

1.

Εισαγωγή

John W. Baynes και Marek H. Dominiczak

ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

Η *Ιατρική Βιοχημεία* εξετάζει αντικείμενα της βιοχημείας που σχετίζονται με την ιατρική και περιγράφει τη λειτουργία του σώματος ως χημικού συστήματος. Περιγράφει τις δυσλειτουργίες του στη νόσο και το πώς σχεδιάζονται οι θεραπείες για να αποκαταστήσουν τη λειτουργία του σώματος. Προσφέρει τη βάση για να γίνει κατανοητή η δράση νέων φαρμάκων, π.χ. αντικαταθλιπτικών, αντιδιαβητικών, αντιυπερτασικών, αντιλιπιδικών, καθώς και φαρμάκων για την καρδιακή ανεπάρκεια. Επεξηγεί τις κλινικές εφαρμογές των ανασυνδυασμένων πρωτεϊνών, τους ικούς φορείς και τις «-ωμικές»: πρωτεωμική (proteomics), γονιδιωματική (genomics) και μεταβολωμική (metabolomics). Παρέχοντας ολοκληρωμένη γνώση σε θέματα διατροφής, άσκησης και μεταβολικού στρες, βοηθά στην κατανόηση του τρόπου με τον οποίο οι διατροφικές επιλογές και η στάση ζωής επηρεάζουν την υγεία και την απόδοσή μας, καθώς και το πώς επέρχεται η γήρανση του οργανισμού. Περιγράφει πώς η κυτταρική σηματοδότηση και τα κυτταρικά συστήματα επικοινωνιών ανταποκρίνονται στα ενδογενή και περιβαλλοντικά στρες. Καλύπτει επίσης την τεράστια πρόοδο των τελευταίων ετών στην κατανόηση της ανθρώπινης γενετικής και τη συνδέει με τα νεοεμφανιζόμενα πεδία της διατροφολογικής (nutrigenomics) και της φαρμακογονιδιωματικής, που ελπίζουμε ότι θα αποτελέσουν τη βάση θεραπειών προσαρμοσμένων στο γενετικό προφίλ των ασθενών.

Η μελέτη της βιοχημείας έχει σκοπό την κατανόηση της αλληλεπίδρασης διατροφής, μεταβολισμού και γενετικής στην υγεία και στη νόσο

Ο οργανισμός του ανθρώπου είναι αφενός μεν ένα αυστηρά ελεγχόμενο, ολοκληρωμένο και αυτόνομο μεταβολικό σύστημα, αφετέρου δε ένα σύστημα ανοικτό που επικοινωνεί με το περιβάλλον του. Παρά τα δύο αυτά φαινομενικά αντικρουόμενα χαρακτηριστικά, το σώμα κατορθώνει να διατηρεί το εσωτερικό περιβάλλον του επί δεκαετίες. Αναπληρώνουμε τακτικά τα καύσιμα (καταναλώνοντας τροφή) και το νερό και προσλαμβάνουμε οξυγόνο από τον εισπνεόμενο αέρα για να το χρησιμοποιήσουμε στον οξειδωτικό μεταβολισμό (που είναι κατά βάση μια σειρά αντιδράσεων σε χαμηλή θερμοκρασία). Έτσι, χρησιμοποιούμε την ενέργεια που παράγεται από τον μεταβολισμό για να εκτελέσουμε έργο και να διατηρήσουμε την θερμοκρασία του σώματος. Αποβάλλουμε (με εκπνοή ή απέκκριση) διοξειδίο του

άνθρακα, νερό και αζωτούχα απόβλητα. Η ποσότητα και ποιότητα της τροφής που καταναλώνουμε επηρεάζουν σημαντικά την υγεία μας. Έτσι, χρησιμοποιούμε την ενέργεια που παράγεται από τον μεταβολισμό για να εκτελέσουμε έργο και να διατηρήσουμε τη θερμοκρασία του σώματος. Τόσο ο υποσιτισμός όσο και η παχυσαρκία και ο διαβήτης είναι μείζονος σημασίας ζητήματα δημόσιας υγείας με παγκόσμια εμβέλεια.

ΟΛΗ Η ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ ΣΕ ΔΥΟ ΣΕΛΙΔΕΣ

Υποστηρίζεται ότι κάθε κείμενο μπορεί να συντομευθεί. Έτσι, αναλαμβάνουμε το εγχείρημα και επιχειρούμε να συμπύξουμε το βιβλίο μας σε λιγότερες από δύο σελίδες. Αυτό έχει σκοπό να δώσει στον αναγνώστη μια γενική άποψη και να δημιουργήσει ένα πλαίσιο για τη μελέτη των επόμενων κεφαλαίων. Τα αντικείμενα που τονίζονται παρακάτω σας καθοδηγούν διά μέσου των περιεχομένων των κεφαλαίων αυτού του βιβλίου.

Τα κύρια δομικά στοιχεία του σώματος είναι υδατάνθρακες, λιπίδια και πρωτεΐνες

Οι **πρωτεΐνες** είναι δομικές μονάδες και καταλύτες· ως δομικές μονάδες, σχηματίζουν το «αρχιτεκτονικό πλαίσιο» των ιστών· ως ένζυμα, μαζί με βοηθητικά μόρια (**συνένζυμα** και **συμπαράγοντες**), καταλύουν βιοχημικές αντιδράσεις. Τα **λιπίδια**, όπως η χοληστερόλη και τα φωσφολιπίδια, σχηματίζουν τη ραχοκοκαλιά των βιολογικών μεμβρανών.

Οι **υδατάνθρακες** και τα **λιπίδια**, ως μονομερή ή σχετικά απλά πολυμερή, είναι οι κύριες ενεργειακές πηγές μας. Αποθηκεύονται στους ιστούς υπό μορφή γλυκογόνου και τριγλυκεριδίων. Ωστόσο, οι υδατάνθρακες μπορούν επίσης να συνδεθούν τόσο με πρωτεΐνες όσο και με λιπίδια και να σχηματίσουν σύνθετες δομές (γλυκοσυζεύγματα [glycoconjugates]) απαραίτητα για τα κυτταρικά συστήματα σηματοδότησης και για διεργασίες όπως η κυτταρική προσκόλληση και η ανοσία.

Διάφορες χημικές μεταβλητές, όπως το **pH**, η **τάση οξυγόνου**, οι **συγκεντρώσεις ανόργανων ιόντων και ρυθμιστικών διαλυμάτων**, καθορίζουν το ομοιοστατικό περιβάλλον μέσα στο οποίο λαμβάνει χώρα ο μεταβολισμός. Οι μικρομεταβολές αυτού του περιβάλλοντος, π.χ. κάτω από το 1/5 της μονάδας του pH ή κατά ελάχιστους μόνο βαθμούς της σωματικής θερμοκρασίας, μπορούν να αποβούν επικίνδυνες για τη ζωή.

Το **αίμα** είναι ένα μοναδικό μεταφορικό μέσον που συμμετέχει στην ανταλλαγή αερίων, καυσίμων, μετα-

βολιτών —και πληροφοριών— μεταξύ των ιστών. Επιπλέον, το πλάσμα, που μπορεί εύκολα να δειγματοληφτεί και να αναλυθεί, αποτελεί ένα «παράθυρο» στον μεταβολισμό και μια πλούσια πηγή κλινικών πληροφοριών.

Οι **βιολογικές μεμβράνες** καταμερίζουν μεταβολικές οδούς σε διαφορετικά κυτταρικά διαμερίσματα. Η αδιαπέραστη από το νερό δομή τους είναι διάστικτη από «θύρες και πύλες» (μεμβρανικοί μεταφορείς) και «κλειδαριές» που δέχονται ποικιλία κλειδιών (ορμόνες, κυτταροκίνες και άλλοι υποδοχείς) και παράγουν ενδοκυττάρια σήματα. Παίζουν βασικό ρόλο στη **μεταφορά ιόντων** και **μεταβολιτών** και στη **μεταγωγή σημάτων** από ένα κύτταρο σε άλλο και εντός του ίδιου κυττάρου. Το γεγονός ότι το μεγαλύτερο μέρος της ενέργειας του σώματος καταναλώνεται για να διατηρηθούν οι βαθμιδώσεις της συγκέντρωσης των ιόντων και των μεταβολιτών στις δύο πλευρές των μεμβρανών τονίζει τη σημασία αυτών των διεργασιών. Ακόμη, τα κύτταρα σε όλο το σώμα εξαρτώνται σε μεγάλο βαθμό από τα δυναμικά των μεμβρανών για τη νευρική διαβίβαση, τη μυϊκή συστολή, τη μεταφορά θρεπτικών ουσιών και τη διατήρηση του κυτταρικού όγκου.

Η ενέργεια που ελευθερώνεται από τις θρεπτικές ουσίες κατανέμεται στη μορφή τριφωσφορικής αδενοσίνης

Η συγκράτηση ενέργειας στα βιολογικά συστήματα επιτυγχάνεται με την **οξειδωτική φωσφορυλίωση** η οποία λαμβάνει χώρα μέσα στο μιτοχόνδριο. Αυτή η διαδικασία συνεπάγεται την κατανάλωση οξυγόνου, ή αναπνοή, διά της οποίας ο οργανισμός χρησιμοποιεί την ενέργεια καυσίμων για να παραχθεί μια βαθμιδωμένη συγκέντρωση ιόντων υδρογόνου εκατέρωθεν της μιτοχονδριακής μεμβράνης και να συλληφθεί αυτή η ενέργεια υπό τη μορφή της **τριφωσφορικής αδενοσίνης (ATP)**. Οι βιοχημικοί αποκαλούν την ATP «κοινό νόμισμα του μεταβολισμού» επειδή επιτρέπει στην ενέργεια από τον μεταβολισμό των καυσίμων να χρησιμοποιηθεί για έργο, μεταφορά και βιοσύνθεση.

Ο μεταβολισμός είναι ένα πολύπλοκο δίκτυο χημικών διεργασιών

Οι **υδατάνθρακες** και τα **λιπίδια** είναι οι βασικές ενεργειακές πηγές μας, αλλά οι θρεπτικές ανάγκες μας περιλαμβάνουν επίσης αμινοξέα (συστατικά των **πρωτεϊνών**), ανόργανα μόρια που περιέχουν νάτριο, κάλιο, φωσφόρο και άλλα άτομα, και μικροθρεπτικές ουσίες — **βιταμίνες** και **ιχνοστοιχεία**. Η γλυκόζη μεταβολίζεται μέσω της **γλυκόλυσης**, μιας γενικής οδού παραγωγής ενέργειας που δεν χρειάζεται οξυγόνο (αναερόβια) και αποδίδει πυροσταφυλικό, προετοιμάζοντας το στάδιο του οξειδωτικού μεταβολισμού μέσα στα μιτοχόνδρια. Παράγει επίσης μεταβολίτες που συνιστούν τις αφετηρίες για τη σύνθεση **αμινοξέων**, **πρωτεϊνών**, **λιπιδίων** και **νουκλεϊκών οξέων**.

Η γλυκόζη είναι το σπουδαιότερο καύσιμο για τον εγκέφαλο: συνεπώς, η διατήρηση της συγκέντρωσής

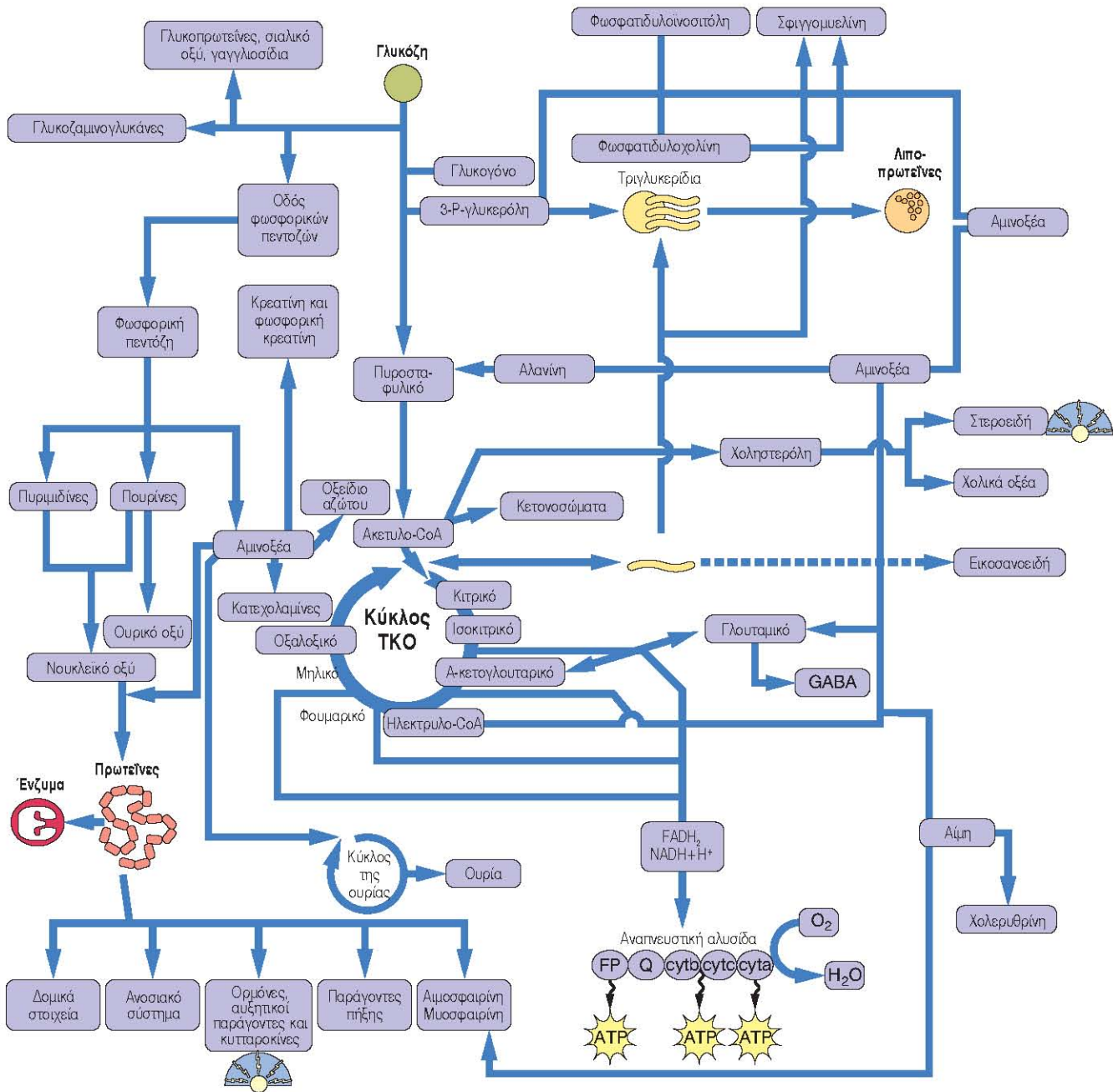
της στο πλάσμα είναι απαραίτητη για την επιβίωση. Η παροχή της γλυκόζης συνδέεται με τον μεταβολισμό του **γλυκογόνου**, με τη μορφή του οποίου αυτή αποθηκεύεται βραχυχρόνια. Η ομοιοστάση της γλυκόζης ρυθμίζεται από τις ορμόνες που συντονίζουν τις μεταβολικές δραστηριότητες μεταξύ κυττάρων και οργάνων — κυρίως ινσουλίνη και γλυκαγόνη, αλλά και επινεφρίνη και κορτιζόλη.

Το οξυγόνο είναι απαραίτητο για την παραγωγή ενέργειας αλλά μπορεί να γίνει και τοξικό

Κατά τον αερόβιο μεταβολισμό, το πυροσταφυλικό μετατρέπεται σε **ακετυλοσυνένζυμο Α (acetyl-CoA)**, το οποίο είναι κοινό ενδιάμεσο προϊόν στον μεταβολισμό υδατανθράκων, λιπιδίων και αμινοξέων. Το acetyl-CoA εισέρχεται στην κεντρική μεταβολική μηχανή του κυττάρου, τον **κύκλο τρικαρβοξυλικού οξέος (κύκλος ΤΚΟ)** στο μιτοχόνδριο. Το acetyl-CoA οξειδώνεται προς **διοξειδίο του άνθρακα** και ανάγει τα σημαντικά συνένζυμα **νικοτιναμίδιο-αδενο-δινουκλεοτίδιο (NAD⁺)** και **φλαβινο-αδενο-δινουκλεοτίδιο (FAD)**. Η αναγωγή αυτών των νουκλεοτιδίων παγιδεύει την ενέργεια από την οξείδωση καυσίμων. Τα νουκλεοτίδια αυτά, με τη σειρά τους, γίνονται υποστρώματα για την τελική οδό, την **οξειδωτική φωσφορυλίωση**, όπου τα ηλεκτρόνια που μεταφέρουν ανάγουν το μοριακό οξυγόνο με μια σειρά αντιδράσεων **μεταφοράς ηλεκτρονίων**, παρέχοντας ενέργεια για τη **σύνθεση ATP**. Ενώ το οξυγόνο είναι απαραίτητο για τον μεταβολισμό, μπορεί επίσης να δημιουργήσει οξειδωτικό στρες και εκτεταμένη ιστική βλάβη κατά τη διάρκεια φλεγμονής. Υπάρχουν πανίσχυρες **αντιοξειδωτικές άμυνες** που προστατεύουν τα κύτταρα και τους ιστούς από τις βλαπτικές επιδράσεις του οξυγόνου.

Ο μεταβολισμός εναλλάσσεται συνεχώς μεταξύ κατάστασης νηστείας και μεταγευματικής φάσης

Η κατεύθυνση των κύριων οδών του μεταβολισμού υδατανθράκων και λιπιδίων αλλάζει σε ανταπόκριση με την πρόσληψη τροφής. Στη μεταγευματική φάση, οι ενεργές οδοί είναι **γλυκόλυση**, **σύνθεση γλυκογόνου**, **λιπογένεση** και **σύνθεση πρωτεϊνών**, ανανεώνοντας ιστούς και αποθηκεύοντας την περίσσεια του μεταβολικού καυσίμου. Στην κατάσταση νηστείας, η κατεύθυνση του μεταβολισμού αντιστρέφεται: τα αποθέματα γλυκογόνου και λιπιδίων διασπώνται με **γλυκογονόλυση** και **λιπόλυση**, παρέχοντας μια συνεχή ροή υποστρωμάτων για την παραγωγή ενέργειας. Όσο εξαντλούνται τα αποθέματα γλυκογόνου, θυσιάζονται πρωτεΐνες για τον σχηματισμό γλυκόζης μέσω **γλυκονεογένεσης**, εξασφαλίζοντας μια συνεχή παροχή, ενώ άλλες βιοσυνθετικές οδοί επιβραδύνονται. Ορισμένες παθολογικές καταστάσεις, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, η παχυσαρκία και η αθηροσκληρόνωση που επηρεάζουν σήμερα σοβαρά τη δημόσια υγεία, προκύπτουν από διαταραχές του μεταβολισμού και της μεταφοράς των καυσίμων.



Εικόνα 1.1 **Βιοχημεία: όλα σε ένα.** Αλληλεξαρτήσεις μεταξύ των βιοχημικών πορειών. Το σχήμα δείχνει μια γενική άποψη του πεδίου. Μπορεί να σας βοηθήσει στη μελέτη ή στις επαναλήψεις. GABA, γ-αμινοβουτυρικό· γλυκερόλη-3-P, 3-φωσφορική γλυκερόλη· CoA, συνένζυμο Α· ΤΚΟ, τρικαρβοξυλικό οξύ· cyt, κυτόχρωμα· FP, φλαβοπρωτεΐνη· Q, συνένζυμο Q₁₀· ATP, 5'-τριφωσφορική αδενοσίνη.

Οι ιστοί εκτελούν εξειδικευμένες λειτουργίες

Τέτοιες λειτουργίες είναι η μυϊκή συστολή, η νευρική αγωγή, ο σχηματισμός οστών, η ανοσιακή επιτήρηση, η ορμονική σηματοδότηση, η διατήρηση του pH και της ισορροπίας των ηλεκτρολυτών και η αποβολή των τοξικών ξένων ουσιών. Για την οργάνωση των ιστών και για τις επικοινωνίες μεταξύ των κυττάρων χρειάζονται εξειδικευμένες ενώσεις, όπως τα **γλυκοσύνπλοκα** (γλυκοπρωτεΐνες, γλυκολιπίδια και πρωτεογλυκάνες). Οι πρόσφατες πρόοδοι στην κατανόηση των συστημάτων

κυτταρικής σηματοδότησης βελτίωσε τις γνώσεις μας για την **κυτταρική ανάπτυξη** και τους **μηχανισμούς επιδιόρθωσης**. Η έκπτωσή τους με την πάροδο του χρόνου συμβάλλει στη **γήρανση** και η ανεπάρκειά τους προκαλεί νόσους όπως ο καρκίνος.

Το γονιδίωμα υποστηρίζει τα πάντα

Το γονιδίωμα παρέχει τον μηχανισμό συντήρησης και μεταφοράς γενετικών πληροφοριών, με τη ρύθμιση της έκφρασης ιδιοσυστασιακών γονιδίων και τον έλεγχο

που αυτά ασκούν επί της πρωτεϊνοσύνθεσης. Η σύνθεση μεμονωμένων πρωτεϊνών ελέγχεται από πληροφορίες που κωδικοούνται στο **δεοξυριβονουκλεϊκό οξύ (DNA)** και μεταγράφονται στο **ριβονουκλεϊκό οξύ (RNA)**, το οποίο κατόπιν μεταφράζεται σε πεπτίδια που διπλώνονται σε **λειτουργικά πρωτεϊνικά μόρια**. Το φάσμα των εκφραζόμενων πρωτεϊνών αλλά και ο έλεγχος της χρονοεξαρτώμενης έκφρασής τους στα στάδια της ανάπτυξης, της προσαρμογής και της γήρανσης καθορίζει το πρωτεϊνικό μας προφίλ. Τα δύο τελευταία χρόνια, η βιοπληροφορική, οι μελέτες συσχετισμού σε όλο το γονιδίωμα και η πρόοδος στην κατανόηση της επιγενετικής έδωσαν πολύτιμες πληροφορίες για την πολυπλοκότητα των γενετικών ρυθμιστικών δικτύων. Επιπλέον, οι εφαρμογές της τεχνολογίας του **ανασυνδυσασμένου DNA** έφεραν επανάσταση στον τομέα των κλινικών εργαστηρίων την τελευταία δεκαετία. Η πρόσφατη δυνατότητα σάρωσης όλου του γονιδιώματος και οι προοπτικές της **πρωτεωμικής** και της **μεταβολωμικής** προσφέρουν ακόμη περισσότερες πληροφορίες για την ελεγχόμενη από γονίδια πρωτεϊνοσύνθεση.

Το κεφάλαιο αυτό συνοψίζεται στην Εικόνα 1.1. Για σκεφτείτε, η εικόνα μοιάζει με το δίκτυο του μετρώ του Λονδίνου (βλέπε Βιβλιογραφία). Δείτε τη τώρα και μη σας πτοήσει το πλήθος των άγνωστων όρων. Ξαναγυρίστε στην εικόνα αυτή όσο προχωράτε στη μελέτη του βιβλίου και θα δείτε πόσο βελτιώνεται η κατανόηση της βιοχημείας.

ΤΙ ΕΙΝΑΙ —ΚΑΙ ΤΙ ΔΕΝ ΕΙΝΑΙ— ΑΥΤΟ ΤΟ ΒΙΒΛΙΟ

Ο σημερινός φοιτητής της ιατρικής προσπαθεί να αποκτήσει γνώσεις που θα αποτελέσουν το πλαίσιο για τη μελέτη της μετέπειτα επαγγελματικής ζωής του. Η μελέτη της ιατρικής τμηματικά κατά αντικείμενο ειδικότητας είναι λιγότερο χρήσιμη από την ολοκληρωμένη μάθηση που σας επιτρέπει να εντάξετε τις γνώσεις που αποκτάτε σε ευρύτερο πλαίσιο. Το παρόν βιβλίο επιχειρεί να κάνει ακριβώς αυτό για τη βιοχημεία.

Μην ξεχνάτε ότι η *Ιατρική Βιοχημεία* δεν αποβλέπει να γίνει ένα κείμενο ανασκόπησης ή προετοιμασίας για εξετάσεις πολλαπλών επιλογών. Αυτές οι πηγές παρέχονται από την ιστοσελίδα μας. Το παρόν βιβλίο είναι μια αυστηρώς κλινική παρουσίαση της επιστήμης της βιοχημείας. Είναι ένα βοήθημα για την κλινική σας στα-

διοδρομία. Είναι μικρότερο από τους ογκώδεις τόμους της ειδικότητάς μας και επικεντρώνεται στην **ερμηνεία βασικών εννοιών και σχέσεων** που ελπίζουμε να συγκρατήσετε στη μνήμη σας και να τις χρησιμοποιήσετε στη μελλοντική κλινική πράξη.

Όσο μελετάτε, να θυμάστε ότι αυτό δεν είναι παρά ένα ακόμη από τα διαθέσιμα βιβλία για φοιτητές και ιατρούς. Στην ιστοσελίδα μας μπορείτε να δείτε και άλλα ιατρικά συγγράμματα, μετακινούμενοι εύκολα από τη βιοχημική πλευρά ενός συστήματος ή νόσου στην ανατομία, τη φυσιολογία, τη φαρμακολογία, την κλινική χημεία και την παθολογοανατομία της. Η *Ιατρική Βιοχημεία* επίσης υπερσυνδέεται κατάλληλα με άλλες πηγές, όπως κλινικές συσχετίσεις και βασικές κατευθυντήριες οδηγίες.

Το βιβλίο είναι μια συγγραμμά φωτογραφία της ταχέως εξελισσόμενης γνώσης

Αυτό που πριν από ελάχιστα χρόνια ήταν μια καθαρή βιοχημική θεωρία σήμερα είναι μέρος του κλινικού λεξιλογίου στους θαλάμους των νοσοκομείων και στις αναλύσεις περιστατικών. Ένας ιατρός (ή μέλλων ιατρός) δεν μαθαίνει βιοχημεία για να αποκτήσει θεωρητικές γνώσεις, αλλά για να είναι προετοιμασμένος για τις μελλοντικές εξελίξεις της κλινικής πράξης.

Γράψαμε την *Ιατρική Βιοχημεία* πεπεισμένοι ότι η κατανόηση της βιοχημείας βοηθά την άσκηση της ιατρικής. Η ερώτηση που κάναμε στους εαυτούς μας πολλές φορές κατά τη διάρκεια της συγγραφής ήταν «πώς αυτή η πληροφορία θα βελτιώσει την ιατρική συλλογιστική σας;» Το κείμενο συνεχώς συνδέει τη βασική επιστήμη με καταστάσεις τις οποίες ένας πολυάσχολος ιατρός θα συναντήσει στο κρεβάτι νοσηλείας των ασθενών, στο ιατρείο του και όταν παραγγέλλει εξετάσεις στα κλινικά εργαστήρια, δηλ. αυτά που θα πρέπει να κάνετε όταν θα αρχίσετε να ασκείτε την ιατρική. Ελπίζουμε αυτά που θα μάθετε εδώ να σας βοηθήσουν τότε — και να ωφελήσουν τους ασθενείς σας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Cooke M, Irby DM, Sullivan W, et al: American medical education 100 years after the Flexner report, *N Engl J Med* 355:1339–1344, 2006.
- Dominiczak MH: Teaching and training laboratory professionals for the 21st century, *Clin Chem Lab Med* 36:133–136, 1998.
- Jolly B, Rees L, editors: *Medical education in the millennium*, Oxford, 1998, Oxford University Press, pp 1–268.
- Ludmerer KM: Learner-centered medical education, *N Engl J Med* 351:1163–1164, 2004.
- Tube map, www.tfl.gov.uk/assets/downloads/standard-tube-map.pdf.

2.

Αμινοξέα και πρωτεΐνες

Ryoji Nagai και Naoyuki Taniguchi

ΜΑΘΗΣΙΑΚΟΙ ΣΤΟΧΟΙ

Μετά το διάβασμα αυτού του κεφαλαίου θα πρέπει να είστε ικανοί:

- Να ταξινομήτε τα αμινοξέα με βάση τη χημική δομή και το ηλεκτρικό φορτίο τους.
- Να εξηγήτε τη σημασία των όρων pK_a και pI όπως εφαρμόζονται στα αμινοξέα και στις πρωτεΐνες.
- Να περιγράψετε τα στοιχεία της πρωτοταγούς, της δευτεροταγούς, της τριτοταγούς και της τεταρτοταγούς δομής των πρωτεϊνών.
- Να περιγράψετε τις αρχές της ανταλλαγής ιόντων και της χρωματογραφίας πηκτικής, της ηλεκτροφόρησης και της ισοηλεκτρικής εστίασης και να περιγράψετε την εφαρμογή τους στην απομόνωση και στον χαρακτηρισμό των πρωτεϊνών.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι πρωτεΐνες είναι κύρια δομικά και λειτουργικά πολυμερή των ζωντανών συστημάτων

Οι πρωτεΐνες έχουν ευρύ φάσμα δραστηριοτήτων που περιλαμβάνουν την κατάλυση μεταβολικών αντιδράσεων και τη μεταφορά βιταμινών, ανόργανων ουσιών, οξυγόνου και καυσίμων. Μερικές πρωτεΐνες απαρτίζουν τη δομή των ιστών, ενώ άλλες λειτουργούν στη νευρική διαβίβαση, στη μυϊκή συστολή, στην κυτταρική κινητικότητα και ακόμη άλλες στην πήξη του αίματος και στους μηχανισμούς ανοσολογικής άμυνας. Τέλος, άλλες λειτουργούν ως ορμόνες και ρυθμιστικά στοιχεία. Οι πρωτεΐνες συντίθενται ως μια αλληλουχία αμινοξέων που συνδέονται μεταξύ τους σε μια γραμμική πολυπεπτιδική δομή, αλλά οργανώνονται σε πολύπλοκα τρισδιάστατα σχήματα κατά την εκτέλεση της λειτουργίας τους. Υπάρχουν περίπου 300 αμινοξέα στα διάφορα ζωικά, φυτικά και μικροβιακά συστήματα, αλλά **μόνο 20 αμινοξέα κωδικεύονται από το DNA για να εμφανιστούν στις πρωτεΐνες**. Πολλές πρωτεΐνες περιέχουν επίσης τροποποιημένα αμινοξέα και επικουρικά στοιχεία χαρακτηριζόμενα ως προσθετικές ομάδες. Μια σειρά χημικών τεχνικών χρησιμοποιείται για την απομόνωση και τον χαρακτηρισμό των πρωτεϊνών, με βάση διάφορα κριτήρια, όπως η μάζα, το φορτίο και η τρισδιάστατη δομή. Η πρωτεωμική (proteomics) είναι ένα αναδυόμενο πεδίο το οποίο πραγματεύεται το πλήρες φάσμα έκφρασης των πρωτεϊνών σε ένα κύτταρο ή

οργανισμό και τις μεταβολές στην πρωτεϊνική έκφραση ως απάντηση στην αύξηση, στις ορμόνες, στο στρες και στη γήρανση.

ΑΜΙΝΟΞΕΑ

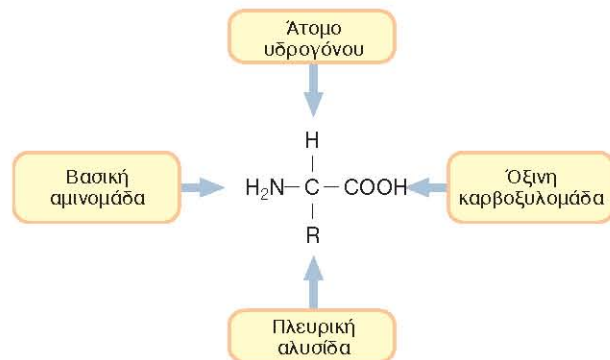
Τα αμινοξέα είναι οι δομικοί λίθοι των πρωτεϊνών

Στερεοχημεία: διαμόρφωση στον α -άνθρακα, D- και L-ισομερή

Κάθε αμινοξύ έχει ένα κεντρικό άτομο άνθρακα, που ονομάζεται α -άνθρακας, στο οποίο συνδέονται τέσσερις διαφορετικές ομάδες (Εικόνα 2.1):

- μια βασική αμινομάδα ($-NH_2$)
- μια όξινη καρβοξυλική ομάδα ($-COOH$)
- ένα άτομο υδρογόνου ($-H$)
- μια χαρακτηριστική πλευρική αλυσίδα ($-R$).

Ένα από τα 20 αμινοξέα, η προλίνη, δεν είναι α -αμινοξύ αλλά α -ιμινοξύ (βλέπε παρακάτω). Με εξαίρεση τη γλυκίνη, όλα τα αμινοξέα περιέχουν ένα τουλάχιστον ασύμμετρο άτομο άνθρακα (το α -άτομο άνθρακα), που δίνει δύο ισομερή **οπτικώς ενεργά**, δηλ. που μπορούν να περιστρέψουν το επίπεδο του πολωμένου φωτός. Αυτά τα ισομερή, αποκαλούμενα στερεοϊσομερή ή εναντιομερή, λέγονται και χειρόμορφα, μια λέξη προερχόμενη από την ελληνική λέξη χέρι. Τέτοια ισομερή είναι μη αλληλοεπιθέσιμα κατοπτρικά είδωλα και ανάλογα προς το αριστερό και το δεξιό χέρι, όπως φαίνεται στην Εικόνα 2.2. Οι δύο διαμορφώσεις των αμινοξέων ονομάζονται D (από



Εικόνα 2.1 Δομή ενός αμινοξέος. Εκτός από τη γλυκίνη, τέσσερις διαφορετικές ομάδες προσκολλώνται στο α -άτομο άνθρακα ενός αμινοξέος. Ο Πίνακας 2.1 καταγράφει τις δομές της ομάδας R.