



Βιοχημεία I



Νικόλαος Ελευθεριάδης

Επίκουρος Καθηγητής
Εργαστήριο Βιοφυσικής Χημείας
Τομέας Βιοχημείας
Τμήμα Χημείας
Πανεπιστήμιο Κρήτης

Γραφείο: Γ217

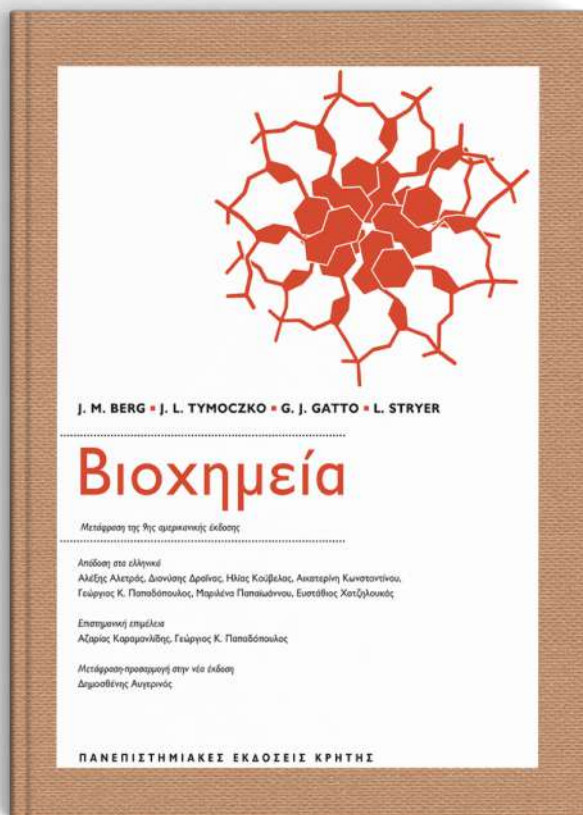
Εργαστήριο: Γ220

Email: n.eleftheriadis@uoc.gr

Website: <https://www.chemistry.uoc.gr/eleftheriadis/>



Βιοχημεία I



ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1. Βιοχημεία: μια εξελισσόμενη επιστήμη
2. Δομή και λειτουργία των πρωτεϊνών
4. DNA, RNA και η ροή των γενετικών πληροφοριών
8. Ένζυμα: βασικές αρχές και κινητική
9. Στρατηγικές κατάλυσης
10. Στρατηγικές ρύθμισης + Αιμοσφαιρίνη
11. Υδατάνθρακες
12. Λιπίδια και κυτταρικές μεμβράνες 1^η πρόοδος

13. Μεμβρανικοί δίαυλοι και αντλίες
15. Μεταβολισμός: βασικές έννοιες και σχεδιασμός
16. Γλυκόλυση και γλυκονεογένεση
17. Ο κύκλος του κιτρικού οξέος
18. Οξειδωτική φωσφορυλίωση
19. Οι φωτεινές αντιδράσεις της φωτοσύνθεσης
20. Ο κύκλος του Calvin και η πορεία των φωσφορικών πεντοζών 2^η πρόοδος



Βιοχημεία Ι



<https://www.chemistry.uoc.gr/eclass/courses/CHEM-UNDER124/>

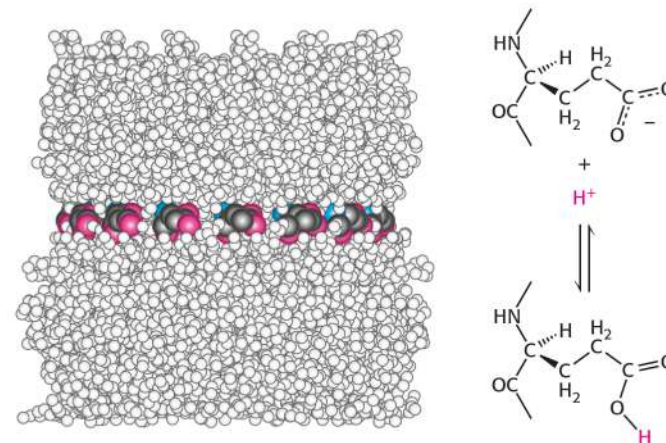
Βιοχημεία I

Κεφάλαιο 1

Βιοχημεία: Μια εξελισσόμενη επιστήμη

Η βιοχημεία είναι η μελέτη της χημείας των διεργασιών της ζωής.

Τα πιο θεμελιώδη μυστήρια αναφορικά με τη λειτουργία των ζώντων οργανισμών σε βιοχημικό επίπεδο.



Peter Agre, M.D., Carol Greider, Ph.D.

Εφαρμογή αυτής της τεράστιας γνώσης της βιοχημείας σε προβλήματα..



1.1 Το ενιαίο των βιοχημικών διεργασιών είναι το υπόβαθρο της βιολογικής ποικιλομορφίας

Ζωικό βασίλειο



Φυτικό βασίλειο



Οργανισμούς στη μικροσκοπική κλίμακα



πρωτόζωα

μύκητες

βακτήρια

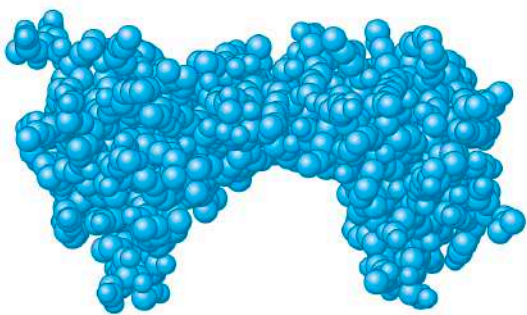
Η ανακάλυψη και η ανάπτυξη του **μικροσκοπίου** αποκάλυψαν ένα καθοριστικό ενοποιητικό στοιχείο που συνιστά το υπόβαθρο της ποικιλομορφίας.

Η συγκρότηση των ζώων, των φυτών και των μικροοργανισμών από **κύτταρα** υποδηλώνει ότι όλοι αυτοί οι οργανισμοί μπορεί να έχουν πολύ περισσότερα **κοινά χαρακτηριστικά** από όσα εμφανίζουν εξωτερικά.

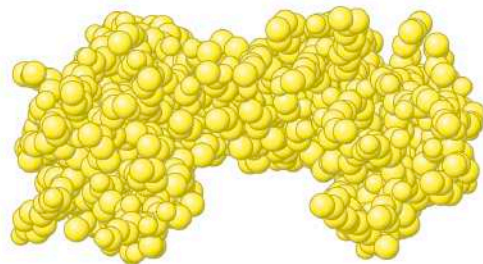


1.1 Το ενιαίο των βιοχημικών διεργασιών είναι το υπόβαθρο της βιολογικής ποικιλομορφίας

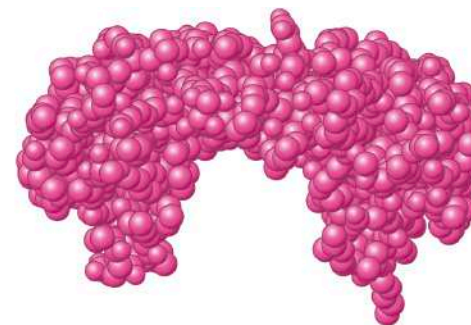
Σε βιοχημικό επίπεδο, όλοι οι οργανισμοί έχουν πολλά κοινά χαρακτηριστικά.



Sulfolobus archaea



Arabidopsis thaliana



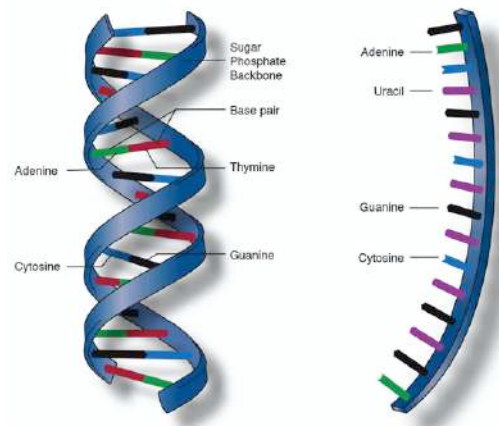
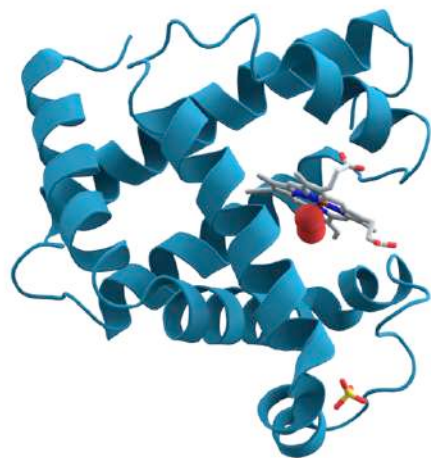
Homo sapiens



1.1 Το ενιαίο των βιοχημικών διεργασιών είναι το υπόβαθρο της βιολογικής ποικιλομορφίας

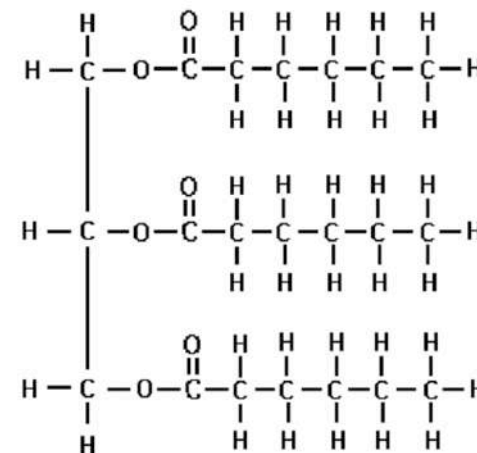
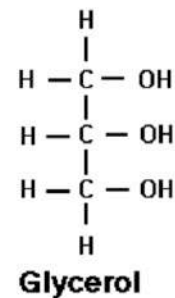
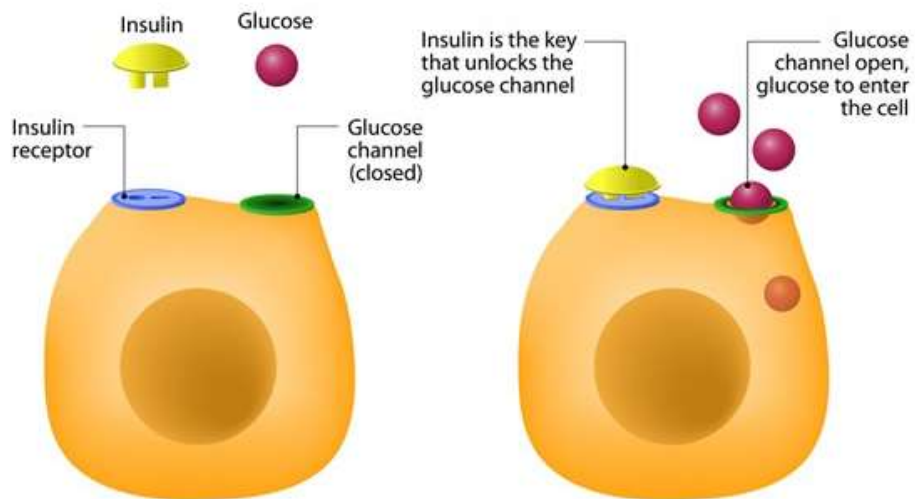
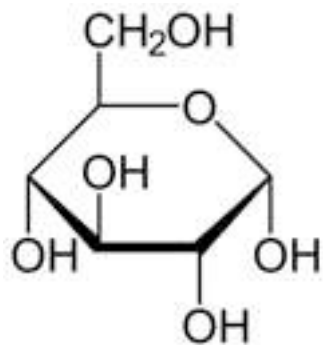
Η Βιοχημεία είναι η μελέτη της χημείας των διεργασιών της ζωής. Οι διεργασίες αυτές περιλαμβάνουν την αλληλεπίδραση δύο διαφορετικών κατηγοριών μορίων:

1. μεγάλων μορίων, όπως οι πρωτεΐνες και τα νουκλεϊκά οξέα, τα οποία ονομάζονται βιολογικά μακρομόρια



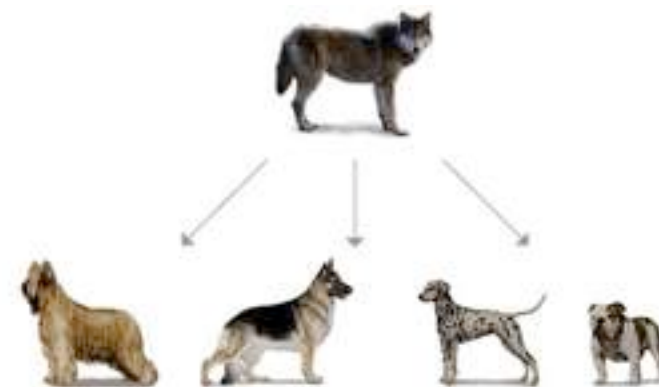
1.1 Το ενιαίο των βιοχημικών διεργασιών είναι το υπόβαθρο της βιολογικής ποικιλομορφίας

2. μορίων μικρού μοριακού βάρους, όπως η γλυκόζη και η γλυκερόλη, γνωστών και ως μεταβολιτών, τα οποία μετασχηματίζονται χημικά μέσα από τις βιολογικές διεργασίες.

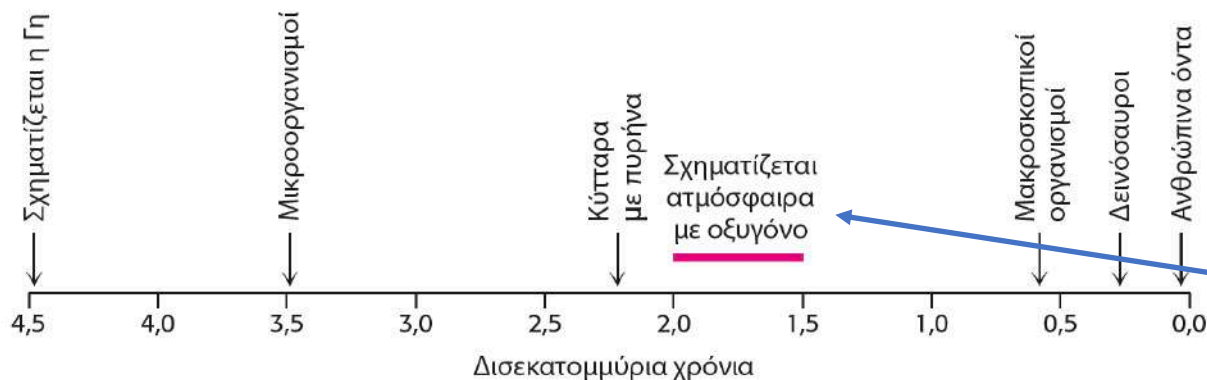


1.1 Το ενιαίο των βιοχημικών διεργασιών είναι το υπόβαθρο της βιολογικής ποικιλομορφίας

Οι ζώντες οργανισμοί στη Γη έχουν έναν κοινό πρόγονο και ότι οι σύγχρονοι οργανισμοί έχουν εξελιχθεί από τον πρόγονο αυτό στην παρούσα τους μορφή.



Γεωλογικά και βιοχημικά ευρήματα στηρίζουν ένα χρονοδιάγραμμα γι' αυτή την εξελικτική πορεία.



Ποιος ευθύνεται για αυτό;

1.1 Το ενιαίο των βιοχημικών διεργασιών είναι το υπόβαθρο της βιολογικής ποικιλομορφίας

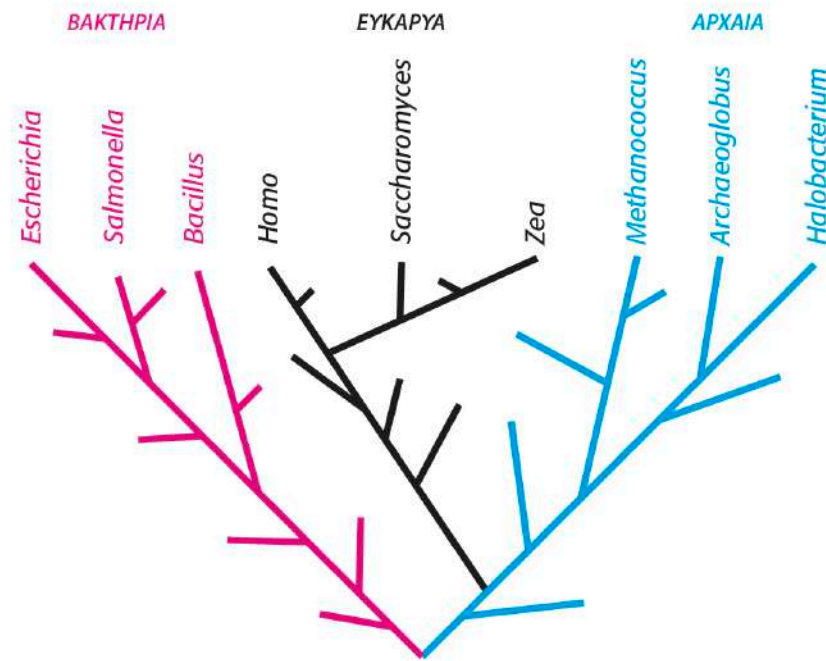
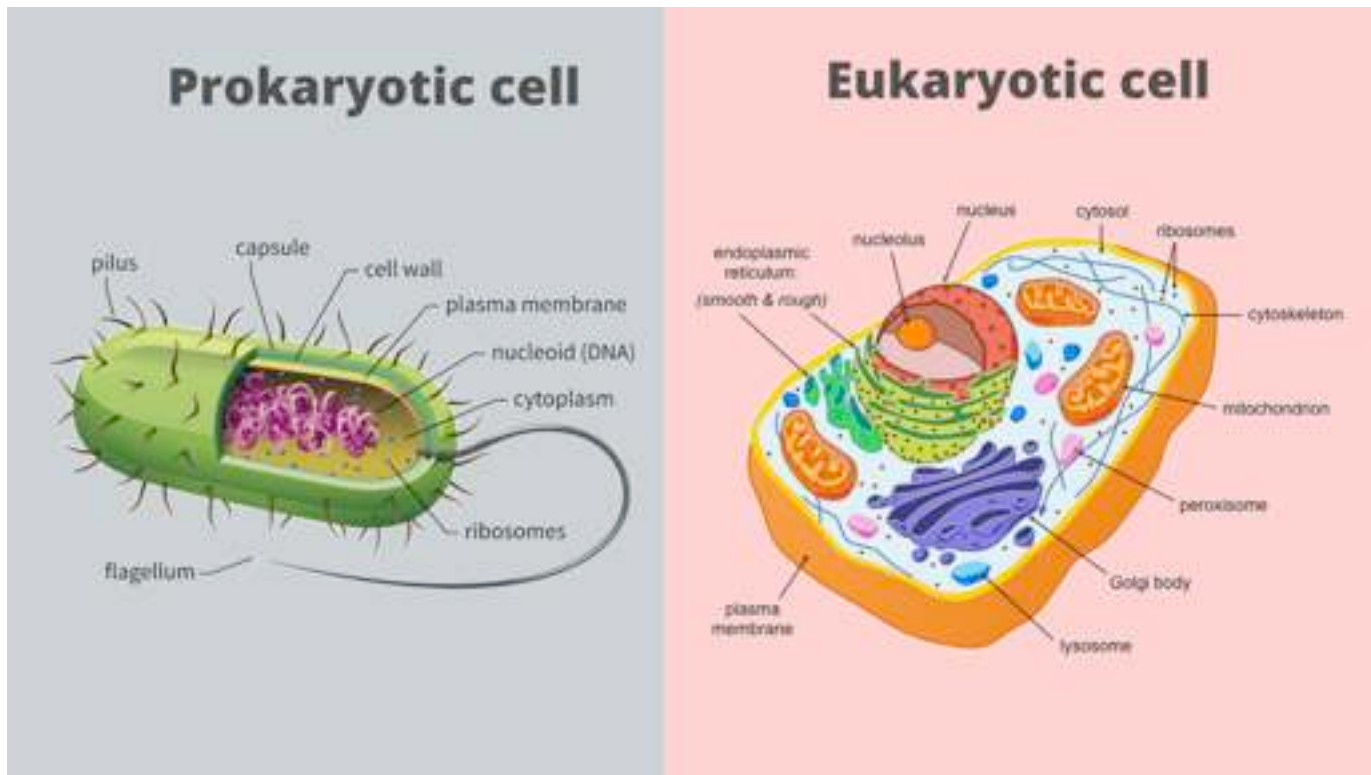
Με βάση τα βιοχημικά χαρακτηριστικά τους, οι οργανισμοί στον σύγχρονο κόσμο είναι δυνατόν να χωριστούν σε τρεις θεμελιώδεις ομάδες, που ονομάζονται επικράτειες:

- Ευκάρυα (ευκαρυώτες)
- Βακτήρια (προκαρυώτες ή προκαρυωτικοί οργανισμοί)
- Αρχαία (απέκλιναν από τα βακτήρια)



Ποια είναι η βασική διαφορά ανάμεσα στους προκαρυώτες και ευκαρυώτες;

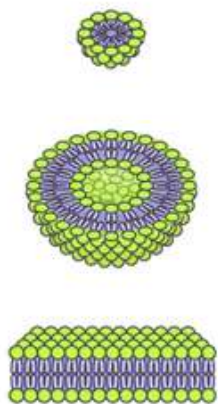
1.1 Το ενιαίο των βιοχημικών διεργασιών είναι το υπόβαθρο της βιολογικής ποικιλομορφίας



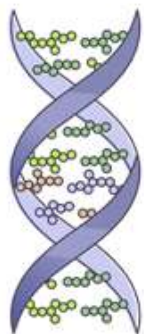
Το δέντρο της ζωής

1.1 Το ενιαίο των βιοχημικών διεργασιών είναι το υπόβαθρο της βιολογικής ποικιλομορφίας

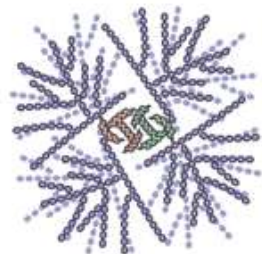
Σημαντικά βιομόρια



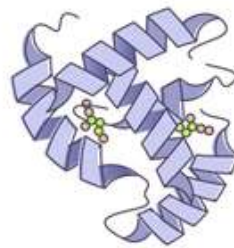
LIPIDS



NUCLEIC ACID



CARBOHYDRATES



PROTEINS



Enzyme



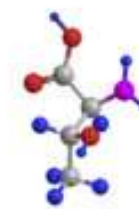
Protein



Antibody



Peptide



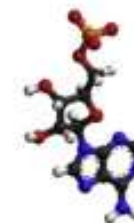
Amino acid



DNA



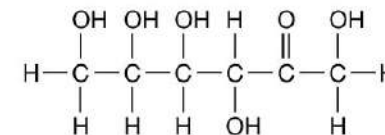
RNA



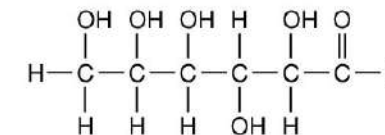
Nucleotide



Lipid



Fructose



Glucose

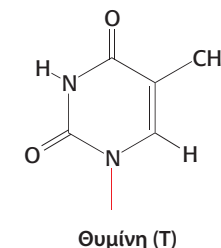
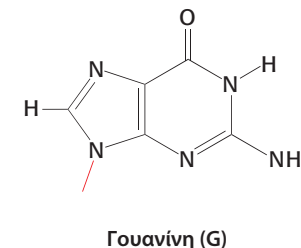
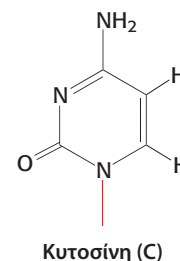
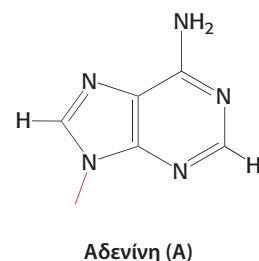
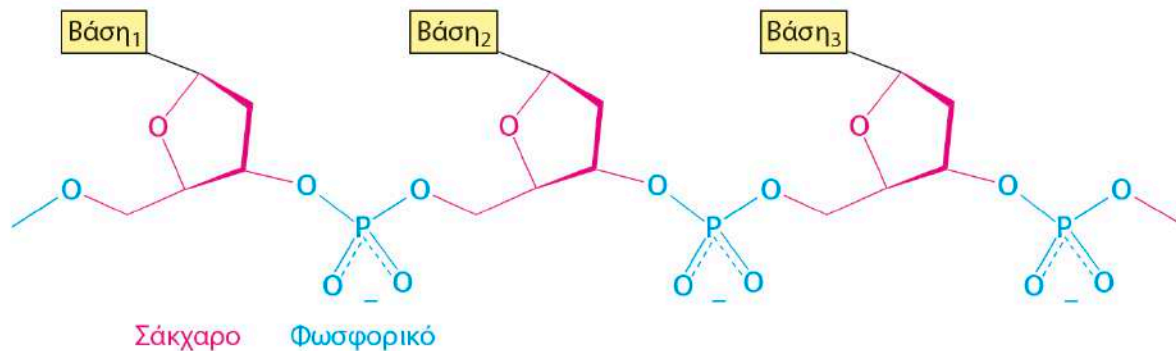
1.2 Το DNA καταδεικνύει την αμφίδρομη σχέση μεταξύ μορφής και λειτουργίας

Ένα θεμελιώδες βιοχημικό γνώρισμα όλων των ζώντων οργανισμών είναι η χρήση του DNA για την αποθήκευση γενετικών πληροφοριών.

Το DNA είναι ένα γραμμικό πολυμερές που αποτελείται από **τέσσερα διαφορετικά μονομερή**.

Ο κορμός δομείται από επαναλαμβανόμενες μονάδες **σακχάρου φωσφορικού**.

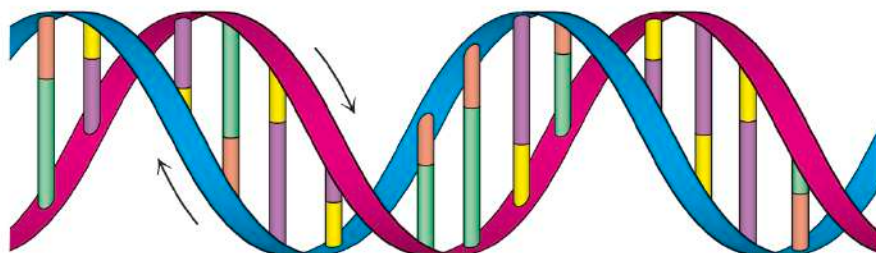
Κάθε μόριο δεοξυριβόζης είναι ομοιοπολικά συνδεδεμένο με μία από **τέσσερις πιθανές βάσεις**.



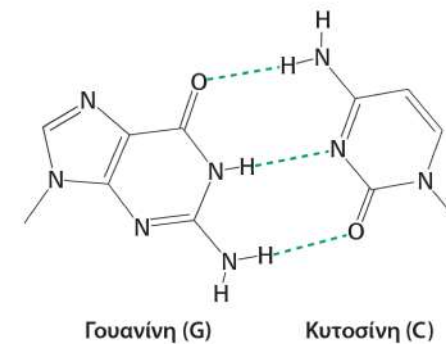
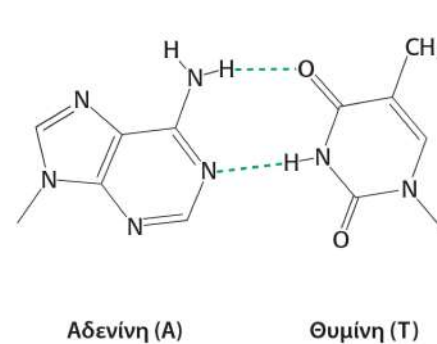
1.2 Το DNA καταδεικνύει την αμφίδρομη σχέση μεταξύ μορφής και λειτουργίας

Τα περισσότερα μόρια του DNA δεν αποτελούνται από μία αλλά από δύο αλυσίδες, ή κλώνους.

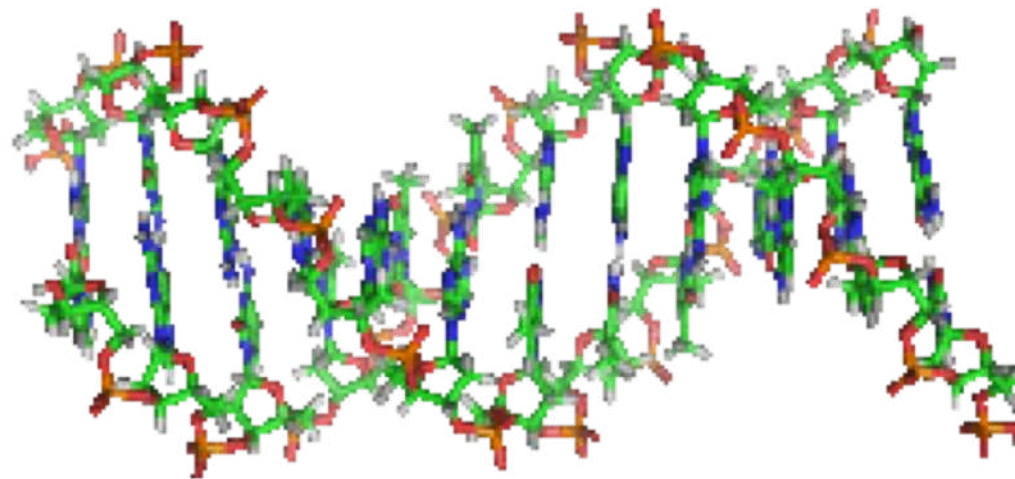
Αυτή η δομή είναι μια διπλή έλικα που αποτελείται από δύο δια πλεκόμενες αλυσίδες σε τέτοια διάταξη, ώστε ο κορμός σακχάρου φωσφορικού να βρίσκεται στο εξωτερικό και οι βάσεις στο εσωτερικό.



Το κλειδί στη δομή αυτή είναι ότι οι βάσεις σχηματίζουν συγκεκριμένα ζεύγη βάσεων (bp) τα οποία συγκρατούνται μέσω δεσμών υδρογόνου: (A—T) και (G—C).



1.2 Το DNA καταδεικνύει την αμφίδρομη σχέση μεταξύ μορφής και λειτουργίας



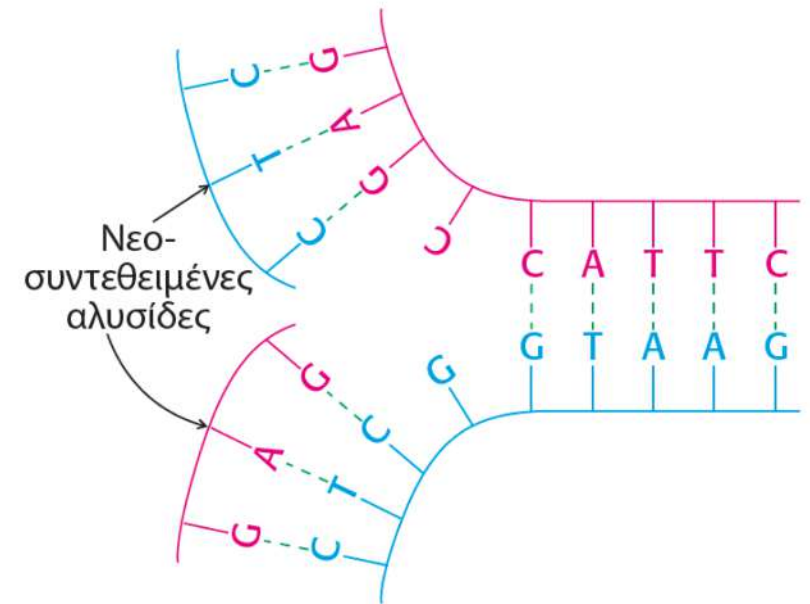
1.2 Το DNA καταδεικνύει την αμφίδρομη σχέση μεταξύ μορφής και λειτουργίας

Η δομή του DNA εξηγεί τις ιδιότητες της **κληρονομικότητας** και τη **δυνατότητα αποθήκευσης πληροφοριών**

Η **αλληλουχία βάσεων** σε μια αλυσίδα DNA μπορεί να λειτουργήσει αποτελεσματικά ως αποθήκη γενετικών πληροφοριών.

Λόγω των συγκεκριμένων ζευγών, η αλληλουχία των βάσεων στη μία αλυσίδα καθορίζει απόλυτα την αλληλουχία των βάσεων στην άλλη αλυσίδα.

Άρα, αν η διπλή έλικα του DNA χωριστεί σε δύο μονές αλυσίδες, κάθε αλυσίδα μπορεί να λειτουργήσει ως **εκμαγείο** για την παραγωγή της άλλης αλυσίδας της έλικας μέσω του σχηματισμού συγκεκριμένων ζευγών βάσεων.

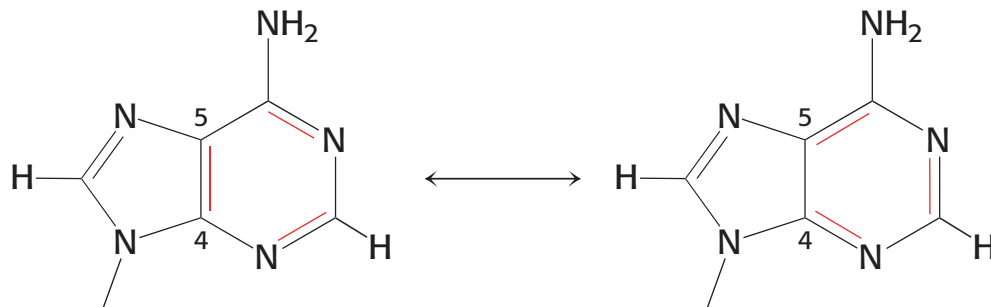


1.3 Οι έννοιες της χημείας εξηγούν τις ιδιότητες των βιολογικών μορίων

Οι ομοιοπολικοί και οι μη ομοιοπολικοί δεσμοί είναι σημαντικοί για τη δομή και τη σταθερότητα των βιολογικών μορίων

- Ο ομοιοπολικός δεσμός σχηματίζεται όταν δύο γειτονικά άτομα μοιράζονται ένα ζεύγος ηλεκτρονίων.

Ένας συνήθης ομοιοπολικός δεσμός C—C έχει μήκος δεσμού 1,54 Å και ενέργεια δεσμού 355 kJ mol⁻¹ (85 kcal mol⁻¹).

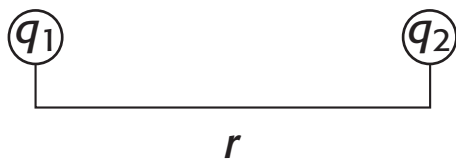


Δομές συντονισμού

1.3 Οι έννοιες της χημείας εξηγούν τις ιδιότητες των βιολογικών μορίων

Μη ομοιοπολικοί δεσμοί

- **Ιοντικές (ηλεκτροστατικές) αλληλεπιδράσεις.** Μια φορτισμένη ομάδα σε ένα μόριο μπορεί να έλξει μια αντίθετα φορτισμένη ομάδα στο ίδιο ή σε άλλο μόριο.



$$E = kq_1q_2/Dr$$

νόμος του Coulomb:

E: ενέργεια

q_1 και q_2 : φορτία των δύο ατόμων

r : απόσταση μεταξύ τους (σε angstrom)

D: διηλεκτρική σταθερά του μέσου

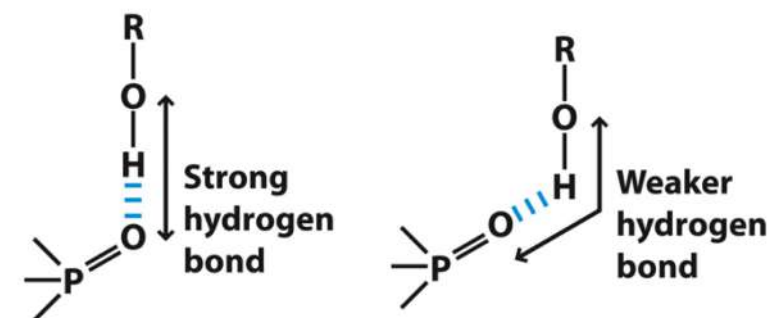
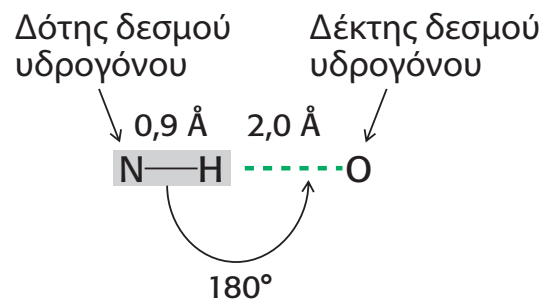
k: σταθερά αναλογικότητας

1.3 Οι έννοιες της χημείας εξηγούν τις ιδιότητες των βιολογικών μορίων

Μη ομοιοπολικοί δεσμοί

- **Δεσμοί υδρογόνου.** Ουσιαστικά είναι ιοντικές αλληλεπιδράσεις, με τα μερικά φορτία γειτονικών ατόμων να έλκονται αμοιβαία.

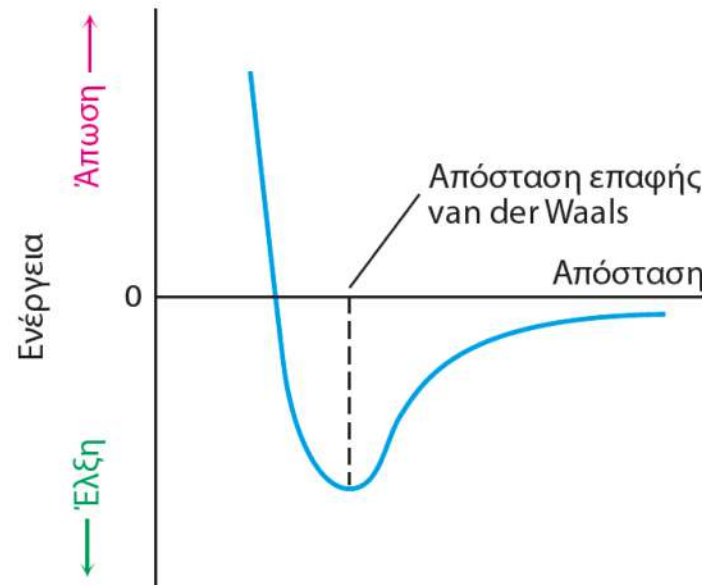
Δότης δεσμού υδρογόνου Δέκτης δεσμού υδρογόνου



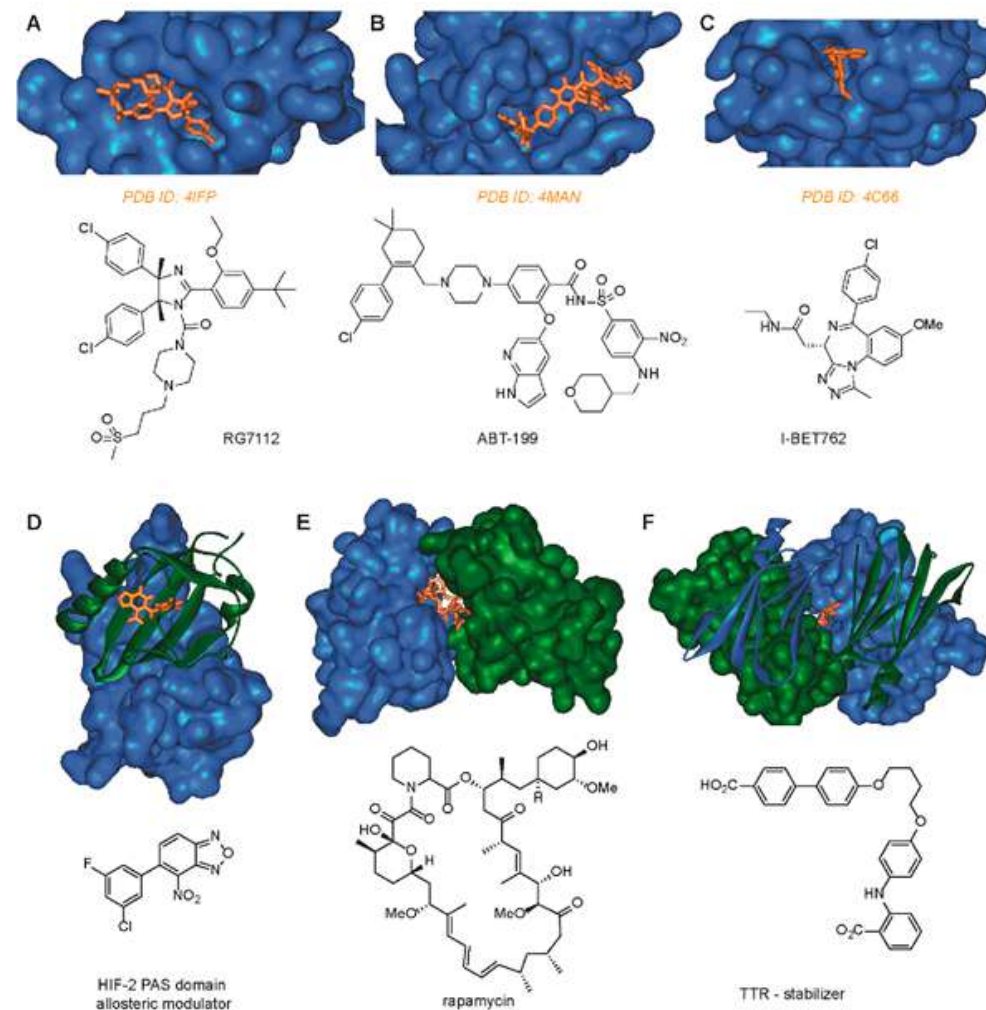
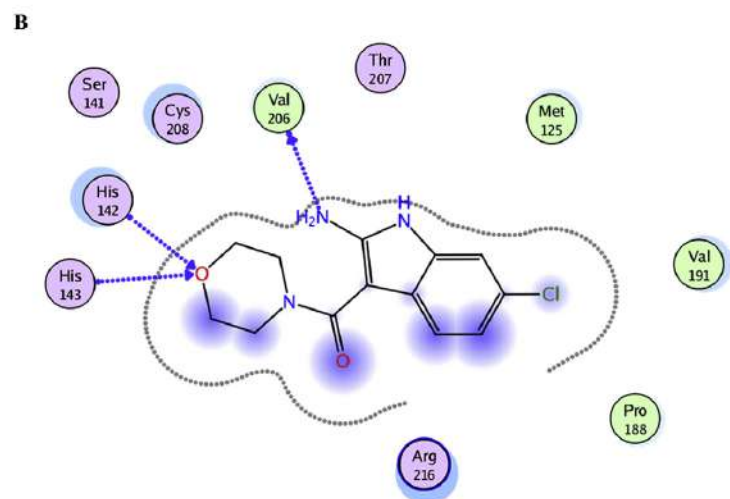
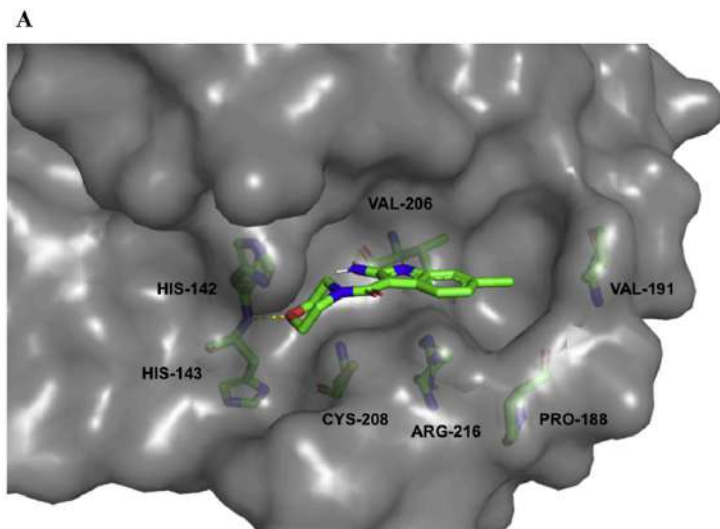
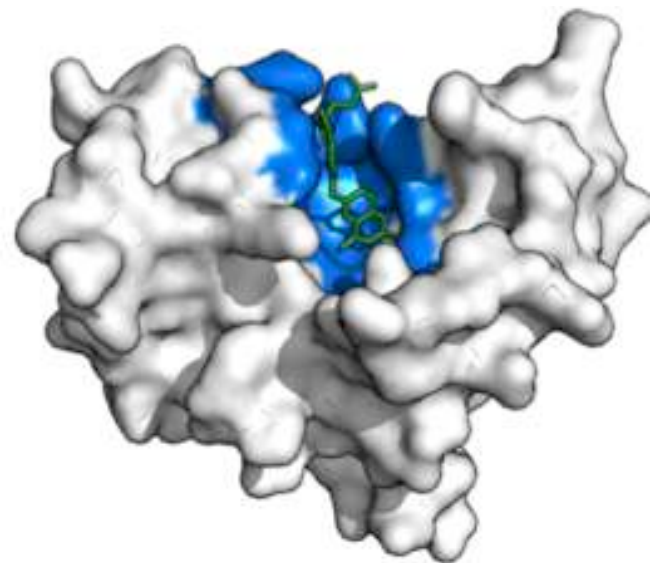
1.3 Οι έννοιες της χημείας εξηγούν τις ιδιότητες των βιολογικών μορίων

Μη ομοιοπολικοί δεσμοί

- **Αλληλεπιδράσεις van der Waals.** Η βάση των αλληλεπιδράσεων van der Waals είναι το γεγονός ότι η κατανομή των ηλεκτρονιακών φορτίων γύρω από ένα άτομο αλλάζει με την πάροδο του χρόνου.



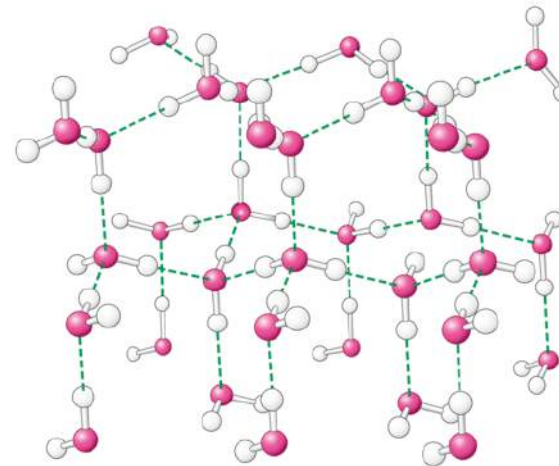
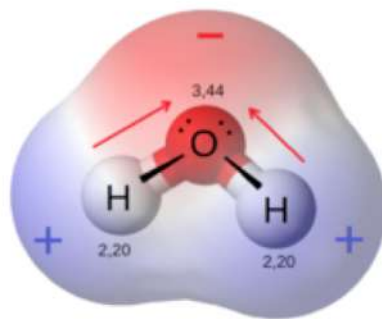
Παραδείγματα μικρών μορίων αναστολέων που αλληλεπιδρούν με πρωτεΐνες στόχους



1.3 Οι έννοιες της χημείας εξηγούν τις ιδιότητες των βιολογικών μορίων

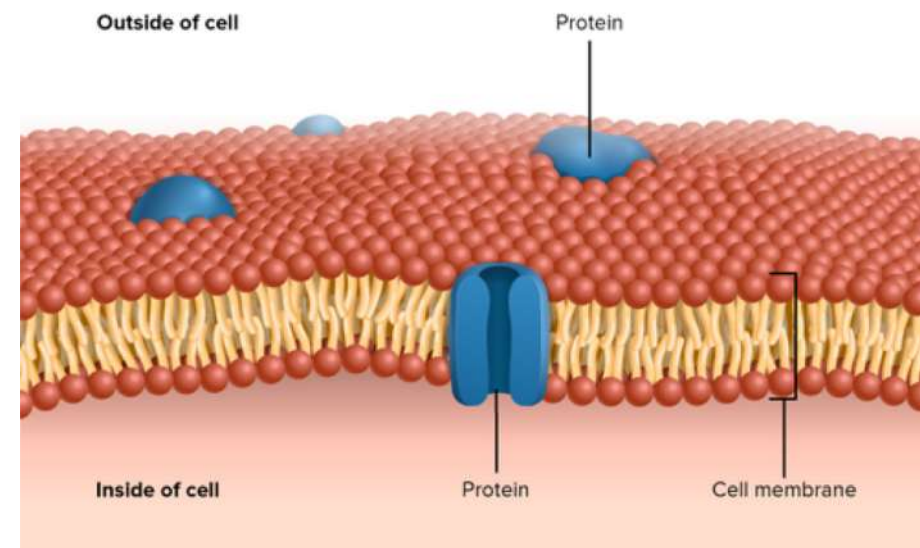
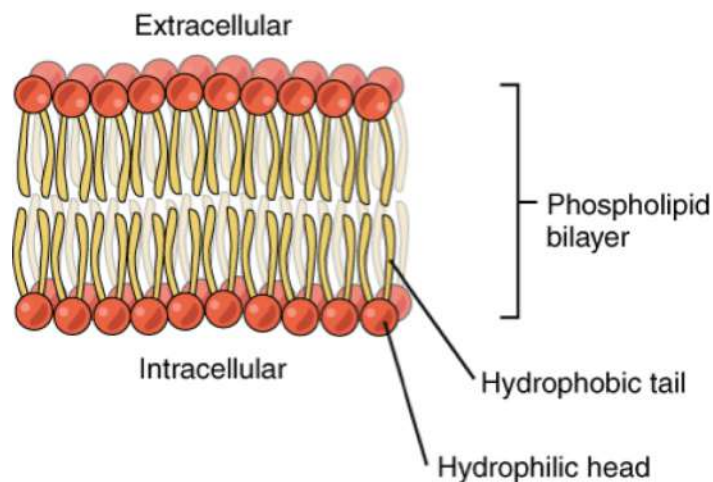
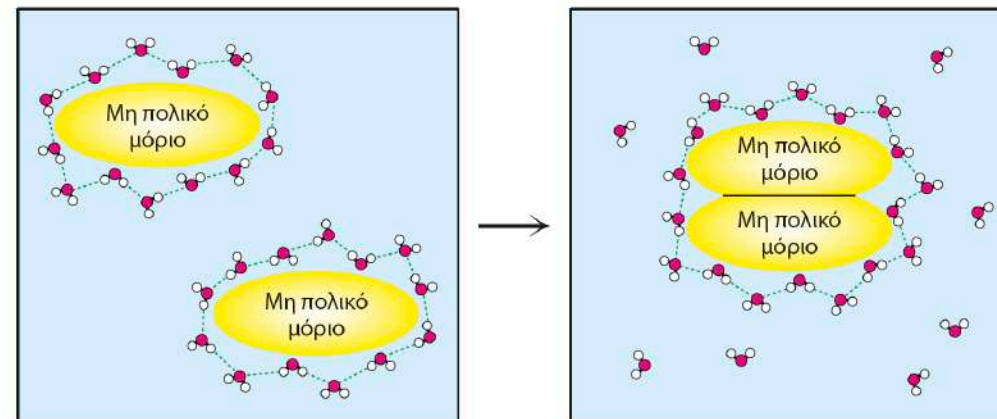
Το νερό είναι ο διαλύτης μέσα στον οποίο λαμβάνουν χώρα οι περισσότερες βιοχημικές αντιδράσεις, και οι ιδιότητές του είναι ουσιώδεις για τον σχηματισμό των μακρομοριακών δομών και την πρόοδο των χημικών αντιδράσεων.

1. Το νερό είναι πολικό μόριο. Το σχήμα του μορίου είναι τριγωνικό, και όχι ευθύγραμμο, επομένως υπάρχει ασύμμετρη κατανομή φορτίων.
2. Το νερό έχει πολύ μεγάλη συνοχή. Τα μόρια του ύδατος αλληλεπιδρούν ισχυρά μέσω δεσμών υδρογόνου.



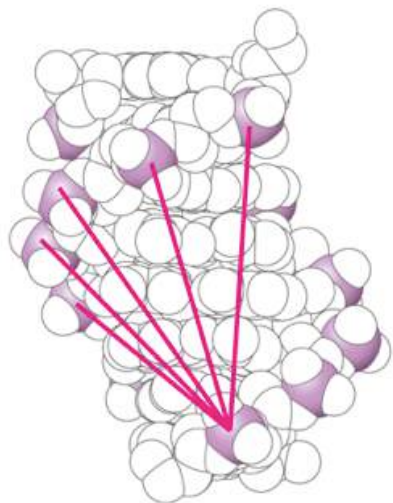
1.3 Οι έννοιες της χημείας εξηγούν τις ιδιότητες των βιολογικών μορίων

Η τελευταία θεμελιώδης αλληλεπίδραση ονομάζεται φαινόμενο **υδροφοβικότητας** και είναι αποτέλεσμα των ιδιοτήτων του νερού.

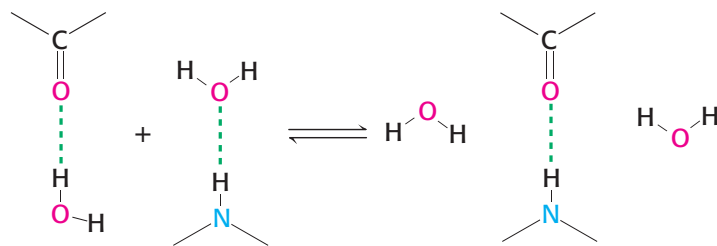


1.3 Οι έννοιες της χημείας εξηγούν τις ιδιότητες των βιολογικών μορίων

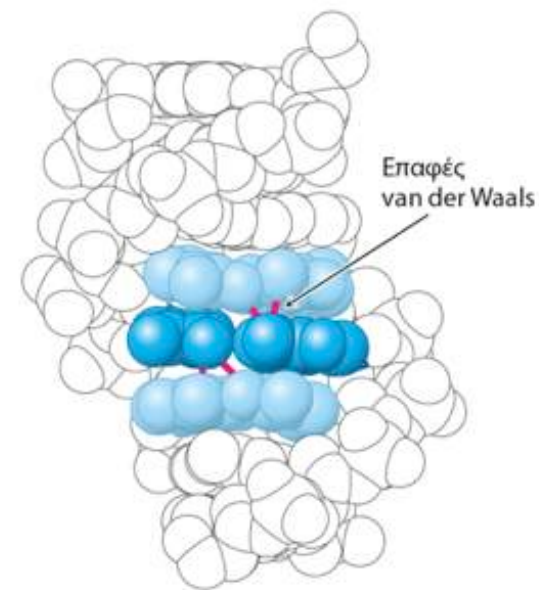
Οι μη ομοιοπολικές αλληλεπιδράσεις οδηγούν συνεργειακά στο ζευγάρωμα δύο κλώνων DNA ώστε να σχηματιστεί η διπλή έλικα.



Ιοντικές αλληλεπιδράσεις



Δεσμοί υδρογόνου



1.3 Οι έννοιες της χημείας εξηγούν τις ιδιότητες των βιολογικών μορίων

Οι νόμοι της θερμοδυναμικής καθορίζουν τη συμπεριφορά των βιοχημικών συστημάτων

$$\Delta G = \Delta H_{\text{συστήματος}} - T\Delta S_{\text{συστήματος}} < 0$$

Η μεταβολή της ελεύθερης ενέργειας μιας διεργασίας πρέπει να είναι αρνητική για να είναι η διεργασία αυθόρμητη

Αν ρέει θερμότητα από το σύστημα προς το περιβάλλον, τότε η περιεκτικότητα σε θερμότητα, συχνά αναφερόμενη ως ενθαλπία (H), του συστήματος θα μειωθεί κατά την ποσότητα $\Delta H_{\text{συστήματος}}$

Η εντροπία (S) του συστήματος μπορεί να αλλάξει στην πορεία μιας χημικής αντίδρασης κατά μια ποσότητα $\Delta S_{\text{συστήματος}}$

T (απόλυτη θερμοκρασία σε βαθμούς Kelvin, K)



1.3 Οι έννοιες της χημείας εξηγούν τις ιδιότητες των βιολογικών μορίων

if ΔG is *negative*, the reaction is **spontaneous**
 this means it's thermodynamically favorable, but that doesn't mean it's likely and/or fast

$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$
 change in free energy

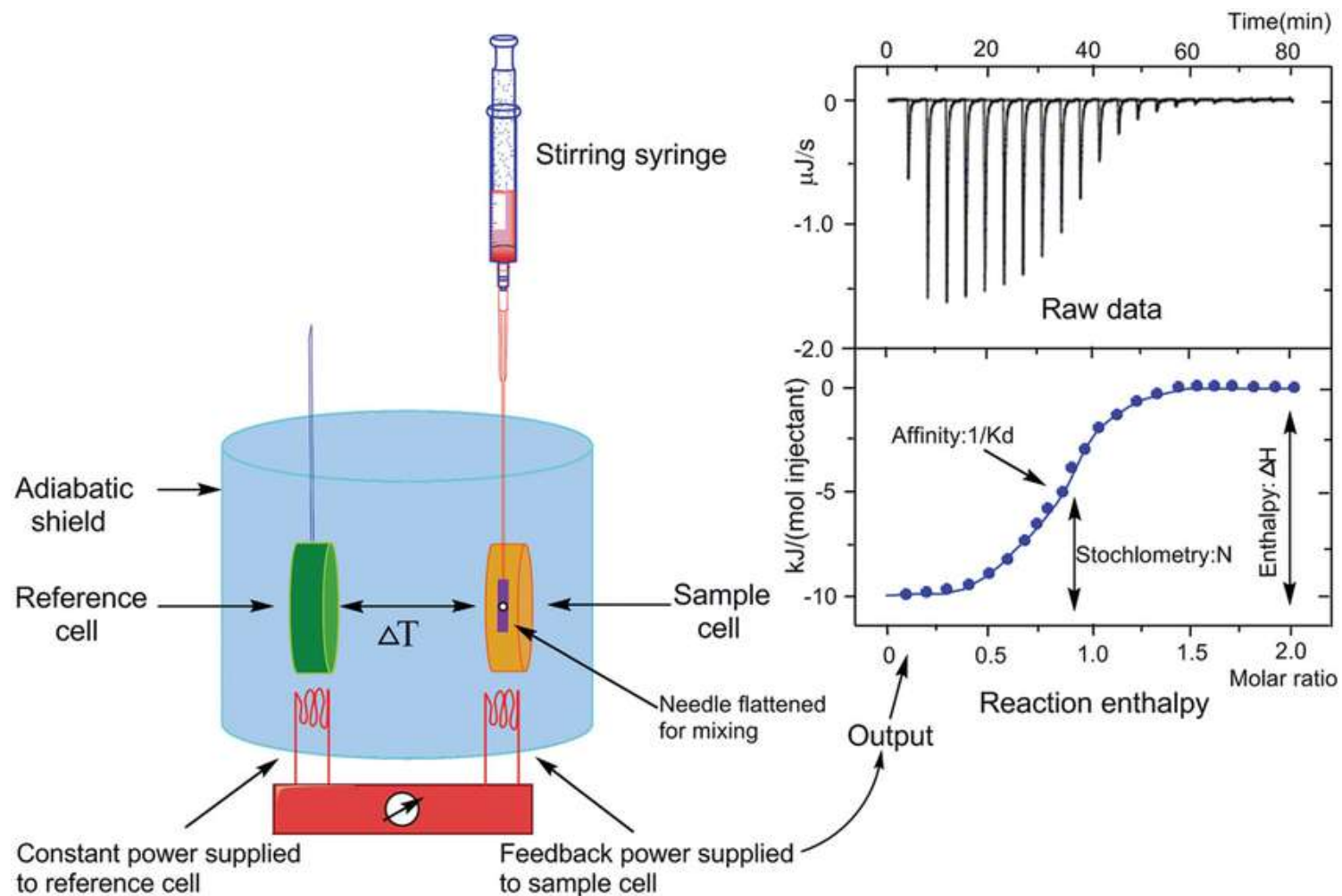
change in **enthalpy**

negative is "good" ΔH **+**

ΔS
change in **entropy**
positive is "good"
+

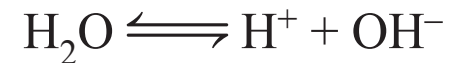
<p>- ΔH exothermic</p> <p>- ΔS <i>decreased</i> entropy</p> <p>sign of ΔG depends on T spontaneous at low temps</p>	<p>+ ΔH endothermic</p> <p>- ΔS <i>decreased</i> entropy</p> <p>ALWAYS positive ΔG (non-spontaneous)</p>
<p>- ΔH exothermic</p> <p>+ ΔS <i>increased</i> entropy</p> <p>ALWAYS negative ΔG (spontaneous)</p>	<p>+ ΔH endothermic</p> <p>+ ΔS <i>increased</i> entropy</p> <p>sign of ΔG depends on T spontaneous at high temps</p>

Παράδειγμα: Isothermal titration calorimetry (ITC)



1.3 Οι έννοιες της χημείας εξηγούν τις ιδιότητες των βιολογικών μορίων

Οι αντιδράσεις οξέος βάσης κατέχουν κεντρική θέση σε πολλές βιοχημικές διεργασίες



Συγκεκριμένα, το pH ενός διαλύματος ορίζεται ως:

$$\text{pH} = -\log [\text{H}^+]$$

Η σταθερά ισορροπίας K για τη διάσταση του νερού ορίζεται ως:

$$K = [\text{H}^+] [\text{OH}^-] / [\text{H}_2\text{O}]$$



1.3 Οι έννοιες της χημείας εξηγούν τις ιδιότητες των βιολογικών μορίων

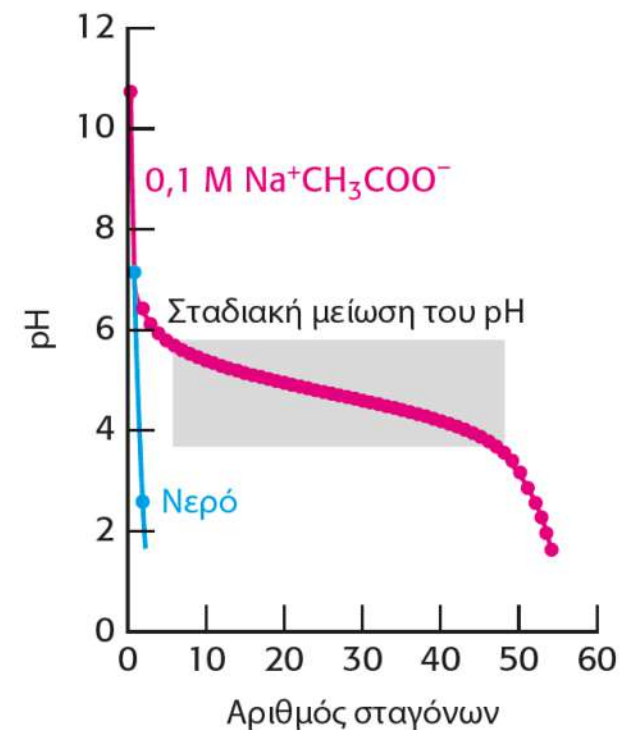
Τα ρυθμιστικά διαλύματα ρυθμίζουν το pH τόσο σε ζώντες οργανισμούς όσο και στο εργαστήριο

Η σταθερά ισορροπίας για τη διάσταση του οξέος είναι:

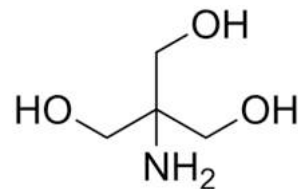
$$K_a = [\text{H}^+] [\text{A}^-] / [\text{HA}]$$

εξίσωση Henderson-Hasselbalch

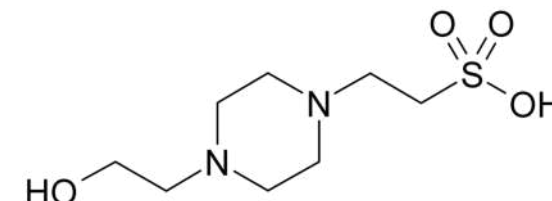
$$\text{pH} = \text{p}K_a + \log ([\text{A}^-] / [\text{HA}])$$



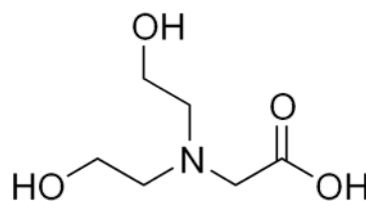
Παραδείγματα με ρυθμιστικά διαλύματα στην φύση και στο εργαστήριο



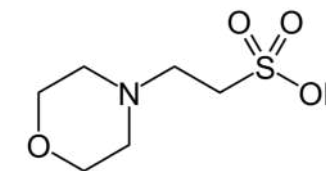
pK_a 8.07



pK_a 7.48



pK_a 8.35



pK_a 6.15

1.3 Η γονιδιωματική επανάσταση μετασχηματίζει τη βιοχημεία, την ιατρική και άλλα γνωστικά πεδία

