

Βιολογία

Τμήμα Ωκεανογραφίας και Θαλάσσιων Βιοεπιστημών

Διδάσκουσα: Μεζίτη Αλεξάνδρα

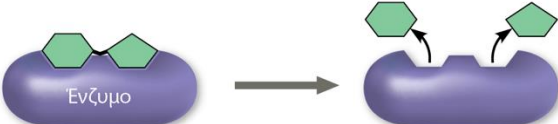
Διάλεξη 4: Μεγάλα Βιολογικά μόρια (πρωτεΐνες/ νουκλεϊκά οξέα)

30/10/2024

▼ **Εικόνα 5.13** Μια επισκόπηση των πρωτεϊνικών λειτουργιών.


Πρωτεϊνικά ένζυμα

Λειτουργία: Επιλεκτική επιτάχυνση χημικών αντιδράσεων
Παράδειγμα: Τα *πεπτικά ένζυμα* καταλύουν την υδρόλυση δεσμών στα μόρια των τροφών.



Αμυντικές πρωτεΐνες

Λειτουργία: Προστασία κατά των ασθενειών
Παράδειγμα: Τα αντισώματα αδρανοποιούν ιούς και βακτήρια και συμβάλλουν στην καταστροφή τους



Αποθηκευτικές πρωτεΐνες

Λειτουργία: Αποθήκευση αμινοξέων
Παράδειγμα: Η καζεΐνη, η πρωτεΐνη του γάλακτος, είναι η κύρια πηγή αμινοξέων για τα νεογνά των θηλαστικών. Τα φυτά έχουν αποθηκευτικές πρωτεΐνες στους σπόρους τους. Η οβαλβουμίνη είναι η πρωτεΐνη στο ασπράδι του αυγού, την οποία χρησιμοποιεί το αναπτυσσόμενο έμβryo ως πηγή αμινοξέων.



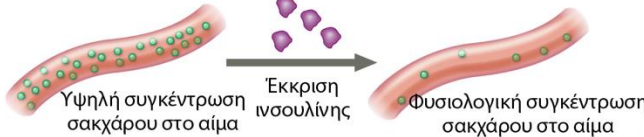
Μεταφορικές πρωτεΐνες

Λειτουργία: Μεταφορά ουσιών
Παράδειγμα: Η αιμοσφαιρίνη, η σιδηρούχος πρωτεΐνη στο αίμα των σπονδυλωτών, μεταφέρει οξυγόνο από τους πνεύμονες σε άλλα μέρη του σώματος. Άλλες πρωτεΐνες μεταφέρουν μόρια διαμέσου των κυτταρικών μεμβρανών, όπως φαίνεται στην εικόνα.



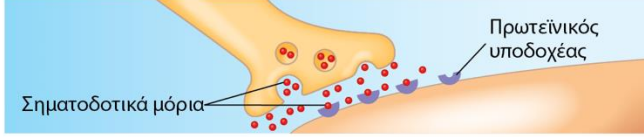
Ορμονικές πρωτεΐνες

Λειτουργία: Συντονισμός των δραστηριοτήτων ενός οργανισμού
Παράδειγμα: Η ινσουλίνη, μια ορμόνη που εκκρίνεται από το πάγκρεας, πυροδοτεί την πρόσληψη της γλυκόζης από άλλους ιστούς, ρυθμίζοντας έτσι τη συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα.



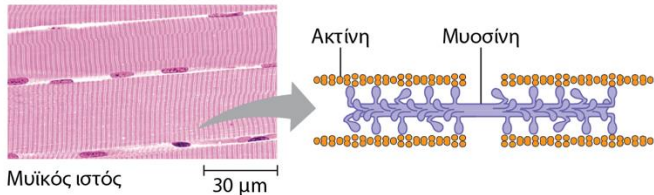
Πρωτεϊνικοί υποδοχείς

Λειτουργία: Απόκριση του κυττάρου σε χημικά ερεθίσματα
Παράδειγμα: Υποδοχείς ενσωματωμένοι στη μεμβράνη των νευρικών κυττάρων ανιχνεύουν σηματοδοτικά μόρια που απελευθερώνονται από άλλα νευρικά κύτταρα.



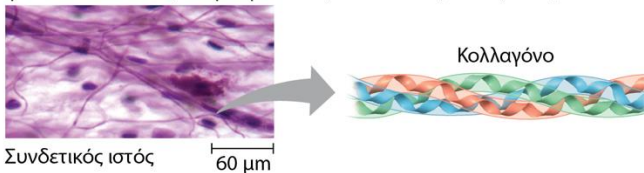
Πρωτεΐνες συστολής και κίνησης

Λειτουργία: Κίνηση
Παράδειγμα: Κινητικές πρωτεΐνες ευθύνονται για τις κινήσεις των βλεφαρίδων και των μαστιγίων. Οι πρωτεΐνες ακτίνη και μυοσίνη είναι υπεύθυνες για τη μϊκκή συστολή.



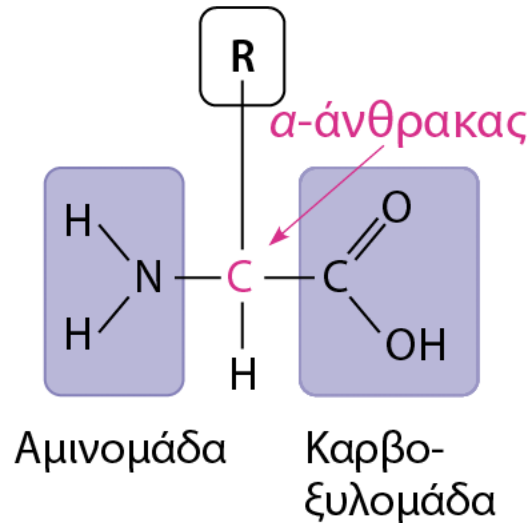
Δομικές πρωτεΐνες

Λειτουργία: Υποστήριξη
Παράδειγμα: Η κερατίνη είναι η πρωτεΐνη των τριχών, των κεράτων, των φτερών και άλλων εξαρτημάτων του δέρματος. Τα έντομα και οι αράχνες χρησιμοποιούν ίνες από μετάξι για να φτιάξουν τα κουκούλια και τους ιστούς τους, αντίστοιχα. Οι πρωτεΐνες κολλαγόνο και ελαστίνη διαμορφώνουν ένα ινώδες υπόβαθρο στους συνδετικούς ιστούς των ζώων.



Αμινοξέα

Πλευρική αλυσίδα (ομάδα R)



- Ένα ασυμμετρο άτομο C (αλφα άνθρακας)
- Μία καρβοξυλομάδα και μία αμινομάδα, ένα H και μία πλευρική αλυσίδα R.
- Οι φυσικές και χημικές ιδιότητες της R καθορίζουν τον χαρακτήρα του αμινοξέος και τον λειτουργικό του ρόλο στο πολυπεπτίδιο
- 20 αμινοξέα

Ομαδοποίηση αμινοξέων σύμφωνα με τις πλευρικές αλυσίδες

→ Μη πολικές → υδροφοβα αμινοξέα

→ Πολικές → υδρόφιλα αμινοξέα

→ Ηλεκτρικά φορτισμένες → υδρόφιλα αμινοξέα όξινα και βασικά

Σύνθεση πολυπεπτιδικής αλυσίδας

Καρβοξυλομάδα του ενός αμινοξέος δίπλα στην αμινομάδα του άλλου

→ Αντίδραση αφυδάτωσης (πεπτιδικός δεσμός)

→ Σχηματισμός πολυπεπτιδίου ή πολυπεπτιδικού σκελετού ή κορμου (δεκάδες-1000αδες α.α.)

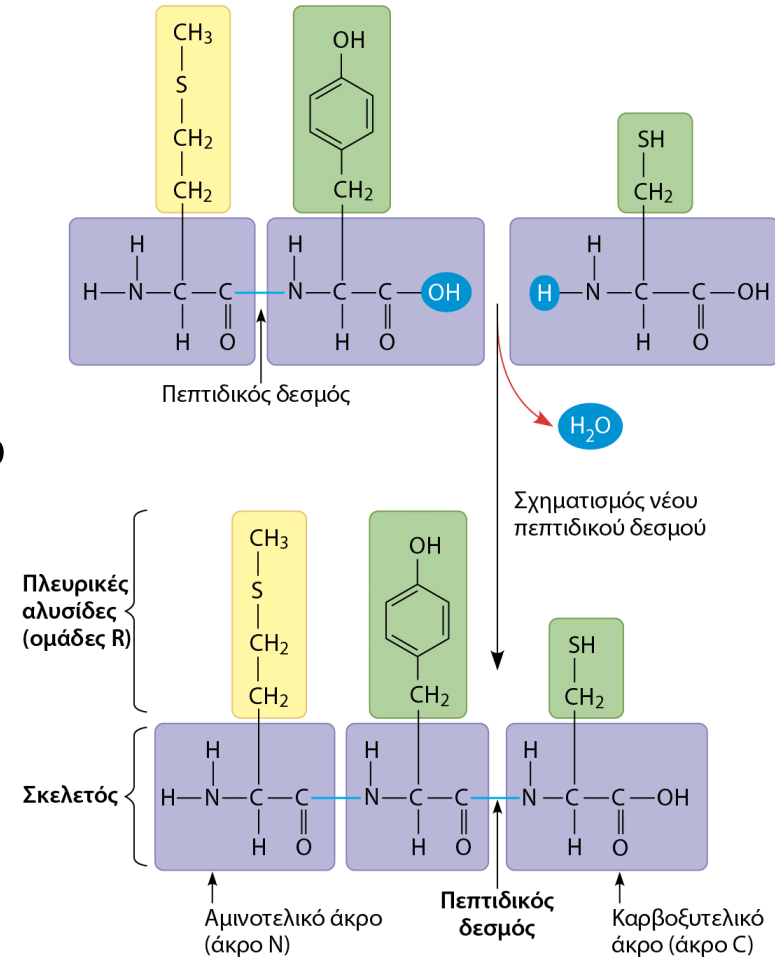
→ Προεξοχή των διαφόρων R από τον σκελετό

→ Αμινοτελικό άκρο ή άκρο N και καρβοξυτελικό άκρο ή άκρο C

Η χημική φύση του μορίου καθορίζεται από το είδος κ την αλληλουχία των R

→ Καθορισμός αναδιπλώσεων

▼ **Εικόνα 5.15** Σύνθεση πολυπεπτιδικής αλυσίδας. Οι πεπτιδικοί δεσμοί σχηματίζονται με αντιδράσεις αφυδάτωσης, οι οποίες συνδέουν την καρβοξυλομάδα ενός αμινοξέος με την αμινομάδα του επόμενου. Οι πεπτιδικοί δεσμοί σχηματίζονται ένας-ένας, ξεκινώντας από το αμινοξύ του αμινοτελικού άκρου (άκρο N). Το πολυπεπτίδιο έχει έναν σκελετό, αποτελούμενο από ένα σταθερά επαναλαμβανόμενο τμήμα (μοβ) απ' όπου προεξέχουν οι πλευρικές αλυσίδες των αμινοξέων (κίτρινες και πράσινες).



ΣΧΕΔΙΑΣΤΕ Ονομάστε τα τρία αμινοξέα στο πάνω μέρος της εικόνας χρησιμοποιώντας τις συντομογραφίες των τριών και του ενός γράμματος. Κυκλώστε και ονομάστε την καρβοξυλομάδα και την αμινομάδα που θα σχηματίσουν τον νέο πεπτιδικό δεσμό.

Δομή κ λειτουργία των πρωτεϊνών

Οι εξειδικευμένες λειτουργίες των πρωτεϊνών προκύπτουν από την πολύπλοκη τρισδιάστατη αρχιτεκτονική τους.

Πολυπεπτίδιο \neq Πρωτεΐνη

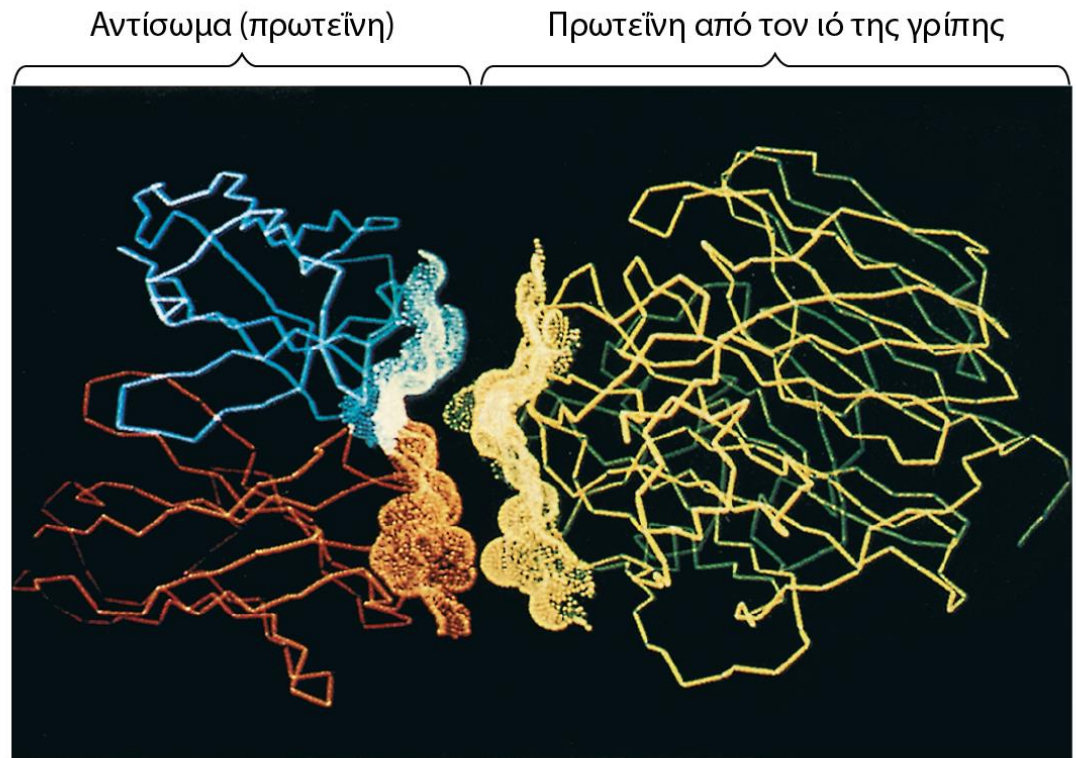
Πρωτεΐνη = ένα ή περισσότερα πολυπεπτίδια \rightarrow στρέφονται, αναδιπλώνονται περιελλίσονται

Η αναδίπλωση καθορίζεται από τον σχηματισμό δεσμών ανάμεσα σε τμήματα της αλυσίδας

Δομή πρωτεΐνης \rightarrow τρόπος λειτουργίας \rightarrow ικανότητα αναγνώρισης και δέσμευσης κάποιου άλλου μορίου

« πάντρεμα δομής και λειτουργίας»

▼ **Εικόνα 5.17** Συμπληρωματικότητα σχήματος δύο πρωτεϊνικών επιφανειών. Το υπολογιστικό μοντέλο της εικόνας, το οποίο παρουσιάζει τη δέσμευση ενός αντισώματος (πρωτεΐνη με μπλε και πορτοκαλί χρώμα, αριστερά) σε μια πρωτεΐνη του ιού της γρίπης (με κίτρινο και πράσινο χρώμα, δεξιά), έχει κατασκευαστεί χρησιμοποιώντας την τεχνική της κρυσταλλογραφίας ακτίνων Χ. Πρόκειται για ένα μοντέλο συρμάτων, στο οποίο έχει προστεθεί ένας «χάρτης ηλεκτρονιακής πυκνότητας» στην περιοχή επαφής των δύο πρωτεϊνών. Σημειωτέον, έχει χρησιμοποιηθεί ένα ειδικό λογισμικό, προκειμένου να απομακρυνθούν ελαφρώς η μια εικόνα από την άλλη.



ΑΣΚΗΣΕΙΣ ΠΑΡΑΤΗΡΗΤΙΚΟΤΗΤΑΣ Τι σας επιτρέπουν αυτά τα υπολογιστικά μοντέλα να διακρίνετε σχετικά με τις δύο πρωτεΐνες;

Τα τέσσερα επίπεδα της δομής των πρωτεϊνών

Πρωτοταγής δομή → αλληλουχία πολύπεπτιδικής αλυσίδας

Δευτεροταγής δομή → σταθεροποίηση περιοχών μέσω δεσμών υδρογόνου μεταξύ ατόμων του σκελετού → έλικες, πτυχώσεις

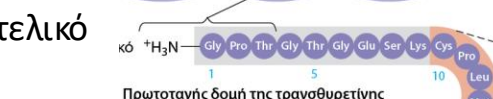
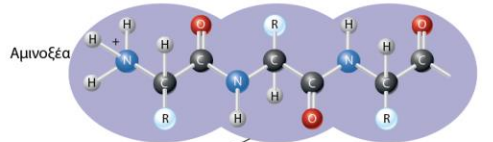
Τριτοταγής δομή → σταθεροποίηση 3D σχήματος από τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ των R

Τεταρτοταγής δομή → Σύνδεση δύο ή περισσότερων πολυπεπτιδίων (όχι πάντα)

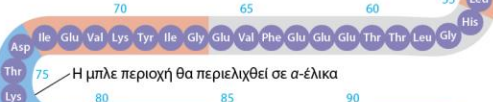
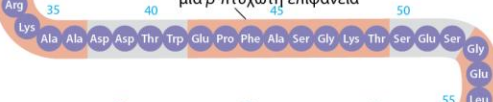
Πρωτοταγής δομή

Γραμμική αλυσίδα αμινοξέων

Η πρωτοταγής δομή μιας πρωτεΐνης είναι η ακολουθία των αμινοξέων της. Ας εξετάσουμε, ως παράδειγμα, την τρανσθυρετίνη, μια σφαιρική πρωτεΐνη του αίματος που μεταφέρει τη βιταμίνη Α και μία από τις θυροειδικές ορμόνες. Η τρανσθυρετίνη αποτελείται από τέσσερις πανομοιότυπες πολυπεπτιδικές αλυσίδες, καθεμία από τις οποίες απαρτίζεται από 127 αμινοξέα. Εδώ παρουσιάζεται σε ξεδιπλωμένη μορφή μία από αυτές τις αλυσίδες, για να φανεί καλύτερα η πρωτοταγής δομή της. Καθεμία από τις 127 θέσεις κατά μήκος της αλυσίδας καταλαμβάνεται από ένα εκ των είκοσι αμινοξέων, που συμβολίζεται εδώ με την τριγράμμητυπο συνομογραφία του.



Αμινοτελικό άκρο



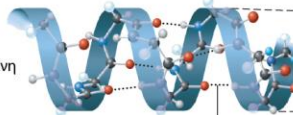
Η πρωτοταγής δομή είναι κάτι σαν τη σειρά των γραμμάτων σε μια πολύ μεγάλη λέξη. Αν η σειρά των αμινοξέων ήταν τυχαία, τότε θα υπήρχαν 20¹²⁷ διαφορετικοί τρόποι για να φτιαχτεί μια πολυπεπτιδική αλυσίδα μήκους 127 αμινοξέων. Ωστόσο, η ακριβής πρωτοταγής δομή μιας πρωτεΐνης δεν καθορίζεται από την τυχαία σύνδεση μεταξύ των αμινοξέων, αλλά από κληρονομούμενες γενετικές πληροφορίες. Με τη σειρά της, η πρωτοταγής δομή καθορίζει τη δευτεροταγή δομή (α-έλικες και β-πτυχωτές επιφάνειες) και την τριτοταγή δομή, που οφείλονται στη χημική φύση του σκελετού και των πλευρικών αλυσίδων (ομάδων R) των αμινοξέων κατά μήκος του πολυπεπτιδίου.

Καρβοξυτελικό Άκρο

Δευτεροταγής δομή

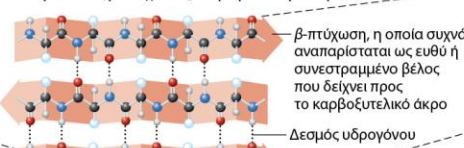
Περιοχές που σταθεροποιούνται μέσω δεσμών υδρογόνου μεταξύ ατόμων του πολυπεπτιδικού σκελετού

Μια περιοχή α-έλικας στην τρανσθυρετίνη



Δεσμός υδρογόνου

Μια περιοχή β-πτυχωτής επιφάνειας (που αποτελείται από γειτονικές β-πτυχωσεις) στην τρανσθυρετίνη



β-πτυχωση, η οποία συχνά αναπαριστάται ως ευθύ ή συνεστραμμένο βέλος που δείχνει προς το καρβοξυτελικό άκρο

Δεσμός υδρογόνου

Στην πολυπεπτιδική αλυσίδα των περισσότερων πρωτεϊνών υπάρχουν τμήματα τα οποία κατ'επανάληψη περιελίσσονται ή αναδιπλώνονται σε δομές που συμβάλλουν στη συνολική μορφή των πρωτεϊνών αυτών. Αυτές οι έλικες και οι πτυχώσεις, που συλλογικά ονομάζονται **δευτεροταγής δομή**, οφείλονται στους δεσμούς υδρογόνου ανάμεσα στα επαναλαμβανόμενα συστατικά του πολυπεπτιδικού σκελετού (όχι ανάμεσα στις πλευρικές αλυσίδες των αμινοξέων). Στον πολυπεπτιδικό σκελετό, τα άτομα του οξυγόνου φέρουν μερικό αρνητικό φορτίο και τα άτομα του υδρογόνου που συνδέονται στα άτομα του αζώτου φέρουν μερικό θετικό φορτίο (βλ. Εικόνα 2.14)- συνεπώς, ανάμεσα στα άτομα αυτά μπορούν να σχηματιστούν δεσμοί υδρογόνου. Κάθε μεμονωμένος δεσμός υδρογόνου είναι ασθενής, αλλά επειδή σχηματίζονται πολλοί τέτοιοι δεσμοί σε σχετικά μεγάλο τμήμα της πολυπεπτιδικής αλυσίδας, μπορούν να στηρίξουν ένα συγκεκριμένο σχήμα που αποκτά το εν λόγω τμήμα της πρωτεΐνης.

Μια δευτεροταγής δομή είναι η α-έλικα, ένα λεπτό σπείραμα που συγκρατείται από δεσμούς υδρογόνου ανάμεσα σε ένα αμινοξύ και το αμινοξύ που είναι τέσσερις θέσεις μπροστά του, όπως φαίνεται στο σχέδιο από πάνω. Κάθε πολυπεπτιδίο της τρανσθυρετίνης διαθέτει μόνο ένα τμήμα με α-έλικα (βλ. εικόνες στις στήλες «Πρωτοταγής δομή» και «Τριτοταγής δομή»)· άλλες, όμως, σφαιρικές πρωτεΐνες έχουν πολλά τμήματα α-έλικας, ανάμεσα στα οποία παρεμβάλλονται μη ελικοειδείς περιοχές (βλ. εικόνα αιμοσφαιρίνης στη στήλη «Τεταρτοταγής δομή»). Ορισμένες ινώδεις πρωτεΐνες, όπως η α-κερατίνη, η δομική πρωτεΐνη των τριχών, εμφανίζουν διαμόρφωση α-έλικας στο μεγαλύτερο τμήμα του μορίου τους.

Άλλη δευτεροταγής δομή είναι η β-πτυχωτή επιφάνεια. Όπως φαίνεται πιο πάνω σχήμα, δύο (ή περισσότερα) τμήματα της πολυπεπτιδικής ίδας, που βρίσκονται το ένα δίπλα στο άλλο (και ονομάζονται χώσεις), συνδέονται μέσω δεσμών υδρογόνου μεταξύ περιοχών των ταράλλων τμημάτων. Οι β-πτυχωτές επιφάνειες διαμορφώνουν τον «ίνα» πολλών σφαιρικών πρωτεϊνών, π.χ. της τρανσθυρετίνης (βλ. ...οταγής δομή), ενώ κυριαρχούν σε ορισμένες ινώδεις πρωτεΐνες, π.χ. στην πρωτεΐνη του μεταξιδίου του ιστού της αράχνης. Το αθροιστικό αποτέλεσμα τόσο πολλών δεσμών υδρογόνου καθιστά κάθε μεταξωτή ίνα στον ιστό της αράχνης ισχυρότερη από μια ίνα χάλυβα!

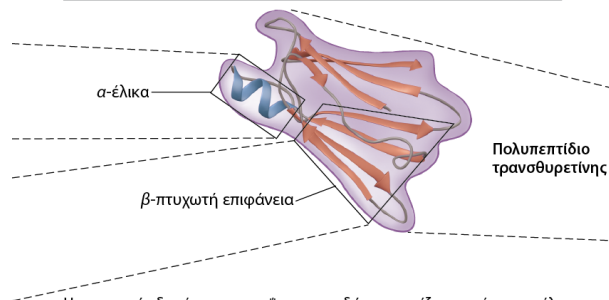
► Οι αράχνες εκκρίνουν μεταξωτές ίνες αποτελούμενες από μια δομική πρωτεΐνη με β-πτυχωτές επιφάνειες, χάρη στις οποίες ο ιστός τους μπορεί να εκτείνεται και να επανέρχεται στην αρχική κατάσταση.



Δεσμοί H μεταξύ ατόμων του πολυπεπτιδικού σκελετού
ΟΧΙ μεταξύ των πλευρικών ομάδων!!!

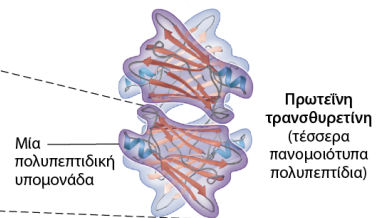
Τριτοταγής δομή

Το τριδιάστατο σχήμα σταθεροποιείται από τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ των πλευρικών αλυσίδων



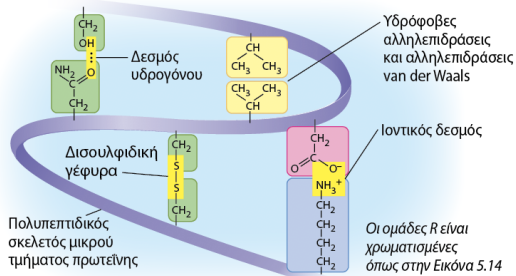
Τεταρτοταγής δομή

Σύνδεση δύο ή περισσότερων πολυπεπτιδίων (μόνο σε ορισμένες πρωτεΐνες)



Η τριτοταγής δομή μιας πρωτεΐνης, που εδώ απεικονίζεται με ένα μοντέλο κορδέλας του πολυπεπτιδίου της τρανσθυρετίνης, περιλαμβάνει τις δομές της δευτεροταγούς δομής. Η δευτεροταγής δομή αφορά αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στα συστατικά του πολυπεπτιδικού σκελετού, ενώ η τριτοταγής δομή αφορά το συνολικό σχήμα ενός πολυπεπτιδίου, το οποίο προκύπτει από τις αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στις πλευρικές αλυσίδες (ομάδες R) των διαφόρων αμινοξέων. Ένα είδος αλληλεπιδράσης που συμβάλλει στη σταθερότητα της τριτοταγούς δομής είναι οι υδρόφοβες αλληλεπιδράσεις (η ονομασία αυτή είναι σχετικά παραπλανητική). Καθώς ένα πολυπεπτιδίο αναδιπλώνεται για να λάβει το λειτουργικό του σχήμα, όσα αμινοξέα έχουν υδρόφοβες (μη πολικές) πλευρικές αλυσίδες καταλήγουν συνήθως σε ομάδες στο εσωτερικό του πολυπεπτιδίου, μακριά από το νερό. Συνεπώς, οι λεγόμενες «υδρόφοβες αλληλεπιδράσεις» οφείλονται στην πραγματικότητα στην απώθηση των μη πολικών ουσιών από τα μόρια του νερού. Από τη στιγμή που οι μη πολικές πλευρικές αλυσίδες των αμινοξέων θα βρεθούν κοντά ή μία με την άλλη, αναπτύσσονται αλληλεπιδράσεις van der Waals που συμβάλλουν στο να παραμείνουν ενωμένες. Παράλληλα αναπτύσσονται δεσμοί υδρογόνου ανάμεσα στις πολικές πλευρικές αλυσίδες, και ιοντικοί δεσμοί ανάμεσα στις θετικά και αρνητικά φορτισμένες πλευρικές αλυσίδες, οι οποίοι συμβάλλουν στη σταθεροποίηση της τριτοταγούς δομής. Όλες οι παραπάνω αλληλεπιδράσεις είναι ασθενείς στο υδατικό περιβάλλον του κυττάρου, αλλά το αθροιστικό τους αποτέλεσμα συμβάλλει ώστε η πρωτεΐνη να λάβει το μοναδικό της σχήμα.

Το σχήμα μιας πρωτεΐνης μπορεί να σταθεροποιηθούν περαιτέρω ομοιοπολικοί δεσμοί που ονομάζονται **δισουλφιδικοί γέφυρες**. Δισουλφιδικοί γέφυρες σχηματίζονται εκεί όπου δύο μονομερή κυστεΐνης, που έχουν σουλφυδρυλομάδα ($-SH$) στην πλευρική τους αλυσίδα (βλ. Εικόνα 4.9), πλησιάζουν μεταξύ τους λόγω των αναδιπλώσεων της πρωτεΐνης. Το άτομο θείου της μιας κυστεΐνης συνδέεται με το άτομο θείου της άλλης, και η δισουλφιδική γέφυρα ($-S-S-$) συνδέει μεταξύ τους τμήματα της πρωτεΐνης (βλ. κίτρινες γραμμές στο μοντέλο κορδέλας της Εικόνας 5.16). Όλα αυτά τα διαφορετικά είδη αλληλεπιδράσεων μπορεί να συμβάλουν στην τριτοταγή δομή μιας πρωτεΐνης, όπως φαίνεται στην παρακάτω απεικόνιση ενός μικρού τμήματος μιας υποθετικής πρωτεΐνης:

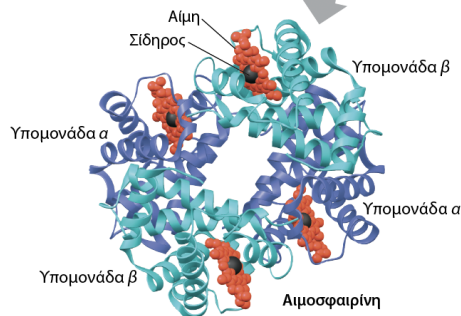


Κάποιες πρωτεΐνες αποτελούνται από δύο ή περισσότερες πολυπεπτιδικές αλυσίδες που ενώνονται σε ένα ενιαίο λειτουργικό μόριο. **Τεταρτοταγής δομή** είναι η συνολική δομή της πρωτεΐνης που προκύπτει από τη συσσωμάτωση αυτών των πολυπεπτιδικών υπομονάδων. Παραδείγματος χάριν, από πάνω παρουσιάζεται η πλήρης σφαιρική πρωτεΐνη τρανσθυρετίνη, η οποία αποτελείται από τέσσερα πολυπεπτιδία.

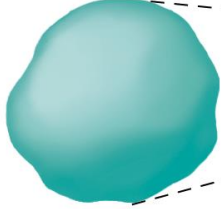
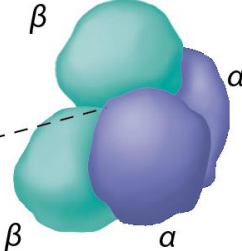
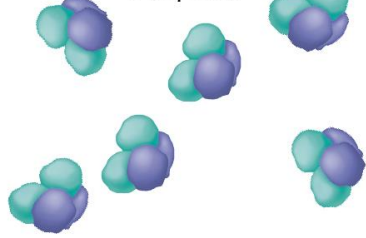
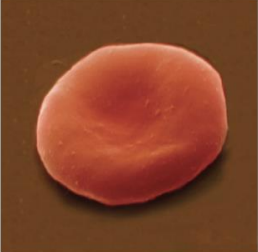
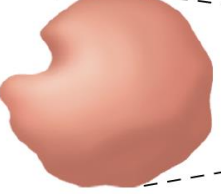
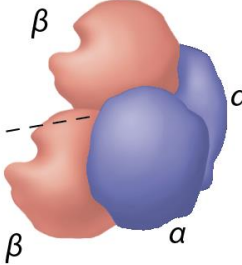
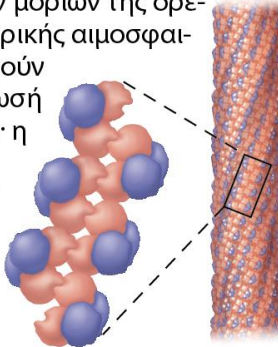

Άλλο παράδειγμα είναι το κολλαγόνο, μια ινώδης πρωτεΐνη αποτελούμενη από τρία πανομοιότυπα ελικοειδή πολυπεπτιδία που τυλίγονται το ένα γύρω από τα άλλα δύο, σχηματίζοντας μια μεγαλύτερη τριπλή έλικα η οποία προσδίδει μεγάλη αντοχή στις επιμήκεις ίνες κολλαγόνου. Η διαμόρφωση αυτή ταιριάζει με τη λειτουργία των ινών κολλαγόνου ως «δοκών στήριξης» του συνδετικού ιστού στο δέρμα, στα οστά, στους τένοντες, στους συνδέσμους και σε διάφορα άλλα μέρη του σώματος (το κολλαγόνο αποτελεί το 40% των πρωτεϊνών στο σώμα ενός ανθρώπου).



Η αιμοσφαιρίνη, η πρωτεΐνη των ερυθρών αιμοσφαιρίων που δεσμεύει το οξυγόνο, είναι άλλο ένα παράδειγμα σφαιρικής πρωτεΐνης με τεταρτοταγή δομή. Αποτελείται από τέσσερις πολυπεπτιδικές υπομονάδες, δύο πανομοιότυπες αλυσίδες α και δύο πανομοιότυπες αλυσίδες β . Η δευτεροταγής δομή στις υπομονάδες α όσο και στις υπομονάδες β αποτελείται κυρίως από α -έλικες. Κάθε υπομονάδα διαθέτει ένα μη πολυπεπτιδικό συστατικό που ονομάζεται αιμή και φέρει ένα άτομο σιδήρου, στο οποίο δεσμεύεται το οξυγόνο.



▼ **Εικόνα 5.19** Η αντικατάσταση ενός μόνο αμινοξέος σε μια πρωτεΐνη προκαλεί δρεπανοκυτταρική αναιμία.

	Πρωτοταγής δομή	Δευτεροταγής και τριτοταγής δομή	Τεταρτοταγής δομή	Λειτουργία	Σχήμα ερυθρού αιμοσφαιρίου
Φυσιολογική αιμοσφαιρίνη	<ol style="list-style-type: none"> 1 Val 2 His 3 Leu 4 Thr 5 Pro 6 Glu 7 Glu 	<p>Φυσιολογική υπομονάδα β</p> 	<p>Φυσιολογική αιμοσφαιρίνη</p> 	<p>Τα μόρια της φυσιολογικής αιμοσφαιρίνης δεν συνδέονται μεταξύ τους· καθένα τους μεταφέρει οξυγόνο.</p> 	<p>Τα φυσιολογικά ερυθρά αιμοσφαίρια είναι γεμάτα από ανεξάρτητα μόρια αιμοσφαιρίνης.</p>  <p style="text-align: right;">5 μm</p>
Δρεπανοκυτταρική αιμοσφαιρίνη	<ol style="list-style-type: none"> 1 Val 2 His 3 Leu 4 Thr 5 Pro 6 Val 7 Glu 	<p>Δρεπανοκυτταρική υπομονάδα β</p> 	<p>Δρεπανοκυτταρική αιμοσφαιρίνη</p> 	<p>Υδρόφοβες αλληλεπιδράσεις μεταξύ των μορίων της δρεπανοκυτταρικής αιμοσφαιρίνης οδηγούν στη συνένωσή τους σε ίνα· η ικανότητα μεταφοράς οξυγόνου μειώνεται σε μεγάλο βαθμό.</p> 	<p>Ίνες της παθολογικής αιμοσφαιρίνης παραμορφώνουν το ερυθρό αιμοσφαίριο προσδίδοντάς του δρεπανοειδές σχήμα.</p>  <p style="text-align: right;">5 μm</p>

ΣΥΣΧΕΤΙΣΤΕ Λαμβάνοντας υπόψη τα χημικά χαρακτηριστικά των αμινοξέων βαλίνη και γλουταμικό οξύ (βλ. Εικόνα 5.14), προτείνετε μια πιθανή εξήγηση για τις δραματικές συνέπειες που έχει στη λειτουργία της πρωτεΐνης η αντικατάσταση του γλουταμικού οξέος από βαλίνη.

Αποδιάταξη

Μοναδικότητα του σχήματος → συγκεκριμένη λειτουργία
Εξάρτηση της δομής και από τις φυσικοχημικές συνθήκες του περιβάλλοντος

→ Αλλαγές στο pH, τη θερμοκρασία κ.α. → διάσπαση ασθενών χημικών δεσμων (όπως;;;)

→ Αποδιάταξη ή μετουσίωση → βιολογική ανενεργότητα

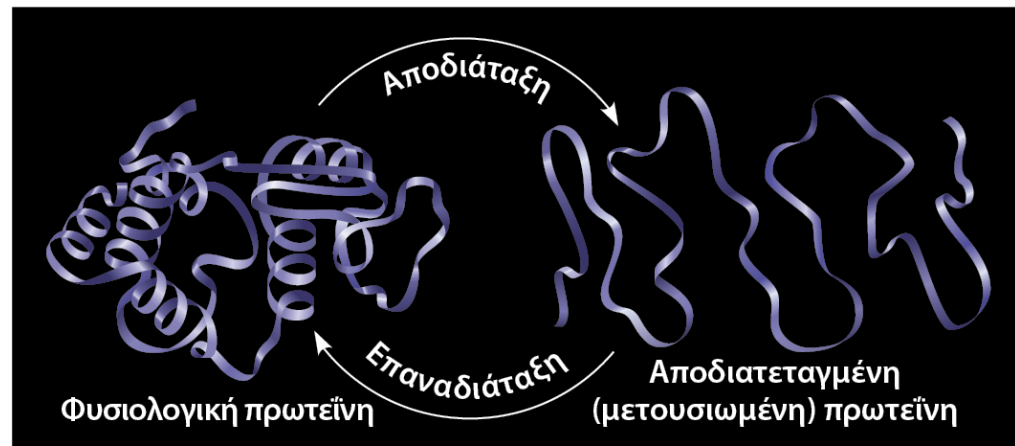
Παραδείγματα

→ Μεταφορά από υδατικό διαλυμα σε μη πολικό διαλύτη

→ Υπερβολική θέρμανση

Ασπράδι αυγού → αποδιαταξη στο μαγείρεμα → αδιαφανείς και στερεές

▼ **Εικόνα 5.20** Αποδιάταξη και επαναδιάταξη πρωτεΐνης. Οι υψηλές θερμοκρασίες ή η επεξεργασία με διαφόρους χημικούς παράγοντες αποδιατάσσουν μια πρωτεΐνη, με αποτέλεσμα να χάνει το σχήμα της και, άρα, τη λειτουργία της. Αν η αποδιατεταγμένη πρωτεΐνη παραμείνει σε διαλυμένη μορφή, τότε είναι δυνατή η επαναδιάταξη της στη λειτουργική της μορφή όταν επανέλθουν σε φυσιολογικές τιμές οι χημικές και οι φυσικές παράμετροι του περιβάλλοντός της.




UniProtKB ▾ Advanced | List **Search**

Examples: Insulin, APP, Human, P05067, organism_id:9606

UniProt is the world's leading high-quality, comprehensive and freely accessible resource of protein sequence and functional information. [Cite UniProt](#)

Proteins

UniProt Knowledgebase

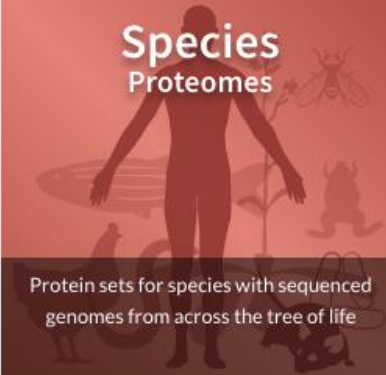


Reviewed (Swiss-Prot)
570,157

Unreviewed (TrEMBL)
251,600,768

Species


Proteomes



Protein sets for species with sequenced genomes from across the tree of life

Protein Clusters


UniRef



Clusters of protein sequences at 100%, 90% & 50% identity

Sequence Archive

UniParc



Non-redundant archive of publicly available protein sequences seen across different databases

Supporting Data

Taxonomy

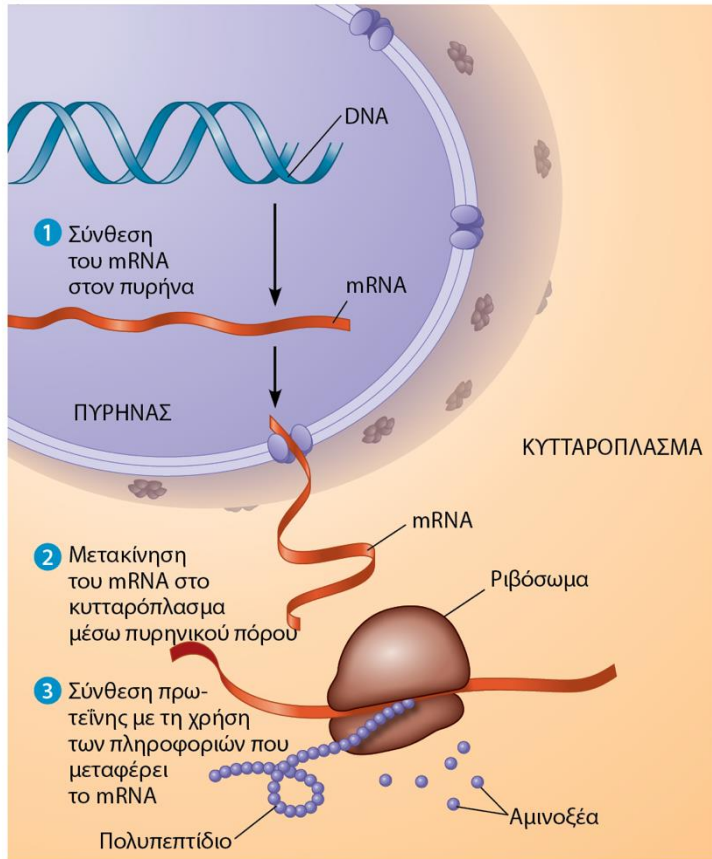
Keywords

Literature Citations

Τα νουκλεϊκά οξέα...

... Αποθηκεύουν, μεταβιβάζουν και συμβάλλουν στην έκφραση των κληρονομικών πληροφοριών

Γονίδιο: μία διακριτή μονάδα κληρονομικότητας που προγραμματίζει την ακολουθία των αμινοξέων των πολυπεπτιδίων → αποτελείται από DNA



DNA → νουκλεϊκά οξέα

νουκλεϊκά οξέα → πολυμερή από νουκλεοτίδια

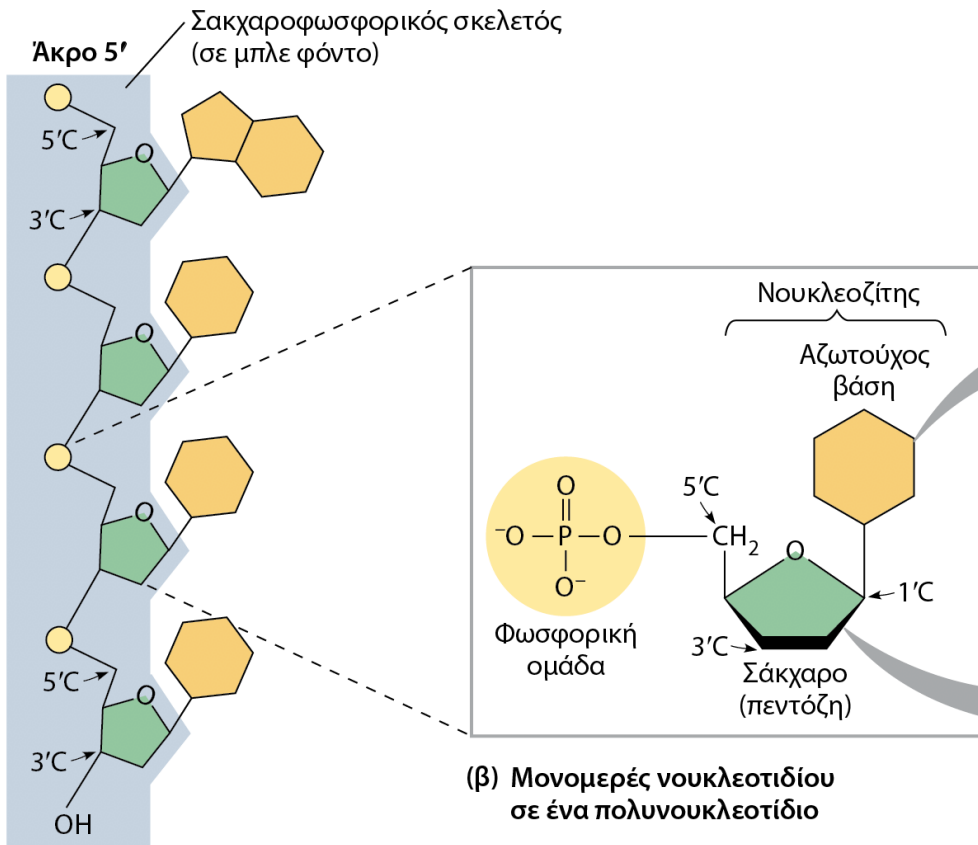
νουκλεϊκά οξέα → δεοξυριβονουκλεϊκό οξύ (DNA) και ριβονουκλεϊκό οξύ (RNA)

▲ Εικόνα 5.22 Γονιδιακή έκφραση: DNA → RNA → πρωτεΐνη.

Στα ευκαρυωτικά κύτταρα, το DNA του πυρήνα προγραμματίζει την παραγωγή πρωτεϊνών στο κυτταρόπλασμα, υπαγορεύοντας τη σύνθεση του αγγελιαφόρου RNA (mRNA).

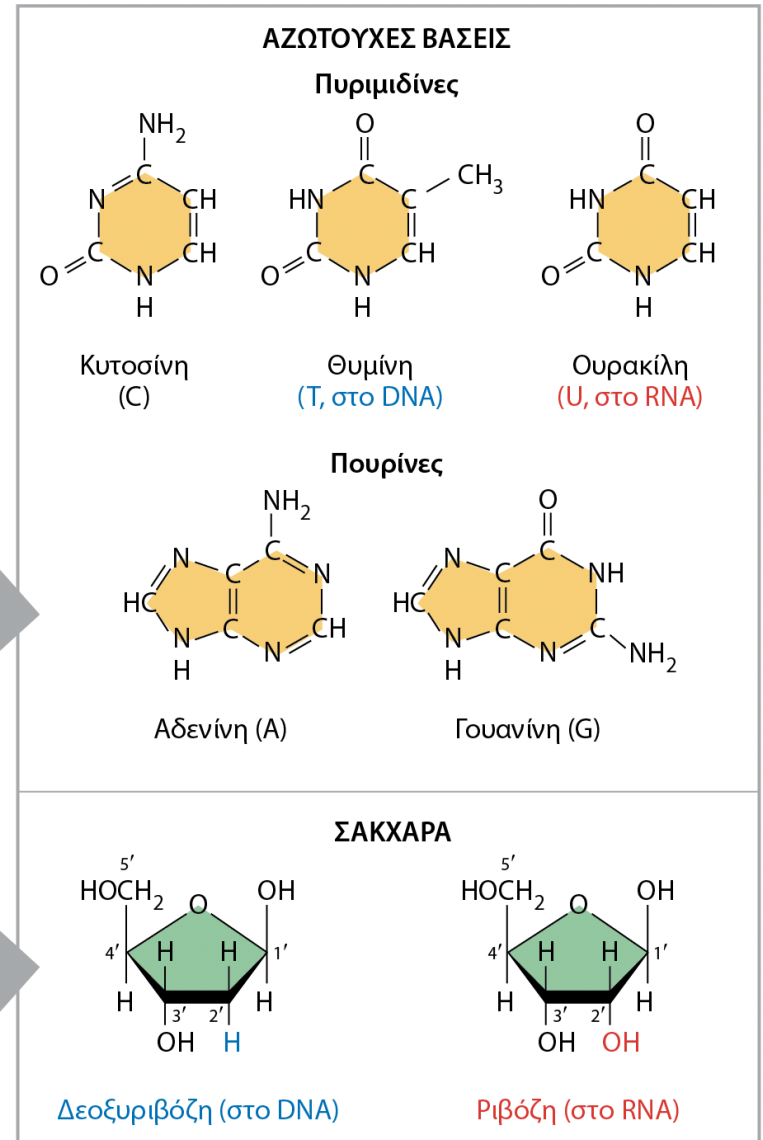
Νουκλεοτιδικά πολυμερή

▼ **Εικόνα 5.23** Τα συστατικά των νουκλεϊκών οξέων. **(α)** Ένα πολυνουκλεοτίδιο έχει έναν σακχαροφωσφορικό σκελετό με ποικίλες προεξοχές, τις αζωτούχες βάσεις. **(β)** Κάθε νουκλεοτιδικό μονομερές ενός πολυνουκλεοτιδίου αποτελείται από μια αζωτούχο βάση, ένα σάκχαρο και μια φωσφορική ομάδα. Να σημειωθεί ότι οι αριθμοί των ατόμων άνθρακα στα σάκχαρα φέρουν τονισμό ('). **(γ)** Ένας νουκλεοζίτης αποτελείται από μια αζωτούχο βάση (πυριμίνη ή πυριμιδίνη) και ένα σάκχαρο με πέντε άτομα άνθρακα (δεοξυριβόζη ή ριβόζη).



(β) Μονομέρες νουκλεοτιδίου σε ένα πολυνουκλεοτίδιο

(α) Πολυνουκλεοτίδιο ή νουκλεϊκό οξύ



(γ) Συστατικά των νουκλεοζιτών

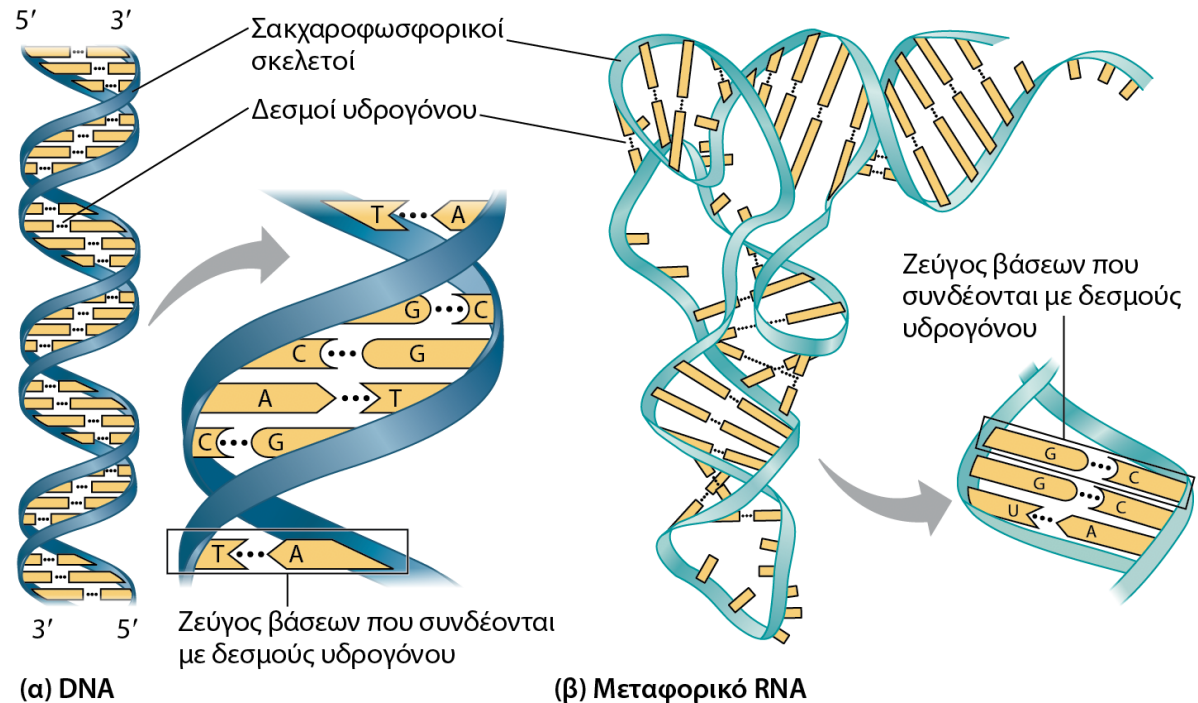
Δομή DNA και RNA

DNA: δύο αλυσίδες → αντιπαράλληλη διάταξη

Σακχαροφωσφορικοί σκελετοί εξωτερικά και αζωτούχες βάσεις εσωτερικά (ένωση με δεσμούς H)

RNA: μονόκλωνο → δεσμοί υδρογόνου καθορίζουν την δομή → ποικιλομορφία στην δομή

► **Εικόνα 5.24** Η δομή των μορίων του DNA και του tRNA. **(α)** Το μόριο του DNA έχει συνήθως μορφή διπλής έλικας, με τους σακχαροφωσφορικούς σκελετούς των δύο αντιπαράλληλων πολυνουκλεοτιδικών αλυσίδων (που συμβολίζονται εδώ με μπλε ταινίες) να βρίσκονται στην εξωτερική πλευρά της έλικας. Οι δύο αλυσίδες συγκρατούνται ενωμένες χάρη στους δεσμούς υδρογόνου που συνδέουν μεταξύ τους ζεύγη αζωτούχων βάσεων. Όπως φαίνεται και στην εικόνα, στην οποία κάθε βάση συμβολίζεται με ξεχωριστό σχήμα, η αδενίνη (A) μπορεί να σχηματίσει ζεύγος μόνο με τη θυμίνη (T), ενώ η γουανίνη (G) μπορεί να σχηματίσει ζεύγος μόνο με την κυτοσίνη (C). Κάθε αλυσίδα DNA στην εικόνα είναι το δομικό ισοδύναμο του διαγράμματος του πολυνουκλεοτιδίου της Εικόνας 5.23α. **(β)** Η τριδιάστατη δομή ενός μορίου tRNA μοιάζει χονδρικά με το λατινικό γράμμα L και οφείλεται στο ζευγάρωμα των βάσεων μεταξύ αντιπαράλληλων τμημάτων του RNA με συμπληρωματικές αλληλουχίες. Στο RNA η A ζευγαρώνει με U.



Η γονιδιωματική και η πρωτεομική έχουν μεταμορφώσει την βιολογική έρευνα και τις βιολογικές εφαρμογές

Γονιδιωματική: Το διεπιστημονικό πεδίο που ασχολείται με την δομή, τη λειτουργία, την εξέλιξη, τη χαρτογράφηση και την επεξεργασία των γονιδιωμάτων.

▼ **Εικόνα 5.25** Τα αυτόματα μηχανήματα αλληλούχησης του DNA και η μεγάλη υπολογιστική ισχύς επιτρέπουν τη γρήγορη αλληλούχηση γονιδίων και γονιδιωμάτων.



Ιστορικά στοιχεία

1869: Απομόνωση DNA

1953: Ανακάλυψη της διπλής έλικας του DNA (Watson, D., Crick, F., Franklin R.)

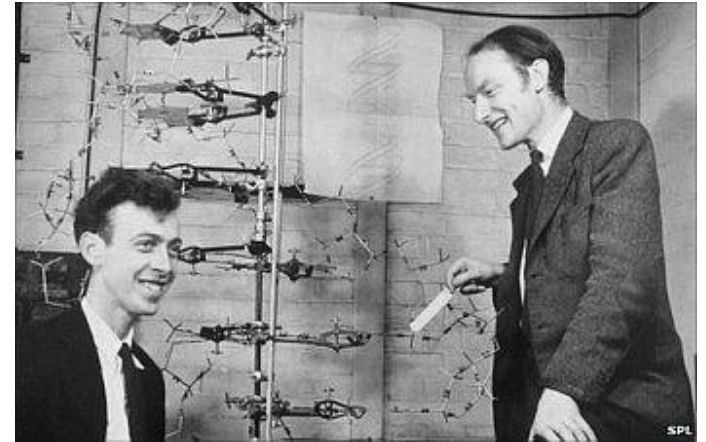
1977: Πρώτη αλληλούχιση γονιδιώματος (βακτηριοφάγος φΧ-174)(Sanger F.)



Sanger F.



Franklin R.



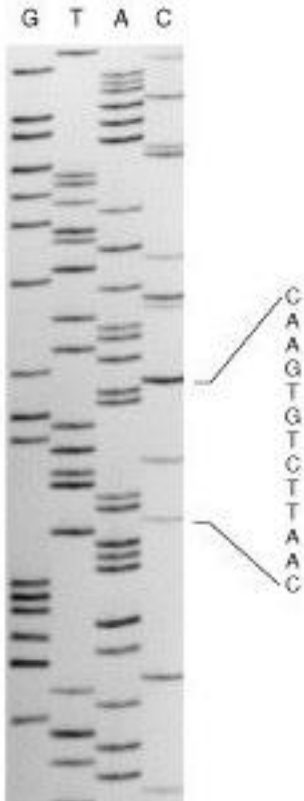
Watson D. & Crick F.

1981: Πρώτη αλληλούχιση μιτοχονδρίου (Anderson)

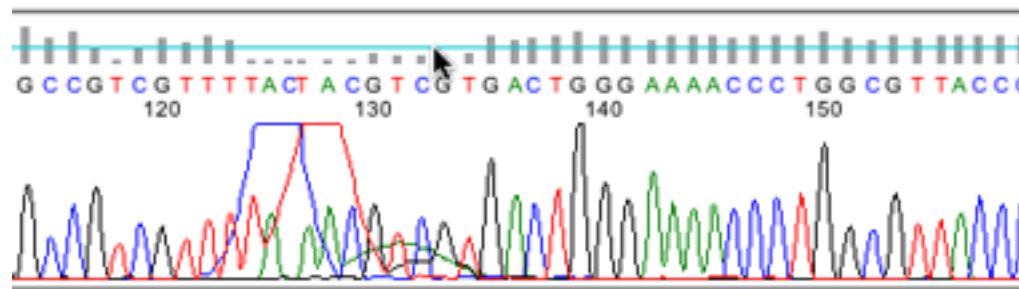
1983: Ανάπτυξη αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (Polymerase Chain Reaction, PCR)

2000: Αλληλούχιση ανθρώπινου γονιδιώματος

Εξέλιξη των τεχνικών αλληλούχισης



- 1977: Πρώτη αλληλούχιση γονιδιώματος (βακτηριοφάγος φΧ-174)(Sanger F.), με τη μέθοδο της αυτοραδιογραφίας (5386 bp).(Εικόνα 1)
- 90s: Αντικατάσταση της αυτοραδιογραφίας με σημασμένα με διαφορετικές χρωστικές νουκλεοτίδια. (Εικόνα 2)



Εικόνα 2

- 00s: Τεχνικές αλληλούχισης Νεας γενιάς (Next generation Sequencing Techniques, NGS)
 - High throughput sequencing
 - De novo sequencing
 - Resequencing

Figure ©2000 by Griffiths *et al.*
Εικόνα 1

Προγράμματα αλληλούχισης γονιδιωμάτων

Στόχοι σήμερα!

- Αλληλούχιση περισσότερων αλληλουχιών στο ανθρώπινο γονιδίωμα
 - Θεραπεία και πρόληψη ασθενειών
 - Εύρεση μεταλλαγμένων γονιδίων και προγεννητικός έλεγχος
- Αλληλούχιση γονιδιωμάτων από διαφορετικούς οργανισμούς
 - Ρίχνουν φως στις διαδικασίες της εξέλιξης
 - ***Γονίδια που ρυθμίζουν σημαντικές διαδικασίες συντηρούνται*****
 - Βοηθούν στην καλύτερη κατανόηση των λειτουργιών που κρύβονται στο ανθρώπινο γονιδίωμα.
 - Αλληλούχιση παθογόνων μικροοργανισμών

Οργανισμός	Ολοκληρωμένα γονιδιώματα	Γονιδιώματα σε εξέλιξη
Ιοί	3889	
Αρχαία	113	91
Βακτήρια	1588	4914
Ευκαρυώτες	36	1175

Genome NCBI

The screenshot shows a web browser window with the address bar displaying <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/>. The page features a prominent yellow banner with an **Important Update** icon and text: "Effective May 2024, NCBI's Genome resource will no longer be available. NCBI Genome data can now be found on the NCBI Datasets taxonomy pages. [Learn more.](#)" Below this, a blue header section titled **Genome** contains the text: "This resource organizes information on genomes including sequences, maps, chromosomes, assemblies, and annotations." The main content area is divided into three columns of links:

- Using Genome**
 - [Help](#)
 - [Browse by Organism](#) **UPDATED**
 - [Download / FTP](#)
 - [Download FAQ](#)
 - [Submit a genome](#)
- Custom resources**
 - [Human Genome](#)
 - [Microbes](#)
 - [Organelles](#)
 - [Viruses](#)
 - [Prokaryotic reference genomes](#)
- Other Resources**
 - [Assembly](#)
 - [BioProject](#)
 - [BioSample](#)
 - [Genome Data Viewer](#)
 - [NCBI Datasets](#) **NEW**

Below these columns are three more sections:

- Genome Tools**
 - [BLAST the Human Genome](#)
 - [Microbial Nucleotide BLAST](#)
- Genome Annotation and Analysis**
 - [Eukaryotic Genome Annotation](#)
 - [Prokaryotic Genome Annotation](#)
 - [PASC \(Pairwise Sequence Comparison\)](#)
- External Resources**
 - [GOLD - Genomes Online Database](#)
 - [Bacteria Genomes at Sanger](#)
 - [Ensembl](#)

[ncbi genome](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/)

ΣΥΣΧΕΤΙΣΤΕ

Η συνεισφορά της γονιδιωματικής και της πρωτεϊνωματικής στη βιολογία

Η αλληλούχηση νουκλεοτιδίων και η ανάλυση μεγάλων συνόλων γονιδίων και πρωτεϊνών μπορούν να γίνουν γρήγορα και οικονομικά, χάρη στην πρόοδο που έχει σημειωθεί σε ό,τι αφορά την τεχνολογία και την επεξεργασία πληροφοριών. Από κοινού, η γονιδιωματική και η πρωτεϊνωματική έχουν βελτώσει σε τεράστιο βαθμό την κατανόησή μας της βιολογίας σε πολλά διαφορετικά πεδία.

Εξέλιξη

Ένας από τους κύριους στόχους της εξελικτικής βιολογίας είναι η κατανόηση των σχέσεων μεταξύ των ειδών, υφιστάμενων όσο και εξαφανισμένων. Παραδείγματος χάριν, από τη σύγκριση γονιδιωματικών αλληλουχιών έχει ταυτοποιηθεί ότι ο ιπποπόταμος είναι το χερσαίο ζώο που έχει τον πιο πρόσφατο κοινό πρόγονο με τις φάλαινες.



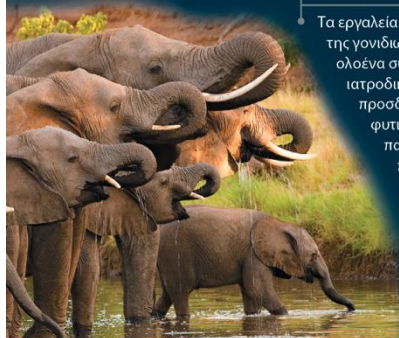
Ιπποπόταμος



Τροπικό μαυροδέλφινο

Βιολογία διατήρησης

Τα εργαλεία της μοριακής γενετικής και της γονιδιωματικής χρησιμοποιούνται ολοένα συχνότερα από τους ερευνητές ιατροδικαστικής οικολογίας για τον προσδιορισμό των ζωικών και των φυτικών ειδών που εξοντώνονται παράνομα. Έχουν, επί παραδείγματι, χρησιμοποιηθεί γονιδιωματικές αλληλουχίες DNA από παράνομα διακινούμενους χαυλιόδοντες ελεφάντων προκειμένου να εντοπιστούν οι λαθροκυνηγοί τους και η περιοχή δράσης τους.



Παλαιοντολογία

Χάρη στις νέες τεχνικές αλληλούχησης του DNA έγινε δυνατή η αποκωδικοποίηση μικροσκοπικών ποσοτήτων DNA από αρχαίους ιστούς των Νεάντερταλ (*Homo neanderthalensis*), ενός εξαφανισμένου συγγενικού με εμάς είδους. Η αλληλούχηση του γονιδιώματος των Νεάντερταλ μάς έδωσε πληροφορίες που βοήθησαν ώστε να κατανοήσουμε καλύτερα τη φυσική τους εμφάνιση (όπως φαίνεται σε αυτή την αναπαράσταση) και τη σχέση τους με τον σύγχρονο άνθρωπο (*Homo sapiens*).



Ιατρική

Ο προσδιορισμός της γενετικής βάσης ορισμένων ανθρώπινων ασθενειών, όπως ο καρκίνος, βοηθά τους ερευνητές να εστιάσουν την έρευνά τους σε δυναμικές μελλοντικές θεραπείες. Επί του παρόντος, η αλληλούχηση των γονιδίων που εκφράζονται στον όγκο ενός ατόμου μπορεί να επιτρέψει να δημιουργηθεί μια πιο στοχευμένη προσέγγιση για την αντιμετώπιση του καρκίνου, ένα είδος «εξατομικευμένης ιατρικής». (βλ. Εικόνες 12.20 και 18.27.)



Αλληλεπιδράσεις μεταξύ ειδών

Τα περισσότερα είδη φυτών διαμορφώνουν αμοιβαία επωφελέεις συμβιώσεις με μύκητες (δεξιά) και βακτήρια που σχετίζονται με τις ρίζες τους. Αυτές οι αλληλεπιδράσεις βελτιώνουν την αύξηση των φυτών. Η γονιδιωματική αλληλούχηση και η ανάλυση της γονιδιακής έκφρασης έχουν καταστήσει εφικτό τον χαρακτηρισμό των διαφόρων ειδών των μικροβιακών κοινοτήτων που σχετίζονται με τα φυτά. Τέτοιες μελέτες θα βοηθήσουν ώστε να κατανοήσουμε καλύτερα τούτες τις αλληλεπιδράσεις και ίσως βελτιώσουν τις γεωργικές πρακτικές.



ΣΥΣΧΕΤΙΣΤΕ

Λαμβάνοντας υπόψη τα παραδείγματα που αναφέρονται εδώ, εξηγήστε πώς οι προσεγγίσεις της γονιδιωματικής και της πρωτεϊνωματικής μάς βοηθούν να αντιμετωπίσουμε ποικίλα βιολογικά ερωτήματα.

Είδος	Στοιχίση αμινοξικών ακολουθιών της σφαιρίνης β					
Άνθρωπος	1	VHLTPEEKSA	VTALWGKVVN	DEVGGEALGR	LLVVYPWTQR	FFESFGDLST
Ρέζους	1	VHLTPEEKNA	VTTLWGKVVN	DEVGGEALGR	LLLVPWTQR	FFESFGDLSS
Γίββωνας	1	VHLTPEEKSA	VTALWGKVVN	DEVGGEALGR	LLVVYPWTQR	FFESFGDLST
Άνθρωπος	51	PDAVMGNPKV	KAHGKKVLGA	FSDGLAHLDN	LKGTFFATLSE	LHCDKLHVDP
Ρέζους	51	PDAVMGNPKV	KAHGKKVLGA	FSDGLNHLDN	LKGTFAQLSE	LHCDKLHVDP
Γίββωνας	51	PDAVMGNPKV	KAHGKKVLGA	FSDGLAHLDN	LKGTFAQLSE	LHCDKLHVDP
Άνθρωπος	101	ENFRLLGNVL	VCVLAHHFGK	EFTPPVQAAY	QKVVAGVANA	LAHKYH
Ρέζους	101	ENFRLLGNVL	VCVLAHHFGK	EFTPPVQAAY	QKVVAGVANA	LAHKYH
Γίββωνας	101	ENFRLLGNVL	VCVLAHHFGK	EFTPPVQAAY	QKVVAGVANA	LAHKYH

Δεδομένα από: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/AAA21113.1> (για τον άνθρωπο)· <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/122634> (για τον πίθηκο ρέζους)· <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/122616> (για τον γίββωνα).

1. Ελέγξτε γράμμα προς γράμμα τις παραπάνω αλληλουχίες και σημειώστε τα α.α. που δεν στοιχίζονται με τις αλληλουχίες του ανθρώπου. Σε πόσα α.α. διαφέρουν οι αλληλουχίες του γίββωνα και του ρέζους με του ανθρώπου;
2. Ποιο είδος φαίνεται να είναι πιο συγγενικό με τον άνθρωπο με βάση τα παραπάνω δεδομένα;