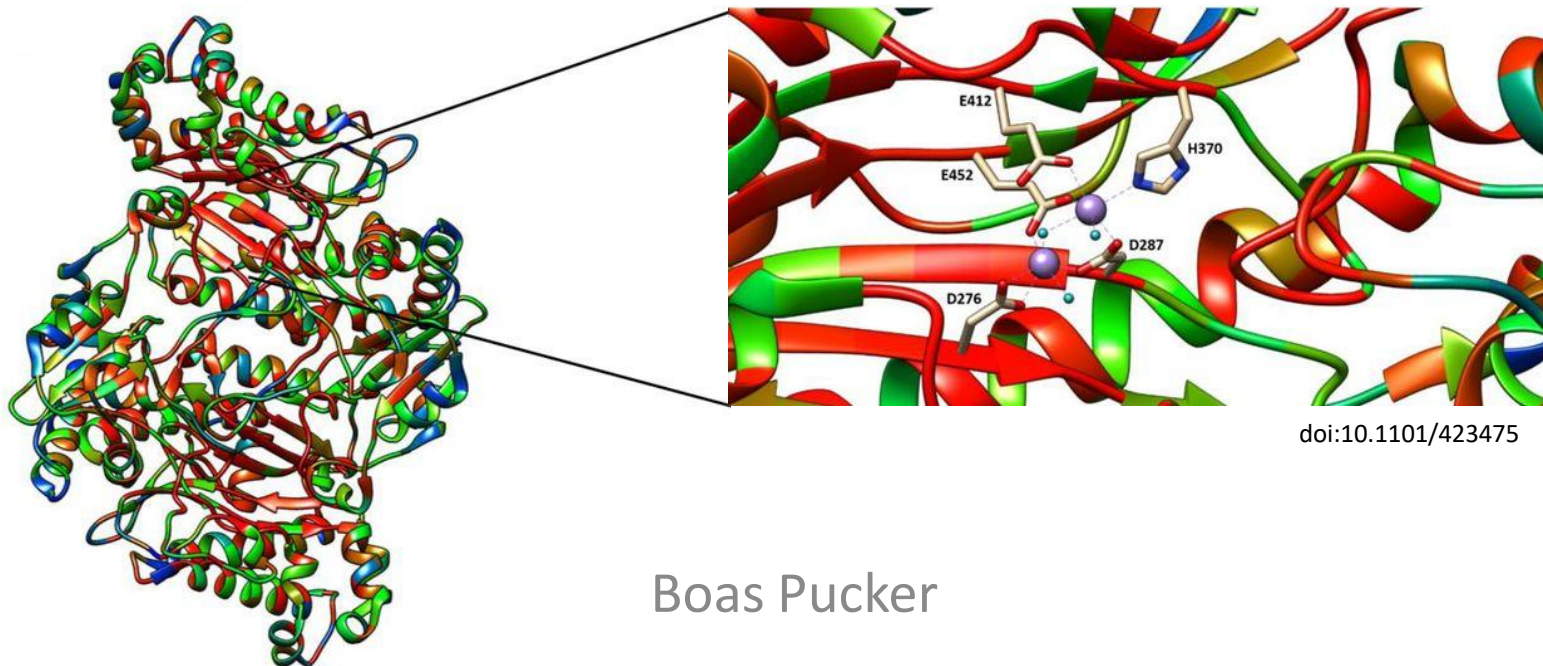


Proteinstruktur und Protein(bio)synthese



Boas Pucker

Vorstellung

- Studium: Biochemie, Biologie, Bioinformatik
- Forschung: Pflanzengenomik, Bioinformatik, Pigmentbiosynthesen, spezialisierter Metabolismus
- Lehre: Python, Angewandte Bioinformatik & Molekularbiologie
- iGEM Team Bielefeld-CeBiTec (2014-2019)



Organisation

Materialien zum Download:



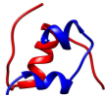
**Gerne während der
Vorlesung Fragen stellen!**

<https://bit.ly/2W1gV9p>

https://github.com/bpucker/teaching/blob/master/Proteinstruktur_und_Proteinsynthese.pdf

Diversität der Proteine

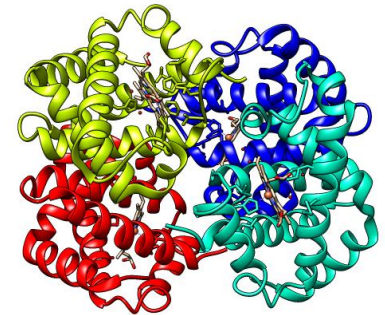
Insulin
(5,8 kDa)



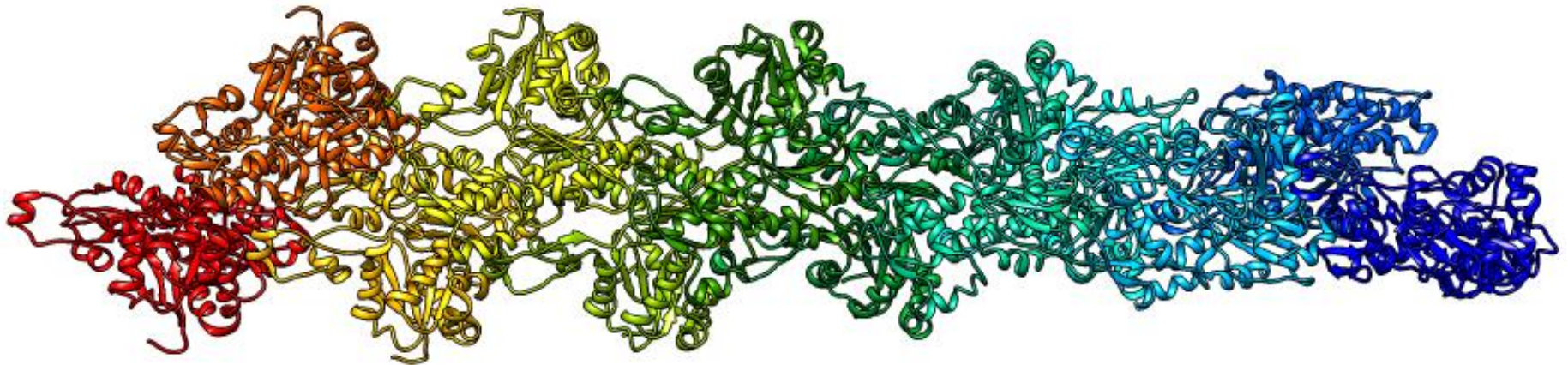
Protein = Polypeptide in
ihrer finalen Form

Polypeptid = Verkettung
vieler (>10)
Aminosäuren

Hämoglobin
(4 x 16 kDa)

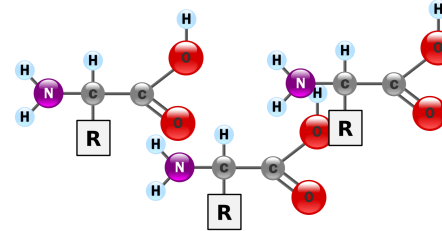


Actin (13 x 42 kDa)

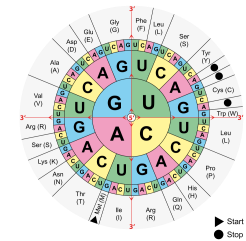


Was wird zur Proteinsynthese benötigt?

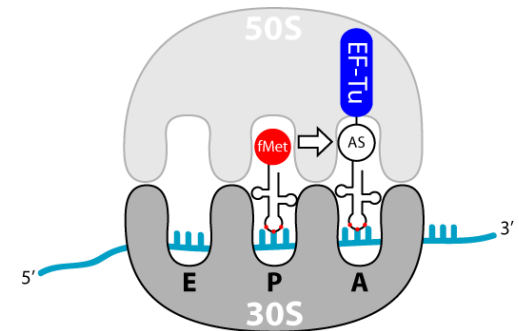
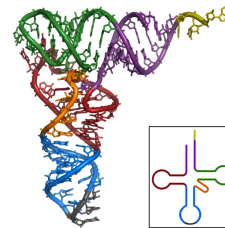
1) Bausteine (Aminosäuren)



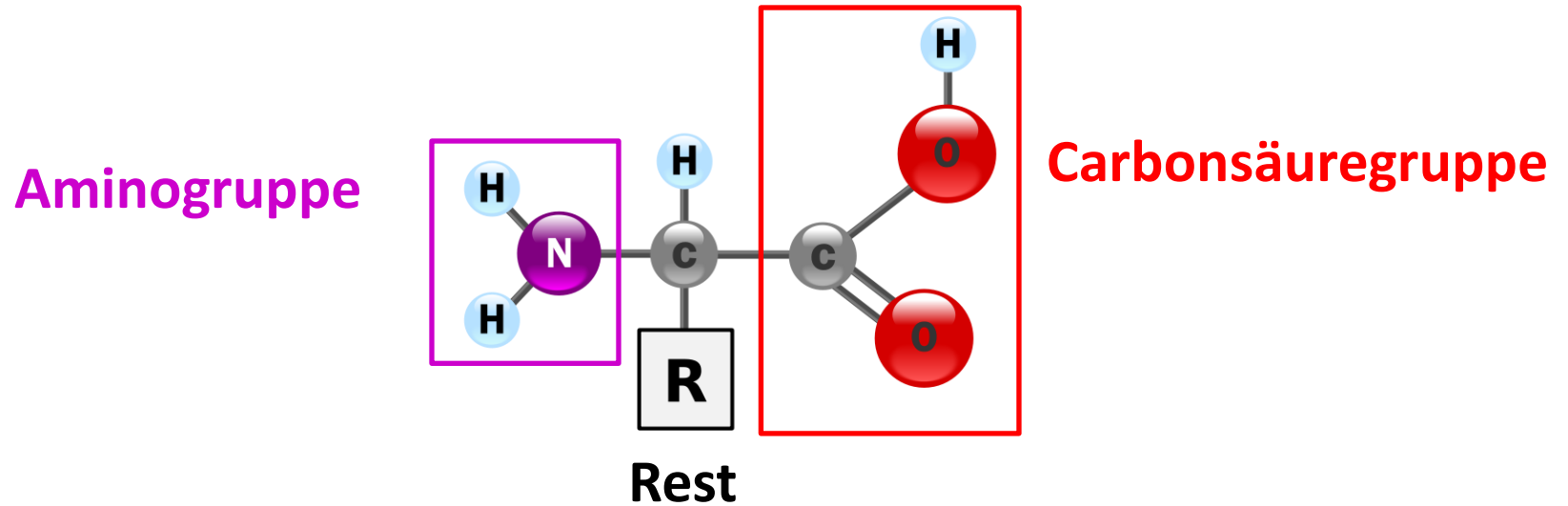
2) Bauplan (mRNA / genetischer Code)



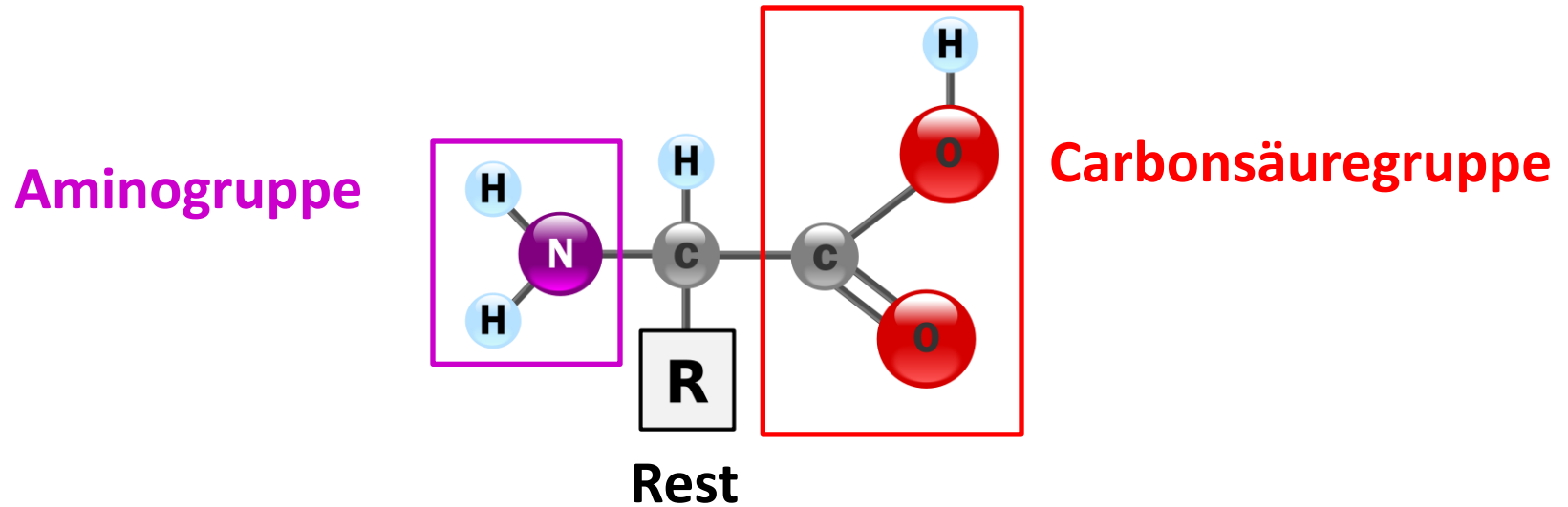
3) Maschine (tRNAs + Ribosom)



Generelle Struktur der Aminosäuren

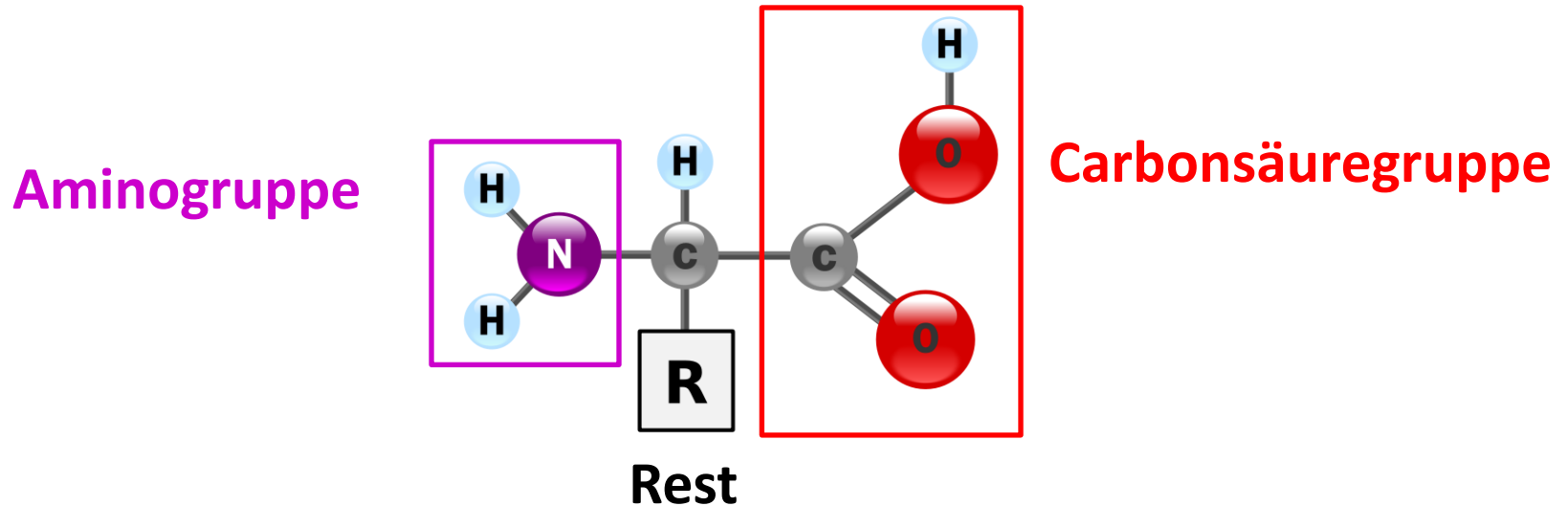


Generelle Struktur der Aminosäuren



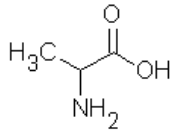
Wie viele Aminosäuren gibt es?

Generelle Struktur der Aminosäuren (AS)

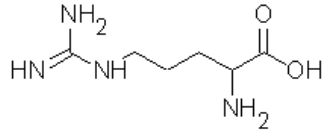


- Proteinogene α -L-Aminosäuren: 20+X
 - X = Selenocystein, Pyrrolysin, ...
- Insgesamt: bisher 400 biologisch relevante AS bekannt
- Zusätzlich synthetische/theoretisch mögliche AS

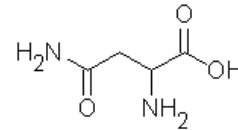
Bausteine der Proteine: 20 kanonische AS



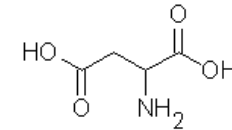
Alanin (A)



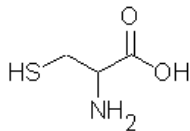
Arginin (R)



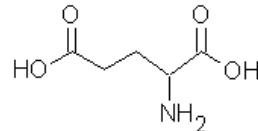
Asparagin (N)



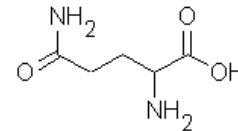
Asparaginsäure (D)



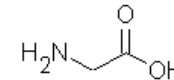
Cystein (C)



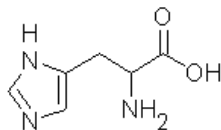
Glutaminsäure (E)



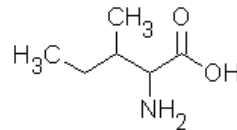
Glutamin (Q)



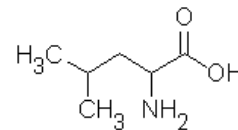
Glycin (G)



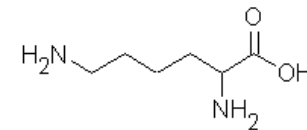
Histidin (H)



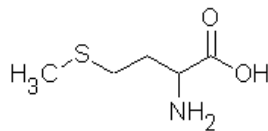
Isoleucin (I)



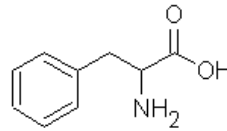
Leucin (L)



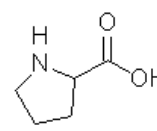
Lysin (K)



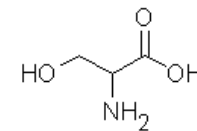
Methionin (M)



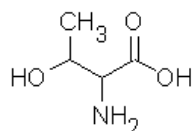
Phenylalanin (F)



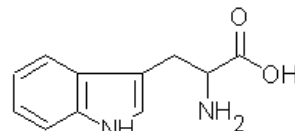
Prolin (P)



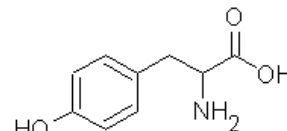
Serin (S)



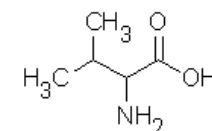
Threonin (T)



Tryptophan (W)

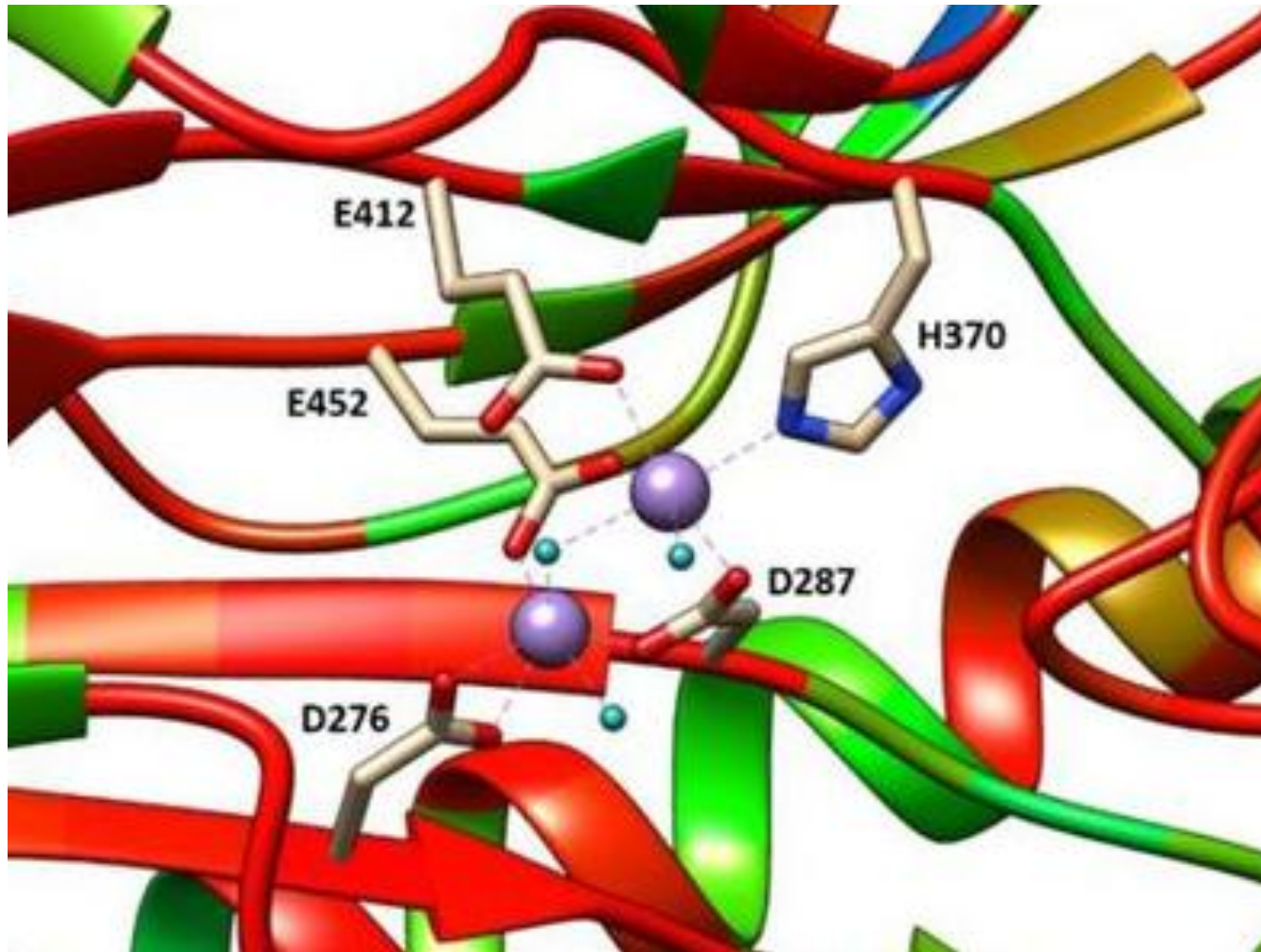


Tyrosin (Y)



Valin (V)

Einbuchstabennomenklatur der AS

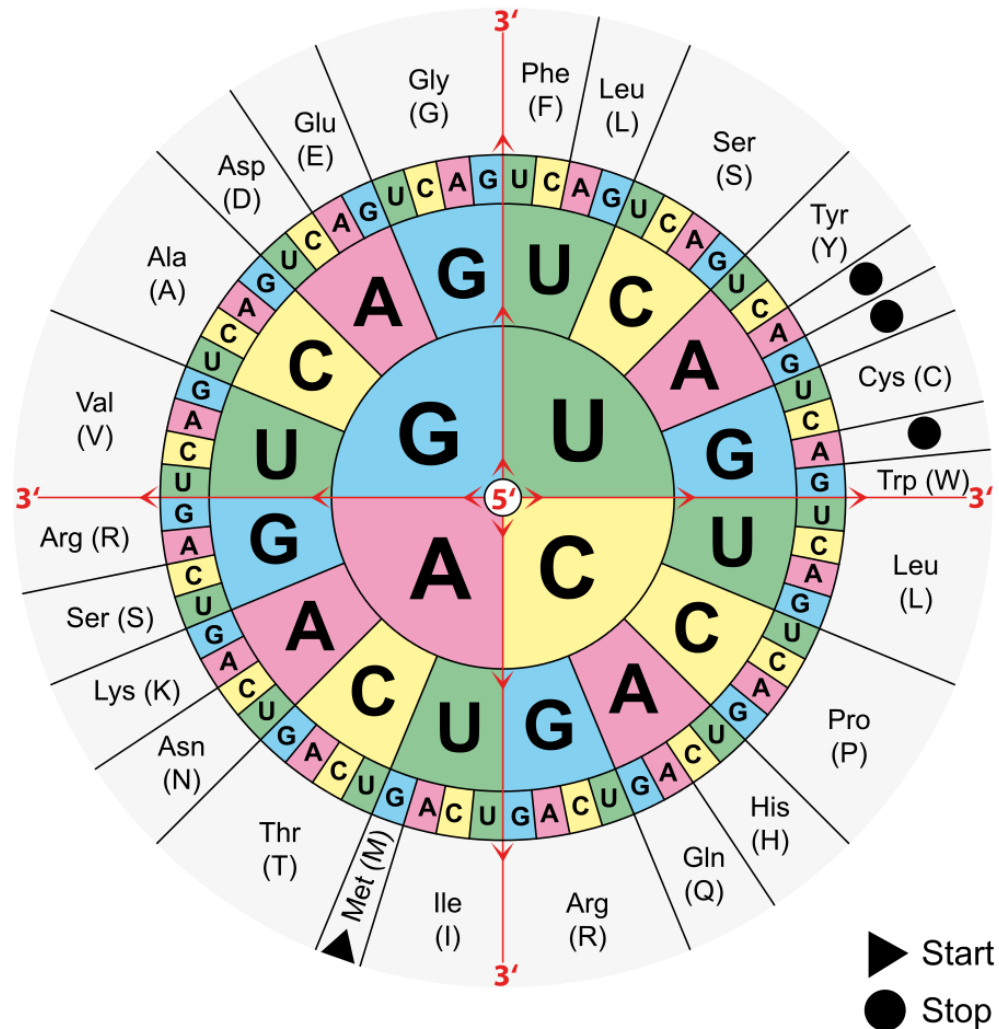


Bauplan der Proteine: mRNA & genetischer Code

mRNA (CDS):

GCA-GCU-UGU-CAC-GAG-AAC

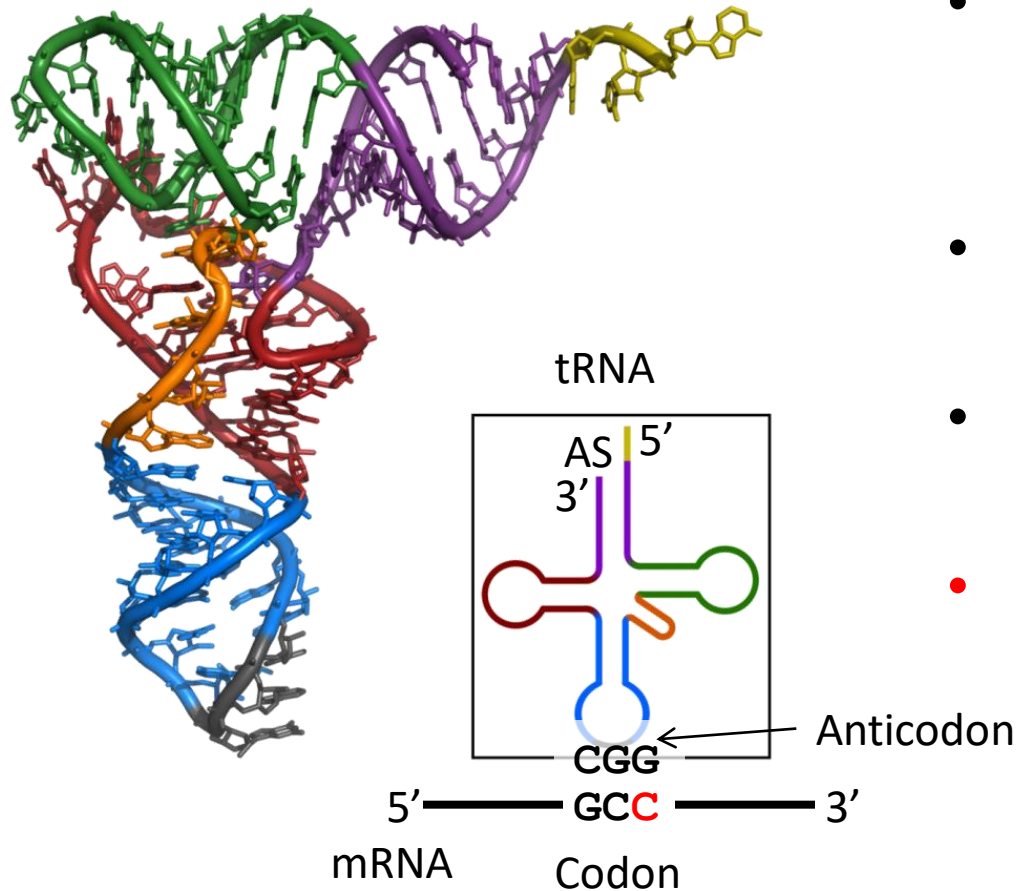
A A C H E N



Eigenschaften des genetischen Codes

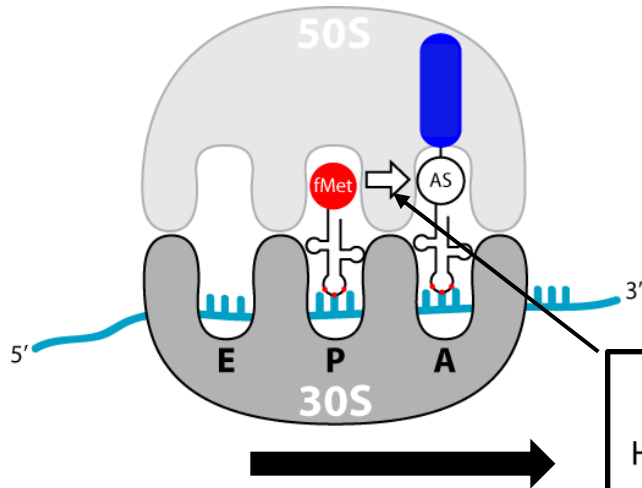
- Degeneriert: mehrere Codons führen zur gleichen Aminosäure
Beispiel: GUA, GUC, GUG, GUU = Valin
- Eindeutig: jedes Codon bestimmt genau eine Aminosäure
- Nicht überlappend & kommafrei: Codons folgen direkt aufeinander
- Universell: alle Lebewesen verwenden den gleichen Code (wenige Ausnahmen)

Übersetzung von mRNA zu AS: tRNAs

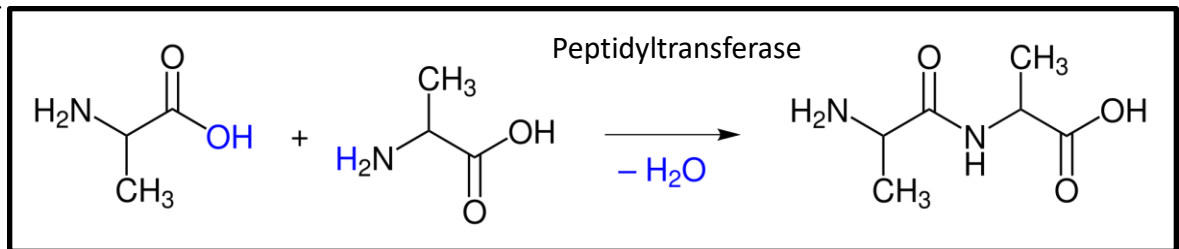


- Übersetzung von Codons der mRNA in Aminosäuren eines Peptids durch tRNAs
- Anticodon der tRNA bindet Codon der mRNA
- 64 Codons, aber weniger tRNAs
- **Wobble Base**: dritte Base im Codon ist flexibel

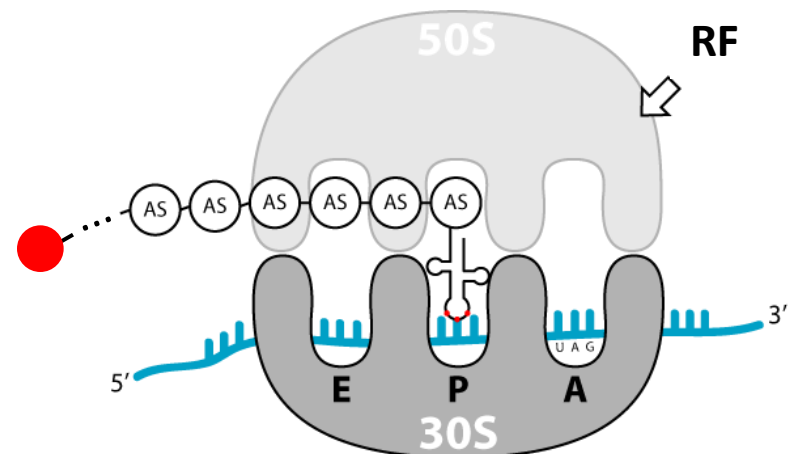
Polypeptidsynthese am Ribosom



Peptidbindung zwischen zwei Aminosäuren

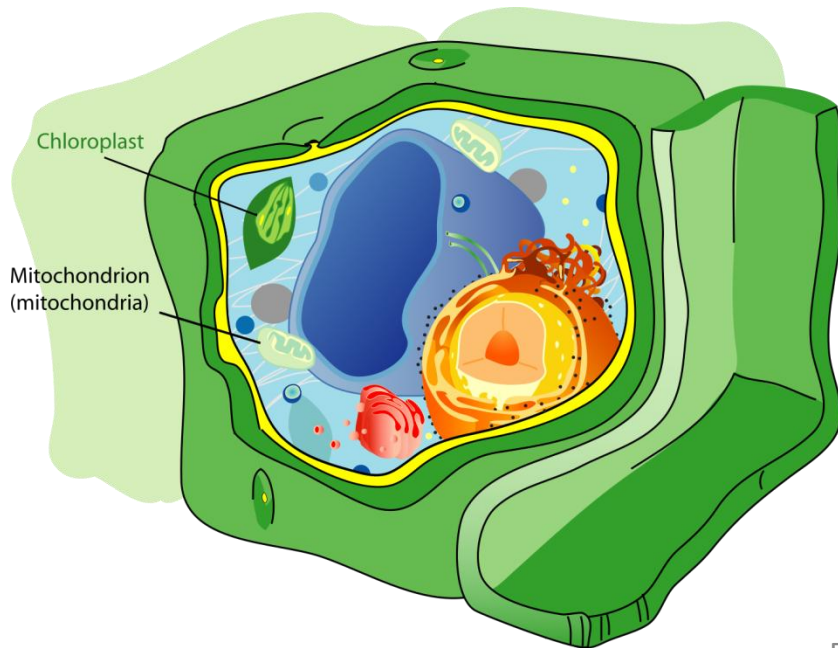


A (aminoacyl) = Erkennungsort
 P (peptidyl) = Bindungsort
 E (exit) = Verlassen des Ribosoms
 RF = release factor



Komponenten des Ribosoms

Prokaryoten (70S)		Eukaryoten (80S)	
50S Untereinheit	23S rRNA; 5S rRNA	60S Untereinheit	28S rRNA; 5,8S rRNA; 5S rRNA
	31 Proteine		49 Proteine
30S Untereinheit	16S rRNA	40S Untereinheit	18S rRNA
	21 Proteine		33 Proteine

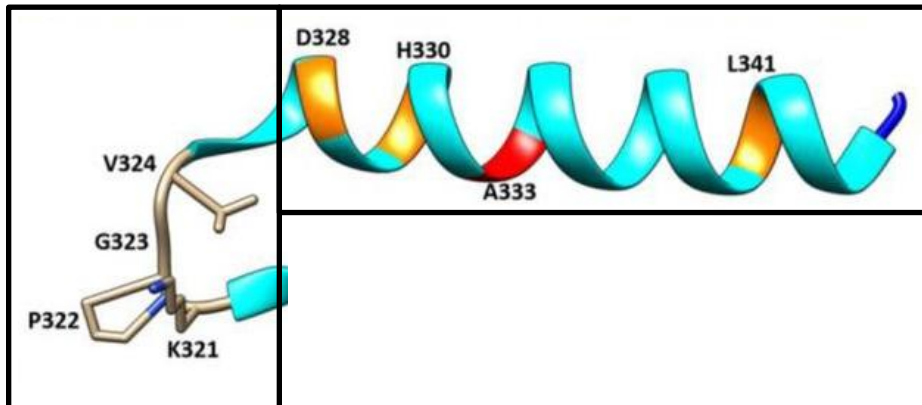


Pflanzenzellen haben Chloroplasten und Mitochondrien (jeweils mit prokaryotischen Ribosomen)

Primär- und Sekundärstruktur

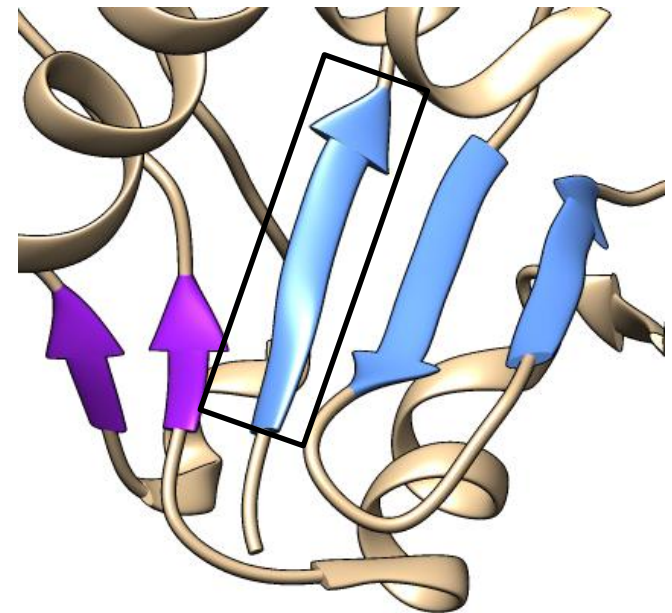
- Primärstruktur = Abfolge von Aminosäuren
- Sekundärstruktur = räumliche, lokale Struktur

Kehre (turn)



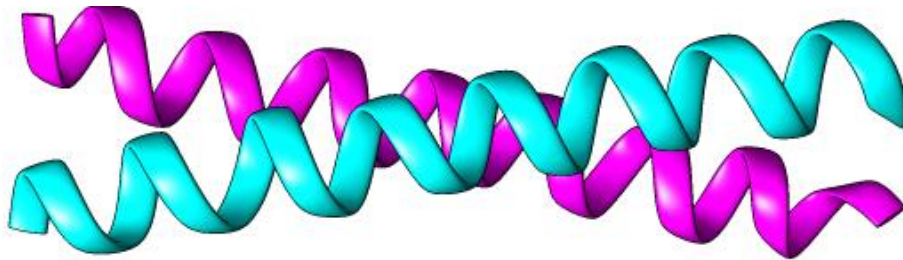
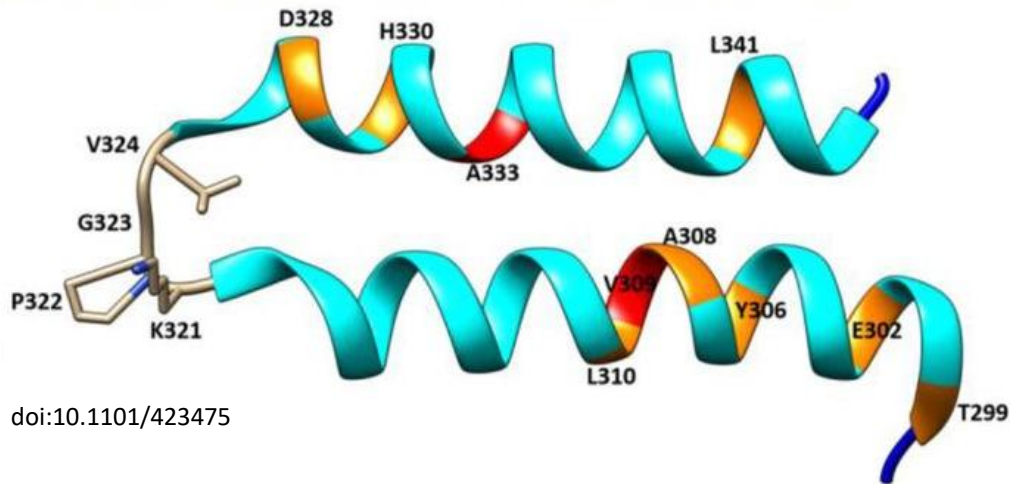
doi:10.1101/423475

β -Strang (bildet β -Faltblatt)



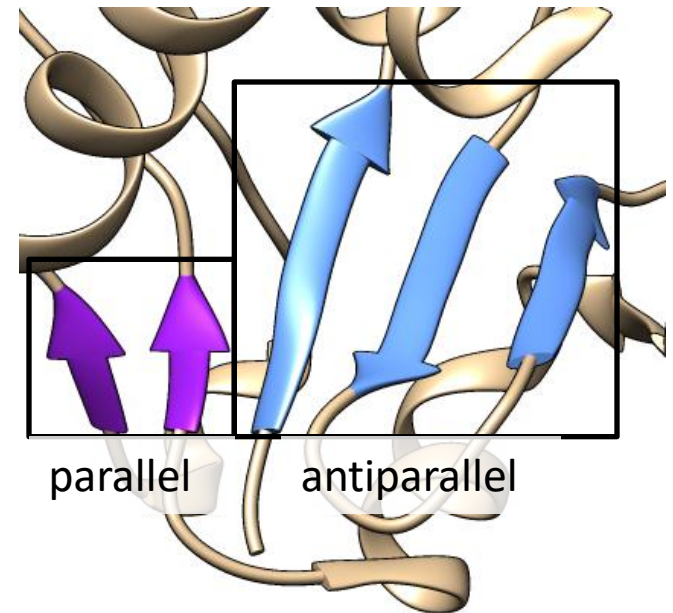
Tertiärstruktur

Helix-Turn-Helix

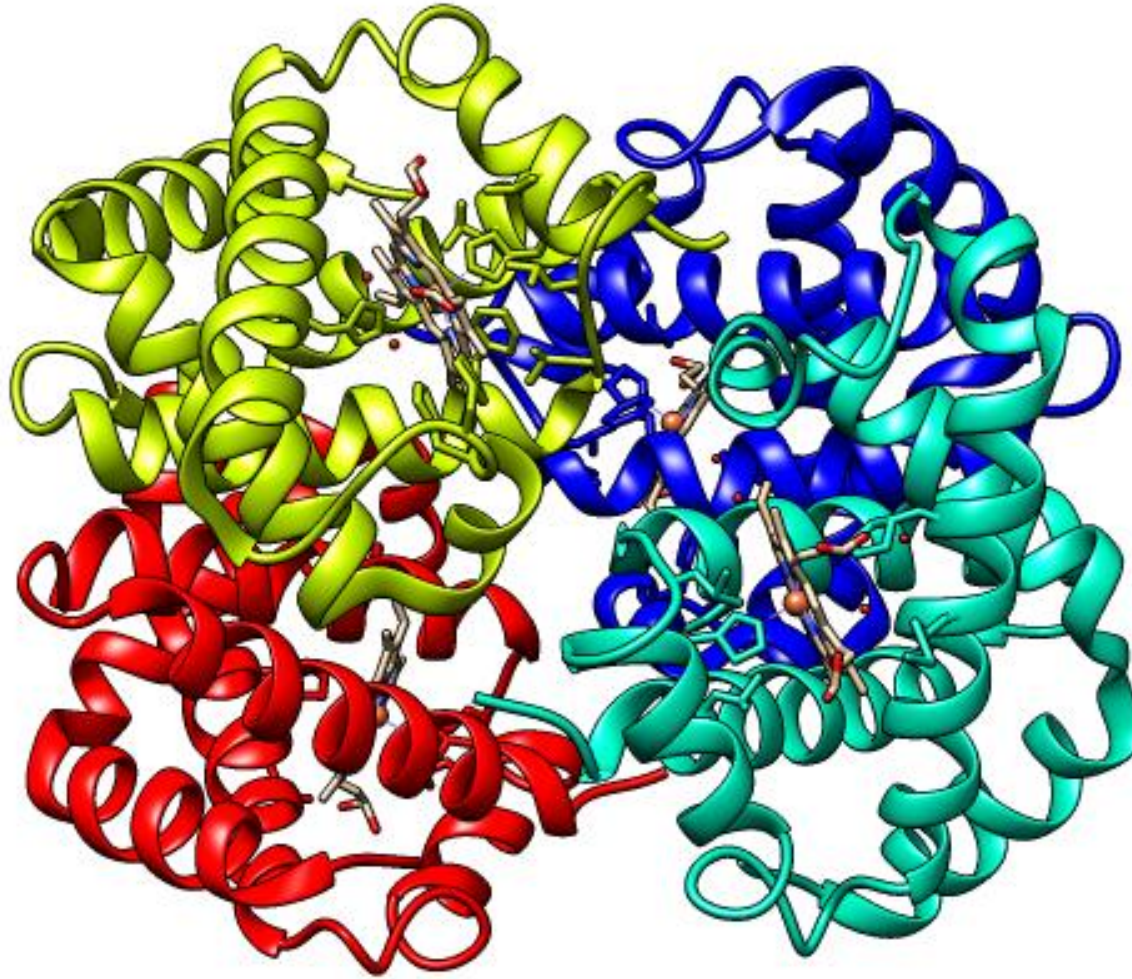


Coiled coil (gewundene α -Helices)

β -Faltblätter



Quartärstruktur



Hämoglobin: 2α und 2β Untereinheit mit je einem Häm

Hierarchie der Proteinstruktur

- Primärstruktur = Abfolge von Aminosäuren
- Sekundärstruktur = räumliche, lokale Struktur
- Tertiärstruktur = räumliche Struktur einer Untereinheit
- Quartärstruktur = räumliche Struktur eines Proteinkomplexes

Posttranslationale Modifikation

- Phosphorylierung (häufig zur Aktivierung)
- Glykosylierungen
- Acetylierungen
- Methylierung
- Hydroxylierung (Prolin, Lysin)
- Ubiquitinylierung (Lysin)
- ...
- Anfügen von Lipidankern
- Veränderung von Aminosäuren (z.B. Carboxylierung, Oxidation)




Beispiel für Proteinfehlfaltung: Prionen

- Protein infection
- Fehlgefaltetes Protein ist extrem stabil und verursacht Fehlfaltung weiterer Proteine
- Beispiel: “Rinderwahn”
 - Bovine spongiforme Enzephalopathie (BSE) Rindern
 - Übertragung von Prionen vermutlich über Tiermehl
- Nobelpreis (1997) an Stanley Prusiner für ‘Prionhypothese’

Protein Data Bank





RCSB PDB Deposit Search Visualize Analyze Download Learn More MyPDB

RCSB PDB 166301 Biological Macromolecular Structures
Enabling Breakthroughs in Research and Education

Enter search term(s) 

Advanced Search | Browse Annotations

PDB-101 WORLDWIDE PDB EMDDataResource NDB NUCLEIC ACID DATABASE Worldwide Protein Data Bank Foundation

Welcome

Deposit

Search

Visualize

Analyze

Download


Learn

A Structural View of Biology

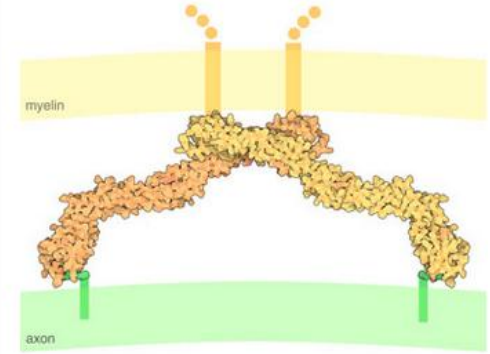
This resource is powered by the Protein Data Bank archive—information about the 3D shapes of proteins, nucleic acids, and complex assemblies that helps students and researchers understand all aspects of biomedicine and agriculture, from protein synthesis to health and disease.

As a member of the wwPDB, the RCSB PDB curates and annotates PDB data.

The RCSB PDB builds upon the data by creating tools and resources for research and education in molecular biology, structural biology, computational biology, and beyond.



July Molecule of the Month



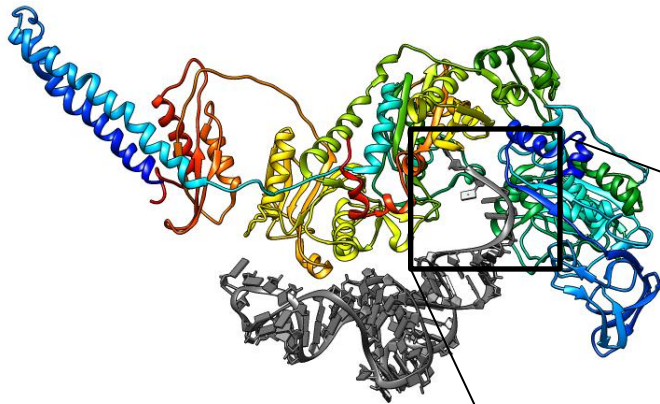
Myelin-associated Glycoprotein

<https://www.rcsb.org/>

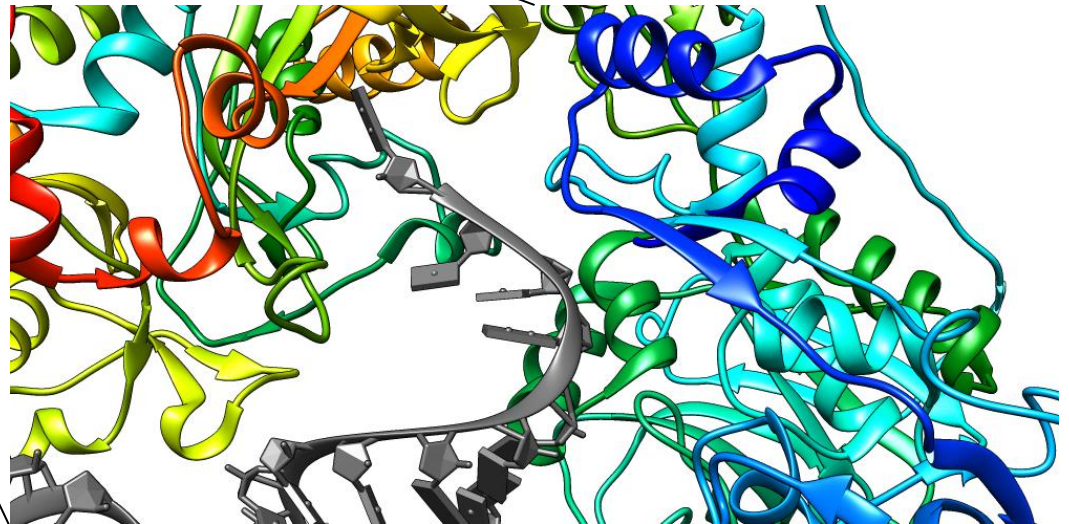
Chimera

Beispiel zum Ausprobieren:

<https://www.rcsb.org/structure/2OKN>

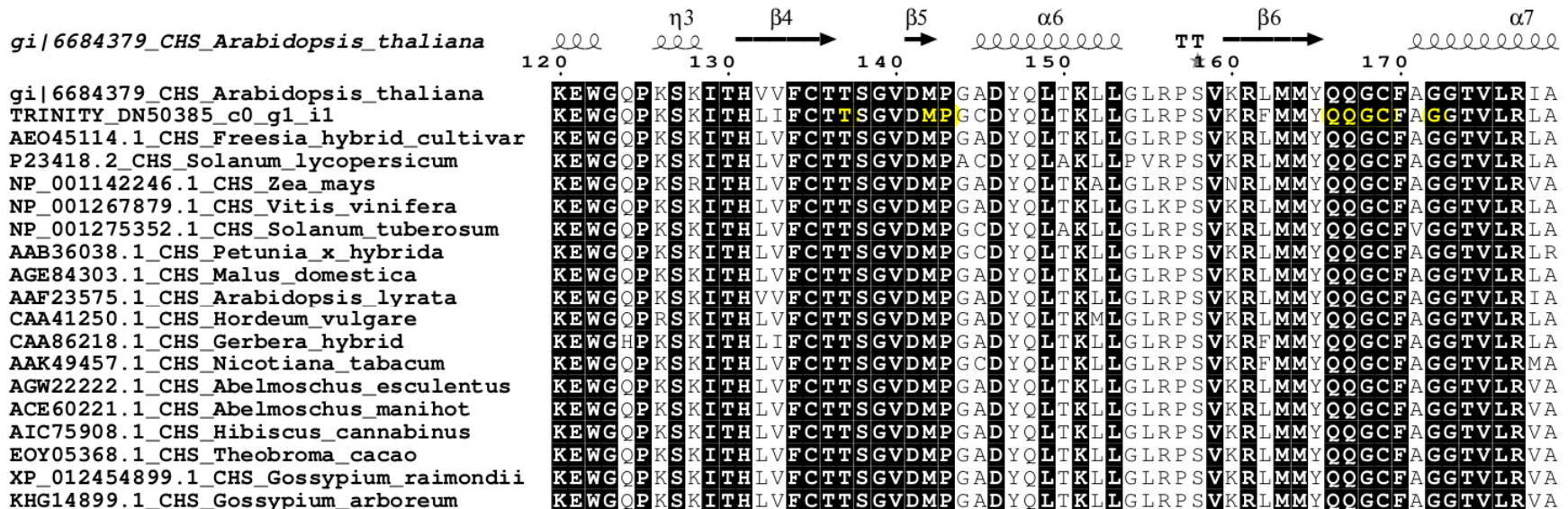


RNA-Polymerase
mit DNA

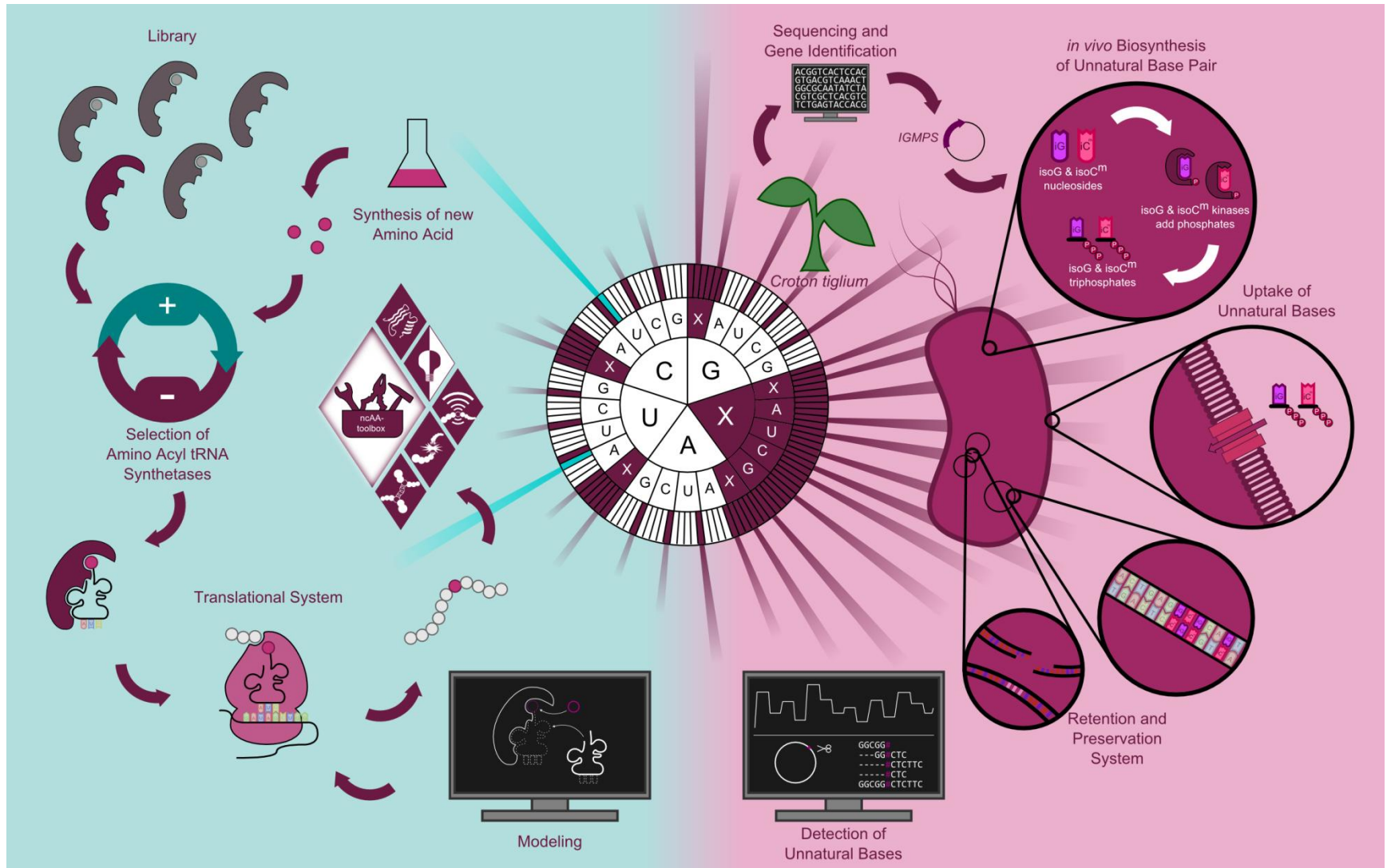


Aktuelle Forschung

- Funktionell wichtige Aminosäuren sind konserviert
- Homologe Sequenzen in verschiedenen Spezies zeigen die gleichen Aminosäuren an kritischen Positionen (z.B. im aktiven Zentrum)
- Starke Konservierung (schwarzer Hintergrund) kann auf Funktion hindeuten

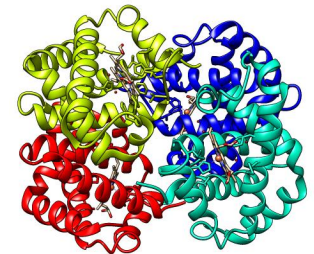
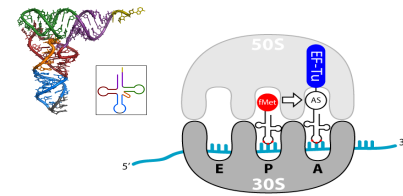
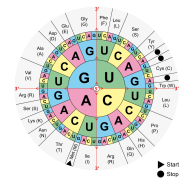
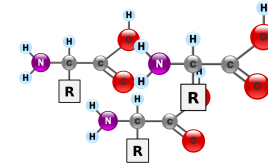


iGEM Beispiel

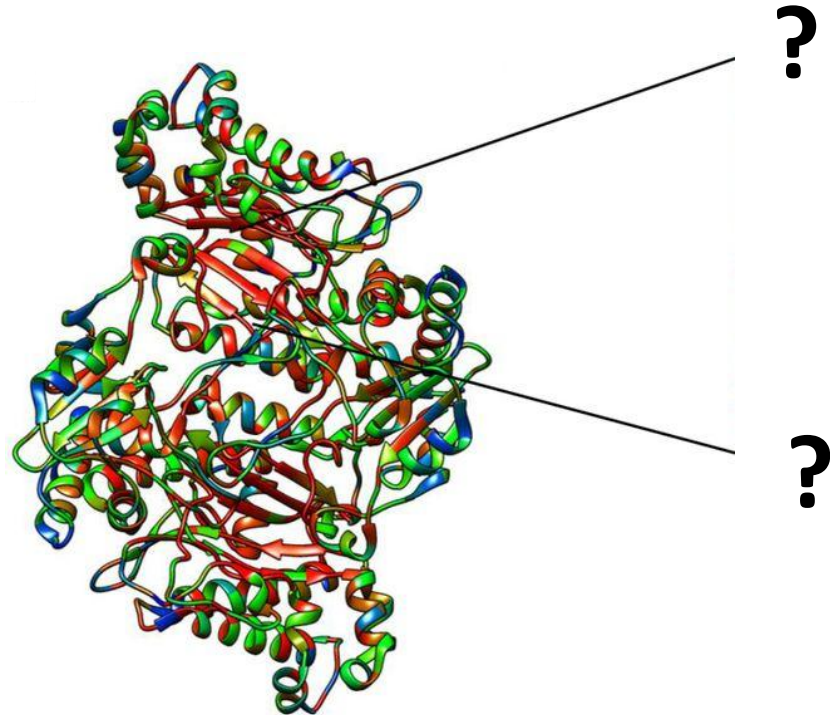


Zusammenfassung

- Aminosäuren (Bausteine der Proteine)
- mRNA / genetischer Code (Bauplan der Proteine)
- tRNA / Ribosom (Machine der Proteinbiosynthese)
- Primär-, Sekundär-, Tertiär- und Quartärstruktur
- Posttranslationale Modifikationen



Fragen?



Fragen zur Wiederholung / Klausurfragen

- Wie viele Aminosäuren gibt es (mit Erklärung)?
- Welche Aminosäuren stecken in 'RWTH AACHEN'?
- Woraus besteht ein Ribosom?
- Welche Ribosomenuntereinheiten kommen in einer grünen Pflanzenzelle vor?
- Welche Komponenten sind für die Proteinbiosynthese wichtig?

Zusätzliche Informationen

Referenzen

- Schilbert *et al.*, 2018; <https://doi.org/10.1101/423475>
- Pucker *et al.*, 2020;
<https://doi.org/10.1101/2020.06.27.175067>
- iGEM Bielefeld-CeBiTec 2017:
<http://2017.igem.org/Team:Bielefeld-CeBiTec>
- Verschiedene Grafiken von <https://de.wikipedia.org/>
- Proteinstrukturen von <https://www.rcsb.org/>