

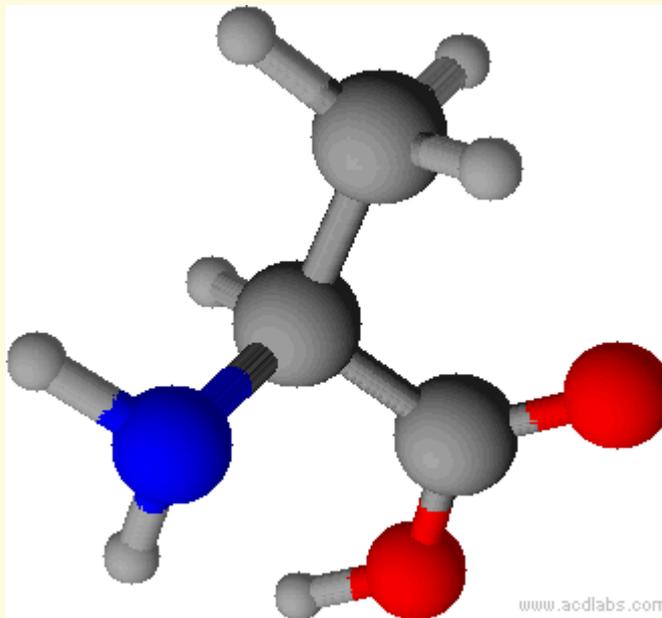
3D-структура белков

(введение во введение и повторение школьных знаний)

А.Б.Рахманинова, Д.А.Равчеев, 2009

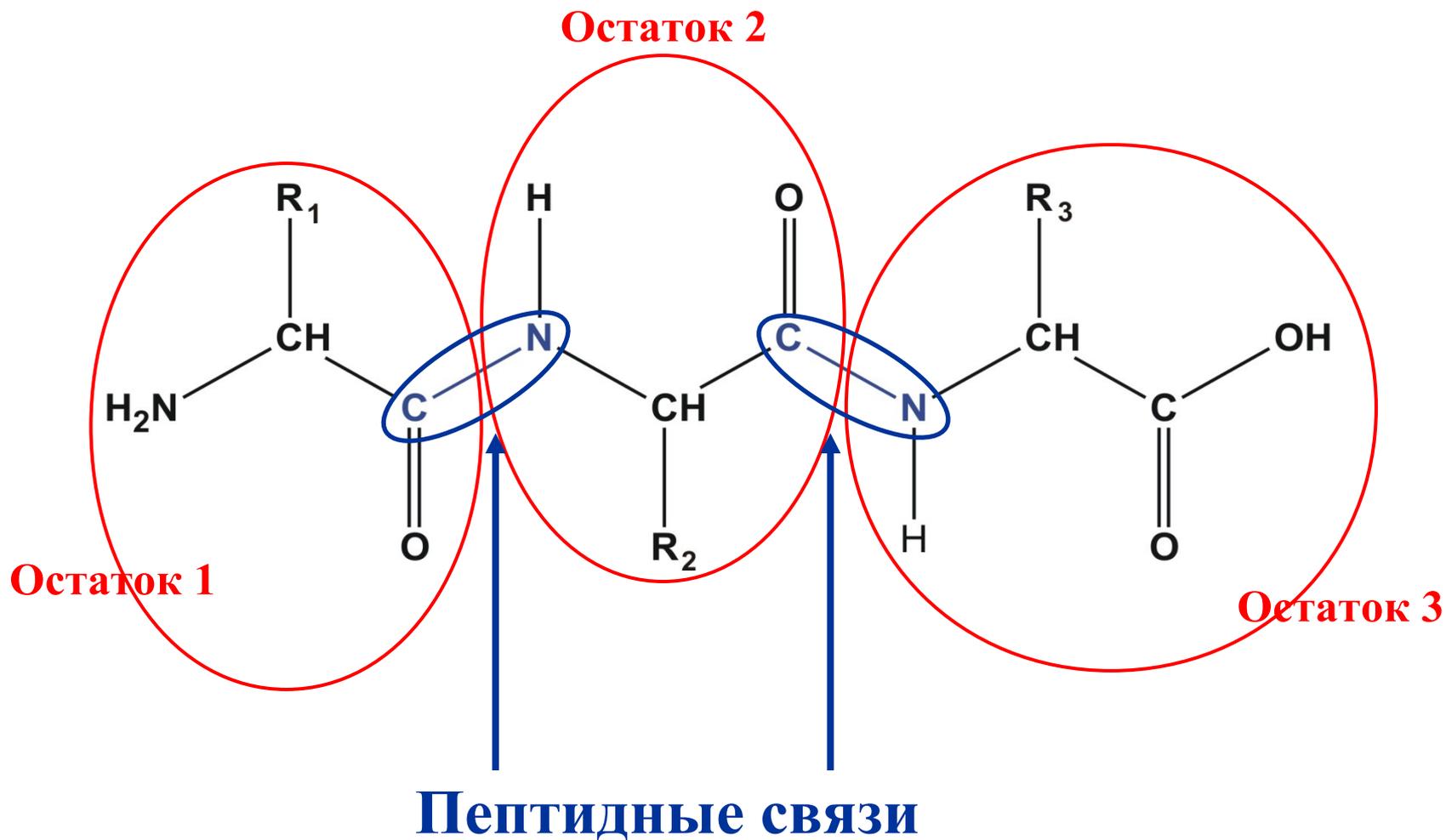
Что такое белок?

Белок – линейный гетерополимер, мономерами которого являются L- α -аминокарбоновые кислоты

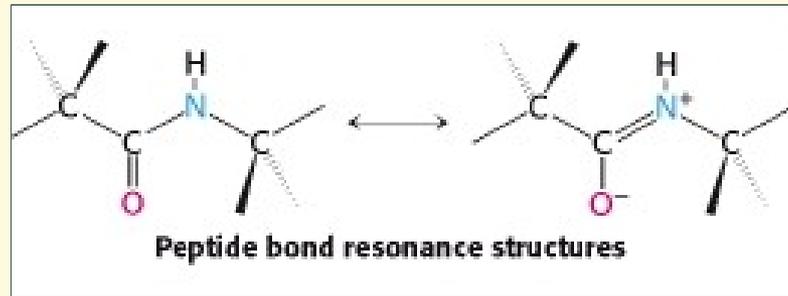


L-аланин

Пептидная связь

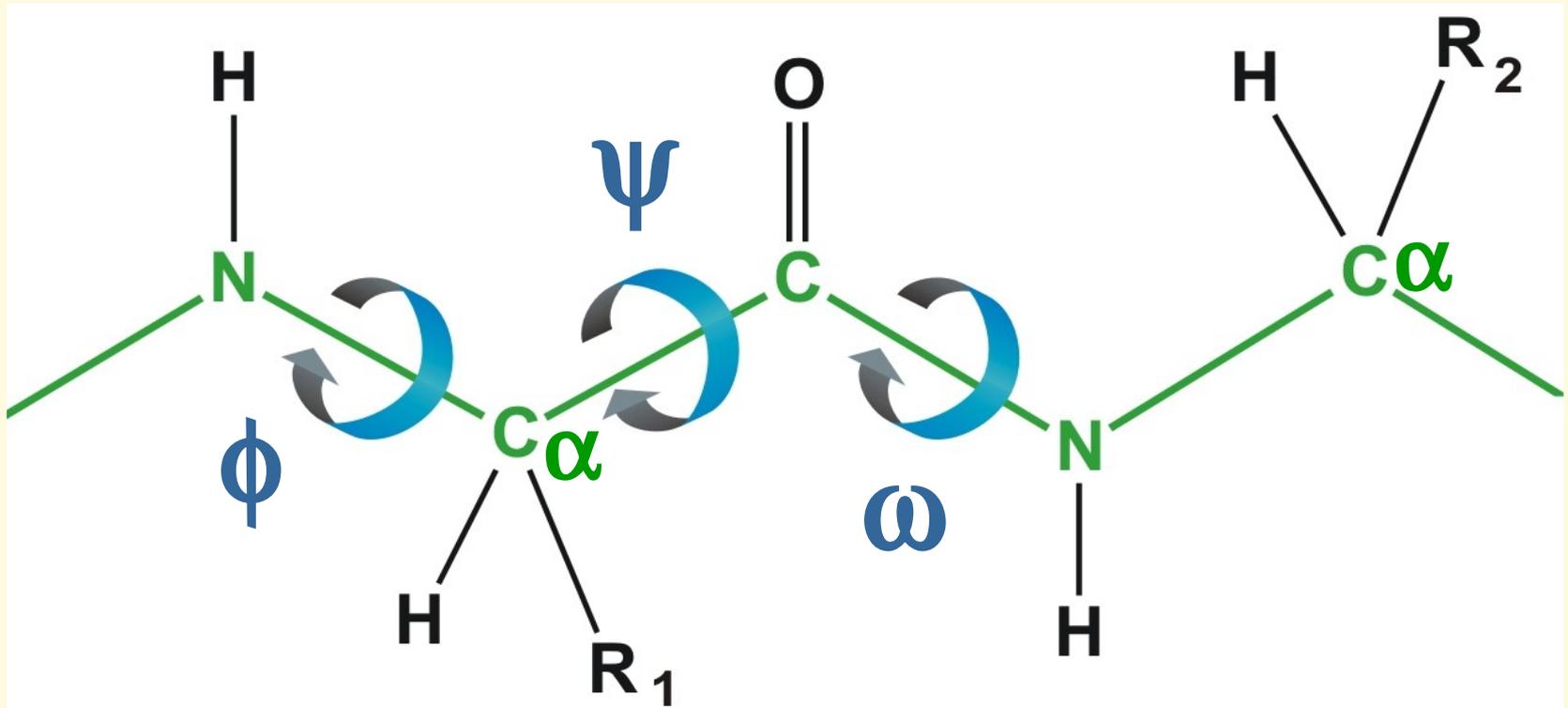


Пептидная связь

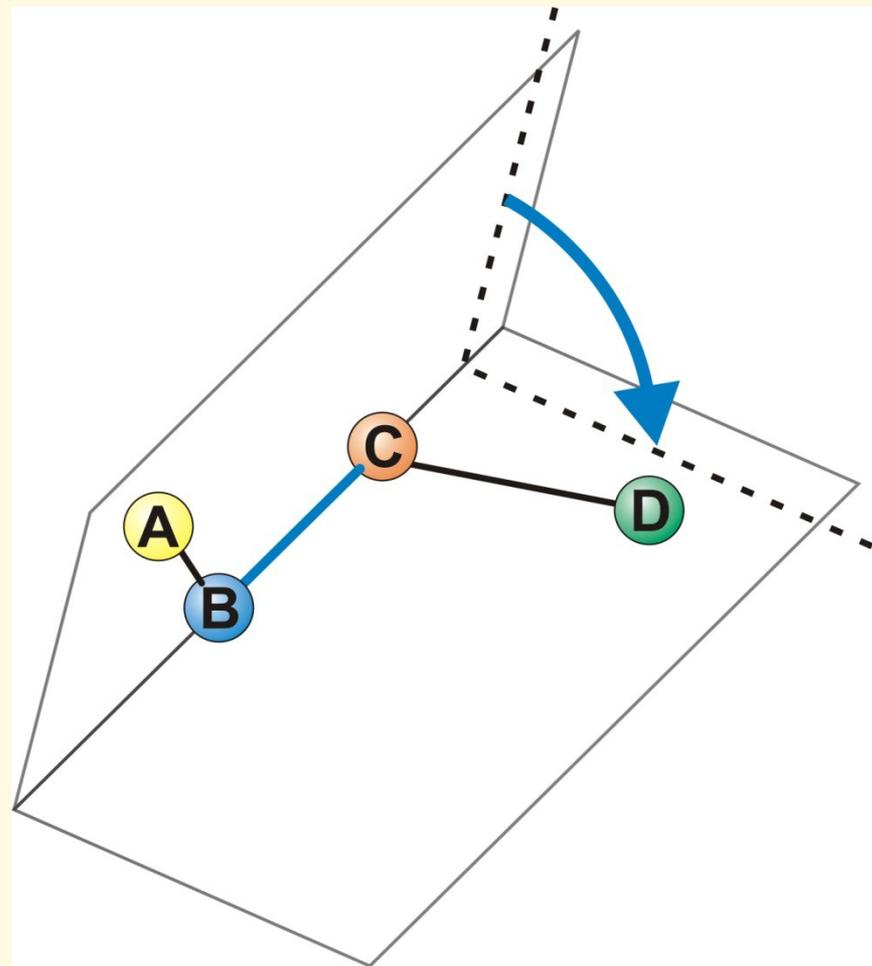
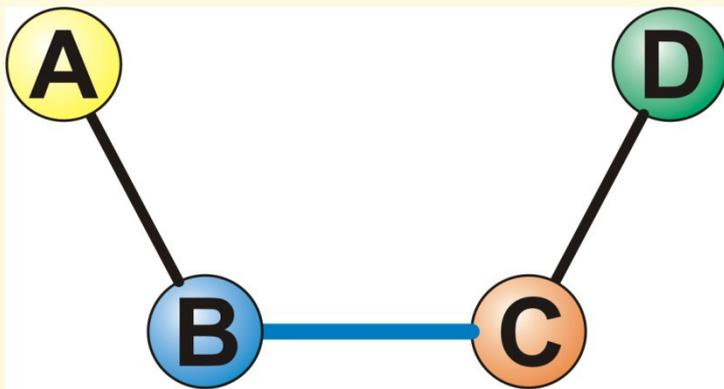


- Пептидная связь прочнее, чем другие амиды
- Атомы пептидного звена ($C\alpha$ -C-N- $C\alpha$) лежат в одной плоскости
- Валентные углы у атомов C и N примерно равны 120°
- Вращение вокруг связи C-N затруднено
- Возможны *cis*- и *trans*-конфигурации; в белках преобладают *trans*
- Карбонильный кислород – хороший акцептор водорода,
а амидный азот – хороший донор водорода

Вращения вокруг связей в остове белка



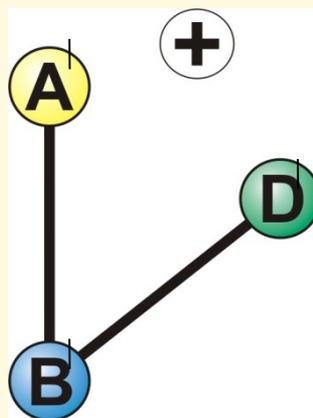
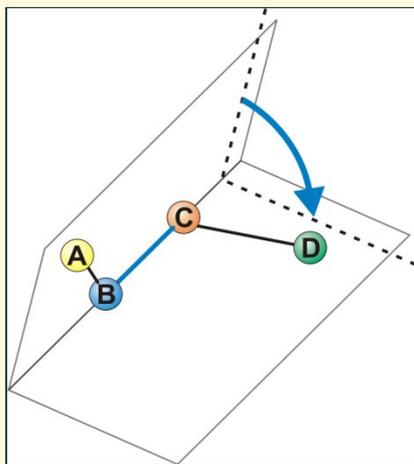
Двугранные (торсионные) углы



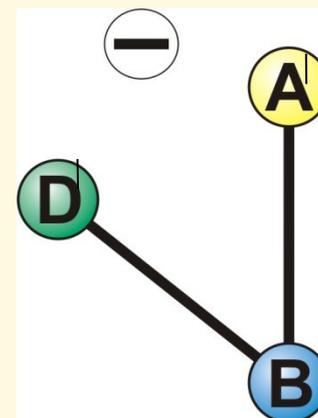
Двугранные (торсионные углы)

❖ Могут принимать значения от -180° до $+180^{\circ}$

Построим проекции всех связей на плоскость, перпендикулярную связи В-С

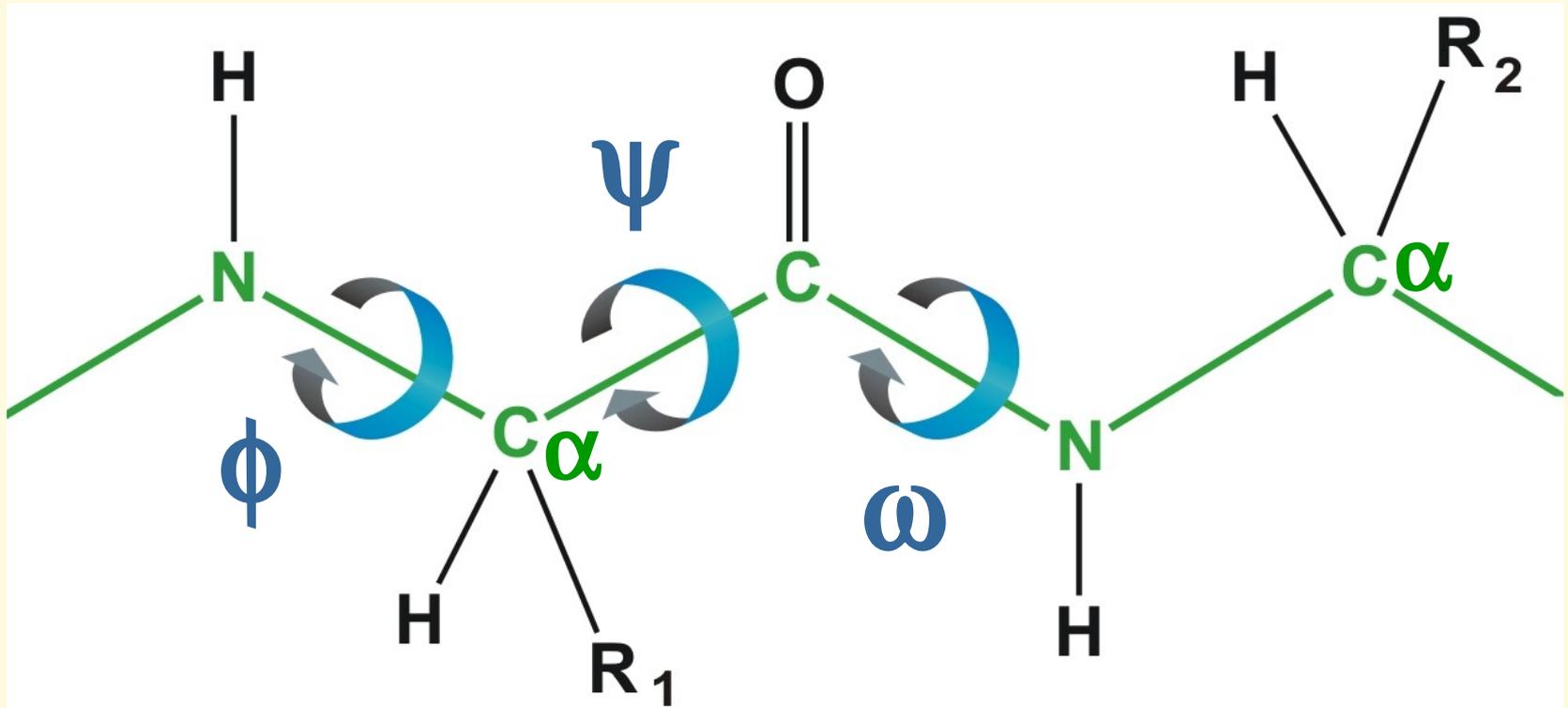


В' D' совмещается с В' А' поворотом **против** часовой стрелки



В' D' совмещается с В' А' поворотом **по** часовой стрелке

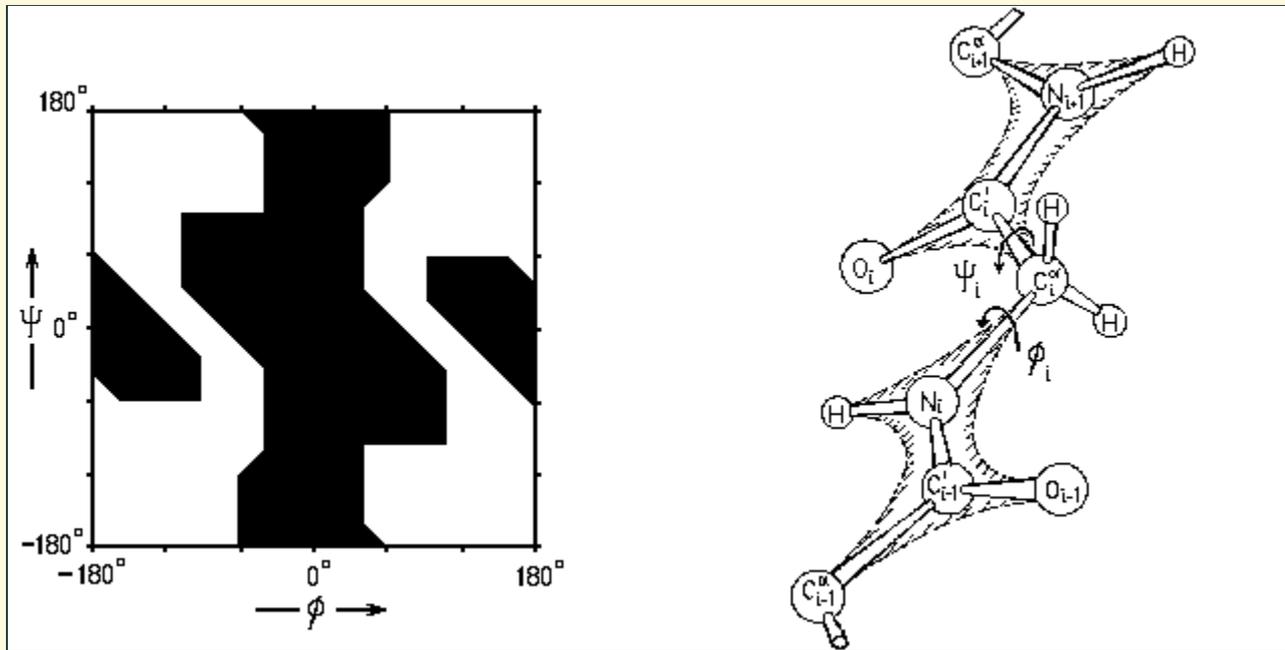
Вращения вокруг связей в остове белка



ϕ } теоретически: от -180° до $+180^\circ$
 ψ }
 ω - ?

Карта Рамачандрана:

даже в полиглициновой цепи существуют стерические ограничения



Карта запрещенных (■) конформаций глицина

Уровни организации структуры белка

1. Первичная структура
2. Вторичная структура
3. Укладка (fold)
4. Третичная структура
5. Четвертичная структура

Первичная структура

Первичная структура –

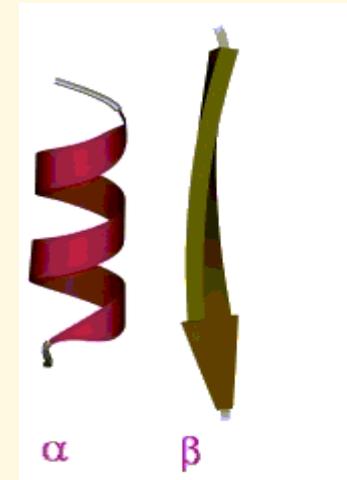
это аминокислотная последовательность:

Met-Ala-Gly-Trp-Ala-Val-Asp.....

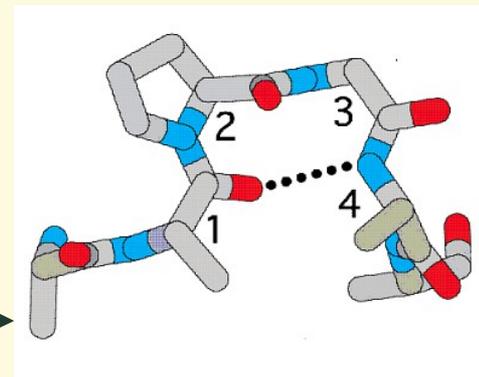
Вторичная структура

Вторичная структура белка – это упорядоченные расположения атомов основной цепи полипептида, безотносительно к типам боковых цепей (групп) и их конформациям.

Если упорядоченность такова, что двугранные углы одинаковы у всех остатков, то говорят о регулярной вторичной структуре. Регулярными вторичными структурами являются спирали и β -структуры.



Пример нерегулярной вторичной структуры – β -поворот (β -изгиб, реверсивный поворот).



Вторичная структура

Любую регулярную структуру можно представить в виде линейной группы, т.е. спирали.

Спираль можно описать с помощью следующих параметров:

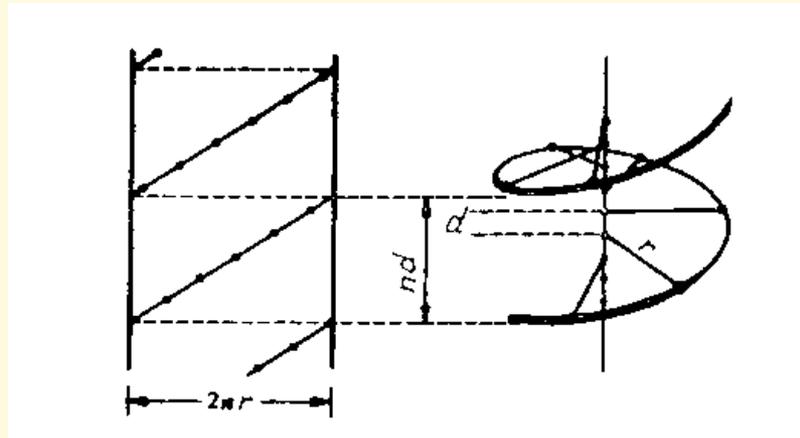
d – смещение вдоль оси, в расчете на 1 элемент (атом $C\alpha$),

r – расстояние от $C\alpha$ -атома до оси,

n – число элементов на один виток спирали, хиральность (направление закрутки)

определяется знаком, «+» - правозакрученные структуры, «-» – левозакрученные.

/Г.Шульц, Р.Ширмер «Принципы структурной организации белков»/

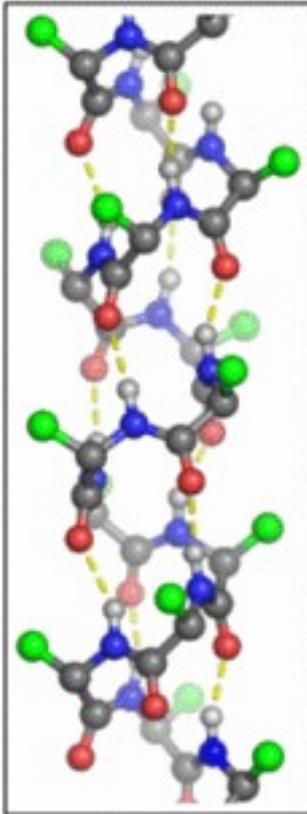


Спираль, параметры спирали и развертка поверхности спирали.

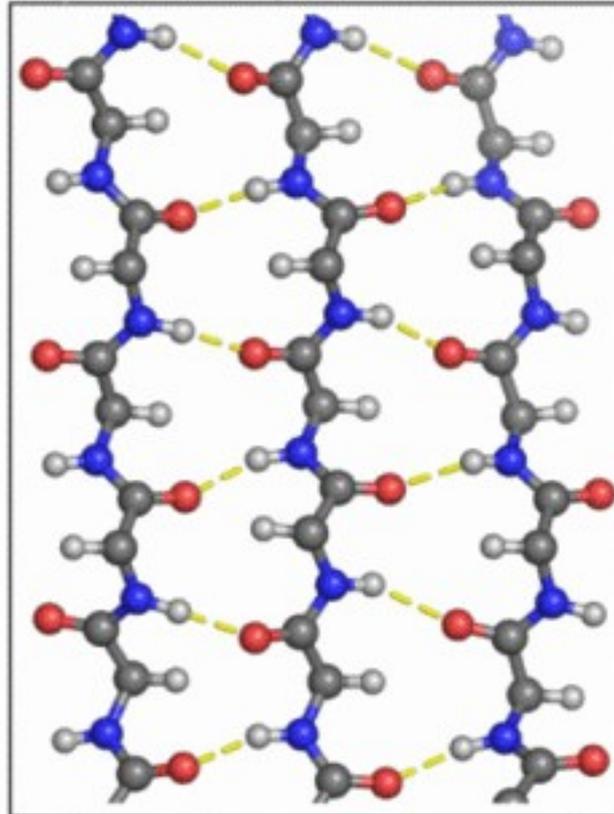
n – число остатков на виток, d – аксиальное смещение на остаток, nd – шаг спирали, r – радиус спирали. Для получения развертки поверхности спираль проецируют на коаксиально расположенный цилиндрический лист бумаги, этот лист разрезают параллельно оси спирали и затем разворачивают. Развертку поверхности называют также цилиндрической диаграммой. Она делает наглядными геометрические соотношения между остатками. Изменение лицевой стороны обрезанного листа ведет к зеркальному изображению той же цилиндрической диаграммы.

Регулярные вторичные структуры

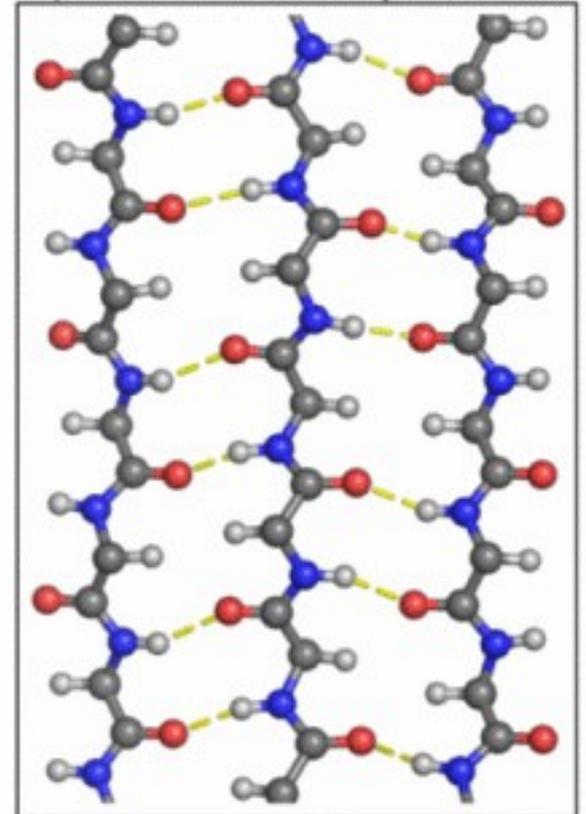
a) α -Helix



b) Parallel β -Sheet



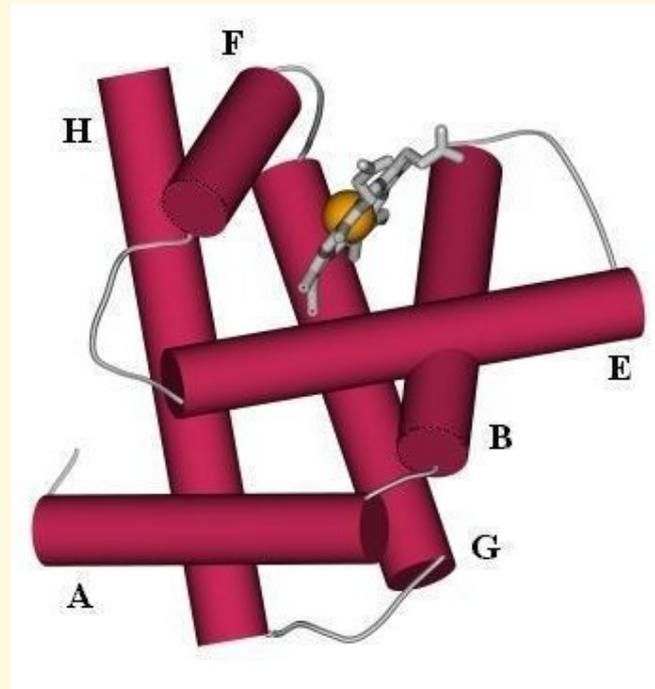
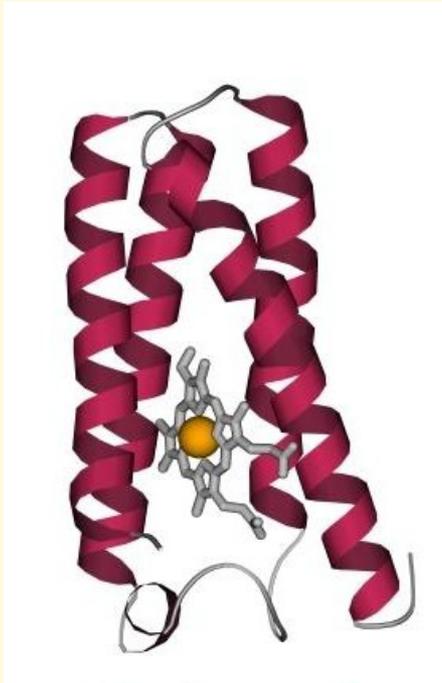
c) Anti-Parallel β -Sheet



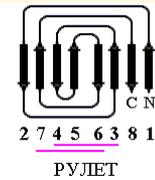
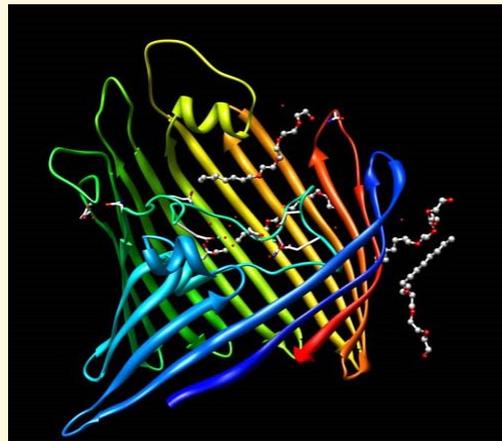
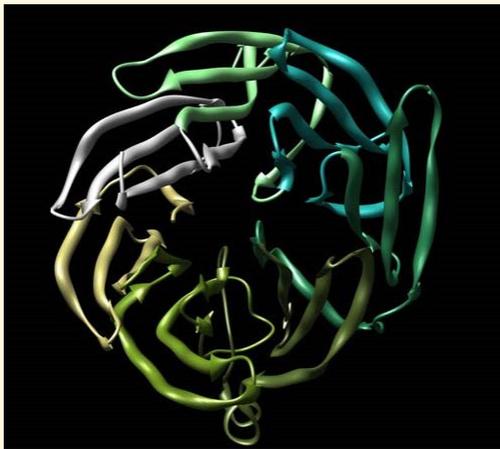
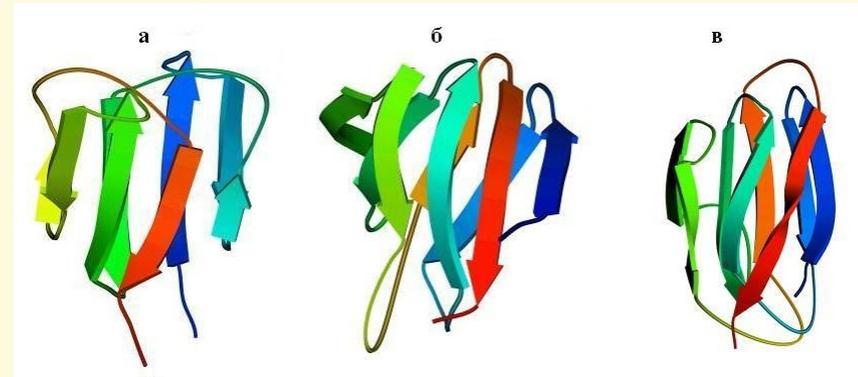
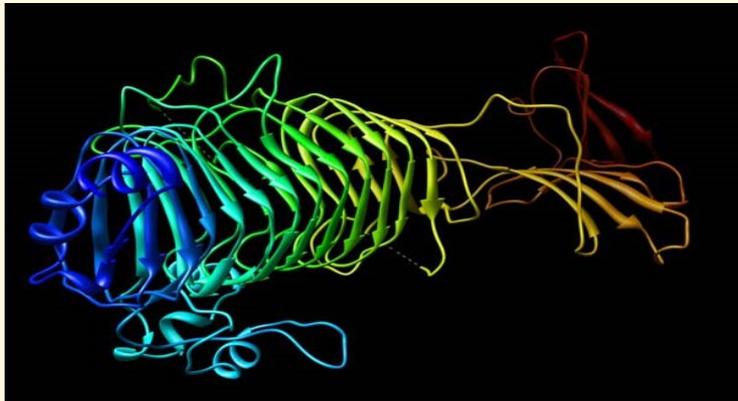
Укладка (fold)

Укладкой называют организацию в пространстве элементов регулярной вторичной структуры

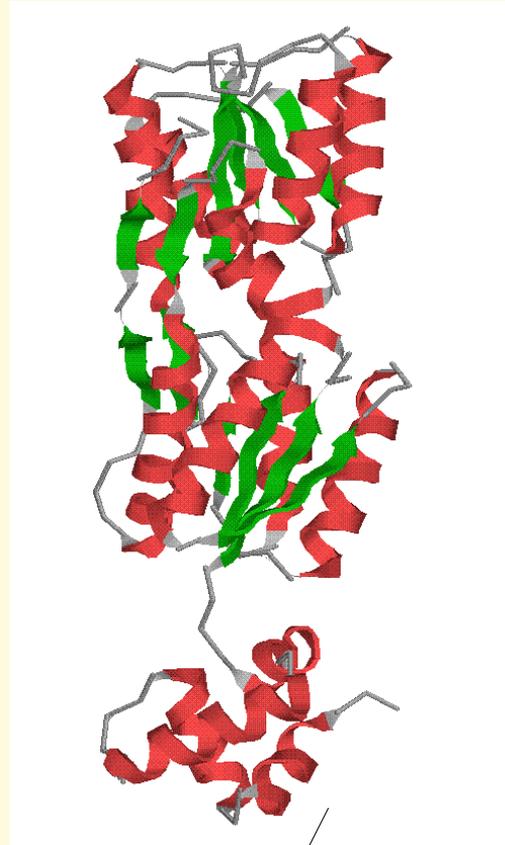
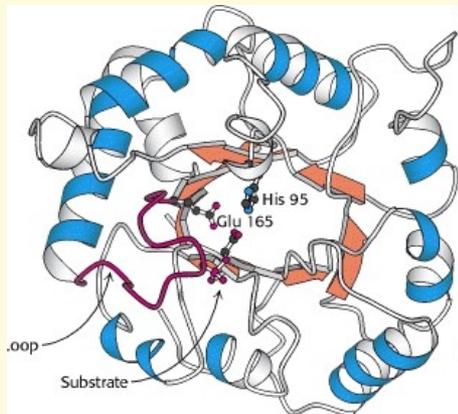
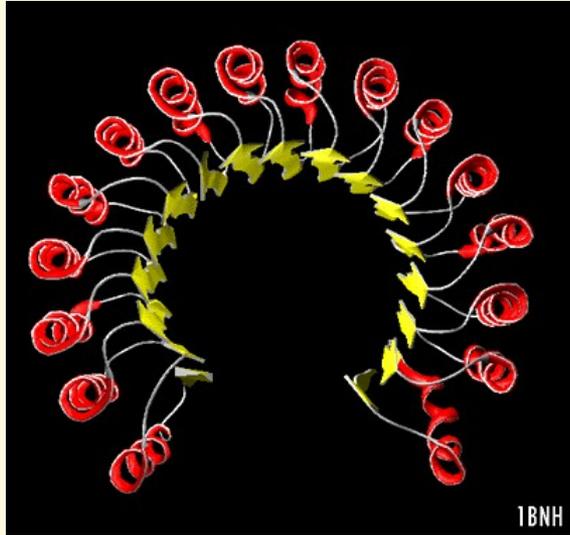
α -спиральные белки



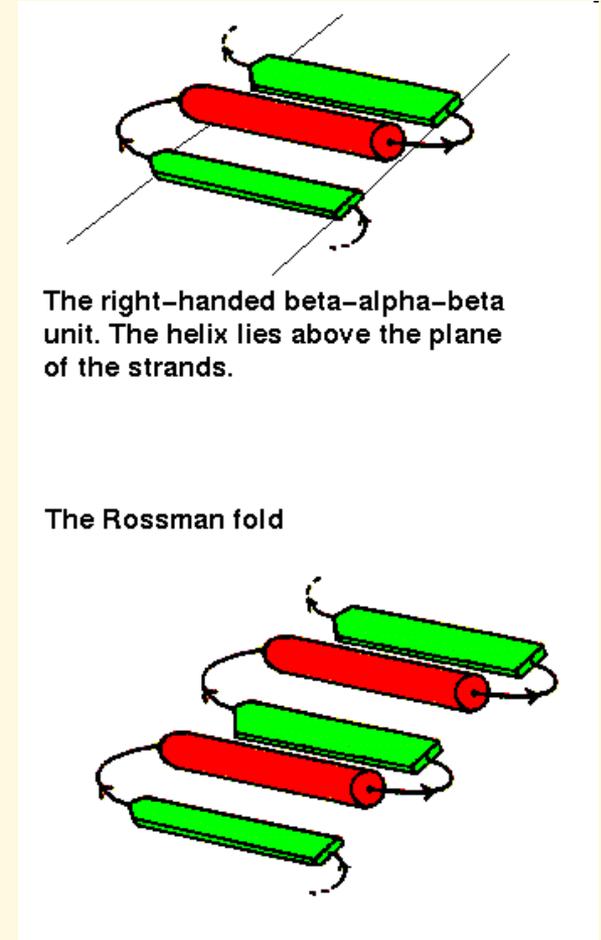
β-структурные белки

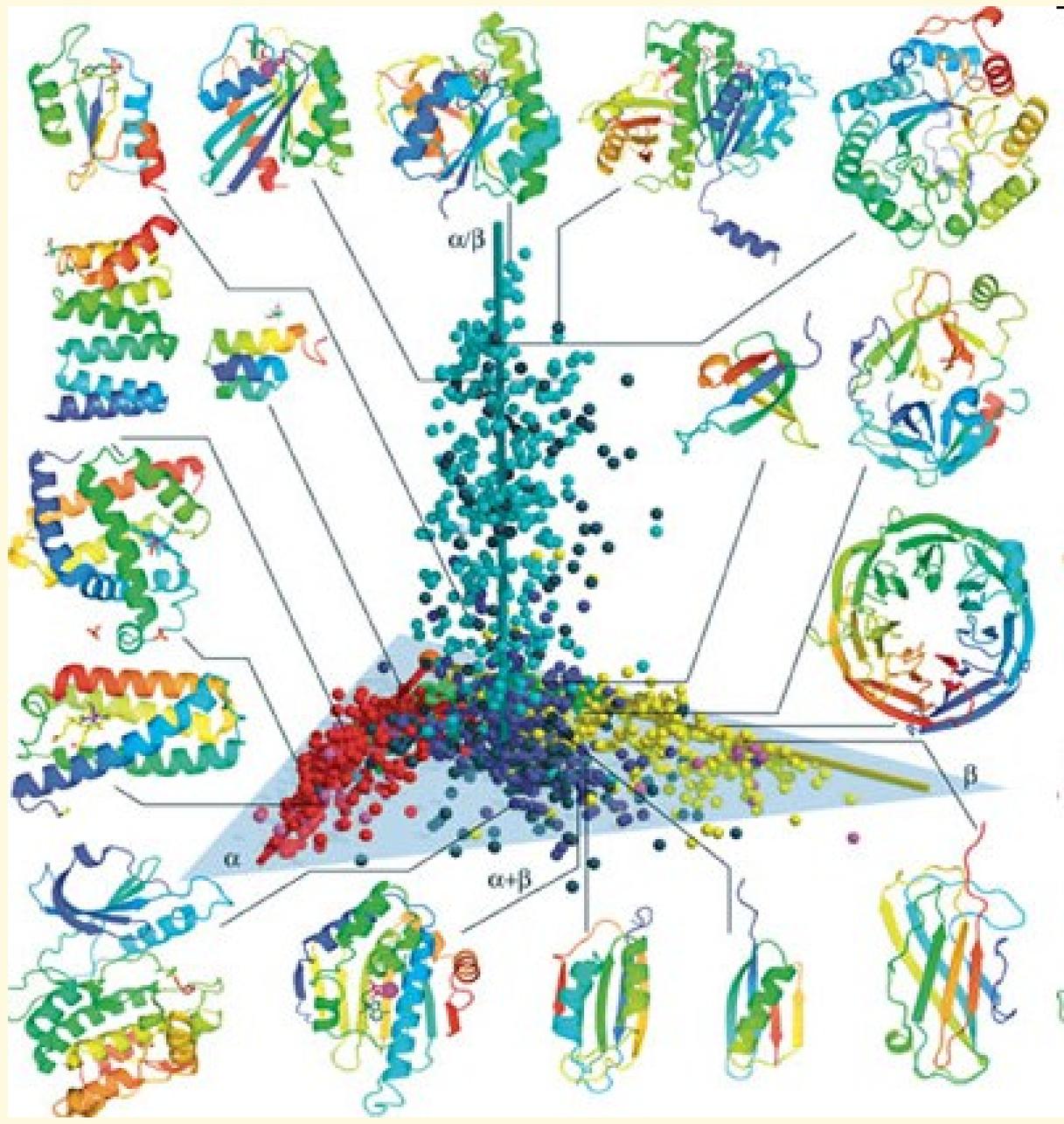


α/β -белки



Пример белка с двумя разными структурными доменами





Третичная структура

Третичной структурой называют расположение в пространстве всех атомов одной полипептидной цепи.

Т.о. описание третичной структуры включает в себя

- описание элементов вторичной структуры,
- описание типа укладки,
- описание структуры петель,
- описание конформаций боковых групп всех аминокислотных остатков.

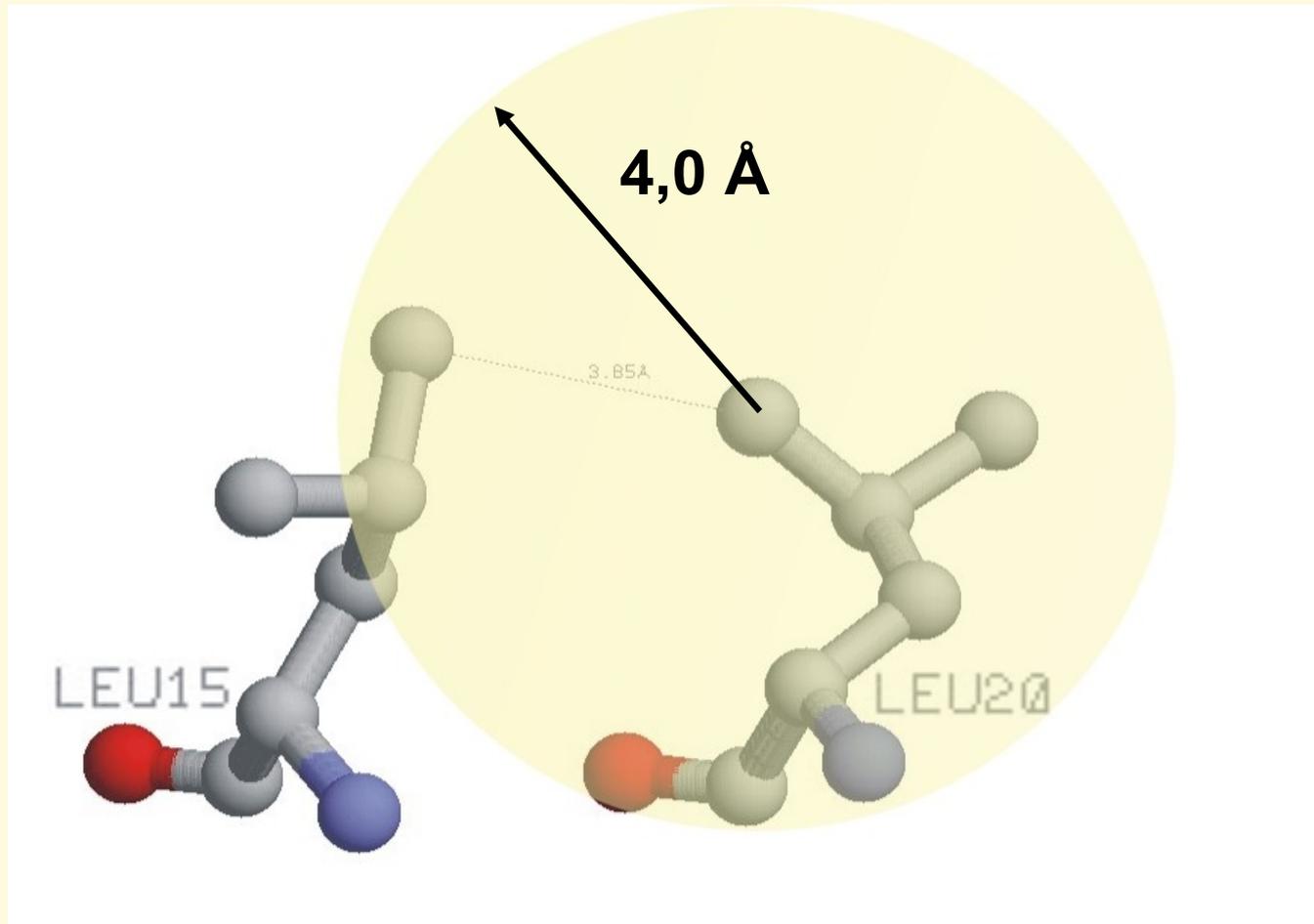
Третичная структура

Третичной структурой называют расположение в пространстве всех атомов одной полипептидной цепи.

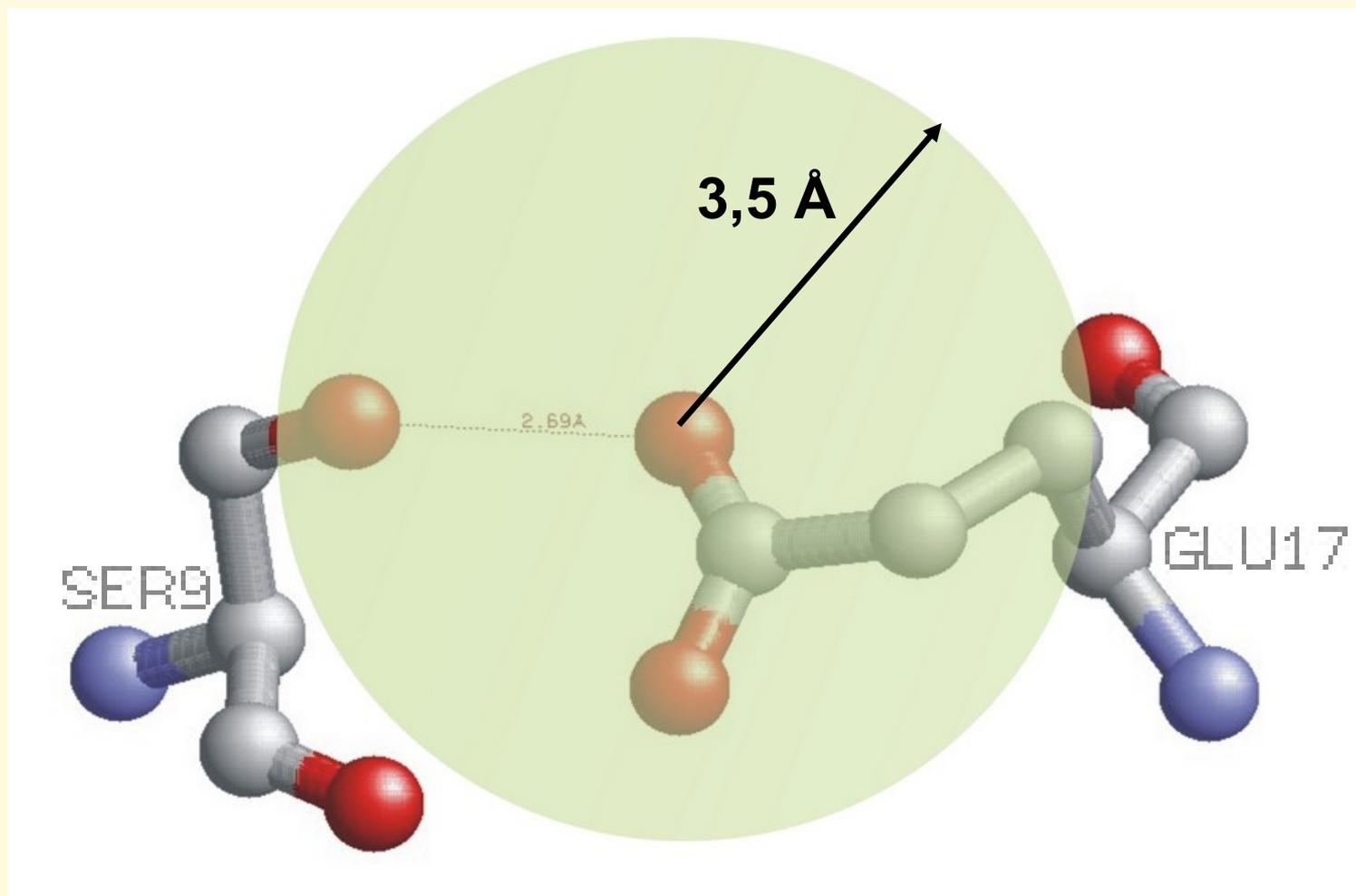
Т.о. описание третичной структуры включает в себя

- описание элементов вторичной структуры,
- описание типа укладки,
- описание структуры петель,
- описание конформаций боковых групп всех аминокислотных остатков.

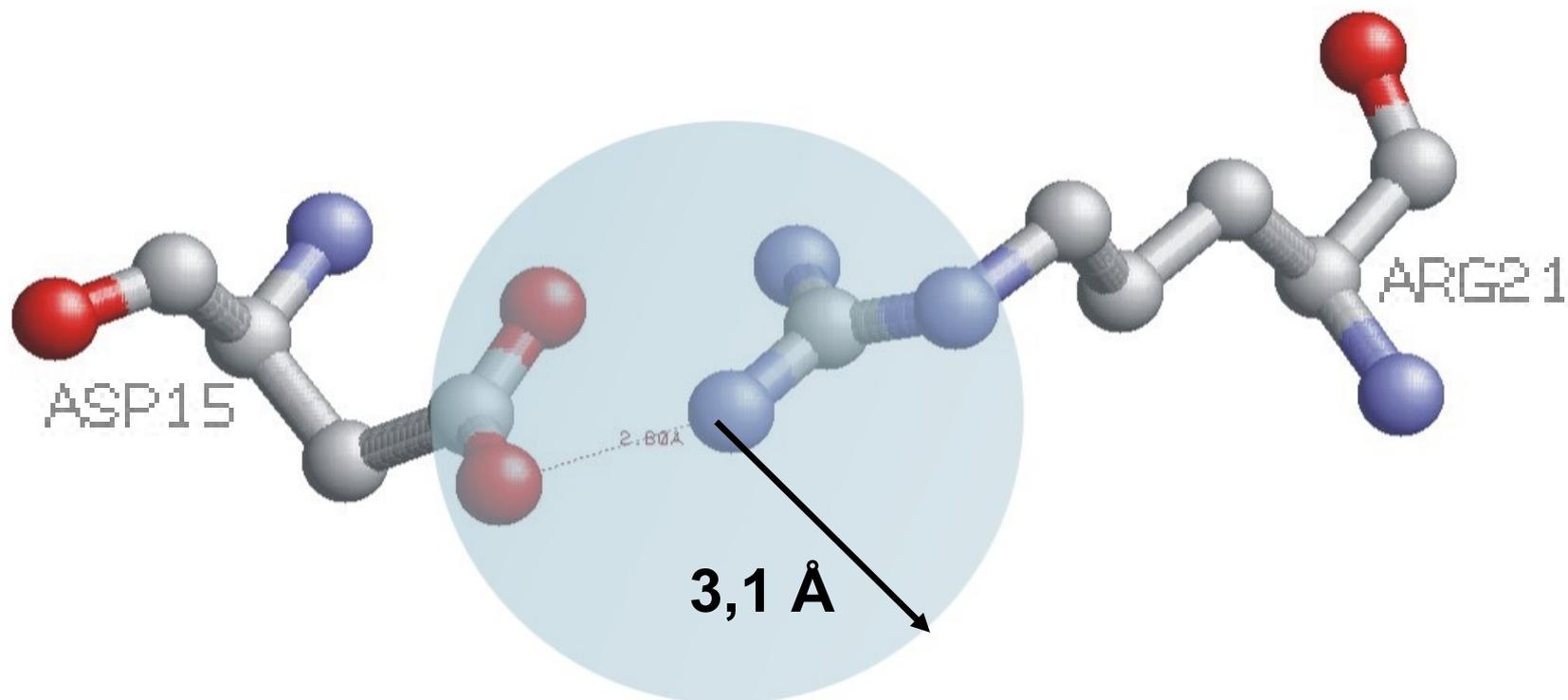
Гидрофобные взаимодействия – главный фактор, заставляющий глобулу свертываться



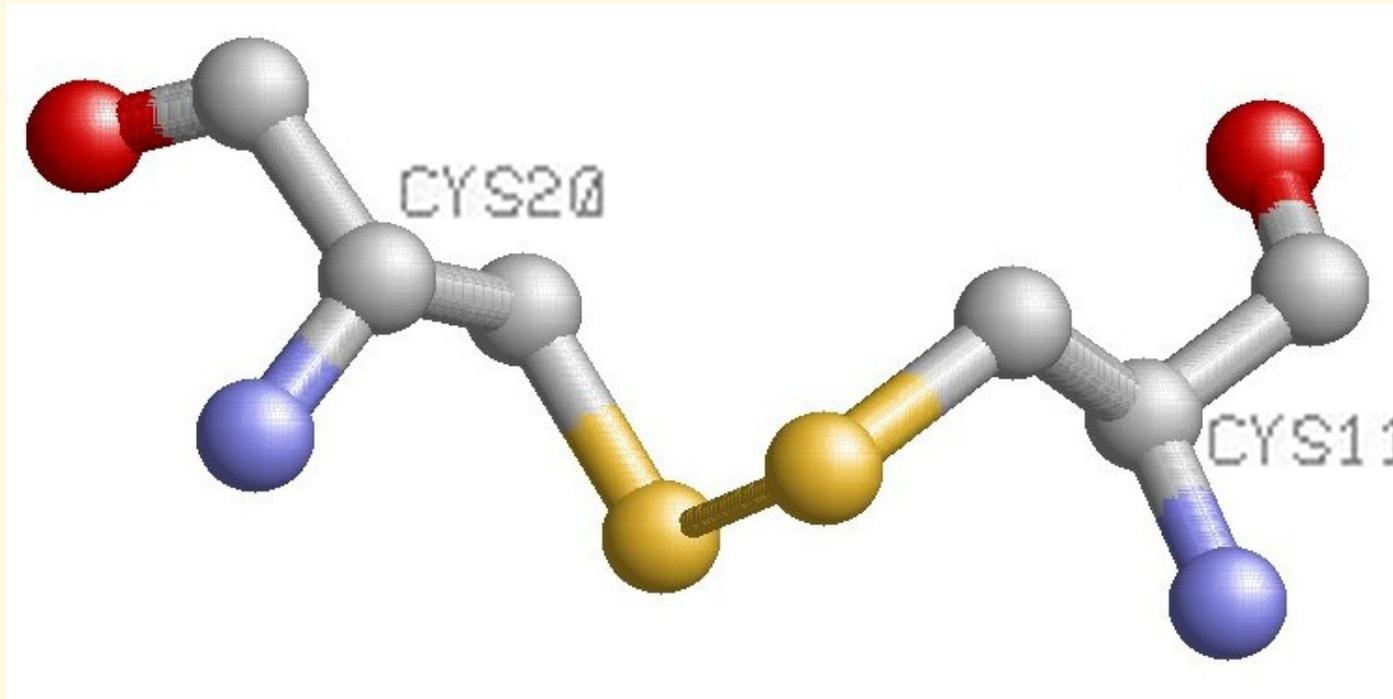
Вспомогательные взаимодействия: водородные связи



Ионные пары



Дисульфидные мостики характерны для секретирuемых белков



От четвертичной структуры к молекулярным машинам

