



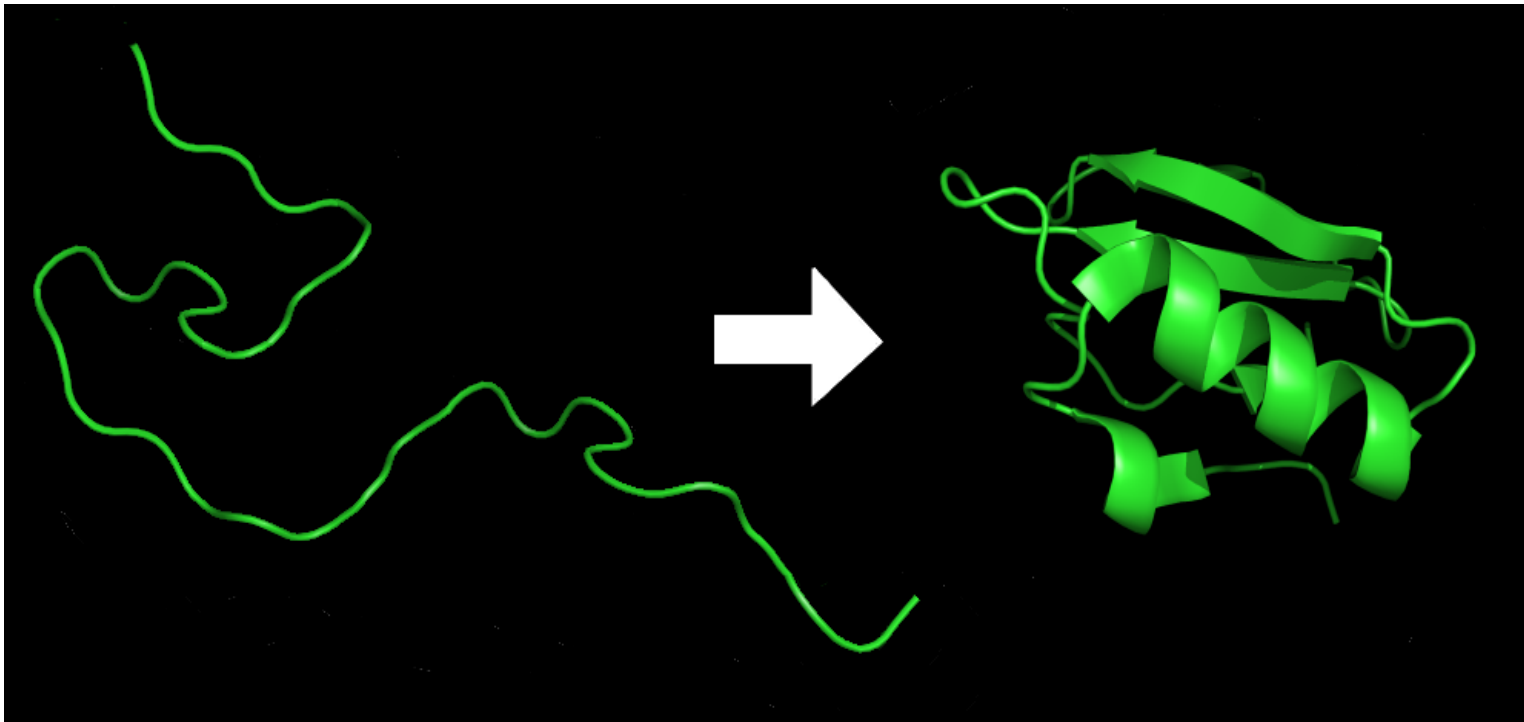
**PROTEINER OCH AMINOSYROR – DEL 3:
PROTEINERS 4 STRUKTURNIVÅER**
NIKLAS DAHRÉN



Flera steg innan vi har ett färdigt protein

	Steg 1 - Transkription:	Steg 2 - Translation:	Steg 3 - Veckning:	Steg 4 - Modifiering:
Vart?	I cellkärnan	I ribosomerna	I cytoplasman och i det endoplasmatiska nätverket (ER)	I det endoplasmatiska nätverket (ER) och i golgiapparaten
Vad?	När ett nytt protein ska syntetiseras måste först den gen som kodar för proteinet avläsas (transkriberas). Enzymet RNA-polymeras utför transkriptionen och skapar en genkopia, en s.k. mRNA-molekyl.	mRNA-molekylen transporteras till en ribosom. I ribosomen sammanfogas aminosyror till en polypeptidkedja utifrån instruktionen/koden i mRNA-molekylen.	Polypeptidkedjan veckas ihop och får en specifik 3D-struktur. Det mesta av veckningen sker spontant genom att olika delar attraheras och binder till varandra, men speciella proteiner (chaperoner) kan också assistera vid och kontrollera veckningen.	Många proteiner genomgår olika modifieringar innan de är färdiga proteiner. T.ex. kan andra molekyler kopplas ihop med polypeptidkedjan (t.ex. olika prostetiska grupper eller kolhydratmolekyler).

Polypeptidkedjan veckas ihop (och ev. modifieras) innan vi har ett färdigt protein



Bildkälla: DrKjaergaard, Public domain, via Wikimedia Commons

Aminosyrasekvensen bestämmer proteinets veckning, 3D-struktur och därmed funktionen



Olika aminosyrasekvenser (primärstrukturer) leder till att olika proteiner veckas ihop på olika sätt och får olika tredimensionella strukturer. Därmed får de också olika funktioner.

Strukturen är helt avgörande för proteinets funktion

- ✓ **Proteinets struktur bestämmer funktionen:** Polypeptidkedjan (eller kedjorna) i ett protein är veckade på ett specifikt sätt vilket medför att proteinet får en specifik 3-dimensionell 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.
- ✓ **Exempel:** Enzymet *galaktosidas* behöver nedanstående tredimensionella struktur för att kunna binda sitt substrat maltos (en disackarid) och spjälka det till 2 glukosmolekyler (druvsockermolekyler). Om enzymet förlorar sin tredimensionella så förlorar den också förmågan att binda sitt substrat och därmed kan den inte utföra sin funktion.

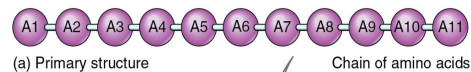
Alla proteiner veckas ihop på olika sätt och får därmed unika 3D-strukturer. Tack vare sin 3D-struktur kan enzymet galaktosidas binda och spjälka maltosmolekyler till glukosmolekyler.



Ett proteins struktur kan beskrivas utifrån 4 olika strukturnivåer

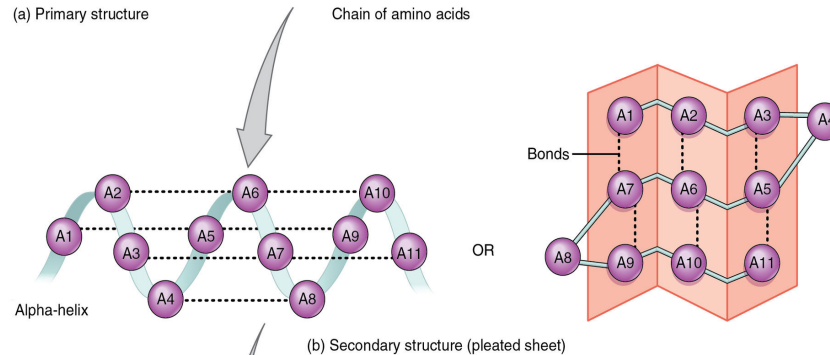
1. Primärstruktur

(ordningen av aminosyror i polypeptidkedjan eller polypeptidkedjorna)



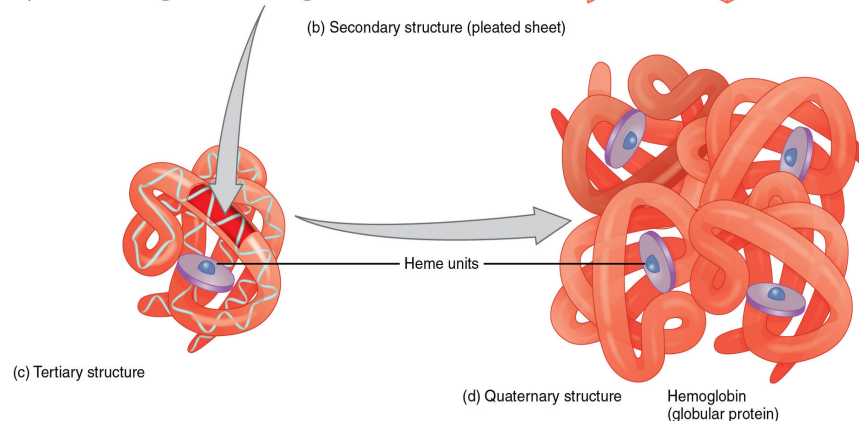
2. Sekundärstruktur

(olika typer av veckningar av polypeptidkedjan genom att vätebindningar uppstår mellan karboxylgrupper och aminogrupper i polypeptidkedjans "ryggrad")



3. Tertiärstruktur

(veckning av hela polypeptidkedjan genom att aminosyrornas sidokedjor skapar bindningar till varandra, detta gör att olika sekundärstrukturer kommer nära och binder till varandra)



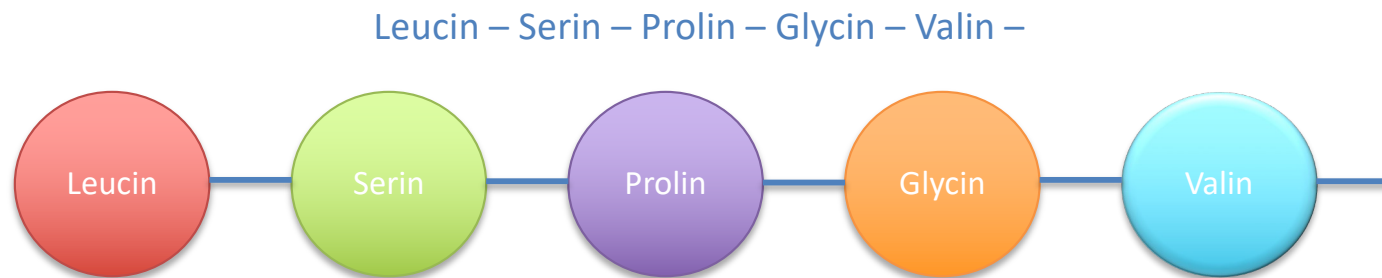
OBS: De olika strukturnivåerna uppstår efter varandra när ett protein bildas. Primärstrukturen uppstår när aminosyror kopplas ihop vid translationen i ribosomen, medan övriga strukturer uppstår när proteinet veckas ihop efter translationen.

4. Kvartärstruktur

(uppstår när olika polypeptidkedjor/subenheter binder till varandra, många proteiner har dock inte en kvartärstruktur eftersom de enbart består av en polypeptidkedja)

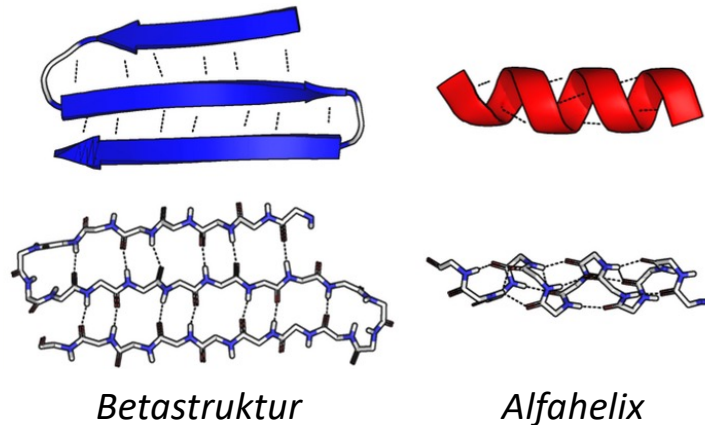
Primärstruktur

- ✓ Sekvensen av aminosyror i proteinets polypeptidkedja (eller kedjor) utgör proteinets primärstruktur. 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 eftersom de olika aminosyrornas strukturer avgör hur proteinet kommer veckas ihop till sin slutgiltiga 3-dimensionella struktur.



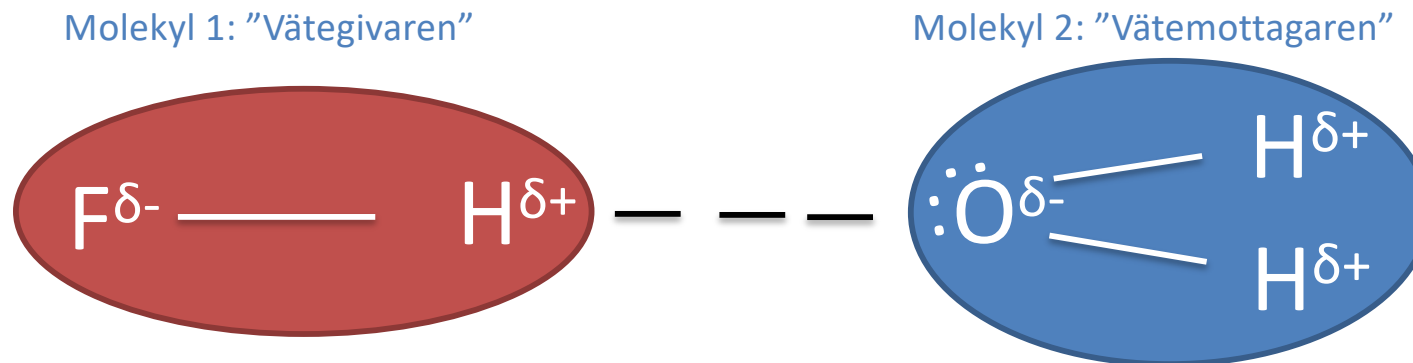
Sekundärstruktur

- ✓ **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).
- ✓ **Exempel på olika sekundärstrukturer:** Det finns flera olika typer av sekundärstrukturer och alla dessa kan förekomma i samma protein. De två vanligaste sekundärstrukturerna är *alfahelixer* och olika *betastrukturer*. Även olika typer av *svängar* är vanliga sekundärstrukturer.



Vätebindningar och Hydro-FON-regeln

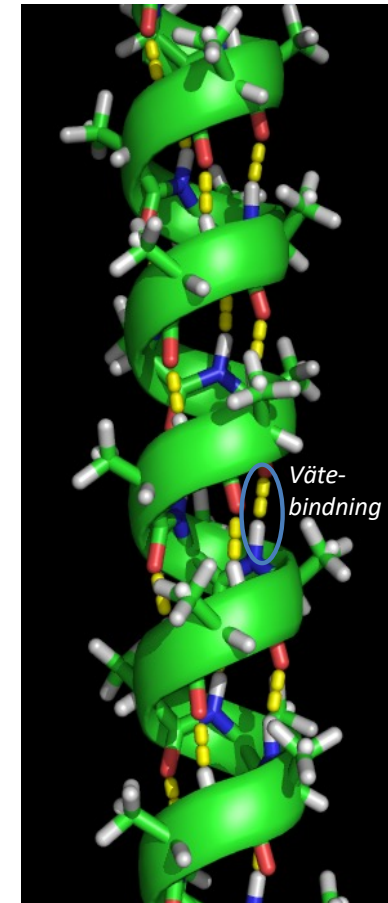
- ✓ **Vätebindning:** I en vätebindning binder en starkt partiellt positivt laddad väteatom på en molekyl till en starkt partiellt negativt laddad fluoratom, syreatom eller kväveatom (F, O eller N) på en annan molekyl. I större molekyler (t.ex. i proteiner) kan också vätebindningar uppstå mellan olika atomgrupper i samma molekyl.



- ✓ **Hydro-FON-regeln:** I en vätebindning binder alltså H till F, O eller N. Jag kallar detta för "Hydro-FON-regeln" för att lättare komma ihåg det. Hydro-FON-regeln måste, förutom att vara uppfylld mellan molekylerna eller atomgrupperna, även vara uppfylld i den molekyl/atomgrupp som bidrar med vätet (i vätegivaren). Om inte Hydro-FON-regeln är uppfylld i vätegivaren så blir inte vätet tillräckligt positivt laddat och då får vi inte en vätebindning mellan molekylerna.

Sekundärstrukturen alfahelix

- ✓ **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.
- ✓ **Vätebindningar mellan karboxyl- och aminogrunder:** De olika vätebindningarna i alfahelixen uppstår mellan syreatomerna i aminosyrornas karboxylgrupper och väteatomerna i aminosyrornas aminogrunder. Aminosyrornas sidokedjor (R-grupper) är alltså inte inblandade i dessa vätebindningar utan det är själva "ryggraden" i aminosyrorna som skapar dessa vätebindningar så att spiralformen uppkommer.
- ✓ **Primärstrukturen avgör:** Det är primärstrukturen som avgör om det bildas en alfahelix eller inte. Det är nämligen så att olika aminosyror har olika förmåga att bilda alfahelixar. Aminosyror som har för stora sidokedjor (R-grupper) kommer nämligen inte kunna ge upphov till alfahelixar. Ska spiralformen kunna uppstå så får sidokedjorna inte vara för stora och klumpiga.

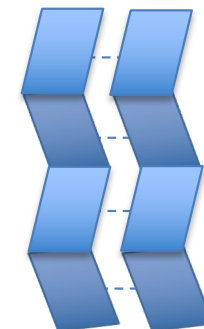


Betastrukturer utgörs framförallt av betasträngar och betaflak (betaplattor)

- ✓ **Betasträngar:** 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.
- ✓ **Betaflak (betaplattor):** Ett betaflak består av minst 2 betasträngar som ligger bredvid varandra. Dessa betasträngar binder till varandra med vätebindningar. Betasträngarna som ingår i ett beta-flak kan antingen vara från samma eller från olika polypeptidkedjor. Betasträngarna kan ligga parallellt eller antiparallellt mot varandra i betaflaken (peka åt samma eller motsatt riktning). Betaflaken är mycket stabilare strukturer än enskilda betasträngar och därför är betaflak den vanligaste betastrukturen.



Betasträng

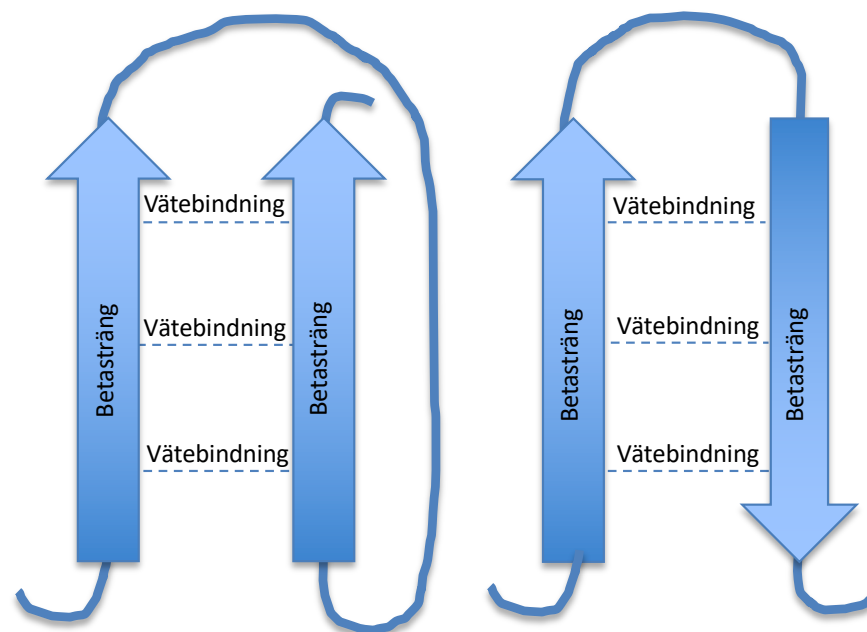


Betaflak
(2 betasträngar)

Parallella och anti-parallella betaflak

Parallella betaflak: I parallella betaflak är de båda betasträngarna riktade åt samma håll. Mellan betasträngarna finns vätebindningar.

Anti-parallella betaflak: I anti-parallella betaflak är de båda betasträngarna riktade åt motsatta håll. Mellan betasträngarna finns vätebindningar.

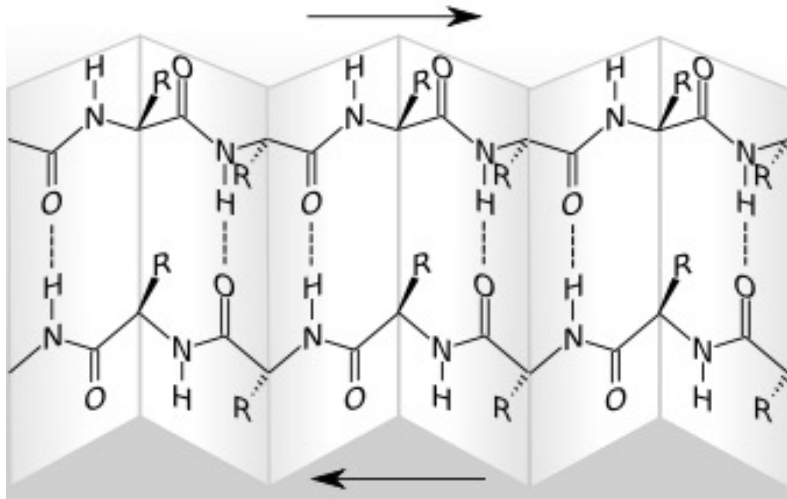


Parallellt betaflak

Anti-parallellt betaflak

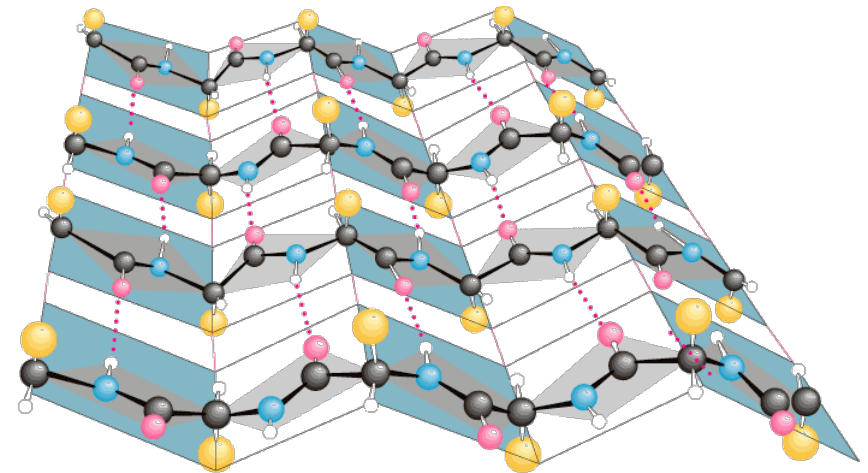
*Betasträngar
och betaflak
brukar ritas
ut med pilar*

Sekundärstrukturen betaflak



Anti-parallellt betaflak (av 2 betasträngar)

Bildkälla: Roland.chem, CC0, via Wikimedia Commons

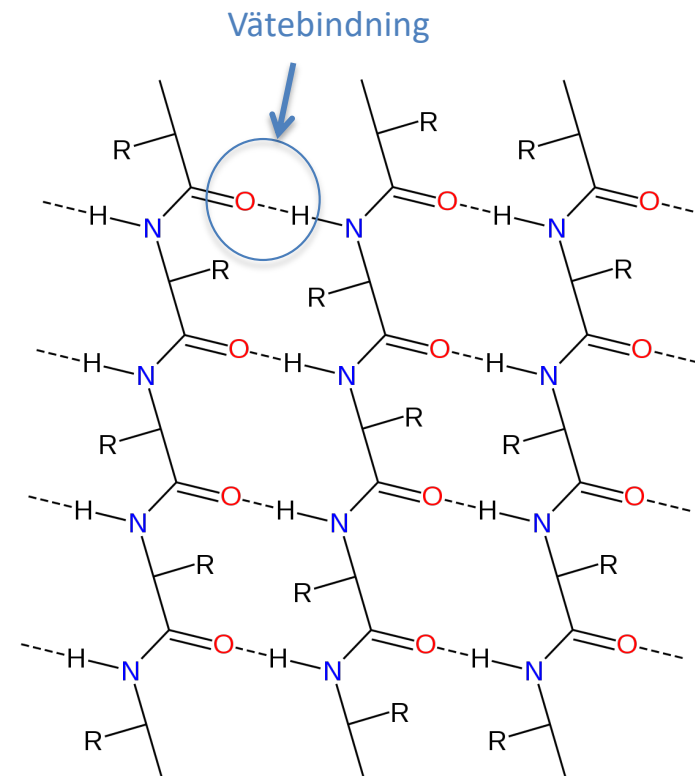


Anti-parallellt betaflak (av 4 betasträngar)

Bildkälla: Preston Manor School + JFL, CC BY-SA 3.0
<<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/>>, via Wikimedia Commons

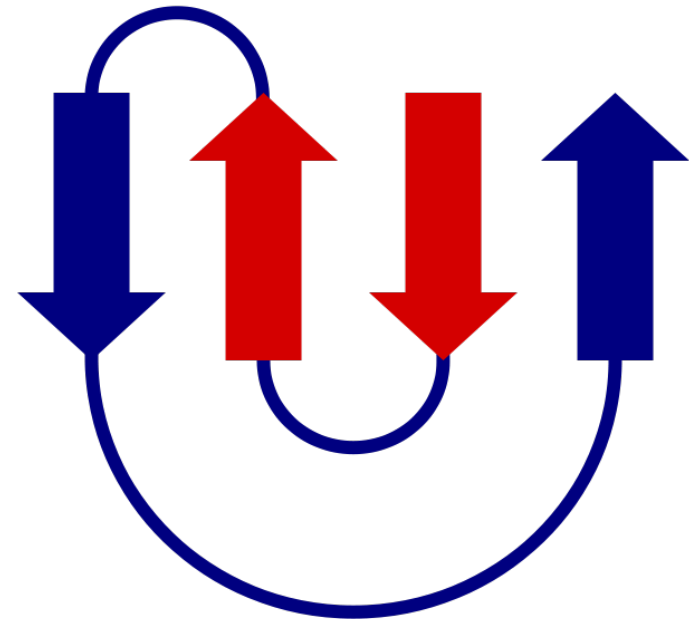
Vätebindningar mellan betasträngarna i betaflaken

- ✓ **Vätebindningar mellan karboxyl- och aminogrunder:** De olika vätebindningarna uppstår mellan syreatomerna i aminosyrornas karboxylgrupper och väteatomerna i aminosyrornas aminogrunder.



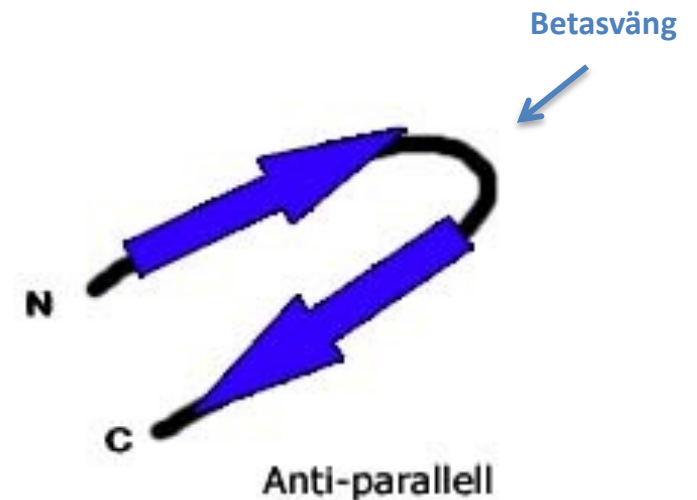
Grekiska nyckeln

- ✓ En typ av betaflak kallas för grekiska nyckeln och består av 4 betasträngar. De är sammankopplade till ett betaflak som ser ut som en "grekisk nyckel".



Sekundärstrukturen svängar

- ✓ **Svängar är sekundärstrukturer:** Polypeptidkedjan svänger ofta på flera ställen i proteinet och det räknas också som en sekundärstruktur.
- ✓ **I svängarna sitter oftast aminosyrorna prolin och glycin:** Aminosyrorna prolin och glycin har en struktur som passar bra för att få polypeptidkedjan att svänga. Glycin har tack vare sin enkla struktur allra störst förmåga att vända en polypeptidkedja (inget steriskt hinder).
- ✓ **Det finns olika typer av svängar:** Olika typer av svängar som **alfasvängar**, **betasvängar**, **loopar** etc. förekommer i proteiner. **Betasvängarna** är dock de vanligaste.



Tertiärstruktur

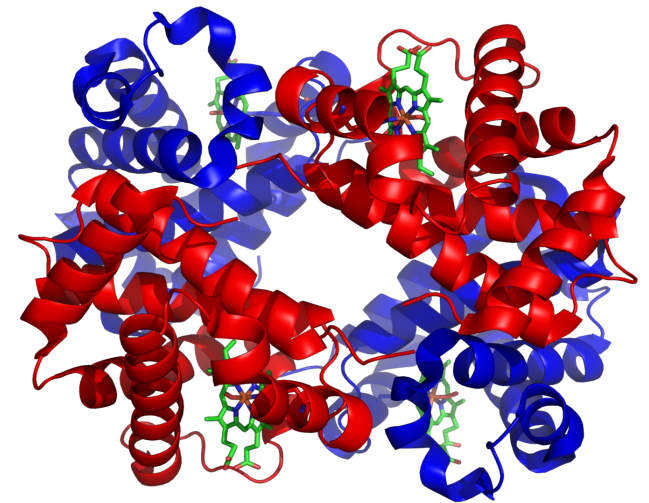
- ✓ **Tertiärstruktur:** Tertiärstrukturen är den tredimensionella storskaliga struktur som uppkommer när hela polypeptidkedjan veckas och rullas ihop så att olika sekundärstrukturer kommer nära och binder till varandra. Tertiärstrukturen visar alltså hur sekundärstrukturerna är placerade i förhållande till varandra.
- ✓ **Sidokedjorna ger upphov till tertiärstrukturen:** Tertiärstrukturen uppkommer p.g.a. att aminosyornas sidokedjor (R-grupper) attraheras av och skapar bindningar mellan varandra. Det får hela polypeptidkedjan att veckas ihop.



Bilden visar tertiärstrukturen hos ett protein. Proteinet innehåller bl.a. två betasträngar (som tillsammans bildar ett anti-parallellt betaflak) och en alfahelix. Tertiärstrukturen visar hur dessa sekundärstrukturer sitter i förhållande till varandra.

Kvartärstruktur

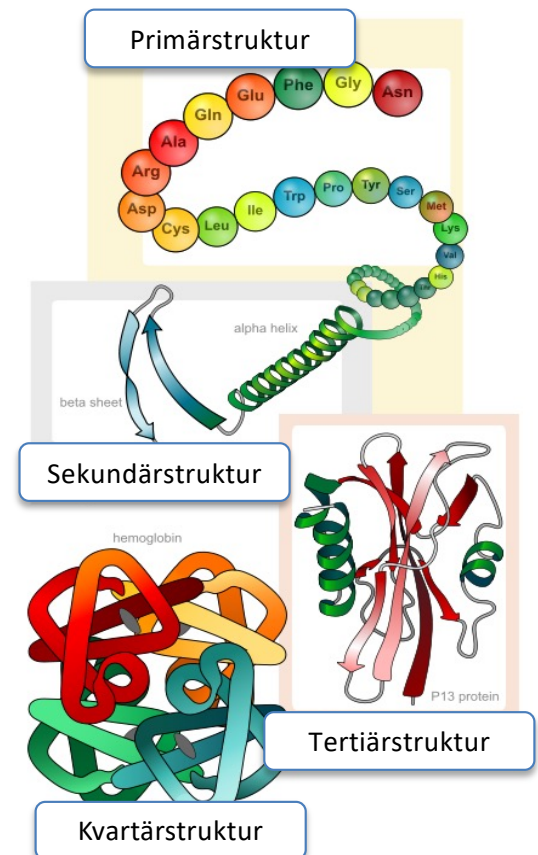
- ✓ **Kvartärstruktur:** Kvartärstrukturen uppkommer när flera polypeptidkedjor binder till varandra. Kedjorna kan vara identiska eller olika. Kvartärstrukturen är alltså den totala tredimensionella strukturen av proteinet inklusive de olika polypeptidkedjorna och hur dessa sitter i förhållande till 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".
- ✓ **Hemoglobinet kvartärstruktur:** I hemoglobin finns det 2 olika typer av polypeptidkedjor, 2 alfakedjor och 2 betakedjor (obs. dessa namn har inget med alfahelixer och betastrukturer att göra!). Alfakedjorna sitter mitt emot varandra och betakedjorna sitter mitt emot varandra. Varje polypeptidkedja kallas ofta för en subenhet. Hemoglobin har alltså 4 subenheter. De olika subenheterna binder till varandra med olika bindningar (bl.a. vätebindningar) som uppstår mellan olika sidokedjor från aminosyrorna i de olika polypeptiderna. Hemoglobinet kvartärstruktur är alltså den totala tredimensionella strukturen inkl. hur de olika polypeptidkedjorna/subenheterna sitter i förhållande till varandra.



Bildkälla: "1GZX Haemoglobin" by Zephyris at English Wikipedia - Transferred from en.wikipedia to Commons.. Licensed under CC BY-SA 3.0 via Commons - https://commons.wikimedia.org/wiki/File:1GZX_Haemoglobin.png#/media/File:1GZX_Haemoglobin.png

Sammanfattning: Proteinets 4 strukturnivåer

- 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. polypeptidkedja. 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). Alfahelixer och olika betastrukturer är vanliga sekundärstrukturer.
- 3. Tertiärstruktur:** Tertiärstrukturen uppstår när hela polypeptidkedjan veckas ihop genom att aminosyrornas sidokedjor skapar bindningar till varandra, detta gör att olika sekundärstrukturer kommer nära och binder till varandra. Tertiärstrukturen visar alltså hur sekundärstrukturerna är placerade i förhållande till varandra.
- 4. Kvartärstruktur:** Vissa proteiner består av flera polypeptidkedjor och har därför även en kvartärstruktur. Kvartärstrukturen är den totala tredimensionella strukturen av proteinet inklusive hur de olika subenheterna (polypeptidkedjorna) sitter i förhållande till varandra.



Repetition:

Förklara följande begrepp:

- Alfahelix
- Betastrukturer
- Betasträng
- Betaflak
- Parallella betaflak
- Anti-parallella betaflak
- Svängar
- Grekiska nyckeln
- Vätebindningar
- Subenhet

Redogör:

- Redogör för 4 steg eller processer som behöver ske innan vi har ett färdigt protein.
- Redogör för proteinets 4 strukturnivåer.



Se gärna fler filmer på:
kemilektioner.se
youtube.com/kemilektioner