

Univerzitet u Beogradu – Fakultet veterinarske medicine

20I1009 BIOHEMIJA #06

BIOLOŠKI MOLEKULI: **Proteini #2**

Priredio:

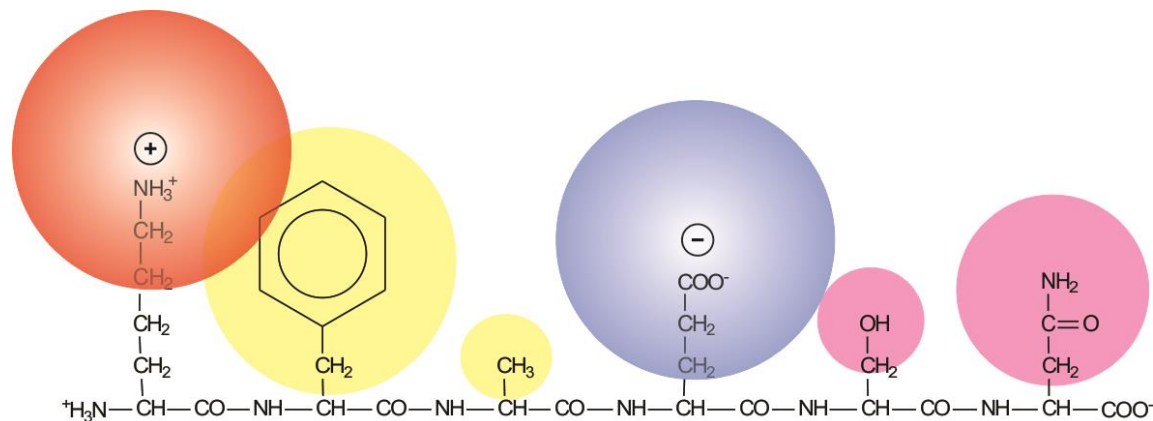
Prof. dr Ivan B. Jovanović



Co-funded by the
Erasmus+ Programme
of the European Union

The European Commission's support for the production of this publication does not constitute an endorsement of the contents, which reflect the views only of the authors, and the Commission cannot be held responsible for any use which may be made of the information contained therein.

PROTEINI SU POLIPEPTIDI, HETEROPOLIMERI AMINOKISELINA



Lys

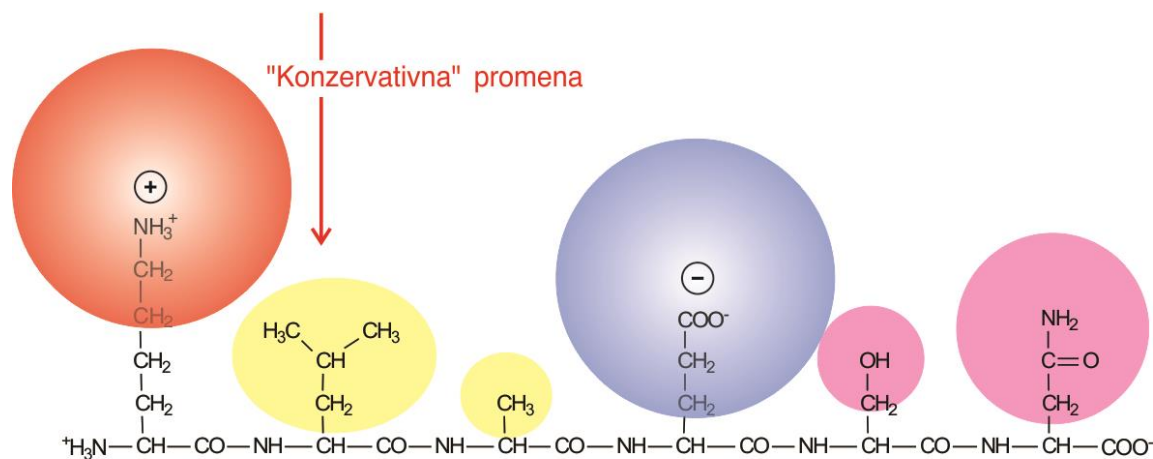
Phe

Ala

Glu

Ser

Asn



Met

Leu

Ala

Glu

Ser

Asn

Primarna struktura (sekvenca) proteina

Bočna grupa svake aminokiseline daje svoja fizikohemijska svojstva na mestu na kome se nalazi u polipeptidnom lancu.

Redosled aminokiselina u lancu predstavlja **informaciju**.

Redosled aminokiselina u lancu nije slučajan, već je **određen genetski**. Dakle, informacija se prenosi sa redosleda nukleotida u DNK na redosled aminokiselina u polipeptidu.

Usled mutacija dolazi do zamene jedne ili više aminokiselina u polipeptidu i takav protein je po pravilu nefunkcionalan, izuzev ako je promena **konzervativna**.

Osim redosleda aminokiselina u polipeptidnom lancu (sekvence), primarna struktura opisuje još i **raspored disulfidnih mostova**.

IZUČAVANJE PRIMARNE STRUKTURE (SEKVENCIRANJE)

Korak 1: presecanje lanca proteazama/agensima koji prepoznaju specifične aminokiseline
(**tripsin**: Arg, Lys; **himotripsin**: Phe, Tyr, Trp; **cijanogen-bromid**: Met; itd).

Ispitivana (nepoznata) sekvenca

...- Ala – Gly – Lys – Glu – Met – Tyr – Gly – Arg – Phe – Asn – Ser – Trp – Ile -...

Delovanje tripsina

...- Ala – Gly – Lys

Glu – Met – Tyr – Gly – Arg

Phe – Asn – Ser – Trp – Ile -...

Delovanje himotripsina

...- Ala – Gly – Lys – Glu – Met – Tyr

Gly – Arg – Phe

Asn – Ser – Trp

Ile -...

Delovanje cijanogen-bromida

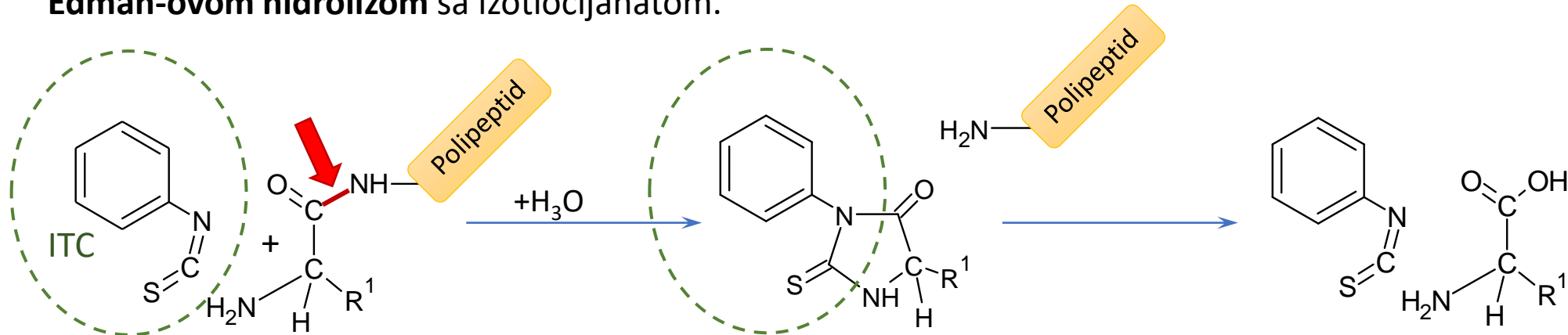
...- Ala – Gly – Lys – Glu – Met

Tyr – Gly – Arg – Phe – Asn – Ser – Trp – Ile -...

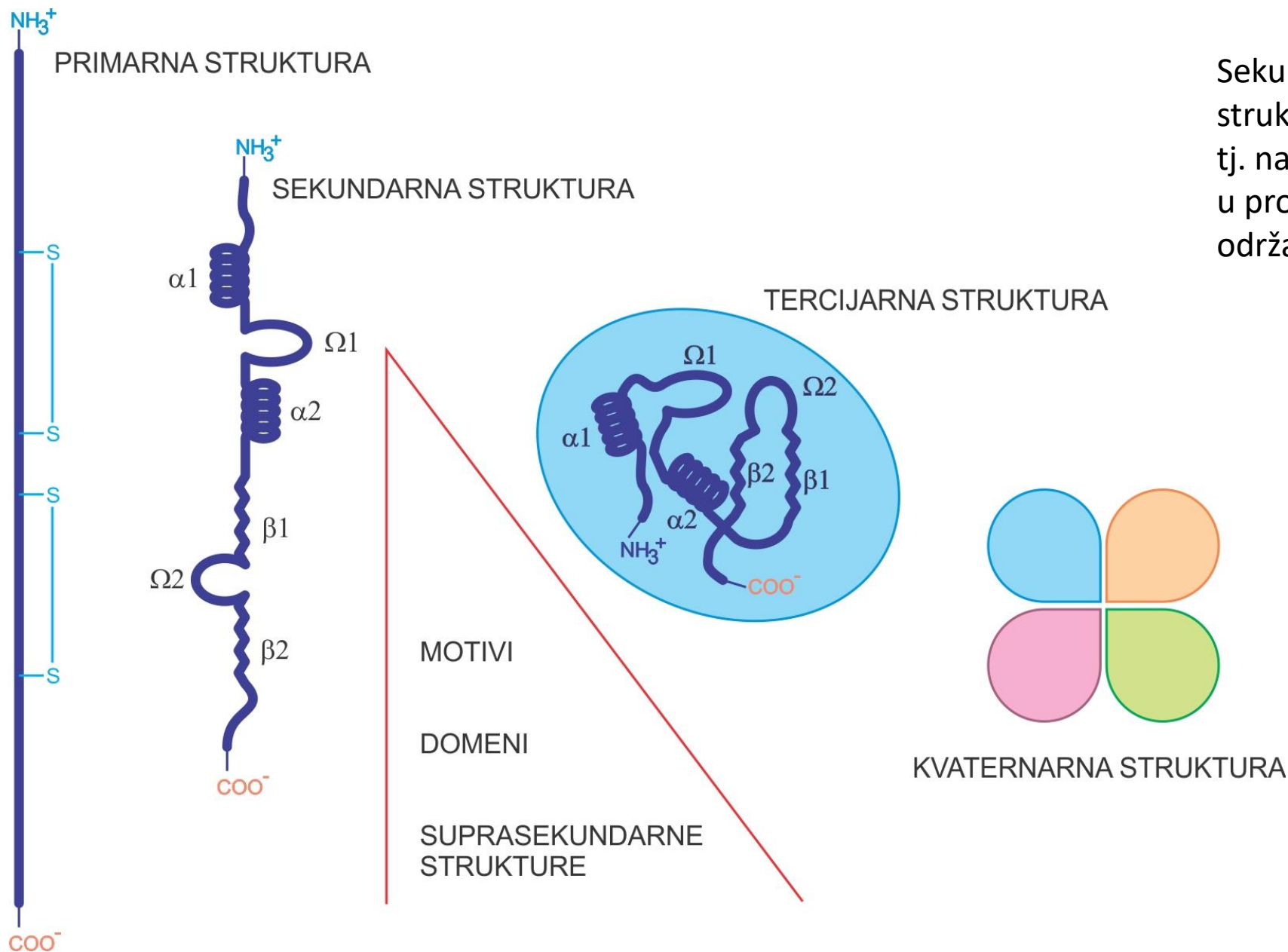
Delovi „pročitane“ sekvence
sa alternativama

...- Ala – Gly – Lys – Glu – Met – Tyr – Gly – Lys – Tyr – Asn – Ser – Tyr – Ile -...
Arg Phe Trp Arg Phe Trp Phe Trp

Korak 2: Nakon razdvajanja nastalih segmenata elektroforezom, segmenti se precizno sekvenciraju **Edman-ovom hidrolizom** sa izotiocijanatom.

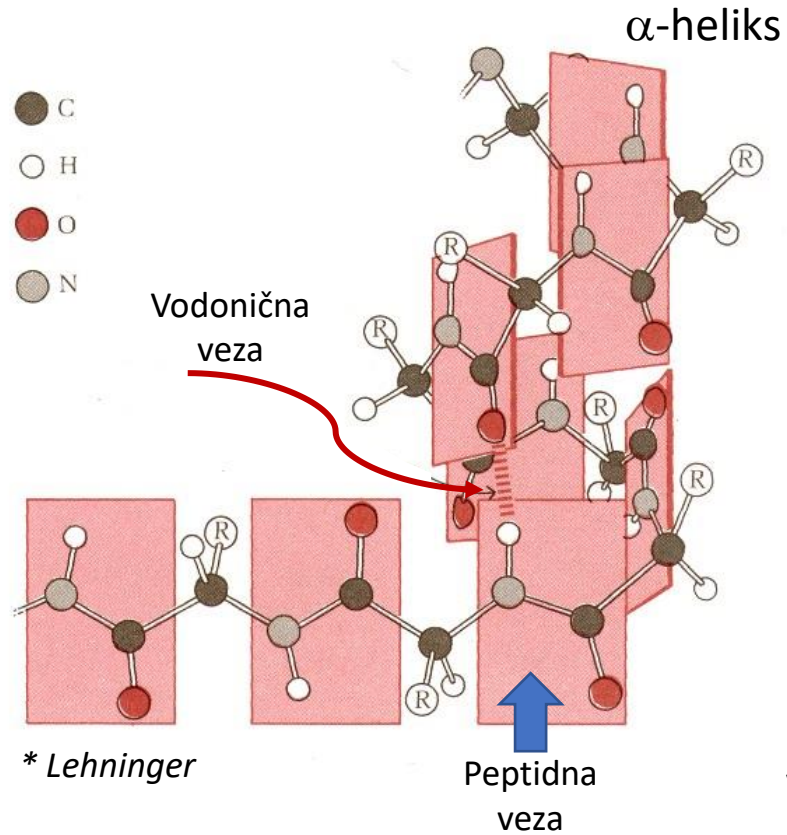
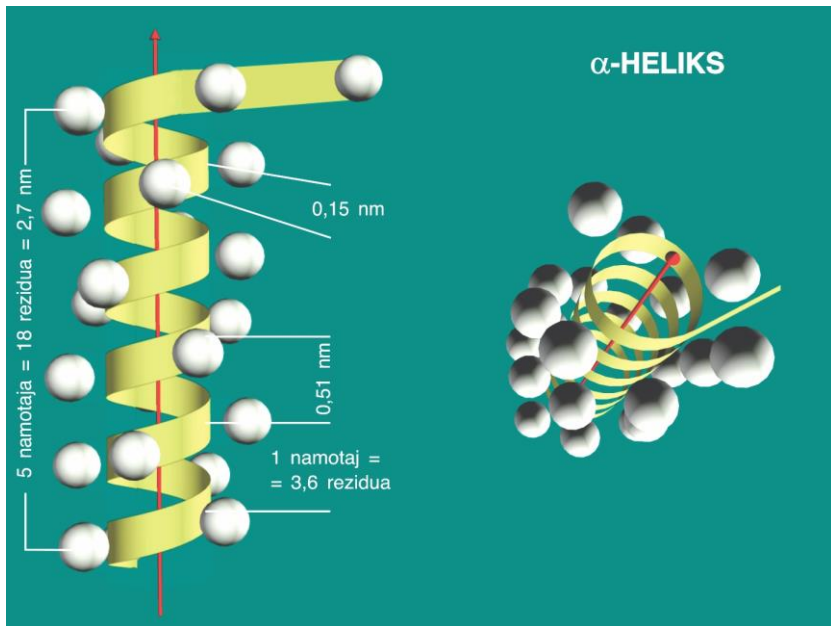
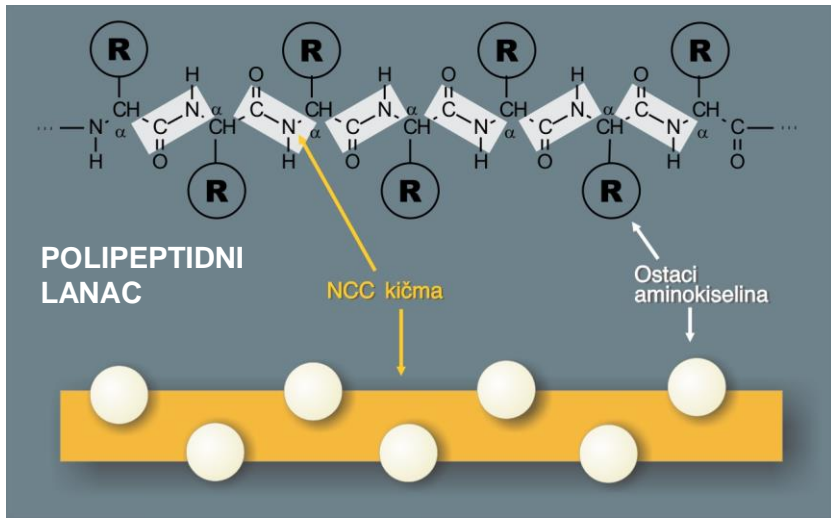


VIŠI NIVOI STRUKTURE PROTEINA

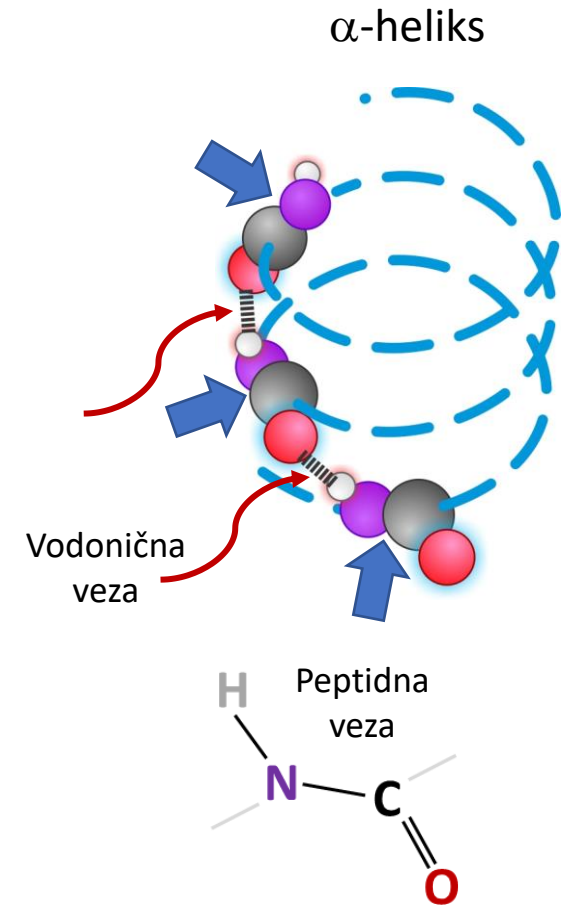


Sekundarna, tercijarna i kvaternarna struktura opisuju konformaciju lanca, tj. način njegovog savijanja (pakovanja) u prostoru i tipove intrakcija koje održavaju konformaciju.

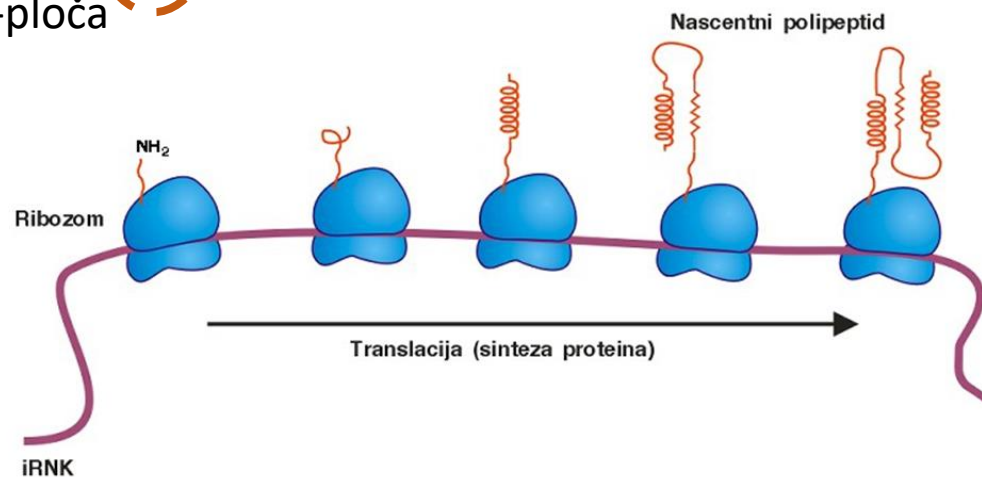
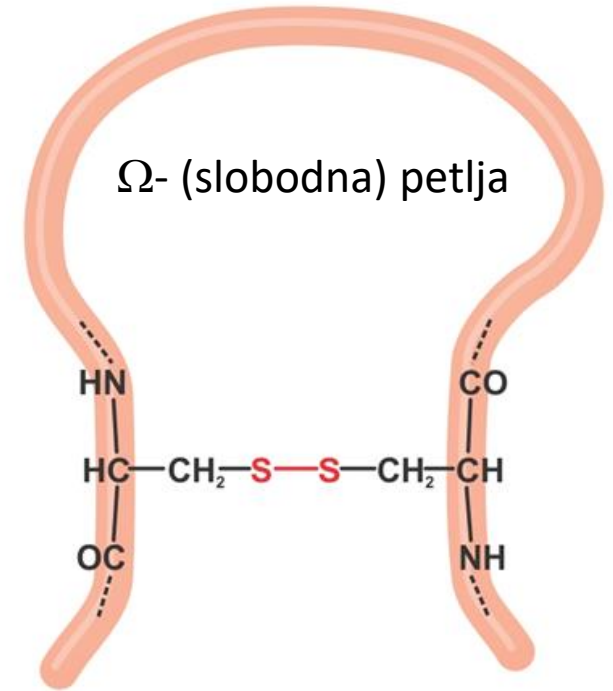
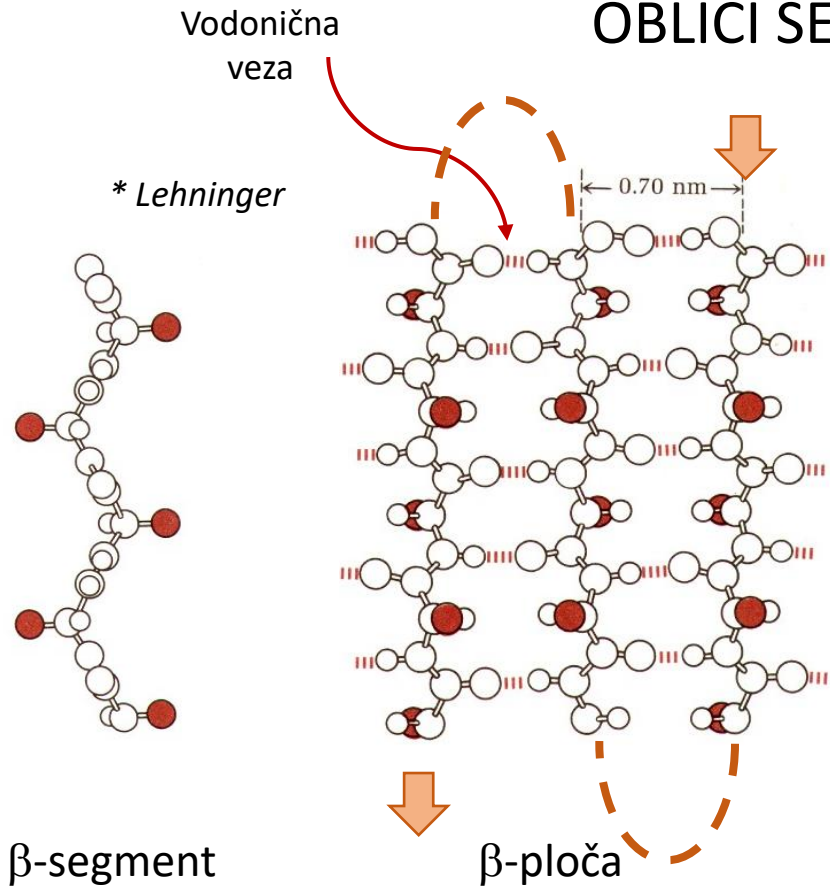
OBLICI SEKUNDARNE STRUKTURE PROTEINA



Način formiranja
α-heliksa

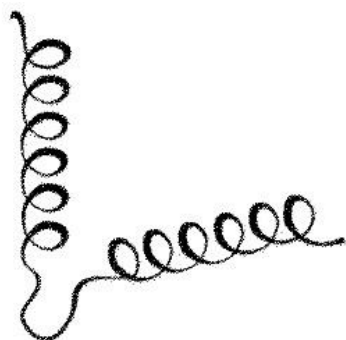


OBLICI SEKUNDARNE STRUKTURE PROTEINA

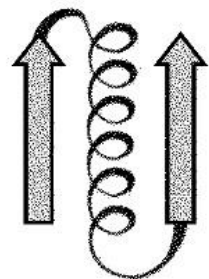


Oblici sekundarne strukture se spontano formiraju tokom sinteze polipeptidnog lanca na ribozomu, na osnovu fizikohemijskih svojstava aminokiselina.

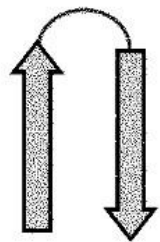
TIPOVI SUPRASEKUNDARNE STRUKTURE PROTEINA



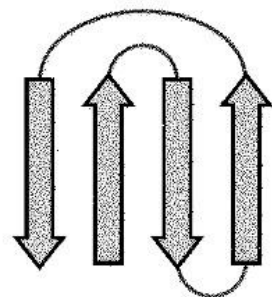
a. Spirala-petlja-spirala



b. $\beta\alpha\beta$ jedinica

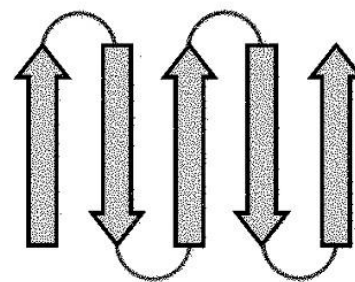


c. Ukosnica

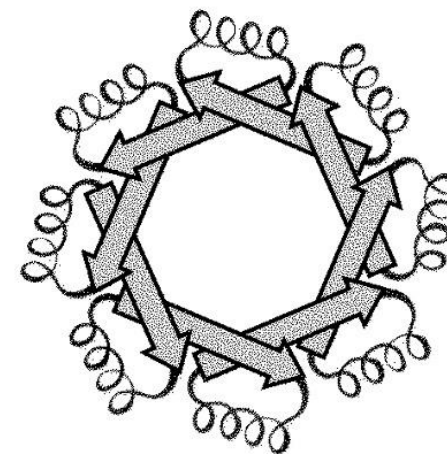


d. Grčki ključ

MOTIVI



a. β -meander



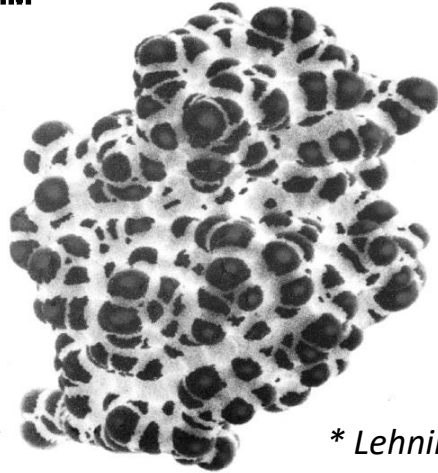
b. α/β -bure

DOMENI

TERCIJARNA STRUKTURA PROTEINA

Konformacija

LIZOZIM



* *Lehninger*

* CD?

Konformacija opisuje prostorni raspored (oblik) polipeptidnog lanca proteina.

Oblik proteina u kojem on može da obavlja svoju biološku funkciju se naziva **nativna (prirodna) konformacija**.

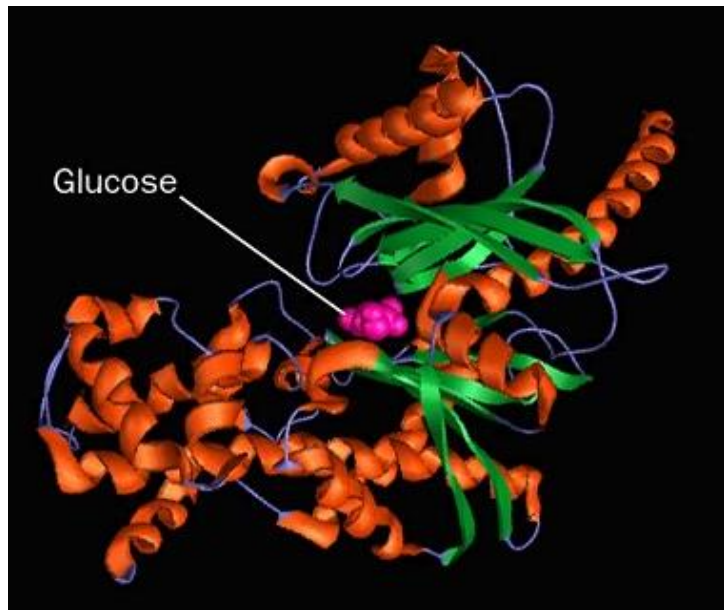
Većina proteina ima više od jedne native konformacije; tokom obavljanja funkcije, takav protein prelazi redom iz jedne konformacije u drugu, što se naziva **konformaciona promena**.

Gubitak native konformacije proteina, iz bilo kog razloga, dovodi do gubitka biološke funkcije; taj proces se naziva **denaturacija**.

**X-RAY
CRYSTALLOGRAPHY**

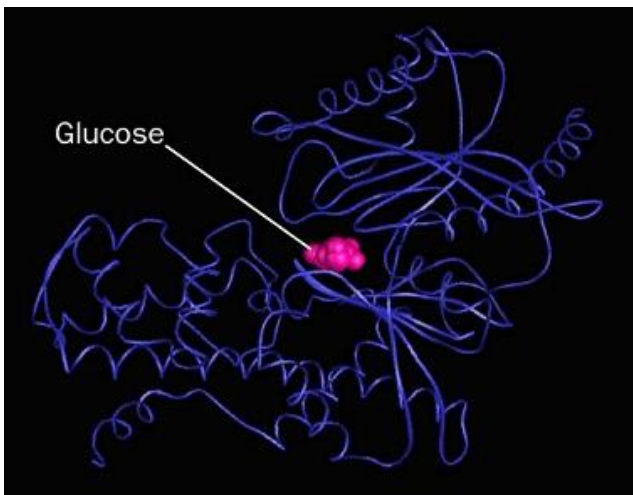
Kristalografija X-zracima

PRIKAZIVANJE TERCIJARNE STRUKTURE (primer: Heksokinaza)

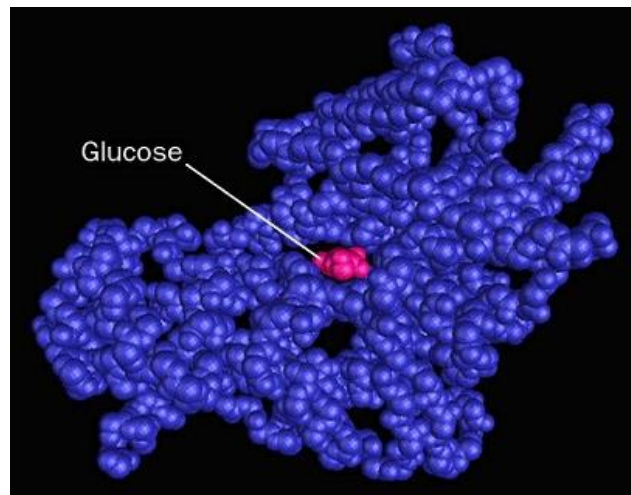


Trakasti model

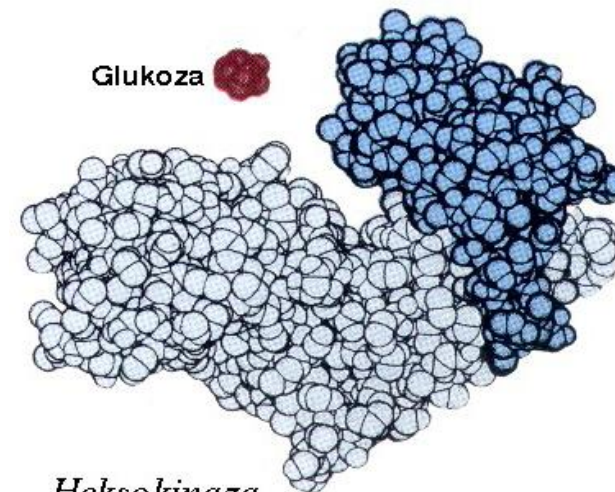
* Stryer



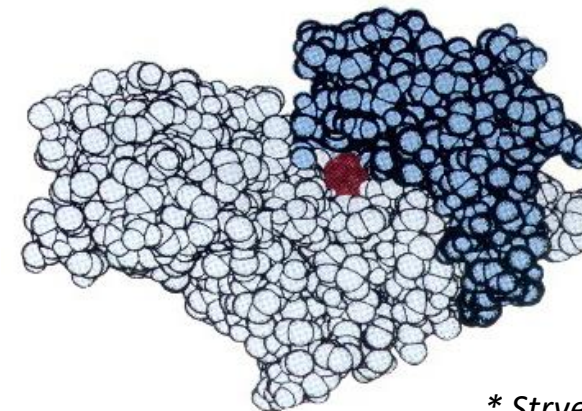
Žičani model



Kugličasti model



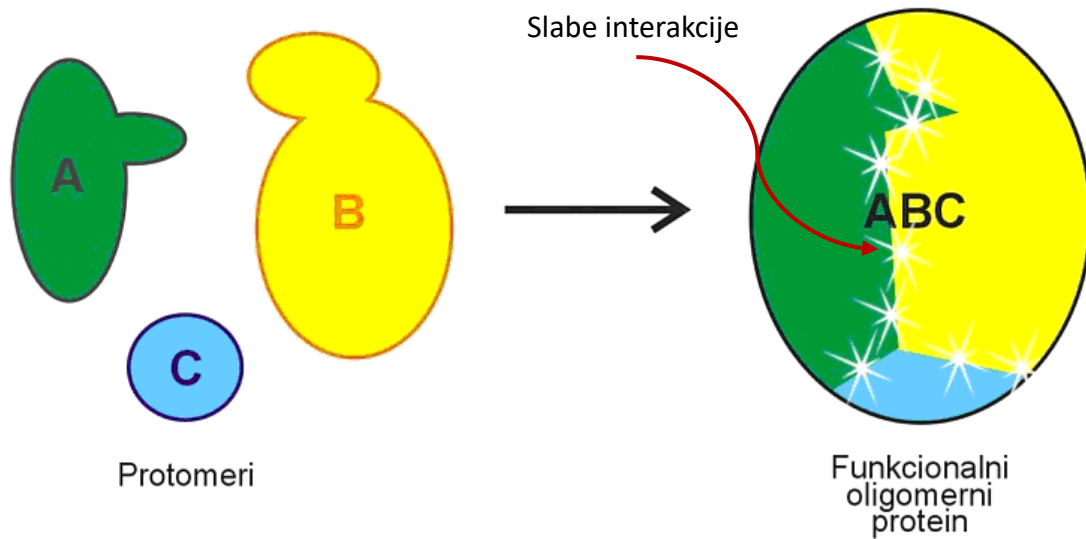
Heksokinaza



* Stryer

Konformaciona promena tokom
enzimske reakcije heksokinaze

KVATERNARNA STRUKTURA (Proteini sa više polipeptidnih lanaca)



Oligomerni proteini su sačinjeni iz više od jednog polipeptidnog lanca.

Pojedinačni lanci se nazivaju **protomeri**; svaka vrsta protomera je kodirana zasebnim genom.

Nakon sinteze svaki protomer ima sopstvenu konformaciju (tercijarnu strukturu); udruživanje u oligomerni protein pomoću velikog broja slabih interakcija konformacije protomera se menjaju i nastaje kvaternarna struktura.

Oligomerni protein iskazuje punu biološku aktivnost jedino u kvaternarnoj strukturi.

* Stryer

PIRUVAT DEHIDROGENAZA KOMPLEKS

The diagram shows the 3D structure of the Pyruvate Dehydrogenase Complex. It consists of several subunits: a blue E_{TA} molecule, green E_{PDH} subunits, orange $\alpha_2\beta_2$ dimers, and red DLD dimers.

PHD = Piruvat dekarboksilaza	24
TA = Transacetilaza	24
DLD = Dihidrolipoil dehidrogenaza	12
UKUPNO	60

Primer konformacije jednog oligomernog enzima

KOFAKTORI U SASTAVU PROTEINA

Kofaktori su neproteiski sastojci ugrađeni u protein koji saučestvuju u njegovoj biološkoj aktivnosti.

