

## 5. Proteiny

### Peptidy

*Peptidy* jsou látky, které vznikají spojením aminokyselin peptidovými vazbami do řetězce. Peptidy rozdělujeme podle délky řetězce:

- *Oligopeptidy* obsahují dvě až deset aminokyselin. Můžeme je konkrétně uvádět jako dipeptidy (dvě aminokyseliny), tripeptidy (tři aminokyseliny) atd.
- *Polypeptidy* mají řetězce delší, zpravidla asi do sta aminokyselin.

*Proteiny* – bílkoviny bývají složitější, mají komplikovanější strukturu; mohou obsahovat více polypeptidových řetězců, které označujeme jako podjednotky. Nelze jednoduše říci, že 100 aminokyselin tvoří polypeptid a 101 už protein. V zásadě polypeptidem míníme polymer z mnoha aminokyselin, ale proteinem látku, která navíc splňuje další strukturální požadavky, aby měla své odpovídající funkce v organismu. O těchto strukturálních požadavcích budeme hovořit dále.

### Struktura proteinů

Struktura proteinu, nezbytná pro jeho správnou funkci, se popisuje ve čtyřech úrovních – jako struktura primární, sekundární, terciární a kvartérní.

#### Primární struktura proteinů

Primární struktura proteinů je dána pořadím (sekvencí) aminokyselin v řetězci.

Správné pořadí aminokyselin je pro funkci proteinu velmi důležité. Důsledkem mutace v DNA může být taková chyba v genetické informaci, která se projeví záměnou jedné aminokyseliny v určité pozici proteinu za druhou. Mutace se může v různé míře promítnout do výsledné funkčnosti proteinu. Podle významu této změny v proteinu rozlišujeme:

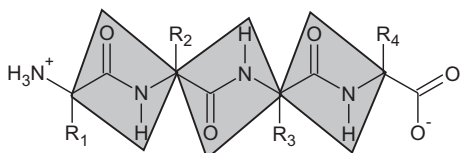
- *invariantní* části proteinu, kde jakákoliv změna v pořadí aminokyselin naruší jeho funkčnost,
- *hypervariantní* části proteinu, kde záměna aminokyseliny příliš funkčnost proteinu nenaruší,
- *pozice*, kde se mohou zaměnit aminokyseliny za jiné s podobnými vlastnostmi, ale funkčnost proteinu bude zachována.

#### Sekundární struktura proteinů

Sekundární strukturou proteinů rozumíme prostorové uspořádání polypeptidového řetězce v jeho určitých místech.

Podstatnou roli zde hraje vzájemné natáčení rovin peptidových vazeb. Sousední roviny mají

vždy jako společný bod  $\alpha$ -uhlík, kolem něhož se mohou různě vzájemně natáčet. Současně si musíme uvědomit, že vazby vycházející z  $\alpha$ -uhlíku svírají úhel  $109^\circ 28'$ .

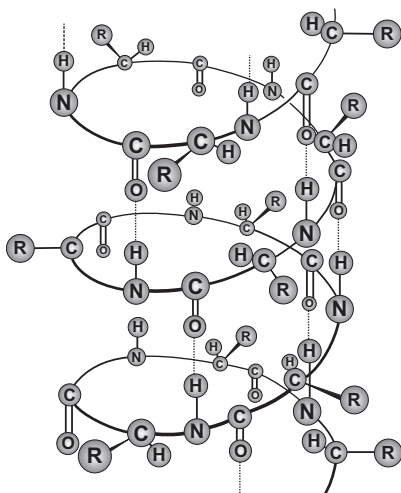


**Obrázek 10:** Roviny sousedících peptidových vazeb

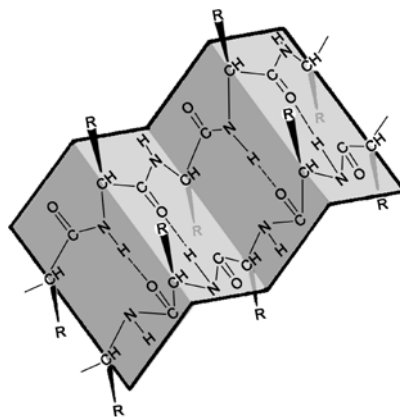
Sekundární struktury mohou být pravidelné, opakující se. Jde o tzv. *repetitivní struktury*:

- $\alpha$ -Helix (helikální struktura) má tvar šroubovice. Vzniká tak, že se sousední roviny peptidových vazeb natáčejí stále na stejnou stranu o stejný úhel. Tvar udržují vodíkové vazby mezi následujícími závití. Tvoří se mezi skupinami CO a NH, které jsou v závitě nad sebou (mezi skupinami 1. – 4., 2. – 5., 3. – 6. peptidové vazby atd. ). Na jeden závit vychází 3,6 aminokyseliny. Objemné skupiny R míří mimo šroubovici.
- $\beta$ -List (struktura skládaného listu) vzniká tak, že sousední roviny peptidových vazeb se střídavě natáčejí sem a tam, tedy zvedají se a klesají jako vějíř. Skládaný list nemůže tvořit jediné vlákno, musí jich paralelně vedle sebe probíhat více, protože jeho strukturu udržují v jednotlivých rovinách vodíkové vazby CO---HN mezi sousedícími řetězci. Sousedící polypeptidové řetězce mohou být vůči sobě orientovány paralelně (vlákna míří stejným směrem) nebo antiparalelně (vlákna míří opačným směrem).

Za jednoduchou nerepetitivní sekundární strukturu je považován *ohyb*, v němž nastává změna směru polypeptidového řetězce.



Obrázek 12:  $\alpha$ -Helix

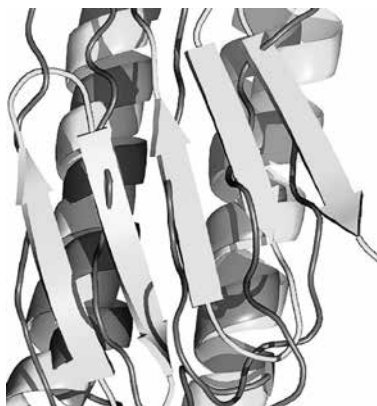


Obrázek 11:  $\beta$ -List

Nepravidelné struktury mohou tvořit shluky zvané *náhodná klubka*.

V často využívaných stužkových modelech proteinů spirálový  $\alpha$ -helix poznáme snadno. Zjednodušeně jej lze znázornit jako válec.  $\beta$ -List je tvořen vždy několika vlákny znázorněnými proužkem s šipkou ve směru vlákna.

Na obrázku 14 je znázorněno pět  $\alpha$ -helixů. Obrázek 13 naznačuje v popředí  $\beta$ -list, který je tvořen pěti vlákny, čtyřmi antiparalelními a jedním paralelním. V pozadí jsou  $\alpha$ -helixy.



Obrázek 13: Stužkový model 1



Obrázek 14: Stužkový model 2

## Terciární struktura proteinů

V terciární struktuře se díváme na celé polypeptidové vlákno ještě z většího nadhledu. Sledujeme vzájemné uspořádání prvků sekundární struktury, sledujeme, zda nalezneme některá typová uspořádání prvků sekundární struktury nacházející se v různých proteinech a hledáme relativně samostatné strukturní celky – *domény*. Výsledný tvar udržují různé slabé interakce, k silnějším z výčtu níže patří disulfidové vazby:

- elektrostatické přitažlivé síly mezi ionty a dipóly,
- vodíkové vazby,
- disulfidové vazby,
- disperzní síly mezi hydrofobními (nepolárními) skupinami,
- interakce polárních skupin s vodou okolního prostředí.

## Kvartérní struktura proteinů

Mnohé proteiny se skládají z více samostatných polypeptidových řetězců – podjednotek. Jejich vzájemné prostorové uspořádání se označuje jako kvartérní struktura proteinů.



Obrázek 15: Hemoglobin

Proteiny, které obsahují několik polypeptidových podjednotek (*protomerů*), se nazývají *oligomery*, s větším množstvím podjednotek pak *multimery*. *Homomultimery* mají podjednotky shodné, *heteromultimery* odlišné. Např. hemoglobin, který přenáší v krvi kyslík, je oligomer tvořený dvěma dvojicemi lišících se protomerů značených α nebo β. Má tedy vzorec  $\alpha_2\beta_2$ . Multimerní jsou např. různé složky cytoskeletu buňky. Podjednotky se vzájemně napojují využitím ne vazebných interakcí.

Pokud má protein jen jedno polypeptidové vlákno, pak o kvartérní struktuře nelze hovořit.

## Proteiny podle tvaru

Podle výsledného tvaru lze rozdělit proteiny na dvě skupiny – fibrilární a globulární proteiny.

*Fibrilární proteiny* (skleroproteiny) mají vláknitý tvar. Většinou jsou nerozpustné ve vodě.

- *Keratin* je velmi stálý protein z rohovité vrstvy kůže, vlasů, nehtů, peří. Obsahuje svinuté α-helixy. Jeho pružnost klesá a tvrdost roste s množstvím disulfidových vazeb.
- V přírodním hedvábí tvoří vlákna *fibroin*. Ve fibroinu najdeme opakující se antiparalelní β-list, kde je každou druhou aminokyselinou glycin.
- *Kolagen* je nejhojnější protein obratlovců. Je základem pojivových tkání (kosti, zuby, chrupavky, šlachy). Je obsažen v kůži a cévách. Vytváří stočenou pravotočivou trojšroubovici, u jejichž vláken je několik zvláštností, např. jejich helixy jsou levotočivé. Obsahují hydroxylovaný prolin a lysin. Pro enzymovou hydroxylaci prolinu i lysinu je nezbytný vitamin C.

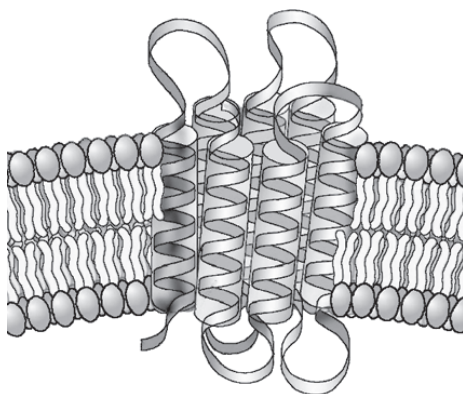


Obrázek 16: Kolagen

- *Elastin* je nesmírně pružný protein, který lze natáhnout na několiknásobek délky. Vyskytuje se v plicích, tepnách, krčních vazech. Jeho vlákna jsou tvořena ze sítě neuspořádaných klubek, při napětí se molekuly rozvinou do volnější konformace. Obsahuje hlavně nepolární aminokyseliny glycin, alanin, valin a prolin.

*Globulární proteiny* (sferoproteiny) mají kulovitou strukturu. Těchto proteinů je většina (např. enzymy). Globulární je i hemoglobin na obrázku 15. Z hlediska sekundární struktury má průměrně polovina globulárního proteinu klubkovitou strukturu. Jsou v různé míře rozpustné ve vodě na koloidní roztoky. Rozpustnost zajišťuje to, že na povrchu molekuly je mnoho polárních aminokyselinyových zbytků, zatímco nepolární zbytky najde-me uvnitř proteinu.

Speciální, ale hojnou skupinou jsou *membránové proteiny* umístěné v biologických membránách, které mohou částečně nebo úplně prostupovat, nebo, v opačném případě, mohou být poutány jen na jejich povrchu.



Obrázek 17: Membránový protein

### Cvičení

1. Napište pomocí zkratk a pomocí vzorců všechny možné tripeptidy tvořené L-alaninem, L-serinem a L-prolinem.
  - a) Označte N-konce a C-konce.
  - b) Pojmenujte je celými názvy. (Návod: Kratší oligopeptid můžeme pojmenovat názvem složeným z názvů jednotlivých aminokyselin. Začneme od N-konce a zakončení -in nahradíme zakončením -yl. Název poslední aminokyseliny ponecháme beze změny – např. alanylalanylglycin.)
  - c) Pojmenujte je zkratkami. (Návod: Použijeme třeba třípísmenkové zkratky oddělené spojovníkem. Začínáme od N-konce. Např.: Leu-Met-Thr-Gly-Ile.)
  - d) Vyberte jeden ze zapsaných tripeptidů a vyznačte v něm, které atomy budou v rovinách peptidových vazeb.
2. Které úrovně struktury proteinu popíšete na stužkovém modelu thioredoxinu uvedeného na obrázku 18?
3. Vyjmenujte a porovnejte navzájem možné repetitivní sekundární struktury proteinu. K porovnání použijte také obrázek 11 a 12.



Obrázek 18: Thioredoxin

### Konjugované proteiny

Konjugované proteiny obsahují kromě aminokyselin pevně vázanou chemicky odlišnou nebiokovinnou složku (*prostetickou skupinu*).

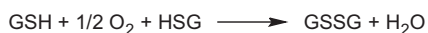
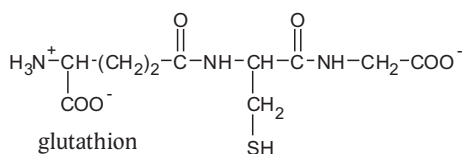
Tabulka 1 Konjugované proteiny

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

## Funkce peptidů a proteinů

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

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



Proteiny mají velké množství funkcí. Funkce proteinů jsou neoddělitelně spojeny s jejich strukturou. Proteiny jsou jak strukturním prvkem organismů, tak hybnou složkou biologických dějů v nich:

- Jako *enzymy* katalyzují chemické reakce v živých organismech.
- Regulují průběh dějů v živých organismech (mnohé *hormony*). Příkladem je insulin, který reguluje obsah glukosy v krvi.
- Jako *receptory* přijímají signální molekuly a jejich informaci předávají dál, např. do buněk a organel. Navážeme-li na minulý příklad, pak insulinový receptor svalové či tukové buňky reaguje na insulin, a v důsledku toho jsou zprovozněny proteinové *přenašeče*, které slouží k propouštění glukosy z krve do cytosolu.
- Účastní se *transportu* látek v organismu (např. hemoglobin přenáší kyslík, lipoproteiny lipidy).
- Ve formě svalových vláken zprostředkují *pohyb* (myosin a aktin).
- Mnohé snímají *smyslové informace* (rhodopsin v sítnici oka), dále zpracovávají nervovými proteiny.
- Proteiny *imunitního systému* (imunoglobuliny) jsou základem obranného systému vyšších živočichů.
- Ochrannou funkci při poranění v podobě *krevní srážlivosti* má fibrinogen.
- Proteiny jsou v kostech a šlachách a mají *podpůrnou funkci*. Nejhojnější je kolagen.
- *Stavební funkci* má např. u fibrilárních proteinů zmíněný keratin (rohy, kopyta, vlasy, chlupy).

## Denaturace a renaturace proteinů

Působením vnějších činitelů lze řetězce polypeptidů rozvinout v neuspořádaný tvar za ztráty jejich biologické aktivity. Nastává *denaturace* proteinů. Mnohdy je možné obnovit původní strukturu denaturovaného proteinu – nastane *renaturace* proteinu, protože vyšší úrovně struktury bývají skryty již v primární struktuře a proteiny zaujmou energeticky nejvýhodnější tvar. V některých případech je nutná spolupráce jiných proteinů (molekulových chaperonů), které pomáhají danému proteinu správný tvar zaujmout.

### Cvičení

4. Vyhledejte informace
    - a) alespoň o třech polypeptidových hormonech trávicího (tj. gastrointestinálního) traktu,
    - b) o složení a významu endorfinů.
  5. Napište rovnici oxidace glutathionu, pracujte se strukturními vzorci.
  6. Glukagon je hormon s opačným účinkem než insulin. Jak tyto hormony působí? Patří glukagon také mezi polypeptidové hormony? Informace případně vyhledejte v podrobnější literatuře nebo na Internetu.
  7. Jaký je rozdíl mezi fibrilárními a globulárními proteiny? Uveďte i konkrétní příklady.
  8. Jakou roli mají receptory v plazmatické membráně buňky?
  9. Uveďte alespoň pět významných funkcí proteinů. U každé se pokuste doplnit vhodný příklad konkrétního proteinu v dané roli.
  10. Vysvětlete pojmy konjugovaný protein a prostetická skupina.
-