

ŞL. Dr. Diana Bonţe

[bonte.diana@umft.ro](mailto:bonte.diana@umft.ro)

Toate întrebările vor fi adresate cadrului de predare la adresa de email furnizată.

# Proteinele

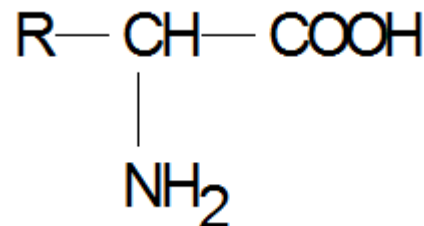
## Structură.

## Proprietăţi. Funcţii

# AMINOACIZII

## I.1. DEFINIȚIE:

Aminoacizii sunt substanțe organice cu funcțiune mixtă care conțin în structura lor o grupare amino (- NH<sub>2</sub>) și una carboxil (-COOH) și care au formula generală:



- Există 300 de aminoacizi naturali, dintre care 21 intră în constituția proteinelor.
- Concentrația AA liberi plasmatici este de 0,05 g / 100 ml.

## I.2. CLASIFICARE

- AA **proteinogeni** sunt în general α-aminoacizi (cu o singură excepție – prolina care are structură ciclică); pot exista și sub formă ciclică
- AA **neproteinogeni**

## Aminoacizi proteinogeni (I)

Nr crt	Denumire uzuală	Denumire rațională	Pres-curtare	Formulă structurală
Aminoacizi cu catena laterală R alifatică				
1	glicina (glicocol)	ac. aminoacetic	Gli (G)	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$
2	alanina	ac. $\alpha$ -amino-propionic	Ala (A)	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$
3	valina	ac. $\alpha$ -amino-izovalerianic	Val (V)	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{CH} - \text{COOH} \\   \quad   \\ \text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \end{array}$
4	leucină	ac. $\alpha$ -amino-izocapronic	Leu (L)	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\   \quad \quad   \\ \text{CH}_3 \quad \quad \text{NH}_2 \end{array}$
5	izoleucină	ac. $\alpha$ -amino- $\beta$ -metilvalerianic	Ile (I)	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{CH} - \text{COOH} \\   \quad   \\ \text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \end{array}$

## Aminoacizi proteinogeni (II)

Nr crt	Denumire uzuală	Denumire rațională	Pres-curtare	Formulă structurală
Aminoacizi cu catena laterală R conținând grupări hidroxil (OH)				
6	serina	ac. α-amino-β-hidroxi propionic	Ser (S)	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\   \quad   \\ \text{OH} \quad \text{NH}_2 \end{array}$
7	treonina	ac. α-amino-β-hidroxi butiric	Thr (T)	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{CH} - \text{COOH} \\   \quad   \\ \text{OH} \quad \text{NH}_2 \end{array}$
tirosina - vezi mai jos				
Aminoacizi cu catena laterală R conținând sulf (S)				
8	cisteina	ac. α-amino-β-tio propionic	Cis (C)	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\   \quad   \\ \text{SH} \quad \text{NH}_2 \end{array}$
9	metionină	ac. α-amino-S-metil tiobutanoic	Met (M)	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{S} - (\text{CH}_2)_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$

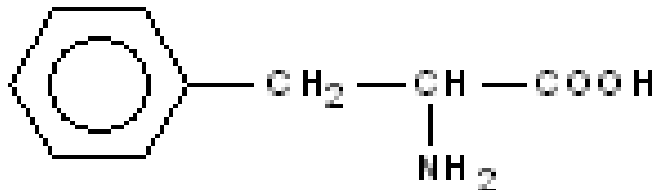
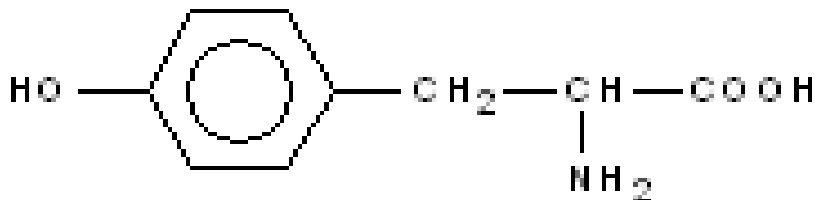
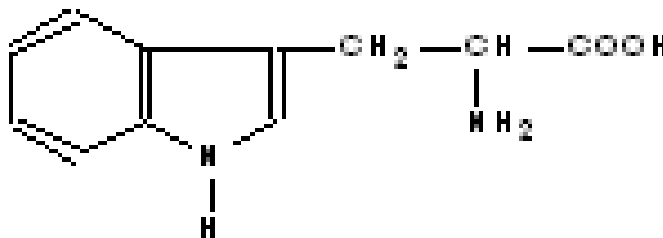
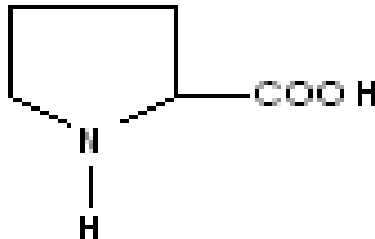
## Aminoacizi proteinogeni (III)

Nr crt	Denumire uzuală	Denumire rațională	Pres-curtare	Formulă structurală
Aminoacizi cu catena laterală R conținând seleniu (Se)				
10	seleno-cisteină	ac. α-amino-β-selenopropionic	Se-Cis (Se-C)	$  \begin{array}{c}  \text{H} \\    \\  \text{H}_2\text{C} - \text{C} - \text{COOH} \\    \quad   \\  \text{SeH} \quad \text{NH}_2  \end{array}  $
Aminoacizi cu catena laterală R conținând grupare acidă și amidele lor				
11	acid aspartic	ac. amino succinic	Asp (D)	$  \begin{array}{c}  \text{HOOC} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\    \\  \text{NH}_2  \end{array}  $
12	asparagină	ac. α-amino-β-amidosuccinic	Asn (N)	$  \begin{array}{c}  \text{H}_2\text{NOC} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\    \\  \text{NH}_2  \end{array}  $
13	ac. glutamic	ac. α-amino-glutaric	Glu (E)	$  \begin{array}{c}  \text{HOOC} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\    \\  \text{NH}_2  \end{array}  $
14	glutamină	ac. α-amino-γ-amidoglutamic	Gln (Q)	$  \begin{array}{c}  \text{H}_2\text{NOC} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\    \\  \text{NH}_2  \end{array}  $

## Aminoacizi proteinogeni (IV)

Nr crt	Denumire uzuală	Denumire rațională	Pres-curtare	Formulă structurală
Aminoacizi cu catena laterală R conținând grupare bazică				
15	lizină	ac. $\alpha,\epsilon$ -diamino-caproic	Liz (K)	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - (\text{CH}_2)_3 - \text{CH} - \text{COOH} \\   \qquad \qquad \qquad   \\ \text{NH}_2 \qquad \qquad \text{NH}_2 \end{array}$
16	arginina	ac. $\alpha$ -amino- $\delta$ -guanidino-valerianic	Arg (R)	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 - \text{C} - \text{NH} - (\text{CH}_2)_3 - \text{CH} - \text{COOH} \\    \qquad \qquad \qquad   \\ \text{NH} \qquad \qquad \text{NH}_2 \end{array}$
17	histidina	ac. $\alpha$ -amino- $\beta$ -imidazolil-propionic	His (H)	$\begin{array}{c} \text{Imidazol ring} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\   \qquad \qquad \qquad   \\ \text{NH}_2 \end{array}$

## Aminoacizi proteinogeni (V)

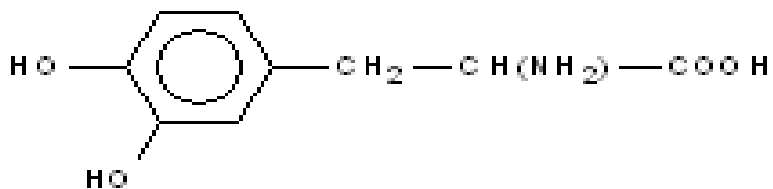
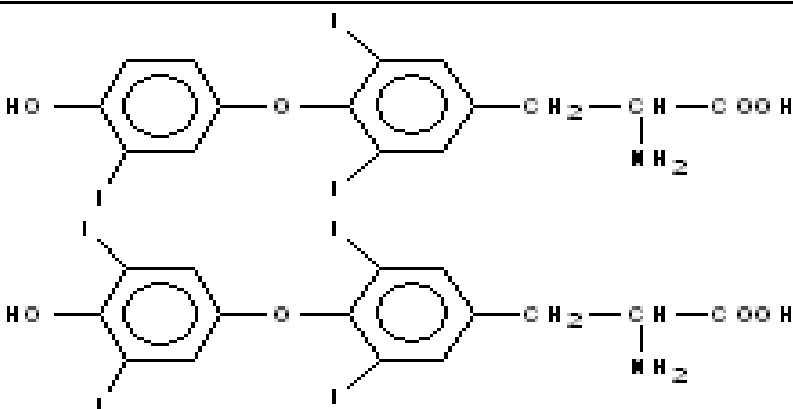
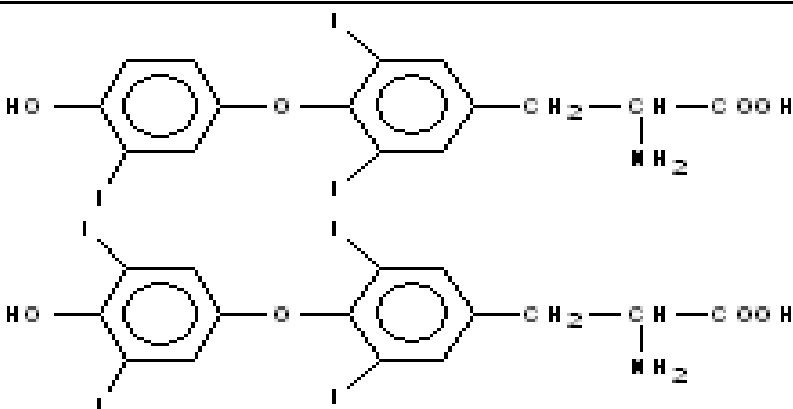
Nr crt	Denumire uzuală	Denumire rațională	Pres-curtare	Formulă structurală
Aminoacizi cu catena laterală R conținând inel aromatic				
18	fenilalanina	ac. $\alpha$ -amino- $\beta$ -fenilpropionic	Phe (F)	
19	tirozină	ac. p-hidroxifenil-alanină	Tir (Y)	
20	triptofan	ac. $\alpha$ -amino- $\beta$ -indolil-propionic	Trp (W)	
Imino acid				
21	prolina	ac. pirolidin- $\alpha$ -carboxilic	Pro (P)	

## Aminoacizi neproteinogeni cu rol funcțional (I)

Denumire uzuală	Denumire științifică	Formulă structurală	Funcție
$\beta$ -alanina	ac. $\beta$ -amino-propionic	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$	component al coenzimei A, structura unor dipeptide
GABA	ac. $\gamma$ -amino-butiric	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$	neurotransmițător
ac $\delta$ -amino-levulinic	acid-4-ceto-5-aminopentanoic	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$	intermediar în biosinteza hemului
citrulina	ac. $\alpha$ -amino- $\delta$ -amidino-valerianic	$\text{H}_2\text{N}-\text{CO}-\text{NH}-(\text{CH}_2)_3-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{COOH}$	intermediar al ciclului ureogenetic
ornitina	ac. $\alpha, \delta$ -diamino-valerianic	$\text{H}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_3-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{COOH}$	intermediar al ciclului ureogenetic
homo-cisteina	ac. $\alpha$ -amino- $\gamma$ -tiobutiric	$\text{HS}-(\text{CH}_2)_2-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{COOH}$	intermediar în metabolismul unor aminoacizi



## Aminoacizi neproteinogeni cu rol funcțional (II)

homoserina	ac. $\alpha$ -amino- $\gamma$ -hidroxi-butiric	$\text{HO}-(\text{CH}_2)_2-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{COOH}$	intermediar în metabolismul unor aminoacizi
PABA	ac. p-amino-benzoic	$\text{H}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{COOH}$	factor de creștere pt. bacterii, component al acidului folic
DOPA	3,4-dihidroxi-fenil-alanina		intermediar în sinteza catecolaminelor
$\text{T}_3$	3,5,3'-triiod-tironină		hormon tiroidian
$\text{T}_4$ (tiroxină)	3,5,3',5'-tetraiod-tironină		hormon tiroidian

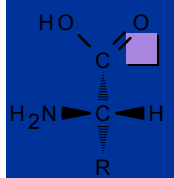
## I.3. PROPRIETĂȚI FIZICE

- Substanțe solide
- Au puncte de topire ridicate (peste 200°C)
- Se descompun înainte de a se topi
- Sunt solubili în apă
- Sunt greu solubili în solvenți nepolari (eter,  $\text{CHCl}_3$ ,  $\text{C}_6\text{H}_6$ )
- Sunt ușor solubili în soluții diluate de acizi sau baze.

## I.4. PROPRIETĂȚI OPTICE :

Pot prezenta activitate optică datorită prezenței în moleculă a unui sau mai multor atomi de carbon asimetrici rezultând una sau mai multe perechi de enantiomeri care rotesc diferit planul luminii polarizate (există sub formă de D sau L)

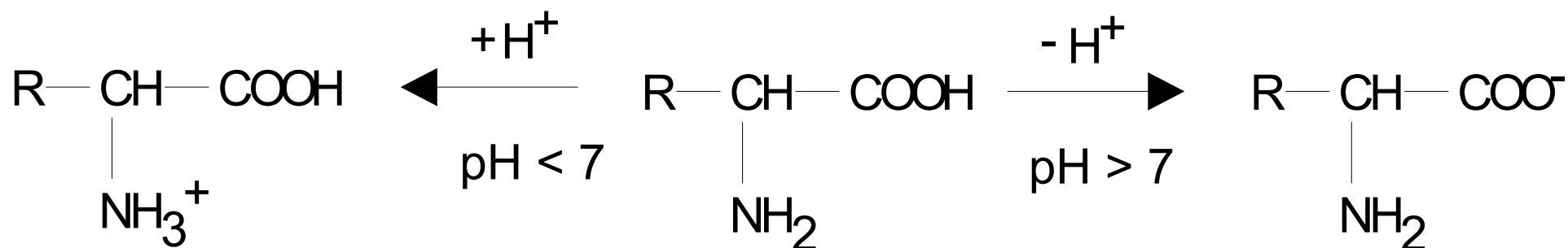
■ În structura proteinelor nu se întâlnesc decât L-AA (stereospecificitatea enzimelor)



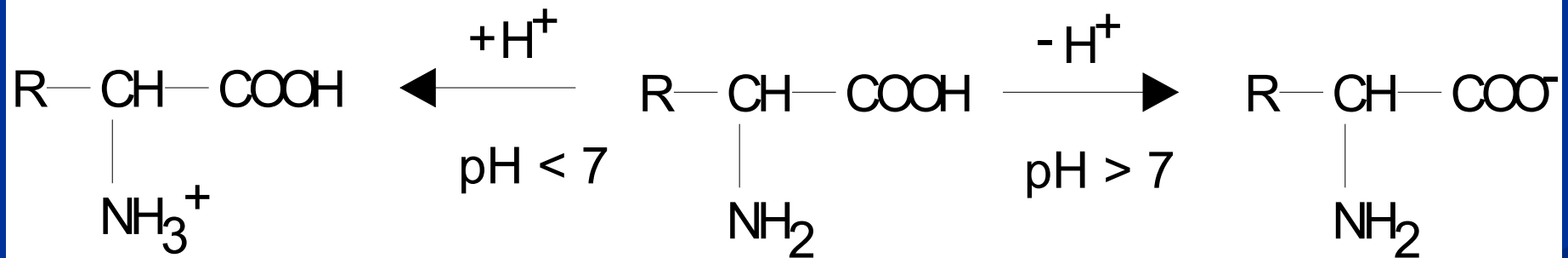
- D-AA apar doar ocazional, la unele microorganisme și au un rol specific

## I.5. Proprietăți acido-bazice (I)

- AA sunt electroliti amfoteri datorită prezenței concomitente a cel puțin unei grupări  $\text{—COOH}$  (slab acidă) capabilă să cedeze protoni și a unei grupări  $\text{—NH}_2$  (slab bazică) capabilă să accepte protoni:



- La pH-ul plasmei (7,4 - neutru) sau al spațiului intracelular (pH = 7,1), gruparea carboxil există sub forma ionului **carboxilat** ( $-\text{COO}^-$ ), iar gruparea aminică există sub formă **protonată** ( $-\text{NH}_3^+$ ).
- Deci, în sânge și în majoritatea țesuturilor, AA se găsesc **sub formă ionizată**.
- Astfel, AA în soluție funcționează ca o **soluție tampon**.



- În funcție de structura aminoacidului și pH-ul mediului, aminoacizii se pot prezenta ca și cationi, anioni sau amfioni.
- La un anumit pH, numărul sarcinilor pozitive este egal cu numărul sarcinilor negative și AA este neutru din punct de vedere electric. La acest pH, AA are solubilitate minimă.
- Acest pH se numește pH izoelectric (pI) și reprezintă un indice de caracterizare al fiecărui AA.
- La un pH mai mic decât pH-ul izoelectric al AA acesta există sub formă de cationi
- La un pH mai mare decât pH-ul izoelectric al AA acesta există sub formă de anioni

- Pentru aminoacizii neutri, pI variază între 5 și 8 și se calculează cu formula:

$$pI = \frac{pK_{\alpha-COOH} + pK_{\alpha-NH_3^+}}{2}$$

- Aminoacizii cu caracter acid au pI în domeniul acid

$$pI = \frac{pK_{\alpha-COOH} + pK_{R-COOH}}{2}$$

- Aminoacizii cu caracter bazic au pI în domeniul bazic

$$pI = \frac{pK_{\alpha-NH_3^+} + pK_{R-NH_3^+}}{2}$$

În funcție de **proprietățile acido-bazice**, AA se pot împărți în:

- **AA cu R (catena) hidrofob, nepolar:** alanina, valina, izoleucina, prolina, fenilalanina, triptofanul, metionina
- **AA cu R polar**, dar fără sarcină electrică: serina, treonina, tirozina, cisteina, asparagina, glutamina, glicina
- **AA cu R încărcat negativ:** acidul aspartic, acidul glutamic
- **AA cu R încărcat pozitiv:** lizina, arginina, histidina



# PROPRIETĂȚI CHIMICE ALE AA (I)

- reacții chimice comune determinate de prezența grupării  $\text{C}\alpha\text{-NH}_2$ 
  - Dezaminare
  - Transaminare
  - Acilare
  - Formare de baze Schiff cu aldehydele
  - amidificare cu gruparea  $\text{-COOH}$  de la alt AA
- Reacții chimice comune determinate de prezența grupării  $\text{C}\alpha\text{-COOH}$ 
  - Esterificare
  - Anhidrizare
  - Decarboxilare - cu formare de amine
  - Amidificare, de ex. cu gruparea  $\text{-NH}_2$  de la alt aminoacid cu formarea legă-tu-rii peptidice.

- Structura componentei  $-R$  a unui aminoacid determină **proprietățile sale particulare**.
- Prezența unor grupări suplimentare  $-\text{COOH}$  sau  $-\text{NH}_2$  au semnificație prin posibilitatea realizării și pentru aceste grupări a reacțiilor descrise pentru grupările similare prezente la  $\text{C}\alpha$ ;
- De asemenea, prezența suplimentară a unei grupări ( $-\text{COOH}$  sau  $-\text{NH}_2$ ), creează **particularități privind rolul acestor aminoacizi ca electroliți amfoteri**.

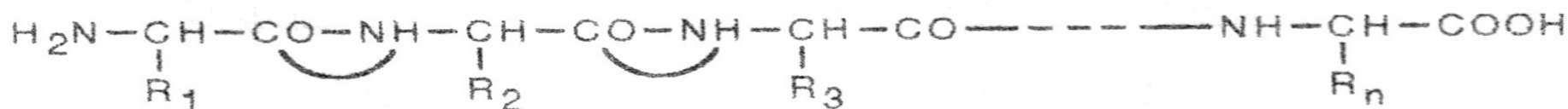
## Proprietăți chimice ale AA (III)

- Grupările funcționale prezente în cadrul componentei  $-R$  a unor aminoacizi sunt însă de o deosebită importanță și în cadrul lanțului poliaminoacidic, ce se constituie (peptide, proteine) cu participarea acestora.
  - Gruparea  $-SH$  din Cys – pentru stabilizarea structurii spațiale în cazul legării a două molecule de Cys
  - Grupările  $-SH$  ale unor resturi cisteinil din constituția unor proteine-enzime, participă la realizarea activității enzimaticice
  - Liz prin gruparea  $-NH_2$  suplimentară are rol în realizarea unor activități (enzimaticice) sau în stabilirea legăturii proteină - cofactor enzimatic sau formarea de rețele în structurile collagenului și elastinelor.

# PEPTIDELE

## Definiție și proprietăți

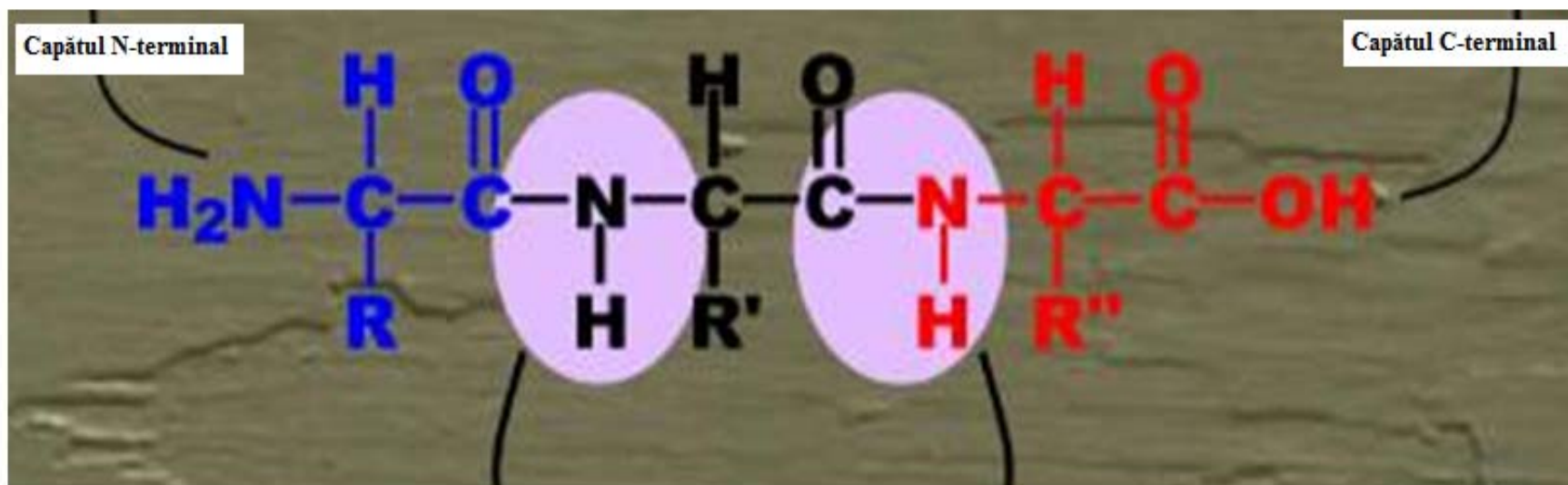
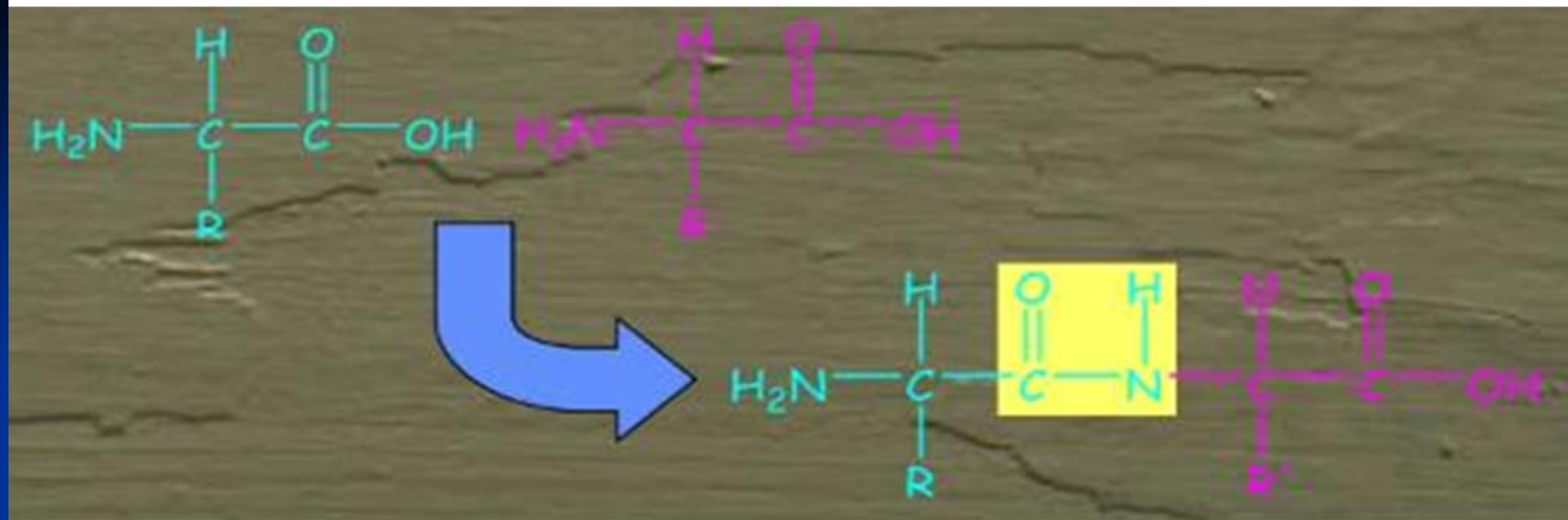
- Sunt structuri poliamidice rezultate în urma reacției intermoleculare, cu eliminarea de molecule de apă între gruparea carboxil a unui aminoacid și gruparea amino din alt AA.



Aminoacid  
N-terminal

Aminoacid  
C-terminal

- *Proprietățile electrochimice ale peptidelor sunt similare cu cele ale AA, fiecare peptidă având un pH izoelectric.*



Legătura peptidică

# Peptide naturale mai importante

## ■ Glutathionul

- Este o tripeptidă atipică ( $\gamma$ -Glu-Cis-Gli)
- Funcționează ca un **sistem redox** putându-se prezenta în două forme: redusă (**GSH**) și oxidată (**GSSG**)
- Participă la procese de oxido-reducere în majoritatea țesuturilor, mai ales în hematii
- Este activator al multor sisteme enzimatice
- Este un transportor neenzimatic de hidrogen

## ■ Peptide cu rol hormonal

- Hormonii hipofizari posteriori, ocitocina și vasopresina sunt nonapeptide ciclice
- Insulina, parathormonul, ACTH, calcitonina
- Angiotensina II – octapeptid

## ■ Endorfinele și encefalinele

- Rol funcțional
- Efect analgezic puternic



# PROTEINELE

- **Definiție:** Sunt substanțe *macromoleculare organice azotate, de natură polipeptidică*, cu marcată varietate structurală și cu specificitate de specie și de organ.
- **Funcții:**
  - **Rol structural** – intră în constituția oaselor, tendoanelor, pielii, unghiilor, părului, membranelor celulare, organitelor celulare
  - **Rol funcțional**
    - Miozina și actina realizează contracția musculară
    - Enzimele reprezintă catalizatori (pepsina, amilaza)
    - Imunoglobulinele au rol în apărare
    - Proteine transportor
    - Unii hormoni (insulina)
    - Factori de tezurizare a caracterelor genetice
  - **Rol energetic** (datorită aminoacizilor din constituție)

## ■ Compoziție chimică (vizând principalele elemente chimice)

- C = 50-55%
- O = 20-23%
- H = 6-8%
- N = 15-17%
- S = 0-4%

## ■ Clasificare (după criteriul compoziției chimice)

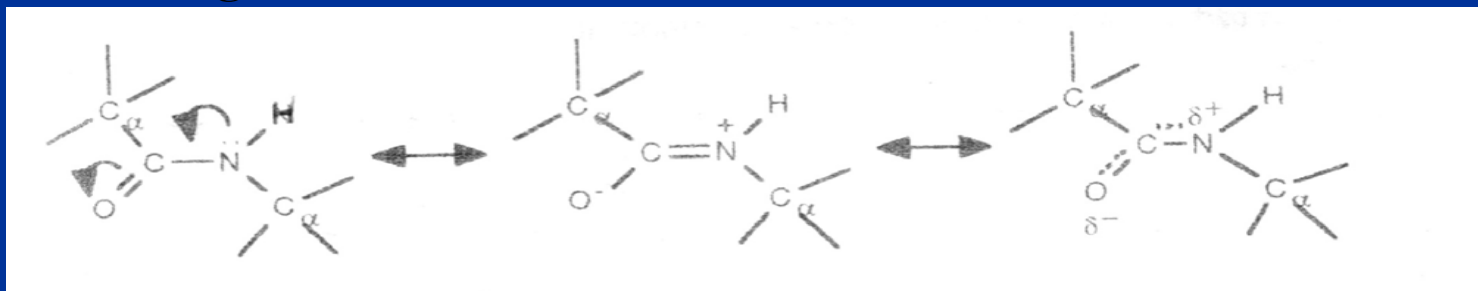
- Proteine simple (holoproteine) – constituite doar din aminoacizi
- Proteine complexe (heteroproteine) – sunt constituite dintr-o componentă proteică simplă și o componentă neproteică (grup prostetic) – metalo-, fosfo-, glico-, lipo-, cromo- și nucleoproteine

## ■ Concentrația proteinelor în plasmă este de: **8g/100 ml.**

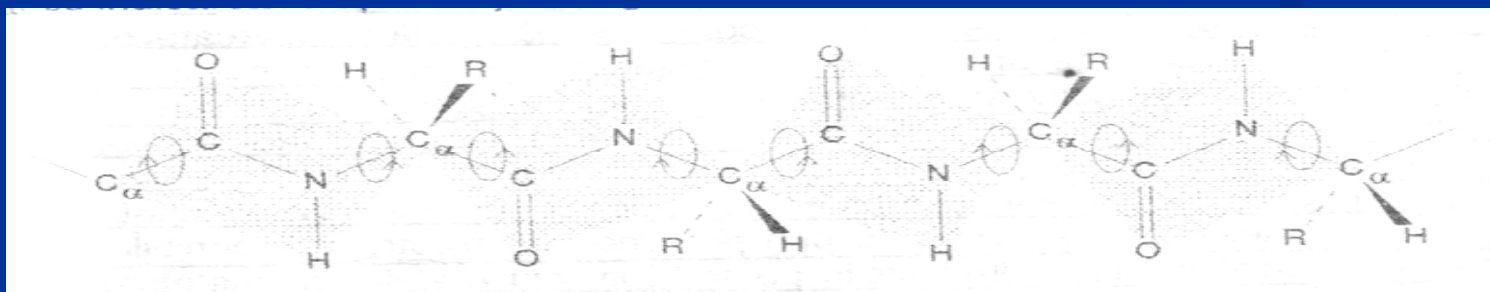


## Structura proteinelor (I)

- Este cea care asigură rolul lor biologic. Structura proteinelor este stabilizată de două tipuri de legături covalente puternice: *legătura peptidică* și *legătura (puntea) disulfidică*.
- **Legătura peptidică** are un caracter **rigid, planar**, se comportă parțial ca o dublă legătură:  $\text{-NH-CO-}$ , fiind astfel împiedicată rotația liberă în jurul acestei legături:

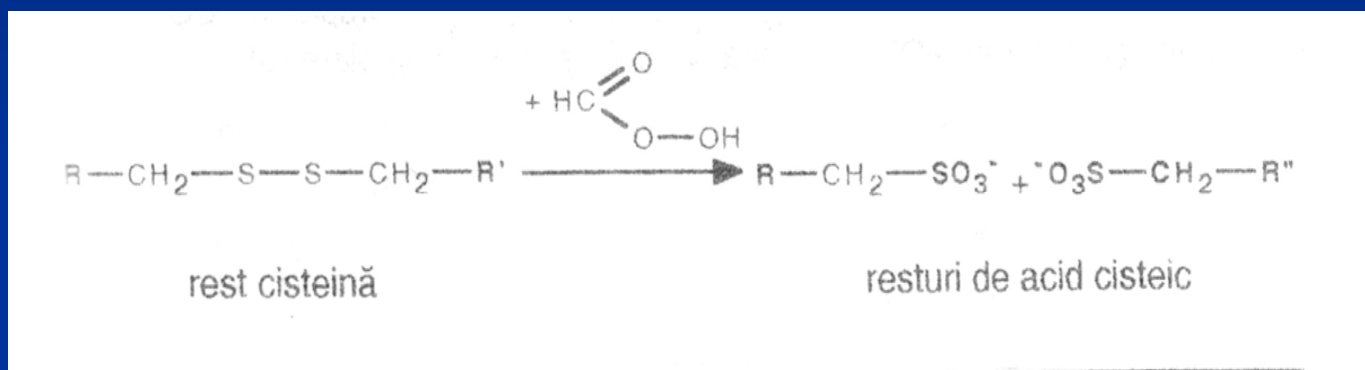


- În schimb, rotațiile libere pot avea loc în jurul altor legături, realizând *conformații diferite ale aceleiași molecule proteice* în diferite circumstanțe.



## Structura proteinelor (II)

- Alte tipuri de legături ce se pot stabili între catenele laterale ale diferitelor tipuri de AA: punți de H, punți disulfurice (covalente), legături ionice, esterice, între grupările – COOH și – OH de pe catene diferite, legături apolare.



- **Legătura disulfidică** se poate realiza între 2 grupări **tiol** ale unor resturi de cisteină. Este o legătură rezistentă la agenți denaturanți.
- Organizarea structurală a proteinelor este rezultatul a 4 nivele structurale (I – IV) (conceptia clasica). O alta abordare: 2 nivele principale:
- **Structura de baza(primara),=secventa liniara a prot.,pe baza naturii chimice, proportiei si ordinii AA**
- **Conformatia(organizarea superioara)=rezultat al orientarii tridimensionale a catenei polipeptidice**

## *Structura primară a proteinelor*

- *Este dată de felul, numărul și secvența AA*
- La baza ei stau legături peptidice
- **Secvența AA** = structură controlată genetic ; unica pt. fiecare prot.; la rândul ei determină structura tridimensională și activitate biologică
- Actualmente este cunoscută structură primară pentru un număr mare de proteine: **insulina (51 AA), mioglobina (153 AA), hemoglobina (catene  $\alpha$  = 141 AA, catene  $\beta$  = 146 AA), gamaglobulina (1320 AA).**
- Compararea secv. AA ale unor proteine = în scopul evaluării similitudinii prot. ca STRUCTURA și FUNCȚIE:
  - secvențe omoloage = au grad înalt de similitudine
  - substituirea unui AA cu altul este : **conservativa** (noul AA are aceeași polaritate; ex-Val cu Ile. Apar la aceeași prot dar de la specii diferite) **sau neconservativa** (noul AA are altă polaritate, ca urmare, prot are proprietățile foarte modificate)

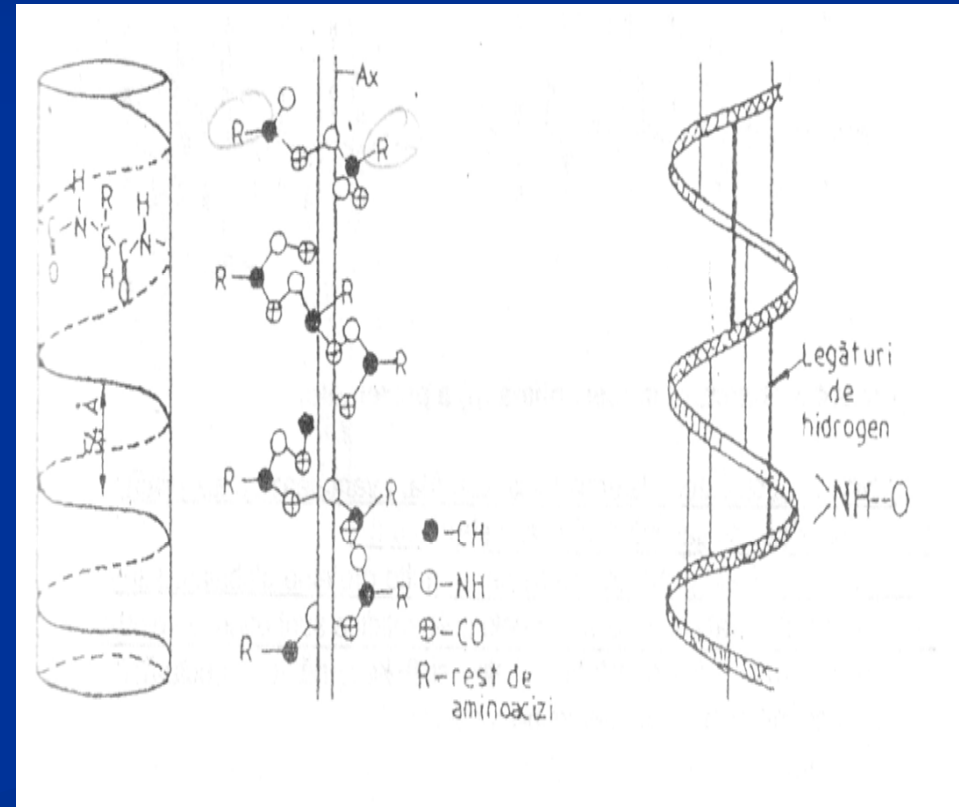
*Conformatia proteinelor-data de legaturile intre catenele laterale ale AA componenti; exista mai multe nivele de structura - secundara, terciara si cuaternara; orice modificare conformationala afecteaza functia biologica specifica a prot.*

## *A.Structura secundară*

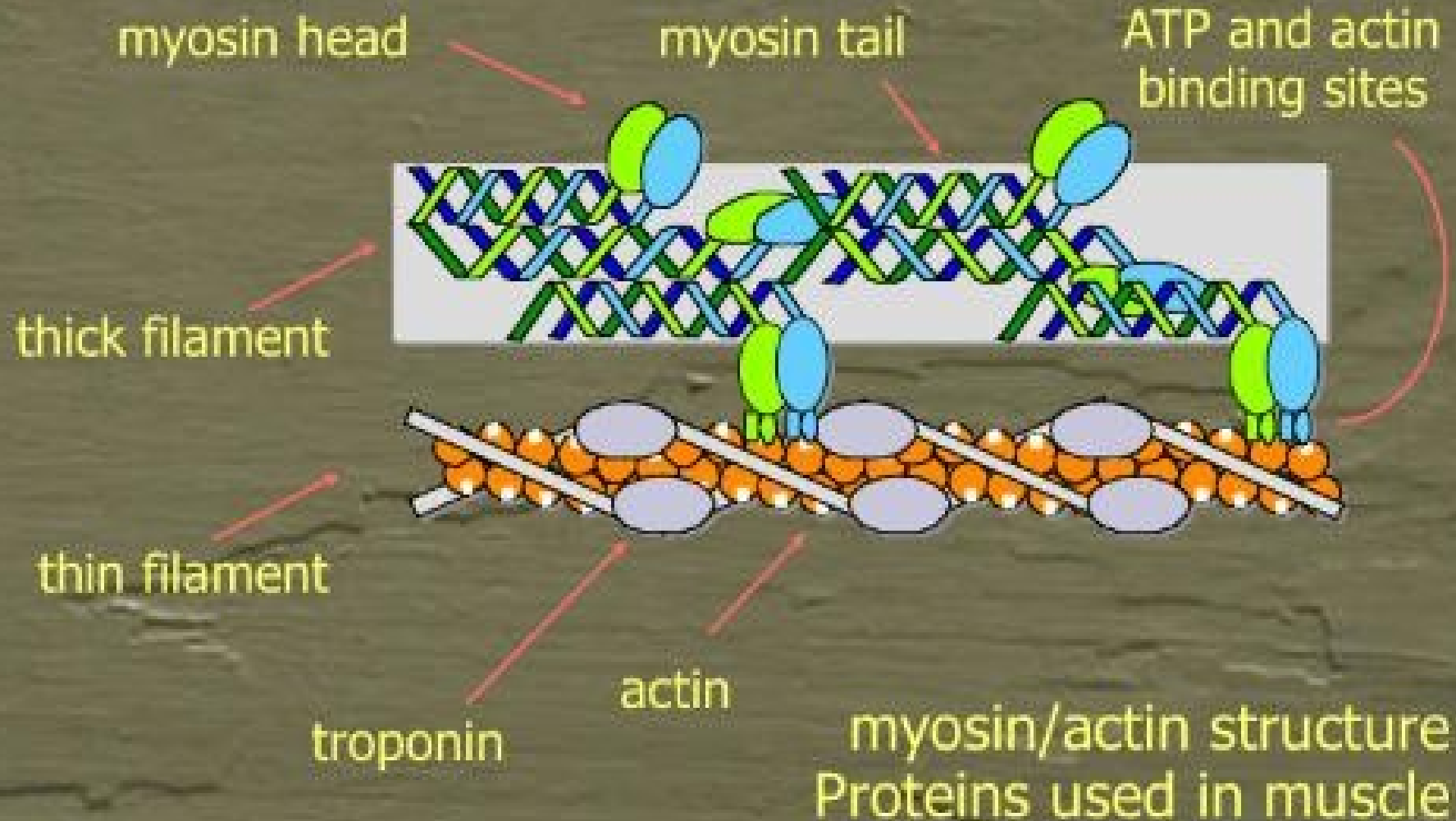
- Este conformația **locală** a catenei polipeptidice, dată de dispunerea spațială a resturilor de AA
- Poate fi **ordonată** sau foarte **neregulată**
- Este dată de legăturile de hidrogen **intra** sau **intercatenare**

■ *Modelul  $\alpha$ -helix* (L. Pauling, R. B. Corey)

- lanțul polipeptidic se înfășoară ca o spirală, cu grupările radical spre exteriorul spirei, iar stabilitatea ei este dată de legăturile de hidrogen.
- Există  $\alpha$ -helix cu înfășurare spre dreapta (mai stabil) sau spre stânga.
- Proteinele conțin porțiuni de  $\alpha$ -helix, a căror lungime depinde de resturile favorabile sau de resturile destabilizatoare (ex: prolina, hidroxiprolina). Exemplu de  $\alpha$ -helix : **keratina, miozina, tropomiozina**

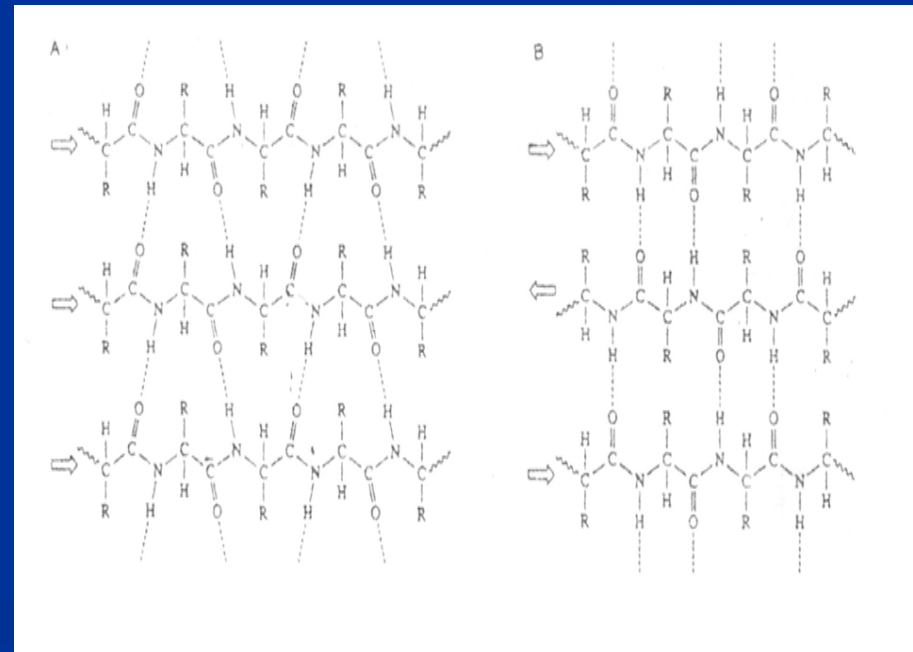


## $\alpha$ -Helix example



## ■ Structura în foaie pliata ( $\beta$ )

- este dată de legăturile de hidrogen realizate între catene diferite sau între diferite segmente ale aceleiași catene.
- Plierea se face **paralel** (cu extremitățile N-terminale de aceeași parte) sau **antiparalel** (când lanțurile polipeptidice sunt orientate în direcții opuse).
- Legăturile de hidrogen sunt perpendiculare pe axa catenei. Exemplu: proteina din păr –  **$\beta$ -keratina**.

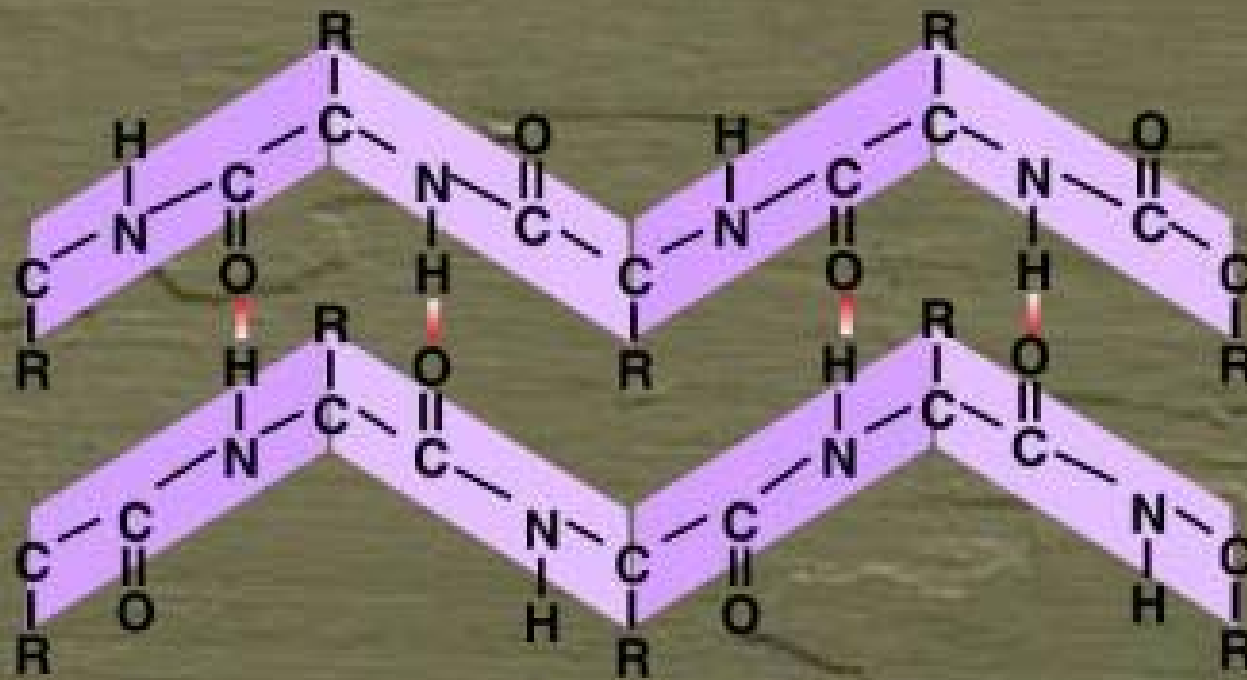




## $\beta$ -Pleated sheets

Another secondary structure for protein.

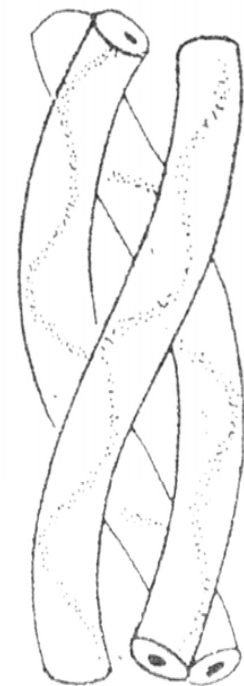
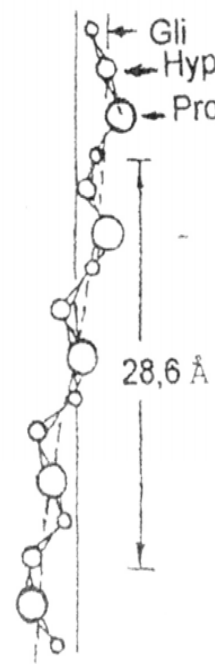
Held together by hydrogen bonding between adjacent sheets of protein.

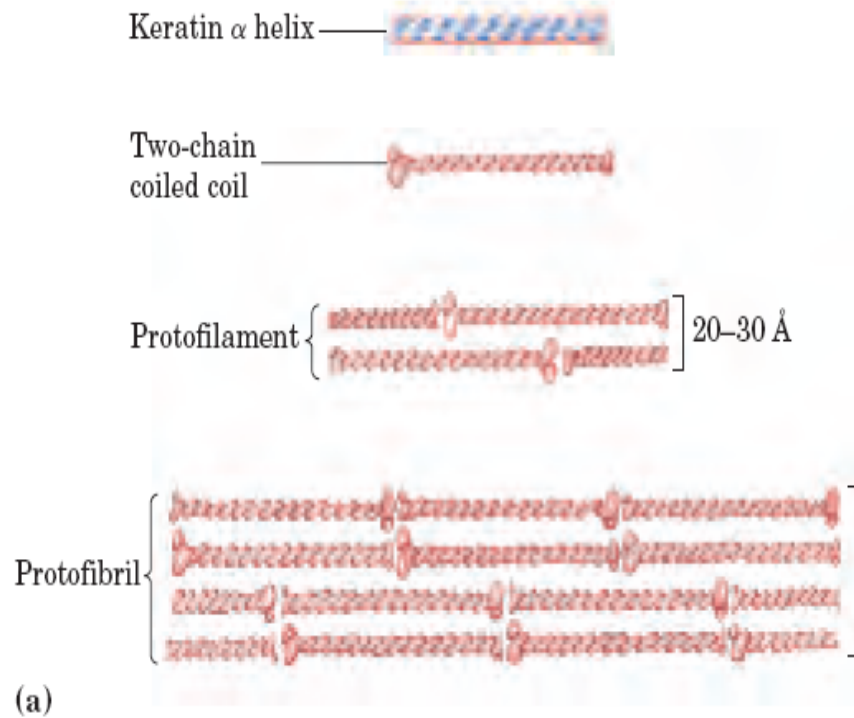




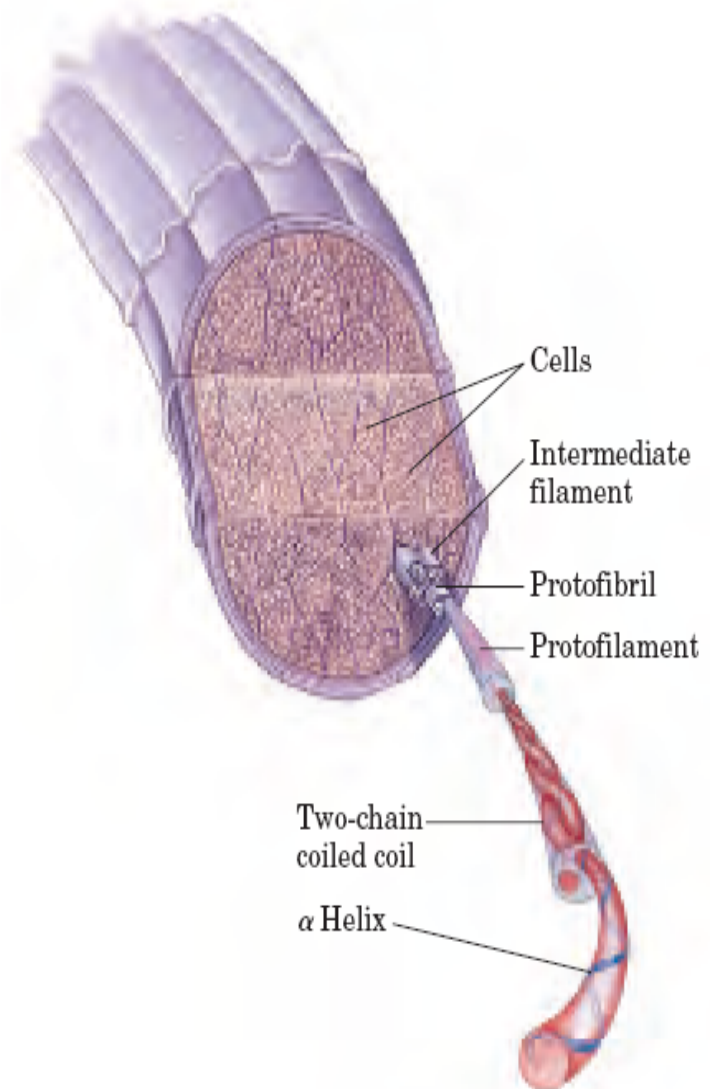
- *Bucle de legatura sunt segmente cu structura neregulata ex. Cotul  $\beta$  (răsucirea  $\beta$ ) reprezintă o structură aparte formată din 4 AA(ex Gli, Pro,Asp),in care se formeaza o leg . de H intre  $AA_1$  si  $AA_3$  care permite schimbarea bruscă de direcție a catenei. În cazul unui număr mare de coturi, avem o **structură globulară**.*

- *Modelul **superhelix(colagenic)** reprezintă o grupare de 3 lanțuri polipeptidice spiralate (cu răsucire spre stânga) înfășurate în jurul unui ax comun, formând un **triplu helix**. Modelul prezintă o rigiditate foarte mare. Colagenul e f. raspindit in organism, 74% din piele,50% dinc artilaj are structura fibroasa,contine predominant gli, pro,OH pro, OH lis.*





**FIGURE 4-11 Structure of hair.** (a) Hair  $\alpha$ -keratin is an elongated  $\alpha$  helix with somewhat thicker elements near the amino and carboxyl termini. Pairs of these helices are interwound in a left-handed sense to form two-chain coiled coils. These then combine in higher-order structures called protofilaments and protofibrils. About four protofibrils—32 strands of  $\alpha$ -keratin altogether—combine to form an intermediate filament. The individual two-chain coiled coils in the various substructures also appear to be interwound, but the handedness of the interwinding and other structural details are unknown. (b) A hair is an array of many  $\alpha$ -keratin filaments, made up of the substructures shown in (a).



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

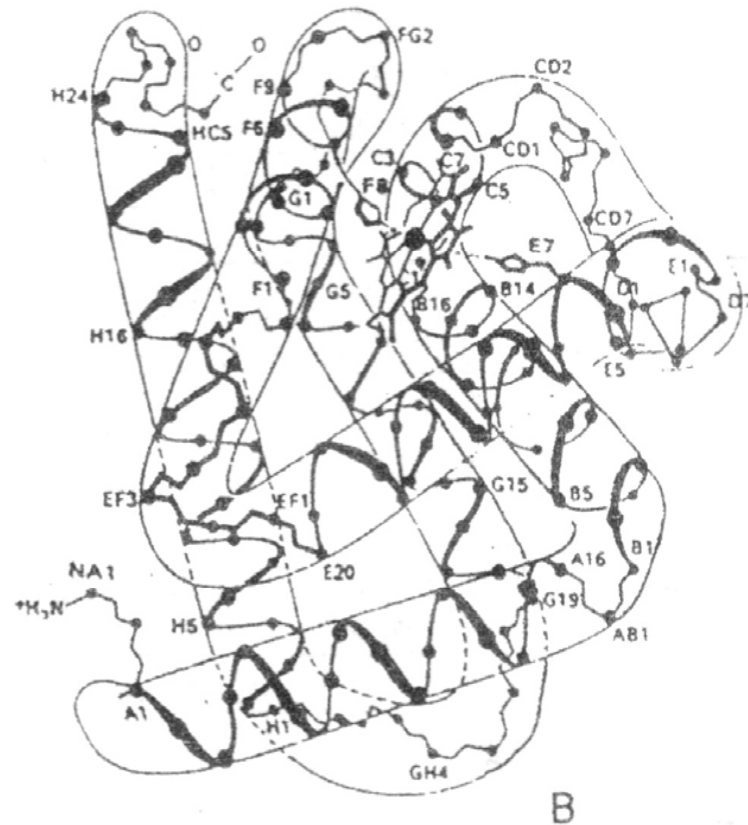
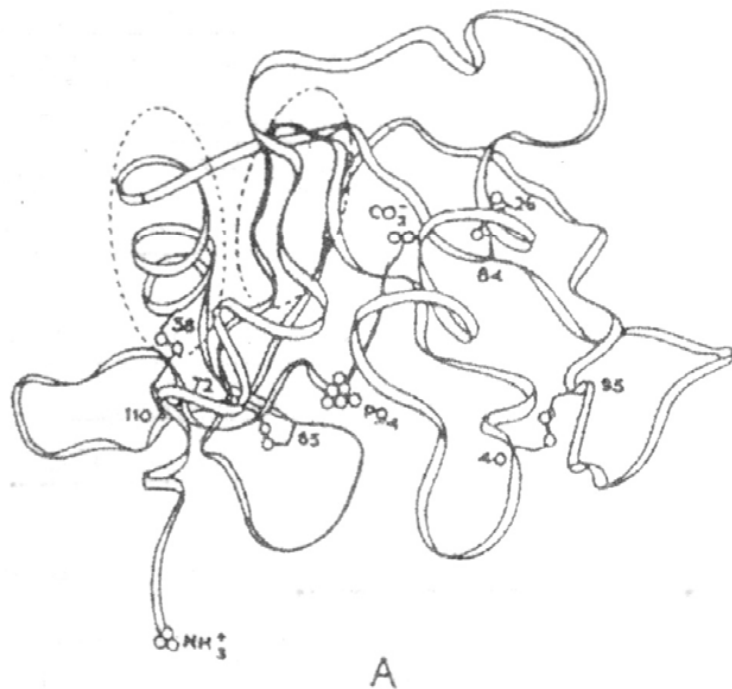
# Structura supersecundară (organizarea domenială)

- La anumite proteine există **elemente** de structură secundară care realizează combinații numite **motive structurale: helix-bucă-helix, buclă de legare pt. Ca aflată între două helixuri, cheie grecească, etc**
- **Prin asocierea motivelor structurale rezultă domeniile (module proteice)**-struct. supersecundare, stabile, tridimensionale. Ele au **conformație și proprietăți biologice distincte** dar sunt **menținute unitar în cadrul proteinei prin fragmente de catenă cu struct. neregulată**. O catenă polipeptidică lungă se poate structura în  $n$  domenii (cca 100-250 aa, cu miez hidrofob și un exterior hidrofil) ex 1. lizozim, mioglobina – toate domeniile au struct.  $\alpha$ -helix, legate între ele și pliate, dând o formă globulară proteinei; ex 2. domenii cu struct.  $\alpha$ – $\beta$  permit adoptarea unei configurații **în butoi** (trioză fosfat izomerază) sau **hîrtie răsucită (LDH)**; ex 3. toate domeniile au struct.  $\beta$  helix legate, dau o structură globulară (SOD < Ig)
- Deseori proteina are  $n$  domenii, fiecare asociat cu o altă funcție a proteinei-ex. AG-sintetază are **7 funcții catalitice deci 7 domenii diferite**)
- Pot exista domenii similare în prot. care au funcții asemănătoare (domeniul de legare al  $\text{NAD}^+$  e același la toate enzimele ce –l utilizează)

- Evolutia vietii a fost accelerata de aparitia domeniilor.
- Exista cca 890 de familii de domenii din care 430 apar la toate tipurile de organisme
- Amplificarea si diversificarea functiilor proteinelor s-a realizat prin aditia de noi domenii la o proteina de baza

# Structura terțiară

- Constă în **aranjamentul tridimensional** al tuturor atomilor din moleculă (deci, al variatelor structuri secundare)
- Caracteristica acestei structuri este **alternanța** de-a lungul catenei polipeptidice a unor **porțiuni** structurale regulate ( $\alpha$ -helix sau foaie pliata) **și** rigide, cu **porțiuni** neordonate, flexibile, **înfășurate** aparent aleator
- Unitatea de baza a structurii tridimensionale = **domeniul**
- Prezintă un **grad mare de labilitate** în raport cu diferiți factori chimici **și** fizici, iar *desfacerea legăturilor implicate în organizarea acestei structuri determină denaturarea proteinelor, proces însoțit de pierderea proprietăților biologice*
- În funcție de structura terțiară, proteinele au fost împărțite în
  - **Fibrilare** → în care structura secundară este identică pe distanțe mari, iar lanțurile alăturate conferă forma alungită a proteinelor structurale
  - **Globulare** → unde conformațiile  $\alpha$  **și**/sau  $\beta$  alternează cu regiuni în buclă sau coturi  $\beta$ , rezultând un aspect elipsoid



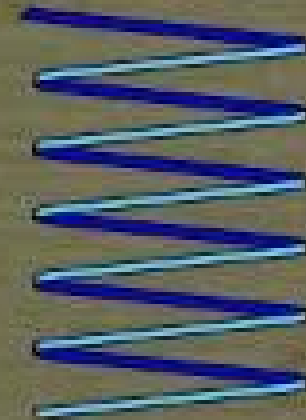
**Model de structură terțiară a ribonucleazei (A) și mioglobinei (B)**



# Tertiary structure of proteins

## Fibrous proteins

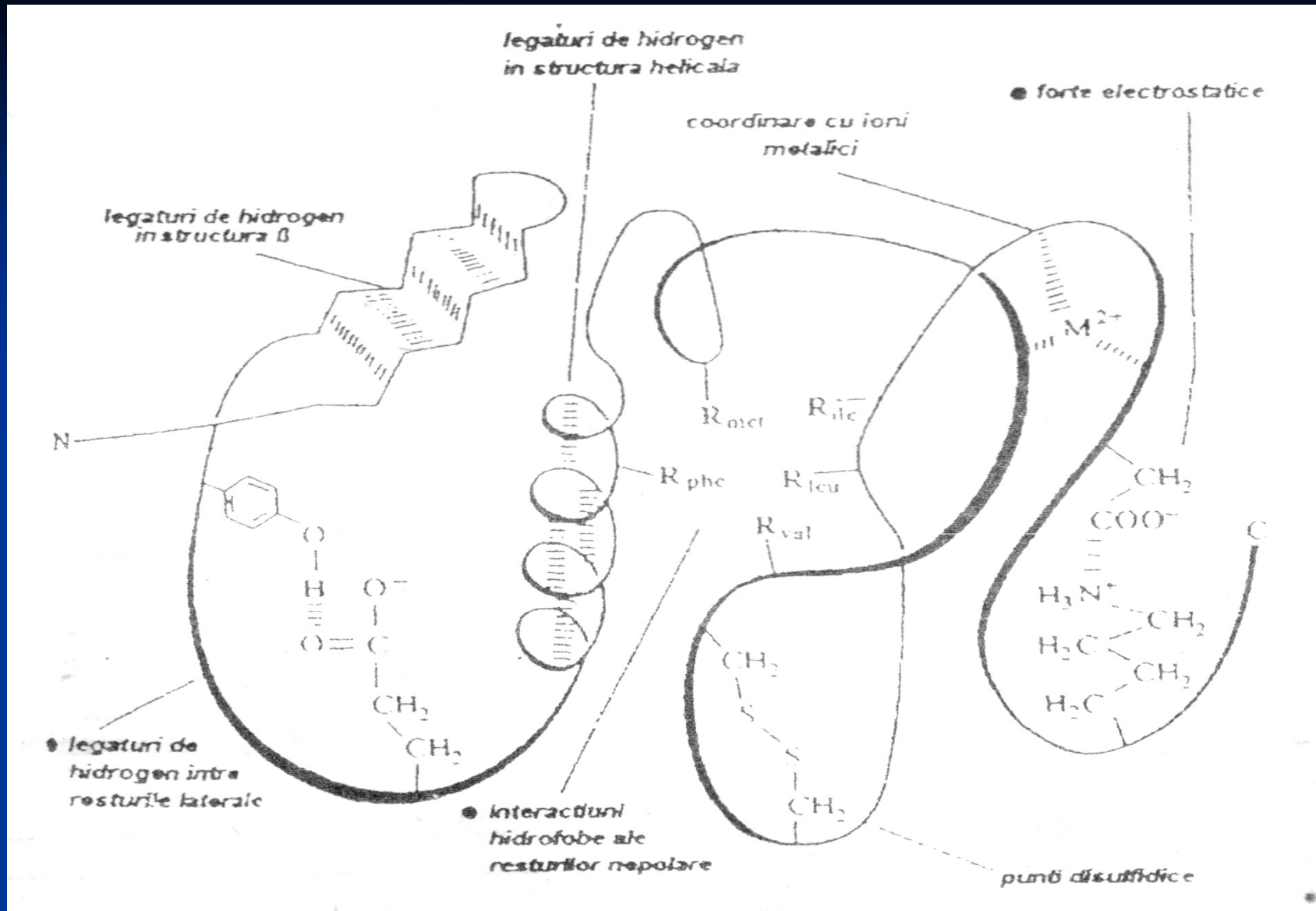
- insoluble in water
- form used by connective tissues
- silk, collagen,  $\beta$ -keratins



## Globular proteins

- soluble in water
- form used by cell proteins
- 3-D structure - tertiary





**Model de structură terțiară la proteinele globulare**



# Structura terciara

- Infasurarea are loc spontan, data de *leg. Intercatenare* ale resturilor AA
- Legaturile sint majoritar **hidrofobe, de hidrogen, esterice, ionice, puncti de sulf intre resturi**  
**Cis** – ele dau structuri puternic stabilizate: *insulina, keratina din par, enz. digestive*
- Structura III este f. labila la ag. denaturanti
- **Structurile II si III induc stereospecificitatea responsabila de reactivitatea chimica si biologica a proteinei**

## Structura cuaternară (I)

- Reprezintă **nivelul cel mai înalt de organizare structurală** și apare la proteinele alcătuite din două sau mai multe lanțuri (catene) polipeptidice și cu masa moleculară mare-peste 60 000 Da
- Se formează o unitate de sine stătătoare numită **proteină oligomerică**, care prezintă structură spațială bine definită și activitate biologică
- Subunitățile se numesc **protomeri** și sunt asamblate prin legături **van der Waals** sau **prin punți de hidrogen**. Protomerii sunt diferiți sau identici, fiecare având propria structură (primară, secundară, terțiară)

## Structura cuaternară (II)

- *Acest tip de structură este f. labila, poate fi ușor dezorganizată, mai ales prin diluția soluțiilor, variații de pH, în prezența soluțiilor concentrate de uree, guanidină sau săruri*
- *Ex:molecula de hemoglobina-Hb*

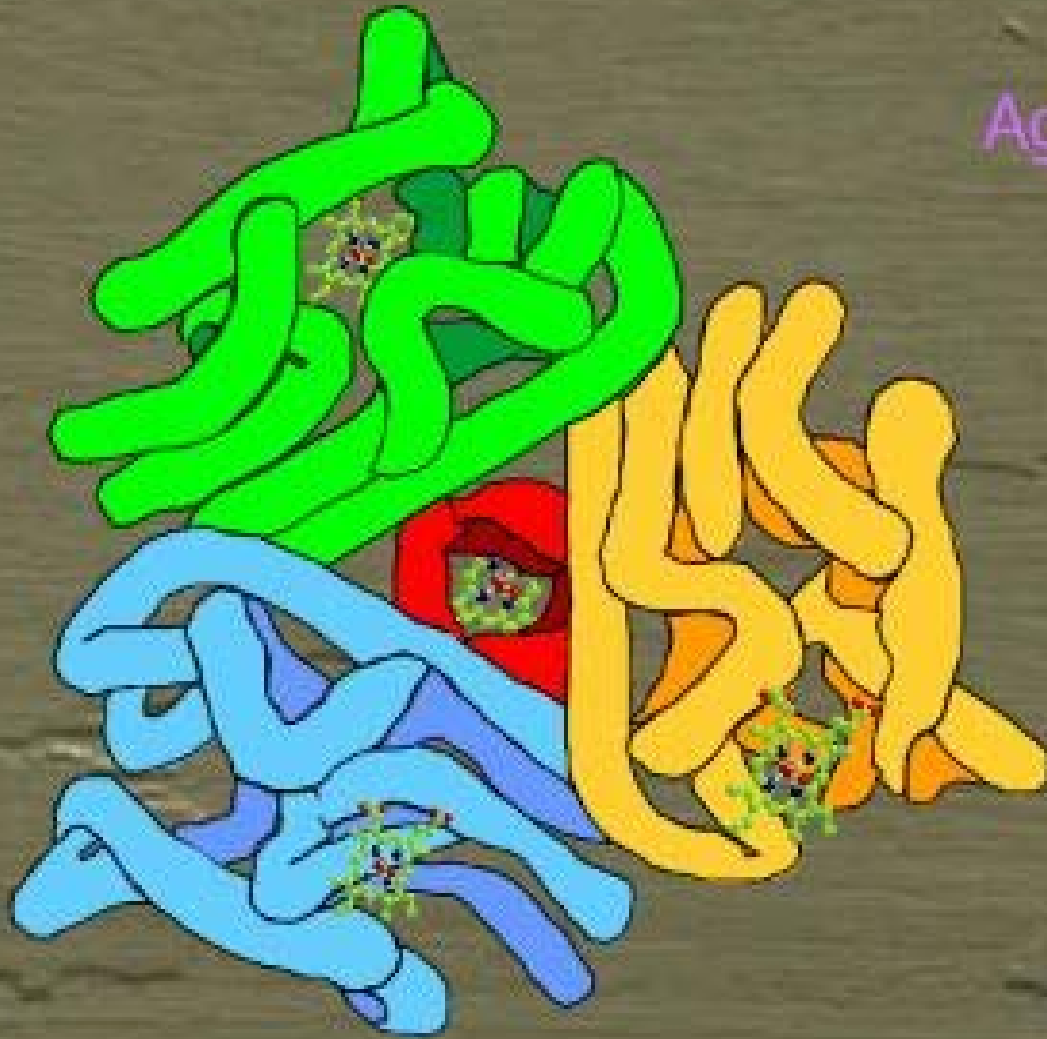
Efectul alosteric(allos = diferit, steros = structura) reprezintă modificarea conformațională discretă și reversibilă în geometria spațială a structurii unei proteine. Noua conformație conferă proteinei proprietăți noi:de activator sau de inhibitor

Aspecte dinamice structurale – det prin RMN, difracție raze X arată miscări dinamice fluide ale atomilor într-o proteină, datorită “defectelor de împachetare”;miscările relaxează sistemul la o temperatură dată,pt. atingerea echilibrului.ex-schimbarea struct. IV a Hb la legarea O<sub>2</sub>

Orientarea spațială spontană este cea mai stabilă termodinamic

# Quaternary structure of proteins

Aggregate structure



This example shows four different proteins and four prosthetic group.

## Example - cytochrome C 550

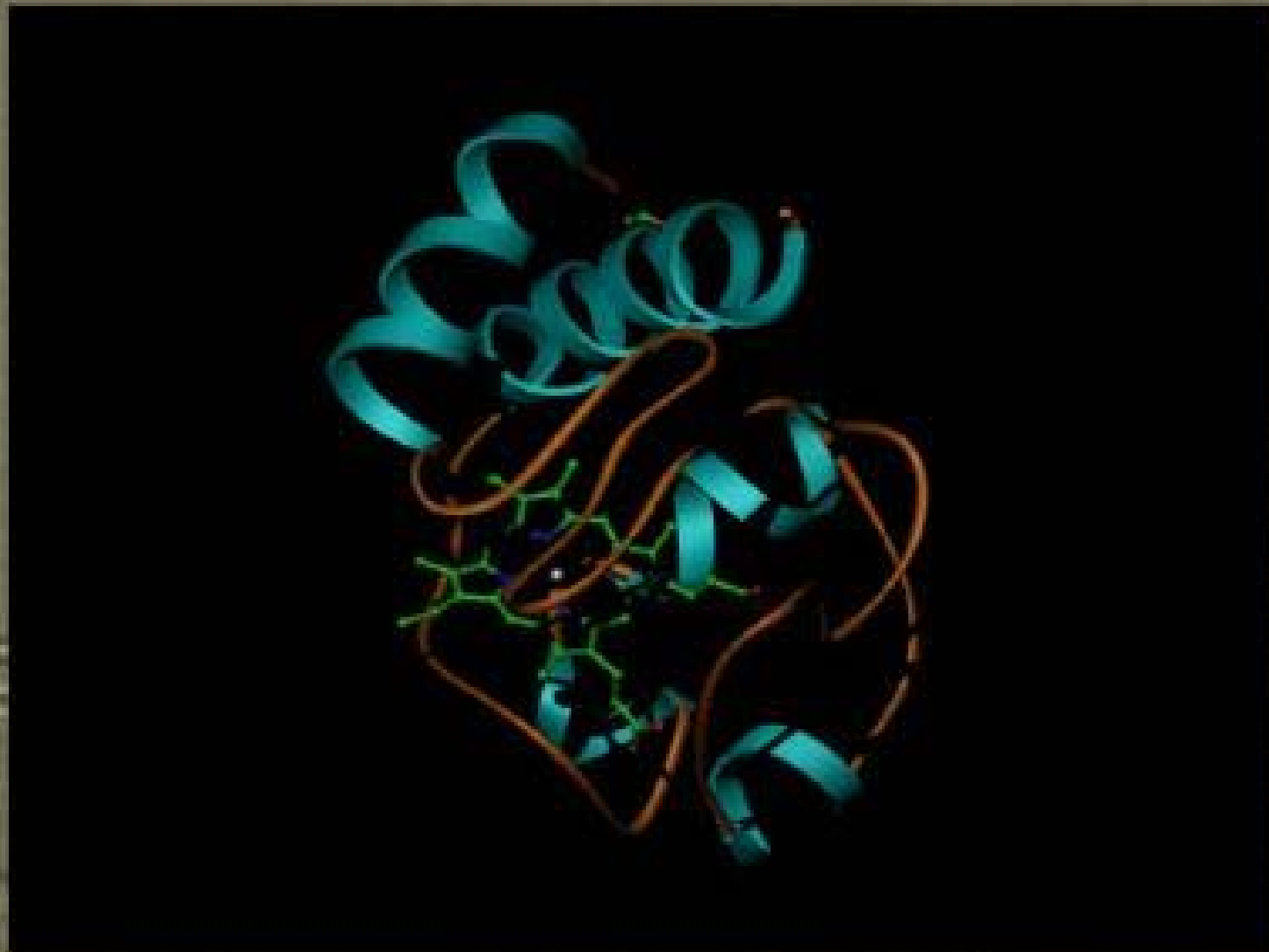


Ring structure

Contains  $\text{Fe}^{2+}$   
Used in  
metabolism.

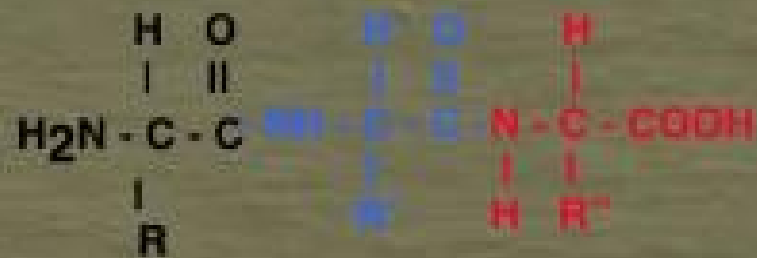
Aggregate of  
several types of  
proteins and  
structures.

## Example - Cytochrome C

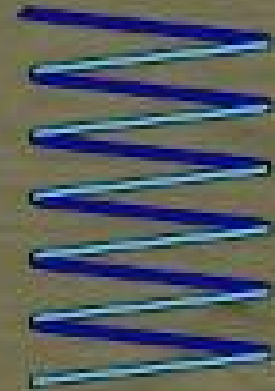


# Summary of protein structure

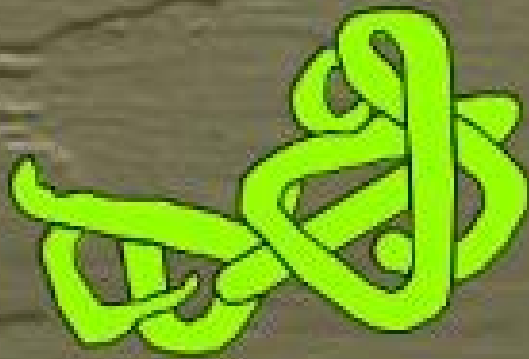
primary



secondary



tertiary



quaternary





