

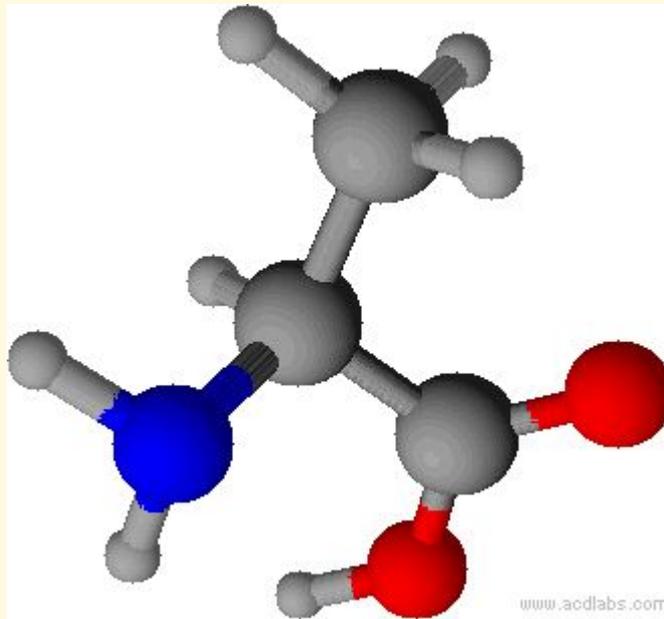
# 3D-структура белков

(введение во введение и повторение школьных знаний)

А.Б.Рахманинова, Д.А.Равчеев, 2009

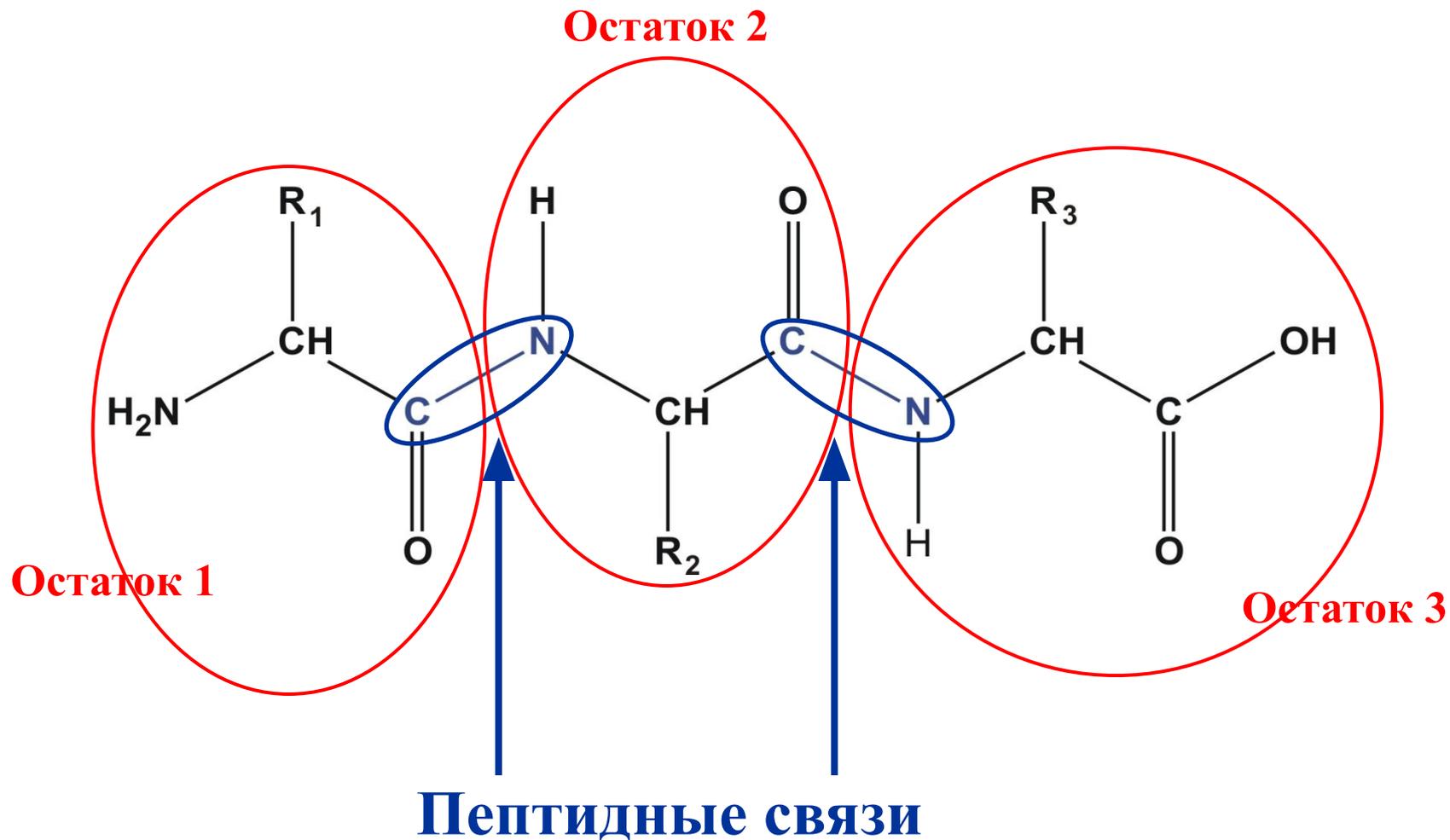
# Что такое белок?

Белок – линейный гетерополимер, мономерами которого являются L- $\alpha$ -аминокарбоновые кислоты

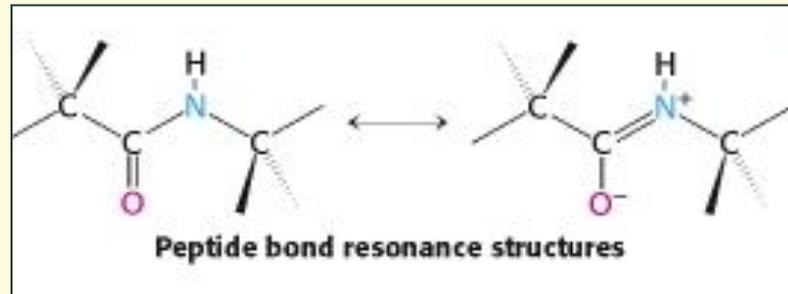


L-аланин

# Пептидная связь

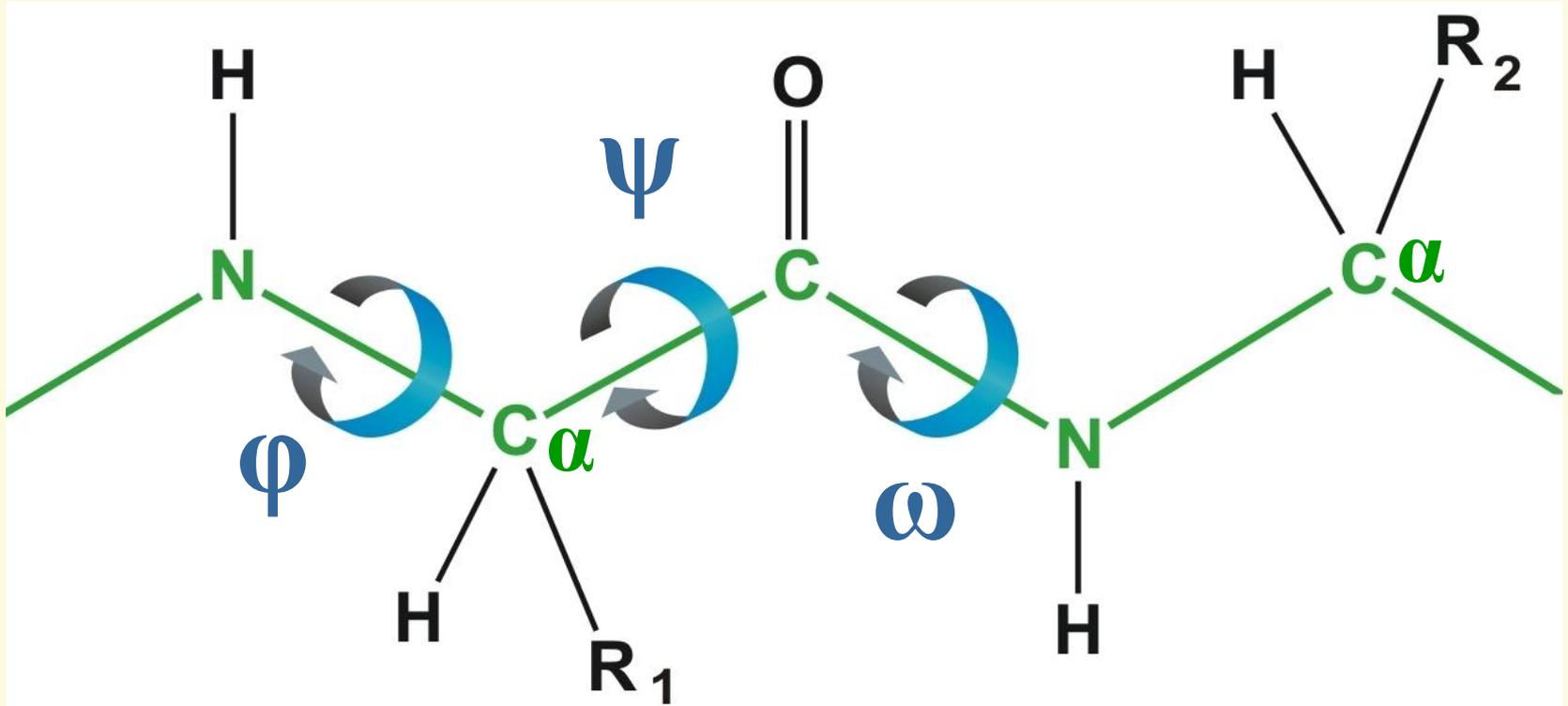


# Пептидная связь

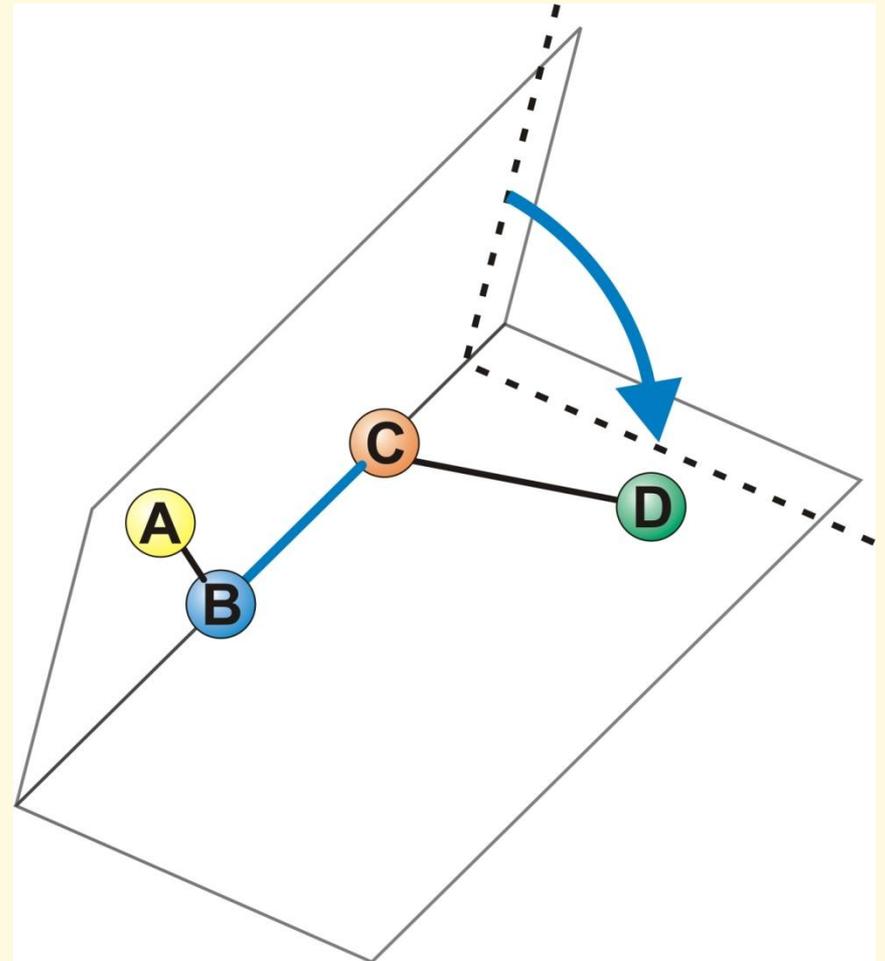
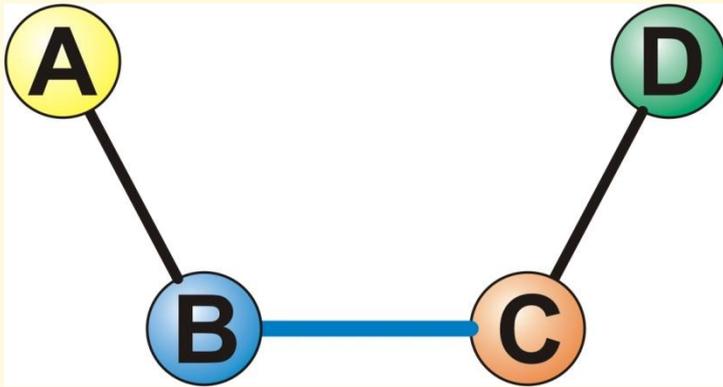


- Пептидная связь прочнее, чем другие амиды
- Атомы пептидного звена ( C $\alpha$ -C-N- C $\alpha$ ) лежат в одной плоскости
- Валентные углы у атомов C и N примерно равны 120°
- Вращение вокруг связи C-N затруднено
- Возможны *cis*- и *trans*-конфигурации; в белках преобладают *trans*
- Карбонильный кислород – хороший акцептор водорода, а амидный азот – хороший донор водорода

# Вращения вокруг связей в остове белка



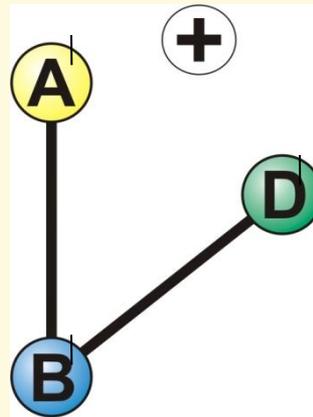
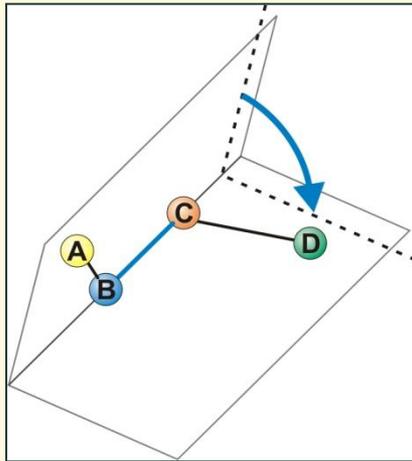
# Двугранные (торсионные) углы



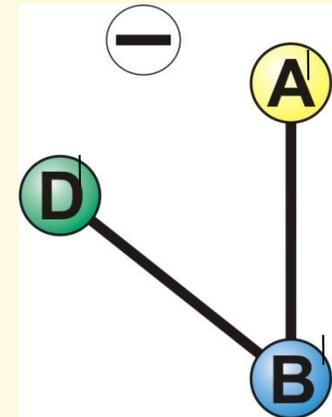
# Двугранные (торсионные углы)

- ❖ Могут принимать значения от  $-180^0$  до  $+180^0$

Построим проекции всех связей на плоскость, перпендикулярную связи В-С

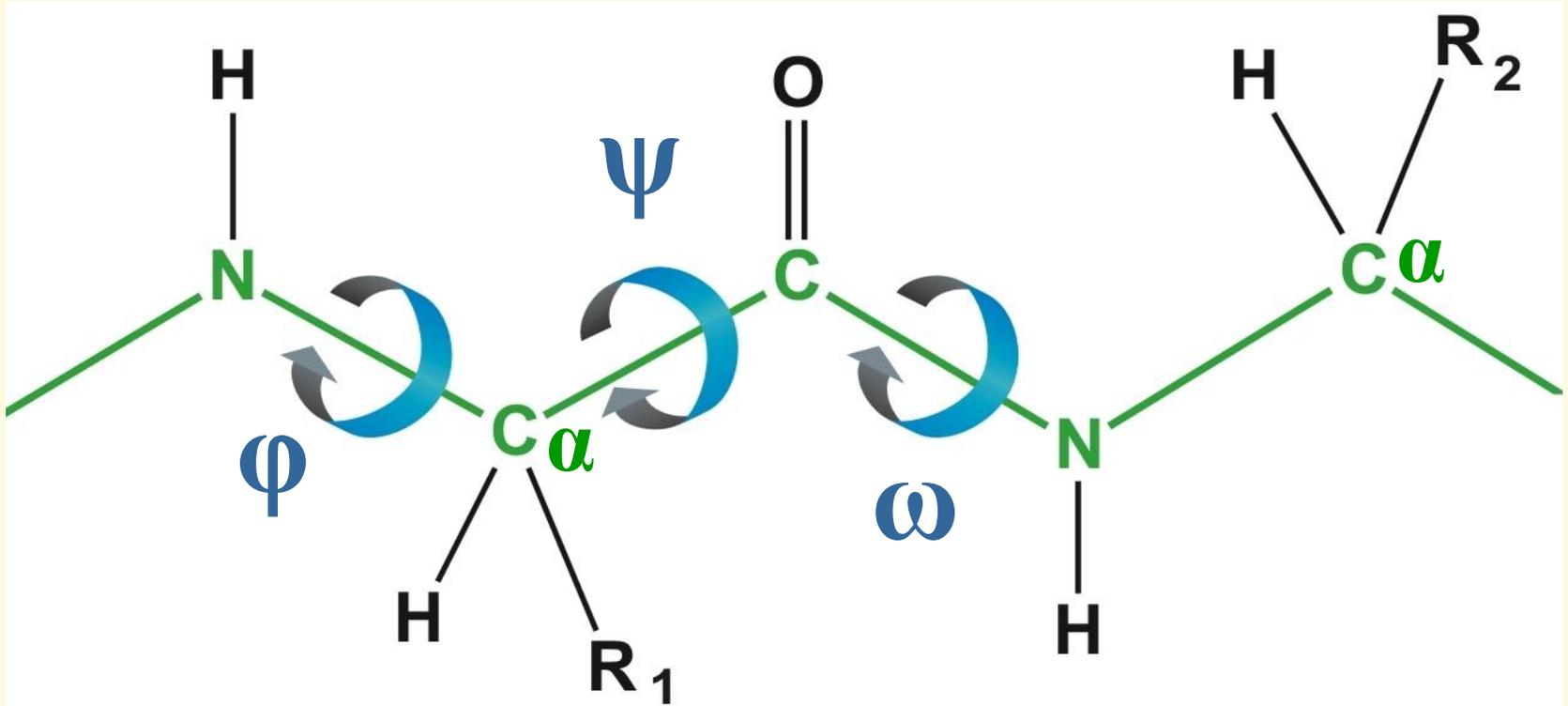


В'D' совмещается с В'А' поворотом против часовой стрелки



В'D' совмещается с В'А' поворотом по часовой стрелке

# Вращения вокруг связей в остове белка



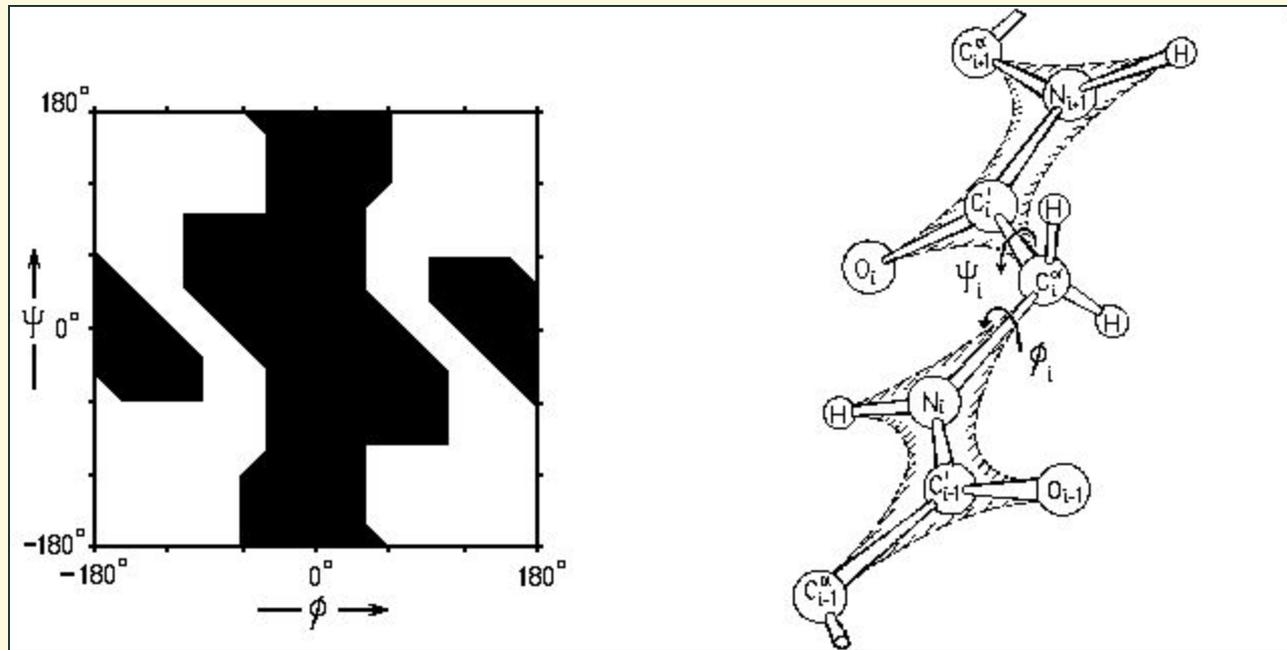
$\varphi$  }  
 $\psi$  } — теоретически: от  $-180^\circ$  до  $+180^\circ$

$\omega$  -

?

# Карта Рамачандрана:

даже в полиглициновой цепи существуют стерические ограничения



Карта запрещенных (■) конформаций глицина

# Уровни организации структуры белка

1. Первичная структура
2. Вторичная структура
3. Укладка (fold)
4. Третичная структура
5. Четвертичная структура

# Первичная структура

Первичная структура –

это аминокислотная

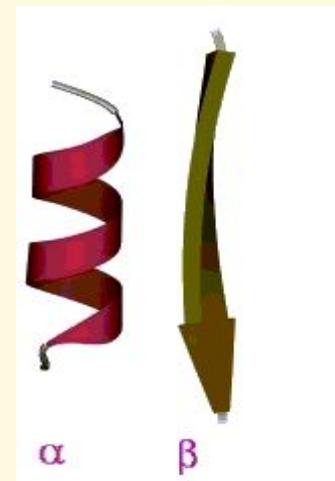
последовательность:

Met-Ala-Gly-Trp-Ala-Val-Asp.....

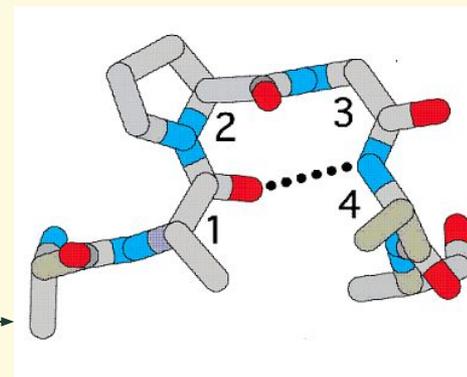
# Вторичная структура

**Вторичная структура белка** – это упорядоченные расположения атомов основной цепи полипептида, безотносительно к типам боковых цепей (групп) и их конформациям.

Если упорядоченность такова, что двугранные углы одинаковы у всех остатков, то говорят о регулярной вторичной структуре. Регулярными вторичными структурами являются спирали и  $\beta$ -структуры.



Пример нерегулярной вторичной структуры –  $\beta$ -поворот ( $\beta$ -изгиб, реверсивный поворот).



# Вторичная структура

Любую регулярную структуру можно представить в виде линейной группы, т.е. спирали.

Спираль можно описать с помощью следующих параметров:

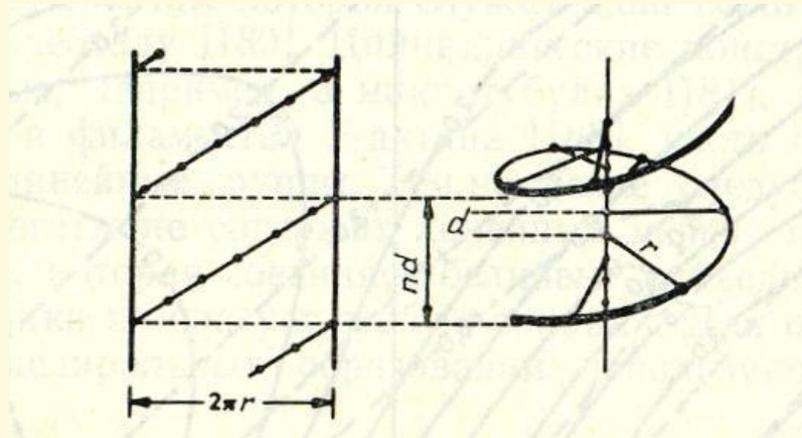
**d** – смещение вдоль оси, в расчете на 1 элемент (атом  $C\alpha$ ),

**r** – расстояние от  $C\alpha$ -атома до оси,

**n** – число элементов на один виток спирали, хиральность (направление закрутки)

определяется знаком, «+» - правозакрученные структуры, «-» – левозакрученные.

/Г.Шульц, Р.Ширмер «Принципы структурной организации белков»/

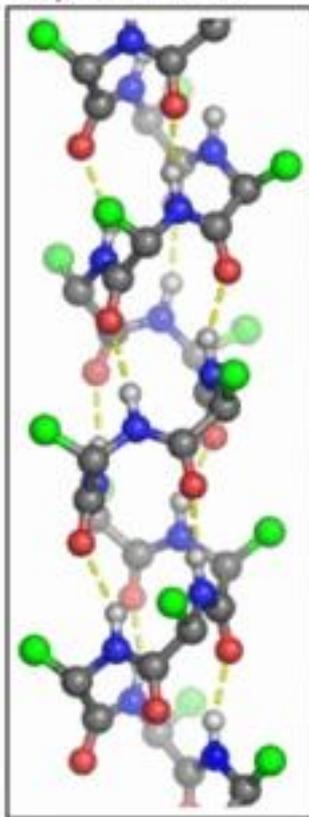


Спираль, параметры спирали и развертка поверхности спирали.

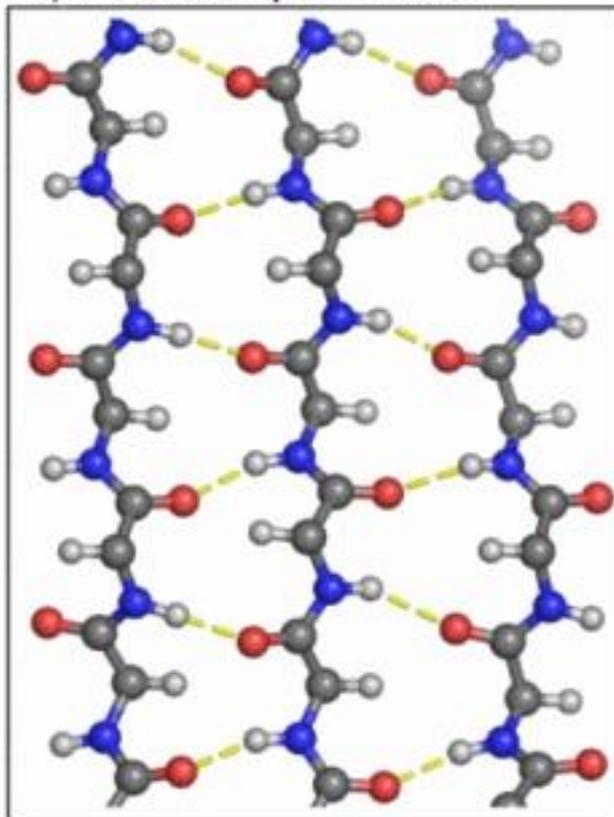
$n$  – число остатков на виток,  $d$  – аксиальное смещение на остаток,  $nd$  – шаг спирали,  $r$  – радиус спирали. Для получения развертки поверхности спираль проецируют на коаксиально расположенный цилиндрический лист бумаги, этот лист разрезают параллельно оси спирали и затем разворачивают. Развертку поверхности называют также цилиндрической диаграммой. Она делает наглядными геометрические соотношения между остатками. Изменение лицевой стороны обрезанного листа ведет к зеркальному изображению той же цилиндрической диаграммы.

# Регулярные вторичные структуры

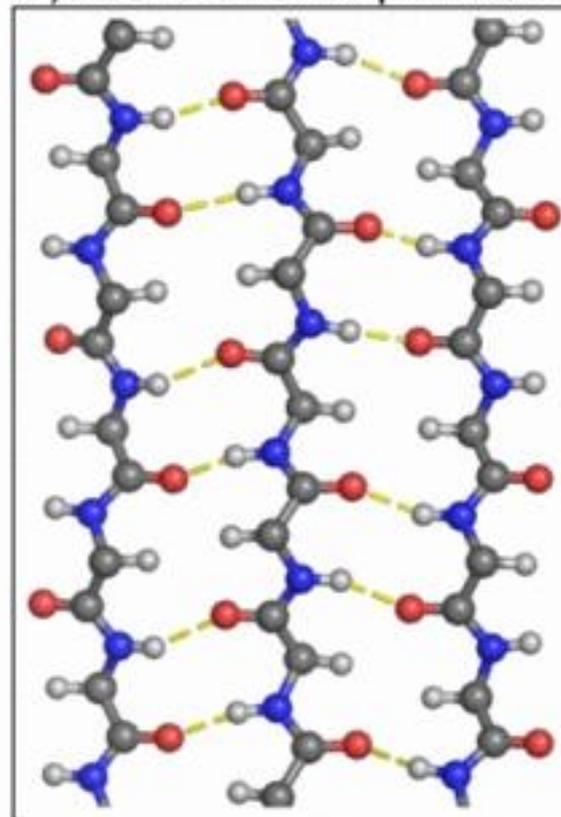
a)  $\alpha$ -Helix



b) Parallel  $\beta$ -Sheet



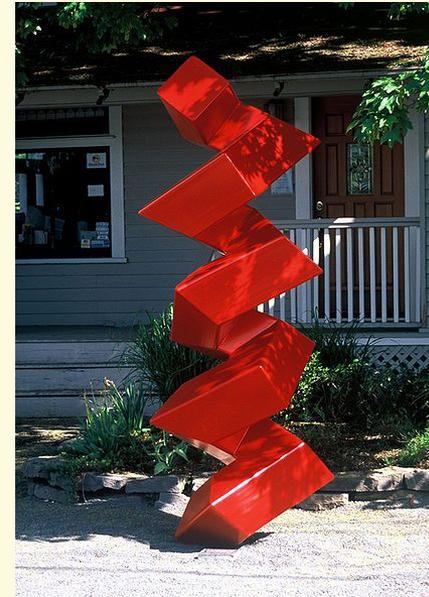
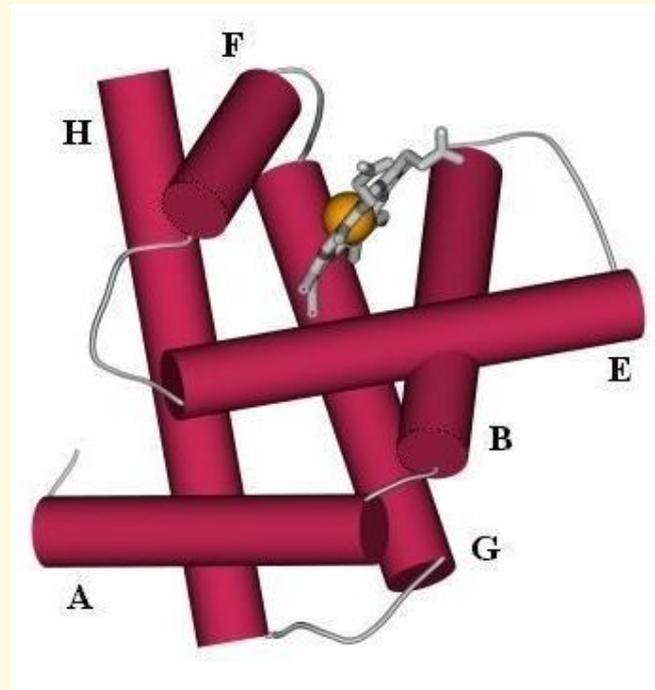
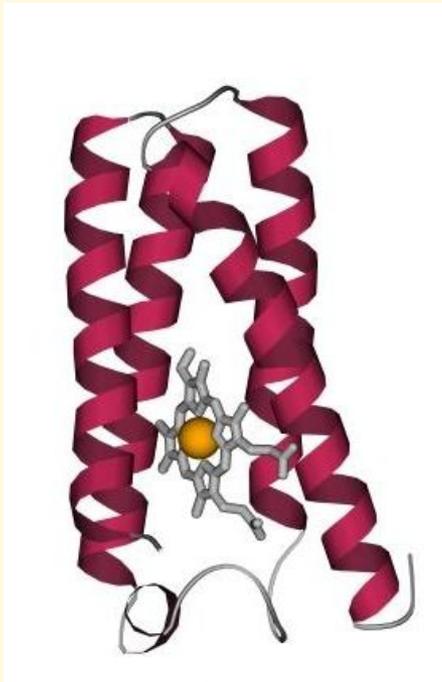
c) Anti-Parallel  $\beta$ -Sheet



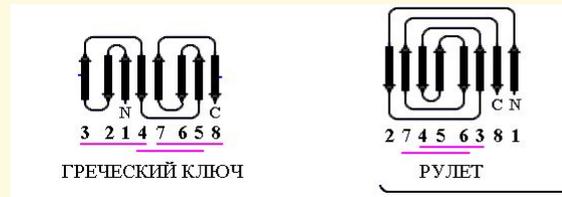
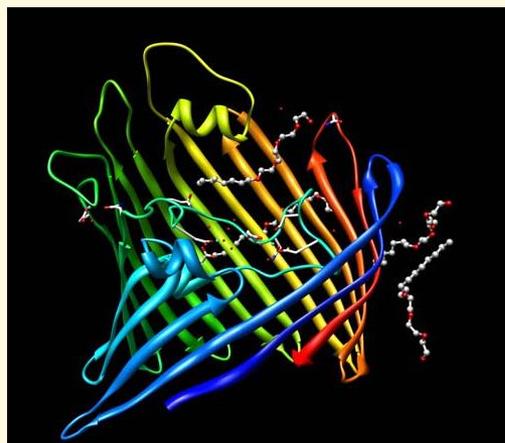
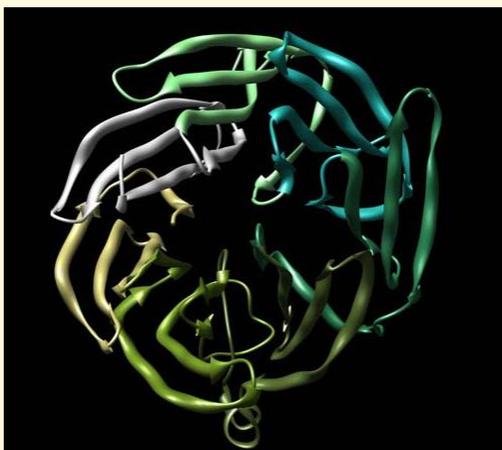
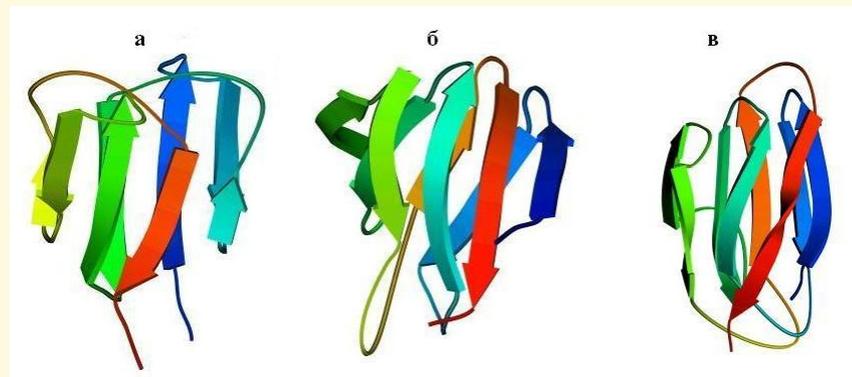
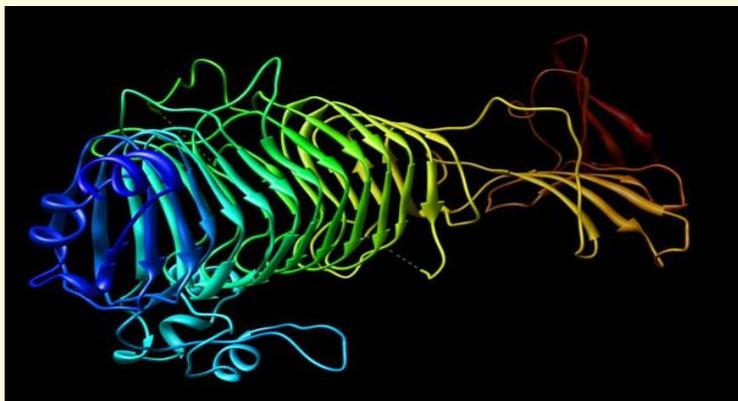
# Укладка (fold)

Укладкой называют организацию в пространстве элементов регулярной вторичной структуры

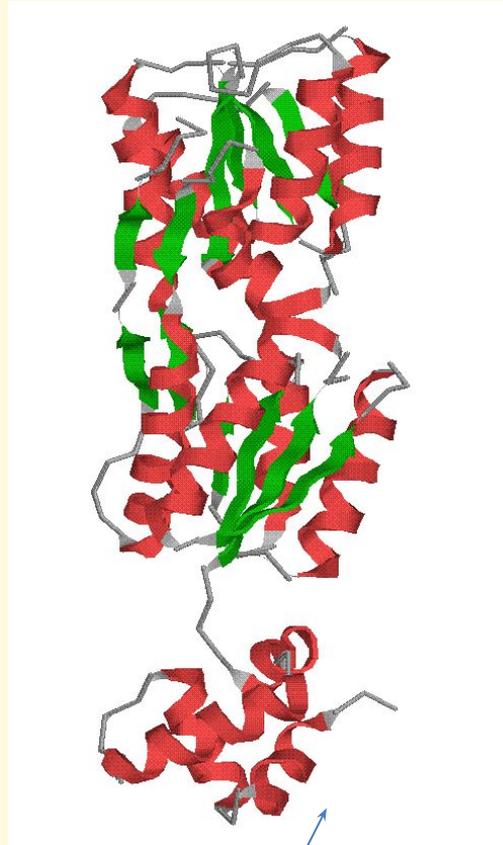
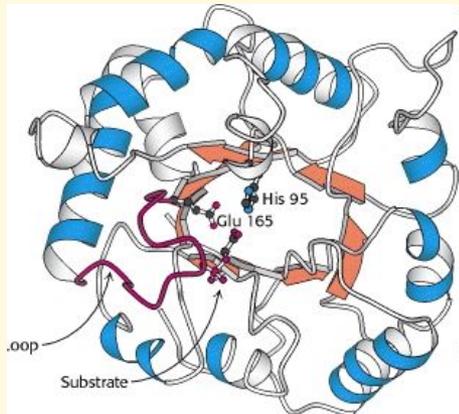
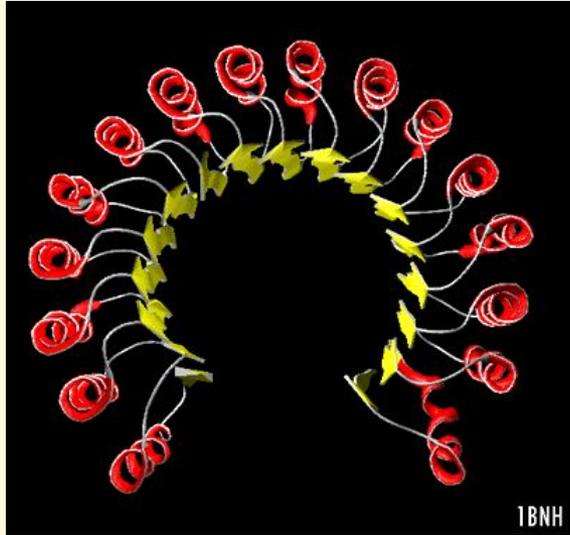
$\alpha$ -спиральные белки



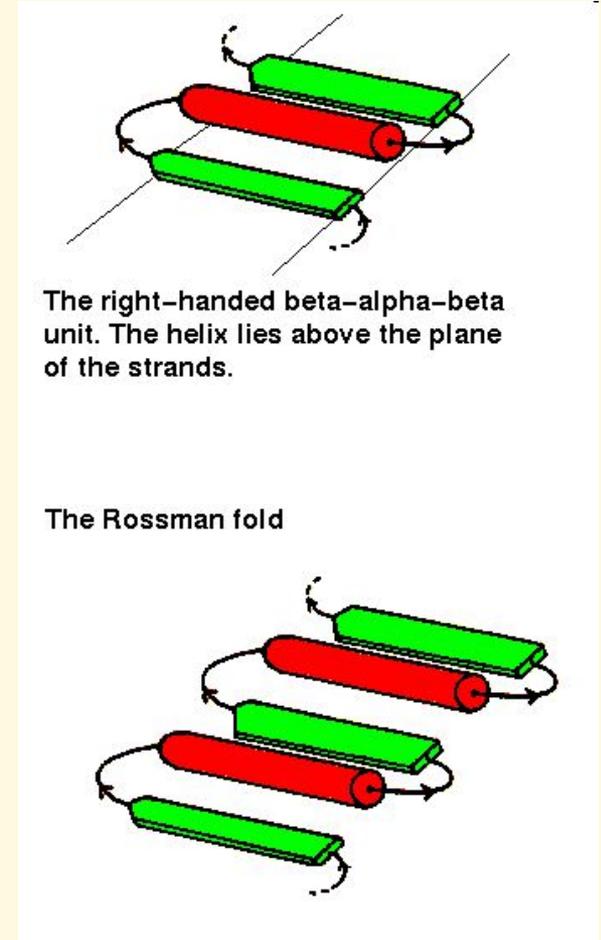
# β-структурные белки

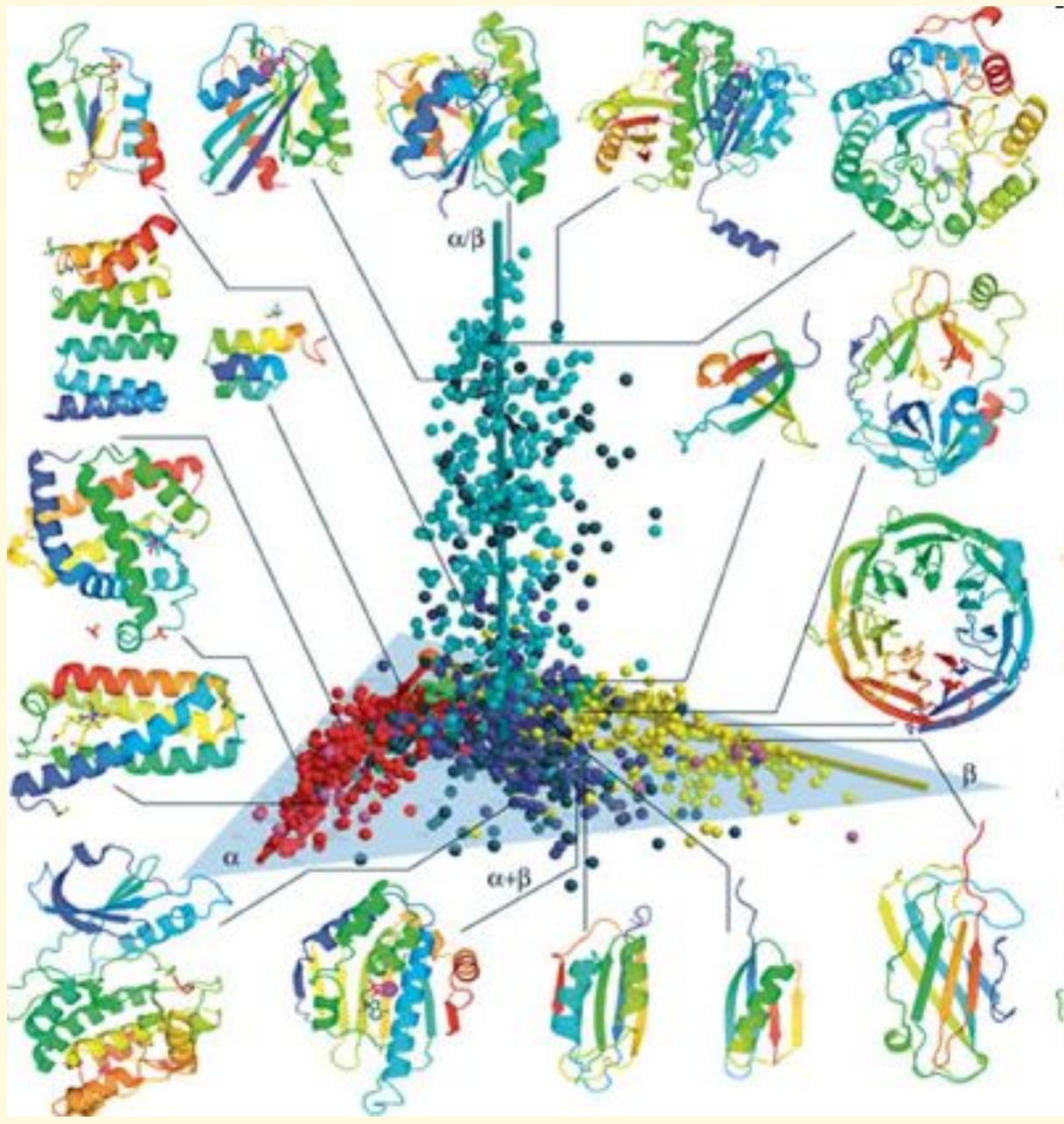


# $\alpha/\beta$ -белки



Пример белка с двумя разными структурными доменами





# Третичная структура

Третичной структурой называют расположение в пространстве всех атомов одной полипептидной цепи.

Т.о. описание третичной структуры включает в себя

- описание элементов вторичной структуры,
- описание типа укладки,
- описание структуры петель,
- описание конформаций боковых групп всех аминокислотных остатков.

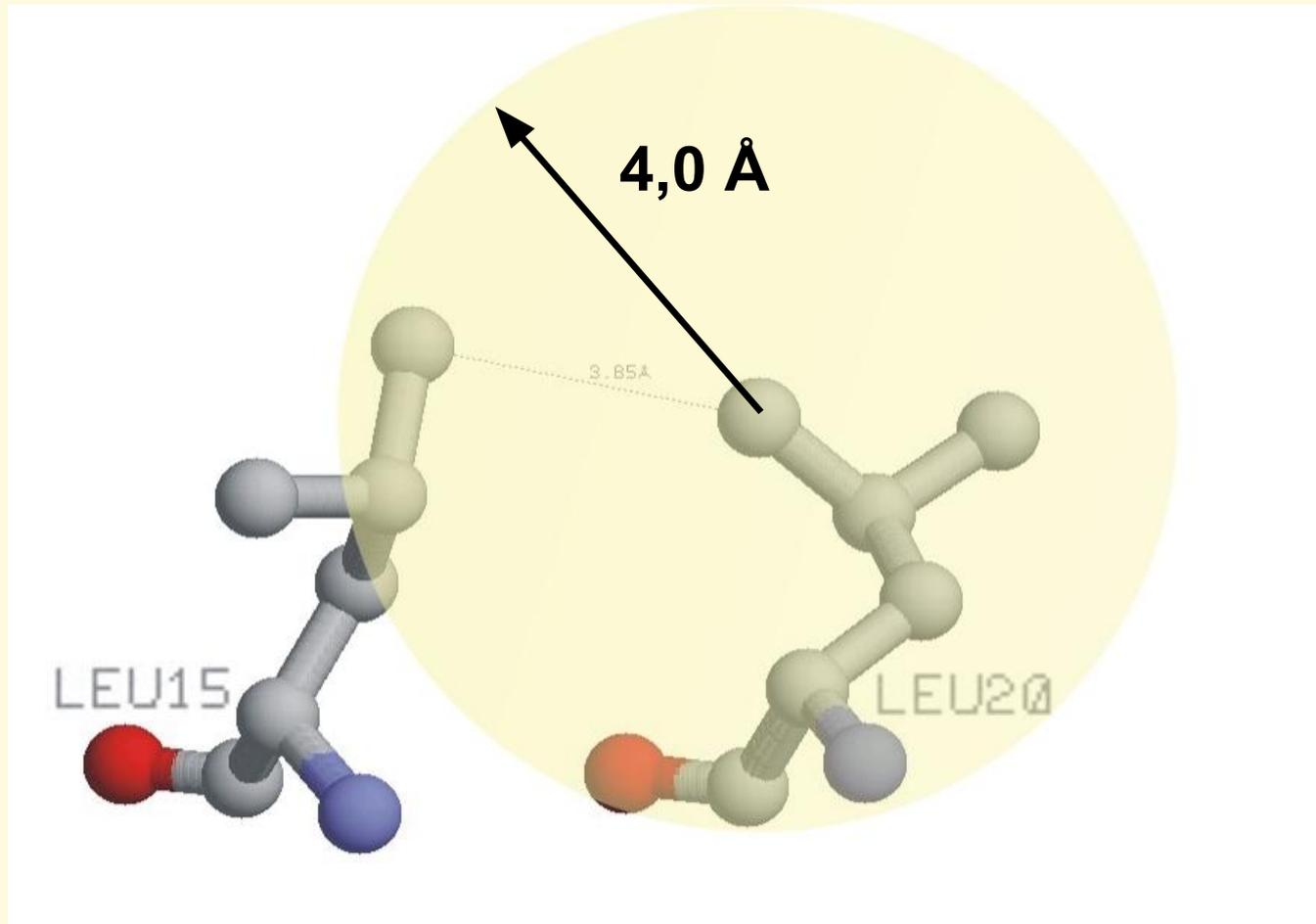
# Третичная структура

Третичной структурой называют расположение в пространстве всех атомов одной полипептидной цепи.

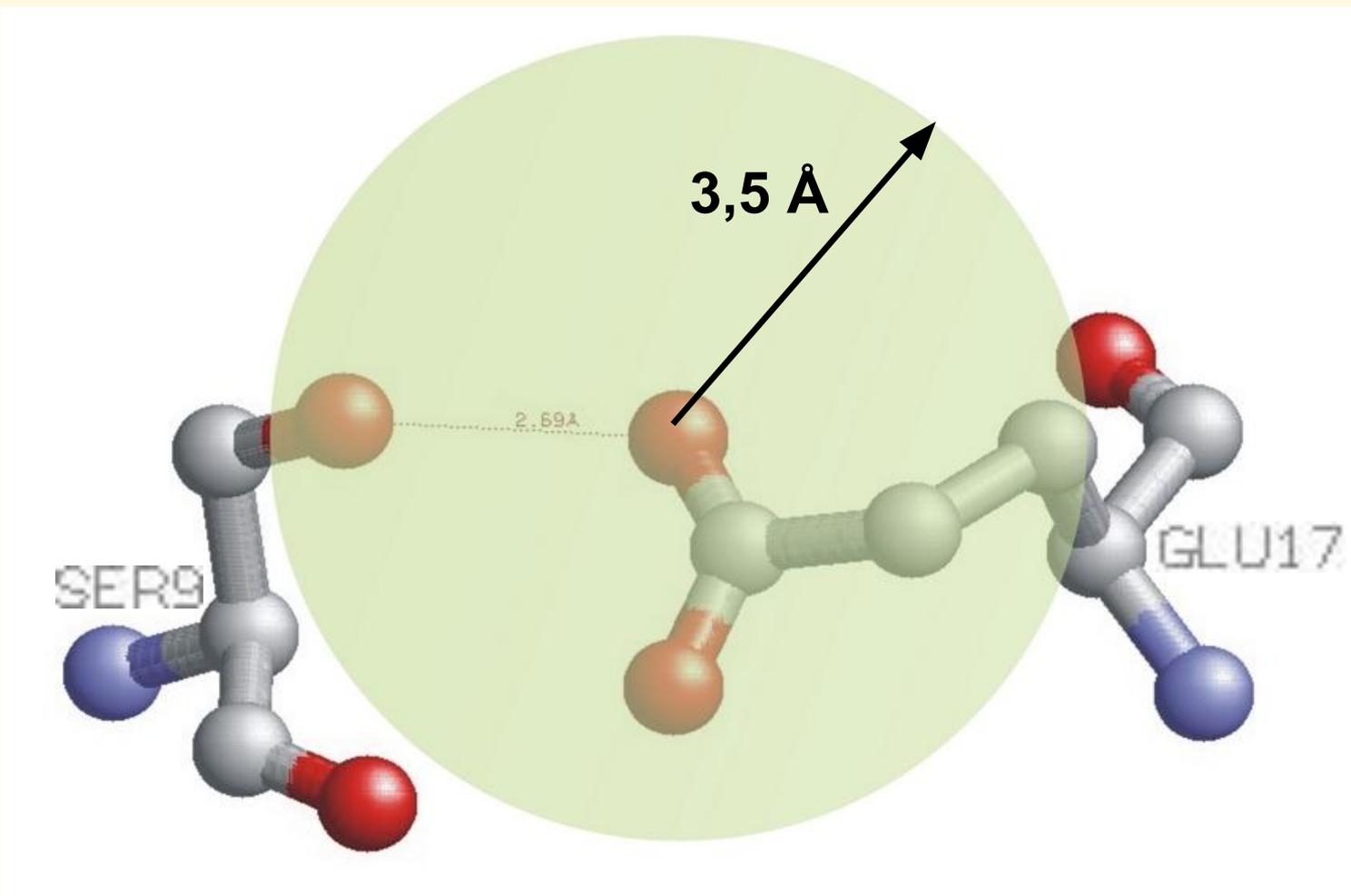
Т.о. описание третичной структуры включает в себя

- описание элементов вторичной структуры,
- описание типа укладки,
- описание структуры петель,
- описание конформаций боковых групп всех аминокислотных остатков.

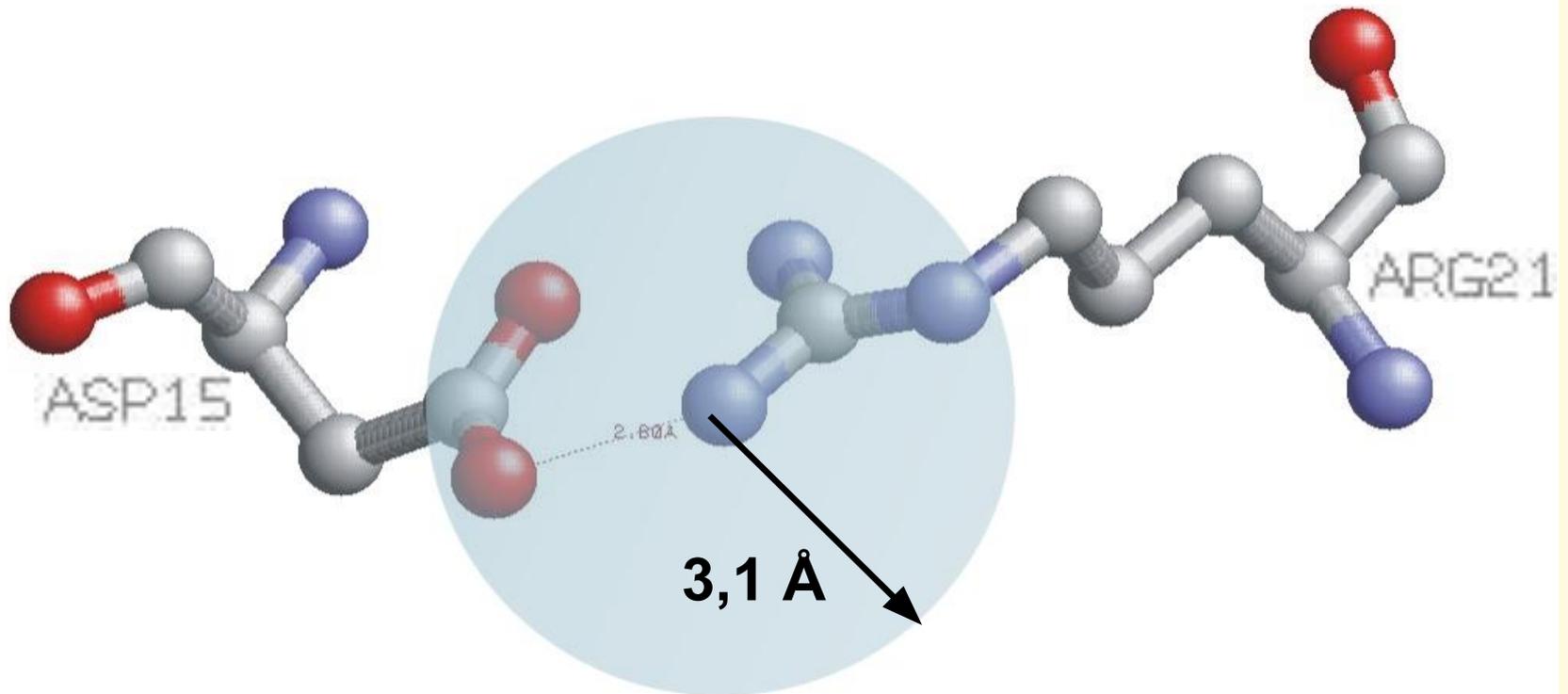
# Гидрофобные взаимодействия – главный фактор, заставляющий глобулу свертываться



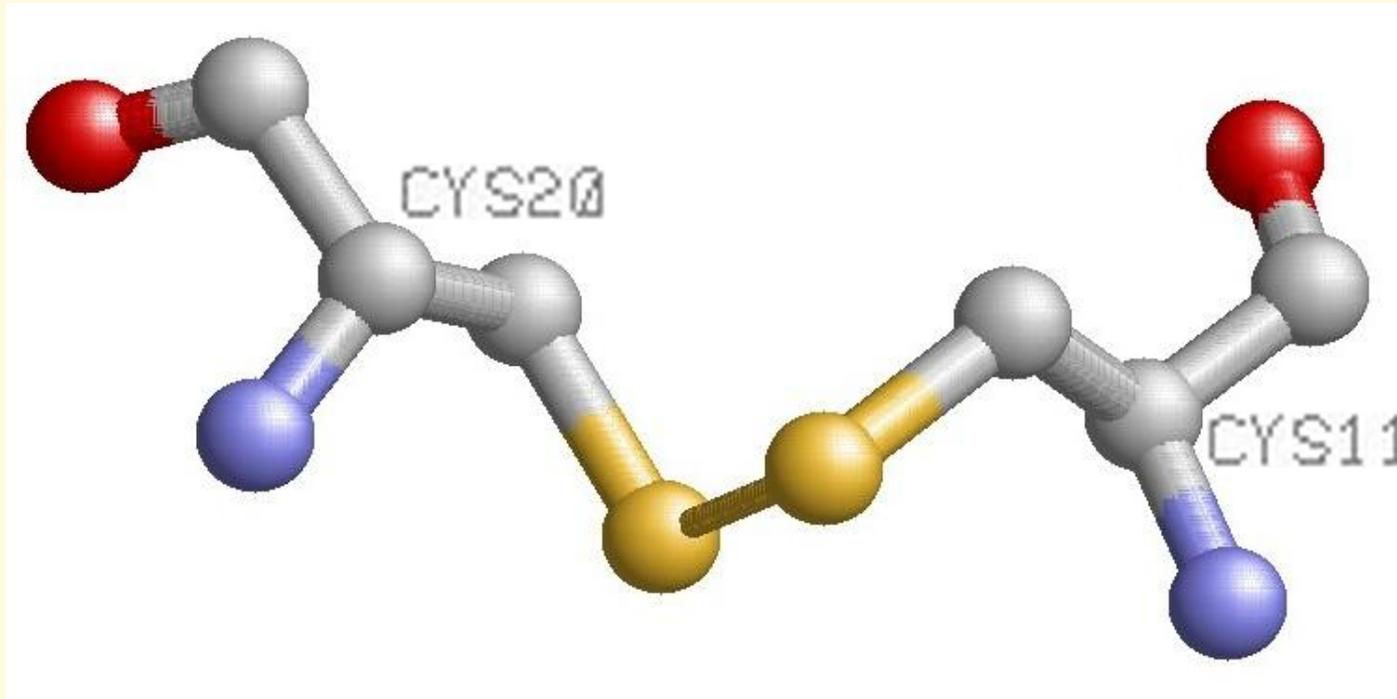
# Вспомогательные взаимодействия: водородные связи



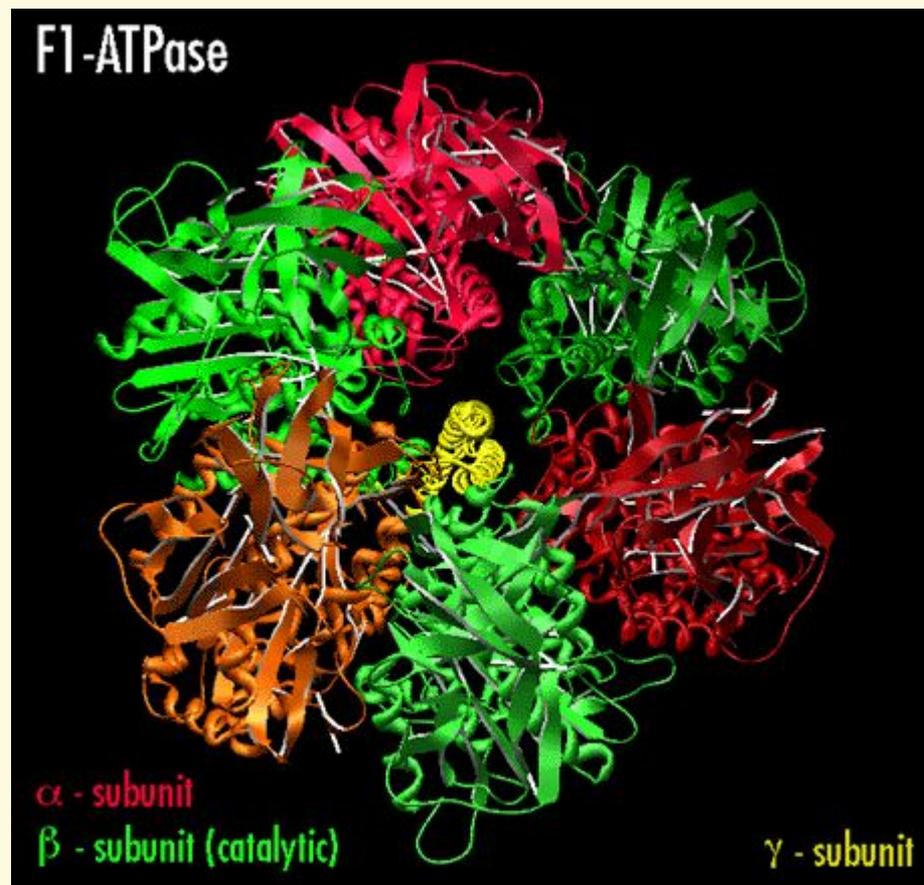
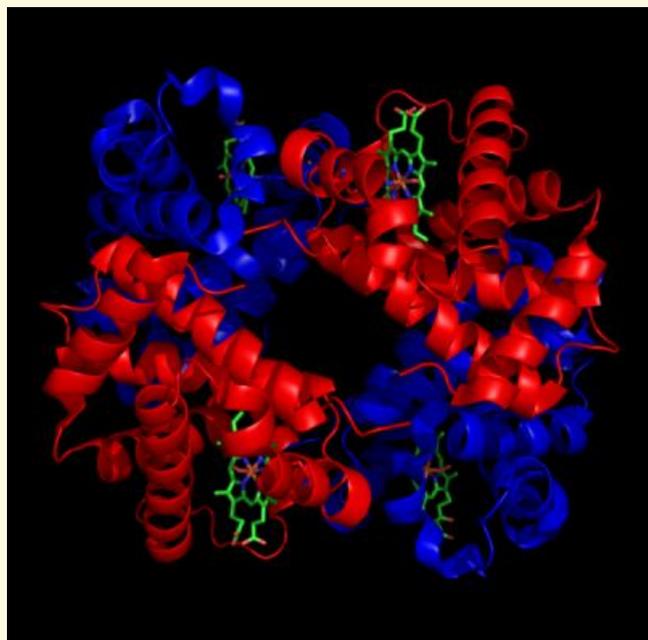
# Ионные пары



# Дисульфидные мостики характерны для секретирuемых белков



# От четвертичной структуры к молекулярным машинам



# От четвертичной структуры к молекулярным машинам