

FACIT: PROTEINER OCH AMINOSYROR

Proteinernas uppbyggnad, funktion och indelning:

1. Beskriv översiktligt den allmänna uppbyggnaden av proteiner.

Svar:

Alla proteiner är uppbyggda av olika aminosyror som är bundna till varandra med s.k. peptidbindningar. Proteiner består av minst 50 aminosyror (men ofta flera hundra eller ännu mer) som binder till varandra i en eller flera långa aminosyrakedjor (polypeptidkedjor). Många proteiner kan även ha metalljoner eller olika molekyler bundna till sig och som är viktiga för att proteinet ska kunna utföra sin uppgift. Proteinerna är veckade och bildar en unik 3-dimensionell struktur. Strukturen bestämmer proteinets funktion.

2. Vad är skillnaden mellan peptider, polypeptider och proteiner?

Svar:

Peptider: Ett samlingsnamn för alla molekyler som är uppbyggda av en eller flera aminosyror.

Polypeptider: Molekyler med en lång kedja med aminosyror som är bundna till varandra. Ofta dras gränsen vid minst 20 aminosyror för att det ska räknas som en polypeptid.

Proteiner: Ett protein består alltid av minst en polypeptidkedja och minst 50 aminosyror totalt, men de flesta proteiner är mer komplexa än så. Många proteiner består av flera polypeptidkedjor som är bundna till varandra på olika sätt. Många proteiner kan även innehålla metalljoner eller andra ämnen som är viktiga för att proteinet ska kunna utföra sin uppgift.

3. Vad är en peptidbindning och hur uppstår den?

Svar:

Peptidbindningen är den kovalenta bindningen som håller ihop olika aminosyror (aminosyrarester) med varandra i proteiner (och i andra peptider). Peptidbindningen bildas genom en kondensationsreaktion mellan aminogruppen ($-NH_2$) från en aminosyra och karboxylgruppen ($-COOH$) från en annan aminosyra. Under reaktionen avges en vattenmolekyl och resterna av de två aminosyrorna binds samman genom en peptidbindning mellan kväveatomen i aminogruppen och kolatomen i karboxylgruppen.

4. Förklara varför strukturen är helt avgörande för proteinets funktion.

Svar:

Polypeptidkedjan (eller kedjorna) i ett protein är veckade på ett specifikt sätt vilket medför att proteinet får en specifik tredimensionell struktur. Strukturen av proteinet bestämmer sedan vilken funktion proteinet har, t.ex. behöver enzymer (en typ av proteiner) ha en viss struktur för att kunna binda sitt/sina substrat och katalysera sin reaktion. Om den tredimensionella strukturen förstörs eller förändras så förlorar proteinet också sin funktion.

FACIT: PROTEINER OCH AMINOSYROR

5. Proteiner kan delas in i 2 huvudgrupper. Redogör för dessa huvudgrupper.

Svar:

Globulära proteiner (aktiva proteiner): De globulära proteinerna bildar sfäriska molekyler och är "aktiva" proteiner (till exempel enzymer och transportproteiner). Globulära proteiner löser sig i vatten och har vanligtvis många olika sekundärstrukturer. Hemoglobin är ett exempel på ett globulärt protein. Hemoglobinet finns i erythrocyterna och binder syre.

Fiberproteiner/strukturproteiner (passiva proteiner): Fiberproteinerna kännetecknas av långa, raka kedjor. De är passiva "strukturelement" i till exempel hår, naglar och bindväv och hjälper på så sätt till att bygga upp kroppens olika vävnader. Fiberproteiner ger styrka och flexibilitet, är olösliga i vatten och har för det mesta bara en enda sekundärstruktur. Kollagen är ett exempel på ett fiberprotein. Kollagen är det vanligaste proteinet i kroppen och bygger upp bindväven, benvävnaden etc.

6. Vilka olika typer av globulära proteiner finns det och vilka funktioner har de?

Svar:

Enzymer: Många proteiner fungerar som enzymer vilket innebär att de kan katalysera en kemisk reaktion (påskynda reaktionen) utan att själva förbrukas. Laktas är ett enzym som spjälkar disackariden laktos (mjölksocker) till monosackariderna glukos och galaktos.

Reglerande proteiner: Proteiner som kan påverka och förändra en cells aktivitet, t.ex. aktivera ett specifikt protein i cellen eller öka uttrycket av en specifik gen. Insulin kan t.ex. aktivera vesiklar som innehåller GLUT4-proteiner, vilket gör att cellen kan ta upp glukos från blodet.

Förrådsproteiner: Det finns proteiner som kan lagra ämnen och frigöra dem vid behov. Till exempel myoglobin som lagrar syre i muskelceller och gluten som lagrar kväve i vetekornet.

Transportproteiner: Många proteiner fungerar som transportörer av andra ämnen. I blodet finns hemoglobin som transporterar syre, transferrin som transporter järn, albumin som transporterar fettysror och prealbumin som transporterar hormonerna tyroxin (T4) och trijodtyronin (T3).

Försvarsproteiner: De vita blodkropparna, leukocyterna, utsöndrar antikroppar och andra försvarsproteiner för att bekämpa virus och bakterier.

Receptorer: Receptorer är proteiner som ofta sitter i eller utanpå cellmembranet och som olika hormoner kan binda till. När hormonet binder till sin receptor startar en signaltransduktion inuti cellen som leder till att cellen på olika sätt ändrar sin aktivitet. Insulinreceptorn startar en signaltransduktion i cellen när hormonet insulin binder till receptorn.

Motorproteiner: Ett motorprotein är ett protein som kan röra sig över en yta och hjälper ofta till att förflytta olika saker i cellen. Motorproteinet "myosin" som finns i våra muskelfibrer förskjuter de s.k. "aktinfilamenten" vilket gör att hela muskelfibern dras samman.

FACIT: PROTEINER OCH AMINOSYROR

7. Förklara vad som menas med prostetiska grupper och ge exempel på en prostetisk grupp.

Svar:

Prostetiska grupper: Prostetiska grupper är organiska molekyler som sitter hårt och permanent bundna till sina respektive proteiner (ofta med kovalenta bindningar). De prostetiska grupperna kan även innehålla metalljoner, som t.ex. järnjoner. De prostetiska grupperna är en integrerad del av proteinstrukturen och är nödvändiga för att proteinet ska fungera korrekt.

OBS: Prostetiska grupper är inte uppbyggda av aminosyror. *Hemgruppen*, som finns hos bl.a. myoglobin och hemoglobin är ett exempel på en prostetisk grupp. Hemgruppen består av ett kolvätskelett som kallas *porfyrin*. Porfyrin binder en järnjon, Fe^{2+} , i sitt centrum. En mycket viktig funktion hos hemgruppen är att binda syremolekyler, O_2 .

8. Förklara skillnaden mellan enkla och konjugerade proteiner.

Svar:

Enkla proteiner: Enkla proteiner innehåller ingen prostetisk grupp. Enzymet *kymotrypsin* och enzymet *ribonukleas* (RNas A) är exempel på enkla proteiner.

Konjugerade proteiner: Konjugerade proteiner innehåller minst en prostetisk grupp. Cytokrom c, myoglobin och hemoglobin är exempel på konjugerade proteiner.

9. Förklara vad som menas med glykoproteiner och vilken funktion dessa kan ha.

Svar:

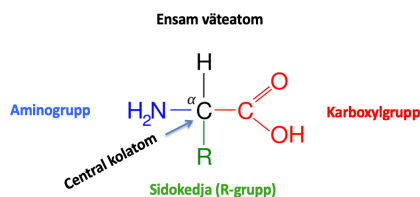
Glykoproteiner är proteiner som har kolhydrater bundna till sig. Glykoproteiner kan t.ex. fungera som receptorer i cellmembranet. Vissa glykoproteiner fungerar som hormoner i blodet.

Aminosyrornas uppbyggnad, funktion och indelning:

10. Hur är aminosyror generellt uppbyggda och vilken del skiljer sig åt mellan olika aminosyror?

Svar:

Bilden visar den generella bilden över en aminosyras uppbyggnad. Alla aminosyror har en central kolatom (alfa-kolet), en aminogrupp, en karboxylgrupp, en ensam väteatom och en sidokedja (R-grupp). Det som skiljer sig åt är sidokedjan (R-gruppen). Sidokedjan är specifik för varje aminosyra och kan se ut på många olika sätt. Det är också sidokedjan som gör att olika aminosyror kan ha olika egenskaper (t.ex. olika isoelektrisk punkt eller olika löslighet i vatten).

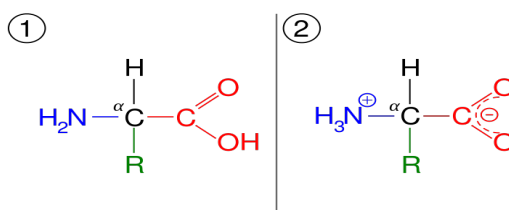


FACIT: PROTEINER OCH AMINOSYROR

11. Vad innebär det att aminosyror oftast uppträder som zwitterjoner (amfolyter) vid fysiologiskt pH?

Svar:

Aminosyror har, vid fysiologiskt pH (ca 7,4), sällan utseendet som bild 1 visar. Istället uppträder aminosyror oftast som zwitterjoner (kallas även för amfolyter) som bild 2 visar. Zwitterjoner är joner som har både en positiv och en negativ laddning. Karboxylgruppen är negativt laddad medan aminogruppen är positivt laddad (detta är det vanligaste tillståndet). Karboxylgruppen är en svag syra vilket innebär att den, vid fysiologiskt pH-värde, har avgett en proton. Karboxylgruppen är därför i normala fall negativt laddad; COO^- . Aminogruppen är en svag bas vilket innebär att den, vid fysiologiskt pH-värde, har tagit upp en proton. Aminogruppen är därför i normala fall positivt laddad; NH_3^+ .



12. Vad menas med essentiella aminosyror?

Svar:

Det finns 9 aminosyror som betraktas som essentiella (livsnödvändiga) för den vuxna människokroppen. Dessa aminosyror är essentiella eftersom kroppen inte kan producera dem själv i tillräckliga mängder (från andra ämnen), så de måste erhållas genom kosten. Dessa aminosyror är grundläggande för proteinsyntesen och andra biologiska funktioner i kroppen, och det är viktigt att få tillräckliga mängder av dem genom kosten för att upprätthålla en hälsosam kropp.

13. Förklara vad som menas med syror, baser resp. amfolyter och varför aminosyror kan fungera som amfolyter.

Svar:

Syror avger vätejoner/protoner (H^+) medan baser upptar vätejoner/protoner (H^+). Amfolyter är molekyler som både kan avge och uppta vätejoner/protoner (H^+) och därmed både kan fungera som en syra och en bas.

Aminosyror kan fungera som amfolyter eftersom de både har en sur karboxylgrupp och en basisk aminogrupp. Karboxylgruppen är en svag syra vilket innebär att den kan avge en proton/vätejon (H^+). Aminogruppen är en svag bas vilket innebär att den kan ta upp en proton/vätejon (H^+).

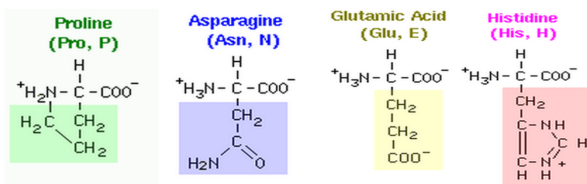
FACIT: PROTEINER OCH AMINOSYROR

14. Aminosyrorna kan delas in i 4 grupper utifrån sidokedjornas (R-gruppernas) struktur. Redogör för dessa 4 grupper.

Svar:

- Aminosyror med polära, oladdade, sidokedjor (hydrofila):** Polära aminosyror har en polär sidokedja som är löslig i vatten eftersom den kan binda till vattenmolekyler genom vätebindningar eller vanliga dipol-dipolbindningar. Polära sidokedjor innehåller oftast polära hydroxylgrupper (-OH) eller tiolgrupper (-SH).
- Aminosyror med opolära sidokedjor (hydrofoba):** Opolära aminosyror har en opolär sidokedja, ofta bestående av kolvätegrupper. Sidokedjan kan inte binda till vatten med vätebindningar eller vanliga dipol-dipolbindningar och är därför olöslig i vatten. Ibland kan den opolära sidokedjan innehålla en polär grupp (t.ex. -OH) men är ändå opolär och olöslig i vatten eftersom den opolära delen av sidokedjan är mycket större och får mycket större betydelse för sidokedjans egenskaper.
- Aminosyror med sura sidokedjor (negativt laddade):** Sura aminosyror har en sidokedja som kan fungera som en syra och avge H^+ . Sidokedjan får då en negativ laddning och kan då skapa en bindning till positivt laddade delar av andra molekyler, t.ex. till vattenmolekyler. Sura sidokedjor innehåller i neutral form den sura karboxylgruppen (-COOH), denna kommer avge en H^+ och omvandlas då till en negativt laddad karboxylatgrupp (-COO⁻).
- Aminosyror med basiska sidokedjor (positivt laddade):** Basiska aminosyror har en sidokedja som kan fungera som en bas och uppta en H^+ . Sidokedjan får då en positiv laddning och kan då skapa en bindning till negativt laddade delar av andra molekyler, t.ex. till vattenmolekyler. Basiska sidokedjor innehåller i neutral form den basiska aminogruppen (-NH₂), denna kommer uppta en H^+ och omvandlas då till en positivt laddad aminogrupp (-NH₃⁺), en s.k. *protonerad aminogrupp*.

15. I vilka grupper skulle du indela följande aminosyror?



Svar:

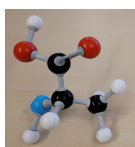
- Pro: Opolära sidokedjor (hydrofoba sidokedjor)
 Asn: Polära, oladdade, sidokedjor (hydrofila sidokedjor)
 Glu: Sura sidokedjor (negativt laddade sidokedjor)
 His: Basiska sidokedjor (positivt laddade sidokedjor)

FACIT: PROTEINER OCH AMINOSYROR

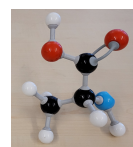
16. Förklara skillnaden mellan L- och D-aminosyror.

Svar:

Inom aminosyrornas värld finns två huvudtyper av enantiomerer, nämligen L och D. Namnet "L" härstammar från det latinska ordet *laevus*, vilket betyder "vänster". Namnet "D" härstammar från det latinska ordet *dexter*, vilket betyder "höger". De båda enantiomererna har inte exakt samma 3D-struktur utan är varandras spegelbilder. Om vi bygger en molekylmodell av en aminosyra och placerar den ensamma väteatomen pekandes mot observatören, kommer aminogruppen att befinna sig till vänster om den centrala kolatomen om det är en L-aminosyra och till höger om den om det är en D-aminosyra. De båda enantiomererna har inte exakt samma 3D-struktur utan de är varandras spegelbilder.



Aminosyran L-alanin



Aminosyran D-alanin

17. Redogör kortfattat för sjukdomen fenylketonuri (PKU).

Svar:

Fenylketonuri, även kallat PKU, är en ärftlig sjukdom som innebär nedsatt förmåga att omvandla aminosyran *fenylalanin* till aminosyran *tyrosin*. Detta leder till höga nivåer av fenylalanin i blodet. Sjukdomen kan leda till skador på hjärnan och nervsystemet, vilket kan resultera i utvecklingsstörningar och andra symtom.

Proteinernas 4 strukturnivåer:

18. Ett proteins struktur kan beskrivas utifrån 4 olika strukturnivåer. Redogör för dessa.

Svar:

1. **Primärstruktur:** Sekvensen av aminosyror i proteinet. Aminosyrorna anges från N-terminalen till C-terminalen. Om proteinet består av flera polypeptidkedjor anges sekvensen för resp. kedja. Primärstrukturen är avgörande för övriga strukturer.
2. **Sekundärstruktur:** Sekundärstrukturen är de olika typer av veckningar som uppstår längs med polypeptidkedjan. Veckningarna uppstår p.g.a. att det spontant bildas vätebindningar mellan olika delar i polypeptidkedjans "ryggrad", alltså mellan karboxylgrupper och aminogrunder på olika aminosyror (obs. inte mellan olika sidokedjor). Det finns flera olika typer av sekundärstrukturer och alla dessa kan

FACIT: PROTEINER OCH AMINOSYROR

förekomma i samma protein. De två vanligaste sekundärstrukturerna är *alfahelixar* och olika *betastrukturer*. Även olika typer av *svängar* är vanliga sekundärstrukturer.

3. **Tertiärstruktur:** Tertiärstrukturen är den 3-dimensionella storskaliga struktur som uppkommer när hela polypeptidkedjan veckas och rullas ihop så att olika sekundärstrukturer kommer nära och binder till varandra. Tertiärstrukturen visar alltså hur sekundärstrukturerna är placerade i förhållande till varandra. Tertiärstrukturen uppkommer p.g.a. att aminosyrornas sidokedjor (R-grupper) attraheras av och skapar bindningar mellan varandra. Det får hela polypeptidkedjan att veckas ihop.
4. **Kvartärstruktur:** Kvartärstrukturen uppkommer när flera polypeptidkedjor binder till varandra. Kedjorna kan vara identiska eller olika. Kvartärstrukturen är alltså den totala tredimensionella strukturen av proteinet inklusive de olika polypeptidkedjorna och hur

dessa sitter i förhållande till varandra. Det är aminosyrornas sidokedjor (R-grupper) som skapar bindningar mellan olika polypeptidkedjor och därmed ger upphov till denna struktur. Enbart proteiner med flera polypeptidkedjor har en kvartärstruktur. Om ett protein består av flera polypeptidkedjor så kallas varje polypeptidkedja ofta för en "subenhet".

19. Varför är proteinets primärstruktur avgörande för övriga strukturer?

Svar:

Primärstrukturen är själva sekvensen (ordningen) av aminosyror i proteinet. Aminosyrasekvensen och strukturen hos de ingående aminosyrorna avgör vilka bindningar som kan uppkomma mellan olika aminosyror i proteinets "ryggrad" och mellan olika sidokedjor (R-grupper).

Aminosyrorna i primärstrukturen avgör t.ex. om det kan bildas alfahelixar och beta-strukturer i olika delar av proteinet. Det har att göra med aminosyrornas struktur. Det är nämligen så att olika aminosyror har olika förmåga att bilda alfahelixar och olika beta-strukturer. T.ex. kan det vara så att sidokedjorna hos de ingående aminosyrorna är för komplexa och inte tillåter att en spiralform bildas (en alfahelix). Komplexiteten hos sidokedjorna påverkar också uppkomsten av svängar i polypeptidkedjan. Ska svängar kunna bildas i polypeptidkedjan så behöver primärstrukturen på dessa delar innehålla aminosyror med små sidokedjor.

Primärstrukturen bestämmer också tertiärstrukturen eftersom det är sidokedjorna (R-grupperna) hos de olika aminosyrorna som skapar bindningar till varandra och ger upphov till tertiärstrukturen. Olika aminosyror har olika sidokedjor som möjliggör olika typer av bindningar. Beroende på sekvensen av aminosyror i primärstrukturen kan därmed olika tertiärstrukturer bildas. Primärstrukturen påverkar också indirekt kvartärstrukturen eftersom det är aminosyrornas sidokedjor som skapar bindningar mellan olika polypeptidkedjor och därmed ger upphov till denna struktur.

FACIT: PROTEINER OCH AMINOSYROR

20. Beskriv de två vanliga sekundärstrukturerna alfahelixar och betaflak (betaplattor).

Svar:

Alfahelix: En alfahelix är en sekundärstruktur som innebär att ett antal aminosyror sitter bundna till varandra i spiralform. Alfahelixen uppstår genom att det bildas vätebindningar mellan olika aminosyror som sitter på ett specifikt avstånd från varandra (4 aminosyror bort) vilket får kedjan att veckas i en spiralform.

Betaflak: Ett betaflak består av flera betasträngar som ligger bredvid varandra. Dessa betasträngar binder till varandra med vätebindningar. Betasträngar kan ligga parallellt, och antiparallellt. En betasträng är en struktur där aminosyrakedjan är långsträckt och bildar en veckad yta/zick-zack form (alltså ingen spiralform och ingen rak kedja). Zick-zack-formen beror på att de kovalenta bindningarna i och mellan aminosyrorna inte tillåter en alldeles rak struktur och att sidogrupperna hos de ingående aminosyrorna inte tillåter en spiralform. Betaflaken är mycket stabilare strukturer än enskilda betasträngar och därför är betaflak den vanligaste betastrukturen.

21. Beskriv hemoglobinet kvartärstruktur.

Svar:

Kvartärstrukturen är den totala tredimensionella strukturen inkl. hur de olika subenheterna sitter i förhållande till varandra. Hemoglobin består av 4 polypeptidkedjor/subenheter varav 2 alfakedjor och 2 betakedjor. Alfakedjorna sitter mittemot varandra och betakedjorna sitter mittemot varandra. De olika subenheterna binder till varandra med olika bindningar som uppstår mellan olika sidokedjor från aminosyrorna i de olika polypeptiderna.

Veckning, felveckning och denaturering av proteiner:

22. Efter translationen får proteinet sin tredimensionella struktur genom veckning. Förklara hur veckningen går till.

Svar:

Proteinveckningen sker till stora delar spontant (hydrofob effekt): Mycket av ett proteins veckning sker spontant. Aminosyror med opolära/hydrofoba sidokedjor kommer spontant vända dessa inåt bort från det omgivande vattnet medan aminosyror med polära/hydrofila sidokedjor kommer spontant vända dessa utåt mot vattnet (kallas för *hydrofoba effekten*). Samtidigt kommer vätebindningar och andra typer av bindningar (disulfidbryggor etc.) skapas mellan olika aminosyrors sidokedjor vilket också bidrar till den spontana veckningen.

Chaperoner hjälper proteiner med en del av veckningen: Det finns en typ av proteiner i cellen som heter *chaperoner* och som hjälper många proteiner med en del av veckningen. Efter att den spontana veckningen har skett så kommer ett chaperonprotein att binda

FACIT: PROTEINER OCH AMINOSYROR

polypeptidkedjan och underlätta den fortsatta veckningen. När veckningen är klar så lossnar det färdigveckade proteinet från chaperonprotein.

23. Redogör för den hydrofoba effekten och hydrofoba interaktioner.

Svar:

Hydrofoba effekten och hydrofoba interaktioner: Hydrofoba effekten är det fenomen som innebär att aminosyror med opolära/hydrofoba sidokedjor spontant kommer vända sig inåt mot centrum av proteinet, långt borta från det omgivande vattnet och där kunna binda till varandra. Bindningarna som då uppstår är dels s.k. *hydrofoba interaktioner* men även *van der Waalsbindningar (London dispersionskrafter)*. Samtidigt kommer polära oladdade, eller laddade sidokedjor, spontant vända sig utåt mot det omgivande vattnet och skapa starka bindningar (t.ex. vätebindningar) med det omgivande vattnet.

Förklaring till hydrofoba effekten och hydrofoba interaktioner: Vattenmolekyler binder enbart till andra polära ämnen som också kan skapa vätebindningar (eller andra starka bindningar) och släpper därför inte in opolära molekyler i sitt "nätverk" av bindningar. Om vattenmolekylerna skulle försöka ordna sig runt om det opolära ämnet, skulle vattenmolekylerna bli tvungen att bilda ett mer ordnat tillstånd (lägre entropi). Detta är dock inte gynnsamt, eftersom alla molekyler då skulle få mycket mer energi. Därför uppstår istället spontant den hydrofoba effekten och hydrofoba interaktioner som maximerar antalet starka bindningar mellan polära ämnen och sänker proteinets totala energi, vilket ger ett stabilare protein.

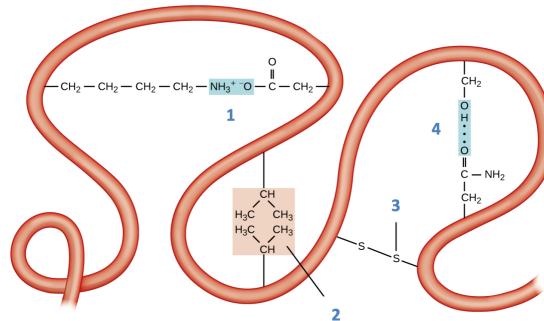
24. Proteinernas veckning och struktur skapas och stabiliseras av olika bindningar. Redogör kortfattat för dessa olika typer av bindningar.

Svar:

- **Vätebindningar:** I en vätebindning binder en starkt partiellt positivt laddad väteatom på en molekyl eller atomgrupp till en starkt partiellt negativt laddad fluoratom, syreatom eller kväveatom (F, O eller N) på en annan molekyl eller atomgrupp.
- **"Jonbindningar" (saltbryggor):** Något som liknar jonbindningar uppstår mellan positivt och negativt laddade sidokedjor (R-grupper).
- **Jon-dipolbindningar:** Jon-dipolbindningar är bindningar mellan joner och molekyler som är dipoler.
- **Disulfidbryggor:** En disulfidbrygga utgörs av 2 svavelatomer, från 2 olika sidokedjor, som binder till varandra med en kovalent bindning.
- **van der Waalsbindningar (London dispersionskrafter):** van der Waalsbindningar är tillfälliga och svaga dipol-dipolbindningar.
- **Hydrofoba interaktioner:** Hydrofob interaktion är en typ av bindning där opolära/hydrofoba sidokedjor hålls ihop eftersom det omgivande vattnet inte vill samverka med och binda till dessa. De håller ihop trots att de inte attraheras till varandra elektriskt.

FACIT: PROTEINER OCH AMINOSYROR

25. Vilka är de olika bindningarna som förekommer i följande protein?

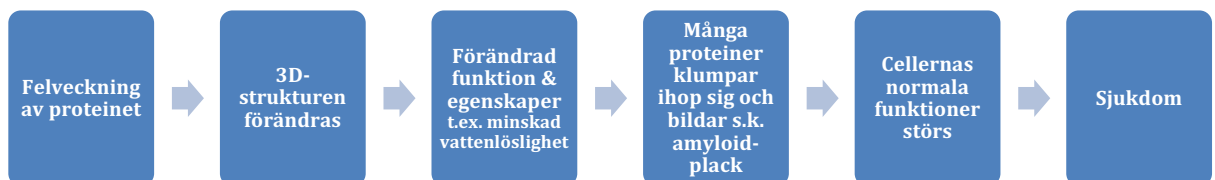


Svar:

1. "Jonbindning".
2. Hydrofob interaktion, men även van der Waalsbindning/London dispersionskraft har betydelse mellan opolära/hydrofoba sidokedjor.
3. Disulfidbrygga
4. Vätebindning

26. Varför kan felveckade proteiner leda till olika allvarliga sjukdomar? Vad är sambandet? Ge även exempel på sjukdomar som beror på felveckade proteiner.

Svar:



En felveckning av proteiner i cellerna leder till att de inte får sin korrekta tredimensionella struktur och förlorar därmed sin normala funktion. Felveckade proteiner kan t.ex. förlora vattenlösligheten och klumpa ihop sig med varandra och bildar då stora "proteinaggregat" som kallas för amyloidplack. Dessa stör de normala funktionerna i cellen. Amyloidplacken leder till flera svåra sjukdomar, t.ex. Alzheimer, Parkinson, Skellefteåsjukan, "Galna kosjukan" (hos djur) och Creutzfeldt-Jakobs sjukdom (hos människor). Totalt orsaker felveckade proteiner över 30 olika sjukdomar. En anledning till att proteiner veckas felaktigt kan vara att genen för proteinet har fått en mutation vilket leder till att en eller flera aminosyror blir ersatta av andra aminosyror som omöjliggör en korrekt veckning.

27. Vad innebär denaturering av proteiner och vilka olika faktorer kan orsaka denaturering?

Svar:

Proteiner kan denatureras vilket innebär att bindningarna mellan sidokedjorna (R-grupperna) släpper så att proteinet veckas ut och förlorar sin unika tredimensionella struktur (även DNA,

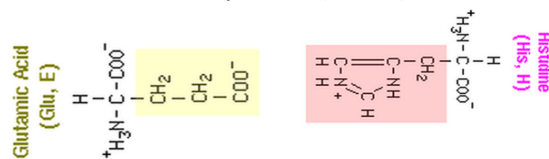
FACIT: PROTEINER OCH AMINOSYROR

RNA och andra molekyler kan denatureras). Om proteinet förlorar sin tredimensionella struktur innebär det även att proteinet förlorar sin funktion. Denaturering innebär vanligtvis en mer omfattande förändring av proteinets tredimensionella struktur jämfört med felveckning. Denaturering kan också drabba både korrekt veckade och felveckade proteiner. Vid denaturering kommer nämligen både korrekt veckade och felveckade proteiner att förlora det mesta av sin tredimensionella struktur. Det mesta av veckningen upphör och polypeptidkedjan rätas ut och får en mer utsträckt form.

Faktorer/ämnen:	Bindningar som bryts:	Mekanism:
Värme	Alla (disulfidbryggor kräver dock mycket hög temperatur)	Bindningarna mellan sidokedjorna i proteinet börjar vibrera så kraftigt att de tillslut brister.
Syror och baser (förändring i pH)	Framförallt "jonbindningar" (saltbryggor)	Syror avger H ⁺ till sidokedjor och baser upptar H ⁺ från sidokedjor vilket innebär att sidokedjornas laddningar förändras vilket gör att jonbindningar kan upplösas.
Urea	Vätebindningar	Ureamolekylerna binder till polära sidokedjor i proteinet med starka vätebindningar vilket bryter existerande vätebindningar mellan olika sidokedjor.
Reducerande ämnen (avger väteatomer)	Disulfidbryggor (svavelbryggor)	Thiolgrupper (-SH) kan reagera med disulfidbryggor genom att väteatomer doneras till svavelatomerna i disulfidbryggan. Detta resulterar i att disulfidbryggan bryts upp.
Organiska lösningsmedel	Stör hydrofoba effekten och hydrofoba interaktioner	Organiska lösningsmedel är, i jämförelse med vatten, mycket mer opolära och gör att miljön runt proteinet bli mer <u>opolärt</u> /hydrofob vilket innebär att opolära/hydrofoba sidokedjor inte längre "behöver" vända sig inåt mot proteinets centrum utan lika gärna kan vända sig utåt mot lösningsmedlet.
Fysisk påverkan (t.ex. vibrationer)	Alla (ej disulfidbryggor)	Kraftiga skakningar och vibrationer kan till viss del bryta bindningar mellan sidokedjor och få proteiner att denatureras.

28. På nedanstående bild ser vi 2 aminosyror i ett protein. Deras sidokedjor är vända mot varandra och mellan sidokedjorna är det en bindning.

- Vad heter bindningen mellan sidokedjorna?
- Vad händer med sidokedjorna och bindningen om vi tillsätter den starka syran saltsyra (HCl) resp. den starka basen natriumhydroxid (NaOH)?



Svar:

- "Jonbindning" (saltbrygga).
- Saltsyra (stark syra):** Om vi tillsätter den starka saltsyran, HCl_(aq), så kommer den avge en vätejon/proton (H⁺) till den negativt laddade karboxylatgruppen (-COO⁻) i den ena sidokedjan, vilket innebär att den blir en oladdad karboxylgrupp (-COOH) och inte längre kan skapa en "jonbindning" till aminogruppen på den andra sidokedjan. Kloridjonen (Cl⁻) från HCl kommer samtidigt attraheras av den positiva aminogruppen på den andra

FACIT: PROTEINER OCH AMINOSYROR

sidokedjan och skapa en jonbindning till denna. Kloridjonen konkurrerar alltså om att få skapa en jonbindning och "snor" alltså åt sig aminogruppen från karboxylgruppen. Båda dessa anledningar leder till att jonbindningen mellan sidokedjorna upplöses och proteinet riskerar då att denatureras (om det också sker på många andra platser i proteinet).

Natriumhydroxid (stark bas): Om vi tillsätter natriumhydroxid, $\text{NaOH}_{(\text{aq})}$, så kommer hydroxidjonen (OH^-) attraheras av den positiva aminogruppen ($-\text{NH}_3^+$) på den ena sidokedjan och "sno" en vätejon/proton (H^+) från denna sidokedja. Det leder till att en vattenmolekyl bildas ($\text{H}^+ + \text{OH}^- \rightarrow \text{H}_2\text{O}$) och att den positiva laddningen försvinner på sidokedjan. Detta leder till att den inte längre kan skapa en "jonbindning" till karboxylatgruppen ($-\text{COO}^-$) på den andra sidokedjan. Natriumjonen (Na^+) kommer samtidigt attraheras av den negativt laddade karboxylatgruppen ($-\text{COO}^-$) på den andra sidokedjan och skapa en jonbindning till den. Natriumjonen konkurrerar alltså om att få skapa en jonbindning och "snor" alltså åt sig karboxylatgruppen från aminogruppen .