

Proteiny

Peptidy

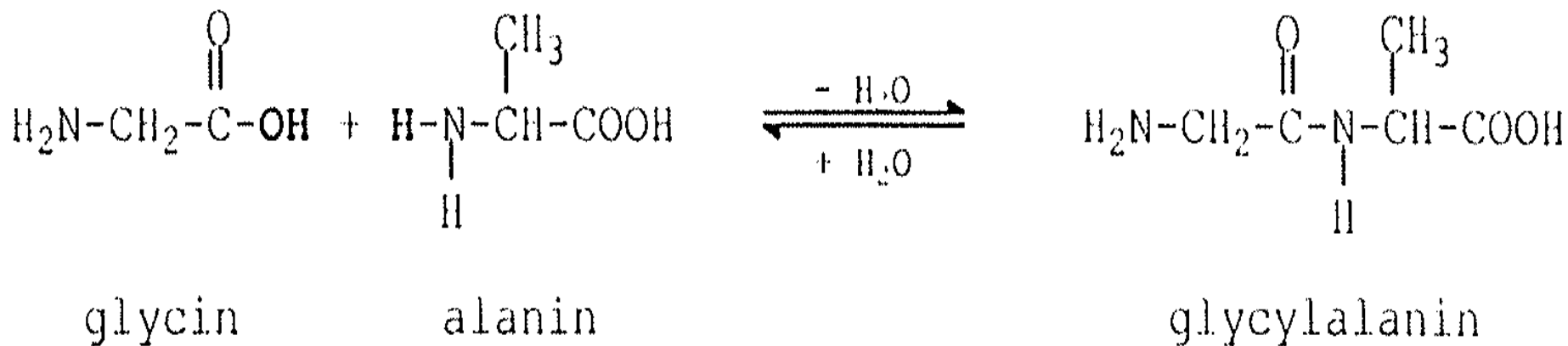
Oligopeptidy

Polypeptidy

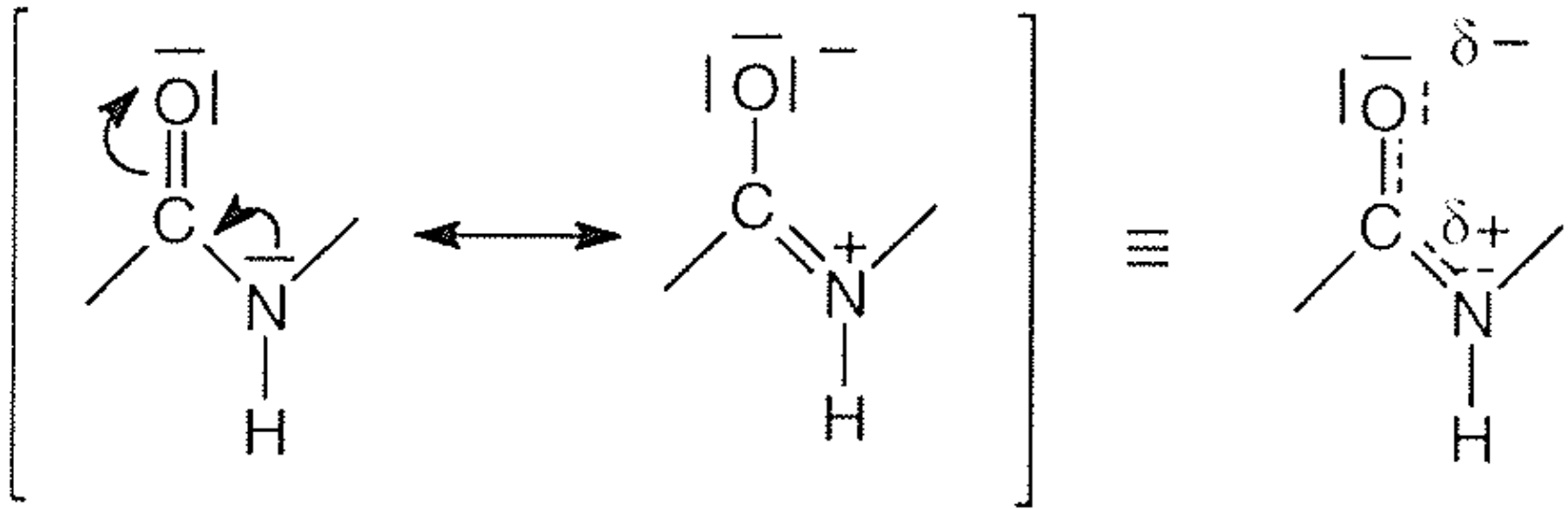
Úvodní pojmy:

- Struktura proteinů
 - primární
 - sekundární
 - terciární
 - kvartérní
- Proteiny podle tvaru
 - fibrilární
 - globulární
- Konjugované proteiny
- Funkce a význam
- Denaturace

Reakce AMK – tvorba peptidů

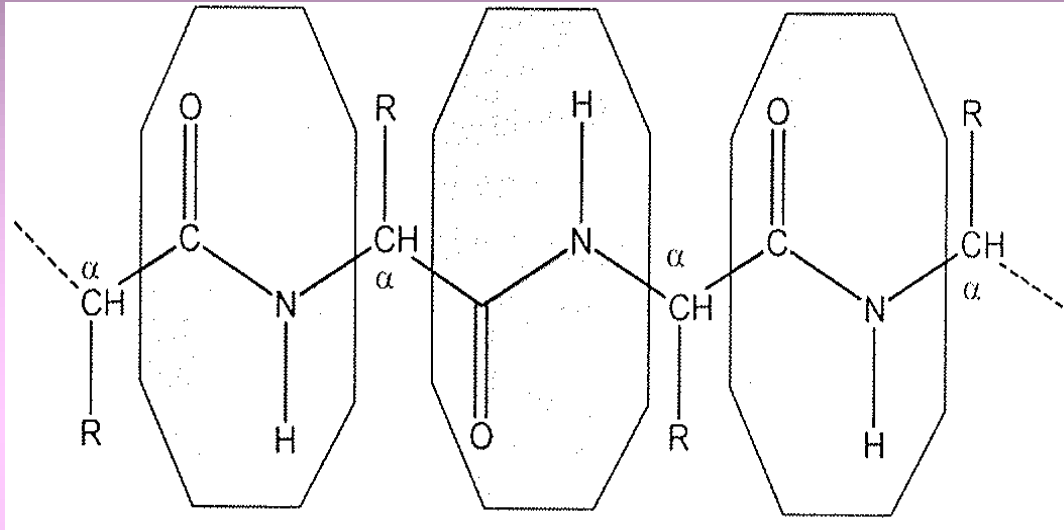


Rezonanční struktury peptidové vazby



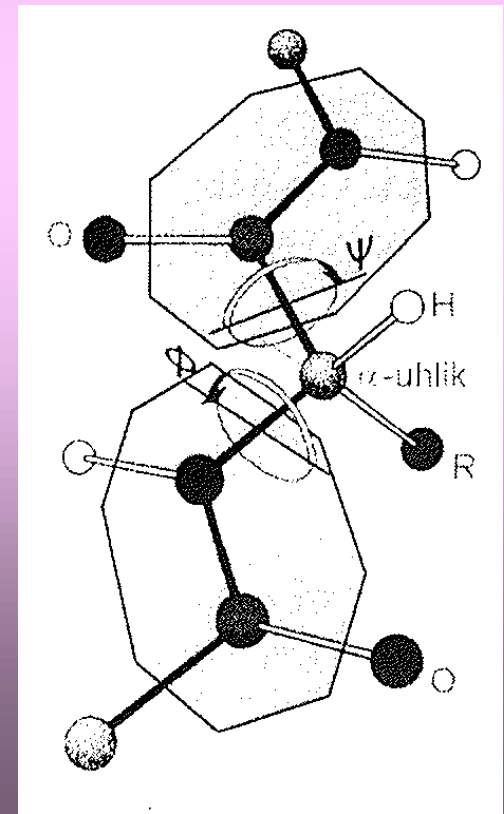
- Délka vazby je mezi jednoduchou a dvojnou (peptidová vazba je ze 40% dvojná)
- Uvolňuje se rezonanční energie 85 kJ/mol

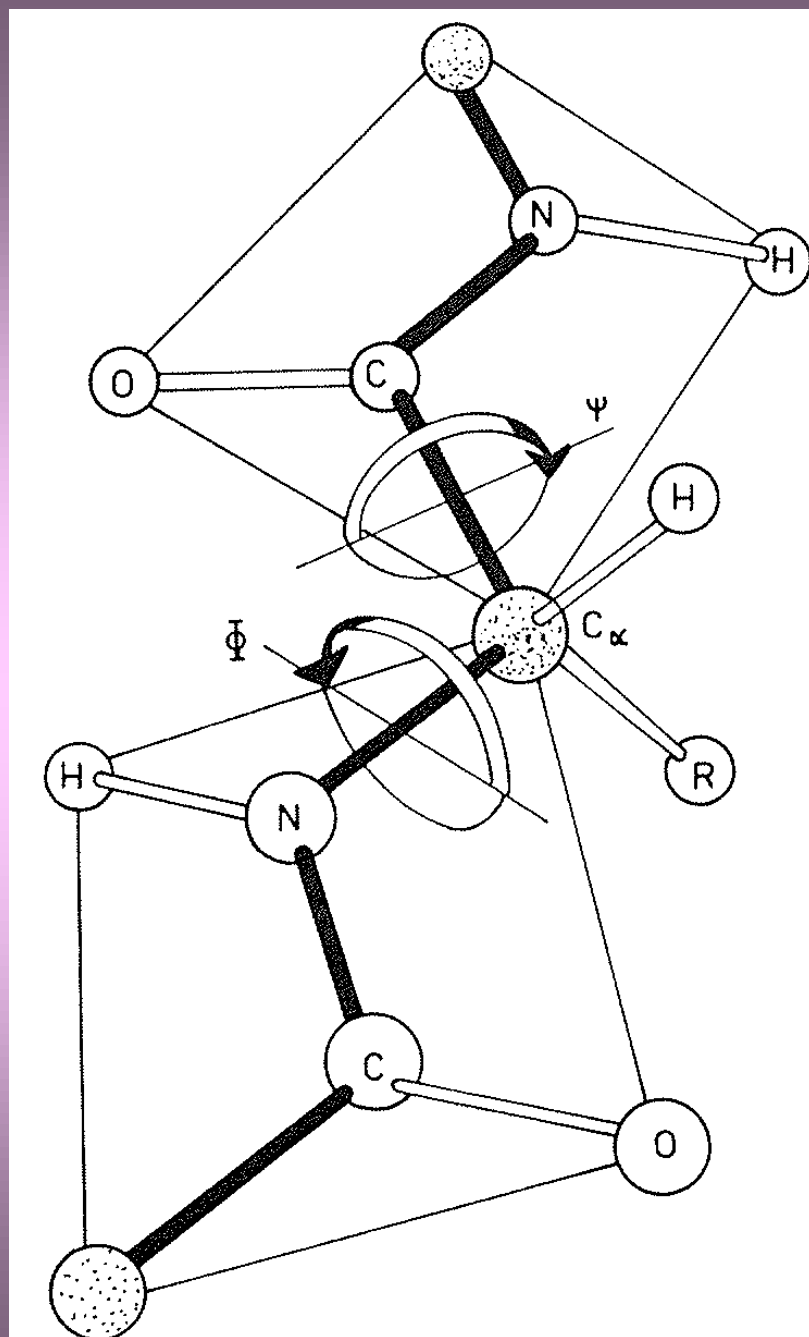
Rovinné útvary v řetězci polypeptidu



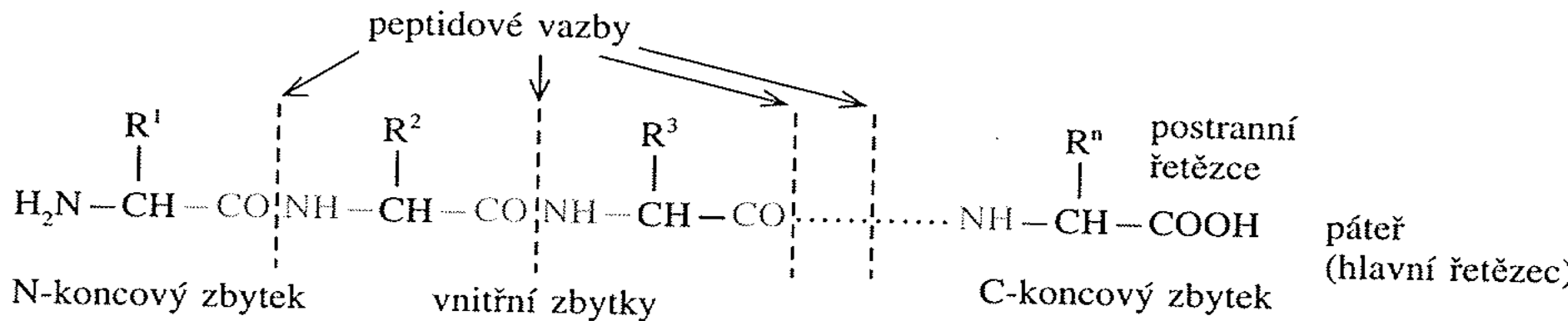
- každý α -uhlík na sebe váže dva rovinné útvary, vodík a zbytek R
- vzniká nekonečně konformačních izomerů stáčením rovinných útvarů o tzv. torzní úhly (ψ, θ)

- útvary jsou planární
- poloha vazby je *trans*
(výjimečná poloha *cis* zvyšuje energii systému)



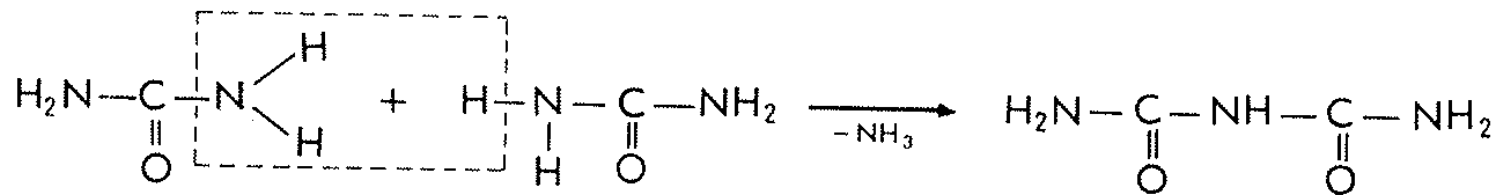


Řazení AMK v primární struktuře bílkovin



BIURETOVÁ REAKCE

Přítomnost peptidické vazby můžeme dokázat biuretovou reakcí. Její název je odvozen od sloučeniny biuretu, která vzniká zahříváním močoviny a také obsahuje peptidickou vazbu.



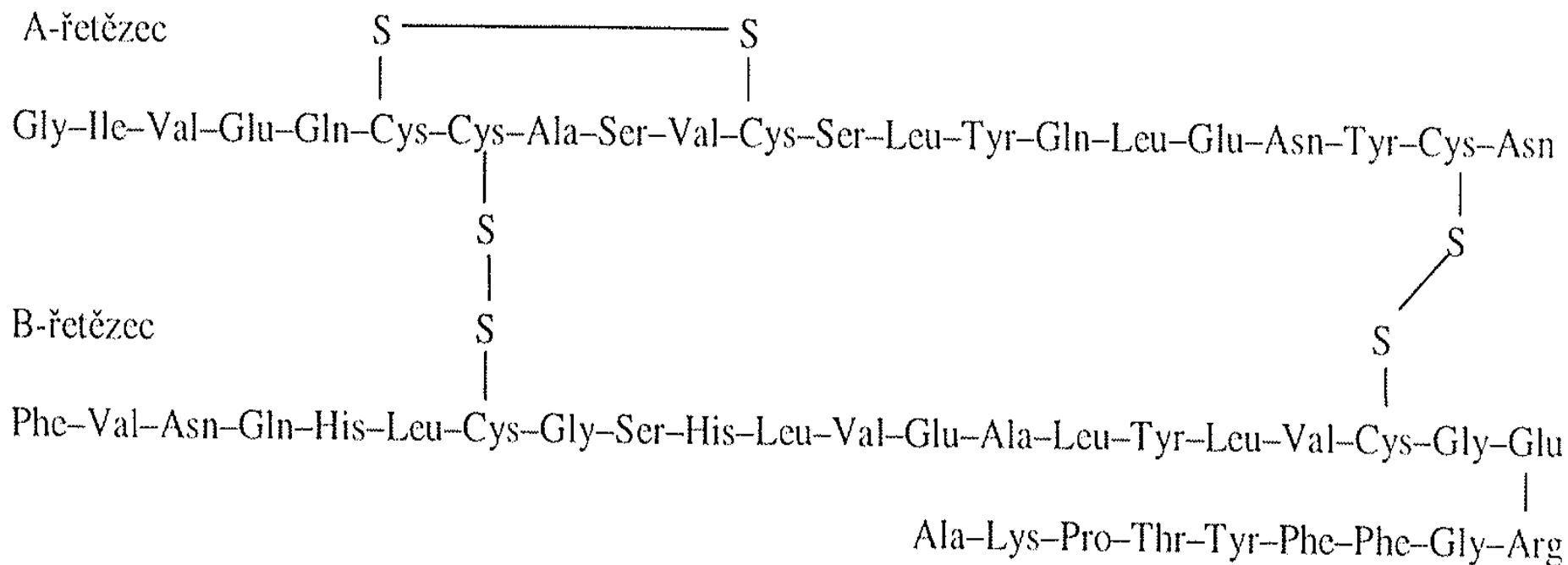
2 molekuly močoviny

biuret

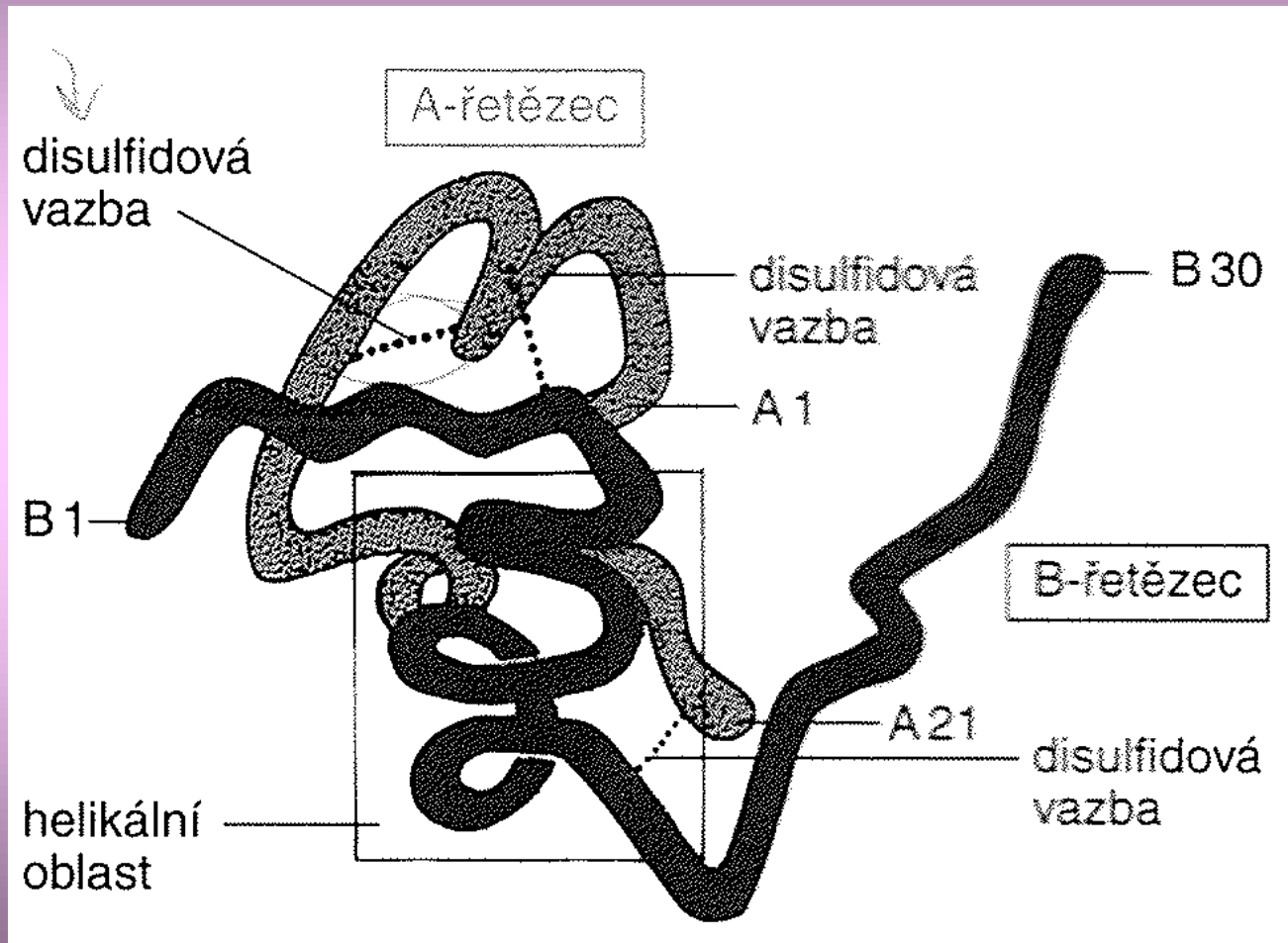
Biuretová reakce bílkoviny (srovnání s biuretovou reakcí močoviny)

Do první zkumavky odvážíme 1 g močoviny a zahříváme. Po roztavení močoviny zkumavku ochladíme a přidáme 0,5 cm³ roztoku síranu měďnatého ($w = 0,1 \%$) a 1 cm³ roztoku hydroxidu sodného ($w = 10 \%$). Do druhé zkumavky odměříme 1 cm³ roztoku vaječného bílku a přidáme stejný objem roztoku síranu měďnatého i hydroxidu sodného jako v prvním případě. Obě reakční směsi protřepeme a pozorujeme vznikající zbarvení. Ve třetí zkumavce provedeme slepý pokus s 1 cm³ destilované vody.

Hovězí inzulín

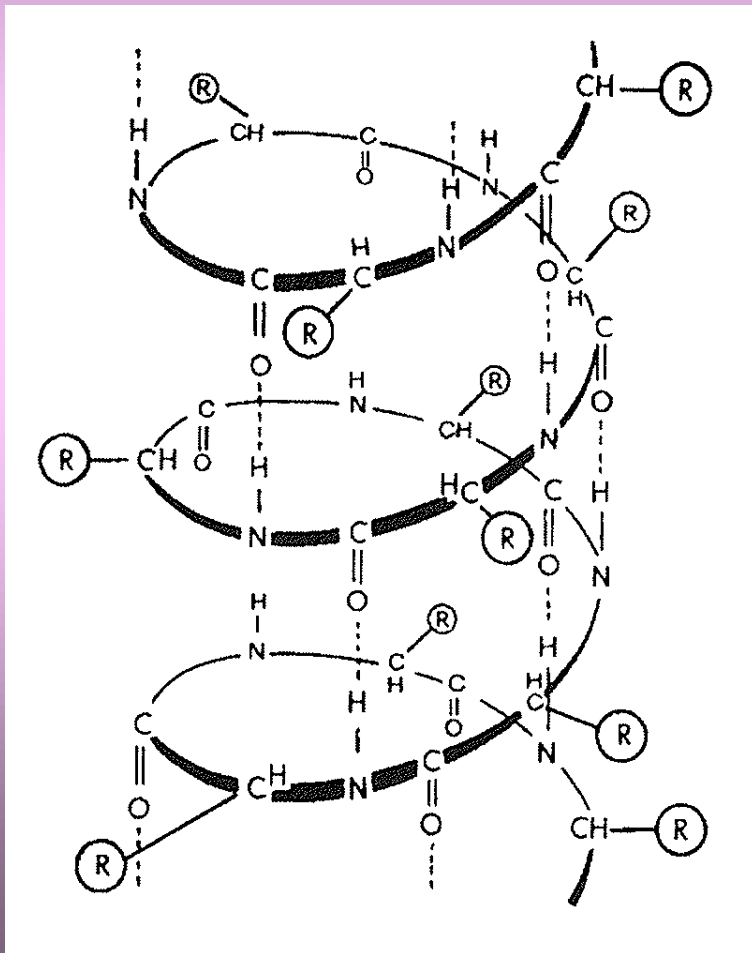


Rovinná projekce terciární struktury molekuly insulínu



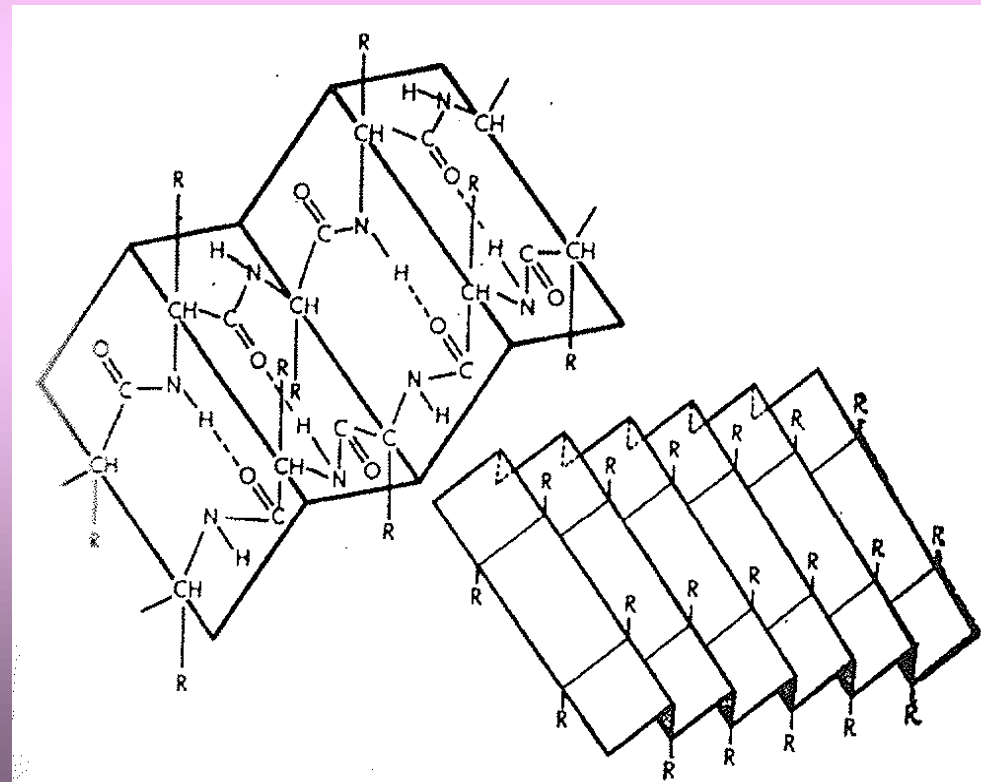
Sekundární struktura proteinů

α - Helix

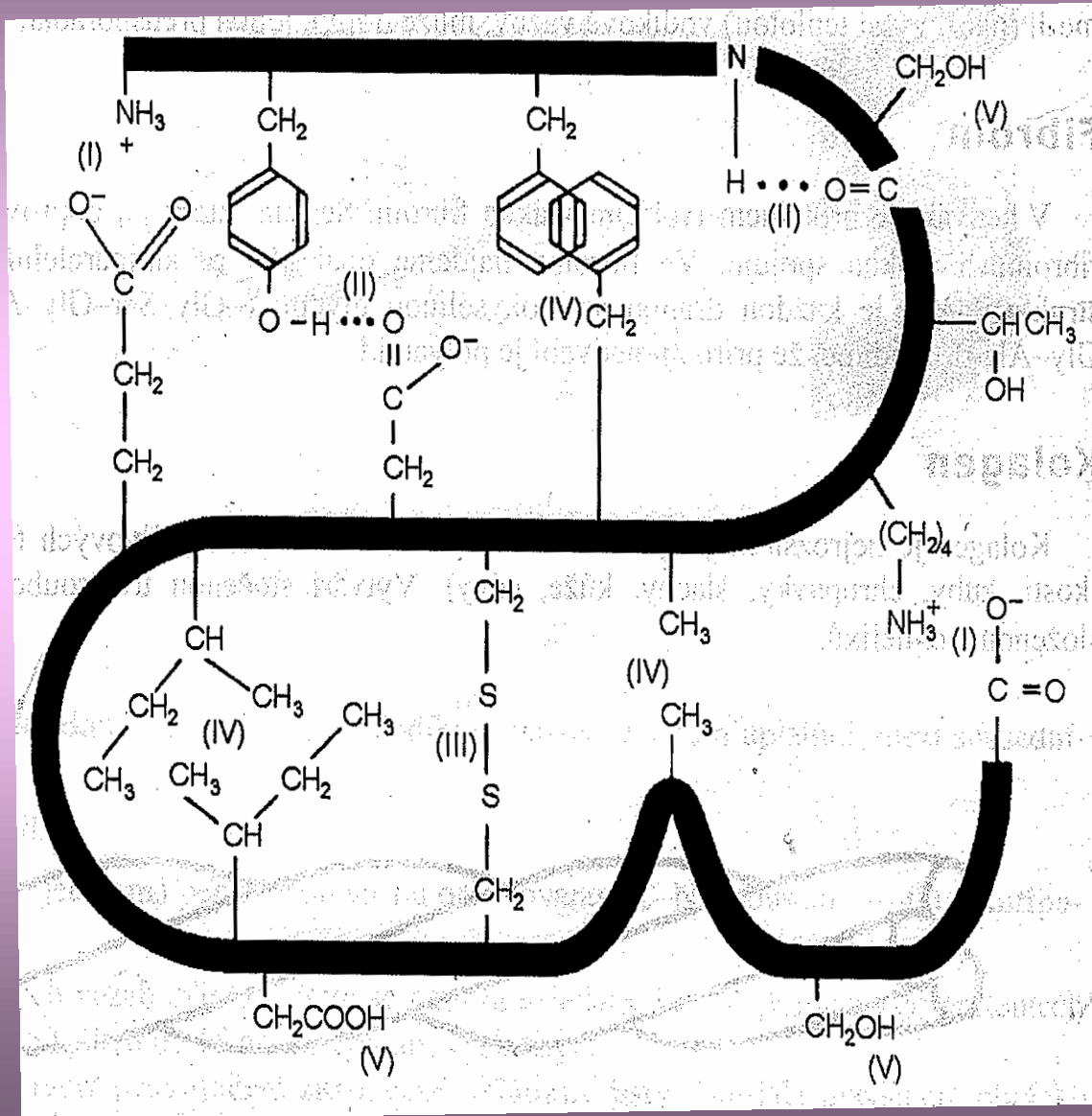


Skládaný list - β -Hřeben

- paralelní (shodná orientace řetězců)
- antiparalelní (C-N konec a sousední N-C konec)



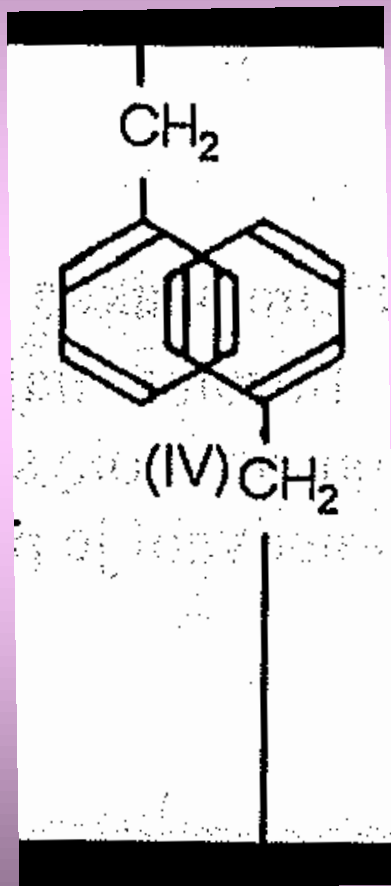
Interakce v řetězci polypeptidu



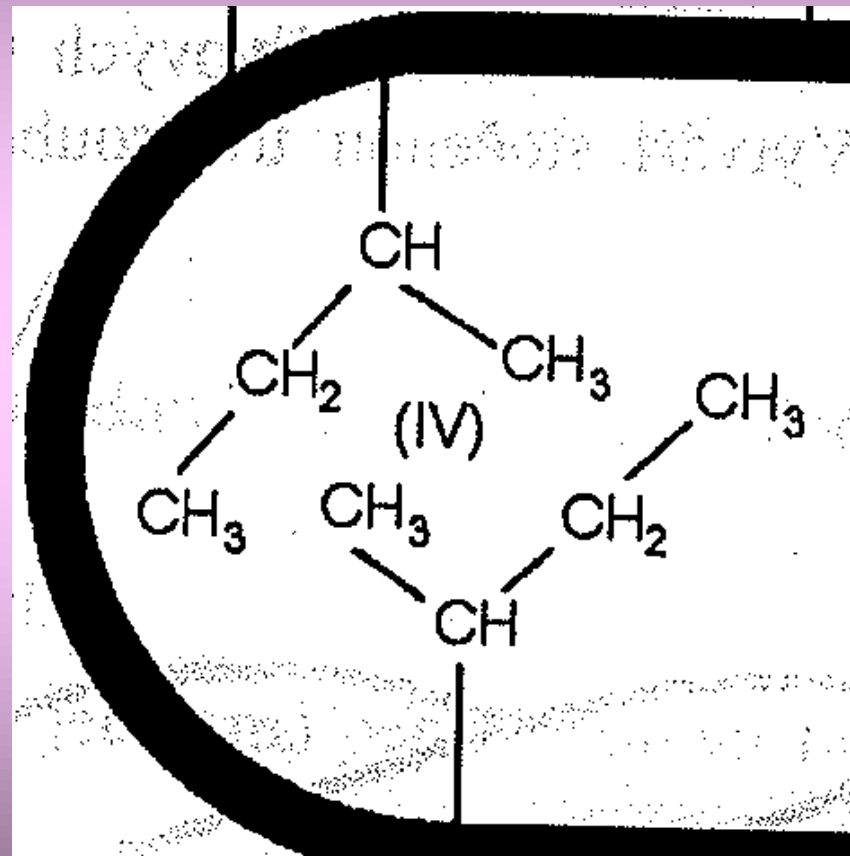
Interakce mají povahu:

- **elektrostatických přitažlivých sil** mezi ionty a dipóly (I),
- **vodíkových vazeb** (II),
- **disulfidových vazeb** (III),
- **disperzních sil** mezi hydrofobními (nepolárními) skupinami (IV),
- **interakcí polárních skupin s vodou** (V).

Disperzní síly mezi nepolárními (hydrofóbními) skupinami

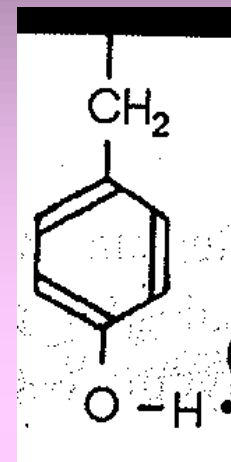
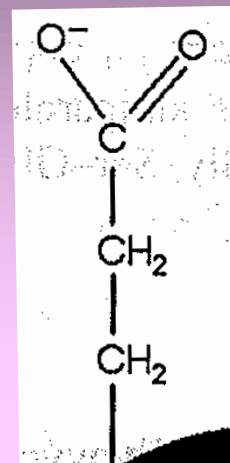
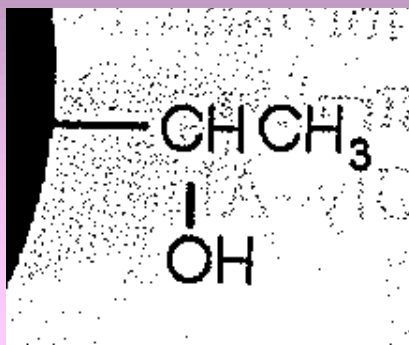
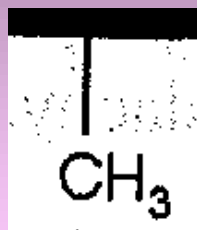


fenylalaniny

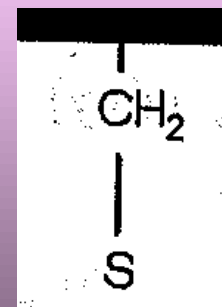
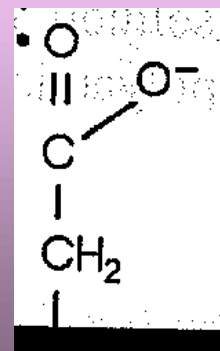
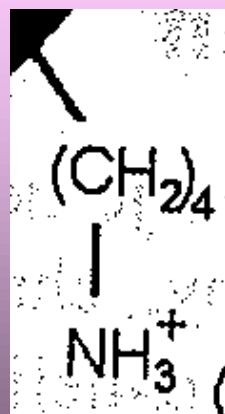
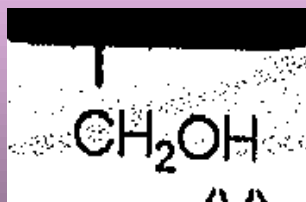


isoleuciny

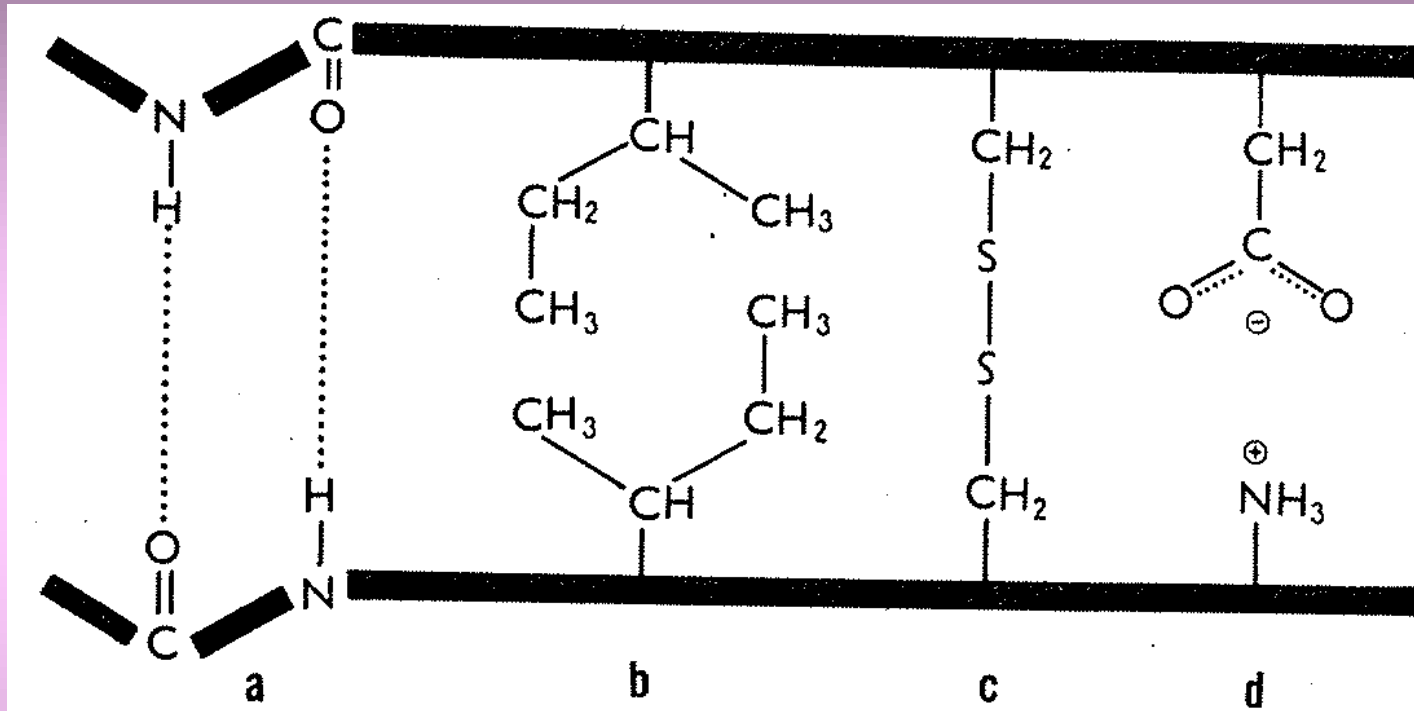
Některé AMK v předcházejícím obrázku



Najdi a pojmenuj
tyto AMK ???

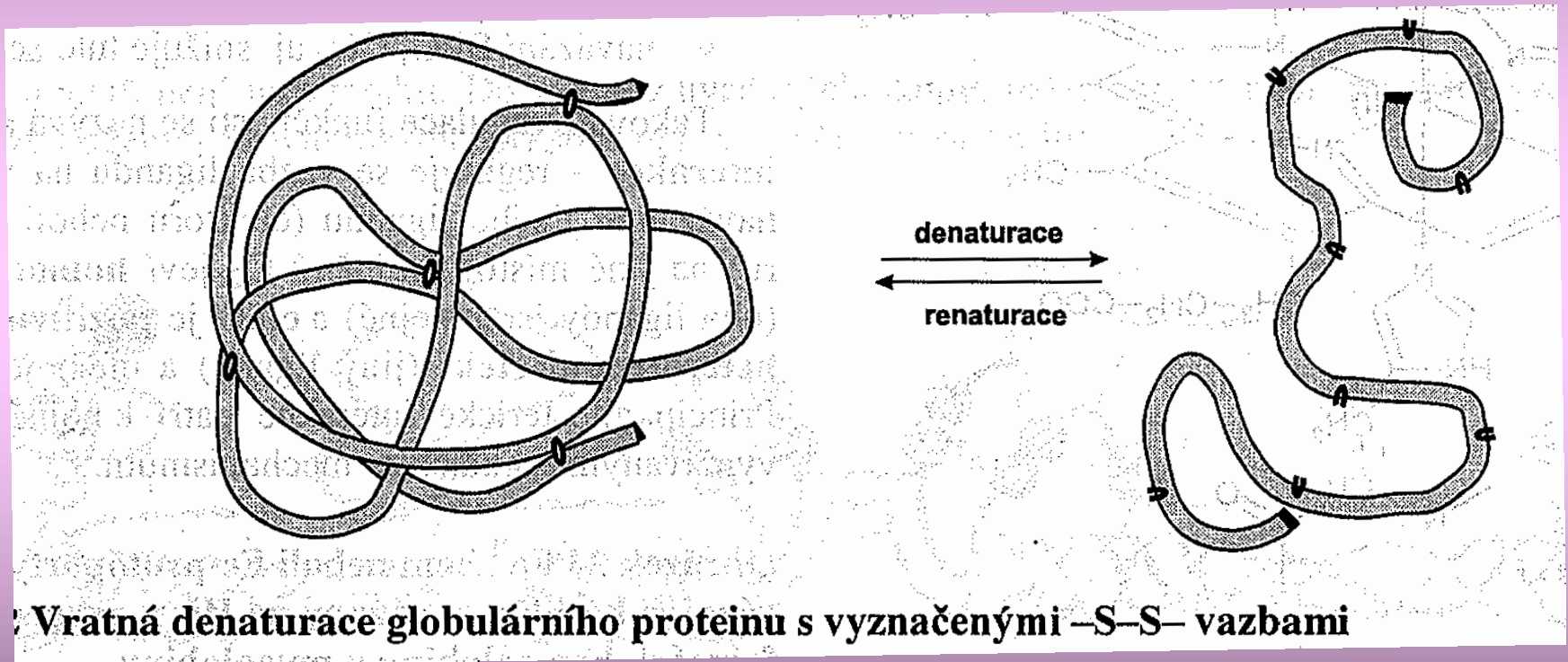


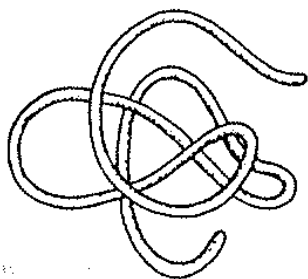
„Jednodušší obrázek vazebných interakcí“



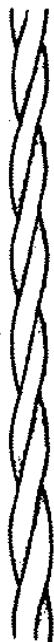
15. Vazby a nevazebné interakce v sekundárni a terciární struktuře bílkovin
a vodíkové vazby, b nepolární interakce (van der Waalsovy síly), c disulfidická vazba (můstek), d iontová interakce

Denaturace - vratná - nevratná



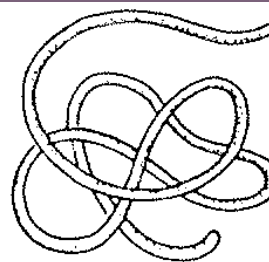


a

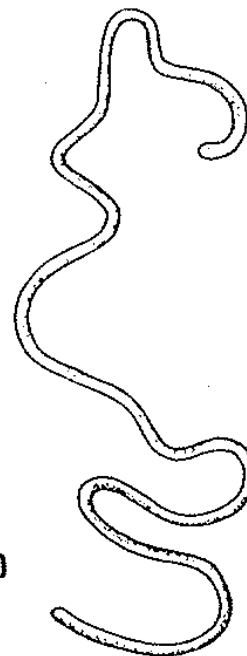


b

16. Schéma terciární struktury bílkovin
a globulární struktura, **b** fibrilární struktura



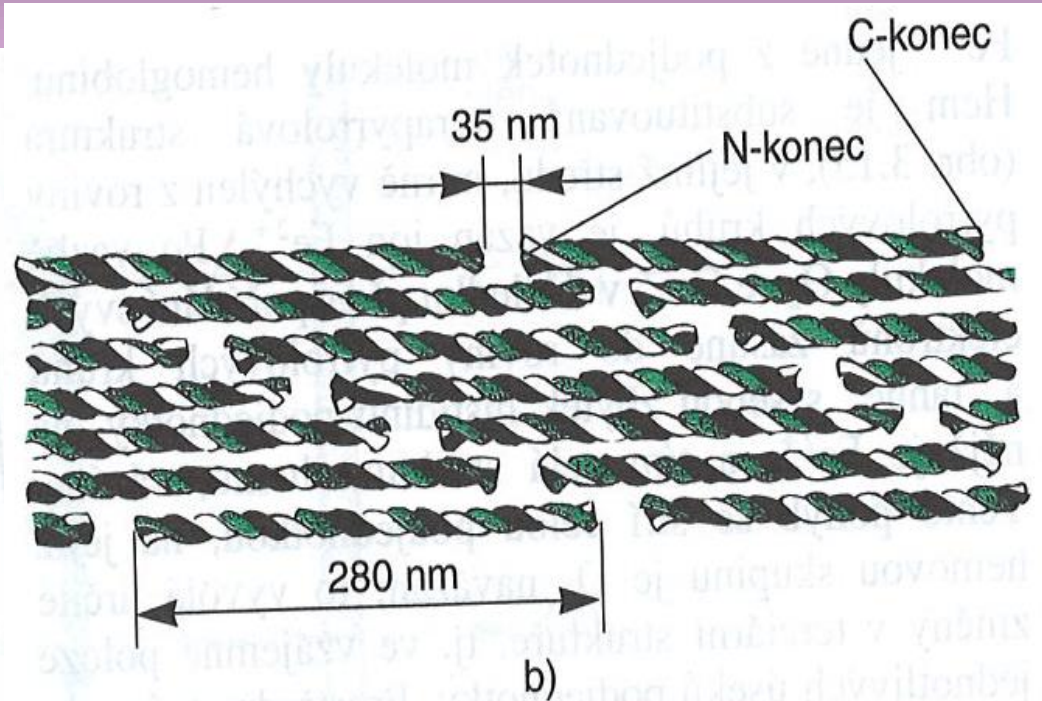
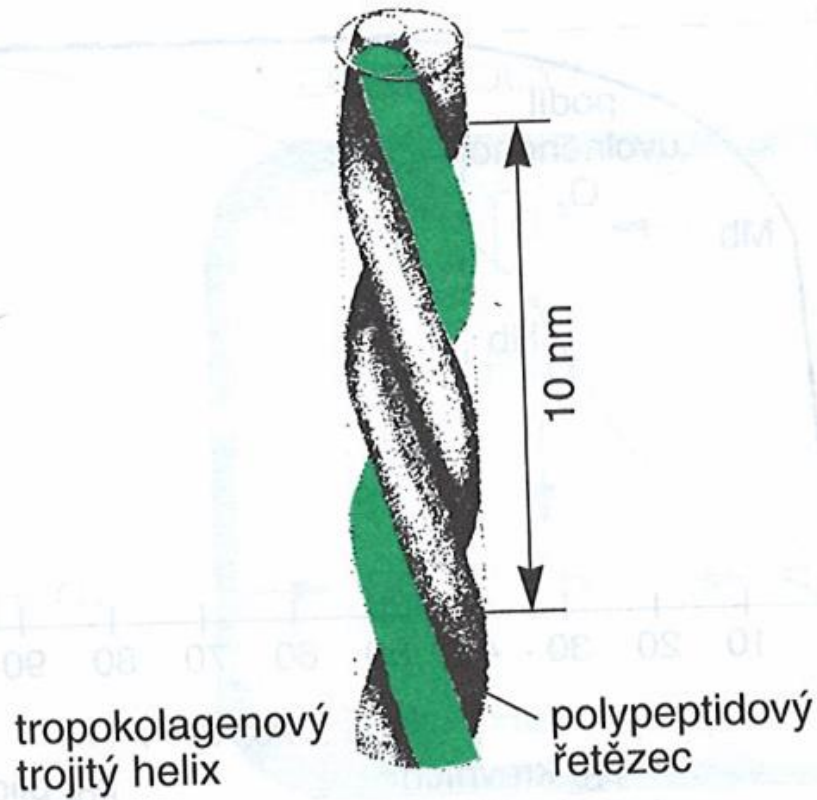
a



b

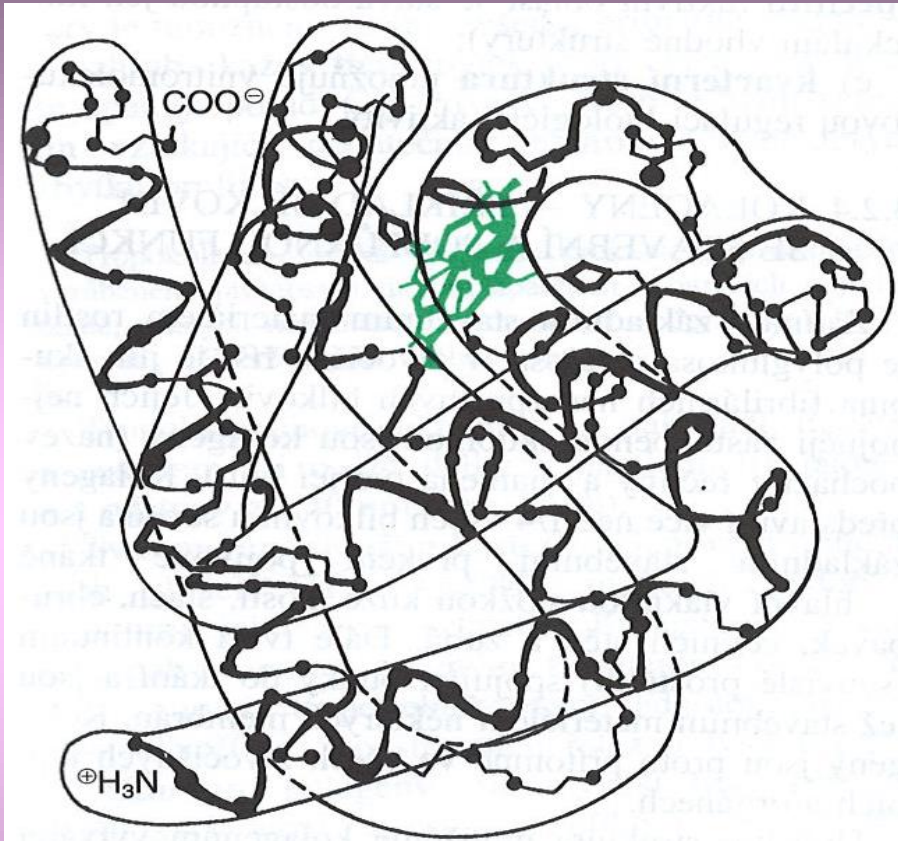
17. Schéma denaturace bílkoviny
a původní struktura bílkoviny,
b struktura denaturované bílkoviny

KOLAGEN

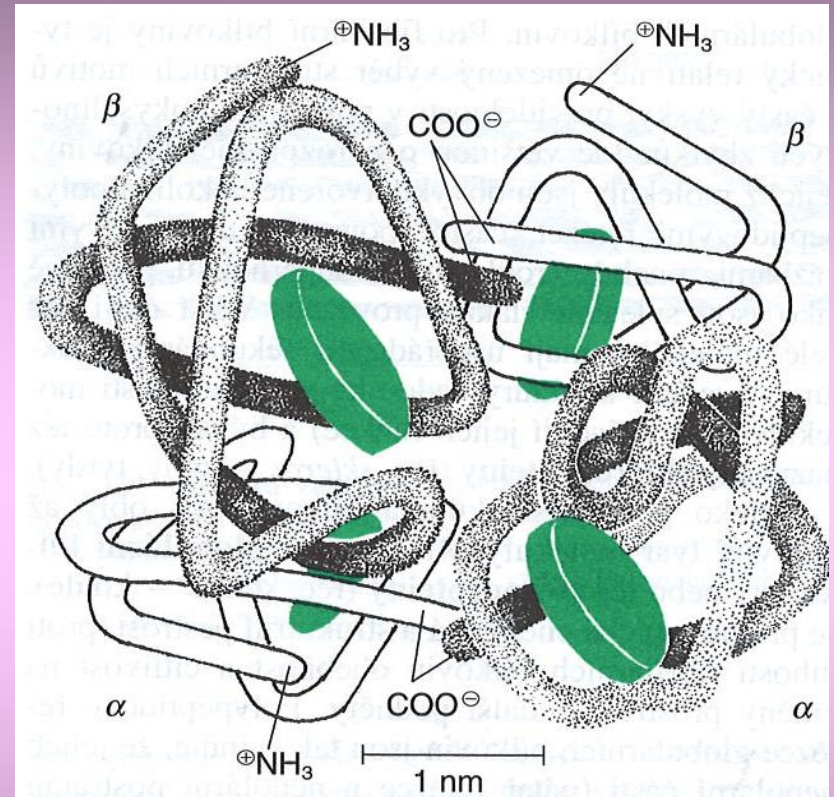


Obr. 3.9 Struktura základní stavební jednotky kolagenů – tropokolagenu a tvorba kolagenových vláken
(a) uspořádání tří levotočivých šroubovic do pravotočivého superhelixu, tzv. tropokolagenu, (b) tvorba vláken kolagenu (mikrofibril) z molekul tropokolagenu

MYOGLOBIN



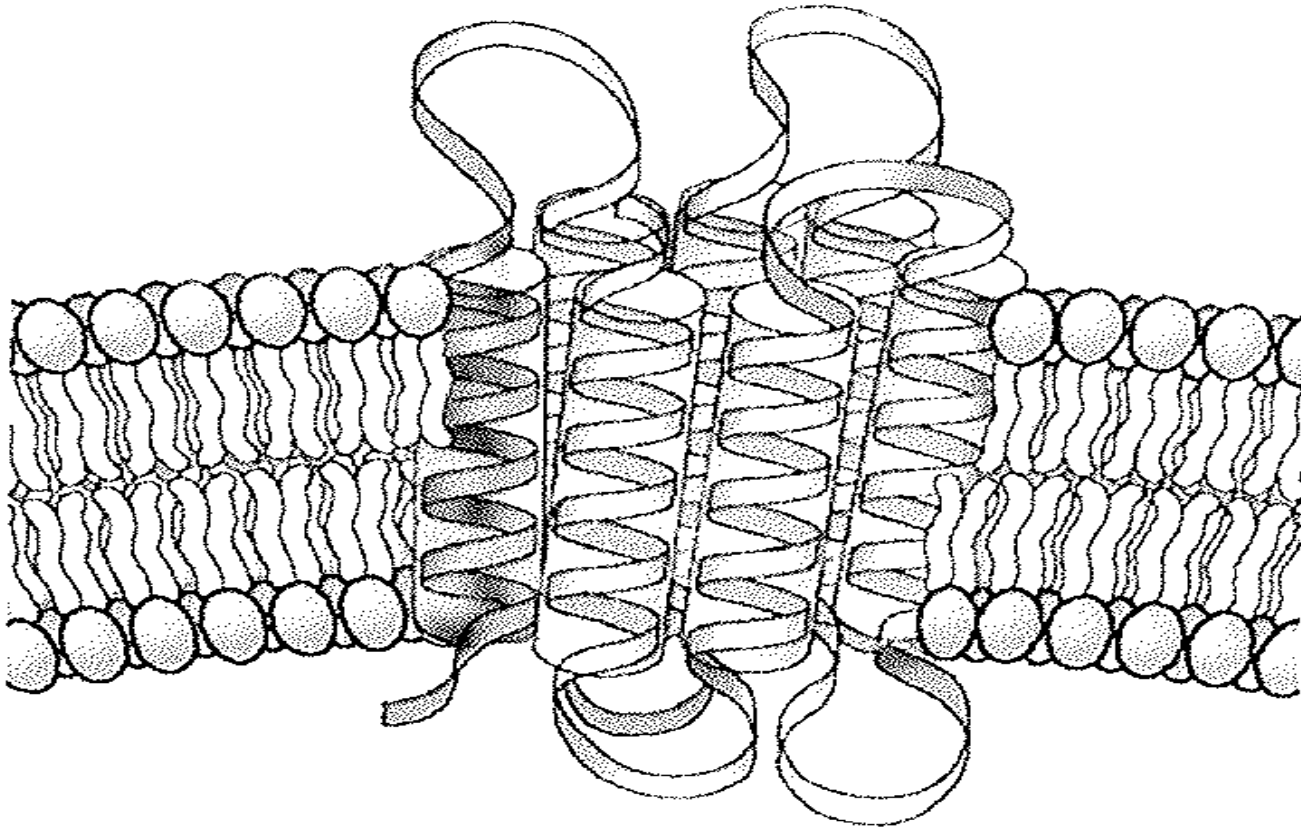
Obr. 3.7 Příklad terciární struktury molekuly bílkoviny. Rovinná projekce prostorové pozice atomů C^α (černá kolečka) páteře polypeptidového řetězce savčího myoglobinu (skladuje O_2 ve svalech). Osm α -helikálních úseků molekuly (charakteru prutů) je naskládáno za vzniku kompaktní nesymetrické konformace. Skupiny $-\text{NH}_3^+$ a $-\text{CO}_2^-$ vyznačují konce řetězce. Barevně je znázorněn základní skelet hemové skupiny, která je součástí molekuly. Je naznačeno její napojení na polypeptidový řetězec (prostřednictvím imidazolových kruhů dvou zbytků histidinu)



Obr. 3.8 Příklad vzniku kvarterní struktury oligomeru bílkoviny

Uspořádání čtyř podjednotek (dvou různých druhů, α a β) v oligomerní molekule koňského hemoglobinu. Barevné disky představují hemové skupiny, které jsou součástí molekuly; jsou vázány v α - a β -podjednotkách oligomeru analogickým způsobem jako v molekule myoglobinu (obr. 3.7). Skupiny $-\text{NH}_3^+$ a COO^- značí N- a C- konce podjednotek

Membránové proteiny

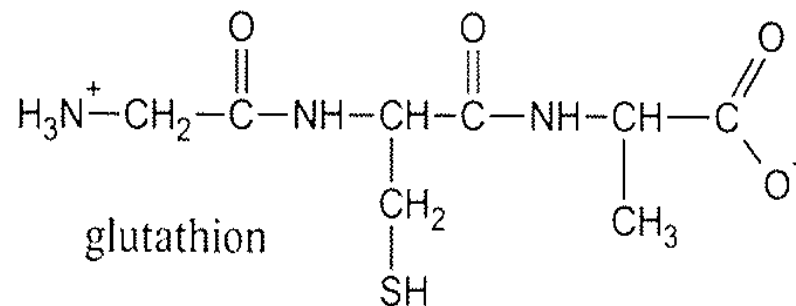
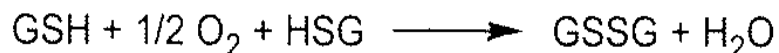


Obrázek 17: Membránový protein

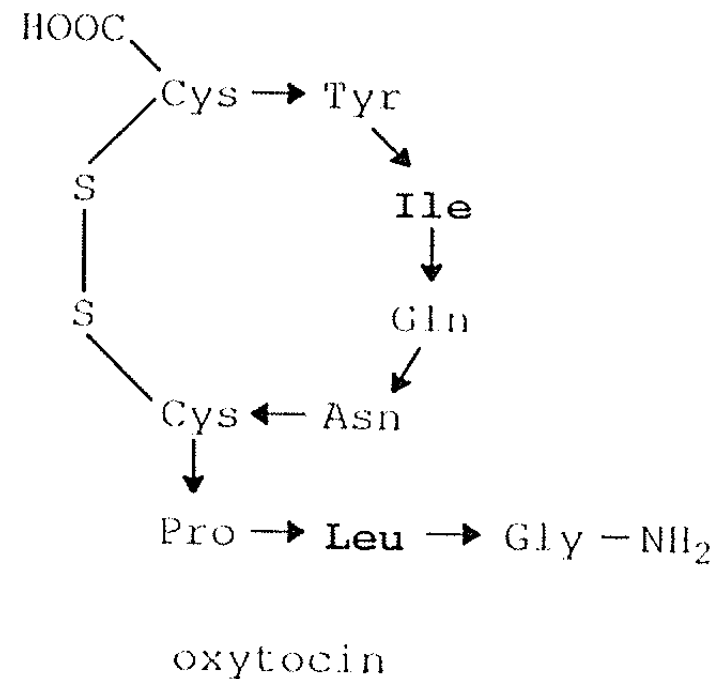
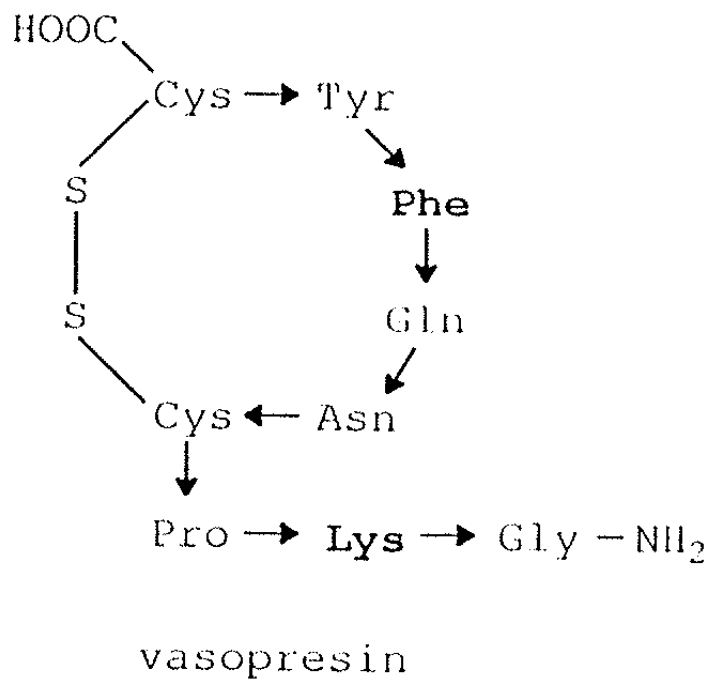
Oligopeptidy

I poměrně malé molekuly oligopeptidů mohou mít velký význam pro organismus.

Glutathion je tripeptid γ -glutamylcysteinylglycin. Je tedy tvořen aminokyselinami glutamovou kyselinou, cysteinem a glycinem. Zvláštností je, že peptidová vazba glutamové kyseliny nevychází z karboxylové skupiny na α , ale na γ -uhlíku. Jako silný antioxidant chrání buňku před volnými radikály a peroxidy. Reakčním centrem je sulfanylová skupina $-SH$ cysteinu, Proto se používá zkratka GSH. Oxidací vzniká disulfidová vazba:



Další bílkoviny



Konjugované proteiny obsahují mimo aminokyselin ještě nebílkovinnou – prostetickou skupinu

Tabulka 1 Konjugované proteiny

Název	Prostetická skupina	Příklad
Nukleoproteiny	nukleová kyselina (DNA, RNA)	viry
Glykoproteiny	sacharid	mucin (sliny)
Fosfoproteiny	fosfát	kasein (mléko)
Chromoproteiny	barvivo	hemoglobin (krev – transport O ₂)
Metaloproteiny	kov	ferritin (krev – transport Fe)
Lipoproteiny	fosfolipid, cholesterol	lipoproteiny (krev – transport lipidů)

Tabulka 4.3: Příklady hormonů peptidové a bílkovinné povahy

Název	Místo vzniku	Počet aminokyselinových zbytků	Biologický účinek
thyroliberin	hypothalamus	3	stimuluje sekreci thyrotropinu
oxytocin	neurohypofýza	9 (cyklický)	stimuluje kontrakci dělohy a ejekci mléka
vasopresin		9 (cyklický)	antidiuretické účinky, regulace krevního tlaku
kortikotropin	adenohypofýza	39	stimuluje produkci kortisolu
somatotropin		191	stimuluje růst (růstový hormon)
lutropin		90-120 (dva řetězce)	stimuluje sekreci pohlavních hormonů
prolaktin		198	stimuluje produkci mléka
gastrin	žaludek	17	stimuluje sekreci žaludeční šťávy
sekretin	dvanáctník	27	stimuluje produkci HCO_3^-
insulin	pankreas	21 a 30 (dva řetězce)	snižuje glykémii, inhibuje lipolýzu
glukagon		29	zvyšuje lipolýzu a glykogenolýzu
parathyrin	příštítná tělíska	84	zvyšuje koncentraci Ca^{2+} v krvi
kalcitonin	příštítná tělíska a štítná žláza	32	snižuje koncentraci Ca^{2+} v krvi
erythropoetin	ledvina	166	stimuluje produkci a vylučování erythrocytů

Tabulka 2. 2

NEJDŮLEŽITĚJŠÍ PROTEINY KREVŇÍ PLASMY

<i>název</i>	<i>frakce</i>	<i>funkce</i>
	prealbumin albumin	vazba thyroxinu osmotické funkce transportní funkce
α – globuliny	glykoproteiny α_1 – lipoprotein α_1 – antitrypsin α_1 – antichymotrypsin	– přenos lipidů inhibitor trypsinu inhibitor chymotrypsinu
α_2 – globuliny	ceruloplasmin α_2 – makroglobulin haptoglobin	oxidasa inhibitor trypsinu vazba volného hemoglobinu
β – globuliny	β – lipoprotein transferin β_1 – globulin	přenos lipidů vazba a přenos železa v plasmě komplementový faktor
	fibrinogen	srážení krve
imunoglobuliny	G, M, A, D, E,	protilátky proti cizím protei- nům a bakteriálním alergenům

ELISA

ELISA (*enzyme linked immunosorbent assay*) – enzymově spřažené imunochemické působení – je významná metoda s následujícím postupem:

- Protilátka proti stanovovanému proteinu se **imobilizuje** na inertním pevném povrchu.
- Aplikuje se roztok se stanovovaným proteinem.
- **Komplex protein – protilátka** se označí další **protilátkou** specifickou pro daný protein, k níž je kovalentně navázán nějaký enzym, který se dá lehce stanovit.
- Po **odmytí nenavázané protilátky** s enzymem se stanoví **aktivita navázaného enzymu** v komplexu protilátka-protein-protilátka-enzym, která je úměrná množství přítomného stanovovaného proteinu.

Metodu ELISA využívá např. **těhotenský test** založený na stanovení hormonu **choriogonadotropinu** v moči matky. Tento hormon začne syntetizovat děložní výstelka po zasazení oplozeného vajíčka a ve svém výsledném účinku brání menstruaci. Choriogonadotropin je glykoprotein, skládající se ze dvou polypeptidových podjednotek.

