



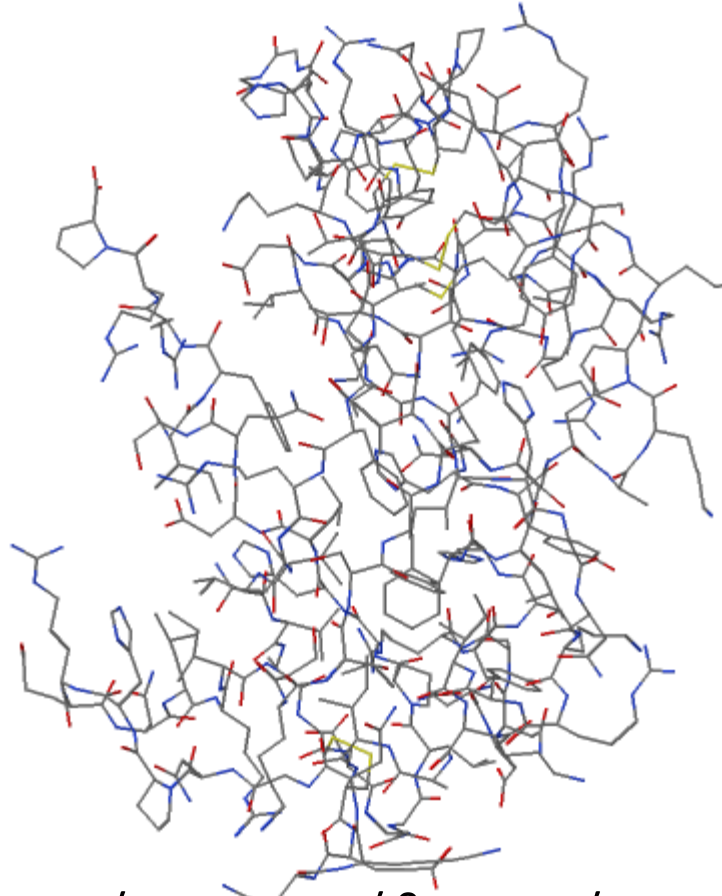
**ΔΟΜΗ ΚΑΙ ΔΡΑΣΗ
ΠΡΩΤΕΙΝΩΝ**

ΠΡΩΤΕΙΝΕΣ

Οι πρωτεΐνες παίζουν σημαντικό ρόλο σε όλες σχεδόν τις βιολογικές διεργασίες. Η σημασία τους φαίνεται στις παρακάτω περιπτώσεις:

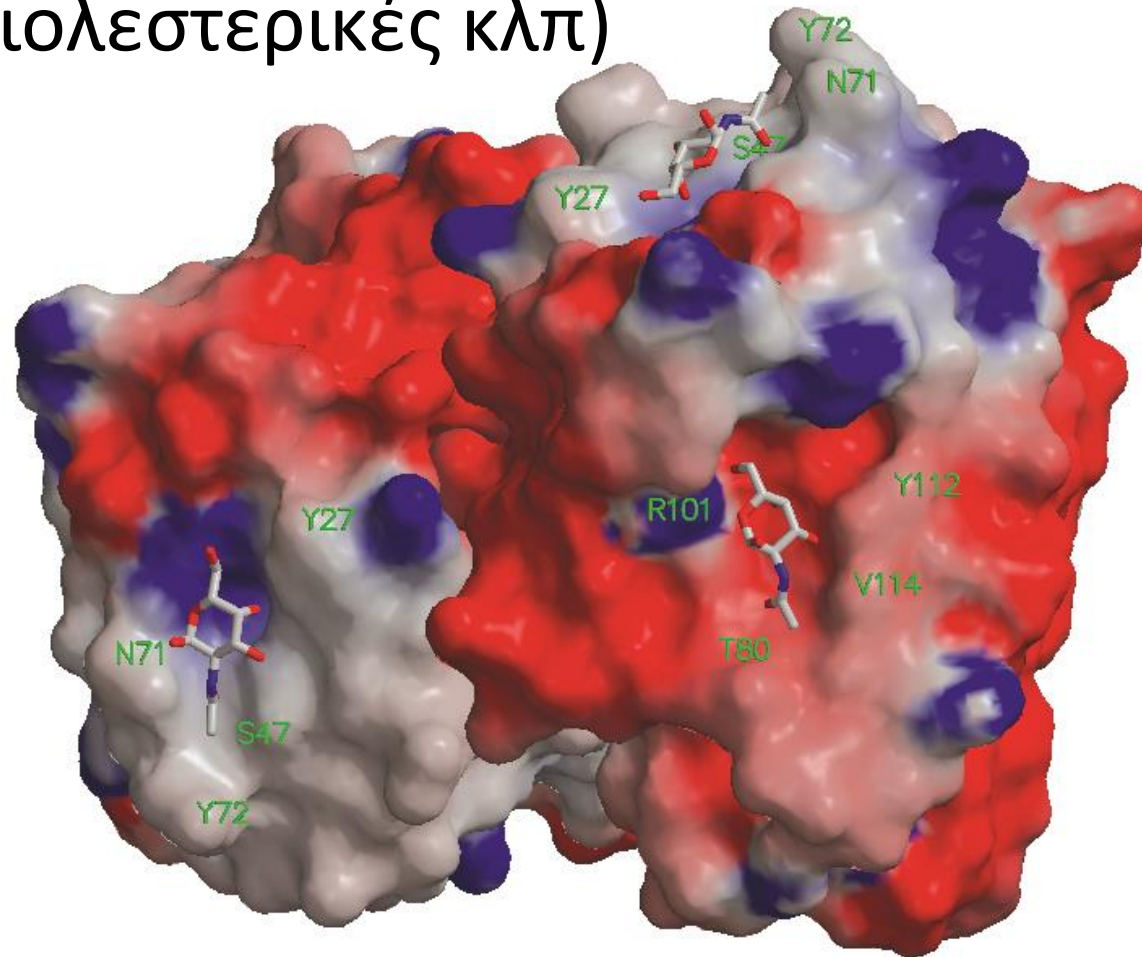
1. Κατάλυση (πχ. ένζυμα)
2. Μεταφορά και αποθήκευση (π.χ. αιμοσφαιρίνη, μυοσφαιρίνη)
3. Συνδυασμένη κίνηση
4. Μηχανική στήριξη (κολλαγόνο)
5. Ανοσολογική προφύλαξη (αντισώματα)
6. Δημιουργία και μεταφορά νευρικών μηνυμάτων (ροδοψίνη)
7. Ρύθμιση της ανάπτυξης και της διαφοροποίησης

Γραμμικά πολυμερή δομούμενα από μονομερή αμινοξέων

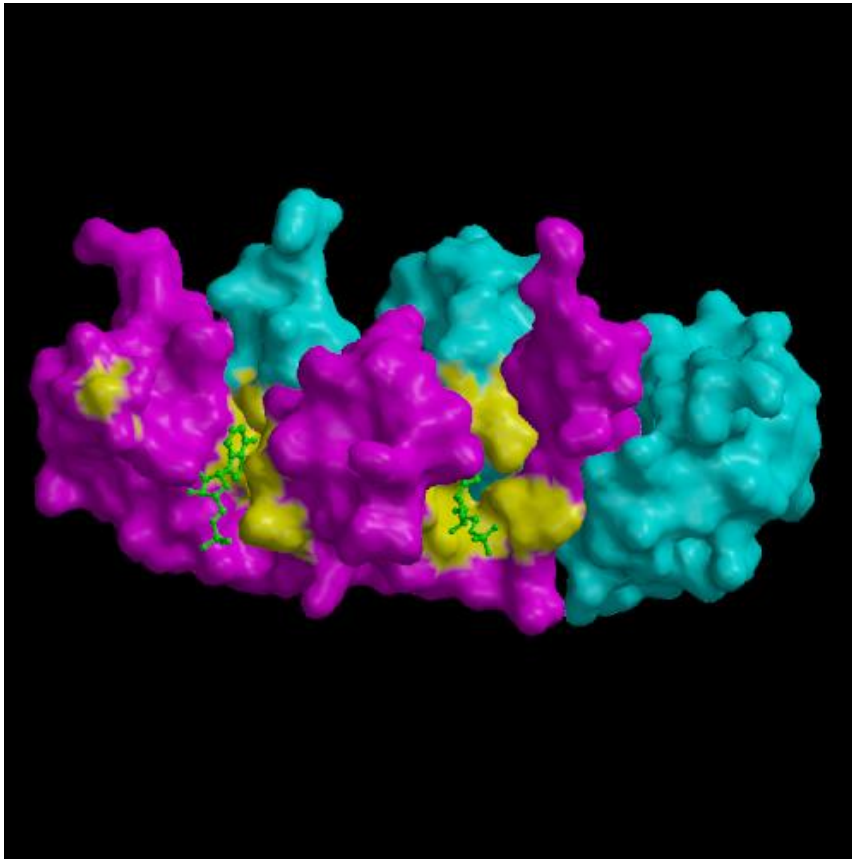


Οι πρωτεΐνες αντιπροσωπεύουν τη μετάβαση από το μονοδιάστατο κόσμο των αλληλουχιών στον τρισδιάστατο κόσμο των μορίων που παρουσιάζουν μεγάλο εύρος λειτουργιών

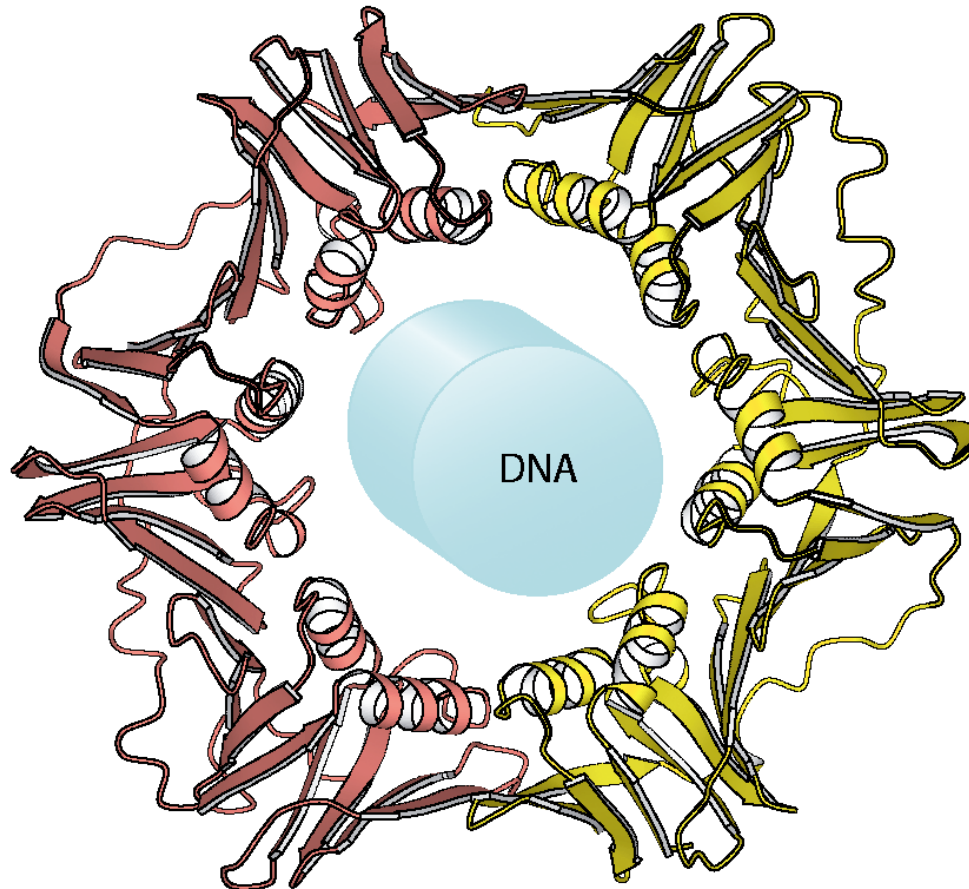
Περιέχουν μεγάλη ποικιλία δραστικών ομάδων, όξινης, βασικής, υδρόφιλης, υδρόφοβης (αλκοόλης, θειόλης, θειολεστερικής κλπ)



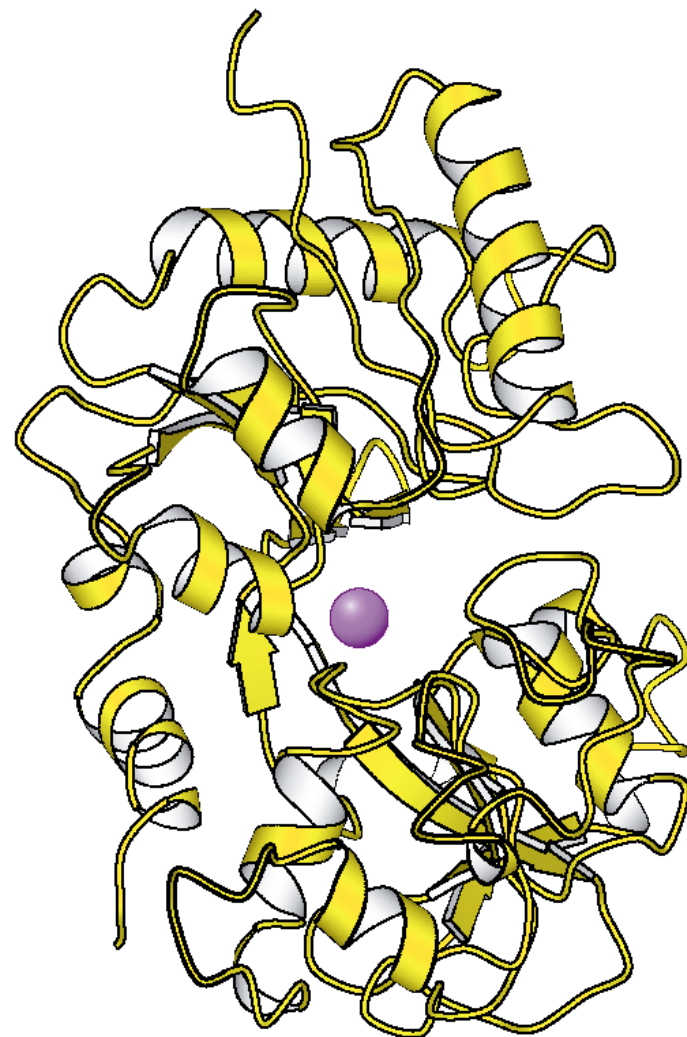
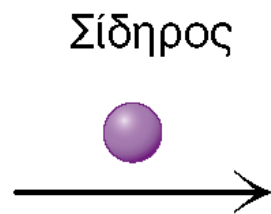
Μπορούν να αλληλεπιδράσουν → συμπλέγματα



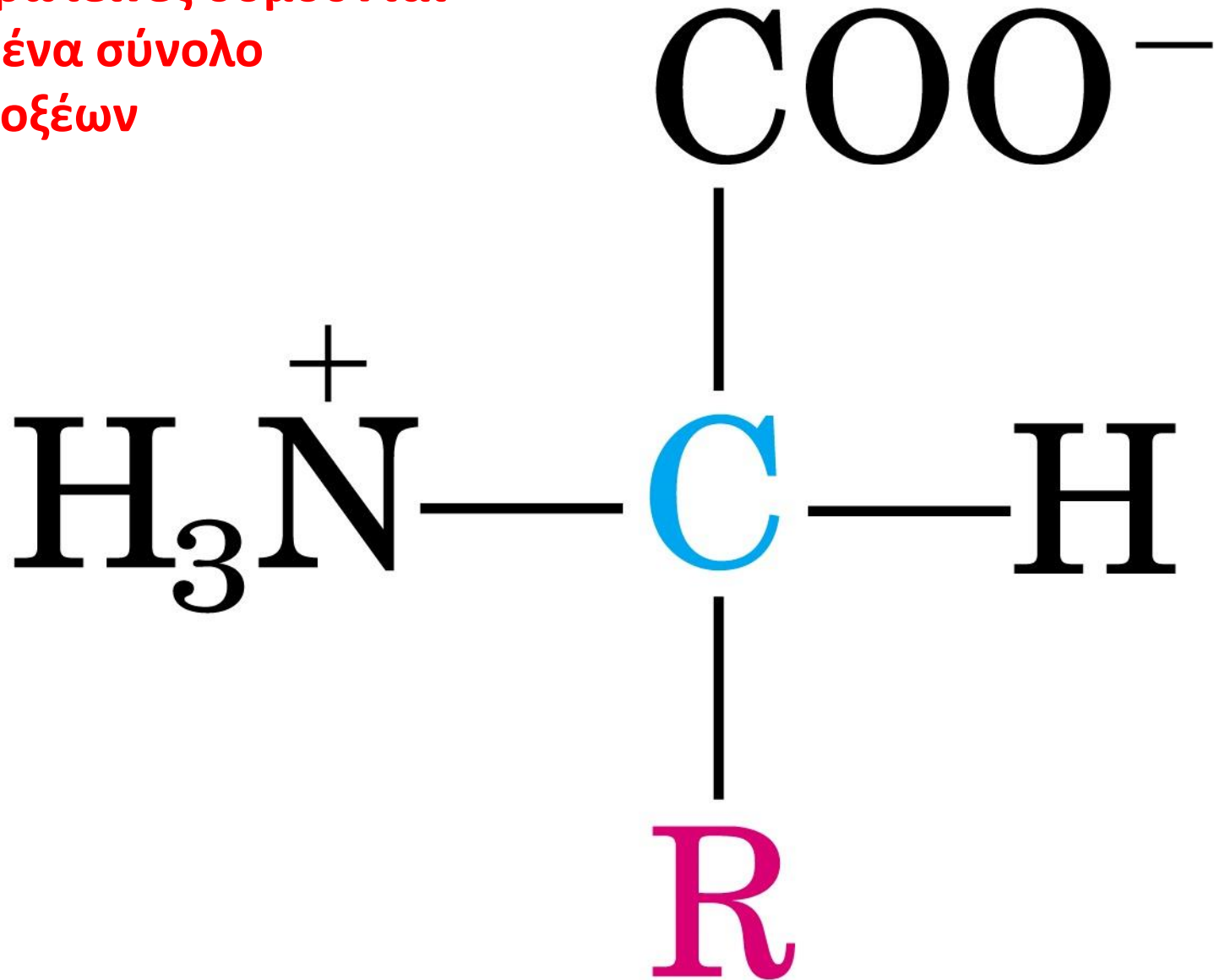
Ποικιλία σε ευελιξία (άλλες είναι άκαμπτες και άλλες παρουσιάζουν σχετική ευελιξία)



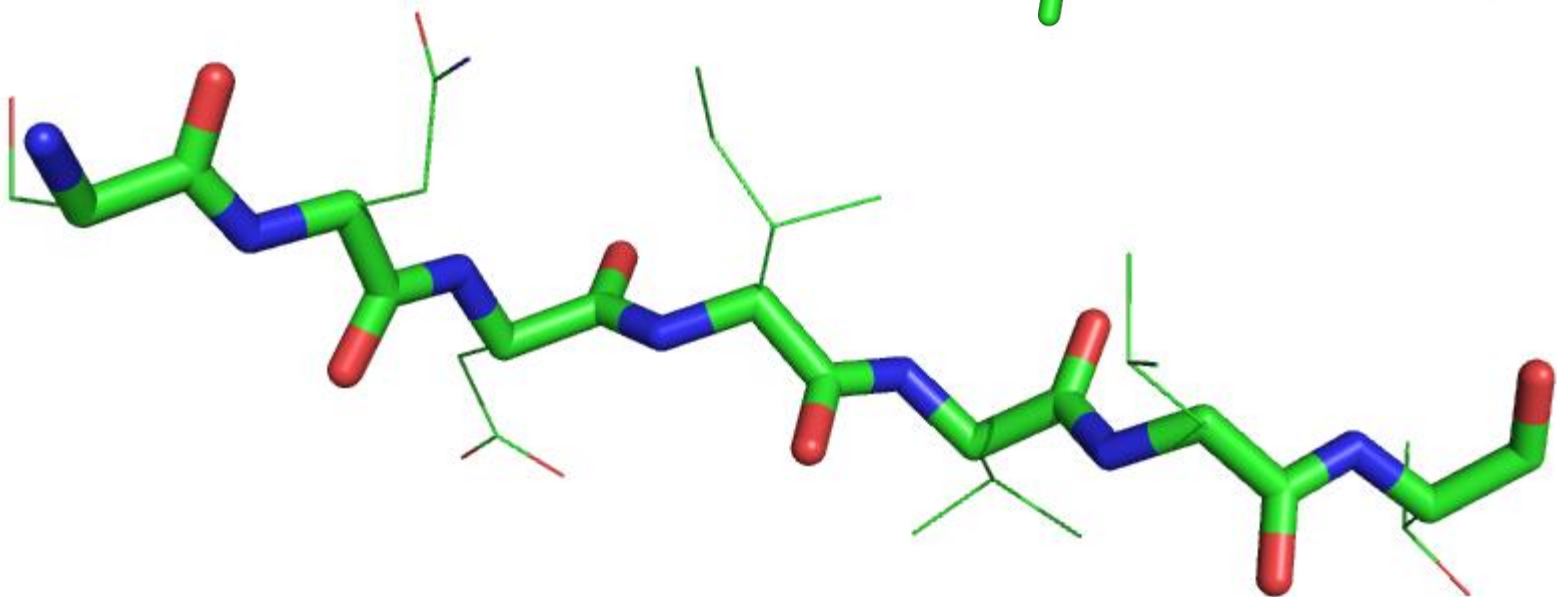
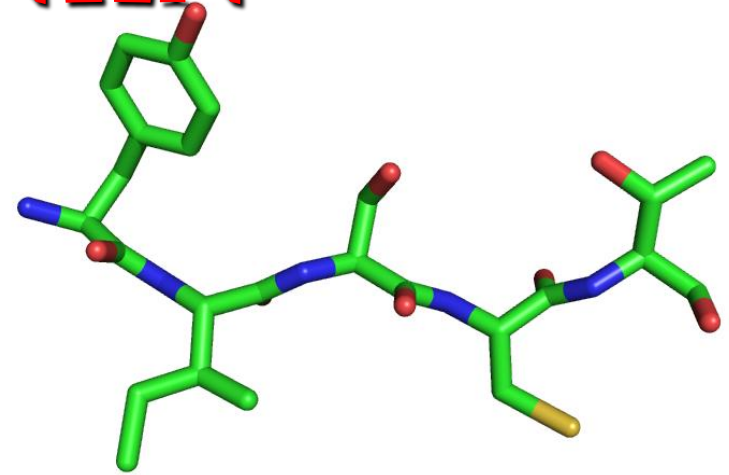
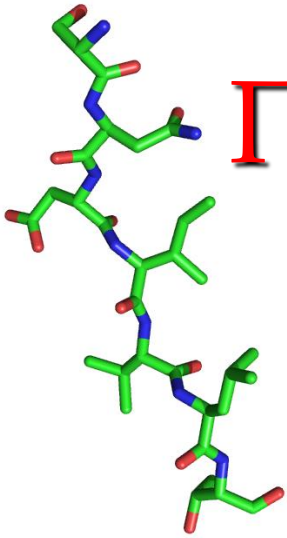


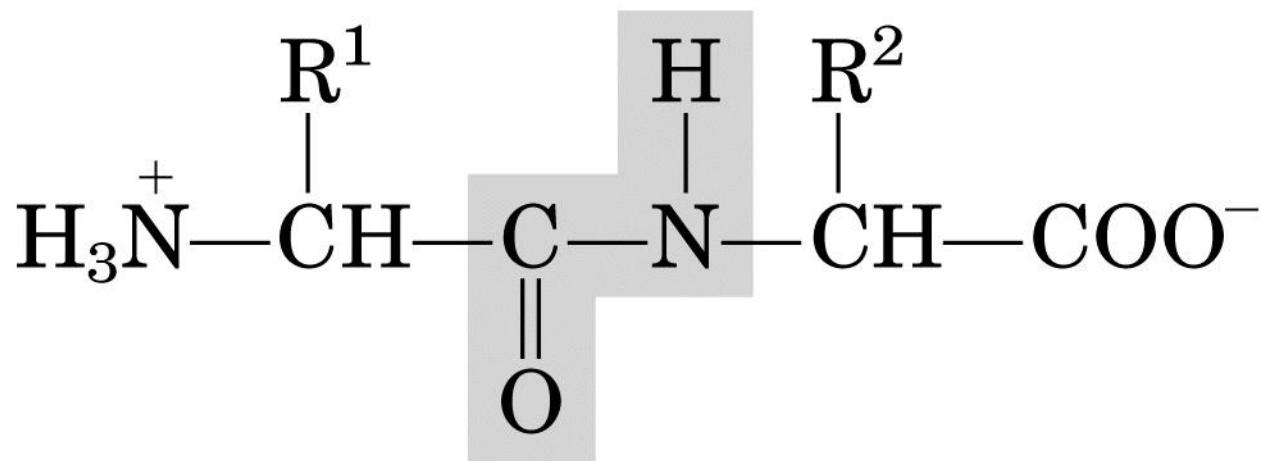
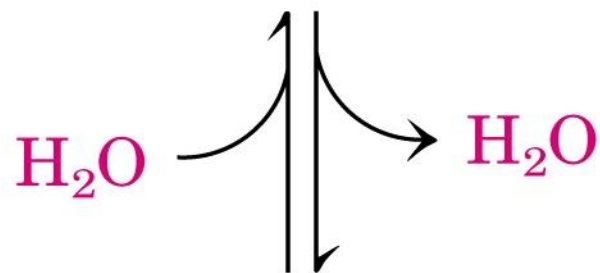
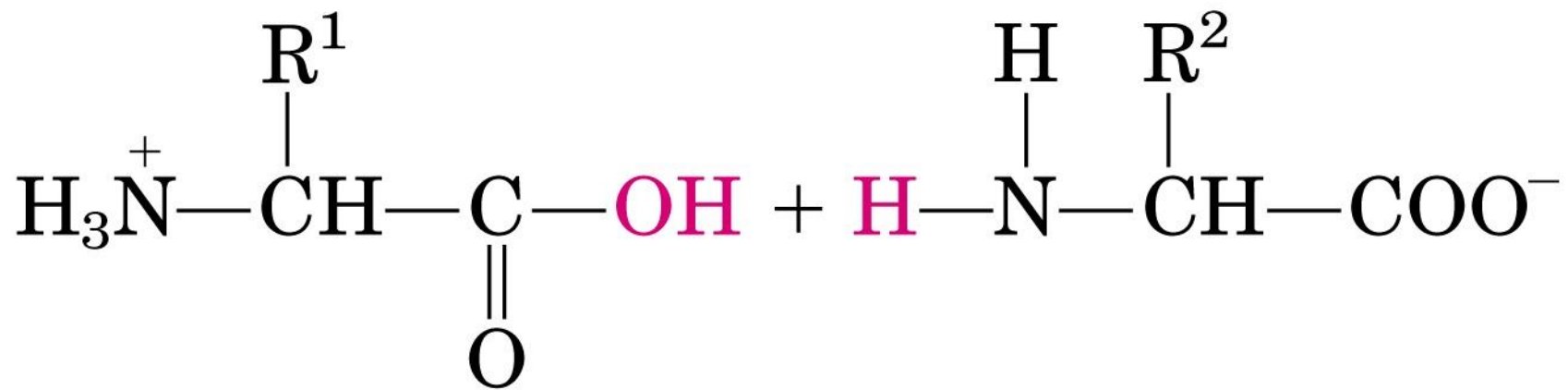


Οι πρωτεΐνες δομούνται
από ένα σύνολο
αμινοξέων



ΠΡΩΤΟΤΑΓΗΣ ΔΟΜΗ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ





- Θερμοδυναμικά η ισορροπία της αντίδρασης είναι στην πλευρά της υδρόλυσης
- Κινητικά ο πεπτιδικός δεσμός είναι πολύ σταθερός
- Σε υδατικό διάλυμα απουσία καταλύτη (ενζύμου) διάρκεια ζωής ~ 1000 χρόνια

Πεπτίδια και Πρωτεΐνες

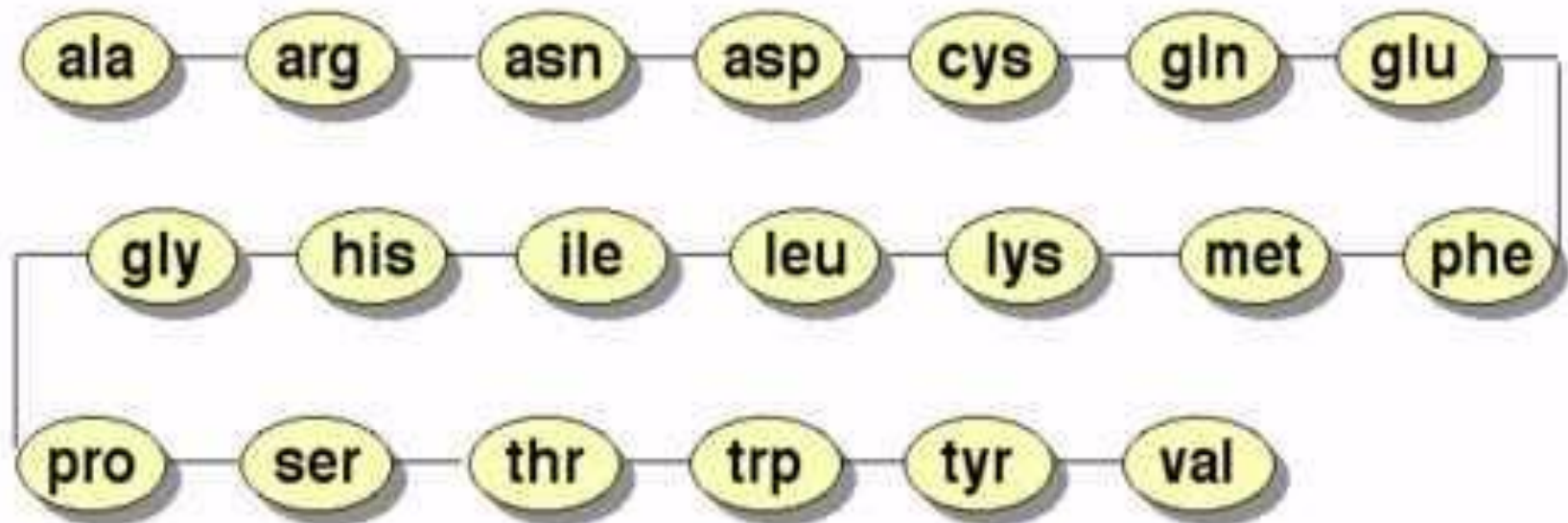
Πολυπεπτίδιο: Περιέχει 10-100 αμινοξέα

Πρωτεΐνη: Περιέχει περισσότερα από 100 αμινοξέα

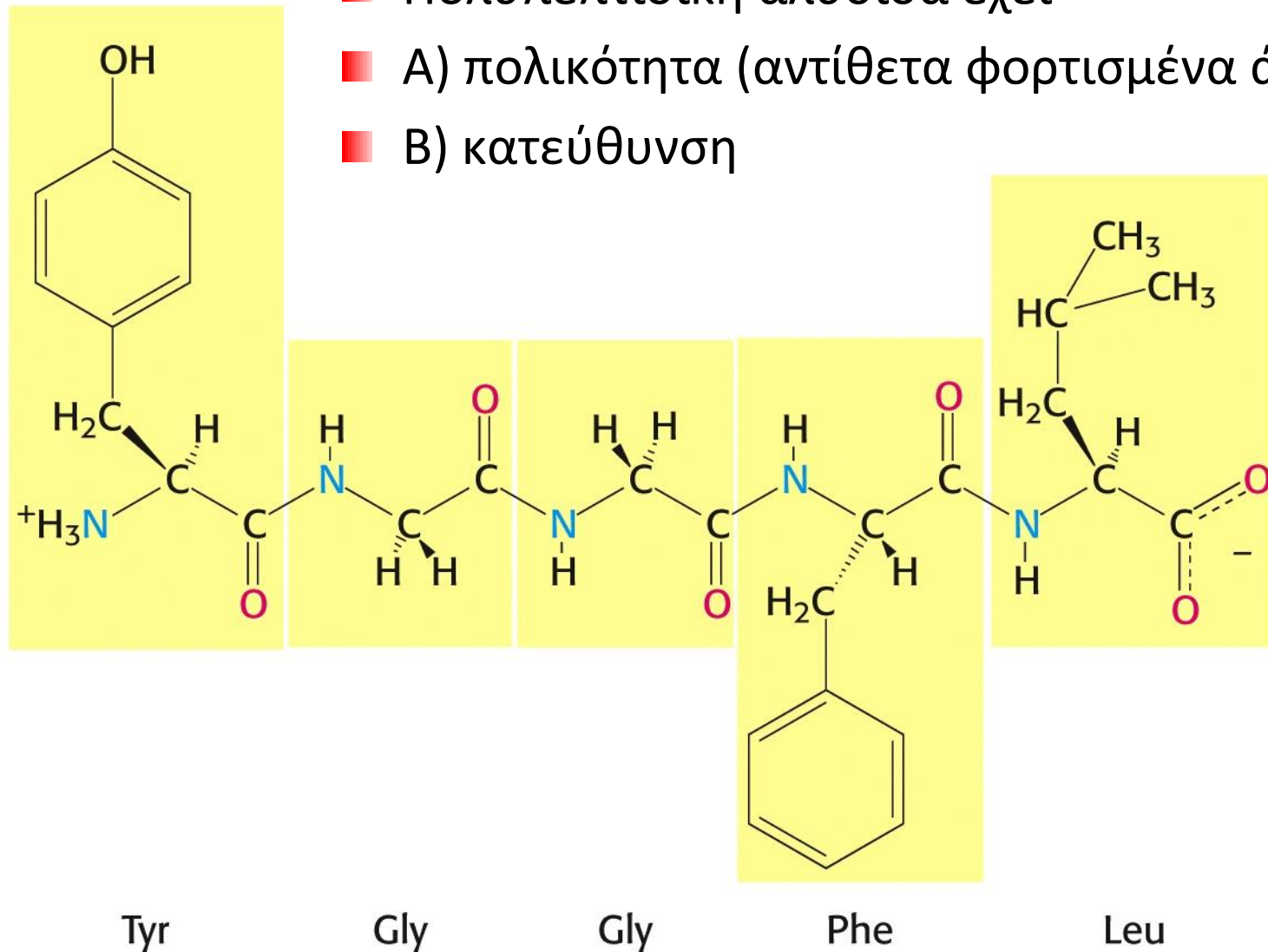
* Τα περισσότερα φυσικά πολυπεπτίδια που έχουν απομονωθεί περιέχουν από 50 έως 2000 αμινοξέα (M. B αμινοξέος=110)

Πεπτίδια και Πρωτεΐνες

Παράδειγμα αλληλουχίας αμινοξέων σε μια πρωτεΐνη



- Πολυπεπτιδική αλυσίδα έχει
- Α) πολικότητα (αντίθετα φορτισμένα άκρα)
- Β) κατεύθυνση



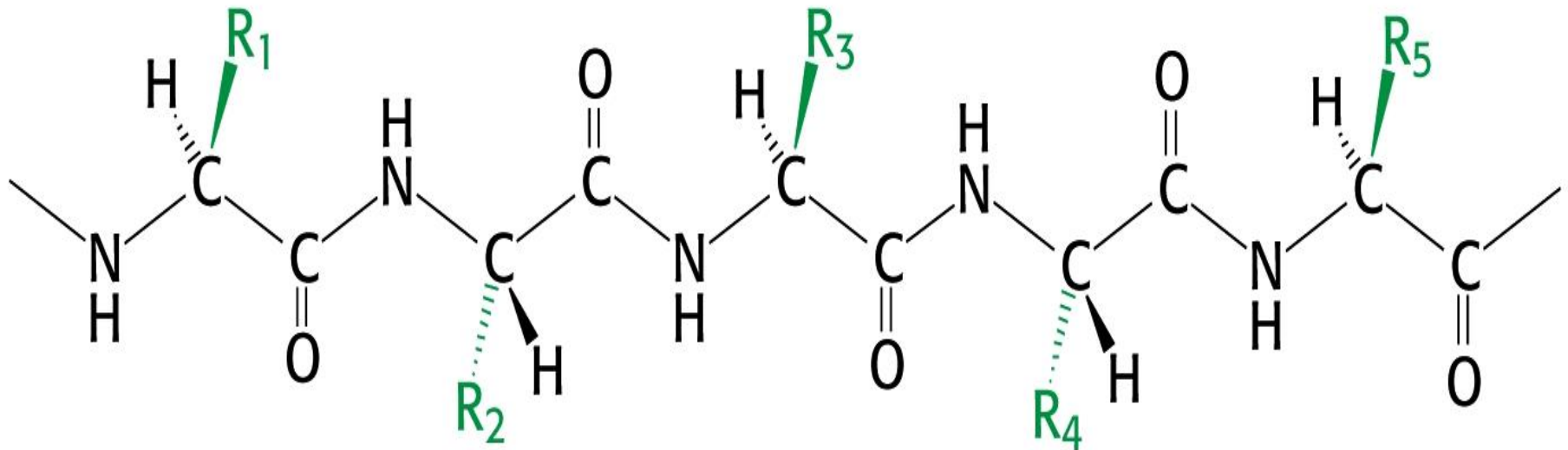
**Αμινοτελικό
αμινοξύ**

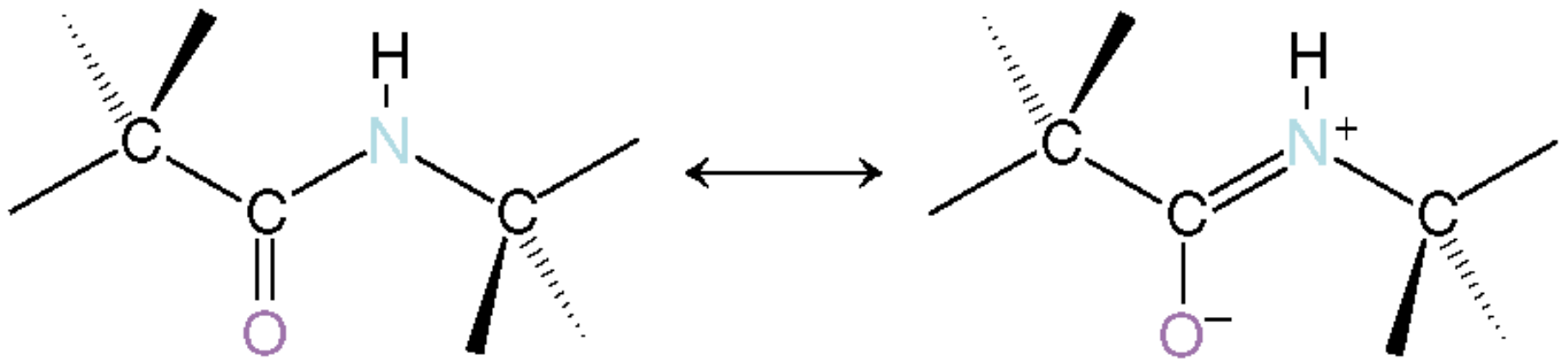
**Καρβοξυτελικό
αμινοξύ**

- ΚΥΡΙΑ ΑΛΥΣΙΔΑ

- ΠΛΕΥΡΙΚΕΣ ΟΜΑΔΕΣ

- Κύρια αλυσίδα μεγάλη δυνατότητα για σχηματισμό δεσμών υδρογόνου

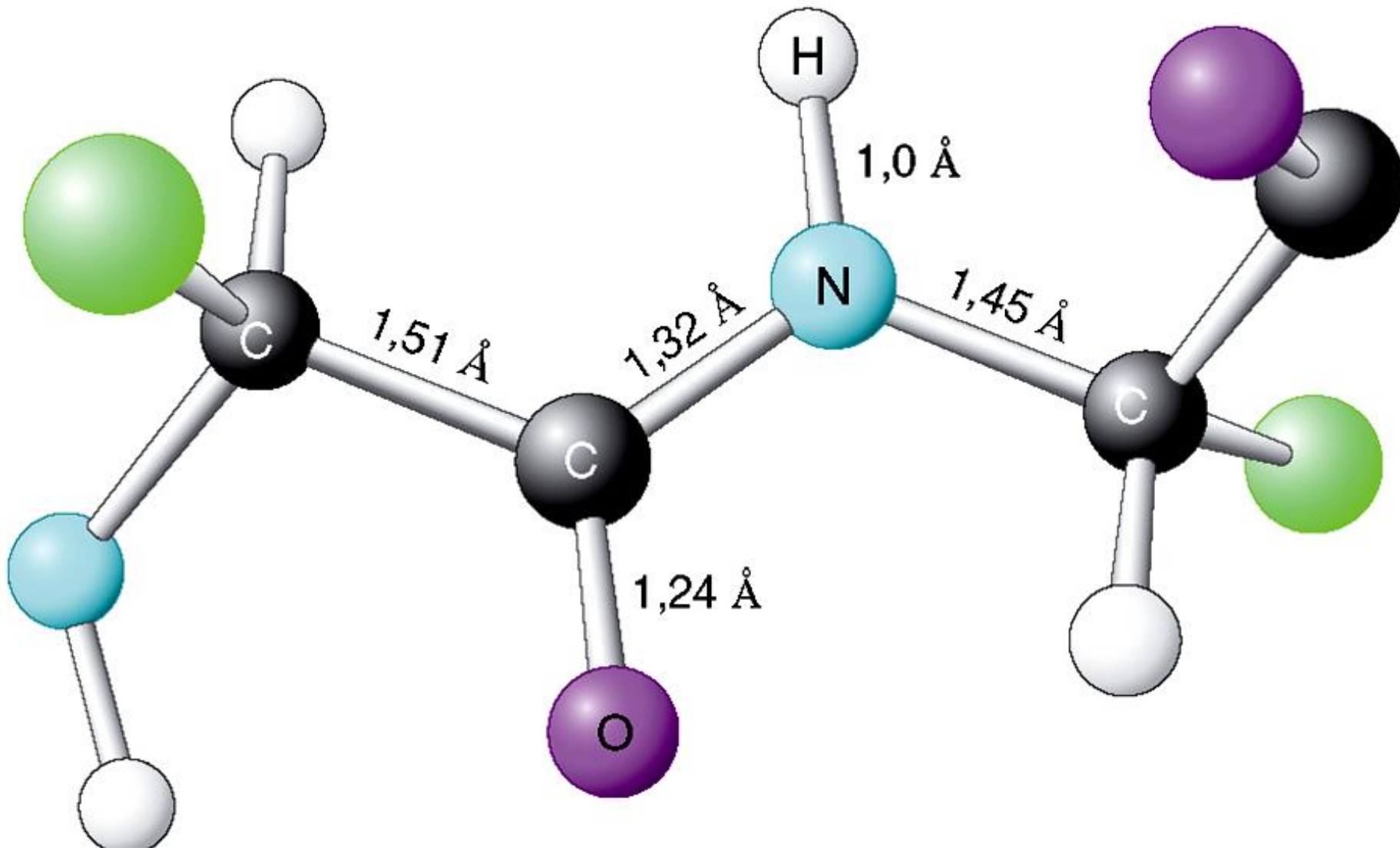




Δομές συντονισμού του πεπτιδικού δεσμού

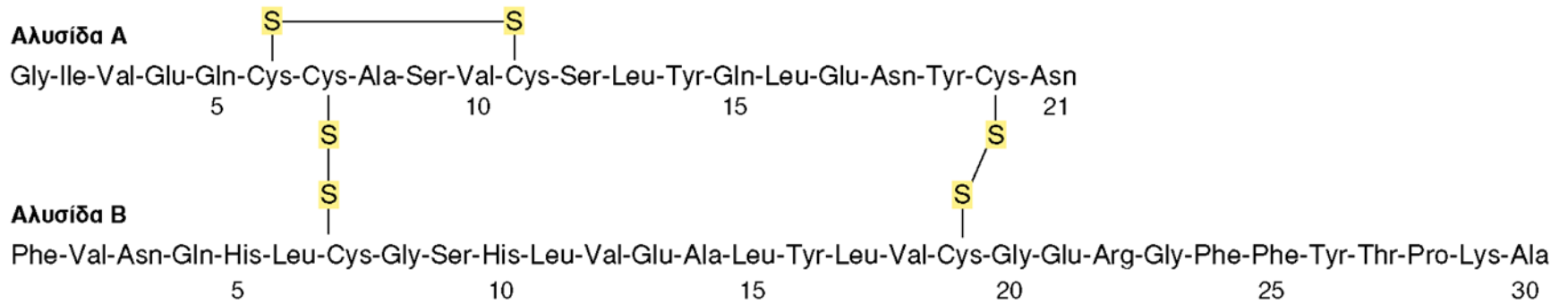
Δομή πρωτεϊνών: Πρωτοταγής δομή

- Καθορίζεται από την αλληλουχία των αμινοξέων στην πολυπεπτιδική αλυσίδα
- Ο δεσμός που σταθεροποιεί αυτή τη διαμόρφωση της δομής είναι ο πεπτιδικός δεσμός
- F. Sanger (1953): Προσδιόρισε για πρώτη φορά την αλληλουχία αμινοξέων της ινσουλίνης, μιας πρωτεϊνικής ορμόνης
- Οι αλληλουχίες των πρωτεϊνών καθορίζονται γενετικά



5/10/2015

Δ.Δ. Λεωνίδας



■ ΑΞΙΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ ΓΝΩΣΗΣ ΤΗΣ ΠΡΩΤΟΤΑΓΟΥΣ ΔΟΜΗΣ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ

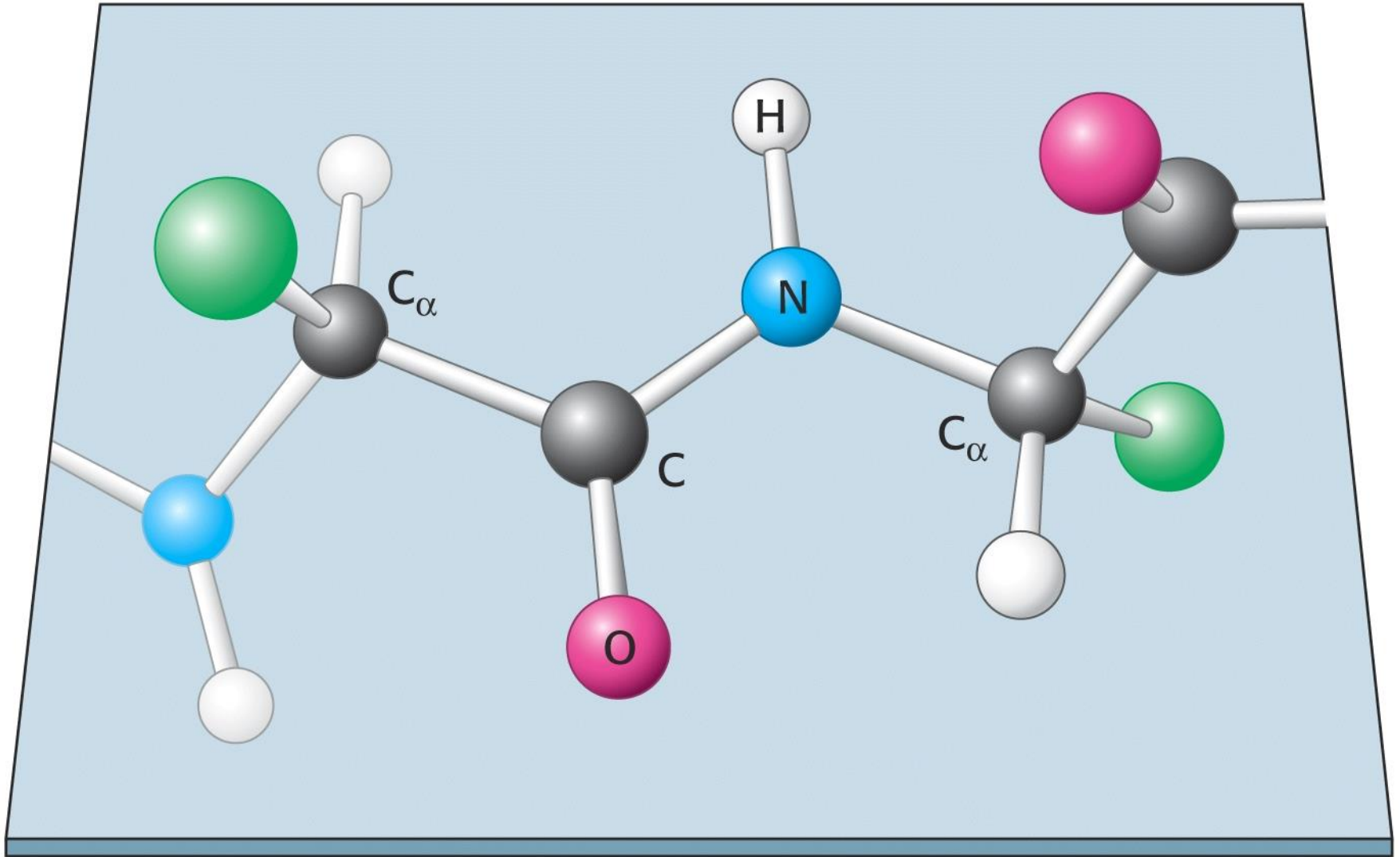
- Υποθέσεις για δράση
- Δημιουργία πρωτεϊνών με καινούριες ιδιότητες με τροποποιήσεις ήδη υπαρχόντων
- Ανάλυση σχέσης αλληλουχίας-τρισδιάστατης δομής
- Μοριακή παθολογία (αλλαγές αα αλληλουχίας προκαλούν ασθένειες)
- Διαλεύκανση εξελικτικής ιστορίας (πρωτεΐνες έχουν παρόμοιες αα αλληλουχίες μόνο αν προέρχονται από κοινό πρόγονο → μοριακή παλαιοντολογία)

- ΣΥΓΚΡΙΣΗ δύο ή περισσότερων αμινοξικών αλληλουχιών
- ΟΜΟΛΟΓΙΑ – ΑΝΑΛΟΓΙΑ
- Συντηρητική / μη συντηρητική αλλαγή
- Σταθερές (invariant) θέσεις

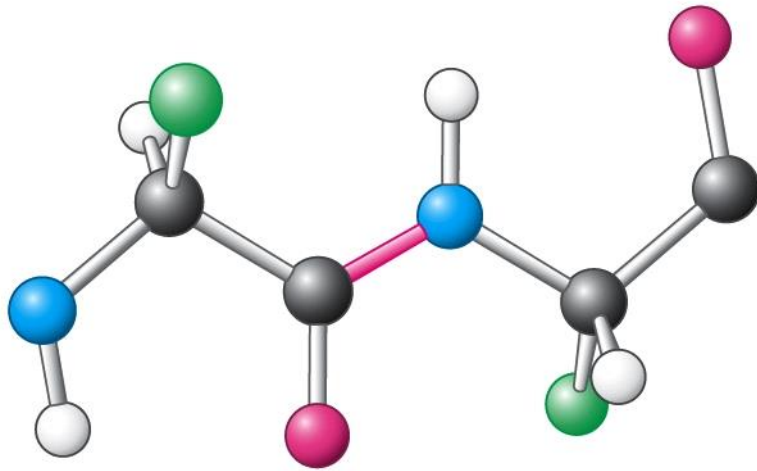
Δομή πρωτεϊνών

Ιδιότητες πεπτιδικού δεσμού

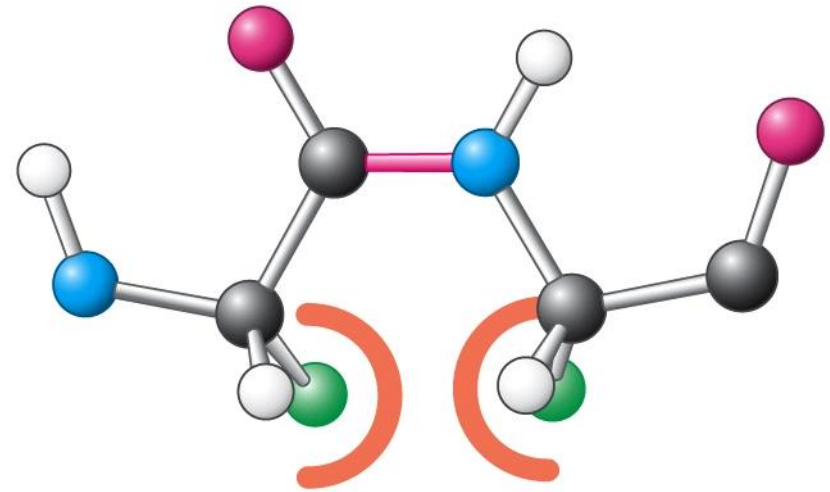
- Η πεπτιδική μονάδα είναι άκαμπτη και επίπεδη
- Τα άτομα (-Ca-CO-NH-Ca) που απαρτίζουν αυτήν την μονάδα βρίσκονται στο ίδιο επίπεδο
- Ο πεπτιδικός δεσμός έχει σε μεγάλο βαθμό χαρακτήρα διπλού δεσμού → δεν μπορεί να γίνει περιστροφή



Ιδιότητες πεπτιδικού δεσμού

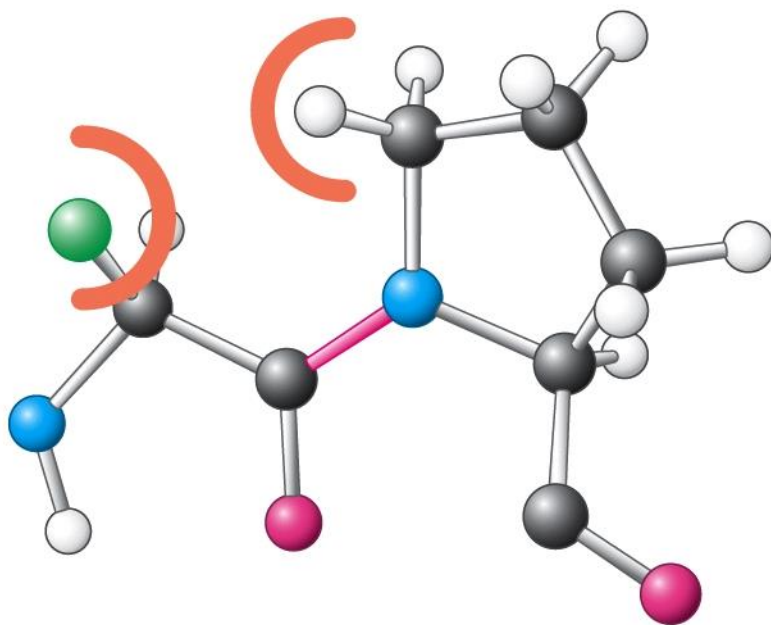


Trans

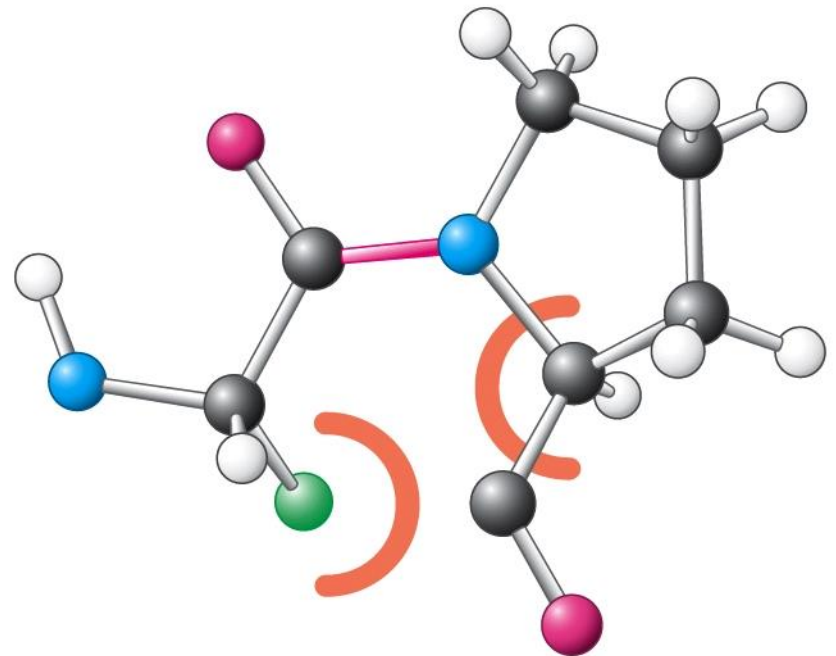


Cis

Το υδρογόνο της αμινομάδας είναι σχεδόν πάντοτε απέναντι (trans) από το οξυγόνο του καρβονυλίου



Trans

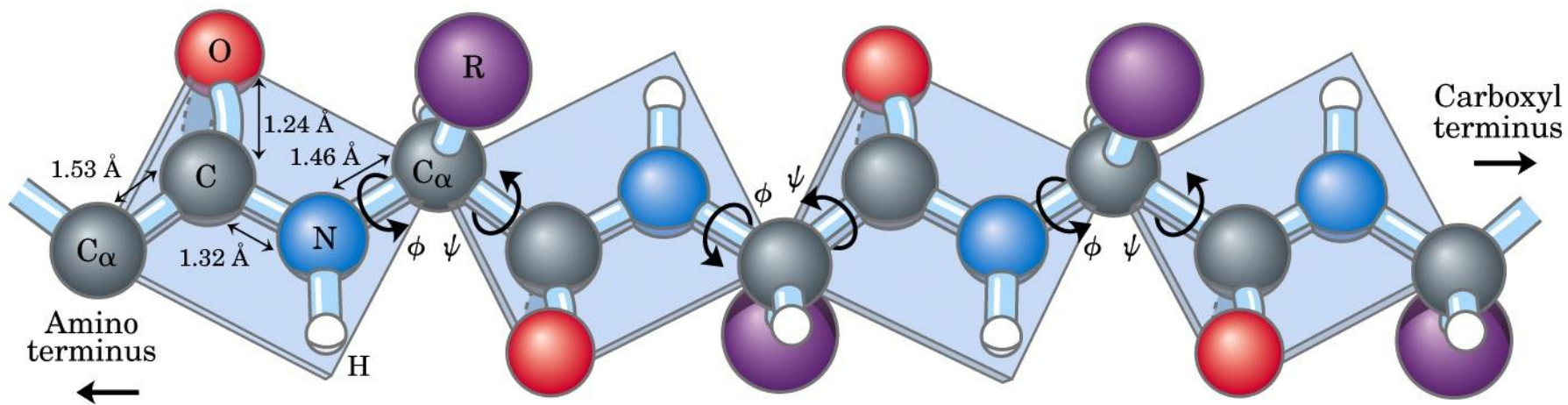


Cis

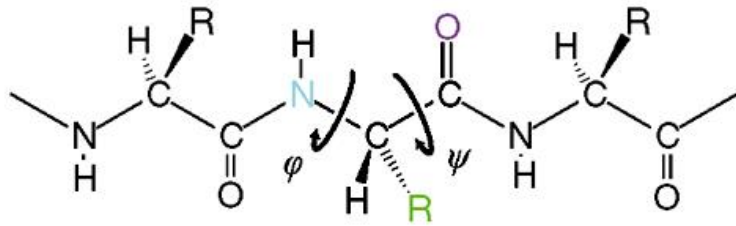
***trans* και *cis* X-Pro**

Ιδιότητες πεπτιδικού δεσμού

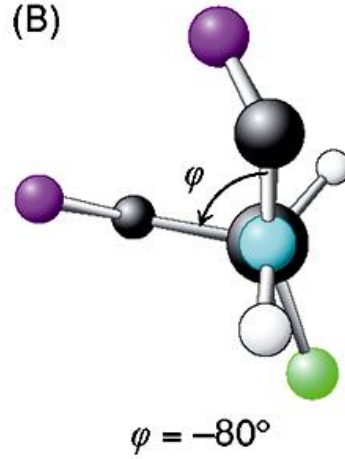
- Δεν υπάρχει δυνατότητα περιστροφής γύρω από τον δεσμό C-N, όμως:
- Υπάρχει μεγάλη δυνατότητα περιστροφής του πεπτιδικού δεσμού γύρω από τους άξονες Cα-C και Cα-N
- Αυτή η δυνατότητα περιστροφής επιτρέπει στις πρωτεΐνες να αναδιπλώνουν με πολλούς διαφορετικούς τρόπους



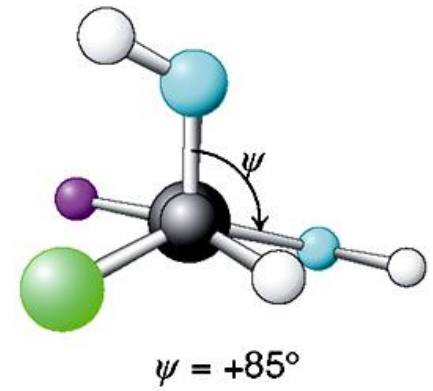
(A)



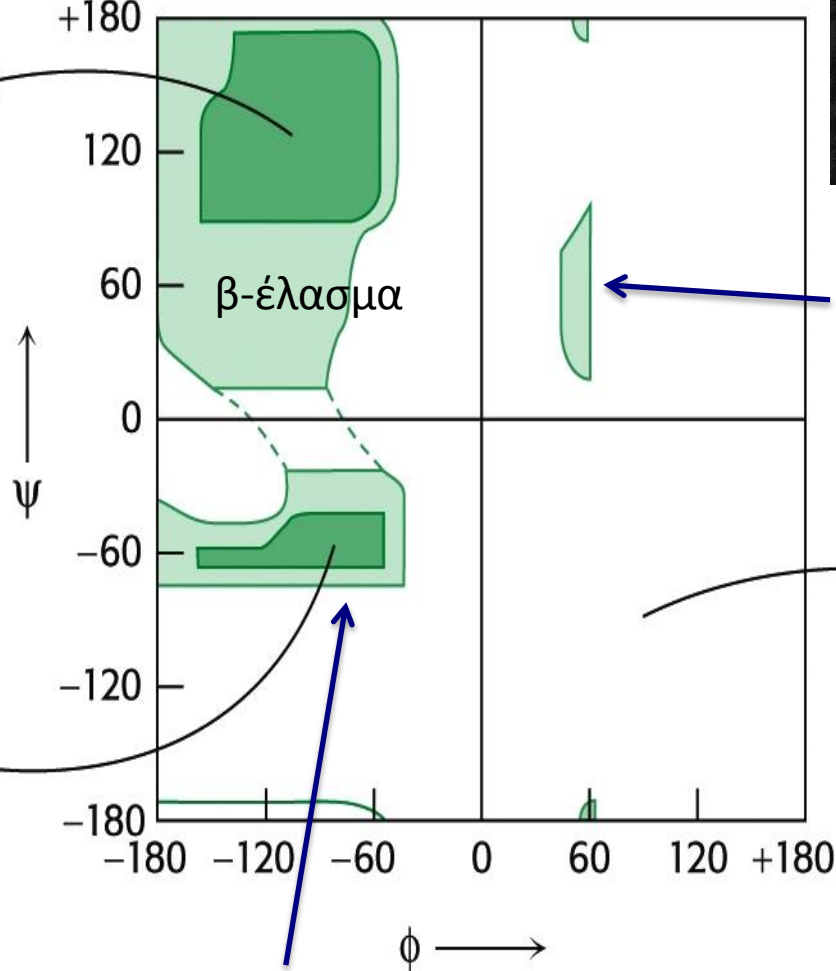
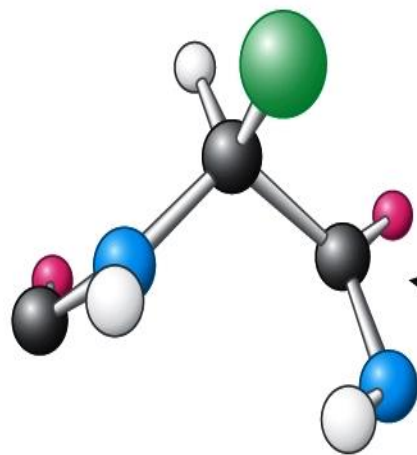
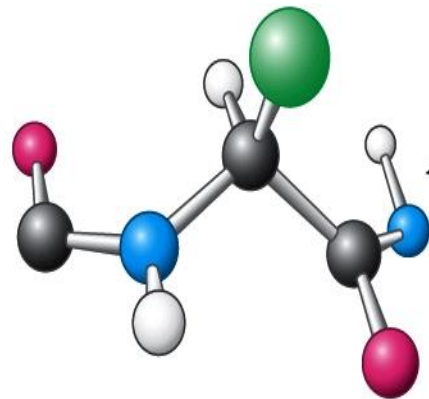
(B)



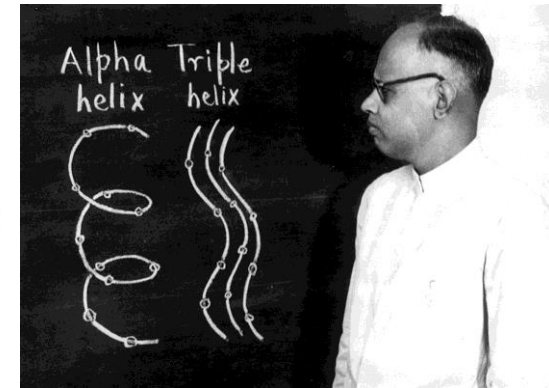
(Γ)



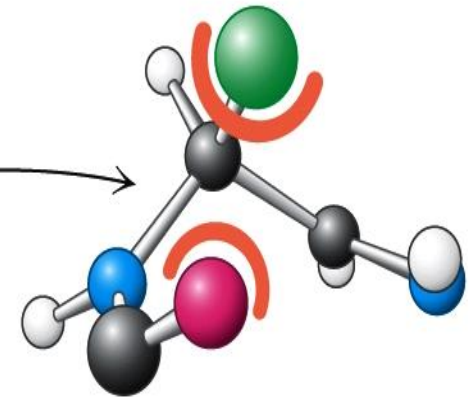
Διάγραμμα Ramachandran



Δεξιόστροφη α-έλικα



Αριστερόστροφη α-έλικα

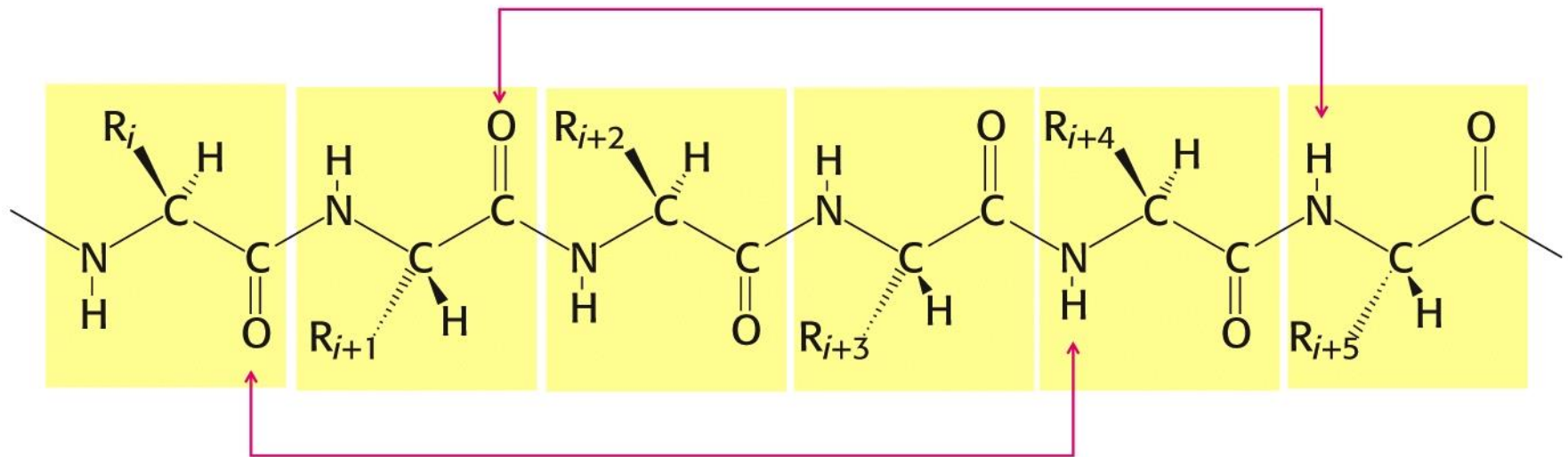


($\phi = 90^\circ, \psi = -90^\circ$)

Δεν ευνοείται

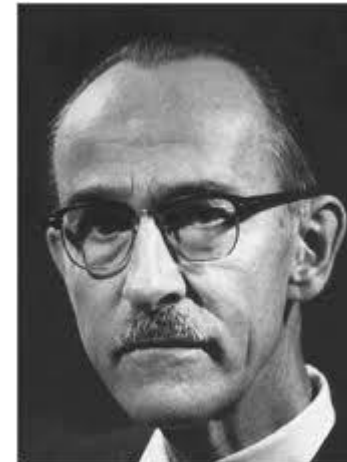
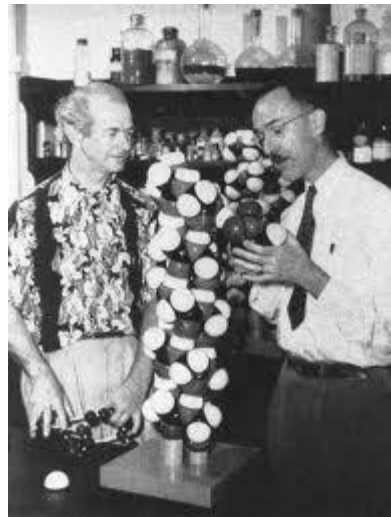
ΔΕΥΤΕΡΟΤΑΓΗΣ ΔΟΜΗ

- Ποιες διαμορφώσεις των πεπτιδίων επιτρέπονται στερεοχημικά
- Ποιες διαμορφώσεις των πεπτιδίων αξιοποιούν στο έπακρο την δυνατότητα για σχηματισμό δεσμών υδρογόνου των ομάδων $-NH$ & $-CO$ της κύριας αλυσίδας



ΔΕΥΤΕΡΟΤΑΓΗΣ ΔΟΜΗ

- 1951, Linus Pauling, Robert Corey πρότειναν δυο περιοδικές δομές για την διαμόρφωση των πρωτεϊνών
- α-έλικα & β-πτυχωτό φύλλο
- β-στροφή & Ω βρόχος

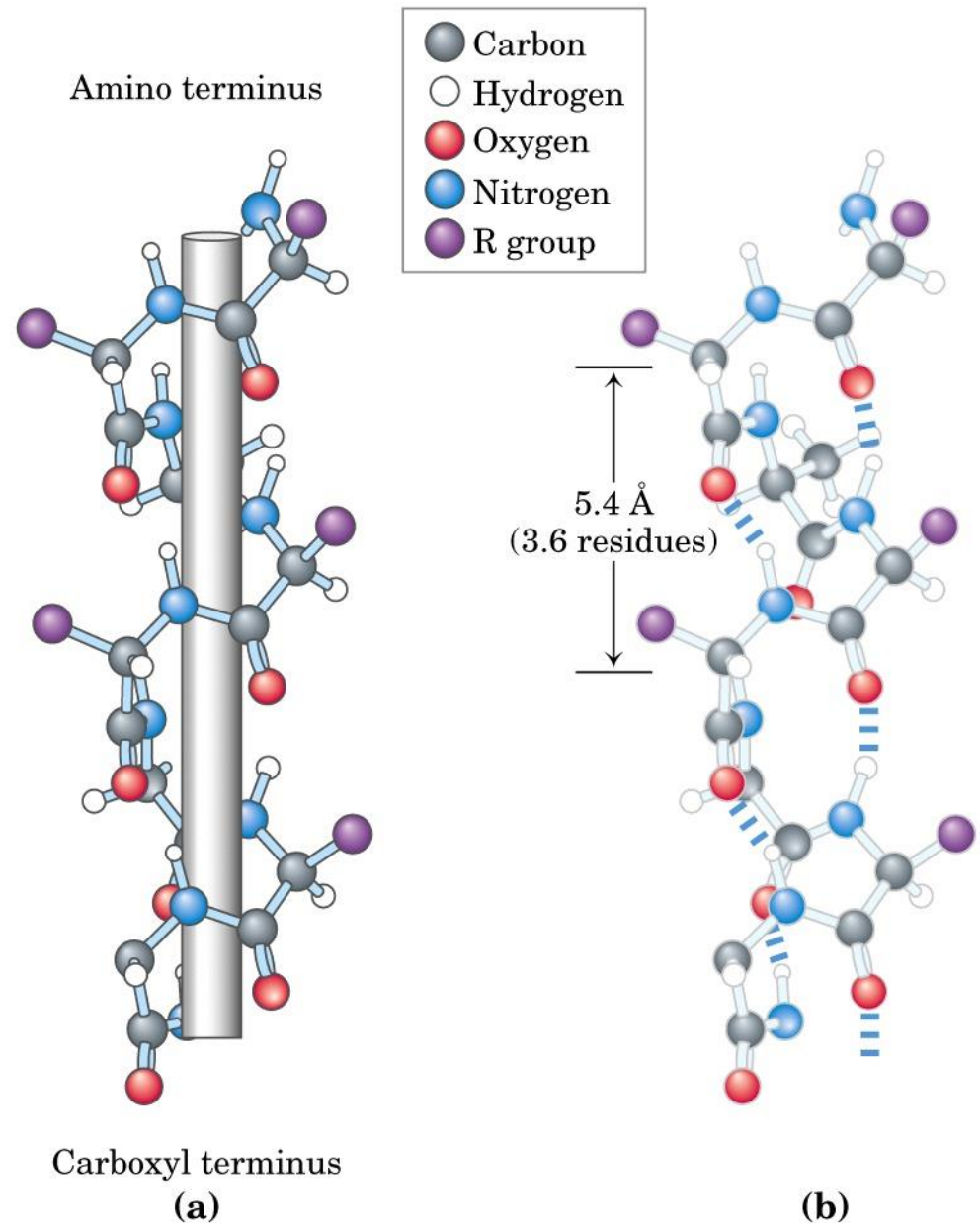


Courtesy of the California Institute of Technology Archives

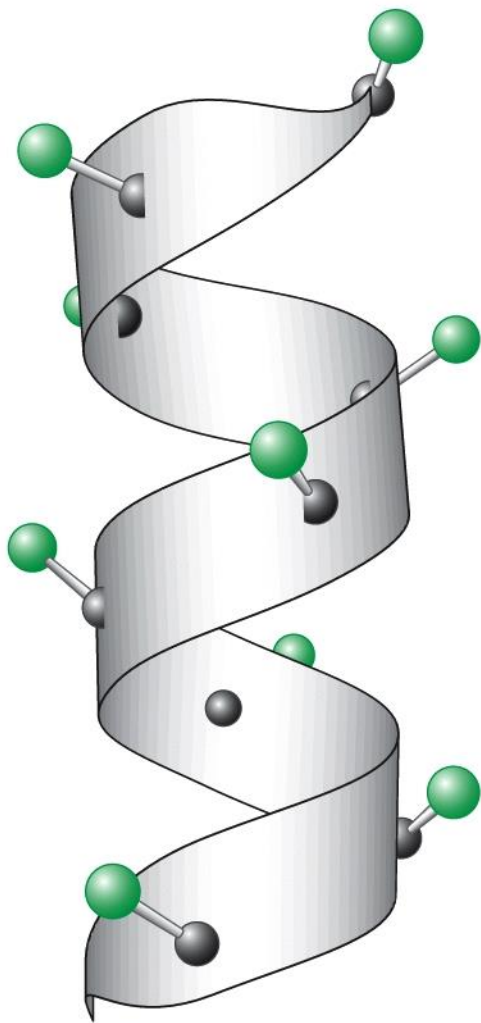
Robert Corey

α-έλικα

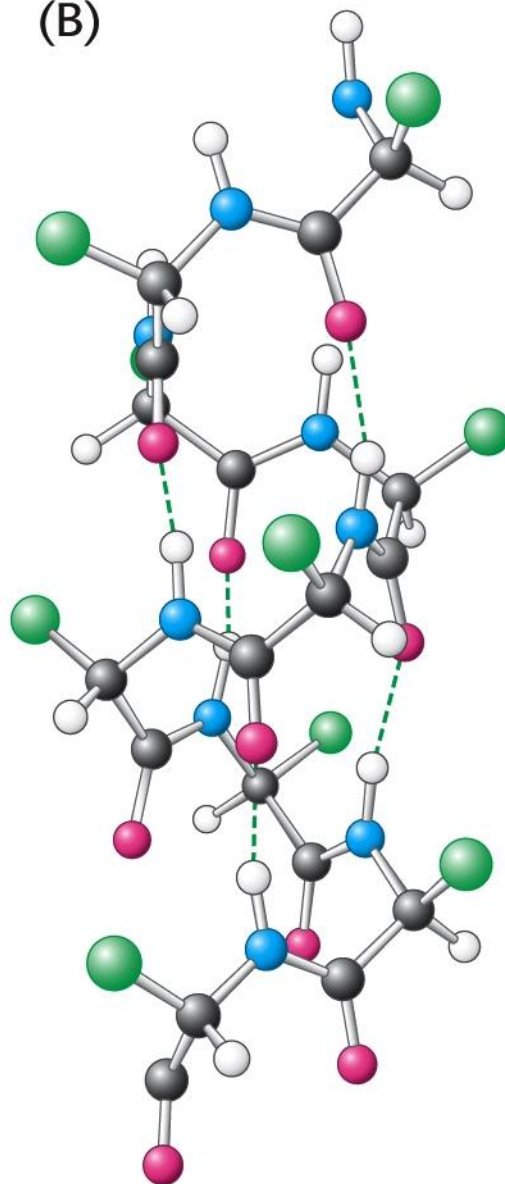
- Απόσταση κάθε αα $1,5\text{\AA}$ στον κάθετο άξονα της έλικας και στροφή 100°
- 3,6 αα ανά στροφή της έλικας
- Δύο συνεχόμενα αα δεν αλληλεπιδρούν
- Βήμα έλικας: μετατόπιση x αριθμός αα ανά στροφή = $1,5 \times 3,6 = 5,4\text{\AA}$



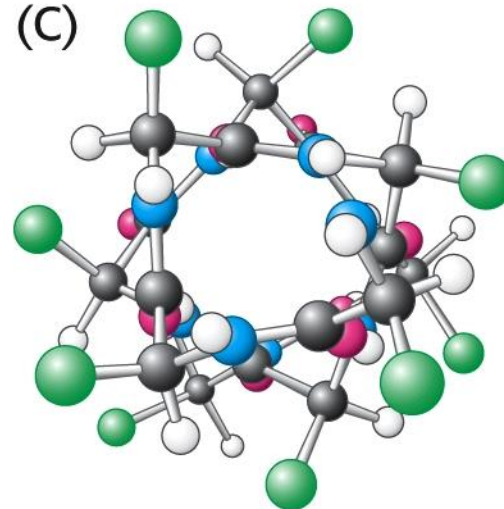
(A)



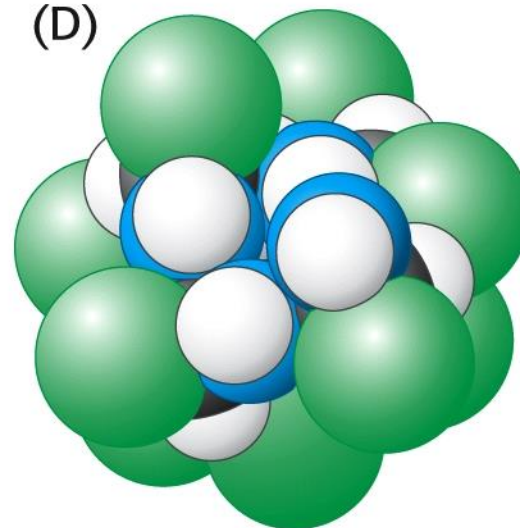
(B)

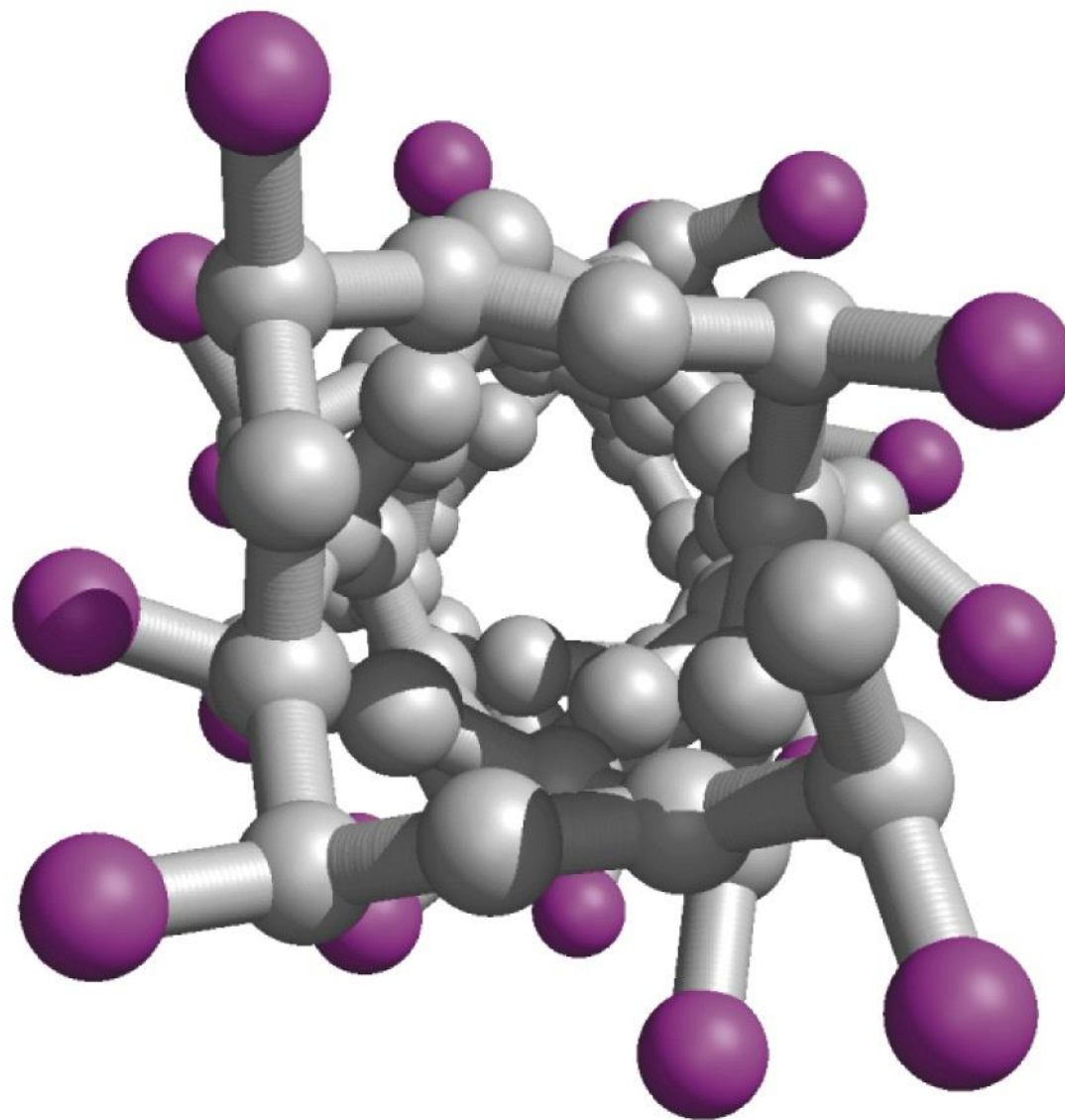


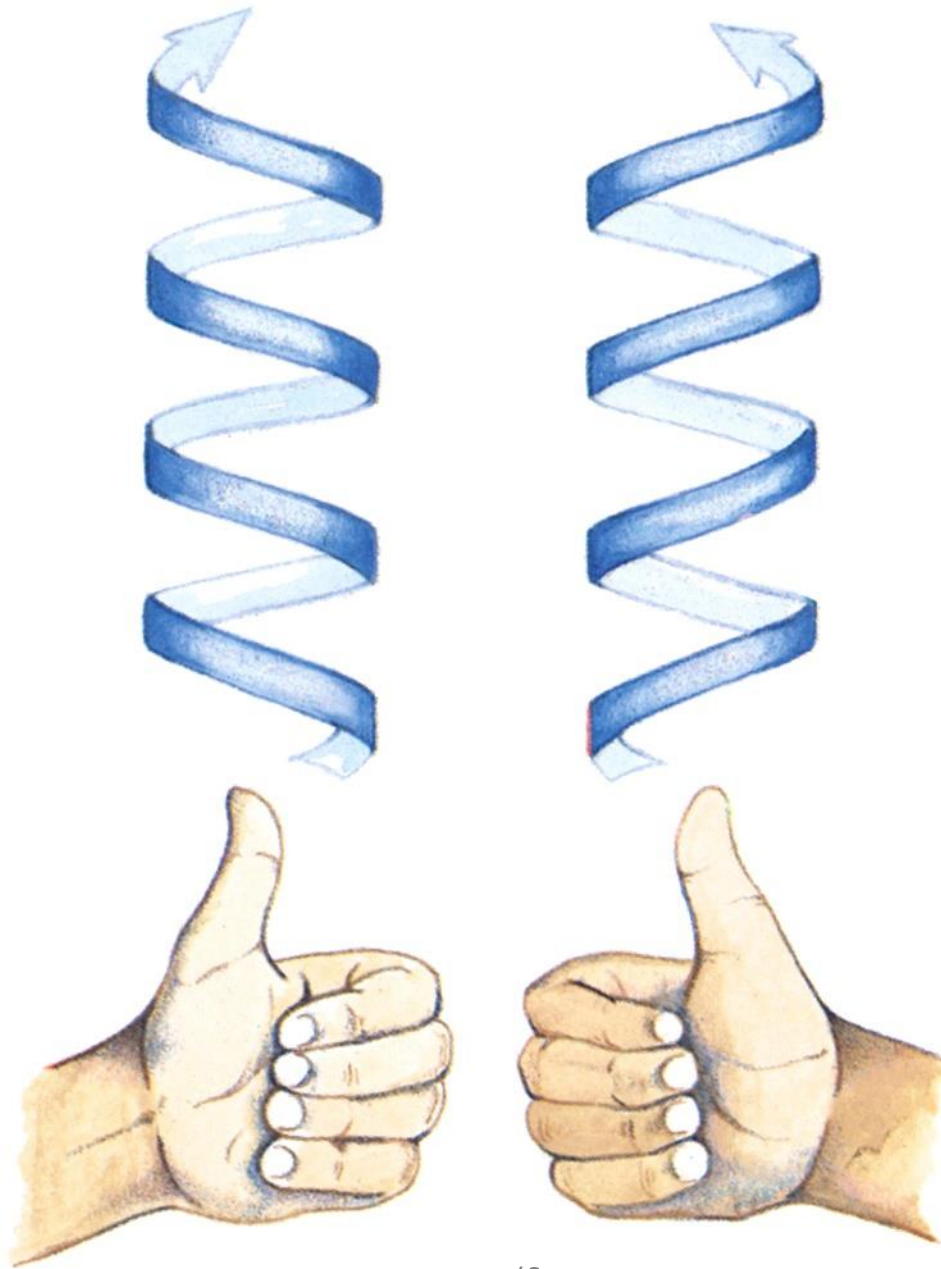
(C)

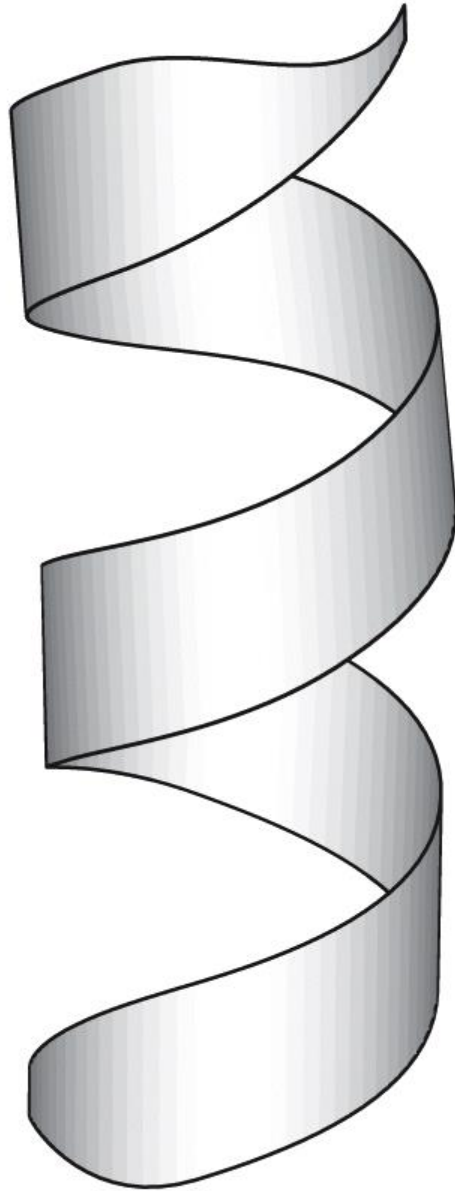


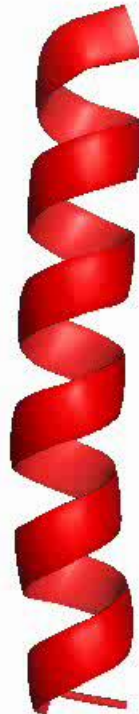
(D)



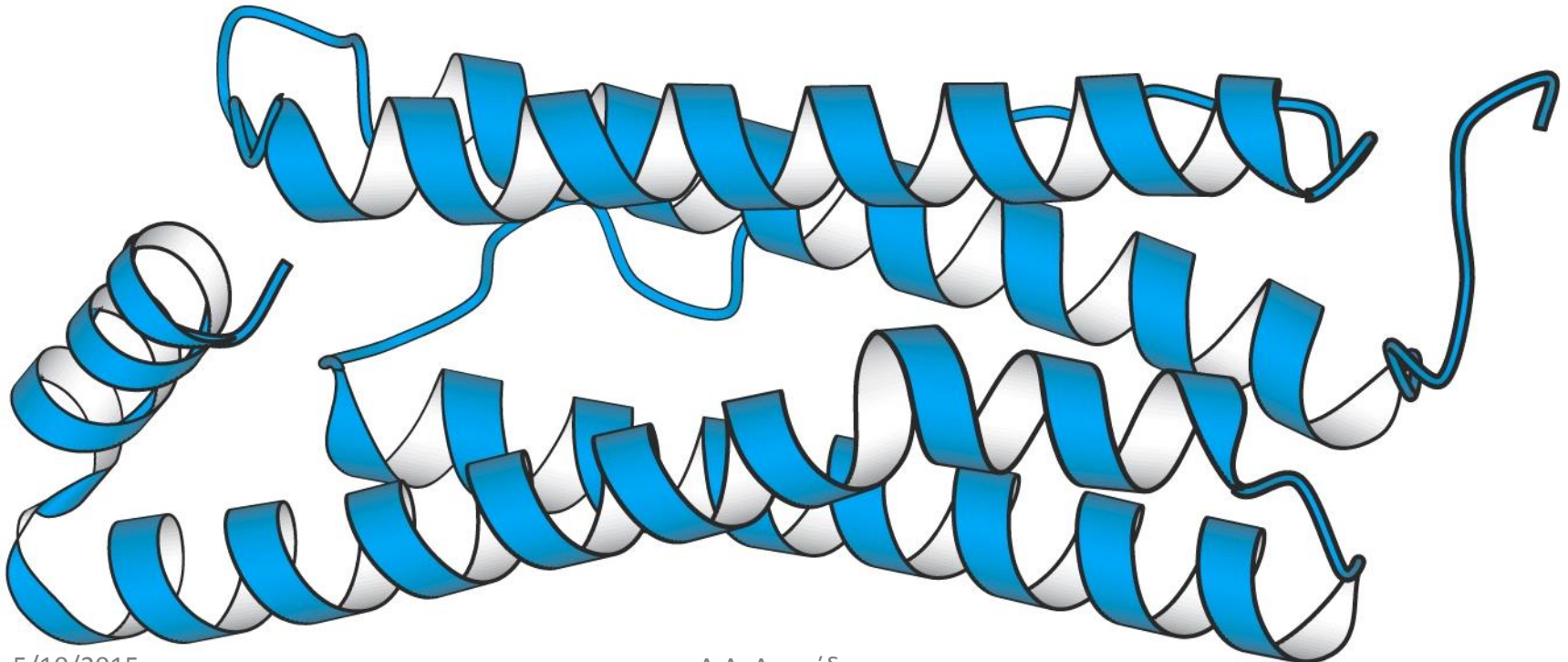




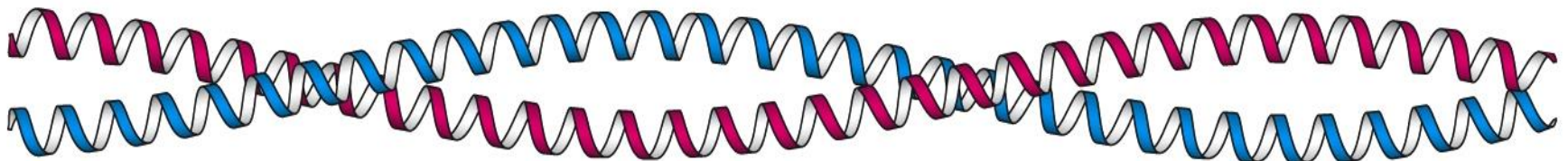




- Πρόβλεψη Pauling & Corey 6 χρόνια πριν την επίλυση της δομής της μυοσφαιρίνης
- Η διαμόρφωση της πολυπεπτιδικής αλυσίδας μπορεί να προβλεφθεί
- 0-100% περιεχόμενο μιας πρωτεΐνης σε α-έλικα
- Πολύ συχνά σε διαμεμβρανικές πρωτεΐνες



- δύο ή περισσότερες α-έλικες διπλοελικομένες
➔
- α-ελικοειδή σπειράματα $\sim 1000\text{\AA}$: δύσκαμπτες δέσμες ινών
- πολύ σταθερή δομή, απαντάται στην μυοσίνη & τροπομυοσίνη, ινώδες, κερατίνη, κυτταροσκελετό



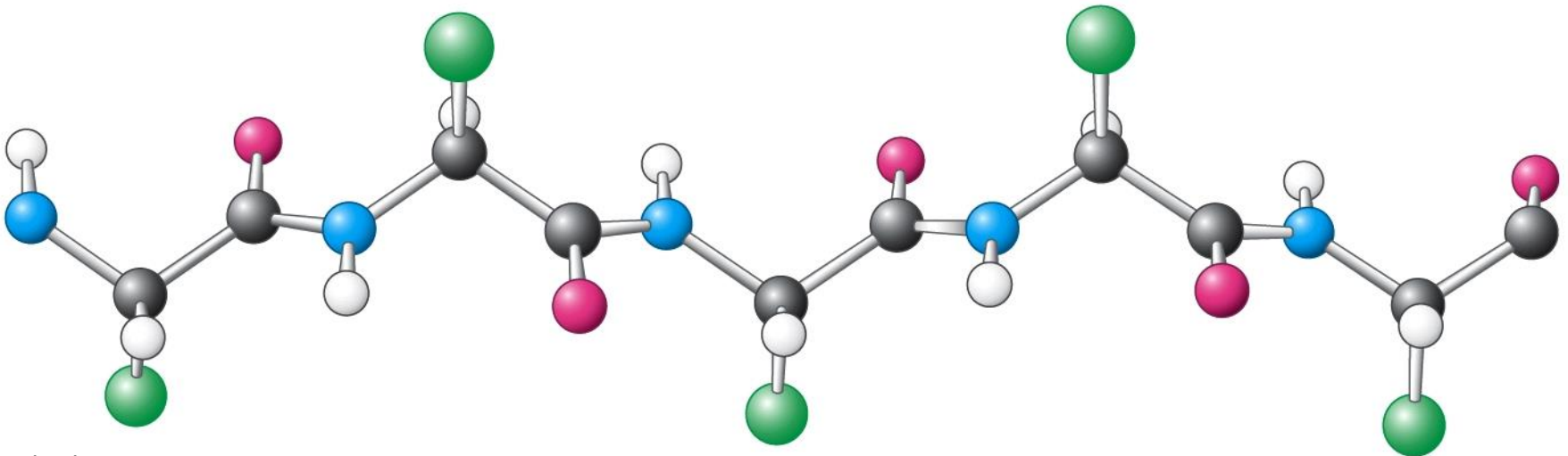
—|————|—

20 Å

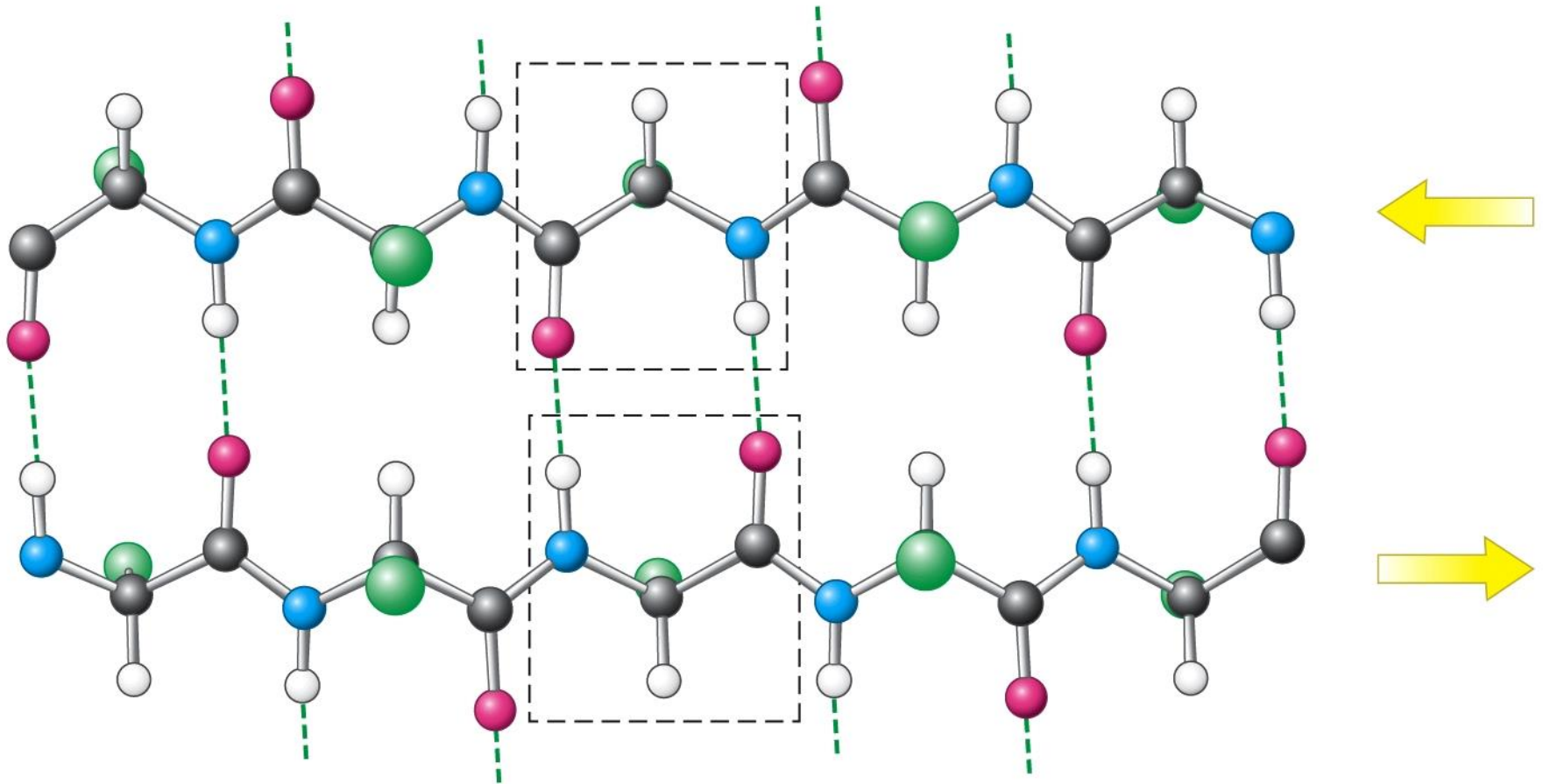
Δ.Δ. Λεωνίδας

β-πτυχωτή επιφάνεια

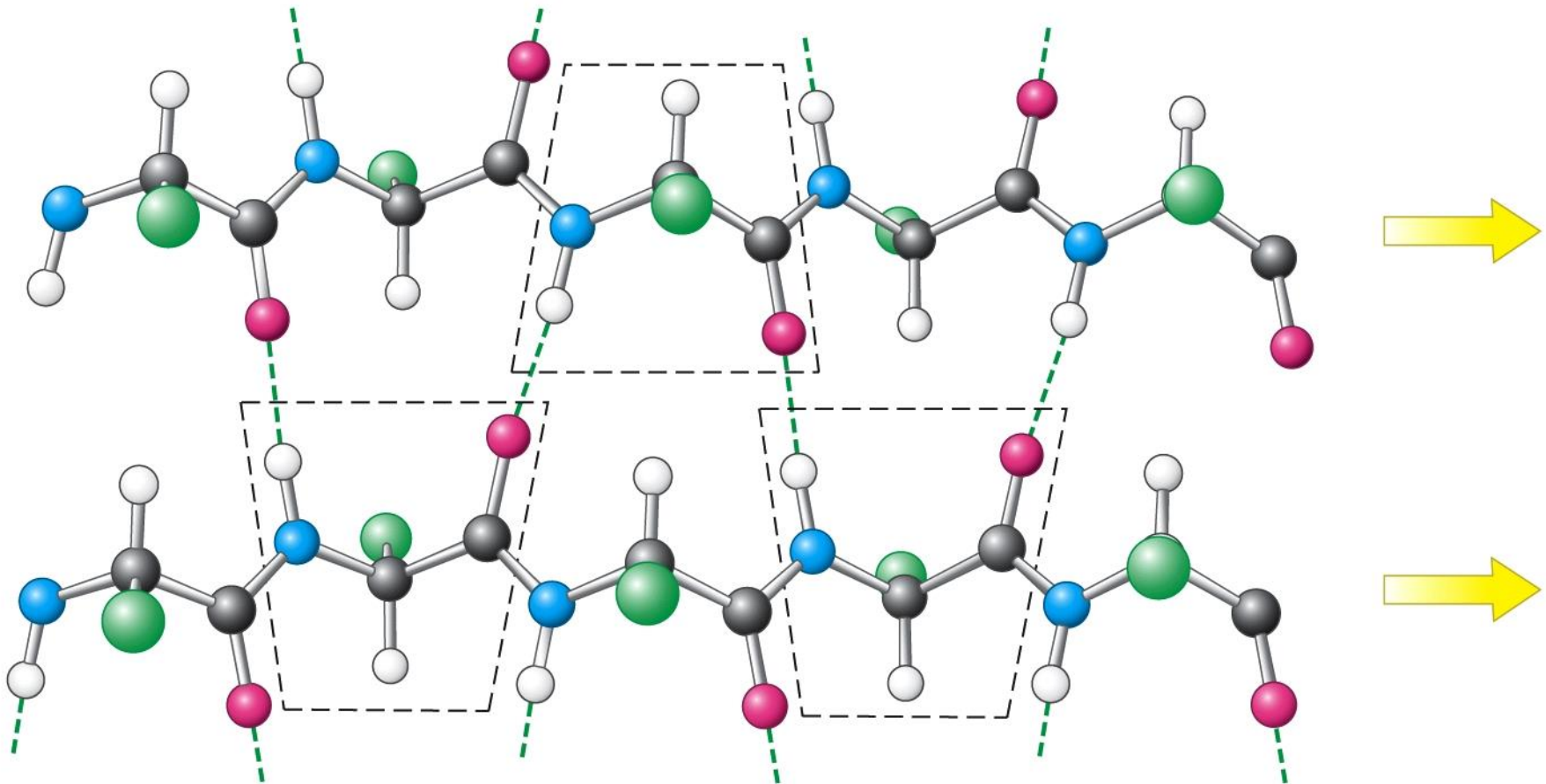
- Επίπεδη επιφάνεια και όχι ράβδος
- Η πολυπεπτιδική αλυσίδα (β-έλασμα) σχεδόν πλήρως εκτεταμένη (Απόσταση 3.5Å)
- Πλευρικές αλυσίδες *trans*

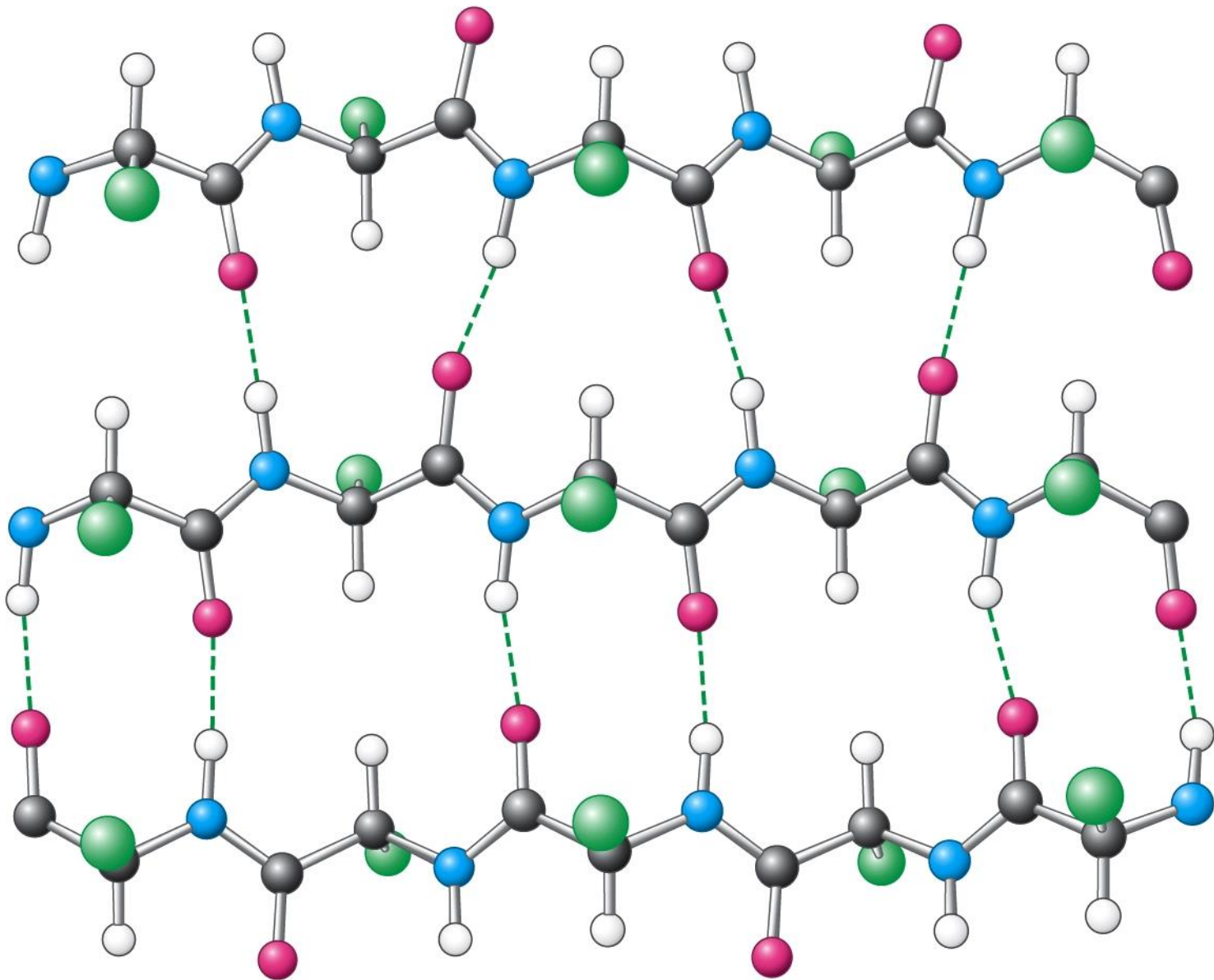


Αντιπαράλληλη β-πτυχωτή επιφάνεια



Παράλληλη β -πτυχωτή επιφάνεια

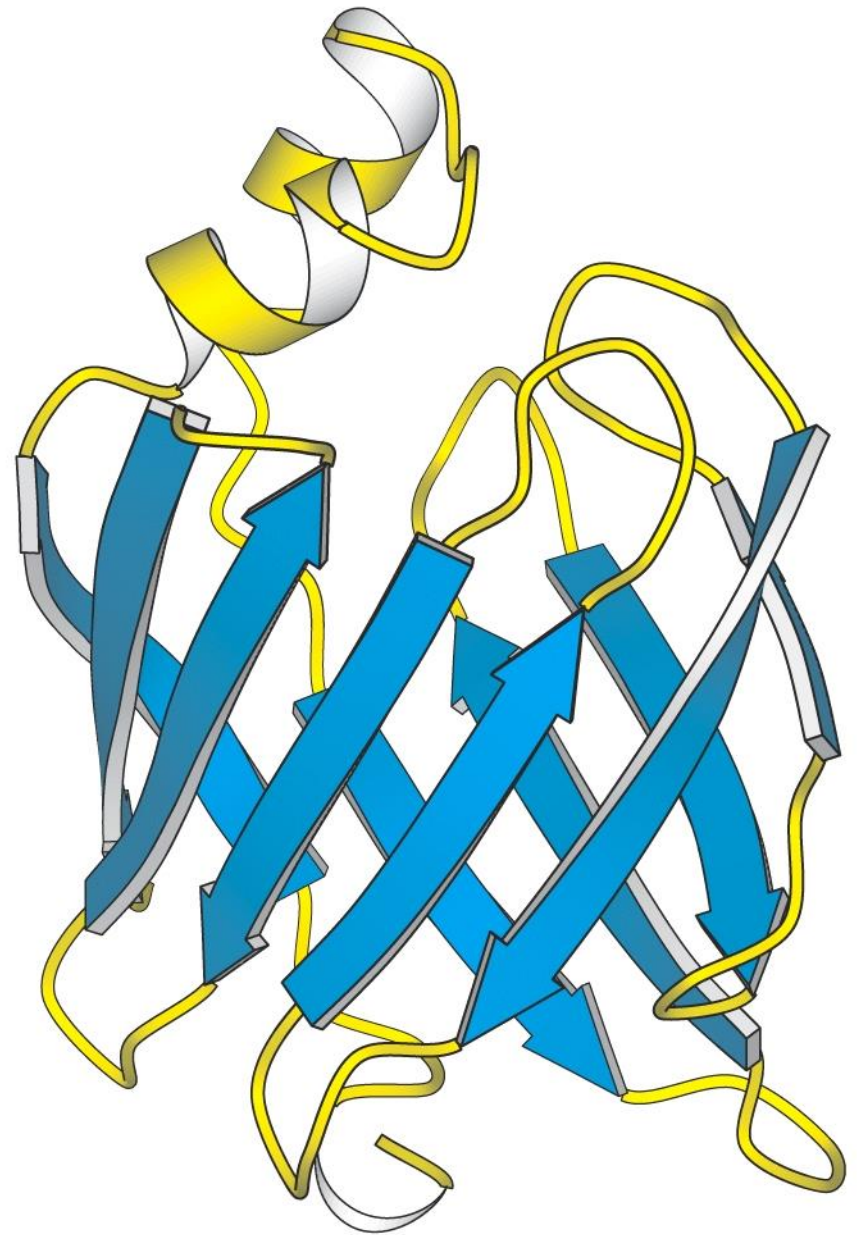


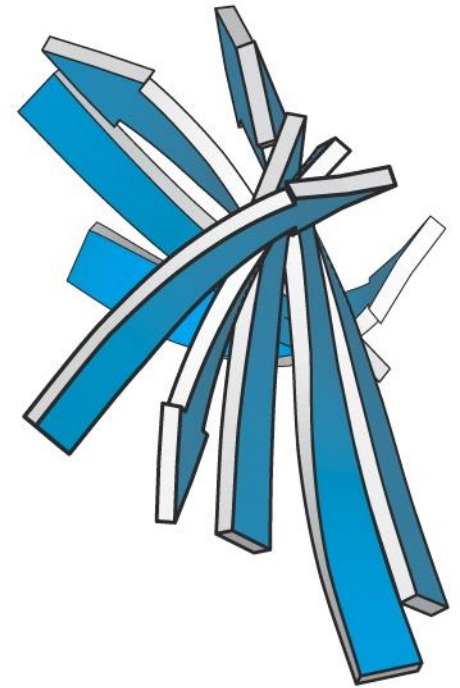
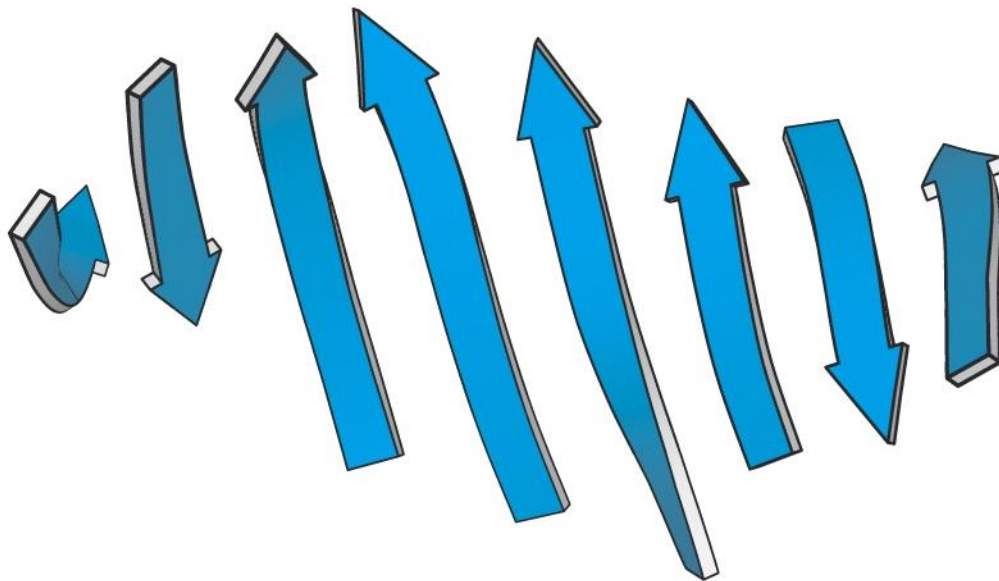


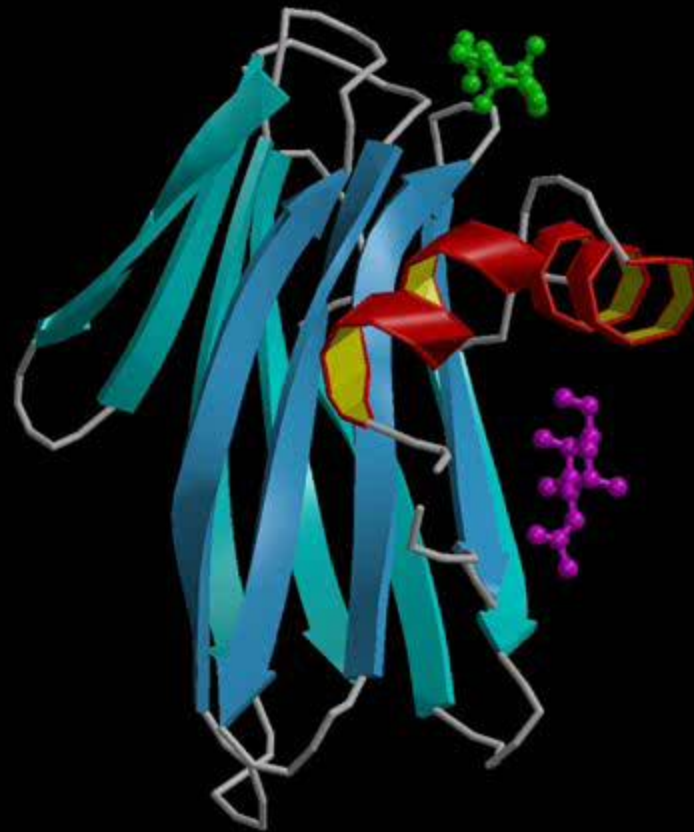
5/10/2015

Δ.Δ. Λεωνίδας

- β – ελάσματα
συμβολίζονται με
πλατιά τόξα
- Πρωτεΐνες του
μεταβολισμού λιπιδίων,
μετάξι, ανοσοσφαιρίνες
κλπ
- β-πτυχωτές επιφάνειες
έχουν μεγαλύτερη
ποικιλία από α-έλικες
- Επίπεδες αλλά και
κεκλιμένες

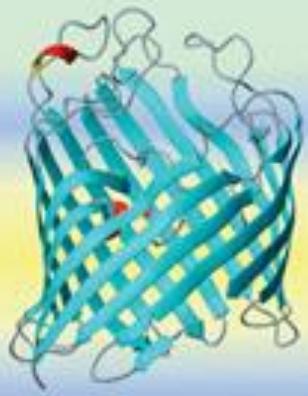




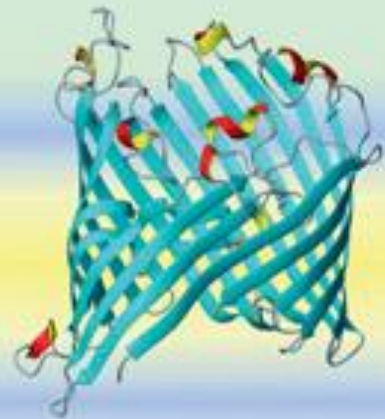


β -barrel

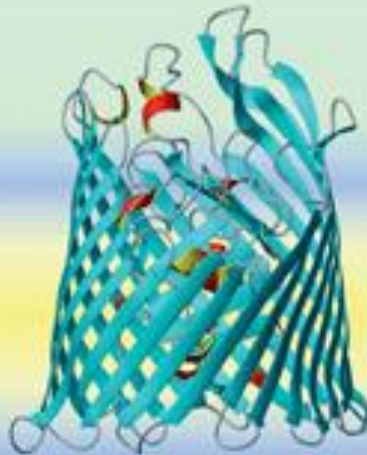
PhoE



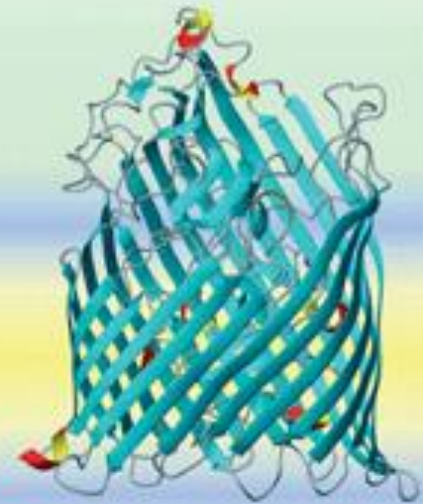
ScrY



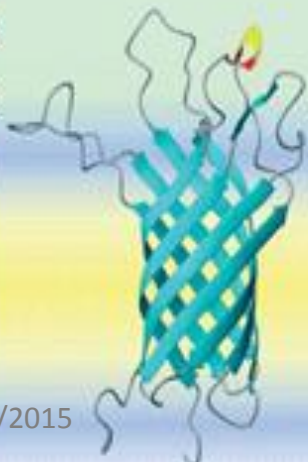
BtuB



FhuA



OmpA



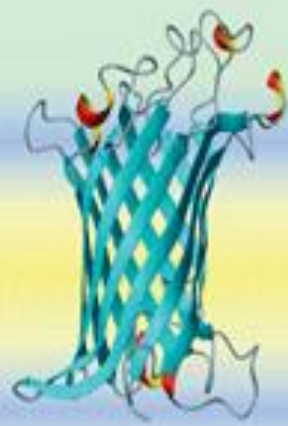
OmpT



NalP



OmPIA

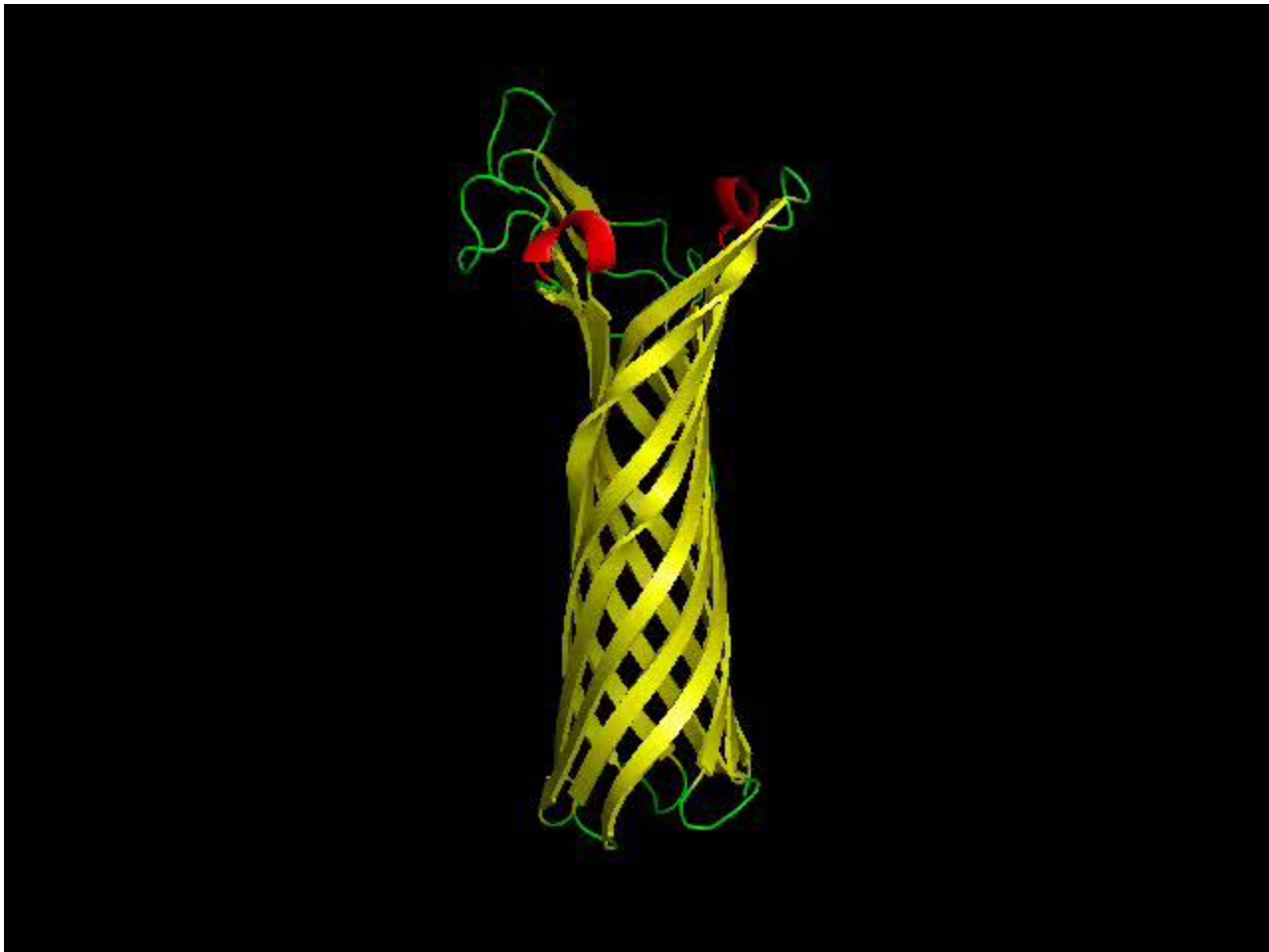


FadL



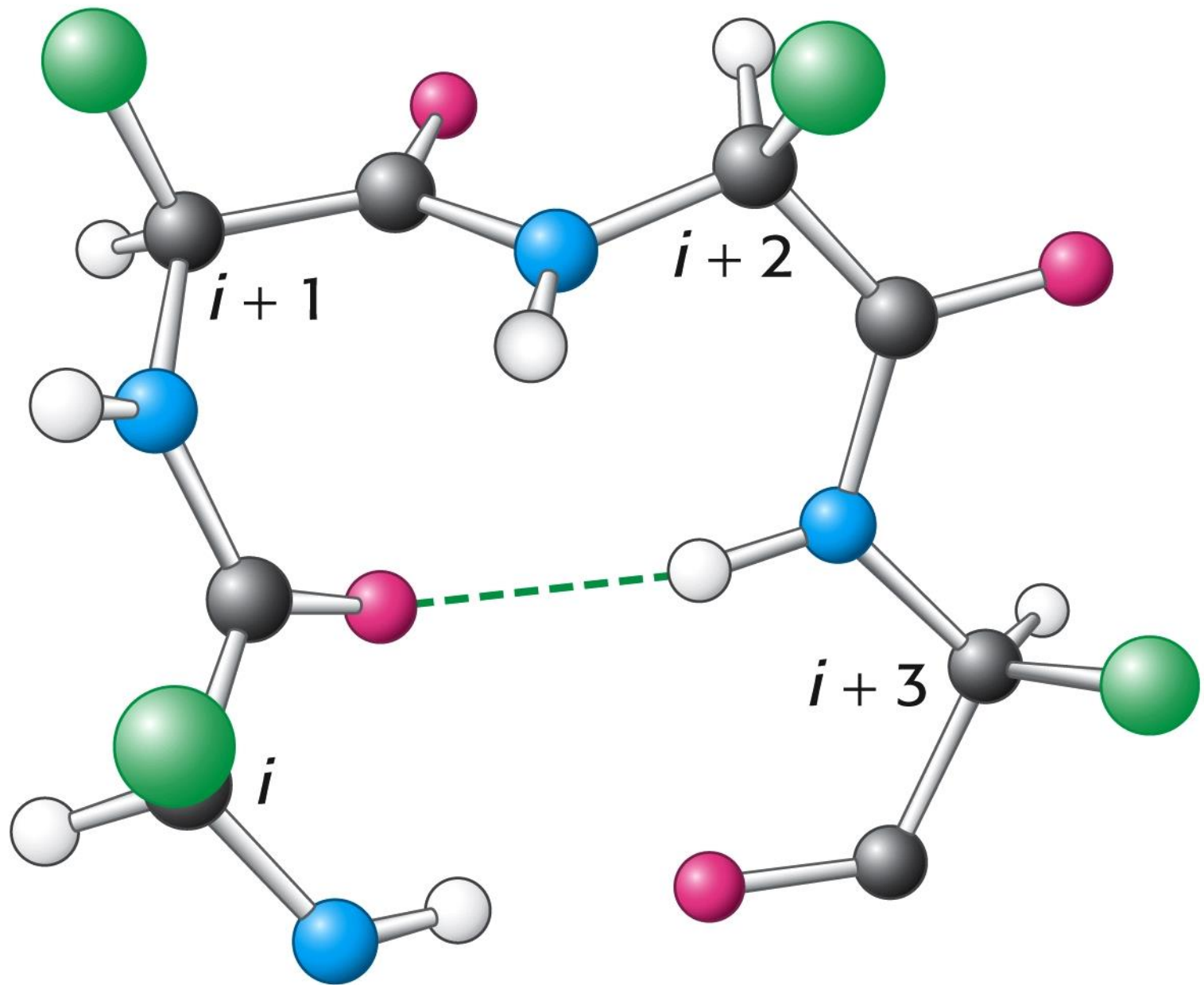
5/10/2015

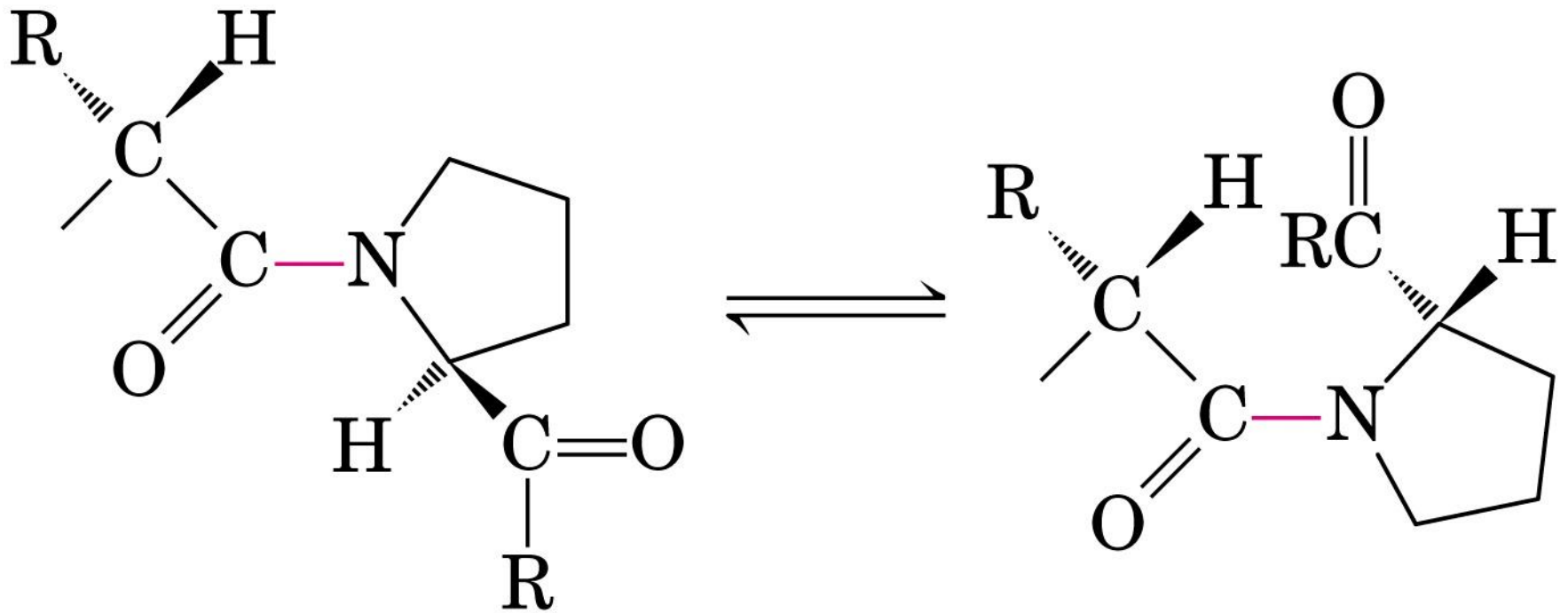
Δ.Δ. Λεωνίδας



β-στροφή

- στροφή αναστροφής ή φουρκέτα
- 4 αμινοξέα
- i αα -CO \rightarrow $i+3$ αα -NH
- Αλλαγή κατεύθυνσης της κύριας πολυπεπτιδικής αλυσίδας
- Συνδέει περιοχές που παρουσιάζουν κανονική δευτεροταγή δομή (α - έλικα, β -πτυχωτή επιφάνεια)



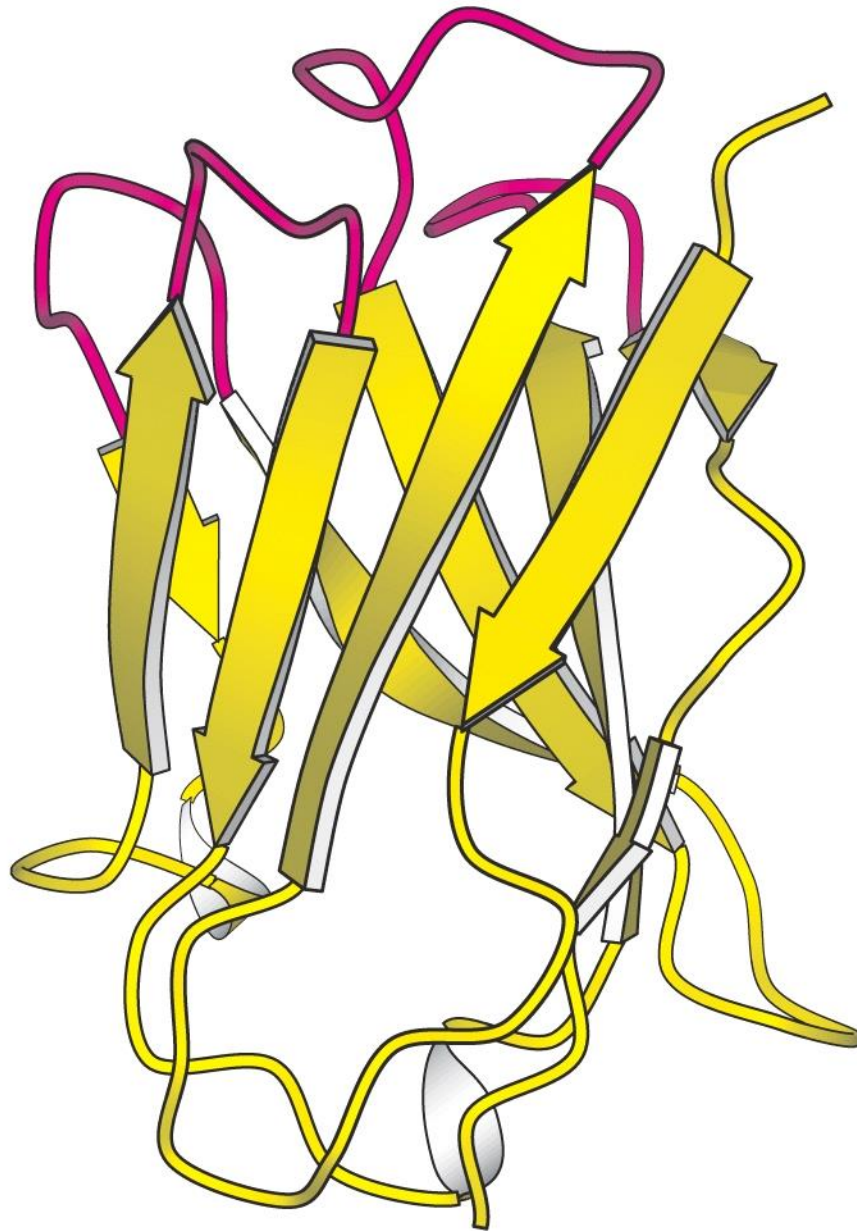


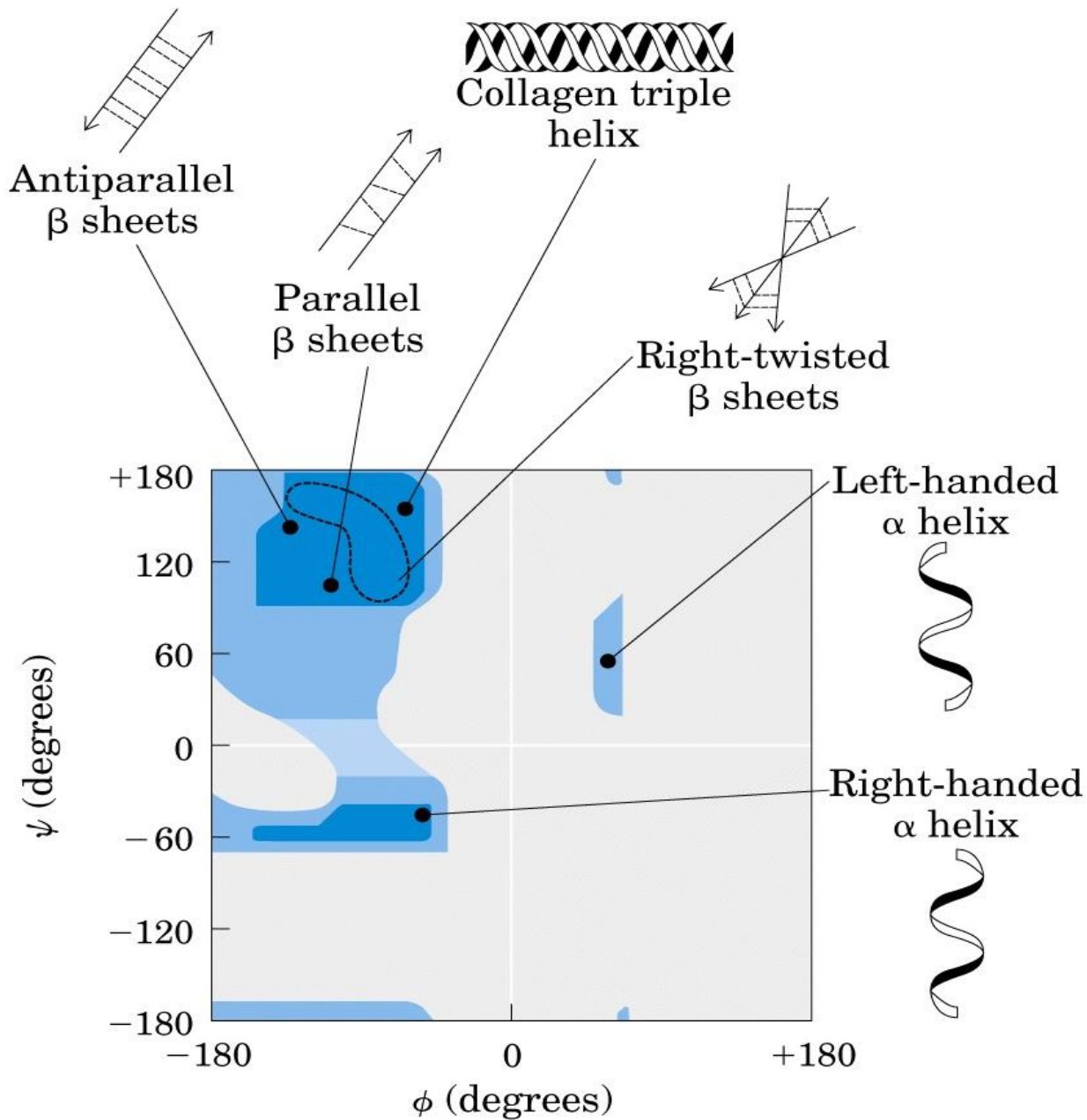
trans

cis

Ισομερή προλίνης

- Ω – βρόχος
- 5-16 αμινοξέα
- Δεν έχουν συγκεκριμένη δομή
- Βρίσκονται στην επιφάνεια της πρωτεΐνης
- Συμμετέχουν σε αλληλεπιδράσεις της πρωτεΐνης και άλλων μορίων
- Συμβολίζονται σαν νήματα





Δομή πρωτεϊνών: Υπερδευτεροταγής δομή

Συχνά συγκεκριμένοι συνδυασμοί δευτεροταγών δομών παρατηρούνται σε διαφορετικές πρωτεϊνικές δομές. Οι συνδυασμοί αυτοί αναφέρονται ως δομικά μοτίβα

Μερικά παραδείγματα

αα μοτίβο

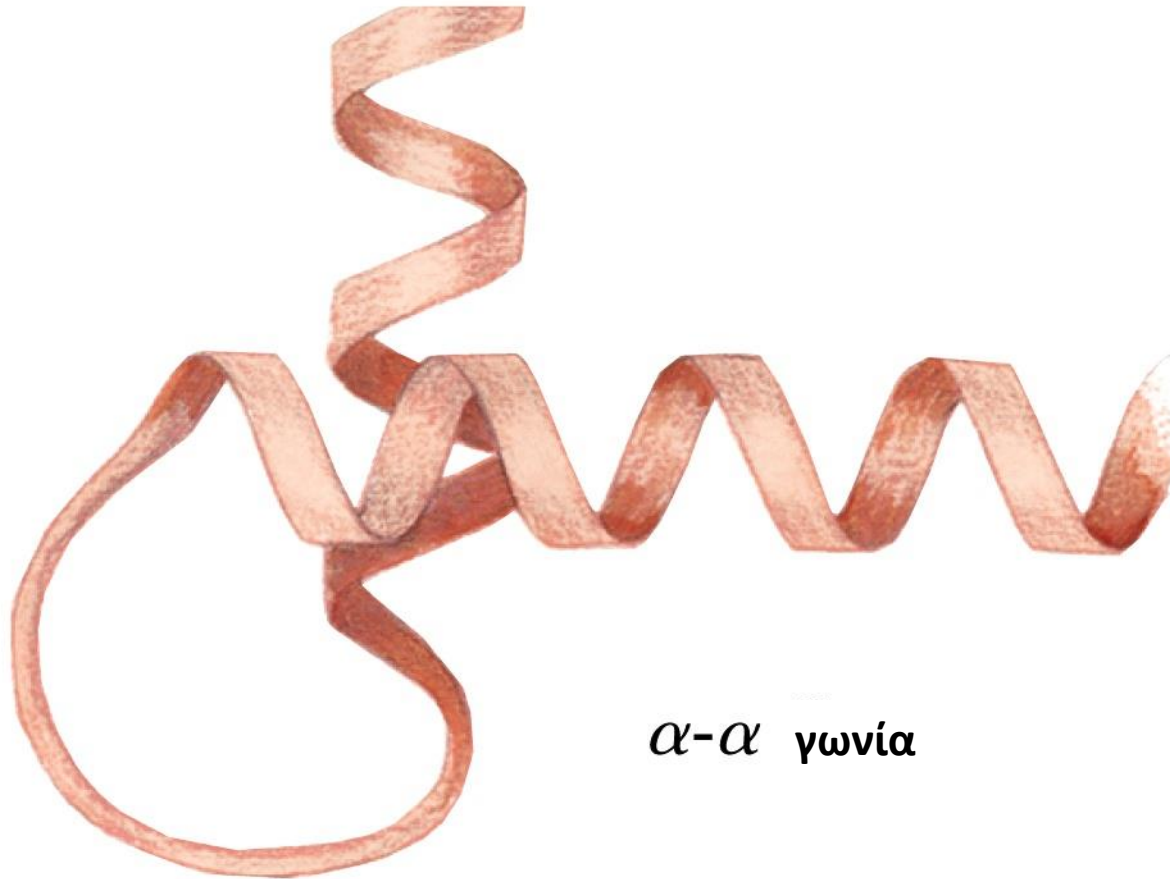
α έλικα - στροφή - α έλικα

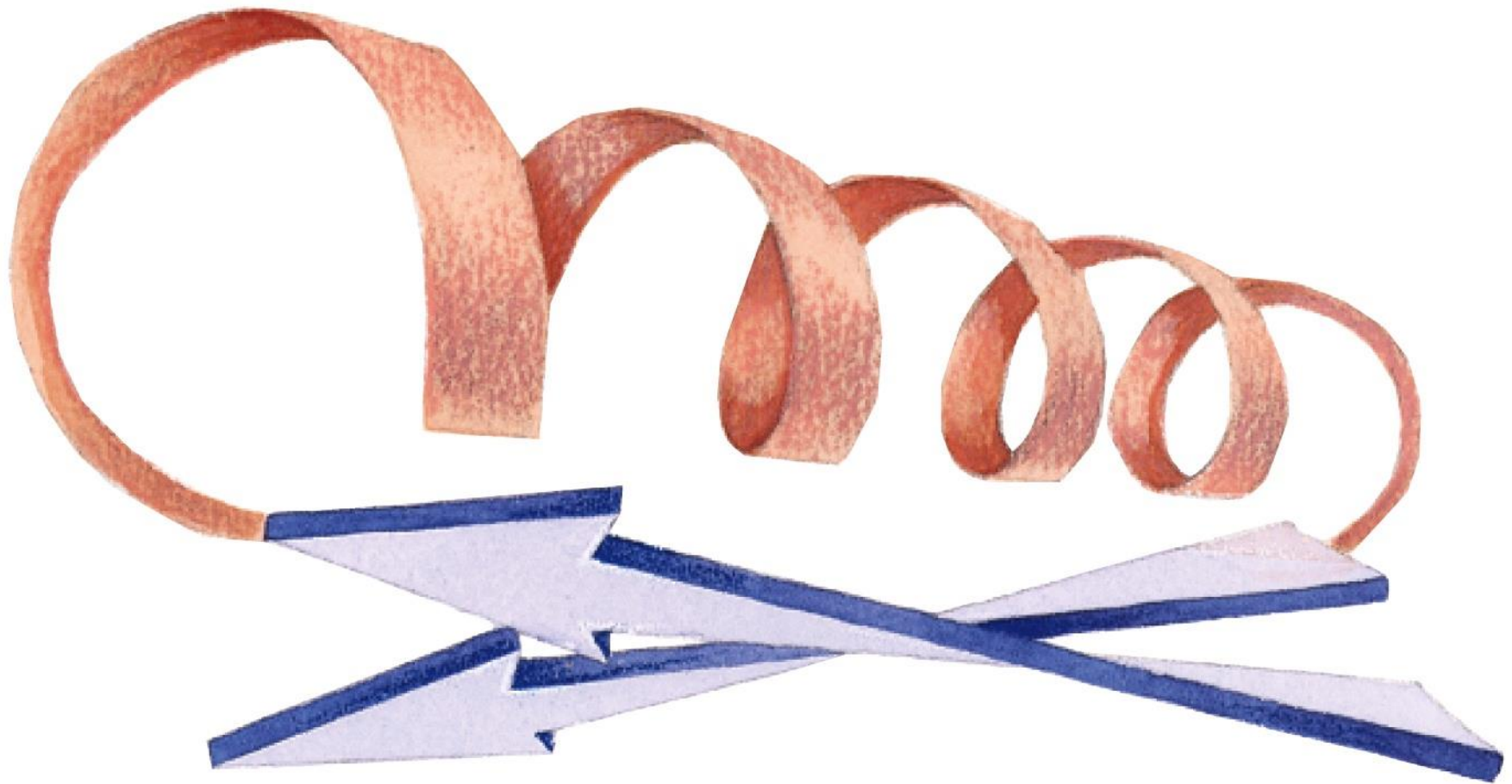
ββ μοτίβο

β πτυχωτό - στροφή - β πτυχωτό

βαβ μοτίβο

β πτυχωτό - στροφή - α έλικα -
στροφή - β πτυχωτό





β - α - β Βρόχος