

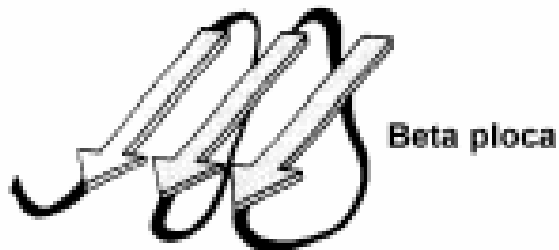
PROTEINI

4 razine strukture proteina

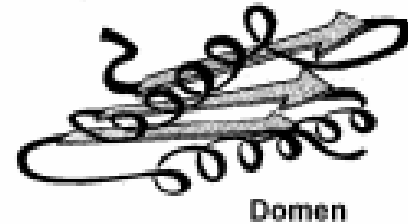
1. Primarna struktura

— Glu — Asp — Val — Ser — Lys — Gly — Pro —

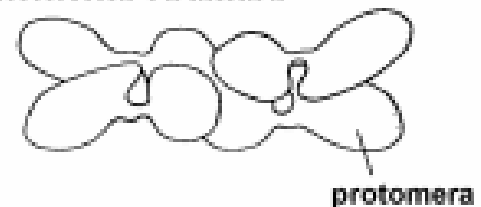
2. Sekundarna struktura



3. Tercijarna struktura



4. Kvaternerna struktura



Denaturacija proteina reverzibilan je proces

- najveći broj proteina svoju zadaću ostvaruje u okviru uskog područja pH i temperatura
- ekstremne pH vrijednosti i povišena temperatura **DENATURIRAJU PROTEIN**
- denaturacija je odvijanje, tj. narušavanje konformacije proteina (sekundarne, tercijarne i kvaterne strukture)
- denaturacija je praćena koagulacijom i gubitkom biološke aktivnosti
- gubitak biološke aktivnosti je rezultat preslika iz native konformacije u slučajno ispresavijani oblik (enl. random coil)
- denaturacija je **REVERZIBILAN** proces
- **renaturacija**
- **prijelaz iz neuređene u potpuno uređenu tercijarnu strukturu određen je tendencijom okolnih molekula vode da ostvare maksimalnu entropiju.**

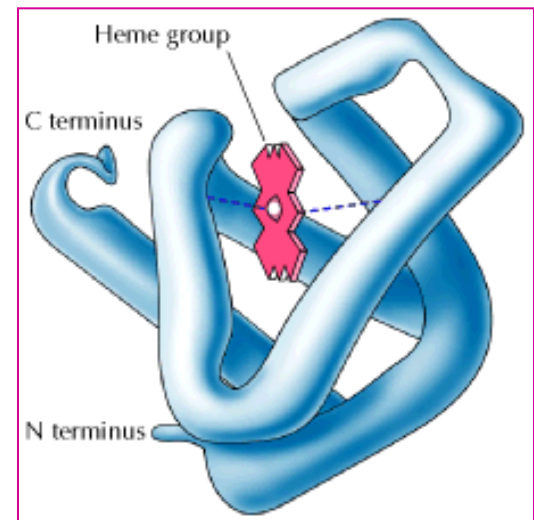
SMATANJE I DORADA PROTEINA

PROTOK GENETIČKE INFORMACIJE

transkripcija (mRNA)

translacija (protein)

Smatanje i dorada (funkcionalan protein)



Šaperoni i smatanje proteina

KLASIČNA TEORIJA O SMATANJU PROTINA:

sve informacije sadržane u AK sastavu

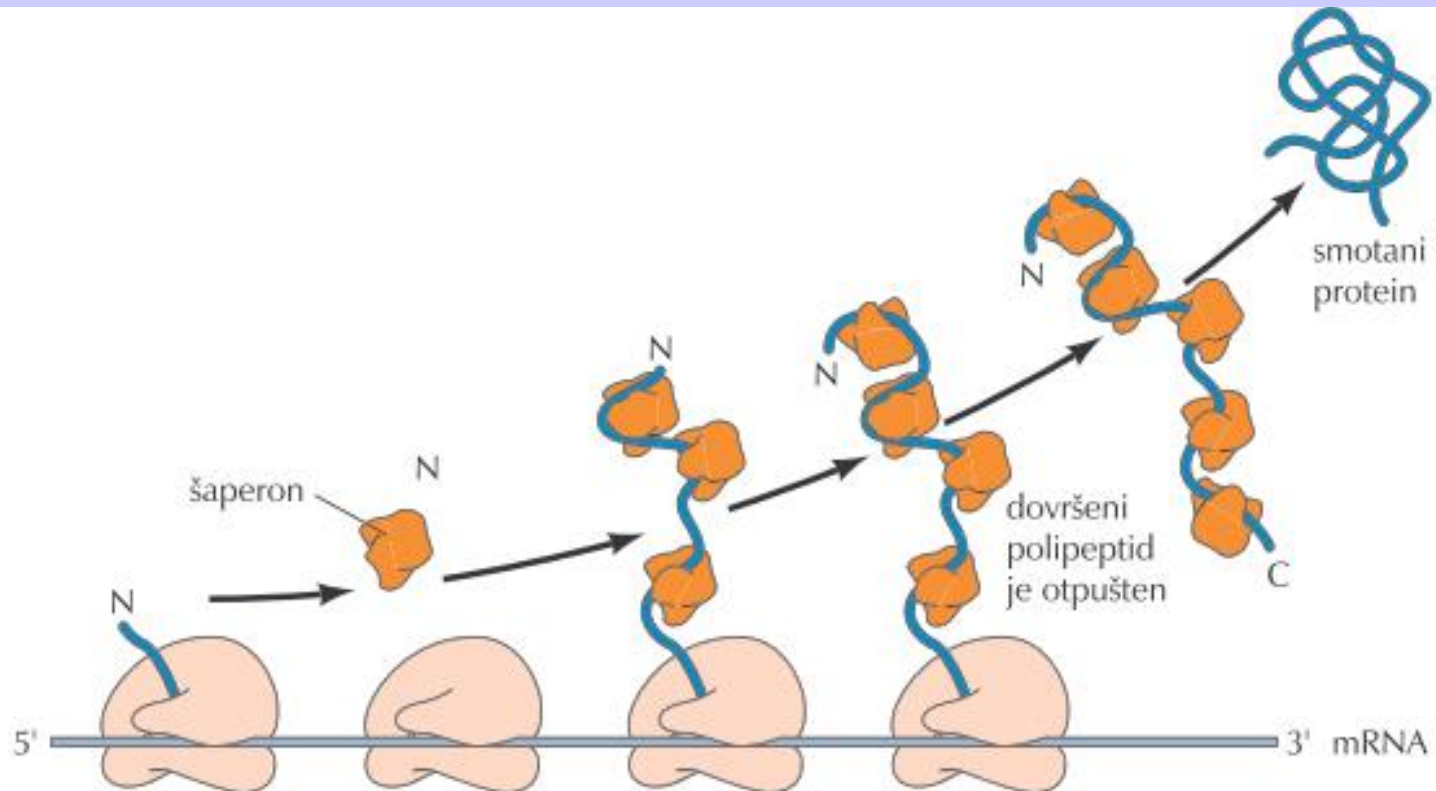
NOVE TEORIJE:

pravilno smatanje unutar stanice posredovano je aktivacijom drugih proteina

Proteini koji olakšavaju smatanje drugih proteina nazvani su
MOLEKULSKI ŠAPERONI

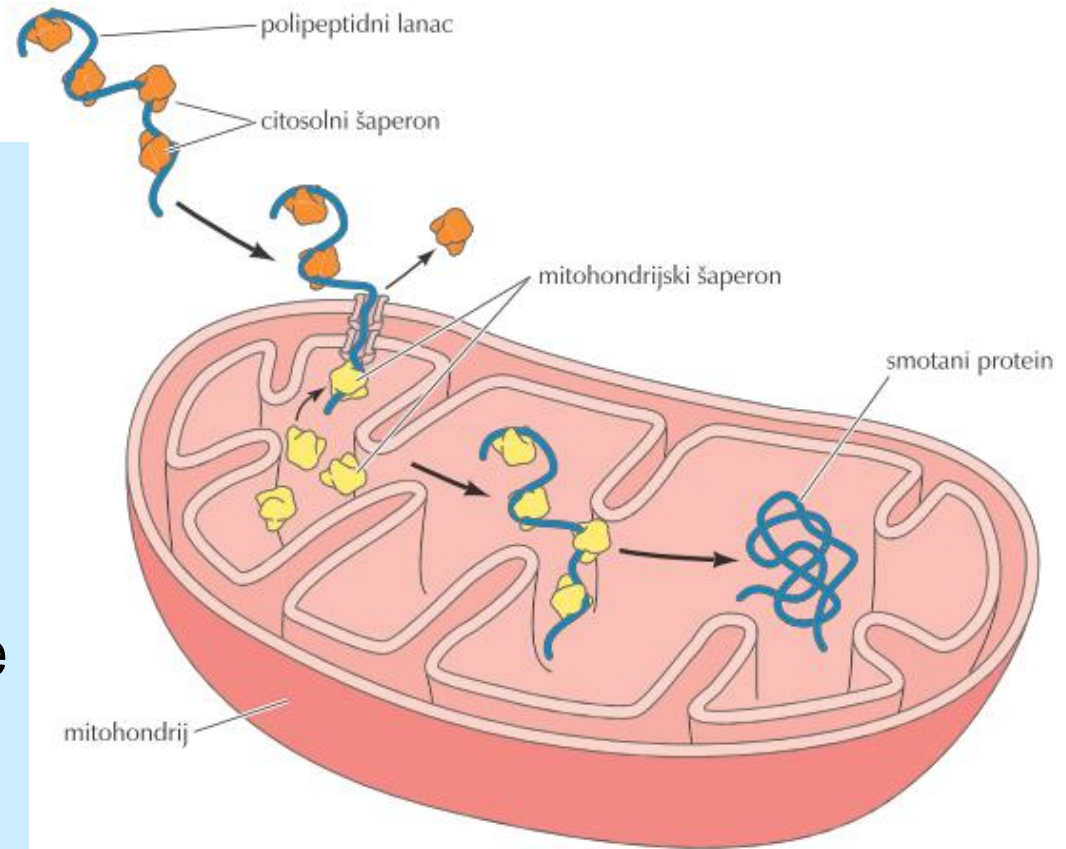
Djelovanje šaperona tijekom translacije

Šaperoni se vežu na N-kraj polipeptidnog lanca u nastajanju te ga stabiliziraju u njegovom nesmotanom obliku sve dok sinteza lanca nije u potpunosti završena. Dovođeni se protein zatim otpušta s ribosoma, te se može smotati u svoju pravilnu trodimenzionalnu konformaciju.



Djelovanje šaperona tijekom transporta

Djelomično smotani polipeptid prenosi se iz citosola u mitohondrij. Citosolni šaperoni stabiliziraju nesmotanu konfiguraciju. Mitohondrijski šaperoni olakšavaju prijenos i smatanje polipeptidnog lanca unutar organela.



Proteini toplinskog šoka

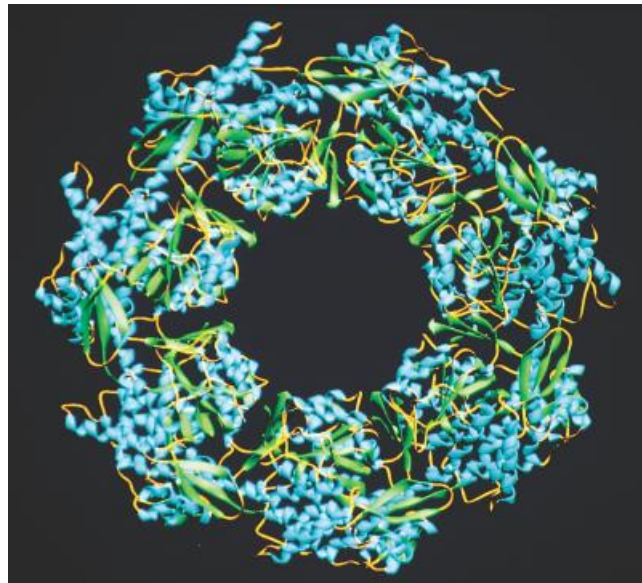
- **Hsp, od engl. heat-shock protein**
- Skupina proteina koji se eksprimiraju u stanicama izloženim stresnim uvjetima, kao što je povišena temperatura
- Visoko očuvani i u prokariota i u eukariota
- **Stabiliziraju i olakšavaju ponovno smatanje proteina** koji su bili djelomično denaturirani zbog izlaganja **povišenoj temperaturi**
- Ovi proteini služe kao molekularni šaperoni koji su potrebni za **smatanje proteina i njihov transport** pod **normalnim uvjetima** jednako kao u stanicama izloženim stresu iz okoline.

Hsp60 i Hsp70

- Članovi porodice Hsp60 i Hsp70 su iznimno važne za smatanje i doradu proteina i u prokariota i u eukariota.
- **Hsp 70** stabiliziraju nesmotane polipeptidne lance tijekom translacije, kao i za vrijeme transporta proteina u unutarstanične odjeljke kao što su mitohondriji i ER.

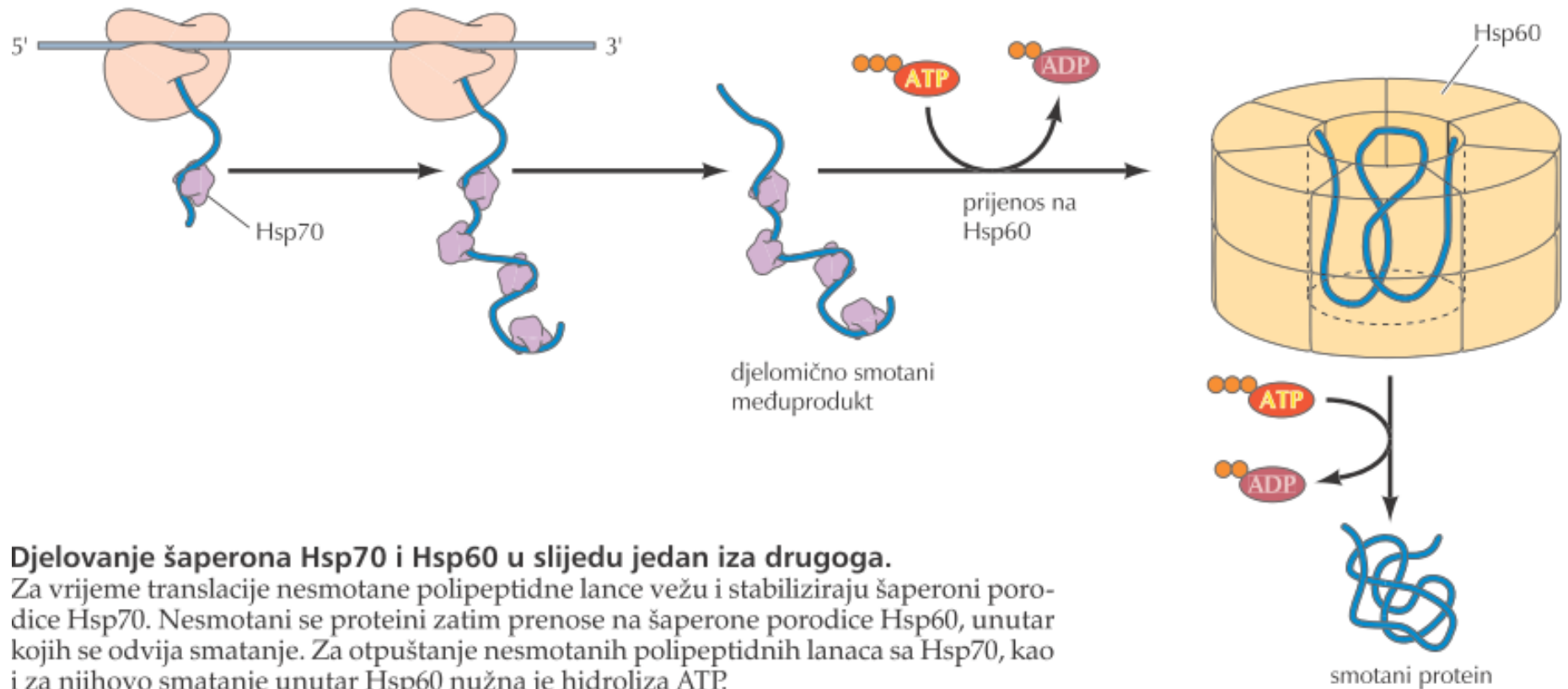
Porodica proteina	Šaperonski proteini	
	Prokarioti	Eukarioti
Hsp70	DnaK BiP (endoplazmatski retikul) SSC1 (mitohondriji) ctHsp70 (kloroplasti)	Hsc73 (citosol)
Hsp60	GroEL Hsp60 (mitohondriji) Cpn60 (kloroplasti)	TriC (citosol)
Hsp90	HtpG Grp94 (endoplazmatski retikul)	Hsp90 (citosol)

- **Hsp60 (šaperonini)** olakšavaju smatanje proteina u njihove native konformacije
- Svaki se sastoji od 14 podjedinica, u dva nadsložena prstena, struktura dvostrukog prstena.



GroEL, član porodice Hsp60, po svojem je obliku šuplji cilindar izgrađen od dva nadsložena prstena. Svaki se prsten sastoji od sedam podjedinica. (Susretljivošću Paula B. Siglera, Sveučilište Yale.)

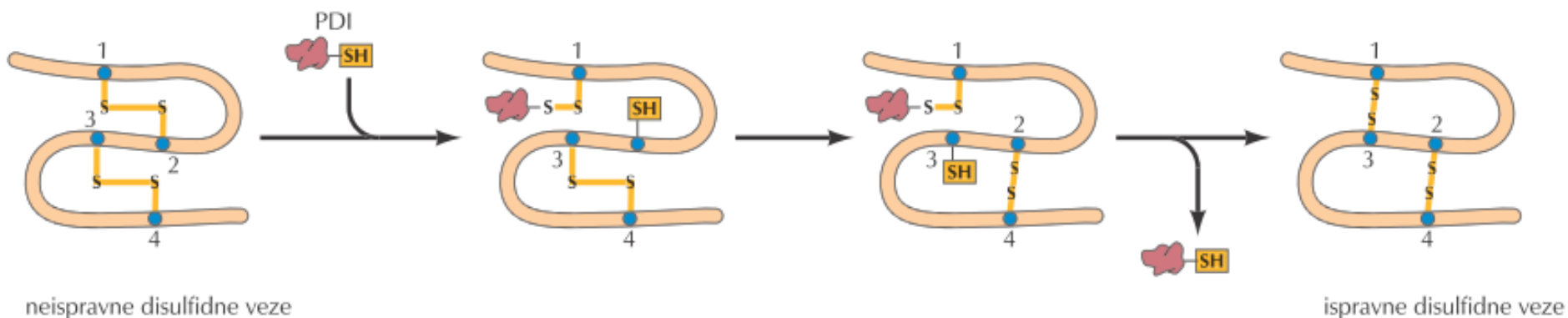
U nekim slučajevima članovi Hsp70 i Hsp60 djeluju jedan za drugim



Enzimi i smatanje proteina

Stanice sadrže najmanje dvije vrste enzima koji kataliziraju smatanje proteina

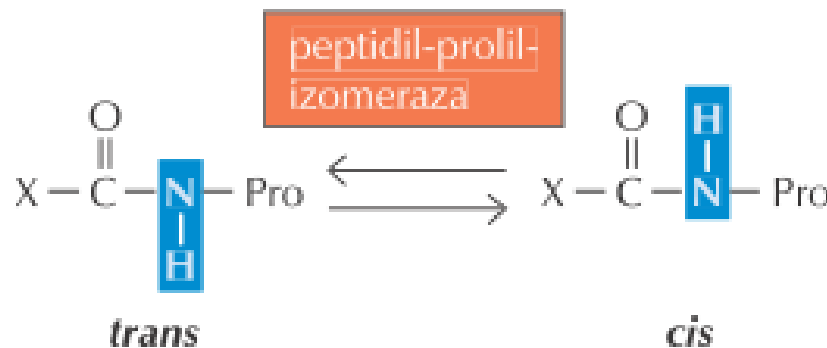
Protein-disulfid-izomeraza



Protein-disulfid-izomeraza (PDI) katalizira **kidanje i ponovno stvaranje disulfidnih veza**, omogućujući izmjenu sparenih disulfida u polipeptidnom lancu. Enzim stvara disulfidne veze između cisteinskih ostataka polipeptida, a zatim izmjenjuje sparene disulfidne parove s drugim cisteinskim ostacima. PDI, primjerice, katalizira pretvorbu dvaju parova neispravnih disulfidnih veza (1-2 i 3-4) u ispravne parove (1-3 i 2-4).

Peptidil-prolil-izomeraza

Izomerizacija peptidnih veza u kojima sudjeluje Pro



Prolin je aminokiselina neobična po tome što je u ravnoteži između *cis* i *trans* konfiguracije peptidnih veza koje prethode prolinskom ostatku, *trans* oblik je tek blago favoriziran. Suprotno tomu, peptidne veze između drugih aminokiselina gotovo su uvijek u *trans* obliku. Izomerizacija između *cis* i *trans* konfiguracija peptidnih veza koje prethode prolinskom ostatku, koja može s druge strane predstavljati ograničavajući korak u proteinskom smatanju, katalizirana je enzimom peptidil-prolil-izomerazom.

Izmijenjeni proteini mogu biti uzrok pojave patoloških stanja

- nakupljanje proteina promijenjenih struktura u stanici može biti i posljedica promjene u strukturi genetskog materijala
- budući da proteini izmijenjene strukture gube svoju biološku funkciju, oni mogu predstavljati izvor poremećaja ili izostanka određenih staničnih funkcija, tj. pojave patoloških stanja tkiva, organa, organizma
- Alzheimer-ova bolest (β -amiloidni plakovi)
- kravlje ludilo, Krojcfeld-Jakobova bolest
- molekularni uzrok ovih bolesti nije poznat
- uzrok ovih bolesti koje su istodobno nasljedne i infektivne, krije se u strukturi proteina koji se naziva **PRION**

prion



Prionski protein: konformacija u mozgu zdravih (a) i bolesnih ljudi (b)¹⁵