

Proteini i njihove trodimenzionalne strukture

Boris Mildner

1

Proteine izgrađuju dvadeset različitih aminokiselina

- Proteini su linearni polimeri a nastaju povezivanjem monomernih jedinica, koje nazivamo aminokiselinama. Proteini se spontano nabiru u trodimenzionalne strukture koje su predodređene slijedom (sekvencom) aminokiselina tog proteina.

2

Struktura proteina

Konformacija proteina = prostorni raspored atoma u proteinu (protein može poprimiti bilo koju konformaciju a da pri tome ne dođe do cijepanja kovalentnih veza). Najčešće, konformacije koje zauzima protein su termodinamički najstabilnije (najmanja Gibbsova slobodna energija). Funkcionalni proteini nabiru se u svoju funkcionalnu, prirodnu (nativnu), konformaciju.

Stabilnost proteina može se definirati kao tendencija proteina da zadrže svoju funkcionalnu konformaciju. Konformacija proteina nije jako stabilna; ΔG između nabrane (funkcionalne konformacije) i odmotane (denaturirane, nefunkcionalne) konformacije iznosi svega 20 – 50 kJ·mol⁻¹.

Hidrofobne interakcije najviše pridonose stabilnosti konformacije proteina u vodenim otopinama. U unutrašnjosti proteina guste su nakupine hidrofobnih bočnih ostataka i ove skupine ne dolaze u kontakt s vodom.

Broj vodikovih veza i ionske interakcije unutar strukture proteina je maksimalno mogući.

3

Proteini imaju jedinstvenu aminokiselinsku sekvencu (aminokiselinski slijed) koju određuju geni

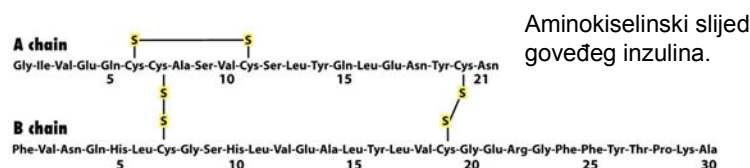
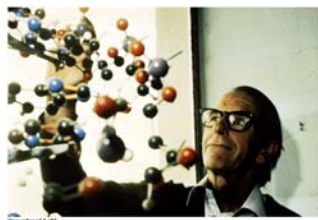


Figure 2-22
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company



F. Sanger

1953. godine F. Sanger odredio je aminokiselinsku sekvencu inzulina. **Ovim radom prvi puta se dokazalo da protein ima definiran aminokiselinski slijed i da su sve aminokiseline u proteinu L-aminokiseline.**

4

Sekundarne strukture: polipeptidni lanci se mogu nabirati u pravilne strukture

- Dva su glavna oblika pravilnih sekundarnih struktura: **α -zavojnica i β -lanci** koji se povezuju u **β -nabranu ploču**. Dodatno, u sekundarnu strukturu se ubrajaju i petlje kao i oštri zavoji (β -zavoji).

5

Sekundarne strukture: polipeptidni lanci se mogu nabirati u pravilne strukture

- α -zavojnice, β -nabrane ploče i zavoji nastaju zbog pravilnog stvaranja vodikovih veza između NH i CO skupina u peptidnim vezama.
- U α -zavojnici polipeptidni lanac zavija u smjeru kazaljke na satu (desni navoj vijka) i stvara strukturu čvrsto pakiranog valjka. Unutar zavojnice, CO skupina svake aminokiseline povezana je vodikovim vezama s NH skupinom aminokiseline koja je za 3 aminokiseline od nje udaljena.

6

Sekundarna struktura = opisuje prostorni raspored dijela proteina odnosno prostorni raspored glavnih atoma okosnice tog dijela polipeptidnog lanca a da se pri tome ne uzima u obzir konformacija bočnih ogranaka aminokiselina.
Pravilna sekundarna struktura je kada dihedralni kutevi ostaju isti ili približno isti u tom dijelu polipeptida.

1Å = 0,1 nm

(a) Model kuglica i štapića a ujedno su prikazane i vodikove veze. Zavoj se ponavlja nakon 3,6 ostatka.

Model "punih" atoma ukazuje da su atomi u unutrašnjosti uzvojnice međusobno vrlo blizu.

(b) Pogled na uzvojnici duž njezine longitudinalne osi.

Najjednostavniji raspored peptidne okosnice Pauling i Corey nazvali su α -uzvojnicom.

Konformacija peptidnog lanca može se predvidjeti ako su poznata svojstva aminokiselina.

(c) Helikalna projekcija uzvojnice. U Ovoj projekciji mogu se prikazati svojstva bočnih ogranaka aminokiselina

α -uzvojnica je nabrana struktura koju stabiliziraju vodikove veze unutar polipeptidnog lanca

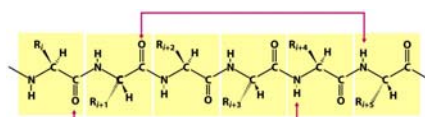


Figure 2-38
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

U α -uzvojnici CO skupina ostatka i radi vodikove veze s NH skupinom ostatka $i + 3$.

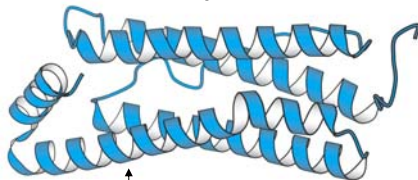


Figure 2-32
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Ukupna količina α -uzvojnice u proteinima varira od 0 do gotovo 100%. Npr. 75 % strukture feritina, proteina koji veže željezo, je α -uzvojnica.

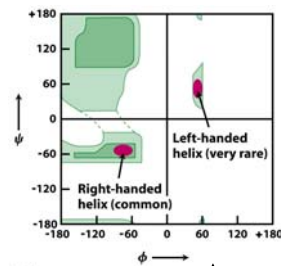


Figure 2-31
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Smjer navoja uzvojnice može biti ili desni ili lijevi. Prema Ramachandranovom dijagramu i lijeva i desna uzvojnica su dozvoljene. Međutim, desne uzvojnice su energetski povoljnije, pa su gotovo sve α -uzvojnice pronađene u proteinima desnog navoja.

Stabilnost α uzvojnice ovisi o: 1) intrinzičnom svojstvu bočnog ogranka aminokiseline; 2) interakciji između R-skupina koje su udaljene za 3 ili 4 aminokiselinska ostatka; 3) voluminoznosti susjednih R-skupina; 4) pojavi glicinskih ili prolinskih ostataka; 5) interakciji između aminokiselinskih ostataka na krajevima uzvojnice kao i električnom dipolu α uzvojnice.

Prema tome, da li će određeni segment polipeptidnog lanca činiti α -uzvojniciu ovisi o slijedu aminokiselina u tom segmentu.

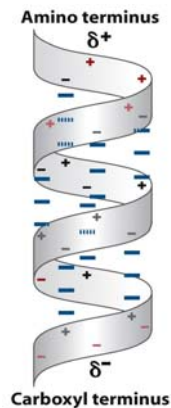


Figure 4-5
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008, W. H. Freeman and Company

Uzvojnica je dipol. Električni dipol peptidne veze prenosi se duž α -uzvojnice vodikovim vezama uzvojnice. U ovom prikazu amino (NH) i karbonilne skupine (CO) svake peptidne veze prikazani su kao + ili - . Aminokiseline na krajevima uzvojnice koje nisu povezane vodikovim vezama prikazane su crvenim simbolima.

9

Sekundarne strukture: polipeptidni lanci se mogu nabirati u pravilne strukture

- U β -lancu, polipeptidni lanac je gotovo sasvim izdužen. Dva ili više β -lanca koji su međusobno povezani $\text{NH}\cdots\text{CO}$ vodikovim vezama stvaraju β -nabranu ploču.
- Lanci aminokiselina koji su međusobno povezani vodikovim vezama u β -nabrane ploče mogu biti paralelni, antiparalelni ili mogu biti kombinacija i paralelnih i antiparalelnih lanaca.

10

Pauling i Corey predvidjeli su i drugu sekundarnu strukturu tzv. **β -nabranu ploču** koju često nazivamo i β -pločom. β -ploču izgrađuju dva ili više β -lanca. Za razliku od kompaktne α -uzvojnice gdje su aminokiselinski bočni ogranci udaljeni 1,5 Å, u β -lancu aminokiselinski bočni ogranci međusobno su udaljeni 3,5 Å.

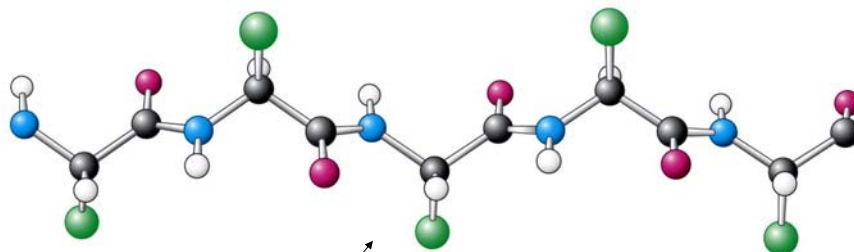


Figure 2-35
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Struktura β -lanca. Bočni ogranci (zeleno) su naizmjenično iznad ili ispod ravnine lanca.

11

Strukture β -ploča. β -lanci koji grade β -ploče obično su blizu u aminokiselinskom slijedu ali mogu biti i vrlo udaljeni. β -ploče mogu graditi sekvence različitih proteina.

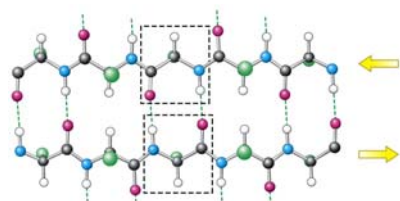


Figure 2-36
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Antiparalelni β -lanci

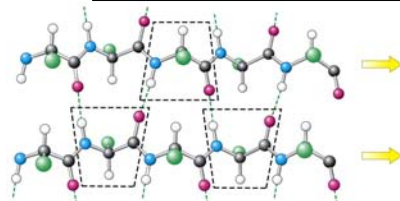


Figure 2-37
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Paralelni β -lanci

Bez obzira na usmjerenost lanaca unutar jedne β -ploče, lance u pločama povezuju vodikove veze između karbonilne skupine i NH skupine okosnice β -lanca. Obično 4 - 5 β -lanaca, ali moguće je da i njih deset, čine jednu β -ploču.

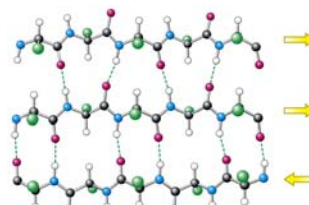


Figure 2-38
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Struktura β -ploče s miješanim smjerovima lanaca

Iako β -ploče mogu biti ravne, većina β -ploča prirodno zavija udesno.

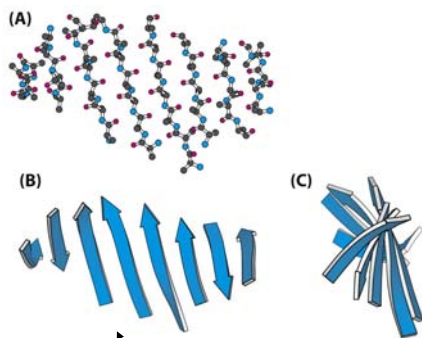


Figure 2-39
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W.H. Freeman and Company

Prikazi β -ploča. Široke strelice usmjerene su prema C-kraju proteina.

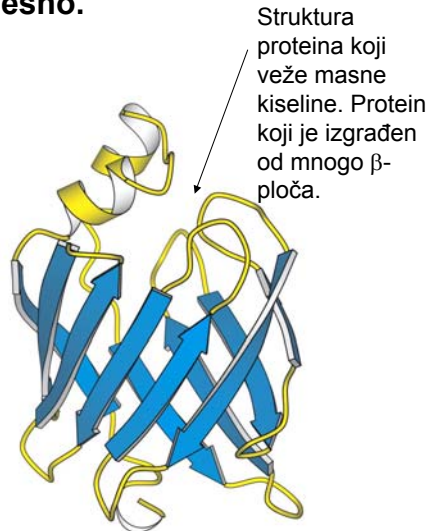


Figure 2-40
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W.H. Freeman and Company

Struktura proteina koji veže masne kiseline. Protein koji je izgrađen od mnogo β -ploča.

13

Sekundarna struktura; β -zavoji (reverzni zavoji) i petlje

U β -zavojima ostatak i stvara vodikovu vezu s ostatkom $i + 3$.



Većina proteina ima kompaktnu globularnu strukturu zahvaljujući promjeni smjera peptidnog lanca. Mnoge promjene smjera nastaju zbog β -zavoja. β -zavoji stabiliziraju nagle promjene smjera polipeptidnog lanca. Nasuprot α i β strukturama β -zavoji nemaju pravilnu periodičku strukturu. Zavoji i petlje polipeptidnog lanca nalaze se na površini strukture proteina i često reagiraju s drugim molekulama ili proteinima.

Petlje na površini proteina. Prikazan je dio molekule protutijela koji tvori interakcije s drugim proteinima (prikazano crveno).

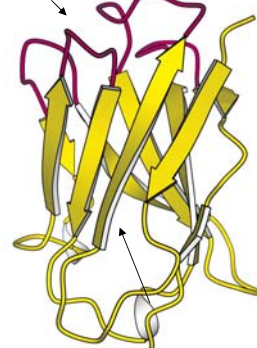


Figure 2-42
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W.H. Freeman and Company

Svojstva aminokiselina određuju koja će struktura nastati

- Aminokiseline teže stvaranju α -uzvojnica, ali kemijska građa nekih aminokiselina destabilizira ovu strukturu.
 - Naka pravila:
 - Ala, Glu, Leu – stvaraju α -uzvojnice,
 - Val i Ile, teže da budu u β -nabranim pločama.
 - Gly, Pro, Asn često se javljaju u β -okretima
- Razlozi: β -C atomi aminokiselina koji se dodatno granaju (Val, Thr, Ile) destabiliziraju α -uzvojniciu iz steričkih razloga te zbog toga stvaraju β -nabrane ploče.
- Ser, Asp i Asn razaraju α -uzvojnice budući da imaju bočne skupine koje su donori ili akceptori vodikovih atoma (hidroksilne skupine) i nalaze se neposredno uz okosnicu peptidnog lanca te ovi donori i akceptori protona razaraju vodikove veze u α -zavojnici.
 - Pro razara strukturu i α -zavojnice i β -nabrane ploče budući da nema slobodnu NH_2 skupinu kao i činjenica da struktura prstena ograničava Φ kut.

15

Relativna učestalost aminokiselina u sekundarnim strukturama

TABLE 2.3 Relative frequencies of amino acid residues in secondary structures

Amino acid	α helix	β sheet	Reverse turn
Glu	1.59	0.52	1.01
Ala	1.41	0.72	0.82
Leu	1.34	1.22	0.57
Met	1.30	1.14	0.52
Gln	1.27	0.98	0.84
Lys	1.23	0.69	1.07
Arg	1.21	0.84	0.90
His	1.05	0.80	0.81
Val	0.90	1.87	0.41
Ile	1.09	1.67	0.47
Tyr	0.74	1.45	0.76
Cys	0.66	1.40	0.54
Trp	1.02	1.35	0.65
Phe	1.16	1.33	0.59
Thr	0.76	1.17	0.96
Gly	0.43	0.58	1.77
Asn	0.76	0.48	1.34
Pro	0.34	0.31	1.32
Ser	0.57	0.96	1.22
Asp	0.99	0.39	1.24

Note: The amino acids are grouped according to their preference for α helices (top group), β sheets (second group), or turns (third group).

Source: T. E. Creighton, *Proteins: Structures and Molecular Properties*, 2d ed. (W. H. Freeman and Company, 1992), p. 256.

Table 2.3
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

16

- **Tercijarna struktura** – trodimenzionalni raspored (konformacija) svih atoma jednog polipeptidnog lanca.

17

Tercijarna struktura proteina topljivih u vodi

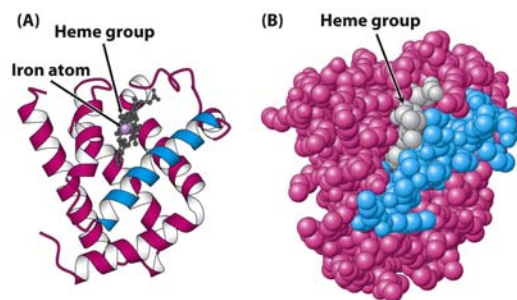


Figure 2-48
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Trodimenziionalna struktura mioglobina.

Vrpčasti dijagram koji prikazuje da je mioglobin većinom izgrađen od α -zavojnica.

(Zbog bolje preglednosti jedna α -zavojnica je plavo obojena).

Model proteina u identičnoj orijentaciji kao i u (A) napravljen je kao "model kuglica". Može se primijetiti da je struktura vrlo kompaktna.

18

Tercijarna struktura proteina topljivih u vodi

- Polipeptidni lanac se nabire u funkcionalni protein tako da su hidrofobne aminokiseline u njegovoj unutrašnjosti, a hidrofilne aminokiseline na njegovoj površini.
- Takav raspored je moguć zbog amfipatičnosti α -uzvojnica i β -nabranih ploča, tj. sekundarne strukture imaju s jedne strane hidrofobne, a s druge strane hidrofilne aminokiselinske ostatke.
- Dijelovi proteina koji nisu u sekundarnim strukturama izloženi su vodi.

19

Tercijarna struktura proteina topljivih u vodi

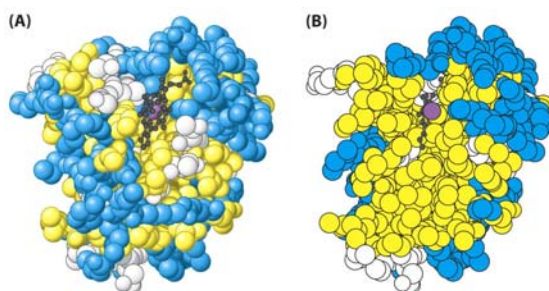


Figure 2-49
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Raspored aminokiselina u mioglobinu.

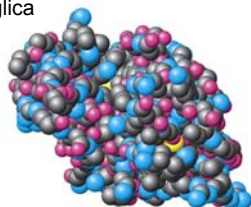
(A) Model intaktne molekule mioglobina. Hidrofobne aminokiseline su žute, hidrofilne aminokiseline su plave, a ostale su prikazane kao bijele kuglice.

(B) Poprečni presjek kroz model mioglobina. Značajno je da su u unutrašnjosti proteina uglavnom hidrofobne aminokiseline dok su hidrofilne aminokiseline na njegovoj vanjskoj površini.

20

Različiti načini prikazivanja 3D struktura proteina (prikaz lizozima)

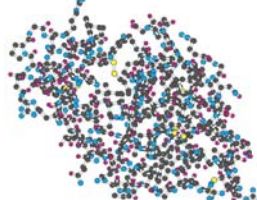
Model kuglica



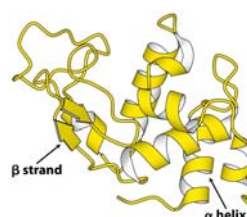
Prikaz rasporeda
peptidne okosnice
(raspored peptidnih
veza)



Model kuglica i štapića



Vrpčasti model



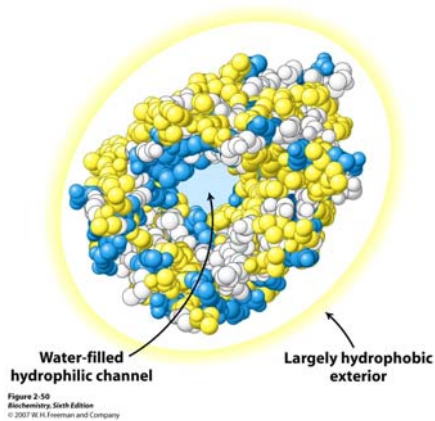
21

Neka pravila o nabiranju polipeptida za proteine topljive u vodi

- Hidrofobne interakcije uvelike doprinose stabilnosti strukture proteina.
- Kada su prisutne u proteinu, α i β uzvojnice nalaze se u proteinu kao zasebne strukture. To je zbog toga što okosnica β strukture ne može stvarati vodikove veze s α uzvojnicom.
- Segmenti aminokiselinskog slijeda koji su međusobno blizu, obično počnu stvarati sekundarnu strukturu. Udaljeni segmenti aminokiselinskog slijeda mogu se prostorno približiti u tercijarnoj strukturi, ali to nije pravilo.
- Poveznice između dvije uobičajene sekundarne strukture međusobno se ne prepleću (ne rade čvorove).
- β konformacija je najstabilnija kada su pojedine β -ploče zakrivljene udesno.

22

Model porina (protein koji stvara pore u membrani) ("iznimke potvrđuju pravila")



Na vanjskoj strani porina (koja je u kontaktu s hidrofobnim molekulama membrane) razmješteni su hidrofobni bočni ostaci aminokiselina, a u unutrašnjosti pore, koja je u kontaktu s vodenim medijem, nalaze se hidrofilni aminokiselinski bočni ostaci.

23

- **Super-sekundarna struktura** (strukturni motiv) – dio ukupne strukture proteina za koju su prepoznati elementi sekundarnih struktura i dijelovi koji povezuju te sekundarne strukture.
- **Super porodice** – proteini zadržavaju trodimenzionalnu strukturu iako imaju različite primarne strukture.

24

Primjeri super-sekundarnih struktura

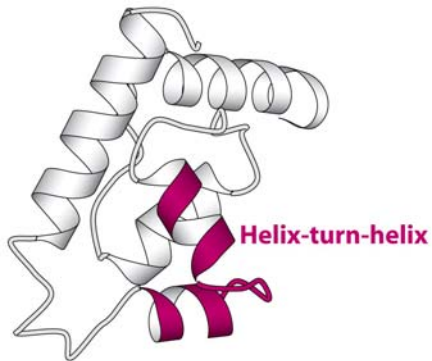


Figure 2-51
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Zavojnica-petlja-zavojnica je motiv koji se često nalazi kod proteina koji se vežu na DNA.

25

Primjeri super-sekundarnih struktura

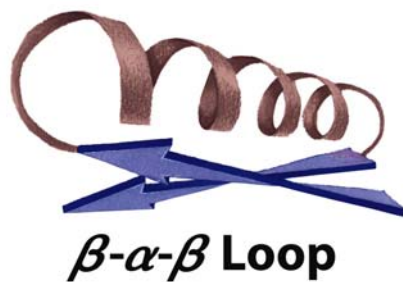


Figure 4-17a
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company



Figure 4-17b
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

26

- **Domena** – dio polipeptidnog lanca koji je sam dovoljno stabilan i može obavljati određene fizikalne ili kemijske zadaće, kao što je vezanje određenog supstrata ili nekog liganda.
- Većina domena je modularna, a međusobno su slične i u primarnoj sekvenci i u trodimenzionalnom obliku.
- Slične domene mogu imati raznovrsni proteini.
- Jednostavni proteini, posebice oni koji reagiraju s jednim supstratom (mioglobin, lizozim, trioza-fosfat-izomeraza) imaju jednu domenu.
- Proteini koji mogu vezati više supstrata imaju nekoliko domena.

27

Strukturne domene troponina C. Protein veže kalcij i ima dvije odvojene domene koje nezavisno jedna od druge vežu kalcij.

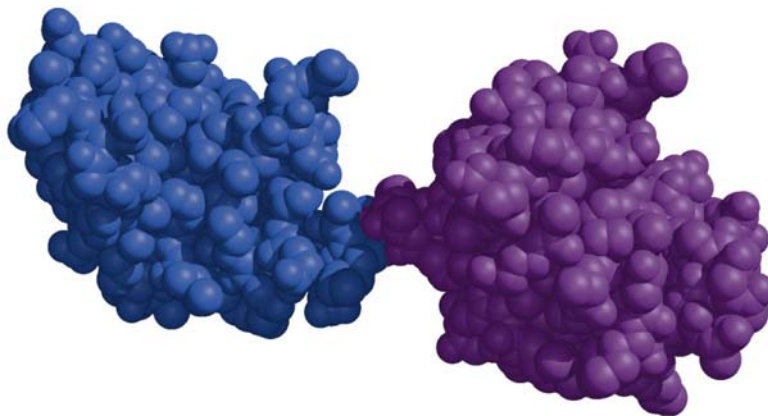


Figure 4-18
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
 © 2008 W.H. Freeman and Company

28

CD4, protein koji se nalazi na površini stanica ima četiri slične domene

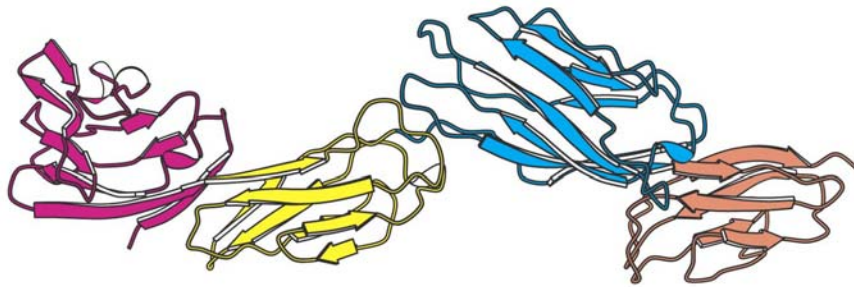


Figure 2-52
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W.H. Freeman and Company

29

- Proteini koji imaju više domena (vežu po nekoliko supstrata) mogu se međusobno udruživati te mogu nastati funkcionalni proteini koji su izgrađeni od nekoliko polipeptidnih lanaca (podjedinica) – **oligomerni proteini**.
- **Homomeri** - sadrže istovjetne polipeptidne lance (podjedinice) – (najčešće su to homodimeri)
- **Heteromeri** - sadrže različite polipeptidne lance (podjedinice)
- Grčka slova (α , β , γ itd.) služe za razlikovanje pojedinih podjedinica dok brojevi u indeksu predočuju brojnost svake podjedinice.

30

- **Kvaterna struktura** – Prostorni raspored svih podjedinica jednog proteina čini **kvaternu strukturu**.
- Kvaterna struktura može biti jednostavna, kao npr. protein izgrađen od dvije identične podjedinice, ili kompleksna kad je protein izgrađen od mnogo različitih podjedinica.
- U većini slučajeva, podjedinice funkcionalnog proteina međusobno se povezuju nekovalentnim vezama.

31

Kvaterni strukture proteina (primjeri)



Max Perutz, 1914–2002 (left)
John Kendrew, 1917–1997 (right)

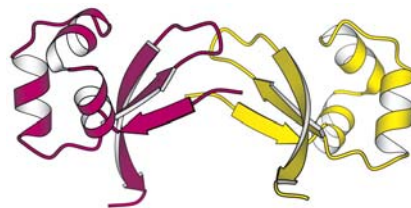


Figure 3-52
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Cro protein bakteriofaga je dimer od dvije identične podjedinice

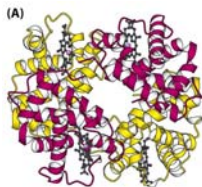
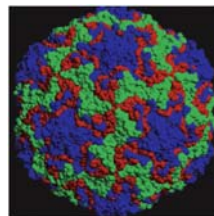
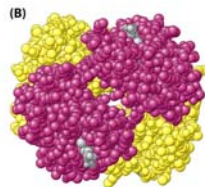


Figure 3-54
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

$\alpha_2\beta_2$ tetramer humanog hemoglobina



Ovojnica rinovirusa – sastoji se od 60 kopija od 4 podjedinice

32

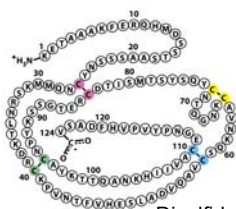
Aminokiselinski slijed proteina određuje njegovu trodimenzionalnu strukturu

- Pokus koji je pokazao da se denaturirani protein može renaturirati u nativnu funkcionalnu konformaciju bio je prvi dokaz da se jednodimenzionalna informacija iz gena širi u trodimenzionalni prostor, budući da proteini imaju svojstvo da se spontano nabiru.
- **Slijed aminokiselina određuje trodimenzionalnu strukturu proteina kao i druga svojstva tog proteina.**

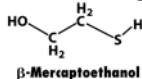
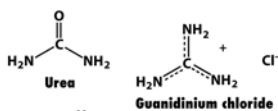
33

Denaturacija i renaturacija proteina.

Prvi dokaz da aminokiselinski slijed proteina određuje njegovu trodimenzionalnu strukturu prikazao je C. Anfinsen u pokusu denaturacije i renaturacije ribonukleaze



Disulfidne veze u nativnoj RNazi označene su različitim bojama.



Spojevi (denaturanti) koji lagano cijepaju nekovalentne veze u proteinima.

Anfinsenov plan je bio da razori trodimenzionalnu strukturu proteina i da prati uvjete koji su potrebni da se ponovno stabilizira funkcionalna struktura.

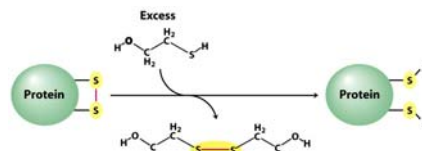


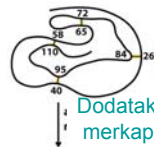
Figure 3.17
Biochemistry, Sixth Edition
© 2004 W. H. Freeman and Company

Mehanizam djelovanja merkaptoetanol.
(redukcijom disulfidnih veza merkaptoetanol se oksidira)

34

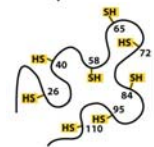
Denaturacija i renaturacija RNaze

Anfinsenov pokus prvi je dokaz da slijed aminokiselina određuje njegovu trodimenzionalnu funkcionalnu strukturu.



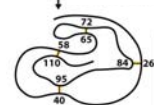
Nativno stanje, enzim je katalitički aktivan

Dodatak ureje i merkaptioetanol



Nenabrani, denaturirani, enzim kojemu su reducirani disulfidni mostovi

Dijalizom se uklanja ureja i merkaptioetanol



Renaturirani, katalitički aktivni enzim u kojem su ponovno nastali ispravni disulfidni mostovi.

Figure 4-26
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

35

Svojstva aminokiselina određuju koja će struktura nastati

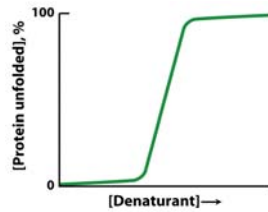
Stabilnost proteina može se definirati kao tendencija proteina da zadrže svoju funkcionalnu konformaciju. Konformacija proteina nije jako stabilna; ΔG između nabrane (funkcionalne konformacije) i odmotane (denaturirane, nefunkcionalne) konformacije iznosi svega 20 – 50 kJ·mol⁻¹.

Hidrofobne interakcije najviše pridonose stabilnosti konformacije proteina u vodenim otopinama. U unutrašnjosti proteina guste su nakupine hidrofobnih bočnih ostataka i ove skupine ne dolaze u kontakt s vodom.

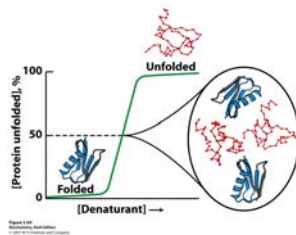
Broj vodikovih veza i ionske interakcije unutar strukture proteina je maksimalno mogući.

36

Nabiranje proteina je kooperativan proces



Nagli je prijelaz između uređene i razorene strukture ("svi ili niti jedan")



Strukture djelomično denaturiranog proteina.

37

Termodinamika nabiranja proteina

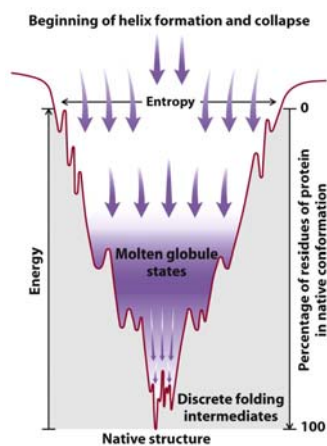


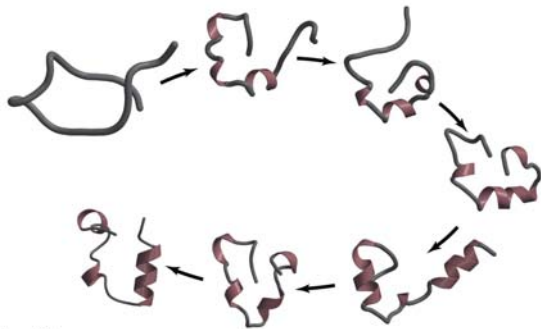
Figure 4-28
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Vrh slike prikazuje brojne konformacije, a time i veliku entropiju konformacijskih stanja. Tijekom procesa nabiranja, broj stanja se smanjuje (a time i njihova entropija) te dolazi do povećanja količine proteina u nativnoj konformaciji, odnosno do smanjenja slobodne energije.

38

Simulacija nabiranja proteina

Nabiranje proteina najvjerojatnije je postepeni proces u kojem se stabiliziraju prvo neke strukture koje omogućavaju nastajanje potpune strukture. U ovom vrlo kooperativnom procesu ne dolazi do nagomilavanja nabranih odnosno ne-nabranih struktura.



Simulacija nabiranja peptida od 36 aminokiselina. Cjelokupno nabiranje je trajalo 1 ms.

Figure 4-27
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

39

U stanicama, šaperonini pomažu nabiranju proteina koji to sami (spontano) ne mogu

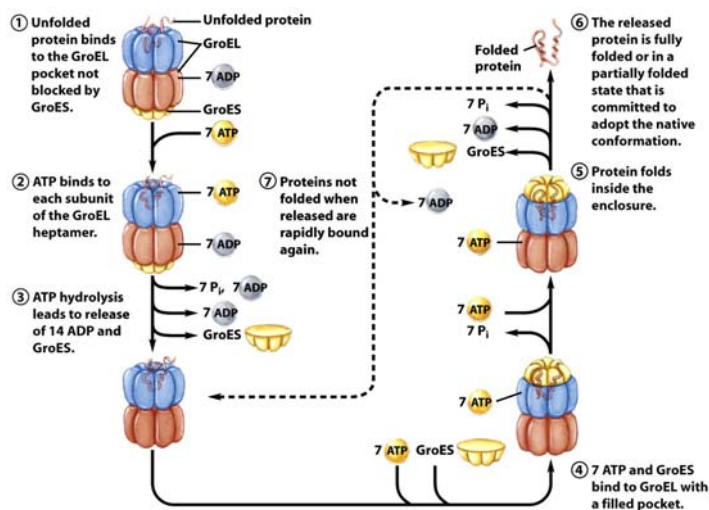


Figure 4-30a
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

40

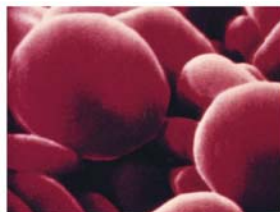
Neke od funkcija koje obnašaju proteini

Svjetlo koje proizvode krijesnice rezultat je interakcije proteina luciferina i ATP, a reakciju katalizira enzim luciferaza.



(a)

Figure 3-1
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company



(b)

Eritrociti sadrže velike količine hemoglobina



(c)

Keratin, glavni je strukturni protein kose, ljuštura, rogova, vune, noktiju, kopita i pera (ptica).

41

Svojstva koja omogućavaju proteinima da obnašaju različite funkcije

- Proteini imaju mnogo funkcionalnih skupina i većina je funkcionalnih skupina kemijski aktivna.
- Proteini reagiraju jedan s drugim ali i s drugim biološkim makromolekulama, pa nastaju različite kompleksne cjeline.

42

Kovalentne modifikacije aminokiselina dodatno povećavaju raznolikost u strukturi proteina

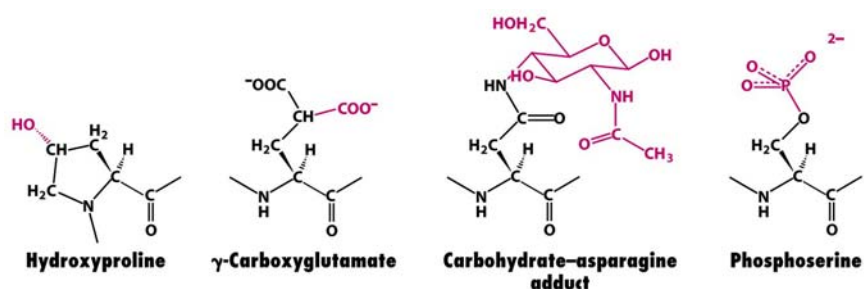


Figure 2-67
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W.H. Freeman and Company

43

Kovalentnim modifikacijama aminokiselina nastaju važne promjene u proteinima

- Hidroksiprolin u kolagenu stabilizira strukturu kolagena i ne dolazi do skorbuta (vitamin C)
- Acetilacijom N-krajeva dodatno se stabilizira struktura proteina
- γ -karboksiglutamat je važan kod zgrušavanja
- Glikozilacijom se dodatno omogućavaju interakcije proteina
- Reverzibilnim vezanjem fosfata na Thr, Ser i Tyr aminokiselinske ostatke kontrolira se aktivnost mnogih enzima.

44

Pregradnjama dolazi do fluorescencije

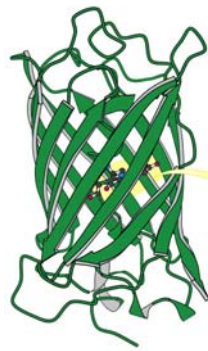


Figure 2-64a
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

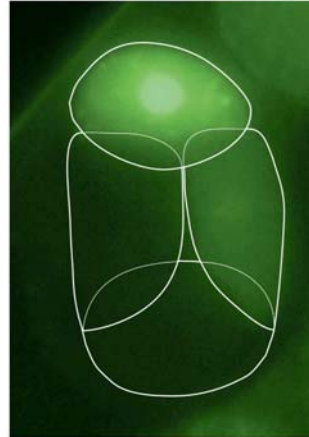
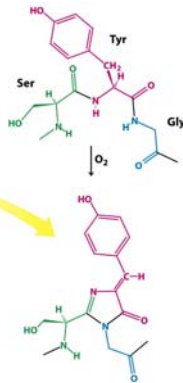


Figure 2-64b
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

45

Neispravno nabiranje proteina povezano je s nekim neurološkim bolestima

- Spužvasta encefalopatija (kravlje ludilo)
- Alzheimerova bolest
- Parkinsonova bolest

46

Model prijenosa priona

Iz jezgre (nukleusa) priona nastaje nenormalna konformacija iz inače normalnih staničnih proteina.

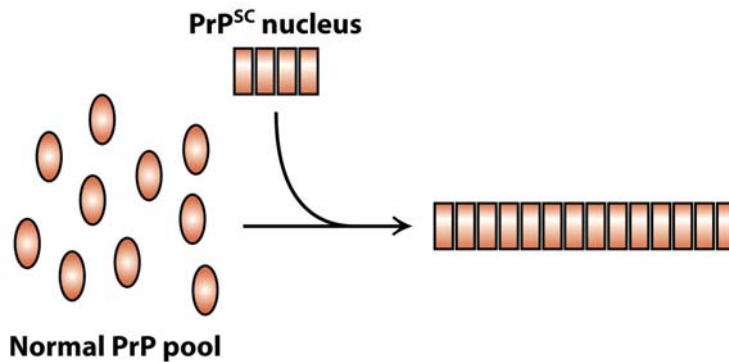


Figure 2-61
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W.H. Freeman and Company

47

Neke bolesti nastaju zbog pogrešnog nabiranja proteina (amiloidoze)

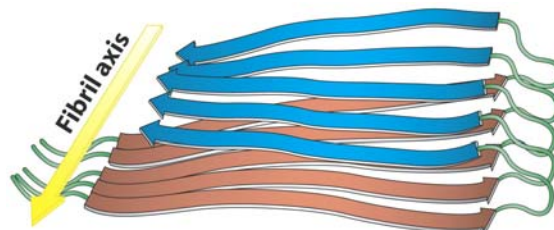


Figure 2-62
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W.H. Freeman and Company

Struktura amiloidnih vlakana. A β fibrili stvaraju nakupine zbog nastanka velikih agregata paralelnih β -nabranih ploča.

A β fibrili nastaju razgradnjom amiloidnih prekursorskih proteina.

48