



**Medicinska**

---

**biohemija:**

Lekcija 1:

**Struktura proteina**

# Proteini

- **Proteini**-linearni i nerazgranati molekuli izgradjeni od amino-kiselina.

## → Osnovne amino-kiseline

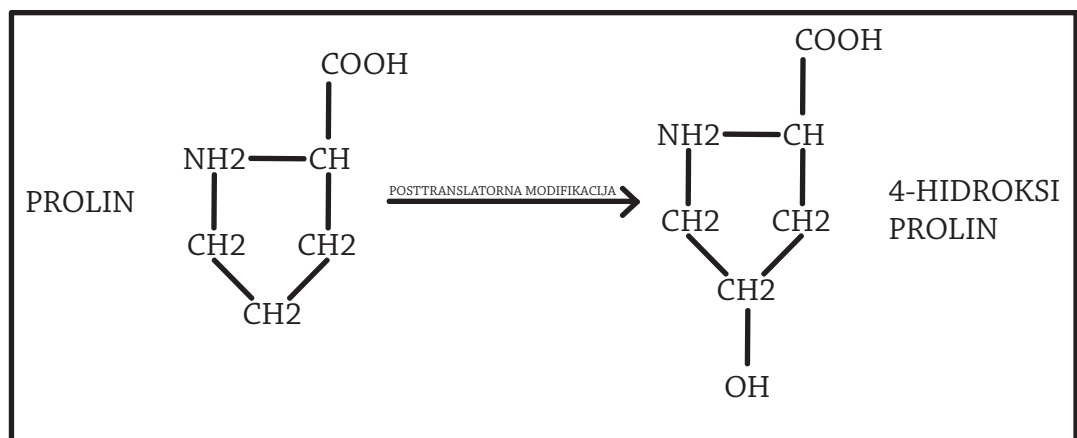
- 20 razlicitih
- Njihov redosled kodiraju geni po mehanizmu kod-kodon-antikodon

DNK	IRNK	TRNK
C	U	C
A	T	A
G	A	G
C	U	C
KOD	KODON	ANTI-KODON

\*svaki kod odgovara jednoj osnovnoj amino kiselini

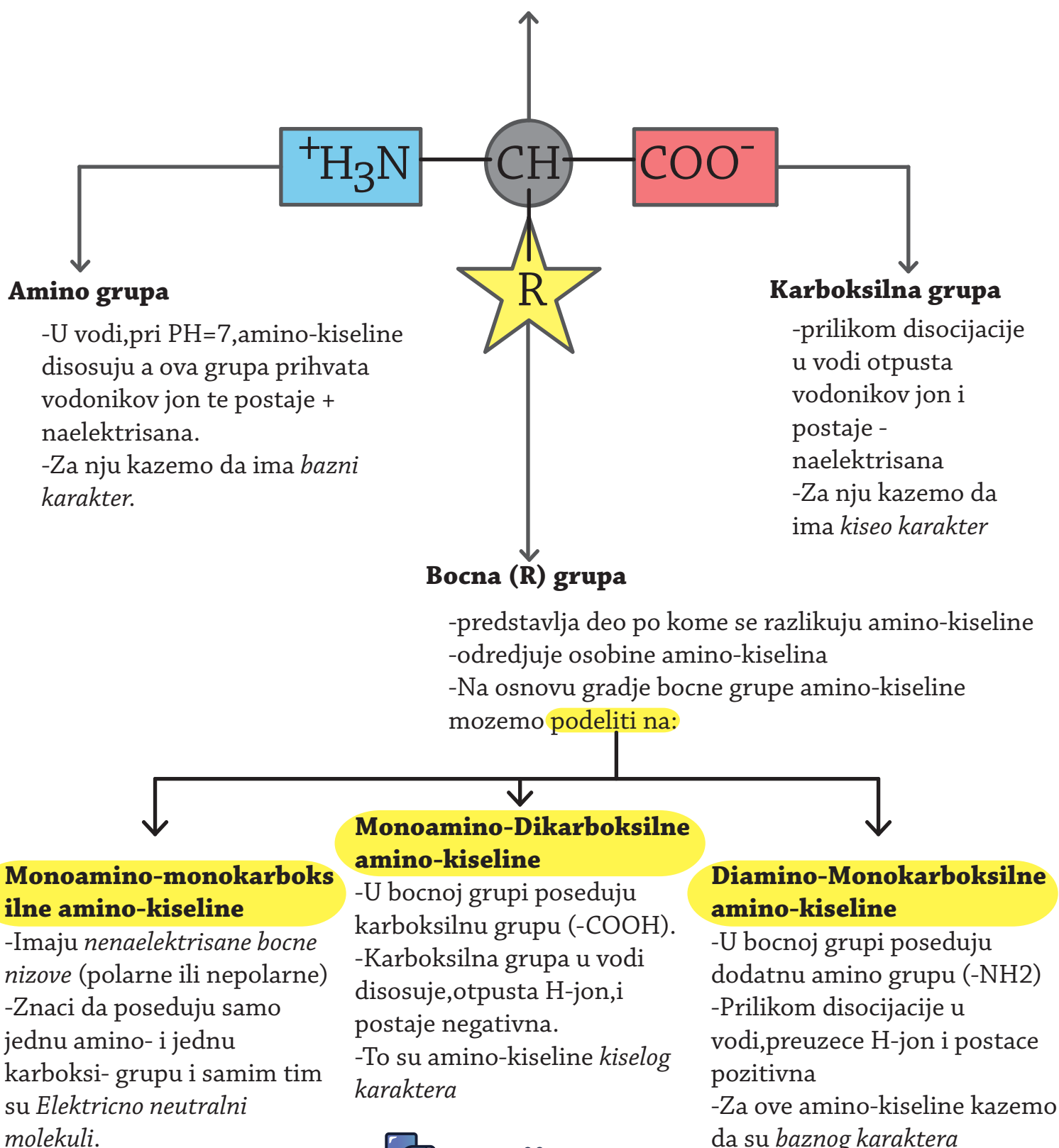
## → Izvedene amino kiseline

- Amino-kiseline koje nastaju modifikacijom osnovnih a-k .
- Posttranslatorska modifikacija



# Hemijske osobine amino-kiselina

**Alfa C-atom**- predstavlja "srz" svake amino-kiseline zato sto se za njega preko kovalentnih veza povezuju sve druge grupe koje izgradjuju amino kiselinu.



# Opticka aktivnost amino-kiselina

Supstanca za koju kazemo da je opticki aktivna ima sposobnost da obrce ravan svetlosti. Samo oni molekuli sa hirlnim C-atomom su opticki aktivni.

Ravan se moze obrtati za odredjeni ugao i to:

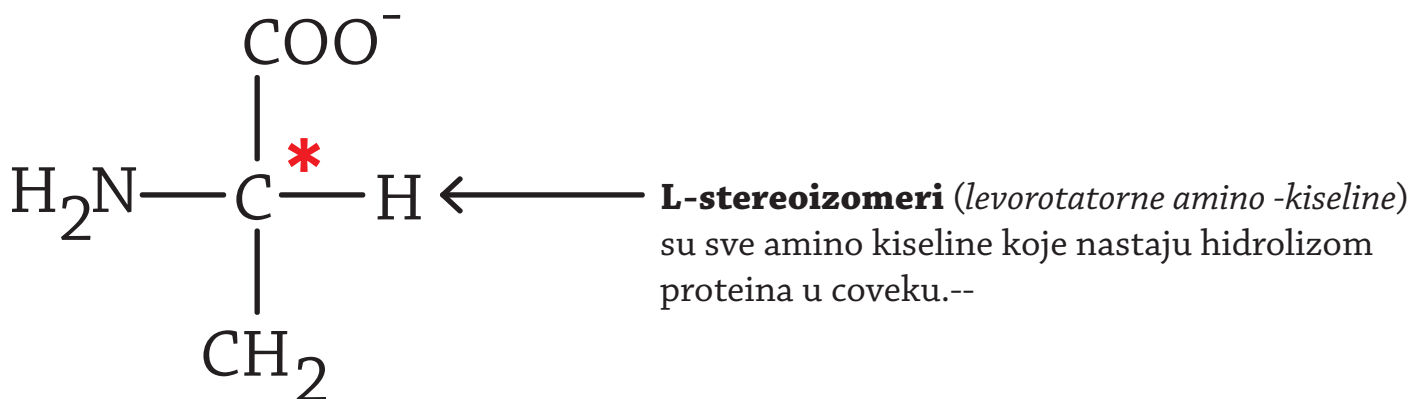


a) U smeru kazaljke na satu- za takve supstance kazemo da su **desnorotatorne supstance**



b) U smeru suprotnom od kazaljke na satu- za takve supstance kazemo da su **levorotatorne supstance**

Sve amino-kiseline su opticki aktivne izuzev **glicina** koji *ne poseduje* ni jedan hirlni c-atom.



## D-alanin

\***Hirlni C-atom** - tako se naziva zato sto gradi vezu sa 4 razlicita molekula te zbog toga nema *unutrasnju simetriju*. (ne moze se poklopiti sa svojim likom u ogledalu)

# Klasifikacija amino-kiselina

Amino-kiseline sa  
nenaelektrisanim bočnim  
nizovima

Amino-kiseline sa  
naelektrisanim bočnim  
nizovima

Sa nepolarnim  
(hidrofobnim) R-grupama

Sa polarnim (hidrofobnim)  
R-grupama

Sa negativno  
naelektrisanim R-grupama

Sa pozitivno naelektrisanim  
R-grupama

- alanin
- valin
- leucin
- izoleucin
- metionin
- prolin
- fenilalanin
- triptofan

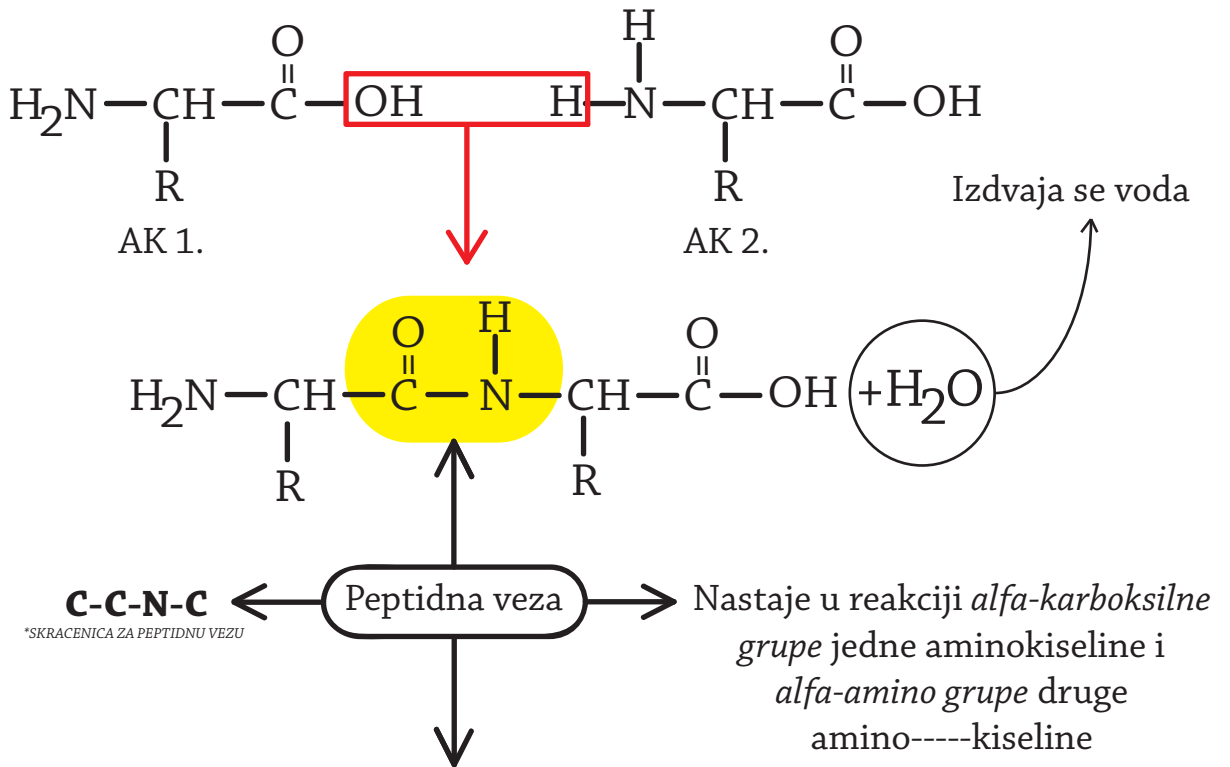
- glicin
- serin
- treonin
- asparagin
- glutamin
- tirozin
- cistein

- aspara ginska kiselina
- glutaminska kiselina

- lizin
- arginin
- histidin

*\*Zutom bojom osencene  
esencijalne aminokiseline*

# Peptidna veza



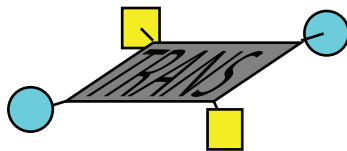
Osobine peptidne veze:



**Planarna**-svi atomi koji ucestvuju u izgradnji ove veze se nalaze u istoj ravni.



**Parcijalno dvostruka**-iz tog razloga nema slobodne rotacije u nivou atoma koji grade peptidnu vezu ("zakljucana je")



**Trans konfiguracija** -prisutna u peptidnim vezama iz dva razloga  
1) Nema slobodne rotacije  
2) Sterne interakcije izmedju bocnih nizova

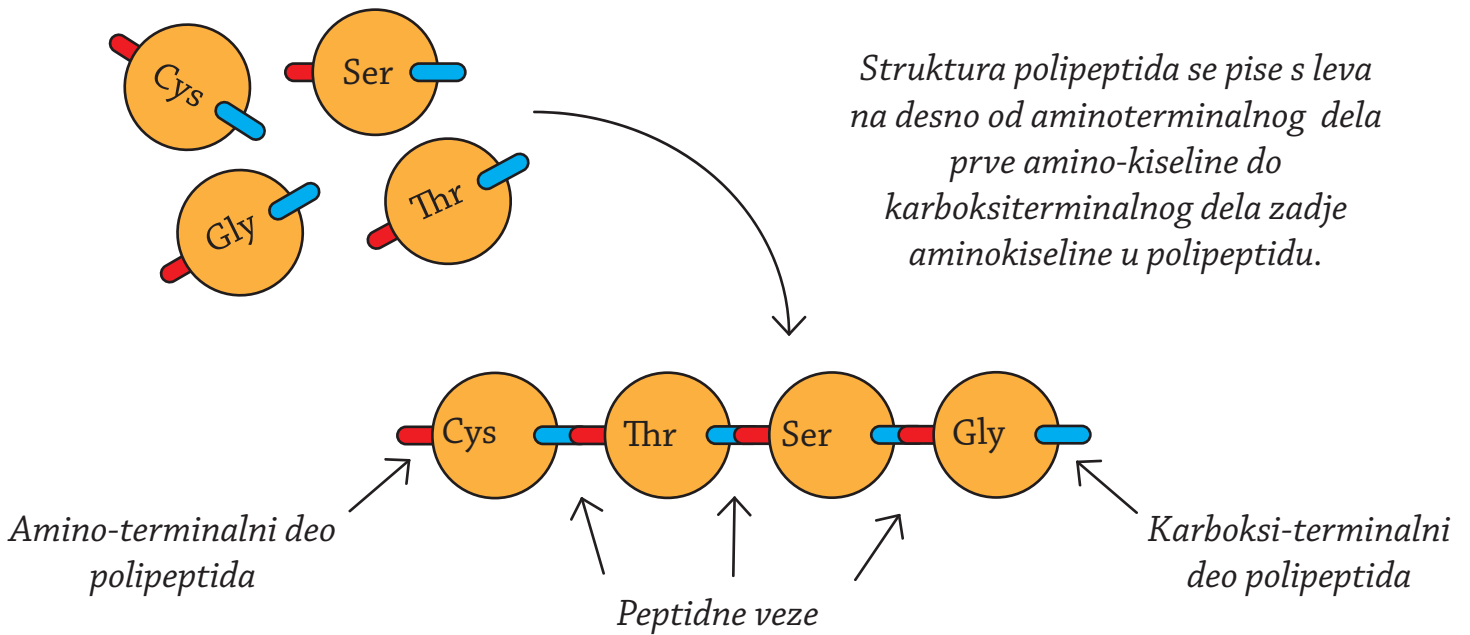


**Nenaelektrisana ali polarizovana**

Iako nema rotacije u nivou peptidne veze; rotacija oko *alfa-C* atoma je moguca i tu se u molekulu i desava.

# Polipeptidi

Polipeptidi nastaju stvaranjem niza peptidnih veza izmedju razliciih aminokiselina



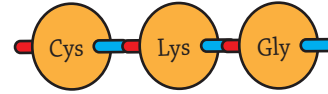
U zavisnosti od toga koje amino-kiseline sadrzi u sebi polipeptid moze imati razlicite osobine:

- Kiseo peptid** (poseduje vise aminokiselina sa kiselim karakterom nego onih sa baznim).
- Bazni peptid** (poseduje vise aminokselina sa baznim karakterom nego onih sa kiselim).
- Neutralni peptid** (ima podjednako aminokiselina sa baznim i kiselim karakterom ili njegovu strukturu grade iskljucivo aminokiseline sa nenaelektrisanim bocnim nizovima).

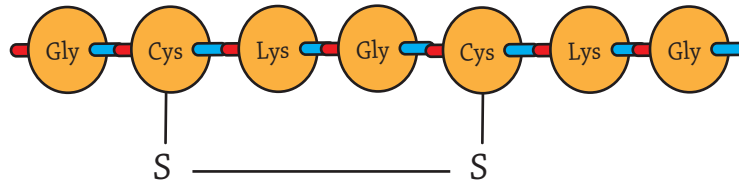
# Strukture proteina

## I Primarna struktura - grade je:

→ Peptidne veze (redosled aminokiselina)



→ Disulfidne veze (nastaju oksidacijom dva cisteina i njihovim povezivanjem preko sulfidnih grupa u cistin)



-Dati ostatak cisteina kombinuje se samo sa jednim određenim ostatkom cisteina u polipeptidnom nizu, tako da su kombinacije disulfidnih mostova u jednom proteinu *jedinstvene*.

-Nastajanje disulfida *nije genetički determinisano*.

-Disulfidni mostovi nastaju *posle procesa biosinteze proteina*.

-Disulfidna veza *stabilizuje strukturu proteina* i javlja se najcesce kod proteina koji se nalaze u *ekstracelularnom prostoru*. (npr. zmijski otrov, peptidni hormoni, enzimi GIT-a itd.) -

→ Kovalentne modifikacije (post-translacionih modifikacija u kojim dolazi do kovalentnog vezivanja pojedinih komponenti za bočne ostatke aminokiselina)

## II Sekundarna struktura - za njenu izgradnju ključne su *vodonicne veze*.



→ **Alfa-heliks** - u ovoj sekundarnoj strukturi svaka C=O grupa jedne peptidne veze se povezuje *vodonicnim vezama* sa NH grupom peptidne veze udaljene 4 *aminokiseline*. Ovakvo povezivanje dovodi do uvrtnja polipeptida i stvara se *zavojnica "heliks"*

→ **Beta-nabrana ploča** - u ovoj sekundarnoj strukturi vodonicne veze se grade izmedju C=O i NH grupa *susednih delova* jednog istog ili razlicitih polipeptidnih lanaca. Moze biti *paralelna* i *antiparalelna*.





III **Tercijerna struktura** - nastaje spontanom savijanjem i stupanjem bočnih nizova aminokiselina koje grade polipeptid u različite veze i interakcije.

Tako nastaje:

- Trodimenzionalna struktura 
- Konformacija sa najmanjom količinom slobodne energije. 

Tokom savijanja u trodimenzionalnu strukturu:

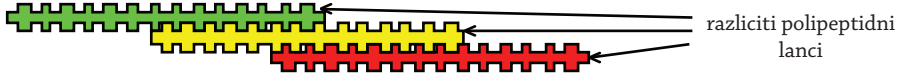
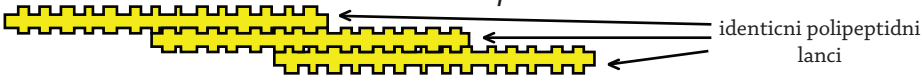
- **Hidrofilne (polarne) aminokiseline** - postavljaju se na površinu molekula. 
- **Hidrofobne (nepolarne) aminokiseline** - postavljaju se u unutrašnjost molekula. 

U stabilizaciji tercijerne strukture učestvuju:

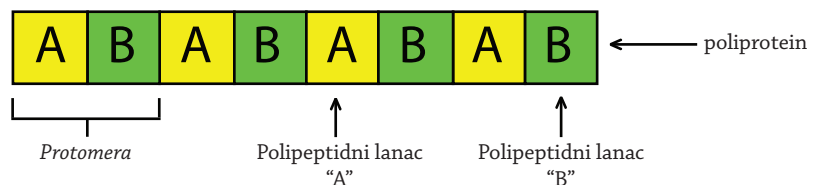
- Disulfidne veze
- Vodonične veze
- Jonske veze
- Hidrofobne interakcije

IV **Kvartenerna struktura** - poseduju je samo određeni proteini

**Polimerni proteini** - proteini sastavljeni iz više polipeptidnih lanaca

- **Heteropolimeri** - izgradjeni od *različitih* polipeptidnih lanaca. Njihove strukture mogu biti asimetrične i dosta komplikovane.  

- **Homopolimeri** - izgradjeni od 2 ili više *identična* polipeptidna lanca. Najveći broj proteina koji poseduju kvartenernu strukturu su *homopolimeri*.  


\***Protomera** = predstavlja ponovak u polimernom proteinu sastavljen od različitih polipeptidnih lanaca

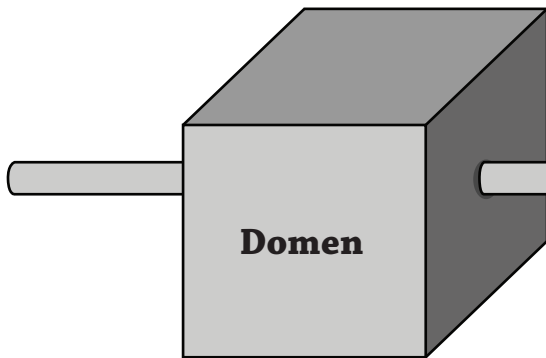


U stabilizaciji kvartenerne strukture učestvuju:

- Nekovalentne veze
- Vodonične veze
- Hidrofobne interakcije
- Elektrostatske interakcije
- Van-der Valsove sile

# Domeni i strukturni motivi

**Proteinski domen** - je deo proteinske sekvence i strukture koji može da evoluirati, funkcioniše, i postoji nezavisno od ostatka proteinskog lanca.



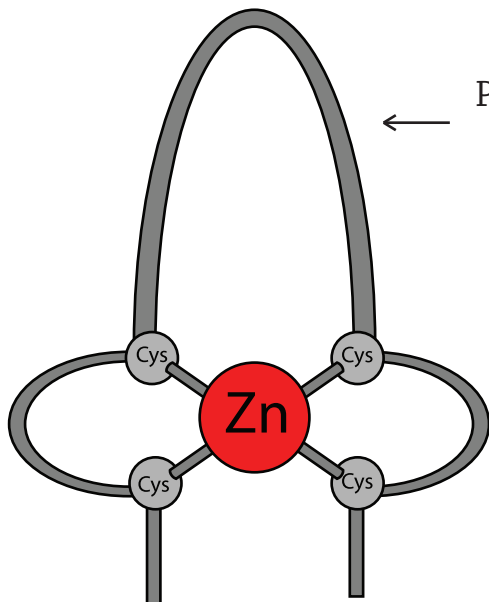
Svaki domen formira kompaktnu tri-dimenzionalnu strukturu i često može da bude samostalno stabilan i sklopljen.

Domeni su zolovani i odvojeni od drugih delova proteina sa:

- Delom polipeptidnog lanca kojem *fali II* struktura
- Usekom
- Manje zgusnutim delovima *III* strukture

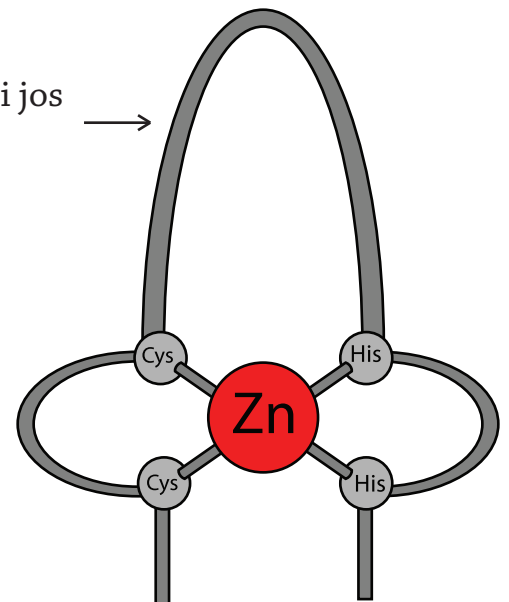
**Strukturni motivi** - predstavljaju specifično uređene delove sekundarne strukture polipeptida.

primer: **Cinkov prst** (prisutan kod regulatornih proteina koji se vezuju za dнк)



*Cys-cys* cinkov prst - bočne grupe 4 cisteina se vezuju za cink.



Prstasti produžetak sadri još 12 aminokiselina.



*Cys-his* cinkov prst - bočne grupe 2 cisteina i 2 histidina se vezuju za cink.

Odredjene aminokiseline ukoliko se nadju u polipeptidnom lancu *blizu jedna drugoj* ili *u velikom broju* u jednom delu polipeptidnog lanca, zbog osobina svojih bocnih grupa imaju tendenciju da *naruse strukturu alfa-heliksa*.

U te aminokiseline spadaju:

- **Glutaminska i asparaginska kiselina** - zbog toga sto u bocnoj grupi poseduju COO- grupu, ukoliko se nadju u blizini dovesce do odbijanja a samim tim i narusavanja strukture proteina  

- **Lizin i arginin** - zbog toga sto u bocnoj grupi poseduju NH<sub>2</sub><sup>+</sup> grupu, takodje ukoliko su u blizini dovodice do odbijanja.  

- **Treonin, Serin i Alanin** - zbog velicine njihovih R-grupa takodje mogu dovesti do urusavanja strukture Alfa-heliksa.
- **Prolin** - ukoliko se anlazi u polipeptidnom lancu indukuje savijanje alfa-zavojnice iz razloga sto je on imino kiselina te mu nedostaje vodoni kov atom za stvaranje vodonicnih veza.