίων.....	148
	Επίδραση του διαλύτη στις φασματικές μεταπτώσεις	149
	Παράμετροι φασμάτων ταλάντωσης.....	149
2.5.1	Φασματοσκοπία Υπερερύθρου	150
	Σύνοψη	150
	Εισαγωγή	151
	Πειραματικές παράμετροι φασμάτων υπερερύθρου	152
	Μέτρηση φάσματος υπερερύθρου	152
	Βιοφυσικές εφαρμογές φασματοσκοπίας υπερερύθρου	153
2.5.2	Φασματοσκοπία laser-Raman.....	159
	Σύνοψη	159
	Φαινόμενο Raman	160
	Όργανα	162
	Βιοφυσικές εφαρμογές φασματοσκοπίας laser-Raman	164
	Βιβλιογραφία	167
2.6	ΟΠΤΙΚΟΣ ΣΤΡΟΦΙΚΟΣ ΔΙΑΣΚΕΔΑΣΜΟΣ (O.R.D) ΚΑΙ ΚΥΚΛΙΚΟΣ ΔΙΧΡΩΙΣΜΟΣ (C.D) ΣΕ ΜΕΛΕΤΕΣ ΒΙΟΜΟΡΙΩΝ.....	168

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΑΡΧΙΤΕΚΤΟΝΙΚΗ ΚΑΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ: ΜΙΑ ΒΙΟΦΥΣΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

3.1	Γενικά.....	172
3.1.1	Ρόλος των πρωτεΐνων	173
3.1.2	Σύσταση.....	174
3.1.3	Αμινοξική ακολουθία	178
3.1.4	Η τρισδιάστατη δομή των πρωτεΐνών	180
3.1.5	Περιορισμοί στο δίπλωμα	183

3.2	Ινώδεις πρωτεΐνες	192
	Γενικά.....	192
3.2.1	Κερατίνες	193
	Σκληρές κερατίνες των θηλαστικών	195
	Κερατίνες των ερπετών και των πτηνών	198
3.2.2	Μετάξια	199
3.2.2	Κολλαγόνο	202
	Βιβλιογραφία	207
3.3	Σφαιρικές πρωτεΐνες.....	207
3.3.1	Μυοσφαιρίνη	209
3.3.2	Αιμοσφαιρίνη.....	214
3.3.3	Λυσοζύμη.....	218
3.4	Οργάνωση δομής πρωτεΐνών.....	227
	Γενικά.....	227
3.4.1	Αμινοξική ακολουθία	228
3.4.2	Δευτεροταγείς Δομές.....	229
	α-έλικα	229
	β-πτυχωτές επιφάνειες (β-πτυχωτά φύλλα)	232
	β-στροφές	237
	β-διόγκωση	239
	Ακανόνιστη δομή	239
	Αριστερόστροφη έλικα κολλαγόνου	240
	Δισουλφιδικοί δεσμοί	240
3.4.3	Υπερδευτεροταγείς δομές	242
	Υπερέλικα.....	242
	β-ξ-β δομές	243
	β-μαίανδρος	244
	β-βαρέλια	244
3.4.4	Δομικά στοιχεία ή αυτοτελείς περιοχές	245
3.4.5	Αλληλεπιδράσεις πρωτεΐνών – Τεταρτοταγής δομή.....	246
	Βιβλιογραφία	249
3.5	Πρωτεϊνικό δίπλωμα – Πρόγνωση της δομής μιάς πρωτεΐνης από την αμινοξική της ακολουθία	250
3.5.1	Δίπλωμα πρωτεΐνών.....	250
3.5.2	Πρόγνωση της δομής μιας πρωτεΐνης	252
	Βιβλιογραφία	253

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΜΟΡΙΑΚΗ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗ

	Γενικά.....	256
4.1	Φάρμακα και δράση τους	258
	Σουλφανιλαμίδη	258
	Πενικιλίνη	259
	Διυδροφολική αναγωγάση (DHFR) και αναστολείς της.....	262

4.2	Ιονοφόρα.....	264
4.3	Νευροδιαβίβαση σε χημικές συνάψεις – Νευροδιαβιβαστές.....	267
	Δράση της ακετυλοχολίνης	270
	Δομή της ακετυλοχολίνης.....	271
	Δομή του υποδοχέα της ακετυλοχολίνης	273
4.4	Μοριακός μηχανισμός της όρασης	276
	Γενικά.....	276
4.4.1	Ανθρώπινος οφθαλμός.....	277
4.4.2	Οπτικά συστήματα άλλων οργανισμών	280
4.4.3	Ο αμφιβληστροειδής	281
4.4.4	Αποδεκτικά κύτταρα	283
4.4.5	Τα μόρια φωτοϋποδοχείς	285
4.4.6	Ο κύκλος της ροδοψίνης	287
4.4.7	Δομή της ροδοψίνης	289
4.4.8	Λειτουργία της ροδοψίνης	293
4.4.9	Έγχρωμη όραση	297
	Βιβλιογραφία	298

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ I

1.	Μοριακά μοντέλα	300
2.	Στερεοδιάταξη ενός βιομορίου	302
3.	Στερεοδιαταξική Ενέργεια – Ενεργειακοί παράγοντες	305
3.1	Ενέργεια ελκτικών δυνάμεων van der Waals.....	305
3.2	Ενέργεια απωστικών δυνάμεων.....	306
3.3	Ενέργεια ηλεκτροστατικών αλληλεπιδράσεων	307
3.4	Ενέργεια υδρογονικών δεσμών	308
3.5	Ενέργεια παραμόρφωσης μήκους δεσμού	308
3.6	Ενέργεια παραμόρφωσης γωνίας δεσμών.....	308
3.7	Δυναμικά περιστροφής	309
3.8	Ενέργεια που περιγράφει την επίδραση του διαλύτη	309
4.	Στερεοδιαταξική ανάλυση βιομορίων με ενεργειακούς υπολογισμούς.....	310
	Βιβλιογραφία	311

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

1.	Εξισώσεις Laue	312
2.	Νόμος του Bragg.....	314
3.	Αντίστροφο πλέγμα	316
4.	Σφαίρα Ewald (σφαίρα ανάκλασης) – Περιθλασίγραμμα στρεφόμενου κρυστάλλου	321
5.	Νόμος του Friedel	323
	Ευρετήριο.....	324

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΑΤΟΜΙΚΕΣ ΚΑΙ ΜΟΡΙΑΚΕΣ ΑΛΛΗΛΕΠΙ-ΔΡΑΣΕΙΣ ΣΤΗ ΒΙΟΛΟΓΙΑ

Σ' αυτό το κεφάλαιο αναφέρονται με συντομία μερικές βασικές αρχές χρήσιμες για την κατανόηση της δομής και της αλληλεπίδρασης βιομορίων και βιολογικών δομών. Δόθηκε ιδιαίτερη προσοχή ώστε η αναφορά να γίνεται κατά τον απλούστερο δυνατό τρόπο, συνοπτικά και τελείως περιγραφικά.

1.1. ΑΤΟΜΙΚΗ ΔΟΜΗ

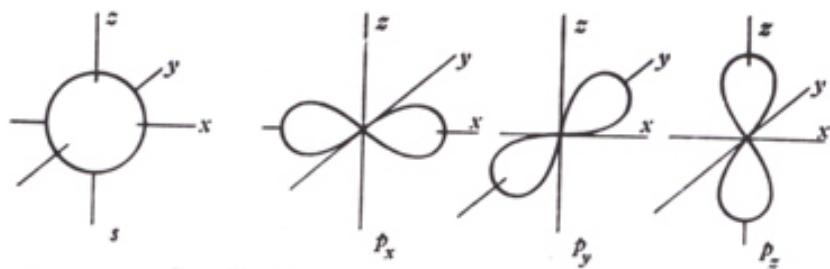
Τα άτομα έχουν διάμετρο περίπου 10^{-8} cm (1\AA ή 0.1nm) και αποτελούνται από έναν θετικά φορτισμένο πυρήνα που περιβάλλεται από ηλεκτρόνια. Το μεγαλύτερο μέρος της μάζας ενός ατόμου συγκεντρώνεται στον πυρήνα, που έχει διάμετρο περίπου 10^{-13} cm και αποτελείται από πρωτόνια και νετρόνια. Το πρωτόνιο έχει θετικό φορτίο ίσο με το φορτίο του ηλεκτρονίου (απόλυτη τιμή), αλλά το νετρόνιο είναι ουδέτερο. Ο αριθμός των ηλεκτρονίων που περιβάλλει τον πυρήνα ισούται με τον αριθμό των πρωτονίων. Ο αριθμός των πρωτονίων, ο ατομικός αριθμός του στοιχείου, αντιπροσωπεύει τη θέση του στον περιοδικό πίνακα.

Η χημική δραστικότητα ενός στοιχείου εξαρτάται από την ηλεκτρονική δομή των ατόμων του. Η σύγχρονη θεωρία της ηλεκτρονικής δομής των ατόμων άρχισε ν' αναπτύσσεται από τη θεωρία του Bohr, που παρουσίαζε τα ηλεκτρόνια να περιστρέφονται σε σταθερές τροχιές ορισμένης ενέργειας περιβάλλοντας τον πυρήνα. Με την ανάπτυξη της κβαντομηχανικής, οι τροχιές του μοντέλου του Bohr αντικαταστάθηκαν από τροχιακά που το σχήμα τους αντιπροσωπεύει την περιοχή του χώρου, όπου υπάρχει μεγαλη πιθανότητα να βρεθεί ένα ηλεκτρόνιο με ορισμένη ενέργεια.

Τα τροχιακά χαρακτηρίζονται από δύο κβαντικούς αριθμούς και με σειρά αυξανόμενης ενέργειας παριστάνονται σαν 1s, 2s, 2p, 3s, 3p, 4s, 3d, 4p, 5s, 4d, 5p, 6s.... Οι αριθμοί αντιπροσωπεύουν έναν κβαντικό αριθμό και τα μικρά γράμματα έναν άλλο. Τα s τροχιακά έχουν σφαιρική συμμετρία, και τα υπόλοιπα έχουν πολύπλοκα σχήματα. Τα p τροχιακά π.χ. έχουν σχήμα απιοειδές κατά μήκος τριών κάθετων αξόνων, όπως δείχνεται στο σχ. 1.1, και παριστάνονται σαν p_x , p_y , p_z .

1.2. ΑΤΟΜΙΚΑ ΤΡΟΧΙΑΚΑ

Ένα ηλεκτρόνιο μπορεί να εκτελεί ίδια περιστροφή (spin) είτε κατά τη διεύθυνση περιστροφής των δεικτών του ρολογιού, ή κατά την αντίθετη. Σύμφωνα με την



Σχ. 1.1 Σχήμα s , P_x , P_y , P_z τροχιακών

απαγορεύτική αρχή του Pauli μόνο ένα ηλεκτρόνιο ορισμένου spin μπορεί να υπάρχει σ' ένα τροχιακό. Έτσι, τα s τροχιακά μπορούν να καταληφθούν από 2 ηλεκτρόνια το πολύ και τα p τροχιακά από 6, δύο σε καθένα από τα τροχιακά p_x , p_y , p_z . Υπάρχουν 5 διαφορετικά d τροχιακά, επομένως, το πολύ 10 ηλεκτρόνια μπορούν να υπάρξουν σ' αυτά.

Τα διάφορα στοιχεία του περιοδικού πίνακα έχουν διαφορετικούς αριθμούς ηλεκτρονίων, και τα ηλεκτρόνια αυτά κατανέμονται στα διάφορα τροχιακά. Τροχιακά χαμηλότερης ενέργειας γεμίζουν πρώτα, ακολουθούμενα από εκείνα με υψηλότερη ενέργεια. Σταθερές ηλεκτρονικές διευθετήσεις (καταστάσεις ελάχιστης ενέργειας) δημιουργούνται όταν ορισμένα τροχιακά συμπληρώνονται με ηλεκτρόνια, πράγμα που συμβαίνει στα ευγενή αέρια ήλιο, νέο, αργό, κρυπτό, ξενό και ραδόνιο, στοιχεία που χημικά είναι πολύ αδρανή. Για άλλα στοιχεία τα διάφορα τροχιακά δεν είναι τελείως συμπληρωμένα με ηλεκτρόνια, και αυτό καθορίζει τη χημική τους δραστικότητα και τους δεσμούς που μπορούν να σχηματίζουν.

1.3. ΧΗΜΙΚΟΙ ΔΕΣΜΟΙ ΚΑΙ ΒΙΟΛΟΓΙΑ

1.3.1. Γενικά

Ο χημικός δεσμός είναι ελκτική δύναμη που συγκρατεί άτομα μεταξύ τους. Αρχικά, θεωρήθηκε ότι τα άτομα συνδέονται μεταξύ τους και σχηματίζουν, μόρια, μόνο με ομοιοπολικούς δεσμούς.

Σήμερα, είναι γνωστό ότι ασθενέστερες αλληλεπιδράσεις παίζουν επίσης σπουδαίο ρόλο στο σχηματισμό μορίων και στη συγκράτηση μορίων μεταξύ τους. Π.χ. οι 4 πολυπεπτιδικές αλυσίδες της αιμοσφαιρίνης συγκρατούνται μεταξύ τους λόγω της συνδυασμένης δράσης αρκετών ασθενών αλληλεπιδράσεων. Έτσι, συνηθίζεται να ονομάζονται οι ασθενείς αλληλεπιδράσεις χημικοί «δεσμοί» (λανθασμένα), παρά το γεγονός ότι η ύπαρξη τέτοιων αλληλεπιδράσεων δεν είναι ικανή, ουσιαστικά, να συγκρατήσει δύο άτομα μεταξύ τους. Οι χημικοί δεσμοί έχουν αρκετά χαρακτηριστικά.

Ένα προφανές χαρακτηριστικό ενός δεσμού είναι η ισχύς του. Σε φυσιολογικές θερμοκρασίες, οι ισχυροί δεσμοί εξακολουθούν να υπάρχουν, πράγμα που εξηγεί την ύπαρξη μορίων σχηματισμένων από άτομα συγκρατούμενα με ομοιοπολικούς δεσμούς, σε περιβαλλοντικές συνθήκες.

Οι ασθενείς δεσμοί θραύσονται εύκολα, αλλά, η συνδυασμένη δράση πολλών ασθε-

νών δεσμών μεταξύ ομάδων ατόμων, έχει σαν αποτέλεσμα την ύπαρξή τους για μεγάλα χρονικά διαστήματα.

Η ισχύς ενός δεσμού έχει σχέση με το μήκος του. Δύο άτομα συνδεδεμένα με ισχυρό δεσμό είναι πάντοτε πλησιέστερα μεταξύ τους, παρά όταν είναι συνδεδεμένα με ασθενή δεσμό. Π.χ. δύο άτομα υδρογόνου ομοιοπολικά συνδεδεμένα βρίσκονται σε απόσταση 0.74 Å, ενώ όταν συγκρατούνται μεταξύ τους με δυνάμεις van der Waals έχουν απόσταση 2.4 Å.

Ένα άλλο χαρακτηριστικό είναι ο μέγιστος αριθμός δεσμών που μπορεί να σχηματίσει ένα άτομο. Ο αριθμός των ομοιοπολικών δεσμών που μπορεί να σχηματίσει ένα άτομο, λέγεται σθενός του ατόμου. Το οξυγόνο π.χ. έχει σθενός δύο· ποτέ δεν μπορεί να σχηματίσει περισσότερους από δύο ομοιοπολικούς δεσμούς. Στην περίπτωση των «δεσμών» van der Waals, ο περιοριστικός παράγοντας είναι μόνο στερεοχημικός: ο αριθμός των δυνατών «δεσμών», περιορίζεται μόνο από τον αριθμό των ατόμων που μπορούν ταυτόχρονα να «εφάπτονται» το ένα στο άλλο. Ο σχηματισμός των δεσμών υδρογόνου υπόκειται σε περισσότερους περιορισμούς. Ένα ομοιοπολικά συνδεδεμένο υδρογόνο, συνήθως παίρνει μέρος στο σχηματισμό ενός μόνο δεσμού υδρογόνου, ενώ σπάνια συμμετέχει σε περισσότερους από δύο υδρογονικούς δεσμούς:

Ο σχηματισμός δεσμού μεταξύ δύο ατόμων περιλαμβάνει πάντοτε την απελευθέρωση ενός ποσού ενέργειας. Όσο ισχυρότερος είναι ο δεσμός, τόσο μεγαλύτερο ποσό ενέργειας απελευθερώνεται κατά το σχηματισμό του. Επομένως, η αντίδραση σχηματισμού δεσμού μεταξύ δύο ατόμων A, B περιγράφεται από τη σχέση $A+B \rightarrow AB +$ ενέργεια όπου AB το σχηματιζόμενο μόριο. Η ταχύτητα της αντίδρασης είναι ανάλογη με τη συχνότητα των συγκρούσεων μεταξύ A και B.

Τα άτομα που συνδέονται με χημικούς δεσμούς δεν παραμένουν αναγκαστικά επ'άπειρο συνδεδεμένα. Υπάρχουν και δυνάμεις που θραύσουν τους δεσμούς. Οι πιο συχνές και σπουδαίες απ' αυτές προέρχονται από τη θερμική κίνηση. Συγκρούσεις με άτομα ή μόρια που κινούνται γρήγορα, μπορούν να προκαλέσουν θραύση των χημικών δεσμών. Κατά τη διάρκεια μιας σύγκρουσης είναι δυνατόν ένα μέρος της κινητικής ενέργειας του κινούμενου μορίου να καταναλωθεί στη θραύση ενός δεσμού. Όσο πιο γρήγορα κινείται ένα μόριο (όσο ψηλότερη δηλ. είναι η θερμοκρασία) τόσο μεγαλύτερη είναι η πιθανότητα ότι κατά τη σύγκρουση θα γίνει θραύση του χημικού δεσμού. Συνεπώς όσο αυξάνει η θερμοκρασία ενός συγκροτήματος μορίων, τόσο ελαττώνεται η σταθερότητα των δεσμών τους. Η θραύση ενός δεσμού επομένως περιγράφεται από τη σχέση $AB +$ ενέργεια $\rightarrow A+B$.

Το ποσό ενέργειας που απαιτείται για τη θραύση ενός δεσμού είναι ακριβώς ίσο με την ενέργεια που ελευθερώνεται κατά το σχηματισμό του, σύμφωνα με το πρώτο θερμοδυναμικό αξίωμα.

Συνεπώς, κάθε δεσμός είναι αποτέλεσμα συνδυασμένων δράσεων μεταξύ δυνάμεων σχηματισμού και θραύσης δεσμών.

Όταν σ' ένα μονωμένο σύστημα πετυχαίνεται ισορροπία, ο αριθμός των σχηματιζόμενων δεσμών στη μονάδα του χρόνου ισούται με τον αριθμό των δεσμών που θραύσονται, πράγμα που εκφράζεται με την ακόλουθη σχέση του νόμου της δράσης των μαζών

$$K_{i\sigma} = \frac{C^{AB}}{C^A \cdot C^B}$$

όπου $K_{i\sigma}$ η σταθερά ισορροπίας και C^A, C^B, C^{AB} οι συγκεντρώσεις των A, B, AB.

1.3.2. Ελεύθερη ενέργεια

Καθώς η αναλογία των ατόμων που είναι συνδεδεμένα με δεσμούς οδεύει στην κατάσταση ισορροπίας, υπάρχει πάντοτε μεταβολή ενέργειας. Ο πιο χρήσιμος τρόπος για να εκφράσουμε τη μεταβολή, είναι η εισαγωγή της έννοιας της ελεύθερης ενέργειας G. Στο σημείο αυτό δεν θα δώσουμε αυστηρό ορισμό της ελεύθερης ενέργειας. Είναι αρκετό να πούμε ότι, ελεύθερη ενέργεια είναι η ενέργεια η ικανή να παράγει έργο.

Σύμφωνα με το δεύτερο θερμοδυναμικό αξίωμα, σε αυθόρμητες αντιδράσεις, η μεταβολή της ελεύθερης ενέργειας είναι αρνητική ($\Delta G < 0$), δηλαδή η ελεύθερη ενέργεια ελαττώνεται.

Στην κατάσταση ισορροπίας, $\Delta G=0$. Επομένως η κατάσταση ισορροπίας, σ'ένα μονωμένο σύστημα, είναι η κατάσταση με την ελάχιστη ελεύθερη ενέργεια. Το ποσό της ελεύθερης ενέργειας που ελευθερώνεται, είτε μετατρέπεται σε θερμότητα, είτε αυξάνει την εντροπία (που είναι ένα μέτρο της αταξίας). Η ύπαρξη της εντροπίας σημαίνει ότι πολλές αυθόρμητες αντιδράσεις γίνονται χωρίς έκλυση θερμότητας. Είναι προφανές ότι, όσο ισχυρότερος είναι ο δεσμός, και επομένως όσο μεγαλύτερη είναι η ελάττωση της ελεύθερης ενέργειας κατά το σχηματισμό του, τόσο μεγαλύτερη είναι η αναλογία των ατόμων που υπάρχουν συνδεδεμένα με δεσμό.

Αυτό εκφράζεται ποσοτικά με τη σχέση

$$\Delta G_0 = -RT \ln K_{i\sigma} \quad \text{ή} \quad K_{i\sigma} = e^{-\frac{\Delta G_0}{RT}}$$

$$\text{όπου } R = 1,987 \frac{\text{cal}}{\text{grad.mole}}$$

η παγκόσμια σταθερά των αερίων, T η απόλυτη θερμοκρασία, και ΔG_0 η μεταβολή της ελεύθερης ενέργειας για μοριακές συγκεντρώσεις.

Οι ομοιοπολικοί δεσμοί είναι πολύ ισχυροί.

1.3.3. Ομοιοπολικοί Δεσμοί

Ένας τρόπος σχηματισμού δεσμού μεταξύ δύο ατόμων είναι η αμοιβαία συνεισφορά ηλεκτρονίων.

Τα άτομα που συνεισφέρουν ηλεκτρόνια έλκονται, και από την έλξη προκύπτει ομοιοπολικός δεσμός μεταξύ τους.

Τα ατομικά τροχιακά δύο ατόμων συνδεδεμένων ομοιοπολικά αλληλεπιδρούν, και, αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης είναι ένα μοριακό τροχιακό, που μπορεί να θεωρηθεί σαν επικάλυψη των ατομικών τροχιακών. Έτσι, δύο άτομα υδρογόνου αποκτούν σταθερές ηλεκτρονικές διευθετήσεις όταν μοιράζονται τα ηλεκτρόνια τους,

και από την αλληλεπίδραση (αλληλοεπικάλυψη) των ατομικών τροχιακών προκύπτει ένα μοριακό τροχιακό.

Ομοιοπολικός δεσμός που δημιουργείται με το μοίρασμα ενός ζευγαριού ηλεκτρονίων ονομάζεται απλός δεσμός. Διπλοί ή και τριπλοί δεσμοί, με δύο ή τρία ζευγάρια ηλεκτρονίων σχηματίζονται, εφ' όσον δύο ή τρία ζευγάρια ηλεκτρονίων απαιτούνται για το σχηματισμό σταθερής ηλεκτρονικής διευθέτησης. Κατά το σχηματισμό ομοιοπολικών δεσμών μεταξύ διαφορετικών ατόμων, τα κοινά ηλεκτρόνια έλκονται ισχυρότερα από το ένα από τα δύο άτομα, με αποτέλεσμα «διαχωρισμό» φορτίων κατά μήκος του δεσμού, ο οποίος έτσι αποκτάει πολικότητα.

Όσο ισχυρότερα ένα άτομο έλκει ηλεκτρόνια, τόσο ηλεκτραρνητικότερο λέγεται ότι είναι.

Το γεγονός ότι τα περισσότερα ατομικά τροχιακά δεν έχουν σφαιρική συμμετρία και ότι επικαλύπτονται κατά το σχηματισμό ομοιοπολικών δεσμών, εξηγεί γιατί οι οποιοπολικοί δεσμοί παρουσιάζουν χαρακτηριστικό προσανατολισμό. Στον χαρακτηριστικό προσανατολισμό των ομοιοπολικών δεσμών, συνεισφέρει το φαινόμενο του υβριδισμού των τροχιακών, στο οποίο, διαφορετικά τροχιακά συνδυάζονται μεταξύ τους για να σχηματίσουν υβριδικά τροχιακά. Παράδειγμα του φαινομένου είναι ο υβριδισμός των 2s και 2p τροχιακών του άνθρακα, που έχει σαν αποτέλεσμα, το σχηματισμό τεσσάρων sp^3 υβριδικών τροχιακών, τετραεδρικά διευθετημένων.

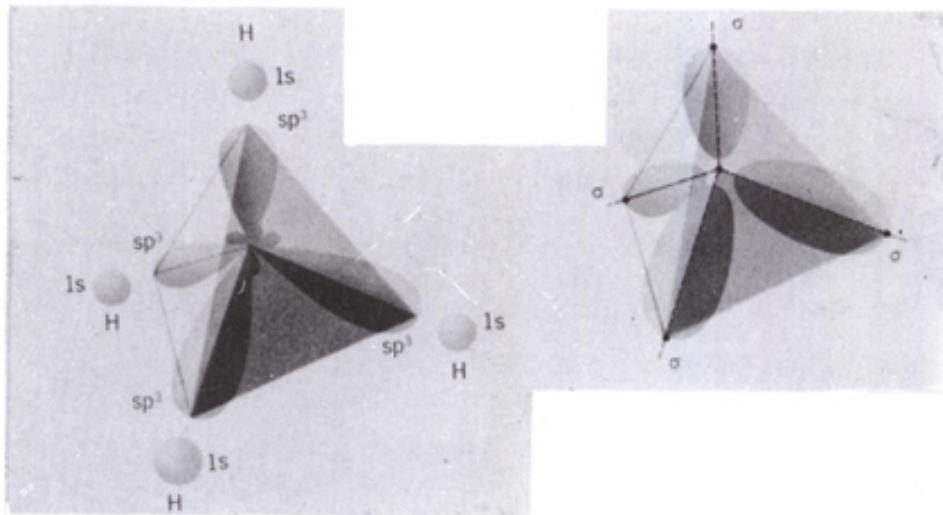
1.3.4. Μήκη δεσμών – Γωνίες δεσμών – Ενέργεια δεσμών

Μεγάλος αριθμός πληροφοριών για ενδοατομικές αποστάσεις συγκεντρώθηκε και συγκεντρώνεται από μελέτες με περιθλαση ακτίνων-X, νετρονίων και ηλεκτρονίων και φασματοσκοπία.

Τα αποτελέσματα αυτών των μελετών επέτρεψαν τον καθορισμό μηκών και γωνιών ομοιοπολικών δεσμών μεταξύ ατόμων, με αποτέλεσμα οι ομοιοπολικές ακτίνες διαφόρων ατόμων να προσδιοριστούν με αρκετή ακρίβεια. Οι αποκλίσεις από αναμενόμενες τιμές που παρατηρήθηκαν σ'ορισμένες περιπτώσεις, πιθανόν οφείλονται στη μερική-ιονική φύση δεσμών που σχηματίζονται μεταξύ ανομοίων ατόμων, ενώ άλλες αποκλίσεις που εμφανίζονται σε ορισμένες δομές, εξηγούνται με το φαινόμενο του συντονισμού.

Όταν ο άνθρακας, το άζωτο και το οξυγόνο σχηματίζουν ομοιοπολικούς δεσμούς (στοιχεία που απαντούν συνηθέστερα σε ενώσεις με βιολογική σημασία), χρησιμοποιούν συνήθως τα 2s, 2p_x, 2p_y, 2p_z τροχιακά τους. Εκτός από τα 2 ηλεκτρόνια που γεμίζουν το 1s τροχιακό, και δεν παίζουν ρόλο στο σχηματισμό δεσμών, ο άνθρακας έχει επιπλέον 4 ηλεκτρόνια σθένους, το άζωτο 5 και το οξυγόνο 6.

Το υδρογόνο έχει 1 ηλεκτρόνιο με το 1s σφαιρικό τροχιακό συμπληρωμένο κατά το μισό. Στο μεθάνιο, CH₄, τα 4 τροχιακά του άνθρακα 2s και 2p, δεν συνδυάζονται απ' ευθείας με τα 1s των υδρογόνων, (τα υδρογόνα βρέθηκε ότι έχουν τετραεδρική διευθέτηση γύρω από τον άνθρακα), αλλά υβριδοποιούνται και σχηματίζουν 4 ισοδύναμα sp^3 τροχιακά που διευθύνονται στις γωνίες κανονικού τετραέδρου (σχ. 1.2). Κάθε sp^3 τροχιακό συνδέεται μ' ένα 1s τροχιακό υδρογόνου και σχηματίζεται ένα μοριακό τροχιακό, που, όταν είναι γεμάτο από δύο ηλεκτρόνια, δημιουργεί έναν C-



Σχ. 1.2 sp^3 υβριδοποίηση του CH_4

Η ομοιοπολικό δεσμό. Έτσι, η δημιουργία σταθερής ηλεκτρονικής διευθέτησης για τον άνθρακα πετυχαίνεται με τα 4 μοριακά τροχιακά που περιέχουν 8 ηλεκτρόνια. Τα μοριακά τροχιακά που δημιουργούνται με αυτό τον τρόπο ονομάζονται στροχιακά, λόγω της κυλινδρικής συμμετρίας του ηλεκτρονικού νέφους γύρω από τον άξονα του δεσμού.

Η σταθερότητα του μορίου του μεθανίου σε σχέση με τα 5 άτομά του, δικαιολογείται από το σχηματισμό 4 C-H δεσμών.

Η ενέργεια ενός C-H δεσμού είναι 99 Kcal/mole.

Λόγω της τετραεδρικής διευθέτησης των σ-τροχιακών, οι γωνίες H - C - H στο μεθάνιο είναι $109^\circ 28'$.

Παρόμοια, κανονική, τετραεδρική δομή παρουσιάζεται στον CCl_4 .

Στο CH_2Cl_2 , παρ' όλο που η δομή παραμένει τετραεδρική, έχουμε αποκλίσεις από το σχήμα κανονικού τετραέδρου.

Τα δύο μεγάλα άτομα Cl καταλαμβάνουν περισσότερο χώρο από τα H, με αποτέλεσμα οι H-C-H, H-C-Cl, Cl-C-Cl γωνίες δεσμών να διαφέρουν μεταξύ τους και από την τιμή των $109^\circ 28'$.

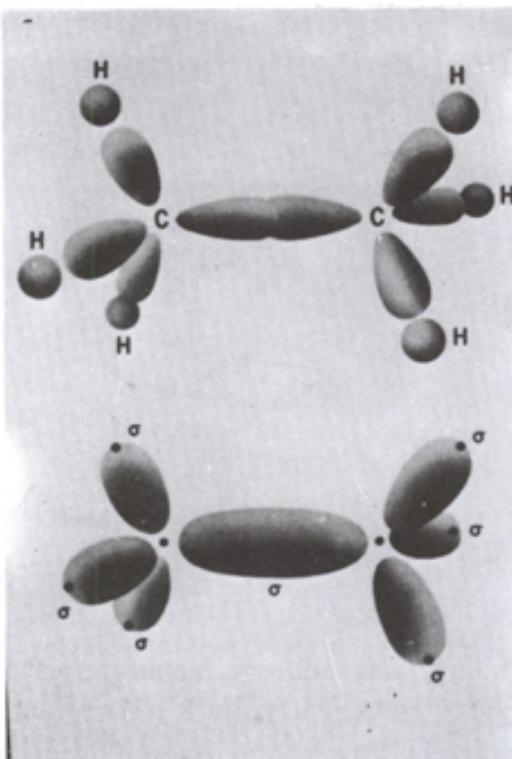
Οι δεσμοί στο αιθάνιο, $CH_3 - CH_3$ είναι παρόμοιοι, όπως φαίνεται στο σχ. 1.3.

Παρατηρούμε ότι ο δεσμός C - C έχει επίσης κυλινδρική σ-συμμετρία. Το μήκος του δεσμού βρέθηκε 1.54 \AA και η ενέργεια του 83 Kcal/mole

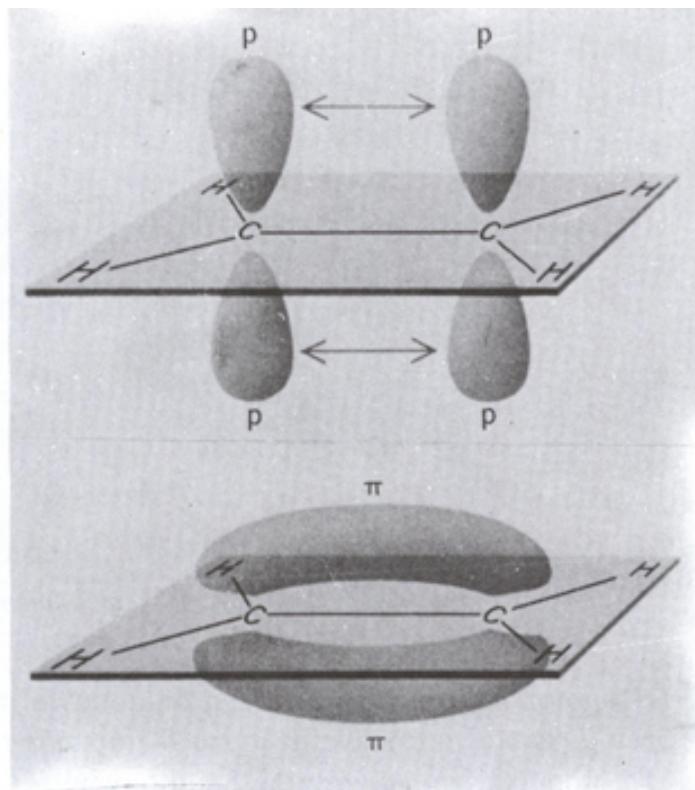
Το αιθυλένιο, $CH_2 = CH_2$ (σχ. 1.4) δείχνει την εικόνα του μοριακού τροχιακού ενός διπλού δεσμού. Στο μόριο αυτό, σε κάθε άτομο άνθρακα, το 2s και 2 από τα 2p τροχιακά του υβριδοποιούνται και σχηματίζουν τρία ισοδύναμα sp^2 τροχιακά, που βρίσκονται σ' ένα επίπεδο, σχηματίζοντας μεταξύ τους γωνίες 120° .

Το αχρησιμοποίητο 2p τροχιακό έχει τον άξονα συμμετρίας του κάθετο στο επίπεδο και το ηλεκτρονικό «νέφος» του συμμετρικό ως προς αυτό.

4 C-H δεσμοί και ένας C - C δεσμός σ-τύπου σχηματίζονται με το συνηθισμένο τρόπο και καταλαμβάνονται από 10 (από τα 12) ηλεκτρόνια σθένους. Επιπλέον, τα δύο αχρησιμοποίητα p-τροχιακά συνδυάζονται και σχηματίζουν ένα μοριακό τρο-



Σχ. 1.3 Δεσμοί στο αιθάνιο



Σχ. 1.4 Δεσμοί στο αιθυλένιο

χιακό διαφορετικού τύπου. Αποτελούμενο από δύο λοβούς ηλεκτρονικής πυκνότητας, πάνω και κάτω από το επίπεδο, και ανακλώντας τη συμμετρία των ατομικών τροχιακών, από τα οποία σχηματίστηκε, ως προς το επίπεδο, δεν είναι κυλινδρικά συμμετρικό γύρω από τον άξονα C-C, και ονομάζεται π-τύπου. Τα υπόλοιπα 2 ηλεκτρόνια σθενούς το γεμίζουν και σχηματίζουν το δεύτερο C-C δεσμό.

Η ασυμμετρία του π-τροχιακού αναγκάζει τα 6 άτομα του μορίου του αιθυλενίου να βρίσκονται σ' ένα επίπεδο.

Η επικάλυψη των δύο 2p ατομικών τροχιακών, και επομένως και η ισχύς του π-δεσμού είναι μέγιστη όταν τα 2 άτομα C και τα 4 H βρίσκονται σ' ένα επίπεδο. Πράγματι, αυτή είναι η μόνη θέση στην οποία τα p-ατομικά τροχιακά είναι παράλληλα και ικανά για μέγιστη επικάλυψη.

Οποιαδήποτε περιστροφή γύρω από τον σ-δεσμό, που συνδέει τα δύο άτομα C ελαττώνει την π-επικάλυψη και επομένως την ισχύ του δεσμού, και συνεπώς, συναντάει αντίσταση (απαιτεί κατανάλωση ενέργειας). Έτσι, παρέχεται θεωρητική εξήγηση στην παρατηρούμενη πειραματική αντίσταση για την περιστροφή γύρω από διπλό δεσμό.

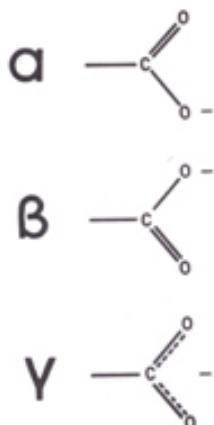
Είναι προφανές ότι, ο σχηματισμός ενός π-δεσμού έχει σαν αποτέλεσμα το πλήσιασμα των ατόμων του άνθρακα: έτσι, η C=C απόσταση στο αιθυλένιο είναι 1.33 Å, συγκρινόμενη με 1.54 Å το μήκος C-C απλού δεσμού στο αιθάνιο.

Βρέθηκε πειραματικά ότι οι H-C-H και H-C-C γωνίες δεσμών είναι στην πραγματικότητα 116.7° και 121.6° αντίστοιχα. Η απόκλιση από 120° δεν εκπλήσσει, παρατηρώντας τις διαφορετικές τριάδες ατόμων που σχηματίζουν τις γωνίες.

1.3.5. Συντονισμός

Τα μόρια που αναφέρθηκαν παραπάνω, μπορούν να περιγραφούν με απλούς ή διπλούς δεσμούς ζευγαριών ατόμων. Αυτό όμως δεν συμβαίνει πάντοτε. Π.χ. όταν μια καρβοξυλομάδα ιονίζεται, θα μπορούσε να υποτεθεί ότι ένας από τους δεσμούς άνθρακα - οξυγόνου παραμένει καρβονυλικός διπλός δεσμός μήκους 1.22 Å και ότι ο άλλος παραμένει απλός δεσμός, μήκους 1.43 Å προς το αρνητικά φορτισμένο οξυγόνο. Στην πραγματικότητα, αναλύσεις κρυσταλλικών δομών αλάτων καρβοξυλικών αξέων με περίθλαση ακτίνων-X έδειξαν ότι οι δύο δεσμοί C-O είναι ισοδύναμοι, με μήκος 1.27 Å περίπου.

Ένας τρόπος περιγραφής του φαινομένου είναι να θεωρηθεί ότι η δομή έχει χαρακτήρα ενδιάμεσο μεταξύ δύο ακραίων μοντέλων δεσμών ή μοντέλων συντονισμού (α) και (β) (σχ. 1.5).



Σχ. 1.5 Συντονισμός καρβοξυλομάδας

Η ορολογία όμως είναι παραπλανητική γιατί η λέξη συντονισμός σημαίνει εναλλαγή μεταξύ των δύο ακραίων δομών (α), (β).

Είναι καλύτερο να πούμε ότι, η εικόνα απλού-διπλού δεσμού είναι ανεπαρκής και ότι η πραγματική δομή έχει δύο ισοδύναμους δεσμούς που είναι περισσότερο από απλοί και λιγότερο από διπλοί. Το αρνητικό φορτίο απλώνεται σ'όλη την ομάδα και καθ'ένας από τους δύο δεσμούς έχει χαρακτήρα μερικού διπλού δεσμού (δομή (γ)).

(Με όρους κυματομηχανικής, αν Ψ_1 και Ψ_2 οι κυματοσυναρτήσεις που περιγράφουν τις (α) και (β), η κυματοσυνάρτηση που περιγράφει την πραγματική κατάσταση $\Psi = \alpha\Psi_1 + \beta\Psi_2$, όπου α και β σταθερές).

Βρέθηκε ότι η δομή (γ) είναι σταθερότερη από τις (α) ή (β) κατά 28 Kcal/mole και το ποσό αυτό ονομάζεται «ενέργεια συντονισμού».

Με ανάλογες σκέψεις εξηγείται π.χ. η δομή του πεπτιδικού ή αμιδικού δεσμού και η δομή του βενζολίου.

Στους πίνακες που ακολουθούν συνοψίζονται πειραματικά αποτελέσματα που αφορούν ομοιοπολικές ακτίνες στοιχείων που απαντούν σε βιολογικές δομές και ενέργειες δεσμών.

Οι ομοιοπολικές ακτίνες των στοιχείων ορίζονται έτσι ώστε το άθροισμα των ακτίνων ατόμων που συνδέονται με ομοιοπολικό δεσμό, να ισούται με το μήκος του δεσμού στην κατάσταση ισορροπίας.

Ομοιοπολικές ακτίνες ατόμων (Å)

ΣΤΟΙΧΕΙΟ ΔΕΣΜΟΣ	C	N	O	F	H
Απλός	0.772	0.70	0.66	0.64	0.30
Διπλός	0.667	0.60	0.55		
Τριπλός	0.603	0.55			
	Si	P	S	Cl	
Απλός	1.17	1.10	1.04	0.99	
Διπλός	1.00	1.00	0.94	0.89	
Τριπλός	1.00	0.93	0.87		
	Ge	As	Se	Br	
Απλός	1.22	1.21	1.17	1.14	
Διπλός	1.12	1.11	1.07	1.04	
	Sn	Sb	Te	I	
Απλός	1.40	1.41	1.37	1.33	
Διπλός	1.30	1.31	1.27	1.23	

Μέσες τιμές ενέργειας δεσμών (Kcal/mole)

ΔΕΣΜΟΣ	C-C	C-H	C-O	C-N	C=C	O-H	C=O	H-H	O-O	S-S	N-H
ΕΝΕΡΓΕΙΑ											
ΔΕΣΜΟΥ	88	99	82	65	145	110	170	104	33	51	93

1.4. ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ

Μέχρι τώρα, συγκεντρώσαμε την προσοχή μας στην ύπαρξη διάκριτων μορίων, και δώσαμε έμφαση στους ομοιοπολικούς δεσμούς που παίζουν ρόλο στο σχηματισμό τους.

Παρ' όλα αυτά, είναι αντιληπτό ότι μια τέτοια μορφή ανάλυσης είναι ανεπαρκής για την περιγραφή ενός κυττάρου, ή γενικότερα μια περιοχής που περιέχει περισσότερα από ένα μόρια, και θα πρέπει επίσης ν' ασχοληθούμε με το σχήμα των μορίων (τη

στερεοδιάταξή τους) και τους διάφορους παράγοντες που τα συγκρατούν μεταξύ τους σε οργανωμένες υπερμοριακές δομές.

Η κατανομή των μορίων στα κύτταρα δεν είναι τυχαία, και θα πρέπει να διερωτηθούμε ποιοί φυσικοί νόμοι και δυνάμεις την διέπουν. Είναι σαφές ότι αυτό δεν γίνεται με σχηματισμό ομοιοπολικών δεσμών· εξ ορισμού άτομα συγκρατούμενα με ομοιοπολικούς δεσμούς ανήκουν στο ίδιο μόριο.

Απεναντίας, η διευθέτηση των διάκριτων μορίων στα κύτταρα ελέγχεται από χημικούς δεσμούς πολύ ασθενέστερους από τους ομοιοπολικούς, δηλ. με ασθενείς αλληλεπιδράσεις μεταξύ ατόμων.

Τέτοιες αλληλεπιδράσεις δεν γίνονται μόνο μεταξύ ατόμων διαφορετικών μορίων, αλλά, επίσης, μεταξύ ατόμων του ίδιου μορίου.

Έτσι, οι ασθενείς αυτοί «δεσμοί» είναι σπουδαίοι, όχι μόνο γιατί αποφασίζουν ποιά μόρια βρίσκονται το ένα δίπλα στο άλλο, ή ποιά περιοχή ενός μορίου απέναντι σε μια περιοχή ενός άλλου, αλλά, επίσης, γιατί καθορίζουν το σχήμα (στερεοδιάταξη) «εύκαμπτων», «ευλύγιστων» μορίων, όπως των πολυπεπτιδίων και πολυνουκλεοτιδίων.

Επομένως, είναι χρήσιμο να περιγράψουμε τη φύση των ασθενών αλληλεπιδράσεων μεταξύ ατόμων και να κατανοήσουμε γιατί ο «ασθενής» χαρακτήρας τους είναι απαραίτητος για την κυτταρική ύπαρξη. Τέτοιες αλληλεπιδράσεις είναι οι δεσμοί υδρογόνου, οι αλληλεπιδράσεις van der Waals, οι ηλεκτροστατικές αλληλεπιδράσεις και οι υδροφοβικές αλληλεπιδράσεις.

1.4.1. Δεσμοί υδρογόνου

Πριν από μερικές δεκαετίες, βρέθηκε ότι, κάτω από ορισμένες συνθήκες, ένα άτομο υδρογόνου έλκεται από δύο άτομα, αντί από ένα μόνο, με μάλλον ισχυρές δυνάμεις, έτσι ώστε να μπορεί να θεωρηθεί ότι δρα σαν δεσμός μεταξύ τους, πράγμα που ονομάστηκε δεσμός ή γέφυρα υδρογόνου. Γι'αρκετό διάστημα θεωρήθηκε ότι το υδρογόνο έχει τη δυνατότητα σχηματισμού δύο ομοιοπολικών δεσμών.

Τώρα είναι γνωστό ότι το υδρογόνο, που έχει ένα μόνο σταθερό τροχιακό το 1s, μπορεί να σχηματίσει ένα μόνο ομοιοπολικό δεσμό, ότι (κλασσικά) ο δεσμός υδρογόνου έχει κυρίως ιονικό χαρακτήρα, και, ότι σχηματίζεται μόνο μεταξύ των ηλεκτραρνητικών ατόμων όπως το φθόριο, οξυγόνο, άζωτο.

Όταν ένα απ' αυτά τα άτομα είναι ομοιοπολικά συνδεδεμένο μ' ένα άτομο υδρογόνου, τα ηλεκτρόνια του δεσμού έλκονται περισσότερο από το ηλεκτραρνητικό άτομο, αφήνοντας το υδρογόνο θετικά φορτισμένο, με ταυτόχρονο σχηματισμό μιας πολικής ομάδας. Μ' αυτό τον τρόπο το θετικά φορτισμένο υδρογόνο έλκεται προς την αρνητική περιοχή ενός γειτονικού ηλεκτραρνητικού ατόμου.

Παρά το γεγονός ότι ο δεσμός υδρογόνου δεν είναι ισχυρός δεσμός (ενέργεια δεσμού μεταξύ 1 και 12 Kcal/mole), η σημασία του είναι μεγάλη στον καθορισμό των ιδιοτήτων των ουσιών, γιατί λόγω της μικρής ενέργειας δεσμού και της μικρής ενέργειας ενεργοποίησης που απαιτείται για το σχηματισμό και τη θραύση του, είναι ειδικά κατάλληλος να παίζει ρόλο σε αντιδράσεις που γίνονται σε κανονικές θερμοκρασίες.

Ενδομοριακοί δεσμοί υδρογόνου, διαμοριακοί (δηλ. μεταξύ διαφορετικών μο-