

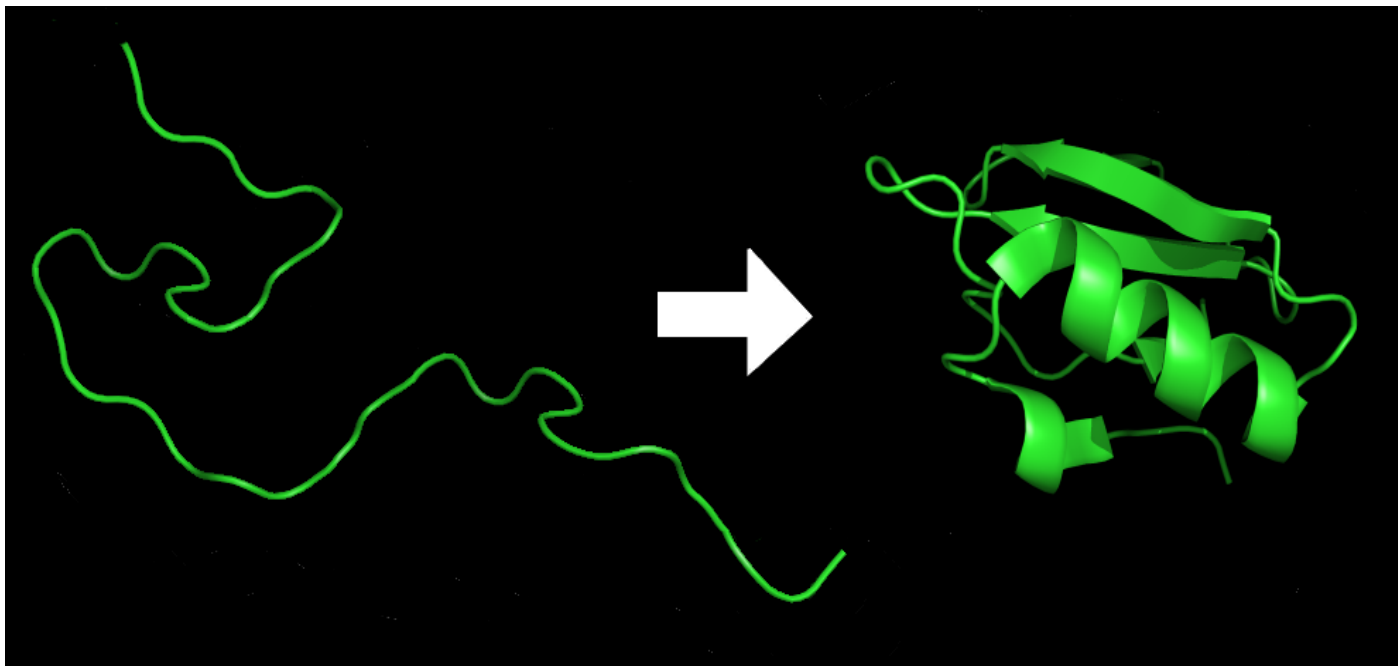
PROTEINER OCH AMINOSYROR – DEL 4: PROTEINERS 4 STRUKTURNIVÅER NIKLAS DAHRÉN



Flera steg innan vi har ett färdigt protein

	Steg 1 - Transkription:	Steg 2 - Modifiering och transport av mRNA:	Steg 3 - Translation:	Steg 4 - Veckning och sammanfogning:	Steg 5 - Ev. modifieringar av proteinet:
Vart?	I cellkärnan	I cellkärnan	I en ribosom	I cytosolen eller i det endoplasmatiska nätverket (ER)	I endoplasmatiska nätverket (ER) och i Golgiapparaten
Vad?	Enzymet RNA- polymeras avläser den gen som kodar för det protein som ska syntetiseras, kopplar ihop nukleotider i rätt ordning utifrån den genetiska koden och skapar en genkopia, en s.k. mRNA- molekyl.	mRNA:t behöver modifieras innan translationen kan ske. Det sker genom att intronerna klipps bort, exonerna fogas samman, en "5'-cap" kopplas på i ena ändan och en "poly(A)-svans" i den andra ändan. mRNA- molekylen transporteras sedan till en ribosom.	I en ribosom kopplas aminosyror ihop med varandra till en polypeptidkedja utifrån instruktionen/ koden i mRNA. Ribosomen översätter instruktionen/koden i mRNA till en aminosyrasekvens. tRNA-molekyler transporterar aminosyrorna till ribosomen.	Polypeptidkedjan (eller kedjorna) veckas ihop och får en specifik 3D-struktur. Veckningen sker dels spontant (hydrofoba effekten) och med hjälp av chaperoner. För vissa proteiner sker även sammanfogning av flera polypeptidkedjor. Många proteiner är färdiga efter detta steg.	En del proteiner genomgår olika s.k. posttranslationella modifieringar innan de är helt färdiga proteiner. Exempel på modifieringar är fosforylering, glykosylering, hydroxylering, lipid- modifieringar eller proteolys (klyvning) av vissa delar av polypeptidkedjan.

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



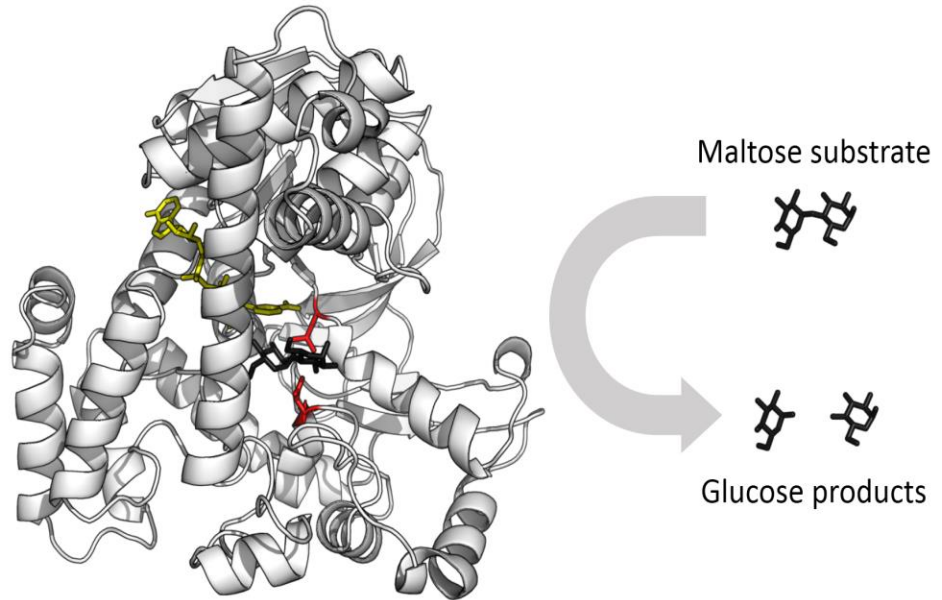
Olika aminosyrasekvenser (primärstrukturer) leder till att olika proteiner veckas ihop på olika sätt och får olika tredimensionella strukturer. Därmed får de också olika funktioner.

Strukturen är helt avgörande för proteinets funktion

✓ Proteinets struktur bestämmer funktionen:

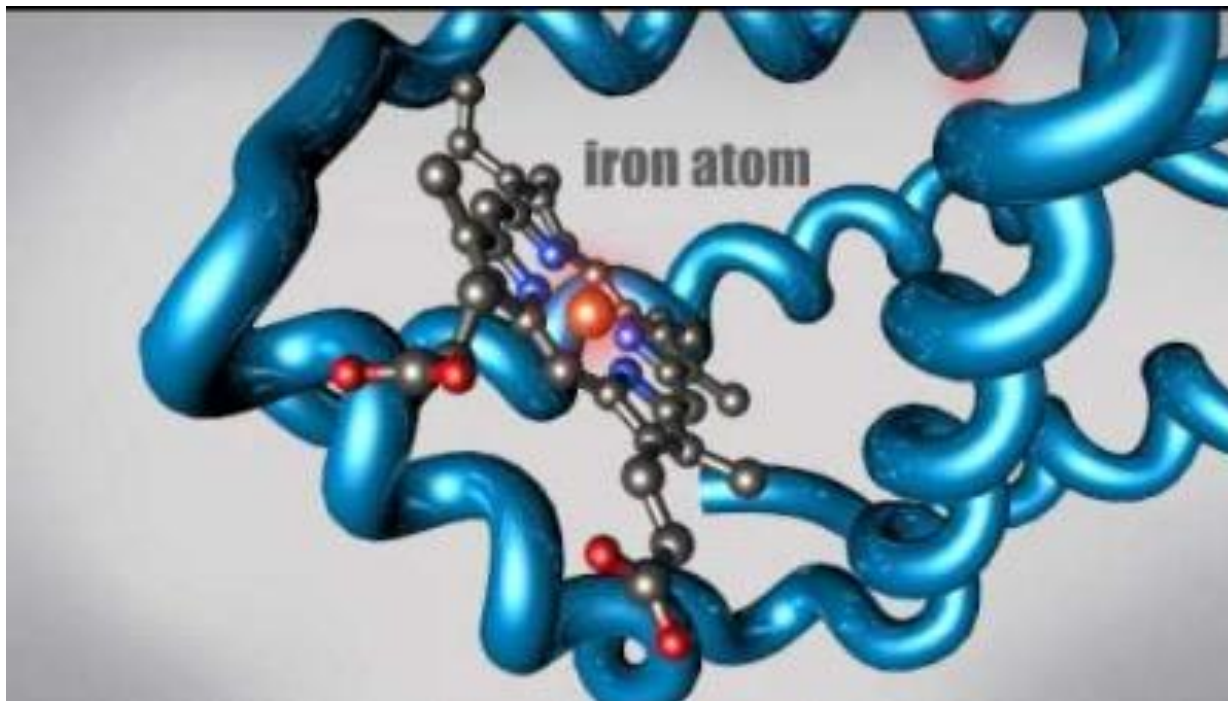
Polypeptidkedjan i ett protein är veckad på ett specifikt sätt, vilket ger en unik 3D-struktur. Denna struktur avgör proteinets funktion, till exempel kräver enzymer en viss form för att binda sina substrat och katalysera reaktioner. Om strukturen förändras förlorar proteinet sin funktion.

✓ Exempel: Enzymet galaktosidas måste ha en viss 3D-struktur för att binda substratet maltos och spjälka det till två glukosmolekyler. Om strukturen förstörs, förlorar enzymet sin förmåga att binda maltos och kan inte utföra sin funktion.



Tack vare sin 3D-struktur kan enzymet galaktosidas binda och spjälka maltosmolekyler till glukosmolekyler.

De 4 strukturnivåerna (youtubevideo)



Källa: <https://www.youtube.com/watch?v=qBRFIMcxZNM>

Ett proteins struktur kan beskrivas utifrån 4 olika strukturnivåer

1. Primärstruktur

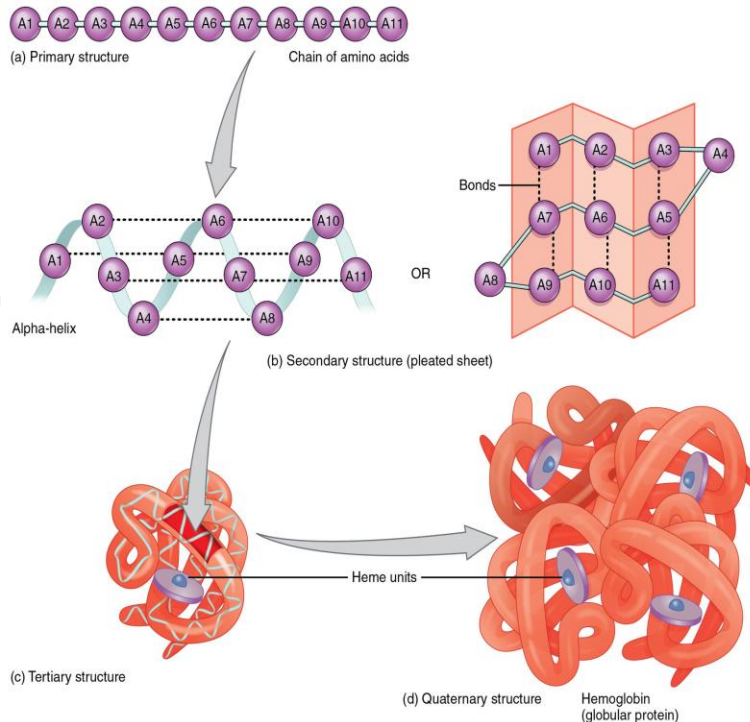
(ordningen av aminosyror i polypeptidkedjan eller polypeptidkedjorna)

2. Sekundärstruktur

(olika typer av veckningar som uppstår lokalt längs med 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.

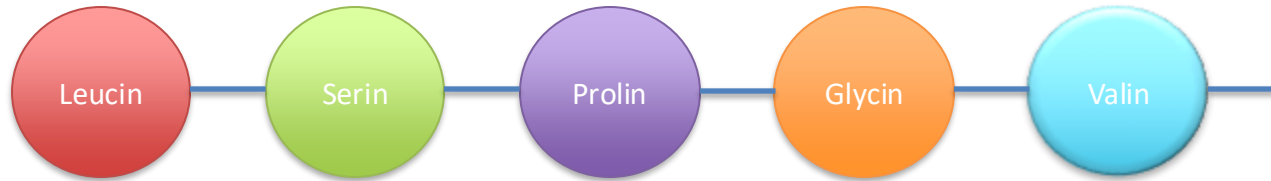
4. Kvartärstruktur

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

Primärstruktur

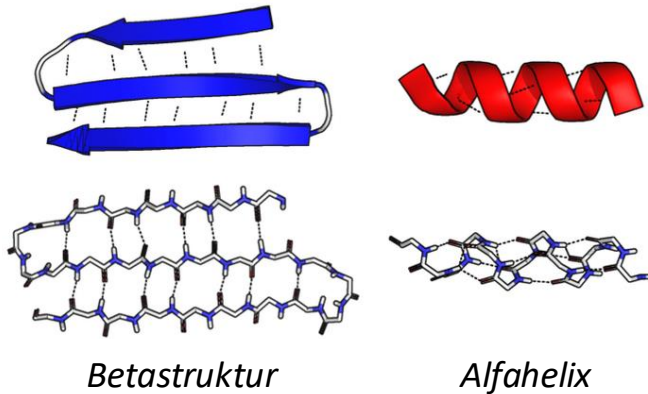
- ✓ Sekvensen av aminosyror i proteinets polypeptidkedja (eller kedjor) utgör proteinets primärstruktur. Aminosyrorna anges från N-terminalen till C-terminalen. Om proteinet består av flera polypeptidkedjor anges sekvensen för resp. kedja.
- ✓ Primärstrukturen är avgörande för övriga strukturer eftersom de olika aminosyornas strukturer avgör hur proteinet kommer veckas ihop till sin slutgiltiga 3-dimensionella struktur.

Leucin – Serin – Prolin – Glycin – Valin –



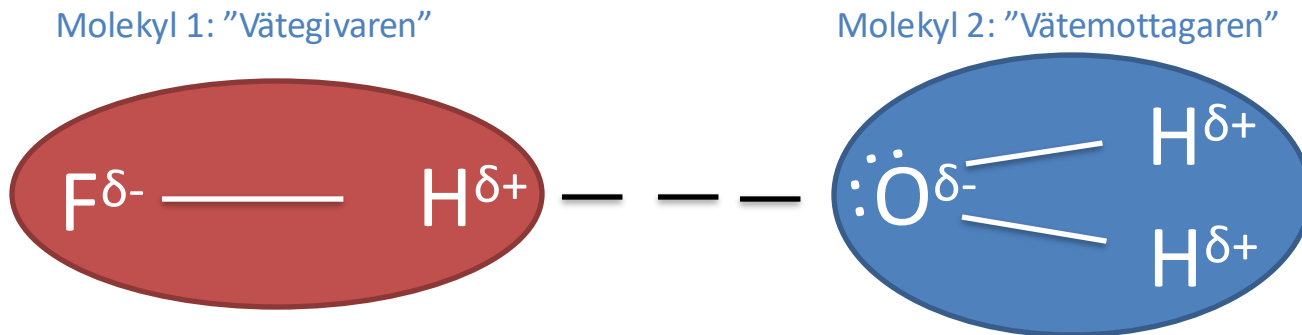
Sekundärstruktur

- ✓ **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

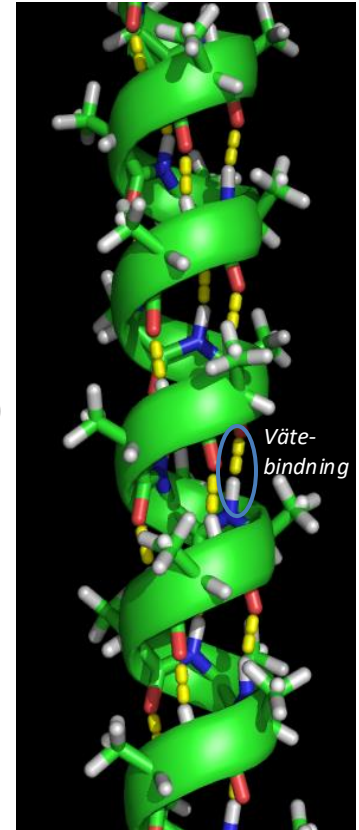
- ✓ **Vätebindning:** I en vätebindning binder en starkt partiellt positivt laddad väteatom på en molekyl till en starkt partiellt negativt laddad fluoratom, syreatom eller kväveatom (F, O eller N) på en annan molekyl. I större molekyler (t.ex. i proteiner) kan också vätebindningar uppstå mellan olika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



- ✓ **Hydro-FON-regeln:** I en vätebindning binder alltså H till F, O eller N. Jag (Niklas Dahrén) 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.



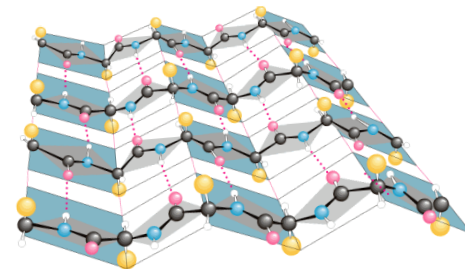
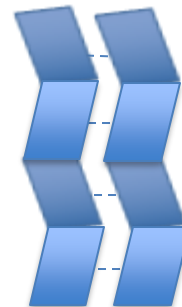
Betastrukturer utgörs framförallt av betasträngar och betaflak (betaplattor)

- ✓ **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 bindingarna 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 betaflak 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)

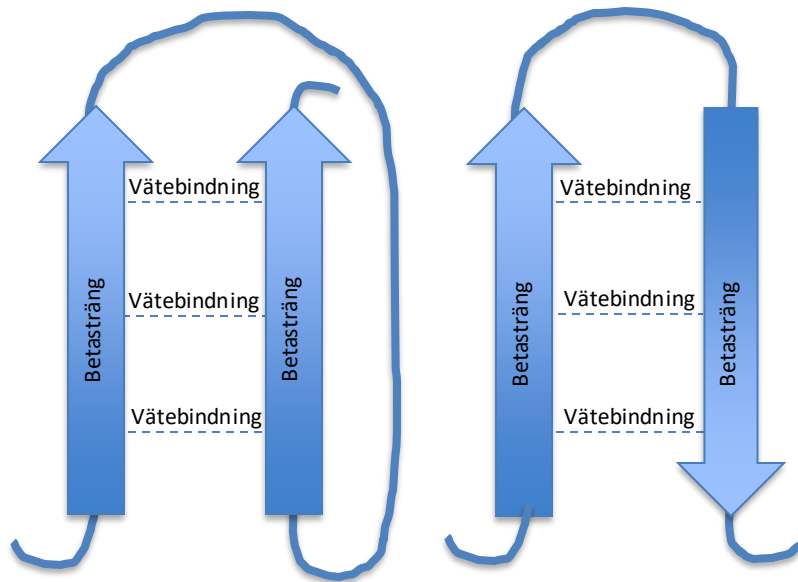


Betaflak (4 betasträngar)

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.

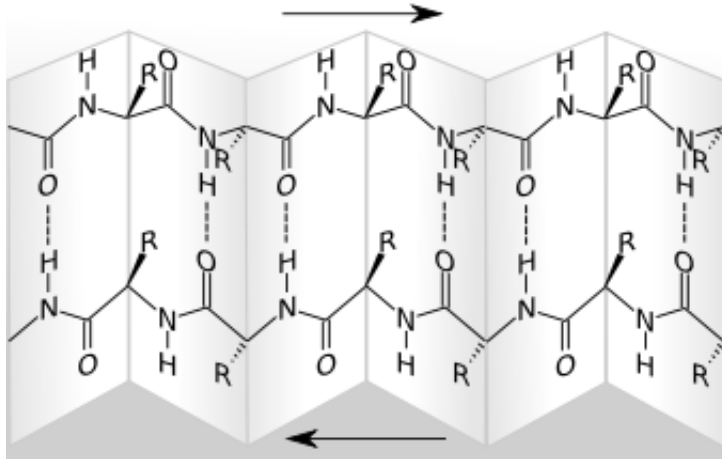


Parallellt betaflak

Anti-parallellt betaflak

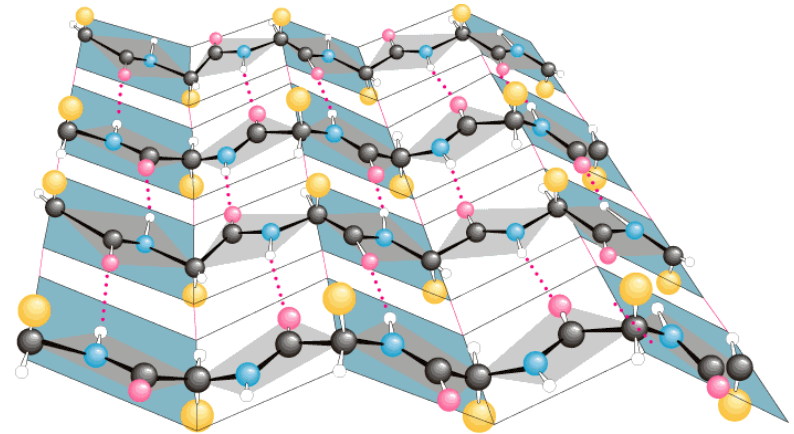
*Betasträngar
och betaflak
brukar ritas
ut med pilar*

Sekundärstrukturen anti-parallella betaflak



Anti-parallellt betaflak (av 2 betasträngar)

Bildkälla: Roland.chem, CCO, via Wikimedia Commons

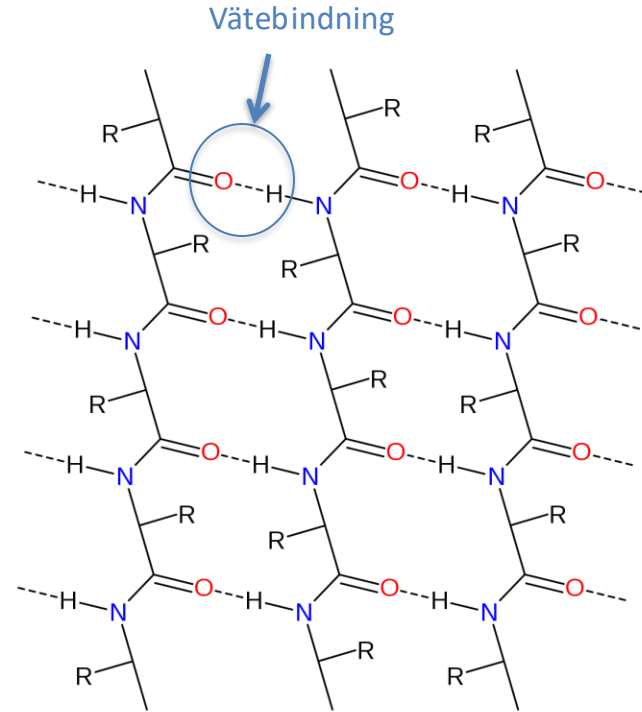


Anti-parallellt betaflak (av 4 betasträngar)

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

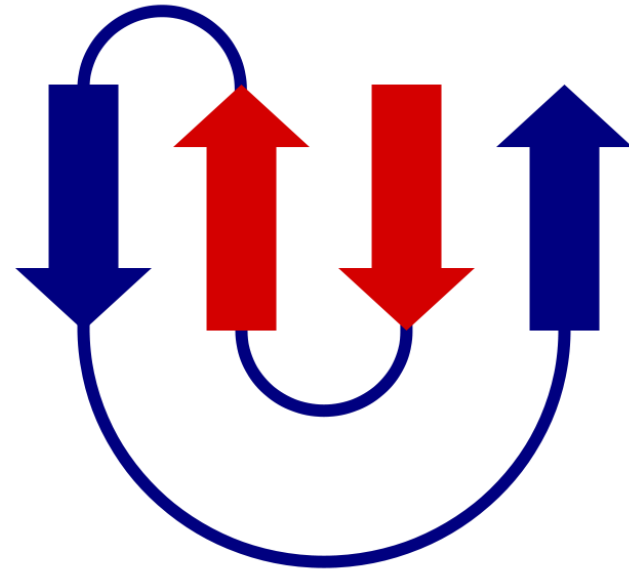
Vätebindningar mellan betasträngarna i betaflaken

- ✓ **Vätebindningar mellan karboxyl- och aminogrudder:** De olika vätebindningarna uppstår mellan syreatomerna i aminosyrornas karboxylgrupper och väteatomerna i aminosyrornas aminogrudder.
- ✓ **Hydro-FON-regeln är uppfylld:** Hydro-FON-regeln är uppfylld både mellan atomgrupperna på de olika sidokedjorna (H binder till O) och i den atomgrupp som fungerar som vätegivaren (H binder till N).



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".



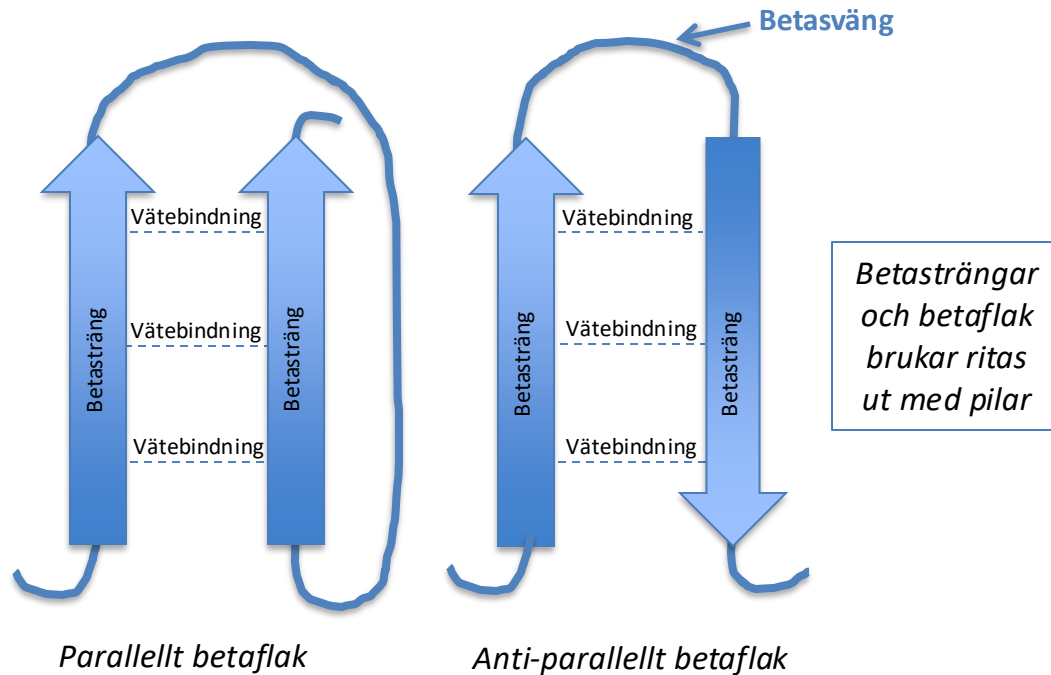
Sekundärstrukturen svängar

- ✓ **Svängar är sekundärstrukturer:**

Polypeptidkedjan svänger ofta på flera ställen i proteinet och det räknas också som en sekundärstruktur.

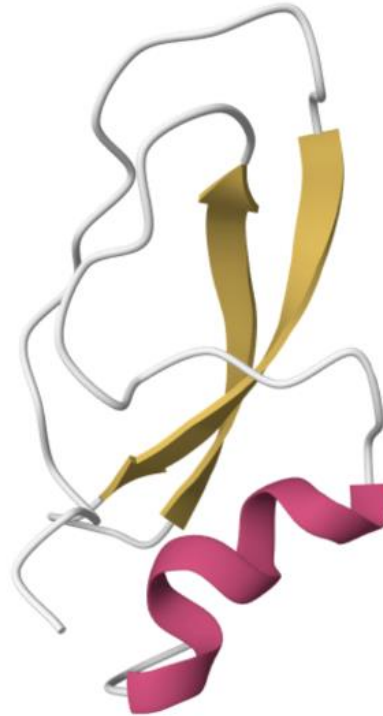
- ✓ **I svängarna sitter oftast aminosyror som prolin och glycin:** Aminosyror som prolin och glycin har en struktur som passar bra för att få polypeptidkedjan att svänga. Glycin har tack vare sin enkla struktur allra störst förmåga att vända en polypeptidkedja (ingen sterisk hinder).

- ✓ **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 aminosyrornas 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.

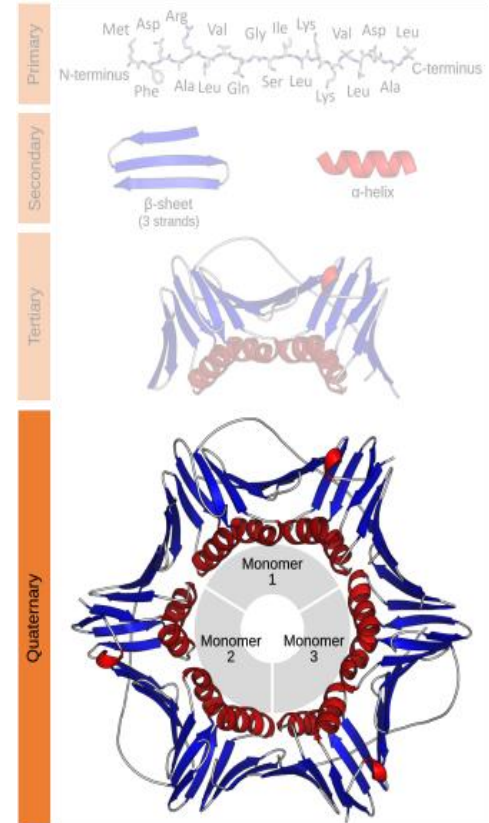
Kvartärstruktur

✓ Kvartärstruktur:

- Kvartärstruktur uppstår när flera polypeptidkedjor binder till varandra. Kedjorna kan vara identiska eller olika.
- Kvartärstrukturen beskriver den totala tredimensionella formen av proteinet och hur polypeptidkedjorna är organiserade.
- Aminosyrornas sidokedjor (R-grupper) skapar bindningar mellan polypeptidkedjorna och håller ihop strukturen.
- Endast proteiner med flera polypeptidkedjor har en kvartärstruktur.
- Varje polypeptidkedja i ett sådant protein kallas en subenhet.

✓ Bindningarna mellan sidokedjorna (R-grupper) i kvartärstrukturen kan vara:

- **Vätebindningar** – uppstår mellan polära sidokedjor (Hydro-FON-regeln!).
- **Jonbindningar (saltbryggor)** – bildas mellan positivt och negativt laddade sidokedjor.
- **Disulfidbryggor** – starka kovalenta bindningar mellan cysteinrester (-SH grupper).
- **Hydrofoba interaktioner** – opolära sidokedjor samlas i proteinets inre eftersom vatten inte "vill" binda till dessa.
- **Van der Waalsbindningar** – svaga, tillfälliga attraktioner mellan sidokedjor.



Bildkälla: Jmarchn, from Thomas Shafee, CC BY-SA 3.0 <<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/>>, via Wikimedia Commons

Proteinet hemoglobin har kvartärstruktur

✓ Struktur:

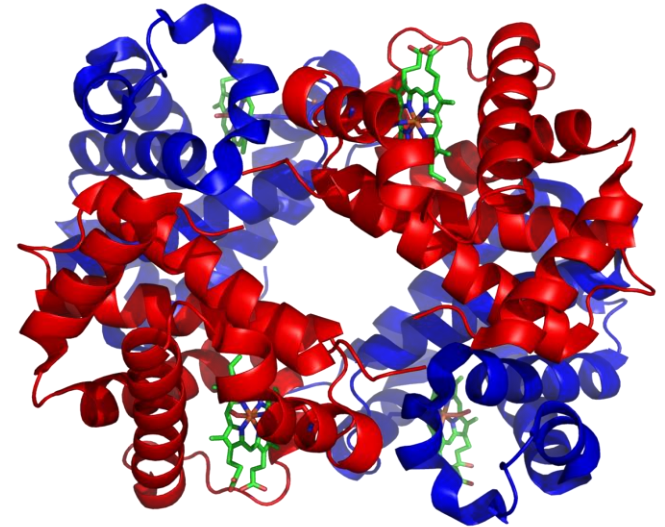
- Har en globulär struktur och består av totalt av 574 aminosyror.
- Det är ett tetramert protein, vilket betyder att det består av fyra polypeptidkedjor (fyra subenheter) – två alfa- och två beta-kedjor.
- Varje subenhet innehåller en hemgrupp med en central järnjon (Fe^{2+}) som kan binda syre.

✓ Funktion:

- Hemoglobin finns huvudsakligen i erythrocyterna (röda blodkropparna), där det fungerar som syretransportör.
- Hemoglobin binder syre i lungorna och transporterar det till vävnader och organ där det frigör syret.
- Hemoglobin binder även en del av den koldioxid (CO_2) som bildas i vävnaderna och transporterar det till lungorna, där det kan avges.
- Hemoglobin har en lägre affinitet för syre än myoglobin, vilket gör att det effektivt släpper ifrån sig syre i vävnader med låg syrekonzentration, såsom muskler under fysisk aktivitet.

- ✓ **Övrigt:** Hemoglobin är ansvarigt för blodets röda färg, eftersom järnjonen i hemgruppen ger färgen. När syre är bundet, får blodet en ljusare röd färg.

Hemoglobin



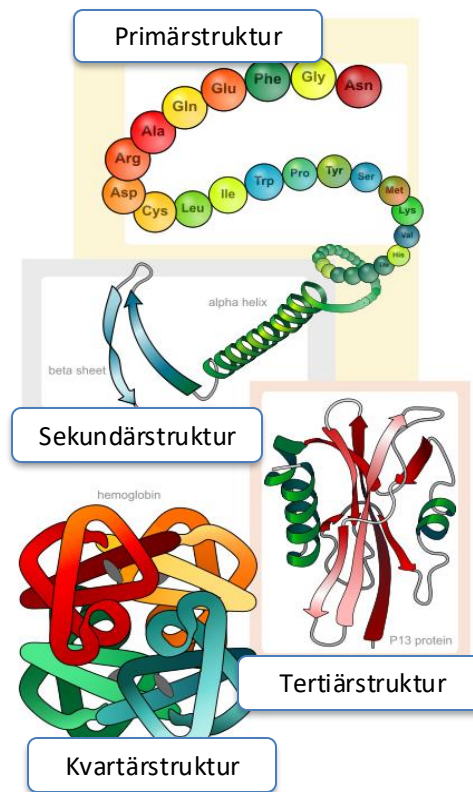
Bildkälla: "1GZX Haemoglobin" by Zephyris at English Wikipedia - Transferred from en.wikipedia to Commons.. Licensed under CC BY-SA 3.0 via Commons - https://commons.wikimedia.org/wiki/File:1GZX_Haemoglobin.png#/media/File:1GZX_Haemoglobin.png

Proteiners 4 strukturnivåer

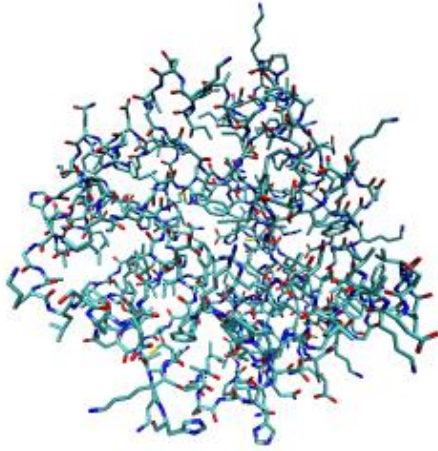


Sammanfattning: Proteiners 4 strukturnivåer

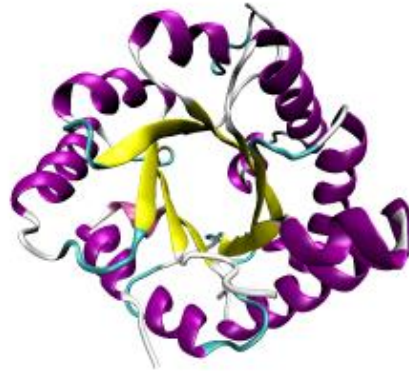
- 1. Primärstruktur:** Sekvensen av aminosyror i proteinet. Aminosyrorna anges från N-terminalen till C-terminalen. Om proteinet består av flera polypeptidkedjor anges sekvensen för resp. polypeptidkedja. Primärstrukturen är avgörande för övriga strukturer.
- 2. Sekundärstruktur:** Sekundärstrukturen är de olika typer av veckningar som uppstår lokalt 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 subenheter (polypeptidkedjorna) sitter i förhållande till varandra.



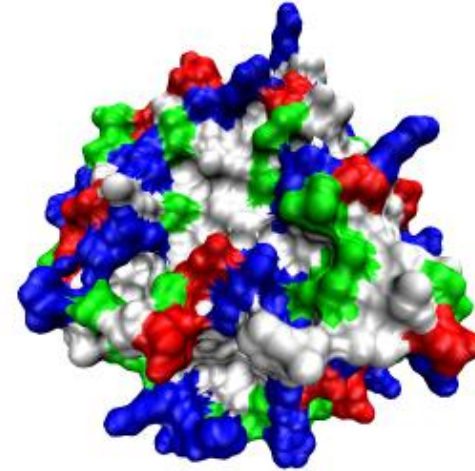
3 olika sätt att illustrera samma protein (triosfosfatisomeras)



På denna bild är alla atomer representerade, och de är färgade utifrån atomslag.



Förenklad bild som visar strukturen av proteinets ryggrad (backbone conformation), här har olika sekundärstrukturer fått olika färger.



Man kan dela in aminosyror i 4 huvudsakliga grupper. Här har de olika typerna av aminosyror fått olika färger.

Repetition:

Förklara följande begrepp:

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

Redogör:

- Redogör för proteinets 4 strukturnivåer inkl. hur dessa strukturnivåer uppkommer.
- Redogör för olika typer av bindningar som kan uppstå mellan olika aminosyror sidokedjor i ett protein.

A chemistry student with brown hair in a ponytail, wearing a white lab coat, is seen from behind working at a fume hood. The hood contains various glassware, including large Erlenmeyer flasks, beakers, and a red tray with several small bottles containing red liquid. The background shows a laboratory setting with shelves and other equipment.

Lär dig mer kemi på:
kemilektioner.se
youtube.com/kemilektioner