

Univerzitet u Beogradu – Fakultet veterinarske medicine

20I1009 BIOHEMIJA #07

# **BIOLOŠKI MOLEKULI:**

## **Proteini #3**

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.*

# KOLAGEN, NAJZASTUPLJENIJI PROTEIN U TELU

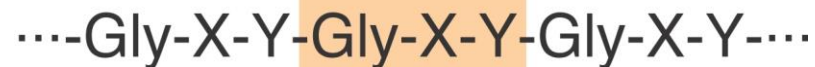
- **Ekstacelularni protein** matriksa u svim tipovima **vezivnih tkiva**.
- Čini oko **1/3** svih telesnih proteina.
- Sintetiše se u ćelijama **fibroblastima**.
- Luči se u **međucelijski prostor** kao prokolagen.
- Zatim se enzimski obrađuje u nerastvorljivi **tropokolagen** i ugrađuje u **mikrofibrile**.
- **Biološka uloga** mu je da održava oblik i konzistenciju tkiva.

U telu sisara postoji **pet tipova kolagena** koji se razlikuju po sastavu polipeptidnih lanaca koji ulaze u njihov sastav:

Tkivo	Tip kolagena	Polipeptidni sastav
Kosti, zubi, tetive, koža, kornea, zidovi krvnih sudova	Tip I	$[\alpha 1(\text{I})]_2 \alpha 2(\text{I})$
Hrskavice, međupršljenski diskovi	Tip II	$[\alpha 1(\text{II})]_3$
Koža fetusa, zidovi krvnih sudova	Tip III	$[\alpha 1(\text{III})]_3$
Bazalne membrane	Tip IV	$[\alpha 1(\text{IV})]_2 \alpha 2(\text{IV})$
Placenta, koža	Tip V	$[\alpha 1(\text{V})]_2 \alpha 2(\text{V})$

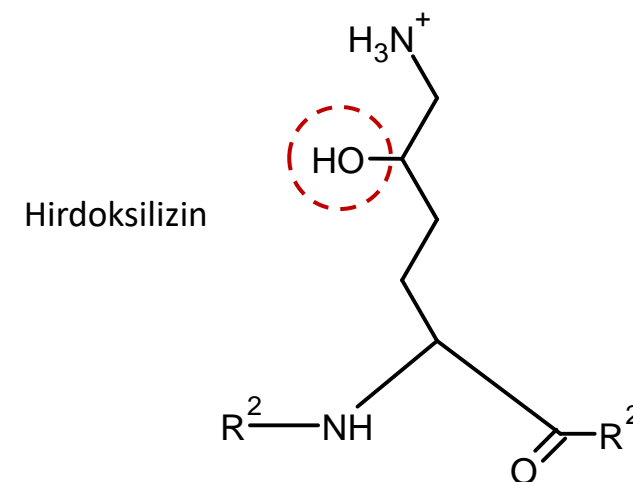
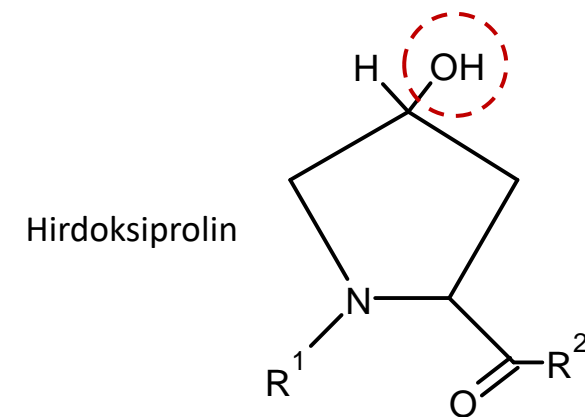
# KOLAGEN, STRUKTURNE KARAKTERISTIKE

Primarna struktura jednog polipeptidnog lanca (redosled aminokiselina):



- Oko 30% od ukupnog broja aminokiselina (tj. Svaka treća) je **glicin** (Gly).
- Oko 25% od „X“ čini **hirdoksiprolin** (Hyp) – modifikovana aminokiselina.
- Veliki deo „Y“ čini **hidroksilizin** (Hyl) ) – modifikovana aminokiselina.

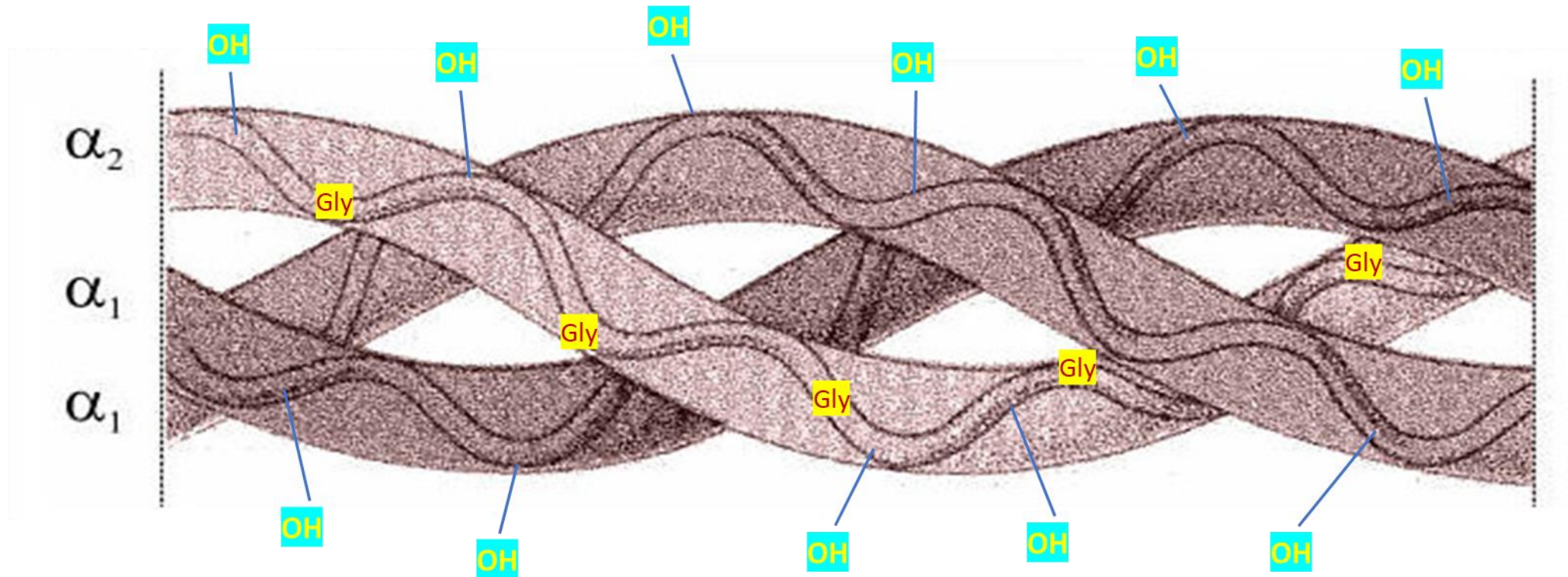
**Hyp** i **Hil** nastaju u endoplazmatskom retikulumu fibroblasta u procesu **posttranslacione modifikacije** polipeptidnog lanca, delovanjem specifičnih enzima **hidroksilaza**, uz sudelovanje **vitamina C**.



# KOLAGEN, STRUKTURNE KARAKTERISTIKE

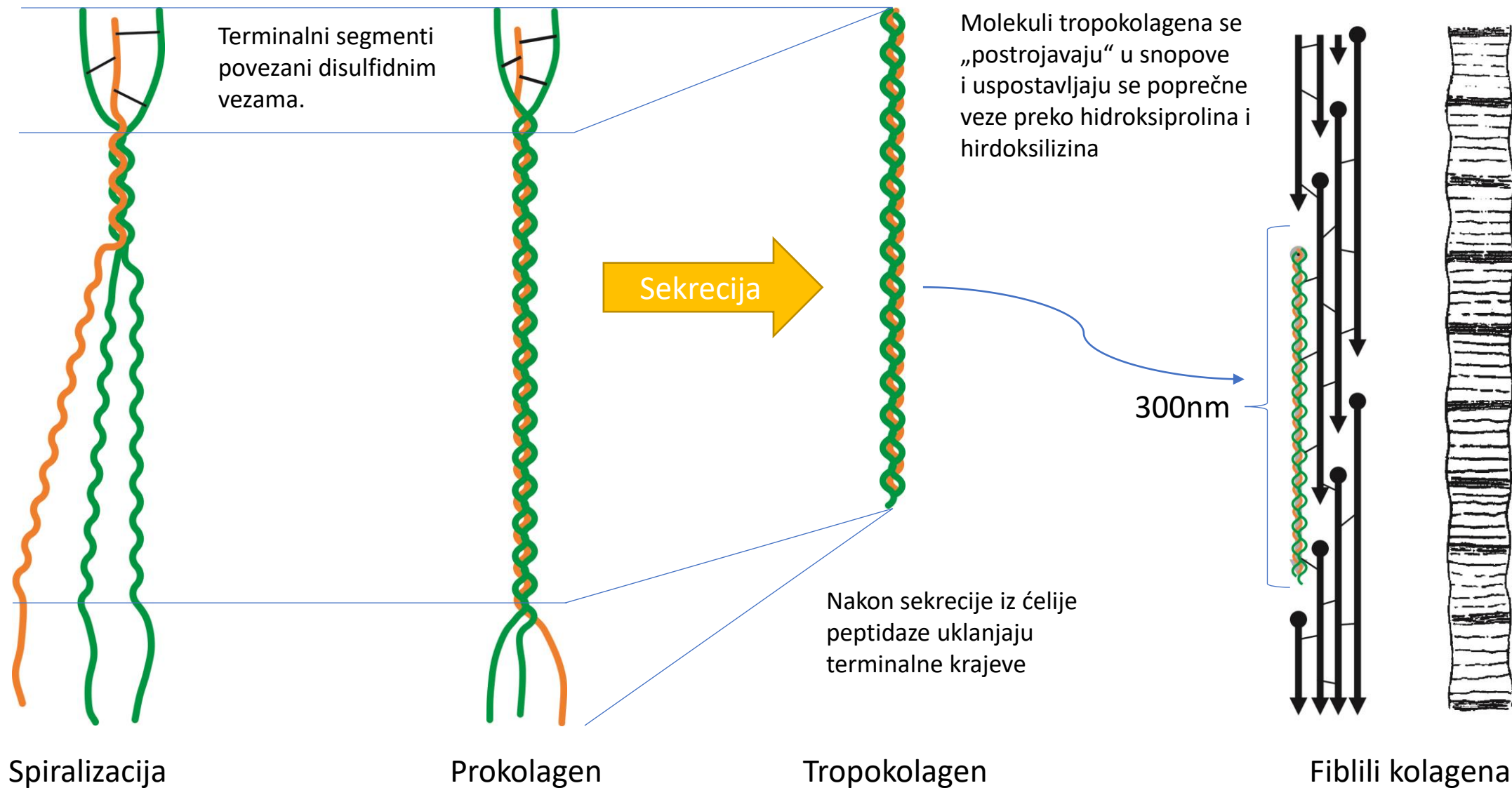
Sekundarna struktura kolagena - „heliks kolagena“:

- Tri pojedinačna polipeptidna lanca se udružuju u trostruku zavojnici – heliks kolagena.
- Kombinacija lanaca zavisi od tipa kolagena.
- Mesta na kojima je Gly omogućavaju da se lanci maksimalno približe.



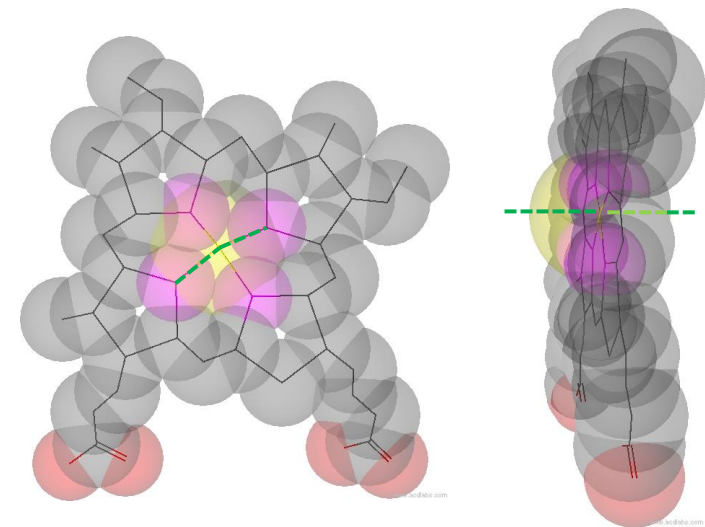
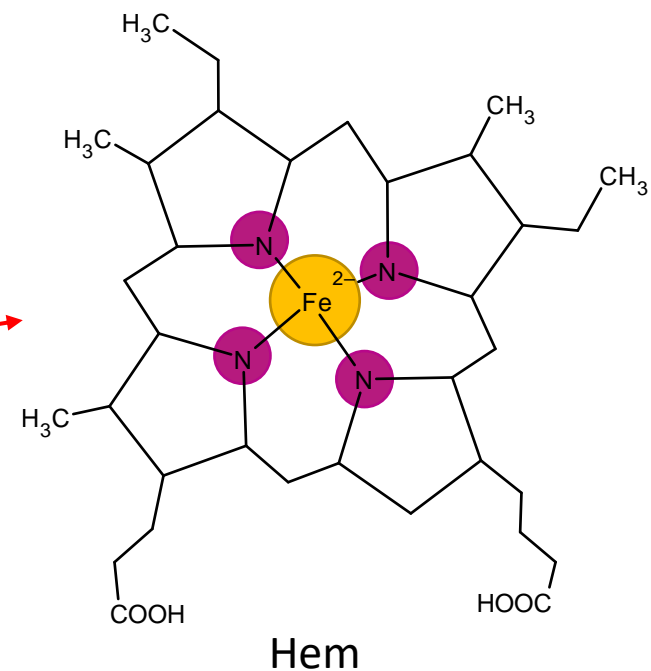
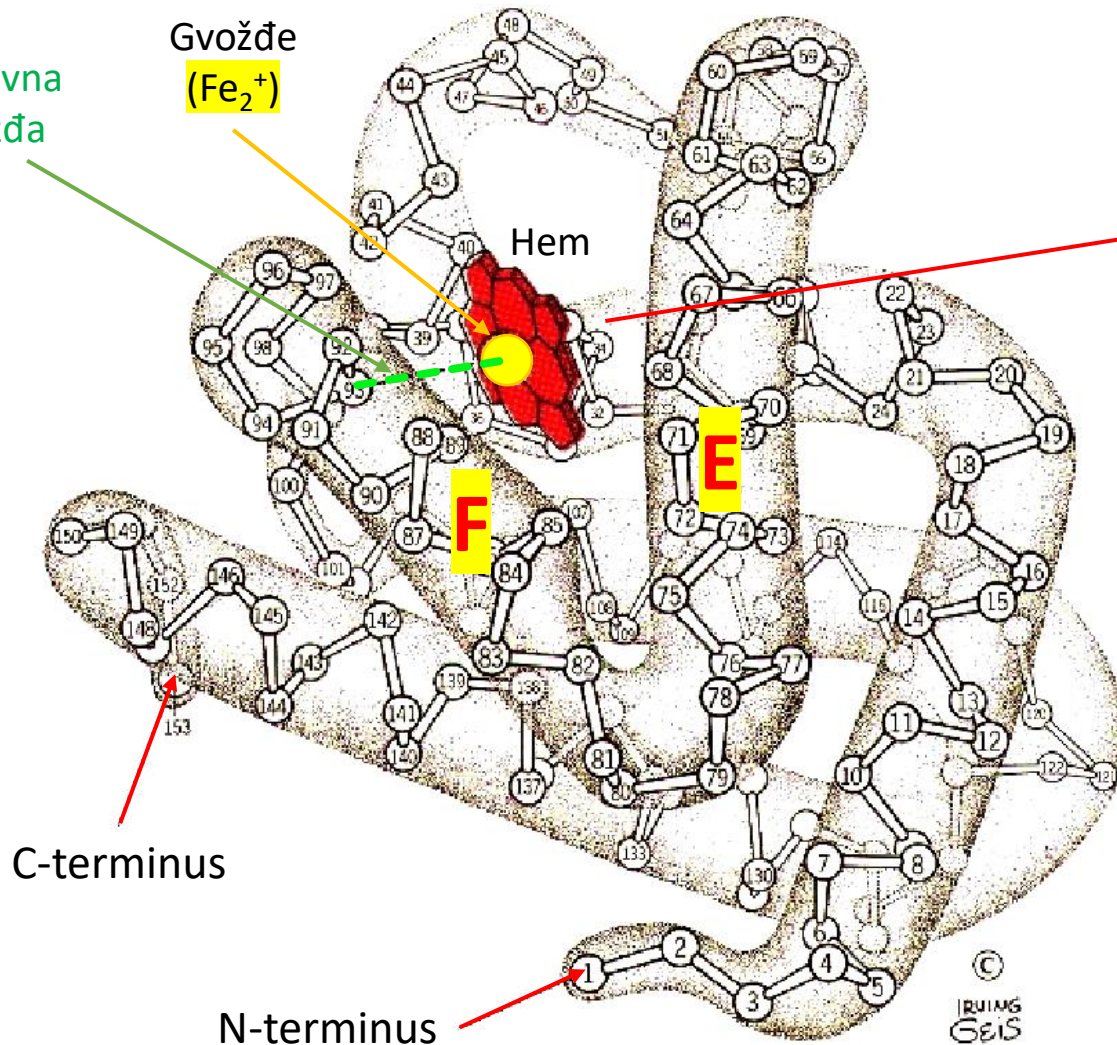
Heliks kolagena (tip I)

# KOLAGEN, STRUKTURNE KARAKTERISTIKE

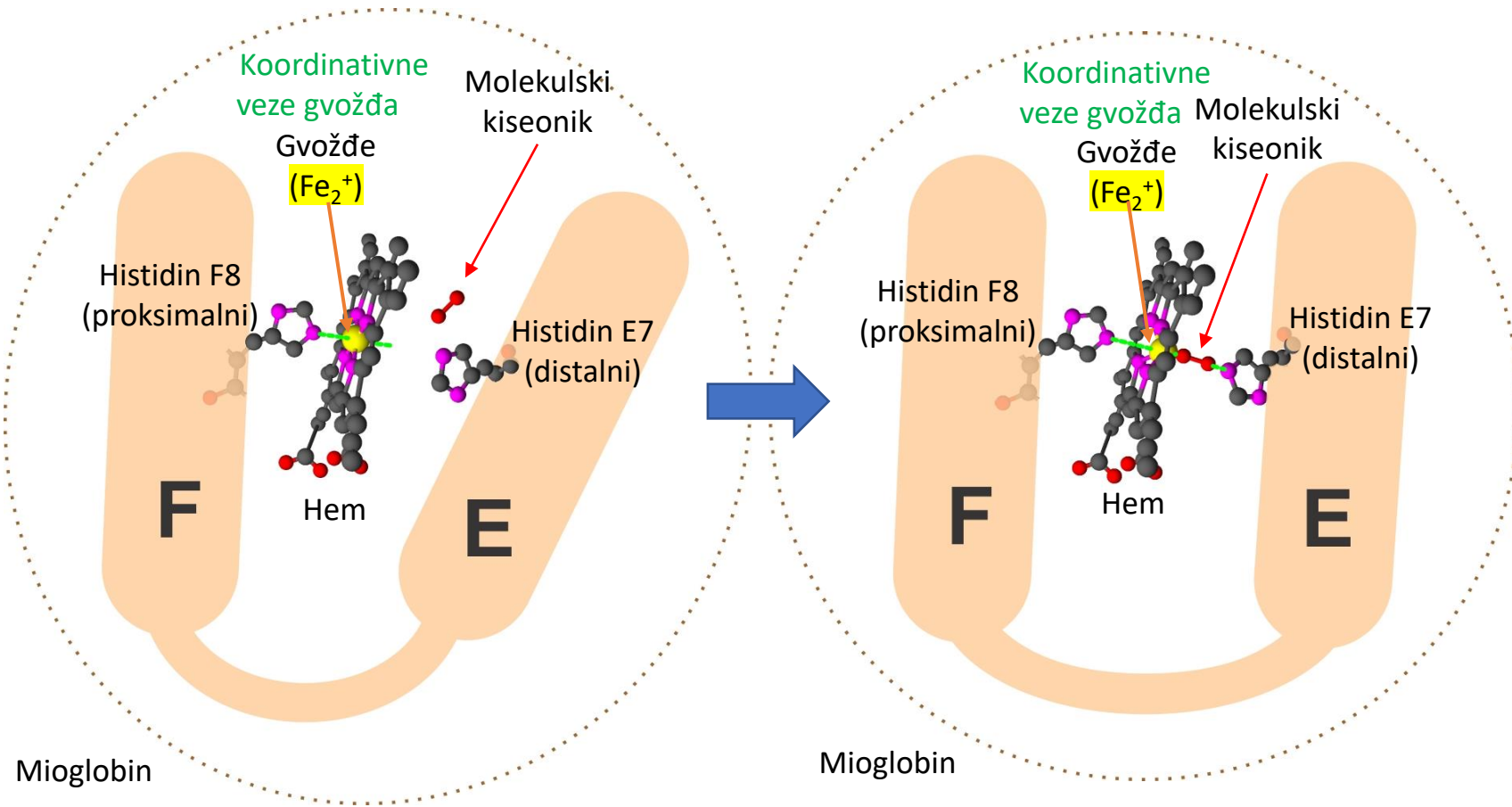


# MIOGLOBIN (Mb)

- 1 polipeptidni lanac.
- 153 aminokiseline.
- 8  $\alpha$ -helikoidnih segmenata. (označeni kao A, B, C..... H).
- Prostetična grupa: **Hem**.
- Mioglobin predstavlja rezervu molekuskog kiseonika u mišićnim ćelijama.



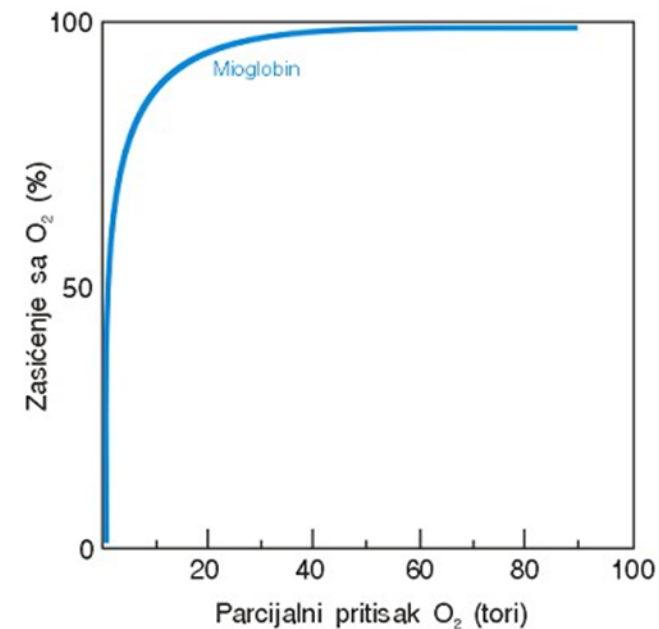
# MIOGLOBIN, VEZIVANJE KISEONIKA



Mehanizam vezivanja kiseonika u mioglobin

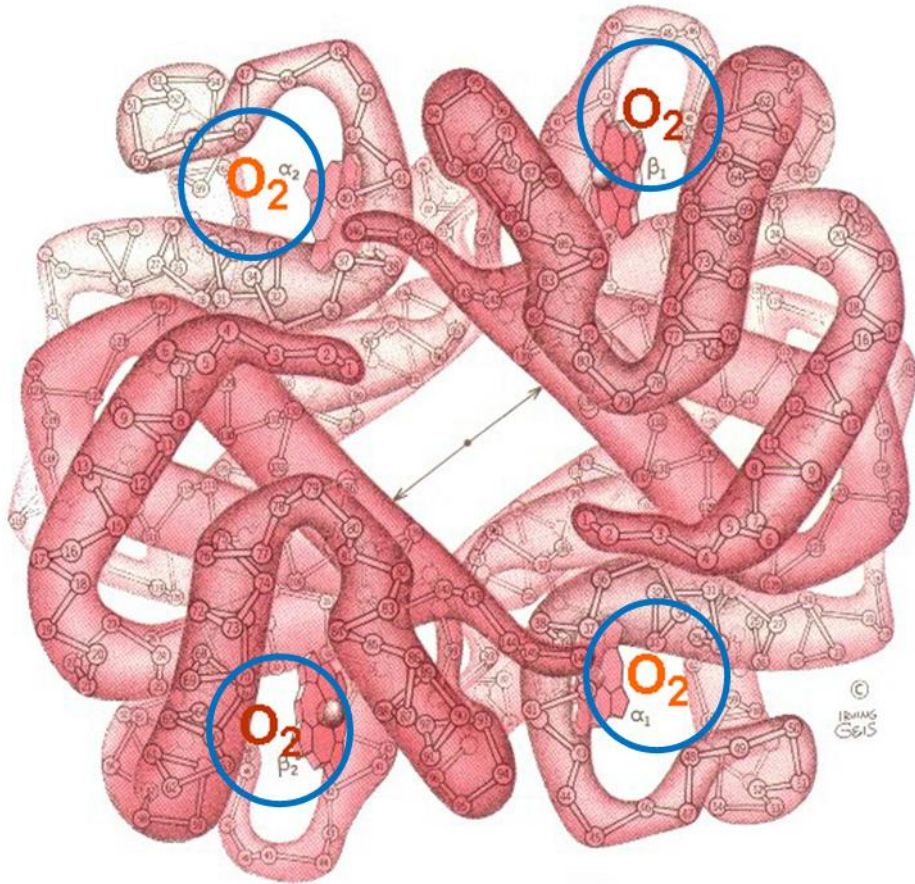
- Molekulski kiseonik ( $\text{O}_2$ ) ulazi u hidrofobni džep mioglobina.
- Uspostavlja se 4. koordinativna veza gvožđa preko kiseonika.
- Helikoidni segmenti E i F se međusobno približavaju.
- Gvožđe izlazi iz ravni hema.
- Napeta struktura olakšava oslobađanje kiseonika.

Kriva zasićenja mioglobina kiseonikom

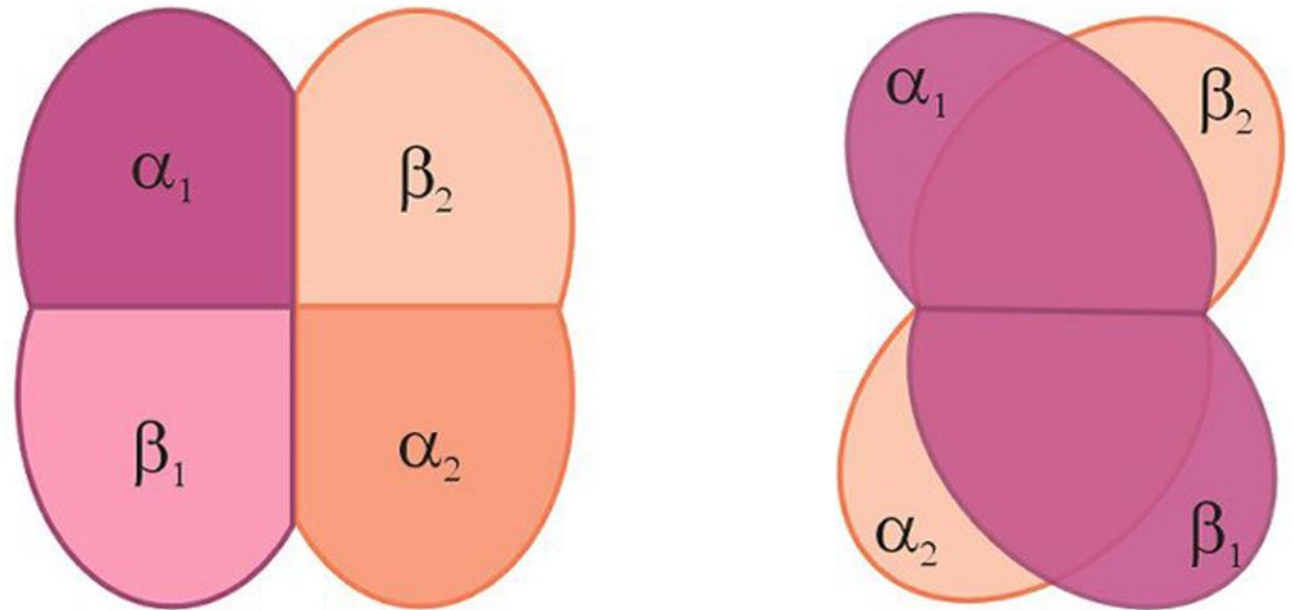


# HEMOGLOBIN (Hb)

- Hemoglobin je tetramerni molekul (ima 4 polipeptidna lanca).
- Pojedinačni polipeptidni lanci su slični lancu mioglobina (familija proteina)
- 2 lanca su tip  $\alpha$ , a dva su tip  $\beta$ ; uređeni su u dva  $\alpha$ - $\beta$  para.
- Lanci su među sobom povezani mnoštvom jonskih veza (soni mostovi).
- $\alpha$ -lanci sadrže 141 aminokiselinu, a  $\beta$ -lanci 146; imaju po 8 helikoidnih segmenata.
- Svaki lanac hemoglobina sadži jedan molekul hema.
- **Hemoglobin se nalazi u eritrocitima** i prenosi kiseonik od pluća do tkiva koja ga troše.



Prostorni izgled hemoglobina

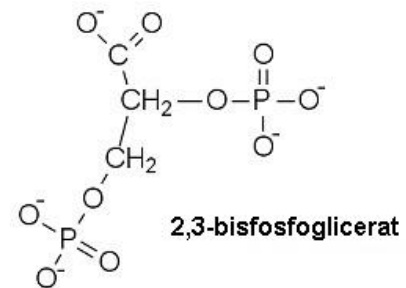
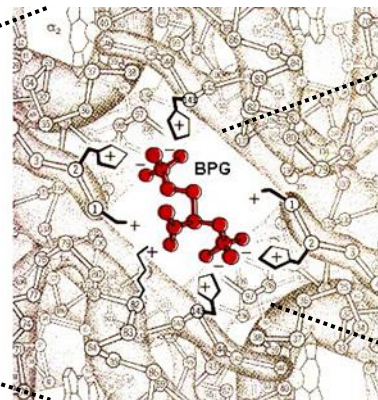
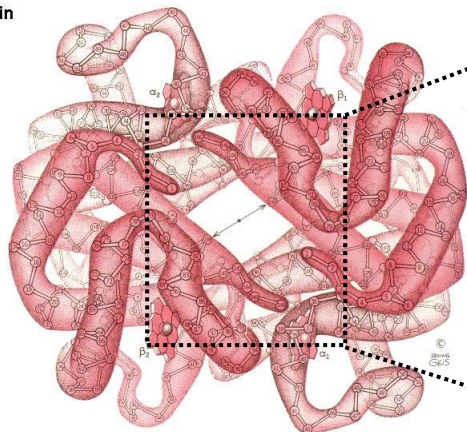


Subjedinični sastav hemoglobina



# HEMOGLOBIN, VEZIVANJE KISEONIKA

Deoksihemoglobin  
T



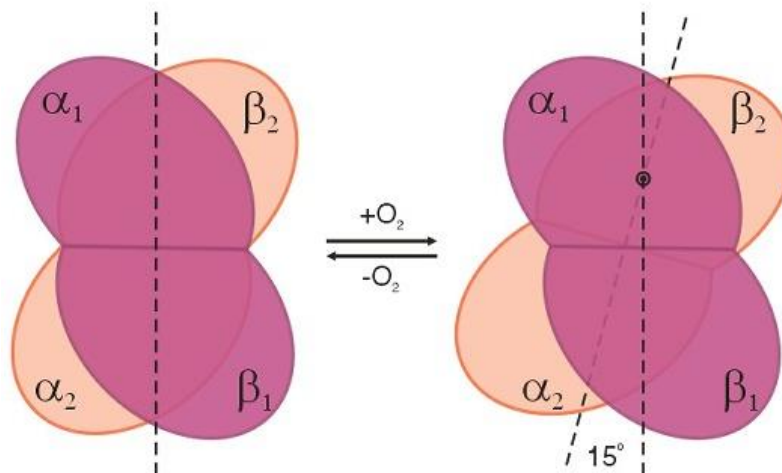
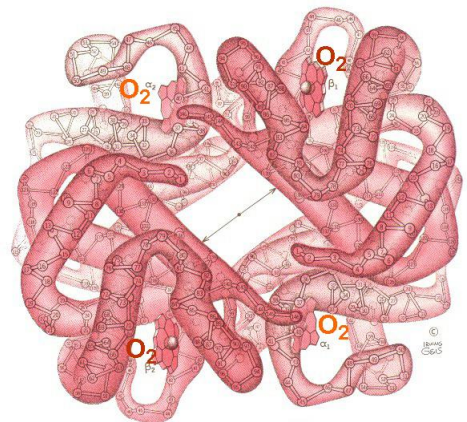
Faktori koji smanjuju afinitet hemoglobina za vezivanje kiseonika:

- Protoni ( $H^+$ )
  - Ugljendioksid ( $CO_2$ )
- } Nastaju u tkivima tokom katabolizma
- 2,3-bisfosfoglicerat (2,3-BPG) u eritrocitima

Pomažu efikasnije istiskivanje kiseonika u tkivnim kapilarima.

Tenziona forma – nizak afinitet za  $O_2$

Oksihemoglobin  
R

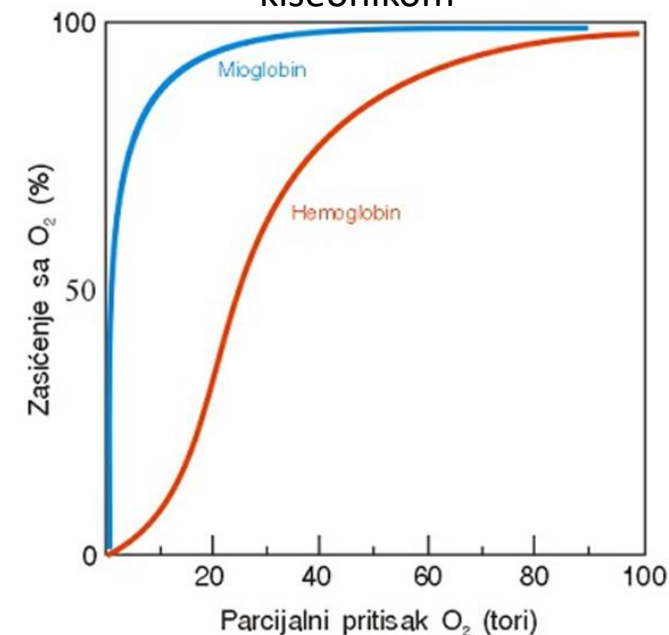


Deoksihemoglobin (T)

Oksihemoglobin (R)

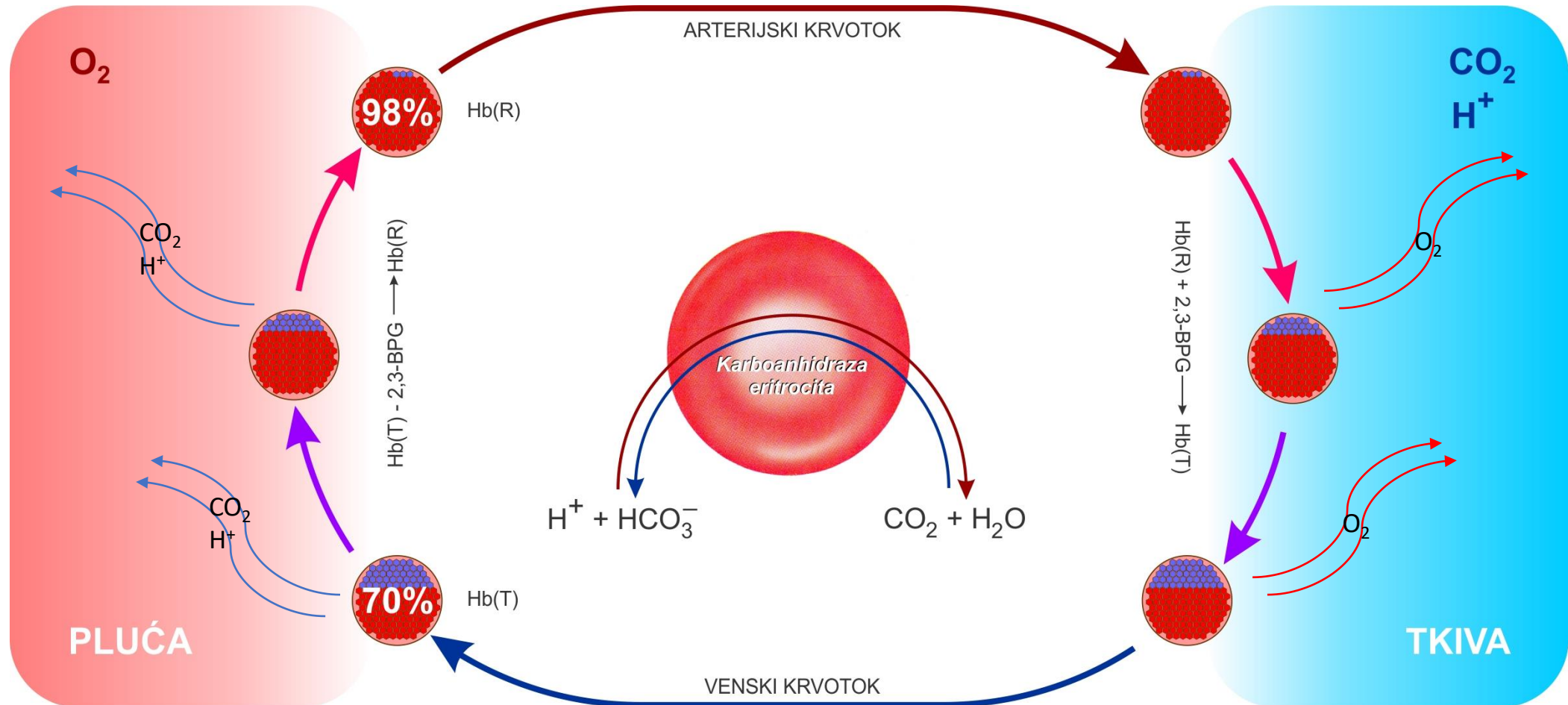
Relaksirana forma – visok afinitet za  $O_2$

Kriva zasićenja hemoglobina kiseonikom



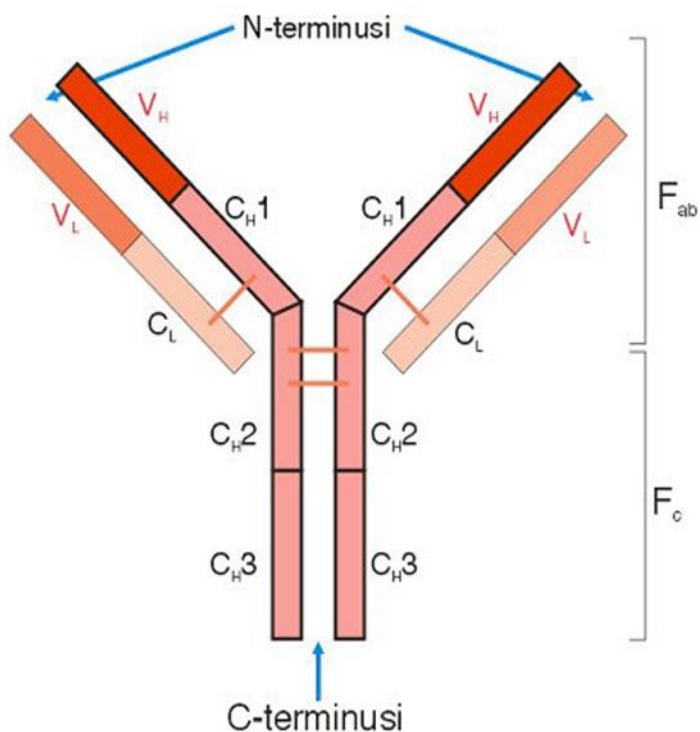
# HEMOGLOBIN, BOHR-OV EFEKAT

Bohr-ov efekat prouzrokuju faktori koji utiču na vezivanje i otpuštanje kiseonika i čine hemoglobin veoma efikasnim transporterom. To su: parcijalni pritisak (koncentracija)  $O_2$ ,  $CO_2$  i  $H^+$ , kao i otpuštanje i vezivanje 2,3-BPG. Parcijalni pritisak kiseonika je i kod hemoglobina najvažniji faktor.



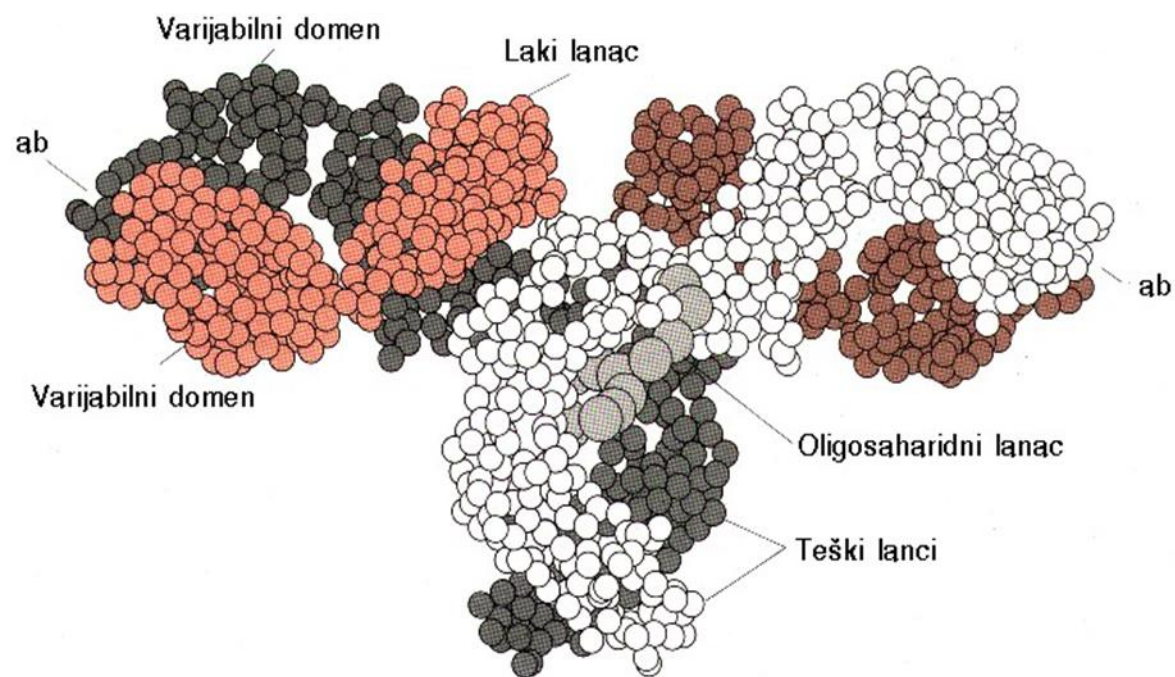
# IMUNOGLOBULIN G (IgG)

Imunoglobulin klase G predstavlja dobar opšti model građe imunoglobulina. Imunoglobulini u toku humoralnog imunskog odgovora prepoznaju i specifično vezuju antigene (strane biomolekule).



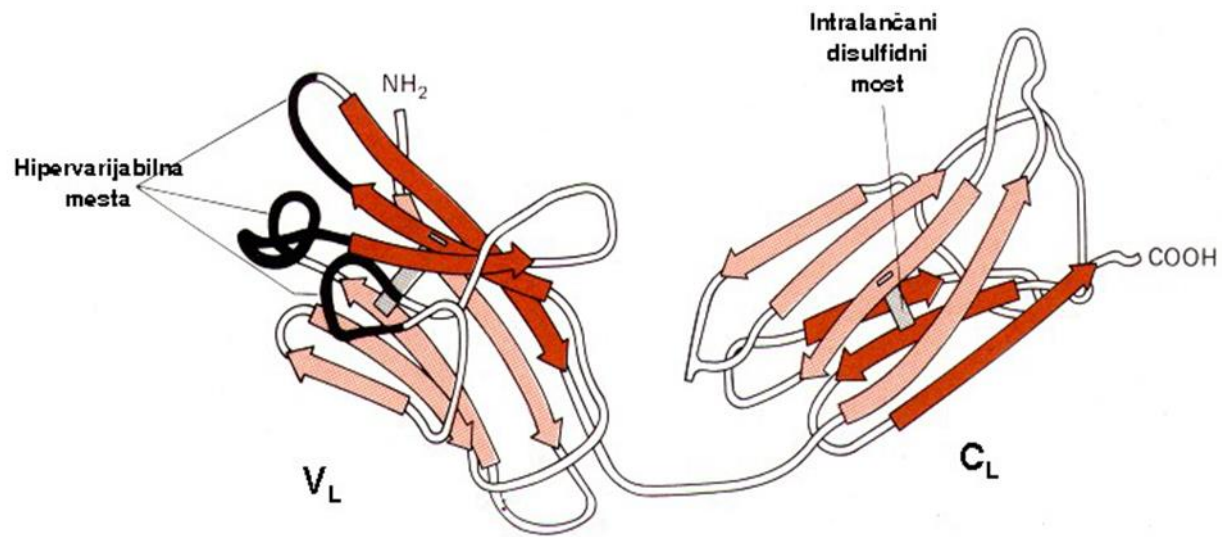
Subjedinična građa IgG

- 2 Teška (H) lanca sa po 440 ak sa 4 domena (1V + 3C)
- 2 Laka (L) lanca sa po 220 ak sa 2 domena (1V + 1C)
- Fab fragment (antigen binding)
- Fc fragment (crystalizing)

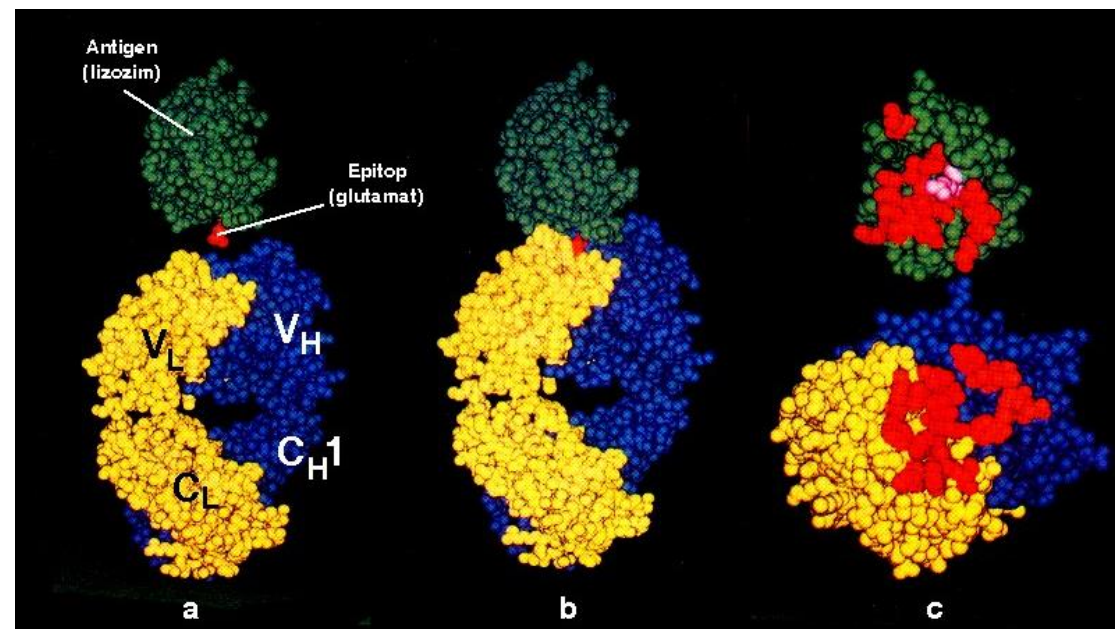


Prostorni model IgG

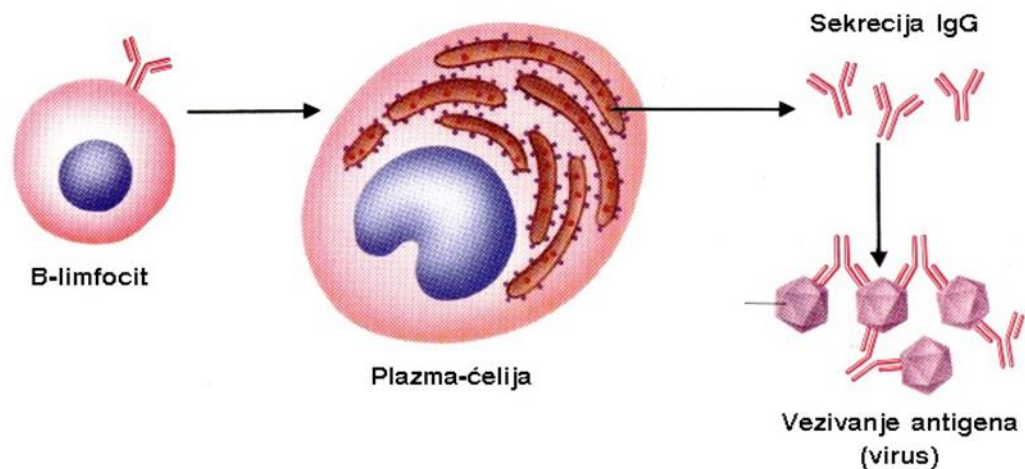
# IMUNOGLOBULIN G (IgG)



Imunoglobulinski domeni lakog lanca



Mehanizam vezivanja antigena  
(veliki broj slabih interakcija)



Uprošćen prikaz humoralnog imunskog odgovora