

Hastalıkların Tanımlanmasında Makromoleküller

Doç.Dr.Filiz Bakar Ateş

Hatalı Protein Katlanması ve Hastalıklar

- Hücresel proteinlerin fonksiyonları 3D yapıları ve sentezlenmeleri sonucu katlanmaları ile gerçekleşmektedir.

- Polipeptid zincirindeki genetik ya da spontan modifikasyonlar ile katlanma problemleri oluşmakta ve sonuçta hatalı katlanmış proteinler ortaya çıkmaktadır.

- Proteinlerin katlanması, molekül içi güçler ile kontrol edilmektedir.
- In vivo katlanma prosesi, moleküler şaperonlar ile gerçekleştirilmektedir.

- Bir aminoasit zincirinde, kalıtsal genetik varyasyonlar ya da oksidatif modifikasyonlar gibi aminoasit hasarı sonucunda gerçekleşen kısaltmalar, şaperonların varlığında dahi hatalı katlanmalara neden olabilmektedir.

- Intrasellüler proteazlar, şaperonlar ile birlikte, hücreSEL protein kalite kontrol sistemlerini oluşturmakta ve hatalı katlanmış proteinleri uzaklaştırmaktadır.
- Belirli proteinler ve bazı koşullar altında, eliminasyon etkisizdir ve hatalı katlanmış proteinler agregatlar oluştururlar.

- Hatalı protein katlanması sonucunda oluşan hastalıklar başlıca;
 - Fenilketonüri
 - Sistik fibrozis
 - Orta zincirli açil-KoA dehidrogenaz eksikliği
 - α -1 antitripsin eksikliği

- Hatalı protein katlanması ile fonksiyon kaybının olduğu hastalıklar:

-Kardiyomiyopatiler

-Keratin ve Kollajen hastalıkları

-Parkinson hastalığı

-Ailesel diabetes insipidus