

ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ

Φατούρος Ιωάννης
Αναπληρωτής Καθηγητής

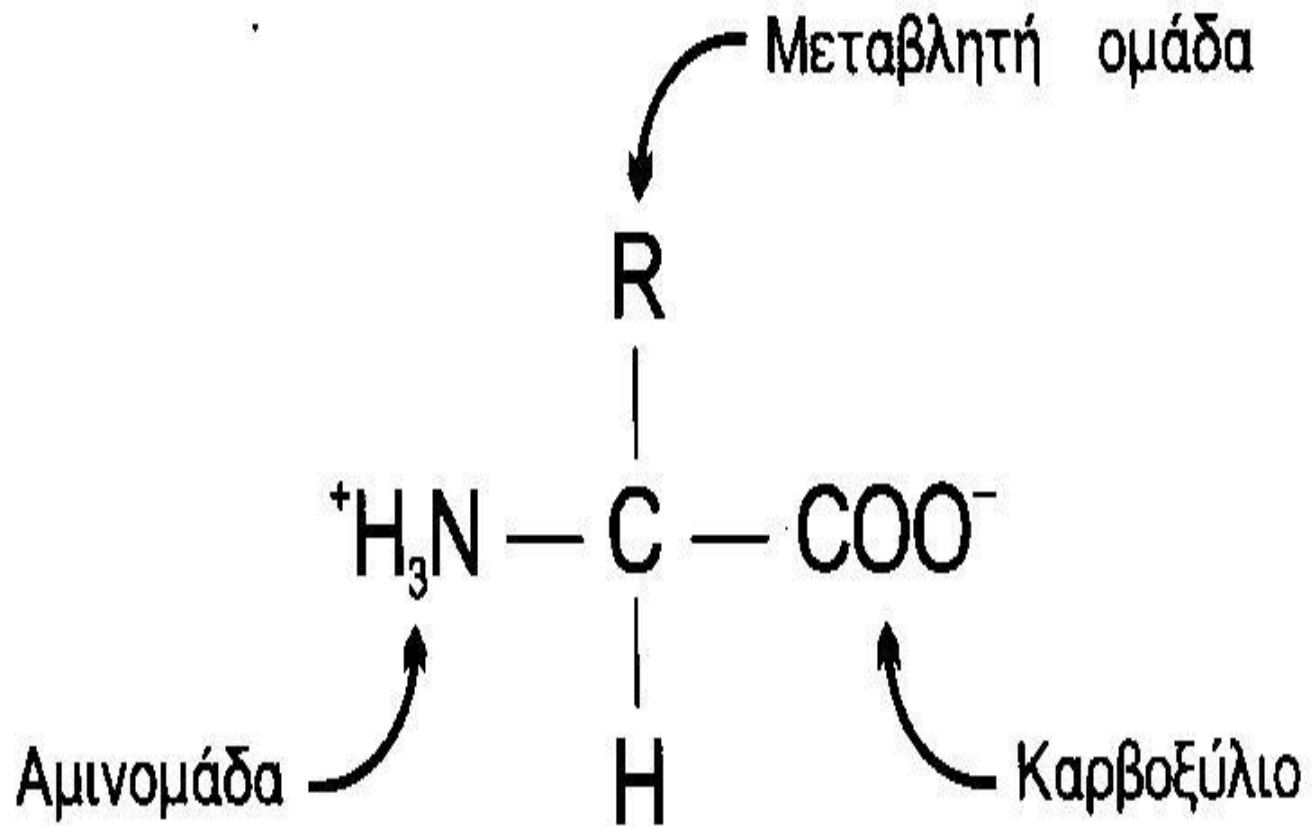
Θέματα Διάλεξης

- Δομή, αριθμός και διαχωρισμός των αμινοξέων
- Ένωση αμινοξέων με τον πεπτιδικό δεσμό για τη δημιουργία πρωτεΐνης
- Λειτουργίες των πρωτεϊνών
- Χαρακτηριστικά των ενζύμων
- Ρύθμιση της λειτουργίας των ενζύμων


ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ

- Πρωτεΐος: πρώτος στην κατάταξη
- -ινη: αμίνες (16% άζωτο)
- Λεύκωμα
- Αμινοξέα: Δομικές μονάδες πρωτεϊνών
- Αμινομάδα (NH_3^+), Καρβοξυλομάδα (COO^-), πλευρική ομάδα R.

AMINOΞΥ



Διαχωρισμός Αμινοξέων

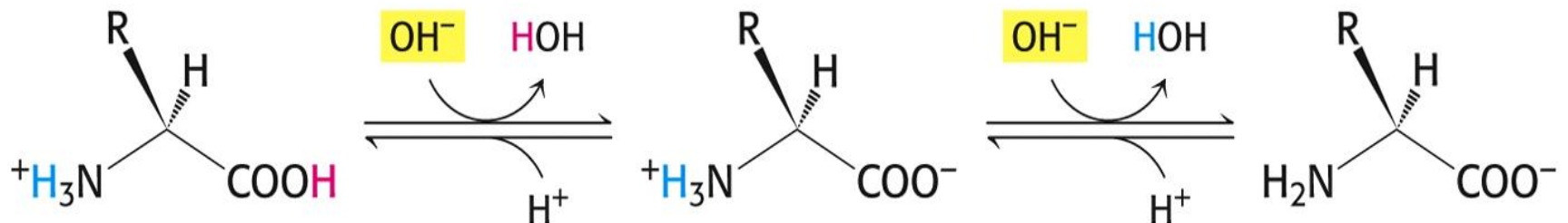
- Απαραίτητα- μη-απαραίτητα
 - Διακλαδισμένης πλευρικής αλυσίδας- Μέγεθος
 - Υδρόφοβες ομάδες
 - »
 - Υδρόφιλες ομάδες
- Συνάφεια νερού
- 
- A diagram consisting of two arrows pointing from the text 'Υδρόφοβες ομάδες' and 'Υδρόφιλες ομάδες' towards the text 'Συνάφεια νερού'. The arrow from 'Υδρόφοβες ομάδες' points downwards and to the right, while the arrow from 'Υδρόφιλες ομάδες' points upwards and to the right.

Διαχωρισμός Αμινοξέων

- Αρνητικά φορτισμένα σε Φυσιολογικό pH

- Θετικά φορτισμένα σε Φυσιολογικό pH

Φορτίο



Η επίδραση του pH

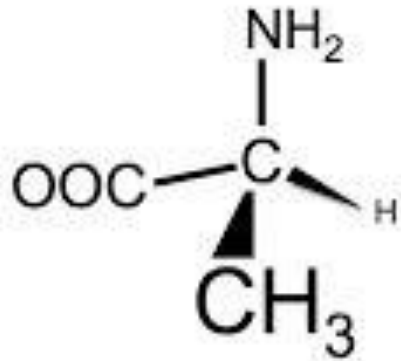
Οι οξειδοαναγωγικές ιδιότητες των αμινοξέων

Προσέξτε τις διαφορετικές μορφές της γλυκίνης σε διαφορετικά pH:

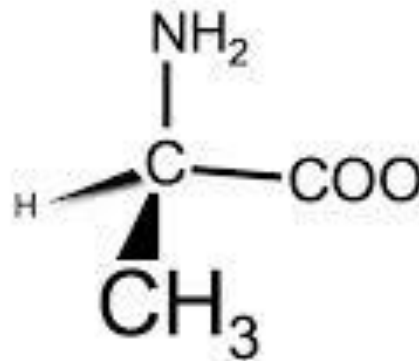
(Αυτή η μορφή δεν υφίσταται) $\text{H}_2\text{N} - \text{CH}_2 - \text{COOH}$



- Εναντιομερισμός των αμινοξέων (L-μορφή-αριστερόστροφη, D-μορφή δεξιόστροφη)



L-alanine

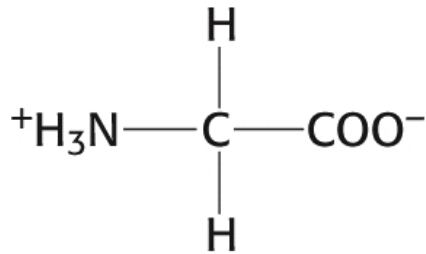


D-alanine

Enantiomers of the amino acid alanine. The H atoms are way in back, and the CH₃ groups are way in front.

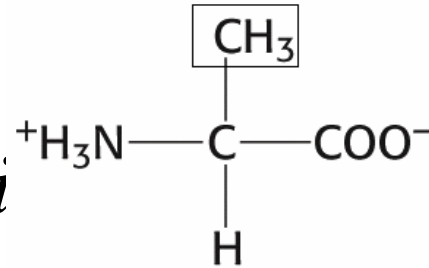
Αλιφατικά Αμινοξέα

Amin

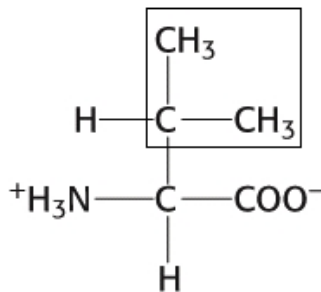


Glycine
(Gly, G)

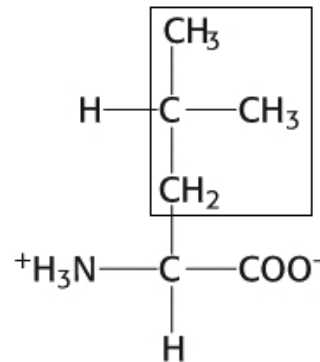
hati



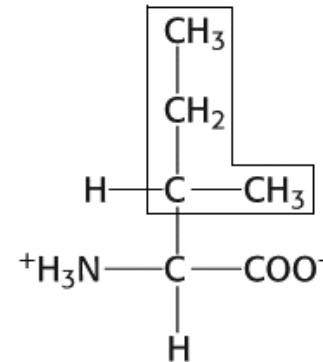
Alanine
(Ala, A)



Valine
(Val, V)



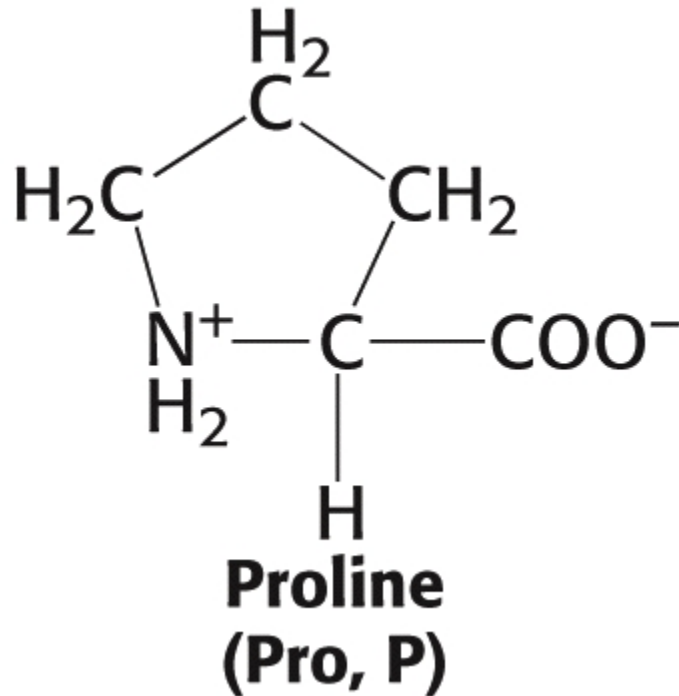
Leucine
(Leu, L)



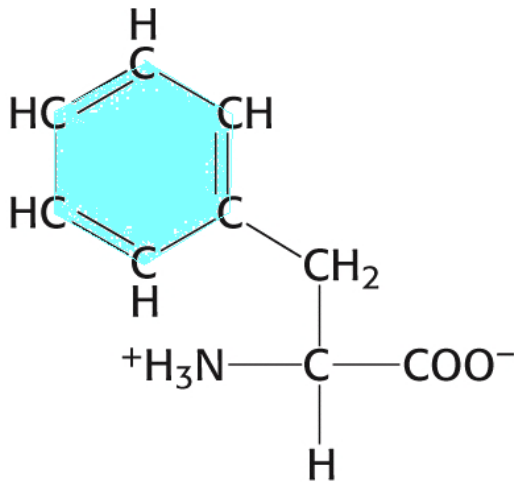
Isoleucine
(Ile, I)

Δευτεροταγές αμινοξύ

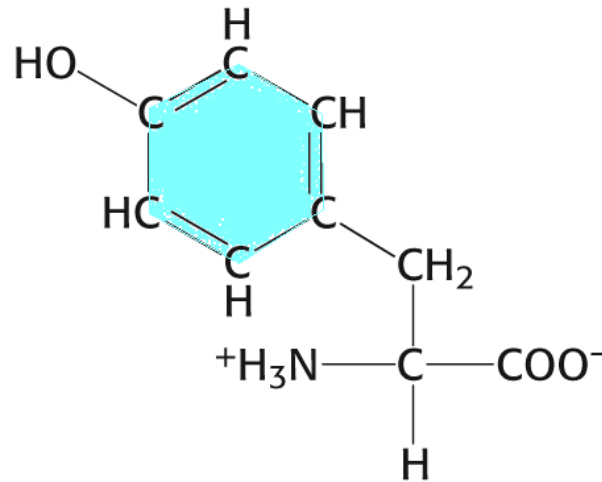
- Προλίνη (ημινοξύ)



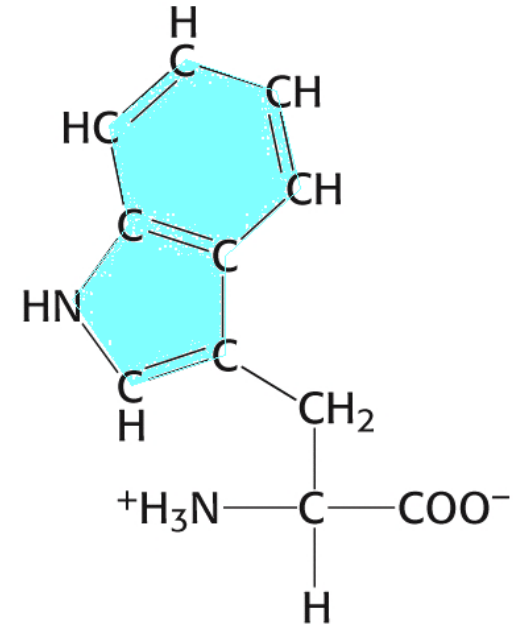
Αρωματικά αμινοξέα



Phenylalanine
(Phe, F)



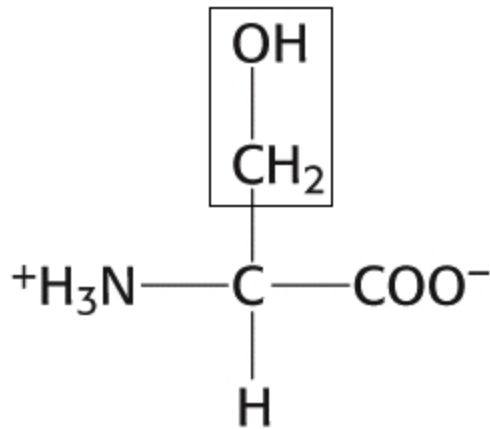
Tyrosine
(Tyr, Y)



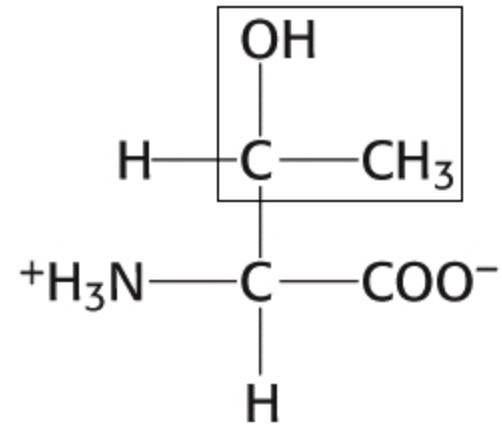
Tryptophan
(Trp, W)

Αμινοξέα με αλκολικές ομάδες

•



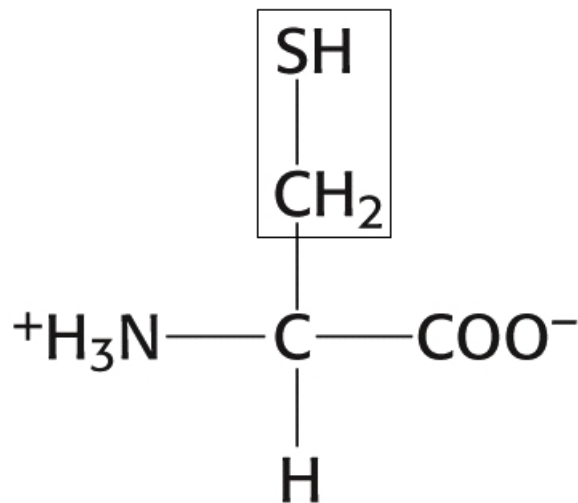
Serine
(Ser, S)



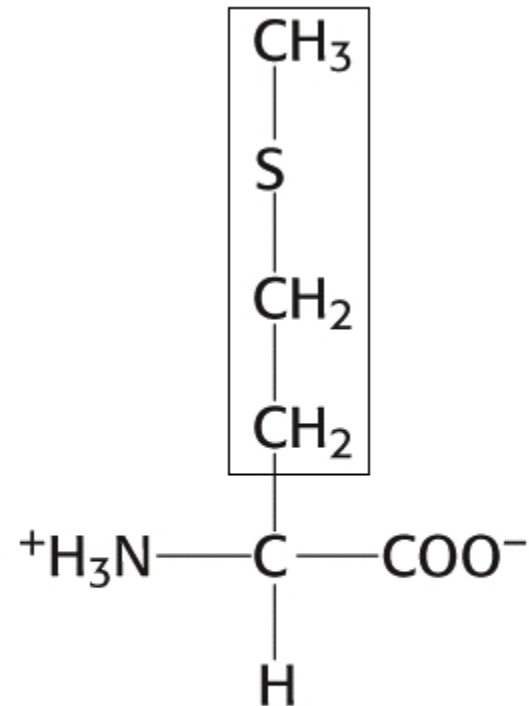
Threonine
(Thr, T)

Σουλφυδρικά αμινοξέα

- Amino acids (*Sulfur*)

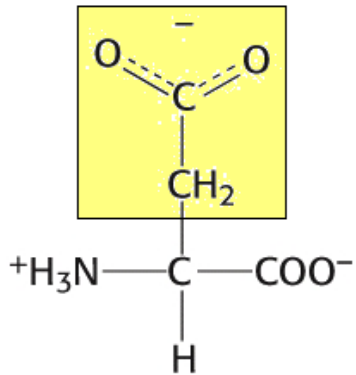


Cysteine
(Cys, C)

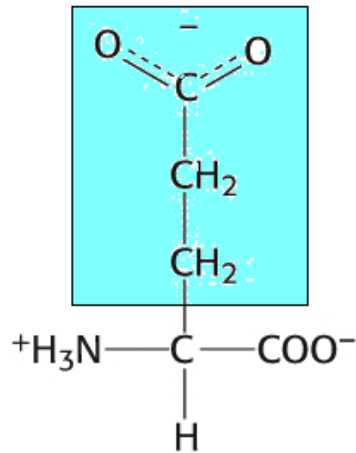


Methionine
(Met, M)

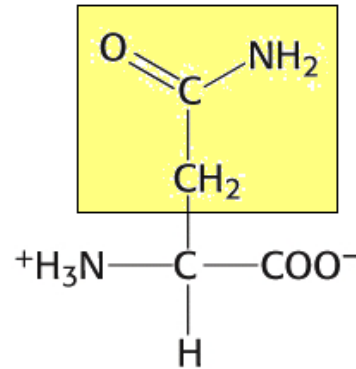
Όξινα αμινοξέα



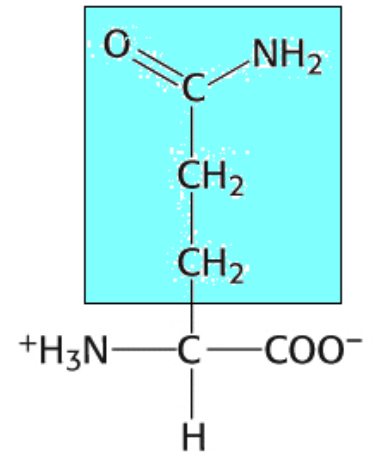
Aspartate
(Asp, D)



Glutamate
(Glu, E)

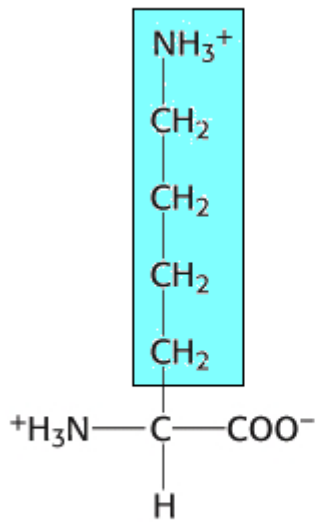


Asparagine
(Asn, N)

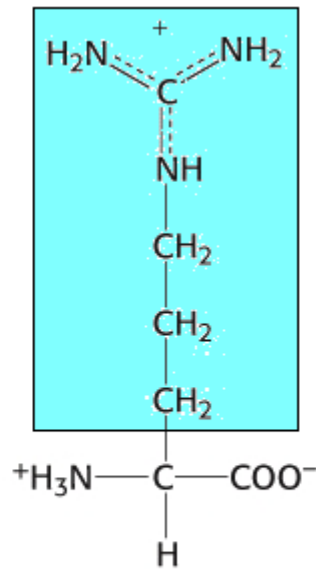


Glutamine
(Gln, Q)

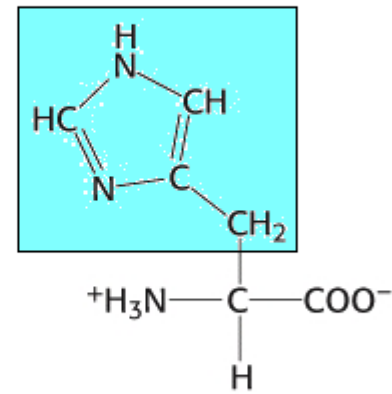
Βασικά (αλκαλικά) αμινοξέα



Lysine
(Lys, K)



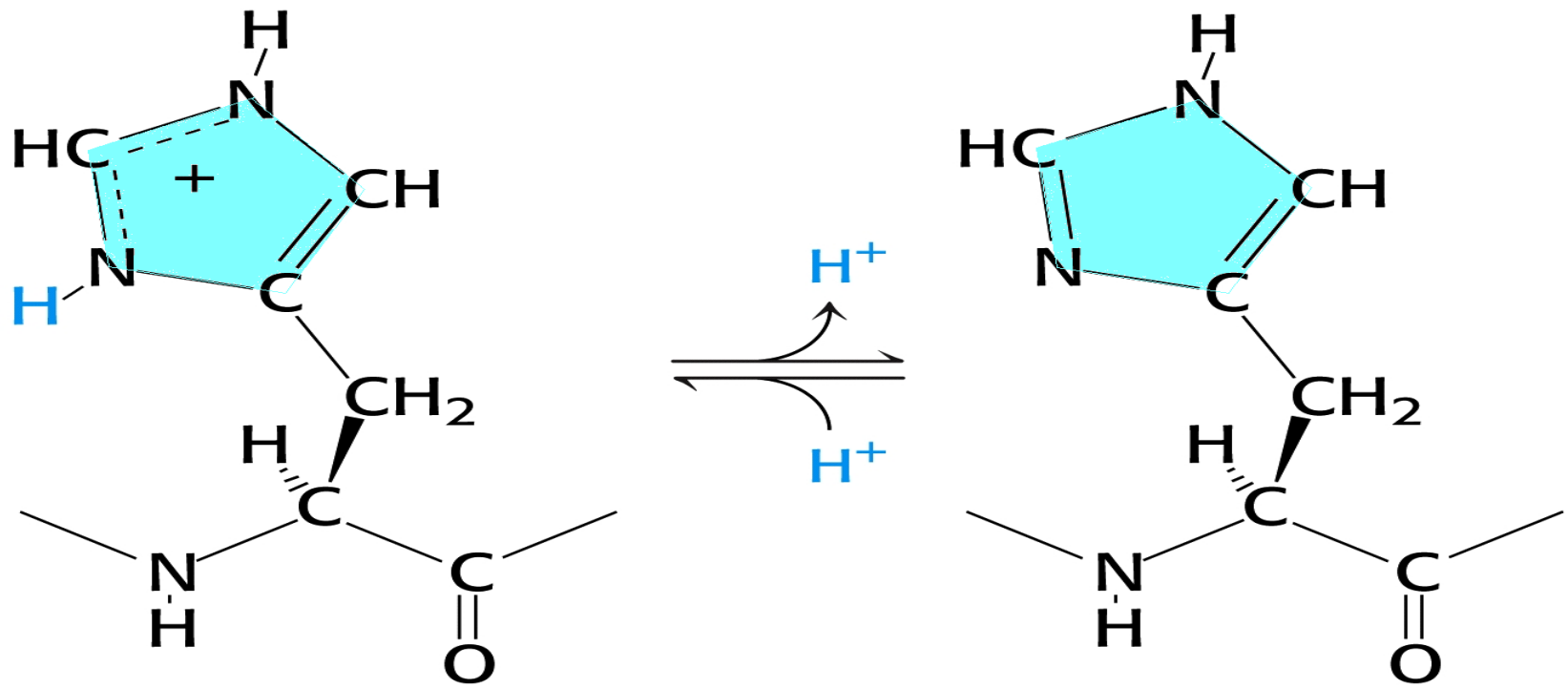
Arginine
(Arg, R)



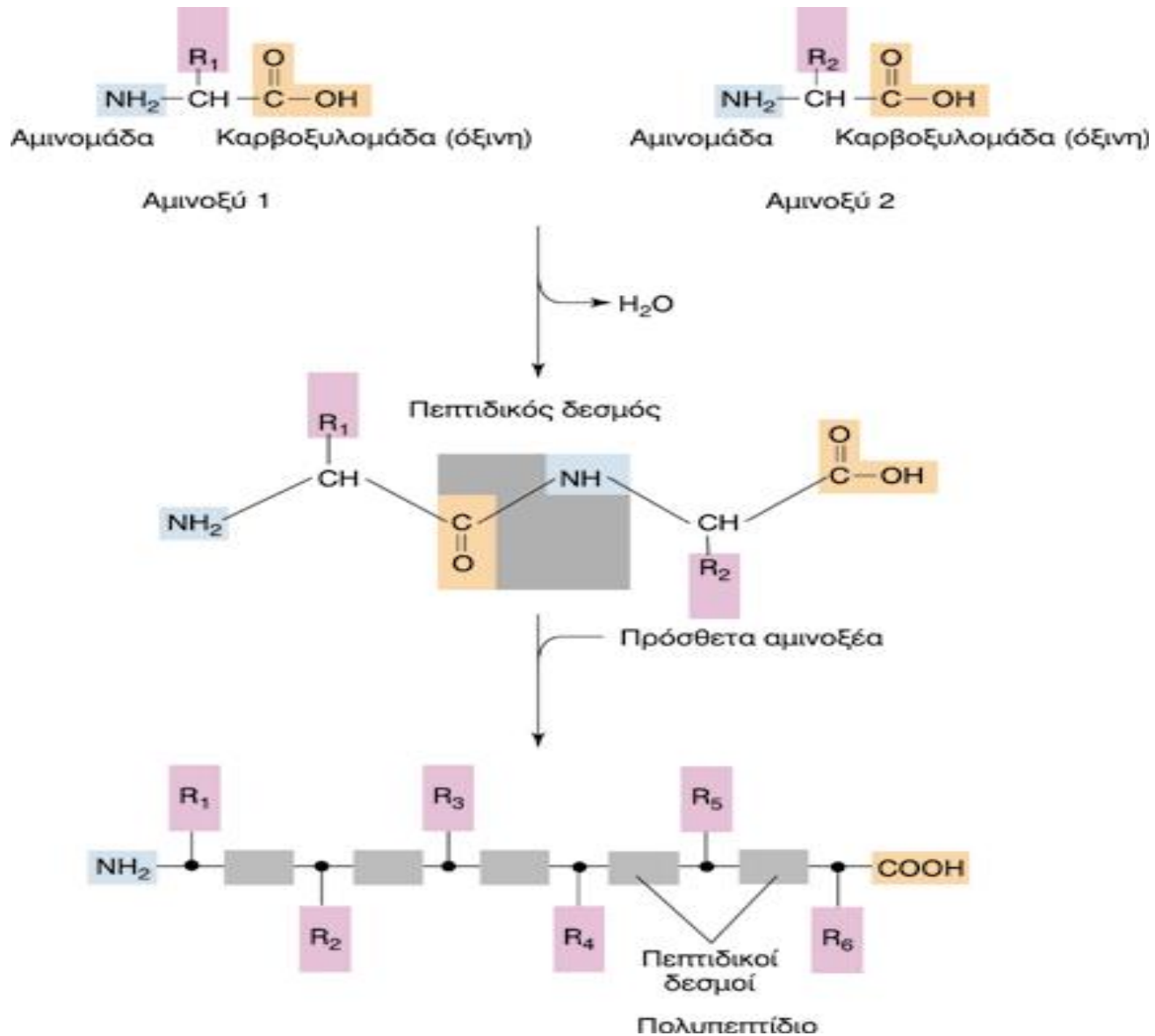
Histidine
(His, H)

Αμινοξέα με χαρακτηριστικά οξέος και βάσης

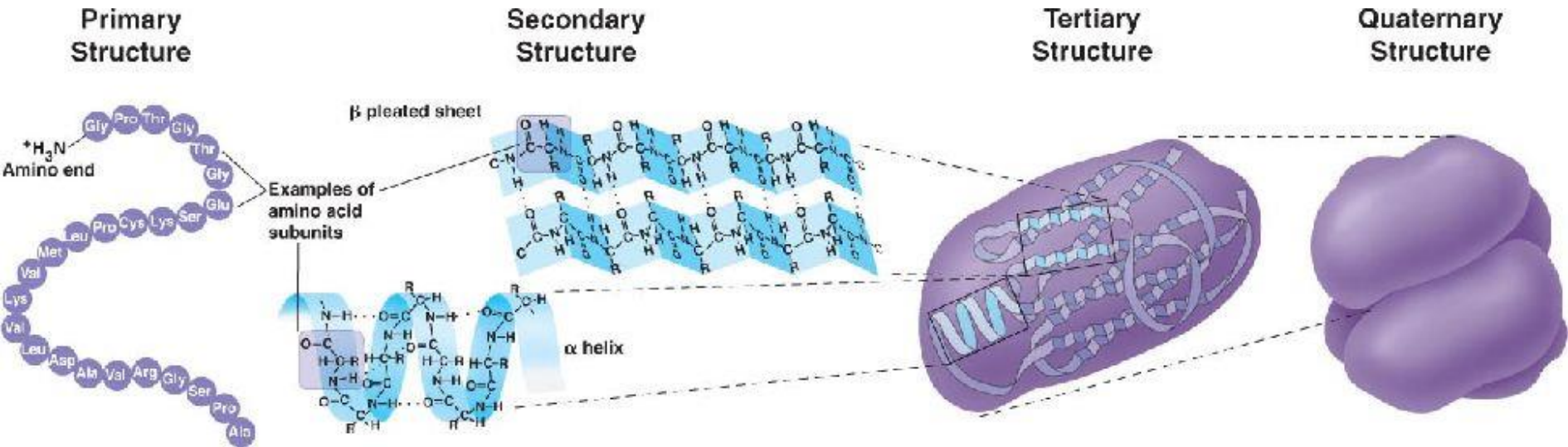
- Ιστιδίνη



Πεπτιδικός δεσμός



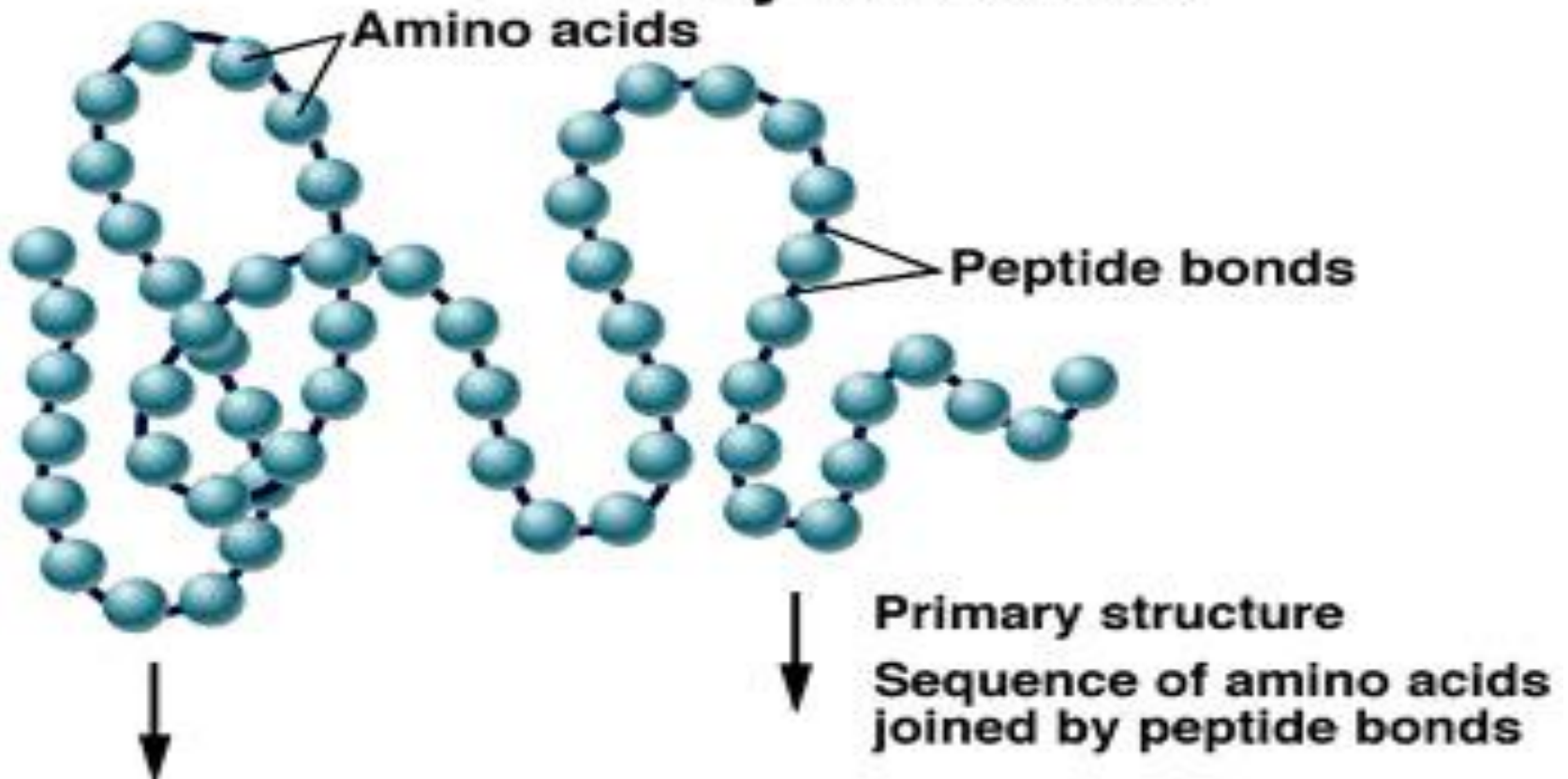
Δομή των πρωτεϊνών



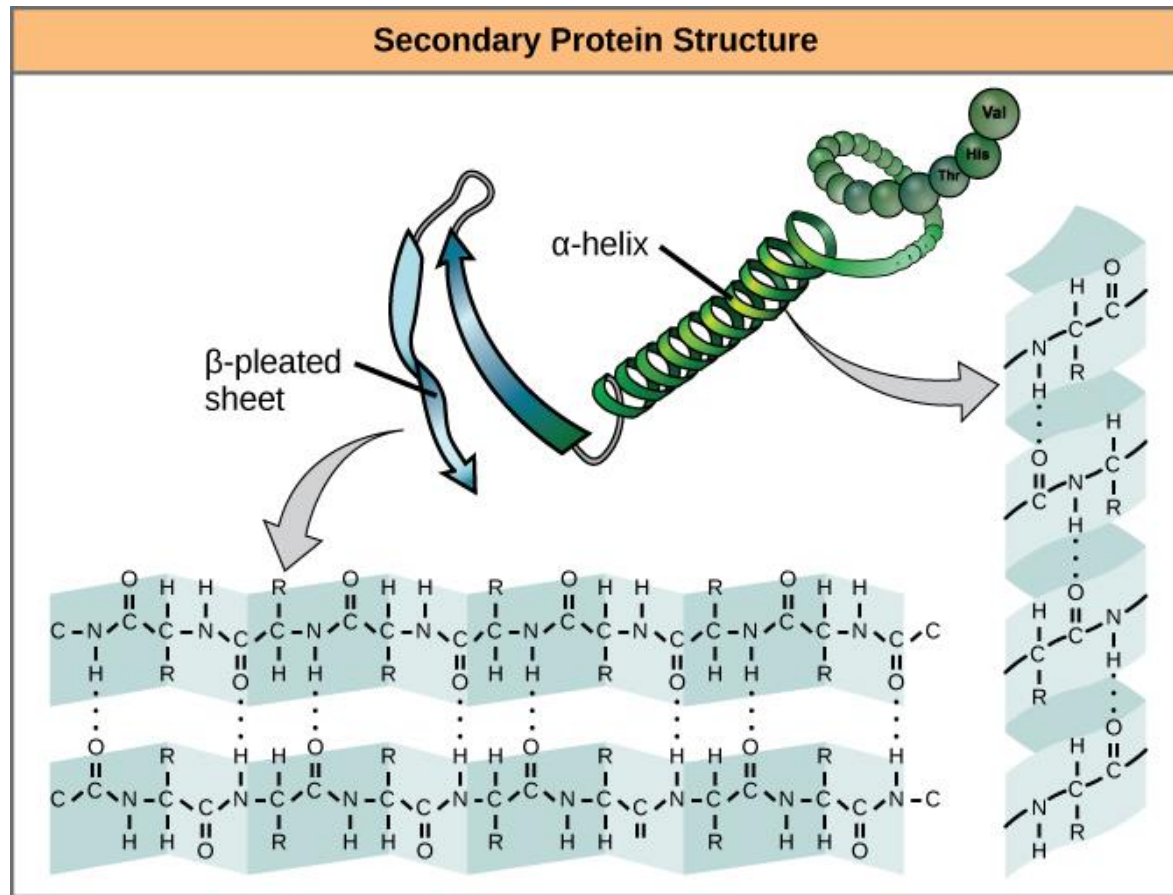
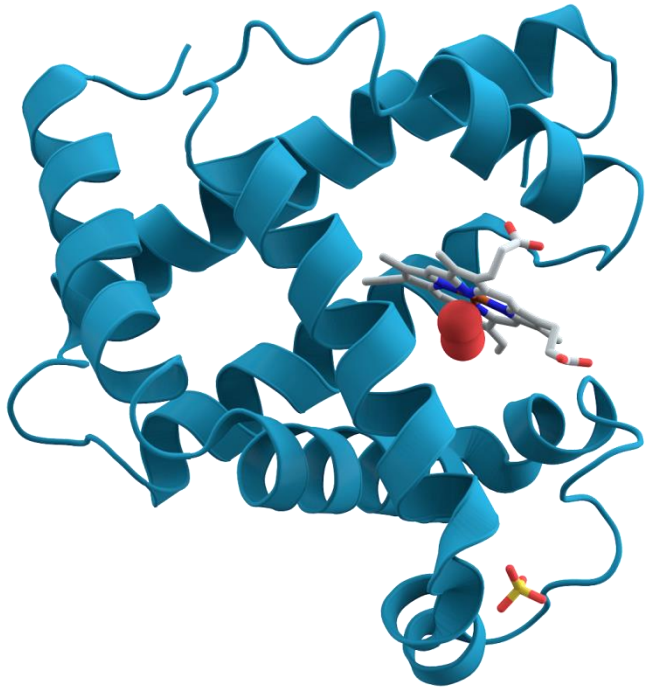
- **Πρωτοταγής δομή:** Καθορίζει τη δομή μίας πρωτεΐνης
- **Δευτεροταγής δομή:** Διαμόρφωση μίας μικρής πολυπεπτιδικής αλυσίδας στο χώρο.
- **Τριτοταγής δομή:** Καθορίζει την λειτουργία της πρωτεΐνης. Ευπαθής σε υψηλές T (> 50 οC).
- **Τεταρτοταγής δομή:** Σύμπλεγμα υπομονάδων- Αιμοσφαιρίνη

Πρωτοταγής Δομή

Levels of Protein Structure — Primary Structure



Δευτεροταγής Δομή

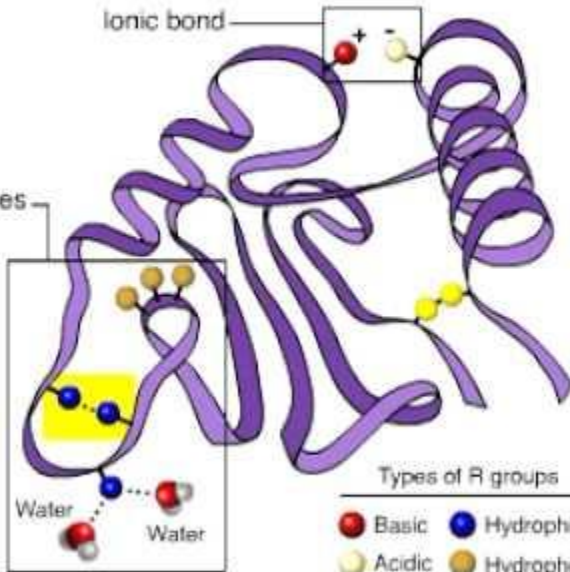


Τριτοταγής Δομή

Tertiary structure

Ionic bond

Polar forces

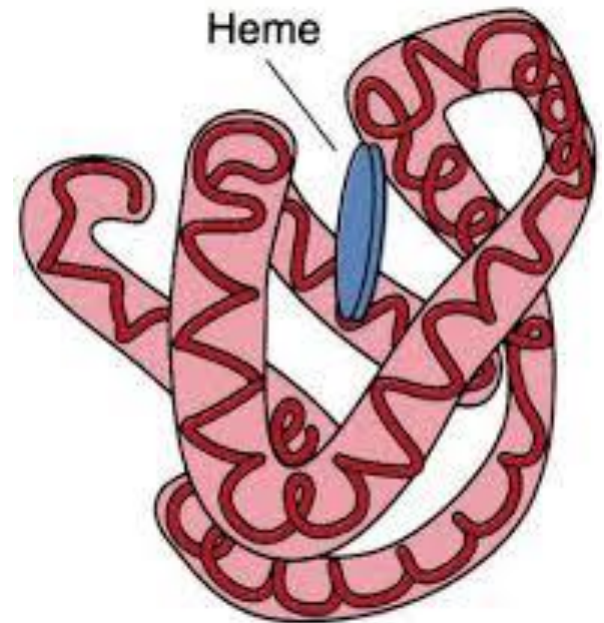


Types of R groups

- Basic (red sphere)
- Hydrophilic (polar) (blue sphere)
- Acidic (yellow sphere)
- Hydrophobic (nonpolar) (brown sphere)
- Sulfur-containing (two yellow spheres)

(c) Tertiary structure

Heme

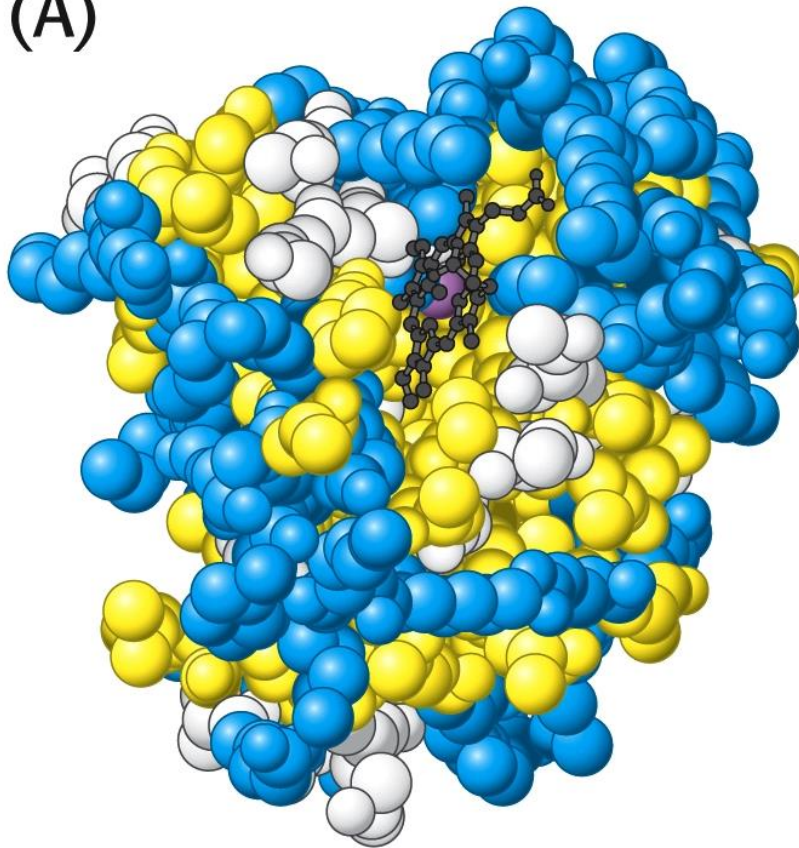


β polypeptide

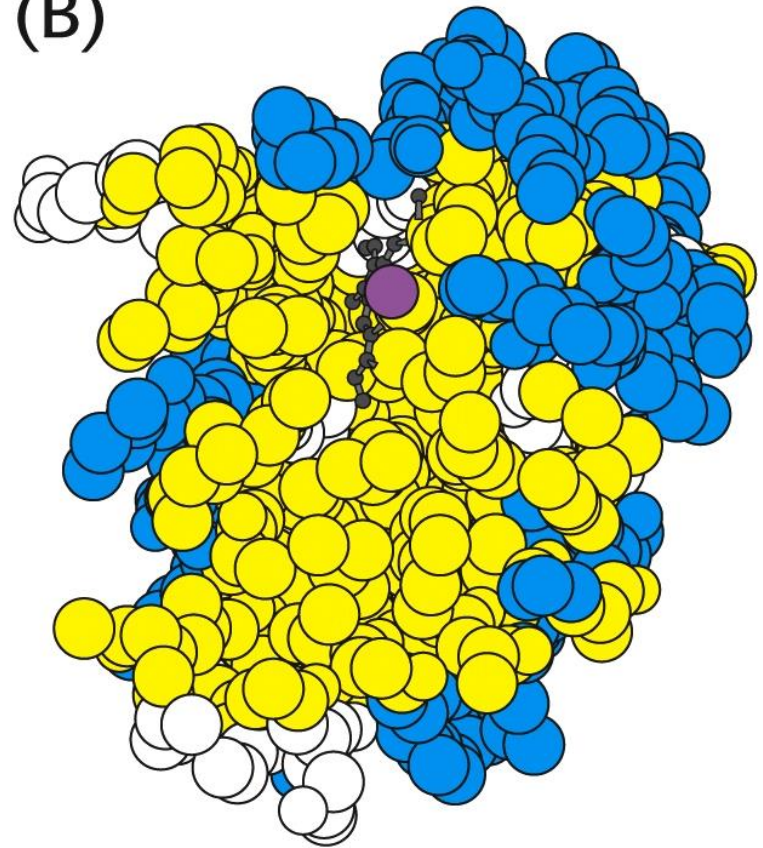
Μυοσφαιρίνη

- Στη μυοσφαιρίνη και άλλες πρωτεΐνες, η πλειοψηφία των υδρόφοβων αμινοξέων βρίσκονται στο εσωτερικό μέρος (με κίτρινο χρώμα) του μορίου.

(A)

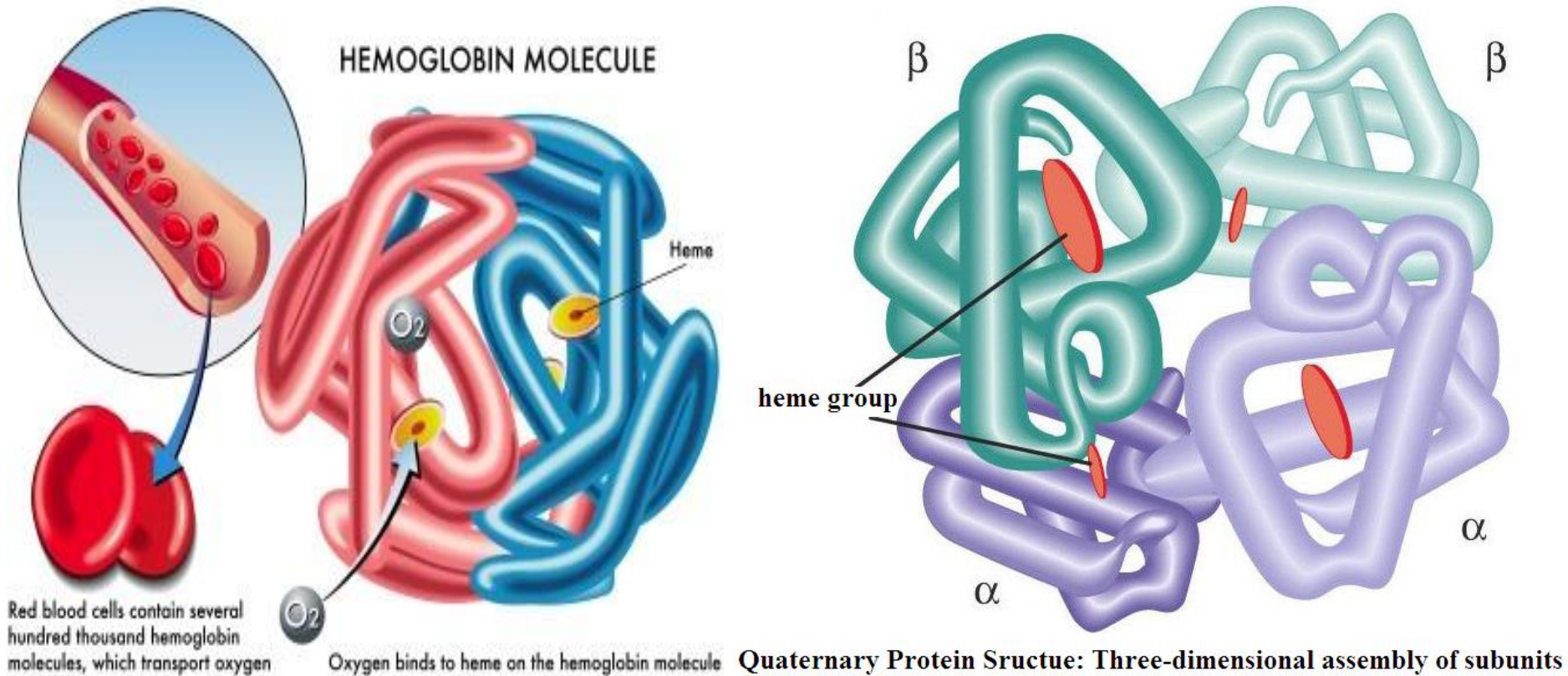


(B)



Τεταρτοταγής Δομή

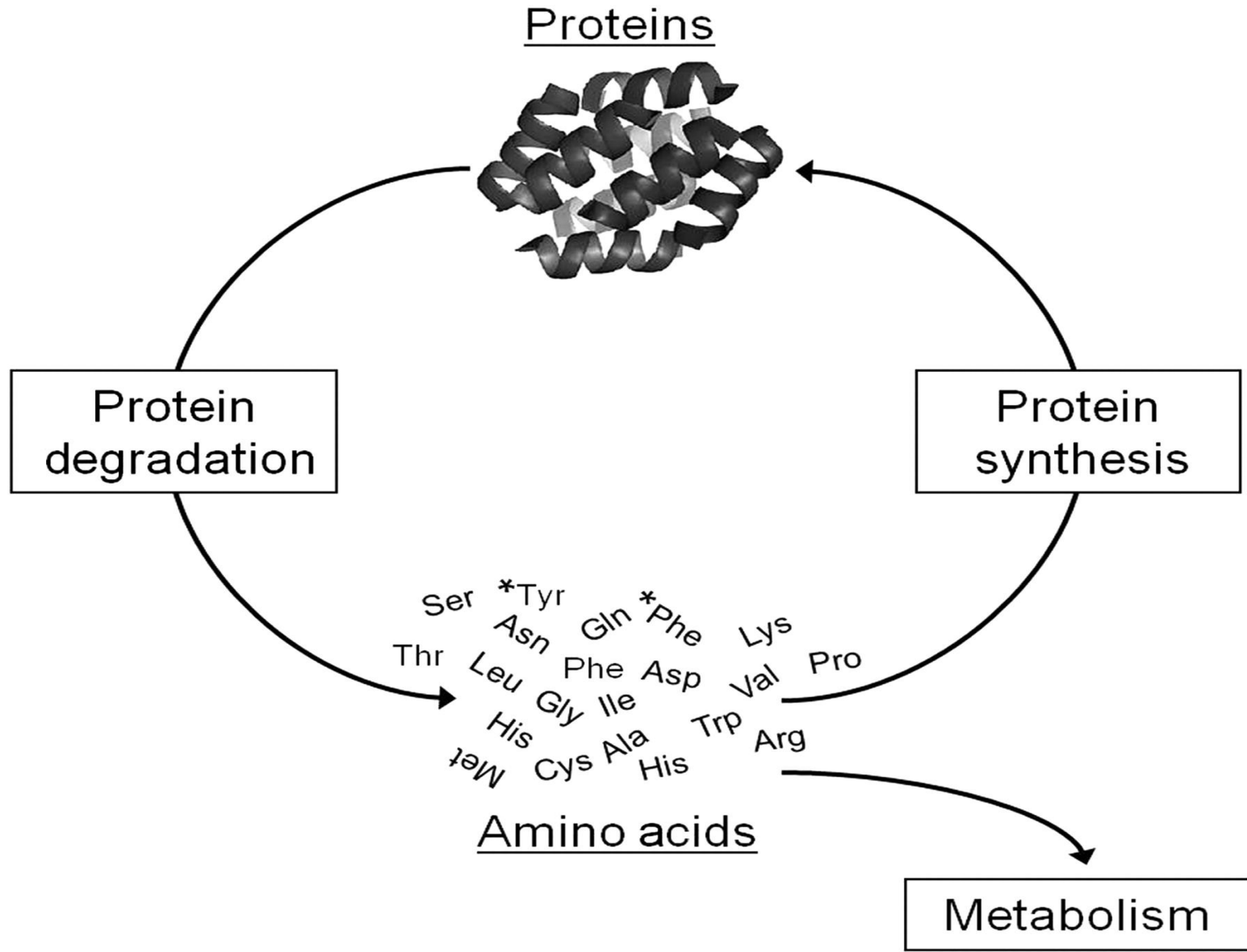
- Η αιμοσφαιρίνη είναι ένας τετραμερές μόριο με 2 ζεύγη υπομονάδων.



Λειτουργία των πρωτεϊνών

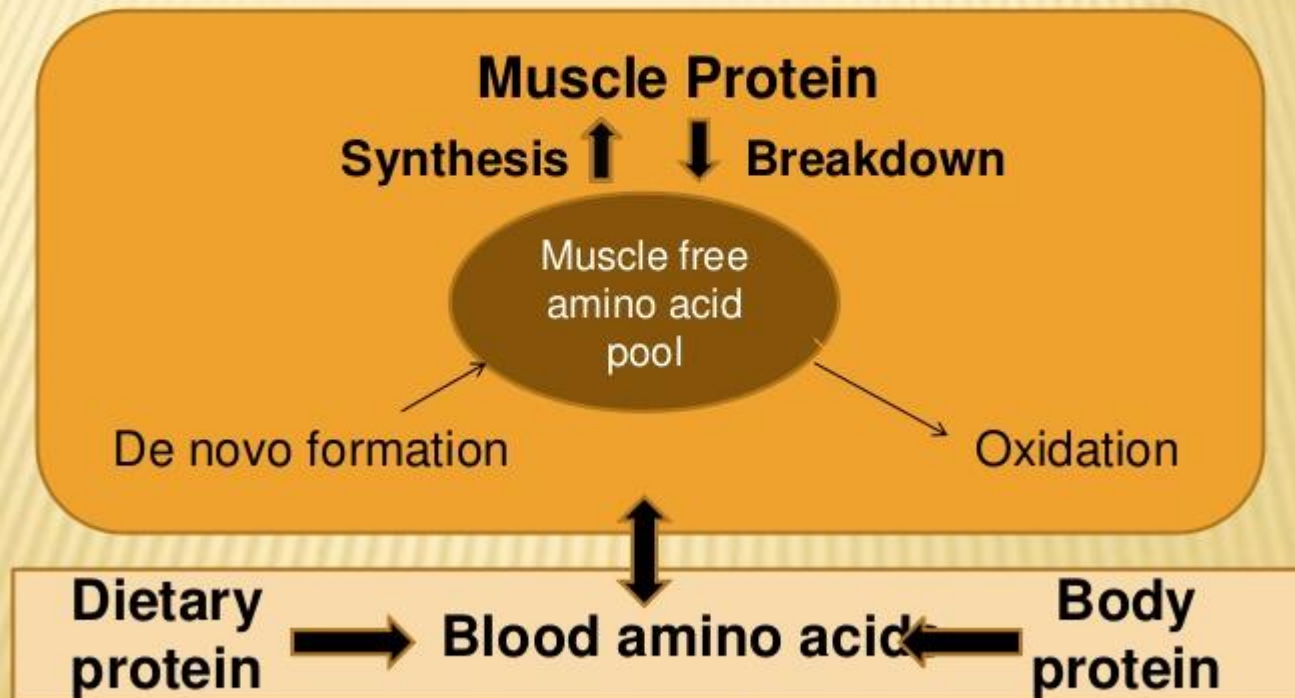
- Καταλυτικές - Ένζυμα
- Μεταφορικές - Hb, GLUT-4
- Αποθηκευτικές - Καζεΐνη (Ca^{++} , P)
- Κίνησης - Μυοσΐνη, ακτΐνη
- Δομικές - Κολλαγόνο, ελαστΐνη
- Αμυντικές - Αντισώματα
- Αγγελιοφόροι - Ινσουλΐνη
- Υποδοχείς - GLUT-4
- Ρυθμιστικές

Ο κύκλος της ζωής των πρωτεϊνών



Η ανακύκλωση των αμινοξέων

NORMAL PROTEIN TURNOVER



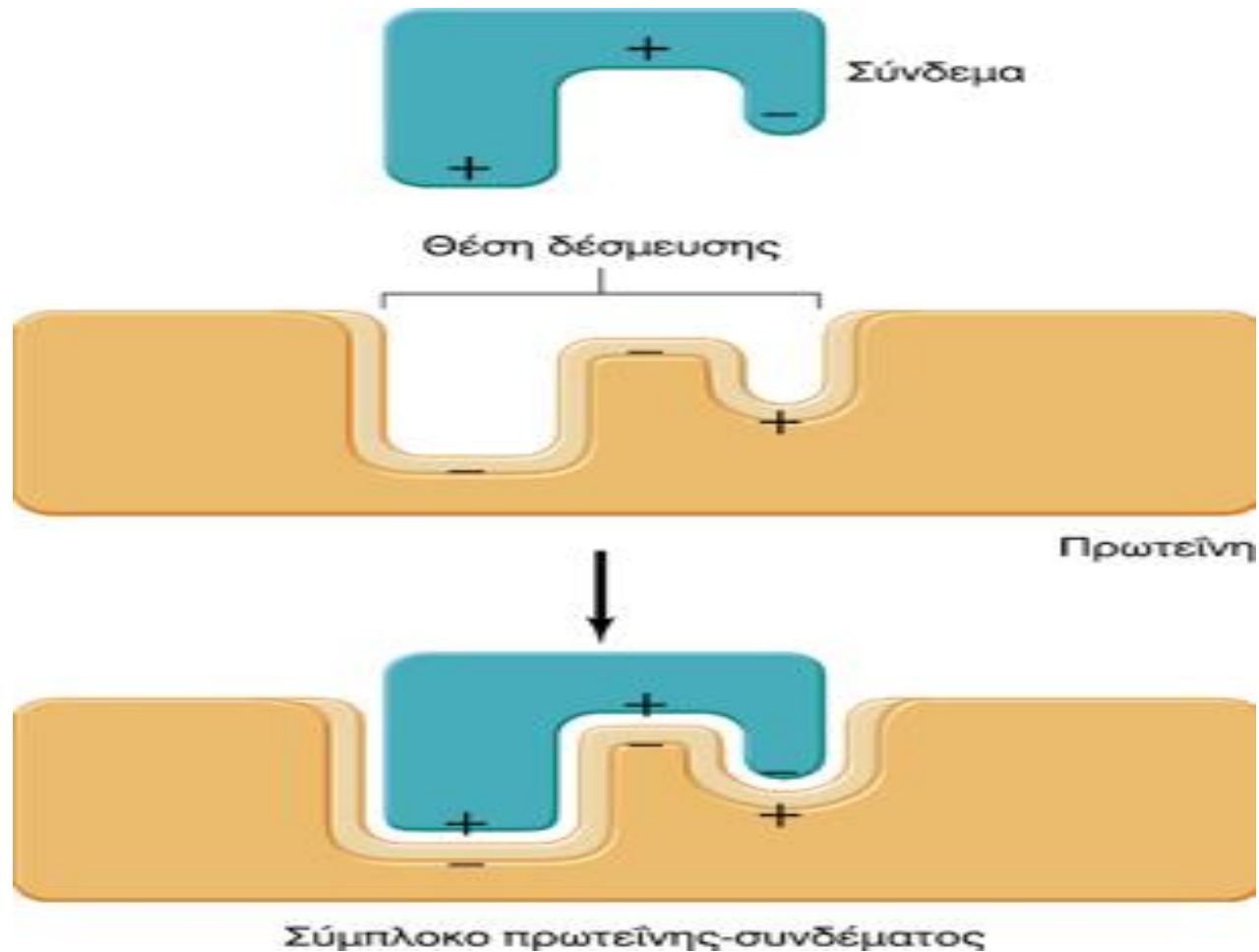
Adapted from: Gibala & Hawarth, 2006

ENZYMA

Ένζυμα

- **Βιολογικοί καταλύτες.** Ουσίες που επιταχύνουν τις βιοχημικές αντιδράσεις χωρίς τα ίδια να λαμβάνουν μέρος σε αυτές
- Ονομάζονται συνήθως από το υπόστρωμα τους ή/και από το είδος της αντίδρασης
- Κατάληξη **-αση**

Τρόπος σύνδεσης υποστρώματος-ενζύμου

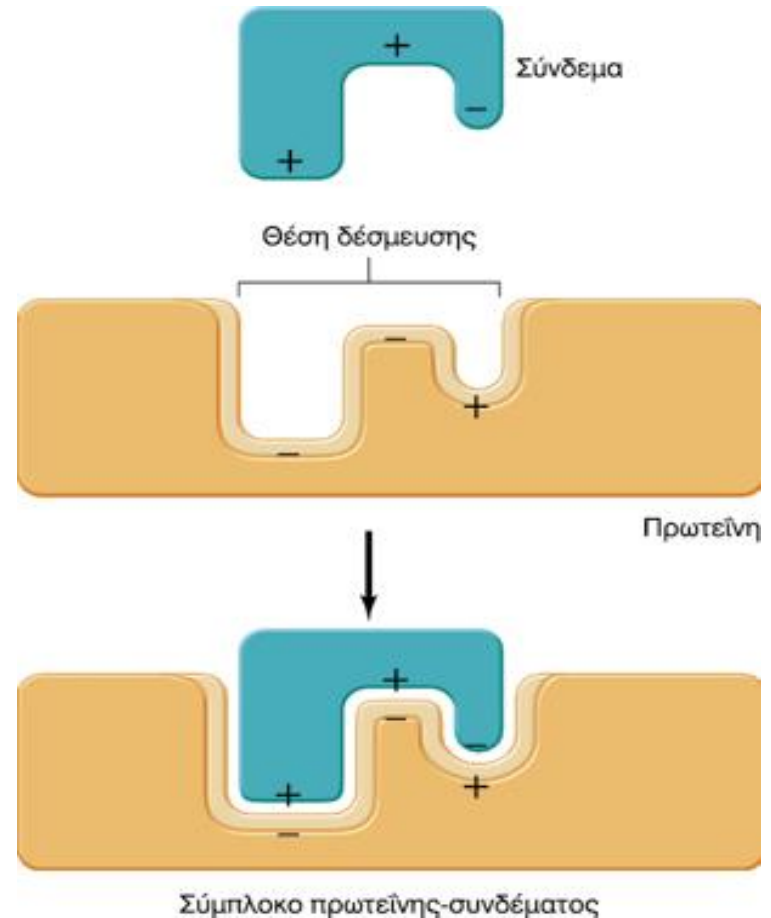


Χαρακτηριστικά ενζύμων

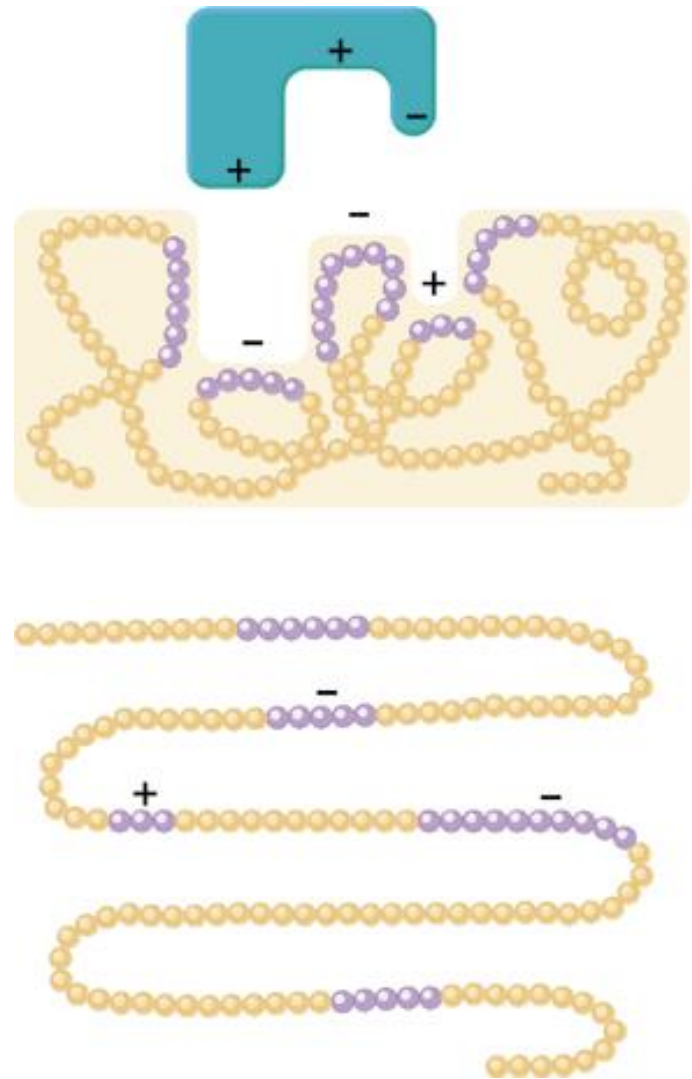
- Αυξάνουν την ταχύτητα των αντιδράσεων και όχι την θερμοδυναμική (κατεύθυνση και ποσοστό)
- Έχουν μεγάλη εξειδίκευση
- Η δραστηρότητα τους ρυθμίζεται

Χημική Εξειδίκευση

- Η συμπληρωματικότητα που επικρατεί μεταξύ της πρωτεΐνης και του συνδέματος εξαρτάται από τη θέση δέσμευσης
- Ηλεκτρικές έλξεις αντίθετων φορτισμένων φορτίων
- Δεσμοί Van der Waals

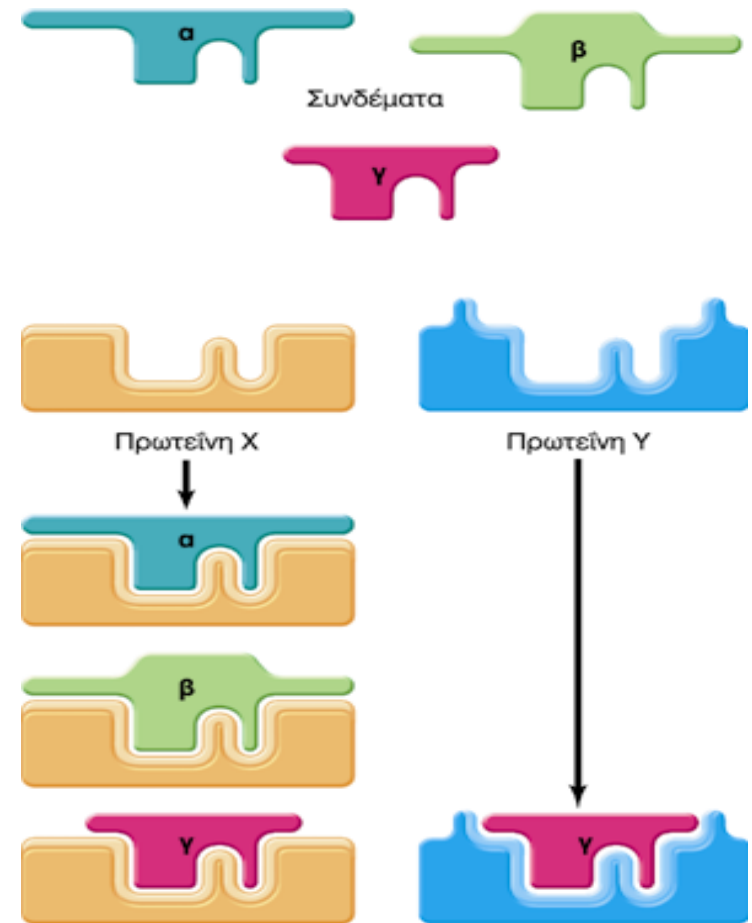


- Δεν είναι απαραίτητο τα αμινοξέα μίας πρωτεΐνης να βρίσκονται σε αλληλουχία για να δημιουργήσουν τη θέση δέσμευσης (ΣΧΗΜΑ)

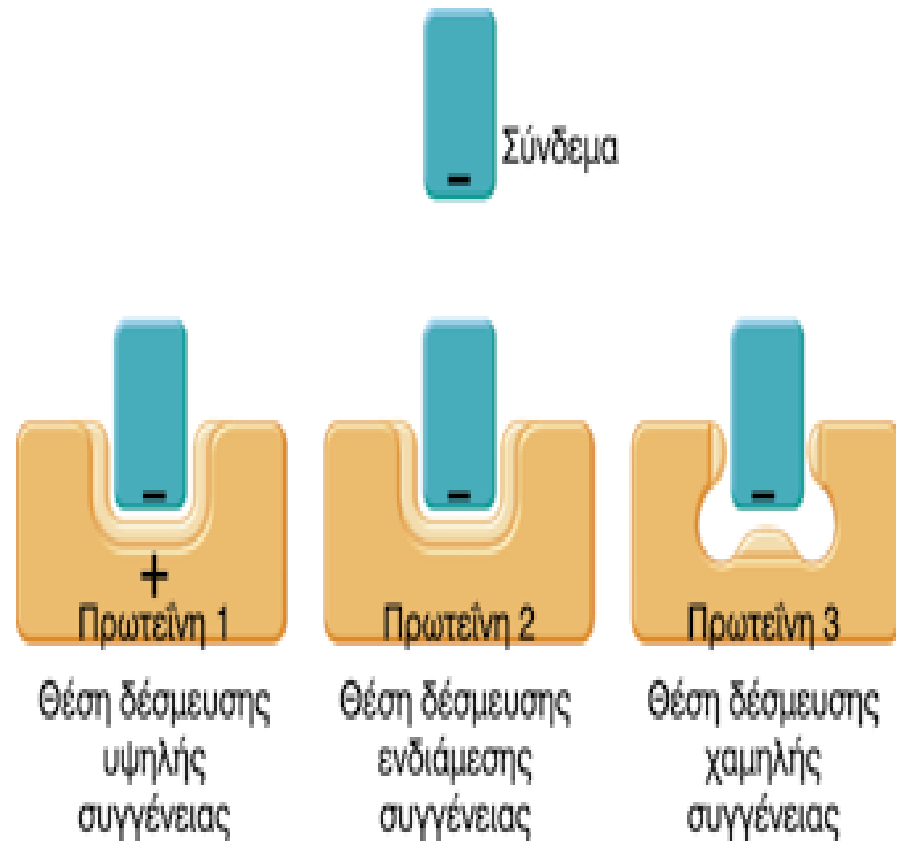


Συγγένεια

- Δύναμη με την οποία συνδέεται το σύνδεμα στη θέση δέσμευσης (ΕΛΚΤΙΚΗ ΔΥΝΑΜΗ ΜΕΤΑΞΥ ΠΡΩΤΕΙΝΗΣ ΚΑΙ ΣΥΝΔΕΜΑΤΟΣ)
- Η πρωτεΐνη Y έχει μεγαλύτερη χημική εξειδίκευση από την X.



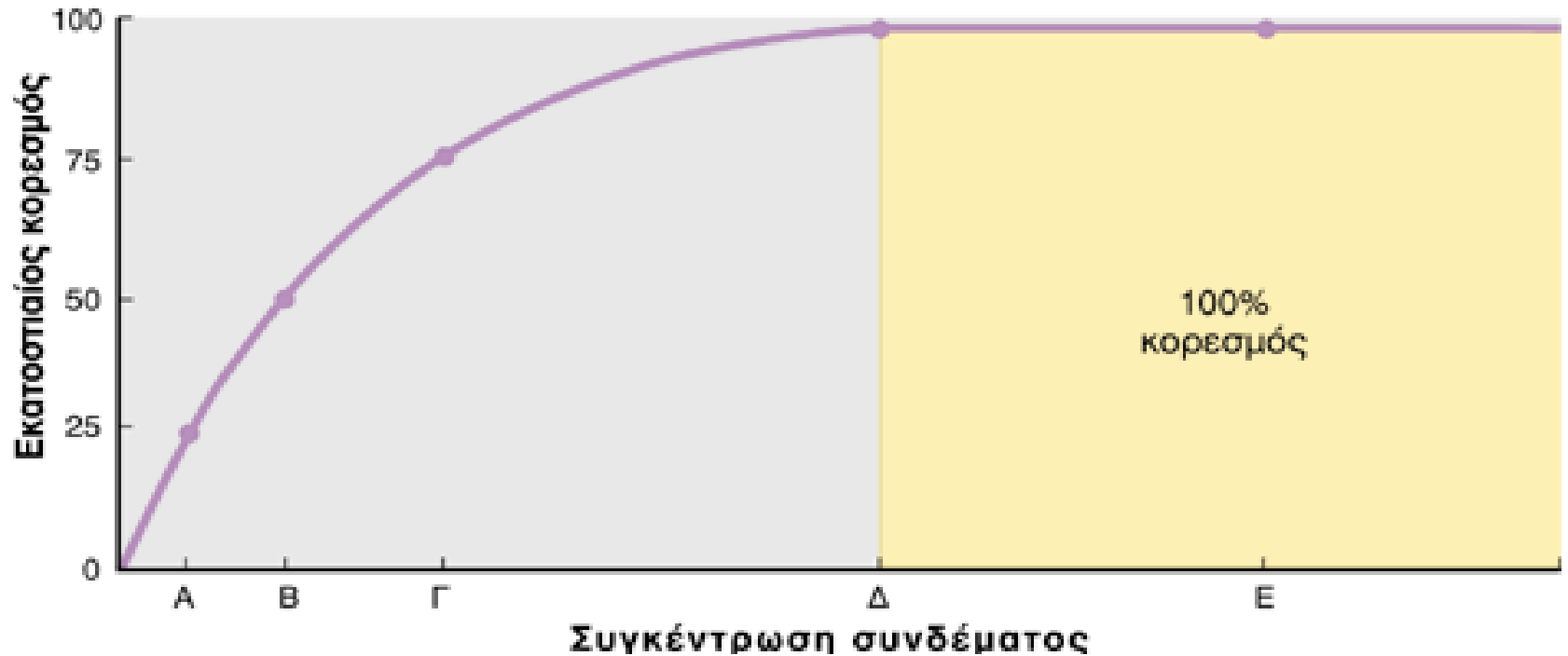
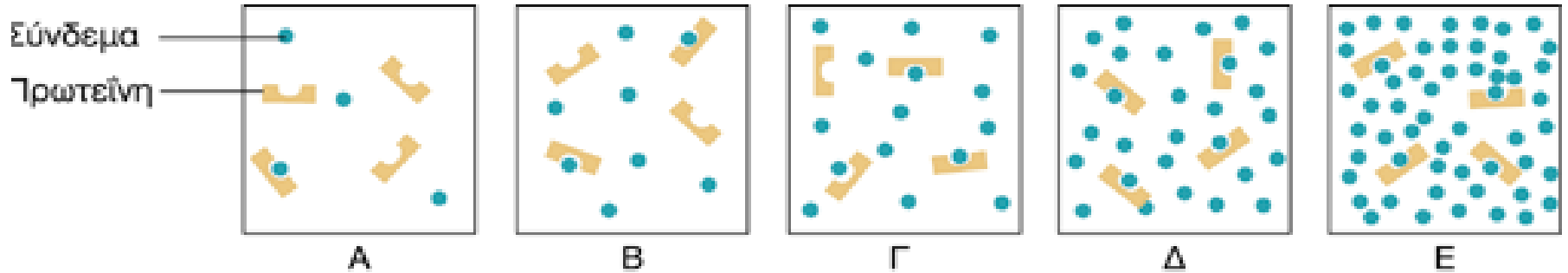
- Θέσεις δέσμευσης με διαφορετικό βαθμό χημικής συγγένειας



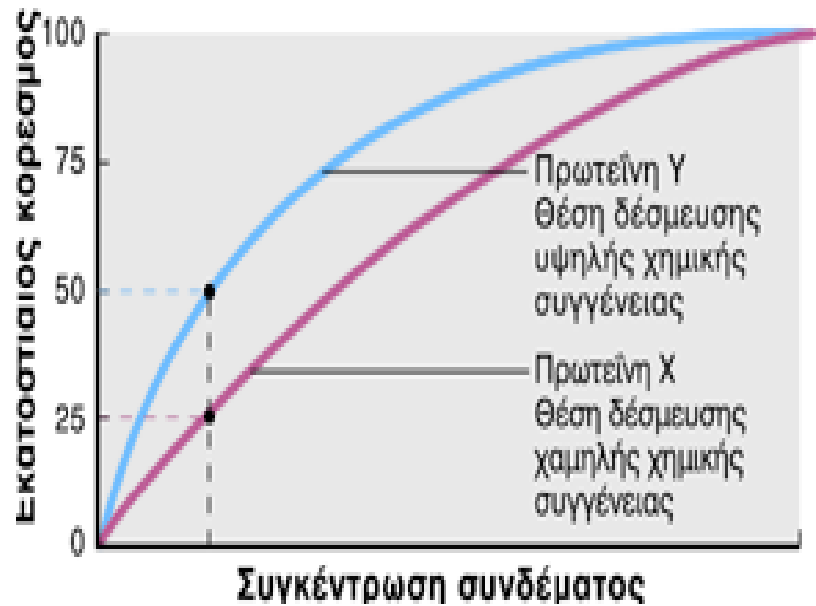
Κορεσμός

- Αντιπροσωπεύει το ποσοστό των θέσεων δέσμευσης που είναι κατειλημμένες σε μία δεδομένη χρονική στιγμή
- Όταν όλες οι θέσεις δέσμευσης είναι κατειλημμένες τότε λέμε ότι υπάρχει 100% κορεσμός στις θέσεις δέσμευσης.
- Όταν υπάρχει μία μεμονωμένη θέση δέσμευσης τότε λέμε ότι είναι κατά 50% κορεσμένη όταν καταλαμβάνεται από το σύνδεμα το 50% του χρόνου

Στο 100% του κορεσμού δε μπορεί να συνδεθεί άλλο σύνδεμα με πρωτεΐνη



- Η χημική συγγένεια παίζει καθοριστικό ρόλο στον τρόπο με τον οποίο θα συνδεθεί το σύνδεμα με την πρωτεΐνη



Συναγωνισμός

- Είναι δυνατόν σε μία θέση δέσμευσης να συνδέονται περισσότερα από ένα είδη συνδέματος. Συναγωνισμός μεταξύ ειδών συνδέματος και θέσης δέσμευσης
- Βήτα-ανταγωνιστές και απόδοση σε αγώνες σκοποβολής

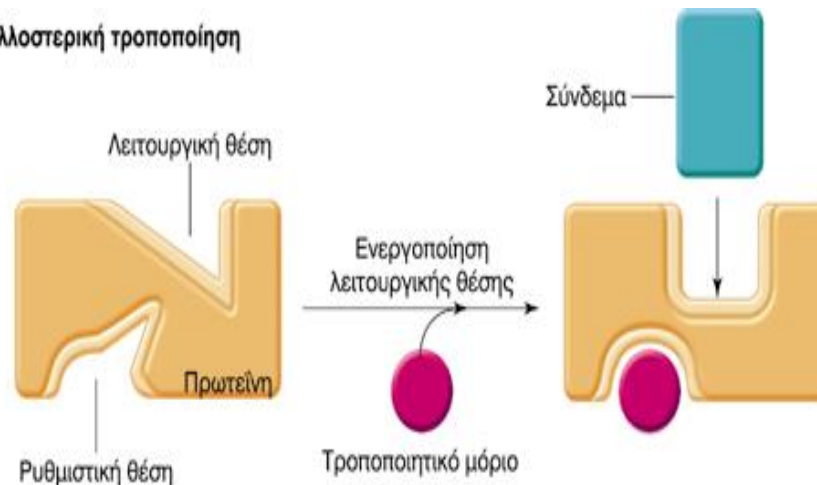


Ρύθμιση των ιδιοτήτων των θέσεων δέσμευσης

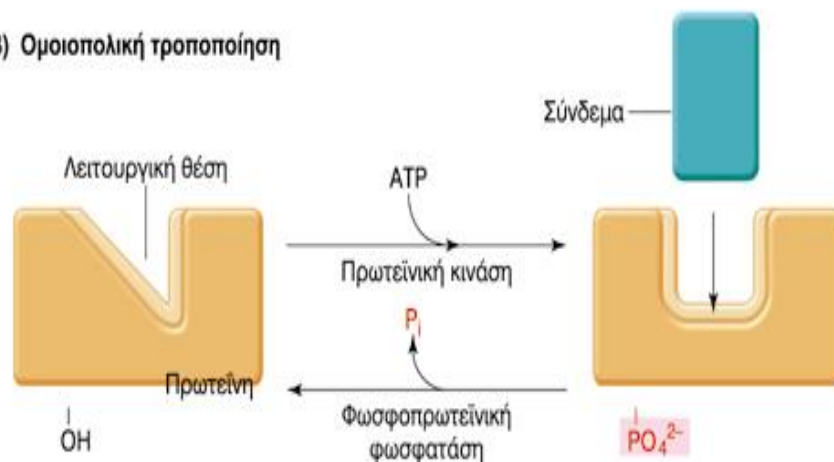
- 1. Μεταβολή του σχήματος της πρωτεΐνης με αποτέλεσμα να είναι πιο εύκολη η σύνδεση με το σύνδεμα στη θέση δέσμευσης (άμεσος)
 - Αλλοστερικός τρόπος τροποποίησης
 - Ομοιοπολικός τρόπος τροποποίησης
- 2. Σύνθεση και αποδόμηση της πρωτεΐνης (χρονοβόρος)

- Δύο θέσεις δέσμευσης στην πρωτεΐνη (ρυθμιστική και λειτουργική θέση)
- Αλλαγή στο σχήμα της λειτουργικής θέσης της πρωτεΐνης οδηγεί σε αύξηση ή μείωση της χημικής συγγένειας
- Μεταβολή της δραστηριότητας μίας πρωτεΐνης διαμέσου του κορεσμού της ρυθμιστικής θέσης ή της συγκέντρωσης του τροποποιητή
- Συνέργεια είναι η προοδευτική αύξηση της συγγένειας πολυπεπτιδικών αλυσίδων έπειτα από δέσμευση συνδέματος και πρωτεΐνης σε μία πολυπεπτιδική αλυσίδα (αιμοσφαρίνη και O₂)

(α) Αλλοστερική τροποποίηση



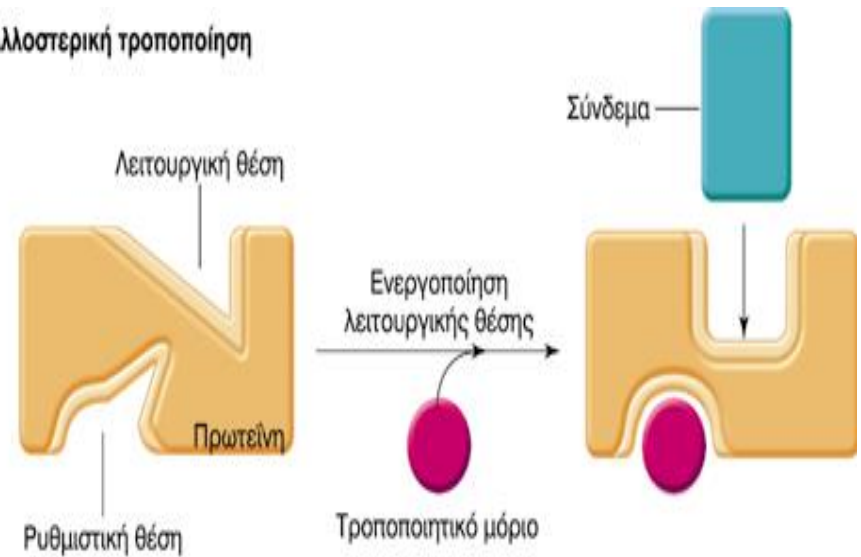
(β) Ομοιοπολική τροποποίηση



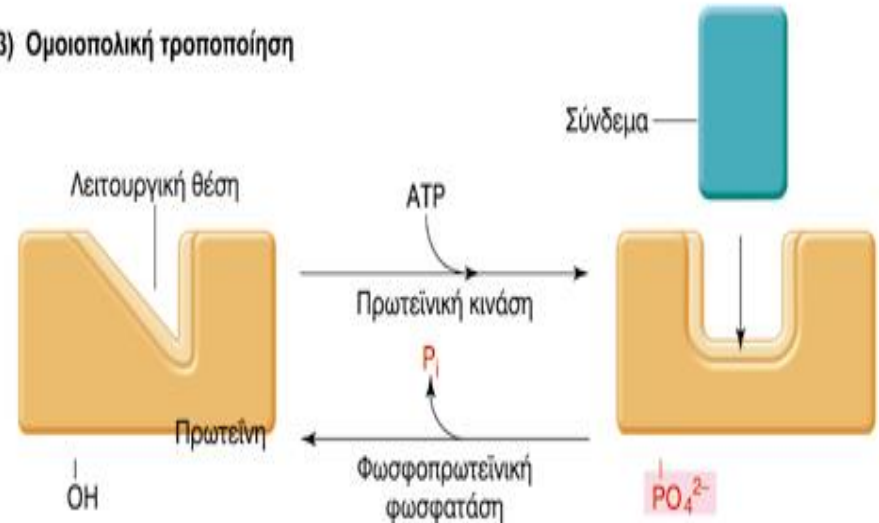
- Φωσφορυλίωση είναι η μεταφορά μίας φωσφορικής ομάδας από ένα μόριο σε άλλο
- Πρωτεϊνικές κινάσες είναι ένζυμα τα οποία φωσφορυλιώνουν πρωτεΐνες
- Πρωτεΐνη + ATP -----→ Πρωτεΐνη-PO₄²⁻ + ADP
- Φωσφατάσες είναι ένζυμα τα οποία αποφωσφορυλιώνουν πρωτεΐνες και έτσι αποκτούν αυτές το αρχικό σχήμα
- Πρωτεΐνη-PO₄²⁻ + H₂O -----→ Πρωτεΐνη + PO₄²⁻

- Δημιουργία ομοιοπολικού δεσμού ανάμεσα σε μία πλευρική αλυσίδα της πρωτεΐνης και μία φορτισμένη χημική ομάδα

(α) Αλλοστερική τροποποίηση



(β) Ομοιοπολική τροποποίηση



Παράγοντες που επηρεάζουν την πρωτεϊνική λειτουργία

1. Αλλαγή της μορφής της πρωτεΐνης

A. Αλλοστερική τροποποίηση

B. Ομοιοπολική τροποποίηση

Δραστηκότητα πρωτεϊνικής κινάσης

Δραστηκότητα φωσφατάσης

2. Αλλαγή της συγκέντρωσης της πρωτεΐνης

A. Σύνθεση πρωτεϊνών

B. Καταβολισμός πρωτεϊνών

Παράγοντες που καθορίζουν την ταχύτητα μίας χημικής αντίδρασης

1. **Συγκέντρωση αντιδρώντων:** όσο υψηλότερη είναι η συγκέντρωση, τόσο μεγαλύτερη είναι η ταχύτητα αντίδρασης

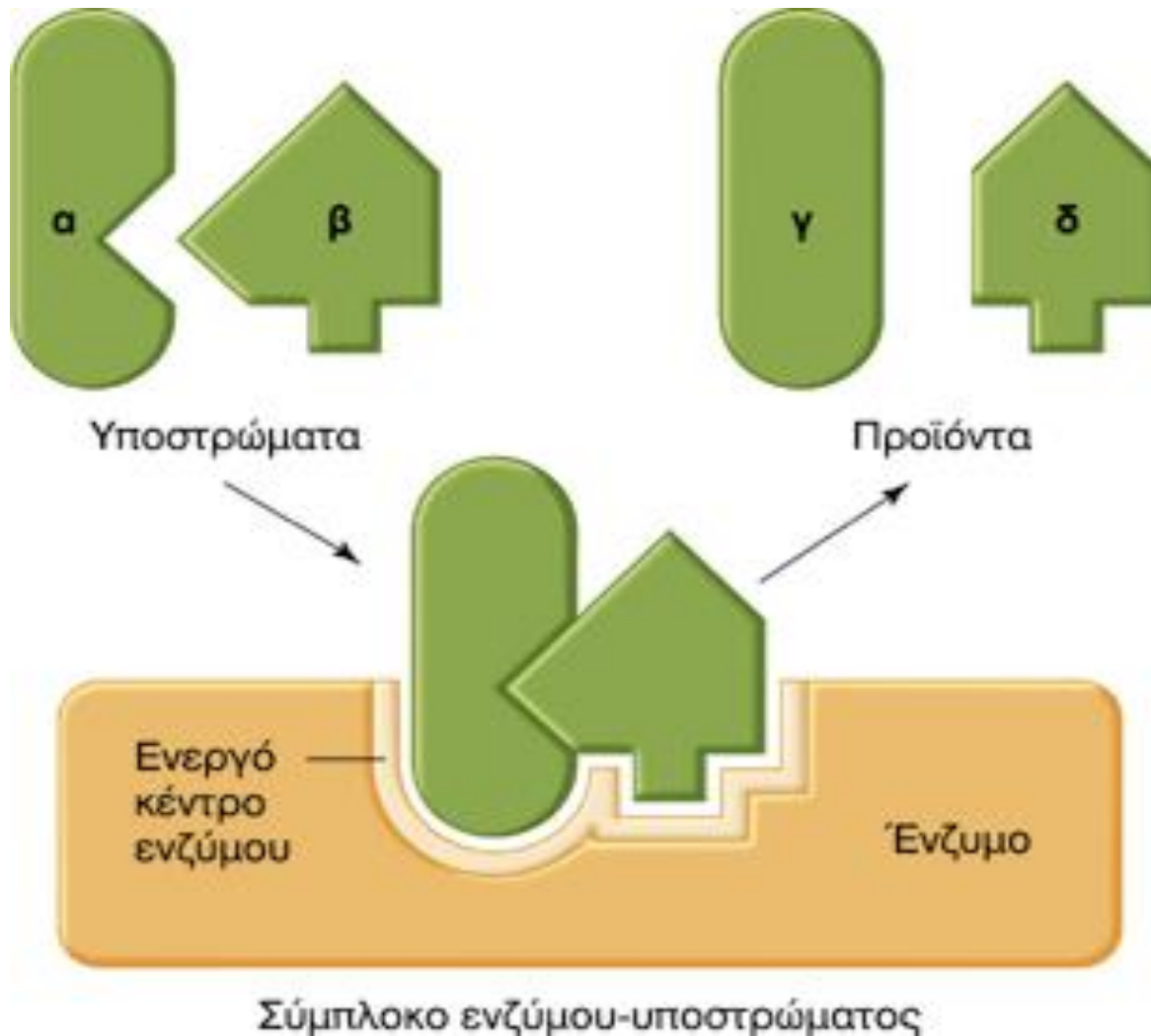
2. **Ενέργεια ενεργοποίησης:** όσο υψηλότερη είναι η ενέργεια ενεργοποίησης, τόσο μικρότερη είναι η ταχύτητα αντίδρασης

3. **Θερμοκρασία:** Όσο υψηλότερη είναι η θερμοκρασία, τόσο μεγαλύτερη είναι και η ταχύτητα αντίδρασης

4. **Καταλύτες:** αυξάνουν την ταχύτητα αντίδρασης

5. **pH**

Ένωση ενζύμου με υπόστρωμα

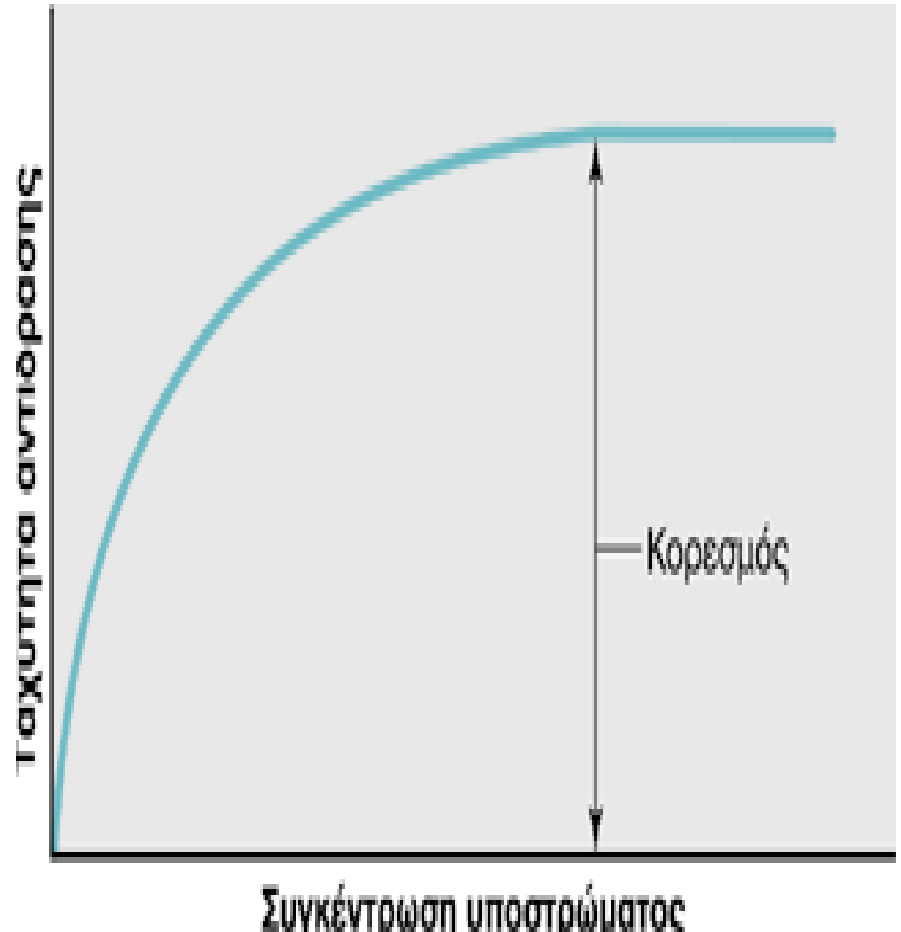


Ρύθμιση ενζυμικών αντιδράσεων

- Συγκέντρωση υποστρώματος
- Συγκέντρωση ενζύμου
- Δραστητικότητα ενζύμου

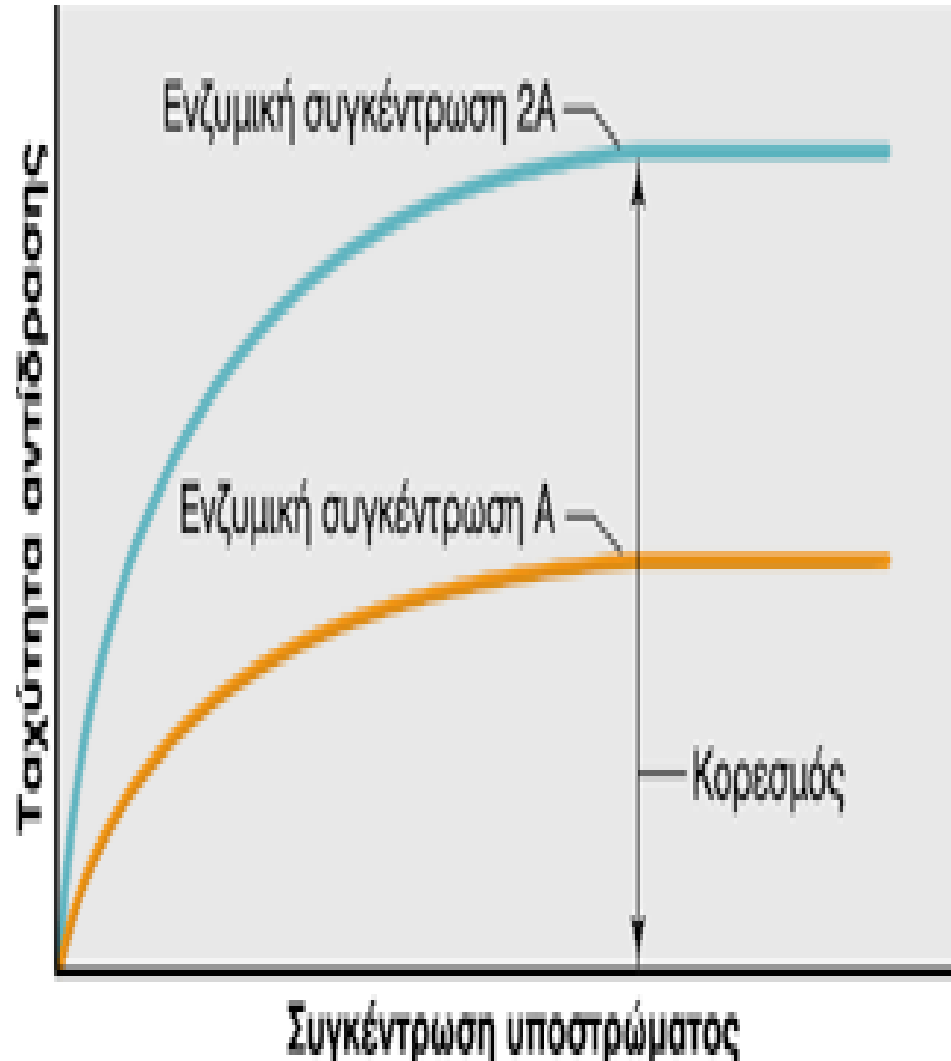
Συγκέντρωση υποστρώματος

- Όταν όλα τα ενεργά κέντρα των ενζυμικών μορίων καταληφθούν από μόρια υποστρώματος τότε η αντίδραση αποκτά μέγιστη ταχύτητα (πλήρως κορεσμένο το ένζυμο)
- Δεν αυξάνεται η ταχύτητα ακόμα και αν αυξηθεί η συγκέντρωση του υποστρώματος



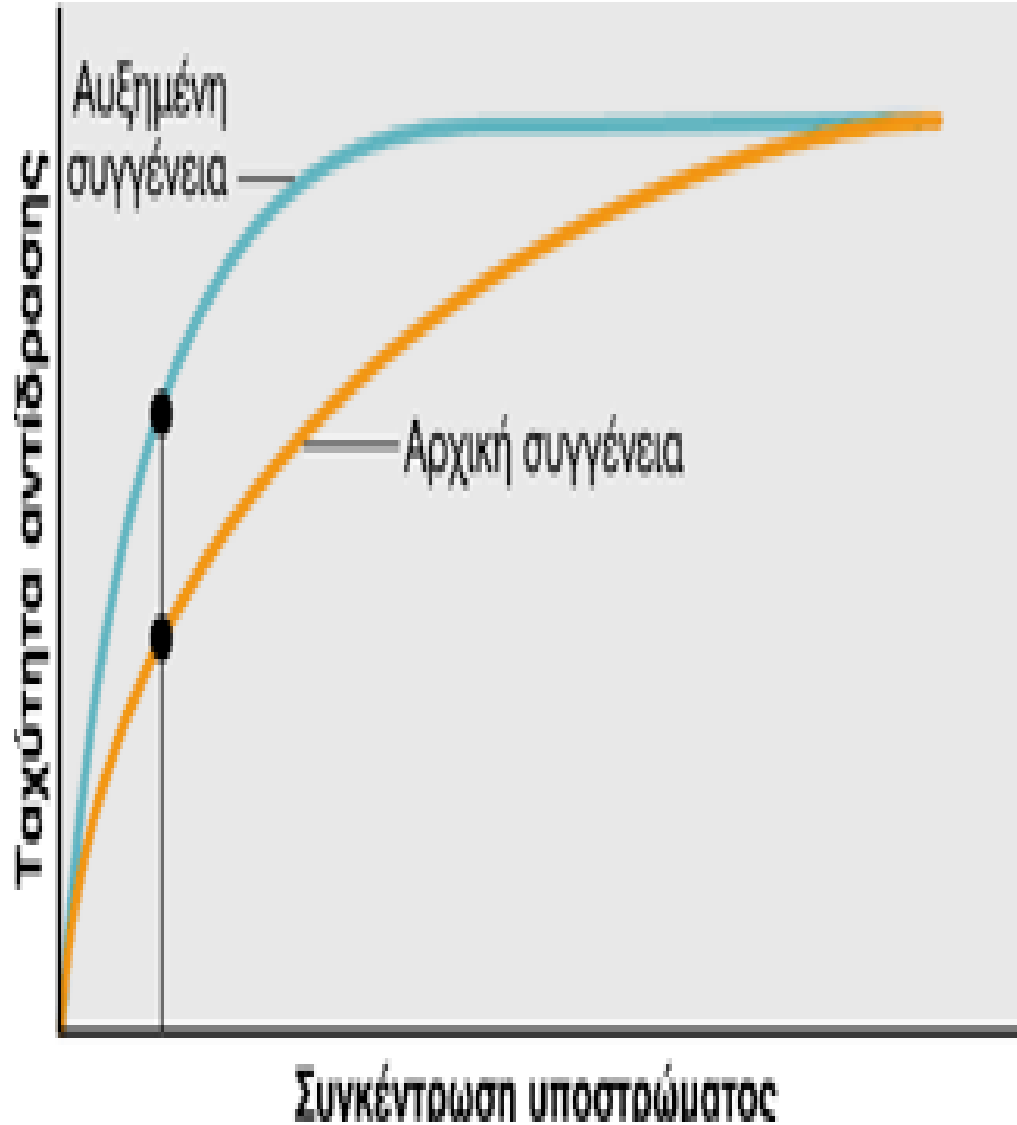
Συγκέντρωση ενζύμου

- Αύξηση της **συγκέντρωσης** του ενζύμου οδηγεί σε αύξηση της ταχύτητας της αντίδρασης.
- Στις περισσότερες περιπτώσεις η συγκέντρωση του υποστρώματος είναι μεγαλύτερη της συγκέντρωσης του ενζύμου
- Αύξηση [ενζύμου] σημαίνει περισσότερα ενεργά κέντρα για να ενωθούν με το υπόστρωμα.
- Ταχύτητα σύνθεσης και αποδόμησης



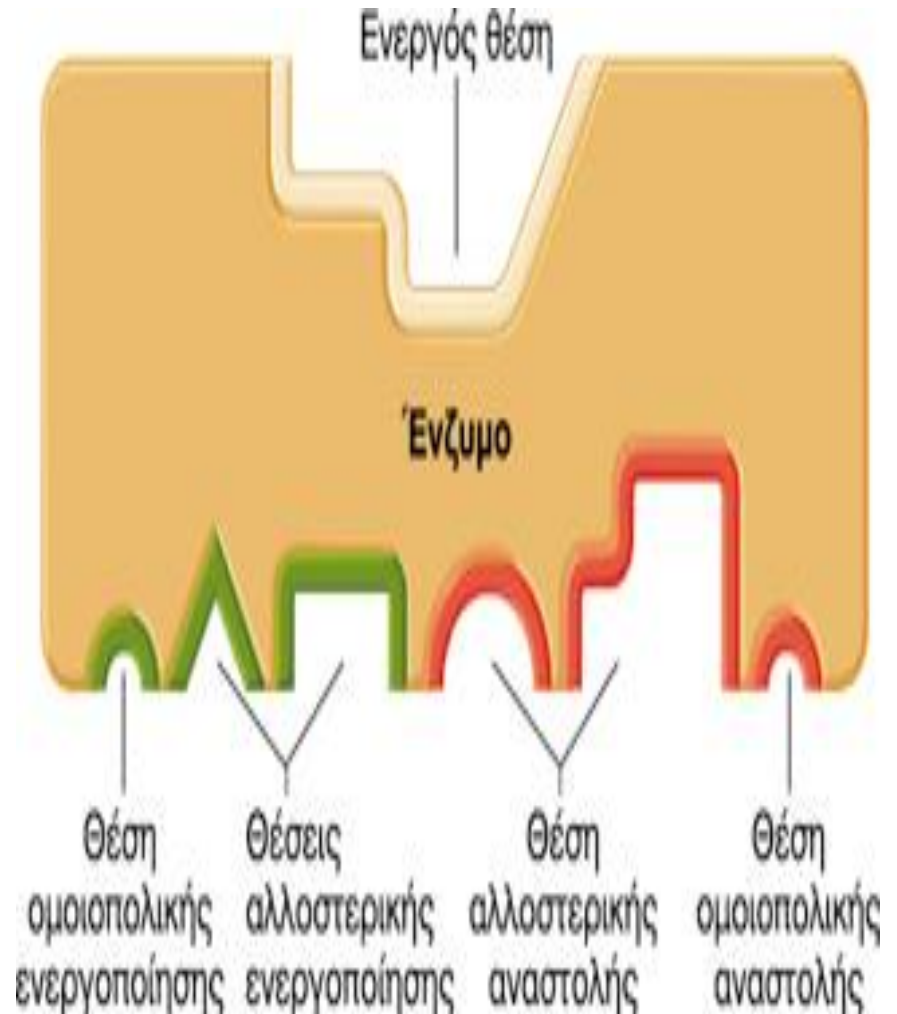
Δραστικότητα ενζύμου

- Αύξηση της **χημικής συγγένειας** οδηγεί σε αύξηση της ταχύτητας αντίδρασης.
- Μεταβολή των ιδιοτήτων του ενεργού κέντρου του ενζύμου από κάποια αλλοστερική ή ομοιοπολική μετατροπή
- Αύξηση ταχύτητας μετατροπής του υποστρώματος σε προϊόν ή αύξηση της χημικής συγγένειας της ενεργούς θέσεως προς το υπόστρωμα



Μεταβολές της ενζυμικής δραστηριότητας

- Ένα ένζυμο μπορεί να έχει θέσεις τόσο για αύξηση της ταχύτητας αντίδρασης όσο και για μείωση της ταχύτητας αντίδρασης



Παράγοντες επηρεασμού της ταχύτητας ενζυμικών αντιδράσεων

- [Υποστρώματος]
- [Ενζύμου]
- T (↑ κινητικής ενέργειας των μορίων αποτελεσματικές συγκρούσεις)
- pH (αλλαγή διαμόρφωσης ενεργού κέντρου)
- Ιοντική ισχύ (Na^+ , Cl^-)

Έλεγχος Δραστικότητας ενός Ενζύμου

- Ενεργοποιητές
- Αναστολείς
- Αναδραστική αναστολή

Παράγοντες που επηρεάζουν την ταχύτητα μίας ενζυμικά καταλυόμενης αντίδρασης

