

Πρωτεΐνες *Τριτοταγής & Τεταρτοταγής* *Δομή Πρωτεϊνών*



Εθνικό και Καποδιστριακό
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

Άννα Παπαδοπούλου, DEA, PhD

ΕΔΙΠ, Ιατρική Σχολή

Εργαστήριο Κλινικής Βιοχημείας, ΠΓΝΑ Αττικών

Χωρέμιο Ερευνητικό Εργαστήριο, Α' Παιδιατρική Κλινική,
Νοσοκομείο Παιδών «Η Αγία Σοφία»

ΠΗΓΕΣ

Lehninger's Βασικές αρχές Βιοχημείας

Nelson, Cox, Hoskins

Κεφάλαια 3 & 4: Αμινοξέα, Πεπτίδια και Πρωτεΐνες, Η τρισδιάστατη δομή των πρωτεϊνών

Κύρια σημεία

- Τριτοταγής δομή
- Τεταρτοταγής δομή
- Ινώδεις πρωτεΐνες
 - α κερατίνη
 - Φιμπροΐνη του μεταξιού
 - Κολλαγόνο
- Σφαιρικές πρωτεΐνες
 - Μοτίβα
 - Επικράτειες
- Εγγενώς μη δομημένες πρωτεΐνες

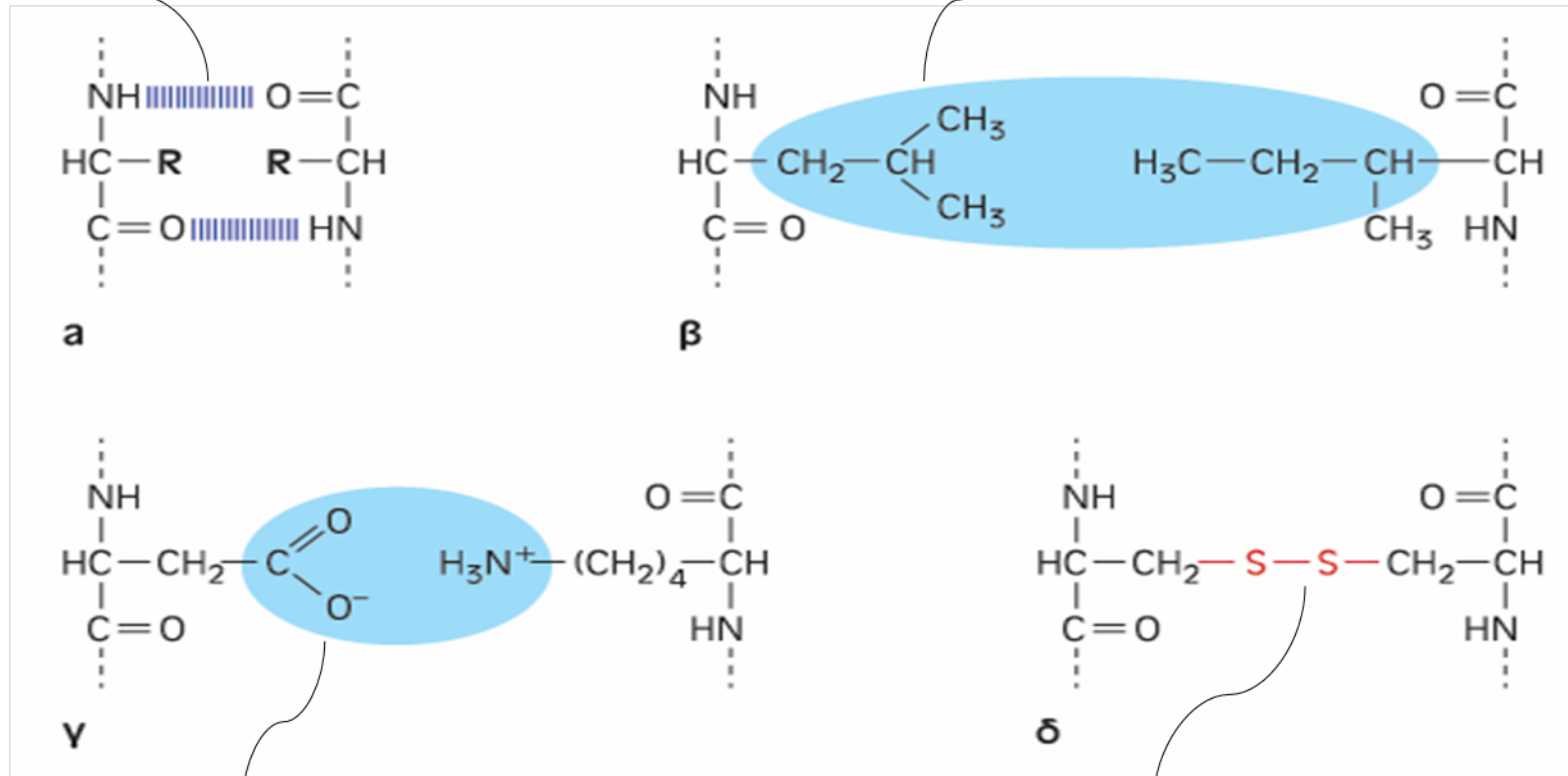
Τριτοταγής δομή

Η συνολική τρισδιάστατη διάταξη όλων των ατόμων σε μία πρωτεΐνη

- Η θέση των καμπών σε μία πολυπεπτιδική αλυσίδα, η κατεύθυνση και η γωνία τους προσδιορίζεται από τον αριθμό και τη θέση των ειδικών αμινοξέων που τις απαρτίζουν π.χ. Pro, Thr, Ser, Gly
- Τμήματα πολυπεπτιδικών αλυσίδων που αλληλεπιδρούν σταθεροποιούνται στις χαρακτηριστικές δομές τους με διαφορετικά είδη ασθενών αλληλεπιδράσεων

Δεσμοί Υδρογόνου

Υδροφοβικές Αλληλεπιδράσεις



Ηλεκτροστατικοί Δεσμοί

Δισουλφιδικοί Δεσμοί

Τεταρτοταγής δομή

- Αφορά πρωτεΐνες με 2 ή περισσότερες πολυπεπτιδικές αλυσίδες ή υπομονάδες, πανομοιότυπες ή διαφορετικές.
- Η διεύθυνση αυτών των πρωτεϊνικών υπομονάδων στα τρισδιάστατα σύμπλοκα: τεταρτοταγής δομή

Ταξινόμηση πρωτεϊνών σε υψηλότερα επίπεδα οργάνωσης

- **Ινώδεις**
 - Συνήθως περιλαμβάνουν ένα τύπο δευτεροταγούς δομής και σχετικά απλή τριτοταγής δομή
 - Παρέχουν δύναμη, στήριξη, σχήμα, εξωτερική προστασία και ευελιξία
 - Αδιάλυτες στο νερό
- **Σφαιρικές**
 - Περιέχουν διάφορους τύπους δευτεροταγούς δομής
 - Ένζυμα και ρυθμιστικές πρωτεΐνες

Ινώδεις πρωτεΐνες

- Η θεμελιώδης δομική μονάδα είναι ένα απλό επαναλαμβανόμενο στοιχείο δευτεροταγούς δομής
- Αδιάλυτες στο νερό (μεγάλη συγκέντρωση υδρόφοβων αμινοξέων στο εσωτερικό της πρωτεΐνης και την επιφάνειά της)
- «Στοιβάγμα» πολλών παρόμοιων πολυπεπτιδικών αλυσίδων για το σχηματισμό πολύπλοκων υπερμοριακών συμπλόκων

Ινώδεις πρωτεΐνες

Δομή	Χαρακτηριστικά	Παραδείγματα
α Έλικα, με διασυνδέσεις από δισουλφιδικούς δεσμούς	Σκληρές, αδιάλυτες προστατευτικές δομές με ποικίλη σκληρότητα κι ευκαμψία	α- κερατίνη της τρίχας, πούπουλα και νύχια
β διαμόρφωση	Μαλακά, εύκαμπτα ινίδια	Φιμπροΐνη του μεταξιού
Τριπλή έλικα του κολλαγόνου	Μεγάλη ελαστική ισχύς, χωρίς διάταση	Κολλαγόνο των τενόντων, στρώμα των οστών

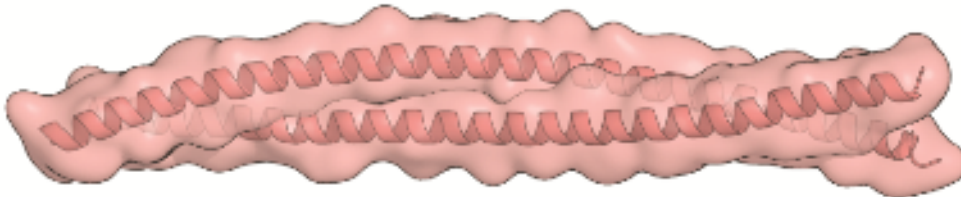
α-κερατίνη

- Παρέχουν ισχύ
- Αποτελούν τη ξηρή μάζα των τριχών (~90%), των νυχιών, των κεράτων, των οπλών και του εξωτερικού στρώματος του δέρματος.
- Ανήκουν στην οικογένεια των πρωτεϊνών των ενδιάμεσων ινιδίων. (Κοινή λειτουργία και κοινά δομικά χαρακτηριστικά μεταξύ τους)
- Κυρίαρχη δευτεροταγής δομή: Δεξιόστροφη α-έλικα

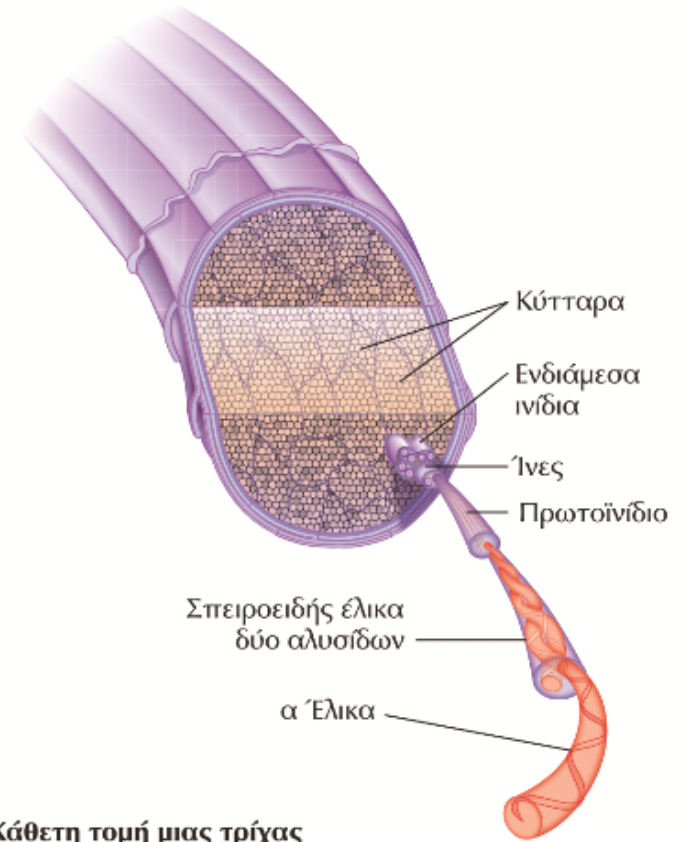
α-έλικες της α κερατίνης

- Οι α έλικες της α κερατίνης είναι δεξιόστροφες και διατάσσονται υπό μορφή σπειροειδούς σπειράματος
- 2 αλυσίδες προσανατολισμένες παράλληλα (με τα αμινοτελικά άκρα στην ίδια κατεύθυνση) → Υπερελικωμένη σπειροειδής έλικα (ελικοειδές σπείραμα)
- Η υπερελίκωση επαυξάνει την ισχύ της δομής
- Η πορεία των περιελίξεων του σπειράματος είναι αριστερόστροφη
- Οι επιφάνειες επαφής μεταξύ των 2 α ελίκων αποτελούνται από υδρόφοβα αμινοξέα
- Δομή πλούσια σε υδρόφοβα αμινοξέα: Ala, Val, Leu, Ile, Met, Phe

Σπειροειδής έλικα
δύο αλυσίδων



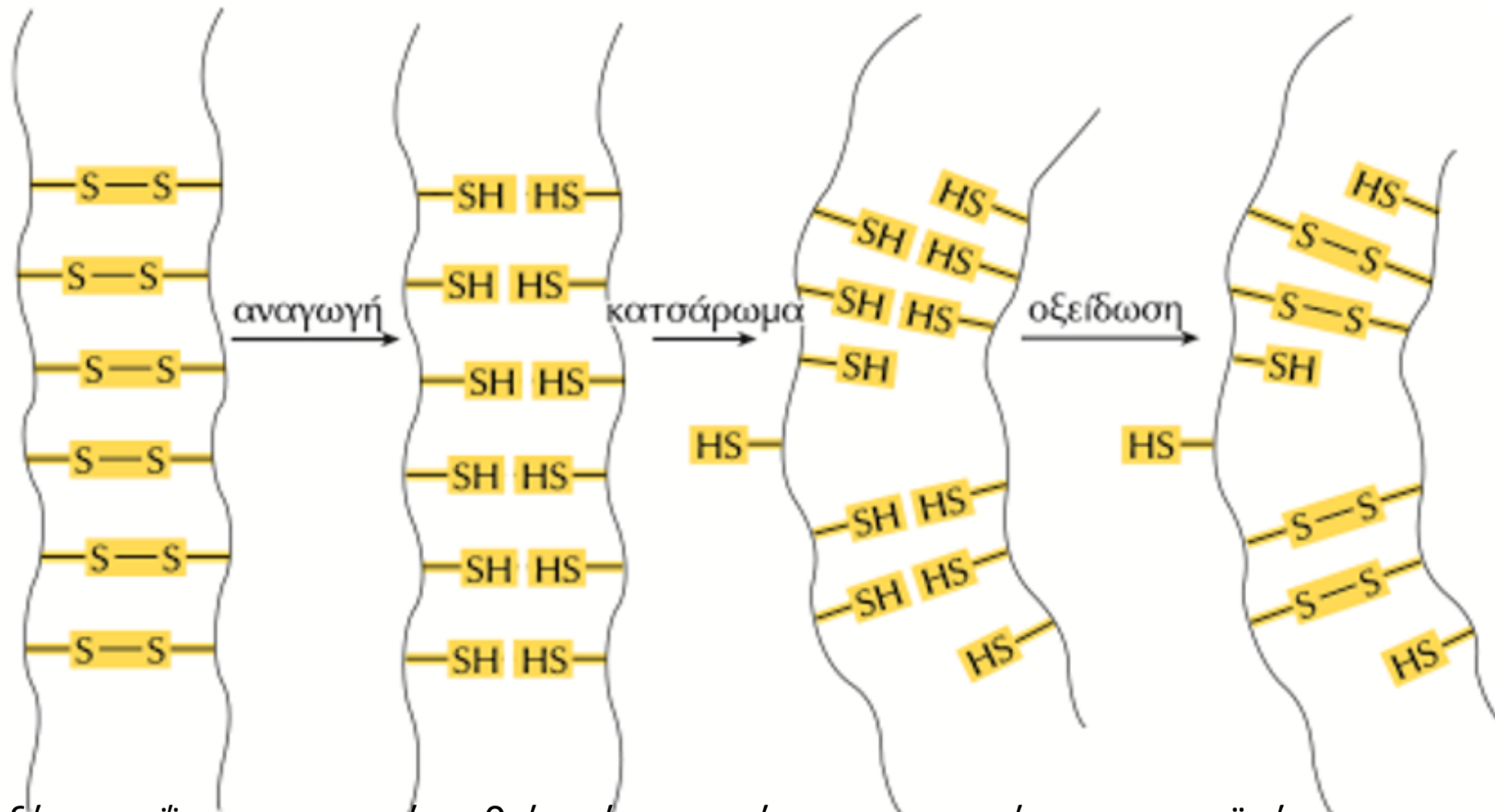
- 2 α-έλικες σχηματίζουν το ελικοειδές σπείραμα
- 2 ελικοειδή σπειράματα σχηματίζουν ένα τετραμερές (πρωτονημάτιο, ίνα)
- 2 πρωτονημάτια σχηματίζουν ένα πρωτοϊνίδιο
- 4 πρωτοϊνίδια σχηματίζουν ένα μικροϊνίδιο (ενδιάμεσο ινίδιο)



(β) Κάθετη τομή μιας τρίχας

- Κοινά δομικά στοιχεία στις ινώδεις πρωτεΐνες και στην πρωτεΐνη των μυών μυοσίνη

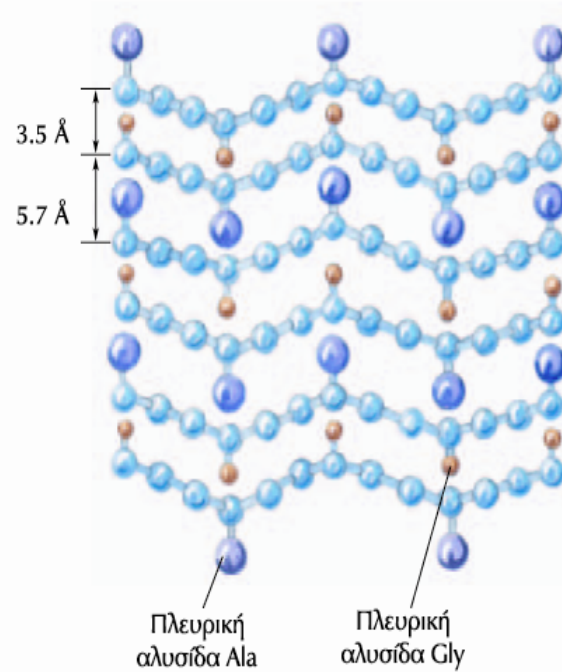
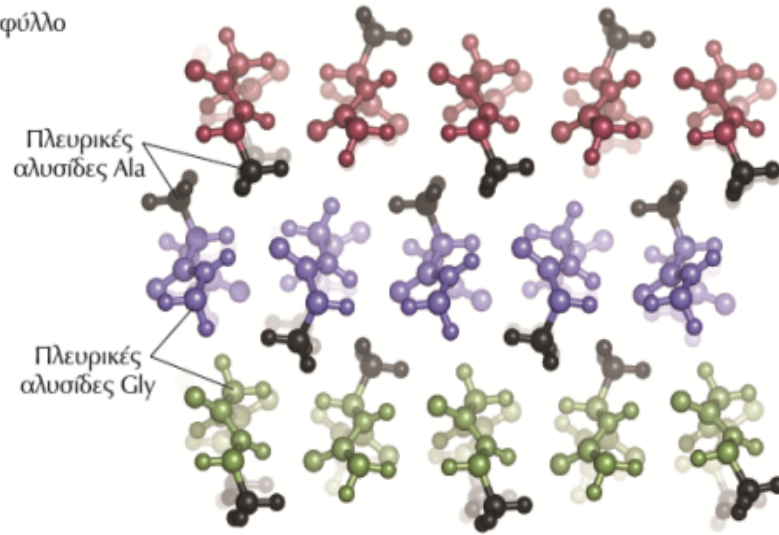
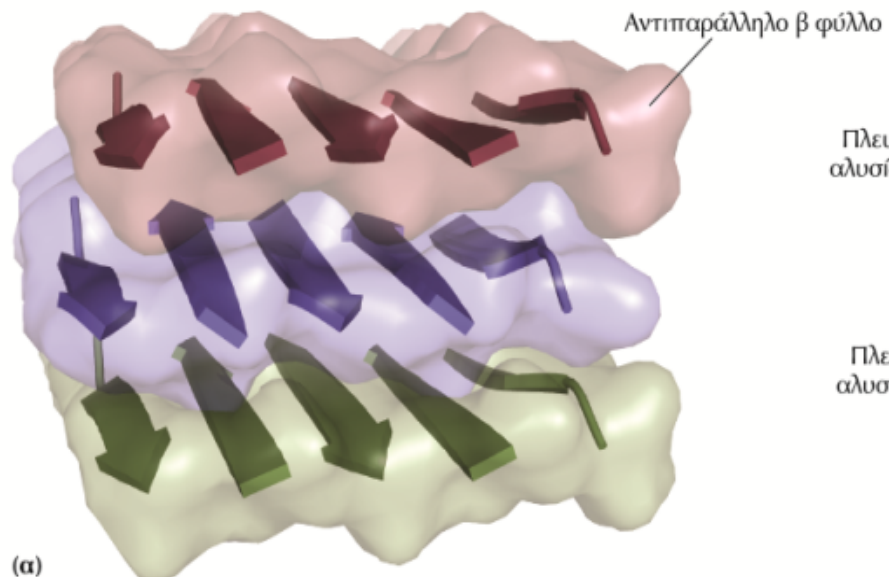
Δισουλφιδικοί δεσμοί



Το αμινοξύ κυστεΐνη, που περιέχει θείο, είναι το κύριο συστατικό των πρωτεϊνών της κερατίνης. Επομένως, η κερατίνη περιέχει μεγάλη ποσότητα θείου. Οι πρωτεΐνες της κερατίνης ενώνονται μεταξύ τους με δεσμούς θείου, που ονομάζονται δισουλφιδικοί δεσμοί.

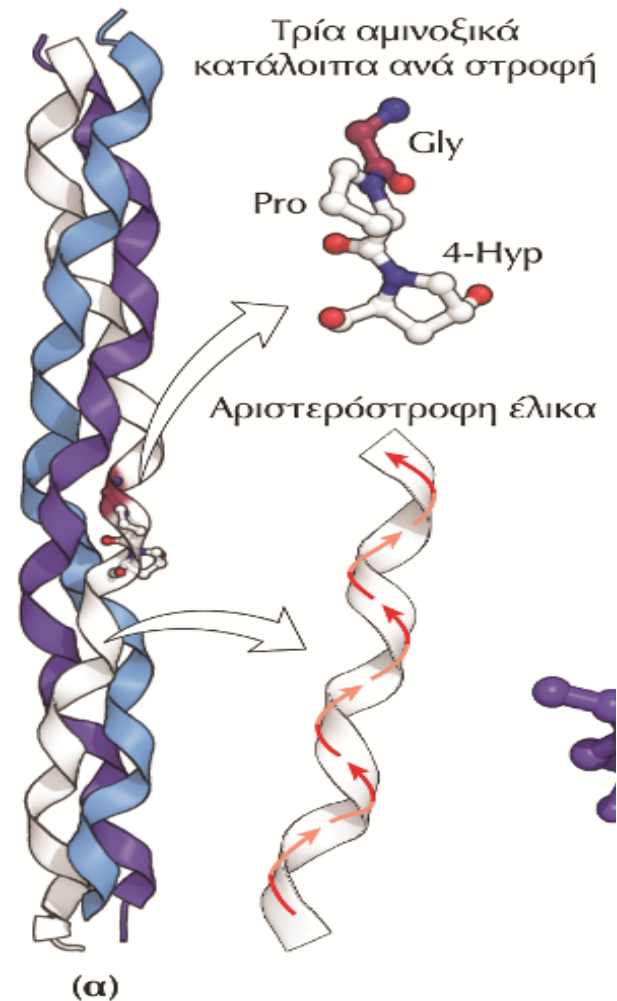
Φιμπροΐνη του μεταξιού

- Παράγεται από έντομα και αράχνες
- Κύρια δευτεροταγής δομή: β διαμόρφωση
- Κατάλοιπα Ala & Gly
- Συμπαγής συσκευασία των β -φύλλων
- Σταθεροποίηση της δομής από δεσμούς υδρογόνου μεταξύ των πολυπεπτιδίων κάθε β φύλλου και βελτιστοποίηση των δυνάμεων van der Waals
- Ευλύγιστη δομή, χωρίς ομοιοπολικούς δεσμούς μεταξύ των πολυπεπτιδικών αλυσίδων

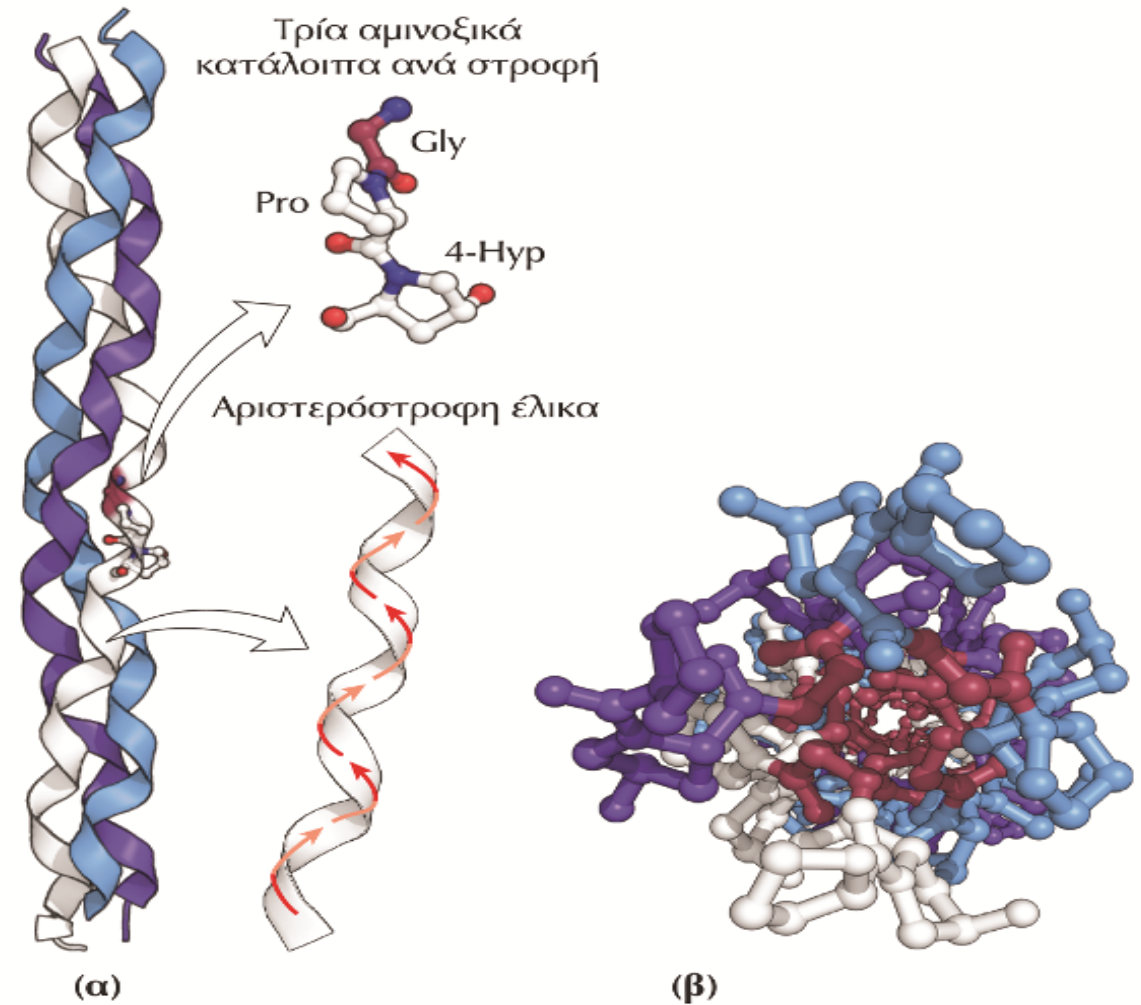


Κολλαγόνο

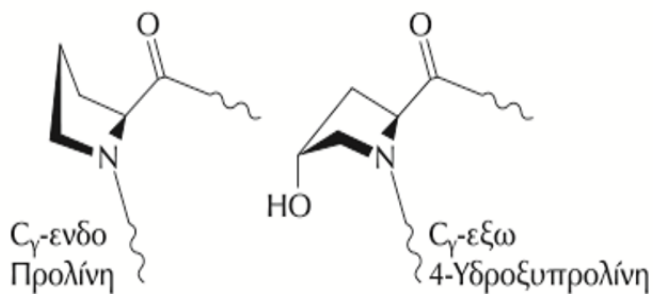
- Παρέχει ισχύ
- Απαντάται σε συνδετικούς ιστούς (τένοντες, χόνδροι, το οργανικό στρώμα των οστών και ο κερατοειδής του οφθαλμού)
- Η έλিকা (αλυσίδα) είναι μοναδική δευτεροταγής δομή, διαφορετική από την α-έλিকা
- Αριστερόστροφη έλিকা με 3 αμινοξέα ανά στροφή
- Τριπλή έλিকা του κολλαγόνου: Σπειροειδής έλিকা με διακριτή τριτοταγή και τεταρτοταγή δομή, η οποία περιλαμβάνει 3 πολυπεπτιδικές αλυσίδες, α αλυσίδες, που τυλίγονται η μία γύρω από την άλλη
- Υπερέλিকা δεξιόστροφη



- 35% Gly, 11% Ala, 21% Pro & 4-Hyp
- Επαναλαμβανόμενη τριπεπτιδική μονάδα Gly-X-Y, X: Pro, Y: 4-Hyp
- Επιτρέπουν την απότομη περιστροφή της έλικας του κολλαγόνου

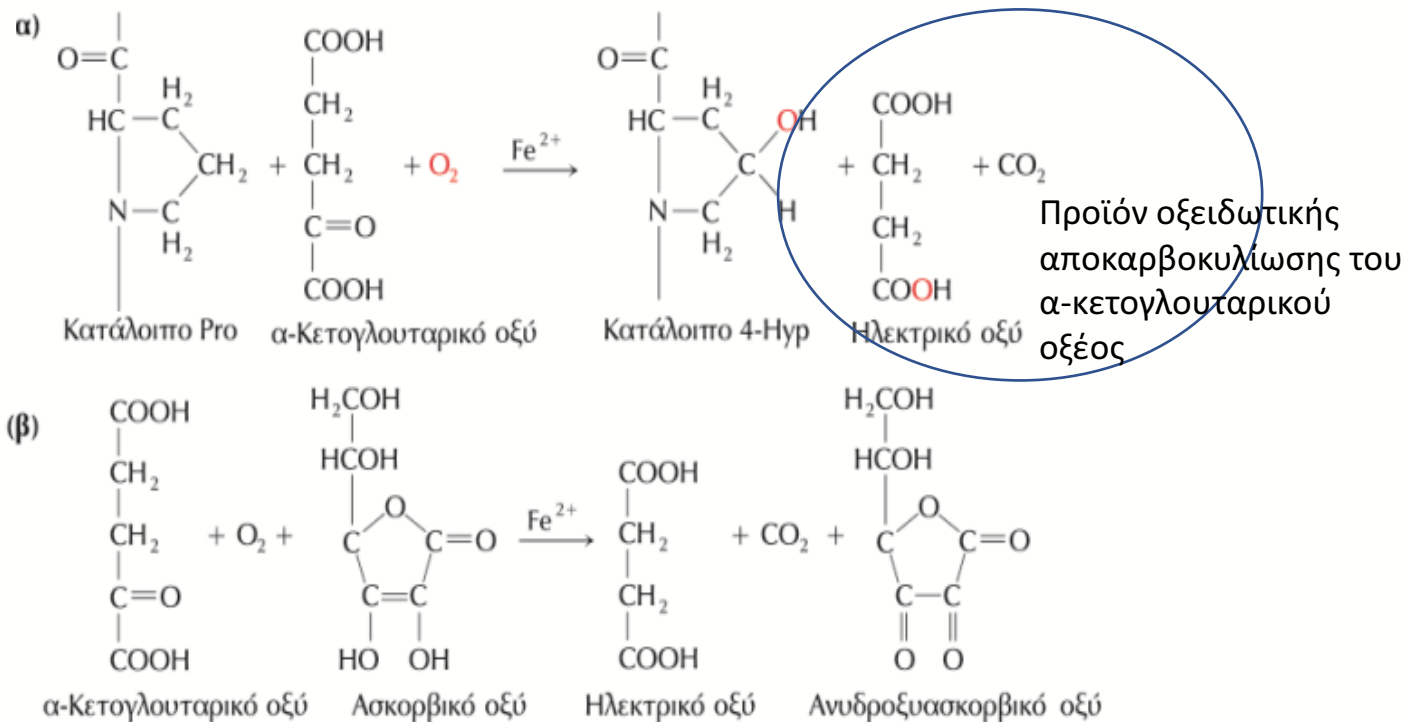


4-υδροξυπρολίνη-βιταμίνη C- σκορβούτο



EIKONA 1 Η $\text{C}_\gamma\text{-ενδο}$ διαμόρφωση της προλίνης και η $\text{C}_\gamma\text{-εξω}$ διαμόρφωση της 4-υδροξυπρολίνης.

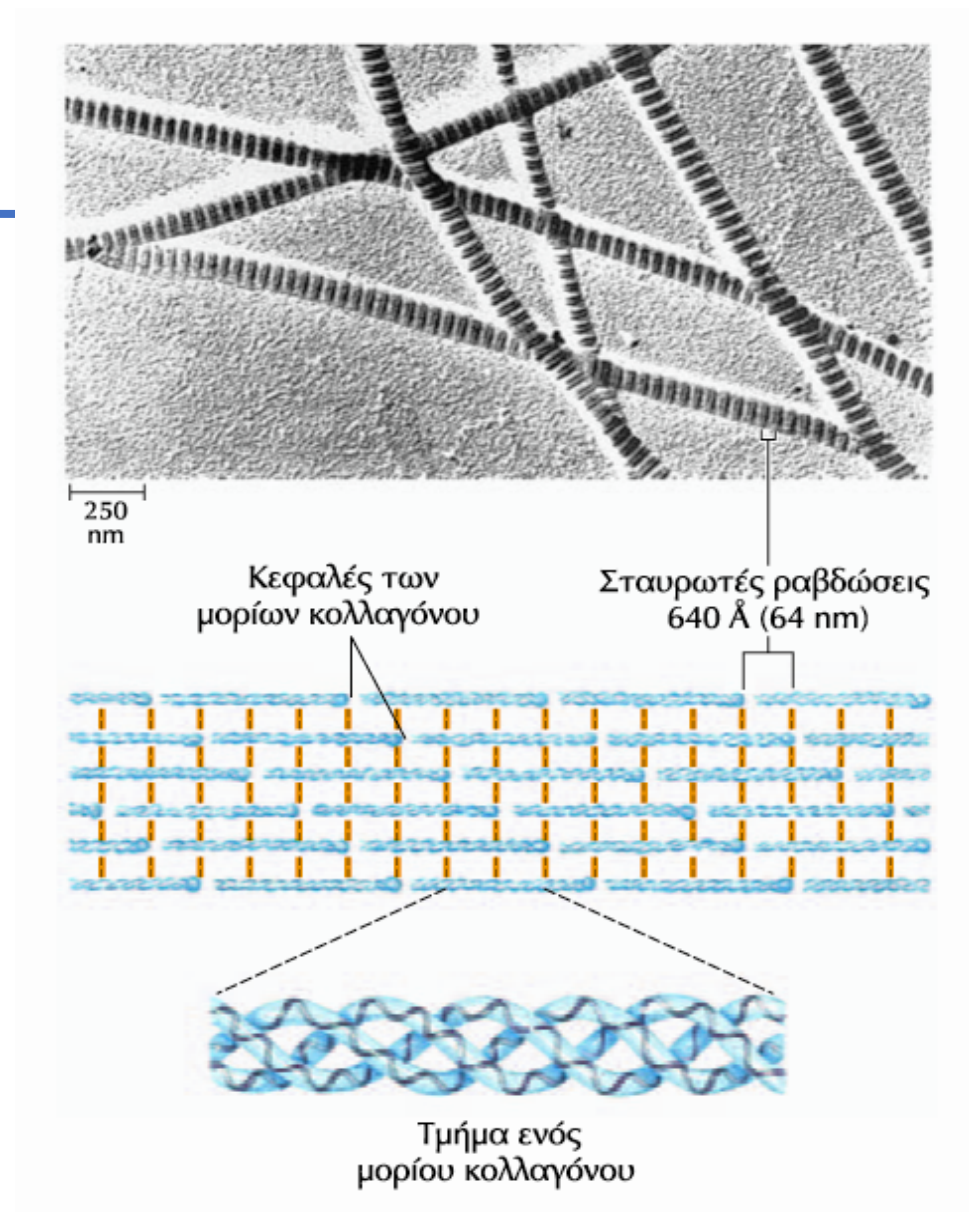
4-υδροξυλάση της προλίνης



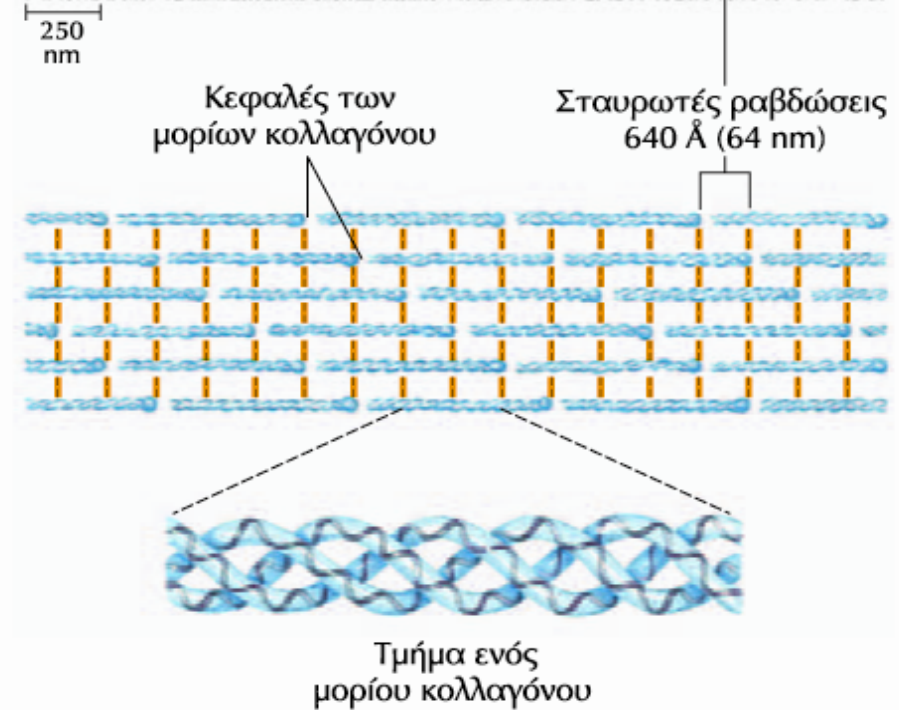
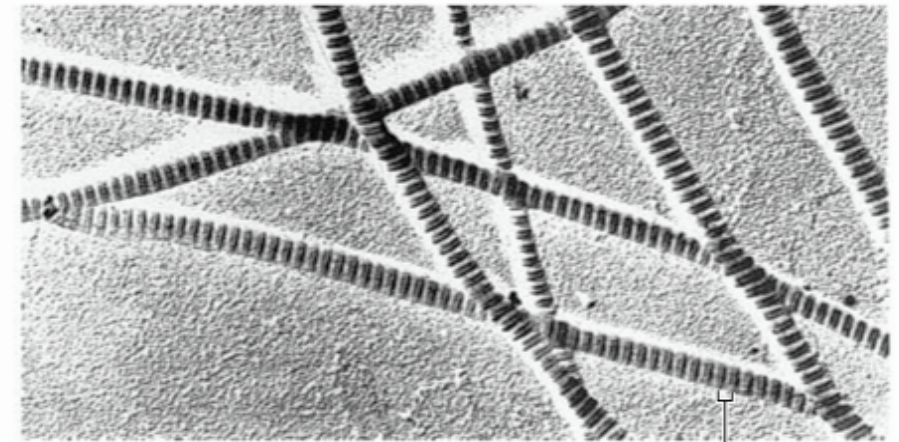
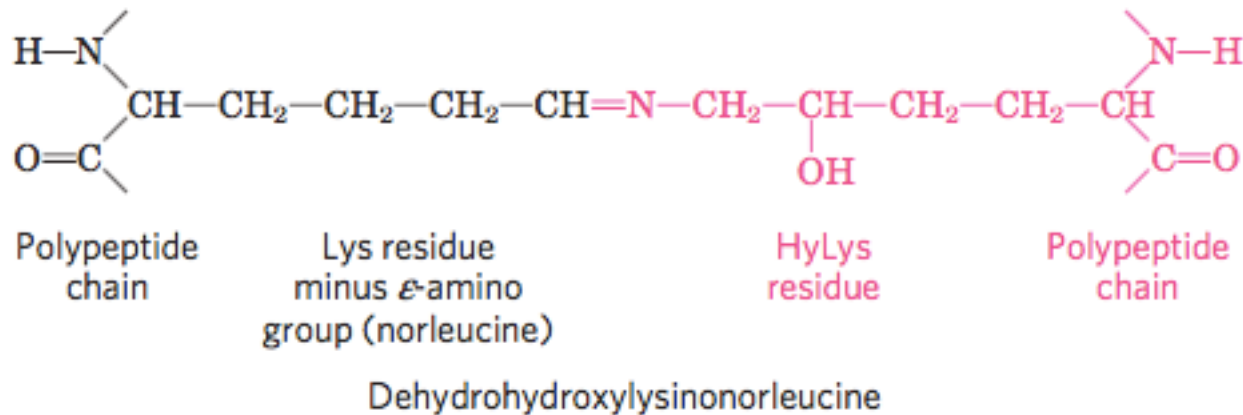
EIKONA 2 Οι αντιδράσεις που καταλύονται από την 4-υδροξυλάση της προλίνης. (α) Η κανονική αντίδραση, συζευγμένη με την υδροξυλίωση της προλίνης, η οποία δεν απαιτεί ασκορβικό οξύ. Η πορεία των δύο ατόμων του O_2 φαίνεται με κόκκινο. (β) Η μη συζευγμένη αντίδραση, στην οποία το α -κετογλουταρικό οξύ αποκαρβοξυλιώνεται οξειδωτικά χωρίς υδροξυλίωση της προλίνης. Το ασκορβικό οξύ καταναλώνεται στοιχειομετρικά σε αυτή την αντίδραση, καθώς μετατρέπεται σε ανυδροξυασκορβικό οξύ.

Ινίδια κολλαγόνου

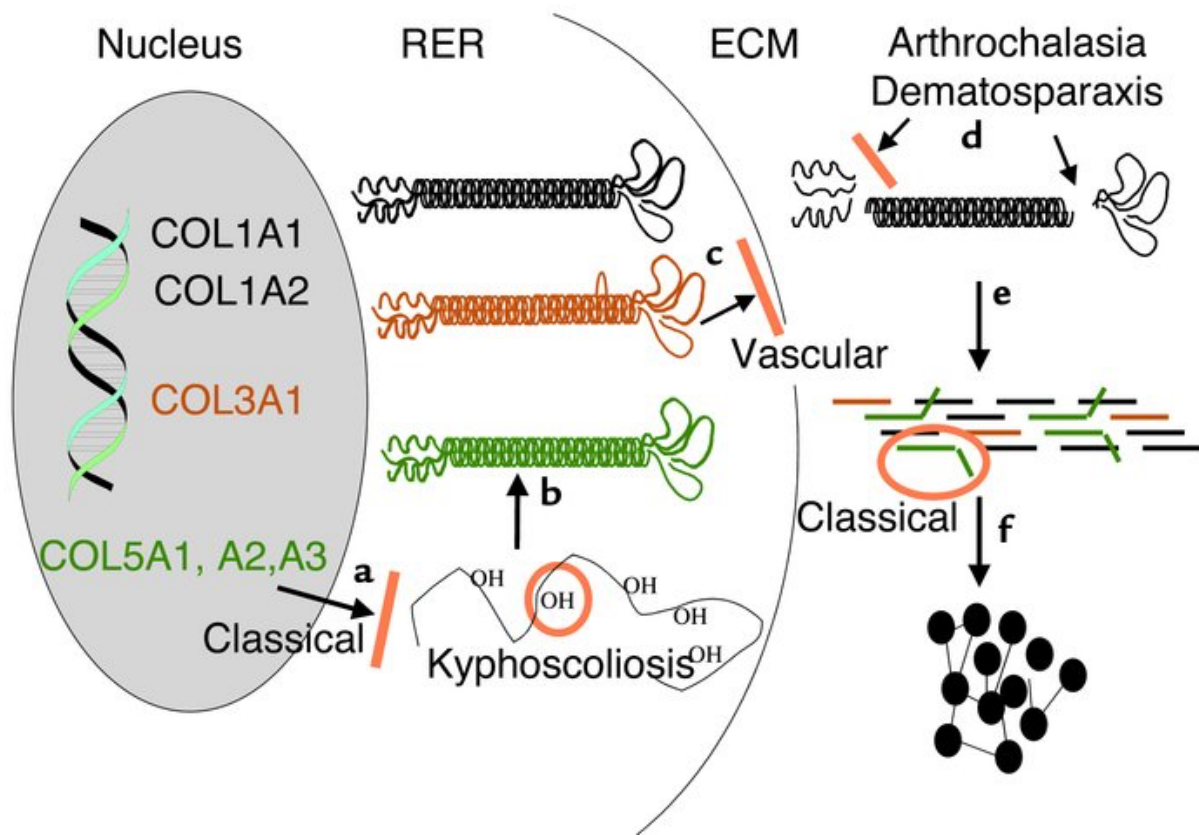
- Υπερμοριακά συγκροτήματα αποτελούμενα από τρίκλινα μόρια που συσχετίζονται με ποικίλους τρόπους



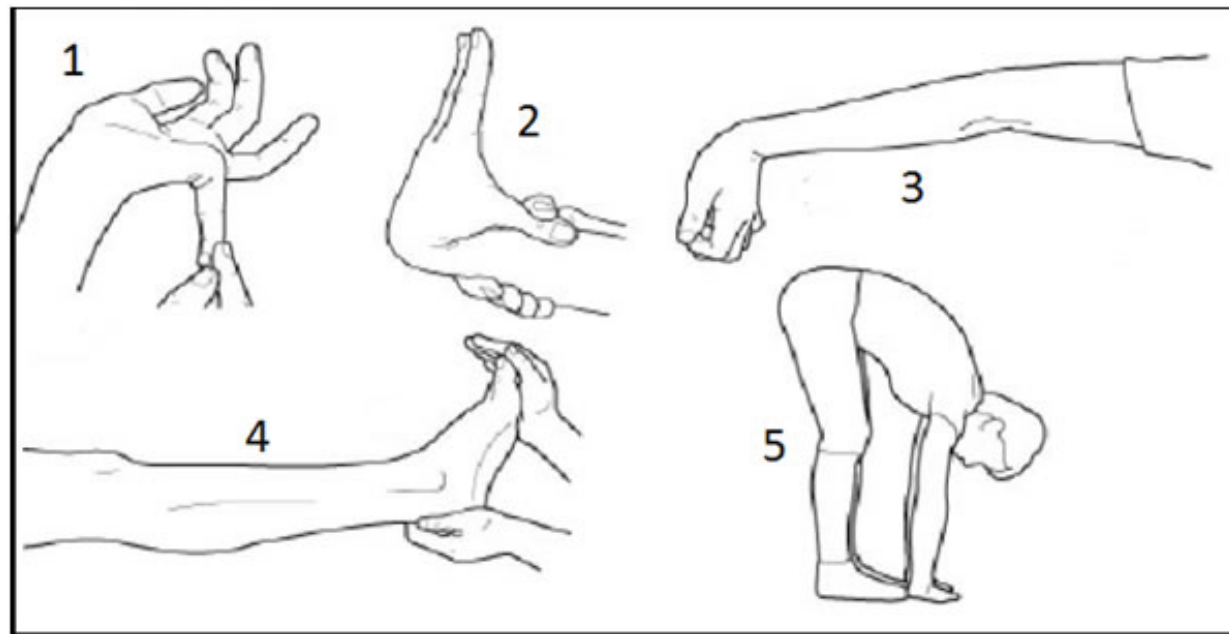
- Παρότι οι 3 α αλυσίδες μπορεί να έχουν διαφορετικά αμινοξέα, όλες αποτελούνται από περίπου 1000 αμινοξέα
- Οι ίνες κολλαγόνου συγκροτούνται από μόρια κολλαγόνου τα οποία ευθυγραμμίζονται με βαθμιδωτό τρόπο και διασταυρώνονται για μεγαλύτερη ισχύ
- Οι α-αλυσίδες των μορίων του κολλαγόνου και των ινιδίων συνδέονται με διαφορετικούς τύπους ομοιοπολικών δεσμών στους οποίους συμμετέχουν Lys, HyLys, His
- Αυξημένη ακαμψία και ευθραυστότητα του συνδετικού ιστού στους ηλικιωμένους προκύπτει από τη συσσώρευση ομοιοπολικών δεσμών στα ινίδια του κολλαγόνου



Ehlers-Danlos: χαλαρές αρθρώσεις

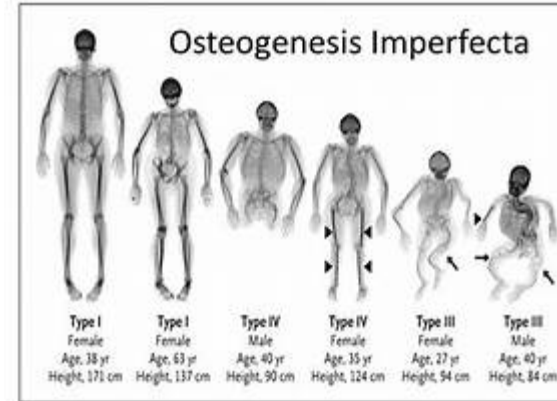


Classical EDS
Vascular EDS
Hypermobile EDS....



Ατελής οστεογένεση

- Ομάδα γενετικών διαταραχών που επηρεάζουν τα οστά
- Αυξημένη ευθραυστότητα οστών με πολλαπλά αυτόματα κατάγματα
- Ποικίλη βαρύτητα
- Κλινικά χαρακτηριστικά: Τριγωνικό πρόσωπο, κυανοί σκληροί χιτώνες των ματιών, ατελής οδοντογένεση, μακροκεφαλία, παραμόρφωση θώρακα, συμπίεση σπονδύλων, χαμηλό ανάστημα κ.α.



Σφαιρικές πρωτεΐνες

- Διαφορετικά τμήματα μίας πολυπεπτιδικής αλυσίδας διπλώνονται το ένα πάνω στο άλλο
- Πιο συμπαγής μορφή σε σχέση με τις ινώδεις
- Ένζυμα, μεταφορικές πρωτεΐνες, κινητήριες πρωτεΐνες, ρυθμιστικές πρωτεΐνες, ανοσοσφαιρίνες

β Διαμόρφωση
 $2.000 \times 5 \text{ \AA}$

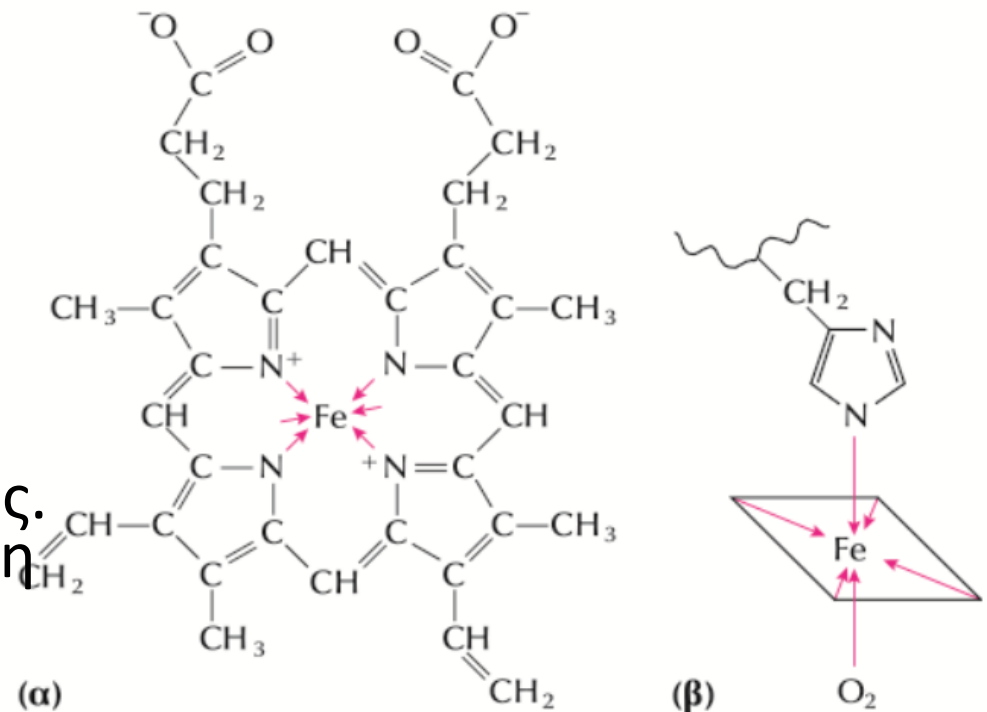
α Έλικα
 $900 \times 11 \text{ \AA}$

Φυσική σφαιρική μορφή
 $100 \times 60 \text{ \AA}$

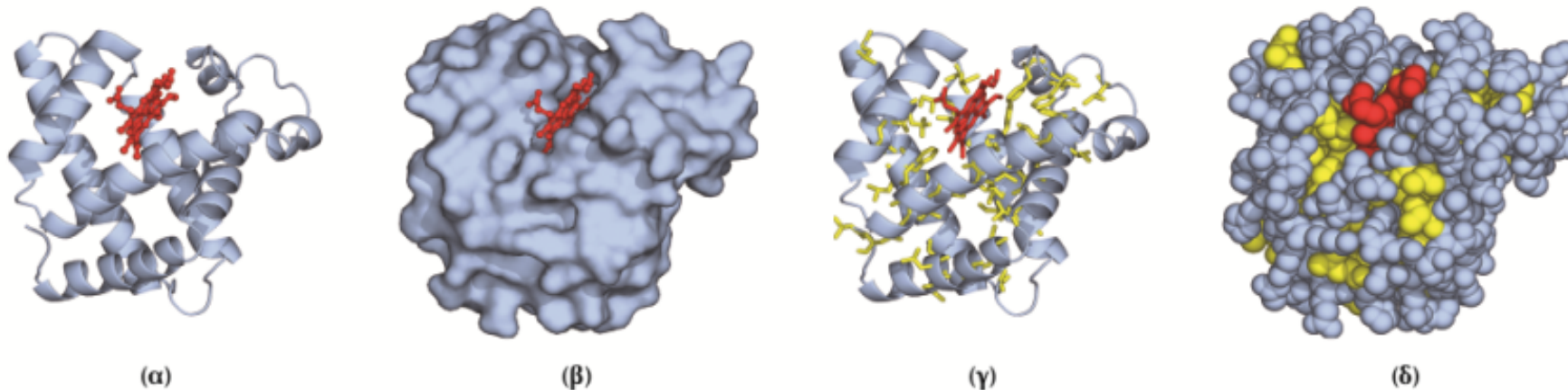
ΕΙΚΟΝΑ 4-15 Οι σφαιρικές πρωτεϊνικές δομές είναι συμπαγείς και ποικίλες. Η λευκωματίνη του ορού του ανθρώπου (MB 64.500) έχει 585 αμινοξέα σε μια μονή αλυσίδα. Εδώ φαίνονται κατά προσέγγιση οι διαστάσεις που θα είχε η πολυπεπτιδική αλυσίδα της λευκωματίνης αν είχε αποκλειστικά μορφή εκτεταμένης β διαμόρφωσης ή α-έλικας. Επίσης φαίνεται το μέγεθος της πρωτεΐνης στη φυσική σφαιρική μορφή, όπως προσδιορίστηκε με κρυσταλλογραφία των ακτίνων Χ. Η πολυπεπτιδική αλυσίδα πρέπει να διπλώνεται πολύ σφιχτά ώστε να έχει αυτές τις διαστάσεις.

Μυοσφαιρίνη

- Πρωτεΐνη των μυών που δεσμεύει οξυγόνο
- Αποθήκευση οξυγόνου και διευκόλυνση της διάχυσής του σε μύες που συστέλλονται ταχέως
- 153 αμινοξέα και μία ομάδα σιδήρου (πρωτοπορφυρίνη ή αίμη)
- Η επίπεδη ομάδα της αίμης βρίσκεται σε σχισμή ή κοιλότητα και προστατεύεται από έκθεση στο διαλύτη
- Το άτομο Fe έχει 2 θέσεις δεσμού συναρμογής, κάθετες στο επίπεδο της αίμης. Η μία συνδέεται με την ομάδα R της His93, η άλλη είναι θέση πρόσδεση του O₂.



- 8 σχετικά ευθύγραμμα τμήματα α-έλικας που διακόπτονται από στροφές, μερικές από τις οποίες είναι β-στροφές
- Δεξιόστροφες έλικες
- >70% των αμινοξέων βρίσκονται σε αυτές τις περιοχές της α-έλικας



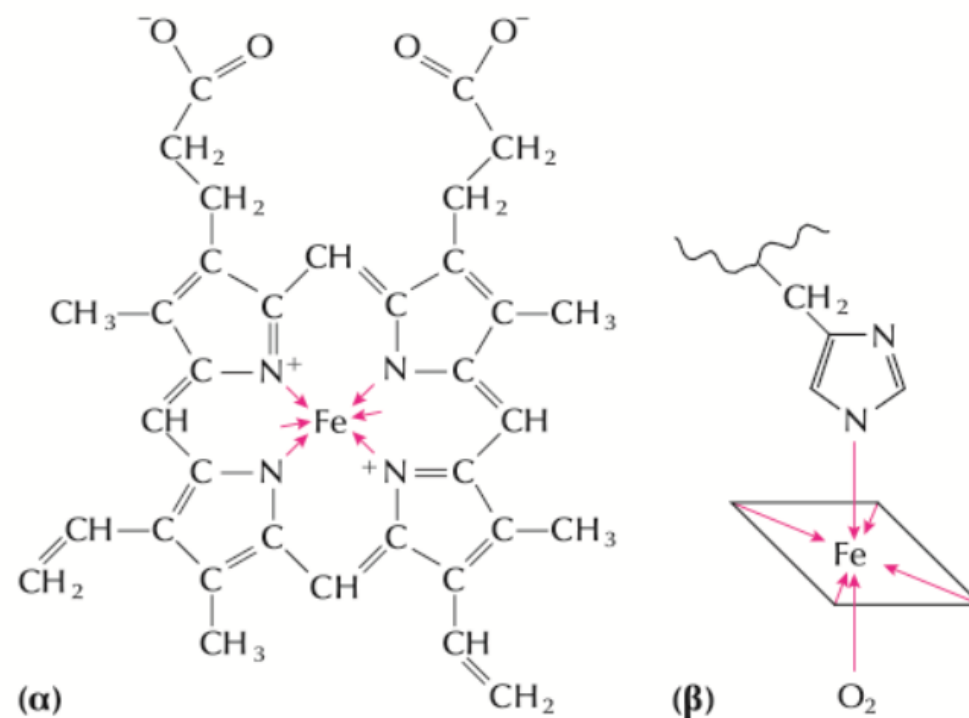
ΕΙΚΟΝΑ 4-16 Η τεταρτοταγής δομή της μυοσφαιρίνης του σπέρματος της φάλαινας. Ο προσανατολισμός της πρωτεΐνης είναι παρόμοιος σε όλα τα σχήματα (α έως δ). Η ομάδα της αίμης φαίνεται με κόκκινο. Αυτή η εικόνα δίνει παραδείγματα για τους διαφορετικούς τρόπους παρουσίασης της πρωτεϊνικής δομής. (α) Ο πολυπεπτιδικός σκελετός όπως φαίνεται με το μοντέλο κορδέλας, το οποίο εισήγαγε η Jane Richardson. Σε αυτό το μοντέλο επισημαίνονται οι περιοχές της δευτεροταγούς δομής. Είναι εμφανείς οι περιοχές α-έλικας. (β) Μια εικόνα του επιφανειακού περιγράμματος, χρήσιμη για την απεικόνιση κοιλότητων της πρωτεΐνης στις οποίες μπορεί να προσδεθούν άλλα μόρια. (γ) Μια αναπαράσταση κορδέλας, που περιλαμβάνει τις πλευρικές αλυσίδες (κίτρινο) των υδρόφοβων κατάλοιπων Leu, Ile, Val και Phe. (δ) Ένα χωροπληρωτικό μοντέλο με όλες τις πλευρικές αλυσίδες των αμινοξέων. Κάθε άτομο αναπαριστάται από μια σφαίρα που περιλαμβάνει τις δυνάμεις van der Waals. Τα υδρόφοβα κατάλοιπα συμβολίζονται με κίτρινο χρώμα: τα περισσότερα δεν είναι ορατά επειδή βρίσκονται στο εσωτερικό της πρωτεΐνης. [Πηγή: PDB ID 1MBO, S.E. Philips, *J. Mol. Biol.* 142:531, 1980].

Δομή μυοσφαιρίνης

- Σταθερότητα από υδρόφοβες αλληλεπιδράσεις
- Υδρόφοβες ομάδες R βρίσκονται στο εσωτερικό του μορίου της μυοσφαιρίνης
- Πολικές ομάδες R (εκτός από 2) βρίσκονται στην εξωτερική επιφάνεια
- Συμπαγές μόριο. Στο εσωτερικό της μυοσφαιρίνης μόνο 4 μόρια νερού. **Πυκνός υδρόφοβος πυρήνας**
- Ασθενείς αλληλεπιδράσεις ενισχύονται (van der Waals)

Στοιχεία δευτεροταγούς δομής

- Οι πεπτιδικοί δεσμοί βρίσκονται σε trans διαμόρφωση
- 3 από τα 4 κατάλοιπα Pro εντοπίζονται σε καμπές
- Το 4^ο σε μία α έλικα και δημιουργεί κάμψη
- Η επίπεδη ομάδα της αίμης βρίσκεται σε σχισμή ή κοιλότητα



Σχετικά ποσοστά α-έλικας και β-διαμόρφωσης σε πρωτεΐνες με μία μόνο αλυσίδα

<i>Πρωτεΐνη (σύνολο καταλοίπων)</i>	<i>Κατάλοιπα (%)*</i>	
	<i>α- Έλικα</i>	<i>β- Διαμόρφωση</i>
Χυμοθρυψίνη (247)	14	45
Ριβονουκλεάση (124)	26	35
Καρβοξυπεπτιδάση (307)	38	17
Κυτόχρωμα c (104)	39	0
Λυσοζύμη (129)	40	12
Μυοσφαιρίνη (153)	78	0

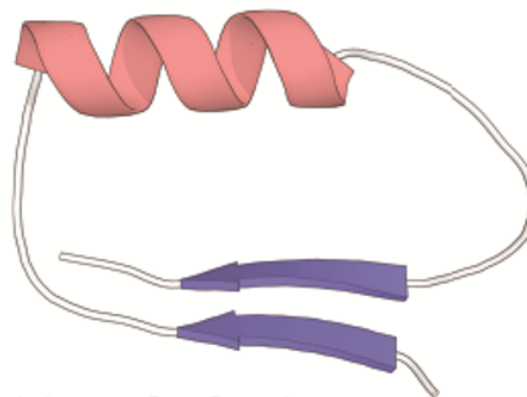
* Τα τμήματα των πολυπεπτιδικών αλυσίδων που δεν ανήκουν σε α έλικες ή β διαμορφώσεις αποτελούνται από στροφές κι ακανόνιστα σπειροειδείς ή εκτεταμένες περιοχές. Τα τμήματα α έλικας και β διαμόρφωσης μερικές φορές παρεκκλίνουν ελαφρώς από τις φυσιολογικές διαστάσεις και τη γεωμετρία τους

Όροι περιγραφής δομικών προτύπων σε μία πολυπεπτιδική αλυσίδα

Μοτίβα
Επικράτειες

Μοτίβα: Διπλή ή υπερδευτεροταγής δομή

- Αναγνωρισμένο πρότυπο πτύχωσης που περιλαμβάνει δύο ή περισσότερα στοιχεία δευτεροταγούς δομής και τις συνδέσεις μεταξύ τους
- Μοτίβο απλό: π.χ. βρόχος β-α-β
- Περίτεχνο μοτίβο: π.χ. β-βαρέλι



(α) β-α-β Βρόχος



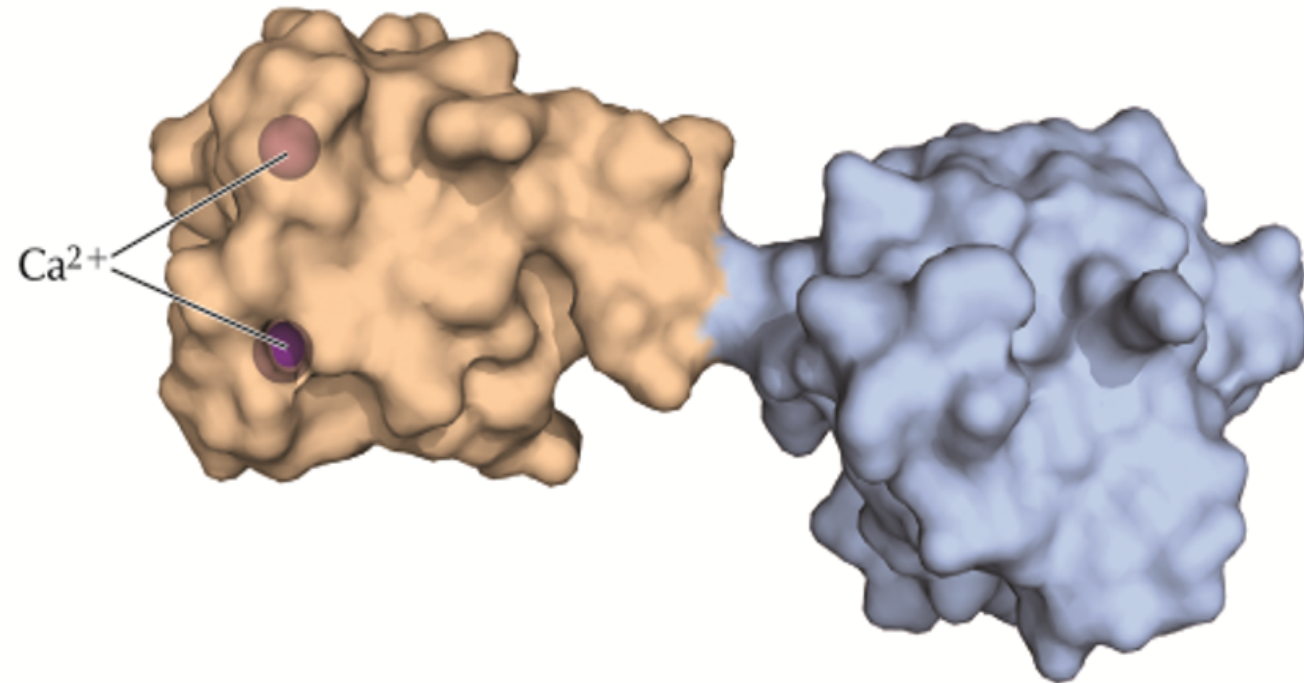
(β) β Βαρέλι

Μοτίβο = πρότυπο πτύχωσης

- Τα μοτίβα περιλαμβάνουν οποιοδήποτε ευνοϊκό πρότυπο πτύχωσης
- Μπορεί να είναι ιδιαίτερα σταθερό ή όχι
- Η σπειροειδής έλικα της α κερατίνης είναι ένα καλά μελετημένο μοτίβο
- Η διάταξη των 8 α ελίκων της μυοσφαιρίνης ονομάζεται διπλή της σφαιρίνης

Επικράτεια (*domain*)

- Μέρος πολυπεπτιδικής αλυσίδας που είναι ιδιαίτερα σταθερό ή θα μπορούσε να λειτουργεί ως ανεξάρτητη οντότητα σε σχέση με ολόκληρη την πρωτεΐνη
- Μεγάλα πολυπεπτίδια συχνά διπλώνονται σε 2 ή περισσότερες επικράτειες, ορισμένες φορές με διαφορετικές λειτουργίες
- Μία περιοχή από μία μεγάλη πρωτεΐνη διατηρεί τη σωστή τρισδιάστατη δομή της ακόμη κι όταν διαχωριστεί από την υπόλοιπη πολυπεπτιδική αλυσίδα

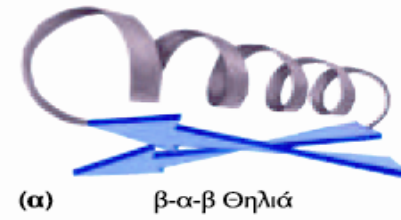


Κανόνες πτύχωσης

- Υδροφοβία
 - Σταθερότητα των πρωτεϊνικών δομών
 - Ενταφιασμός των ομάδων R των υδρόφοβων αο, απαιτεί 2 στιβάδες δευτεροταγούς δομής: απλά μοτίβα δημιουργούν 2 στιβάδες
- Οι α έλικες και τα β φύλλα όταν συνυπάρχουν στις πρωτεΐνες βρίσκονται σε διαφορετικές δομικές στιβάδες (αδυναμία αυθόρμητης ένωσης πολυπεπτιδικού σκελετού σε β διαμόρφωση με δεσμούς H με μία α-έλικα που ευθυγραμμίζεται μαζί του)

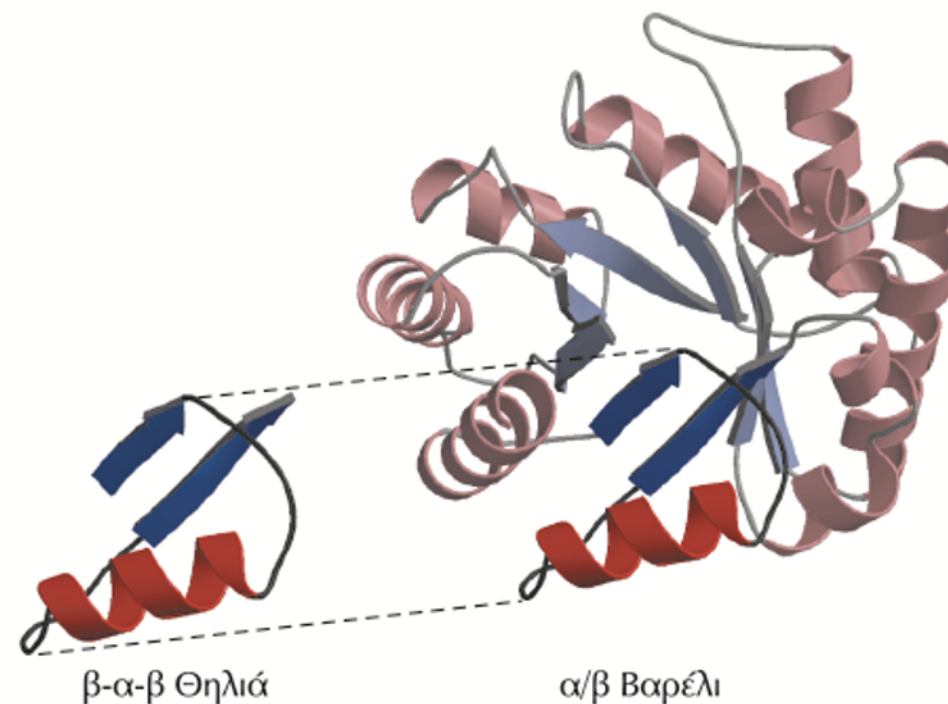
Κανόνες πτύχωσης

- Τα πολυπεπτιδικά τμήματα που γειτονεύουν στην πρωτοταγή αλληλουχία συχνά στοιβάζονται στο πλάι στη διπλωμένη δομή
- Η β διαμόρφωση είναι πιο σταθερή όταν τα ξεχωριστά τμήματα στρέφονται ελαφρώς δεξιόστροφα



Σύνθετα μοτίβα

- α/β κύλινδρος
- Κάθε παράλληλο β τμήμα ενώνεται με το γειτονικό του με μία α -έλικα
- Όλες οι συνδέσεις είναι δεξιόστροφες
- Εντοπίζονται σε ένζυμα, με μία θέση πρόσδεσης για ένα συμπράγοντα ή ένα υπόστρωμα υπό μορφή θυλάκου κοντά στο ένα άκρο του κυλίνδρου



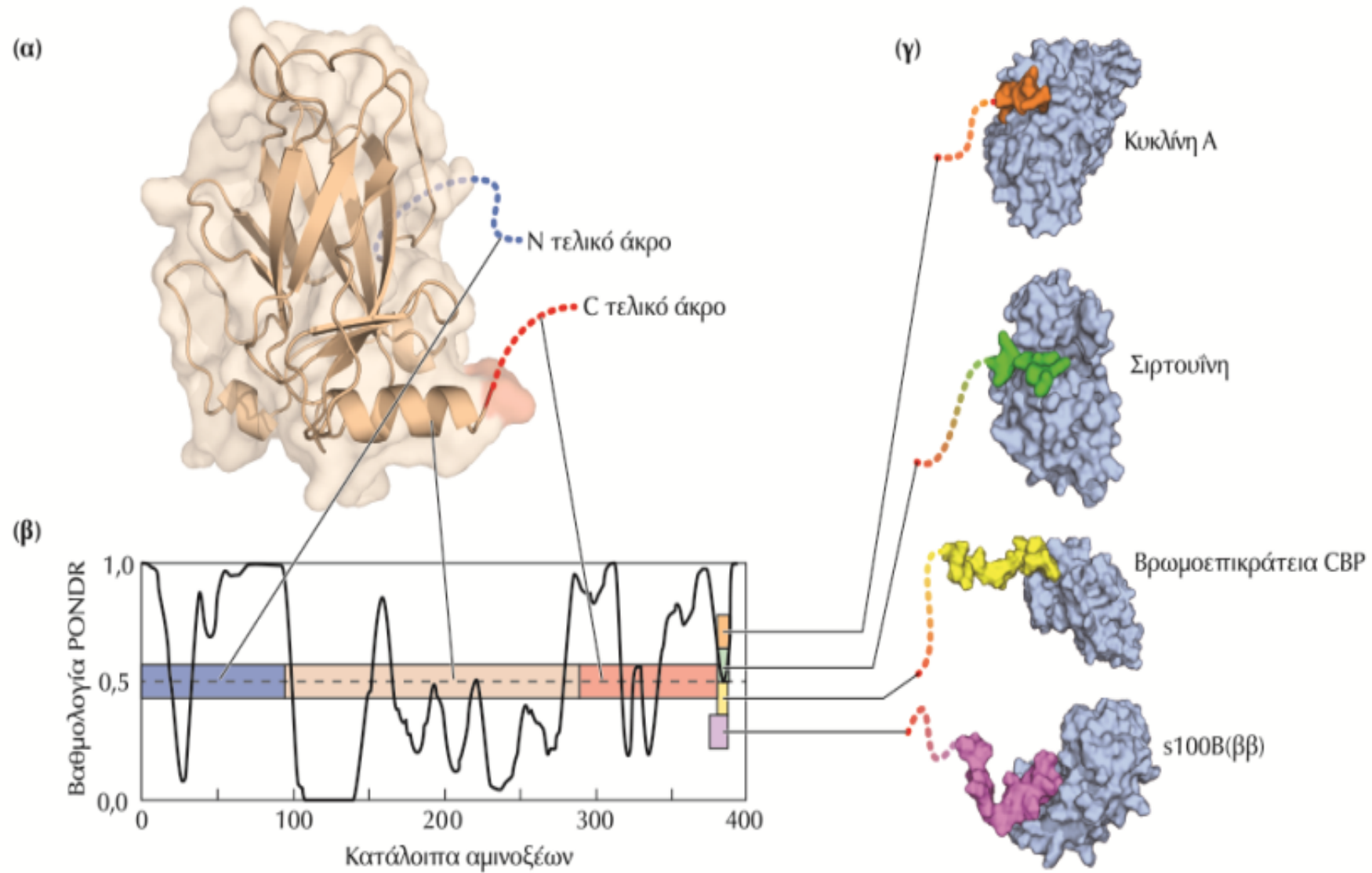
ΕΙΚΟΝΑ 4-21 Δημιουργία μεγάλων μοτίβων από μικρότερα. Ο α/β κύλινδρος είναι ένα κοινό μοτίβο που δημιουργείται από επαναλήψεις μικρότερων μοτίβων β - α - β θηλιάς. Αυτός ο α/β κύλινδρος είναι μια περιοχή της κινάσης του πυροσταφυλικού (ένζυμο της γλυκόλυσης) από το κουνέλι. [Πηγή: PDB ID 1PKN, T. M. Larsen et al., *Biochemistry* 33:6301, 1994].

Εγγενώς μη δομημένες πρωτεΐνες

- 1/3 των ανθρώπινων πρωτεϊνών είναι μη δομημένες ή έχουν σημαντικά μη δομικά τμήματα
- Διαφορετικές ιδιότητες από εκείνες των κλασικών δομημένων πρωτεϊνών
- Δεν διαθέτουν υδρόφοβο πυρήνα
- Παρουσία άφθονων φορτισμένων αμινοξικών καταλοίπων π.χ. Lys, Arg, Glu
- Κύριος ο ρόλος της Pro (διαταράσσει τις δομημένες δομές)

Εγγενώς μη δομημένες πρωτεΐνες (-μη δομημένες περιοχές)

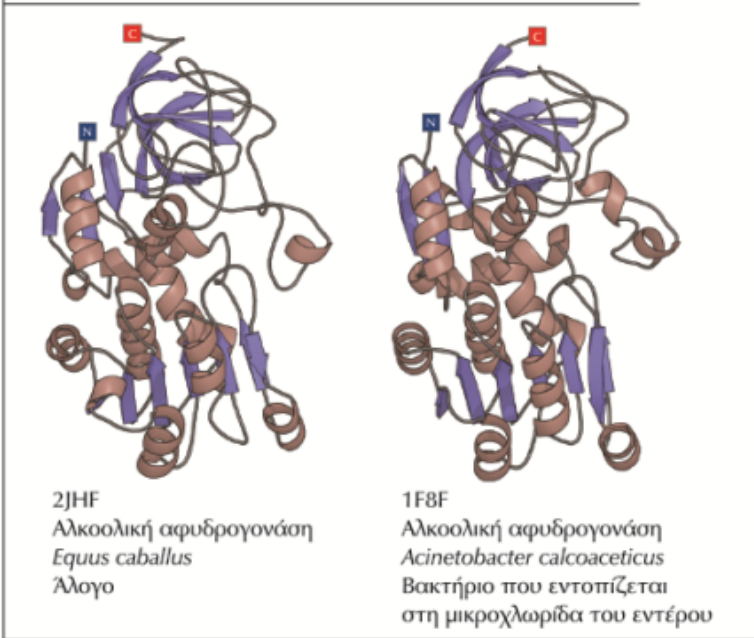
- Πρωτεΐνες που έχουν ρόλο τροποποιητών (τροποποιούν άλλες πρωτεΐνες), συναρμολογητών (σταθεροποιούν μοριακά σύμπλοκα), εκκαθαριστών (αποθηκεύουν και εξουδετερώνουν προσδέτες), ρυθμιστών (cis-regulatory elements), μοριακών συνοδών (βοηθούν το σωστό δίπλωμα πρωτεϊνών και RNA) κ.α.
- Αποτελούν κέντρα σημαντικών δικτύων αλληλεπίδρασης πρωτεϊνών
- Αλληλεπιδρούν με πολλαπλούς «συντρόφους»
- Αναστέλλουν τη δράση άλλων πρωτεϊνών: τυλίγονται γύρω από τις πρωτεΐνες-στόχους
 - p27: κυτταρική διαίρεση, τυλίγεται γύρω από πρωτεϊνικές κινάσες και αναστέλλει τη δράση τους. Πολλαπλοί στόχοι. Μειωμένα επίπεδα στα καρκινικά κύτταρα.
- Κόμβοι ή ικριώματα στο κέντρο πρωτεϊνικών δικτύων που αποτελούν σηματοδοτικές οδούς



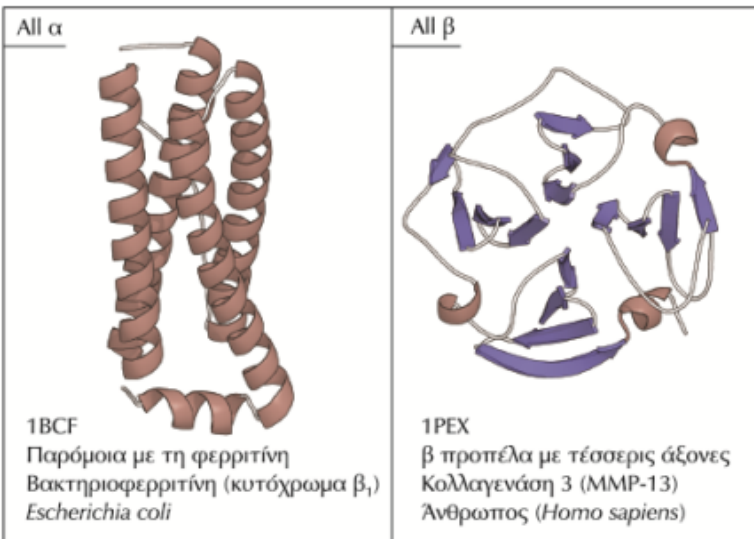
Ταξινόμηση πρωτεϊνικών δομών (SCOP)

- Πρωτεϊνικές σχέσεις: δομικά χαρακτηριστικά, εξελικτικές σχέσεις
- Δομικές τάξεις: δευτεροταγής δομή
- Πρωτεϊνικοί τύποι: διαλυτές, ινώδεις, διαμεμβρανικές και εγγενώς μη δομημένες
- Εξελικτικά συμβάντα: δομικές αναδιατάξεις

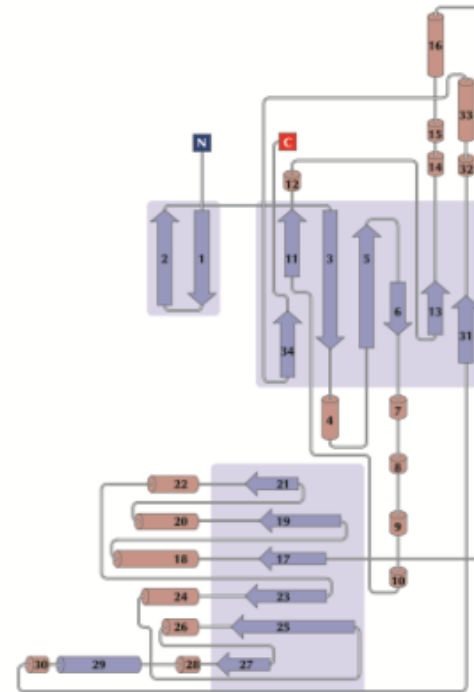
Δομικά παρόμοια, διαφορετική αλληλουχία και οργανισμός



(α)



(γ)



(β)

ΕΙΚΟΝΑ 4-23 Οργάνωση των πρωτεϊνών με βάση τα μοτίβα. Μερικά από τα εκατοντάδες γνωστά σταθερά μοτίβα. (α) Δομικά διαγράμματα του ενζύμου αλκοολική αφυδρογονάση από δύο διαφορετικούς οργανισμούς. Τέτοιες συγκρίσεις απεικονίζουν τις εξελικτικές σχέσεις που συντηρούν τη δομή καθώς και τη λειτουργία. (β) Ένα διάγραμμα τοπολογίας για την αλκοολική αφυδρογονάση από το *Acinetobacter calcoaceticus*. Τα διαγράμματα τοπολογίας παρέχουν έναν τρόπο για την οπτικοποίηση των στοιχείων δευτεροταγούς δομής και των διασυνδέσεων τους στις δύο διαστάσεις, και μπορεί να είναι πολύ χρήσιμα για τη σύγκριση των δομικών πτυχών ή μοτίβων. (γ) Η βάση δεδομένων SCOP (Structural Classification of Proteins, <http://scop2.mrc-lmb.cam.ac.uk>) οργανώνει τις πρωτεϊνικές πτυχές σε τέσσερις κατηγορίες: όλο α , όλο β , $\alpha\beta$, και $\alpha + \beta$. Παραδείγματα “όλο α ” και “όλο β ” πτυχών απεικονίζονται μαζί με τα δεδομένα δομικής ταξινόμησης (PDB ID, όνομα πτυχής, όνομα πρωτεΐνης, και αρχικός οργανισμός) από τη βάση δεδομένων SCOP2. Ο κωδικός PDB είναι ο μοναδικός αριθμός κάθε δομής στη Βάση Δεδομένων των Πρωτεϊνών PDB (Protein Bank Data, PBD, www.pdb.org). [Πηγές: (α) PDB ID 2JHF, R. Meijers et al., *Biochemistry* 46:5446, 2007, PDB ID 1F8F, J. C. Beauchamp et al., (γ) PDB ID 1BCF, F. Frolow et al., *Nature Struct. Biol.* 1:453, 1994, PDB ID 1PEX, F. X. Gomis-Ruth et al., *J. Mol. Biol.* 264:556, 1996].

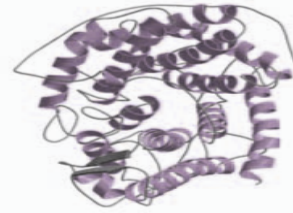
Όλο α



1A06
 Αλβουμίνη του ορού
 Αλβουμίνη του ορού
 Αλβουμίνη του ορού
 Αλβουμίνη του ορού
 Άνθρωπος (*Homo sapiens*)



1BCF
 Τύπου φερριτίνης
 Τύπου φερριτίνης
 Φερριτίνη
 Βακτηριοφερριτίνη (κυτόχρωμα β₁)
Escherichia coli



1GAI
 α/α δακτύλιος
 Γλυκοζυλοτρανσφεράση με 6 φουρκέτες
 Γλυκοαμυλάση
 Γλυκοαμυλάση
Aspergillus awamori,
 παραλλαγές x100

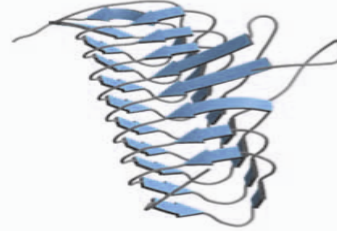


1ENH
 Τρίκλωνη δεσμίδα
 πρόδεσης DNA/RNA
 Τύπου ομοιοτικής περιοχής
 Ομοιοτική περιοχή
 Ομοιοτική περιοχή engrailed
Drosophila melanogaster

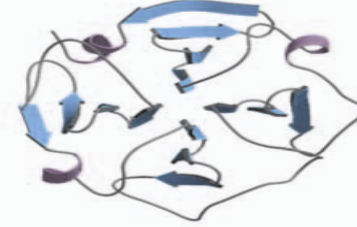
Όλο β



1HOE
 Καταστολέας της α-αμυλάσης
 Καταστολέας της α-αμυλάσης
 Καταστολέας της α-αμυλάσης
 Καταστολέας της α-αμυλάσης
Streptomyces tendae



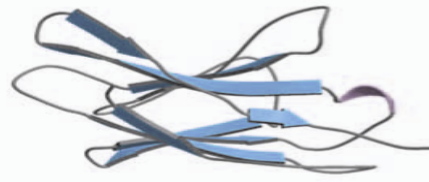
1LXA
 Μονόκλωνη αριστερόστροφη β έλικα
 Τριμερή ένζυμα τύπου IpxA
 Ακυλοτρανσφεράση της UDP N-ακετυλογλυκοζαμίνης
 Ακυλοτρανσφεράση της UDP N-ακετυλογλυκοζαμίνης
Escherichia coli



1PEX
 β προπέλα με τέσσερις λεπίδες
 Περιοχή τύπου αιμοπηξίνης
 Περιοχή τύπου αιμοπηξίνης
 Καρβοξυτελική περιοχή της
 κολλαγόνωσης-3 (MMP-13)
 Άνθρωπος (*Homo sapiens*)

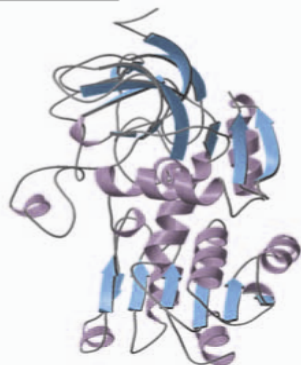


1JPC
 β πρίσμα II
 Λεκτίνες φυτών με α-D-μαννόζη
 Λεκτίνες φυτών με α-D-μαννόζη
 Λεκτίνη (συγκολλητίνη)
 Φυτό (*Galanthus nivalis*)

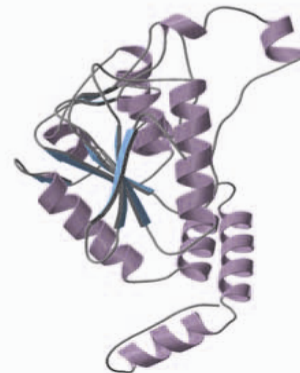


1CD8
 β sandwich τύπου ανοσοσφαιρίνης
 Ανοσοσφαιρίνη
 Περιχές V (τύπου μεταβλητής περιοχής των αντισωμάτων)
 CD8
 Άνθρωπος (*Homo sapiens*)

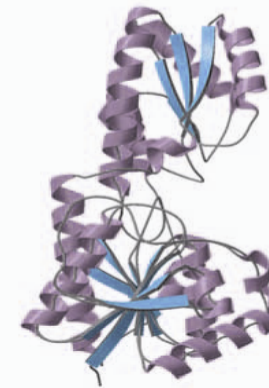
α/β



1DEH
Περιοχές πρόσδεσης του NAD(P) με πτυχή Rossmann
Περιοχές πρόσδεσης του NAD(P) με πτυχή Rossmann
Αφυδρογονάσες αλκοόλης/γλυκόζης, καρβοξυτελική περιοχή
Αλκοολική δεϋδρογονάση
Άνθρωπος (*Homo sapiens*)

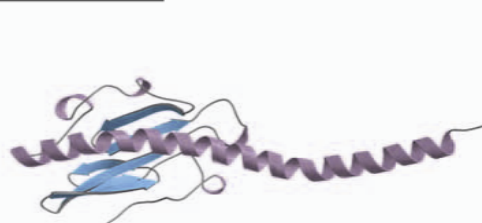


1DUB
ClpP/κροτονάση
ClpP/κροτονάση
Τύπου κροτονάσης
Υδρατάση του ενούλο-CoA (κροτονάση)
Αρουραίος (*Rattus norvegicus*)

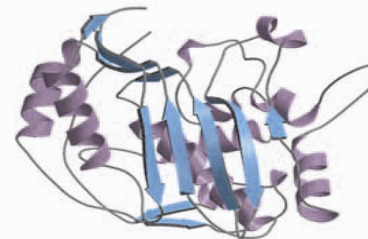


1PFK
Φωσφοφρουκτοκινάση
Φωσφοφρουκτοκινάση
Φωσφοφρουκτοκινάση
ΑΤΡ-εξαρτώμενη φωσφοφρουκτοκινάση
Escherichia coli

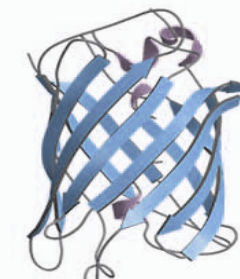
$\alpha + \beta$



2PIL
Πιλίνη
Πιλίνη
Πιλίνη
Πιλίνη
Neisseria gonorrhoeae



1SYN
Θυμιδυλική συνθετάση/dCMP υδροξυμεθυλάση
Θυμιδυλική συνθετάση/dCMP υδροξυμεθυλάση
Θυμιδυλική συνθετάση/dCMP υδροξυμεθυλάση
Θυμιδυλική συνθετάση
Escherichia coli



1EMA
Τύπου GFP
Τύπου GFP
Φθορίζουσες πρωτεΐνες
Πράσινη φθορίζουσα πρωτεΐνη, GFP
Μέδουσα (*Aequorea victoria*)



1U9A
Τύπου UBC
Τύπου UBC
Ένζυμο σύζευξης με την ουμπικουΐνη, UBC
Ένζυμο σύζευξης με την ουμπικουΐνη, UBC
Άνθρωπος (*Homo sapiens*) ubc9

Κωδικός PDB
Δίπλωμα
Υπεροικογένεια
Οικογένεια
Πρωτεΐνη
Είδος

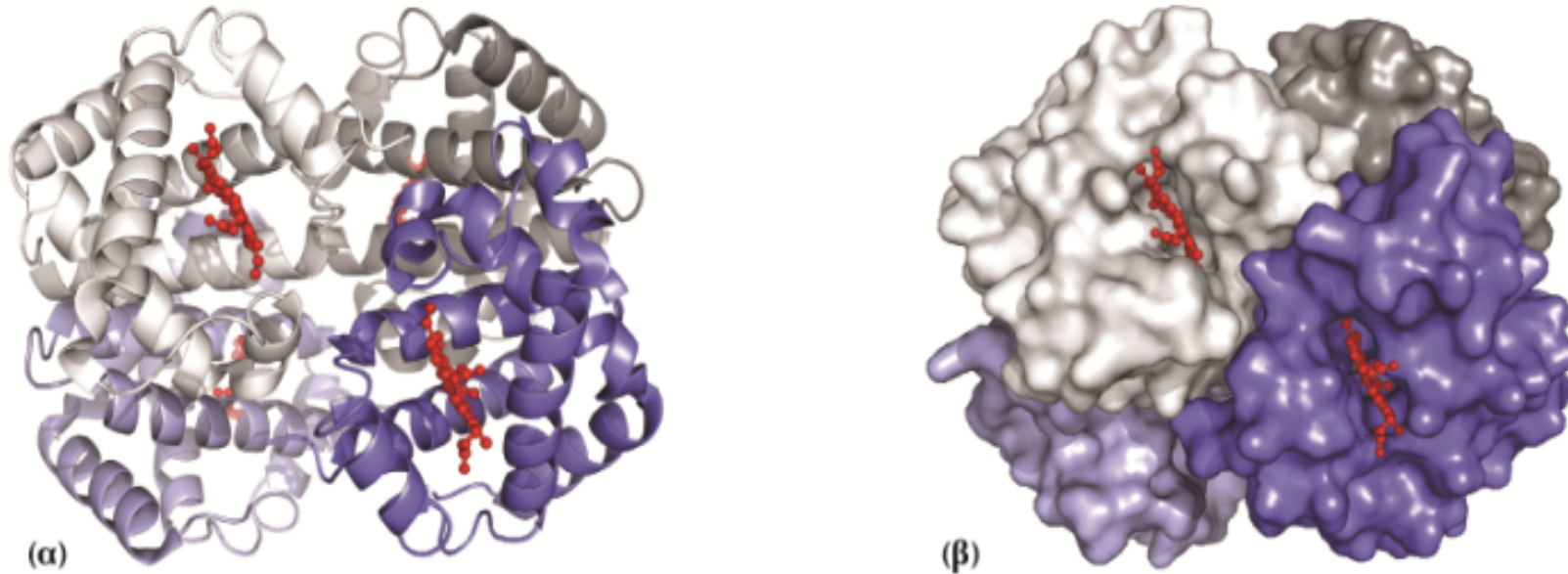
Σύγκριση τρισδιάστατων δομών

- Οικογένεια πρωτεϊνών: πρωτεΐνες με σημαντική ομοιότητα ως προς την πρωτοταγή αλληλουχία και/ή παρόμοια τριτοταγή δομή και λειτουργία. (περίπου 4000 διαφορετικές οικογένειες)
 - Ομόλογες: πρωτεΐνες που έχουν ομοιότητες στην αλληλουχία και τη λειτουργία (ανήκουν στην ίδια οικογένεια)
 - Παράλογες: πρωτεΐνες της ίδιας οικογένειας που ανήκουν στο ίδιο είδος οργανισμών
 - Ορθόλογες: πρωτεΐνες της ίδιας οικογένειας που ανήκουν σε άλλα είδη οργανισμών
- Υπεροικογένεια πρωτεϊνών: 2 ή περισσότερες οικογένειες με μικρή ομοιότητα στην πρωτοταγή αλληλουχία που χρησιμοποιούν τα ίδια κύρια δομικά μοτίβα και έχουν λειτουργικές ομοιότητες

Υπομονάδες στις τεταρτοταγείς δομές

- Πρωτεΐνες με ρυθμιστικό και δομικό ρόλο, θέσεις πολυσύνθετων αντιδράσεων
- Πολυμερής: πρωτεΐνη με πολλές υπομονάδες
 - Ολιγομερής: λίγες υπομονάδες
 - Πρωτομερές: επαναλαμβανόμενη δομική μονάδα σε πολυμερή πρωτεΐνη (1 υπομονάδα ή ομάδα υπομονάδων)

Τεταρτοταγής δομή της Δεοξυαιμοσφαιρίνης



- Ολιγομερής πρωτεΐνη
- 4 πολυπεπτιδικές αλυσίδες και 4 προσθετικές ομάδες αίμης (Fe^{+2}) (1/πολυπεπτιδική αλυσίδα)
- Σφαιρίνη με 2α και 2β αλυσίδες
- Οι υπομονάδες διατάσσονται σε συμμετρικά ζεύγη και κάθε ζεύγος έχει μία α και μία β αλυσίδα
- Τετραμερές ή διμερές αβ πρωτομερών