

Нивои на структурна организација на протеини. Секундарна структура

АДАПТИРАНО СПОРЕД

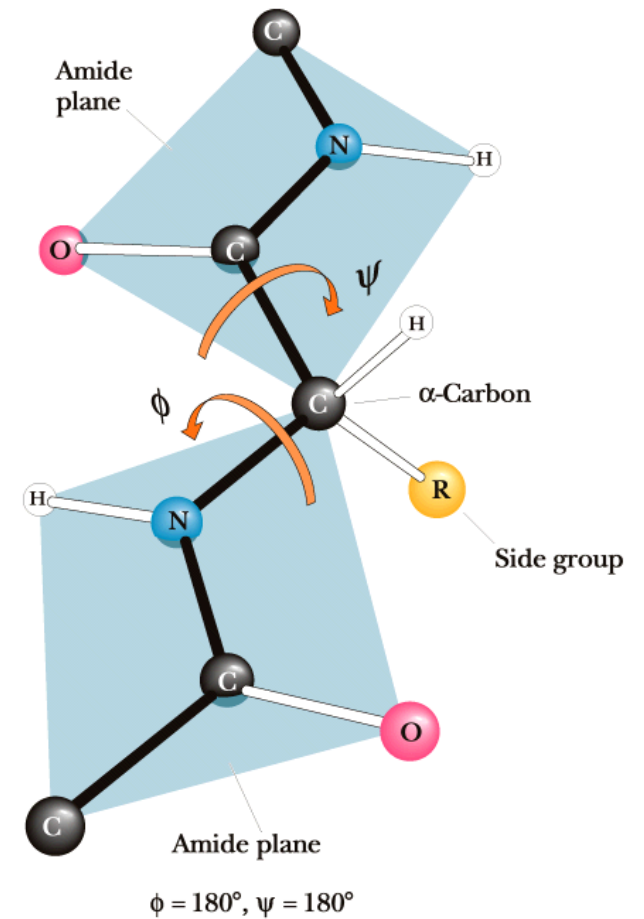
ЛЕНИНЏЕР ПРИНЦИПИ НА БИОХЕМИЈАТА , ДЕЈВИД НЕЛСОН, МАЈЛК КОКС

доц. д-р Наташа Ристовска, Институт за хемија, ПМФ-Скопје

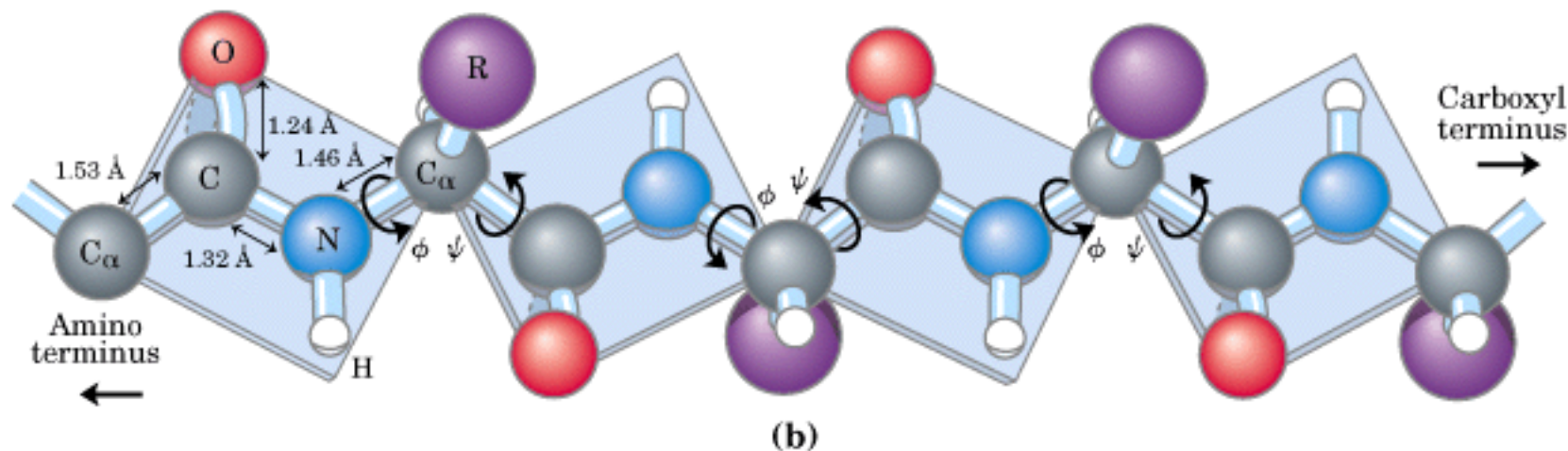
Ригидност на пептидната врска

Планарност на пептидната врска

- ▶ C-N врската од пептидната група има делумен карактер на двојна врска и е причина за спречена ротација.
- ▶ Нацртајте ги резонантните структури кои го објаснуваат однесувањето на пептидната група!
- ▶ Атомите од пептидната група и двата C_α атоми лежат во една рамина.
- ▶ Единствено можна е ротацијата околу единечните врски на C_α атомот.
- ▶ **Ригидноста на пептидните врски ги ограничува можните конформации на полипептидната низа.**

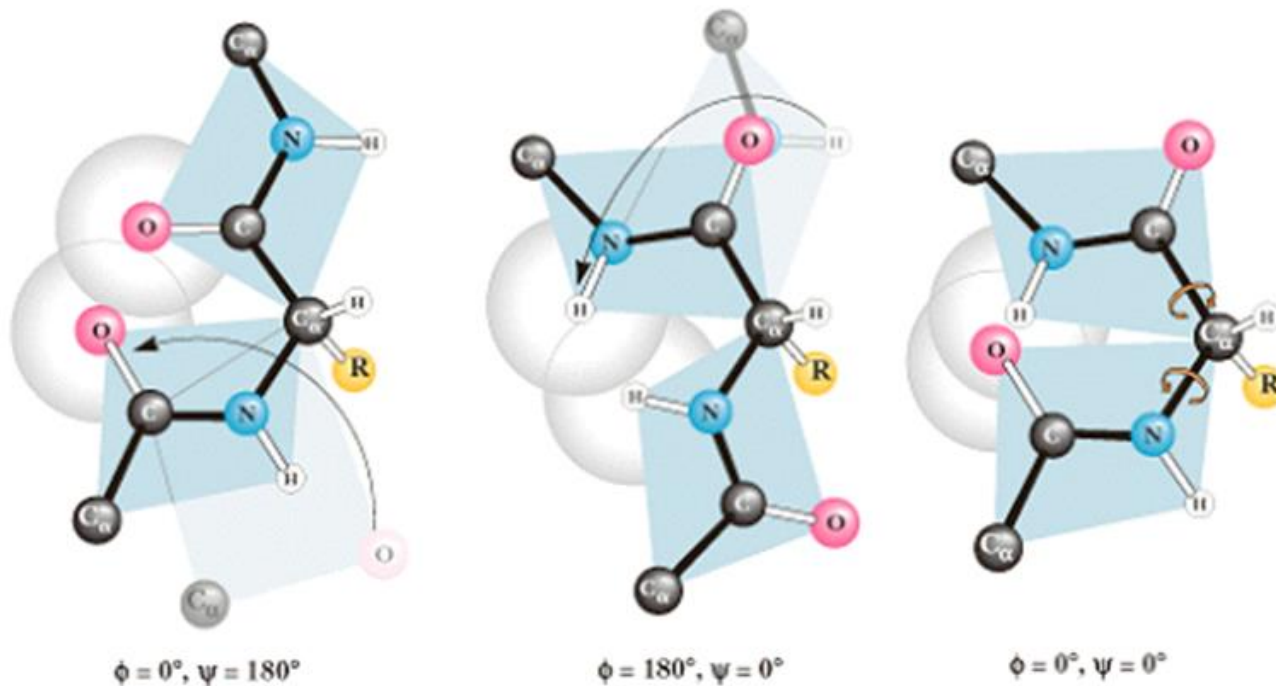


Ротација околу единечните врски на C_α атомот



- ▶ Аглите помеѓу одделни рамнини околу пептидната група се **торзиони агли**.
 - ▶ Аголот околу C_α -N врската се означува Φ (фи): $C-N-C_\alpha-C$
 - ▶ Аголот околу C_α -C врската се означува Ψ (пси): $N-C_\alpha-C-N$
- ▶ Постојат различни типови на секундарна структура во зависност од вредноста на Φ и Ψ аглите

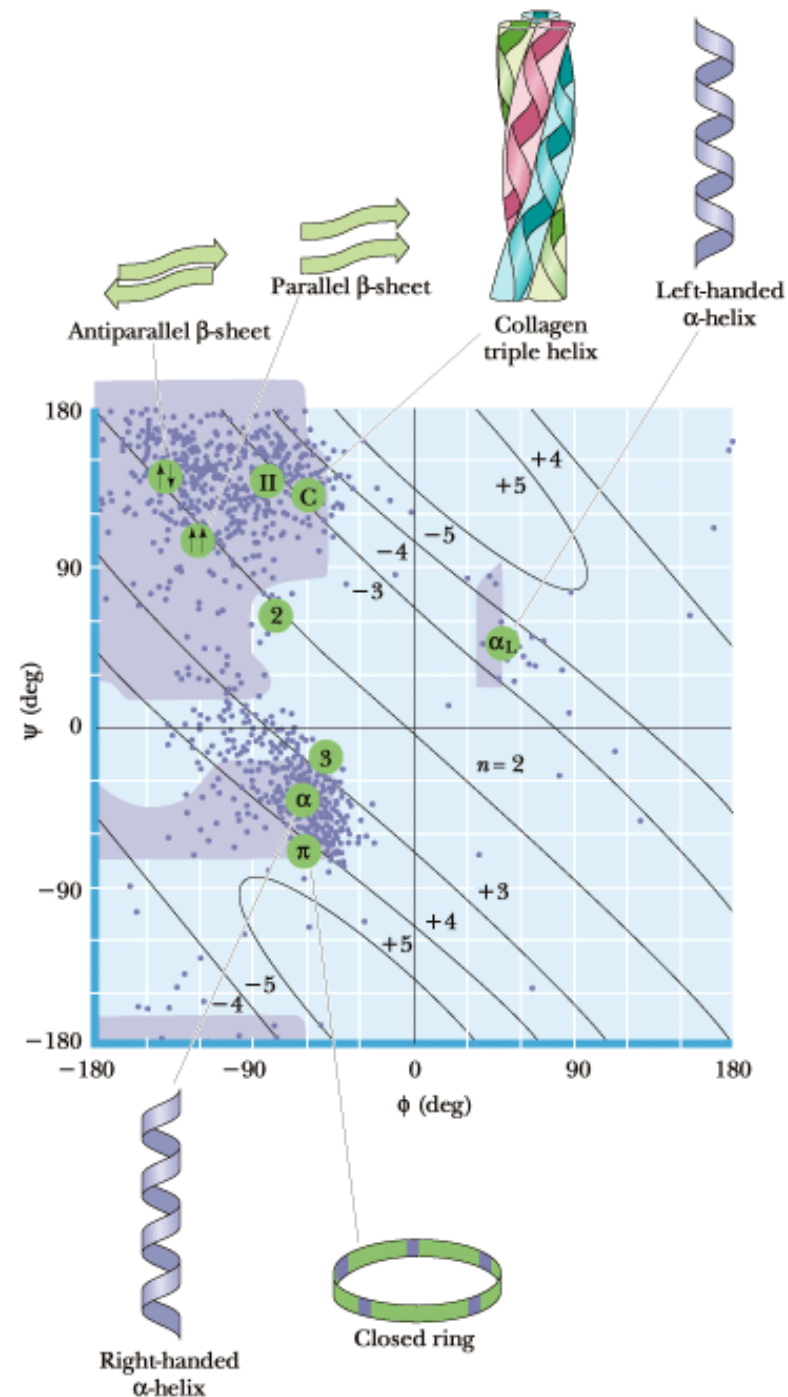
Конформации кои не се можни



- Наведените конформации не се можни заради стерните пречки меѓу атомите во полипептидниот скелет и страничните аминокиселински низи

Рамачандранов график

- Графичко претставување на дозволените вредности за ϕ и ψ со **Рамачандранов график**.
- Графиците помагаат да се процени типот на секундарна структура кај протеините.



Видови секундарна структура

АЛФА ХЕЛИКС

БЕТА НАБРАНА СТРУКТУРА

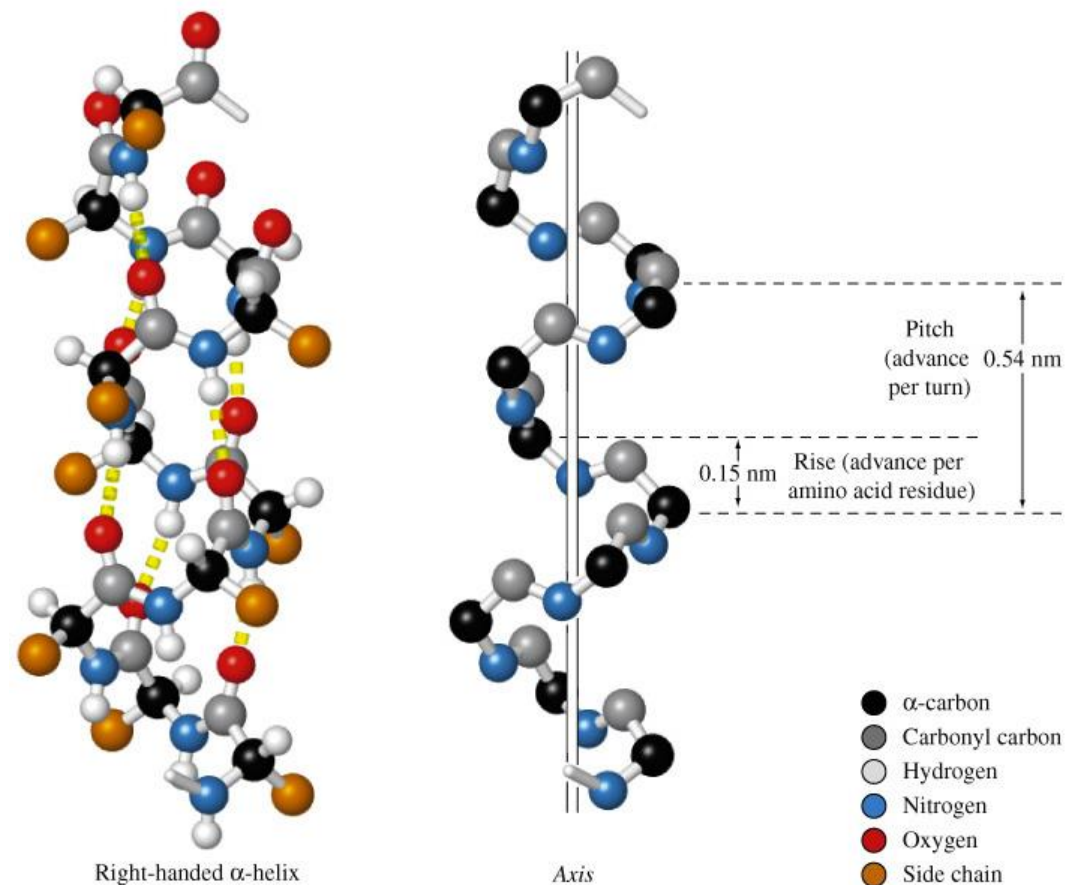
БЕТА ЗАВОЈ

Секундарна структура

- ▶ Секундарна структура на протеини: **просторен распоред на атомите од пептидните врски меѓусебно поврзани преку Са атомите**, во еден дел на полипептидна низа.
- ▶ Секундарната структура на полипептидниот сегмент може целосно да се дефинира доколку се познати вредностите за ϕ и ψ аглите на сите аминокиселински остатоци во тој сегмент.
- ▶ Кај протеините најчесто се среќаваат повеќе типови на структури, од кои најзастапени правилни секундарни структури се:
 - ▶ α -хеликс,
 - ▶ β -набрана структура и
 - ▶ β -свитоците (завои).

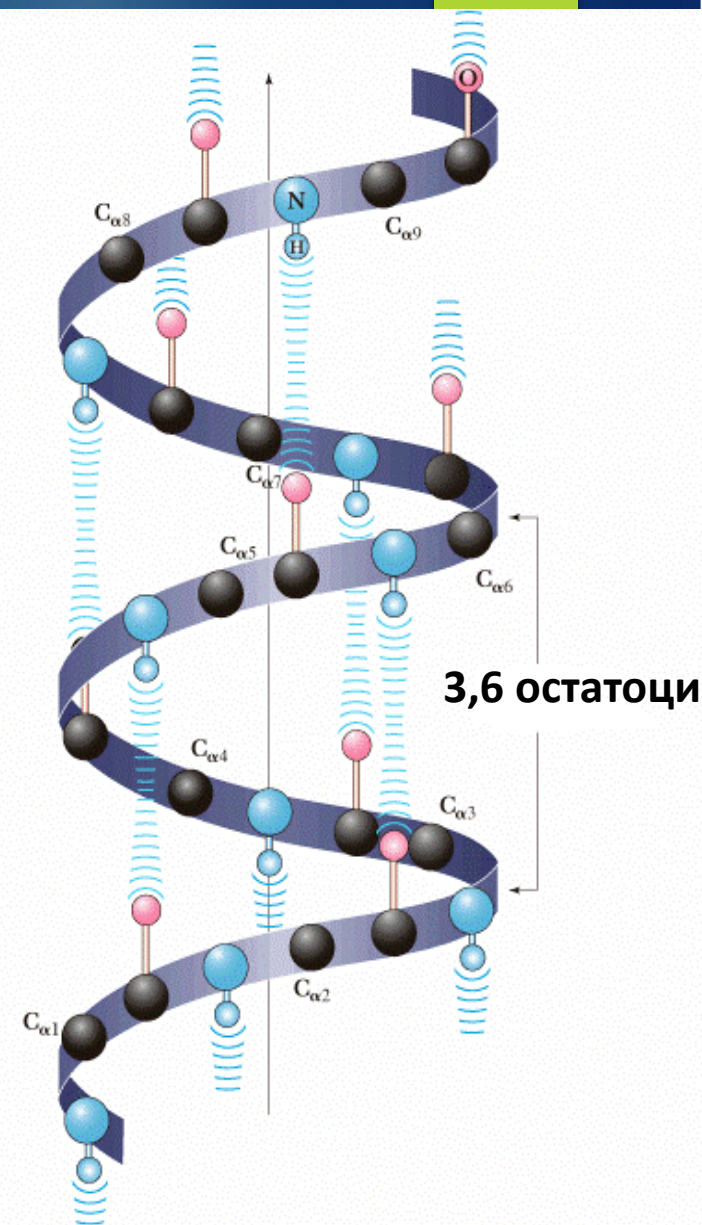
Алфа хеликс

- ▶ Честа секундарна структура кај протеините.
- ▶ Структурата на **десна алфа спирала** е предложена од Линус Полинг (Linus Pauling) и Роберт Кори (Robert Corey) во 1951.
- ▶ Стабилизирана е со водородни врски и други слаби интеракции.

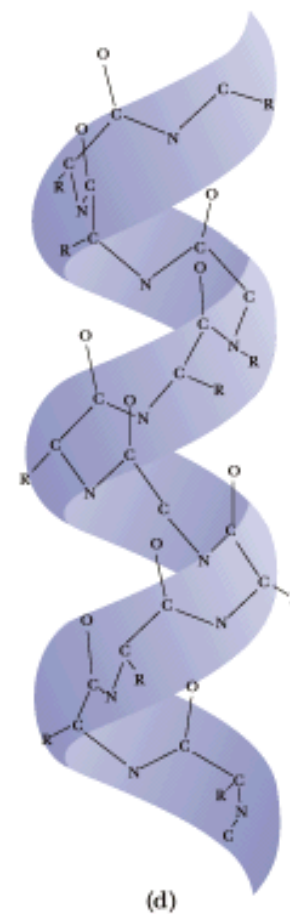
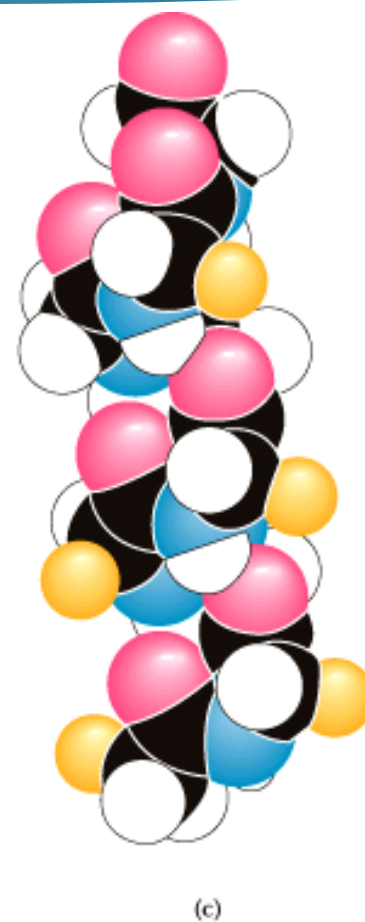
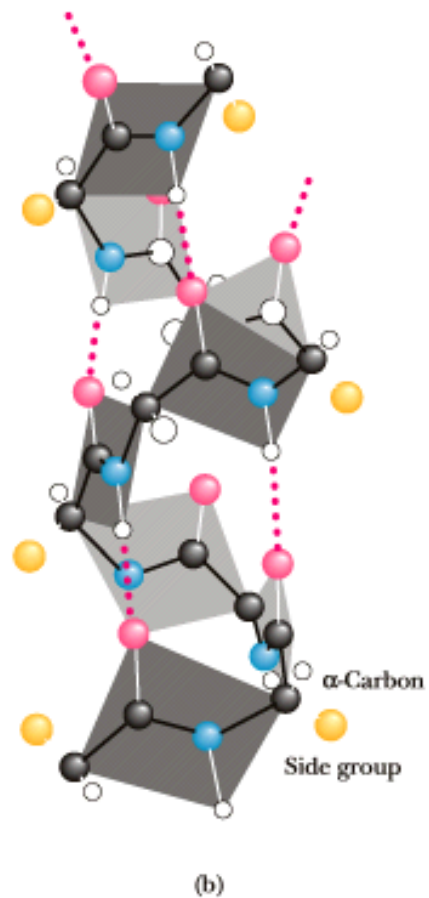
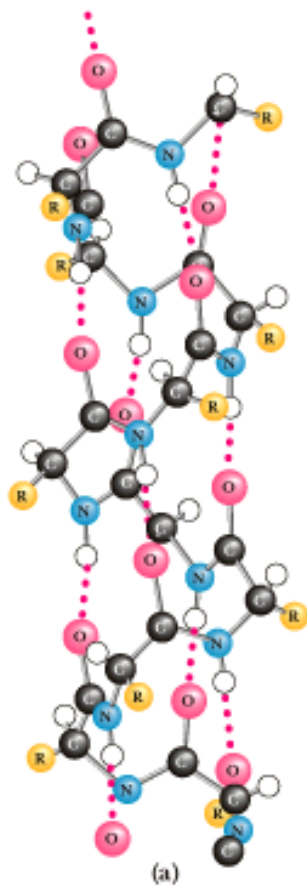


Карактеристики на идеалниот модел на алфа хеликс

- ▶ Аминокиселински остатоци во еден свиок: 3,6
- ▶ Од на еден остаток: $1,5 \text{ \AA}$
- ▶ Од за еден свиок (pitch): $3,6 \times 1,5 \text{ \AA} = 5,4 \text{ \AA}$
- ▶ Скелетот во еден свиок содржи 13 атоми
- ▶ Торзиони агли: $\Phi = -57^\circ$, $\Psi = -47^\circ$
- ▶ Структурата е **стабилизирана со водородна врска** меѓу Н атом поврзан за електронегативниот N атом од пептидната група и електронегативниот карбонилен O атом од пептидната врска на четвртата аминокиселина.
- ▶ Секоја пептидна група (освен оние кои се непосредно на краевите од хеликсот) учествува во водородно сврзување од овој тип.

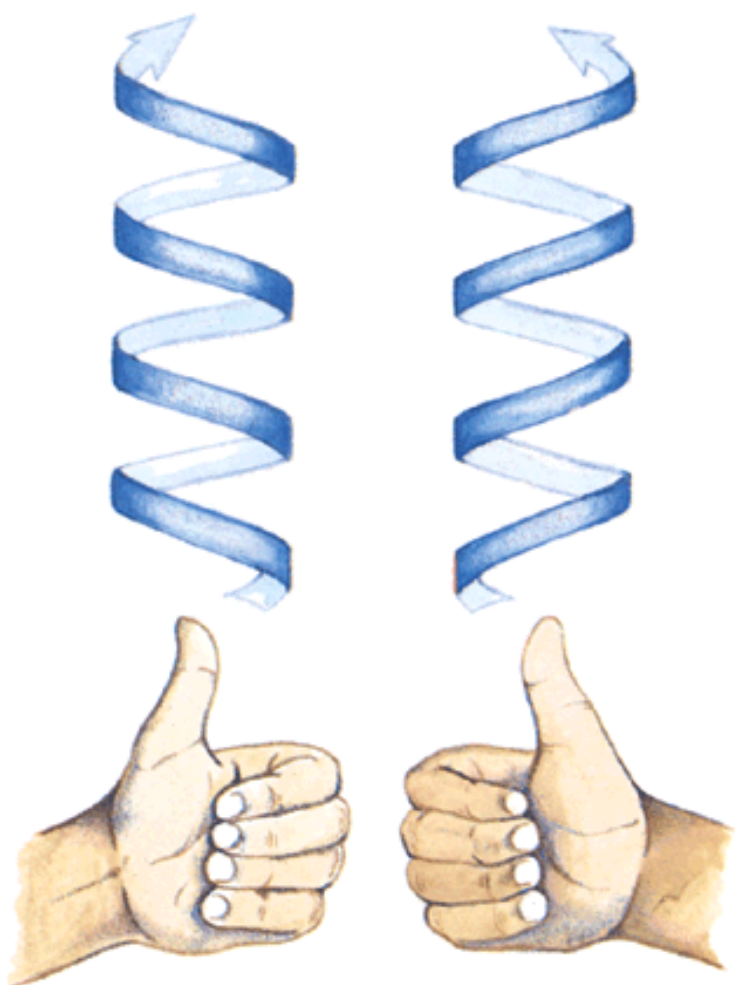


Претставување на алфа хеликс

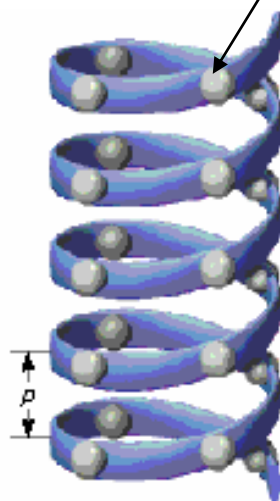


Типови на спирали

α – јаглероден атом од аминокиселинскиот остаток



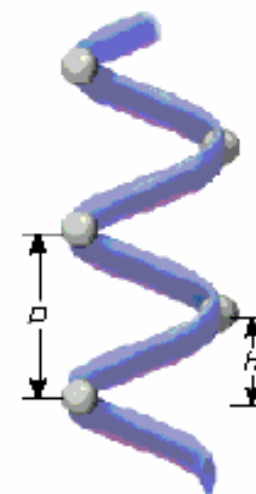
n=5
прстен



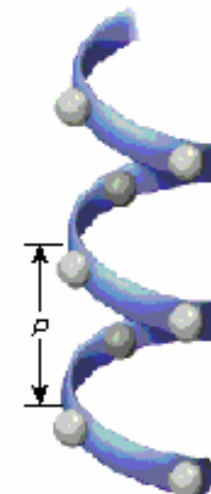
n=4
десен хеликс



n=3
десен хеликс



n=2
истегнат
хеликс



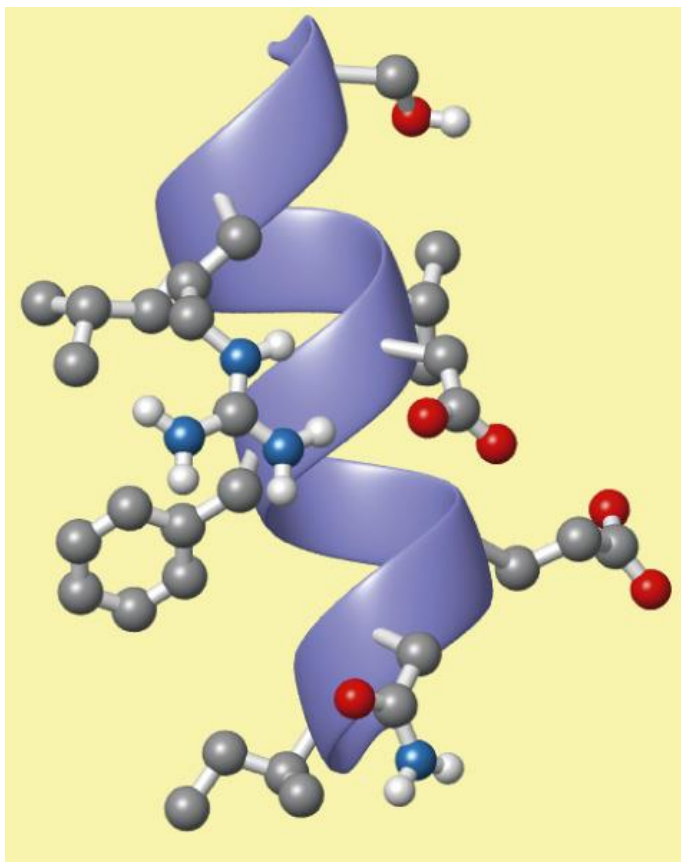
n=3
лев хеликс

Правило за определување на типот на спиралата

Стабилизирање на алфа хеликсот

- ▶ (1) внатрешната **склоност на еден аминокиселински остаток да гради α -хеликс** (Ala покажува најголема склоност кон формирање на алфа хеликс),
- ▶ (2) **интеракциите помеѓу R-групите**, особено меѓу оние коишто се меѓусебно оддалечени за три (или четири) остатоци долж низата,
- ▶ (3) **големината (волуминозоста) на соседните R-групи**,
- ▶ (4) **застапеноста на Pro** (пептидниот азот е дел од ригиден прстен и нема водороден атом кој би учествувал во стабилизација преку водородно сврзување) и **Gly остатоци** (голема конформациона флексибилност и образување на свиткани структури - завои), како и
- ▶ (5) **интеракциите помеѓу аминокиселинските остатоци на краевите** од еден спирален сегмент и **електричниот дипол** на α -хеликсот.
- ▶ Заклучок: **склоноста на еден дел од полипептидната низа да гради α -хеликс зависи од идентитетот и секвенцата од аминокиселинските остатоци.**

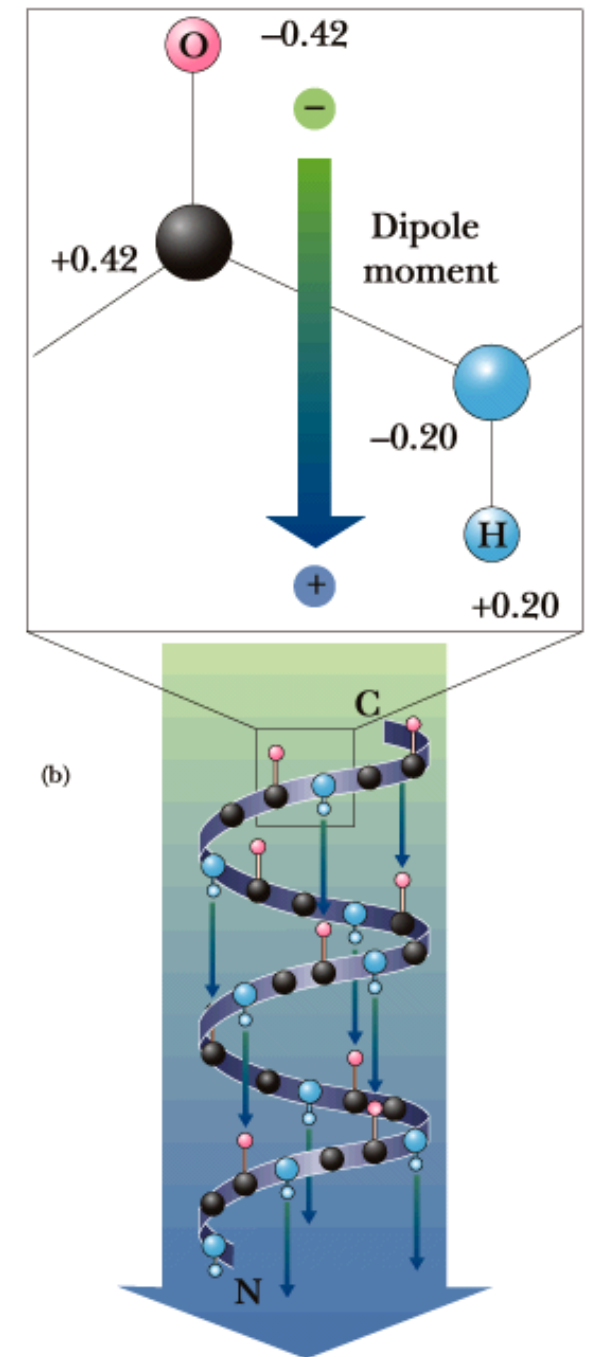
Влијание на страничните низи



- ▶ Страничните низи се ориентирани кон надворешноста на хеликсот.
- ▶ Алфа хеликсот е стабилизирани со **нековалентни интеракции меѓу страничните низи на аминокиселинските остатоци**: Ван дер Валс (0,4 - 4 kJ/mol), водородни врски (12-30 kJ/mol), јонски врски (20 kJ/mol) и хидрофобни интеракции (<40 kJ/mol).
- ▶ Волуминозни остатоци се поретки во овој тип структура.
- ▶ Глицинот и пролинот ја прекинуваат спиралната структура и градат свиок, завој.
- ▶ Доколку има многу соседни Lys, Arg остатоци (со позитивно наелектризирани R-групи при pH 7,0) или Glu остатоци (негативно наелектризирани карбоксилни групи), не доаѓа до градење на α -хеликс поради нивното меѓусебно одбивање.

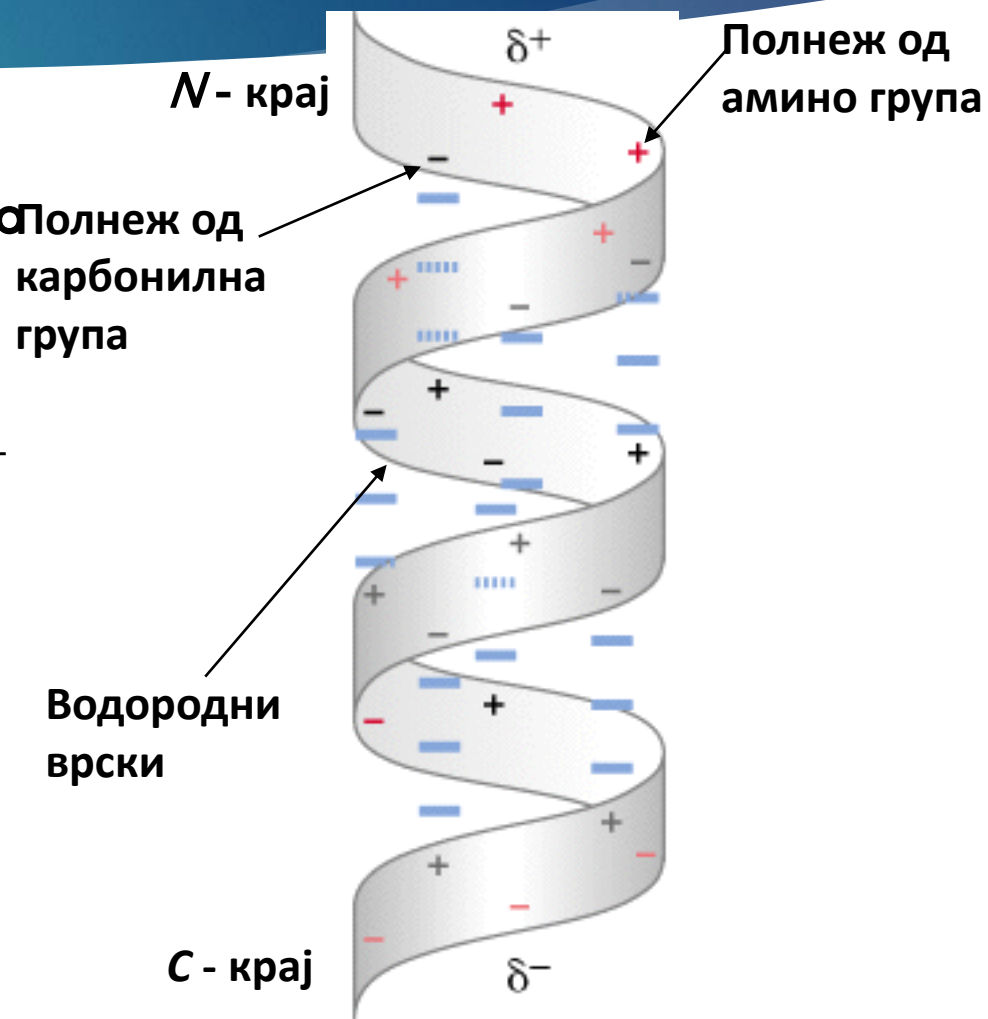
Диполен момент

- ▶ Во секоја пептидна група се појавува мал електричен дипол, насочен долж водородните врски на хеликсот.
- ▶ Диполниот момент на алфа хеликсот е ориентиран долж оската на спиралата.
- ▶ Со растење на должината на хеликсот се зголемува вкупниот диполен момент.
- ▶ Четири аминокиселински остатоци на двата краја од хеликсот не се целосно вклучени во формирањето на водородните врски на хеликсот.



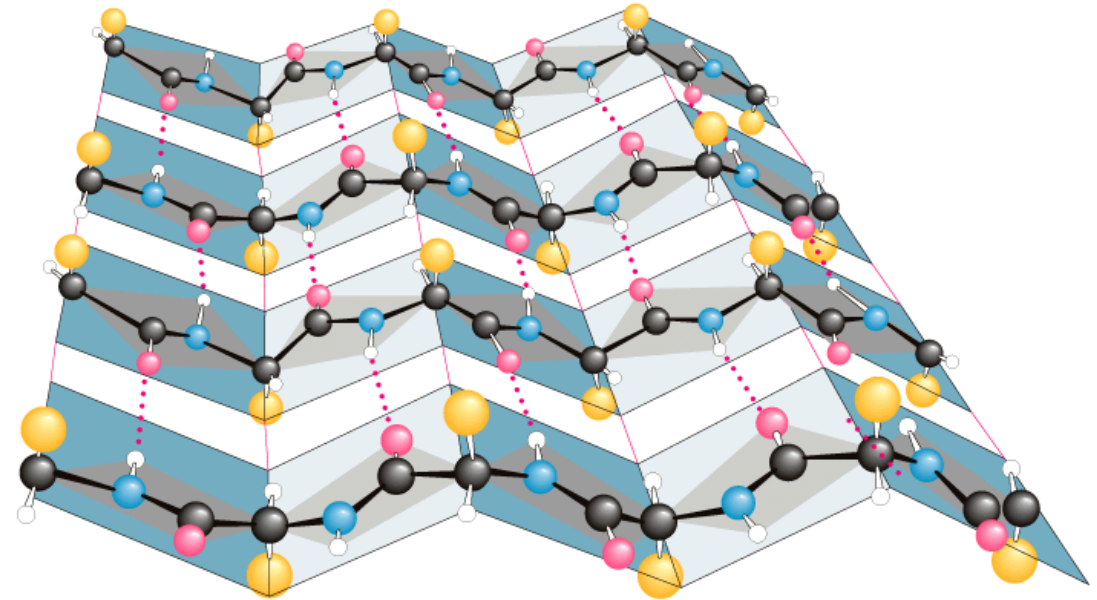
Распределба на полнежот кај алфа хеликсот

- ▶ Парцијалните позитивни и негативни полнежи од диполот во хеликсот се наоѓаат на аминок и карбонилната група од пептидната врска, **блиску до аминок и карбоксилните краеве на спиралата.** (аминокиселиниските остатоци не се вклучени во стабилизација со водородни врски)
- ▶ Во близина на аминок крајот од спиралниот сегмент се наоѓаат негативно наелектризираните аминокиселини, кои ја стабилизираат структурата при интеракција со позитивниот полнеж од диполот на хеликсот.
- ▶ Позитивно наелектризираните аминокиселини на аминок крајот на низата вршат нејзина дестабилизација.
- ▶ Обратното важи за аминокиселините кои се наоѓаат на карбоксилниот крај.



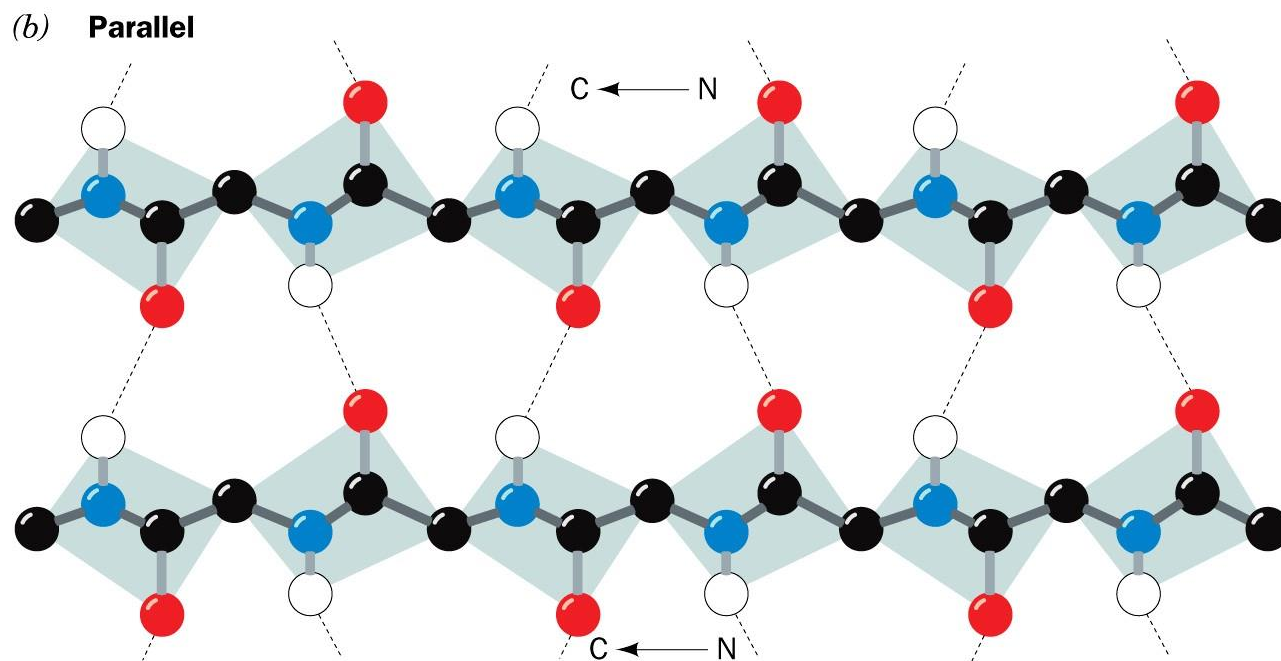
Бета конформација

- ▶ Според Полинг (Pauling)и Кори (Corey), 1951: Кај β -конформацијата, скелетот на полипептидната низа е во **издолжена цикцак структура**.
- ▶ Повеќе полипептидни низи се поставени паралелно едни покрај други и градат слоеви кои наликуваат на набор (плисе): **β – набрана структура или β – плоча (слој)**.
- ▶ Словите се изградени од 2-15 низи
- ▶ β - низите се поврзани меѓусебно со водородни врски или взаимодејствуваат со хидрофобни интеракции.
- ▶ Страничните низи R се ориентирани под и над овие слоеви



Карактеристики на Бета структурите

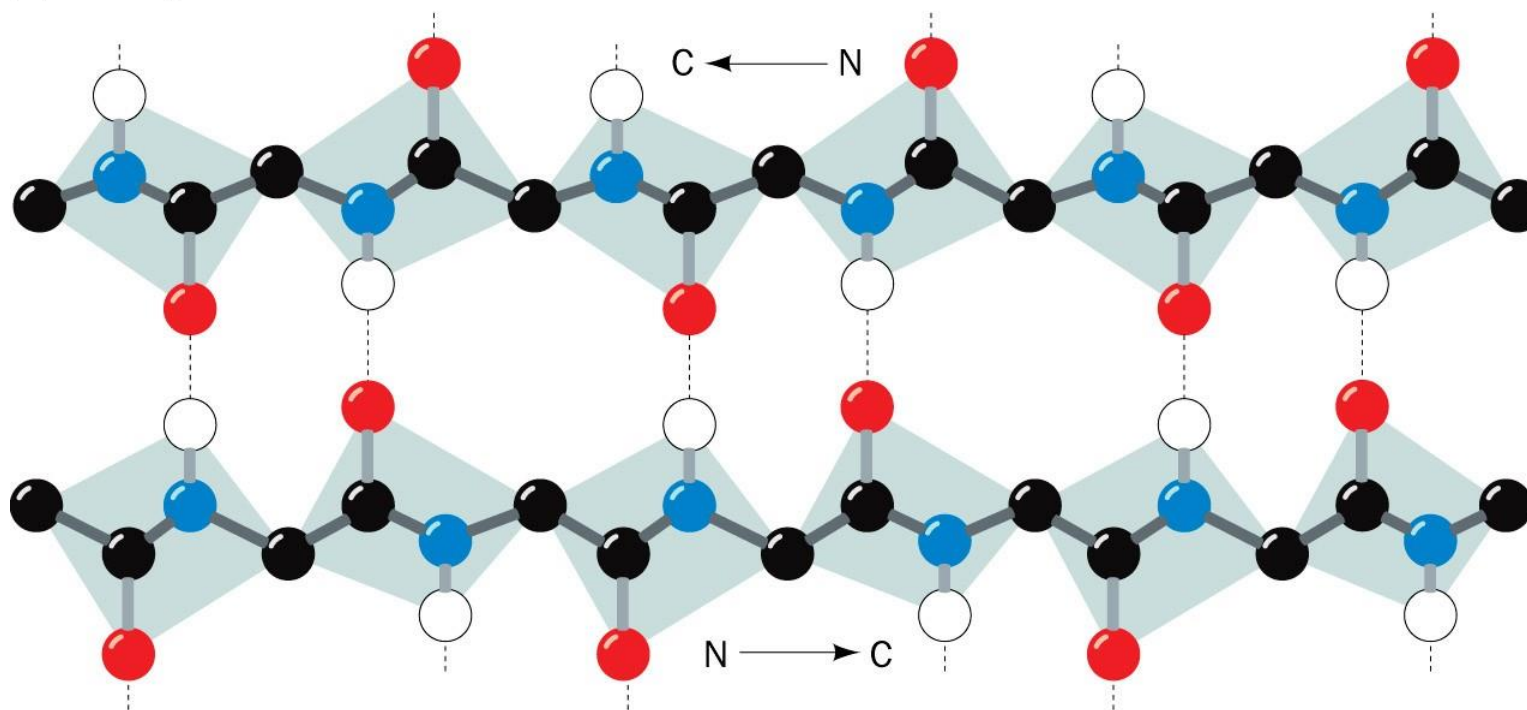
- Низите во слоевите може да бидат **паралелни**:



Карактеристики на Бета структурите

- ▶ Низите во слоевите може да бидат **антипаралелни**:
- ▶ Бета слоевите со антипаралелни низи или влакна (нишки) се постабилни.

(a) **Antiparallel**



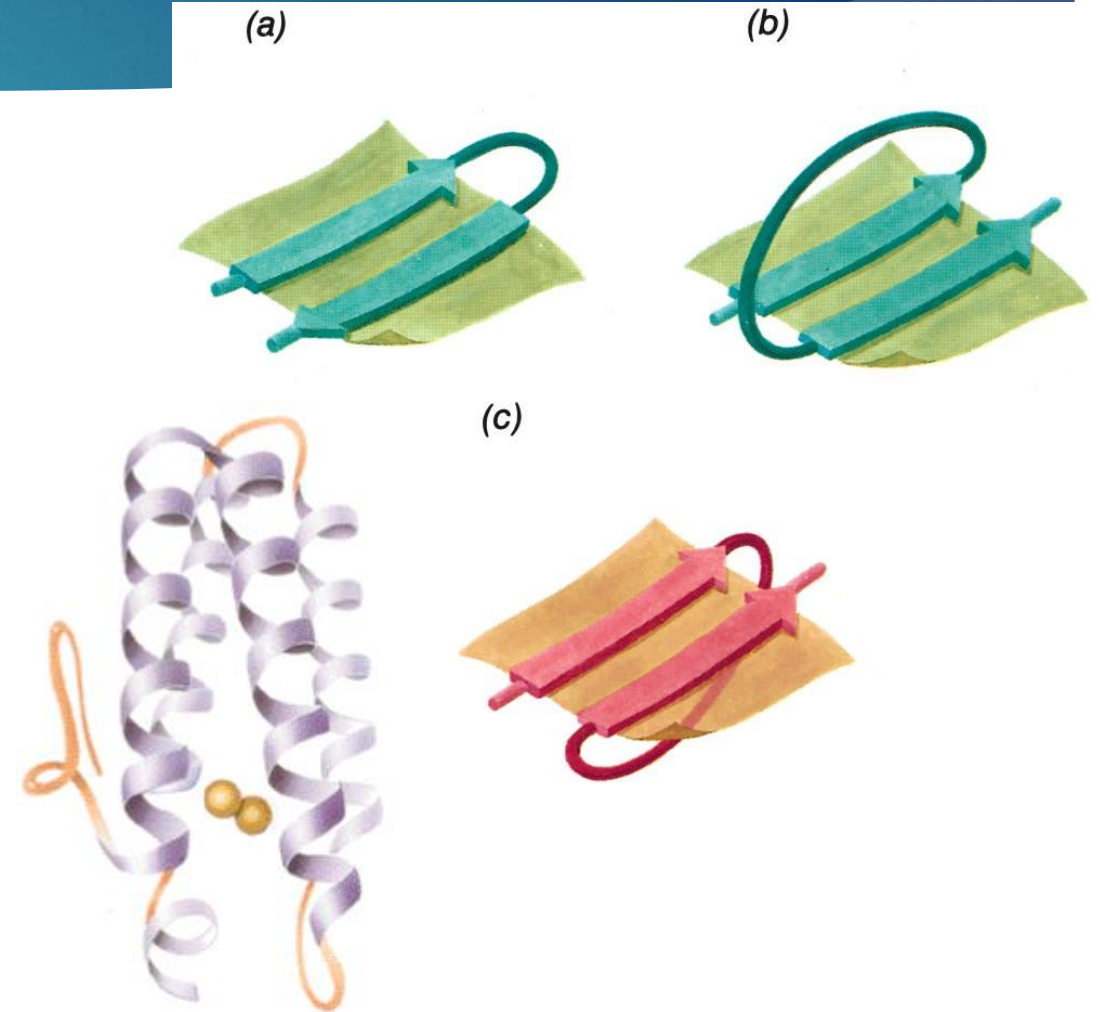
Карактеристики на Бета структурите

- ▶ Секоја низа во бета структурите може да се претстави како истегната цикцак спирала **со два аминокиселински остатоци на еден свиок**.
- ▶ Полипепидните низи се наоѓаат блиску една до друга, поради што R-групите од соседните аминокиселински остатоци мора да бидат мали (Gly или Ala).

β-плоча	Од на остаток	Од на свиок	ϕ	ψ
Паралелна низа	3,25 Å	6,5 Å	-119°	+113°
Антипаралелна низа	3,47 Å	7 Å	$\phi = -139^\circ$	+135°

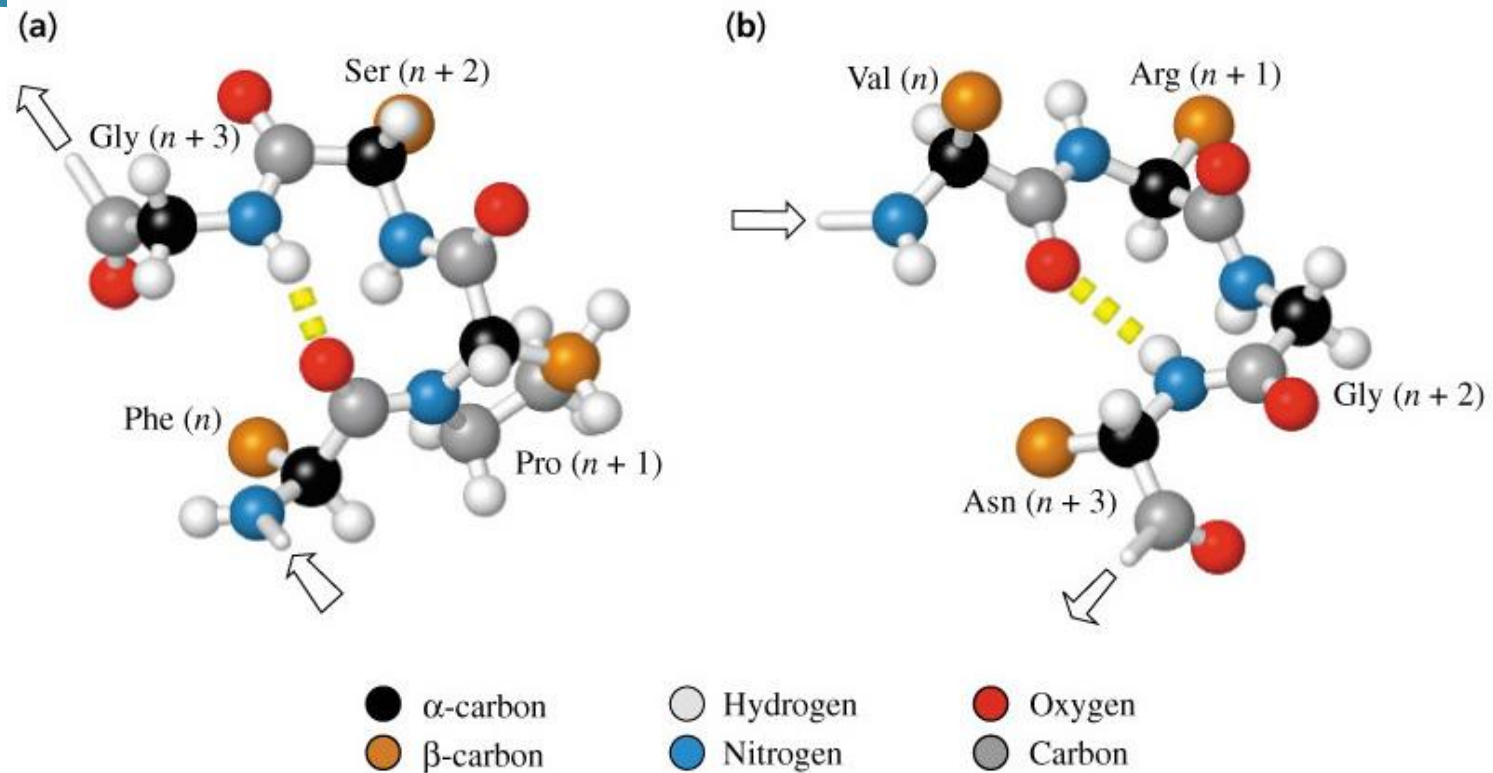
Бета свитоци

- ▶ Завои или јамки претставуваат елементи за сврзување на последователните структури на α -хеликсот или β -конформацијата.
- ▶ На овие места полипептидната низа ја менува насоката на протегање.
- ▶ Најчесто застапени се **β -свиоците** кои ги поврзуваат краевите од два соседни сегменти на една антипаралелна β набрана структура.

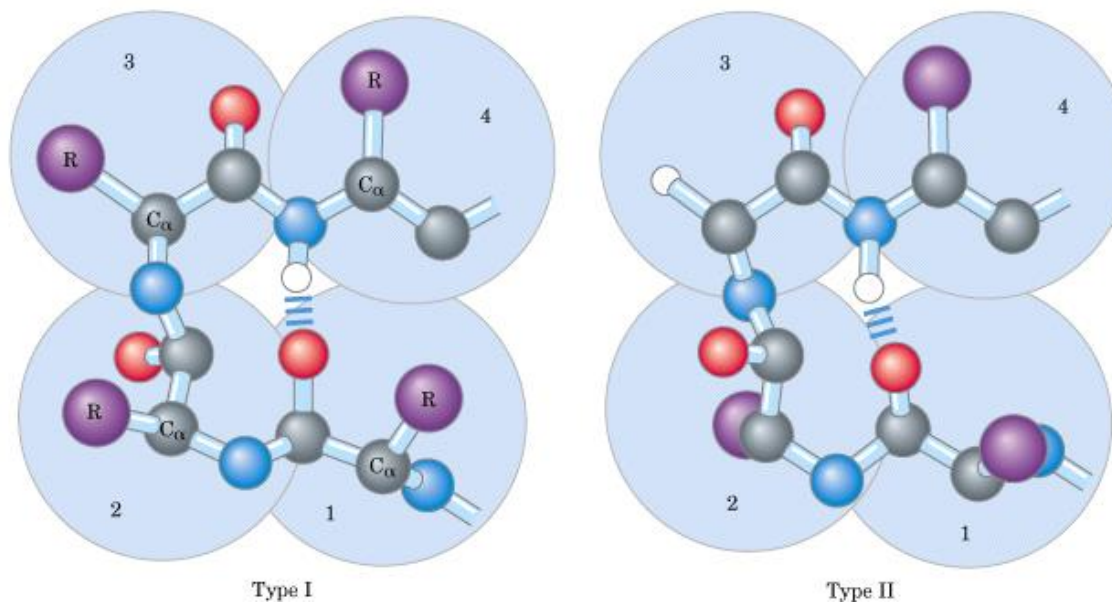


Бета свитоци

- Кај β -завоите најчесто се среќаваат аминокиселинските остатоци на глицин и пролин:
- **Gly** - затоа што е мал и флексибилен.
- **Pro** - пептидните врски кои го вклучуваат азотниот атом од имино групата на пролинот лесно заземаат цис конфигурација.



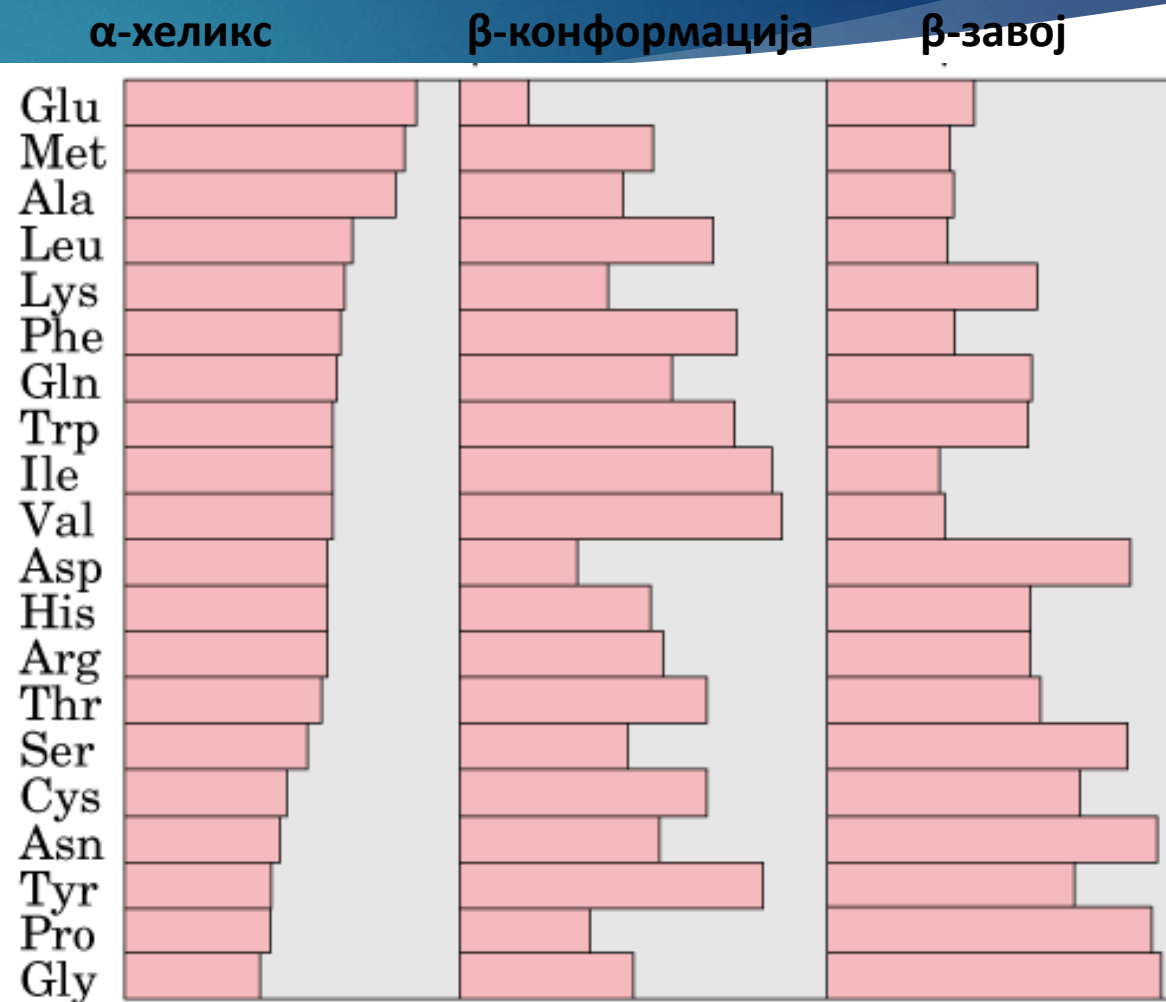
ТИПОВИ НА СВИТОЦИ



- **β -завои** кај кои пептидните групи од двата централни аминокиселински остатоци можат да градат водородни врски со водата (најзастапен).
- **γ -завој** содржи три аминокиселински остатоци и водородна врска помеѓу првиот и третиот остаток (најмалку застапен).

Влијание на аминокиселинската секвенца врз секундарната структура на протеинот

- Примарната структура на протеините ги содржи сите информации за начинот на свивање на низите во нативната структура на молекулата.



Типови врски и интеракции кај секундарните структури

