

**ΦΡΟΝΤΙΣΤΗΡΙΟ**  
**ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ Π.ΜΟΥΤΣΑΤΣΟΥ**  
**16 ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΥ 2024**

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Από το σύγγραμμα: Lehninger (D. L. Nelson & M. M. Cox) «Βασικές Αρχές Βιοχημείας» Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ.Πασχαλίδη – Αθήνα, 7<sup>η</sup> Αγγλική-2<sup>η</sup> Ελληνική έκδοση 2018

Κεφάλαιο 1: 1.2 Τα Θεμέλια της Χημείας

Κεφάλαιο 7: Υδατάνθρακες και γλυκοβιολογία

Μονοσακχαρίτες και δισακχαρίτες

Πολυσακχαρίτες

Συζευγμένα Σάκχαρα: Πρωτεογλυκάνες, γλυκοπρωτεΐνες και γλυκολιπίδια

Οι υδατάνθρακες ως πληροφοριακά μόρια: ο κώδικας των υδατανθράκων Κεφάλαιο 10: Λιπίδια

10.2: Δομικά Λιπίδια των Μεμβρανών (την παράγραφο «Τα σφιγγολιπίδια της κυτταρικής επιφάνειας είναι θέσεις βιολογικής αναγνώρισης»

Κεφάλαιο 14: Γλυκόλυση, Νεογλυκογένεση και η οδός των Φωσφορικών Πεντοζών

: Γλυκόλυση (Παράγραφος «Μια συνοπτική θεώρηση: Η Γλυκόλυση έχει Δύο φάσεις» καθώς και τις παραγράφους Πεπρωμένο Πυροσταφυλικού, Σχηματισμός ATP και NADH Συζευγμένος με την Γλυκόλυση, Ενέργεια που απομένει στο πυροσταφυλικό, Σημασία των φωσφορυλιωμένων ενδιάμεσων)

: Βιοχημικές οδοί που τροφοδοτούν την γλυκόλυση- (Δυσανεξία στη λακτόζη-Γαλακτοζαιμία-Αποδόμηση γλυκογόνου και αμύλου).

Κεφάλαιο 15: Αρχές μεταβολικής ρύθμισης

15.4 : Ο μεταβολισμός του γλυκογόνου στα ζώα (τις παραγράφους «Η αποικοδόμηση του Γλυκογόνου καταλύεται από την φωσφορυλάση του γλυκογόνου» και «η 1-Φωσφορική Γλυκόζη μπορεί να εισέλθει στην Γλυκόλυση η στο Ήπαρ, να αναπληρώσει τη Γλυκόζη Αίματος»)

## ΑΜΙΝΟΞΕΑ, ΠΕΠΤΙΔΙΑ ΚΑΙ ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ

### **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ:**

**Από το σύγγραμμα: Lehninger (D. L. Nelson & M. M. Cox) «Βασικές Αρχές Βιοχημείας» Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδη – Αθήνα, 7<sup>η</sup> Αγγλική-2<sup>η</sup> Ελληνική έκδοση 2018**

Κεφ. 3: (3.1, 3.2, 3.4)

Κεφ. 4: (4.1, 4.2, 4.3, 4.4)

Κεφ. 5: (5.1)

Κεφ. 6 : Ένζυμα

6.1: Εισαγωγή στα ένζυμα

6.5: Ρυθμιστικά Ένζυμα (Παράγραφος Μερικά ένζυμα ρυθμίζονται με αντιστρεπτή ομοιοπολική τροποποίηση)]

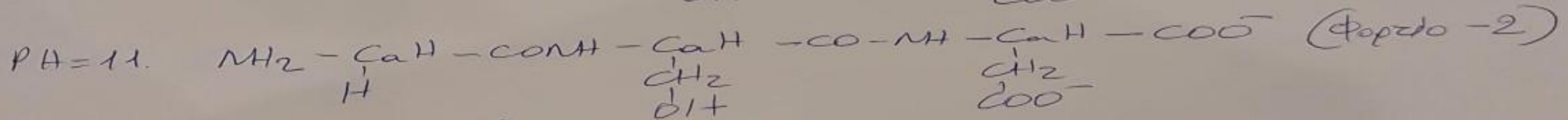
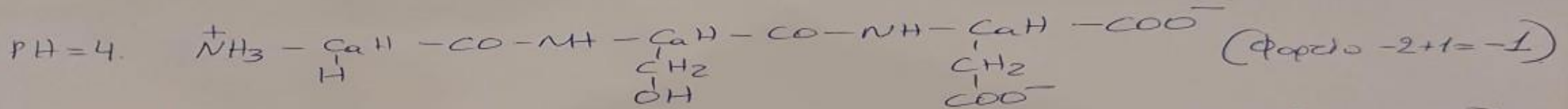
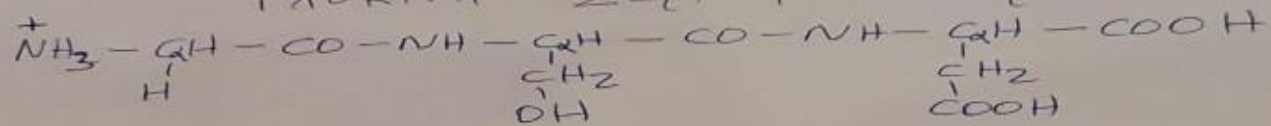
**ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΜΕ  
ΣΥΝΤΟΜΕΣ ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ**

***Απαντήσατε στο παρακάτω ερώτημα***

Ποιό θα είναι το φορτίο του τριπεπτιδίου Γλυκίνη-Σερίνη--Ασπαρτικό- σε pH=4, pH=11.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ ΣΤΗΝ ΕΠΟΜΕΝΗ ΔΙΑΦΑΝΕΙΑ

Γλυκίνη - Σερίνη - Ασπαρτικό



Διότι  $\text{PK}_a(-\text{NH}_2) \text{ Γλυκίνης} = 9.60$   
 $\text{PK}_a(-\text{COOH}) \text{ Ασπαρτικού} = 1.88$

ΠΙΝΑΚΑΣ 3-1

Ιδιότητες και Συμβολισμοί των Κοινών Αμινοξέων και Πρωτεϊνών

Αμινοξύ	Σύντμηση/ σύμβολο	MB <sup>a</sup>	Τιμές pK <sub>a</sub>			
			pK <sub>1</sub> (-COOH)	pK <sub>2</sub> (-NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> )	pK <sub>R</sub> (ομάδα R)	pI
<b>Μη πολικές, αλειφατικές ομάδες R</b>						
Γλυκίνη	Gly G	75	2,34	9,60		5,97
Αλανίνη	Ala A	89	2,34	9,69		6,01
Προλίνη	Pro P	115	1,99	10,96		6,48
Βαλίνη	Val V	117	2,32	9,62		5,97
Λευκίνη	Leu L	131	2,36	9,60		5,98
Ισολευκίνη	Ile I	131	2,36	9,68		6,02
Μεθειονίνη	Met M	149	2,28	9,21		5,74
<b>Αρωματικές ομάδες R</b>						
Φαινυλαλανίνη	Phe F	165	1,83	9,13		5,48
Τυροσίνη	Tyr Y	181	2,20	9,11	10,07	5,66
Τρυπτοφάνη	Trp W	204	2,38	9,39		5,89
<b>Πολικές, μη φορτισμένες ομάδες R</b>						
Σερίνη	Ser S	105	2,21	9,15		5,68
Θρεονίνη	Thr T	119	2,11	9,62		5,87
Κυστεΐνη	Cys C	121	1,96	10,28	8,18	5,07
Ασπαραγίνη	Asn N	132	2,02	8,80		5,41
Γλουταμίνη	Gln Q	146	2,17	9,13		5,65
<b>Θετικά φορτισμένες ομάδες R</b>						
Λυσίνη	Lys K	146	2,18	8,95	10,53	9,74
Ιστιδίνη	His H	155	1,82	9,17	6,00	7,59
Αργινίνη	Arg R	174	2,17	9,04	12,48	10,76
<b>Αρνητικά φορτισμένες ομάδες R</b>						
Ασπαρτικό	Asp D	133	1,88	9,60	3,65	2,77
Γλουταμικό	Glu E	147	2,19	9,67	4,25	3,22

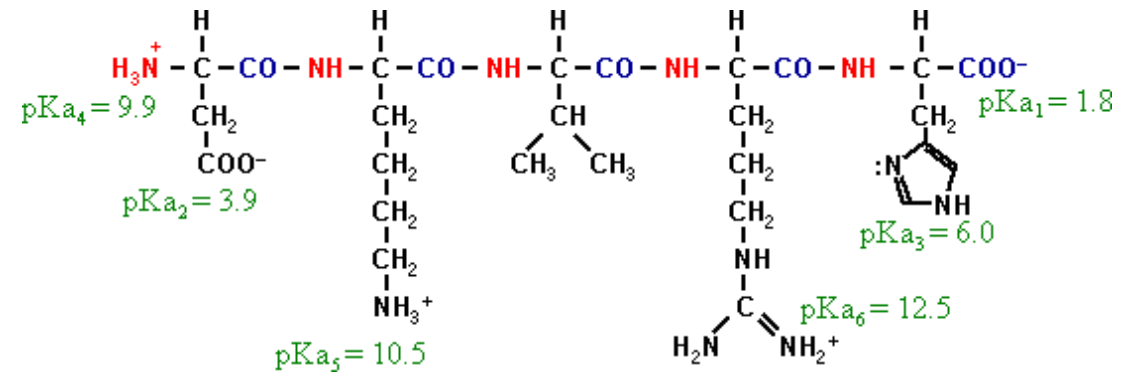
<sup>a</sup> MB = αριθμός αμινοξέων στις δομές όπως φαίνεται στην Εικόνα 3-5. Τα στοιχεία του νεφρού (MB 18) απαλείφονται όταν το αμινοξύ ενσωματωθεί σε μια πρωτεΐνη.

Σημειώσατε ποιά θα είναι το φορτίο του παρακάτω πενταπεπτιδίου σε ΡΗ=7. Στο σχήμα παρακάτω δίδονται οι pKa των πλάγιων αλυσίδων των αμινοξέων καθώς και του αμινοτελικού άκρου και καρβοξυτελικού άκρου του πενταπεπτιδίου.

Α. Φορτίο= 1, Β. Φορτίο =- 1, Γ. Φορτίο=0, Δ. Φορτίο=2, Ε. Φορτίο=-2, Ζ. Κανένα από τα παραπάνω

### ΑΠΑΝΤΗΣΗ

ΤΟ ΦΟΡΤΙΟ ΕΙΝΑΙ 1. ΑΡΑ Η ΣΩΣΤΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ ΕΙΝΑΙ ΤΟ Α.





Οι  $pK_1$ ,  $pK_2$ , και  $pK_R$  για το αμινοξύ γλουταμικό είναι 2.1, 9.5, και 4.1, αντιστοίχως. Σε pH 11.0, η επικρατούσα μορφή του γλουταμικού θα φέρει φορτία ως ακολούθως:

A) α-καρβοξυλικό +1, α-αμινο 0, γ-καρβοξυλικό +1, συνολικό φορτίο +2

B) α-καρβοξυλικό -1, α-αμινο+1, γ-καρβοξυλικό -1, συνολικό φορτίο -1

Γ) α-καρβοξυλικό 0, α-αμινο 0, γ-καρβοξυλικό 0, συνολικό φορτίο 0

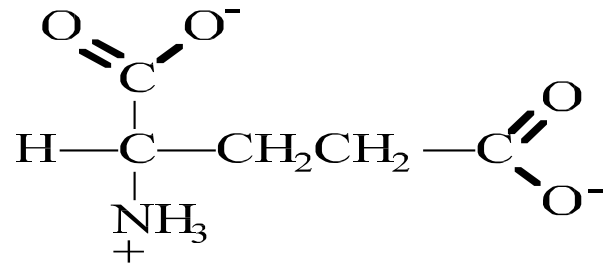
Δ) α-καρβοξυλικό +1, α-αμινο-1, γ-καρβοξυλικό +1, συνολικό φορτίο +1

Ε) α-καρβοξυλικό -1, α-αμινο 0, γ-καρβοξυλικό -1, συνολικό φορτίο -2

Επιλέξτε και αιτιολογήστε

### ΑΠΑΝΤΗΣΗ

Η ΔΟΜΗ ΤΟΥ ΓΛΟΥΤΑΜΙΚΟΥ ΕΙΝΑΙ



Οι  $pK_1=2.1$  αφορά την καρβοξυλομάδα του κεντρικού Ca, η  $pK_2 = 9.5$  αφορά την αμινομάδα του κεντρικού Ca ενώ η  $pK_R=4.1$  αφορά την καρβοξυλομάδα της πλάγιας αλυσίδας.

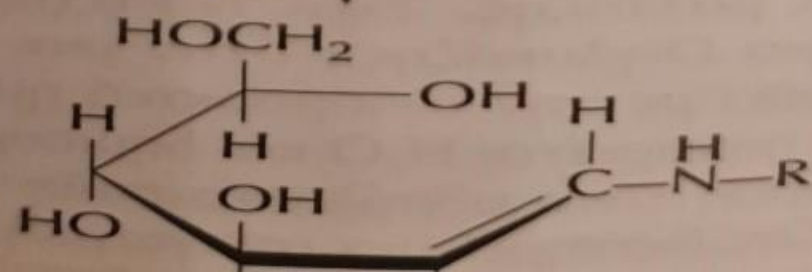
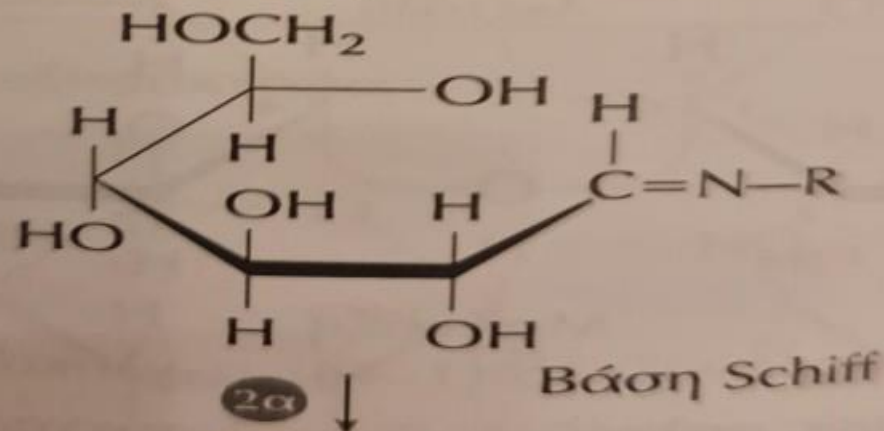
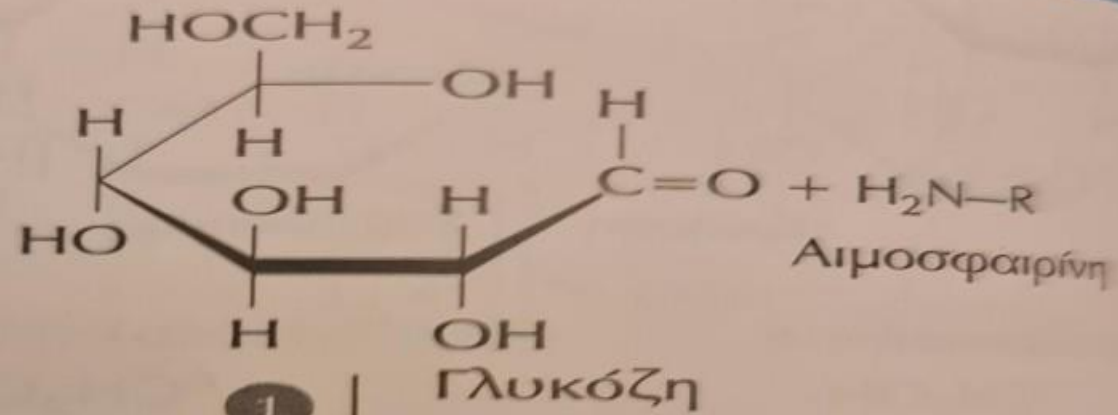
Στο pH=11 θα έχουν ιονισθεί όλες οι λειτουργικές ομάδες του γλουταμικού και το φορτίο του αμινοξέος θα είναι -2.

1. Δώσατε την πρώτη αντίδραση γλυκίωσης της αιμοσφαιρίνης (Σχηματισμός της βάσης του Schiff) .  
Αναφέρατε σε ποιά αμινοξέα λαμβάνει χώρα η γλυκίωση.

**ΑΠΑΝΤΗΣΗ :** Η ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΥΠΑΡΧΕΙ ΣΤΟ ΒΙΒΛΙΟ LEHNINGER (ΣΕΛ.226-227).

Τα αμινοξέα είναι είτε η αμινοτελική βαλίνη είτε οι ε-αμινομάδες των καταλοίπων λυσίνης

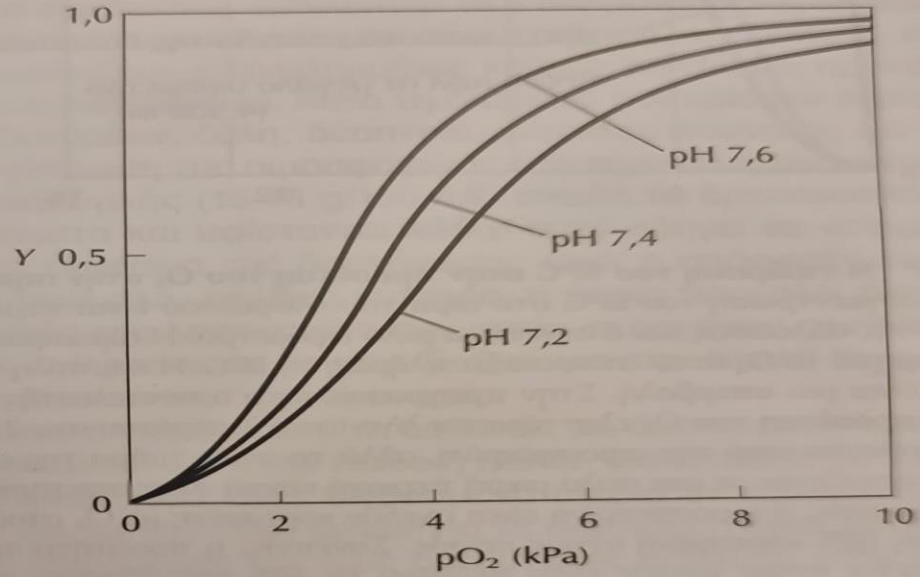
# στη Διάγνωση και στη Θεραπεία του Διαβήτη



Δώσατε την καμπύλη πρόσδεσης του οξυγόνου στην αιμοσφαιρίνη στον άνθρωπο σε σχέση με την μερική πίεση του οξυγόνου ( $pO_2$  σε kPa) σε  $P_H=7.6$ ,  $P_H=7.4$ ,  $P_H=7.2$  (Δίδονται  $pO_2$  σε ιστούς 4kPa και  $pO_2$  σε πνεύμονες 13 kPa περίπου) και ερμηνεύσατε τις διαφορές που υπάρχουν.

**ΑΠΑΝΤΗΣΗ:** LEHNINGER ΣΕΛ.157, ΕΙΚΟΝΑ 5-16.

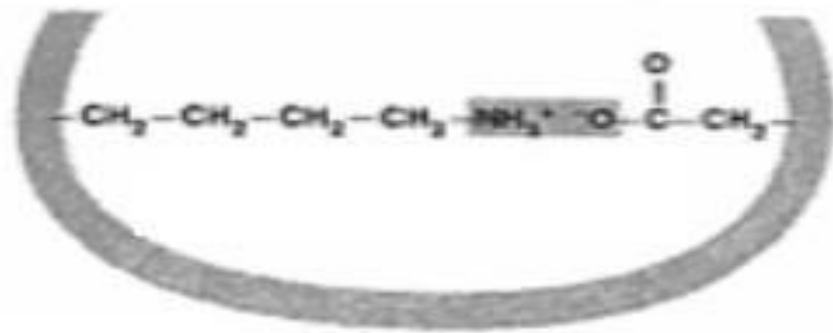
θέρωση  $O_2$ . Αντιθέτα, όταν η αιμοσφαιρίνη φτάσει στους πνεύμονες, η υψηλή συγκέντρωση του  $O_2$  προάγει την πρόσδεση  $O_2$  και την απελευθέρωση  $CO_2$ . Η ικανότητα αναμετάδοσης πληροφοριών σχετικά με την πρόσδεση των προσδεμάτων από μια πολυπεπτιδική υπομονάδα στις



**ΕΙΚΟΝΑ 5-16** Η επίδραση του pH στην πρόσδεση του οξυγόνου στην αιμοσφαιρίνη. Το pH του αίματος στους πνεύμονες είναι 7,6 ενώ στους ιστούς είναι 7,2. Οι πειραματικές μετρήσεις για την πρόσδεση του  $O_2$  στην αιμοσφαιρίνη συχνά πραγματοποιούνται σε pH 7,4.

Παρατηρήστε την ιοντική αλληλεπίδραση μεταξύ των πλευρικών R ομάδων των κάτωθι αμινοξέων της λυσίνης και του ασπαρτικού. Η  $pK_a$  της R ομάδας του ασπαρτικού είναι 4 και η αντίστοιχη  $pK_a$  της R ομάδας της λυσίνης είναι 10. Επιλέξτε το pH όπου προάγεται σε μεγαλύτερο βαθμό αυτή η ιοντική αλληλεπίδραση. (2 ΜΟΝΑΔΕΣ)

- pH=4.0
- pH=7.0
- pH=11.0
- pH=11.5



### **ΑΠΑΝΤΗΣΗ (ΤΗΣ ΑΜΕΣΩΣ ΠΡΟΗΓΟΥΜΕΝΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ)**

Η ισχυρότερη αλληλεπίδραση θα είναι στο pH στο οποίο η R καρβοξυλομάδα του ασπαρτικού είναι αρνητικά φορτισμένη (δηλ.  $\text{pH} > \text{pK}_a$  της R ομάδας ασπαρτικού) και η R ομάδα της λυσίνης είναι θετικά φορτισμένη (δηλ.  $\text{pH} < \text{pK}_a$  της R ομάδας λυσίνης).

**Στο  $\text{pH} = 7$**  η R καρβοξυλομάδα του ασπαρτικού είναι αρνητικά φορτισμένη (διότι  $\text{pH} > \text{pK}_a$  της R ομάδας ασπαρτικού=3,65) και η R ομάδα της λυσίνης είναι θετικά φορτισμένη (διότι  $\text{pH} < \text{pK}_a$  της R ομάδας λυσίνης=10,65).

**ΑΡΑ ΤΟ  $\text{pH} = 7$  ΠΡΟΑΓΕΙ ΣΕ ΜΕΓΑΛΥΤΕΡΟ ΒΑΘΜΟ ΤΗΝ ΙΟΝΤΙΚΗ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗ ΜΕΤΑΞΥ ΑΣΠΑΡΤΙΚΟΥ ΚΑΙ ΛΥΣΙΝΗΣ**

Η δομή α-έλικας στις πρωτεΐνες σταθεροποιείται ή αποσταθεροποιείται παρουσία καταλοίπων προλίνης και γιατί; Ερμηνεύσατε με βάση την χημική δομή της προλίνης. Ποιά δομή ευνοεί η προλίνη;

**ΑΠΑΝΤΗΣΗ:** Η προλίνη αποσταθεροποιεί την δομή α-έλικας διότι περιέχει μόνον ένα υδρογόνο στην αμινομάδα της (-NH) το οποίο διαθέτει για την δημιουργία πεπτιδικού δεσμού σε μια πρωτεΐνη . Για την δημιουργία α-έλικας είναι απαραίτητη η παρουσία ενός ακόμη υδρογόνου στη δομή ενός αμινοξέος (-NH<sub>2</sub>) , όπου το δεύτερο υδρογόνο θα χρησιμοποιηθεί για τον σχηματισμό ενδομοριακών δεσμών υδρογόνου (μεταξύ των γειτονικών λειτουργικών ομάδων -NH και -CO που συμμετέχουν στον πεπτιδικό δεσμό ) οι οποίοι καθορίζουν την δομή α-έλικας. Επίσης, η ογκώδης , άκαμπτη πλάγια αλυσίδα της προλίνης δημιουργεί στερεοχημικές παρεμποδίσεις και δεν ευνοούν την α-έλικα. Η προλίνη ευνοεί την β-καμπή.

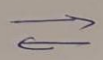
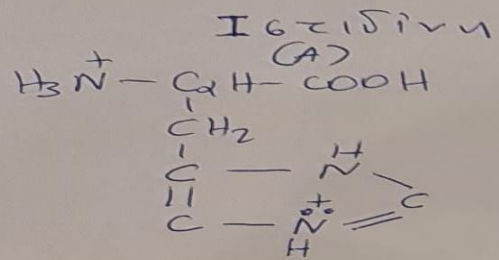
Η δομή της προλίνης είναι στο βιβλίο Lehninger σελ.85, εικόνα 3-5 και πρέπει να αναγραφεί στην παρούσα άσκηση.



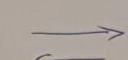
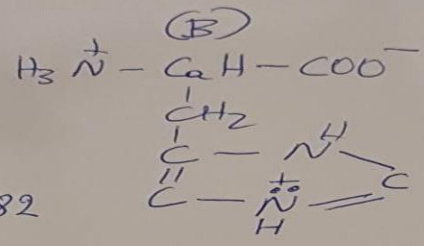
- 1) Τι είναι το φαινόμενο Bohr; 2) Ποιο αμινοξύ συνεισφέρει σημαντικά στην επίδραση Bohr;
- 3) Δώσατε την χημική δομή του αμινοξέος και τον ιοντισμό του.
- 4) Η Ιστιδίνη 146 έχει  $pK_a=6,0$  στην οξυγονομένη αιμοσφαιρίνη αλλά πολύ υψηλότερη  $pK_a$  στην δεοξυαιμοσφαιρίνη. Γιατί;

### **ΑΠΑΝΤΗΣΗ (LEHNINGER , σελ.159)**

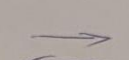
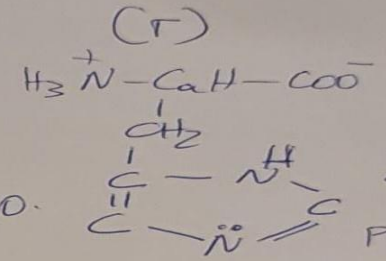
- 1) Η επίδραση του pH και της συγκέντρωσης του CO<sub>2</sub> στην πρόσδεση και απελευθέρωση του οξυγόνου από την αιμοσφαιρίνη καλείται επίδραση Bohr (φαινόμενο Bohr).
- 2) Η ιστοιδίνη 146 των β υπομονάδων (HC3) συνεισφέρει σημαντικά στο φαινόμενο Bohr.
- 3) Lehninger , σελ. 90, εικόνα 3-12
- 4) Στους περιφερικούς ιστούς , λόγω αύξησης των H<sup>+</sup> (προϊόν κυτταρικού μεταβολισμού) μειώνεται το pH και αυτό οδηγεί στην πρωτονίωση της ιστοιδίνης 146 με συνέπεια την αλλαγή στη δομή της οξυαιμοσφαιρίνης που προάγει την απελευθέρωση του οξυγόνου και την μετάπτωση στη δομή της δεοξυαιμοσφαιρίνης. Η πρωτονιωμένη ιστοιδίνη (θετικά φορτισμένη) σχηματίζει ιοντικά ζεύγη με το γειτονικό , αρνητικά φορτισμένο ασπαρτικό (Asp 94) τα οποία σταθεροποιούν την δεοξυαιμοσφαιρίνη. Το ιοντικό ζεύγος που επικρατεί στη μορφή της δεοξυαιμοσφαιρίνης , σταθεροποιεί την πρωτονιωμένη μορφή της ιστοιδίνης 146 , προσδίδοντας στο αμινοξύ μεγαλύτερη  $pK_a$  στην κατάσταση T της αιμοσφαιρίνης (δεοξυαιμοσφαιρίνη). Η τιμή  $pK_a$  επανέρχεται στην κανονική τιμή  $pK_a=6$ , στην κατάσταση της οξυαιμοσφαιρίνης (στους πνεύμονες) εφόσον το ιοντικό ζεύγος σε αυτή την δομή έχει διασπασθεί και δεν μπορεί να σχηματισθεί. Σε κατάσταση pH=7,4 (ισο με το pH του αίματος στους πνεύμονες) η ιστοιδίνη 146 στην οξυαιμοσφαιρίνη είναι κυρίως μη πρωτονιωμένη.



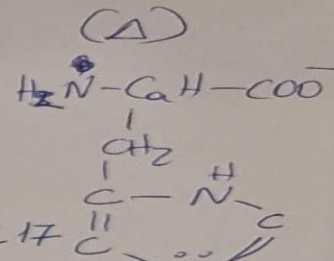
$pK_1 = 1.82$



$pK_2 = 6.0$



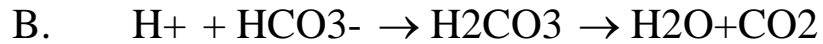
$pK_3 = 9.17$



Στο  $pH = 7.4$  βious πνεύφones επικρατεί η φόρμη Γ (πλάγια αλυσίδα) (από πρωτονίωση)  
 Στο  $pH$  βious ιβουίν (χαμηλό  $pH$   $H^+$ ) επικρατεί η φόρμη Β (πλάγια αλυσίδα) (πρωτονίωση).

Απαντήστε στα παρακάτω ερωτήματα.

α) Ποιά από τις παρακάτω αντιδράσεις λαμβάνει χώρα στους πνεύμονες και ποιά στους ιστούς



β) Ποιά μορφή αιμοσφαιρίνης (R η T) επικρατεί στην κάθε περίπτωση και με τι αλλαγές συνοδεύεται η μετάβαση από την μια μορφή στην άλλη όσον αφορά την πρόσδεση των  $H^+$ .

### ΑΠΑΝΤΗΣΗ.

α) η A αντίδραση λαμβάνει χώρα στους ιστούς όπου υπάρχει υψηλή παραγωγή  $CO_2$  λόγω κυτταρικού μεταβολισμού. Η B αντίδραση λαμβάνει χώρα στους πνεύμονες όπου το παραχθέν  $CO_2$  απομακρύνεται λόγω εκπνοής.

β) Η T μορφή αιμοσφαιρίνης ( δεοξυαιμοσφαιρίνη) επικρατεί στην περίπτωση A. Η R μορφή αιμοσφαιρίνης (οξυαιμοσφαιρίνη) επικρατεί στην περίπτωση B.

Η αύξηση της συγκέντρωσης των  $H^+$  στους ιστούς (λόγω κυτταρικού μεταβολισμού) οδηγεί κυρίως στην πρωτονίωση της ιστιδίνης 146 των β υπομονάδων με αποτέλεσμα αλλαγή στην διαμόρφωση της αιμοσφαιρίνης από την R (οξυαιμοσφαιρίνη) στην T μορφή ( δεοξυαιμοσφαιρίνη) η οποία σταθεροποιείται από τα ιοντικά ζεύγη μεταξύ της θετικά φορτισμένης πρωτονιωμένης ιστιδίνης 146 με το γειτονικό αρνητικά φορτισμένο ασπαρτικό 94. Στους πνεύμονες, η αποβολή  $CO_2$  μέσω εκπνοής μειώνει την συγκέντρωση  $H^+$ , οδηγώντας στην αποπρωτονίωση της ιστιδίνης 146. Το γεγονός αυτό και ταυτόχρονα η παρουσία υψηλής ποσότητας οξυγόνου προάγουν τελικά την διάσπαση του ιοντικού ζεύγους μεταξύ ιστιδίνης 146 και ασπαρτικού 94 με αποτέλεσμα την αλλαγή στην διαμόρφωση της αιμοσφαιρίνης και την μετάπτωση από την T κατάσταση στην R και την δέσμευση του οξυγόνου.

Ποιές είναι οι θέσεις δέσμευσης στην αιμοσφαιρίνη του  $H^+$  και  $CO_2$  (εξηγήσατε με χημικές δομές)

### **ΑΠΑΝΤΗΣΗ**

Τα ιόντα  $H^+$  προσδένονται (πρωτονιώνουν) κυρίως την ιστοδίνη 146 των  $\beta$  υπομονάδων αλλά και τα αμινοτελικά αμινοξέα των  $\alpha$  υπομονάδων καθώς και ορισμένα άλλα κατάλοιπα ιστοδίνης.

Το  $CO_2$  προσδέεται ως καρβαμική ομάδα στην  $\alpha$ -αμινομάδα του αμινοτελικού οξέος κάθε αλυσίδας σφαιρίνης, σχηματίζοντας την καρβαμιοαιμοσφαιρίνη (Η αντίδραση υπάρχει στο Lehninger σελ.157)

**ΔΕΙΤΕ ΠΛΗΡΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ ΣΤΗΝ ΕΠΟΜΕΝΗ ΔΙΑΦΑΝΕΙΑ...**

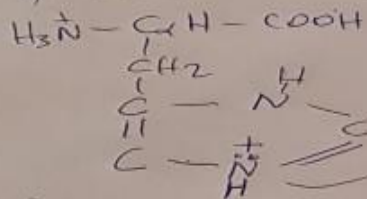
Ποιές είναι οι θέσεις δέσμευσης στην αιμοσφαιρίνη του  $H^+$  και  $CO_2$  (εξηγήσατε με χημικές δομές)

**ΑΠΑΝΤΗΣΗ**

Τα ιόντα  $H^+$  προσδένονται (πρωτονιόνουν) κυρίως την ιστοιδίνη 146 των  $\beta$  υπομονάδων αλλά και τα αμινοτελικά αμινοξέα των  $\alpha$  υπομονάδων καθώς και ορισμένα άλλα κατάλοιπα ιστοιδίνης.

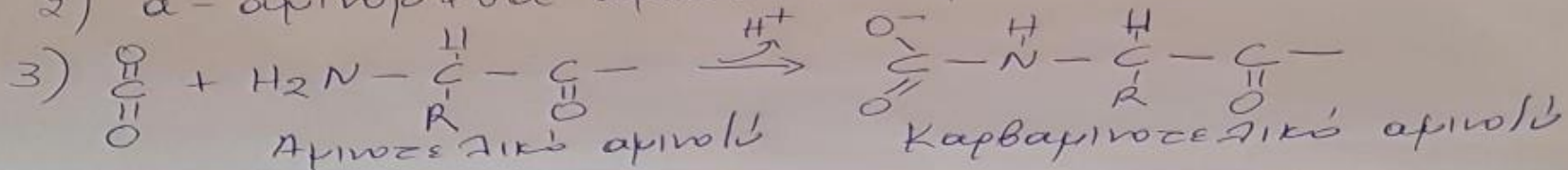
Το  $CO_2$  προσδένεται ως καρβαμική ομάδα στην  $\alpha$ -αμινομάδα του αμινοτελικού οξέος κάθε αλυσίδας σφαιρίνης, σχηματίζοντας την καρβαμινοαιμοσφαιρίνη (Η αντίδραση υπάρχει στο Lehninger σελ.157)

1) Ιστοιδίνη 146 και άλλες ιστοιδίνες

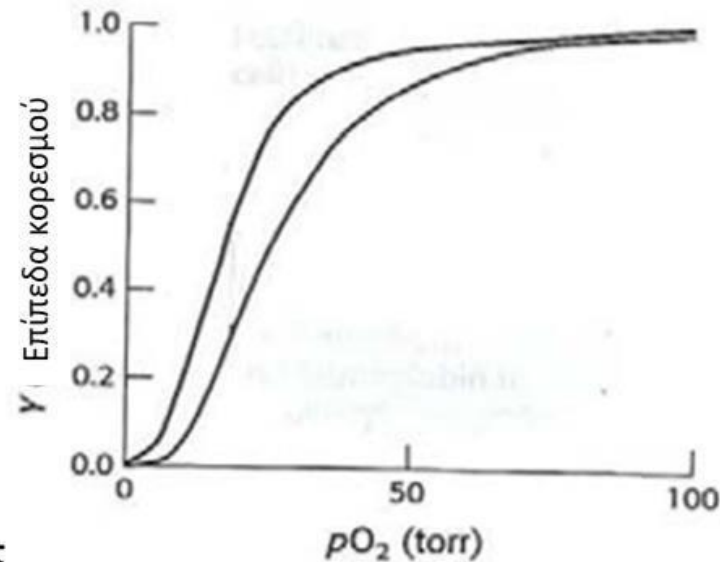


πρωτονιόνη ιστοιδίνης (θετικά φορτισμένη πλάγια αλυσίδα)

2)  $\alpha$ -αμινομάδα αμινοτελικού αμινοξέου κάθε αλυσίδας -  $NH_3^+$



9) Στην Εικόνα 5 δίνεται η καμπύλη πρόσδεσης του  $O_2$  στην εμβρυϊκή αιμοσφαιρίνη (III) και στην αιμοσφαιρίνη ενηλίκου (IV).



Εικόνα 5

Στην παραπάνω Εικόνα 5 σημειώσατε ποιά καμπύλη αντιστοιχεί στην εμβρυϊκή αιμοσφαιρίνη και ποιά στην αιμοσφαιρίνη ενηλίκου. ΑΙΤΙΟΛΟΗΣΤΕ ΤΗΝ ΑΠΑΝΤΗΣΗ ΣΑΣ.

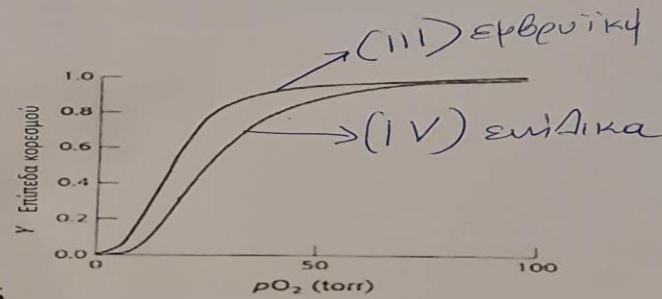
## ΑΠΑΝΤΗΣΗ

Η εμβρυική αιμοσφαιρίνη αποτελείται από 2  $\alpha$  και 2  $\gamma$  αλυσίδες έναντι των 2  $\alpha$  και 2  $\beta$  αλυσίδων του ενήλικα. Η αιμοσφαιρίνη του εμβρύου έχει μικρότερη χημική συγγένεια για το BPG και μεγαλύτερη χημική συγγένεια για το οξυγόνο, έτσι ώστε να μπορεί το έμβρυο να αποσπά οξυγόνο από την μητέρα του.

Στην εικόνα 5, η υπερκείμενη καμπύλη αφορά το έμβρυο και η υποκείμενη καμπύλη αφορά τον ενήλικα.



9) Στην Εικόνα 5 δίνεται η καμπύλη πρόσδεσης του  $O_2$  στην εμβρυϊκή αιμοσφαιρίνη (III) και στην αιμοσφαιρίνη ενήλικου (IV).



Εικόνα 5

Στην παραπάνω Εικόνα 5 σημειώσατε ποιά καμπύλη αντιστοιχεί στην εμβρυϊκή αιμοσφαιρίνη και ποιά στην αιμοσφαιρίνη ενήλικου. ΑΙΤΙΟΛΟΗΣΤΕ ΤΗΝ ΑΠΑΝΤΗΣΗ ΣΑΣ.



Το αμινοξύ με πλάγια αλυσίδα  $-\text{CH}_2\text{SH}$  είναι : σερίνη, κυστεΐνη, βαλίνη, θρεονίνη, ή αργινίνη (δώσατε την χημική δομή του). Σε ποιά διαμόρφωση στην δομή των πρωτεϊνών παίζει καθοριστικό ρόλο και τι δεσμούς δημιουργεί. Γιατί υπάρχει σε μεγάλο ποσοστό το αμινοξύ αυτό στις α-κερατίνες .

### **ΑΠΑΝΤΗΣΗ**

Το αμινοξύ είναι κυστεΐνη. Παίζει καθοριστικό ρόλο στην τριτοταγή και τεταρτοταγή δομή των πρωτεϊνών μέσω δημιουργίας των δισουλφιδικών δεσμών .

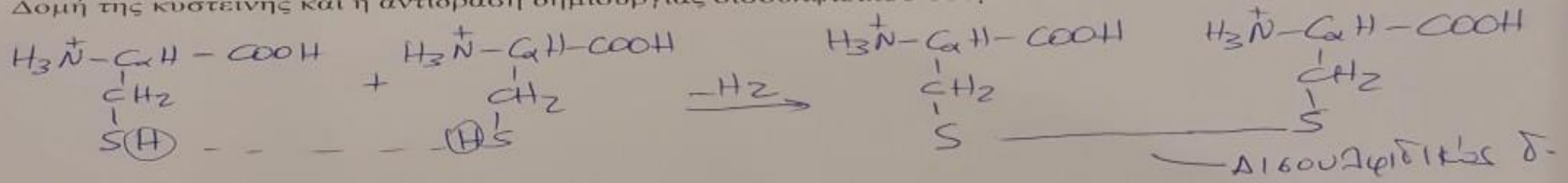
Δομή της κυστεΐνης και η αντίδραση δημιουργίας δισουλφιδικού δεσμού είναι στο Lehninger σελ.86, Εικ.3-7.

Οι δισουλφιδικοί δεσμοί σταθεροποιούν την τεταρτοταγή δομή στις α-κερατίνες (η οποία μπορεί να είναι πολύ σύνθετη με την δημιουργία υπερμοριακών συμπλόκων) , για αυτό τον λόγο στις πιο σκληρές και συμπαγείς α-κερατίνες υπάρχει σε μεγάλο ποσοστό η κυστεΐνη .

Το αμινοξύ με πλάγια αλυσίδα  $-\text{CH}_2\text{SH}$  είναι : σερίνη, κυστεΐνη, βαλίνη, θρεονίνη, ή αργινίνη (δώσατε την χημική δομή του). Σε ποιά διαμόρφωση στην δομή των πρωτεϊνών παίζει καθοριστικό ρόλο και τι δεσμούς δημιουργεί. Γιατί υπάρχει σε μεγάλο ποσοστό το αμινοξύ αυτό στις  $\alpha$ -κερατίνες .

**ΑΠΑΝΤΗΣΗ**

Το αμινοξύ είναι κυστεΐνη. Παίζει καθοριστικό ρόλο στην τριτοταγή και τεταρτοταγή δομή των πρωτεϊνών μέσω δημιουργίας των δισουλφιδικών δεσμών . Δομή της κυστεΐνης και η αντίδραση δημιουργίας δισουλφιδικού δεσμού είναι στο Lehninger σελ.86, Εικ.3-7.



Οι δισουλφιδικοί δεσμοί σταθεροποιούν την τεταρτοταγή δομή στις  $\alpha$ -κερατίνες (η οποία μπορεί να είναι πολύ σύνθετη με την δημιουργία υπερμοριακών συμπλόκων) , για αυτό τον λόγο στις πιο σκληρές και συμπαγείς  $\alpha$ -κερατίνες υπάρχει σε μεγάλο ποσοστό η κυστεΐνη .

1) Στην τριτοταγή δομή των πρωτεϊνών τι είδους δεσμοί θα προκύψουν μεταξύ των ζευγών

i) αλανίνης –βαλίνης (Απ. Υδρόφοβοι δεσμοί μεταξύ R μεταξύ ομάδων)

i i ) σερίνης-ασπαραγίνης (Απ. Δεσμοί υδρογόνου μεταξύ R μεταξύ ομάδων)

i i i ) γλουταμικού-λυσίνης (Απ. Ιοντικές έλξεις μεταξύ R μεταξύ ομάδων)

iv) κυστείνης-κυστείνης (Απ. Δισουλφιδικοί δεσμοί μεταξύ R μεταξύ ομάδων)

2) Αναγράψτε μεταξύ ποίων χημικών ομάδων θα σχηματιστούν **(δώσατε χημικές δομές αμινοξέων και σχετικούς χημικούς δεσμούς μεταξύ των λειτουργικών ομάδων των αμινοξέων)**.

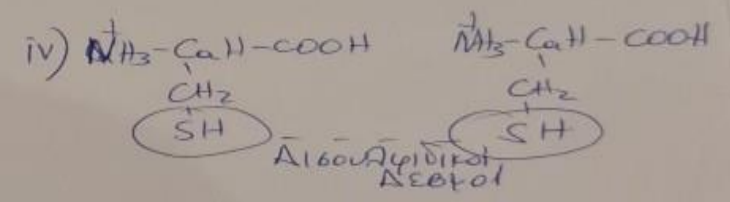
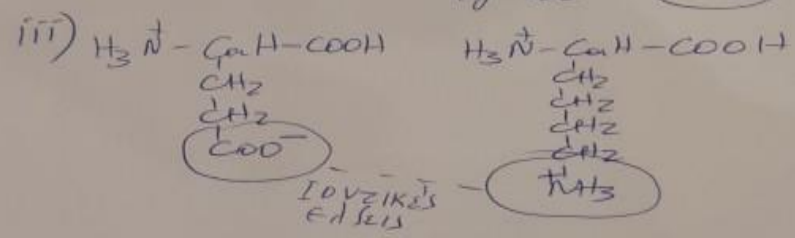
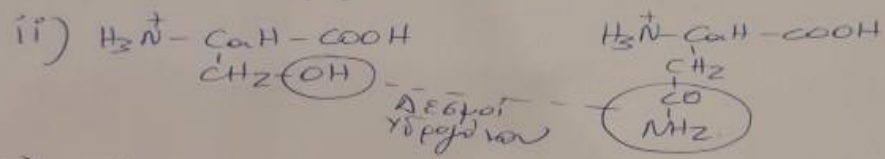
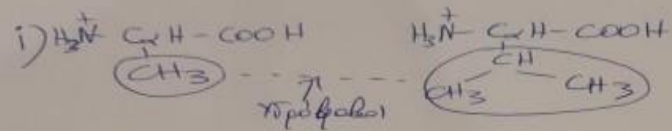
i)  $-\text{CH}_3 \dots -\text{CH}(\text{CH}_3)(\text{CH}_3)$

ii)  $-\text{OH} \dots -\text{CONH}_2$

iii)  $-\text{COO}^- \dots -\text{NH}_3^+$

iv)  $-\text{SH} \dots \text{HS}$

ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ ΣΤΗΝ ΕΠΟΜΕΝΗ ΔΙΑΦΑΝΕΙΑ..



Ποιές από τις παρακάτω αντικαταστάσεις αμινοξέων θα διαταράξουν την τριτοταγή δομή της πρωτεΐνης και γιατί.

α) λυσίνη αντικαθίσταται από αργινίνη β) σερίνη αντικαθίσταται από λευκίνη γ) γλουταμικό αντικαθίσταται από ιστιδίνη

### **ΑΠΑΝΤΗΣΗ**

α) καμιά διαταραχή διότι και τα δύο αμινοξέα έχουν θετικά φορτισμένες R ομάδες που συμμετέχουν σε ιοντικές έλξεις με αρνητικά φορτισμένα αμινοξέα

β) θα υπάρξει διαταραχή διότι η σερίνη έχει πολική, μη φορτισμένη R ομάδα που συμμετέχει σε δεσμούς υδρογόνου ενώ η λευκίνη είναι υδρόφοβο αμινοξύ που συμμετέχει σε υδρόφοβες αλληλεπιδράσεις

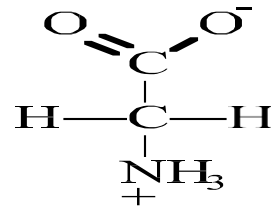
γ) θα υπάρξει διαταραχή σοβαρή διότι το γλουταμικό έχει αρνητικά φορτισμένη πλάγια ομάδα και δημιουργεί ιοντικές έλξεις με θετικά φορτισμένα αμινοξέα ενώ η ιστιδίνη είναι θετικά φορτισμένη και θα δημιουργήσει, στη θέση του γλουταμικού, απώσεις με τις θετικά φορτισμένες πλάγιες αλυσίδες

Απαντήστε α) Η Γλυκίνη είναι οπτικά ενεργή η ανενεργή ένωση? Αιτιολογήσατε μεβάση την χημική της δομή  
β) Ποιός ο ρόλος της γλυκίνης στην δομή του κολλαγόνου και τι διαταραχές μπορεί να προκύψουν στην δομή του κολλαγόνου από την αντικατάσταση της γλυκίνης με κυστεΐνη είτε σερίνη. Αιτιολογήστε.

### ΑΠΑΝΤΗΣΗ

α) Η γλυκίνη είναι οπτικά ανενεργή ένωση διότι δεν έχει ασύμμετρο άτομο άνθρακα

### ΔΟΜΗ ΓΛΥΚΙΝΗΣ



β) Η τεταρτοταγής δομή του κολλαγόνου αποτελείται από 3 α αλυσίδες οι οποίες τυλίγονται η μια γύρω από την άλλη σχηματίζοντας μια τρίκλινη υπερέλικα. Σε κάθε α αλυσίδα υπάρχει μια τριπεπτιδική αλληλουχία Γλυκίνη-Προλίνη-4-OH-Προλίνη. Η γλυκίνη, χάρι στο μικρό μέγεθος της, είναι απαραίτητη για την σωστή δομή του κολλαγόνου διότι επιτρέπει την σφιχτή σύνδεση των 3 α αλυσίδων (δεδομένου ότι οι ογκώδεις πλάγιες αλυσίδες της προλίνης και 4-υδροξυ-προλίνης δημιουργούν σημαντικές στερεοχημικές παρεμποδίσεις προάγοντας την απότομη περιστροφή της έλικας του κολλαγόνου) παρέχοντας διατακτική ισχύ. Η αντικατάσταση της γλυκίνης με σερίνη είτε κυστεΐνη (που έχουν ογκωδέστερες πλάγιες αλυσίδες) θα δημιουργήσει σοβαρά προβλήματα στην ελικοειδή δομή του κολλαγόνου με καταστροφικές επιδράσεις στη λειτουργία του και νοσήματα όπως η ατελής οστεογένεση, και το σύνδρομο Ehlers Danlos με χαλαρές αρθρώσεις.

Σε ποιές από τις παρακάτω περιπτώσεις η παρουσία του αναγραφόμενου αμινοξέος κοντά στο αμινοτελικό η καρβοξυτελικό

άκρο της α-έλικας ενός πολυπεπτιδίου διασπά η σταθεροποιεί την α-έλικα. Αιτιολογήσατε την απάντησή σας.

α) Παρουσία Αργινίνης ..κοντά στο αμινοτελικό άκρο

β) Παρουσία Ασπαρτικού ... κοντά στο αμινοτελικό άκρο

γ) Παρουσία Λυσίνης ....κοντά στο αμινοτελικό άκρο

δ) Παρουσία Γλουταμικού ...κοντά στο καρβοξυτελικό άκρο

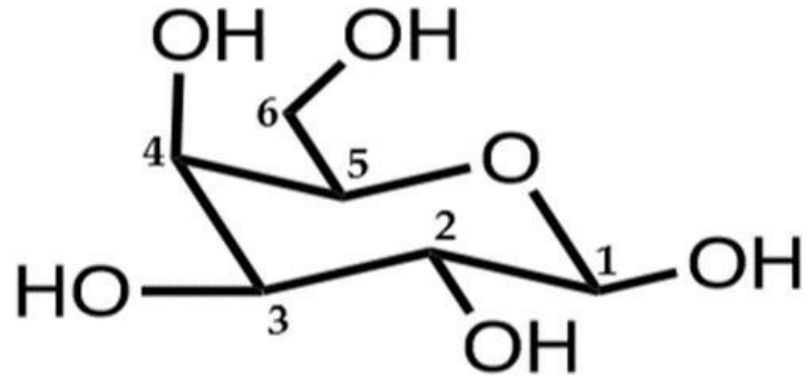
### **ΑΠΑΝΤΗΣΗ- ΕΡΜΗΝΕΙΑ**

**β)** Το ασπαρτικό στο φυσιολογικό pH (7.4) έχει πλάγια αλυσίδα που είναι αρνητικά φορτισμένη ενώ το αμινοτελικό άκρο της πρωτεΐνης είναι θετικά φορτισμένο, επομένως αναπτύσσονται ιοντικές έλξεις που σταθεροποιούν την α-έλικα.

**α)** Στην περίπτωση α η θετικά φορτισμένη πλάγια αλυσίδα της αργινίνης θα αναπτύξει απωστικές δυνάμεις με το θετικά φορτισμένο αμινοτελικό άκρο, γεγονός που διασπά την α-έλικα.

**γ)** Το ίδιο συμβαίνει και στην περίπτωση γ με την θετικά φορτισμένη λυσίνη η οποία αναπτύσσει απωστικές δυνάμεις με το θετικά φορτισμένο αμινοτελικό άκρο της πρωτεΐνης, προάγοντας έτσι την διάσπαση της α-έλικας.

**δ)** Στην περίπτωση δ η αρνητικά φορτισμένη πλάγια αλυσίδα του γλουταμικού θα αναπτύξει απώσεις με το αρνητικά φορτισμένο καρβοξυτελικό άκρο της πρωτεΐνης, γεγονός που διασπά την α-έλικα.



Ποιός από τους παρακάτω χημικούς τύπους αντιστοιχεί σε ολιγοσακχαρίτη που αποτελείται από πέντε μονομερή γαλακτόζης





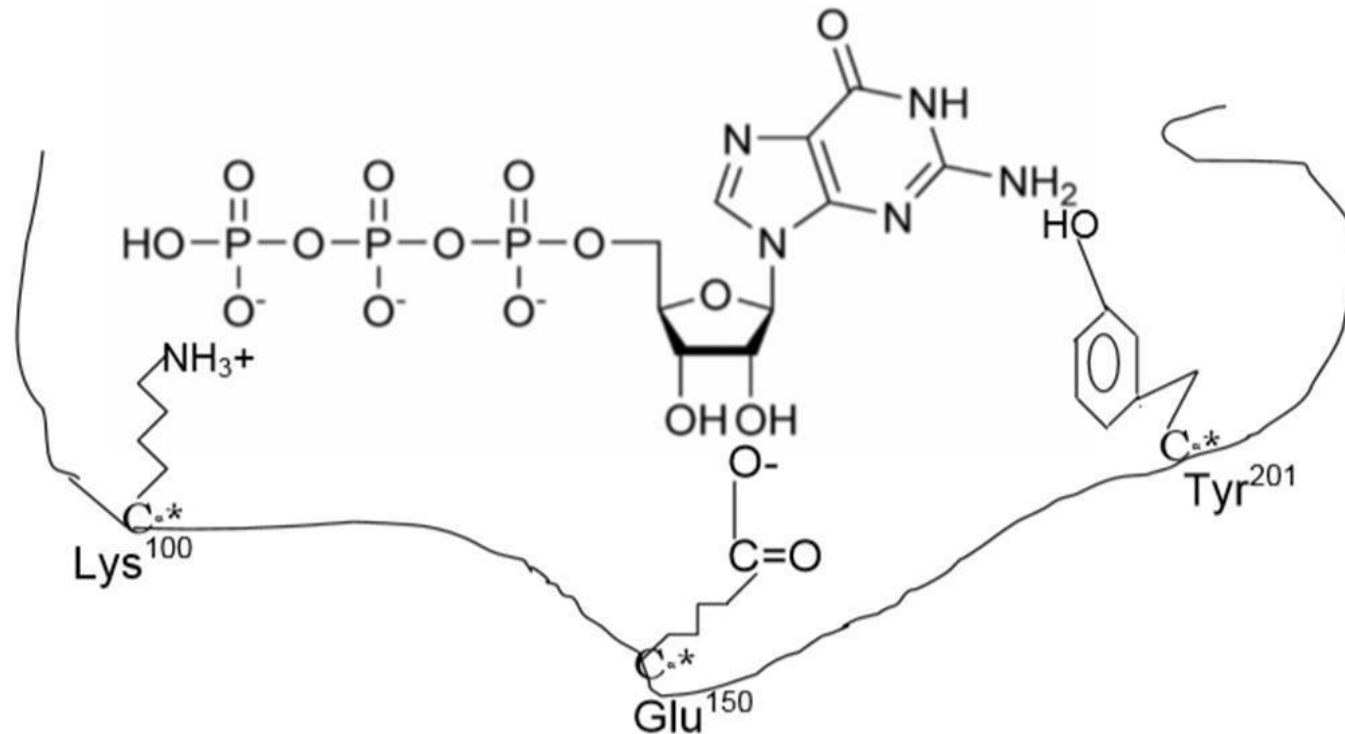
## ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ ΣΤΗΝ ΠΡΟΗΓΟΥΜΕΝΗ ΑΣΚΗΣΗ ΓΙΑ ΤΟ ΠΕΝΤΑΜΕΡΕΣ ΓΑΛΑΚΤΟΖΗΣ

Τα 5 μόρια γαλακτόζης έχουν  $(C_6H_{12}O_6) \times 5 = C_{30}H_{60}O_{30}$

·  
Όμως για την σύνδεση των 5 μονομερών γαλακτόζης έχουν αφαιρεθεί 4 μόρια νερού  
..δηλαδή... $(H_2O) \times 4 = H_8O_4$ .

Επομένως , τελικά θα έχουμε  $C_{30}H_{60}O_{30} - H_8O_4 = C_{30}H_{52}O_{26}$

9) Στην παρακάτω Εικόνα φαίνεται μια ανθρώπινη μεμβρανική πρωτεΐνη, η οποία δρά ως ένζυμο με υπόστρωμα την τριφωσφορική γουανοσίνη (GTP). Η δέσμευση της GTP στο ενεργό κέντρο του ενζύμου εξαρτάται από τις πλευρικές αλυσίδες των αμινοξέων της πρωτεΐνης. Ο άνθρακας  $C_{\alpha}$  του κάθε αμινοξέος υπογραμμίζεται με ένα \*.



A) Κυκλώστε την ισχυρότερη αλληλεπίδραση που υπάρχει:

i) μεταξύ της πλευρικής αλυσίδας της Lys<sup>100</sup> και της φωσφορικής ομάδας της GTP

Δεσμοί H, **Ιοντικές έλξεις,** Υδρόφοβες αλληλεπιδράσεις, Ομοιοπολικοί δεσμοί

ii) μεταξύ της πλευρικής αλυσίδας του Glu<sup>150</sup> και της ριβόζης της GTP

**Δεσμοί H,** Ιοντικές έλξεις,, Υδρόφοβες αλληλεπιδράσεις, Ομοιοπολικοί δεσμοί

iii) μεταξύ της πλευρικής αλυσίδας της Tyr<sup>201</sup> και της βάσης γουανίνης της GTP

**Δεσμοί H,** Ιοντικές έλξεις,, Υδρόφοβες αλληλεπιδράσεις, Ομοιοπολικοί δεσμοί

B) Σημειώσατε πως οι παρακάτω μεταλλάξεις στα εικονιζόμενα αμινοξέα στο ενεργό κέντρο της πρωτεΐνης θα επηρεάσουν τη δέσμευση της GTP.

Η Lys<sup>100</sup> μεταλλαγή σε Arg (δεν θα επηρεάσει διότι η αργινίνη έχει επίσης θετικά φορτισμένη πλάγια αλυσίδα)

Η Lys<sup>100</sup> μεταλλαγή σε Glu (θα μειώσει την δέσμευση της GTP διότι το αρνητικό φορτίο της πλάγιας αλυσίδας του γλουταμικού θα αναπτύξει απώσεις με την φωσφορική ομάδα.)

**Ποιό από τα παρακάτω σάκχαρα δεν μπορεί να αντιδράσει με το αντιδραστήριο Fehling .  
Αιτιολογήσατε.**

1.Σουκρόζη      2.μαλτόζη      3. φρουκτόζη      4. γαλακτόζη

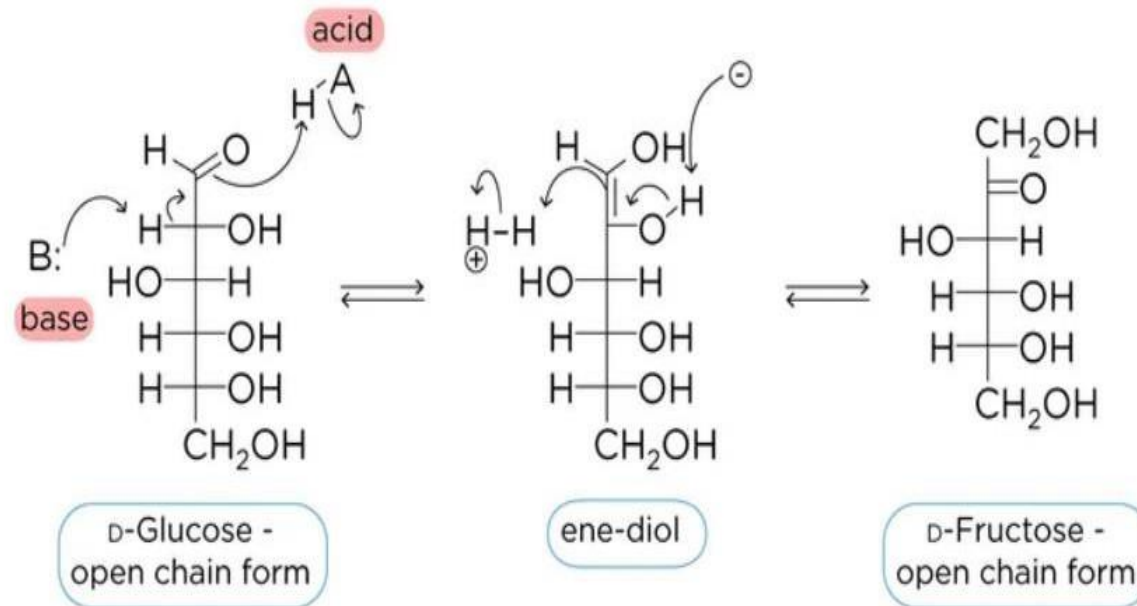
Η σουκρόζη δεν μπορεί να αντιδράσει διότι δεν έχει ελεύθερο ημιακεταλικό υδροξύλιο

Η φρουκτόζη δεν έχει αλδευδομάδα και ελεύθερο ημιακεταλικό υδροξύλιο ΑΛΛΑ μπορεί να μετατραπεί μέσω κετοενολοταυτομέρειας σε γλυκόζη (ΔΕΙΤΕ ΕΠΟΜΕΝΗ ΔΙΑΦΑΝΕΙΑ) και έτσι έμμεσα είναι αναγωγικό σάκχαρο και αντιδρά με το αντιδραστήριο Fehling.

Keto-enol tautomerism refers to a chemical equilibrium between a keto form (a ketone or an aldehyde) and an enol (an alcohol) as they are tautomers of each other.

**Keto-enol tautomerism** is a chemical equilibrium between a **keto** form (a ketone or an aldehyde) and an **enol** (alcohol) in a **monosaccharide**. They are **tautomers** of each other as they exist in equilibrium and are readily interchangeable.

### Keto-enol Tautomerization of Sugars



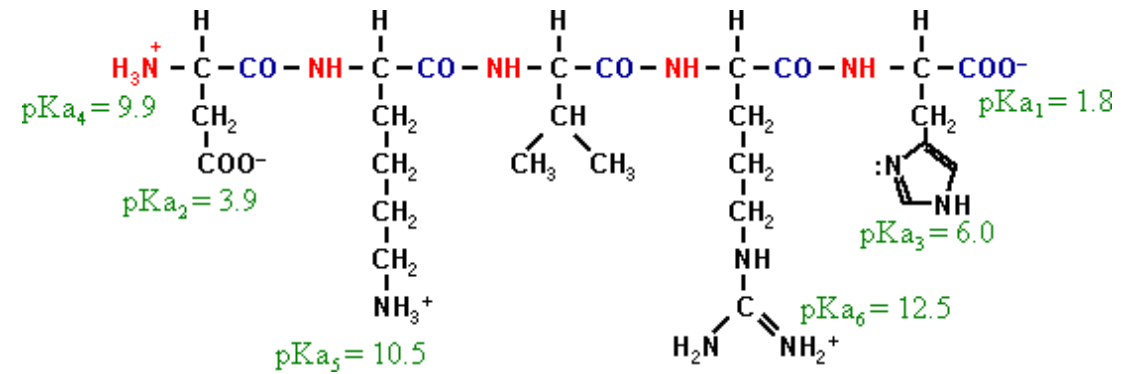
Fructose is a reducing sugar

Σημειώσατε ποιά θα είναι το φορτίο του παρακάτω πενταπεπτιδίου σε ΡΗ=7. Στο σχήμα παρακάτω δίδονται οι pKa των πλάγιων αλυσίδων των αμινοξέων καθώς και του αμινοτελικού άκρου και καρβοξυτελικού άκρου του πενταπεπτιδίου.

Α. Φορτίο= 1, Β. Φορτίο =- 1, Γ. Φορτίο=0, Δ. Φορτίο=2, Ε. Φορτίο=-2, Ζ. Κανένα από τα παραπάνω

### ΑΠΑΝΤΗΣΗ

ΤΟ ΦΟΡΤΙΟ ΕΙΝΑΙ 1. ΑΡΑ Η ΣΩΣΤΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ ΕΙΝΑΙ ΤΟ Α.



Απαντήσατε στα παρακάτω συνοπτικά α) σε ποιά κατηγορία ενώσεων ανήκει το υαλουρονικό οξύ , ποιά είναι η χημική του δομή (περιγράψτε τον δομικό διασακχαρίτη του μορίου), ποιά είναι το φορτίο του μορίου , σε ποιές δομές απαντάται και ποιός ο βιολογικός του ρόλος.

### ΑΠΑΝΤΗΣΗ

α) Το υαλουρονικό οξύ είναι ένας ετεροπολυσακχαρίτης, μια γλυκοζαμινογλυκάνη που αποτελείται απο εναλλασσόμενα κατάλοιπα D-γλυκουρονικού οξέος και N-ακετυλογλυκοζαμίνης . Περιέχει έως και 50000 επαναλήψεις αυτής της βασικής διασακχαριτικής μονάδας (χημική δομή στην επόμενη διαφάνεια).

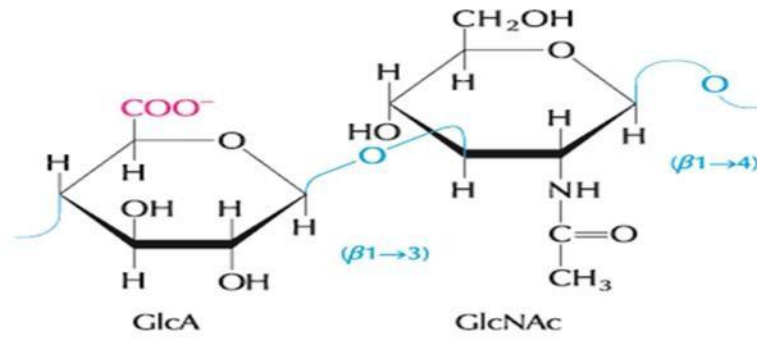
Η αρνητικά φορτισμένη καρβοξυλομάδα τουD- γλυκουρονικού οξέος  $-COO^-$ , προσδίδει στο μόριο υψηλης πυκνότητας αρνητικό φορτίο με συνέπεια την ανάπτυξη απωθητικών δυνάμεων. Για την ελαχιστοποίηση αυτών των απωθητικών δυνάμεων , το μόριο υιοθετεί μια εκτεταμένη διαμόρφωση στο διάλυμα (ραβδοειδή έλικα) οπου οι αρνητικά φορτισμένες καρβοξυλομάδες ευρίσκονται σε εναλλασσόμενες πλευρές της έλικας. Για τον λόγο αυτό το υαλουρονικό σχηματίζει παχύρευστα , ζελατινώδη , **μη συμπιεστά διαλύματα** που δρουν ως λιπαντικά στο αρθρικό υγρό και στο υαλώδες υγρό του οφθαλμού. Λόγω της ιδιαίτερης δομής του απαντάται στο εξωκυττάριο στρώμα των τενόντων και των χόνδρων και συμβάλλει στην απορρόφηση των κραδασμών.

Γλυκοζαμινογλυκάνη

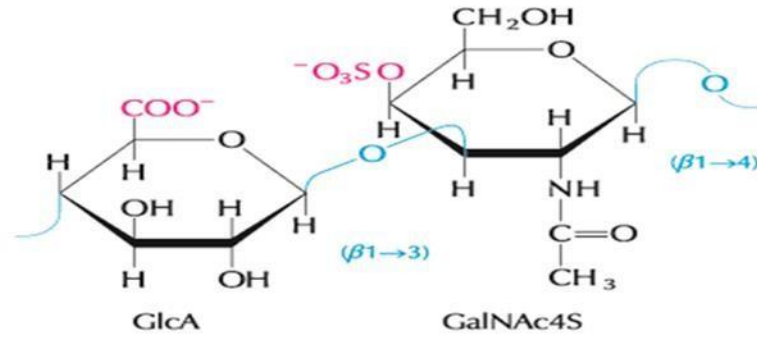
Επαναλαμβανόμενος δισακχαρίτης

Αριθμός  
δισακχαριτών  
ανά αλυσίδα

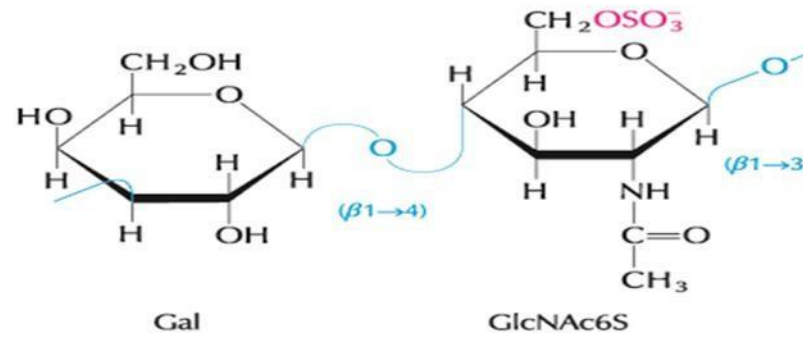
Υαλουρονικό  
~ 50,000



4-Θειική  
χονδροϊτίνη  
20-60



Θειική  
κερατάνη  
~ 25

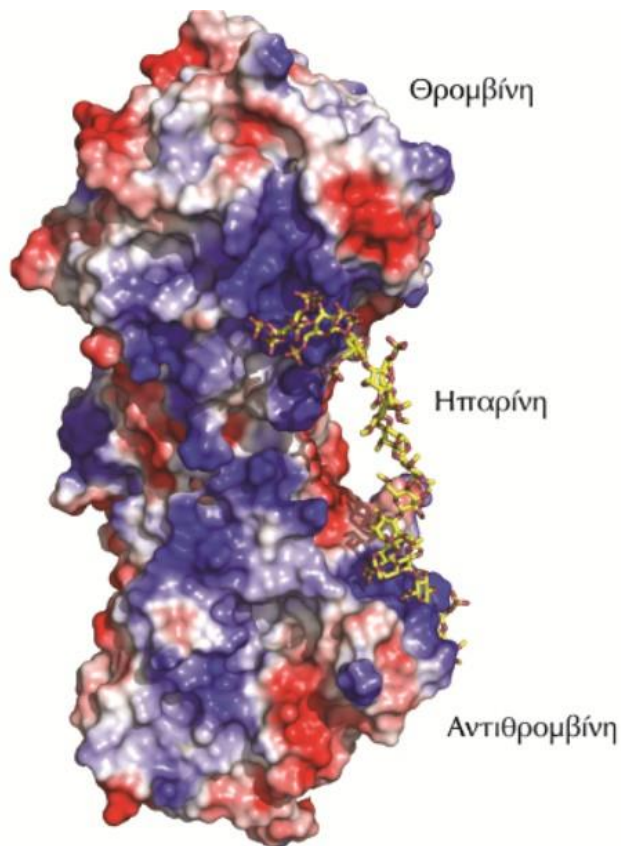




Ποιά είναι η μοριακή εξήγηση της αντιπηκτικής δράσης της ηπαρίνης

**ΑΠΑΝΤΗΣΗ:** Η πρωτεάση θρομβίνη είναι σημαντικός ρυθμιστής της πήξης του αίματος. Η δράση της αναστέλλεται από την αντιθρομβίνη. Η αντιθρομβίνη προσδένεται με την θρομβίνη και αναστέλλει την δράση της θρομβίνης μέσω της παρουσίας ηπαρίνης (ενδοκυττάρια μορφή θεικής ηπαράνης). Η συγγένεια της θρομβίνης για την αντιθρομβίνη αυξάνει κατά 3 τάξεις μεγέθους (2000 περισσότερο) παρουσία ηπαρίνης. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι η ηπαρίνη έχει πολλές θέσεις αρνητικά φορτισμένες (πολλαπλά αρνητικά φορτισμένα θειικά και καρβοξύλια στο μόριο της) τα οποία δείχνουν ισχυρή ηλεκτροστατική αλληλεπίδραση με τα θετικά φορτισμένα αμινοξέα Αργινίνη και Λυσίνη που υπάρχουν σε αφθονία στην θρομβίνη και αντιθρομβίνη. Η ισχυρή αυτή ηλεκτροστατική αλληλεπίδραση μεταξύ των δύο πρωτεϊνών προκαλεί αλλοστερική αλλαγή στην δομή των πρωτεϊνών με αποτέλεσμα την αναστολή της δράσης της θρομβίνης από την αντιθρομβίνη.

Lehninger σελ. 236-237.



**ΕΙΚΟΝΑ 7-27** Μοριακή βάση για την ενίσχυση της δέσμευσης της θρομβίνης στην αντιθρομβίνη μέσω της θειικής ηπαράνης. Σε αυτήν την κρυσταλλική δομή της θρομβίνης, της αντιθρομβίνης, και ενός πολυμερούς 16 καταλοίπων παρόμοιου με τη θειική ηπαράνη (κρυσταλλώνονται μαζί), οι θέσεις δέσμευσης της θειικής ηπαράνης και στις δύο πρωτεΐνες είναι πλούσιες σε κατάλοιπα Arg και Lys. Αυτές οι θετικά φορτισμένες περιοχές, που εικονίζονται με μπλε χρώμα, επιτρέπουν την ισχυρή ηλεκτροστατική αλληλεπίδραση με τα πολλαπλά αρνητικά φορτισμένα θειικά και καρβοξύλια της θειικής ηπαράνης. Συνεπώς, η συγγένεια της αντιθρομβίνης για τη θρομβίνη είναι κατά τρεις τάξεις μεγέθους μεγαλύτερη, παρουσία θειικής ηπαράνης από ότι απουσία της. Οι περιοχές της θρομβίνης και της αντιθρομβίνης που είναι πλούσιες σε αρνητικά φορτισμένα κατάλοιπα εικονίζονται με κόκκινο χρώμα σε αυτήν την ηλεκτροστατική αναπαράσταση των δύο πρωτεϊνών. [Πηγή: PDB ID 1TB6, W. Li et al., *Nature Struct. Mol. Biol.* 11:857, 2004].

**ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΕΠΙΛΟΓΗΣ**

**Η μετάβαση της αιμοσφαιρίνης από την R στην T κατάσταση συνοδεύεται:**

- ] Με απελευθέρωση  $H^+$
- ] Με απελευθέρωση  $CO_2$
- ] Με πρόσδεση  $O_2$
- ] **Με δέσμευση  $H^+$ ,  $CO_2$  και απελευθέρωση  $O_2$**
- ] Με τίποτα από τα παραπάνω

**Η δρεπανοκυτταρική αναιμία οφείλεται σε:**

- ] αντικατάσταση του ασπαρτικού από αλανίνη
- ] **σε αντικατάσταση του γλουταμικού από βαλίνη**
- ] σε διαταραχή της μυοσφαιρίνης
- ] σε ανώμαλη συνάθροιση των μορίων της οξυαιμοσφαιρίνης S
- ] σε κληρονομική βλάβη του ενός αλληλόμορφου που κωδικεύει την  $\alpha$  υπομονάδα της αιμοσφαιρίνης

**Η πρωτεΐνη Prion (PrP):**

- ] **Απαντάται στον εγκέφαλο και η τροποποίηση της σε  $PrP^{sc}$  οδηγεί στην σπογγώδη εγκεφαλοπάθεια**
- ] Τροποποιείται σε  $PrP^c$  και οδηγεί στην σπογγώδη εγκεφαλοπάθεια
- ] Είναι λοιμογόνος παράγοντας που περιέχει νουκλεϊκά οξέα
- ] Δεν διμερίζεται με την  $PrP^{sc}$
- ] Τριμερίζεται με την  $PrP^{sc}$

**Η κυστική ίνωση:**

- ] Δεν είναι μια γενετική διαταραχή
- ] Οφείλεται στην απαλοιφή θρεονίνης στην θέση 500 του διαμεμβρανικού ρυθμιστή αγωγιμότητας της κυστικής ίνωσης (CFTR)
- ] **Οφείλεται στην εσφαλμένη πτύχωση της πρωτεΐνης CFTR**
- ] Προκαλείται από μεταλλάξεις στο κολλαγόνο
- ] Προκαλείται από μεταλλάξεις στις  $\alpha$ -κερατίνες

**Το διφωσφογλυκερινικό οξύ δεσμεύεται**

- στην δεοξυαιμοσφαιρίνη
- στην οξυαιμοσφαιρίνη
- στην μυοσφαιρίνη
- στην αλβουμίνη
- Σε καμμιά από τις παραπάνω

**Το περισσότερο CO<sub>2</sub> μεταφέρεται μέσω του αίματος υπό μορφή**

- Αερίου στο πλάσμα
- Χημικά δεσμευμένο στη μυοσφαιρίνη
- Χημικά δεσμευμένο στην αλβουμίνη
- Ως διττανθρακικά ιόντα στο πλάσμα
- Τίποτα από τα παραπάνω

**Ποιες από τις παρακάτω αντιδράσεις λαμβάνει χώρα στους πνεύμονες**

- $H^+ + HCO_3^- \leftarrow H_2CO_3 \leftarrow H_2O + CO_2$
- $H^+ + HCO_3^- \rightarrow H_2CO_3 \rightarrow H_2O + CO_2$
- $HbCO_3 \rightarrow CO_2 + Hb$
- A+B
- $HbO_2 \rightarrow O_2 + Hb$

**Το κολλαγόνο αποτελείται:**

- Κυρίως απο α-έλικες
- Μόνον απο α-έλικες
- Έλικες και β-ελάσματα
- Μόνον απο β-ελάσματα
- Απο τρεις α αλυσίδες**

**Η κυστεΐνη είναι το υπεύθυνο αμινοξύ που καθορίζει:**

- Την τριτοταγή και τεταρτοταγή δομή των πρωτεϊνών**
- Μόνον την τριτοταγή δομή των πρωτεϊνών
- Την δομή της τριφωσφορικής αδενοσίνης
- Την δευτεροταγή δομή των πρωτεϊνών
- Την δομή των γλυκοπρωτεϊνών

**Τα αμινοξικά κατάλοιπα τα οποία ευνοούν τη δέσμευση του BPG στη δεοξυαιμοσφαιρίνη είναι**

Μη πολικά , με υδρόφοβες πλάγιες αλυσίδες

Πολικά , μη ιονιζόμενα

Πολικά ιονιζόμενα με αρνητικά φορτισμένες πλάγιες αλυσίδες

**Πολικά ιονιζόμενα με θετικά φορτισμένες πλάγιες αλυσίδες**

**ΘΕΜΑ :** Σημειώσατε την σωστή απάντηση (με Χ) στις παρακάτω αγκύλες

A. Η σουκρόζη

- Είναι δισακχαρίτης που περιέχει γλυκόζη και κελλοβιόζη
- Είναι αναγωγικός δισακχαρίτης φυτικής προέλευσης
- Είναι δισακχαρίτης που περιέχει γλυκόζη και γαλακτόζη
- Δημιουργεί μια αδιάλυτη δεξτράνη στην επιφάνεια των δοντιών**
- Δεν διασπάται από την γλυκοζυλοτρανσφεράση του *S.mutans* που υπάρχει στον σίελο

B. Η δυσανεξία στη λακτόζη:

- Οφείλεται στην έλλειψη λακτάσης των εντερικών κυττάρων**
- Οφείλεται στην έλλειψη γαλακτοκινάσης
- Δεν μεταβολίζει την γαλακτόζη
- Δεν ευνοεί τον μεταβολισμό της λακτόζης σε φρουκτόζη και γαλακτόζη
- Προκαλεί διανοητική καθυστέρηση και ηπατική βλάβη

Γ. Η αμυλόζη είναι

- Ένας διακλαδισμένος ομοπολυσακχαρίτης
- Ένας γραμμικός ομοπολυσακχαρίτης**
- Ένας γραμμικός ετεροπολυσακχαρίτης
- Ένζυμο του σιέλου
- Παγκρεατικό ένζυμο



**Το πείραμα του Anfinsen αφορά την αντιστρεπτή μετουσίωση της RNAασης μέσω διάσπασης της**

- [ ] Πρωτοταγούς και δευτεροταγούς δομής
- [ ] **Δευτεροταγούς και τριτοταγούς δομής**
- [ ] Πρωτοταγούς και τεταρτοταγούς δομής
- [ ] Τίποτα από τα παραπάνω
- [ ] Όλα τα παραπάνω

**Το φαινόμενο Bohr στην αιμοσφαιρίνη αφορά**

- [ ] Την επίδραση του pH στην αιμοσφαιρίνη και μυοσφαιρίνη
- [ ] Το υψηλότερο pH που υπάρχει στους μεταβολικά δραστικά ιστούς
- [ ] Την αυξημένη συγγένεια για το οξυγόνο σε χαμηλότερο pH
- [ ] **Την ελαττωμένη συγγένεια για το οξυγόνο σε χαμηλότερο pH**
- [ ] Τίποτα από τα παραπάνω

### Οι αλληλεπιδράσεις λεκτινών-υδατανθράκων οφείλονται

- Σε δεσμούς υδρογόνου μόνον
- Σε ιοντικούς δεσμούς μόνον
- Σε υδρόφοβες αλληλεπιδράσεις μόνον σε δυνάμεις van der Waals
- Σε όλους τους παραπάνω δεσμούς

### Η σπειροειδής έλικα

- Είναι χαρακτηριστική δομή των α-κερατινών
- Είναι πρωτοταγής δομή του κολλαγόνου
- Προκύπτει από την υπερελίκωση τριών α-ελίκων της α-κερατίνης
- Σταθεροποιείται από τους δεσμούς μεταξύ των πολικών αμινιξέων που συμμετέχουν στις επί μέρους α-έλικες

**Η θέρμανση μετουσιώνει τις πρωτεΐνες διότι**

- [ ] Διασπά τους δεσμούς υδρογόνου κυρίως
- [ ] Διασπά τους υδρόφοβους δεσμούς
- [ ] Διασπά τους ομοιοπολικούς δεσμούς
- [ ] Διασπά τους δισουλφιδικούς δεσμούς
- [ ] Τίποτα από τα παραπάνω

**Η μερκαπτοαιθανόλη μετουσιώνει τις πρωτεΐνες διότι**

- [ ] Διασπά τους δεσμούς υδρογόνου
- [ ] Διασπά τους ιοντικούς δεσμούς
- [ ] Διασπά τους δισουλφιδικούς δεσμούς
- [ ] Διασπά τους υδρόφοβους δεσμούς

**Εάν η συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης (M.B=64458 g/mol) στο αίμα είναι 2 mmol/l η συγκέντρωση του οξυγόνου (με 100% κορεσμό) είναι**

- 20 mmol/l
- 35 g/dl
- 50 g/dl
- 8 mmol/l**
- 65 g/dl

**Εάν αρτηριακό αίμα με συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης (M.B=64458 g/mol) 2 mmol/l φεύγει από τους πνεύμονες με κορεσμό 97% και επιστρέφει με φλεβικό αίμα με κορεσμό 55%, η ποσότητα του οξυγόνου που αποδόθηκε στους ιστούς είναι**

- 3,36 mmol/l**
- 15 g/dl
- 29 mmol/l
- 65 g/dl
- 73g/dl

**Σημειώσατε ποιό από τα παρακάτω είναι σωστό**

1. Το αμινοξύ με πλάγια αλυσίδα  $-\text{CH}_2\text{SH}$  είναι σερίνη και υπάρχει σε μεγάλο ποσοστό στο κολλαγόνο
2. Το αμινοξύ με πλάγια αλυσίδα  $-\text{CH}_2\text{SH}$  είναι βαλίνη και υπάρχει σε μεγάλο ποσοστό στην αιμοσφαιρίνη
3. Το αμινοξύ με πλάγια αλυσίδα  $-\text{CH}_2\text{SH}$  είναι θρεονίνη και υπάρχει σε μεγάλο ποσοστό στην φιμπροΐνη του μεταξιού
- 4. Το αμινοξύ με πλάγια αλυσίδα  $-\text{CH}_2\text{SH}$  είναι κυστεΐνη και υπάρχει σε μεγάλο ποσοστό στην κερατίνη**
5. Το αμινοξύ με πλάγια αλυσίδα  $-\text{CH}_2\text{SH}$  είναι κυστεΐνη και υπάρχει σε μεγάλο ποσοστό στη μυοσφαιρίνη

**Από τα παρακάτω πεπτίδια ποιο εμφανίζει το μεγαλύτερο θετικό φορτίο σε  $\text{pH} = 7$  όταν βρεθεί στο ενδιάμεσο τμήμα μιας πρωτεΐνης (Δίδεται η  $\text{pK}$  της πλάγιας αλυσίδας της ιστοιδίνης =6)**

1. Λυσίνη-βαλίνη-ιστιδίνη-γλουταμίνη-γλυκίνη-ισολευκίνη-αλανίνη-προλίνη-ασπαρτικό-κυστεΐνη
- 2. Φαινυλαλανίνη-αλανίνη-αργινίνη-λευκίνη-σερίνη-κυστεΐνη-λυσίνη-αλανίνη-προλίνη**
3. Κυστεΐνη-ασπαραγίνη-προλίνη-ιστιδίνη-γλυκίνη-λευκίνη-θρεονίνη-γλουταμίνη-κυστεΐνη-ασπαρτικό
4. Τυροσίνη-αλανίνη-τρυπτοφάνη-φαινυλαλανίνη-λευκίνη-μεθειονίνη-προλίνη-γλυκίνη

**Σημειώσατε την σωστή απάντηση παρακάτω. Η μετάδοση του ιού της γρίπης γίνεται μέσω:**

1) αλληλεπίδρασης της λεκτίνης των κυττάρων του ξενιστή και ενός ολιγοσακχαρίτη που περιέχει θεική ηπαράνη στις γλυκοπρωτείνες του ιού

**2) αλληλεπίδρασης της λεκτίνης και της σιαλιδάσης του ιού με ένα ολιγοσακχαρίτη που περιέχει σιαλικό οξύ στις γλυκοπρωτείνες του ξενιστή**

3) αλληλεπίδρασης της λεκτίνης των επιθηλιακών κυττάρων του ξενιστή και του υδατάνθρακα Le<sup>b</sup> στις γλυκοπρωτείνες του ιού

4) αλληλεπίδρασης της λεκτίνης του ιού και μιας σιαλιδάσης στον ολιγοσακχαρίτη στις γλυκοπρωτείνες του ξενιστή

**Σχετικά με την αιμοσφαιρίνη απαντήστε ποιο από τα παρακάτω είναι σωστό**

1. Η S αιμοσφαιρίνη διαφέρει από την αιμοσφαιρίνη A ως προς την δομή των α- και β- αλυσίδων.
2. Η S δεοξυαιμοσφαιρίνη έχει μετάλλαξη στις β-αλυσίδες στη θέση 6 που οδηγεί σε αντικατάσταση του ασπαρτικού σε βαλίνη.
3. Η S αιμοσφαιρίνη έχει μετάλλαξη στις α-αλυσίδες που οδηγεί σε αντικατάσταση του γλουταμικού σε βαλίνη.
- 4. Η S αιμοσφαιρίνη έχει μετάλλαξη στις β-αλυσίδες στη θέση 6 που οδηγεί σε αντικατάσταση του γλουταμικού σε βαλίνη.**



Δίνονται τα παρακάτω αμινοξέα . Σημειώσατε ποιο από τα παρακάτω αμινοξέα θα συνεισφέρει με αρνητικό φορτίο (-1) στο φορτίο μιας πρωτεΐνης σε PH 7 όταν το αμινοξύ αυτό βρεθεί σε ενδιάμεσο τμήμα σε ένα πρωτεϊνικό μόριο (δίδεται η pK της πλάγιας αλυσίδας του Asp=3.65, του Glu=4.25, της Lys=10.53 ).



. Ποιό από τα παρακάτω σάκχαρα είναι μια κετόζη

D-γλυκόζη

D-ριβόζη

D-γαλακτόζη

**D-φρουκτόζη**

N-ακετυλογαλακτοζαμίνη

E. Η μαλτόζη είναι

Δισακχαρίτης που περιέχει γλυκόζη και φρουκτόζη

Αναγωγικός μονοσακχαρίτης φυτικής προέλευσης

Δισακχαρίτης που περιέχει γλυκόζη και γαλακτόζη

Πολυμερές φρουκτόζης

**Προϊόν διάσπασης του αμύλου**

. Η προσβολή των ανθρωπίνων γεννητικών κυττάρων από τον ιό του έρπητα HS-2 οφείλεται σε

**Αλληλεπίδραση της λεκτίνης του ιού με τον υδατάνθρακα θειική ηπαράνη στις γλυκοπρωτεΐνες των γεννητικών κυττάρων**

Μόλυνση από βακτηρίδιο

Διαταραχές υδατανθράκων στις γλυκοπρωτεΐνες στην κυτταρική μεμβράνη του ελικοβακτηριδίου

Μόρια προσκόλλησης που εκφράζονται στη μεμβράνη των επιθηλιακών Κυττάρων

Σε δεσμούς υδρογόνου

Η. Το τελικό σάκχαρο στις γλυκοπρωτεΐνες των ερυθροκυττάρων στα άτομα με ομάδα αίματος 0 είναι

Γλυκόζη

Γαλακτόζη

Γλουκουρονικό οξύ  Γλυκοζαμίνη

**Κανένα από τα παραπάνω**

**ΘΕΜΑ:** Το πείραμα του Anfinsen αφορά την αντιστρεπτή μετουσίωση της RNAασης μέσω διάσπασης της

A. Πρωτοταγούς και δευτεροταγούς δομής, B. Δευτεροταγούς και τριτοταγούς δομής, Γ. Πρωτοταγούς και τεταρτοταγούς δομής, Δ. Τίποτα από τα παραπάνω, E. Όλα τα παραπάνω

**ΘΕΜΑ:** Ποιό απο τα παρακάτω αμινοξέα φωσφορυλιώνεται:

**Τυροσίνη,** Γλουταμίνη, Ασπαρτικό, Λυσίνη, Προλίνη

Δώσατε την αντίδραση φωσφορυλίωσης

**ΘΕΜΑ:** Ποιο από τα παρακάτω αμινοξέα ακετυλιώνεται

Θρεονίνη, Σερίνη, Αργινίνη, **Λυσίνη,** Λευκίνη

Δώσατε την αντίδραση ακετυλίωσης

**ΘΕΜΑ: Η αιμοσφαιρίνη δεσμεύει τα  $H^+$  που δημιουργούνται σε μεταβολικά δραστικούς ιστούς**

**Σε κατάλοιπα ιστιδίνης 146 των  $\beta$ -υπομονάδων, κυρίως**

Σε κατάλοιπα ιστιδίνης των  $\alpha$ -υπομονάδων, κυρίως

Σε κατάλοιπα σερίνης

Σε κατάλοιπα βαλίνης

Σε κατάλοιπα λυσίνης

**ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΜΕ ΣΥΝΤΟΜΕΣ ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ**

Δώσατε την φωσφορυλιωμένη μορφή της γλυκόζης στην θέση 6 (6-P-γλυκόζη) σε φυσιολογικό pH μέσα στα κύτταρα. Ποιός χημικός δεσμός σταθεροποιεί την παραπάνω φωσφορυλιωμένη μορφή της γλυκόζης (Σημειώσατε τον δεσμό αυτό). Σε τι εξυπηρετεί η φωσφορυλίωση των σακχάρων την λειτουργία του κυττάρου;

## **ΑΠΑΝΤΗΣΗ**

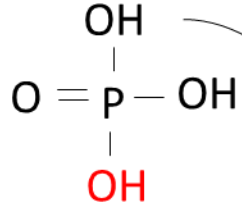
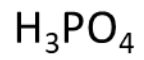
Σημαντική επίπτωση της φωσφορυλίωσης των σακχάρων στα κύτταρα είναι η παγίδευσή τους στο εσωτερικό του κυττάρου προκειμένου να λάβει χώρα ο μεταβολισμός των υδατανθράκων.

Τα περισσότερα κύτταρα δεν διαθέτουν μεμβρανικούς μεταφορείς για φωσφορυλιωμένα σάκχαρα, έτσι παγιδεύονται στο εσωτερικό των κυττάρων και μπορεί να λάβει χώρα ο μεταβολισμός τους.

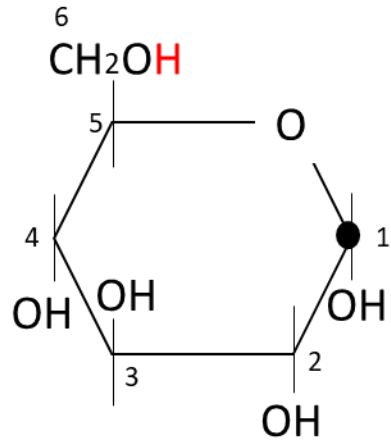
Η φωσφορυλίωση στη 6-θέση της γλυκόζης αποτελεί την πρώτη αντίδραση της γλυκόλυσης.

ΣΤΗΝ ΕΠΟΜΕΝΗ ΔΙΑΦΑΝΕΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΦΩΣΦΟΡΥΛΙΩΣΗΣ ΤΗΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ ΣΤΗ ΘΕΣΗ ΤΟΥ ΑΝΘΡΑΚΑ 6.  
Ο ΔΕΣΜΟΣ ΠΟΥ ΣΤΑΘΕΡΟΠΟΙΕΙ ΤΗΝ 6-P-ΓΛΥΚΟΖΗ ΕΙΝΑΙ Ο ΦΩΣΦΟΕΣΤΕΡΙΚΟΣ ΔΕΣΜΟΣ.

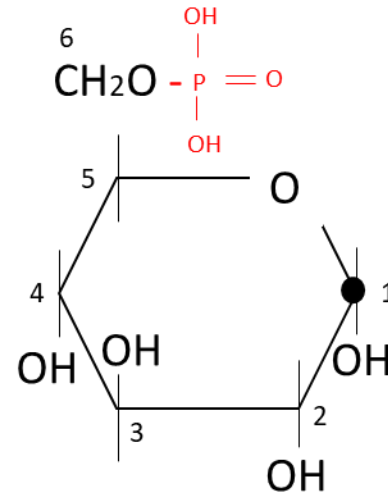
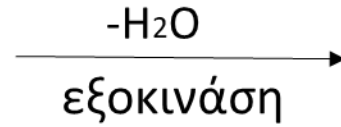
# Φωσφορυλίωση Γλυκόζης (6-P- Γλυκόζη)



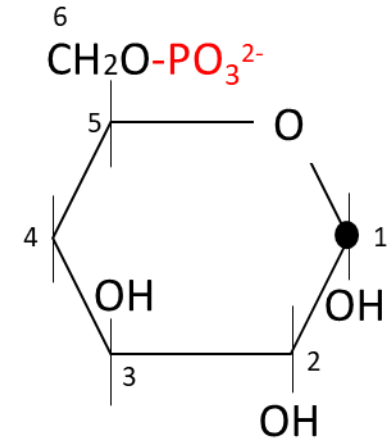
Παραλαμβάνεται από το ATP



$\alpha$ -D-Γλυκόζη



6-P-Γλυκόζη





Ποια είναι η μοριακή διαταραχή της κυστικής ίνωσης, ποια η διαταραχή στο πρωτεϊνικό μόριο και ποιες οι επιπτώσεις.

### **ΑΠΑΝΤΗΣΗ**

Η κυστική ίνωση προκαλείται από λάθος στην πτύχωση μιας διαμεμβρανικής πρωτεΐνης που καλείται διαμεμβρανικός ρυθμιστής της κυστικής ίνωσης (CFTR) , και ενεργεί ως διάυλος ιόντων χλωρίου. Η πλέον κοινή μετάλλαξη που προκαλεί αυτή την διαταραχή στη δομή του CFTR είναι η έλλειψη ενός καταλοίπου Φαινυλαλανίνης στη θέση 508 του CFTR. Λόγω αυτής της έλλειψης η πρωτεΐνη αποδομείται και η φυσιολογική της λειτουργία χάνεται.

Ποιός τύπος της αιμοσφαιρίνης HbA ή HbS είναι περισσότερο υδρόφοβος και γιατί. Σε τι διαφέρει η χημική δομή της HbA από την HbS.

### **ΑΠΑΝΤΗΣΗ**

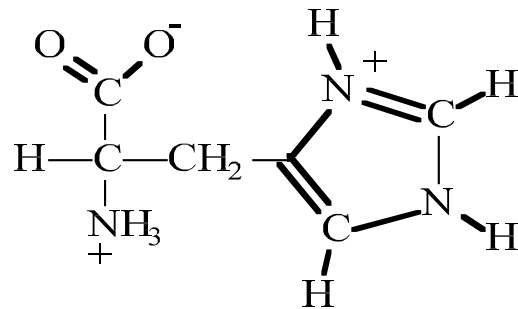
Η αιμοσφαιρίνη HbS είναι περισσότερο υδρόφοβη διότι ένα γλουταμικό οξύ (με πλάγια αλυσίδα πολική αρνητικά φορτισμένη στο φυσιολογικό pH=7.4) στη θέση 6 στις β αλυσίδες της αιμοσφαιρίνης έχει αντικατασταθεί από μια βαλίνη (αμινοξύ με πλάγια αλυσίδα υδρόφοβη) . Συνεπώς η αιμοσφαιρίνη S έχει 2 αρνητικά φορτία λιγώτερα. Η βαλίνη ευρίσκεται στην εξωτερική επιφάνεια στη θέση 6 των β αλυσίδων και έτσι δημιουργείται ένα «κολλώδες» σημείο επαφής σε κάθε β αλυσίδα. Τα πολλά κολλώδη σημεία όλων των β αλυσίδων προκαλούν την ανώμαλη αλληλεπίδραση και συνάθροιση των μορίων της δεοξυαιμοσφαιρίνης S (απο-οξυγονωμένη αιμοσφαιρίνη) που οδηγεί στην δημιουργία των επιμήκων αδιάλυτων ινών , που χαρακτηρίζουν την νόσο της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας. Οι αδιάλυτες ίνες της δεοξυαιμοσφαιρίνης S ευθύνονται για το ανώμαλο σχήμα των δρεπανοκυττάρων.

Ποιοί είναι οι δεσμοί που ευνοούν τη δέσμευση της His143 στο BPG στη δεοξυαιμοσφαιρίνη. Αιτιολογήσατε με βάση τη χημική δομή του αμινοξέος His143 και κυκλώστε τη λειτουργική ομάδα που συμμετέχει σε αυτούς τους δεσμούς.

### ΑΠΑΝΤΗΣΗ

Στην δεοξυαιμοσφαιρίνη που επικρατεί κυρίως στην κυκλοφορία του αίματος στους περιφερικούς ιστούς, η ιστιδίνη 143 είναι θετικά φορτισμένη στην πλάγια αλυσίδα της λόγω της υψηλής συγκέντρωσης H<sup>+</sup> στην περιοχή αυτή (λόγω κυτταρικού μεταβολισμού). Το αρνητικά φορτισμένο BPG που συνδέεται στην δεοξυαιμοσφαιρίνη σταθεροποιείται λόγω των ιοντικών έλξεων που αναπτύσσει με την θετικά φορτισμένη ιστιδίνη 143.

#### ΔΟΜΗ ΙΣΤΙΔΙΝΗΣ



Απαντήσατε στα παρακάτω ερωτήματα

- i) η αλανίνη και η γλυκίνη ευνοούν ή παρεμποδίζουν την δομή α-έλικας στις πρωτεΐνες ;
- ii) Τα αμινοξέα Ασπαραγίνη, Σερίνη, Θρεονίνη και Κυστεΐνη όταν βρεθούν σε γειτονική θέση σε μια πρωτεΐνη ευνοούν ή παρεμποδίζουν την δομή α-έλικας;
- iii) ένας μεγάλος αριθμός γλουταμικών σε γειτονική θέση σε μια πρωτεΐνη ευνοούν ή παρεμποδίζουν την δομή α-έλικας; Ερμηνεύσατε την απάντησή σας για όλα τα παραπάνω με βάση την χημική δομή των αμινοξέων.

#### **ΑΠΑΝΤΗΣΗ**

- i) Η αλανίνη ευνοεί ιδιαίτερα την α-έλικα ενώ η γλυκίνη δεν ευνοεί λόγω του μικρού μεγέθους της και της μεγάλης ευλυγισίας.
- ii) Τα αμινοξέα αυτά λόγω του μεγάλου μεγέθους της πλάγιας αλυσίδας τους δεν ευνοούν την α-έλικα
- iii) Σε φυσιολογικό  $pH=7.4$ , η πλάγια αλυσίδα των γλουταμικών θα είναι αρνητικά φορτισμένη (δεδομένου ότι η  $pK_a = 4,25$  δηλαδή  $< 7$ ). Συνεπώς πολλά αρνητικά γειτονικά φορτία θα αναπτύξουν απωστικές δυνάμεις και επομένως θα διαταράξουν την δομή α-έλικας.

Στο ενδιάμεσο τμήμα ενός πεπτιδίου οι επαναλαμβανόμενες αλληλουχίες ασπαρτικού (Asp) (δηλαδή Asp-Asp-Asp-Asp-Asp-Asp..), είτε επαναλαμβανόμενες αλληλουχίες λυσίνης (Lys) (δηλαδή Lys-Lys-Lys-Lys-Lys-Lys-..), ευνοούν η όχι τον σχηματισμό  $\alpha$ -έλικας σε  $\text{pH}=7$ ; Σημειώσατε (με X) και ερμηνεύσατε με βάση την χημική δομή του ασπαρτικού και της λυσίνης ( δίδεται  $\text{pK}_{\text{R ομάδας}} \text{Asp}=3.65$  και  $\text{Lys}=10.53$ ).

<b>Αλληλουχία</b>	<b>Ευνοεί</b>	<b>Δεν ευνοεί</b>	<b>Χημική δομή Αμινοξέος</b>
Asp-Asp-Asp-Asp-Asp-Asp..		+	
Lys-Lys-Lys-Lys-Lys-Lys.....		+	

Δίνονται τα παρακάτω αμινοξέα

	<b>Όνομα Αμιν.</b>	<b>Χημική ομάδα στη τριτ. δομή</b>
$(OH)CH_2CH(NH_2)COOH$	ΣΕΡΙΝΗ	$(OH)CH_2$
$(SH)CH_2CH(NH_2)COOH$	ΚΥΣΤΕΙΝΗ	$(SH)CH_2$
$(COOH)CH_2CH(NH_2)COOH$	ΑΣΠΑΡΤΙΚΟ	$(COOH)CH_2$
$(CH_3)_2CHCH(NH_2)COOH$	ΒΑΛΙΝΗ	$(CH_3)_2CHCH$
$CH_2(NH_2)COOH$	ΓΛΥΚΙΝΗ	H

α) Ονομάσατε τα παραπάνω αμινοξέα, β) Σημειώσατε με ποιές χημικές τους ομάδες θα συμμετέχουν στην τριτοταγή δομή των πρωτεϊνών όταν βρεθούν σε ένα πρωτεϊνικό μόριο,

2) Να σχεδιάσετε την χημική δομή του παρακάτω πεπτιδίου.

Κυστεΐνη-Φωσφοσερίνη-Αλανίνη

i) Ποιό θα είναι το φορτίο του πεπτιδίου σε φυσιολογικό pH=7.4

Δίδεται ότι τα δύο όξινα πρωτόνια της πλευρικής αλυσίδας της φωσφοσερίνης επιδεικνύουν  $pK_a = 2.1$  και  $pK_a = 7.2$ .

Δίδονται οι κάτωθι  $pK_a$ :

Ala: 2.3 (COOH/COO<sup>-</sup>), 9.6 (NH<sub>3</sub><sup>+</sup>/NH<sub>2</sub>)

Cys : 1.96(COOH/COO<sup>-</sup>), 10.28(NH<sub>3</sub><sup>+</sup>/NH<sub>2</sub>), 8.18 (πλευρική ομάδα)

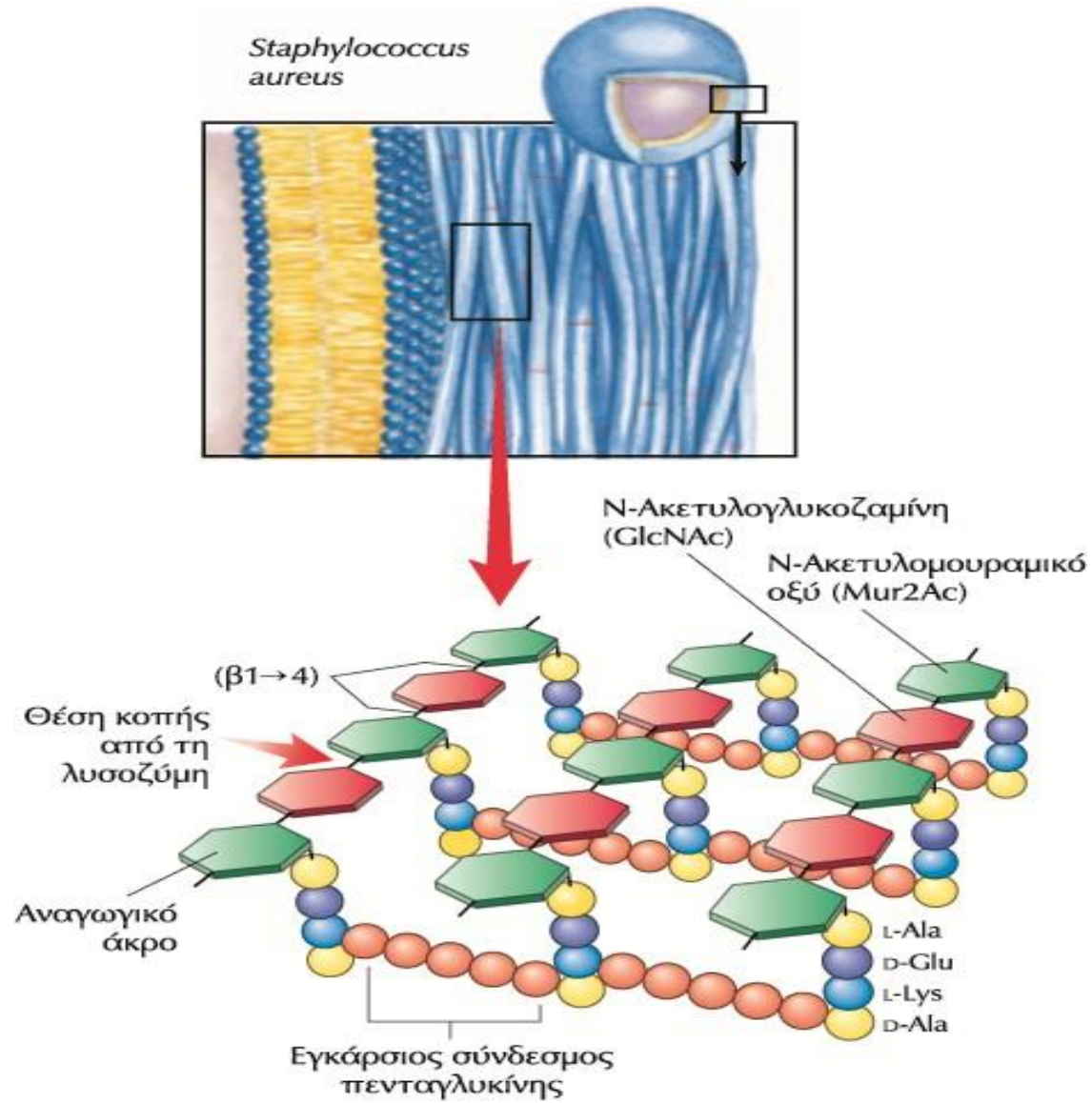
Ser : 2.21(COOH/COO<sup>-</sup>), 9.15(NH<sub>3</sub><sup>+</sup>/NH<sub>2</sub>),

1) Αναφέρατε αδρά με ποιό μηχανισμό η λυσοζύμη θανατώνει τα βακτήρια με βάση την χημική δομή/χημικά συστατικά του κυτταρικού τοιχώματος των βακτηρίων.

**ΑΠΑΝΤΗΣΗ:** Το κυτταρικό τοίχωμα των βακτηρίων αποτελείται από ένα ετεροπολυμερές αποτελούμενο από εναλασσόμενα κατάλοιπα N-ακετυλογλυκοζαμίνης και N-ακετυλομουραμικού οξέος που συνδέονται με  $\beta$  (1-4) γλυκοζιτικό δεσμό. Τα γραμμικά πολυμερή διατάσσονται δίπλα-δίπλα και συνδέονται μεταξύ τους με σταυροσυνδέσεις μέσω μικρών πεπτιδίων δημιουργώντας έτσι την δομή μιας πεπτιδογλυκάνης που περιβάλλει όλο το κύτταρο και το προστατεύει από την λύση και διόγκωση εξαιτίας ωσμωτικής εισόδου νερού. Η λυσοζύμη θανατώνει τα βακτήρια υδρολύοντας και καταστρέφοντας τον  $\beta$  (1-4) γλυκοζιτικό δεσμό μεταξύ N-ακετυλογλυκοζαμίνης και N-ακετυλομουραμικού οξέος .



# ΕΤΕΡΟ-ΠΟΛΥΣΑΚΧΑΡΙΤΗΣ ΣΤΗΝ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΜΕΜΒΡΑΝΗ ΤΟΥ *Staphylococcus aureus*



1) Είναι η φρουκτόζη αναγωγικό σάκχαρο; Αιτιολογήστε την απάντησή σας.

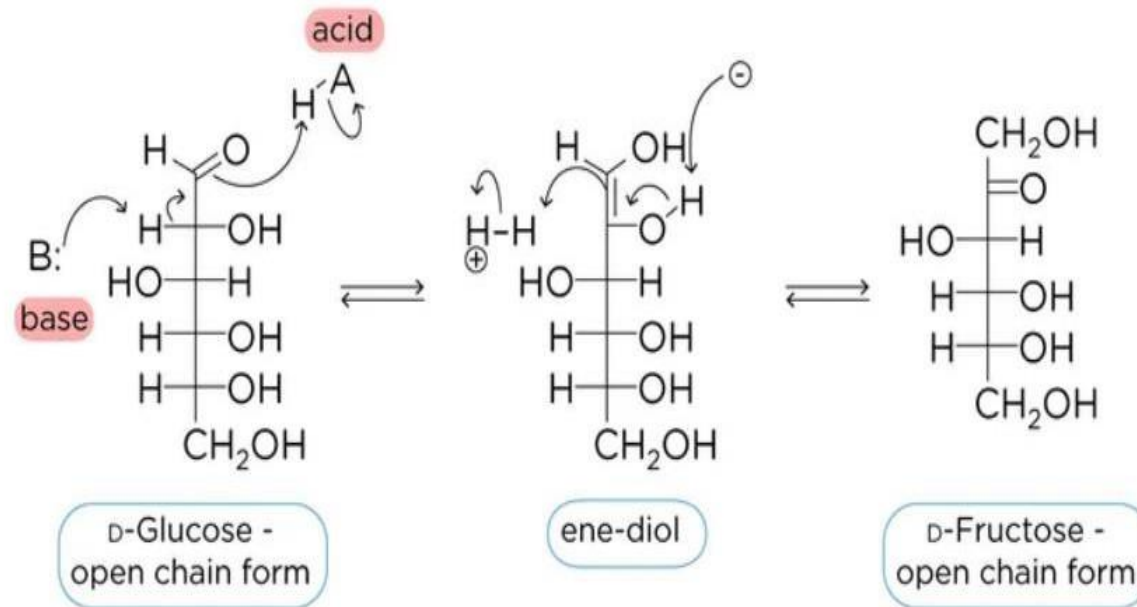
**ΑΠΑΝΤΗΣΗ:** Η φρουκτόζη είναι αναγωγικό σάκχαρο (αν και στην χημική της δομή δεν περιέχει ελεύθερο ημιακεταλικό υδροξύλιο) διότι μετατρέπεται σε γλυκόζη μέσω της αντίδρασης κετο-ενο-λο-ταυτομέρειας. Η γλυκόζη, ως γνωστόν είναι αναγωγικό σάκχαρο.

**ΣΤΗΝ ΕΠΟΜΕΝΗ ΔΙΑΦΑΝΕΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΜΕΤΑΤΡΟΠΗΣ ΤΗΣ ΦΡΟΥΚΤΟΖΗΣ ΣΕ ΓΛΥΚΟΖΗ (ΔΕΝ ΧΡΕΙΑΖΕΤΑΙ ΝΑ ΤΗΝ ΞΕΡΕΤΕ ΝΑ ΤΗΝ ΑΝΑΓΡΑΦΕΤΕ).**

Keto-enol tautomerism refers to a chemical equilibrium between a keto form (a ketone or an aldehyde) and an enol (an alcohol) as they are tautomers of each other.

**Keto-enol tautomerism** is a chemical equilibrium between a **keto** form (a ketone or an aldehyde) and an **enol** (alcohol) in a **monosaccharide**. They are **tautomers** of each other as they exist in equilibrium and are readily interchangeable.

### Keto-enol Tautomerization of Sugars



Fructose is a reducing sugar

Σε ποιά κατηγορία βιολογικών μορίων ανήκει η κυτταρίνη. Ποιά είναι η χημική δομή της. Τι είναι οι ίνες κυτταρίνης.

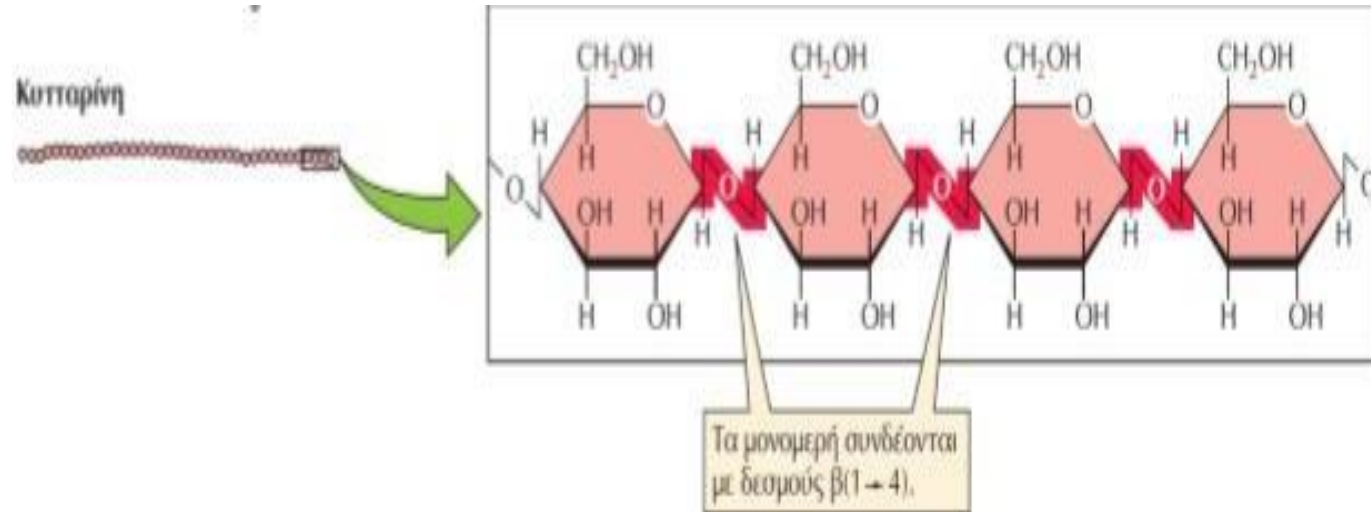
### **ΑΠΑΝΤΗΣΗ**

Η κυτταρίνη ανήκει στους υδατάνθρακες.

Είναι ένας γραμμικός ομοπολυσακχαρίτης αποτελούμενος από μια αλυσίδα με 10-15000 μόρια γλυκόζης που συνδέονται μεταξύ τους με  $\beta$  (1-4) –Ο-γλυκοζιτικό δεσμό. Η ΧΗΜΙΚΗ ΔΟΜΗ ΕΙΝΑΙ ΣΤΗΝ ΕΠΟΜΕΝΗ ΔΙΑΦΑΝΕΙΑ

Πολλές αλυσίδες κυτταρίνης παρατεταγμένες ή μια κάτω από την άλλη δημιουργούν ένα δίκτυο αλυσίδων που συνδέονται μεταξύ τους με ενδομοριακούς και διαμοριακούς δεσμούς υδρογόνου (λόγω των πολλών OH που υπάρχουν στα μόρια της κυτταρίνης) και έτσι προκύπτουν οι ευθύγραμμες υπερμοριακές ίνες κυτταρίνης μεγάλης διατακτικής ισχύος.

# Δομή Κυτταρίνης

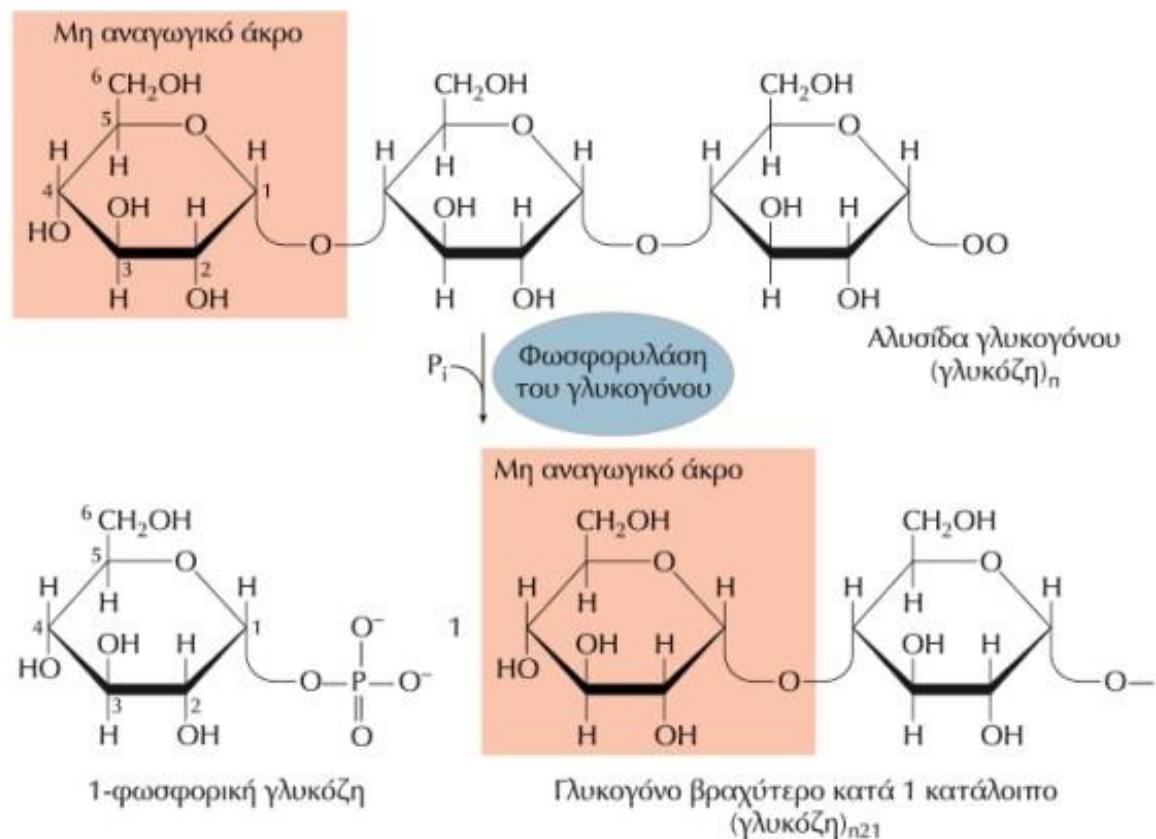


Ποιά είναι η δράση της φωσφορυλάσης του γλυκογόνου. Εξηγήσατε με τις κατάλληλες χημικές δομές

### **ΑΠΑΝΤΗΣΗ**

Η φωσφορυλάση του γλυκογόνου συμβάλλει στο πρώτο στάδιο μεταβολισμού του γλυκογόνου και αποσπά μια γλυκόζη από το μη αναγωγικό άκρο του μορίου του γλυκογόνου υπό μορφή 1-P-φωσφορικής γλυκόζης, παρουσία φωσφορικών.

**Η ΧΗΜΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΕΙ ! ΣΑΣ ΔΙΔΕΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΠΟΜΕΝΗ ΔΙΑΦΑΝΕΙΑ**



**ΕΙΚΟΝΑ 15-27** Αφαίρεση ενός καταλοίπου γλυκόζης από το μη αναγωγικό άκρο μιας αλυσίδας γλυκογόνου από τη φωσφορυλάση του γλυκογόνου. Αυτή η διεργασία είναι επαναληπτική. Το ένζυμο αφαιρεί διαδοχικά κατάλοιπα γλυκόζης ώσπου φτάσει στην τέταρτη μονάδα γλυκόζης από ένα σημείο διακλάδωσης (βλ. Εικόνα 15-28).

Οι  $pK_1$ ,  $pK_2$ , και  $pK_R$  για το αμινοξύ γλουταμικό είναι 2.1, 9.5, και 4.1, αντιστοίχως. Σε pH 11.0, η επικρατούσα μορφή του γλουταμικού θα φέρει φορτία ως ακολούθως:

A) α-καρβοξυλικό +1, α-αμινο 0, γ-καρβοξυλικό +1, συνολικό φορτίο +2

B) α-καρβοξυλικό -1, α-αμινο+1, γ-καρβοξυλικό -1, συνολικό φορτίο -1

Γ) α-καρβοξυλικό 0, α-αμινο 0, γ-καρβοξυλικό 0, συνολικό φορτίο 0

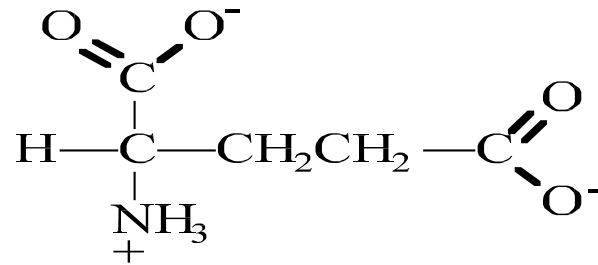
Δ) α-καρβοξυλικό +1, α-αμινο-1, γ-καρβοξυλικό +1, συνολικό φορτίο +1

Ε) α-καρβοξυλικό -1, α-αμινο 0, γ-καρβοξυλικό -1, συνολικό φορτίο -2

Επιλέξτε και αιτιολογήστε

### ΑΠΑΝΤΗΣΗ

Η ΔΟΜΗ ΤΟΥ ΓΛΟΥΤΑΜΙΚΟΥ ΕΙΝΑΙ



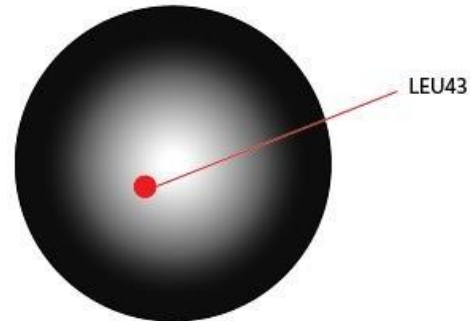
Οι  $pK_1=2.1$  αφορά την καρβοξυλομάδα του κεντρικού Ca, η  $pK_2 = 9.5$  αφορά την αμινομάδα του κεντρικού Ca ενώ η  $pK_R=4.1$  αφορά την καρβοξυλομάδα της πλάγιας αλυσίδας.

Στο pH=11 θα έχουν ιονισθεί όλες οι λειτουργικές ομάδες του γλουταμικού και το φορτίο του αμινοξέος θα είναι -2.



Ποια μετάλλαξη θεωρείτε ότι είναι η πιο καταστρεπτική στην ακόλουθη πρωτεΐνη?: LEU43ASP (μετάλλαξη της λευκίνης στη θέση 43 σε ασπαρτικό) ή LEU43VAL? Εξηγήστε τον συλλογισμό σας.

**ΑΠΑΝΤΗΣΗ:** Στο εσωτερικό τμήμα μιας πρωτεΐνης απαντώνται τα υδρόφοβα αμινοξέα όπως π.χ λευκίνη και βαλίνη. Η αντικατάσταση της λευκίνης με βαλίνη δεν θα δημιουργήσει πρόβλημα ενώ η αντικατάσταση με ασπαρτικό που είναι πολικό αρνητικά φορτισμένο (πλάγια αλυσίδα) θα διαταράξει σοβαρά την δομή της πρωτεΐνης.



1) Απαντήσατε στα παρακάτω

A) Στο παρακάτω oligopeptidio, κυκλώσατε τα αμινοξέα στα οποία μπορεί να προστεθεί N-ακετυλογαλακτοζαμίνη είτε N-ακετυλογλυκοζαμίνη.

Αλανίνη – Γλυκίνη – Σερίνη – Ασπαρτικό – Κυστεΐνη – Ασπαραγίνη – Φαινυλαλανίνη.

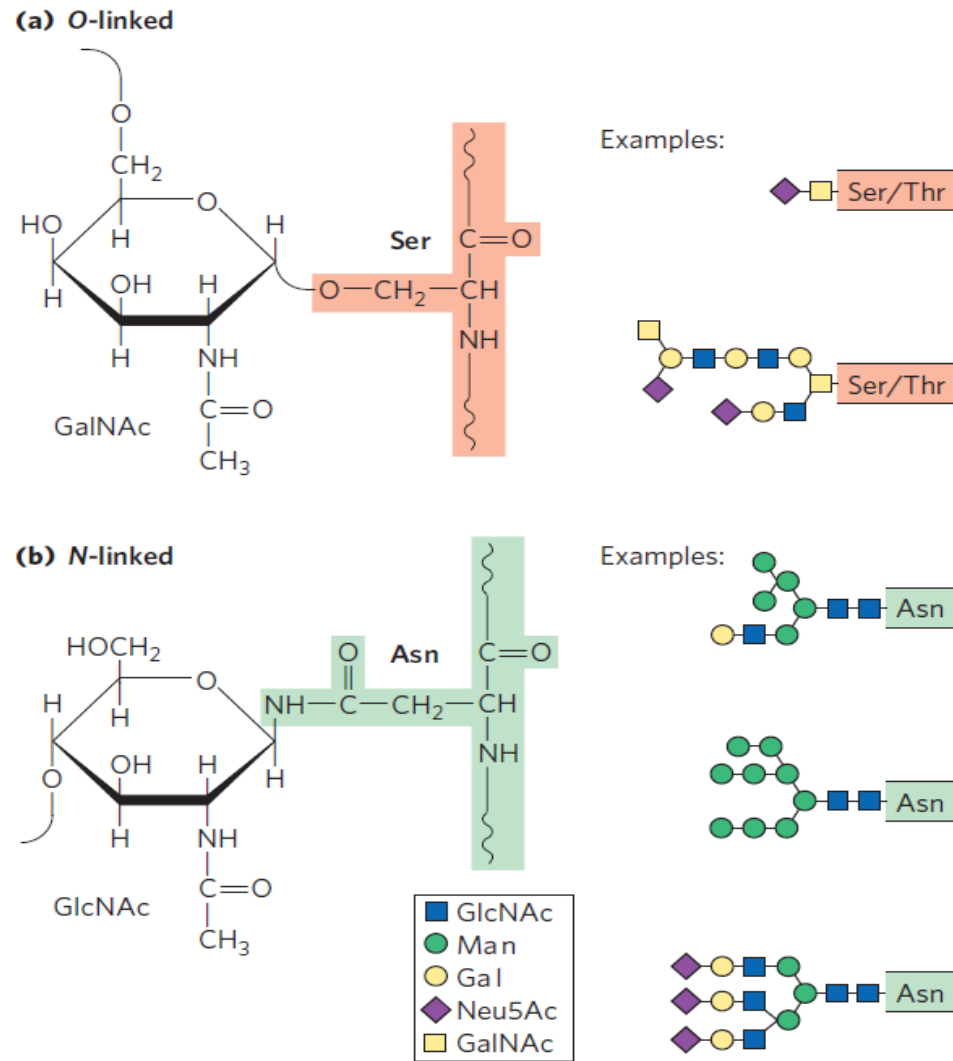
B) Αναγράψτε την σύνδεση της N-ακετυλογαλακτοζαμίνης είτε N-ακετυλογλυκοζαμίνης (με χημική αντίδραση) σε κάθε περίπτωση και ονομάσατε τον χημικό δεσμό που ευνοεί αυτή την σύνδεση.

Αλανίνη – Γλυκίνη – Σερίνη – Ασπαρτικό – Κυστεΐνη – Ασπαραγίνη – Φαινυλαλανίνη.

### **ΣΤΗΝ ΕΠΟΜΕΝΗ ΔΙΑΦΑΝΕΙΑ Η ΣΥΝΔΕΣΗ**

N-ακετυλογαλακτοζαμίνης είτε N-ακετυλογλυκοζαμίνης με το oligopeptidio

# STRUCTURE OF GLYCOPROTEINS -OLIGOSACCHARIDE LINKAGES IN GLYCOPROTEINS



**FIGURE 7-30** Oligosaccharide linkages in glycoproteins. (a) O-linked oligosaccharides have a glycosidic bond to the hydroxyl group of Ser or Thr residues (light red) illustrated here with GalNAc as the sugar at the

## FORMATION OF GLYCOPROTEINS

The carbohydrate is attached at its anomeric carbon

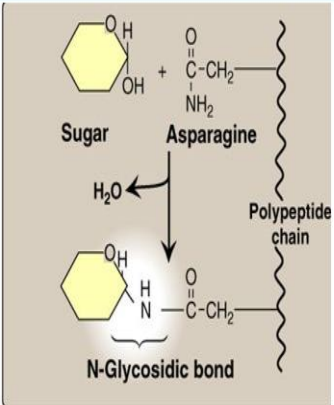
through an (O-linked) glycosidic bond to the –OH of a Ser or Thr residue , or

through an N-glycosyl link to the amide nitrogen of an Asn residue (N-linked).

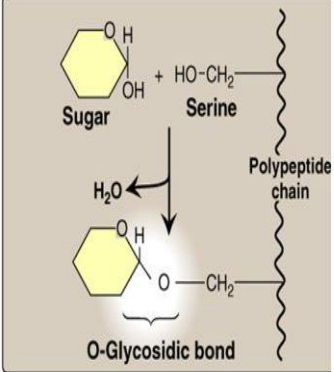
N-glycosyl bonds join the anomeric carbon of a sugar to a nitrogen atom in glycoproteins and nucleotides. Some glycoproteins have a single oligosaccharide chain, but many have more than one.

# Glycosidic Bonds

□ N-Glycosidic



□ O-Glycosidic



Σε ένα διάλυμα υπάρχουν συνολικά 200 μόρια αμύλου. Το κάθε μόριο αμύλου αποτελείται από 40 μονάδες γλυκόζης. Στο διάλυμα προστίθεται αμυλάση και το άμυλο υδρολύεται πλήρως (σχηματίζονται αποκλειστικά μόρια μαλτόζης). Μετά την υδρόλυση, ποια είναι η αύξηση στον αριθμό των αναγωγικών μορίων (μονάδων). Δώσατε τις χημικές δομές του αμύλου.

#### **ΑΠΑΝΤΗΣΗ: Η ΧΗΜΙΚΗ ΔΟΜΗ ΤΟΥ ΑΜΥΛΟΥ ΣΤΗΝ ΕΠΟΜΕΝΗ ΔΙΑΦΑΝΕΙΑ**

Τα 200 μόρια αμύλου έχουν 200 αναγωγικές μονάδες.

Η υδρόλυση ενός μορίου αμύλου θα δώσει 20 μόρια μαλτόζης. Άρα, τα 200 μόρια αμύλου θα δώσουν 4000 μόρια μαλτόζης επομένως 4000 αναγωγικές μονάδες.

Άρα, η αύξηση των αναγωγικών μονάδων είναι  $4000 - 200 = 3800$

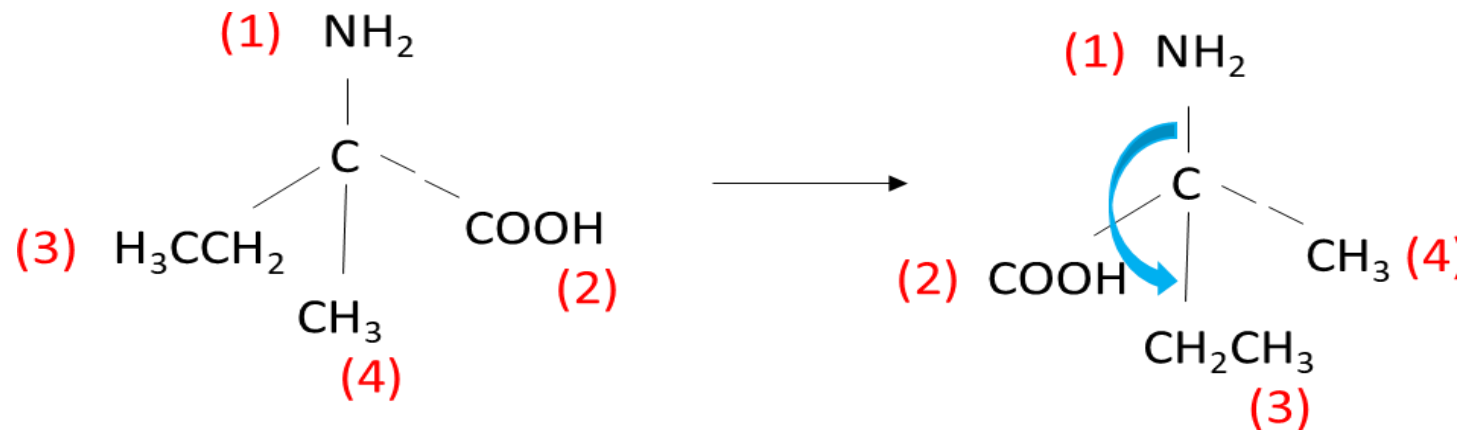
Τι είναι πρωτοπαθής συστηματική αμυλοείδωση;

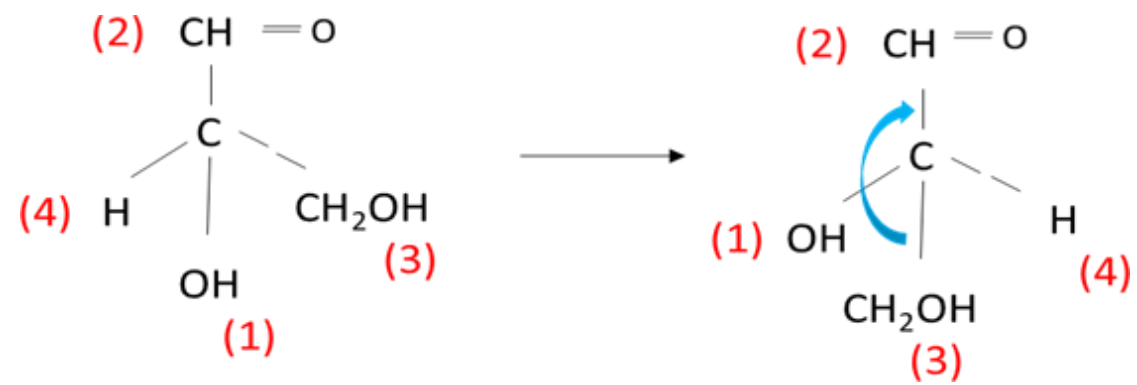
## ΑΠΑΝΤΗΣΗ

Όταν μια διαλυτή πρωτεΐνη, η οποία συνήθως εκκρίνεται από το κύτταρο, δεν διπλώνεται σωστά, μπορεί να μετατραπεί σε μια αδιάλυτη εξωκυττάρια ίνα αμυλοειδούς. Αυτές οι καταστάσεις συνδέονται με ασθένειες γνωστές ως αμυλοειδώσεις.

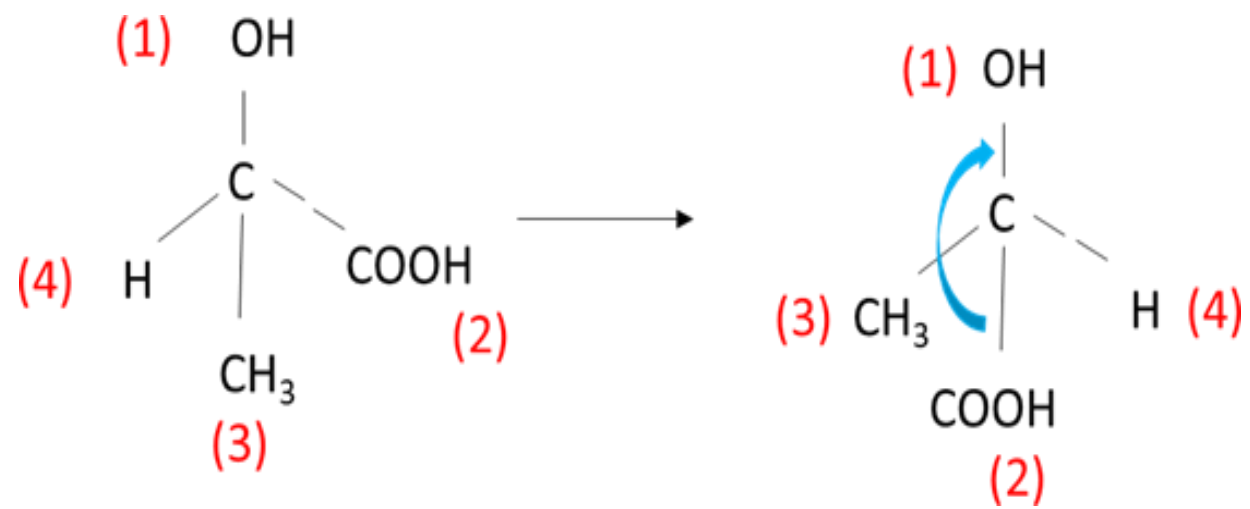
Η πρωτοπαθής συστηματική αμυλοείδωση προκαλείται από την εναπόθεση ινιδίων αμυλοειδούς που αποτελούνται από ελαφριές αλυσίδες κακοδιπλωμένης ανοσοσφαιρίνης ή κλάσματα ελαφριών αλυσίδων που προέρχονται από πρωτεολυτική αποδόμηση.

Κατατάξτε σύμφωνα με το σύστημα R,S τις παρακάτω ενώσεις



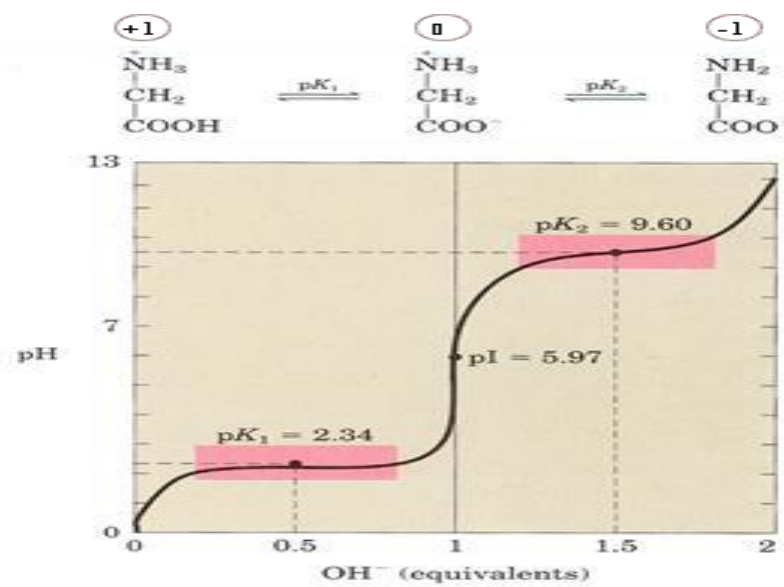






# **ΣΤΙΣ ΕΠΟΜΕΝΕΣ ΔΙΑΦΑΝΕΙΕΣ ΣΑΣ ΔΙΔΕΤΑΙ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑ ΓΙΑ**

- 1. ΤΟΝ ΙΟΝΙΣΜΟ ΤΩΝ ΑΜΙΝΟΞΕΩΝ**
- 2. ΤΟ ΙΣΟΗΛΕΚΤΡΙΚΟ ΣΗΜΕΙΟ (pI)**
- 3. ΤΗΝ ΣΧΕΣΗ ΤΟΥ pK ΜΕ ΤΟ pH**



The titration curve of 0.1 M glycine at 25 °C.

# Main Chain Ionization

