



BIOΧΗΜΕΙΑ

Δομή και Λειτουργία των Πρωτεϊνών

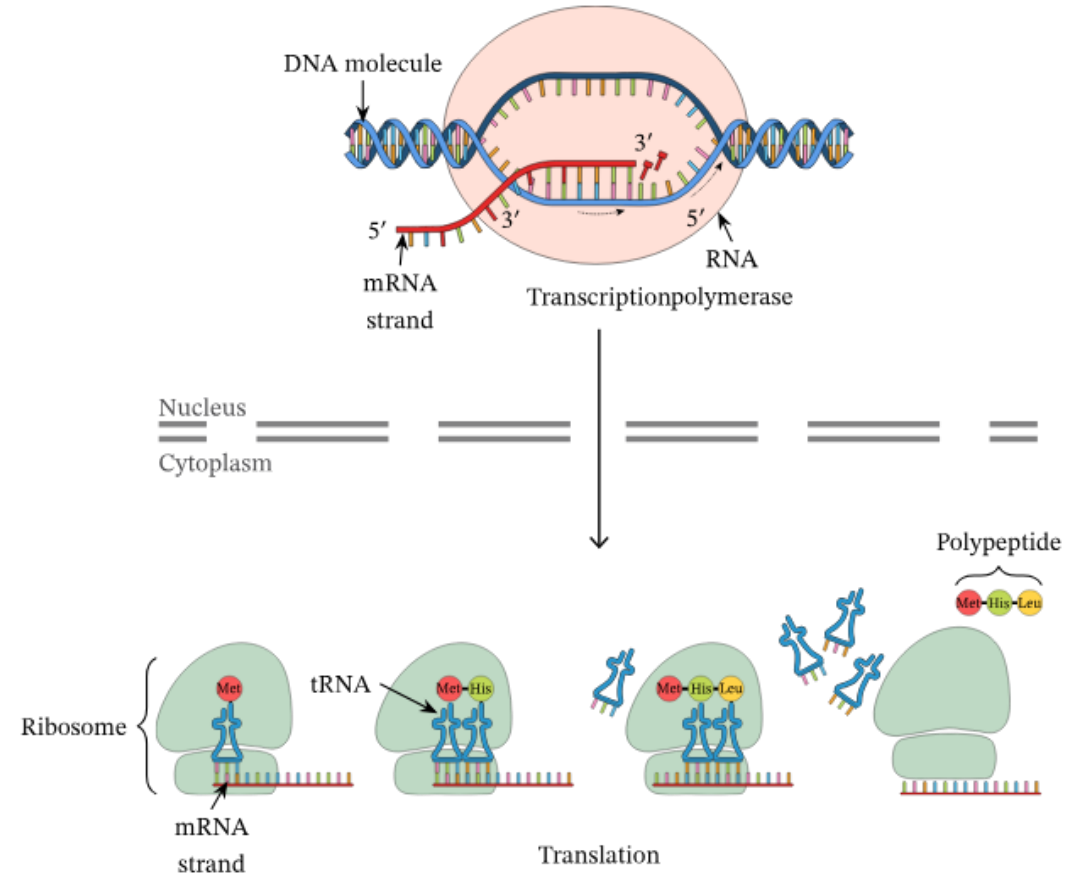
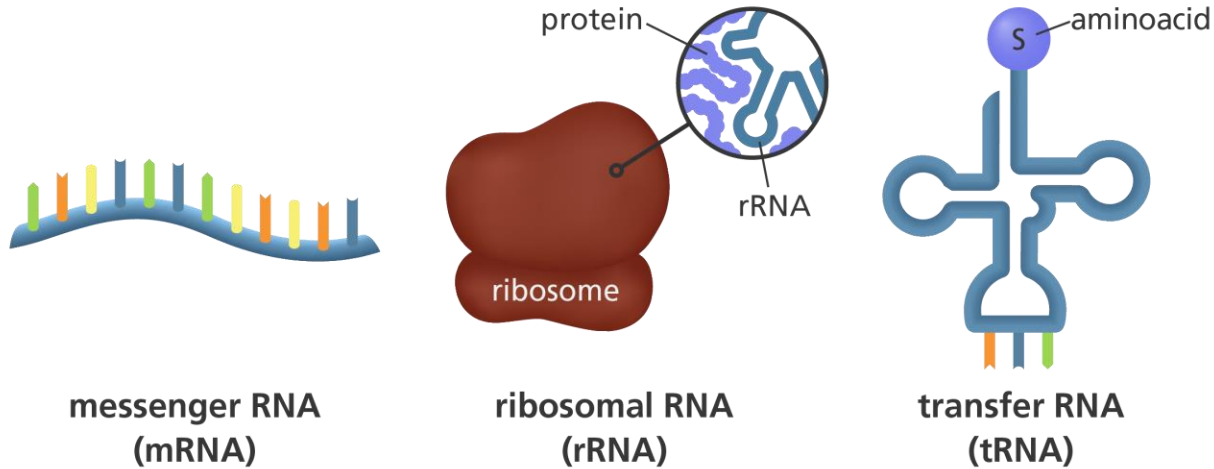
Τμήμα Αειφορικής Γεωργίας

Παναγιώτα Σταθοπούλου

Απρίλιος, 2024

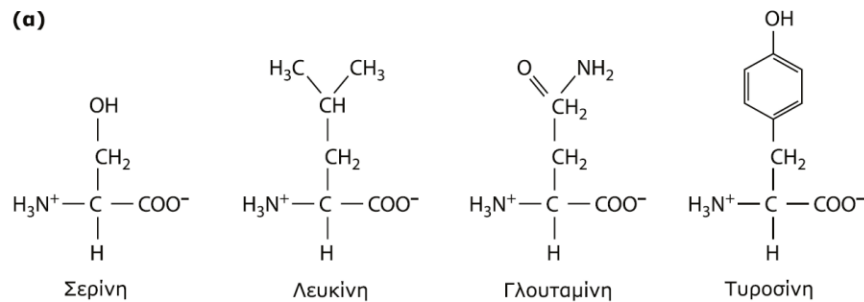
Η μετάφραση

είδη RNA

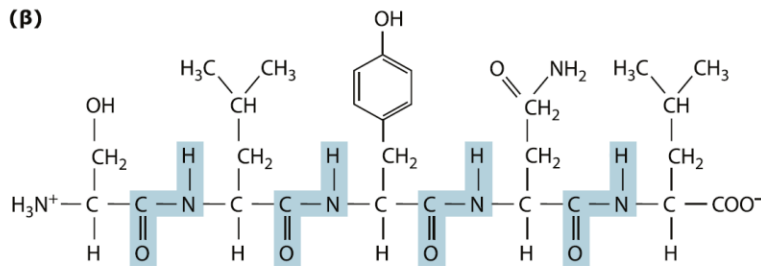


Τα αμινοξέα – Οι δομικοί λίθοι των πρωτεϊνών

(α)

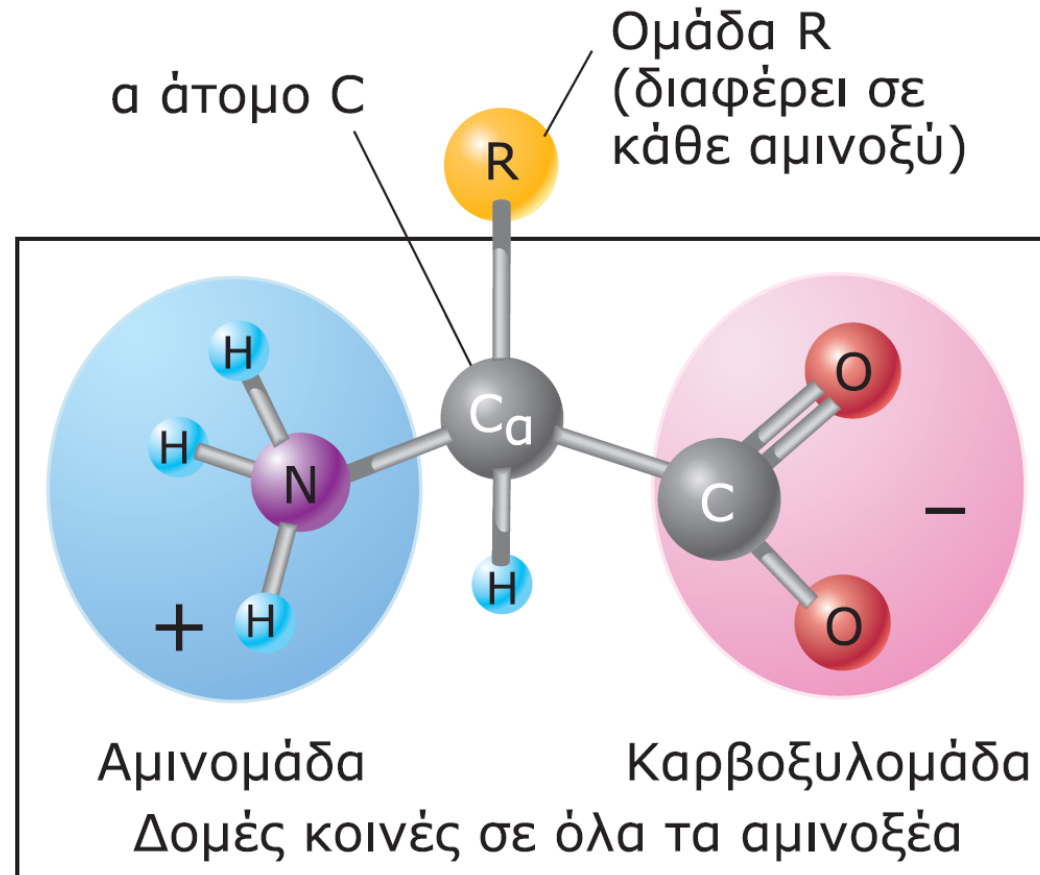


(β)



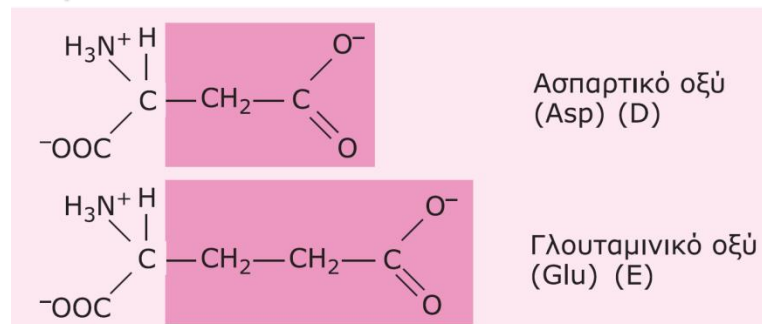
Αμινοξύ	Σύντμηση τριών γραμμάτων	Κώδικας ενός γράμματος
Γλυκίνη	Gly	G
Αλανίνη	Ala	A
Βαλίνη	Val	V
Ισολευκίνη	Ile	I
Λευκίνη	Leu	L
Σερίνη	Ser	S
Θρεονίνη	Thr	T
Προλίνη	Pro	P
Ασπαρτικό οξύ	Asp	D
Γλουταμικό οξύ	Glu	E
Λυσίνη	Lys	K
Αργινίνη	Arg	R
Ασπαραγίνη	Asn	N
Γλουταμίνη	Gln	Q
Κυστεΐνη	Cys	C
Μεθειονίνη	Met	M
Τρυπτοφάνη	Trp	W
Φαινυλαλανίνη	Phe	F
Τυροσίνη	Tyr	Y
Ιστιδίνη	His	H

Τα αμινοξέα – Οι δομικοί λίθοι των πρωτεϊνών

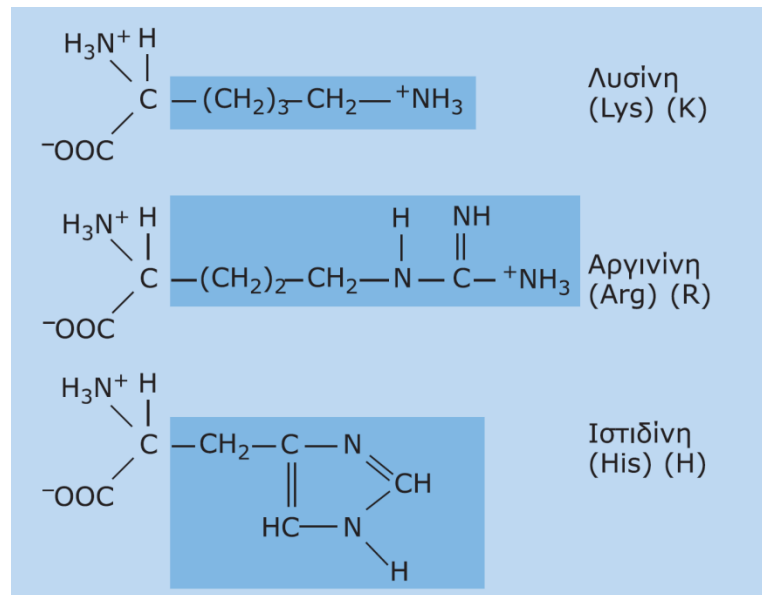


Τα αμινοξέα – Οι δομικοί λίθοι των πρωτεϊνών

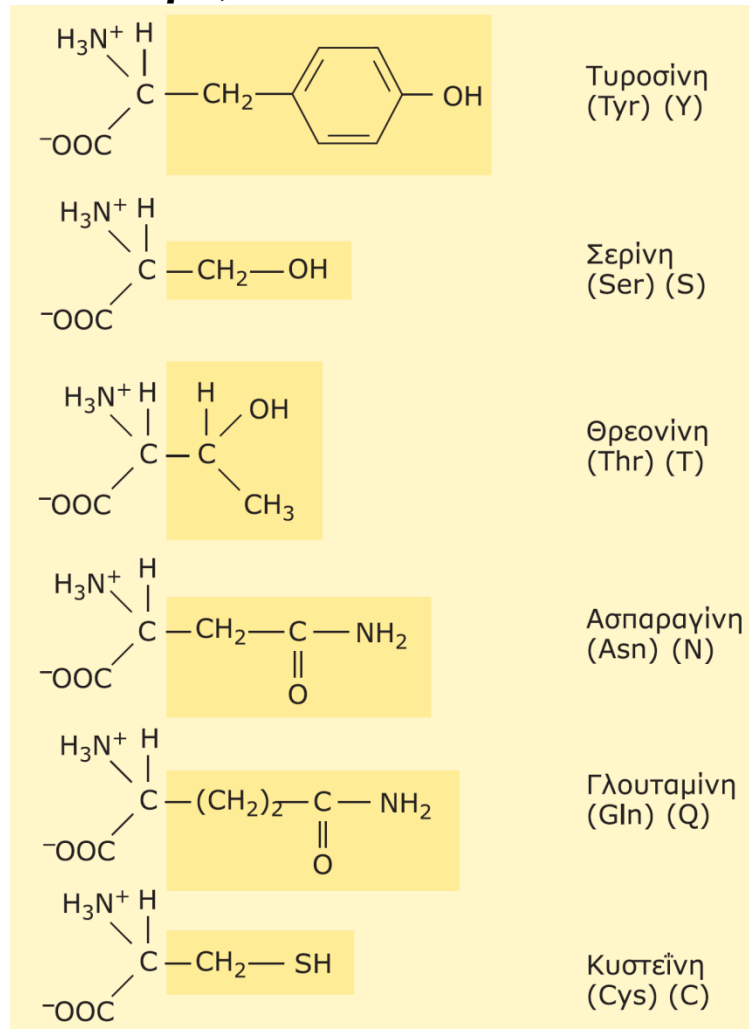
Όξινα



Βασικά



Ουδέτερα, πολικά

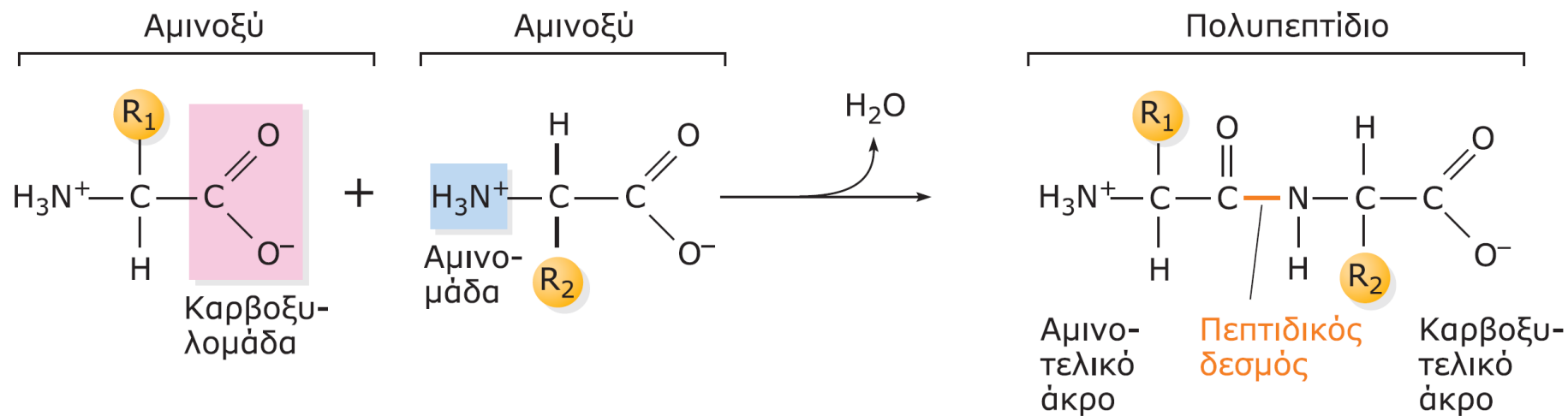


Οι δομές των 20 αμινοξέων που συναντώνται στη φύση, ταξινομημένες σύμφωνα με το χημικό τους τύπο.



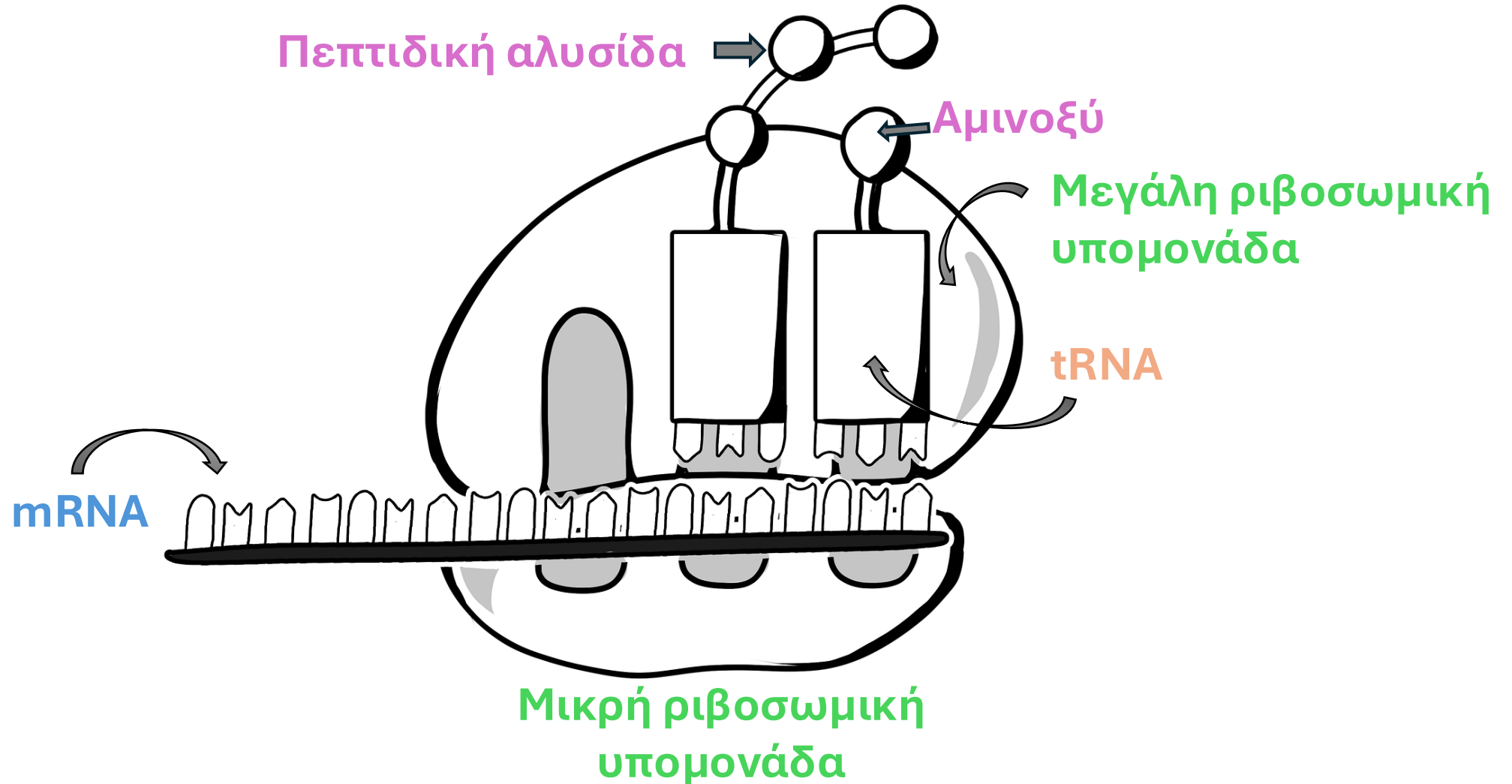
Τα αμινοξέα – Οι δομικοί λίθοι των πρωτεϊνών

Σχηματισμός πεπτιδικού δεσμού



Η μετάφραση του mRNA σε πρωτεΐνη

Η μετάφραση του mRNA σε πρωτεΐνη διεξάγεται στο κυτταρόπλασμα, πάνω σε μεγάλα ριβονουκλεοπρωτεϊνικά συγκροτήματα που ονομάζονται **ριβοσώματα**.



		Δεύτερο γράμμα					
		U	C	A	G		
Πρώτο γράμμα	U	UUU Phe (F)	UCU Ser (S)	UAU Tyr (Y)	UGU Cys (C)	Τρίτο γράμμα	U
		UUC	UCC	UAC	UGC		C
		UUA Leu (L)	UCA Ser (S)	UAA Λήξη	UGA Λήξη		A
		UUG	UCG	UAG Λήξη	UGG Trp (W)		G
	C	CUU Leu (L)	CCU Pro (P)	CAU His (H)	CGU Arg (R)	U	U
		CUC	CCC	CAC	CGC		C
		CUA	CCA	CAA Gln (Q)	CGA		A
		CUG	CCG	CAG	CGG		G
	A	AUU Ile (I)	ACU Thr (T)	AAU Asn (N)	AGU Ser (S)	U	U
		AUC	ACC	AAC	AGC		C
		AUA	ACA	AAA Lys (K)	AGA Arg (R)		A
		AUG Met (M)	ACG	AAG	AGG		G
	G	GUU Val (V)	GCU Ala (A)	GAU Asp (D)	GGU Gly (G)	U	U
		GUC	GCC	GAC	GGC		C
		GUA	GCA	GAA Glu (E)	GGA		A
		GUG	GCG	GAG	GGG		G

- = Κωδικόνιο τερματισμού αλυσίδας (λήξη)
- = Κωδικόνιο έναρξης

Η αλληλουχία των νουκλεοτιδίων του mRNA διαβάζεται σε ομάδες τριών νουκλεοτιδίων, γνωστά ως **κωδικόνια** και αποτελεί το **πλαίσιο ανάγνωσης**.

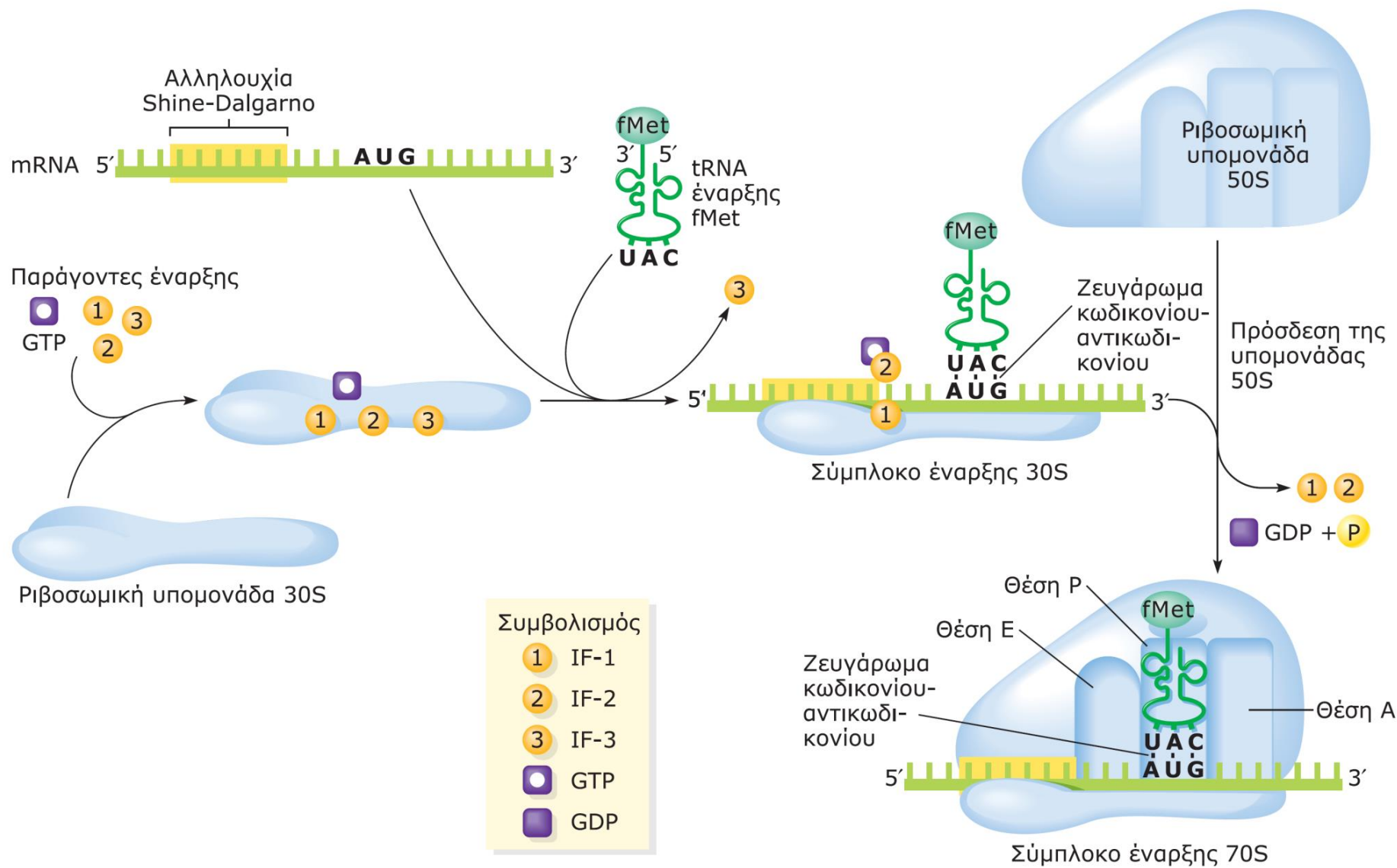
AUG ACACAUAACGGCUUCGUAUGGUGUGAA

Met Thr His Asn Gly Phe Val Trp Cys Glu

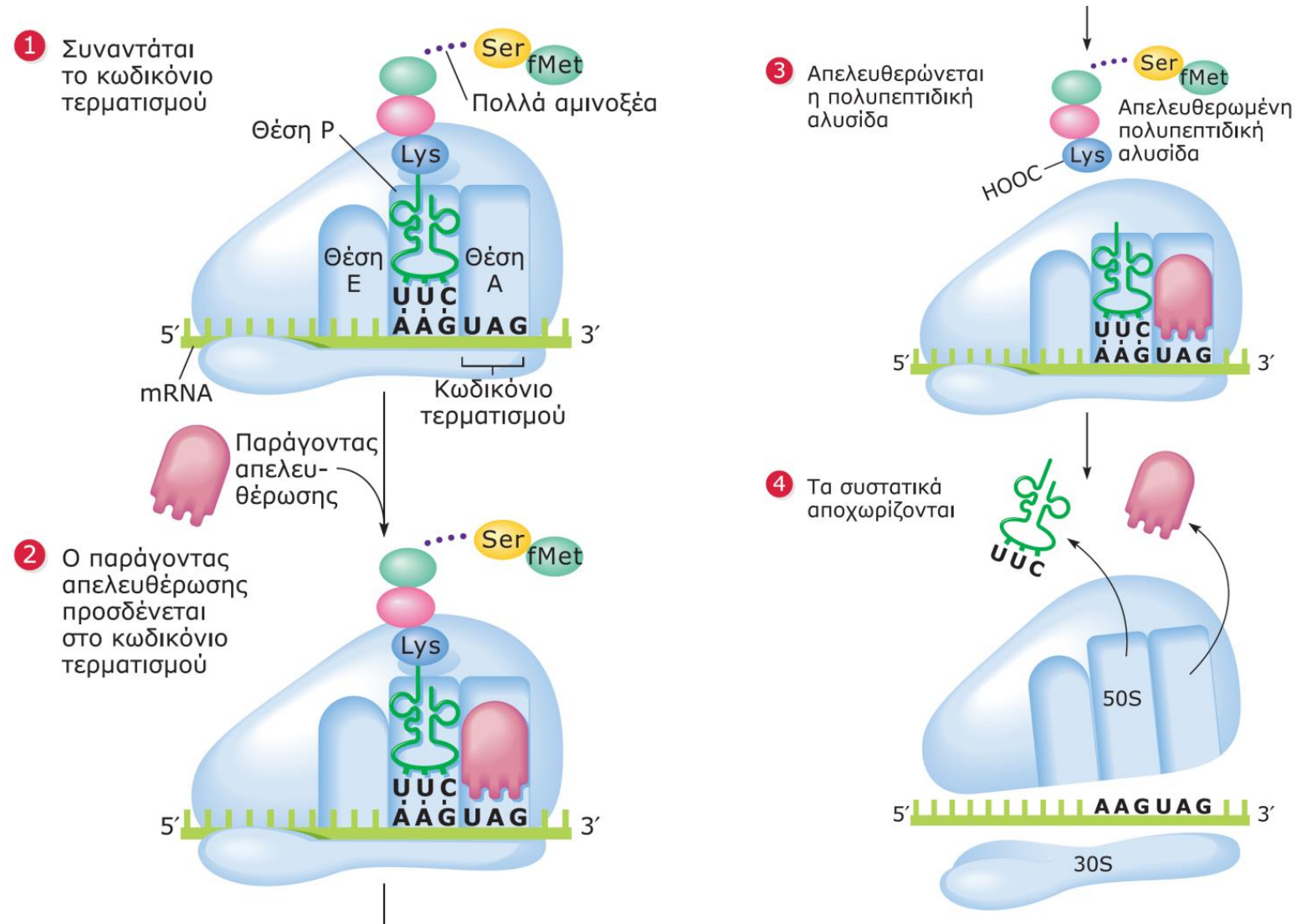
Ο γενετικός κώδικας.

- Από τα 64 κωδικόνια, τα 61 κωδικοποιούν ένα από τα 20 **αμινοξέα**.
- Τα άλλα 3 είναι κωδικόνια τερματισμού αλυσίδας και δεν καθορίζουν κάποιο αμινοξύ.
- Το AUG (κωδικοποιεί τη μεθειονίνη) είναι το κωδικόνιο έναρξης, δηλαδή αυτό από το οποίο ξεκινά η πρωτεϊνοσύνθεση

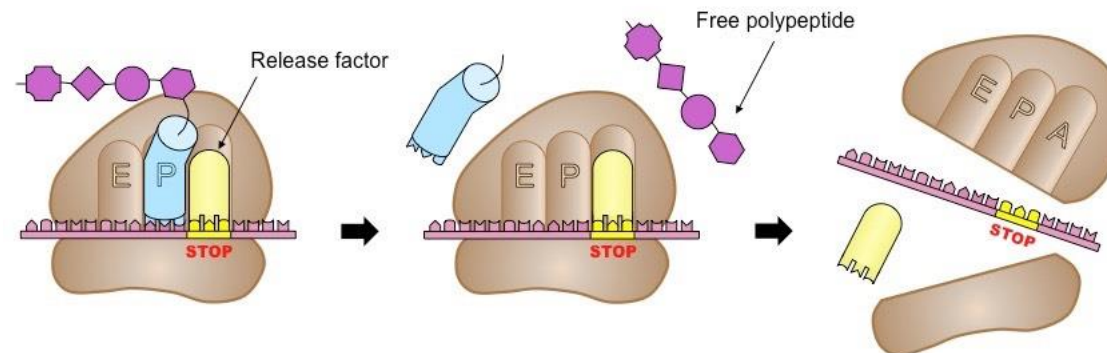
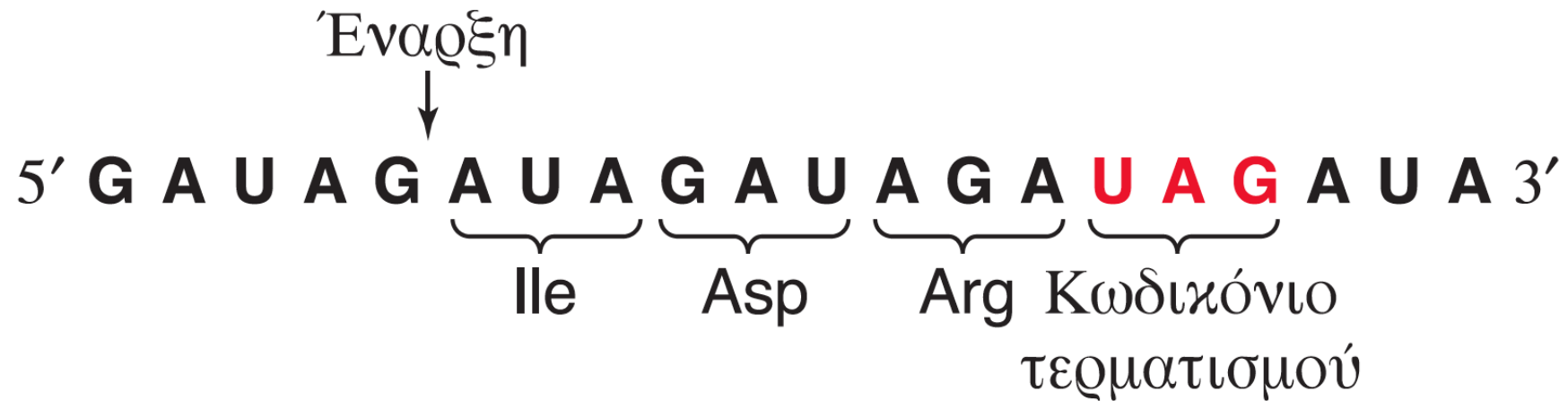
Έναρξη της πρωτεϊνοσύνθεσης στους προκαρυώτες



Τερματισμός της μετάφρασης



Τερματισμός της μετάφρασης



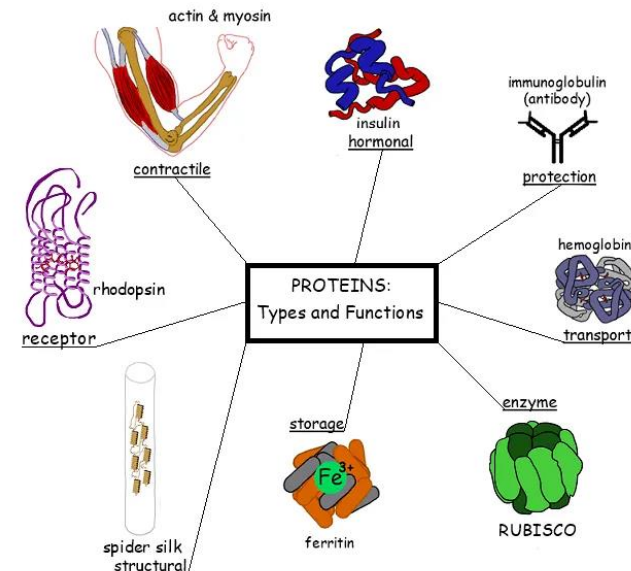
Τύποι

- **Ενζυμικές** – κατάλυση
- **Δομικές** – στήριξη
- **Μεταφορικές**-μεταφορά οξυγόνου
- **Αποθηκευτικές** – αποθήκευση αμινοξέων
- **Ορμόνες** – συντονισμός δραστηριοτήτων
- **Υποδοχείς** – επικοινωνία
- **Συσταλτές** – κίνηση
- **Αμυντικές** - προστασία

Δομή και Λειτουργία των Πρωτεϊνών

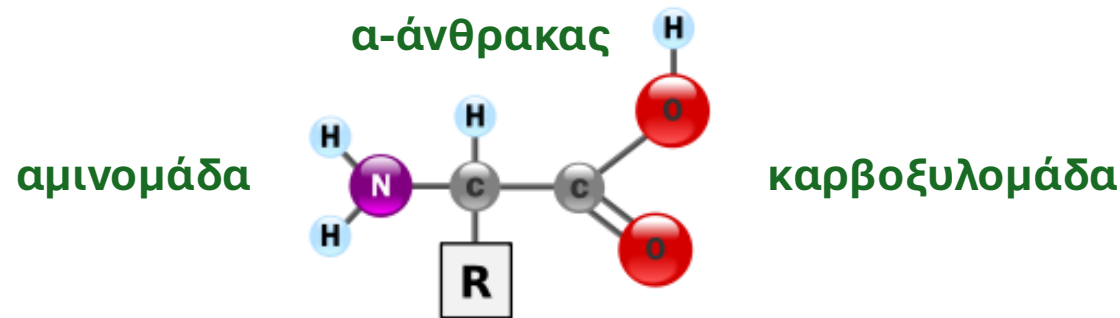
Πρωτεΐνες

- τα πιο πολυδύναμα μακρομόρια στους ζώντες οργανισμούς
- εξυπηρετούν βασικές λειτουργίες σε όλες σχεδόν τις βιολογικές διεργασίες
- αποτελούν περισσότερο από το 50% της ξηρής βιομάζας του κυττάρου



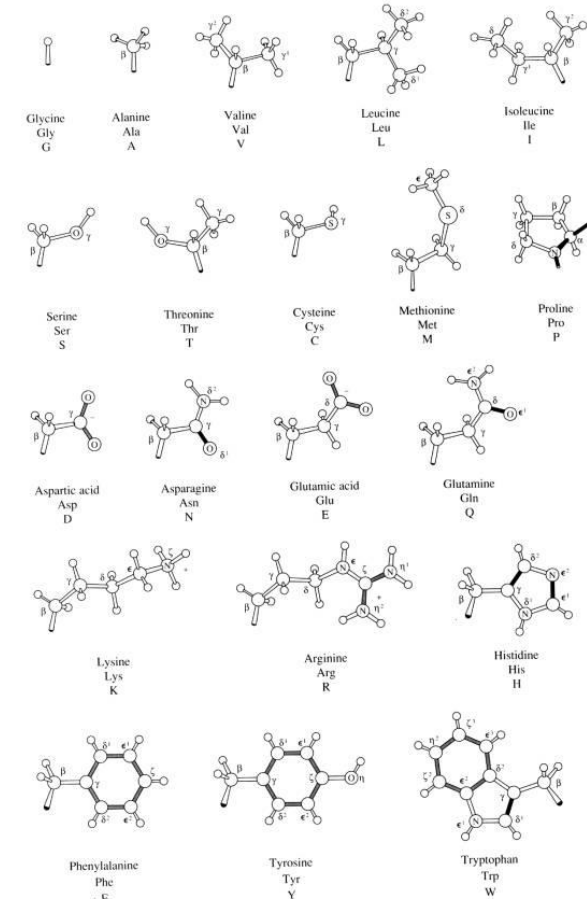
Γιατί οι πρωτεΐνες είναι τόσο πολυδύναμα μόρια;

- Είναι γραμμικά πολυμερή δομούμενα από μονομερή που ονομάζονται αμινοξέα



Ένα αμινοξύ αποτελείται από κεντρικό άτομο άνθρακα, που λέγεται **α-άνθρακας** συνδεδεμένο με μία **αμινομάδα**, μία **καρβοξυλική ομάδα** και μία χαρακτηριστική **πλευρική αλυσίδα (R)**

Πίνακας με τα 20 αμινοξέα και τις συντομογραφίες τους :

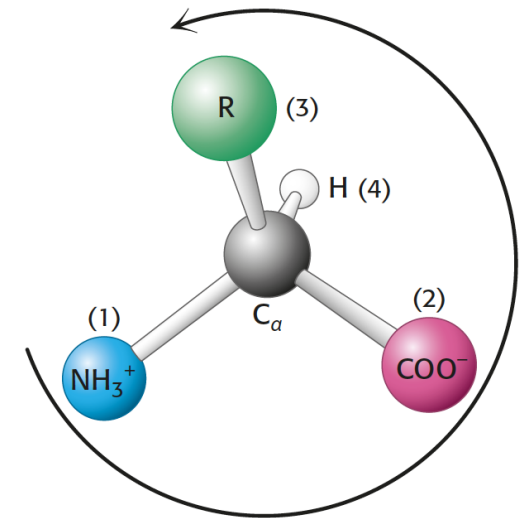
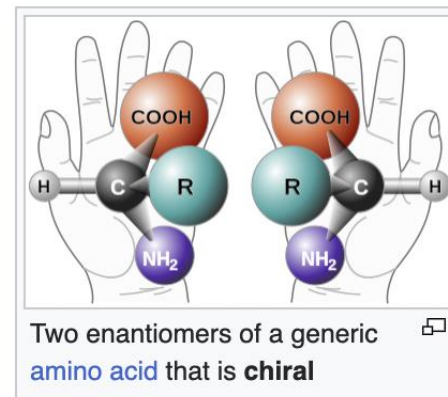
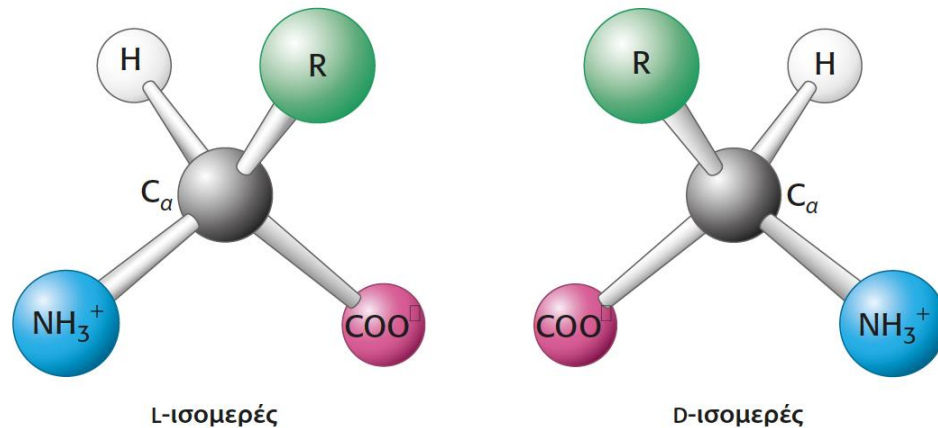


Γιατί οι πρωτεΐνες είναι τόσο πολυδύναμα μόρια;

- Είναι γραμμικά πολυμερή δομούμενα από μονομερή που ονομάζονται αμινοξέα

Οι πλευρικές αλυσίδες διαφέρουν μεταξύ τους ως προς:

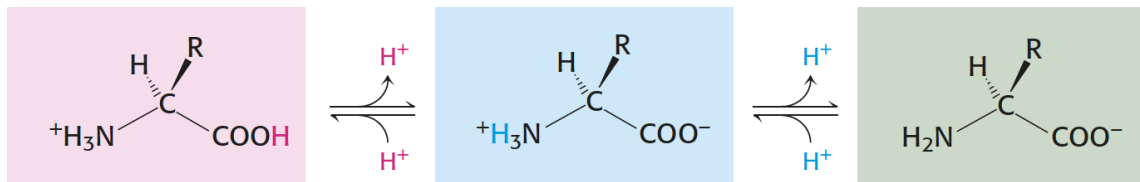
- Το σχήμα
- Το μέγεθος
- Το φορτίο
- Την ικανότητα σχηματισμού δεσμών υδρογόνου
 - Την υδροφοβικότητα
 - Τη χημική αντιδραστικότητα



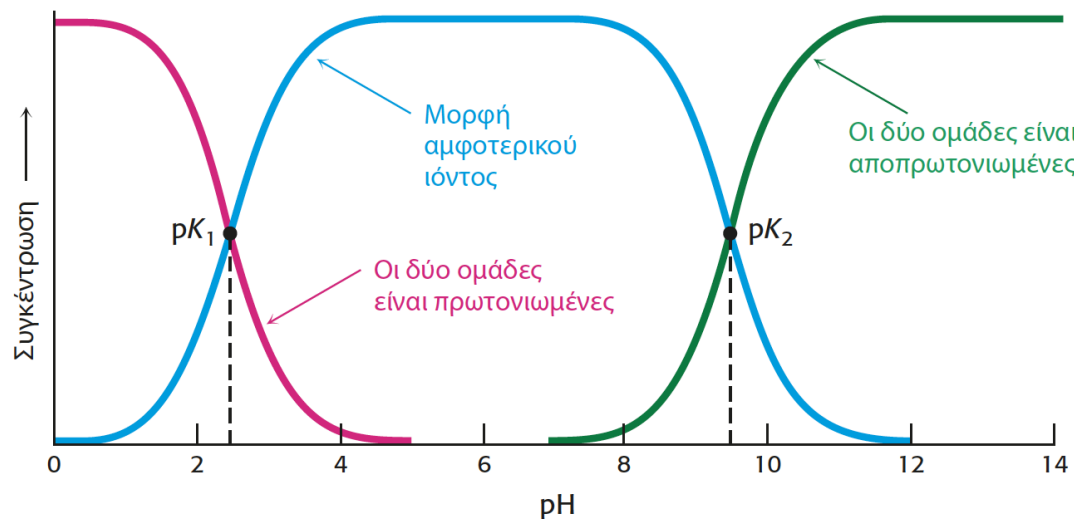
ΕΙΚΟΝΑ 2.5 Στις πρωτεΐνες απαντούν μόνο L-αμινοξέα. Όλα σχεδόν τα L-αμινοξέα έχουν απόλυτη διαμόρφωση S. Το βέλος δείχνει τη φορά από τον υποκαταστάτη με τη μεγαλύτερη προς τη μικρότερη προτεραιότητα, η οποία φορά είναι αντίθετη από εκείνη των δεικτών του ρολογιού και επομένως το χειρόμορφο κέντρο έχει διαμόρφωση S.

Γιατί οι πρωτεΐνες είναι τόσο πολυδύναμα μόρια;

- Είναι γραμμικά πολυμερή δομούμενα από μονομερή που ονομάζονται αμινοξέα



Τα αμινοξέα σε ουδέτερο pH υπάρχουν κυρίως ως διπολικά ή αμφοτερικά ιόντα

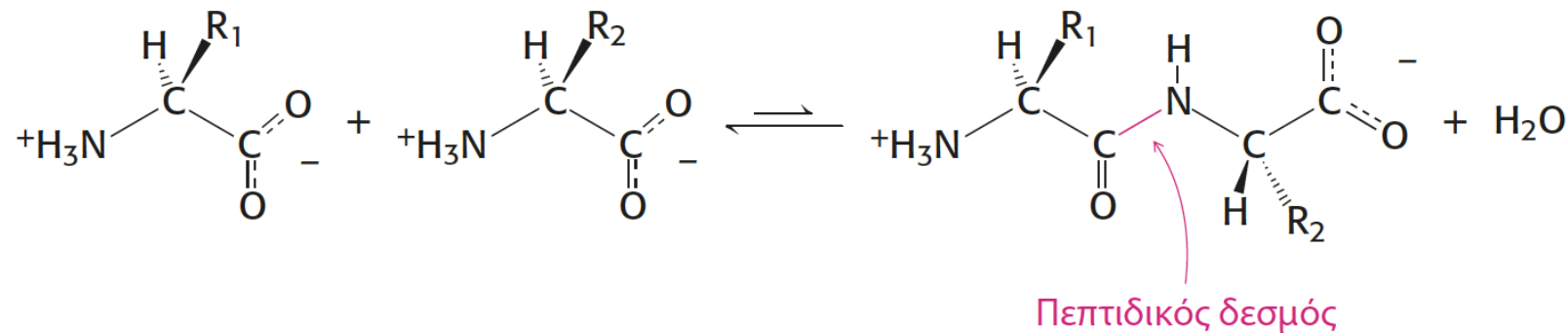


ΕΙΚΟΝΑ 2.6 Βαθμός ιοντισμού των αμινοξέων ως συνάρτηση του pH.

Ο βαθμός ιοντισμού των αμινοξέων μεταβάλλεται όταν αλλάζει το pH. Σε χαμηλό pH, κοντά στο pK_a της καρβοξυλικής ομάδας (pK_1), το πρωτόνιο της $-COOH$ χάνεται από την πλήρως πρωτονιωμένη μορφή. Όταν η τιμή του pH πλησιάζει στα φυσιολογικά επίπεδα, η μορφή αμφοτερικού ιόντος υπερσχύει. Σε υψηλό pH, κοντά στο pK_a της αμινικής ομάδας (pK_2), ένα από τα πρωτόνια της $-NH_3^+$ χάνεται για να σχηματιστεί το πλήρως αποπρωτονιωμένο μόριο.

Γιατί οι πρωτεΐνες είναι τόσο πολυδύναμα μόρια;

- Είναι γραμμικά πολυμερή δομούμενα από μονομερή που ονομάζονται αμινοξέα



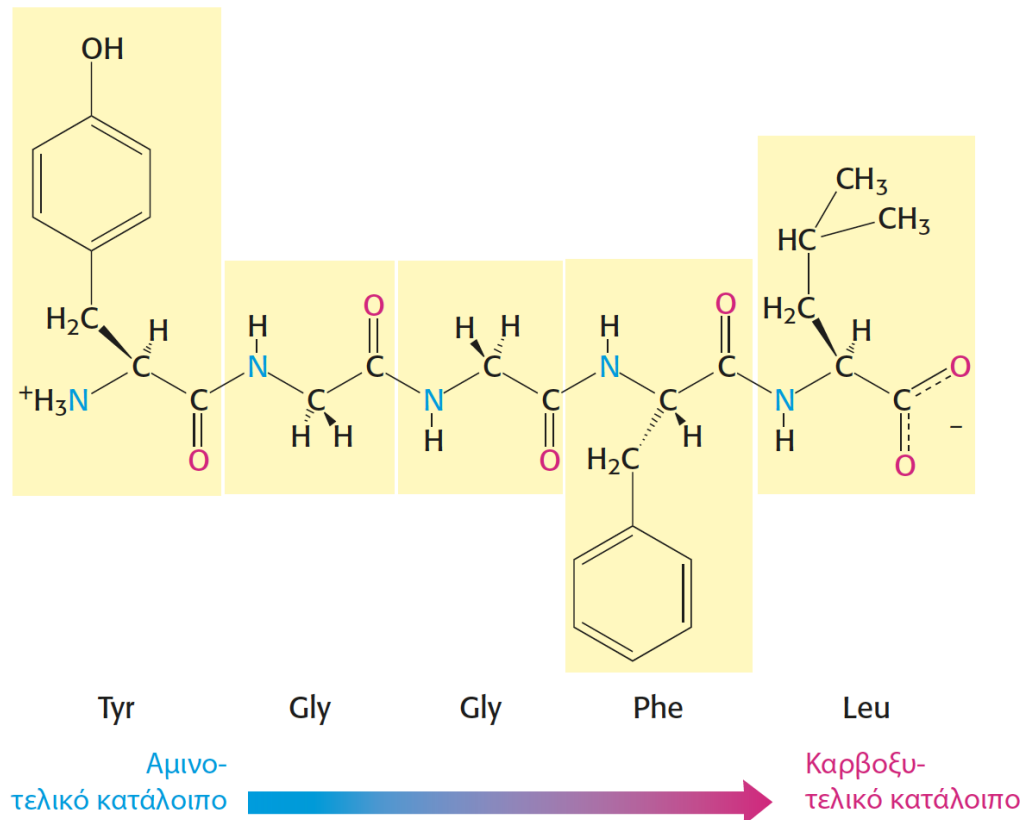
Πεπτιδικός δεσμός

Δέσμευση της α-καρβοξυλικής ομάδας ενός αμινοξέος στην α-αμινική ομάδα ενός άλλου αμινοξέος

Ο σχηματισμός ενός διπεπτιδίου από δύο αμινοξέα συνοδεύεται από την απώλεια 1 μορίου H₂O

Γιατί οι πρωτεΐνες είναι τόσο πολυδύναμα μόρια;

- Είναι γραμμικά πολυμερή δομούμενα από μονομερή που ονομάζονται αμινοξέα

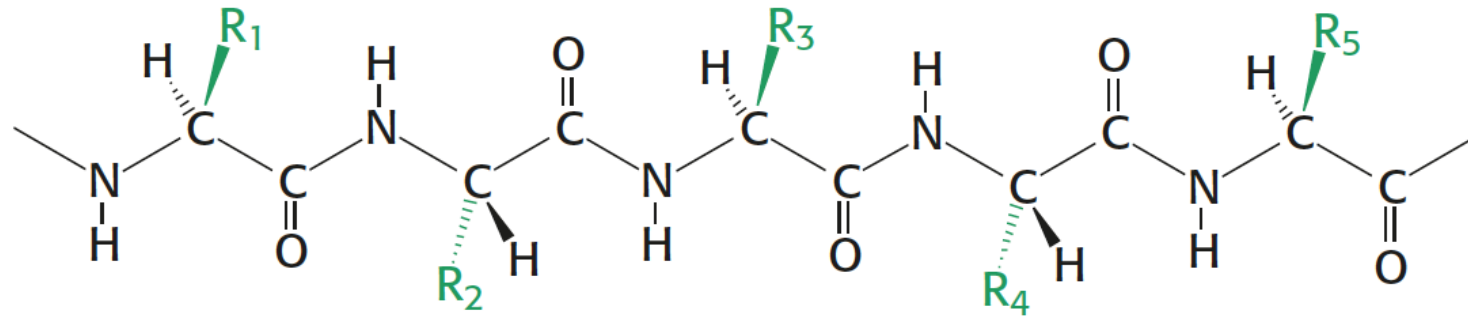


ΕΙΚΟΝΑ 2.14 Η αλληλουχία αμινοξέων διαβάζεται προς μία μόνον κατεύθυνση.

Η εικόνα του πενταπεπτιδίου Tyr-Gly-Gly-Phe-Leu (YGGFL) δείχνει την αλληλουχία από το αμινοτελικό προς το καρβοξυτελικό άκρο. Αυτό το πενταπεπτίδιο, η λευκινο-εγκεφαλίνη, είναι ένα ενδογενές οπιοειδές που τροποποιεί την αντίληψη του πόνου από τον εγκέφαλο. Το αντίθετο πενταπεπτίδιο, το Leu-Phe-Gly-Gly-Tyr (LFGGY), είναι ένα διαφορετικό μόριο που δεν ασκεί καμία επίδραση στον εγκέφαλο.

Γιατί οι πρωτεΐνες είναι τόσο πολυδύναμα μόρια;

- Είναι γραμμικά πολυμερή δομούμενα από μονομερή που ονομάζονται αμινοξέα



ΕΙΚΟΝΑ 2.15 Οι συνιστώσες της πολυπεπτιδικής αλυσίδας.

Η πολυπεπτιδική αλυσίδα αποτελείται από έναν σταθερό κορμό (με μαύρο χρώμα) και μια ποικιλία πλευρικών αλυσίδων (με πράσινο χρώμα).

Κάθε πρωτεΐνη έχει μοναδική και απόλυτα καθορισμένη αλληλουχία αμινοξέων αυτή είναι και η **πρωτοταγής δομή της**.

Γιατί οι πρωτεΐνες είναι τόσο πολυδύναμα μόρια;

- Είναι γραμμικά πολυμερή δομούμενα από μονομερή που ονομάζονται αμινοξέα

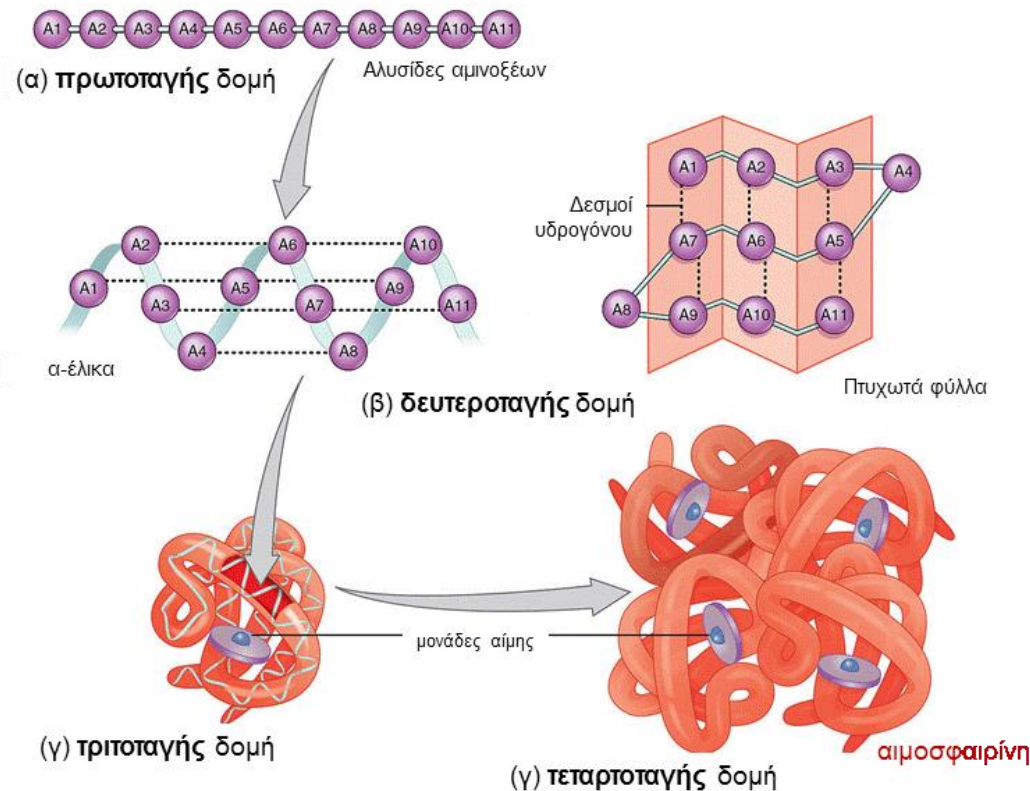
Δευτεροταγής δομή

σύνδεση των αμινομάδων και καρβοξυλομάδων του πολυπεπτιδικού σκελετού με δεσμούς υδρογόνου χωρίς τη συμμετοχή των πλευρικών αλυσίδων των αμινοξέων

A-έλικα

B-πτυχωτό πεδίο

Επίπεδα ΔΟΜΗΣ των πρωτεϊνών



Τριτοταγής δομή

αλληλεπίδραση των πλευρικών αλυσίδων των αμινοξέων

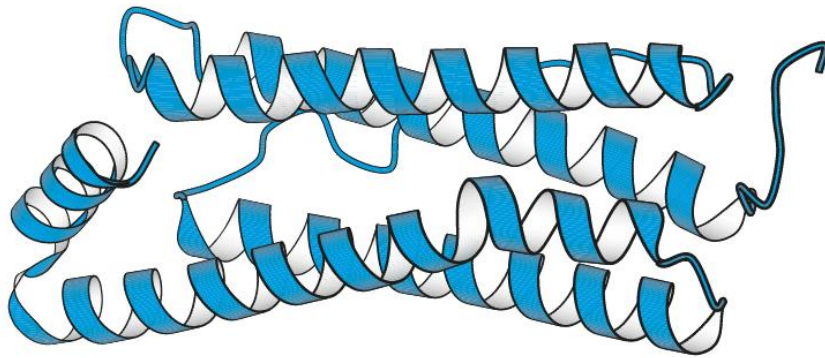
Τεταρτοταγής δομή

αλληλεπίδραση των πλευρικών αλυσίδων των αμινοξέων διαφορετικών πεπτιδίων/πρωτεϊνών μέσα σε ένα σύμπλοκο

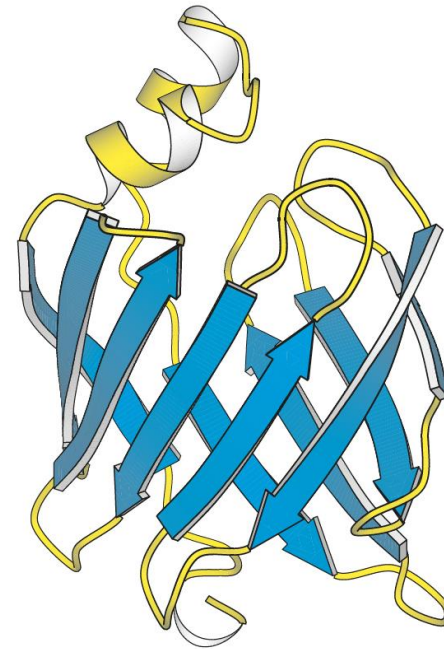
Γιατί οι πρωτεΐνες είναι τόσο πολυδύναμα μόρια;

- Είναι γραμμικά πολυμερή δομούμενα από μονομερή που ονομάζονται αμινοξέα

Επίπεδα ΔΟΜΗΣ των πρωτεϊνών



ΕΙΚΟΝΑ 2.28 Μια πρωτεΐνη με βασική διαμόρφωση α -έλικας. Η φερριτίνη, μια πρωτεΐνη αποθήκευσης σιδήρου, σχηματίζεται από δέσμη α -ελίκων. [Σχεδιασμένο από 1AEW.pdb.]



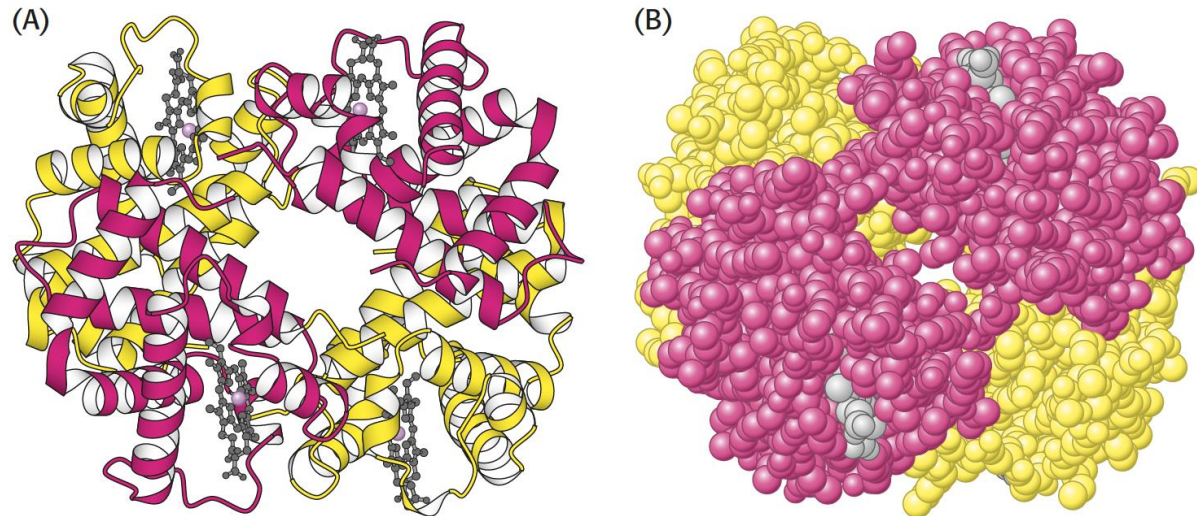
ΕΙΚΟΝΑ 2.35 Μια πρωτεΐνη πλούσια σε β -πτυχώσεις. Η δομή μιας πρωτεΐνης που προσδένει λιπαρά οξέα. [Σχεδιασμένο από 1FTP.pdb.]

Γιατί οι πρωτεΐνες είναι τόσο πολυδύναμα μόρια;

- *Είναι γραμμικά πολυμερή δομούμενα από μονομερή που ονομάζονται αμινοξέα*

Επίπεδα ΔΟΜΗΣ των πρωτεϊνών

ΕΙΚΟΝΑ 2.49 Το τετραμερές $\alpha_2\beta_2$ της αιμοσφαιρίνης του ανθρώπου. Η δομή των δύο πανομοιότυπων υπομονάδων α (κόκκινο) μοιάζει αλλά δεν είναι ίδια με εκείνη των δύο πανομοιότυπων υπομονάδων β (κίτρινο). Το μόριο περιέχει τέσσερις ομάδες αίμης (γκρίζο, με μοβ πορφυρό το άτομο του σιδήρου). (Α). Το διάγραμμα κορδέλας σκιαγραφεί την ομοιότητα μεταξύ των υπομονάδων α και β και δείχνει ότι αποτελούνται κυρίως από α -έλικες. (Β) Το χωροπληρωτικό μοντέλο δείχνει ότι τα μόρια της αίμης καταλαμβάνουν εσοχές. [Σχεδιασμένο από 1A3N.pdb.]



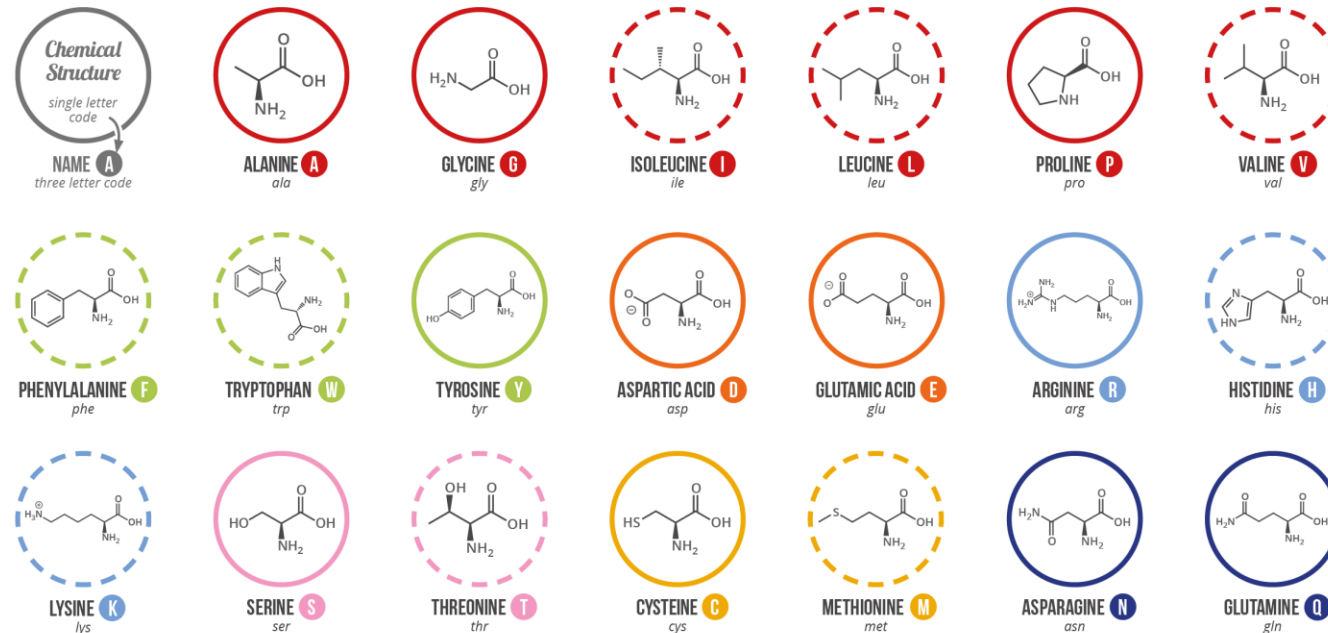
Γιατί οι πρωτεΐνες είναι τόσο πολυδύναμα μόρια;

- Οι πρωτεΐνες περιέχουν μία σειρά λειτουργικών μονάδων

A GUIDE TO THE TWENTY COMMON AMINO ACIDS

AMINO ACIDS ARE THE BUILDING BLOCKS OF PROTEINS IN LIVING ORGANISMS. THERE ARE OVER 500 AMINO ACIDS FOUND IN NATURE - HOWEVER, THE HUMAN GENETIC CODE ONLY DIRECTLY ENCODES 20. 'ESSENTIAL' AMINO ACIDS MUST BE OBTAINED FROM THE DIET, WHILST NON-ESSENTIAL AMINO ACIDS CAN BE SYNTHESISED IN THE BODY.

Chart Key: ● ALIPHATIC ● AROMATIC ● ACIDIC ● BASIC ● HYDROXYLIC ● SULFUR-CONTAINING ● AMIDIC ○ NON-ESSENTIAL ○ ESSENTIAL

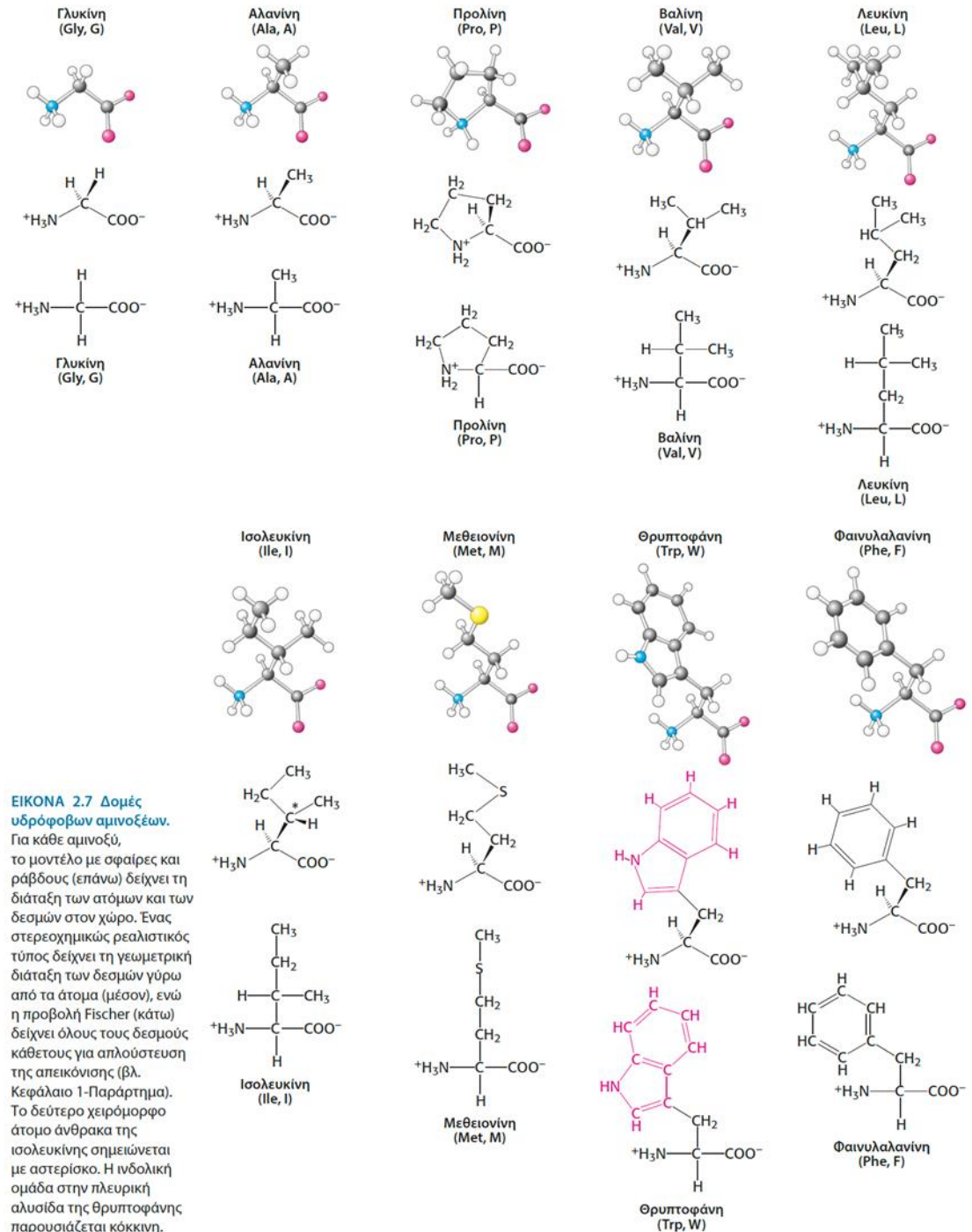


Note: This chart only shows those amino acids for which the human genetic code directly codes for. Selenocysteine is often referred to as the 21st amino acid, but is encoded in a special manner. In some cases, distinguishing between asparagine/aspartic acid and glutamine/glutamic acid is difficult. In these cases, the codes asx (B) and glx (Z) are respectively used.

Γιατί οι πρωτεΐνες είναι τόσο πολυδύναμα μόρια;

- Οι πρωτεΐνες περιέχουν
μία σειρά λειτουργικών
μονάδων

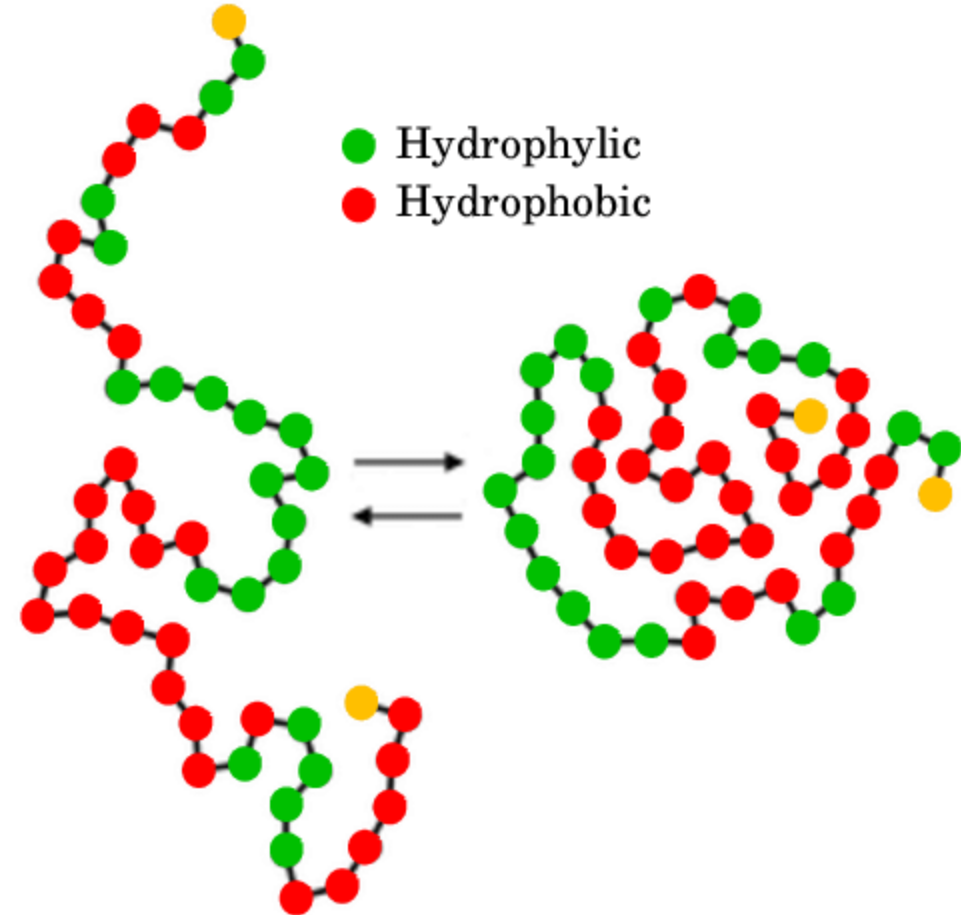
Υδροφοβικότητα



Γιατί οι πρωτεΐνες είναι τόσο πολυδύναμα μόρια;

- Οι πρωτεΐνες περιέχουν
μία σειρά λειτουργικών
μονάδων

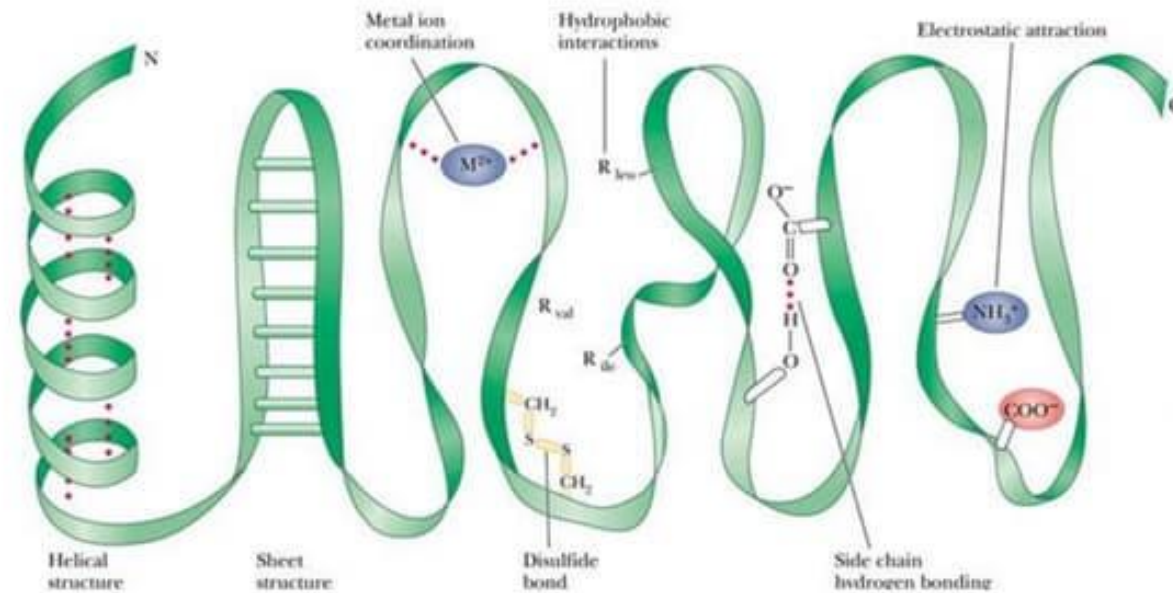
Υδροφοβικότητα



Γιατί οι πρωτεΐνες είναι τόσο πολυδύναμα μόρια;

- Οι πρωτεΐνες περιέχουν μία σειρά λειτουργικών μονάδων

Forces that stabilize protein structure



Γιατί οι πρωτεΐνες είναι τόσο πολυδύναμα μόρια;

- Οι πρωτεΐνες περιέχουν μία σειρά λειτουργικών μονάδων

Δισουλφιδικοί Δεσμοί

Η κυστεΐνη περιέχει μια σουλφυδρυλική (—SH) η οποία είναι πολύ δραστική.

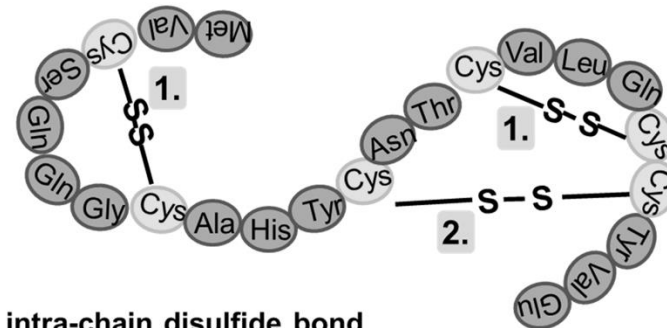
Ζεύγη σουλφυδρυλικών ομάδων μπορεί να ενωθούν για να δώσουν δισουλφιδικούς δεσμούς, που είναι ιδιαίτερα σημαντικοί στη σταθεροποίηση πρωτεϊνών,

Primary protein structure



Protein folding

Mature protein (tertiary structure)



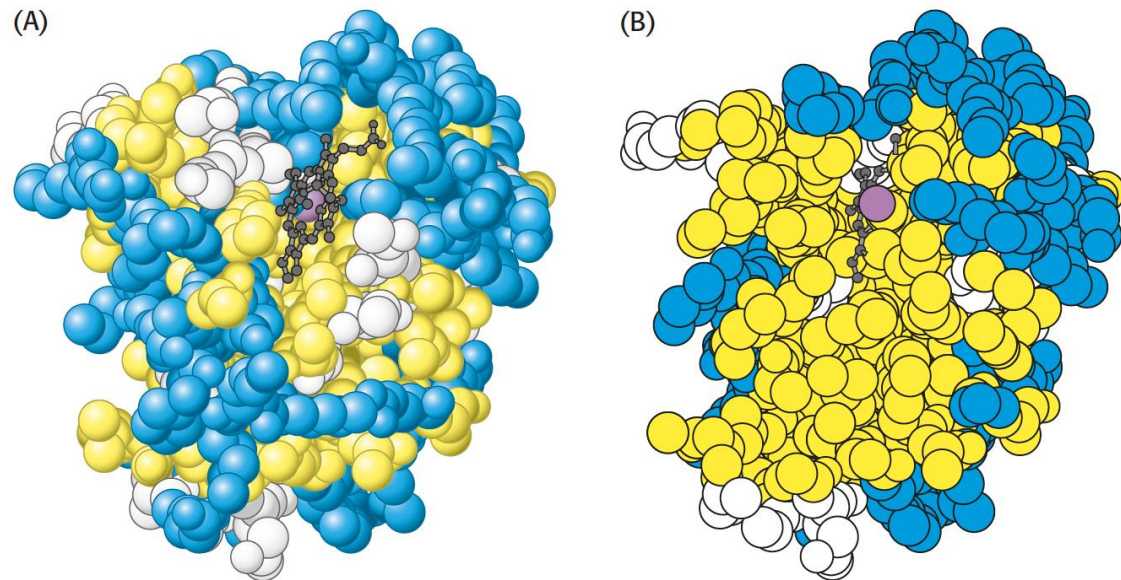
1. Consecutive intra-chain disulfide bond

2. Non-consecutive intra-chain disulfide bond

Γιατί οι πρωτεΐνες είναι τόσο πολυδύναμα μόρια;

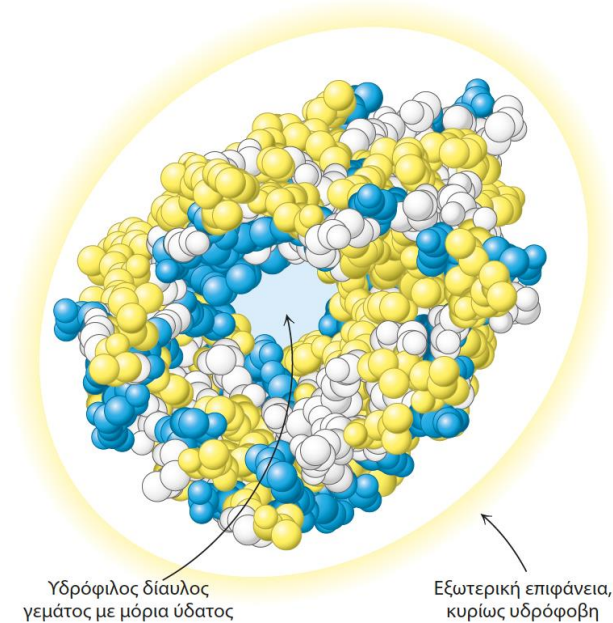
- **Οι πρωτεΐνες περιέχουν μία σειρά λειτουργικών μονάδων**

ΕΙΚΟΝΑ 2.39 Η κατανομή των αμινοξέων στη μυοσφαιρίνη. (Α) Χωροπληρωτικό μοντέλο της μυοσφαιρίνης με τα υδρόφοβα αμινοξέα με κίτρινο, τα φορτισμένα αμινοξέα με μπλε και τα υπόλοιπα με άσπρο χρώμα. Προσέξτε ότι η επιφάνεια του μορίου έχει πολλά φορτισμένα αμινοξέα, καθώς και μερικά υδρόφοβα. (Β) Σε τούτη την εγκάρσια τομή του μορίου προσέξτε ότι τα υδρόφοβα αμινοξέα βρίσκονται κυρίως στο εσωτερικό της δομής, ενώ τα φορτισμένα βρίσκονται κυρίως στην επιφάνεια της πρωτεΐνης. [Σχεδιασμένο από 1MBD.pdb.]



Γιατί οι πρωτεΐνες είναι τόσο πολυδύναμα μόρια;

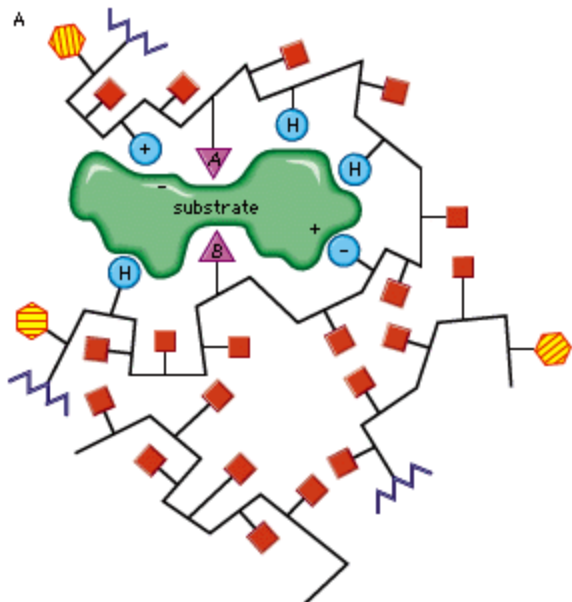
- **Οι πρωτεΐνες περιέχουν μία σειρά λειτουργικών μονάδων**



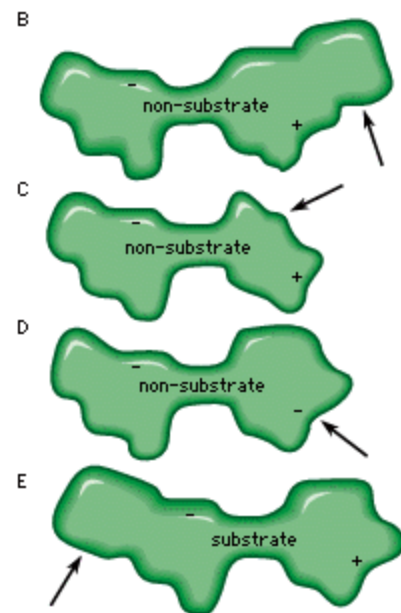
ΕΙΚΟΝΑ 2.40 Η πορίνη έχει αντίστροφη κατανομή αμινοξέων. Το εξωτερικό της πορίνης, που έρχεται σε επαφή με υδρόφοβα τμήματα των μεμβρανών, καλύπτεται κυρίως από υδρόφοβα κατάλοιπα, ενώ το κέντρο περιλαμβάνει έναν διάυλο γεμάτο νερό που απαρτίζεται από φορτισμένα και πολικά αμινοξέα. [Σχεδιασμένο από 1PRN.pdb.]

Γιατί οι πρωτεΐνες είναι τόσο πολυδύναμα μόρια;

- Οι πρωτεΐνες περιέχουν μία σειρά λειτουργικών μονάδων
ENZYMA



©1997 Encyclopaedia Britannica, Inc.



PROTEIN STRUCTURE

Scaffold to support and position active site

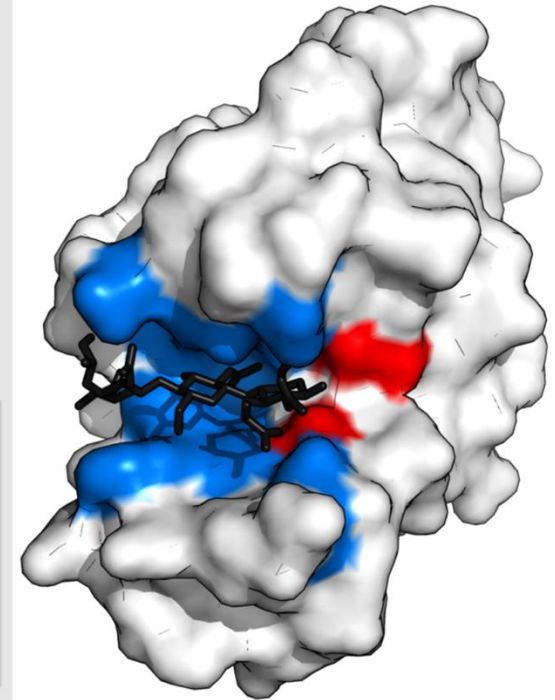
ACTIVE SITE

BINDING SITES

Bind and orient substrate(s)

CATALYTIC SITE

Reduce chemical activation energy

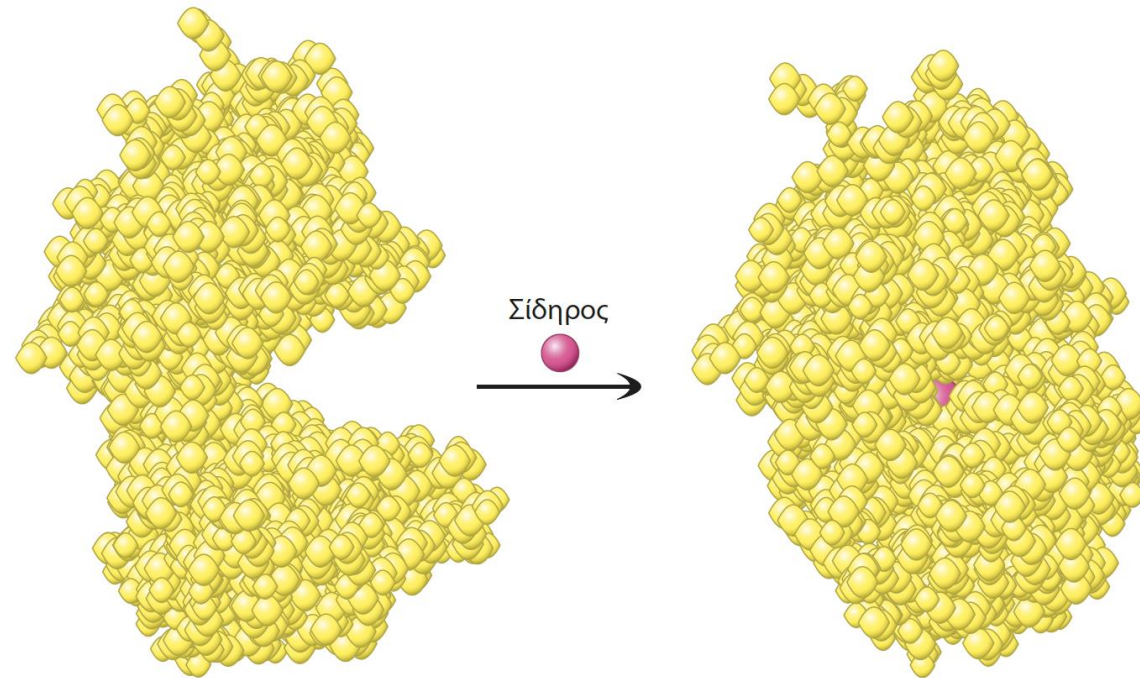


Γιατί οι πρωτεΐνες είναι τόσο πολυδύναμα μόρια;

- *Μπορούν να είναι άκαμπτες (δομικά στοιχεία) και εύκαμπτες (αρθρωτά τμήματα, ελατήρια ή μοχλοί)*

ΕΙΚΟΝΑ 2.3 Ευκαμψία και λειτουργία.

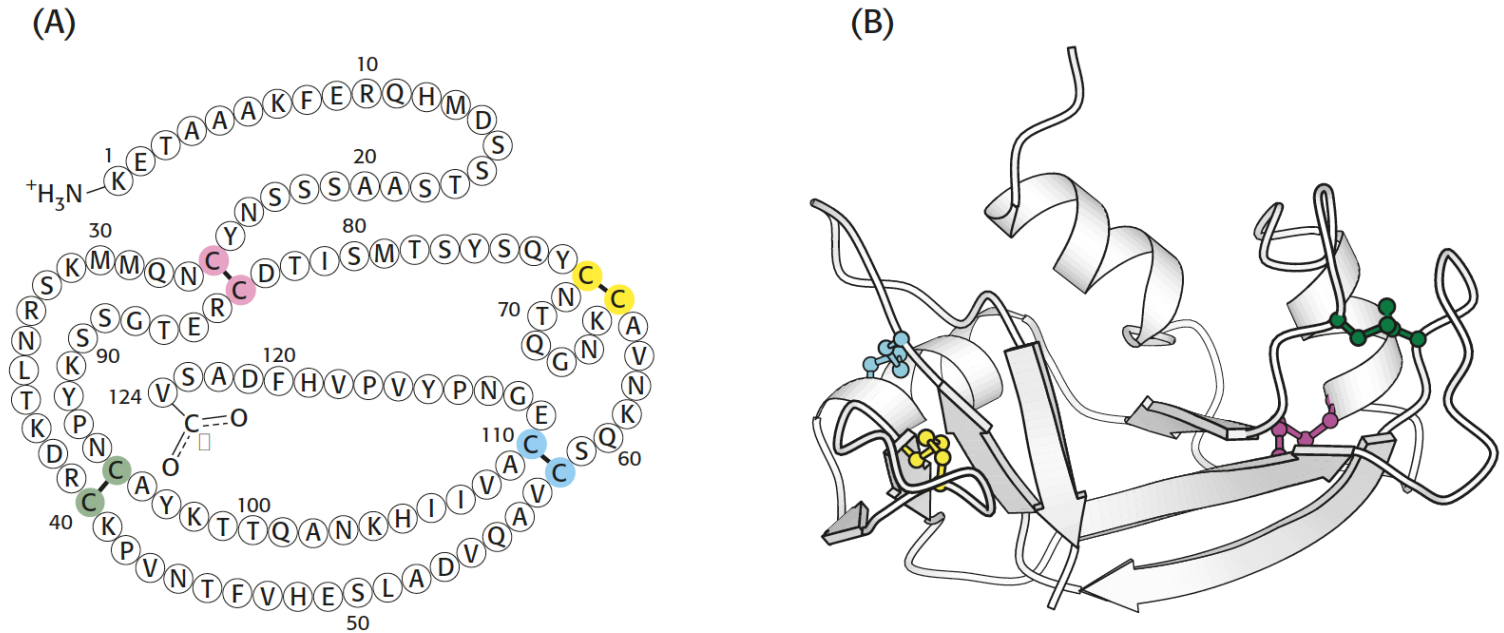
Η πρωτεΐνη λακτοφερίνη όταν δεσμεύει σίδηρο αλλάζει δομή, επιτρέποντας έτσι σε άλλα μόρια να ξεχωρίσουν το μόριο που έχει σίδηρο από εκείνο που δεν έχει.
[Σχεδιασμένο από 1 LFH.pdb και 1 LFG.pdb.]



Η αλληλουχία αμινοξέων μιας πρωτεΐνης καθορίζει την τρισδιάστατη δομή της

Συχνά αναφέρεται και ως πρωτοταγής δομή των πρωτεϊνών.

Η δευτεροταγής και η τριτοταγής δομή των πρωτεϊνών εξαρτώνται ιδιαίτερα από την αλληλουχία αμινοξέων, η οποία και τελικά καθορίζει την λειτουργία του μορίου.

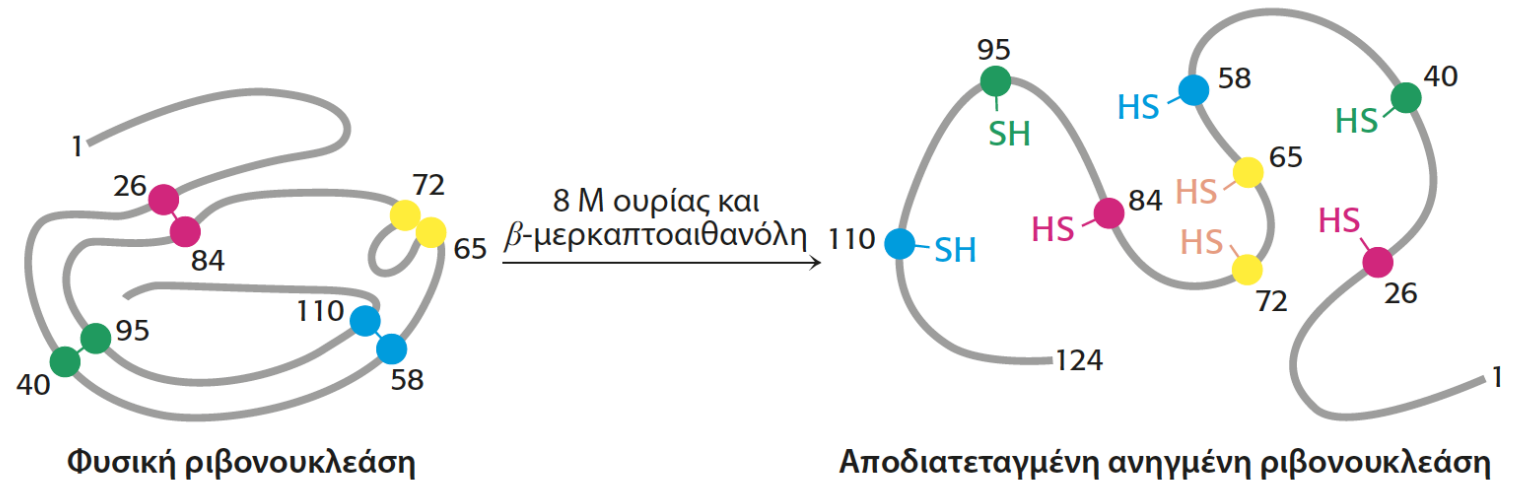


ΕΙΚΟΝΑ 2.51 Η αλληλουχία αμινοξέων της βόειας ριβονουκλεάσης. (Α) Οι τέσσερις δισουλφιδικοί δεσμοί φαίνονται έγχρωμοι. (Β) Τριδιάστατη δομή της ριβονουκλεάσης, στην οποία αναδεικνύονται οι ίδιοι τέσσερις δισουλφιδικοί δεσμοί. [(Α) Κατά C. H. W. Hirs, S. Moore and W. H. Stein, *J. Biol. Chem.*, 235:633-647, 1960. (Β) Σχεδιασμένο από 1RBX.pdb..]

Η αλληλουχία αμινοξέων μιας πρωτεΐνης καθορίζει την τρισδιάστατη δομή της

Αντιδραστήρια όπως η ουρία ή η υδροχλωρική γουανιδίνη έχουν την ικανότητα να διασπούν τους μη ομοιοπολικούς δεσμούς

Η β -μερκαπτοαιθανόλη διασπά αντιστρεπτά με αναγωγή τους δισουλφιδικούς δεσμούς.



ΕΙΚΟΝΑ 2.53 Αναγωγή και αποδιάταξη της ριβονουκλεάσης.

Πρωτεΐνες – Πεπτίδια – Μονάδες μέτρησης

Μια μικρή αλυσίδα αμινοξέων που συνδέονται μεταξύ τους με πεπτιδικούς δεσμούς και έχει καθορισμένη αλληλουχία ονομάζεται **ολιγοπεπτίδιο** (oligopeptide) ή απλώς **πεπτίδιο** (peptide), ενώ οι μεγαλύτερες σε μήκος αλυσίδες ονομάζονται **πολυπεπτίδια** (polypeptides). Τα πεπτίδια συνήθως περιέχουν λιγότερα από 20-30 αμινοξέα, ενώ τα πολυπεπτίδια 200-500.

Το μέγεθος μιας πρωτεΐνης ή ενός πολυπεπτιδίου εκφράζεται είτε με τη μάζα τους σε daltons (ένα dalton είναι 1 μονάδα ατομικής μάζας) είτε με το μοριακό τους βάρος (MW), το οποίο είναι ένας καθαρός αριθμός χωρίς μονάδες μέτρησης που ισούται με τη μάζα σε daltons.

Για παράδειγμα, μια πρωτεΐνη με MW 10.000 έχει μάζα ίση με 10.000 daltons (Da) ή με 10 kilodaltons (kDa).