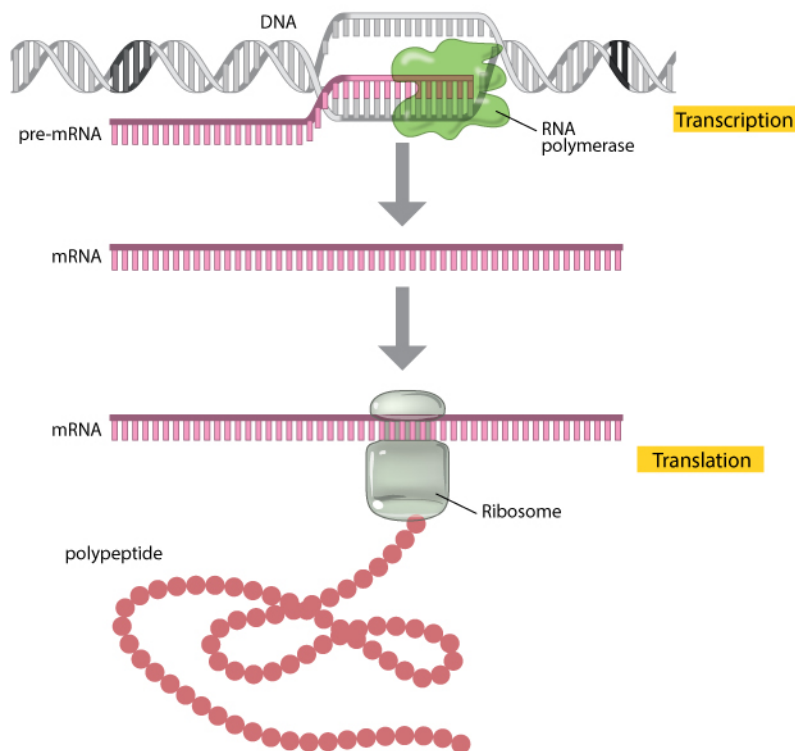




**PEPTIDI i
PROTEINI**

PEPTIDI I PROTEINI

- **Najzastupljeniji biomolekuli u ćelijama: oko 50 % suve materije**
- **Raznorodna grupa, različite funkcije**
- **Instrumenti ekspresije genetskih informacija**



PEPTIDI

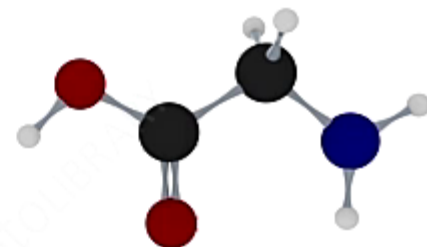
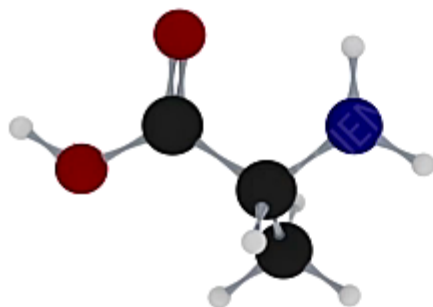
Sličnosti i razlike

- Imaju L-aminokiseline kao monomere
 - Imaju do 100 aminokiselina (do 10^5 Da)
 - Imaju konfiguraciju
 - Tipovi hemijskih veza
 - Peptidna veza
 - Disulfidna veza
- Imaju L-aminokiseline kao monomere
 - Imaju preko 100 aminokiselina
 - Imaju i konfiguraciju i konformaciju
 - Tipovi hemijskih veza
 - Peptidna veza
 - Disulfidna veza
 - Vodonična veza
 - Hidrofobne interakcije
 - Elektrostatičke interakcije

Peptidi

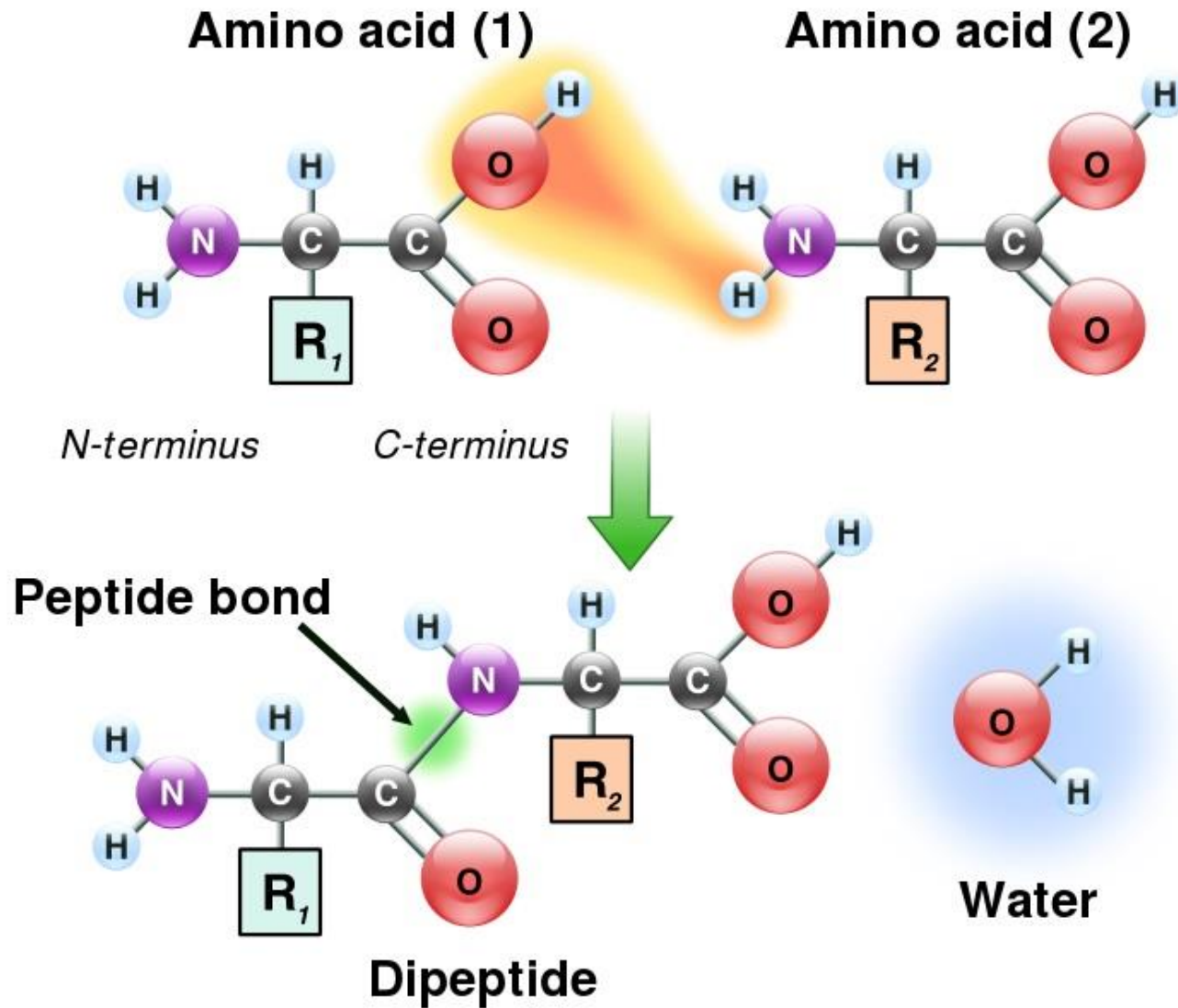
Peptidna veza

- polimerizacija,
- dehidratacija,
- stvaranje amidne veze



Peptidi

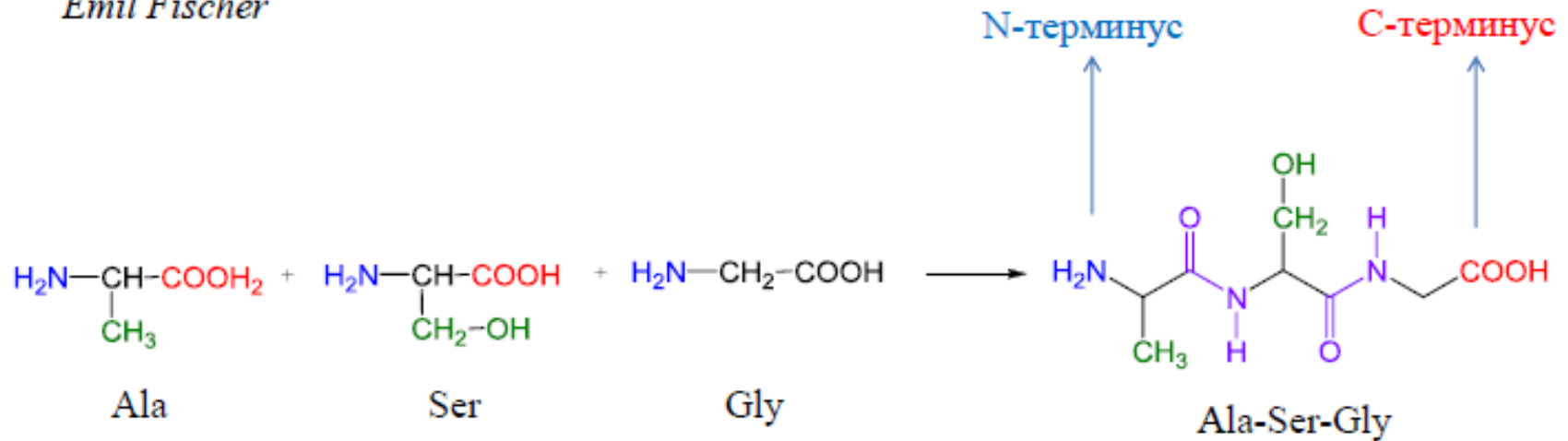
Peptidna veza



Peptidi

Nomenklatura

Emil Fischer

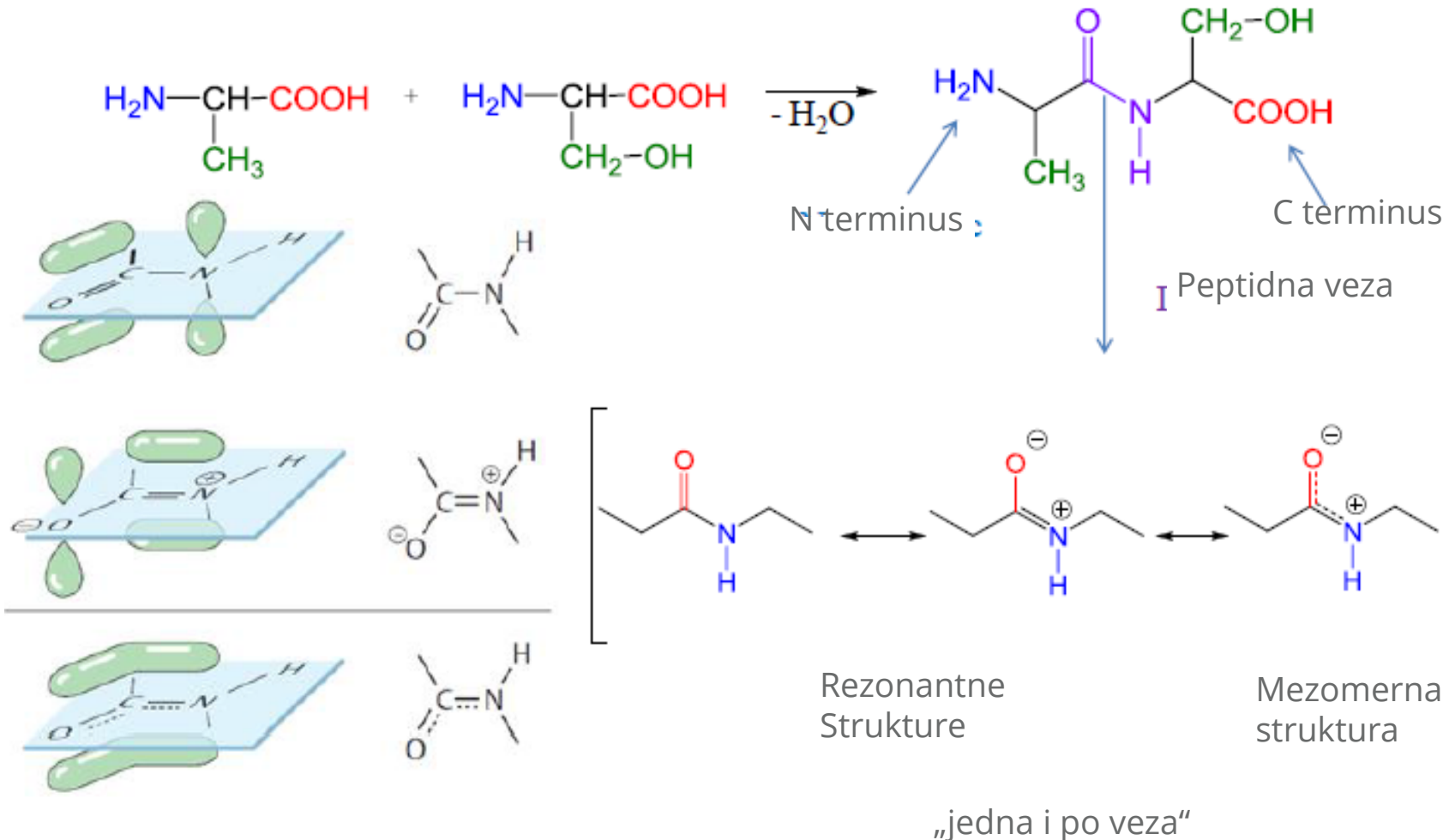


alanil-seril-glicin

Asp-aspartil
Asn-asparagil
Glu-glutamil
Gln-glutaminil

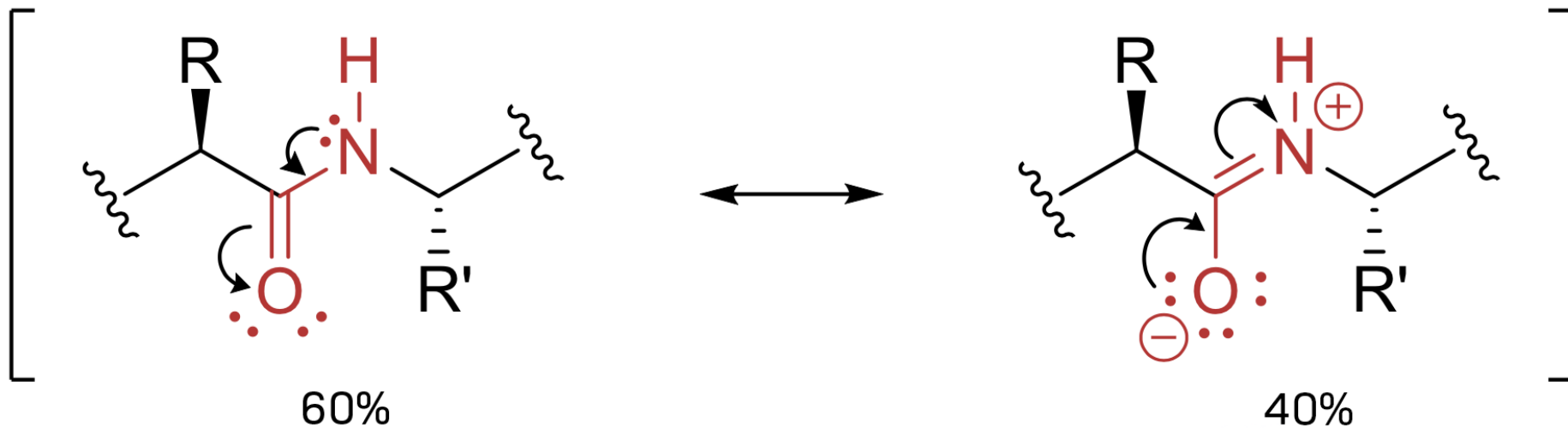
Peptidi

Peptidna veza



Peptidi

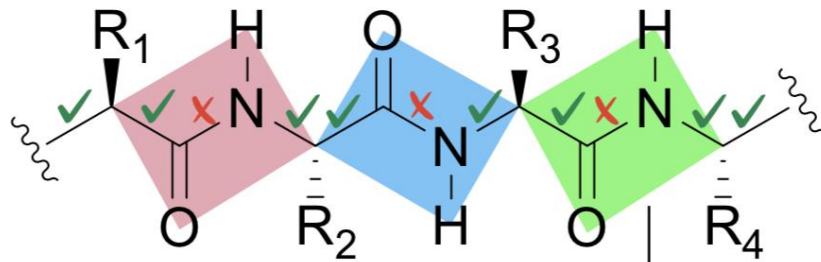
Peptidna veza



Peptidi

Peptidna veza

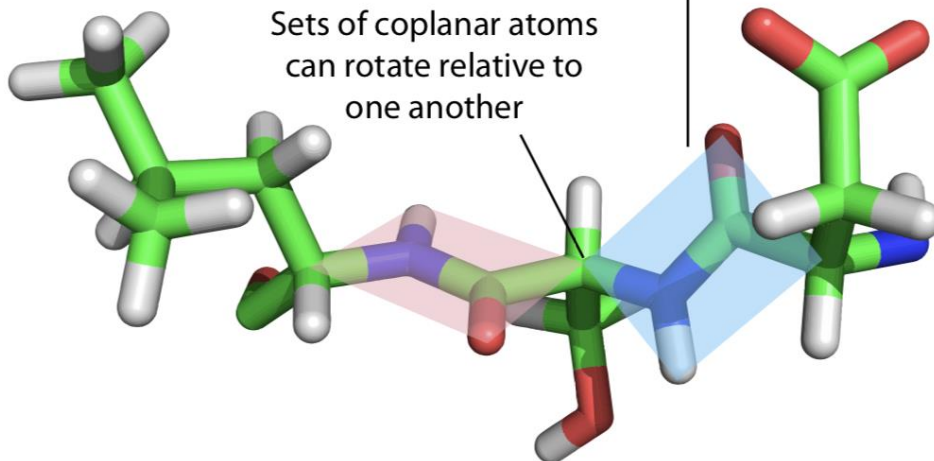
(A)



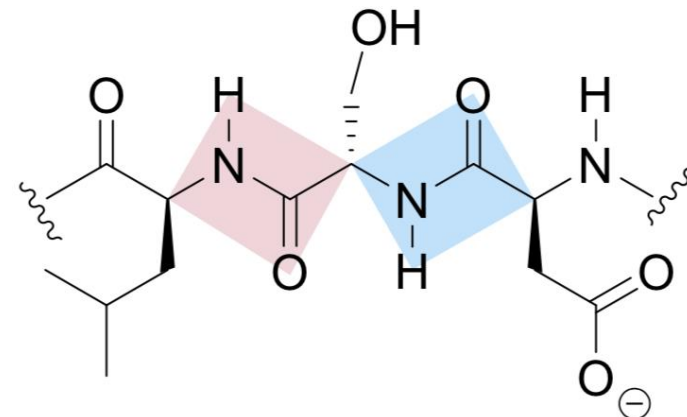
- ✓ Bond is free to rotate
- ✗ Bond is **not** free to rotate; peptide bond

The peptide bond
confines six atoms to the
same plane

(B)

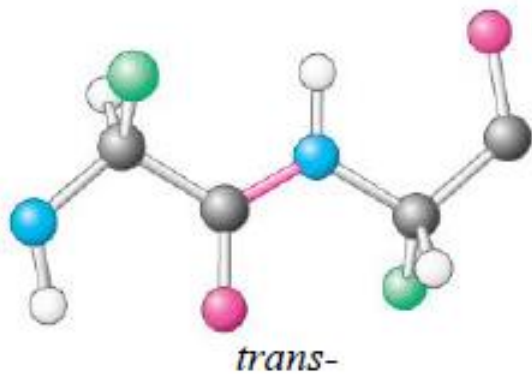


=

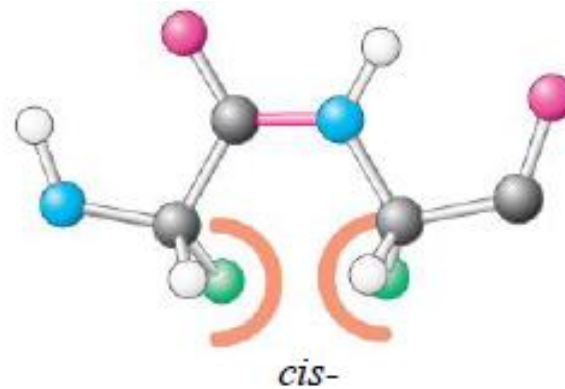


Peptidi

Peptidna veza



Dozvoljena
rotacija

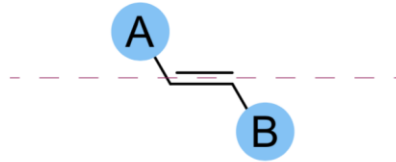


Zabranjena
rotacija

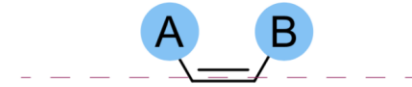
Peptidi

Peptidna veza

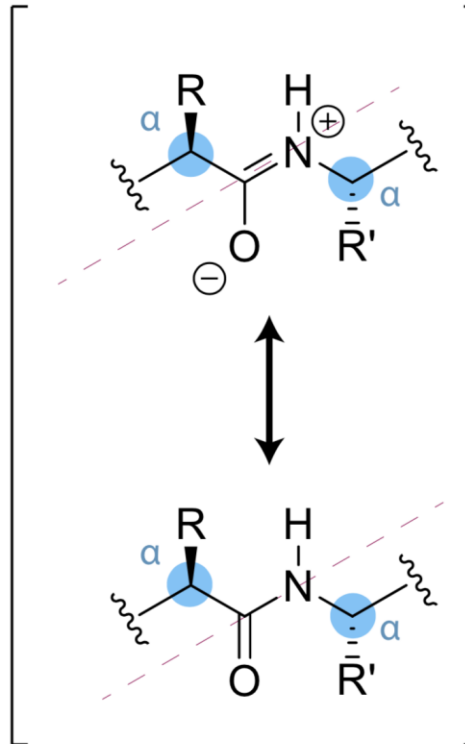
(A) *Trans* configuration



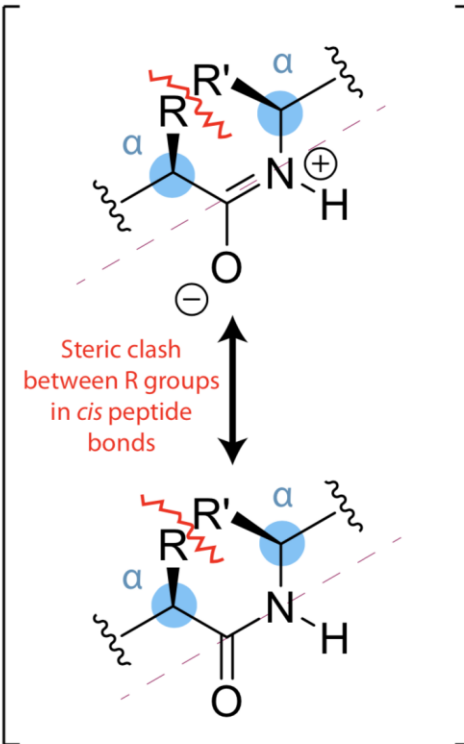
Cis configuration



(B) *Trans* peptide bond



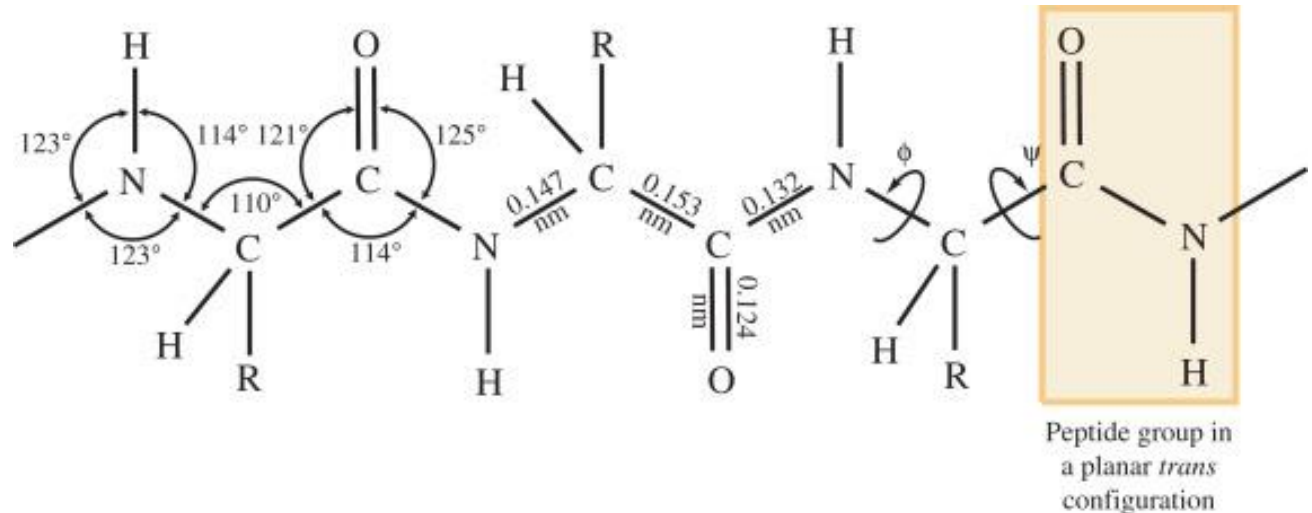
Cis peptide bond



Peptidi

Peptidna veza

- Parcijalni karakter dvostruke veze
- Nema slobodne rotacije
- Planarna
- *Trans* konfiguracija
- Nereaktivna



Peptidi

Nivoi organizacije

Primarna struktura

- *Vrsta, redosled i broj aminokiselina*
- *Konfiguracija peptida i proteina*
- *Sekvenca*
- *Neki peptidi imaju i sekundarnu strukturu !!!*

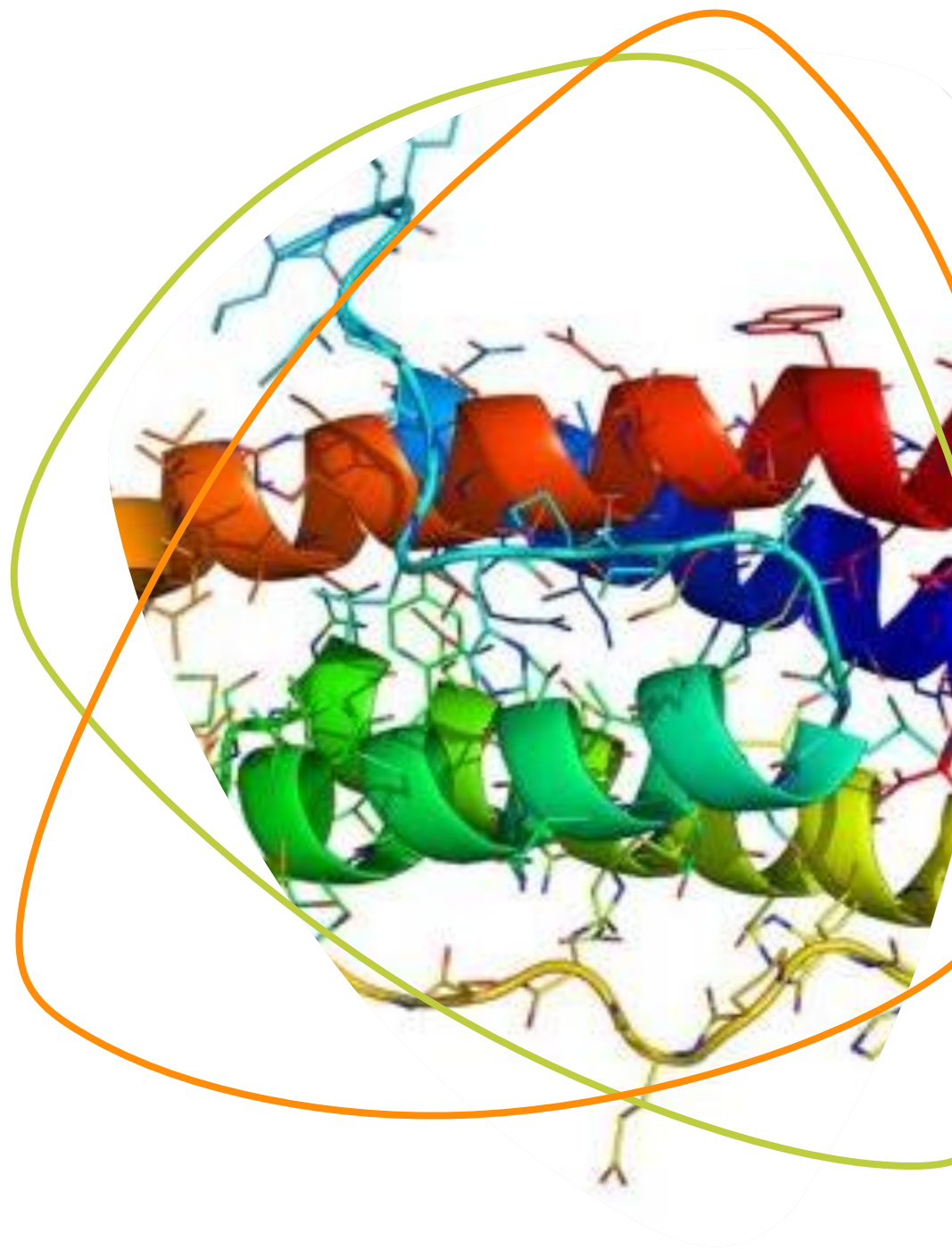
Ala-Ser-Gly

Gly-Ser-Ala

Dva različita tripeptida koji imaju iste aminokiseline ali različitu primarnu strukturu

Hemijske sinteze

- Po dvije funkcionalne grupe iz svake aminokiseline mogu da se redukuju i grade peptidnu vezu
- Pri sintezi mora da se ispoštuje redosled aminokiselina



PEPTIDI

Hemijske sinteze

UTVRDITI SEKVENCU PEPTIDA



BLOKIRANJE AMINO I
KARBOKSILNE GRUPE



SINTEZA PEPTIDA



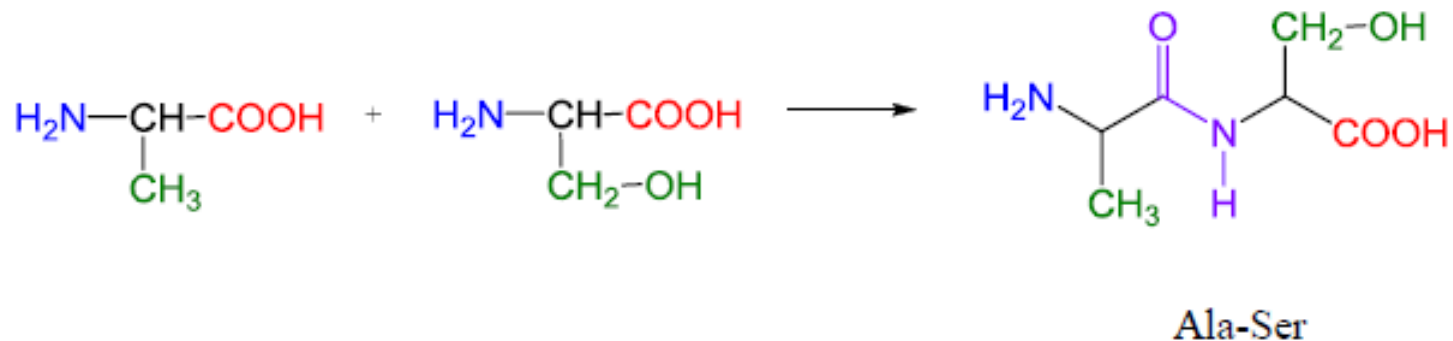
DEBLOKIRANJE AMINO I KARBOKSILNE
GRUPE



Peptidi

Hemijske sinteze

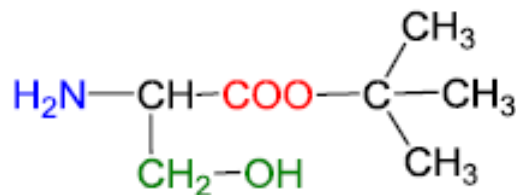
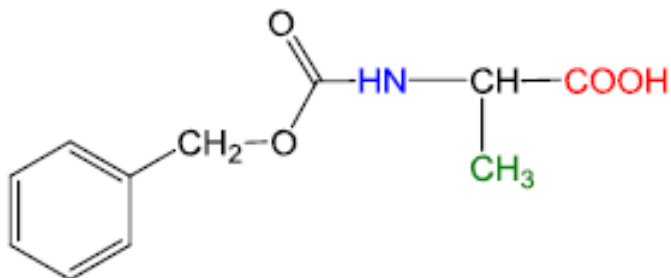
Utvrđiti sekvencu peptida



Peptidi

Hemijske sinteze

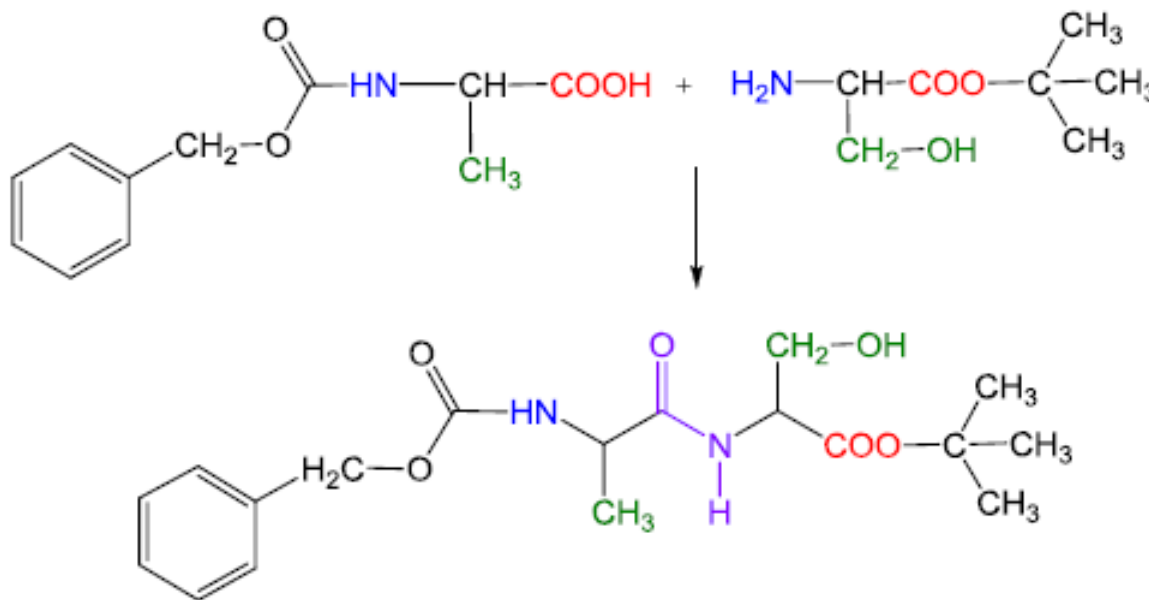
Blokiranje amino i karboksilne grupe



Peptidi

Hemijske sinteze

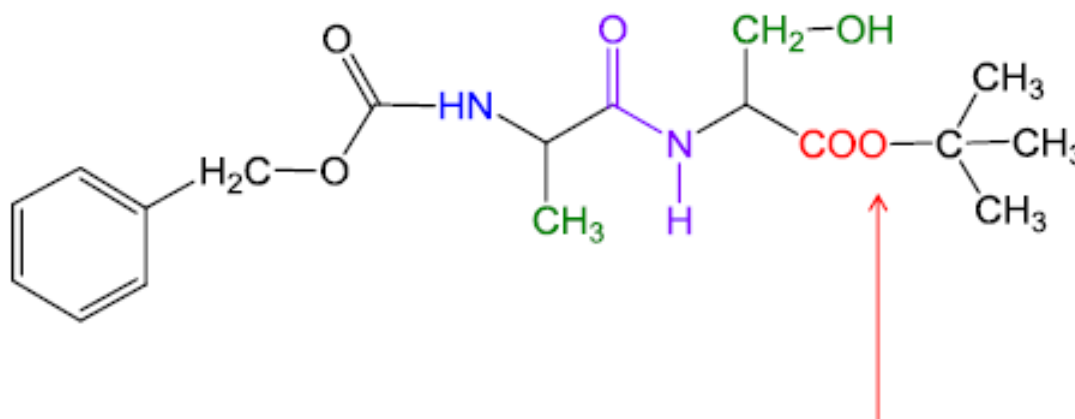
Sinteza peptida



Peptidi

Hemijske sinteze

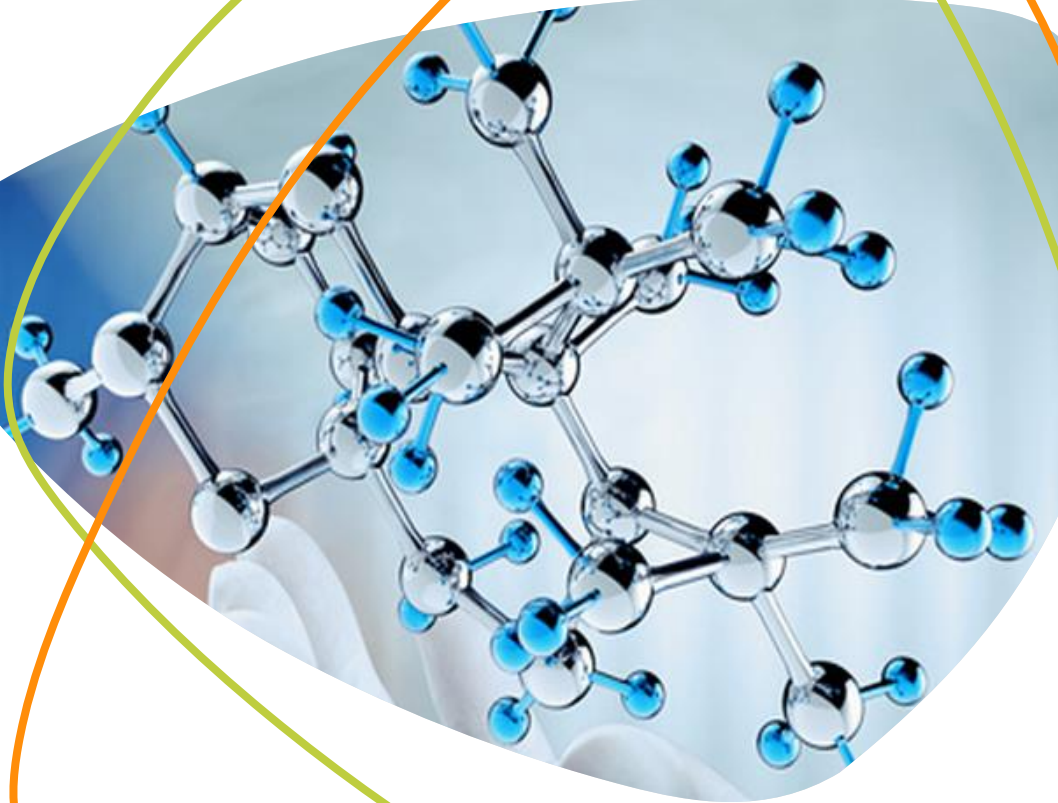
Deblokiranje amino i karboksilne grupe



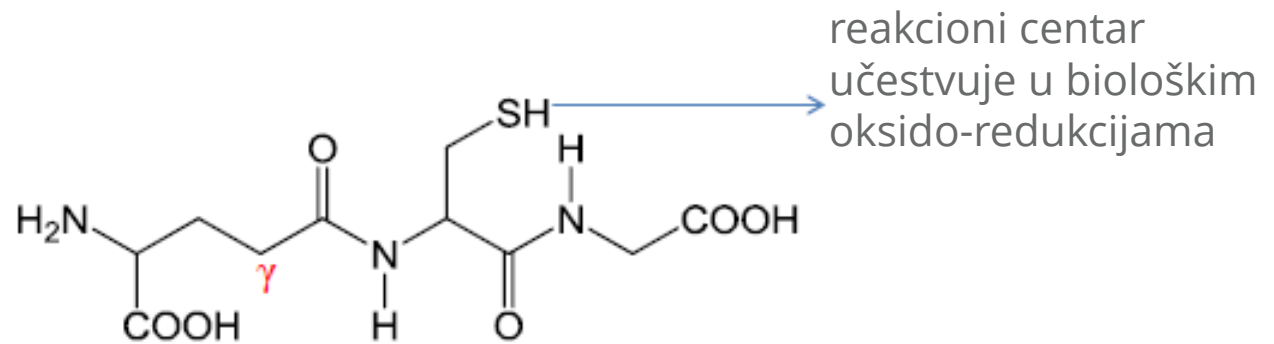
Nakon deblokiranja karboksilnu kiselinu je najlakše prevesti u hlorid koji će sa slobodnom amino grupom nagraditi peptidnu vezu.

Ukoliko se nastavlja sa sintezom, lakše je deblokirati karboksilnu grupu. Ukoliko se deblokira amino grupa Postoji mogućnost racemizacije.

Biološki važi peptidi

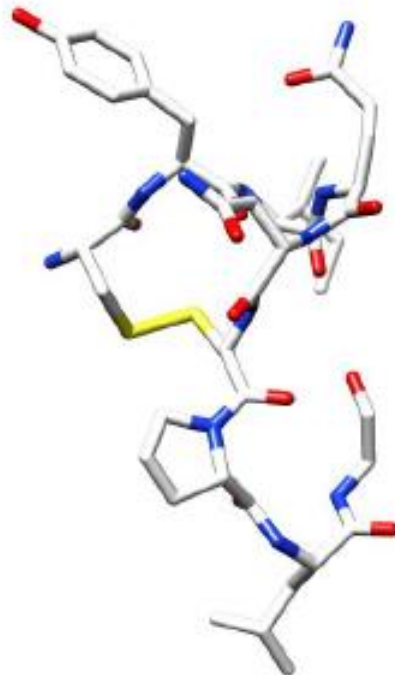
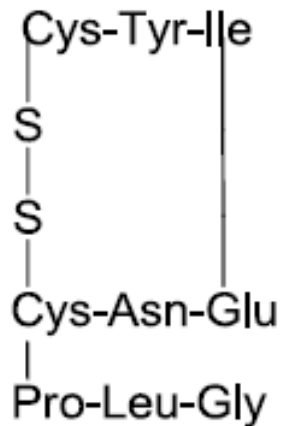


Peptidi



glutation
 γ -glutamil-cisteil-glicin

Peptidi



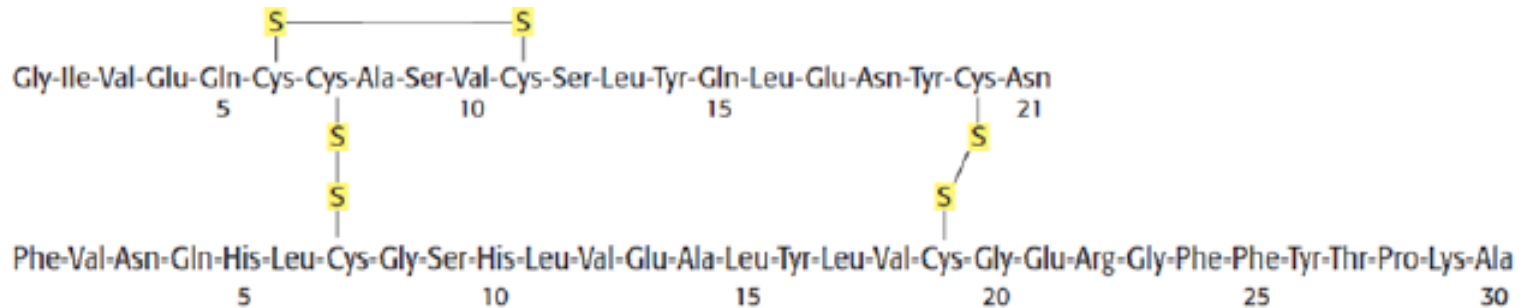
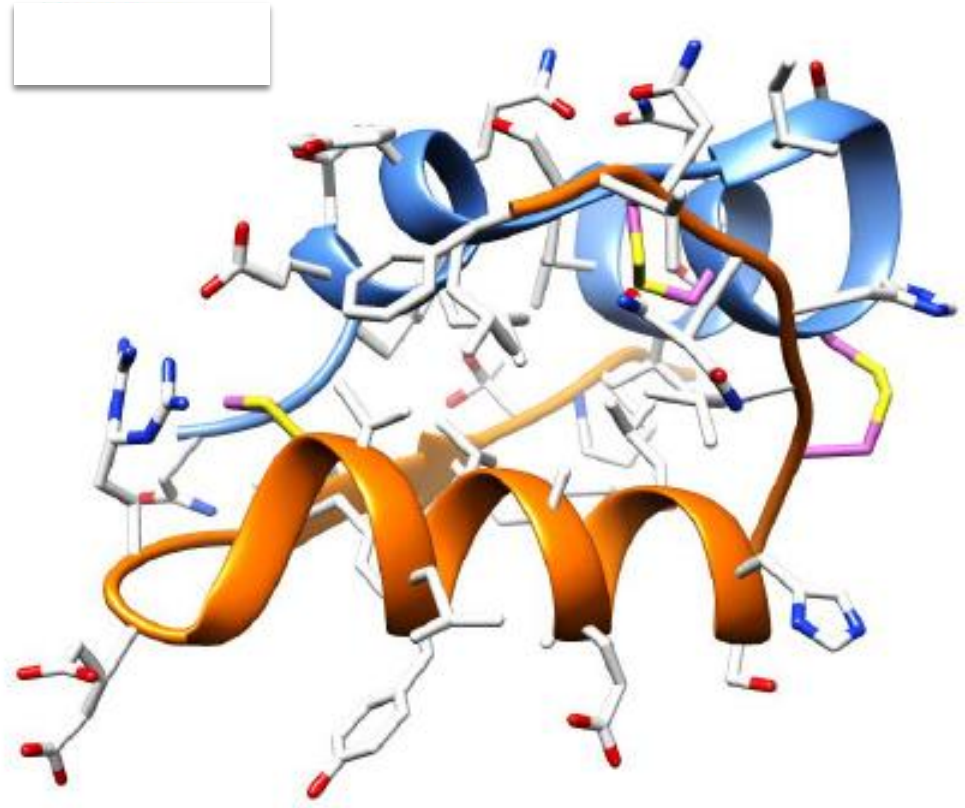
Oksitocin

Proizvod zadnjeg režnja hipofize, neuromodulator, nona-peptidni hormon koji djeluje na glatke mišiće muskulature stomaka i na lučenje mliječnih žlijezda. Ponaša se kao antidiuretik. Veće količine mogu izazvati porođaj.

Peptidi

Insulin

Hormon pankreasa koji učestvuje u regulaciji metabolizma UH kada dođe do poremećaja u razlaganju glikogena u jetri i nesposobnosti jetre da deponuje glikogen.



The image features a white, irregularly shaped area on a solid light green background. This white area is overlaid with two overlapping, hand-drawn style lines: one in orange and one in a darker green. The lines are somewhat chaotic and loop around the white area. In the center of the white area, the word "Proteini" is written in a bold, dark blue, sans-serif font.

Proteini

NIVOI ORGANIZACIJE PROTEINA

PRIMARNA STRUKTURA



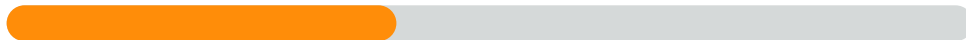
SEKUNDARNA STRUKTURA



TERCIJARNA STRUKTURA



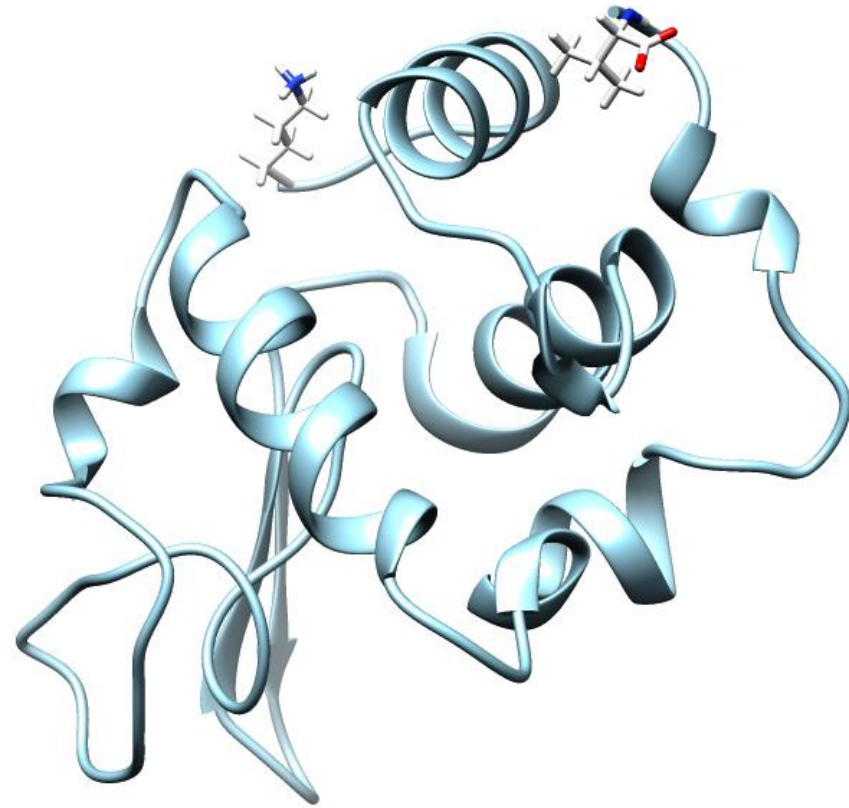
KVARTERNA STRUKTURA



Primarna struktura

predstavlja vrstu, redosled i broj L-aminokiselina u strukturi proteina.

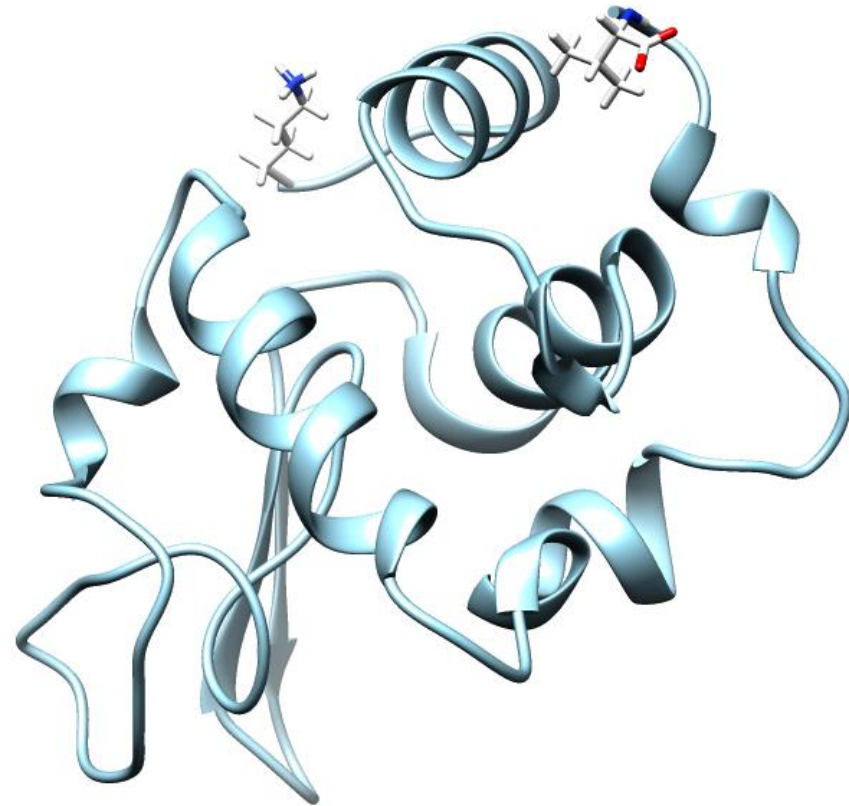
```
KVFERCELAR TLKRLGMDGY  
RGISLANWMC LAKWASGYNT  
RATNYNAGDR STDYGIFQIN  
SRYWCNDGKT PGAVNACHLS  
CSALLQDNIA DAVACAKRVV  
RDPQGIRAWV AWRNRCQNRD  
VRQYVQGCYV
```



lizozim

Primarna struktura

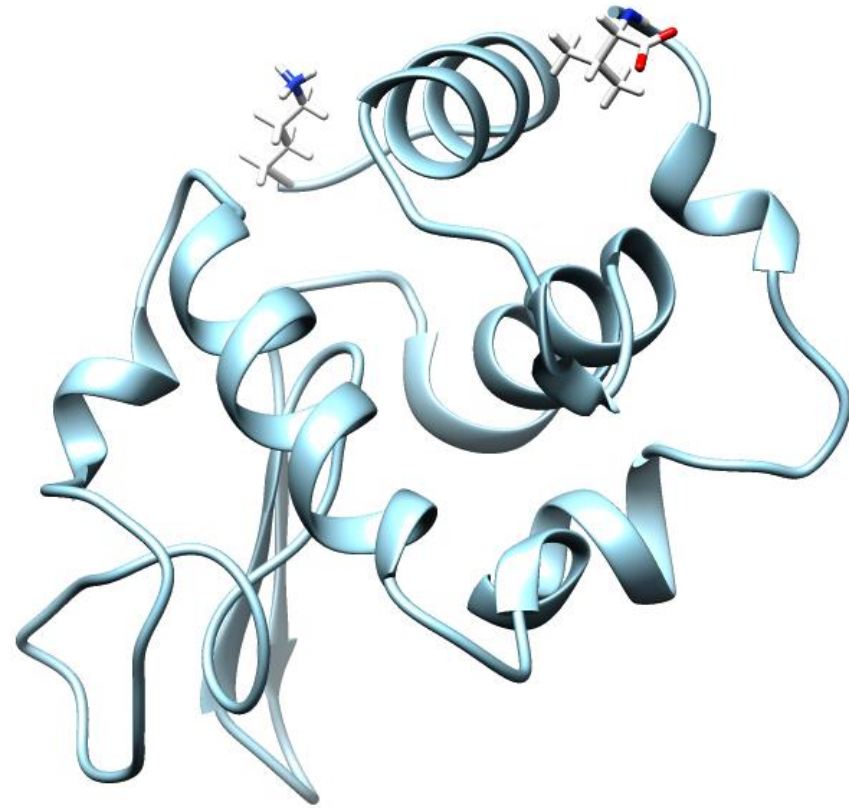
- određuje molekulsku masu proteina
- određuje njegovu konformaciju, tj. tip sekundarne, tercijarne i kvaternerne strukture
- određuje biološku aktivnost proteina (enzima)



lizozim

Primarna struktura

- biološka aktivnost je određena primarnom strukturom (konfiguracijom) i višim nivoima organizacije (konformacijom)

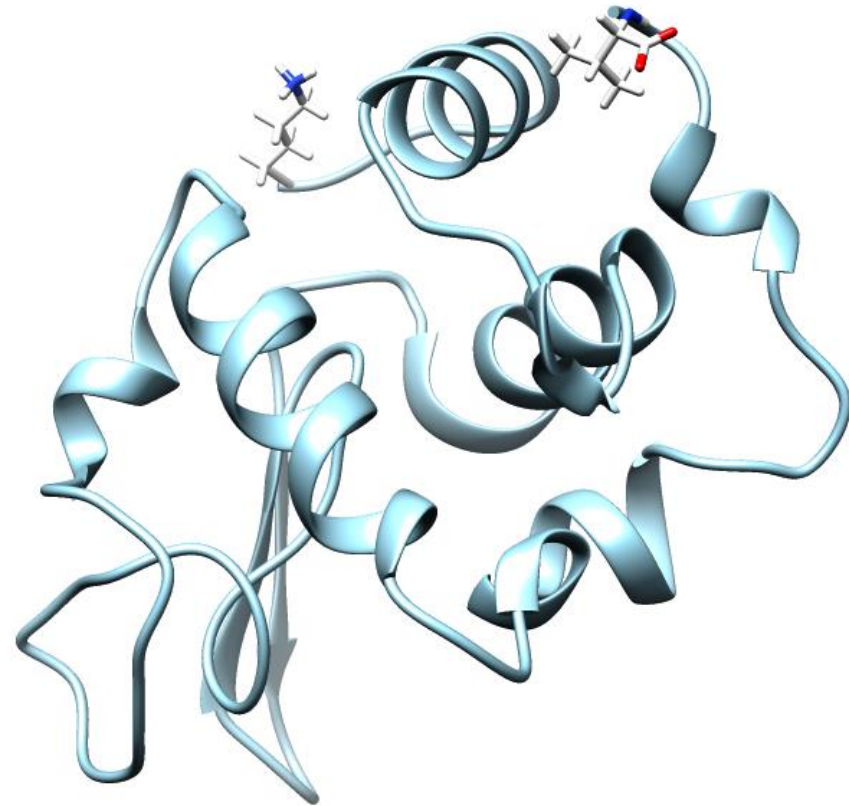


lizozim

Primarna struktura

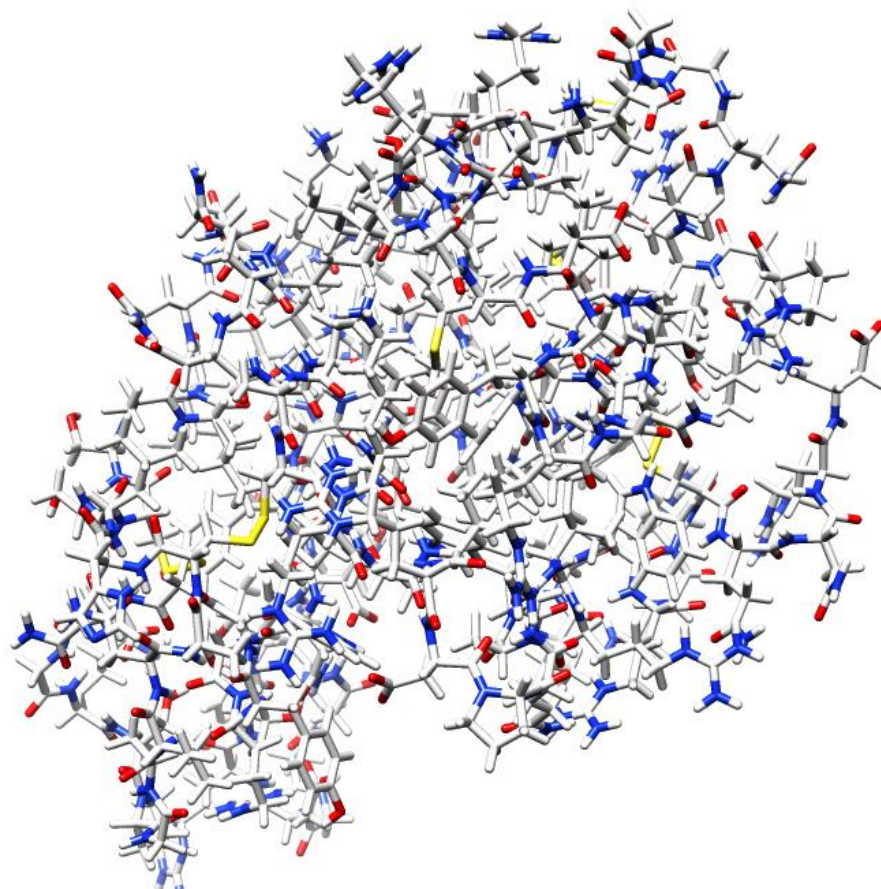
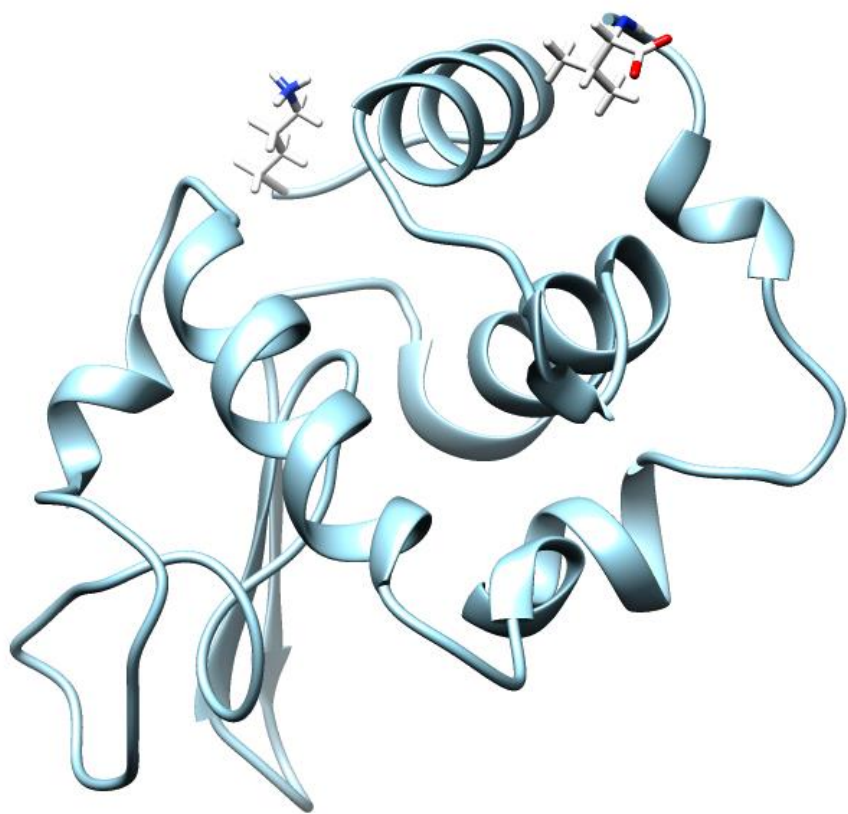
Unutar viših nivoa organizacije postoje:

- jake veze-prave kovalentne interakcije
 - peptidna veza
 - disulfidna veza
- slabe veze
 - vodonična veza
 - elektrostatičke interakcije
 - hidrofobne interakcije



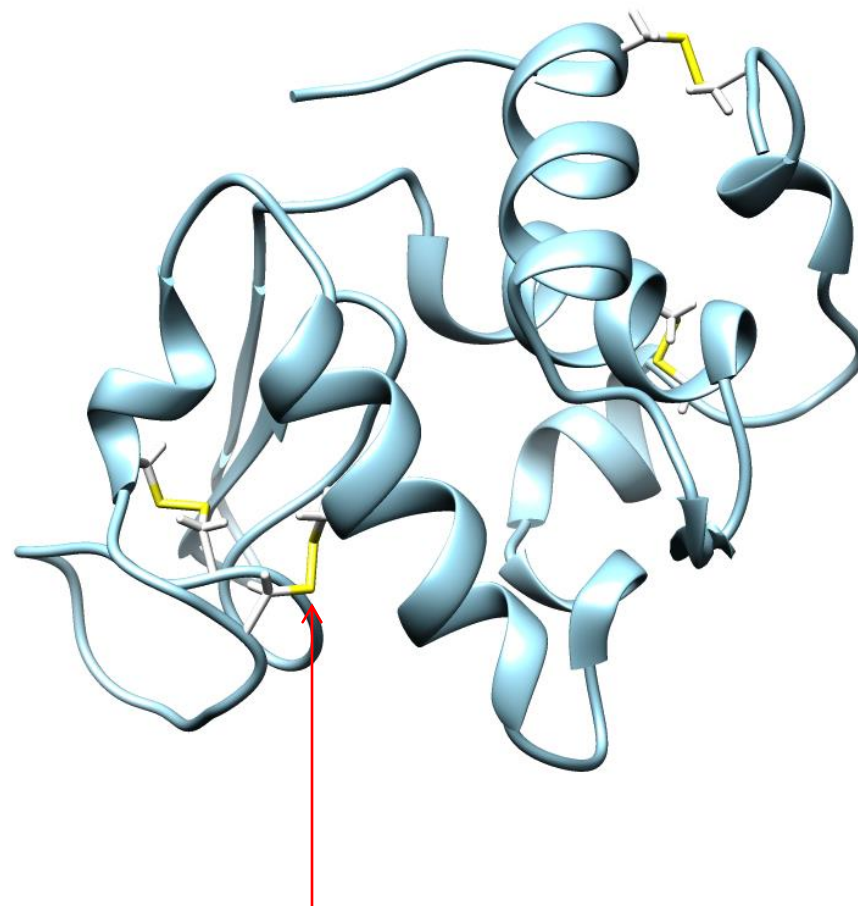
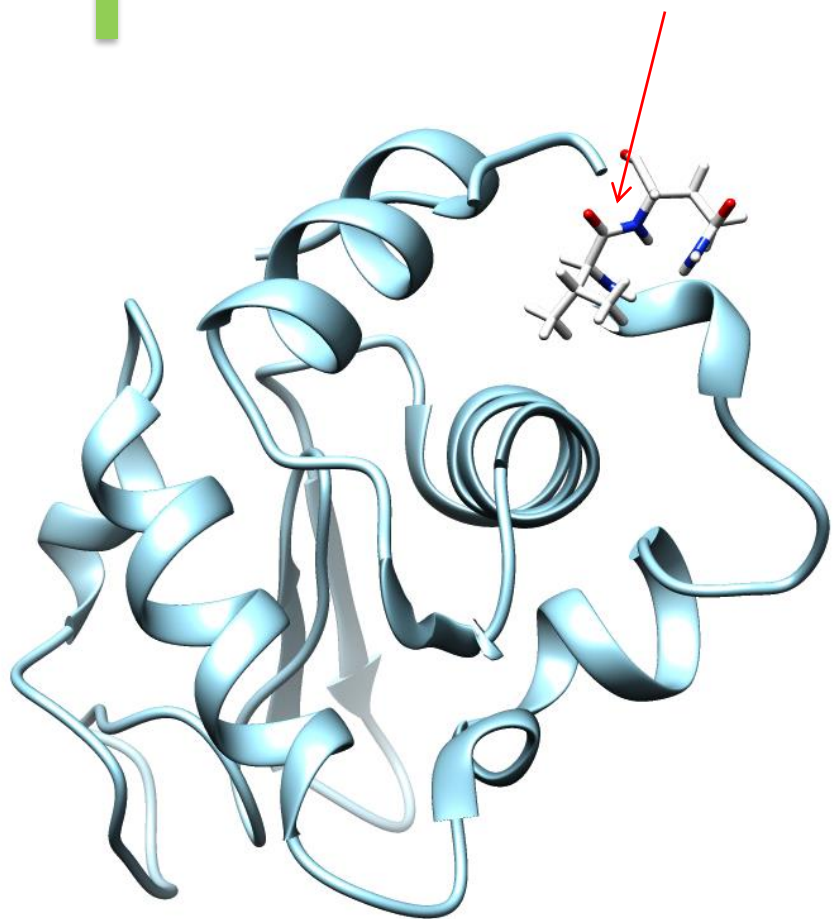
lizozim

Proteini



predstavljanje samo ugljeničnog niza

Proteini

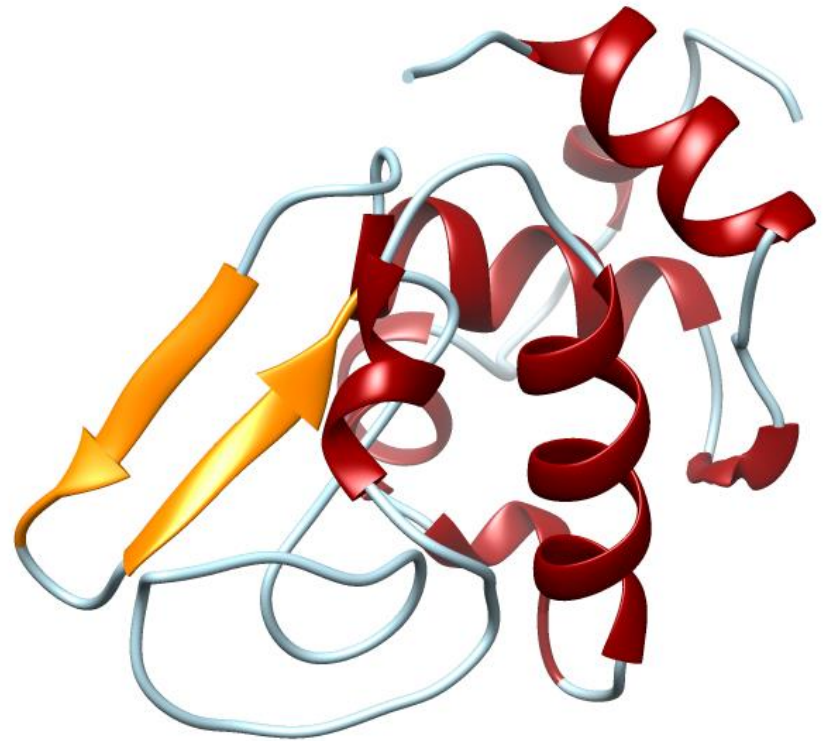


disulfidna veza

Sekundarna struktura

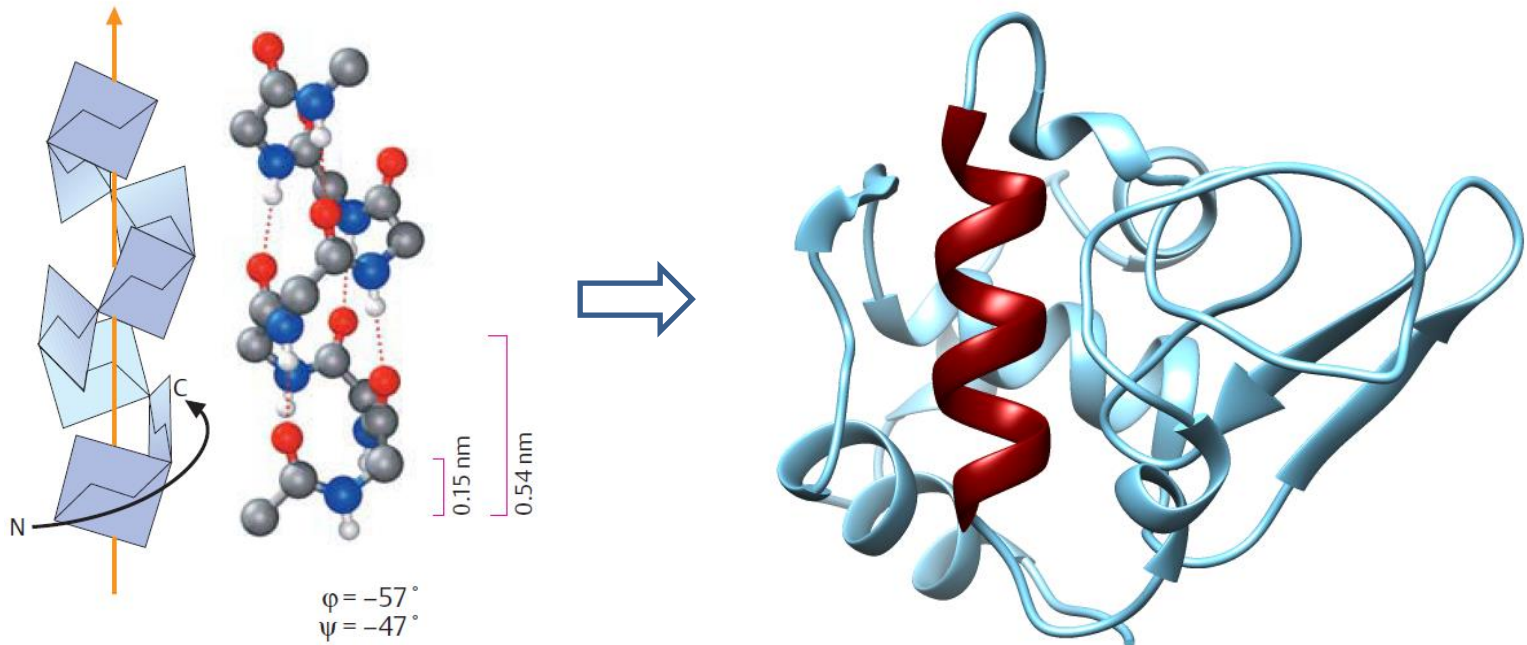
Postoji u tri konformacije

1. α -heliks
2. β -naborana
3. nasumice uvijanje



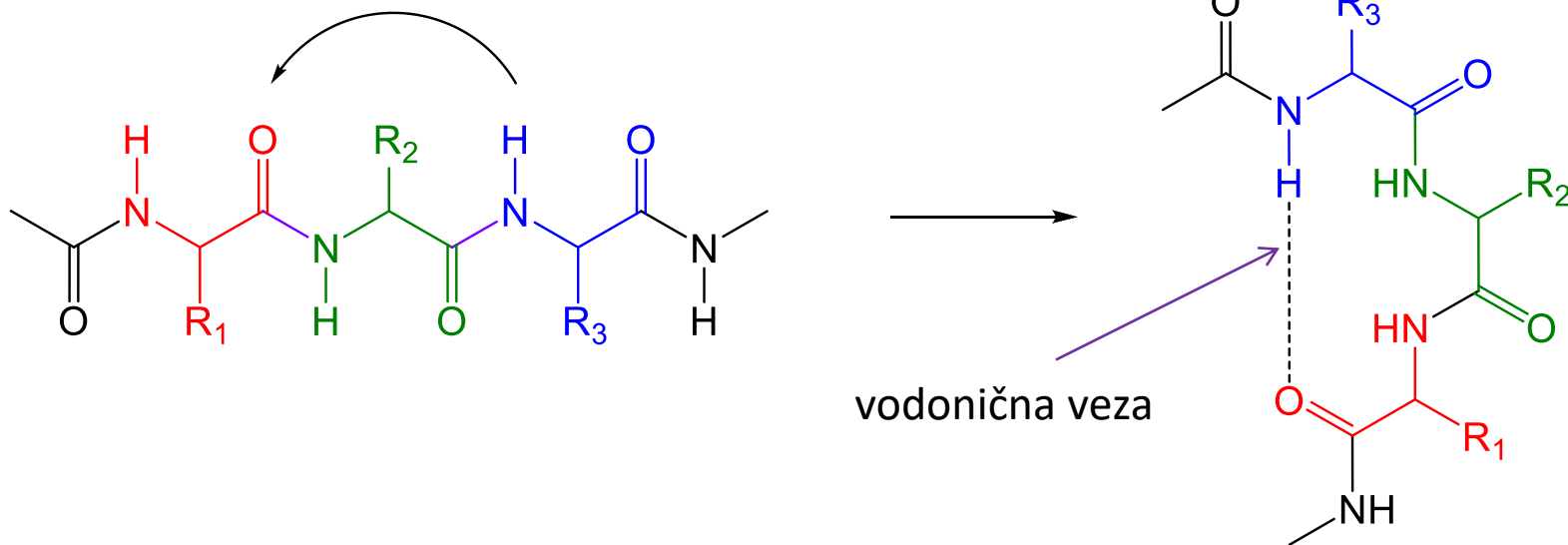
α -heliks

- Strukturu su objasnili Paling i Corey 1950 g.
- Proučavajući strukturu polipeptida zaključili su da je moguće da cijeli makroolekul bude stabilizovan vodoničnim vezama!!
- Najpovoljnija konformacija je konformacija spirale!!



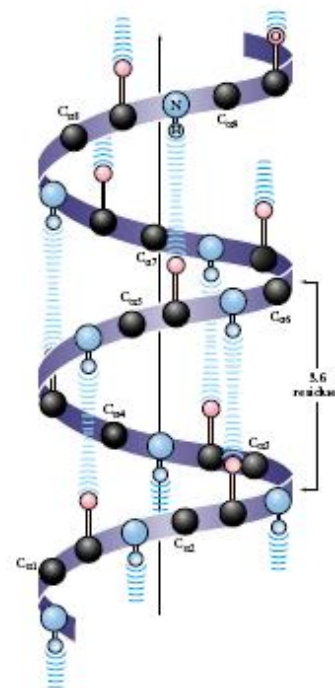
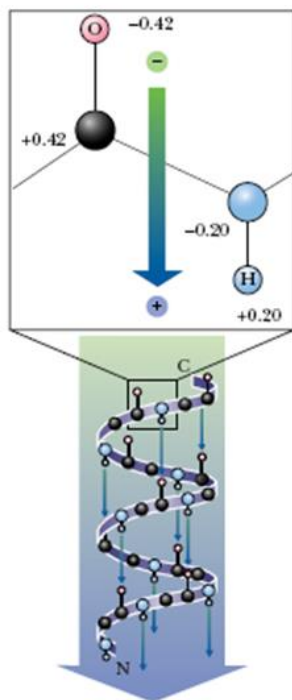
α -heliks

Insert iz strukture jednog proteina



Aminogrupa iz treće aminokiseline je donor vodonične veze karboksilnoj grupi iz prve aminokiseline

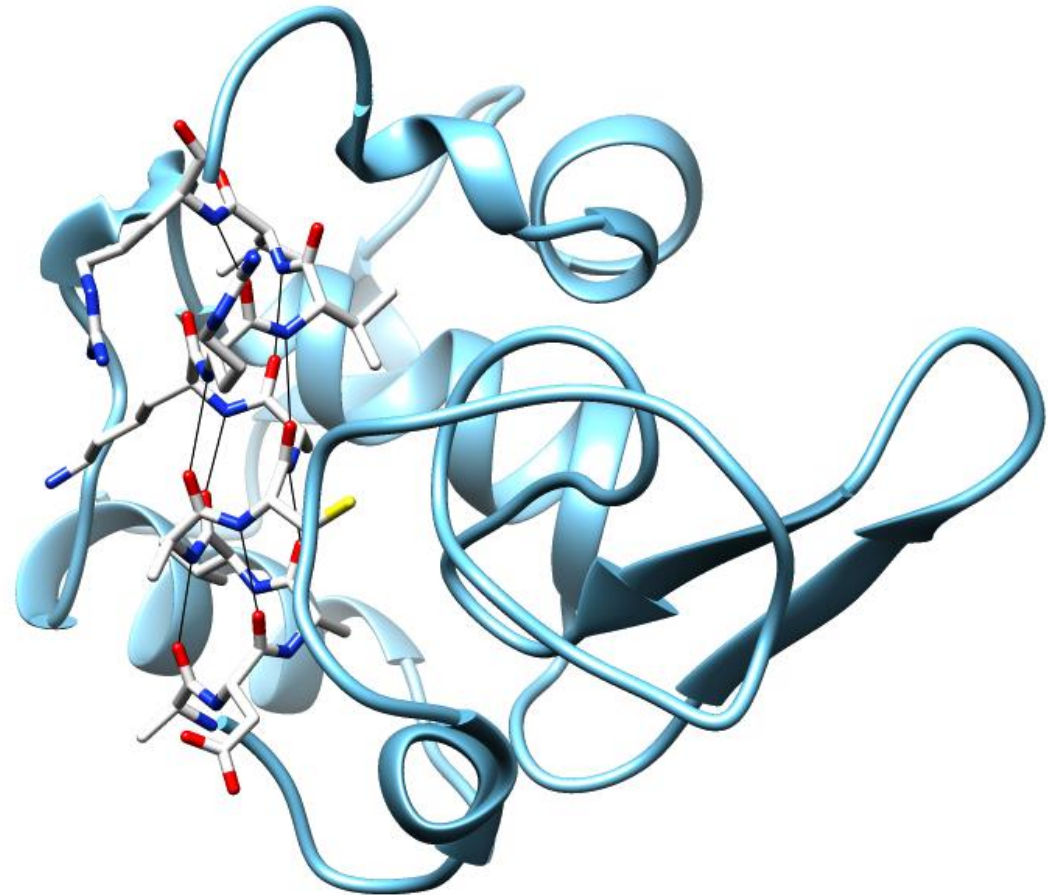
α -heliks



Smjer vodonične veze određuje smjer dipolnog momenta!

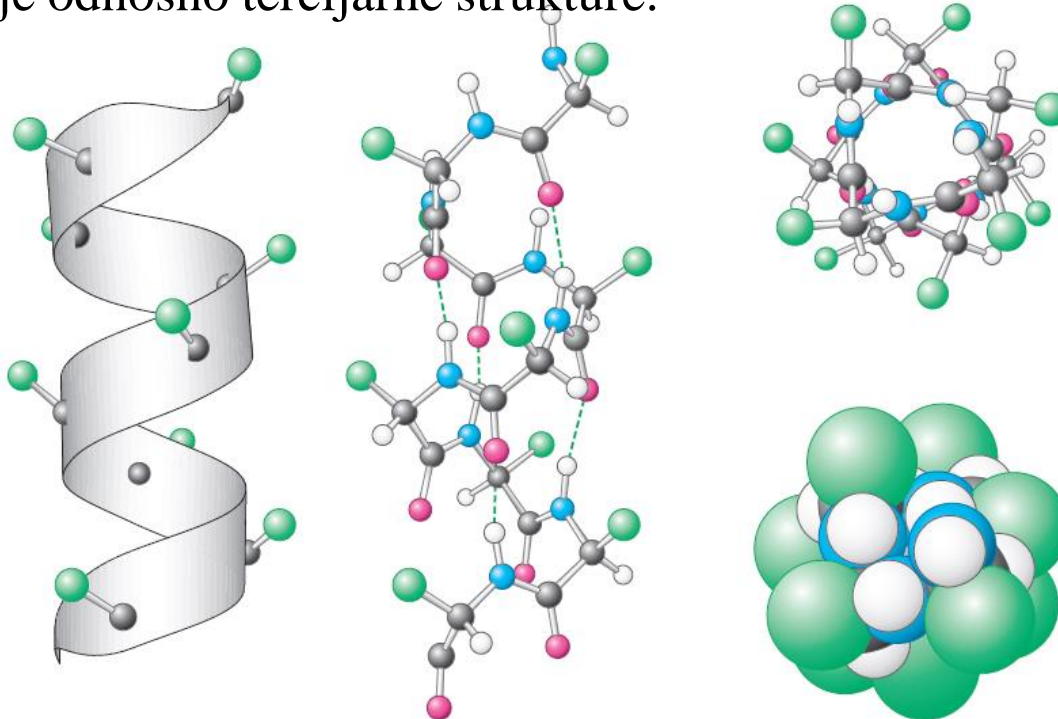
α -heliks

- Pravilan heliks u jednom navoju ima 3,6 aminokiselina.
- Jedna aminokiselina produžava niz za 1.47 \AA (0.147 nm).
- Period identičnosti je 18 AK (5 navoja)
- Navoji su udaljeni 5.44 \AA (0,544 nm)
- R ostaci su upravljani ka spolja.



α -heliks

- R ostaci su upravljani ka spoljašnjosti.
- Oni prirodnom svojih funkcionalnih grupa uspostavljaju interakcije sa drugim R ostacima što čini osnovu za uspostavljanje još višeg nivoa organizacije odnosno tercijarne strukture.



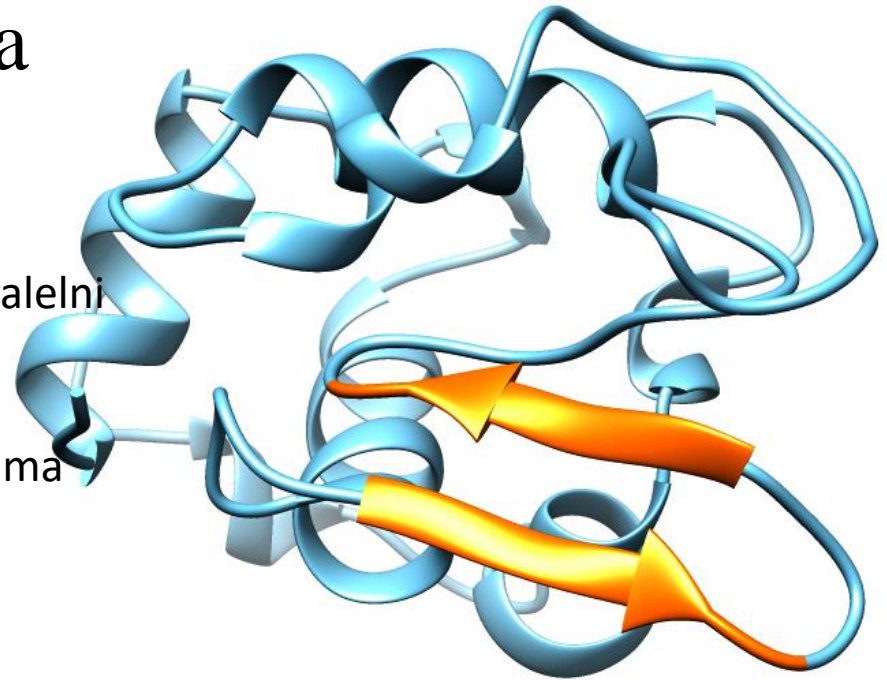
α -heliks

- Stabilnost α -heliksa narušavaju:
 - Pro, zbog nemogućnosti rotacije oko α -C* produžava niz
 - Ser, Arg, Lys, Asp, Glu mogu da naruše strukturu zbog mogućnosti građenja elektrostatičkih interakcija
- Osobe sa niskom koncentracijom Pro imaju kovrdžavu kosu!!!



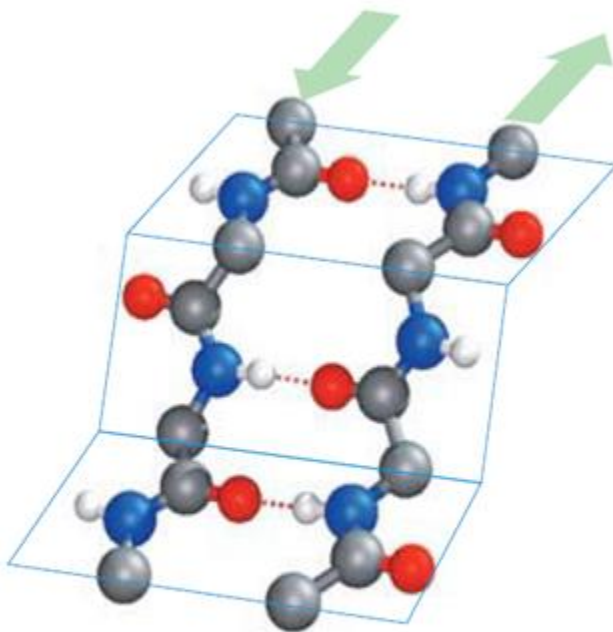
B-naborana konformacija

- Formira se kada se dva polipeptidna lanca dovoljno približe jedan drugom da postanu paralelni
- Amino grupa jednog lanca je naspram karbnilne grupe drugog
- Konformacija se stabilizuje vodoničnim vezama



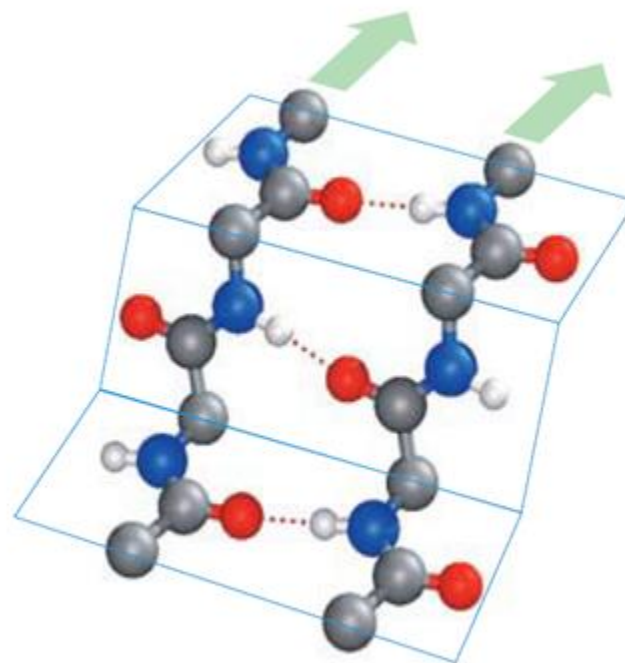
B-naborana konformacija

ravan nabiranja



antiparalelno

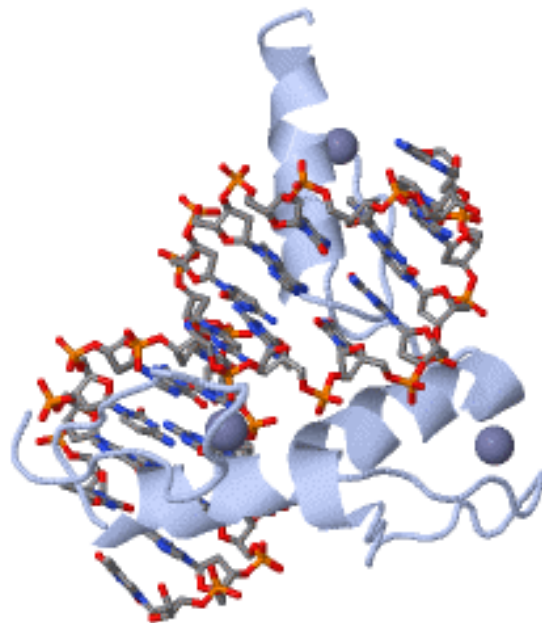
$$\begin{aligned}\varphi &= -139^\circ \\ \psi &= +135^\circ\end{aligned}$$



paralelno

$$\begin{aligned}\varphi &= -119^\circ \\ \psi &= +113^\circ\end{aligned}$$

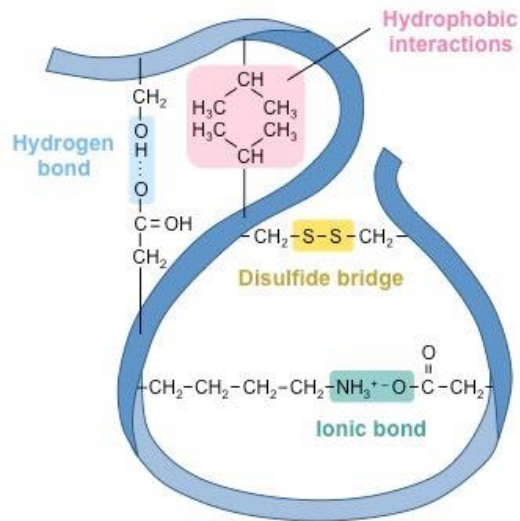
Proteini



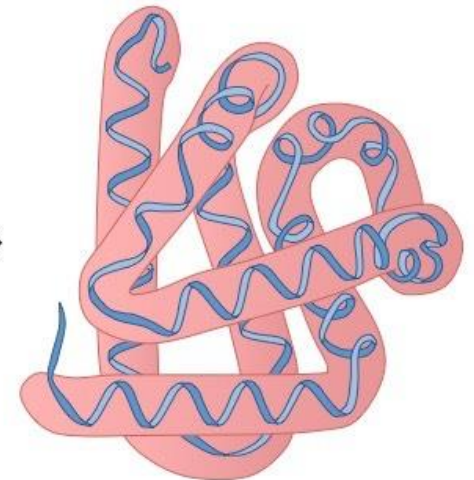
Jmol

Tercijerna struktura

- 3D izgled u prostoru
- Globularni, fibrilarni proteini
- Stabilizovana je: hidofilnim interakcijama, vodoničnim vezama, jonskim vezama, disulfidnim vezama

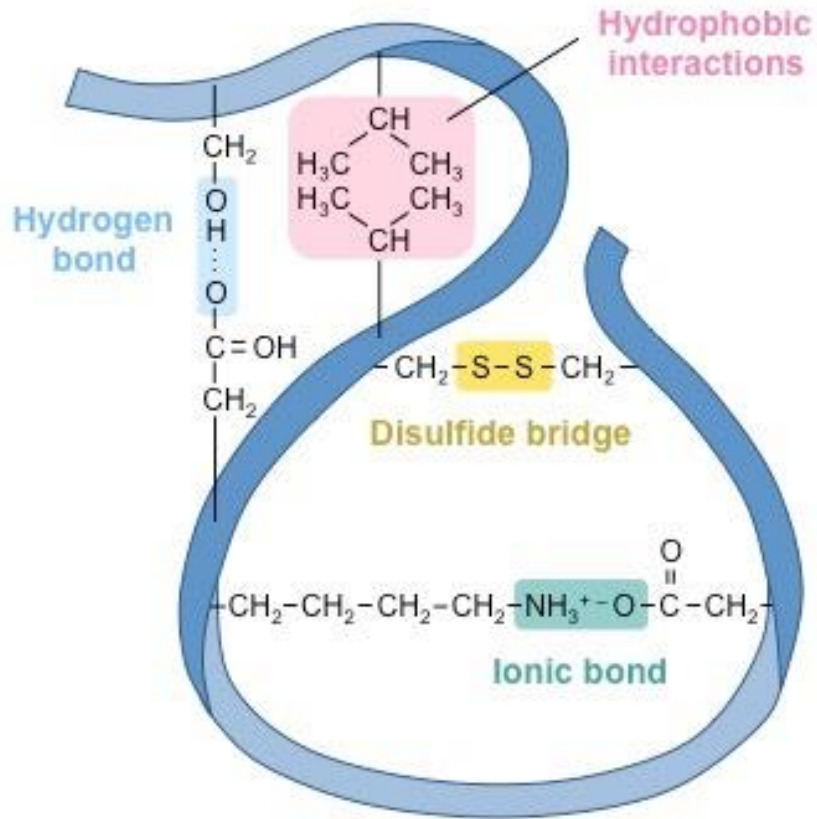


Types of side chain interactions

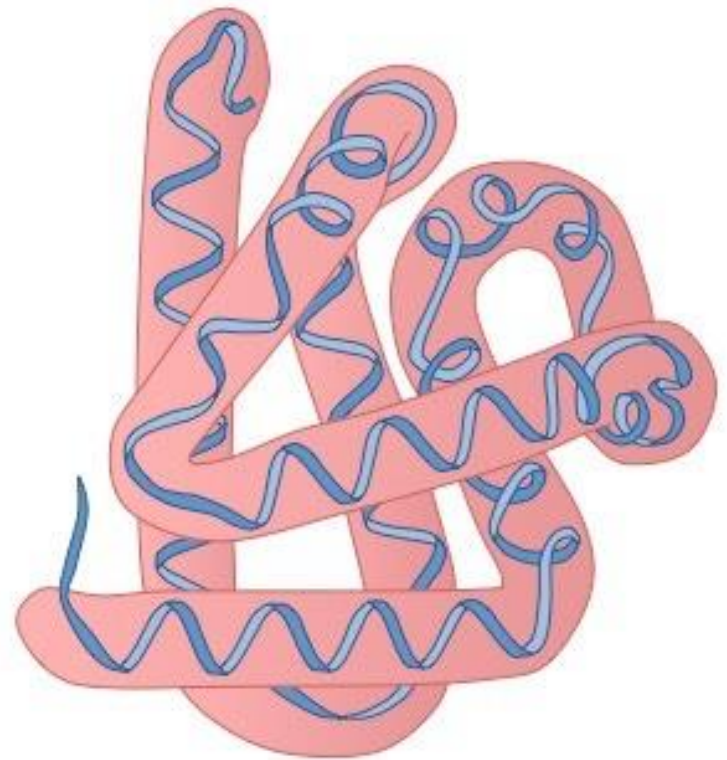


Overall 3D shape (3° Structure)

Proteini



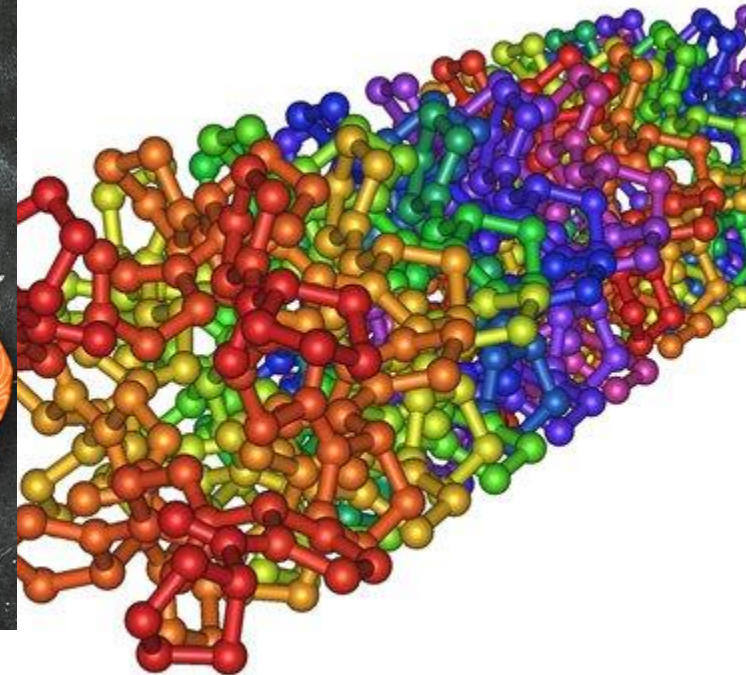
Types of side chain interactions



Overall 3D shape (3° Structure)

Fibrilarni (vlaknasti) proteini

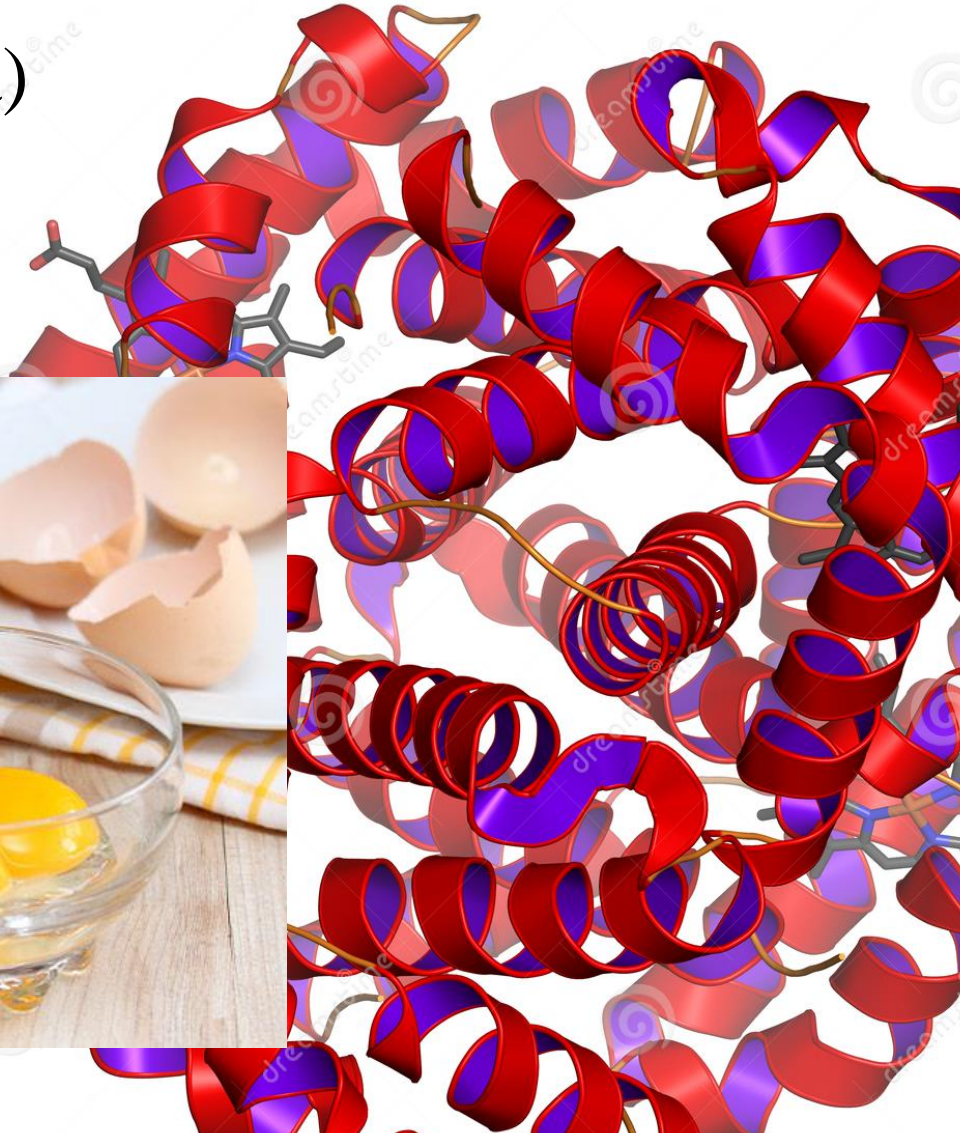
- Npr. kolagen, keratin, fibroin...



Proteini

Globuralni (kuglasti, lopta) proteini

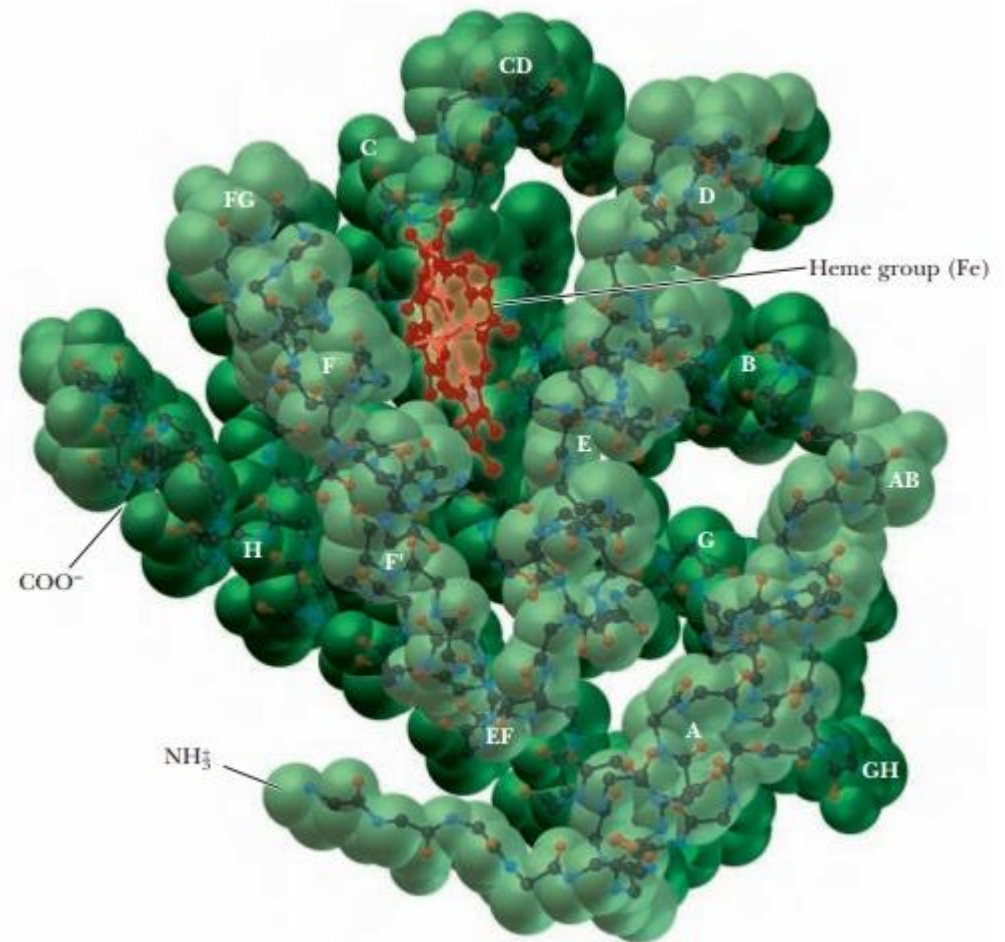
- Bjelance, albumini, neki enzimi...



Proteini

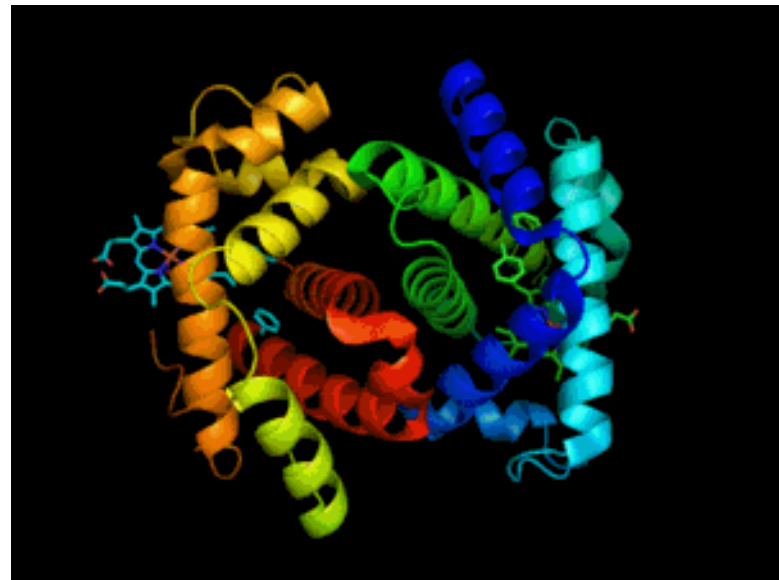
Mioglobin

- Mali, transportni protein, transportuje kiseonik
Mioglobin je bio prvi protein za koji je kompletna tercijarna struktura određena rendgenskom kristalografijom. Sastoji se od jednog polipeptidnog lanca od 153 Ak i uključuje prostetičku grupu, hem grupu, koja se takođe javlja u hemoglobinu.



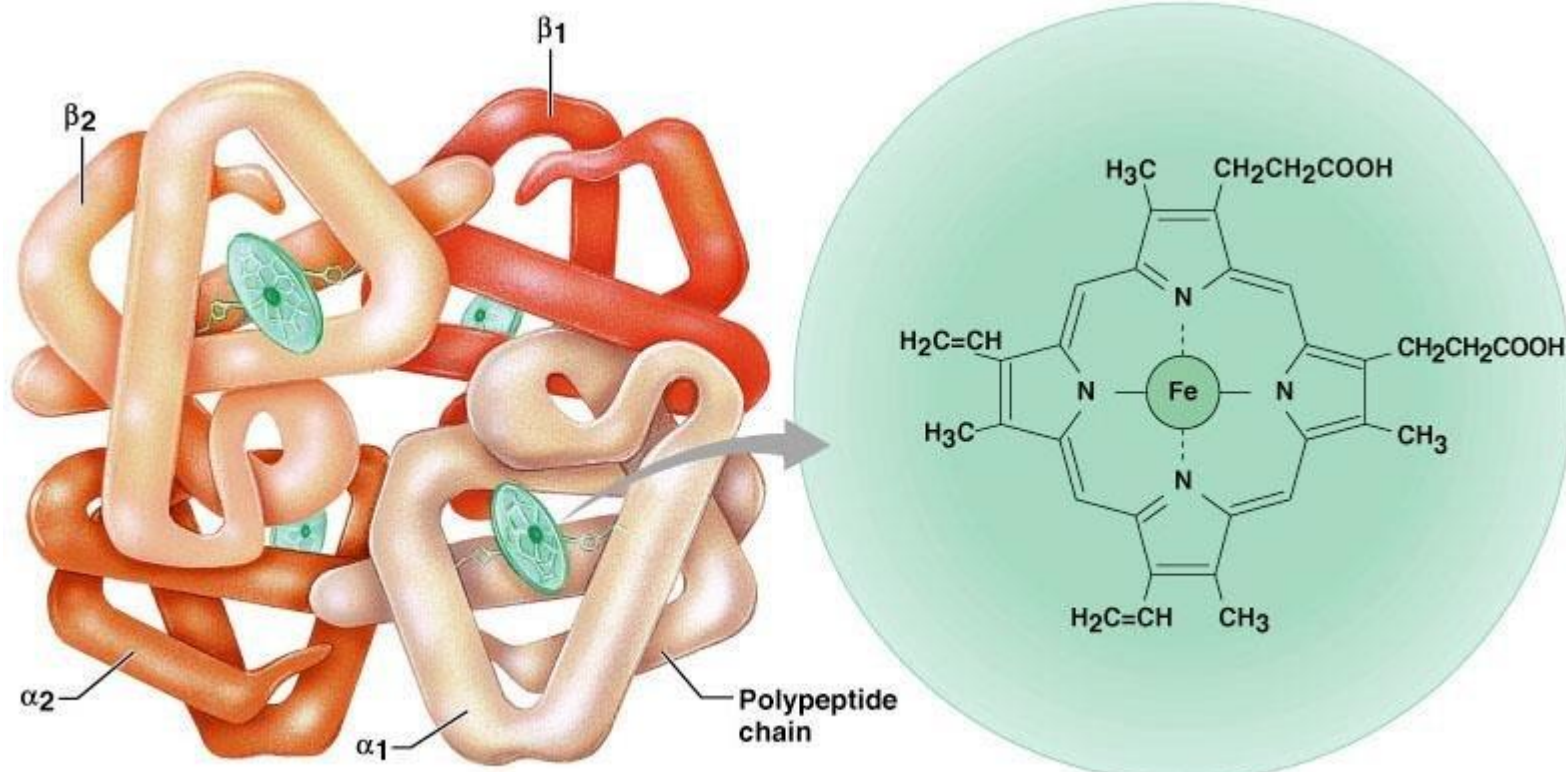
Kvaternarna struktura

- Opciona
- Imaju je bjelančevine sa većim brojem polipeptidnih lanaca
- Polipeptidni lanci su međusobno stabilizovani nekovalentnim vezama



Proteini

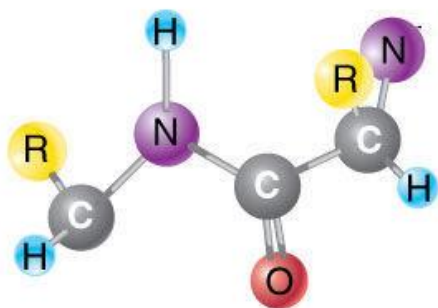
Hemoglobin



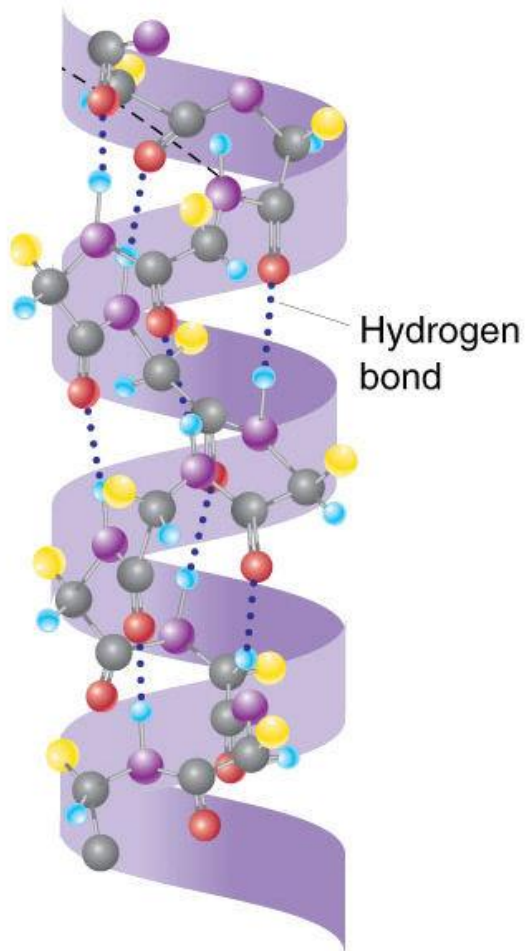
(a) Hemoglobin

(b) Iron-containing heme group

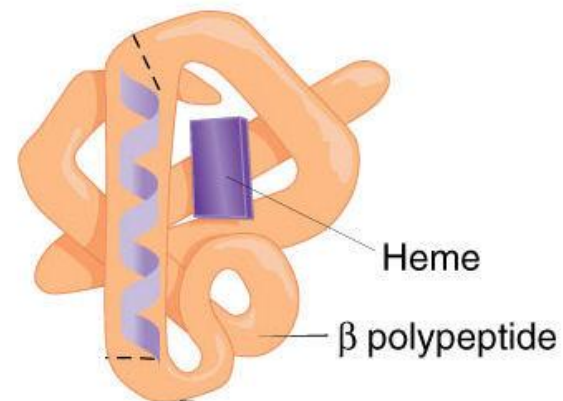
Proteini



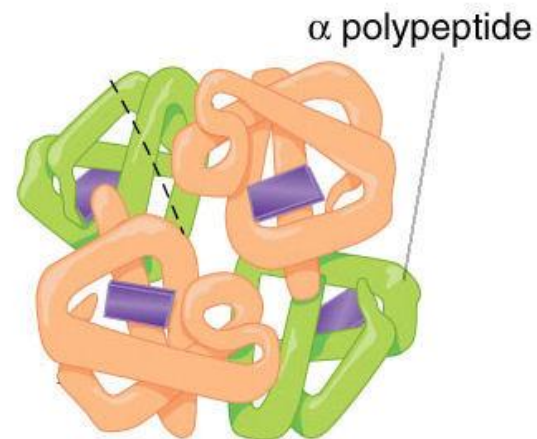
(a) Primary structure



(b) Secondary structure



c) Tertiary structure

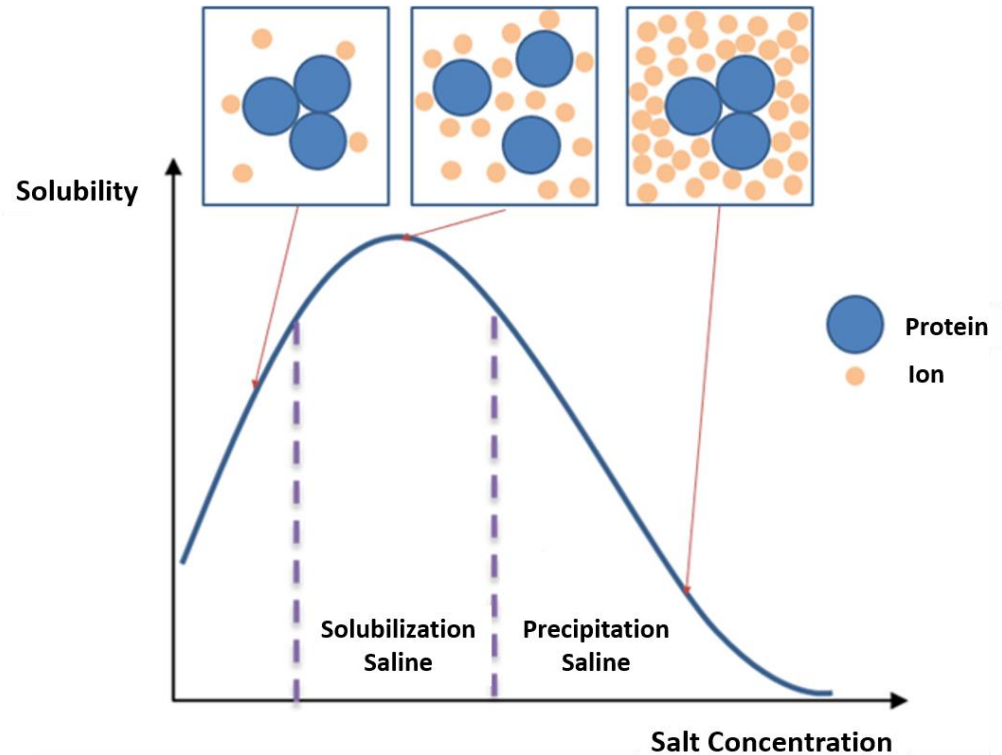


(d) Quaternary structure—

Proteini

Fizičko-hemijska svojstva

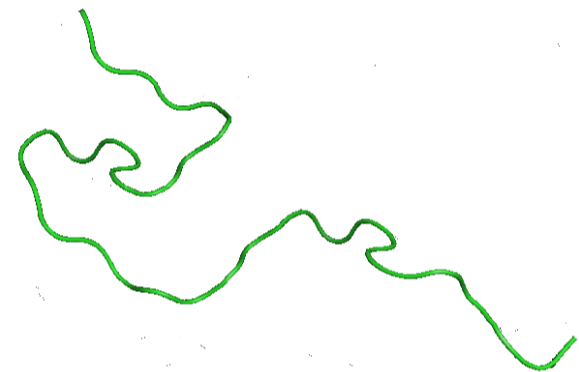
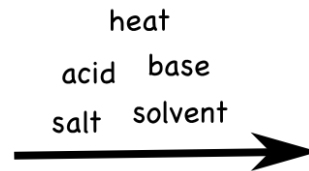
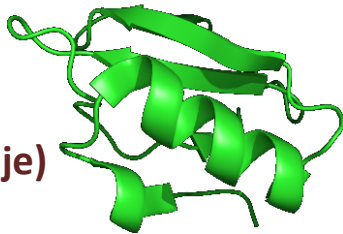
- Naelektrisanje (bočne grupe)
- Koloidni rastvori
- Rastvorljivost? (hidratacioni omotač)
- Izoelektrična tačka
- Nativna konformacija
- Denaturacija



Proteini

Fizičko-hemijska svojstva

Izolovanje (taloženje)



- Ireverzibilno (denaturacija)

- Jake kiseline i baze
- Temperatura
- Soli teških metala
- Organski rastvarači
- Mehanički uticaj

- Reverzibilno

- Isoljavanje, „salting out“
- pI

Proteini

Fizičko-hemijska svojstva

Izolovanje (taloženje)

- Ireverzibilno (denaturacija)

- Jake kiseline i baze
- Temperatura
- Soli teških metala
- Organski rastvarači
- Mehanički uticaj

- Reverzibilno

- Isoljavanje, „salting out“
- pl

