

# Δομική Βιολογία

## Ογκοκατασταλτική πρωτεΐνη p53

Τι είναι η p53. Δομή της p53.  
Δομή των διαφόρων επιμέρους επικρατειών της.  
Μεταλλάξεις της p53.

## Τι εστί p53;

---



- Ογκοκατασταλτική, πυρηνική φωσφοπρωτεΐνη, που λειτουργεί ως μεταγραφικός παράγοντας
- Μοριακό βάρος 53kDa, εκεί οφείλεται και το όνομά της
- Όλα τα φυσιολογικά κύτταρα έχουν χαμηλά επίπεδα p53
- Η p53 άγριου τύπου περιορίζει τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό, ενώ απώλεια σε ένα από τα 2 αλληλόμορφα ή μία παρερμηνεύσιμη σημειακή μέττάλαξη σε ένα από αυτά, δημιουργεί μία μεταλλαγμένη κυρίαρχη υπομονάδα. Αυτή επικαλύπτει την δράση της υπομονάδας άγριου τύπου, με αποτέλεσμα να επάγεται ο ανεξέλεγκτος κυτταρικός πολλαπλασιασμός

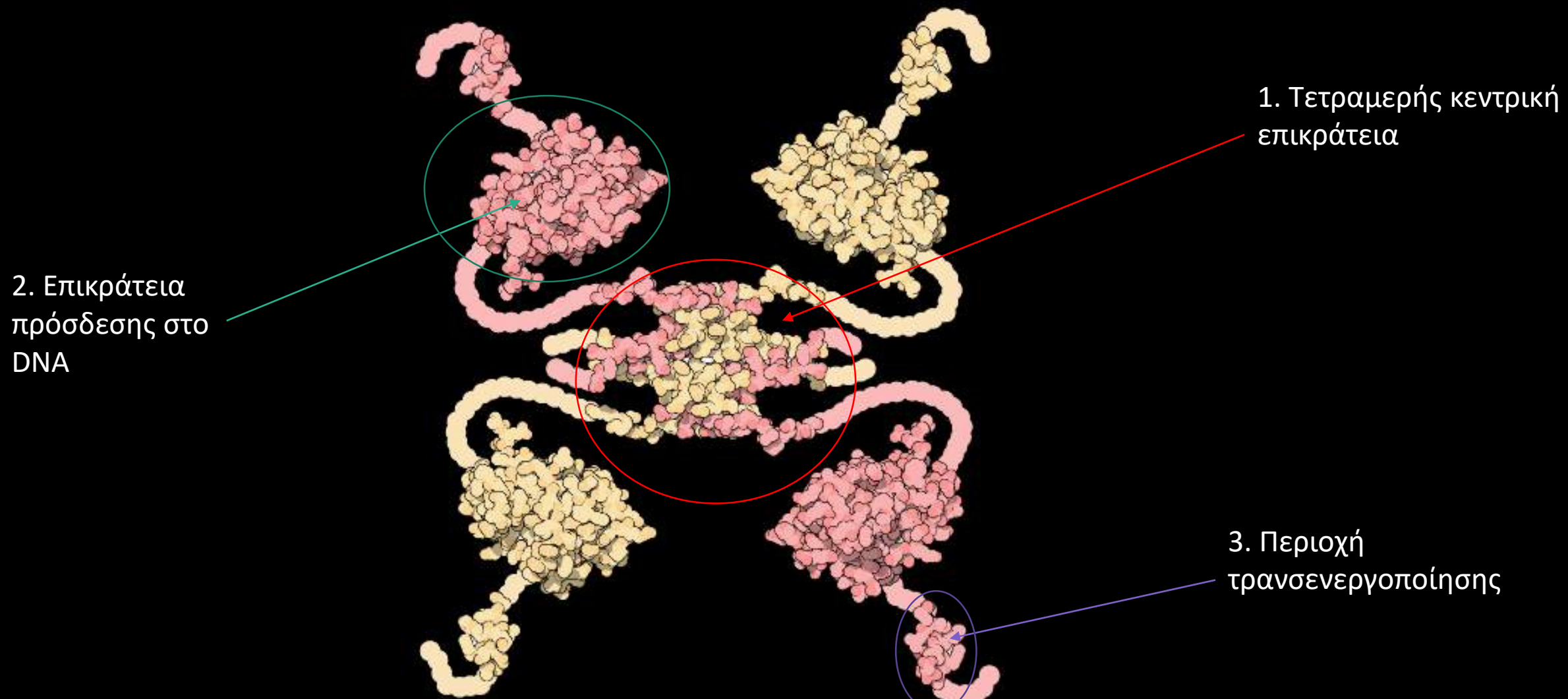


## Δομή της p53:

---

- Η p53 είναι ένα εύκαμπτο μόριο και συντίθεται από 4 υπομονάδες.
- Η p53, όπως και όλα τα εύκαμπτα μόρια, είναι δύσκολο να μελετηθεί με κρυσταλλογραφία ακτίνων Χ, είτε επειδή δεν σχηματίζει καλούς κρυστάλλους ή διότι και να κρυσταλλοποιηθεί, οι εικόνες που θα πάρουμε θα είναι θολές. Γι' αυτό τον λόγο, η p53 μελετήθηκε τμηματικά, αφού αφαιρέθηκαν όλα τα εύκαμπτα κομμάτια από τις σταθερές δομές αυτής.
- 3 από αυτές τις συμπαγείς, σφαιρικές δομές/υπομονάδες έχουν μελετηθεί ευρέως.

# Δομή της p53:

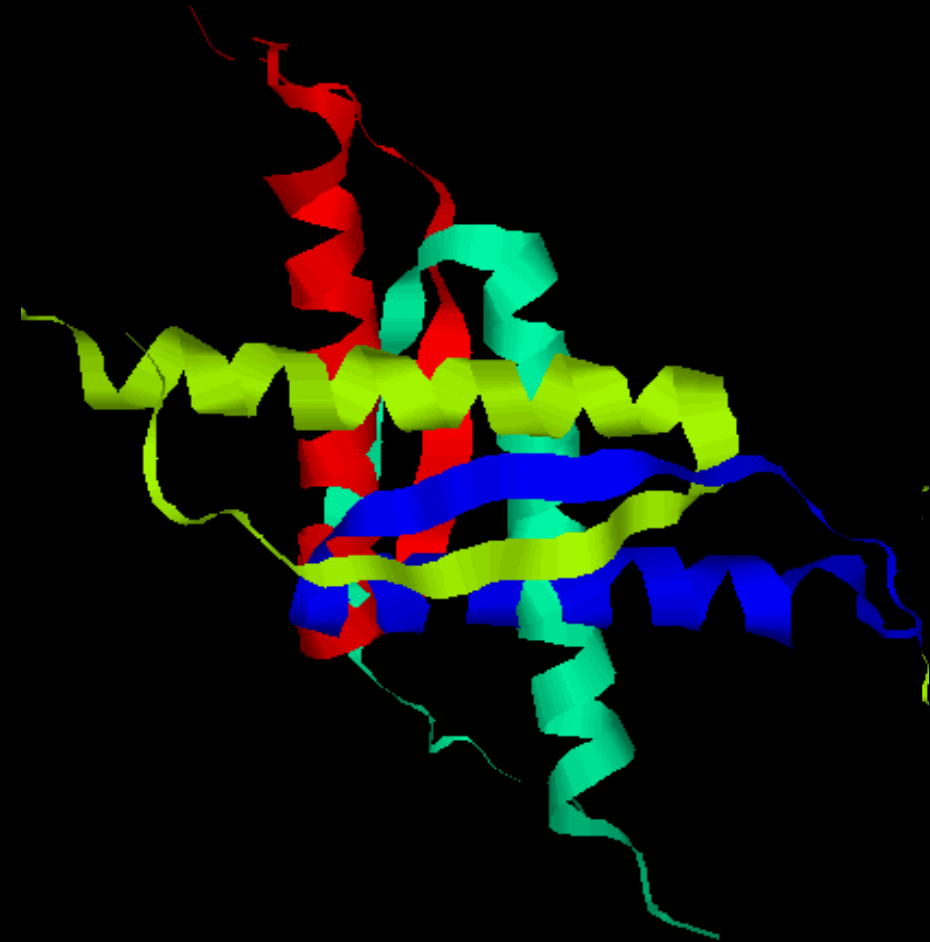
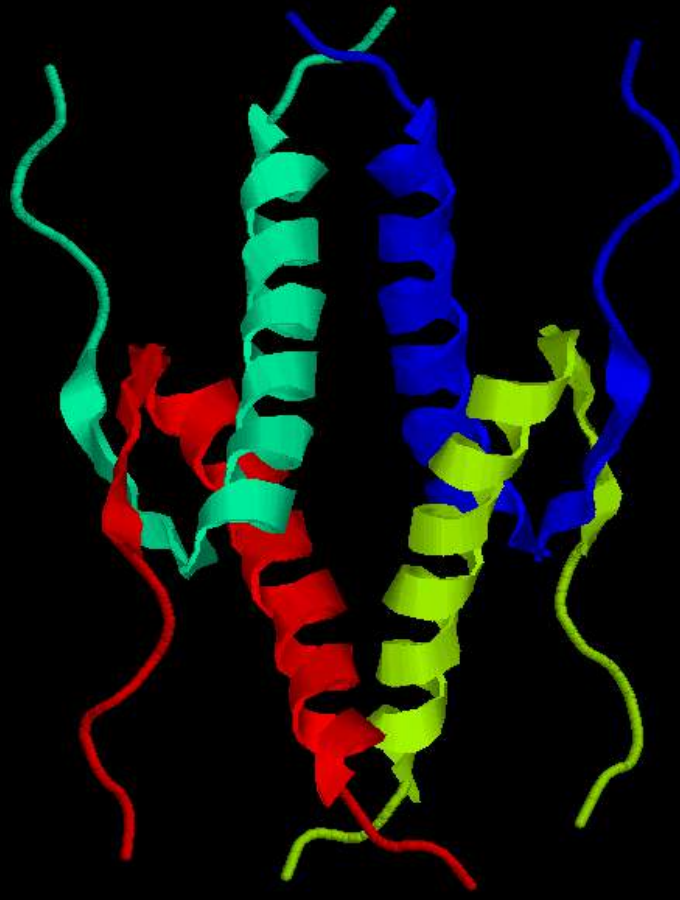
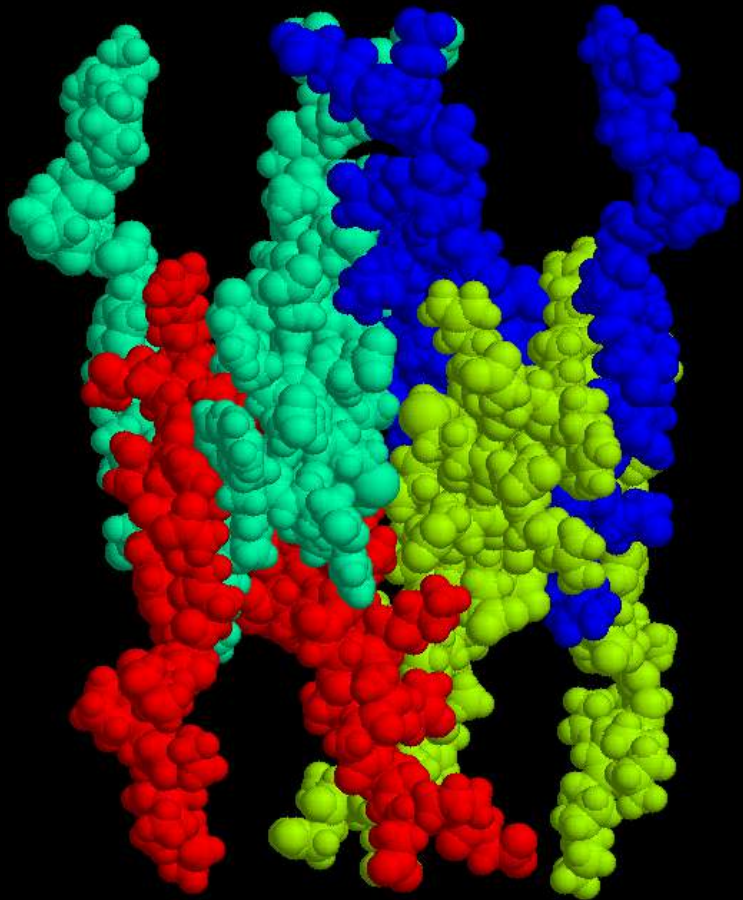


*p53 tumor supressor. Flexible portions of the molecule that are not included in the structures are shown schematically*  
<http://pdb101.rcsb.org/motm/31>



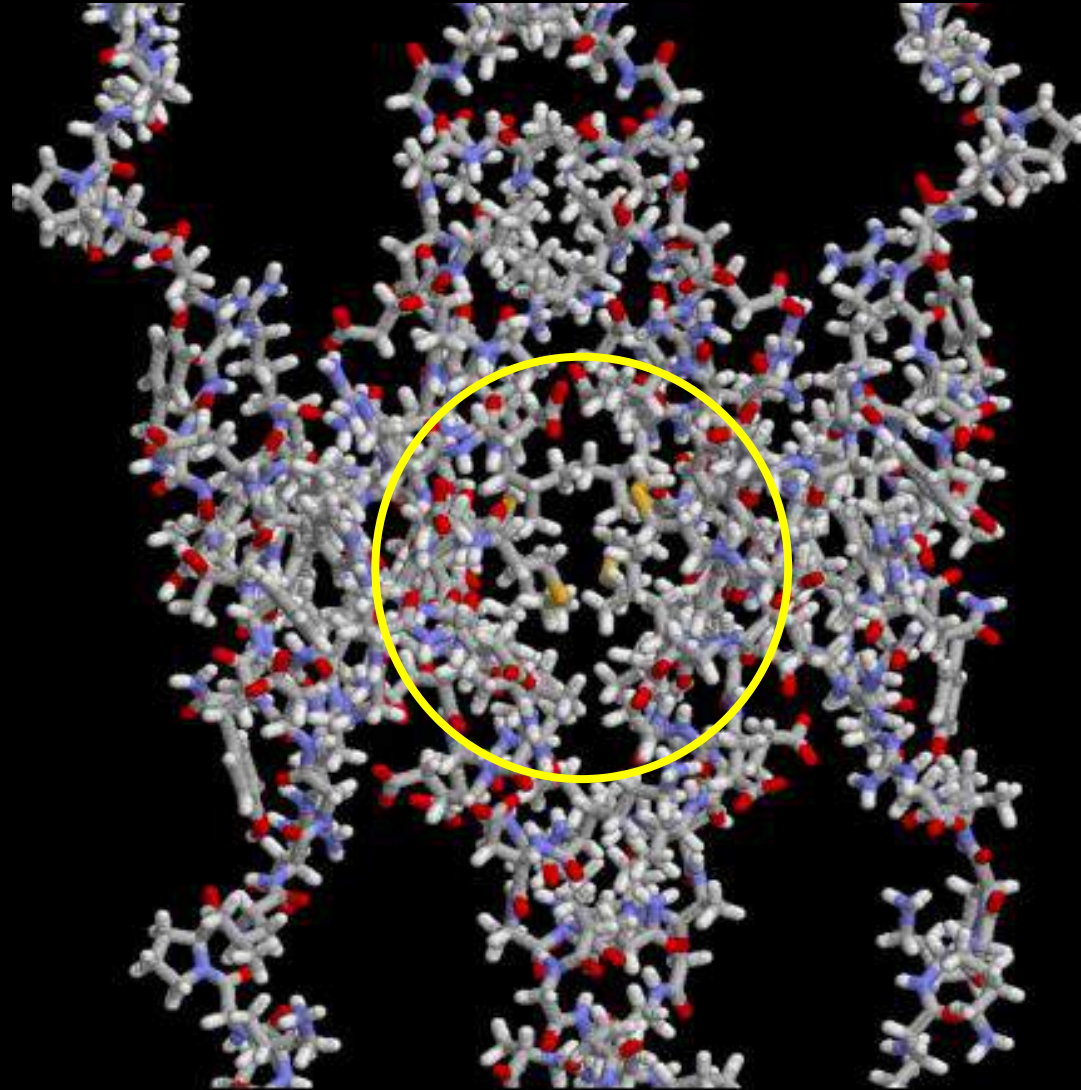
## Δομή της τετραμερούς κεντρικής επικράτειας του p53:

1. Η κεντρική επικράτεια είναι τετραμερής, επικράτεια ολιγομερισμού
2. Δύο ομοδιμερή και κάθε ομοδιμερές φέρει 2 αντιπαράλληλες α-έλικες, που συνδέονται με ένα αντιπαράλληλο β-φύλλο





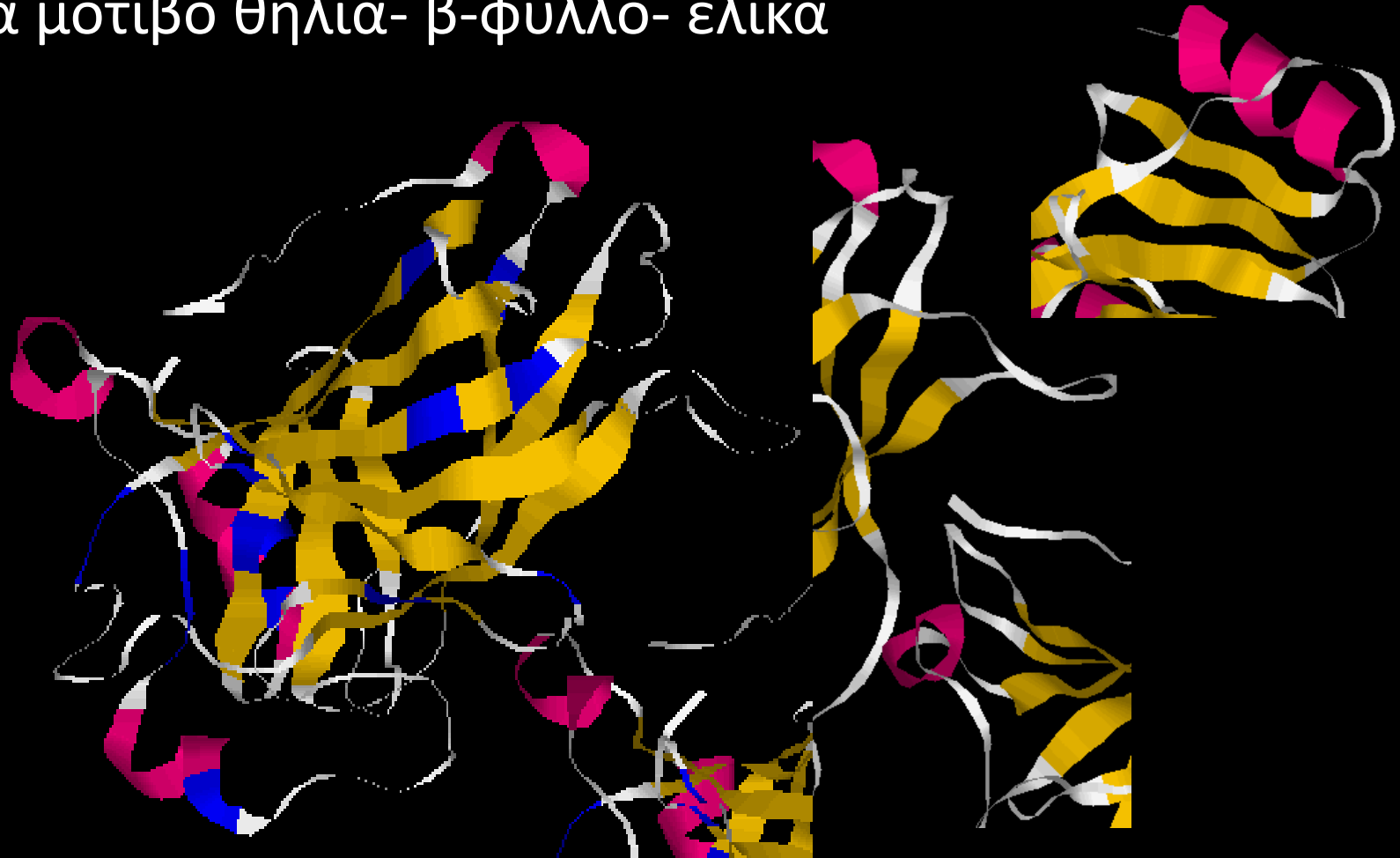
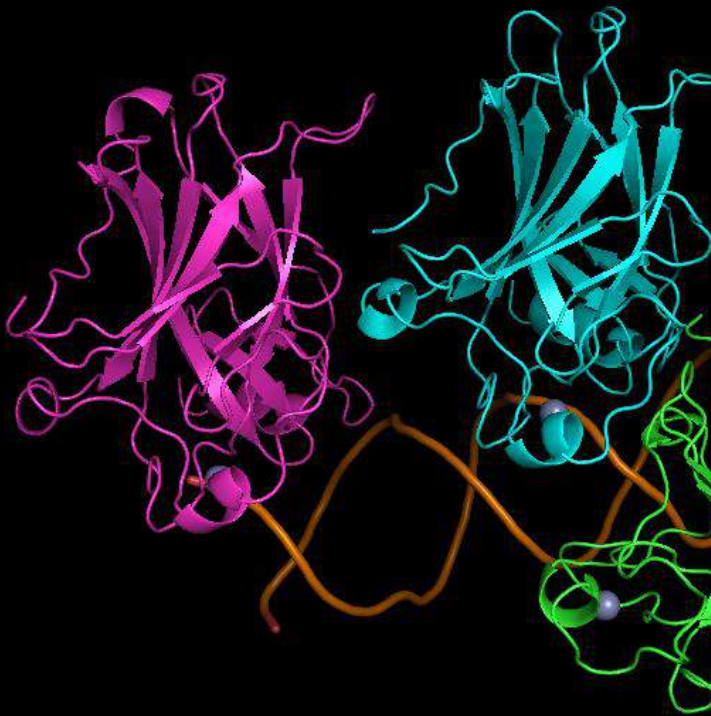
# Δομή της τετραμερούς κεντρικής επικράτειας του p53:





## Δομή της επικράτειας πρόσδεσης στο DNA του p53:

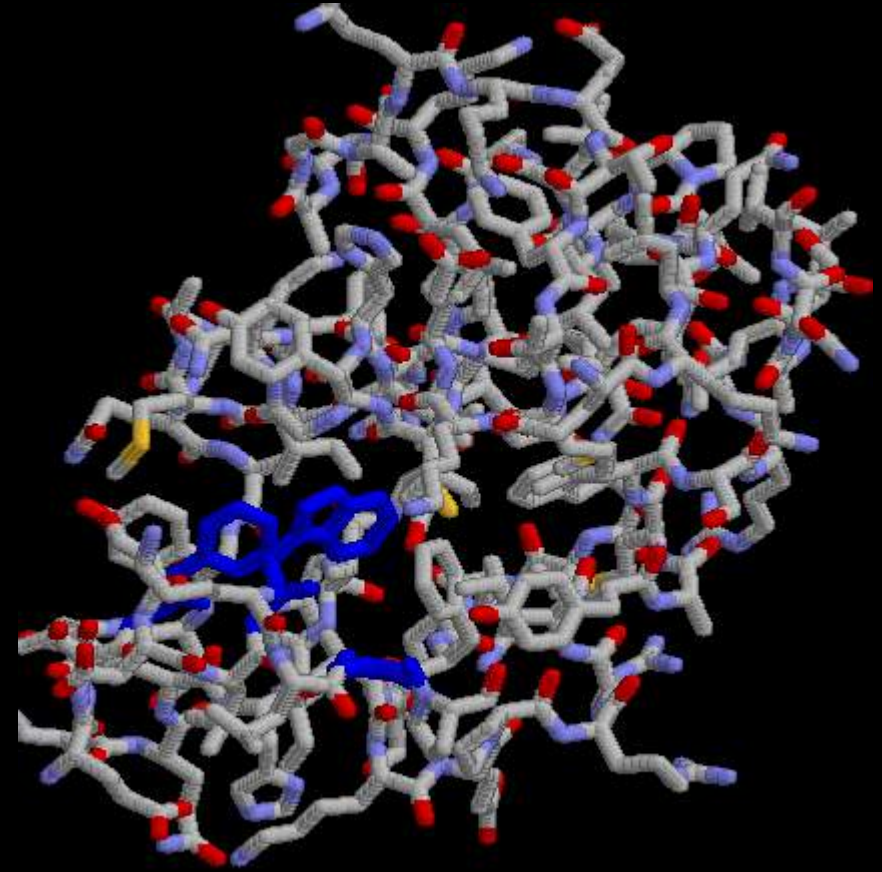
- Η επικράτεια πρόσδεσης στο DNA είναι τριμερής και κάθε μονομερές αποτελείται από ένα β-sandwich, που χρησιμεύει ως ικρίωμα για 2 τεράστιες θηλιές και ένα μοτίβο θηλιά- β-φύλλο- έλικα





## Δομή της περιοχής τρανσενεργοποίησης του p53:

1. Η περιοχή τρανσενεργοποίησης βρίσκεται στο άκρο κάθε βρόγχου, που πηγάζει από την κάθε επικράτεια πρόσδεσης

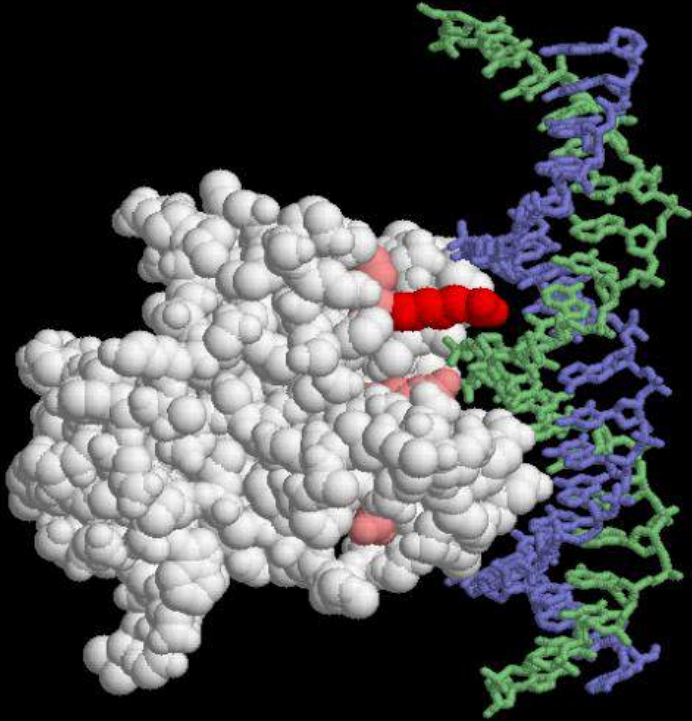


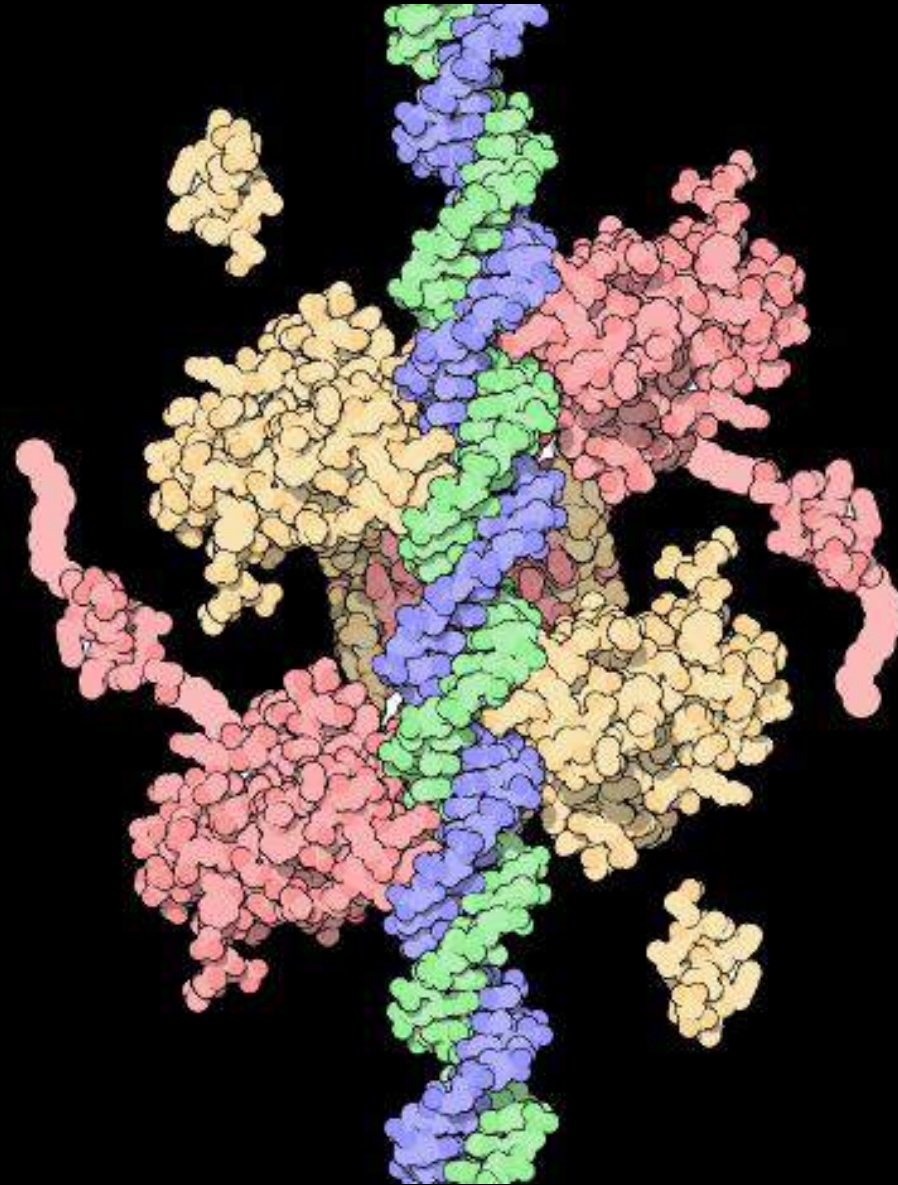




## Μεταλλάξεις της p53:

- Οι περισσότερες μεταλλάξεις συμβαίνουν στις επικράτειες πρόσδεσης του DNA και μπορούν να βρεθούν είτε μέσα ή γύρω από την περιοχή πρόσδεσης σε αυτό
- Οι περισσότερες μεταλλάξεις → Arg 248





*Model of p53 tumor suppressor bound to DNA*

<http://pdb101.rcsb.org/motm/31>



# Βιβλιογραφία:

---

- Educational portal of PDB, <http://pdb101.rcsb.org/motm/31>
- RCSB PDB, <https://www.rcsb.org/structure/1tup>
- RCSB PDB, <https://www.rcsb.org/structure/1ycq>
- RCSB PDB, <https://www.rcsb.org/structure/1olg>
- Genes VIII, Lewin, Ακαδημαϊκές Εκδόσεις, Παράρτημα επίτομης έκδοσης, Κεφάλαιο 30, υπονόητες 30.20-30.21, σελ.1284-1287