Ushbu maqola molekulalar sinfi haqida. Ozuqa moddasi sifatida protein haqida ma’lumot uchun Protein (oziq moddalar) ga qarang. Boshqa maʼlumotlar uchun Protein (aniq maʼno)ga qarang.

Turkuaz a-spirallarni ko'rsatuvchi miyoglobin oqsilining 3D tuzilishining tasviri. Bu oqsil birinchi bo'lib uning tuzilishini rentgen kristallografiyasi yordamida hal qildi. Bobinlar orasida o'ng markazga qarab, bog'langan kislorod molekulasi (qizil) bilan gem guruhi (kulrang rangda ko'rsatilgan) deb nomlangan protez guruhi.

Proteinlar aminokislotalar qoldiqlarining bir yoki bir nechta uzun zanjirlarini o'z ichiga olgan yirik biomolekulalar va makromolekulalardir. Proteinlar organizmlar ichida juda ko'p funktsiyalarni bajaradi, jumladan metabolik reaktsiyalarni katalizlash, DNK replikatsiyasi, stimullarga javob berish, hujayralar va organizmlarning tuzilishini ta'minlash va molekulalarni bir joydan ikkinchi joyga ko'chirish. Proteinlar bir-biridan birinchi navbatda aminokislotalar ketma-ketligida farqlanadi, bu ularning genlarining nukleotidlar ketma-ketligi bilan belgilanadi va bu odatda oqsilning faolligini belgilaydigan ma'lum 3D tuzilishga katlanishiga olib keladi.

Aminokislota qoldiqlarining chiziqli zanjiri polipeptid deyiladi. Protein tarkibida kamida bitta uzun polipeptid mavjud. 20-30 dan kam qoldiqni o'z ichiga olgan qisqa polipeptidlar kamdan-kam hollarda oqsillar deb hisoblanadi va odatda peptidlar yoki ba'zan oligopeptidlar deb ataladi. Alohida aminokislota qoldiqlari peptid bog'lari va qo'shni aminokislota qoldiqlari bilan bir-biriga bog'langan. Proteindagi aminokislotalar qoldiqlarining ketma-ketligi genetik kodda kodlangan genning ketma-ketligi bilan belgilanadi. Umuman olganda, genetik kod 20 ta standart aminokislotalarni belgilaydi; Ammo ba'zi organizmlarda genetik kod selenotsisteinni va ba'zi arxeyalarda - pirolizinni o'z ichiga olishi mumkin. Sintezdan ko'p o'tmay yoki hatto sintez paytida, oqsildagi qoldiqlar ko'pincha post-translatsion modifikatsiya orqali kimyoviy jihatdan o'zgartiriladi, bu esa fizik va kimyoviy xususiyatlarni, katlamani, barqarorlikni, faollikni va oxir-oqibat, oqsillarning funktsiyasini o'zgartiradi. Ba'zi oqsillarga peptid bo'lmagan guruhlar biriktirilgan, ularni protez guruhlari yoki kofaktorlar deb atash mumkin. Proteinlar ma'lum bir funktsiyaga erishish uchun ham birgalikda ishlashi mumkin va ular ko'pincha barqaror protein komplekslarini hosil qilish uchun birlashadilar.

Bir marta hosil bo'lgandan so'ng, oqsillar faqat ma'lum bir davr uchun mavjud bo'lib, keyinchalik oqsil almashinuvi jarayonida hujayra mexanizmlari tomonidan parchalanadi va qayta ishlanadi. Proteinning umri uning yarim yemirilish davri bilan o'lchanadi va keng doirani qamrab oladi. Ular sutemizuvchilar hujayralarida o'rtacha umr ko'rish muddati 1-2 kun bo'lgan daqiqalar yoki yillar davomida mavjud bo'lishi mumkin. Anormal yoki noto'g'ri qatlamlangan oqsillar yo'q qilish uchun mo'ljallanganligi yoki beqarorligi tufayli tezroq parchalanadi.

Polisaxaridlar va nuklein kislotalar kabi boshqa biologik makromolekulalar singari, oqsillar ham organizmlarning muhim qismlari bo'lib, hujayralardagi deyarli barcha jarayonlarda ishtirok etadilar. Ko'pgina oqsillar biokimyoviy reaktsiyalarni katalizlaydigan va metabolizm uchun muhim bo'lgan fermentlardir. Proteinlar, shuningdek, mushakdagi aktin va miozin va hujayra shaklini saqlaydigan iskala tizimini tashkil etuvchi oqsillar kabi strukturaviy yoki mexanik funktsiyalarga ega. Boshqa oqsillar hujayra signalizatsiyasi, immun javoblari, hujayra yopishishi va hujayra siklida muhim ahamiyatga ega. Hayvonlarda sintez qilinmaydigan muhim aminokislotalarni ta'minlash uchun oqsillar ratsionda kerak. Ovqat hazm qilish oqsillarni metabolizmda foydalanish uchun parchalaydi.

Proteinlarni ultratsentrifugalash, cho'ktirish, elektroforez va xromatografiya kabi turli xil usullardan foydalangan holda boshqa hujayra komponentlaridan tozalash mumkin; genetik muhandislikning paydo bo'lishi tozalashni osonlashtiradigan bir qator usullarni amalga oshirishga imkon berdi. Protein tuzilishi va funktsiyasini o'rganish uchun keng tarqalgan usullarga immunogistokimyo, saytga yo'naltirilgan mutagenez, rentgen kristallografiyasi, yadro magnit-rezonansi va massa spektrometriyasi kiradi.

Tarix va etimologiya

Qo'shimcha ma'lumot: Molekulyar biologiya tarixi

Proteinlar XVIII asrda Antuan Furkroy va boshqalar tomonidan biologik molekulalarning alohida sinfi sifatida e'tirof etilgan bo'lib, molekulalarning issiqlik yoki kislota bilan ishlov berishda koagulyatsiya yoki flokulyatsiya qilish qobiliyati bilan ajralib turadi.[1] O'sha paytda qayd etilgan misollar orasida tuxum oqidan albumin, qon zardobidagi albumin, fibrin va bug'doy kleykovina mavjud edi.

Proteinlar birinchi bo'lib

Gollandiyalik kimyogari Gerardus Yoxannes Mulder tomonidan tasvirlangan va 1838 yilda shved kimyogari Yons Yakob Berzelius tomonidan nomlangan.[2][3] Mulder umumiy oqsillarni elementar tahlilini o'tkazdi va deyarli barcha oqsillar bir xil empirik formulaga ega ekanligini aniqladi, C400H620N100O120P1S1.[4] U ular bitta turdagi (juda katta) molekulalardan iborat bo'lishi mumkin degan noto'g'ri xulosaga keldi. Ushbu molekulalarni tavsiflash uchun "oqsil" atamasi Mulderning sherigi Berzelius tomonidan taklif qilingan; oqsil yunoncha pratios (proteios) so'zidan olingan bo'lib, "asosiy",[5] "etakchi" yoki "oldida turgan",[6] + -in degan ma'noni anglatadi. Mulder 131 Da molekulyar og'irligini (deyarli to'g'ri) topadigan aminokislota leytsin kabi oqsillarning parchalanishi mahsulotlarini aniqlashni davom ettirdi.[4] "Oqsil" dan oldin "albuminlar" yoki "albuminli materiallar" (Eiweisskörper, nemischa) kabi boshqa nomlar ishlatilgan.[7]

Nemis Karl fon Voit kabi dastlabki ovqatlanish bo'yicha olimlar oqsil tananing tuzilishini saqlash uchun eng muhim ozuqa ekanligiga ishonishgan, chunki odatda "go'sht go'shtni yaratadi" deb ishonishgan. glutamik kislotani aniqlash. Konnektikut qishloq xo'jaligi tajriba stantsiyasida Tomas Burr Osborne tomonidan o'simlik oqsillarini batafsil ko'rib chiqish tuzilgan. Lafayette Mendel bilan ishlash va laboratoriya kalamushlarini boqishda Liebigning minimal qonunini qo'llash orqali ozuqaviy muhim aminokislotalar aniqlandi. Ishni Uilyam Kamming Rouz davom ettirdi va xabar berdi. Oqsillarni polipeptidlar sifatida tushunish Frants Hofmeister va Hermann Emil Fisherning 1902-yildagi ishlari orqali yuzaga keldi.[9][10] Oqsillarning tirik organizmlarda ferment sifatidagi markaziy roli Jeyms B. Samner ureaza fermenti aslida oqsil ekanligini ko'rsatgan 1926 yilgacha to'liq baholanmagan.[11]

Ko'p miqdorda oqsillarni tozalash qiyinligi ularni dastlabki protein biokimyogarlari uchun o'rganishni juda qiyinlashtirdi. Shunday qilib, dastlabki tadqiqotlar katta miqdorda tozalanishi mumkin bo'lgan oqsillarga, masalan, qon, tuxum oqi, turli toksinlar va so'yish joylaridan olingan ovqat hazm qilish / metabolik fermentlarga qaratilgan. 1950-yillarda Armor Hot Dog kompaniyasi 1 kg sof sigir pankreatik ribonukleaza A ni tozaladi va uni olimlarga bepul taqdim etdi; Bu imo-ishora ribonukleaza A keyingi o'n yilliklar davomida biokimyoviy tadqiqotlar uchun asosiy maqsad bo'lishiga yordam berdi.[4]

Jon Kendrew davom etayotgan miyoglobin modeli bilan

Linus Pauling vodorod bog'lanishiga asoslangan muntazam oqsil ikkilamchi tuzilmalarini muvaffaqiyatli bashorat qilgan, bu g'oya birinchi marta 1933 yilda Uilyam Astberi tomonidan ilgari surilgan.[12] Keyinchalik Valter Kauzmanning denaturatsiya bo'yicha ishi[13][14] qisman Kaj Linderström-Langning oldingi tadqiqotlariga asoslanib,[15] hidrofobik o'zaro ta'sirlar vositasida oqsil qatlamlari va tuzilishini tushunishga yordam berdi.

Birinchi bo'lib 1949 yilda Frederik Sanger tomonidan tartiblangan protein insulin bo'ldi. Sanger insulinning aminokislotalar ketma-ketligini to'g'ri aniqladi va shu tariqa oqsillar tarmoqlangan zanjirlar, kolloidlar yoki siklollar emas, balki aminokislotalarning chiziqli polimerlaridan iborat ekanligini aniq ko'rsatdi.[16] ] Bu yutug‘i uchun u 1958 yilda Nobel mukofotini qo‘lga kiritdi.[17]

Birinchi oqsil tuzilmalari 1958 yilda mos ravishda Maks Perutz va ser Jon Kouderi Kendru tomonidan gemoglobin va miyoglobin edi.[18][19] 2017 yil holatiga ko'ra, Protein ma'lumotlari banki oqsillarning 126 060 dan ortiq atom-rezolyutsiya tuzilmalariga ega.[20] So'nggi paytlarda yirik makromolekulyar birikmalarning kriyoelektron mikroskopiyasi[21] va kichik protein domenlarining hisoblangan oqsil tuzilishini bashorat qilish[22] atom rezolyutsiyasiga yaqinlashadigan ikkita usuldir.

Genomlarda kodlangan oqsillar soni

Genomda kodlangan oqsillar soni taxminan genlar soniga to'g'ri keladi (garchi oqsilning RNKsini, masalan, ribosoma RNKlarini kodlaydigan genlarning sezilarli soni bo'lishi mumkin). Viruslar odatda bir necha yuzdan bir necha yuzgacha oqsillarni, arxeya va bakteriyalarni bir necha yuzdan bir necha minggacha kodlaydi, eukaryotlar esa odatda bir necha mingdan oʻn minglab oqsillarni kodlaydi (misollar roʻyxati uchun genom hajmiga qarang).

Biokimyo

Peptid bog'ining kimyoviy tuzilishi (pastki) va alanin va qo'shni aminokislota o'rtasidagi peptid bog'ining uch o'lchovli tuzilishi (yuqori / ichki). Bog'ning o'zi CHON elementlaridan iborat.

Protein polimerini hosil qilish uchun alohida aminokislotalarni bog'laydigan peptid bog'ining rezonans tuzilmalari

Asosiy maqolalar: Biokimyo, Aminokislotalar va Peptid aloqalari

Aksariyat oqsillar 20 tagacha turli L-a- aminokislotalardan iborat chiziqli polimerlardan iborat. Barcha proteinogen aminokislotalar umumiy tuzilish xususiyatlariga ega, jumladan, aminokislotalar, karboksil guruhi va o'zgaruvchan yon zanjir bog'langan a-uglerod. Faqat prolin bu asosiy tuzilishdan farq qiladi, chunki u CO-NH amid qismini qattiq konformatsiyaga majburlovchi N-oxirgi amin guruhining noodatiy halqasini o'z ichiga oladi.[23] Standart aminoning yon zanjirlari standart aminokislotalar ro'yxatida batafsil tavsiflangan sidlar juda xilma-xil kimyoviy tuzilish va xususiyatlarga ega; bu oqsildagi barcha aminokislota yon zanjirlarining birgalikdagi ta'siri bo'lib, yakunda uning uch o'lchovli tuzilishi va kimyoviy reaktivligini belgilaydi.[24] Polipeptid zanjiridagi aminokislotalar peptid bog'lari bilan bog'langan. Protein zanjiriga bog'langandan so'ng, individual aminokislota qoldiq deb ataladi va uglerod, azot va kislorod atomlarining bog'langan qatori asosiy zanjir yoki oqsil asosi sifatida tanilgan.[25]: 19.

Peptid aloqasi ikkita rezonans shakliga ega bo'lib, ular o'z o'qi atrofida aylanishni inhibe qiladi, shuning uchun alfa uglerodlari taxminan koplanar bo'ladi. Peptid bog'lanishdagi qolgan ikkita ikki burchakli burchaklar protein magistralining mahalliy shaklini aniqlaydi.[25]: 31  Erkin aminokislotalarga ega bo'lgan uchi N-terminus yoki aminokislotali uchi deb nomlanadi, oqsilning uchi esa bir aminokislota deb ataladi. erkin karboksil guruhi C-terminus yoki karboksi terminali sifatida tanilgan (oqsilning ketma-ketligi N-terminusdan C-terminusgacha, chapdan o'ngga yoziladi).

Protein, polipeptid va peptid so'zlari biroz noaniq va bir-biriga mos kelishi mumkin. Protein odatda barqaror konformatsiyadagi to'liq biologik molekulaga murojaat qilish uchun ishlatiladi, peptid esa odatda barqaror 3D tuzilishiga ega bo'lmagan qisqa aminokislota oligomerlari uchun ajratilgan. Ammo bu ikkisi orasidagi chegara aniq belgilanmagan va odatda 20–30 qoldiq atrofida joylashgan.[26] Polipeptid aminokislotalarning har qanday bitta chiziqli zanjiriga tegishli bo'lishi mumkin, odatda uzunligidan qat'i nazar, lekin ko'pincha aniqlangan konformatsiyaning yo'qligini anglatadi.

O'zaro ta'sirlar

Proteinlar ko'p turdagi molekulalar, shu jumladan boshqa oqsillar, lipidlar, uglevodlar va DNK bilan o'zaro ta'sir qilishi mumkin.[27][28][25][29]

Hujayralarning ko'pligi

Hisob-kitoblarga ko'ra, o'rtacha kattalikdagi bakteriyalar har bir hujayrada taxminan 2 million oqsilni o'z ichiga oladi (masalan, E. coli va Staphylococcus aureus). Mikoplazma yoki spiroketlar kabi kichikroq bakteriyalar 50 000 dan 1 milliongacha kamroq molekulalarni o'z ichiga oladi. Aksincha, eukaryotik hujayralar kattaroq va shuning uchun ko'proq protein mavjud. Masalan, xamirturush hujayralarida taxminan 50 million oqsil va 1 dan 3 milliardgacha inson hujayralari borligi taxmin qilingan.[30] Alohida oqsil nusxalarining kontsentratsiyasi hujayradagi bir necha molekuladan 20 milliongacha bo'ladi.[31] Proteinlarni kodlovchi barcha genlar ko'pchilik hujayralarda ifodalanmaydi va ularning soni, masalan, hujayra turiga va tashqi stimullarga bog'liq. Masalan, inson genomi tomonidan kodlangan 20 000 ga yaqin oqsildan faqat 6 000 tasi limfoblastoid hujayralarda aniqlanadi.[32]

Sintez

Biosintez

Ribosoma mRNK dan shablon sifatida foydalanib, oqsil hosil qiladi

Genning DNK ketma-ketligi oqsilning aminokislotalar ketma-ketligini kodlaydi

Asosiy maqola: Protein biosintezi

Proteinlar genlarda kodlangan ma'lumotlardan foydalangan holda aminokislotalardan yig'iladi. Har bir oqsilning o'ziga xos aminokislotalar ketma-ketligi bor, bu proteinni kodlaydigan genning nukleotidlar ketma-ketligi bilan belgilanadi. Genetik kod - bu kodonlar deb ataladigan uchta nukleotidlar to'plami va har bir uch nukleotid birikmasi aminokislotalarni belgilaydi, masalan, AUG (adenin-urasil-guanin) metionin uchun koddir. DNK to'rtta nukleotidni o'z ichiga olganligi sababli, mumkin bo'lgan kodonlarning umumiy soni 64 ta; demak, genetik kodda bir muncha ortiqchalik mavjud bo'lib, ba'zi aminokislotalar bir nechta kodon tomonidan belgilanadi.[29]: 1002–42  DNKda kodlangan genlar RNK polimeraza kabi oqsillar tomonidan birinchi navbatda pre-messenger RNKga (mRNK) transkripsiya qilinadi. . Keyinchalik ko'pchilik organizmlar etuk mRNKni hosil qilish uchun Transkripsiyadan keyingi modifikatsiyaning turli shakllaridan foydalangan holda pre-mRNKni (birlamchi transkript deb ham ataladi) qayta ishlaydi, keyinchalik u ribosoma tomonidan oqsil sintezi uchun shablon sifatida ishlatiladi. Prokaryotlarda mRNK ishlab chiqarilishi bilanoq ishlatilishi yoki nukleoiddan uzoqlashgandan keyin ribosoma bilan bog'lanishi mumkin. Bundan farqli o'laroq, eukaryotlar hujayra yadrosida mRNK hosil qiladi va keyin uni yadro membranasi orqali sitoplazmaga o'tkazadi, bu erda protein sintezi sodir bo'ladi. Prokariotlarda oqsil sintezi tezligi eukariotlarga qaraganda yuqori va sekundiga 20 ta aminokislotagacha yetishi mumkin.[33]

mRNK shablonidan oqsil sintez qilish jarayoni translatsiya deb nomlanadi. mRNK ribosomaga yuklanadi va har bir kodonni o'zi tan olgan kodonga mos keladigan aminokislotalarni olib yuruvchi RNK molekulasida joylashgan asosiy juftlashtiruvchi antikodonga moslashtirish orqali bir vaqtning o'zida uchta nukleotid o'qiladi. Aminoatsil tRNK sintetaza fermenti tRNK molekulalarini to'g'ri aminokislotalar bilan "zaryadlaydi". O'sib borayotgan polipeptid ko'pincha yangi paydo bo'lgan zanjir deb ataladi. Proteinlar doimo N-terminusdan C-uchungacha biosintezlanadi.[29]: 1002–42

Sintezlangan oqsilning hajmini uning tarkibidagi aminokislotalar soni va uning umumiy molekulyar massasi bilan o'lchash mumkin, bu odatda dalton birliklarida (atom massa birliklari bilan sinonim) yokihosila birligi kilodalton (kDa). Proteinning o'rtacha hajmi arxeydan bakteriyaga va eukaryotgacha (mos ravishda 283, 311, 438 qoldiq va 31, 34, 49 kDa) yuqori organizmlarda oqsillarni tashkil etuvchi oqsil domenlarining ko'pligi tufayli ortadi.[34] Masalan, xamirturush oqsillari uzunligi o'rtacha 466 aminokislota va 53 kDa massaga ega.[26] Ma'lum bo'lgan eng yirik oqsillar - bu mushak sarkomerining tarkibiy qismi bo'lgan titinlar, molekulyar massasi deyarli 3000 kDa va umumiy uzunligi deyarli 27000 aminokislota.[35]

Kimyoviy sintez

Asosiy maqola: Peptid sintezi

Qisqa oqsillar, shuningdek, peptidlarni yuqori rentabellikda ishlab chiqarish uchun kimyoviy bog'lash kabi organik sintez usullariga tayanadigan peptid sintezi deb nomlanuvchi usullar oilasi tomonidan kimyoviy sintez qilinishi mumkin.[36] Kimyoviy sintez tabiiy bo'lmagan aminokislotalarni polipeptid zanjirlariga kiritish imkonini beradi, masalan, lyuminestsent problarni aminokislota yon zanjirlariga biriktirish.[37] Ushbu usullar laboratoriya biokimyosi va hujayra biologiyasida foydalidir, lekin odatda tijorat maqsadlarida emas. Taxminan 300 dan ortiq aminokislotadan uzunroq polipeptidlar uchun kimyoviy sintez samarasiz va sintez qilingan oqsillar o'zlarining uchinchi darajali tuzilishini osongina egallamasligi mumkin. Ko'pgina kimyoviy sintez usullari biologik reaksiyaga qarama-qarshi bo'lib, C-uchidan N-uchungacha boradi.[38]

Tuzilishi

Chaperoninning kristalli tuzilishi, ulkan protein kompleksi. Bitta protein bo'linmasi ta'kidlangan. Chaperoninlar oqsillarni katlamaga yordam beradi.

Protein trioz fosfat izomerazasining uch o'lchovli tuzilishining uchta mumkin bo'lgan ko'rinishi. Chapda: atom turi bo'yicha ranglangan barcha atomlar tasviri. O'rta: ikkilamchi tuzilish bo'yicha bo'yalgan, orqa miya konformatsiyasini aks ettiruvchi soddalashtirilgan tasvir. O'ngda: Qoldiq turi bo'yicha ranglangan erituvchi erisha oladigan sirt tasviri (kislotali qoldiqlar qizil, asosiy qoldiqlar ko'k, qutb qoldiqlari yashil, qutbsiz qoldiqlar oq).

Asosiy maqola: Protein tuzilishi

Qo'shimcha ma'lumot: Protein tuzilishini bashorat qilish

Aksariyat oqsillar noyob 3D tuzilmalarga aylanadi. Proteinning tabiiy ravishda buklanadigan shakli uning tabiiy konformatsiyasi deb nomlanadi.[25]: 36  Ko'pgina oqsillar aminokislotalarining kimyoviy xossalari tufayli yordamsiz katlana olsalar ham, boshqalari o'zlarining tabiiy holatiga buklanish uchun molekulyar chaperonlarning yordamini talab qiladi. .[25]: 37  Biokimyogarlar ko‘pincha oqsil tuzilishining to‘rtta alohida jihatiga ishora qiladilar:[25]: 30–34

Birlamchi tuzilishi: aminokislotalar ketma-ketligi. Protein poliamiddir.

Ikkilamchi tuzilma: vodorod aloqalari bilan barqarorlashtirilgan mahalliy tuzilmalarni muntazam takrorlash. Eng keng tarqalgan misollar a-spiral, b-varaq va burilishlardir. Ikkilamchi tuzilmalar mahalliy bo'lganligi sababli, bir xil oqsil molekulasida turli ikkilamchi tuzilishga ega ko'plab hududlar mavjud bo'lishi mumkin.

Uchinchi tuzilish: bitta oqsil molekulasining umumiy shakli; ikkilamchi tuzilmalarning bir-biri bilan fazoviy munosabati. Uchinchi darajali struktura odatda mahalliy bo'lmagan o'zaro ta'sirlar, ko'pincha hidrofobik yadro hosil bo'lishi, shuningdek, tuz ko'prigi, vodorod aloqalari, disulfid aloqalari va hatto posttranslasyonel modifikatsiyalar orqali barqarorlashadi. "Uchlamchi tuzilish" atamasi ko'pincha burma atamasi bilan sinonim sifatida ishlatiladi. Uchinchi darajali tuzilish oqsilning asosiy funktsiyasini boshqaradigan narsadir.

To'rtlamchi tuzilish: bir nechta oqsil molekulalari (polipeptid zanjirlari) tomonidan hosil bo'lgan struktura, odatda bu kontekstda oqsil bo'linmalari deb ataladi, ular bitta protein kompleksi sifatida ishlaydi.

Quinar tuzilishi: olomon hujayraning ichki qismini tashkil etuvchi oqsil sirtining belgilari. Quinar tuzilishi tirik hujayralar ichida sodir bo'ladigan vaqtinchalik, ammo muhim, makromolekulyar o'zaro ta'sirlarga bog'liq.

Proteinlar butunlay qattiq molekulalar emas. Ushbu tuzilish darajalariga qo'shimcha ravishda, oqsillar o'z funktsiyalarini bajarayotganda bir nechta bog'liq tuzilmalar o'rtasida siljishi mumkin. Ushbu funktsional o'zgarishlar kontekstida ushbu uchinchi yoki to'rtlamchi tuzilmalar odatda "konformatsiyalar" deb ataladi va ular orasidagi o'tishlar konformatsion o'zgarishlar deb ataladi. Bunday o'zgarishlar ko'pincha substrat molekulasining fermentning faol joyiga yoki kimyoviy katalizda ishtirok etuvchi oqsilning fizik mintaqasiga bog'lanishi natijasida yuzaga keladi. Eritmada oqsillar ham termal tebranish va boshqa molekulalar bilan to'qnashuv natijasida tuzilishi o'zgaradi.[29]: 368–75.

Bir nechta oqsillarning molekulyar yuzasi ularning qiyosiy o'lchamlarini ko'rsatadi. Chapdan o'ngga: immunoglobulin G (IgG, antikor), gemoglobin, insulin (gormon), adenilat kinaz (ferment) va glutamin sintetaza (ferment).

Proteinlarni norasmiy ravishda uchta asosiy sinfga bo'lish mumkin, ular odatda uchinchi darajali tuzilmalar bilan bog'liq: globulyar oqsillar, tolali oqsillar va membrana oqsillari. Deyarli barcha globulyar oqsillar eriydi va ko'plari fermentlardir. Tolali oqsillar ko'pincha strukturaviy bo'ladi, masalan, biriktiruvchi to'qimalarning asosiy komponenti bo'lgan kollagen yoki protein tarkibiy qismi bo'lgan keratin. sochlar va tirnoqlar. Membran oqsillari ko'pincha retseptorlar bo'lib xizmat qiladi yoki qutbli yoki zaryadlangan molekulalarning hujayra membranasidan o'tishi uchun kanallar beradi.[29]: 165–85.

Oqsillar ichidagi molekula ichidagi vodorod aloqalarining suv ta'siridan yaxshi himoyalanmagan va shuning uchun o'zlarining suvsizlanishiga yordam beradigan alohida holat dehidronlar deb ataladi.[39]

Protein domenlari

Asosiy maqola: Protein domeni

Ko'pgina oqsillar bir nechta protein domenlaridan, ya'ni alohida strukturaviy birliklarga bo'lingan oqsil segmentlaridan iborat. Domenlar odatda fermentativ faollik (masalan, kinaz) kabi o'ziga xos funktsiyalarga ega yoki ular bog'lovchi modul sifatida xizmat qiladi (masalan, SH3 domeni boshqa oqsillardagi prolinga boy ketma-ketliklarga bog'lanadi).

Ketma-ketlik motivi

Proteinlar ichidagi qisqa aminokislotalar ketma-ketligi ko'pincha boshqa oqsillarni tanib olish joylari sifatida ishlaydi.[40] Masalan, SH3 domenlari odatda qisqa PxxP motivlari bilan bog'lanadi (ya'ni, ikkita noaniq aminokislotalar [x] bilan ajratilgan 2 prolin [P], garchi atrofdagi aminokislotalar aniq bog'lanish o'ziga xosligini aniqlay oladi). Ko'pgina bunday naqshlar Eukaryotik Linear Motif (ELM) ma'lumotlar bazasida to'plangan.

Hujayra funktsiyalari

Proteinlar hujayra ichidagi asosiy ishtirokchilar bo'lib, genlarda kodlangan ma'lumotlar bilan belgilangan vazifalarni bajaradi[26]. Ba'zi RNK turlari bundan mustasno, boshqa ko'pgina biologik molekulalar oqsillar ta'sir qiladigan nisbatan inert elementlardir. Proteinlar ichak tayoqchasi hujayralarining quruq vaznining yarmini tashkil qiladi, DNK va RNK kabi boshqa makromolekulalar esa mos ravishda atigi 3% va 20% ni tashkil qiladi.[41] Muayyan hujayra yoki hujayra turida ifodalangan oqsillar to'plami uning proteomasi deb nomlanadi.

Geksokinaza fermenti an'anaviy to'p va tayoq molekulyar modeli sifatida ko'rsatilgan. Yuqori o'ng burchakda masshtablash uchun uning ikkita substrati, ATP va glyukoza mavjud.

Oqsillarning turli xil funktsiyalar to'plamini ta'minlaydigan asosiy xususiyati ularning boshqa molekulalarni maxsus va mahkam bog'lash qobiliyatidir. Boshqa molekulani bog'lash uchun mas'ul bo'lgan oqsil hududi bog'lanish joyi deb nomlanadi va ko'pincha molekulyar sirtdagi tushkunlik yoki "cho'ntak" hisoblanadi. Bu bog'lanish qobiliyati oqsilning uchinchi darajali tuzilishi bilan bog'liq bo'lib, u bog'lanish joyining cho'ntagini belgilaydi va atrofdagi aminokislotalarning yon zanjirlarining kimyoviy xossalari bilan bog'liq. Protein bilan bog'lanish juda qattiq va o'ziga xos bo'lishi mumkin; masalan, ribonukleaza ingibitor oqsili subfemtomolyar dissotsiatsiya konstantasi (<10−15 M) bilan inson angiogenini bilan bog‘lanadi, lekin uning amfibiya gomolog onkonazasi (>1 M) bilan umuman bog‘lanmaydi. Bog'lovchi sherikga bitta metil guruhining qo'shilishi kabi juda kichik kimyoviy o'zgarishlar ba'zan bog'lanishni deyarli yo'q qilish uchun etarli bo'lishi mumkin; masalan, aminokislota valiniga xos bo'lgan aminoatsil tRNK sintetaza aminokislota izolösinning juda o'xshash yon zanjiriga nisbatan diskriminatsiya qiladi.[42]

Proteinlar boshqa oqsillar bilan bir qatorda kichik molekulali substratlar bilan ham bog'lanishi mumkin. Proteinlar bir xil molekulaning boshqa nusxalari bilan maxsus bog'langanda, ular fibrillalarni hosil qilish uchun oligomerlanishlari mumkin; bu jarayon ko'pincha qattiq tolalarni hosil qilish uchun o'z-o'zidan birlashuvchi globulyar monomerlardan tashkil topgan strukturaviy oqsillarda sodir bo'ladi. Protein-oqsil o'zaro ta'siri, shuningdek, fermentativ faollikni tartibga soladi, hujayra siklidagi progressiyani nazorat qiladi va umumiy biologik funktsiyaga ega bo'lgan ko'plab chambarchas bog'liq reaktsiyalarni amalga oshiradigan yirik protein komplekslarini yig'ishga imkon beradi. Proteinlar ham hujayra membranalari bilan bog'lanishi yoki hatto birlashishi mumkin. Bog'lovchi sheriklarning oqsillarda konformatsion o'zgarishlarni keltirib chiqarish qobiliyati juda murakkab signalizatsiya tarmoqlarini qurishga imkon beradi.[29]: 830–49  Chunki oqsillar o'rtasidagi o'zaro ta'sirlar teskari bo'lib, ko'p jihatdan sherik oqsillarning turli guruhlari mavjudligiga bog'liq bo'lib, agregatlar hosil qiladi. Diskret funktsiyalar to'plamini amalga oshirishga qodir, muayyan oqsillar o'rtasidagi o'zaro ta'sirni o'rganish hujayra funktsiyasining muhim jihatlarini va pirovardida ma'lum hujayra turlarini ajratib turadigan xususiyatlarni tushunish uchun kalit hisoblanadi.[43][44]

Fermentlar

Asosiy maqola: Ferment

Hujayradagi oqsillarning eng mashhur roli kimyoviy reaktsiyalarni katalizlovchi fermentlardir. Fermentlar odatda juda o'ziga xosdir va faqat bir yoki bir nechta kimyoviy reaktsiyalarni tezlashtiradi. Fermentlar metabolizmda ishtirok etuvchi reaktsiyalarning ko'p qismini amalga oshiradi, shuningdek, DNK replikatsiyasi, DNKni ta'mirlash va transkripsiya kabi jarayonlarda DNKni manipulyatsiya qiladi. Ba'zi fermentlar posttranslasyonel modifikatsiya deb nomlanuvchi jarayonda kimyoviy guruhlarni qo'shish yoki olib tashlash uchun boshqa oqsillarga ta'sir qiladi. 4000 ga yaqin reaksiyalar fermentlar tomonidan katalizlanishi maʼlum.[45] Enzimatik kataliz orqali tezlikning tezlashishi ko'pincha juda katta bo'ladi - orotat dekarboksilaza holatida katalizlanmagan reaksiyaga nisbatan tezlik 1017 martaga oshadi (fermentsiz 78 million yil, ferment bilan 18 millisekund).[46]

Fermentlar bilan bog'langan va ta'sir qiladigan molekulalar substratlar deb ataladi. Fermentlar yuzlab aminokislotalardan iborat bo'lishi mumkin bo'lsa-da, bu odatiy holder faqat substrat bilan aloqa qiladigan qoldiqlarning kichik bir qismi va undan ham kichikroq qismi - o'rtacha uch-to'rtta qoldiq - katalizda bevosita ishtirok etadi.[47] Substratni bog'laydigan va katalitik qoldiqlarni o'z ichiga olgan fermentning hududi faol joy deb nomlanadi.

Dirigent oqsillar oqsillar sinfining a'zolari bo'lib, ular boshqa fermentlar tomonidan sintez qilingan birikmaning stereokimyosini belgilaydi.[48]

Hujayra signalizatsiyasi va ligand bog'lanishi

Shuningdek qarang: Glikan-oqsil o'zaro ta'siri

Karbongidrat antijenini bog'laydigan vaboga qarshi sichqoncha antikorining lenta diagrammasi

Ko'pgina oqsillar hujayra signalizatsiyasi va signal uzatish jarayonida ishtirok etadi. Ba'zi oqsillar, masalan, insulin, hujayradan tashqari oqsillar bo'lib, ular sintez qilingan hujayradan uzoq to'qimalarning boshqa hujayralariga signal uzatadi. Boshqalari esa retseptorlar vazifasini bajaradigan membrana oqsillari bo'lib, ularning asosiy vazifasi signal molekulasini bog'lash va hujayrada biokimyoviy javobni keltirib chiqarishdir. Ko'pgina retseptorlar hujayra yuzasida bog'lanish joyiga va hujayra ichidagi effektor sohasiga ega bo'lib, ular fermentativ faollikka ega yoki hujayra ichidagi boshqa oqsillar tomonidan aniqlangan konformatsion o'zgarishlarga duch kelishi mumkin.[28]: 251-81.

Antikorlar adaptiv immunitet tizimining oqsil komponentlari bo'lib, ularning asosiy vazifasi antijenlarni yoki tanadagi begona moddalarni bog'lash va ularni yo'q qilish uchun mo'ljallangan. Antikorlar hujayradan tashqari muhitga ajralishi yoki plazma hujayralari deb nomlanuvchi ixtisoslashgan B hujayralarining membranalarida biriktirilishi mumkin. Fermentlar o'zlarining substratlari bilan bog'lanish qobiliyatida ularning reaktsiyasini o'tkazish zarurati bilan cheklangan bo'lsa, antikorlarda bunday cheklovlar yo'q. Antikorning o'z maqsadiga bog'lanish qobiliyati juda yuqori.[29]: 275–50.

Ko'pgina ligand transport oqsillari alohida kichik biomolekulalarni bog'laydi va ularni ko'p hujayrali organizmning boshqa joylariga olib boradi. Ushbu oqsillar ligandlari yuqori konsentratsiyalarda mavjud bo'lganda yuqori bog'lanish yaqinligiga ega bo'lishi kerak, lekin maqsadli to'qimalarda past konsentratsiyalarda mavjud bo'lganda ham ligandni chiqarishi kerak. Ligand-bog'lovchi oqsilning kanonik misoli gemoglobin bo'lib, u kislorodni barcha umurtqali hayvonlarda o'pkadan boshqa organlar va to'qimalarga tashiydi va har bir biologik qirollikda yaqin homologlarga ega.[29]: 222–29  Lektinlar shakarni bog'laydigan oqsillardir. ularning shakar qismlari uchun juda xosdir. Lektinlar odatda hujayralar va oqsillarni o'z ichiga olgan biologik tanib olish hodisalarida rol o'ynaydi.[49] Retseptorlar va gormonlar juda o'ziga xos bog'lovchi oqsillardir.

Transmembran oqsillari hujayra membranasining kichik molekulalar va ionlarga o'tkazuvchanligini o'zgartiradigan ligand transport oqsillari sifatida ham xizmat qilishi mumkin. Membrananing o'zi hidrofobik yadroga ega bo'lib, u orqali qutbli yoki zaryadlangan molekulalar tarqala olmaydi. Membran oqsillarida bunday molekulalarning hujayra ichiga kirishi va chiqishiga imkon beruvchi ichki kanallar mavjud. Ko'pgina ion kanallari oqsillari faqat ma'lum bir ionni tanlash uchun ixtisoslashgan; masalan, kaliy va natriy kanallari ko'pincha ikkita iondan faqat bittasi uchun diskriminatsiya qiladi.[28]: 232–34.

Strukturaviy oqsillar

Strukturaviy oqsillar boshqa suyuqlik bo'lgan biologik komponentlarga qattiqlik va qattiqlikni beradi. Strukturaviy oqsillarning aksariyati tolali oqsillardir; masalan, kollagen va elastin xaftaga kabi biriktiruvchi to'qimalarning muhim tarkibiy qismidir va keratin sochlar, tirnoqlar, patlar, tuyoqlar va ba'zi hayvonlarning qobiqlari kabi qattiq yoki filamentli tuzilmalarda mavjud.[29]: 178–81  Ba'zi globulyar oqsillar. strukturaviy funktsiyalarni ham bajarishi mumkin, masalan, aktin va tubulin globulyar va monomer sifatida eriydi, lekin polimerlanib, sitoskeletonni tashkil etuvchi uzun, qattiq tolalar hosil qiladi, bu esa hujayraning shakli va hajmini saqlab qolish imkonini beradi.

Strukturaviy funktsiyalarni bajaradigan boshqa oqsillar mexanik kuchlarni yaratishga qodir bo'lgan miyozin, kinesin va dinein kabi vosita oqsillaridir. Bu oqsillar bir hujayrali organizmlarning hujayra harakati va jinsiy yo'l bilan ko'payadigan ko'p hujayrali organizmlarning spermatozoidlari uchun juda muhimdir. Ular, shuningdek, qisqaruvchi mushaklar [29]: 258-64, 272  tomonidan ta'sir qiladigan kuchlarni hosil qiladi va hujayra ichidagi transportda muhim rol o'ynaydi.

Protein evolyutsiyasi

Asosiy maqola: Molekulyar evolyutsiya

Molekulyar biologiyadagi asosiy savol - oqsillar qanday rivojlanadi, ya'ni mutatsiyalar (aniqrog'i, aminokislotalar ketma-ketligidagi o'zgarishlar) qanday qilib yangi tuzilmalar va funktsiyalarga olib kelishi mumkin? Proteindagi aksariyat aminokislotalar faoliyat yoki funktsiyani buzmasdan o'zgartirilishi mumkin, buni turlar bo'yicha ko'plab gomologik oqsillardan ko'rish mumkin (oqsil oilalari uchun maxsus ma'lumotlar bazalarida to'planganidek, masalan, PFAM).[50] Mutatsiyalarning keskin oqibatlarini oldini olish uchun gen erkin mutatsiyaga uchragunga qadar takrorlanishi mumkin. Biroq, bu gen funktsiyasining to'liq yo'qolishiga va shuning uchun psevdogenlarga olib kelishi mumkin.[51] Odatda, bitta aminokislota o'zgarishi cheklangan oqibatlarga olib keladi, ammo ba'zilari oqsil funktsiyasini, ayniqsa fermentlarda sezilarli darajada o'zgartirishi mumkin. Masalan; misol uchun, ko‘pgina fermentlar substrat o‘ziga xosligini bir yoki bir nechta mutatsiyalar bilan o‘zgartirishi mumkin.[52] Substratning o'ziga xosligidagi o'zgarishlar substrat promiscuity, ya'ni ko'plab fermentlarning bir nechta substratlarni bog'lash va qayta ishlash qobiliyati bilan osonlashadi. Mutatsiyalar sodir bo'lganda, fermentning o'ziga xosligi oshishi (yoki kamayishi) va shuning uchun uning fermentativ faolligi oshishi mumkin.[52] Shunday qilib, bakteriyalar (yoki boshqa organizmlar) turli oziq-ovqat manbalariga, jumladan plastmassa kabi g'ayritabiiy substratlarga moslasha oladi.[53]

O'rganish usullari

Asosiy maqola: Protein usullari

Proteinlarning faoliyati va tuzilmalari in vitro, in vivo va silicoda tekshirilishi mumkin. Nazorat qilinadigan muhitda tozalangan oqsillarni in vitro tadqiqotlari oqsil o‘z funksiyasini qanday bajarishini o‘rganish uchun foydalidir: masalan, ferment kinetik tadqiqotlari fermentning katalitik faolligining kimyoviy mexanizmini va uning turli mumkin bo‘lgan substrat molekulalariga nisbatan yaqinligini o‘rganadi. Aksincha, in vivo tajribalar hujayra yoki hatto butun organizm kontekstida oqsilning fiziologik roli haqida ma'lumot berishi mumkin. Silikat tadqiqotlarida oqsillarni o'rganish uchun hisoblash usullari qo'llaniladi.

Proteinni tozalash

Asosiy maqola: Proteinni tozalash

In vitro tahlilini o'tkazish uchun oqsilni boshqa hujayra tarkibiy qismlaridan tozalash kerak. Bu jarayon odatda hujayra lizisidan boshlanadi, bunda hujayra membranasi buziladi va uning ichki tarkibi xom lizat deb nomlanuvchi eritma ichiga chiqariladi. Olingan aralashmani ultratsentrifugalash yordamida tozalash mumkin, bu turli xil hujayra komponentlarini eruvchan oqsillarni o'z ichiga olgan fraksiyalarga ajratadi; membrana lipidlari va oqsillari; hujayra organellalari va nuklein kislotalar. Tuzlash deb nomlanuvchi usul bilan yog'ingarchilik ushbu lizatdagi oqsillarni to'plashi mumkin. So'ngra molekulyar og'irlik, aniq zaryad va bog'lanish yaqinligi kabi xususiyatlar asosida oqsil yoki oqsillarni ajratib olish uchun xromatografiyaning har xil turlari qo'llaniladi.[25]: 21–24  Tozalash darajasini har xil turdagi gel elektroforezi yordamida kuzatish mumkin. kerakli oqsilning molekulyar og'irligi va izoelektrik nuqtasi, agar oqsil ajralib turadigan spektroskopik xususiyatlarga ega bo'lsa, spektroskopiya orqali yoki oqsil fermentativ faollikka ega bo'lsa, ferment tahlillari orqali ma'lum. Bundan tashqari, oqsillarni elektrofokus yordamida ularning zaryadiga qarab ajratish mumkin.[54]

Tabiiy oqsillar uchun laboratoriya dasturlari uchun etarli darajada toza protein olish uchun bir qator tozalash bosqichlari kerak bo'lishi mumkin. Ushbu jarayonni soddalashtirish uchun genetik muhandislik ko'pincha oqsillarga kimyoviy xususiyatlarni qo'shish uchun ishlatiladi, bu ularni tuzilishi yoki faoliyatiga ta'sir qilmasdan tozalashni osonlashtiradi. Bu erda ma'lum bir aminokislotalar ketma-ketligidan, ko'pincha gistidin qoldiqlari seriyasidan ("His-teg") iborat "teg" oqsilning bir uchiga biriktirilgan. Natijada, lizat tarkibida nikel bo'lgan xromatografiya ustunidan o'tkazilganda, gistidin qoldiqlari nikelni bog'laydi va lizatning teglanmagan komponentlari to'siqsiz o'tib, ustunga yopishadi. Tadqiqotchilarga murakkab aralashmalardan maxsus oqsillarni tozalashda yordam berish uchun bir qancha turli teglar ishlab chiqilgan.[55]

Uyali lokalizatsiya

Yashil lyuminestsent oqsil bilan belgilangan turli xil hujayra bo'linmalari va tuzilmalaridagi oqsillar (bu erda, oq)

In vivo oqsillarni o'rganish ko'pincha hujayra ichidagi oqsilning sintezi va lokalizatsiyasi bilan bog'liq. Ko'pgina hujayra ichidagi oqsillar sitoplazmada va endoplazmatik retikulumda membrana bilan bog'langan yoki ajraladigan oqsillarda sintez qilingan bo'lsa-da, oqsillarning o'ziga xos organellalar yoki hujayra tuzilmalariga qanday yo'naltirilganligi ko'pincha aniq emas. Hujayra lokalizatsiyasini baholashning foydali usuli genetik injeneriyadan foydalanib, hujayrada termoyadroviy oqsil yoki yashil lyuminestsent oqsil (GFP) kabi "muxbir" bilan bog'langan qiziqish uyg'otadigan tabiiy oqsildan tashkil topgan kimerani ifodalaydi.[56] Qarama-qarshi rasmda ko'rsatilganidek, birlashtirilgan oqsilning hujayra ichidagi holatini mikroskop yordamida aniq va samarali ko'rish mumkin [57].

Proteinlarning hujayradagi joylashuvini aniqlashning boshqa usullari ER, Golji, lizosomalar yoki vakuolalar, mitoxondriyalar, xloroplastlar, plazma membranalari va boshqalar kabi hududlar uchun ma'lum bo'linma belgilaridan foydalanishni talab qiladi. ma'lum markerlarga antikorlarning aniqlanishi, qiziqish oqsilining lokalizatsiyasini aniqlash ancha osonlashadi. Masalan, bilvosita immunofluoresans floresan kolokalizatsiyasi va joylashuvni namoyish qilish imkonini beradi. Floresan bo'yoqlari xuddi shunday maqsadda uyali bo'linmalarni belgilash uchun ishlatiladi.[58]

Boshqa imkoniyatlar ham mavjud. Masalan, immunohistokimyo odatda bir yoki bir nechta qiziqish uyg'otadigan oqsillarga antikordan foydalanadi, ular lyuminestsent yoki xromogen signallarni hosil qiluvchi fermentlar bilan konjugatsiyalanadi, bu esa namunalar o'rtasida solishtirilishi mumkin bo'lgan lokalizatsiya ma'lumotlarini olish imkonini beradi. Yana bir qo'llaniladigan usul saxaroza (yoki boshqa materiallar) gradientlarida kofraksiyalashdir izopiknik santrifüj yordamida.[59] Ushbu uslub ma'lum zichlikdagi bo'linma va qiziqish oqsilining kolokalizatsiyasini isbotlamasa-da, bu ehtimollikni oshiradi va keng ko'lamli tadqiqotlar uchun ko'proq mos keladi.

Nihoyat, hujayra lokalizatsiyasining oltin standart usuli immunoelektron mikroskopiya hisoblanadi. Ushbu uslub klassik elektron mikroskopiya usullari bilan bir qatorda qiziqish oqsiliga antikordan ham foydalanadi. Namuna oddiy elektron mikroskopik tekshirish uchun tayyorlanadi, so'ngra o'ta elektro-zich materialga, odatda oltinga konjugatsiyalangan qiziqtiruvchi oqsilga antikor bilan ishlov beriladi. Bu ham ultrastruktura detallarini, ham qiziqish oqsilini lokalizatsiya qilish imkonini beradi.[60]

Saytga yo'naltirilgan mutagenez deb nomlanuvchi boshqa genetik muhandislik ilovasi orqali tadqiqotchilar oqsillar ketma-ketligini va shuning uchun uning tuzilishini, hujayra lokalizatsiyasini va tartibga solishga moyilligini o'zgartirishi mumkin. Bu usul hatto o'zgartirilgan tRNKlar yordamida g'ayritabiiy aminokislotalarni oqsillarga kiritish imkonini beradi[61] va yangi xususiyatlarga ega yangi oqsillarni oqilona loyihalash imkonini beradi.[62]

Proteomika

Asosiy maqola: Proteomika

Hujayra yoki hujayra turida bir vaqtning o'zida mavjud bo'lgan oqsillarning umumiy to'ldiruvchisi uning proteomi deb nomlanadi va bunday keng ko'lamli ma'lumotlar to'plamini o'rganish genomikaning tegishli sohasiga o'xshashlik bilan nomlangan proteomika sohasini belgilaydi. Proteomikaning asosiy eksperimental usullari orasida ko'plab oqsillarni ajratish imkonini beruvchi 2D elektroforez[63], massa spektrometriyasi[64] oqsillarni tez yuqori o'tkazuvchanlik bilan aniqlash va peptidlar ketma-ketligini (ko'pincha gel ichidagi hazm qilishdan keyin), oqsilni o'z ichiga oladi. Hujayradagi turli oqsillarning nisbiy darajasini aniqlash imkonini beruvchi mikromassivlar va oqsil-oqsil o'zaro ta'sirini tizimli ravishda o'rganish imkonini beruvchi ikki gibrid skrining.[65] Biologik mumkin bo'lgan bunday o'zaro ta'sirlarning umumiy to'plami interaktom deb ataladi.[66] Har bir mumkin bo'lgan qatlamni ifodalovchi oqsillarning strukturalarini aniqlashga tizimli urinish strukturaviy genomika deb nomlanadi.[67]

Strukturani aniqlash

Proteinning uchinchi darajali tuzilishini yoki uning komplekslarining to'rtlamchi tuzilishini kashf qilish oqsilning o'z funktsiyasini qanday bajarishi va unga qanday ta'sir qilishi mumkinligi, ya'ni dori dizaynida muhim maslahatlar berishi mumkin. Proteinlar yorug'lik mikroskopida ko'rish uchun juda kichik bo'lgani uchun, ularning tuzilishini aniqlash uchun boshqa usullardan foydalanish kerak. Umumiy eksperimental usullarga rentgen kristallografiyasi va NMR spektroskopiyasi kiradi, ularning ikkalasi ham atom ruxsatida strukturaviy ma'lumotni ishlab chiqarishi mumkin. Biroq, NMR tajribalari atom juftlari orasidagi masofalarning kichik to'plamini taxmin qilish mumkin bo'lgan ma'lumotlarni taqdim etishga qodir va oqsil uchun yakuniy mumkin bo'lgan konformatsiyalar masofaviy geometriya muammosini hal qilish orqali aniqlanadi. Ikki polarizatsiya interferometriyasi - umumiy oqsil konformatsiyasini va o'zaro ta'sirlar yoki boshqa stimulyatorlar tufayli konformatsion o'zgarishlarni o'lchash uchun miqdoriy analitik usul. Doiraviy dikroizm - oqsillarning ichki b-varaq / a-spiral tarkibini aniqlashning yana bir laboratoriya usuli. Krioelektron mikroskopiya juda katta protein komplekslari, shu jumladan yig'ilgan viruslar haqida past aniqlikdagi strukturaviy ma'lumotlarni ishlab chiqarish uchun ishlatiladi;[28]: 340–41  elektron kristallografiya deb nomlanuvchi variant ham ba'zi hollarda, ayniqsa ikki o'lchovli uchun yuqori aniqlikdagi ma'lumotlarni ishlab chiqishi mumkin. membrana oqsillarining kristallari.[68] Yechilgan tuzilmalar odatda Protein ma'lumotlar bankida (PDB) saqlanadi, bu bepul manba bo'lib, undan minglab oqsillar haqida strukturaviy ma'lumotlar oqsildagi har bir atom uchun Dekart koordinatalari ko'rinishida olinishi mumkin.[69]

Protein tuzilmalaridan ko'ra ko'proq gen ketma-ketligi ma'lum. Bundan tashqari, hal qilingan tuzilmalar to'plami strukturani aniqlashning asosiy usullaridan biri bo'lgan rentgen kristallografiyasida talab qilinadigan shartlarga osonlikcha duchor bo'ladigan oqsillarga moyil bo'ladi. Xususan, globulyar oqsillarni rentgen kristallografiyasiga tayyorlashda kristallanish nisbatan oson. Membran oqsillari va yirik protein komplekslari, aksincha, kristallanish qiyin va PDBda kam ifodalanadi.[70] Strukturaviy genomika tashabbuslari asosiy qatlam sinflarining vakillik tuzilmalarini muntazam ravishda hal qilish orqali ushbu kamchiliklarni bartaraf etishga harakat qildi. Protein tuzilishini bashorat qilish usullari tuzilmalari eksperimental ravishda aniqlanmagan oqsillar uchun ishonchli strukturani yaratish vositasini taqdim etishga harakat qiladi.[71]

Strukturani bashorat qilish

Tarkibiy aminokislotalarni ikkilamchi, uchinchi va to'rtlamchi oqsil tuzilishini taxmin qilish uchun tahlil qilish mumkin, bu holda gemoglobin tarkibida gem birliklari mavjud.

Asosiy maqolalar: Protein tuzilishini bashorat qilish va oqsil tuzilishini bashorat qilish dasturlari ro'yxati

Strukturaviy genomika sohasini to'ldiruvchi, oqsil tuzilishini bashorat qilish, hisoblash uchun oldindan aniqlash uchun oqsillarning samarali matematik modellarini ishlab chiqadi. Laboratoriya kuzatuvi bilan tuzilmalarni aniqlash o'rniga, molekulyar shakllanishlarni nazariy jihatdan aniqlang.[72] Gomologik modellashtirish deb nomlanuvchi tuzilmani bashorat qilishning eng muvaffaqiyatli turi modellanayotgan oqsilga ketma-ketlik o'xshashligi bilan "shablon" strukturasi mavjudligiga tayanadi; Strukturaviy genomikaning maqsadi qolgan tuzilmalarning ko'pchiligini modellashtirish uchun hal qilingan tuzilmalarda etarli vakillikni ta'minlashdir.[73] To'g'ri modellarni yaratish qiyin bo'lib qolsa-da, faqat bir-biriga bog'liq bo'lgan shablon tuzilmalari mavjud bo'lsa-da, ketma-ketlikni tekislash bu jarayonda qiyinchilik tug'diradi, chunki "mukammal" ketma-ketlik moslashuvi ma'lum bo'lsa, juda aniq modellar ishlab chiqarilishi mumkin.[74] Tuzilishni bashorat qilishning ko'plab usullari yangi oqsil qatlamlari allaqachon ishlab chiqilgan protein muhandisligi sohasini xabardor qilish uchun xizmat qildi.[75] Shuningdek, oqsillar (eukariotlarda ~33%) katta tuzilmagan, lekin biologik funktsional segmentlarni o'z ichiga oladi va ularni o'z-o'zidan tartibsiz oqsillar deb tasniflash mumkin.[76] Protein buzilishini bashorat qilish va tahlil qilish, shuning uchun protein tuzilishi tavsifining muhim qismidir.[77]

Bioinformatika

Asosiy maqola: Bioinformatika

Oqsillarning tuzilishi, funktsiyasi va evolyutsiyasini tahlil qilish uchun juda ko'p hisoblash usullari ishlab chiqilgan. Bunday vositalarning rivojlanishiga turli organizmlar, jumladan, inson genomi uchun mavjud bo'lgan katta miqdordagi genomik va proteomik ma'lumotlar sabab bo'ldi. Barcha oqsillarni eksperimental tarzda o'rganishning iloji yo'q, shuning uchun faqat bir nechtasi laboratoriya tajribalariga duchor bo'ladi, hisoblash vositalari esa shunga o'xshash oqsillarni ekstrapolyatsiya qilish uchun ishlatiladi. Bunday gomologik oqsillarni ketma-ketlikni moslashtirish orqali uzoqdan qarindosh organizmlarda samarali aniqlash mumkin. Genom va genlar ketma-ketligini ma'lum xususiyatlar uchun turli xil vositalar yordamida qidirish mumkin. Ketma-ket profillash vositalari cheklash fermenti joylarini topishi, nukleotidlar ketma-ketligidagi o'qish ramkalarini ochishi va ikkilamchi tuzilmalarni bashorat qilishi mumkin. Zamonaviy organizmlarning nasl-nasabi va ular ifoda etgan genlar bo'yicha ClustalW kabi maxsus dasturiy ta'minot yordamida filogenetik daraxtlarni qurish va evolyutsion farazlarni ishlab chiqish mumkin. Bioinformatika sohasi endi genlar va oqsillarni tahlil qilish uchun ajralmas hisoblanadi.

Dinamik jarayonlarni silika simulyatsiyasida

Murakkabroq hisoblash muammosi molekulyar o'zaro ta'sirlarni bashorat qilishdir, masalan, molekulyar bog'lanish, [78] oqsillarni katlama, oqsil-oqsil o'zaro ta'siri va kimyoviy reaktivlik. Ushbu dinamik jarayonlarni simulyatsiya qilish uchun matematik modellar molekulyar mexanikani, xususan, molekulyar dinamikani o'z ichiga oladi. Shu munosabat bilan, silika simulyatsiyalarida vilin bosh qismi [79], OIV qo'shimcha oqsili[80] kabi kichik a-spiral oqsil domenlarining burmalanishi aniqlandi va standart molekulyar dinamikani kvant mexanik matematikasi bilan birlashtirgan gibrid usullar bilan elektron holatlar o'rganildi. rodopsinlar.[81]

Klassik molekulyar dinamikadan tashqari, kvant dinamikasi usullari oqsillarni kvant mexanik ta'sirlarini aniq tavsiflash bilan atomistik tafsilotlarda simulyatsiya qilish imkonini beradi. Masalan, ko'p qatlamli ko'p konfiguratsiya vaqtga bog'liq bo'lgan Xartri (MCTDH) usuli va mos ravishda o'simlik kriptoxromlari[82] va bakteriyalarning yorug'lik yig'ish komplekslariga[83] qo'llanilgan harakatning ierarxik tenglamalari (HEOM) yondashuvi. Biologik miqyosdagi tizimlarning kvant va klassik mexanik simulyatsiyalari juda hisoblashni talab qiladi, shuning uchun taqsimlangan hisoblash tashabbuslari (masalan, Folding@home loyihasi[84]) GPU parallel ishlov berish va Monte-Karlo texnikasidagi yutuqlardan foydalangan holda molekulyar modellashtirishni osonlashtiradi.

Kimyoviy tahlil

Organik moddalarning umumiy azot miqdori asosan oqsillardagi aminokislotalar tomonidan hosil bo'ladi. Jami Kjeldahl azoti (TKN) suv, tuproq, oziq-ovqat, ozuqa va umuman organik moddalarni tahlil qilishda keng qo'llaniladigan azot o'lchovidir. Nomidan ko'rinib turibdiki, Kjeldahl usuli qo'llaniladi. Yana sezgir usullar mavjud.[85][86]

Oziqlanish

Qo'shimcha ma'lumot: Protein (oziq moddalar) va oqsil sifati

Aksariyat mikroorganizmlar va o'simliklar barcha 20 ta standart aminokislotalarni biosintezlashi mumkin, hayvonlar (shu jumladan, odamlar) aminokislotalarning bir qismini ovqatdan olishlari kerak.[41] Organizm o'z-o'zidan sintez qila olmaydigan aminokislotalarga muhim aminokislotalar deyiladi. Ayrim aminokislotalarni sintez qiluvchi asosiy fermentlar hayvonlarda mavjud emas, masalan, aspartokinaza aspartatdan lizin, metionin va treonin sintezining birinchi bosqichini katalizlaydi. Agar atrof-muhitda aminokislotalar mavjud bo'lsa, mikroorganizmlar atrofdagi aminokislotalarni olib, ularning biosintetik yo'llarini tartibga solish orqali energiyani tejashlari mumkin.

Hayvonlarda aminokislotalar oqsillarni o'z ichiga olgan oziq-ovqatlarni iste'mol qilish orqali olinadi. Yutilgan oqsillar hazm qilish orqali aminokislotalarga bo'linadi, bu odatda oqsilning denatüratsiyasini o'z ichiga oladi. proteazlar deb ataladigan fermentlar tomonidan kislota va gidrolizga ta'sir qilish. Olingan ba'zi aminokislotalar oqsil biosintezi uchun ishlatiladi, boshqalari esa glyukoneogenez orqali glyukozaga aylanadi yoki limon kislotasi aylanishiga kiradi. Proteindan yoqilg'i sifatida foydalanish, ayniqsa, ochlik sharoitida muhim ahamiyatga ega, chunki u organizmning o'z oqsillarini hayotni qo'llab-quvvatlash uchun ishlatishga imkon beradi, ayniqsa mushaklarda mavjud.[87]

Itlar va mushuklar kabi hayvonlarda oqsil soch follikulalarining o'sishi va keratinlanishini rag'batlantirish orqali terining sog'lig'i va sifatini saqlaydi va shu tariqa teri muammolarining yomon hidlarni keltirib chiqarishi ehtimolini kamaytiradi.[88] Sifatsiz oqsillar, shuningdek, oshqozon-ichak salomatligi bilan bog'liq rol o'ynaydi, itlarda meteorizm va hidli birikmalar potentsialini oshiradi, chunki oqsillar hazm bo'lmagan holatda yo'g'on ichakka yetib borganda, ular fermentlangan holda vodorod sulfidi, indol va skatol hosil qiladi.[89] Itlar va mushuklar hayvonlar oqsillarini o'simliklardagiga qaraganda yaxshiroq hazm qiladi, lekin sifatsiz hayvonlardan olingan mahsulotlar, jumladan teri, patlar va biriktiruvchi to'qimalar yomon hazm qilinadi.[89]