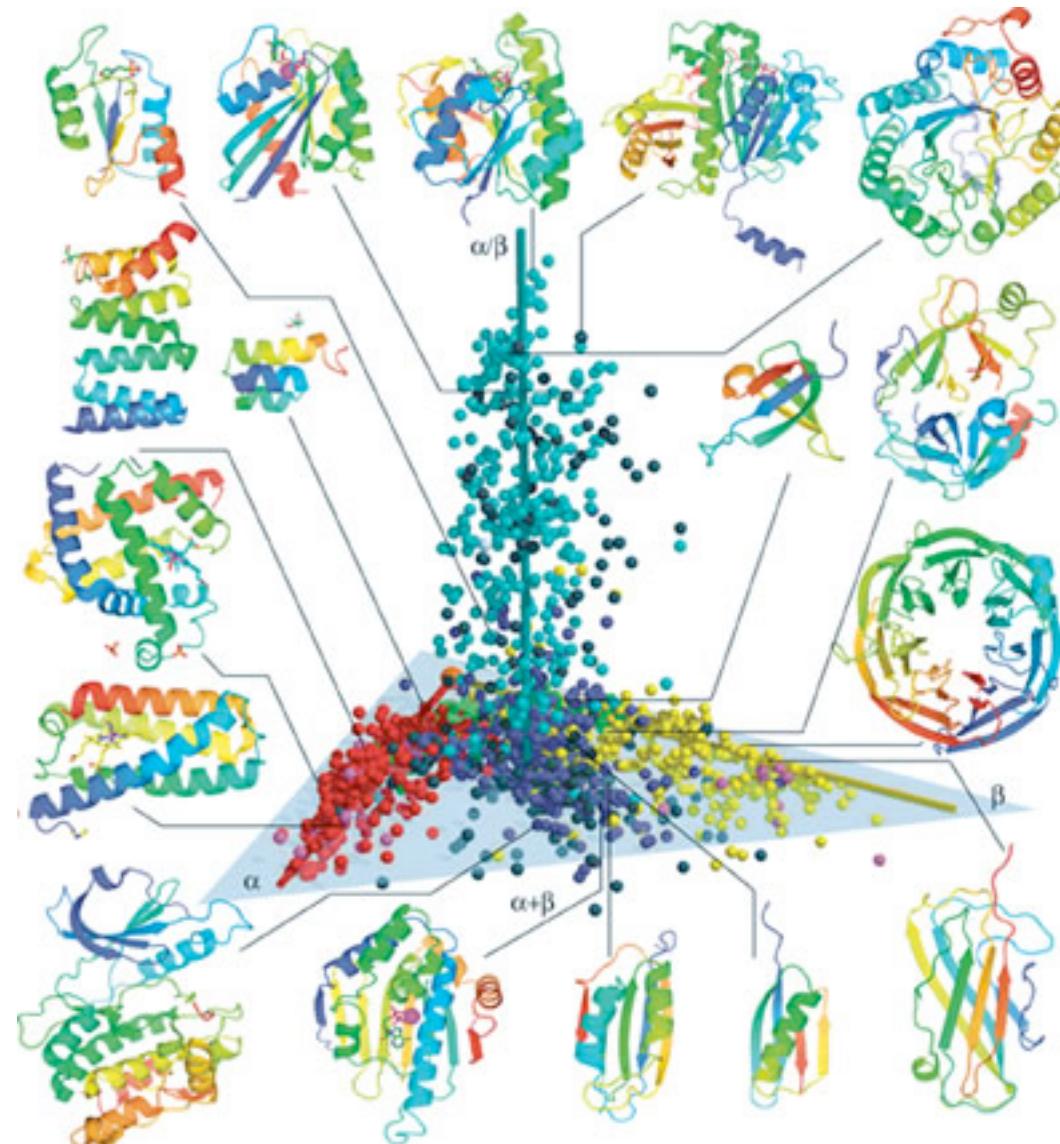


Zvijanje proteinov



Struktura proteinov

- proteini se v vodni raztopini zvijejo v specifično 3-dimenzionalno konformacijo
- ta struktura lahko opravlja določeno **biološko funkcijo**
- tej strukturi rečemo **nativna struktura ali nativno zvitje**
- nativno zvitje omogoča **veliko število ugodnih interakcij** v proteinu

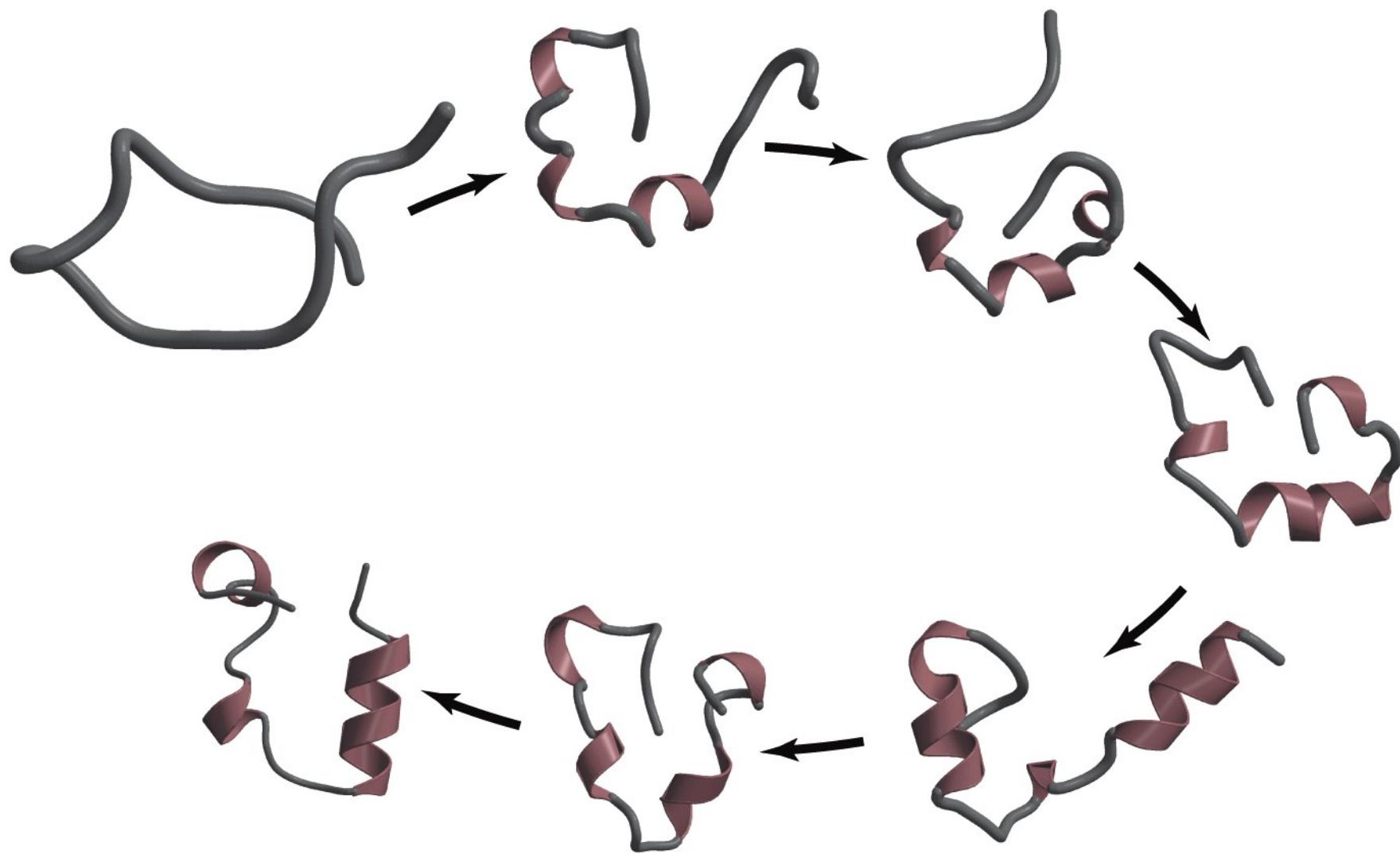


Figure 4-27

Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition

© 2008 W.H. Freeman and Company

Šibke interakcije v proteinih

- **hidrofobne interakcije**
 - hidrofobne aminokisline se “skrijejo” pred vodo
- **vodikove vezi**
 - pomembne zlasti med N-H in C=O peptidne vezi- regularne sekundarne strukture: α -heliksi in β -plošča
- **van der Waalsove sile**
 - srednji doseg, šibke sile, pomembno prispevajo k stabilnosti notranjosti proteina
- **elektrostatske interakcije**
 - močnejše interakcije med nabitimi skupinami proteina- dalši doseg
 - slani mostički, še posebej tisti, ki niso dostopni topilu močno stabilizirajo protein

Stabilnost in zvijanje proteinov

- funkcija proteina je odvisna od njegovega zvitja v prostoru
- izguba strukture proteina, povzroči izgubo aktivnosti, kar imenujemo **denaturacija**
- proteine lahko denaturira:
 - vročina, mraz
 - pH ekstremi
 - organska topila
 - kaotropni agenti: urea in gvanidinijev hidroklorid

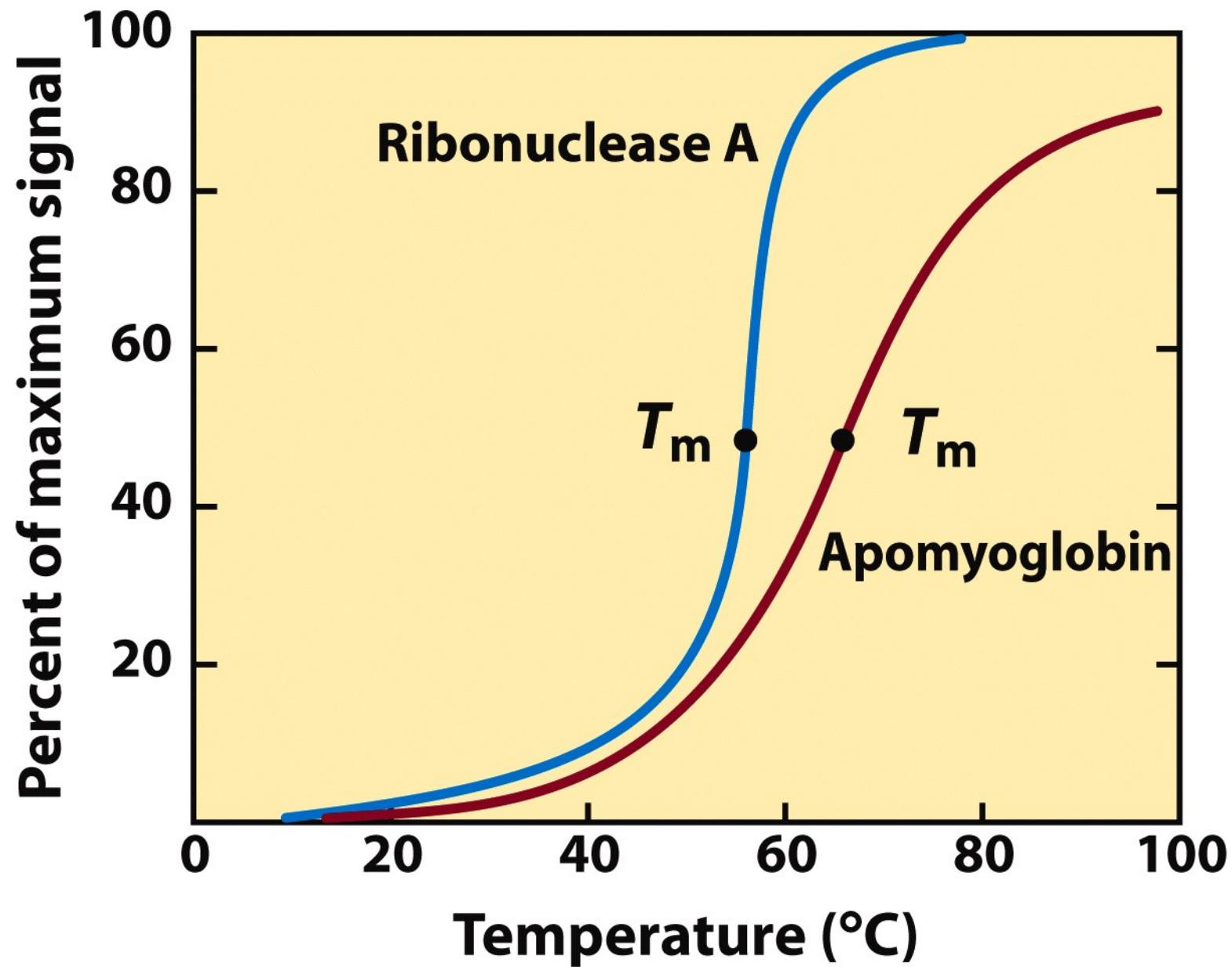


Figure 4-25a
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company

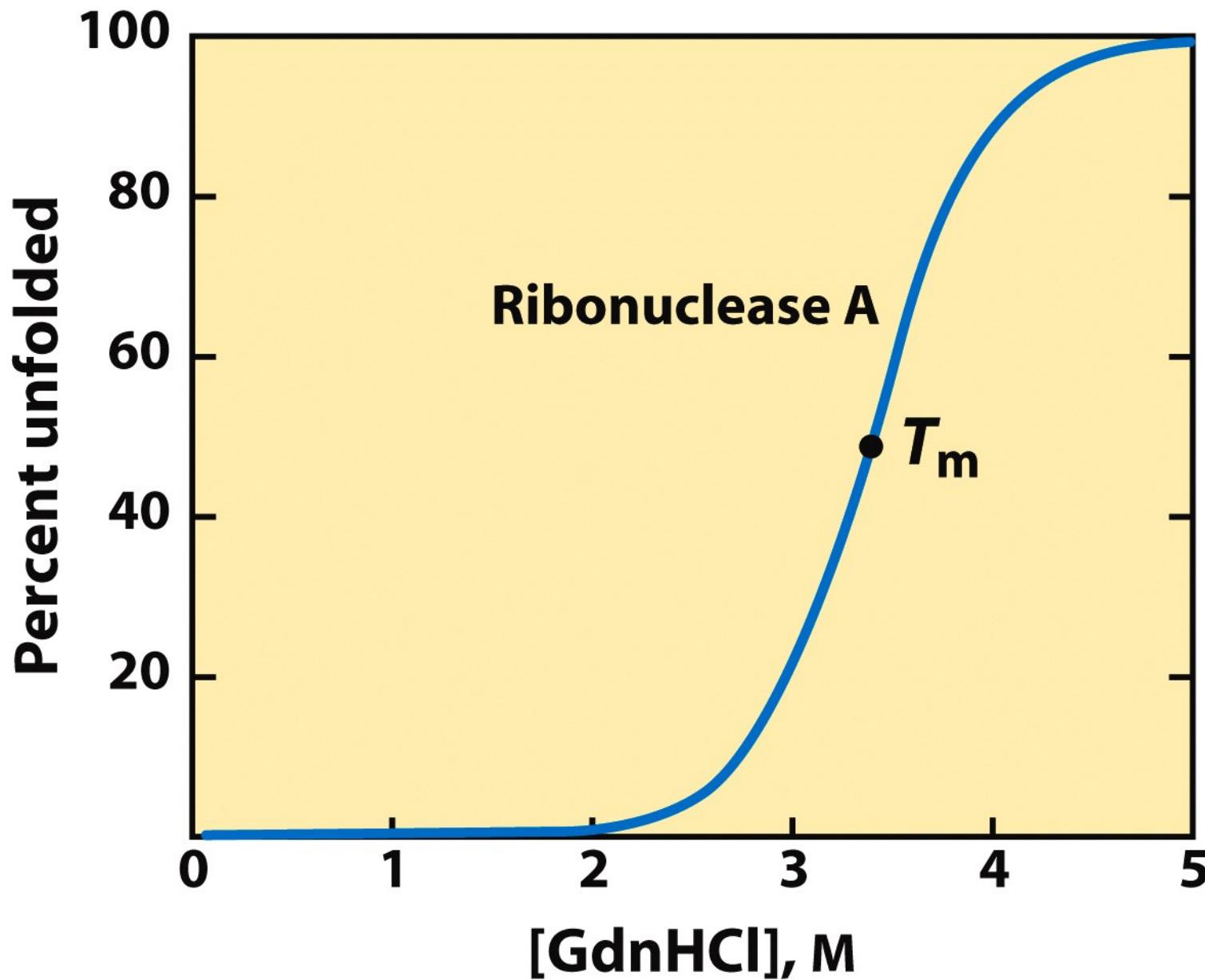


Figure 4-25b
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company

Eksperiment zvijanja ribonukleaze A

- ribonukleaza: majhen protein z 8 cisteini, ki so povezani s 4 disulfidi
- urea v prisotnosti 2-merkaptoetanola protein popolnoma denaturira
- če ju odstranimo, se protein spontano ponovno zvije in tvorijo se disulfidni mostički
- aminokislinsko zaporedje določa nativno konformacijo
- Chris Anfinsen -1972 Nobelova nagrada za kemijo

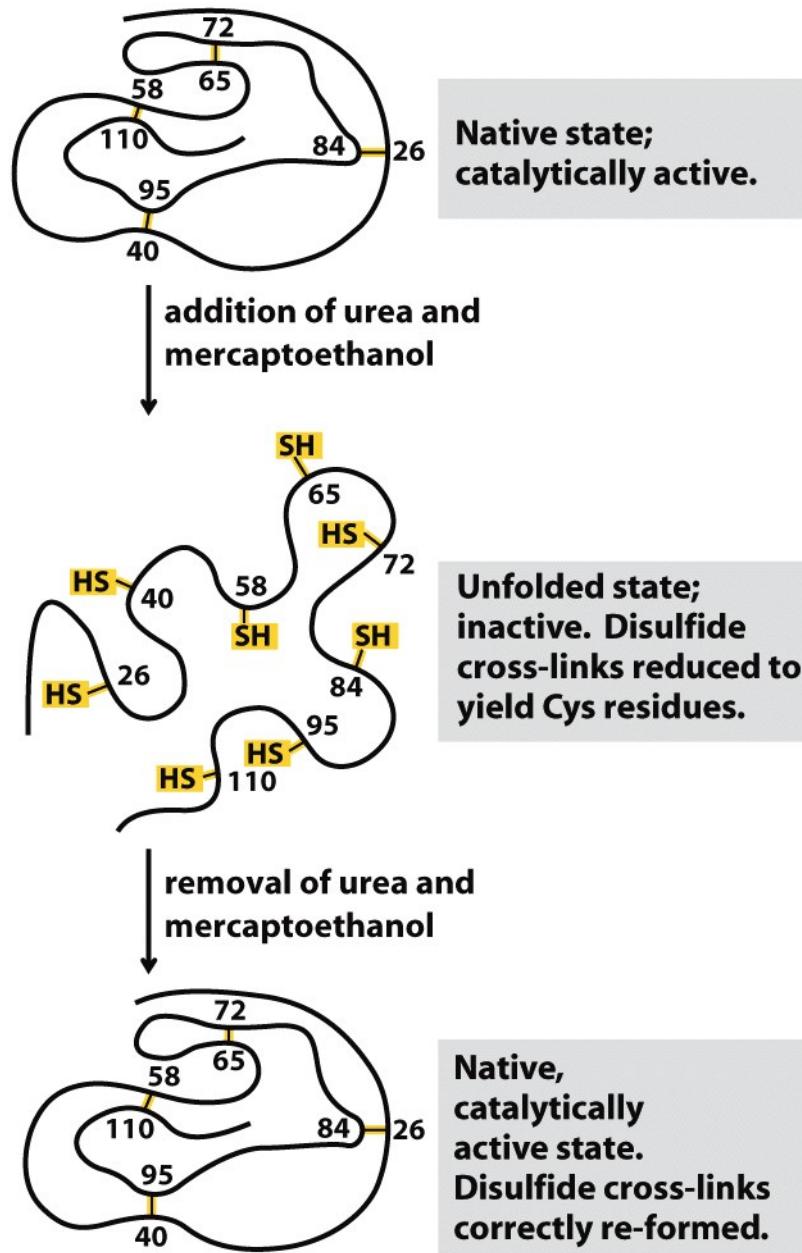


Figure 4-26
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
 © 2008 W.H. Freeman and Company

Proteini se zvijejo zelo hitro

- proteini se zvijejo v konformacijo z najnižjo energijo v časovnem intervalu od mikrosekunde do sekunde
- matematično je nemogoče da bi se protein zvil tako hitro, če bi šlo za naključno iskanje najbolj ugodne konformacije – $100\text{AK} \cdot 10^{77}$ let ([Levinthalov paradoks](#))
- iskanje konformacije z najnižjo energijo ni naključen proces- **smer proti nativni strukturi je termodinamsko najbolj ugodna**

Beginning of helix formation and collapse

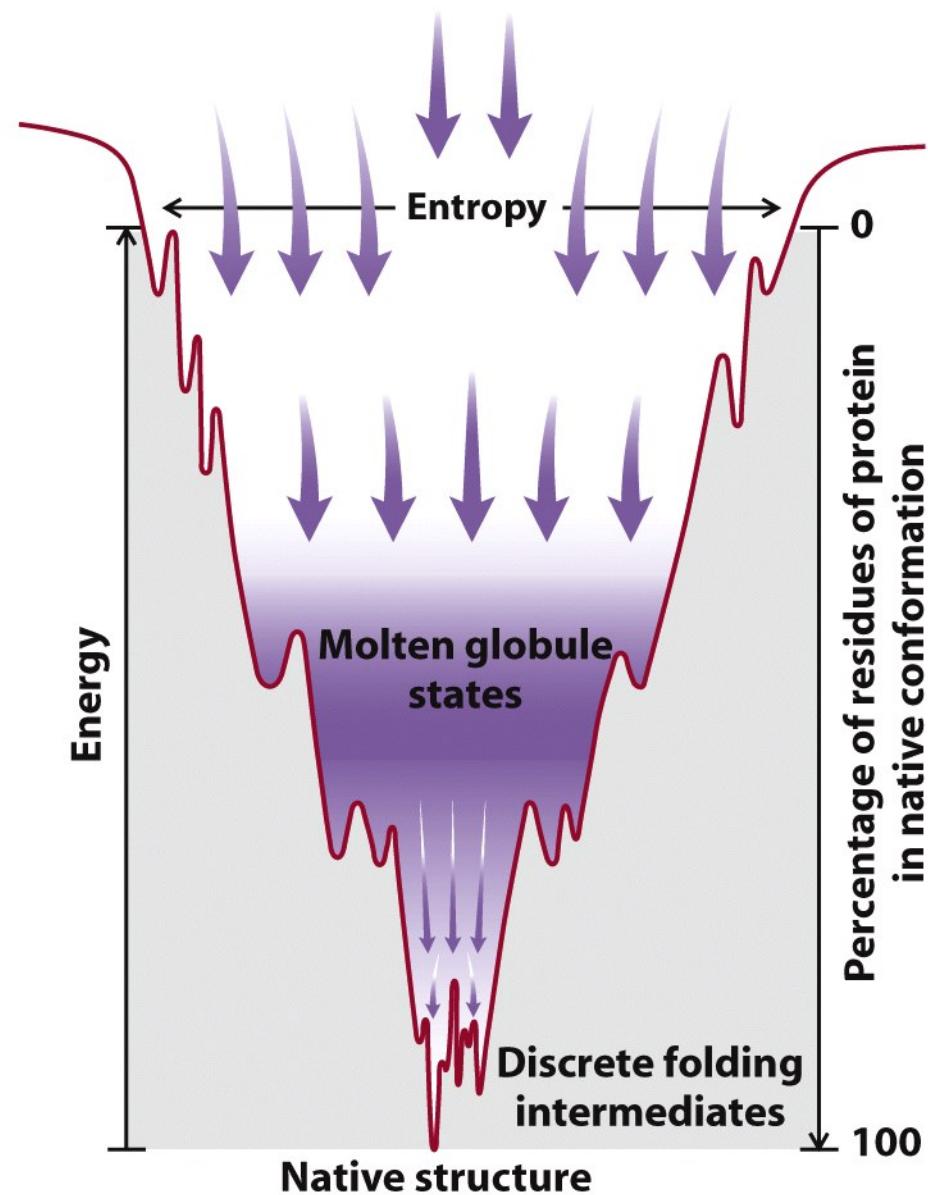


Figure 4-28
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company

Šaperoni preprečujejo nepravilno zvitje

*A **chaperone** (or occasionally **chaperon**) is an adult who accompanies or supervises one or more young, unmarried men or women during social occasions, usually with the specific intent of preventing inappropriate social or sexual interactions or illegal behavior (e.g., underage drinking or illegal drug use). The chaperone is typically accountable to a third party, usually the parents of one of the accompanied young people.*

(Wikipedia)

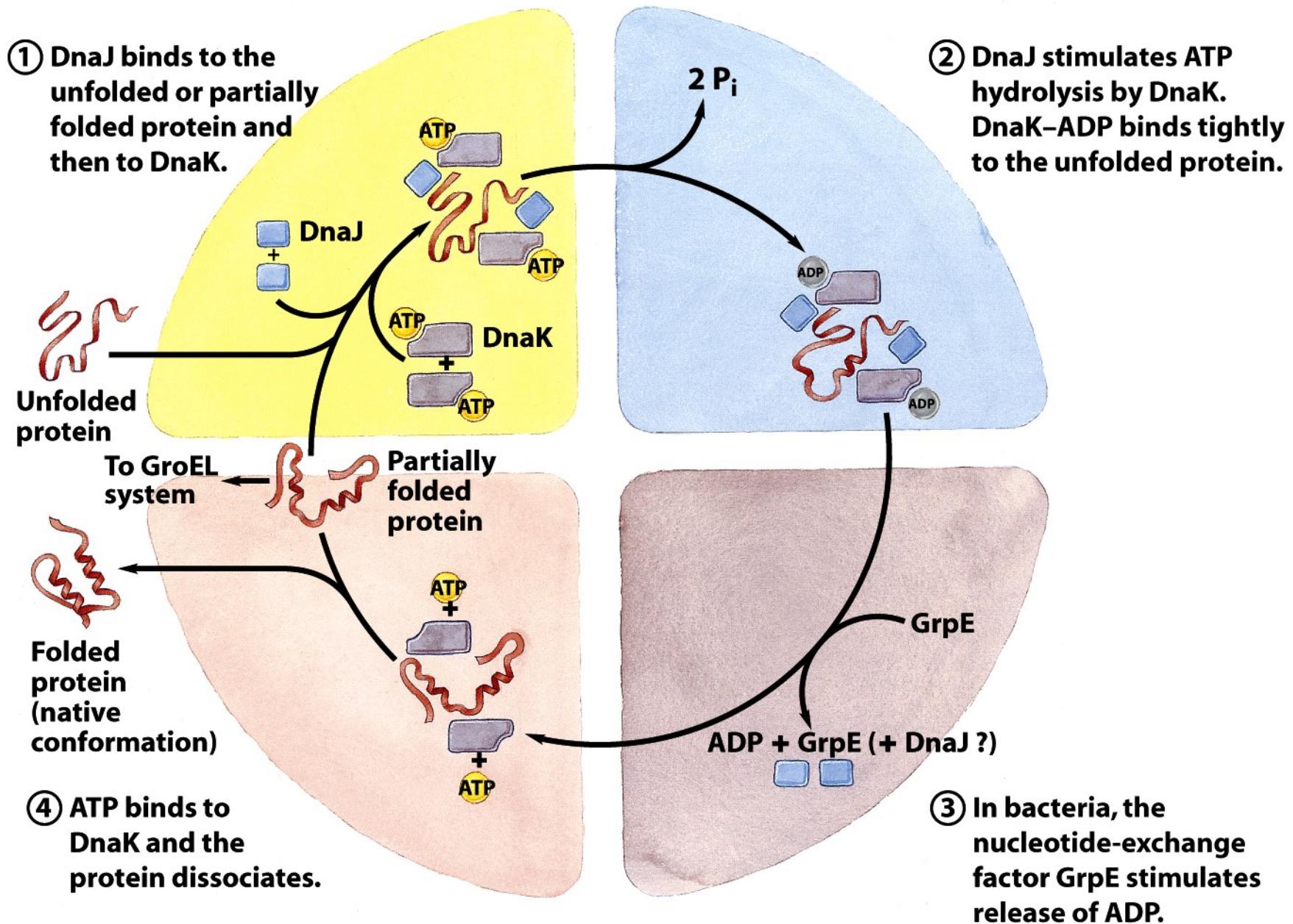


Figure 4-29

Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company

Šaperoni priskrbijo ugodno
mikro-okolje za zvijanje in
preprečujejo agregacijo proteinov

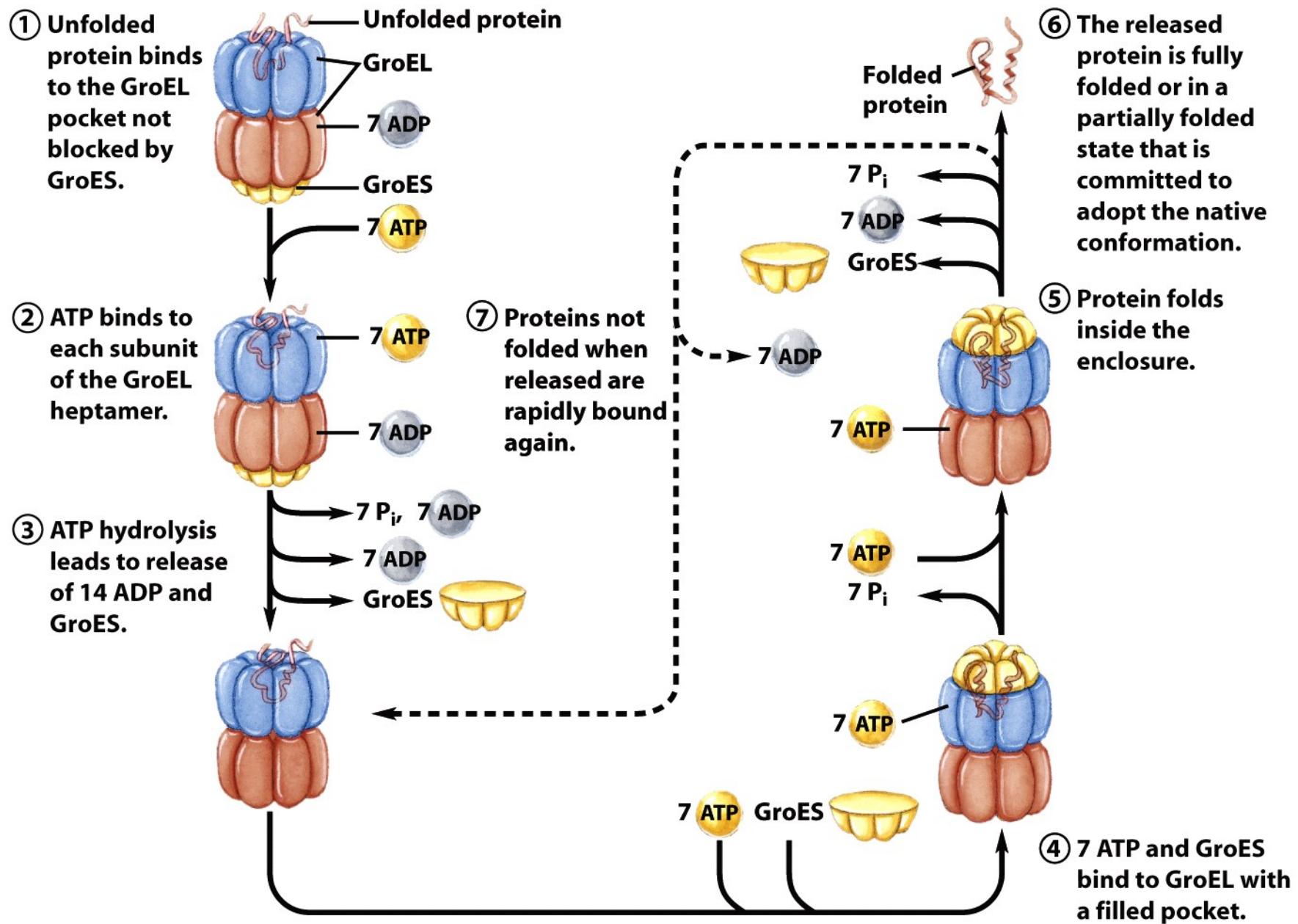


Figure 4-30a

Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition

© 2008 W.H. Freeman and Company

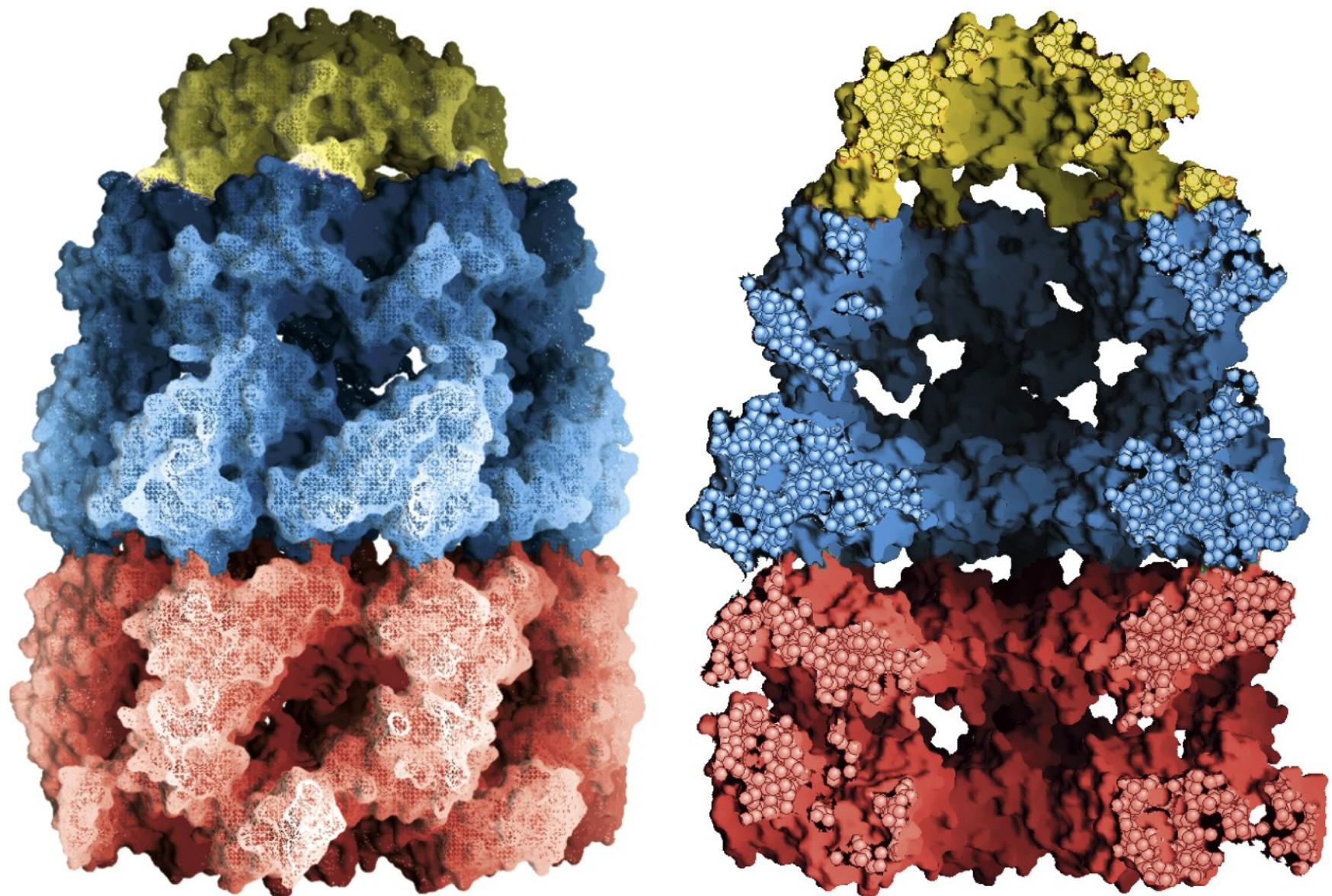


Figure 4-30b

Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition

© 2008 W.H. Freeman and Company

Amiloidoze

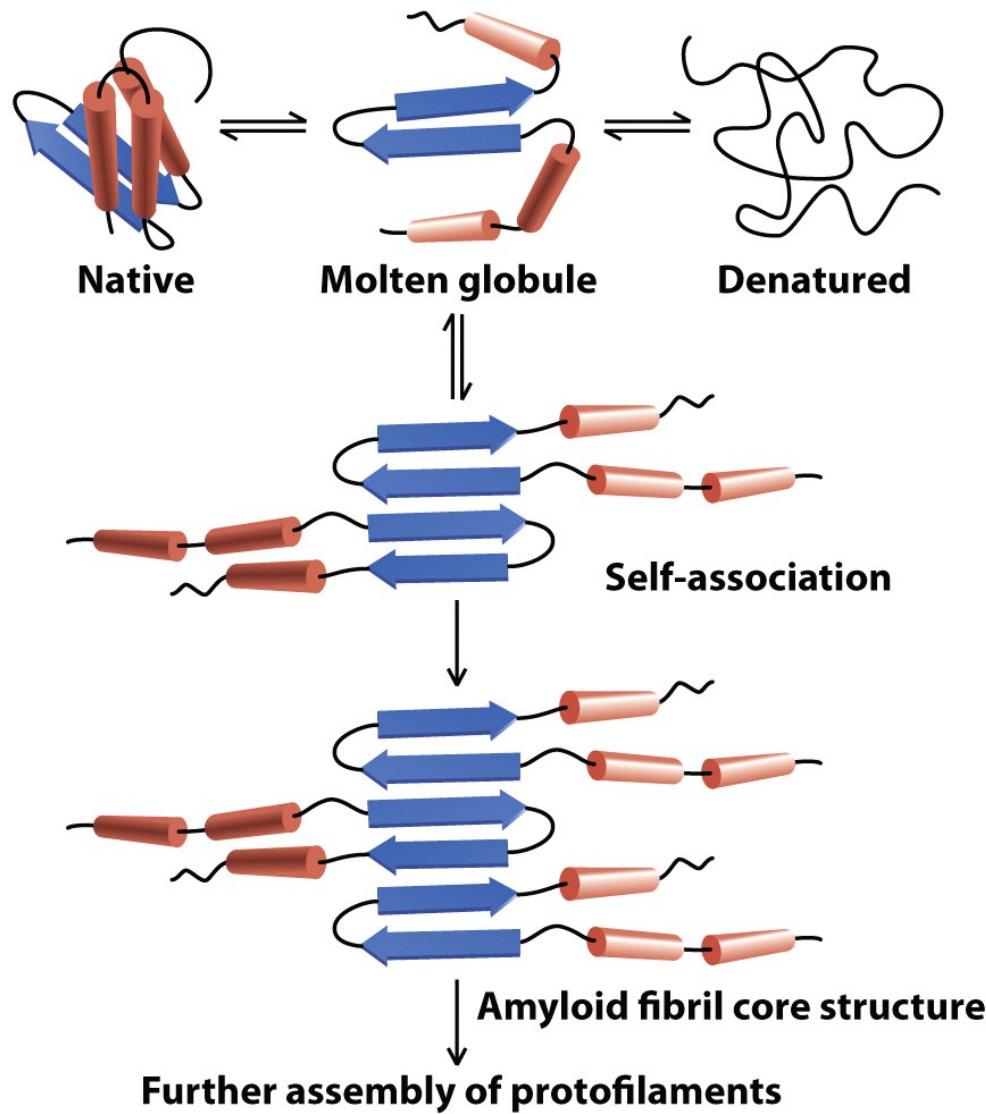


Figure 4-31a
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company

