

DUM č. 17 v sadě

22. Ch-1 Biochemie

Autor: Martin Krejčí

Datum: 03.05.2014

Ročník: 6AF, 6BF

Anotace DUMu: Struktura proteinů

Materiály jsou určeny pro bezplatné používání pro potřeby výuky a vzdělávání na všech typech škol a školských zařízení. Jakékoliv další využití podléhá autorskému zákonu.



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

PROTEINY I.

STRUKTURA PROTEINŮ

SPECIFICKÉ FUNKCE PROTEINŮ

Typ proteinu	Příklad	Výskyt & funkce
Katalytické (enzymy)	Trypsin DNA polymerasa	Hydrolýza peptidové vazby Syntéza DNA
Regulační (hormony)	Insulin Somatotropin	Stimulace metabolismu glc Stimulace růstu kostí
Ochranné	protilátky Interferon	Vazba na cizorodé látky Brání replikaci virové NA
Zásobní	Kasein Ferritin	Mléčná bílkovina Zásoba Fe v játrech
Transportní	Hemoglobin Myoglobin	Transport O ₂ v krvi Transport + rezerva O ₂ ve svalové tkáni

SPECIFICKÉ FUNKCE PROTEINŮ

Typ proteinu	Příklad	Výskyt & funkce
Strukturní	Kolagen Ribozom. proteiny	Vláknitý protein pojivové tkáně Ribosomy, stavební složka
Kontraktilní	Myozin , Aktin	Stavba svalového vlákna
Genetické funkční proteiny	Histony Represory	Asociace s DNA v chromatinu Blokují expresi genu
Toxické	Ricin Cholera toxin	Toxický protein z <i>Ricinus communis</i> Bakteriální toxin

Peptidy versus Proteiny

- Obecně platí rozdělení podle počtu zapojených aminokyselin – hranice však není ostrá:

oligopeptidy: 2 – 10 AMK

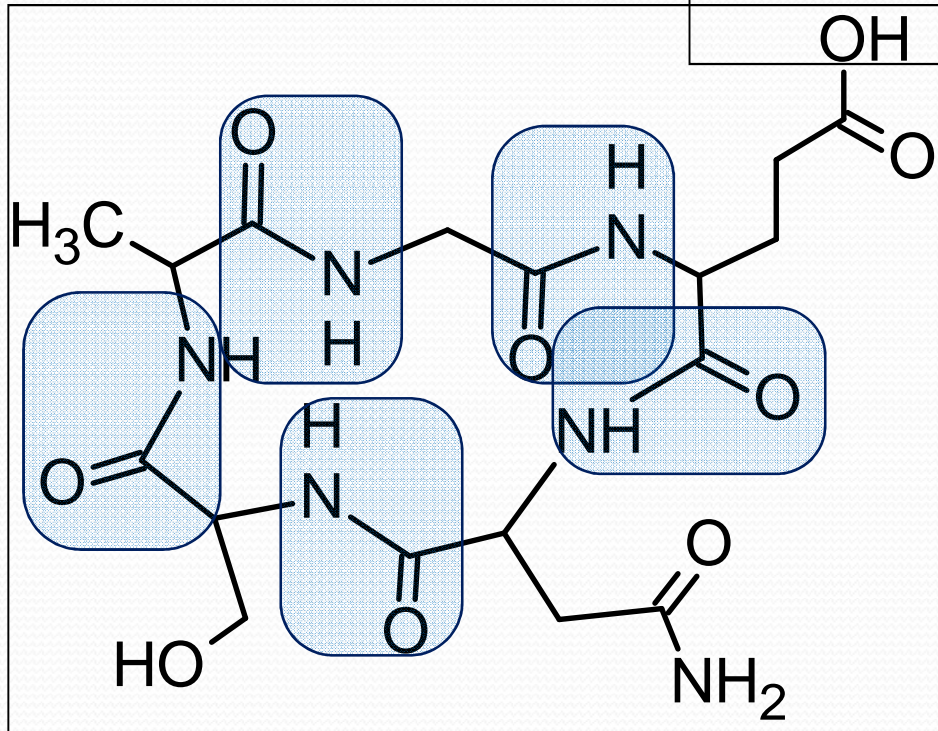
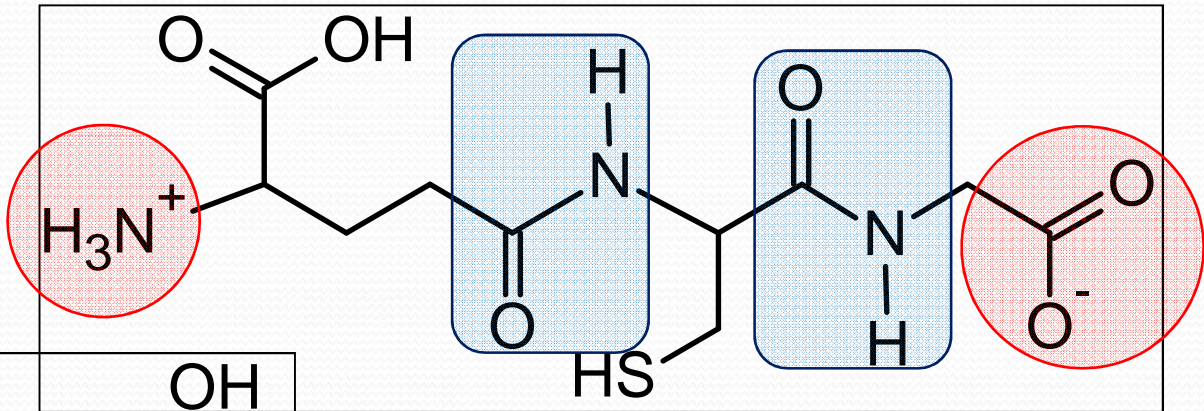
polypeptidy: > 10 AMK (do 100 AMK)

proteiny: polypeptidy o $M_r > 10\ 000$

- AMK spojených peptidovou vazbou
- většinou triviální názvy
- systematicky: $^+H_3N-AMK_1-yl-AMK_2-yl-AMK_3-COO^-$
- Při označování sledu AMK v řetězci postupujeme vždy od N-konce (α -aminoskupina) k C-konci (α -karboxyskupina).

Peptidy

GLUTATHION



γ -glutamylcysteinylglycin

$+H_3N-\gamma Glu-Cys-Gly-COO^-$

alanylglutamylasparaginylseryl

Ala \rightarrow Gly \rightarrow Glu

\uparrow Ser \leftarrow Asn \downarrow

Peptidy

Významné peptidy

- **Glutathion (tripeptid: Gly-Cys-Glu)**
v buňkách oxidačně-redukční systém ($E^{\circ} = -0,25V$)
 $GSSG + 2H^{+} + 2e^{-} \rightleftharpoons 2GSH$
silné nukleofilní činidlo (odstranění těžkých kovů a elektrofilních organických sloučenin).
- **Endorfíny (16-31 amk), enkefaliny – pentapeptidy**
vytvářené v mozku, účinky podobné morfinu, jejich prekurzory jsou endorfíny (cca 30 amk.)
- **Angiotensin II (oktapeptid)**
produkovaný ledvinami, vyvolává vasokonstrikci, inhibuje tvorbu reninu (v JGA) a stimuluje tvorbu aldosteronu.
- **Vasopresin a Oxytocin (nonapeptidy)**
hormony hypotalamu uvolňované do těla z neurohypofýzy.
- **Bradykinin (nonapeptid)**
způsobuje vazodilataci, zvyšuje cévní permeabilitu, vyvolává hypotenzi,
navozuje kontrakci hladké svaloviny v řadě lokalit,
aktivuje fosfolipázu A₂ a buněčný metabolismus kyseliny arachidonové.

Architektura proteinů

- Podle tvaru rozdělujeme proteiny na **globulární** nebo **fibrilární**

- **Funkce** bílkovin je dána jejich **strukturou**:

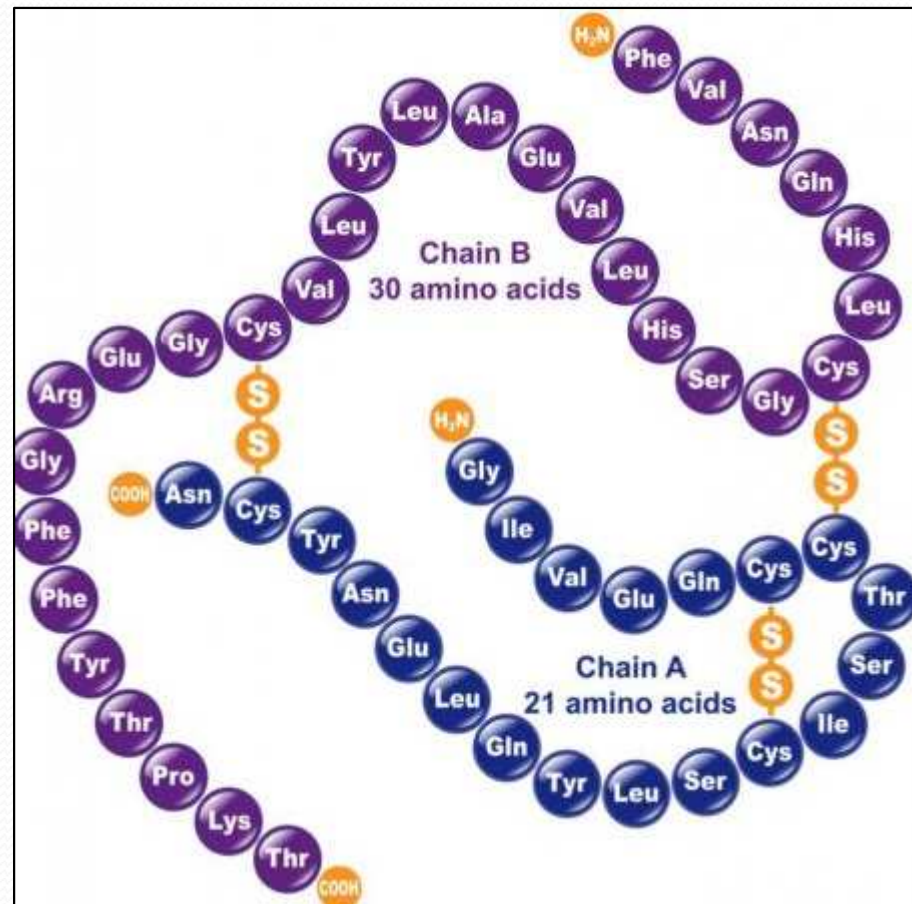
Úrovně proteinové struktury

- **Primární** - určena pořadím (sekvencí) amk v polypeptidovém řetězci
- **Sekundární** - pravidelná struktura části peptidových řetězců, pravidelné konformace
- **Terciární** - celková 3-D struktura peptidového řetězce jako celku, mezi sekundární a terciární strukturou není ostrá hranice
- **Kvarterní** - týká se proteinů složených z více podjednotek (řetězců), prostorové uspořádání podjednotek navzájem, př. Hemoglobin

PRIMÁRNÍ struktura

- **Sekvence** aminokyselin v polypeptidovém řetězci.
- Sekvence se čte ve směru od N-konce k C-konci polypeptidového řetězce.
- Primární struktura je **determinovaná geneticky** (sekvence je kódována sekvencí deoxyribonukleotidů v polynukleotidovém řetězci DNA).
- Realizuje se kovalentními vazbami – **peptidická vazba**.

Primární struktura inzulínu

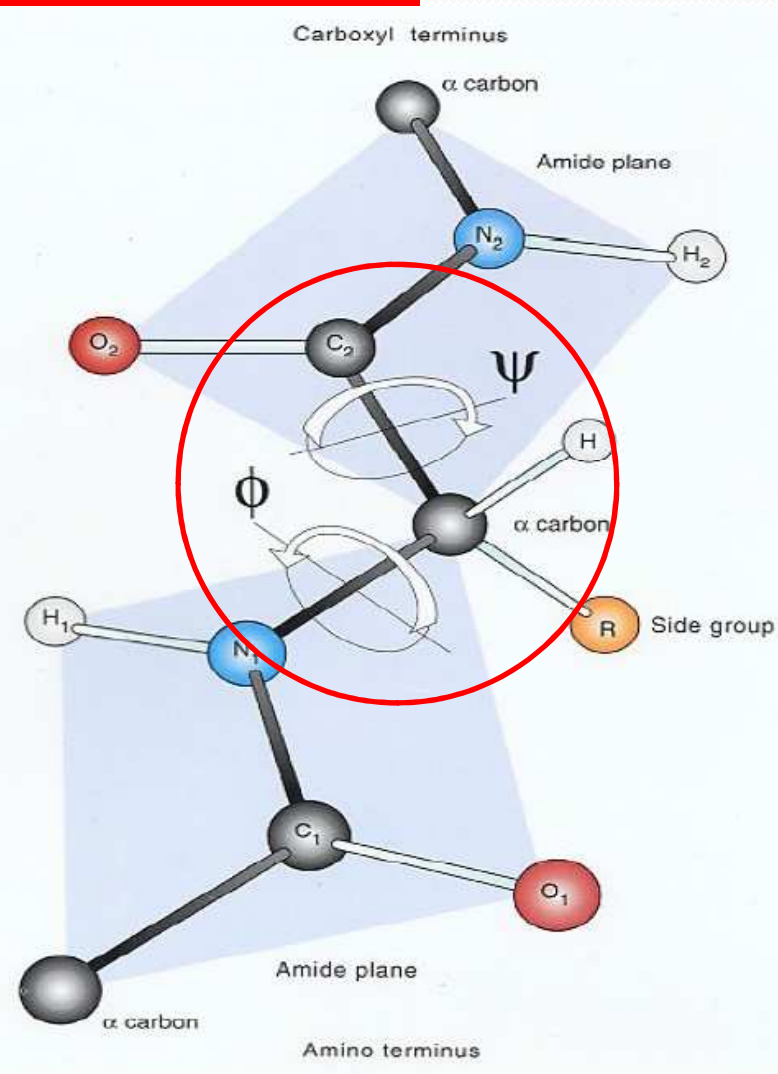


<http://www.korzo.net/images/stories/Zdravlje/inzulin.jpg>

SEKUNDÁRNÍ struktura

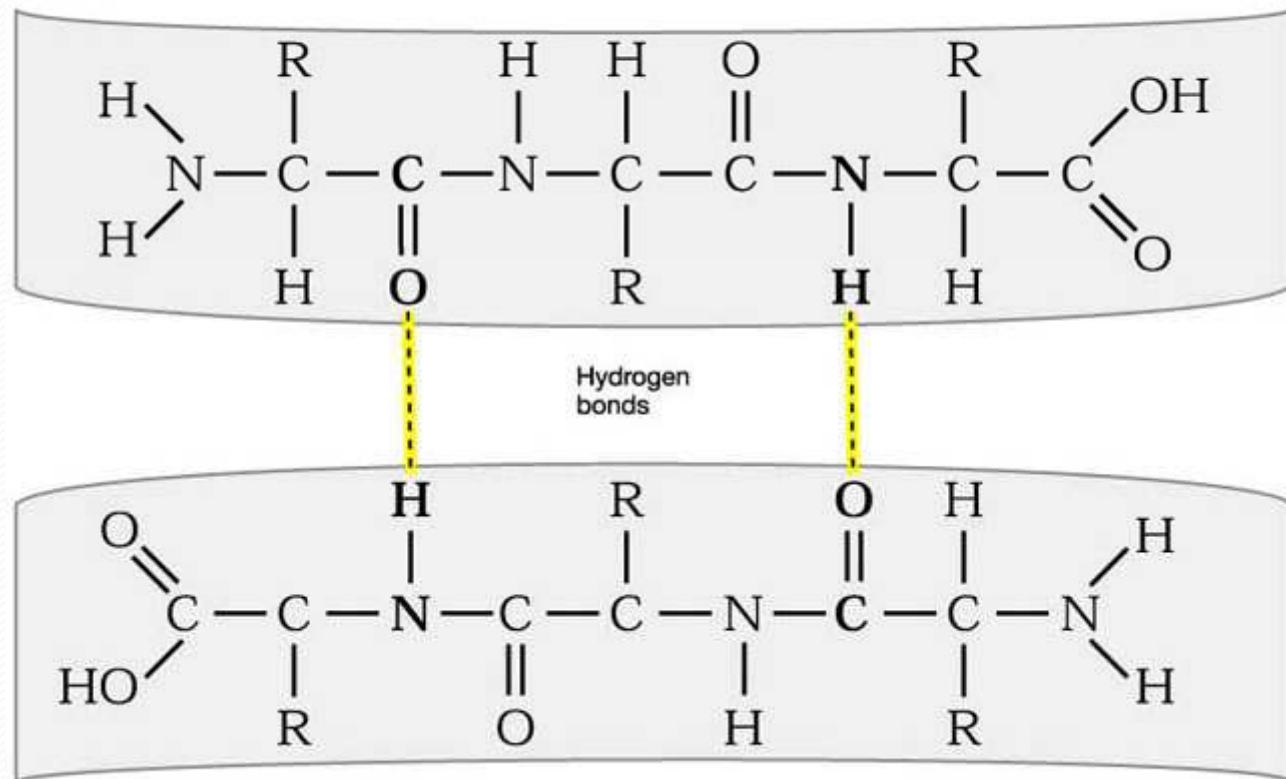
= geometrické uspořádání řetězce aminokyselin, způsobené otáčením rovin peptidových vazeb kolem α -uhlíků

- Stabilizace struktury:
H – můstky mezi –CO- a –NH- peptidových vazeb.



SEKUNDÁRNÍ struktura

H-můstky v rámci
peptidických vazeb
stabilizující
SEKUNDÁRNÍ
strukturu proteinů



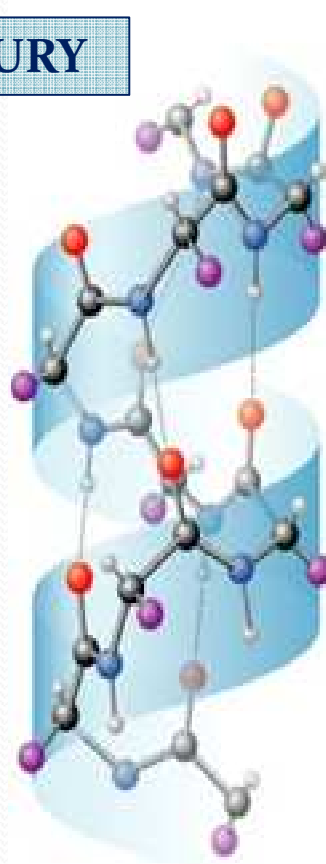
<http://fig.cox.miami.edu/~cmallery/150/protein/sf3x10a.jpg>

SEKUNDÁRNÍ struktura

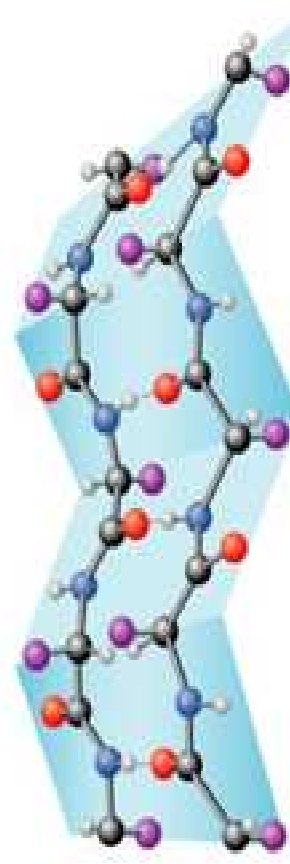
TYPY SEKUNDÁRNÍ STRUKTURY

- α -helix + další helixy
- β -skládaný list
- β -otočka
- β -výduť

Všechny typy jsou stabilizovány H-můstky.



α -helix

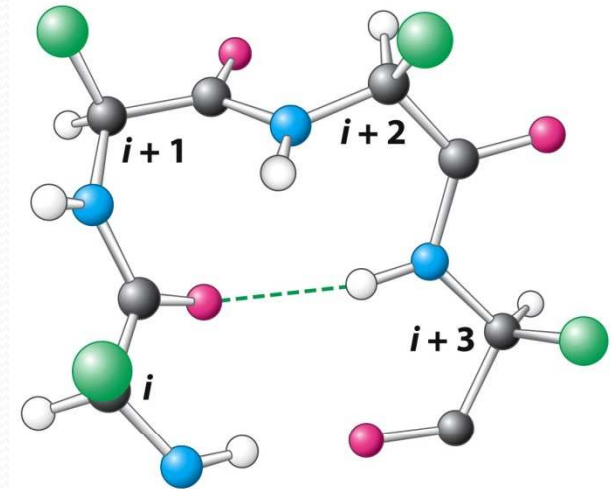
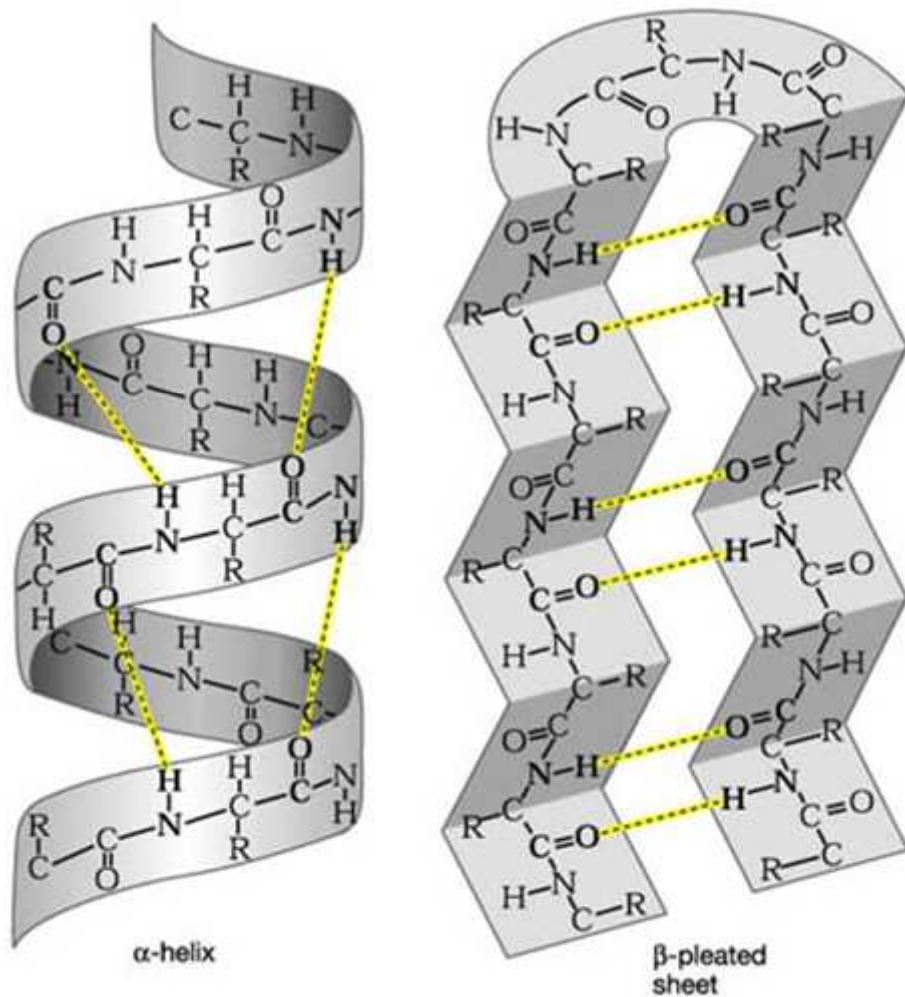


β -list

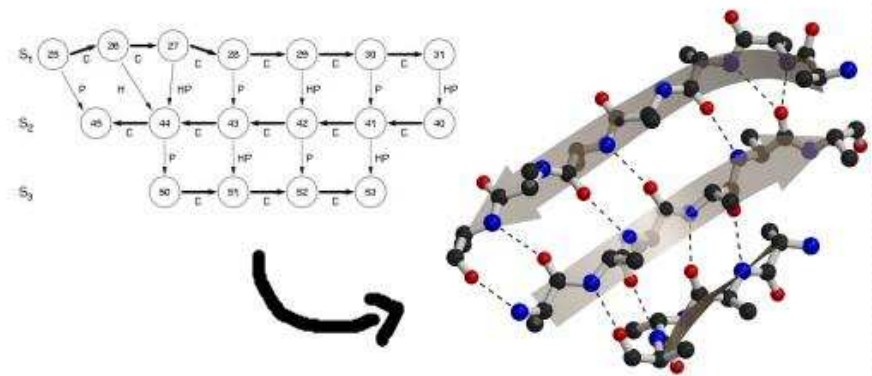


β -ohyb

SEKUNDÁRNÍ struktura



http://oregonstate.edu/instruct/bb450/spring14/stryer7/2/figure_02_36.jpg



<http://www-lbit.iro.umontreal.ca/bProposer/>

<http://fig.cox.miami.edu/~cmallery/150/protein/sf3x10b.jpg>

α -HELIX

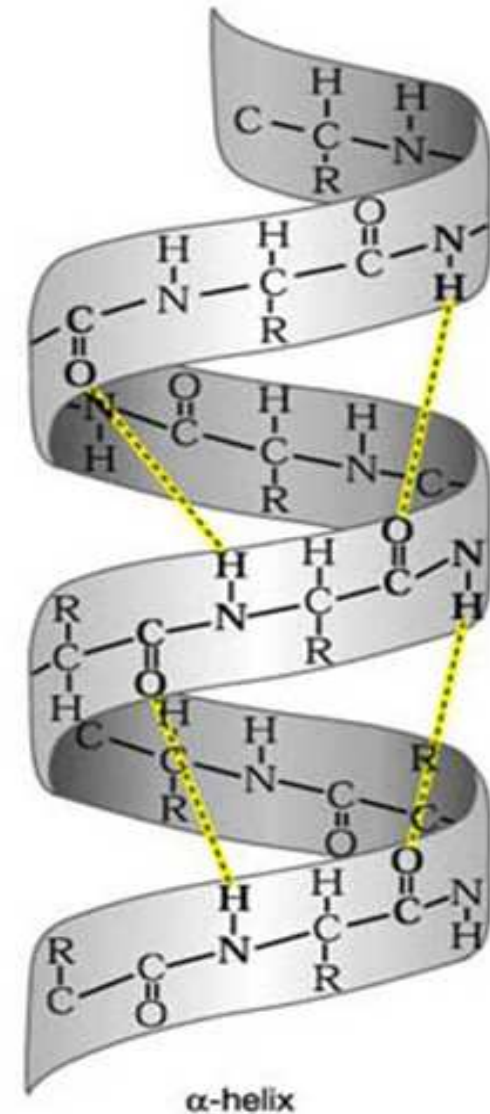
Několik druhů:

- Různá strmost
- Smysl otáčení
- Počet AMK / 1 otáčku

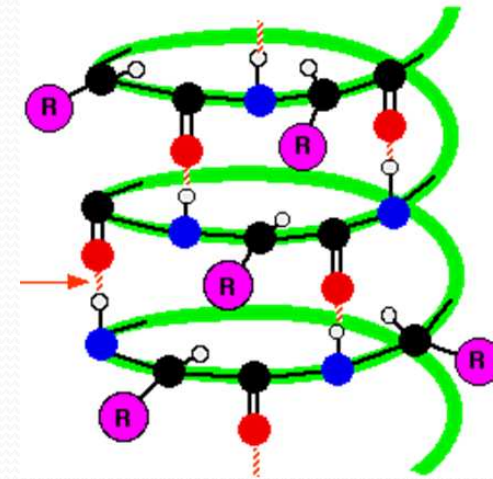
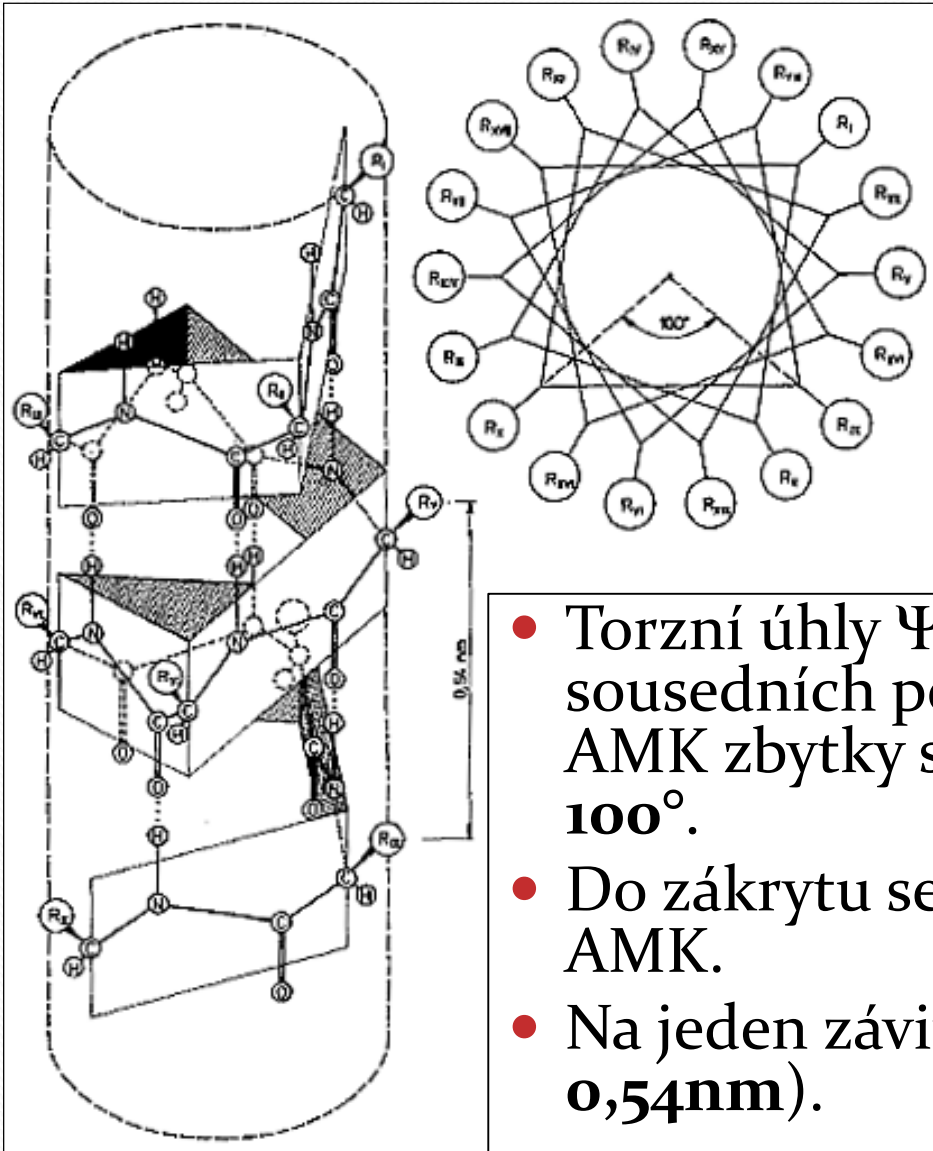
- Peptidové vazby leží rovnoběžně s osou šroubovice.
- Zbytky AMK směřují ven ze šroubovice.
- H-můstky mezi peptidickými vazbami AMK ležícími nad sebou.

nejčastější:

- α -helix (pravotočivá)
- kolagenní helix (levotočivá, strmější)



α -HELIX

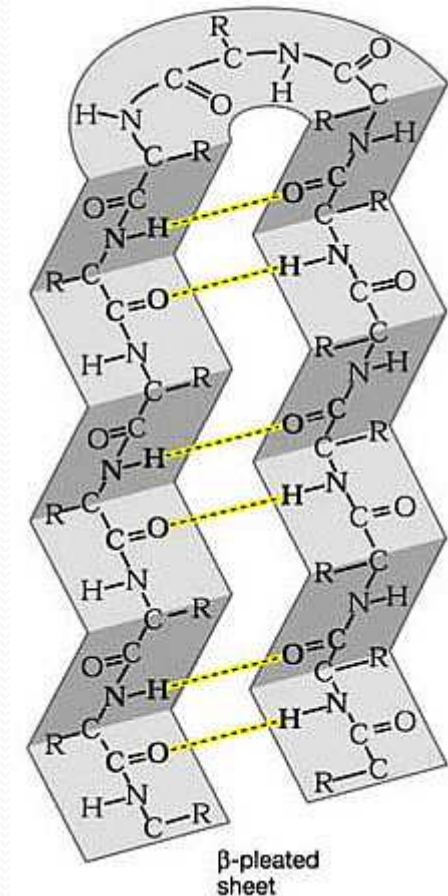


<http://www.chemguide.co.uk/Organicprops/aminoacids/proteinstruct.html>

- Torzní úhly $\Psi = -47^\circ$, $\Phi = -57^\circ$. Plochy sousedních peptidových vazeb svírají úhel 80° , AMK zbytky směřují od osy šroubovice v úhlu 100° .
- Do zákrytu se dostane teprve každý 19 zbytek AMK.
- Na jeden závit připadá 3,6 AMK (výška závitů 0,54nm).

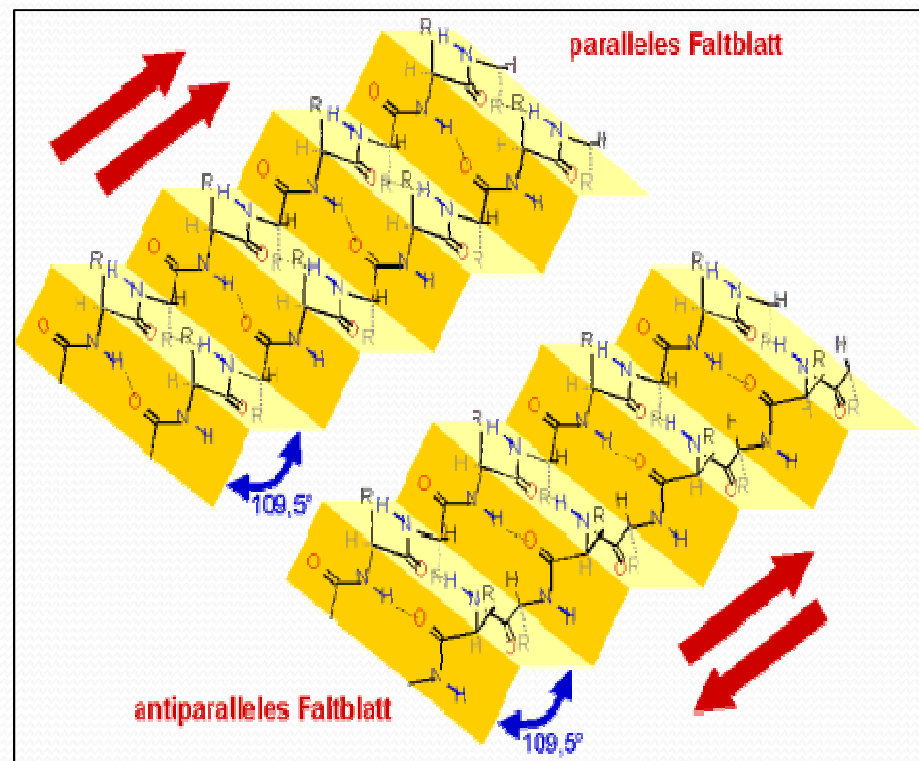
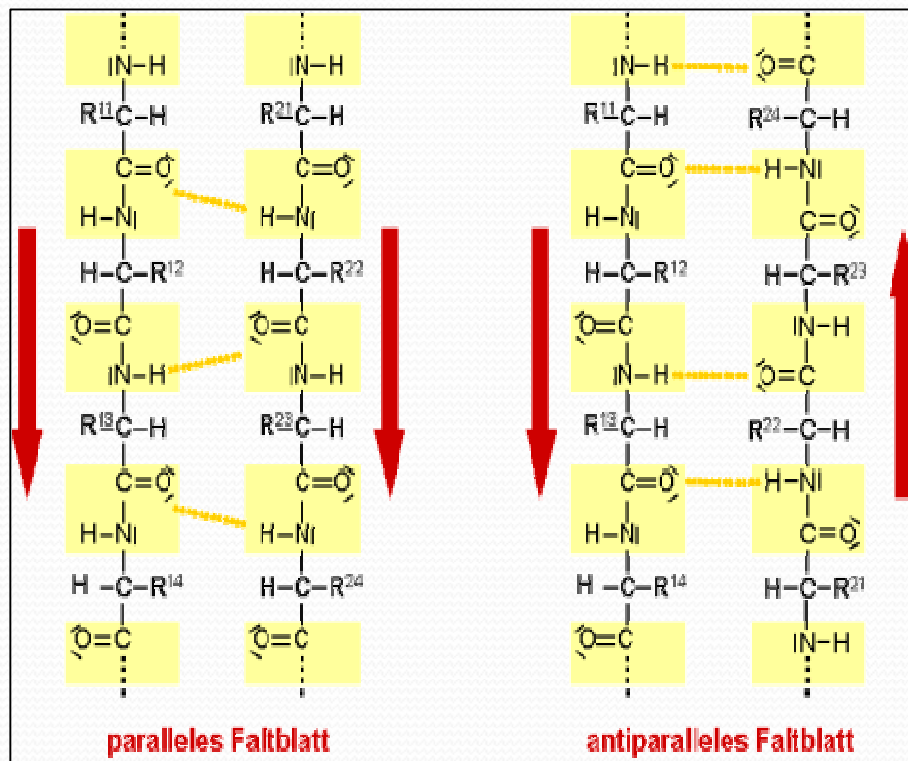
β -struktura (skládáný list)

- Vzájemné propojení dvou polypeptidových řetězců H-můstky.
- Průběh řetězců může být paralelní (shodná orientace) i antiparalelní (jeden řetězec má peptidovou vazbu ve směru C→N zatímco druhý ve směru N →C)
- Zbytky AMK jsou orientovány nad nebo pod „rovinu“ skládaného listu – svírají spolu podél osy polypeptidového řetězce úhel 180°.
- Úhel mezi sousedními ploškami skládaného listu má hodnotu 153°.



<http://fig.cox.miami.edu/~cmallery/150/protein/sf3x1ob2.jpg>

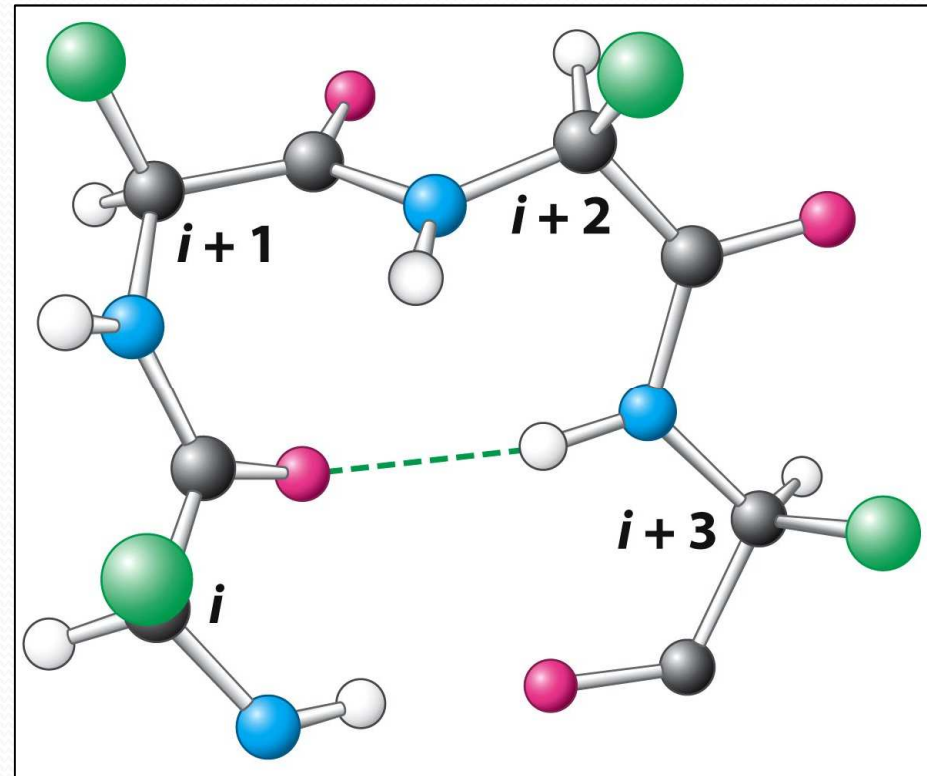
β -struktura (skládání list)



http://www2.chemie.uni-erlangen.de/projects/vsc/chemie-mediziner-neu/aminosaehren/sek_b2.html

β -otočka

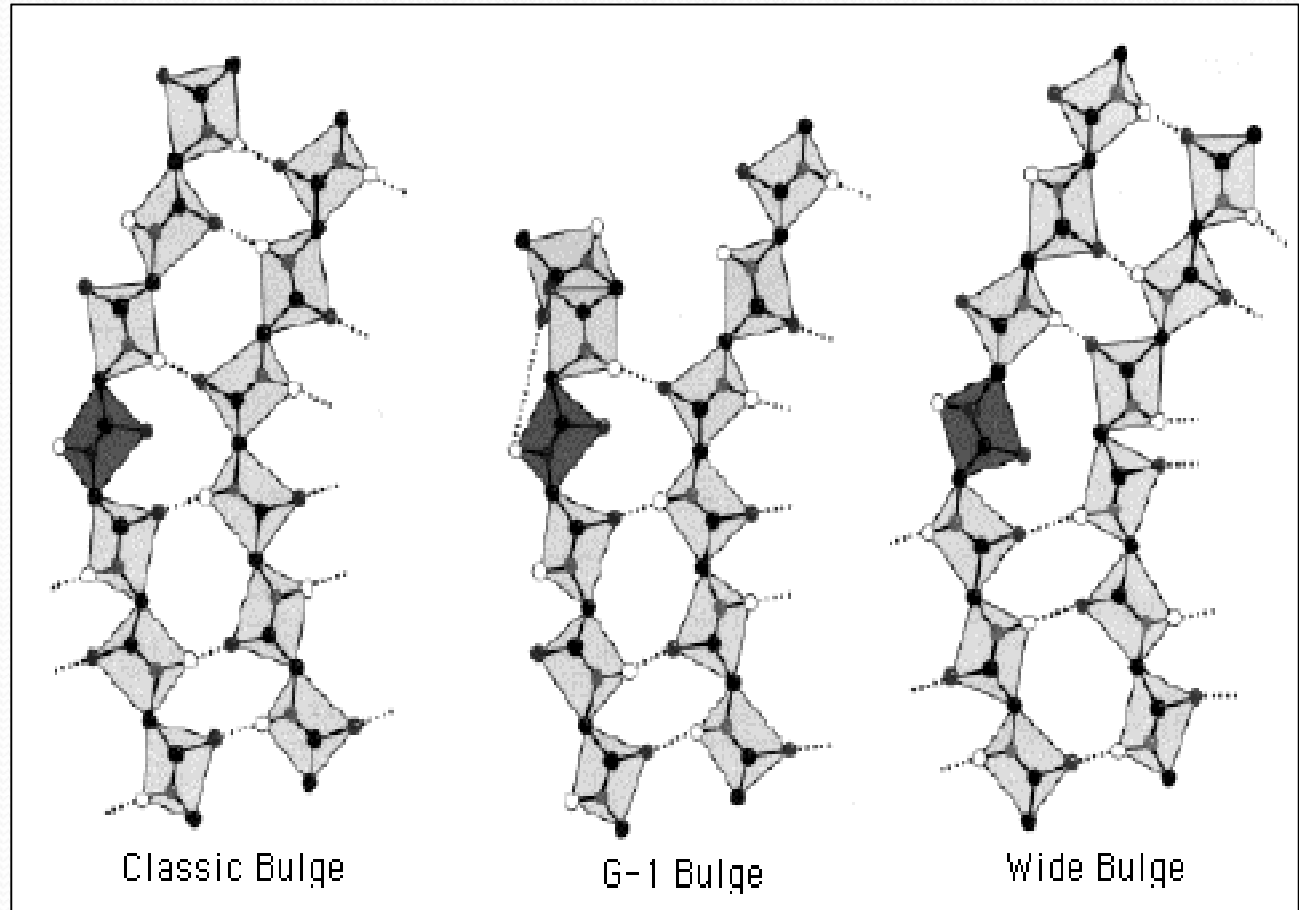
- Umožňuje otočení směru peptidového řetězce o 180° .
- Kyslík karbonylové části peptidické vazby jednoho residua je vázán H-můstkem na amidovou část peptidické vazby o 3 zapojené AMK dále.
- K otočení vlákna proteinu dochází dobře v místě glycinu nebo prolinu.



http://oregonstate.edu/instruct/bb450/spring14/stryer7/2/figure_o2_36.jpg

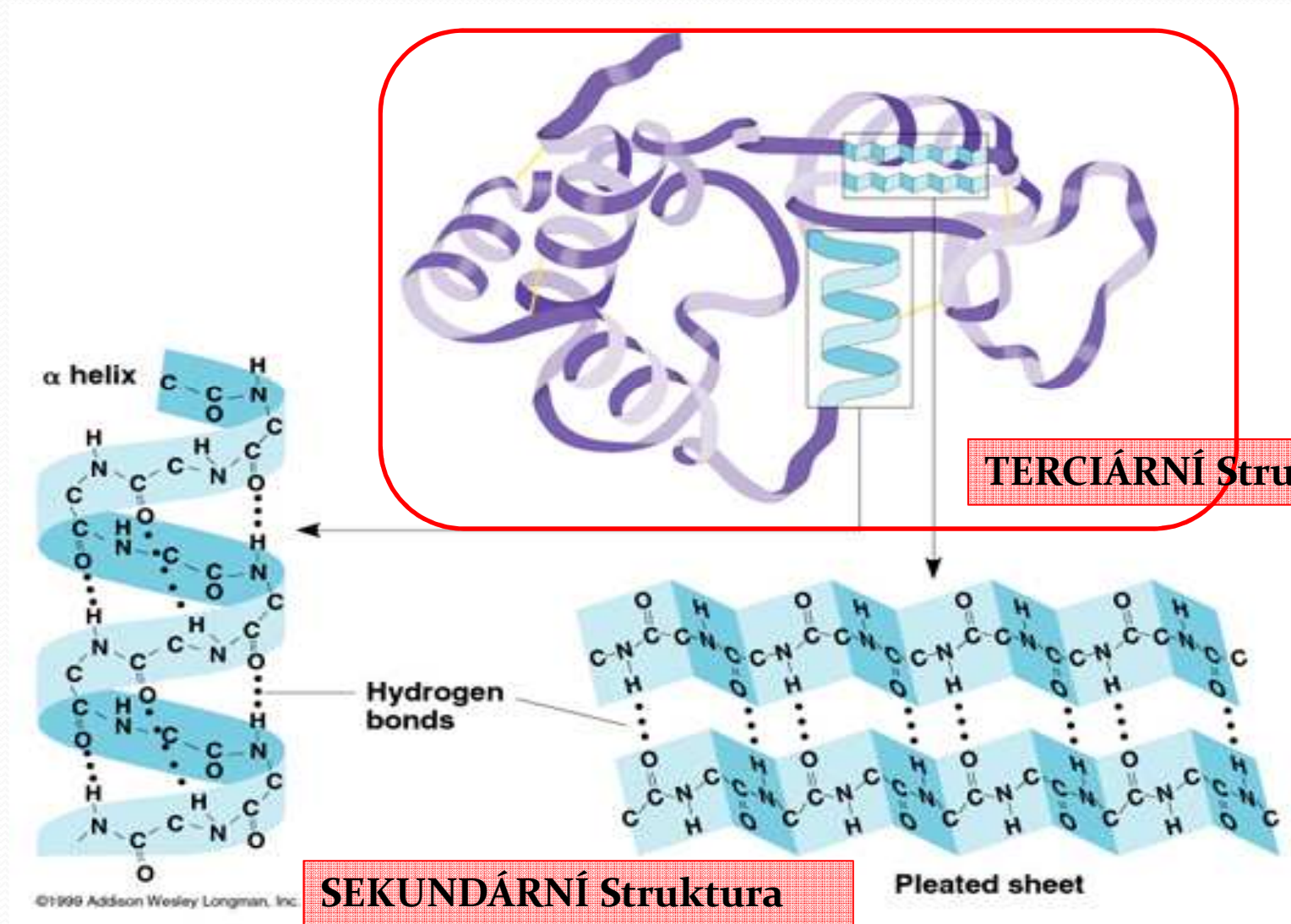
β -výduť (bulge)

- Jedná se o narušení pravidelné tvorby H-můstků v β -skládaném listu.
- Dochází k tomu obvykle tím, že se v polypeptidovém řetězci objeví zbytek s nevhodnými dihedrálními úhly na jednom nebo na obou řetězcích.



<http://wbiomed.curtin.edu.au/biochem/tutorials/prottute/sheetfigs.htm>

SEKUNDÁRNÍ struktura



<http://fig.cox.miami.edu/~cmallery/150/protein/5x20.jpg>

TERCIÁRNÍ struktura

= Uspořádání jednotlivých sekundárních struktur v prostoru

- Trojrozměrné uspořádání celého peptidového řetězce - interakce mezi aminokyselinovými zbytky, které jsou v primární struktuře od sebe vzdáleny.
- Základními jednotkami terciární struktury jsou tzv. DOMÉNY

ZÁKLADNÍ TYPY:

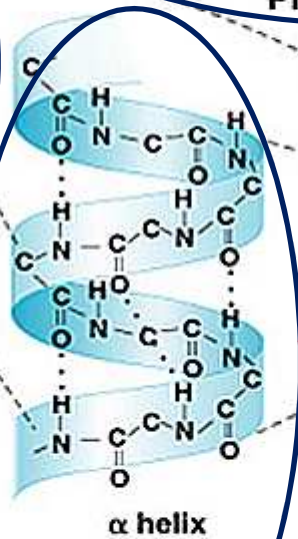
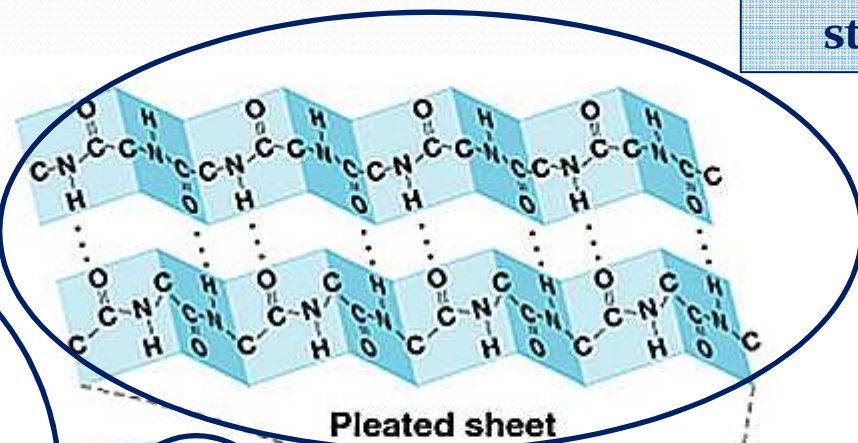
- fibrilární (vláknitý tvar – „skleroproteiny“) – keratin, elastin, fibroin, kolagen
- globulární (kulovitý tvar – „sferoproteiny“)
- řada přechodných typů

PRIMÁRNÍ
struktura



(a) Primary
structure
(amino acid
sequence)

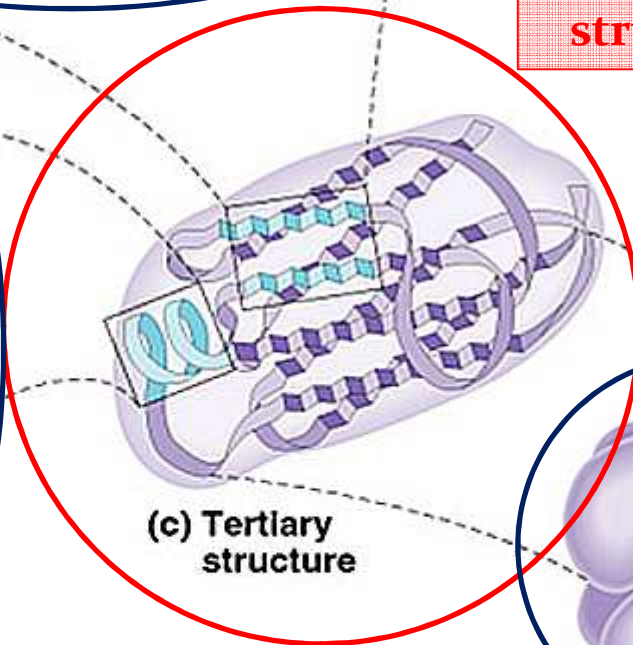
SEKUNDÁRNÍ
struktura



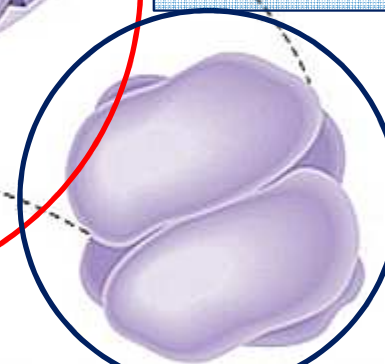
(b) Secondary
structure

SEKUNDÁRNÍ
struktura

TERCIÁRNÍ
struktura



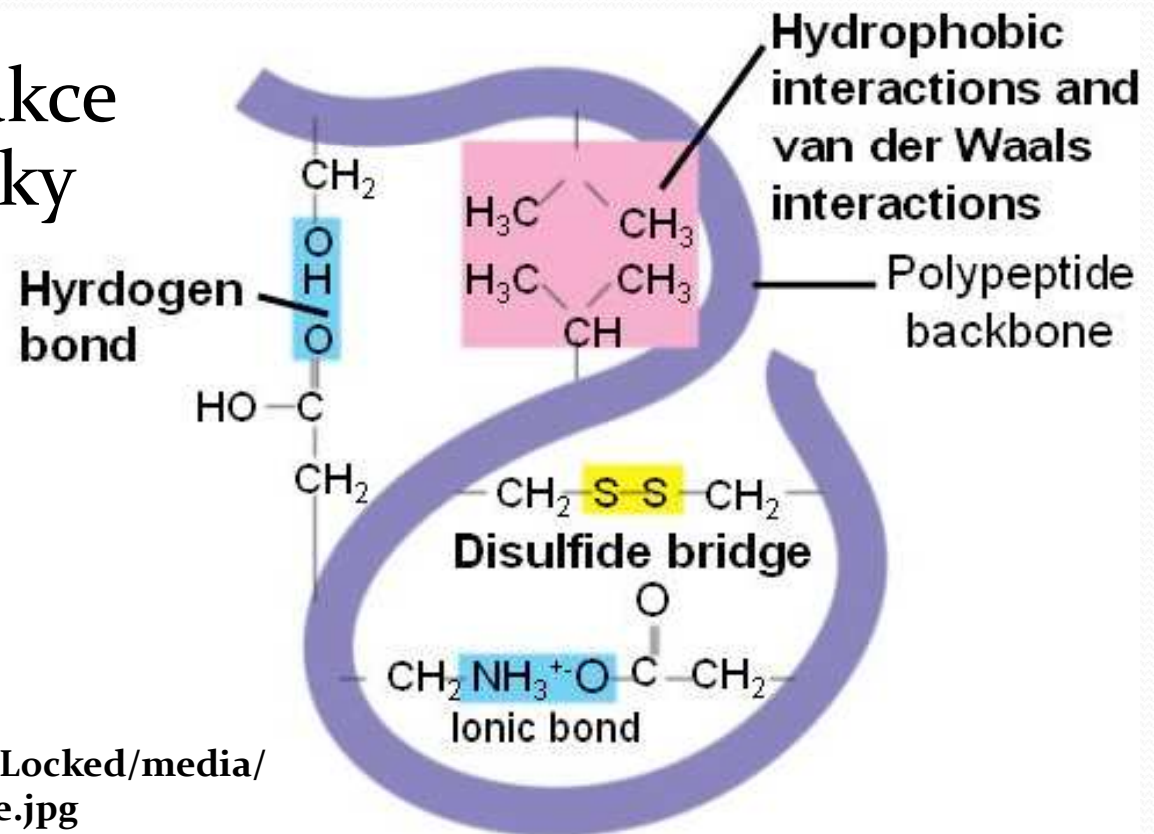
KVARTÉRNÍ
struktura



TERCIÁRNÍ struktura

STABILIZACE:

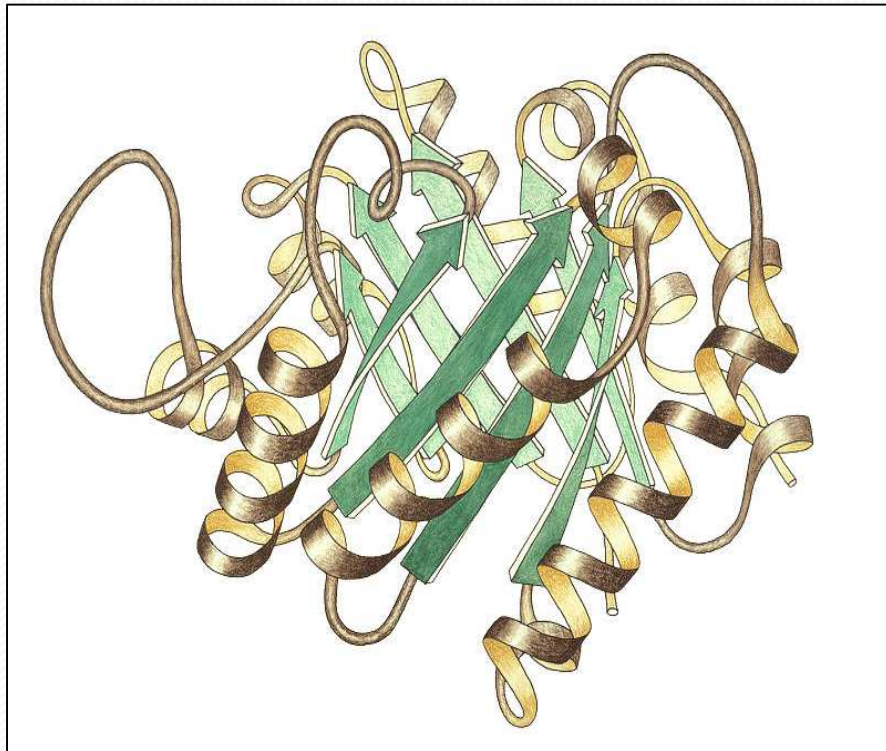
- 1) Iontové interakce
- 2) Dipólové interakce
- 3) Vodíkové můstky
- 4) Hydrofobní interakce
- 5) Disulfidické můstky



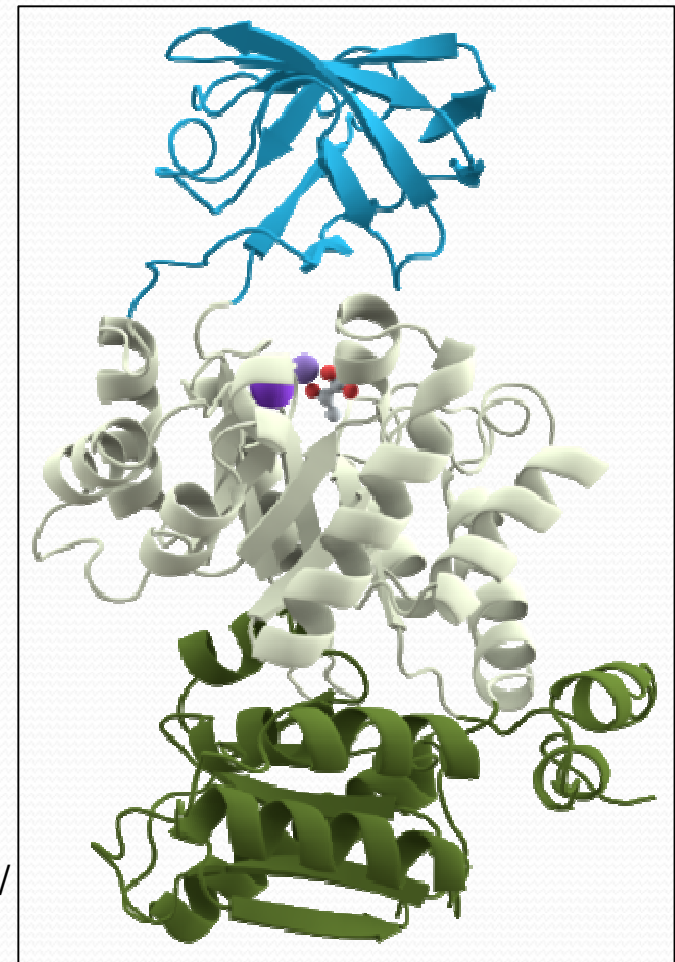
http://bio1151b.nicerweb.net/Locked/media/cho5/05_20dTertiaryStructure.jpg

TERCIÁRNÍ struktura

http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/7/7a/Pyruvate_kinase_protein_domains.png/327px-Pyruvate_kinase_protein_domains.png



http://ca.wikipedia.org/wiki/Triosa_fosfat_isomerasa#mediaviewer/Fitxer:TriosePhosphateIsomerase_Ribbon_pastel_whitebkg.jpg



KVARTÉRNÍ struktura

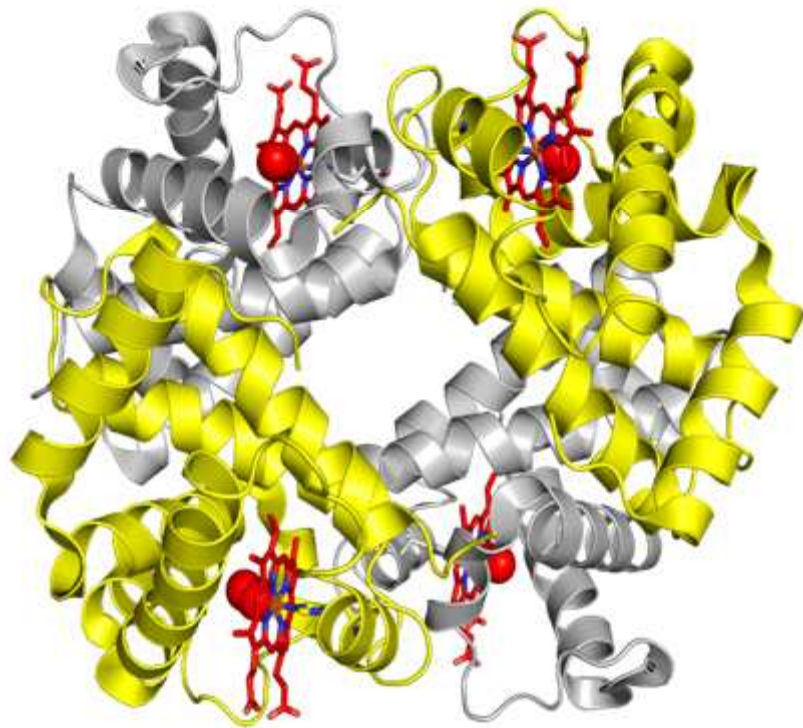
= Vzájemné uspořádání 2 nebo více asociovaných samostatných polypeptidových řetězců (podjednotek)

- asociace dvou nebo více polypeptidových řetězců do oligomeru globulárního charakteru.
- na vazbě se podílejí větší oblasti polypeptidových řetězců interakcemi obdobnými jako u stabilizace terciární struktury, geometrická komplementarita těchto oblastí – vysoká specifita spojení
- velké molekuly proteinů, velmi časté
- Podjednotky IDENTICKÉ (**oligomer**) , NEIDENTICKÉ (**protomer**)

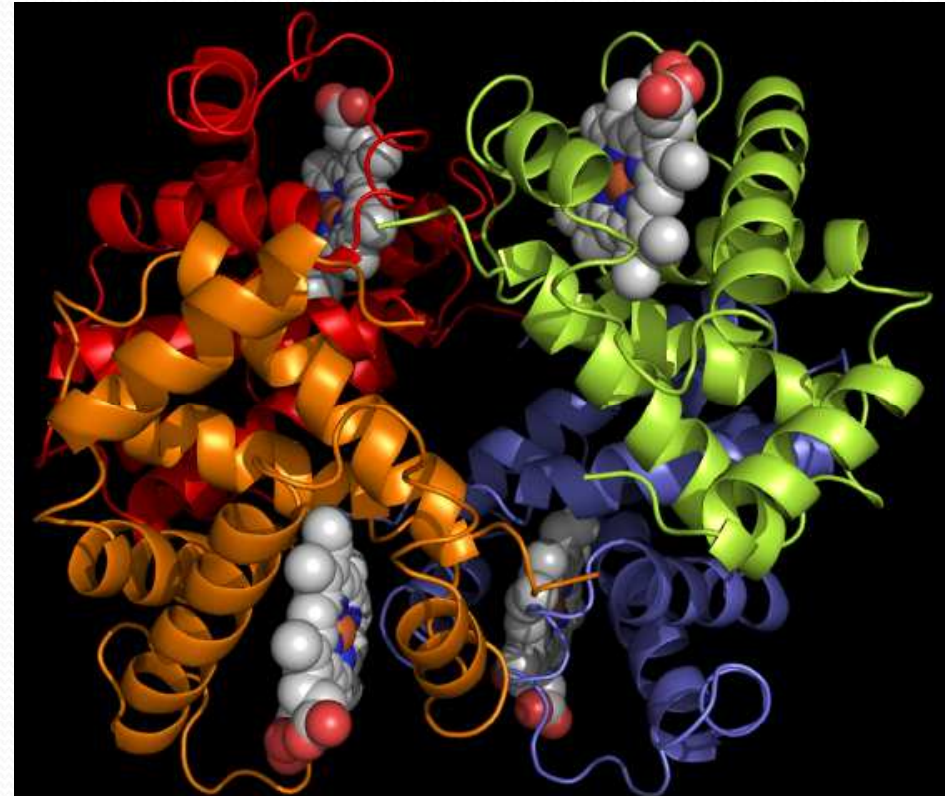
KVARTÉRNÍ struktura

Bílkovina	Rel.mol.hm oligomeru (Da)	Počet podjednotek	Charakter, funkce
hemoglobin (lidský)	64 500	4	2 + 2 podjednotky dvou typů ($\alpha_2\beta_2$ tetramer), přenos kyslíku
α -amylasa (lidská)	97 600	2	identické podjednotky, enzym (hydrolytické štěpení škrobu)
alkoholdehydrogenasa (kvasinky)	150 000	4	enzym (katalysuje redukci acetaldehydu na ethanol)
ferritin (lidský)	480 000	20	skladování železitých iontů
glutaminsynthetasa (<i>E.coli</i>)	592 000	12	enzym (synthesa Gln z Glu), kulovité podjednotky tvoří 2 šestiúhelníky umístěné nad sebou
pyruvátdekarboxylasa (<i>E.coli</i>)	4 400 000	72	enzymový komplex, podjednotky 3 typů, každá katalysuje jednu dílčí reakci
hemocyanin (plži)	8 000 000	160	metaloprotein obsahující Cu^{2+} ; přenos O_2 ; dutý válec 40x40 nm
virus tabákové mozaiky	39 300 000	2130	helikálně uspořádané identické podjednotky (rel.m.h. 17 500) tvořící komplex s RNA

Hemoglobin



<http://blogs.fda.gov/fdavoice/wp-content/uploads/2012/06/1HHO-Human-Oxy-HbA.png>



<http://www.calvin.edu/academic/chemistry/faculty/arnoys/proteins/hemoglobin.png>

Hemoglobin

Primary structure

Normal hemoglobin

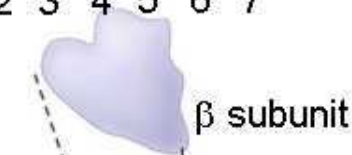
Val His Leu Thr Pro Glu Glu . . .
1 2 3 4 5 6 7

Primary structure

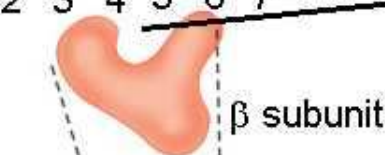
Sickle-cell hemoglobin

Val His Leu Thr Pro Val Glu . . .
1 2 3 4 5 6 7

Secondary and tertiary structures



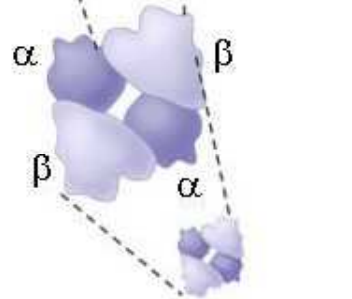
Secondary and tertiary structures



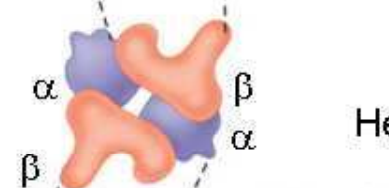
Exposed hydrophobic region

Quaternary structure

Hemoglobin A



Quaternary structure



Hemoglobin S

Function

Molecules do not associate with one another; each carries oxygen

Function

Molecules interact with one another to crystallize into a fiber, capacity to carry oxygen is greatly reduced

Red blood cell shape

Normal cells are full of individual hemoglobin molecules, each carrying oxygen

10 μ m



Red blood cell shape

10 μ m



Fibers of abnormal hemoglobin deform cell into sickle shape