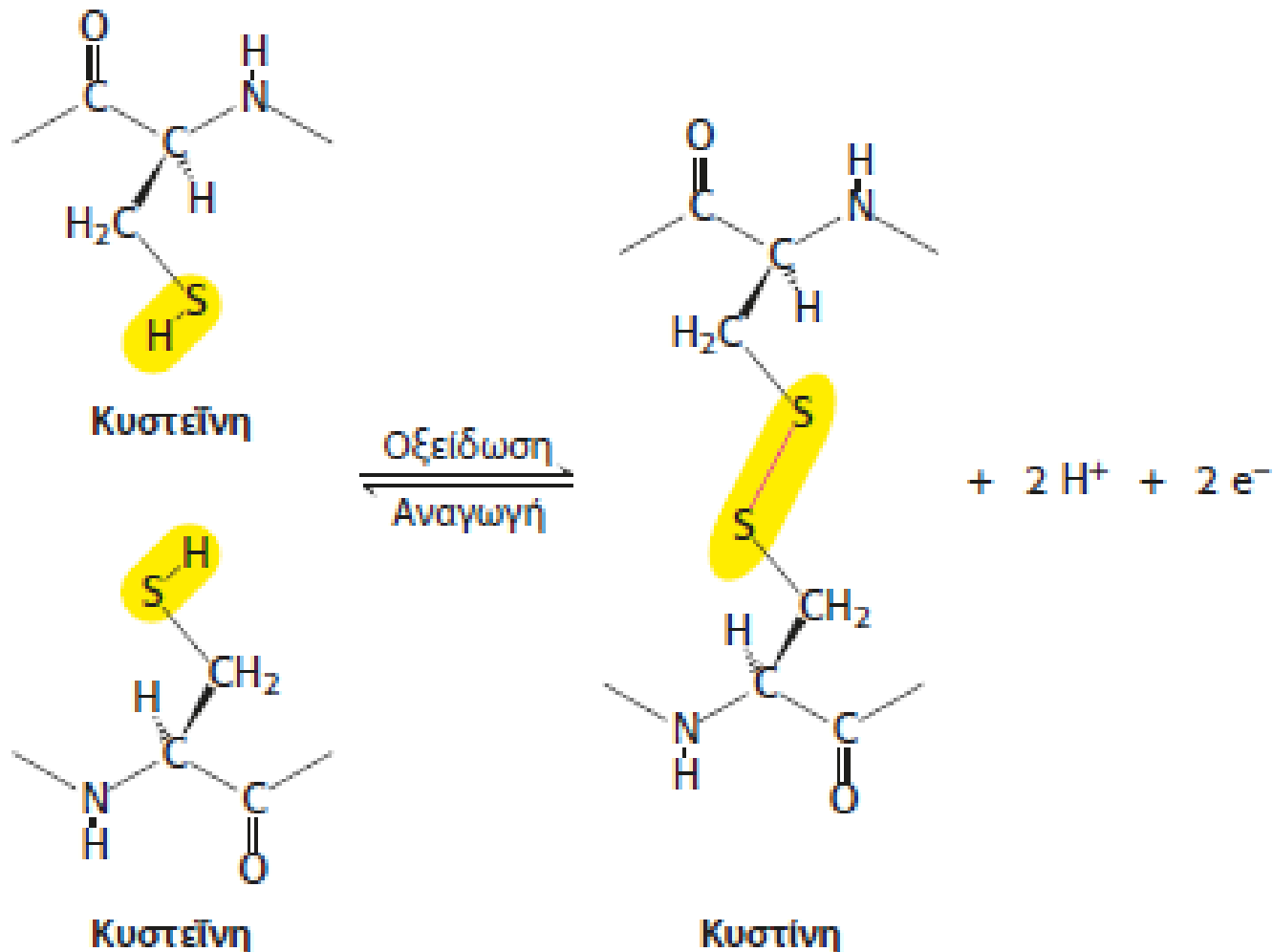


ΔΟΜΗ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ

- Μέθοδοι καθορισμού της δομής πρωτεϊνών
- Αναδίπλωση και αποδιάταξη πρωτεϊνών
- Δομές ινωδών πρωτεϊνών (α-κερατίνη, κολλαγόνο)
- Δομές σφαιρικών πρωτεϊνών, η έννοια της αυτοτελούς δομικής περιοχής (domain)
- Ενδογενώς μη δομημένες πρωτεΐνες

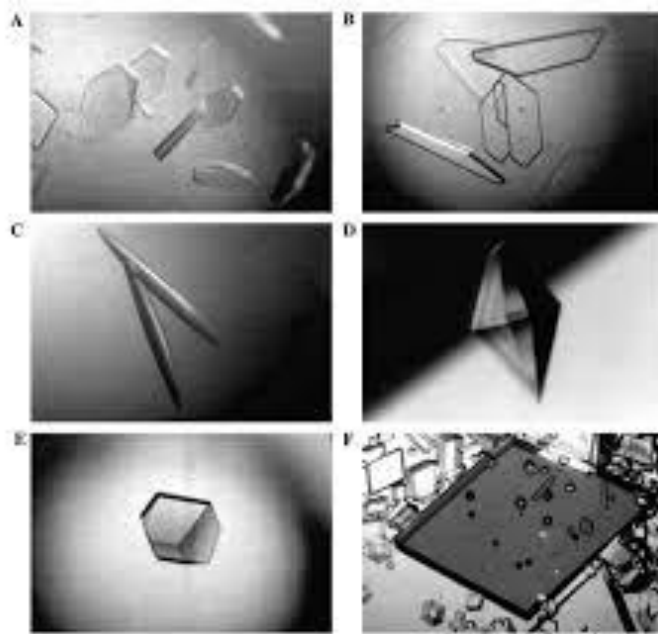
Μάκης Ζωιδάκης
Επίκουρος Καθηγητής Βιοχημείας
izoidakis@biol.uoa.gr

Σχηματισμός δισουλφιδικού δεσμού

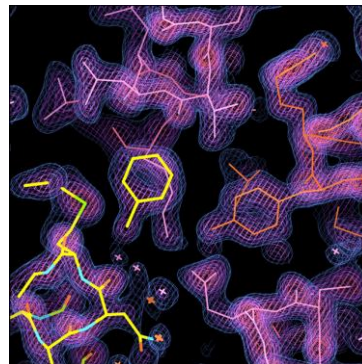
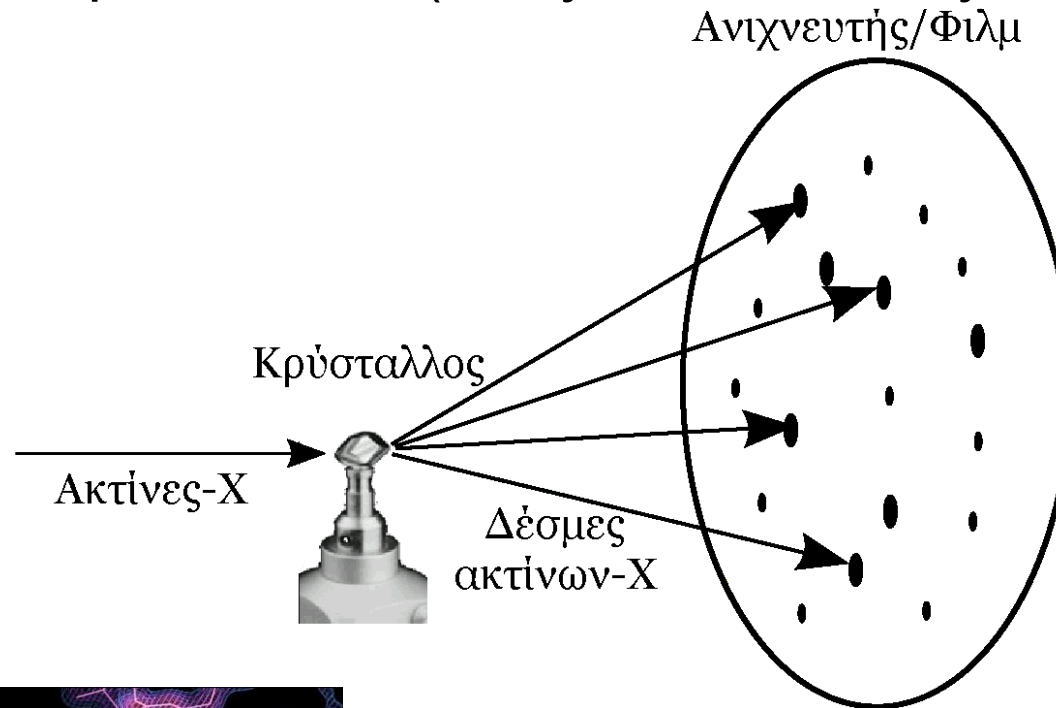


Μέθοδοι καθορισμού της δομής πρωτεϊνών

Κρυσταλλογραφία με περίθλαση ακτίνων X (X ray diffraction crystallography)



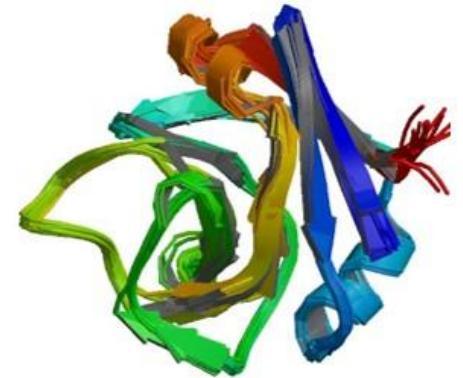
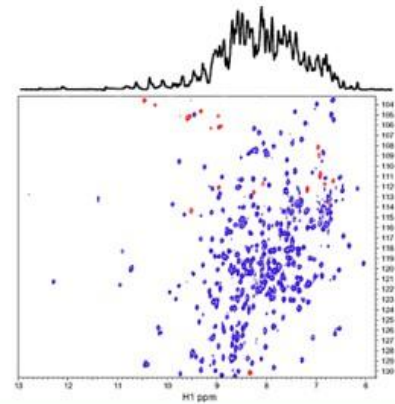
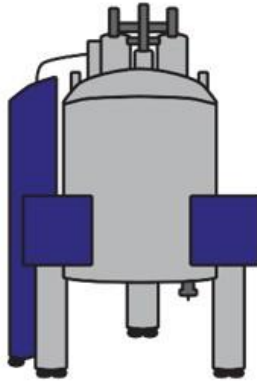
Κρύσταλλοι πρωτεϊνών
μεγέθους λίγων χιλιοστών



Χάρτης ηλεκτρονικής πυκνότητας
Στατική εικόνα

Μέθοδοι καθορισμού της δομής πρωτεϊνών

Πυρηνικός μαγνητικός συντονισμός (Nuclear Magnetic Resonance, NMR)



Purified protein

NMR sample preparation

Data acquisition

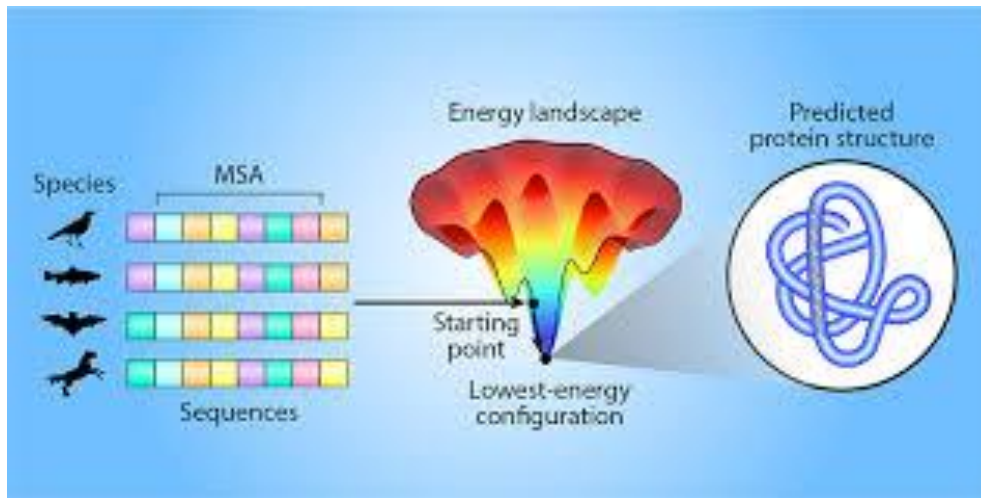
Spectral processing

Structural analysis

Οι δομές που προκύπτουν απεικονίζουν κινήσεις της πολυπεπτιδικής αλυσίδας

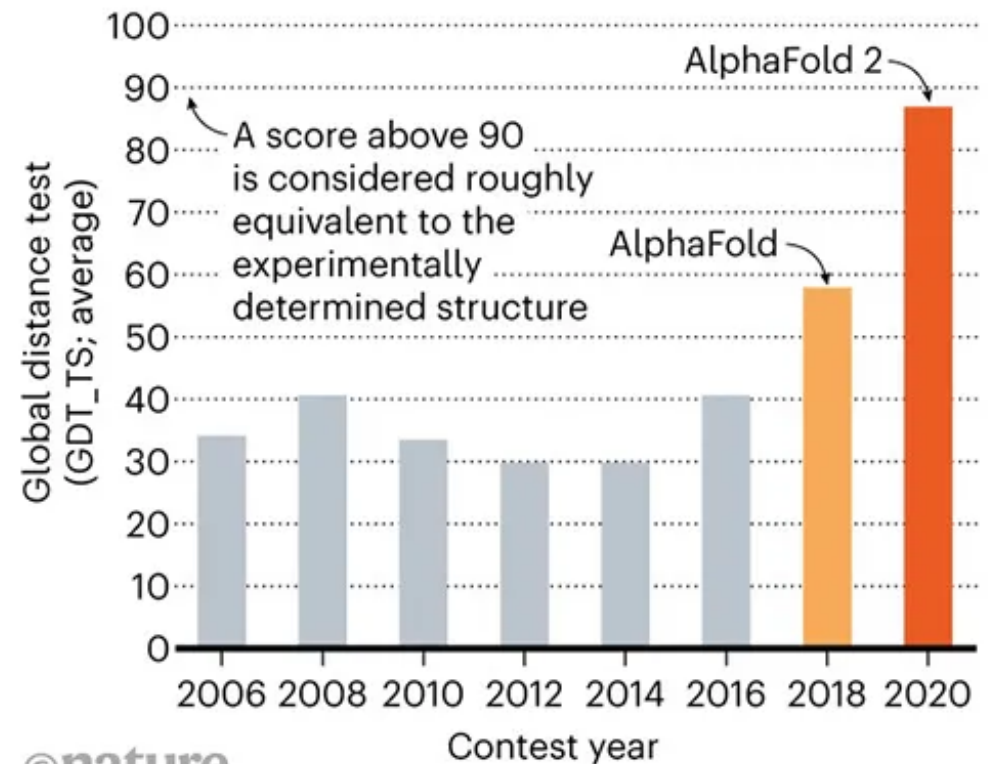
Μέθοδοι καθορισμού της δομής πρωτεϊνών

Πρόβλεψη με υπολογιστικές μεθόδους (Alpha fold, Rosetta fold)



STRUCTURE SOLVER

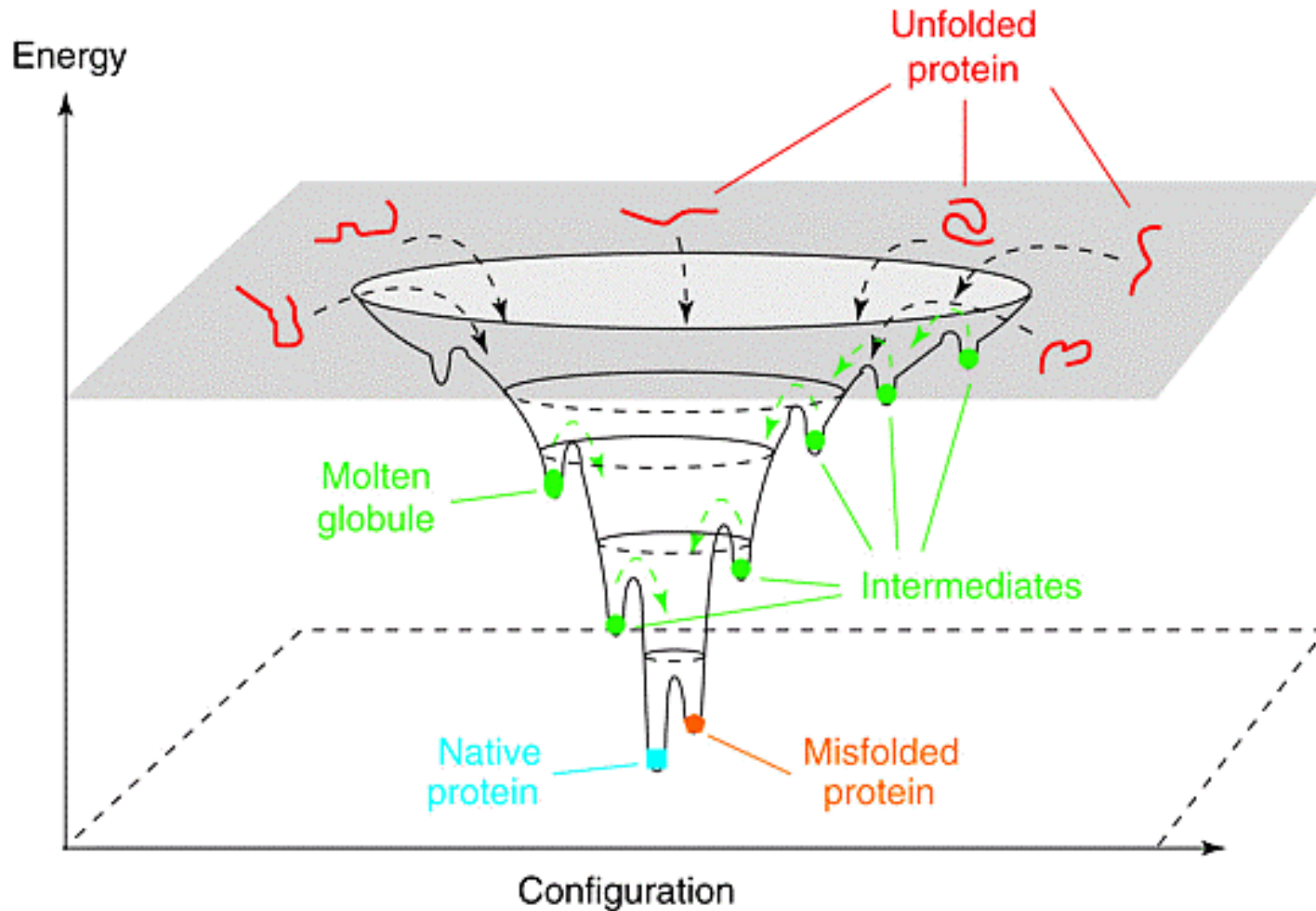
DeepMind's AlphaFold 2 algorithm significantly outperformed other teams at the CASP14 protein-folding contest — and its previous version's performance at the last CASP.



©nature

Αναδίπλωση και αποδιάταξη πρωτεϊνών

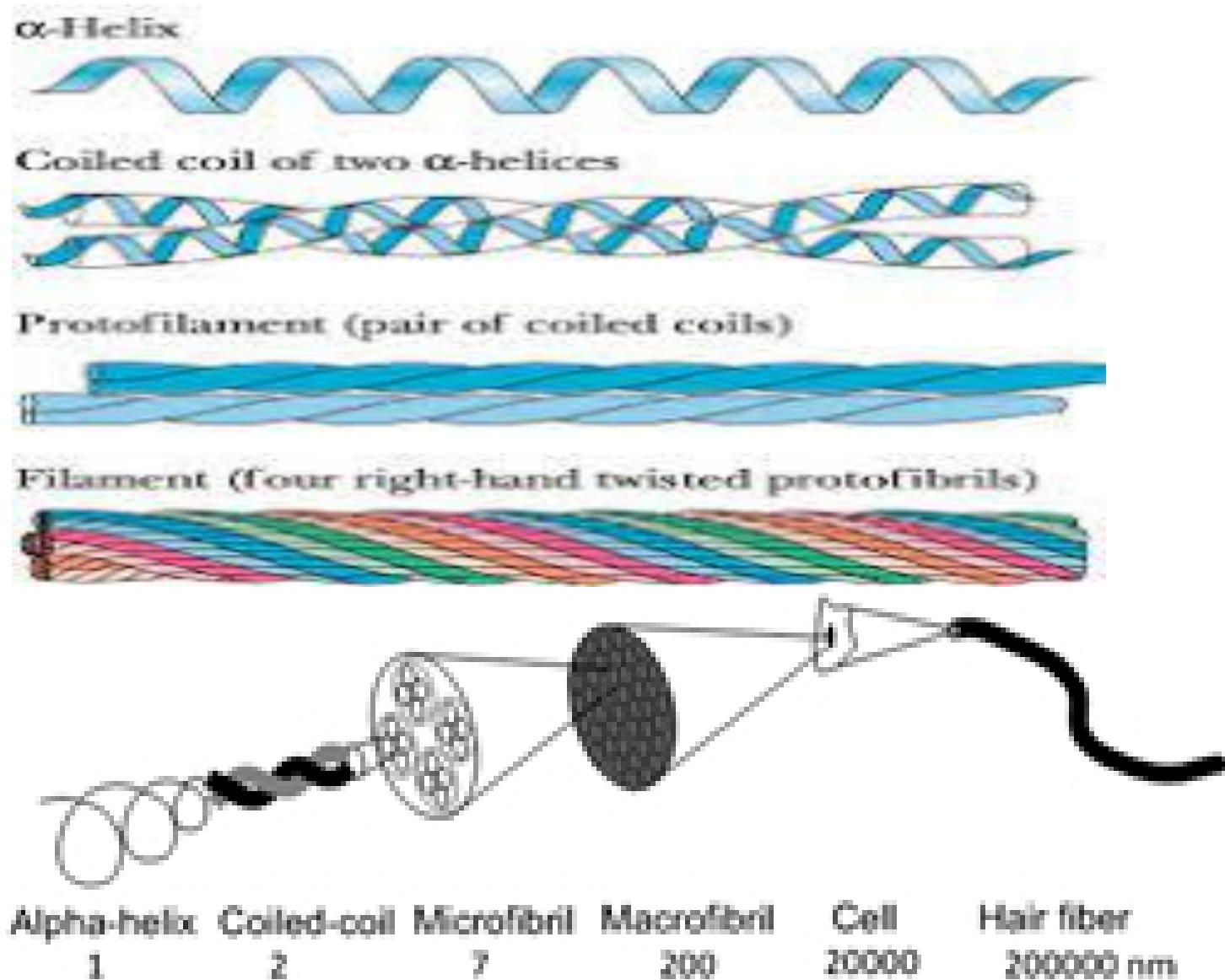
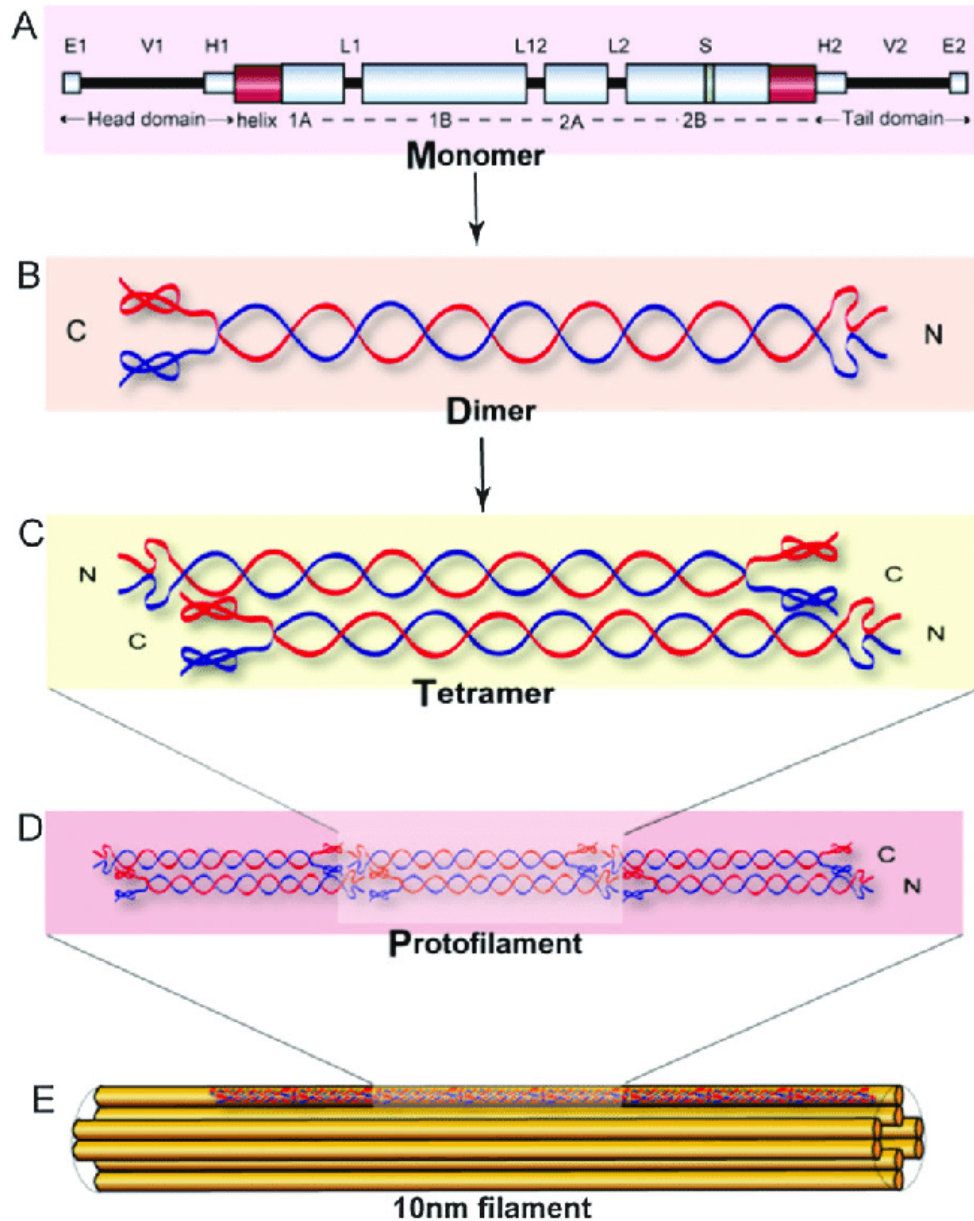
Στο κυτταρόπλασμα οι πρωτεΐνες συνοδοί (molecular chaperones) βοηθούν στη σωστή αναδίπλωση της πολυπεπτιδικής αλυσίδας



Αύξηση της θερμοκρασίας, αλλαγή του pH, και ουσίες όπως η ουρία προκαλούν αποδιάταξη των πρωτεϊνών

Αποδιάταξη και κατόπιν κατακρήμνιση των πρωτεϊνών σχετίζονται με παθολογικές καταστάσεις (Αμυλοείδωση, νευροεκφυλιστικές νόσοι)

Δομές ινωδών πρωτεϊνών (α-κερατίνη) Συνεστραμμένο σπείραμα (coiled coil)



Δομές ινωδών πρωτεϊνών (κολλαγόνο)

Τριπλή έλικα και μετα-μεταφραστικές τροποποιήσεις προλίνης/λυσίνης

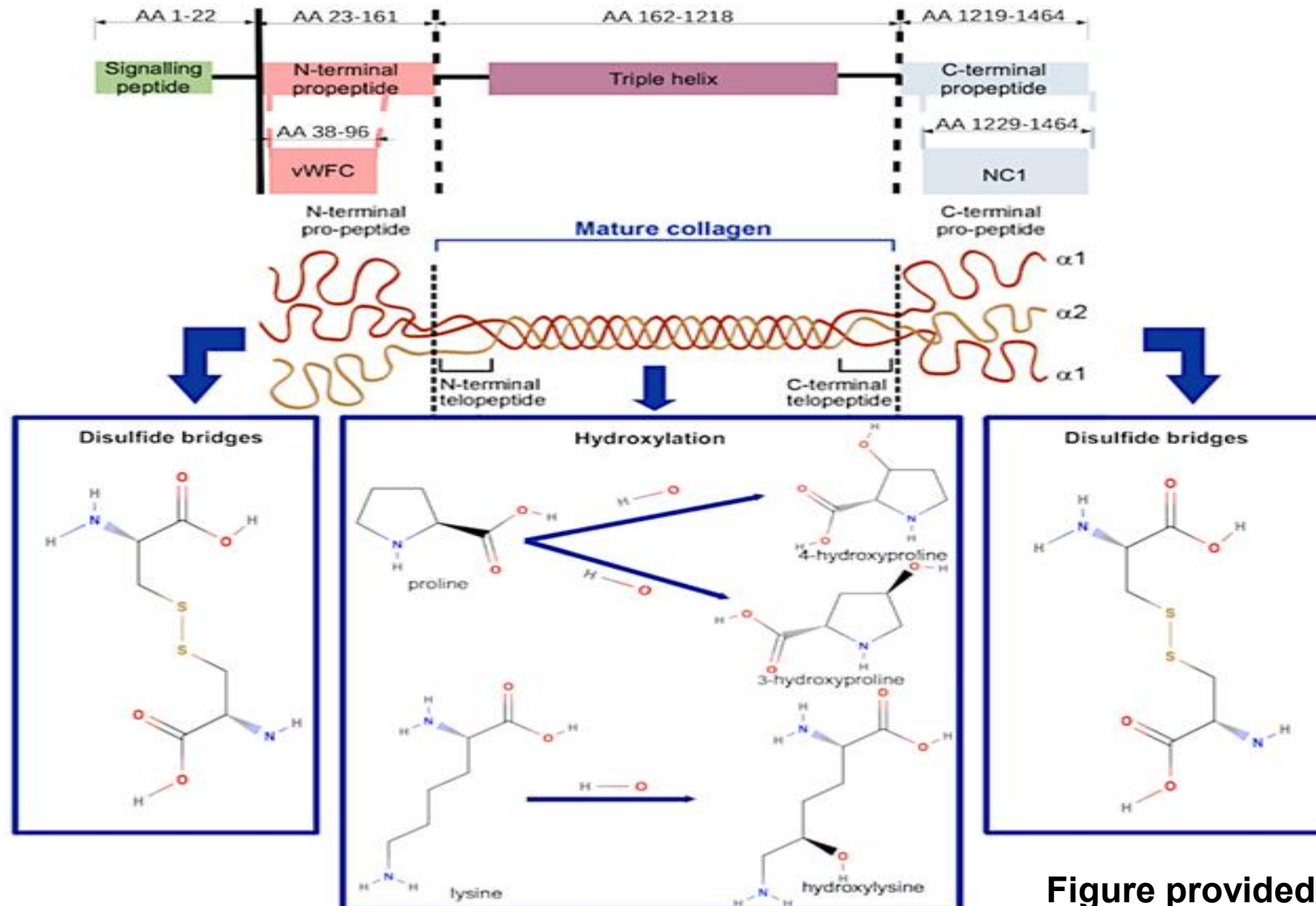
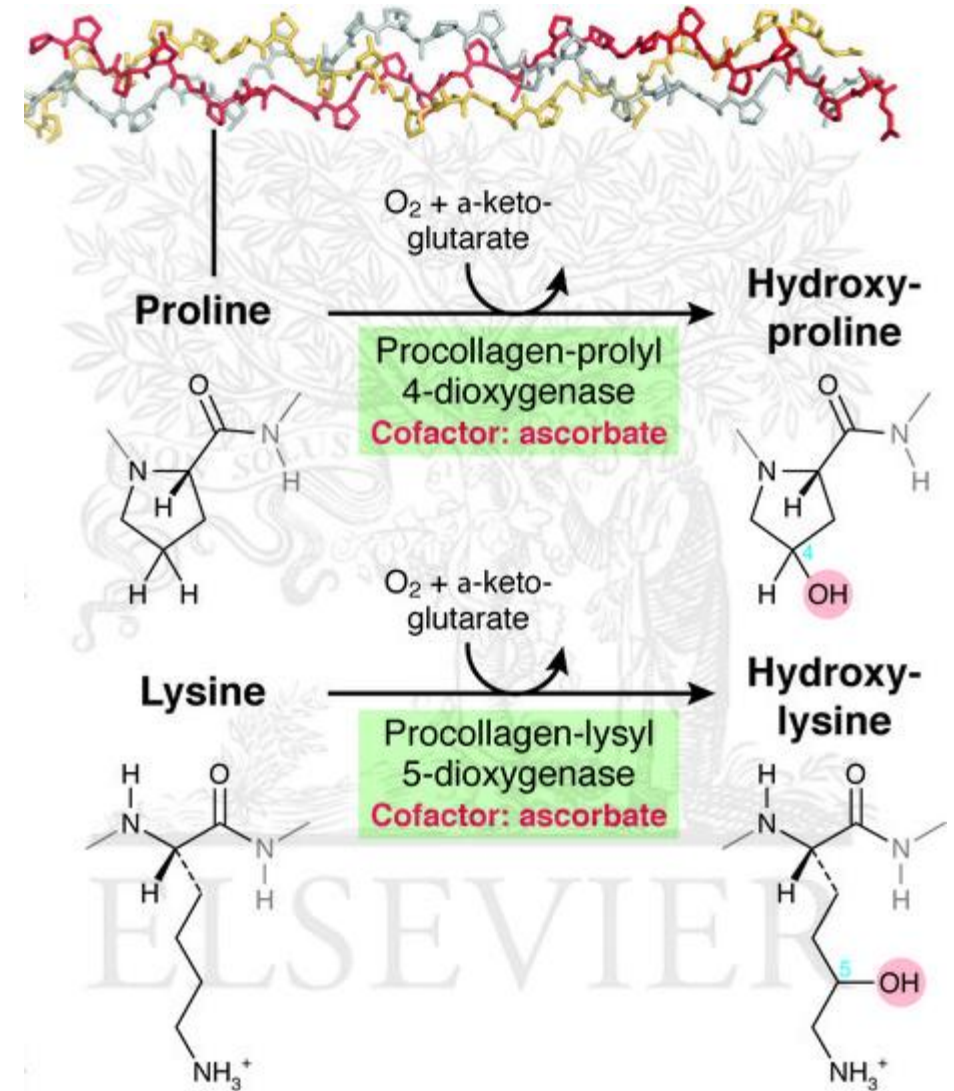
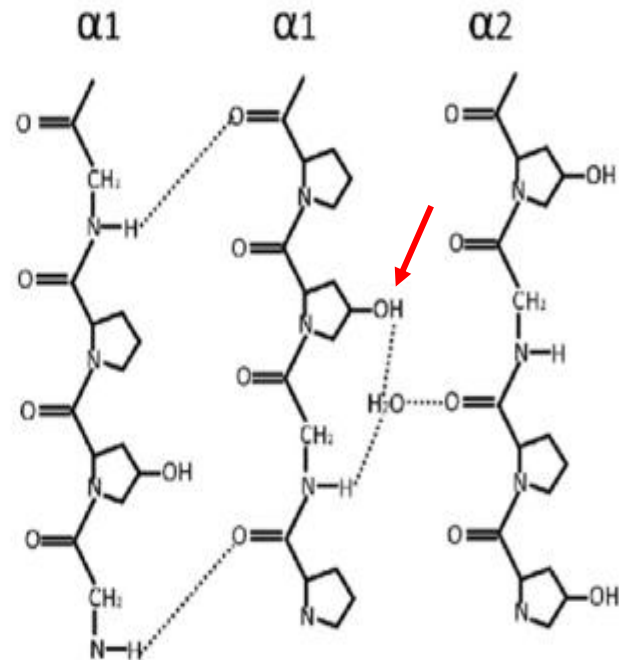
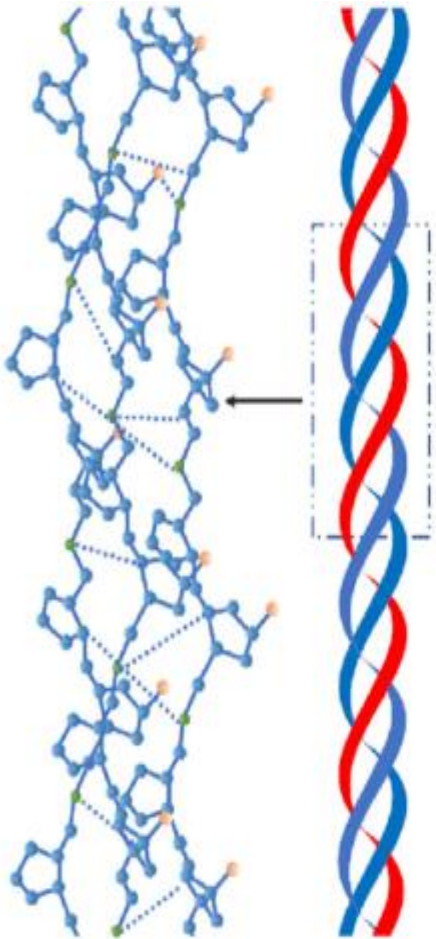


Figure provided by Hanne Devos

Δομές ινωδών πρωτεϊνών (κολλαγόνο)

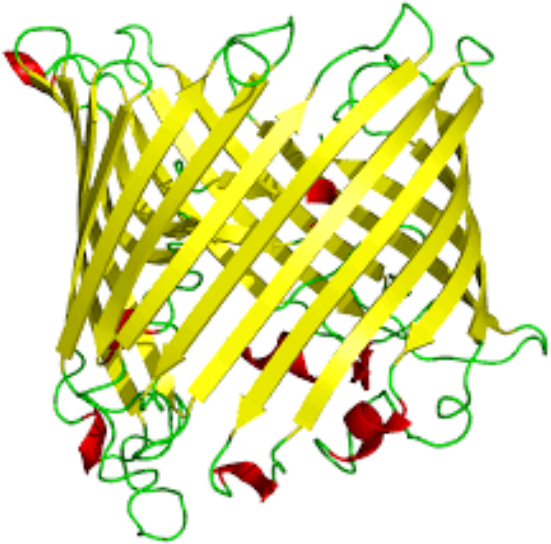
- Η τριπλή έλικα του κολλαγόνου περιέχει ανά τρία αμινοξέα μια γλυκίνη, γιατί;
- Η υδροξυπρολίνη σχηματίζει δεσμούς υδρογόνου που είναι απαραίτητοι για τη σταθεροποίηση της τριπλής έλικας
- Η υδροξυλισίνη γλυκοζυλιώνεται και ο δισακχαριτης Γαλακτόζη-Γλυκόζη σταθεροποιεί τη δομή της τριπλής έλικας



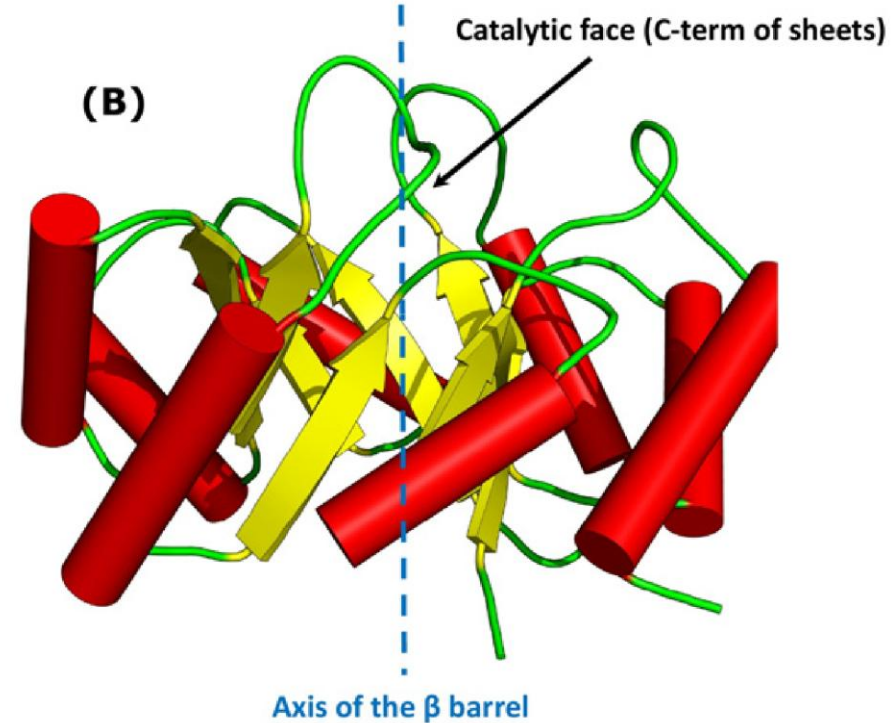
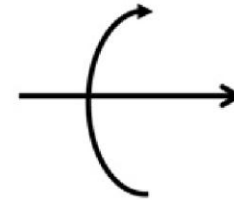
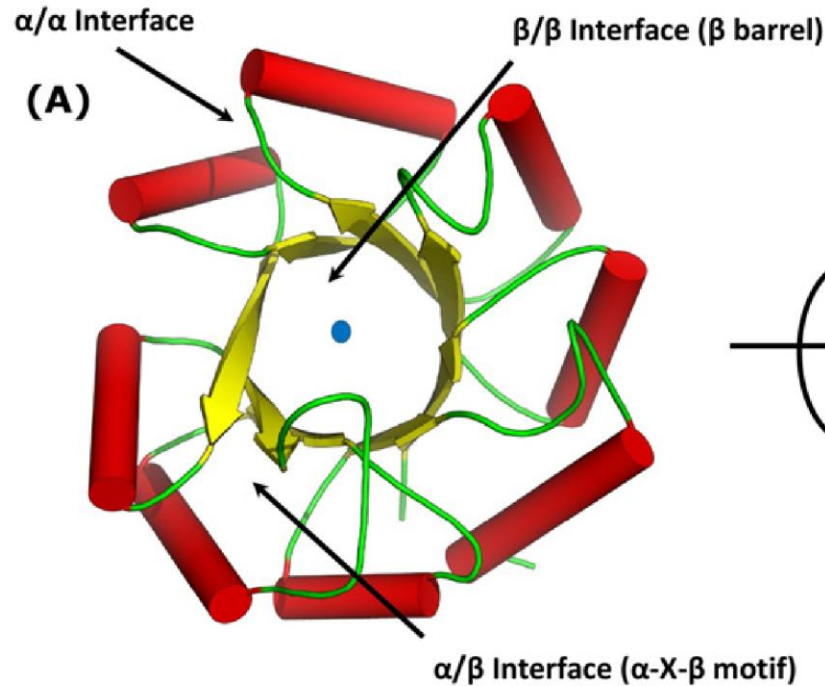
Δομές σφαιρικών πρωτεϊνών

Αποτελούνται από αυτοτελείς δομικές περιοχές (domains)

Beta barrel



TIM barrel

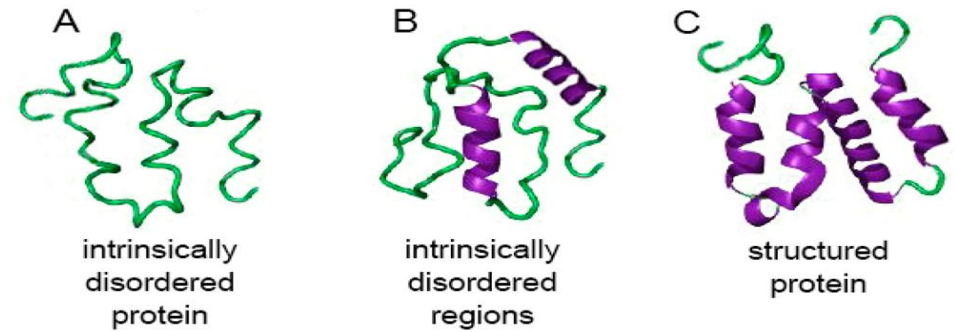
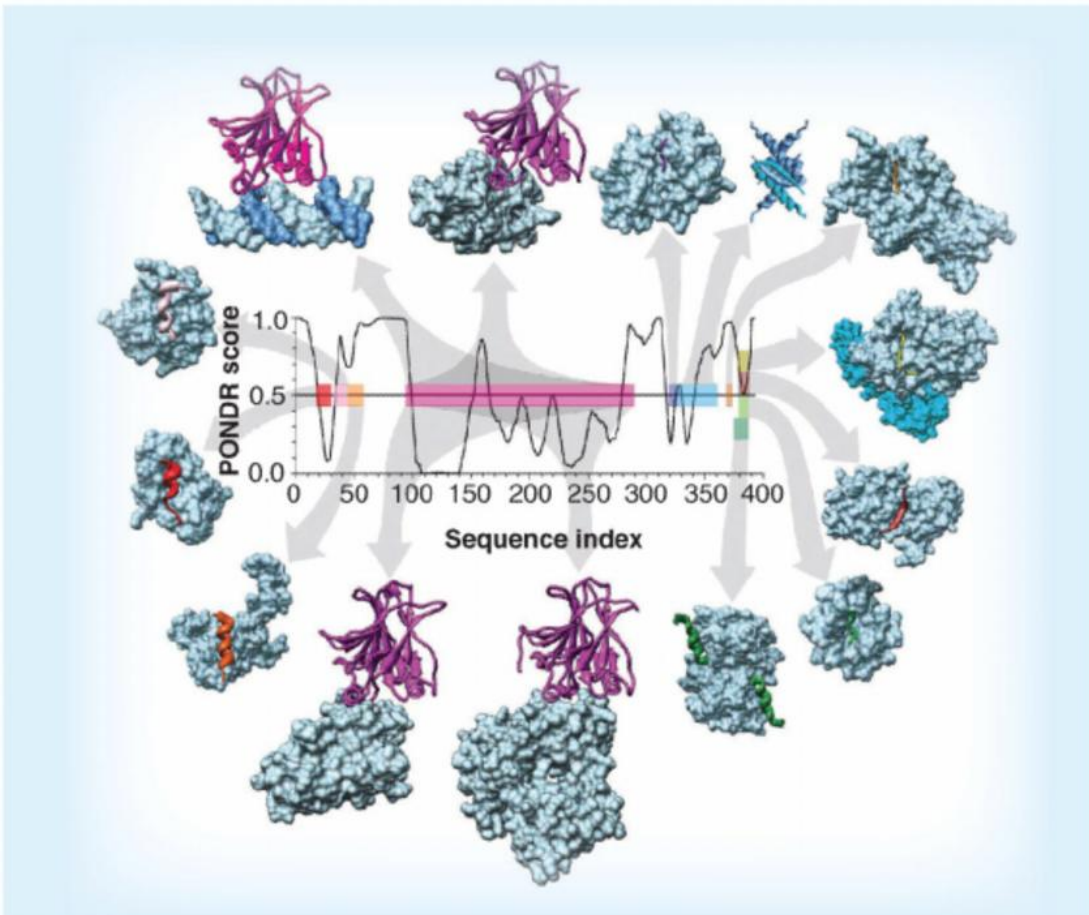


Ενδογενώς μη δομημένες πρωτεΐνες προσδίδουν δομική και λειτουργική ευελιξία

Σημαντικό μέρος της πολυπεπτιδικής αλυσίδας δεν έχει δευτεροταγή δομή

Περίπου το 30% των ανθρωπίνων πρωτεϊνών είναι ενδογενώς μη δομημένες

Η πρωτεΐνη p53 δεν έχει δευτεροταγή δομή στα δύο της άκρα (αμινοτελικό και καρβοξυτελικό) τα οποία αλληλεπιδρούν με πολλές πρωτεΐνες (πολύ μεγαλύτερο αριθμό σε σχέση με την δομημένη περιοχή)



Οι μη δομημένες πρωτεΐνες παίζουν καίριο ρόλο στο σχηματισμό και την ομοιόσταση των ριβосωμάτων και του πυρηνίσκου