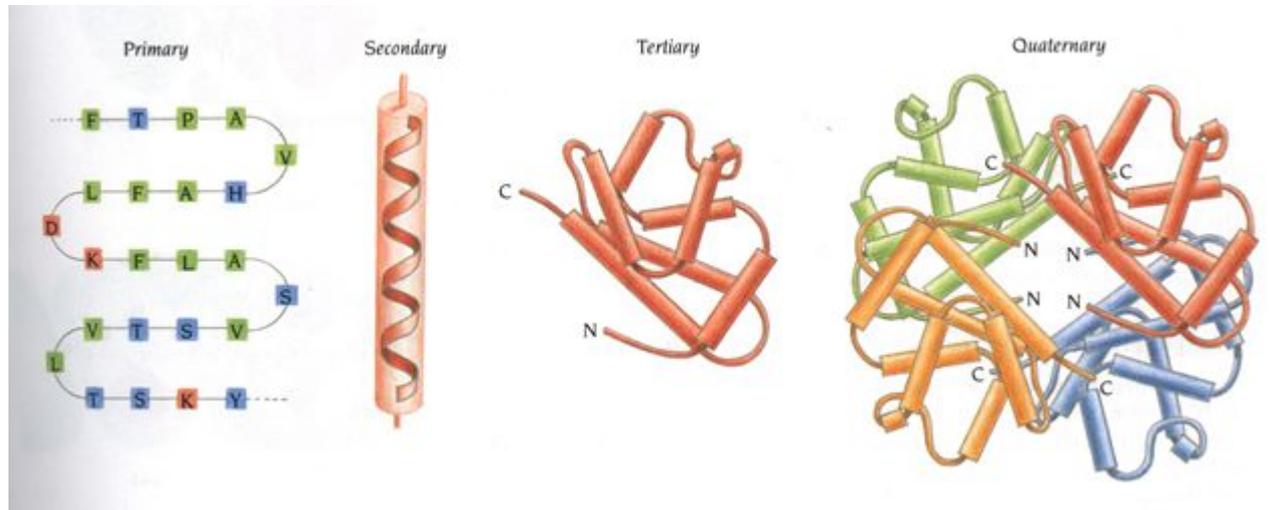


Пространственная организация белков

Конформации полипептидной цепи. Карты Рамачандрана. Вторичная, третичная и четвертичная структуры белка

Уровни организации структуры белка



Первичная структура – последовательность аминокислотных остатков

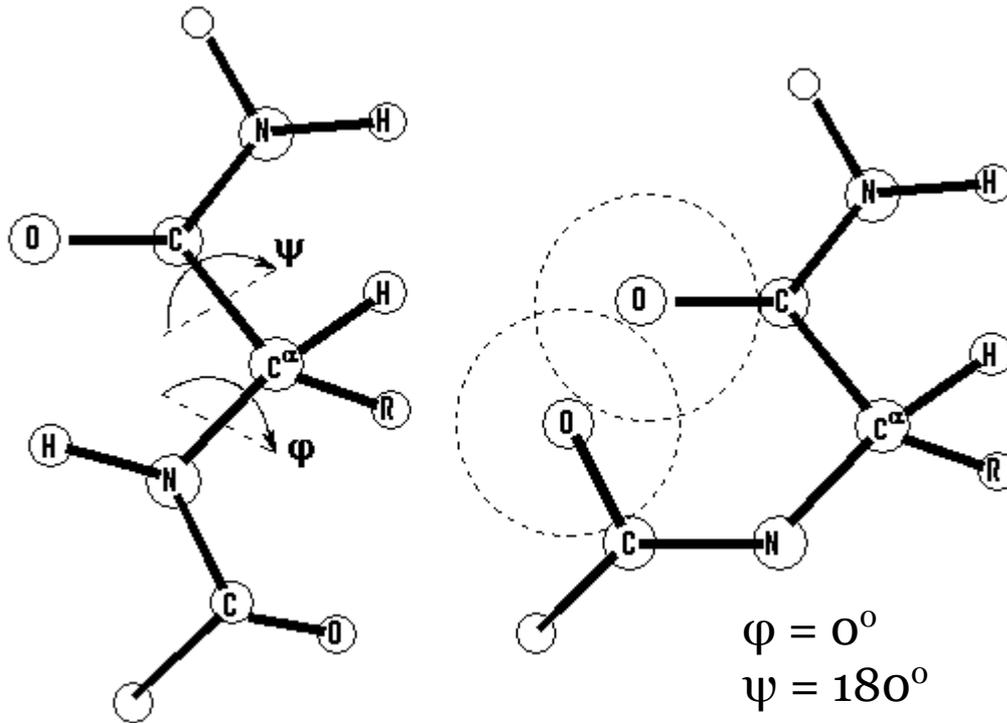
Вторичная структура – регулярные структуры основной цепи

Третичная структура – пространственная 3-D структура полипептидной цепи – мономерный белок

Четвертичная структура - пространственная структура упаковки субъединиц

Вторичная структура

- Вторичной структурой** называют пространственное расположение атомов главной цепи молекулы белка на отдельных ее участках (любой участок белка имеет вторичную структуру).

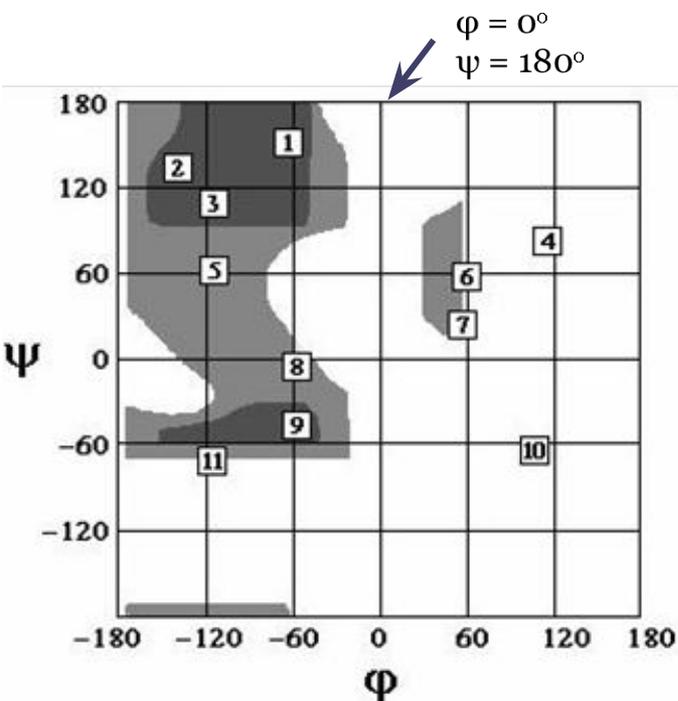


Определенные сочетания двугранных углов φ и ψ встречаются в белках довольно часто. Если множество последовательно связанных аминокислотных остатков принимает стандартные конформации, формируются вторичные структуры, стабилизированные водородными связями в пределах одной пептидной цепи или между соседними цепями. Если такая регулярная структура распространяется на достаточно большой фрагмент молекулы белка, такой белок образует механически прочные нити или волокна.

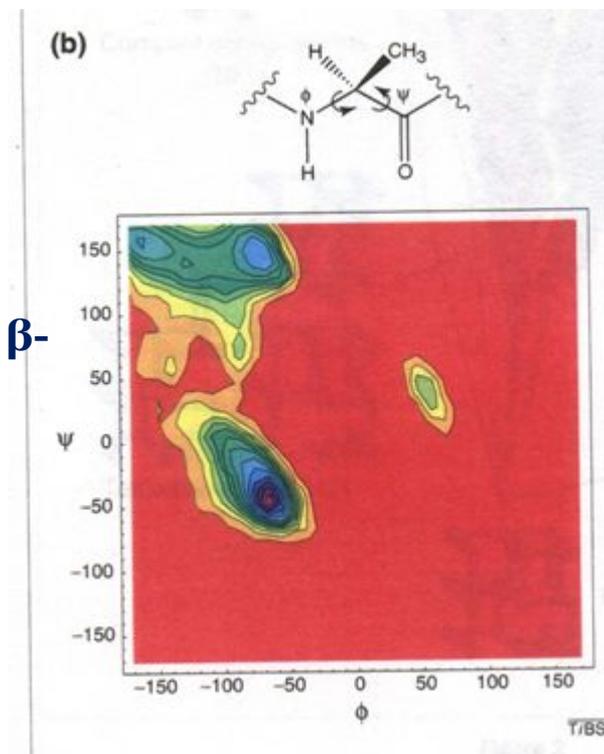
Для каждого конкретного аминокислотного остатка ввиду стерических ограничений разрешены только определенные комбинации углов вращения φ и ψ .

Карта Рамачандрана

Основные варианты вторичной структуры на фоне разрешённых и запрещённых областей



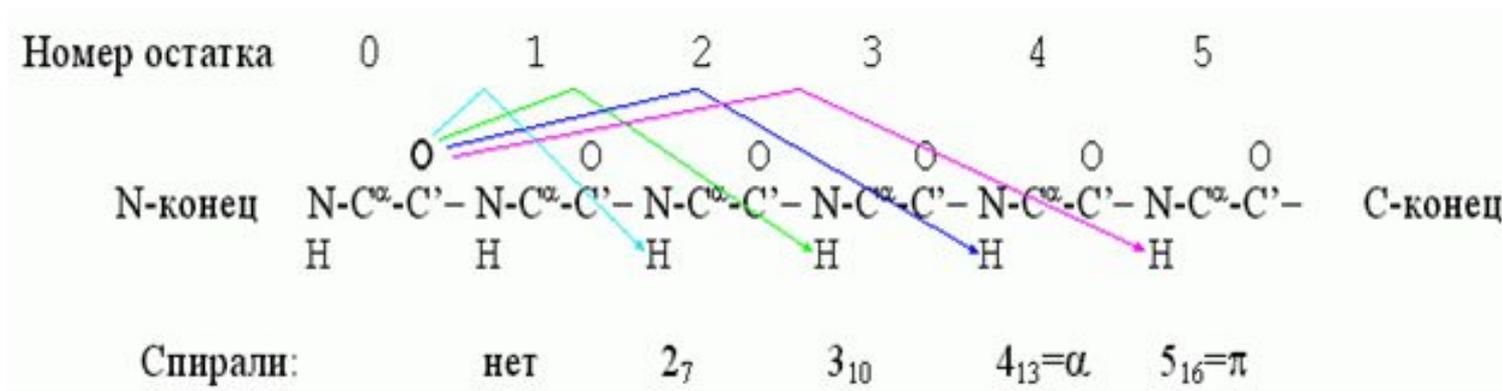
- 1 – вторая спираль полипролина (коллагеновая спираль),
- 2 – антипараллельная β -конформация,**
- 3 – параллельная β -конформация,**
- 4 – левая π -спираль,
- 5 – правая 2_7 -спираль,
- 6 – левая α -спираль,
- 7 – левая 3_{10} -спираль,
- 8 – правая 3_{10} -спираль,
- 9 – правая α -спираль,**
- 10 – левая 2_7 -спираль,
- 11 – правая π -спираль



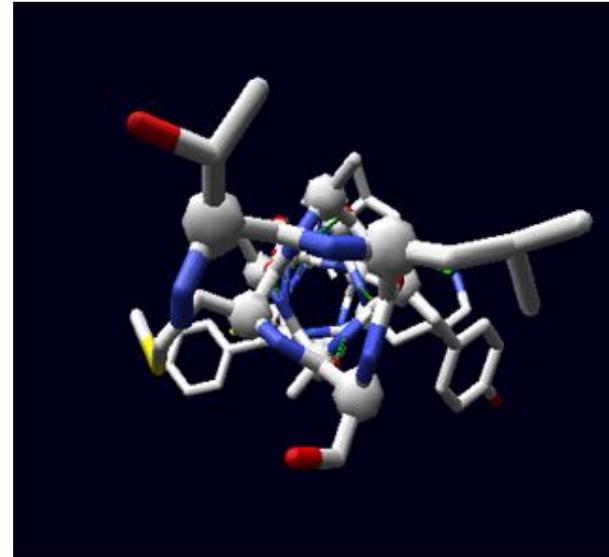
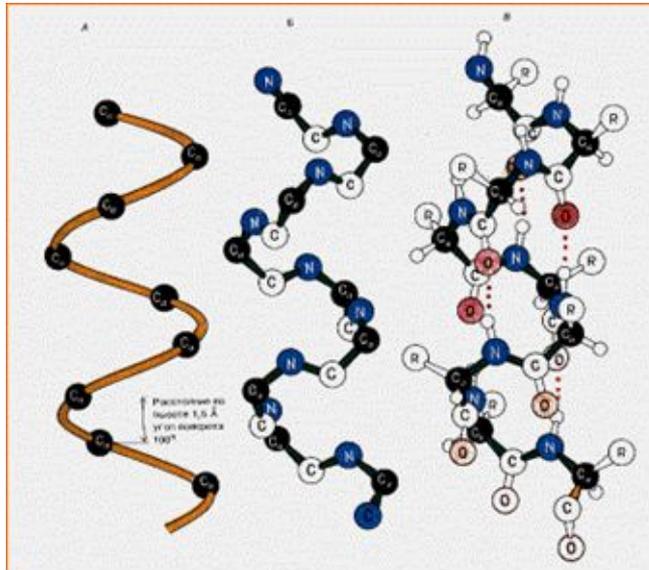
Экспериментальная карта Рамачандрана частот встречаемости углов ϕ , ψ в белках PDB

Спирали (Л. Полинг, Р.Кори, 1951)

- Важнейшие спирали в полипептидной цепи держатся водородными связями, С=О группы остова связаны в направлении С-конца цепи с Н-Н группами. Возможны спирали, стянутые Н-связями 2^7 , 3^{10} , 4^{13} (обычно именуемая α) и 5^{16} (она же π).
- название " 2^7 " означает: "2" - связь со 2-м по цепи АК остатком "7" — число атомов в цикле (O ... H-N-C'-C $^\alpha$ -N-C'), замыкаемом этой СВЯЗЬЮ.

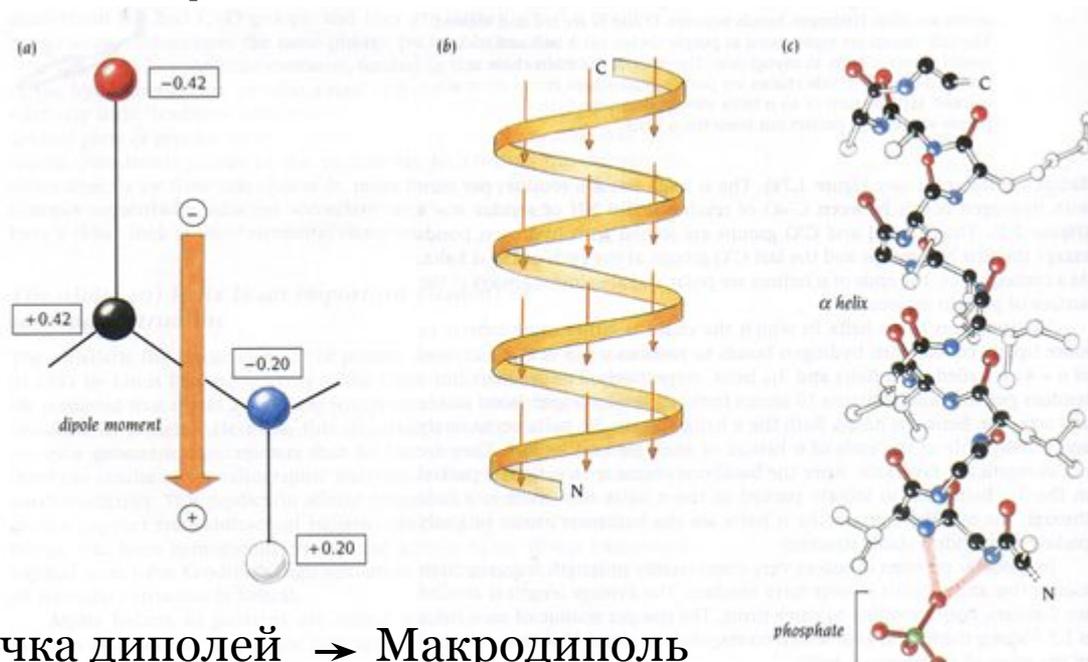


Альфа спираль (α_R)



Наиболее распространенным элементом вторичной структуры является правая α -спираль (α_R). Пептидная цепь здесь изгибается винтообразно. На каждый виток приходится **3,6 аминокислотного остатка**, шаг винта (т.е. минимальное расстояние между двумя эквивалентными точками) составляет **0,54 нм**. α -Спираль стабилизирована почти **линейными водородными связями** между СО-группой и NH-группой четвертого по счету аминокислотного остатка. Таким образом, в протяженных спиральных участках каждый аминокислотный остаток принимает участие в формировании двух водородных связей. неполярные или амфифильные α -спирали с 5-6 витками часто обеспечивают заякоривание белков в биологических мембранах (трансмембранные спирали).

Дипольные моменты пептидных групп в альфа-спирали параллельны



Цепочка диполей → Макродиполь

C - конец спирали отрицательно заряжен

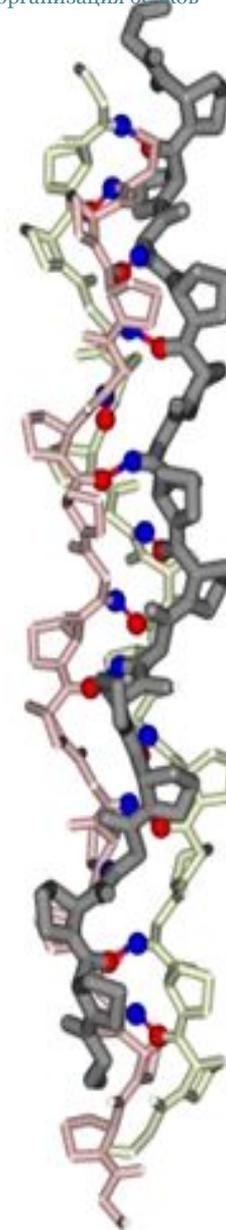
N - конец положительно заряжен

Свойства:

- плотная компактная упаковка
- максимальная насыщенность водородными связями
- α -спираль энергетически выгодна, если построена из L-аминокислот

Спираль коллагена

- Другая форма спирали присутствует в коллагене, важнейшем компоненте соединительных тканей. Это **левая спираль** коллагена с шагом **0,96 нм** и **3,3 остатка** в каждом витке, более пологая по сравнению с α -спиралью.
- В отличие от α -спирали образование водородных мостиков здесь невозможно. Структура стабилизирована за счет скручивания трех пептидных цепей в правую тройную спираль

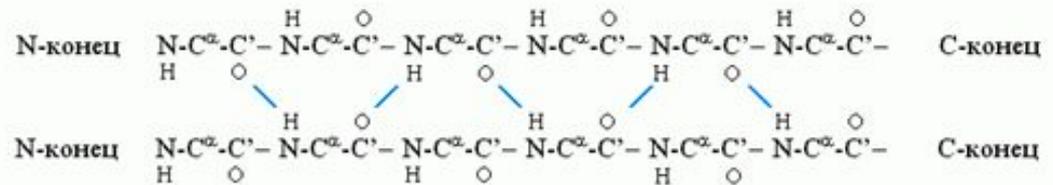


Складчатые структуры

- Бета цепи (β -цепи)** - регулярные структуры без водородных связей вдоль цепи, но соединенные водородными связями между собой

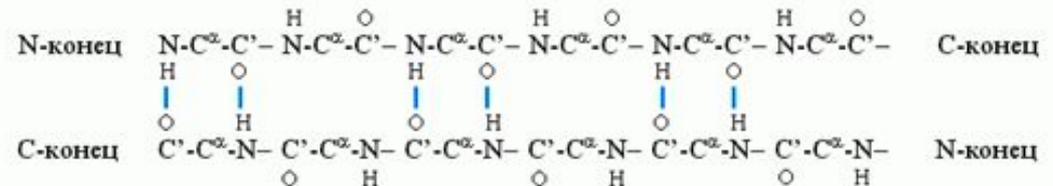
Параллельная

$\beta \uparrow \uparrow$



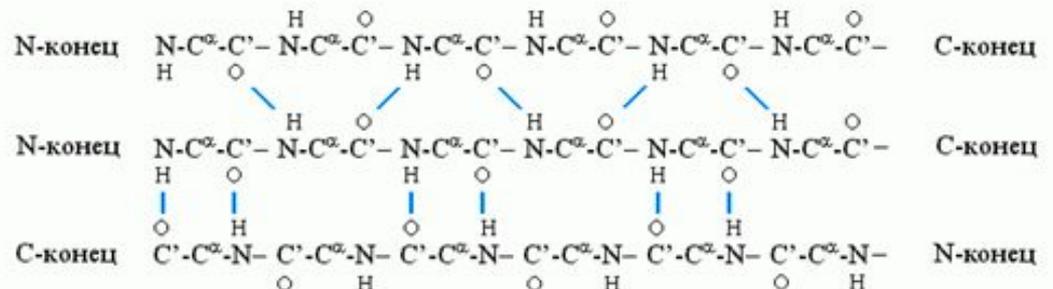
Антипараллельная

$\beta \downarrow \uparrow$

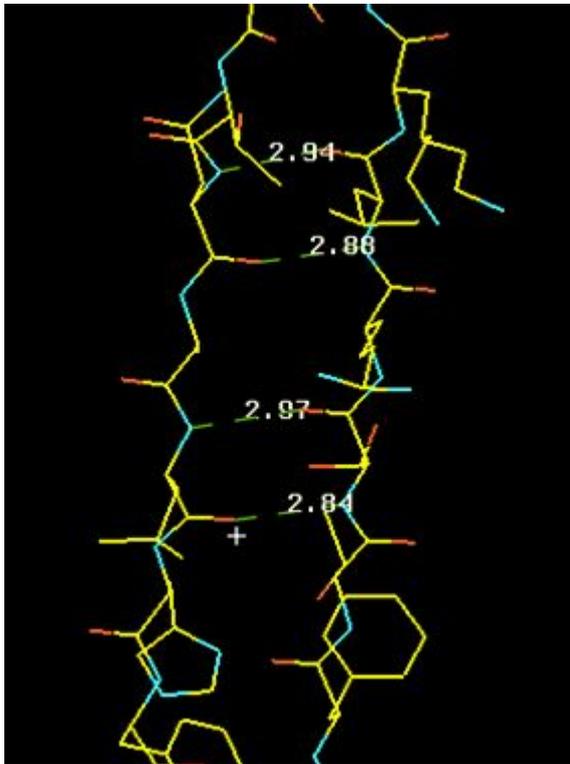


Смешанная

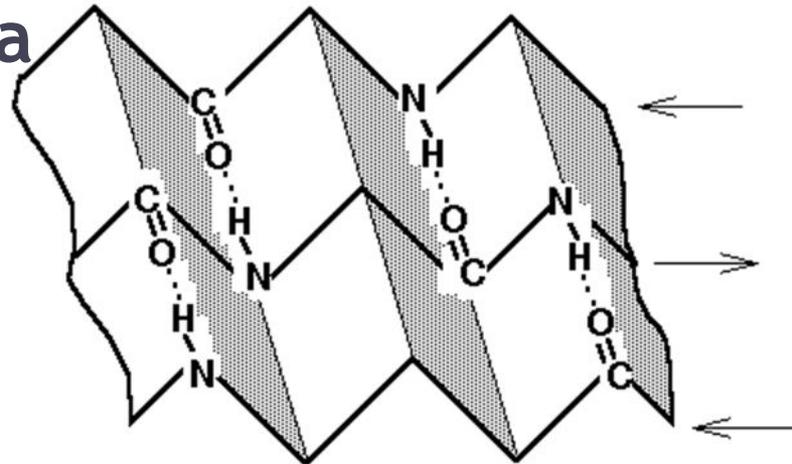
$\beta \uparrow \uparrow \downarrow$



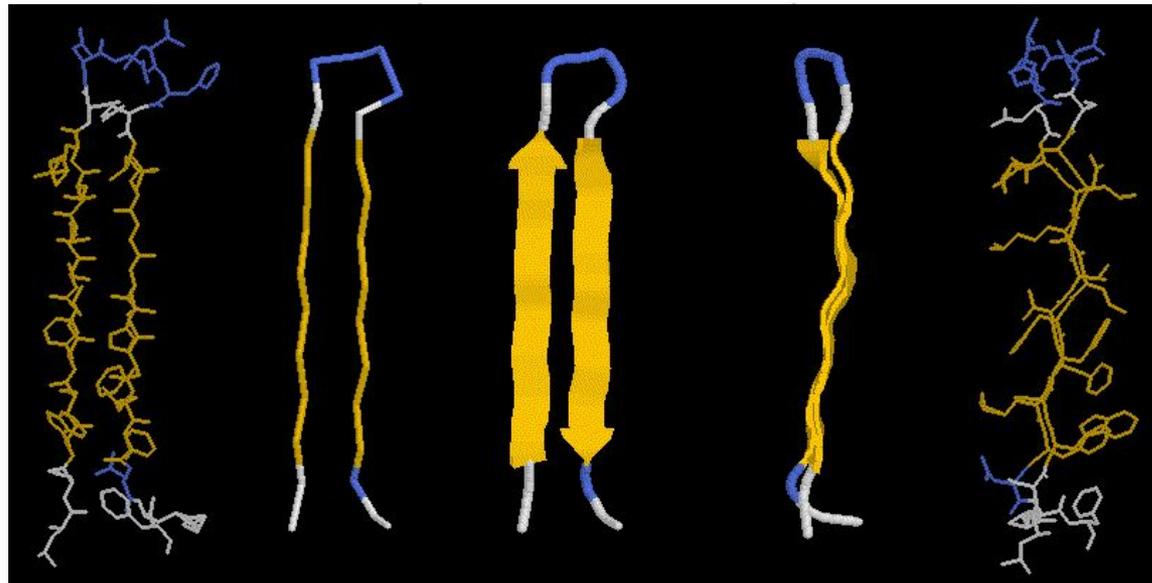
Пространственная структура β -антипараллельного листа



Антипараллельный β -лист (с различных сторон)



β - складчатая структура



Регулярные вторичные структуры

- **Основное свойство: максимальное число Н-связей**

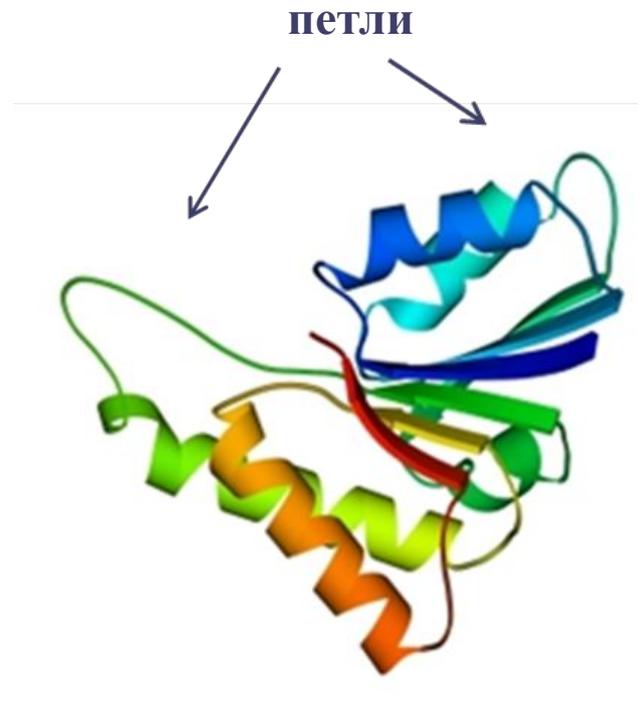
Основные геометрические параметры наиболее распространенных в белках вторичных структур

Структура	Н-связь	Остаток/виток	φ	ψ
Спираль α_R	$CO_o - HN_{+4}$	+3.6	-60°	-45°
Спираль $(3_{10})_R$	$CO_o - HN_{+3}$	+3	-50°	-25°
Лист $\beta \updownarrow$	меж цепей*	-2.3	-135°	$+150^\circ$
Лист $\beta \upuparrows$	меж цепей*	-2.3	-120°	$+135^\circ$
Спираль Poly(Pro) II	нет	-3	-80°	$+155^\circ$

* Расстояние между тяжами в β -листе: 4.8 Å
 "+" означает правую спираль, "-" — левую.

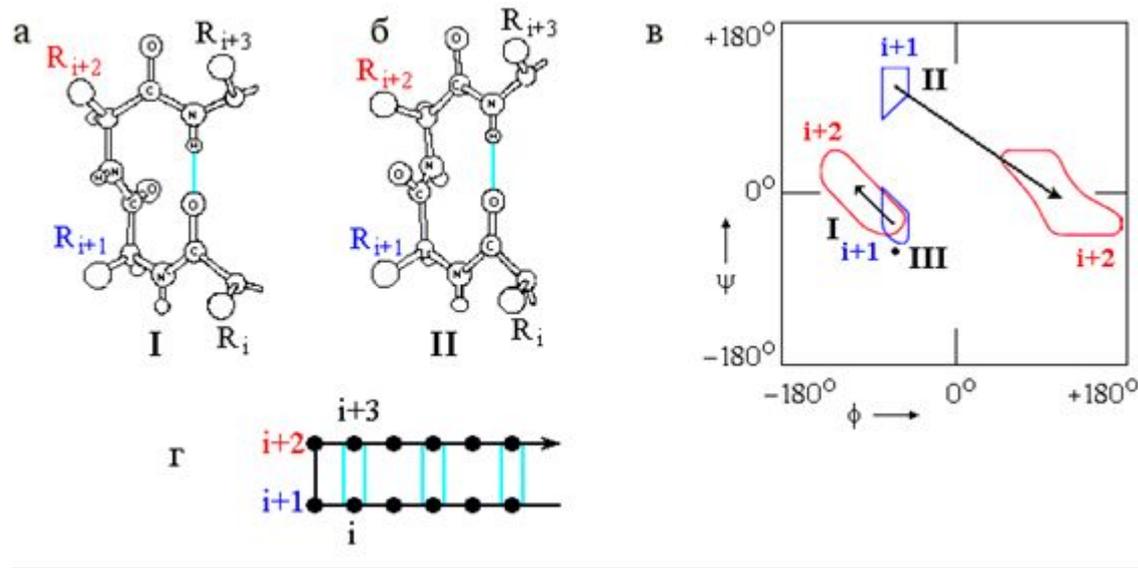
Неупорядоченное состояние (петли)

- значения ϕ , ψ вне области регулярных вторичных структур
- стабилизация за счет взаимодействий боковых групп



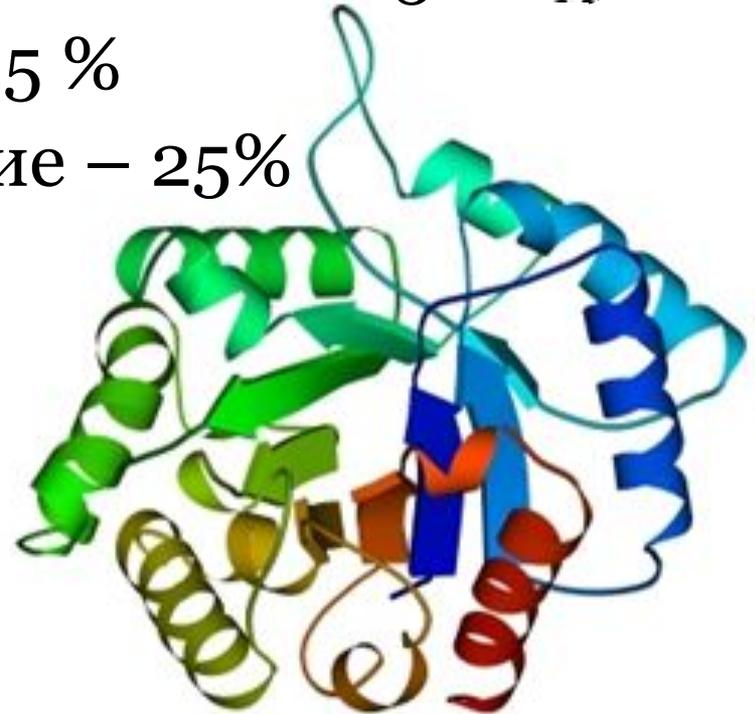
β-Петля (β-изгиб)

- В тех участках, где пептидная цепь изгибается достаточно круто, часто находится **β-петля**. Это короткий фрагмент, в котором 4 аминокислотных остатка расположены таким образом, что цепь делает **реверсивный поворот** (поворот основной цепи на 180°).
- Петли минимальной длины - **реверсивные повороты**
- Структуры стабилизированы водородным мостиком между 1 и 4 остатками.

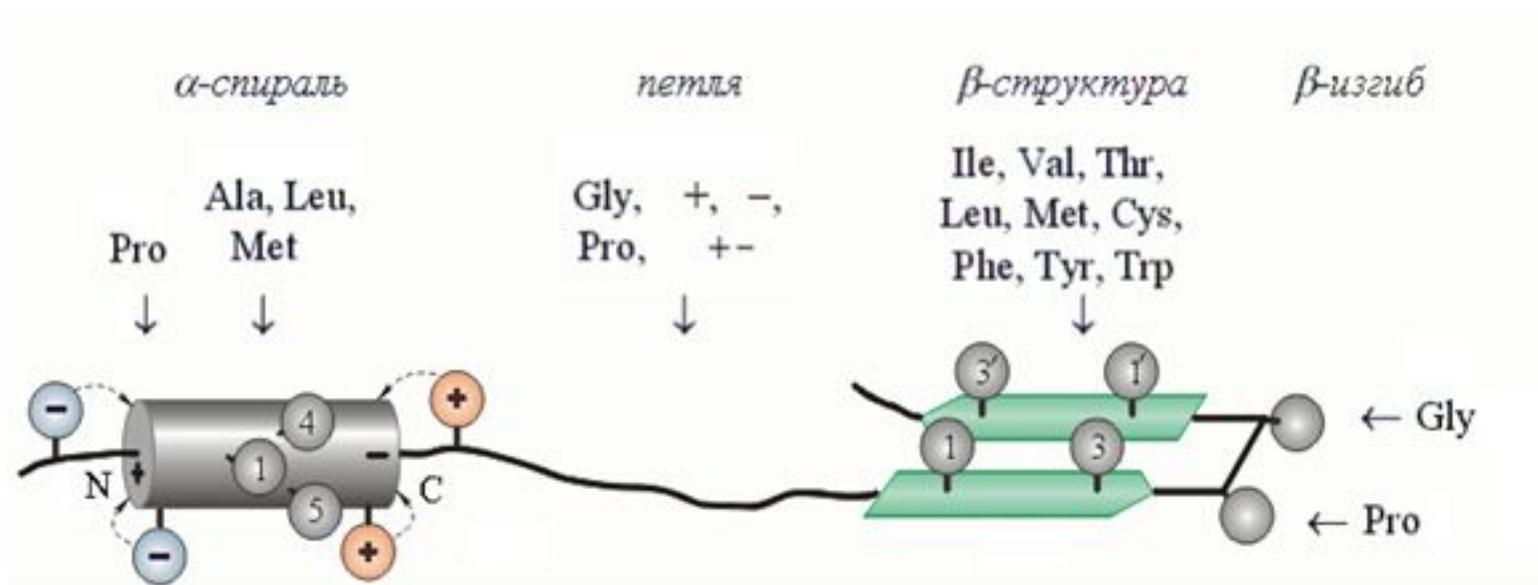


Относительное содержание разных типов вторичных структур в глобулярных белках:

- Альфа спирали - 35% (5-15 остатков - 15Å)
- Бета цепи - 15% (5-7 остатков - 15-20Å)
- Реверсивные повороты - 25 %
- Неупорядоченное состояние - 25%

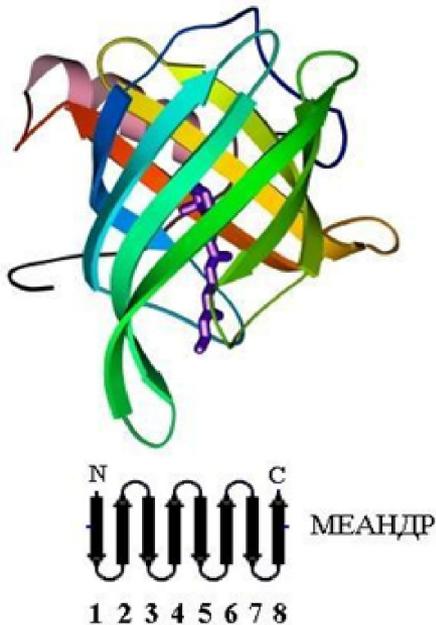


Корреляции: АК остаток - тип вторичной структуры

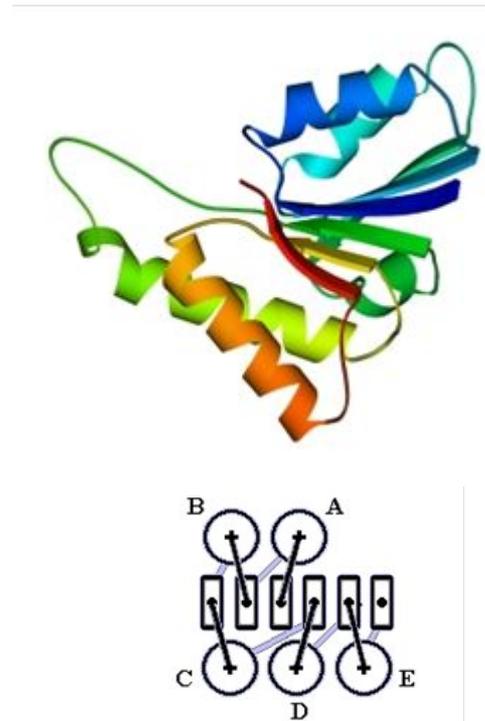


Надвторичные структуры

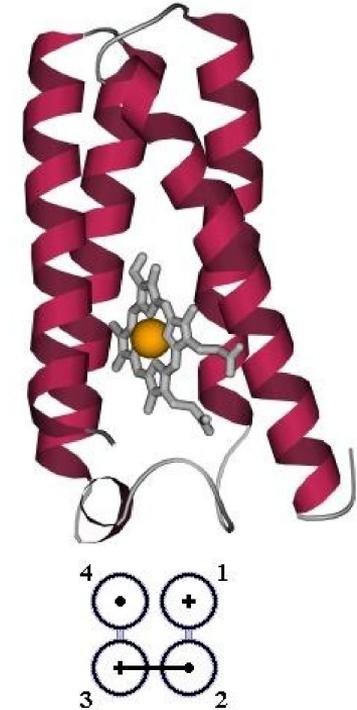
- **Надвторичные структуры** - термодинамически или кинетически стабильные комплексы α -спиралей и β -структур, формирующиеся за счет межрадикальных взаимодействий



цилиндрически
упакованный β -лист



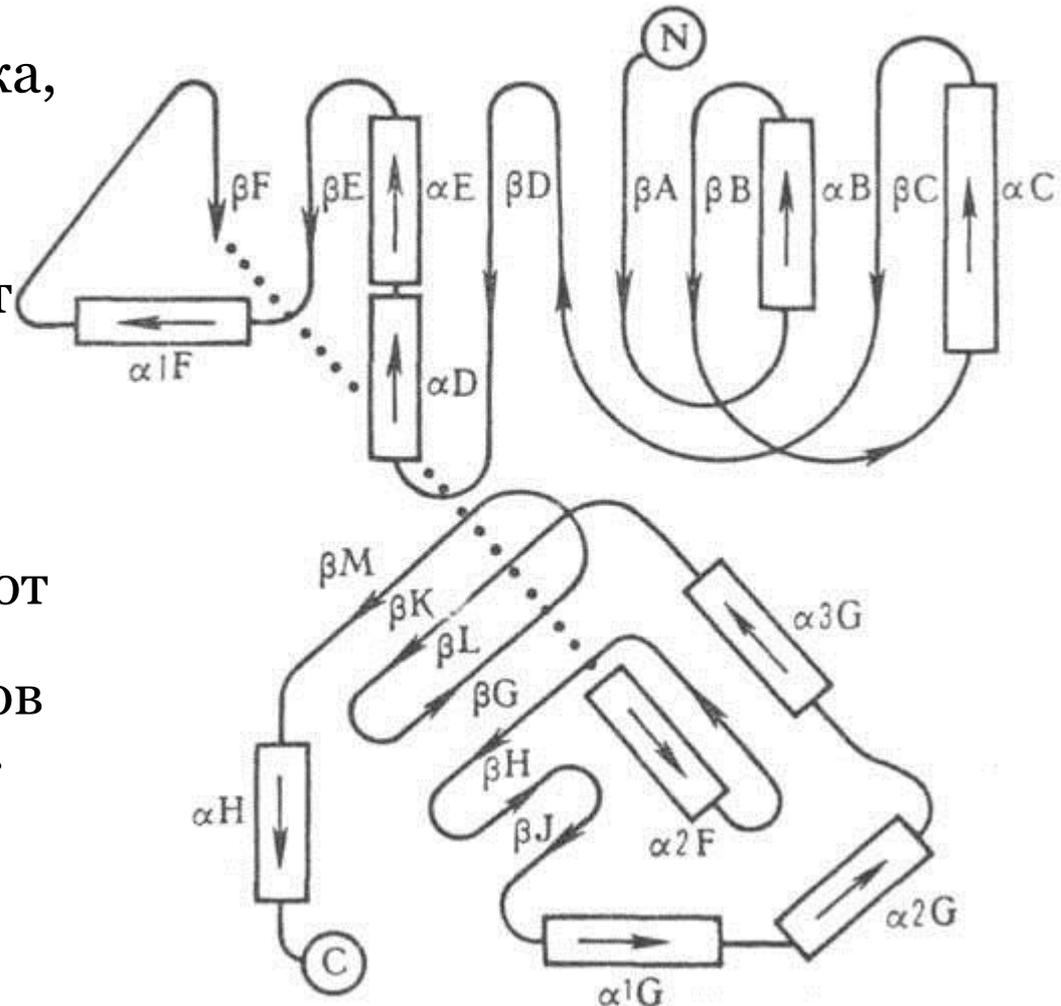
"укладка Россманна"



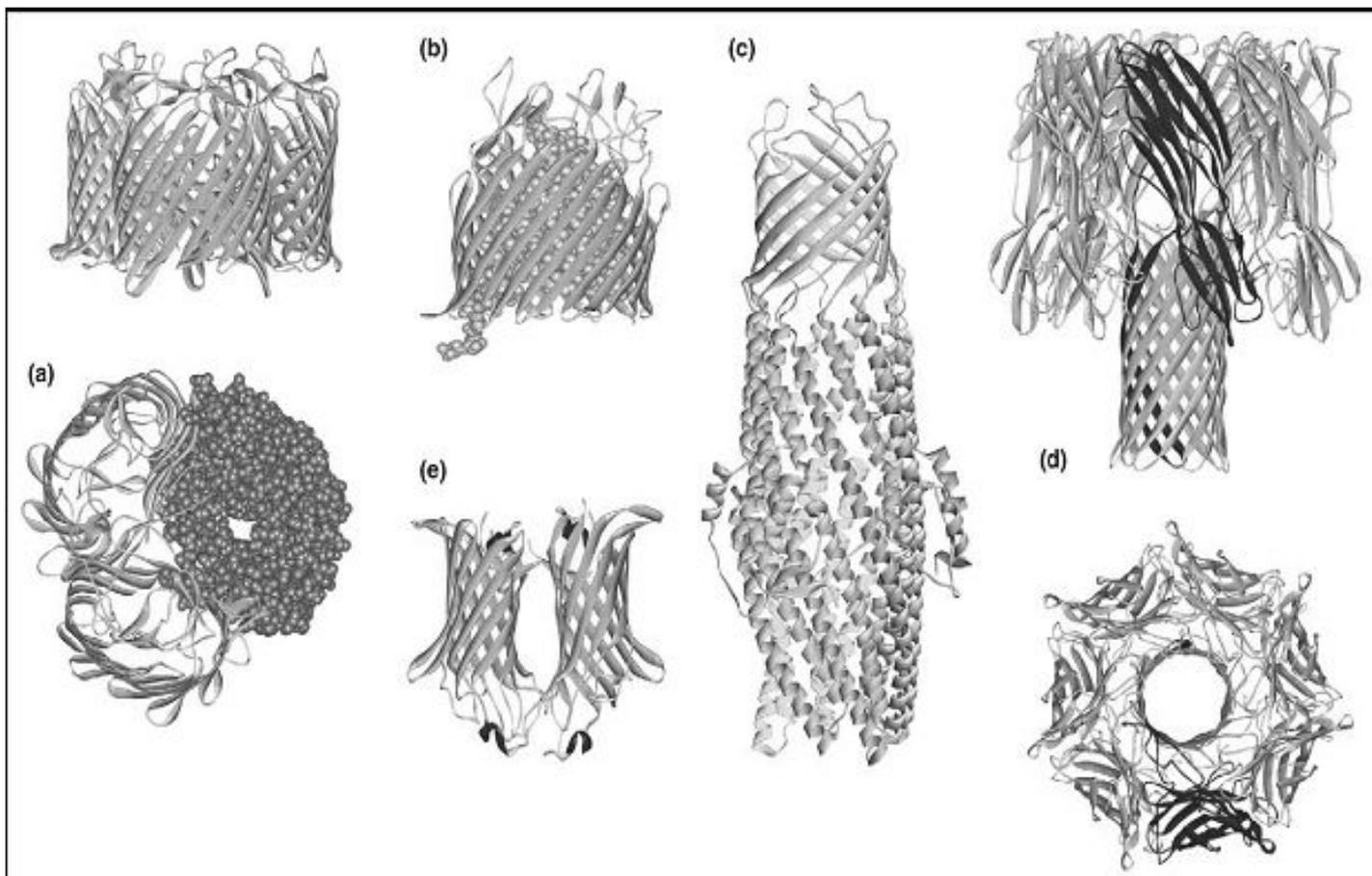
α – спиральный белок из
длинных спиралей

Третичная структура белка

- Основой функциональности белка, которая требует точной пространственной организации больших ансамблей аминокислот является **третичная структура**
- **Третичной структурой** называют распределение в пространстве всех атомов белковой молекулы, т.е. расположение полипептидной цепи белка в пространстве

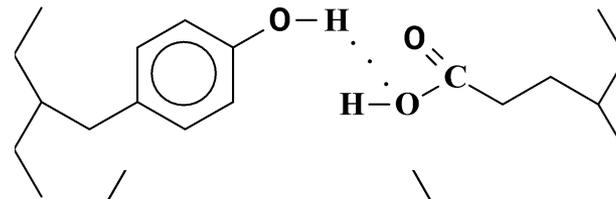


Белки порины

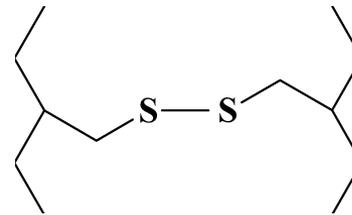


Силы, стабилизирующие третичную структуру белка

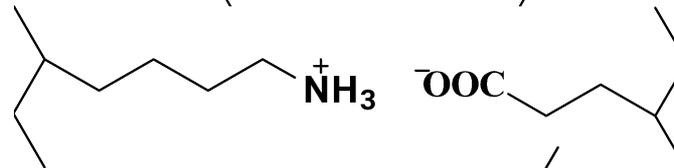
- водородные связи



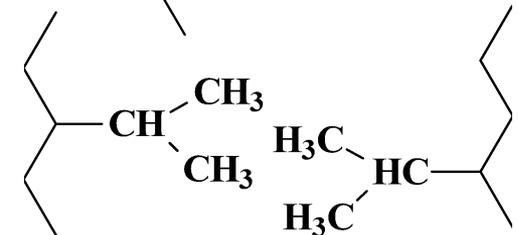
- дисульфидные связи



- ионные связи



- гидрофобные взаимодействия



- силы Ван-дер-Ваальса – близко прилегающие друг к другу атомы (диполь-дипольные взаимодействия)

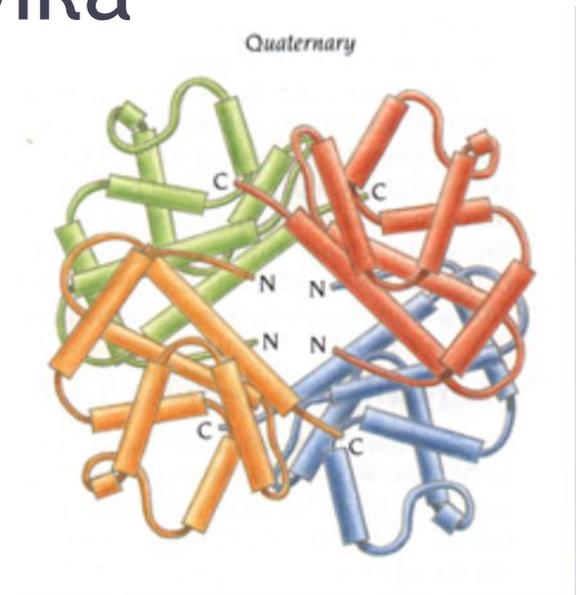
Четвертичная структура белка

Термин "**четвертичная структура**" относится к макромолекулам, в состав которых входит **несколько** полипептидных цепей (субъединиц), не связанных между собой ковалентно. До половины белков ее не имеют.

Четвертичная структура - способ объединения и расположения субъединиц белка в пространстве

Четвертичная структура - последний уровень в организации белковой молекулы

Между собой отдельные субъединицы соединяются водородными, ионными, гидрофобными и др. связями



Четвертичная структура способна выполнять одну или несколько функций:

- ✓ **Объединение нескольких взаимосвязанных функций в единой структуре.**

Например, протеинкиназа состоит из двух субъединиц, одна из которых катализирует перенос фосфата АТФ на белок, а другая является регуляторной.

- ✓ **Архитектурная функция.**

В триозофосфатизомеразе зона связывания субстрата образована двумя субъединицами, которые при взаимодействии с фосфатной группой субстрата сближаются, закрывая его от окружающего растворителя, так что реакция протекает при полном его отсутствии.

- ✓ **Обеспечение множественных взаимодействий белка с протяженными структурами.**

За счет существования четвертичной структуры иммуноглобулины G объединяют в одной молекуле два идентичных центра связывания антигена. Кооперативность взаимодействия таких центров с макромолекулярными антигенами, например, бактериальными стенками, делает комплексы антиген-иммуноглобулин гораздо более прочными, чем это наблюдалось бы для мономерного белка.

✓ Регуляторная функция.

Главная функциональная особенность четвертичной структуры, по-видимому, смысл ее существования, состоит в том, что **относительно слабые взаимодействия между субъединицами**, характер которых существенно зависит от третичной структуры каждой из них, особенно удобны для регуляторных воздействий, **управления активностью белков**. Ввиду относительной слабости межсубъединичных контактов изменения в третичной структуре какой-либо субъединицы, вызванные ее взаимодействием с субстратом или иным лигандом, передаются на зону ее контакта с другой субъединицей, изменяя характер этой зоны. Такое изменение приводит к перестройке всей четвертичной структуры и обеспечивает передачу эффекта от одной субъединицы к другим.

