

# Struktur von Proteinen

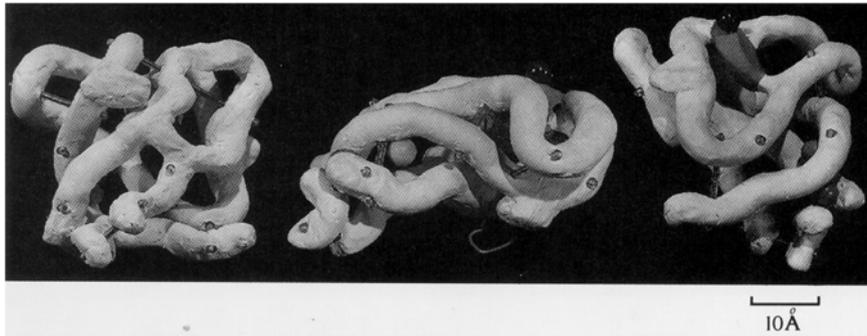
Wintersemester 2011/12

Peter Güntert

## Struktur von Proteinen

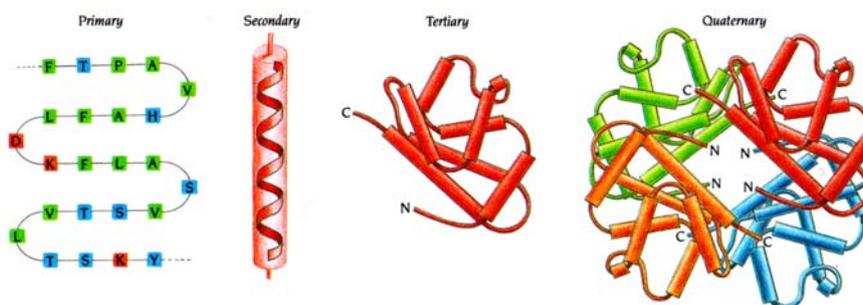
- Hierarchie von Proteinstrukturen
  - Primärstruktur
  - Sekundärstruktur
  - Tertiärstruktur
  - Quartärstruktur
- Nichtkovalente Wechselwirkungen in Sekundär- und Tertiärstrukturen
- Regelmäßige Sekundärstrukturen

## Myoglobin Struktur

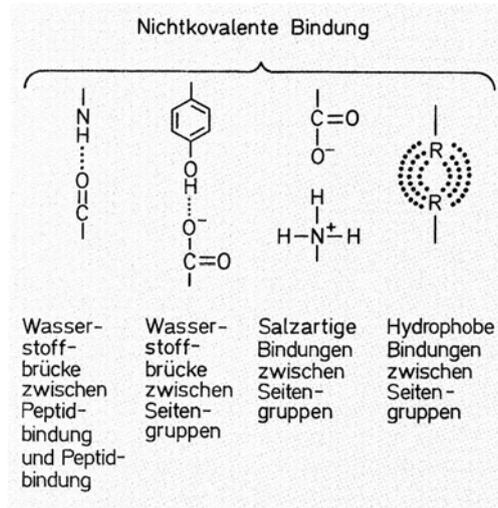


*“Vielleicht die bemerkenswerteste Eigenschaft des Moleküls ist seine Komplexität und die Abwesenheit von Symmetrie. Der Anordnung scheinen die Regelmässigkeiten, die man instinktiv erwartet, fast völlig zu fehlen, und sie ist komplizierter als von irgendeiner Theorie der Proteinstruktur vorhergesagt.” — John Kendrew, 1958*

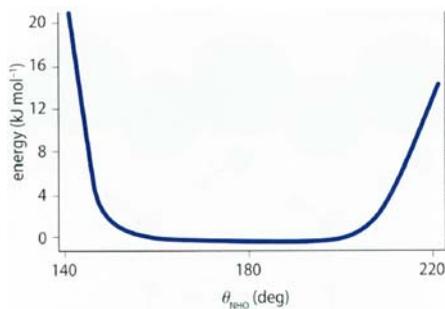
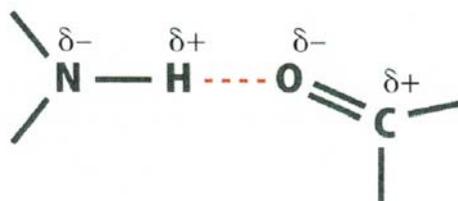
## Hierarchie von Proteinstrukturen



## Nichtkovalente Bindungen, die Sekundär- und Tertiärstruktur aufrechterhalten



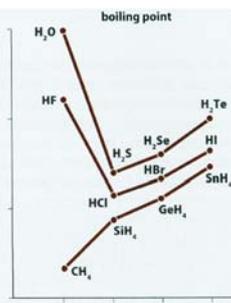
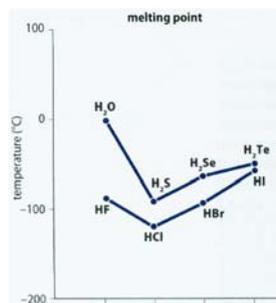
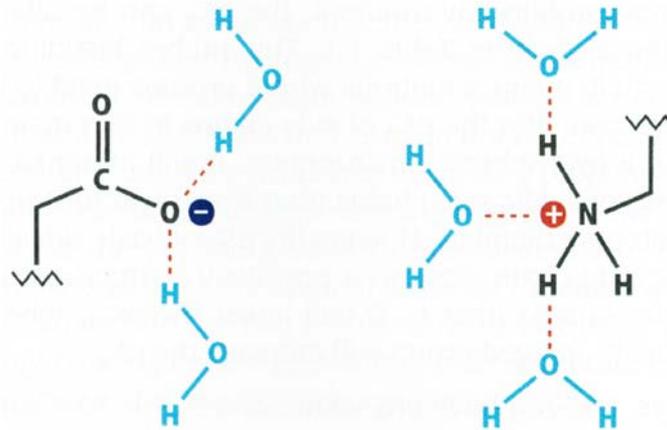
## Wasserstoffbrücke



A hydrogen bond formed by amide NH and CO groups. Each of these forms a dipole, with partial positive and negative charges on adjacent atoms. N, H, O and C have charges of approximately  $-0.4$ ,  $+0.2$ ,  $-0.5$  and  $+0.5$ , respectively. The optimum geometry is a linear  $\text{N}-\text{H}\cdots\text{O}$  angle and a  $\text{C}=\text{O}\cdots\text{H}$  angle between  $120^\circ$  and  $180^\circ$  (see Figure 1.23). NMR experiments have shown that there is a small covalent contribution to the bond, because  $J$ -coupling can be observed across the hydrogen bond

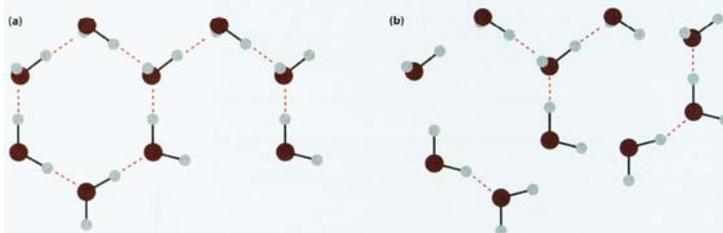
The energy of an amide hydrogen bond as a function of the  $\text{N}-\text{H}\cdots\text{O}$  angle. Data were calculated for  $r_{\text{HO}} = 2.1 \text{ \AA}$ ,  $\theta_{\text{COH}} = 160^\circ$ .

## Hydratisierung geladener Gruppen



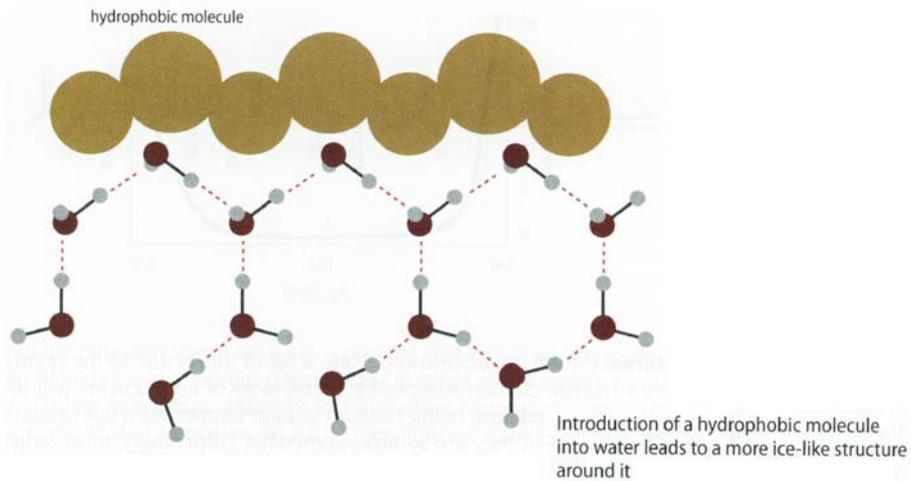
## Water structure

**FIGURE 1.9.1** Melting and boiling points of hydrides. Each line connects atoms below each other in the periodic table, and the normal rule that melting and boiling points relate to molecular weight would therefore predict a steady rise from left to right, as for the  $\text{CH}_4/\text{SnH}_4$  series.

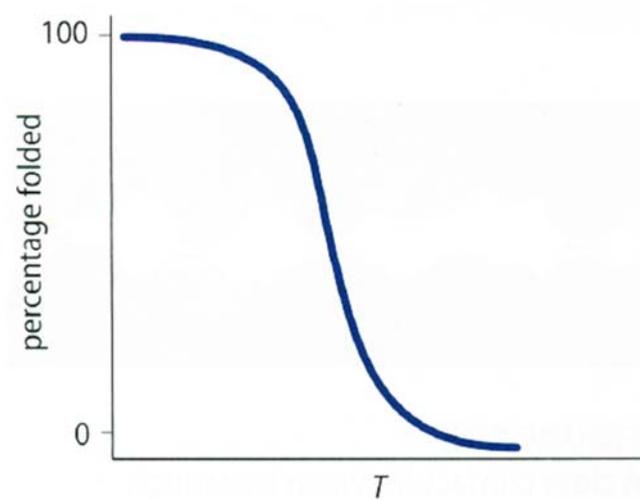


**FIGURE 1.9.2** The difference in structure between ice and water. (a) The structure of ice: a three-dimensional lattice, in which every water molecule forms two hydrogen bonds from each oxygen and one from each hydrogen. This is enthalpically good but entropically bad, which is why this structure is favored at low temperature. (b) The structure of water. Some ice-like regions remain, but on average the number of hydrogen bonds per water molecule is reduced. This makes the enthalpy worse but the entropy better. Water molecules make and break hydrogen bonds rapidly.

## Hydrophobe Oberfläche in Kontakt mit Wasser



## Kooperative thermische Entfaltung



## Sekundärstrukturen

- Neben lokalen sterischen Einschränkungen des Konformationsraums, die sich im Ramachandranplot manifestieren, sind auch nicht-bindende Wechselwirkungen zwischen AS, die in der Sequenz nicht benachbart sind, von entscheidender Bedeutung für die dreidimensionale Struktur eines Proteins.
- Zusammen mit sterischen Einschränkungen (Ramachandranplot) führen sie dazu, dass gewisse regelmässige Konformationen des Polypeptidrückgrats bevorzugt auftreten.
- In solchen Sekundärstrukturen sind insbesondere Wasserstoffbrücken zwischen Peptidgruppen des Rückgrats wichtig.

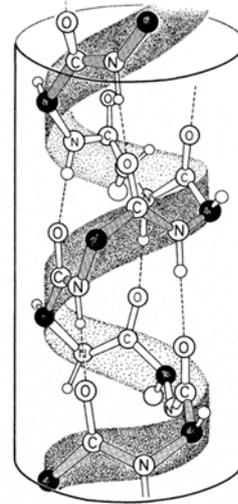
## Regelmäßige Sekundärstrukturen

- Eine regelmässige Sekundärstruktur ist dadurch charakterisiert, dass mehrere aufeinanderfolgende AS die gleiche Rückgratskonformation aufweisen, d.h. dass die Diederwinkel  $\phi$  und  $\psi$  jeweils den gleichen Wert haben.

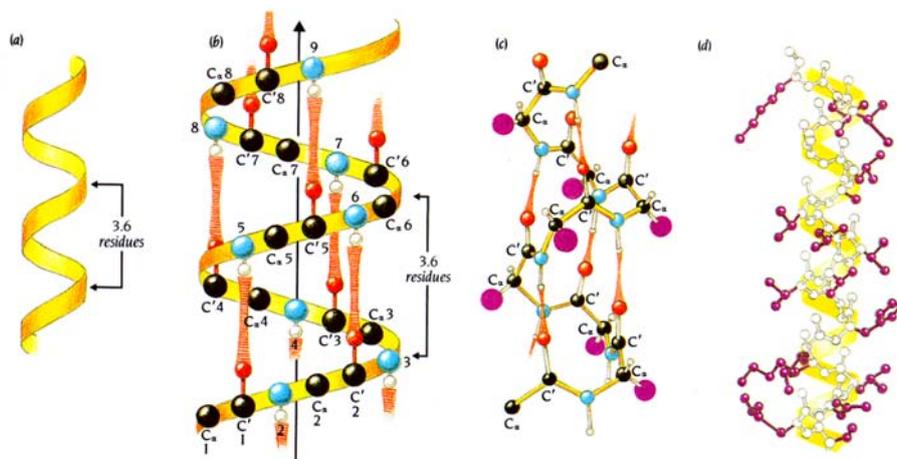
Sekundärstruktur	$\phi$	$\psi$	AS/ Windung	Wasserstoffbrücken
Rechtshändige $\alpha$ -Helix	$-57^\circ$	$-47^\circ$	3.6	$i \rightarrow i + 4$
Rechtshändige $3_{10}$ -Helix	$-49^\circ$	$-26^\circ$	3.0	$i \rightarrow i + 3$
Antiparalleles $\beta$ -Blatt	$-139^\circ$	$135^\circ$	2.3	$i \rightarrow j, i + 1 \rightarrow j - 1, \dots$
Paralleles $\beta$ -Blatt	$-119^\circ$	$113^\circ$	2.3	$i \rightarrow j, i + 1 \rightarrow j + 1, \dots$

## $\alpha$ -Helix

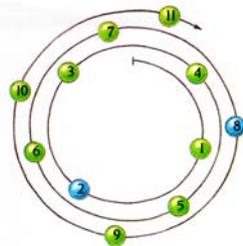
- Die  $\alpha$ -Helix ist eine der häufigsten auftretenden regelmässigen Sekundärstrukturen.
- Sie wird durch Wasserstoffbrücken jeweils zwischen dem Sauerstoffatom im Rückgrat von AS  $i$  und dem Amidproton im Rückgrat von AS  $i + 4$  stabilisiert.
- Weil Proteine nur L-AS enthalten, tritt nur die rechtshändige Form auf. Die linkshändige Form ist sterisch ungünstig.
- Die  $\alpha$ -Helix wird manchmal auch als  $3.6_{13}$ -Helix bezeichnet, weil sie 3.6 AS pro Helixwindung aufweist und jeweils 13 Atome via eine Wasserstoffbrücke einen Ring bilden.
- Sie ist stabiler als die  $3_{10}$ -Helix, die sterisch "gespannt" ist und daher nur in kurzen Abschnitten auftritt.



## $\alpha$ -Helix

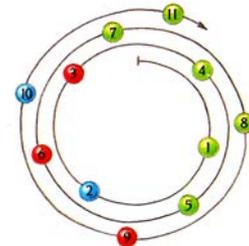


## $\alpha$ -Helix "Rad"



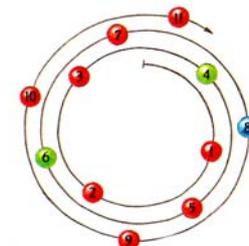
Citrate synthase  
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11  
L-S-E-A-A-A-M-N-G-L-A

Helix im Proteininneren



Alcohol dehydrogenase  
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11  
L-N-E-G-E-L-L-E-S-G

amphipathische Helix

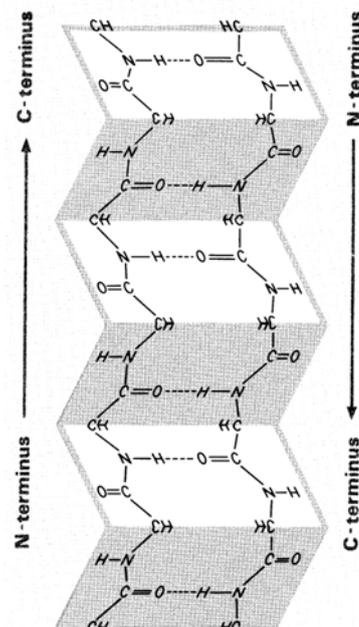


Troponin C  
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11  
R-E-A-R-G-S-E-E-E

Wasser ausgesetzte Helix

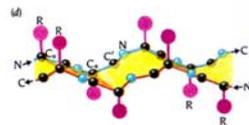
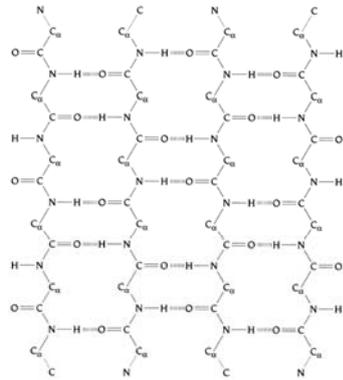
## $\beta$ -Faltblätter

- In Proteinen treten  $\beta$ -Faltblätter ebenfalls sehr häufig als regelmäßige Sekundärstrukturen auf.
- Sie bestehen aus einzelnen, ausgestreckten  $\beta$ -Strängen, die mit benachbarten  $\beta$ -Strängen Wasserstoffbrücken ausbilden.
- Je nachdem, ob benachbarte Stränge parallel oder antiparallel zueinander verlaufen, unterscheidet man parallele und antiparallele  $\beta$ -Blätter.
- Im allgemeinen sind  $\beta$ -Blätter nicht eben sondern rechtshändig verdreht ("twisted").
- Die Seitenketten zeigen abwechselungsweise nach beiden Seiten der  $\beta$ -Blattebene.

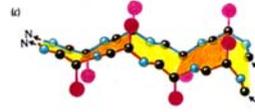
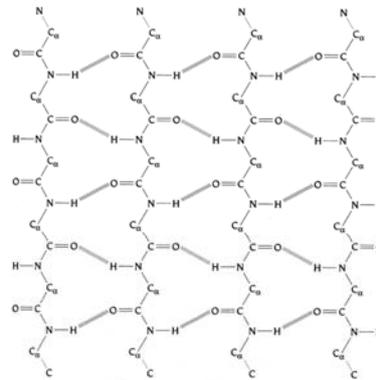


## Antiparallele und parallele $\beta$ -Blätter

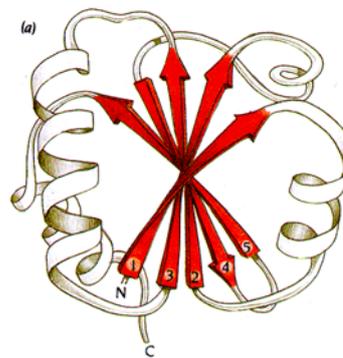
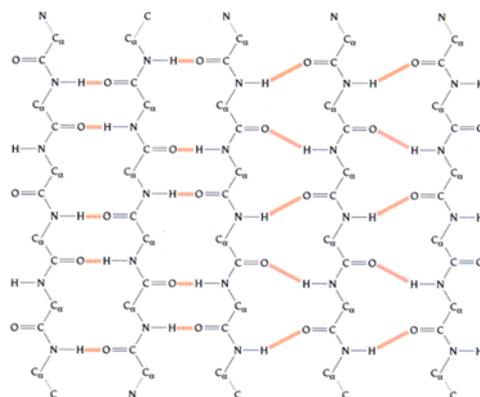
antiparalleles  $\beta$ -Blatt



paralleles  $\beta$ -Blatt



## Gemischt antiparalleles/paralleles $\beta$ -Blatt



Thioredoxin

## Literatur

- M. Williamson, *How Proteins Work*, Garland, 2012
- C. Branden & J. Tooze, *Introduction to Protein Structure*, Garland, <sup>2</sup>1999.
- T. E. Creighton, *Proteins, Structures and Molecular Properties*, Freeman, <sup>2</sup>1993