

PROTEIN

**1. Proteinele – rolul,
structura și clasificarea**

**Proteinele sunt componentele
majore ale organismelor vii și
îndeplinesc o multitudine de
funcții esențiale.**

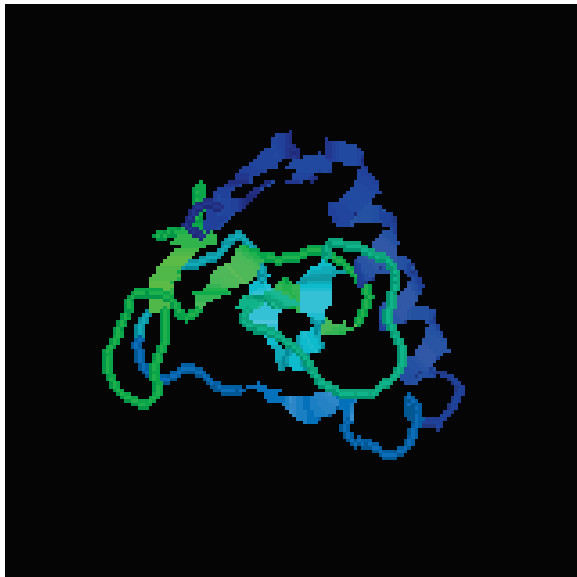
**Proteinele reglează activitatea
metabolică, catalizează reacțiile
biochimice, mențin integritatea
structurală a celulelor și a
organismelor.**

Clasificarea proteinelor după funcțiile lor biologice :

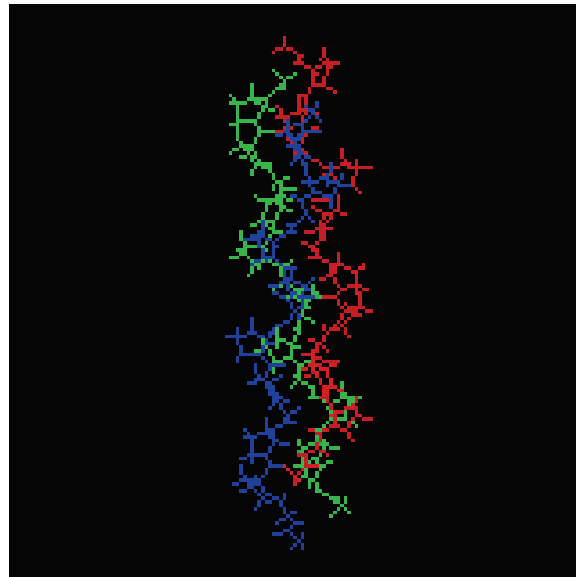
Tipul:	Exemple:
1. Enzime- catalizează reacțiile biologice	ADN-polimeraze Dehidrogenaze, Ribonucleaze
2. Hormoni	Insulina,
3. Proteine de transport	Hemoglobina
4. Proteine, ce asigură mișcarea	Actina și miozina în mușchi
5. Proteine, ce asigură protecția imună	Imunoglobulinele (anticorpilor)
6. Receptori	Receptorii hormonal
7. Proteine de semnalizare cu funcții reglatoare în celule	Factorii de transcripție și translație
8. Proteine structurale	Colagenul, Cheratina
9. Proteine de rezervă	Ovalbumina, cazeina

Proteinele sunt cele mai variate și numeroase molecule, prezente în celulele vii.

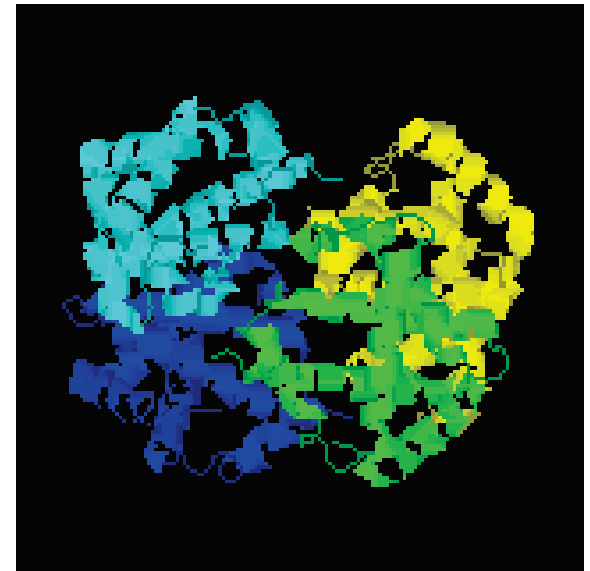
Cum ar putea o singură clasă de molecule să îndeplinească funcții atât de diverse și de numeroase? Răspunsul este varietatea enormă a structurilor posibile ale proteinelor.



Ribonucleaza



Colagen



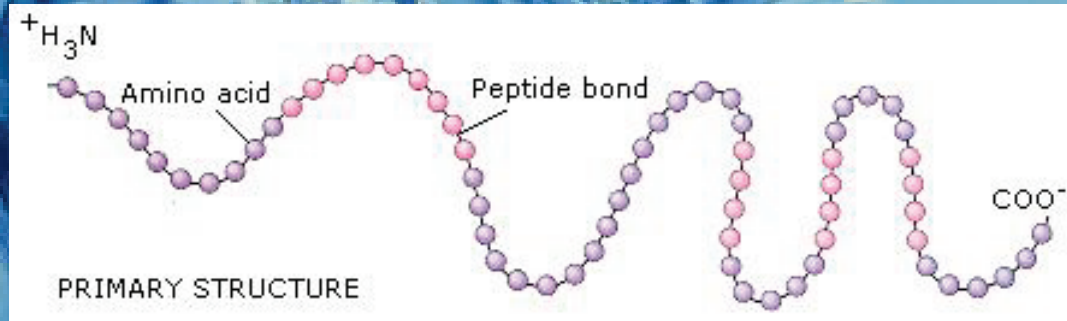
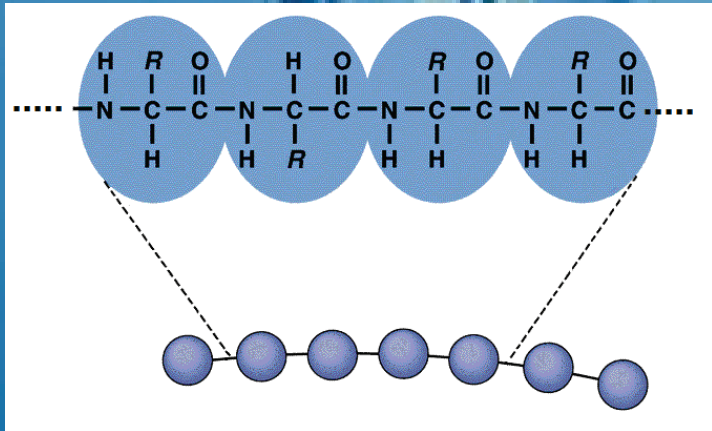
Hemoglobina

Nivelele de structură a proteinelor

Există 4 nivele de organizare structurală a
proteinelor:

primar
secundar
terțiar
cuaternar

Structură primară a proteinei - secvența aminoacizilor în proteină, legați prin legături peptidice



- Este dererminată genetic;
- Determină structurile ulterioare ale proteinei și proprietățile ei

Structura secundară

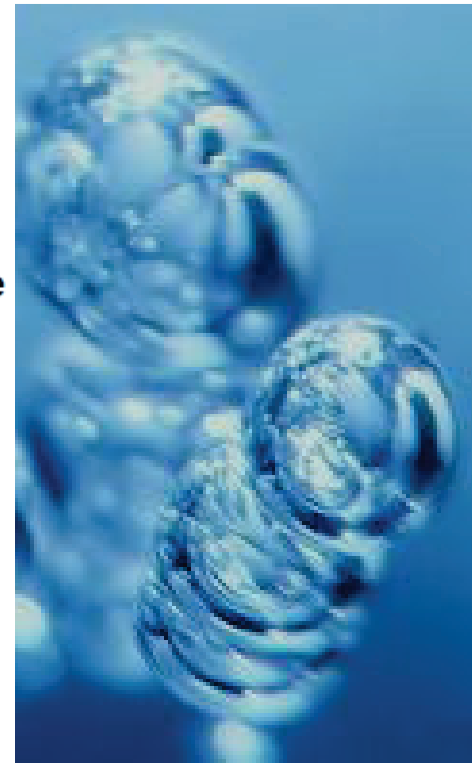
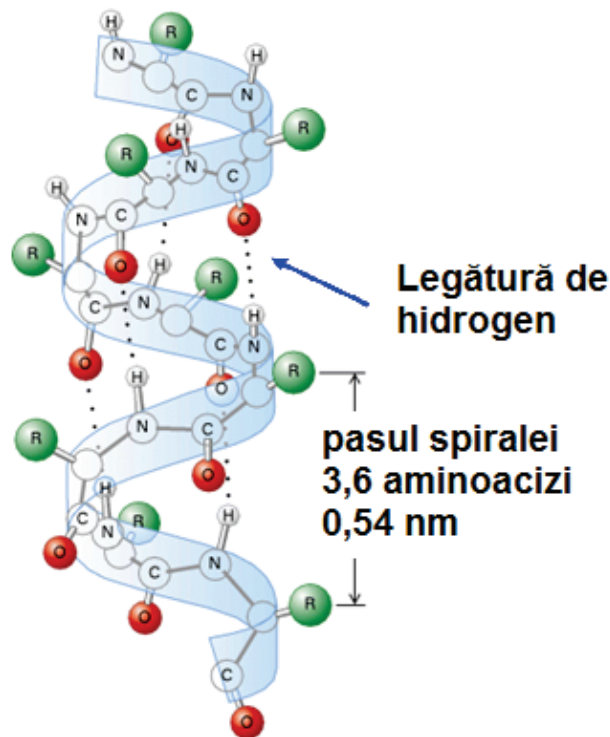
este o aranjare ordonată a polipeptidei într-o formă mai compactă, stabilizată de legături de hidrogen.

Structura secundară descrie orientarea relativă a aminoacizilor situați aproape unul de altul în secvența polipeptidică. Există 3 tipuri principale de structură secundară:

- **alfa-helixul**
- **helixul colagenului**
- **beta-structura.**

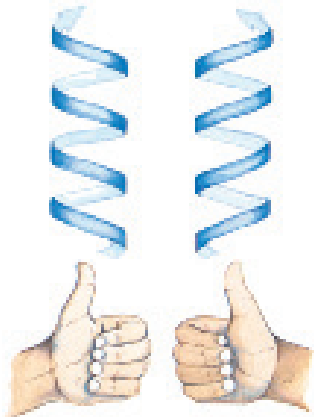
α -Helixul– este o structură helicoidală, care formează un cilindru rigid de mare regularitate. Alfa-helixul este o spirală exclusiv **de dreapta**. Formarea alfa-helixului este spontană și este stabilizată de **legături de hidrogen**. Legătura de hidrogen se formează între atomii legăturii peptidice, și anume între grupa C=O a unui aminoacid și grupa N-H a aminoacidului al patrulea ce urmează mai departe în catenă.

Această orientare a legăturilor de hidrogen produce o spiralizare helicoidală a scheletului peptidei astfel, încât radicalii sunt orientați spre exteriorul helixului și perpendicular pe axul său. Alfa-helixul include **3,6 aminoacizi** într-o spirală. **Pasul spiralei**– distanța ce separă fiecare spirală a helixului – este de **0,54 nm**.

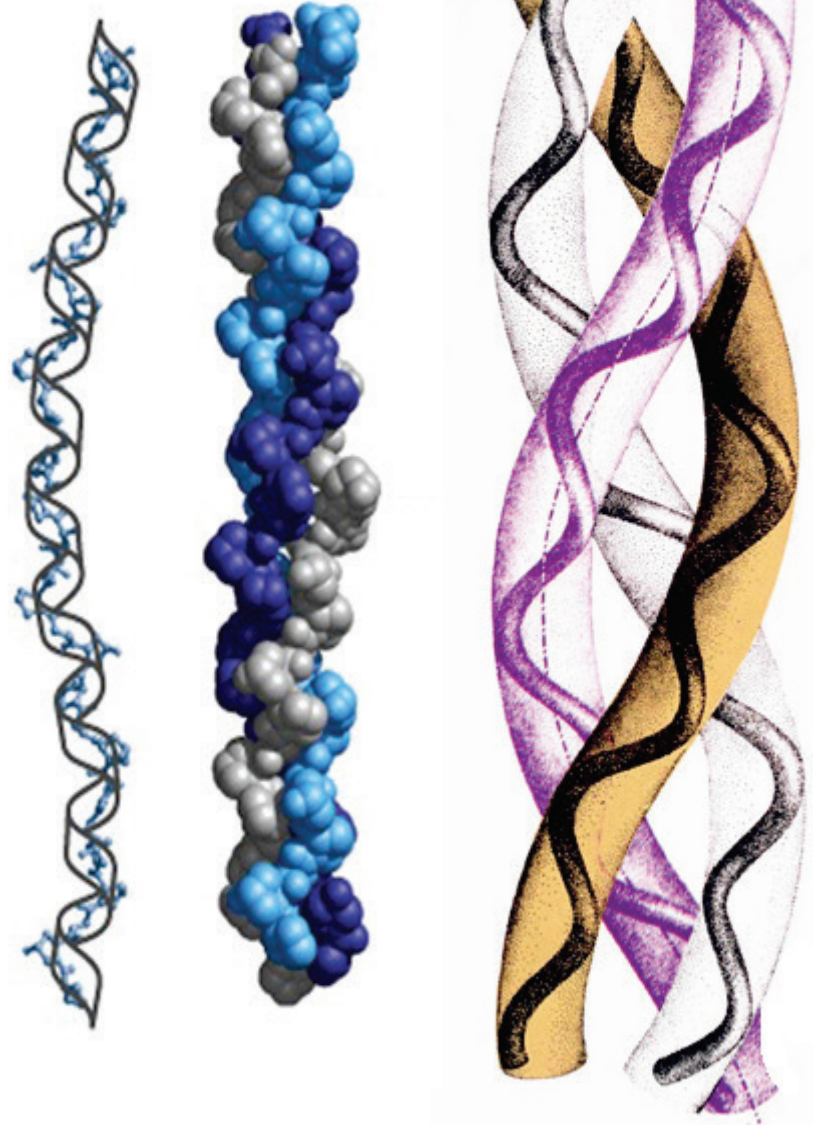


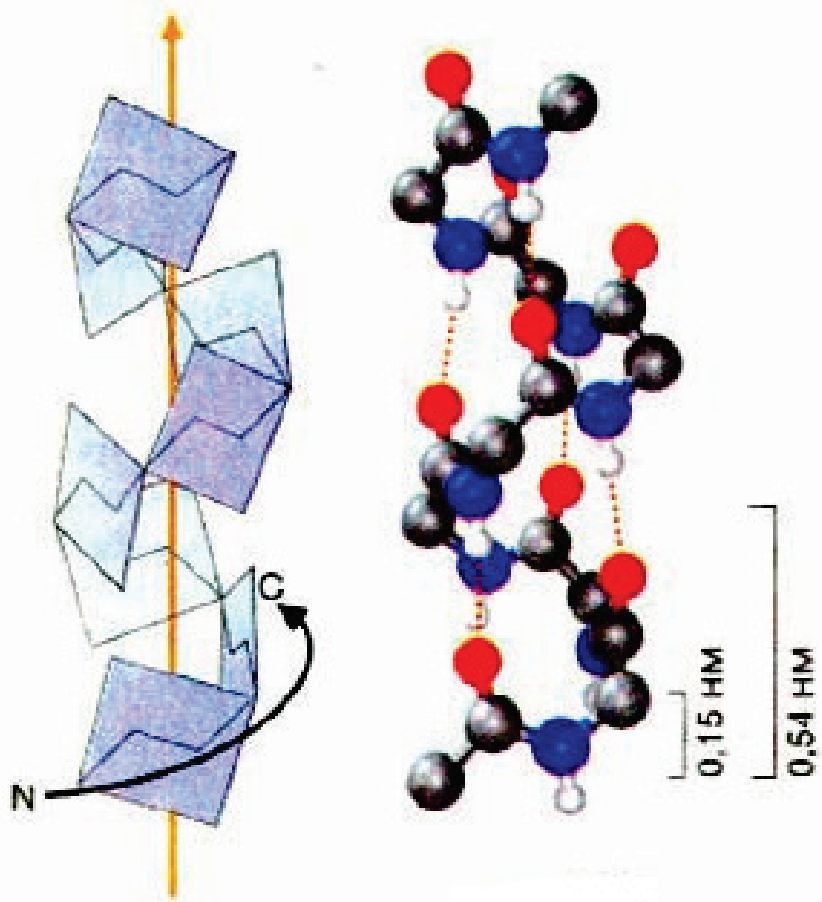
Helixul colagenului.

Un alt tip de helix întâlnim în colagen, proteină exclusiv de importanță a matricei extracelulare a țesutului conjunctiv. Helixul colagenului este o spirală **de stânga** cu **pasul de 0.96 nm și 3.3 aminoacizi la o spirală**. Spre deosebire de alfa-helix, în cadrul helixului colagenic legăturile de hidrogen nu sunt posibile. Conformația este stabilizată de asocierea a trei spirale, care formează **spirală triplă a colagenului**.

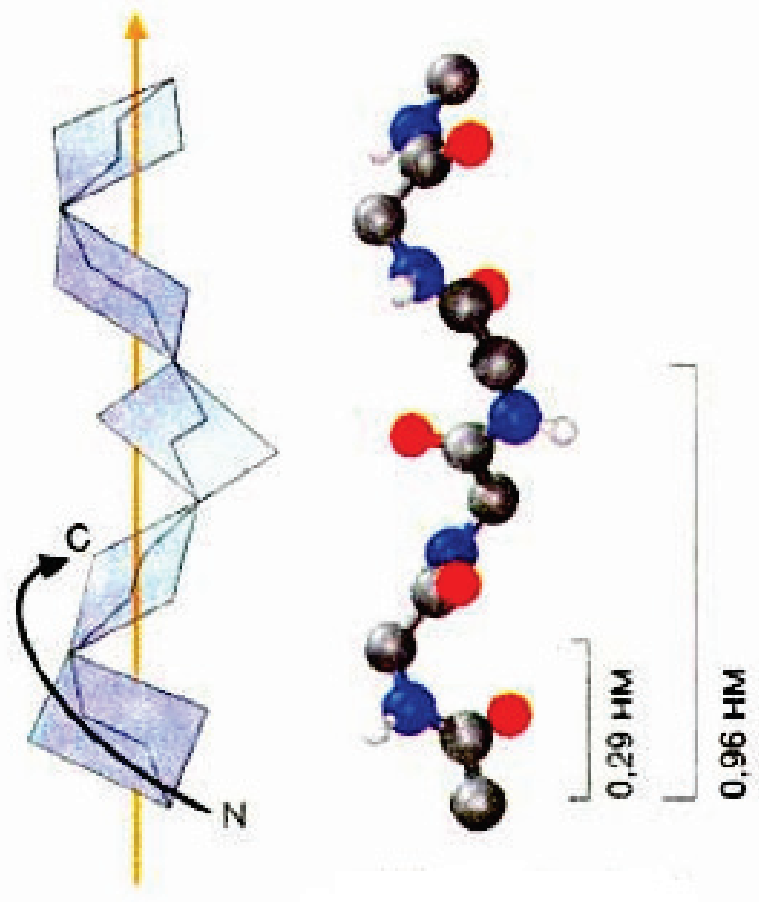


Colagen





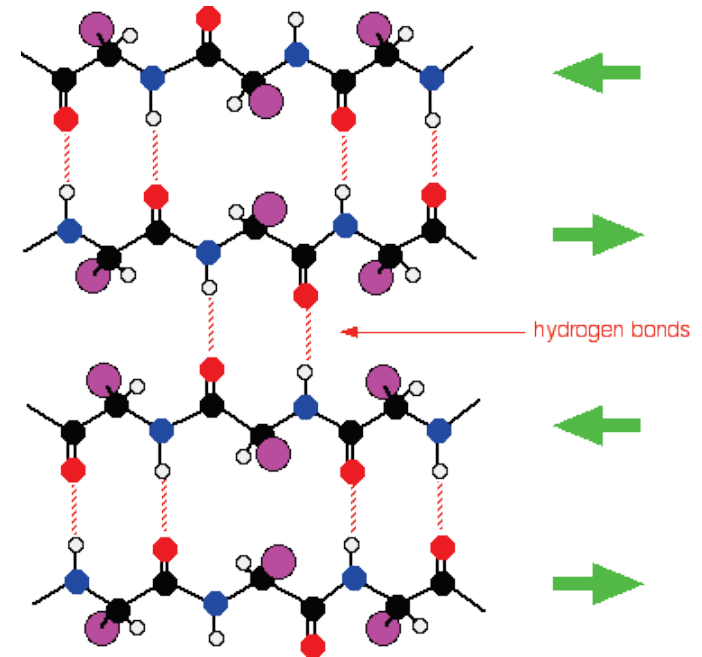
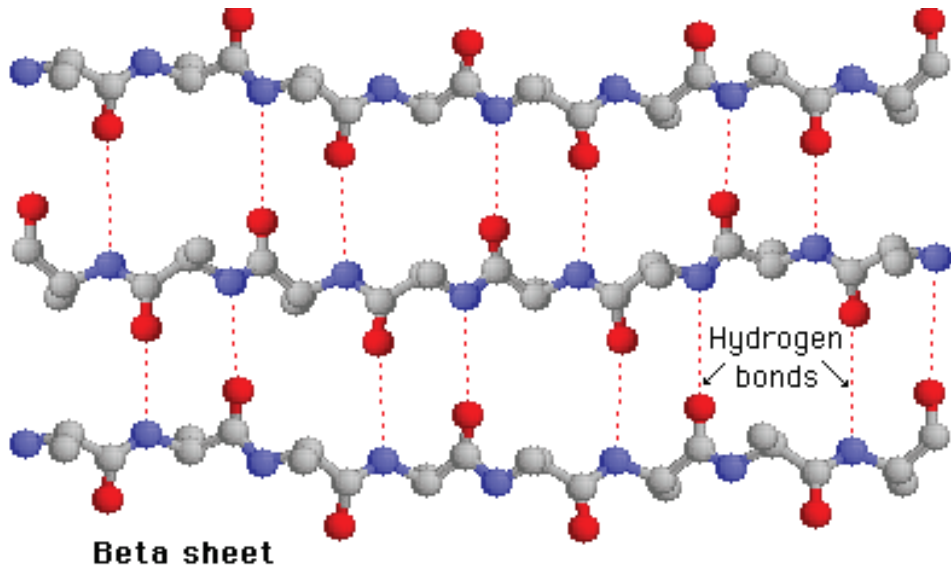
A. Alfa-helix



B. Helixul colagenului

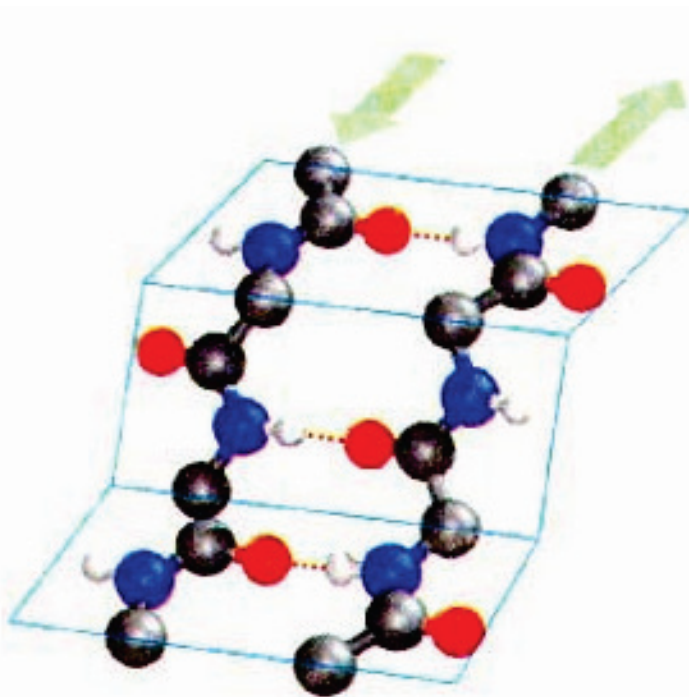
Beta-structura

Apare în rezultatul alinierii unei polipeptide de-a lungul altele. Beta-structura este de asemenea stabilizată de legături de hidrogen între atomii legăturii peptidice, și anume între grupele C=O și N-H ale diferitor regiuni ale polipeptidei, sau chiar între două polipeptide diferite.

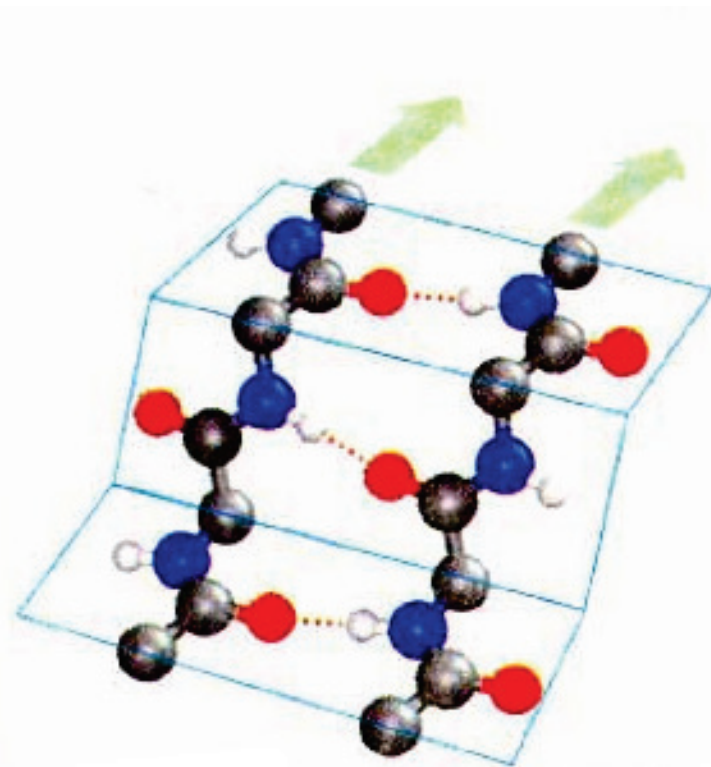


În cazul în care catenele extinse sunt aliniate una lângă alta, legăturile de hidrogen formează punți între catene.

Catenele orientate în aceeași direcție (direcția capetelor N-terminal și C-terminal este aceeași), formează **beta-structuri paralele**, iar cele orientate în direcții opuse – formează **beta-structuri antiparalele**.



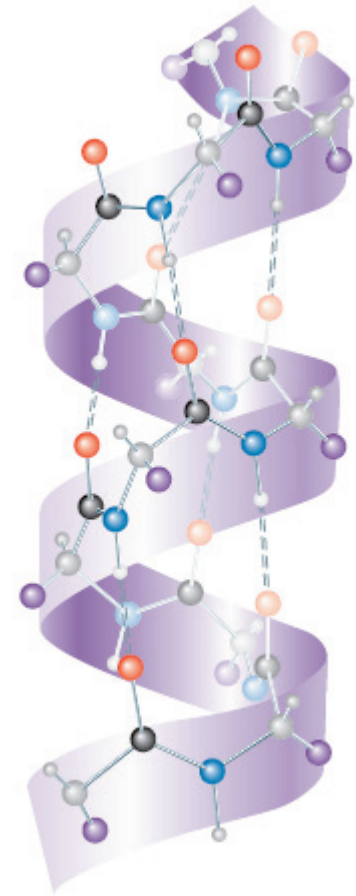
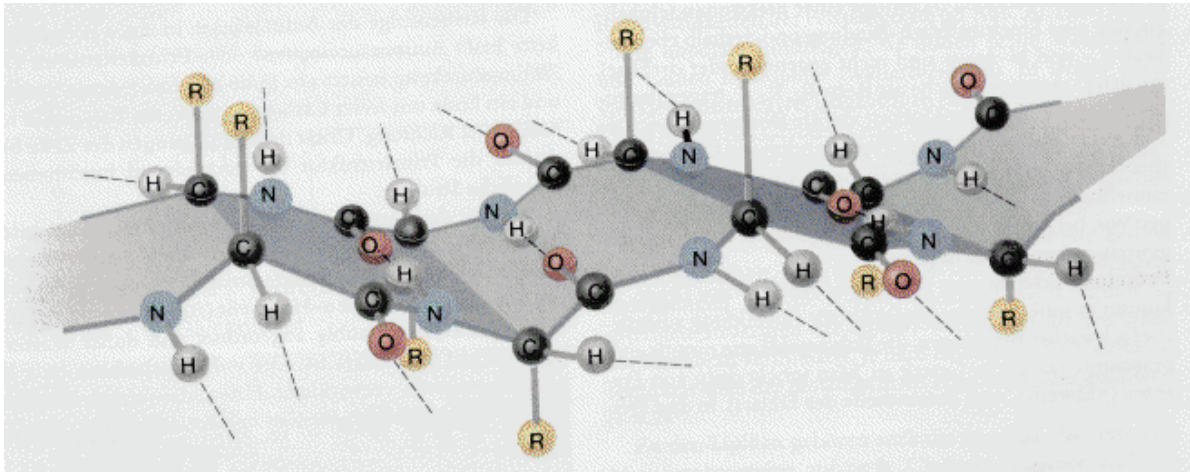
1. Antiparallel



2. Parallel

Radicalii nu sunt implicați în stabilizarea alfa-helixului sau a beta-structurii,

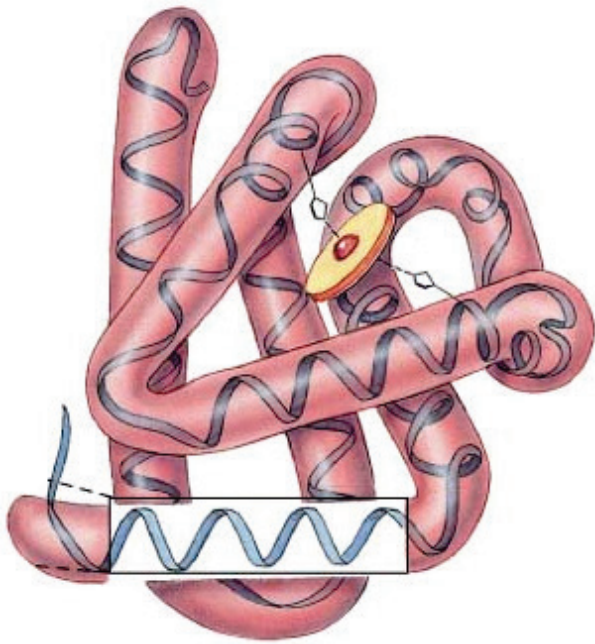
dar unii radicali pot destabiliza structura regulată a alfa-helixului, de exemplu – radicalii voluminoși, cei încărcăți cu aceeași sarcină electrică, prolina.



Structura terțiară a proteinelor

- este aranjarea catenei polipeptidice în **spațiul tridimensional**. În dependență se forma moleculei proteice în spațiu deosebim:

Proteine globulare și Proteine fibrilare



Mioglobina



(a)



(b)



(c)

Fibrila de collagen



Fibra de keratină

Stabilizarea structurii terțiare a proteinelor are loc datorită interacțiunii între radicalii aminoacizilor localizați departe unul de altul în secvența polipeptidică.
Între radicali se formează următoarele tipuri de legături:

**Legături
necovalente -
slabe**

**Legături
covalente -
trainice**

Legături slabe necovalente:

- **Legături de hidrogen** între radicali (dacă radicalii conțin grupări hidroxil sau amino).
- **Legături ionice** între radicalii ce posedă sarcini pozitive și negative.
- **Interacțiuni hidrofobe (legături Van der Waals)**, între radicalii nepolari.

Legături covalente trainice:

- **Legături disulfitice** – legături covalente între grupele -SH ale cisteinei cu formarea unei legături -S-S- :



- **Legături esterice** – între grupele carboxilice din radical (ale asp sau glu) și grupele hidroxil din radical (ale ser, tre sau tyr):



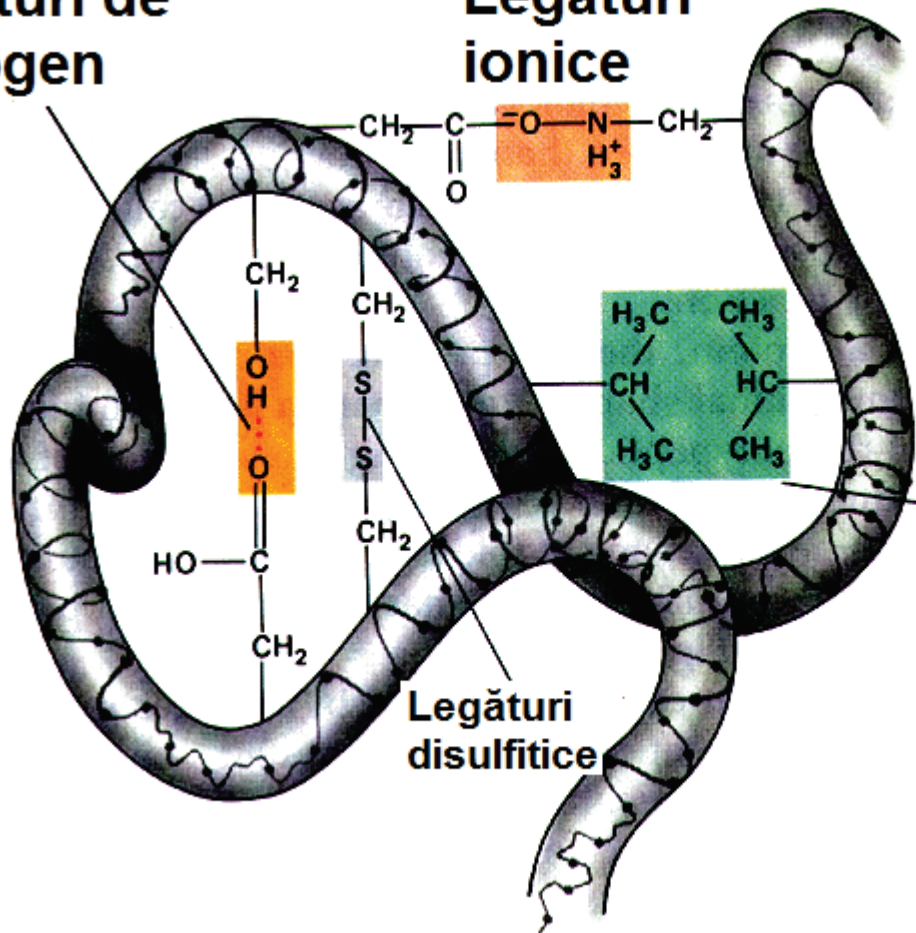
- **Legături pseudo-peptidice** - între grupele carboxilice din radical (ale asp sau glu) și grupele amino din radical (ale lys):



Unele legături, ce stabilizează structura terțiară a proteinei

Legături de hidrogen

Legături ionice

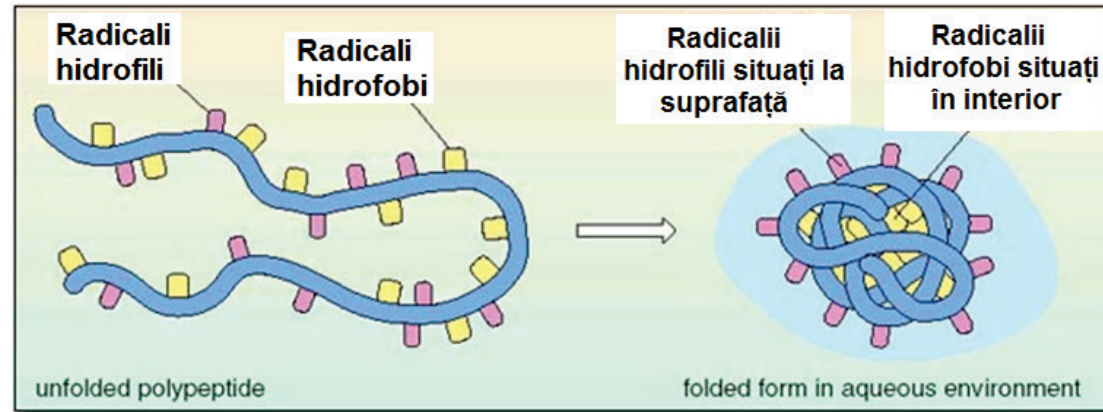


Interacțiuni hidrofobe

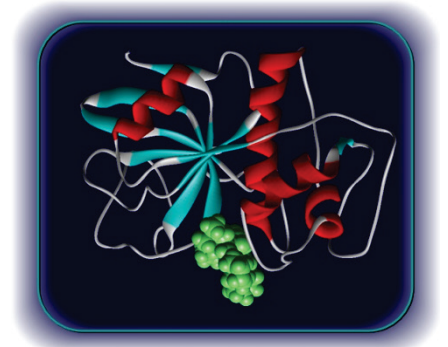
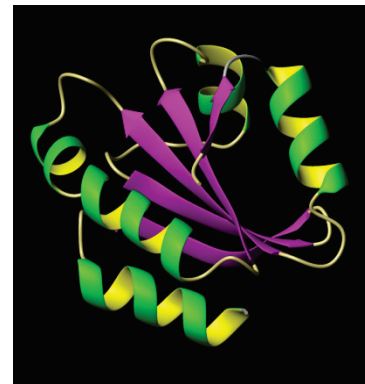
Legături disulfitice

Structura terțiară a proteinelor este determinată de secvența aminoacizilor în catenă și este cea mai convenabilă din punct de vedere energetic.

În structura terțiară a proteinelor globulare aflate în mediul apos radicalii hidrofilii vor fi orientați spre suprafața moleculei, iar cei hidrofobi vor fi situați în interiorul moleculei proteice.

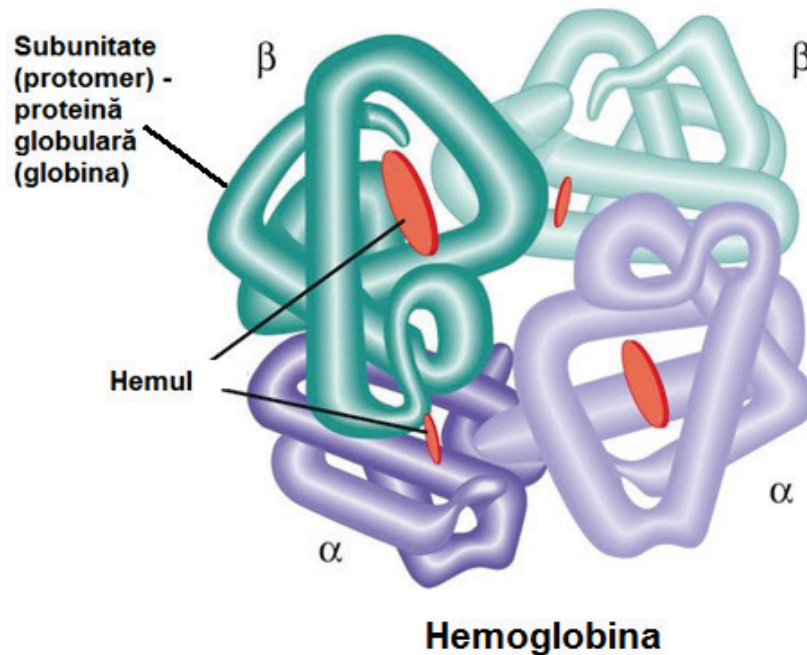


Multe proteine deja la nivelul terțiar își manifestă activitatea sa biologică și sunt capabile să-și îndeplinească funcțiile.



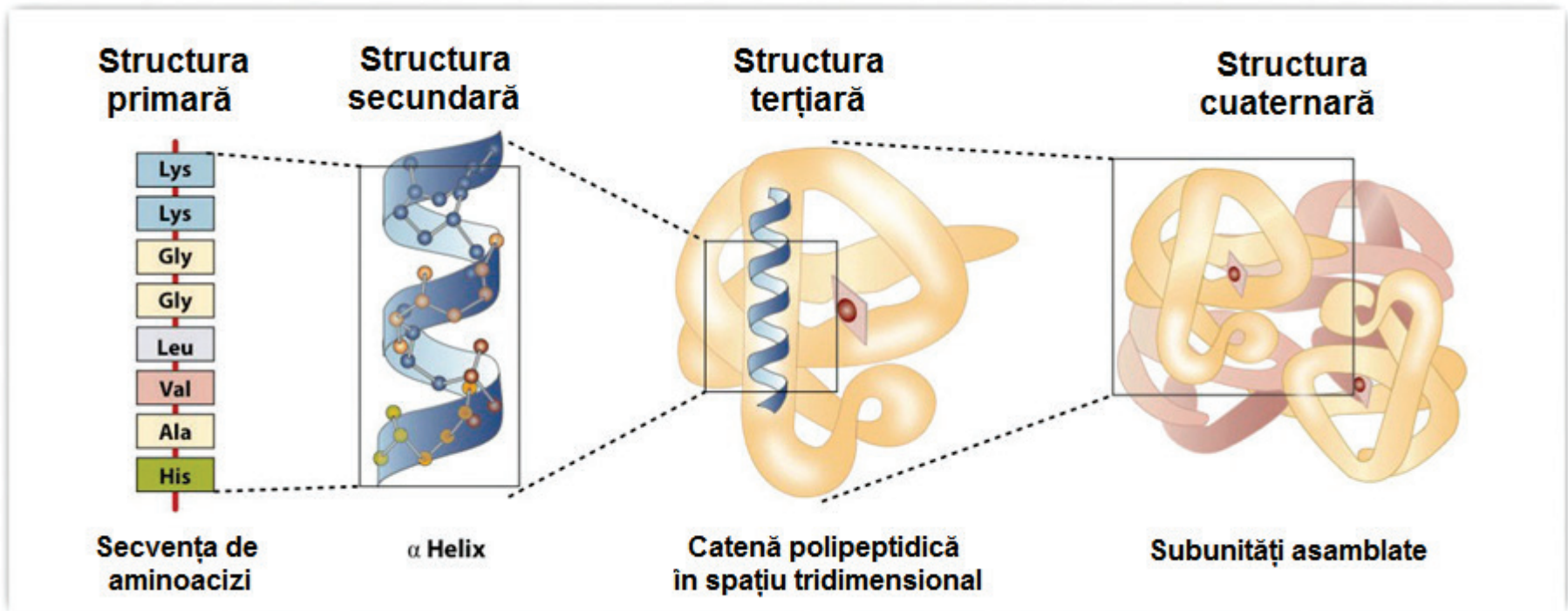
Structura cuaternară a proteinelor

- reprezintă asocierea a două sau mai multe catene polipeptidice (**protomeri**) într-un complex unic, numit **oligomer**. Oligomerul poate fi alcătuit din două sau mai multe lanțuri polipeptidice identice sau poate include polipeptide diferite.

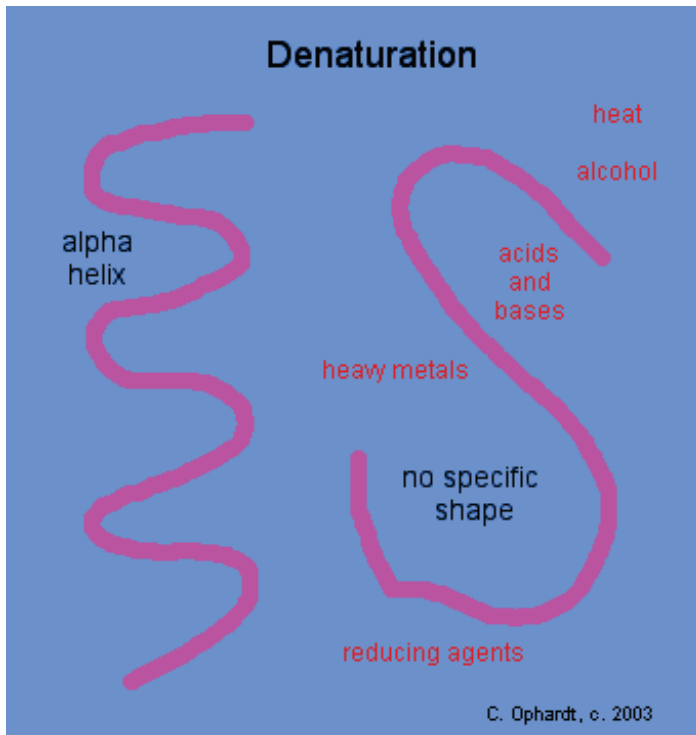


Legăturile, care stabilizează structura cuaternară sunt de regulă **legăturile necovalente între suprafețele de contact ale protomerilor**, mai rar legături covalente.

Nivelele de organizare a moleculei proteice:



Denaturarea



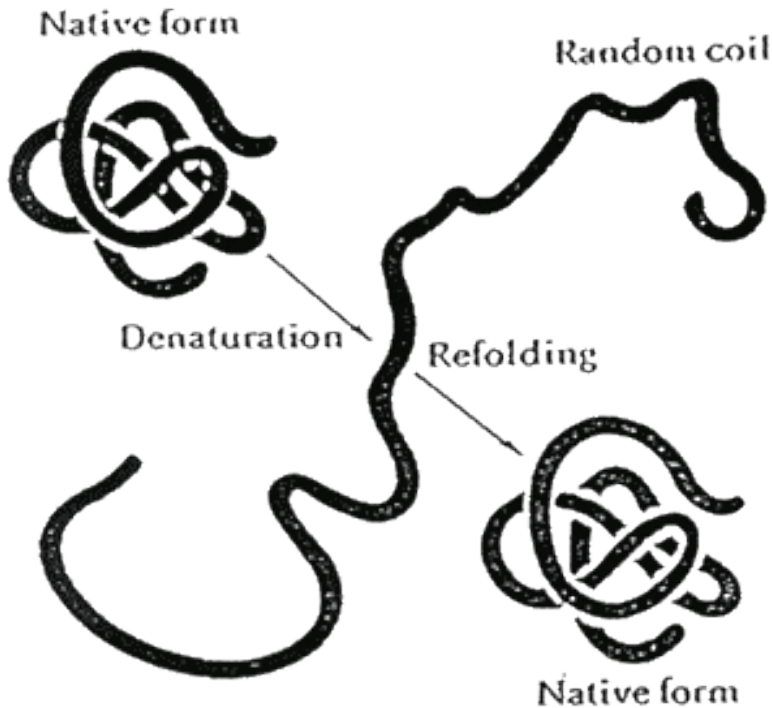
Conformatia nativă a proteinei poate fi pierdută în rezultatul **denaturării**: destrugerii structurii secundare, terciare și cuaternare a proteinei sub acțiunea unor factori fizici și chimici ale mediului – valori extreme ale pH-ului, temperatură înaltă, prezența solvenților organici, detergenților, și altor agenți denaturanți.

Denaturarea nu afectează legăturile peptidice, astfel structura primară (secvența aminoacizilor legați prin legături peptidice) nu se distruge la denaturare.

Efectele denaturării:

- Pierderea activității biologice
- Scăderea solubilității

Refolding sau renaturarea



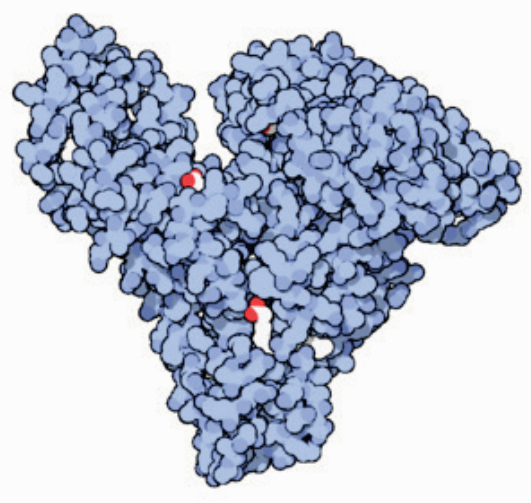
Proteina denaturată poate spontan să revină la conformația sa nativă, dar numai în cazul dacă agenții denaturanți nu au fost destul de puternici și dacă acțiunea lor a fost de scurtă durată.

Clasificarea proteinelor conform compoziției chimice

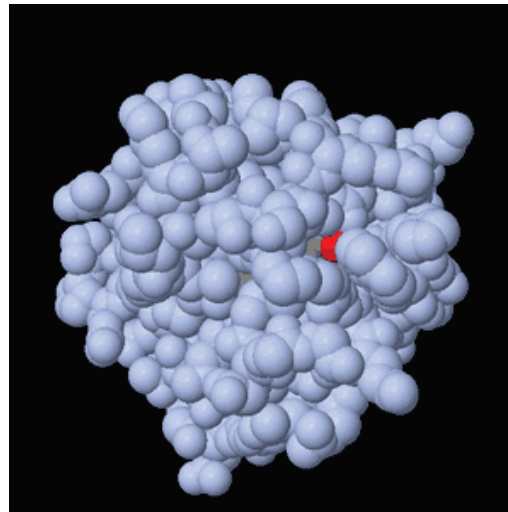
- **Proteine simple** - sunt alcătuite numai din **aminoacizi** și nu conțin alte grupări chimice; la hidroliza se descompun numai în aminoacizi.
- **Proteine conjugate** – proteine ce conțin o structură neproteică, numită grupare prostetică. Această grupare este legată de partea proteică, numită apoproteină, prin legături covalente sau necovalente și este necesară pentru activitatea biologică a proteinei – de exemplu hemul în hemoglobină. Astfel, la hidroliză, pe lângă aminoacizi, se vor obține și alte componente chimice.

Proteine simple -

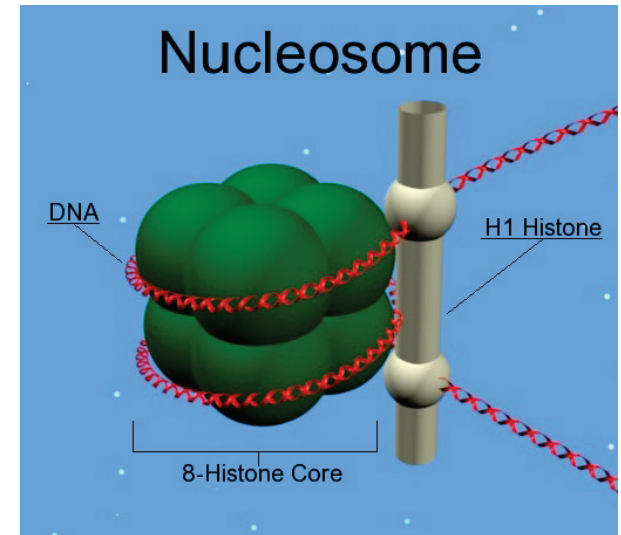
Proteinele care formează doar alfa-aminoacizi la hidroliză: albuminele, globulinele, histonele, glutelinele, prolaminele, protaminele.



Albumina



Globulina



Histone

Proteine conjugate

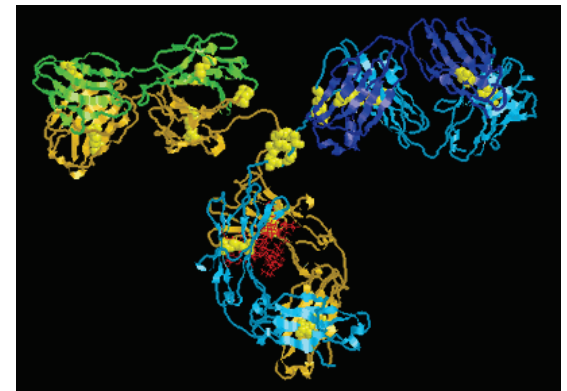
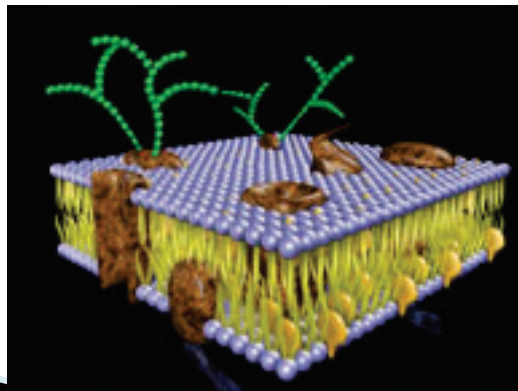
Proteinele conjugate sunt clasificate în baza naturii chimice a grupării lor prostetice.

Unele exemple de proteine conjugate:

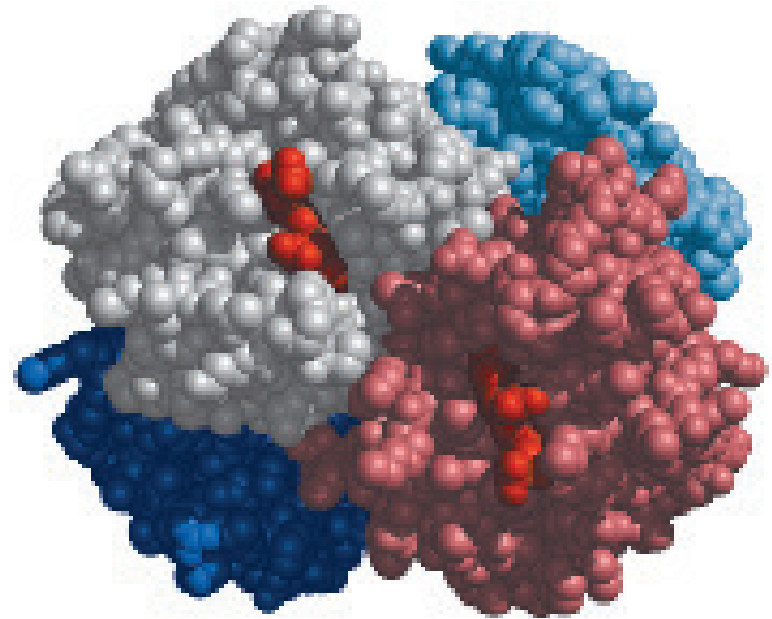
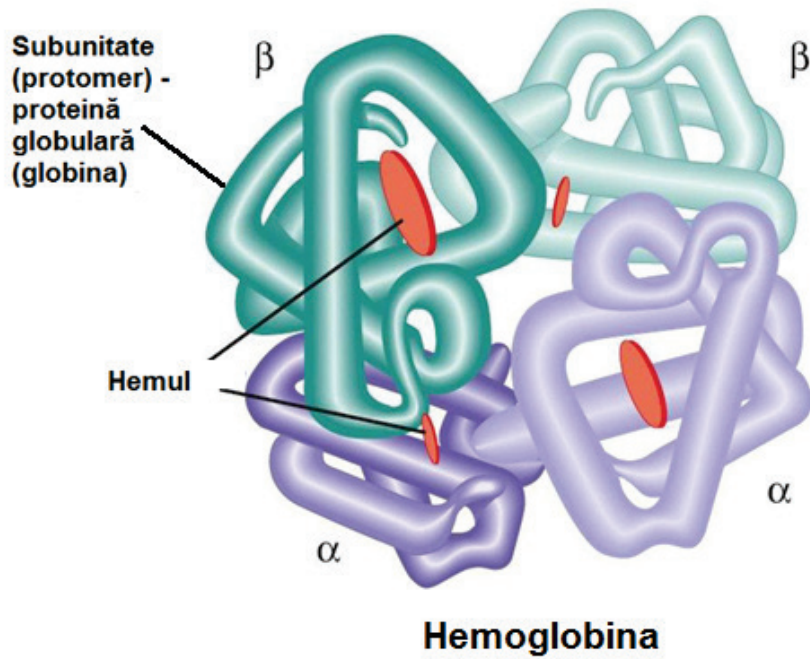
glicoproteine, lipoproteine,
fosfoproteine, cromoproteine
(hemo- și flavoproteine),
metaloproteine.

Glicoproteinele – gruparea prostetică este de natură glucidică

Sunt cea mai numeroasă și cea mai răspândită grupa de proteine conjugate, începând de la glicoproteinele localizate pe suprafața membranelor celulare, care formează glicocalixul, până la așa compuși importanți ca anticorpii produși de leucocite.

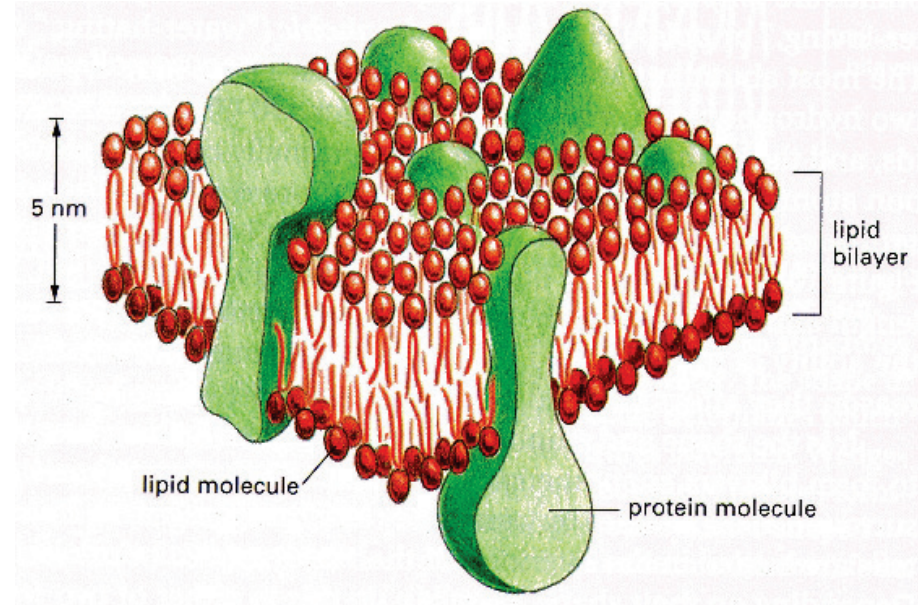
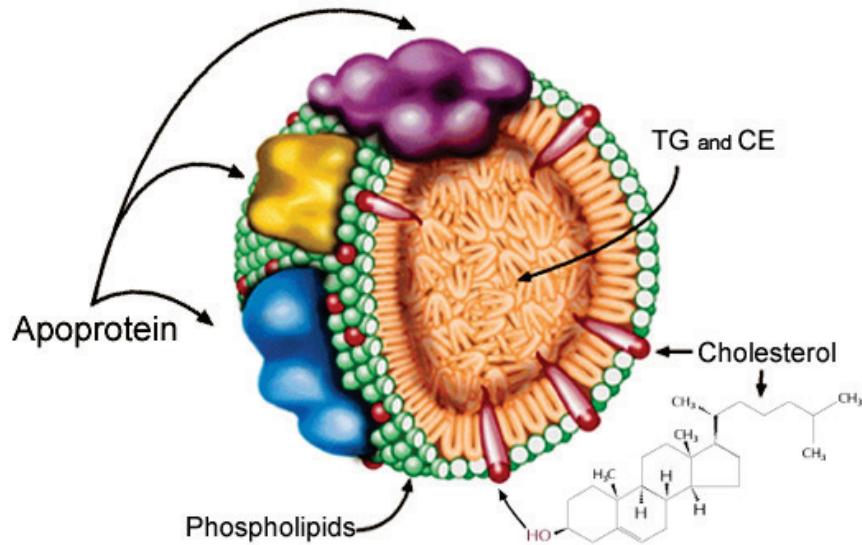


Hemoproteinele - gruparea prostetică este hemul



Hemoglobina

Lipoproteinele – gruparea prostetică este de natură lipidică



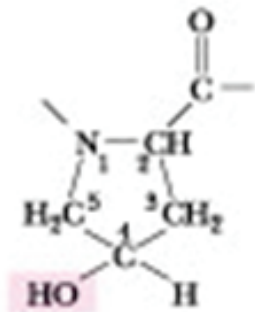
Majoritatea lipidelor sunt transportate în sânge în componența unor complexe solubile numite **lipoproteine**.

Membrana celulară

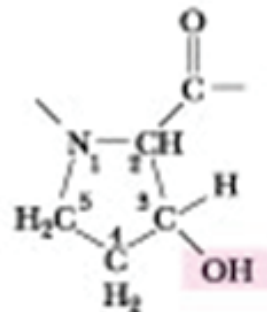
Colagenul

- ▶ **Colagenul** este cea mai abundentă proteină în organism (constitue până la 30% din masa uscată). Fibrele de colagen sunt flexibile, dar foarte inelastice, cu rezistență ridicată la tracțiune.
- ▶ Colagenul are o compoziție aminoacidică unică, care este importantă pentru structura sa tridimensională și proprietățile sale fizice caracteristice.
- ▶ În catena sa polipeptidică se repetă secvența **Gly-X-Y**, unde Gly - glicină (33%), X - prolina și hidroxiprolina (25%), Y - alanină (11%), lizină, hidroxilizină sau alți aminoacizi. Astfel, aproape o treime este glicina, iar conținutul prolinei este, de asemenea, neobișnuit de mare.

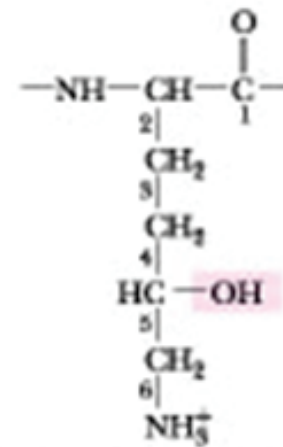
- ▶ În collagen sunt prezenți aminoacizi neobișnuiți modificați: **hidroxiprolina (Hyp)** și **5-hidroxilizină (Hyl)**. Collagenul este unica proteină naturală, ce conține toți acești aminoacizi.



**Rest de
4-hidroxiprolină**



**Rest de
3-hidroxiprolină**

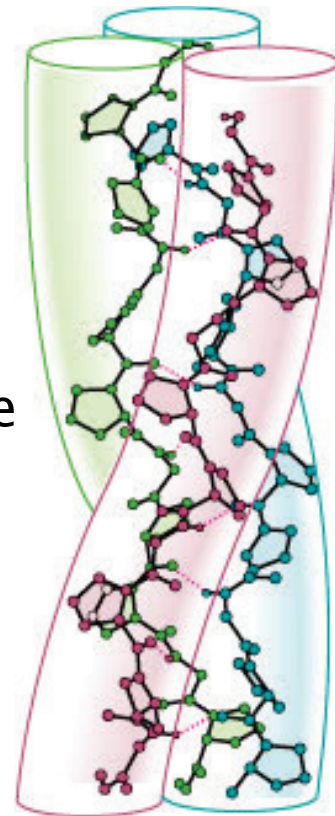


**Rest de 5-
hidroxilizină**

- ▶ Collagenul nu conține cisteină și triptofan.

Structura secundară reprezintă spirala colagenică (helixul colagenic), care se deosebește de α -helixul clasic, fiind mult mai extinsă și răsucită spre stânga. Aceste particularități sunt determinate de:

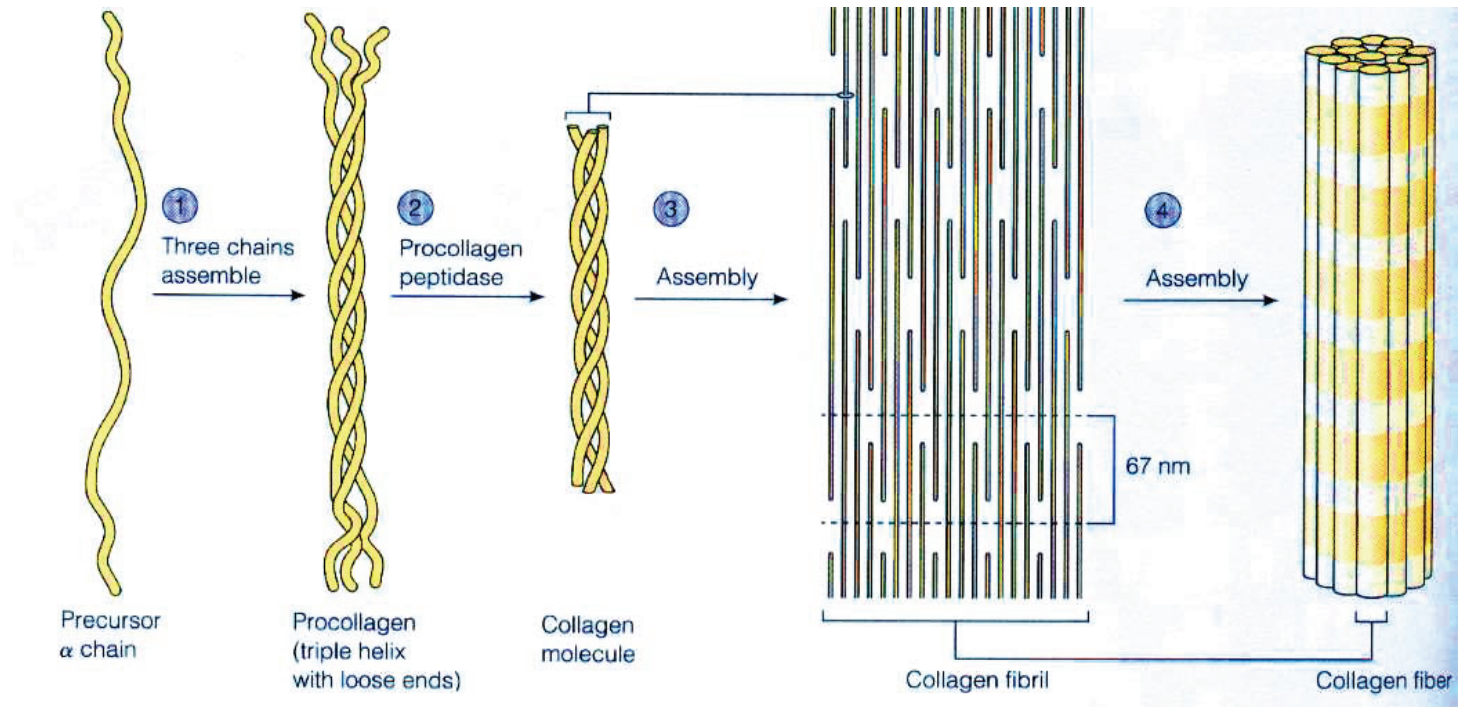
- ▶ Prezența a unei cantități mari de prolină și hidroxiprolină, ceea ce descrește elasticitatea catenei polipeptidice și necesită formarea unui helix mai extins.
- ▶ Fiecare al 3-lea aminoacid este glicina, fapt absolut necesar pentru formarea ulterioară a triplului helix – radicalul nici unuia din aminoacizi nu va încapa în spațiul dintre cele 3 catene polipeptidice din centrul triplului helix.
- ▶ Triplul helix e stabilizat de legături de hidrogen între legăturile peptidice ($-C=O \cdots \cdots HN=$) a diferitor catene, precum și de legăturile de hidrogen formate cu participarea grupelor $-OH$ ai hidroxiprolinei.



- ▶ Catenele polipeptidice pot fi de câteva tipuri: α_1 (I, II, III, IV), α_2 (circa 30 de tipuri), și se deosebesc prin:
 - hidroxilarea prolinei și lizinei;
 - secvența aminoacidică.
- ▶ Se cunosc mai mult de 30 de tipuri de colagen, care diferă prin tipul catenelor polipeptidice constituente. Cele mai importante sunt primele 5 tipuri de colagen.
- ▶ Colagenul de tip I, II și III se numește fibrilar deoarece formează fibre, care participă în formarea structurii țesutului conjunctiv;
- ▶ Colagenul tip IV și V se referă la tipurile amorfe de colagen (formează membrana bazală a vaselor sanguine).

Unitatea structurală de bază a colagenului este **tropocolagenul** (280 nm lungime, 1.5 nm lațime), care se polimerizează și formează fibrilele de colagen. Tropocolagenul constă din 3 catene polipeptidice, care formează triplul helix de stânga.

Fiecare catenă polipeptidică a colagenului constă din circa 1000-1100 aminoacizi.



Elastina –

- ▶ este proteina principală a fibrelor elastice, alcătuind 90% din masa lor. Spre deosebire de collagen este extensibilă.
- ▶ Elastina conține circa 10% prolină, 30% glicină, este bogată în lizină, conține mulți aminoacizi nepolari, puțină hidroxiprolină și hidroxilizină.
- ▶ În spațiul extracelular formează agregate unite prin legături covalente. Așa structură îi atribuie elasticitate).

