

Peptid- és fehérjék
másodlagos-,
harmadlagos- és
negyedleges szerkezete

Polipeptidek térszerkezete

Tipikus (rendezett) konformerek

Nem tipikus (rendezetlen) konformerek

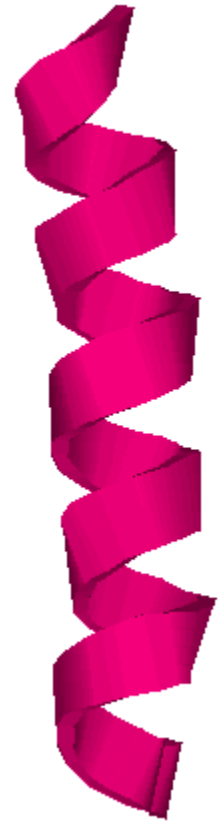
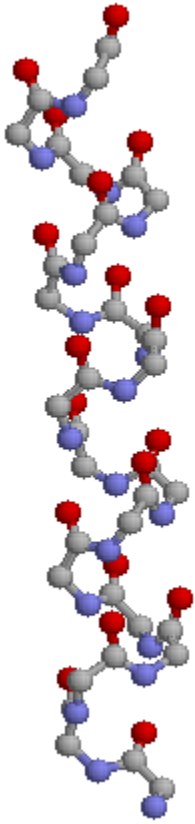
Periodikus vagy homokonformerek

Aperiodikus vagy heterokonformerek

3^{10} -hélix,
 α -hélix,
(Π -hélix),
 β redőzött réteg,
poliprolin-II (kollagén hélix),
III (és III') típusú β -kanyarok

I (és I') típusú β -kanyarok,
II (és II') típusú β -kanyarok,
VIa (és VIb) típusú β -kanyarok
VIII típusú β -kanyarok

α -hélix

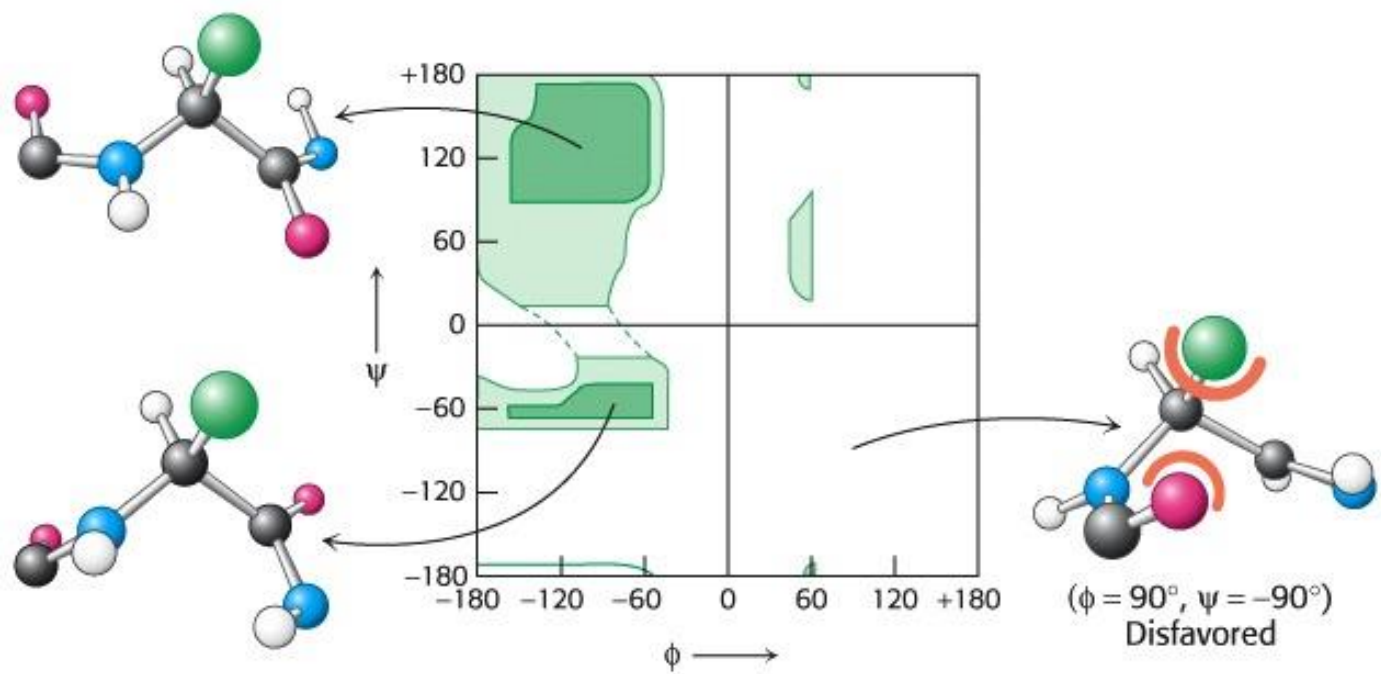


a molekulagerinc atomjai

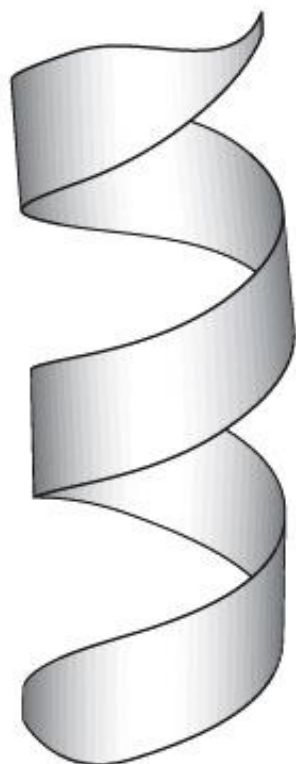
szalagmodell

mioglobin (szalagmodell)





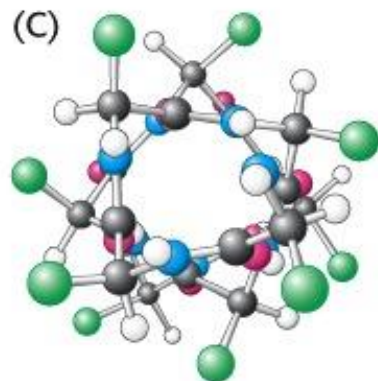
(B)



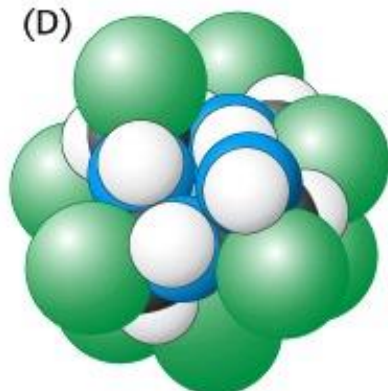
(C)



(C)



(D)



Peptidek és fehérje másodlagos térszerkezeti elem

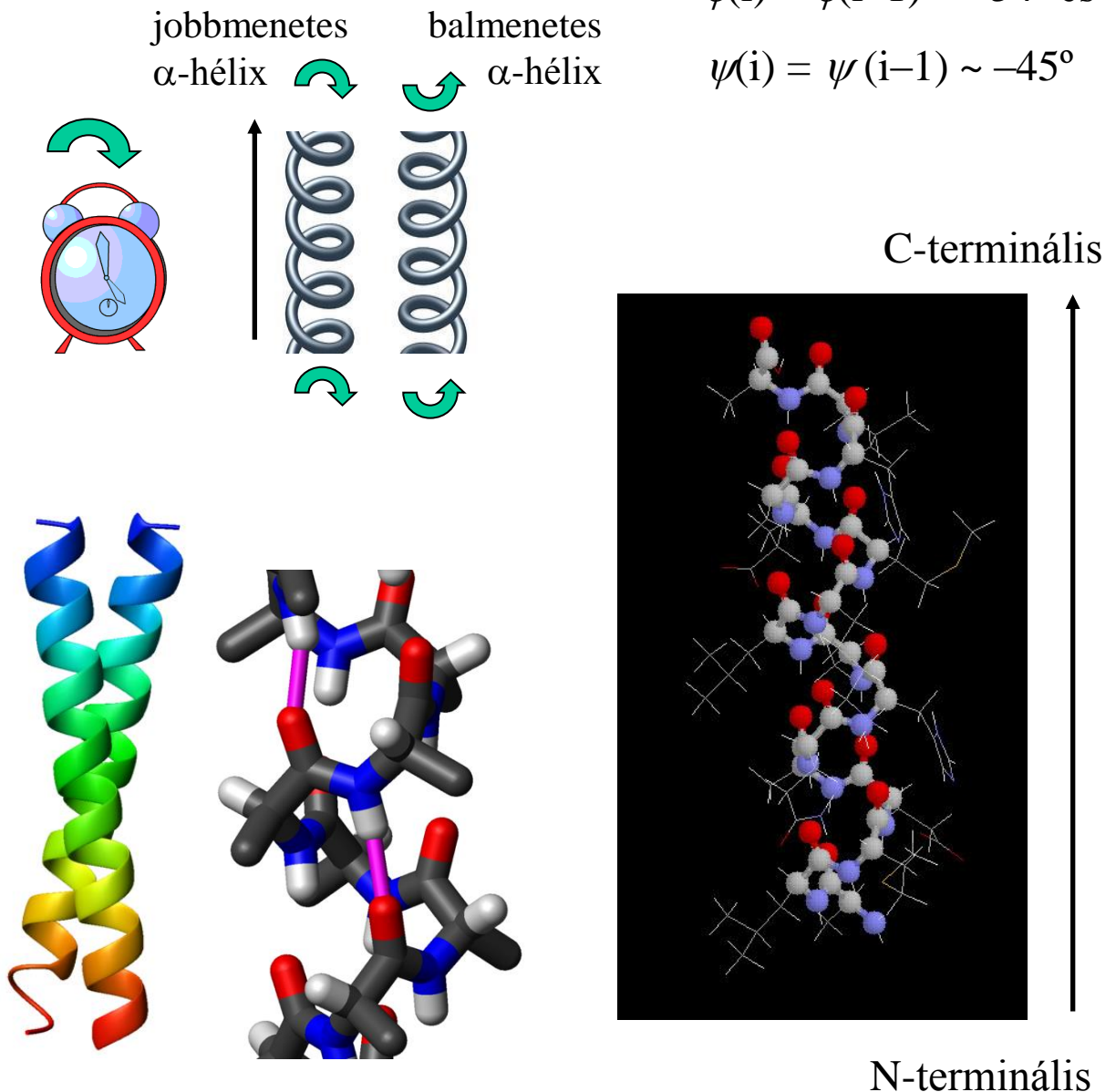
- alfa hélix (α -hélix):

a természetes L-aminosavak esetében a jobb csavarmenet téralkat a szokásos (rugó). Itt minden $(i+4)$. amidcsoport H-donor az i . amid C=O felé.

alfa hélix: **Pauling-Corey-Branson**

$$\phi(i) = \phi(i-1) \sim -54^\circ \text{ és}$$

$$\psi(i) = \psi(i-1) \sim -45^\circ$$



memo: a 2 db. α -hélixből feltekeredő coiled-coil szerkezet, balmenetes szupramolekuláris komplexet eredményez.

Helikális vagy spirális téralkat:

lehet jobbmenets vagy balmenetes



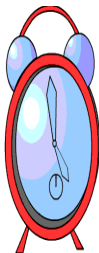
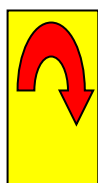
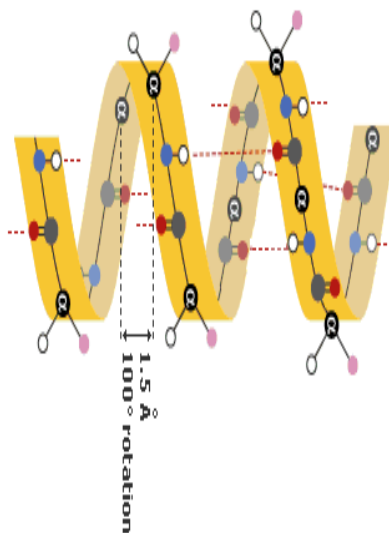
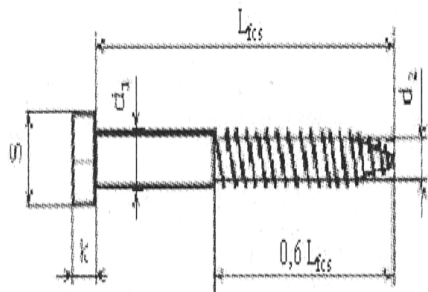
1) ha a spirális szerkezeti elemnek nincs kitüntetett vége (vagy eleje)

(pl. rugó) akkor is meglehet a tükörképi pár.

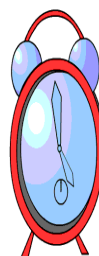
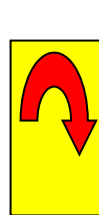
2) ha a spirális szerkezeti elemnek van kitüntetett vége (vagy eleje):

pl. oszlop (töve és teteje), csavarhúzó (feje), peptid hélix (N- és C-term.)

N-term. \longrightarrow C-term.



tehát ez egy jobbmenetes csavar

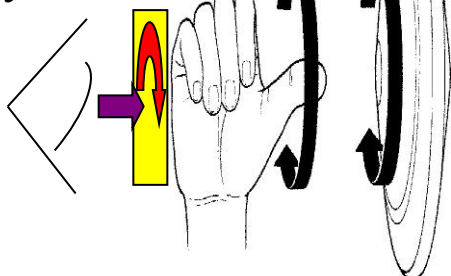


tehát ez egy jobbmenetes α -hélix

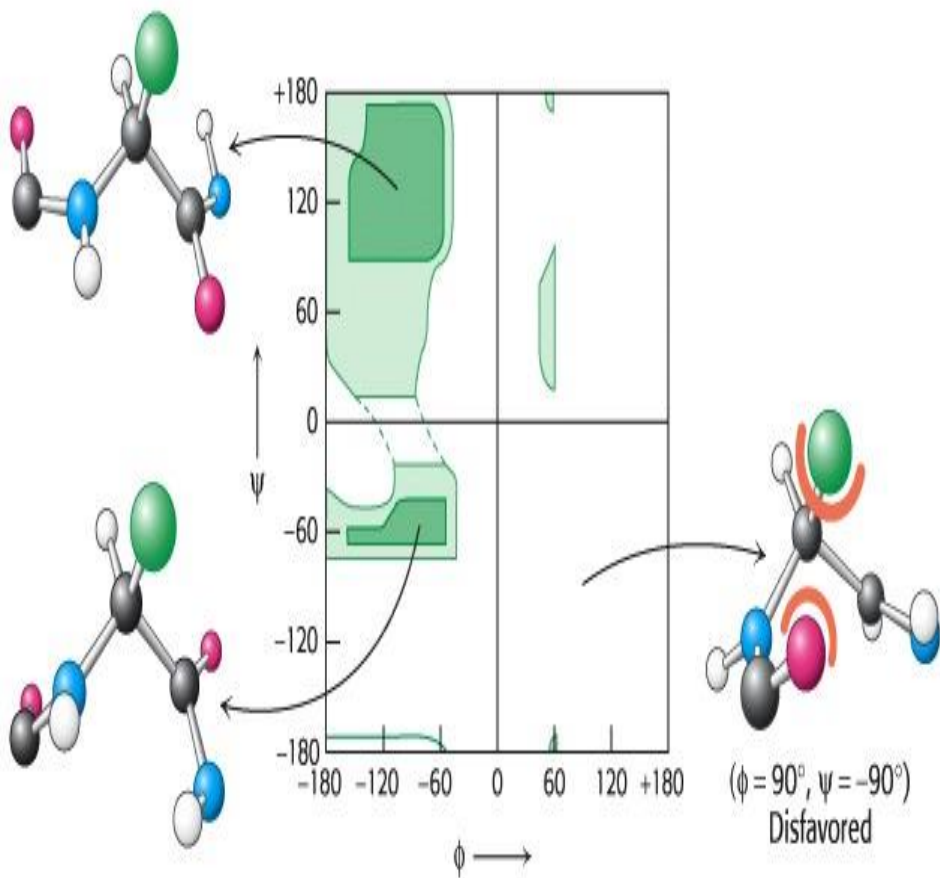
memo:

Jobbkezesek a fehérjékben található α -hélixek, a DNS A és B- formái, stb.

A jobbkez szabály:

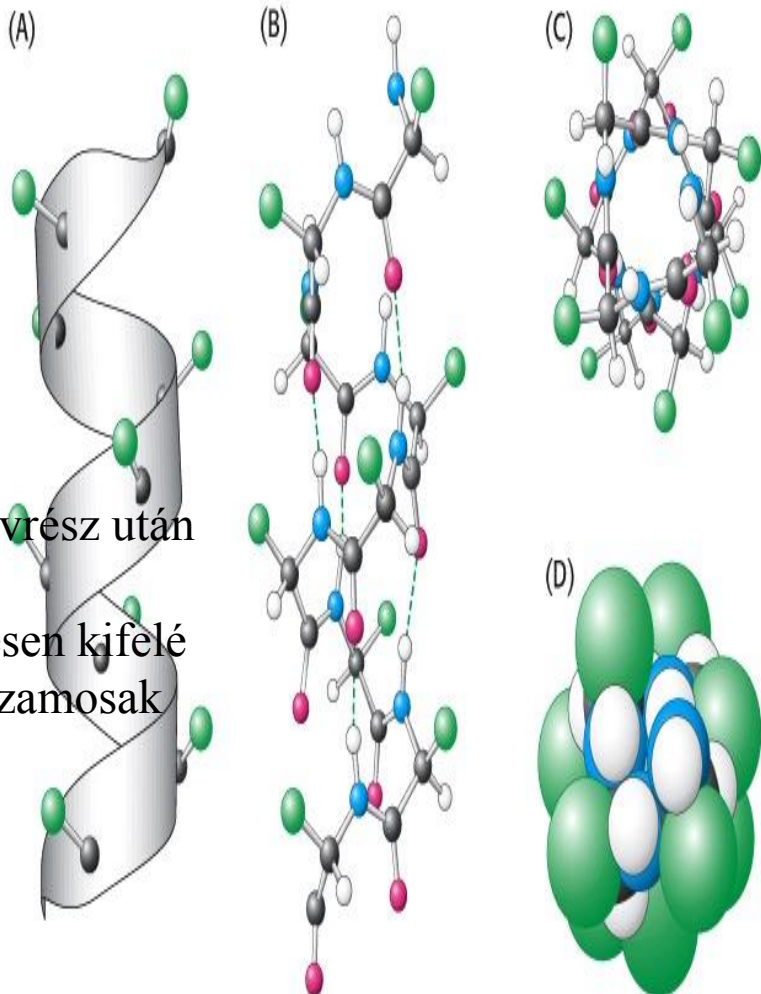


def.: Nézzük a hélixet a hossz tengelye mentén. Ha a helikális elmozdulás, amely a nézőtől távolodik az óramutató járásával megegyező irányú, akkor az a hélix jobbmenetes. (Ezt a hélix típust szokás P-helixnek (plusz) nevezni.)



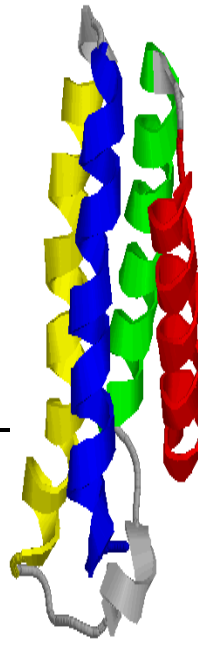
Az α -hélix ismérvei:

- jobbmenetes
- 3,6 aminosav menetenként
- 0,54 nm menetmagasság
- 0,15 nm emelkedés/aminosav
- periodikus: 5 csavar/18 aminosavresz után
- $d = 1,05$ nm
- R-csoportok a palástra merőlegesen kifelé
- H-kötések hélixtengellyel párhuzamosak



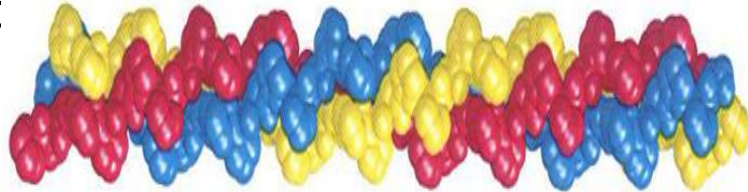
α -domén szerkezetek:

négyes hélixköteg (four-helix
bundle)
citokróm b_{562} (a légzési elektron-
transzportlánc része)



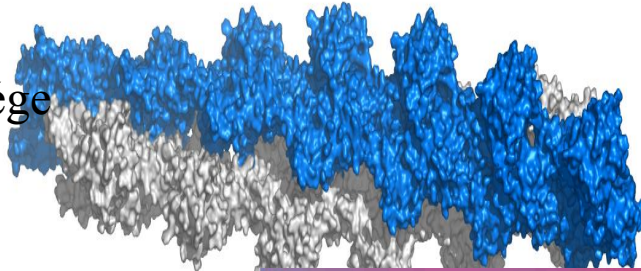
coiled-coil
GCN4
transzkripció
faktor

Keratin fibriláris szerkezeti fehérin
 α -keratins (haj, gyapjú, köröc
 β -keratin (köröm, kagylóhéj,
teknőspáncél)

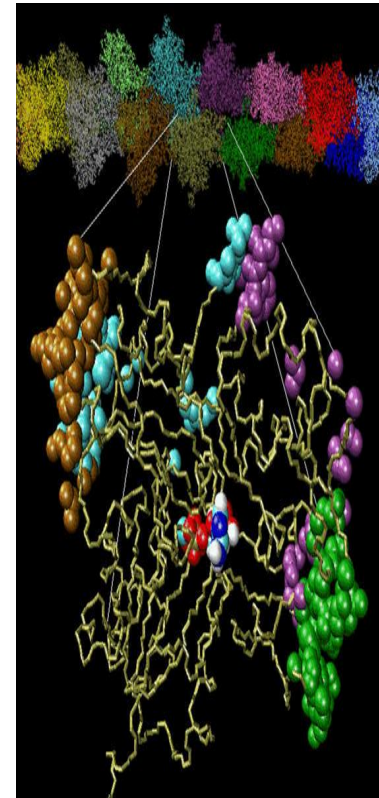
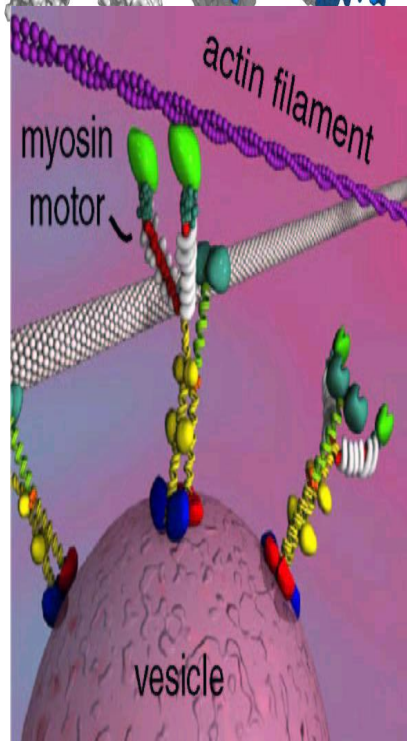
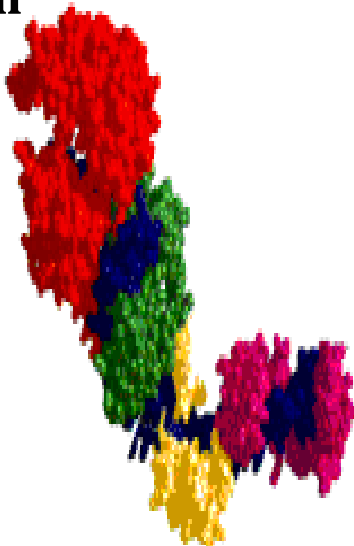


Aktin:

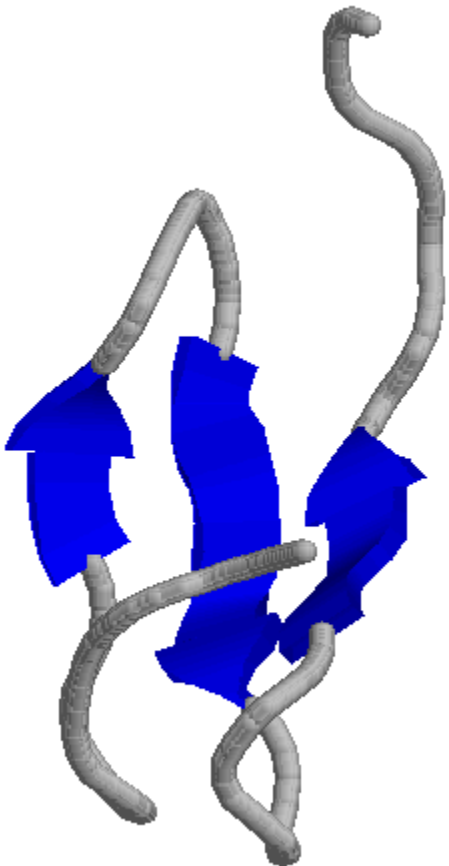
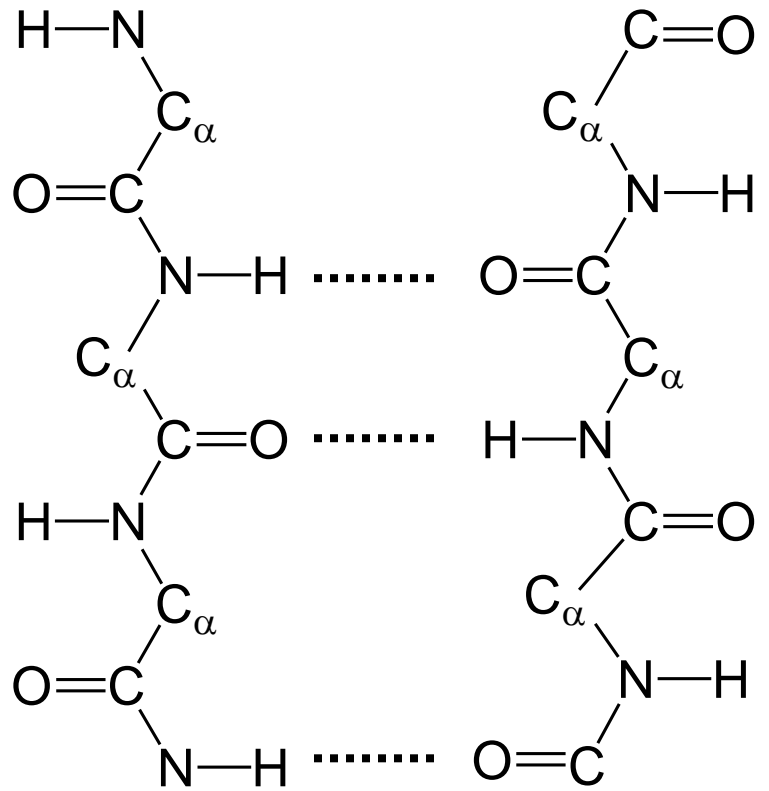
mikrofilament
monomer egysége



Miozin

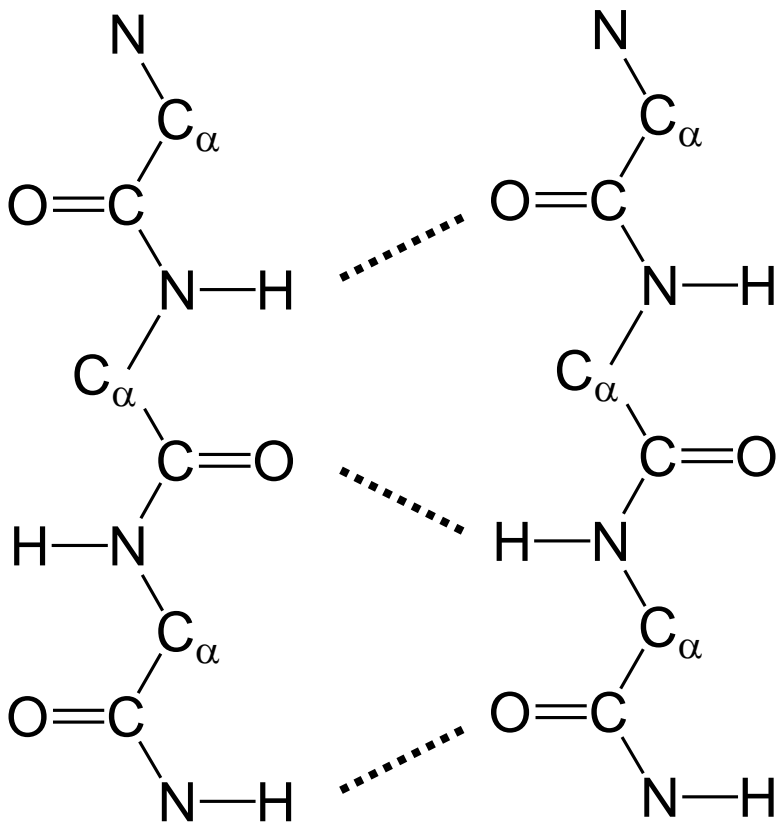


antiparalel β -redő



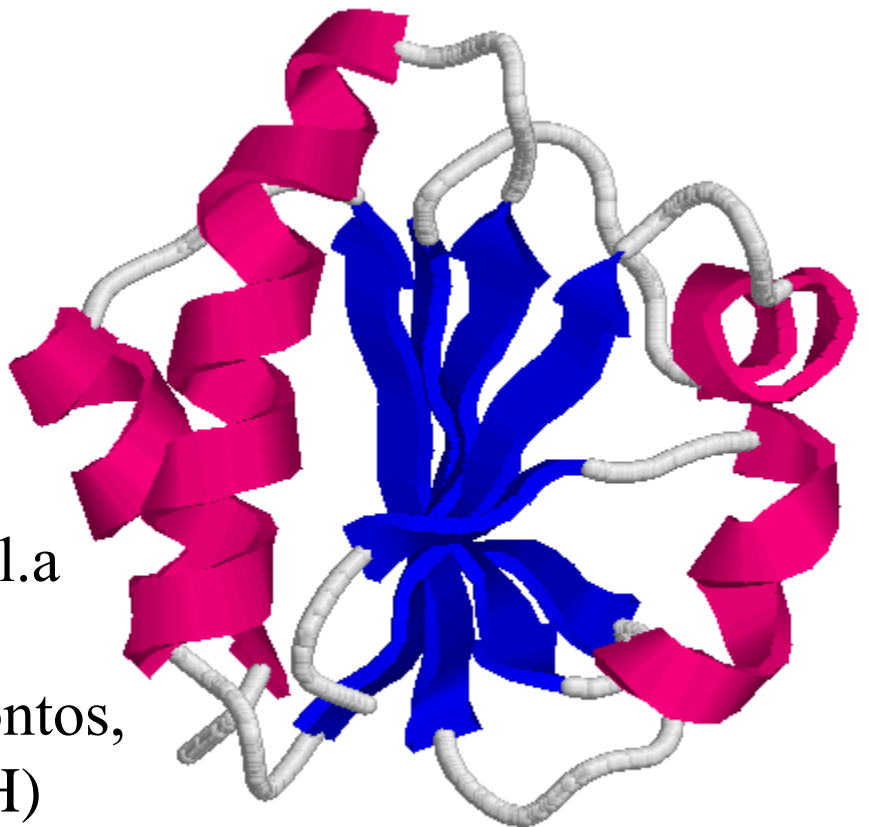
SGCI kimotripszin inhibitor
(szalagmodell)

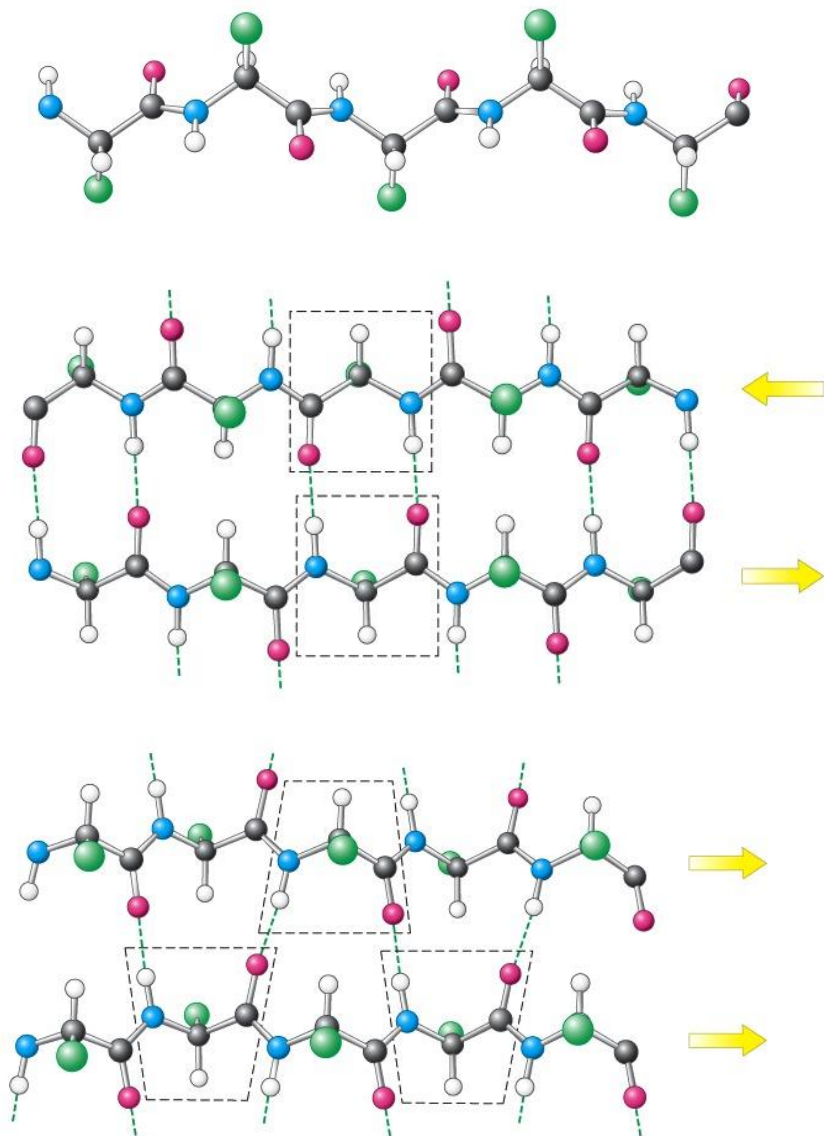
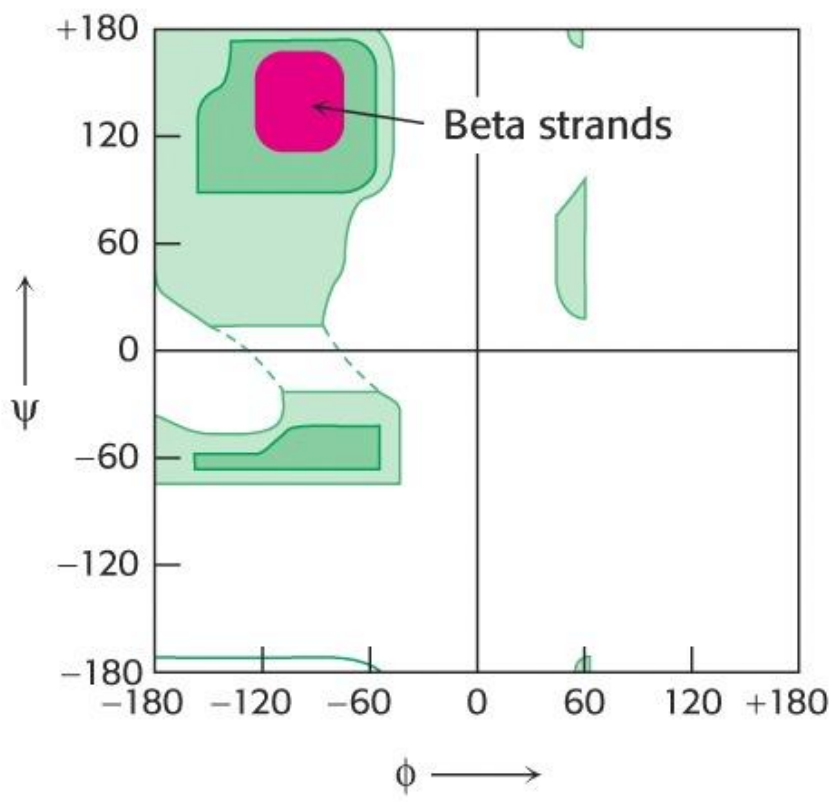
paralel β -redő



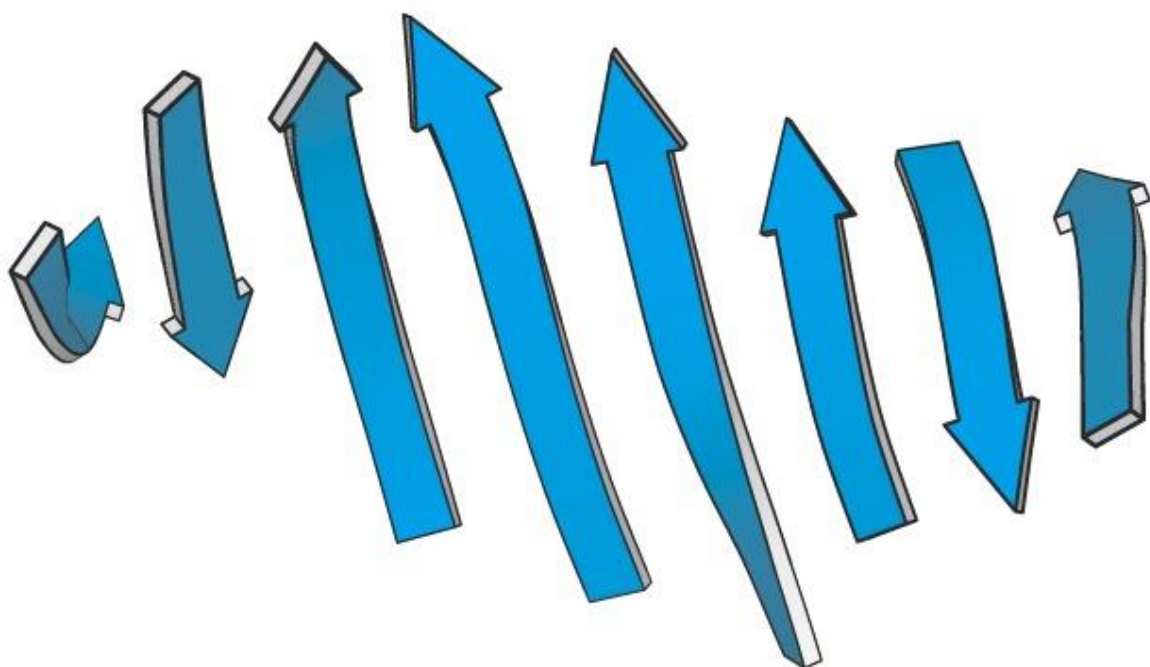
tioredoxin

(redox fehérje, pl.a
fotoszintézis
szabályozásában fontos,
 $S-S \Rightarrow SH + SH$)
(szalagmodell)

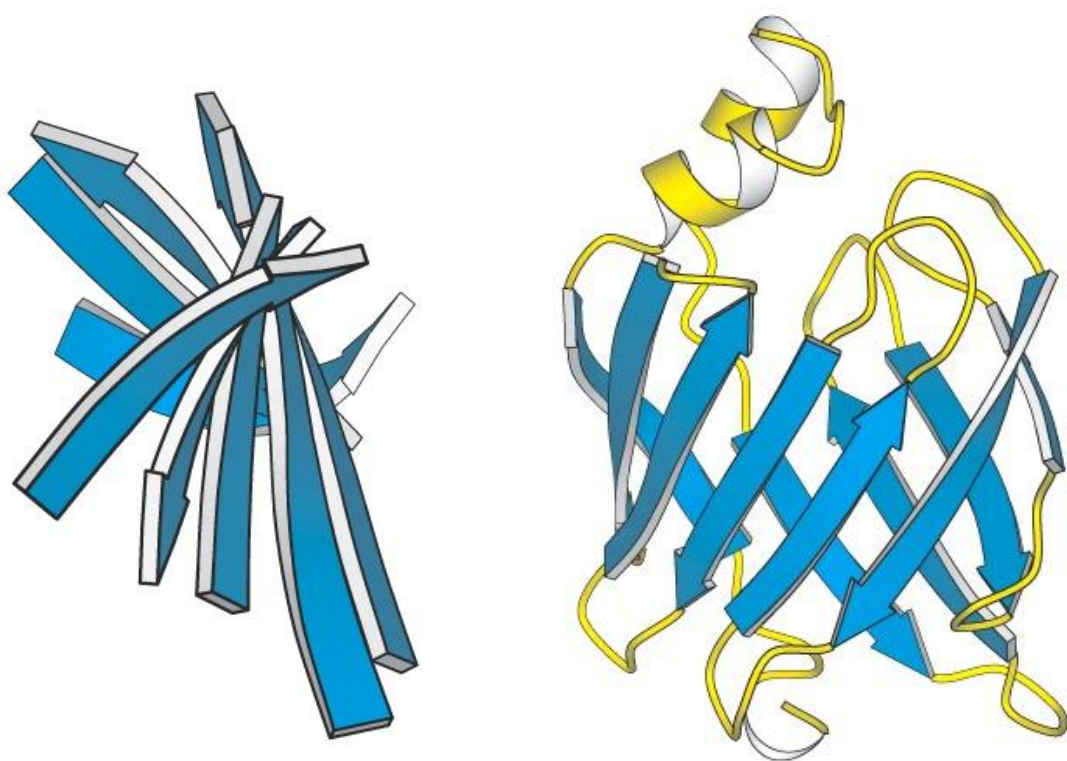


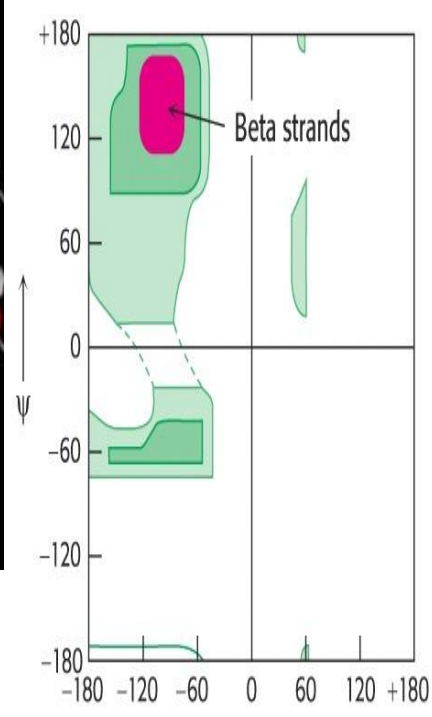
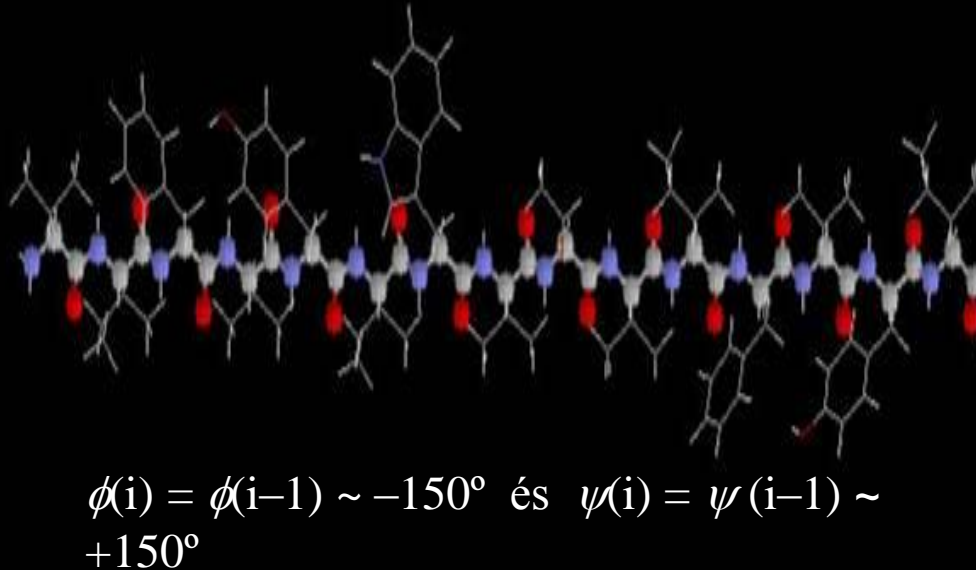


(B)

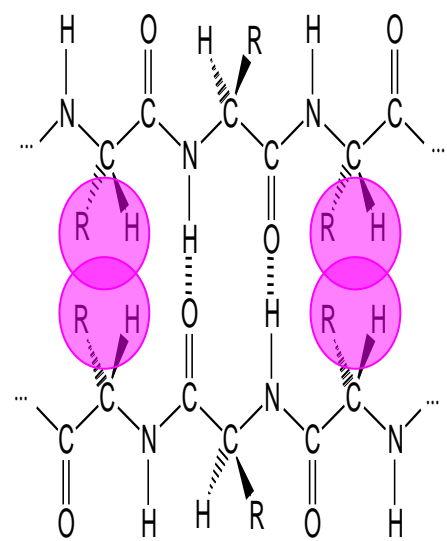


(C)

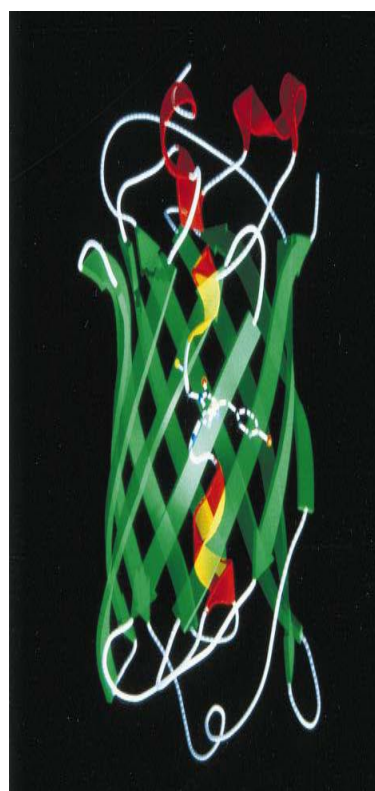
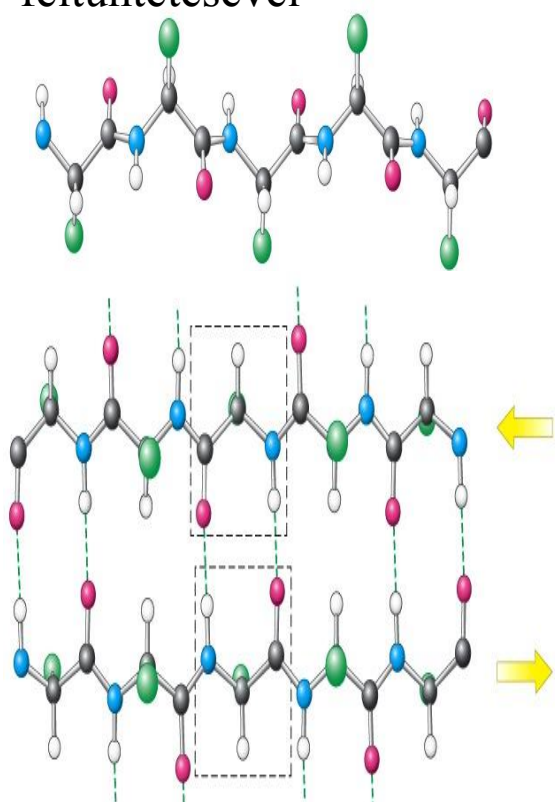
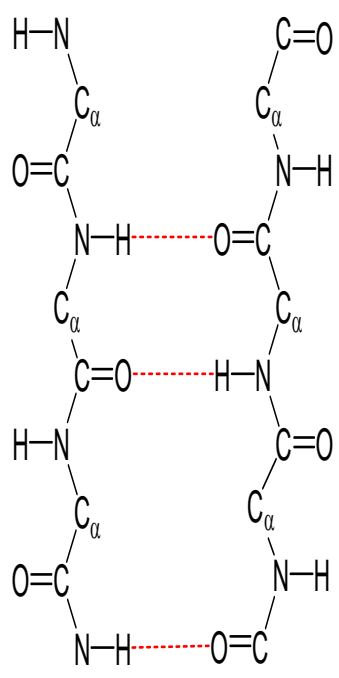
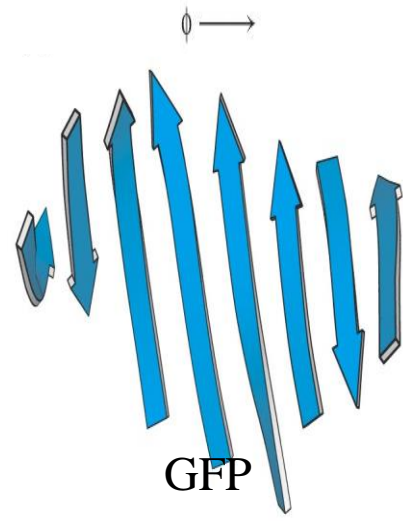




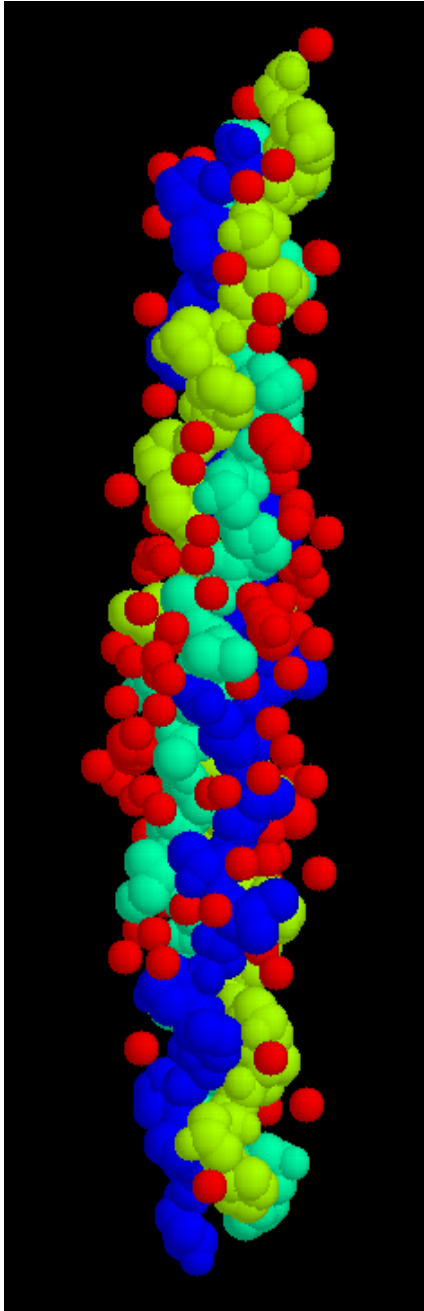
- béta redőzött réteg (β-redő) a természetes L-aminosavak esetében parallel és antiparallel redőket különböztetünk meg.



Hipotetikus síkalkat a térbeli taszítások feltüntetésével

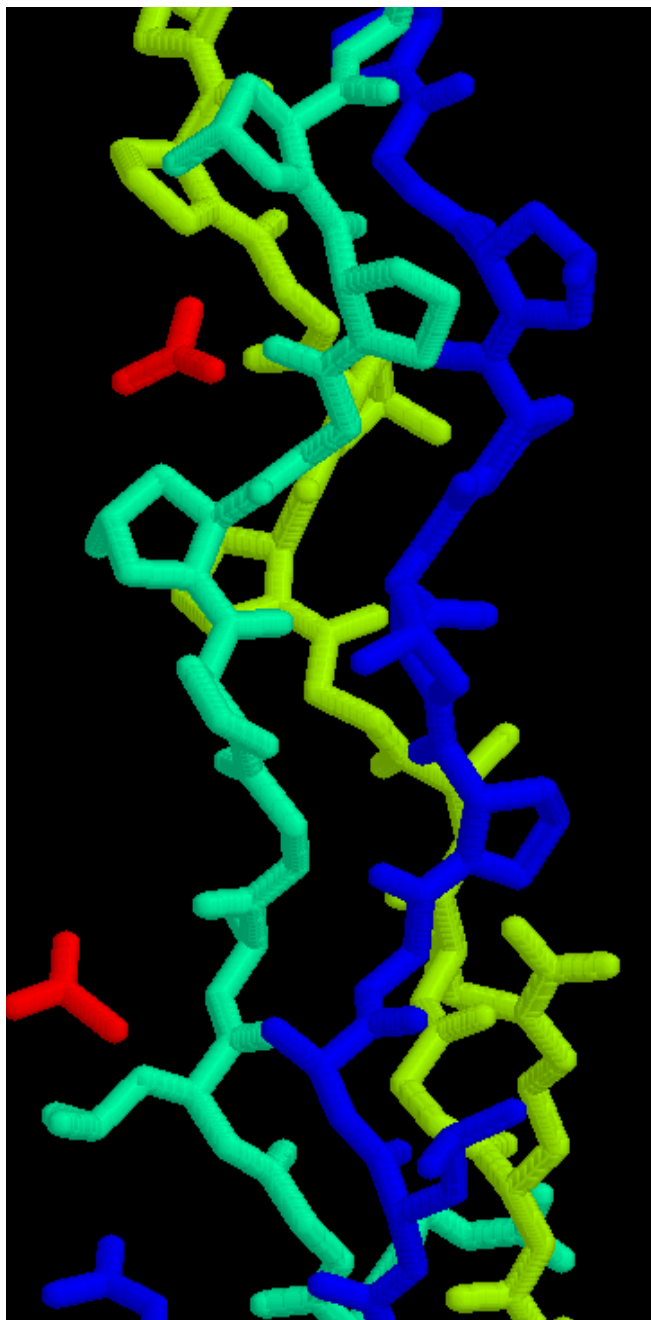
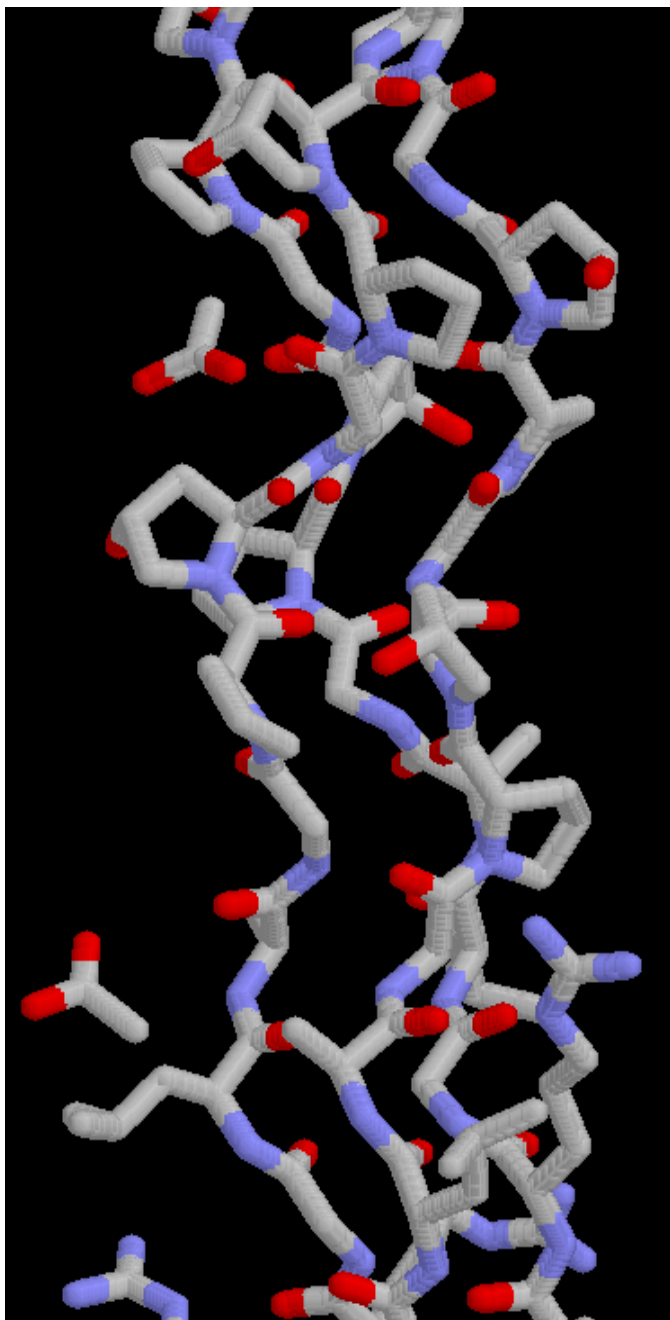


A kollagén

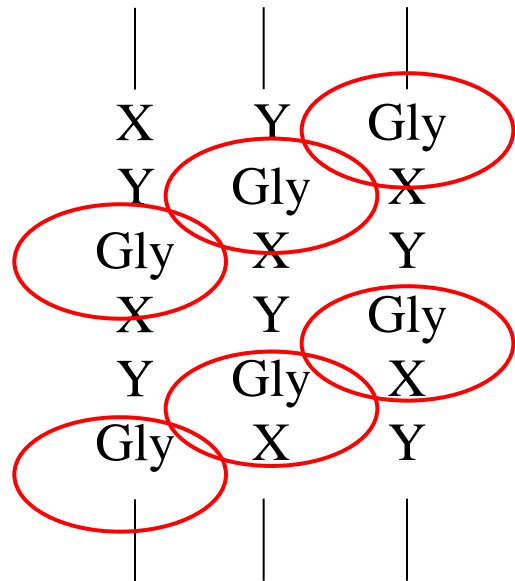
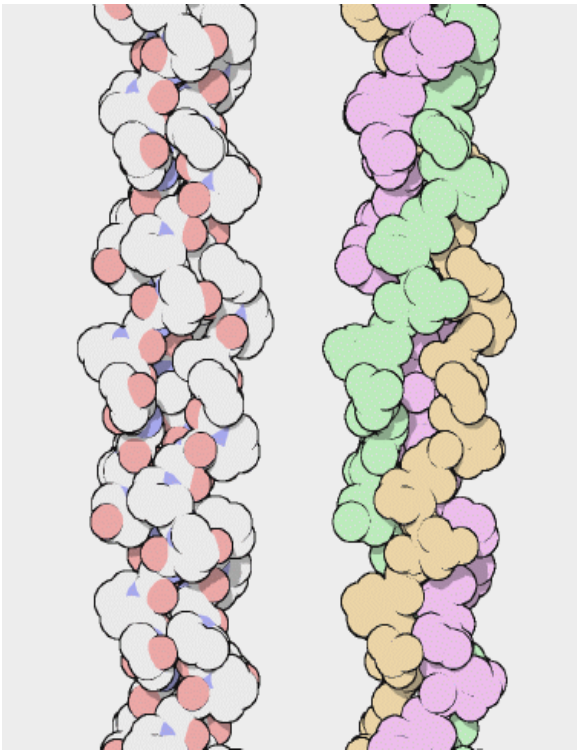


3 polipeptid lánc

1 szál balmenetes hélix, míg az egész
jobbmenetes



A kollagén aminosav szintű szerkezete

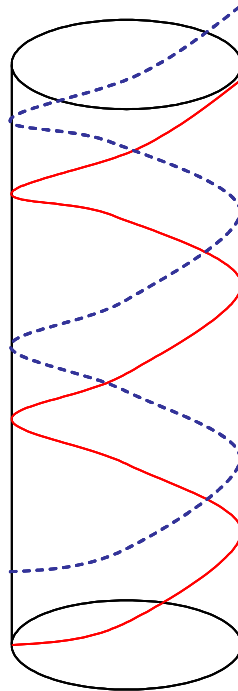
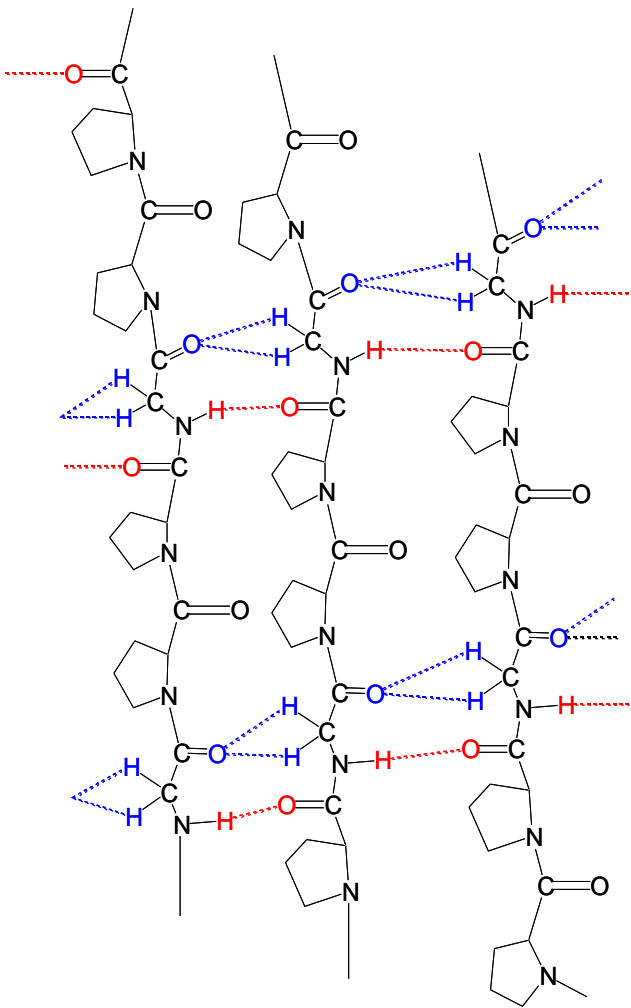


Egy szál három polipeptid
láncból áll, amelyek
hármass hélixet alkotnak
Általában $\alpha_2\beta$

X leggyakrabban Pro
Y leggyakrabban Hyp

Gly fontos!

A láncokat összetartó erő: hidrogén-híd varrat



1 klasszikus H-híd/3 aminosav

- kollagén szál:

a természetes L-aminosavak esetében az egyes szálak balcsavarmenetűek.

Ideális aminosav összetétel: -POG-.

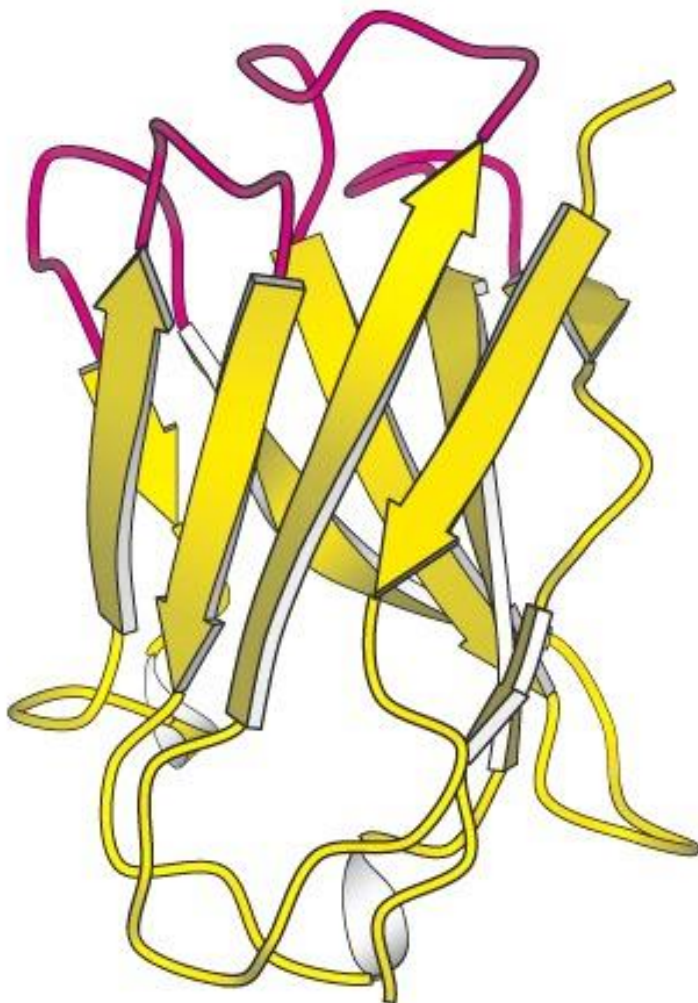
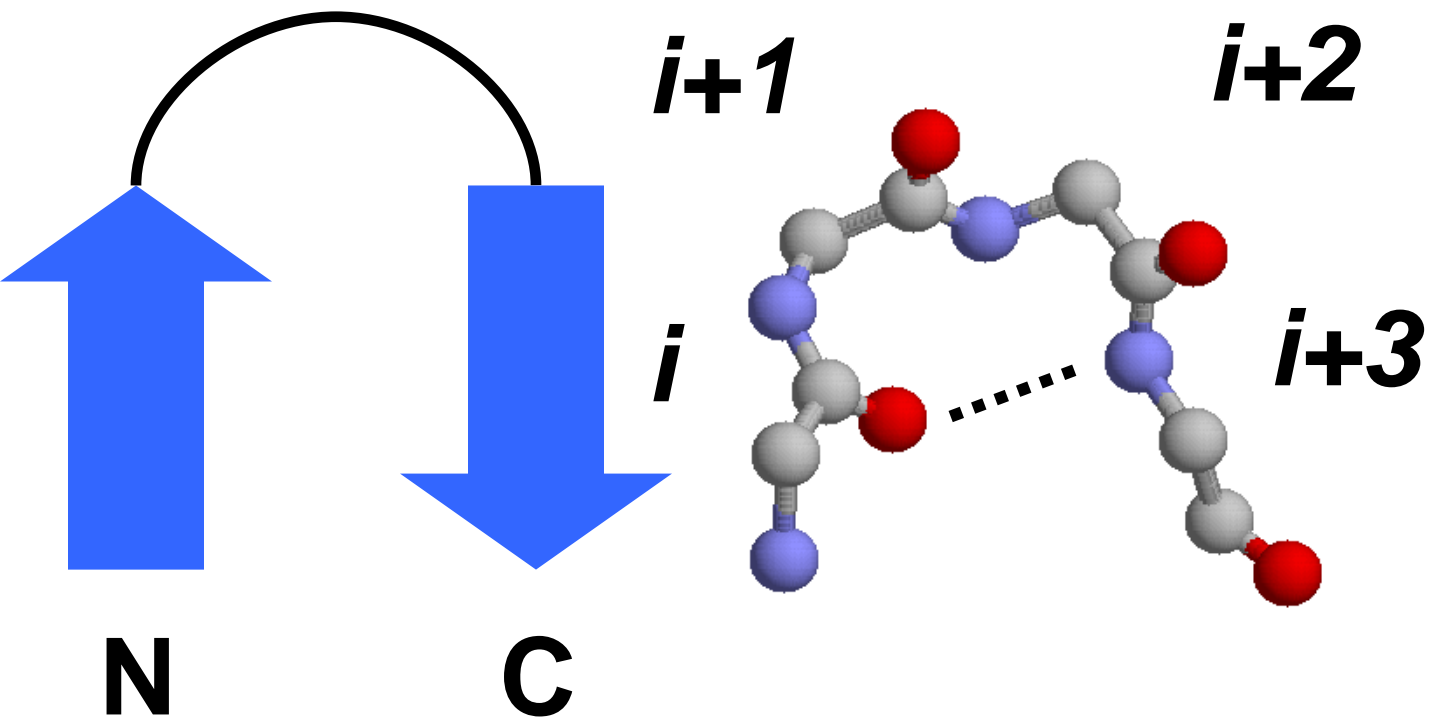
$$\phi(i) = \phi(i-1) \sim -60^\circ \text{ és}$$

$$\psi(i) = \psi(i-1) \sim +135^\circ$$

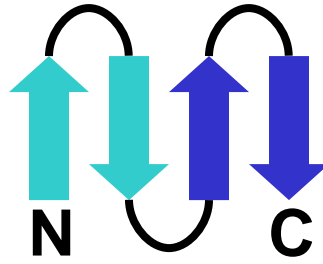
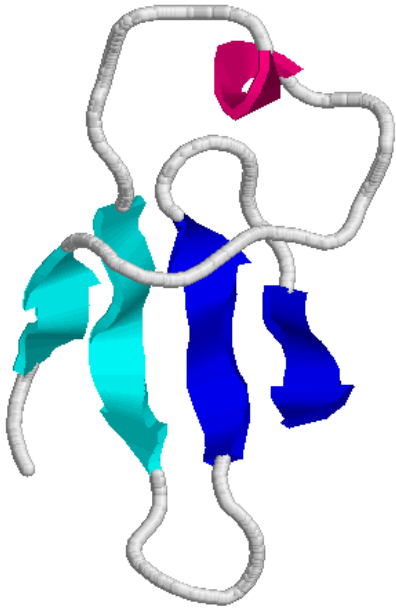
-tropokollagén:

a három kollagén szál együttese, amely jobbmetes hélixet eredményez!

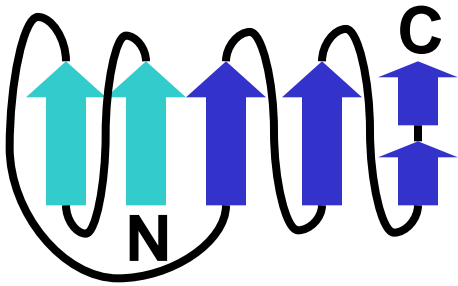
β -kanyar



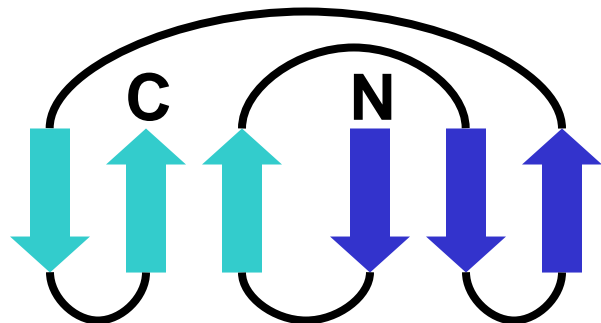
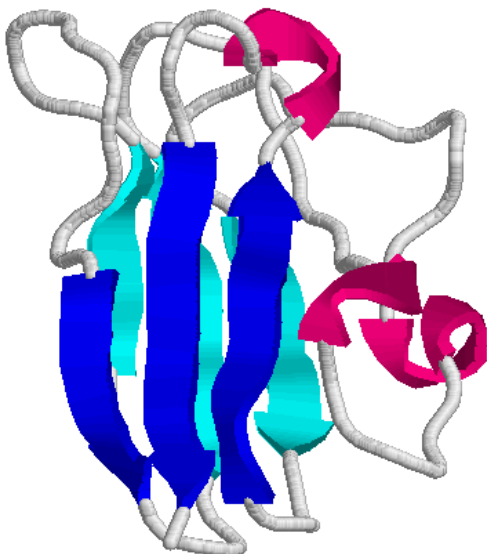
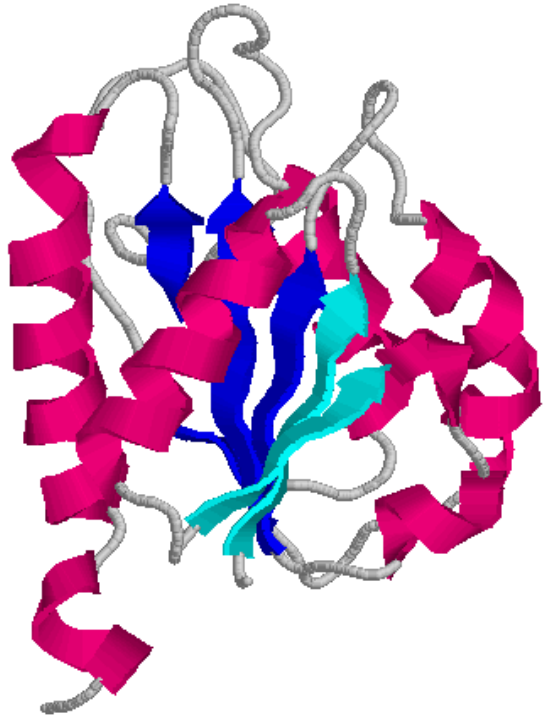
β -redő topológiák



aszpartát transzkarbamoiláz
enzim

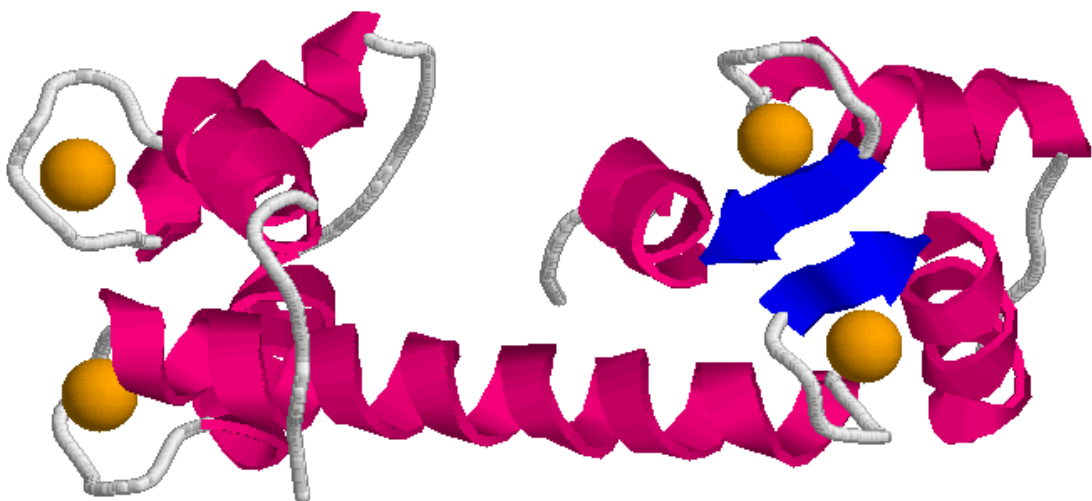


flavodoxin
(redox fehérje)

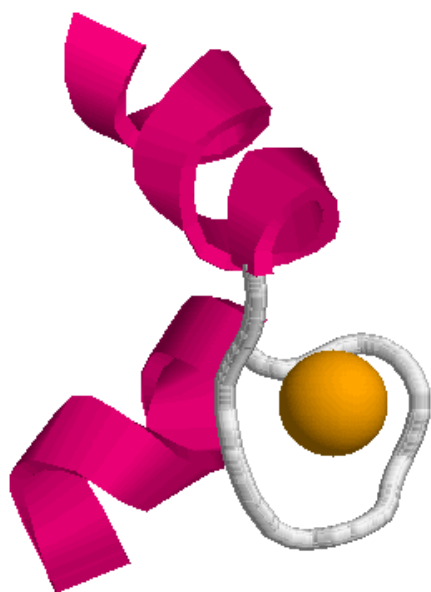
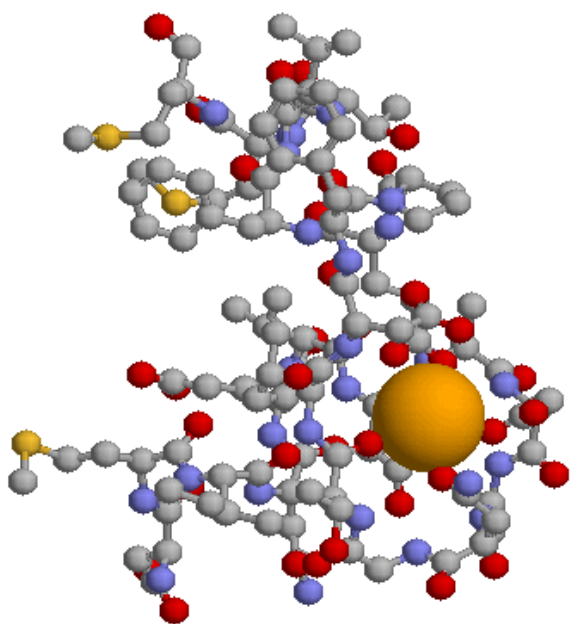


plasztocianin
(elektrontranszporter)

„EF-hand”: egy kalciumkötő motívum

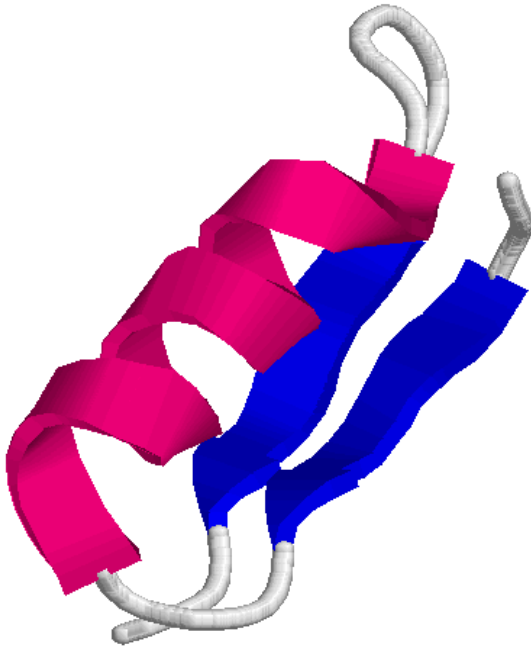
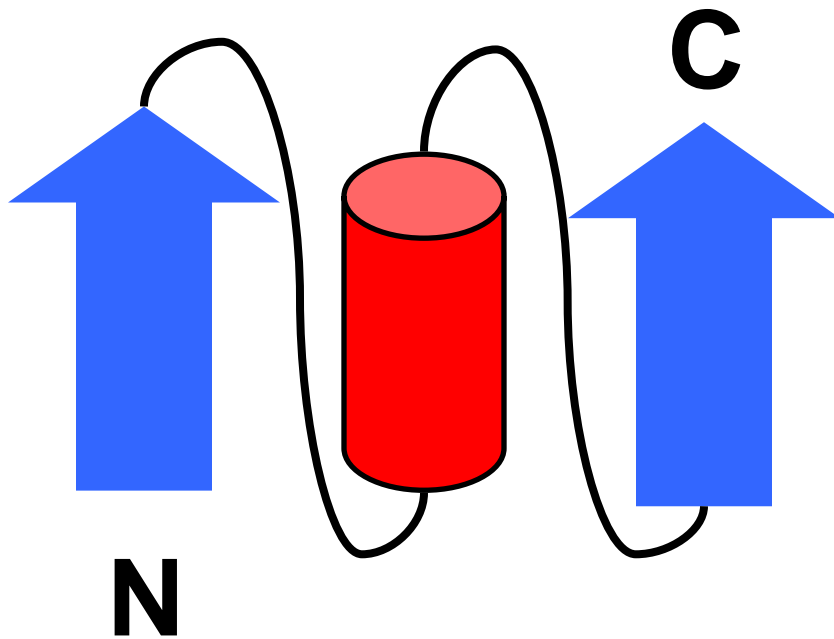


kalmodulin
(szalagmodell)



egy EF-hand motívum: atomi és szalagmodell

$\beta\alpha\beta$ -motívum

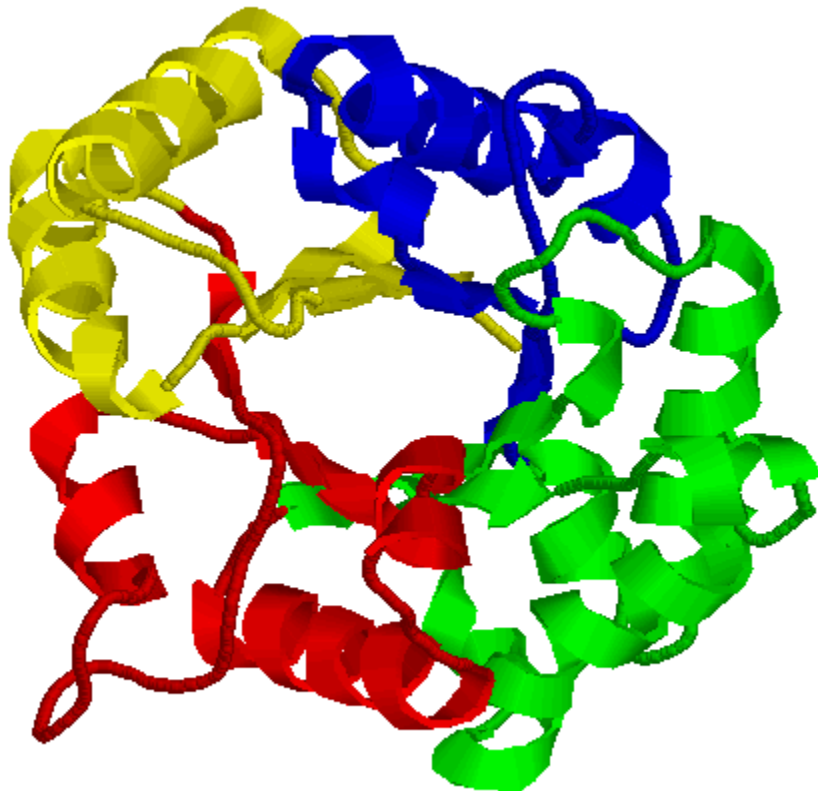


részlet az alkohol
dehidrogenáz enzim
szerkezetéből
(szalagmodell)

A triózfoszfát-izomeráz enzim szerkezete

**baba-motívumokból épül föl: a szekvenciájában
is megtalálható az ismétlődő rész**

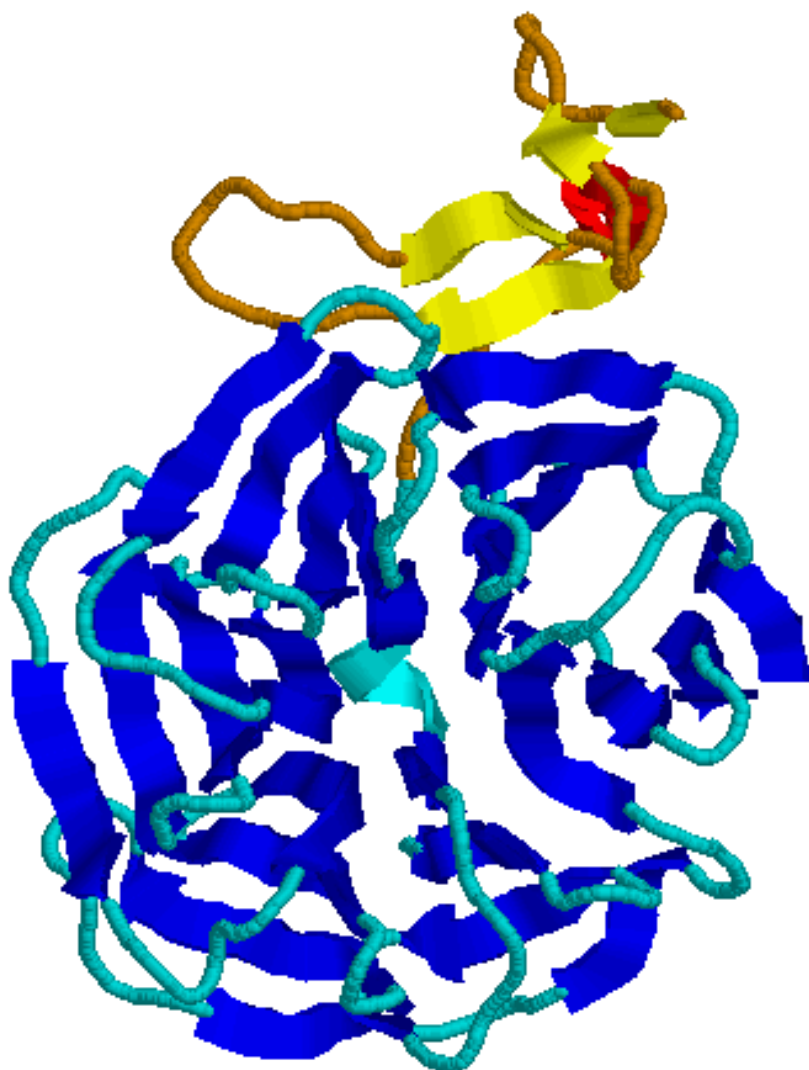
βαβαβαβαβαβαβα



(a glikolízis egyik enzime)
(szalagmodell)

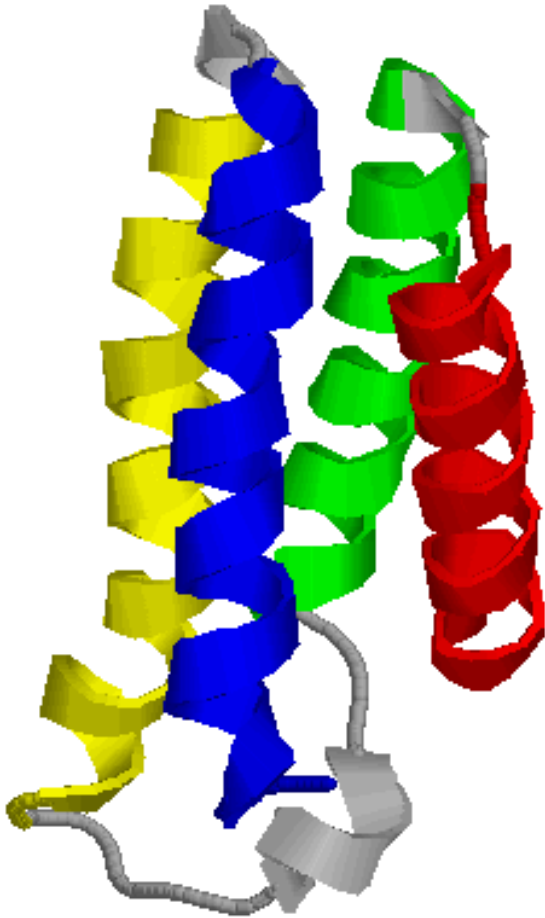
Az LDL-receptor moduláris fehérje:

sárga/piros: EGF domén
kék: YWTD domén



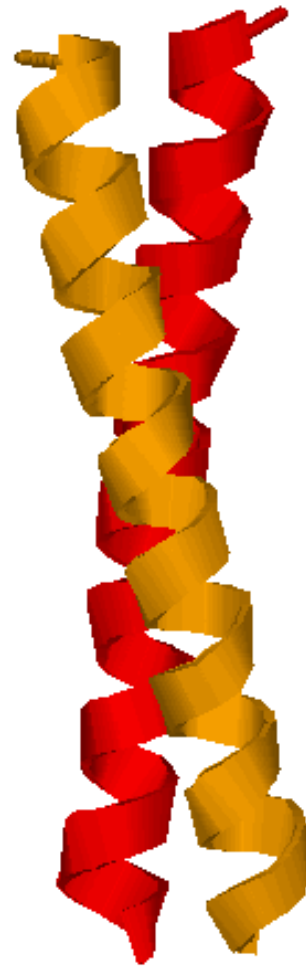
LDL: low density lipoprotein
(Ilyen formában szállítódik a koleszterin a szervezetben)

α -domén szerkezetek



négyes hélixköteg
(four-helix bundle)

citokróm b_{562}
(a légzési elektron-
transzportlánc része)

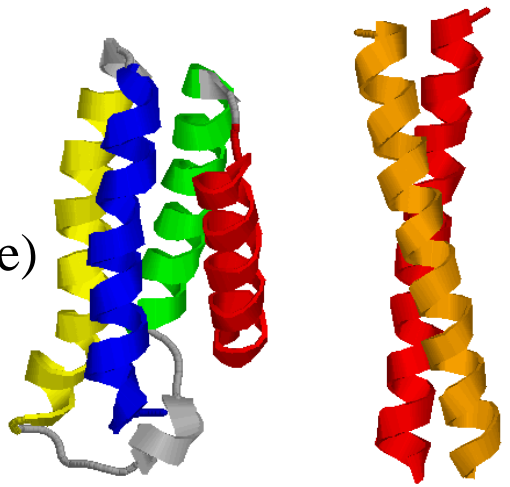


coiled-coil

GCN4
transzkripciós faktor
élesztőben

α -domén szerkezetek:

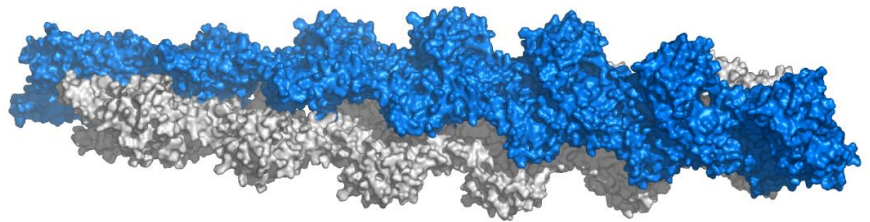
négyes hélixköteg (four-helix bundle)
citokróm b_{562} (a légzési elektron-
transzportlánc része)



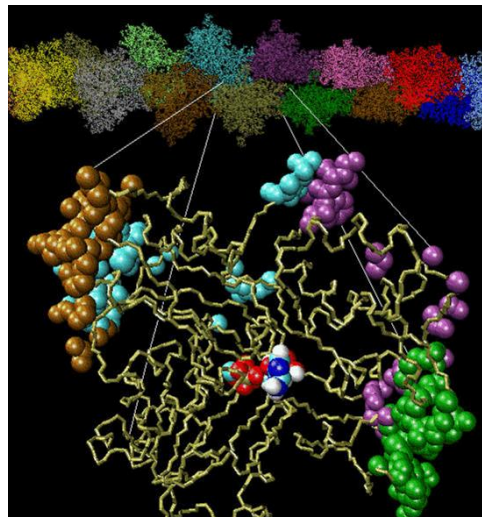
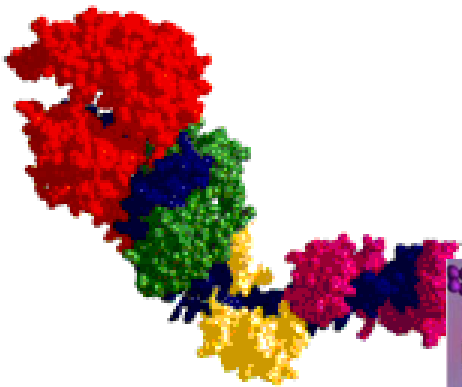
Keratin fibriláris szerkezeti fehérje
 α -keratins (haj, gyapjú, köröm) és
 β -keratin (köröm, kagylóhéj,
teknőspáncél)



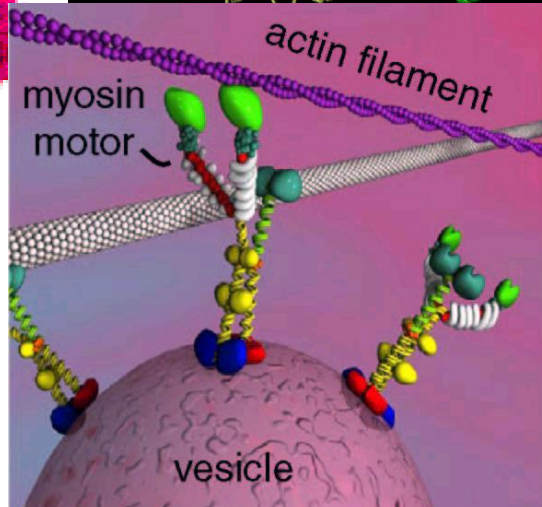
Aktin:
mikrofilament
monomer egysége



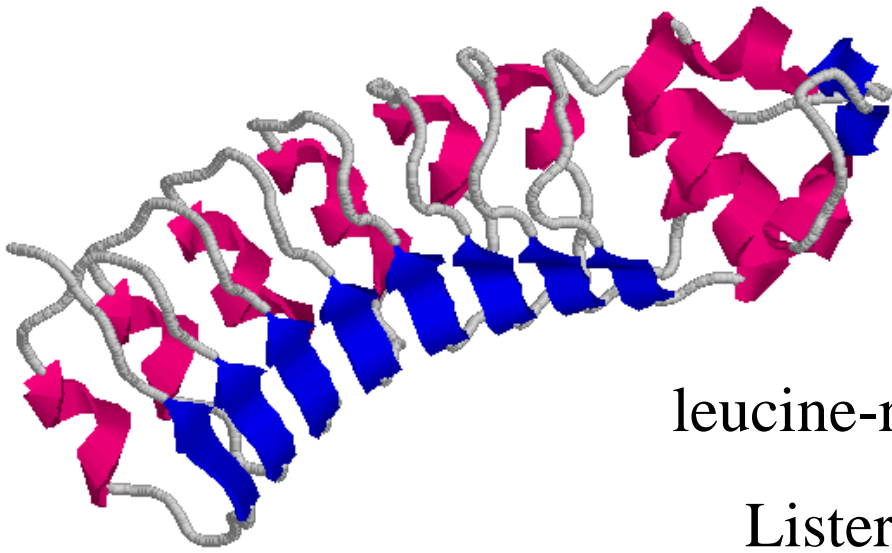
Miozin



coiled-coil
GCN4
transzkripciós
faktor



α/β szerkezetek

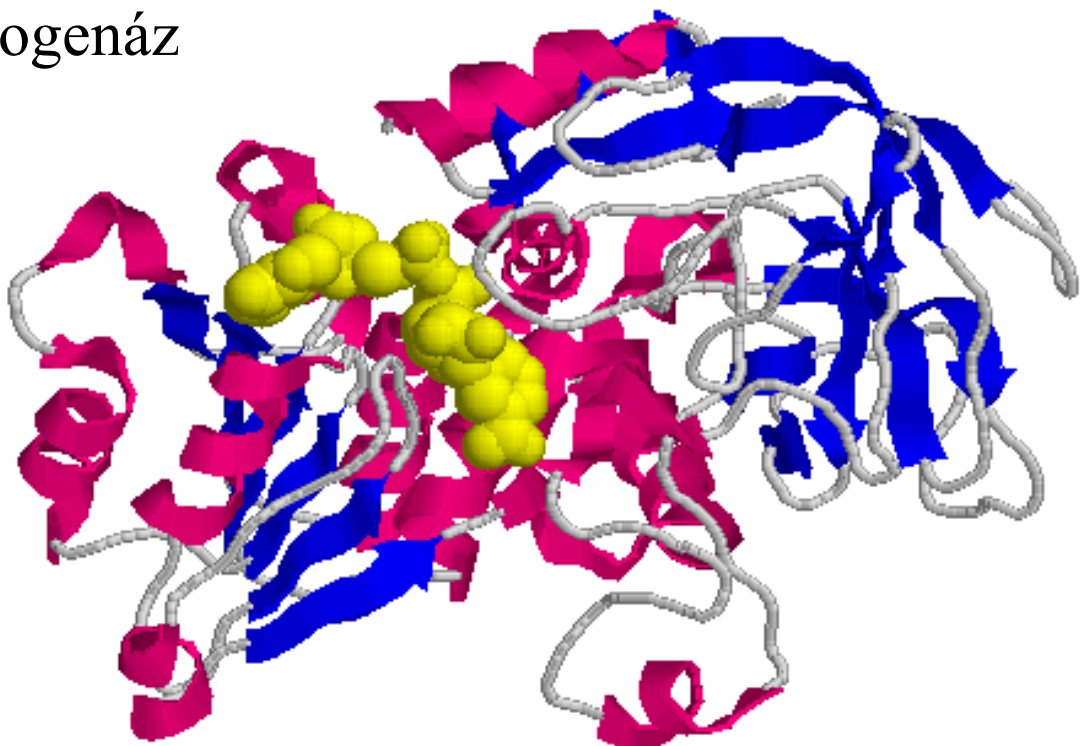


leucine-rich repeat (LRR)

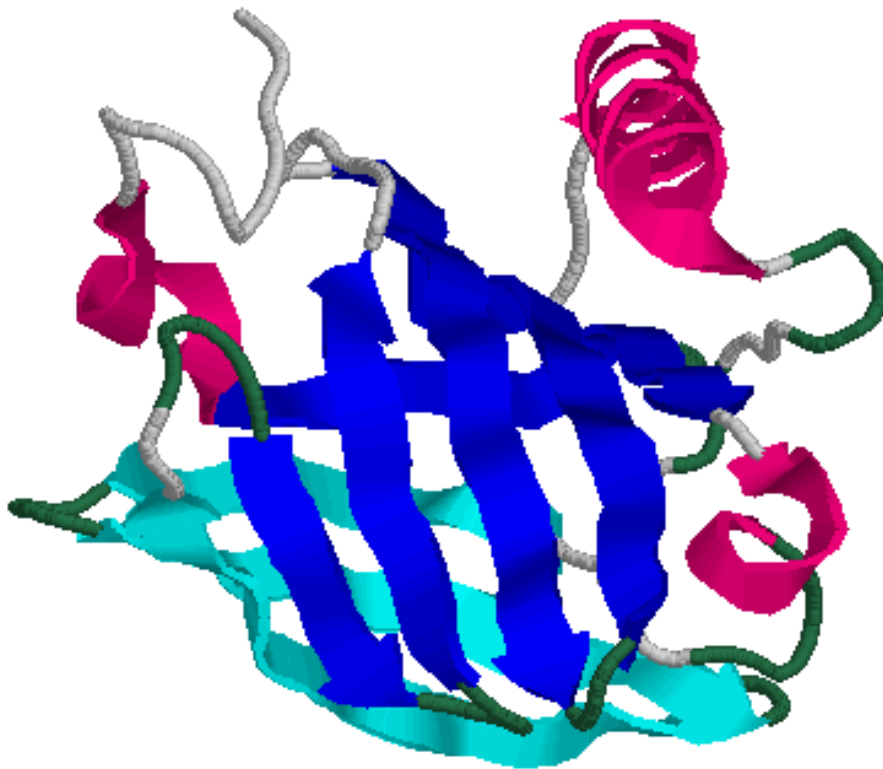
Listeria internalin B
(intracelluláris parazita, az
internalinok a sejtbe jutáshoz
szükségesek)

NAD-kötő motívum

II. típusú alkohol
dehidrogenáz



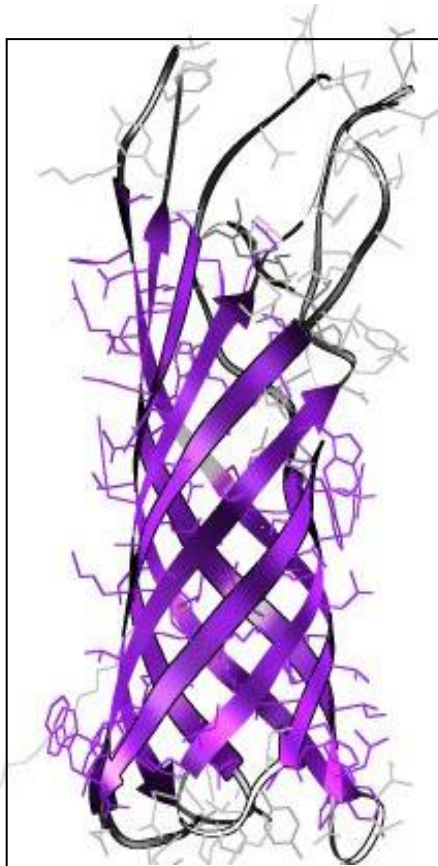
antiparalel β szerkezetek



egér fő vizeleti fehérje
(major urinary protein)
(feromonok szállításában van
szerepe)

Természetes védőfaktorok

Magas β -redőzött réteg
tartalmú fehérjék esetében alapvető feladat a β -rétegek szabad éleinek (**β -élek**) védelme, úgynevezett “*negative design*” formájában.



– **β -hordó**: zárt idom

– **β -hélix** élvédelme α -hélix vagy hurok segítségével



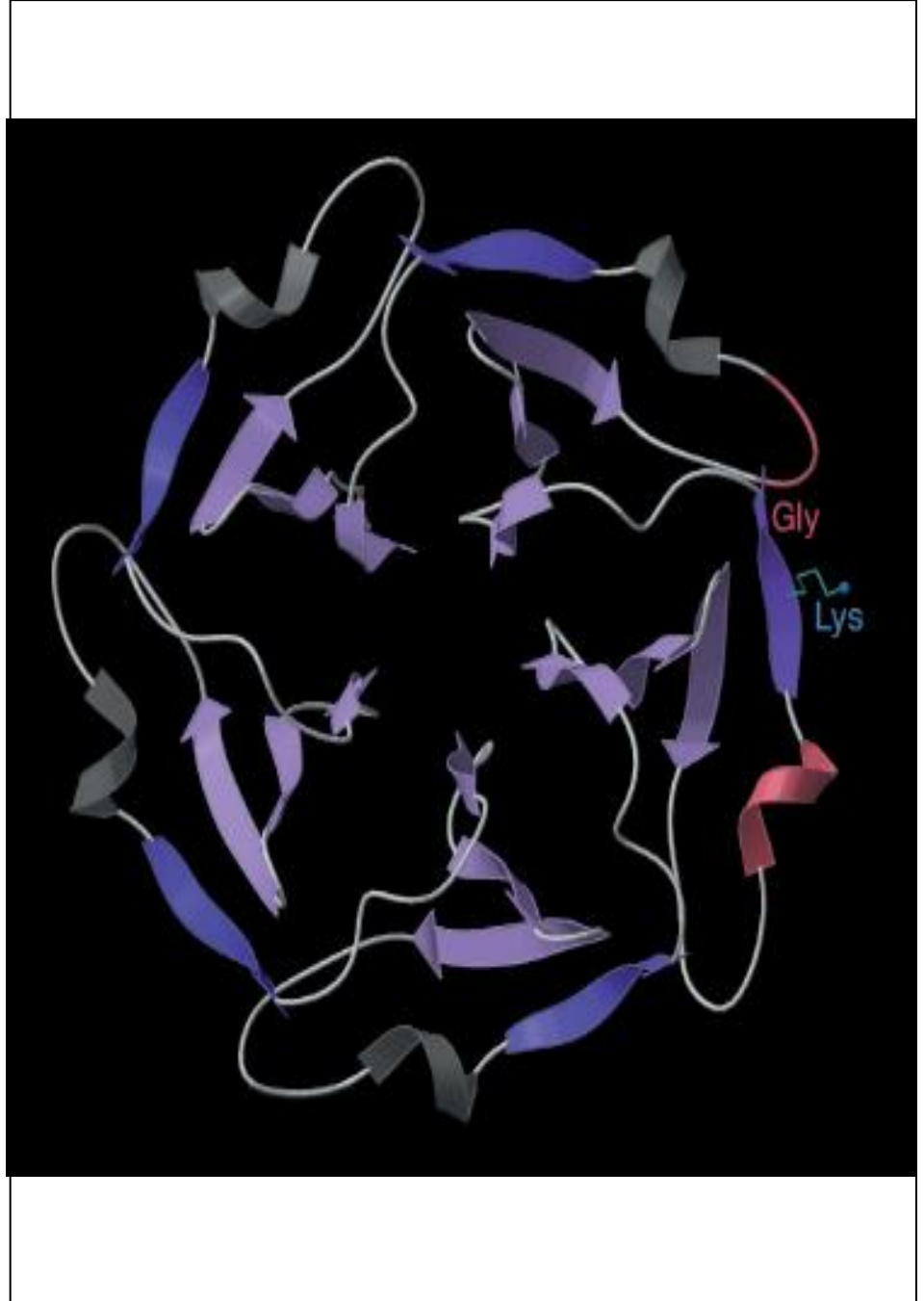
Természetes védőfaktorok

β -propeller:

- alacsony
görbületű
pengéknél
töltés
felhalmozás
(*pl.* Lys),

- kitüremkedés
(β -**dudor**)
beiktatása,

- erőteljes
csavarás (*pl.*
Pro ahol
 $\varphi \sim 70^\circ$)
beépítése.



Természetes védőfaktorok

β -szendvics:

- töltés (pl.

Lys, Arg,

Glu, Asp),

-

kitüremkedés (β -dudor),

- erőteljes csavarás

(Pro

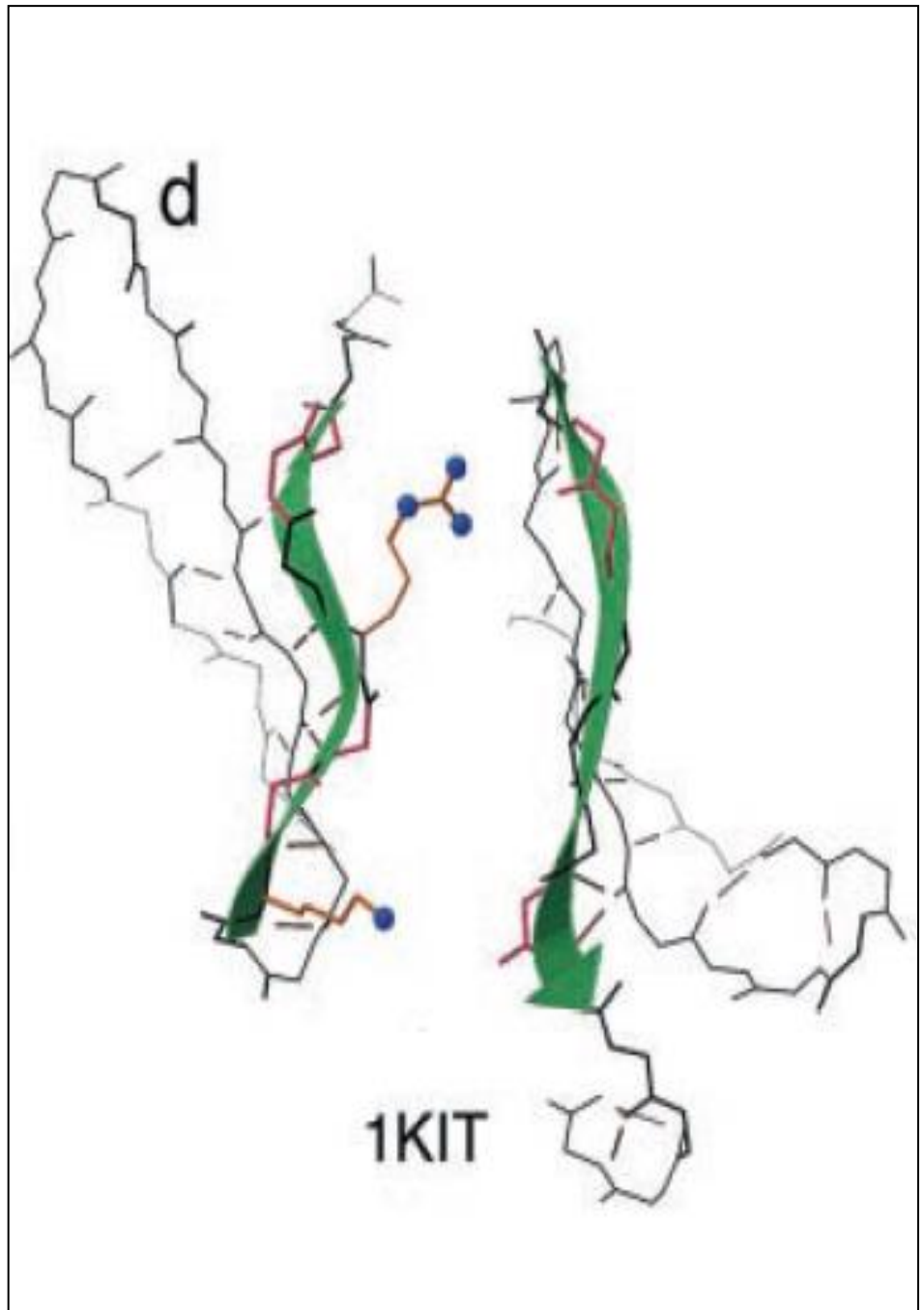
beépítése

$[\varphi \sim 70^\circ]$

- eltérő

„twist” Gly-
vel ahol

$\varphi \sim +150^\circ$



Természetes védőfaktorok

Átlagos β -redőzött réteg tartalmú fehérjék esetében:

Sokszínűség kiépítése / megőrzése:

„varietas delectat”

- adott **pozíciókban** specifikus aminosavak **konzerválása**,
- **diszulfidhidak** által véd a nem kívánt szerkezeti átalakulásoktól,
- **dajkafehérjék** alkalmazása

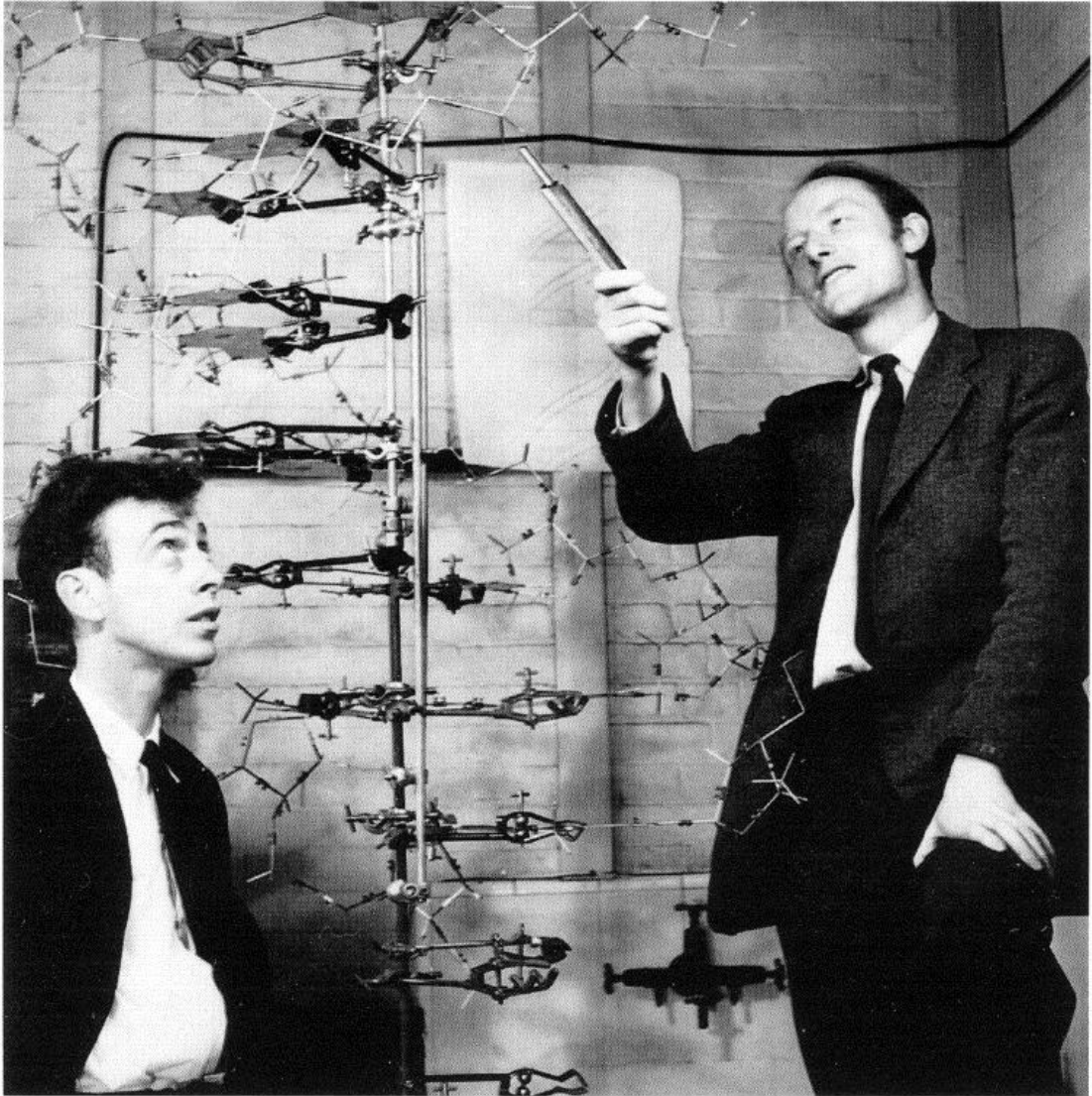
- **töltéssel rendelkező oldalláncok** mint **„szerkezeti kapuőrök”** beépítése
(structural gatekeepers) *Otzen és mts. PNAS, 97, 9907-9912*

- a modulok és domének primerszekvencia **azonosságát alacsony** (30-40%), szinten kell tartani, így a modulok ko-aggregációs affinitása alacsony marad.

C.Wright és mts.

Nature, 2005, 438, 878-881

1953 –ban diffrakációs adatokra alapozva meghatározták a DNS térszerkezetét

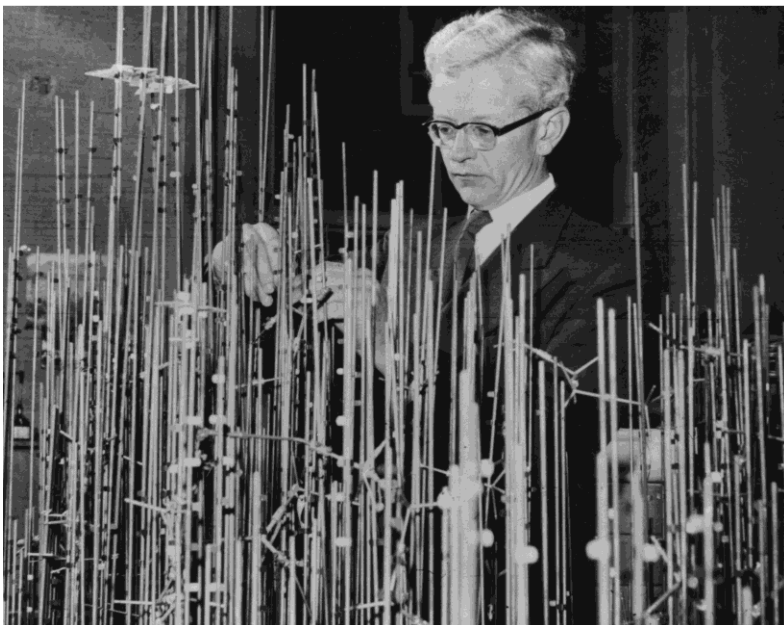


Francis Crick and James Watson

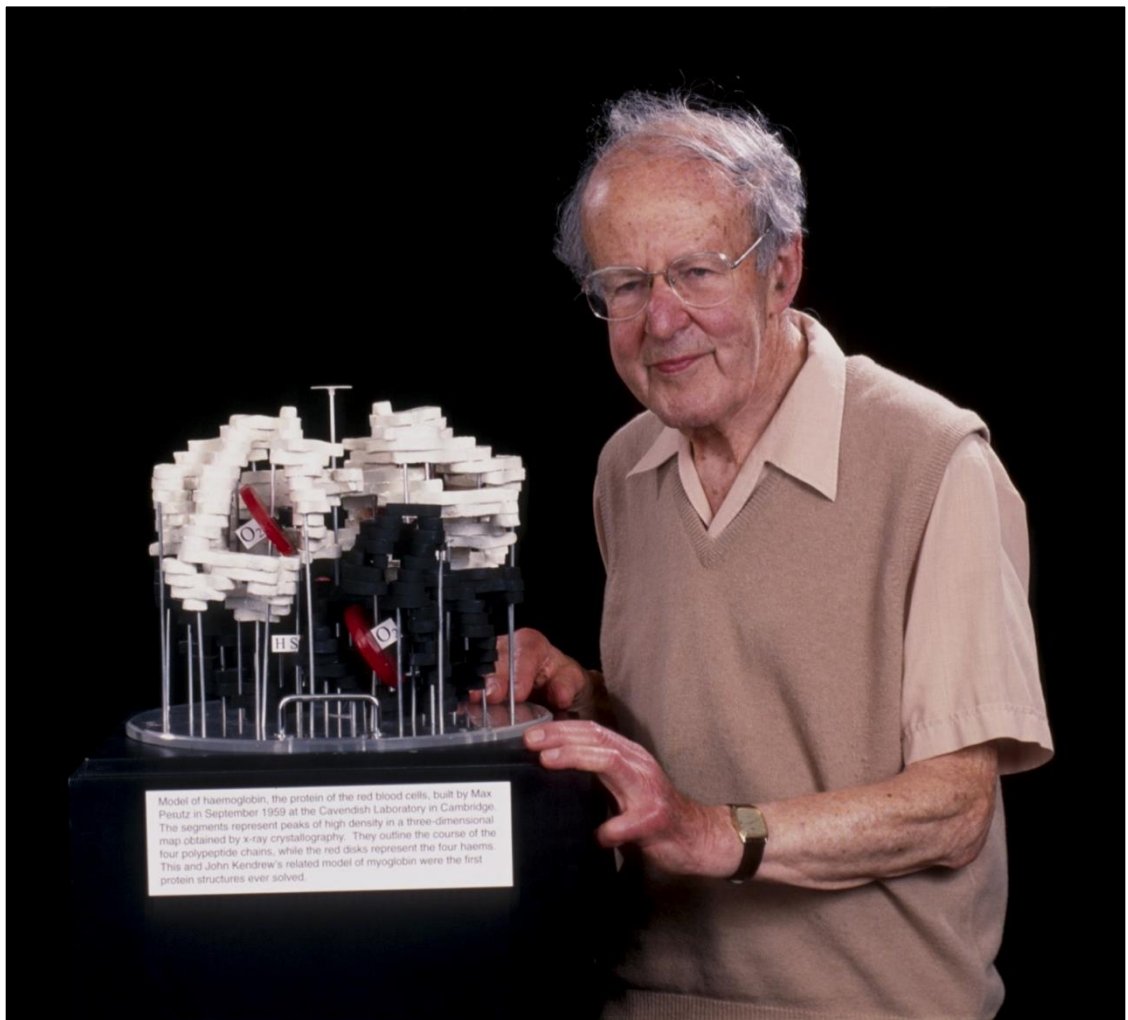
Az első fehérje térszerkezete



1958-ban John Kendrew meghatározta
a mioglobinné térszerkezetét,
az a felbontás akkor még csak a gerinc
3D feltérképezését tette lehetővé



A hemoglobin térszerkezete

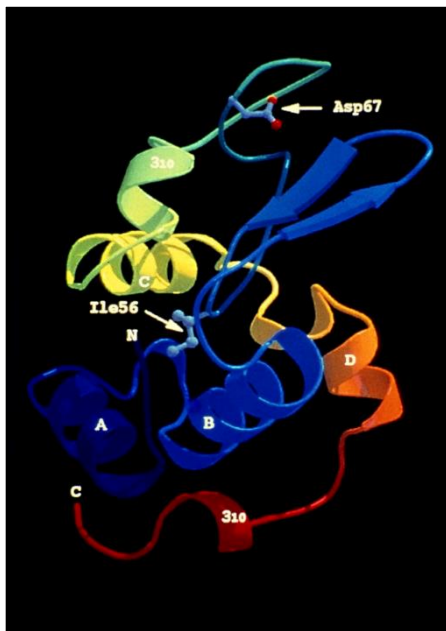


Model of haemoglobin, the protein of the red blood cells, built by Max Perutz in September 1959 at the Cavendish Laboratory in Cambridge. The segments represent peaks of high density in a three-dimensional map obtained by x-ray crystallography. They outline the course of the four polypeptide chains, while the red disks represent the four haems. This and John Kendrew's related model of myoglobin were the first protein structures ever solved.

Max Perutz

Felhívta a figyelmet arra,
hogy a konformációs változások
akár atomi szinten is tanulmányozhatóak

Beszélgetések a lizozim szerkezetéről



David Phillips 1965-ben meghatározta a lizozim térszerkezetét

Nobel Prizes for Structural Studies of DNA and Proteins



in 1962 the Nobel Prizes in
both Chemistry and Medicine
Recognised the dramatic
Achievements of Structural
Biology

