

# A fehérjék hierarchikus szerkezete

Smeller László  
Semmelweis Egyetem  
Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

## Fehérjék felosztása

Biológiai funkció alapján

- Enzimek (pl.: tripszin, citokróm-c...)
- Transzportfehérjék (pl.: hemoglobin, mioglobin...)
- Védőfehérjék (pl.: ellenanyagok, interferonok...)
- Toxinok (pl.: ricin, kígyómérgek...)
- Hormonok (pl.: inzulin, növekedési hormon...)
- Kontraktilis fehérjék (pl.: miozin, aktin, dinein)
- Struktúrfehérjék (pl.: kollagén, elasztin ...)
- Taratlékfehérjék (pl.: ovalbumin, kazein, ferritin...)
- Egyéb (pl.: hisztonok...)

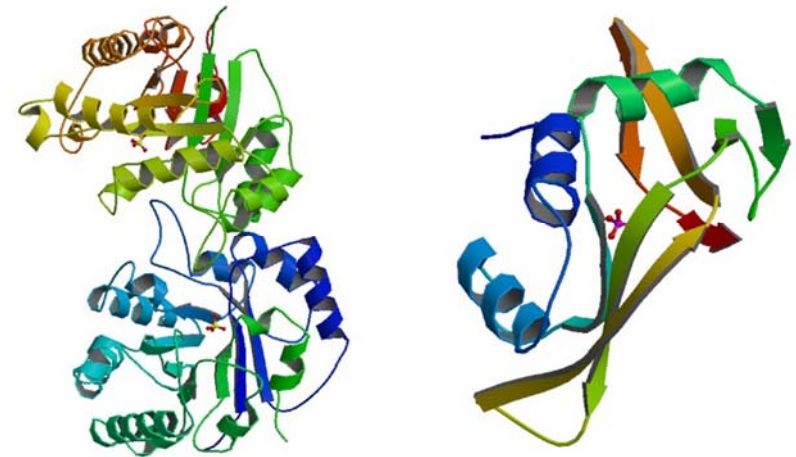
## Fehérjék felosztása

Alak alapján

- Fibrilláris fehérjék (pl.: kollagén...)
- Globuláris fehérjék (pl.: hemoglobin, mioglobin...)
- Membránfehérjék (pl.: rodopszin...)

Másodlagos szerkezet alapján

- Kizárólag helikális (pl.: mioglobin...)
- Alfa/béta szerkezetű (pl.: Triózfoszfát-izomeráz...)
- Alfa+beta (pl.: ribonukleáz...)
- Kizárólag béta (pl.: tenascin...)



Alfa/béta szerkezetű (Triózfoszfát-izomeráz)

Alfa+beta (ribonukleáz)

## Szerkezeti hierarchia

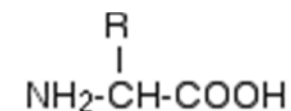
- Elsődleges szerkezet
- Másodlagos szerkezet
- Harmadlagos szerkezet
- Negyedleges szerkezet

Szupramolekuláris szerveződések

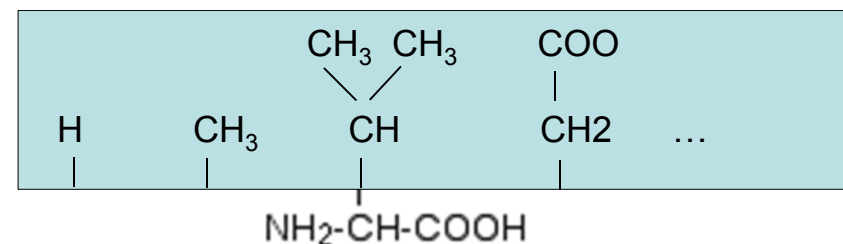
## A fehérjék építőkövei az aminosavak

Az aminosavak

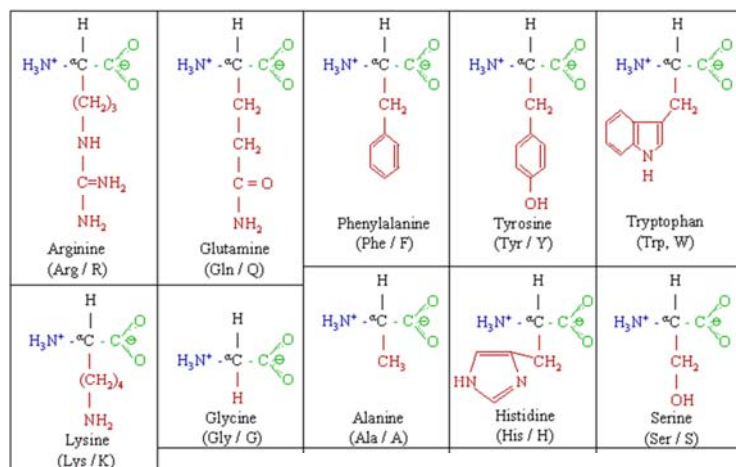
általános felépítése:



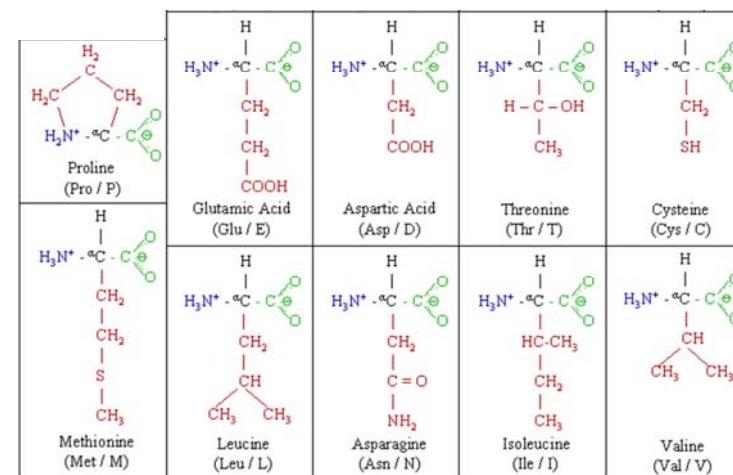
Szerkezeti variabilitás:



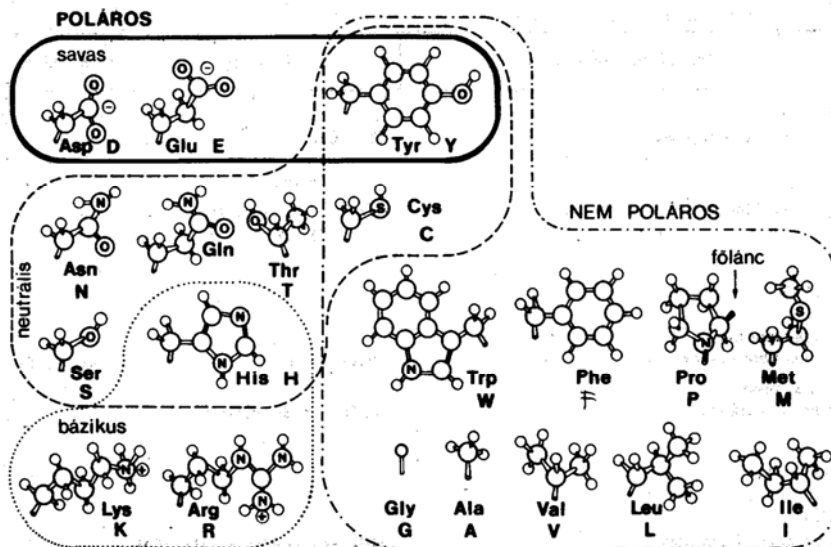
## A fehérjékben előforduló aminosavak



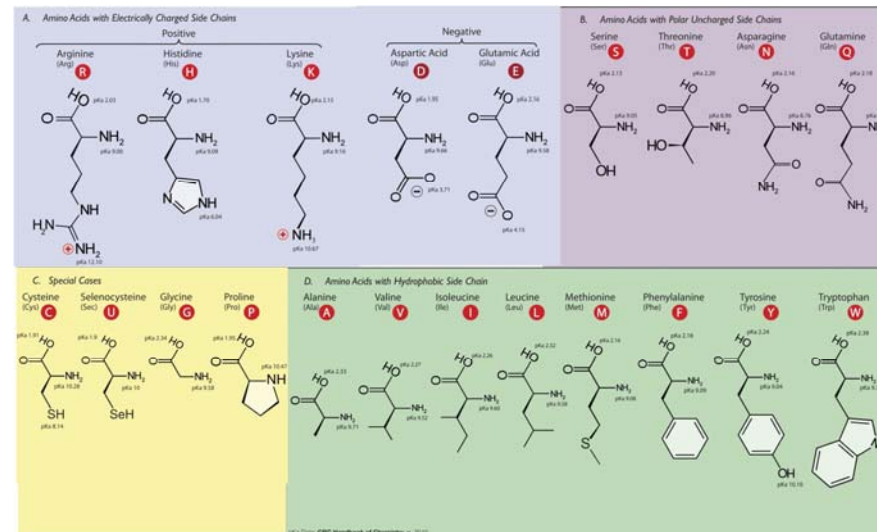
## A fehérjékben előforduló aminosavak



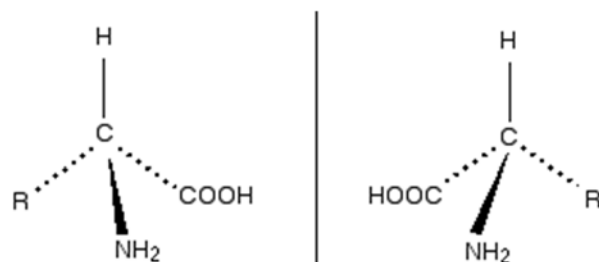
# Az aminosavak tulajdonságai



# Az aminosavak tulajdonságai



## Kiralitás



Tükör

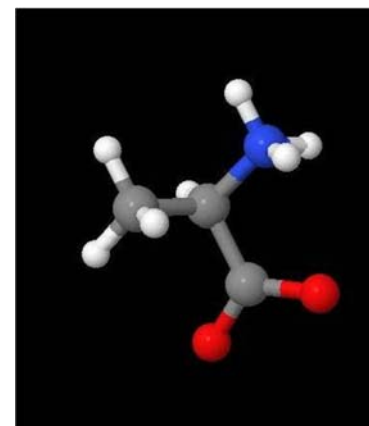
Kiralitásközpont:  
egy szénatomhoz 4 különböző  
atom ill. atomcsoport kapcsolódik

➡ Optikai aktivitás  
(polarizációsík elforgatása)

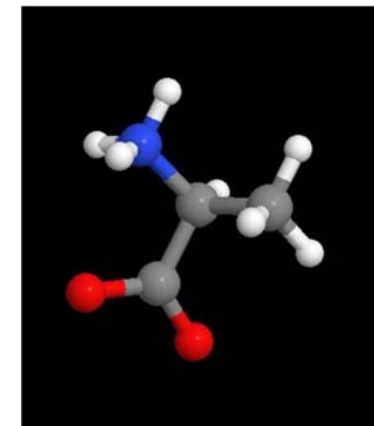
Kéz:



## Kiralitás az alanin példáján



D



L

GLY	LEU	SER	ASP	GLY	GLU	TRP	GLN	GLN	VAL	LEU	ASN	VAL
TRP	GLY	LYS	VAL	GLU	ALA	ASP	ILE	ALA	GLY	HIS	GLY	GLN
GLU	VAL	LEU	ILE	ARG	LEU	PHE	THR	GLY	HIS	PRO	GLU	THR
LEU	GLU	LYS	PHE	ASP	LYS	PHE	LYS	HIS	LEU	LYS	THR	GLU
ALA	GLU	MET	LYS	ALA	SER	GLU	ASP	LEU	LYS	LYS	HIS	GLY
THR	VAL	VAL	LEU	THR	ALA	LEU	GLY	GLY	ILE	LEU	LYS	LYS
LYS	GLY	HIS	HIS	GLU	ALA	GLU	LEU	LYS	PRO	LEU	ALA	GLN
SER	HIS	ALA	THR	LYS	HIS	LYS	ILE	PRO	ILE	LYS	TYR	LEU
GLU	PHE	ILE	SER	ASP	ALA	ILE	ILE	HIS	VAL	LEU	HIS	SER
LYS	HIS	PRO	GLY	ASP	PHE	GLY	ALA	ASP	ALA	GLN	GLY	ALA
MET	THR	LYS	ALA	LEU	GLU	LEU	PHE	ARG	ASN	ASP	ILE	ALA
ALA	LYS	TYR	LYS	GLU	LEU	GLY	PHE	GLN	GLY			

## Példa: Mioglobin

Elsődleges szerkezet 1 betűs kóddal (153 as.):

```
>1YMB:A | PDBID | CHAIN | SEQUENCE
```

```
GLSDGEWQQVLNVWGKVEADIAGHGQEVLRFTGHPETLEKFDKFKHLKTEAE  
MKASEDLKKHGT VVLTALGGILKKKGHHEAELKPLAQSHATKHKIPIKYLEFIS  
DAIIHVLHSHKHPGDFGADAQGAMTKALELFRNDIAAKYKELGFQG
```

(FASTA format)

## Merev és elforgatható kötések a fehérje gerincén rotációs szabadsági fokok

Aminosavanként:

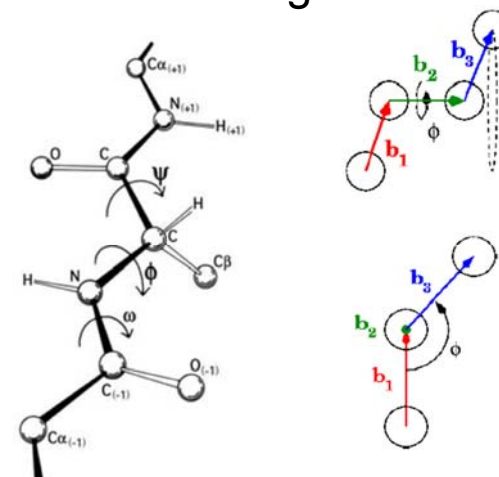
3 kötés

ebből:

1 fix (delokalizáció)

2 elforgatható:

$\Phi$ ,  $\Psi$  dihedrális szögek

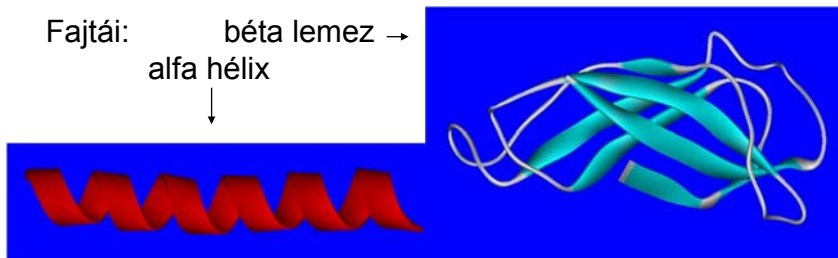


2N rotációs szabadsági fok: konformáció

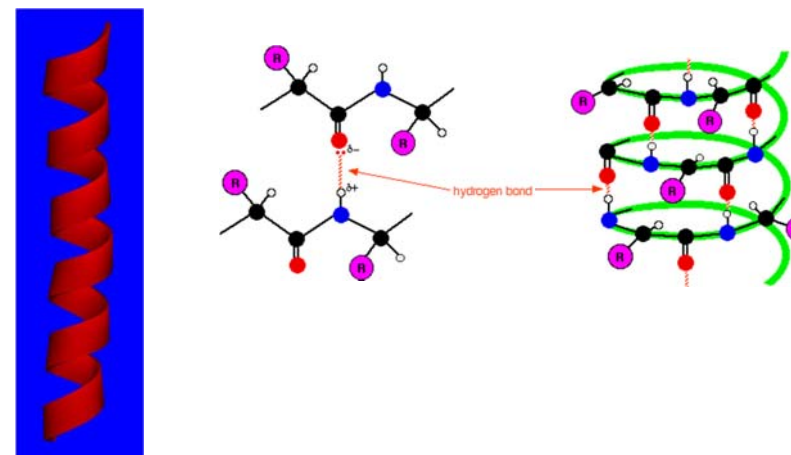
## Másodlagos szerkezet

A másodlagos vagy szekunder szerkezeten a peptidgerinc hidrogénkötések által stabilizált **lokális** (legalább négy aminosavra kiterjedő) **rendezettségét** értjük.

Fajtái:      béta lemez →  
                  alfa hélix

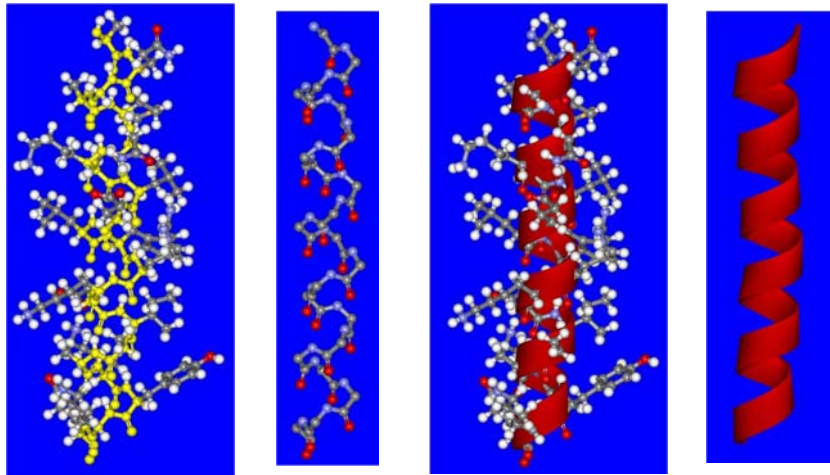


## Alfa hélix

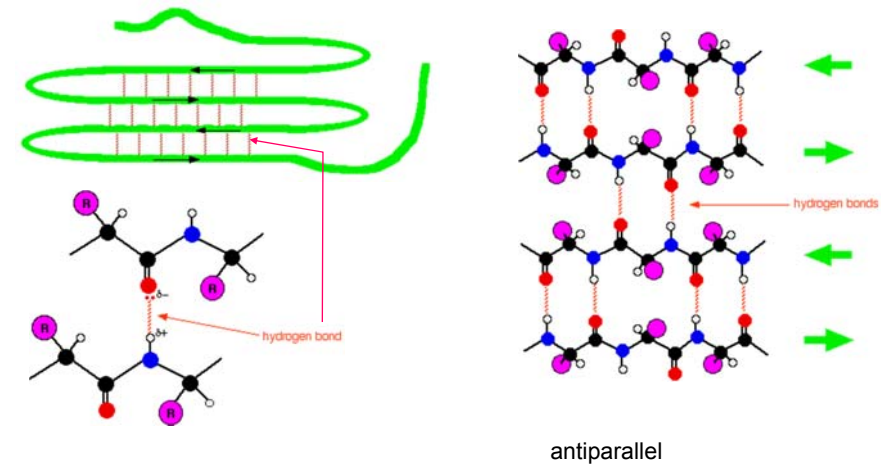




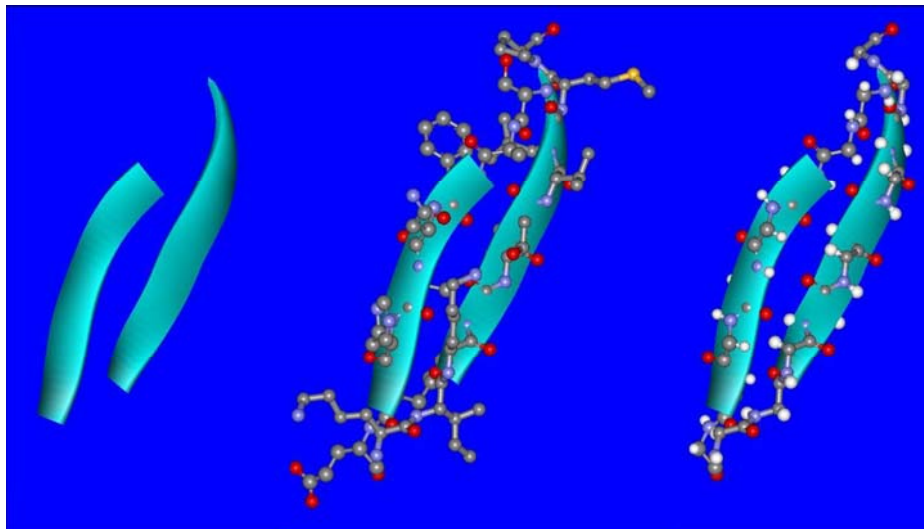
## Alfa hélix



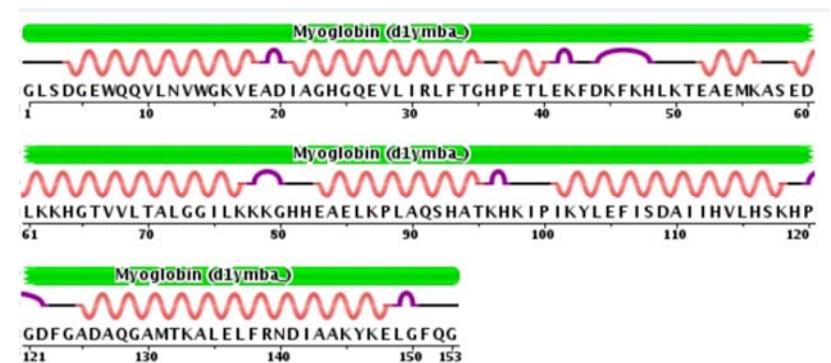
## Béta lemez



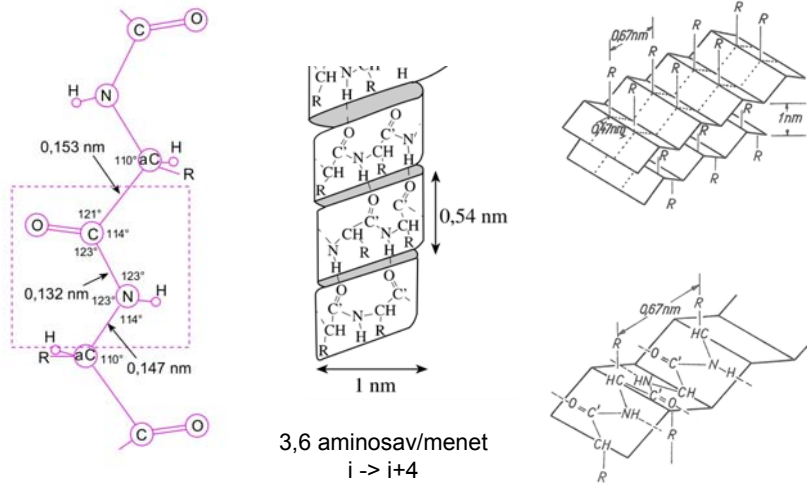
## Béta lemez



## Másodlagos szerkezet megjelenítése egy dimenzióban



## Méretek



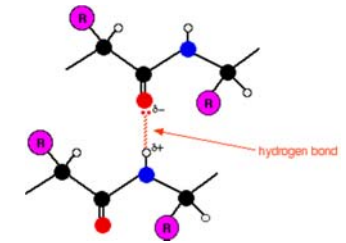
## Stabilizáló hidrogénhidak

12-30 kJ/mol

vö: kovalens: 200 kJ/mol

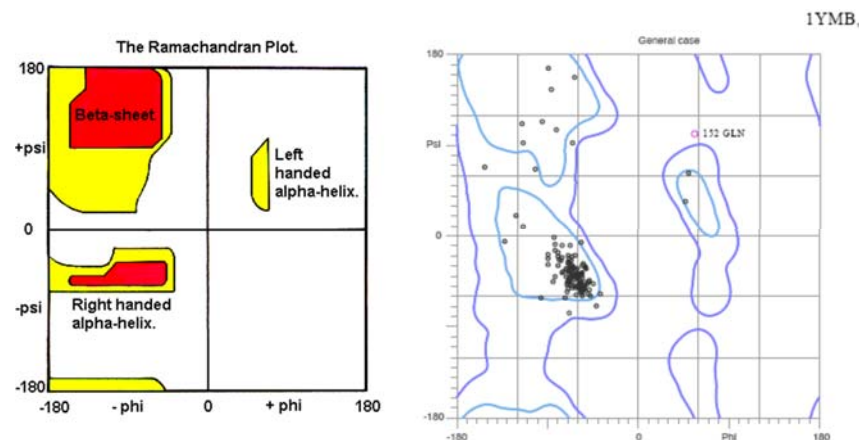
Van der Wals: 1-2 kJ/mol

termikus energia (RT):  
2.5 kJ/mol (T=300K)



Boltzmann faktor:  $e^{-\frac{\Delta E}{RT}} = 0.000335 = \frac{1}{2981}$   
( $\Delta E=20\text{kJ/mol}$ )

## Ramachandran plot



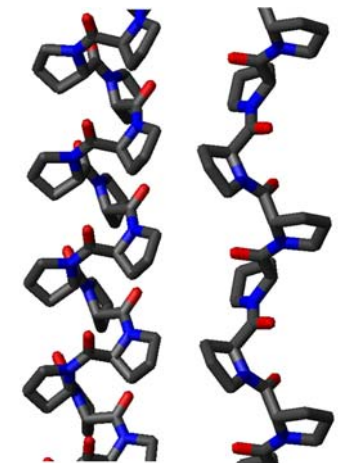
## Egyéb speciális helikális szerkezetek

$3_{10}$ -hélix\*  $i \rightarrow i+3$  (10 atom)

$\pi$ -hélix  $i \rightarrow i+5^*$

Polyprolin I helix cis

Polyprolin II helix\*\*\* trans



Polyprolin  
I II

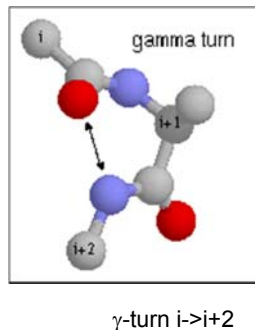
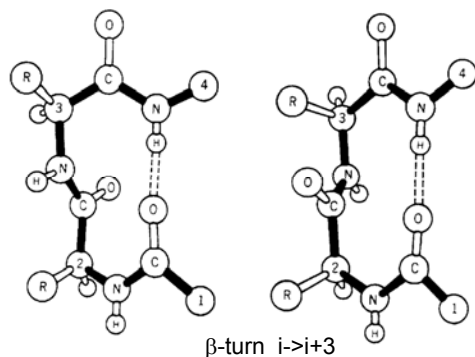
\*az  $\alpha$ -hélix:  $i \rightarrow i+4$   $3,6_{16}$  helix

\*\*\*nem fordul elő fehérjékben

\*\*\* vízben ez keletkezik

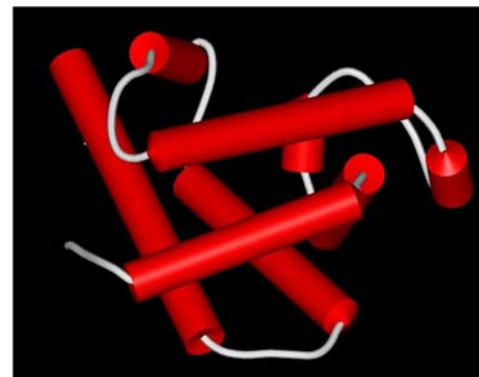
## Egyéb nem helikális szerkezetek

Hurkok és kanyarok  
(loop) (turn)



## Harmadlagos szerkezet

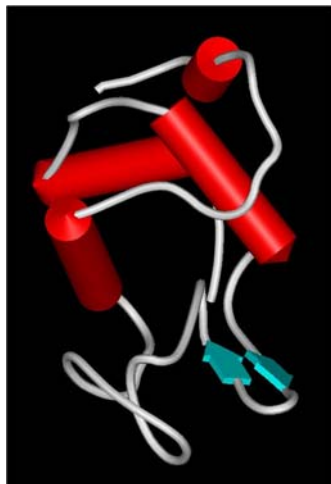
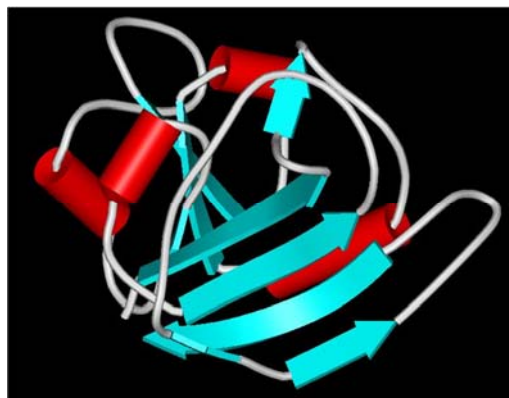
A másodlagos szerkezeti elemek térbeli elrendeződése (A teljes polipeptidlánc térbeli szerkezete)



Myoglobin

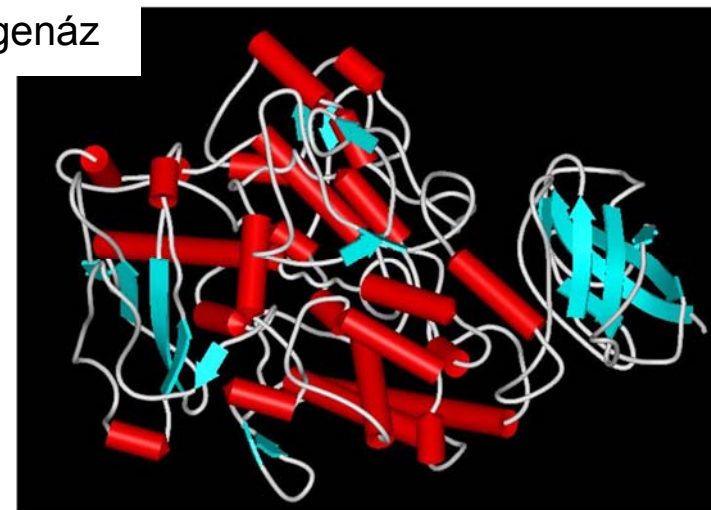
## További példák

Lizozim (HEW)  
Dihidrofóliát reduktáz



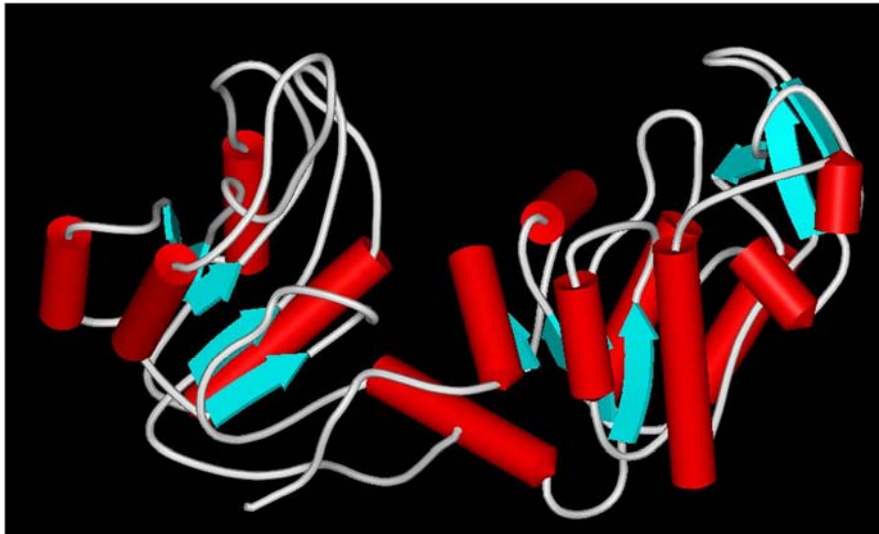
## További példák

Lipoxigenáz

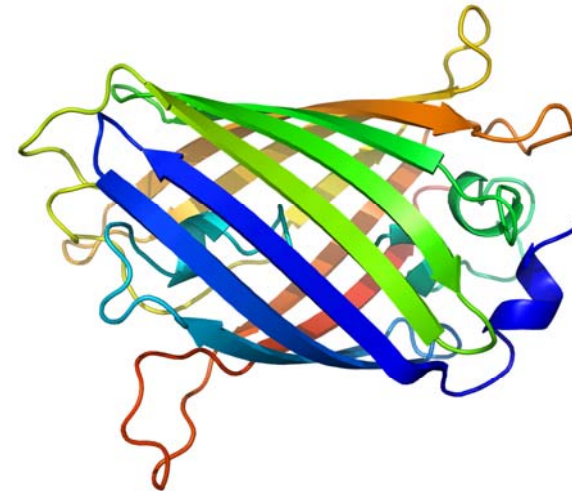




## Példák: Foszfoglicerát-kináz



## Példák: GFP



## A harmadlagos szerkezetet stabilizáló kötések

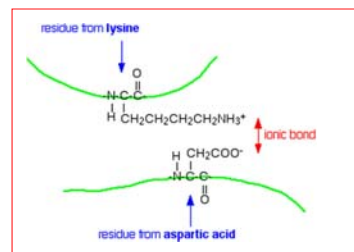
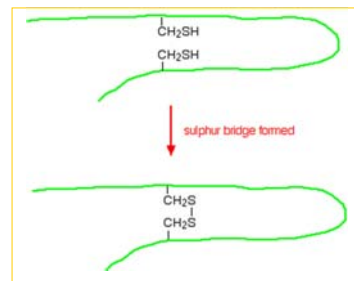
Oldalláncok között:

**diszulfid híd**

**ionos**

hidrogénhíd

Van der Waals



## A harmadlagos szerkezetet stabilizáló kötések

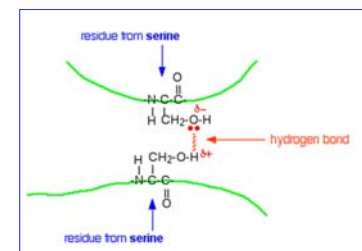
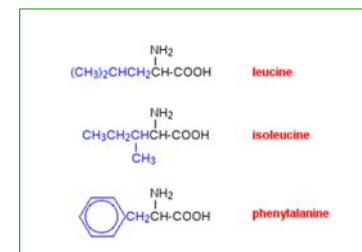
Oldalláncok között:

diszulfid híd

ionos

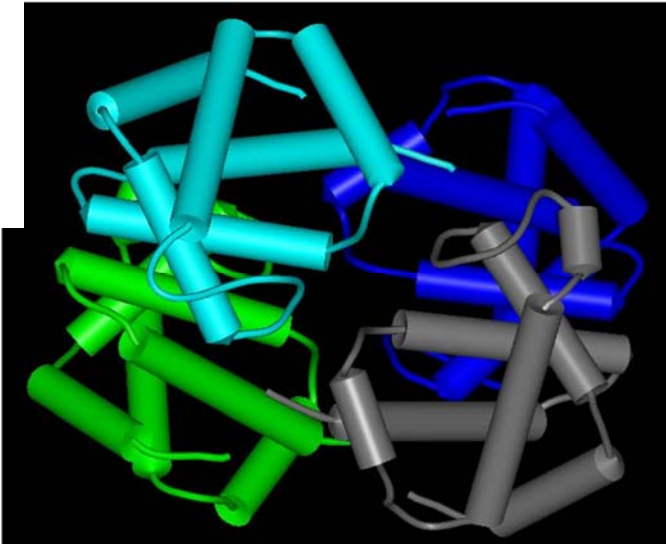
**hidrogénhíd**

**Van der Waals**

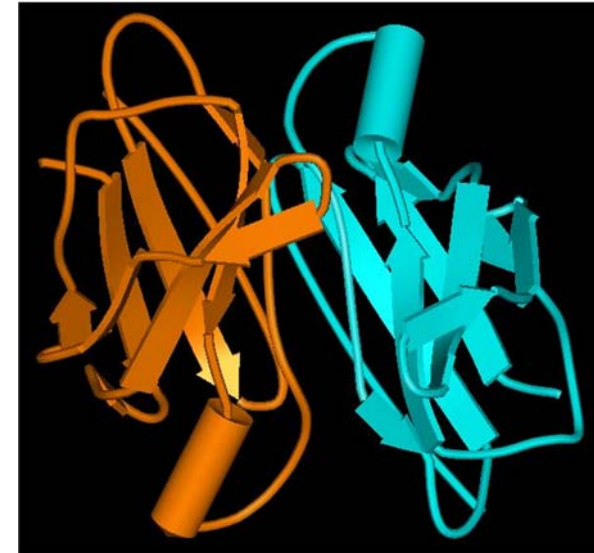


## Negyedleges szerkezet

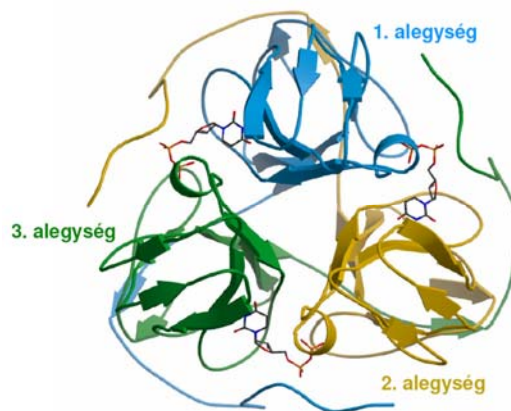
Csak több  
láncból álló  
fehérjéknél.  
Pl:  
Hemoglobin  
tetramer



## További példa: Transztiretin



## További példa: DUTPáz



Ábra forrása: [http://www.enzim.hu/~vertessy/kovari\\_phd.pdf](http://www.enzim.hu/~vertessy/kovari_phd.pdf)

## A fehérjeszerkezettel kapcsolatos további fontos fogalmak

- Domének
- Prosztetikus csoportok
- Poszttranszlációs módosulások
- Active site
- Zseb

## Domének

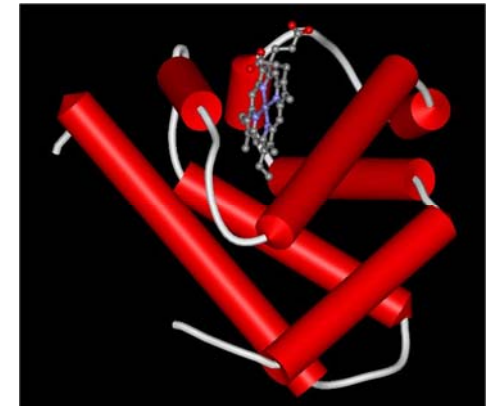
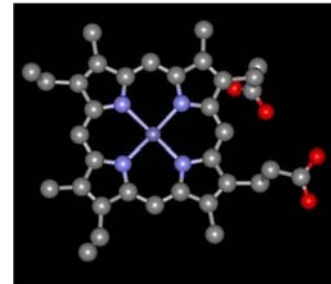
A domén a fehérjeszerkezet egy része, ami önállóan feltekeredik, a fehérje többi része nélkül is stabil és működőképes. Gyakran az egyes domének eltérő funkcióval bírnak. pl. ATP-kötő domén, stb.



## További alkotóelemek: prosztetikus csoportok

Nem fehérje természetű molekulák amelyek a fehérjéhez erősen kapcsolódnak.

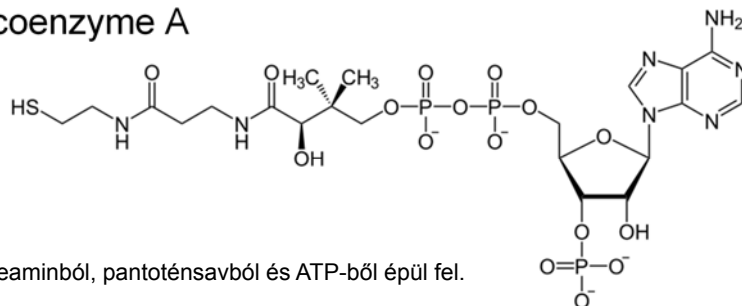
Pl: hem



## További alkotóelemek: koenzimek

Az enzimek aktiválásához szükséges, gyengén, reverzibilisen kapcsolódó, nem fehérje-természetű molekula

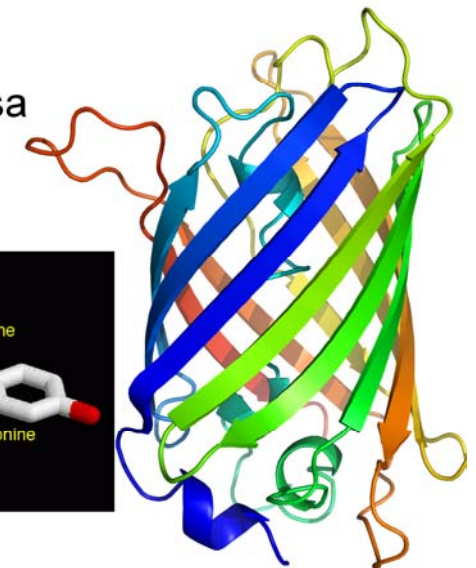
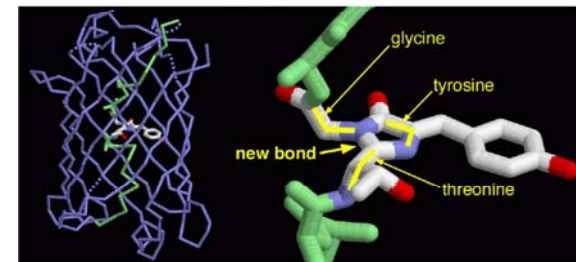
Pl: coenzyme A



Ciszteaminból, pantoténsavból és ATP-ből épül fel.

## Poszttranszlációs módosulások

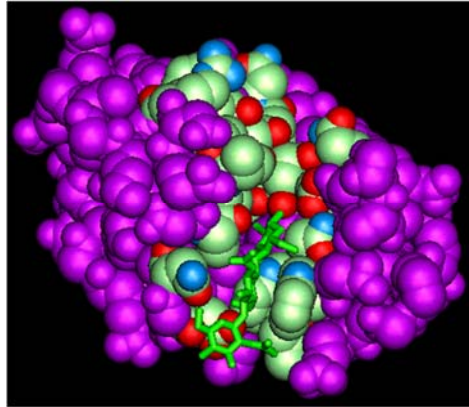
pl: kromofor kialakulása a GFP-ben



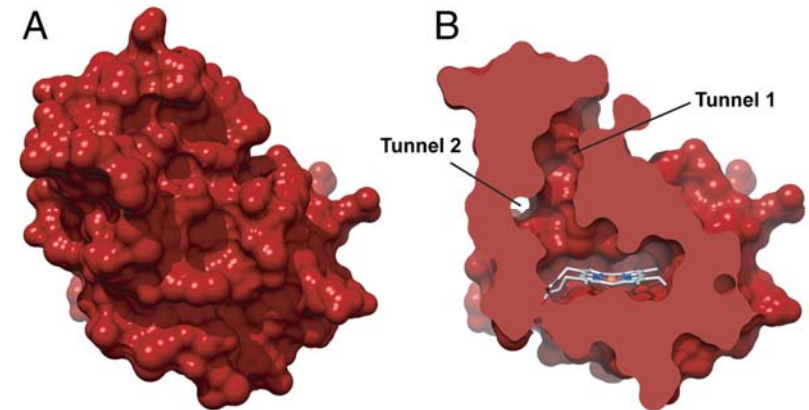


## Aktív centrum

Aktív centrum (active site): az enzimnek az a része, ahol a katalizált reakció végbemegy.



## Hem-zseb (heme pocket)



heme nitric oxide/oxygen binding (H-NOX) domain

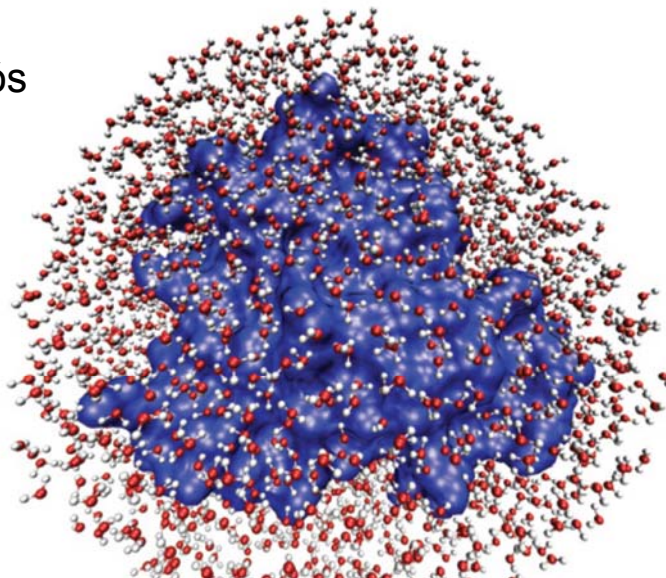
Winter M B et al. PNAS 2011;108:E881-E889

©2011 by National Academy of Sciences

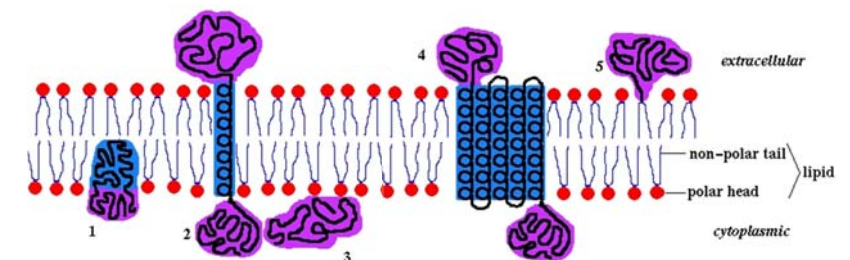
PNAS

## A víz szerepe

hidrációs  
réteg  
2-3  
víz-  
réteg



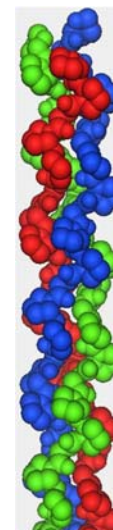
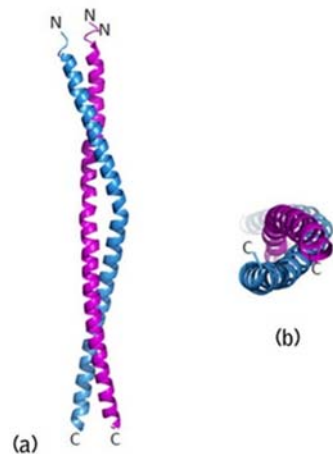
## Membránfehérjék



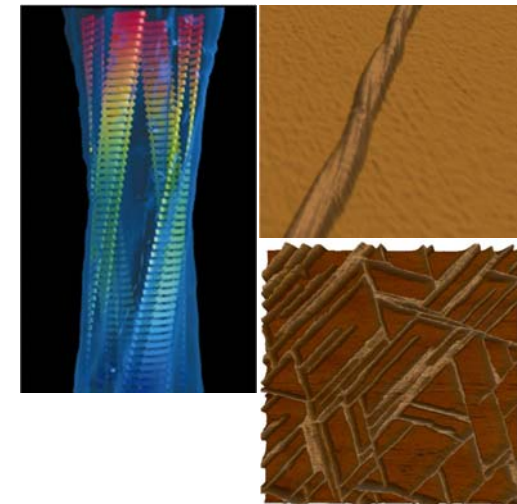
hidrofób  
hidrofil felületű domének

# Szupramolekuláris szerveződések

- Coiled coil
- Kollagén
- Fibrillumok



kollagén



fibrillumok

## Irodalom

<http://www.molecularmodels.ca/molecule/modelfiles/jb16a1an.html>

<http://www.chemguide.co.uk/organicprops/aminoacids/background.html#top>

<http://www.chemguide.co.uk/organicprops/aminoacids/proteinstruct.html>

[http://www.enzim.hu/~vertessy/kovari\\_phd.pdf](http://www.enzim.hu/~vertessy/kovari_phd.pdf)

<http://www.pdb.org/>

T. E Chreighton: Proteins, Freeman and Company, New York

Orvosi Biofizika Szerk: Damjanovich, Fidy, Szöllősi

Tarján Imre: A biofizika alapjai

Elődi Pál: Biokémia

<http://www.pnas.org/content/108/43/E881.full>

<http://imtech.res.in/raghava/>

<http://www.cryst.bbk.ac.uk/PPS2/course/>

<http://www.cryst.bbk.ac.uk/PPS95/course/>

[http://mkk.szie.hu/dep/aet/tanweb/Fogalomtar/index\\_fogalom.htm](http://mkk.szie.hu/dep/aet/tanweb/Fogalomtar/index_fogalom.htm)

<http://www.med.upenn.edu/shorterlab/research.html>