

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
	Συνοδευτικά video	13

Κεφάλαιο 2. Μοτίβα πρωτεϊνικής δομής

2.1	Εισαγωγή	17
2.2	Το εσωτερικό των πρωτεϊνών είναι υδρόφοβο	18
2.3	Η α-έλικα αποτελεί ένα σημαντικό στοιχείο της δευτεροταγούς δομής	19
2.4	Η α-έλικα έχει διπολική ροπή	19
2.5	Κάποια αμινοξέα προτιμώνται στις α-έλικες	21
2.6	Οι β-πτυχωτές επιφάνειες έχουν παράλληλους ή αντιπαράλληλους β-κλώνους	23
2.7	Οι βρόχοι βρίσκονται στην επιφάνεια των πρωτεϊνικών μορίων	25
2.8	Σχηματικές εικόνες των πρωτεϊνών επισημαίνουν τη δευτεροταγή δομή	27
2.9	Τα τοπολογικά διαγράμματα είναι χρήσιμα για την ταξινόμηση των πρωτεϊνικών δομών	29
2.10	Τα στοιχεία δευτεροταγούς δομής συνδέονται για να σχηματίσουν απλά μοτίβα	29
2.11	Το μοτίβο β-φουρκέτας συναντάται συχνά στις πρωτεϊνικές δομές	32
2.12	Το μοτίβο Ελληνικό κλειδί συναντάται στις αντιπαράλληλες β-πτυχωτές επιφάνειες	34
2.13	Το μοτίβο β-α-β περιέχει δύο παράλληλους β-κλώνους	35
2.14	Τα πρωτεϊνικά μόρια οργανώνονται σε μία δομική ιεραρχία	36
2.15	Οι μεγάλοι μήκους πολυπεπτιδικές αλυσίδες σχηματίζουν πολλές επικράτειες	37
2.16	Οι επικράτειες δημιουργούνται από δομικά μοτίβα	38
2.17	Απλά μοτίβα συνδυάζονται για να σχηματίσουν πολύπλοκα μοτίβα	39
2.18	Οι πρωτεϊνικές δομές μπορούν να χωριστούν σε τρεις κύριες κατηγορίες	39
2.19	Συμπεράσματα	40
	Βιβλιογραφία	41
	Συνοδευτικά video	43

Κεφάλαιο 3. Δομές τάξης α

3.1	Δομές τάξης α	49
3.2	Τα σπειρωμένα σπειράματα (coiled-coils) α-ελίκων περιέχουν στις αλληλουχίες τους ένα επαναλαμβανόμενο πρότυπο επτά αμινοξέων	49
3.3	Το 4-α-ελικοειδές δεμάτιο είναι μια συνηθισμένη δομή σε επικράτειες α πρωτεϊνών	52
3.4	Οι α-ελικοειδείς επικράτειες είναι μερικές φορές μεγάλες και πολύπλοκες	54
3.5	Η αναδίπλωση σφαιρίνης είναι παρούσα στη μυοσφαιρίνη και στην αιμοσφαιρίνη	55
3.6	Το πακετάρισμα των α-ελίκων καθορίζεται από γεωμετρικούς περιορισμούς	55

3.7	Οι προεξοχές μιας α-έλικας ταιριάζουν στις αυλακώσεις μιας παρακείμενης έλικας	55
3.8	Η αναδίπλωση της σφαιρίνης έχει διατηρηθεί κατά τη διάρκεια της εξέλιξης	57
3.9	Το υδρόφοβο εσωτερικό διατηρείται	58
3.10	Μεταλλάξεις εσωτερικών καταλοίπων απορροφούνται μέσω της μετακίνησης των ελίκων	58
3.11	Η αιμοσφαιρίνη της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας προσφέρει αντίσταση στην ελονοσία	59
3.12	Συμπεράσματα	60
	Βιβλιογραφία	61
	Συνοδευτικά video	62

Κεφάλαιο 4. α/β-δομές

4.1	Εισαγωγή	64
4.2	Παράλληλοι β-κλώνοι οργανώνονται σε «βαρέλια» ή πτυχωτές επιφάνειες	64
4.3	Τα α/β-βαρέλια παρατηρούνται σε πολλά διαφορετικά ένζυμα	66
4.4	Διακλαδισμένες υδρόφοβες πλευρικές ομάδες κυριαρχούν στον πυρήνα των α/β-βαρελίων	67
4.5	Η κινάση του πυροσταφυλικού αποτελείται από αρκετές επικράτειες, μία από τις οποίες είναι ένα α/β-βαρέλι	68
4.6	Τα διπλά βαρέλια έχουν προκύψει από σύντηξη γονιδίων	69
4.7	Το ενεργό κέντρο σχηματίζεται από βρόχους στο ένα άκρο του α/β-βαρελίου	70
4.8	Τα α/β-βαρέλια αποτελούν παραδείγματα εξέλιξης νέων ενζυμικών λειτουργιών	70
4.9	Μοτίβα πλούσια σε λευκίνη σχηματίζουν ένα α/β-πεταλοειδές δίπλωμα	73
4.10	Οι δομές των α/β-συστραμμένων ανοικτών β-πτυχωτών επιφανειών έχουν α-έλικες εκατέρωθεν της β-πτυχωτής επιφάνειας	75
4.11	Οι δομές ανοικτών β-πτυχωτών επιφανειών έχουν ποικίλες τοπολογίες	76
4.12	Στις α/β-δομές οι θέσεις των ενεργών κέντρων μπορούν να προβλεφθούν	76
4.13	Η συνθετάση του τυροσυλο-tRNA έχει δύο διαφορετικές επικράτειες (α/β + α)	78
4.14	Η καρβοξυπεπτιδάση είναι μία α/β-πρωτεΐνη με μία μεικτή β-πτυχωτή επιφάνεια	80
4.15	Η πρωτεΐνη πρόσδεσης αραβινόζης έχει δύο όμοιες α/β-επικράτειες	81
4.16	Συμπεράσματα	82
	Βιβλιογραφία	84
	Συνοδευτικά video	86

Κεφάλαιο 5. β-δομές

5.1	Εισαγωγή	90
5.2	Τα άνω-και-κάτω βαρέλια έχουν μία απλή τοπολογία	91
5.3	Η πρωτεΐνη δέσμευσης ρετινόλης προσδένει τη ρετινόλη στο εσωτερικό ενός άνω-και-κάτω β-βαρελίου	92
5.4	Η β-δομή αντανακλάται στην αμινοξική αλληλουχία	92
5.5	Η πρωτεΐνη δέσμευσης ρετινόλης ανήκει σε μία υπεροικογένεια πρωτεϊνικών δομών	94
5.6	Η νευραμινιδάση αναδιπλώνεται σε άνω-και-κάτω β-πτυχωτές επιφάνειες	94
5.7	Στη νευραμινιδάση τα μοτίβα αναδίπλωσης σχηματίζουν μία δομή που μοιάζει με προπέλα	95
5.8	Το ενεργό κέντρο βρίσκεται στο μέσο της μίας πλευράς της προπέλας	97
5.9	Τα μοτίβα του τύπου Ελληνικό κλειδί συναντώνται συχνά στις αντιπαράλληλες β-δομές	98
5.10	Το μόριο της γ-κρυσταλλίνης έχει δύο επικράτειες	98
5.11	Η δομή της επικράτειας έχει μία απλή τοπολογία	99
5.12	Η επικράτεια σχηματίζεται από δύο μοτίβα του τύπου Ελληνικό κλειδί	100
5.13	Οι δύο επικράτειες έχουν ίδιες τοπολογίες	100
5.14	Οι δύο επικράτειες έχουν παρόμοιες δομές	101
5.15	Στη γ-κρυσταλλίνη τα μοτίβα του τύπου Ελληνικό κλειδί σχετίζονται εξελικτικά	102
5.16	Τα μοτίβα του τύπου Ελληνικό κλειδί μπορούν να σχηματίσουν βαρέλια τύπου jelly roll	102
5.17	Το μοτίβο jelly roll τυλίγεται γύρω από ένα βαρέλι	102
5.18	Το βαρέλι jelly roll διαιρείται συνήθως σε δύο β-πτυχωτές επιφάνειες	104
5.19	Η λειτουργική υπομονάδα της αιμαγλουτινίνης έχει δύο πολυπεπτιδικές αλυσίδες	104

5.20	Η δομή της υπομονάδας διαιρείται σε έναν μίσχο και μία κορυφή	105
5.21	Η θέση πρόσδεσης του υποδοχέα σχηματίζεται από την jelly roll επικράτεια	106
5.22	Η αιμαγλουτινίνη δρα ως μέσο σύντηξης μεμβρανών	107
5.23	Η δομή της αιμαγλουτινίνης επηρεάζεται από αλλαγές του pH	108
5.24	Οι επικράτειες παράλληλων β-ελίκων αναδιπλώνονται σε ένα πρωτότυπο μοτίβο	111
5.25	Συμπεράσματα	113
	Βιβλιογραφία	114
	Συνοδευτικά video	116

Κεφάλαιο 6. Αναδίπλωση και ευκαμψία

6.1	Εισαγωγή	120
6.2	Οι σφαιρικές πρωτεΐνες είναι μόνο οριακά σταθερές	121
6.3	Οι κινητικοί παράγοντες είναι σημαντικοί για την αναδίπλωση	122
6.4	Οι «εύπλαστες σφαίρες» (molten globules) είναι ενδιάμεσα της πορείας αναδίπλωσης	123
6.5	Το «θάψιμο» των υδρόφοβων πλευρικών ομάδων είναι ένα κρίσιμα σημασίας γεγονός	124
6.6	Έχουν παρατηρηθεί τόσο απλά όσο και πολλαπλά μονοπάτια αναδίπλωσης	125
6.7	Ορισμένα ένζυμα υποβοηθούν τη δημιουργία των σωστών δισουλφιδικών δεσμών κατά τη διάρκεια της αναδίπλωσης	127
6.8	Η ισομερίωση καταλοίπων προλίνης μπορεί να αποτελέσει περιοριστικό βήμα για την ταχύτητα της πρωτεϊνικής αναδίπλωσης	131
6.9	Οι πρωτεΐνες μπορούν να αναδιπλωθούν ή να ξεδιπλωθούν μέσα στις σαπερονίνες	133
6.10	Η GroEL είναι μια κυλινδρική δομή με ένα κεντρικό κανάλι στο οποίο δεσμεύονται νεοσυντιθέμενα πολυπεπτίδια	133
6.11	Η GroES κλείνει το ένα άκρο του κυλίνδρου της GroEL	134
6.12	Το σύμπλοκο GroEL-GroES δεσμεύει και απελευθερώνει νεοσυντιθέμενα πολυπεπτίδια σε έναν κύκλο που εξαρτάται από το ATP	136
6.13	Η διπλωμένη κατάσταση έχει εύκαμπτη δομή	138
6.14	Αλλαγές της διαμόρφωσης μιας πρωτεϊνικής κίνησης είναι σημαντικές για τη ρύθμιση του κυτταρικού κύκλου	139
6.15	Η πρόσδεση πεπτιδίων στην καλμοδουλίνη προκαλεί μεγάλες αλλαγές στις θέσεις των επικρατειών	144
6.16	Οι σερίνες αναστέλλουν τις πρωτεάσες σερίνης με έναν μηχανισμό «ασφάλειας τεταμένου ελατηρίου»	145
6.17	Μόρια-τελεστές λειτουργούν ως διακόπτες μεταξύ των καταστάσεων R και T σε αλλοστερικές πρωτεΐνες	148
6.18	Οι κρυσταλλογραφικά προσδιορισμένες δομές εξηγούν τις αλλοστερικές ιδιότητες της φωσφοφρουκτοκινάσης	149
6.19	Συμπεράσματα	153
	Βιβλιογραφία	155
	Συνοδευτικά video	157

Κεφάλαιο 7. Οι δομές του DNA

7.1	Εισαγωγή	161
7.2	Η διπλή έλικα είναι διαφορετική στο A- και στο B-DNA	161
7.3	Η έλικα του DNA έχει μεγάλες και μικρές αύλακες	163
7.4	Η δομή του Z-DNA είναι πολύ διαφορετική	164
7.5	Το B-DNA είναι η διαμόρφωση που προτιμάται <i>in vivo</i>	164
7.6	Ειδικές αλληλουχίες βάσεων μπορούν να αναγνωριστούν στο B-DNA	164
7.7	Συμπεράσματα	167
	Βιβλιογραφία	167
	Συνοδευτικά video	168

Μέρος 2 - ΔΟΜΗ, ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΗ

Κεφάλαιο 8. Αναγνώριση του DNA στους προκαρυώτες: το μοτίβο έλικα-στροφή έλικα

8.1	Εισαγωγή	170
8.2	Ένας μοριακός μηχανισμός γονιδιακού ελέγχου	171
8.3	Οι πρωτεΐνες Cro και καταστολέας ελέγχουν τη λειτουργία ενός προκαρυωτικού γενετικού διακόπτη	171
8.4	Η δομή της πρωτεΐνης λάμδα Cro είναι γνωστή από κρυσταλλογραφία ακτίνων X	173
8.5	Η δομή της DNA-προσδένουσας επικράτειας του λάμδα καταστολέα είναι γνωστή από κρυσταλλογραφία ακτίνων X	174
8.6	Οι πρωτεΐνες του φάγου λάμδα Cro και καταστολέας περιέχουν ένα ειδικό μοτίβο για πρόσδεση στο DNA	176
8.7	Το μοντέλο προβλέπει τις αλληλεπιδράσεις Cro-DNA	176
8.8	Οι γενετικές μελέτες συμφωνούν με το δομικό μοντέλο	178
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	179
8.10	Οι δομές της 434 Cro και της DNA-προσδένουσας επικράτειας του 434 καταστολέα είναι παρόμοιες	180
8.11	Στα σύμπλοκα οι πρωτεΐνες προκαλούν παραμορφώσεις στο B-DNA	181
8.12	Οι περιοχές του χειριστή αναγνωρίζονται μέσω ειδικών αλληλεπιδράσεων πρωτεΐνης-DNA	181
8.13	Η διαμόρφωση του DNA καθορίζεται από τις αλληλεπιδράσεις του σκελετού του με πρωτεΐνες	183
8.14	Οι αλλαγές στη διαμόρφωση του DNA είναι σημαντικές για τη διαφορική σύνδεση του καταστολέα και της Cro στις διάφορες θέσεις του χειριστή	184
8.15	Τα βασικά χαρακτηριστικά του καταστολέα και της Cro	185
8.16	Η πρόσδεση στο DNA ρυθμίζεται αλλοστερικά	185
8.17	Ο τριπ καταστολέας περιέχει ένα μοτίβο έλικα-στροφή-έλικα	186
8.18	Μια δομική αλλαγή ρυθμίζει έναν λειτουργικό διακόπτη	187
8.19	Ο lac καταστολέας προσδένεται τόσο στη μεγάλη όσο και στη μικρή αύλακα, επάγοντας μια μεγάλη κάμψη στο DNA	188
8.20	Η CAP-επαγόμενη κάμψη του DNA θα μπορούσε να ενεργοποιεί τη μεταγραφή	190
8.21	Συμπεράσματα	192
	Βιβλιογραφία	193

Κεφάλαιο 9. Αναγνώριση του DNA από ευκαρυωτικούς μεταγραφικούς παράγοντες

9.1	Εισαγωγή	195
9.2	Η μεταγραφή ενεργοποιείται από αλληλεπιδράσεις μεταξύ πρωτεϊνών	197
9.3	Η πρωτεΐνη που προσδένεται στο πλαίσιο TATA είναι ευρέως διαδεδομένη	198
9.4	Οι τρισδιάστατες δομές συμπλόκων της TBP με το πλαίσιο TATA είναι γνωστές	198
9.5	Μια β-πτυχωτή επιφάνεια της TBP αποτελεί τη θέση πρόσδεσης στο DNA	199
9.6	Η TBP προσδένεται στη μικρή αύλακα και επιφέρει εκτεταμένες δομικές αλλαγές στο DNA	200
9.7	Η περιοχή αλληλεπίδρασης ανάμεσα στην TBP και στο πλαίσιο TATA είναι κυρίως υδρόφοβη	202
9.8	Λειτουργικές επιπτώσεις της παραμόρφωσης του DNA από την TBP	203
9.9	Οι TFIIA και TFIIIB προσδένονται και στην TBP και στο DNA	204
9.10	Οι ομοιωτικές πρωτεΐνες εμπλέκονται στην ανάπτυξη πολλών ευκαρυωτικών οργανισμών	204
9.11	Τα μονομερή των ομοιωτικών πρωτεϊνών προσδένονται στο DNA μέσω του μοτίβου έλικα-στροφή-έλικα	205

9.12	Η <i>in vivo</i> εξειδίκευση των ομοιωτικών μεταγραφικών παραγόντων εξαρτάται από αλληλεπιδράσεις με άλλες πρωτεΐνες	208
9.13	Οι περιοχές POU προσδένονται στο DNA μέσω δύο διαδοχικών μοτίβων έλικα-στροφή-έλικα	209
9.14	Μένουν πολλά να μάθουμε σχετικά με την <i>in vivo</i> λειτουργία των ομοιωτικών επικρατειών	212
9.15	Κατανοώντας τις ογκογόνες μεταλλάξεις	212
9.16	Η μονομερής πολυπεπτιδική αλυσίδα της p53 διαχωρίζεται σε τρεις επικράτειες	213
9.17	Η επικράτεια ολιγομερισμού σχηματίζει τετραμερή	213
9.18	Η επικράτεια πρόσδεσης DNA της p53 είναι ένα αντιπαράλληλο β-βαρέλι	214
9.19	Δύο βρόχοι και μία α-έλικα της p53 προσδένονται στο DNA	216
9.20	Ογκογόνες μεταλλάξεις συμβαίνουν κυρίως στις τρεις περιοχές που εμπλέκονται στην πρόσδεση του DNA	218
9.21	Συμπεράσματα	219
	Βιβλιογραφία	220

Κεφάλαιο 10. Οι ειδικοί μεταγραφικοί παράγοντες ανήκουν σε έναν μικρό αριθμό οικογενειών

10.1	Εισαγωγή	222
10.2	Έχουν παρατηρηθεί αρκετές διαφορετικές ομάδες μοτίβων που περιέχουν ψευδάργυρο	222
10.3	Επαλληλίες κλασικών δακτύλων ψευδαργύρου προσδένονται στο DNA κατά μήκος της μεγάλης αύλακας	224
10.4	Η περιοχή του δακτύλου στο κλασικό μοτίβο δακτύλου ψευδαργύρου αλληλεπιδρά με DNA	226
10.5	Δύο μοτίβα που περιέχουν ψευδάργυρο στον υποδοχέα γλυκοκορτικοειδών σχηματίζουν μία επικράτεια πρόσδεσης DNA	228
10.6	Ένα διμερές του υποδοχέα γλυκοκορτικοειδών προσδένεται στο DNA	230
10.7	Μία α-έλικα από το πρώτο μοτίβο δακτύλου ψευδαργύρου παρέχει τις ειδικές αλληλεπιδράσεις πρωτεΐνης-DNA	232
10.8	Τρία κατάλοιπα της έλικας αναγνώρισης συμμετέχουν στις ειδικές αλληλεπιδράσεις με το DNA	233
10.9	Ο υποδοχέας του <i>cis</i> -ρετινοϊκού οξέος σχηματίζει ετεροδιμερή τα οποία αναγνωρίζουν επάλληλες επαναλήψεις του DNA με ποικίλους μήκους ενδιάμεσες περιοχές	233
10.10	Ο μεταγραφικός παράγοντας GAL4 της ζύμης περιέχει μια συστοιχία δύο ατόμων ψευδαργύρου στην επικράτεια πρόσδεσης DNA	235
10.11	Οι περιοχές της GAL4 που περιέχουν τη συστοιχία ψευδαργύρων προσδένονται στα δύο άκρα του ενισχυτή	236
10.12	Η συνδυαστική περιοχή συνεισφέρει και αυτή στην πρόσδεση του DNA	238
10.13	Η ειδικότητα αναγνώρισης DNA από τα μέλη της οικογένειας των μεταγραφικών παραγόντων με μοτίβα τύπου C ₆ -ψευδάργυρος επιτυγχάνεται μέσω των συνδυαστικών περιοχών	239
10.14	Οι οικογένειες μεταγραφικών παραγόντων που περιέχουν ψευδάργυρο προσδένουν DNA με αρκετούς διαφορετικούς τρόπους	240
10.15	Το μοτίβο φερμουάγ λευκίνης (leucine zipper) είναι υπεύθυνο για τον διμερισμό μερικών ευκαρυωτικών μεταγραφικών παραγόντων	241
10.16	Η βασική περιοχή και το μοτίβο φερμουάγ λευκίνης της GCN4 προσδένονται στο DNA ως ένα διμερές δύο συνεχών α-ελίκων	243
10.17	Η πρωτεΐνη GCN4 προσδένεται στο DNA μέσω ειδικών και μη ειδικών αλληλεπιδράσεων	244
10.18	Το μοτίβο HLH εμπλέκεται σε αλληλεπιδράσεις που οδηγούν στον σχηματισμό ομοδιμερών και ετεροδιμερών	246
10.19	Η α-ελικοειδής, βασική περιοχή του μοτίβου b/HLH προσδένεται στη μεγάλη αύλακα του DNA	248
10.20	Η οικογένεια των μεταγραφικών παραγόντων b/HLH/zip διαθέτει μοτίβα διμερισμού και του τύπου HLH αλλά και φερμουάγ λευκίνης	250



10.21	Οι πρωτεΐνες Max και MyoD αναγνωρίζουν την ίδια ομόφωνη αλληλουχία DNA μέσω διαφορετικών ειδικών αλληλεπιδράσεων DNA-πρωτεΐνης	251
10.22	Συμπεράσματα	252
	Βιβλιογραφία	254

Κεφάλαιο 11. Ένα παράδειγμα ενζυμικής κατάλυσης: πρωτεάσες σερίνης

11.1	Εισαγωγή	255
11.2	Οι πρωτεάσες σχηματίζουν τέσσερις λειτουργικές οικογένειες	256
11.3	Οι καταλυτικές ιδιότητες ενός ενζύμου εκφράζονται με τις σταθερές K_m και k_{cat}	256
11.4	Τα ένζυμα μειώνουν την ενέργεια ενεργοποίησης των χημικών αντιδράσεων	257
11.5	Οι πρωτεάσες σερίνης διασπούν τους πεπτιδικούς δεσμούς με τον σχηματισμό τετραεδρικών μεταβατικών καταστάσεων	259
11.6	Τέσσερα σημαντικά δομικά χαρακτηριστικά απαιτούνται για την καταλυτική δράση των πρωτεασών σερίνης	260
11.7	Η συγκλίνουσα εξέλιξη οδήγησε σε δύο διαφορετικές πρωτεάσες σερίνης με παρόμοιους καταλυτικούς μηχανισμούς	261
11.8	Η δομή της χυμοθρυψίνης περιλαμβάνει δύο αντιπαράλληλα β-βαρέλια	262
11.9	Το ενεργό κέντρο σχηματίζεται από δύο βρόχους από κάθε επικράτεια	263
11.10	Το μόριο της χυμοθρυψίνης εξελίχθηκε μέσω γονιδιακού διπλασιασμού;	264
11.11	Οι διαφορετικές πλευρικές ομάδες στον θύλακα ειδικότητας του υποστρώματος ευθύνονται για τις διαφορετικές προτιμήσεις κατά την ενζυμική υδρόλυση	264
11.12	Μεταλλάξεις στον θύλακα ειδικότητας του υποστρώματος μεταβάλλουν την ταχύτητα της κατάλυσης	265
11.13	Η μετάλλαξη του Asp 189 σε Lys στη θρυψίνη προκαλεί μη αναμενόμενες μεταβολές στην ειδικότητα του υποστρώματος	268
11.14	Μία πρωτεάση σερίνης, η σουμπτυλυσίνη, έχει δομή τύπου α/β	268
11.15	Η σουμπτυλυσίνη και η χυμοθρυψίνη έχουν παρόμοια ενεργά κέντρα	269
11.16	Μια δομική ανωμαλία της σουμπτυλυσίνης έχει λειτουργικές συνέπειες	270
11.17	Η σταθεροποίηση της μεταβατικής κατάστασης στη σουμπτυλυσίνη μελετήθηκε μέσω πρωτεϊνικής μηχανικής	271
11.18	Η κατάλυση μπορεί να λάβει χώρα απουσία της καταλυτικής τριάδας	271
11.19	Τα μόρια του υποστρώματος παρέχουν καταλυτικές ομάδες στην υποβοηθούμενη από το υπόστρωμα κατάλυση	272
11.20	Συμπεράσματα	272
	Βιβλιογραφία	273

Κεφάλαιο 12. Μεμβρανικές πρωτεΐνες

12.1	Εισαγωγή	275
12.2	Οι μεμβρανικές πρωτεΐνες είναι δύσκολο να κρυσταλλώσουν	277
12.3	Αναπτύσσονται νέες μέθοδοι κρυστάλλωσης	278
12.4	Οι δισδιάστατοι κρύσταλλοι μεμβρανικών πρωτεϊνών μπορούν να μελετηθούν με ηλεκτρονική μικροσκοπία	278
12.5	Η βακτηριοροδοψίνη περιλαμβάνει επτά διαμεμβρανικές α-έλικες	279
12.6	Η βακτηριοροδοψίνη είναι μια φωτοεπαγόμενη αντλία πρωτονίων	280
12.7	Οι πορίνες σχηματίζουν διαμεμβρανικά κανάλια με β-κλώνους	281
12.8	Τα κανάλια πορινών σχηματίζονται από άνω-και-κάτω β-βαρέλια	283
12.9	Κάθε μόριο πορίνης έχει τρία κανάλια	284
12.10	Τα κανάλια ιόντων συνδυάζουν ιοντική επιλεκτικότητα και υψηλά επίπεδα ιοντικής αγωγιμότητας	285
12.11	Το κανάλι K^+ είναι ένα τετραμερές μόριο με έναν πόρο ιόντων στη μεσεπιφάνεια των τεσσάρων υπομονάδων	285
12.12	Ο ιοντικός πόρος έχει ένα στενό φίλτρο ιοντικής επιλεκτικότητας	286



12.13	Το βακτηριακό κέντρο φωτοσυνθετικής αντίδρασης αποτελείται από τέσσερις διαφορετικές πολυπεπτιδικές αλυσίδες και πολλές χρωστικές	288
12.14	Οι υπομονάδες L, M και H έχουν διαμεμβρανικές α-έλικες	290
12.15	Οι φωτοσυνθετικές χλωροφύλλες προσδένονται στις υπομονάδες L και M	291
12.16	Τα κέντρα αντίδρασης μετατρέπουν την ηλιακή ενέργεια σε ηλεκτρική ενέργεια μέσω της ροής ηλεκτρονίων διά μέσου της μεμβράνης	292
12.17	Οι πρωτεΐνες-κεραίες προσδέχονται φωτοσυνθετικές χρωστικές και συγκροτούνται σε πολυμερή φωτοσυλλεκτικά σωματίδια	294
12.18	Τα μόρια της χλωροφύλλης σχηματίζουν κυκλικούς δακτυλίους στο φωτοσυλλεκτικό σύμπλοκο LH2	294
12.19	Το κέντρο αντίδρασης περιβάλλεται από έναν δακτύλιο που σχηματίζουν 16 πρωτεΐνες-κεραίες του φωτοσυλλεκτικού συμπλόκου LH1	296
12.20	Μπορούμε να προβλέψουμε τις διαμεμβρανικές α-έλικες από τις αμινοξικές αλληλουχίες	298
12.21	Οι κλίμακες υδροφοβικότητας μετρούν την υδροφοβικότητα διαφορετικών αμινοξικών πλευρικών ομάδων	299
12.22	Τα διαγράμματα υδροπάθειας ταυτοποιούν διαμεμβρανικές έλικες	300
12.23	Τα σχεδιαγράμματα υδροπάθειας του κέντρου αντίδρασης συμφωνούν με την κρυσταλλογραφικά προσδιορισμένη δομή	300
12.24	Τα μεμβρανικά λιπίδια αλληλεπιδρούν μη ειδικά με τις πρωτεϊνικές διαμεμβρανικές α-έλικες	302
12.25	Συμπεράσματα	302
	Βιβλιογραφία	303

Κεφάλαιο 13. Μεταγωγή σήματος

13.1	Εισαγωγή	305
13.2	Οι πρωτεΐνες G είναι μοριακοί ενισχυτές	306
13.3	Οι πρωτεΐνες Ras και η καταλυτική επικράτεια της G_{α} έχουν παρόμοιες τρισδιάστατες δομές	309
13.4	Η G_{α} ενεργοποιείται από αλλαγές διαμόρφωσης στις περιοχές των τριών διακοπών	311
13.5	Οι GTPάσες υδrolύουν το GTP μέσω νουκλεόφιλης προσβολής από ένα μόριο νερού	315
13.6	Η υπομονάδα G_{β} είναι μια β-προπέλα επτά πτερυγίων που αποτελείται από επτά επαναλαμβανόμενες μονάδες WD	317
13.7	Στο ετεροτρομερές σύμπλοκο $G_{\alpha\beta\gamma}$ η επικράτεια GTPάσης της G_{α} προσδέχεται στην G_{β}	320
13.8	Η φωσντουσίνη (phosducin) ρυθμίζει την προσαρμογή των ραβδίων του αμφιβληστροειδούς στο φως	321
13.9	Η πρόσδεση της φωσντουσίνης στο $G_{\beta\gamma}$ εμποδίζει την πρόσδεση της G_{α}	321
13.10	Η ανθρώπινη αυξητική ορμόνη επάγει τον διμερισμό του υποδοχέα της	323
13.11	Ο διμερισμός του υποδοχέα της αυξητικής ορμόνης είναι μία σταδιακή διαδικασία	325
13.12	Η αυξητική ορμόνη προσδέχεται επίσης στον υποδοχέα προλακτίνης	326
13.13	Οι υποδοχείς κινάσης τυροσίνης είναι σημαντικοί υποδοχείς που συνδέονται με ένζυμα	328
13.14	Μικρές ανεξάρτητες πρωτεϊνικές μονάδες σχηματίζουν τους προσρμοστές ενός σηματοδοτικού δικτύου	330
13.15	Οι επικράτειες SH2 προσδέχονται σε περιοχές των μορίων-στόχων που περιέχουν φωσφοτυροσίνες	330
13.16	Οι επικράτειες SH3 προσδέχονται στα μόρια-στόχους σε περιοχές πλούσιες σε προλίνη	331
13.17	Οι κινάσες τυροσίνης Src περιλαμβάνουν επικράτειες SH2 και SH3 μαζί με την επικράτεια κινάσης τυροσίνης	333
13.18	Οι δύο επικράτειες της κινάσης στην ανενεργή κατάσταση συγκροτούνται σε μια κλειστή διαμόρφωση μέσω της συνάθροισης των ρυθμιστικών επικρατειών	336
13.19	Συμπεράσματα	337
	Βιβλιογραφία	339

Κεφάλαιο 14. Ινώδεις πρωτεΐνες

14.1	Εισαγωγή	341
14.2	Το κολλαγόνο είναι μια υπερέλικα που σχηματίζεται από τρεις παράλληλες, πολύ εκτεταμένες αριστερόστροφες έλικες	342
14.3	Τα σπειραμένα σπειράματα χρησιμοποιούνται συχνά για τον σχηματισμό ολιγομερών ινωδών και σφαιρικών πρωτεϊνών	346
14.4	Τα ινίδια των αμυλοειδών πιστεύεται ότι κατασκευάζονται από έλικες συνεχόμενων β-φύλλων	346
14.5	Το μετάξι της αράχνης αποτελεί μια φυσική ίνα υψηλών προδιαγραφών	348
14.6	Οι μυϊκές ίνες περιέχουν μυοσίνη και ακτίνη που ολισθαίνουν η μία ως προς την άλλη κατά τη μυϊκή συστολή	350
14.7	Οι κεφαλές της μυοσίνης σχηματίζουν εγκάρσιες γέφυρες μεταξύ των νηματίων ακτίνης και μυοσίνης	351
14.8	Η διακριτή στον χρόνο (time-resolved) περίθλαση ακτίνων X από μυς βατράχου επιβεβαίωσε την κίνηση των εγκάρσιων γεφυρών	352
14.9	Οι δομές της ακτίνης και της μυοσίνης έχουν προσδιοριστεί	353
14.10	Η δομή της μυοσίνης υποστηρίζει την υπόθεση της παλινδρομης εγκάρσιας γέφυρας	355
14.11	Ο ρόλος του ATP στη μυϊκή συστολή έχει αναλογίες με τον ρόλο του GTP στην ενεργοποίηση των πρωτεϊνών G	357
14.12	Συμπεράσματα	358
	Βιβλιογραφία	359

Κεφάλαιο 15. Αναγνώριση ξένων μορίων από το ανοσοποιητικό σύστημα

15.1	Εισαγωγή	361
15.2	Οι πολυπεπτιδικές αλυσίδες των αντισωμάτων διαιρούνται σε επικράτειες	363
15.3	Στη δημιουργία της ποικιλότητας των αντισωμάτων συνεισφέρουν αρκετοί διαφορετικοί μηχανισμοί	365
15.4	Όλες οι επικράτειες ανοσοσφαιρίνης έχουν παρόμοιες τρισδιάστατες δομές	367
15.5	Η αναδίπλωση ανοσοσφαιρίνης περιγράφεται καλύτερα ως δύο αντιπαράλληλες β-πτυχωτές επιφάνειες που είναι στενά πακεταρισμένες μεταξύ τους	368
15.6	Οι υπερμεταβλητές περιοχές είναι συγκεντρωμένες σε βρόχους που βρίσκονται στο ένα άκρο της μεταβλητής επικράτειας	369
15.7	Η θέση πρόσδεσης αντιγόνου σχηματίζεται από τις υπερμεταβλητές περιοχές των ελαφριών και των βαριών αλυσίδων	370
15.8	Η θέση πρόσδεσης αντιγόνου προσδένει τα μεν απτένια σε κοιλότητες, τα δε πρωτεϊνικά αντιγόνα σε μεγάλες επίπεδες επιφάνειες	371
15.9	Οι βρόχοι CDR (με εξαίρεση τον CDR3 της βαριάς αλυσίδας) έχουν περιορισμένο εύρος διαμορφώσεων	375
15.10	Τα μόρια IgG είναι εύκαμπτα και η διαμόρφωσή τους χαρακτηρίζεται από πολλούς βαθμούς ελευθερίας	376
15.11	Οι δομές των μορίων του MHC έχουν βοηθήσει στην κατανόηση των μοριακών μηχανισμών ενεργοποίησης των κυττάρων T	377
15.12	Τα μόρια του MHC αποτελούνται από περιοχές πρόσδεσης αντιγόνου και επικράτειες τύπου ανοσοσφαιρίνης	379
15.13	Η αναγνώριση αντιγόνου είναι διαφορετική στα μόρια του MHC σε σύγκριση με τις ανοσοσφαιρίνες	380
15.14	Τα πεπτιδία προσδένονται διαφορετικά στα μόρια τάξης I και τάξης II του MHC	381
15.15	Οι υποδοχείς των κυττάρων T έχουν μεταβλητές και σταθερές επικράτειες ανοσοσφαιρίνων, καθώς και υπερμεταβλητές περιοχές	382
15.16	Τα σύμπλοκα MHC-πεπτιδίων προσδένονται στους υποδοχείς των κυττάρων T	383

15.17	Πολλοί υποδοχείς που βρίσκονται στην κυτταρική επιφάνεια περιέχουν επικράτειες ανοσοσφαιρίνης	385
15.18	Συμπεράσματα	386
	Βιβλιογραφία	387

Κεφάλαιο 16. Η δομή των σφαιρικών ιών

16.1	Εισαγωγή	390
16.2	Τα πρωτεϊνικά κελύφη των σφαιρικών ιών έχουν εικοσαεδρική συμμετρία	392
16.3	Το εικοσάεδρο έχει υψηλή συμμετρία	393
16.4	Το κέλυφος του απλούστερου ιού αποτελείται από 60 πρωτεϊνικές υπομονάδες	394
16.5	Οι σύνθετοι σφαιρικοί ιοί έχουν περισσότερες από μία πολυπεπτιδικές αλυσίδες στην ασύμμετρη μονάδα	395
16.6	Η δομική πλαστικότητα επιτρέπει το ημι-ισοδύναμο πακετάρισμα των υπομονάδων στους $T = 3$ ιούς των φυτών	398
16.7	Οι πρωτεϊνικές υπομονάδες αναγνωρίζουν συγκεκριμένα τμήματα του RNA μέσα στο κέλυφος	400
16.8	Το πρωτεϊνικό καψίδιο των πικορναϊών περιλαμβάνει τέσσερις πολυπεπτιδικές αλυσίδες	400
16.9	Οι πικορναϊοί έχουν τέσσερις διαφορετικές δομικές πρωτεΐνες	401
16.10	Η διευθέτηση των υπομονάδων στο κέλυφος των πικορναϊών είναι παρόμοια με αυτή των $T = 3$ ιών που μολύνουν φυτά	401
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	402
16.12	Με βάση τη δομή του ρινοϊού μπορούν να σχεδιαστούν φάρμακα για το κοινό κρυολόγημα	405
16.13	Η δομή της υπομονάδας του βακτηριοφάγου MS2 διαφέρει	407
16.14	Η αναγνώριση μίας αλληλουχίας του ιικού RNA από ένα διμερές των υπομονάδων του MS2 δίνει το σήμα για τον σχηματισμό του ιού	408
16.15	Η πρωτεΐνη του εσωτερικού κελύφους του αλφαϊού υιοθετεί μια αναδίπλωση παρόμοια με αυτή της χυμοθρυψίνης	409
16.16	Τα κελύφη των ιών SV40 και Polyoma δομούνται από πενταμερή της πρωτεΐνης του καλύμματος με ισοδύναμες μεταξύ τους αλληλεπιδράσεις αλλά μη ισοδύναμο πακετάρισμα	411
16.17	Συμπεράσματα	413
	Βιβλιογραφία	414

Κεφάλαιο 17. Πρόβλεψη, μηχανική και σχεδιασμός πρωτεϊνικών δομών

17.1	Εισαγωγή	416
17.2	Οι ομόλογες πρωτεΐνες έχουν παρόμοια δομή και λειτουργία	417
17.3	Οι ομόλογες πρωτεΐνες έχουν συντηρημένους δομικούς πυρήνες και μεταβλητές περιοχές βρόχων	418
17.4	Η γνώση της δευτεροταγούς δομής είναι απαραίτητη για την πρόβλεψη της τριτοταγούς δομής	419
17.5	Οι μέθοδοι πρόβλεψης δευτεροταγούς δομής επωφελούνται από την πολλαπλή στοίχιση ομόλογων πρωτεϊνών	421
17.6	Πολλές διαφορετικές αμινοξικές αλληλουχίες δίνουν παρόμοιες τρισδιάστατες δομές	422
17.7	Η πρόβλεψη της πρωτεϊνικής δομής από την αλληλουχία είναι ένα άλυτο πρόβλημα	422
17.8	Οι μέθοδοι threading μπορούν να αντιστοιχίσουν αμινοξικές αλληλουχίες σε γνωστά τρισδιάστατα μοτίβα αναδίπλωσης	423
17.9	Η πρωτεϊνική μηχανική επιτρέπει τη δημιουργία πιο σταθερών πρωτεϊνών	424
17.10	Οι δισουλφιδικές γέφυρες αυξάνουν την πρωτεϊνική σταθερότητα	425
17.11	Η γλυκίνη και η προλίνη έχουν αντίθετα αποτελέσματα στη σταθερότητα	427

17.12	Η σταθεροποίηση των διπλών των α-ελίκων αυξάνει τη σταθερότητα	427
17.13	Μεταλλάγματα που γαμίζουν κοιλότητες σε υδρόφοβους πυρήνες δε σταθεροποιούν την T4 λυσοζύμη	428
17.14	Ο σχεδιασμός πρωτεϊνών μπορεί να γίνει με συνδυαστικές μεθόδους	429
17.15	Η βιβλιοθήκη παρουσίασης φάγων συνδέει την πρωτεϊνική βιβλιοθήκη με το DNA	429
17.16	Η συγγένεια και η ειδικότητα των αναστολέων πρωτεασών μπορούν να βελτιστοποιηθούν με βιβλιοθήκες παρουσίασης φάγων	432
17.17	Το μέγεθος των επικρατειών μπορεί να ελαττωθεί χωρίς να αλλάξει η λειτουργία τους	434
17.18	Η παρουσίαση (μέσω φάγων) βιβλιοθηκών τυχαίων πεπτιδίων επέτρεψε την ταυτοποίηση ανταγωνιστών του υποδοχέα της ερυθροποιητίνης	436
17.19	Η τεχνική της ανακατανομής του DNA (DNA shuffling) επιτρέπει την επιταχυνόμενη εξέλιξη των γονιδίων	438
17.20	Ο σχεδιασμός πρωτεϊνικών δομών είναι εφικτός	438
17.21	Μία β-δομή μετατράπηκε σε α-δομή αλλάζοντας τη μισή μόνο αλληλουχία	441
17.22	Συμπεράσματα	443
	Βιβλιογραφία	444

Κεφάλαιο 18. Προσδιορισμός των πρωτεϊνικών δομών

18.1	Εισαγωγή	447
18.2	Για τη μελέτη της δομής των πρωτεϊνικών μορίων χρησιμοποιούνται αρκετές διαφορετικές τεχνικές	448
18.3	Οι πρωτεϊνικοί κρύσταλλοι είναι δύσκολο να μεγαλώσουν	449
18.4	Οι πηγές ακτίνων X είναι μονοχρωματικές ή πολυχρωματικές	451
18.5	Τα δεδομένα από την περίθλαση ακτίνων X καταγράφονται σε ανιχνευτές τύπου ειδώλου ή σε ηλεκτρονικούς ανιχνευτές	453
18.6	Οι συνθήκες περίθλασης δίνονται από τον νόμο του Bragg	453
18.7	Ο προσδιορισμός των φάσεων είναι το κύριο κρυσταλλογραφικό πρόβλημα	455
18.8	Πληροφορίες για τις φάσεις μπορούν να προκύψουν και με πειράματα ανώμαλης σκέδασης σε πολλαπλά μήκη κύματος (MAD)	457
18.9	Η κατασκευή ενός μοντέλου περιλαμβάνει την υποκειμενική ερμηνεία των δεδομένων	458
18.10	Λάθη στο αρχικό μοντέλο διορθώνονται με βελτιστοποίηση	460
18.11	Πρόσφατες τεχνολογικές εξελίξεις έχουν επηρεάσει σημαντικά την πρωτεϊνική κρυσταλλογραφία	461
18.12	Η περίθλαση ακτίνων X μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη μελέτη της δομής ινών	462
18.13	Η δομή βιοπολυμερών μπορεί να μελετηθεί χρησιμοποιώντας περίθλαση από ίνες	463
18.14	Οι μέθοδοι NMR χρησιμοποιούν τις μαγνητικές ιδιότητες των πυρήνων των ατόμων	465
18.15	Τα διδιάστατα φάσματα NMR ερμηνεύονται με τη μέθοδο των διαδοχικών αναθέσεων (sequential assignment)	466
18.16	Για τον υπολογισμό των πιθανών δομών ενός πρωτεϊνικού μορίου χρησιμοποιούνται οι περιορισμοί στην απόσταση	469
18.17	Οι βιοχημικές μελέτες και η μοριακή δομή δίνουν συμπληρωματικές πληροφορίες για τη λειτουργία	470
18.18	Συμπεράσματα	471
	Βιβλιογραφία	472

Ευρετήριο	473
------------------	-----