

**ΔΟΜΙΚΗ ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ & ΣΤΟΙΧΕΙΑ
ΒΙΟΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗΣ**

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ : ΧΡΙΣΤΙΝΑ ΝΟΥΝΗ

A.E.M. : 8352

ΤΕΤΑΡΤΗ 08/06/2016

2HIU-INΣΟΥΛΙΝΗ

ISOFORM 1

INS_HUMAN Insulin OS=Homo sapiens GN=INS PE=1 SV=1

MALWMRLLPLLALLLALWGPDPAAAFVNQHLCGSHLVEALYLVCGERGFFYT
PKTRREAEDLQVGQVELGGGPGAGSLQPLALEGSLQKRGIVEQCCTSICSLYQ
LENYCN

ISOFORM 2

INSR2_HUMAN Insulin, isoform 2 OS=Homo sapiens GN=INS-IGF2 PE=2 SV=1

MALWMRLLPLLALLLALWGPDPAAAFVNQHLCGSHLVEALYLVCGERGFFYT
PKTRREAEDLQASALSSTSTWPEGLDATARAPPALVVTANIGQAGGSSSR
QFRQRALGTSDSPVLFHCPGAAGTAQGLEYRGRVTTTELWEEVDSSPQPQ
GSESLPAQPPAQPAPQPEPQQAREPSPEVSCCGLWPRRPQRSQN

Isoform 1

10 20 30 40 50 60
MALWMRLLPL LALLALWGPD PAAAFVNQHL CGSHLVEALY LVCGERGFFY TPKTRREAED
70 80 90 100 110
LQVGQVELGG GPGAGSLQPL ALEGLQKRG IVEQCCTSIC SLYQLENYCN

Αριθμός αμινοξέων: 110

Μοριακό Βάρος: 11980.9

Θεωρητικό ισοηλεκτρικό σημείο: 5.22

Σύνθεση αμινοξέων:

Ala (A)	10	9.1%
Arg (R)	5	4.5%
Asn (N)	3	2.7%
Asp (D)	2	1.8%
Cys (C)	6	5.5%
Gln (Q)	7	6.4%
Glu (E)	8	7.3%
Gly (G)	12	10.9%
His (H)	2	1.8%
Ile (I)	2	1.8%
Leu (L)	20	18.2%
Lys (K)	2	1.8%
Met (M)	2	1.8%
Phe (F)	3	2.7%
Pro (P)	6	5.5%
Ser (S)	5	4.5%
Thr (T)	3	2.7%

Trp (W)	2	1.8%
Tyr (Y)	4	3.6%
Val (V)	6	5.5%
Pyl (O)	0	0.0%
Sec (U)	0	0.0%
(B)	0	0.0%
(Z)	0	0.0%
(X)	0	0.0%

Συνολικός αριθμός αρνητικών φορτισμένων καταλοίπων (Asp + Glu): 10

Συνολικός αριθμός θετικών φορτισμένων καταλοίπων (Arg + Lys): 7

Ατομική σύνθεση:

Ανθρακας	C	535
Υδρογόνο	H	841
Αζωτο	N	143
Οξυγόνο	O	153
Θείο	S	8

Συντακτικός Τύπος: C₅₃₅H₈₄₁N₁₄₃O₁₅₃S₈

Συνολικός αριθμός ατόμων: 1680

Συντελεστές Απόσβεσης:

Οι συντελεστές απόσβεσης είναι σε μονάδες $M^{-1} cm^{-1}$, στα 280 nm μετρημένα στο H₂O

Συντελεστές Απόσβεσης: 17335

Abs 0.1% (=1 g/l) 1.447, υποθέτοντας ότι όλα τα κατάλοιπα Cys μειώθηκαν

Συντελεστές Απόσβεσης: 16960

Abs 0.1% (=1 g/l) 1.416, υποθέτοντας ότι όλα τα κατάλοιπα Cys μειώθηκαν

Υπολογιζόμενη ημιζωή:

Το N-τερματικό της αλληλουχίας θεωρείται το M (Met).

Η υπολογιζόμενη ημιζωή είναι: 30 h (δικτυοερυθροκύτταρα θηλαστικών, in vitro).

>20 h (ζύμη, in vivo).

>10 h (Escherichia coli, in vivo).

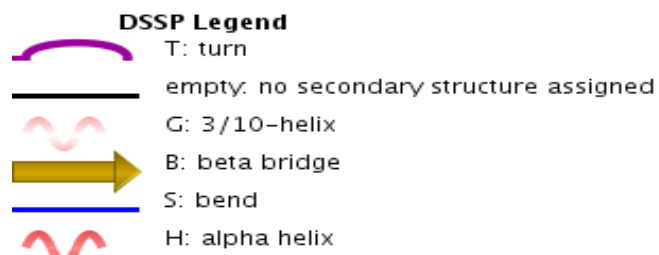
Δείκτης αστάθειας :

Ο δείκτης αστάθειας (II) υπολογίσθηκε στο 40.33

Αυτό υποδεικνύει ότι η πρωτεΐνη είναι ασταθής.
Αλειφατικό περιεχόμενο: 102.91

Μέσος όρος της υδροφοβικότητας (GRAVY): 0.193

38% ελικοειδής δομή (2 έλικες, 8 κατάλοιπα)
4% β φύλλα (1 σκέλος, 1 κατάλοιπο)



Isoform 2

10 20 30 40 50 60
MALWMRLLP LALLALWGPD PAAAFVNQHL CGSHLVEALY LVCGERGFFY TPKTRREAED
70 80 90 100 110 120
LQASALSLS STSTWPEGLD ATARAPPALV VTANIGQAGG SSSRQFRQRA LGTSDSPVLF
130 140 150 160 170 180
IHCPGAAGTA QGLEYRGRRV TTELVWEEVD SSPQPQGSSE LPAQPPAQP P QPEPQQARE
190 200
PSPEVSCCGL WPRRPQRSQN

Αριθμός αμινοξέων: 200

Μοριακό Βάρος: 21537.2

Θεωρητικό ισοηλεκτρικό σημείο: 5.93

Σύνθεση αμινοξέων:

Ala (A)	24	12.0%
Arg (R)	15	7.5%
Asn (N)	3	1.5%
Asp (D)	5	2.5%
Cys (C)	5	2.5%
Gln (Q)	15	7.5%
Glu (E)	13	6.5%
Gly (G)	15	7.5%
His (H)	3	1.5%
Ile (I)	2	1.0%
Leu (L)	23	11.5%
Lys (K)	1	0.5%
Met (M)	2	1.0%
Phe (F)	5	2.5%
Pro (P)	22	11.0%
Ser (S)	19	9.5%
Thr (T)	10	5.0%
Trp (W)	5	2.5%
Tyr (Y)	3	1.5%
Val (V)	10	5.0%
Pyl (O)	0	0.0%
Sec (U)	0	0.0%
(B)	0	0.0%
(Z)	0	0.0%
(X)	0	0.0%

Συνολικός αριθμός αρνητικών φορτισμένων καταλοίπων (Asp + Glu): 18

Συνολικός αριθμός θετικών φορτισμένων καταλοίπων (Arg + Lys): 16

Ατομική Σύνθεση:

Άνθρακας	C	947
Υδρογόνο	H	1483
Αζώτο	N	275
Οξυγόνο	O	287
Θείο	S	7

Συντακτικός Τύπος: $C_{947}H_{1483}N_{275}O_{287}S_7$

Συνολικός αριθμός ατόμων: 2999

Συντελεστές Απόσβεσης:

Οι συντελεστές απόσβεσης είναι σε μονάδες $M^{-1} cm^{-1}$, στα 280 nm μετρημένα στο H_2O

Συντελεστές Απόσβεσης: 32220

Abs 0.1% (=1 g/l) 1.447, υποθέτοντας ότι όλα τα κατάλοιπα Cys μειώθηκαν

Συντελεστές Απόσβεσης: 31970

Abs 0.1% (=1 g/l) 1.416, υποθέτοντας ότι όλα τα κατάλοιπα Cys μειώθηκαν

Υπολογιζόμενη ημιζωή:

Το N-τερματικό της αλληλουχίας θεωρείται το M (Met).

Η υπολογιζόμενη ημιζωή είναι: 30 h (δικτυοερυθροκύτταρα θηλαστικών, *in vitro*).

>20 h (ζύμη, *in vivo*).

>10 h (*Escherichia coli*, *in vivo*).

Δείκτης αστάθειας :

Ο δείκτης αστάθειας (II) υπολογίσθηκε στο 77.16

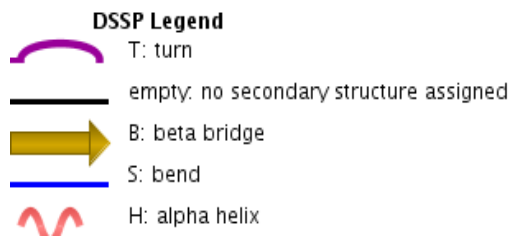
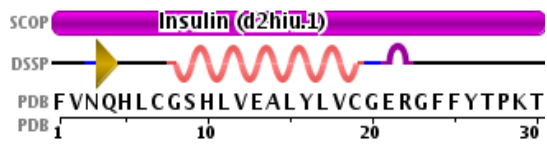
Αυτό υποδεικνύει ότι η πρωτεΐνη είναι ασταθής.

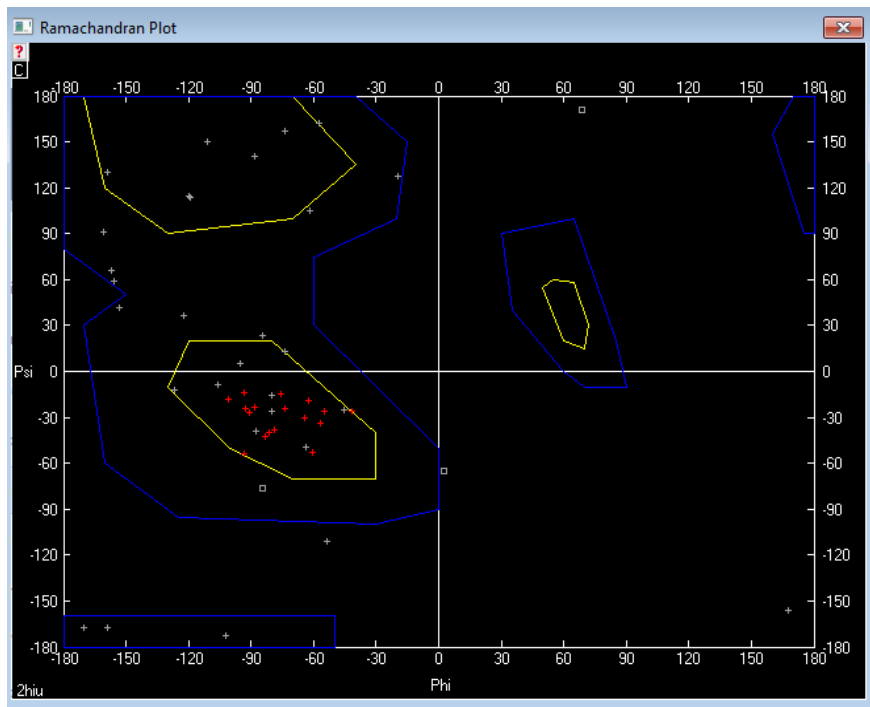
Αλειφατικό περιεχόμενο: 75.25

Μέσος όρος της υδροφοβικότητας (GRAVY): -0.335

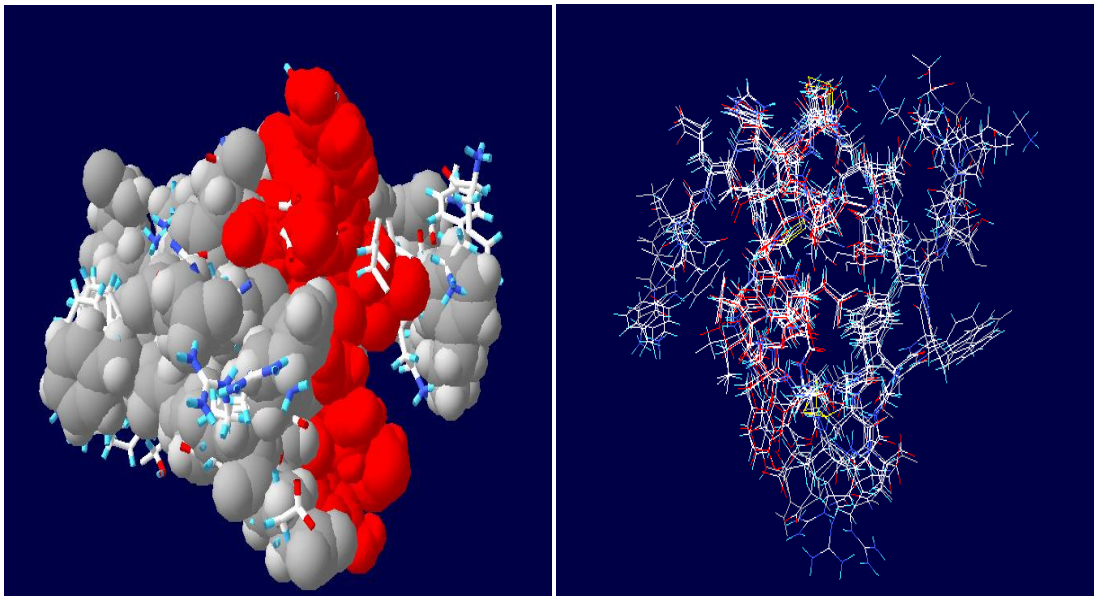
40% ελικοειδής δομή (1 έλικα, 12 κατάλοιπα)

3% β φύλλα (1 σκέλος, 1 κατάλοιπο)





Εικόνα 1: Ramachandran plot



Εικόνα 2: Απεικόνιση της δομής της πρωτεΐνης

ΑΜΙΝΟΞΕΑ ΕΚΤΟΣ ΤΟΥ RAMACHANDRAN PLOT

CYS20 PHE24 GLN4 SER12 SER9 GLY23

ΕΝΤΟΣ ΤΗΣ ΜΠΛΕ ΟΡΙΟΘΕΤΗΜΕΝΗΣ ΠΕΡΙΟΧΗΣ: GLY8 CYS7 GLY20 THR8 LEU6 THR27
CYS19 LYS29 PHE25 ASN3 ASN21

ΑΝΑΛΥΣΗ ΤΟΥ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΟΣ RAMACHANDRAN

Οι διαμορφώσεις των πεπτιδίων προσδιορίζονται από τις τιμές των γωνιών «Phi» και «Psi». Εφικτές θεωρούνται μόνο οι διαμορφώσεις που περιλαμβάνουν μικρή ή καθόλου στερεοτακτική παρεμβολή, με βάση υπολογισμούς που χρησιμοποιούν γνωστές ακτίνες Van Der Waals και γωνίες δεσμών. Οι περιοχές που έχουν οριοθετηθεί με κίτρινο χρώμα αντιστοιχούν σε διαμορφώσεις που δεν περιλαμβάνουν στερεοτακτική επικάλυψη και επιτρέπονται πλήρως. Οι περιοχές που έχουν οριοθετηθεί με μπλε χρώμα αντιστοιχούν σε διαμορφώσεις που μόλις επιτρέπονται όταν οι συνδέσεις μεταξύ ατόμων είναι μη ευνοϊκές. Τα επιτρεπόμενα όρια για διακλαδιζόμενα αμινοξέα (πχ Thr) είναι κάπως πιο παρεμποδισμένα σε σχέση με αυτά για την Ala. Η Gly εμφανίζει μεγαλύτερο εύρος επιτρεπόμενων διαμορφώσεων. Όπως διαπιστώνουμε από το διάγραμμα τα μικρά εύκαμπτα μόρια Gly πέφτουν συχνά έξω από το αναμενόμενα όρια.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΔΟΜΗ ΤΗΣ ΠΡΩΤΕΪΝΗΣ

Η πρώτη αλυσίδα περιέχει σε πολύ υψηλά ποσοστά υδρόφοβα μόρια (πχ Leu 18.2%, Ala 9.0%), επιβεβαιώνοντας την τριτοταγή δομή της, η οποία χαρακτηρίζεται από υψηλό ποσοστό α ελίκων. Επίσης περιέχει σε υψηλό ποσοστό και εύκαμπτα μόρια (πχ Gly 10.9%, Pro 5.5%), καθώς στην αλυσίδα υπάρχουν β στροφές που συνδέουν διαδοχικά τμήματα α έλικας ή β διαμόρφωσης. Αναλόγως επιβεβαιώνεται και η δευτεροταγής δομή της δεύτερης αλυσίδας που εμφανίζει εξίσου υψηλά ποσοστά τόσο υδρόφοβων (πχ Ala 12%, Leu 11.5) όσο και εύκαμπτων αμινοξέων (πχ Gly 7.5%, Pro 11.0%). Αξίζει να σημειωθεί ότι η συγκεκριμένη αλυσίδα έχει υψηλό ποσοστό αμινοξέων που μπορούν να φωσφορυλιωθούν (πχ Ser 9.5%, Thr 5.0%). Γεγονός που συμβαδίζει με τον ρόλο της στον οργανισμό καθώς διεγείρει την 2,6-διφωσφορική φωσφατάσης (FBPάση-2), αφαιρώντας τη φωσφορική ομάδα από την διλειτουργική πρωτεΐνη PFK-2/FBPάση-2, διεγείροντας τελικώς την γλυκόλυση και αναστέλλοντας την νεογλυκογένεση.