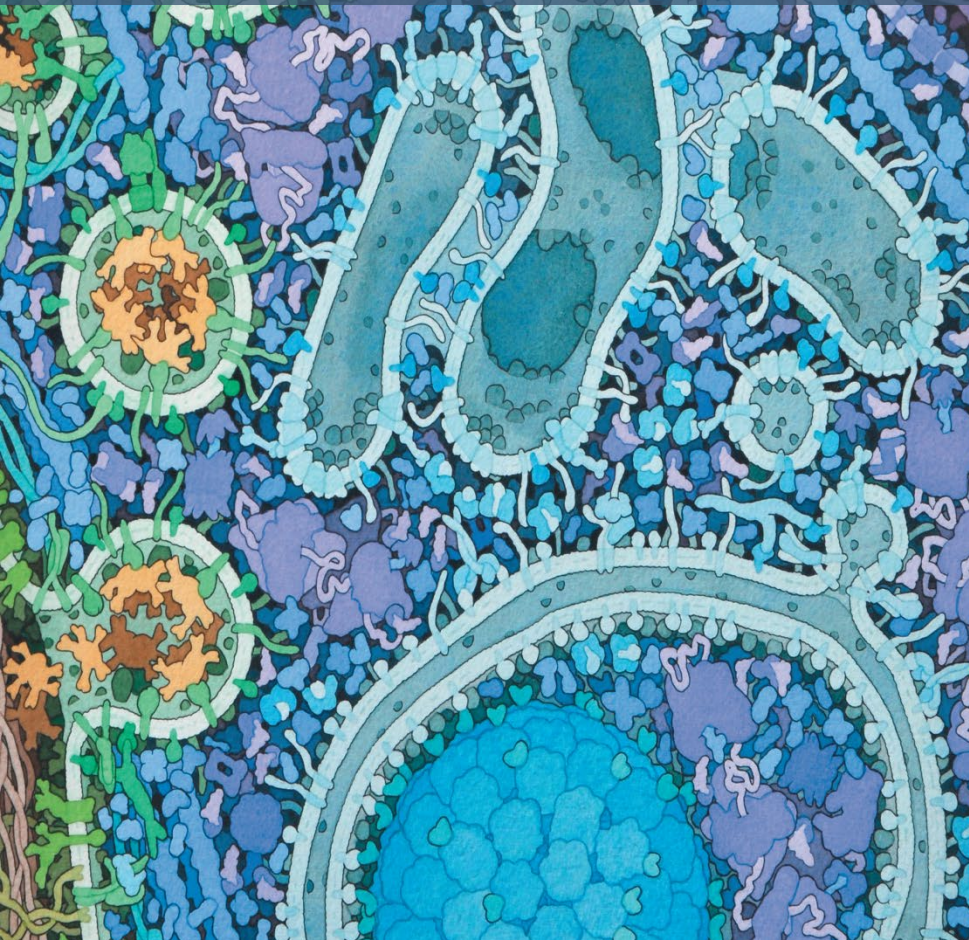


Το Κύτταρο Μια Μοριακή Προσέγγιση
Έβδομη Έκδοση

Κεφάλαιο 2

Μόρια και μεμβράνες



Geoffrey M. Cooper • Robert E. Hausman

Ακαδημαϊκές
Εκδόσεις



1. Τα μόρια των κυττάρων

Νερό

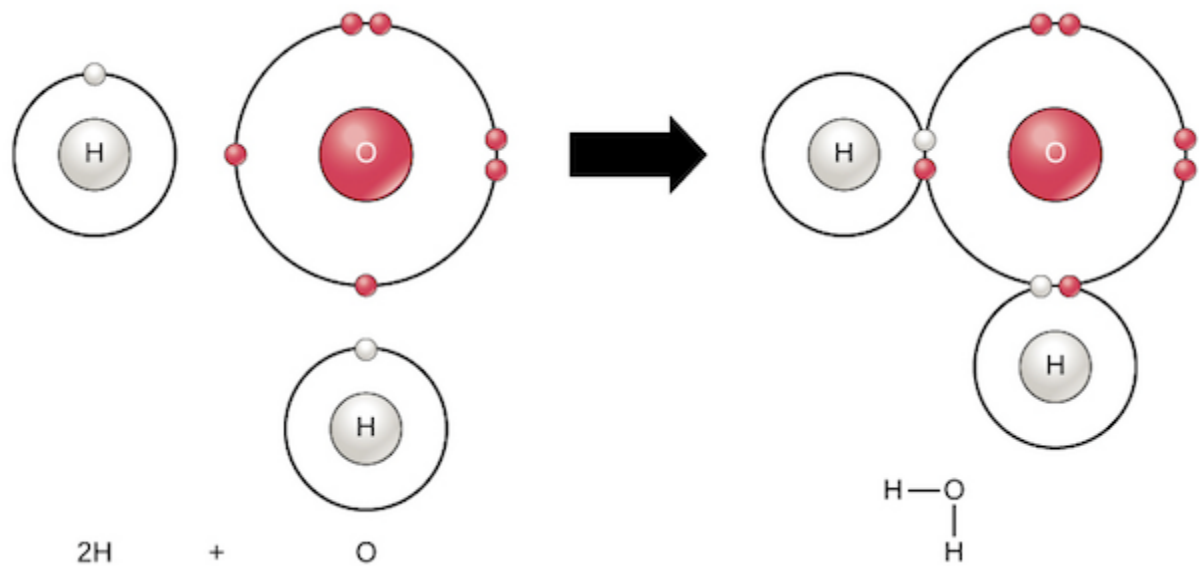
Υδατάνθρακες

Λιπίδια

Νουκλεϊκά οξέα

2. Πρωτεΐνες

Νερό

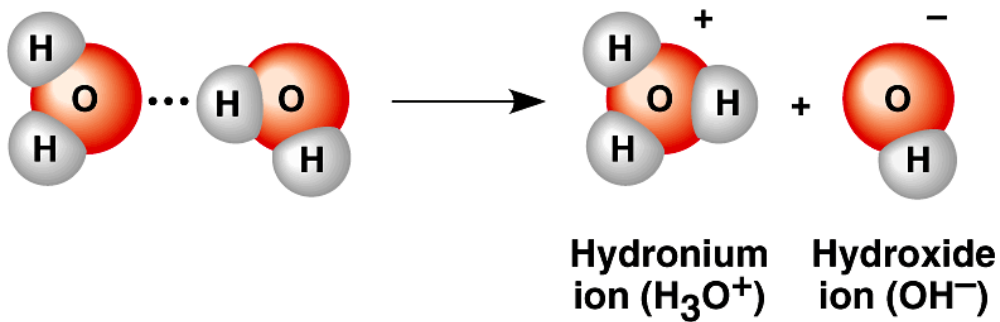
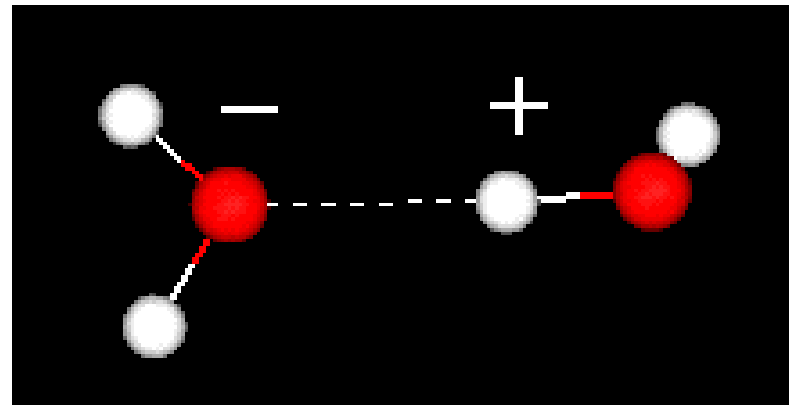


Pauling Electronegativity Values

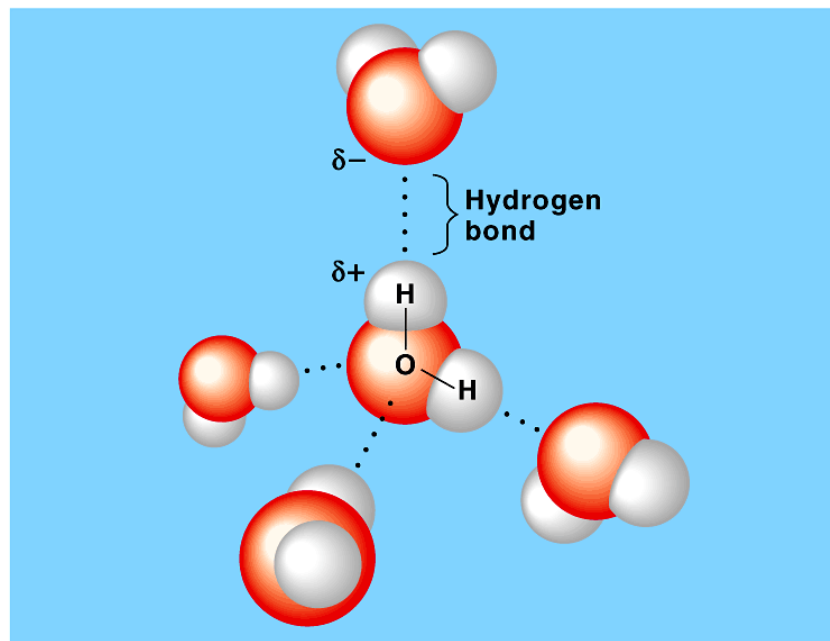
H 2.1																He	
Li 1.0	Be 1.6											B 2.0	C 2.5	N 3.0	O 3.5	F 4.0	Ne
Na 0.9	Mg 1.3											Al 1.5	Si 1.9	P 2.2	S 2.6	Cl 3.0	Ar
K 0.8	Ca 1.0	Sc 1.4	Ti 1.5	V 1.6	Cr 1.7	Mn 1.5	Fe 1.8	Co 1.9	Ni 1.9	Cu 1.9	Zn 1.6	Ga 1.8	Ge 2.0	As 2.2	Se 2.6	Br 2.8	Kr
Rb 0.8	Sr 0.9	Y 1.2	Zr 1.3	Nb 1.6	Mo 2.2	Tc 1.9	Ru 2.2	Rh 2.3	Pd 2.2	Ag 1.9	Cd 1.7	In 1.8	Sn 2.0	Sb 2.1	Te 2.1	I 2.5	Xe

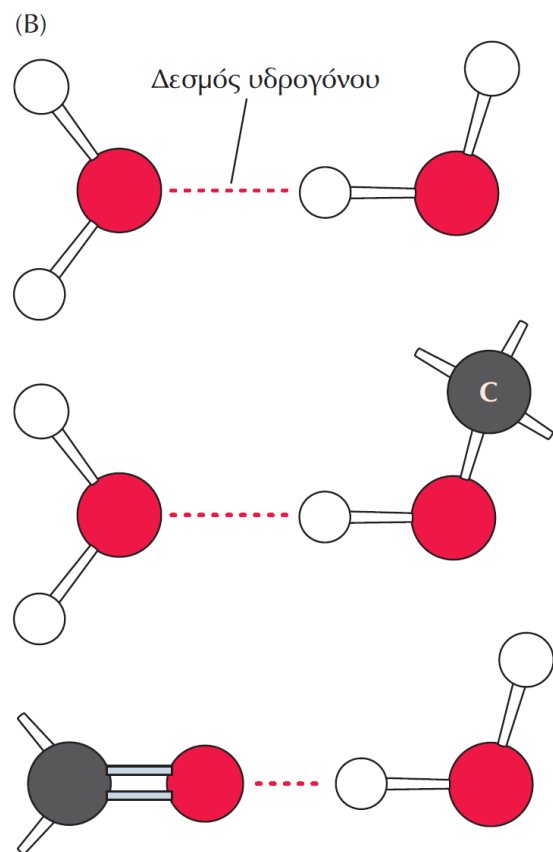
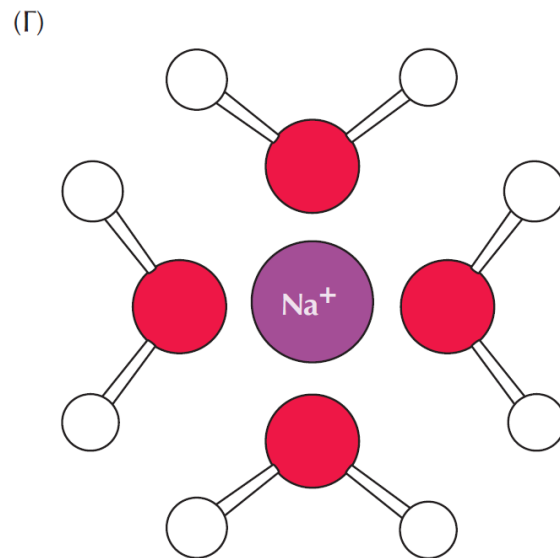
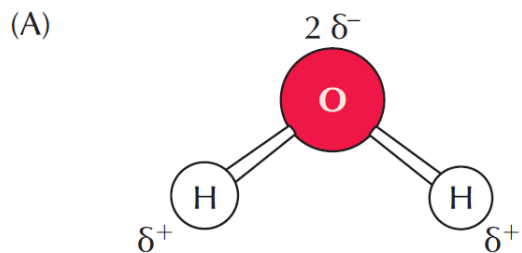
Charles E. Sundin, University of Wisconsin-Platteville

Νερό: ένα μόριο με πολικότητα



1: 554 million

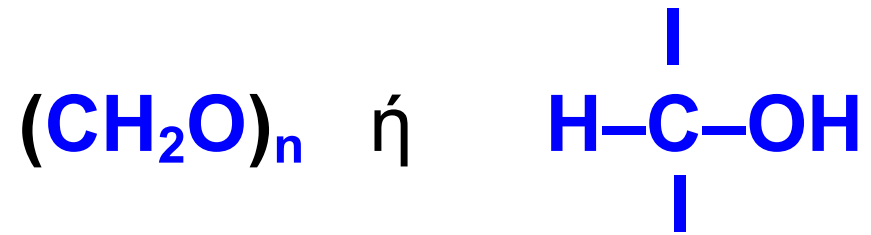




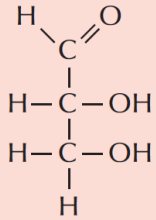
ΕΙΚΟΝΑ 2.1 Χαρακτηριστικές ιδιότητες του νερού.

(A) Το νερό είναι πολικό μόριο, με ελαφρώς αρνητικό φορτίο (δ^-) στο άτομο οξυγόνου και ελαφρώς θετικό φορτίο (δ^+) στα άτομα υδρογόνου. Εξαιτίας αυτής της πολικότητας, τα μόρια του νερού μπορούν να αναπτύξουν δεσμούς υδρογόνου (διακεκομμένες γραμμές) είτε μεταξύ τους είτε με άλλα πολικά μόρια (B), ενώ αλληλεπιδρούν και με φορτισμένα ιόντα (Γ).

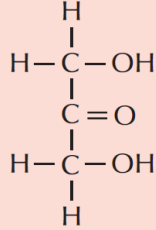
Υδατάνθρακες



Σάκχαρα τριόζης ($C_3H_6O_3$)

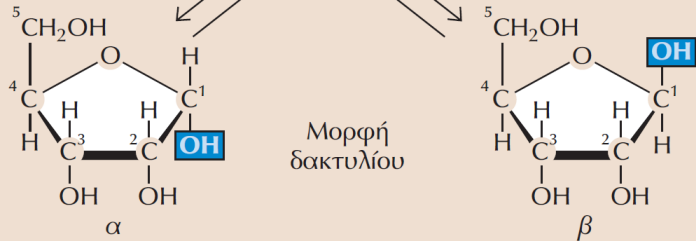
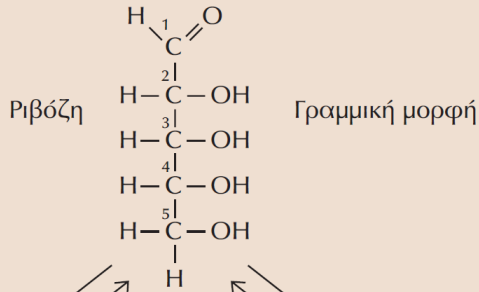


Γλυκεραλδεϋδη

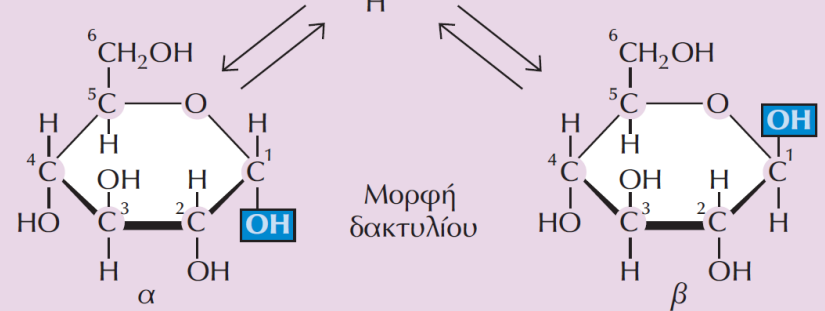
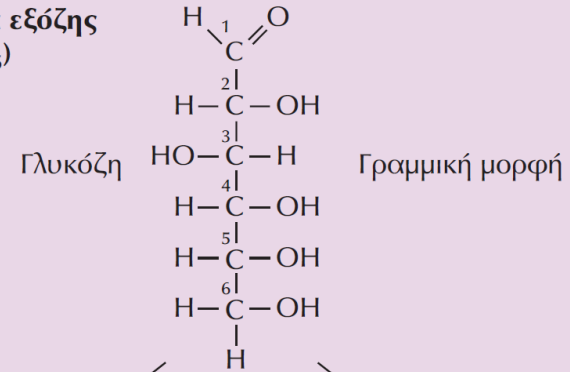


Διυδροξυακετόνη

Σάκχαρα πεντόζης ($C_5H_{10}O_5$)

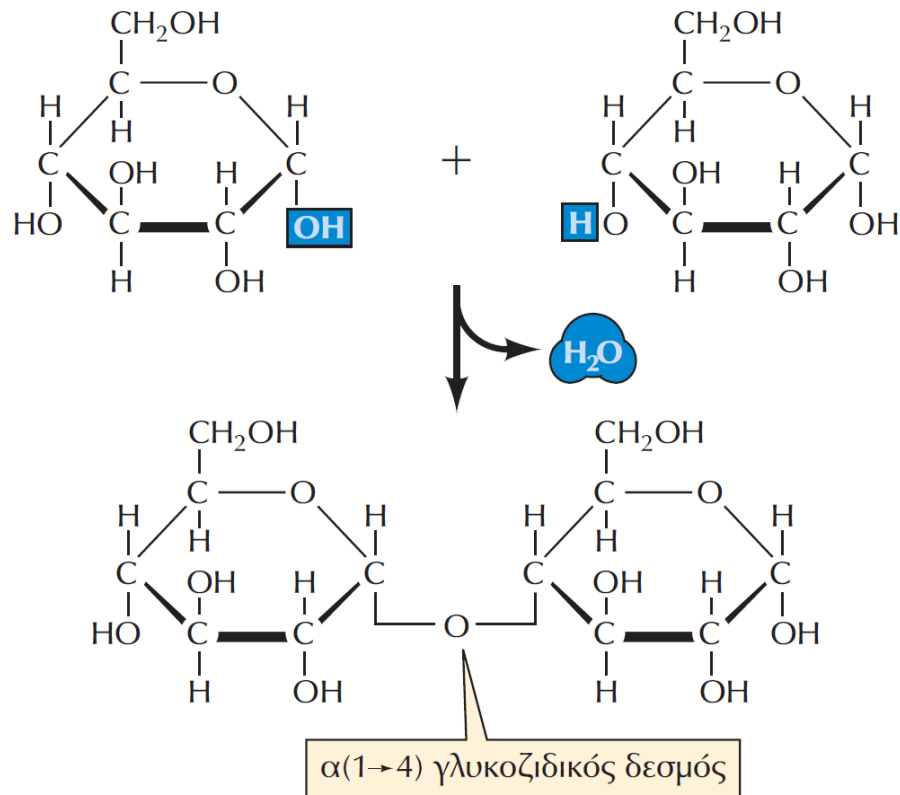


Σάκχαρα εξόζης ($C_6H_{12}O_6$)



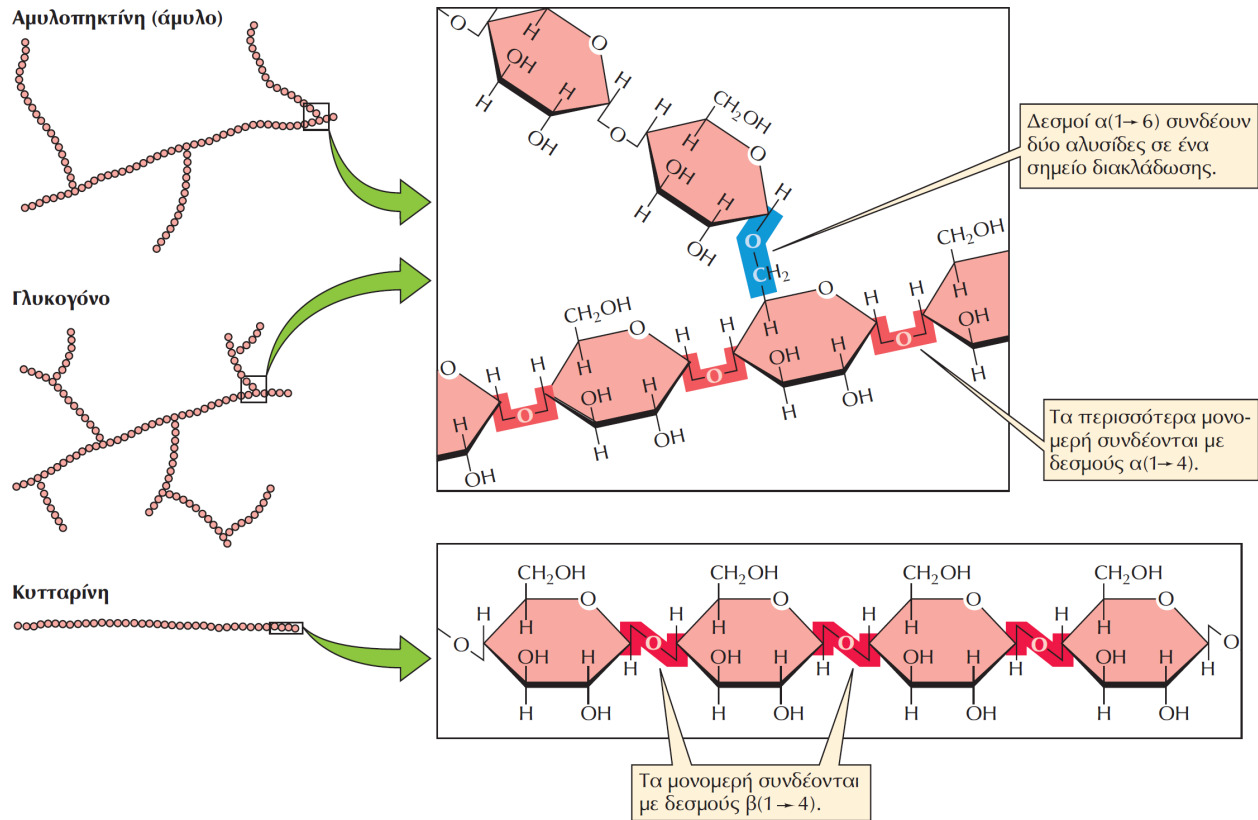
ΕΙΚΟΝΑ 2.2 Δομή απλών σακχάρων.

Απεικονίζονται αντιπροσωπευτικά σάκχαρα με τρία, πέντε και έξι άτομα άνθρακα (τριόζη, πεντόζη και εξόζη αντίστοιχα). Σάκχαρα με πέντε ή περισσότερα άτομα άνθρακα μπορούν να κυκλοποιηθούν προκειμένου να σχηματιστούν δακτύλιοι, οι οποίοι είναι δυνατόν να υπάρξουν σε δύο εναλλακτικές μορφές (α και β), ανάλογα με τη στερεοχημεία του άνθρακα 1.



ΕΙΚΟΝΑ 2.3 Σχηματισμός γλυκοζιδικού δεσμού.

Δύο απλά σάκχαρα συνδέονται μέσω μιας αντίδρασης αφυδάτωσης (μιας αντίδρασης κατά την οποία αφαιρούνται μόρια νερού). Στο παράδειγμα που παρουσιάζεται εδώ, δύο μόρια γλυκόζης σε α-στερεοχημική διάταξη συνδέονται με έναν δεσμό μεταξύ των ατόμων άνθρακα 1 και 4, ο οποίος γι' αυτόν τον λόγο ονομάζεται γλυκοζιδικός δεσμός α(1 → 4).



ΕΙΚΟΝΑ 2.4 Δομή πολυσακχαριτών.

Οι πολυσακχαρίτες είναι μακρομόρια που αποτελούνται από εκατοντάδες ή χιλιάδες απλά σάκχαρα. Το **γλυκογόνο**, το **άμυλο** και η **κυτταρίνη** αποτελούνται εξ ολοκλήρου από μόρια γλυκόζης, τα οποία συνδέονται με γλυκοζιδικούς δεσμούς $\alpha(1 \rightarrow 4)$ στο γλυκογόνο και στο άμυλο και με δεσμούς $\beta(1 \rightarrow 4)$ στην κυτταρίνη. Το γλυκογόνο και μια μορφή αμύλου, η αμυλοπηκτίνη, περιέχουν επίσης ορισμένους δεσμούς $\alpha(1 \rightarrow 6)$, οι οποίοι χρησιμεύουν ως σημεία διακλάδωσης συνδέοντας δύο ξεχωριστές αλυσίδες $\alpha(1 \rightarrow 4)$.

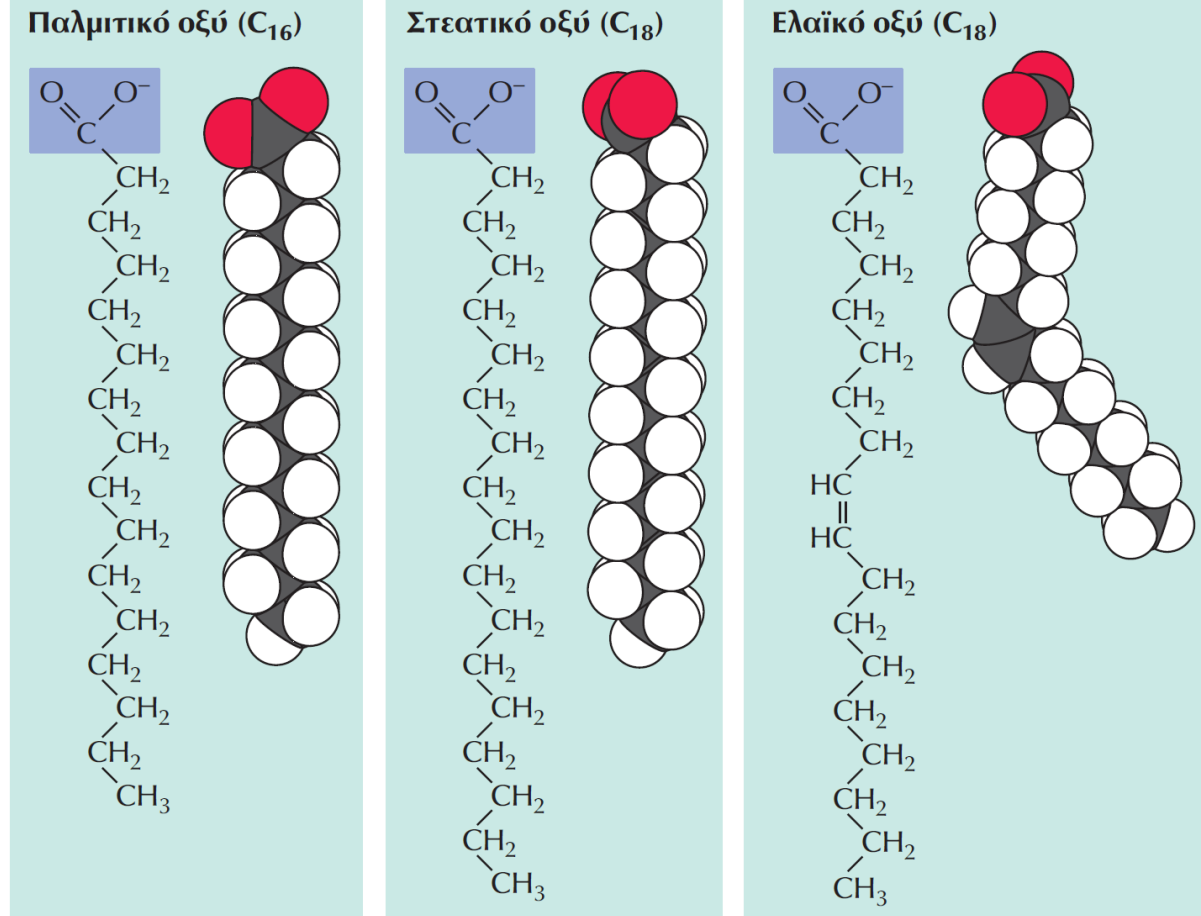
Λιπίδια

Ως **λιπίδιο** ορίζουμε ένα βιομόριο διαλυτό σε οργανικό διαλύτη.

Τα αδιάλυτα λιπίδια σε RT ονομάζονται **λίπη**, τα διαλυτά **έλαια**.

Στους τύπους λιπιδίων συμπεριλαμβάνονται:

1. Λιπαρά οξέα
2. Τριγλυκερίδια (π.χ. τριεστέρες γλυκερόλης)
3. Φωσφολιπίδια
4. Γλυκολιπίδια
5. Στερόλες (π.χ. χοληστερίνη)
6. Λιποδιαλυτές βιταμίνες (π.χ. βιταμίνη D)



ΕΙΚΟΝΑ 2.5 Δομή λιπαρών οξέων. Τα λιπαρά οξέα αποτελούνται από μακριές υδρογονανθρακικές αλυσίδες οι οποίες καταλήγουν σε μια καρβοξυλική ομάδα (COO⁻). Το **παλμιτικό** και το **στεατικό** οξύ είναι κορεσμένα λιπαρά οξέα με 16 και 18 άτομα άνθρακα αντίστοιχα. Το **ελαϊκό** οξύ είναι ένα ακόρεστο λιπαρό οξύ με 18 άτομα άνθρακα, το οποίο περιέχει έναν διπλό δεσμό μεταξύ των ατόμων άνθρακα 9 και 10. Επισημαίνεται ότι ο διπλός δεσμός προκαλεί κάμψη της υδρογονανθρακικής αλυσίδας.

3. Φωσφολιπίδια

Σύνηθης διαμόρφωση

Σε μοριακό ικρίωμα από τρεις υδροξυλομάδες (γλυκερόλη) συνδέονται τρία οξέα με εστερικούς δεσμούς.

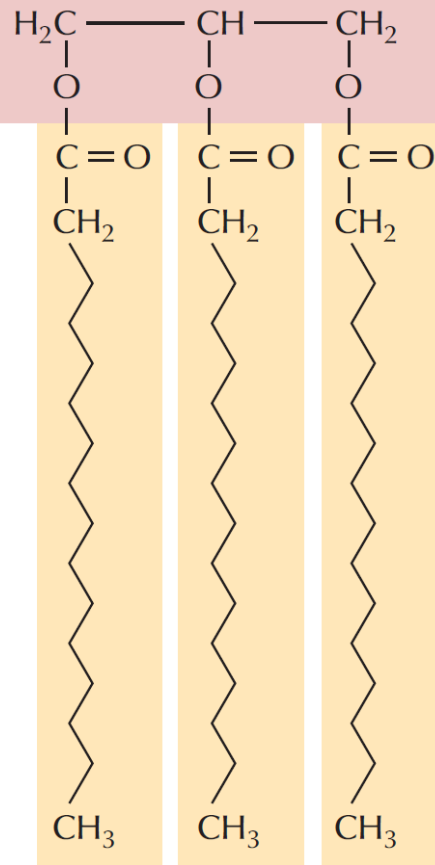
Το ένα οξύ έχει πολικό φορτίο διαφόρων τύπων.

Τα άλλα δύο οξέα είναι υδρόφοβα.

Παραλλαγές

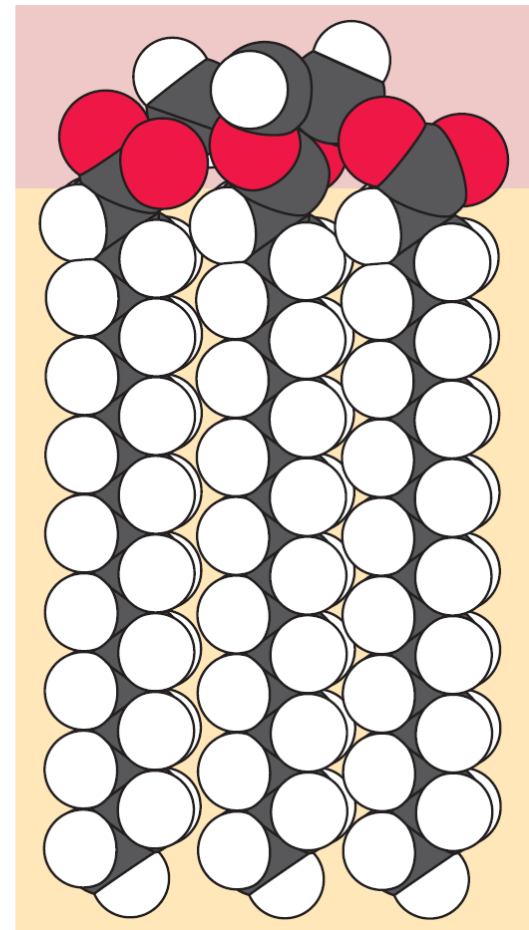
Το μοριακό ικρίωμα μπορεί επίσης να αποτελείται από σερίνη στην οποία τα συνοδά μόρια (ένα πολικό, δύο υδρόφοβα) δεν συνδέονται με εστερικούς δεσμούς (πλην εάν υπάρχει φωσφορική ομάδα).

Γλυκερόλη



Λιπαρά
οξέα

Γλυκερόλη

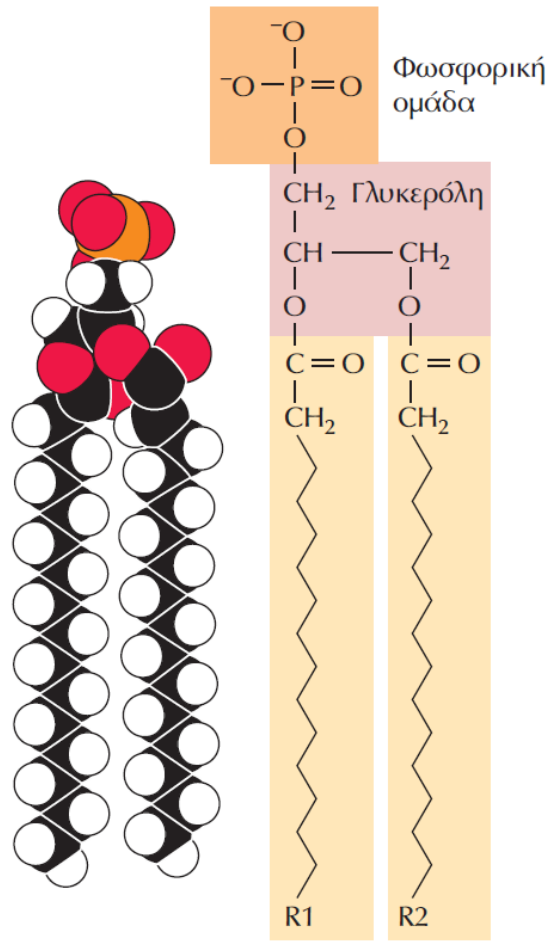


Λιπαρά
οξέα

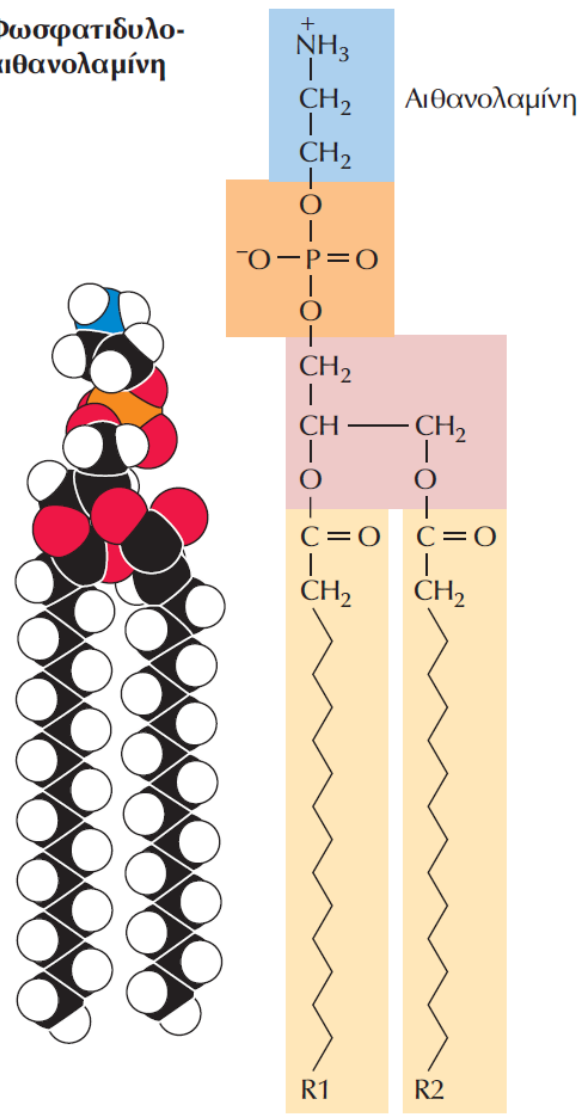
ΕΙΚΟΝΑ 2.6 Δομή τριακυλογλυκερόλης.

Οι τριακυλογλυκερόλες (λίπη) περιέχουν τρία λιπαρά οξέα συνδεδεμένα σε γλυκερόλη. Σε αυτό το παράδειγμα, και τα τρία λιπαρά οξέα είναι μόρια παλμιτικού οξέος, αν και οι τριακυλογλυκερόλες περιέχουν συχνά μείγμα διαφορετικών λιπαρών οξέων.

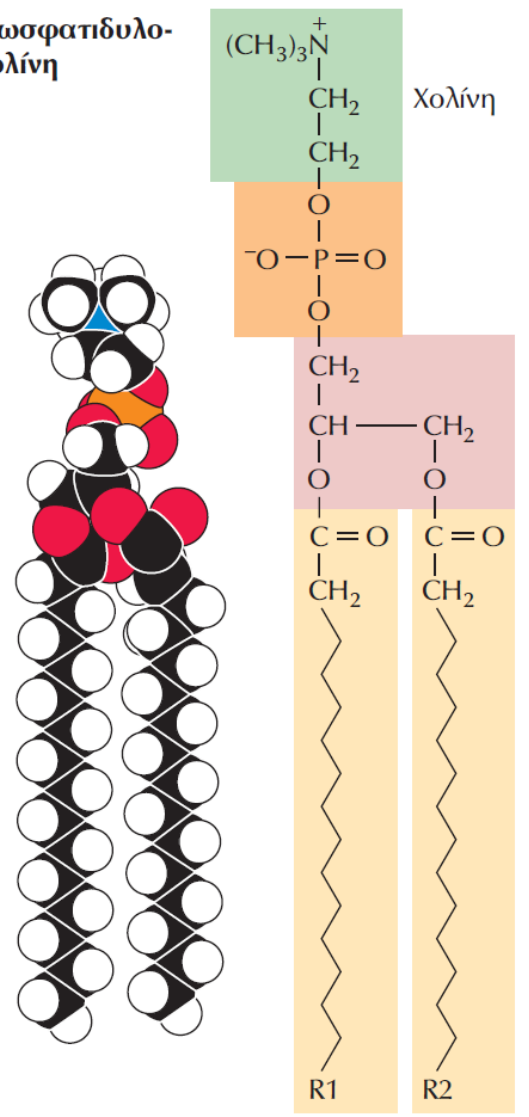
Φωσφατιδικό οξύ



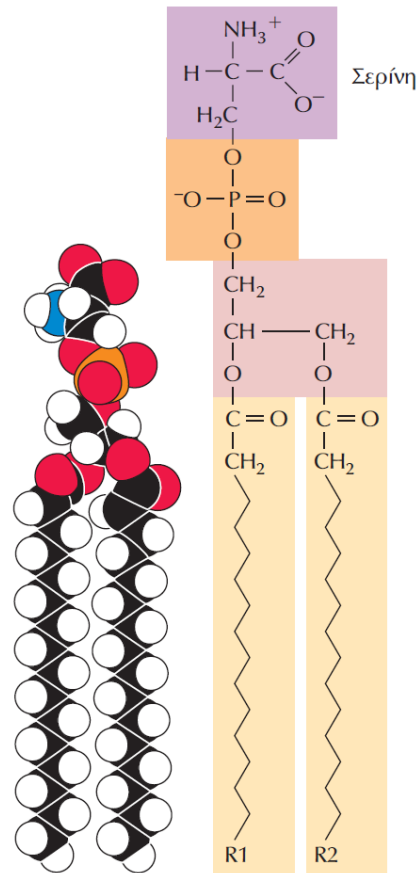
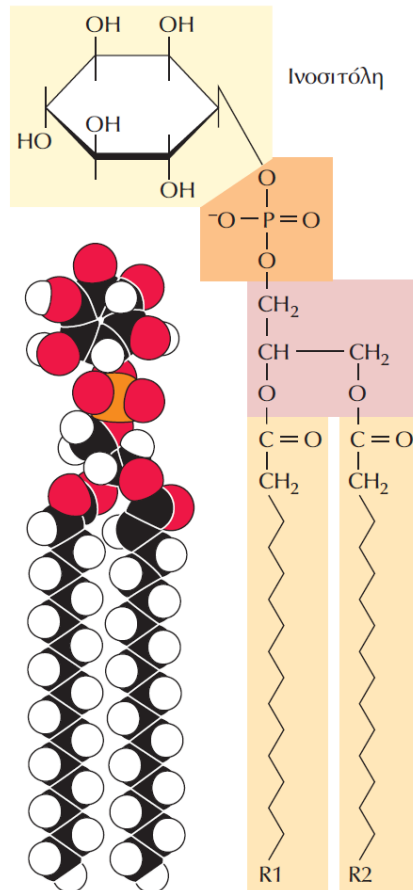
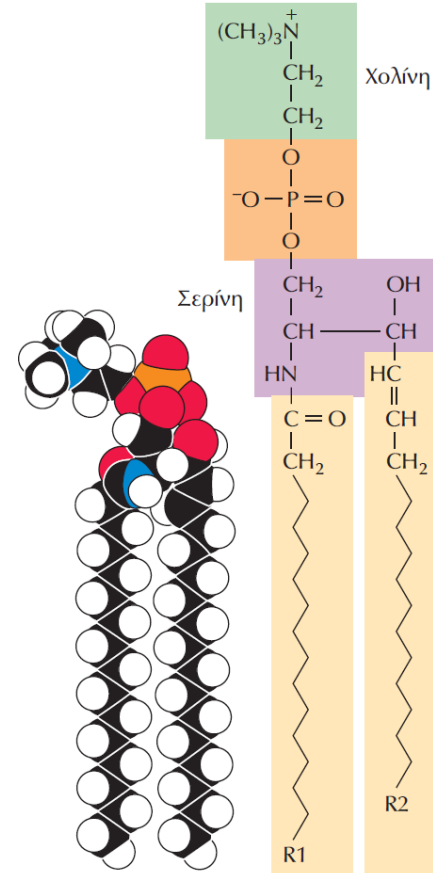
Φωσφατιδυλο-αιθανολαμίνη



Φωσφατιδυλο-χολίνη

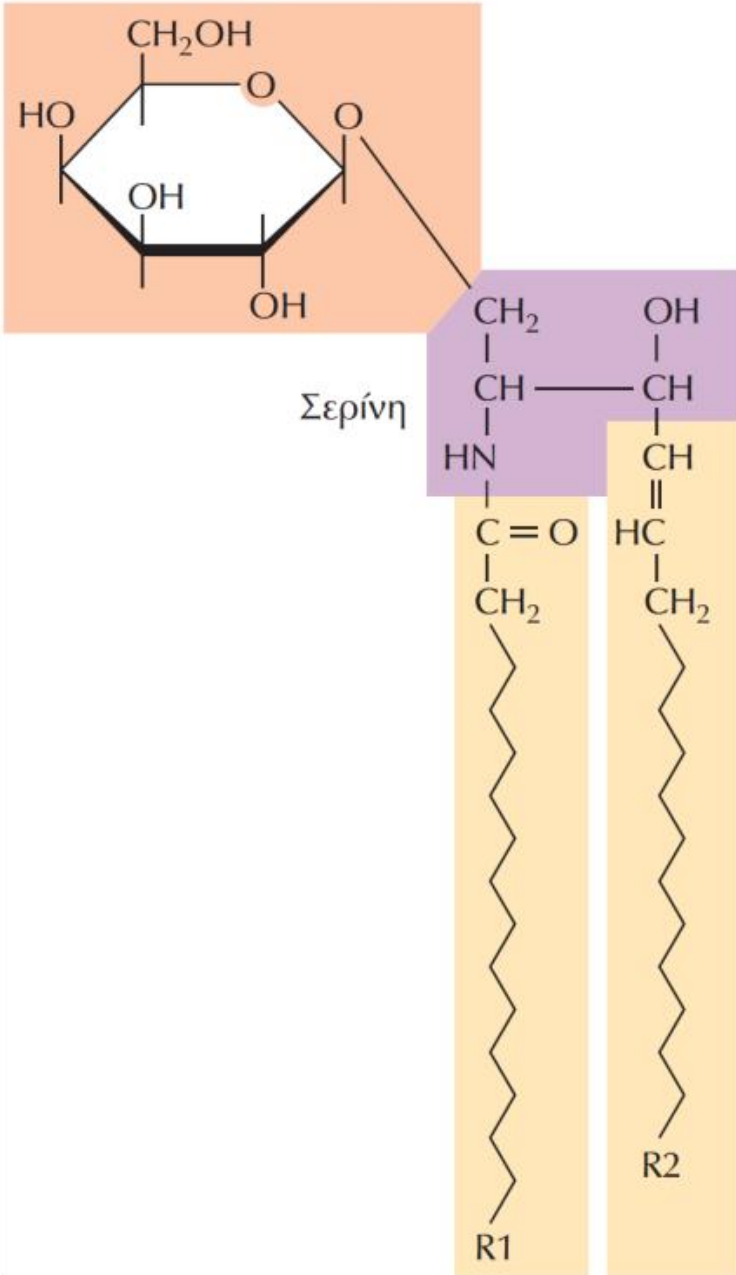


Εικόνα 2.7 (Α)

Φωσφατιδυλοσερίνη**Φωσφατιδυλοϊνοσιτόλη****Σφιγγομυελίνη****ΕΙΚΟΝΑ 2.7 (B) Δομή φωσφολιπιδίων.**

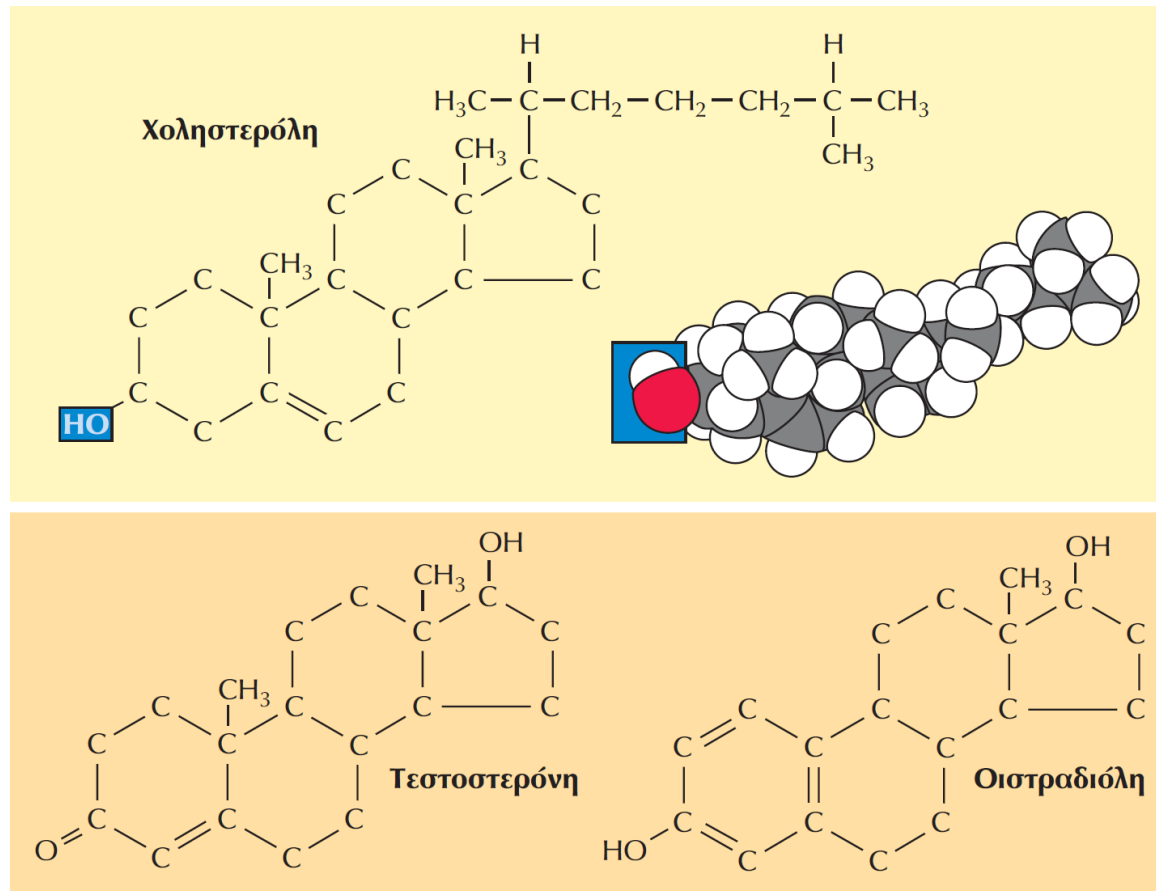
Τα **φωσφολιπίδια γλυκερόλης** περιέχουν δύο λιπαρά οξέα συνδεδεμένα σε γλυκερόλη. Τα λιπαρά οξέα μπορεί να διαφέρουν μεταξύ τους και συμβολίζονται με R1 και R2. Το τρίτο άτομο άνθρακα της γλυκερόλης συνδέεται με μια φωσφορική ομάδα (σχηματίζοντας φωσφατιδικό οξύ), το οποίο με τη σειρά του συχνά συνδέεται με ένα άλλο μικρό πολικό μόριο (σχηματίζοντας φωσφατιδυλοαιθανολαμίνη, φωσφατιδυλοχολίνη, φωσφατιδυλοσερίνη ή φωσφατιδυλοϊνοσιτόλη). Στη **σφιγγομυελίνη**, δύο υδρογονανθρακικές αλυσίδες συνδέονται με μια πολική κεφαλή που αποτελείται από σερίνη αντί γλυκερόλης.

Γλυκόζη
(υδατάνθρακας)



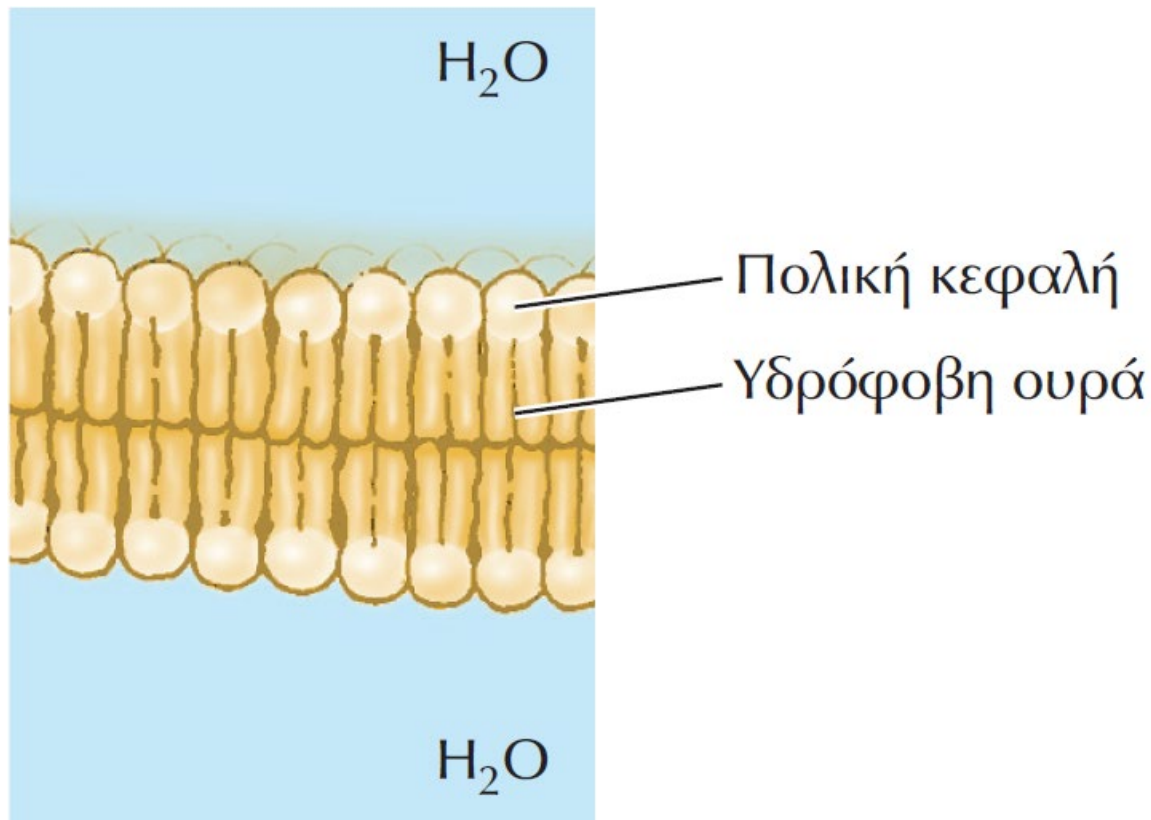
ΕΙΚΟΝΑ 2.8 Δομή γλυκολιπιδίων.

Δύο υδρογονανθρακικές αλυσίδες συνδέονται σε μια πολική κεφαλή από σερίνη που περιέχει και υδατάνθρακες (π.χ. γλυκόζη).



ΕΙΚΟΝΑ 2.9 Χοληστερόλη και στεροειδείς ορμόνες.

Η χοληστερόλη, ένα σημαντικό συστατικό των κυτταρικών μεμβρανών, είναι αμφιπαθές μόριο λόγω της **πολικής υδροξυλικής του ομάδας**. Η χοληστερόλη αποτελεί επίσης πρόδρομη μορφή στεροειδών ορμονών, όπως της τεστοστερόνης και της οιστραδιόλης (ενός τύπου οιστρογόνου). Τα άτομα υδρογόνου που βρίσκονται συνδεδεμένα στους άνθρακες του δακτυλίου δε φαίνονται σε αυτή την εικόνα.



ΕΙΚΟΝΑ 2.22 Φωσφολιπιδική διπλοστιβάδα.

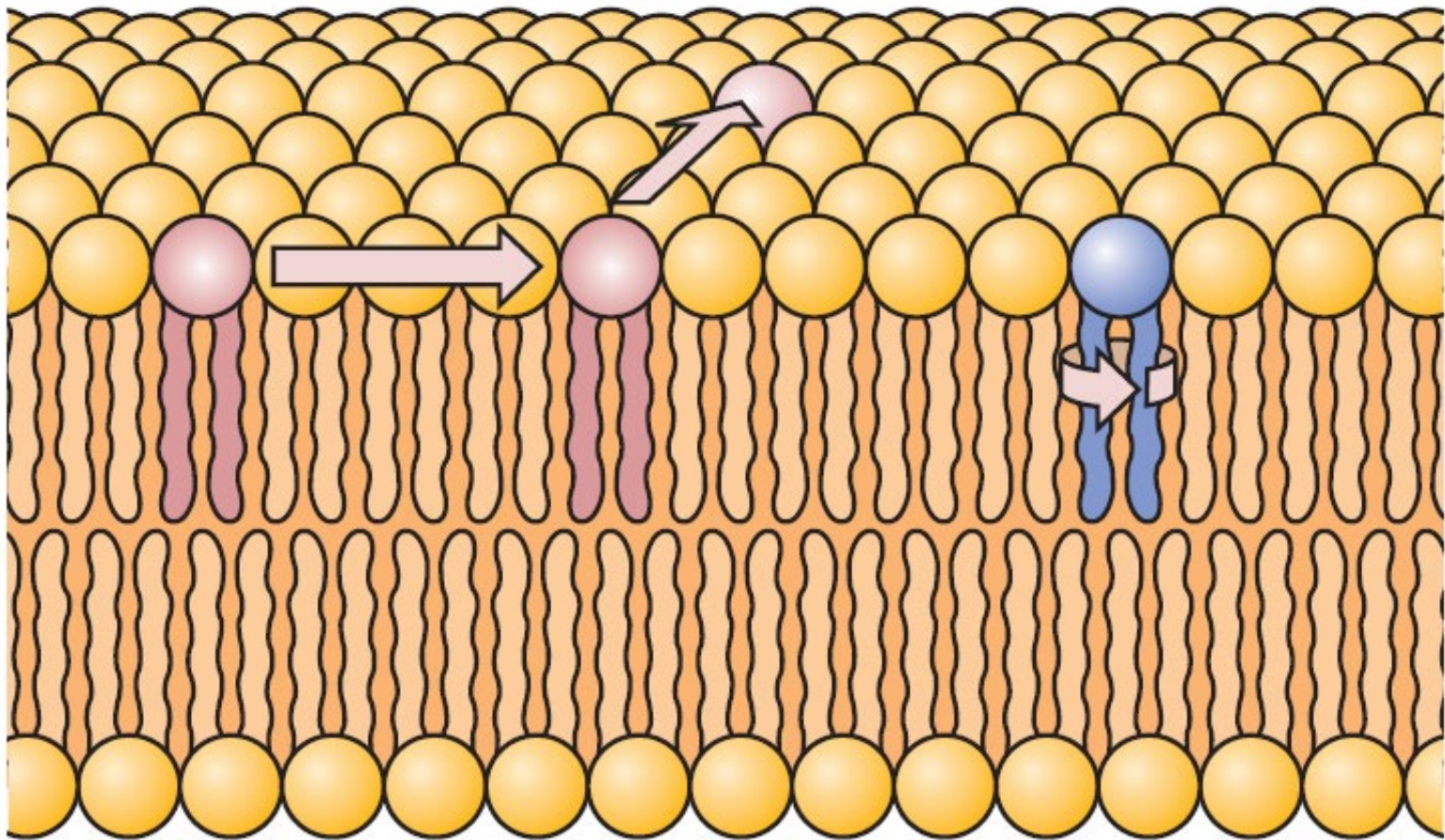
Τα φωσφολιπίδια σχηματίζουν αυθόρμητα διπλοστιβάδες, με τις πολικές τους κεφαλές εκτεθειμένες στο νερό και τις υδρόφοβες ουρές τους κρυμμένες στο εσωτερικό της μεμβράνης.

Λιπίδιο	Κυτταροπλασματική μεμβράνη		Αδρό ενδο- πλασματικό δίκτυο	Εξωτερική μιτοχονδρια- κή μεμβράνη
	<i>E. coli</i>	Ερυθροκύτταρο		
Φωσφατιδυλοχολίνη	0	17	55	50
Φωσφατιδυλοσερίνη	0	6	3	2
Φωσφατιδυλοαιθανο- λαμίνη	80	16	16	23
Σφιγγομυελίνη	0	17	3	5
Γλυκολιπίδια	0	2	0	0
Χοληστερόλη	0	45	6	<5

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.1 Λιπιδική σύσταση κυτταρικών μεμβρανών*

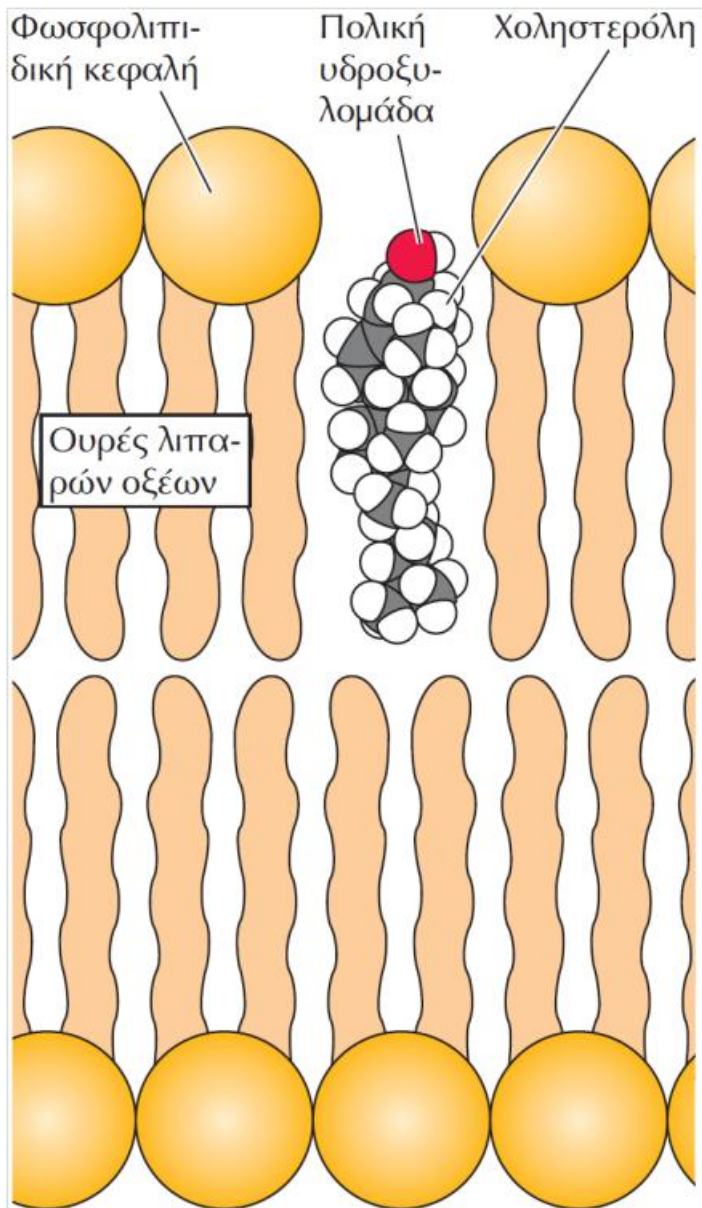
Πηγή: Τα δεδομένα προέρχονται από τον P. L. Yeagle, 1993. *The Membranes of Cells*, 2nd ed. San Diego, CA: Academic Press.

*Η λιπιδική σύσταση υποδεικνύεται με τα γραμμομοριακά ποσοστά των βασικών λιπιδικών συστατικών της μεμβράνης.



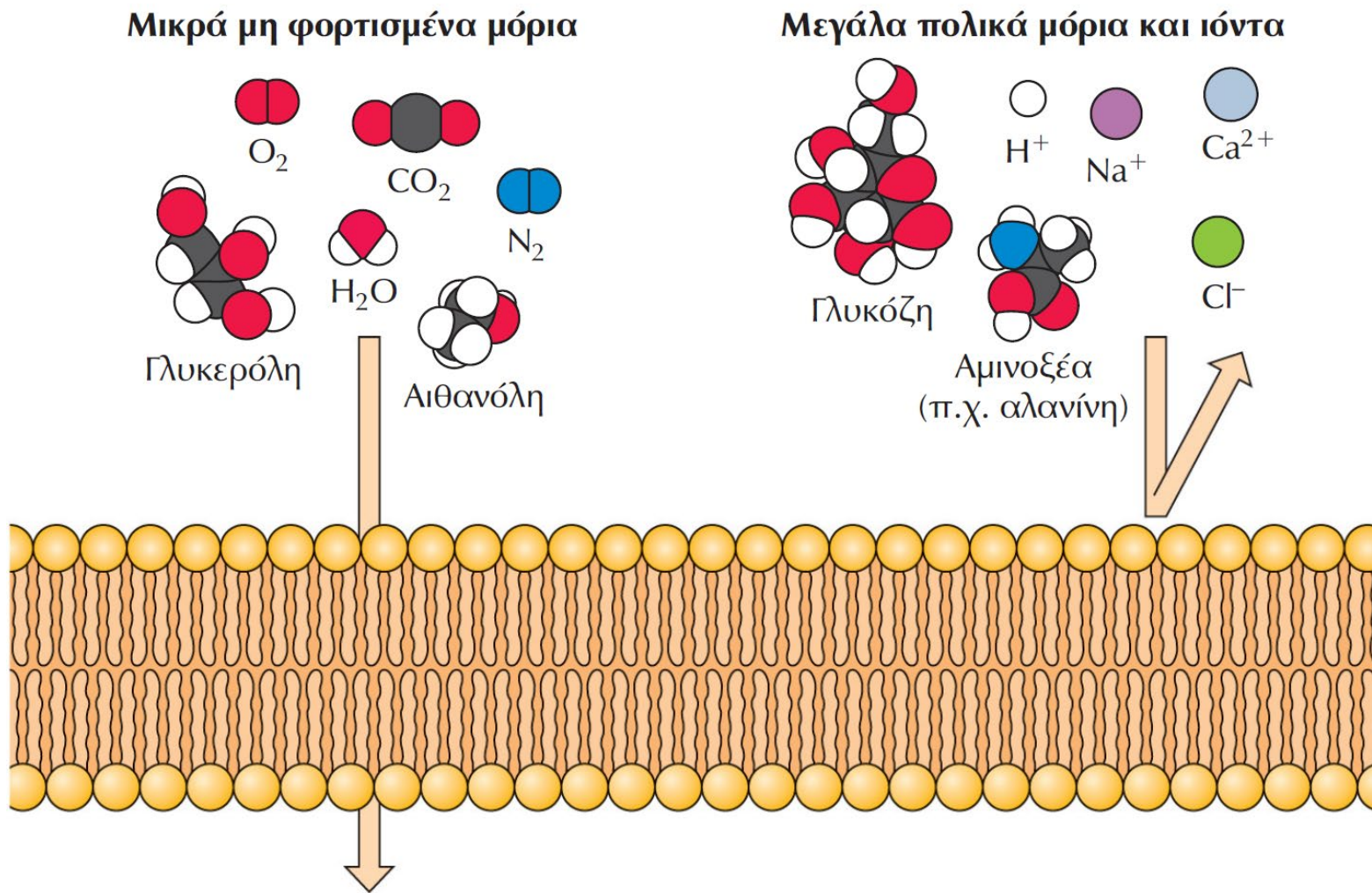
ΕΙΚΟΝΑ 2.23 Κινητικότητα φωσφολιπιδίων σε μια μεμβράνη.

Τα μεμονωμένα φωσφολιπίδια μπορούν να περιστρέφονται και να μετακινούνται πλευρικά στο εσωτερικό μιας διπλοστιβάδας.



ΕΙΚΟΝΑ 2.24 Εισαγωγή χοληστερόλης σε μεμβράνη.

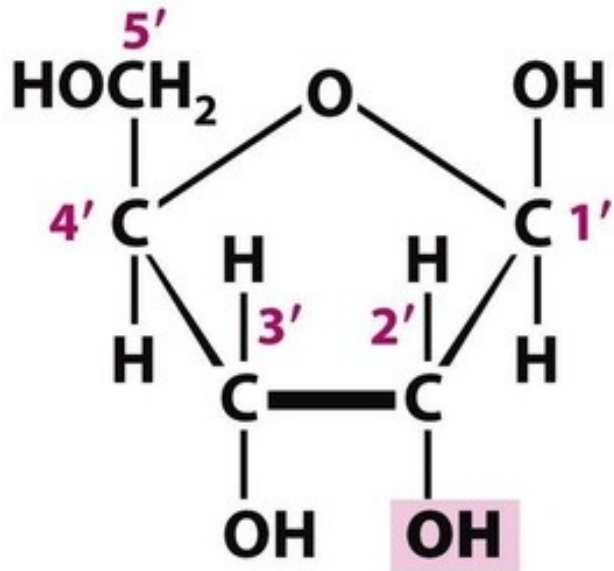
Η χοληστερόλη εισέρχεται στη μεμβράνη με το πολικό της υδροξύλιο κοντά στις πολικές κεφαλές των φωσφολιπιδίων.



ΕΙΚΟΝΑ 2.27 Διαπερατότητα φωσφολιπιδικών διπλοστιβάδων.

Μικρά μη φορτισμένα μόρια μπορούν να διαχέονται ελεύθερα μέσω μιας λιπιδικής διπλοστιβάδας. Εντούτοις, η διπλοστιβάδα δεν είναι διαπερατή σε μεγαλύτερα πολικά μόρια (όπως η γλυκόζη και τα αμινοξέα), καθώς και σε ιόντα.

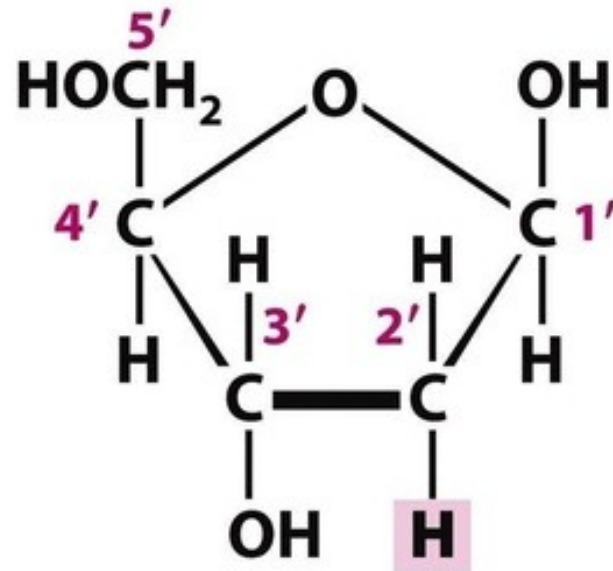
Νουκλεϊκά οξέα



Ribose

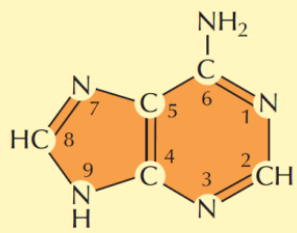
A.O.

0

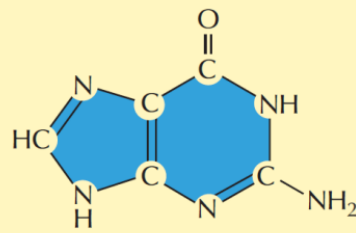


Deoxyribose

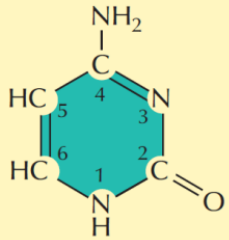
-2



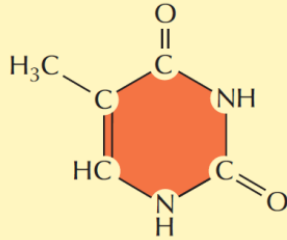
Αδενίνη (A)



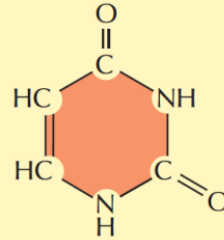
Γουανίνη (G)



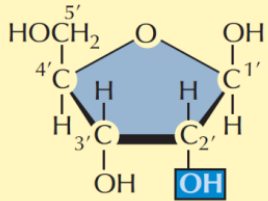
Κυτοσίνη (C)



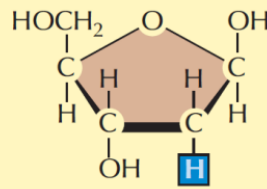
Θυμίνη (T)



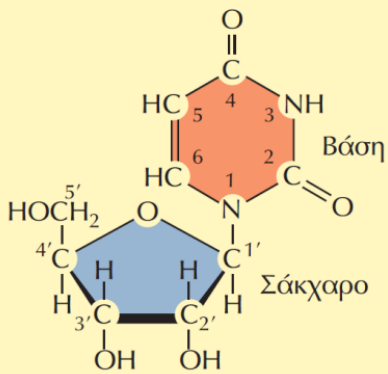
Ουρακίλη (U)



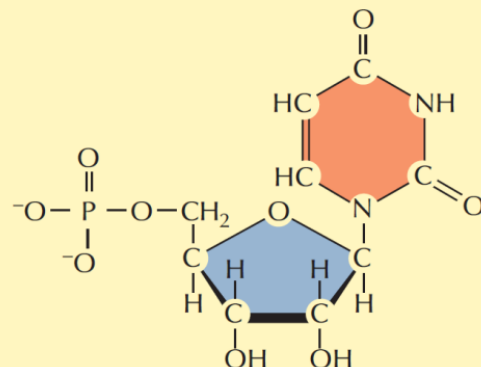
Ριβόζη



2'-Δεοξυριβόζη



Ουριδίνη

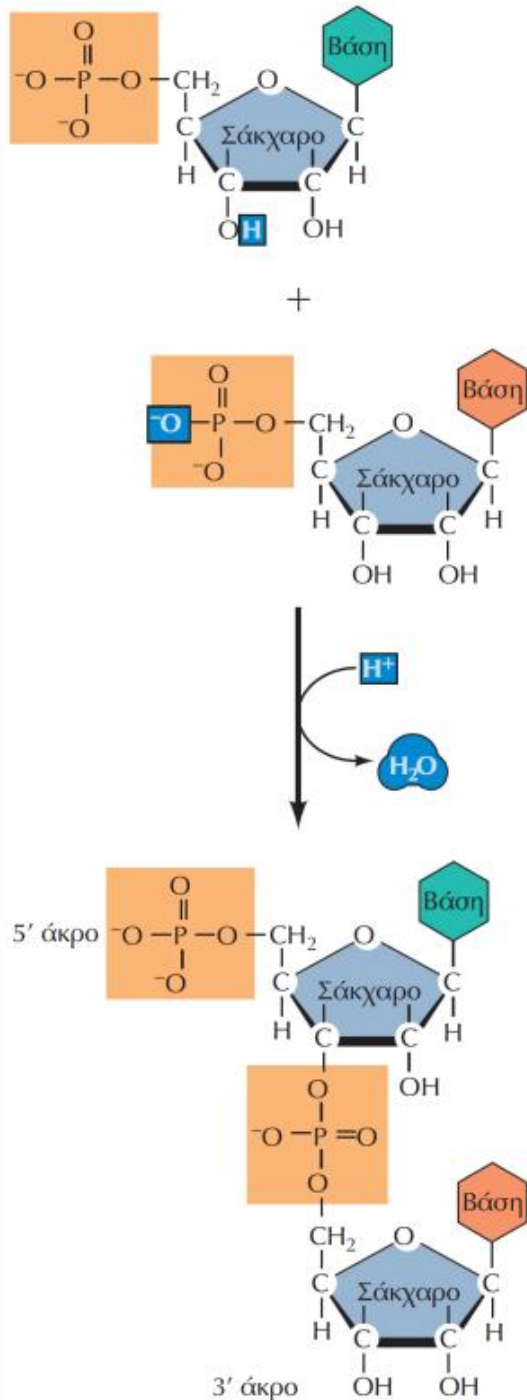


5'-Μονοφωσφορική ουριδίνη (UMP)

ΕΙΚΟΝΑ 2.10 Συστατικά νουκλεϊκών οξέων.

Τα νουκλεϊκά οξέα περιέχουν βάσεις πουρίνης και πυριμιδίνης που συνδέονται με φωσφορυλιωμένα σάκχαρα. Μια βάση νουκλεϊκού οξέος συνδεδεμένη με ένα σάκχαρο μόνο αποτελεί ένα **νουκλεοσίδιο**.

Τα **νουκλεοτίδια** περιέχουν επιπλέον μία ή περισσότερες φωσφορικές ομάδες.

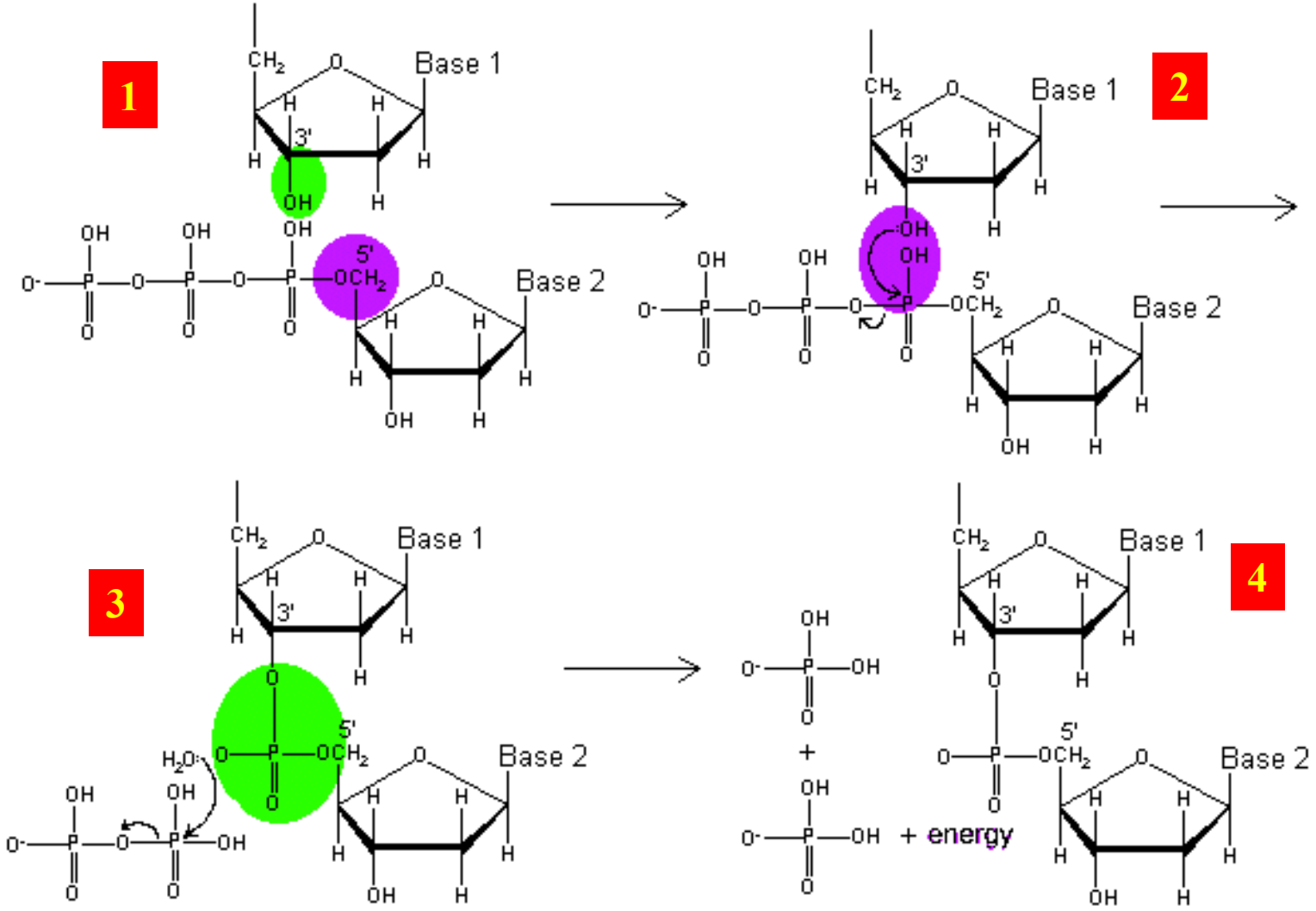


ΕΙΚΟΝΑ 2.11 Πολυμερισμός νουκλεοτιδίων.

Μεταξύ της 3' υδροξυλικής ομάδας ενός νουκλεοτιδίου και της 5' φωσφορικής ομάδας ενός άλλου σχηματίζεται ένας **φωσφοδιεστερικός δεσμός**.

Κάθε πολυνουκλεοτιδική αλυσίδα έχει συγκεκριμένη κατεύθυνση, με το 5' άκρο να καταλήγει σε μια **5' φωσφορική ομάδα** και το 3' άκρο να καταλήγει σε μια

3' υδροξυλική ομάδα.

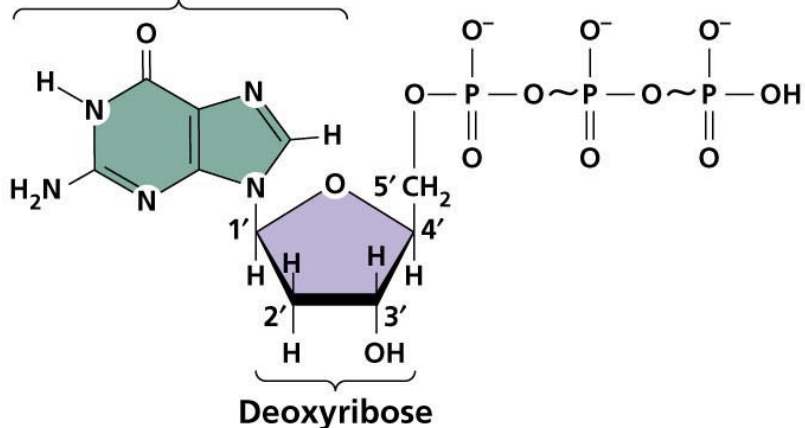


Η υδρόλυση ενός τριφωσφορικού νουκλεοτιδίου ευνοεί την αντίδραση πολυμερισμού από θερμοδυναμικής απόψεως

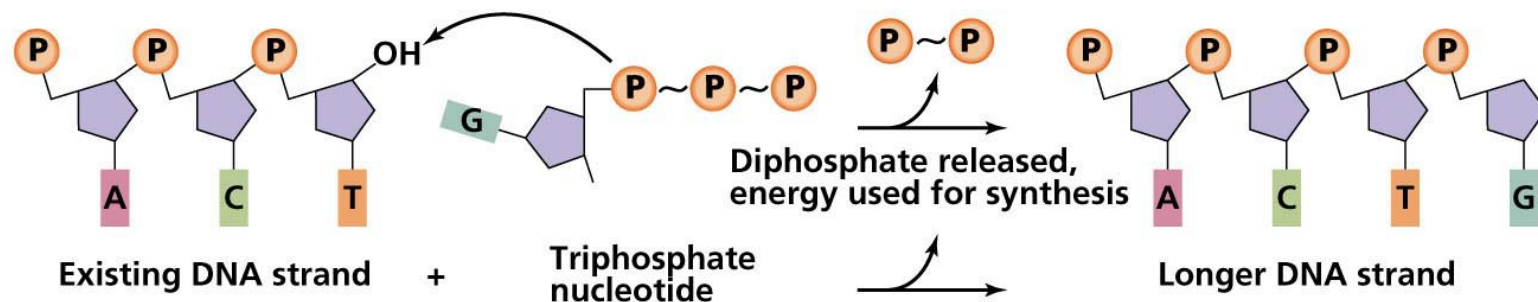
Guanosine triphosphate deoxyribonucleotide (dGTP)

Guanine nucleotide (dGMP)

Guanine base



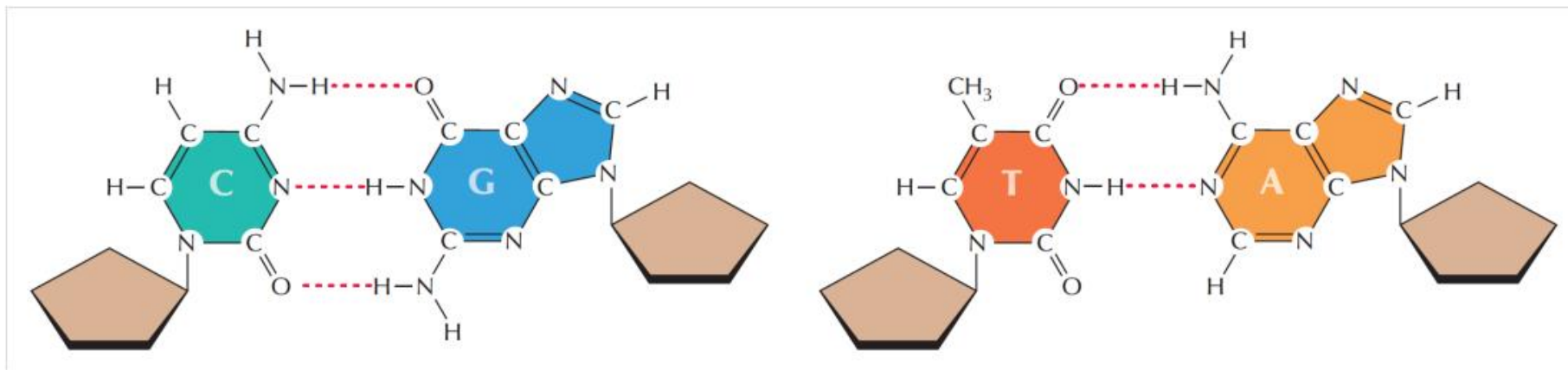
(a)



(b)

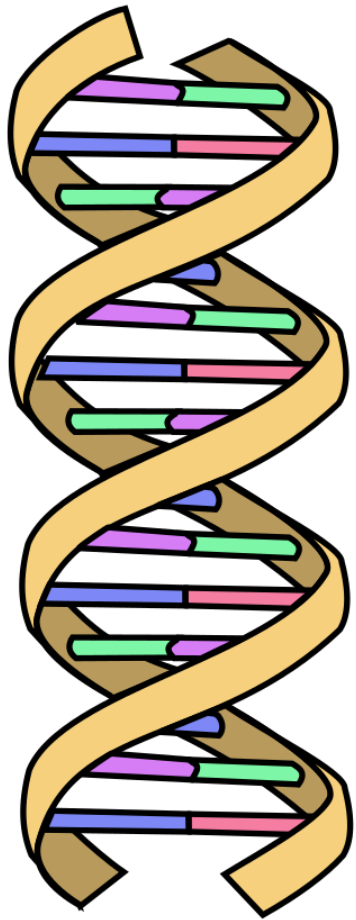
Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

Η υδρόλυση ενός τριφωσφορικού νουκλεοτιδίου ευνοεί την αντίδραση πολυμερισμού από θερμοδυναμικής απόψεως





ΕΙΚΟΝΑ 2.12 Σύζευξη μεταξύ συμπληρωματικών βάσεων νουκλεϊκών οξέων.

Η δημιουργία δεσμών υδρογόνου μεταξύ βάσεων σε αντίθετες αλυσίδες DNA οδηγεί σε επιλεκτική σύζευξη της γουανίνης (G) με την κυτοσίνη (C) και της αδενίνης (A) με τη θυμίνη (T).

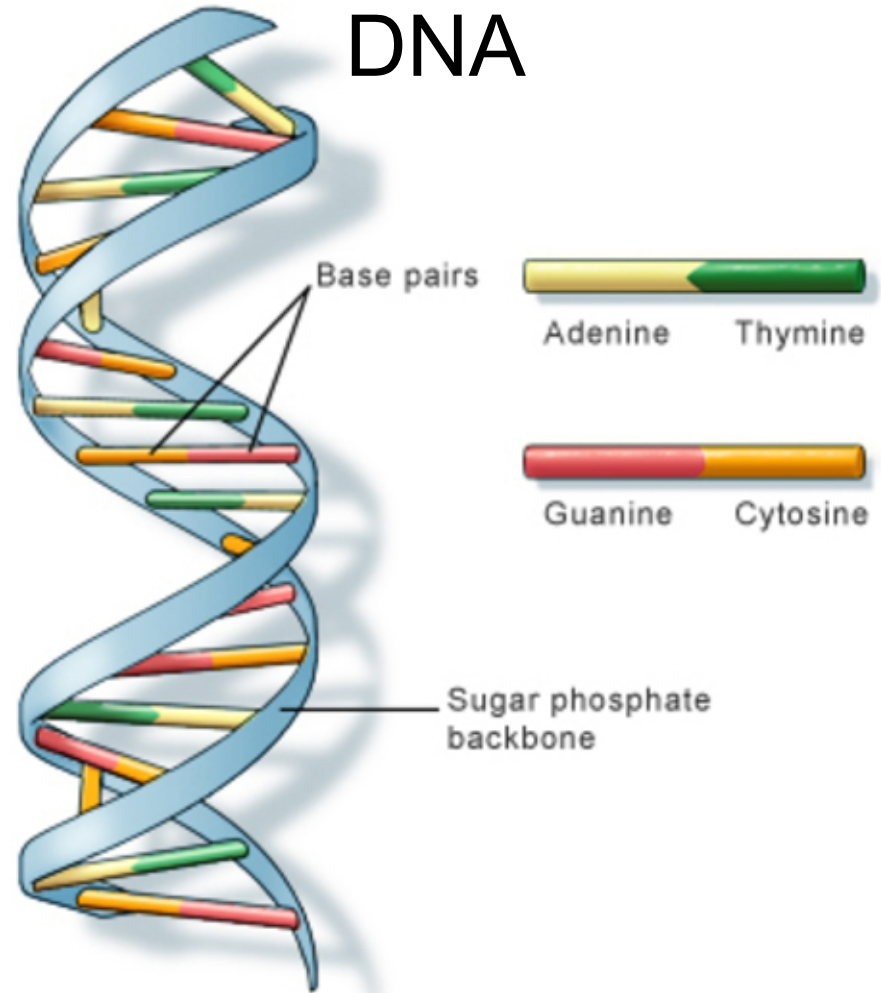


DNA

-  = Adenine
-  = Thymine
-  = Cytosine
-  = Guanine

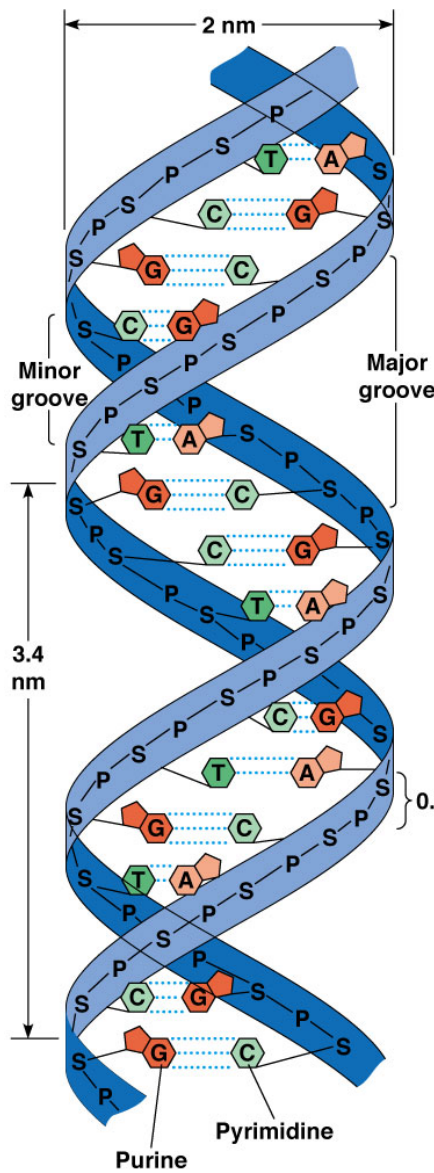
-  = Phosphate backbone

DNA



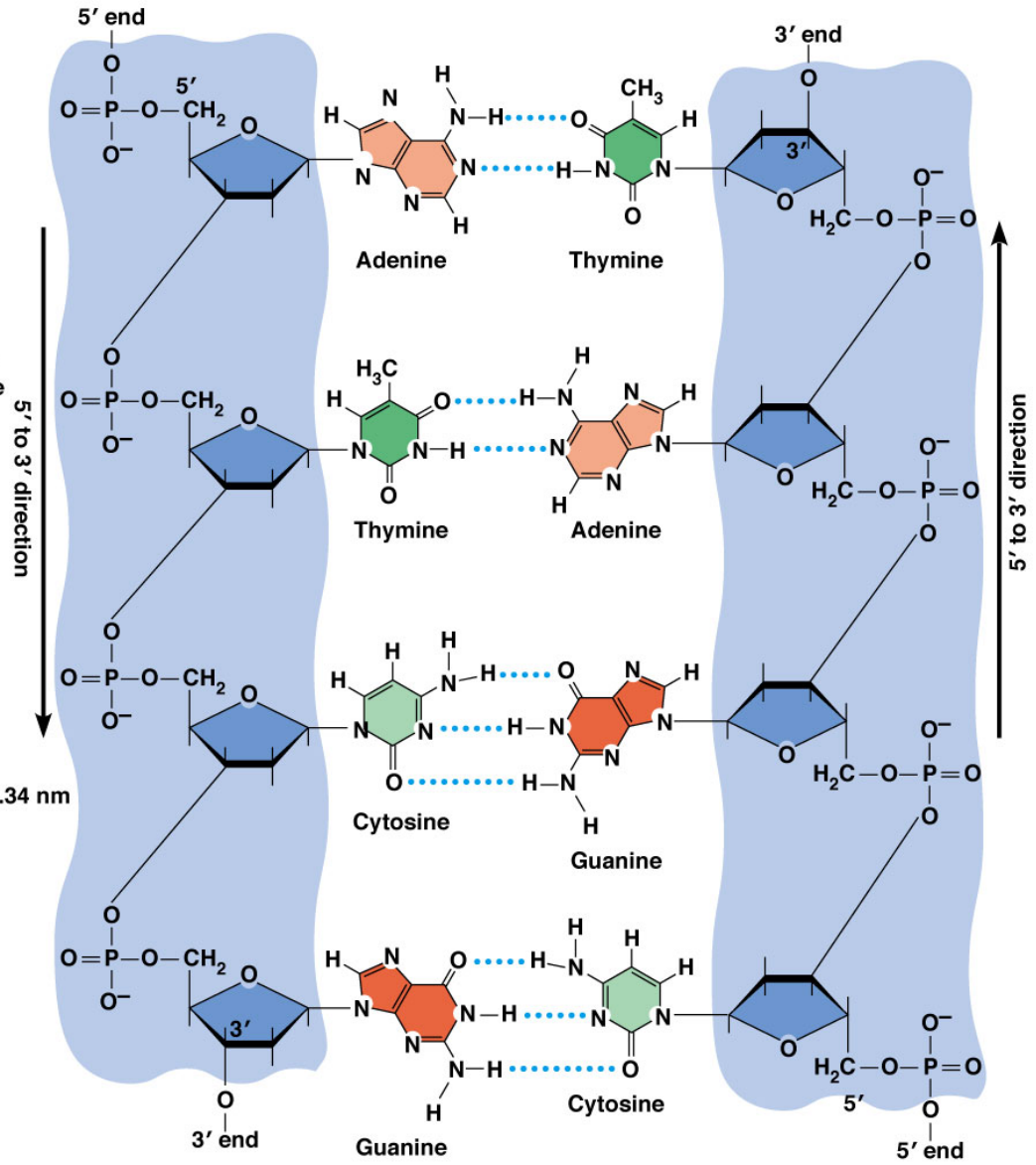
U.S. National Library of Medicine

Ποια είναι η πιο σωστή απεικόνιση;



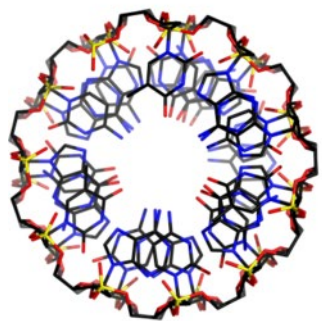
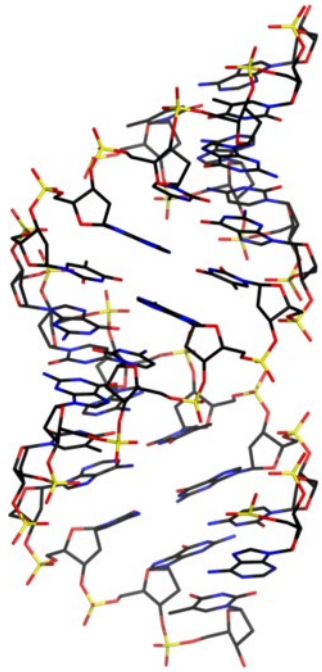
(a) Double helix

© 2012 Pearson Education, Inc.



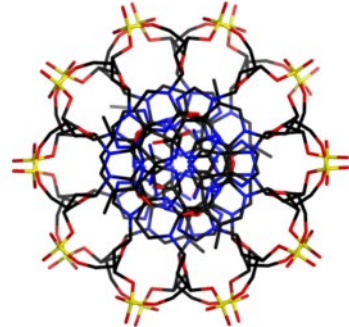
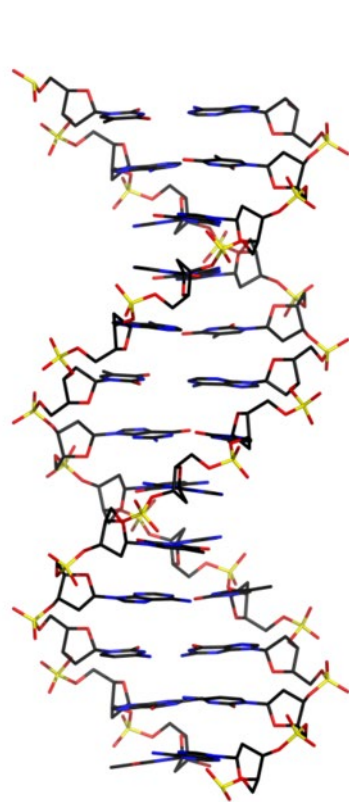
(b) Antiparallel orientation of strands

Κρυσταλλικές δομές



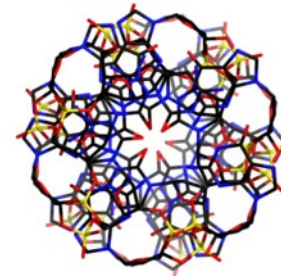
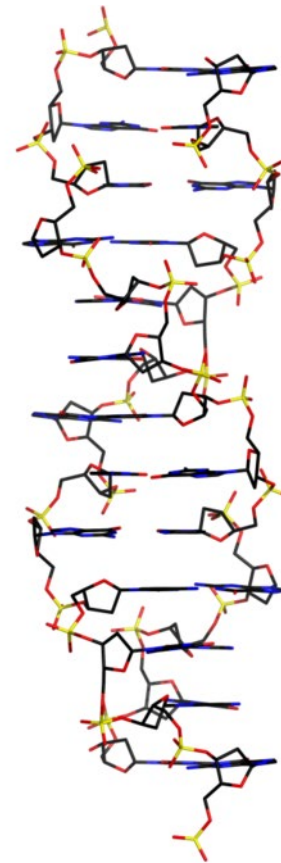
A

Αφυδάτωση



B

ενυδάτωση



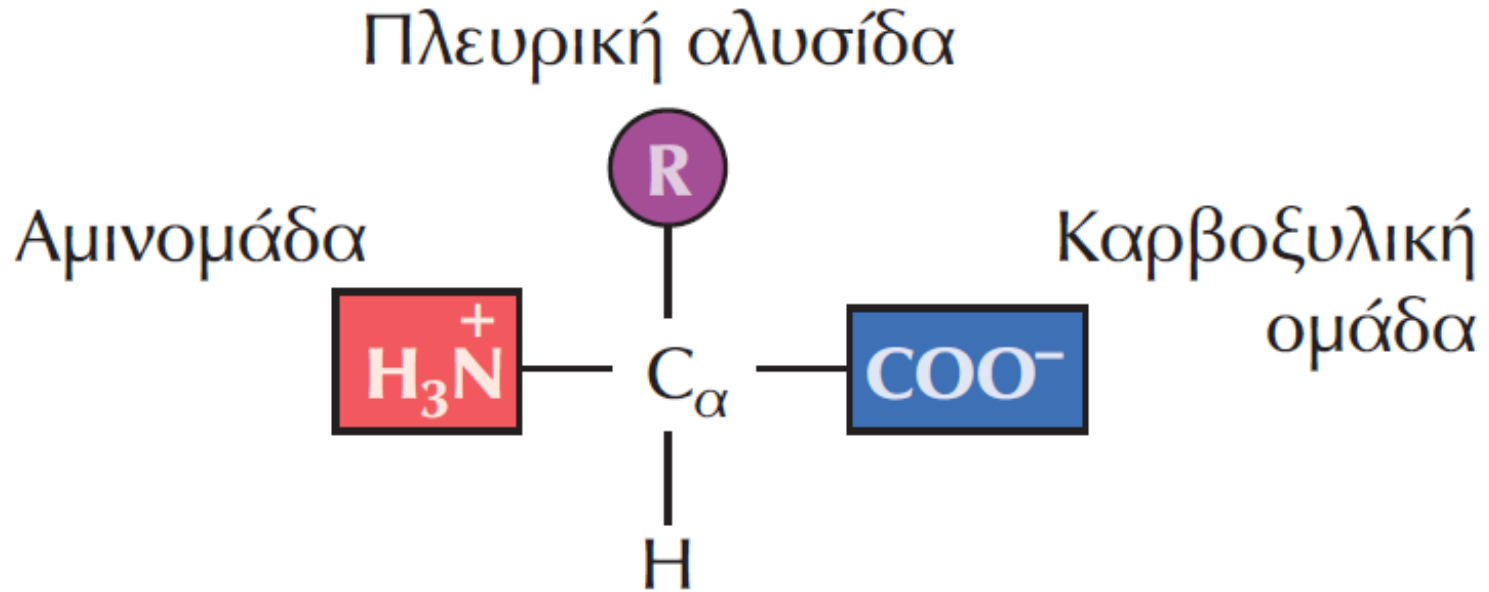
Z

μεθυλίωση

DNA

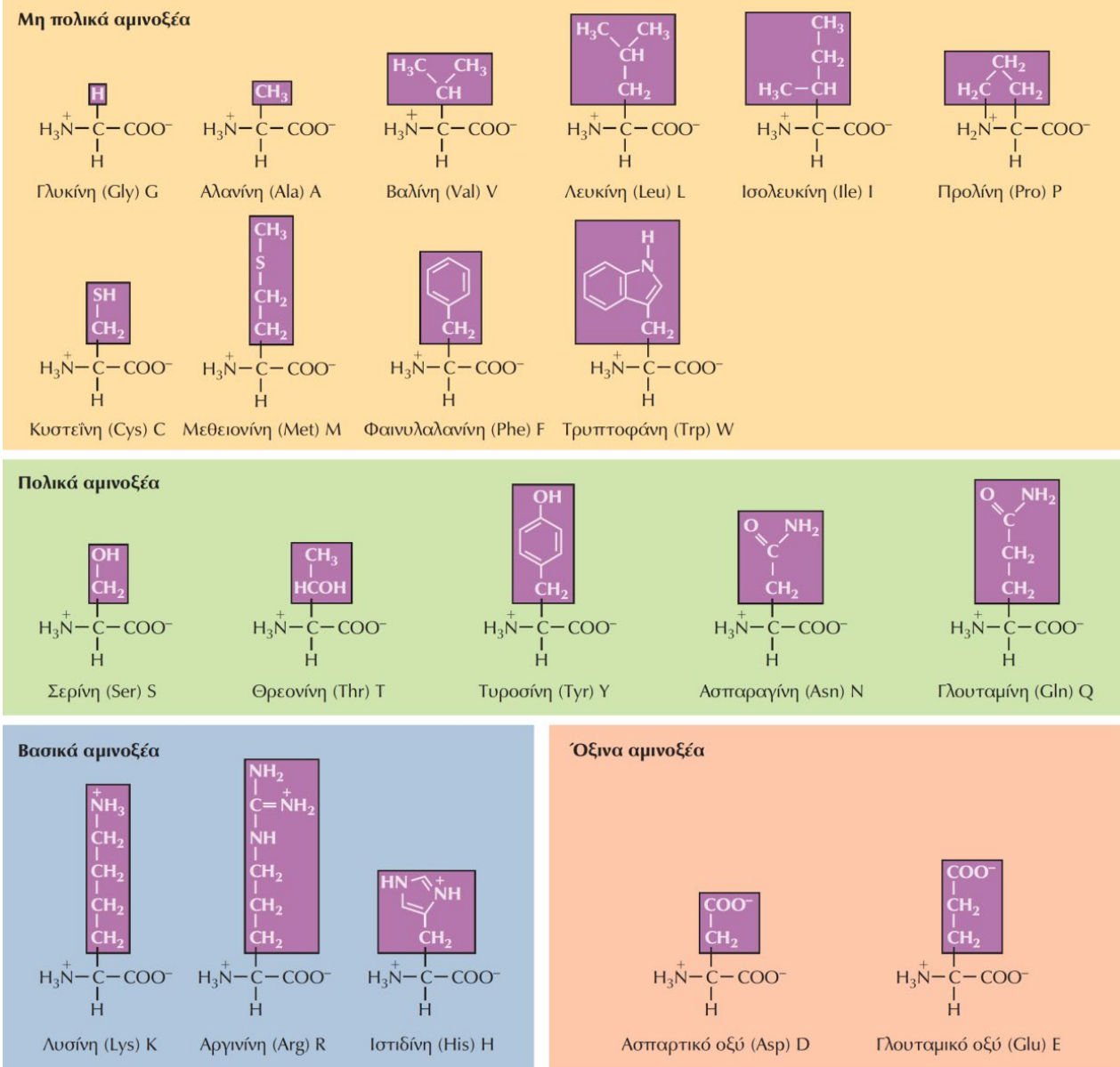
2. Πρωτεΐνες

2.1. Αμινοξέα

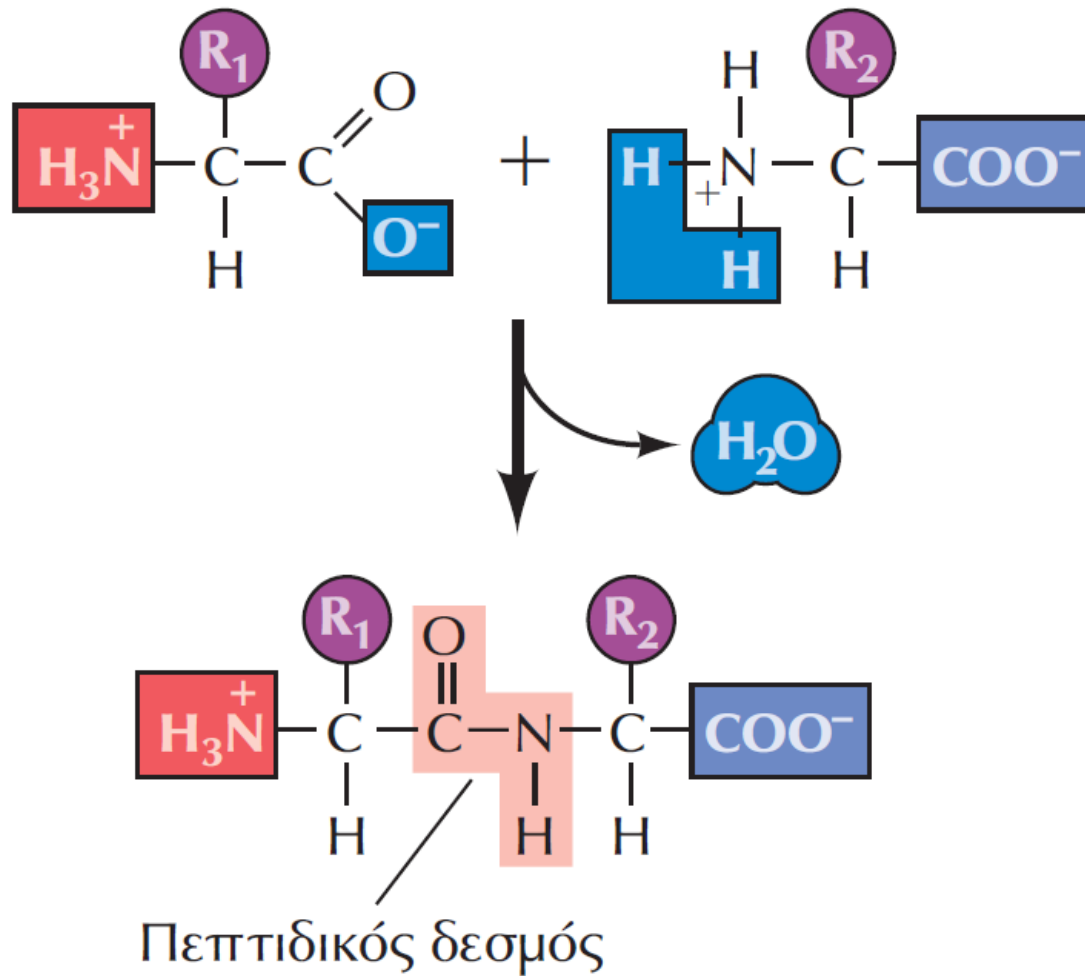


ΕΙΚΟΝΑ 2.13 Δομή αμινοξέων.

Κάθε αμινοξύ αποτελείται από ένα κεντρικό άτομο άνθρακα (τον α-άνθρακα) συνδεδεμένο με ένα άτομο υδρογόνου, μια καρβοξυλική ομάδα, μια αμινομάδα και μια συγκεκριμένη πλευρική αλυσίδα (συμβολίζεται με R). Σε **φυσιολογικό pH**, τόσο η καρβοξυλική ομάδα όσο και η αμινομάδα ιονίζονται, όπως φαίνεται στην εικόνα.



ΕΙΚΟΝΑ 2.14 Τα αμινοξέα. Για κάθε αμινοξύ υποδεικνύονται οι συντομογραφίες του με τρία γράμματα (π.χ. Gly) και με ένα γράμμα (π.χ. G). Τα αμινοξέα κατατάσσονται σε τέσσερις ομάδες, σύμφωνα με τις ιδιότητες των πλευρικών τους αλυσίδων: μη πολικά, πολικά, βασικά και όξινα.



ΕΙΚΟΝΑ 2.15 Δημιουργία ενός πεπτιδικού δεσμού.

Η καρβοξυλική ομάδα του ενός αμινοξέος συνδέεται με την αμινομάδα του επόμενου αμινοξέος.

Γενικευμένη ακολουθία πρωτεΐνης:

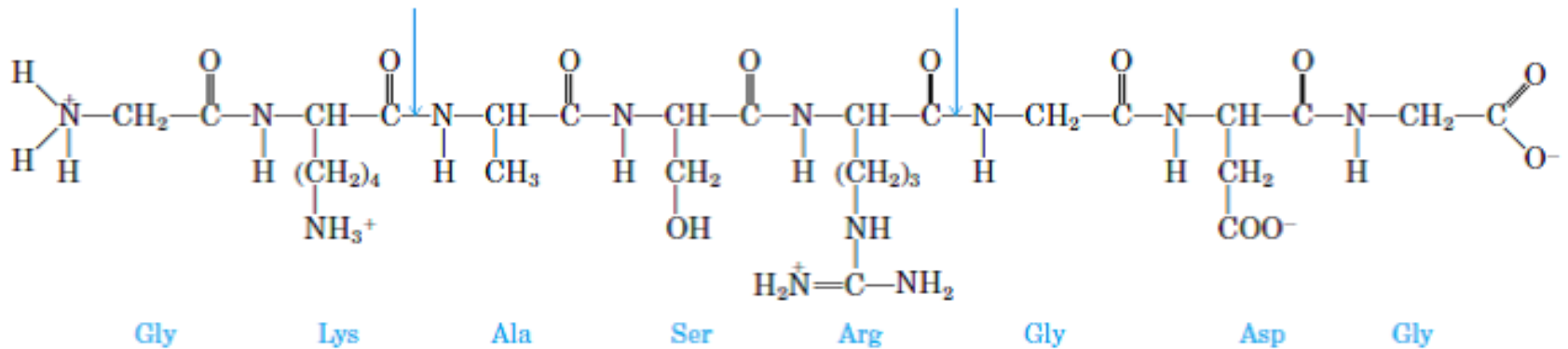
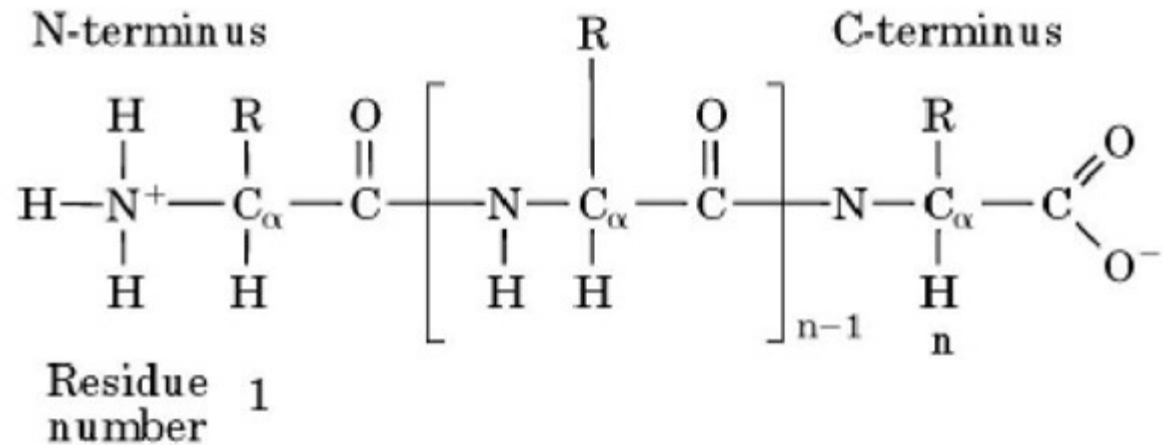
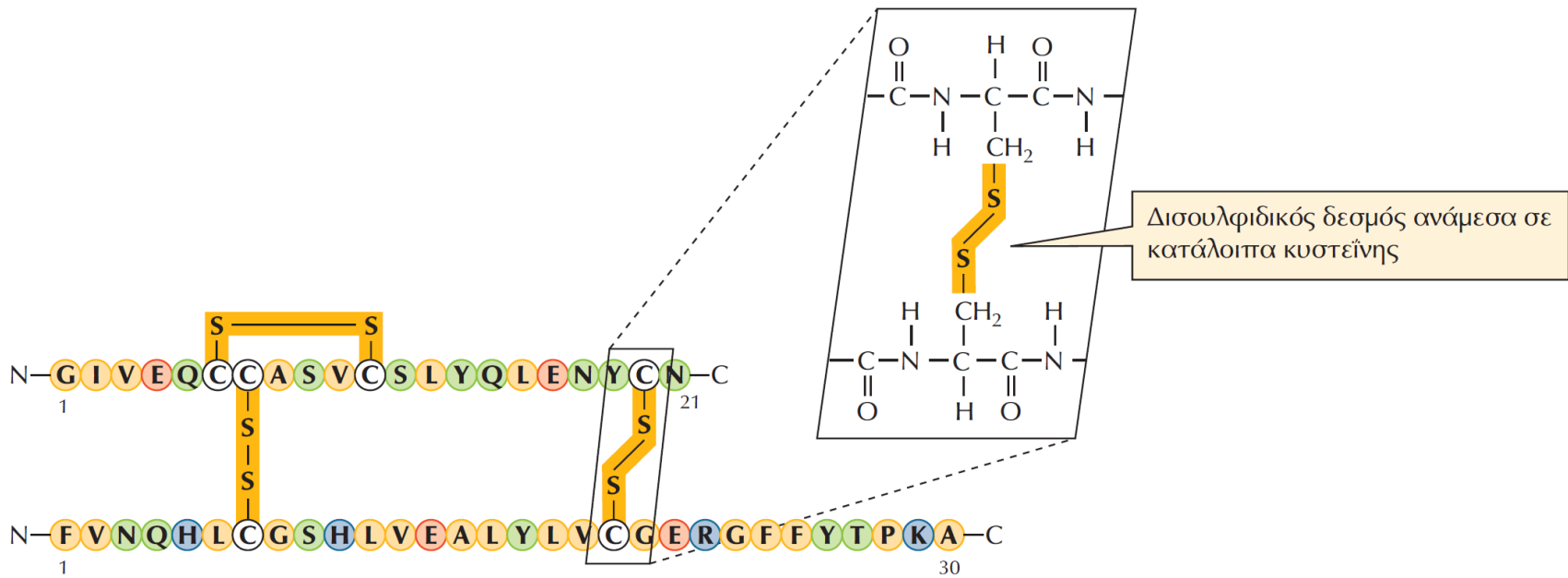


FIGURE 15.1 A typical amino acid sequence. The enzyme trypsin catalyzes the hydrolysis of this chain only at the points marked with an arrow (the carboxyl side of lysine and arginine).

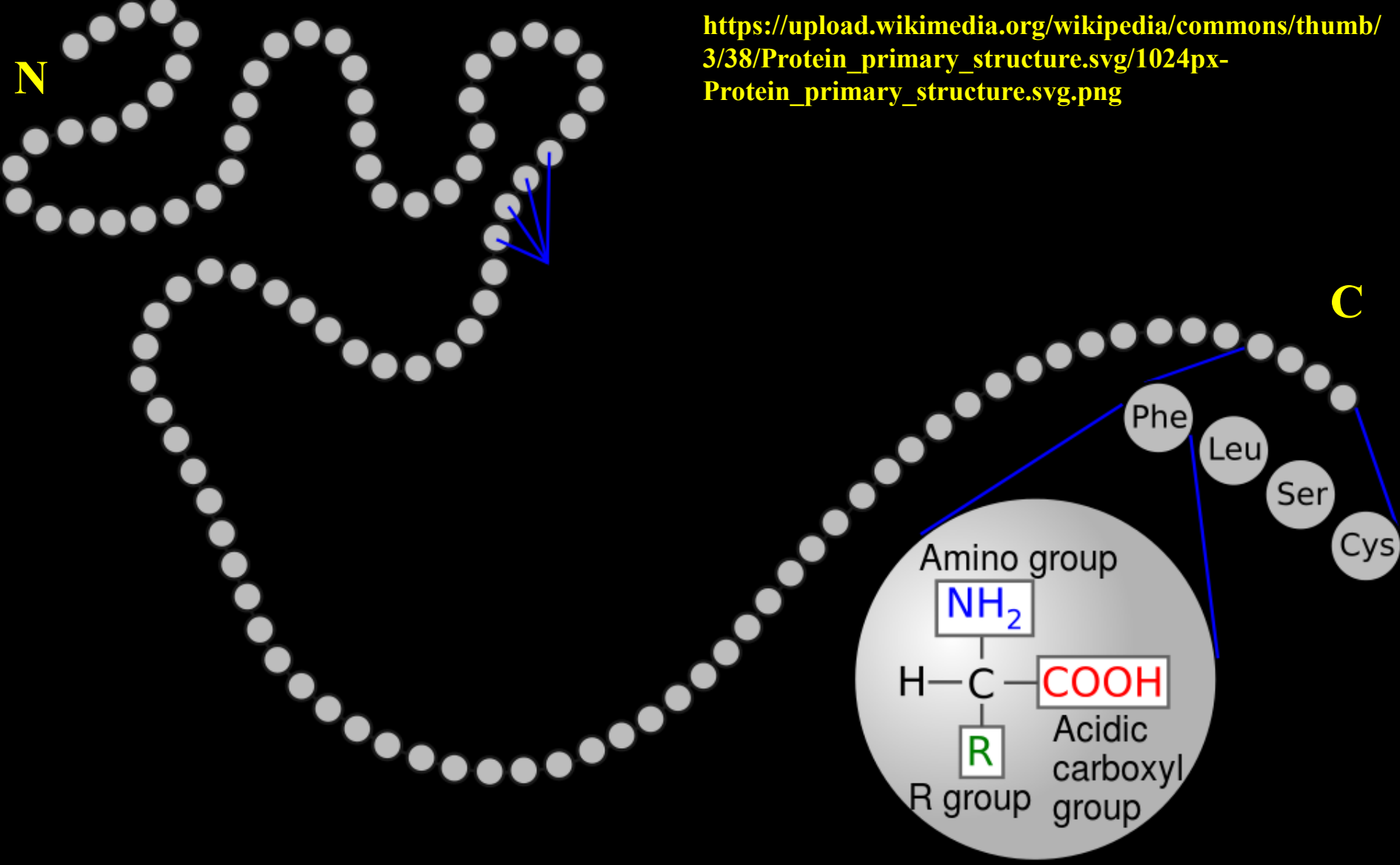
Ακολουθία πρωτεΐνης όπου φαίνεται η συμμετοχή των πλευρικών ομάδων των αμινοξέων στο **φορτίο**. Τα αμινοξέα ενσωματωμένα στην πρωτεΐνη ονομάζονται **αμινοξικά κατάλοιπα**.

2.2. Δομή πρωτεϊνών

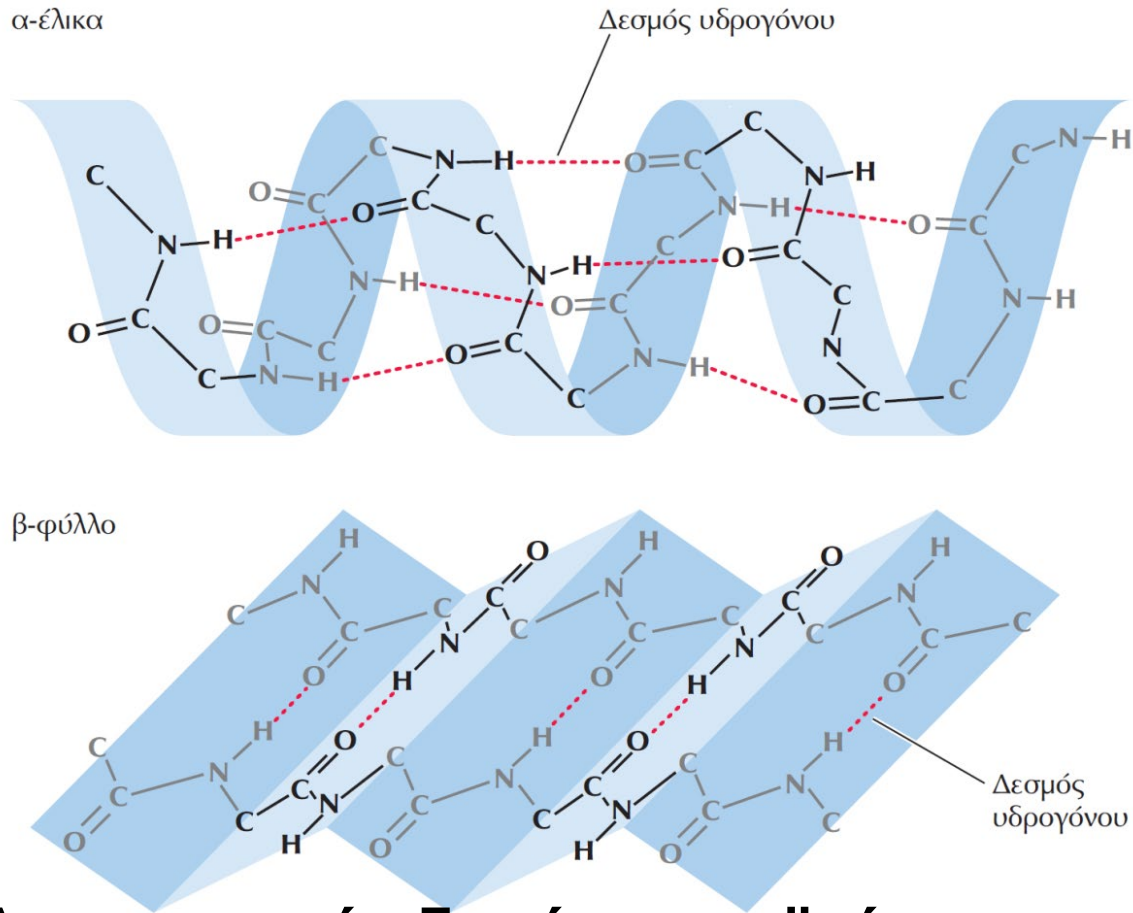


ΕΙΚΟΝΑ 2.16 Αμινοξική αλληλουχία ινσουλίνης.

Η ινσουλίνη αποτελείται από δύο πολυπεπτιδικές αλυσίδες, μία με 21 και μία με 30 αμινοξέα. Οι πλευρικές αλυσίδες τριών ζευγών κυστεϊνών συνδέονται με δισουλφιδικούς δεσμούς, δύο από τους οποίους συνδέουν τις πολυπεπτιδικές αλυσίδες.

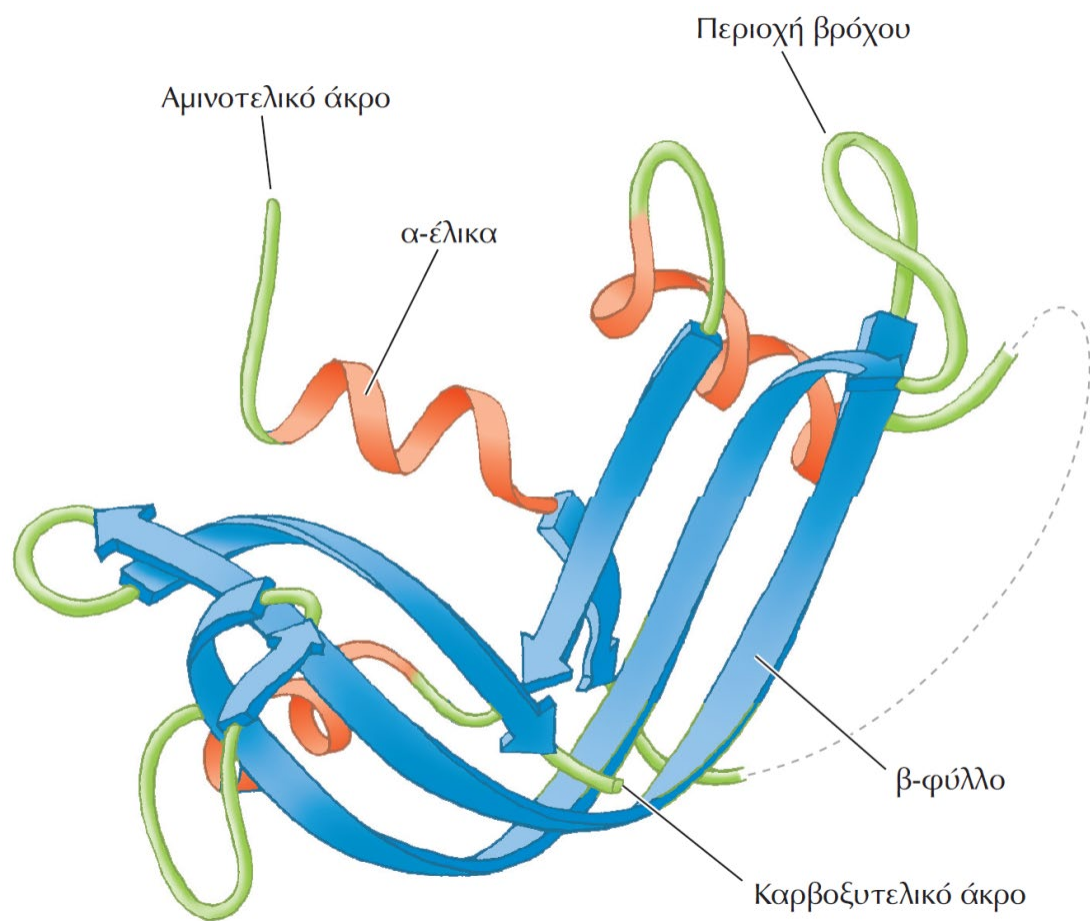


Η **πρωτοταγής δομή** μιας πρωτεΐνης αφορά την συγκεκριμένη διαδοχική σειρά των αμινοξέων που απαρτίζουν την κάθε πρωτεΐνη. **N** το αμίνο τελικό άκρο, **C** το καρβόξυ τελικό άκρο.



ΕΙΚΟΝΑ 2.19 Δευτεροταγής δομή πρωτεϊνών.

Μερική αναδίπλωση στο χώρο σε διακριτές δομές. Οι πιο κοινοί τύποι δευτεροταγούς δομής είναι η α-έλικα και το β-φύλλο. Στην α-έλικα αναπτύσσονται δεσμοί υδρογόνου **μεταξύ των ομάδων CO και NH πεπτιδικών δεσμών** που βρίσκονται σε απόσταση τεσσάρων αμινοξέων ο ένας από τον άλλο. Σε ένα β-φύλλο, οι δεσμοί υδρογόνου συνδέουν δύο τμήματα μιας πολυπεπτιδικής αλυσίδας **μεταξύ των ομάδων CO και NH πεπτιδικών δεσμών** που βρίσκονται το ένα δίπλα (παράλληλα) στο άλλο. Στο σχήμα δεν σημειώνονται οι πλευρικές αμινοξικές αλυσίδες.

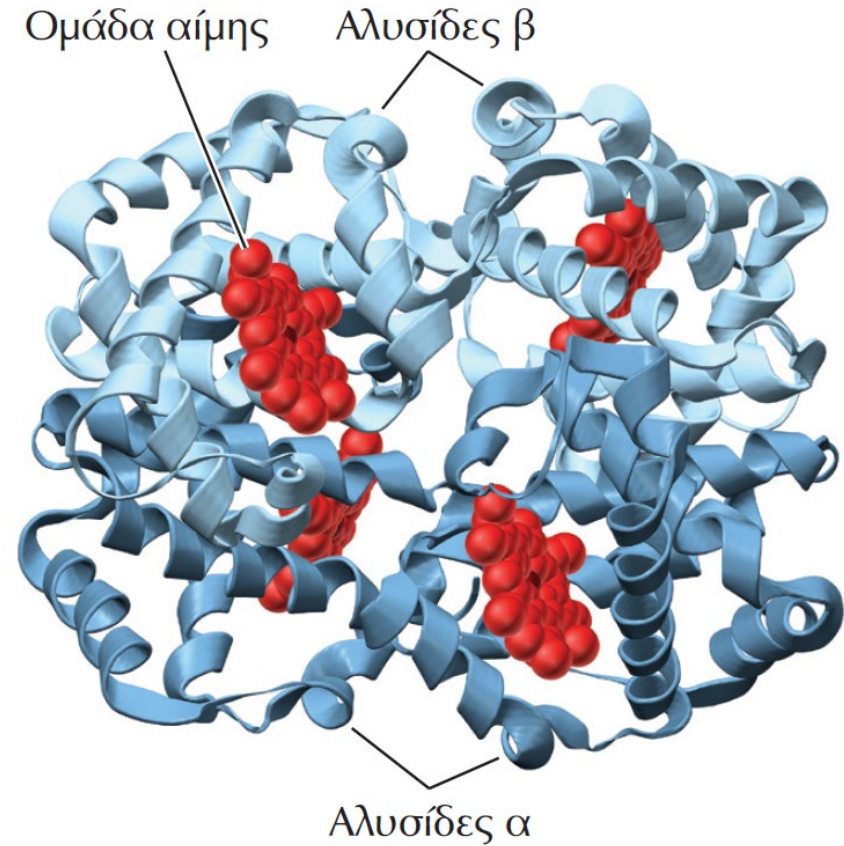


ΕΙΚΟΝΑ 2.20 Τριτοταγής δομή ριβονουκλεάσης.

Η περαιτέρω αναδίπλωση περιοχών με δευτεροταγή δομή α-έλικας ή/και β-φύλλου που συνδέονται με βρόχους, οδηγεί στον σχηματισμό της διαμόρφωσης της πρωτεΐνης στον χώρο. Στην απεικόνιση της πολυπεπτιδικής αλυσίδας, οι α-έλικες παρουσιάζονται ως σπειράματα, ενώ τα β-φύλλα ως πεπλατυσμένα βέλη. Στην τριτοταγή δομή συμμετέχουν οι πλευρικές αλυσίδες των αμινοξέων σχηματίζοντας δεσμούς H ή συμμετέχοντας σε υδροφοβικές αλληλεπιδράσεις.

Τεταρτοταγής δομή

Αφορά την τριδιάστατη δομή πρωτεϊνών που αποτελούνται από περισσότερες της μιας πρωτεϊνικών υπομονάδων.



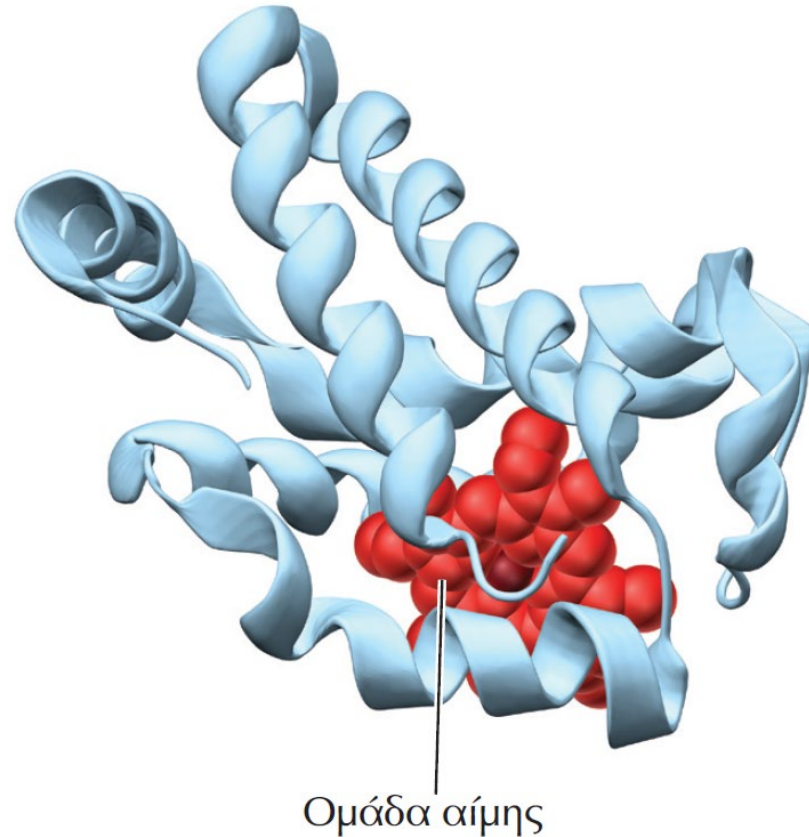
ΕΙΚΟΝΑ 2.21 Τεταρτοταγής δομή αιμοσφαιρίνης.

Η αιμοσφαιρίνη αποτελείται από τέσσερις πολυπεπτιδικές αλυσίδες, καθεμία από τις οποίες συνδέεται με μια ομάδα αίμης. Οι δύο αλυσίδες α και οι δύο αλυσίδες β είναι πανομοιότυπες.

**2.3. Οι πρωτεΐνες έχουν δομές
που εξυπηρετούν συγκεκριμένες λειτουργίες**

Δομή και λειτουργία

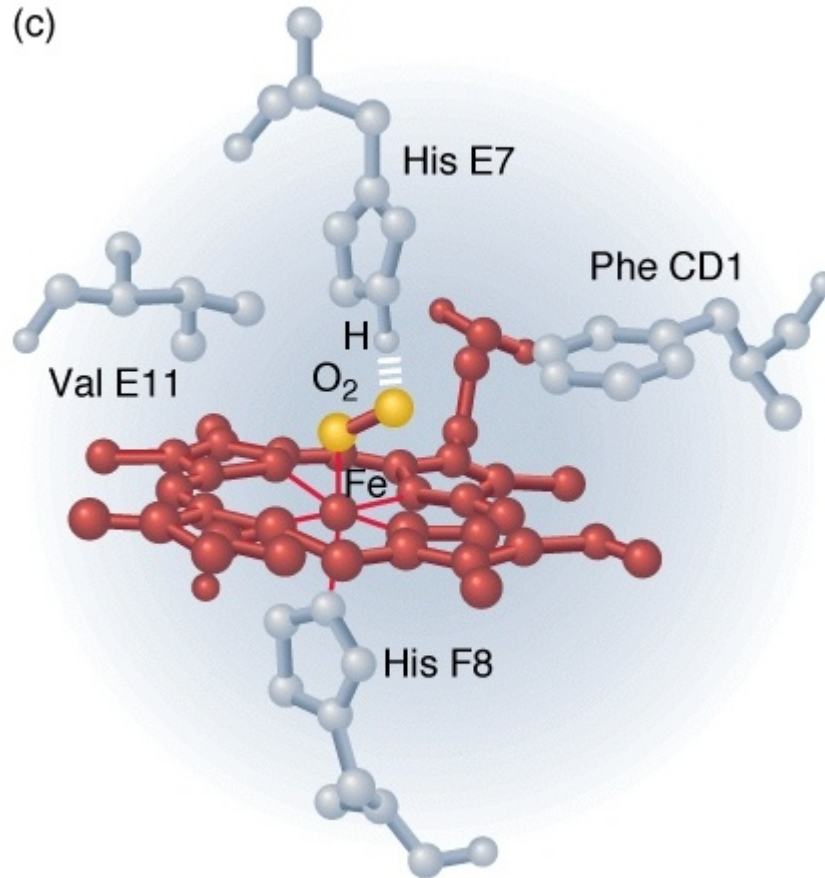
Α. Δέσμευση προσθετικών ομάδων και τροποποίηση των ιδιοτήτων αυτών



ΕΙΚΟΝΑ 2.18 Τρισδιάστατη δομή μυοσφαιρίνης.

Η μυοσφαιρίνη είναι μια πρωτεΐνη 153 αμινοξέων που εμπλέκεται στη μεταφορά οξυγόνου. Η πολυπεπτιδική αλυσίδα αναδιπλώνεται γύρω από μια ομάδα αίμης, η οποία χρησιμεύει ως περιοχή σύνδεσης του οξυγόνου.

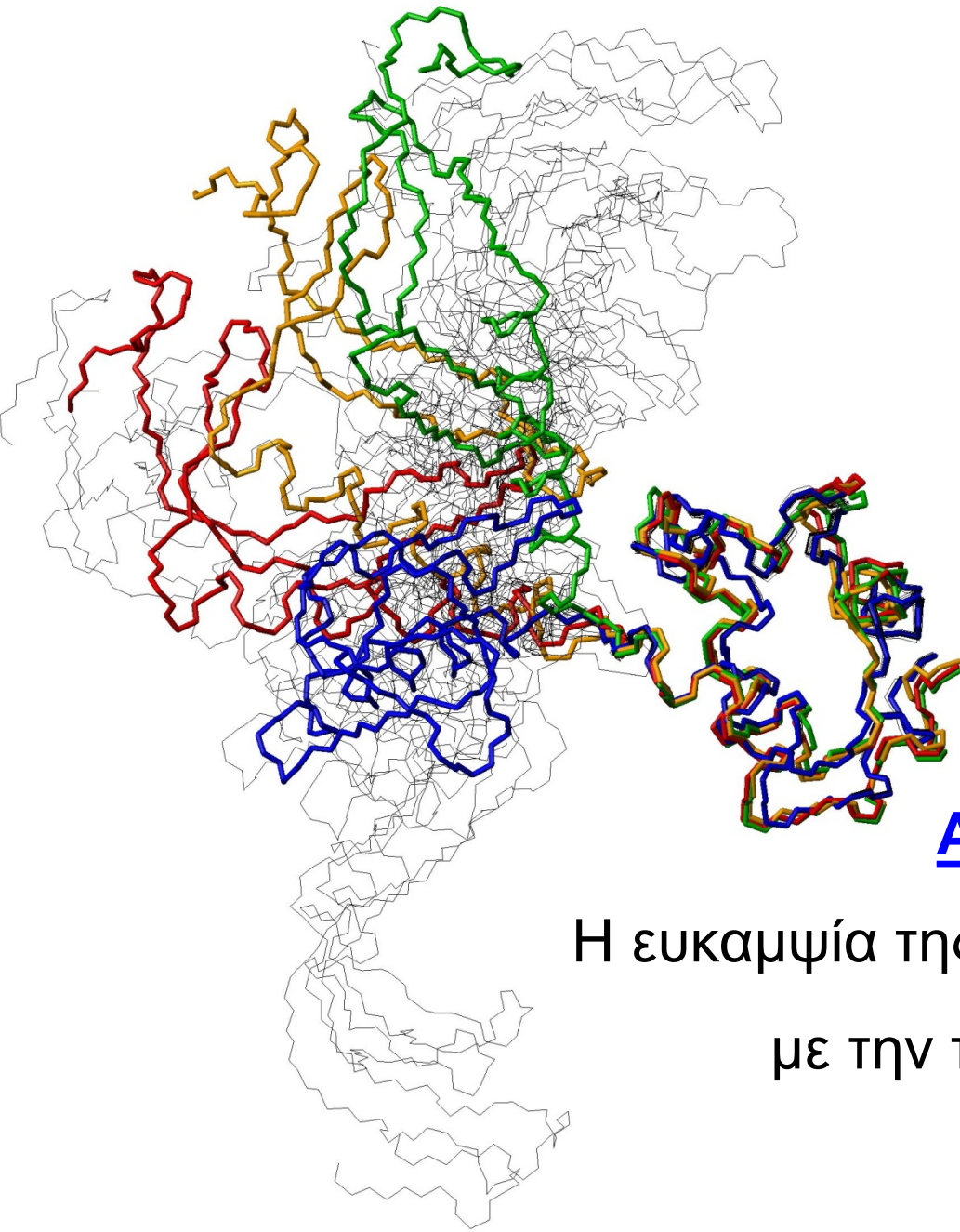
Χαρακτηριστικά δέσμευσης O σε *αίμη μυοσφαιρίνης*



- Στερική παρεμπόδιση από την His7 (E7)
- Γωνία $\sim 120^\circ$ αντί καθέτως
- Δεν οξειδώνεται εύκολα ο Fe^{2+}
- Δέσμευση του $\text{CO} > \text{O}_2$ (240x).

Ειδιάλλως **25,000x**

Β. Δέσμευση σε άλλα μακρομόρια



Ευκαμψία δομής

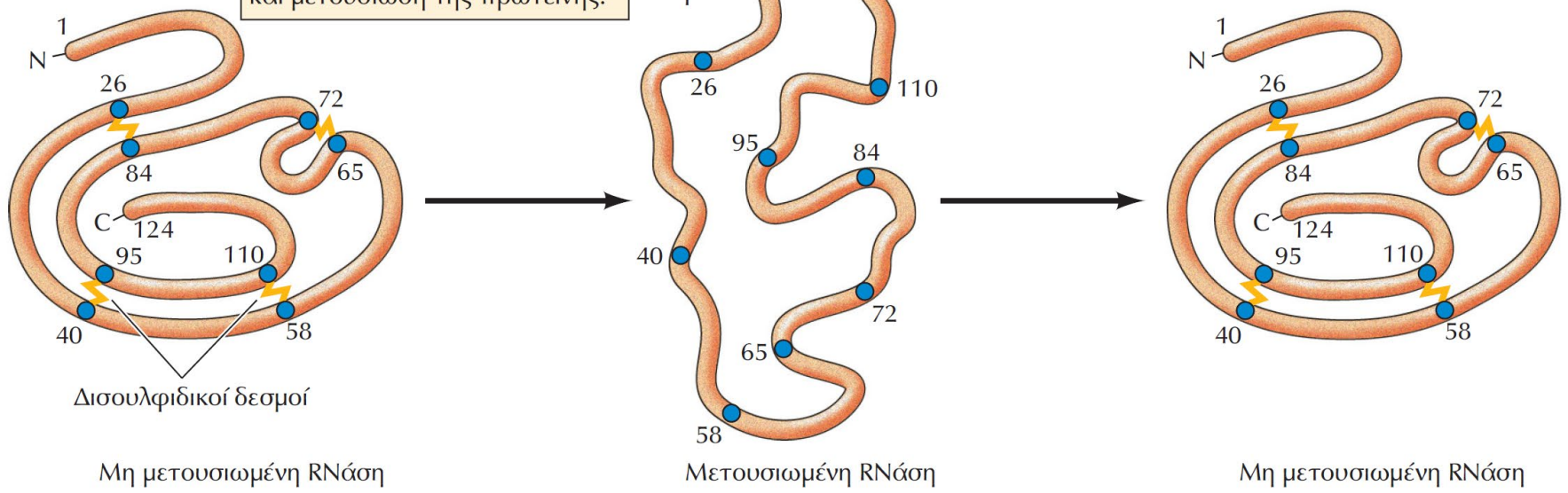
Αντιτοξίνη MqsA

Η ευκαμψία της επιτρέπει την αλληλεπίδραση
με την τοξίνη MqsR και το DNA

Γ. Αναδίπλωση στο χώρο

Η θέρμανση και η κατεργασία με αναγωγικό αντιδραστήριο προς διάσπαση των δισουλφιδικών δεσμών προκαλεί αποδιάταξη της φυσιολογικής διαμόρφωσης και μετουσίωση της πρωτεΐνης.

Αν η μετουσιωμένη πρωτεΐνη επανέλθει σε φυσιολογικές συνθήκες, θα επαναδίπλωθεί αυθόρμητα στη φυσιολογική της διαμόρφωση.



ΕΙΚΟΝΑ 2.17 Πρωτεϊνική μετουσίωση και επαναδίπλωση.

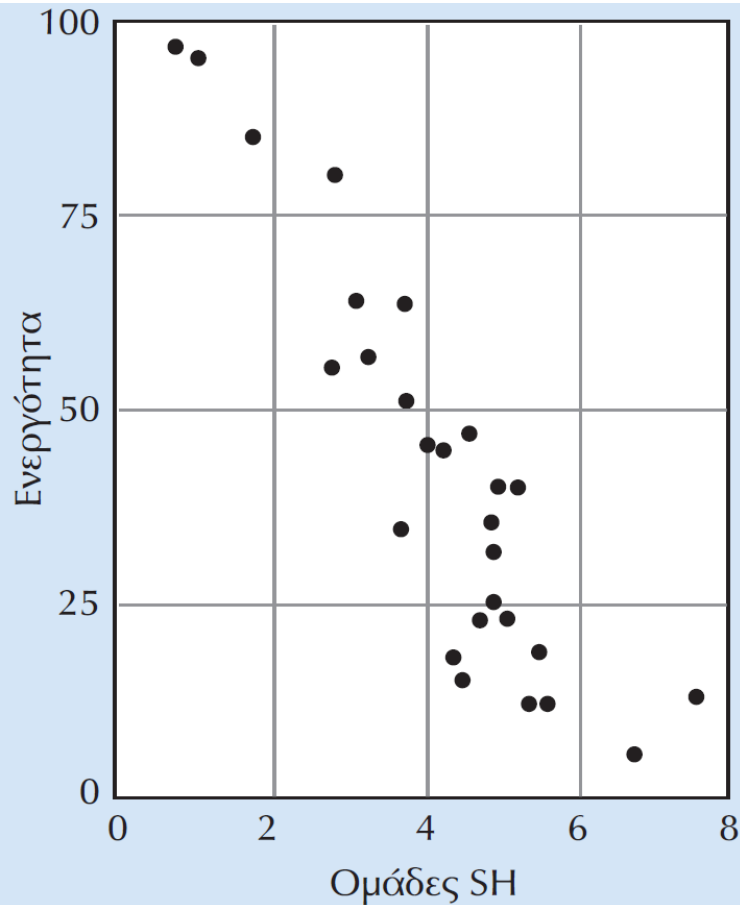
Η ριβονουκλεάση (RNase) είναι μια πρωτεΐνη με 124 αμινοξέα (υποδεικνύονται με αριθμούς). Η πρωτεΐνη υπό φυσιολογικές συνθήκες είναι αναδιπλωμένη σε μια διαμόρφωση η οποία περιλαμβάνει τέσσερις δισουλφιδικούς δεσμούς (υποδεικνύονται ως ζεύγη κύκλων που αντιστοιχούν στα μόρια κυστεΐνης).

ΠΕΙΡΑΜΑ-ΣΤΑΘΜΟΣ

Η αναδίπλωση των πολυπεπτιδικών αλυσίδων στον χώρο



Christian B. Anfinsen



Σύνοψη των αποτελεσμάτων των πειραμάτων αναδιάταξης.

Η ενζυμική ενεργότητα της ριβονουκλεάσης απεικονίζεται γραφικά ως συνάρτηση του αριθμού των σουλφυδρυλικών ομάδων που υπάρχουν στο μόριο μετά από ποικίλες κατεργασίες. Η ενεργότητα εκφράζεται ως επί τοις εκατό ενεργότητα του μη μετουσιωμένου ενζύμου.

Περίληψη σχηματισμού δεσμών βιολογικών μορίων:

τι σχηματίζει τους δεσμούς;

2.3.1 Τα ένζυμα

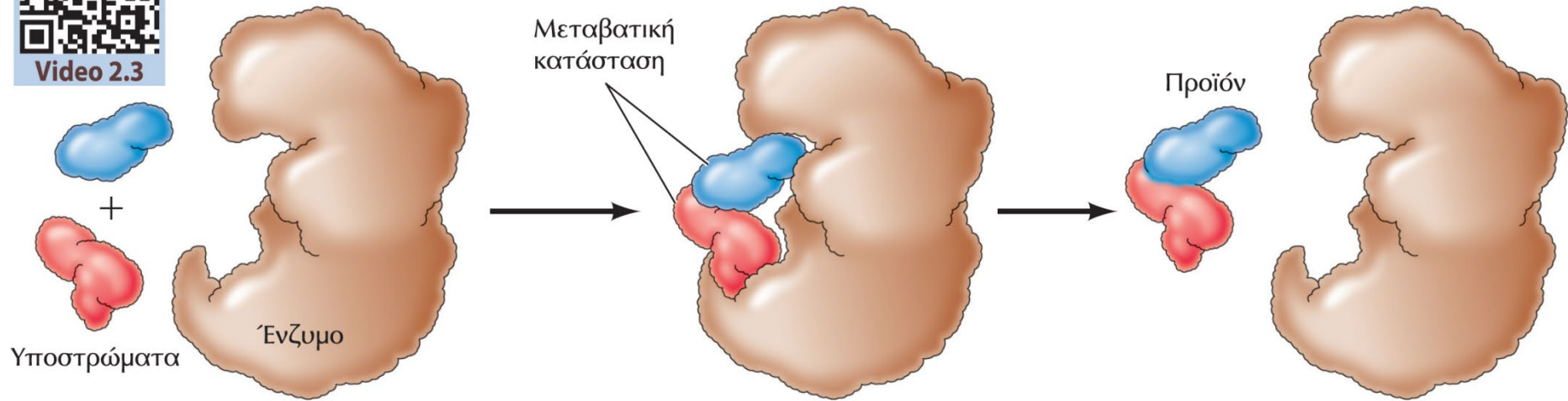
Αντιδράσεις καταλυόμενες από ένζυμα

Το Κύτταρο: Μια Μοριακή Προσέγγιση
Geoffrey M. Cooper και Robert E. Hausman

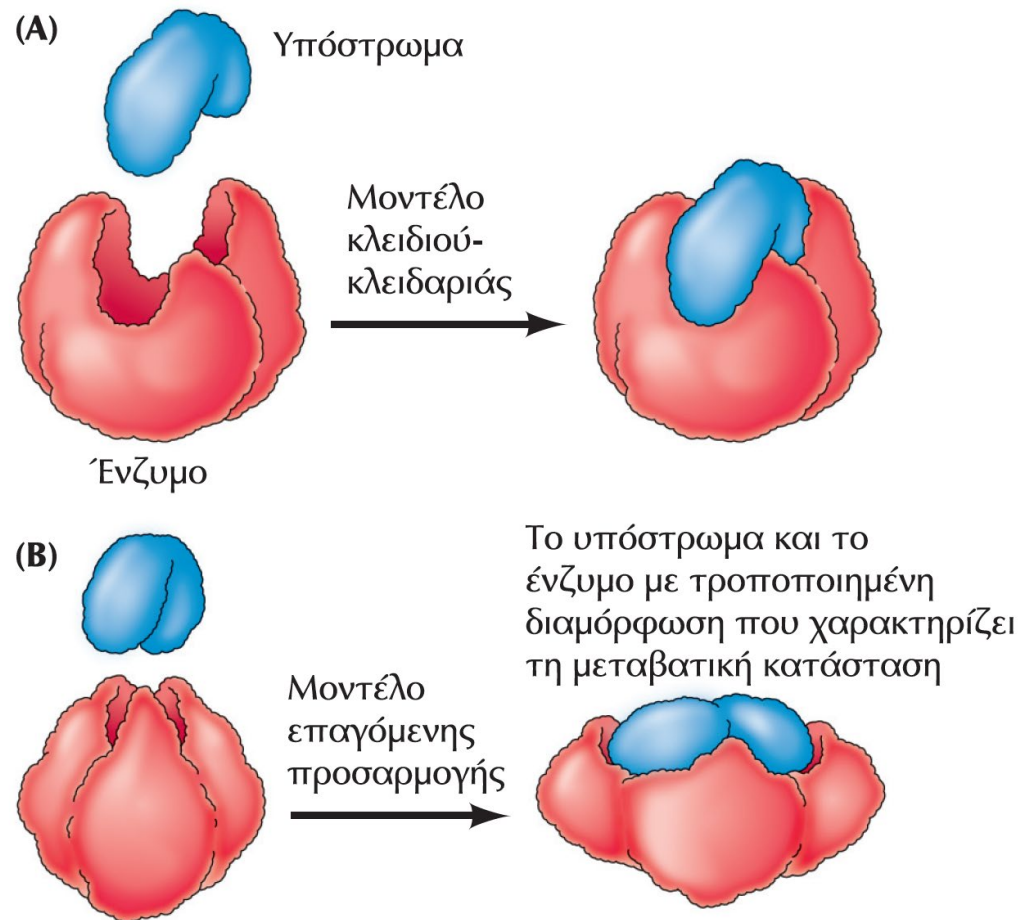
© ASM Press και Sinauer Associates
© Ακαδημαϊκές Εκδόσεις Ι. Μπάσδρα και ΣΙΑ Ο.Ε.



Video 2.3

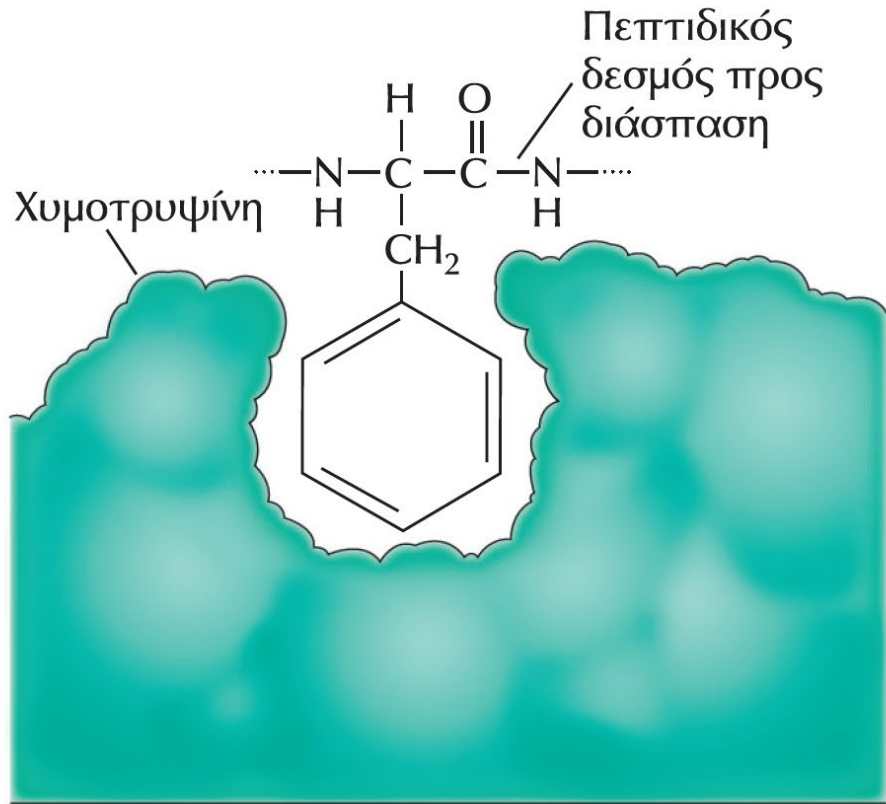


ΕΙΚΟΝΑ 2.23 Ενζυμική κατάλυση μιας αντίδρασης ανάμεσα σε δύο υποστρώματα. Το ένζυμο παρέχει μια μήτρα επάνω στην οποία τα δύο υποστρώματα έρχονται στην κατάλληλη θέση και με τον κατάλληλο προσανατολισμό, ώστε να αντιδράσουν μεταξύ τους.

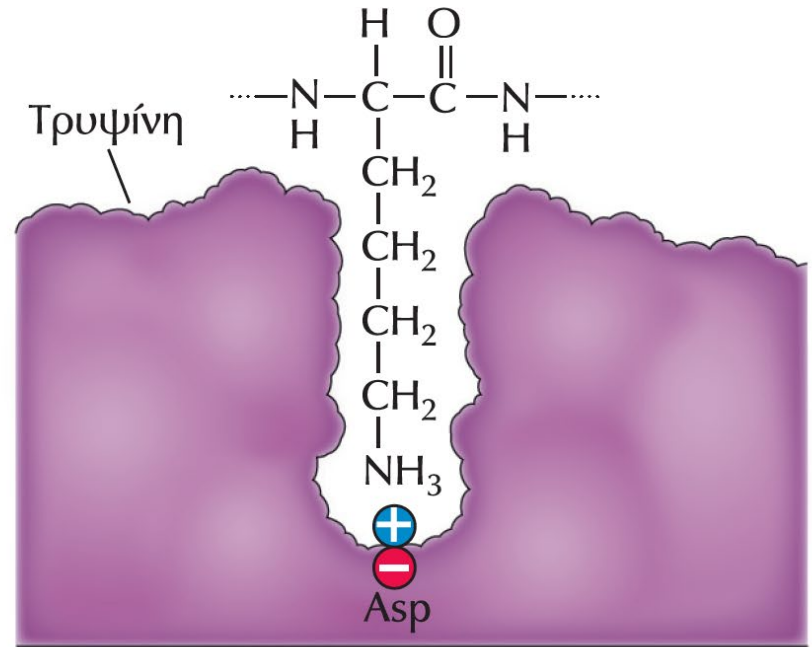


ΕΙΚΟΝΑ 2.24 Μοντέλα αλληλεπίδρασης ενζύμου-υποστρώματος.

(A) Στο μοντέλο κλειδιού-κλειδαριάς, το υπόστρωμα ταιριάζει ακριβώς στο ενεργό κέντρο του ενζύμου. (B) Στο μοντέλο επαγόμενης προσαρμογής, η πρόσδεση υποστρώματος τροποποιεί τις διαμορφώσεις τόσο του υποστρώματος όσο και του ενζύμου. Αυτή η παραμόρφωση οδηγεί το υπόστρωμα σε μια διαμόρφωση που προσεγγίζει τη διαμόρφωση της μεταβατικής κατάστασης, επιταχύνοντας έτσι την αντίδραση.



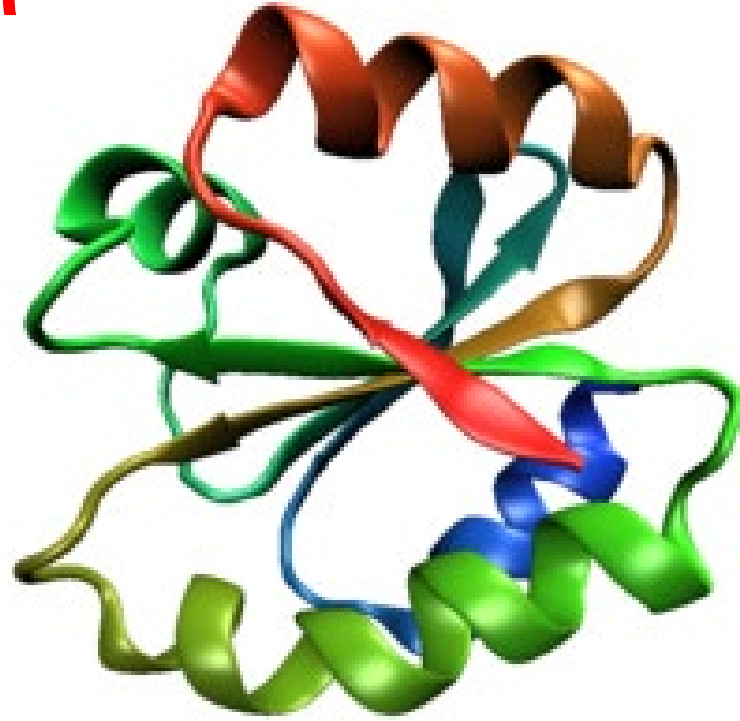
Υδρόφοβη αλληλεπίδραση



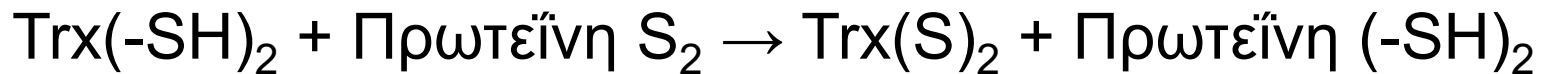
Ιοντική αλληλεπίδραση

ΕΙΚΟΝΑ 2.25 Σύνδεση του υποστρώματος από τις πρωτεάσες σερίνης. Το αμινοξύ που γειτνιάζει στον πεπτιδικό δεσμό που πρόκειται να διασπαστεί εισέρχεται σε μια κοιλότητα στο ενεργό κέντρο του ενζύμου. Στη χυμοθρυψίνη, στην κοιλότητα αυτή συνδέονται υδρόφοβα αμινοξέα. Η αντίστοιχη εσοχή στην τρυψίνη περιέχει ένα αρνητικά φορτισμένο κατάλοιπο ασπαρτικού οξέος, στο οποίο δεσμεύονται βασικά αμινοξέα μέσω ιοντικής αλληλεπίδρασης.

Θειορεδοξίνη

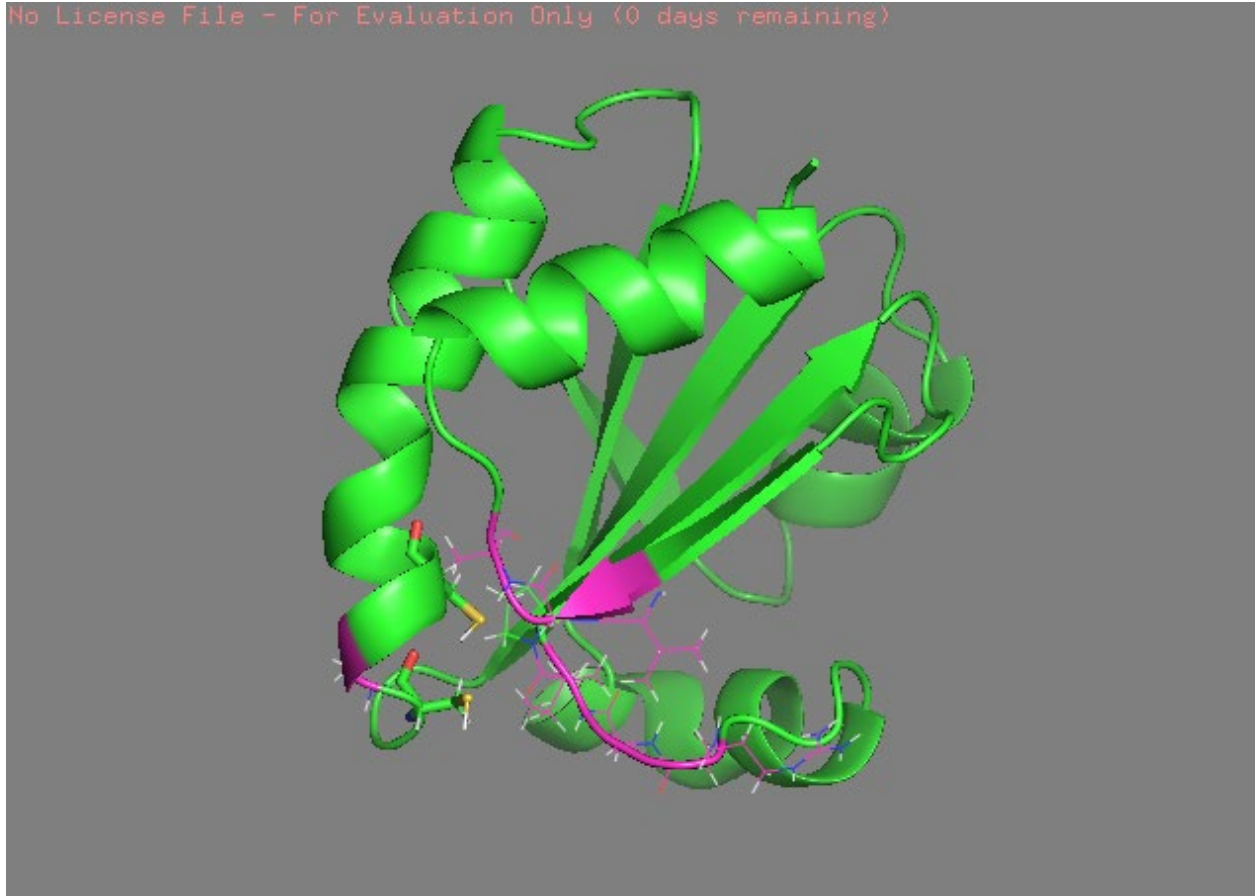


Οξειδοαναγωγές δισουλφιδίων (S_2)



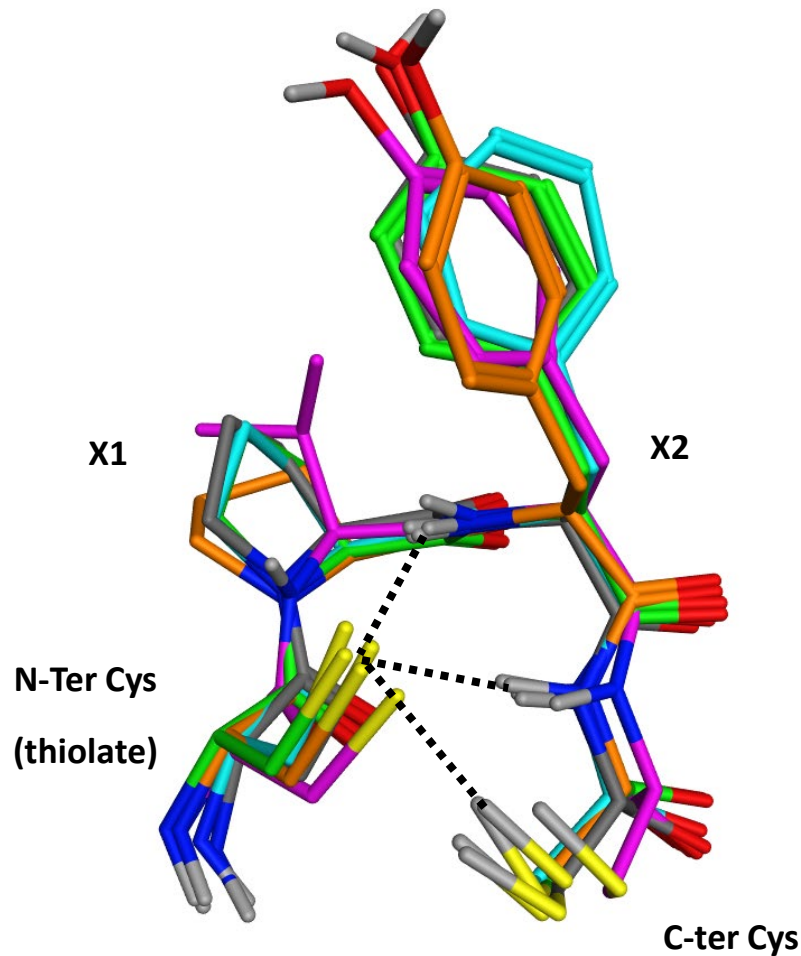
(SH)₂- οξειδοαναγωγές

Δομή θειορεδοξίνης (thioredoxin fold)



trx1_kriti.pse

Παρατηρείται η δημιουργία ειδικής υδρόφοβης επιφάνειας (πορφυρό) στην περιοχή γύρω από το ενεργό κέντρο (WCGPC) που επιτρέπει την αλληλεπίδραση και αναγωγή πρωτεϊνικών δισουλφιδίων.



Structure of the
-Cys-X1-X2-Cys- active site
Giving rise to three H bonds

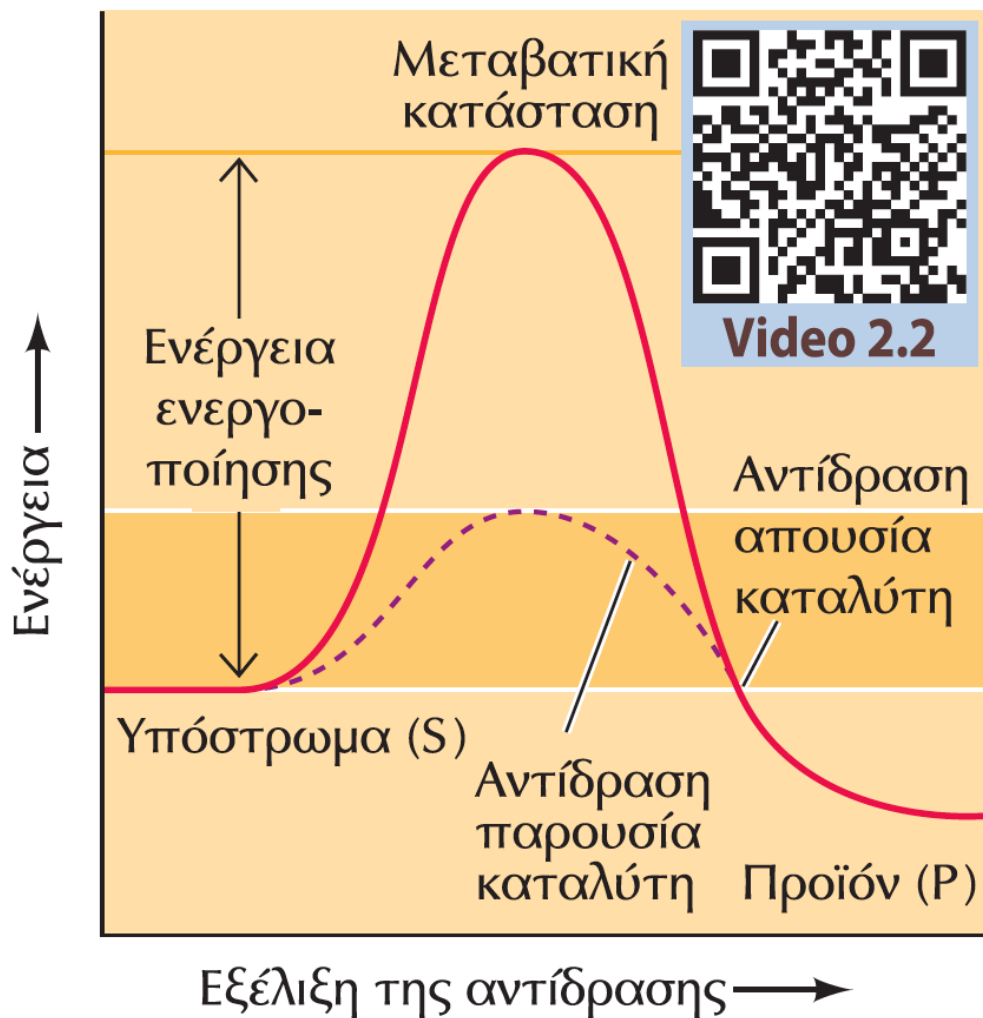
Consensus structure of the -Cys-X1-X2-Cys- active site motif in glutaredoxins. hGrx1 (grey carbons), EcGrx2 (orange carbons), T4Grx (magenta carbons), EcGrx3 (green carbons) and pGrx (light blue carbons). The consensus structure of -Cys-X1-X2-Cys- corresponds to specific orientations of the cysteine side-chains, $\chi_1 = trans$ for the N-ter cysteine and $\chi_1 = g$ for the C-ter cysteine. This structure is functionally relevant since it is essential for the formation of the hydrogen-bonds (black dotted lines) stabilizing the thiolate (the sulfur atoms are in yellow).

Καταλύτες και ενέργεια ενεργοποίησης

Το Κύτταρο: Μια Μοριακή Προσέγγιση
Geoffrey M. Cooper και Robert E. Hausman

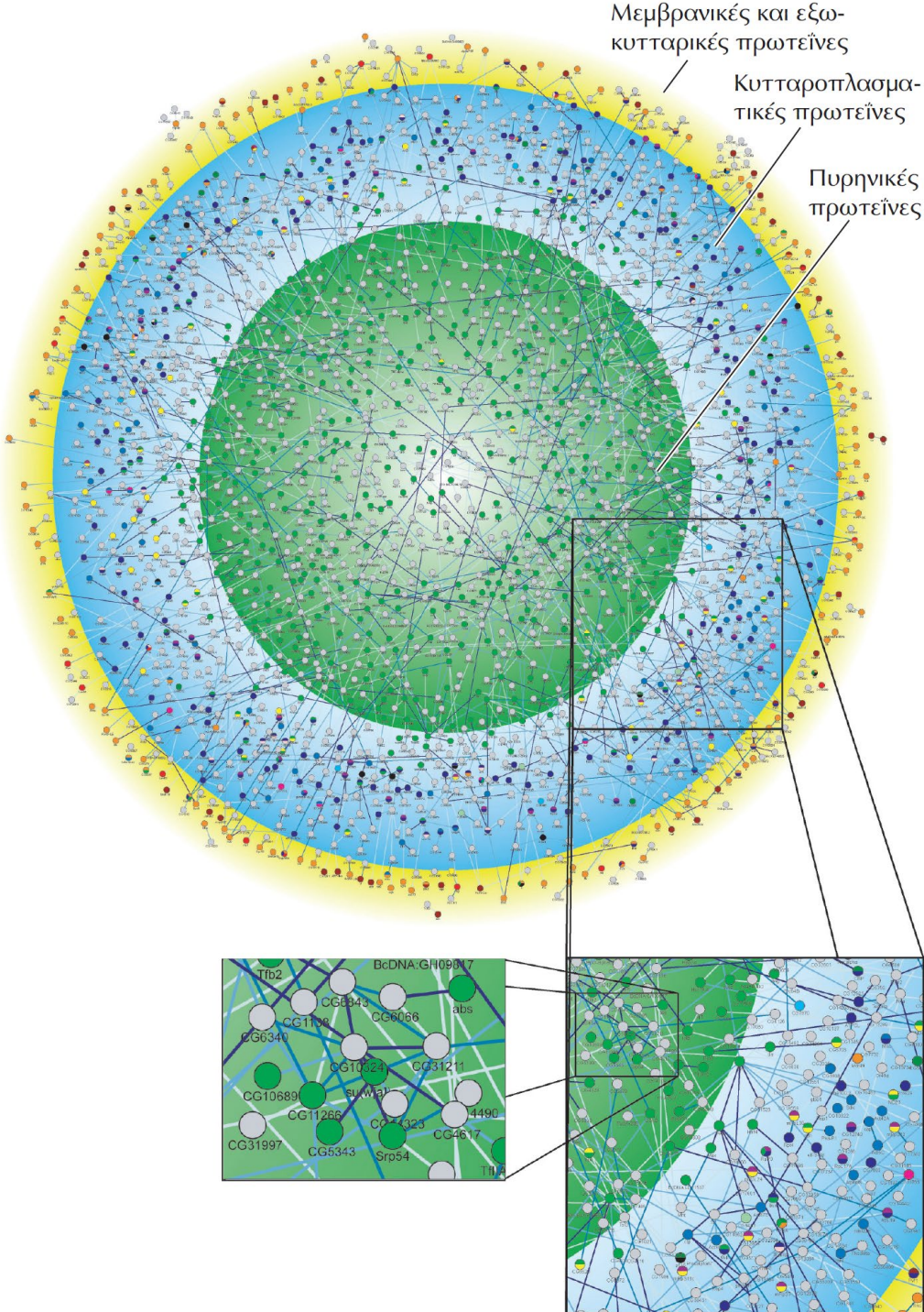
© ASM Press και Sinauer Associates
© Ακαδημαϊκές Εκδόσεις Ι. Μπάσδρα και ΣΙΑ Ο.Ε.

ΕΙΚΟΝΑ 2.22 Ενεργειακά διαγράμματα για αντιδράσεις παρουσία και απουσία καταλύτη.



Η αντίδραση που απεικονίζεται είναι η απλή μετατροπή του S στο προϊόν P. Επειδή η τελική ενεργειακή κατάσταση του P είναι χαμηλότερη από εκείνη του S, η αντίδραση έχει κατεύθυνση από αριστερά προς τα δεξιά. Προκειμένου όμως να πραγματοποιηθεί η αντίδραση, το S πρέπει να διέλθει από μια μεταβατική κατάσταση υψηλής ενέργειας. Η ενέργεια που απαιτείται για να φτάσει στη μεταβατική κατάσταση (η ενέργεια ενεργοποίησης) συνιστά έναν φραγμό στην εξέλιξη της αντίδρασης και κατά συνέπεια καθορίζει την ταχύτητα με την οποία διεξάγεται η αντίδραση. **Παρουσία ενός καταλύτη (π.χ. ενός ενζύμου), η ενέργεια ενεργοποίησης μειώνεται και η αντίδραση πραγματοποιείται με μεγαλύτερη ταχύτητα.**

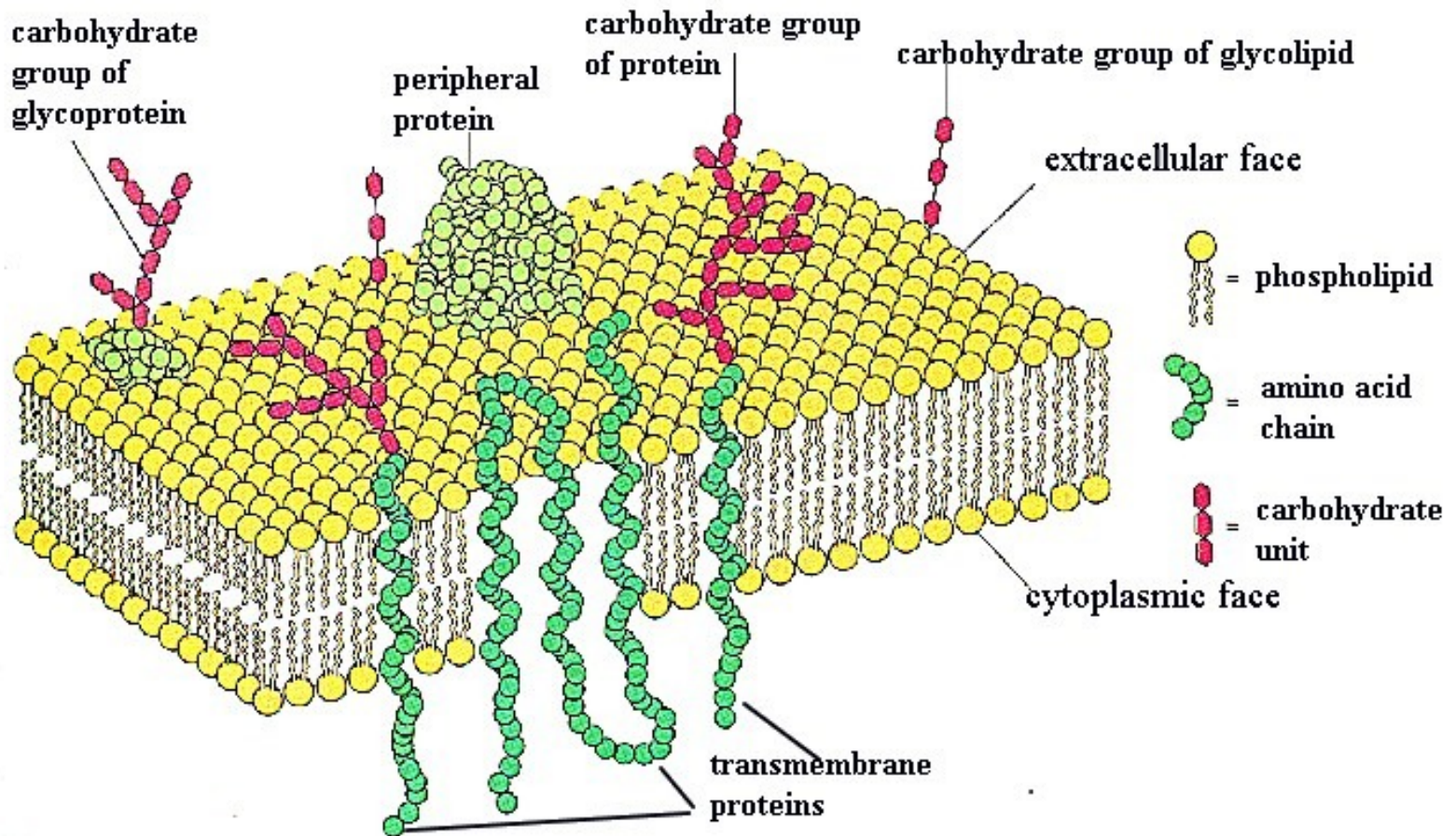
**2.4. Οι πρωτεΐνες αλληλεπιδρούν με άλλες
και σχηματίζουν δίκτυα αλληλεπιδράσεων**



ΕΙΚΟΝΑ 2.33 Χάρτης πρωτεϊνικών αλληλεπιδράσεων της *Drosophila melanogaster*.

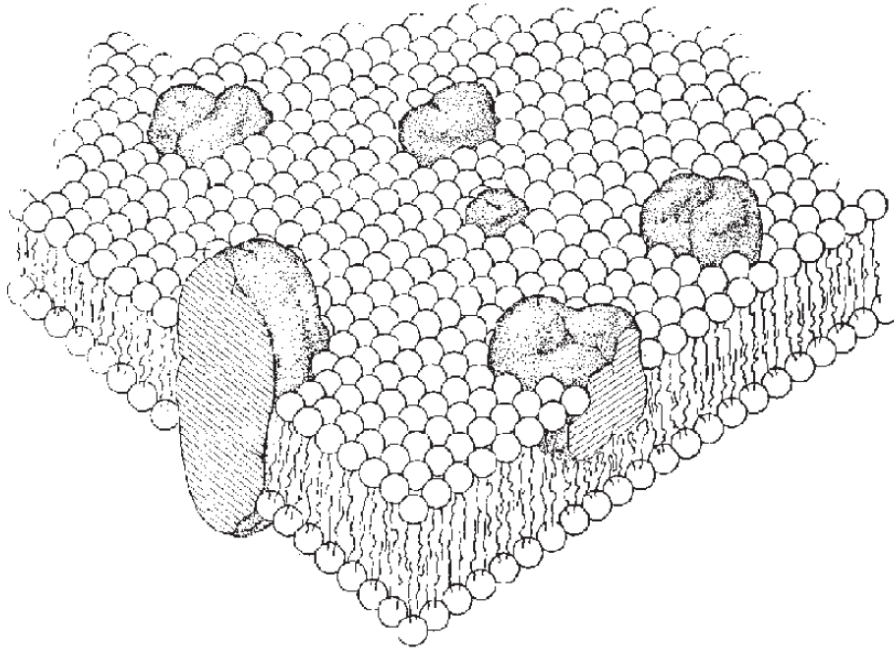
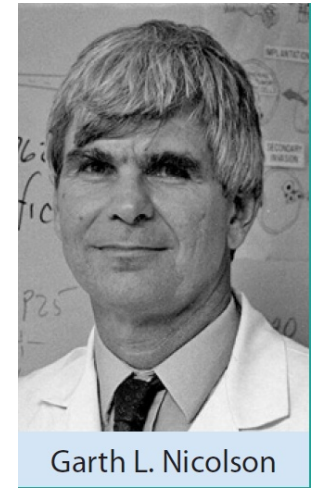
Απεικονίζονται αλληλεπιδράσεις μεταξύ 2.346 πρωτεϊνών, με κάθε πρωτεΐνη να παρουσιάζεται ως ένας κύκλος που αντιστοιχεί στην υποκυτταρική της θέση. (Από τη δημοσίευση των L. Glot et al. 2003. *Science* 302: 1727.)

2.5. Διαμεμβρανικές πρωτεΐνες



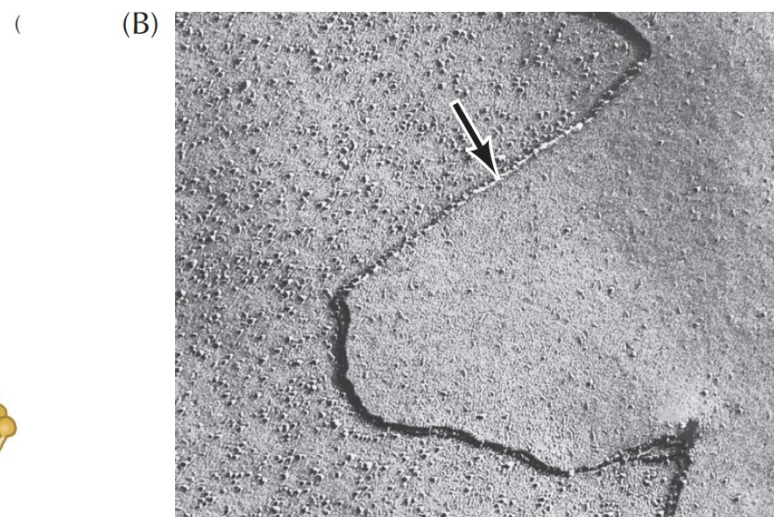
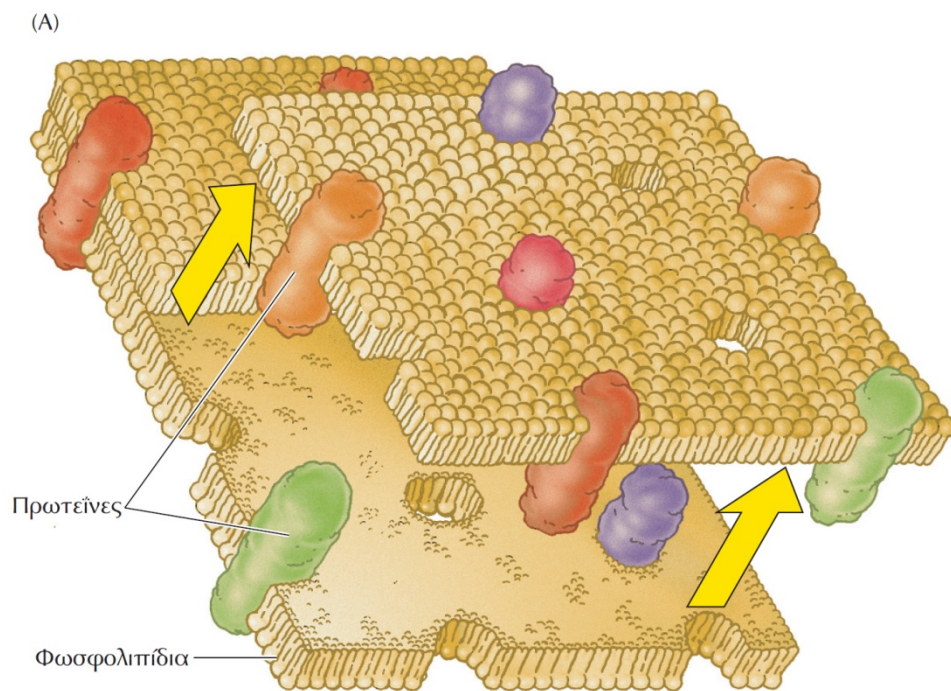
ΠΕΙΡΑΜΑ-ΣΤΑΘΜΟΣ

Η δομή των κυτταρικών μεμβρανών



**Το μοντέλο μωσαϊκού
λιπιδίων-σφαιρικών
πρωτεϊνών.**

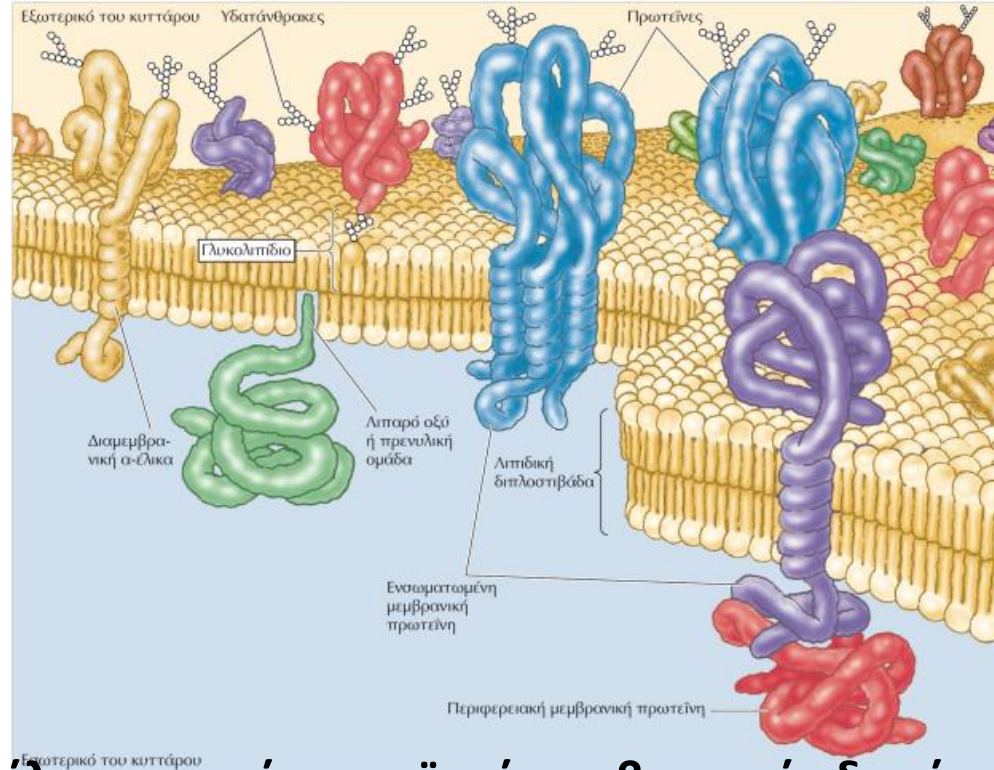
Οι σφαιρικές πρωτεΐνες
βρίσκονται κατανεμημένες σε ένα
στρώμα φωσfolιπιδίων.



ΕΙΚΟΝΑ 1.36 Τεμαχισμός υπό ψύξη.

(A) Ο τεμαχισμός διαρρηγνύει τη λιπιδική διπλοστιβάδα, αφήνοντας τις μεμβρανικές πρωτεΐνες συνδεδεμένες με το ένα από τα δύο μεμβρανικά τμήματα.

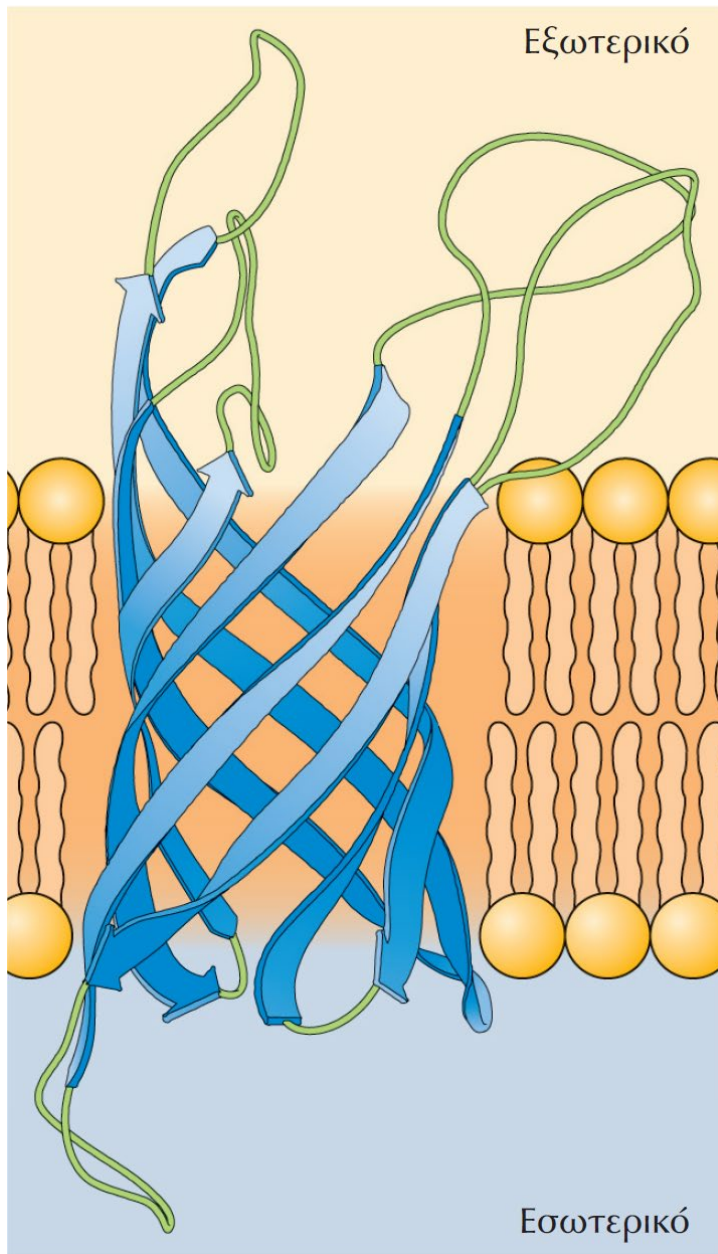
(B) Φωτογραφία κυτταροπλασματικών μεμβρανών δύο γειτονικών κυττάρων οι οποίες έχουν υποστεί τεμαχισμό υπό ψύξη. Πρωτεΐνες που διασχίζουν τη λιπιδική διπλοστιβάδα εμφανίζονται ως ενδομεμβρανικά σωματίδια (βέλος). (Don W. Fawcett/Photo Researchers, Inc.)



Εξωτερικό του κυττάρου

ΕΙΚΟΝΑ 2.25 Μοντέλο ρευστού μωσαϊκού μεμβρανικής δομής.

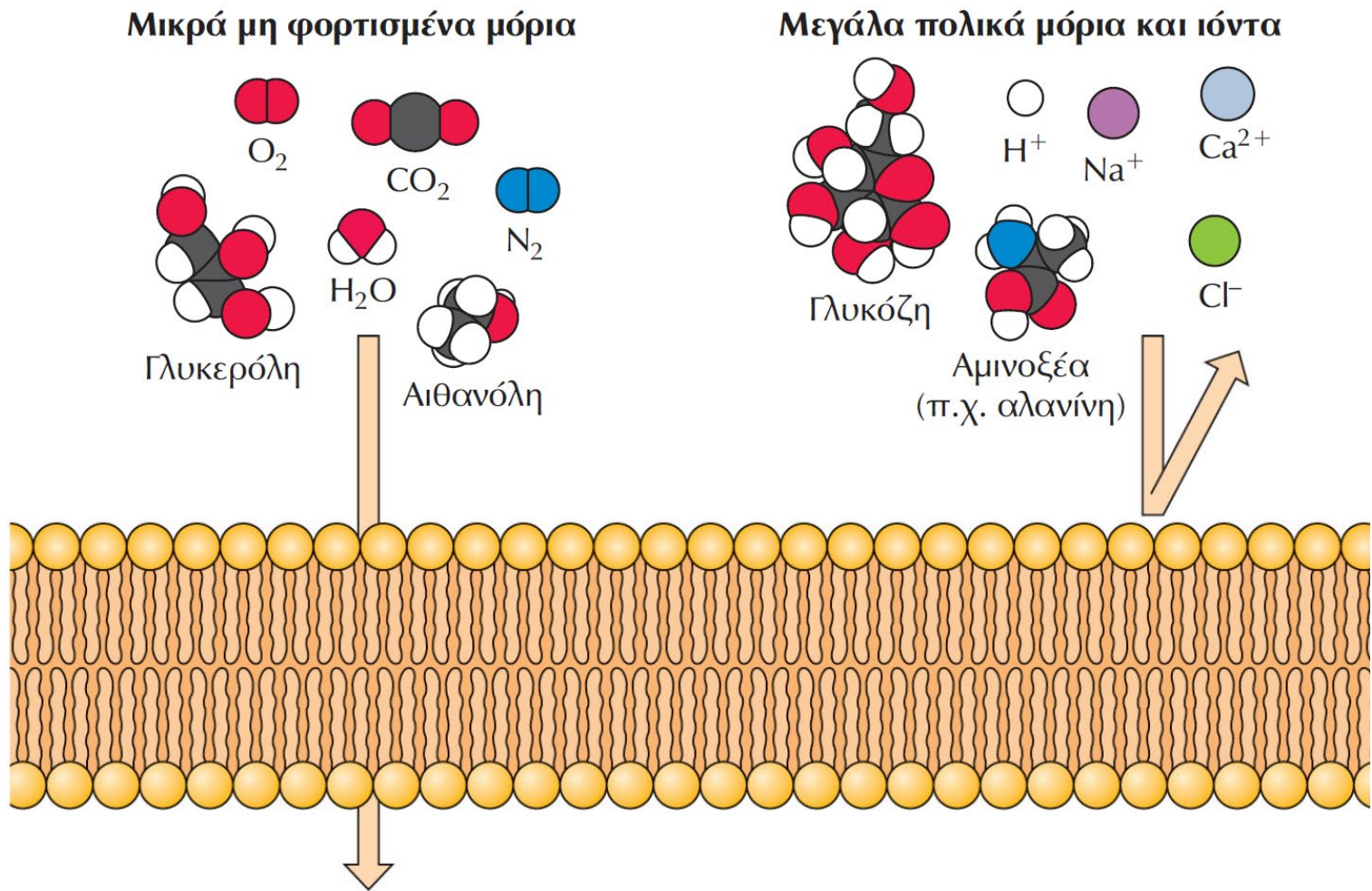
Οι βιολογικές μεμβράνες αποτελούνται από πρωτεΐνες που βρίσκονται στο εσωτερικό μιας λιπιδικής διπλοστιβάδας. Οι ενσωματωμένες μεμβρανικές πρωτεΐνες εντοπίζονται στο εσωτερικό της λιπιδικής διπλοστιβάδας, συνήθως μέσω περιοχών **20 έως 25** υδρόφοβων αμινοξέων με δομή α-έλικας. Ορισμένες διαμεμβρανικές πρωτεΐνες διατρέχουν τη μεμβράνη μόνο μία φορά, ενώ άλλες έχουν πολλαπλές περιοχές μέσα στη μεμβράνη. Επιπλέον, κάποιες πρωτεΐνες προσδέονται στη μεμβράνη μέσω λιπιδίων τα οποία συνδέονται με ομοιοπολικούς δεσμούς στην πολυπεπτιδική αλυσίδα. Αυτές οι πρωτεΐνες προσδέονται στην εξωκυτταρική επιφάνεια της κυτταροπλασματικής μεμβράνης μέσω γλυκολιπιδίων και στην πλευρά του κυτταροδιαλύματος μέσω λιπαρών οξέων ή πρενυλικών ομάδων (για τις δομές βλ. Κεφάλαιο 8). Οι περιφερειακές μεμβρανικές πρωτεΐνες δε βρίσκονται στο εσωτερικό της μεμβράνης, αλλά συνδέονται με αυτή μέσω αλληλεπιδράσεων με ενσωματωμένες μεμβρανικές πρωτεΐνες.



ΕΙΚΟΝΑ 2.26 Δομή β-βαρελιού.

Ορισμένες διαμεμβρανικές πρωτεΐνες διαπερνούν τη φωσφολιπιδική διπλοστιβάδα ως β-φύλλα αναδιπλωμένα σε μια δομή που μοιάζει με βαρέλι.

Όπως και στην περίπτωση των **α-ελικών** που διαπερνούν μεμβράνες, η επιφάνεια διεπαφής των β-βαρελιών με τα λιπίδια απαρτίζεται από αμινοξέα με **υδρόφοβες πλευρικές αλυσίδες**.

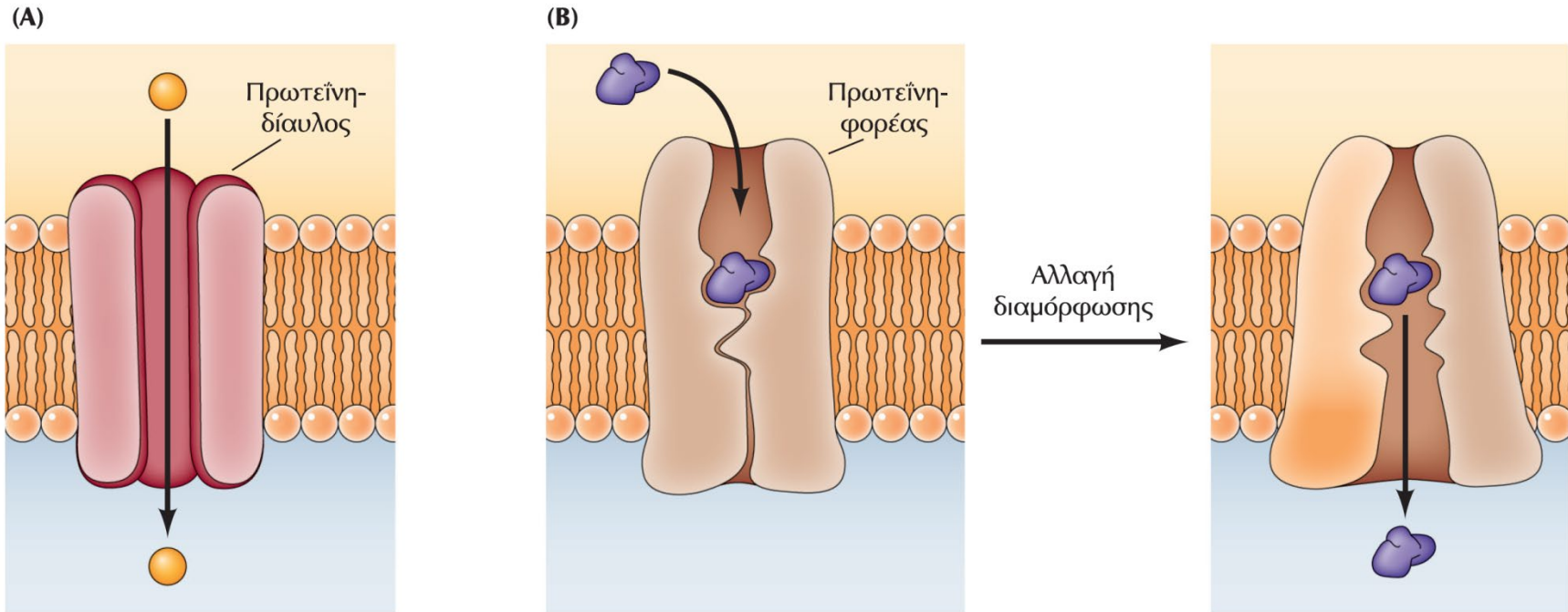


ΕΙΚΟΝΑ 2.27 Διαπερατότητα φωσφολιπιδικών διπλοστιβάδων.

Μικρά μη φορτισμένα μόρια μπορούν να διαχέονται ελεύθερα μέσω μιας λιπιδικής διπλοστιβάδας. Εντούτοις, η διπλοστιβάδα δεν είναι διαπερατή σε μεγαλύτερα πολικά μόρια (όπως η γλυκόζη και τα αμινοξέα), καθώς και σε ιόντα.

Πρόβλημα: Πως διαπερνούν τα πολικά μόρια και ιόντα

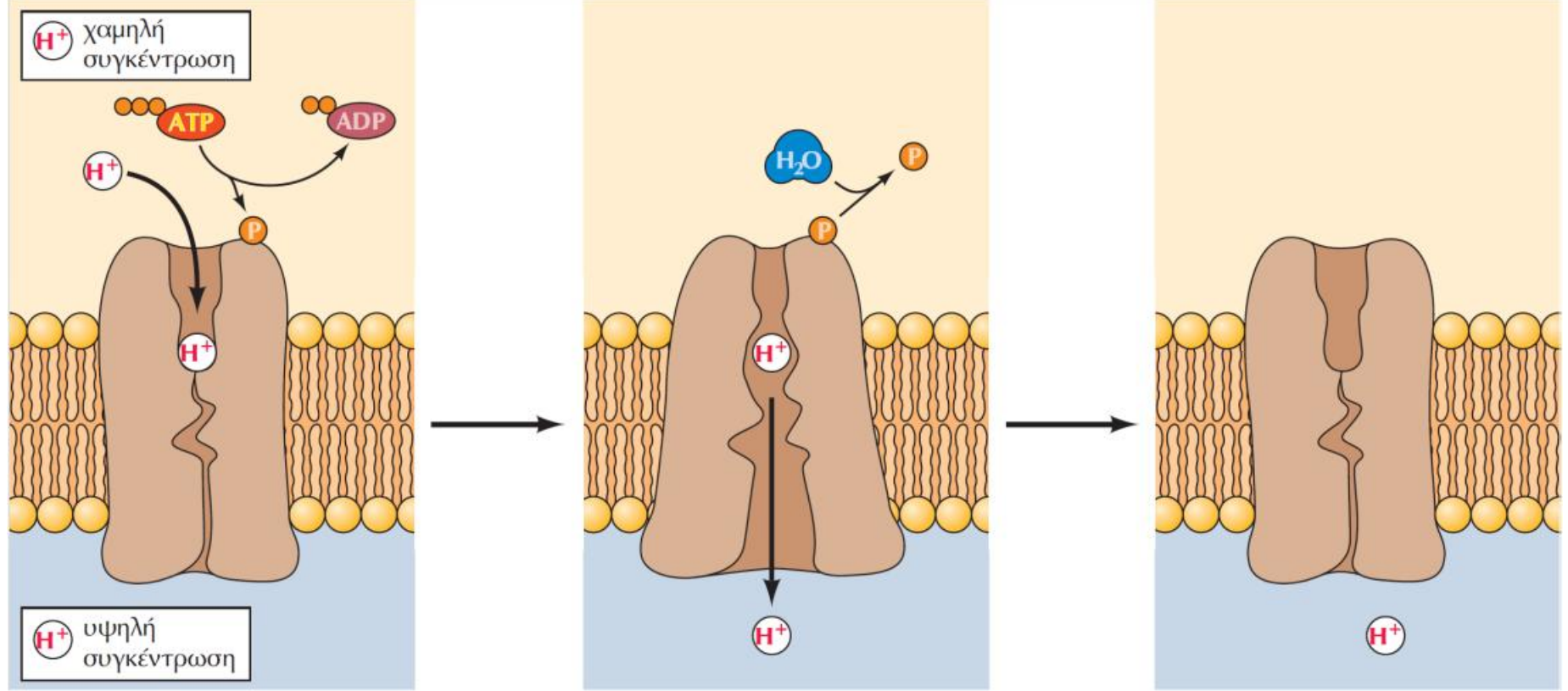
τις φωσφολιπιδικές μεμβράνες;



ΕΙΚΟΝΑ 2.28 Πρωτεΐνες-διάυλοι και πρωτεΐνες-φορείς.

(A) Οι πρωτεΐνες-διάυλοι σχηματίζουν πόρους, μέσω των οποίων μόρια κατάλληλου μεγέθους (π.χ. ιόντα) μπορούν να διαπερνούν τη μεμβράνη.

(B) Μικρά μόρια που πρόκειται να μεταφερθούν δεσμεύονται επιλεκτικά σε πρωτεΐνες-φορείς, οι οποίες στη συνέχεια υφίστανται αλλαγές διαμόρφωσης, με τελικό αποτέλεσμα την απελευθέρωση των μορίων στην άλλη πλευρά της μεμβράνης.



ΕΙΚΟΝΑ 2.29 Μοντέλο ενεργού μεταφοράς.

Η ενέργεια που απελευθερώνεται από την υδρόλυση του ATP χρησιμοποιείται για τη μεταφορά των H^+ σε κατεύθυνση αντίθετη της ηλεκτροχημικής διαβάθμισης (από χαμηλή προς υψηλότερη συγκέντρωση H^+). Η δέσμευση των H^+ συνοδεύεται από φωσφορυλίωση της πρωτεΐνης-φορέα, η οποία επάγει μια αλλαγή διαμόρφωσης που προωθεί τη μεταφορά των H^+ αντίθετα με την ηλεκτροχημική διαβάθμιση. Η απελευθέρωση των H^+ και η επακόλουθη υδρόλυση της δεσμευμένης φωσφορικής ομάδας αποκαθιστά την αρχική διαμόρφωση του μεταφορέα.

Τέλος ενότητας 2