Latin Pages_NEW_Λατινικές σελ.Α 13/09/2016 3:30 μ.μ. Page i

Εισαγωγή στη Δομή των Πρωτεϊνών

Carl Branden & John Tooze

Επιμέλεια Ελληνικής Έκδοσης:

Ν. Γλυκός, Μ. Κοκκινίδης, Στ. Χαμόδρακας

Προλογίζει ο Καθηγητής

Δημήτριος Τσερνόγλου

Garland Science
Taylor & Francis Group
NEW YORK AND LONDON

Ακαδημαϊκές Εκδόσεις
AcademicPublications@yahoo.com

Στοιχεία έκδοσης στην Αγγλική γλώσσα

© 1991, 1999 Carl Branden and John Tooze
All rights reserved. No part of this book covered by the copyright hereon may be reproduced or used in any form or by any means -graphic, electronic or mechanical, including photocopying, taping, or information storage and retrieval systems- without permission of the publisher.

Library of Congress Cataloging-in-Publication Data
Branden, Carl-Ivar
Introduction to protein structure / Carl-Ivar Branden, John Tooze.
Second Edition
p. cm.
Includes bibliographical references and index.
ISBN 0-8153-2304-2 (hardcover). -- ISBN 0-8153-2305-0 (pbk.).
1. Proteins--Structure. I. Tooze, John. II. Title.
QP551.B7635 98-34487
572΄.633--dc21 CIP
Published by Garland Publishing, Inc.
19 Union Square West, New York, NY 10003-3382

Garland Science
Taylor & Francis Group
NEW YORK AND LONDON

Στοιχεία 2ης έκδοσης στην Ελληνική γλώσσα

Εισαγωγή στη Δομή των Πρωτεϊνών
Δεύτερη Αγγλική Έκδοση - Δεύτερη Ελληνική Έκδοση
© 2016 ΑΚΑΔΗΜΑΪΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ Ι. ΜΠΑΣΔΡΑ & ΣΙΑ Ο.Ε.
Κατακουζηνού 48 Αλεξανδρούπολη, Τ.Κ. 68131 ,
E-mail: AcademicPublications@yahoo.com
ISBN 978-618-5135-05-8
Απαγορεύεται η μερική ή ολική αναπαραγωγή του κειμένου ή/και των εικόνων του παρόντος βιβλίου, σε οποιαδήποτε μορφή, χωρίς την έγγραφη άδεια του εκδότη

ΕΞΩΦΥΛΛΟ: Δομή του καναλιού καλίου του *Streptomyces lividans*, η οποία προσδιορίστηκε από το Roderick MacKinnon στο Πανεπιστήμιο Rockefeller, στη Νέα Υόρκη (USA). Όπως αναφέρεται και στο Κεφάλαιο 12, η δομή αυτή –η πρώτη ενός καναλιού ιόντων– έδειξε τον τρόπο με τον οποίο επιτυγχάνεται η δίοδος ιόντων καλίου μέσω των κυτταρικών μεμβρανών με υψηλή αποτελεσματικότητα και ειδικότητα. Στην εικόνα φαίνεται η κάτοψη της πρωτεΐνης από την εξωκυτταρική πλευρά της μεμβράνης. Η θέση ενός ιόντος καλίου έχει επίσης σημειωθεί (σφαίρα χρυσού χρώματος). Η εικόνα αυτή σχεδιάστηκε με το πρόγραμμα GRASP (A. Nicholls και B. Honig, Πανεπιστήμιο Columbia) σύμφωνα με ατομικές συντεταγμένες που ευγενικά παραχώρησε ο Roderick MacKinnon.
ΟΠΙΣΘΟΦΥΛΛΟ: Χειρόγραφο σχέδιο του καναλιού καλίου, στην ίδια όψη όπως και στην εικόνα του εξωφύλλου. Κάθε υπομονάδα της τετραμερούς πρωτεΐνης έχει διαφορετικό χρώμα.

Σχεδίαση εξωφύλλου της αγγλικής έκδοσης: *Christopher Thorpe* και *Nigel Orme*.

Συντελεστές της Ελληνικής Έκδοσης

Γενική Επιμέλεια

Γλυκός Μ. Νικόλαος – Λέκτορας του Τμήματος Μοριακής Βιολογίας και Γενετικής του Δ.Π.Θ.
Κοκκινίδης Μιχάλης – Καθηγητής του Τμήματος Βιολογίας του Πανεπιστημίου Κρήτης.
Χαμόδρακας Ι. Σταύρος – Καθηγητής του Τμήματος Βιολογίας του Κ.Π.Α.

Βοηθοί Επιμέλειας

Δρ. Οικονομίδου Βασιλική (Κεφάλαια 1-6),
Δρ. Φαδούλογλου Ε. Βασιλική (Κεφάλαια 7-18).

Μεταφραστές

Αγγελακοπούλου Μαρία, Γεωργούλια Παναγιώτα, Δαρμανής Σπυρίδωνας, Παπαϊωάννου Χαρίκλεια, Σαλαγιάννη Ειρήνη, Τσαλαφούτα Αλεξάνδρα.
Το ευρετήριο των επιστημονικών όρων επιμελήθηκε η Γεωργούλια Παναγιώτα.

Φιλολογική - Γλωσσολογική Επιμέλεια: Κόη Κωνσταντίνα.

Γραφιστική - Καλλιτεχνική Επιμέλεια: Σπυρίδωνας Ρένεσης - Αθήνα.

Εκτύπωση - Βιβλιοδεσία: “Γραφικές Τέχνες Μέλισσα” - Ασπροβάλτα.

Πρόλογος της Ελληνικής Έκδοσης από τον Καθηγητή Δημήτριο Τσερνόγλου

Το βιβλίο αυτό, που παρουσιάζεται στα ελληνικά από τους εκλεκτούς συναδέλφους, είναι το πρώτο που ασχολείται εκτενώς με τη δομή των πρωτεϊνών και έχει σκοπό να συμπληρώσει και να υποστηρίξει το εκπαιδευτικό έργο στα πανεπιστήμια.

Από τις αρχές της δεκαετίας του ’60 έγιναν αξιόλογες απόπειρες για να παρουσιαστεί η πρόοδος στο πεδίο της δομής των πρωτεϊνών, η οποία διαδραματιζόταν στα λιγοστά εργαστήρια που τότε εστίαζαν τις προσπάθειές τους επάνω σ’ αυτό το γνωστικό αντικείμενο. Αξίζει να αναφέρουμε τα άρθρα των R. Dickerson, D. Phillips και B. Matthews, που σκοπό είχαν να εξηγήσουν τη μεθοδολογία και να σχολιάσουν τα πρώτα αποτελέσματα κρυσταλλογραφίας πρωτεϊνών. Στη συνέχεια, η έξοχη μονογραφία των Dickerson και Geiss, που συνδύαζε το εξαιρετικό γράψιμο του πρώτου και τις θαυμάσιες εικόνες του δεύτερου, αν και πολύ χρήσιμη στην εποχή της, περιοριζόταν στην περιγραφή των ελάχιστων αποτελεσμάτων που ήταν τότε γνωστά. Οι συγγραφείς δεν κατάφεραν να επανεκδώσουν το βιβλίο, επειδή, λόγω του μεγάλου αριθμού των νέων δομών, η ακριβής περιγραφή τους ήταν πολύ δυσχερής. Συγχρόνως, η δομή των πρωτεϊνών άρχισε να συμπεριλαμβάνεται σε βιβλία Βιοχημείας, όπως του Stryer και των Voet. Παράλληλα εκδόθηκαν διάφορα βιβλία που απευθύνονταν σε ειδικούς, όπως του T. Creighton, που είναι ιδιαίτερα λεπτομερές, και του M. Perutz, που ασχολείται με τις ιατρικές εφαρμογές της δομικής βιολογίας. Εν τω μεταξύ, η εξάπλωση της κρυσταλλογραφίας των πρωτεϊνών ήταν τέτοια, ώστε σήμερα όλα τα επιστημονικά περιοδικά που ασχολούνται με τη βιολογία ή τη χημεία δημοσιεύουν κρυσταλλογραφικά αποτελέσματα και συχνά κοσμούν το εξώφυλλό τους με δομές πρωτεϊνών.

Οι λόγοι της ραγδαίας αύξησης των γνώσεών μας πάνω στη δομή των πρωτεϊνών είναι οι εξής: Μπορούμε πλέον, μέσω της τεχνολογίας του ανασυνδυασμένου DNA, να παραγάγουμε πρωτεΐνες σε μεγάλες ποσότητες, γεγονός που διευκολύνει την παραγωγή κρυστάλλων (διαδικασία που εντούτοις εξακολουθεί να είναι περισσότερο τέχνη παρά επιστήμη). Οι μετρήσεις που παλαιότερα απαιτούσαν πολλούς μήνες πραγματοποιούνται σήμερα μέσα σε λίγες ημέρες στο εργαστήριο ή σε λίγες ώρες κατά την επίσκεψή μας σε κάποιο συγχροτρόνιο. Το πρόβλημα του προσδιορισμού των φάσεων απλοποιήθηκε πολύ, γιατί, εκτός από τους φτηνούς ηλεκτρονικούς υπολογιστές που έχουμε πλέον στη διάθεσή μας, μπορούμε να επιλέξουμε το μήκος των ακτίνων X για τις μετρήσεις μας στα συγχροτρόνια και να παραγάγουμε ισόμορφα παράγωγα που περιέχουν σεληνομεθειονίνη. Όσον αφορά την παρουσίαση των αποτελεσμάτων, μεγάλο ρόλο έπαιξαν οι μέθοδοι γραφικής παρουσίασης των δομών, ιδίως χάρη στις εργασίες της J. Richardson.

Επιστέγασμα όλης αυτής της προόδου είναι το βιβλίο που κρατάτε στα χέρια σας. Ο Branden, που δυστυχώς δε ζει πια, ήταν βαθύς γνώστης της κρυσταλλογραφίας των πρωτεϊνών και ο Tooze είχε σημαντική επαφή με το θέμα ως συντάκτης του περιοδικού The EMBO Journal. Το βιβλίο σημείωσε μεγάλη επιτυχία στην Ευρώπη και στην Αμερική, όπου χρησιμοποιείται στα πανεπιστήμια, τόσο σε προπτυχιακό όσο και σε μεταπτυχιακό επίπεδο, είτε ως διδακτικό εγχειρίδιο είτε για κατ’ ιδίαν μελέτη. Καλύπτει έξοχα τις βασικές εισαγωγικές έννοιες της δομικής βιολογίας, καθώς και ένα εύρος δομών διαφόρων πρωτεϊνικών οικογενειών με τρόπο σαφή και διδακτική προσέγγιση. Τα σχήματα βοηθούν πολύ τον αναγνώστη και διακρίνονται τόσο για τη διδακτική όσο και για την αισθητική αξία τους. Έχω την πεποίθηση ότι στην Ελλάδα μπορεί να χρησιμοποιηθεί εξ ολοκλήρου ως διδακτικό εγχειρίδιο σε μάθημα ενός έτους για βιολόγους, χημικούς, γιατρούς και άλλες ειδικότητες ή, με την κατάλληλη προσαρμογή, στο πλαίσιο εξαμηνιαίου μαθήματος επιλογής για φυσικούς και όσους θέλουν να γνωρίσουν ένα βασικό θέμα όπως η δομή των πρωτεϊνών. Η επικαιρότητα του συγκεκριμένου θέματος αποτυπώνεται χαρακτηριστικά στο γεγονός ότι τη στιγμή που γράφω αυτές τις γραμμές αναγγέλλεται, για άλλη μια φορά, η απονομή ενός βραβείου Νομπέλ (Χημείας στον R. Kornberg) για μια θαυμάσια εργασία που βασίζεται στην κρυσταλλογραφία πρωτεϊνών. Συγχαίρω τους εκλεκτούς συναδέλφους για την πρωτοβουλία τους να παρουσιάσουν στα ελληνικά αυτό το εξαιρετικό βιβλίο.

Δημήτρης Τσερνόγλου,
Καθηγητής, Πανεπιστήμιο Ρώμης,
Demetrius.tsernoglou@uniroma1.it

Πρόλογος των Επιμελητών της Ελληνικής Έκδοσης

> I myself was forced to call myself a molecular biologist because when inquiring clergymen asked me what I did, I got tired of explaining that I was a mixture of crystallographer, biophysicist, biochemist, and geneticist.
>
> Francis Crick

Ο προσδιορισμός της δομής του DNA από τους Crick, Watson, Wilkins και Rosalind Franklin σήμανε την αυγή της σύγχρονης μοριακής βιολογίας. Ο προσδιορισμός των δομών της μυοσφαιρίνης, της αιμοσφαιρίνης και της λυσοζύμης από τους Kendrew, Perutz, Phillips και τους συνεργάτες τους σήμανε την αυγή της σύγχρονης βιοχημείας. Ήταν οι δομές αυτές που με τρόπο οριστικό και αμετάκλητο έδειξαν ότι το φαινόμενο της ζωής είναι θεμελιωδώς μηχανιστικό. Πενήντα χρόνια αργότερα, ο κλάδος που σήμερα ονομάζουμε δομική βιολογία εξακολουθεί με την ίδια οριστικότητα μιας κρυσταλλογραφικά ή φασματοσκοπικά προσδιορισμένης δομής να ανοίγει νέα πεδία βιολογικής έρευνας και να οδηγεί στην κατανόηση της ζωής στο ύστατο σύνορό της με τη φυσική και τη χημεία. Από τη δομή του ριβοσώματος, του νουκλεοσώματος και της RNA πολυμεράσης μέχρι τις δομές των φωτοσυστημάτων και των ιών, η δομική βιολογία εξακολουθεί να εκπλήσσει και να προκαλεί με την πολυπλοκότητα και την ομορφιά των αποτελεσμάτων της.

Την ώρα που γράφονται αυτά τα λόγια, η βάση δεδομένων που περιέχει το σύνολο των γνωστών δομών πρωτεϊνών και νουκλεϊκών οξέων αριθμεί περισσότερες από 39.000 καταχωρίσεις, τριπλάσιες από τον αριθμό καταχωρίσεων του έτους 2000. Πώς θα μπορούσε να προσεγγίσει κανείς τη διδασκαλία αυτού του ταχύτατα αναπτυσσόμενου και φαινομενικά πολύπλοκου κλάδου της βιολογίας, όταν μάλιστα είναι ένας από τους λίγους βιολογικούς κλάδους που έχουν τόσο στενή (εάν όχι άρρηκτη) σχέση με τη φυσική και τα μαθηματικά; Οι Branden και Tooze έδωσαν εμπράκτως την απάντησή τους σε αυτό το ερώτημα γράφοντας ένα βιβλίο το οποίο ταχύτατα καθιερώθηκε ως το εισαγωγικό σύγγραμμα της δομικής βιολογίας στα περισσότερα πανεπιστήμια της Ευρώπης και της Αμερικής. Πιστεύουμε ότι ο κυριότερος λόγος της επιτυχίας αυτού του βιβλίου είναι η σαφήνεια των προθέσεων των συγγραφέων του: οι Branden και Tooze δε θέλησαν να παραγάγουν ένα βιβλίο-εγκυκλοπαίδεια με όλες τις τότε γνωστές πρωτεϊνικές δομές, αλλά ούτε και ένα εξαντλητικά τεχνικό κείμενο με όλες τις φυσικοχημικές και μεθοδολογικές αναλύσεις που εμπλέκονται στον προσδιορισμό και στο χαρακτηρισμό των πρωτεϊνικών δομών. Διάλεξαν το δύσκολο δρόμο της αφαίρεσης και της γενίκευσης, για να προβάλουν ευκρινώς, ακόμα και για προπτυχιακούς φοιτητές, τις βασικές αρχές της δομικής βιολογίας και τον τρόπο με τον οποίο οι δομές των πρωτεϊνών σχετίζονται με τη λειτουργία και, τελικά, το φαινότυπο των ζωντανών οργανισμών. Είναι ακριβώς αυτές οι ιδιότητες της αφαίρεσης και της γενίκευσης που έχουν επιτρέψει σε αυτό το βιβλίο να παραμένει σύγχρονο σε έναν κλάδο που η λέξη «σύγχρονο» έχει, συχνά, διάρκεια μόλις μερικών εβδομάδων.

Παρουσιάζουμε λοιπόν με χαρά αλλά και με μια μικρή δόση αδημονίας την ελληνική μετάφραση του βιβλίου των Branden και Tooze "Εισαγωγή στη δομή των πρωτεϊνών". Με χαρά, γιατί πιστεύουμε ότι είναι το καταλληλότερο σύγγραμμα για να εισαγάγει τους φοιτητές στον όμορφο αλλά και πολύπλοκο κόσμο της δομικής βιολογίας, και με αδημονία, εν αναμονή των αποτελεσμάτων από τη μεταφύτευση του ενθουσιασμού των συγγραφέων και των μεταφραστών του στους αναγνώστες.

Γλυκός Μ. Νικόλαος
Κοκκινίδης Μιχάλης
Χαμόδρακας Ι. Σταύρος

Π Ε Ρ Ι Ε Χ Ο Μ Ε Ν Α

Μέρος 1 - ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ

Κεφάλαιο 1. Οι δομικοί λίθοι

1.1 Εισαγωγή 1
1.2 Οι πρωτεΐνες είναι πολυπεπτιδικές αλυσίδες 2
1.3 Ο γενετικός κώδικας καθορίζει τις 20 διαφορετικές πλευρικές ομάδες των αμινοξέων 3
1.4 Οι κυστεΐνες μπορούν να φτιάξουν δισουλφιδικές γέφυρες 4
1.5 Οι πεπτιδικές ομάδες είναι οι δομικοί λίθοι των πρωτεϊνικών δομών 5
1.6 Τα κατάλοιπα γλυκίνης μπορούν να υιοθετούν πολλές διαφορετικές στερεοδιατάξεις 8
1.7 Κάποιες διαμορφώσεις των πλευρικών ομάδων είναι ενεργειακά προτιμώμενες 9
1.8 Πολλές πρωτεΐνες περιέχουν άτομα μετάλλων 10
1.9 Συμπεράσματα 11
Βιβλιογραφία 12

Κεφάλαιο 2. Μοτίβα πρωτεϊνικής δομής

2.1 Εισαγωγή 13
2.2 Το εσωτερικό των πρωτεϊνών είναι υδρόφοβο 14
2.3 Η α-έλικα αποτελεί ένα σημαντικό στοιχείο της δευτεροταγούς δομής 15
2.4 Η α-έλικα έχει διπολική ροπή 15
2.5 Κάποια αμινοξέα προτιμώνται στις α-έλικες 17
2.6 Οι β-πτυχωτές επιφάνειες έχουν παράλληλους ή αντιπαράλληλους β-κλώνους 19
2.7 Οι βρόχοι βρίσκονται στην επιφάνεια των πρωτεϊνικών μορίων 21
2.8 Σχηματικές εικόνες των πρωτεϊνών επισημαίνουν τη δευτεροταγή δομή 23
2.9 Τα τοπολογικά διαγράμματα είναι χρήσιμα για την ταξινόμηση των πρωτεϊνικών δομών 25
2.10 Τα στοιχεία δευτεροταγούς δομής συνδέονται για να σχηματίσουν απλά μοτίβα 25
2.11 Το μοτίβο β-φουρκέτας συναντάται συχνά στις πρωτεϊνικές δομές 28
2.12 Το μοτίβο Ελληνικό κλειδί συναντάται στις αντιπαράλληλες β-πτυχωτές επιφάνειες 30
2.13 Το μοτίβο β-α-β περιέχει δύο παράλληλους β-κλώνους 31
2.14 Τα πρωτεϊνικά μόρια οργανώνονται σε μία δομική ιεραρχία 32
2.15 Οι μεγάλου μήκους πολυπεπτιδικές αλυσίδες σχηματίζουν πολλές επικράτειες 33
2.16 Οι επικράτειες δημιουργούνται από δομικά μοτίβα 34
2.17 Απλά μοτίβα συνδυάζονται για να σχηματίσουν πολύπλοκα μοτίβα 35
2.18 Οι πρωτεϊνικές δομές μπορούν να χωριστούν σε τρεις κύριες κατηγορίες 35
2.19 Συμπεράσματα 36
Βιβλιογραφία 37

Κεφάλαιο 3. Δομές τάξης α

3.1 Δομές τάξης α 39
3.2 Τα σπειρωμένα σπειράματα (coiled-coils) α-ελίκων περιέχουν στις αλληλουχίες τους ένα επαναλαμβανόμενο πρότυπο επτά αμινοξέων 39
3.3 Το 4-α-ελικοειδές δεμάτιο είναι μια συνηθισμένη δομή σε επικράτειες α πρωτεϊνών 42
3.4 Οι α-ελικοειδείς επικράτειες είναι μερικές φορές μεγάλες και πολύπλοκες 44
3.5 Η αναδίπλωση σφαιρίνης είναι παρούσα στη μυοσφαιρίνη και στην αιμοσφαιρίνη 45
3.6 Το πακετάρισμα των α-ελίκων καθορίζεται από γεωμετρικούς περιορισμούς 45
3.7 Οι προεξοχές μιας α-έλικας ταιριάζουν στις αυλακώσεις μιας παρακείμενης έλικας 45

3.8 Η αναδίπλωση της σφαιρίνης έχει διατηρηθεί κατά τη διάρκεια της εξέλιξης 47
3.9 Το υδρόφοβο εσωτερικό διατηρείται 48
3.10 Μεταλλάξεις εσωτερικών καταλοίπων απορροφούνται μέσω της μετακίνησης των ελίκων 48
3.11 Η αιμοσφαιρίνη της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας προσφέρει αντίσταση στην ελονοσία 49
3.12 Συμπεράσματα 50
Βιβλιογραφία 50

Κεφάλαιο 4. α/β-δομές
4.1 Εισαγωγή 52
4.2 Παράλληλοι β-κλώνοι οργανώνονται σε «βαρέλια» ή πτυχωτές επιφάνειες 52
4.3 Τα α/β-βαρέλια παρατηρούνται σε πολλά διαφορετικά ένζυμα 54
4.4 Διακλαδισμένες υδρόφοβες πλευρικές ομάδες κυριαρχούν στον πυρήνα των α/β-βαρελιών 55
4.5 Η κινάση του πυροσταφυλικού αποτελείται από αρκετές επικράτειες, μία από τις οποίες είναι ένα α/β-βαρέλι 56
4.6 Τα διπλά βαρέλια έχουν προκύψει από σύντηξη γονιδίων 57
4.7 Το ενεργό κέντρο σχηματίζεται από βρόχους στο ένα άκρο του α/β-βαρελιού 58
4.8 Τα α/β-βαρέλια αποτελούν παραδείγματα εξέλιξης νέων ενζυμικών λειτουργιών 58
4.9 Μοτίβα πλούσια σε λευκίνη σχηματίζουν ένα α/β-πεταλοειδές δίπλωμα 61
4.10 Οι δομές των α/β-συστραμμένων ανοικτών β-πτυχωτών επιφανειών έχουν α-έλικες εκατέρωθεν της β-πτυχωτής επιφάνειας 63
4.11 Οι δομές ανοικτών β-πτυχωτών επιφανειών έχουν ποικίλες τοπολογίες 64
4.12 Στις α/β-δομές οι θέσεις των ενεργών κέντρων μπορούν να προβλεφθούν 64
4.13 Η συνθετάση του τυροσυλο-tRNA έχει δύο διαφορετικές επικράτειες (α/β + α) 66
4.14 Η καρβοξυπεπτιδάση είναι μία α/β-πρωτεΐνη με μία μεικτή β-πτυχωτή επιφάνεια 68
4.15 Η πρωτεΐνη πρόσδεσης αραβινόζης έχει δύο όμοιες α/β-επικράτειες 69
4.16 Συμπεράσματα 70
Βιβλιογραφία 72

Κεφάλαιο 5. β-δομές
5.1 Εισαγωγή 74
5.2 Τα άνω-και-κάτω βαρέλια έχουν μία απλή τοπολογία 75
5.3 Η πρωτεΐνη δέσμευσης ρετινόλης προσδένει τη ρετινόλη στο εσωτερικό ενός άνω-και-κάτω β-βαρελιού 76
5.4 Η β-δομή αντανακλάται στην αμινοξική αλληλουχία 76
5.5 Η πρωτεΐνη δέσμευσης ρετινόλης ανήκει σε μία υπεροικογένεια πρωτεϊνικών δομών 78
5.6 Η νευραμινιδάση αναδιπλώνεται σε άνω-και-κάτω β-πτυχωτές επιφάνειες 78
5.7 Στη νευραμινιδάση τα μοτίβα αναδίπλωσης σχηματίζουν μία δομή που μοιάζει με προπέλα 79
5.8 Το ενεργό κέντρο βρίσκεται στο μέσο της μίας πλευράς της προπέλας 81
5.9 Τα μοτίβα του τύπου Ελληνικό κλειδί συναντώνται συχνά στις αντιπαράλληλες β-δομές 82
5.10 Το μόριο της γ-κρυσταλλίνης έχει δύο επικράτειες 82
5.11 Η δομή της επικράτειας έχει μία απλή τοπολογία 83
5.12 Η επικράτεια σχηματίζεται από δύο μοτίβα του τύπου Ελληνικό κλειδί 84
5.13 Οι δύο επικράτειες έχουν ίδιες τοπολογίες 84
5.14 Οι δύο επικράτειες έχουν παρόμοιες δομές 85
5.15 Στη γ-κρυσταλλίνη, τα μοτίβα του τύπου Ελληνικό κλειδί σχετίζονται εξελικτικά 86
5.16 Τα μοτίβα του τύπου Ελληνικό κλειδί μπορούν να σχηματίσουν βαρέλια τύπου jelly roll 86
5.17 Το μοτίβο jelly roll τυλίγεται γύρω από ένα βαρέλι 86
5.18 Το βαρέλι jelly roll διαιρείται συνήθως σε δύο β-πτυχωτές επιφάνειες 88
5.19 Η λειτουργική υπομονάδα της αιμαγλουτινίνης έχει δύο πολυπεπτιδικές αλυσίδες 88
5.20 Η δομή της υπομονάδας διαιρείται σε ένα μίσχο και μία κορυφή 89
5.21 Η θέση πρόσδεσης του υποδοχέα σχηματίζεται από την jelly roll επικράτεια 90
5.22 Η αιμαγλουτινίνη δρα ως μέσο σύντηξης μεμβρανών 91

5.23 Η δομή της αιμαγλουτινίνης επηρεάζεται από αλλαγές του pH 92
5.24 Οι επικράτειες παράλληλων β-ελίκων αναδιπλώνονται σε ένα πρωτότυπο μοτίβο 95
5.25 Συμπεράσματα 97
Βιβλιογραφία 98

Κεφάλαιο 6. Αναδίπλωση και ευκαμψία
6.1 Εισαγωγή 100
6.2 Οι σφαιρικές πρωτεΐνες είναι μόνο οριακά σταθερές 101
6.3 Οι κινητικοί παράγοντες είναι σημαντικοί για την αναδίπλωση 102
6.4 Οι «εύπλαστες σφαίρες» (molten globules) είναι ενδιάμεσα της πορείας αναδίπλωσης 103
6.5 Το «θάψιμο» των υδρόφοβων πλευρικών ομάδων είναι ένα καίριας σημασίας γεγονός 104
6.6 Έχουν παρατηρηθεί τόσο απλά όσο και πολλαπλά μονοπάτια αναδίπλωσης 105
6.7 Ορισμένα ένζυμα υποβοηθούν τη δημιουργία των σωστών δισουλφιδικών δεσμών κατά τη διάρκεια της αναδίπλωσης 107
6.8 Η ισομερίωση καταλοίπων προλίνης μπορεί να αποτελέσει περιοριστικό βήμα για την ταχύτητα της πρωτεϊνικής αναδίπλωσης 111
6.9 Οι πρωτεΐνες μπορούν να αναδιπλωθούν ή να ξεδιπλωθούν μέσα στις σαπερονίνες 113
6.10 Η GroEL είναι μια κυλινδρική δομή με ένα κεντρικό κανάλι στο οποίο δεσμεύονται νεοσυντιθέμενα πολυπεπτίδια 113
6.11 Η GroES κλείνει το ένα άκρο του κυλίνδρου της GroEL 114
6.12 Το σύμπλοκο GroEL-GroES δεσμεύει και απελευθερώνει νεοσυντιθέμενα πολυπεπτίδια σε έναν κύκλο που εξαρτάται από το ATP 116
6.13 Η διπλωμένη κατάσταση έχει εύκαμπτη δομή 118
6.14 Αλλαγές της διαμόρφωσης μιας πρωτεϊνικής κινάσης είναι σημαντικές για τη ρύθμιση του κυτταρικού κύκλου 119
6.15 Η πρόσδεση πεπτιδίων στην καλμοδουλίνη προκαλεί μεγάλες αλλαγές στις θέσεις των επικρατειών 124
6.16 Οι σερπίνες αναστέλλουν τις πρωτεάσες σερίνης με ένα μηχανισμό «ασφάλειας τεταμένου ελατηρίου» 125
6.17 Μόρια-τελεστές λειτουργούν ως διακόπτες μεταξύ των καταστάσεων R και T σε αλλοστερικές πρωτεΐνες 128
6.18 Οι κρυσταλλογραφικά προσδιορισμένες δομές εξηγούν τις αλλοστερικές ιδιότητες της φωσφοφρουκτοκινάσης 129
6.19 Συμπεράσματα 133
Βιβλιογραφία 135

Κεφάλαιο 7. Οι δομές του DNA
7.1 Εισαγωγή 137
7.2 Η διπλή έλικα είναι διαφορετική στο A- και στο B-DNA 137
7.3 Η έλικα του DNA έχει μεγάλες και μικρές αύλακες 139
7.4 Η δομή του Z-DNA είναι πολύ διαφορετική 140
7.5 Το B-DNA είναι η διαμόρφωση που προτιμάται *in vivo* 140
7.6 Ειδικές αλληλουχίες βάσεων μπορούν να αναγνωριστούν στο B-DNA 140
7.7 Συμπεράσματα 143
Βιβλιογραφία 143

Μέρος 2 - ΔΟΜΗ, ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΗ

Κεφάλαιο 8. Αναγνώριση του DNA στους προκαρυώτες: το μοτίβο έλικα-στροφή έλικα
8.1 Εισαγωγή 144
8.2 Ένας μοριακός μηχανισμός γονιδιακού ελέγχου 145
8.3 Οι πρωτεΐνες Cro και καταστολέας ελέγχουν τη λειτουργία ενός προκαρυωτικού γενετικού διακόπτη 145
8.4 Η δομή της πρωτεΐνης λάμδα Cro είναι γνωστή από κρυσταλλογραφία ακτίνων X 147
8.5 Η δομή της DNA-προσδένουσας επικράτειας του λάμδα καταστολέα είναι γνωστή από κρυσταλλογραφία ακτίνων X 148
8.6 Οι πρωτεΐνες του φάγου λάμδα Cro και καταστολέας περιέχουν ένα ειδικό μοτίβο για πρόσδεση στο DNA 150
8.7 Το μοντέλο προβλέπει τις αλληλεπιδράσεις Cro-DNA 150
8.8 Οι γενετικές μελέτες συμφωνούν με το δομικό μοντέλο 152
8.9 Οι κρυσταλλικές δομές των συμπλόκων του DNA με καθεμία από τις πρωτεΐνες 434 Cro και 434 καταστολέα αποκάλυψαν νέα χαρακτηριστικά των αλληλεπιδράσεων πρωτεϊνών-DNA 153
8.10 Οι δομές της 434 Cro και της DNA-προσδένουσας επικράτειας του 434 καταστολέα είναι παρόμοιες 154
8.11 Στα σύμπλοκα, οι πρωτεΐνες προκαλούν παραμορφώσεις στο B-DNA 155
8.12 Οι περιοχές του χειριστή αναγνωρίζονται μέσω ειδικών αλληλεπιδράσεων πρωτεΐνης-DNA 155
8.13 Η διαμόρφωση του DNA καθορίζεται από τις αλληλεπιδράσεις του σκελετού του με πρωτεΐνες 157
8.14 Οι αλλαγές στη διαμόρφωση του DNA είναι σημαντικές για τη διαφορική σύνδεση του καταστολέα και της Cro στις διάφορες θέσεις του χειριστή 158
8.15 Τα βασικά χαρακτηριστικά του καταστολέα και της Cro 159
8.16 Η πρόσδεση στο DNA ρυθμίζεται αλλοστερικά 159
8.17 Ο trp καταστολέας σχηματίζει το μοτίβο έλικα-στροφή-έλικα 160
8.18 Μια δομική αλλαγή ρυθμίζει ένα λειτουργικό διακόπτη 161
8.19 Ο *lac* καταστολέας προσδένεται τόσο στη μεγάλη όσο και στη μικρή αύλακα, επάγοντας μια μεγάλη κάμψη στο DNA 162
8.20 Η CAP-επαγόμενη κάμψη του DNA θα μπορούσε να ενεργοποιεί τη μεταγραφή 164
8.21 Συμπεράσματα 166
Βιβλιογραφία 167

Κεφάλαιο 9. Αναγνώριση του DNA από ευκαρυωτικούς μεταγραφικούς παράγοντες
9.1 Εισαγωγή 169
9.2 Η μεταγραφή ενεργοποιείται από αλληλεπιδράσεις μεταξύ πρωτεϊνών 171
9.3 Η πρωτεΐνη που προσδένεται στο πλαίσιο TATA είναι ευρέως διαδεδομένη 172
9.4 Οι τρισδιάστατες δομές συμπλόκων της TBP με το πλαίσιο TATA είναι γνωστές 172
9.5 Μια β-πτυχωτή επιφάνεια της TBP αποτελεί τη θέση πρόσδεσης στο DNA 173
9.6 Η TBP προσδένεται στη μικρή αύλακα και επιφέρει εκτεταμένες δομικές αλλαγές στο DNA 174
9.7 Η περιοχή αλληλεπίδρασης ανάμεσα στην TBP και στο πλαίσιο TATA είναι κυρίως υδρόφοβη 176
9.8 Λειτουργικές επιπτώσεις της παραμόρφωσης του DNA από την TBP 177
9.9 Οι TFIIA και TFIIB προσδένονται και στην TBP και στο DNA 178
9.10 Οι ομοιωτικές πρωτεΐνες εμπλέκονται στην ανάπτυξη πολλών ευκαρυωτικών οργανισμών 178
9.11 Τα μονομερή των ομοιωτικών πρωτεϊνών προσδένονται στο DNA μέσω του μοτίβου έλικα-στροφή-έλικα 179

9.12 Η *in vivo* εξειδίκευση των ομοιωτικών μεταγραφικών παραγόντων εξαρτάται από αλληλεπιδράσεις με άλλες πρωτεΐνες 182
9.13 Οι περιοχές POU προσδένονται στο DNA μέσω δύο διαδοχικών μοτίβων έλικα-στροφή-έλικα 183
9.14 Μένουν πολλά να μάθουμε σχετικά με την *in vivo* λειτουργία των ομοιωτικών επικρατειών 186
9.15 Κατανοώντας τις ογκογόνες μεταλλάξεις 186
9.16 Η μονομερής πολυπεπτιδική αλυσίδα της p53 διαχωρίζεται σε τρεις επικράτειες 187
9.17 Η επικράτεια ολιγομερισμού σχηματίζει τετραμερή 187
9.18 Η επικράτεια πρόσδεσης DNA της p53 είναι ένα αντιπαράλληλο β-βαρέλι 188
9.19 Δύο βρόχοι και μία α-έλικα της p53 προσδένονται στο DNA 190
9.20 Ογκογόνες μεταλλάξεις συμβαίνουν κυρίως στις τρεις περιοχές που εμπλέκονται στην πρόσδεση του DNA 192
9.21 Συμπεράσματα 193
Βιβλιογραφία 194

Κεφάλαιο 10. Οι ειδικοί μεταγραφικοί παράγοντες ανήκουν σε ένα μικρό αριθμό οικογενειών
10.1 Εισαγωγή 196
10.2 Έχουν παρατηρηθεί αρκετές διαφορετικές ομάδες μοτίβων που περιέχουν ψευδάργυρο 196
10.3 Επαλληλίες κλασικών δακτύλων ψευδαργύρου προσδένονται στο DNA κατά μήκος της μεγάλης αύλακας 198
10.4 Η περιοχή του δακτύλου στο κλασικό μοτίβο δακτύλου ψευδαργύρου αλληλεπιδρά με DNA 200
10.5 Δύο μοτίβα που περιέχουν ψευδάργυρο στον υποδοχέα γλυκοκορτικοειδών σχηματίζουν μία επικράτεια πρόσδεσης DNA 202
10.6 Ένα διμερές του υποδοχέα γλυκοκορτικοειδών προσδένεται στο DNA 204
10.7 Μία α-έλικα από το πρώτο μοτίβο δακτύλου ψευδαργύρου παρέχει τις ειδικές αλληλεπιδράσεις πρωτεΐνης-DNA 206
10.8 Τρία κατάλοιπα της έλικας αναγνώρισης συμμετέχουν στις ειδικές αλληλεπιδράσεις με το DNA 207
10.9 Ο υποδοχέας του cis-ρετινοϊκού οξέος σχηματίζει ετεροδιμερή τα οποία αναγνωρίζουν επάλληλες επαναλήψεις του DNA με ποικίλου μήκους ενδιάμεσες περιοχές 207
10.10 Ο μεταγραφικός παράγοντας GAL4 της ζύμης περιέχει μια συστοιχία δύο ατόμων ψευδαργύρου στην επικράτεια πρόσδεσης DNA 209
10.11 Οι περιοχές της GAL4 που περιέχουν τη συστοιχία ψευδαργύρων προσδένονται στα δύο άκρα του ενισχυτή 210
10.12 Η συνδετική περιοχή συνεισφέρει και αυτή στην πρόσδεση του DNA 212
10.13 Η ειδικότητα αναγνώρισης DNA από τα μέλη της οικογένειας των μεταγραφικών παραγόντων με μοτίβα τύπου C_6-ψευδάργυρος επιτυγχάνεται μέσω των συνδετικών περιοχών 213
10.14 Οι οικογένειες μεταγραφικών παραγόντων που περιέχουν ψευδάργυρο προσδένουν DNA με αρκετούς διαφορετικούς τρόπους 214
10.15 Το μοτίβο φερμουάρ λευκίνης (leucine zipper) είναι υπεύθυνο για το διμερισμό μερικών ευκαρυωτικών μεταγραφικών παραγόντων 215
10.16 Η βασική περιοχή και το μοτίβο φερμουάρ λευκίνης της GCN4 προσδένονται στο DNA ως ένα διμερές δύο συνεχών α-ελίκων 217
10.17 Η πρωτεΐνη GCN4 προσδένεται στο DNA μέσω ειδικών και μη ειδικών αλληλεπιδράσεων 218
10.18 Το μοτίβο HLH εμπλέκεται σε αλληλεπιδράσεις που οδηγούν στο σχηματισμό ομοδιμερών και ετεροδιμερών 220
10.19 Η α-ελικοειδής, βασική περιοχή του μοτίβου b/HLH προσδένεται στη μεγάλη αύλακα του DNA 222
10.20 Η οικογένεια των μεταγραφικών παραγόντων b/HLH/zip διαθέτουν μοτίβα διμερισμού και του τύπου HLH αλλά και φερμουάρ λευκίνης 224

10.21 Οι πρωτεΐνες Max και MyoD αναγνωρίζουν την ίδια ομόφωνη αλληλουχία DNA μέσω διαφορετικών ειδικών αλληλεπιδράσεων DNA-πρωτεΐνης 225
10.22 Συμπεράσματα 226
Βιβλιογραφία 228

Κεφάλαιο 11. **Ένα παράδειγμα ενζυμικής κατάλυσης: Πρωτεάσες σερίνης**
11.1 Εισαγωγή 229
11.2 Οι πρωτεάσες σχηματίζουν τέσσερις λειτουργικές οικογένειες 230
11.3 Οι καταλυτικές ιδιότητες ενός ενζύμου εκφράζονται με τις σταθερές K_m και k_{cat} 230
11.4 Τα ένζυμα μειώνουν την ενέργεια ενεργοποίησης των χημικών αντιδράσεων 231
11.5 Οι πρωτεάσες σερίνης διασπούν τους πεπτιδικούς δεσμούς με το σχηματισμό τετραεδρικών μεταβατικών καταστάσεων 233
11.6 Τέσσερα σημαντικά δομικά χαρακτηριστικά απαιτούνται για την καταλυτική δράση των πρωτεασών σερίνης 234
11.7 Η συγκλίνουσα εξέλιξη οδήγησε σε δύο διαφορετικές πρωτεάσες σερίνης με παρόμοιους καταλυτικούς μηχανισμούς 235
11.8 Η δομή της χυμοθρυψίνης περιλαμβάνει δύο αντιπαράλληλα β-βαρέλια 236
11.9 Το ενεργό κέντρο σχηματίζεται από δύο βρόχους από κάθε επικράτεια 237
11.10 Το μόριο της χυμοθρυψίνης εξελίχθηκε μέσω γονιδιακού διπλασιασμού; 238
11.11 Οι διαφορετικές πλευρικές ομάδες στο θύλακα ειδικότητας του υποστρώματος ευθύνονται για τις διαφορετικές προτιμήσεις κατά την ενζυμική υδρόλυση 238
11.12 Μεταλλάξεις στο θύλακα ειδικότητας του υποστρώματος μεταβάλλουν την ταχύτητα της κατάλυσης 239
11.13 Η μετάλλαξη του Asp 189 σε Lys στη θρυψίνη προκαλεί μη αναμενόμενες μεταβολές στην ειδικότητα του υποστρώματος 242
11.14 Μία πρωτεάση σερίνης, η σουμπτιλυσίνη, έχει δομή τύπου α/β 242
11.15 Η σουμπτιλυσίνη και η χυμοθρυψίνη έχουν παρόμοια ενεργά κέντρα 243
11.16 Μια δομική ανωμαλία της σουμπτιλυσίνης έχει λειτουργικές συνέπειες 244
11.17 Η σταθεροποίηση της μεταβατικής κατάστασης στη σουμπτιλυσίνη μελετήθηκε μέσω πρωτεϊνικής μηχανικής 245
11.18 Η κατάλυση μπορεί να λάβει χώρα απουσία της καταλυτικής τριάδας 245
11.19 Τα μόρια του υποστρώματος παρέχουν καταλυτικές ομάδες στην υποβοηθούμενη από το υπόστρωμα κατάλυση 246
11.20 Συμπεράσματα 246
Βιβλιογραφία 247

Κεφάλαιο 12. **Μεμβρανικές πρωτεΐνες**
12.1 Εισαγωγή 249
12.2 Οι μεμβρανικές πρωτεΐνες είναι δύσκολο να κρυσταλλώσουν 254
12.3 Αναπτύσσονται νέες μέθοδοι κρυστάλλωσης 252
12.4 Οι δισδιάστατοι κρύσταλλοι μεμβρανικών πρωτεϊνών μπορούν να μελετηθούν με ηλεκτρονική μικροσκοπία 252
12.5 Η βακτηριοροδοψίνη περιλαμβάνει επτά διαμεμβρανικές α-έλικες 253
12.6 Η βακτηριοροδοψίνη είναι μια φωτο-επαγόμενη αντλία πρωτονίων 254
12.7 Οι πορίνες σχηματίζουν διαμεμβρανικά κανάλια με β-κλώνους 255
12.8 Τα κανάλια πορινών σχηματίζονται από άνω-και-κάτω β-βαρέλια 257
12.9 Κάθε μόριο πορίνης έχει τρία κανάλια 258
12.10 Τα κανάλια ιόντων συνδυάζουν ιοντική επιλεκτικότητα και υψηλά επίπεδα ιοντικής αγωγιμότητας 259
12.11 Το κανάλι K+ είναι ένα τετραμερές μόριο με έναν πόρο ιόντων στη μεσεπιφάνεια των τεσσάρων υπομονάδων 259
12.12 Ο ιοντικός πόρος έχει ένα στενό φίλτρο ιοντικής επιλεκτικότητας 260

12.13 Το βακτηριακό κέντρο φωτοσυνθετικής αντίδρασης αποτελείται από τέσσερις διαφορετικές πολυπεπτιδικές αλυσίδες και πολλές χρωστικές 262
12.14 Οι υπομονάδες L, M και H έχουν διαμεμβρανικές α-έλικες 264
12.15 Οι φωτοσυνθετικές χλωροφύλλες προσδένονται στις υπομονάδες Lκαι M 265
12.16 Τα κέντρα αντίδρασης μετατρέπουν την ηλιακή ενέργεια σε ηλεκτρική ενέργεια μέσω της ροής ηλεκτρονίων διαμέσου της μεμβράνης 266
12.17 Οι πρωτεΐνες-κεραίες προσδένουν φωτοσυνθετικές χρωστικές και συγκροτούνται σε πολυμερή φωτοσυλλεκτικά σωματίδια 268
12.18 Τα μόρια της χλωροφύλλης σχηματίζουν κυκλικούς δακτυλίους στο φωτοσυλλεκτικό σύμπλοκο LH2 268
12.19 Το κέντρο αντίδρασης περιβάλλεται από ένα δακτύλιο που σχηματίζουν 16 πρωτεΐνες-κεραίες του φωτοσυλλεκτικού συμπλόκου LH1 270
12.20 Μπορούμε να προβλέψουμε τις διαμεμβρανικές α-έλικες από τις αμινοξικές αλληλουχίες 272
12.21 Οι κλίμακες υδροφοβικότητας μετρούν την υδροφοβικότητα διαφορετικών αμινοξικών πλευρικών ομάδων 273
12.22 Τα διαγράμματα υδροπάθειας ταυτοποιούν διαμεμβρανικές έλικες 274
12.23 Τα σχεδιαγράμματα υδροπάθειας του κέντρου αντίδρασης συμφωνούν με την κρυσταλλογραφικά προσδιορισμένη δομή 274
12.24 Τα μεμβρανικά λιπίδια αλληλεπιδρούν μη ειδικά με τις πρωτεϊνικές διαμεμβρανικές α-έλικες 276
12.25 Συμπεράσματα 276
Βιβλιογραφία 277

Κεφάλαιο 13. Μεταγωγή σήματος

13.1 Εισαγωγή 279
13.2 Οι πρωτεΐνες G είναι μοριακοί ενισχυτές 280
13.3 Οι πρωτεΐνες Ras και η καταλυτική επικράτεια της G_α έχουν παρόμοιες τρισδιάστατες δομές 283
13.4 Η G_α ενεργοποιείται από αλλαγές διαμόρφωσης στις περιοχές των τριών διακοπτών 285
13.5 Οι GTPάσες υδρολύουν το GTP μέσω νουκλεόφιλης προσβολής από ένα μόριο νερού 289
13.6 Η υπομονάδα G_β είναι μια β-προπέλα επτά πτερυγίων που αποτελείται από επτά επαναλαμβανόμενες μονάδες WD 291
13.7 Στο ετεροτριμερές σύμπλοκο $G_{\alpha\beta\gamma}$ η επικράτεια GTPάσης της G_α προσδένεται στην G_β 294
13.8 Η φωσντουσίνη (phosducin) ρυθμίζει την προσαρμογή των ραβδίων του αμφιβληστροειδούς στο φως 295
13.9 Η πρόσδεση της φωσντουσίνης στο $G_{\beta\gamma}$ εμποδίζει την πρόσδεση της G_α 295
13.10 Η ανθρώπινη αυξητική ορμόνη επάγει το διμερισμό του υποδοχέα της 297
13.11 Ο διμερισμός του υποδοχέα της αυξητικής ορμόνης είναι μία σταδιακή διαδικασία 299
13.12 Η αυξητική ορμόνη προσδένεται επίσης στον υποδοχέα προλακτίνης 300
13.13 Οι υποδοχείς κινάσης τυροσίνης είναι σημαντικοί υποδοχείς που συνδέονται με ένζυμα 302
13.14 Μικρές ανεξάρτητες πρωτεϊνικές μονάδες σχηματίζουν τους προσαρμοστές ενός σηματοδοτικού δικτύου 304
13.15 Οι επικράτειες SH2 προσδένονται σε περιοχές των μορίων-στόχων που περιέχουν φωσφοτυροσίνες 304
13.16 Οι επικράτειες SH3 προσδένονται στα μόρια-στόχους σε περιοχές πλούσιες σε προλίνη 305
13.17 Οι κινάσες τυροσίνης Src περιλαμβάνουν επικράτειες SH2 και SH3 μαζί με την επικράτεια κινάσης τυροσίνης 307
13.18 Οι δύο επικράτειες της κινάσης στην ανενεργή κατάσταση συγκρατούνται σε μια κλειστή διαμόρφωση μέσω της συνάθροισης των ρυθμιστικών επικρατειών 310
13.19 Συμπεράσματα 311
Βιβλιογραφία 313

Κεφάλαιο 14. Ινώδεις πρωτεΐνες

14.1 Εισαγωγή 315
14.2 Το κολλαγόνο είναι μια υπερέλικα που σχηματίζεται από τρεις παράλληλες, πολύ εκτεταμένες αριστερόστροφες έλικες 316
14.3 Τα σπειραμένα σπειράματα χρησιμοποιούνται συχνά για το σχηματισμό ολιγομερών ινωδών και σφαιρικών πρωτεϊνών 320
14.4 Τα ινίδια των αμυλοειδών πιστεύεται ότι κατασκευάζονται από έλικες συνεχόμενων β-φύλλων 320
14.5 Το μετάξι της αράχνης αποτελεί μια φυσική ίνα υψηλών προδιαγραφών 322
14.6 Οι μυϊκές ίνες περιέχουν μυοσίνη και ακτίνη που ολισθαίνουν η μία ως προς την άλλη κατά τη μυϊκή συστολή 324
14.7 Οι κεφαλές της μυοσίνης σχηματίζουν εγκάρσιες γέφυρες μεταξύ των νηματίων ακτίνης και μυοσίνης 325
14.8 Η διακριτή στο χρόνο (time-resolved) περίθλαση ακτίνων X από μυς βατράχου επιβεβαίωσε την κίνηση των εγκάρσιων γεφυρών 326
14.9 Οι δομές της ακτίνης και της μυοσίνης έχουν προσδιοριστεί 327
14.10 Η δομή της μυοσίνης υποστηρίζει την υπόθεση της παλίνδρομης εγκάρσιας γέφυρας 329
14.11 Ο ρόλος του ATP στη μυϊκή συστολή έχει αναλογίες με το ρόλο του GTP στην ενεργοποίηση των πρωτεϊνών G 331
14.12 Συμπεράσματα 332
Βιβλιογραφία 333

Κεφάλαιο 15. Αναγνώριση ξένων μορίων από το ανοσοποιητικό σύστημα

15.1 Εισαγωγή 335
15.2 Οι πολυπεπτιδικές αλυσίδες των αντισωμάτων διαιρούνται σε επικράτειες 337
15.3 Στη δημιουργία της ποικιλότητας των αντισωμάτων συνεισφέρουν αρκετοί διαφορετικοί μηχανισμοί 339
15.4 Όλες οι επικράτειες ανοσοσφαιρίνης έχουν παρόμοιες τρισδιάστατες δομές 341
15.5 Η αναδίπλωση ανοσοσφαιρίνης περιγράφεται καλύτερα ως δύο αντιπαράλληλες β-πτυχωτές επιφάνειες που είναι στενά πακεταρισμένες μεταξύ τους 342
15.6 Οι υπερμεταβλητές περιοχές είναι συγκεντρωμένες σε βρόχους που βρίσκονται στο ένα άκρο της μεταβλητής επικράτειας 343
15.7 Η θέση πρόσδεσης αντιγόνου σχηματίζεται από τις υπερμεταβλητές περιοχές των ελαφριών και των βαριών αλυσίδων 344
15.8 Η θέση πρόσδεσης αντιγόνου προσδένει τα μεν απτένια σε κοιλότητες, τα δε πρωτεϊνικά αντιγόνα σε μεγάλες επίπεδες επιφάνειες 345
15.9 Οι βρόχοι CDR (με εξαίρεση τον CDR3 της βαριάς αλυσίδας) έχουν περιορισμένο εύρος διαμορφώσεων 349
15.10 Τα μόρια IgG είναι εύκαμπτα και η διαμόρφωσή τους χαρακτηρίζεται από πολλούς βαθμούς ελευθερίας 350
15.11 Οι δομές των μορίων του MHC έχουν βοηθήσει στην κατανόηση των μοριακών μηχανισμών ενεργοποίησης των κυττάρων T 351
15.12 Τα μόρια του MHC αποτελούνται από περιοχές πρόσδεσης αντιγόνου και επικράτειες τύπου ανοσοσφαιρίνης 353
15.13 Η αναγνώριση αντιγόνου είναι διαφορετική στα μόρια του MHC σε σύγκριση με τις ανοσοσφαιρίνες 354
15.14 Τα πεπτίδια προσδένονται διαφορετικά στα μόρια τάξης I και τάξης II του MHC 355
15.15 Οι υποδοχείς των κυττάρων T έχουν μεταβλητές και σταθερές επικράτειες ανοσοσφαιρινών καθώς και υπερμεταβλητές περιοχές 356
15.16 Τα σύμπλοκα MHC-πεπτιδίων προσδένονται στους υποδοχείς των κυττάρων T 357

15.17 Πολλοί υποδοχείς που βρίσκονται στην κυτταρική επιφάνεια περιέχουν επικράτειες ανοσοσφαιρίνης 359
15.18 Συμπεράσματα 360
Βιβλιογραφία 361

Κεφάλαιο 16. Η δομή των σφαιρικών ιών
16.1 Εισαγωγή 364
16.2 Τα πρωτεϊνικά κελύφη των σφαιρικών ιών έχουν εικοσαεδρική συμμετρία 366
16.3 Το εικοσάεδρο έχει υψηλή συμμετρία 367
16.4 Το κέλυφος του απλούστερου ιού αποτελείται από 60 πρωτεϊνικές υπομονάδες 368
16.5 Οι σύνθετοι σφαιρικοί ιοί έχουν περισσότερες από μία πολυπεπτιδικές αλυσίδες στην ασύμμετρη μονάδα 369
16,6 Η δομική πλαστικότητα επιτρέπει το ημι-ισοδύναμο πακετάρισμα των υπομονάδων στους T = 3 ιούς των φυτών 372
16.7 Οι πρωτεϊνικές υπομονάδες αναγνωρίζουν συγκεκριμένα τμήματα του RNA μέσα στο κέλυφος 374
16.8 Το πρωτεϊνικό καψίδιο των πικορναϊών περιλαμβάνει τέσσερις πολυπεπτιδικές αλυσίδες 374
16.9 Οι πικορναϊοί έχουν τέσσερις διαφορετικές δομικές πρωτεΐνες 375
16.10 Η διευθέτηση των υπομονάδων στο κέλυφος των πικορναϊών είναι παρόμοια με αυτή των T = 3 ιών που μολύνουν φυτά 375
16.11 Οι πρωτεΐνες του καλύμματος πολλών διαφορετικών σφαιρικών ιών φυτών και ζώων έχουν παρόμοιες δομές που σχηματίζονται από βαρέλια τύπου jelly roll, υποδεικνύοντας την ύπαρξη εξελικτικής σχέσης 376
16.12 Με βάση τη δομή του ρινοϊού μπορούν να σχεδιαστούν φάρμακα για το κοινό κρυολόγημα 379
16.13 Η δομή της υπομονάδας του βακτηριοφάγου MS2 διαφέρει 381
16.14 Η αναγνώριση μίας αλληλουχίας του ιικού RNA από ένα διμερές των υπομονάδων του MS2 δίνει το σήμα για το σχηματισμό του ιού 382
16.15 Η πρωτεΐνη του εσωτερικού κελύφους του αλφαϊού (alphavirus) υιοθετεί μια αναδίπλωση παρόμοια με αυτή της χυμοθρυψίνης 383
16.16 Τα κελύφη των ιών SV40 και πολυώματος δομούνται από πενταμερή της πρωτεΐνης του καλύμματος με ισοδύναμες μεταξύ τους αλληλεπιδράσεις αλλά μη ισοδύναμο πακετάρισμα 385
16.17 Συμπεράσματα 387
Βιβλιογραφία 388

Κεφάλαιο 17. Πρόβλεψη, μηχανική και σχεδιασμός πρωτεϊνικών δομών
17.1 Εισαγωγή 390
17.2 Οι ομόλογες πρωτεΐνες έχουν παρόμοια δομή και λειτουργία 391
17.3 Οι ομόλογες πρωτεΐνες έχουν συντηρημένους δομικούς πυρήνες και μεταβλητές περιοχές βρόχων 392
17.4 Η γνώση της δευτεροταγούς δομής είναι απαραίτητη για την πρόβλεψη της τριτοταγούς δομής 393
17.5 Οι μέθοδοι πρόβλεψης δευτεροταγούς δομής επωφελούνται από την πολλαπλή στοίχιση ομόλογων πρωτεϊνών 395
17.6 Πολλές διαφορετικές αμινοξικές αλληλουχίες δίνουν παρόμοιες τρισδιάστατες δομές 396
17.7 Η πρόβλεψη της πρωτεϊνικής δομής από την αλληλουχία είναι ένα άλυτο πρόβλημα 396
17.8 Οι μέθοδοι threading μπορούν να αντιστοιχίσουν αμινοξικές αλληλουχίες σε γνωστά τρισδιάστατα μοτίβα αναδίπλωσης 397
17.9 Η πρωτεϊνική μηχανική επιτρέπει τη δημιουργία πιο σταθερών πρωτεϊνών 398
17.10 Οι δισουλφιδικές γέφυρες αυξάνουν την πρωτεϊνική σταθερότητα 399
17.11 Η γλυκίνη και η προλίνη έχουν αντίθετα αποτελέσματα στη σταθερότητα 401

17.12 Η σταθεροποίηση των διπόλων των α-ελίκων αυξάνει τη σταθερότητα 401
17.13 Μεταλλάγματα που γεμίζουν κοιλότητες σε υδρόφοβους πυρήνες δε σταθεροποιούν την T4 λυσοζύμη 402
17.14 Ο σχεδιασμός πρωτεϊνών μπορεί να γίνει με συνδυαστικές μεθόδους 403
17.15 Η βιβλιοθήκη παρουσίασης φάγων συνδέει την πρωτεϊνική βιβλιοθήκη με το DNA 403
17.16 Η συγγένεια και η ειδικότητα των αναστολέων πρωτεασών μπορούν να βελτιστοποιηθούν με βιβλιοθήκες παρουσίασης φάγων 406
17.17 Το μέγεθος των επικρατειών μπορεί να ελαττωθεί χωρίς να αλλάξει η λειτουργία τους 408
17.18 Η παρουσίαση (μέσω φάγων) βιβλιοθηκών τυχαίων πεπτιδίων επέτρεψε την ταυτοποίηση ανταγωνιστών του υποδοχέα της ερυθροποιητίνης 410
17.19 Η τεχνική της ανακατανομής του DNA (DNA shuffling) επιτρέπει την επιταχυνόμενη εξέλιξη των γονιδίων 412
17.20 Ο σχεδιασμός πρωτεϊνικών δομών είναι εφικτός 412
17.21 Μία β-δομή μετατράπηκε σε α-δομή αλλάζοντας τη μισή μόνο αλληλουχία 415
17.22 Συμπεράσματα 417
Βιβλιογραφία 418

Κεφάλαιο 18. Προσδιορισμός των πρωτεϊνικών δομών
18.1 Εισαγωγή 421
18.2 Για τη μελέτη της δομής των πρωτεϊνικών μορίων χρησιμοποιούνται αρκετές διαφορετικές τεχνικές 422
18.3 Οι πρωτεϊνικοί κρύσταλλοι είναι δύσκολο να μεγαλώσουν 423
18.4 Οι πηγές ακτίνων X είναι μονοχρωματικές ή πολυχρωματικές 425
18.5 Τα δεδομένα από την περίθλαση ακτίνων X καταγράφονται σε ανιχνευτές τύπου ειδώλου ή σε ηλεκτρονικούς ανιχνευτές 427
18.6 Οι συνθήκες περίθλασης δίνονται από το νόμο του Bragg 427
18.7 Ο προσδιορισμός των φάσεων είναι το κύριο κρυσταλλογραφικό πρόβλημα 429
18.8 Πληροφορίες για τις φάσεις μπορούν να προκύψουν και με πειράματα ανώμαλης σκέδασης σε πολλαπλά μήκη κύματος (MAD) 431
18.9 Η κατασκευή ενός μοντέλου περιλαμβάνει την υποκειμενική ερμηνεία των δεδομένων 432
18.10 Λάθη στο αρχικό μοντέλο διορθώνονται με βελτιστοποίηση 434
18.11 Πρόσφατες τεχνολογικές εξελίξεις έχουν επηρεάσει σημαντικά την πρωτεϊνική κρυσταλλογραφία 435
18.12 Η περίθλαση ακτίνων X μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη μελέτη της δομής ινών 436
18.13 Η δομή βιοπολυμερών μπορεί να μελετηθεί χρησιμοποιώντας περίθλαση από ίνες 437
18.14 Οι μέθοδοι NMR χρησιμοποιούν τις μαγνητικές ιδιότητες των πυρήνων των ατόμων 439
18.15 Τα δισδιάστατα φάσματα NMR ερμηνεύονται με τη μέθοδο των διαδοχικών αναθέσεων (sequential assignment) 440
18.16 Για τον υπολογισμό των πιθανών δομών ενός πρωτεϊνικού μορίου χρησιμοποιούνται οι περιορισμοί στην απόσταση 443
18.17 Οι βιοχημικές μελέτες και η μοριακή δομή δίνουν συμπληρωματικές πληροφορίες για τη λειτουργία 444
18.18 Συμπεράσματα 445
Βιβλιογραφία 446

Ευρετήριο 447