

ΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΒΙΟΛΟΓΙΑ

ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΚΥΤΤΑΡΟΥ

Ερ. Πώς εισέρχεται η γλυκόζη μέσα στο κύτταρο; ⁽¹⁾

Απ. Εξαρτάται από το κύτταρο:

α) Στα **επιθηλιακά** κύτταρα του λεπτού εντέρου η γλυκόζη εισέρχεται με **ενεργητική** μεταφορά (δηλαδή με κατανάλωση ATP).

β) Στα **λιποκύτταρα** η γλυκόζη εισέρχεται με **ενισχυμένη διάχυση**, δηλαδή **χωρίς** κατανάλωση ATP. (Η ενισχυμένη διάχυση της γλυκόζης ενισχύεται από την ινσουλίνη).

ΣΗΜ. Μόλις η γλυκόζη μπει μέσα στα κύτταρα μετατρέπεται σε 6-φωσφορική γλυκόζη με τη βοήθεια του ενζύμου εξοκινάση ή με τη βοήθεια του ενζύμου γλυκοκινάση.

Ερ. Ποια είναι η τύχη της 6-φωσφορικής γλυκόζης; ⁽²⁾

Απ. 1) Να αποθηκευτεί με τη μορφή αμύλου και γλυκογόνου. (Τόσο το άμυλο όσο και το γλυκογόνο αποτελούνται από πολλά μόρια γλυκόζης ενωμένα μεταξύ τους με α-γλυκοζιδικό δεσμό).

2) Να μετατραπεί σε πεντόζες (ριβόζη και δεσοξυριβόζη), που είναι απαραίτητες για τη σύνθεση νουκλεϊνικών οξέων.

3) Να διασπαστεί αναερόβια σε δύο πυροσταφυλικά οξέα. (Το πυροσταφυλικό μπορεί να αναχθεί προς γαλακτικό οξύ).

Ερ. Ποια είναι η προέλευση και η τύχη του πυροσταφυλικού οξέος;

Απ.

ΠΡΟΕΛΕΥΣΗ: 1) Από απαμίνωση της αλανίνης. 2) Από την αναερόβια διάσπαση της γλυκόζης.

ΤΥΧΗ: 1) Οξειδωτική αποκαρβοξυλίωση του πυροσταφυλικού προς ακετυλο-συνένζυμο Α. (Το ακετυλοσυνένζυμο Α μπαίνει στον κύκλο του KREBS και καίγεται προς $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{Ενέργεια}$).

2) Αναγωγή του πυροσταφυλικού προς γαλακτικό οξύ.

3) Μετατροπή του πυροσταφυλικού σε γλυκόζη (νεογλυκογένεση).

ΣΗΜ. Η τύχη (1) παρατηρείται όταν υπάρχει αρκετό οξυγόνο. Η τύχη (2) παρατηρείται όταν υπάρχει έλλειψη οξυγόνου. Η τύχη (3) παρατηρείται όταν ο οργανισμός έχει έλλειψη γλυκόζης σε σχέση με τις ανάγκες του), οπότε μετατρέπεται μέρος του πυροσταφυλικού σε γλυκόζη.

Ερ. Εξηγείστε τους όρους γλυκογονόλυση, γλυκόλυση, γλυκογονογένεση και νεογλυκογένεση.

Απ.

Γλυκογονόλυση: διάσπαση του γλυκογόνου σε γλυκόζη.

Γλυκόλυση: διάσπαση της γλυκόζης σε δυο μόρια πυροσταφυλικού οξέος.

Γλυκογονογένεση: σύνθεση γλυκογόνου από γλυκόζη (αποθήκευση γλυκόζης με τη μορφή γλυκογόνου).

Νεογλυκογένεση: ο σχηματισμός γλυκόζης από ουσίες που δεν ανήκουν στους υδατάνθρακες, π.χ. από πυροσταφυλικό, αμινοξέα και γλυκερόλη.

Ερ. Ποια είναι η τύχη ενός λιπαρού οξέος;

Απ. 1) Να ενεργοποιηθεί προς ακυλο-συνένζυμο Α και στη συνέχεια να ενωθεί με φωσφορική γλυκερόλη προς σχηματισμό τριγλυκεριδίων. (Τα τριγλυκερίδια σχηματίζονται στις μεμβράνες του ομαλού ενδοπλασματικού δικτύου).

2) `Να ενωθεί με καρνιτίνη, προς σχηματισμό ακυλο-καρνιτίνης. Η ακυλο-καρνιτίνη διέρχεται τη μιτοχονδριακή μεμβράνη, ενώ το λιπαρό οξύ (ή το ακυλο-συνένζυμο Α) δεν μπορεί να περάσει τη μιτοχονδριακή μεμβράνη. Μόλις το λιπαρό οξύ μπει μέσα στο μιτοχόνδριο αποχωρίζεται από την καρνιτίνη και ενώνεται πάλι με συνένζυμο Α προς σχηματισμό ακυλο-συνενζύμου Α. Το ακυλοσυνένζυμο Α μέσα στη θεμέλια ουσία του μιτοχονδρίου διασπάται από τα ένζυμα της β-οξειδωσης σε **ακετυλο-συνένζυμο Α**, $\text{NADH} + \text{H}^+$ και FADH_2 . Τα αναγωγικά ισοδύναμα (δηλαδή το $\text{NADH} + \text{H}^+$ και τα FADH_2) διοχετεύονται στην αναπνευστική αλυσίδα, όπου οξειδώνονται με παράλληλη παραγωγή ATP. Το ακετυλο-συνένζυμο Α ενώνεται με το οξαλοξεϊκό προς σχηματισμό κιτρικού, οπότε αρχίζει ο κύκλος του KREBS.

Ερ. Ποια είναι η προέλευση του ακετυλο-συνενζύμου Α;

Απ. 1) Από την οξειδωτική αποκαρβοξυλίωση του πυροσταφυλικού.

2) Από τη β-οξειδωση του ακυλο-συνενζύμου Α μέσα στο μιτοχόνδριο.

Ερ. Ποια είναι η τύχη των αμινοξέων;**Απ.**

- 1) **Ενεργοποίηση** του αμινοξέος → Σύνδεσή του με το t-RNA (με τη βοήθεια του ενζύμου αμινο-ακυλο-συνθετάση) → ένωση του με πεπτιδικό δεσμό με άλλο αμινοξύ προς σχηματισμό πρωτεϊνών.
- 2) **Απαμίνωση** του αμινοξέος προς αμμωνία και ανθρακικό σκελετό. (Η αμμωνία μετατρέπεται σε ουρία στο ήπαρ, ενώ ο ανθρακικός σκελετός μπορεί: α) να καταβολισθεί στον κύκλο του Krebs προς $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{Ενέργεια}$ ή β) να μετατραπεί σε γλυκόζη μέσω νεογλυκογένεσης).

Ερ. Τι είναι κωδίκιο και τι αντικωδίκιο;**Απ.**

Κωδίκιο: Τριάδα νουκλεϊνικών βάσεων στο m-RNA. (Κάθε συνθετικό κωδίκιο αντιστοιχεί σε ένα συγκεκριμένο αμινοξύ). Το κωδίκιο AUG και το κωδίκιο GUG ονομάζονται κωδίκια έναρξης της πρωτεϊνοσύνθεσης, γιατί με ένα από τα κωδίκια αυτά δίδεται το σύνθημα για την έναρξη σύνθεσης της πεπτιδικής αλυσίδας. Αντίθετα, τα κωδίκια UGA, UAA και UAG ονομάζονται κωδίκια τερματισμού ή ασυνθετικά κωδίκια, επειδή **δεν** αντιστοιχούν σε κανένα αμινοξύ: η παρουσία κάποιου από τα τρία ασυνθετικά κωδίκια στην αλυσίδα του m-RNA δίδει το σύνθημα για τον τερματισμό της πρωτεϊνοσύνθεσης. Τα ενδιάμεσα κωδίκια, που βρίσκονται ανάμεσα στο εναρκτήριο κωδίκιο και στο κωδίκιο τερματισμού, ονομάζονται **ΣΥΝΘΕΤΙΚΑ** κωδίκια και το καθένα από αυτά αντιστοιχεί σε κάποιο συγκεκριμένο αμινοξύ απαραίτητο για την πρωτεϊνοσύνθεση.

Σημ. Το κωδίκιο έναρξης AUG αντιστοιχεί στο αμινοξύ μεθειονίνη.

Αντικωδίκιο: Τριάδα νουκλεϊνικών βάσεων, στο μόριο του t-RNA. Το αντικωδίκιο του t-RNA μπορεί να συνδεθεί με γέφυρες υδρογόνου με το **κατάλληλο** κωδίκιο του m-RNA, σύμφωνα με το νόμο των ζευγών (δηλαδή απέναντι από την αδενίνη τοποθετείται πάντα η ουρακίλη και απέναντι από τη γουανίνη τοποθετείται πάντα η κυτοσίνη). Π.χ. το κωδίκιο CCU του m-RNA αντιστοιχεί στο αντικωδίκιο GGA του t-RNA. Θα πρέπει όμως να τονισθεί στο σημείο αυτό η **εκφύλιση** του γενετικού κώδικα: δηλαδή τα κωδίκια εμφανίζουν κάποια ελαστικότητα ως προς την τρίτη νουκλεϊνική βάση. Το παράδειγμά μας το κωδίκιο CCU θα μπορούσε να εκφράζει το ίδιο ακριβώς αμινοξύ και σαν CCA ή CCG.

Επομένως: 1) Για κάθε αμινοξύ υπάρχουν περισσότερα από ένα κωδικία (= εκφύλιση του γενετικού κώδικα), 2) Οι δύο πρώτες βάσεις του κωδικίου είναι απαραίτητες για τη σύνδεση του κωδικίου με το κατάλληλο αντικωδικίο, ενώ η τρίτη βάση του κωδικίου πρέπει μεν να υπάρχει, αλλά δεν είναι πάντα η ίδια.

Σημ. Στο αντικωδικίο μπορεί να υπάρχει και το νουκλεοτίδιο ινοσίνη (που δεν υπάρχει στα άλλα είδη RNA): Η ινοσίνη μπορεί να σχηματίσει γέφυρες υδρογόνου με αδενίνη, ουρακίλη ή γουανίνη.

Ερ. Ποιοι είναι οι κανόνες της μετάφρασης;

Απ. Μετάφραση είναι η αποκωδικοποίηση (δηλαδή η αποκρυπτογράφηση) των πληροφοριών που κουβαλά το m-RNA προς σύνθεση κάποιας συγκεκριμένης πρωτεΐνης. Η μετάφραση (δηλαδή η πρωτεϊνοσύνθεση) γίνεται στα ριβοσώματα του κυτταροπλάσματος: Κάθε ριβόσωμα έχει δύο υπομονάδες: α) **Μικρή** υπομονάδα, με την οποία συνδέεται το m-RNA: στα προκαρυωτικά κύτταρα η υπομονάδα αυτή είναι 30 S, ενώ στα ευκαρυωτικά κύτταρα η υπομονάδα αυτή είναι 40 S. β) **Μεγάλη** υπομονάδα, με την οποία συνδέεται το t-RNA που κουβαλά το κατάλληλο αμινοξύ: στα προκαρυωτικά κύτταρα η υπομονάδα αυτή είναι 50 S, ενώ στα ευκαρυωτικά κύτταρα η υπομονάδα αυτή είναι 60 S.

Η μεγάλη ριβοσωματική υπομονάδα έχει δύο θέσεις: α) Η θέση P βρίσκεται αριστερά και χρησιμεύει για τον σχηματισμό του συμπλόκου έναρξης της πρωτεϊνοσύνθεσης, καθώς και για τη συγκράτηση της πεπτιδικής αλυσίδας που θα αρχίσει να σχηματίζεται. β) Η θέση A βρίσκεται δεξιά και στη θέση αυτή μπαίνει κάθε φορά το κατάλληλο t-RNA που κουβαλά το αντίστοιχο αμινοξύ (κατάλληλο t-RNA = εκείνο το t-RNA, του οποίου το αντικωδικίο μπορεί να συνδεθεί με το κωδικίο του m-RNA, που βρίσκεται κάτω ακριβώς από τη θέση A).

Οι **κανόνες της μετάφρασης** είναι οι εξής 4: 1) Το t-RNA, που κουβαλά το κατάλληλο αμινοξύ, προσκολλάται στα ριβοσώματα και αναγνωρίζει το κατάλληλο κωδικίο του m-RNA, 2) Το m-RNA μεταφράζεται με κατεύθυνση 5'→3', 3) Η πεπτιδική αλυσίδα αρχίζει να σχηματίζεται από το αμινοτελικό προς το καρβοξυτελικό άκρο, 4) Πολλά ριβοσώματα μπορούν (με διαφορά φάσης) να μεταφράζουν συγχρόνως το ίδιο m-RNA. (Τα ριβοσώματα αυτά, που διαβάζουν συγχρόνως το ίδιο m-RNA, ονομάζονται πολυριβοσώματα).

Ερ. Ποια είναι τα στάδια της μετάφρασης;

Απ. 1) Η έναρξη, 2) Η επιμήκυνση, 3) Ο τερματισμός.

Ερ. Πώς γίνεται η έναρξη της πρωτεϊνοσύνθεσης;⁽³⁾

Απ. Για να αρχίσει η πρωτεϊνοσύνθεση είναι απαραίτητο το κωδικίο έναρξης AUG. Όταν το κωδικίο AUG βρεθεί κάτω από τη θέση P της μεγάλης ριβοσωματικής υπομονάδας, τότε στη θέση P μπαίνει το εναρκτήριο t-RNA, που μεταφέρει το αμινοξύ μεθειονίνη στα ευκαρυωτικά κύτταρα και φορμυλμεθειονίνη στα προκαρυωτικά κύτταρα. Το αντικωδικίο του t-RNA UAC αναγνωρίζει το κωδικίο έναρξης AUG και με τη βοήθεια 3 πρωτεϊνικών παραγόντων έναρξης και του GTP (που διασπάται σε GDP) σχηματίζεται το «σύμπλοκο έναρξης» της πρωτεϊνοσύνθεσης.

Ερ. Πώς γίνεται η επιμήκυνση της πρωτεϊνικής αλυσίδας;⁽⁴⁾

Απ. Στη θέση A μπαίνει ένα καινούργιο t-RNA, που μεταφέρει το κατάλληλο αμινοξύ και έχει αντικωδικίο ικανό να αναγνωρίσει το κωδικίο του m-RNA που βρίσκεται κάτω από τη θέση A. Στη συνέχεια δημιουργείται πεπτιδικός δεσμός ανάμεσα στο αμινοξύ που βρίσκεται στη θέση A και στο πεπτίδιο, που βρίσκεται στη θέση P. Η δημιουργία του πεπτιδικού δεσμού καταλύεται από το ένζυμο «πεπτιδυλο-τρανσφεράση». Το ίδιο ένζυμο διασπά το δεσμό ανάμεσα στην πεπτιδική αλυσίδα και στο t-RNA, που βρίσκεται στη θέση P. Επομένως, μόλις σχηματισθεί ο πεπτιδικός δεσμός, ολόκληρη η πεπτιδική αλυσίδα αποσπάται από τη θέση P και **μεταφέρεται στη θέση A**, ενώ ταυτόχρονα το «αφόρτιστο» t-RNA, που βρίσκεται στη θέση P, εκδιώκεται στο κυτταρόπλασμα. Επειδή όμως η θέση A δεν είναι προορισμένη να δεχθεί μόνιμα την πεπτιδική αλυσίδα, το ριβόσωμα αναγκάζεται (με δαπάνη GTP και με τη βοήθεια του παράγοντα μετατόπισης G) να μετατοπισθεί κατά μια κωδική μονάδα (κατά ένα κωδικίο), οπότε η θέση A μετατοπίζεται αριστερά και γίνεται θέση P, ενώ δεξιά σχηματίζεται μια νέα θέση A για να δεχθεί ένα καινούργιο t-RNA, που κουβαλά το κατάλληλο αμινοξύ για να συνεχισθεί η πρωτεϊνοσύνθεση.

Ερ. Πώς γίνεται ο τερματισμός της πρωτεϊνοσύνθεσης;

Απ. Όταν κάτω από τη θέση A φθάσει ένα κωδικίο τερματισμού (UAA, UAG, UGA), τότε η θέση A (αντί να δεχθεί κάποιο καινούργιο t-RNA) δέχεται μια πρωτεΐνη τερματισμού, οπότε απελευθερώνεται η πεπτιδική αλυσίδα, που σχηματίστηκε.

Ερ. Ποιες είναι οι μετασυνθετικές τροποποιήσεις μιας πρωτεΐνης;**Απ.**

- 1) Μια αμινοπεπτιδάση αποσπά τη μεθειονίνη (ή τη φορμυλμεθειονίνη) που υπάρχει στην αρχή της πρωτεΐνης.
- 2) Σχηματίζονται γέφυρες υδρογόνου και θείου, που βοηθούν την πρωτεΐνη να πάρει την τελική διαμόρφωσή της στον χώρο.
- 3) Σε ορισμένες πρωτεΐνες προστίθενται υδατάνθρακες και έτσι σχηματίζονται οι γλυκοπρωτεΐνες (π.χ. η βλέννα αποτελείται από γλυκοπρωτεΐνες). (Η προσθήκη των υδατανθράκων γίνεται στη συσκευή Golgi).
- 4) Ορισμένες πρωτεΐνες χάνουν κάποιο πεπτίδιο, για να γίνουν δραστικές, π.χ. η προϊνσουλίνη χάνει το c-πεπτίδιο με τη βοήθεια μιας πεπτιδάσης και μετατρέπεται σε δραστική ινσουλίνη.

Ερ. Πώς διακρίνονται τα φάρμακα, που επηρεάζουν την πρωτεϊνοσύνθεση;**Απ.**

- 1) Φάρμακα που εμποδίζουν την πρωτεϊνοσύνθεση (δηλαδή τη μετάφραση) στα ευκαρυωτικά κύτταρα πουρομυκίνη, κυκλοεξιμίδη.
- 2) Φάρμακα που επηρεάζουν την πρωτεϊνοσύνθεση στα προκαρυωτικά κύτταρα (δηλαδή στα μικρόβια): στρεπτομυκίνη, τετρακυκλίνες, ερυθρομυκίνη, χλωραμφενικόλη.

ΣΗΜ. Οι τετρακυκλίνες και η στρεπτομυκίνη συνδέονται με την **τρι**άντα S ριβοσωματική υπομονάδα και εμποδίζουν τη σταθερή σύνδεση του m-RNA με την υπομονάδα αυτή. Η χλωραμφενικόλη συνδέεται με την πεπτιδυλο-τρανσφεράση και αναστέλλει τη δράση της (στην 50 S υπομονάδα).

Ερ. Ποια είναι η σημασία των ελευθέρων ριβοσωμάτων και των ριβοσωμάτων που είναι προσκολλημένα στο ενδοπλασματικό δίκτυο;

Απ. Τα ελεύθερα ριβοσώματα παράγουν πρωτεΐνες, που παραμένουν μέσα στο κύτταρο και χρησιμοποιούνται για τις ανάγκες του ίδιου του κυττάρου.

Τα ριβοσώματα, που είναι προσκολλημένα στο τραχύ ενδοπλασματικό δίκτυο, παράγουν πρωτεΐνες που εξάγονται από το κύτταρο, αφού προηγουμένως αποκτήσουν μεμβρανικό περίβλημα στη συσκευή Golgi.

ΣΗΜ. Τα εμβρυϊκά κύτταρα (που πολλαπλασιάζονται γρήγορα) έχουν περισσότερα ελεύθερα ριβοσώματα σε σύγκριση με τα διαφοροποιημένα κύτταρα που δεν πολλαπλασιάζονται γρήγορα και επομένως δεν έχουν ανάγκη πολλές δομικές πρωτεΐνες.

Ερ. Τι γνωρίζετε για την κλαθρίνη;

Απ. Η κλαθρίνη είναι μια ειδική πρωτεΐνη, που χρησιμεύει: α) Για την ενδοκυτταρική μεταφορά μεμβρανών και β) Για τη μεταφορά των ιόν προς το εσωτερικό του κυττάρου. (Οι ιοί εισέρχονται με ενδοκυττάρωση μέσα στο πρωτόπλασμα του ευκαρυωτικού κυττάρου, όπου περιβάλλονται από κλαθρίνη και σχηματίζουν κυστίδια. Τα κυστίδια αυτά ενώνονται στη συνέχεια με λυσοσώματα, οπότε ο ιός απελευθερώνεται μέσα στο κύτταρο).

Ερ. Ποιες είναι οι λειτουργίες του λείου (ή ομαλού) ενδοπλασματικού δικτύου;

Απ.

- 1) Σύνθεση λιπιδίων.
- 2) Σύνθεση γλυκογόνου.
- 3) Γλυκογονόλυση – Νεογλυκογένεση.
- 4) Αποθήκευση ασβεστίου στις μυϊκές ίνες, οπότε ονομάζεται σαρκοπλασματικό δίκτυο.

ΣΗΜ. Οι παραπάνω λειτουργίες γίνονται με τη βοήθεια καταλλήλων ενζύμων.