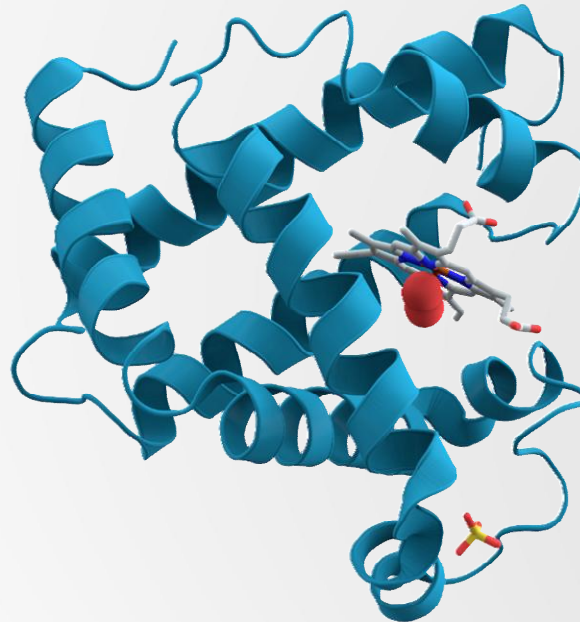


AMINOKYSELINY PEPTIDY PROTEÍNY



TÉMA 01

DOC. RNDR. MAREK SKORŠEPA, PHD.

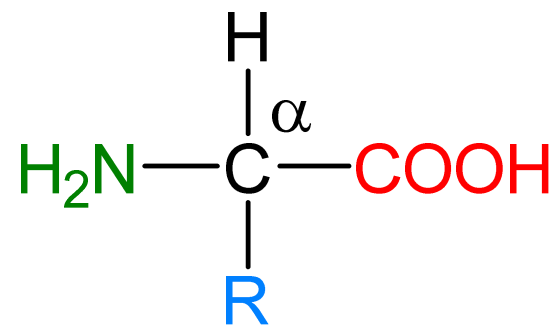
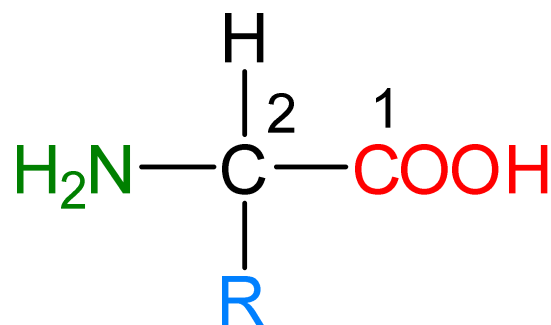
OBSAH

- I. Proteinogénne aminokyseliny
- II. Peptidová väzba, peptidy
- III. Proteíny

I. PROTEINOGENÉNE AMINOKYSELINY

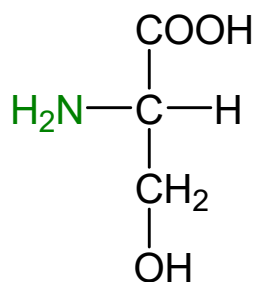
ŠTRUKTÚRA PROTEINOGÉNNYCH AMINOKYSELÍN

- obsahujú 2 funkčné skupiny (-COOH a -NH₂)
- kódovaných (proteinogénnych) AK je 20
- proteinogénne AK sú α-aminokyseliny (výnimkou je prolín)

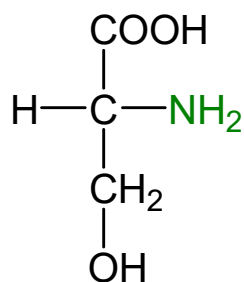


STEREOCHÉMIA PROTEINOGENÝCH AK

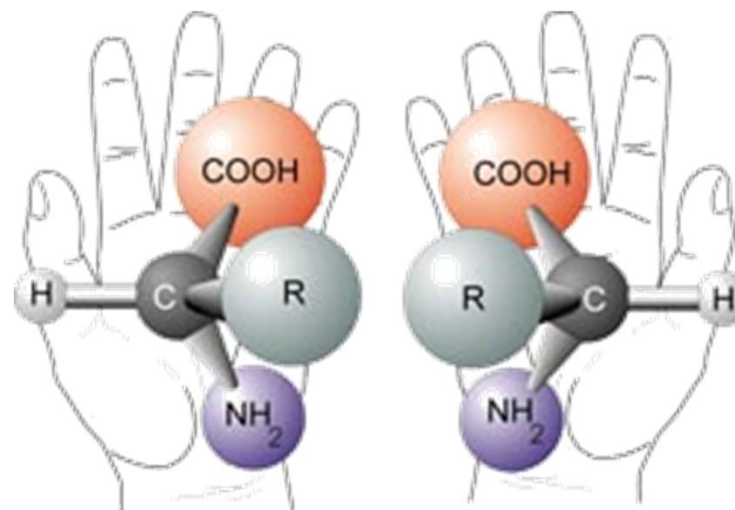
- prot. AK sú chirálne zlúčeniny (výnimkou je glycín – nemá C*)
- prot. AK patria do konfiguračnej rady **L** (všetky sú L-aminokyseliny)
- základom pre určenie konfiguračnej rady AK je **serín**



L-serín



D-serín

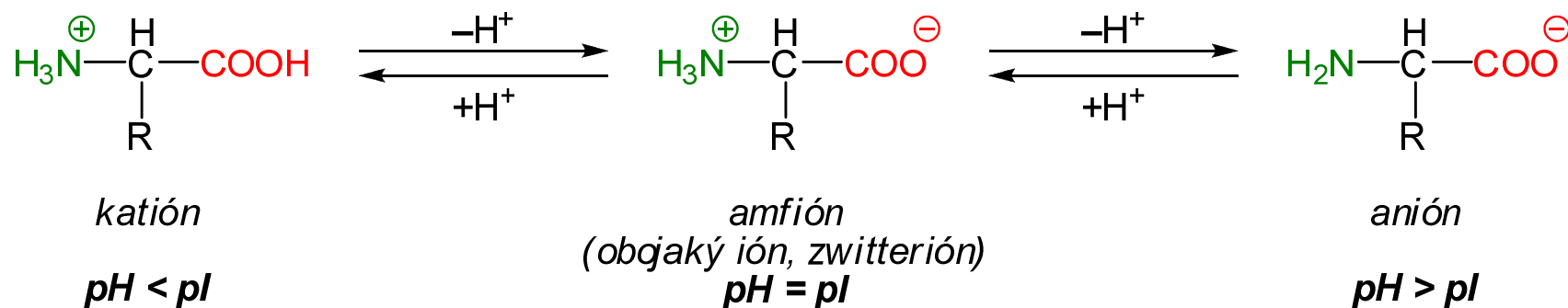


- optická asymetria prot. AK určuje asymetrický charakter biochemických reakcií
- optická asymetria prot. AK - asymetria vyšších štruktúr - **chiralita biologických objektov**

FYZIKÁLNE VLASTNOSTI PROTEINOGENÝCH AK

- bezfarebné tuhé kryštalické látky
- nerozpustné v nepolárnych rozpúšťadlách
- viac alebo menej **rozpustné vo vode** (v neutrálnom prostredí)
- správajú sa ako iónové zlúčeniny

ELEKTROCHEMICKÉ VLASTNOSTI PROTEINOGEN. AK



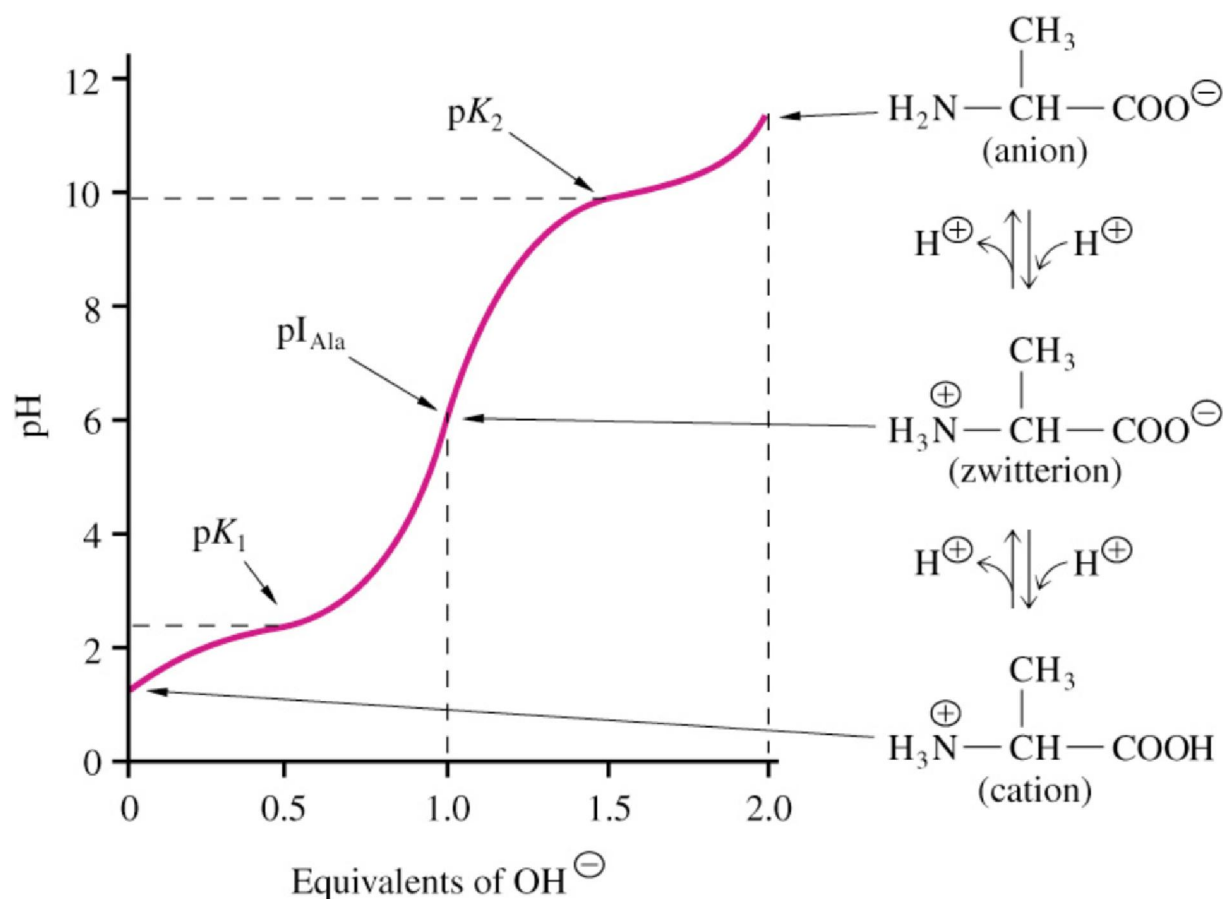
- pH, pri ktorom má AK celkový nulový náboj = **izoelektrický bod (pI)**

V izoelektrickom bode je AK:

- najmenej pohyblivá v elektrickom poli
- najmenej rozpustná vo vode

ACIDOBÁZICKÁ TITRÁCIA AK (ALANÍN)

- jednotlivé disociačné stupne charakterizujú príslušné **disociačné konštanty**
- disoc. konštanty možno odčítať ako inflexné body z titračnej krivky AK
- izoelektrický bod je pH, ktoré leží uprostred medzi disociačnými konštantami kationu (X^+) a aniónu (X^-)



$$pI = \frac{pK_{A_1} + pK_{A_2}}{2}$$

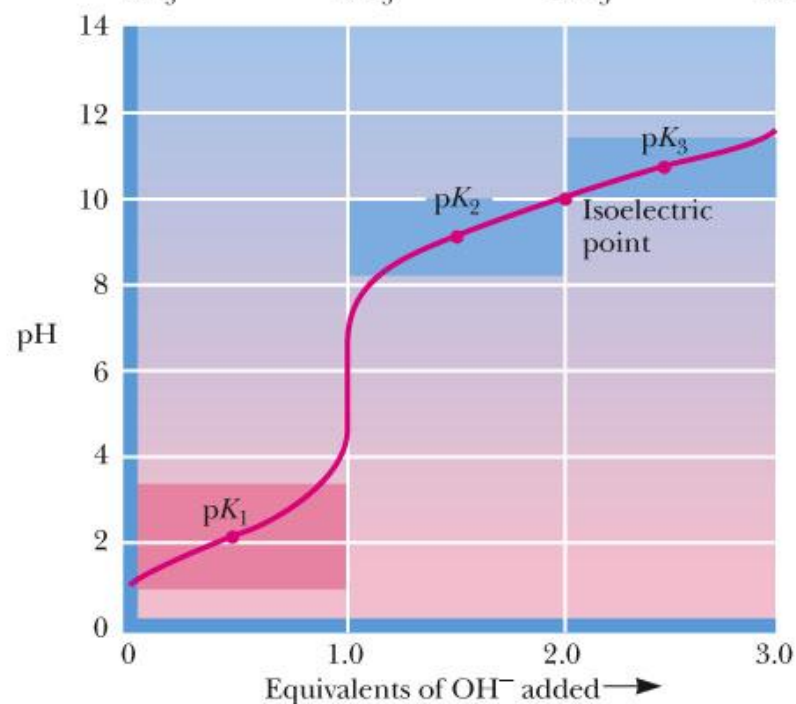
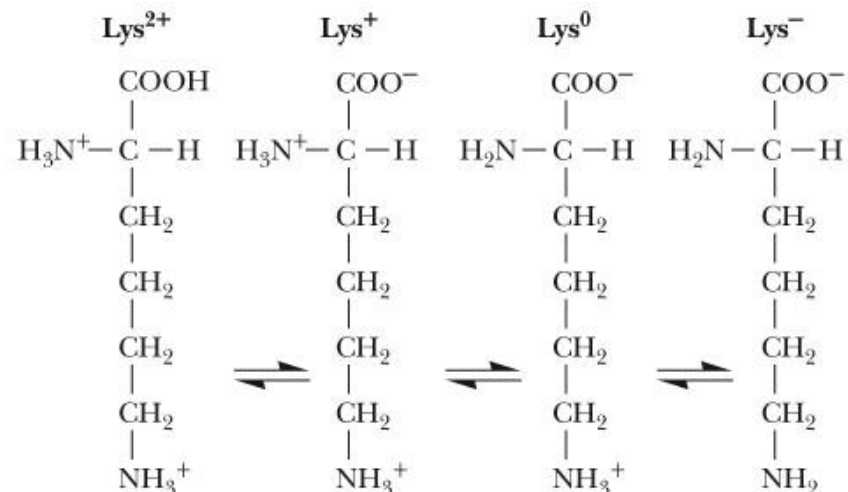
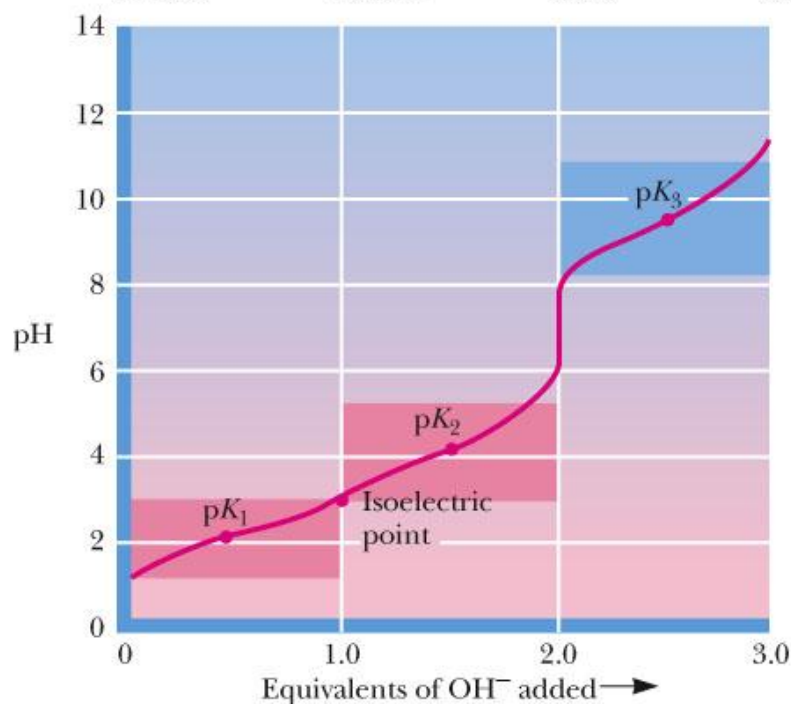
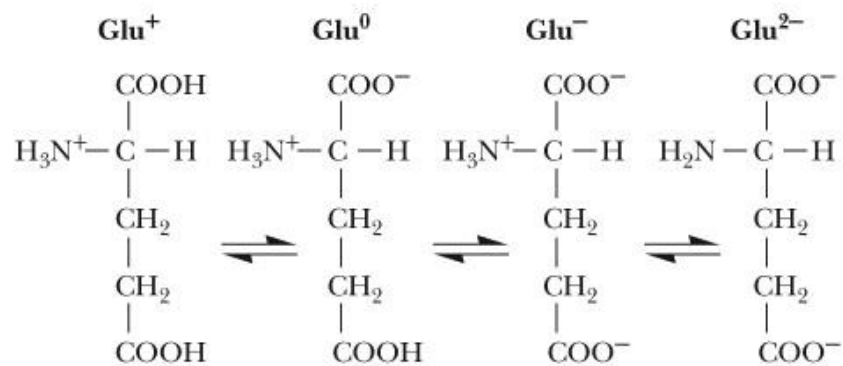
alanín:

$$pK_{A_1} = 2,4$$

$$pK_{A_2} = 9,9$$

$$pI = \frac{2,4 + 9,9}{2} = 6,15$$

ACIDOBÁZICKÉ TITRÁCIE ĎALŠÍCH AK



pK_a PROTEINOGENÝCH AK

Acid	α -COOH	α -NH ₃ ⁺	RH or RH ⁺
Gly	2.34	9.60	
Ala	2.34	9.69	
Val	2.32	9.62	
Leu	2.36	9.68	
Ile	2.36	9.68	
Ser	2.21	9.15	
Thr	2.63	10.43	
Met	2.28	9.21	
Phe	1.83	9.13	
Trp	2.38	9.39	
Asn	2.02	8.80	
Gln	2.17	9.13	
Pro	1.99	10.6	
Asp	2.09	9.82	3.86*
Glu	2.19	9.67	4.25*
His	1.82	9.17	6.0*
Cys	1.71	10.78	8.33*
Tyr	2.20	9.11	10.07
Lys	2.18	8.95	10.53
Arg	2.17	9.04	12.48

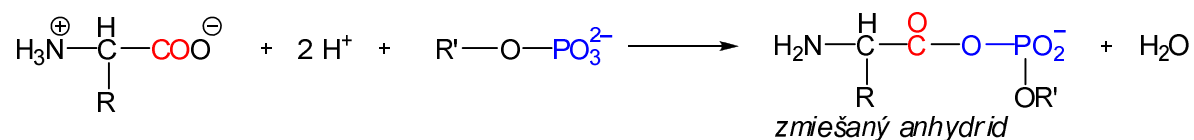
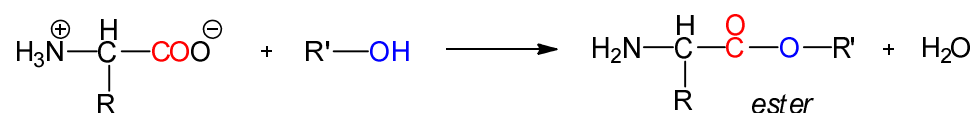
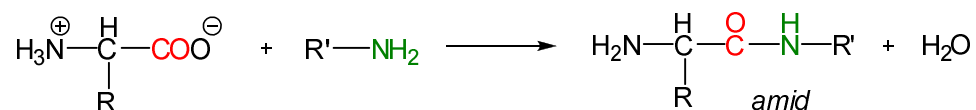
*For these amino acids, the R group ionization occurs before the α -NH₃⁺ ionization.

CHEMICKÉ REAKCIE AK

- vyplývajú z prítomnosti dvoch rozdielnych funkčných skupín (-COOH a -NH₂)

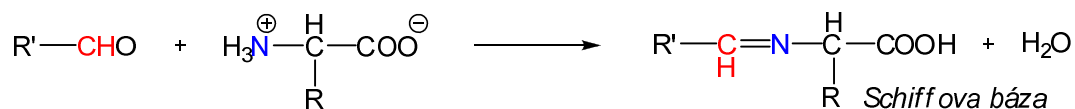
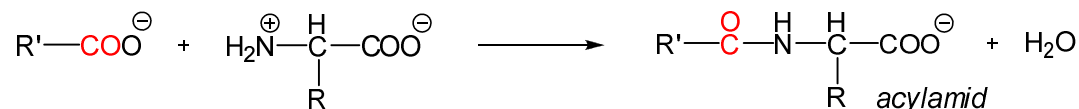
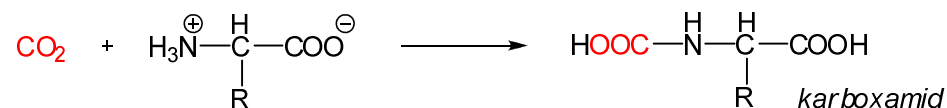
Reakcie skupiny -COOH

vznikajú: amidy, estery, zmiešané anhydridy



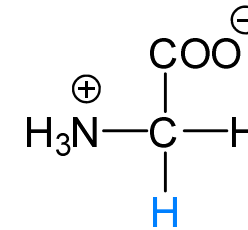
Reakcie skupiny -NH₂

vznikajú: karboxamidy, acylamidy, Schiffove bázy (aldimíny)

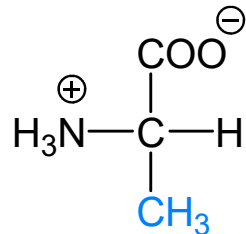


NEPOLÁRNE ALIFATICKÉ AK

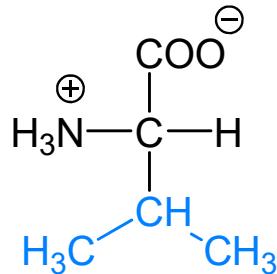
- svojimi nepolárnymi bočnými reťazcami dodávajú peptidu **hydrofóbne vlastnosti**
- umožňujú realizovať interakcie s inými nepolárnymi látkami



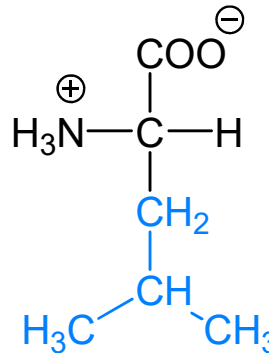
glycín
(Gly) [G]



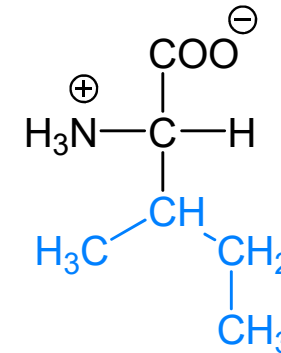
alanín
(Ala) [A]



valín
(Val) [V]



leucín
(Leu) [L]

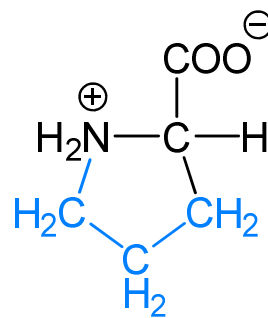


izoleucín
(Ile) [I]

PROLÍN – AK S CYKLICKÝM DUSÍKOM

má osobitné vlastnosti:

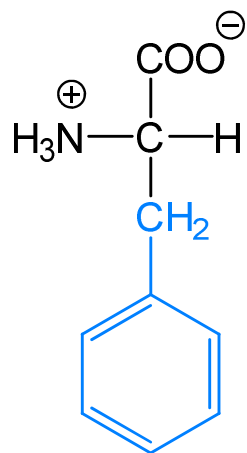
- prolínový zvyšok (viazaný v peptide) nemá na peptidovom dusíku vodík – nemôže tvoriť vodíkovú väzbu (porušuje 4. Paulingovu podmienku)
- v peptidovom reťazci má často *cis*- konfiguráciu peptidovej skupiny – porušuje aj 3. Paulingovu podmienku



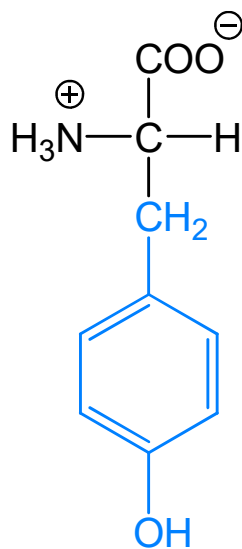
prolín
(Pro) [P]

AROMATICKÉ AK

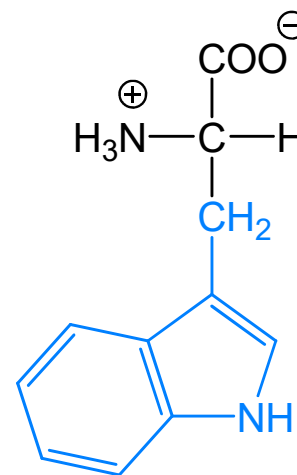
- polárne aj nepolárne
- spájajú sa van der Waalsovými silami s inými aromatickými zlúčeninami



fenylalanín
(Phe) [F]



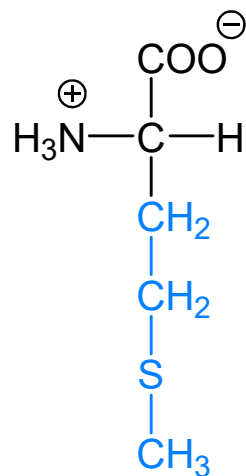
tyrozín
(Tyr) [Y]



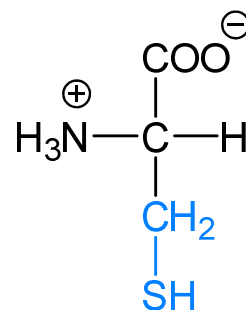
tryptofán
(Trp) [W]

SÍRNE AK

- metionín je nepolárna AK
- cysteín je polárna AK
- cysteín je zvlášť významnou AK - umožňuje vytvárať intramolekulové (vnútromolekulové) aj intermolekulové (medzimolekulové) **disulfidové väzby**



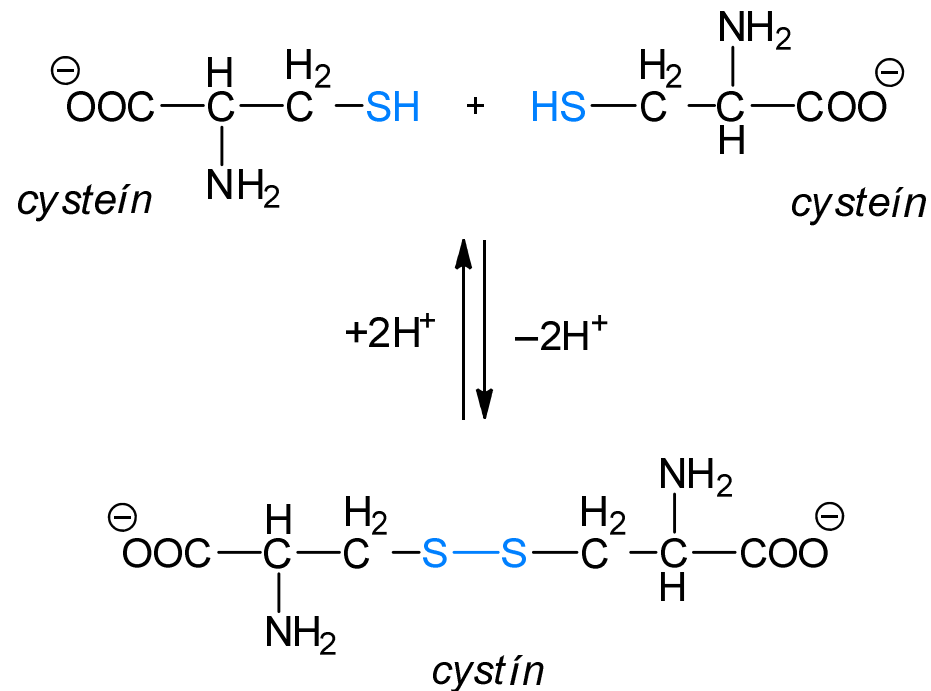
metionín
(Met) [M]



cysteín
(Cys) [C]

DISULFIDOVÁ VÄZBA

- vzniká spojením **-SH** skupín 2 molekúl cysteínu (oxidáciou)
- v bielkovinách je popri peptidovej väzbe tzv. „**druhým stavebným princípom**“
- voľná disulfidová forma cysteínu sa nazýva **cystín**

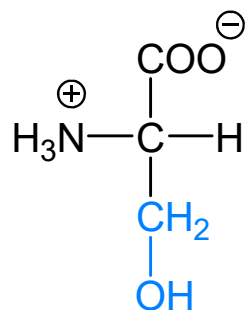


- disulfidová väzba je stála voči hydrolýze (na rozdiel od peptidovej väzby)
- štiepi sa redukciou aj oxidáciou (napr. pôsobením kys. peroxomravčej):

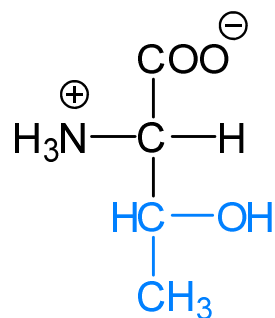


AK s –OH SKUPINOU V BOČNOM REŤAZCI

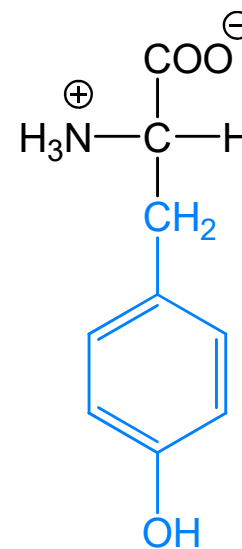
- polárne aj nepolárne
- bočný reťazec nenesie žiadny náboj



serín
(Ser) [S]



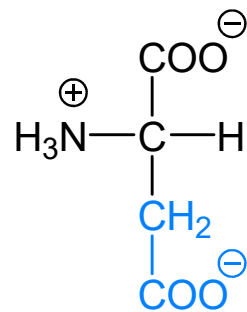
treonín
(Thr) [T]



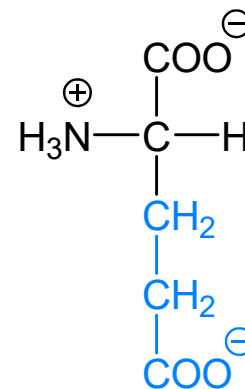
tyrozín
(Tyr) [Y]

KYSLÉ AK

- ich bočné reťazce obsahujú pri fyziologickom pH disociovaný karboxyl
- elektrostaticky viažu katióny
- vytvárajú interakcie s kladne nabitými skupinami



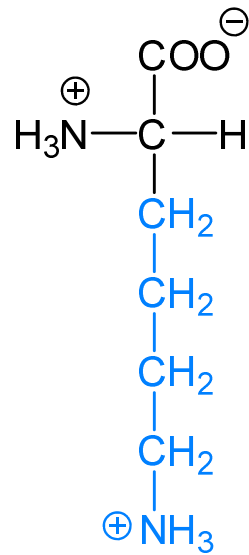
aspartát
(Asp) [D]



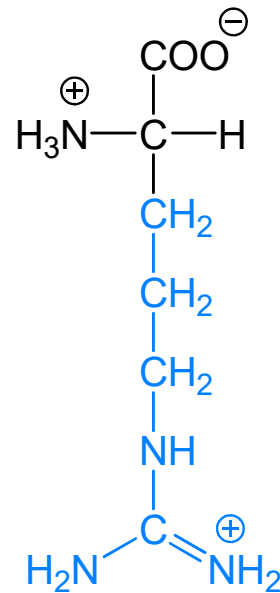
glutamát
(Glu) [E]

BÁZICKÉ AK

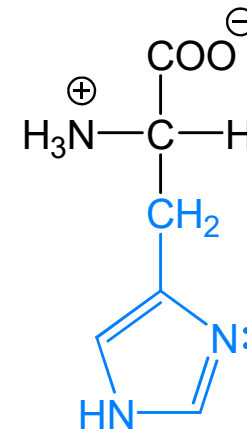
- ich bočné reťazce sú pri fyziologickom pH protonované (His len čiastočne)
- majú schopnosť elektrostaticky viazať anióny
- tvoria protipól kyslým funkčným skupinám



lyzín
(Lys) [K]



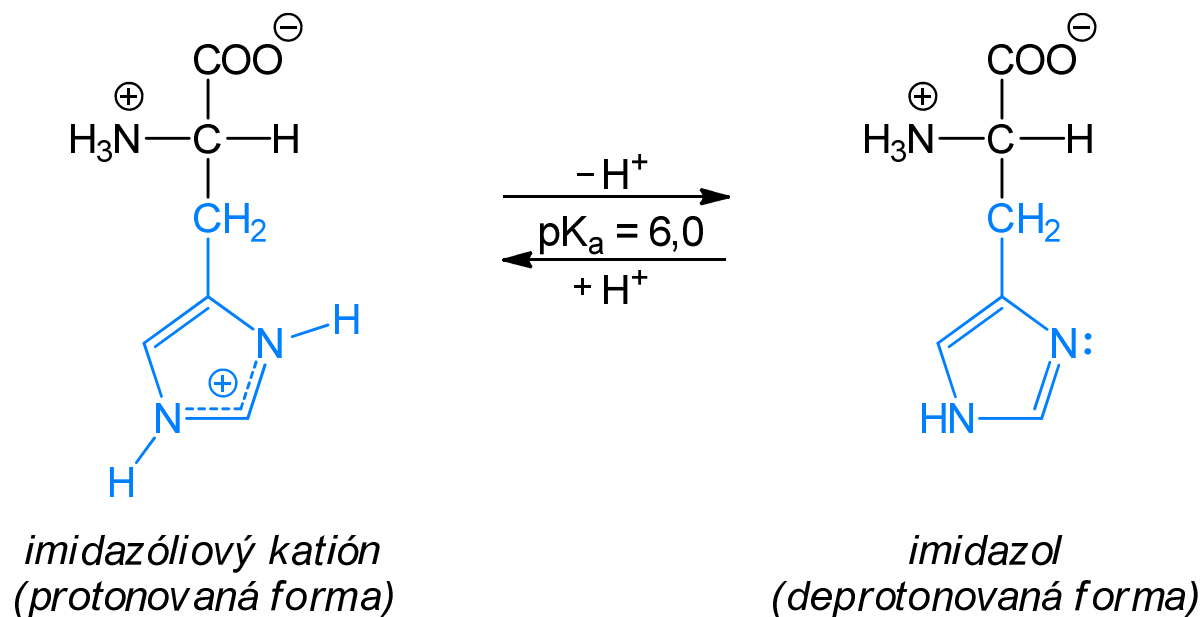
arginín
(Arg) [R]



histidín
(His) [H]

HISTIDÍN MÁ ZVLÁŠTNE POSTAVENIE

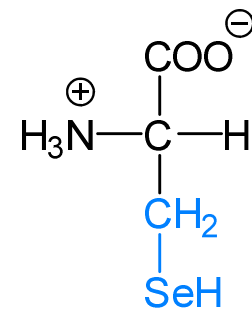
- jeho imidazolové jadro je pri fyziologickom pH protonované len čiastočne, preto je len slabo bázické
- 2 voľné elektrónové páry na atómoch dusíka dávajú bočnému reťazcu chelatačné schopnosti – ľahko tvorí komplexy s ťažkými kovmi



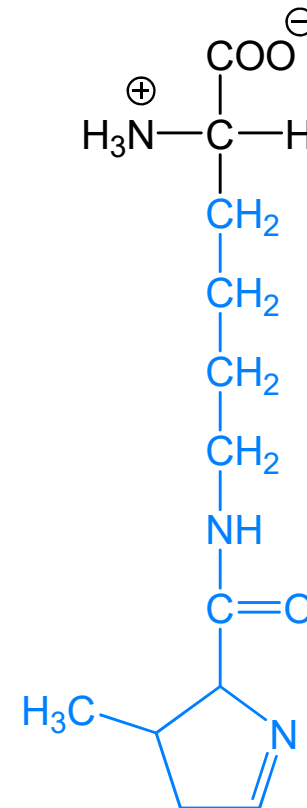
ĎALŠIE 2 ZNÁME KÓDOVANÉ AK

- **selenocysteín** (70. – 80. r.) a **pyrolyzín** (nedávno) sú 21. a 22. známou kódovanou AK
- nie sú však ubikvitárne, sú minoritné
- sú kódované tripletmi, ktoré normálne slúžia ako stop-kodóny (Sec – UGA, Pyl – UAG)

- **Sec** – súčasť niektorých dôležitých enzýmov (selenoproteíny)
- **Pyl** – známe len z archaebaktérii využívajúcich metylamíny ako zdroj E



selenocysteín
(Sec) [U]

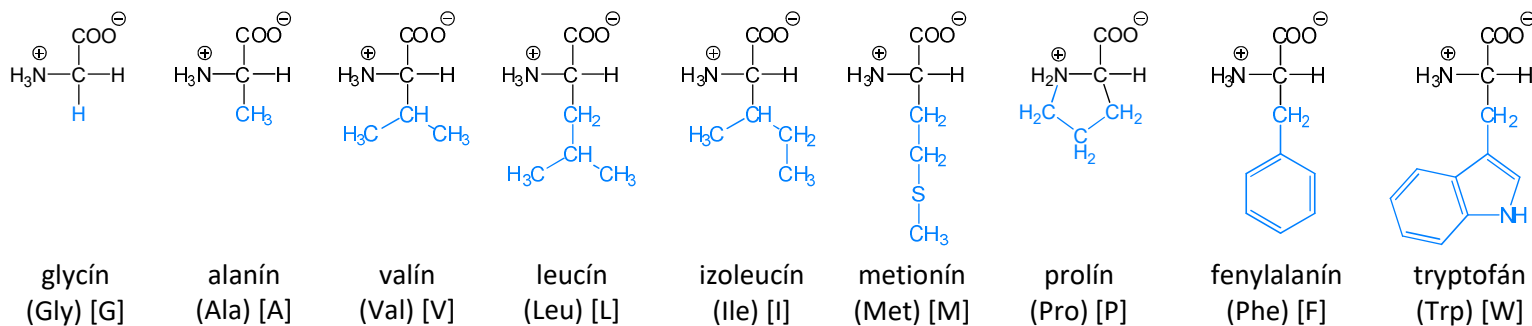


pyrolyzín
(Pyl) [O]

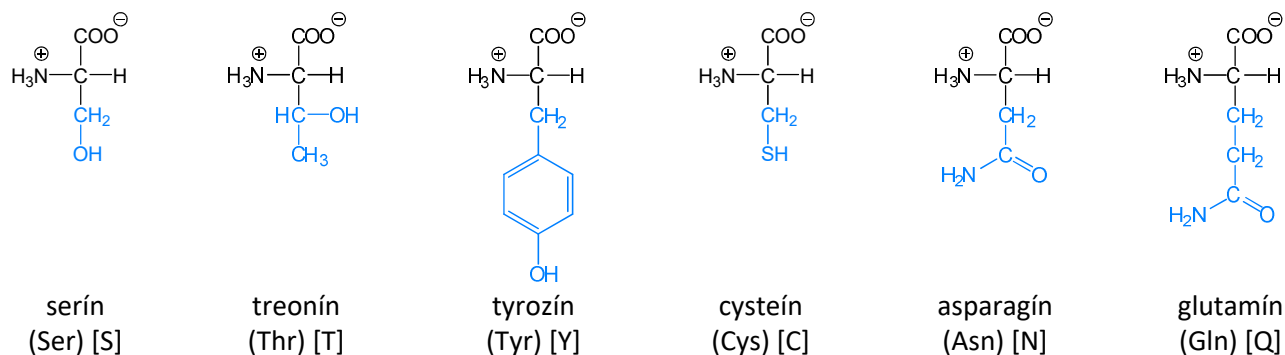
- *Desulfitobacterium hafniense* – jediný zatiaľ známy organizmus využívajúci všetkých 22 AK

ROZDELENIE AK (POLARITA, NÁBOJ)

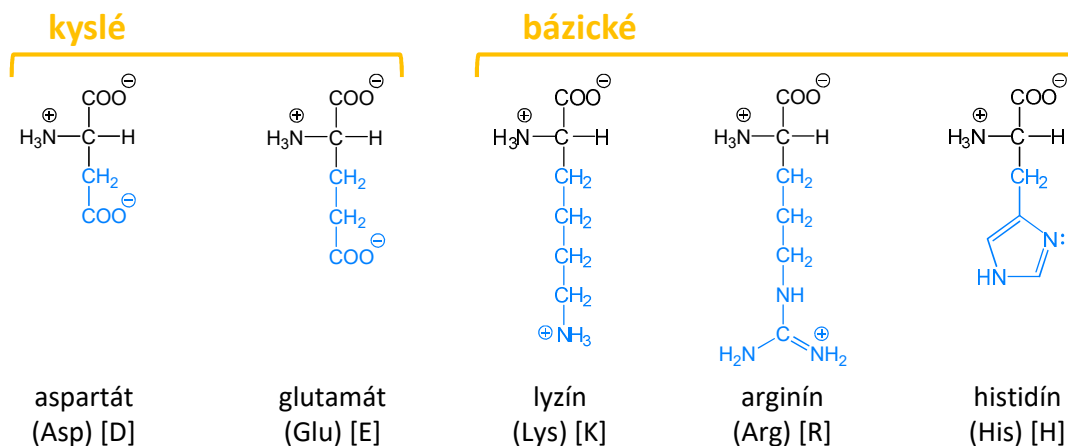
nepolárne



polárne (bez náboja)



polárne (el. nabité)



ROZDELENIE AK Z HĽADISKA VÝŽIVY

Neesenciálne:

organizmus ich tvorí z esenciálnych AK (transamináciou)

- glycín
- alanín
- prolín
- tyrozín
- aspartát
- asparagín
- glutamát
- glutamín
- serín
- cysteín
- selenocysteín

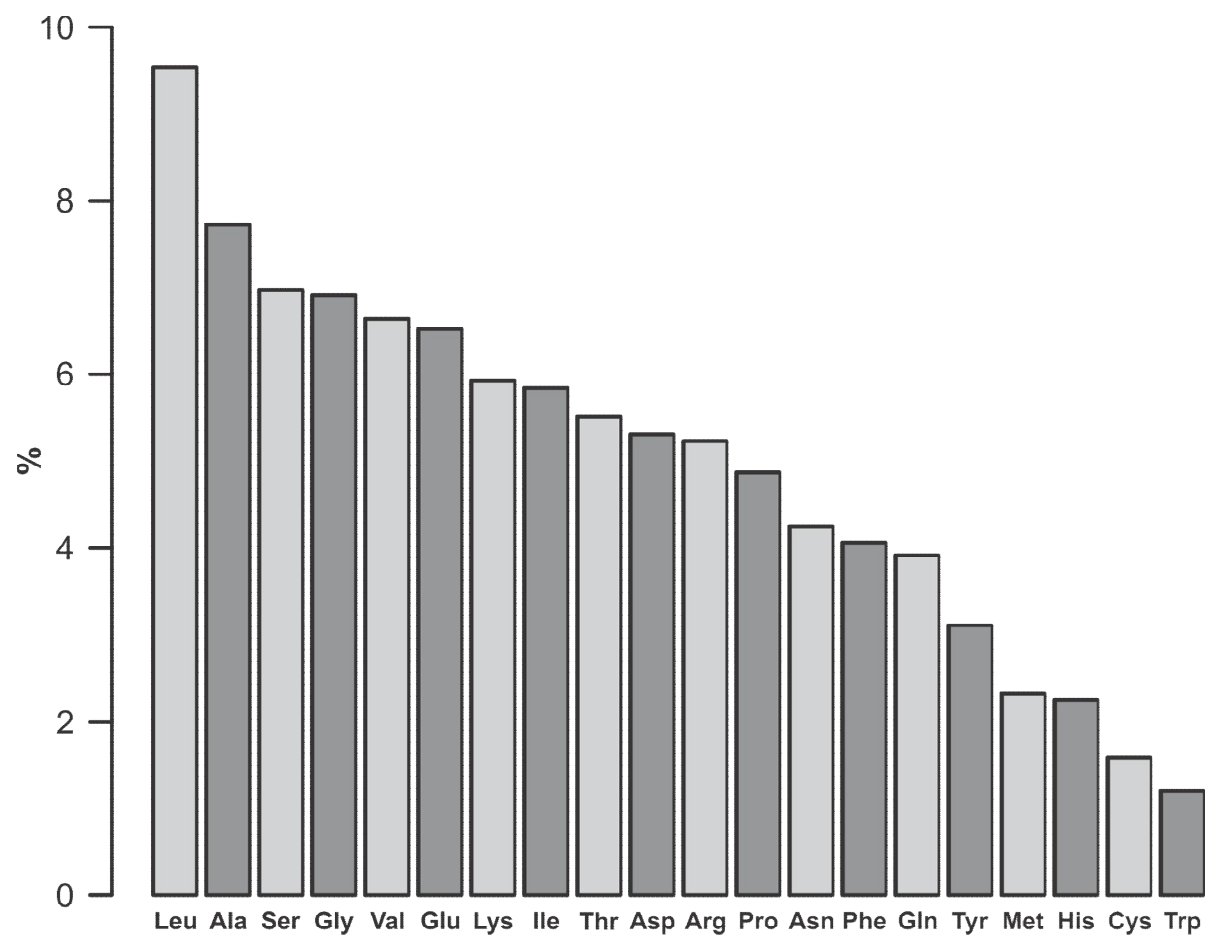
Esenciálne:

organizmus ich nedokáže syntetizovať – musia byť prítomné v potrave

- izoleucín
- leucín
- lyzín
- metionín
- fenylalanín
- treonín
- tryptofán
- valín
- histidín
- arginín (*)

* arginín síce ľudský organizmus dokáže syntetizovať, ale väčšina z neho je spotrebovaná v ureogenetickom cykle

ZASTÚPENIE AK V PROTEÍNOCH



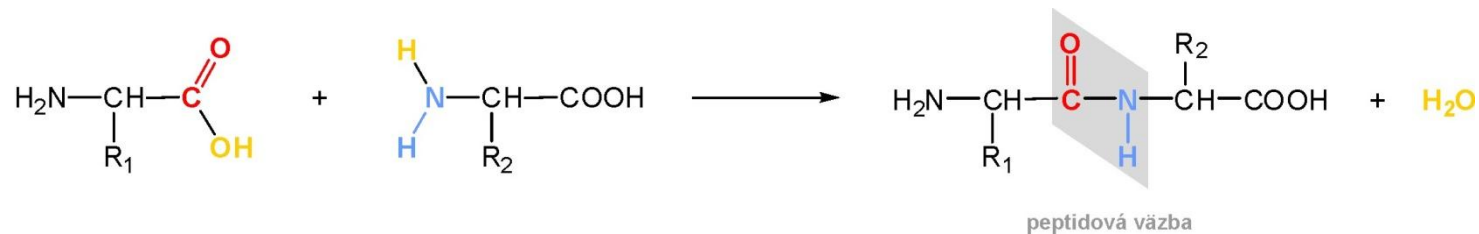
* zahrnutých 100 000 proteínov obsahujúcich asi 40 mil. aminokyselinových zvyškov

II.

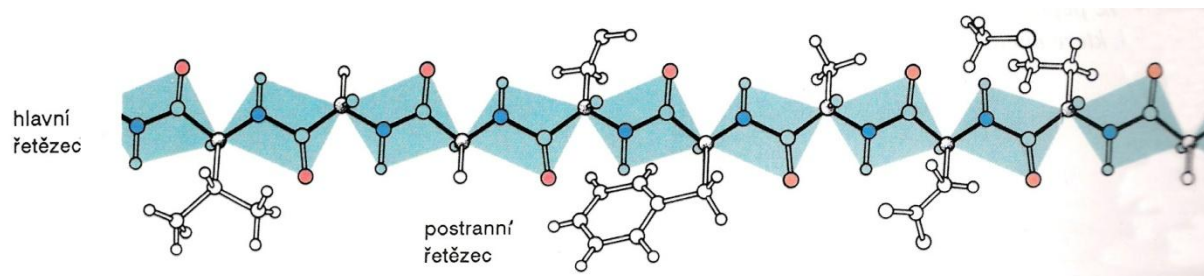
PEPTIDOVÁ VÄZBA, PEPTIDY

PEPTIDOVÁ VÄZBA

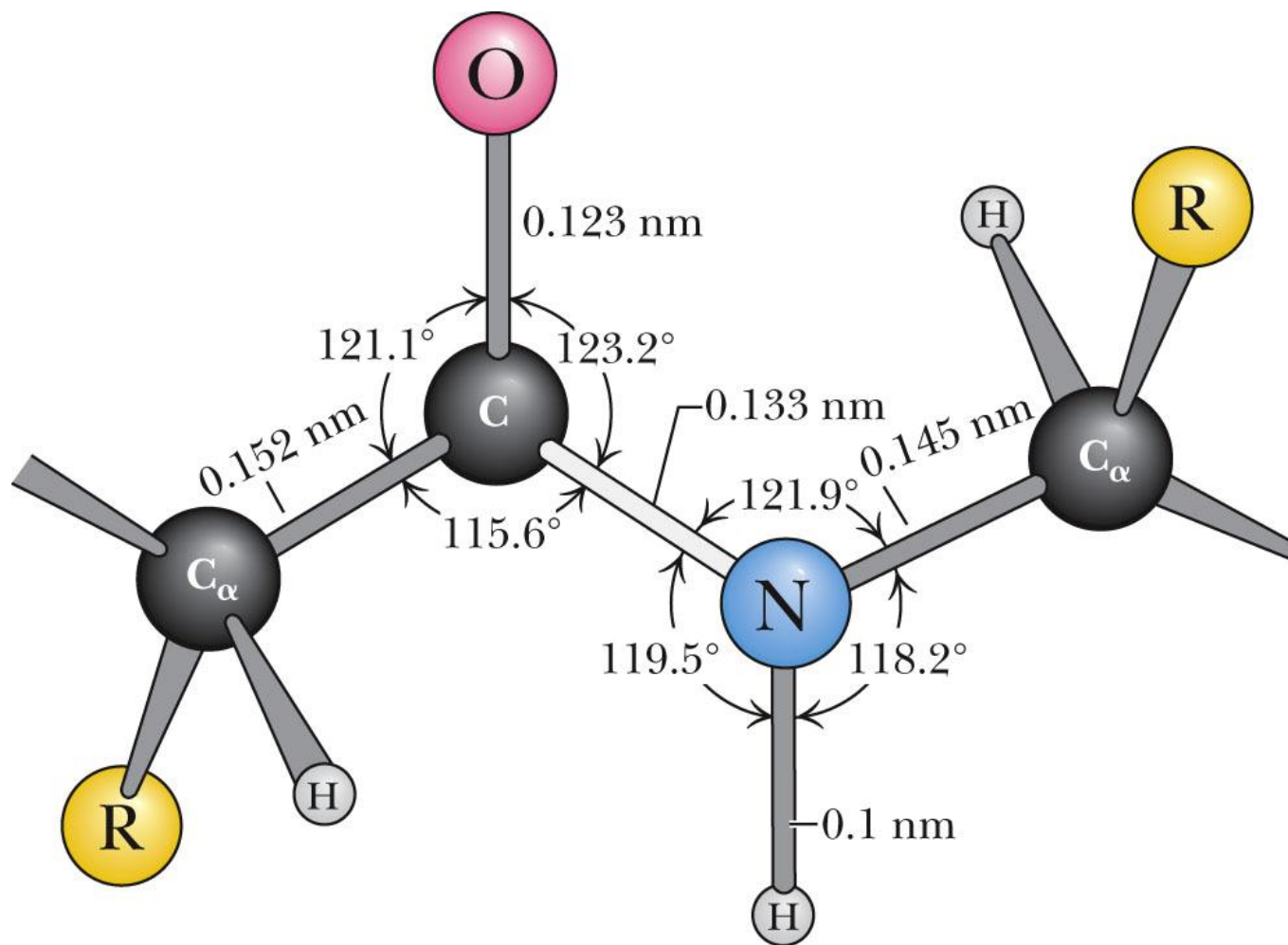
- vzniká kondenzáciou α -karboxylu jednej AK s α -aminoskupinou druhej AK:



- ľahko podlieha hydrolýze
- je stála voči oxidácii

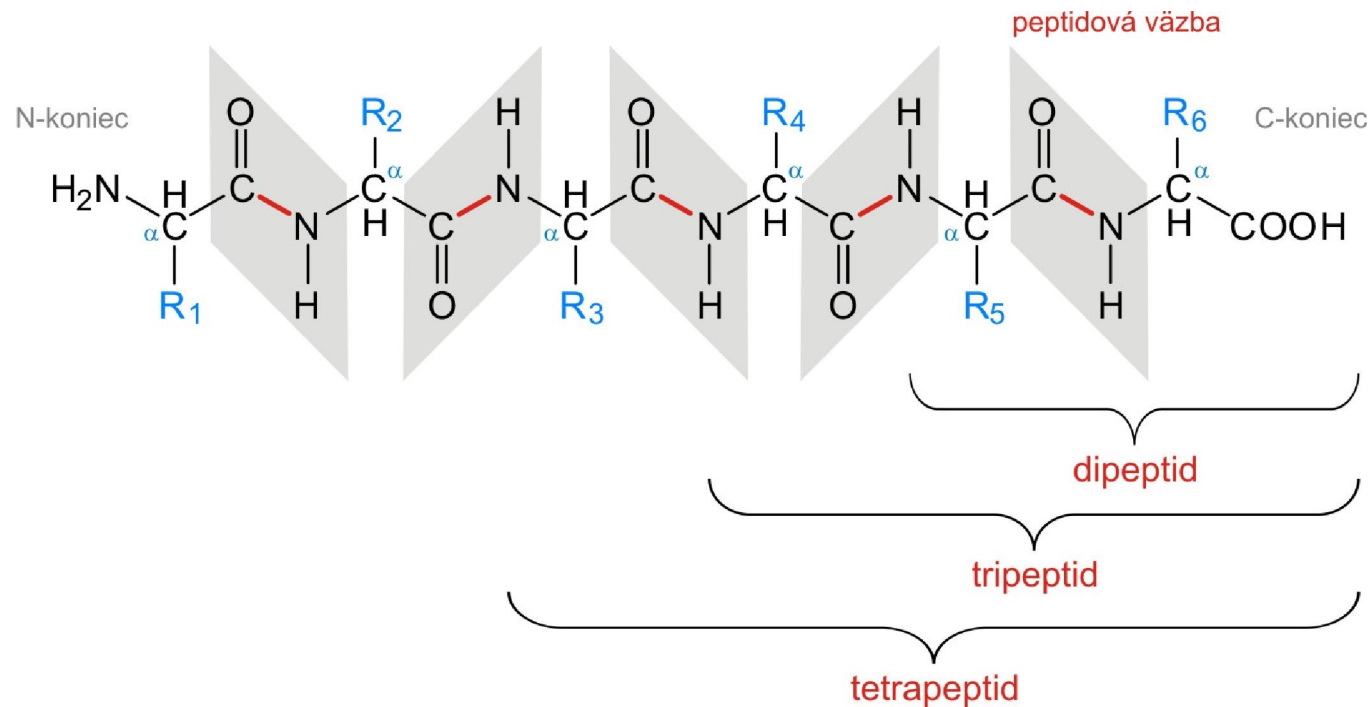


PEPTIDOVÁ SKUPINA



ROZDELENIE PEPTIDOV

- podľa počtu AK zvyškov rozoznávame:
 - oligopeptidy (do 10 AK zvyškov) – dipeptidy, tripeptidy, tetrapeptidy, atď.
 - polypeptidy (11-100 AK zvyškov)
 - „makropeptidy“ (nad 100 AK zvyškov) - proteíny

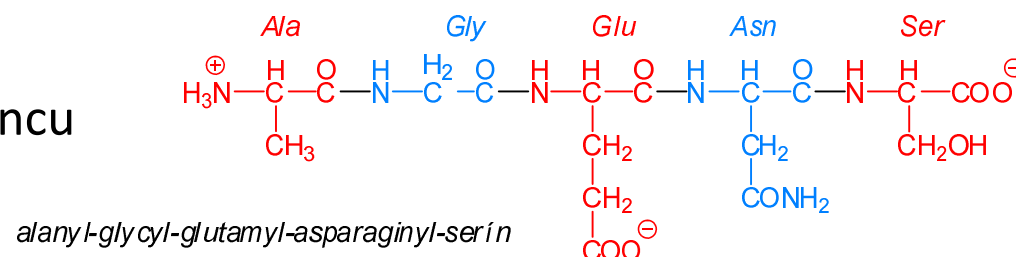


NÁZVOSLOVIE PEPTIDOV

- z hľadiska názvoslovia sú peptidy **aminoacylamínokyseliny**

acyklické peptidy

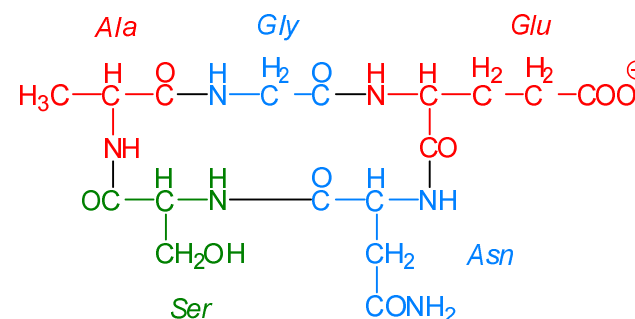
- postupujeme od N-konca k C-koncu



cyklické peptidy

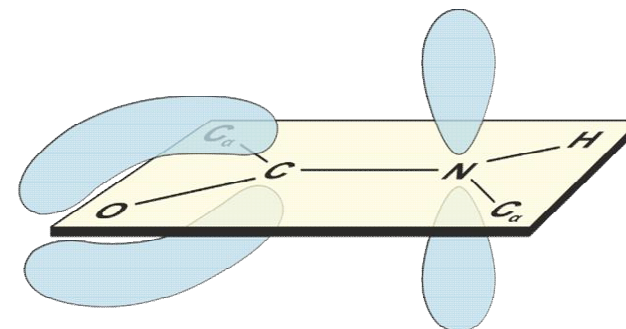
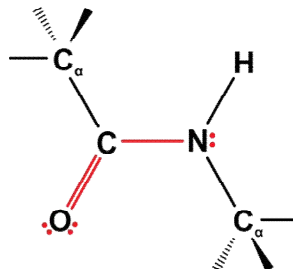
- všetky AK sú vo forme acylov
- môžeme začať od ktorejkoľvek AK

alanyl-glycyl-glutamyl-asparaginyl-seryl
glycyl-glutamyl-asparaginyl-seryl-alanyl
glutamyl-asparaginyl-seryl-alanyl-glycyl
asparaginyl-seryl-alanyl-glycyl-glutamyl
seryl-alanyl-glycyl-glutamyl-asparaginyl

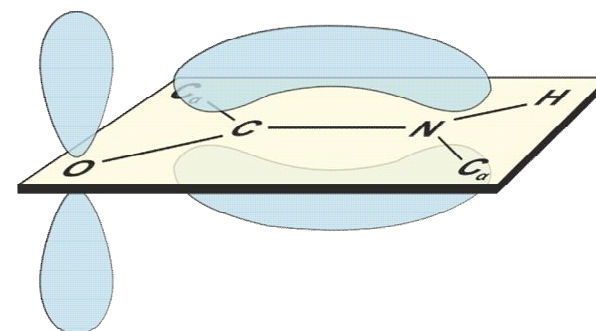
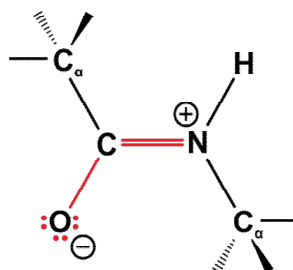


MEZOMÉRNE ŠTRUKTÚRY PEPTIDOVEJ SKUPINY

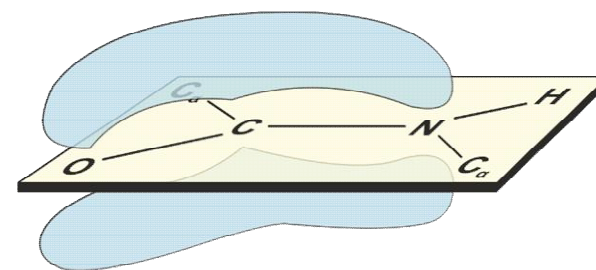
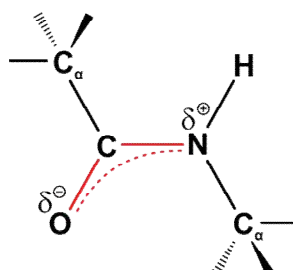
- a) peptidová väzba zobrazená ako jednoduchá väzba C – N
(1. hraničná štruktúra)



- b) peptidová väzba zobrazená ako dvojitá väzba C = N
(2. hraničná štruktúra)

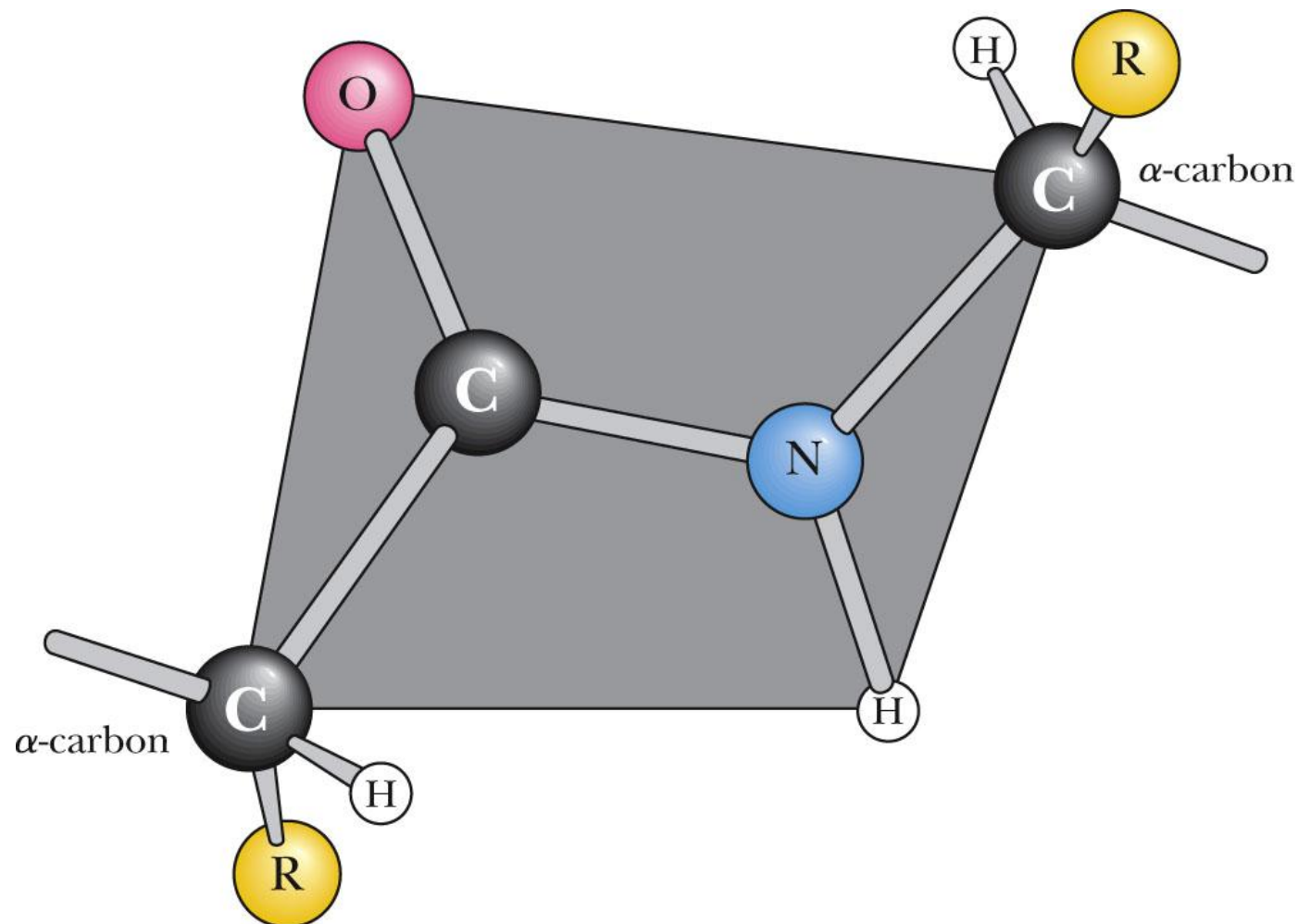


- c) **skutočná štruktúra** je kombináciou oboch predchádzajúcich rezonančných stavov, elektrónová hustota je delokalizovaná cez tri atómy: O, C, N
existencia tejto štruktúry je dôvodom, prečo nie je možná voľná rotácia okolo peptidovej väzby



PEPTIDOVÁ SKUPINA JE PLANÁRNA

- všetky atómy peptidovej väzby sú v jednej rovine!!!

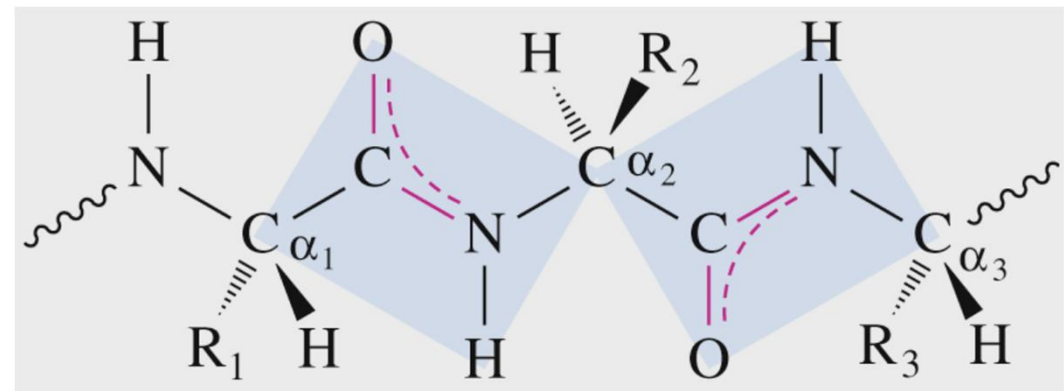
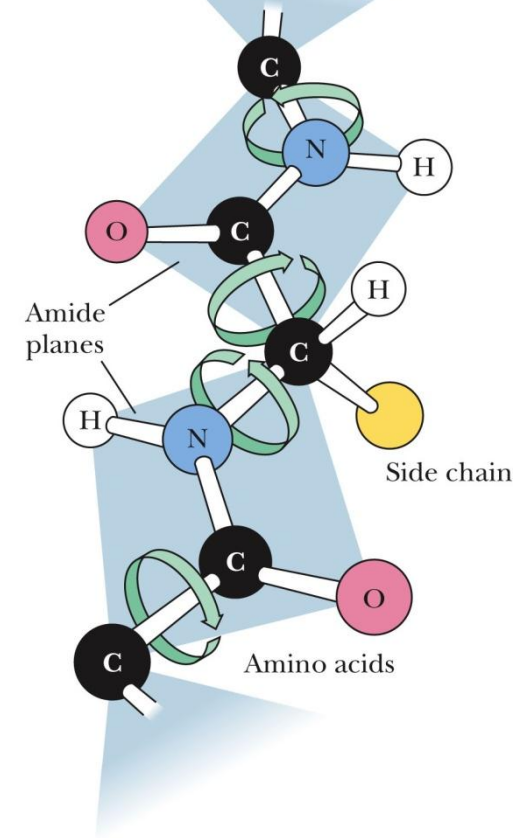
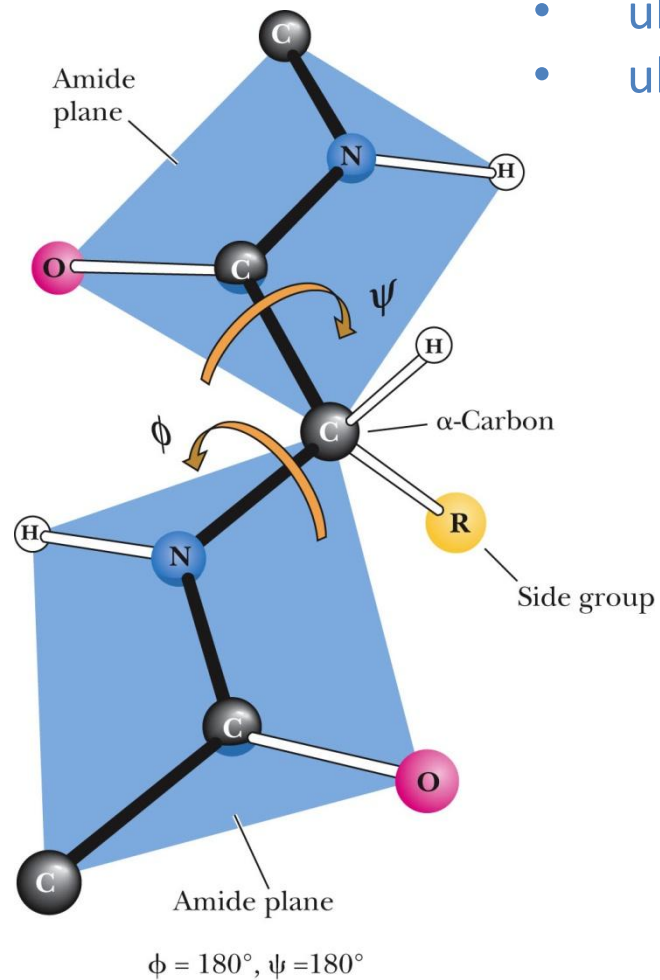


ROTÁCIA V PEPTIDOCH

- o jediná možnosť otáčania je okolo jednoduchých väzieb vychádzajúcich z α -uhlíka:

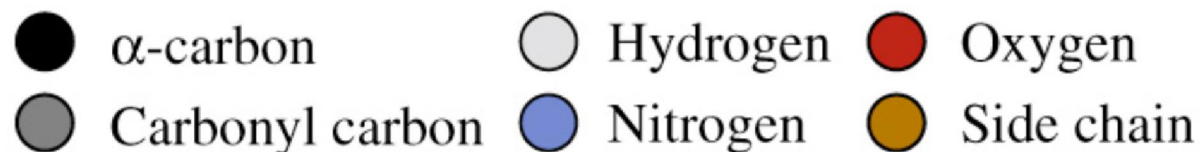
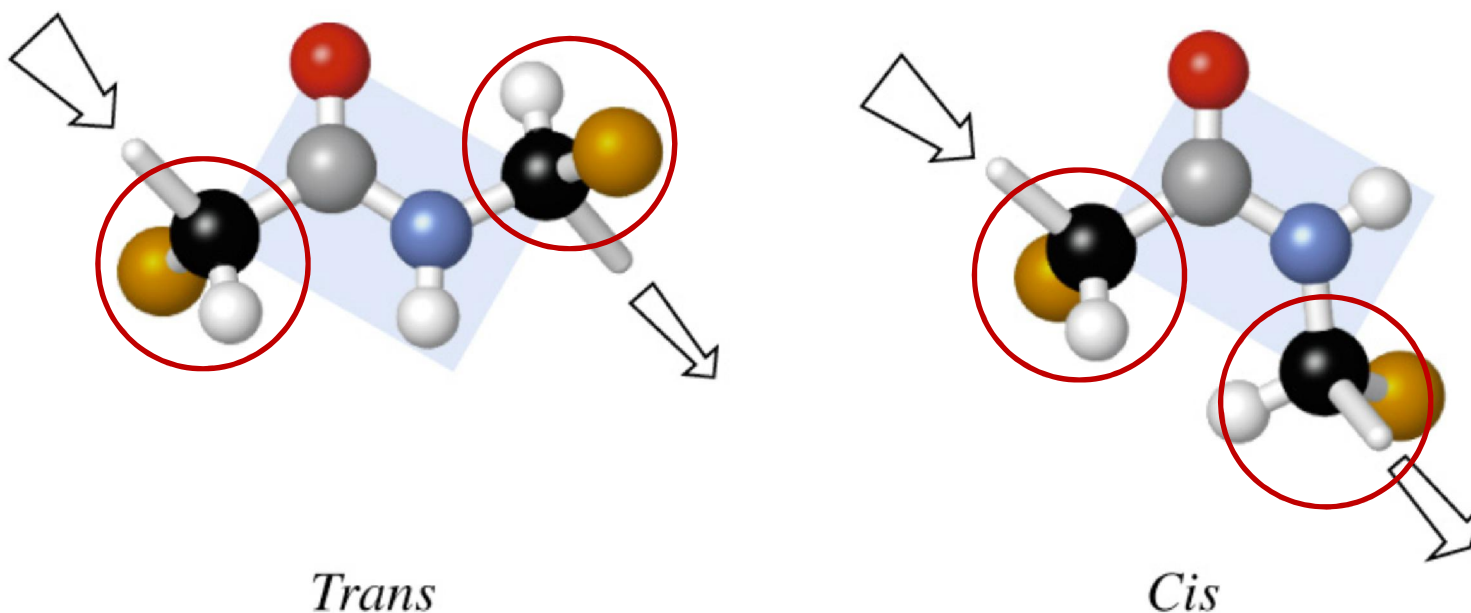
- uhly otáčania = **torzné uhly**:

- uhol ϕ – medzi $N_{(NH)}$ a C_α
- uhol ψ – medzi C_α a $C_{(CO)}$



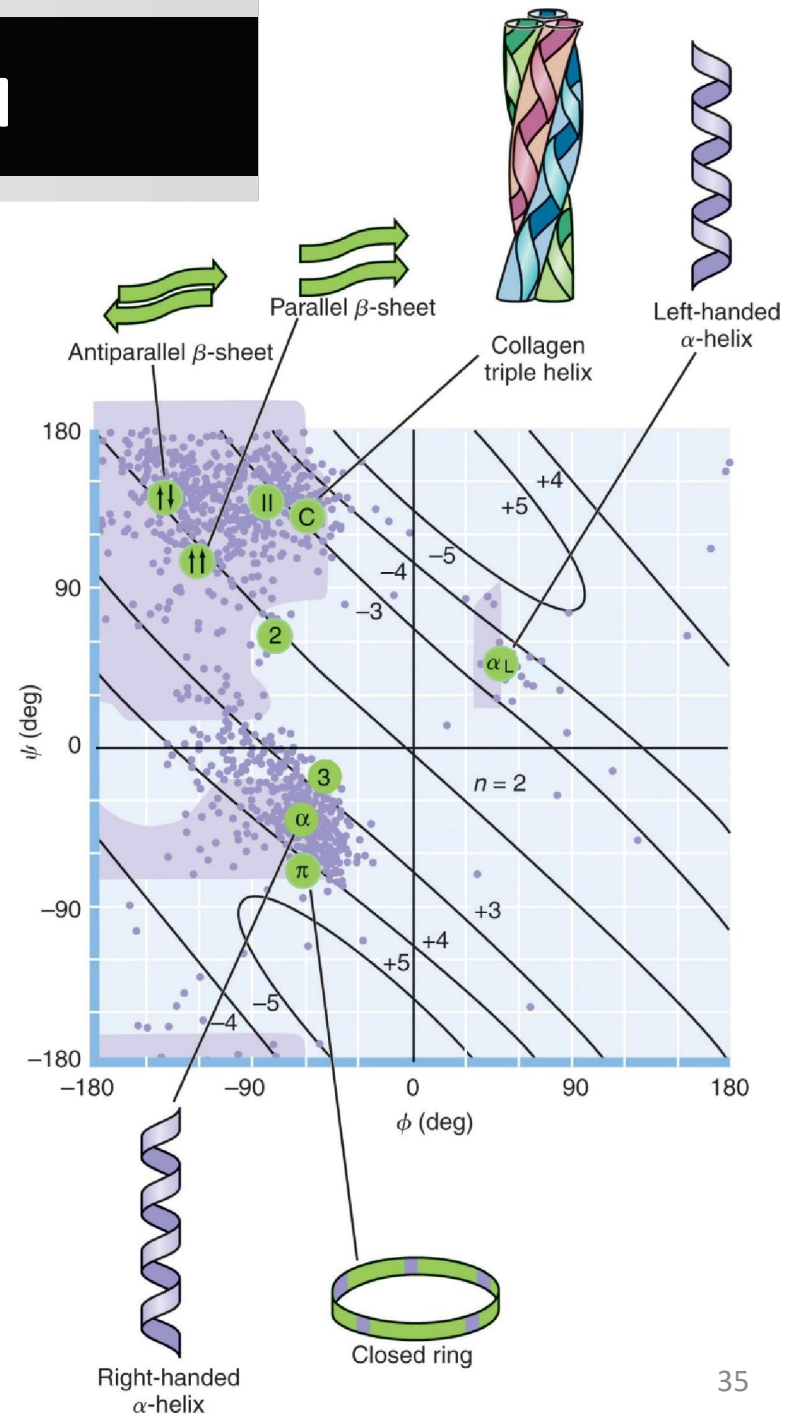
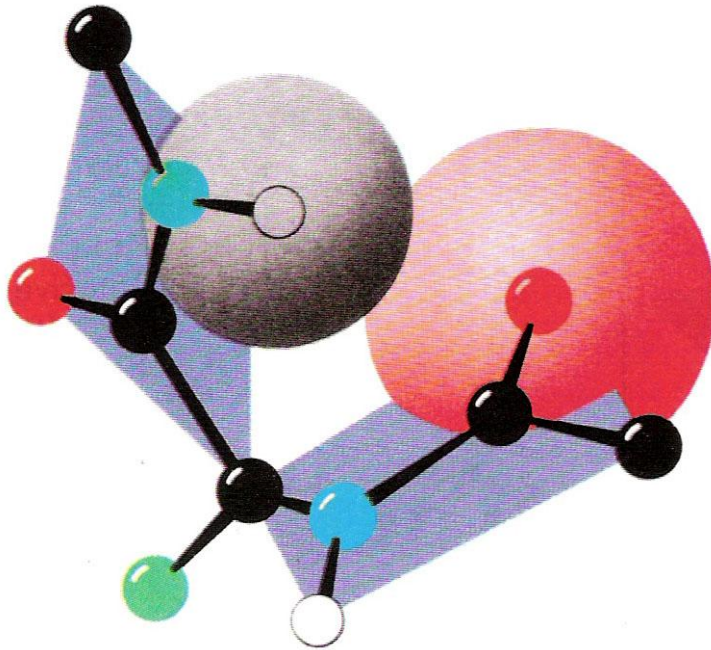
cis-trans KONFIGURÁCIA PEPTIDOVEJ SKUPINY

- takmer všetky bočné reťazce v proteínoch majú *trans*-konfiguráciu

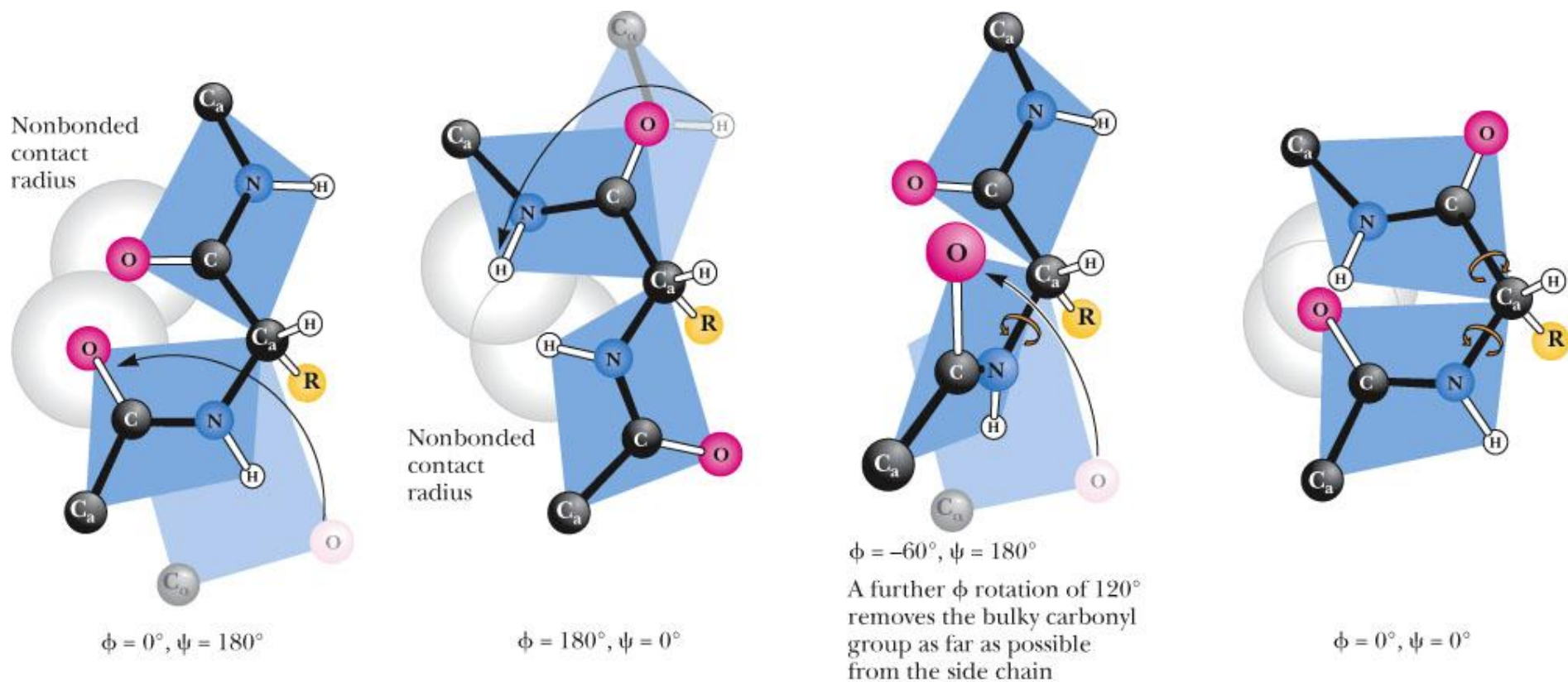


RAMACHANDRANOV DIAGRAM

- len niektoré kombinácie torzných uhlov vedú k vytvoreniu **reálnej štruktúry** (viac alebo menej stabilnej)

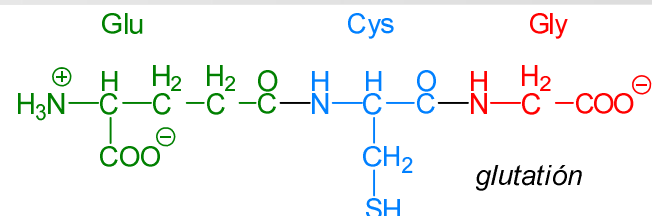


NIEKTORÉ „ZAKÁZANÉ“ KOMBINÁCIE TORZNÝCH UHL.

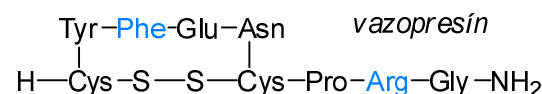
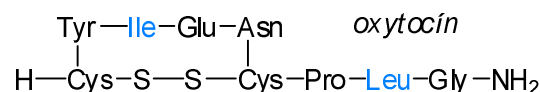


PRÍRODNÉ PEPTIDY

glutatión = oxidačnoredukčný systém



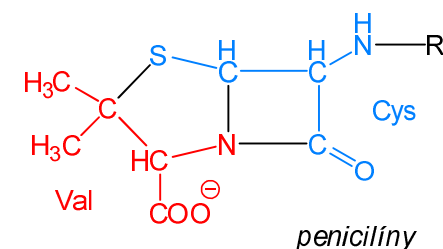
oxytocín a **vazopresín** = hormóny neurohypofýzy



glukagón a **inzulín** = hormóny (Langerhansových ostrovčekov) pankreasu

antibiotiká: penicilíny, valinomycín, gramicidín, aktinomycín

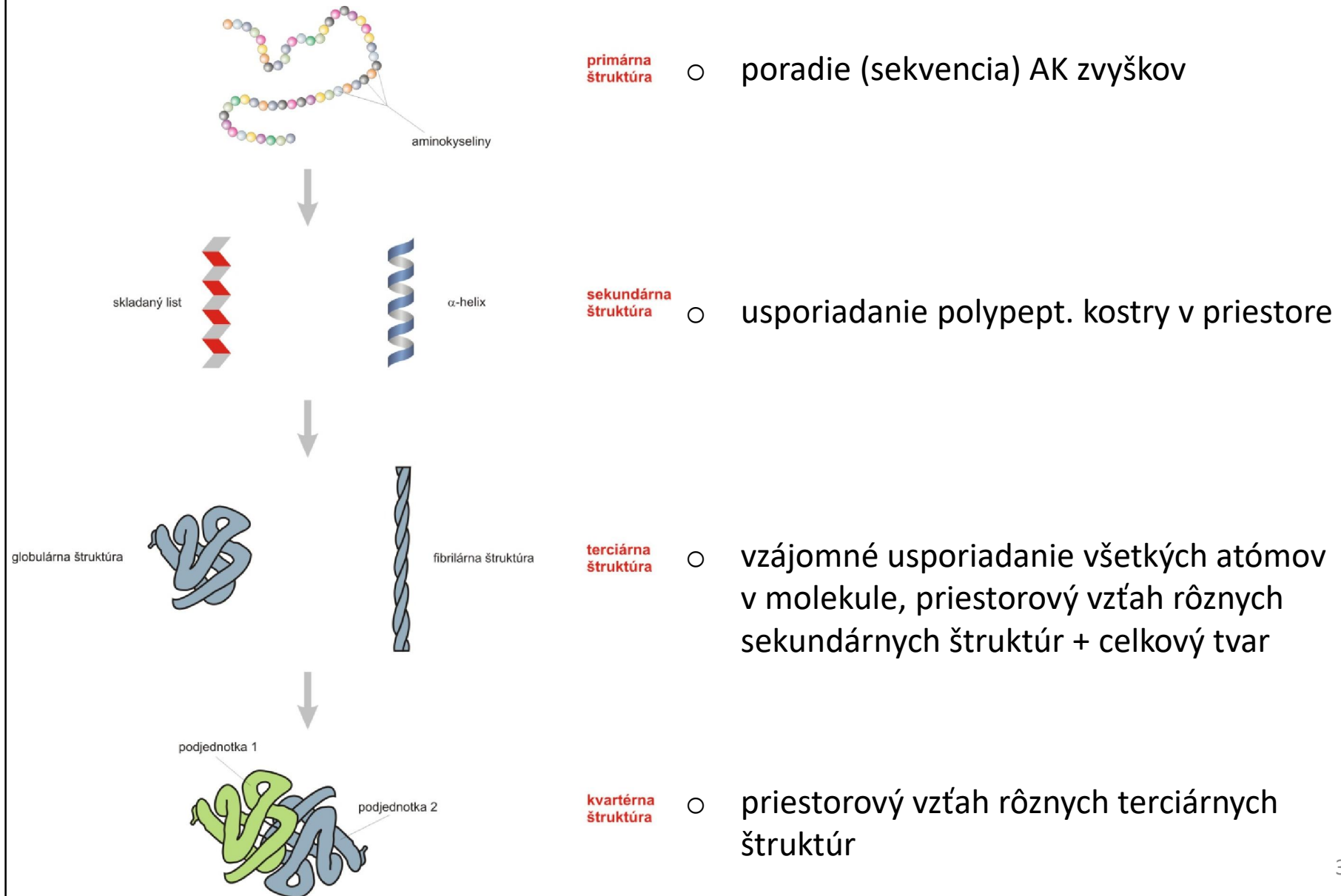
muchotrávkové toxíny: amanitín, faloidín



niektoré **tropíny** = hormóny adenohipofýzy (β -, γ -LP, ACTH)
a mezohipofýzy (α -, β -, γ -MSH)

III. PROTEÍNY

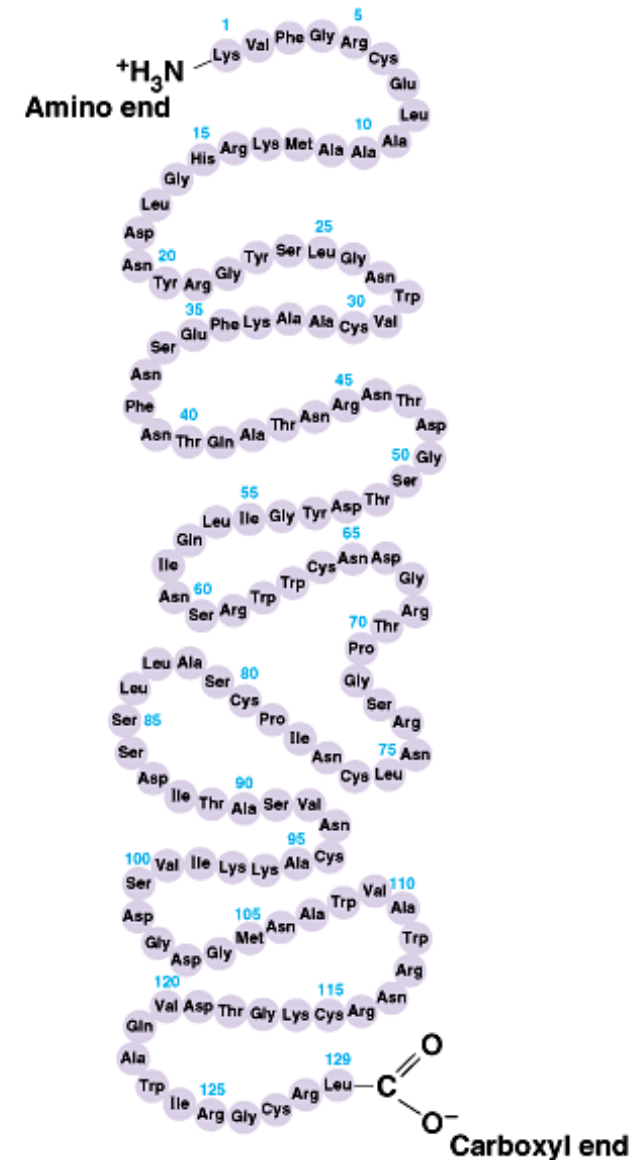
4 ÚROVNE ŠTRUKTÚRY PEPTIDOV (PROTEÍNOV)



PRIMÁRNA ŠTRUKTÚRA (1°)

CHARAKTERISTIKA PRIMÁRNEJ ŠTRUKTÚRY

- je definovaná poradím (sekvenciou) AK zvyškov v peptidovom reťazci
- nehovorí nič o priestorovom usporiadaní peptidového reťazca



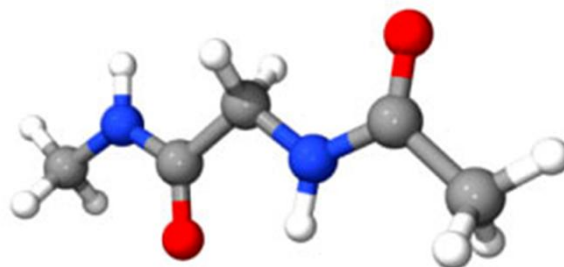
SEKUNDÁRNA ŠTRUKTÚRA (2°)

CHARAKTERISTIKA SEKUNDÁRNEJ ŠTRUKTÚRY

- definuje usporiadanie polypeptidovej kostry v priestore
- je stabilizovaná vodíkovými väzbami medzi skupinami --CO a --NH polypeptidovej kostry
- existujú 3 základné skupiny sekundárnych štruktúr:
 1. helikálne (závitnicové) štruktúry
 2. β -štruktúry
 3. nerepetitívne štruktúry

PAULINGOVE PODMIENKY STABILNEJ ŠTRUKTÚRY

1. všetky AK musia mať L-konfiguráciu
2. väzbové uhly a dĺžky väzieb musia byť také, ako v najjednoduchšom dipeptide:

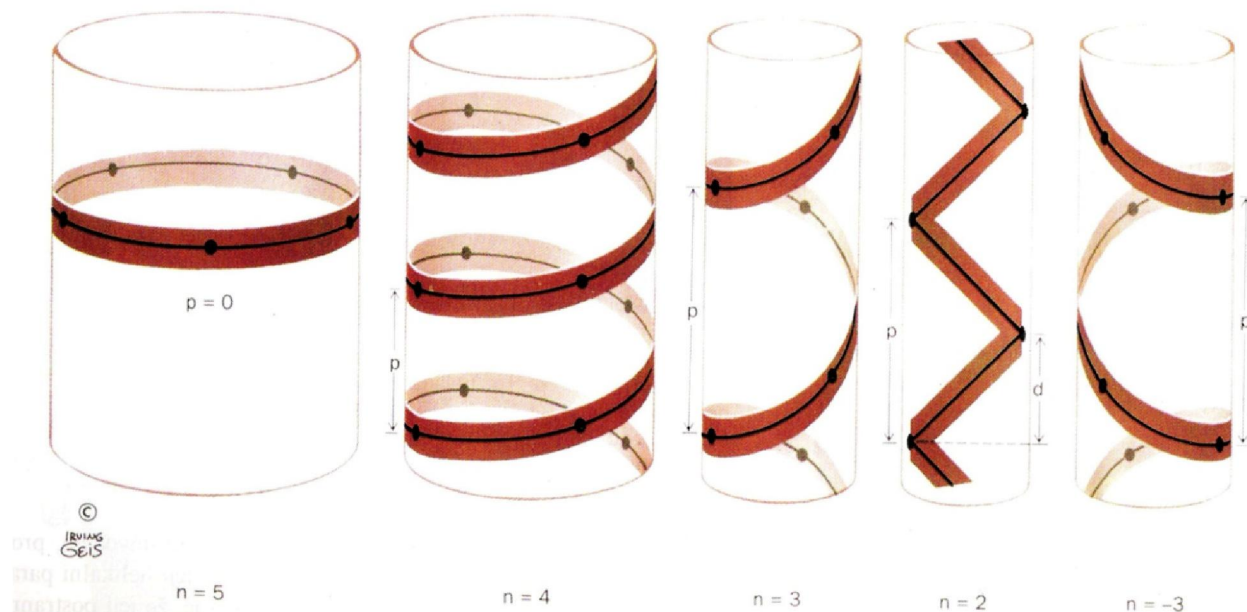
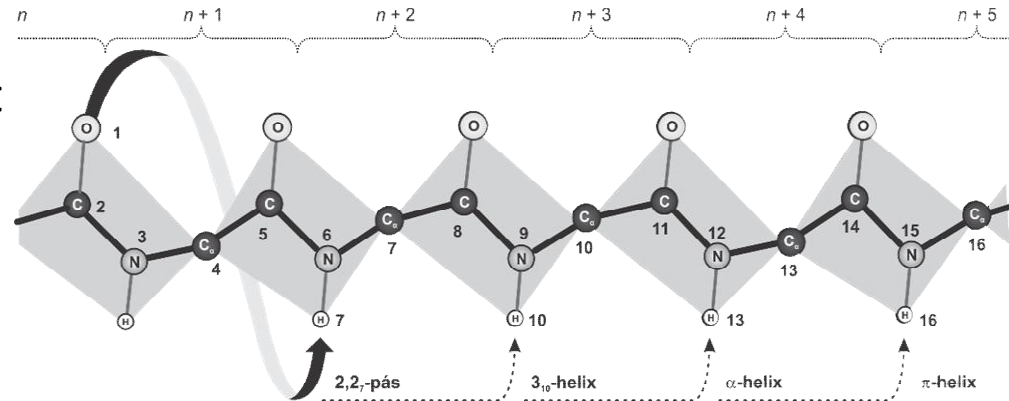


3. α -uhlíky susedných aminokyselinových zvyškov musia byť v polohe *trans*-
4. model musí poskytovať maximálnu možnosť tvorby vodíkových väzieb

1. HELIKÁLNE ŠTRUKTÚRY

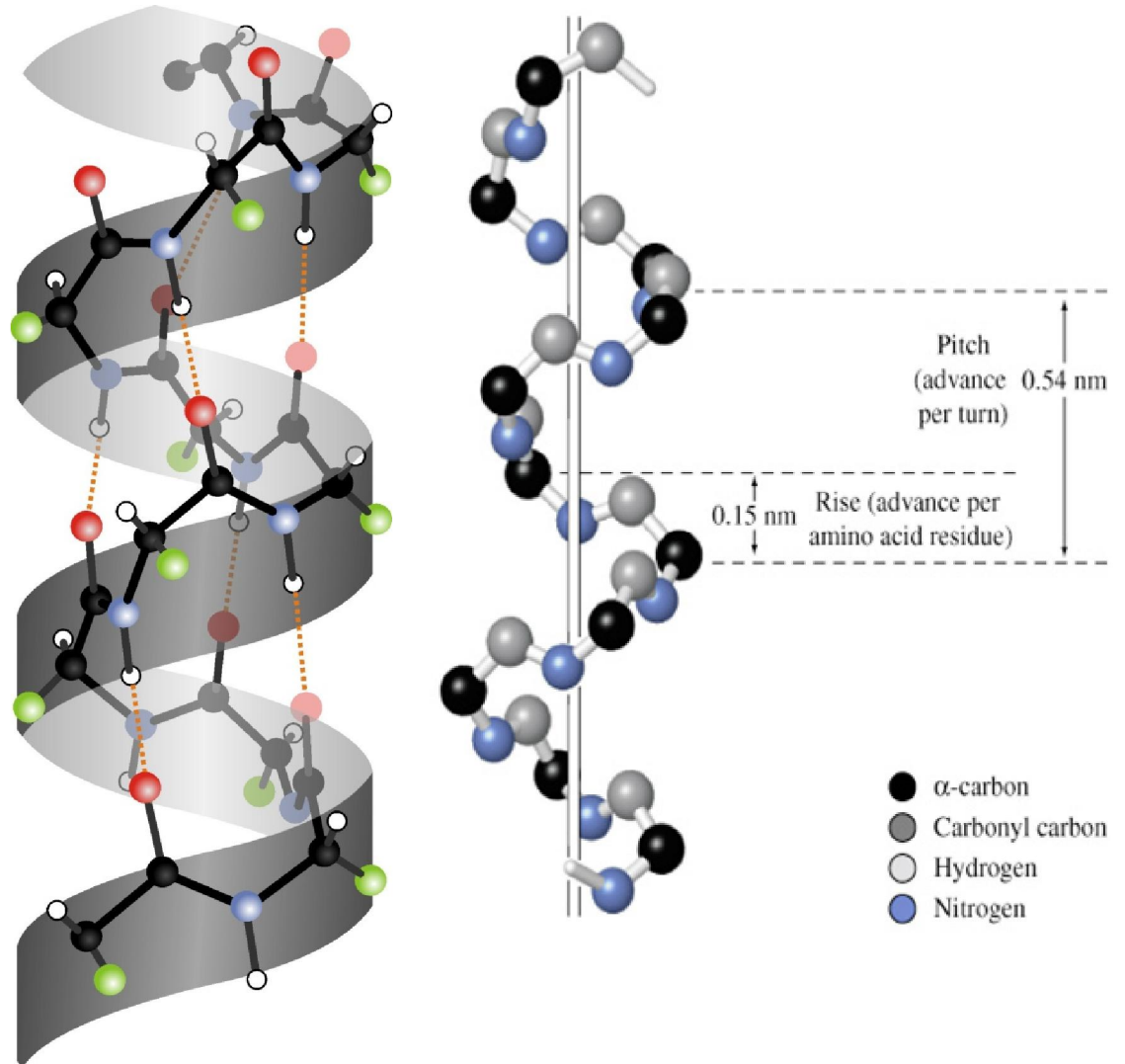
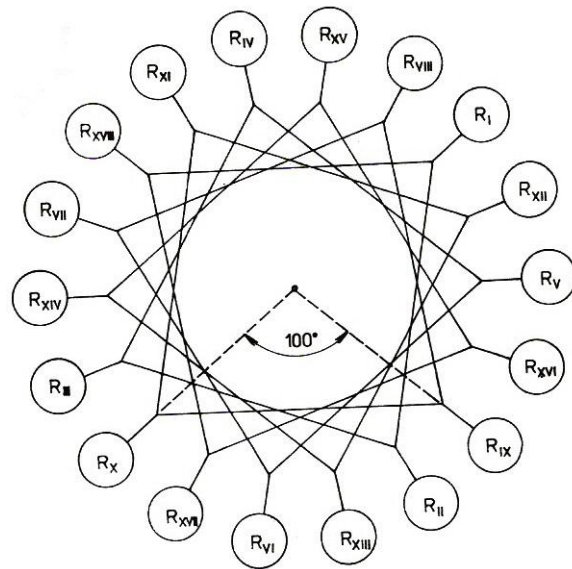
helikálnu štruktúru definujú (okrem ϕ a ψ):

- **n** = počet AK-zvýškov na jeden závit
- **p** = výška závitů [nm]
- **m** = počet atómov v kruhu



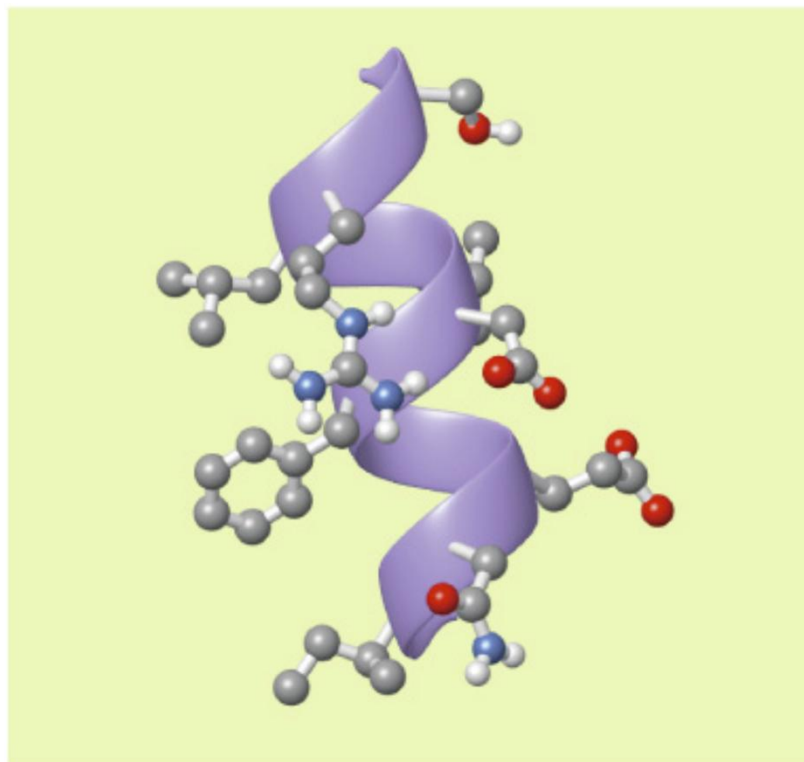
α -HELIX (NAJSTABILNEJŠÍ Z HELIXOV)

- pravotočivá závitnica
- Torzné uhly (pravotočivý):
 - $\phi = -57^\circ$
 - $\psi = -47^\circ$
 - $p = 0,54 \text{ nm}$



BOČNÉ REŽAZCE V HELIXE

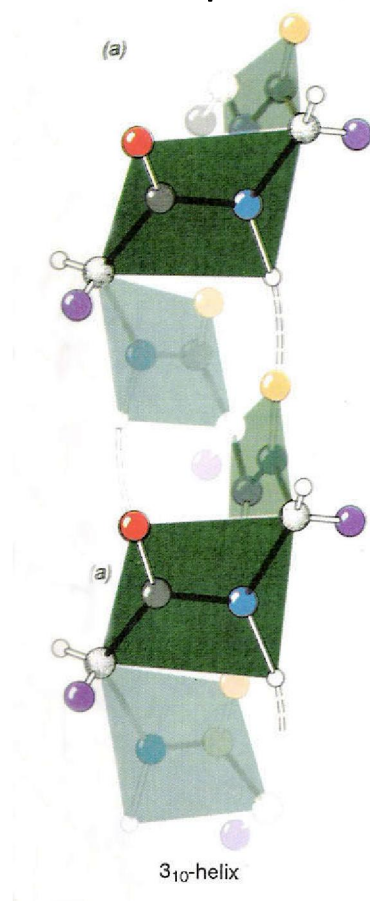
- bočné reťazce smerujú von zo závitnice



ĎALŠIE HELIKÁLNE ŠTRUKTÚRY

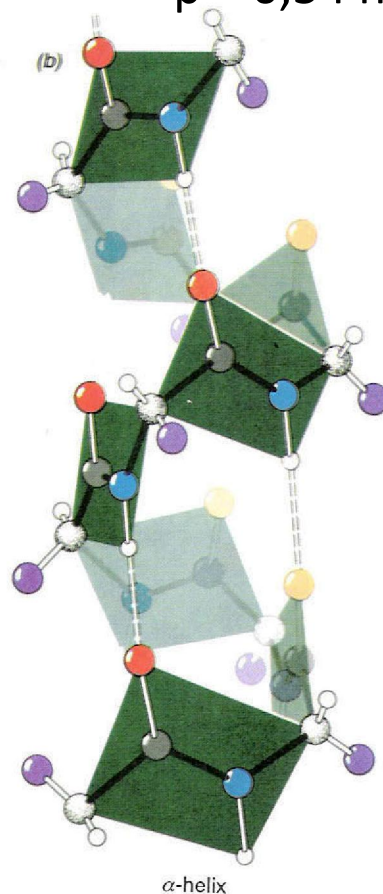
3_{10} -helix

- Torzné uhly:
 - $\phi = -49^\circ$
 - $\psi = -26^\circ$
 - $p = 0,6 \text{ nm}$



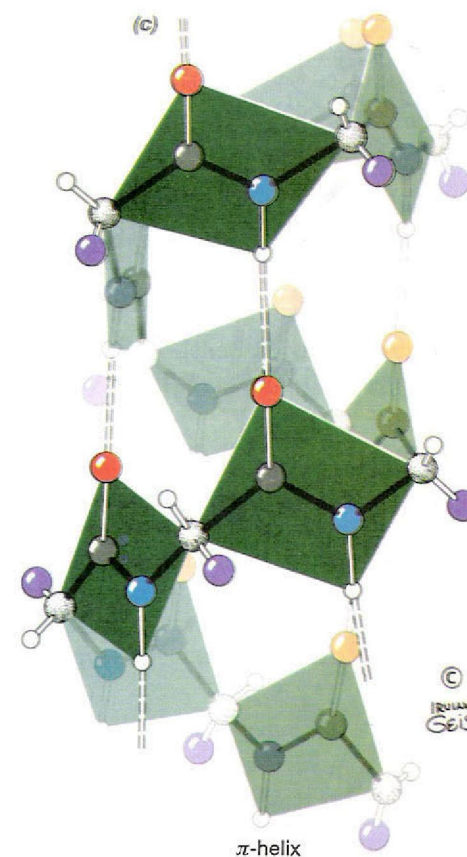
α -helix

- Torzné uhly:
 - $\phi = -57^\circ$
 - $\psi = -47^\circ$
 - $p = 0,54 \text{ nm}$

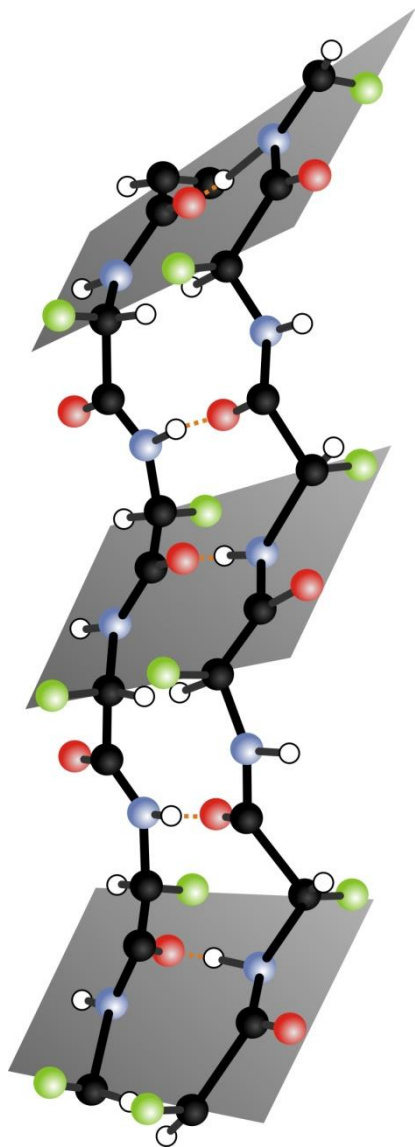


π -helix

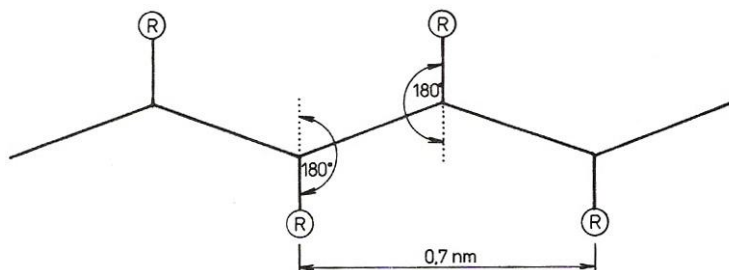
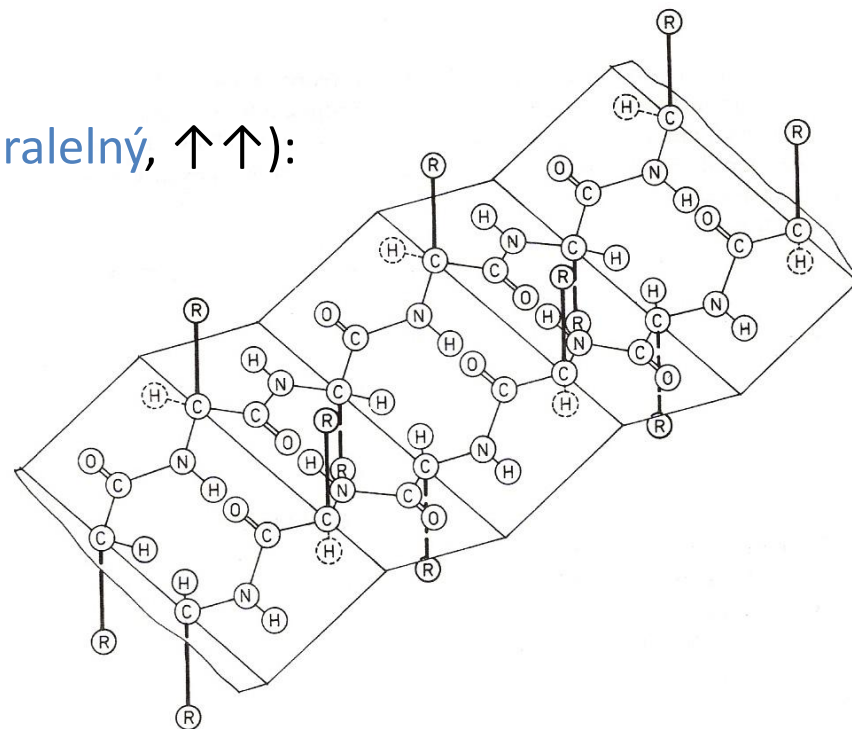
- Torzné uhly:
 - $\phi = -57^\circ$
 - $\psi = -70^\circ$
 - $p = 0,52 \text{ nm}$



2. β -ŠTRUKTÚRY („SKLADANÝ LIST“)

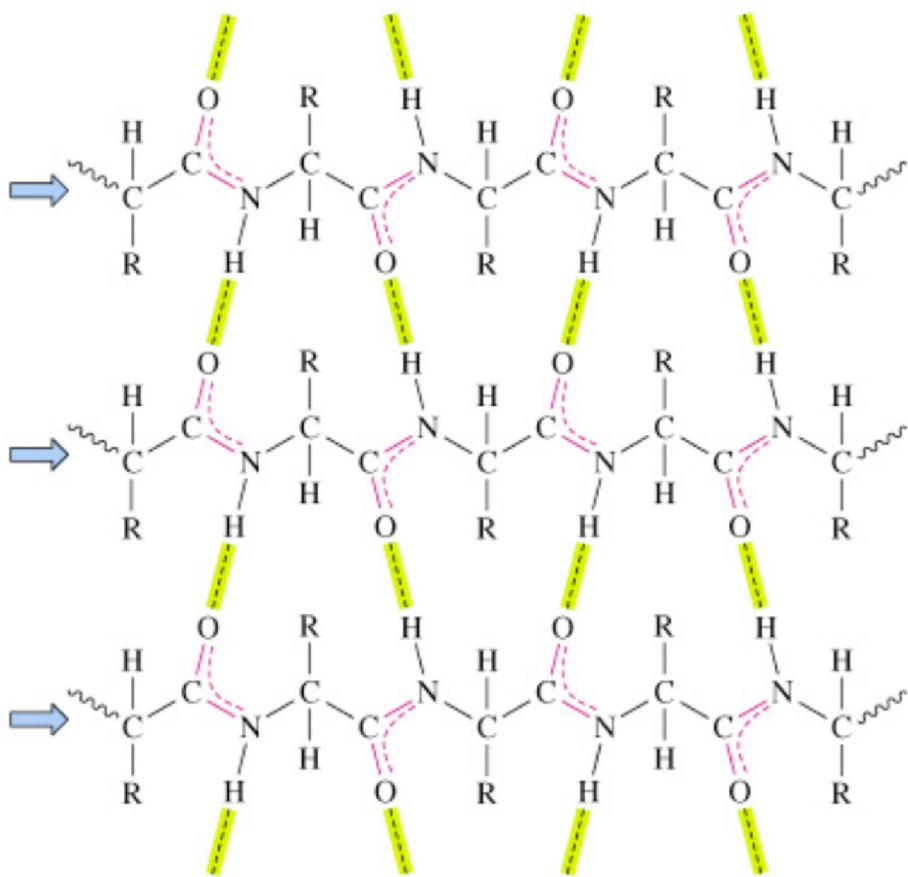


- Torzné uhly (**antiparalelný**, $\uparrow\downarrow$):
 - $\phi = -139^\circ$
 - $\psi = +135^\circ$
- Torzné uhly (**paralelný**, $\uparrow\uparrow$):
 - $\phi = -119^\circ$
 - $\psi = +113^\circ$

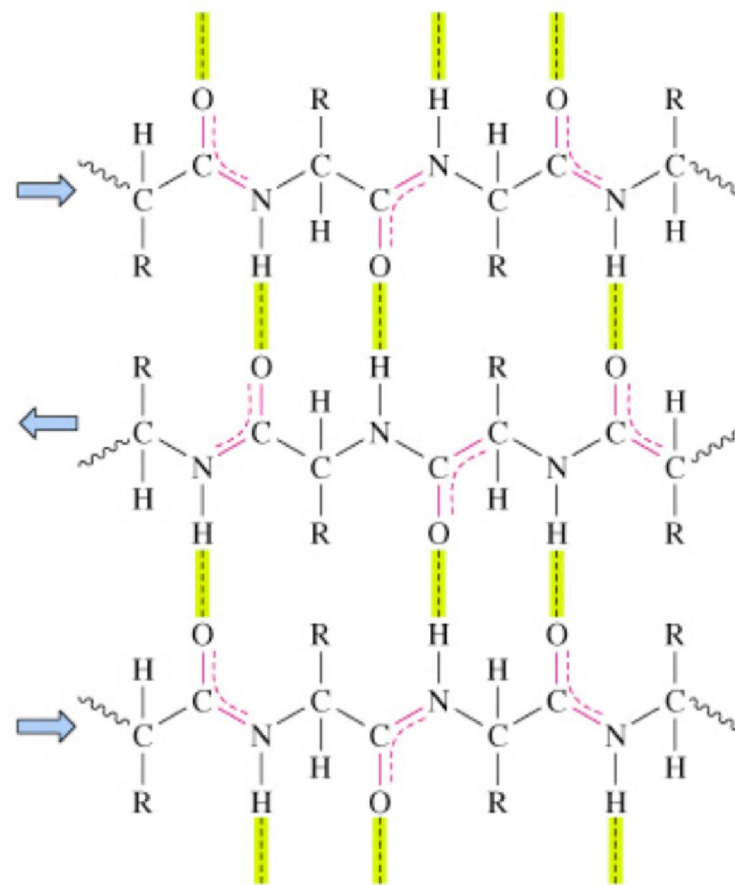


TYPY β -ŠTRUKTÚR

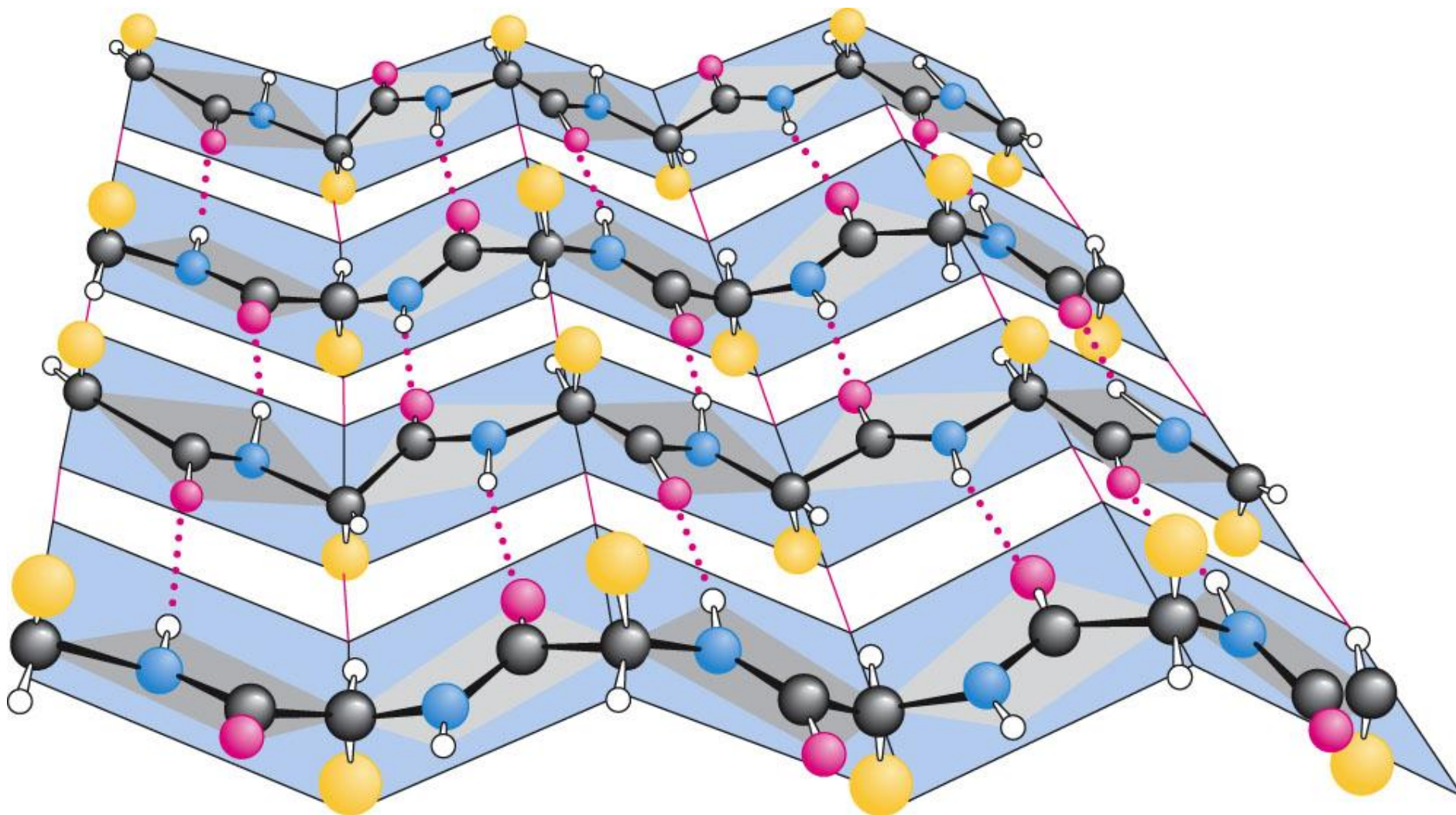
a) paralelný „skladaný list“



b) antiparalelný „skladaný list“



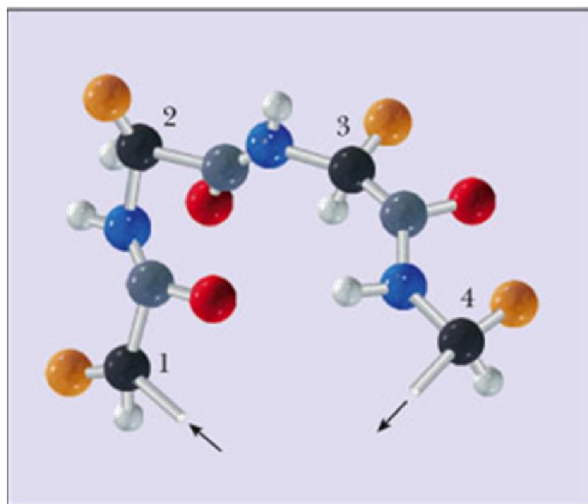
PRÍKLAD ANTIPARALELNEJ β -ŠTRUKTÚRY



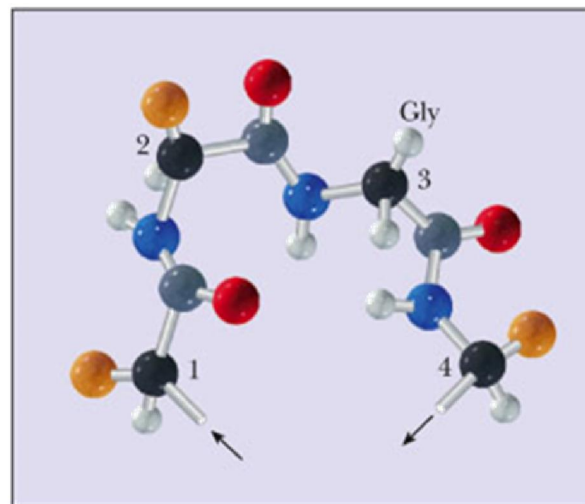
3. Nerepetitívne šTRUKTÚRY

- **reverzná slučka** (β -otočka) – často spája susedné $\uparrow\downarrow$ β -štruktúry
- je stabilizovaná 1 vodíkovou väzbou

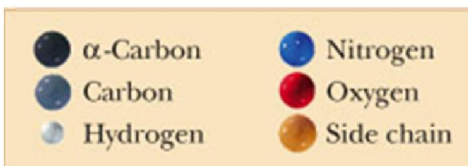
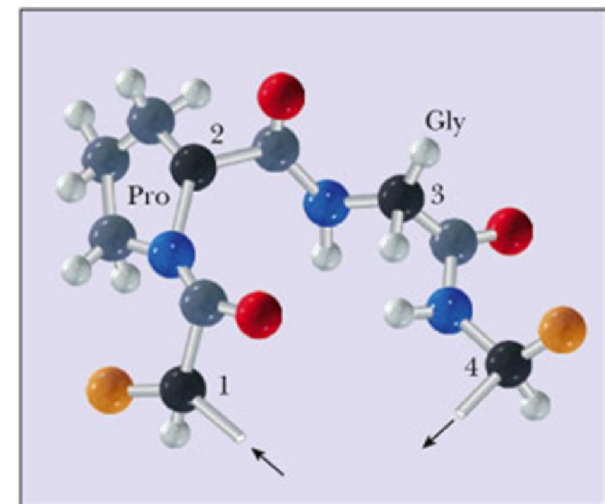
β -otočka – typ I



β -otočka – typ II

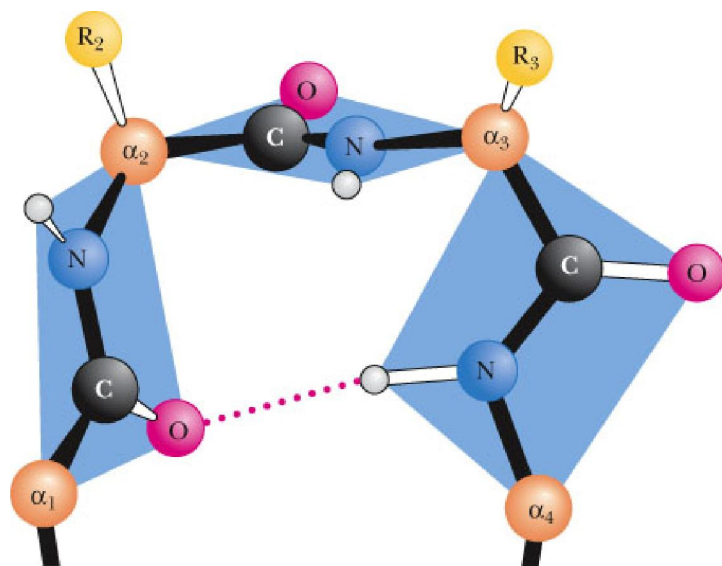


β -otočka – typ II
(obsahujúca Pro)

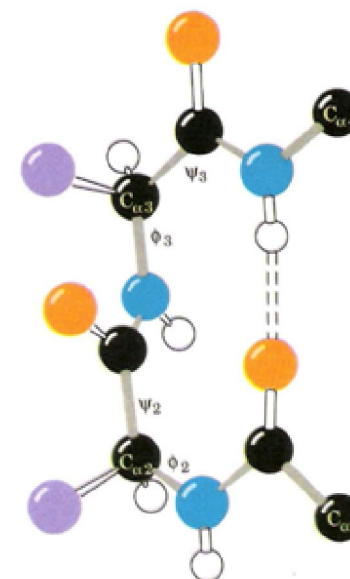
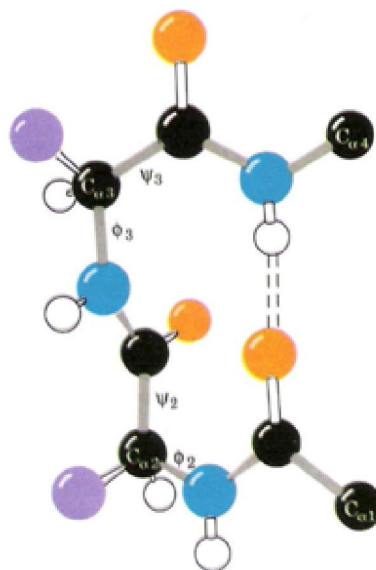
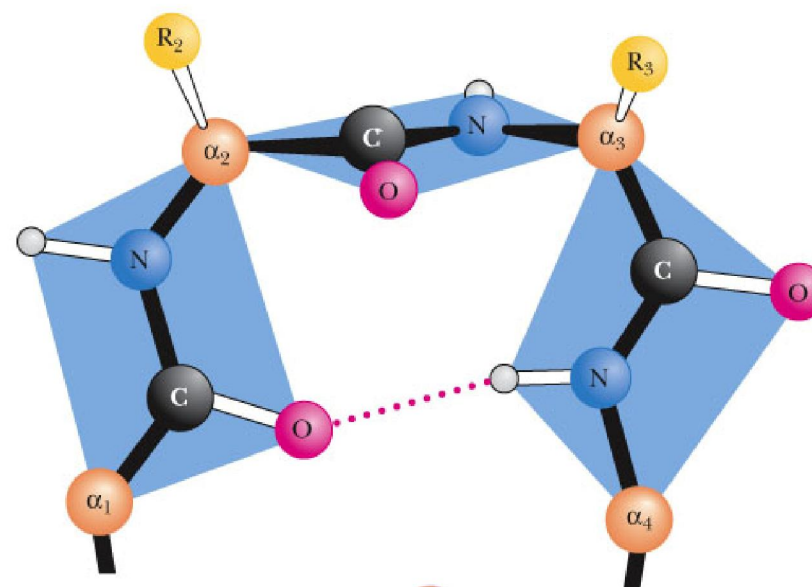


© Cengage Learning

β -otočka – typ I

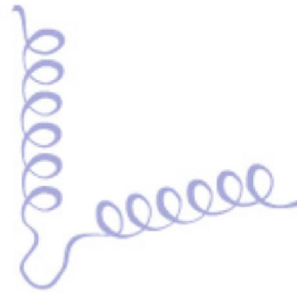


β -otočka – typ II



SUPERSEKUNDÁRNE ŠTRUKTÚRY – ZÁKLADNÉ TYPY

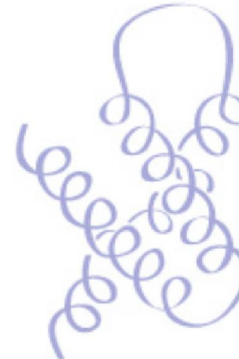
(a) Helix-loop-helix



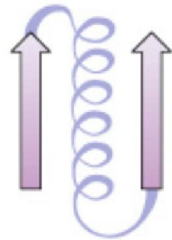
(b) Coiled coil



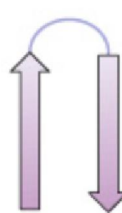
(c) Helix bundle



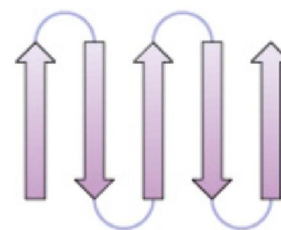
(d) $\beta\alpha\beta$ unit



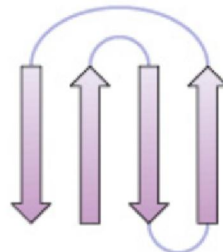
(e) Hairpin



(f) β meander



(g) Greek key



(h) β -sandwich



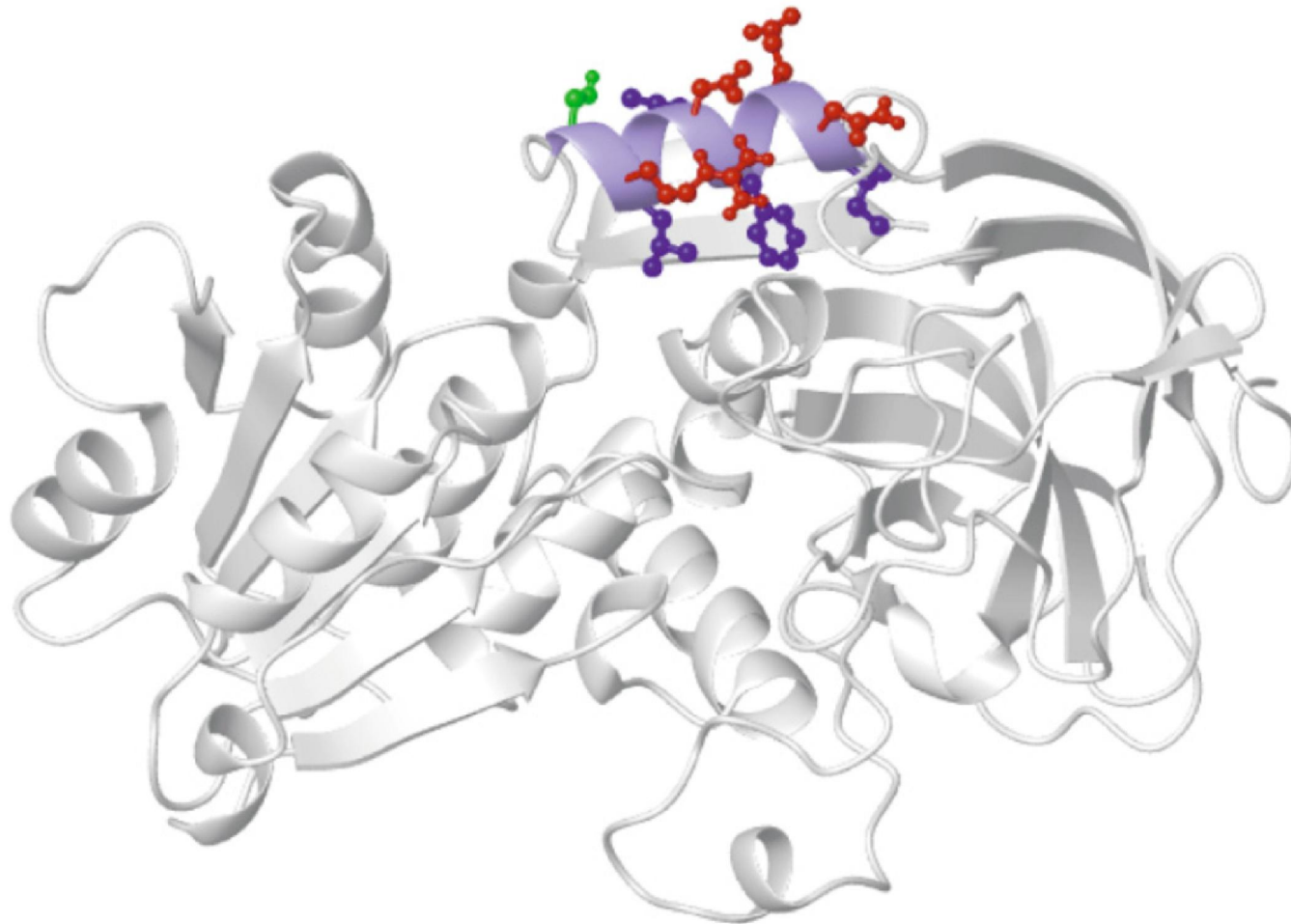
TERCIÁRNA ŠTRUKTÚRA (3°)

CHARAKTERISTIKA TERCIÁRNEJ ŠTRUKTÚRY

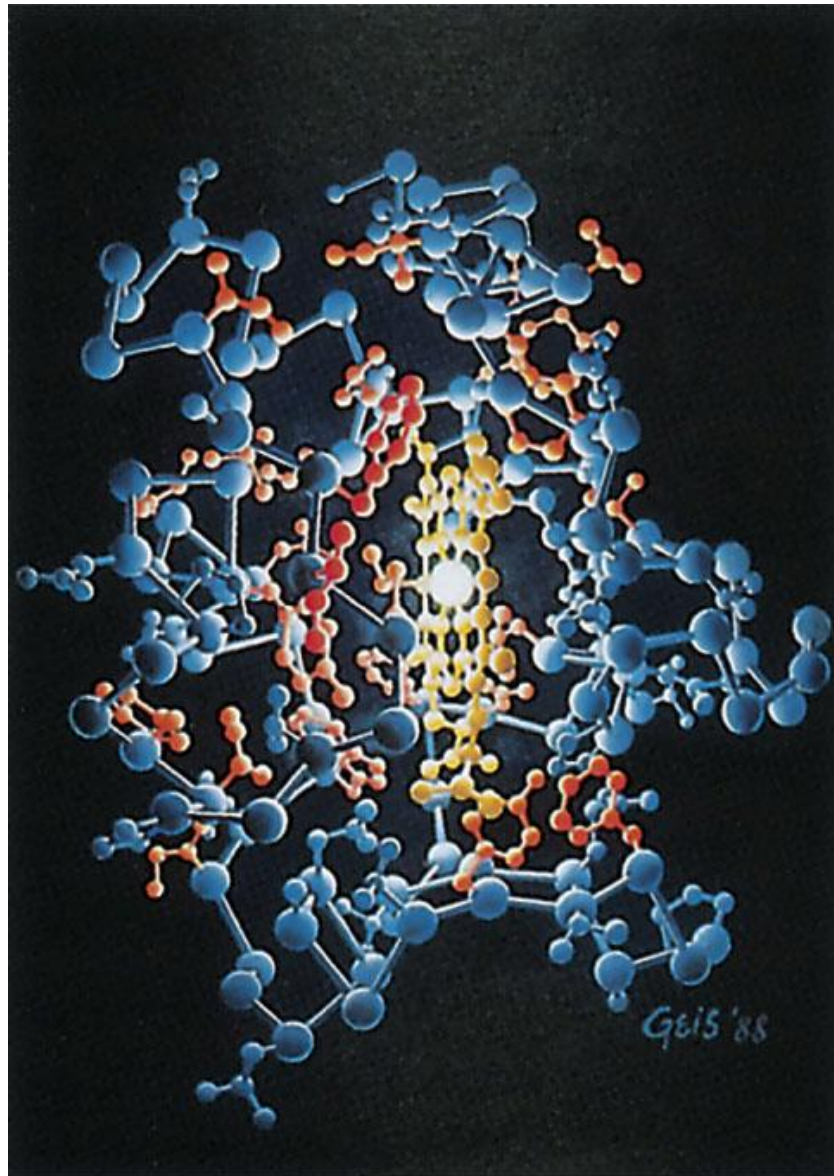
- **vyjadruje vzájomné usporiadanie všetkých atómov molekuly v priestore**
- vzájomný vzťah rôznych sekundárnych štruktúr
- terciárnu štruktúru stabilizujú: vodíkové väzby, disulfidové väzby, iónové väzby, van der Waalsove sily (medzi nepolárnymi AK zvyškami), hydrofóbne interakcie
- **terciárna štruktúra dáva molekule proteínu definitívny priestorový tvar,** ktorý môže byť:
 - fibrilárny (vláknitý)
 - globulárny (guľovitý)
- **fibrilárne bielkoviny (príklady):**
 - keratín
 - kolagén
 - fibroín
 - elastín
- **globulárne bielkoviny (príklady):**
 - myoglobín
 - hemoglobín
 - albumíny
 - globulíny
 - prolamíny
 - glutelíny

HYDROFÓBNE VS. HYDROFILNÉ INTERAKCIE

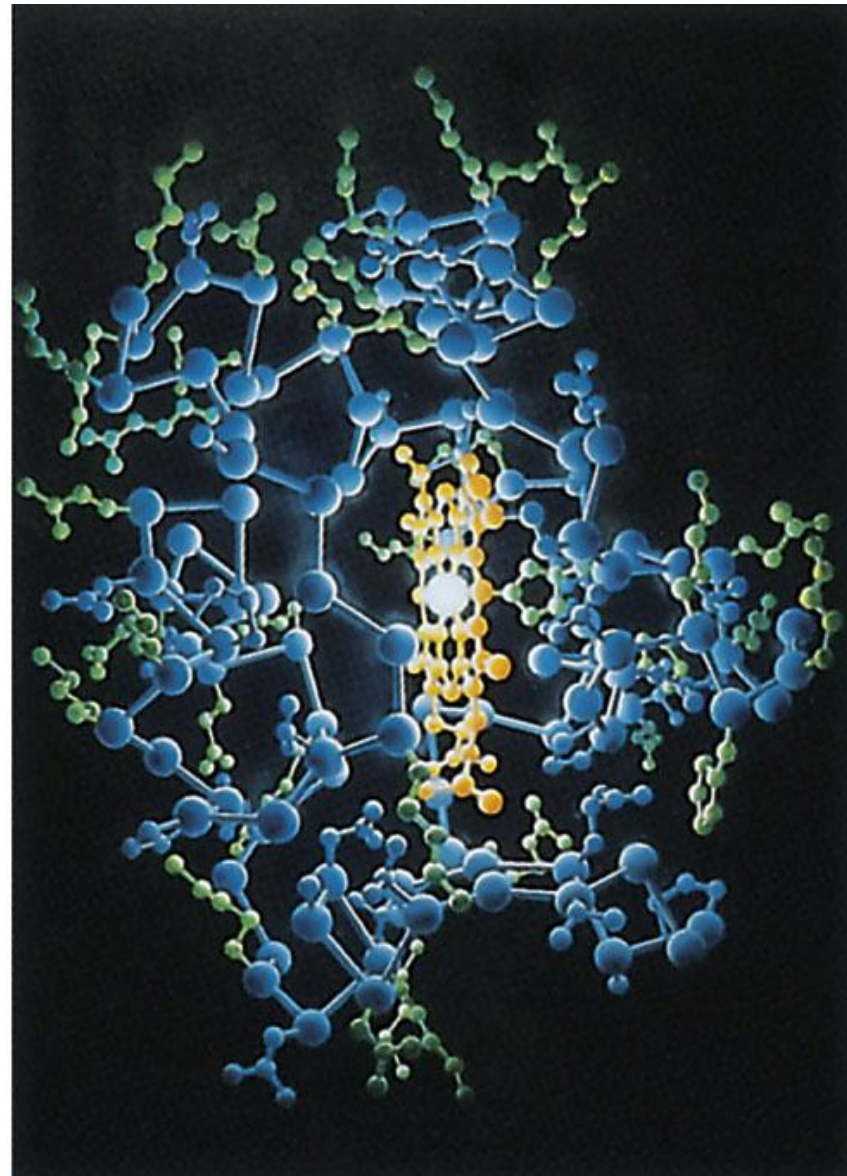
- hydrofóbne AK-zvyšky (modré) smerujú dovnútra proteínu
- hydrofilné AK-zvyšky (červené) smerujú von



hydrofóbne AK-zvyšky (červené)
lokalizované vo vnútri proteínu



hydrofilné AK-zvyšky (zelené)
lokalizované na povrchu proteínu

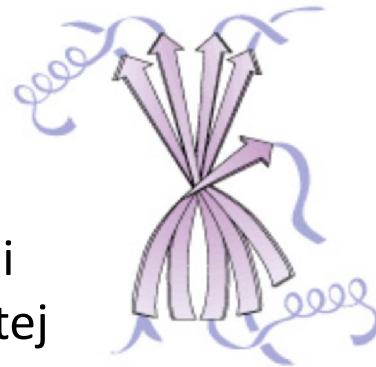


Príklad distribúcie hydrofóbnych a hydrofilných AK zvyškov v cytochróme c

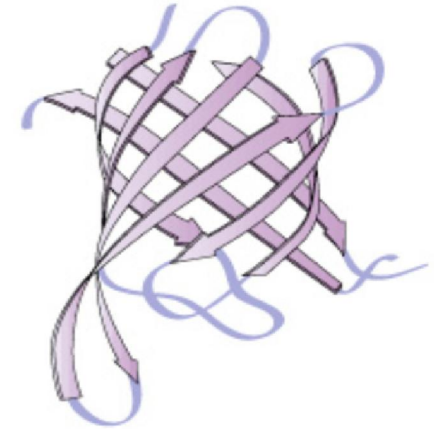
DOMÉNY PROTEÍNŮV

- **funkčně a konformačně (relativně) nezávislé části větších proteinových struktur**
- většinou kompaktné globulární části jediného peptid. řetězce spojené ohybmi
- mohou paralelně plnit různé funkce též stejné bílkoviny

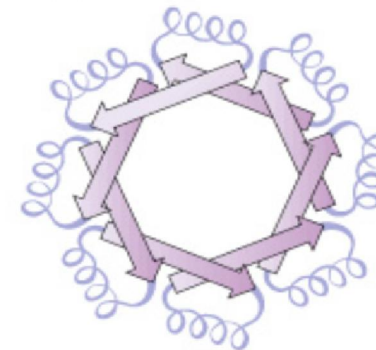
(a) Parallel twisted sheet



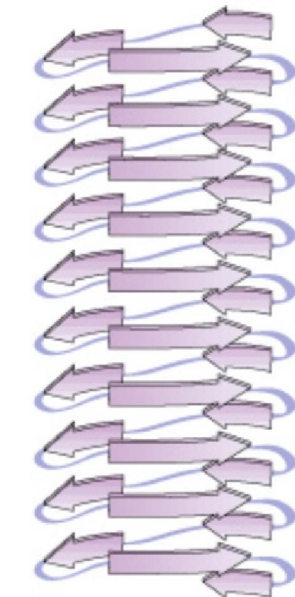
(b) β barrel



(c) α/β barrel

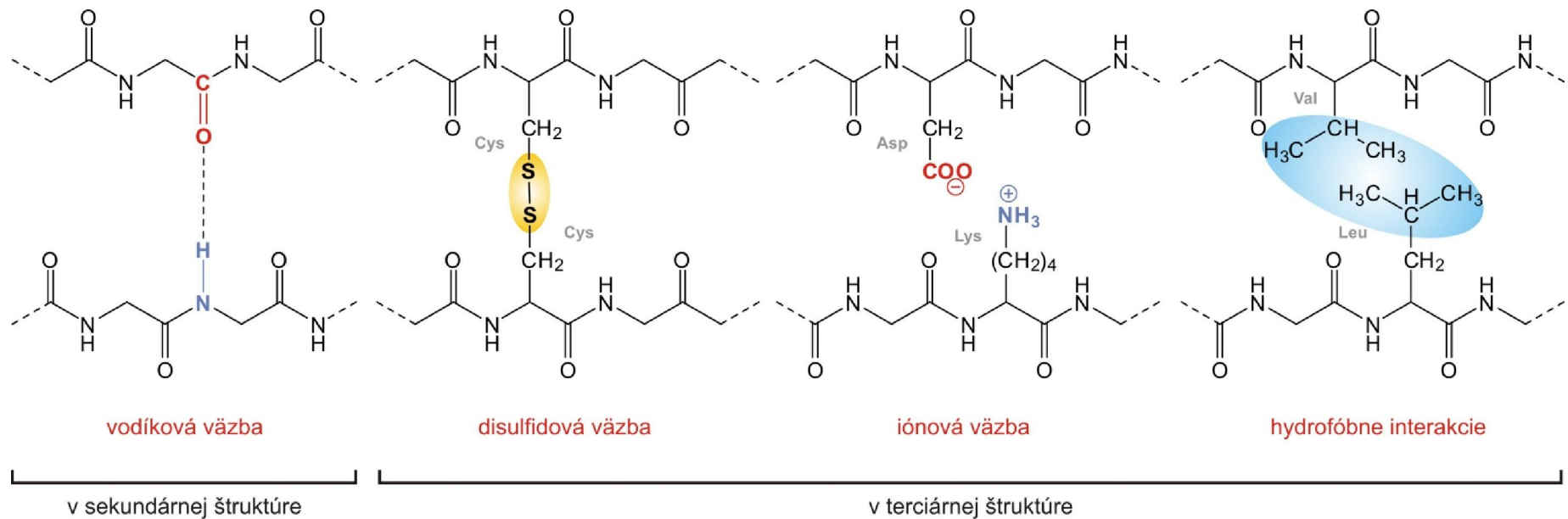


(d) β helix

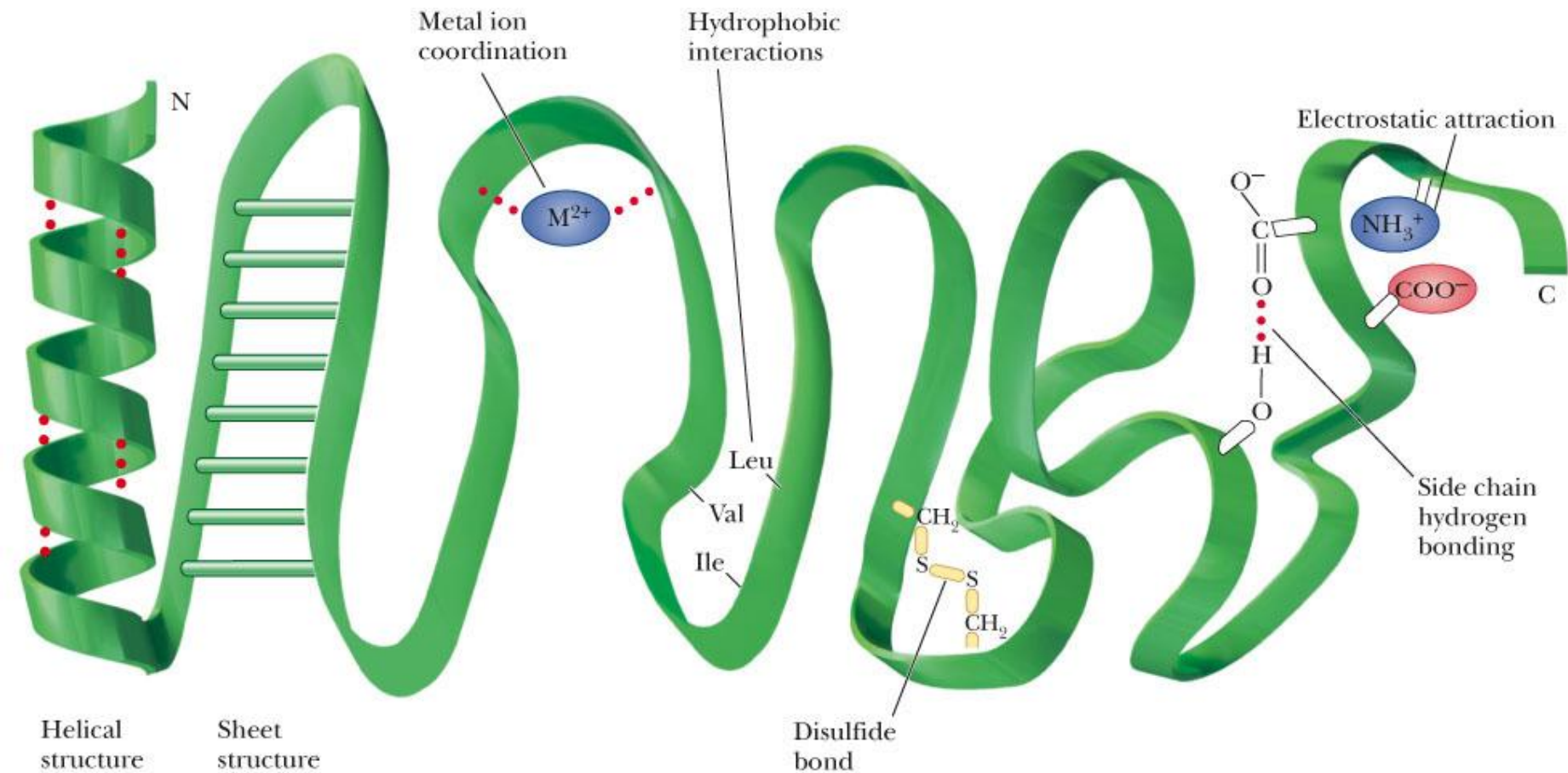


TYPY INTERAKCIÍ V PROTEÍNOCH

- peptidová väzba („1. stavebný princíp“)
- disulfidová väzba („2. stavebný princíp“)
- iónová väzba
- van der Waalsove sily (hydrofóbne interakcie)



TYPY INTERAKCIÍ V PROTÍNOCH

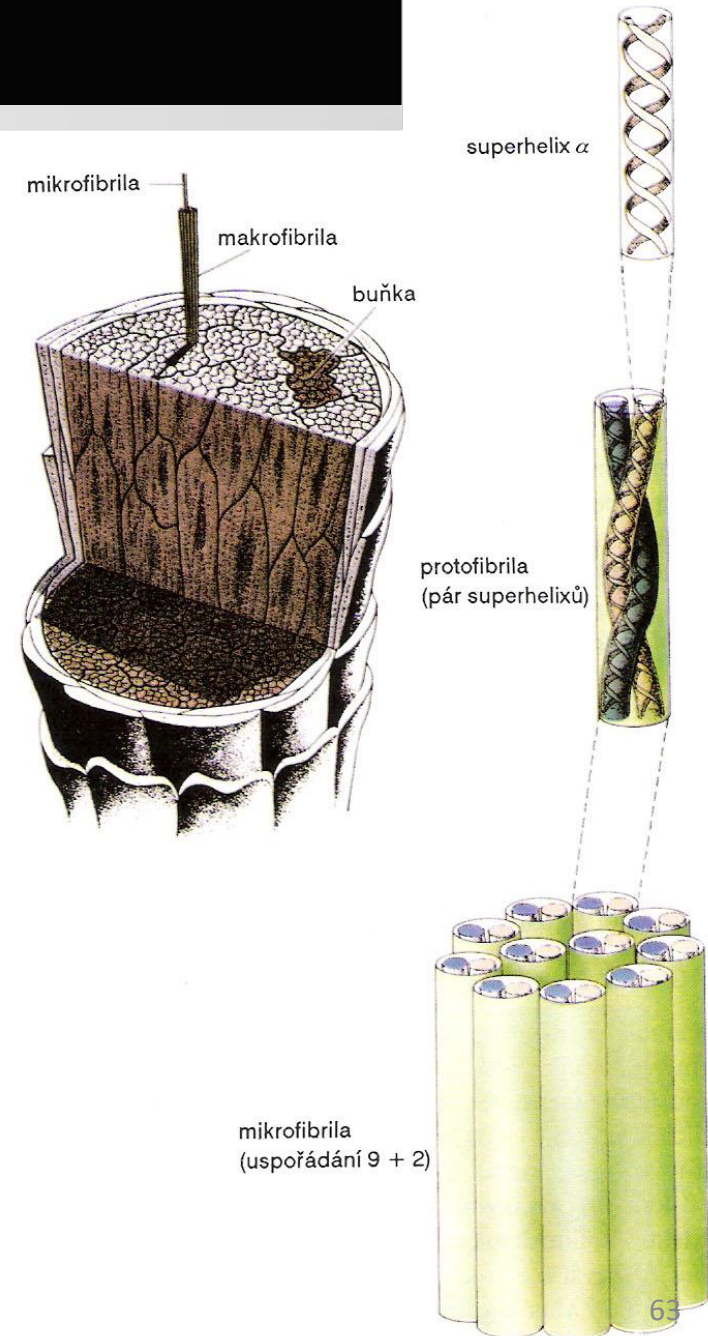


© Cengage Learning

PRÍKLADY FIBRILÁRNYCH PROTEÍNOV

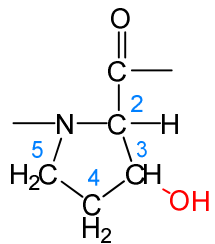
KERATÍN

- hlavní složka tzv. kožných derivátov (vlasy, nechty, chlpy, rohovina, perie atď.)
- α -keratíny = cicavce
- β -keratíny = plazy a vtáky

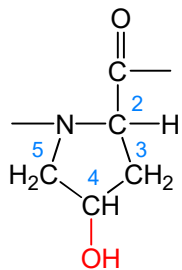


KOLAGÉN

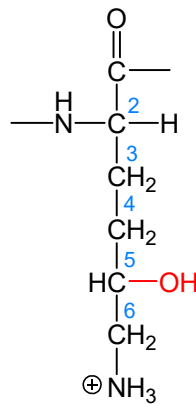
- hlavná zložka spojivových tkanív
(zuby, kosti, chrupavky, šľachy, vláknité štruktúry ciev a kože)
- trojitá závitnicová štruktúra
- vysoká pevnosť v ťahu
- obsahuje 15 – 30% prolínu a jeho hydroxyderivátov



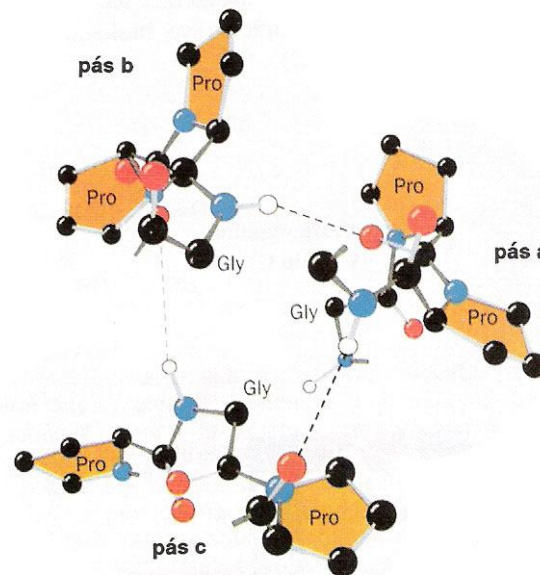
3-hydroxyprolylový zvyšok



4-hydroxyprolylový zvyšok (Hyp)

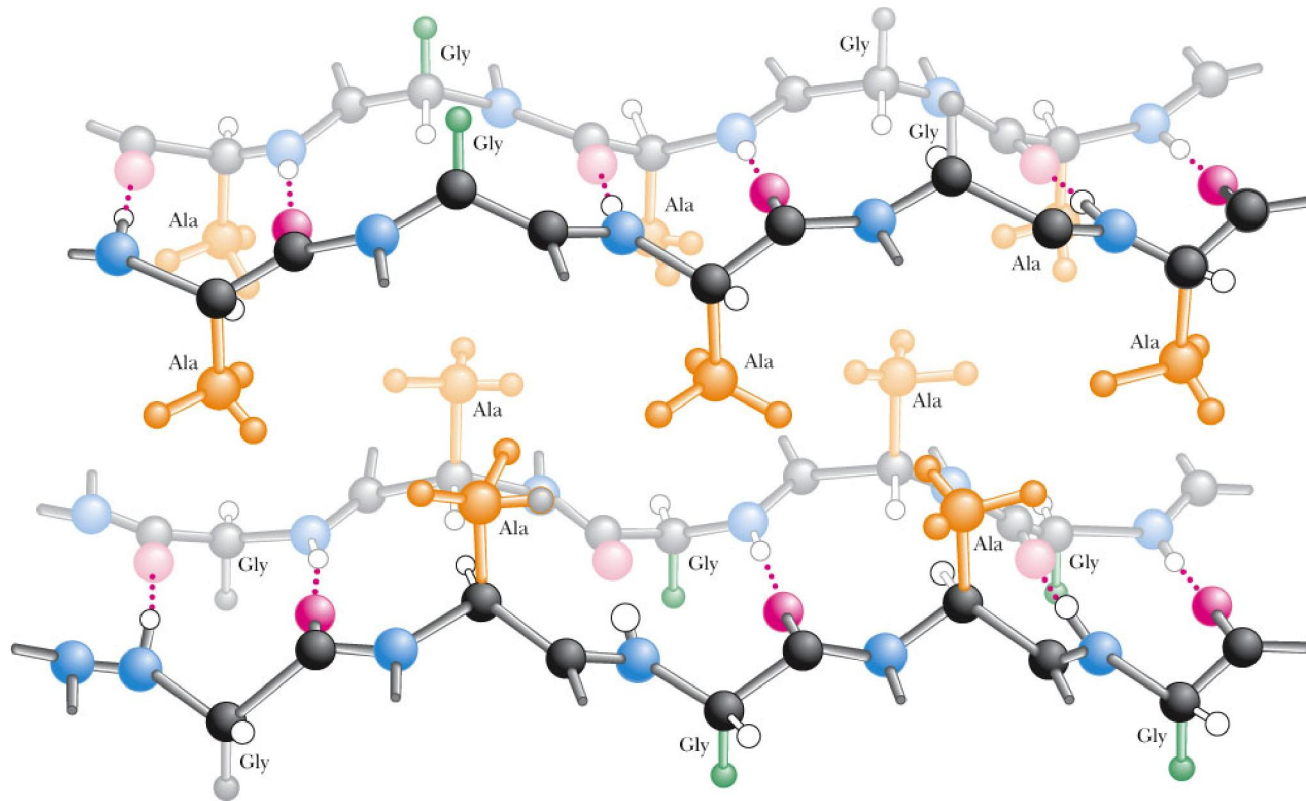


5-hydroxylysylový zvyšok (Hyl)



FIBROÍN

- zložka vlákien produkovaných hmyzom a pavúkmi (zámotky, siete, hniezda, obaly vajíčok)
- má β -štruktúru

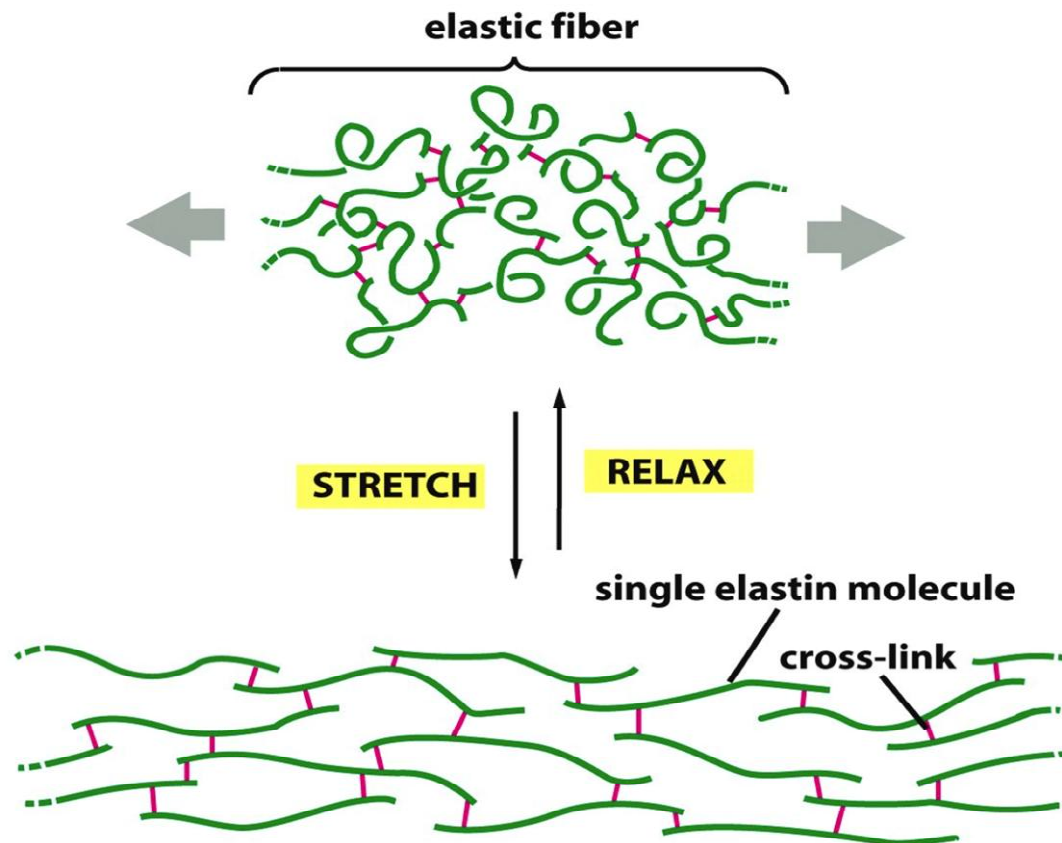


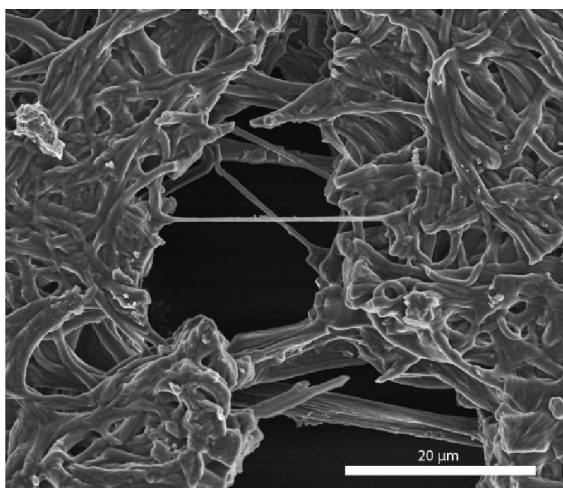
fibroín z vlákien hodvábu lariev priadky morušovej (*Bombyx mori*)
antiparalelná β -štruktúra hexamérneho zloženia $(-\text{Gly-Ser-Gly-Ala-Gly-Ala-})_n$



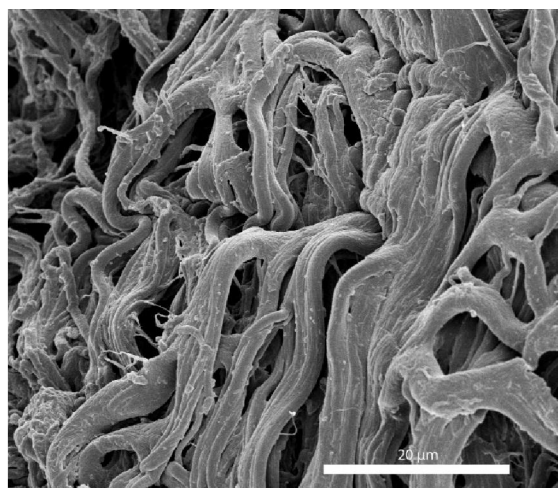
ELASTÍN

- elastické vlastnosti podobné gume
- súčasť žltého elastického spojivového tkaniva (pľúca, veľké cievy, elastické väzy v krku, pokožka)
- výskyt spolu s kolagénom
- 1/3 Gly + 1/3 Ala a Val, veľa Pro (málo hydroxyPro, žiadny hydroxyLys)

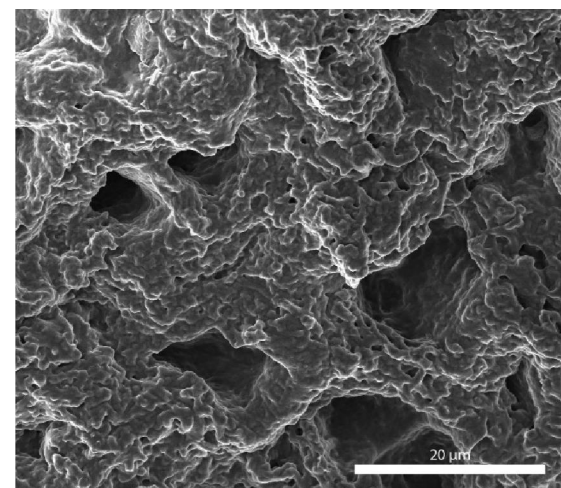




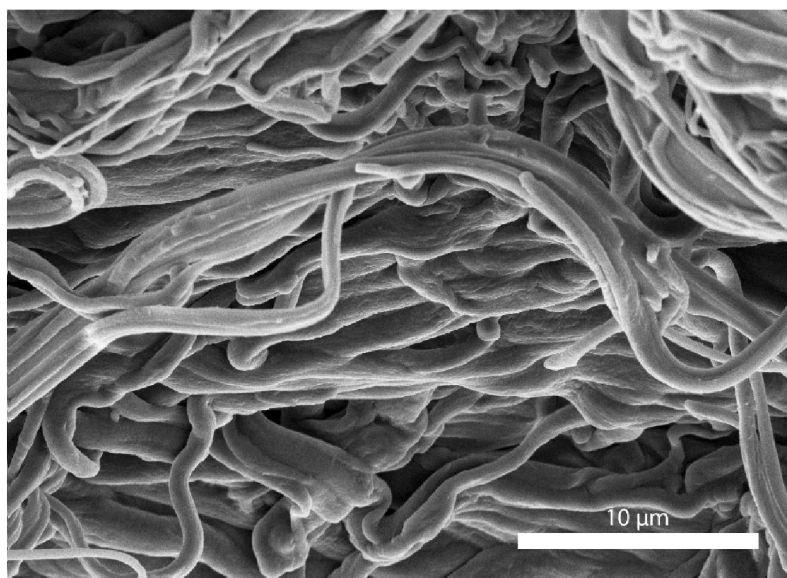
elastín (pokožka)



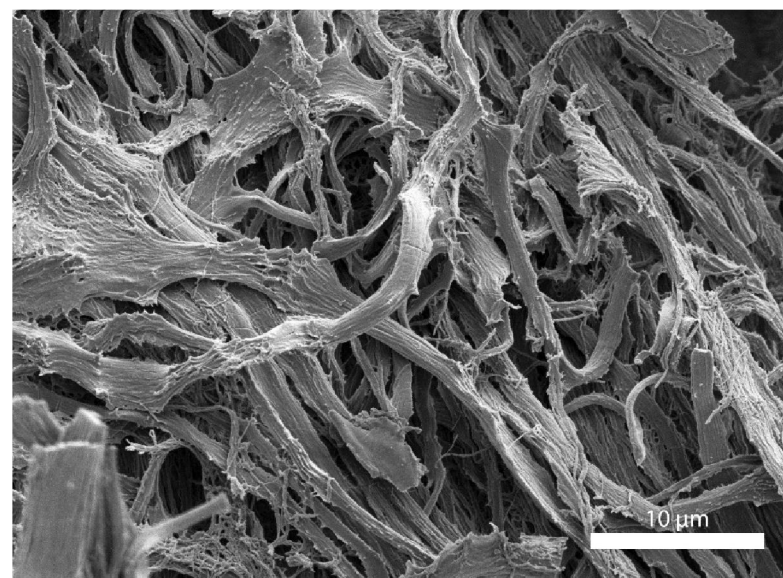
elastín (aorta)



elastín (chrupavka)



elastín (6-ročný)

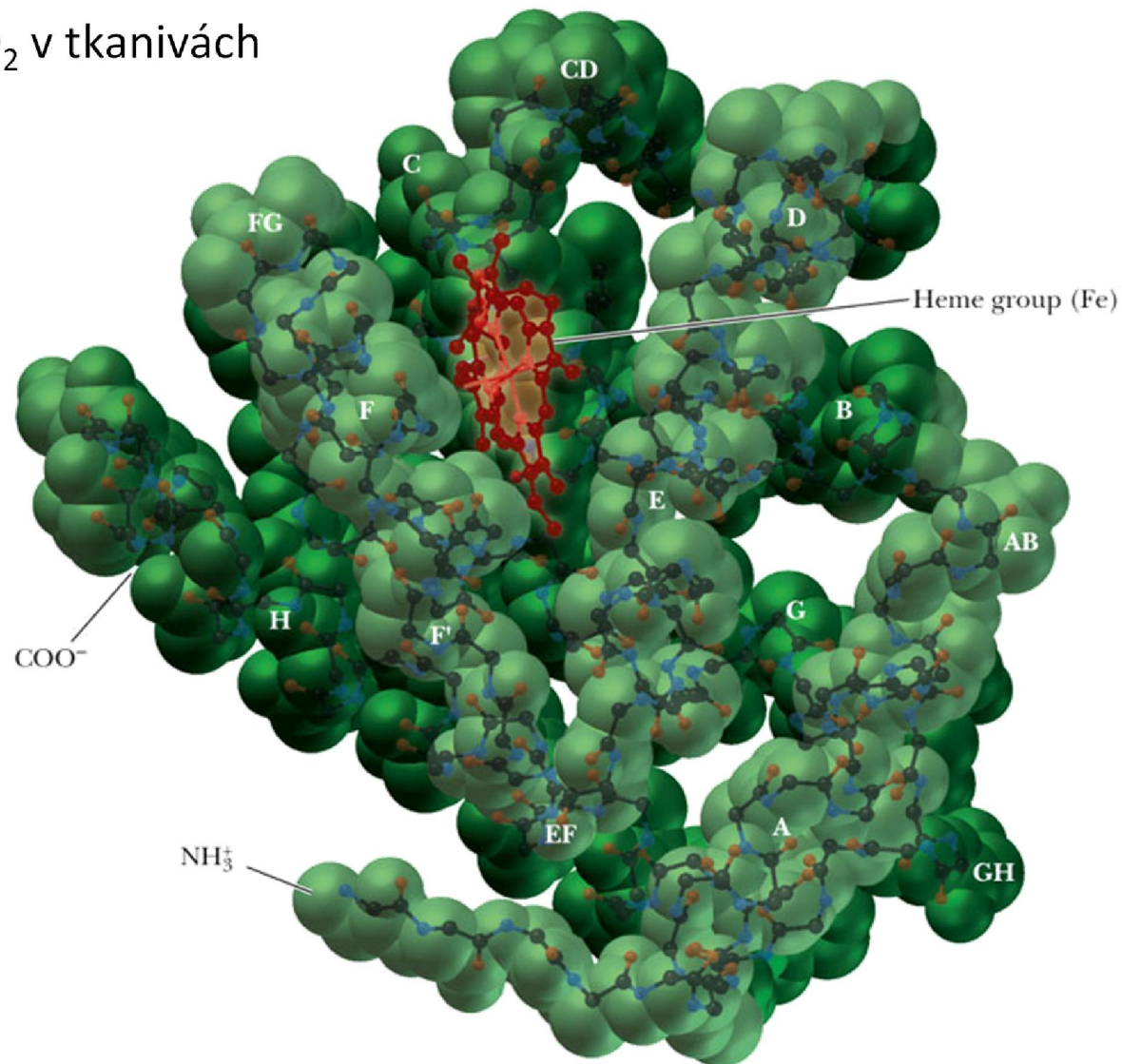


elastín (90-ročný)

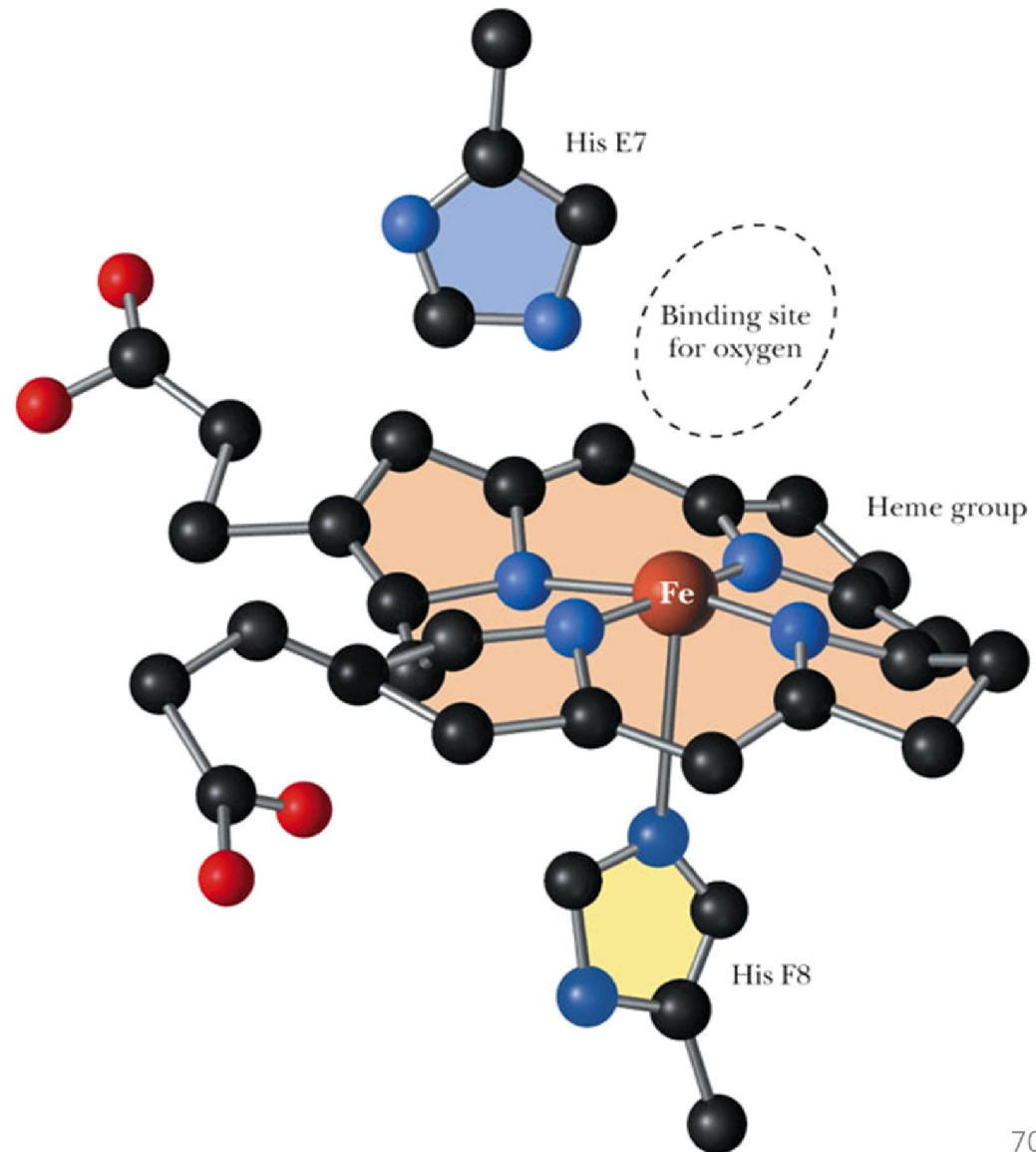
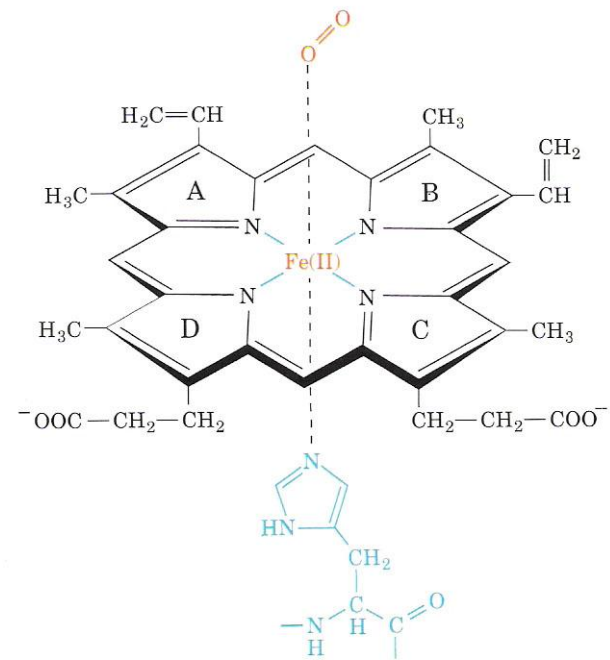
PRÍKLADY GLOBULÁRNYCH PROTEÍNOV

MYOGLOBÍN – PŘÍKLAD GLOBULÁRNEHO PROTEÍNU

- transport O_2 v tkanivách

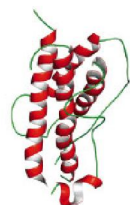


HÉM

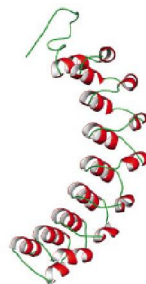


4 ŠTRUKTÚRNE TRIEDY GLOBULÁRNYCH PROTEÍNOV

All α proteins:



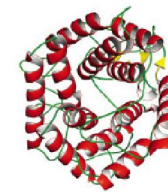
Human growth hormone
(pdb id = 1HGU)



Leucine-rich repeat
variant (pdb id = 1LRV)



Peridinin-chlorophyll protein
(a "solenoid"—pdb id = 1PPR)



Endoglucanase A (an α -helical
barrel—pdb id = 1CEM)



Cat allergen
(pdb id = 1PUO)

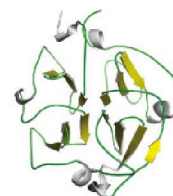
All β proteins:



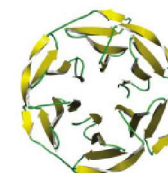
Mannose-specific
agglutinin (a prism—
pdb id = 1JPC)



Rieske iron protein
(a 3-layer β -sandwich—
pdb id = 1RIE)



Hemopexin C-terminal
domain (a 4-bladed
propellor—pdb id = 1HXN)



Lectin from *R. solanacearum*
(a 6-bladed propellor—
pdb id = 1BT9)

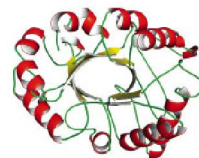


Pleckstrin domain of
protein kinase B/AKT
(pdb id = 1UNQ)

α/β proteins:



Human bactericidal
permeability-increasing
protein (pdb id = 1BP1)



Hevamine (a "TIM barrel"
—pdb id = 2HVM)



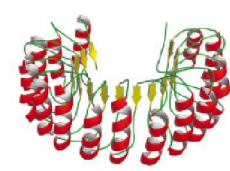
Hepatocyte growth factor
(N-terminal domain
—pdb id = 2HGF)



Prokaryotic ribosomal
protein L9
(pdb id = 1DIV)



MurA (an α - β prism
—pdb id = 1EYN)

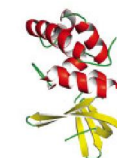


Porcine ribonuclease inhibitor
(a "horseshoe"—pdb id = 2BNH)

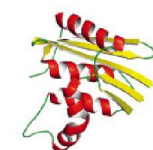
$\alpha+\beta$ proteins:



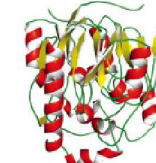
Equine leucocyte
elastase inhibitor
(pdb id = 1HLE)



RuvA protein
(pdb id = 1CUK)



Ribonuclease H
(pdb id = 1RNH)



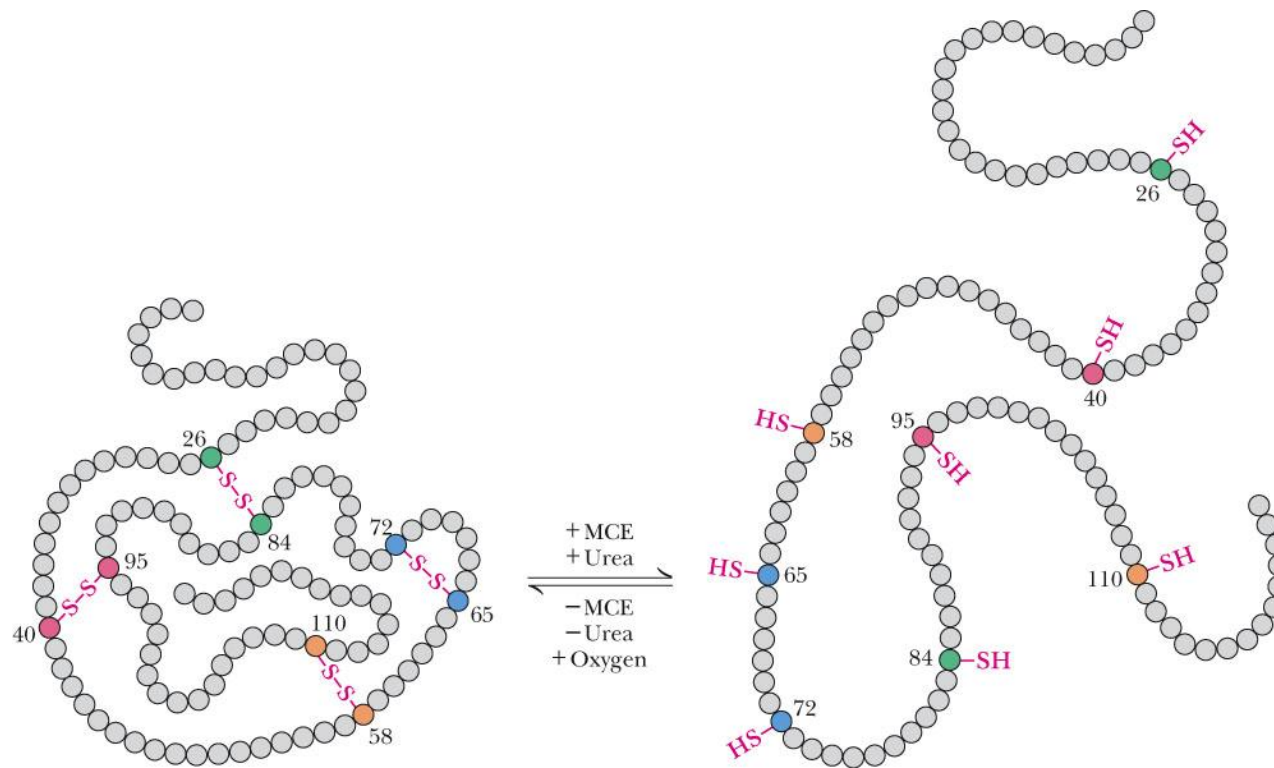
L-Arginine: glycine
amidinotransferase (a metabolic
enzyme—pdb id = 4JDW)



Thymidylate synthase
(pdb id = 3TMS)

NATÍVNA KONFORMÁCIA PROTEÍNOV

- proteíny sú schopné svojej funkcie len v natívnom stave (konformácii)



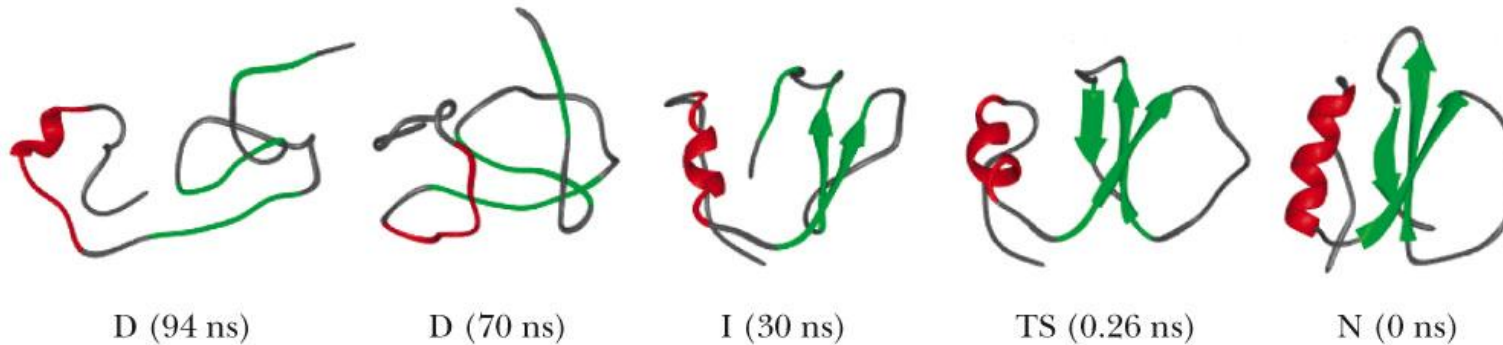
**aktívny proteín
(natívna konformácia)**

**neaktívny proteín
(rozvinutá štruktúra)**

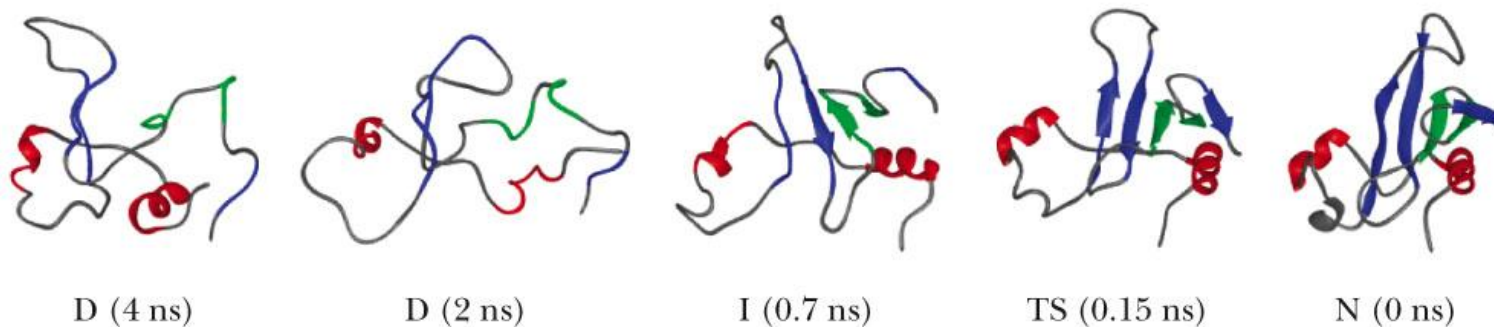
SKLADANIE („FOLDING“) PROTEÍNOV

- **protein folding** = skladanie proteínovej štruktúry do jeho natívnej konformácie
- **chaperony** = proteíny, ktoré „pomáhajú“ iným proteínom poskladať sa do natívnej konformácie

C12



Barnase



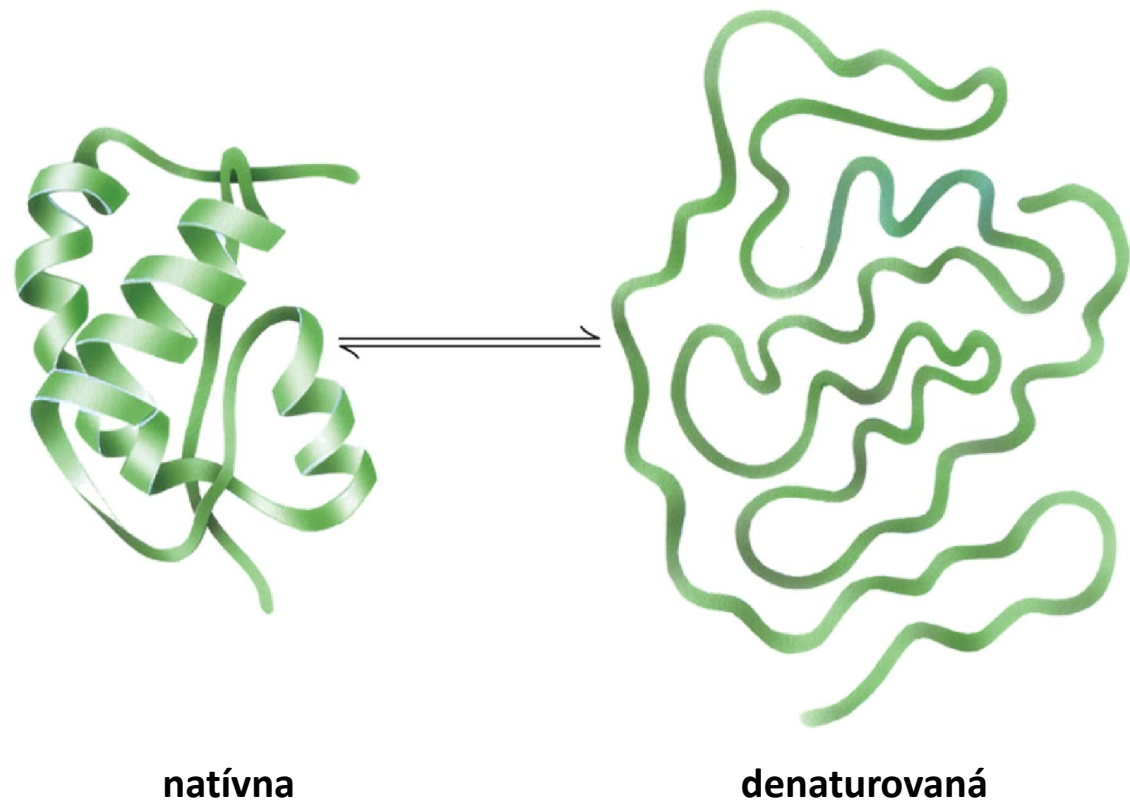
D = denaturovaný, **I** = intermediárny stav, **TS** = transitný stav, **N** = natívna konformácia

DENATURÁCIA PROTEÍNOV

- porušenie **natívnej konformácie** – prechod do menej usporiadanej formy
- rozvinutie pept. reťazca – odhalenie nepolárnych častí = zníženie rozpustnosti

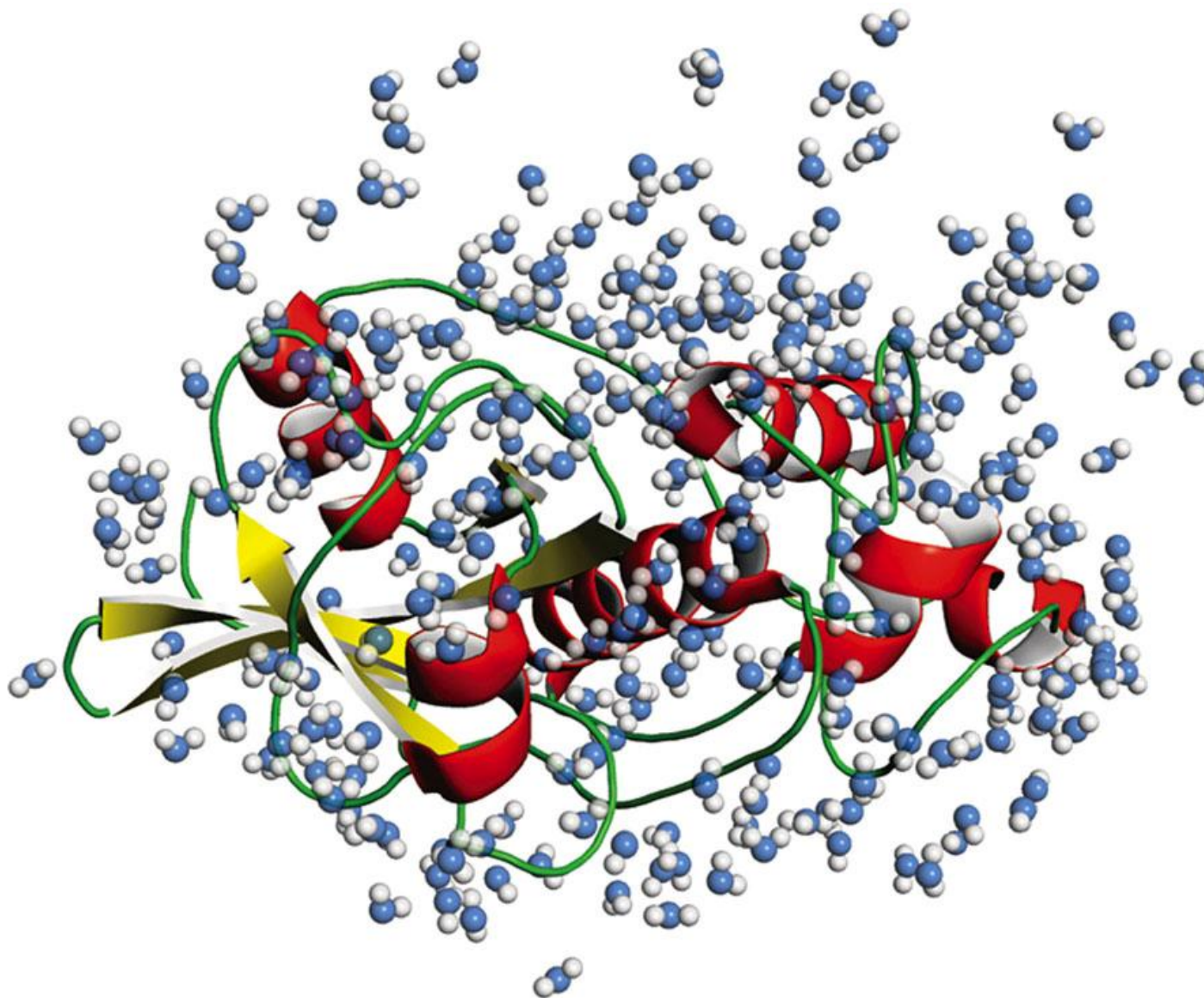
Denaturácia:

- **reverzibilná**
možnosť opätovne získať natívnu formu
- **ireverzibilná**
nenávratne poškodená natívna štruktúra



- denaturačné vplyvy:
 - **fyzikálne** - teplota, rozptýlenie na veľkom povrchu (napr. penenie bielkoviny)
 - **chemické** - pôsobenie kyselín a zásad, organických rozpúšťadiel, tensidov, zlúčenín typu močoviny a guanidínu a pod.

H₂O STABILIZUJE PROTEÍNOVÉ ŠTRUKTÚRY



ROZPUSTNOSŤ GLOBULÁRNYCH PROTEÍNOV

Z hľadiska rozpustnosti vo vode:

- **albumíny** – rozpustné vo vode (aj v čistej, bez prítomnosti iných látok)
- **globulíny** – rozpustné vo vode len v prítomnosti iónov (neutrálnych solí) - vsoľovanie

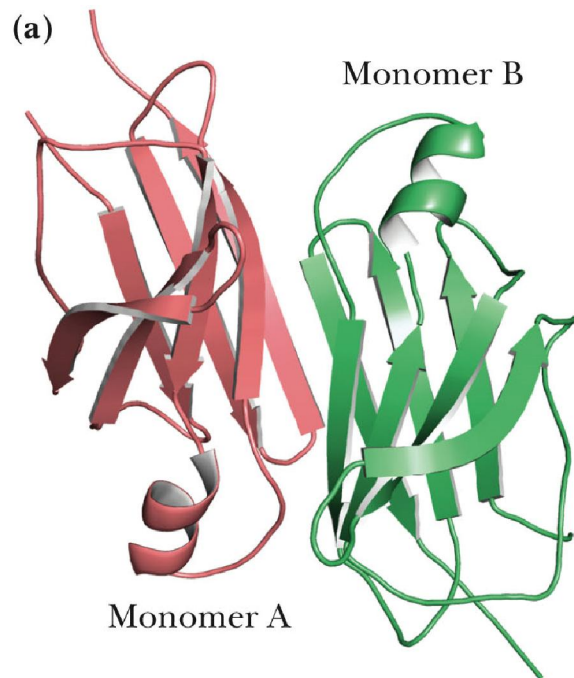
Ner rozpustné vo vode sú 2 typy bielkovín nachádzajúce sa v obilninách:

- **prolamíny** – rozpustné v 70% etanole
- **glutelíny** – rozpustné len v zriedených kyselinách
- prolamíny + glutelíny z múky (bez škrobu) = **lepok (glutén)**

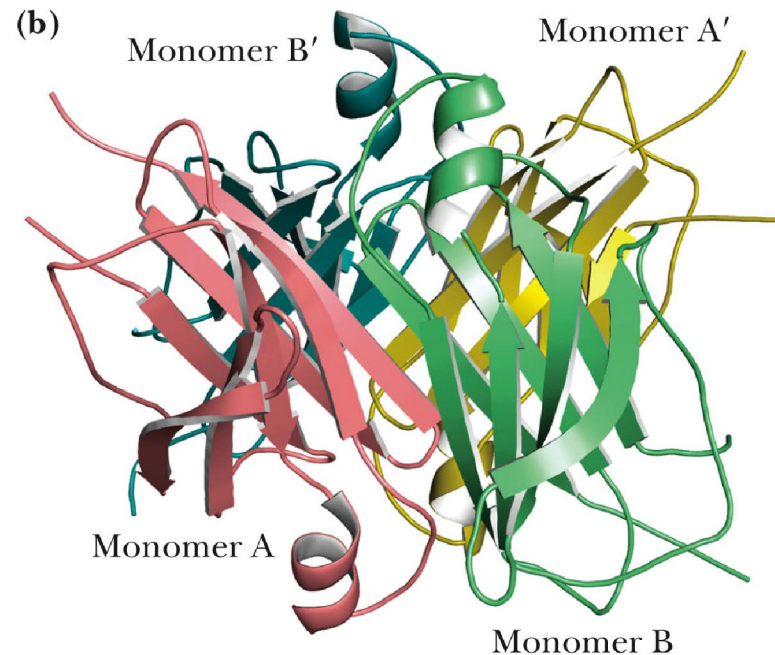
KVARTÉRNA ŠTRUKTÚRA (4°)

CHARAKTERISTIKA KVARTÉRNEJ ŠTRUKTÚRY

- vyjadruje vzájomný priestorový vzťah medzi rôznymi terciárnymi štruktúrami
- je stabilizovaná rovnakými typmi (slabých) interakcií ako terciárna štr., sú to však intermolekulové interakcie
- nekovalentne spojené zložky kvartérnej štruktúry bielkoviny = **podjednotky**
- komplementarita funkčných skupín na povrchu podjednotiek



diména štruktúra
(2 podjednotky)



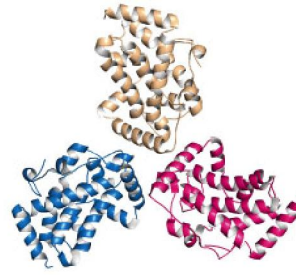
tetraména štruktúra
(4 podjednotky)

MULTIMÉRNE ŠTRUKTÚRY

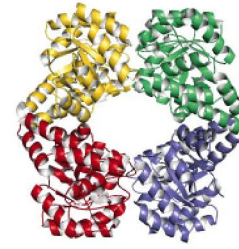
- sú väčšinou symetrické
- vznikajú symetrickým usporiadaním nesymetrických objektov (monomérnych podjednotiek)



Dimer
ARNT PAS-B
(pdb id = 2HV1)



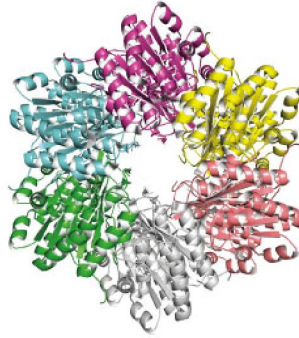
Trimer
E. blattae acid phosphatase
(pdb id = 2EOI)



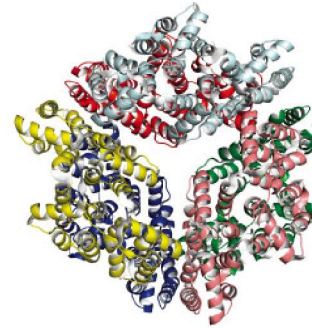
Tetramer
B. anthracis dihydrodipicolinate
synthase (pdb id = 1XL9)



Pentamer
Shiga-like toxin I B
(pdb id = 1CZG)



Cyclic hexamer
Circadian clock protein KaiC
(pdb id = 1TF7)



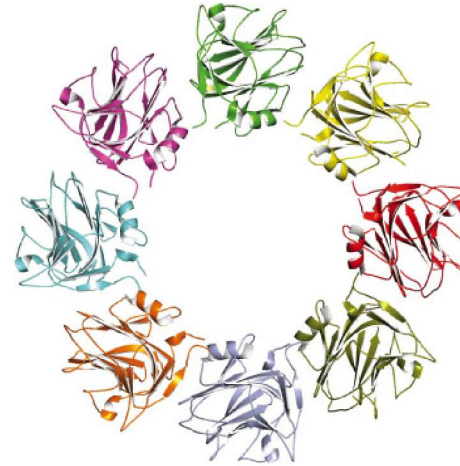
Trimer of dimers
Annexin XII
(pdb id = 1DM5)



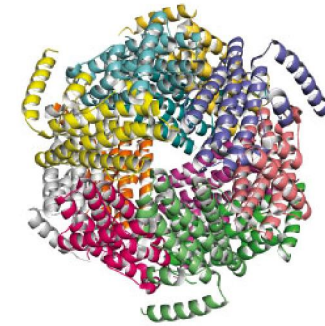
Bundled hexamer
Uridylate kinase
(pdb id = 2A1F)



Heptamer
M. tuberculosis chaperonin-10
(pdb id = 1HX5)



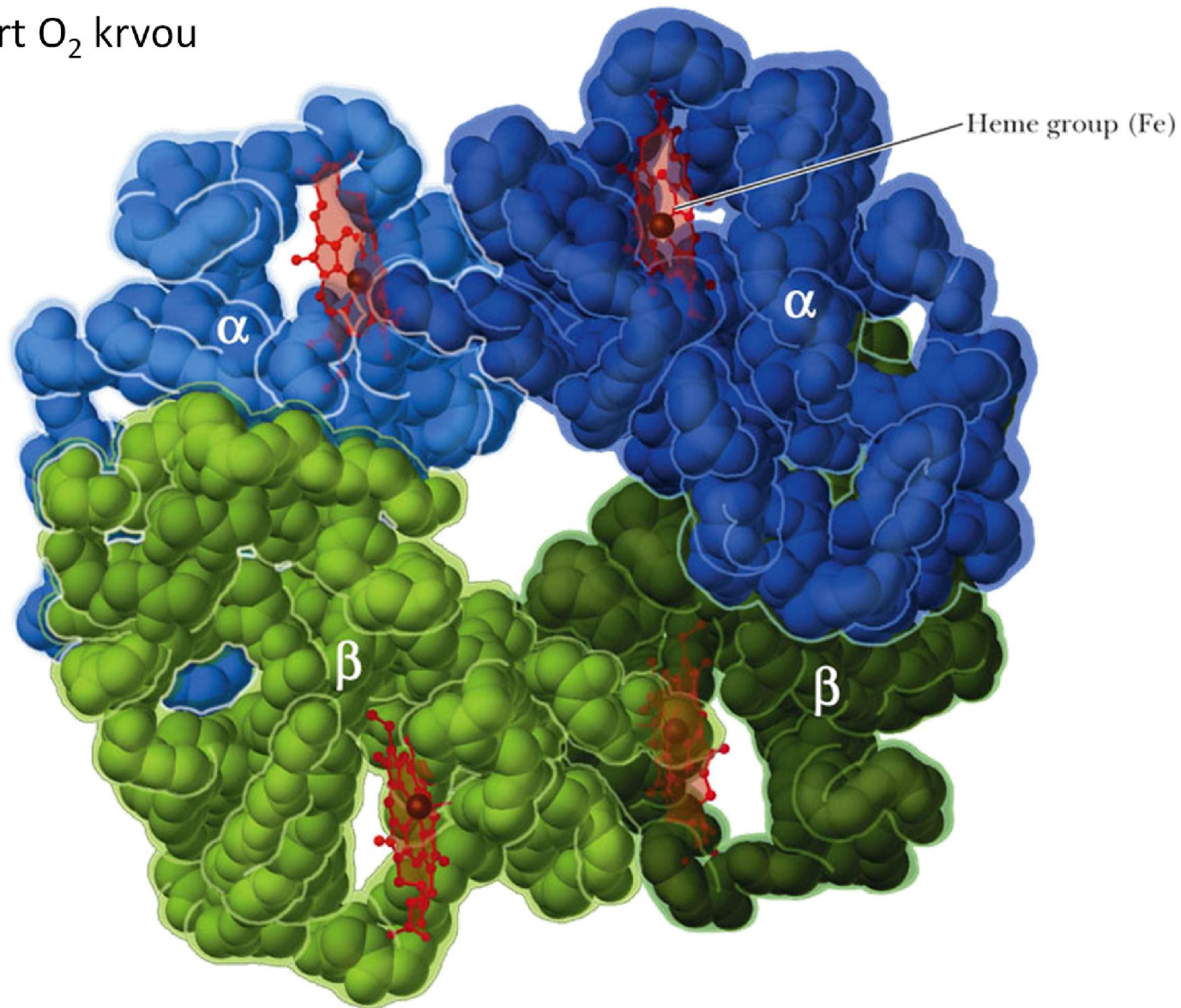
Octamer
Limulus polyphemus SAP-like pentraxin
(pdb id = 1QTJ)



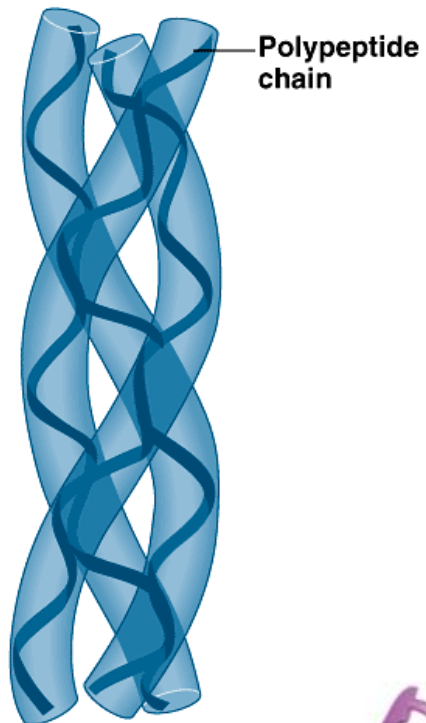
Dodecamer
Lactococcus lactis MG1363 DpsB protein
(pdb id = 1ZS3)

HEMOGLOBÍN – PŘÍKLAD 4^o ŠTRUKTÚRY

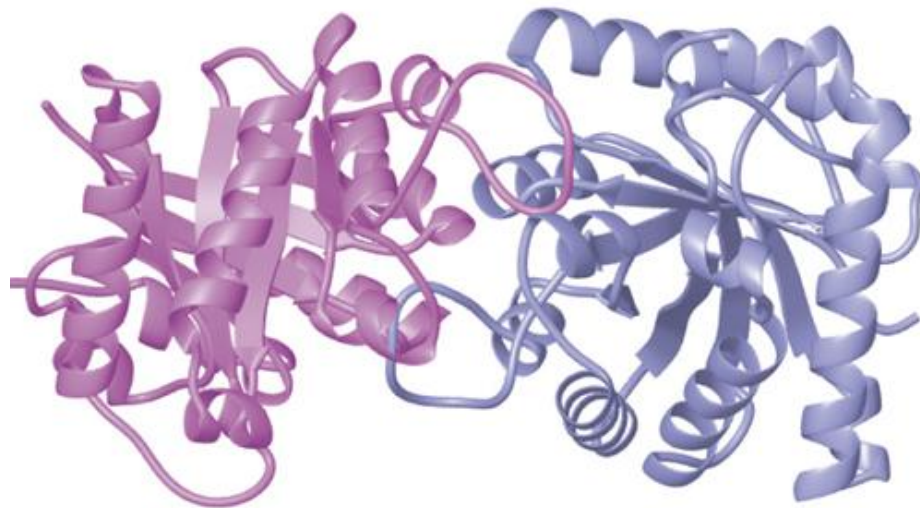
- transport O₂ krvou



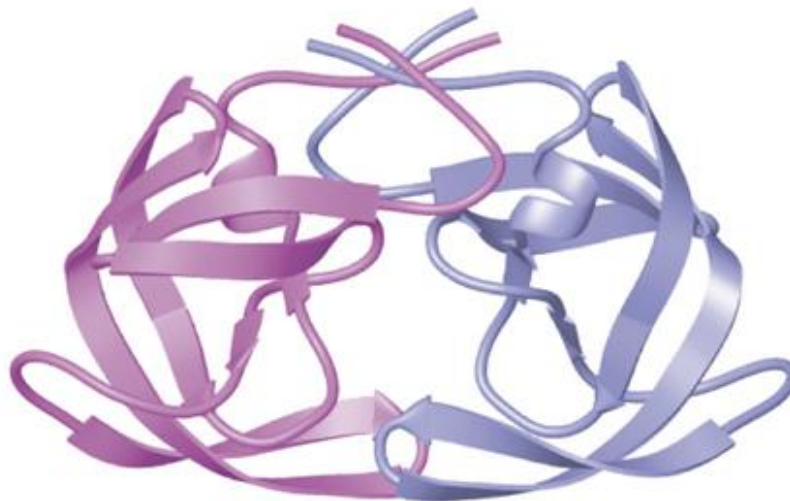
ĎALŠIE PRÍKLADY KVARTÉRNÝCH ŠTRUKTÚR



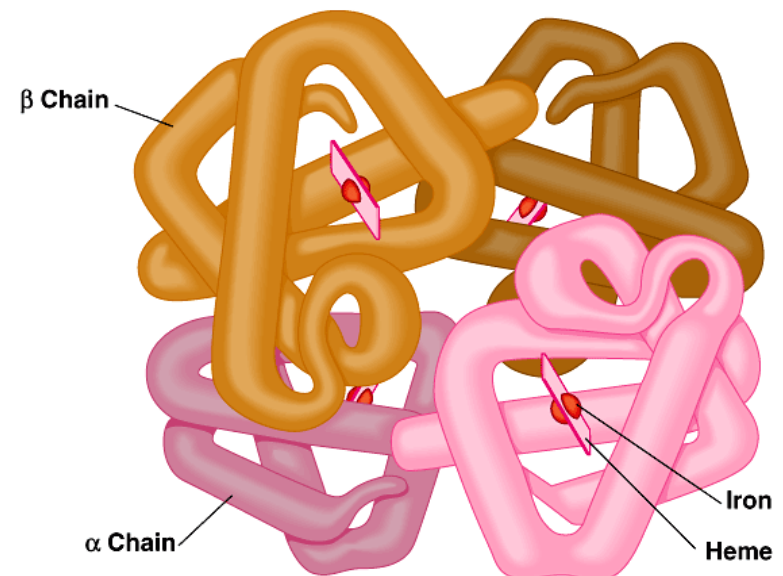
kolagén



triózafosfátizomeráza (kuracia)



HIV-1 aspartátproteáza



hemoglobín – tetramérna štruktúra

NEPEPTIDOVÉ ZLOŽKY PROTEÍNOV

- pevne viazaná nepeptidová zložka bielkoviny = **prostetická skupina**
- bielkovina zbavená nepeptidovej zložky = **apoproteín**
- apoproteín + nepeptidová zložka = **holoproteín**

Rozdelenie podľa nepeptidovej zložky:

- glykoproteíny
- lipoproteíny
- fosfoproteíny
- metaloproteíny
- hemoproteíny
- nukleoproteíny

VÝZNAM A FUNKCIE PROTEÍNOV

Rôzne funkcie v organizmoch:

- **štruktúrne (stavebné) proteíny** (napr. kolagén, keratín, fibroín)
- **enzýmy** – katalyzátory biochemických procesov
- **transportné proteíny** (napr. hemoglobín a myoglobín prenášajúce kyslík)
- **ochranné proteíny** (napr. imunoglobulíny)
- **zásobné proteíny** (napr. ovalbumín vo vaječnom bielku)
- **kontraktilné proteíny** (napr. aktín a myozín podieľajúce sa na sťahu svaloviny)
- **hormóny** (napr. inzulín)
- **toxíny** (napr. niektoré hadie jedy).

DOC. RNDr. MAREK SKORŠEPA, PhD.

MAREK.SKORSEPA@UMB.SK

KATEDRA CHÉMIE

FAKULTA PRÍRODNÝCH VIED

UNIVERZITA MATEJA BELA V BANSKEJ BYSTRICI