

*Αναπλήρωση πρωτεϊνών*

*&*

---

**ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ  
ΑΜΙΝΟΞΕΩΝ**

# ΚΑΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ

- ✓ Τι είναι  
Καταβολισμός;  
διάσπαση  
μεγάλων μορίων  
↓  
μικρότερα μόρια.
- ✓ Είναι απαραίτητος ο  
καταβολισμός;



## ΚΑΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ

### Πρωτεΐνάσες-πρωτεάσες-πεπτιδάσες Υδρολιτικά ένζυμα

#### ενδοπεπτιδάσες

υδρολύουν πεπτιδικούς δεσμούς προς το εσωτερικό, τα προϊόντα υδρόλυσης να είναι κυρίως ολιγοπεπτίδια

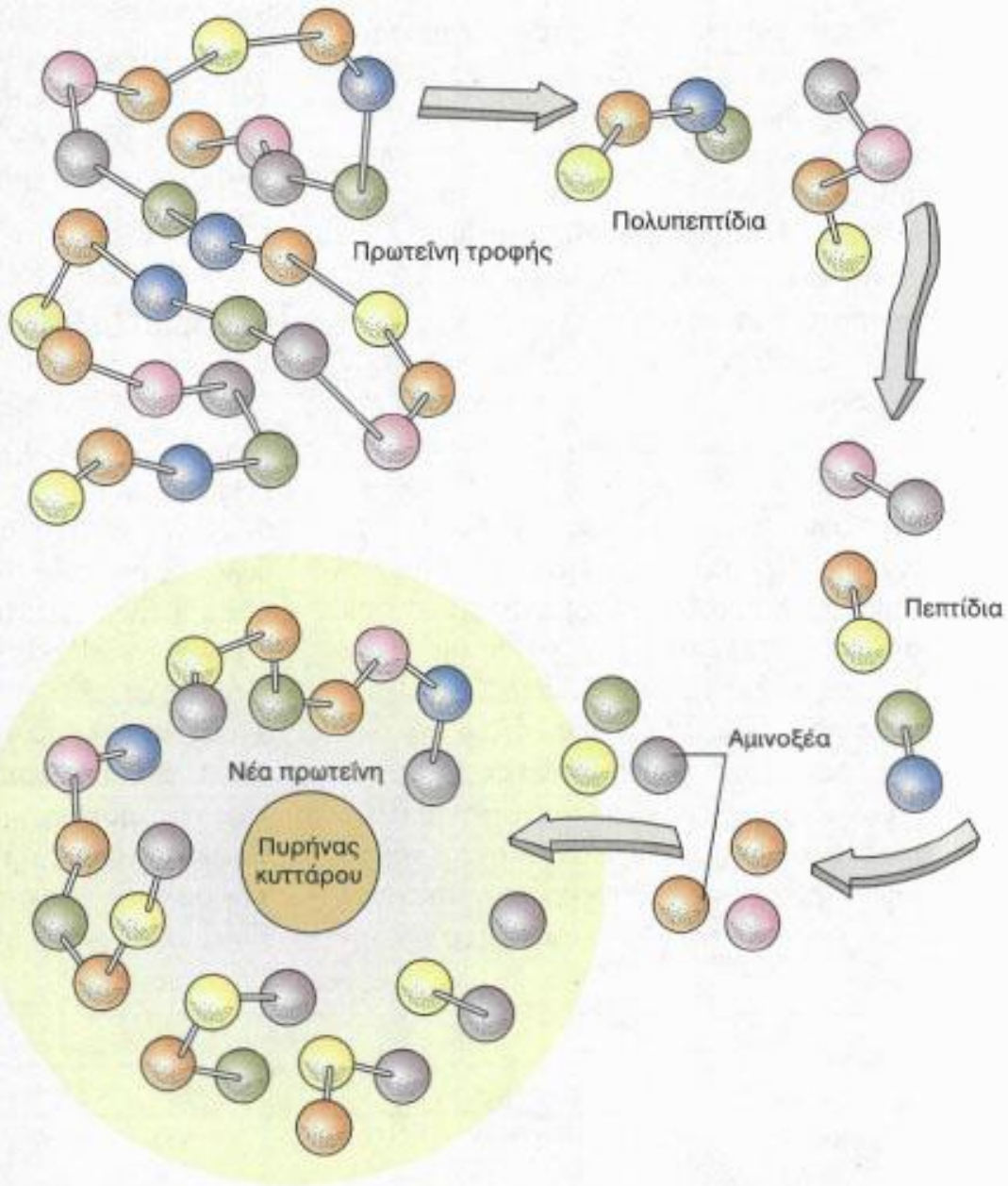
*Που βρίσκονται;*

#### εξωπεπτιδάσες.

υδρολύουν πεπτιδικούς δεσμούς στο εξωτερικό, όταν η αμινομάδα ή η καρβοξυλομάδα της πρωτεϊνης είναι ελεύθερη  
αμινοπεπτιδάσες  
καρβοξυπεπτιδάσες

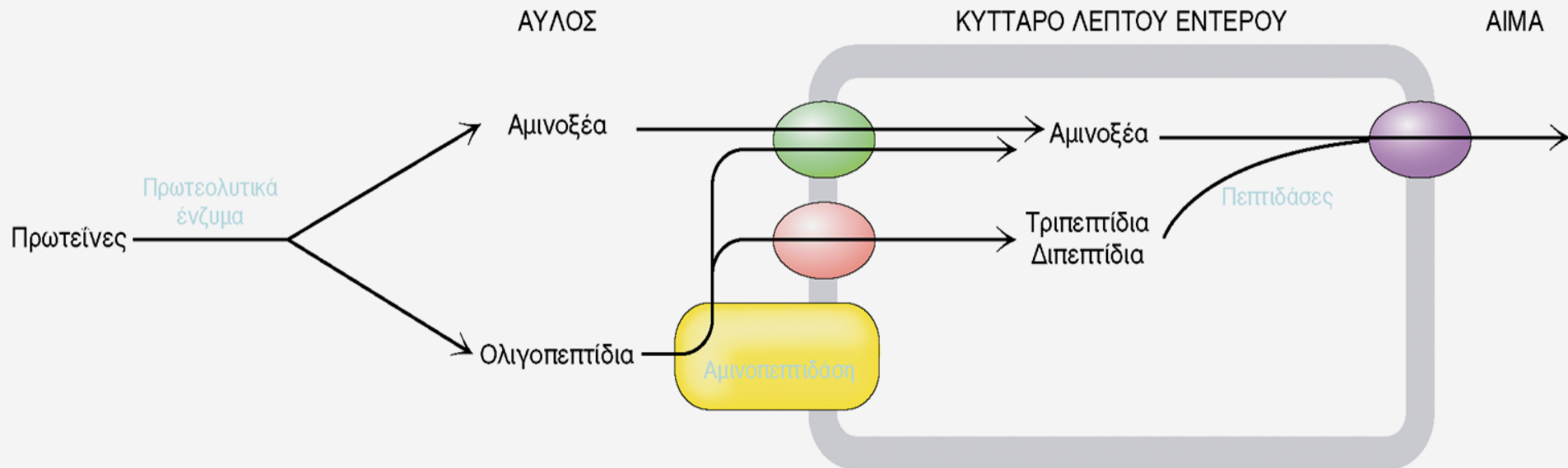
*Που βρίσκονται;*

Η πέψη των πρωτεϊνών ξεκινάει στο στομάχι . Η ενδοκυττάρια αποικοδόμηση των πρωτεϊνών οφείλεται κυρίως σε όξινες πρωτεΐνάσες, που εντοπίζονται στα λυσοσώματα.



**Εικόνα 23.1 Πέψη και απορρόφηση των πρωτεϊνών.** Η πέψη των πρωτεϊνών είναι κυρίως αποτέλεσμα της δραστηριότητας ενζύμων που εκκρίνονται από το πάγκρεας. Αμινοπεπτιδάσες συνδεδεμένες με το εντερικό επιθήλιο πέπτουν περαιτέρω τις πρωτεΐνες. Τα αμινοξέα και τα δικαι και τριπεπτίδια απορροφώνται από τα κύτταρα του λεπτού εντέρου με ειδικούς μεταφορείς. Τα ελεύθερα αμινοξέα στη συνέχεια απελευθερώνονται στο αίμα για χρήση από άλλους ιστούς.

## Οι πρωτεΐνες χρησιμοποιούνται άμεσα δεν αποθηκεύονται ούτε απεκκρίνονται



# Όλες οι πρωτεΐνες καταστρέφονται με τον ίδιο ρυθμό; (ΌΧΙ)

❖ Μερικές πρωτεΐνες χρειάζονται για συγκεκριμένο χρόνο και χρονική στιγμή στην ζωή των κυττάρων

❖ Οι πρωτεΐνες πρέπει να καταστραφούν κατά την διάρκεια του κυτταρικού κύκλου

❖ Οι πρωτεΐνες μπορεί να αλλάξουν (βλάβη, οξειδωση, μετουσίωση) με την πάροδο του χρόνου

**ΠΙΝΑΚΑΣ 23.1** Εξάρτηση του χρόνου ημιζωής των πρωτεϊνών του κυτοσολίου ζύμης από τη φύση των αμινο-τελικών καταλοίπων τους

*Κατάλοιπα υψηλής σταθεροποίησης*

( $t_{1/2} > 20$  ώρες)

|     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|
| Ala | Cys | Gly | Met |
| Pro | Ser | Thr | Val |

*Κατάλοιπα εγγενούς αποσταθεροποίησης*

( $t_{1/2} = 2$  έως 30 λεπτά)

|     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|
| Arg | His | Ile | Leu |
| Lys | Phe | Trp | Tyr |

*Κατάλοιπα αποσταθεροποίησης μετά από χημική τροποποίηση*

( $t_{1/2} = 3$  έως 30 λεπτά)

|     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|
| Asn | Asp | Gln | Glu |
|-----|-----|-----|-----|

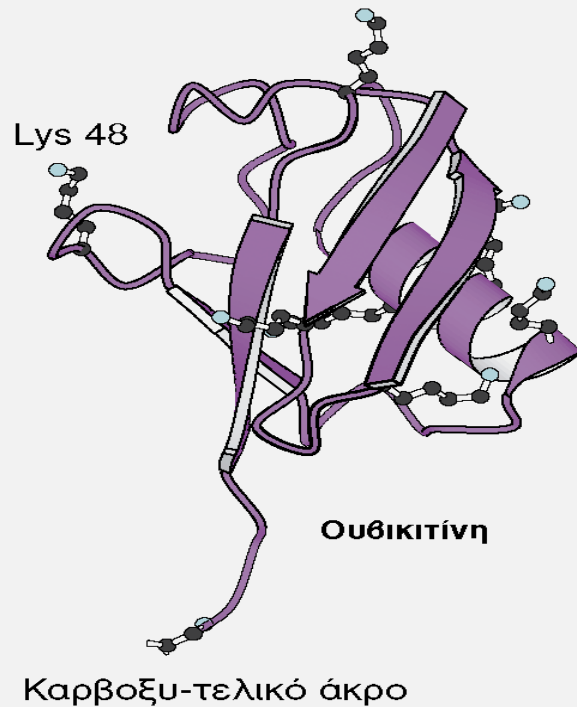
Πηγή: J. W. Tobias, T. E. Schrader, G. Rocar και A. Varshavsky. *Science* 254(1991):1374.

**Πως όμως το κύτταρο θα διακρίνει  
ποιες πρωτεΐνες θα καταστρέψει  
κάθε χρονική στιγμή ????**



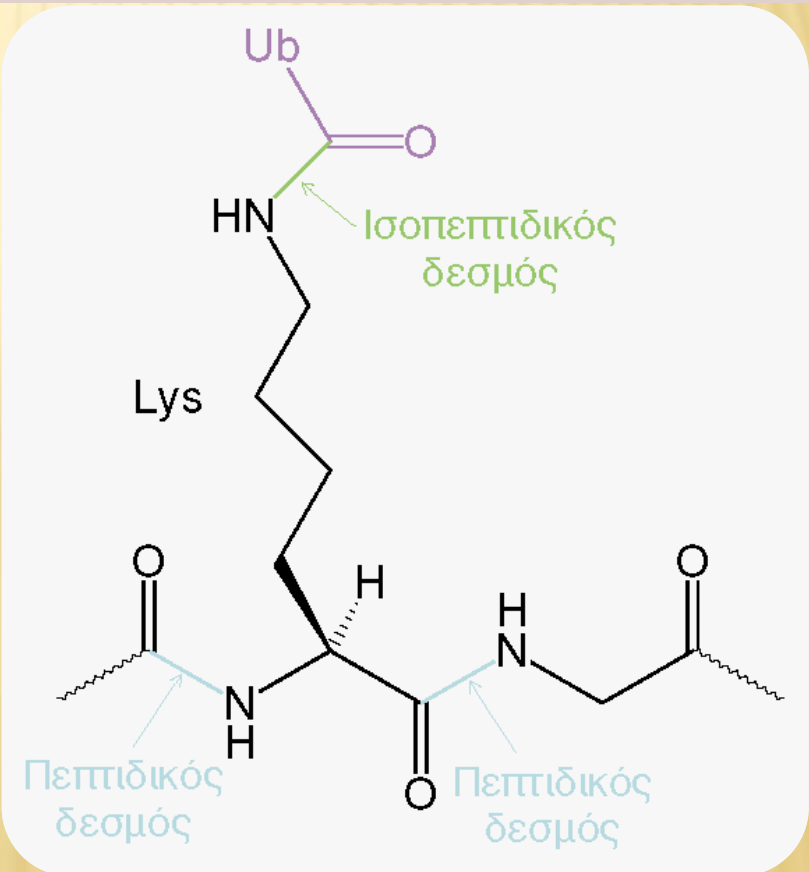
# Το κύτταρο διακρίνει πρωτεΐνες για καταστροφή με την βοήθεια της Ουβικιτίνης (Ub)

“Φιλί του θανάτου”



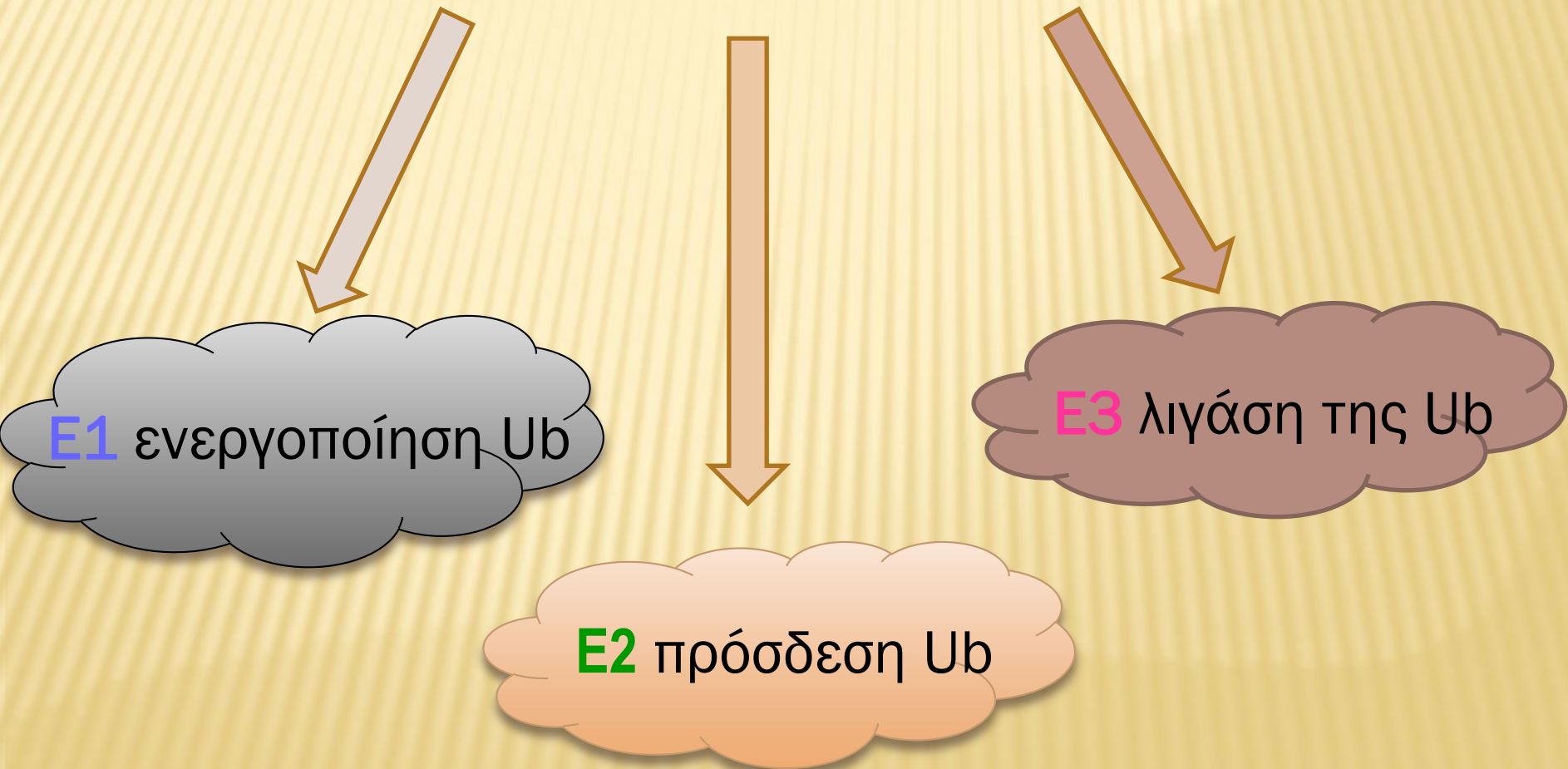
**Εικόνα 23.2 Ουβικιτίνη.** Η δομή της ουβικιτίνης αποκαλύπτει ένα εκτεταμένο καρβοξυ-τελικό άκρο το οποίο ενεργοποιείται και συνδέεται με άλλες πρωτεΐνες. Δείχνονται επίσης τα κατάλοιπα λυσίνης, συμπεριλαμβανομένης της λυσίνης 48, της κύριας θέσης για σύνδεση επιπλέον μορίων ουβικιτίνης.

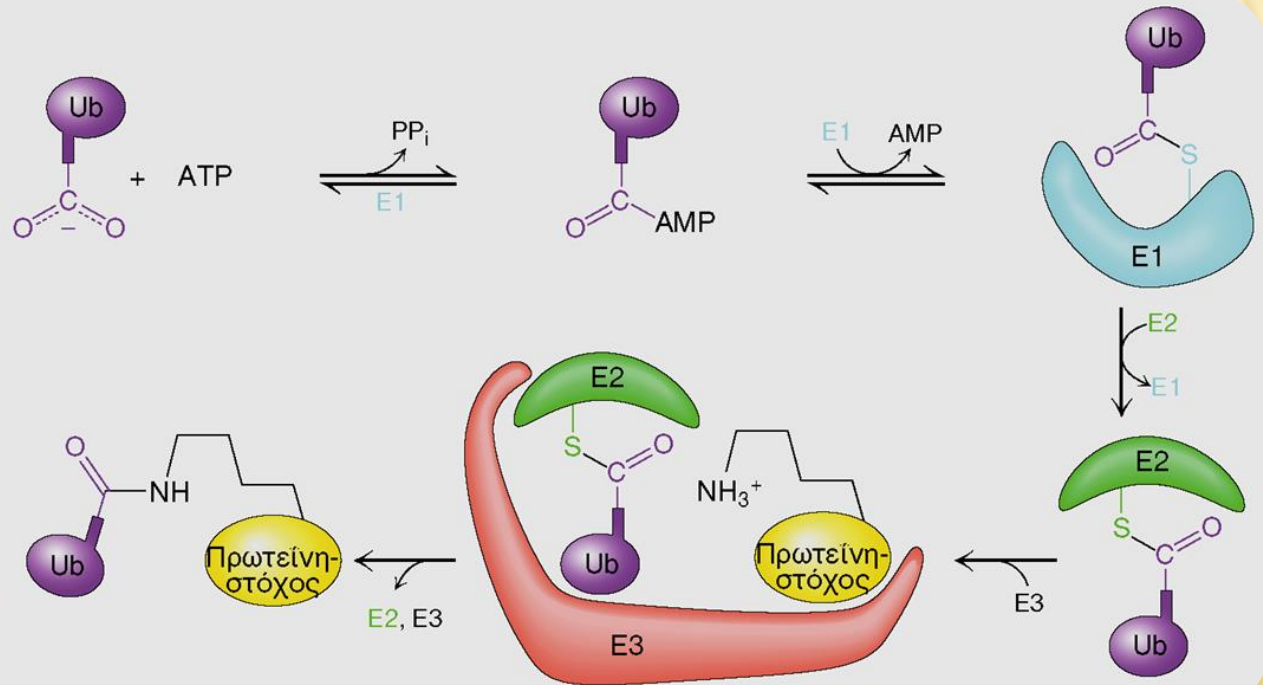
Η Ub συνδέεται με την ε-αμινοική ομάδα των πρωτεϊνών που προορίζονται για αποικοδόμηση





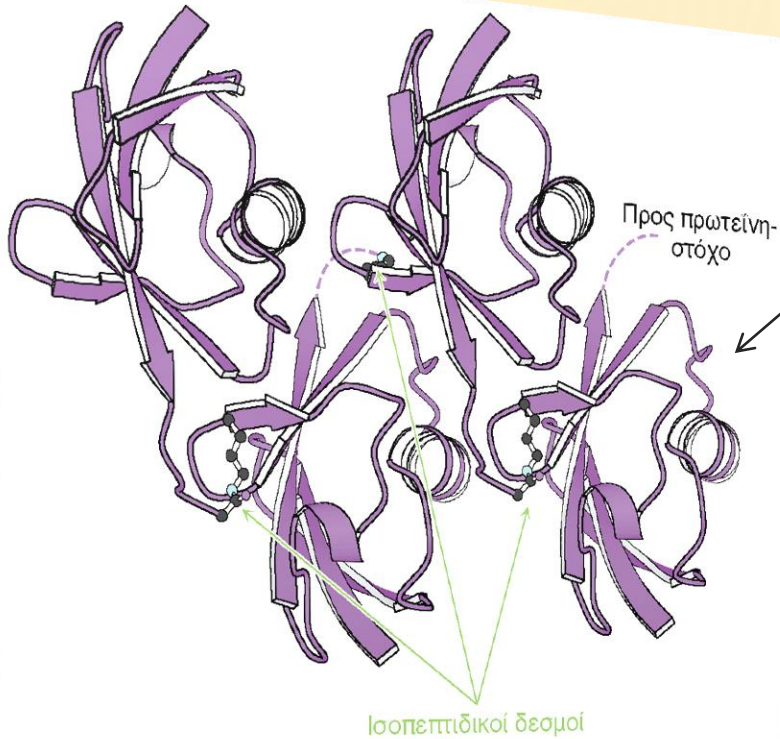
Το σύστημα σηματοδότησης  
καταστροφής πρωτεϊνών  
αποτελείται





**Εικόνα 23.3 Πρόσδεση ουβικιτίνης.** Το ένζυμο E1, που ενεργοποιεί την ουβικιτίνη, αδενυλιώνει την ουβικιτίνη (Ub) και την μεταφέρει σε ένα από τα δικά του κατάλοιπα κυστεΐνης. Η ουβικιτίνη μεταφέρεται στη συνέχεια σε ένα κατάλοιπο κυστεΐνης του ενζύμου πρόσδεσης της ουβικιτίνης E2. Τελικά, η πρωτεϊνική λιγάση E3 της ουβικιτίνης μεταφέρει την ουβικιτίνη σε ένα κατάλοιπο λυσίνης στην πρωτεΐνη-στόχο.

Μικρός αριθμός ενζύμων E1  
πολλά διακριτά E2 και E3



**Εικόνα 23.4 Τετραουβικιτίνη.** Τέσσερα μόρια ουβικιτίνης συνδέονται με ισοπεπτιδικούς δεσμούς. Αυτή η μονάδα είναι το βασικό σήμα αποικοδόμησης όταν προσδεθεί σε μια πρωτεΐνη-στόχο.

Περισσότερα από ένα μόρια **Ub** μπορούν προστεθούν

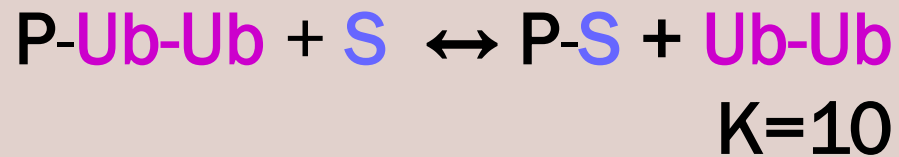
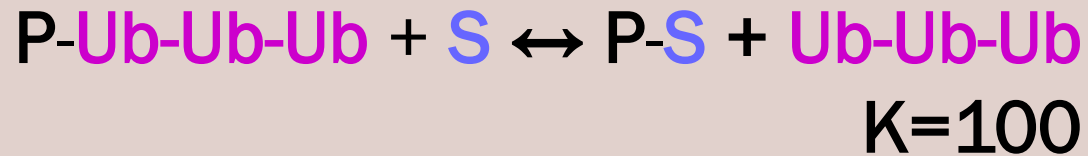
**Θετικά**

➤ Σχυροποιείται το σήμα για καταστροφή **4>3>2**

➤ Δεν χάνεται το σήμα εάν κοπεί ένα μόριο **Ub**

(Ο **Ub** δείχνει διαφορετικό μόριο από 1 **Ub**)

## Παράδειγμα ισχυροποίησης σήματος



**S**=πρωτεόσωμα

**P**=πρωτεΐνη στόχος