



BIOΧΗΜΕΙΑ Ι

Αμινοξέα
Πεπτίδια
Πρωτεΐνες

Αμινοξέα

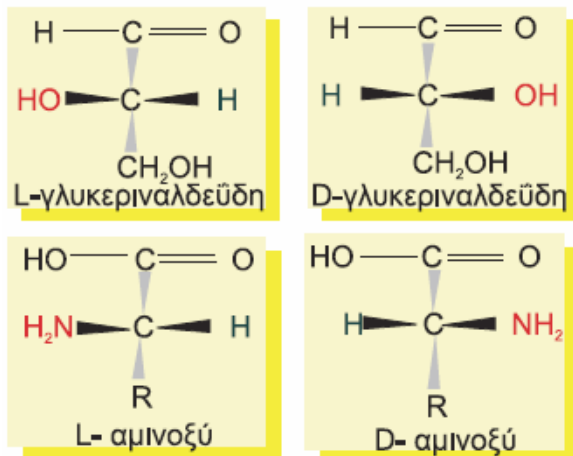
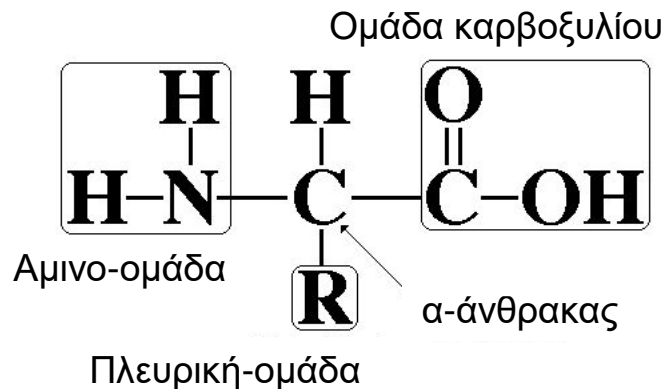
- συστατικά των πρωτεϊνών
- σημαντικά ενδιάμεσα του μεταβολισμού

➤ Στη φύση **21 αμινοξέα** συμμετέχουν στη σύνθεση των πρωτεϊνών είναι όλα **α-αμινοκαρβονικά οξέα** και αποκαλούνται “πρωτεϊνικά αμινοξέα”.

➤ Διαφέρουν μεταξύ τους ως προς τη φύση της πλευρικής ομάδας (R).

➤ Τα **9** από τα 21 πρωτεϊνικά αμινοξέα δεν μπορούν να συντεθούν από τον ανθρώπινο οργανισμό και για αυτό ονομάζονται **απαραίτητα** αμινοξέα.

➤ Με εξαίρεση τη γλυκίνη η οποία δεν διαθέτει ασύμμετρο άτομο άνθρακα, τα υπόλοιπα αμινοξέα είναι **L -διαμόρφωσης**.



Αμινοξύ	Συμβολισμός τριών γραμμάτων	Συμβολισμός ενός γράμματος
Αλανίνη	Ala	A
Αργινίνη	Arg	R
Ασπαργίνη	Asn	N
Ασπαργινικό οξύ	Asp	D
Κυστεΐνη	Cys	C
Γλουταμίνη	Gln	Q
Γλουταμινικό οξύ	Glu	E
Γλυκίνη	Gly	G
Ιστιδίνη	His	H
Ισολευκίνη	Ile	I
Λευκίνη	Leu	L
Λυσίνη	Lys	K
Μεθειονίνη	Met	M
Φαινυλαλανίνη	Phe	F
Προλίνη	Pro	P
Σερίνη	Ser	S
Σεληνοκυστεΐνη	SeC	-
Θρεονίνη	Thr	T
Θρυπτοφάνη	Try, Trp	W
Τυροσίνη	Tyr	Y
Βαλίνη	Val	V

Κατάταξη αμινοξέων

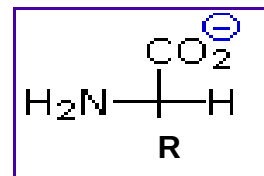
- Με βάση **τον αριθμό των αμινομάδων - καρβοξυλομάδων** (μονοαμινο - μονοκαρβονικά, μονοαμινο - δικαρβονικά, διαμινο - μονοκαρβονικά).
- Με βάση **τη χημική δομή της πλευρικής αλυσίδας** (αλειφατικά, ετεροκυκλικά, αρωματικά)
- Με βάση **την πολικότητα - ιοντική κατάσταση της πλευρικής αλυσίδας** σε φυσιολογικές τιμές pH (6-7)

Ο τελευταίος τρόπος, που αποτελεί και την πιο επιτυχή κατάταξη των πρωτεϊνικών αμινοξέων για τη βιοχημεία, περιλαμβάνει τρεις κατηγορίες αμινοξέων, που μπορεί να είναι:

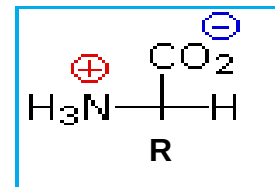
- ✓ Μη πολική
(υδρόφοβα αμινοξέα)
- ✓ Πολική - μη ιονιζόμενη
(υδρόφιλα αμινοξέα)
- ✓ Πολική - ιονιζόμενη
(επίσης υδρόφιλα αμινοξέα)

pI: **ισοηλεκτρικό σημείο**
(δεν εμφανίζει φορτίο)

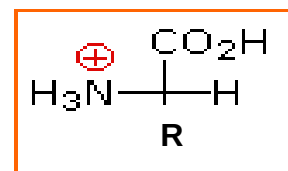
**αρνητικό
φορτίο**



pH > 9



**θετικό
φορτίο**



pH < 2

pH = 4-9

ΤΡΟΠΟΙ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗΣ ΚΑΤΑΤΑΞΗΣ ΑΜΙΝΟΞΕΩΝ

ΑΛΛΕΣ ΚΑΤΑΤΑΞΕΙΣ

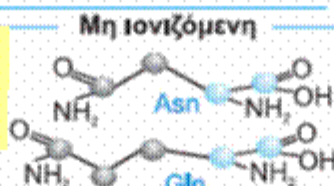


ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΛΕΥΡΙΚΗ ΑΛΥΣΙΔΑ

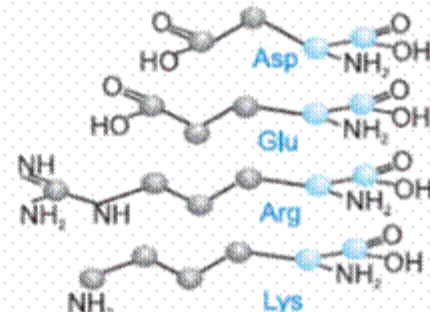
ΜΗ ΠΟΛΙΚΗ

ΠΟΛΙΚΗ

ασπαραγίνη
γλουταμίνη

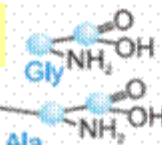


Ιονιζόμενη

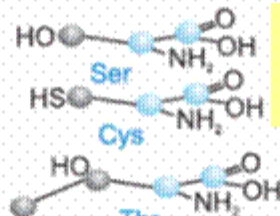


ασπαραγινικό
γλουταμινικό
αργινίνη
λυσίνη

γλυκίνη
αλανίνη



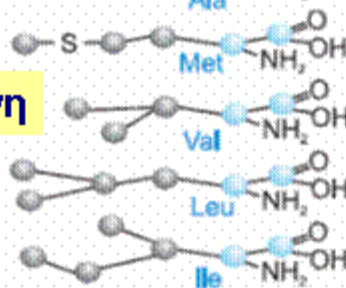
σερίνη
κυστεΐνη



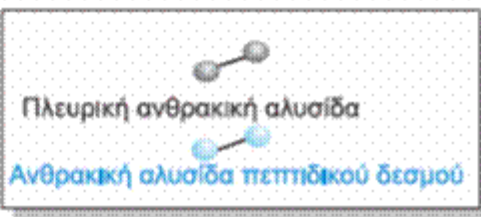
μεθειονίνη

βαλίνη

λευκίνη

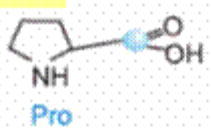


θρεονίνη



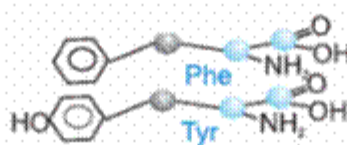
ισολευκίνη

προλίνη

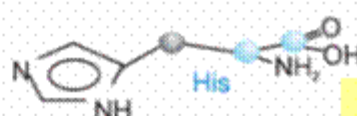
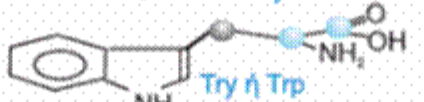


φαινυλαλανίνη

τυροσίνη



θρυπτοφάνη



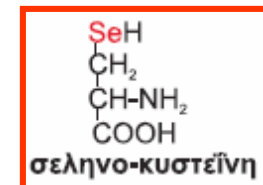
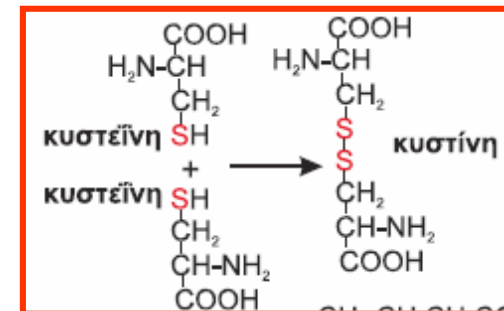
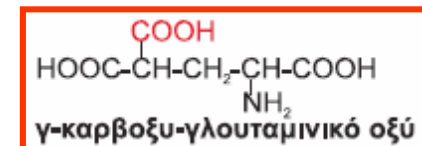
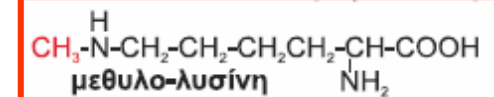
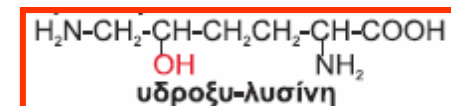
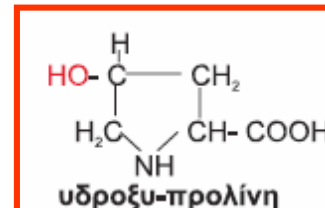
ιστιδίνη

Παράγωγα αμινοξέων

Εκτός από τα 21 κοινά αμινοξέα οι πρωτεΐνες περιέχουν και μερικά **παράγωγα αμινοξέων** τα οποία συνήθως δημιουργούνται με τροποποίηση των αμινοξέων που ήδη έχουν ενσωματωθεί στην πρωτεϊνική αλυσίδα.

Χαρακτηριστικά παραδείγματα είναι

- η **4-υδροξυπρολίνη** και η **5-υδροξυ-λυσίνη** που βρίσκονται σε πρωτεΐνες του συνδετικού ιστού
- η **6-N-μεθυλολυσίνη** και η μεθυλοϊστιδίνη που βρίσκονται σε πρωτεΐνες των μυών,
- το **γ-καρβοξυγλουταμινικό οξύ** που βρίσκεται σε πρωτεΐνες που εμπλέκονται στην πήξη του αίματος
- η **ακετυλο-ιστιδίνη** που βρίσκεται σε πρωτεΐνες των χρωμοσωμάτων.



Πιο πολύπλοκα αμινοξέα είναι:

- η **κυστίνη**, η οποία προέρχεται από την ένωση δυο μορίων κυστεΐνης με δισουλφιδικό δεσμό και
- η **δεσμοσίνη** που προέρχεται από την ένωση τεσσάρων μορίων λυσίνης
- η **σεληνοκυστεΐνη** η οποία περιέχει σελήνιο αντί του θείου της κυστεΐνης, θεωρείται ως το 21^ο πρωτεϊνικό αμινοξύ και εισάγεται στην πρωτεϊνική αλυσίδα κατά την σύνθεση της

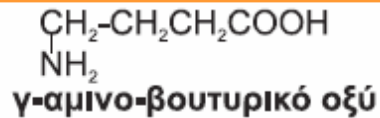
Μη πρωτεϊνικά αμινοξέα

Υπάρχουν επίσης άλλα **300 περίπου** μη πρωτεϊνικά αμινοξέα τα οποία μπορεί να είναι D- διαμόρφωσης ή ακόμα και β-, γ- κ.λπ. αμινοξέα

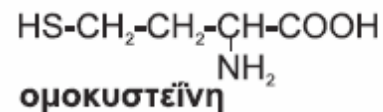
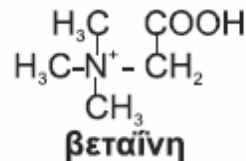
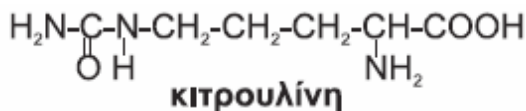
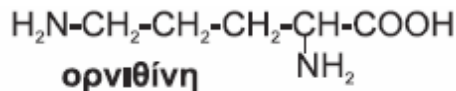
Αν και δεν αποτελούν συστατικά των πρωτεϊνών έχουν σημαντικές βιολογικές δράσεις

Χαρακτηριστικά παραδείγματα:

➤ είναι το **γ-αμινοβουτυρικό οξύ**, το οποίο προκύπτει από την αποκαρβοξυλίωση του γλουταμινικού οξέος και αποτελεί σημαντικό νευροδιαβιβαστή.

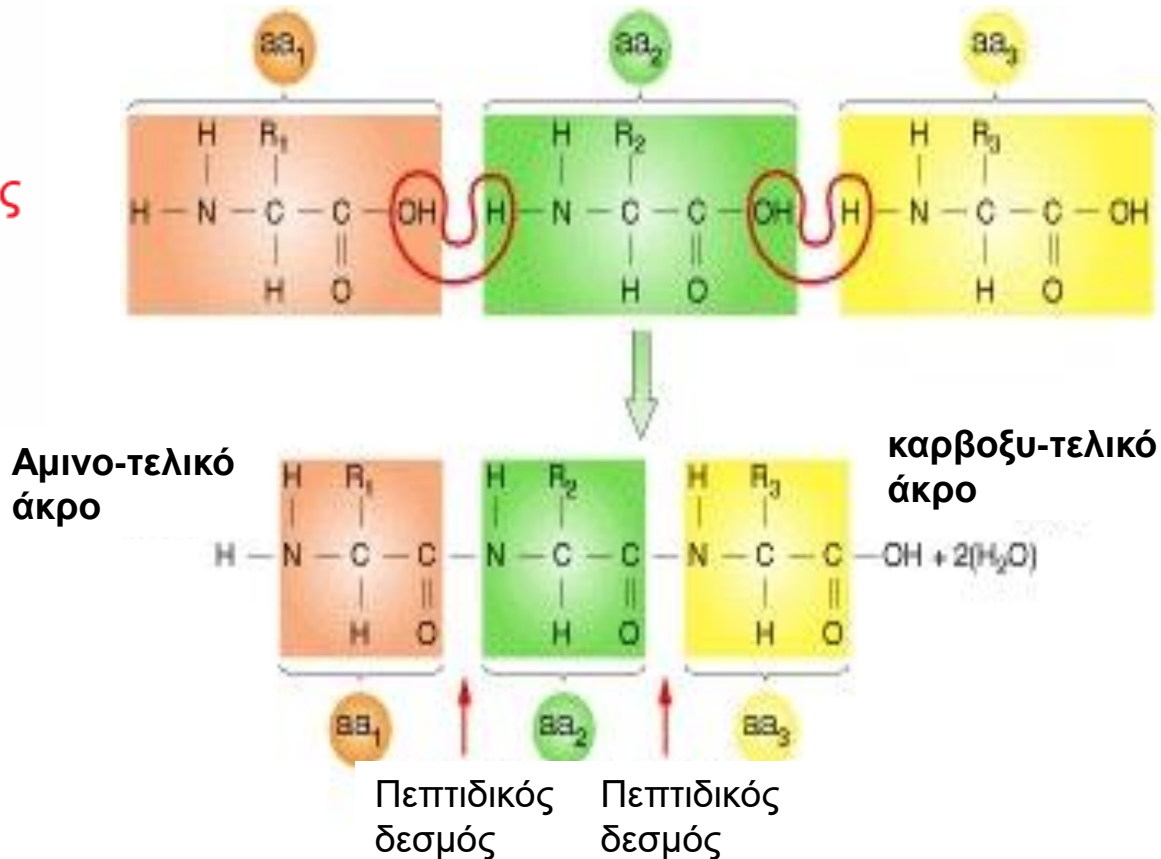
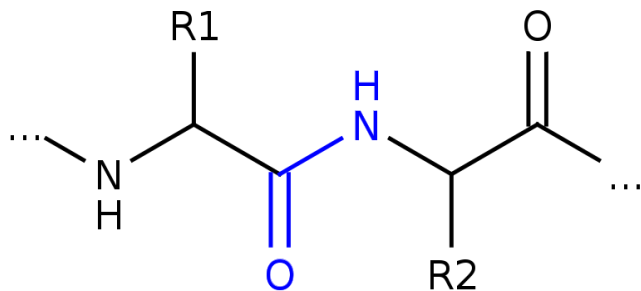
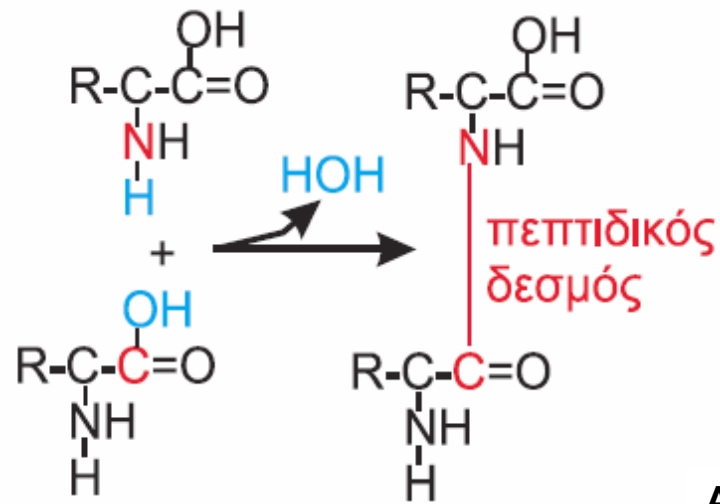


➤ Η **ορνιθίνη**, η **κιτρουλίνη**, η **ομοκυστεΐνη** και η **βεταΐνη** αποτελούν σημαντικά ενδιάμεσα των μεταβολικών πορειών των αμινοξέων.



Πεπτιδικός Δεσμός

Τα αμινοξέα συνδεόμενα μεταξύ τους με πεπτιδικούς δεσμούς ή ιμιδικούς, σχηματίζουν πεπτίδια ή πρωτεΐνες.



Πεπτίδια

Τα πεπτίδια είναι ολιγομερή αμινοξέων μικρού μοριακού βάρους ($MB < 10.000$) και μπορεί να αποτελούνται από “πρωτεϊνικά” ή “μη πρωτεϊνικά” αμινοξέα.

Σήμερα έχουν βρεθεί πολλά ολιγοπεπτίδια τα οποία:

- Αποτελούν προϊόντα αποικοδόμησης (π.χ. προένζυμα = ένζυμα + πεπτίδια)
- Σχετίζονται με τις σπουδαιότερες φυσιολογικές λειτουργίες (π.χ. ορμονική δράση) και είτε είναι χημικοί μεσολαβητές, ορμόνες (π.χ. ινσουλίνη), είτε είναι μόρια με ορμονική δράση (π.χ. αγγειοτενσίνη- ενδορφίνες)
- Είναι αντιβιοτικά (π.χ. πενικιλίνη, γραμισιδίνη)
- Είναι δηλητήρια ζωικά ή φυτικά (π.χ. σε μανιτάρια, μέδουσες, στις θαλάσσιες ανεμώνες ή μέλισσες και φίδια, όπου αποτελούν τις λεγόμενες νευροτοξίνες)

Πρωτεΐνες

- Οι πρωτεΐνες αποτελούν το κυριότερο συστατικό της ζώσας ύλης. Το όνομά τους, "πρωτεΐνες", προέρχεται από το ρήμα πρωτεύω και υποδηλώνει την πρωταρχική τους σημασία για τη ζωή.
- Σήμερα, βέβαια, θεωρείται ότι όλες οι τάξεις των βιομορίων είναι απαραίτητες.
- Λέγονται και λευκώματα, από το λεύκωμα του αυγού, πρωτεΐνη μεγάλης βιολογικής αξίας, που θεωρείται τυπικός αντιπρόσωπος των πρωτεϊνών.

Οι πρωτεΐνες είναι μεγαλομοριακές ενώσεις (MB: 5.000-6.000.000), και έχουν στοιχειακή σύσταση, κυμαινόμενη στα παρακάτω όρια :

C:50-52%,
H:6,8-7,7%,
N :15-18%,
S :0,5-2% και
O:21-24%.

Συστηματική κατάταξη των πρωτεϊνών

Η κατάταξη των πρωτεϊνών μπορεί να γίνει με πολλούς τρόπους:

- Με κριτήριο τη φύση των προϊόντων υδρόλυσης
- Με κριτήριο τη δομή και τις χημικές ιδιότητες
- Με κριτήριο το βιολογικό τους ρόλο

Με κριτήριο τη φύση των προϊόντων υδρόλυσης

- **Απλές πρωτεΐνες** εκείνες που, μετά από υδρόλυση, δίνουν μόνο αμινοξέα. φιβροΐνη της μετάξης και η κερατίνη των τριχών και κεράτων
- **Σύνθετες πρωτεΐνες** (απο-πρωτεΐνη + προσθετικά ομάδα).
 - ❑ **Νουκλεοπρωτεΐνες** (Απο + νουκλεϊνικό οξύ)
βρίσκονται κυρίως στους πυρήνες των ζωικών και φυτικών κυττάρων
 - ❑ **φωσφοπρωτεΐνες** (Απο + φωσφορικό οξύ + υδροξυ-αμινοξύ)
καζεΐνες του γάλακτος
 - ❑ **γλυκοπρωτεΐνες** (Απο + υδατάνθρακες ή αμινοπαράγωγα αυτών)
μυκοπρωτεΐνες (ή βλεννοπρωτεΐνες) + ουρονικά οξέα.
 - ❑ **χρωμοπρωτεΐνες** (Απο + χρωμοφόρες ομάδες)
αιμοσφαιρίνη και η αιμοκυανίνη
 - ❑ **λιποπρωτεΐνες** (Απο + λιποειδή)
Κυτταρικές μεμβράνες
 - ❑ **μεταλλοπρωτεΐνες** (Απο + μεταλλικό ιόν)
τρανσφερίνη => είναι β-σφαιρίνη, που περιέχει Fe^{3+}

Με κριτήριο τη δομή και τις χημικές ιδιότητες Διαλυτότητα

➤ Πρωταμίνες

MB 4.000 - 8.000. Έχουν μεγάλη % περιεκτικότητα σε N και δεν περιέχουν S. Δεν μεταβάλλεται η διαλυτότητά τους με θέρμανση και δεν θρομβώνονται

➤ Ιστόνες

MB 8.000 - 26.000. Διαλύονται σε αραιά αλκάλια, καταβυθίζονται με αμμωνία

➤ Αλβουμίνες

έχουν μεγάλη περιεκτικότητα σε S . Μετουσιώνονται με θέρμανση ή με αλκοόλη
λευκωματίνες (στο αυγό)
γαλακτοαλβουμίνες (στο γάλα)
οροαλβουμίνες (στον ορό του αίματος)
λευκωσίνες (στα δημητριακά)

➤ Σφαιρίνες (γλοβουλίνες)

Είναι υδατοδιαλυτές και υπεύθυνες για τις περισσότερες βιολογικές λειτουργίες.
ανοσοσφαιρίνες (αντισώματα)
ινωδογόνο (που έχει σημασία στην επούλωση των τραυμάτων)
μυοσίνη (κύριο συστατικό των μυικών ιστών) κ.λπ.

Με κριτήριο τη δομή και τις χημικές ιδιότητες Διαλυτότητα

➤ Προλαμίνες και Γλουτελίνες (γλουτενοπρωτεΐνες)

είναι οι κυριότερες πρωτεΐνες των δημητριακών
διαλύονται σε 70-90% αλκοόλη
γλιαδίνη (στο σιτάτι, στη βρώμη κτ.λ)
γλουτενίνη (στο σιτάρι)

γλουτένη = γλιαδίνη + γλουτενίνη

➤ Σκληροπρωτεΐνες

είναι αδιάλυτες σε όλους τους διαλύτες. Σχηματίζουν ινώδη συγκροτήματα και έχουν μεγάλη σημασία στα δομικά, στηρικτικά ή προστατευτικά μέσα των ζωικών οργανισμών.

κολλαγόνο (αντιπροσωπεύει το 1/3 της ολικής πρωτεΐνης του σώματος), κερατίνη (στο έριο, την επιδερμίδα, τις τρίχες, τα νύχια, τα φτερά, τα κέρατα φιβροΐνη (στο μετάξι)

σπογγίνη (στους σπόγγους),

ελαστίνη (στα τοιχώματα των αιμοφόρων αγγείων)

Βιολογικό ρόλο

➤ Δομικές πρωτεΐνες

που συμμετέχουν στη διαμόρφωση της υφής και στη διατήρηση της μορφολογικής σταθερότητας των ιστών. κολλαγόνο, κερατίνες

➤ Λειτουργικές πρωτεΐνες

που έχουν την ικανότητα να αναγνωρίζουν και να δεσμεύουν εκλεκτικά κάποια μόρια (από μεγάλου ΜΒ ένωση μέχρι ανόργανα ιόντα), τα λεγόμενα προσδενόμενα μόρια (ligands).

Βιολογικό ρόλο

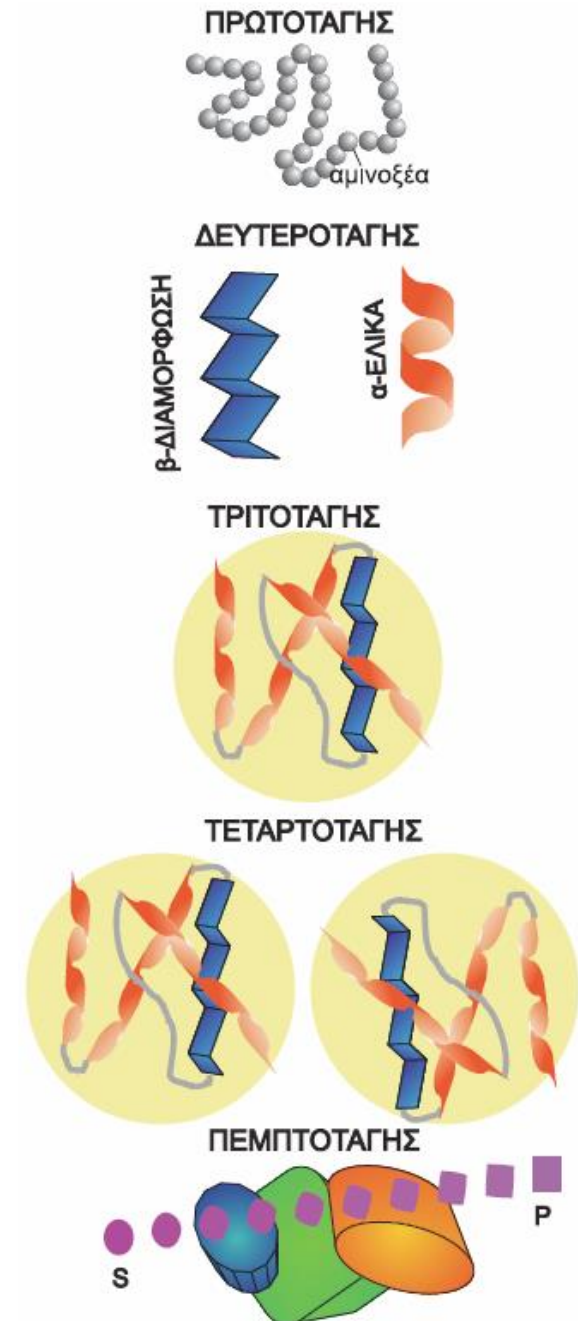
Στην κατηγορία αυτή των **λειτουργικών πρωτεϊνών**, ανήκουν οι εξής

- **καταλυτικές πρωτεΐνες** => μπορούν και τροποποιούν χημικά τα προσδενόμενα μόρια (**ένζυμα**)
- **πρωτεΐνες των συστατών συστημάτων** => με την αμφίδρομη δέσμευση του προσδενόμενου μορίου μπορούν να παράγουν μηχανικό έργο (**μυοσίνη**)
- **ρυθμιστικές πρωτεΐνες** => τροποποιούν τη δραστικότητα άλλων πρωτεϊνών μέσω αμφίδρομης δέσμευσης κάποιου προσδενόμενου μορίου.
(ορμόνες, πολυπεπτίδια αλλοστερικών ενζύμων, οι πρωτεΐνες που ρυθμίζουν την έκφραση των γονιδίων)
- **μεταφέρουσες πρωτεΐνες** => μεταφέρουν τα προσδενόμενα μόρια (αιμοσφαιρίνη οι πρωτεΐνες που μεταφέρουν ενώσεις διαμέσου της μεμβράνης)
- **αμυντικές πρωτεΐνες** => βρίσκονται στον ορό των ανώτερων ζώων (ανοσοπρωτεΐνες, ινωδογόνο)
- **αποθηκευτικές πρωτεΐνες** => αποθηκεύουν τα προσδενόμενα μόρια (καζεΐνη του γάλακτος- Ca^{2+} και PO_4^{3-} , φερριτίνη-Fe, γλιαδίνη-αμινοξέα)

Δομή πρωτεϊνών

Η τελική διαμόρφωση της δομής μιας πρωτεΐνης μπορεί να εξεταστεί σε διάφορα επίπεδα.

Το απλούστερο επίπεδο είναι αυτό της πρωτοταγούς δομής και ακολουθούν τα επίπεδα της δευτεροταγούς, τριτοταγούς, τεταρτοταγούς και της πεμπτοταγούς



Πρωτοταγής δομή

Η πρωτοταγής (primary) δομή μιας πρωτεΐνης αναφέρεται στην ομοιοπολική δομή του σκελετού της και περιλαμβάνει την αλληλουχία των αμινοξέων, που είναι συνδεδεμένα με πεπτιδικούς δεσμούς

- **Πόσα αμινοξέα** απαρτίζουν την(τις) πεπτιδική(ές) αλυσίδα(ες)
αφού είναι γνωστό ότι μια πρωτεΐνη μπορεί να αποτελείται από περισσότερες της μιας πεπτιδικές αλυσίδες, όπως η ινσουλίνη, που απαρτίζεται από δύο και η αιμοσφαιρίνη από τέσσερις
- **Ποια είναι τα αμινοξέα**
- **Με ποια σειρά** βρίσκονται στην πεπτιδική αλυσίδα. Κατά σύμβαση η σειρά αυτή καταγράφεται πάντα **από το αμινοτελικό άκρο προς το καρβοξυτελικό άκρο** της πεπτιδικής αλυσίδας.

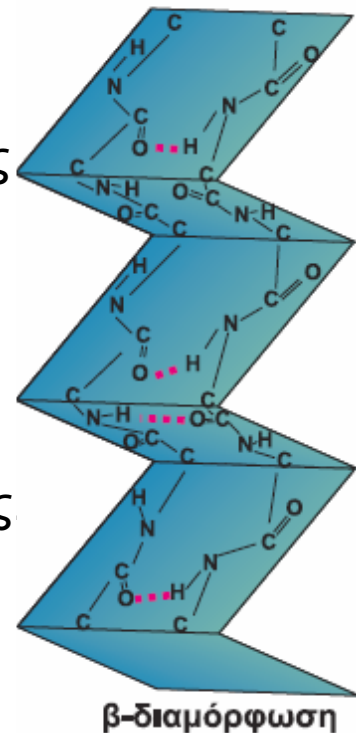
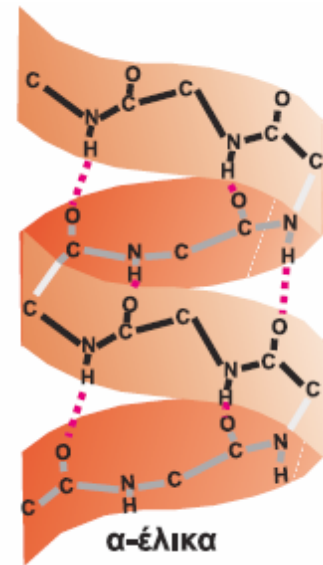
Δευτεροταγής δομή

Η δευτεροταγής (secondary) δομή **αναφέρεται στη σχετική στο χώρο διάταξη των γειτονικών αμινοξέων μιας πεπτιδικής αλυσίδας**

Συγκρίνοντας, δηλαδή, στο χώρο τη δομή των πρωτεϊνών, αν και διαφορετική για κάθε πρωτεΐνη, υπάρχουν μερικά **“κοινά” επαναλαμβανόμενα τμήματα**.

Οι δύο δομές (**α-έλικα και β-διαμόρφωση**) που είναι οι πιο γνωστές. Είναι αποτέλεσμα του δεσμού υδρογόνου μεταξύ των πεπτιδικών δεσμών κυρίως

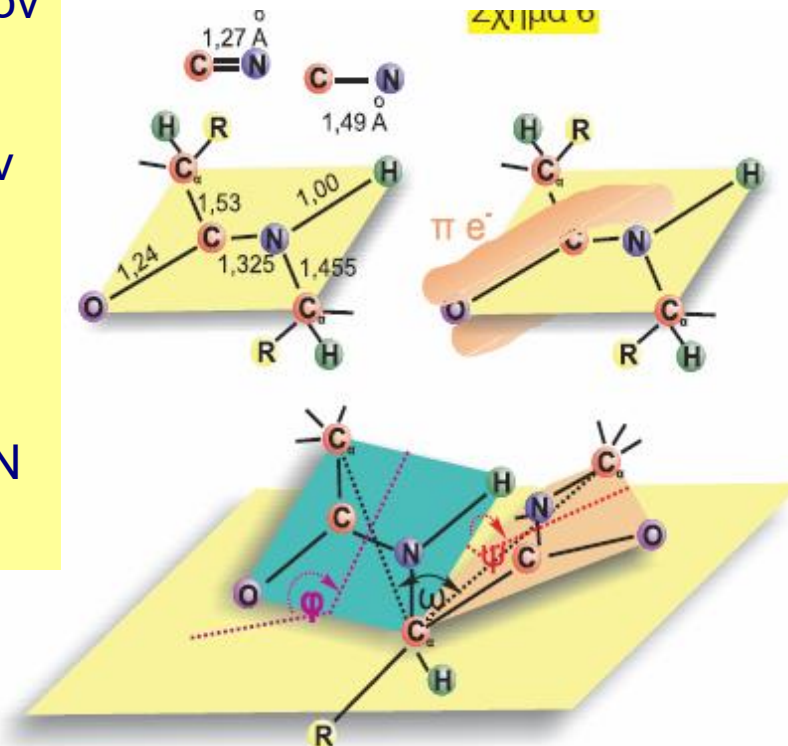
Οι δεσμοί υδρογόνου, αν και είναι ασθενείς αυτοί καθ' αυτοί, στο σύνολό τους μπορούν να αποτελέσουν ένα σημαντικό σημείο σταθεροποίησης της διαμόρφωσης της δομής μιας πρωτεΐνης



Επαναλαμβάνομενη ομάδα

Οι πιο σημαντικές ιδιότητες της επαναλαμβανόμενης ομάδας δεσμών, που συνιστούν μια πρωτεΐνη, είναι οι εξής:

- Τα έξι άτομα που αποτελούν την ομάδα αυτή (δηλ. C_α -CO-NH- C_α) βρίσκονται στο ίδιο επίπεδο.
- Το H της NH και το O του C=O βρίσκονται σχεδόν πάντα σε θέση trans.
- Υπάρχει δυνατότητα περιστροφής γύρω από τον άξονα C_α -C και C_α -N (δίδεδρες γωνίες περιστροφής ψ και ϕ).
- Λόγω μεσομέρειας δεν υπάρχει ελεύθερη περιστροφή στο δεσμό C-N (η απόσταση C-N στον πεπτιδικό δεσμό είναι 1,32 Å ενώ στον C=N είναι 1,27 και στον C-N είναι 1,49 Å)

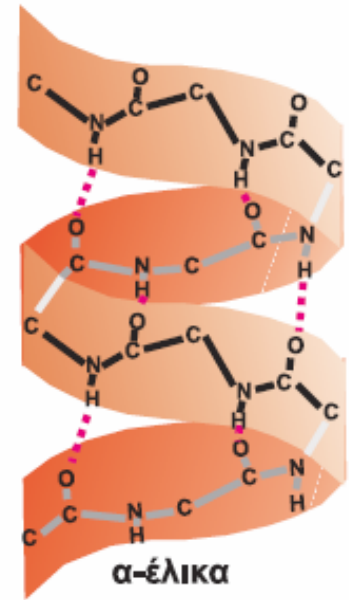
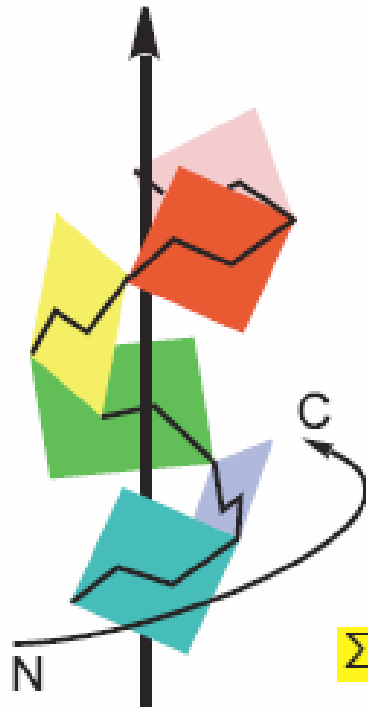
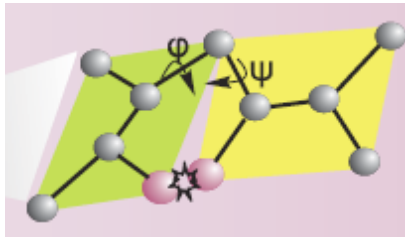


α-έλικα

Ο δεσμός Cα-CONH δεν εμφανίζει ελεύθερη περιστροφή, λόγω των πλάγιων ομάδων R, που είναι ογκώδεις ή πολικές.

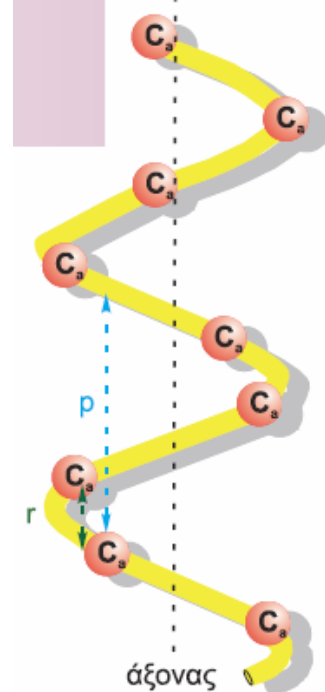
Έτσι, τα επίπεδα των πεπτιδικών δεσμών σχηματίζουν κάποια γωνία, που αντιστοιχεί στην ελάχιστη τιμή ενέργειας, δηλαδή μια θερμοδυναμικά σταθερή κατάσταση

Στην α-έλικα, το πιο σταθερό ζευγάρι τιμών είναι $\phi=132^\circ$ και $\psi=123^\circ$.



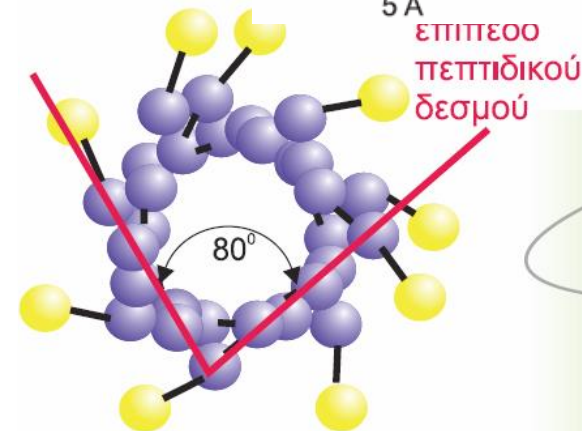
Γεωμετρικές παράμετροι της έλικας

Σχήμα 10



5 Å

ΕΠΙΠΕΔΟ
ΠΕΠΤΙΔΙΚΟΥ
ΔΕΣΜΟΥ



- Η **επαναλαμβανόμενη διάσταση** (repeat distance, r) ή αξονικό διάστημα, που δείχνει πόσο προχωρεί η πεπτιδική αλυσίδα στη φορά του άξονα με κάθε αμινοξύ που προστίθεται ή με άλλα λόγια την αξονική απόσταση δύο διαδοχικών πεπτιδικών δεσμών (προβολή του αμινοξέος στον άξονα).
- Ο **αριθμός αμινοξέων ανά σπείρα** (n) που δείχνει τον αριθμό των αμινοξέων για μια πλήρη στροφή.
- Το **βήμα** (pitch, p) που είναι το γινόμενο του αξονικού διαστήματος επί τον αριθμό δομικών μονάδων ανά σπείρα και δείχνει πόσο προχωρεί στη φορά του άξονα η πεπτιδική αλυσίδα για έναν τέτοιο αριθμό αμινοξέων, ώστε να γίνει μια πλήρης στροφή (αξονική διάσταση της σπείρας).

Τιμές των γεωμετρικών παραμέτρων για την α-έλικα:
επαναλαμβανόμενη διάσταση $\Rightarrow 1,5 \text{ \AA}$,
αριθμός αμινοξέων ανά σπείρα $\Rightarrow 3,6$
βήμα $\Rightarrow (1,5 \times 3,6) 5,4 \text{ \AA}$.

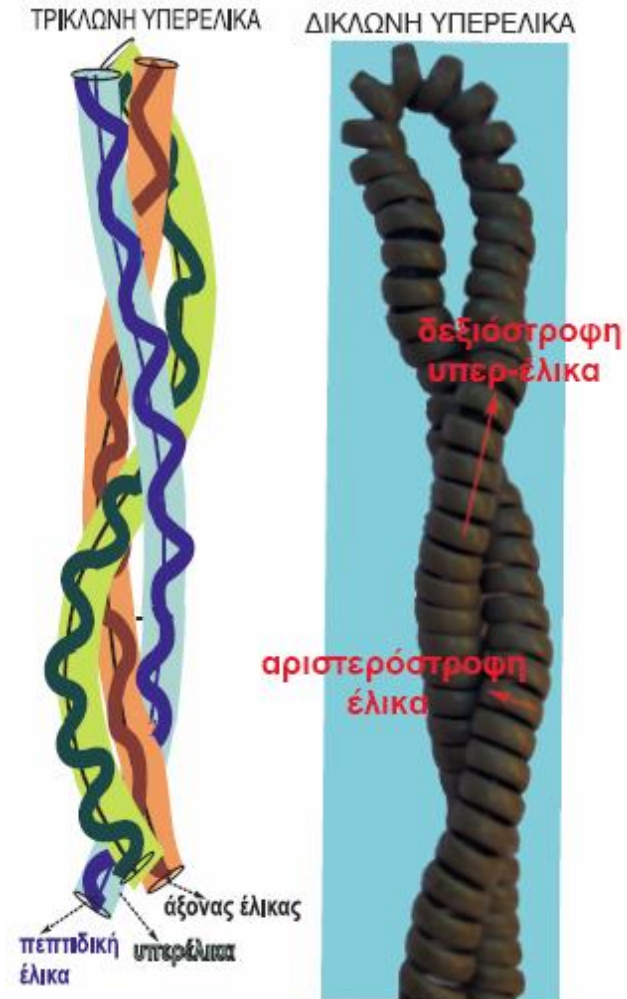
α-έλικα

- Θα πρέπει τα αμινοξέα της πεπτιδικής αλυσίδας να είναι όλα της ίδιας διαμόρφωσης (D ή L).
- L-διαμόρφωσης αμινοξέα => δεξιόστροφη έλικα, ενώ σε ποσοστό 1-2% αριστερόστροφη έλικα.
- D-διαμόρφωσης αμινοξέα => αριστερόστροφη έλικα
- Στο σχηματισμό της α-έλικας, σημαντικό ρόλο παίζουν και οι **πλευρικές αλυσίδες (μέγεθος, πολικότητα)**.
- Στην περίπτωση της πολυγλυκίνης, σχηματίζονται σε ίσα ποσοστά η δεξιόστροφη και η αριστερόστροφη έλικα, λόγω της έλλειψης πλάγιων ομάδων (εναντιομέρειας).
- Η **απουσία των πλάγιων αλυσίδων** ευνοεί την πλήρη περιστροφή του πεπτιδικού δεσμού και οδηγεί σε αδυναμία σταθεροποίησης της α-έλικας.
- Μερικά ετεροκυκλικά αμινοξέα (προλίνη, υδροξυ-προλίνη) αλλάζουν κατεύθυνση στην έλικα λόγω του δακτυλίου τους.



Υπερ-έλικα

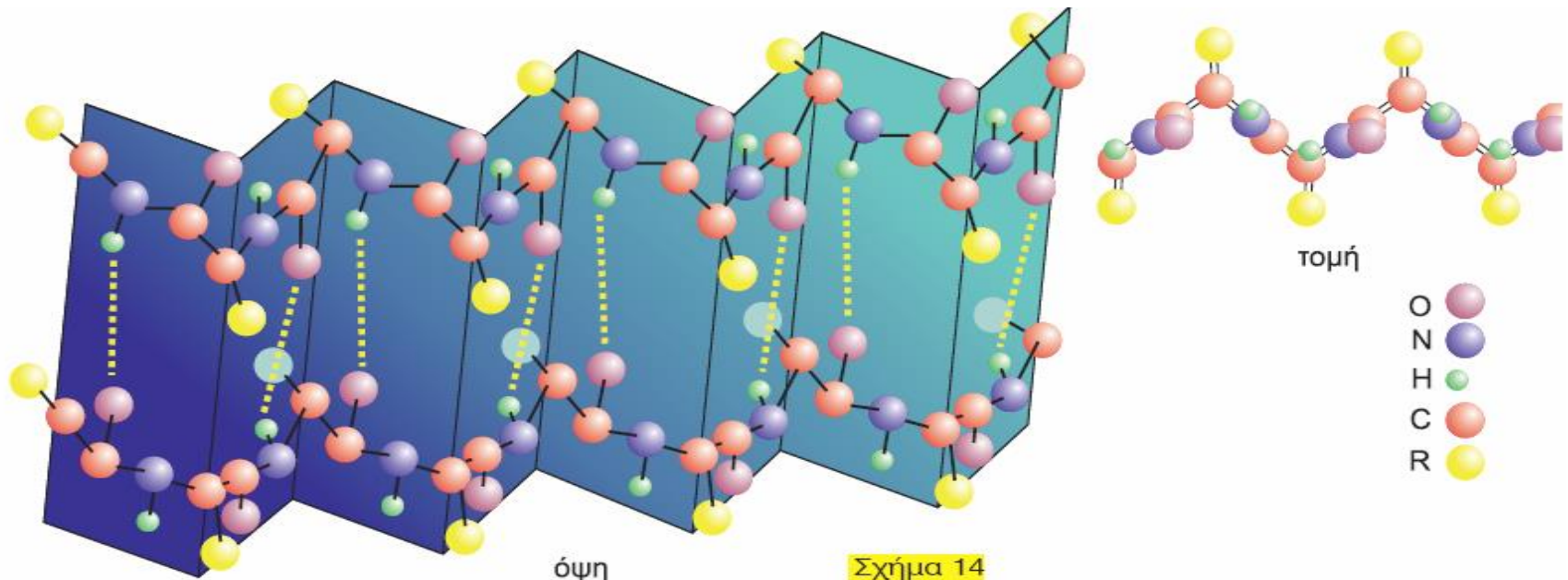
- Μελέτες με ακτίνες Χ έδειξαν ότι ο άξονας της έλικας δεν είναι ευθύγραμμος αλλά ελικοειδής με μεγάλο βήμα.
- Έτσι μπορεί να σχηματίζεται τρίκλωνη υπερέλικα ή και επτάκλωνη, γεγονός που έχει μεγάλη σημασία για τη μηχανική αντοχή στις σχηματιζόμενες ίνες (μαλλιά, μύες κ.λπ.).
- Αν η α-έλικα είναι δεξιόστροφη, τότε η υπερέλικα είναι αριστερόστροφη και αντίθετα, όπως στο τηλεφωνικό καλώδιο.



β-Διαμόρφωση (beta configuration)

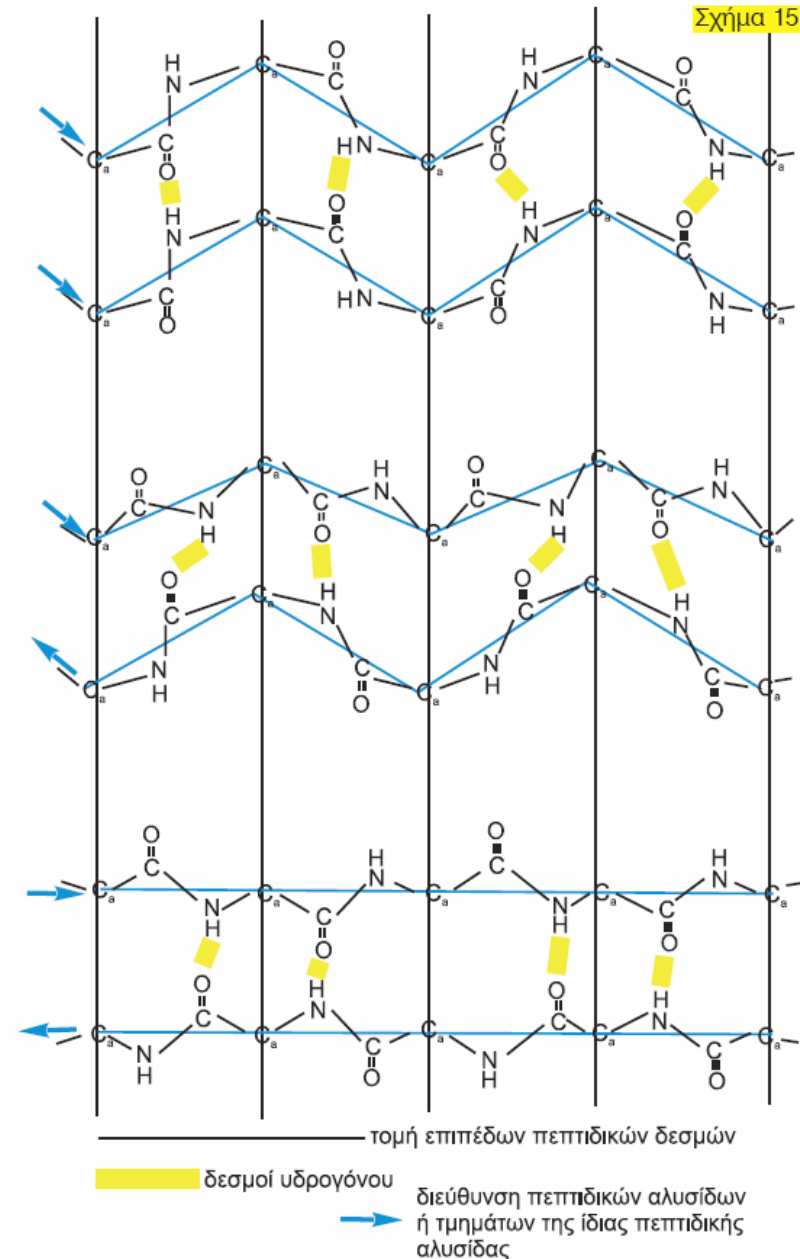
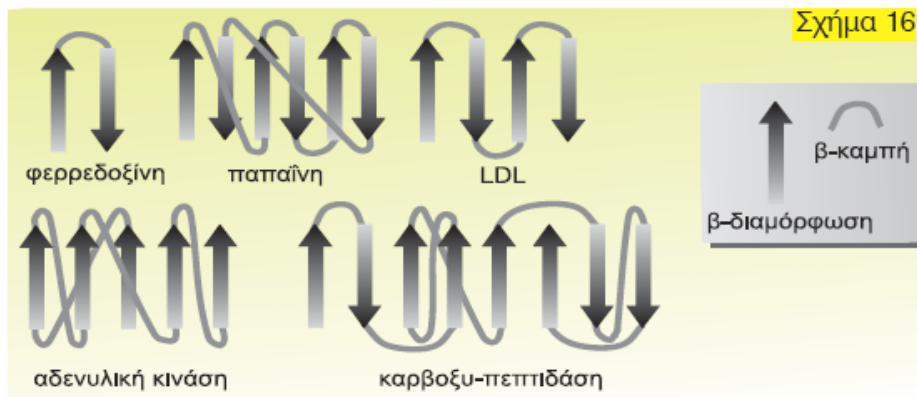
η πεπτιδική αλυσίδα αναδιπλώνεται κατά τέτοιο τρόπο, ώστε το κάθε επίπεδο των πεπτιδικών δεσμών να σχηματίζει με το γειτονικό του γωνία διαφορετικής κατεύθυνσης από τη γωνία του προηγούμενου και επομένου πεπτιδικού δεσμού.

δίνεται αρκετός χώρος στις πλάγιες αλυσίδες, ώστε να μη βρίσκονται σε επαφή ή να μη συμπιέζονται μεταξύ τους



β-Διαμόρφωση

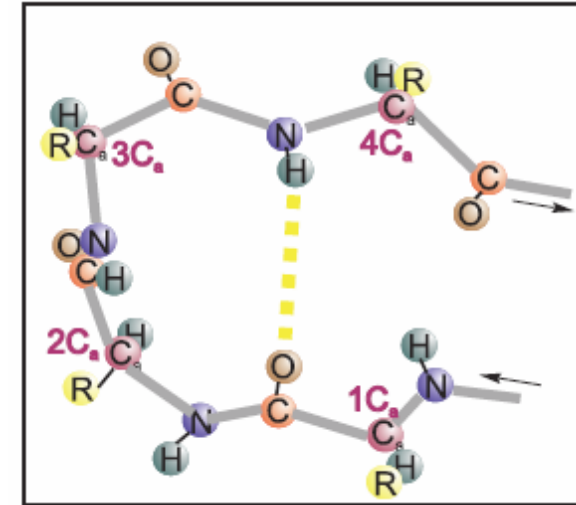
- Σε αντίθεση με την α-έλικα, οι δεσμοί υδρογόνου σχηματίζονται μεταξύ των πεπτιδικών αλυσίδων, αλλά και μεταξύ κατάλληλα διευθετημένων κομματιών της ίδιας πεπτιδικής αλυσίδας. Δηλαδή έχουμε και **διαμοριακούς** και **ενδομοριακούς** δεσμούς υδρογόνου
- Τα γειτονικά τμήματα των πεπτιδικών τμημάτων στο χώρο, μπορεί να είναι **παράλληλα** ή **αντιπαράλληλα**



Άλλες διαμορφώσεις δευτεροταγούς δομής

➤ β-καμπή

- ✓ ονομάζεται β- διότι οι διαμορφώσεις αυτές συνήθως συνδέουν διαδοχικές αντιπαράλληλες β-μορφές.
- ✓ απαραίτητες για να στρίβει, όπου χρειάζεται η πεπτιδική αλυσίδα στη β-διαμόρφωση.
- ✓ σταθεροποιείται από δεσμούς $-H$ (μεταξύ του O του $C=O$ ενός αμινοξέος και του H της NH του τέταρτου κατά σειρά αμινοξέος)



➤ Ω-καμπή

- ✓ ονομάζεται έτσι γιατί έχει τη μορφή του γράμματος Ω
- ✓ σχηματίζεται από 6 - 16 αμινοξέα και η απόσταση μεταξύ των δύο άκρων της στη στένωση είναι μικρότερη των 10 Å.
- ✓ κάθε πεπτιδική αλυσίδα με περισσότερα από 60 αμινοξέα έχει τουλάχιστο μια τέτοια διαμόρφωση

Τριτοταγής δομή

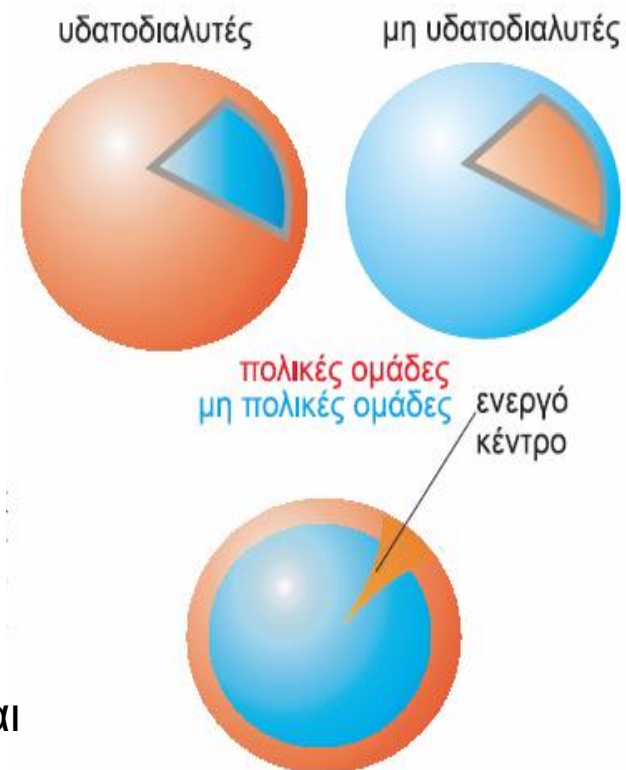
Αναφέρεται στη **διάταξη στο χώρο** ολόκληρου του μορίου της πρωτεΐνης

Η κατανομή των αμινοξέων στην επιφάνεια και στο εσωτερικό του μορίου εξηγεί τη διαλυτότητα των πρωτεϊνικών μορίων

✓ υδατοδιαλυτές => στην **επιφάνεια** κατανέμονται οι **πολικές ομάδες** (υδρόφιλες), ενώ στο **εσωτερικό** της οι **μη πολικές** (υδρόφοβες)

Αν στο εσωτερικό υπάρξει μια πολική ομάδα, τότε δημιουργείται ένα **ρήγμα**, που μπορεί να αποτελεί συγχρόνως και ένα **δραστικό κέντρο** ή να μπορεί να δεχθεί μια **προσθετική ομάδα**

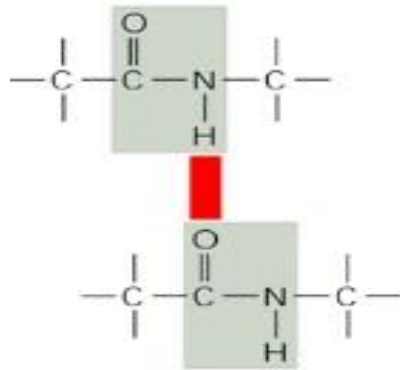
✓ αδιάλυτες στο νερό => στην **επιφάνεια** κατανέμονται οι **υδρόφοβες** ενώ στο **εσωτερικό** οι **υδρόφιλες**



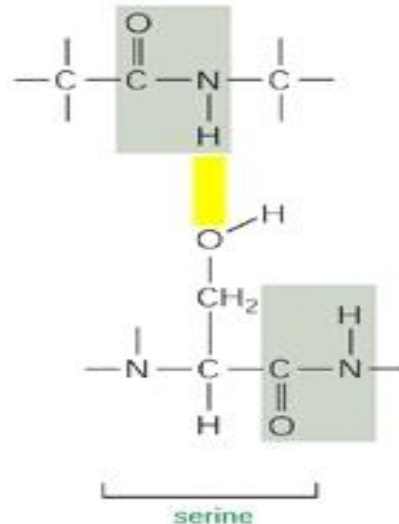
Δεσμοί που σταθεροποιούν την 3^{τα}γη δομή

✓ Δεσμούς υδρογόνου

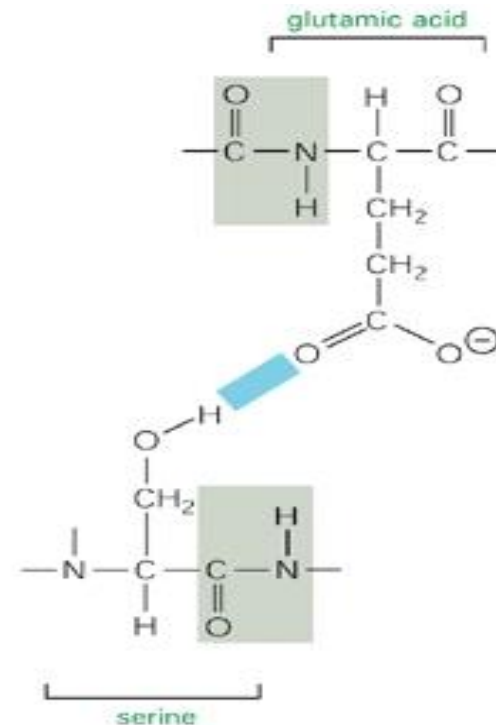
σχηματίζονται μεταξύ πεπτιδικών ομάδων αλλά κυρίως μεταξύ πλάγιων αλυσίδων ή μεταξύ πεπτιδικών ομάδων και πλάγιων αλυσίδων



μεταξύ
πεπτιδικών ομάδων



μεταξύ
πεπτιδικής ομάδας -
πλάγιων αλυσίδας

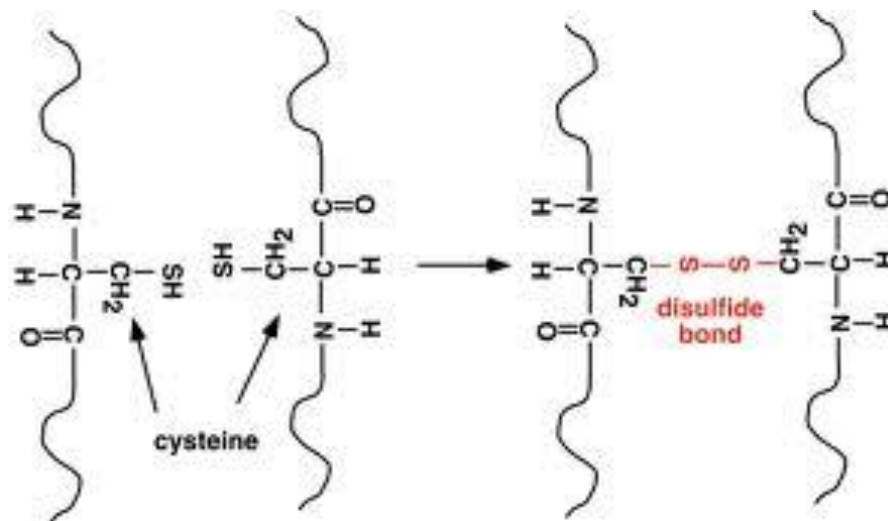


μεταξύ
πλάγιων αλυσίδων

Δεσμοί που σταθεροποιούν την 3^{τα}γη δομή

✓ Δισουλφιδικούς δεσμούς

ομοιοπολικοί δεσμοί
προέρχονται από οξείδωση δύο -SH
της ίδιας πεπτιδικής αλυσίδας ή
διαφορετικών πεπτιδικών αλυσίδων



✓ Άλλου τύπου ομοιοπολικοί δεσμοί μεταξύ των πλάγιων αλυσίδων

- δεσμοί τύπου αλδιμίνης
- πεπτιδικοί δεσμοί μεταξύ γ-καρβοξυλομάδας του γλουταμινικού οξέος και της ε-αμινομάδας της λυσίνης
- θειεστερικοί δεσμοί μεταξύ της γ-καρβοξυλομάδας του γλουταμινικού οξέος και της θειαλκοόλης της κυστεΐνης.

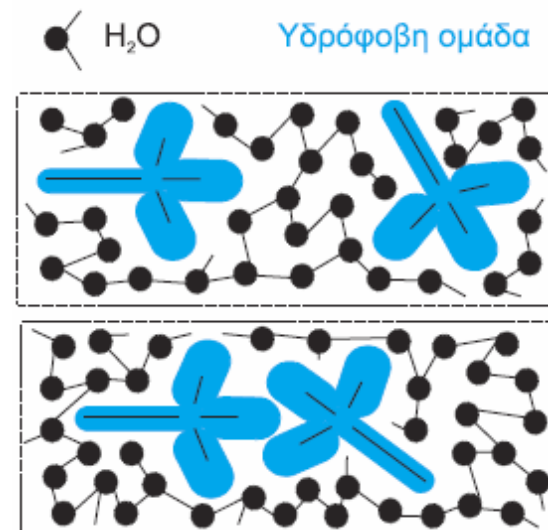
✓ Ιοντικούς δεσμούς

που δημιουργούνται μεταξύ θετικά φορτισμένων ομάδων (λυσίνης, αργινίνης) και αρνητικά φορτισμένων ομάδων (γλουταμινικού, ασπαραγινικού οξέος).

Δεσμοί που σταθεροποιούν την 3^{τη} δομή

✓ Υδρόφοβους δεσμούς

που σχηματίζονται μεταξύ υδρόφοβων ομάδων. Τέτοιοι δεσμοί αναπτύσσονται όταν πλησιάσουν οι πλευρικές ομάδες της βαλίνης, λευκίνης, ισολευκίνης και φαινυλαλανίνης.



✓ Δυνάμεις Van der Waals

που αναπτύσσονται μεταξύ μη πολικών πλάγιων ομάδων και είναι ασθενείς. Αλλά όταν είναι πολλές οι ομάδες που συμμετέχουν τότε οι δυνάμεις Van der Waals υπερβαίνουν το μέγεθος και ενός σταθερού δεσμού.

✓ Αλατοειδείς δεσμούς

που αναπτύσσονται με παρεμβολή πολυσθενούς ιόντος που “γεφυρώνει” τις φορτισμένες ομάδες σχηματίζοντας έτσι σταθερούς χημικούς δεσμούς.

το αμινοξύ προλίνη που στρέφει την πεπτιδική αλυσίδα και βοηθά στη δημιουργία τριτοταγούς (σφαιρικής) δομής.

Μετουσίωση των πρωτεϊνών

Η τριτοταγής δομή, γενικά, δεν είναι υπέρμετρα άκαμπτη

- ✓ Μπορούν να συμβούν μεταβολές της διαμόρφωσης που γίνονται κάτω από την επίδραση παραγόντων **του φυσιολογικού περιβάλλοντος** και οι οποίες μάλιστα είναι απαραίτητες για την εμφάνιση των βιολογικών δράσεων των πρωτεϊνών.
- ✓ Μπορούν να καταστραφούν οι τριτοταγείς δομές τους και με τεχνητούς τρόπους. (θέρμανση, ακτινοβολία, οξέα, βάσεις, οργανικούς διαλύτες, ουρία, γουανιδίνη, αρωματικά οξέα, απορρυπαντικά) και να αλλάξει δομή, να χάσει το μόριο τις βιολογικές του ιδιότητες, να ελαττωθεί η διαλυτότητά του και να αλλάξουν οι φυσικές και χημικές ιδιότητές του.
 - οι επιπτώσεις αυτές που γίνονται σε μς ονομάζονται **μετουσίωση των πρωτεϊνών**
 - κάθε πρωτεΐνη παρουσιάζει **διαφορετική ανθεκτικότητα στους παραπάνω παράγοντες**
 - οι μετουσιωμένες πρωτεΐνες προσβάλλονται ευκολότερα από τα πρωτεολυτικά ένζυμα
 - το φαινόμενο της μετουσίωσης **δεν είναι πάντα μη αντιστρεπτό**, πράγμα που αποτελεί μία ακόμα απόδειξη του ότι η δευτεροταγής και τριτοταγής δομή εξαρτώνται από την πρωτοταγή.

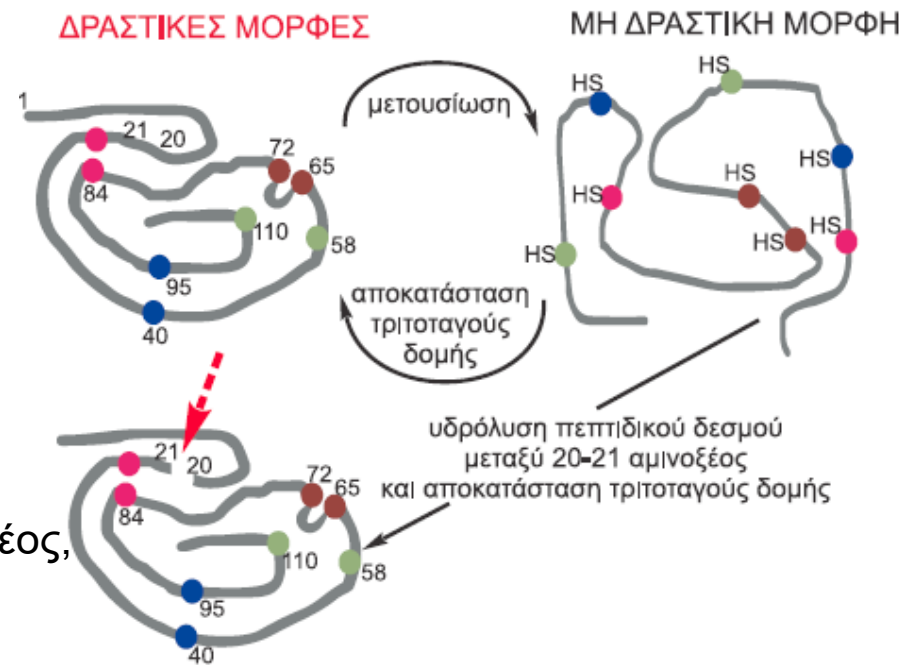
Μετουσίωση των πρωτεϊνών

✓ Ριβονουκλεάση (παγκρεατικό ένζυμο που υδρολύει το RNA) μετουσιώνεται παρουσία ουρίας (που διασπά τους δεσμούς H) και β-μερκαπτοαιθανόλης (που διασπά τους -S-S- δεσμούς ανάγοντας τις θειαλκοόλες) και χάνει την ενζυμική του δραστηριότητα.

✓ Αν απομακρυνθούν οι παραπάνω παράγοντες, τότε σχηματίζονται και πάλι οι δεσμοί H και μετά από οξείδωση των θειαλκοολών από το οξυγόνο του αέρα σχηματίζονται και οι -S-S- δεσμοί.

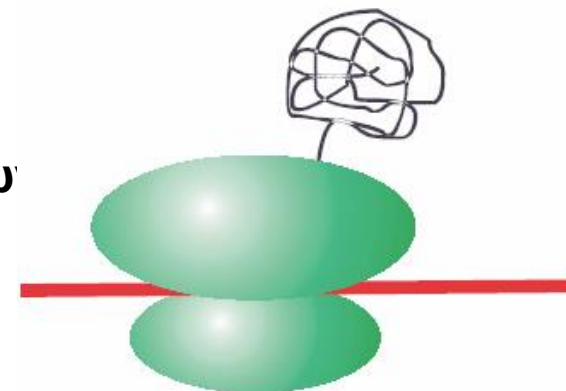
✓ Κατά την ανωτέρω διαδικασία αν υδρολυθεί και ο πεπτιδικός δεσμός μεταξύ 20ου και 21ου αμινοξέος, το κάθε ένα (μόνο του) από τα δύο κομμάτια της πεπτιδικής αλυσίδας δεν έχει ενζυμική δράση.

✓ Όταν όμως αναμιχθούν, το μίγμα αποκτά πάλι ενζυμική δράση παρ' ότι δεν έχει αποκατασταθεί ο υδρολυμένος πεπτιδικός δεσμός.



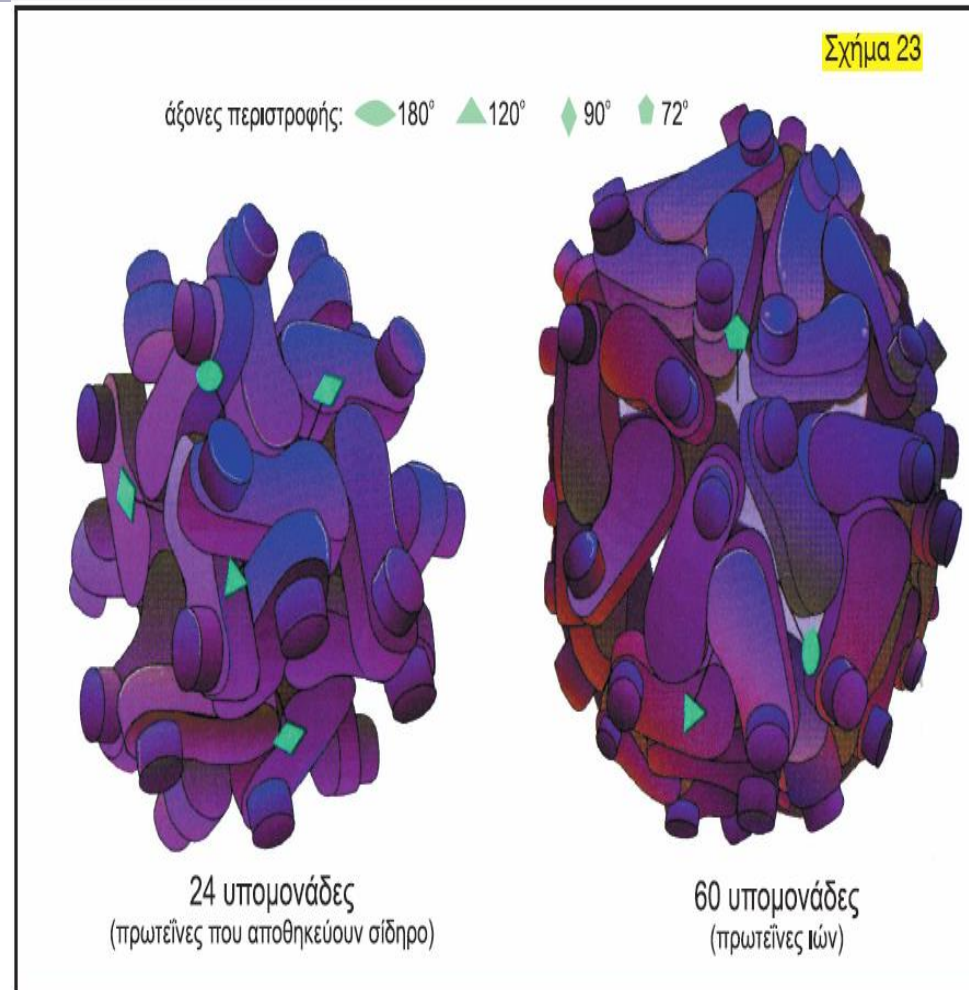
Αναδίπλωση των πρωτεϊνών

- ✓ Οι πρωτεΐνες παίρνουν την **τριτοταγή δομή** τους κατά τη διάρκεια της βιοσύνθεσής τους
- ✓ Οπότε το τμήμα που σχηματίζεται, λόγω της ακολουθίας των αμινοξέων τους παίρνει και την ανάλογη θέση στο χώρο, ενώ ένα άλλο τμήμα της αλυσίδας δεν έχει ακόμα συντεθεί.
- ✓ Επειδή η αλληλουχία είναι γενετικά προκαθορισμένη, συμπεραίνουμε ότι και η **χωροδιάταξη των πρωτεϊνών** είναι, επίσης, **γενετικά προκαθορισμένη**
- ✓ Η τελική διαμόρφωση της πρωτεΐνης (αναδίπλωση της πρωτεΐνης) είναι αυτή που είναι θερμοδυναμικά και κινητικά η πιο ευνοϊκή
- ✓ Η αναδίπλωση αρκετών πρωτεϊνών δε γίνεται αυθόρμητα αλλά απαιτεί τη δράση ειδικών κυτταροπλασματικών πρωτεϊνών που ονομάζονται συνοδές πρωτεΐνες ή σαπερόνες (molecular chaperones, μοριακοί συνοδοί).



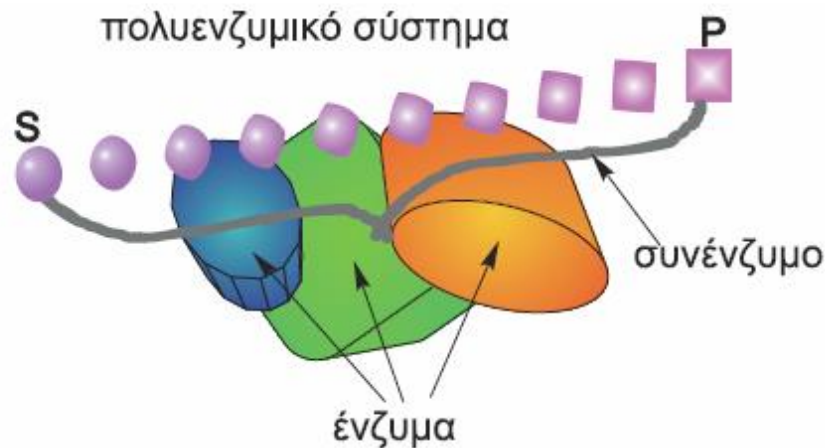
Τεταρτοταγής δομή

- ✓ Είναι ένα υψηλότερο επίπεδο οργάνωσης της δομής των πρωτεϊνικών μορίων
- ✓ Το μόριο με τεταρτοταγή (quaternary) δομή είναι ένα **σύμπλοκο** δύο ή περισσότερων ομοίων ή διαφορετικών πολυπεπτιδικών αλυσίδων (**υπομονάδες ή πρωτομερή**)
- ✓ Τα πρωτομερή συνδέονται μεταξύ τους **όχι με χημικούς δεσμούς**, αλλά με δευτερεύοντες ηλεκτροστατικούς δεσμούς π.χ. ιοντικούς, δεσμούς υδρογόνου, δυνάμεις Van der Waals
- ✓ Η τεταρτοταγής δομή έχει μεγάλη βιολογική σημασία.
 - βοηθά στην οικονομία του γενετικού υλικού
 - δίνει τη δυνατότητα στις πρωτεΐνες να αναπτύσσουν σημαντικές ιδιότητες-ικανότητες (π.χ. στηρικτικές ινώδεις πρωτεΐνες)
 - σ' αυτήν οφείλεται ο αλλοστερισμός των ενζύμων και η ύπαρξη ισοενζύμων



Πεμπτοταγής δομή

- ✓ Αναφέρεται στο υψηλότερο επίπεδο οργάνωσης των πρωτεϊνών, που πιο συχνά αποδίδεται με τον όρο **πολυ-πρωτεϊνικά** ή **πολυ-ενζυμικά** συστήματα.
- ✓ Σε αντίθεση με την τεταρτοταγή δομή, κάθε συνδεόμενη μονάδα διαθέτει μια εξειδικευμένη δραστηριότητα την οποία και διατηρεί αναλλοίωτη και μετά τη διάσπαση του συστήματος.



- ✓ Με τη βοήθεια ενός τέτοιου πολυενζυμικού συστήματος επιτυγχάνεται να έλθει σε πέρας μια ολόκληρη σειρά δράσεων που αντιπροσωπεύει είτε μια **διακριτή πορεία βιοχημικών αντιδράσεων** είτε ένα **βιολογικό μηχανισμό**.



ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ ΔΟΜΩΝ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ ΜΕ ΣΗΜΑΝΤΙΚΟ ΒΙΟΛΟΓΙΚΟ ΡΟΛΟ

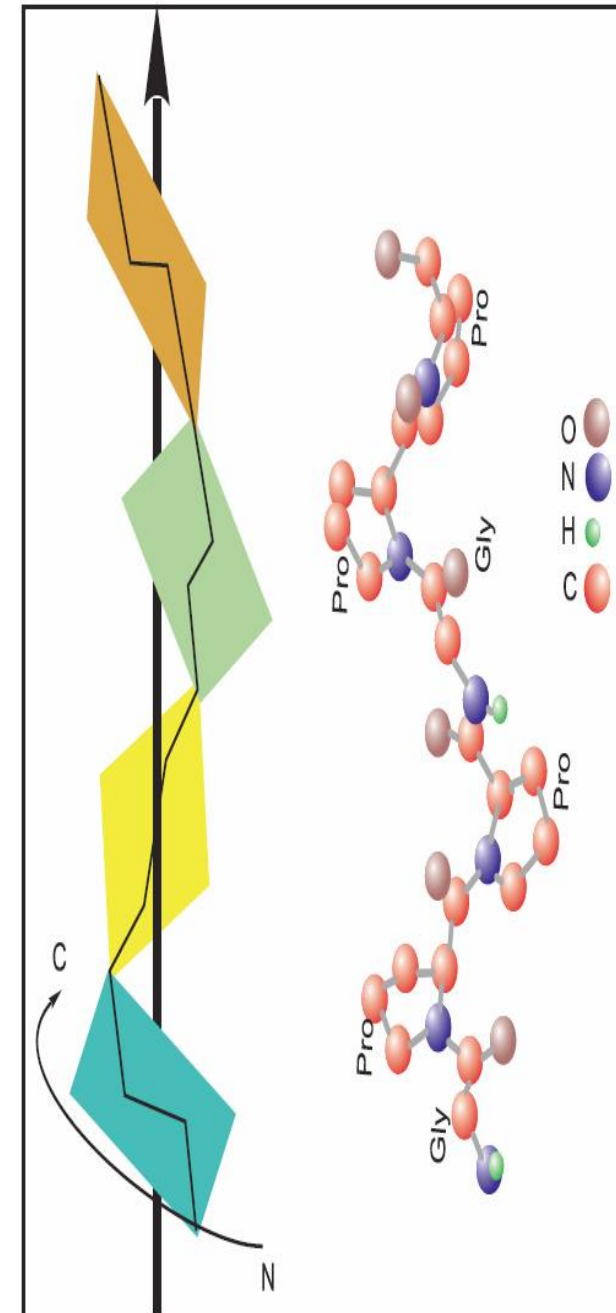
Πρωτεΐνες του συνδετικού ιστού

Σε ειδικά κύτταρα του συνδετικού ιστού (τους ινοβλάστες) παράγονται εξειδικευμένες πρωτεΐνες που εκκρίνονται από αυτά τα κύτταρα και στη συνέχεια οργανώνονται για τον προορισμό που έχουν.

- **κολλαγόνο** (που δεν έχει τη δυνατότητα να τεντώνεται).
- **ρετικουλίνη**, είναι μια μορφή κολλαγόνου (κολλαγόνο τύπου III)
- **ελαστίνη** (που έχει τη δυνατότητα να είναι ελαστική).

Κολλαγόνο

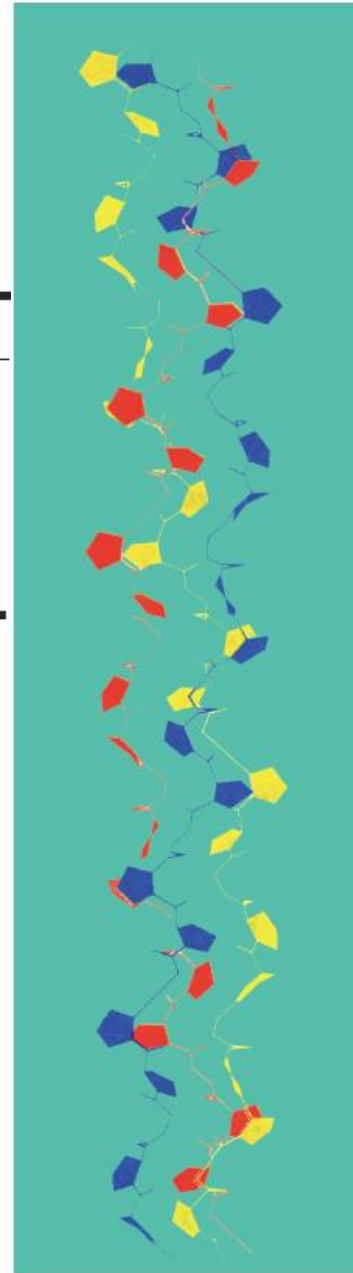
- ✓ διαδεδομένο στα ζώα και αποτελεί πάνω από το 30% των πρωτεϊνών στα θηλαστικά και το 6% περίπου του βάρους του σώματός τους.
- ✓ Λόγω των ιδιοτήτων του αποτελεί το κύριο πλέγμα στήριξης του σώματος χωρίς όμως να είναι και τελείως αδρανές μεταβολικά.
- ✓ Το κολλαγόνο είναι το κυριότερο συστατικό του δέρματος, των τενόντων, των οστών κ.λπ.
- ✓ Το 33% των αμινοξέων του είναι **γλυκίνη** και το 20-25% προλίνη και **υδροξυ-προλίνη** (κάθε τρίτο αμινοξύ να είναι γλυκίνη, ενώ ένα από τα δύο ενδιάμεσα είναι προλίνη ή υδροξυ-προλίνη)
- ✓ Η δευτεροταγής δομή του είναι μια αριστερόστροφη έλικα με τρία αμινοξέα ανά στροφή. Λόγω της ύπαρξης της προλίνης και υδροξυ-προλίνης η έλικα είναι μοναδική και δεν απαντάται σε καμία άλλη πρωτεΐνη.



Κολλαγόνο

- Τρεις τέτοιες αλυσίδες σχηματίζουν μια δεξιόστροφη υπερέλικα (με βήμα 86 Å) που ονομάζεται **τροποκολλαγόνο** (προέρχεται από τη λέξη τροπή = στροφή) και έχει MB περίπου 300.000.
- Αν οι τρεις αλυσίδες είναι ανόμοιες συμβολίζονται α1,α2,α3.
- Ανάλογα με το είδος του κολλαγόνου στο οποίο α τρεις αλυσίδες, χαρακτηρίζονται επιπλέον και με λατινικό αριθμό
- Κάθε τύπος κολλαγόνου υπάρχει σε διαφορετικό ιστό

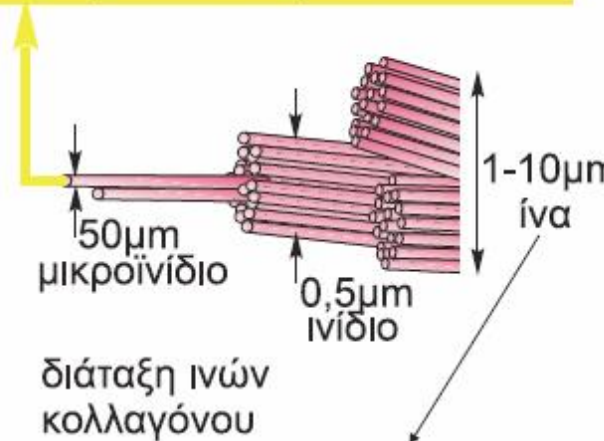
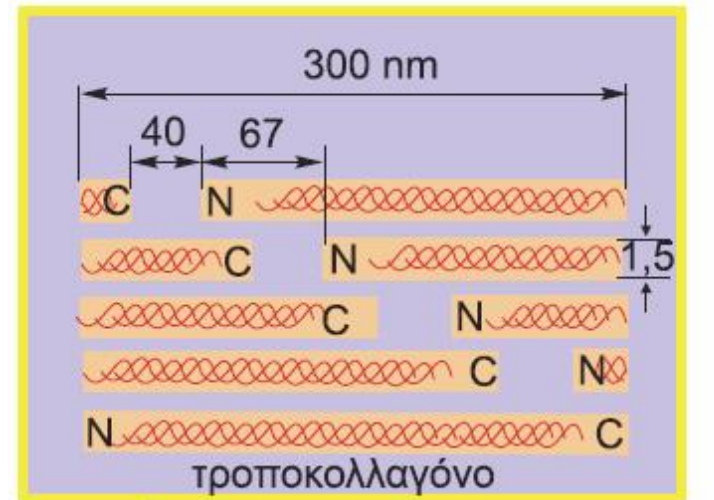
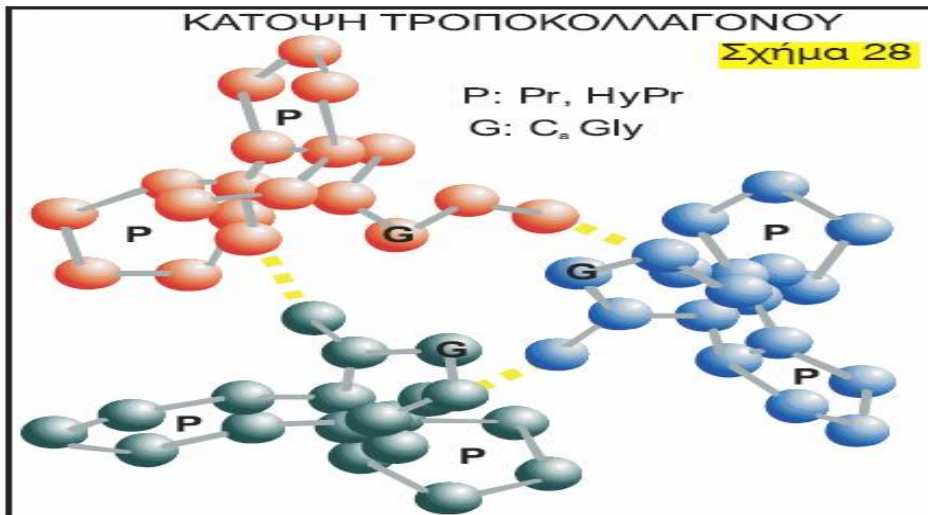
ΤΥΠΟΙ ΚΟΛΛΑΓΟΝΟΥ		
I	: [α1 (I)] ₂	α2(I)
II	: [α1 (II)] ₃	
III	: [α1 (III)] ₃	
IV	: [α1 (IV)] ₃	
V	: [α1 (V)] ₂	α2 (V)



Τρίκλωνη υπερέλικα
τροποκολλαγόνου

Τροποκολλαγόνο

- κάθε αλυσίδα => 1.000 αμινοξέα, μήκος 3.000 Å, διάμετρο 15 Å
- προς τα έξω βρίσκονται τα μόρια της προλίνης, ενώ τα μόρια της γλυκίνης είναι διατεταγμένα προς το εσωτερικό της τριπλής έλικας
- πολλά τροποκολλαγόνα μαζί δημιουργούν τις ίνες του κολλαγόνου που είναι (**σταυρωτά**) διατεταγμένες ώστε να μην επιτρέπεται το τέντωμα προς καμία διεύθυνση (τεταρτοταγής δομή)
- πάρα πολύ ανθεκτικός σχηματισμός σηκώνει 160 με 10.000 φορές μεγαλύτερο από το δικό του βάρος.

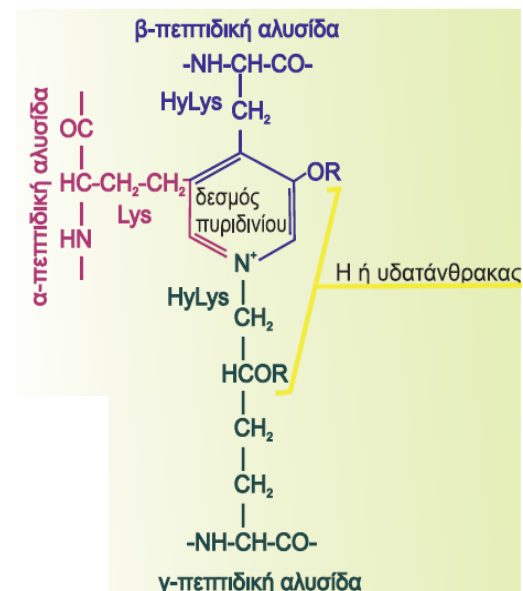
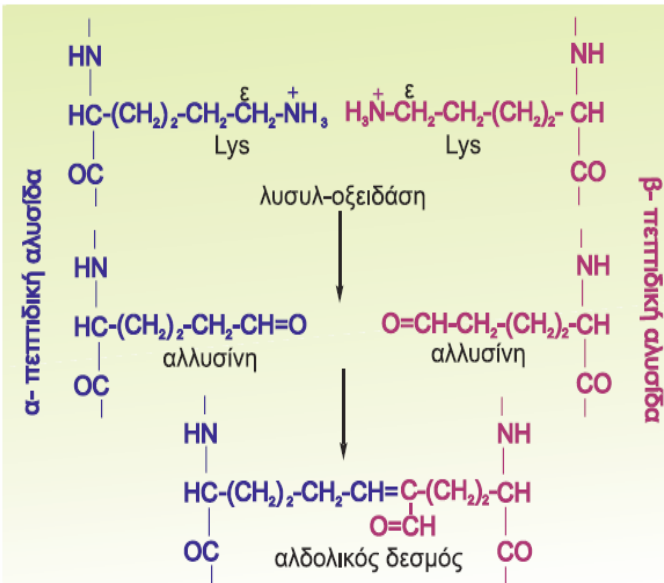
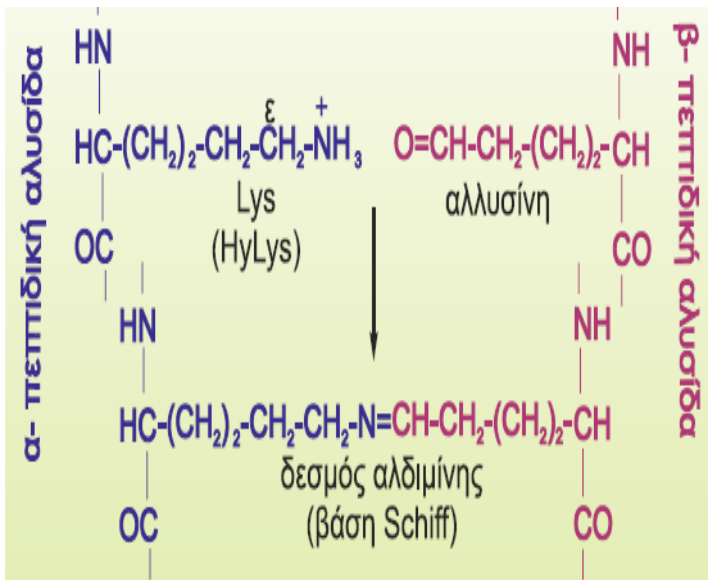
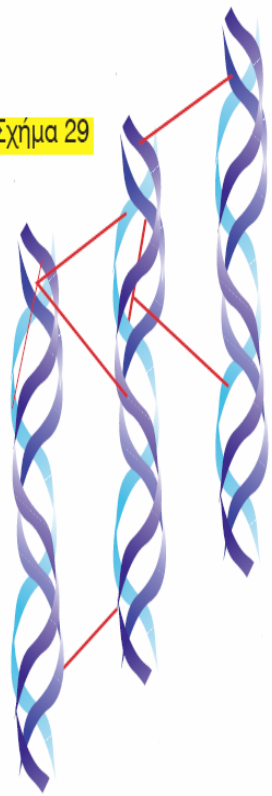


Τροποκολλαγόνο

Η τριπλή έλικα σταθεροποιείται κυρίως

- ✓ με **δεσμούς H** μεταξύ της -NH ενός πεπτιδικού δεσμού και της C=O ενός άλλου πεπτιδικού δεσμού της διπλανής αλυσίδας
- ✓ με **δεσμούς αλδιμίνης** μεταξύ της ε-αμινομάδας της υδροξυ-λυσίνης και της **αλλυσίνης**, που προκύπτει από την οξειδωτική απαμίνωση της συγκεκριμένων μορίων λυσίνης ή υδροξυ-λυσίνης
- ✓ με **αλδολικούς δεσμούς** μεταξύ δυο μορίων αλλυσίνης
- ✓ με **δεσμούς πυριδινίου**

Σχήμα 29



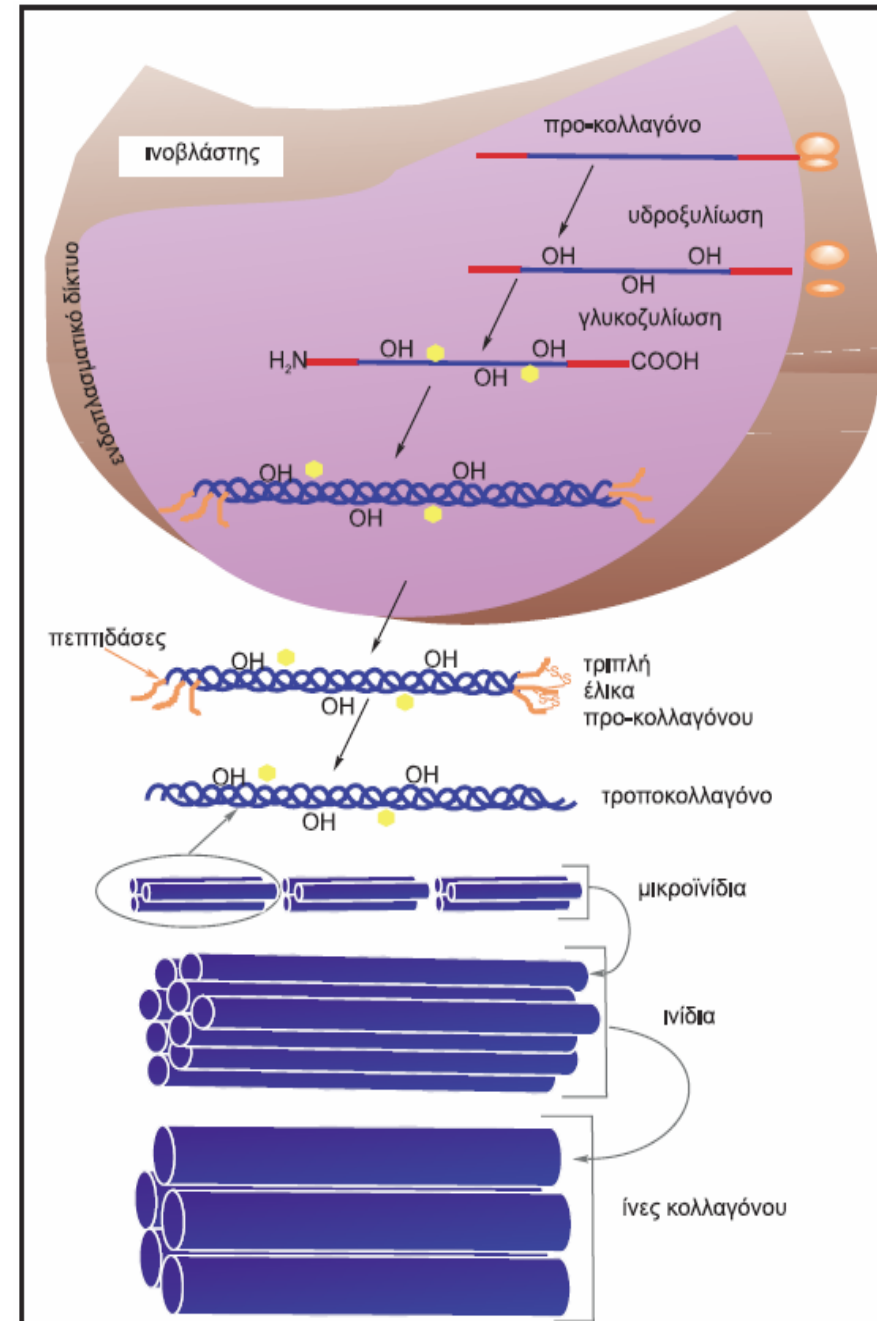
Τροποκολλαγόνο – Βιοσύνθεση

✓ Η βιοσύνθεση του κολλαγόνου ξεκινά μέσα στους ινοβλάστες, όπου βιοσυντίθεται ως **προ-κολλαγόνο**.

✓ Στη συνέχεια, η πεπτιδική αυτή αλυσίδα **υδροξυλιώνεται** και **γλυκοζυλιώνεται** στο ενδοπλασματικό δίκτυο (στην υδροξυλίωση σημαντικό ρόλο παίζει και η **Βιταμίνη C**)

✓ Ακολουθεί ο σχηματισμός της **τριπλής έλικας** και η έξοδός της από το κύτταρο

✓ Εξω-κυτταρικά, με τη δράση δύο ειδικών πεπτιδασών αποσπώνται αμινο- και καρβοξυ- τελικά πεπτίδια και προκύπτει το **τροποκολλαγόνο**

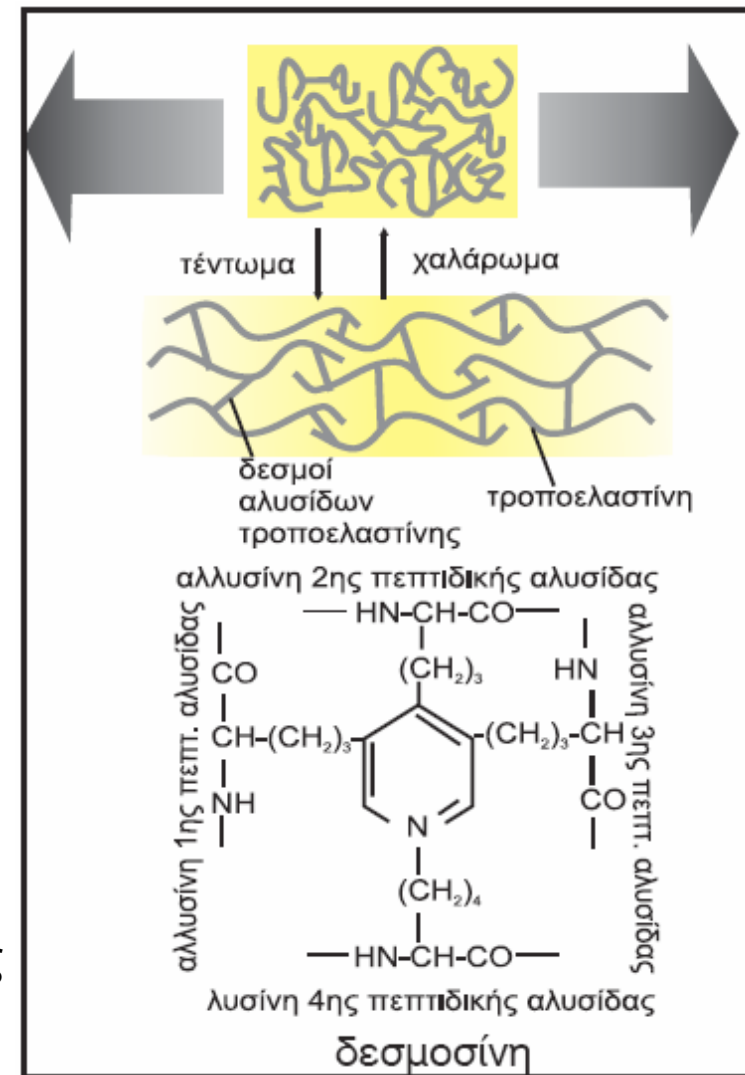


Τροποκολλαγόνο

- ✓ Έχουν αναφερθεί **ασθένειες** που προκύπτουν, είτε από **έλλειψη κολλαγόνου** είτε των **πεπτιδασών**
- ✓ Η αποικοδόμηση του κολλαγόνου γίνεται με τις **κολλαγονάσες** που είναι δύο τύπων, η κολλαγονάση A και η κολλαγονάση B, ένζυμα που διασπούν τους πεπτιδικούς δεσμούς του κολλαγόνου στην τριπλή έλικα
- ✓ Η κολλαγονάση A έχει βρεθεί στο βακτήριο Clostridium, το οποίο όμως δεν έχει κολλαγόνο. Η κολλαγονάση B έχει βρεθεί σε ιστούς και σε ζώα που αυξάνουν ή αλλάζουν μορφή (π.χ. γυρίνος - βάτραχος)
- ✓ Στον άνθρωπο, το ένζυμο αυτό βρίσκεται με τη μορφή προ-κολλαγονάσης B, που μετατρέπεται (όταν χρειάζεται) σε κολλαγονάση B. Η δράση της ρυθμίζεται και από πρωτεϊνικούς αναστολείς.

Ελαστίνη

- ✓ Βρίσκεται σε τοιχώματα μεγάλων αιμοφόρων αγγείων, πνεύμονες, σύνδεσμοι κ.λπ.
- ✓ Αποτελείται από (ελικοειδείς, **ειδική έλικα**) αλυσίδες (β-spiral) **τροποελαστίνης** με MB 72.000.
- ✓ αποτελείται από **εύκαμπτες** αλυσίδες με διαγώνιους δεσμούς => ελαστικό υλικό.
- ✓ Το μόριό της περιέχει 800 αμινοξέα
↑ ↑ γλυκίνη, αλανίνη, βαλίνη, λυσίνη,
↓ προλίνη, υδροξυ-προλίνη (1-2%)
καθόλου υδροξυ-λυσίνη
- ✓ Κάθε μόριο της έλικας βρίσκεται σε ξεδιπλωμένη μορφή, όταν η ελαστίνη είναι τεντωμένη και αντιθέτως
- ✓ Οι κυριότερες διασυνδέσεις οφείλονται στην αντίδραση τριών μορίων αλλυσίνης και ενός μορίου λυσίνης => ένα **μόριο δεσμοσίνης**



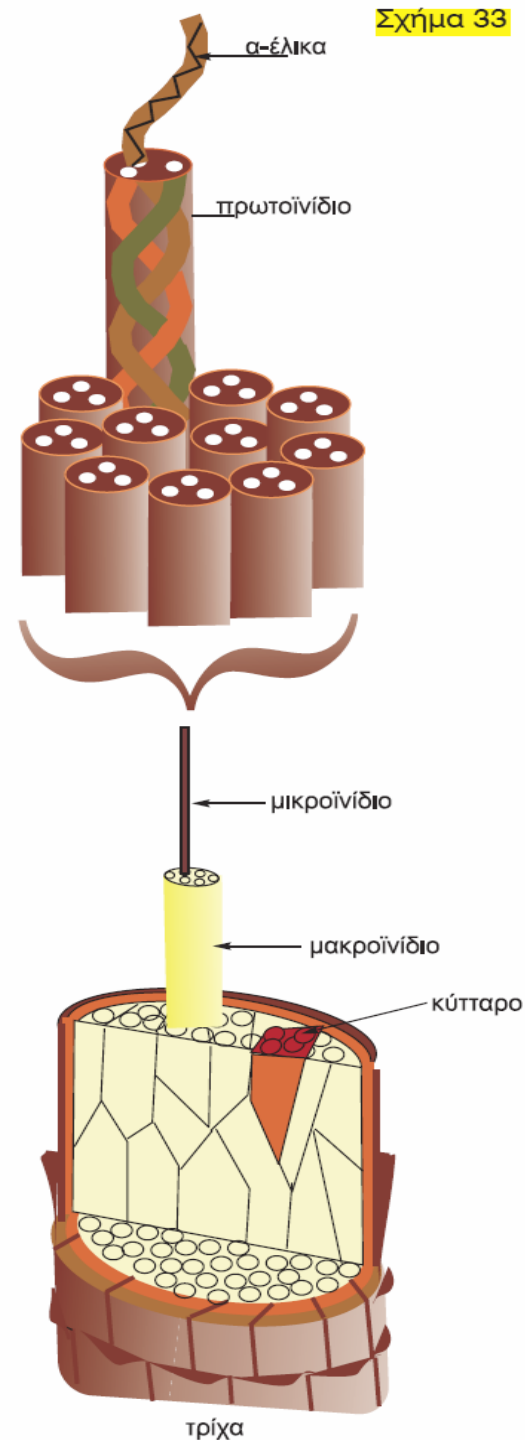
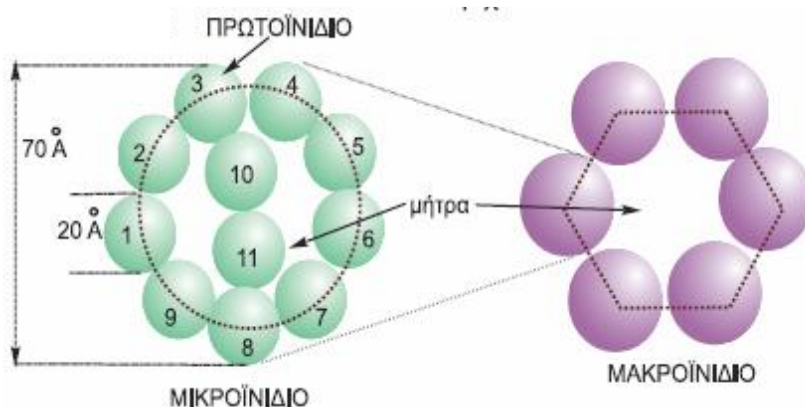
το μόριο της δεσμοσίνης
συναντάται μόνο στην ελαστίνη

Κερατίνες

- Αποτελούν κύριο συστατικό στα **μαλλιά**, στα **νύχια** (οπλές, δαγκάνες), στα **κέρατα** και στα **ράμφη**. Βρίσκονται επίσης στα λέπια, στην **επιδερμίδα**, στα **επιθηλιακά κύτταρα** κ.λπ.
- Είναι ινώδεις πρωτεΐνες. Η σκληρή κερατίνη περιέχει 6% S , ενώ η μαλακή 3% S . Η δευτεροταγής δομή της αλυσίδας της κερατίνης μπορεί να έχει τη μορφή της **α-έλικας (α-κερατίνη)** ή της **β-διαμόρφωσης (β-κερατίνη)**
- Τροποποιημένη α-έλικα έχουν, κυρίως, οι τρίχες, με βήμα διαφορετικό από αυτό που έχει η τυπική α-έλικα (5,1 Å αντί για 5,4 Å),
- β-διαμόρφωση έχουν τα φτερά των πουλιών και η φιβροΐνη της μετάξης

α-έλικα (α-κερατίνη)

- ✓ δύο ή τρεις α-έλικες κερατίνης σχηματίζουν μια **αριστερόστροφη υπερέλικα** που λέγεται **πρωτοϊνίδιο**
- ✓ οι έλικες αυτές σταθεροποιούνται με υδρόφοβους δεσμούς και οι υπερέλικες με δισουλφιδικούς δεσμούς (-S-S-)
- ✓ έντεκα πρωτοϊνίδια σχηματίζουν μια δέσμη **μικροϊνιδίων** (με διάταξη 9+2)
- ✓ έξι τέτοια μικροϊνίδια (σε διάταξη κανονικού εξαγώνου) σχηματίζουν τα **μακροϊνίδια**, τα οποία τελικά γεμίζουν το χώρο του κυττάρου της τρίχας σε μορφώματα από πολύκλινα καλώδια

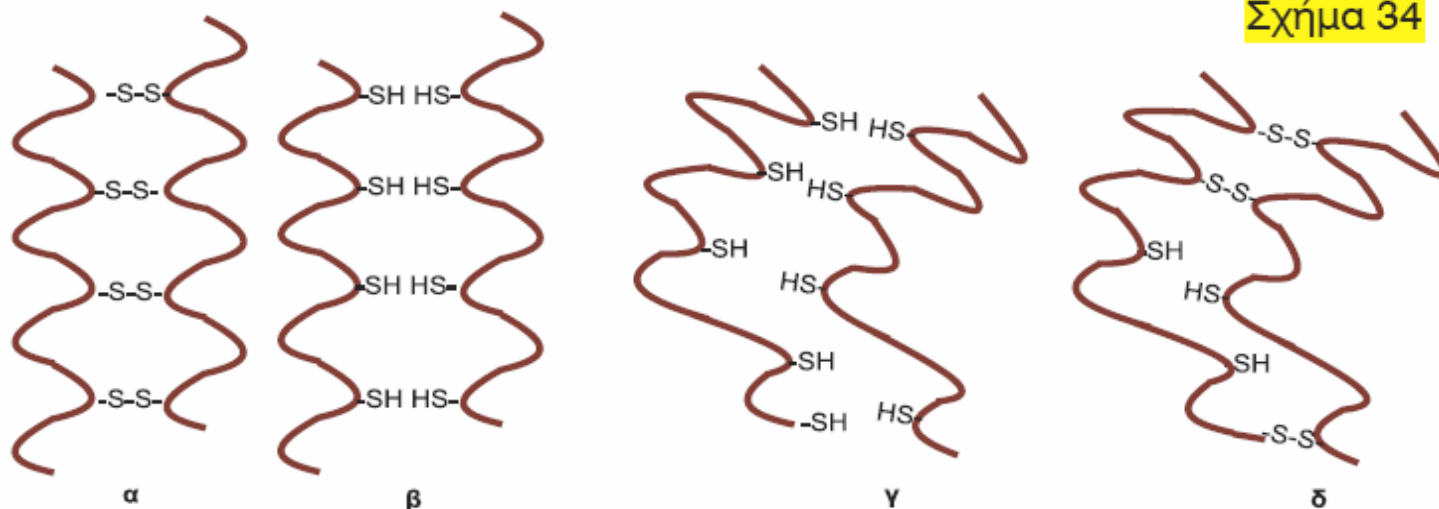


α-έλικα (α-κερατίνη)

- ✓ η πρωτεϊνική αυτή δομή, δίνει στην τρίχα ειδικές ιδιότητες (ανθεκτική, ευλύγιστη κ.λπ.)
- ✓ στις τρίχες, οι πεπτιδικές αλυσίδες είναι παράλληλες προς τον άξονα της ίνας
- ✓ στα νύχια, στα κέρατα κ.λπ. οι αλυσίδες βρίσκονται και σε θέσεις κάθετες προς τον άξονα της ινώδους πρωτεΐνης (ανθεκτικότητα προς όλες τις κατευθύνσεις)

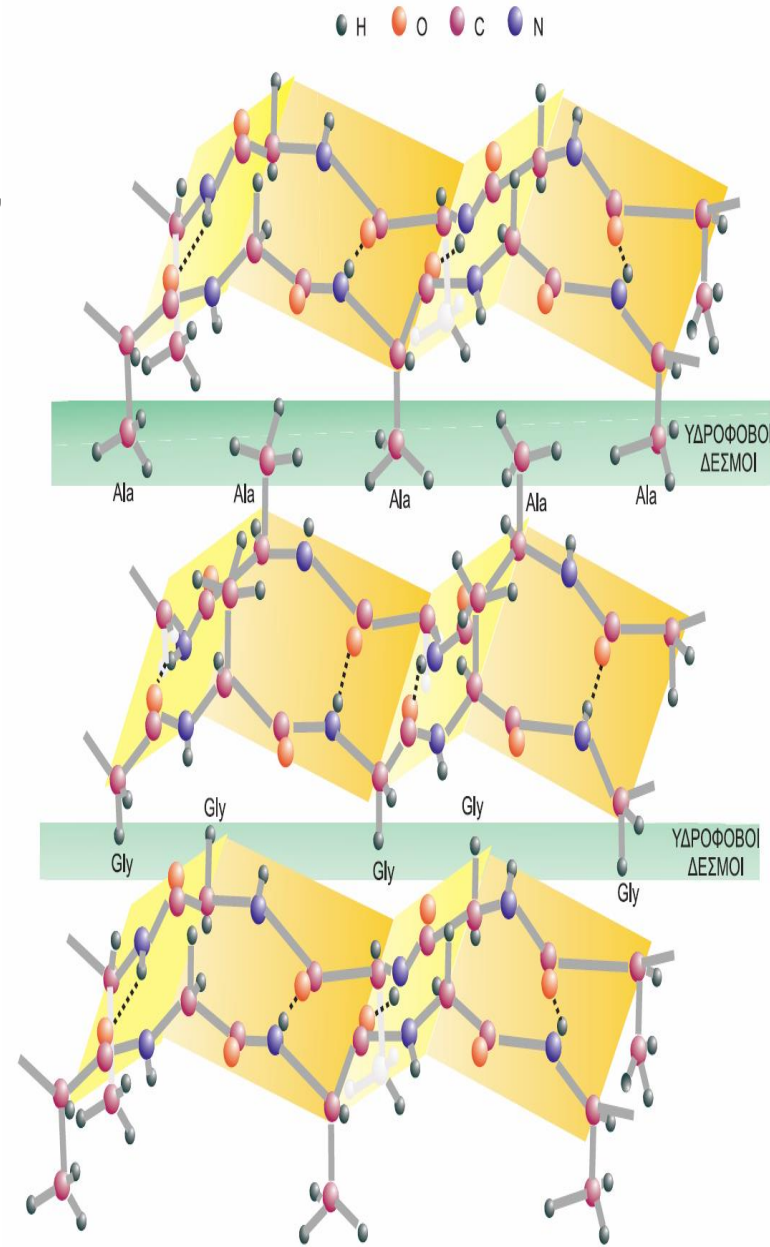
α-έλικα (α-κερατίνη)

- ✓ Όταν οι τρίχες τεντωθούν ή υποστούν κατεργασία σε θερμό ατμό ή έστω βραχούν, επιμηκύνονται στο διπλάσιο, γιατί σπάνε οι δεσμοί υδρογόνου ή/και οι δισουλφιδικοί δεσμοί, με αποτέλεσμα να ξετυλίγεται η αλυσίδα και συγχρόνως να μετατρέπεται η δομή από α-έλικα σε β-διαμόρφωση
- ✓ Όταν σταματήσει η επίδραση της εξωτερικής δύναμης, τότε ξανατυλίγονται και αποκτούν και πάλι τη δομή της α-έλικας, λόγω της ύπαρξης των πλάγιων ομάδων για να αποφευχθεί η συμπίεσή τους.
- ✓ Με το παραπάνω φαινόμενο σχετίζεται και η διεργασία που είναι γνωστή ως **permanent** των μαλλιών.



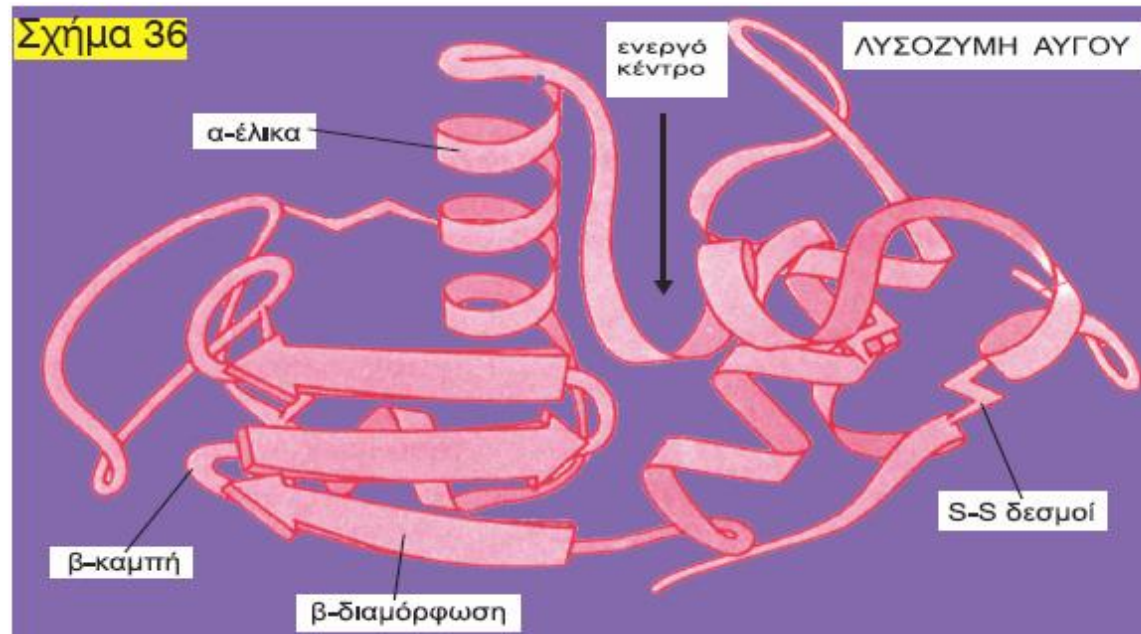
β-διαμόρφωση (β-κερατίνη)

- ✓ είναι η πρωτεΐνη της μετάξης, η **φιβροΐνη**
- ✓ δομή αντιπαράλληλης **β-διαμόρφωσης** Φύλλα, κατά στοιβάδες, πακετάρονται με τέτοιο τρόπο ώστε να συμπλέκονται μεταξύ τους τα μόρια **αλανίνης** από τη μια πλευρά και τα μόρια **γλυκίνης** από την άλλη πλευρά του φύλλου.
- ✓ οι δεσμοί είναι **υδρόφοβοι** και **δεσμοί Van der Waals**, ενώ **δεν υπάρχουν δεσμοί -S-S-**
- ✓ για να σχηματιστεί μια τέτοια αρχιτεκτονική στο χώρο, πρέπει τα αμινοξέα να είναι **μικρού όγκου** (αλανίνη, γλυκίνη)
- ✓ αποτέλεσμα της παραπάνω δομής είναι να αποκτά το υλικό δύσκαμπτη υφή και να αντιστέκεται σε παραμορφώσεις
- ✓ η κατανομή στο εσωτερικό των υδρόφιλων και στο εξωτερικό των υδρόφοβων-ομάδων του μορίου της κερατίνης την κάνουν αδιάλυτη στο νερό



Λυσοζύμη

- ✓ είναι ένζυμο => υδρολύει την μουρεΐνη (ένα μυκοπολυσακχαρίτη) που βρίσκεται στα κυτταρικά τοιχώματα των βακτηρίων
- ✓ το μόριό της περιέχει και τις δύο διαμορφώσεις της δευτεροταγούς δομής, δηλαδή **α-έλικα** και **β-διαμόρφωση**
- ✓ αποτελείται από 129 αμινοξέα και μόνο το 40% αυτών βρίσκονται σε περιοχές με δευτεροταγή δομή.
- ✓ έχει συμπαγή δομή, που περικλείει στο εσωτερικό τα μη πολικά, ενώ στο εξωτερικό βρίσκονται τα πολικά αμινοξέα.
- ✓ Τέλος, το μόριο παρουσιάζει μια **σχισμή**, που αποτελεί το **ενεργό κέντρο** του ενζύμου

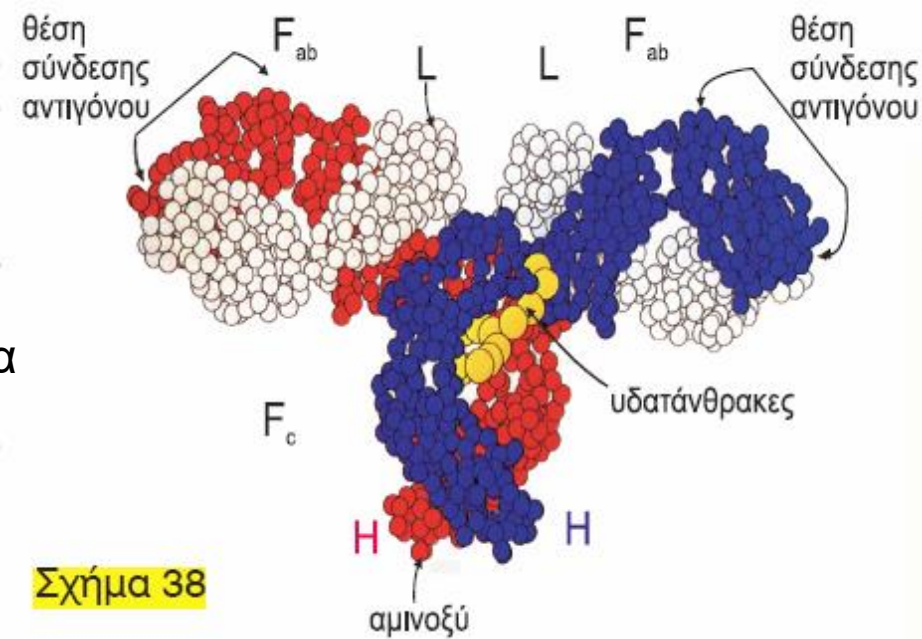


Ανοσοσφαιρίνες

Αποτελούν τα **αντισώματα**, δηλαδή της εξειδικευμένες εκείνες πρωτεΐνες που συνθέτει ο οργανισμός για να δεσμεύσει ένα αντιγόνο (έναν εισβολέα)

Θα περιγραφεί η **ανοσοσφαιρίνη G (IgG)** που είναι η κύρια τάξη αντισωμάτων και μια από τις πιο άφθονες πρωτεΐνες του ορού του αίματος.

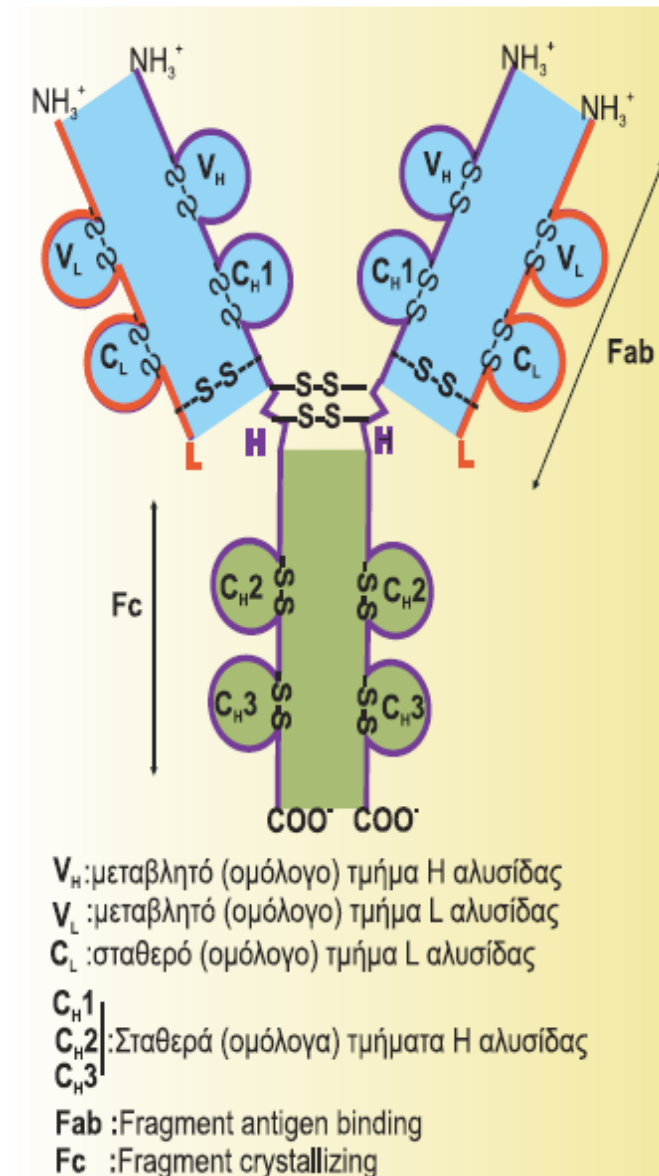
Ανάλογη δομή έχουν και οι άλλες ανοσοσφαιρίνες (IgA, IgD, IgE, IgM).



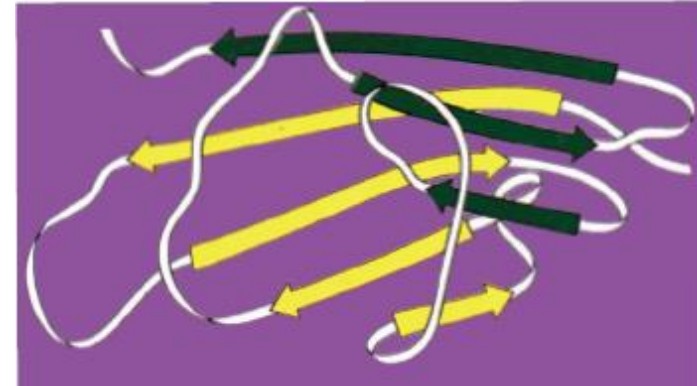
Σχήμα 38

Ανοσοσφαιρίνες G

- ✓ Οι **ανοσοσφαιρίνες G** αποτελούνται από **τέσσερις** πεπτιδικές αλυσίδες
- ✓ Οι **δύο** συμβολίζονται με **H** και είναι οι λεγόμενες **“βαριές”** αλυσίδες (heavy chains) με MB 50.000. Αποτελούνται από 440 αμινοξέα σε 4 δομικές περιοχές - ομόλογα τμήματα (domains)
- ✓ Οι άλλες **δύο** συμβολίζονται με **L** και λέγονται **“ελαφρές”** αλυσίδες (light chains) με MB 20.000. Αποτελούνται από 220 αμινοξέα σε 2 ομόλογα τμήματα η κάθε μία.
- ✓ οι H αλυσίδες μεταξύ τους είναι συνδεδεμένες με (-S-S-) δεσμούς
οι L αλυσίδες είναι συνδεδεμένες με τις H αλυσίδες με δεσμούς (-SS-) δεσμοί (-S-S-) σταθεροποιούν την τριτοταγή δομή του μορίου
- ✓ Στις αλυσίδες **H** υπάρχει και ένα ποσοστό **3-10%** του συνόλου της μοριακής μάζας **υδατανθράκων** που είναι απαραίτητοι για τη δραστηριότητα του μορίου.



Ανοσοσφαιρίνες G



- ✓ Η **δευτεροταγής δομή** των αλυσίδων στα τμήματα (domains) των ανοσοσφαιρινών αποτελούν ένα χαρακτηριστικό τύπο δομής **β-διαμόρφωσης με αντιπαράλληλες αλυσίδες** διατεταγμένες σε δύο στοιβάδες, που σταθεροποιούνται με ομοιοπολικούς (-S-S-) ή μη ομοιοπολικούς (υδρόφοβους) δεσμούς
- ✓ Η **πρωτοταγής δομή** στις αλυσίδες L και H έχει:
 - **διαφορετική αλληλουχία** προς το αμινοτελικό άκρο (**μεταβλητό μέρος** V, Variable domains).
=> είναι οι περιοχές δέσμευσης του αντιγόνου και οι οποίες εξειδικεύονται ανάλογα με το αντιγόνο
 - **κοινή αλληλουχία** αμινοξέων προς το καρβοξυτελικό άκρο (**σταθερό μέρος** C, Constant domains). Οι περιοχές **Fc** => έχουν **υποδοχείς στα φαγοκύτταρα**, και με το να δεσμεύονται σ' αυτά φέρνουν πιο κοντά το αντιγόνο στο φαγοκύτταρο και έτσι τα φαγοκύτταρα καταστρέφουν το αντιγόνο, όταν ενωθούν μεταξύ τους ενεργοποιούν την **πορεία του συμπληρώματος**, που καταλήγει στη λύση του κυττάρου του εισβολέα.

Μυοσφαιρίνη (ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ ΜΕΤΑΦΟΡΑΣ ΟΞΥΓΟΝΟΥ)

✓ Έχει MB 16.700, βρίσκεται στους μύες και μεταφέρει το O_2 από το αίμα στα **μιτοχόνδρια**, για να χρησιμοποιηθεί στην **αναπνευστική αλυσίδα**

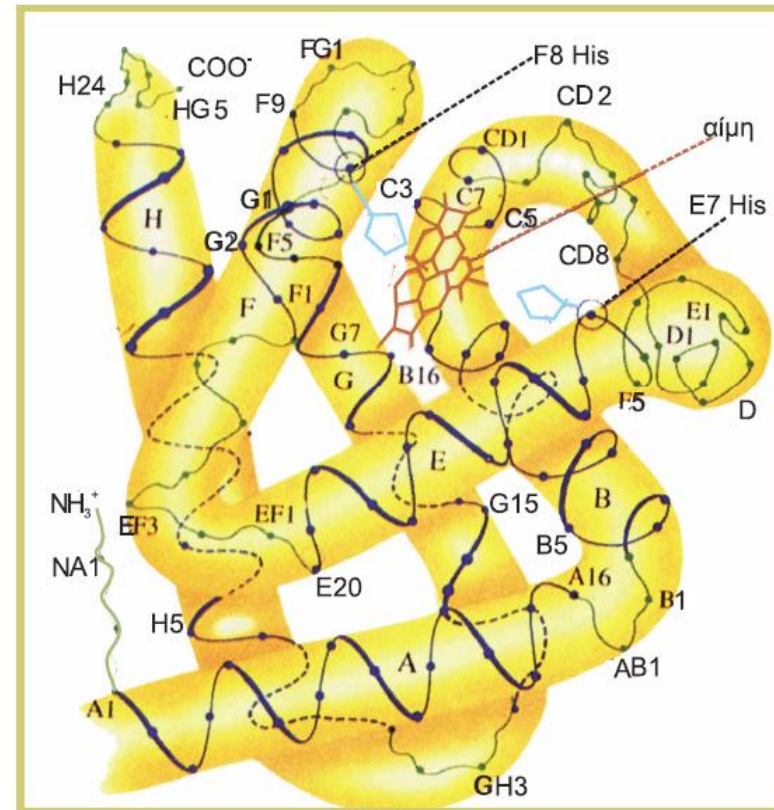
✓ Αποτελείται από μια αλυσίδα **153** περίπου **αμινοξέων** και από μια ομάδα **αίμης**

✓ Το 75% της πεπτιδικής της αλυσίδας έχει δευτεροταγή δομή **α-έλικας**. Διακρίνονται **8** τέτοιες (**ελικοειδείς**) περιοχές, οι A, B, C, D, E, F, G και H.

Η **A** περιοχή αποτελεί το **αμινοτελικό άκρο**, ενώ η **H** το **καρβοξυτελικό**.

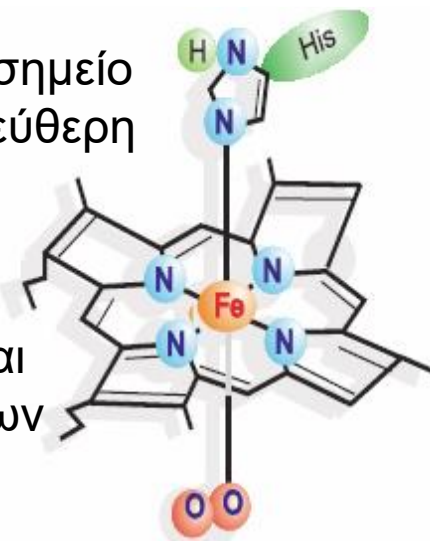
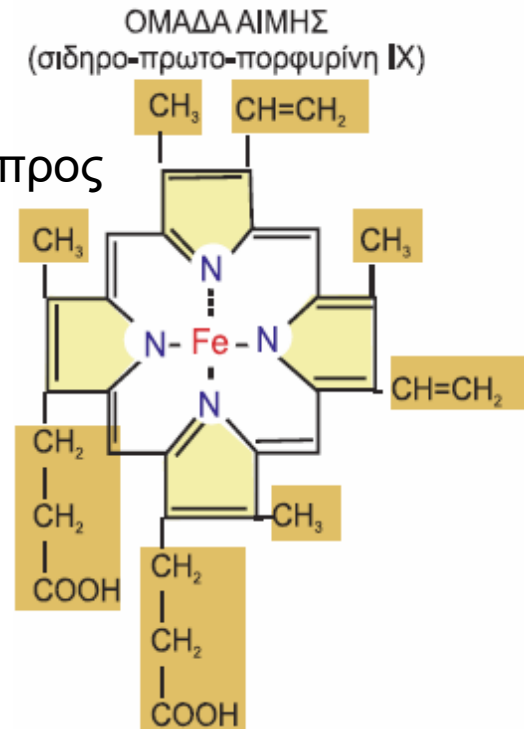
Τα ενδιάμεσα τμήματα από αυτές τις ελικοειδείς περιοχές, χαρακτηρίζονται σαν AB, BC, CD, DE, EF, FG και GH

✓ Στο χώρο, το μόριο της μυοσφαιρίνης έχει **σφαιρική δομή**. Αυτό οφείλεται στις κάμψεις της πεπτιδικής αλυσίδας λόγω των τεσσάρων μορίων της **προλίνης** και των άλλων αμινοξέων, που δεν ταιριάζουν καλά στην α-έλικα. Οι κάμψεις αυτές γίνονται στα ενδιάμεσα τμήματα από τις ελικοειδείς



Μυοσφαιρίνη

- ✓ Στο μόριο της μυοσφαιρίνης τα πολικά αμινοξέα βρίσκονται προς τα έξω, ενώ τα μη πολικά προς τα μέσα.
- ✓ Εξαίρεση αποτελούν τα δύο μόρια ιστιδίνης, που βρίσκονται στο εσωτερικό και σταθεροποιούν το σύμπλοκο με τον Fe.
- ✓ Ο σίδηρος της **αίμης** συνδέεται με τα τέσσερα άζωτα των **πυρρολικών δακτυλίων** της αίμης και με το **ιμιδαζόλιο** μιας **ιστιδίνης**, της πεπτιδικής αλυσίδας.
Ο έκτος δεσμός του σιδήρου δεσμεύει το οξυγόνο στην **οξυ-μυοσφαιρίνη** και H_2O στη **δεοξυ-μυοσφαιρίνη**,
- ✓ Μελέτες με ακτίνες - X έχουν δείξει ότι η πρόσβαση του O_2 στο σημείο σύνδεσής του στην αίμη της μυο- ή αιμο-σφαιρίνης δεν είναι ελεύθερη αλλά καλύπτεται από τις πεπτιδικές αλυσίδες.
- ✓ Η πρόσβαση γίνεται δυνατή λόγω δομικών μικροαλλαγών που συντελούνται σε συνάρτηση με το χρόνο, ώστε τελικά να γίνεται δυνατή η προσέγγιση του O_2 στην ομάδα της αίμης διαμέσου των πεπτιδικών αλυσίδων της μυο- ή αιμοσφαιρίνης.



Αιμοσφαιρίνη

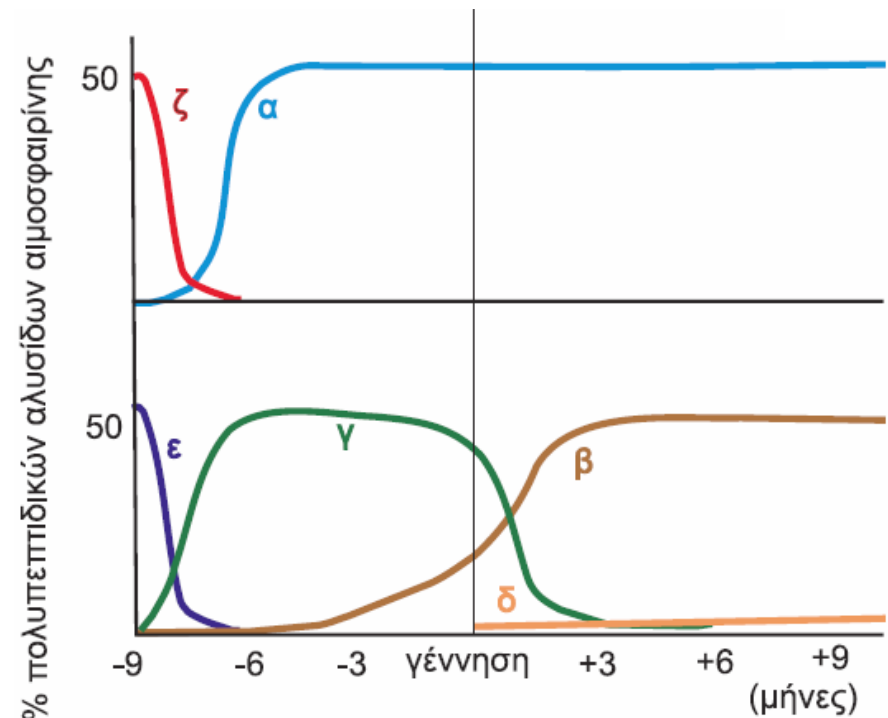
- ✓ Η αιμοσφαιρίνη έχει MW 64.500 και βρίσκεται στα ερυθρά αιμοσφαίρια.
- ✓ Αποτελείται από **τέσσερις πολυπεπτιδικές αλυσίδες**, που η κάθε μία έχει και από μία προσθετική ομάδα αίμης.
- ✓ Εσωτερικά, ανάμεσα στις τέσσερις αλυσίδες, υπάρχει ελάχιστος κενός χώρος στον οποίο χωράνε μόνο τέσσερα μόρια νερού.
- ✓ Το πρωτεϊνικό κομμάτι αποτελείται από:
 - **2 α πολυπεπτιδικές αλυσίδες** (α-υπομονάδες) με 141 αμινοξέα
 - **2 β πολυπεπτιδικές αλυσίδες** (β-υπομονάδες) με 146 αμινοξέα



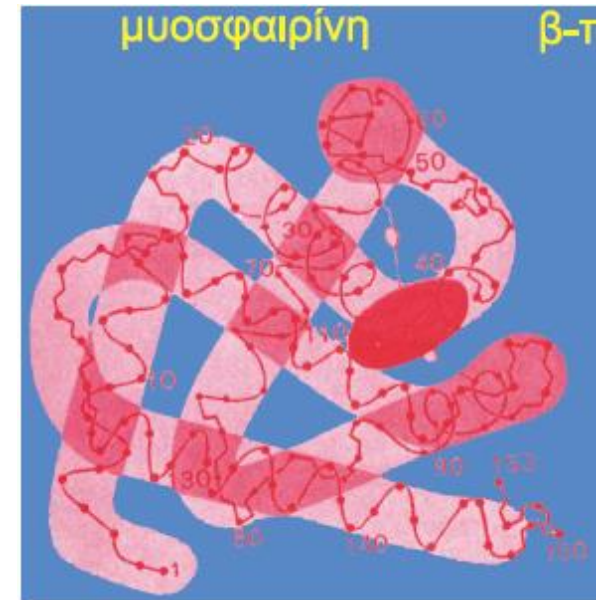
Αιμοσφαιρίνη

✓ Σε **διάφορα στάδια της ζωής** η β αλυσίδα αντικαθίσταται σε κάποιο ποσοστό από τη γ, δ και ε, που διαφέρουν από τη β σε μερικά αμινοξέα.

- στην πρώτη περίοδο ανάπτυξης του εμβρύου η αιμοσφαιρίνη έχει τη μορφή ζ2ε2
- στο έμβρυο α2γ2 (HbF)
- πριν από τον τοκετό α2β2 (HbA)
- στον ενήλικα έχει και ένα ποσοστό 2,5% α2δ2 (HbA2)



- ✓ Κάθε πρωτομερές έχει χαρακτηριστική τριτοταγή δομή με α-έλικα και κάμψεις στην πεπτιδική αλυσίδα, σχεδόν ίδια με εκείνη της μυοσφαιρίνης.
- ✓ Δηλαδή, το 78% του πρωτομερούς έχει α-έλικα, ίδιο μήκος α-ελίκων, κάμψεις της πεπτιδικής αλυσίδας, με ίδιες γωνίες
- ✓ Οι **1^{ταγεις} δομές** της μυοσφαιρίνης και αιμοσφαιρίνης στα διάφορα σπονδυλωτά, δεν είναι εντελώς ίδιες,
- ✓ Οι **3^{ταγεις} και 4^{ταγεις} δομές** τους (στην περίπτωση των αιμοσφαιρινών) είναι παρόμοιες
- ✓ Συγκρινόμενες οι **1^{ταγης} δομές** της μυοσφαιρίνης και των α και β πεπτιδικών αλυσίδων της αιμοσφαιρίνης, έχουν μόνο 24 θέσεις με ίδια αμινοξέα. Η ιστιδίνη βρίσκεται σε ανάλογες θέσεις και στη μυοσφαιρίνη και στις πεπτιδικές αλυσίδες της αιμοσφαιρίνης. Στο αμινοξύ αυτό, είναι συνδεδεμένος ο Fe^{2+}
- ✓ Η **4^{ταγης} δομή** της αιμοσφαιρίνης της δίνει πολύ σημαντικές βιολογικές ιδιότητες στο μόριο σε σχέση με τη μυοσφαιρίνη.



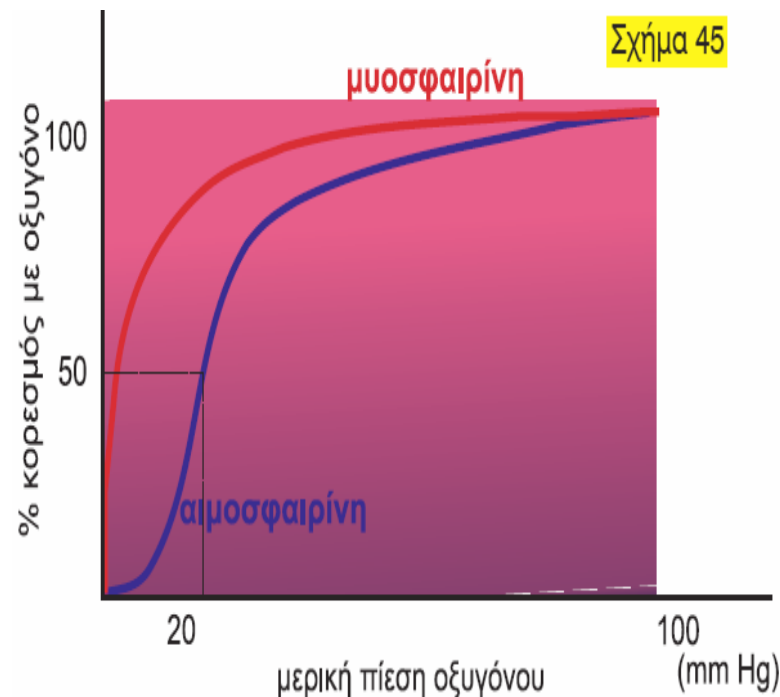
Αιμοσφαιρίνη

- ✓ Ο **άνθρωπος** έχει 5-6 lit αίμα, και το 1/2 με 1/3 του όγκου του αποτελείται από **ερυθρά αιμοσφαίρια**
- ✓ Τα ερυθρά αιμοσφαίρια είναι κύτταρα χωρίς πυρήνα, μιτοχόνδρια και γενικά οργανίδια. Δεν αναπαράγονται, αλλά προέρχονται από ένα πρόδρομο κύτταρο του αιμοποιητικού συστήματος και δε ζουν πάνω από 120 μέρες.
- ✓ Περιέχουν περίπου 34% αιμοσφαιρίνη, που μεταφέρει κάθε μέρα 600 lit O_2 από τους πνεύμονες στους ιστούς. Κάθε 100 ml αίματος μπορούν να μεταφέρουν 20 ml O_2 , ενώ χωρίς αιμοσφαιρίνη 0,3 ml O_2 .
- ✓ Μόλις το αίμα περάσει από τα πνευμόνια (προς τις αρτηρίες) έχει κορεσθεί (η αιμοσφαιρίνη) κατά 96% με O_2 , ενώ γυρίζοντας το αίμα στην καρδιά (από τις φλέβες) εξακολουθεί να είναι κορεσμένη κατά 64%.

το 1/3 του O_2 που μεταφέρει η αιμοσφαιρίνη μένει στους ιστούς

Αιμοσφαιρίνη

Σχήμα 45

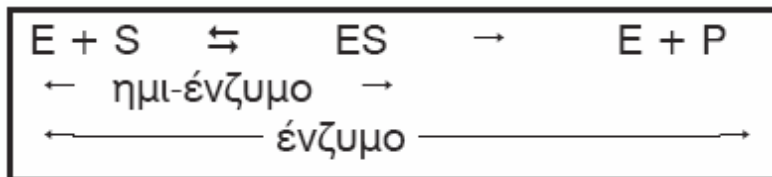


✓ η **καμπύλη κορεσμού της μυοσφαιρίνης** (σε συνάρτηση με τη μερική πίεση του O_2) έχει σχήμα **υπερβολής**, ενώ στην περίπτωση της **αιμοσφαιρίνης** η καμπύλη είναι **σιγμοειδής**

✓ η δέσμευση του O_2 στη μυοσφαιρίνη **δεν είναι πολύ ευαίσθητη στις μεταβολές της συγκέντρωσης του O_2** , γι' αυτό η μυοσφαιρίνη λειτουργεί ως πρωτεΐνη αποθήκευσης του O_2

✓ αντίθετα, η δέσμευση του O_2 στη η αιμοσφαιρίνη **είναι πιο ευαίσθητη στις μεταβολές της συγκέντρωσης του O_2** και πιο κατάλληλη για τη μεταφορά του O_2 . Αυτό συμβαίνει λόγω του **θετικού συνεργιστικού φαινομένου** που οφείλεται στην τεταρτοταγή δομή της αιμοσφαιρίνης και στις αλλοστερικές ιδιότητές της.

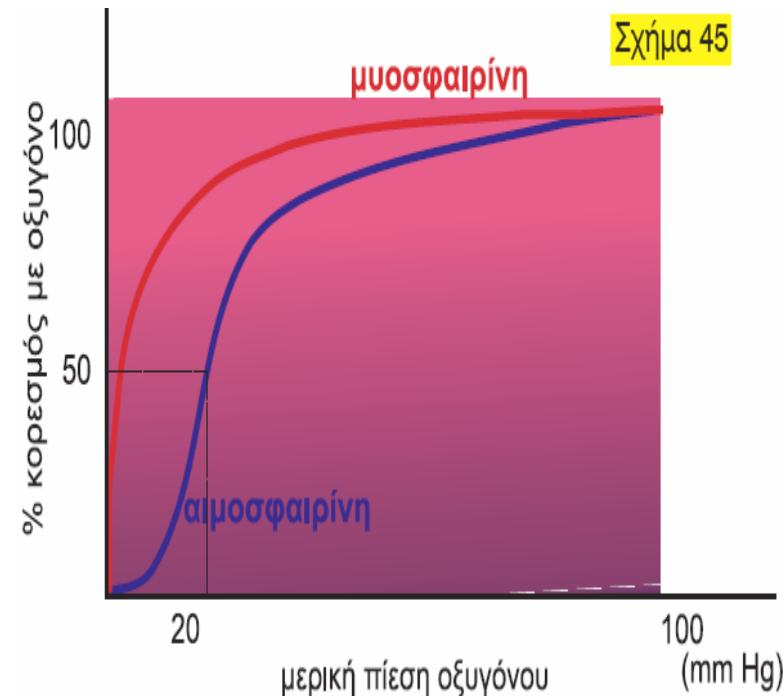
η μυο- και η αιμοσφαιρίνη αποκαλούνται **ημι-ένζυμα**.



Αιμοσφαιρίνη

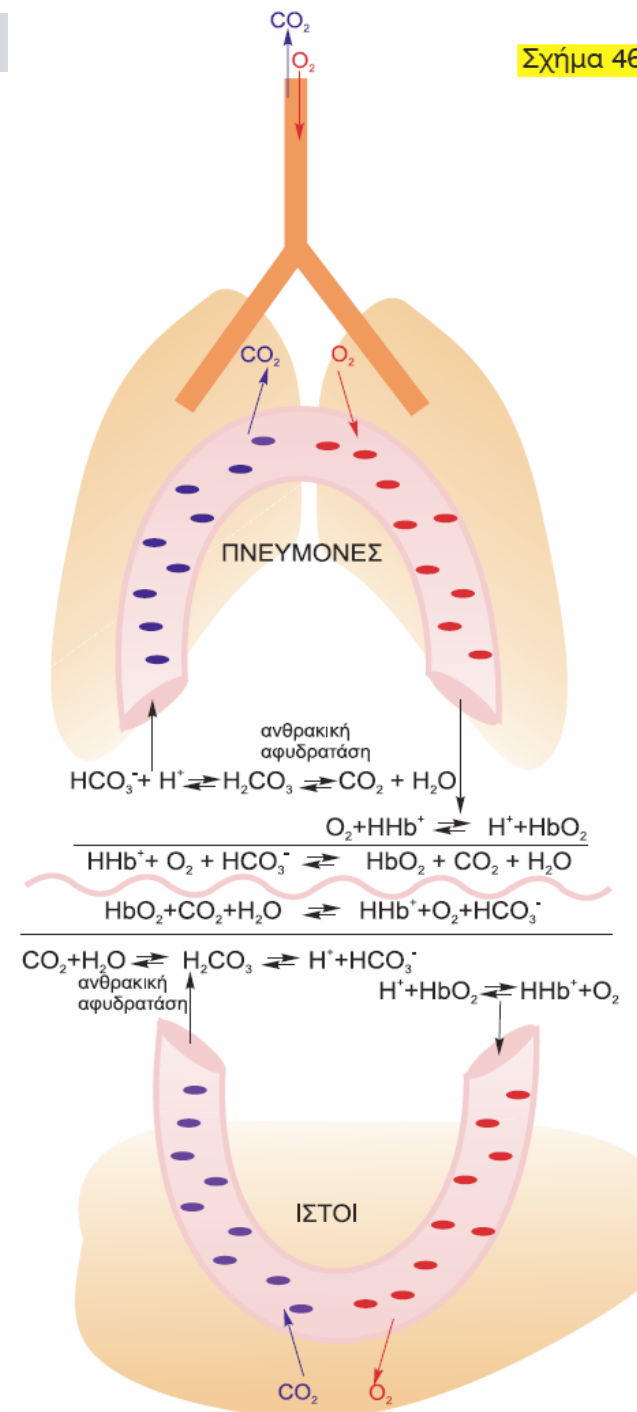
- ✓ κατά το **θετικό συνεργιστικό φαινόμενο** η αύξηση της συγκέντρωσης του υποστρώματος επιδρά στη δραστικότητα του ενζύμου, την οποία αυξάνει
- ✓ ο ρυθμός αύξησης της ταχύτητας της αντίδρασης συνεχώς αυξάνει, με την αύξηση της συγκέντρωσης του υποστρώματος και η καμπύλη έχει μορφή **σιγμοειδή**

Λόγω αυτής της διαφοροποίησής τους, η αιμοσφαιρίνη και η μυοσφαιρίνη έχουν και διαφορετική (%) κορεστικότητα σε O_2 για μερική πίεση O_2 , που αντιστοιχεί στις φλέβες (μικρή μερική πίεση), γεγονός με μεγάλη βιολογική σημασία.



Φαινόμενο Bohr

- Η αιμοσφαιρίνη μεταφέρει O_2 από τους πνεύμονες στους ιστούς, αλλά και H^+ και CO_2 από τους ιστούς
- Το CO_2 στα ερυθρά αιμοσφαίρια, με τη δράση της ανθρακικής αφυδρατάσης μετατρέπεται σε ανθρακικό οξύ το οποίο στο pH του αίματος δίσταται σημαντικά σε πρωτόνια και HCO_3^-
- Δηλαδή το σχηματιζόμενο CO_2 στους ιστούς αυξάνει τη συγκέντρωση των ιόντων υδρογόνου (μειώνεται το pH)
- Η δέσμευση όμως του O_2 στην αιμοσφαιρίνη εξαρτάται αντίστροφα από το pH και από το CO_2
- **στους περιφερειακούς ιστούς:** $\uparrow [H^+]$ (χαμηλό pH) και $\uparrow [CO_2] \Rightarrow$ μικρή τάση σύνδεσης αιμοσφαιρίνης με O_2
- **στους πνεύμονες:** $\downarrow [H^+]$ (υψηλό pH) και $\downarrow CO_2 \Rightarrow$ μεγαλύτερη τάση σύνδεσης αιμοσφαιρίνης με O_2



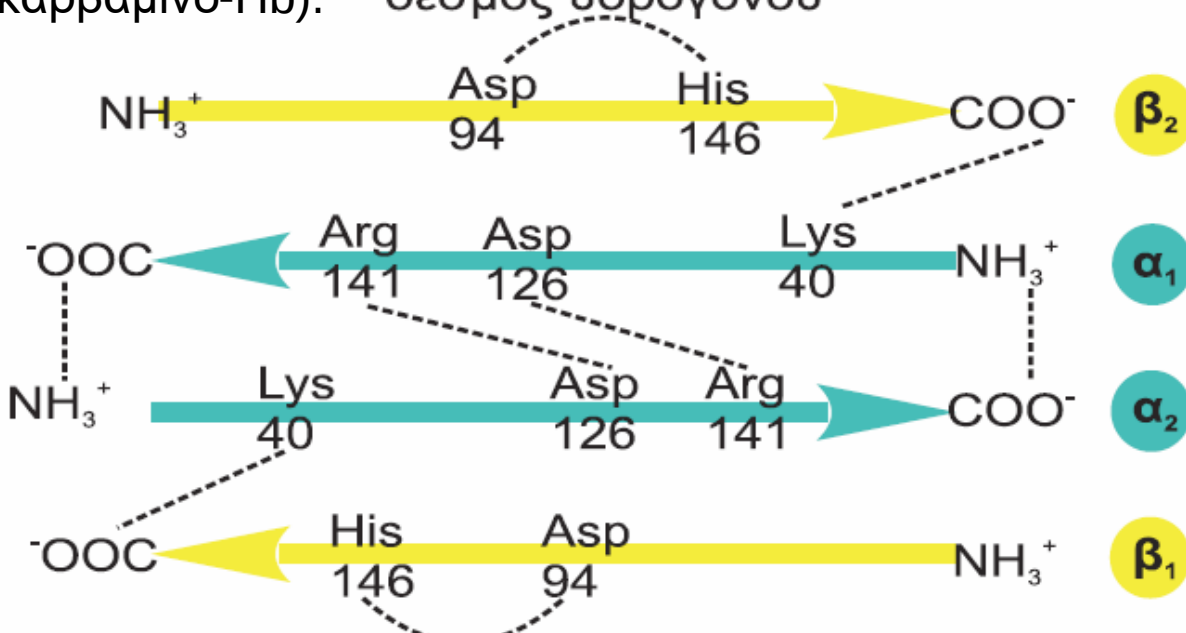
Η αιμοσφαιρίνη έχει τρία **κέντρα σύνδεσης**, ένα για κάθε μία από τις ενώσεις που μπορεί να μεταφέρει δηλαδή:

- ✓ Για το **O₂** κέντρο σύνδεσης είναι ο **Fe**
- ✓ Για το **H⁺** κέντρα σύνδεσης στις β -αλυσίδες είναι η **146 ιστιδίνη** ενώ στις α αλυσίδες έχει δυνατότητα σύνδεσης σε **δύο αμινοξέα**.

Η σύνδεση του H⁺ ευνοεί τη δημιουργία “σφιχτής” (tense, T) δομής, με αποτέλεσμα να μη συνδέεται το O₂ σε αυτή τη μορφή της αιμοσφαιρίνης.

- ✓ Για το **CO₂** κέντρο σύνδεσης είναι η **αμινομάδα** του τελικού αμινοξέος των 4 υπομονάδων (σχηματίζοντας καρβάμινο-Hb). δεσμός υδρογόνου

Με τη -NH₂ το CO₂ κάνει αλατοειδή δεσμό και ευνοεί τη δημιουργία T δομής, με αποτέλεσμα να μη συνδέεται το O₂. Με τον τρόπο αυτό μεταφέρεται μικρό μόνο μέρος του CO₂ (περίπου 5%)



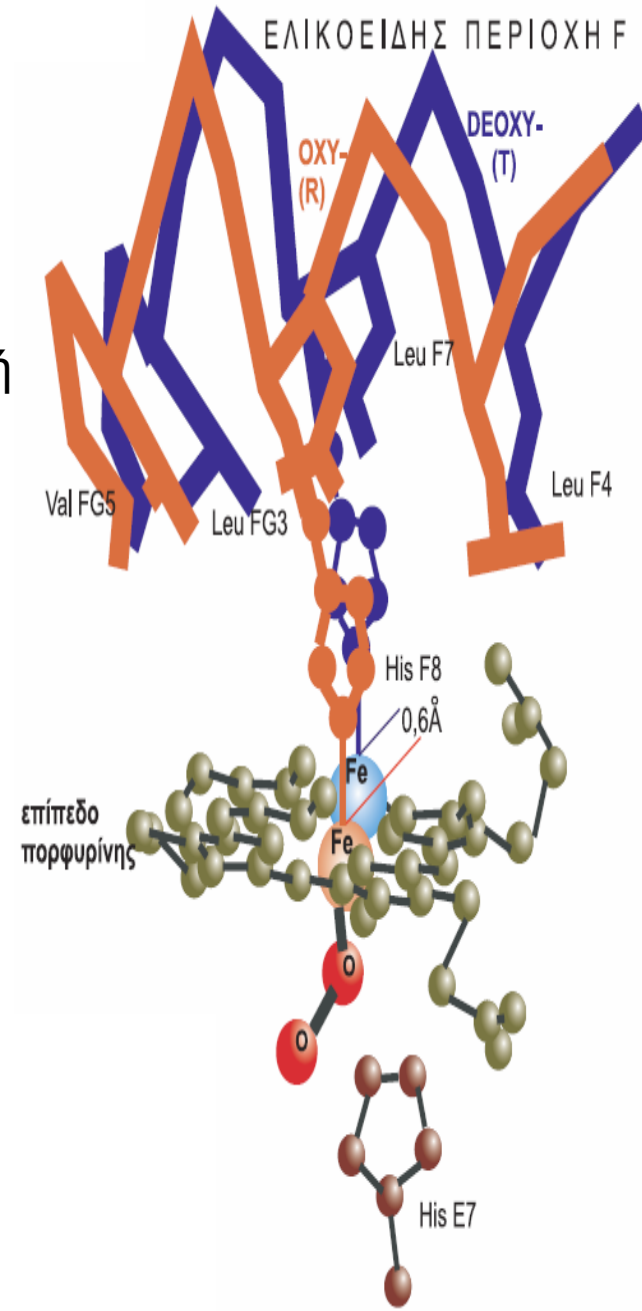
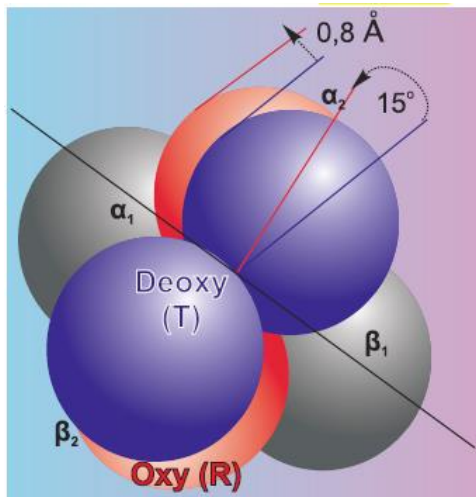
Όταν η αιμοσφαιρίνη δεσμεύσει το πρώτο μόριο O_2 τότε συμβαίνουν οι ακόλουθες αλλαγές (αλλοστερισμός):

✓ **Τριτοταγής δομή:**

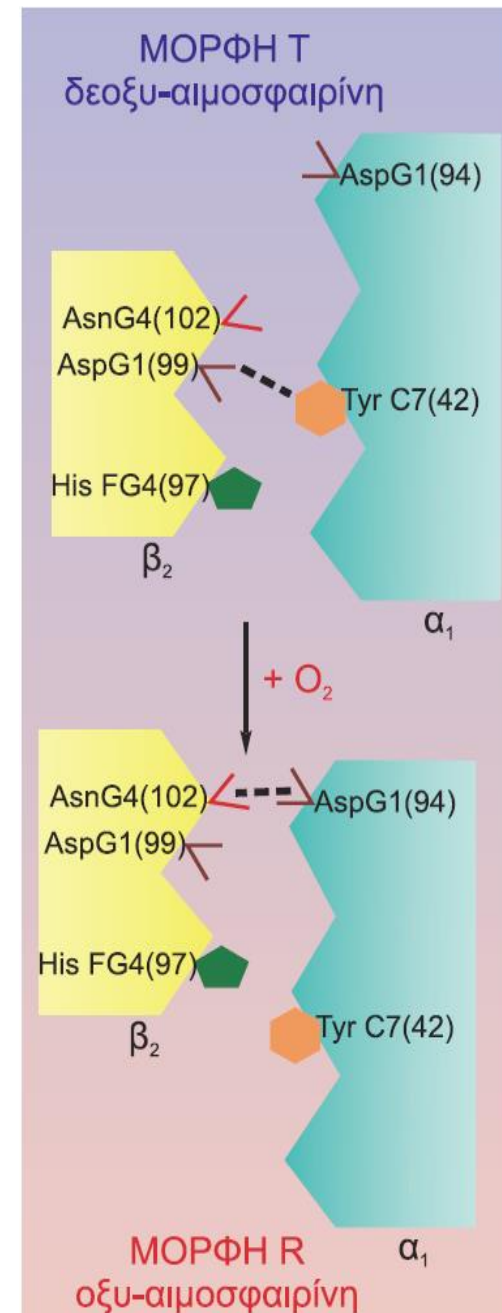
Οι αλλαγές ξεκινούν από το O_2 που τραβάει τον Fe και το μετατοπίζει ως προς το επίπεδο της πορφυρίνης, ενώ συγχρόνως έχουμε μια μετατόπιση και περιστροφή της αίμης (κατά $1,5 \text{ \AA}$ και 9°) και μια μετατόπιση των περιοχών F, EF και FG

✓ **Τεταρτοταγής δομή:**

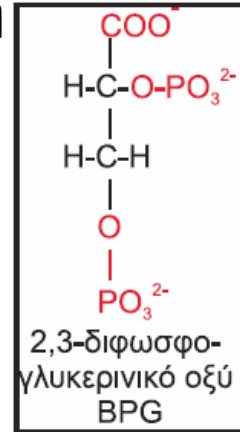
Οι υπομονάδες $\alpha_2\beta_2$ περιστρέφονται (κατά 15°) ως προς τις $\alpha_1\beta_1$ και συγχρόνως μετατοπίζονται κατά $0,8 \text{ \AA}$. Στη νέα δομή τους σταθεροποιούνται με άλλους δεσμούς H



- ✓ Η δομική αλλαγή που προκλήθηκε από τη δέσμευση του O_2 στη μια υπομονάδα μεταδίδεται στην άλλη υπομονάδα μέσα από την κοινή τους επιφάνειά
- ✓ Οι υπομονάδες στη deoxy-Hb σταθεροποιούνται με πολλούς σταυροειδείς μη ομοιοπολικούς δεσμούς. Αυτοί οι δεσμοί εμποδίζουν τη μετακίνηση της ιστιδίνης, δημιουργώντας μια **“σφιχτή” δομή** (Tense, T)
- ✓ Η σύνδεση όμως του O_2 στο μόριο **“διασπά και αποδιοργανώνει”** αυτούς τους δεσμούς, με αποτέλεσμα να αποκτά το μόριο της oxy-Hb αιμοσφαιρίνης μια δομή **“χαλαρότερη”** (Relaxed, R), με λιγότερους σταυροειδείς δεσμούς και να επιτυγχάνεται ευκολότερα η μετακίνηση της ιστιδίνης
- ✓ Με αυτές τις δομικές αλλαγές αποκτά το μόριο της αιμοσφαιρίνης μια **δομή η οποία δεσμεύει πιο εύκολα** το νέο μόριο O_2
=> το τέταρτο (και τελευταίο) μόριο O_2 δεσμεύεται περίπου 300 φορές ευκολότερα από το πρώτο μόριο O_2



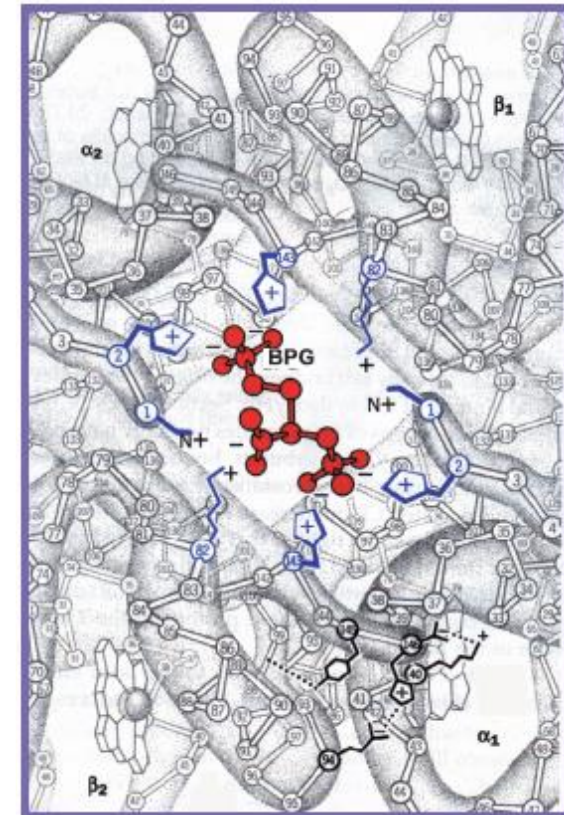
✓ Ένα άλλο μόριο που επηρεάζει την δεσμευση του O_2 στην αιμοσφαιρίνη το **2,3,διφωσφο-γλυκερινικό οξύ** (BPG) που υπάρχει στα ερυθρά αιμοσφαίρια σε ίσα ποσά με την αιμοσφαιρίνη και μάλιστα στον εσωτερικό κενό χώρο του μορίου της αιμοσφαιρίνης



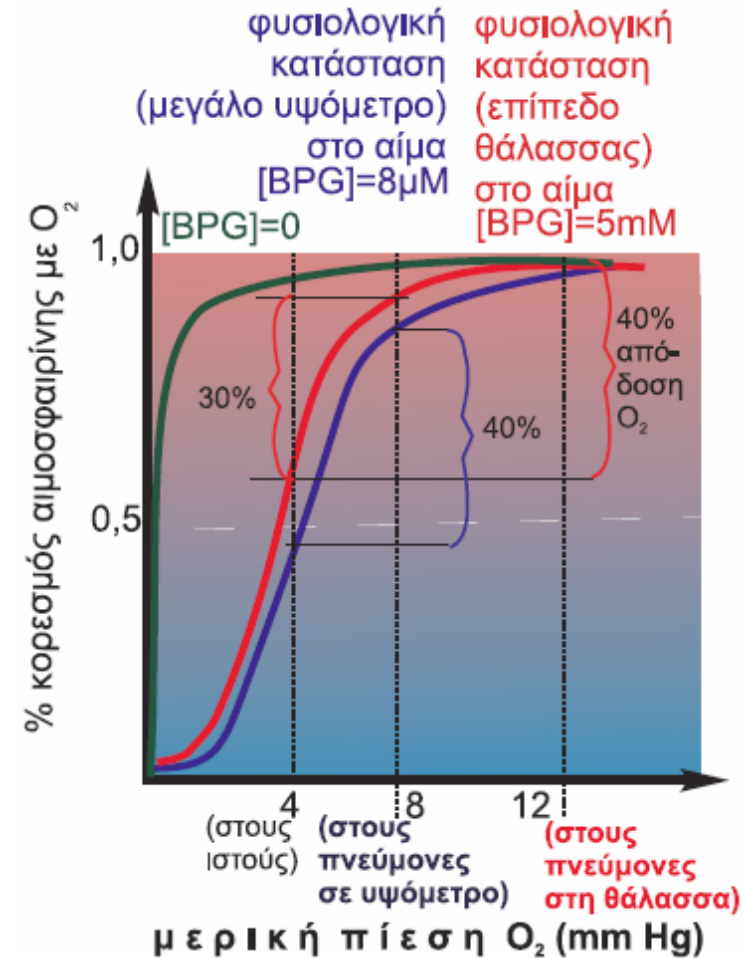
✓ Το BPG σταθεροποιεί τις β-αλυσίδες με πρόσθετους σταυροειδείς, μη ομοιοπολικούς δεσμούς, ανάμεσα στις θετικά φορτισμένες ομάδες της ιστιδίνης των β-αλυσίδων και των αρνητικών φορτίων των φωσφορικών ομάδων του BPG

✓ για να δεσμευτεί το O_2 θα πρέπει να σπάσουν και αυτοί οι δεσμοί (εκτός από τους άλλους δεσμούς που ήδη αναφέρθηκαν)

✓ Κατά συνέπεια το **BPG** επηρεάζει:
Αρνητικά τις δομικές αλλαγές που μπορούν να γίνουν στην αιμοσφαιρίνη και συνεπώς **την τάση της να δεσμεύει O_2**
Θετικά την τάση της να δεσμεύει H^+ και CO_2 .



- ✓ Ο οργανισμός ρυθμίζει την περιεκτικότητα του αίματος σε BPG έτσι ώστε η ιστική απόδοση του O_2 να είναι 40%.
- ✓ Η περιεκτικότητα του αίματος σε BPG είναι συνάρτηση και του **υψόμετρου**.
- ✓ Στη θάλασσα, ο οργανισμός χρειάζεται μικρή ποσότητα BPG, ενώ σε μεγάλο υψόμετρο χρειάζεται μεγάλη ποσότητα BPG, για να αντισταθμίσει την απόδοση O_2 στους ιστούς, ανάλογα με τη μεγάλη ή μικρή, αντίστοιχα, περιεκτικότητα του αέρα σε O_2 .
- ✓ Σε ένα υψόμετρο 4.500 μέτρων μέσα σε 2 μέρες σχεδόν διπλασιάζεται το ποσόν του BPG στα ερυθρά αιμοσφαίρια



✓ Οι διάφορες αιμοσφαιρίνες **δεν έχουν την ίδια τάση σύνδεσης** με το BPG. η HbF ($\alpha 2\gamma 2$) δεσμεύει το BPG λιγότερα ισχυρά από την HbA ($\alpha 2\beta 2$)
=> η HbF δεσμεύει πιο ισχυρά το O_2 από την HbA ($\alpha 2\beta 2$)
=> το O_2 περνάει από την αιμοσφαιρίνη της μητέρας στην αιμοσφαιρίνη του εμβρύου

✓ Όταν το **αίμα φυλάγεται σε αντιπηκτικό ACD** (acid-citrate dextrose) αυξάνει η σύνδεση της αιμοσφαιρίνης με O_2 λόγω της πτώσης των επιπέδων του BPG.

Όταν χορηγηθεί αυτό το αίμα στον οργανισμό, πολύ σύντομα ανακτά το BPG (σε μία μέρα ανακτά το 50% του φυσιολογικού).

Η πτώση του BPG στο φυλασσόμενο στο ψυγείο αίμα είναι επικίνδυνη για το μεταγγιζόμενο ασθενή, γιατί έχει μικρή **ιστική απόδοση O_2** .

Το πρόβλημα αντιμετωπίζεται **όχι με προσθήκη BPG** στο αίμα (γιατί αυτό δεν μπορεί να περάσει τη μεμβράνη των ερυθροκυττάρων) **αλλά με προσθήκη πρόδρομων ενώσεων του BPG**, από τις οποίες τα ερυθροκύτταρα μπορούν και συνθέτουν το BPG.

Πολλές **ασθένειες σχετίζονται με το BPG**, που συνοδεύονται από υποξία (hypoxia) και οφείλονται σε προβλήματα βιοσύνθεσης του BPG, π.χ. από έλλειψη κάποιου ένζυμου κ.λπ.

Αναιμίες

- ✓ Με την αιμοσφαιρίνη σχετίζονται και οι αναιμίες
- ✓ Σαν αναιμίες χαρακτηρίζονται οι περιπτώσεις που στον οργανισμό υπάρχει μικρή ιστική απόδοση O_2
- ✓ Αυτό μπορεί να οφείλεται σε πολλούς λόγους :
 - Στην απώλεια αίματος για κάποιο λόγο, χωρίς να υπάρχει άλλη παθολογική αιτία
 - Στη μη παραγωγή ερυθρών αιμοσφαιρίων π.χ. λόγω καταστολής του μυελού των οστών
 - Στην κακή διατροφή οπότε υπάρχει έλλειψη κάποιου συστατικού των ερυθρών αιμοσφαιρίων, π.χ. έλλειψη Fe
 - Στην αιμόλυση, δηλαδή στη λύση των ερυθρών αιμοσφαιρίων που μπορεί να γίνεται για διάφορους λόγους
 - Στην ύπαρξη προβλημάτων στο **μόριο της αιμοσφαιρίνης**,

Αναιμίες

✓ Τα προβλήματα αυτά μπορεί να προέρχονται από το γεγονός ότι ο οργανισμός είτε

- **δε συνθέτει** κάποια πεπτιδική αλυσίδα της αιμοσφαιρίνης, π.χ. **β-θαλασσαιμία**
- **συνθέτει λανθασμένα** κάποια πεπτιδική αλυσίδα της αιμοσφαιρίνης π.χ. **δρεπανοκυτταρική αναιμία**.

✓ **Δρεπανοκυτταρική αναιμία (sickle-cell anemia):**

- οι ασθενείς αντί για HbA ($\alpha_2\beta_2$) έχουν την HbS όπου στην 6 θέση της β -αλυσίδας έχει γίνει αντικατάσταση του **γλουταμινικού οξέος** με **βαλίνη**.
=> οι 4 υπομονάδες, **διαφέρουν μόνο δύο αμινοξέα** (στις δύο β -αλυσίδες)
- αυτό έχει σαν αποτέλεσμα να δημιουργείται ένα εξωτερικό σημείο **σύνδεσης με υδρόφοβους δεσμούς** στις περιοχές αυτές των β -αλυσίδων, όταν δεν έχει γίνει σύνδεση με O_2 (deoxy-HbS)
- συνδεόμενες οι HbS στα σημεία αυτά, δημιουργούν αδιάλυτα συσσωρεύματα, που έχουν τη μορφή σωληνοειδών ινών
- λόγω της δομής αυτής αλλάζει το σχήμα των ερυθροκυττάρων και μοιάζει με **δρέπανο** => δημιουργεί προβλήματα κυκλοφορικά

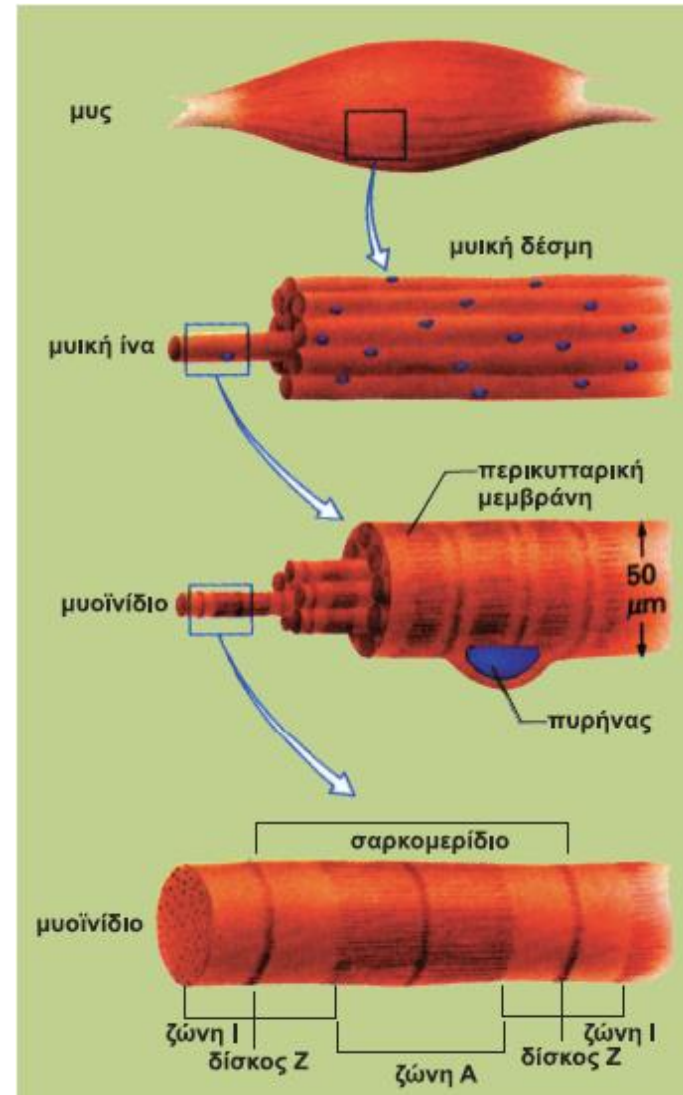


δρεπανο-
κυτταρικής
αναιμίας

φυσιολογικό

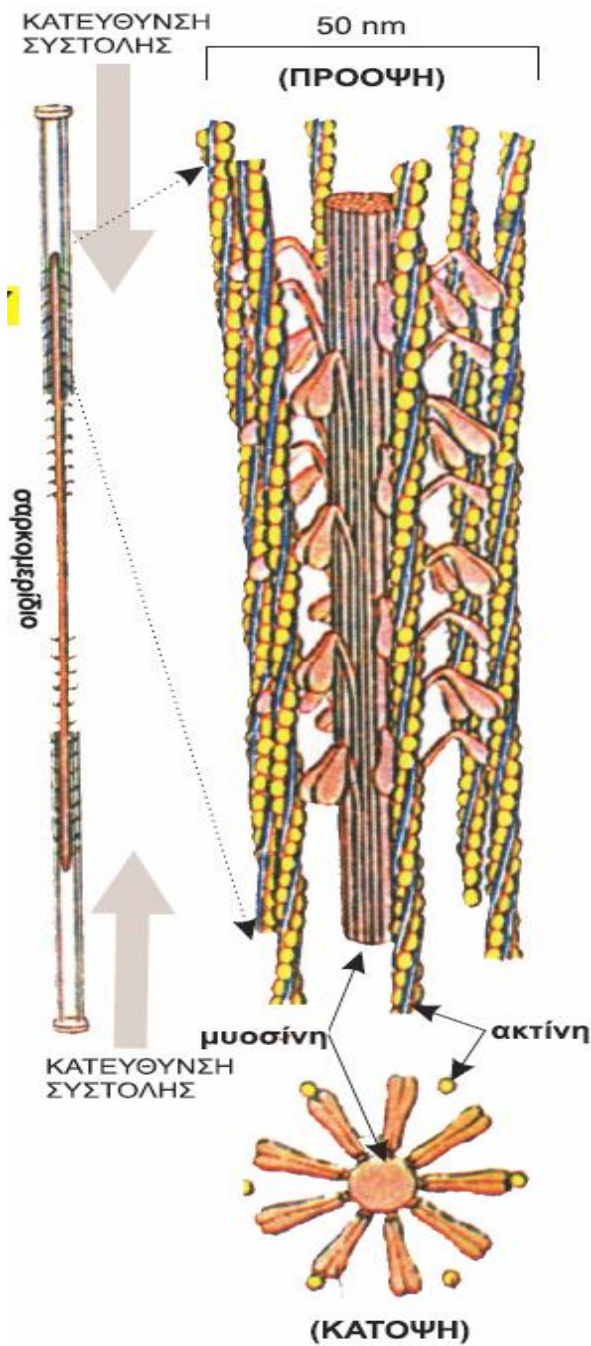
Μυϊκές πρωτεΐνες

- ✓ Στους ζωντανούς οργανισμούς, υπάρχουν διάφορα συστήματα συστολής και κίνησης.
- ✓ Για τους μεν μονοκύτταρους οργανισμούς υπάρχουν τα μαστίγια και οι βλεφαρίδες, για δε τα ζώα το **μυϊκό σύστημα**.
- ✓ Οι σκελετικοί μύες αποτελούνται από **μυϊκές δέσμες** και αυτές από επιμηκυσμένα κύτταρα, τις **μυϊκές ίνες**, που διαθέτουν πολλούς πυρήνες.
- ✓ Κατά μήκος του άξονα σύσπασής της, κάθε μυϊκή ίνα περιέχει **μυοϊνίδια**, που περιβάλλονται από το κυτόπλασμά της, που λέγεται **σαρκόπλασμα**.
- ✓ Σε μικροσκόπιο (φωτός) τα μυοϊνίδια εμφανίζουν χαρακτηριστικές εγκάρσιες γραμμώσεις (φωτεινές-σκοτεινές ζώνες).
- ✓ Το επαναλαμβανόμενο τμήμα του μυοϊνιδίου (η λειτουργική μονάδα συστολής) βρίσκεται μεταξύ δύο τέτοιων εγκάρσιων γραμμώσεων (που ονομάζονται **δίσκοι Z**) και λέγεται **σαρκομερίδιο**.



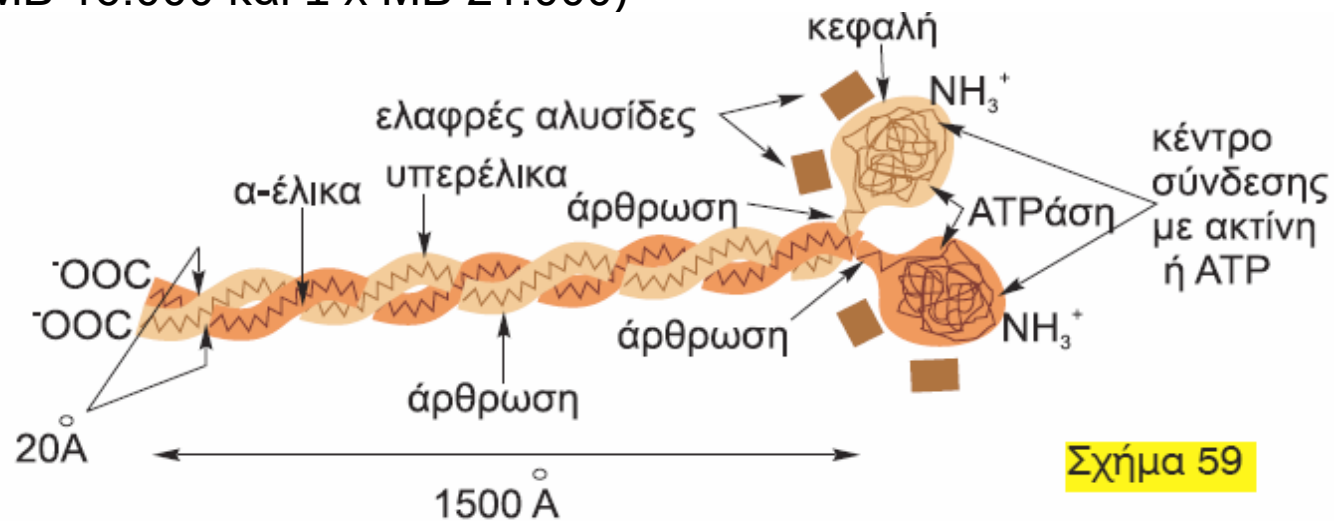
Μυϊκές πρωτεΐνες

- ✓ το σαρκομερίδιο αποτελείται από **παχέα μυονημάτια (μυοσίνης)** και λεπτά **μυονημάτια (ακτίνης)**
- ✓ η **μυοσίνη** και η **ακτίνη** αποτελούν τις σπουδαιότερες πρωτεΐνες του συστήματος αυτού
- ✓ σημαντικό ρόλο παίζουν επίσης και η **τροπονίνη**, η **τροπομυοσίνη** και μερικές ακόμη πρωτεΐνες, όπως η νεμπουλίνη, οι πρωτεΐνες του δίσκου M και Z, η μυομεσίνη, η τροπομοδουλίνη, η τιτίνη (ή συνδετίνη) καί άλλες.



- ✓ Η **μυοσίνη** έχει MB 460.000
- ✓ Αποτελείται από **δύο πολύ μεγάλες πολυπεπτιδικές** αλυσίδες, τις βαριές πολυπεπτιδικές αλυσίδες, με MB 200.000, που περιέχουν 1.800 αμινοξέα η κάθε μία.
- ✓ Η κάθε μία έχει **δομή α-έλικας** (ποσοστό 60%,) και το κάθε άκρο της αναδιπλώνεται και δημιουργεί μια κεφαλή (δομική περιοχή-domain).
- ✓ Οι δύο α-έλικες των βαρέων αλυσίδων στο σύνολό τους δημιουργούν μια **διπλή υπερέλικα**
- ✓ Στην κεφαλή του μορίου της μυοσίνης υπάρχουν αναδιπλωμένες **άλλες 4, μικρές πεπτιδικές αλυσίδες**, οι ελαφριές πολυπεπτιδικές αλυσίδες (2 x MB 18.000 1x MB 16.000 και 1 x MB 21.000)

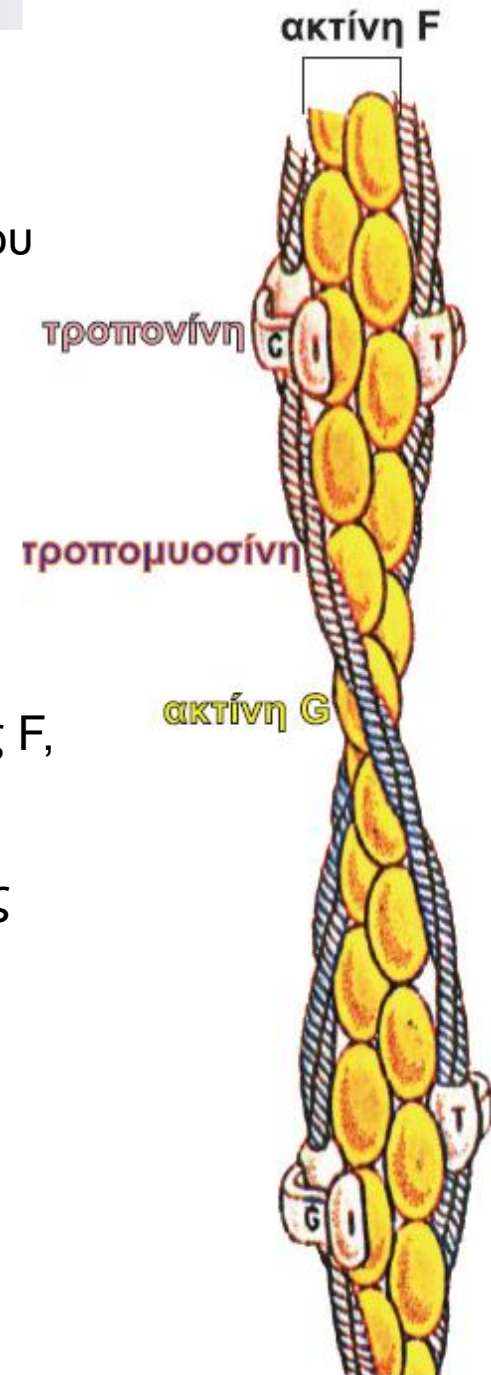
Η μυοσίνη έχει και ενζυμική δράση ATP/άσης, που εντοπίζεται στην κεφαλή του μορίου



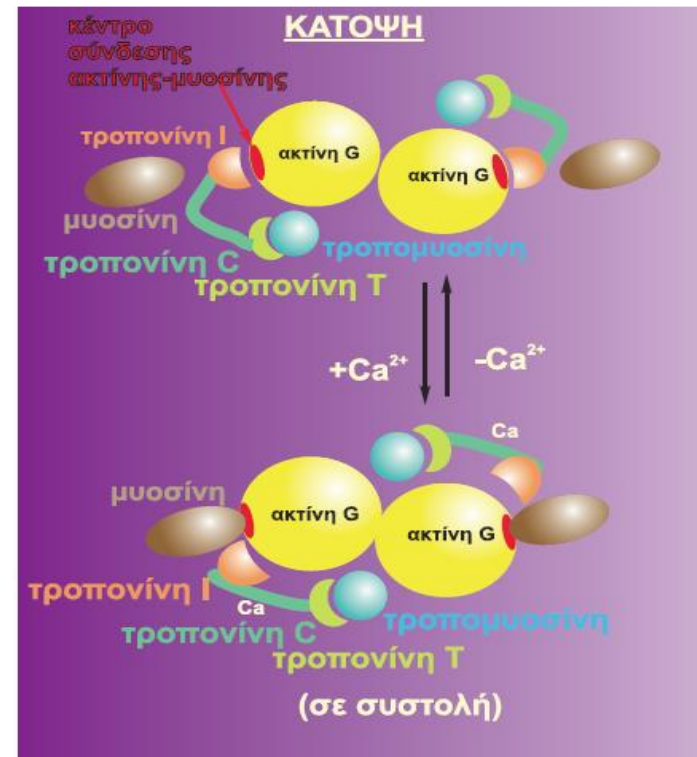
Σχήμα 59

Μυϊκές πρωτεΐνες

- ✓ Η **ακτίνη F** αποτελεί ένα πολυμερές ινώδες της ακτίνης G, που είναι το σφαιρικό μονομερές με MB 46.000
- ✓ Οι δύο πλευρές της **ακτίνης G**, παρουσιάζουν αυξανόμενη ιοντική ισχύ από τη μια περιοχή της προς την άλλη.
- ✓ Τα μόρια της ακτίνης G ενώνονται προσανατολισμένα, ώστε τελικά και η ακτίνη F να παρουσιάζει πολικότητα.
- ✓ Ο πολυμερισμός της ακτίνης G για το σχηματισμό της ακτίνης F, ευνοείται από το ένα άκρο της, το άκρο (+) της ακτίνης F.
- ✓ Το μόρφωμα αυτό της ακτίνης F έχει ελικοειδή διάταξη διπλής έλικας.
- ✓ Η ακτίνη F μαζί με την **τροπομυοσίνη** και την **τροπονίνη** σχηματίζουν τα λεπτά μυονημάτια.
- ✓ Η τροπομυοσίνη, σε διμερές επίμηκες προσκολλάται στην ακτίνη F, συνδέοντας 7 μόρια ακτίνης G μεταξύ τους

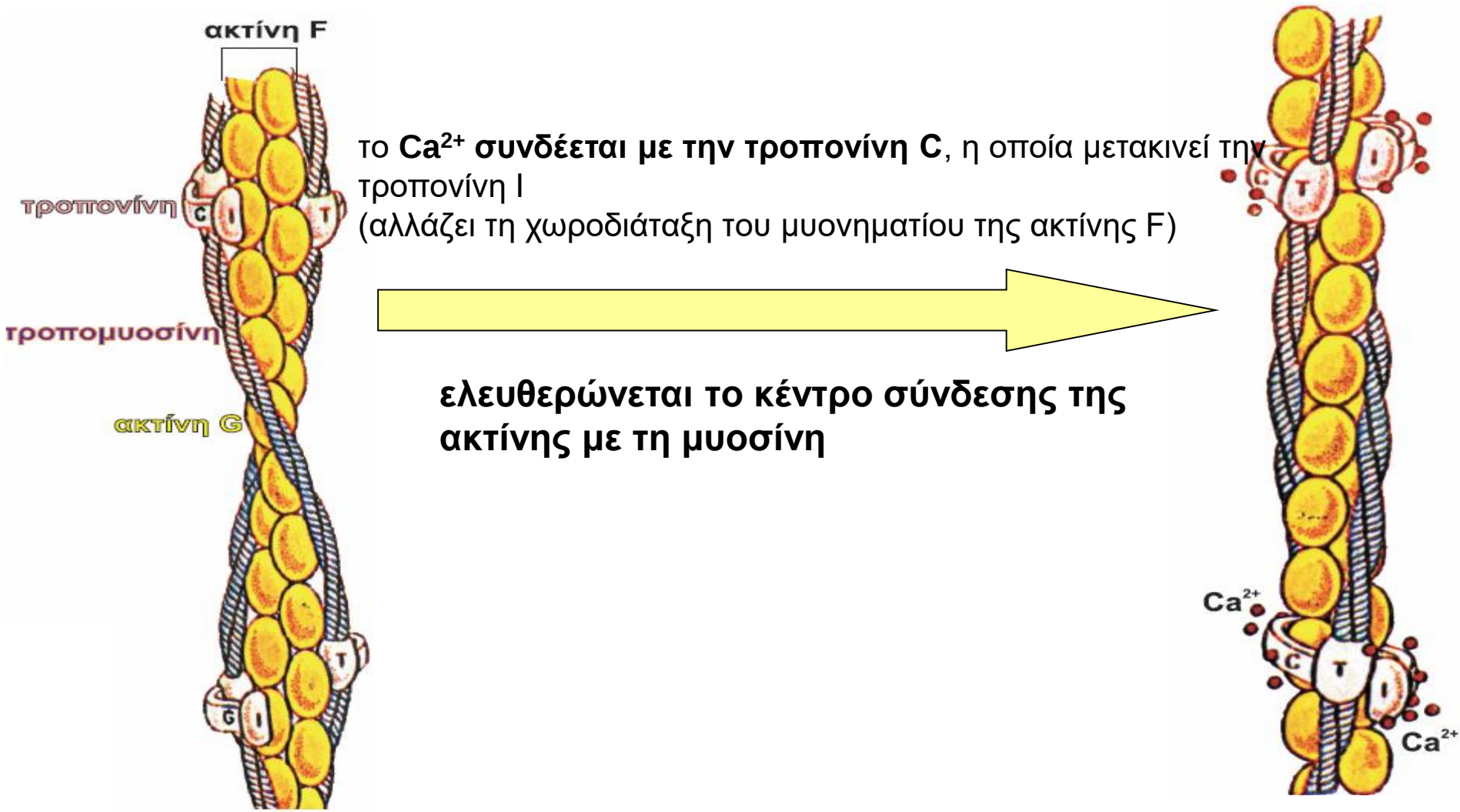


-
- troponίνη T
troponίνη I
troπομυοσίνη
troponίνη C
Ca²⁺
ακτίνη
G



Μυϊκή συστολή

Κατά την μυϊκή συστολή **αυξάνεται η έξοδος Ca^{2+}** από το σαρκοπλασματικό δίκτυο στο κυτταρόπλασμα



Μυϊκή συστολή

- ✓ Συγχρόνως, το Ca^{2+} ενεργοποιεί και την ενζυμική δράση της μυοσίνης σαν ATP/άσης, **υδρολύοντας το ATP** που είναι συνδεδεμένο με την κεφαλή του μορίου της μυοσίνης
- ✓ Στη συνέχεια, γίνεται η **σύνδεση ακτίνης-μυοσίνης**, για το σχηματισμό του συμπλόκου ακτινομυοσίνης, με σύγχρονη **κάμψη της κεφαλής της μυοσίνης**
- ✓ Τελικό αποτέλεσμα της κάμψης αυτής είναι η κίνηση (**ολίσθηση**) των μυονημάτων της της ακτίνης F σε σχέση με τα μυονημάτια της μυοσίνης

