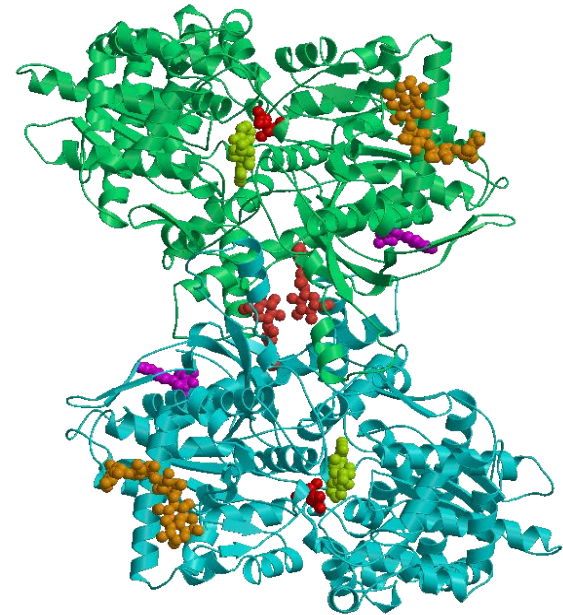
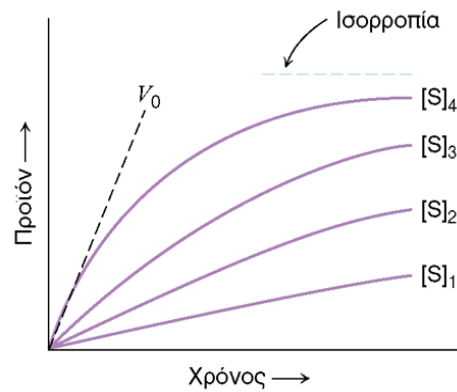


# ΔΟΜΗ ΚΑΙ ΑΝΑΛΥΣΗ ΒΙΟΜΟΡΙΩΝ



**Διδάσκοντες: Δ.Δ. Λεωνίδας, Α.-Μ. Ψαρρά**  
Κωδικός e-class: SEYC194

# BIO ΧΗΜΕΙΑ

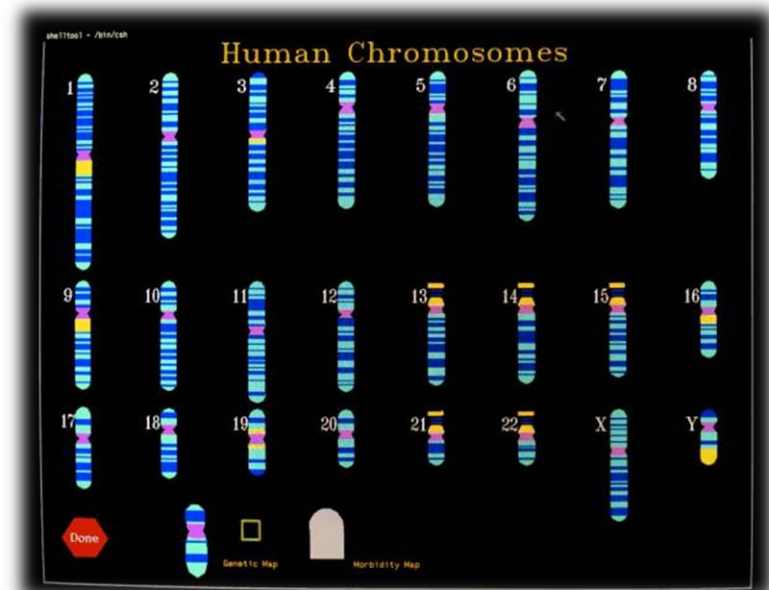
*Βιοχημεία είναι η Χημεία  
που εμφανίζεται μέσα  
στους ζώντες οργανισμούς*

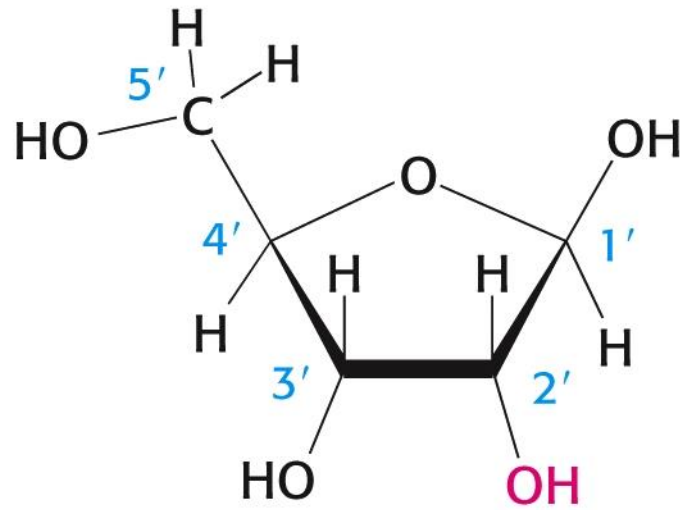
# Human genome project (1990 - 2003)

- 20.000 – 25.000 γονίδια στο ανθρώπινο DNA
- 3.000.000.000 ζεύγη βάσεων που συγκροτούν το ανθρώπινο DNA

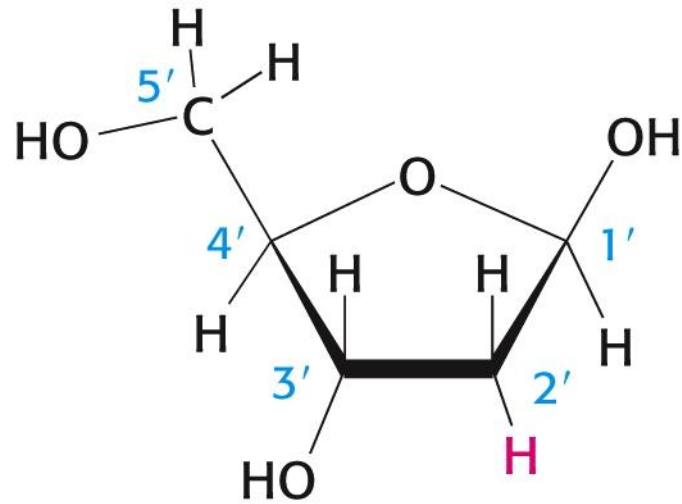
## Συνέπειες:

- Διάγνωση – θεραπεία ασθενειών
- Λειτουργικά γονίδια
- Αλληλεπίδραση γονιδίων
- Μετατροπή γενετικής πληροφορίας σε λειτουργικά χαρακτηριστικά ενός οργανισμού (μοριακό επίπεδο)



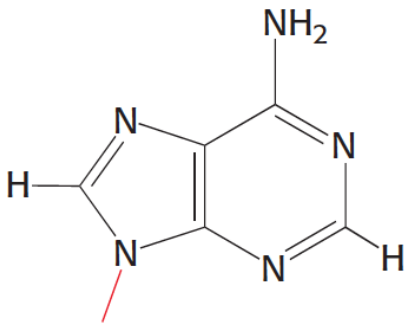


**Ριβόζη**

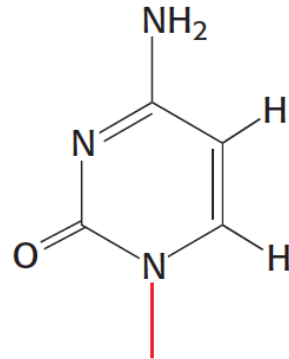


**Δέοξυριβόζη**

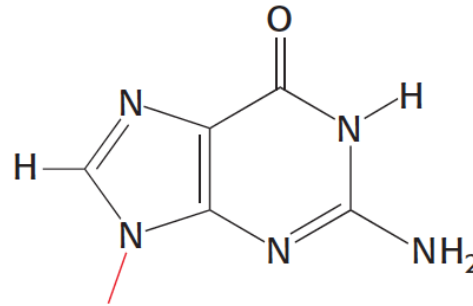
# Το DNA κατασκευάζεται από τέσσερις δομικούς λίθους



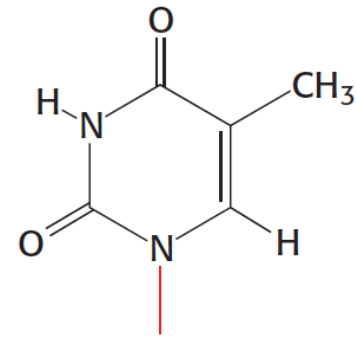
Αδενίνη (A)



Κυτοσίνη (C)

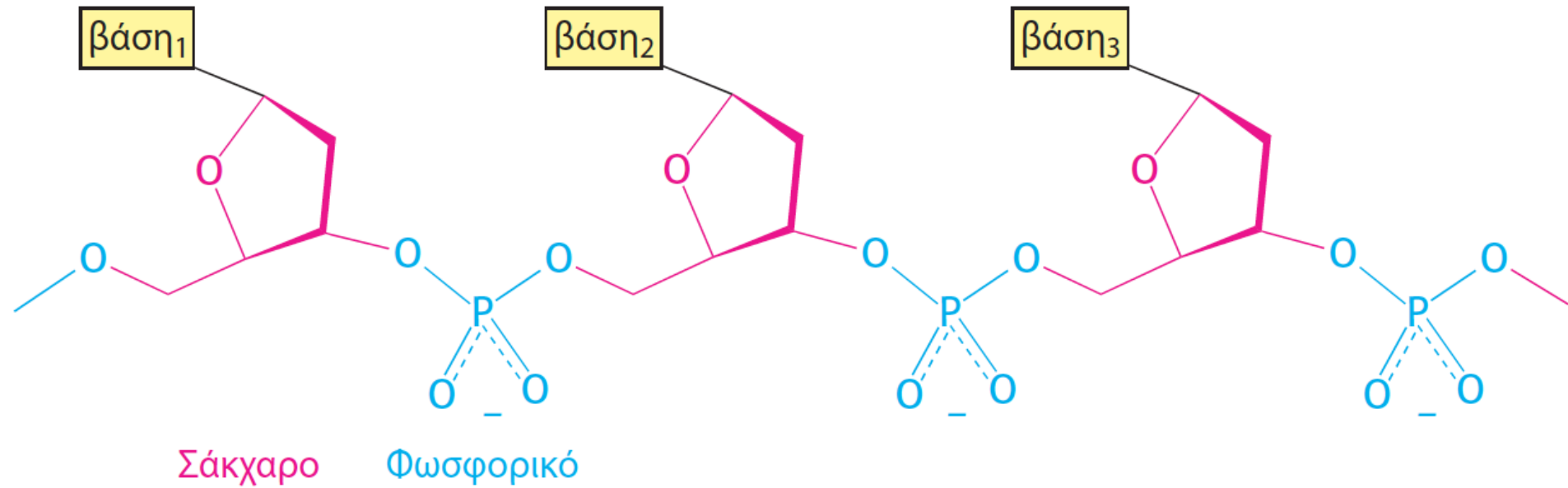


Γουανίνη (G)



Θυμίνη (T)

# Ομοιοπολική δομή του DNA



# 1953, James Watson & Francis Crick

No. 4356 April 25, 1953

NATURE  
737

## MOLECULAR STRUCTURE OF NUCLEIC ACIDS A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid

**W**E wish to suggest a structure for the salt of deoxyribose nucleic acid (D.N.A.). This structure has novel features which are of considerable biological interest.

A structure for nucleic acid has already been proposed by Pauling and Corey<sup>1</sup>. They kindly made their manuscript available to us in advance of publication. Their model consists of three intertwined chains, with the phosphates near the fibre axis, and the bases on the outside. In our opinion, this structure is unsatisfactory for two reasons:

(1) We believe that the material which gives the X-ray diagrams is the salt, not the free acid. Without the acidic hydrogen atoms it is not clear what forces would hold the structure together, especially as the negatively charged phosphates near the axis will repel each other. (2) Some of the van der Waals distances appear to be too small.

Another three-chain structure has also been suggested by Fraser (in the press). In his model the phosphates are on the outside and the bases on the inside, linked together by hydrogen bonds. This structure as described is rather ill-defined, and for this reason we shall not comment on it.

We wish to put forward a radically different structure for the salt of deoxyribose nucleic acid. This structure has two helical chains each coiled round the same axis (see diagram). We have made the usual chemical assumptions, namely, that each chain consists of phosphate diester groups joining  $\beta$ -D-deoxyribofuranose residues with 3',5' linkages. The two chains (but not their bases) are related by a dyad perpendicular to the fibre axis. Both chains follow righthanded helices, but owing to the dyad the sequences of the atoms in the two chains run in opposite directions.

Each chain loosely resembles Furberg's<sup>2</sup> model No. 1: that is, the bases are on the inside of the helix and the phosphates on the outside. The configuration of the sugar and the atoms near it is close to Furberg's standard configuration<sup>3</sup>, the sugar being roughly perpendicular to the attached base. There is a residue on each chain every 3.4 Å. in the z-direction. We have assumed an angle of 36° between adjacent residues in the same chain, so that the structure repeats after 10 residues on each chain, that is, after 34 Å. The distance of a phosphorus atom from the fibre axis is 10 Å. As the phosphates are on the outside, cations have easy access to them.

The structure is an open one, and its water content is rather high. At lower water contents we would expect the bases to tilt so that the structure could become more compact.

The novel feature of the structure is the manner in which the two chains are held together by the purine and pyrimidine bases. The planes of the bases are perpendicular to the fibre axis. They are joined together in pairs, a single base from one chain being hydrogen-bonded to a single base from the other chain, so

that the two lie side by side with identical z-co-ordinates. One of the pair must be a purine and the other a pyrimidine for bonding to occur. The hydrogen bonds are made as follows: purine position 1 to pyrimidine position 1; purine position 6 to pyrimidine position 6.

If it is assumed that the bases only occur in the structure in the most plausible tautomeric forms (that is, with the keto rather than the enol configurations) it is found that only specific pairs of bases can bond together. These pairs are: adenine (purine) with thymine (pyrimidine), and guanine (purine) with cytosine (pyrimidine).

In other words, if an adenine forms one member of a pair, on either chain, then on these assumptions the other member must be thymine; similarly for guanine and cytosine. The sequence of bases on a single chain, does not appear to be restricted in any way. However, if only specific pairs of bases can be formed, it follows that if the sequence of bases on one chain, is given, then the sequence on the other chain is automatically determined.

It has been found experimentally<sup>4,5</sup> that the ratio of the amounts of adenine to thymine, and the ratio of guanine to cytosine, are always very close to unity for deoxyribose nucleic acid.

It is probably impossible to build this structure with a ribose sugar in place of the deoxyribose, as the extra oxygen atom would make too close a van der Waals contact.

The previously published X-ray data<sup>5,6</sup> on deoxyribose nucleic acid are insufficient for a rigorous test of our structure. So far as we can tell, it is roughly compatible with the experimental data, but it must be regarded as unproved until it has been checked against more exact results. Some of these are given in time following, communications. We were not aware of the details of the results presented there when we devised our structure, which rests mainly though not entirely on published experimental data and stereo-chemical arguments.

It has not escaped our notice that the specific pairing we have postulated immediately suggests a possible copying mechanism for the genetic material.

Full details of the structure, including the conditions assumed in building it, together with a set of co-ordinates for the atoms, will be published elsewhere.

We are much indebted to Dr. Jerry Donohue for constant advice and criticism, especially on interatomic distances. We have also been stimulated by a knowledge of the general nature of the unpublished experimental results and ideas of Dr. M. H. F. Wilkins, Dr. R. E. Franklin and their co-workers at King's College, London. One of us (J.D.W.) has been aided by a fellowship from the National Foundation for Infantile Paralysis.

J.D. WATSON  
F.H. C. CRICK

Medical Research Council Unit for the Study of the Molecular Structure of Biological Systems, Cavendish Laboratory, Cambridge. April 2.

<sup>1</sup> Pauling, L., and Corey, R. B. *Nature*, 171, 346 (1953); *Proc. U.S. Nat. Acad. Sci.*, 39, 84 (1953).

<sup>2</sup> Furberg, S., *Acta Chem. Scand.*, 6, 634 (1952).

<sup>3</sup> Chargaff, E., for references see Zamenhof, S., Braverman, G., and Chargaff, E., *Biochim. et Biophys. Acta*, 9, 402 (1952).

<sup>4</sup> Wyatt, G.R. *J. Gen. Physiol.*, 36, 201 (1952).

<sup>5</sup> Astbury, W.T., *Symp. Soc. Exp. Biol.*, 1, *Nucleic Acid*, 66 (*Cambr. Univ. Press*, 1947).

<sup>6</sup> Wilkins, M. H. F. and Randall, J. T. *Biochim. et Biophys. Acta*, 10, 102 (1953).

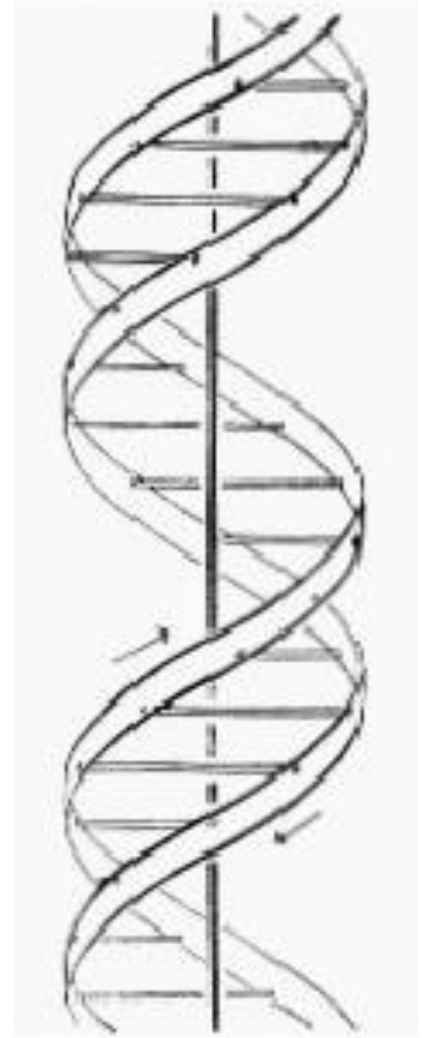


This figure is purely diagrammatic. The two ribbons symbolize the two phosphate-sugar chains, and the horizontal rods the pairs of bases holding the chains together. The vertical line marks the fibre axis

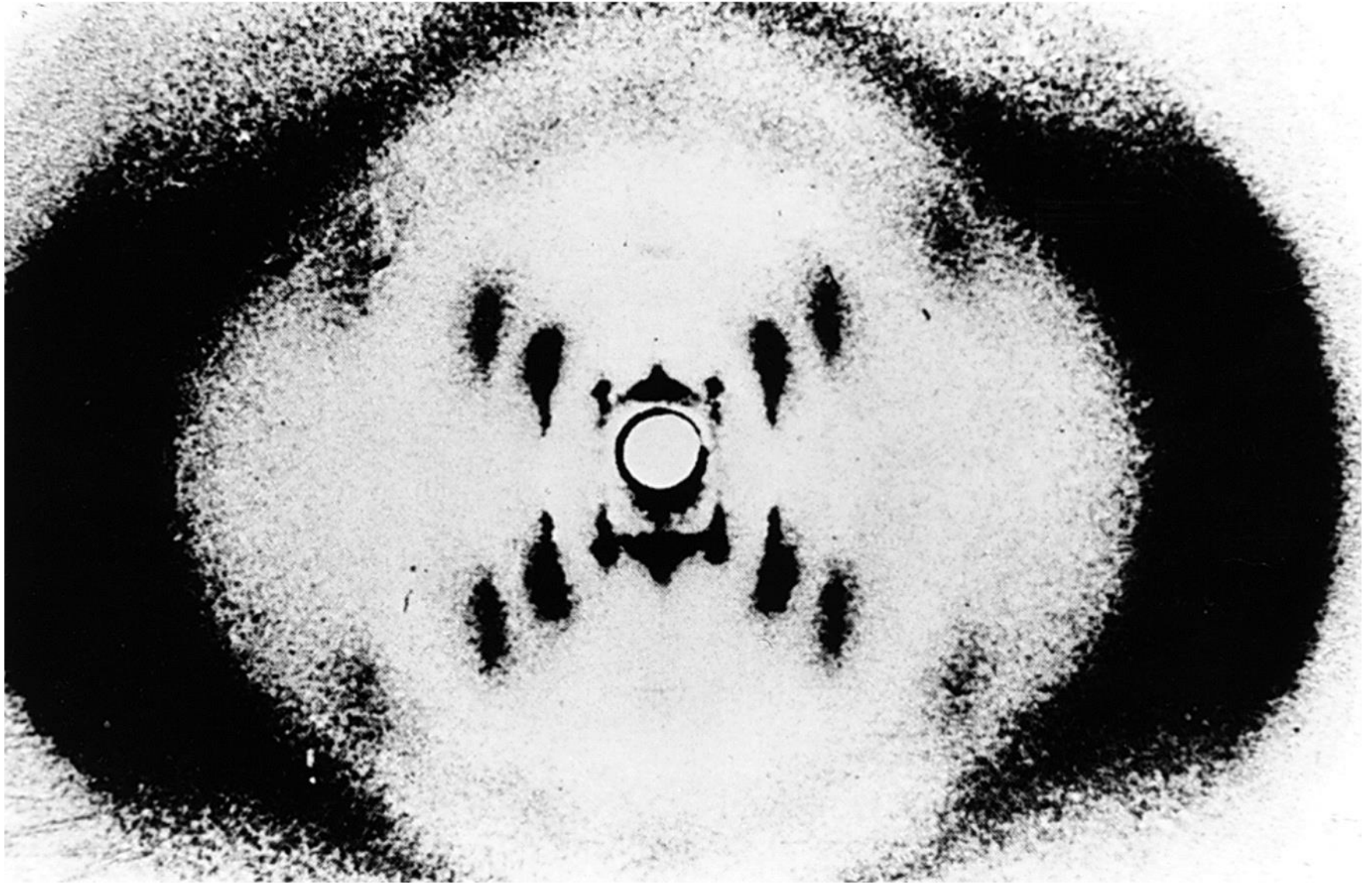


We wish to put forward a radically different structure for the salt of deoxyribose nucleic acid. This structure has two helical chain each coiled round the same axis.

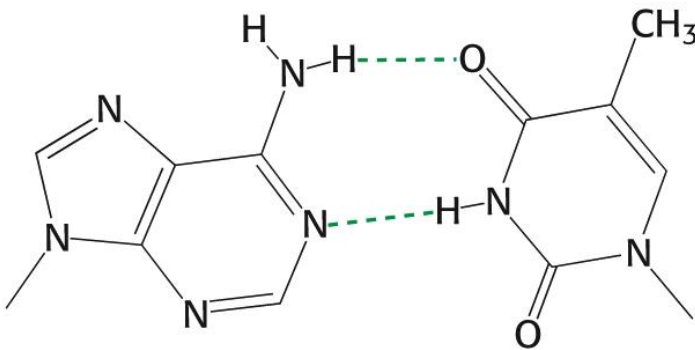
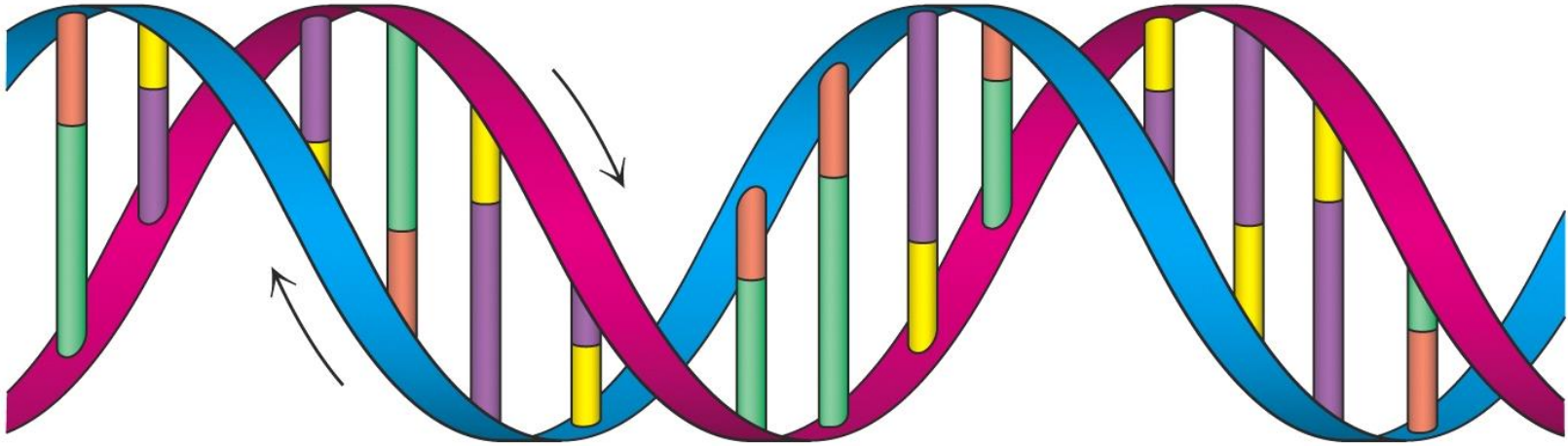
It has been found experimentally that the ratio of the amounts of adenine to thymine, and the ratio of guanine to cytosine, are always very close to unity for deoxyribose nucleic acid.



**It has not escaped our notice that the specific pairing we have postulated immediately suggests a possible copying mechanism for the genetic material.**

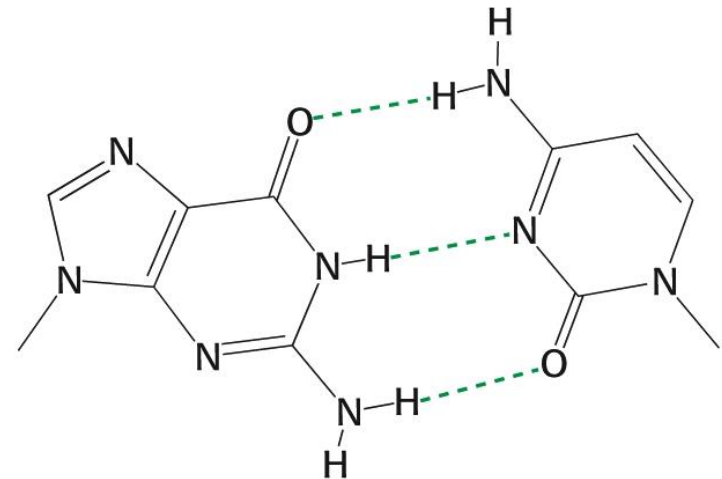


# 1953, James Watson & Francis Crick



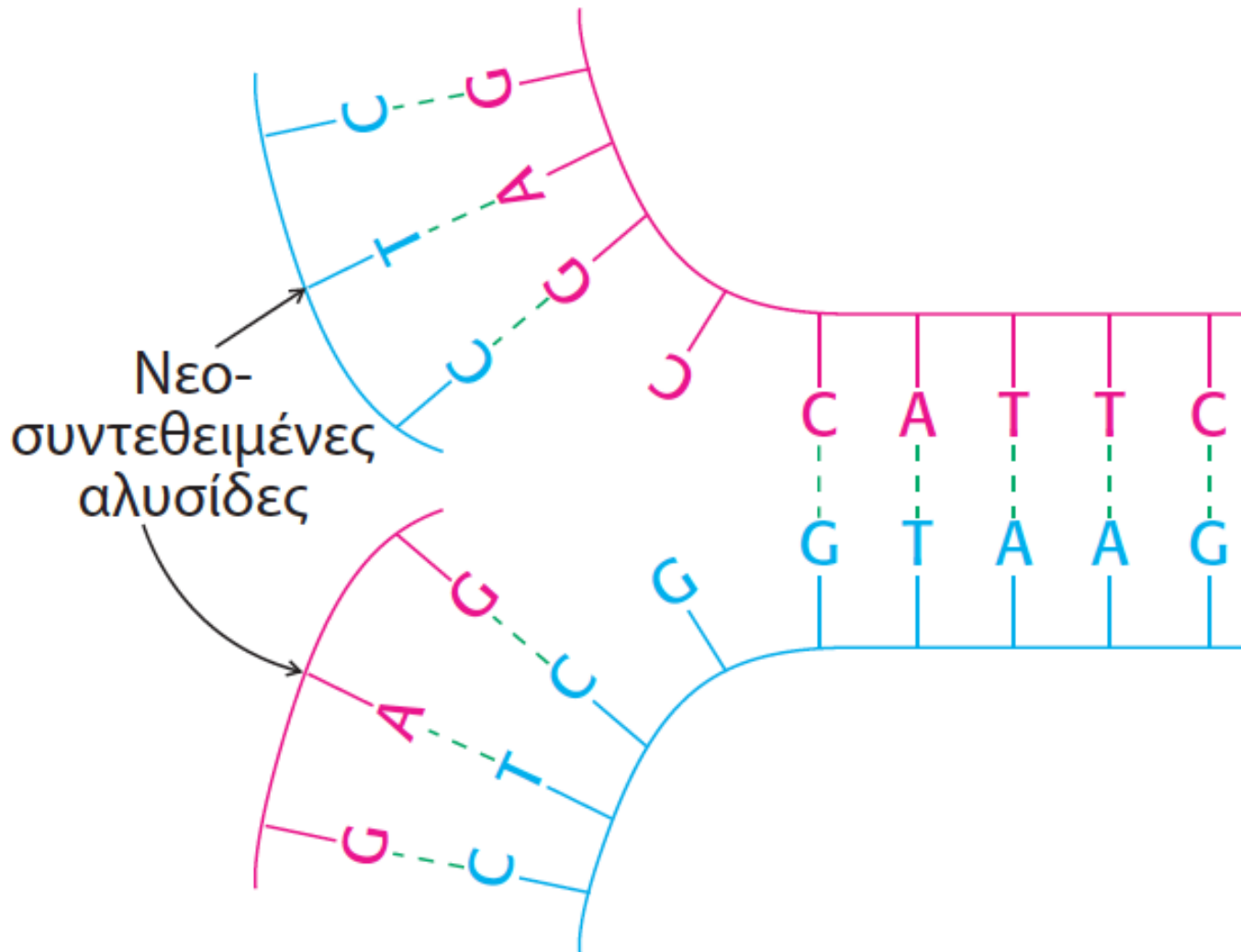
**Αδενίνη (A)**

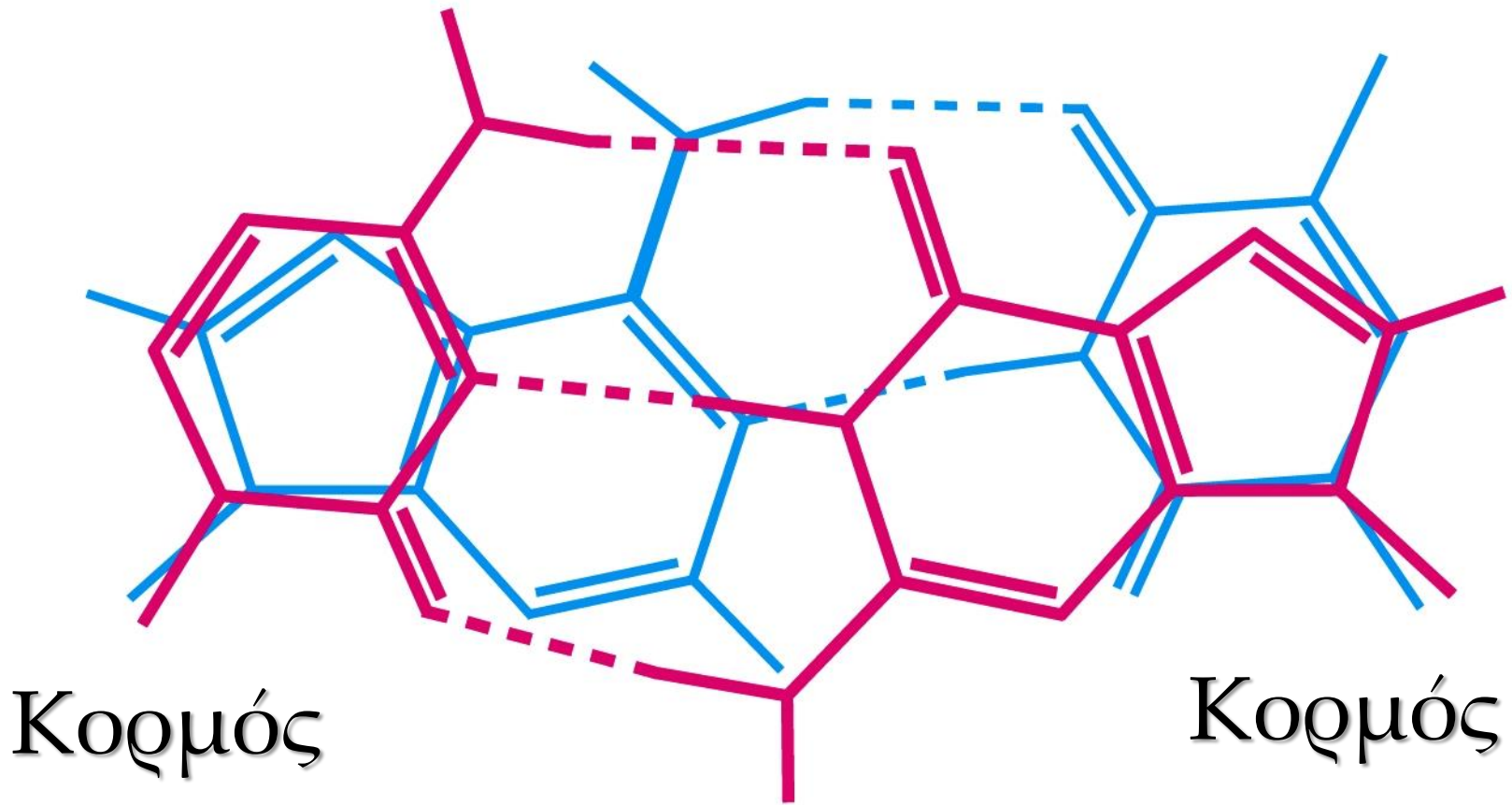
**Θυμίνη (T)**

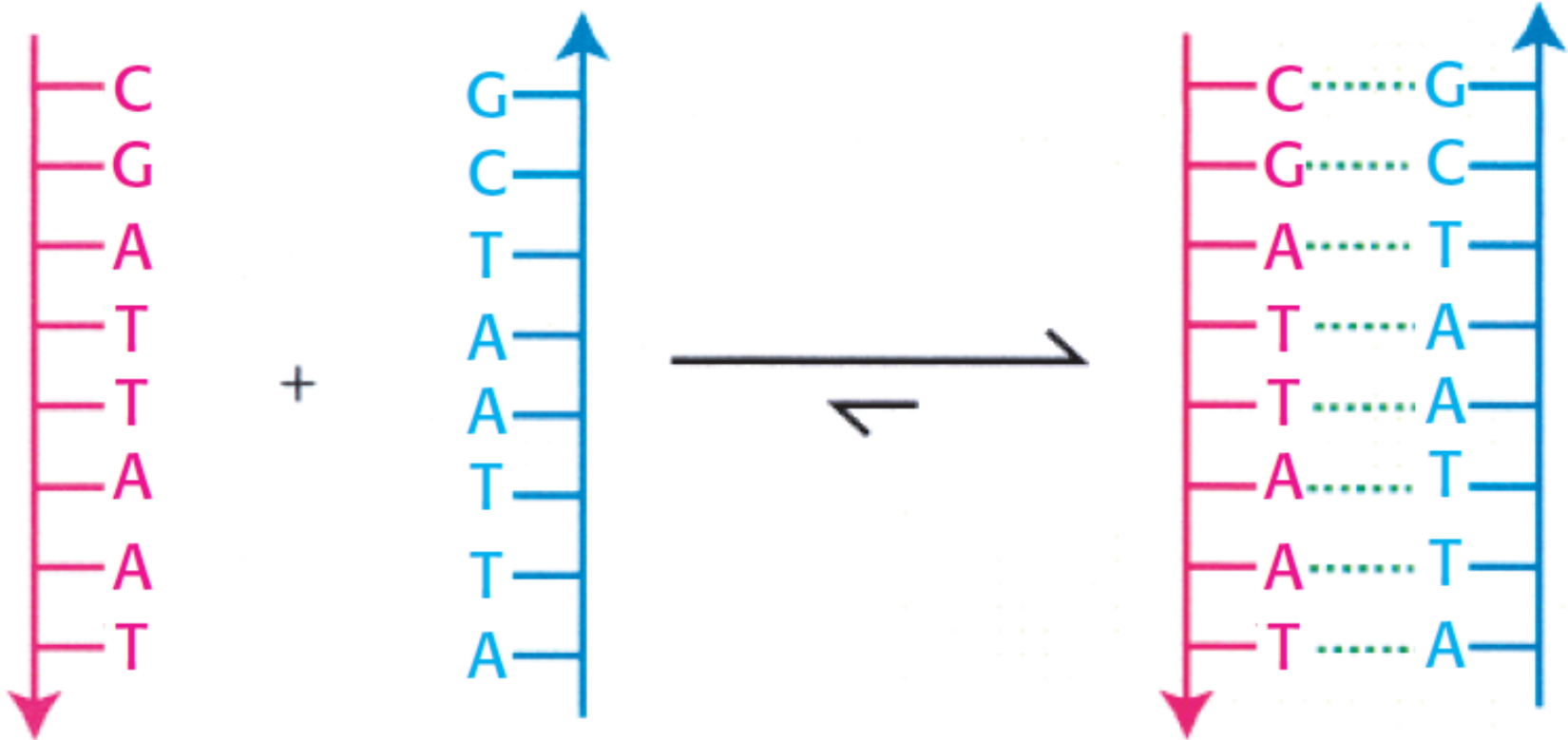


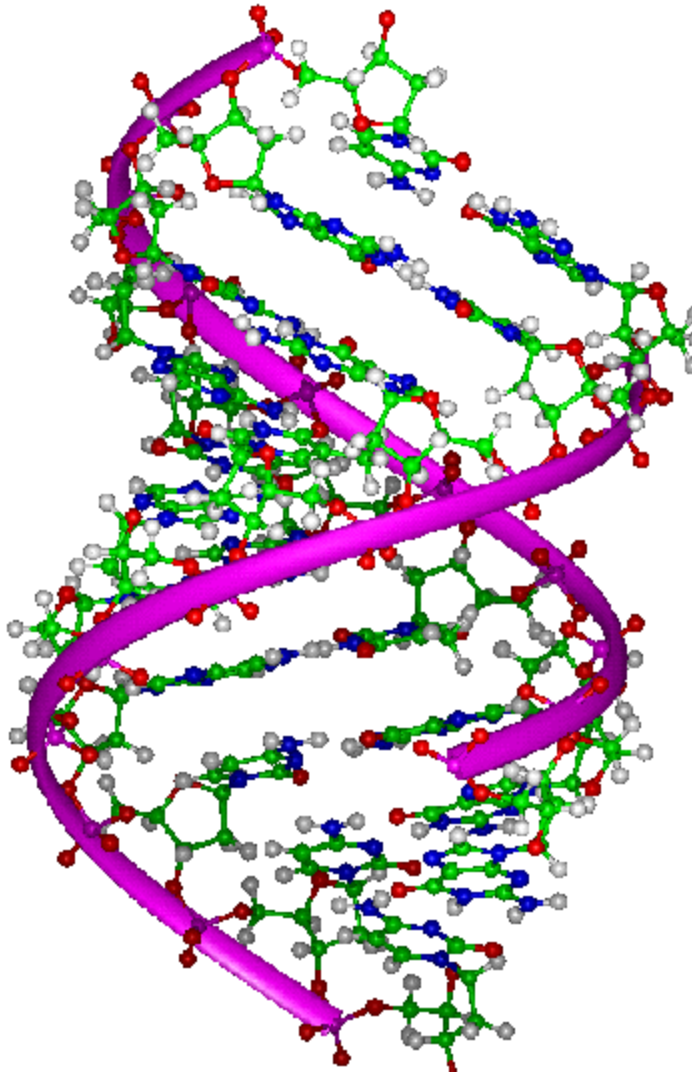
**Γουανίνη (G)**

**Κυτοσίνη (C)**









28/9/2015

Δ.Δ.ΛΕΩΝΙΔΑΣ

- Ενδιάμεσο στην ροή γενετικών πληροφοριών (DNA → mRNA → πρωτεΐνη)
- Μόρια RNA λειτουργούν ως προσαρμοστές, μεταφράζοντας τις πληροφορίες στην αλληλουχία νουκλεοτιδίων του mRNA σε πληροφορίες στην αλληλουχία των συστατικών των πρωτεϊνών
- Συστατικό ριβοσωμάτων
- Καταλυτικές ιδιότητες

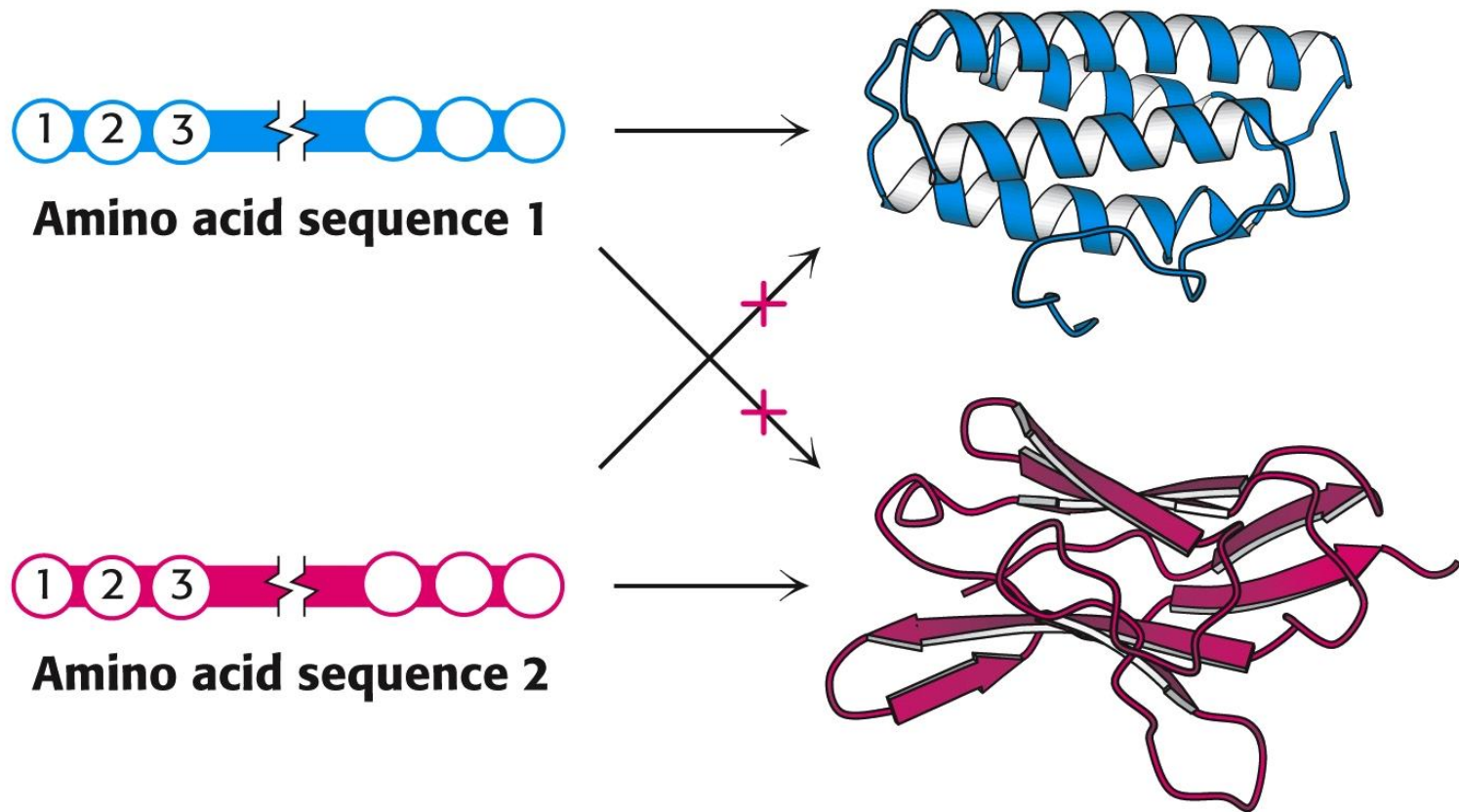


# Τρεις βάσεις κατά μήκος της αλυσίδας DNA/RNA κωδικεύουν ένα αμινοξύ: γενετικός κώδικας

# ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ

- Λαμβάνουν μέρος σε όλες τις κυτταρικές λειτουργίες:
- Ένζυμα
- Μεταφορά – αποθήκευση
- Κίνηση
- Δομικές
- Ανοσολογικές
- Ρύθμιση ανάπτυξης και διαφοροποίησης

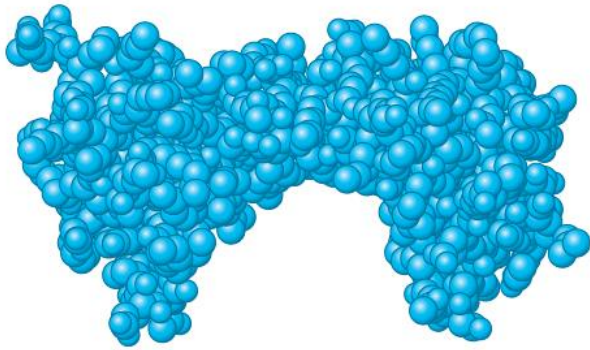
- Αυθόρμητη αναδίπλωση → τριδιάστατη δομή → λειτουργία
- Εξαρτάται μόνο από αμινοξική αλληλουχία



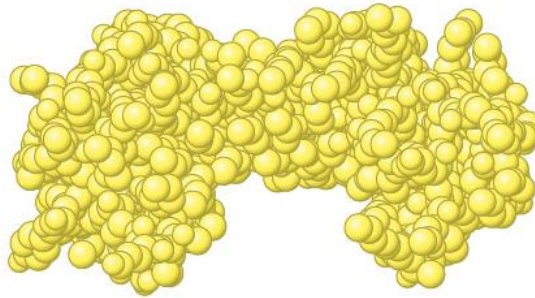
- Η γνώση της δομής και λειτουργίας των πρωτεϊνών είναι απαραίτητη για την αξιοποίηση της πληροφορίας που μας δίνει η αποκρυπτογράφηση του ανθρώπινου γονιδιώματος
- Π.χ. κυστική ίνωση (απαλοιφή 1 αα από 1480 αα μιας μεταφορικής πρωτεΐνης που ονομάζεται ινοκυστικός ρυθμιστής της μεμβρανικής αγωγιμότητας)
- Ενδιάμεσο στην σύνδεση Γενετικής -Ιατρικής

# ΒΙΟΧΗΜΙΚΗ ΟΜΟΙΟΓΕΝΕΙΑ

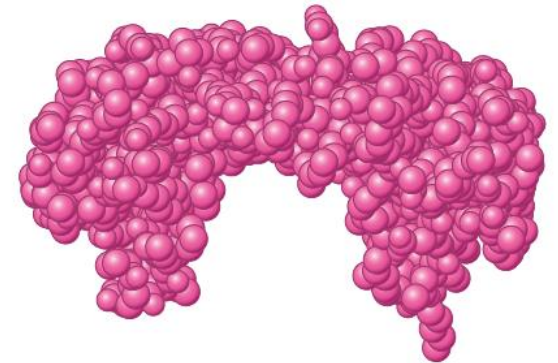
# ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΠΟΙΚΙΛΟΤΗΤΑ



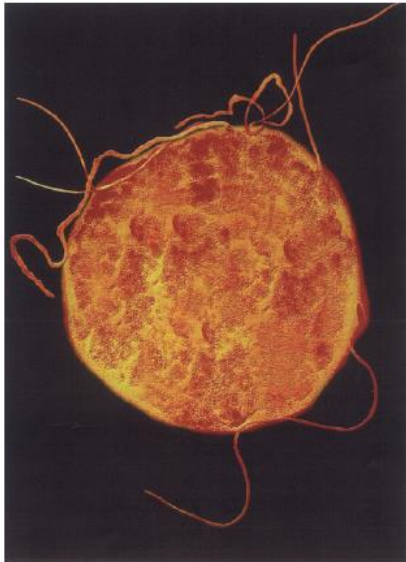
*Sulfolobus acidicaldarius*

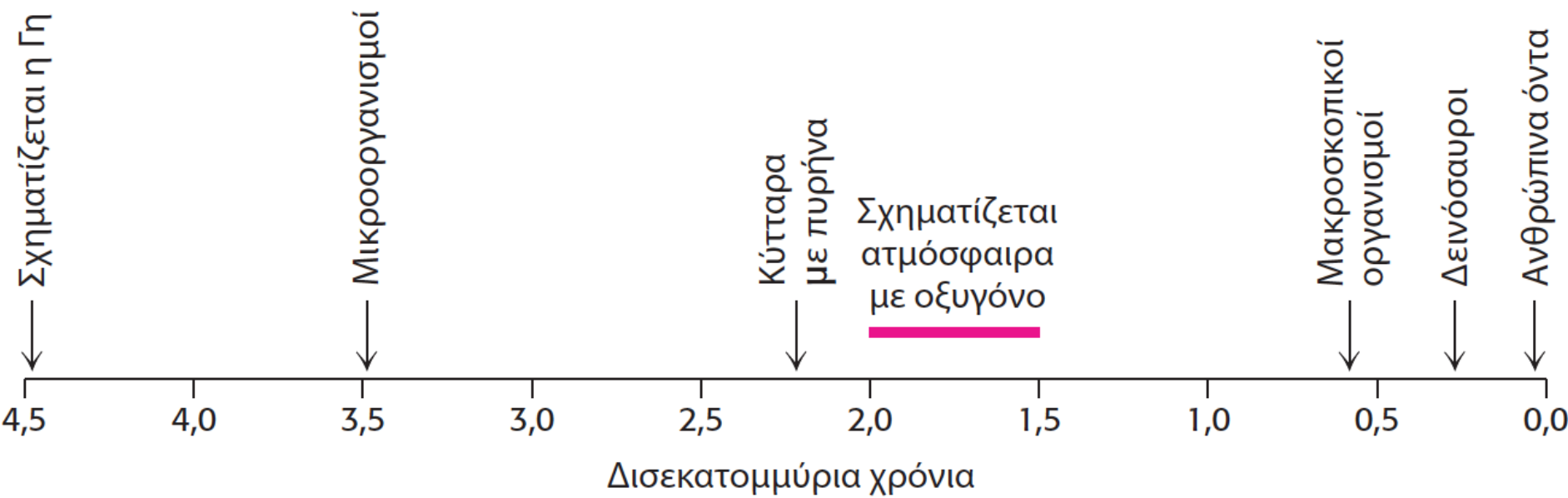


*Arabidopsis thaliana*



*Homo sapiens*





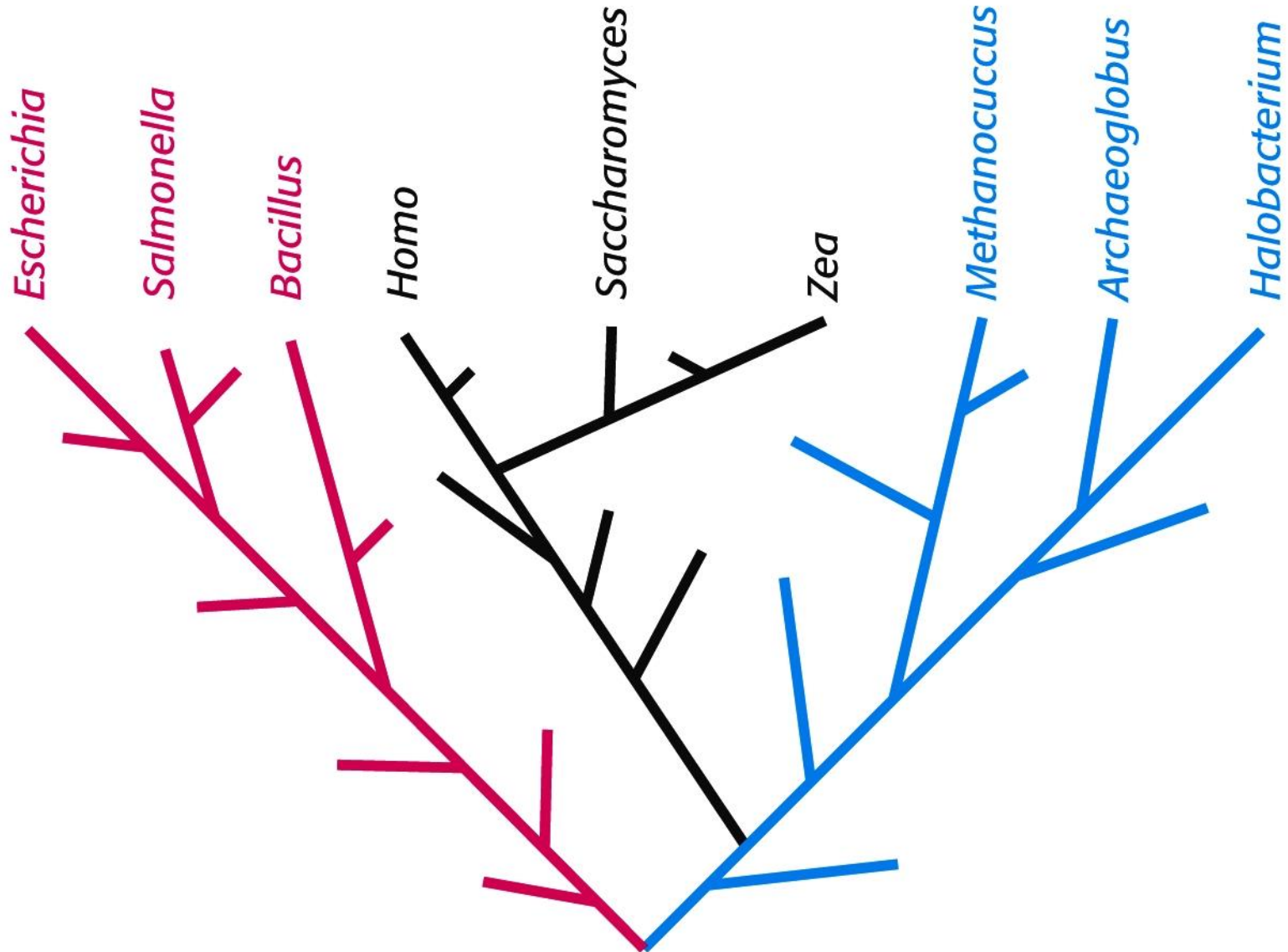
- ΟΛΟΙ ΟΙ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ ΕΙΝΑΙ ΕΞΑΙΡΕΤΙΚΑ ΟΜΟΙΟΓΕΝΕΙΣ ΣΕ ΜΟΡΙΑΚΟ ΕΠΙΠΕΔΟ → ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΚΟΙΝΟ ΠΡΟΓΟΝΟ
- Ένας πυρήνας βασικών χημικών διεργασιών αναπτύχθηκε πολύ νωρίς στην εξέλιξη της ζωής
- Η ποικιλότητα προήλθε από προσαρμογή αυτών των διεργασιών σε νέες συνθήκες και όχι δημιουργία ριζικά καινούριων



**BACTERIA**

**EUKARYA**

**ARCHAEA**



# ΧΗΜΙΚΟΙ ΔΕΣΜΟΙ ΣΤΗΝ ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ

□ **ΟΜΟΙΟΠΟΛΙΚΟΙ**: σταθεροί απουσία ενζύμων

□ **ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ**: παίζουν ρόλο σε αντιγραφή DNA, αναδίπλωση πρωτεϊνών, μοριακή αναγνώριση, ανίχνευση σημάτων

□ Ηλεκτροστατικοί δεσμοί (**δεσμοί υδρογόνου**, **γέφυρα άλατος** ή **ζεύγος ιόντων**), π.χ.

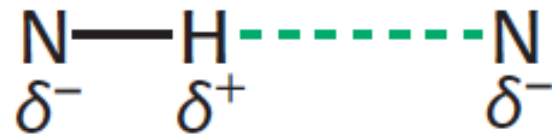


$$E = kq_1q_2/Dr$$

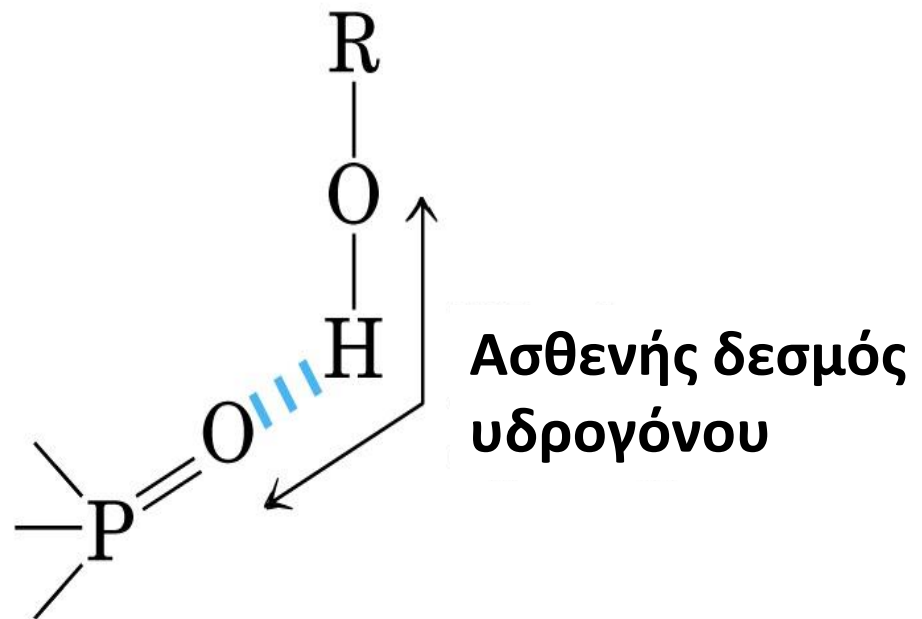
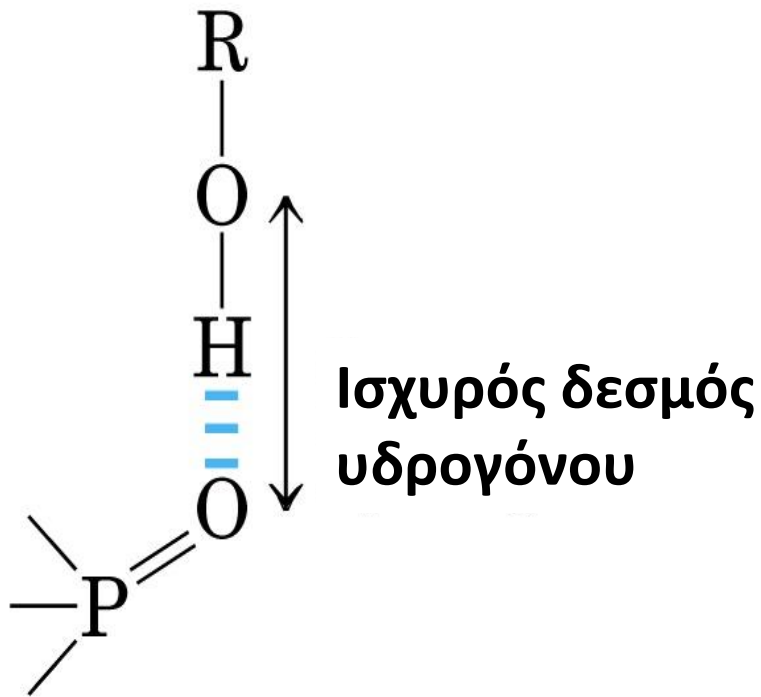
□ Δεσμοί van der Waals

# Δεσμός υδρογόνου

Δότης δεσμού υδρογόνου      Δέκτης δεσμού υδρογόνου

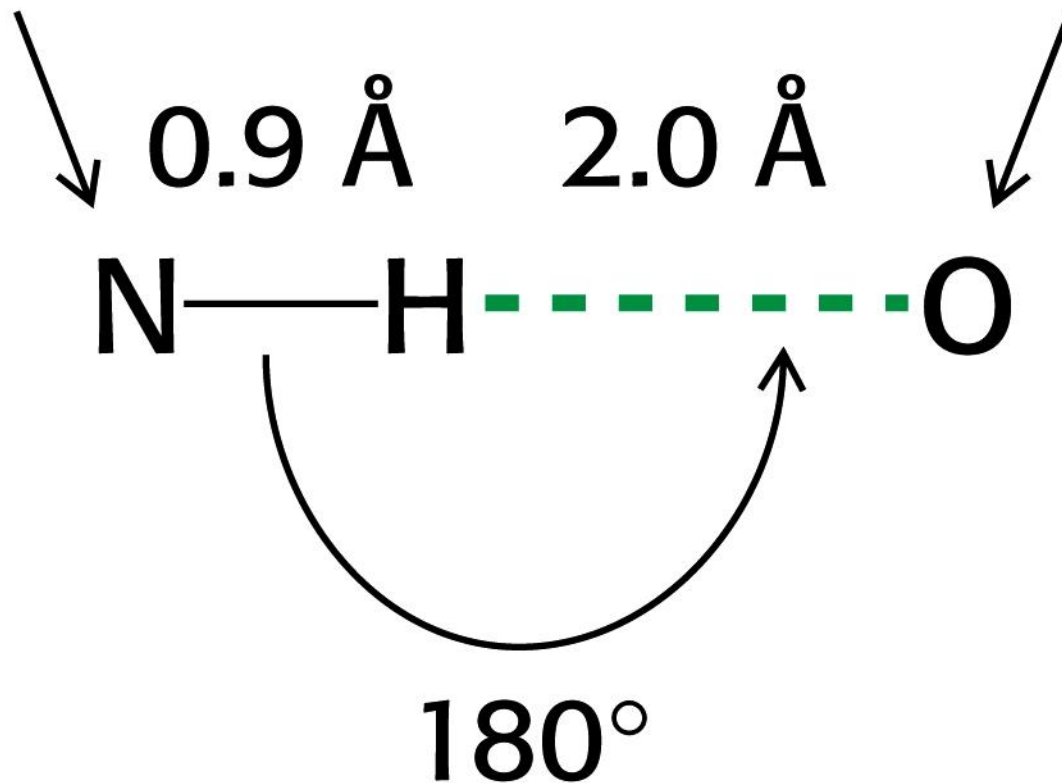


- Ενέργεια 1-3 kcal/mol (~100 kcal/mol ομοιοπολικός)
- Μήκος δεσμού: 2.4 – 3.5 Å
- Προσανατολισμός



Δότης  
υδρογόνου

Δέκτης  
υδρογόνου



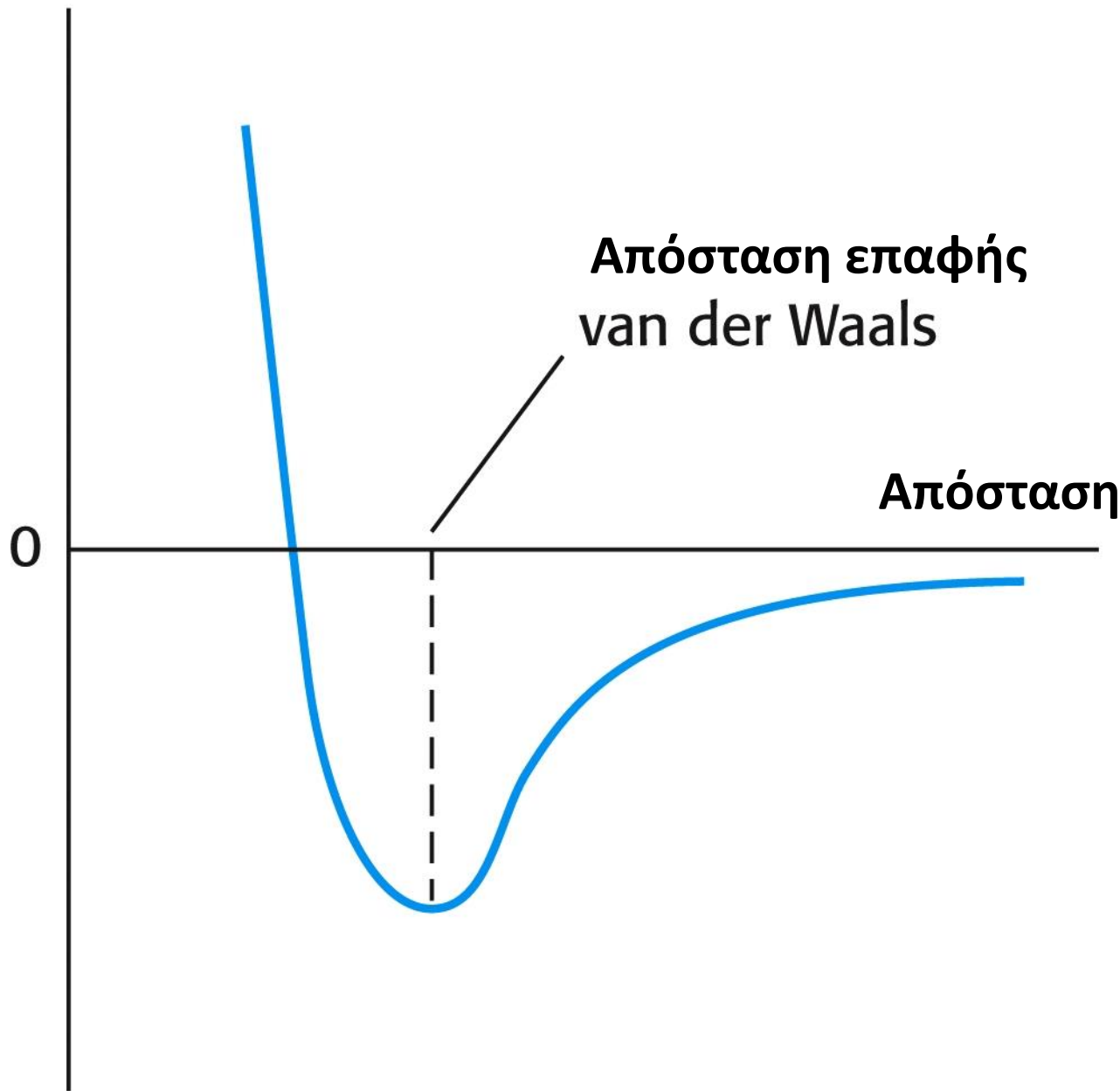
# Δεσμοί van der Waals

- **Ακτίνα van der Waals**
- Ενέργεια 0,5 – 1,0 kcal/mol
- Γίνονται σημαντικοί όταν υπάρχει συμπληρωματικότητα επιφανειών → Εξειδίκευση
- Εξειδίκευση = δημιουργία πολλών δεσμών van der Waals συγχρόνως

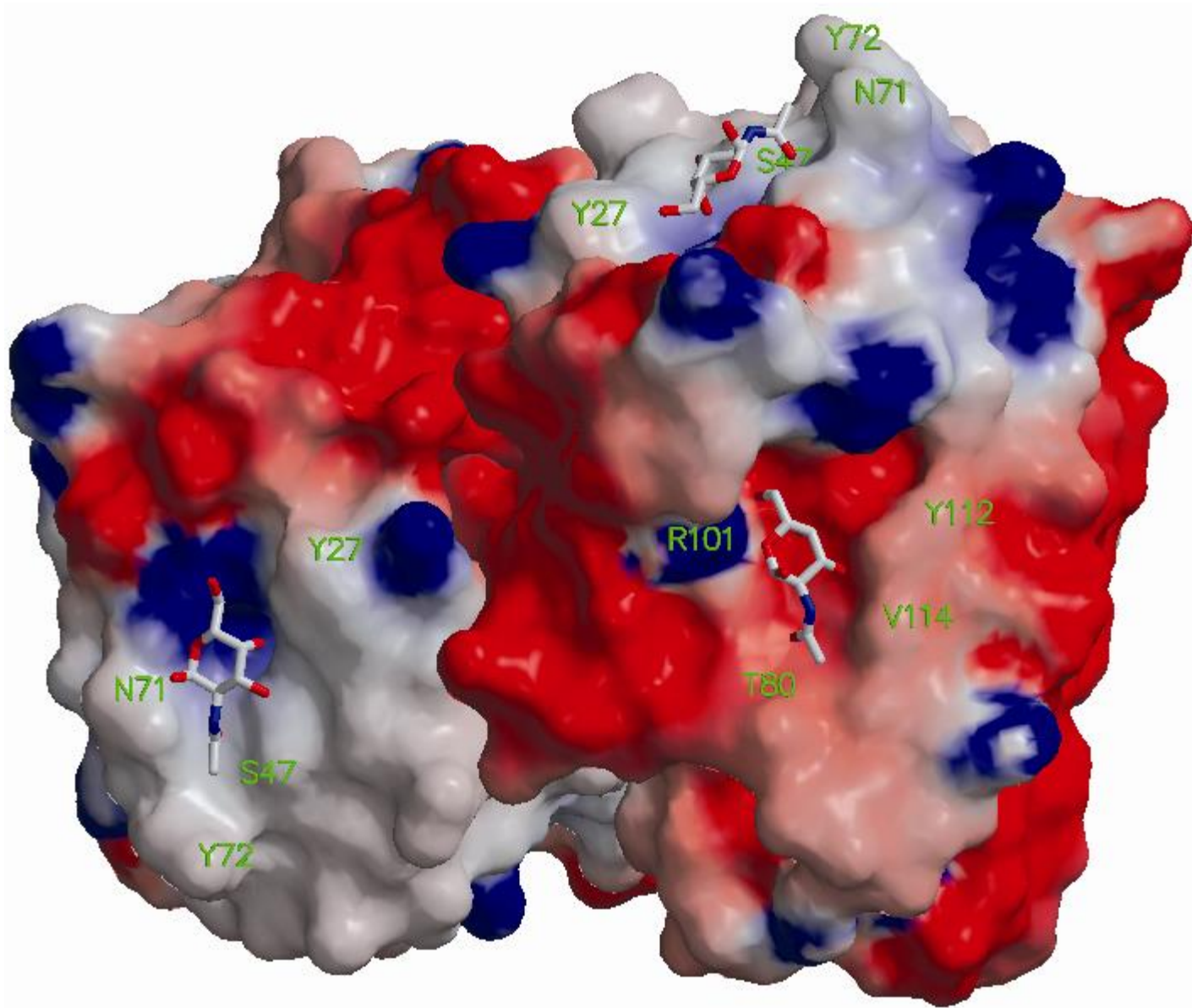
Ενέργεια

Έλξη

Άπωση

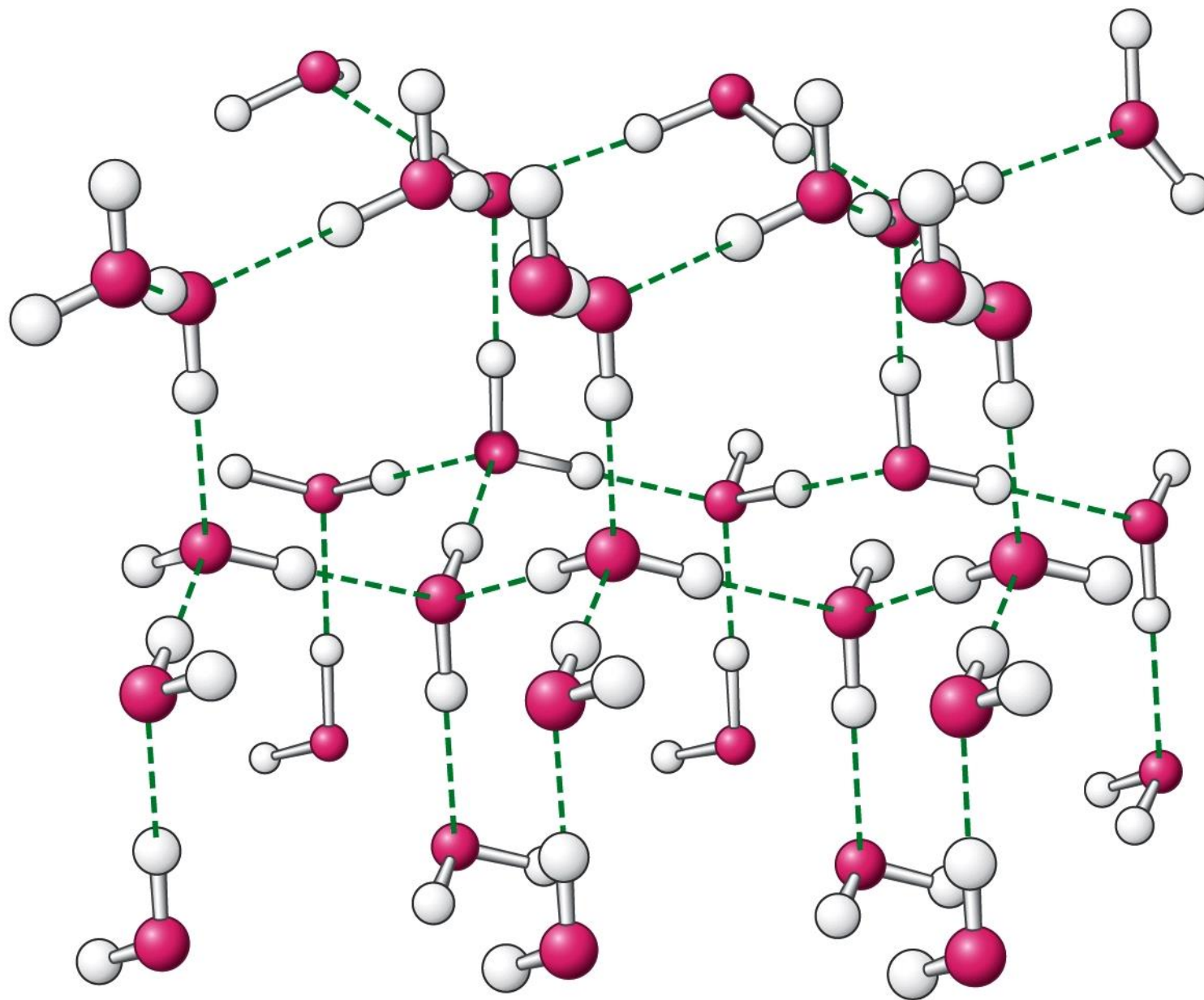




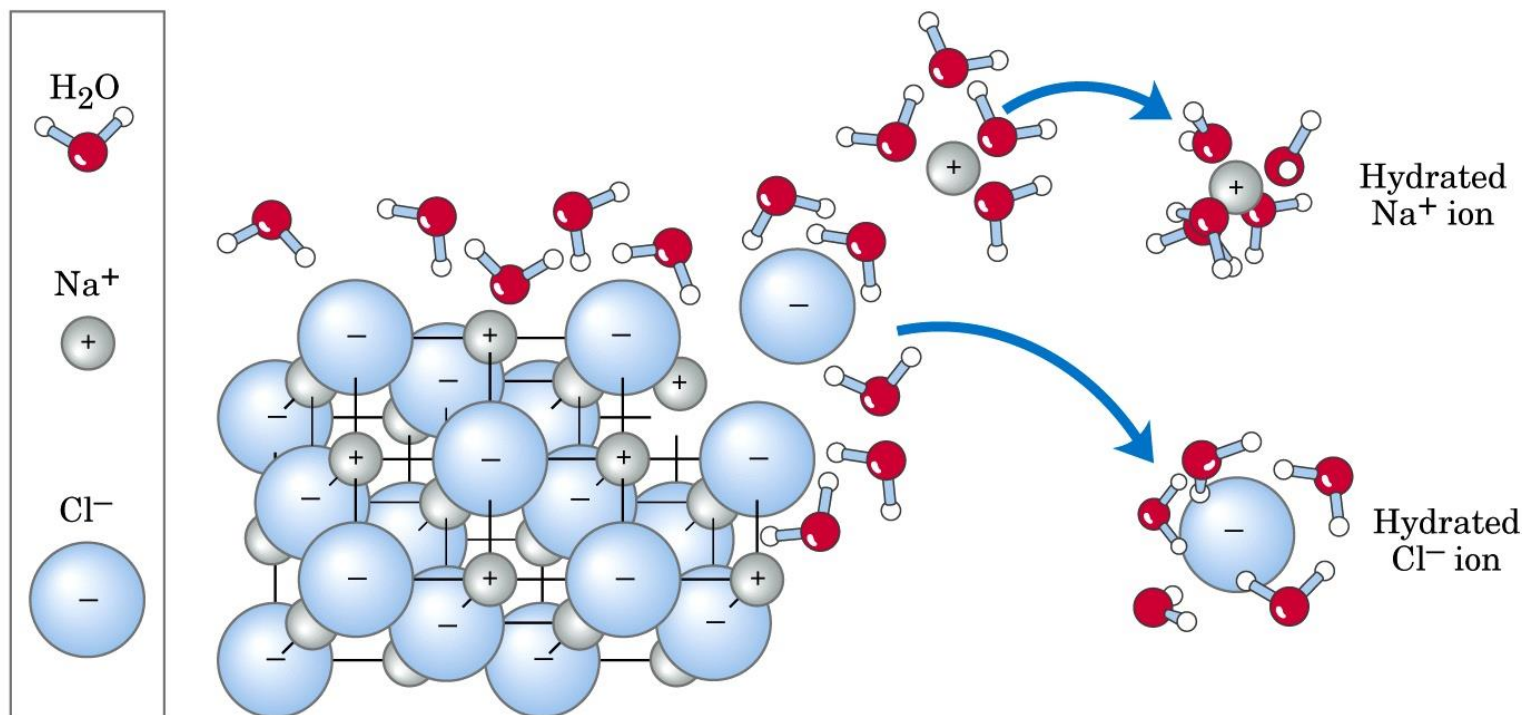


# ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΝΕΡΟΥ

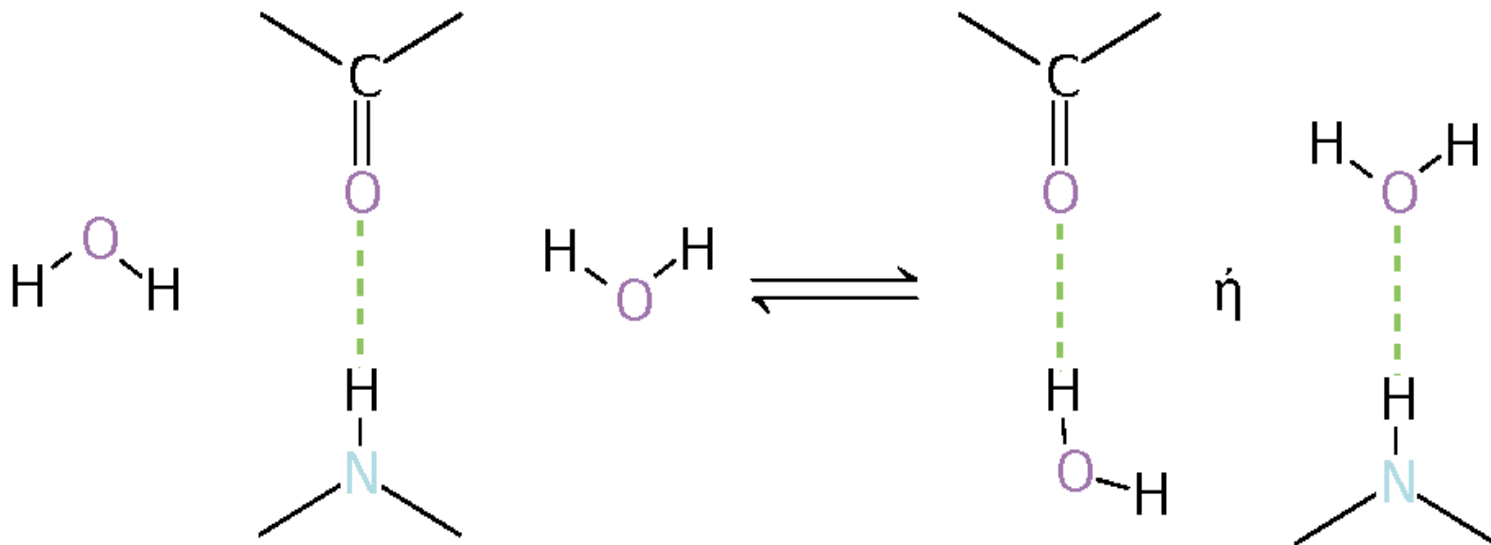
- Ισχύς ασθενών αλληλεπιδράσεων εξαρτώνται από το μέσο στο οποίο βρίσκονται τα μόρια
- **ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΝΕΡΟΥ:**
- ΠΟΛΙΚΟΤΗΤΑ
- ΥΨΗΛΗ ΣΥΓΓΕΝΕΙΑ μορίων  $H_2O$  μεταξύ τους → επηρεάζει δραματικά τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ των βιομορίων σε υδατικά διαλύματα



- Αποδυναμώνει ηλεκτροστατικές δυνάμεις και δ.Η μεταξύ πολικών μορίων ή ομάδων (80) →
- Εξαιρετικός διαλύτης
- Σχηματισμός προσανατολισμένων «περιβλημάτων» γύρω από διαλυμένη ουσία



- Πλεονέκτημα: Μεγάλη διαλυτότητα πλήθους μορίων
- Μειονέκτημα: εξασθένιση αλληλεπιδράσεων πολικών μορίων → μικροπεριβάλλοντα ελεύθερα νερού



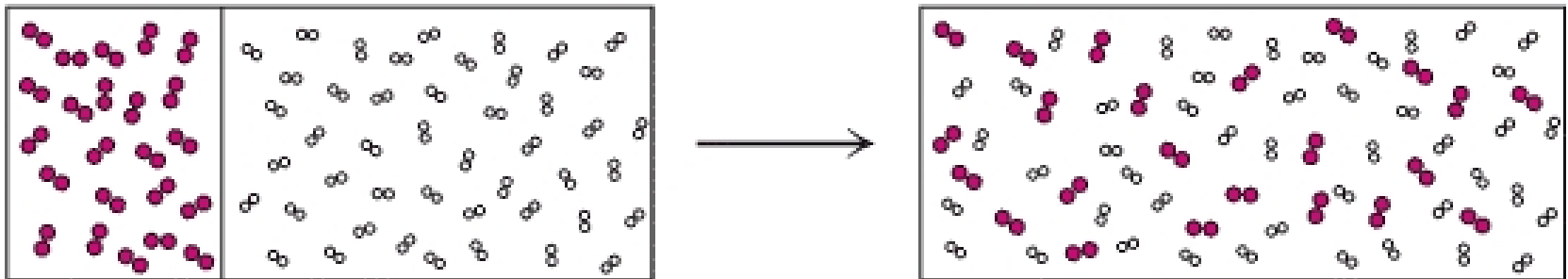
**1<sup>ος</sup> Νόμος Θερμοδυναμικής:** *η συνολική ενέργεια ενός συστήματος και του περιβάλλοντος του παραμένει σταθερή*

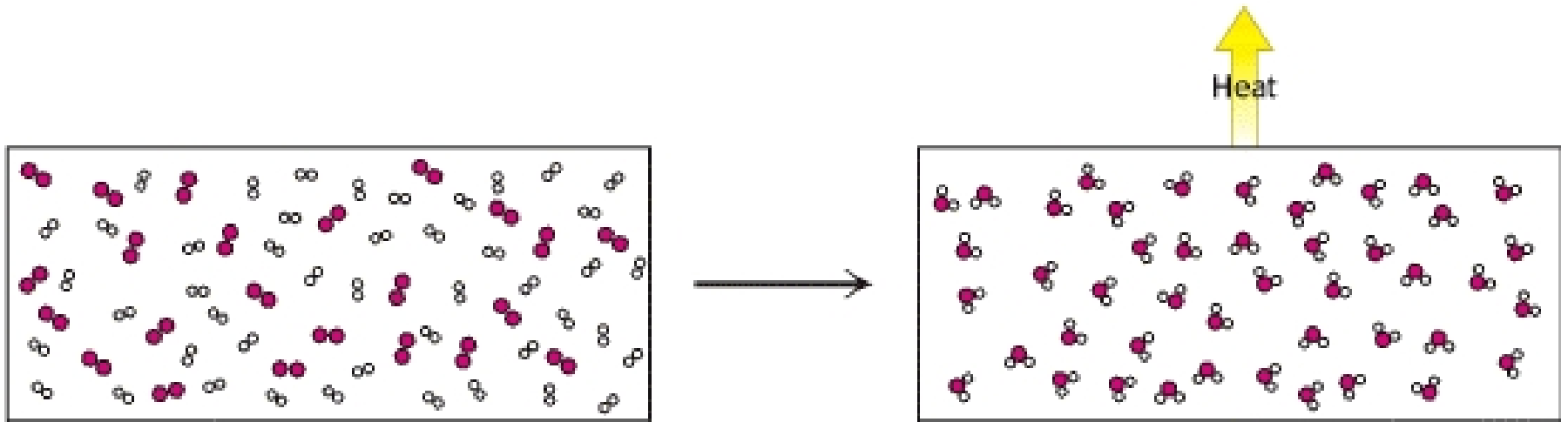
Διάσπαση δεσμών (δέσμευση ενέργειας)

Σχηματισμός δεσμών (απελευθέρωση ενέργειας)

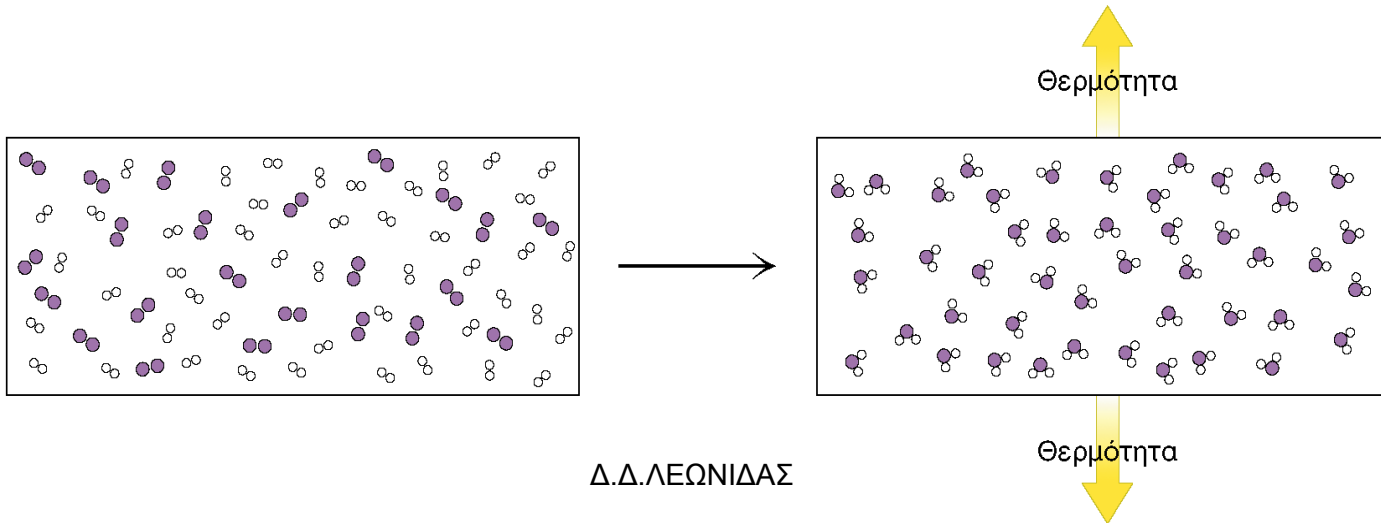
**Εντροπία:** μέτρο της τυχειότητας ή της αταξίας ενός συστήματος

**2<sup>ος</sup> Νόμος Θερμοδυναμικής:** η συνολική εντροπία ενός συστήματος και του περιβάλλοντος του πάντοτε αυξάνεται σε μία αυθόρμητη διεργασία





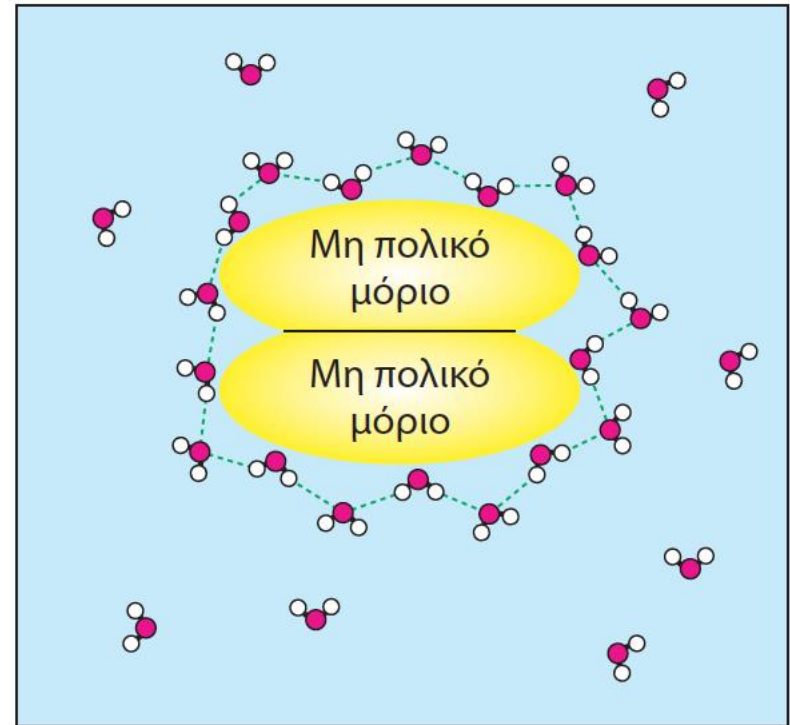
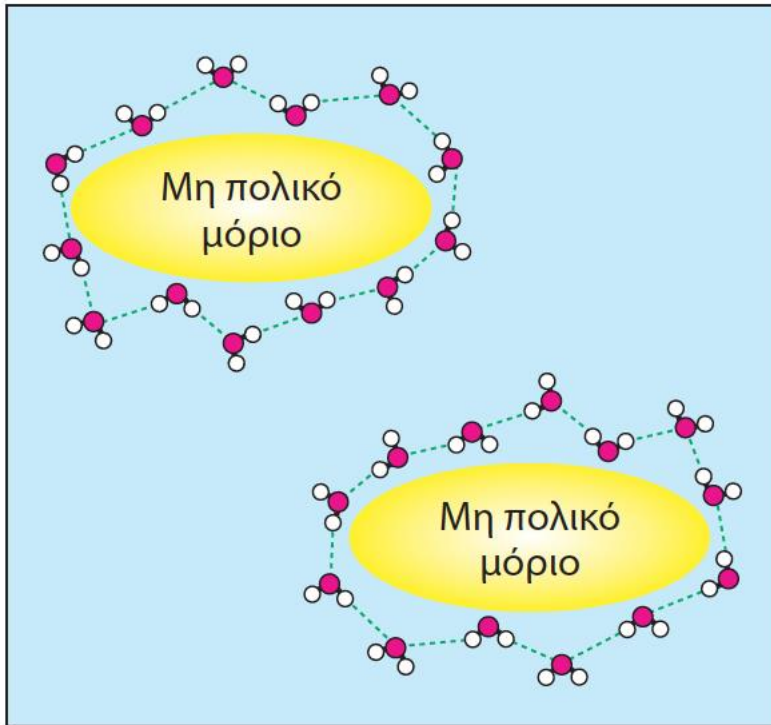
υ-  
-  
ό  
υ-  
n

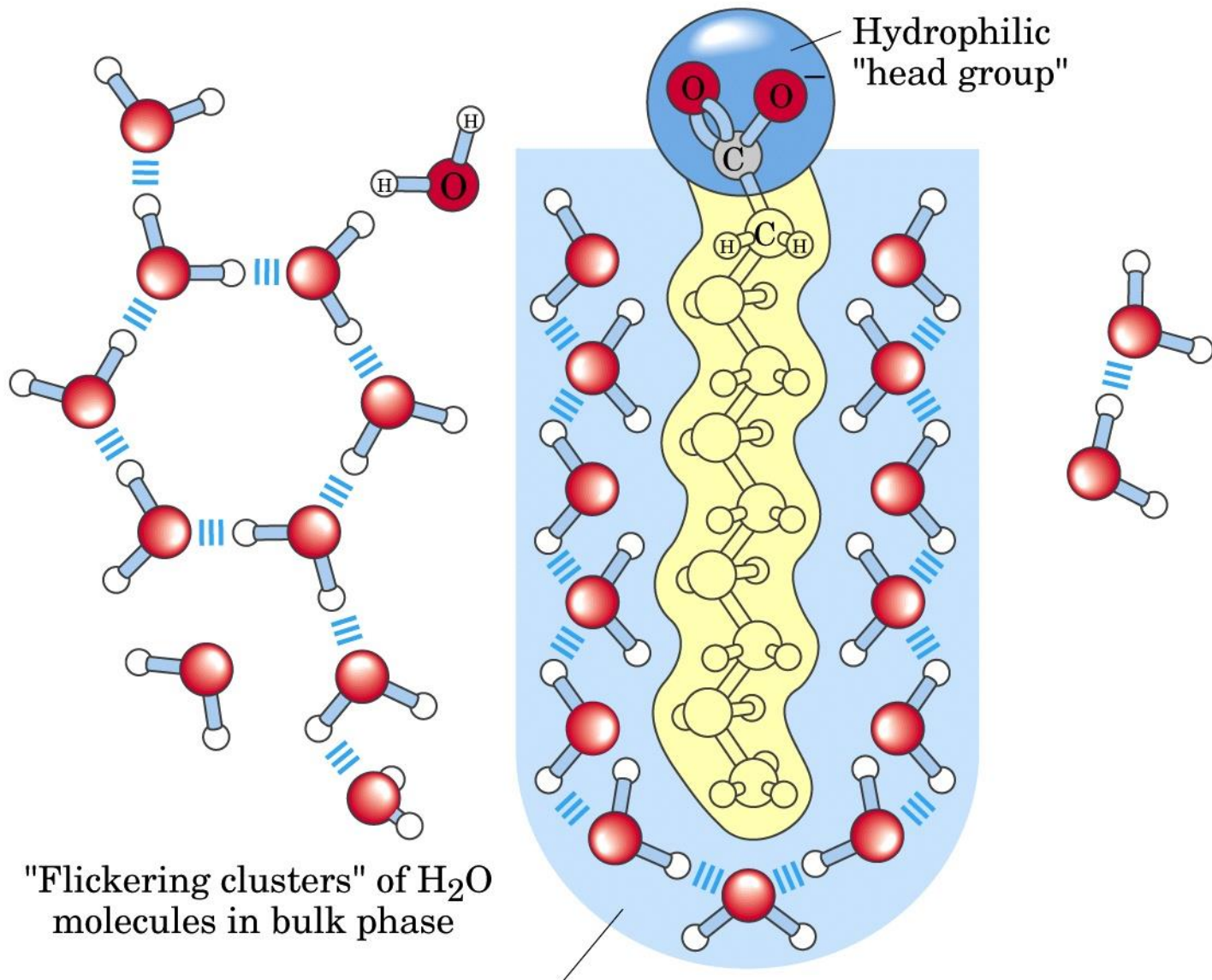




# ΥΔΡΟΦΟΒΕΣ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ

- Η τάση των μη πολικών μορίων να ενώνονται μεταξύ τους σε υδατικό σύστημα
- Π.χ. σταγόνες λαδιού σε νερό
- Α) Εμφάνιση μη πολικού μορίου καταστρέφει δ.Η μεταξύ μορίων νερού
- Β) Επανατοποθέτηση εκτοπισμένων μορίων έτσι ώστε να σχηματίζουν μέγιστο αριθμό δ.Η → Σχηματισμός «κλουβιών»

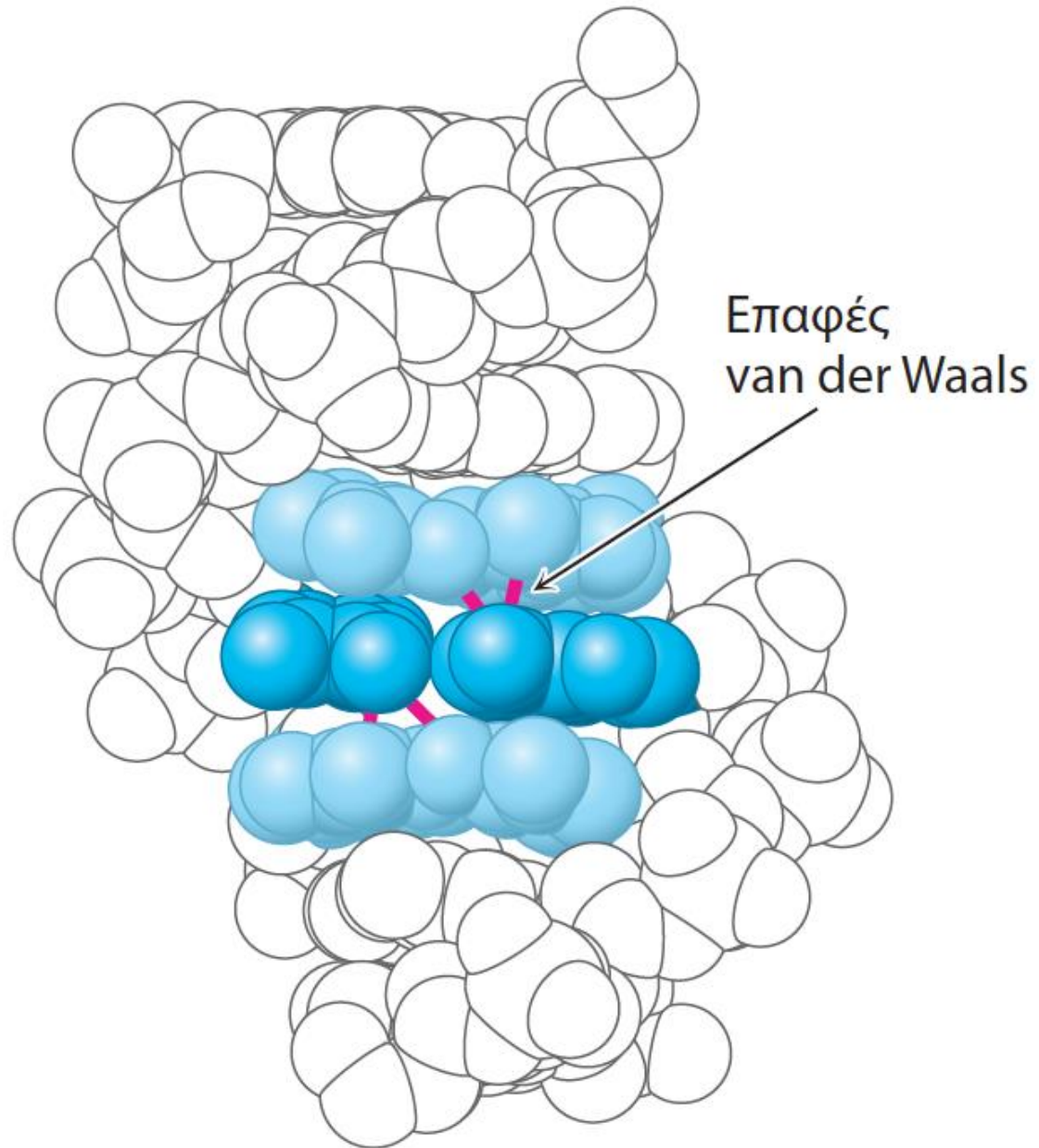


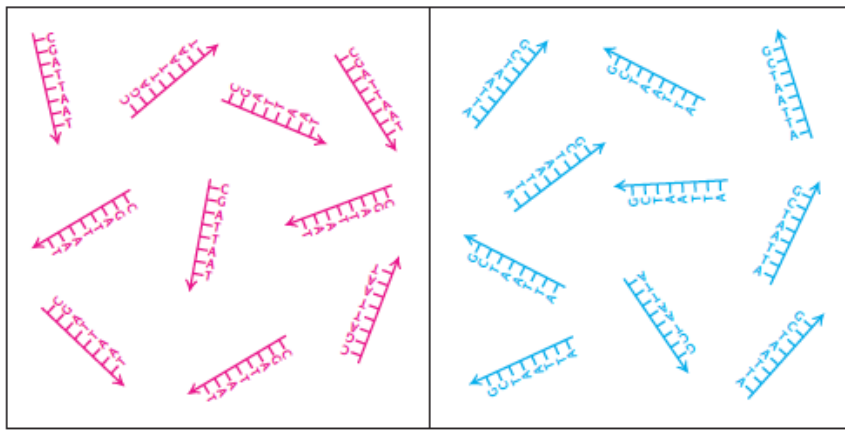


(a)

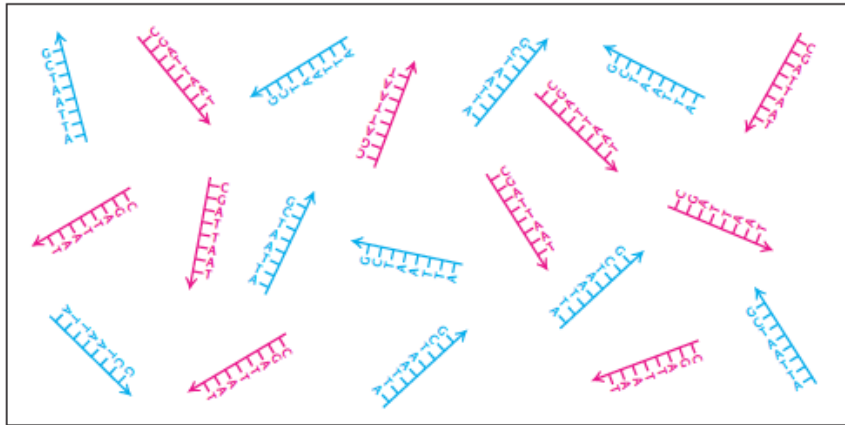
28/9/2015

Δ.Δ.ΛΕΩΝΙΔΑΣ

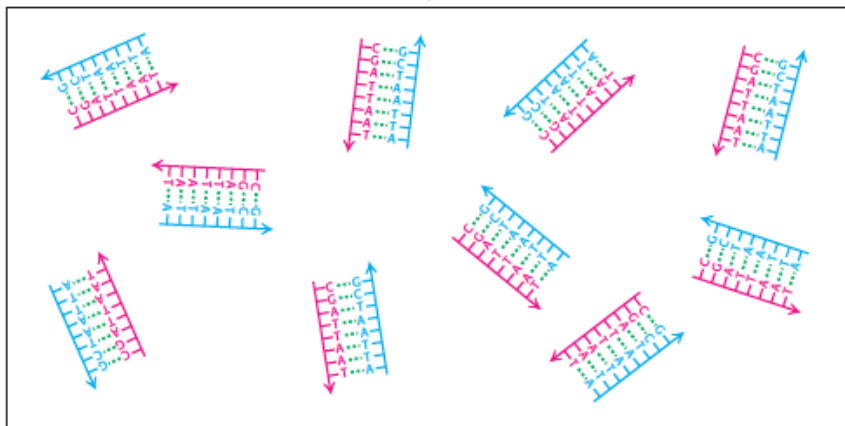


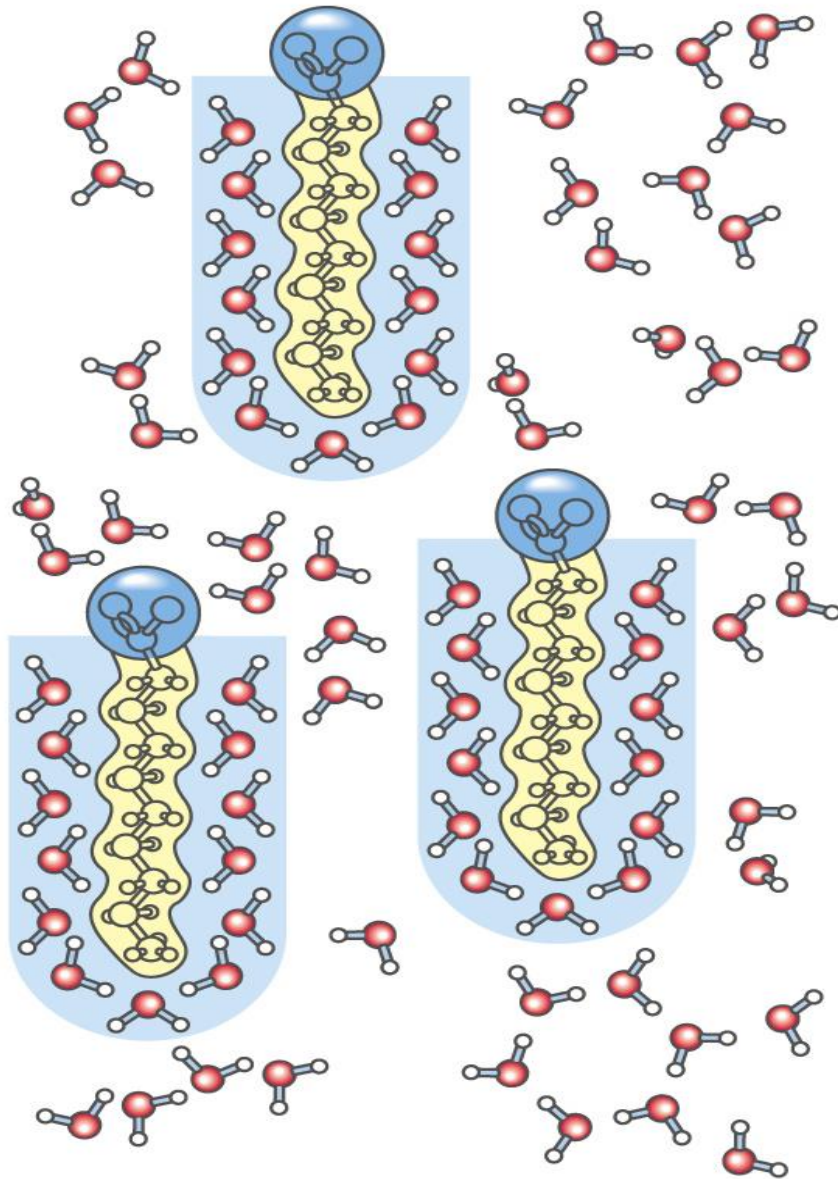


↓ Ανάμειξη



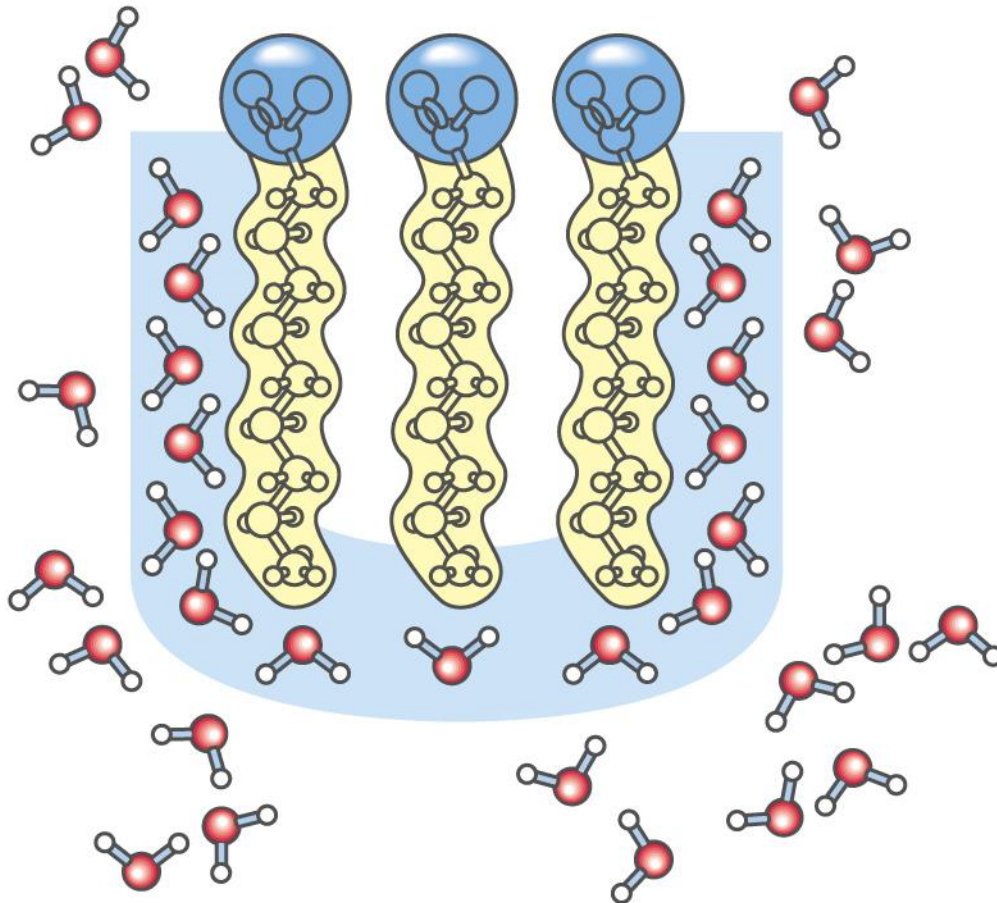
↓ Αντίδραση





## Dispersion of lipids in H<sub>2</sub>O

Each lipid molecule forces surrounding H<sub>2</sub>O molecules to become highly ordered.



## Clusters of lipid molecules

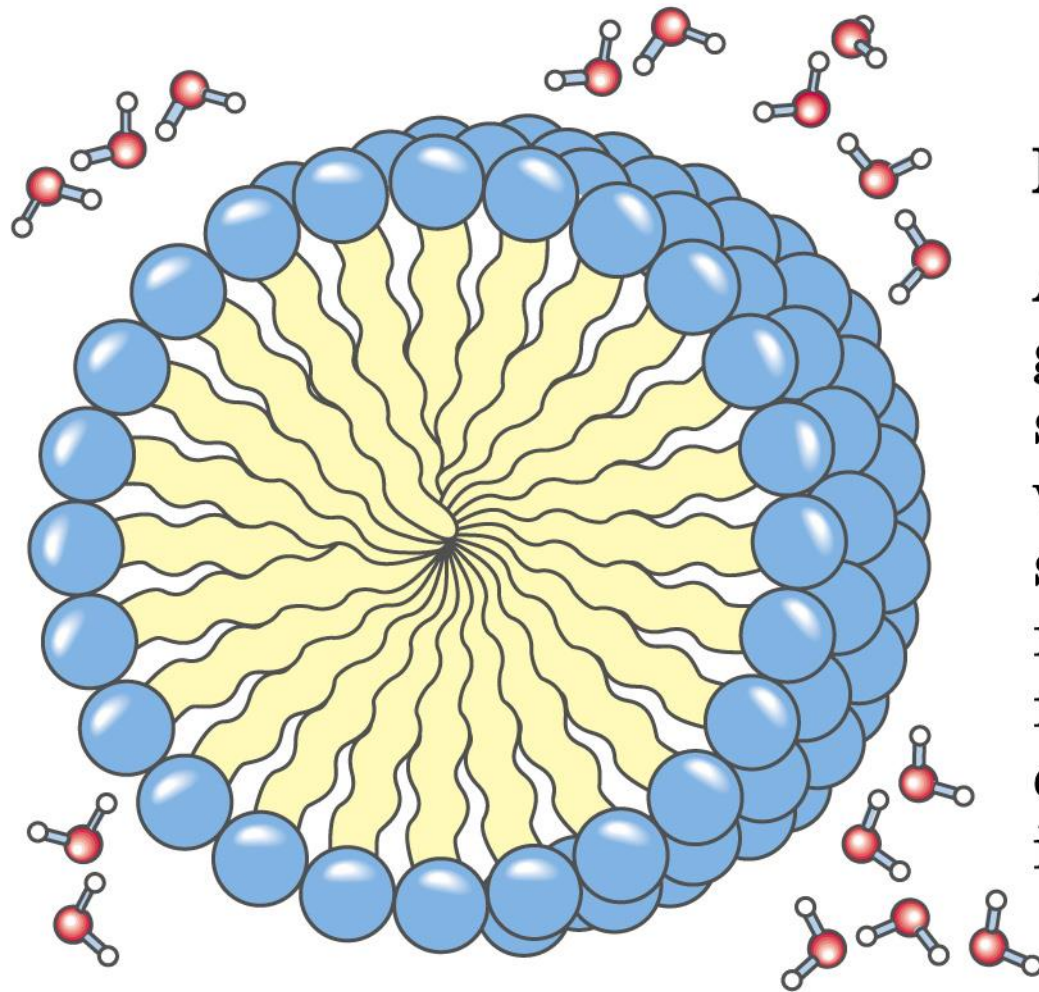
Only lipid portions at the edge of the cluster force the ordering of water. Fewer H<sub>2</sub>O molecules are ordered, and entropy is increased.

- Τα μόρια μη πολικών ουσιών ενώνονται όχι γιατί έχουν μεγάλη συγγένεια μεταξύ τους αλλά γιατί το νερό έχει μεγάλη συγγένεια για τον εαυτό του

- Εφαρμογή σε:

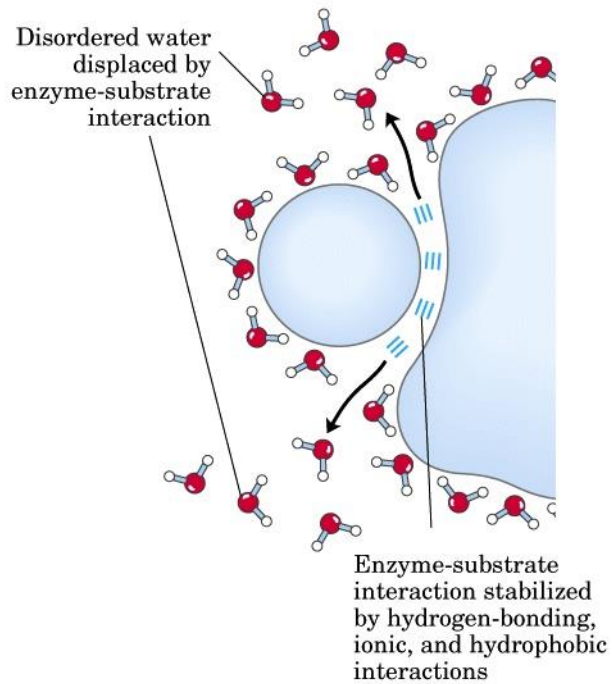
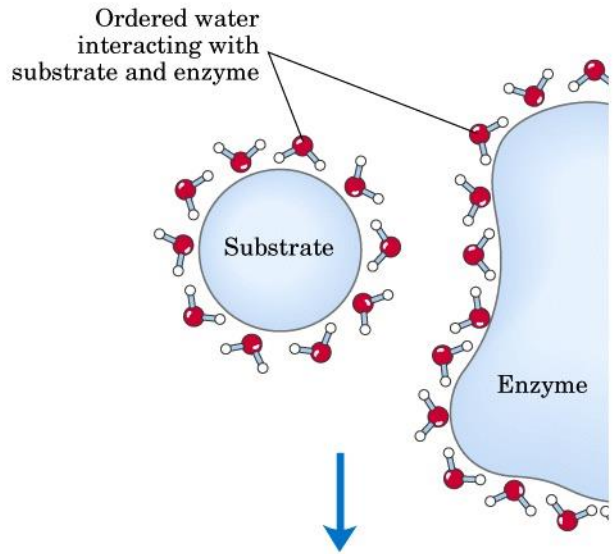
1. Σχηματισμό μεμβρανών
2. Σύνδεση ενζύμου υποστρώματος
3. Αναδίπλωση πρωτεϊνών





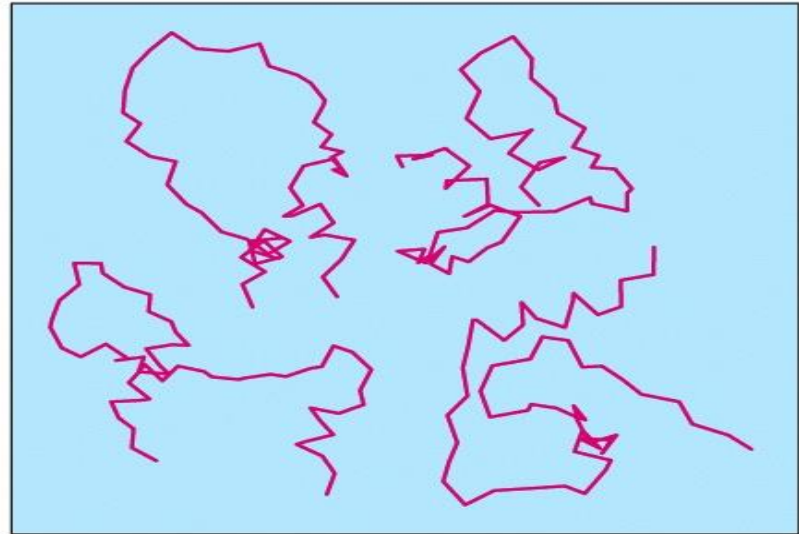
## Micelles

All hydrophobic groups are sequestered from water; ordered shell of  $\text{H}_2\text{O}$  molecules is minimized, and entropy is further increased.



- ΜΕΙΩΣΗ ΕΝΤΡΟΠΙΑΣ για μόρια πρωτεΐνης
- ΑΥΞΗΣΗ ΕΝΤΡΟΠΙΑΣ για μόρια νερού
- Σταθεροποίηση λόγω σχηματισμού ασθενών αλληλεπιδράσεων → απελευθέρωση ενέργειας

Ξεδιπλωμένο σύστημα



Αναδιπλωμένο σύστημα

