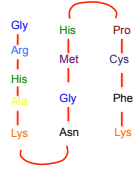


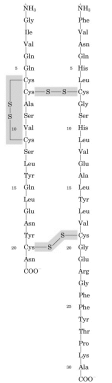
Proteiner

Farmaceutisk biokemi



Maria Norlin Kjell Wikvall

Insulin är ett proteinhormon



NH₂ NH₂
Gly Phe
Ile Val
Val Asn
Gln Gln
1 1 His
Cys Leu
Cys-S-S-Cys
8 Ala Gly
8 Ser Ser
10 Val His
Cys 10 Leu
Ser Val
Leu Gln
Tyr Ala
15 15 Leu
Leu Tyr
Gln Leu
Ile Val
Tyr Cys
20 20 Gly
Cys-S-S-Cys Ser
COOH Asp
Glu
Glu
Phe
25 Phe
Tyr
Thr
Pro
Leu
30 Ala
COOH

Äggvitan består av proteinet ovalbumin



Image: Simon Howden / FreeDigitalPhotos.net

Noshörningshorn består också av protein



Image: Tom Curtis / FreeDigitalPhotos.net

Proteiner

Exempel på olika proteiner med olika funktioner:

- Enzymer katalyserar kemiska reaktioner
- Transportproteiner transportproteiner i blod ex hemoglobin (syre), albumin (läkemedel), lipoproteiner (kolesterol) eller i cellmembran
- Kontraktionsproteiner ex i muskler, ger cellen rörelse
- Skyddsproteiner i immunförsvaret (immunoglobuliner/anti-kroppar) och blodkoagulationen (fibrinogen, trombin m fl)
- Reglerande proteiner t ex transkriptionsfaktorer (reglerar gen-expression) och receptorer (på cellytan eller inne i cellen)
- Förrädsproteiner ex ferritin
- Strukturproteiner ex kollagen (i senor, hud, blodkärlsväggar) och keratin (i hår och naglar)

Molekylära data för några proteiner

	Molekyl- vikt	Antal aminosyror	Antal polypeptid- kedjor
Cytokrom c	13,000	104	1
Hemoglobin	64,500	574	4
Serumalbumin	68,500	609	1
Apolipoprotein B	513,000	4,536	1
Titin	2,993,000	26,926	1

Konjugerade proteiner

Klass	Prostetisk grupp(er)
Glykoproteiner	Kolhydrater
Lipoproteiner	Lipider
Hemoproteiner	Hem (järn porfyrin)
Fosfoproteiner	Fosfatgrupper
Flavoproteiner	Flavin nukleotider (t ex FAD)
Metalloproteiner	järn zink calcium selen

Proteinstruktur

Proteinstruktur

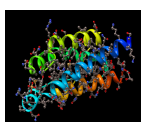
- Primärstruktur: polypeptidkedjans aminosyrasekvens
- Sekundärstruktur: hur polypeptidkedjan är arrangerad
- Tertiärstruktur: hur polypeptidkedjan är vikt tredimensionellt, 3D struktur, rymdstruktur
- Kvartärstruktur: interaktion mellan subenheter i ett oligomert protein



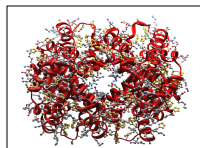
Primär struktur



Sekundär struktur



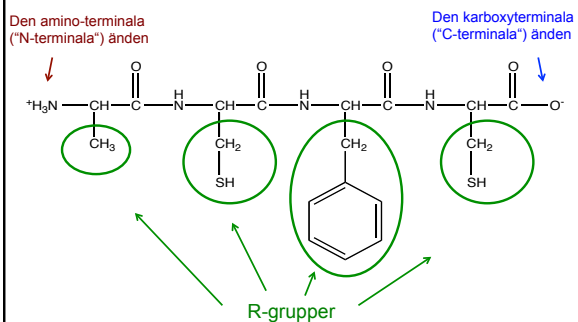
Tertiär struktur



Kvartär struktur

Primärstruktur

Beskriver polypeptidkedjans aminosyrasekvens



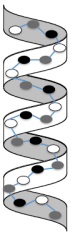
Sekundärstruktur

Beskriver hur polypeptidkedjan är arrangerad

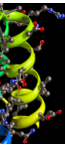
- a. α -helix
- b. β -struktur
- c. β -böj (turn)
- d. kollagenhelix

Random coil (Ingen känd sekundärstruktur)

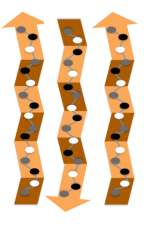
α-Helix



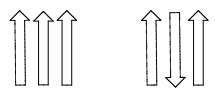
- Vanligaste sekundärstrukturen i naturen
 - En peptidkedja / α-helix
- Spiral struktur (högerviden är vanligast)
- Strukturen stabiliseras av vätebindningar inom kedjan
- R-grupperna sticker ut från spiralen
 - 3.6 aminosyror / spiralvarv



β-struktur/ β-sheet



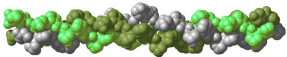
- polypeptidkedjorna långsträckta och veckade
- två eller flera peptidkedjor ligger bredvid varandra
 - vätebindningar mellan kedjorna
 - parallella och anti-parallella kedjor



β-böj (β-turn)

- ett ställe i peptidkedjan där en β-sträng böjer av 180 grader (ändrar riktning) och bildar två anti-parallella β-strängar

Kollagen-helix



- Kollagen ger styrka och struktur åt senor, bindväv, hud mm
- Vänstervriden helix (kallas α-kedja) med 3 aminosyror/varv (OBS! förväxla inte med α-helix)
- Gly i var tredje position 35% glycin, 11% alanin, 21% prolin (hydroxyprolin)
- 3 separata α-kedjor vrids kring varandra till en högerviden superhelix
- Väte-bindningar mellan kedjorna

Procentuell andel α -helix och β -struktur i några proteiner

Protein (totalt antal aminosyror)	Aminosyror (%)	
	α -helix	β -struktur
Chymotrypsin (247)	14	45
Carboxypeptidas (307)	38	17
Cytokrom c (104)	39	0
Myoglobin (153)	78	0

Tertiärstruktur

Beskriver hur polypeptidkedjan är vikt tredimensionellt,
3D struktur, rymdstruktur

Bindningar i polypeptidkedjor av betydelse för tertiärstruktur

Icke kovalenta

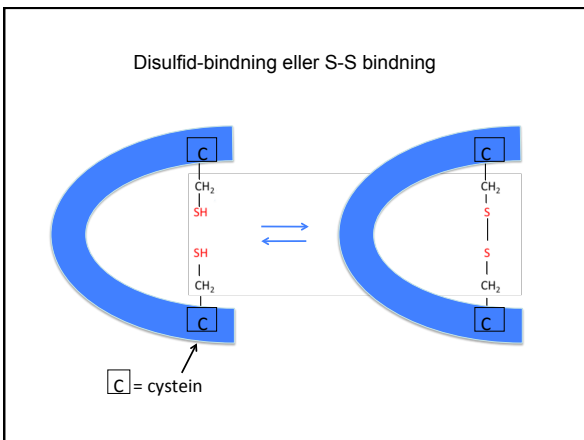
Elektrostatiska attraktioner (jonbindningar)
- mellan positivt och negativt laddade R-grupper

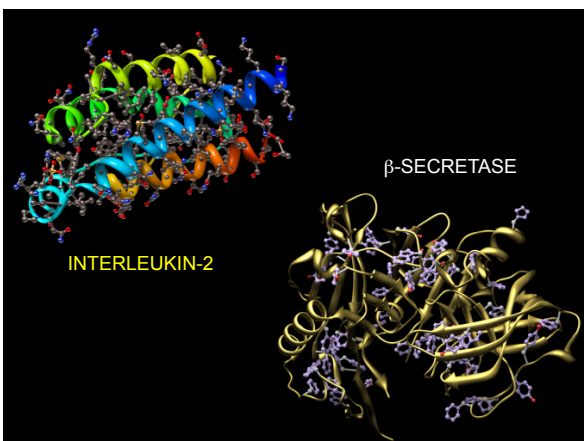
Vätebindningar
- mellan H och O; mellan H och N

Hydrofoba interaktioner
- mellan hydrofoba R-grupper

Kovalenta

Disulfid-bindningar
- mellan 2 cystein i polypeptidkedjan
(Cys-SH HS-Cys \rightarrow Cys-S-S-Cys)

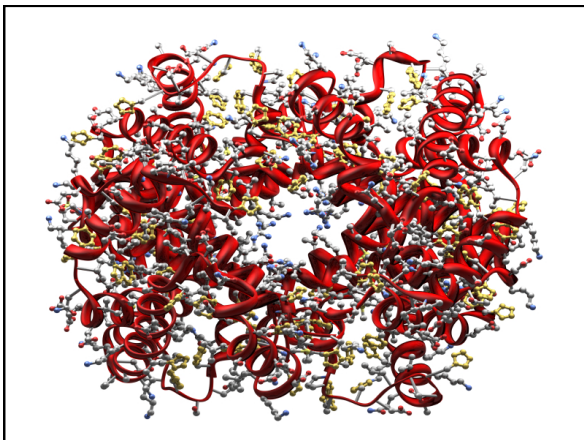


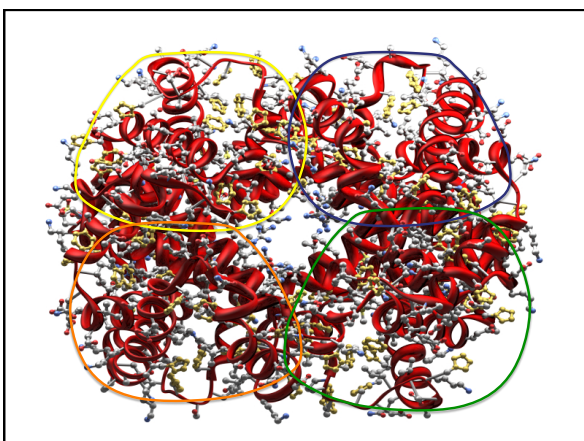


Kvartärstruktur

Vissa proteiner (s k oligomera proteiner) är sammansatta av flera separata polypeptidkedjor (subenheter) med tertiärstruktur

Kvartärstrukturen beskriver hur dessa subenheter är arrangerade i ett 3-dimensionellt komplex.





Proteiner kan indelas i två huvudklasser

<p>Fiberproteiner</p> <ul style="list-style-type: none"> • långa polypeptidkedjor • "passiva" proteiner, strukturfunktion <p>(finns t ex i hår, naglar, bindväv)</p> <ul style="list-style-type: none"> • ger styrka åt vävnaden • olösliga i vatten • har i de flesta fall endast en typ av sekundärstruktur 	<p>Globulära proteiner (globuliner)</p> <ul style="list-style-type: none"> • polypeptidkedjorna är vikta till runda eller ovala strukturer • "aktiva" proteiner, utför händelseförlopp <p>(t ex. enzymer, transportproteiner)</p> <ul style="list-style-type: none"> • lösliga i vatten • har i de flesta fall olika sekundärstrukturer (α-helix, β-struktur och random coil) • har tertiärstruktur
---	--

Fiberproteiner

Exempel

α -Keratin

- Finns i / bygger upp t ex hår, naglar och ull

Kollagen

- Finns i senor, hud och blodkärlsväggar

Hår är uppbyggt av proteinet α -keratin
som har sekundärstrukturen α -helix

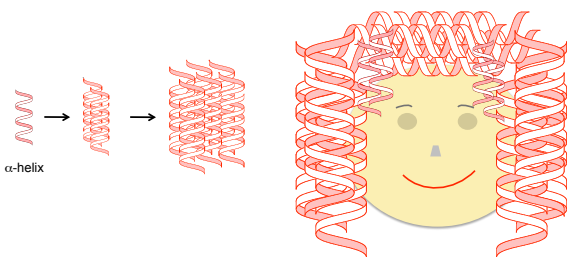
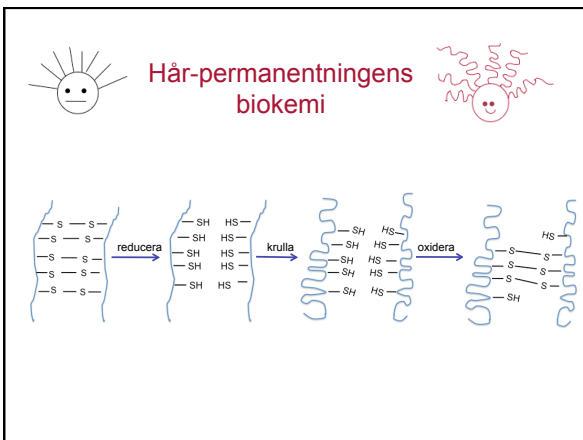




Image: Tom Curtis / FreeDigitalPhotos.net



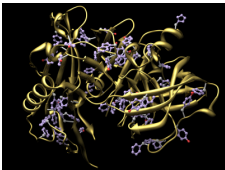
Kollagen

- Kollagen finns i senor, bindväv, hud mm
- Ger styrka åt vävnader
- Har en unik sekundär struktur som skiljer sig från α -helix
- Kollagen är en superhelix: tre separata polypeptidkedjor supertvinnas
- Polypeptidkedjorna i kollagen innehåller mycket glycin och prolin (hydroxyprolin)

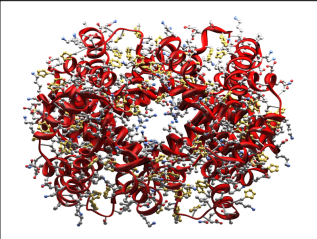
Globulära proteiner

- peptidkedjor formade i rymden till "nystan"
- varje globulärt protein har sin specifika tertiärstruktur
- exempel är enzymer, transportproteiner, antikroppar (immunglobuliner)
- skillnader i 3D-struktur återspeglar skillnader i funktion

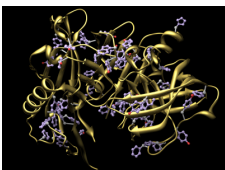
β -secretase
(tertiärstruktur)



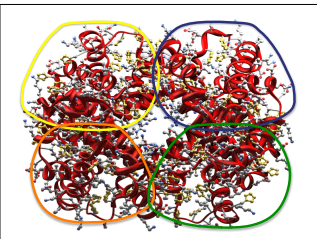
hemoglobin
(kvartärstruktur)



β -secretase
(tertiärstruktur)



hemoglobin
(kvartärstruktur)



Proteiners syra-bas egenskaper

- proteiner kan fungera som både syror och baser
- proteinets laddning beror på de aminosyror som ingår
- proteinets laddning blir summan av de olika laddningarna
- proteinet har ett visst pH där det har sin isoelektriska punkt (pI)

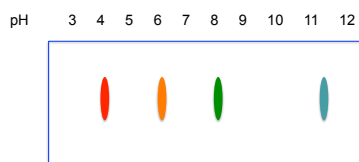
Proteiners syra-bas egenskaper

- vid sin isoelektriska punkt (pI) har proteinet nettoladdningen = 0
- vid $\text{pH} > \text{pI}$ → negativ laddning
- vid $\text{pH} < \text{pI}$ → positiv laddning
- pI kan variera för olika proteiner → proteiner antar olika nettoladdning i lösningar med olika pH

Isoelektriska punkter för några proteiner

Protein	pI
Pepsin	≈ 1.0
Serum albumin	4.9
Hemoglobin	6.8
Chymotrypsinogen	9.5

Isoelektrisk fokusering: ett sätt att separera proteiner



Protein-denaturering

- denaturering innebär att sekundär-, tertiär- och kvartärstrukturer hos proteiner förstörs (peptidbindningar påverkas ej)
- värme, pH-förändring, organiska lösningsmedel
- globulära proteiner blir olösliga i vatten (jfr kokt/stekt ägg)
- biologisk aktivitet förloras

THE END
