

Biochémia

Jana Korduláková

Katedra biochémie CH1-214

kordulakova@fns.uniba.sk

Témy prednášok

1. Úvod. Aminokyseliny, proteíny.
2. Sacharidy.
3. Lipidy, biologické membrány.
4. Enzýmy.
5. Úvod do metabolizmu.
6. Metabolizmus sacharidov: Glykolýza.
Glukoneogenéza. Coriho cyklus. Pentózová dráha.
7. Citrátový cyklus. Glyoxylátový cyklus.
8. Oxidačná fosforylácia.
9. Fotosyntéza.
10. Metabolizmus lipidov.
11. Degradácia aminokyselín.
12. Metabolizmus glykogénu.

Skúška

- **Termíny budú v AIS** – 2x do týždňa v skúškovom období, B1-301, max 42 študentov
- **Odhlasovanie z termínu:** do 9:00 h pred dňom skúšky
- **Prihlasovanie na termín:** do 15:00 h pred dňom skúšky

- Ak ste prihlásený a nedostavíte sa - zapíšem Vám FX.
- Ak zistíte, že na skúšku nemôžete prísť a odhlásiť cez AIS sa Vám už nedá, napíšte mi mail (ešte pred skúškou), odhlásim Vás ja. V tomto prípade FX nezapíšem.
- Pred skúškou musíte mať uzatvorené hodnotenie z cvičenia.

Písomná časť

1. Test – 20 otázok, 40 minút – “multiple choice” (jedna správna odpoved’, nesprávne sa neodrátavajú), doplnenie pojmov, vzorec, a pod.
2. Na ústnu skúšku môžu ísť tí, ktorí majú 12 správnych odpovedí (t.j. 60%)

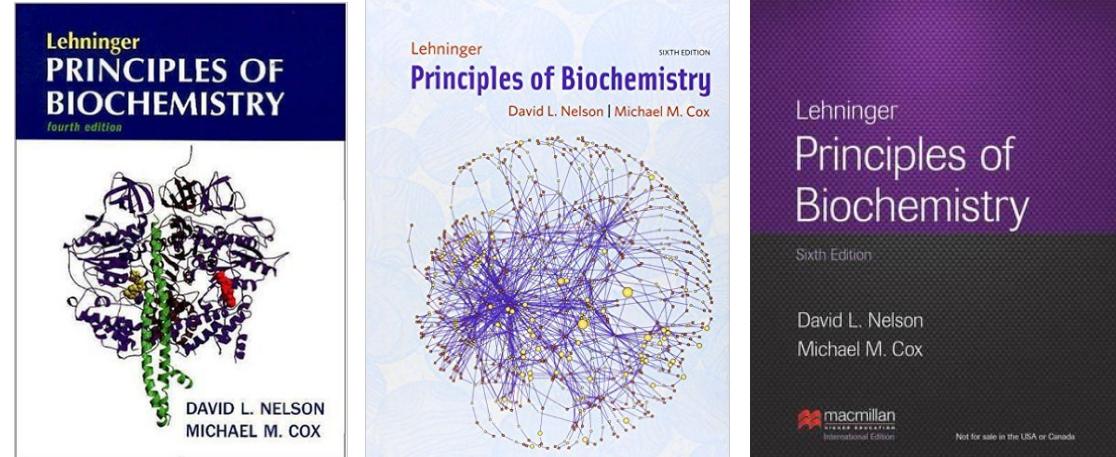
Ústna časť

1. Vytiahnete si 2 otázky
 - Ak ich zodpoviete správne, rátajú sa Vám percentá, ktoré ste získali na teste.
 - Ak odpoviete vynikajúco, priráta sa Vám 5 %
 - Ak zodpoviete 1 nesprávne, odráta sa Vám 5 %
 - Ak zodpoviete 2 nesprávne, tăháte si „záchrannú otázku“ – ak ju odpoviete správne, odráta sa Vám 10 %; ak ju neodpoviete, FX
2. Ak si chcete zlepšiť % zisk – tăháte si z „extra otázok“

Výsledná známka

$$(0.7 \times \% \text{ zo skúšky}) + (0.3 \times \% \text{ z cvičenia}) = \text{výsledné \%}$$

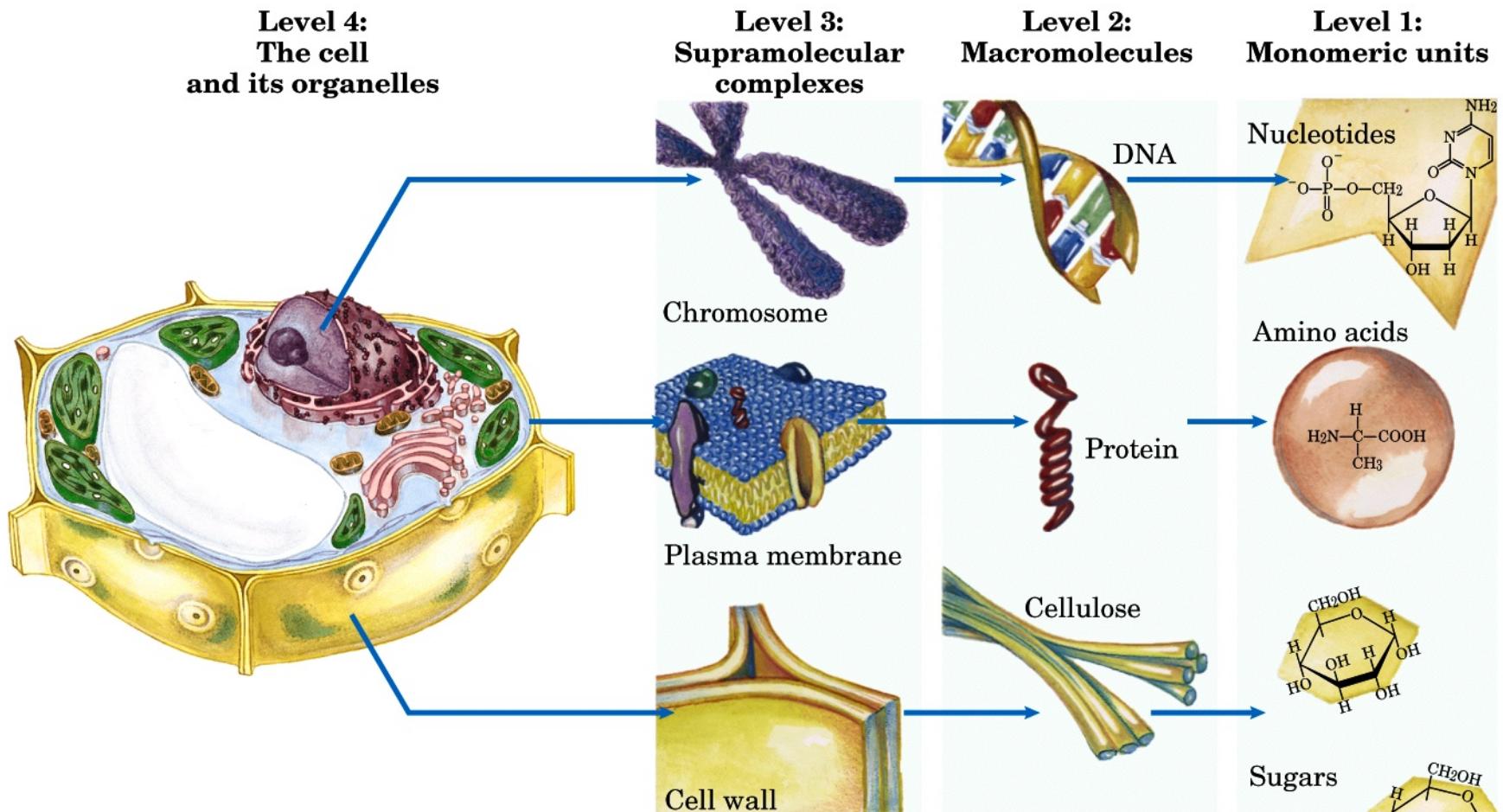
Literatúra



- Voet, Voetová: Biochemie, Victoria Publishing, 1995
- Vodrážka: Biochemie, Academia, 1992, 1995
- Mikušová, Kollárová: Princípy biochémie v schémach a v príkladoch, UK Bratislava, 2005, 2008, 2013
- **Lehninger**, Stryer, Garrett a Grisham (k dispozícii v knižnici Katedry biochémie – dr. Darina Mikulášová) ⁵

Základné vlastnosti živých systémov

- Živé systémy sú zložité a vysoko organizované



Základné vlastnosti živých systémov

- Živé systémy sú zložité a vysoko organizované
- Biologické štruktúry majú funkčný význam
- Živé systémy sú aktívne zapojené do premien energie
- Živé systémy majú vysokú schopnosť replikácie

Fungovanie živých systémov je postavené na chemických základoch

Biomolekuly: molekuly života

- H, O, C a N tvoria viac ako 99% atómov ľudského tela

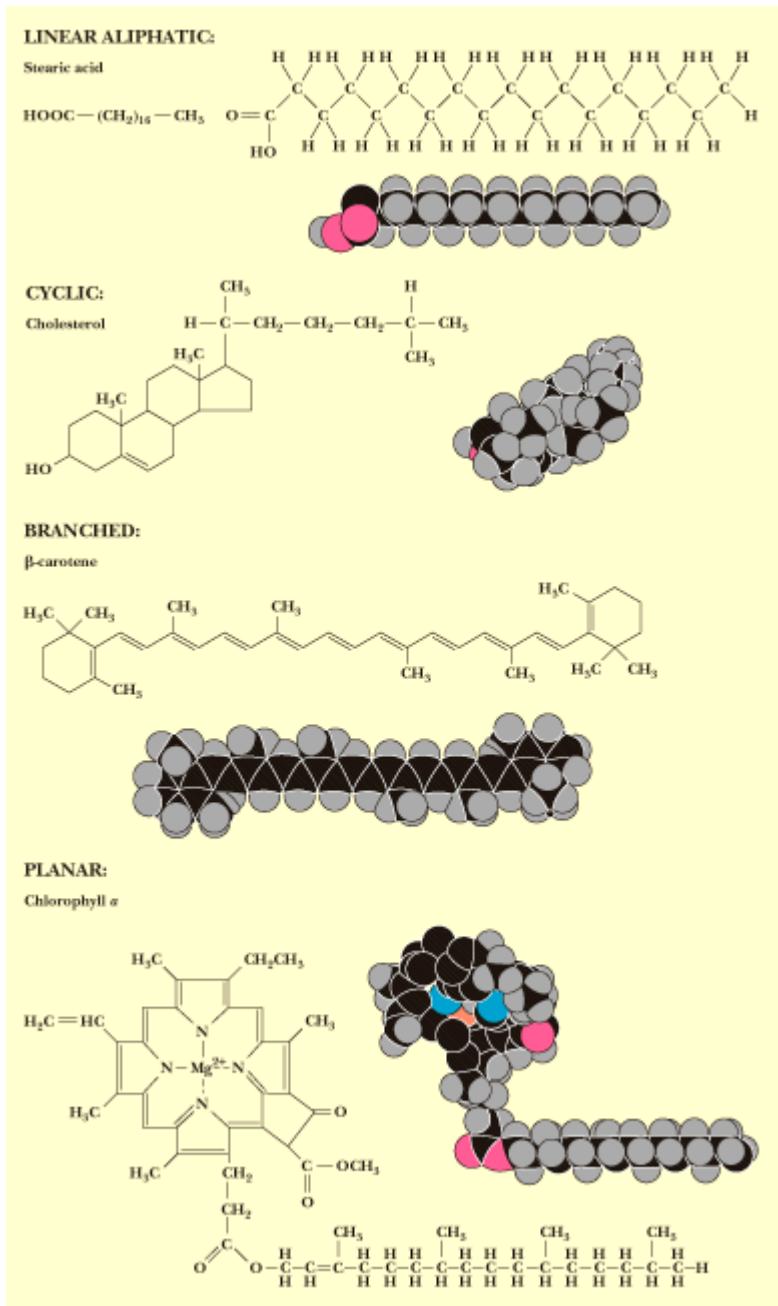
Prvok	%
H	63
O	25,5
C	9,5
N	1,4

- Ktorá vlastnosť je spoločná pre H, O, C a N a robí z nich vhodné atómy pre chémiu života?
- ODPOVEď: Je to ich schopnosť vytvárať kovalentné väzby prostredníctvom zdieľania elektrónových párov.

Sila kovalentých väzieb typických pre biomolekuly

Type of bond	Bond dissociation energy* (kJ/mol)	Type of bond	Bond dissociation energy (kJ/mol)
Single bonds		Double bonds	
O—H	461	C=O	712
H—H	435	C=N	615
P—O	419	C=C	611
C—H	414	P=O	502
N—H	389	Triple bonds	
C—O	352	C≡C	816
C—C	348	N≡N	930
S—H	339		
C—N	293		
C—S	260		
N—O	222		
S—S	214		

*The greater the energy required for bond dissociation (breakage), the stronger the bond.



Lineárna štruktúra (kyselina stearová)

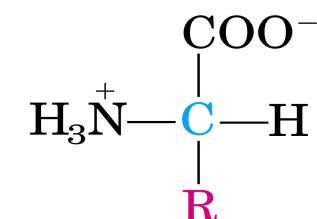
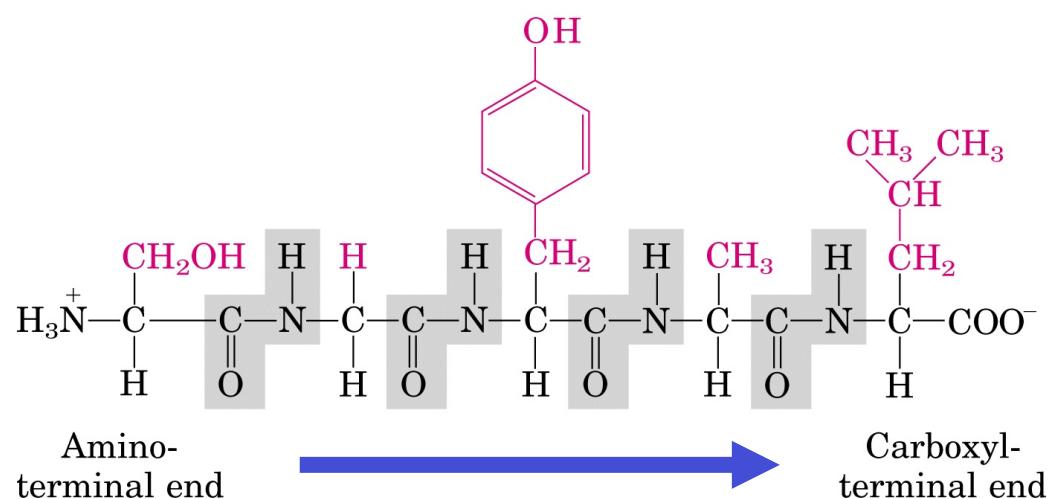
Cyklická štruktúra (cholesterol)

Rozvetvená štruktúra (β -karotén)

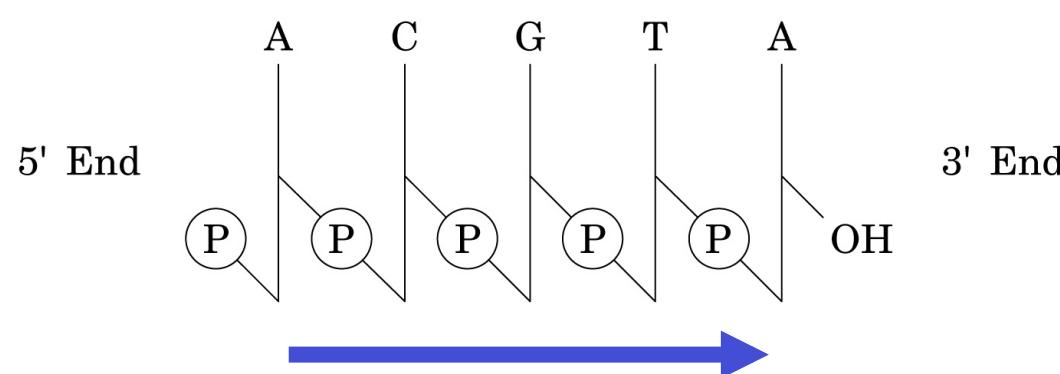
Planárna štruktúra (chlorofyl)

Vlastnosti biomolekúl

- Štruktúrna polarita



Proteín
(aminokyseliny,
peptidové väzby)



Nukleové kyseliny
(nukleotidy, $5' \rightarrow 3'$
fosfodiesterová
väzba)

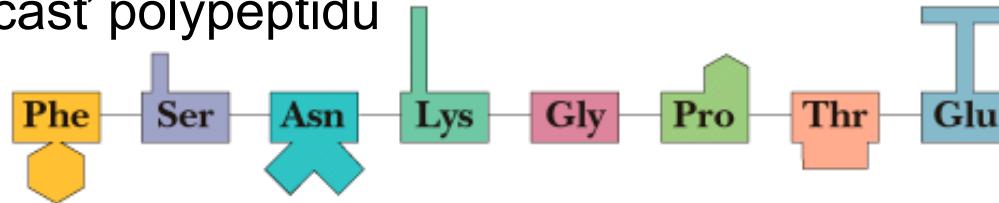
Vlastnosti biomolekúl

- Štruktúrna polarita
- Informatívnosť

vlákno DNA



časť polypeptidu

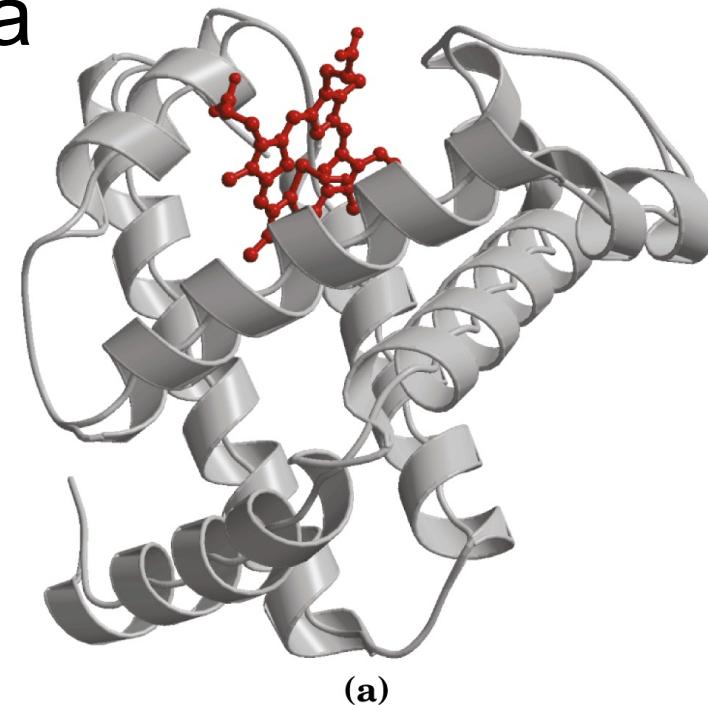


reťazec polysacharidu



Vlastnosti biomolekúl

- Štruktúrna polarita
- Informatívnosť
- Trojrozmerná štruktúra



Vlastnosti biomolekúl

- Štruktúrna polarita
- Informatívnosť
- Trojrozmerná štruktúra

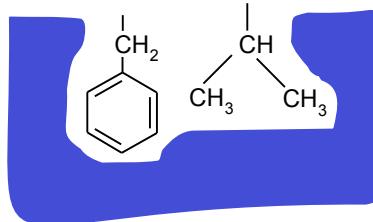
**Slabé interakcie udržujú biologickú
štruktúru a určujú biomolekulárne
interakcie**

Sila kovalentých väzieb typických pre biomolekuly

Type of bond	Bond dissociation energy* (kJ/mol)	Type of bond	Bond dissociation energy (kJ/mol)
Single bonds		Double bonds	
O—H	461	C=O	712
H—H	435	C=N	615
P—O	419	C=C	611
C—H	414	P=O	502
N—H	389	Triple bonds	
C—O	352	C≡C	816
C—C	348	N≡N	930
S—H	339		
C—N	293		
C—S	260		
N—O	222		
S—S	214		

*The greater the energy required for bond dissociation (breakage), the stronger the bond.

„Sila“ slabých interakcií

- Typy slabých interakcií:
 - Van der Waalsove interakcie:
0,4 – 4,0 kJ/mol
 - Vodíkové väzby:
12-30 kJ/mol
 - Iónové interakcie:
20 kJ/mol
 - Hydrofóbne interakcie:
menej ako 40 kJ/mol
- vzájomné pôsobenie atómov v bezprostrednej blízkosti
- $\text{>C=O} \cdots \text{H-O-}$
- $-\text{NH}_3^+ \longleftrightarrow -\text{OOC}-$
- 

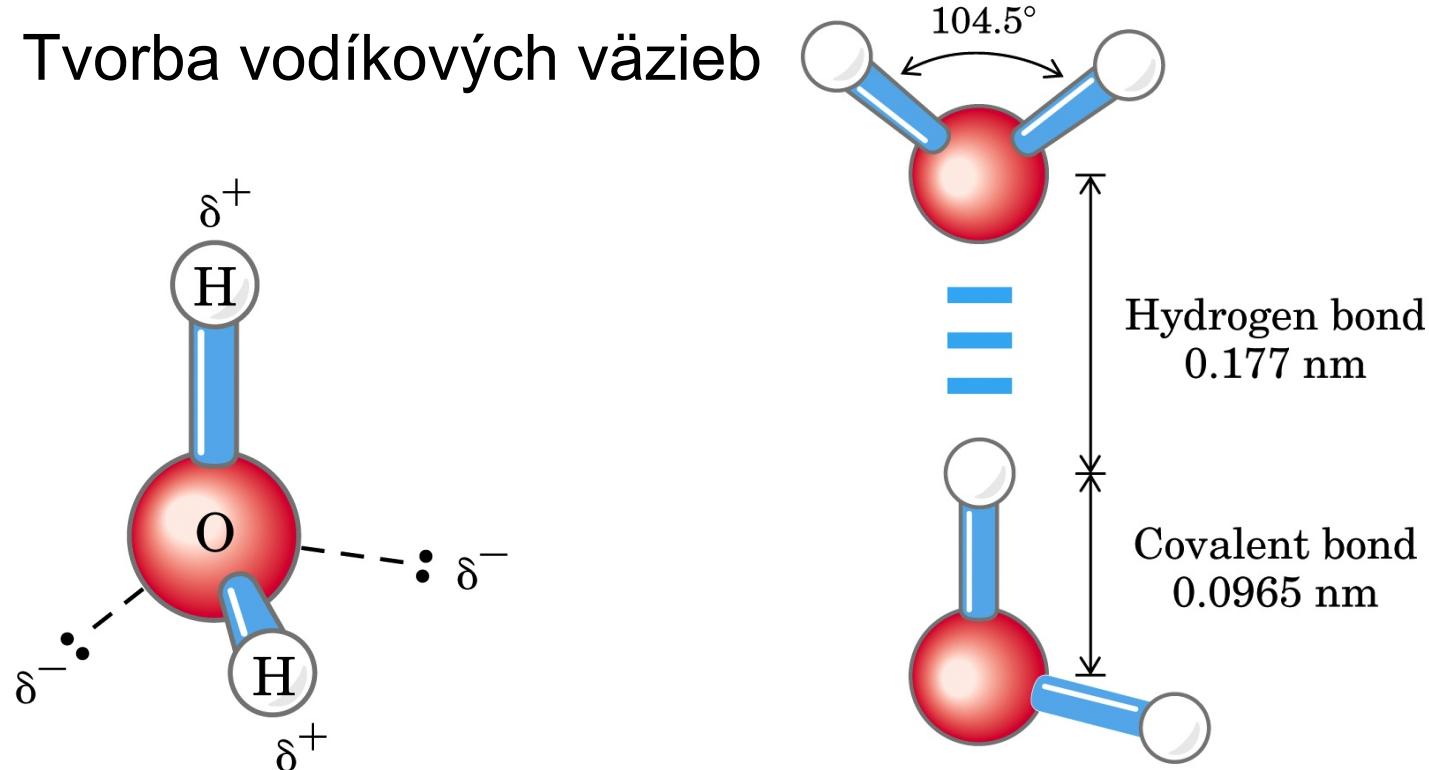
„Sila“ slabých interakcií

- Biomolekulárne rozpoznávanie je sprostredkované slabými interakciami.
- Slabé interakcie obmedzujú možnosť existencie živých organizmov do relatívne úzkeho rozmedzia environmentálnych podmienok.

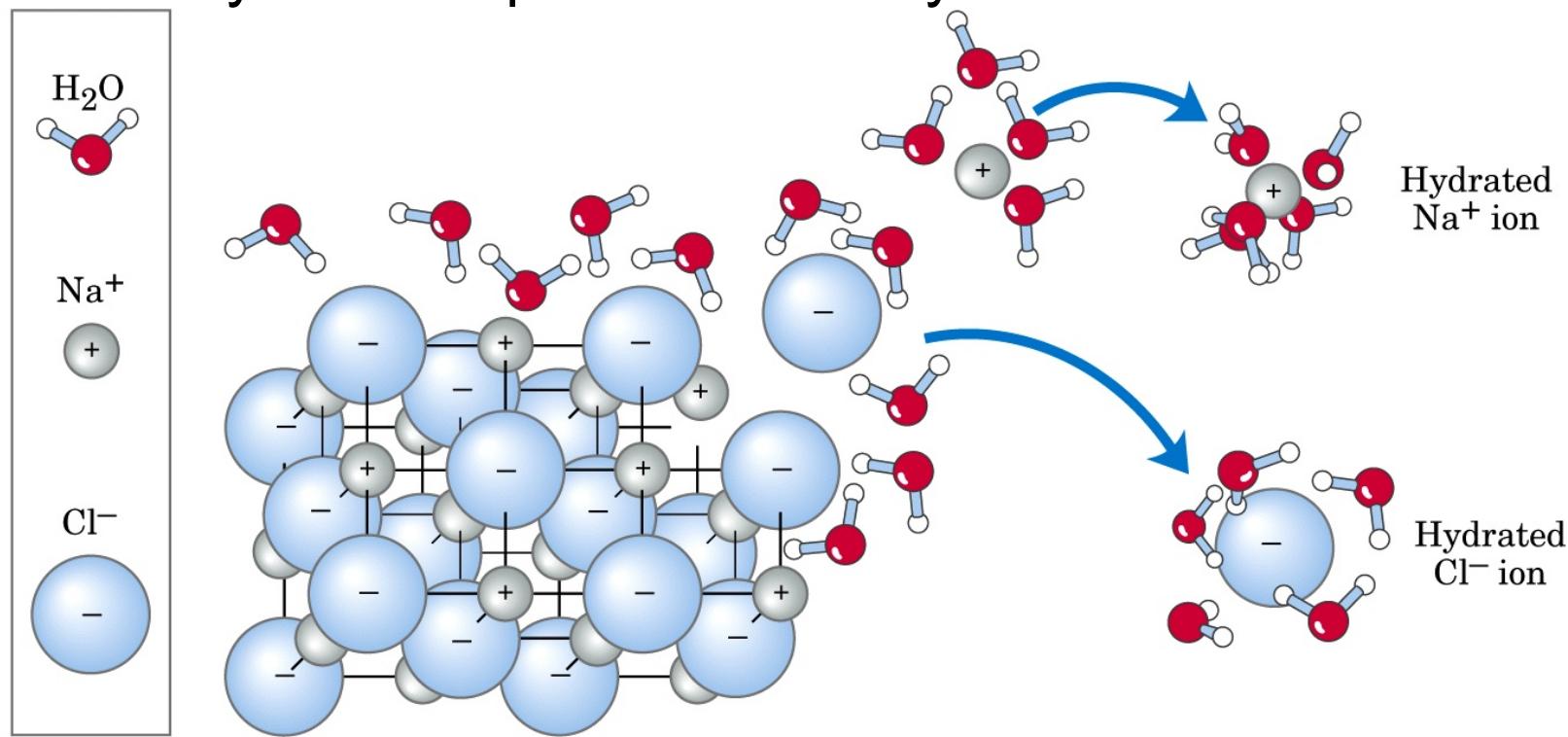
Slabé interakcie vo vodných systémoch

- Vlastnosti vody

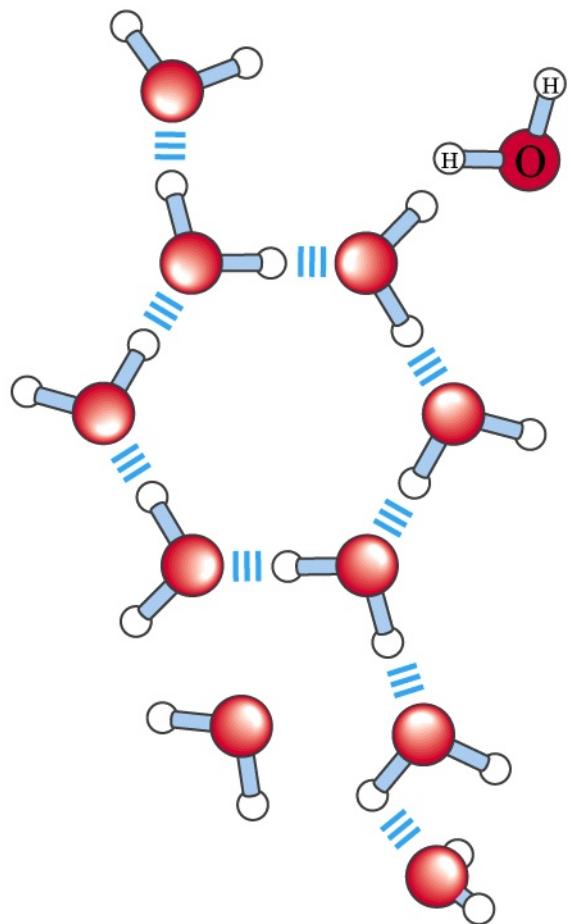
- Vysoká hodnota teploty topenia a teploty varu, výparného tepla, povrchového napätia
- Polarita v dôsledku lomenej štruktúry
- Tvorba vodíkových väzieb



- Solvatačné vlastnosti vody
 - Ióny sú obklopené solvatačným obalom

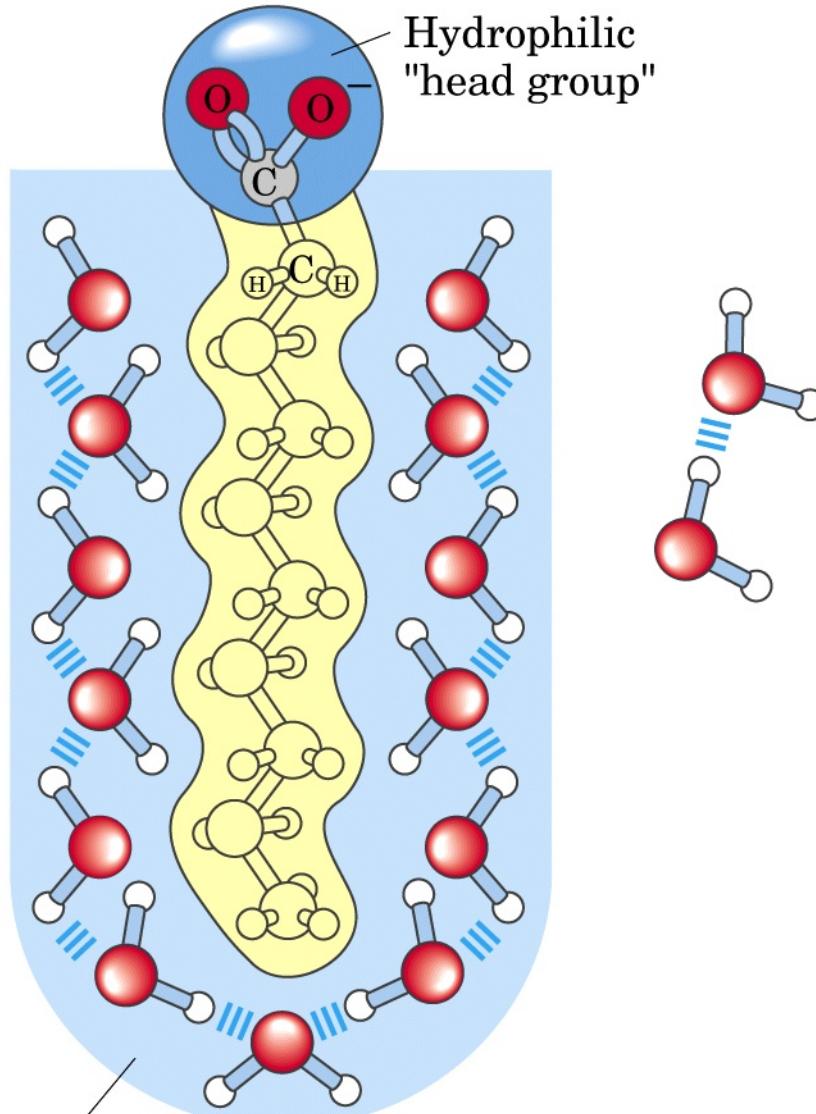


- Polárne látky vytvárajú vodíkové väzby
- Nepolárne látky → „HYDROFÓBNE INTERAKCIE“

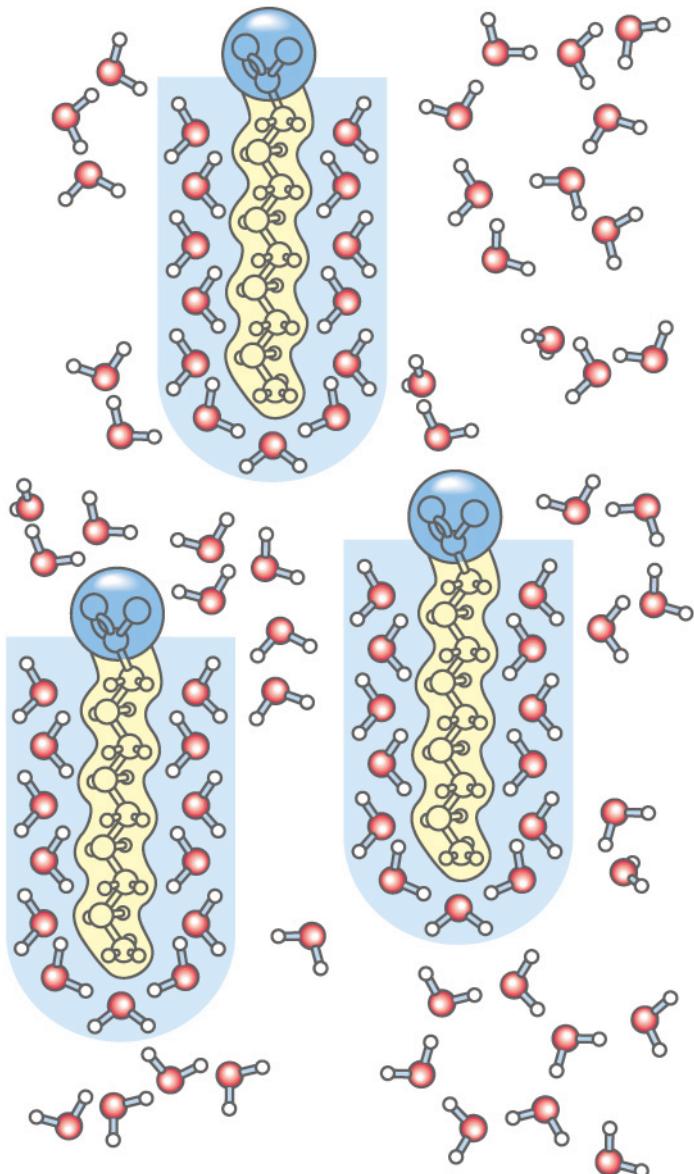


Klastre molekúl H_2O
vo vodnej fáze

(a)

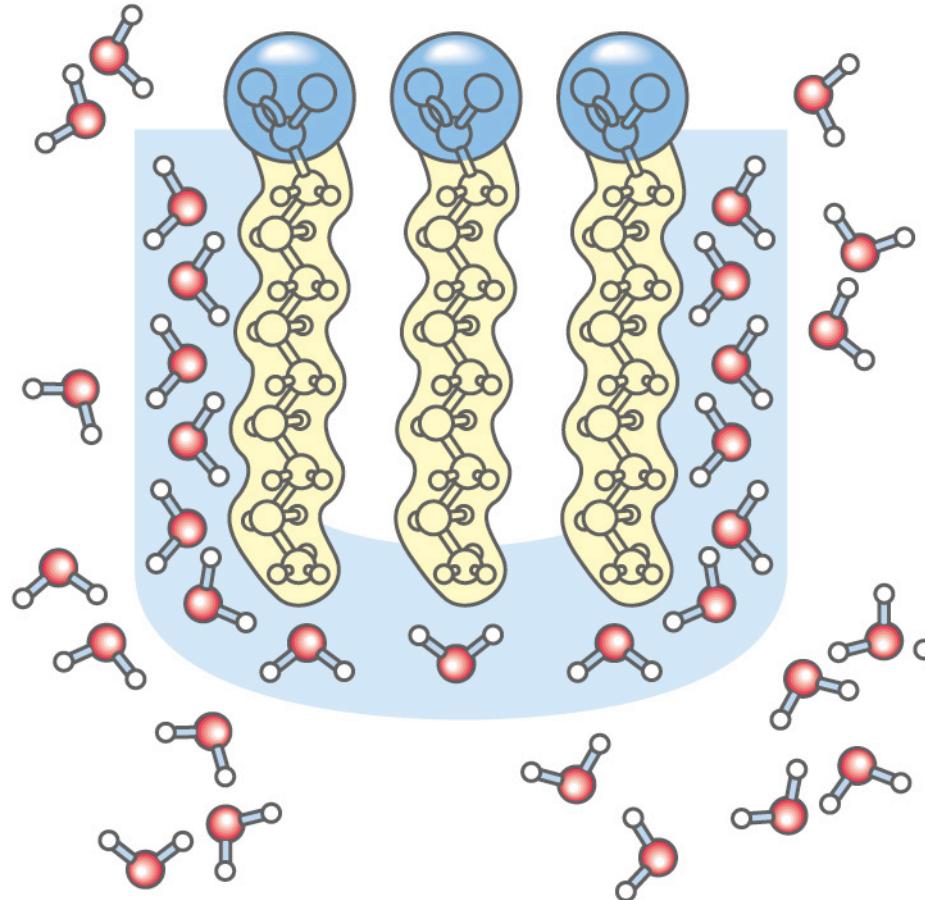


Vysokoorganizovaná štruktúra molekúl
 H_2O okolo alkyllového reťazca



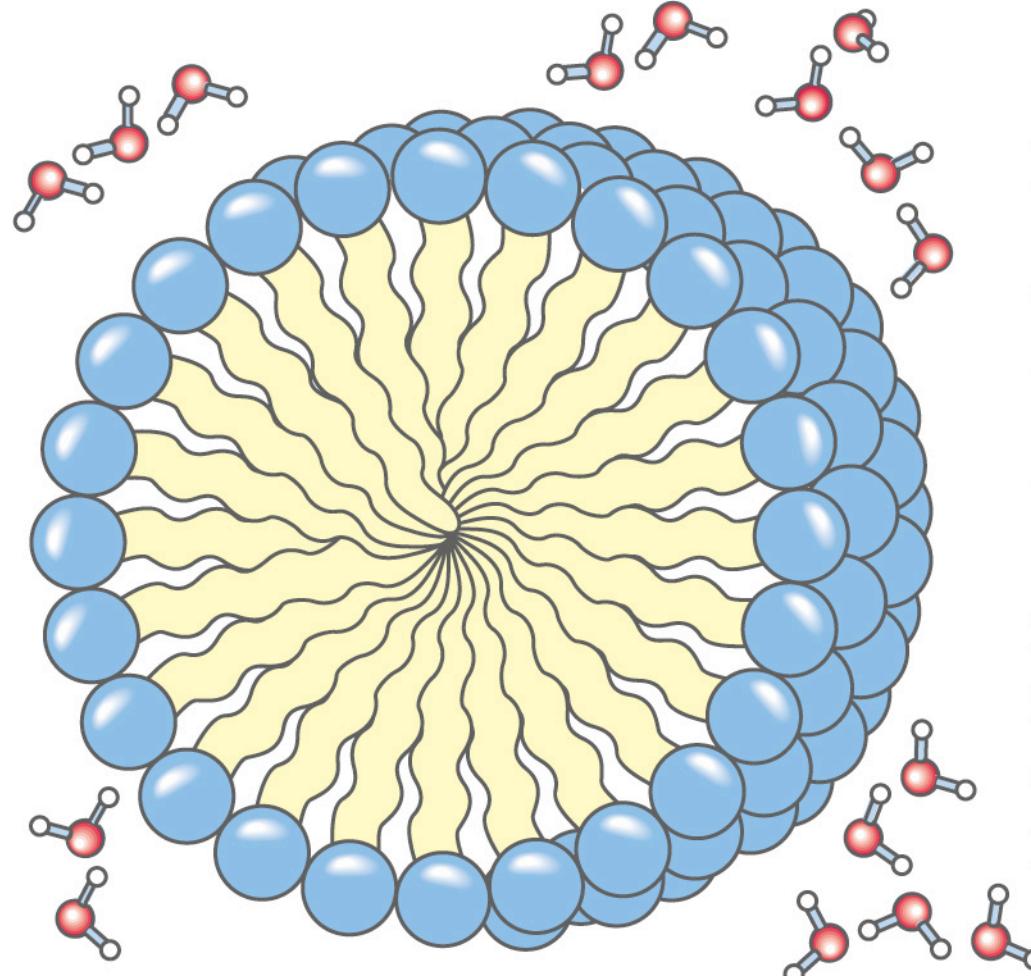
Disperzia lipidov v H_2O

Každá molekula lipidu „vnucuje“ okolitým molekulám H_2O prechod do vysokoorganizovaného, usporiadанého stavu.



Klastre lipidových molekúl

Len okrajové lipidy „organizujú“ molekuly vody.
Menej molekúl H_2O je v usporiadanom stave,
ENTROPIA vzrástá.

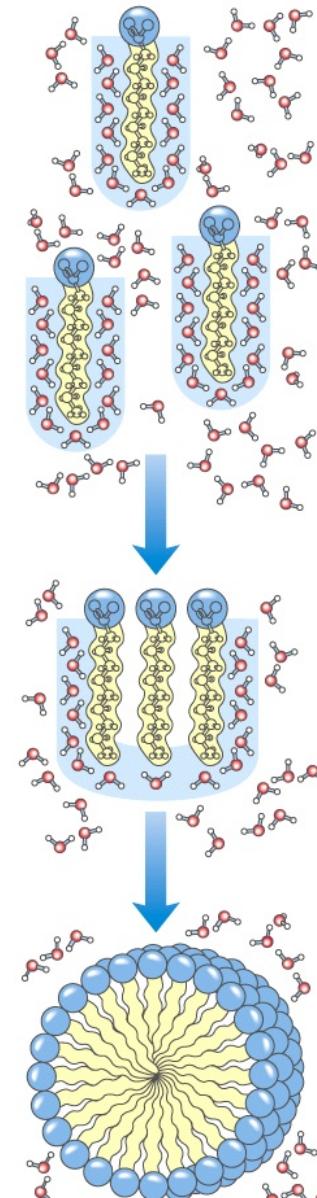


Micely

Všetky hydrofóbne skupiny sú chránené voči kontaktu s vodou; usporiadaná vrstva molekúl vody je minimalizovaná; entropia zvýšená.

Podstata hydrofóbnych interakcií

- Nepolárna látka „organizuje“ vodu
- Vodíkové väzby sa reorganizujú v okolí nepolárnej látky
- To predstavuje zvýšenie usporiadosti, a teda zníženie ENTROPIE
- Podstatou hydrofóbnych interakcií je zvýšenie entropie systému vďaka opäťovnému „uvolneniu“ molekúl vody



Proteíny

Funkcie proteínov

- Enzýmová katalýza
- Transportná a zásobná funkcia
- Koordinovaný pohyb
- Mechanická podpora
- Imunitná ochrana
- Tvorba a prenos nervových impulzov
- Regulácia rastu a diferenciácia

Funkcie proteínov

- Enzýmová katalýza
- Transportná a zásobná funkcia
- Koordinovaný pohyb
- Mechanická podpora
- Imunitná ochrana
- Tvorba a prenos nervových impulzov
- Regulácia rastu a diferenciácia

Funkcie proteínov

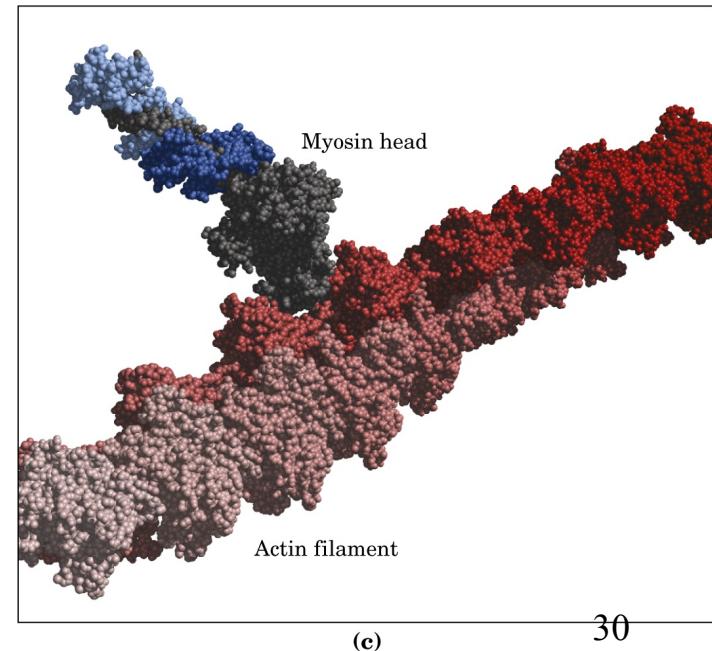
- Enzýmová katalýza
- **Transportná a zásobná funkcia**
 - Hemoglobín (O_2)
 - Sérumalbumín (MK)
 - Ovalbumín (N)
 - Kazeín (N)
 - Ferritín (Fe)



hemoglobín

Funkcie proteínov

- Enzýmová katalýza
- Transportná a zásobná funkcia
- **Koordinovaný pohyb**
 - Aktín
 - Myozín



Funkcie proteínov

- Enzýmová katalýza
- Transportná a zásobná funkcia
- Koordinovaný pohyb
- **Mechanická podpora**
 - Kolagén
 - Keratín



(c)

31

Funkcie proteínov

- Enzýmová katalýza
- Transportná a zásobná funkcia
- Koordinovaný pohyb
- Mechanická podpora
- **Imunitná ochrana**
- Tvorba a prenos nervových impulzov
- Regulácia rastu a diferenciácia

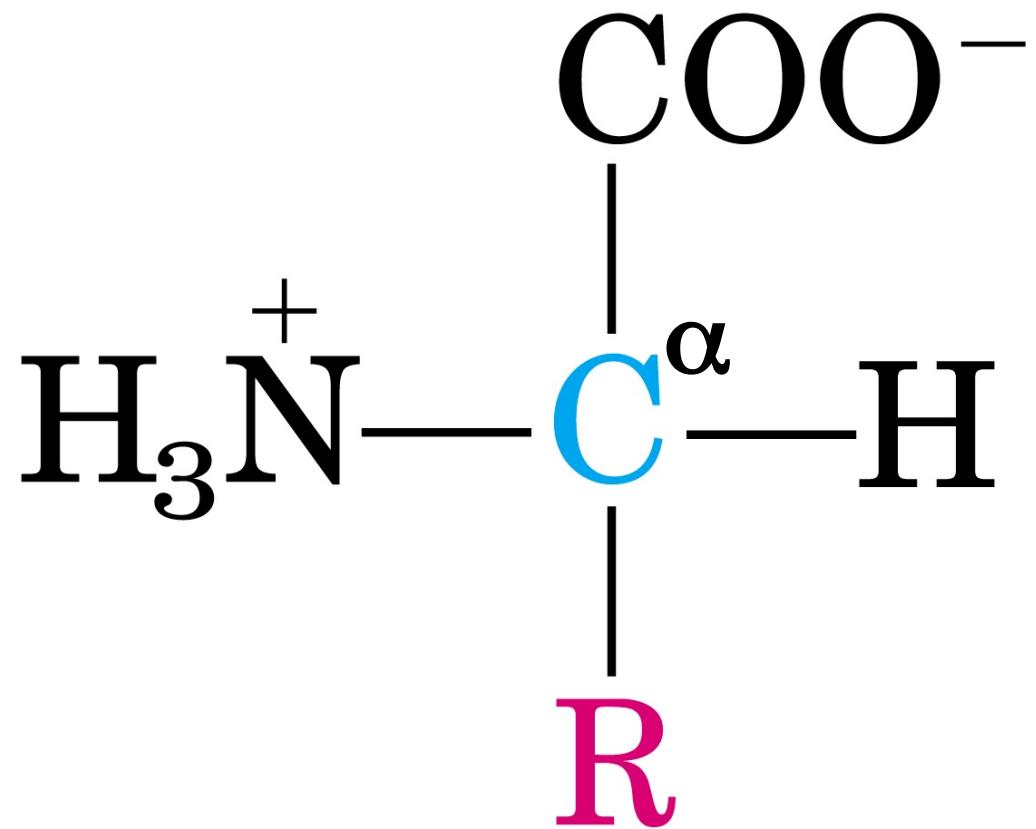
Funkcie proteínov

- Enzýmová katalýza
- Transportná a zásobná funkcia
- Koordinovaný pohyb
- Mechanická podpora
- Imunitná ochrana
- **Tvorba a prenos nervových impulzov**
- Regulácia rastu a diferenciácia

Funkcie proteínov

- Enzýmová katalýza
- Transportná a zásobná funkcia
- Koordinovaný pohyb
- Mechanická podpora
- Imunitná ochrana
- Tvorba a prenos nervových impulzov
- **Regulácia rastu a diferenciácia**

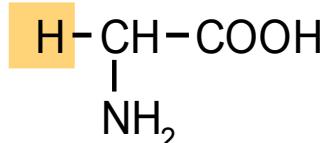
Aminokyseliny- stavebné jednotky proteínov



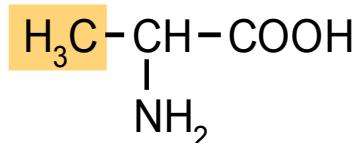
Rozdelenie AK podľa charakteru bočného ret'azca

- AK s nepolárnymi bočnými reťazcami (9)
- AK s polárnymi neutrálnymi bočnými reťazcami (6)
- AK s nabitymi bočnými reťazcami (5)

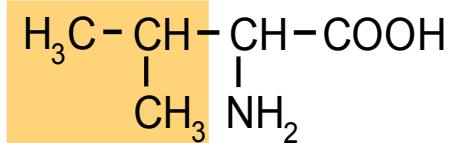
Aminokyseliny s nepolárnymi bočnými reťazcami



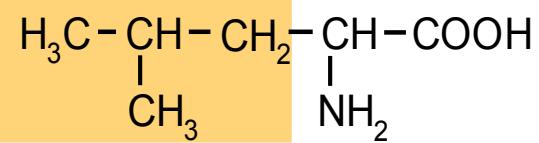
glycín
Gly, G



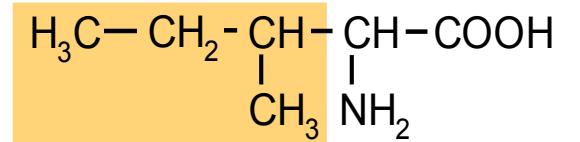
alanín
Ala, A



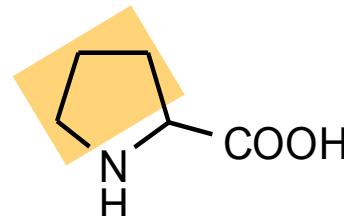
valín
Val, V



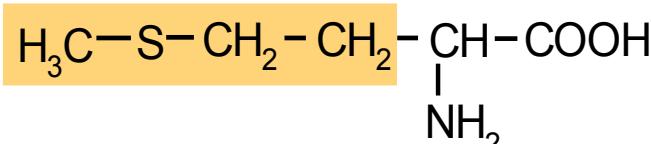
leucín
Leu, L



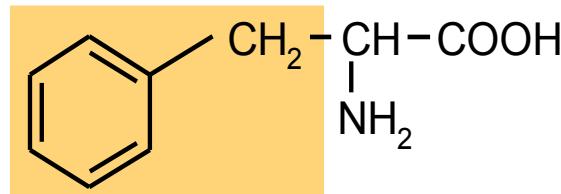
izoleucín
Ile, I



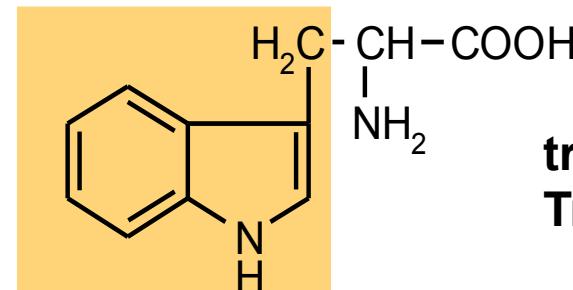
prolín
Pro, P



metionín
Met, M

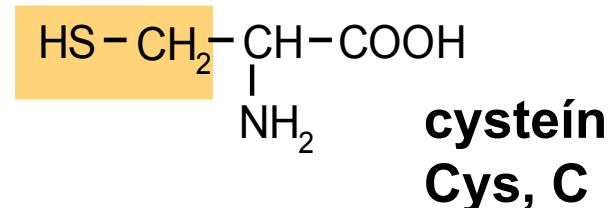
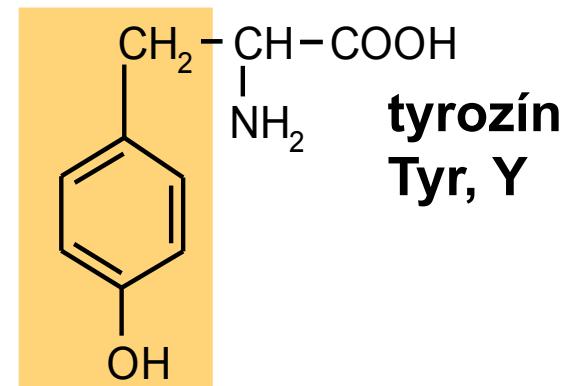
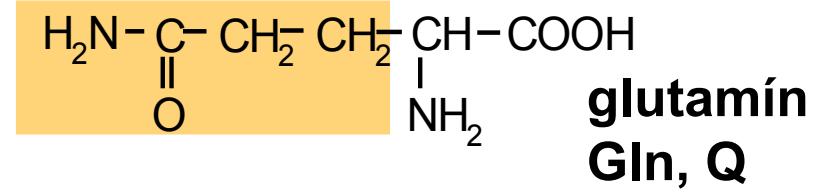
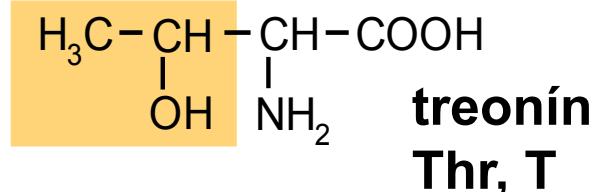
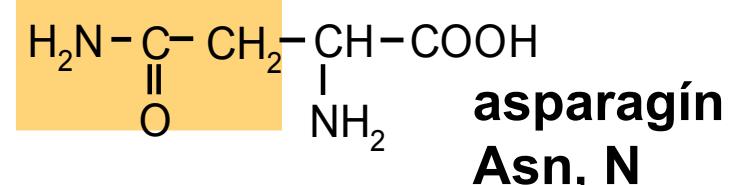
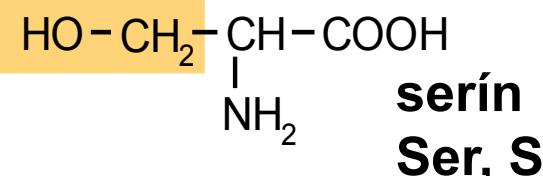


fenylalanín
Phe, F

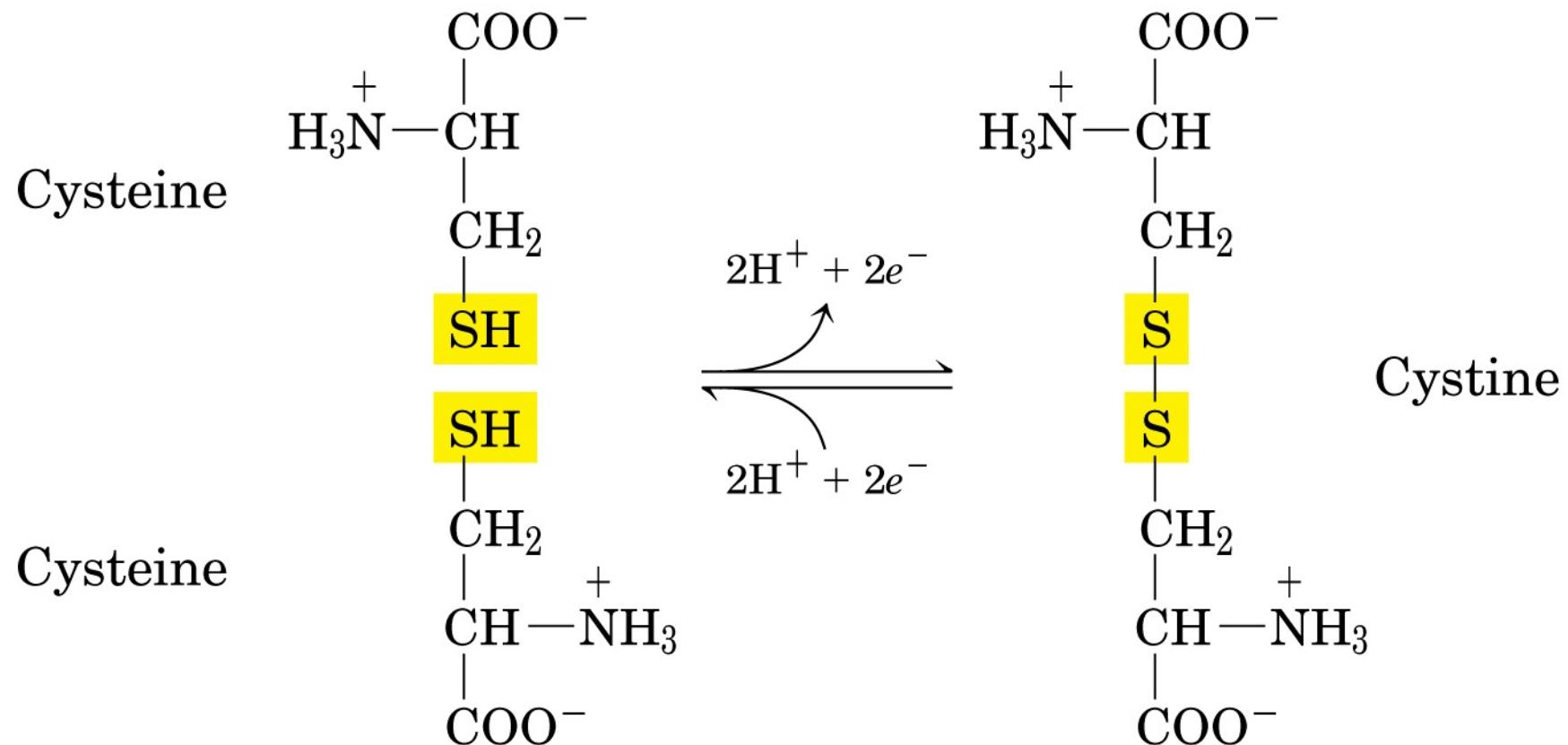


tryptofán
Trp, W

Aminokyseliny s polárnymi neutrálnymi bočnými reťazcami

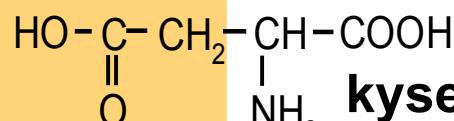


Tvorba disulfidovej väzby

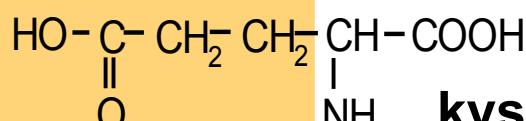


Aminokyseliny s nabitéými bočnými ret'azcami

KYSLÉ AK

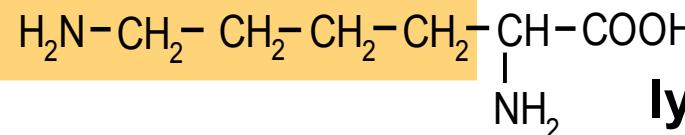


kyselina
asparágová
Asp, D

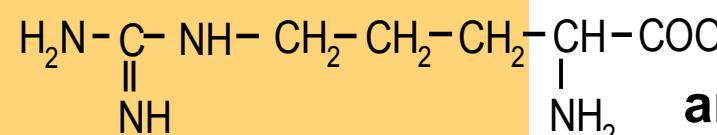


kyselina
glutámová
Glu, E

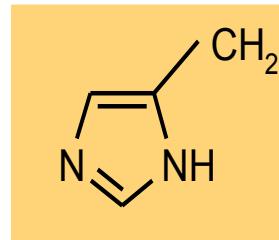
ZÁSADITÉ AK



lyzín
Lys, K



arginín
Arg, R

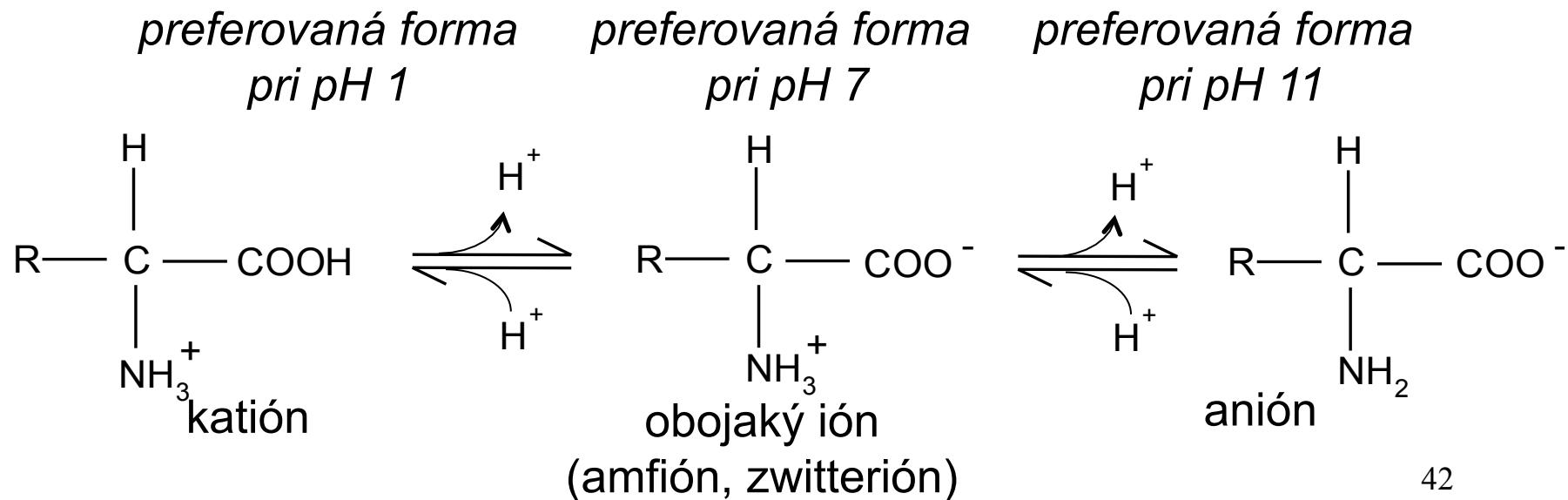
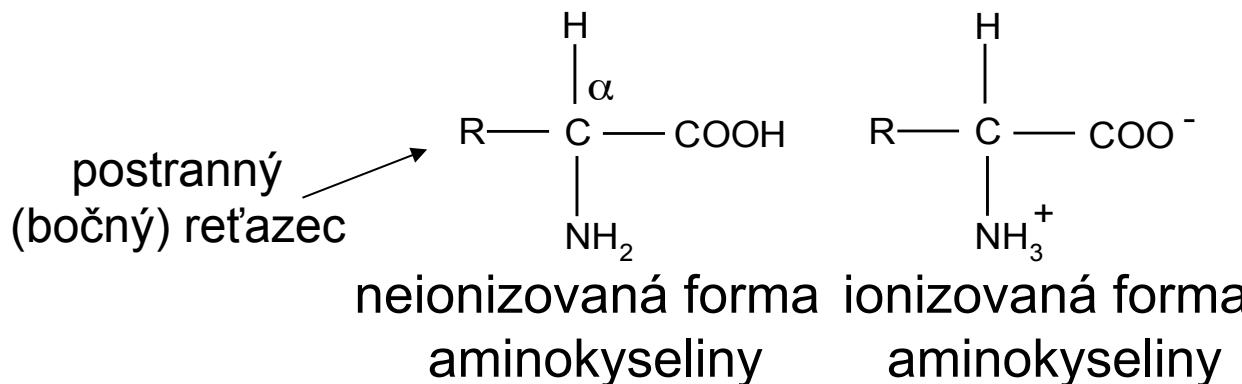


histidín
His, H

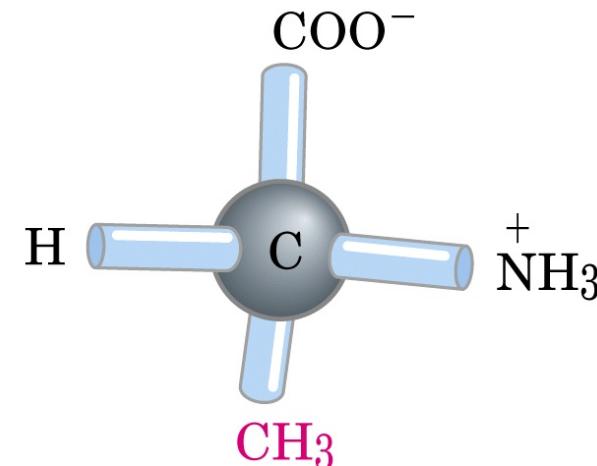
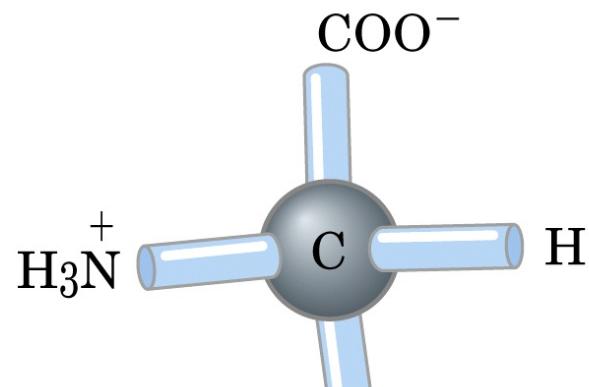
Vlastnosti aminokyselín

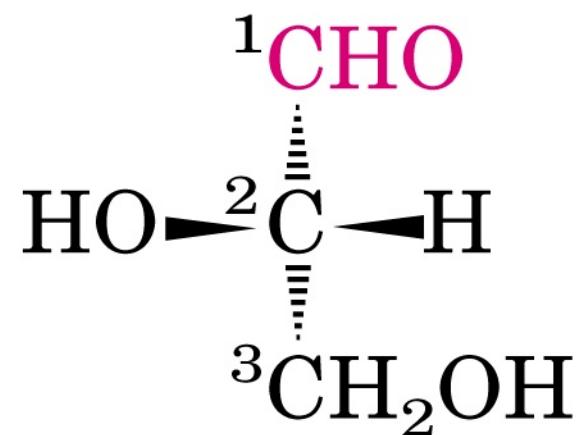
- Acidobázické vlastnosti
- Optické vlastnosti
- Spektroskopické vlastnosti

• Acidobázické vlastnosti

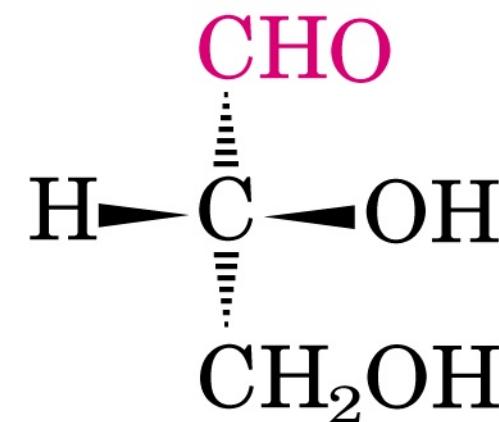


- Optické vlastnosti
 - Všetky aminokyseliny okrem glycínu sú opticky aktívne
 - V prírode prevládajú L-aminokyseliny
 - D-, L- nomenklatúra je odvodená od štruktúr D- a L-glyceraldehydu

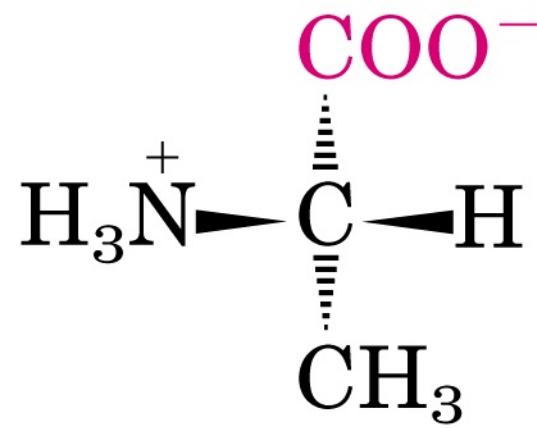




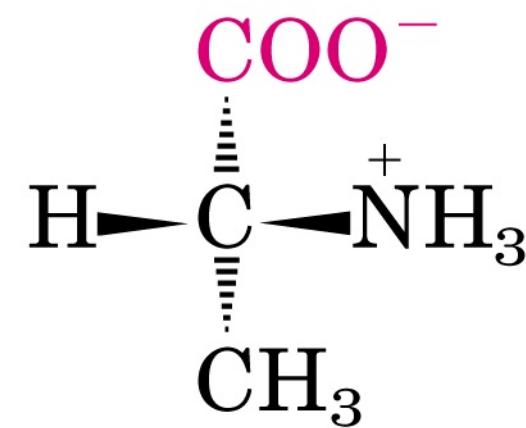
L-Glyceraldehyde



D-Glyceraldehyde



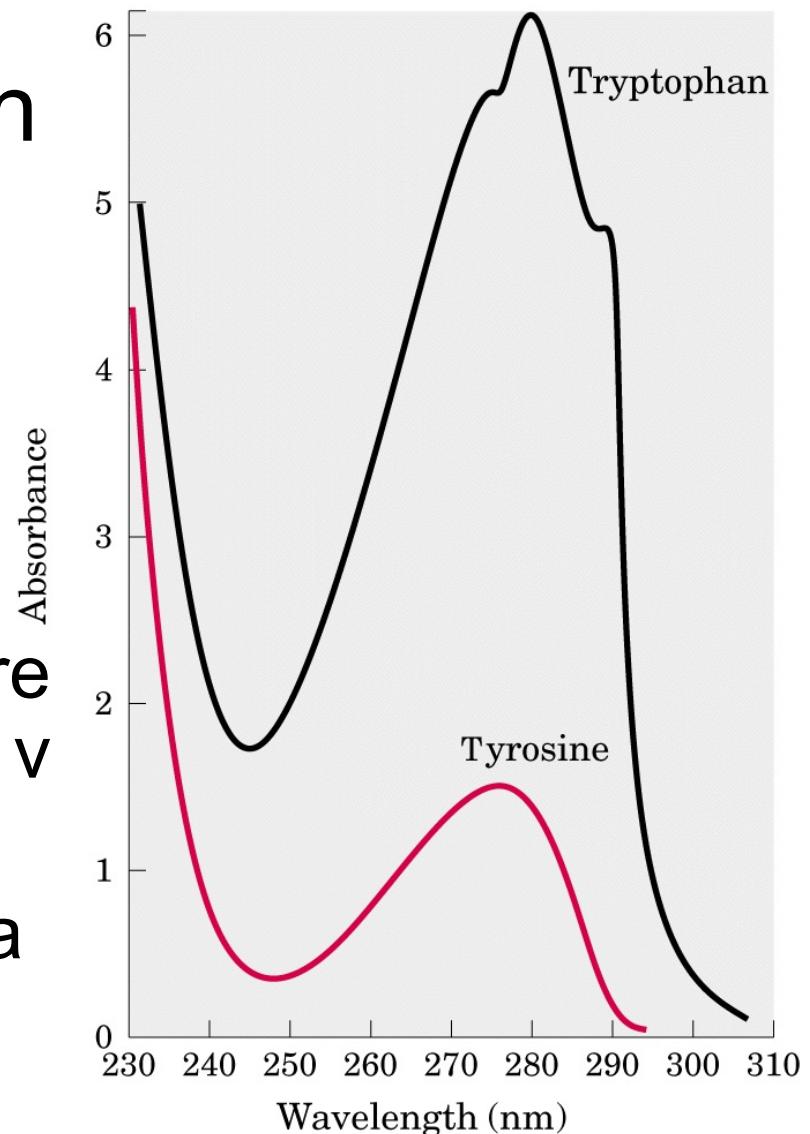
L-Alanine



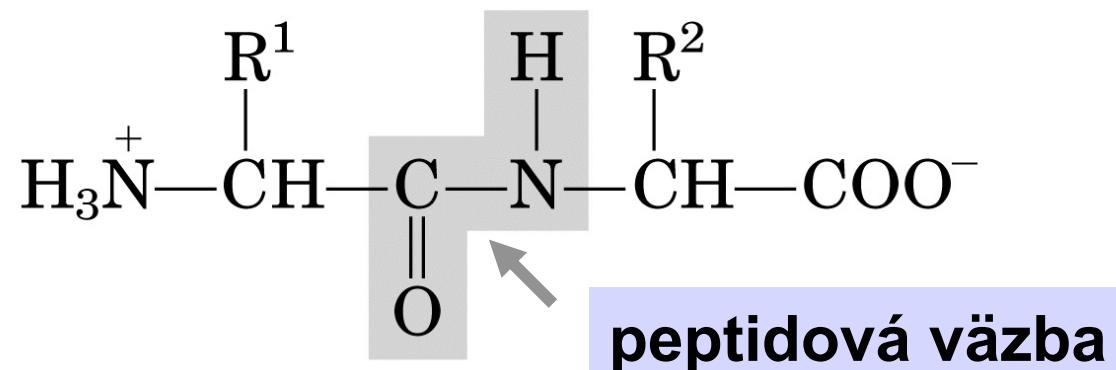
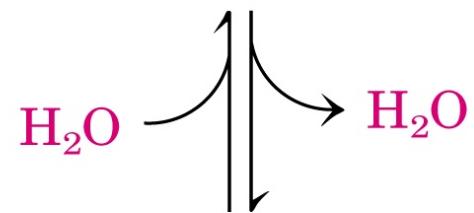
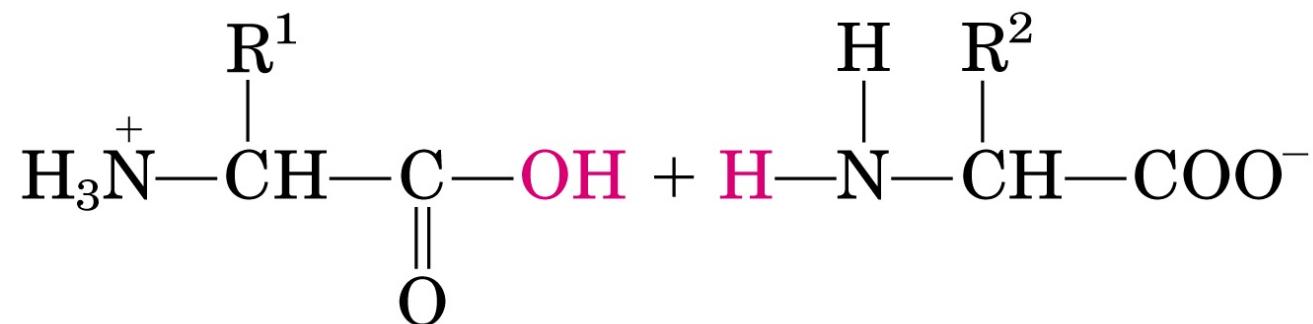
D-Alanine

- Spektroskopické vlastnosti aminokyselín

- Všetky aminokyseliny absorbujú v infračervenej oblasti
- Len TRYPTOFÁN, TYROZÍN a v menšej miere FENYLALANÍN absorbujú v UV
- Absorbancia pri 280 nm sa využíva pri detekcii proteínov



Vznik peptidovej väzby



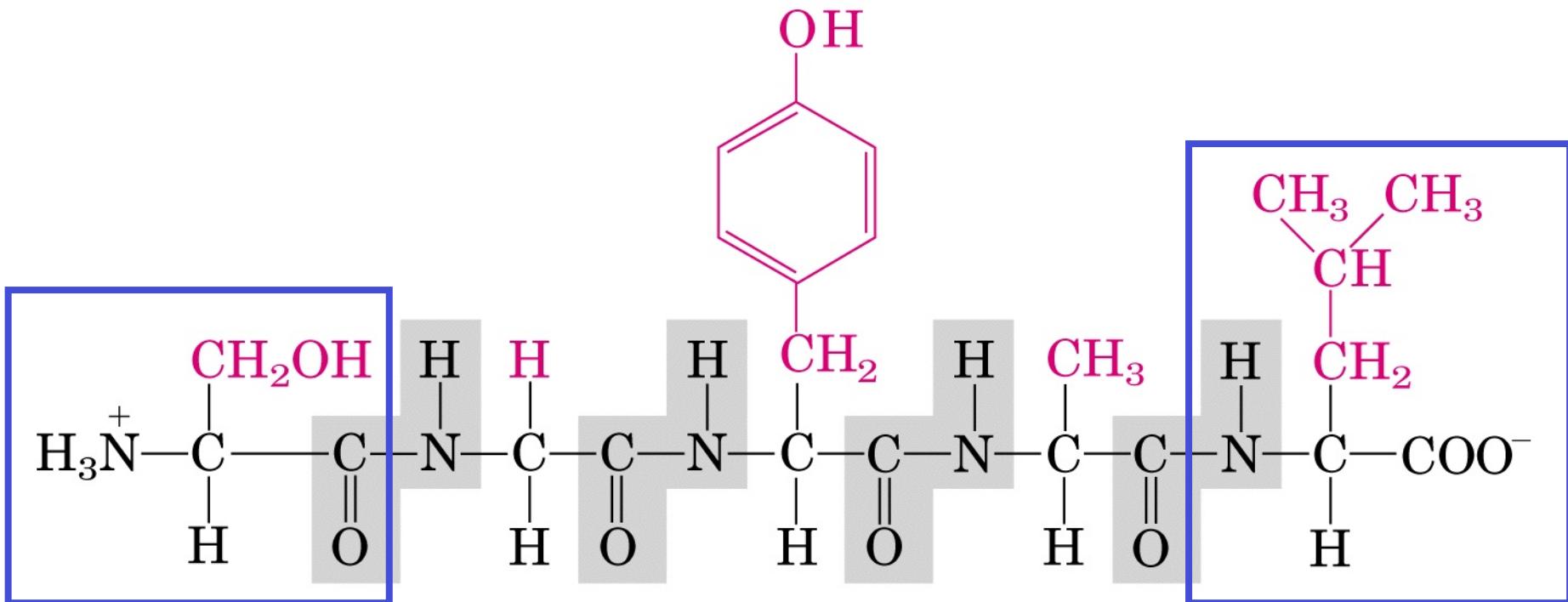
peptidová väzba

Rozdelenie peptidov a proteínov

- Dipeptidy, tripeptidy, tetrapeptidy... (> 12 AK)
- Oligopeptidy (12-20 AK)
- Polypeptidy (< 20AK)
- Proteíny:
 - Monomérne (jeden polypeptidový reťazec)
 - Multimérne (viac ako 1 polypeptidový reťazec)
 - Homomultimérne (rovnaké reťazce)
 - Heteromultimérne (rôzne reťazce)

Konjugované proteíny

Trieda	Prostetická skupina	Príklad
Lipoproteíny	Lipidy	β -lipoproteín krvi
Glykoproteíny	Sacharidy	Imunoglobulín G
Fosfoproteíny	Fosfátové skupiny	Kazeín z mlieka
Hemoproteíny	Hém	Hemoglobin
Flavoproteíny	Flavínové nukleotidy	Sukcinát-dehydrogenáza
Metaloproteíny	Fe, Zn, Ca, Mo, Cu	Alkoholdehydrogenáza (Zn)

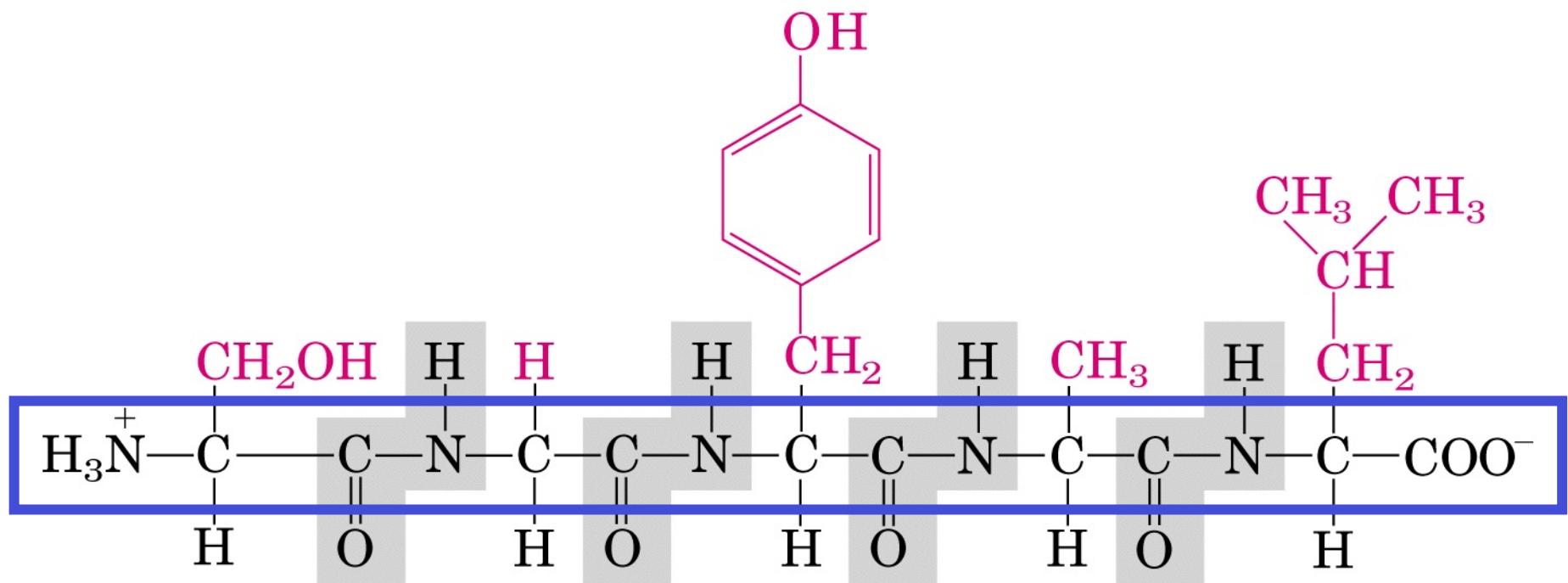


**N-koncový
zvyšok**

**C-koncový
zvyšok**

N → **C**

Ser-Gly-Tyr-Ala-Leu

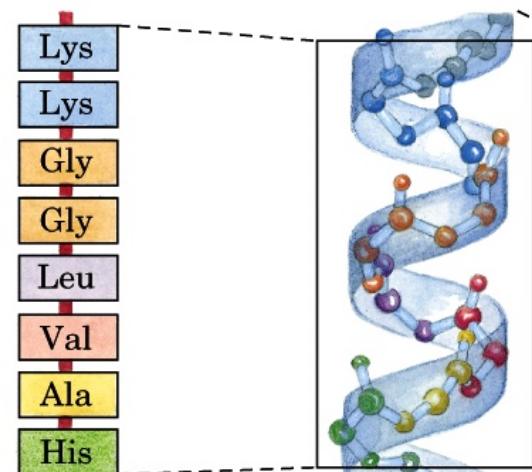


N → C

Ser-Gly-Tyr-Ala-Leu

Úrovne štruktúr v proteínoch

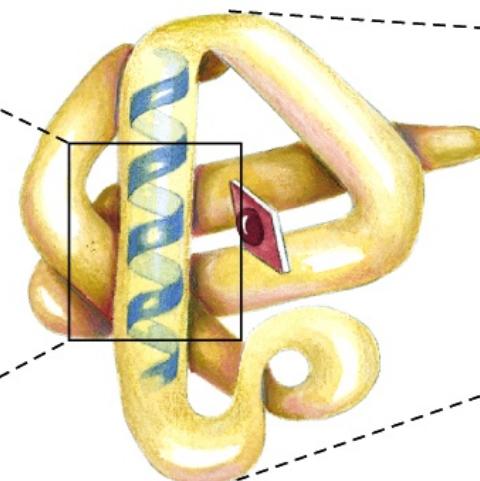
primárna sekundárna
štruktúra štruktúra



zvyšky AK

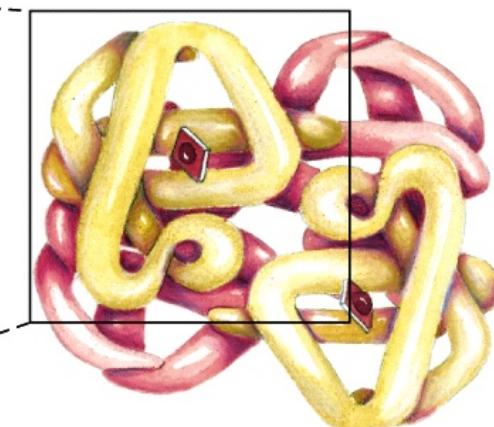
α -helix

terciárna
štruktúra



polypeptidový
reťazec

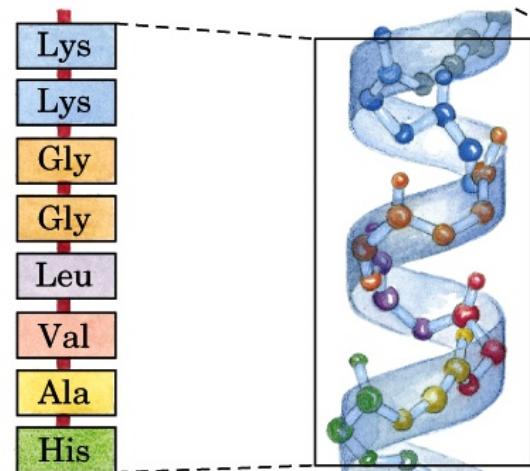
kvartérna
štruktúra



asociované podjednotky

Úrovne štruktúr v proteínoch

primárna štruktúra sekundárna štruktúra

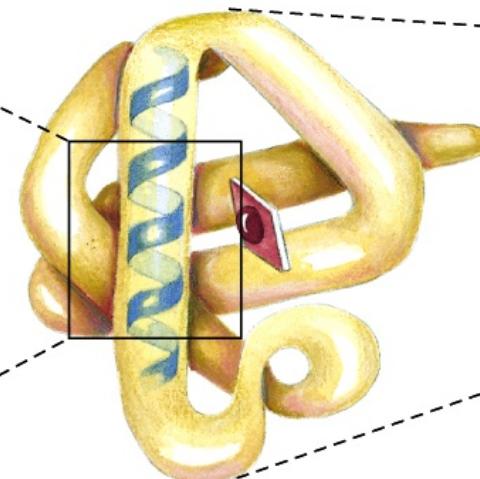


zvyšky AK



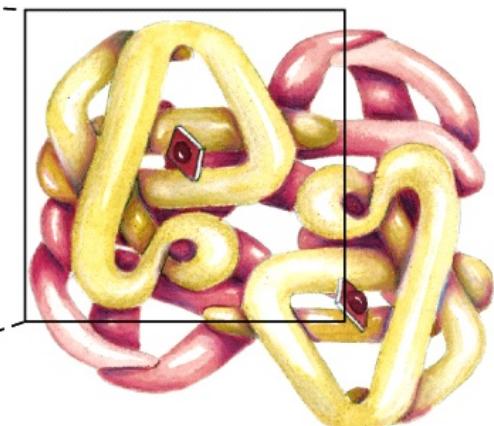
- poradie AK v polypeptide
- kovalentné (peptidové) väzby medzi AK**

terciárna štruktúra



α -helix

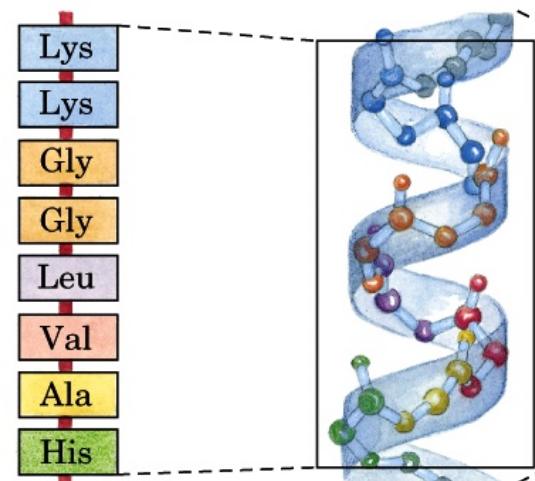
kvartérna štruktúra



asociované podjednotky

Úrovne štruktúr v proteínoch

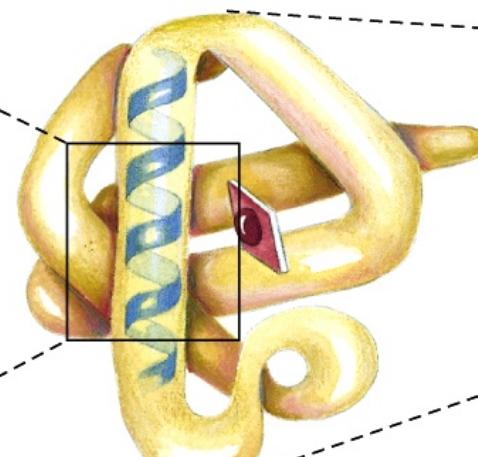
primárna štruktúra
štruktúra



zvyšky AK

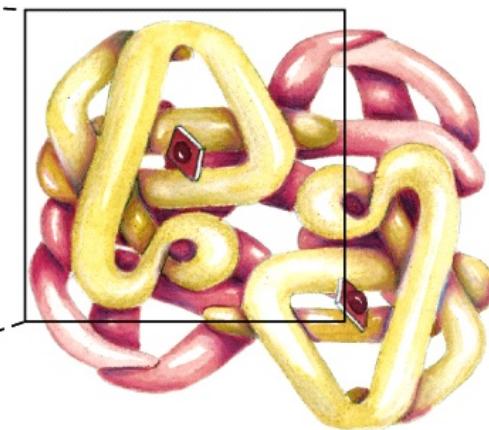
α-helix

terciárna štruktúra



polypeptidový reťazec

kvartérna štruktúra



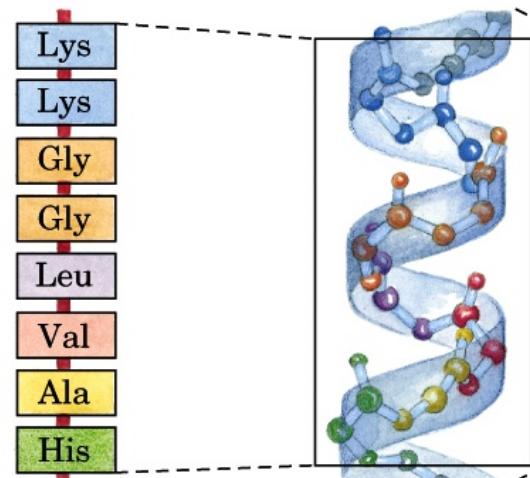
asociované podjednotky

-relatívne stabilné priestorové usporiadanie aminokyselín, ktoré má za následok tvorbu určitých špecifických štruktúr, ako α-helix alebo štruktúra β-skladaného listu

-vodíkové väzby medzi CO a NH skupinami peptidových väzieb

Úrovne štruktúr v proteínoch

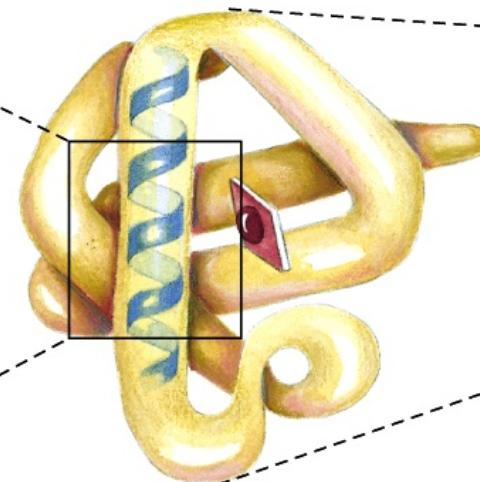
primárna sekundárna
štruktúra štruktúra



zvyšky AK

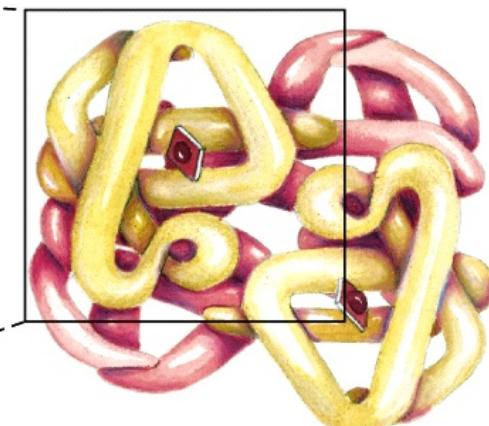
α -helix

terciárna
štruktúra



polypeptidový
reťazec

kvartérna
štruktúra

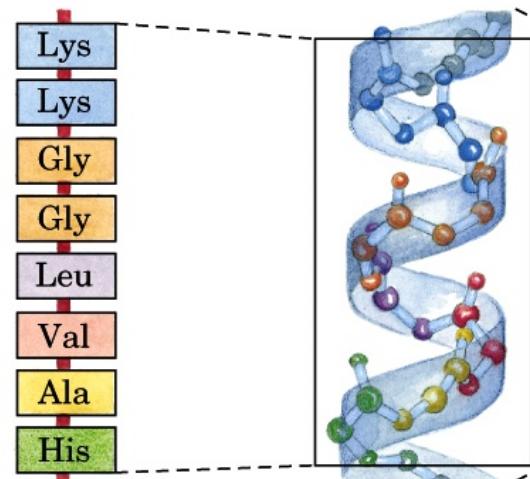


asociované podjednotky

- kompletné priestorové usporiadanie aminokyselín v proteíne
- uplatňujú sa v nej najmä **nekovalentné (slabé) interakcie medzi bočnými reťazcami aminokyselín**

Úrovne štruktúr v proteínoch

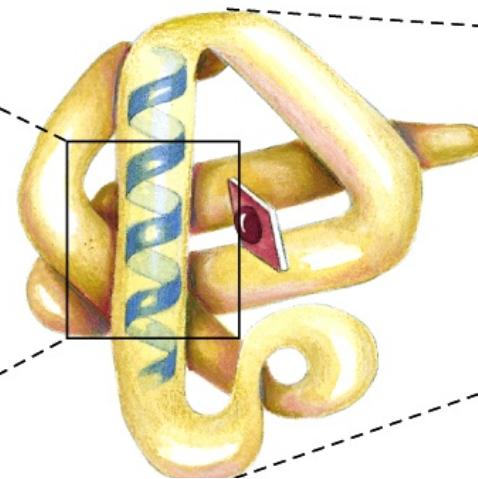
primárna sekundárna
štruktúra štruktúra



zvyšky AK

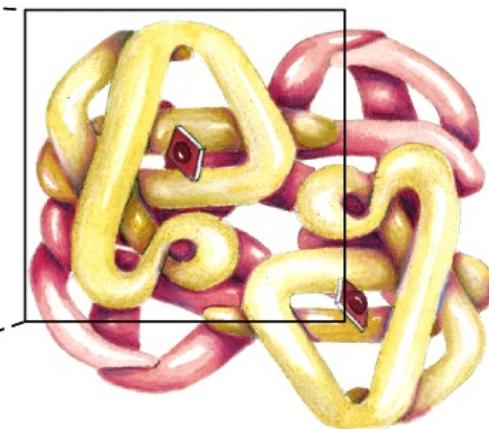
α -helix

terciárna
štruktúra



polypeptidový
reťazec

kvartérna
štruktúra

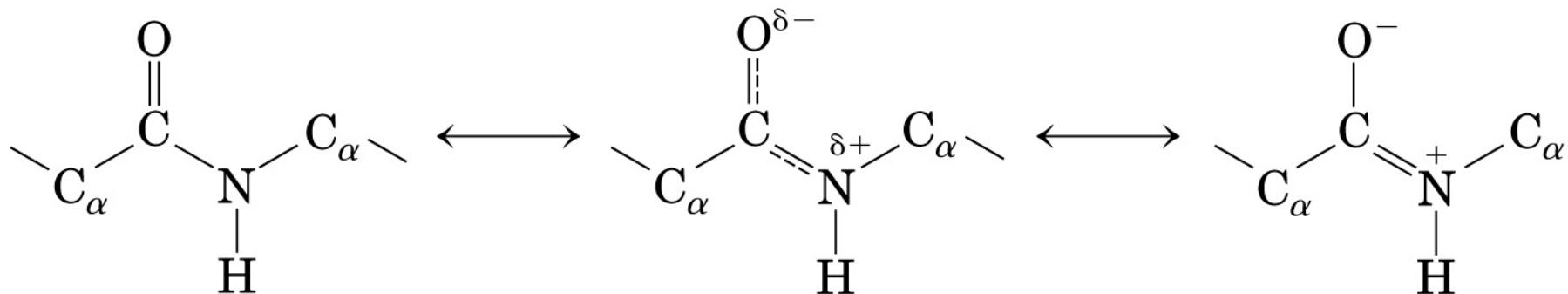


asociované podjednotky

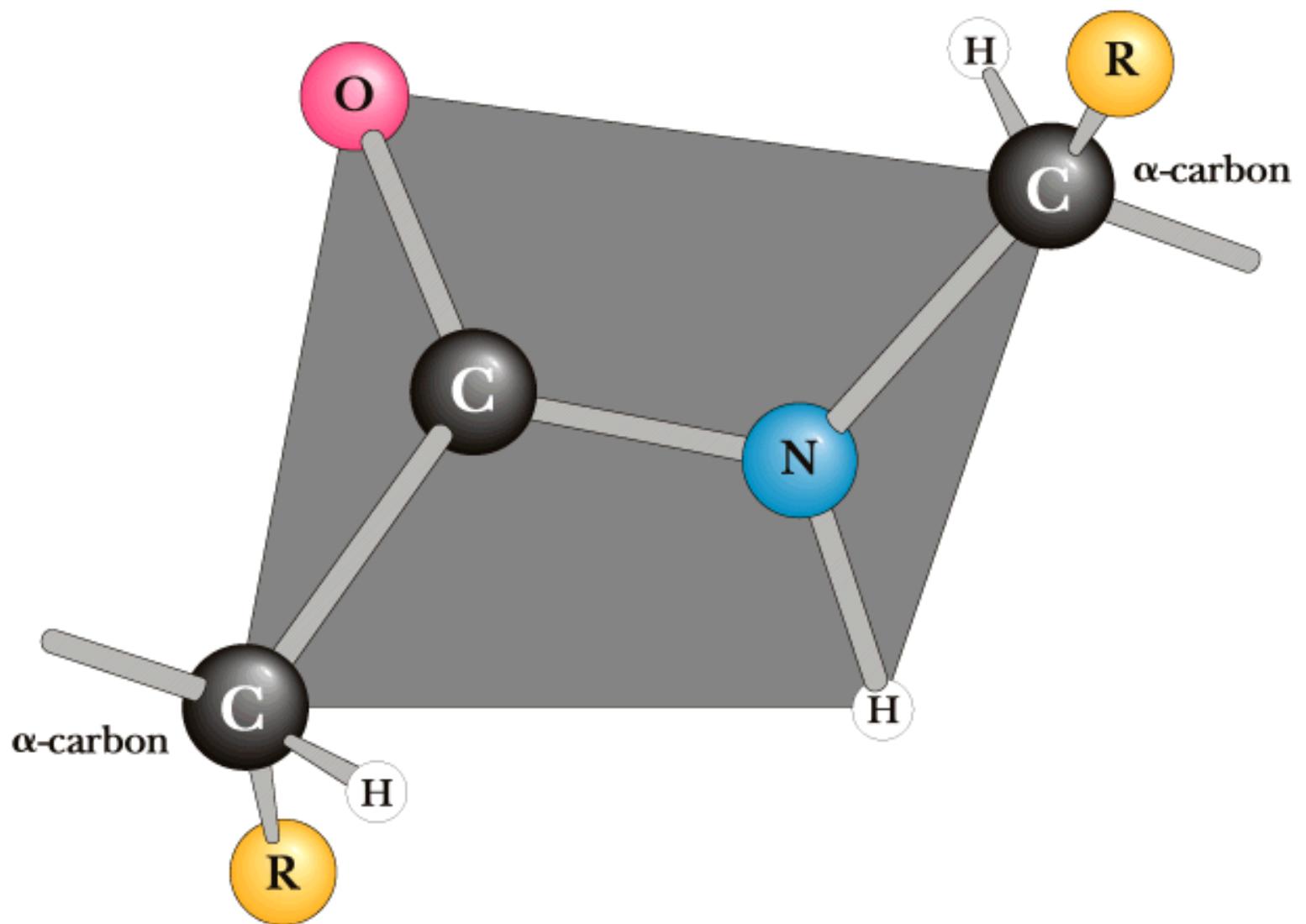


- priestorové usporiadanie polypeptidových reťazcov v podjednotkovom (multimérnom) proteíne
- uplatňujú sa v nej najmä **nekovalentné (slabé) interakcie**

Peptidová väzba



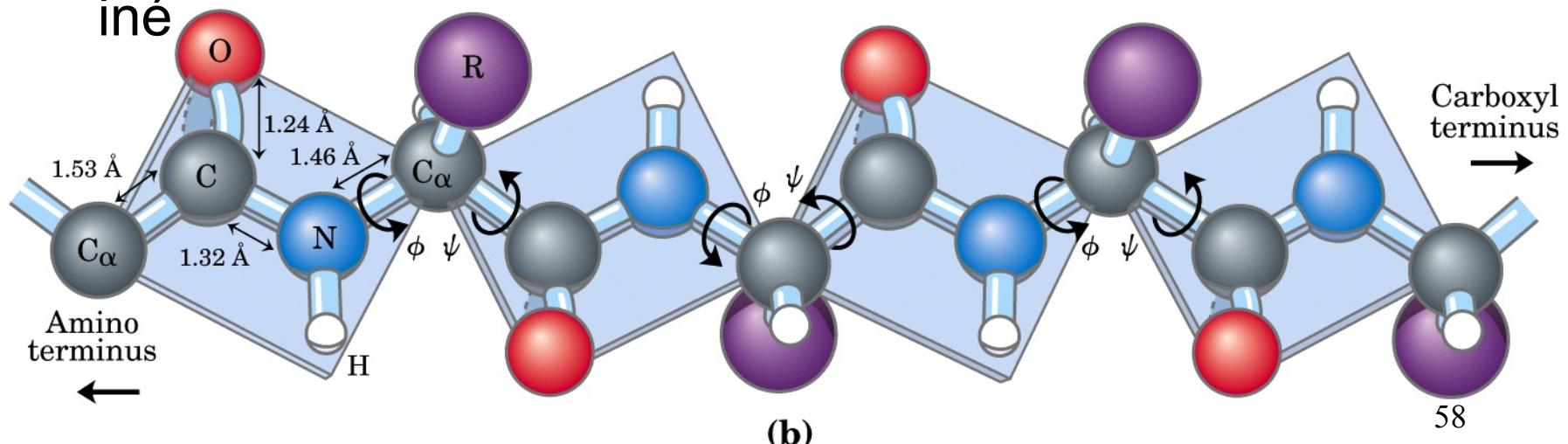
- N – čiastočne kladný, O-čiastočne záporný
- Čiastočne charakter dvojitej väzby (40%)
- Dĺžka 0.133 nm – kratšia než jednoduchá a dlhšia než dvojitá väzba
- Zvyčajne v trans konformácii
- Vďaka čiastočnému charakteru dvojitej väzby šest' atómov v rámci peptidovej väzby leží v jednej rovine –
planárne usporiadanie



Dôsledky planárneho usporiadania peptidovej väzby

Dva stupne voľnosti na AK zvyšok v polypeptidovom reťazci

- Uhol okolo C_{α} -N sa označuje **Φ (fí)**
- Uhol okolo C_{α} -C sa označuje **Ψ (psí)**
- Niektoré hodnoty uhlov Φ a Ψ sú pravdepodobnejšie než iné



Sterické obmedzenia uhlov Φ a Ψ

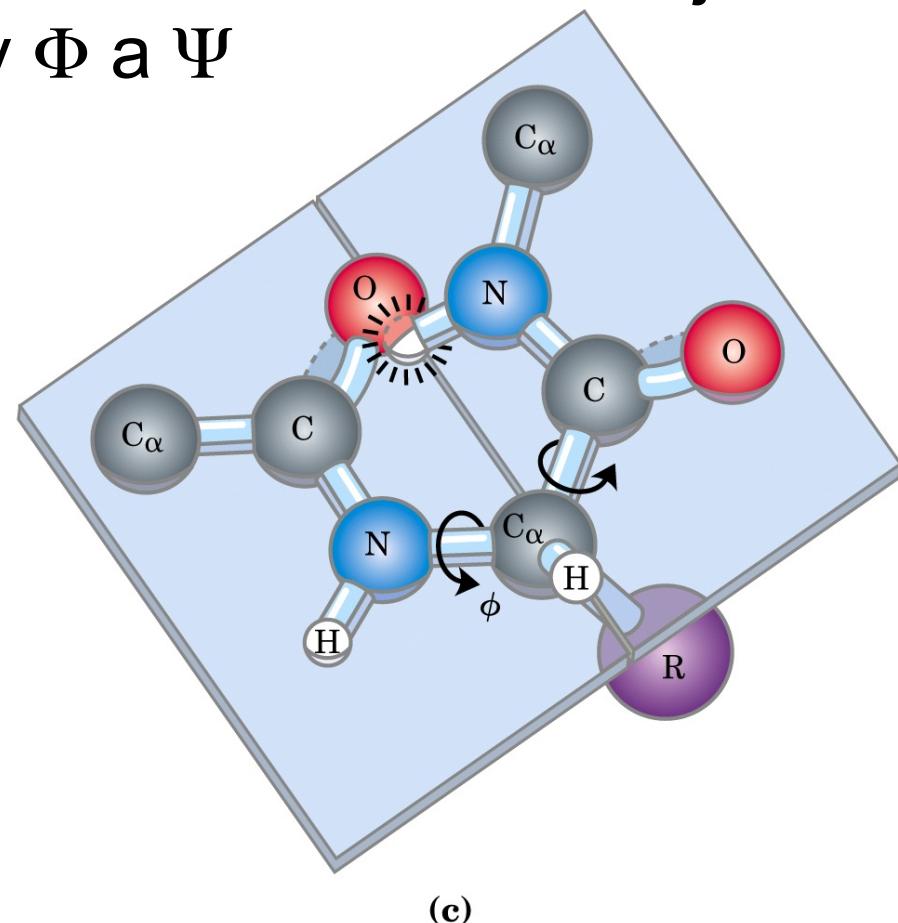
Nepovolený prekryv orbitalov neumožňuje určité kombinácie uhlov Φ a Ψ

Napr.:

$$\Phi = 0^\circ \text{ a } \Psi = 180^\circ$$

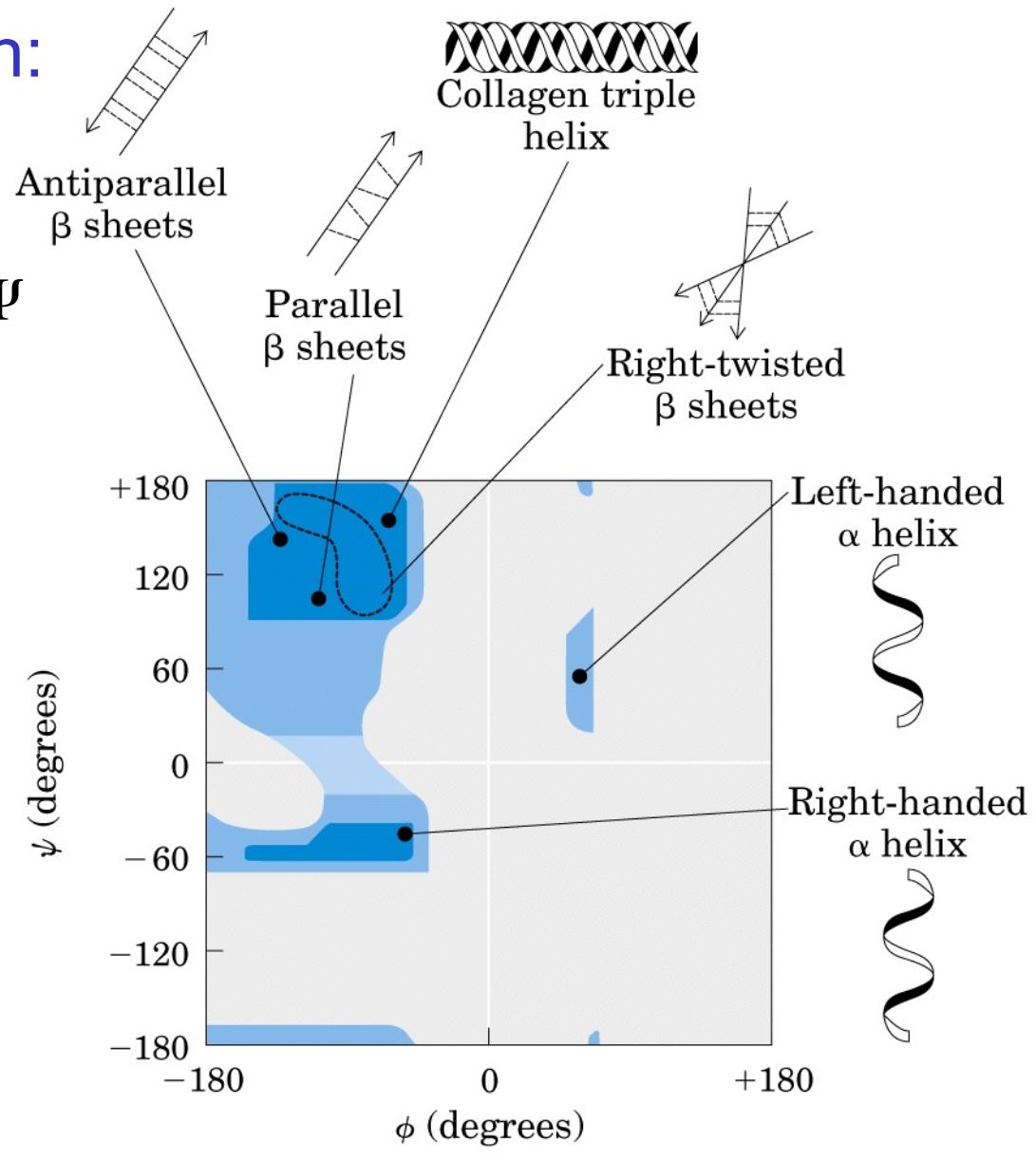
$$\Phi = 180^\circ \text{ a } \Psi = 0^\circ$$

$$\Phi = 0^\circ \text{ a } \Psi = 0^\circ$$



G.N. Ramachandran:

Stericky výhodné kombinácie uhlov Φ a Ψ sú základom pre uprednostňované sekundárne štruktúry



(a)

60

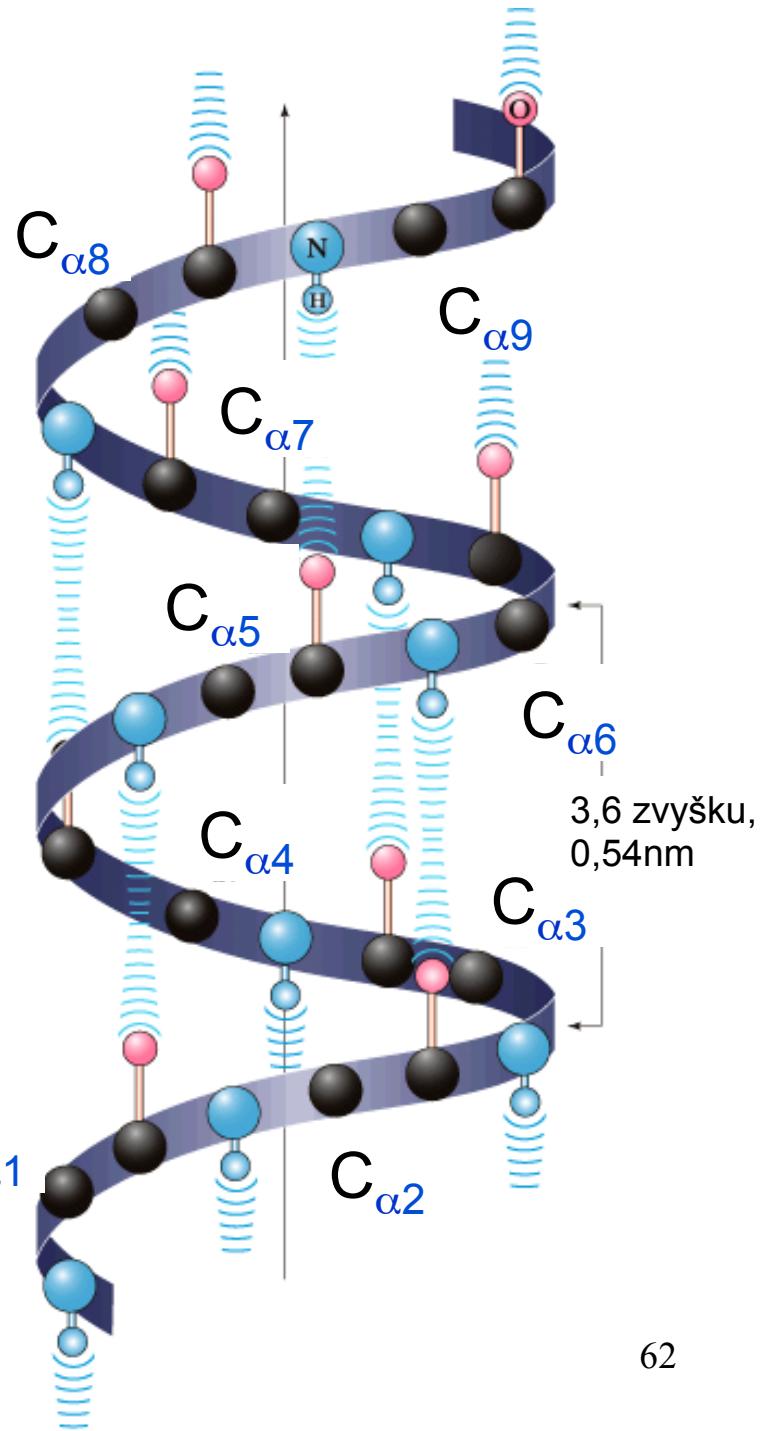
Hlavné typy sekundárnych štruktúr

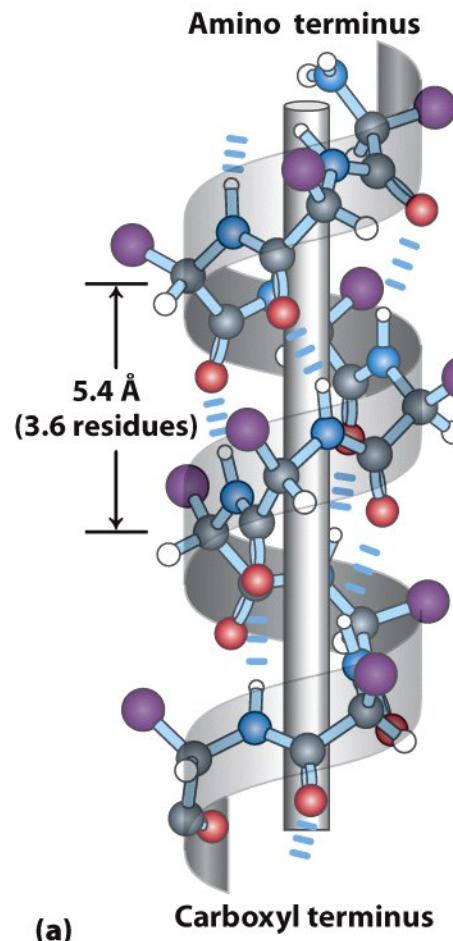
- α -helix
- β -skladaný list
- β -otáčka

**Lokálne štruktúry stabilizované
vodíkovými väzbami**

Pravotočivý α -helix

- L. Pauling a R. Corey, 1951
- Stabilizovaný H-väzbami medzi CO a NH peptidovej väzby
- CO skupina každej AMK je viazaná k NH skupine AMK o 4 zvyšky dopredu v lineárnej sekvencii
- Počet zvyškov na 1 otáčku: 3,6
- Vzdialenosť medzi zvyškam C _{α 1} na 1 otáčku: 0.54 nm
- Výskyt: napr. keratín (vlasy), myozín (svaly)...





● Carbon
○ Hydrogen
● Oxygen
● Nitrogen
● R group

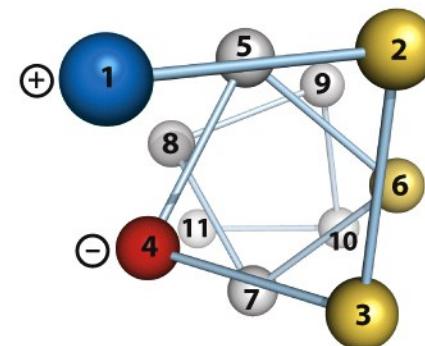
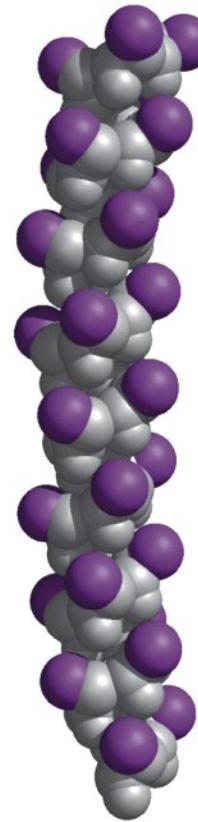
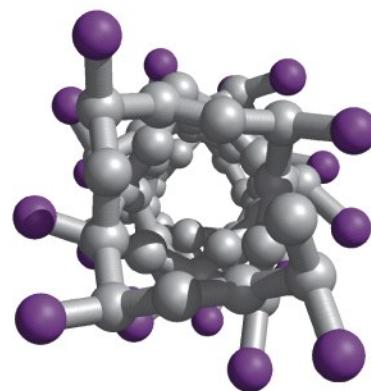
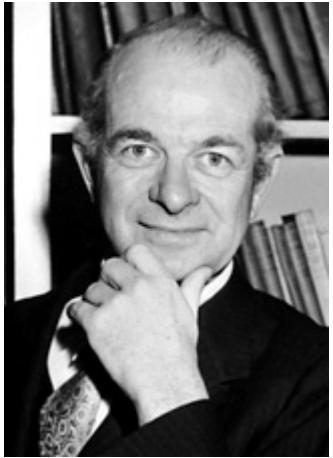


Figure 4-4

Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition

© 2008 W.H. Freeman and Company



Nobelova cena za chémiu (1954)

„za výskum podstaty chemickej väzby a jej aplikácie na objasnenie štruktúry komplexných látok“

Linus Carl Pauling

USA

California Institute of Technology

(Caltech)

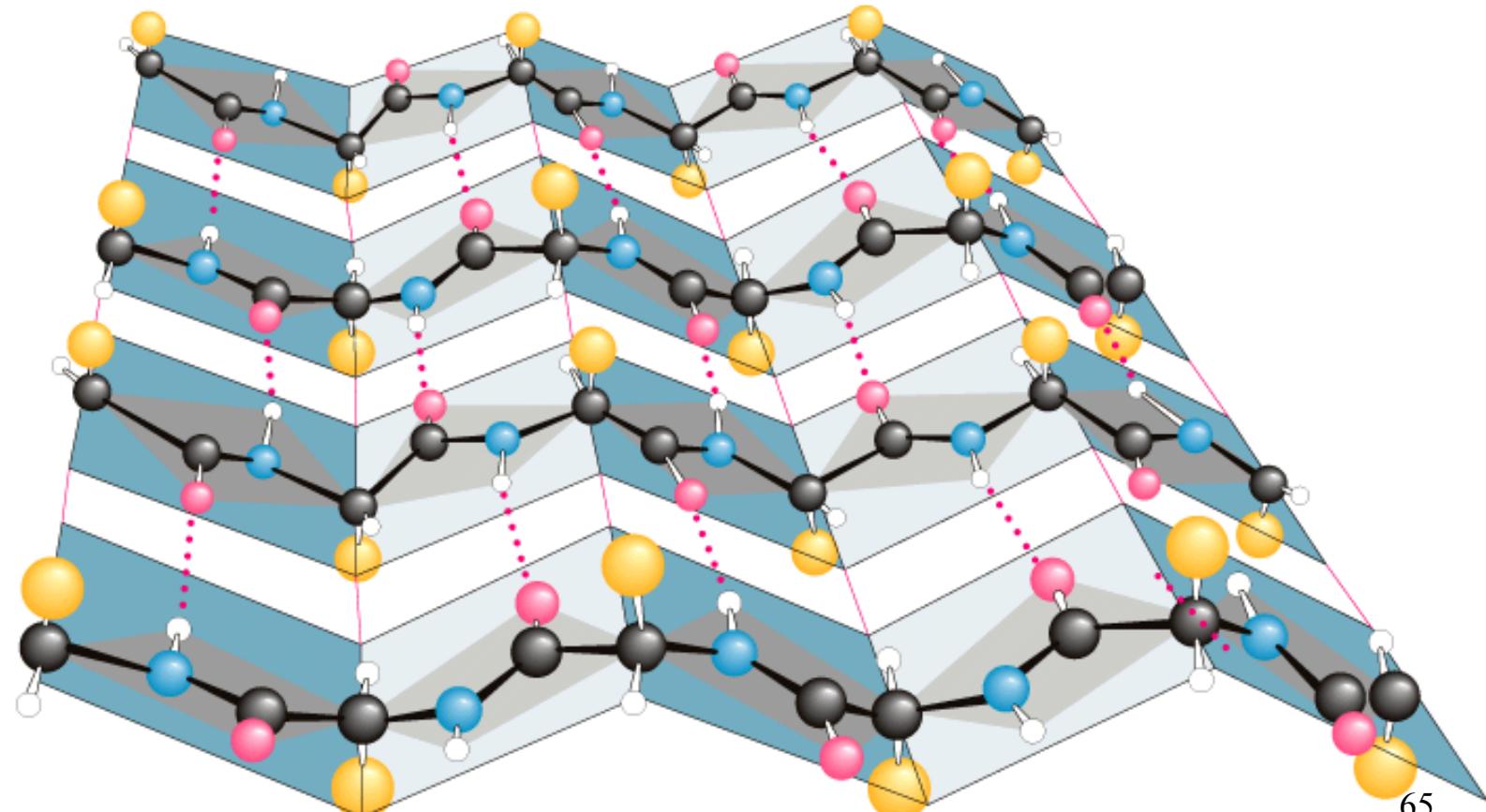
Pasadena, CA, USA

b. 1901

d. 1994

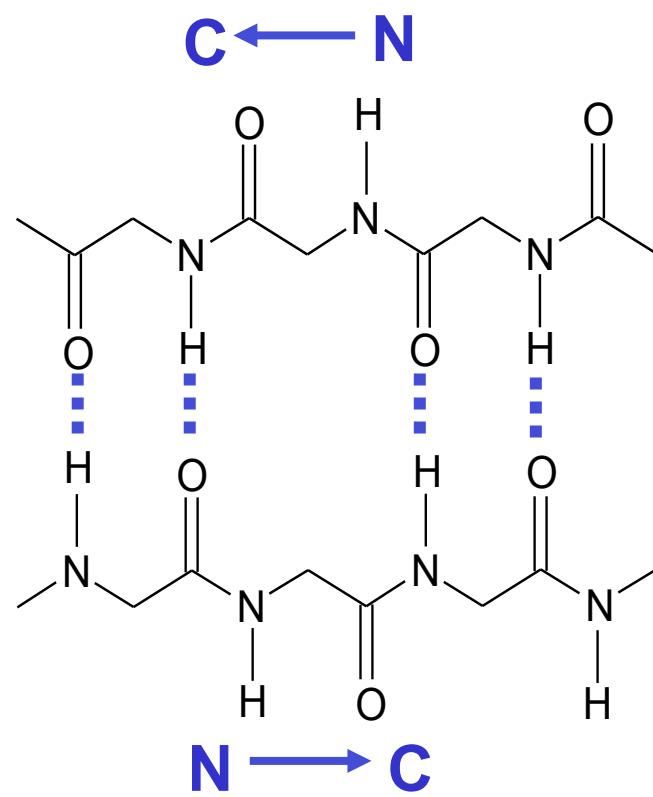
β -skladaný list

- polypeptidový reťazec je úplne rozvinutý
- H väzby môžu byť aj medzi rozdielnymi reťazcami

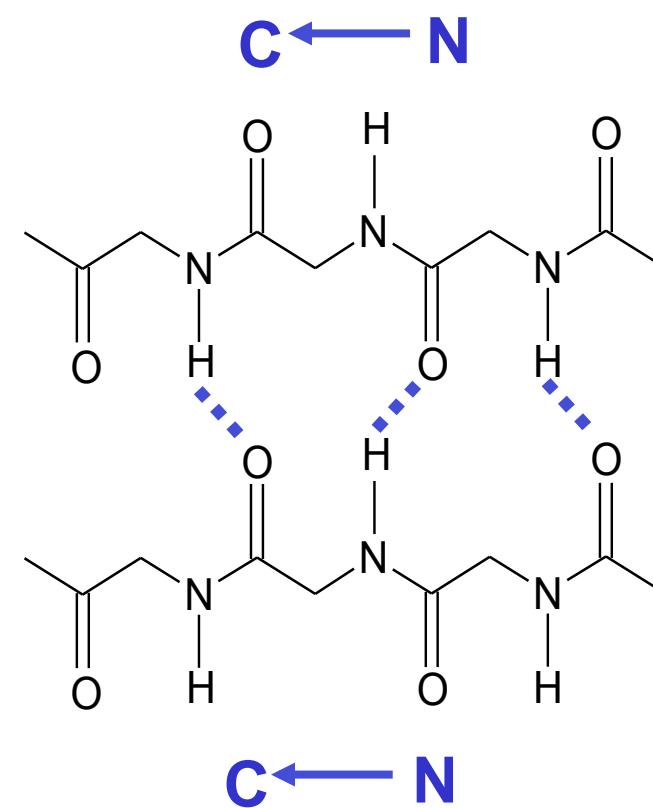


β -skladaný list

-antiparalelný

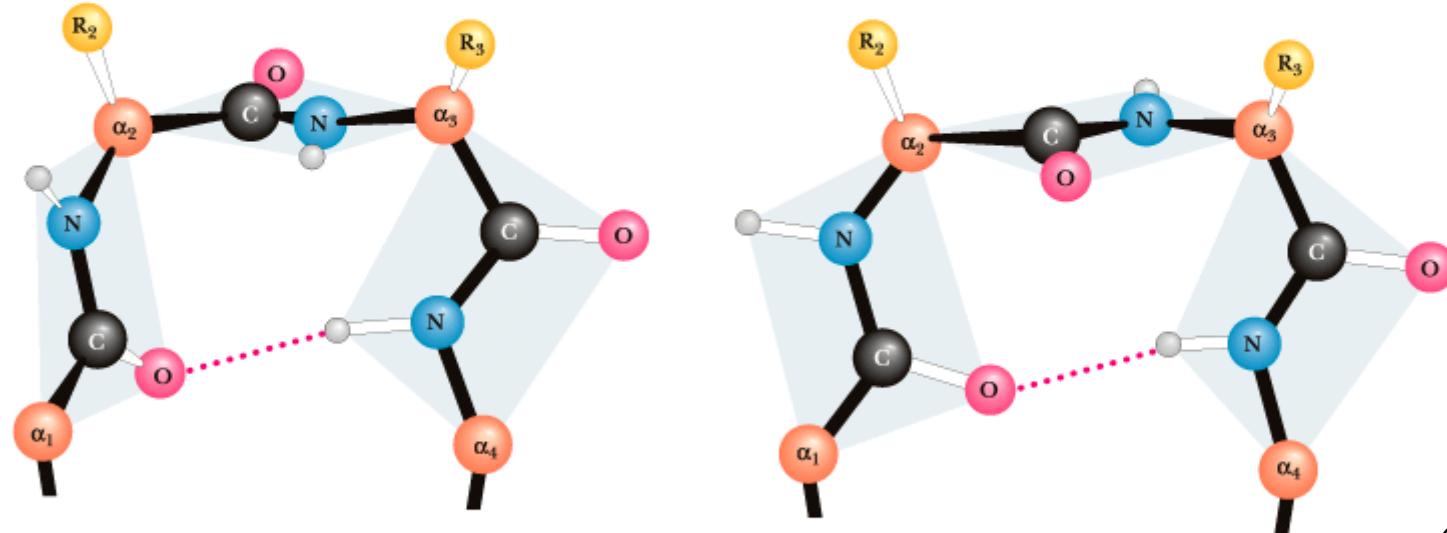


-paralelný

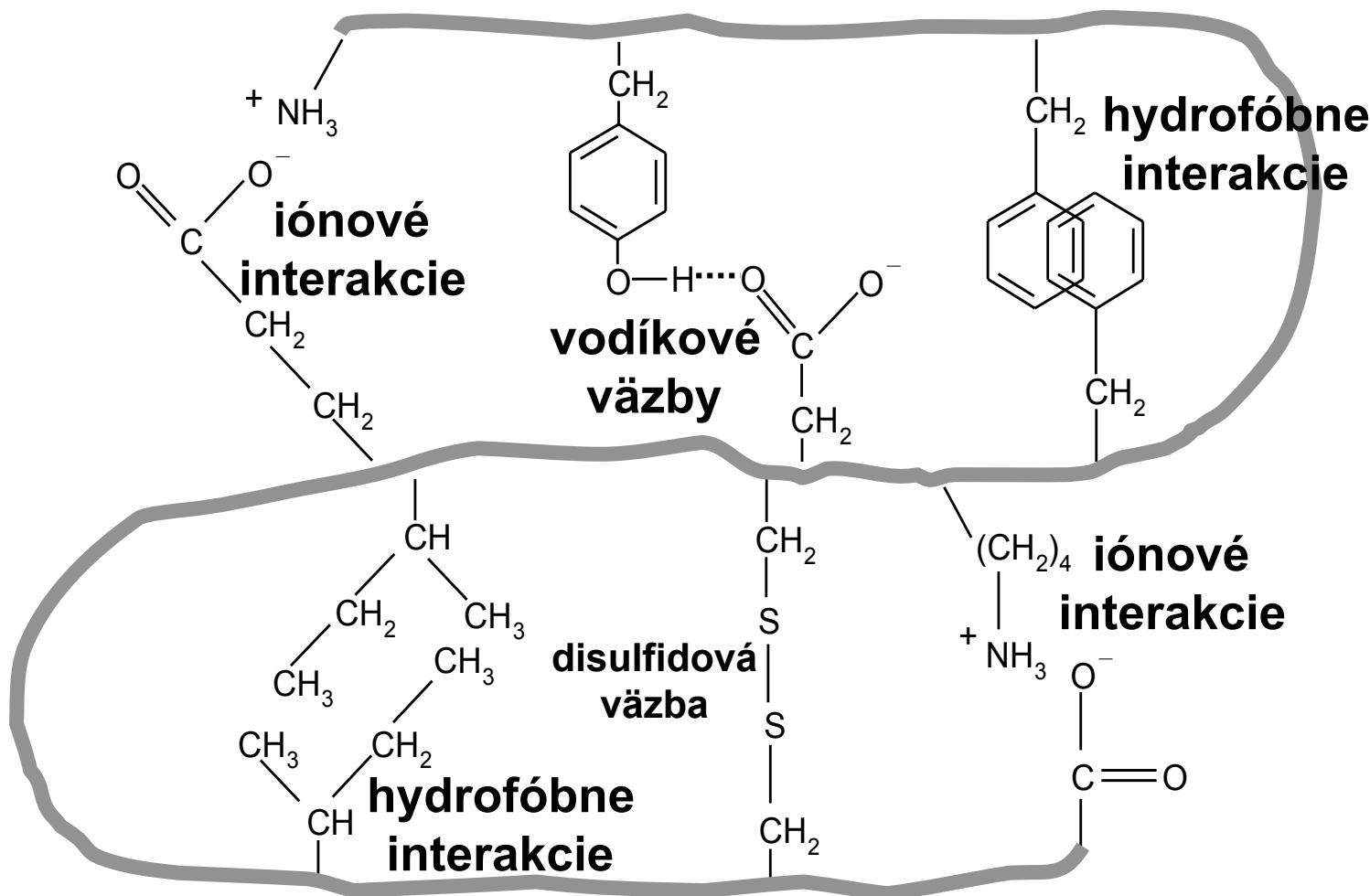


β -otáčka

- Zmena smeru peptidového reťazca
- Karbonylový kyslík je viazaný vodíkovou väzbou s protónom amidu o tri zvyšky ďalej
- Prevládajú v nej **prolín a glycín**



Typy interakcií pri tvorbe terciárnej štruktúry proteínov

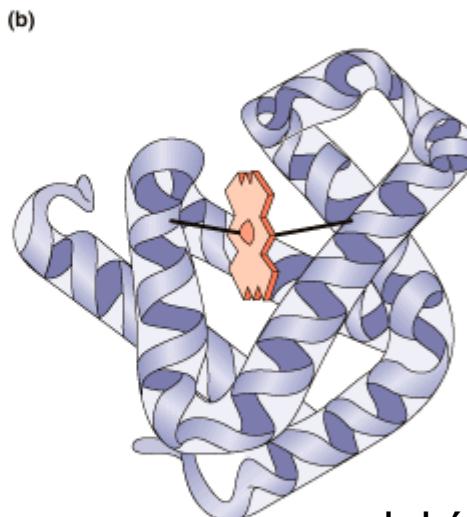


Rozdelenie proteínov podľa štruktúry a rozpustnosti

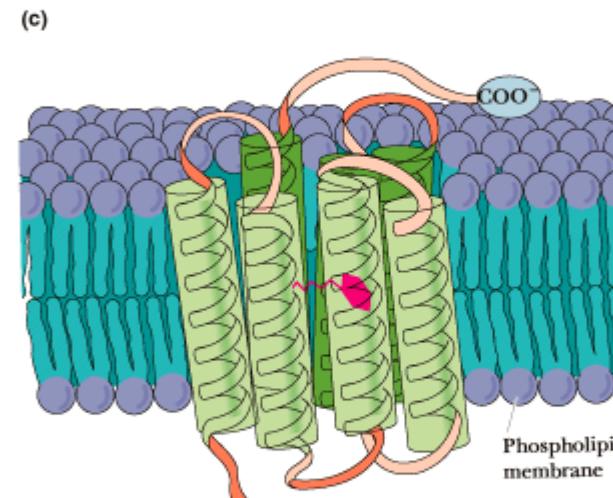
- Fibrilárne
- Globulárne
- Membránové



kolagén -
fibrilárny proteín



myoglobín -
globulárny proteín



bakteriorodopsín -
membránový proteín

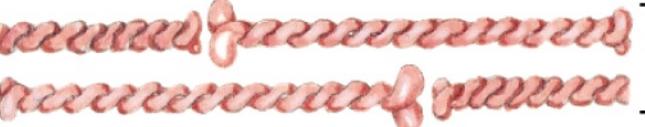
Rozdelenie proteínov podľa štruktúry a rozpustnosti

- **Fibrilárne**

- Väčšina polypeptidového reťazca je paralelná s jednou osou
- Často sú mechanicky pevné
- Zvyčajne sú nerozpustné
- Zvyčajne majú štruktúrnu funkciu
- Príklady: kolagén, α -keratín, β -keratín (fibroín)

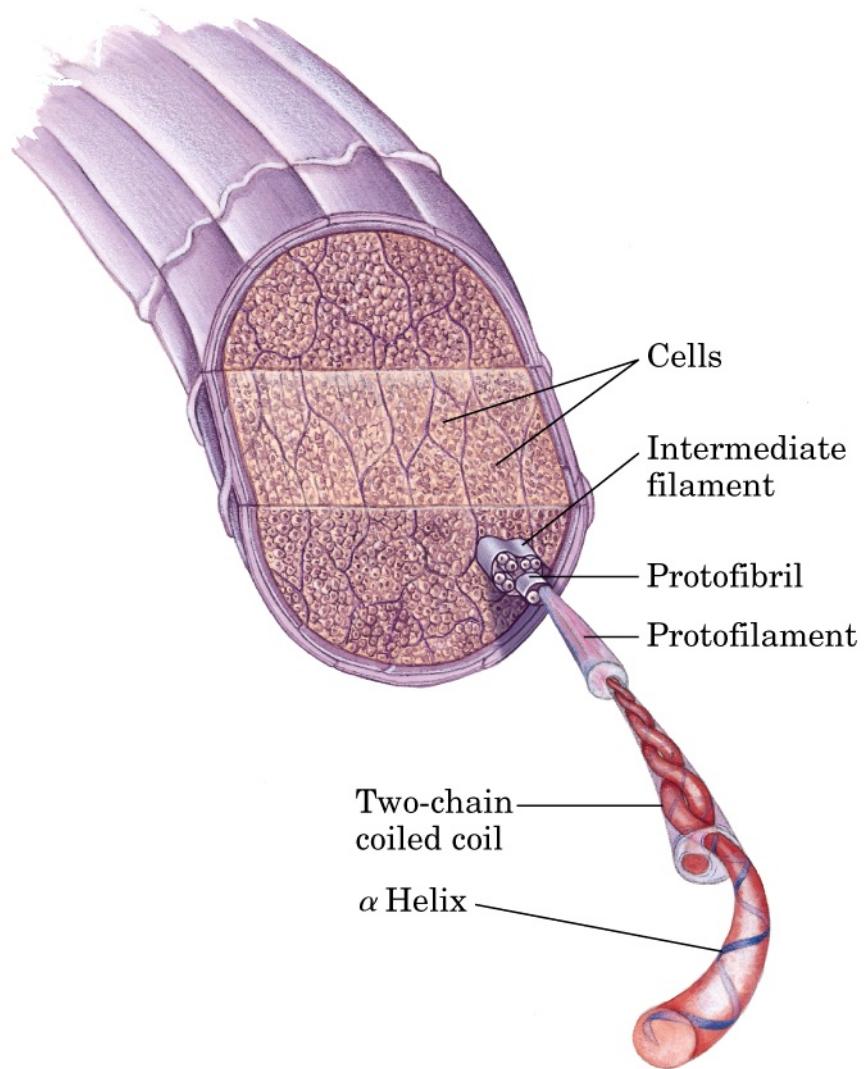
Keratin α helix — 

Two-chain coiled coil — 

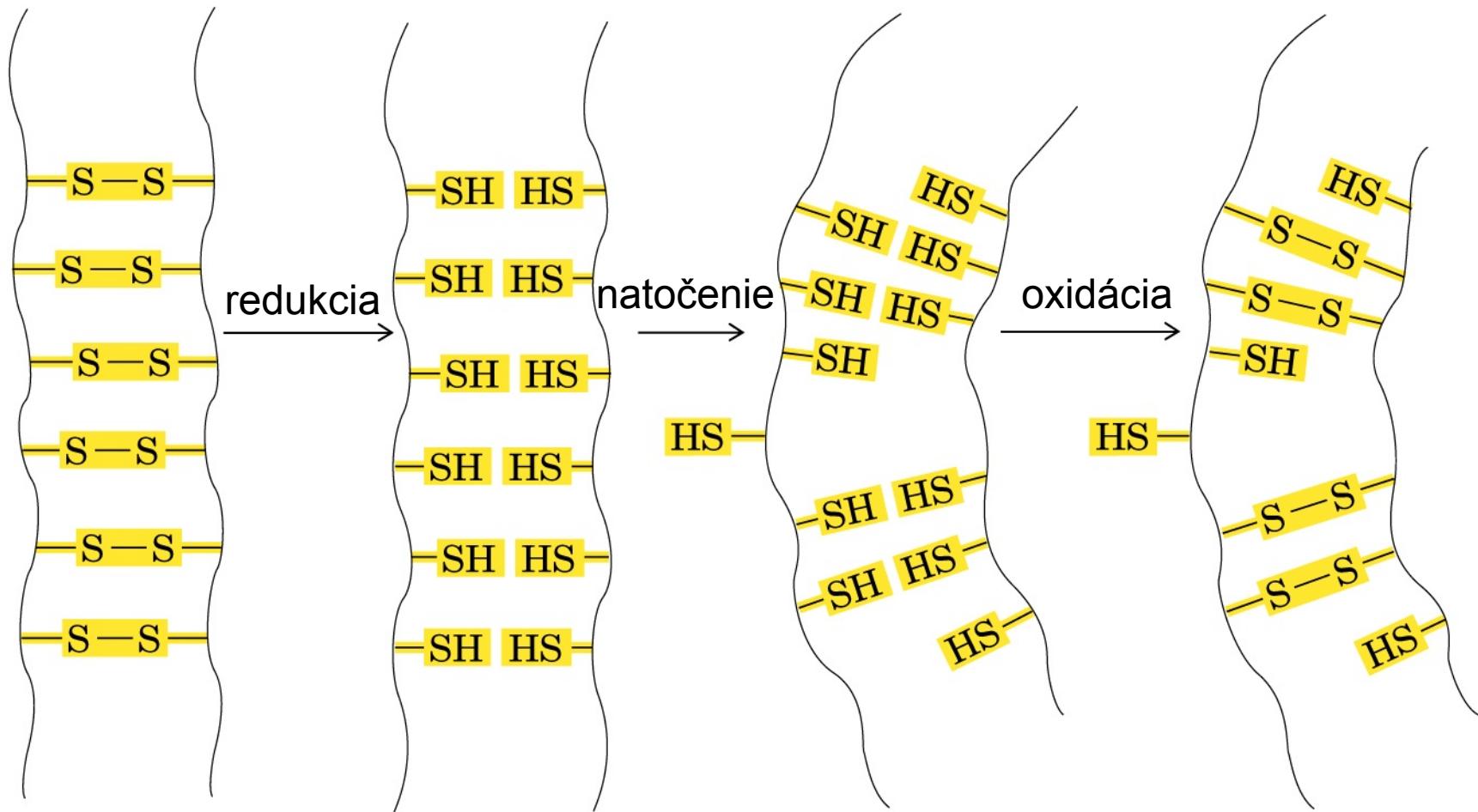
Protofilament {  } 20–30 Å

Prot fibril {  } 40–50 Å

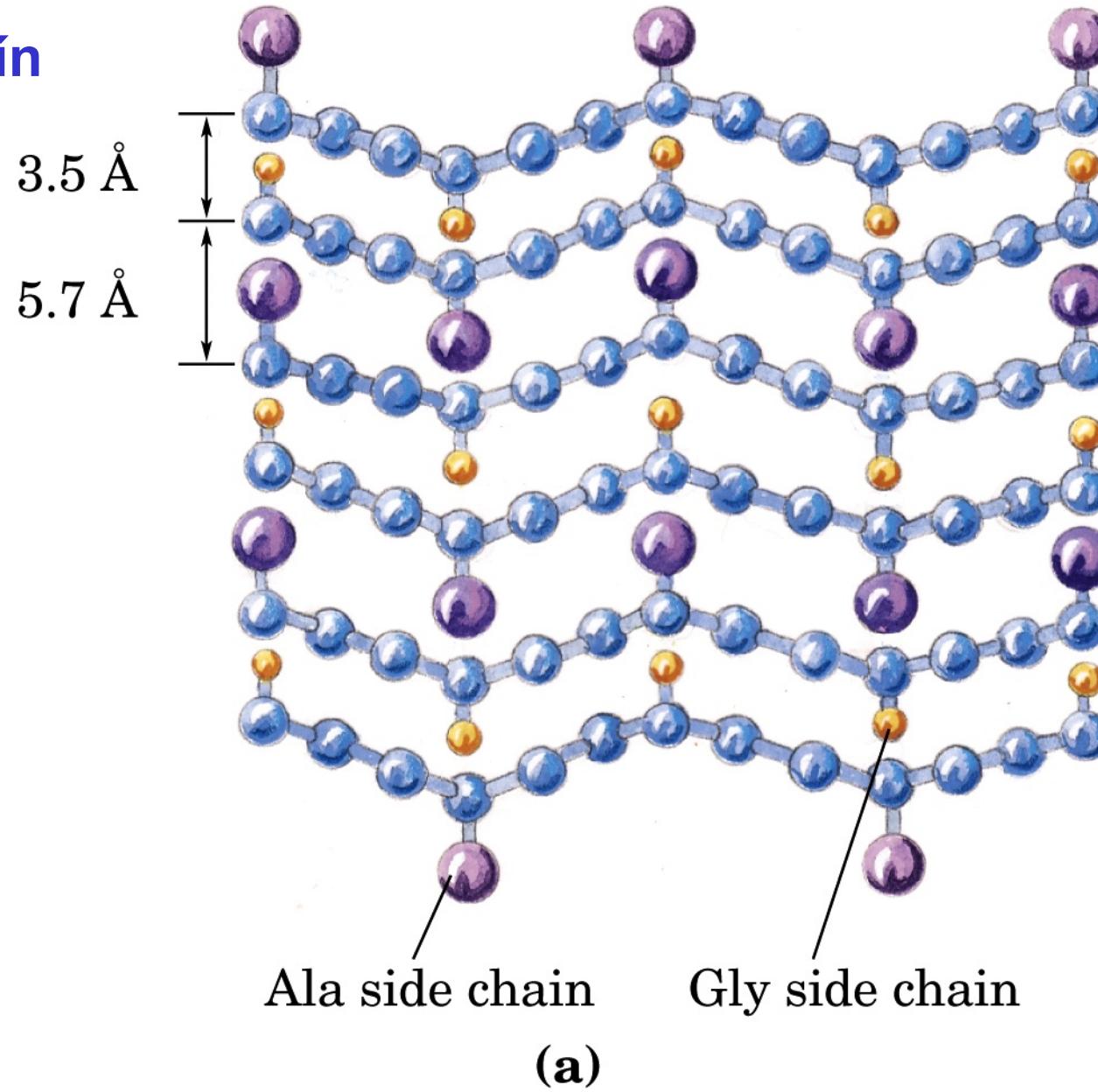
(a)



**Cross section of a hair
(b)**



Fibroín



Sekundárne štruktúry a vlastnosti fibrilárnych proteínov

Štruktúra	Charakteristika	Príklady
α -helix „zosietený“ disulfidovými väzbami	Tvrdé, nerozpustné ochranné štruktúry rôznej tvrdosti a flexibility	α -keratín vo vlasoch, perí, nechtoch
β -skladaný list	Mäkké, flexibilné vlákna	Fibroín v hodvábe
Kolagénový trojity helix	Vysoká pevnosť v ťahu	Kolagén v šľachách, kostiach

β Conformation
 $2,000 \times 5 \text{ \AA}$

α Helix
 $900 \times 11 \text{ \AA}$

Native globular form
 $100 \times 60 \text{ \AA}$

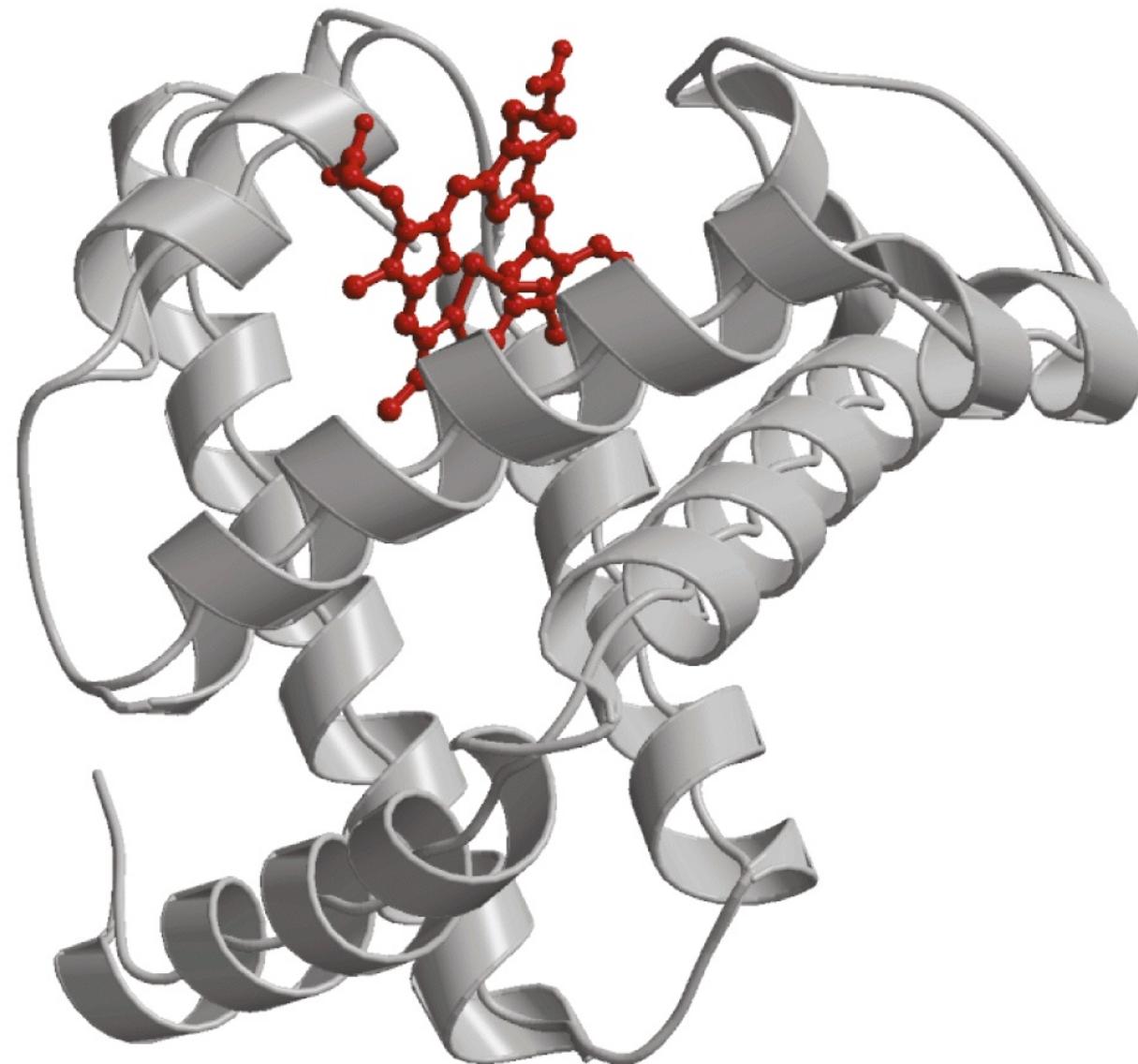
Figure 4-14
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company

Približné rozmery ľudského
sérumalbumínu, Mr 64 500, 585 AK

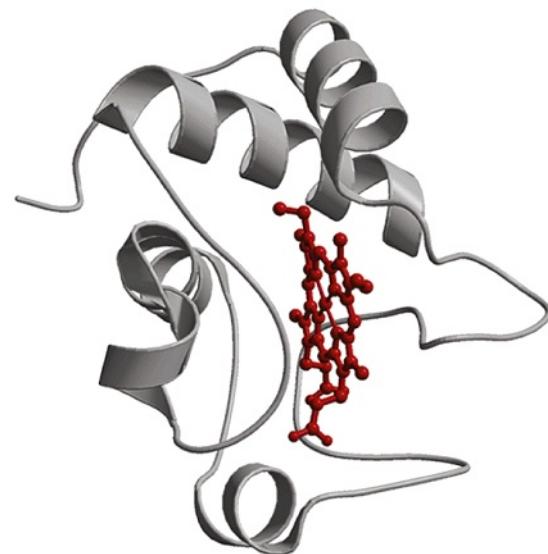
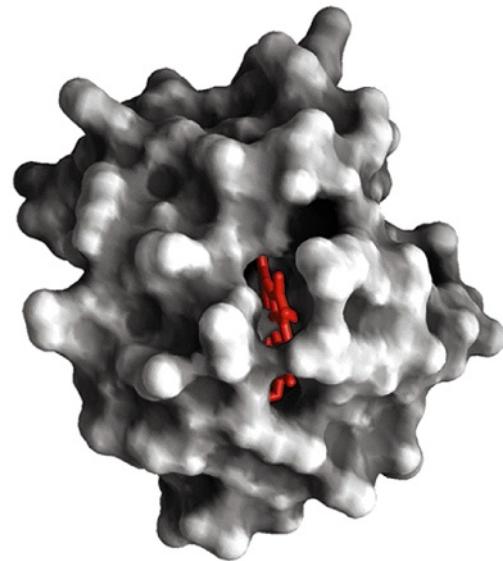
Rozdelenie proteínov podľa štruktúry a rozpustnosti

- **Globulárne**

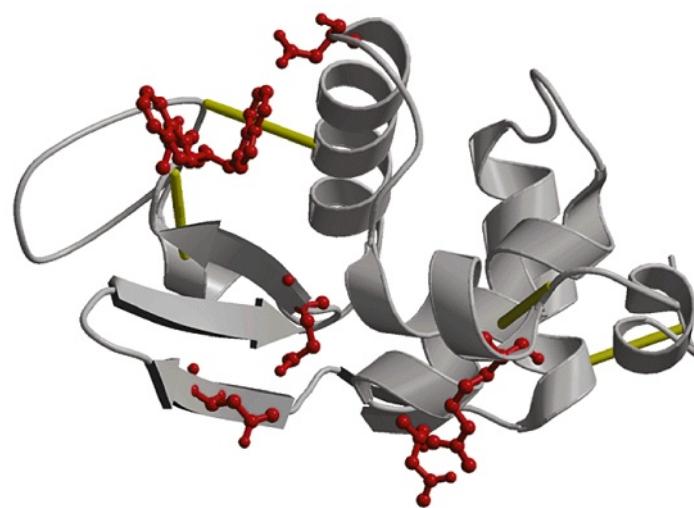
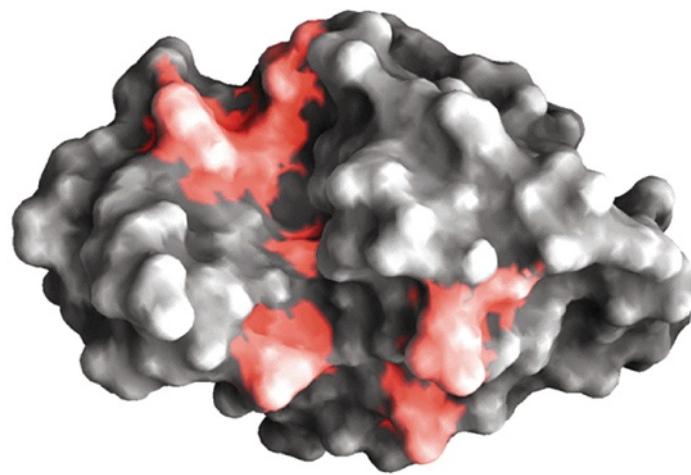
- Väčšina polárnych zvyškov je umiestnená na povrchu molekuly a interaguje s rozpúšťadlom
- Hydrofóbne zvyšky smerujú dovnútra molekuly a navzájom interagujú
- Štruktúry globulárnych proteínov nie sú statické
- Niektoré časti proteínov sú značne flexibilné a neusporiadane



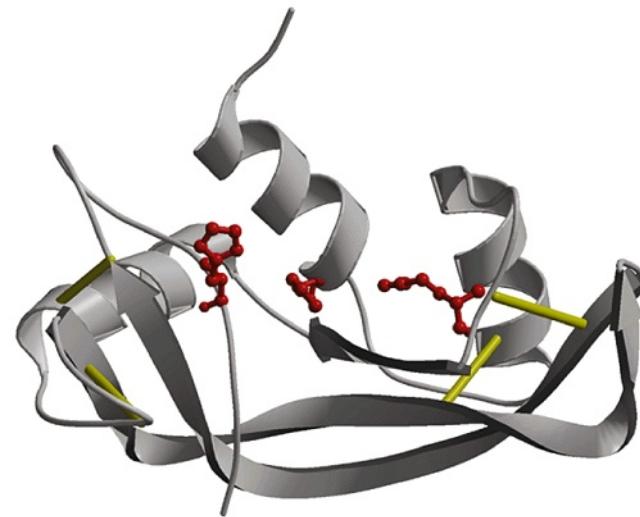
myoglobín



Cytochróm c



Lyzozym



Ribonukleáza

Zastúpenie štruktúr α -helixu a β -skladaného listu v niektorých proteínoch

Proteín (počet zvyškov)	% α -helix	% β -skladaný list
Chymotrypsín (247)	14	45
Ribonukleáza (124)	26	35
Cytochróm c (104)	39	0
Lyzozým (129)	40	12
Myoglobin (153)	78	0

Strata štruktúry proteínu má za následok stratu funkcie

- **Natívna konformácia** – štruktúra proteínu v biologicky aktívnej forme
- **Denaturácia** – zmena terciárnej (a sekundárnej) štruktúry proteínu, ktorá má za následok stratu biologických vlastností
 - Irreverzibilná (nevratná)
 - Reverzibilná (vratná)

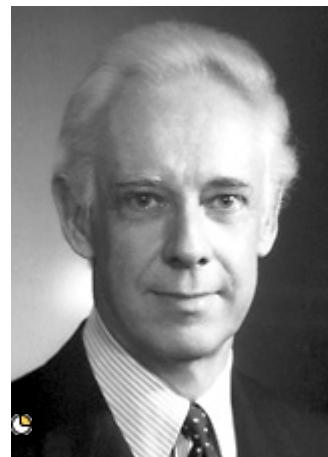
Denaturačné činidlá – extrémy pH, teploty, organické rozpúšťadlá, detergenty, močovina, guanidínhydrochlorid



The Nobel Prize in Chemistry 1972

“za prácu na ribonukleáze, najmä za poukážanie súvislosti medzi sekvenciou aminokyselín a biologicky aktívnu konformáciou”

“za príspevok k porozumeniu súvislosti medzi chemickou štruktúrou a katalytickej aktvitou aktívneho centra ribonukleázy”



Christian B. Anfinsen

1/2 of the prize

USA

National Institutes of Health
Bethesda, MD, USA

b. 1916
d. 1995

Stanford Moore

1/4 of the prize

USA

Rockefeller University
New York, NY, USA

b. 1913
d. 1982

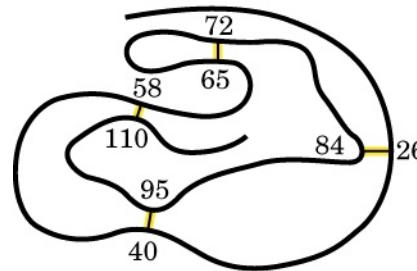
William H. Stein

1/4 of the prize

USA

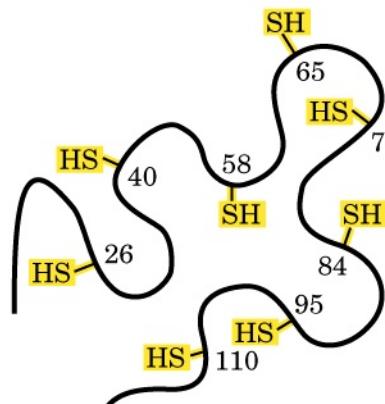
Rockefeller University
New York, NY, USA

b. 1911
d. 1980



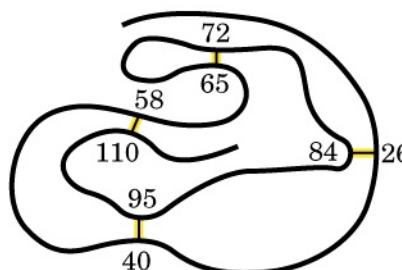
Natívna, katalyticky aktívna konformácia

Pridanie močoviny a β -merkaptoetanolu



Denaturovaný, neaktívny proteín.
Disulfidové väzby sú redukované na Cys zvyšky.

Odstránenie močoviny
a β -merkaptoetanolu



Natívna, katalyticky aktívna konformácia proteínu. Disulfidové väzby sú opäť správne vytvorené.

1 zo 105

RENATURÁCIA

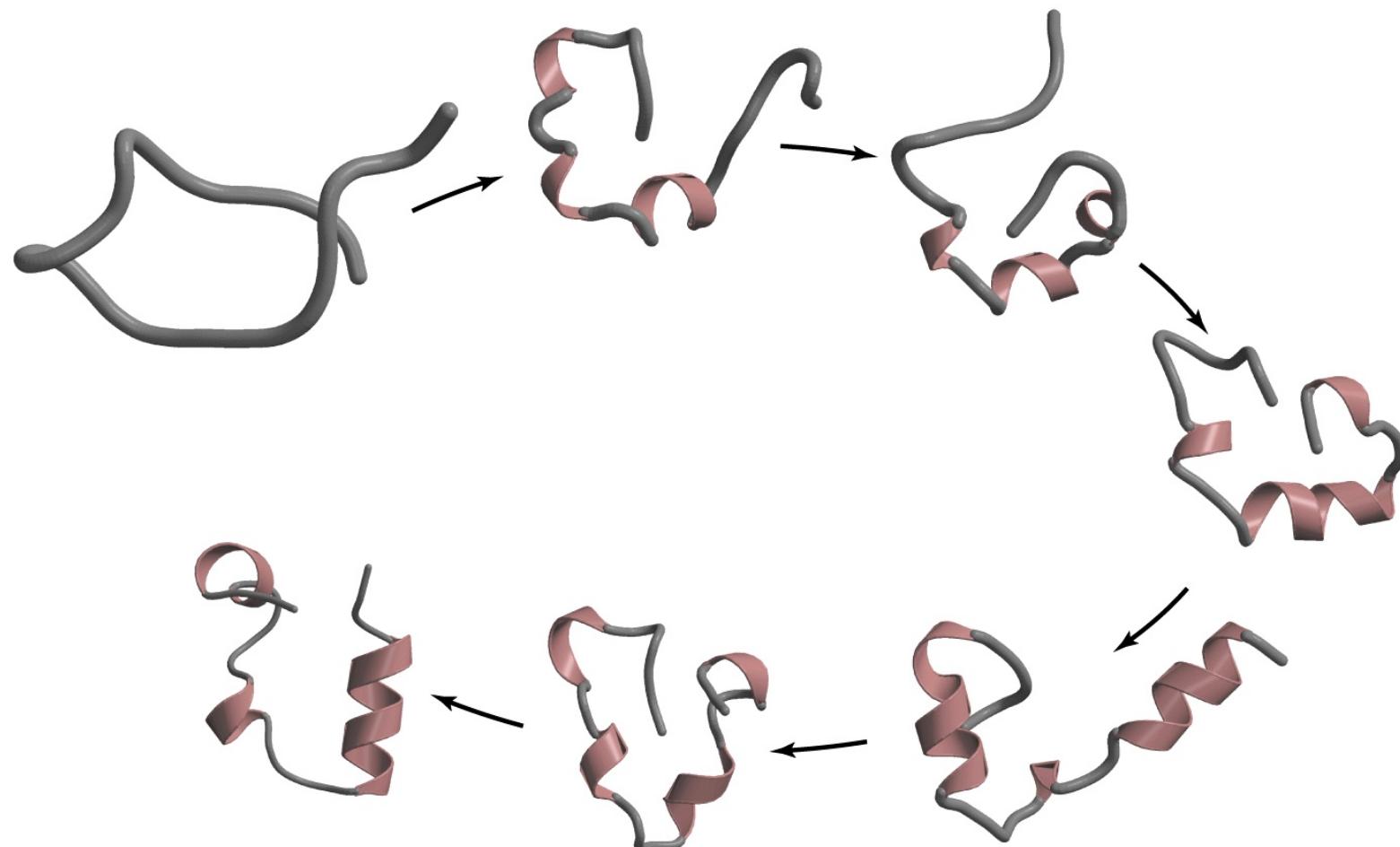
Terciárna štruktúra proteínu je daná
poradím aminokyselín v jeho ret'azci
(primárnej štruktúrou)!

NEW! Intrinsically disordered proteins (IDP)

Intrinsically disordered proteins

- Prirodzene neusporiadane proteíny – sú aktívne!!!
- Možno až tretina ľudských proteínov
- Spravidla nemajú hydrofóbne jadro, obsahujú relatívne veľa nabitých AK: Lys, Arg, Glu
- Funkčná promiskuita

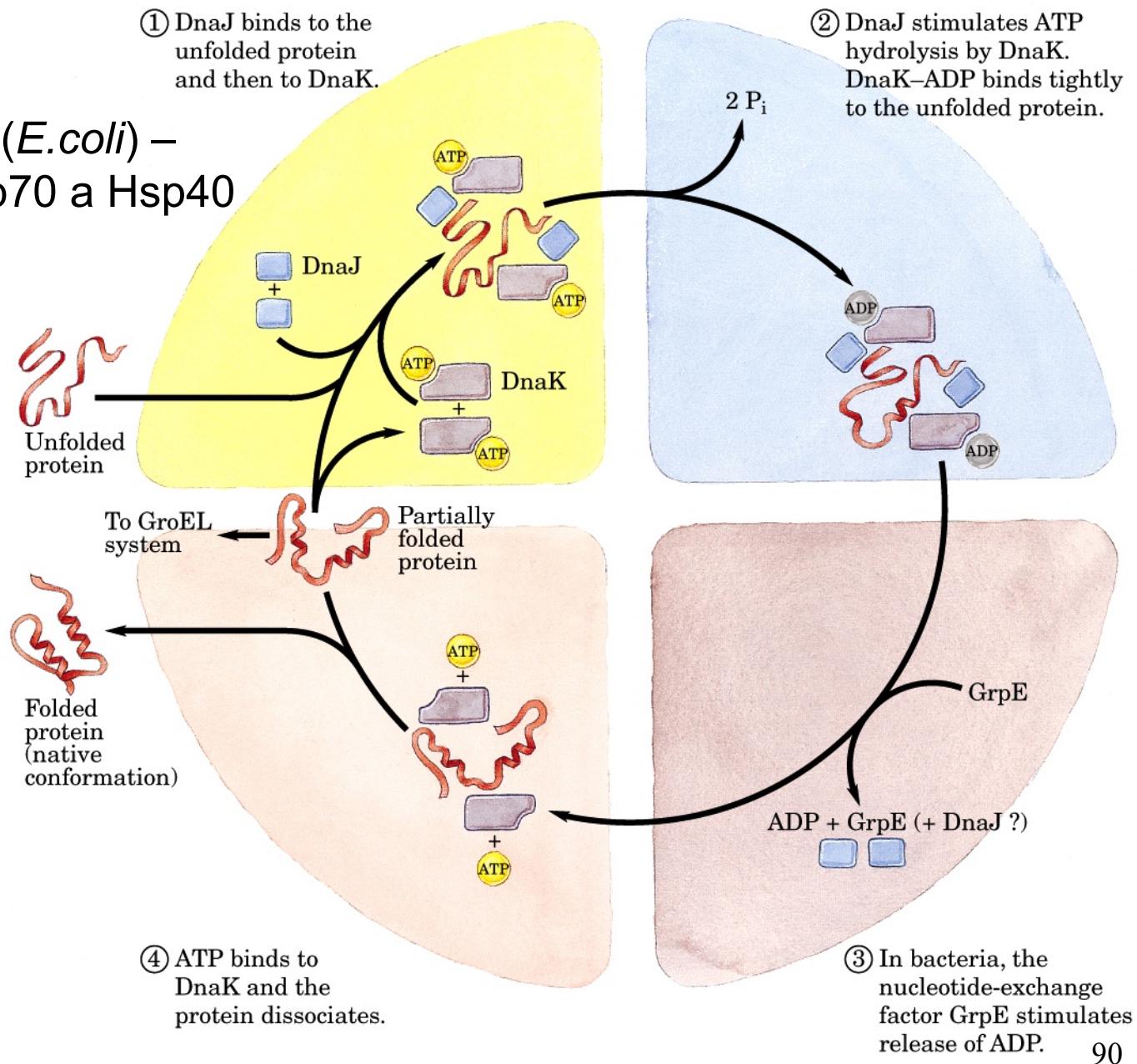
Skladanie (folding) proteínov

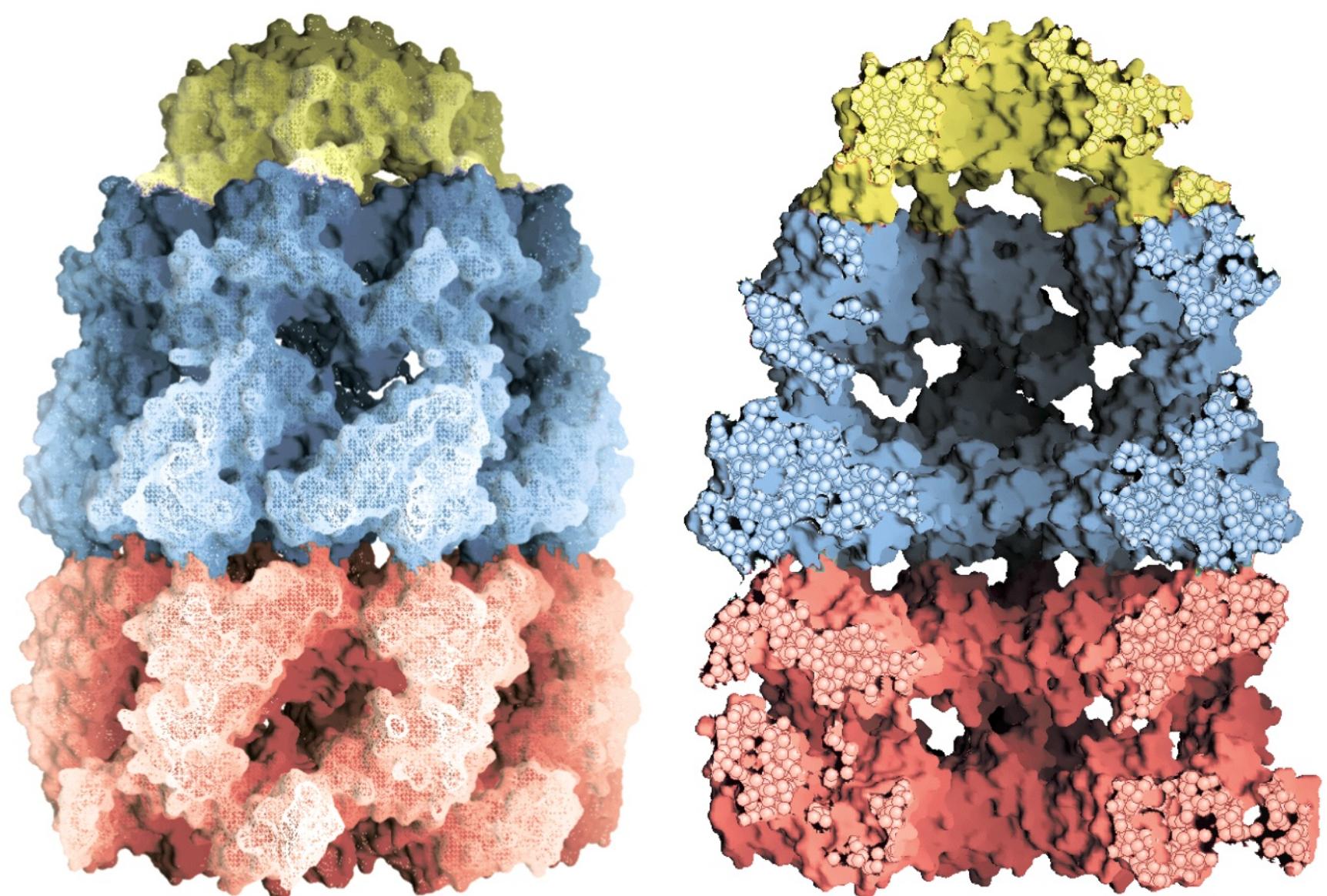


Molekulárny „chaperone“ – pomocník pri foldingu proteínov

- Proteíny, ktoré interagujú s čiastočne foldovanými, resp. nesprávne foldovanými proteínmi a zabezpečujú ich správne poskladanie
- Dve triedy
 - Hsp70 („heat-shock proteins“)
 - „chaperoníny“

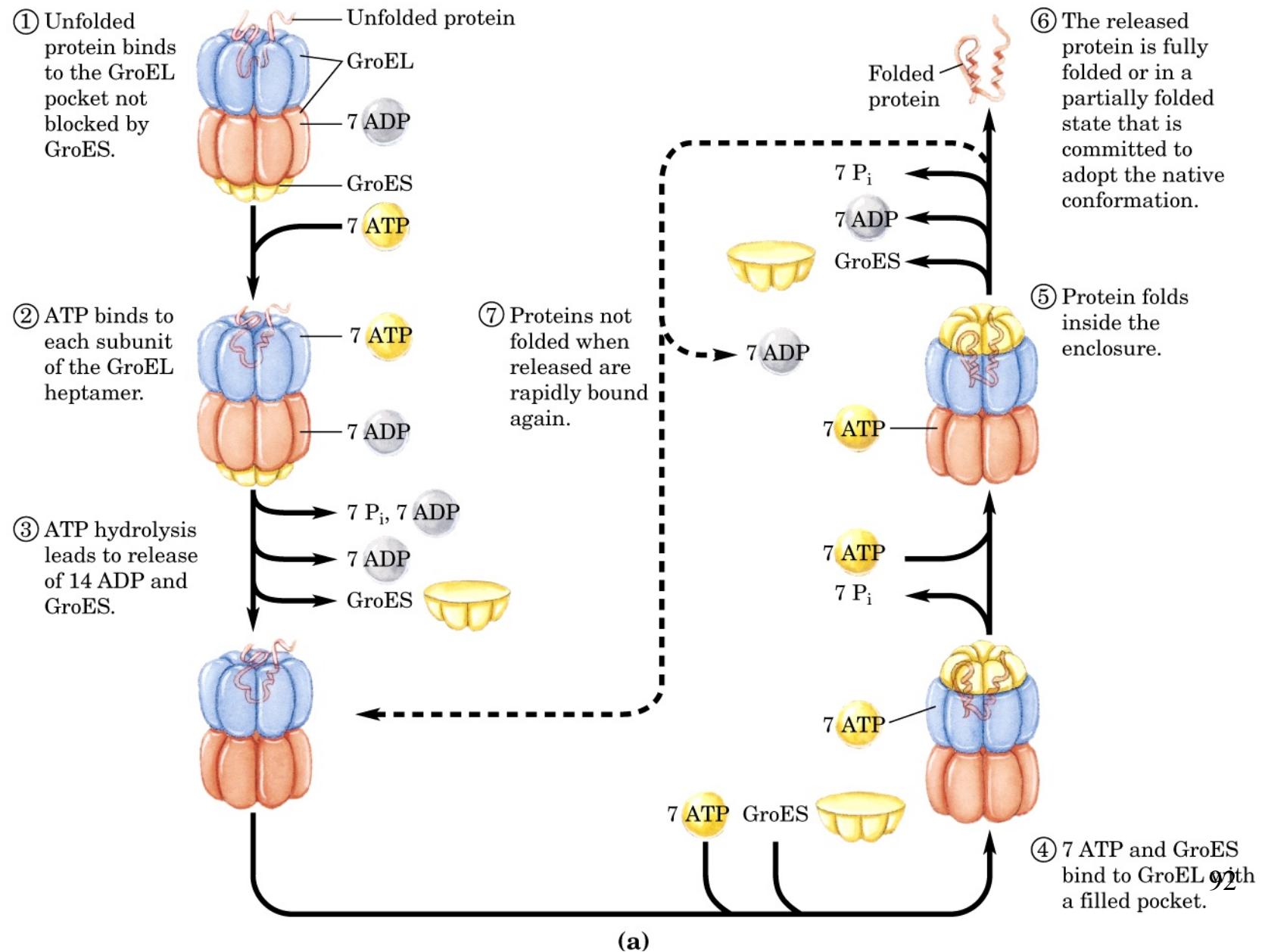
DnaJ a DnaK (*E.coli*) – homology Hsp70 a Hsp40 (človek)

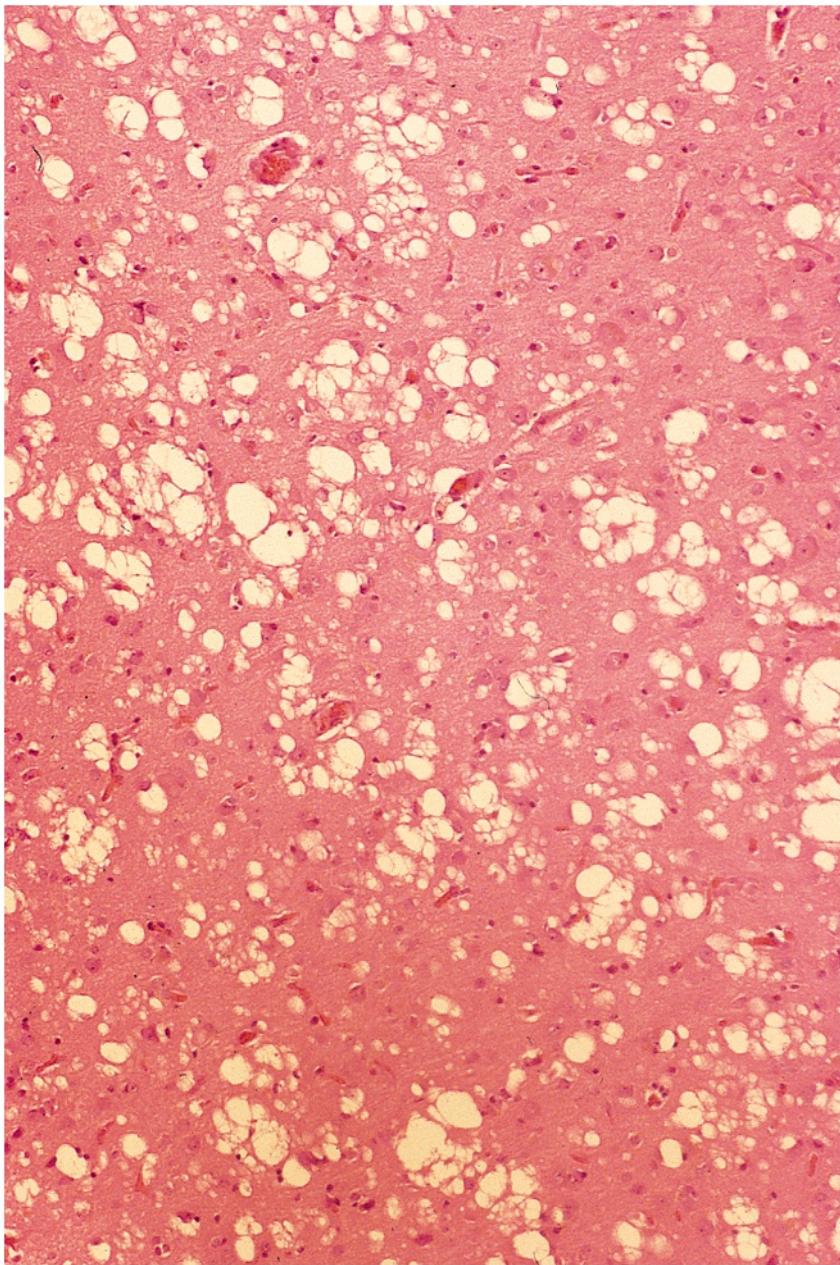




„Chaperoníny“ (GroEL,GroES)

„Chaperoníny“





Sekcia mozgovej kôry pacienta
s Creutzfeldt-Jakobovou chorobou
(priónové ochorenia)