



Ελληνική Δημοκρατία
Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό
Ίδρυμα Ηπείρου

Βιοχημεία - Αρχές Βιοτεχνολογίας

Ενότητα 7: Ένζυμα, μηχανισμοί δράσης, ρύθμιση
δράσης

Γεώργιος Παπαδόπουλος



Ευρωπαϊκή Ένωση
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ & ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ, ΠΟΛΙΤΙΣΜΟΥ & ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΤΑΜΕΙΟ

Τμήμα Τεχνολόγων Γεωπόνων

Βιοχημεία - Αρχές Βιοτεχνολογίας

Ενότητα 7: Ένζυμα, μηχανισμοί δράσης, ρύθμιση δράσης

Γεώργιος Παπαδόπουλος

Καθηγητής

Άρτα, 2015



Ευρωπαϊκή Ένωση
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ & ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ, ΠΟΛΙΤΙΣΜΟΥ & ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΤΑΜΕΙΟ



Άδειες Χρήσης

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό υπόκειται σε άδειες χρήσης Creative Commons.
- Για εκπαιδευτικό υλικό, όπως εικόνες, που υπόκειται σε άλλου τύπου άδειας χρήσης, η άδεια χρήσης αναφέρεται ρητώς.





Χρηματοδότηση

- Το έργο υλοποιείται στο πλαίσιο του Επιχειρησιακού Προγράμματος «**Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση**» και συγχρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) και από εθνικούς πόρους.
- Το έργο «**Ανοικτά Ακαδημαϊκά Μαθήματα στο ΤΕΙ Ηπείρου**» έχει χρηματοδοτήσει μόνο τη αναδιαμόρφωση του εκπαιδευτικού υλικού.
- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό έχει αναπτυχθεί στα πλαίσια του εκπαιδευτικού έργου του διδάσκοντα.



Ευρωπαϊκή Ένωση
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο

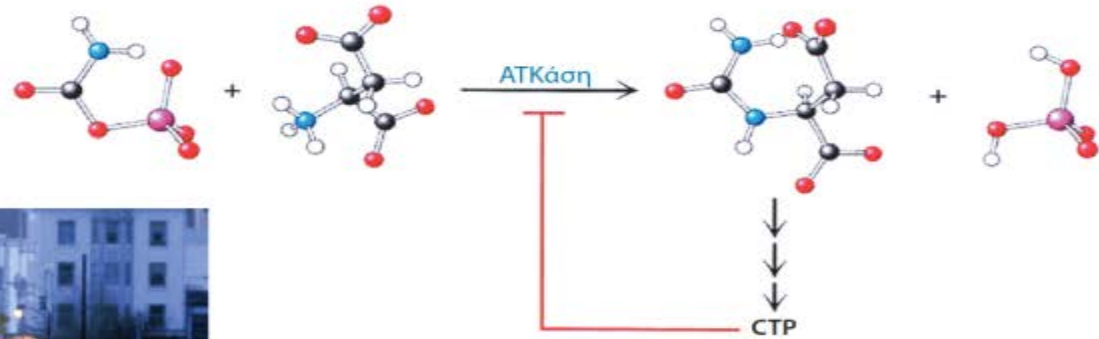


ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ & ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ, ΠΟΛΙΤΙΣΜΟΥ & ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

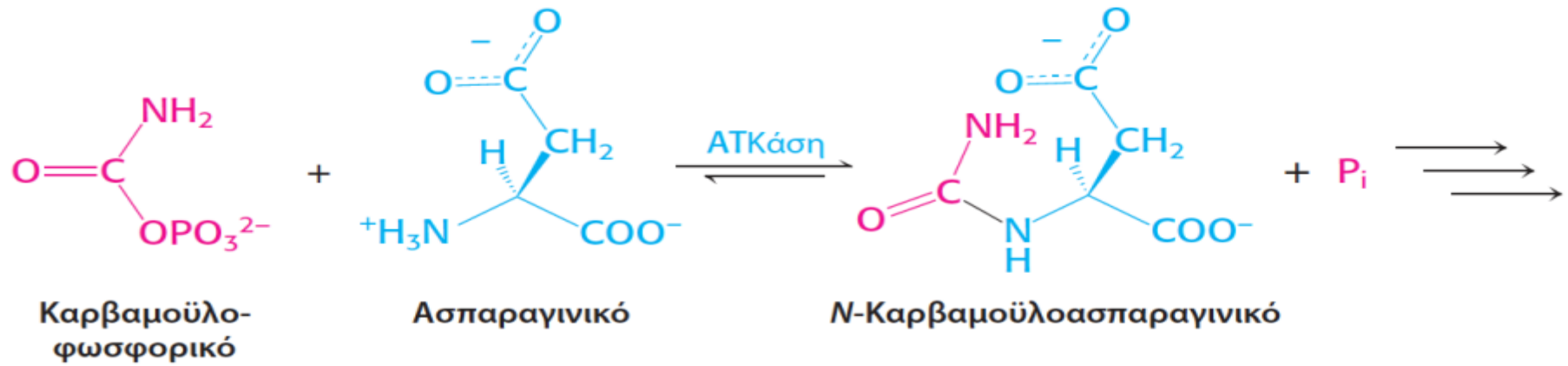
Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



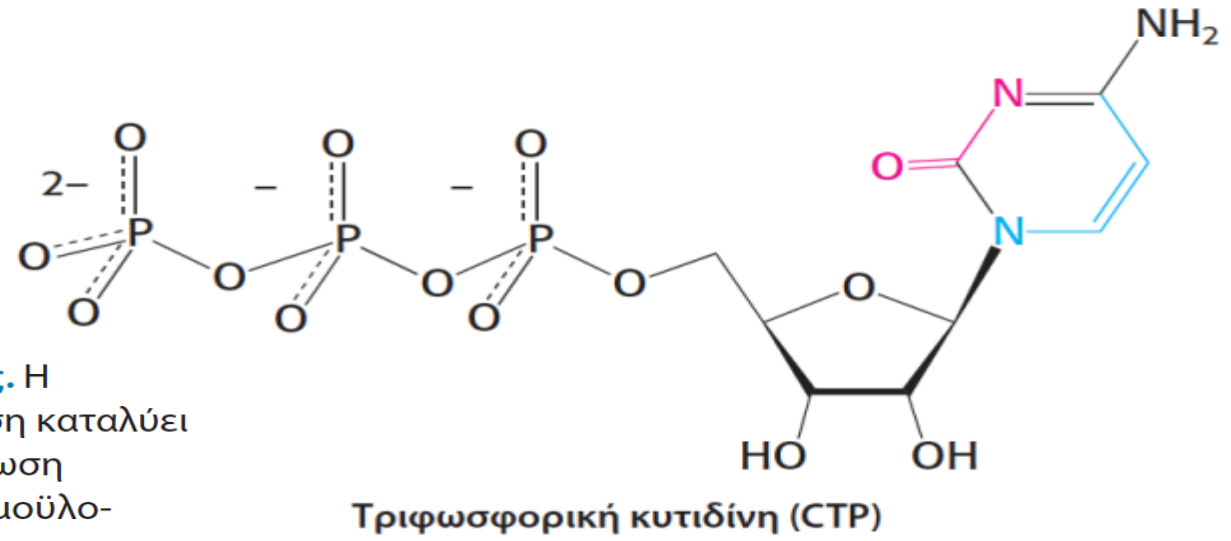
ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΤΑΜΕΙΟ

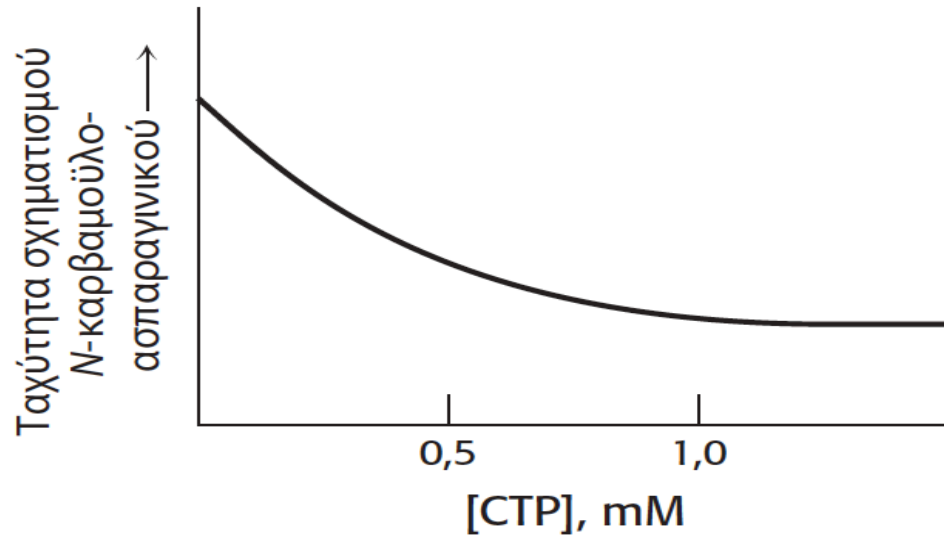


Οι μεταβολικές πορείες, όπως η κυκλοφοριακή κίνηση, ρέουν πιο αποτελεσματικά όταν ρυθμίζονται από σήματα. Η τριφωσφορική κυτιδίνη (CTP), το τελικό προϊόν μιας πορείας πολλών βημάτων, ελέγχει τη ροή μέσω της πορείας αναστέλλοντας το καθοριστικό βήμα που καταλύεται από την ασπαραγινική τρανσκαρβαμούλαση (ΑΤΚάση). [(Αριστερά) Michael Winokur Photography/Getty Images.]



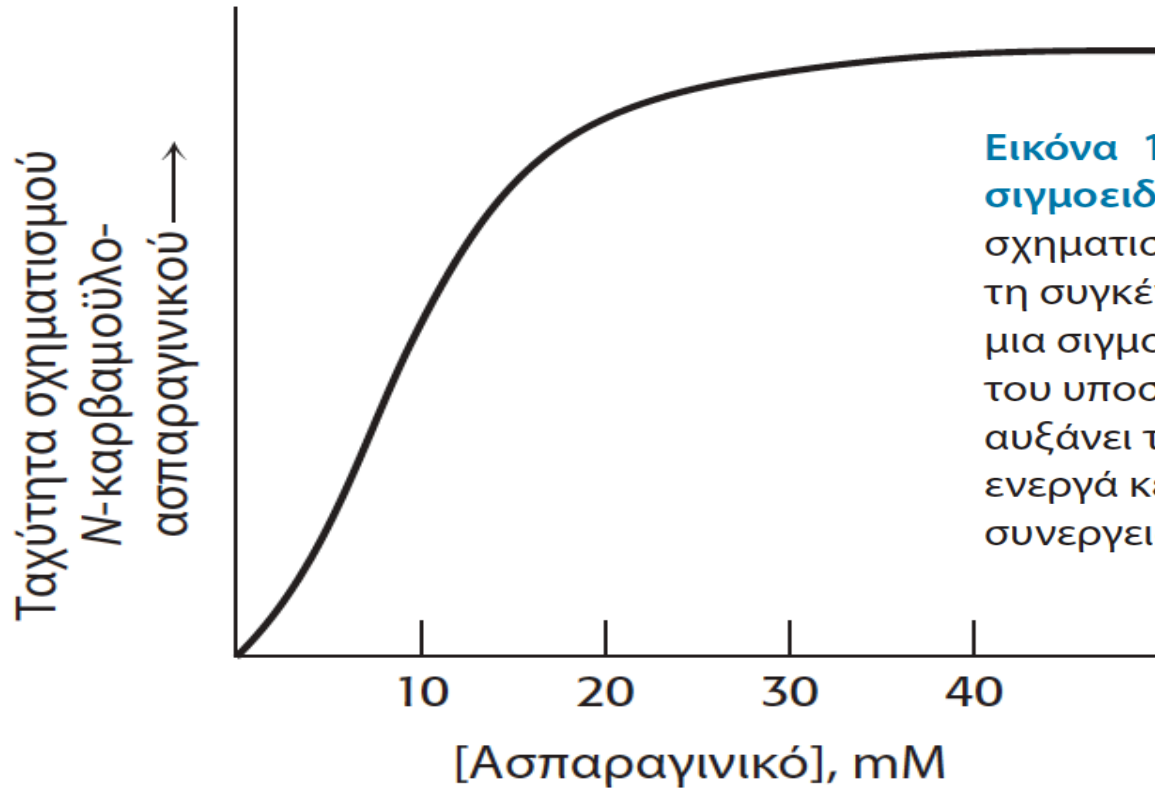
Εικόνα 10.1 Αντίδραση ΑΤΚάσης. Η ασπαραγινική τρανσκαρβαμοϋλάση καταλύει το καθοριστικό βήμα, τη συμπύκνωση του ασπαραγινικού και του καρβαμοϋλοφωσφορικού για να σχηματιστεί το *N*-καρβαμοϋλο-ασπαραγινικό, στη σύνθεση των πυριμιδινών.



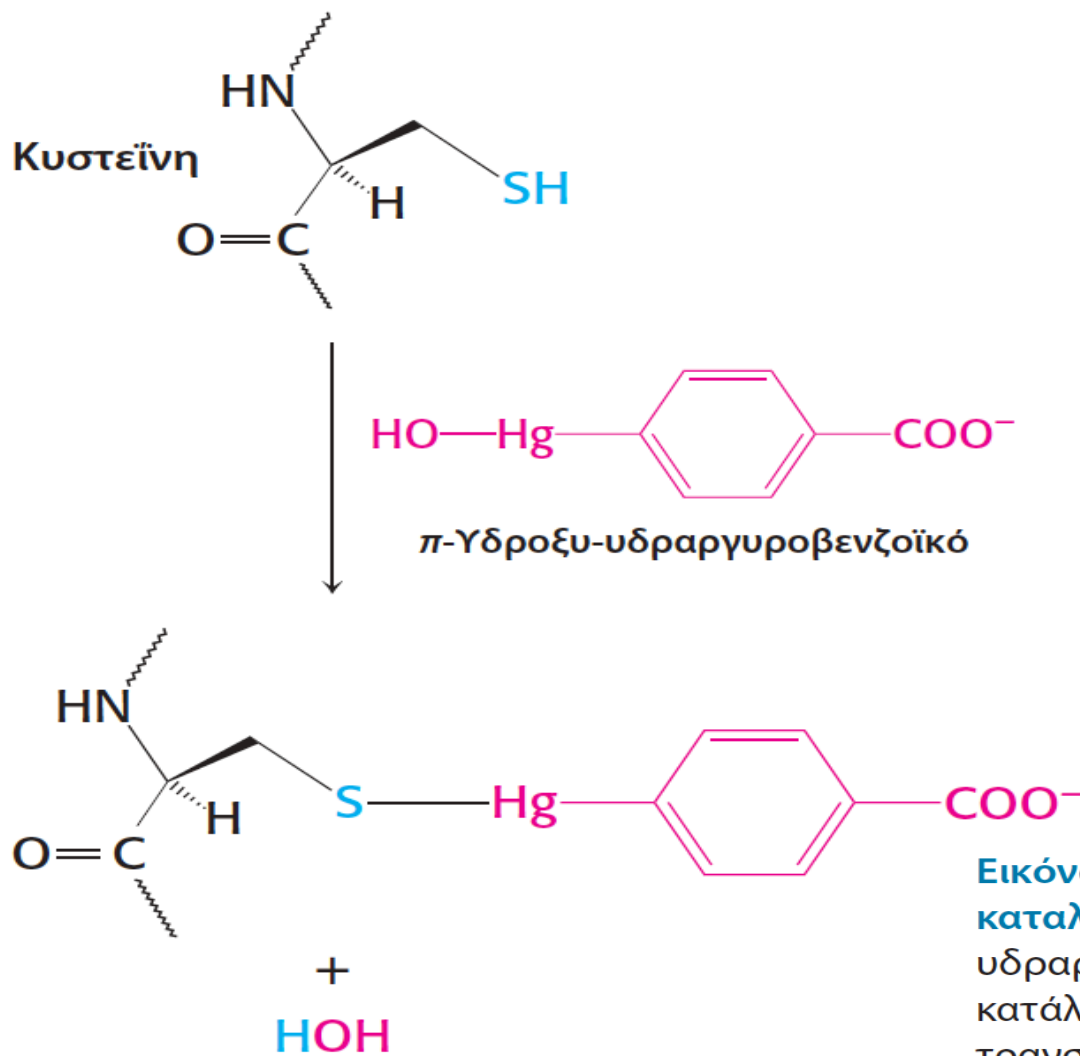


Εικόνα 10.2 Η CTP αναστέλλει την

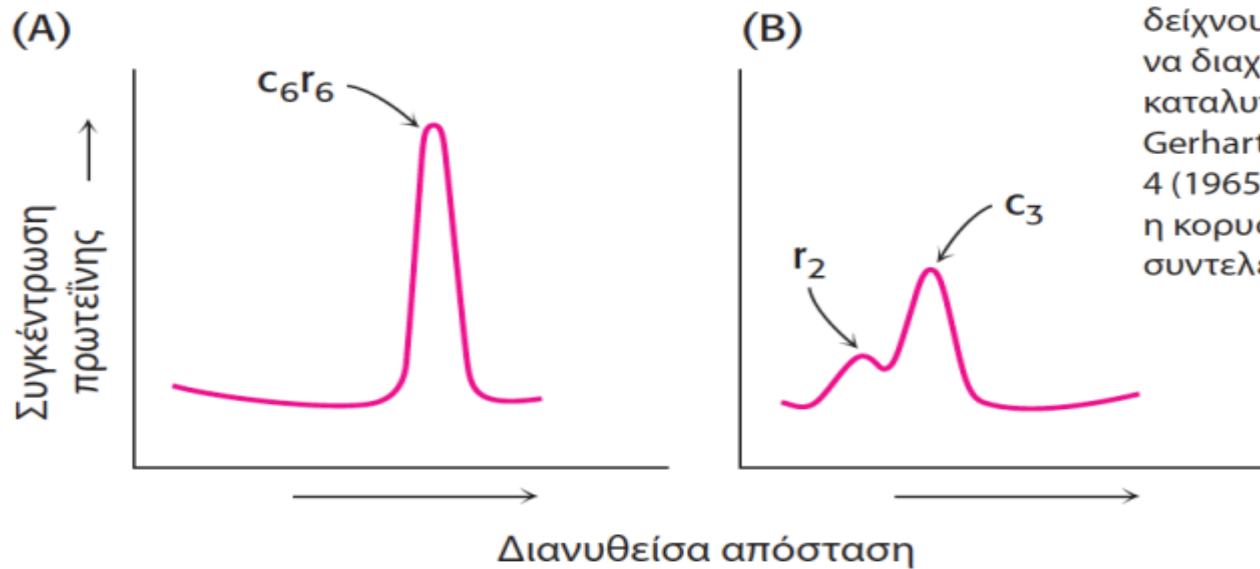
ATΚάση. Η τριφωσφορική κυτιδίνη, ένα τελικό προϊόν της πορείας σύνθεσης των πυριμιδινών, αναστέλλει την ασπαραγινική τρανσκαρβαμοϋλάση, παρά το γεγονός ότι έχει μικρή δομική ομοιότητα με τα αντιδρώντα ή τα προϊόντα.



Εικόνα 10.3 Η ΑΤΚάση εμφανίζει σιγμοειδή κινητική. Ένα διάγραμμα σχηματισμού προϊόντος σε συνάρτηση με τη συγκέντρωση υποστρώματος παράγει μια σιγμοειδή καμπύλη διότι η πρόσδεση του υποστρώματος σε ένα ενεργό κέντρο αυξάνει τη δραστηριότητα στα άλλα ενεργά κέντρα. Έτσι, το ένζυμο εμφανίζει συνεργειακότητα.

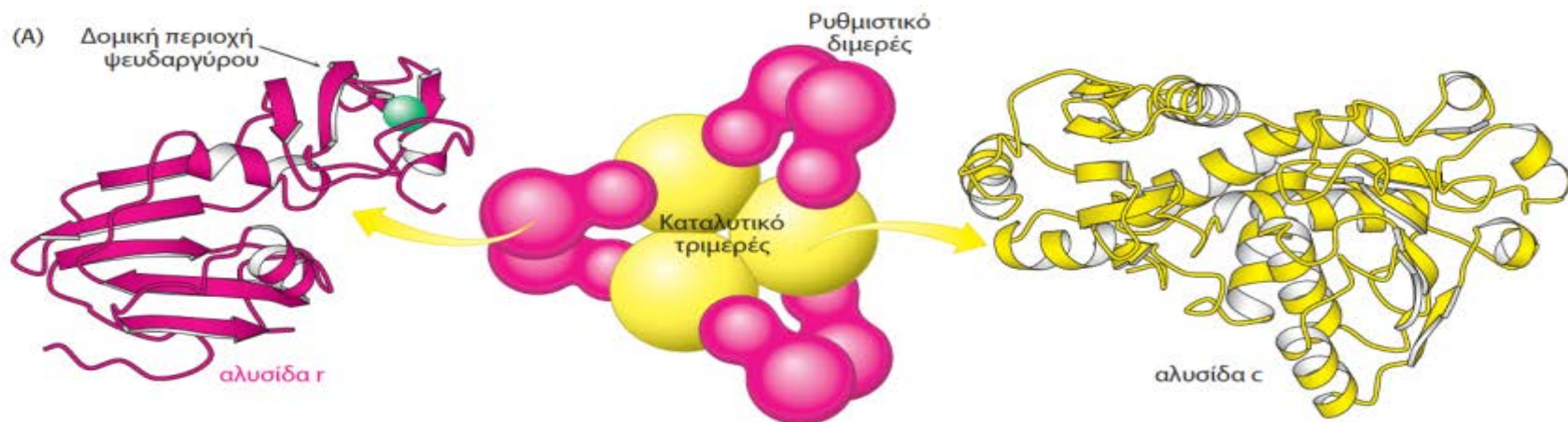


Εικόνα 10.4 Τροποποίηση των καταλοίπων κυστεΐνης. Το π-υδροξυ-υδραργυροβενζοϊκό αντιδρά με κρίσιμα κατάλοιπα κυστεΐνης στην ασπαραγινική τρυσκαρβαμοϋλάση.



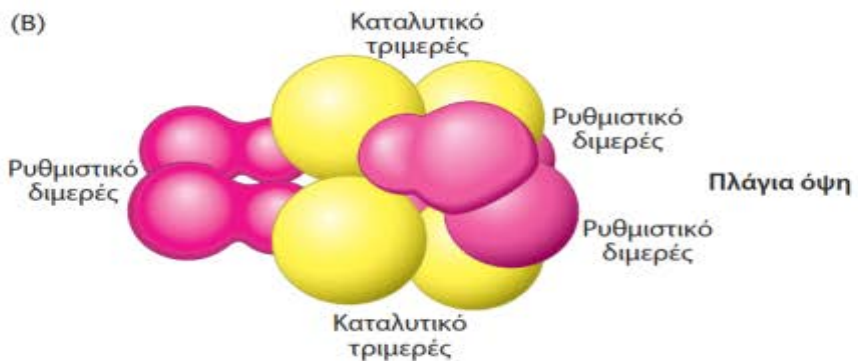
Εικόνα 10.5 Μελέτες υπερφυγοκέντρωσης της ΑΤΚάσης.

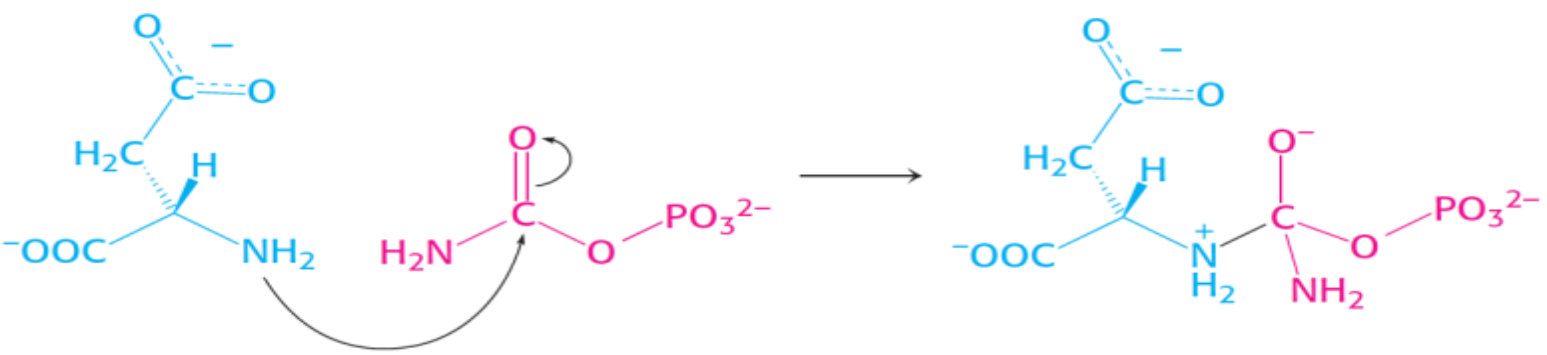
Πειραματικά αποτελέσματα της ταχύτητας καταβύθισης της φυσικής ΑΤΚάσης (Α) και του ενζύμου μετά από επεξεργασία με *π*-υδροξυ-υδραργυροβενζοϊκό (Β), δείχνουν ότι το ένζυμο είναι δυνατόν να διαχωριστεί σε ρυθμιστικές (*r*) και καταλυτικές (*c*) υπομονάδες. [Κατά J. C. Gerhart and H. K. Schachman, *Biochemistry* 4 (1965):1054.] (Σ.τ.Μ.: Όσο πιο δεξιά η κορυφή τόσο μεγαλύτερος είναι ο συντελεστής καταβύθισης *S*.)



Εικόνα 10.6 Η δομή της ΑΤΚάσης. (Α)

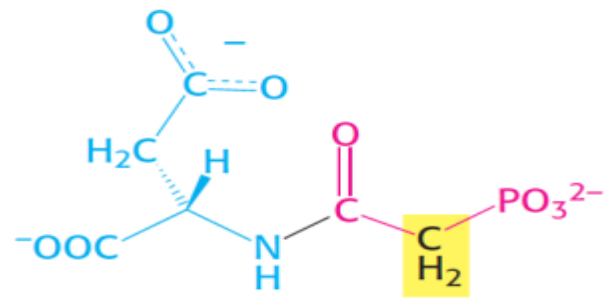
Η τεταρτοταγής δομή της ασπαραγινικής τρανσκαρβαμυλάσης όπως παρατηρείται από την κορυφή. Το σχέδιο στο κέντρο είναι μια απλοποιημένη αναπαράσταση των σχέσεων μεταξύ των υπομονάδων. Ορατό είναι μόνο το ένα καταλυτικό τριμερές [καταλυτικές αλυσίδες (c), που παρουσιάζονται με κίτρινο] · το δεύτερο τριμερές είναι κρυμμένο πίσω από το ορατό. Παρατηρήστε ότι κάθε αλυσίδα γ αλληλεπιδρά με μια αλυσίδα c μέσω της δομικής περιοχής ψευδαργύρου. (Β) Μια πλάγια όψη του συμπλόκου. [Σχεδιασμένο από 1 RAI.pdb.]





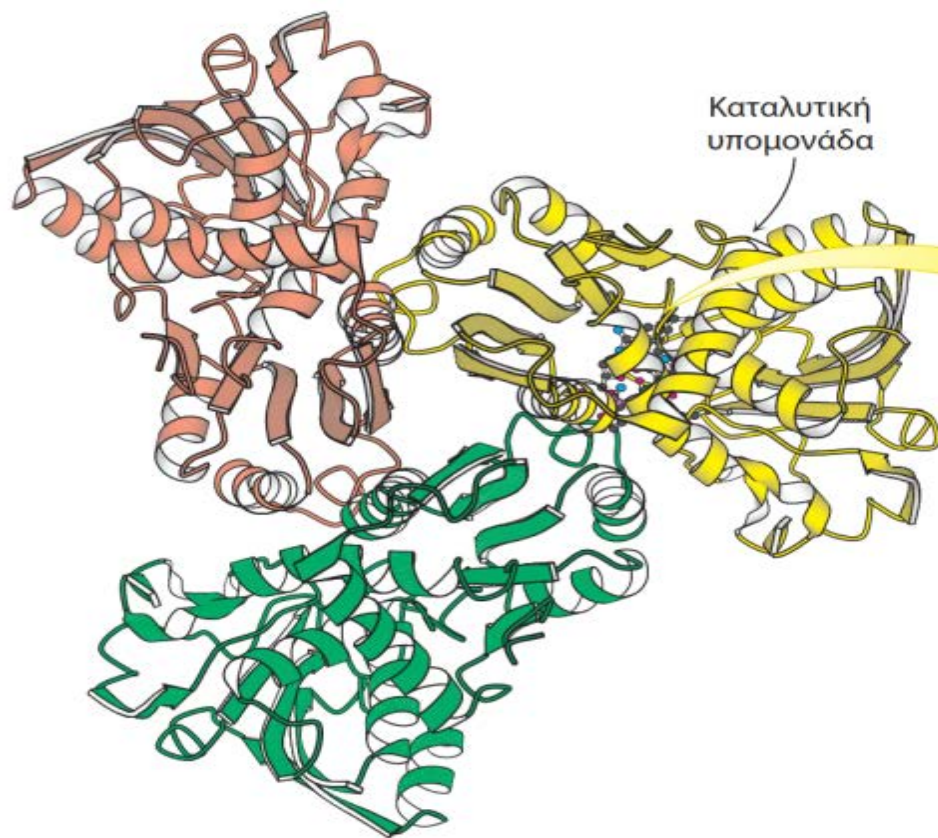
Προσδεμένα υποστρώματα

Ενδιάμεσο αντίδρασης

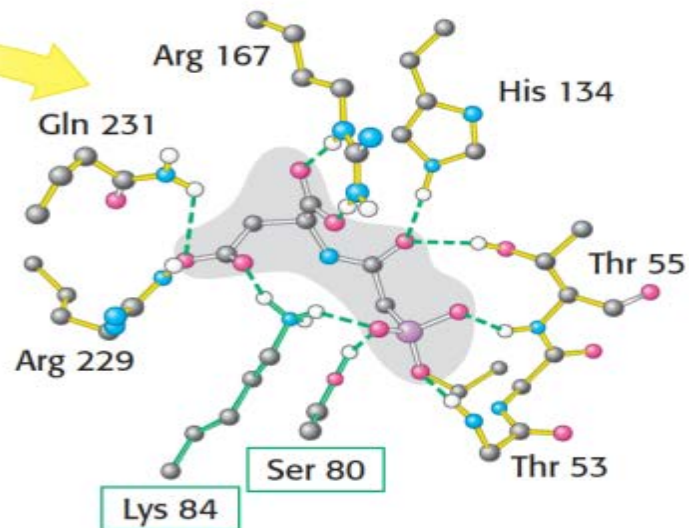


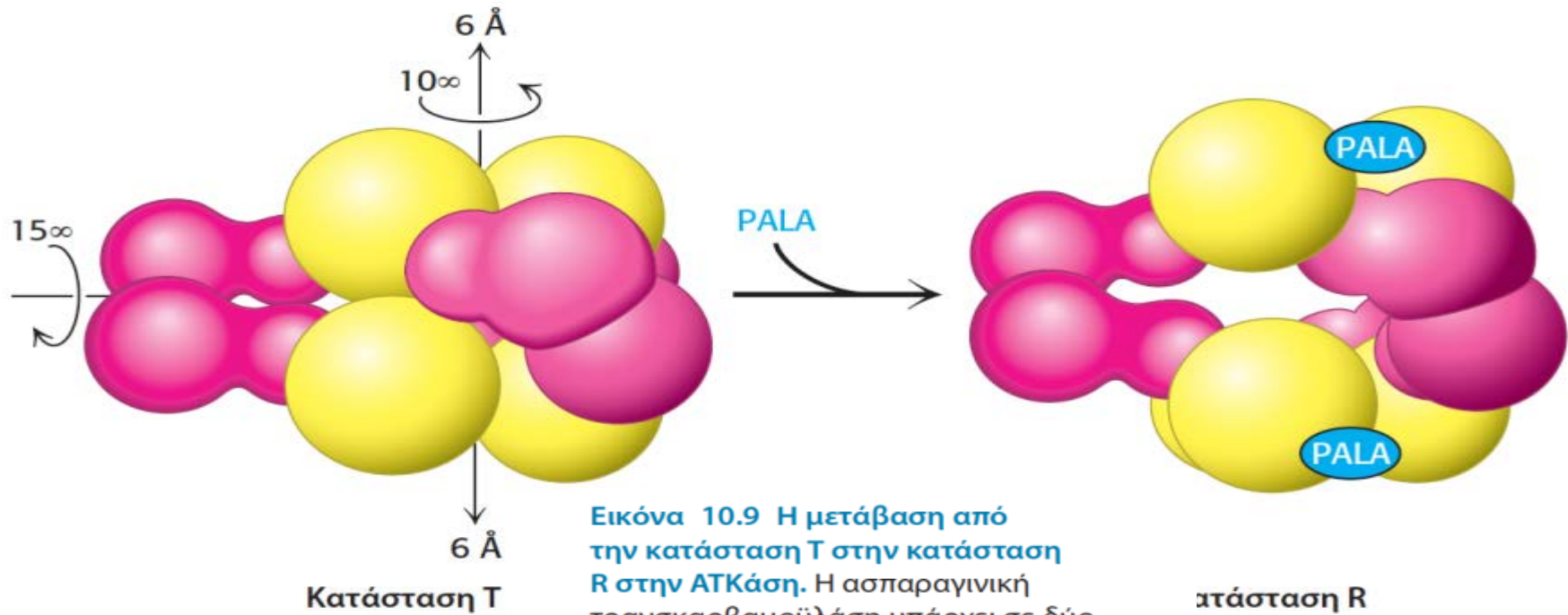
N-(Φωσφο-ακετυλο)-L-ασπαραγινικό (PALA)

Εικόνα 10.7 PALA, ένα ανάλογο δύο υποστρωμάτων. (Επάνω) Η πυρηνοφιλική επίθεση από την αμινική ομάδα του ασπαραγινικού στο καρβονυλικό άτομο άνθρακα του καρβαμούλο-φωσφορικού παράγει ένα ενδιάμεσο στην πορεία σχηματισμού του *N*-καρβαμούλο-ασπαραγινικού. (Κάτω) Το *N*-(φωσφο-ακετυλο)-L-ασπαραγινικό (PALA) είναι ένα ανάλογο του ενδιάμεσου της αντίδρασης και ένας ισχυρός συναγωνιστικός αναστολέας της ασπαραγινικής τρανσκαρβαμούλασης.

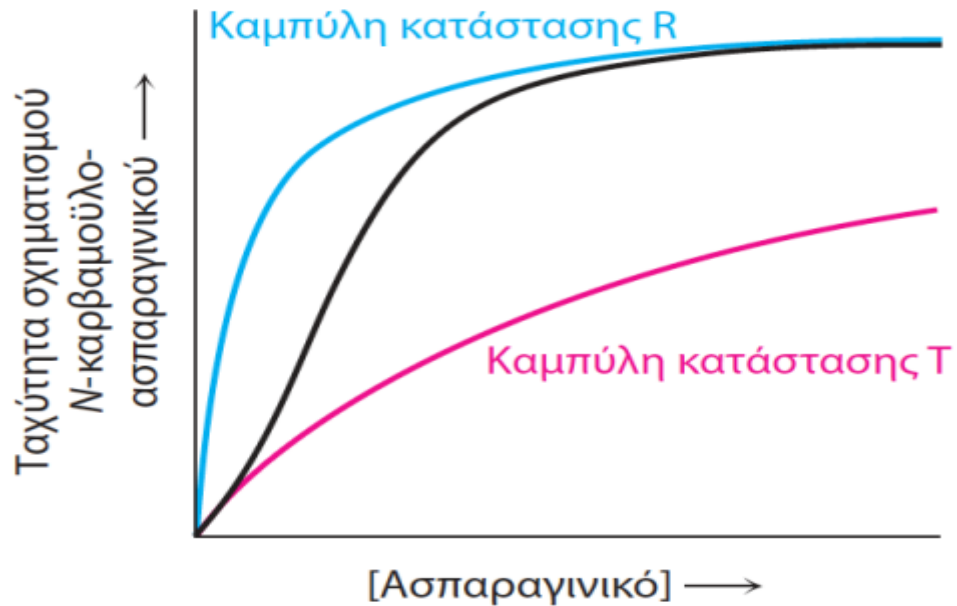


Εικόνα 10.8 Το ενεργό κέντρο της ΑΤΚάσης. Μερικά από τα κρίσιμα κατάλοιπα του ενεργού κέντρου φαίνεται ότι προσδένονται στον αναστολέα PALA (σκίαση με γκρι). Παρατηρήστε ότι το ενεργό κέντρο έχει συντεθεί κυρίως με κατάλοιπα από τη μία υπομονάδα, αλλά μια παρακείμενη υπομονάδα συνεισφέρει επίσης σημαντικά κατάλοιπα (πλασιωμένα με πράσινο). [Σχεδιασμένο από 8ATC.pdb.]

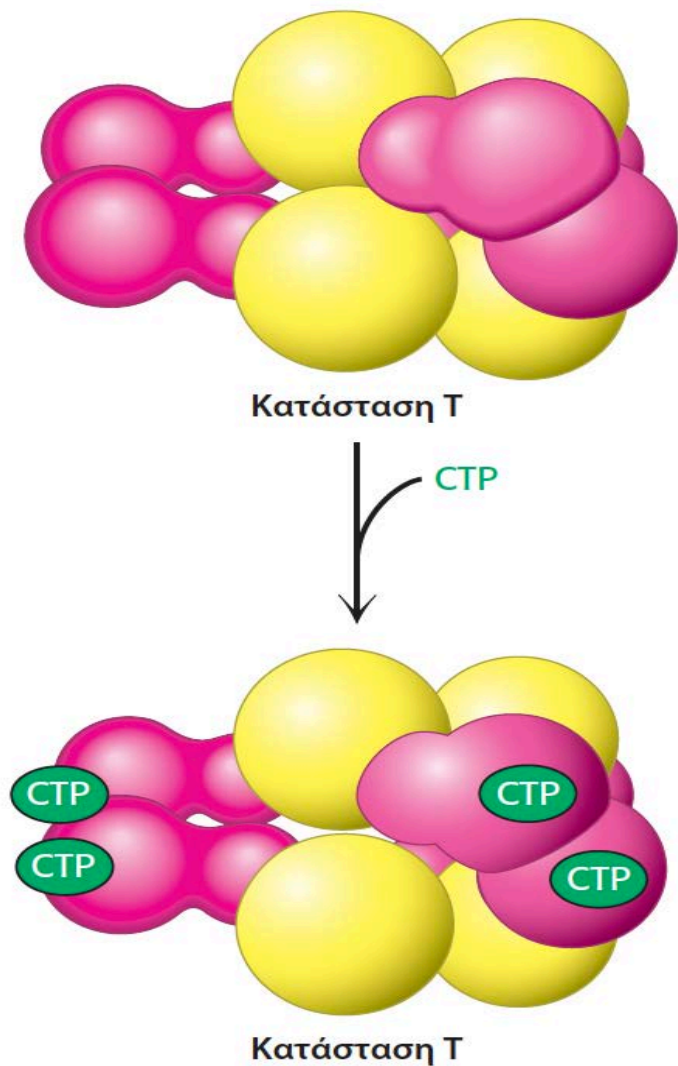




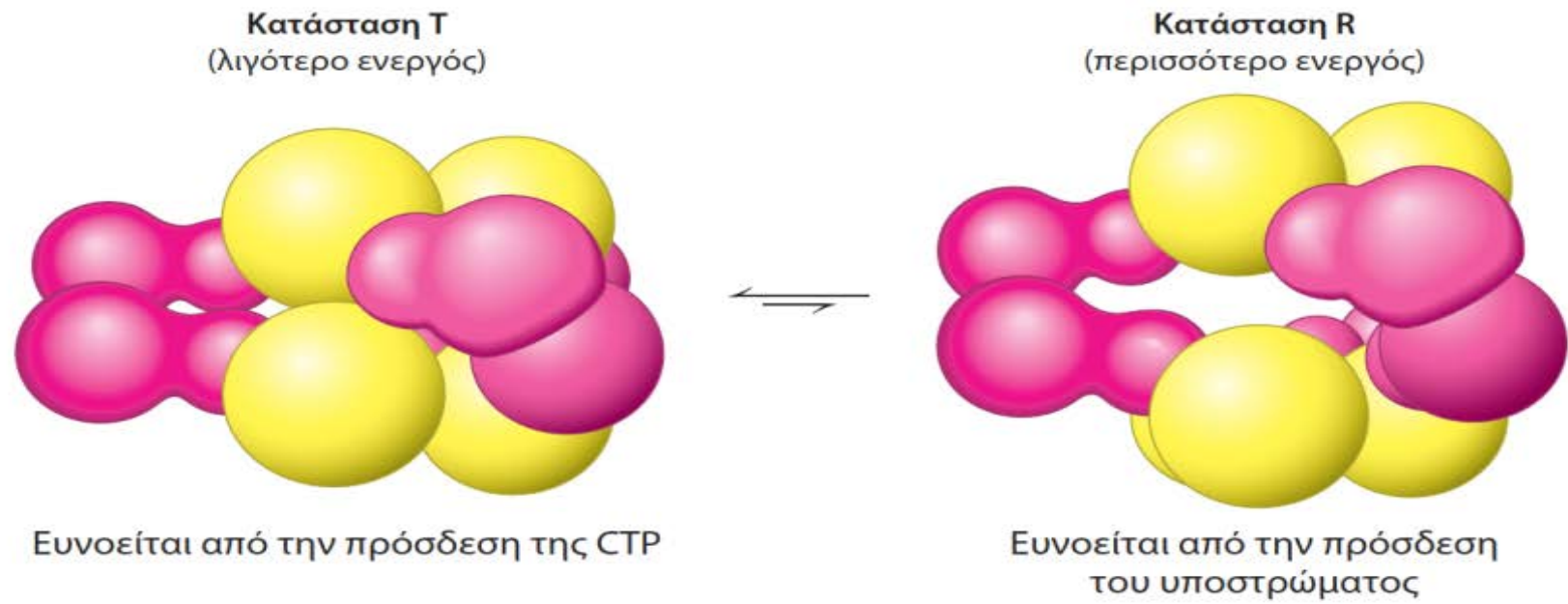
Εικόνα 10.9 Η μετάβαση από την κατάσταση T στην κατάσταση R στην ΑΤΚάση. Η ασπαραγινική τρανσκαρβαμouλάση υπάρχει σε δύο στερεοδιατάξεις: μια συμπαγή και σχετικά ανενεργό μορφή, η οποία ονομάζεται τεταμένη κατάσταση (T), και μια εκτεταμένη μορφή, που ονομάζεται χαλαρωμένη κατάσταση (R). Παρατηρήστε ότι η δομή της ΑΤΚάσης αλλάζει εντυπωσιακά κατά τη μετάβαση από την κατάσταση T στην κατάσταση R. Η πρόσδεση του PALA σταθεροποιεί την κατάσταση R.



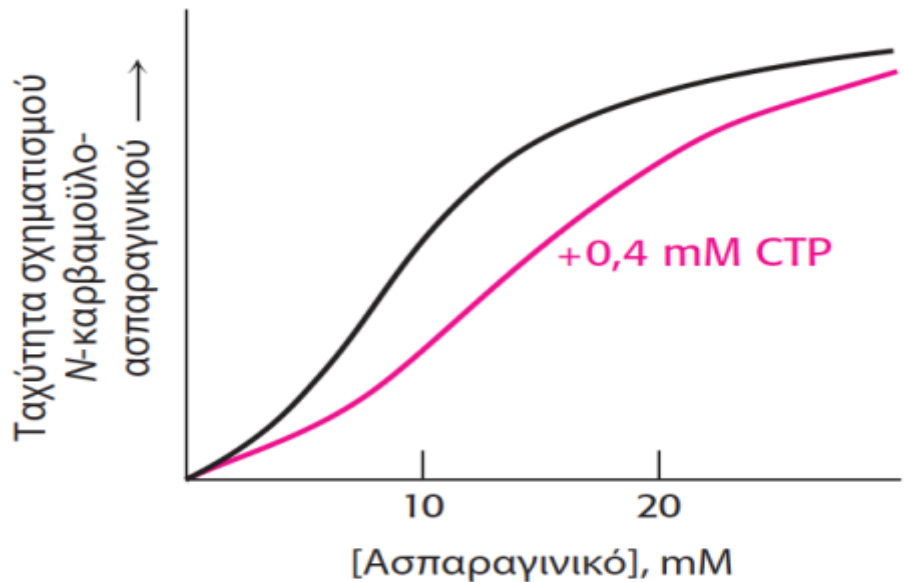
Εικόνα 10.10 Η βάση για τη σιγμοειδή καμπύλη. Η παραγωγή της σιγμοειδούς καμπύλης από την ιδιότητα της συνεργειακότητας μπορεί να γίνει κατανοητή αν φανταστούμε ένα αλλοστερικό ένζυμο ως ένα μείγμα δύο ενζύμων που ακολουθούν την κινητική Michaelis – Menten, ένα με υψηλή τιμή K_M , η οποία αντιστοιχεί στην κατάσταση T, και ένα άλλο με χαμηλή τιμή K_M , η οποία αντιστοιχεί στην κατάσταση R. Καθώς αυξάνεται η συγκέντρωση του υποστρώματος, η ισορροπία μετακινείται από την κατάσταση T στην κατάσταση R, γεγονός που έχει ως αποτέλεσμα την απότομη αύξηση της δραστηριότητας σε σχέση με τη συγκέντρωση του υποστρώματος.



Εικόνα 10.11 Η CTP σταθεροποιεί την κατάσταση T. Η πρόσδεση της CTP στη ρυθμιστική υπομονάδα της ασπαραγινικής τρανσκαρβαμοϋλάσης σταθεροποιεί την κατάσταση T.



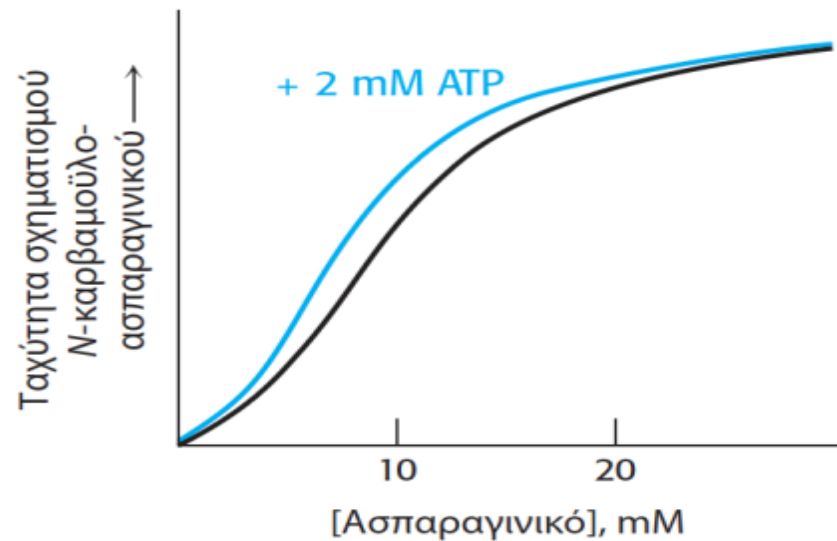
Εικόνα 10.12 Οι καταστάσεις R και T βρίσκονται σε ισορροπία. Ακόμη και απουσία οποιουδήποτε υποστρώματος ή ρυθμιστών, η ασπαραγινική τρανσκαρβαμοϋλάση ισορροπεί μεταξύ των καταστάσεων R και T. Κάτω από τις συνθήκες αυτές, η κατάσταση T ευνοείται κατά έναν παράγοντα περίπου 200.

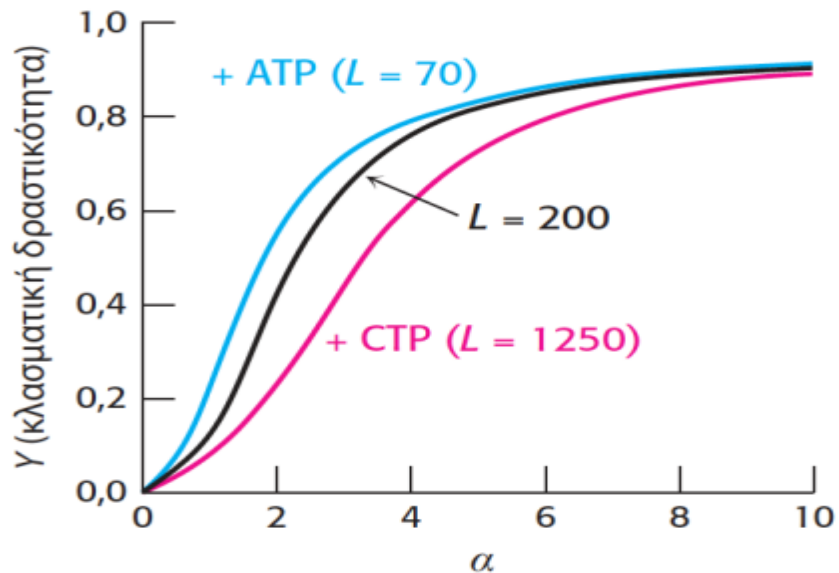


Εικόνα 10.13 Επίδραση της CTP στην κινητική της ΑΤΚάσης. Η τριφωσφορική κυτιδίνη (CTP) σταθεροποιεί την κατάσταση T της ασπαραγινικής τρανσκαρβαμυλάσης, δυσκολεύοντας την πρόσδεση του υποστρώματος έτσι ώστε να μετατραπεί το ένζυμο στην κατάσταση R. Ως αποτέλεσμα, η καμπύλη μετακινείται προς τα δεξιά, όπως φαίνεται με κόκκινο.

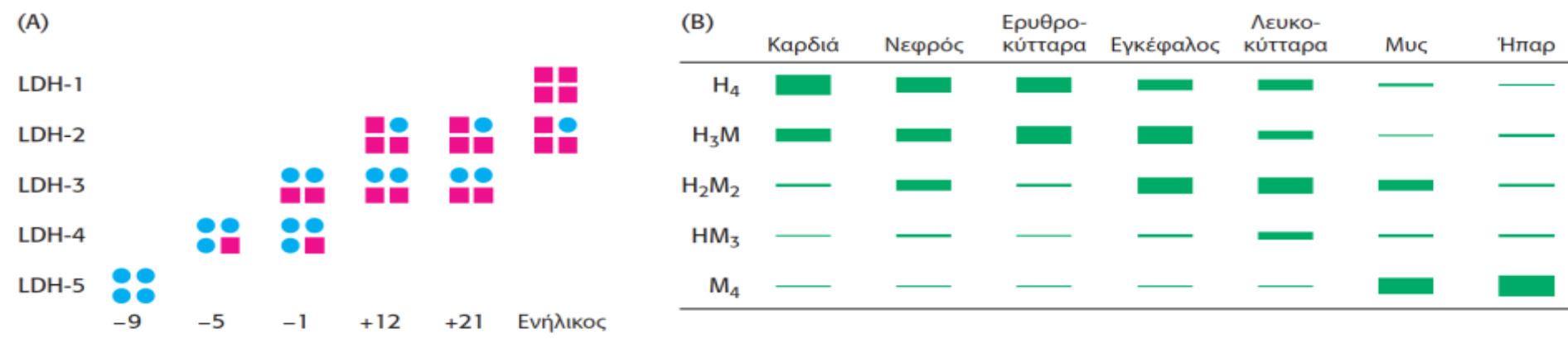


Εικόνα 10.14 Επίδραση της ATP στην κινητική της ΑΤΚάσης. Η ATP είναι ένας αλλοστερικός ενεργοποιητής της ασπαραγινικής τρανσκαρβαμοϋλάσης διότι σταθεροποιεί την κατάσταση R, διευκολύνοντας την πρόσδεση του υποστρώματος, όπως φαίνεται με μπλε.

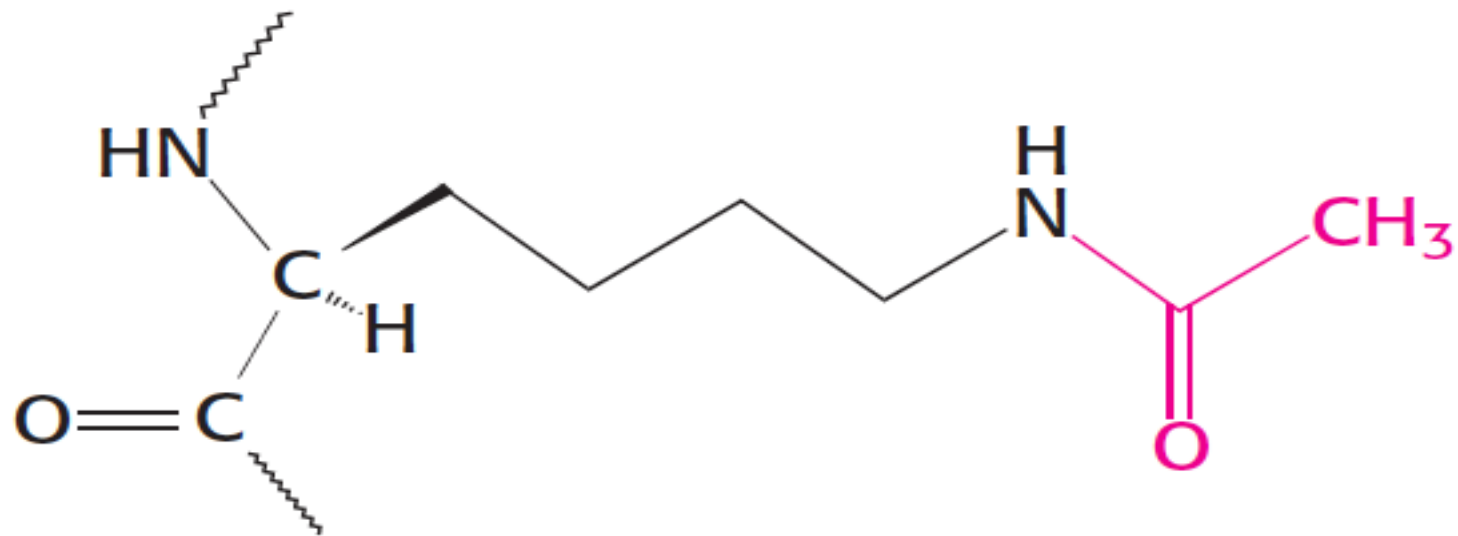




Εικόνα 10.15 Ποσοτική περιγραφή του εναρμονισμένου μοντέλου. Σε αυτή την περιγραφή του εναρμονισμένου μοντέλου, η κλασματική δραστικότητα, Y , είναι το κλάσμα των ενεργών κέντρων που είναι προσδεμένα στο υπόστρωμα και είναι ευθέως ανάλογη με την ταχύτητα της αντίδρασης· α είναι ο λόγος της $[S]$ προς τη σταθερά διάστασης του S με το ένζυμο στην κατάσταση R · L είναι ο λόγος της συγκέντρωσης του ενζύμου στην κατάσταση T προς εκείνη στην κατάσταση R . Η πρόσδεση των ρυθμιστών ATP και CTP στην ATK άση αλλάζει την τιμή L και επομένως την απόκριση στη συγκέντρωση του υποστρώματος. Για να κατασκευαστούν αυτές οι καμπύλες χρησιμοποιήθηκε ο τύπος που περιγράφει το εναρμονισμένο μοντέλο στο Παράρτημα του Κεφαλαίου 7, με $c = 0,1$ και $n = 6$.



Εικόνα 10.16 Τα ισοένζυμα της γαλακτικής αφυδρογονάσης. (A) Το προφίλ του ισοενζύμου της γαλακτικής αφυδρογονάσης (LDH) από καρδιά επίμυος αλλάζει κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης. Το ισοένζυμο H αναπαριστάται με τετράγωνα και το ισοένζυμο M με κύκλους. Οι αρνητικοί και οι θετικοί αριθμοί υποδηλώνουν αντίστοιχα τις ημέρες πριν και μετά τη γέννηση. (B) Η ποσότητα του ισοενζύμου της LDH ποικίλλει ανάλογα με τον ιστό. [(A) Κατά W.-H. Li, *Molecular Evolution* (Sinauer, 1997), p. 283. (B) Κατά K. Urich, *Comparative Animal Biochemistry* (Springer Verlag, 1990), p. 542.]

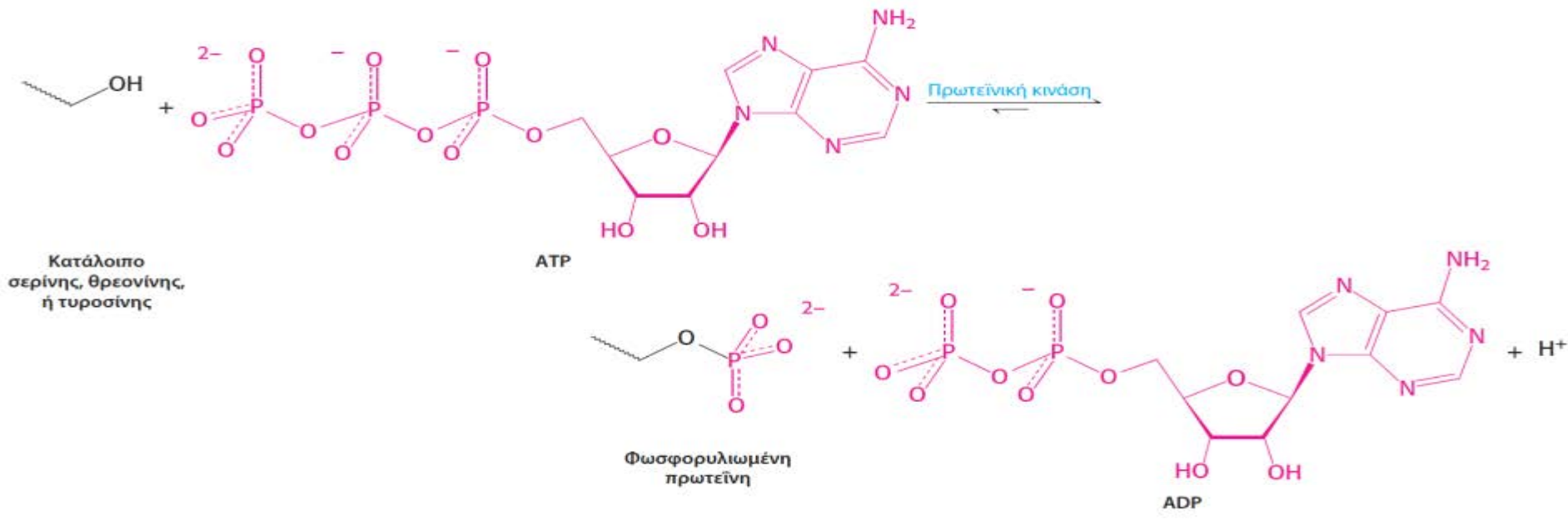


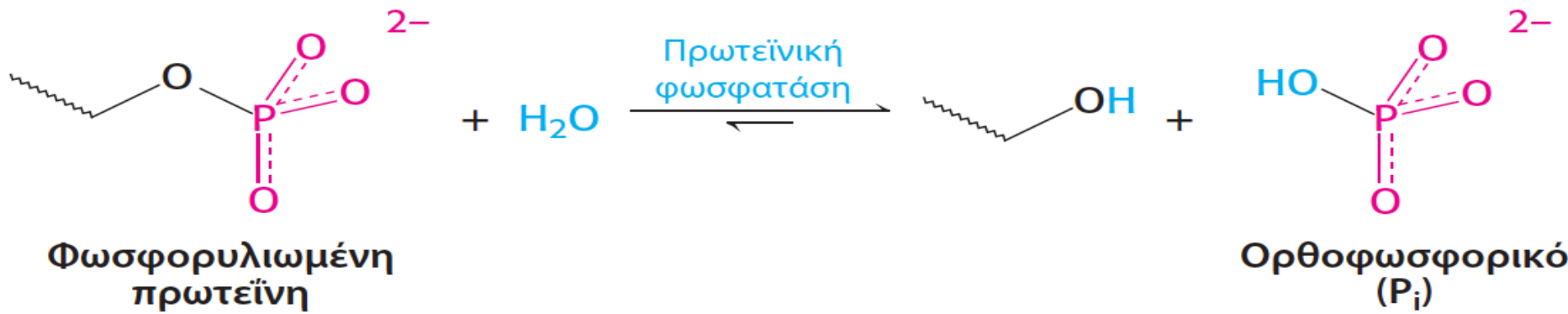
Ακετυλιωμένη λυσίνη

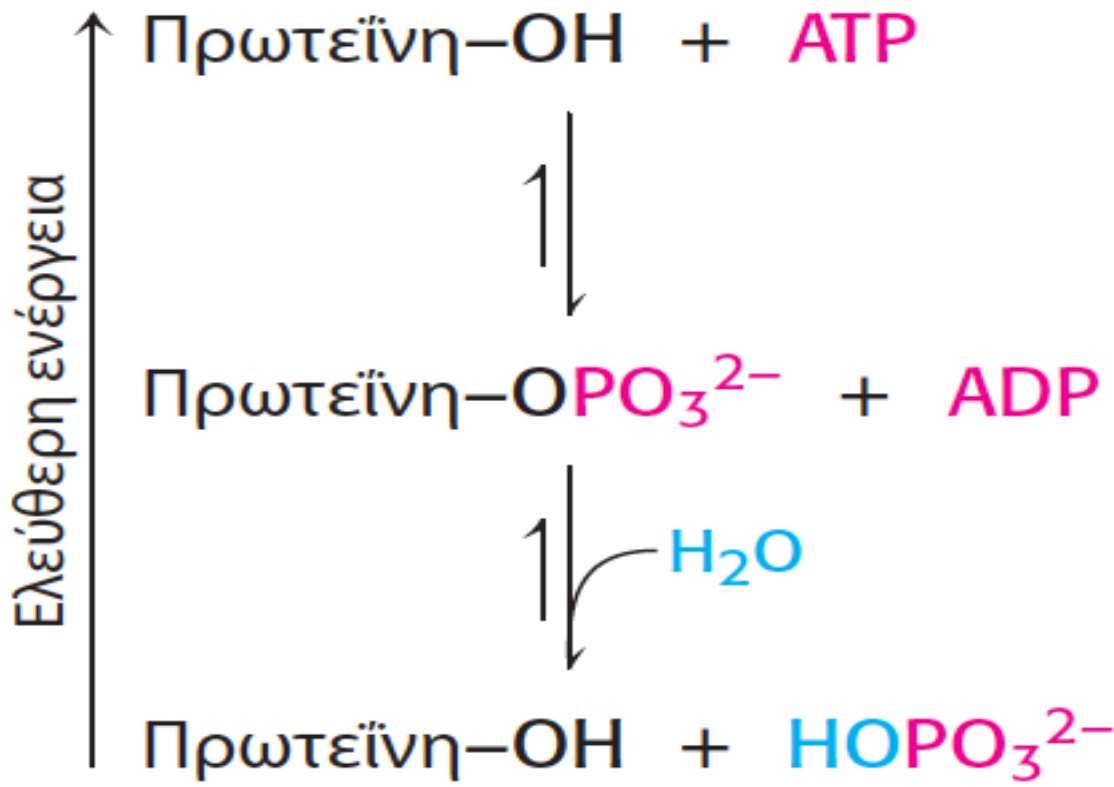


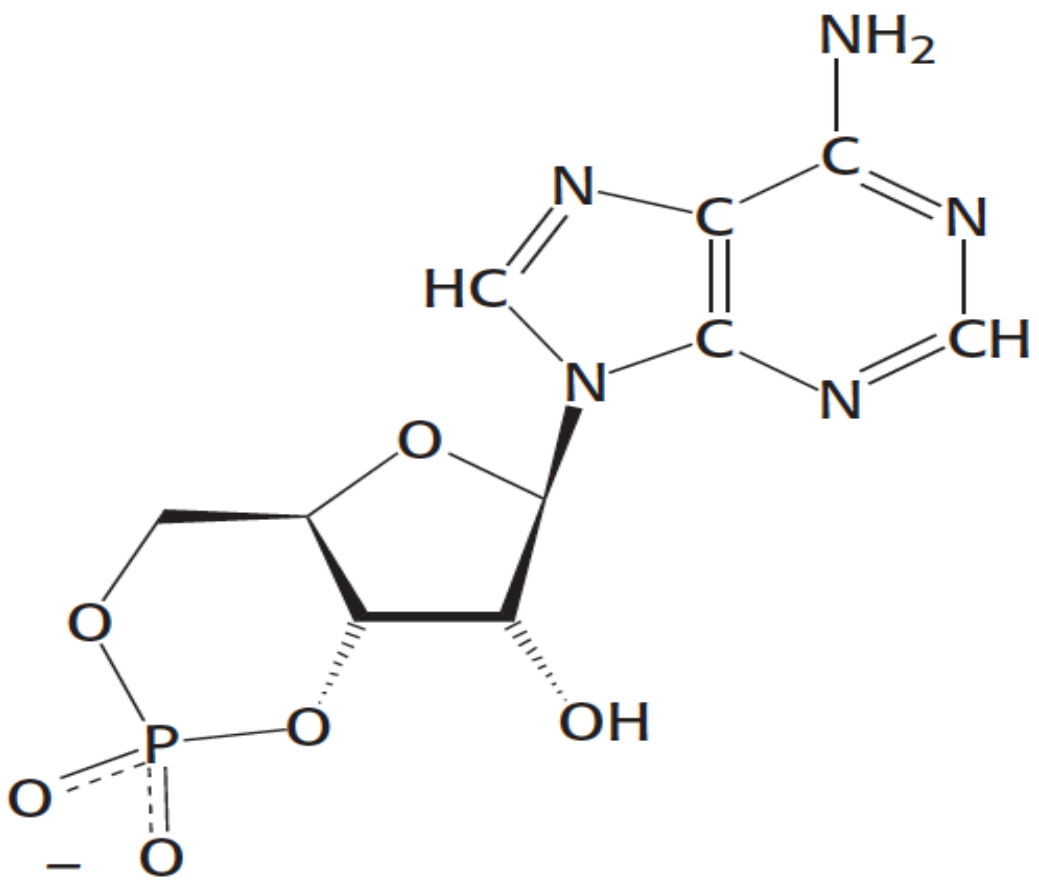
ΕΛΕΓΧΟΣ ΕΝΖΥΜΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑΣ

- Έλεγχος της βιοσύνθεσης των ενζύμων
(ιδιοσυστατικά, επαγώγιμα)
- Έλεγχος της δραστηριότητας των ενζύμων
(ομοιοπολική τροποποίηση, π.χ.
φωσφορυλίωση, υδρόλυση πεπτιδικών
δεσμών)

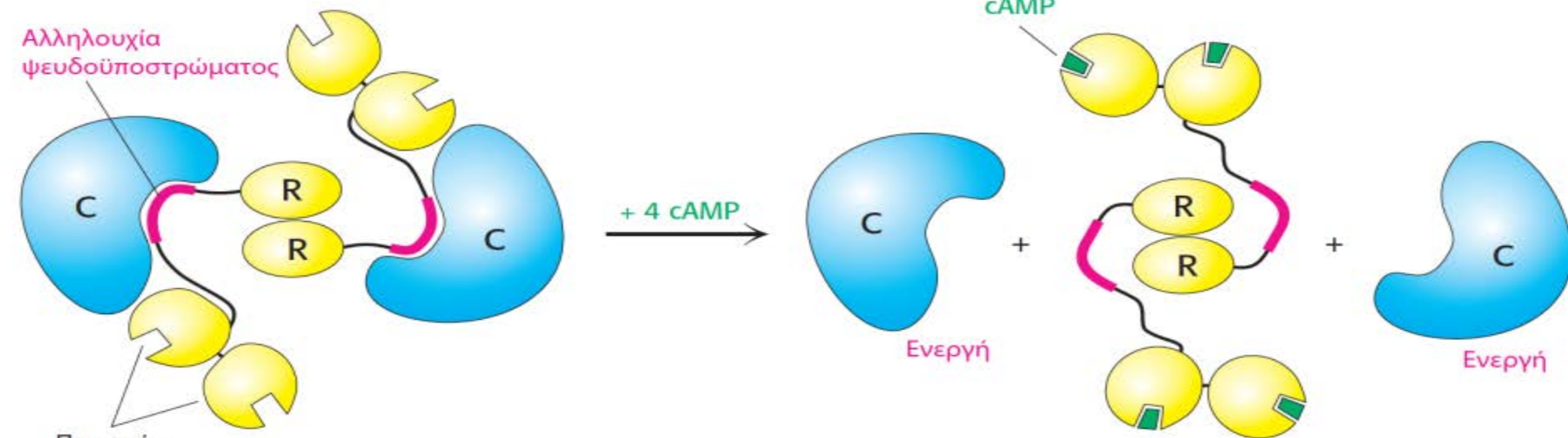




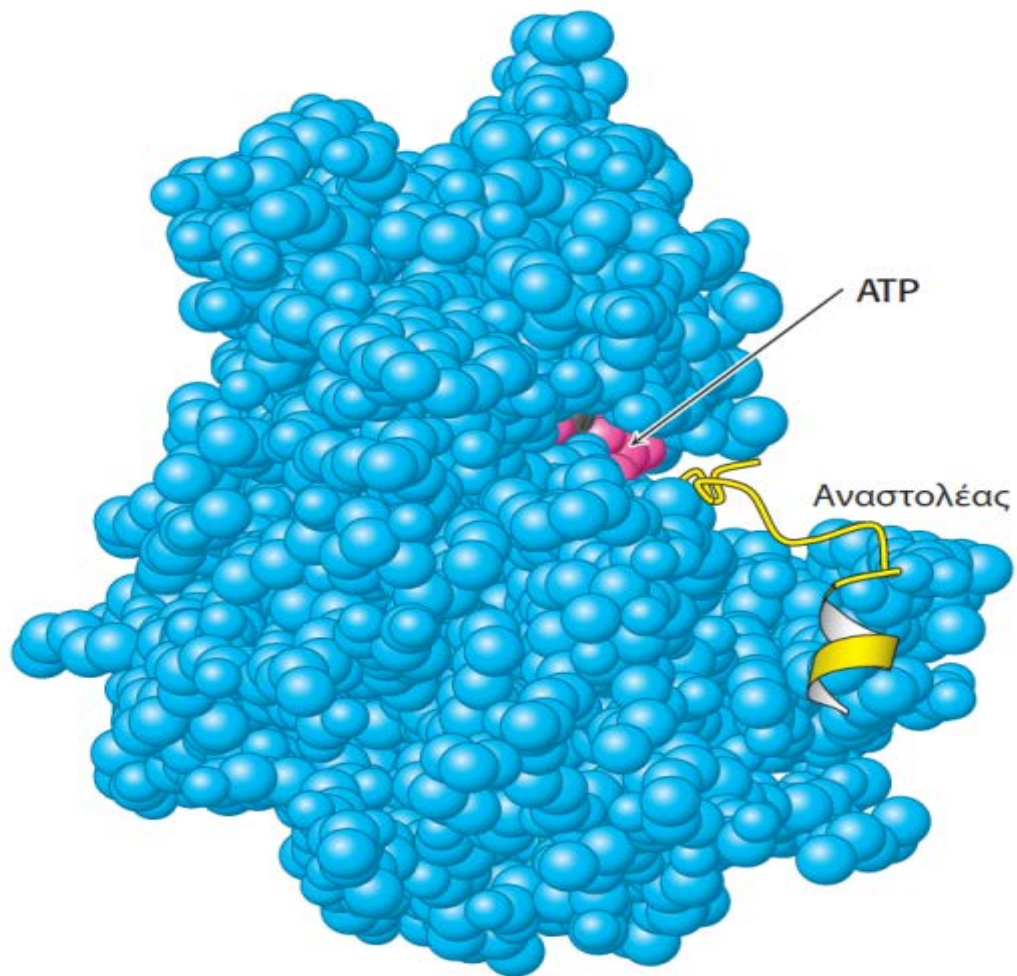




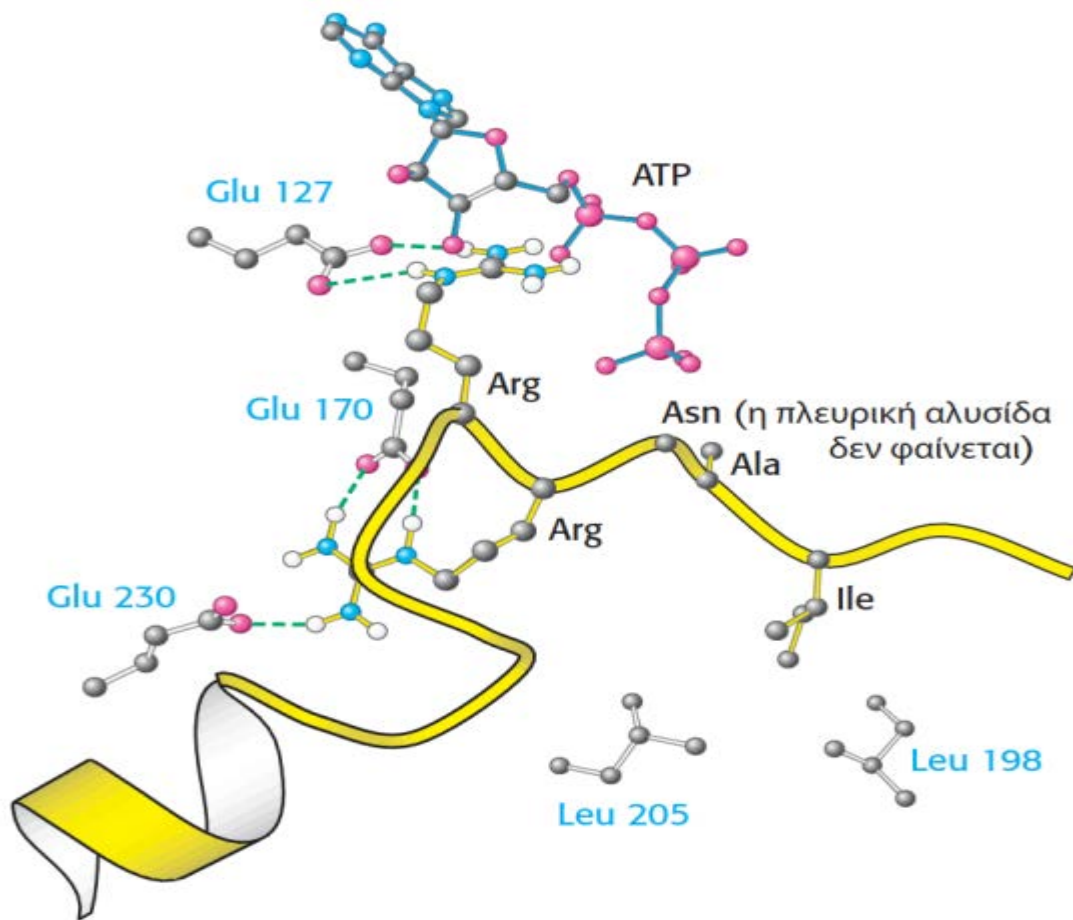
Κυκλική μονοφωσφορική αδενοσίνη
(cAMP)



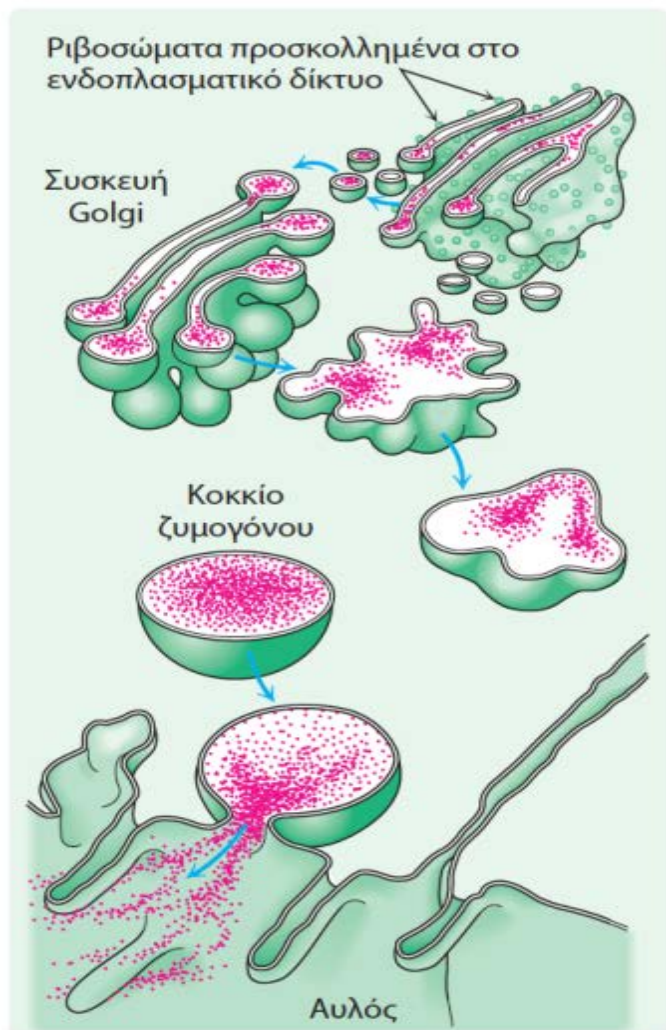
Εικόνα 10.17 Ρύθμιση της πρωτεϊνικής κινάσης A. Η πρόσδεση τεσσάρων μορίων cAMP ενεργοποιεί την πρωτεϊνική κινάση A με το να διαχωρίζει το απενεργοποιημένο ολοένζυμο (R_2C_2) σε μια ρυθμιστική υπομονάδα (R_2) και σε δύο ενεργές καταλυτικές υπομονάδες (C). Κάθε αλυσίδα R περιλαμβάνει περιοχές πρόσδεσης cAMP και μια αλληλουχία ψευδοϋποστρώματος.



Εικόνα 10.18 Η πρωτεϊνική κινάση A προσδεμένη σε έναν αναστολέα. Αυτό το χωροπληρωτικό μοντέλο δείχνει ένα σύμπλοκο της καταλυτικής υπομονάδας της πρωτεϊνικής κινάσης A με έναν αναστολέα που φέρει μια αλληλουχία ψευδοϋποστρώματος. Παρατηρήστε ότι ο αναστολέας (κίτρινο) προσδένεται στο ενεργό κέντρο, μια σχισμή μεταξύ των δομικών περιοχών του ενζύμου. Η προσδεμένη ATP (με κόκκινο) βρίσκεται στο ενεργό κέντρο που γειτνιάζει με τη θέση στην οποία είναι προσδεμένος ο αναστολέας. [Σχεδιασμένο από 1ATP.pdb.]



Εικόνα 10.19 Πρόσδεση του ψευδοϋποστρώματος στην πρωτεϊνική κινάση A. Παρατηρήστε ότι ο αναστολέας έχει πολλαπλές επαφές με το ένζυμο. Οι δύο πλευρικές αλυσίδες της αργινίνης του ψευδοϋποστρώματος σχηματίζουν γέφυρες άλατος με τρεις καρβοξυλικές ομάδες γλουταμινικών. Επίσης, οι υδροφοβικές αλληλεπιδράσεις είναι σημαντικές για την αναγνώριση του υποστρώματος. Το κατάλοιπο ισολευκίνης του ψευδοϋποστρώματος βρίσκεται σε επαφή με ένα ζεύγος καταλοίπων λευκίνης του ενζύμου.



Εικόνα 10.20 Έκκριση ζυμογόνων από ένα εξωκρινές κύτταρο του παγκρέατος.

Τα ζυμογόνα συντίθενται σε ριβοσώματα προσκολλημένα στο ενδοπλασματικό δίκτυο. Στη συνέχεια, υφίστανται επεξεργασία στη συσκευή Golgi και συσκευάζονται σε εκκριτικά κοκκία ή κοκκία ζυμογόνου. Με το κατάλληλο σήμα, τα κοκκία ενώνονται με την κυτταρική μεμβράνη και απελευθερώνουν το περιεχόμενό τους στον αυλό των παγκρεατικών πόρων. Το κυτταρόπλασμα εμφανίζεται με ανοιχτό πράσινο. Οι μεμβράνες και ο αυλός φαίνονται με σκούρο πράσινο.



Χυμοθρυψινογόνο (ανενεργό)



Θρυψίνη

Χυμοθρυψίνη π (ενεργός)



Χυμοθρυψίνη-π

↘ Δύο διπεπτίδια

Χυμοθρυψίνη α (ενεργός)

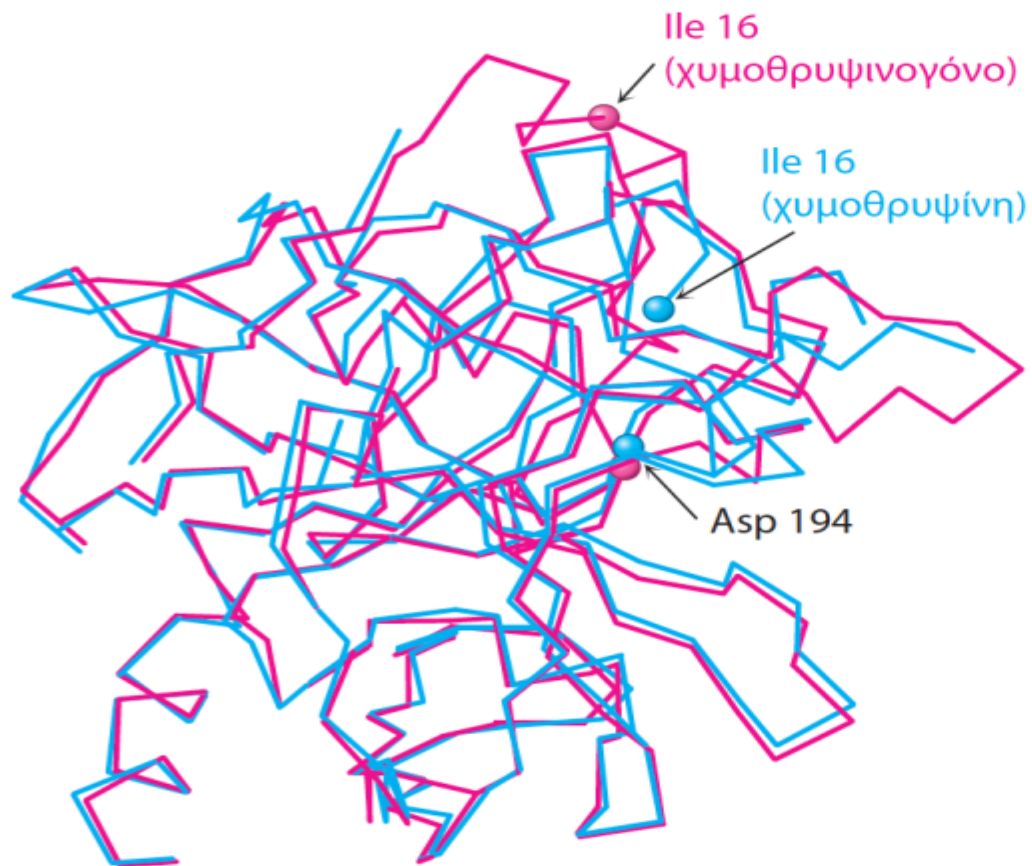



Αλυσίδα Α

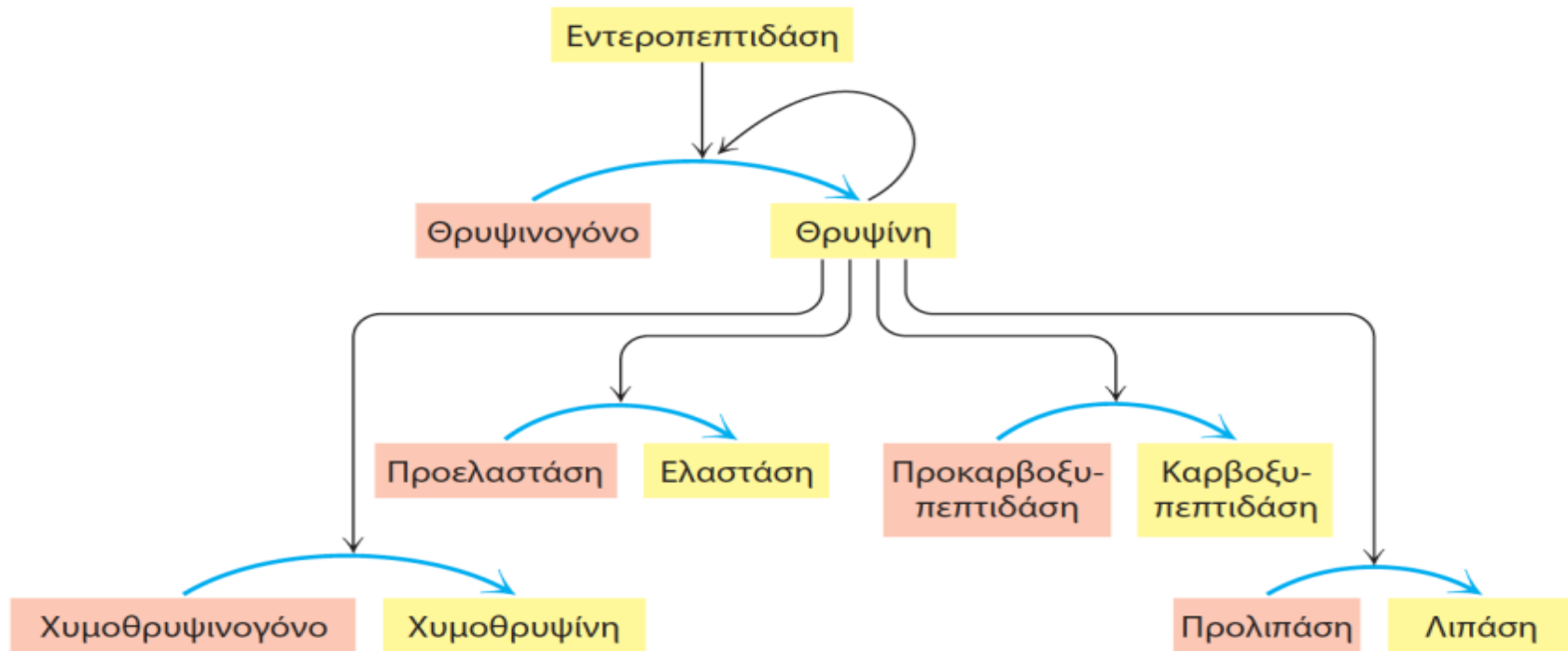
Αλυσίδα Β

Αλυσίδα Γ

Εικόνα 10.21 Πρωτεολυτική ενεργοποίηση του χυμοθρυψινογόνου. Οι τρεις αλυσίδες της χυμοθρυψίνης α είναι ενωμένες με δύο εσωτερικούς δισουλφιδικούς δεσμούς (Α σε Β, και Β σε Γ).

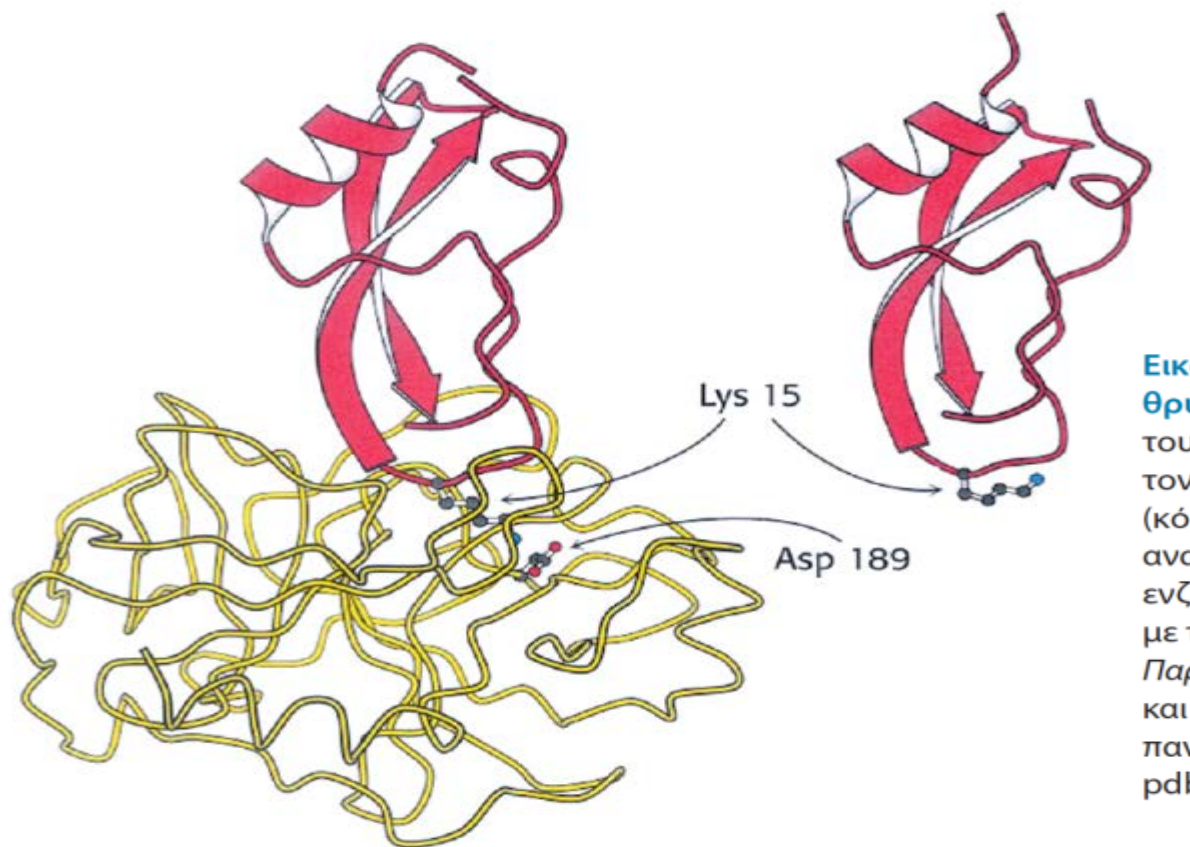


 **Εικόνα 10.22** Στερεοδιατάξεις του χυμοθρυψινογόνου (κόκκινο) και της χυμοθρυψίνης (μπλε). Παρατηρήστε τη μεταβολή της θέσης της ισολευκίνης 16 στη χυμοθρυψίνη. Η ηλεκτροστατική αλληλεπίδραση μεταξύ της α -αμινομάδας της ισολευκίνης 16 και της καρβοξυλικής ομάδας του ασπαραγινικού 194, που είναι ουσιώδης για τη δομή της ενεργού χυμοθρυψίνης, πιθανώς υπάρχει μόνο στη χυμοθρυψίνη. [Σχεδιασμένο από 1GCT.pdb. and 2GCA.pdb.]



Εικόνα 10.23 Ενεργοποίηση ζυμογόνου από πρωτεολυτική διάσπαση. Η

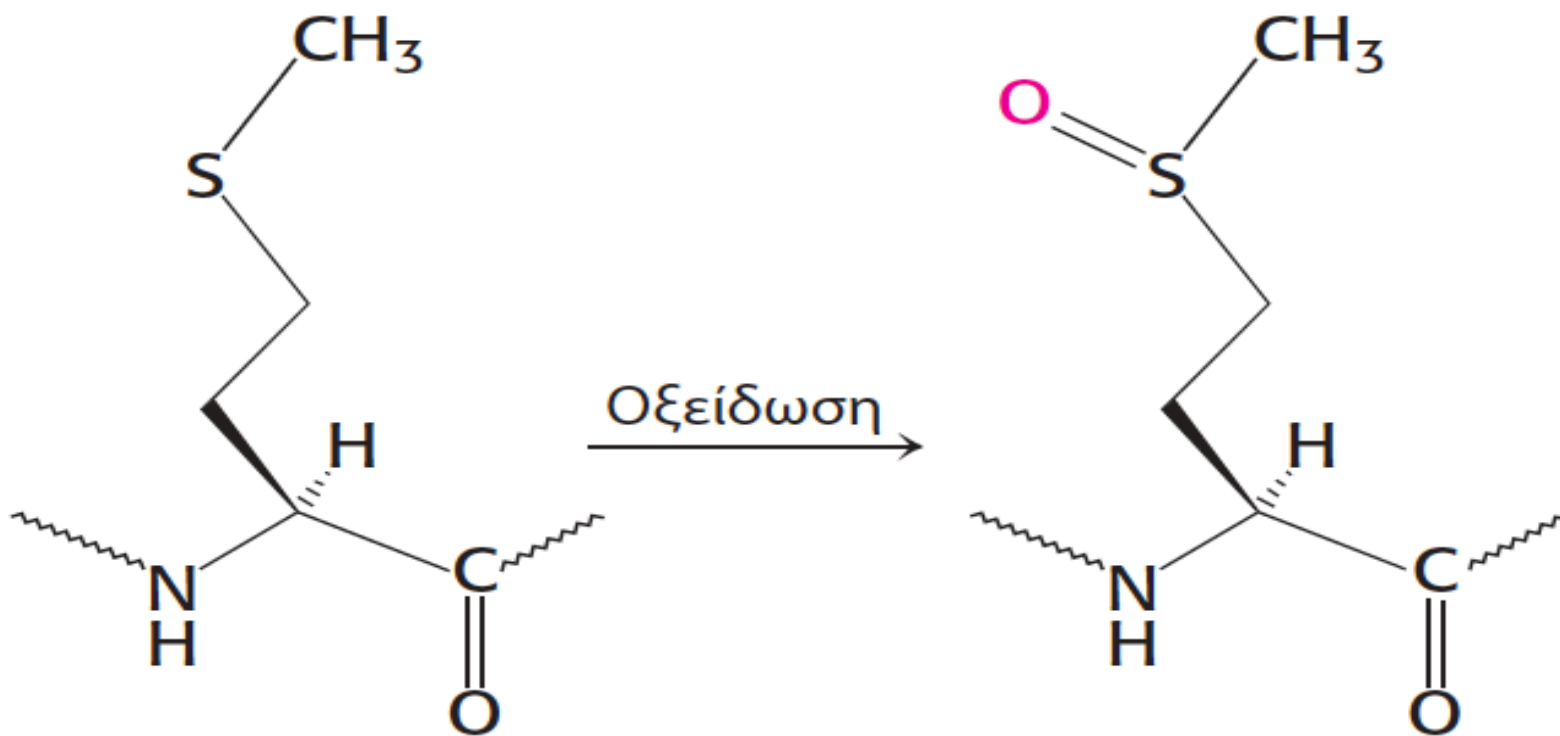
εντεροπεπτιδάση αρχίζει την ενεργοποίηση των παγκρεατικών ζυμογόνων με την ενεργοποίηση της θρυψίνης, η οποία στη συνέχεια ενεργοποιεί άλλα ζυμογόνα. Τα ενεργά ένζυμα φαίνονται με κίτρινο, τα ζυμογόνα με πορτοκαλί.



Σύμπλοκο θρυψίνης-αναστολέα παγκρεατικής θρυψίνης

Ελεύθερος αναστολέας της παγκρεατικής θρυψίνης

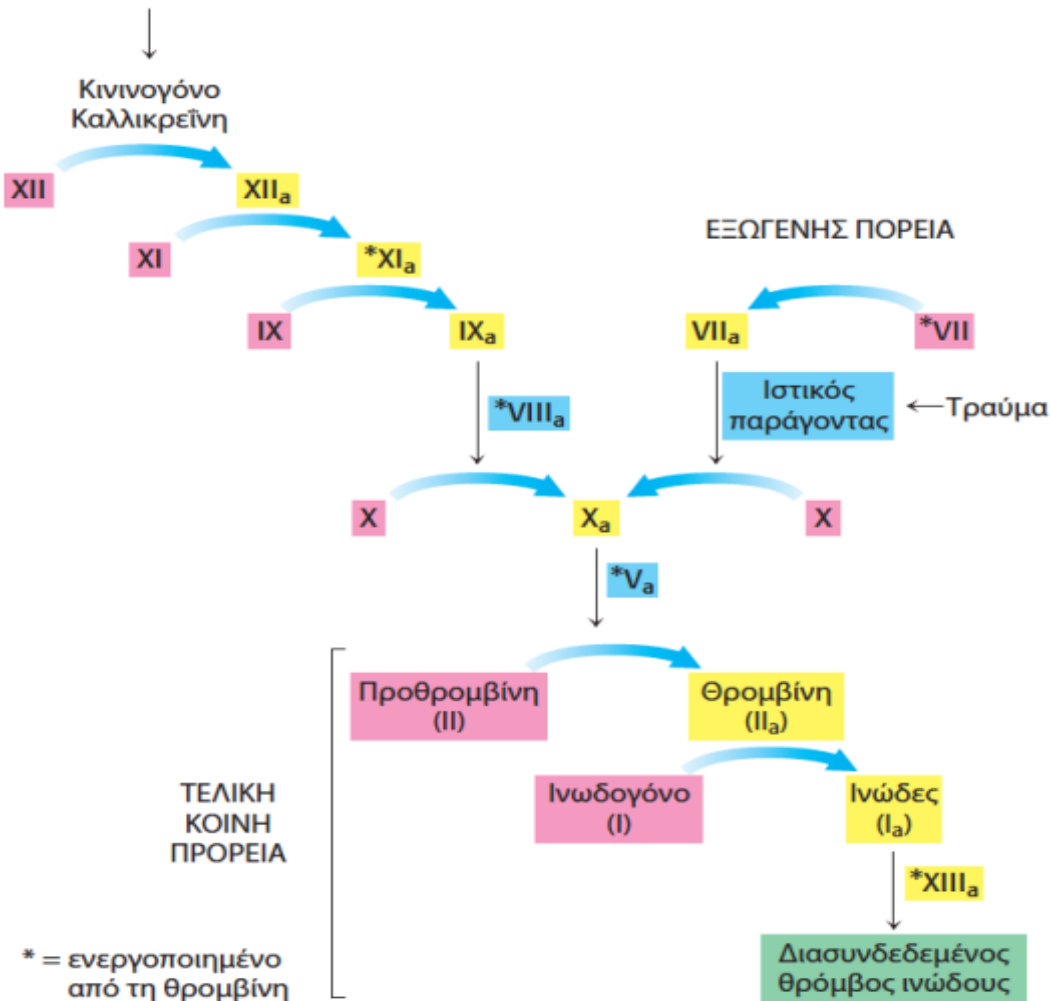
Εικόνα 10.24 Αλληλεπίδραση της θρυψίνης με τον αναστολέα της. Δομή του συμπλόκου της θρυψίνης (κίτρινο) με τον αναστολέα της παγκρεατικής θρυψίνης (κόκκινο). Παρατηρήστε ότι η λυσίνη 15 του αναστολέα εισδύει στο ενεργό κέντρο του ενζύμου. Εκεί σχηματίζει μια γέφυρα άλατος με το ασπαραγινικό 189 στο ενεργό κέντρο. Παρατηρήστε επίσης ότι ο προσδεμένος και ο ελεύθερος αναστολέας έχουν σχεδόν πανομοιότυπη δομή. [Σχεδιασμένο από 1BPI. pdb.]



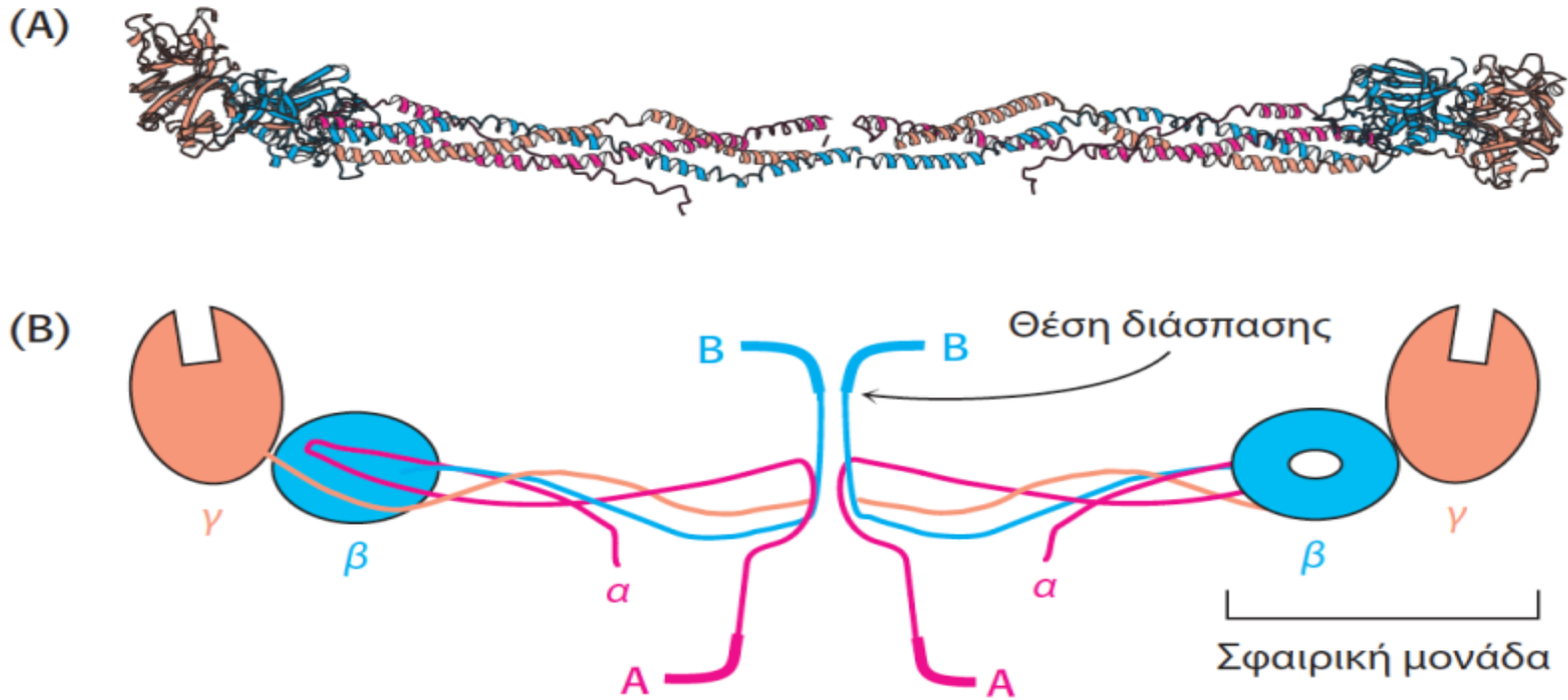
Εικόνα 10.25 Οξείδωση της μεθειονίνης σε σουλφοξειδίο.




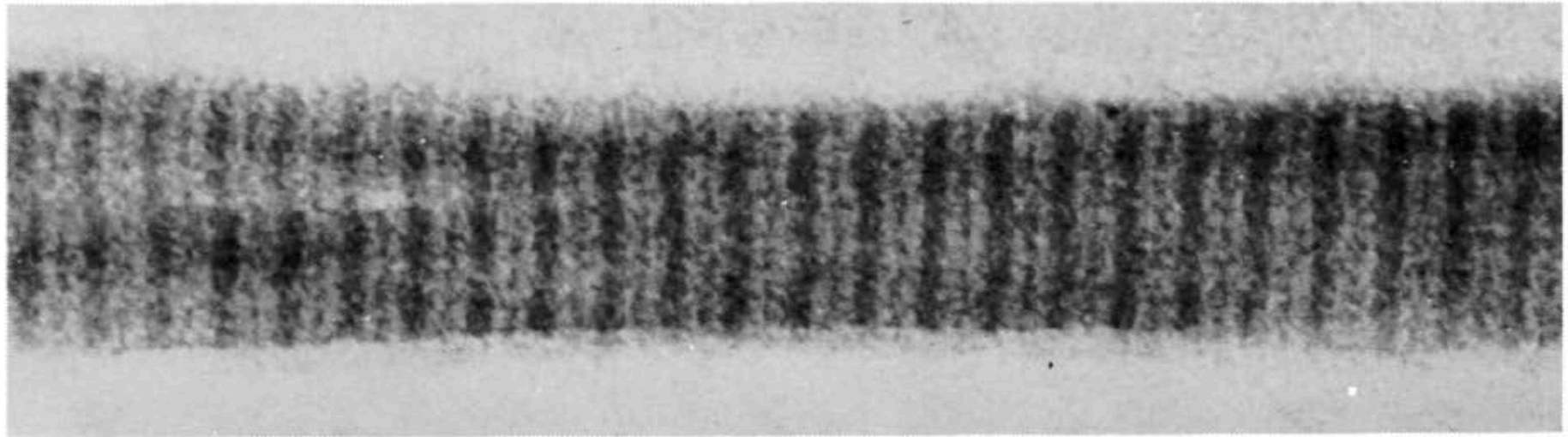
Κατεστραμμένη επιφάνεια



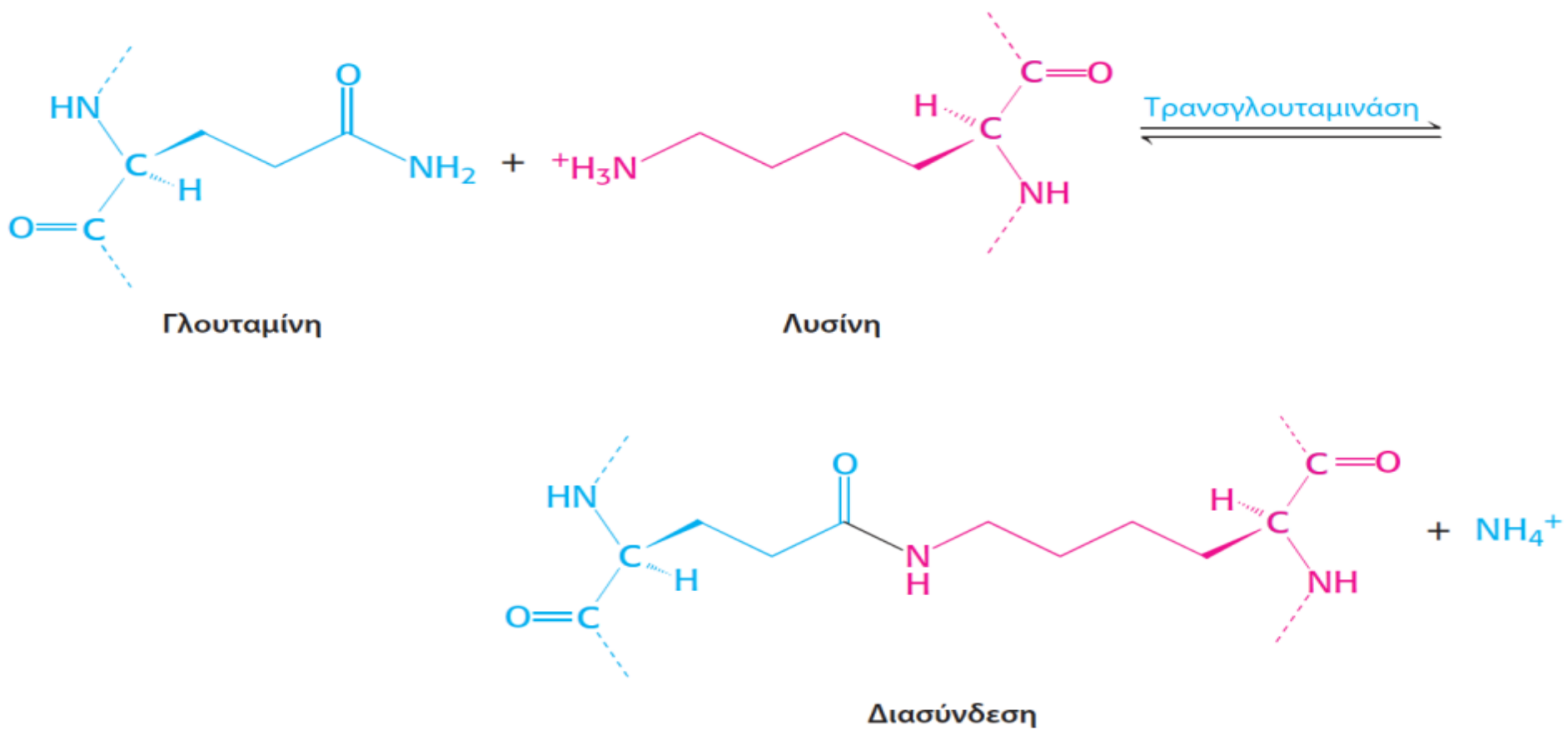
Εικόνα 10.26 Καταρράκτης της πήξης του αίματος. Σχηματίζεται ένας θρόμβος ινώδους από τη συνεργασία της ενδογενούς, της εξωγενούς και της τελικής κοινής πορείας. Η ενδογενής πορεία αρχίζει με την ενεργοποίηση του παράγοντα XII (παράγοντας Hageman), από την επαφή με ανώμαλες επιφάνειες που δημιουργούνται από την κάκωση. Το έναυσμα για την εξωγενή πορεία δίνεται από το τραύμα, το οποίο απελευθερώνει τον ιστικό παράγοντα (TF). Ο TF σχηματίζει ένα σύμπλοκο με τον παράγοντα VII, το οποίο εκκινεί τον καταρράκτη ενεργοποίησης της θρομβίνης. Η ανενεργός μορφή των παραγόντων της πήξης φαίνεται με κόκκινα ενεργοποιημένα τους ισοδύναμα (με τον δείκτη 'α') είναι κίτρινα. Οι διεγερτικές πρωτεΐνες που δεν είναι οι ίδιες ένζυμα υποδεικνύονται με μπλε πλαίσια. Ένα εντυπωσιακό χαρακτηριστικό αυτής της πορείας είναι ότι η ενεργοποιημένη μορφή ενός παράγοντα πήξης καταλύει την ενεργοποίηση του επόμενου παράγοντα.

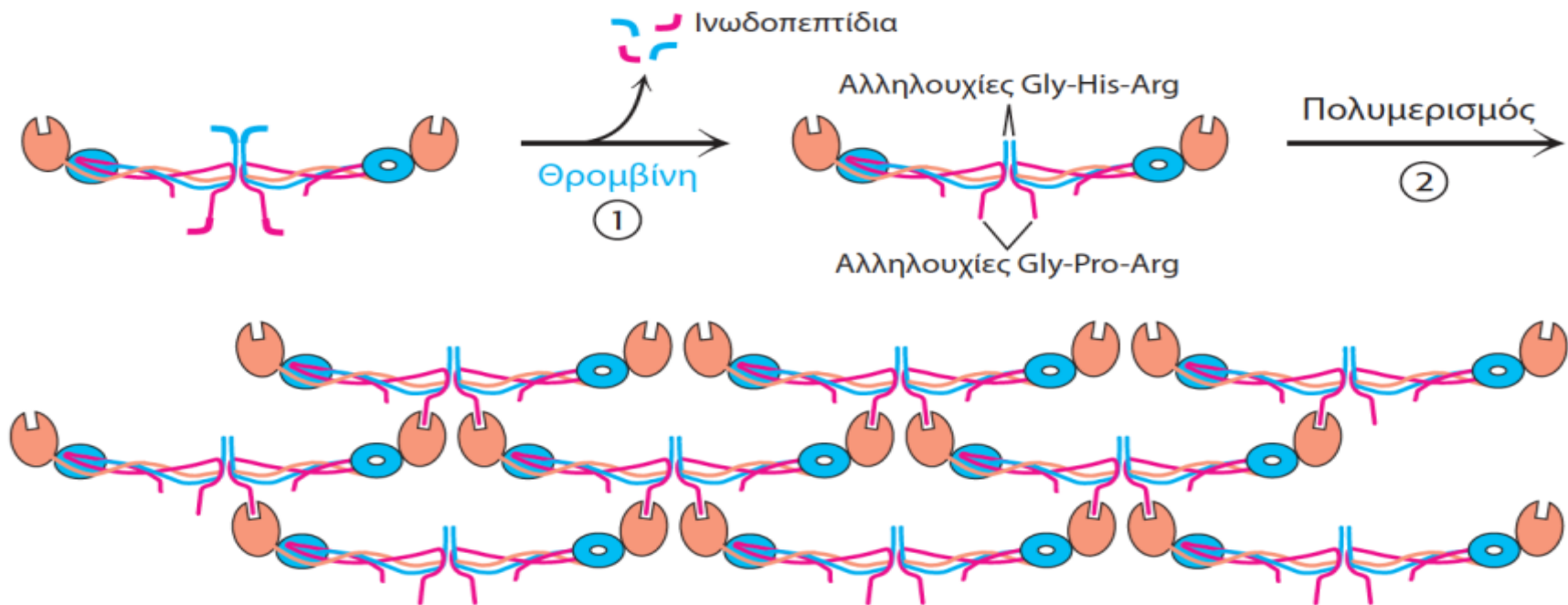


 **Εικόνα 10.27 Δομή ενός μορίου ινωδογόνου.** (A) Διάγραμμα κορδέλας. Οι δύο περιοχές ράβδου είναι ελικοειδή σπειράματα α -έλικας, ενωμένα σε κάθε άκρο με μια σφαιρική περιοχή. Η δομή της κεντρικής σφαιρικής περιοχής δεν έχει προσδιοριστεί. (B) Σχηματική αναπαράσταση που δείχνει τις θέσεις των ινωδοπεπτιδίων A και B. [Το A σχεδιασμένο από 1DEQ.pdb.]



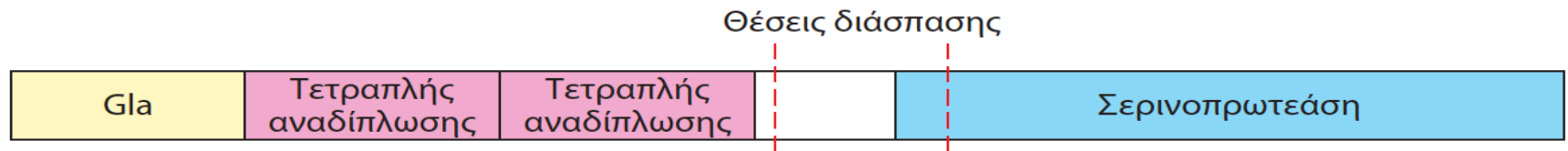
Εικόνα 10.28 Ηλεκτρονιομικρογραφία του ινώδους. Η περίοδος των 23 nm κατά μήκος του άξονα της ίνας είναι το ήμισυ του μήκους ενός μορίου ινωδογόνου. [Ευγενική προσφορά Dr. Henry Slayter.]



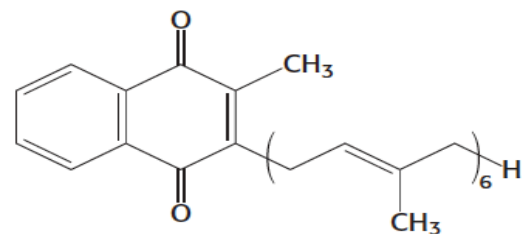


Εικόνα 10.29 Σχηματισμός θρόμβου

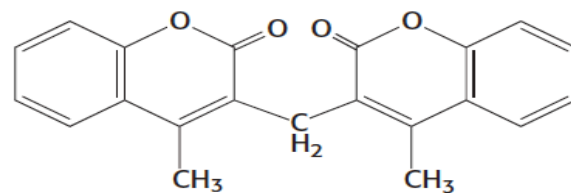
ινώδους. (1) Η θρομβίνη διασπά τα ινωδοπεπτίδια από την κεντρική σφαίρα του ινωδογόνου. (2) Οι σφαιρικές δομικές περιοχές στα καρβοξυ-τελικά άκρα των αλυσίδων β και γ αλληλεπιδρούν με «κομβία» που είναι εκτεθειμένα στα αμινο-τελικά άκρα των αλυσίδων β και γ για να σχηματίσουν θρόμβους.



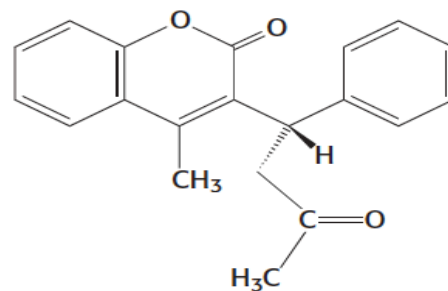
Εικόνα 10.30 Δομικές μονάδες της προθρομβίνης. Η διάσπαση των δύο πεπτιδικών δεσμών παράγει θρομβίνη. Όλα τα κατάλοιπα του γ -καρβοξυγλουταμινικού βρίσκονται στη δομική περιοχή gla.



Βιταμίνη Κ

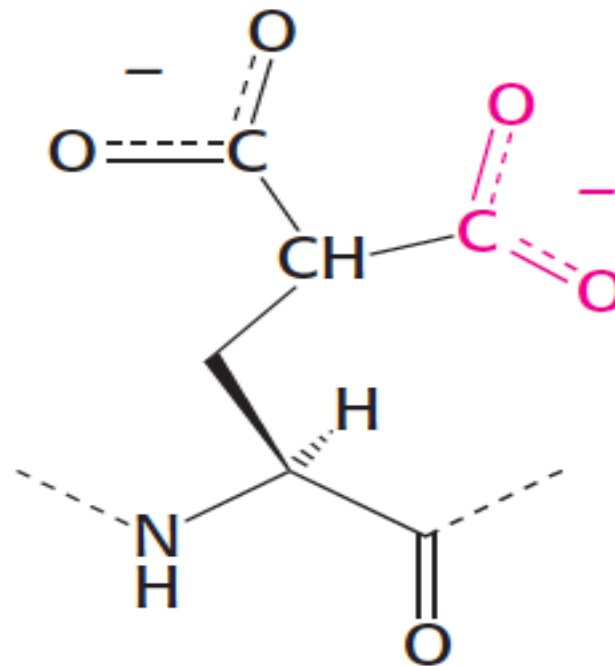


Δικουμαρόλη

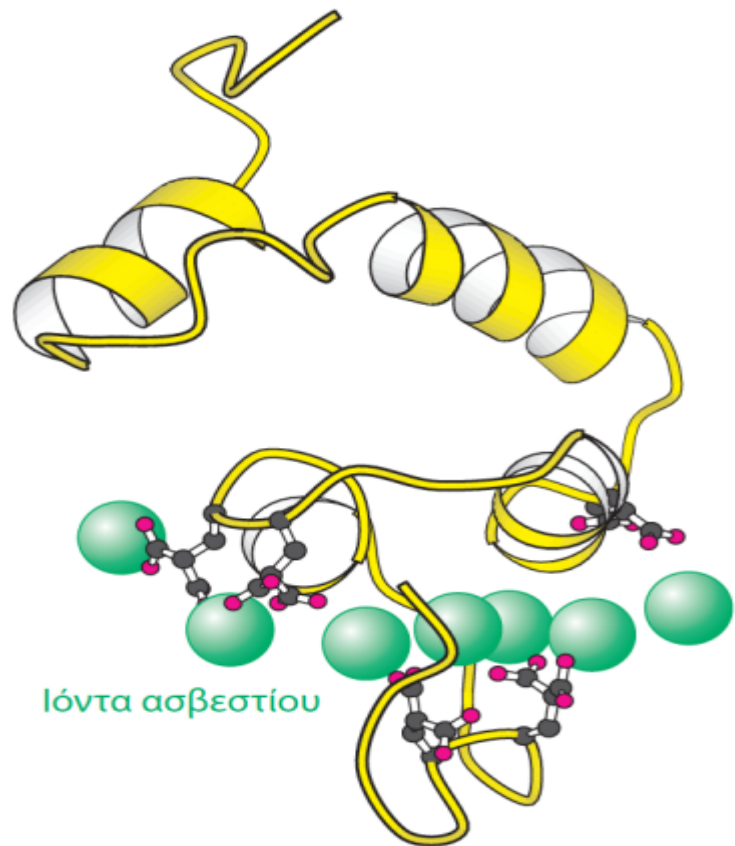


Γουαρφαρίνη

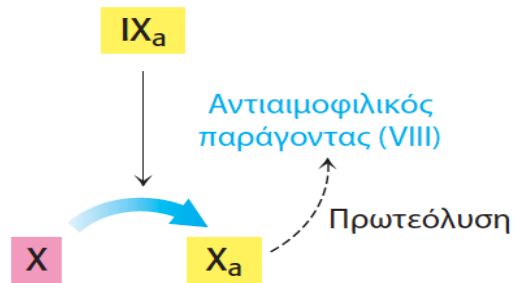
Εικόνα 10.31 Δομές της βιταμίνης Κ και δύο ανταγωνιστών, της δικουμαρόλης και της γουαρφαρίνης.



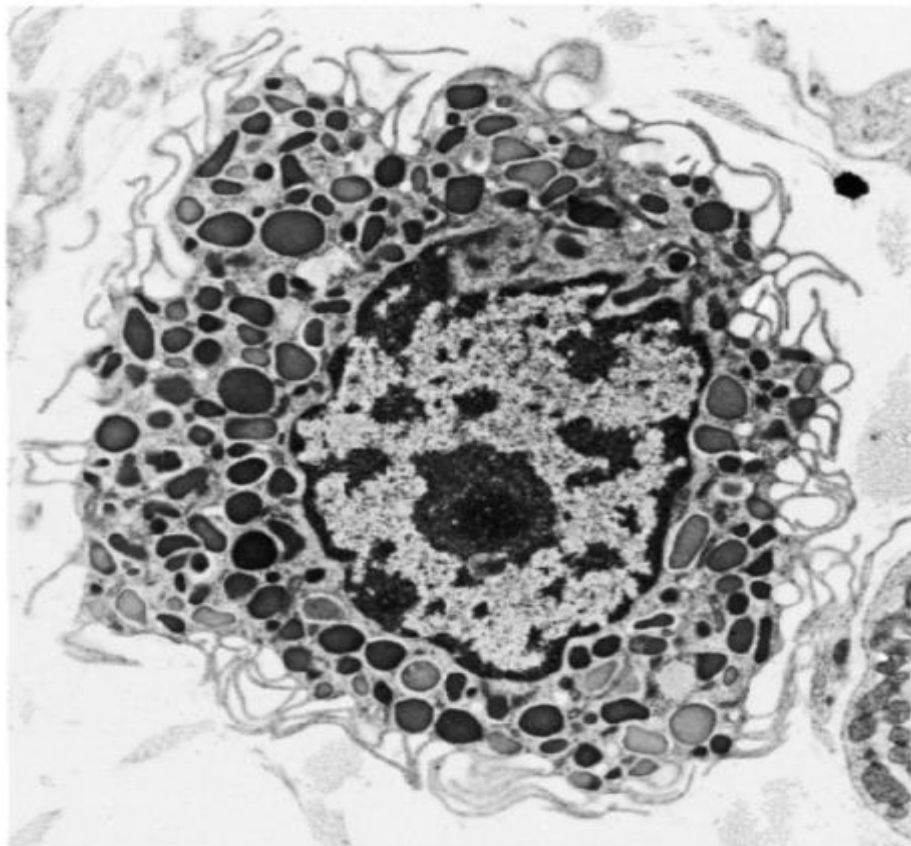
Κατάλοιπο γ -καρβοξυγλουταμινικού



Εικόνα 10.32 Η περιοχή πρόσδεσης ασβεστίου της προθρομβίνης. Η προθρομβίνη προσδένει το ασβέστιο μέσω του τροποποιημένου γ-καρβοξυγλουταμινικού οξέος. [Σχεδιασμένο από 2PF2.pdb.]



Εικόνα 10.33 Δράση του αντιαιμοφιλικού παράγοντα. Ο αντιαιμοφιλικός παράγοντας (VIII) διεγείρει την ενεργοποίηση του παράγοντα X από τον παράγοντα IX_a. Έχει ενδιαφέρον να σημειωθεί ότι η δραστηριότητα του παράγοντα VIII αυξάνεται αξιολογητικά με περιορισμένη πρωτεόλυση από τη θρομβίνη. Αυτή η θετική ανατροφοδότηση ενισχύει το σήμα της πήξης και επιταχύνει τον σχηματισμό του θρόμβου αφού έχει φθάσει στον ουδό.



Εικόνα 10.34 Ηλεκτρονιομικρογραφία σιτευτικού κυττάρου. Η ηπαρίνη και άλλα μόρια στα πυκνά κοκκία απελευθερώνονται στον εξωκυτταρικό χώρο, όταν δίνεται στα κύτταρα το έναυσμα να εκκρίνουν. [Ευγενική προσφορά Lynne Mercer.]



Εικόνα 10.35 Δομικές μονάδες του ιστικού ενεργοποιητή του πλασμινογόνου (TPA).



(A)

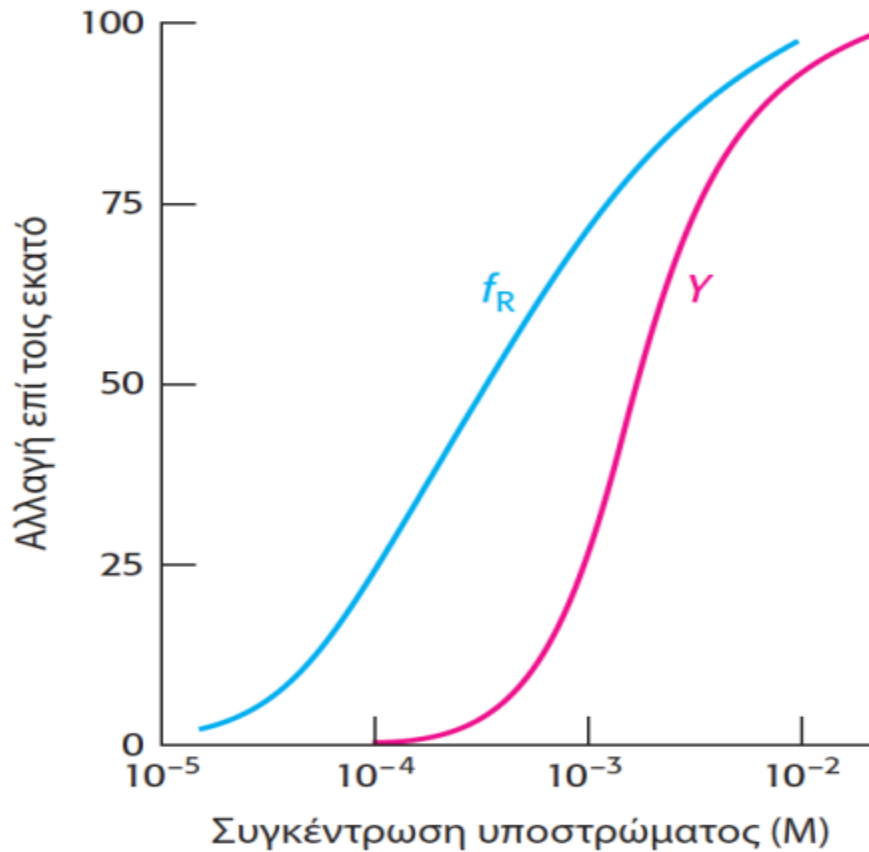


(B)

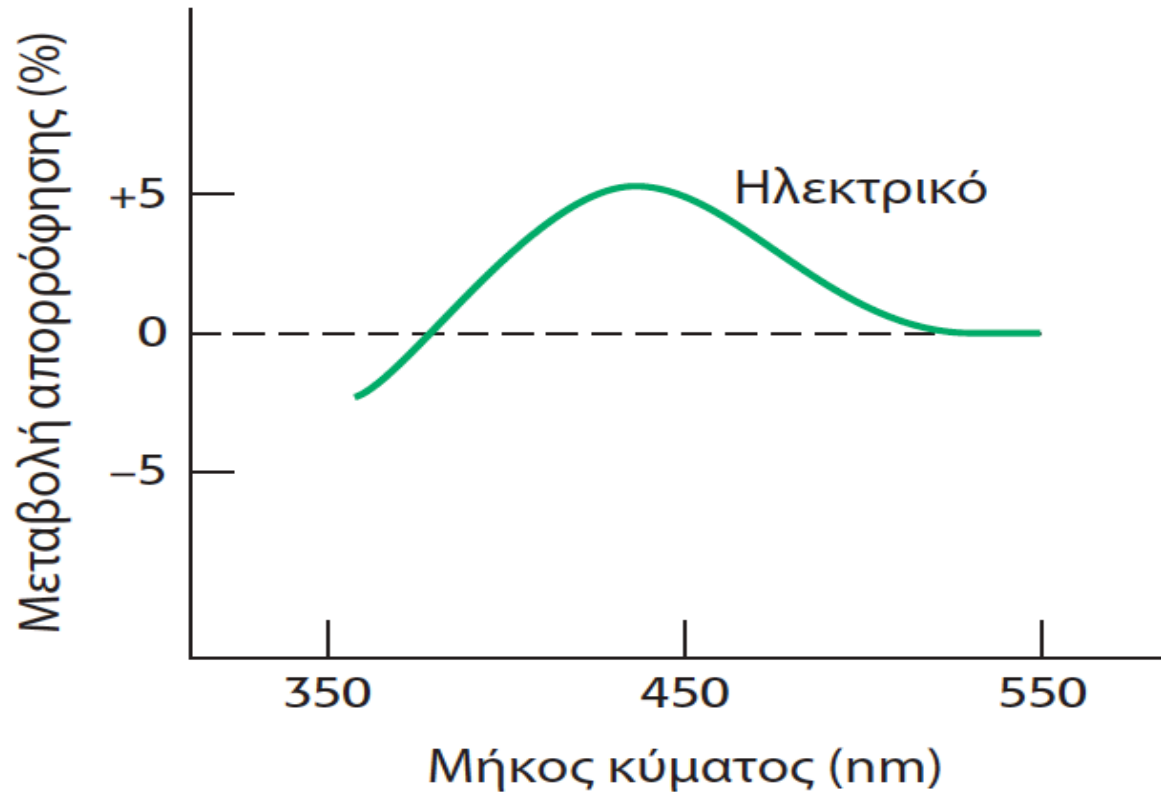


Εικόνα 10.36 Το αποτέλεσμα του ιστικού ενεργοποιητή του πλασμινογόνου.

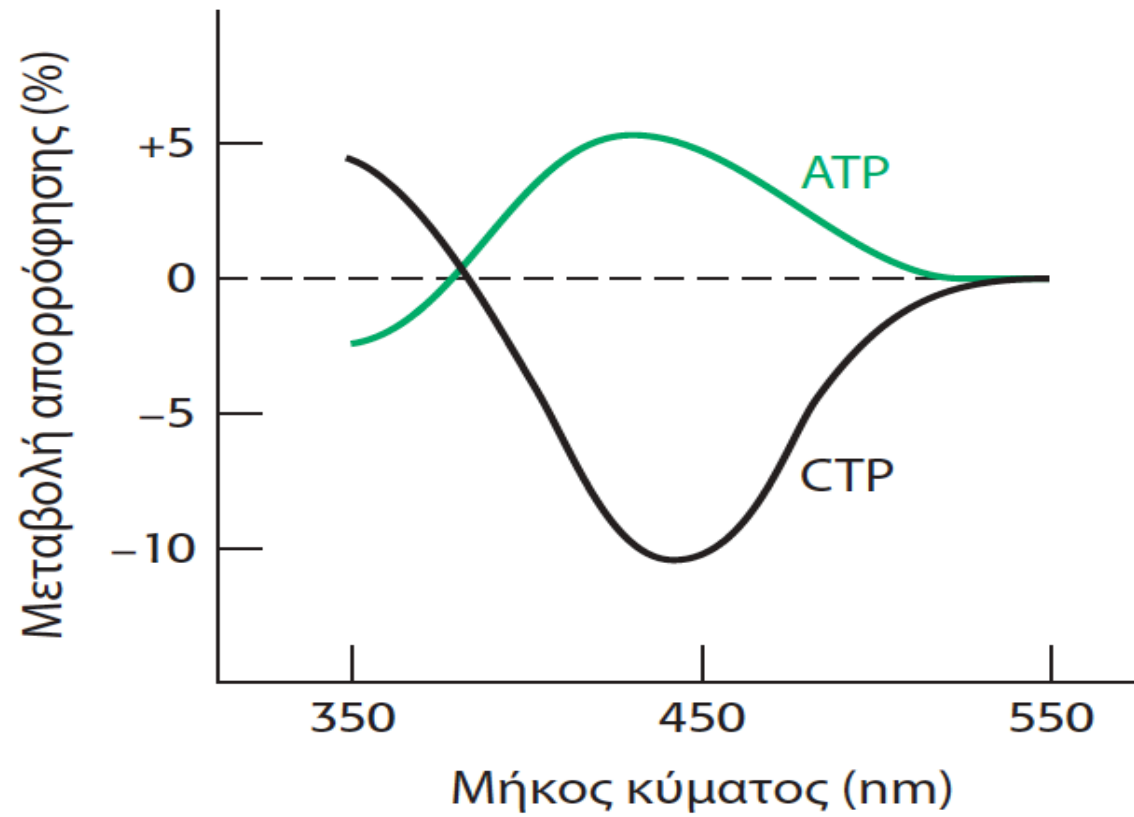
Ο TPA οδηγεί στη διάλυση των θρόμβων του αίματος, όπως φαίνεται από τις ακτινογραφίες των στεφανιαίων αγγείων (A) πριν και (B) τρεις ώρες μετά τη χορήγηση του TPA. Η θέση του θρόμβου σημειώνεται με το βέλος στο μέρος A. [Κατά F. Van de Werf, P. A. Ludbrook, S. R. Bergmann, A. J. Tiefenbrunn, K. A. A Fox, H. De Geest, M. Verstraete, D. Collen, and B. E. Sobel, *New Engl. J. Med.* 310(1984):609-613.]



[Από M. W. Kirschner and H. K. Schachman, *Biochemistry* 12:2997-3004, 1966.]



[Από Η. Κ. Schachman, *J. Biol. Chem.* 263:18583-18586, 1988.]



[Από Η. Κ. Schachman, *J. Biol. Chem.* 263:18583-18586, 1988.]



Πίνακας 10.1 Κοινές ομοιοπολικές τροποποιήσεις της πρωτεϊνικής δραστηριότητας

Τροποποίηση	Μόριο-δότης	Παράδειγμα τροποποιημένης πρωτεΐνης	Λειτουργία της τροποποιημένης πρωτεΐνης
Φωσφορυλίωση	ATP	Φωσφορυλάση του γλυκογόνου	Ομοιόσταση γλυκόζης, μεταγωγή ενέργειας
Ακετυλίωση	Ακετυλο-CoA	Ιστόνες	Συσκευασία DNA, μεταγραφή
Μυριστοϋλίωση	Μυριστοϋλο-CoA	Src	Μεταγωγή σήματος
ADP-ριβοζυλίωση	NAD	RNA πολυμεράση	Μεταγραφή
Φαρνεσυλίωση	Πυροφωσφορικό φαρνεσύλιο	Ras	Μεταγωγή σήματος
γ-Καρβοξυλίωση	HCO_3^-	Θρομβίνη	Πήξη αίματος
Θειίκωση	3'-Φωσφοαδενοσίνη-5'-φωσφοθειικό	Ινωδογόνο	Σχηματισμός θρόμβου αίματος
Ουβικιτίνωση	Ουβικιτίνη	Κυκλίνη	Έλεγχος του κυτταρικού κύκλου



Πίνακας 10.2 Παραδείγματα κινασών σερίνης και θρεονίνης και τα σήματα ενεργοποίησής τους

Σήμα	Ένζυμο
Κυκλικά νουκλεοτίδια	Πρωτεϊνική κινάση εξαρτώμενη από την κυκλική AMP Πρωτεϊνική κινάση εξαρτώμενη από την κυκλική GMP
Ca ²⁺ και ασβεστίοτροποποιητίνη	Πρωτεϊνική κινάση Ca ²⁺ -ασβεστίοτροποποιητίνης Κινάση της φωσφορυλάσης ή κινάση 2 της συνθάσης του γλυκογόνου
AMP	Κινάση ενεργοποιούμενη από την AMP
Διακυλογλυκερόλη	Πρωτεϊνική κινάση C
Μεταβολικά ενδιάμεσα και άλλοι 'τοπικοί' τελεστές	Πολλά ένζυμα ειδικά ως προς τον στόχο, όπως η κινάση της πυροσταφυλικής αφυδρογονάσης και η κινάση της αφυδρογονάσης των κετοξέων με διακλαδισμένες αλυσίδες

Πηγή: Κατά D. Fell, *Understanding the Control of Metabolism* (Portland Press, 1997), Table 7.2.



Πίνακας 10.3 Γαστρικά και παγκρεατικά ζυμογόνα

Θέσης σύνθεσης	Ζυμογόνο	Ενεργό ένζυμο
Στόμαχος	Πεψινογόνο	Πεψίνη
Πάγκρεας	Χυμοθρυψινογόνο	Χυμοθρυψίνη
Πάγκρεας	Θρυψινογόνο	Θρυψίνη
Πάγκρεας	Προκαρβοξυπεπτιδάση	Καρβοξυπεπτιδάση



Βιβλιογραφία

1. Jeremy M Berg, John L Tymoczko, Lubert Stryer, ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ, 5^η έκδοση, Α τόμος, Παν/κές Εκδόσεις Κρήτης, Ηράκλειο, 2004. Βλέπε και διαδικτυακό τόπο του βιβλίου www.whfreeman.com/Berg7e/
2. Διαμαντίδη Γρ., ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΗ ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ, 3^η έκδοση, University Studio Press, Θεσσαλονίκη, 2007/2010.
3. Campbell NA, Reece JB. *Βιολογία*, τόμος Ι. 8^η έκδοση, Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης, Ηράκλειο, 2010.
4. Γ. Μουρκίδη, Γεωργική Χημεία, Θεσσαλονίκη, 1971. Υπάρχει στη Βιβλιοθήκη του ιδρύματος.
5. Geoffrey [Zubay](#), William [Parson](#), Diane E. [Vance](#). Αρχές βιοχημείας, [ιατρικές Εκδόσεις Π. Χ. Πασχαλίδης](#), Αθήνα 1999. Υπάρχει στη Βιβλιοθήκη του ιδρύματος.
6. David L. [Nelson](#), Michael M. [Cox](#). *Lehninger*, Principles of Biochemistry (υπάρχει και μεταφρασμένη ελληνική έκδοση) Βασικές αρχές βιοχημείας. Μεταφραστές: Κ.Ε. [Σταματόπουλος](#), Α.Ν. [Χατζηδημητρίου](#). Επιμελητής: Α.Γ. [Παπαβασιλείου](#). [ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης](#), Αθήνα, 2007. Υπάρχει στη Βιβλιοθήκη του ιδρύματος.
7. Mathews D, van Holde KE. BIOCHEMISTRY, 3rd edition, Benjamin Cummings, Menlo Park, 2003. Υπάρχει στη Βιβλιοθήκη του ιδρύματος.
8. John Clark, Robert ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ. Παν/κές Εκδόσεις Κρήτης, Ηράκλειο, 1992, 2^η εκτύπωση, 2001. Υπάρχει στη Βιβλιοθήκη του ιδρύματος.
9. ΙΓ Γεωργιάτσου, Δ. Κυριακίδης, Τ. Γιουψάνης, κ.ά. Εργαστηριακές Ασκήσεις Βιοχημείας. Εκδόσεις Ζήτη. Θεσσαλονίκη, 2004. Υπάρχει στη Βιβλιοθήκη του ιδρύματος.
10. Οδηγός μελέτης του μαθήματος (φυλλάδιο που χορηγείται στη διάλεξη).



Διατήρηση Σημειωμάτων

Οποιαδήποτε αναπαραγωγή ή διασκευή του υλικού θα πρέπει να συμπεριλαμβάνει:

- το Σημείωμα Αναφοράς
- το Σημείωμα Αδειοδότησης
- τη Δήλωση Διατήρησης Σημειωμάτων
- το Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων (εφόσον υπάρχει)

μαζί με τους συνοδευόμενους υπερσυνδέσμους.





Σημείωμα Αναφοράς

Παπαδόπουλος, Γ. Βιοχημεία - Αρχές Βιοτεχνολογίας.
Τεχνολογικό Ίδρυμα Ηπείρου. Διαθέσιμο από:
<http://eclass.teiep.gr/courses/TEXG119/>





Σημείωμα Αδειοδότησης

Το παρόν υλικό διατίθεται με τους όρους της άδειας χρήσης Creative Commons Αναφορά Δημιουργού-Μη Εμπορική Χρήση-Όχι Παράγωγα Έργα 4.0 Διεθνές [1] ή μεταγενέστερη. Εξαιρούνται τα αυτοτελή έργα τρίτων π.χ. φωτογραφίες, Διαγράμματα κ.λ.π., τα οποία εμπεριέχονται σε αυτό και τα οποία αναφέρονται μαζί με τους όρους χρήσης τους στο «Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων».



Ο δικαιούχος μπορεί να παρέχει στον αδειοδόχο ξεχωριστή άδεια να χρησιμοποιεί το έργο για εμπορική χρήση, εφόσον αυτό του ζητηθεί.

[1] <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.el>



Τέλος Ενότητας

Επεξεργασία: Αντώνιος Σακελλάριος
Άρτα, 2015



Ευρωπαϊκή Ένωση
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ & ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ, ΒΟΝΤΕΠΜΟΥ & ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΤΑΜΕΙΟ





Τέλος Ενότητας

Ένζυμα, μηχανισμοί δράσης, ρύθμιση δράσης



Ευρωπαϊκή Ένωση
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ & ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ, ΠΟΛΙΤΙΣΜΟΥ & ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



ΕΣΠΑ
2007-2013
Πρόγραμμα για τη ανάπτυξη
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο