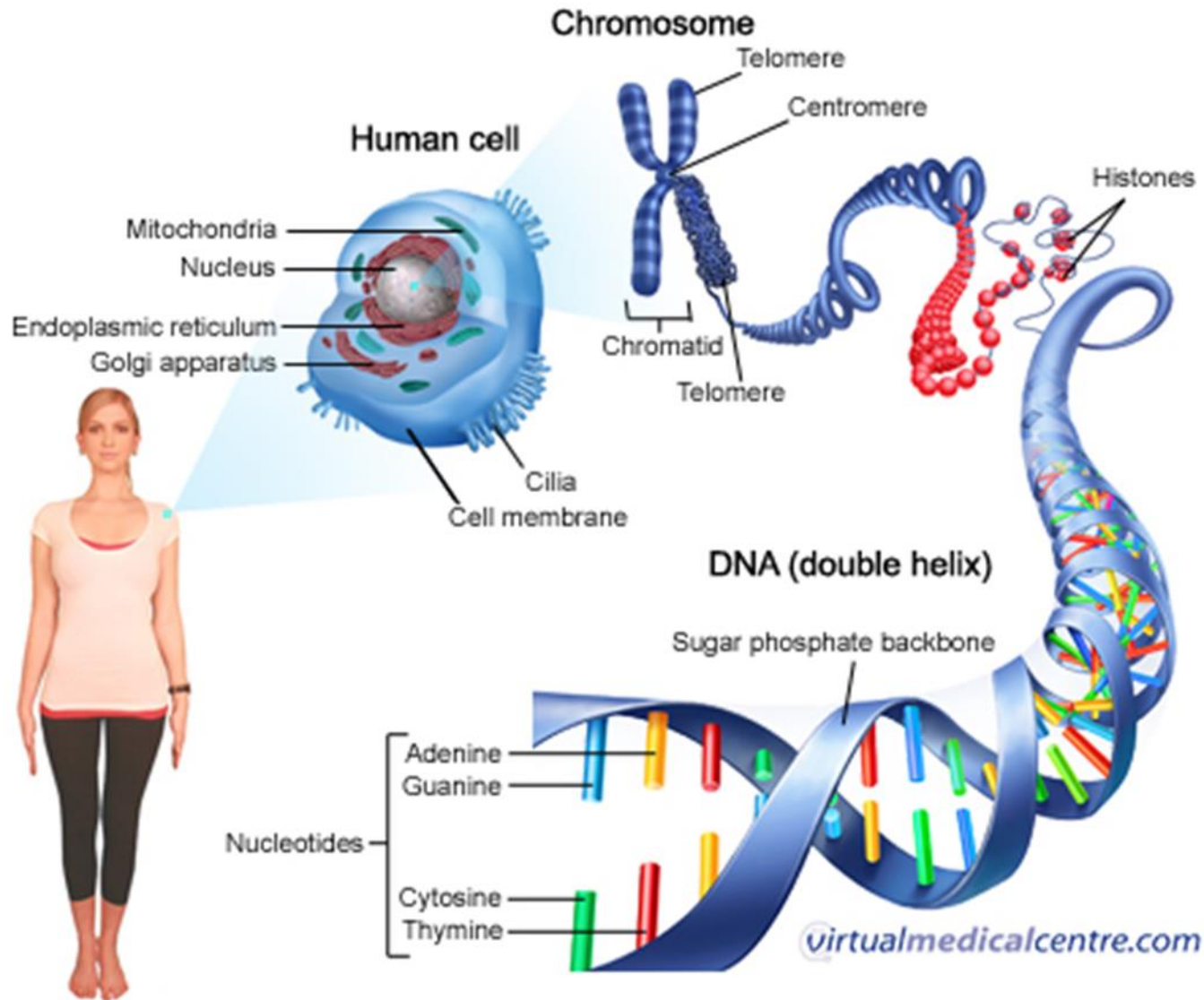


Proteiner

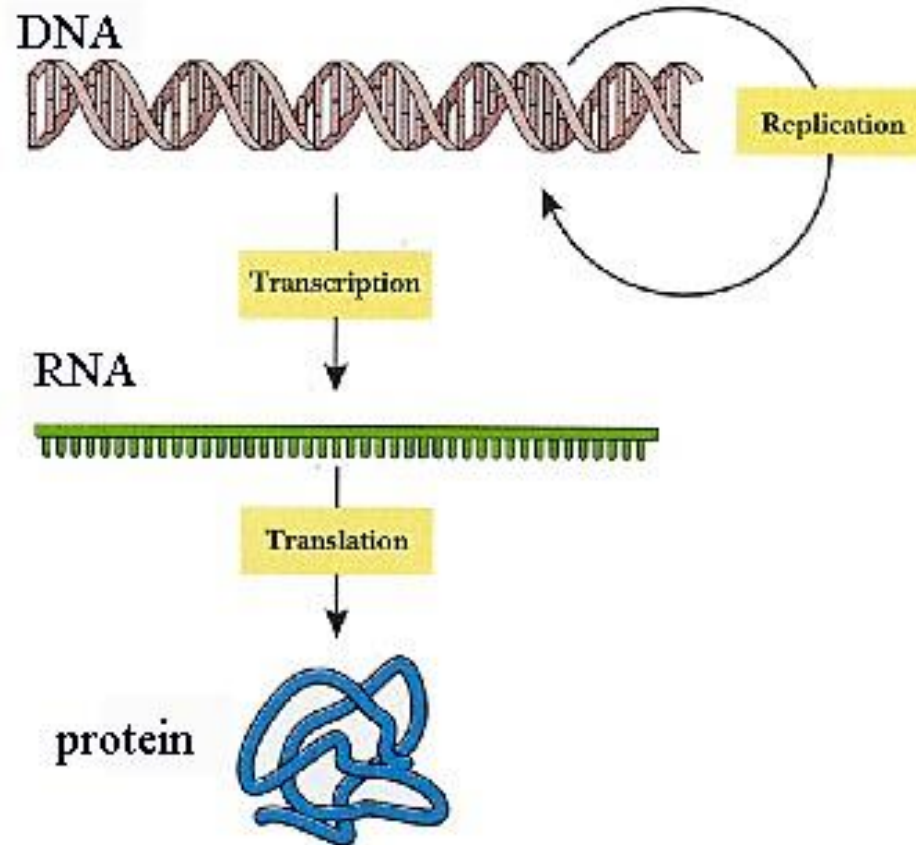
Biomolekyler kap 7

- Generna (arvsanlagen) (och miljön) bestämmer hur en organism skall se ut och fungera.
- Hur?
- En *gen* är en ritning för hur ett protein skall se ut.
- Proteiner får saker att hända i organismen.
- Hur en organism ser ut och fungerar avgörs av vilka proteiner som byggs i kroppen.....
- ...som avgörs av vilka gener som finns i DNA-molekylen.
(En människa har ca 25 000 olika gener)

Var finns generna?



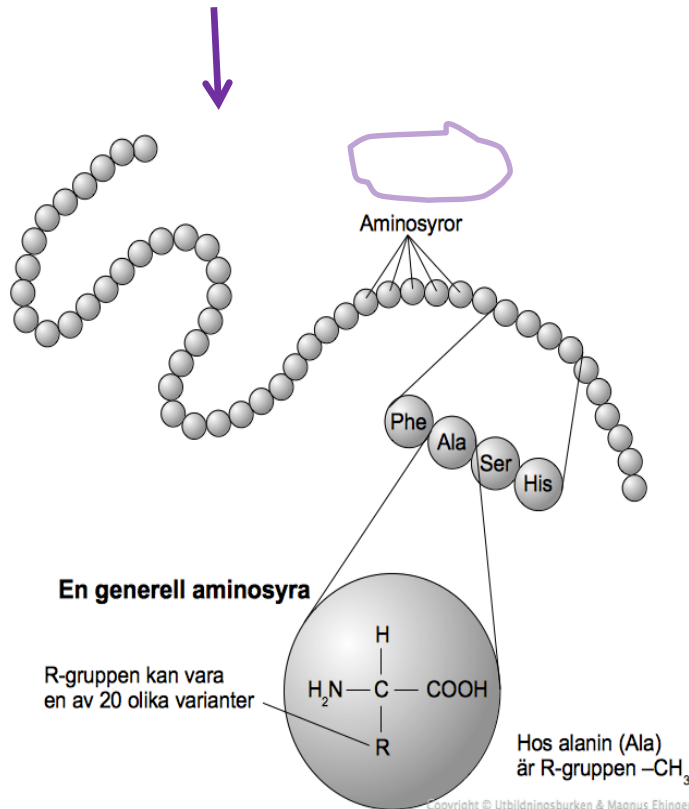
Hur styr genen hur proteinet skall se ut?



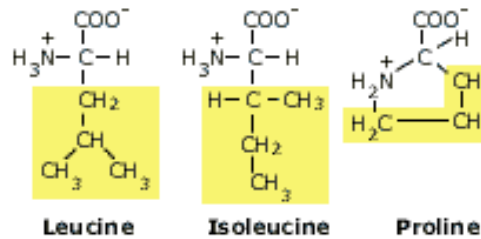
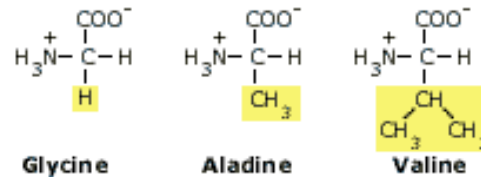
Aminosyror bygger upp proteiner

Tabell 2 aminosyror
sid351

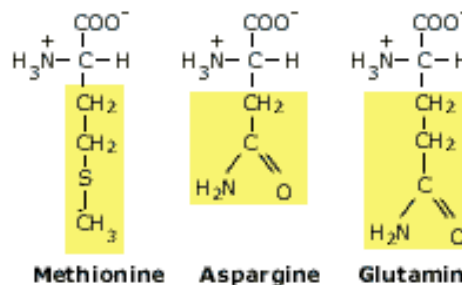
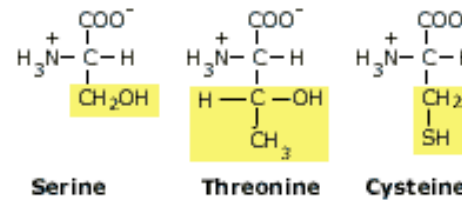
Protein (primärstruktur)



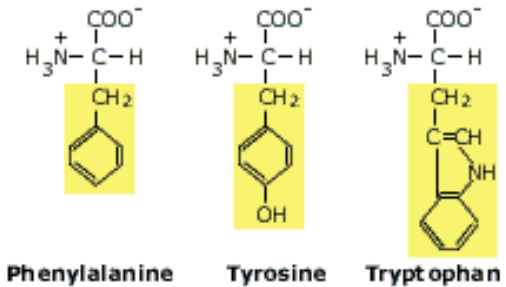
Nonpolar, alphabetical R groups



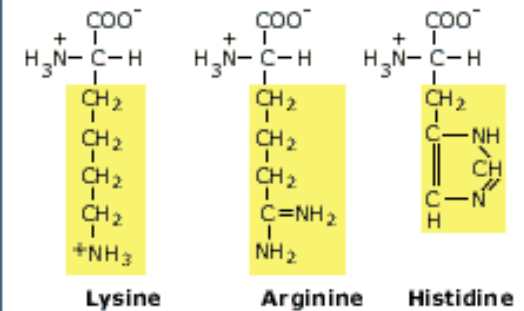
Polar, uncharged R groups



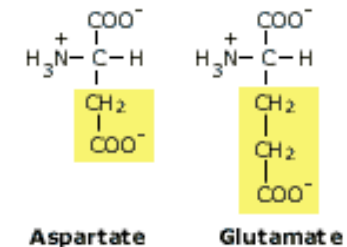
Aromatic R-groups



Positively charged R groups



Negatively charged R groups

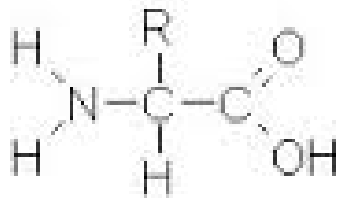
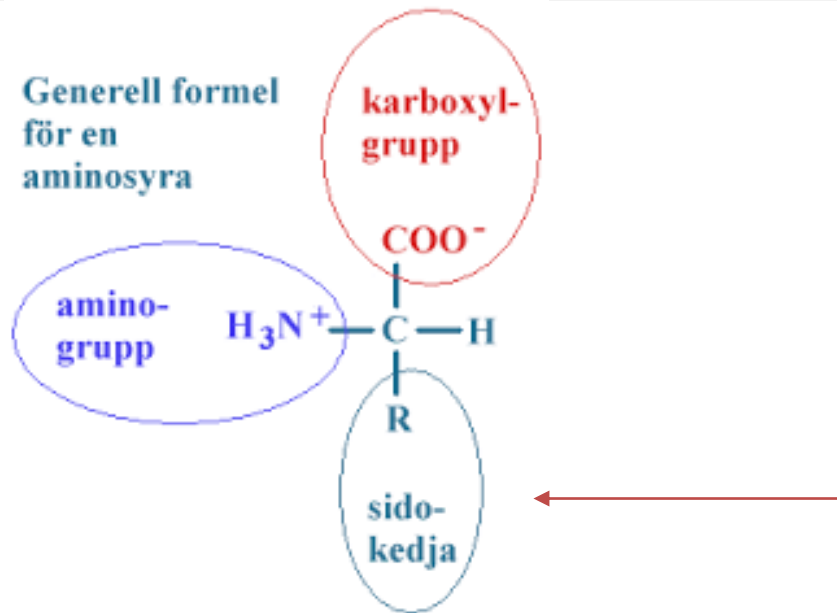


Den genetiska koden

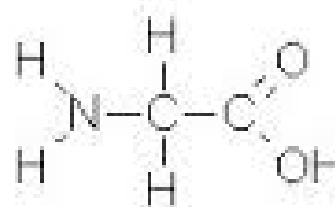
		Second Letter					
		U	C	A	G		
1st letter	U	UUU Phe UUC UUA Leu UUG	UCU UCC Ser UCA UCG	UAU Tyr UAC UAA Stop UAG Stop	UGU Cys UGC UGA Stop UGG Trp	U C A G	
	C	CUU CUC Leu CUA CUG	CCU CCC Pro CCA CCG	CAU His CAC CAA Gln CAG	CGU CGC Arg CGA CGG	U C A G	
	A	AUU AUC Ile AUA AUG Met	ACU ACC Thr ACA ACG	AAU Asn AAC AAA Lys AAG	AGU Ser AGC AGA Arg AGG	U C A G	
	G	GUU GUC Val GUA GUG	GCU GCC Ala GCA GCG	GAU Asp GAC GAA Glu GAG	GGU GGC Gly GGA GGG	U C A G	

Aminosyra-molekylen

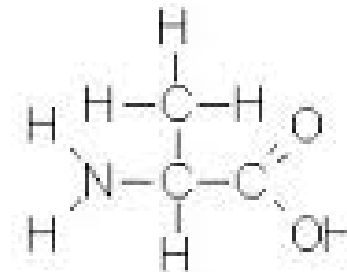
Generell formel
för en
aminosyra



Aminosyra, allmän formel

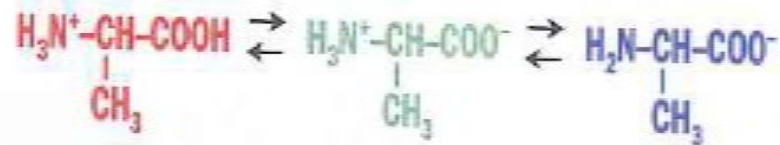
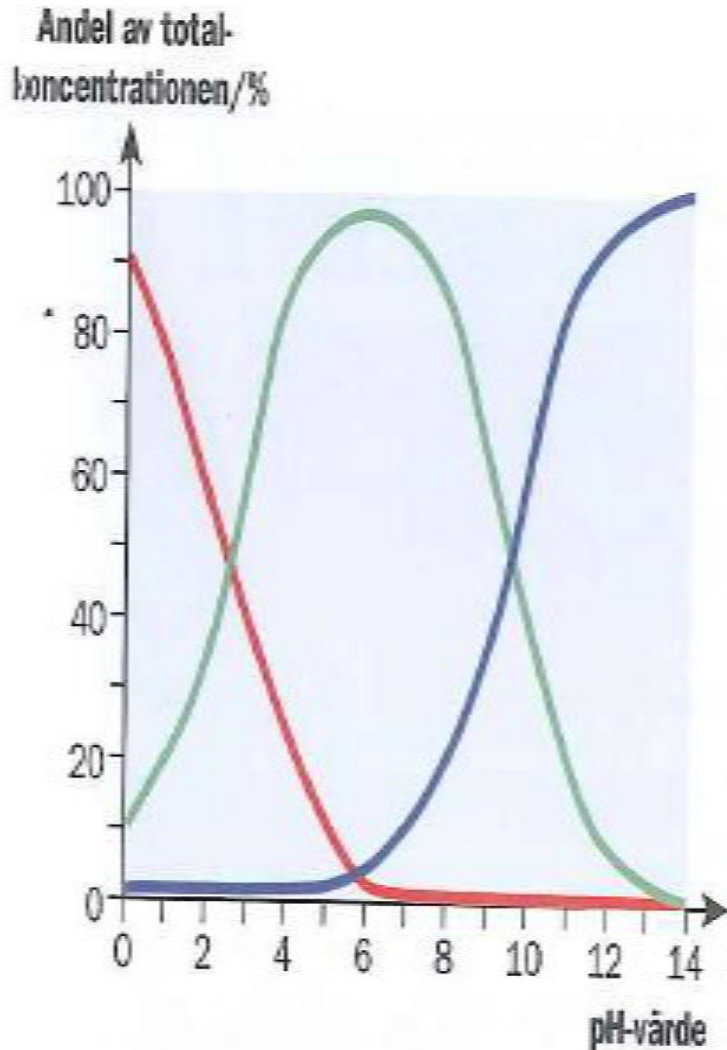


Glycin



Cystein

Aminosyran ser olika ut, har olika laddning, vid olika pH-värden
(molekylen är en amfolyt)



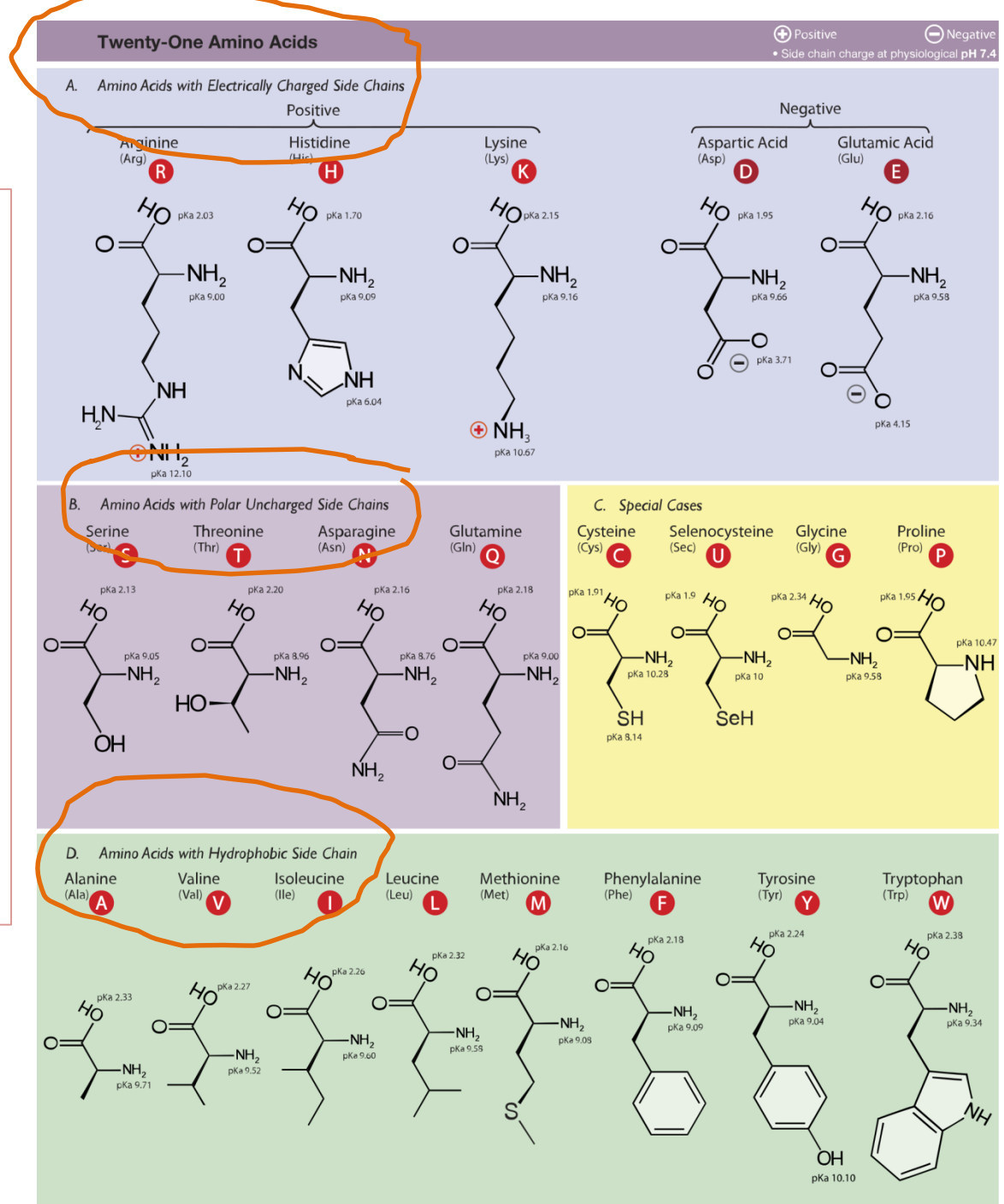
En aminosyras laddning beror på lösningens pH-värde. Vid låga pH-värden är en aminosyramolekyl positivt laddad och vid höga pH-värden är den negativt laddad.

Aminosyror

Sidogruppen/sidokedjan ger aminosyran dess egenskaper

Tex.

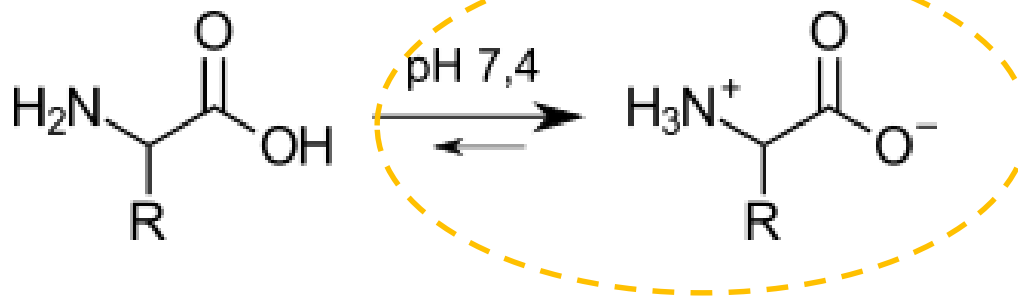
- en laddad resp. oladdade sidokedja ger olika bra löslighet i polära respektive opolära lösningsmedel
- en sur- eller basisk sidokedja ger olika egenskaper vid olika pH



Aminosyrors laddning

När man tittar på en aminosyras laddningar via syra/basgrupper brukar man använda sig av pH 7,4 som referens. Vanligt pH i levande organismer (fysiologiskt pH).

Vid fysiologiskt pH är aminogruppen positivt laddad, och karboxylgruppen negativt laddad



Detta sker eftersom:

- pK_a för karboxylgruppen är lägre än 7,4 ($\text{pK}_a \sim 2$), vilket innebär att den har *lämnat ifrån sig sin proton*.
- $\text{pK}_{a\text{H}}$ för aminogruppen är högre än 7,4 ($\text{pK}_{a\text{H}} \sim 9$), vilket innebär att den har *tagit upp en proton*.

(Värdet på pK_a för en basisk grupp så är det $\text{pK}_{a\text{H}}$ för den korresponderande syran som anges. $\text{pK}_{a\text{H}} = 9$ för en aminogrupp syftar därmed på pK_a för $\text{R}-\text{NH}_3^+$)

Rep: En svag syras protolys (en jämviktsreaktion)

In the reaction



$$K_a = \frac{[\text{H}^+][\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

Therefore

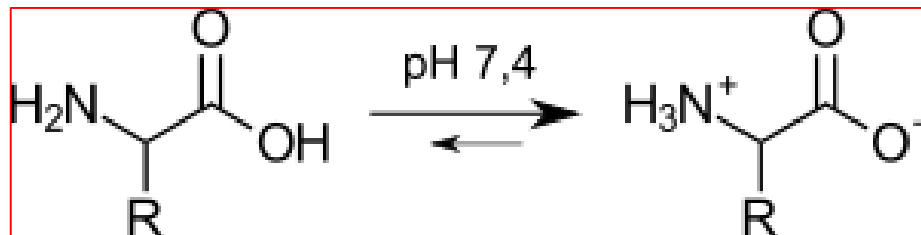
$$\boxed{\text{pKa}} = -\log_{10} K_a$$

Aminosyror är sk zwitterjoner (amfojoner)

När en molekyl innehåller *både positiva och negativa laddningar*, men *totalt sett är oladdad* kallas den för en zwitterjoner.

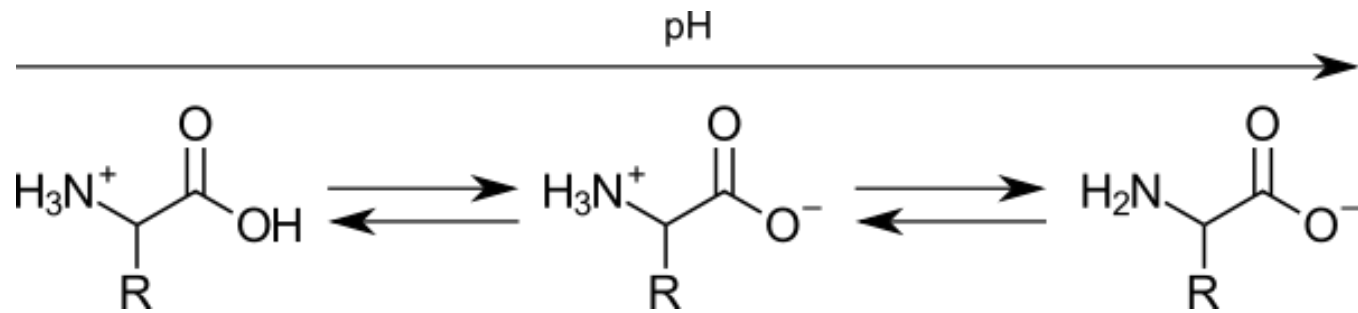
Beroende på vilken aminosyra det handlar om (R-gruppen), och vilket pH det är i en lösning, kan aminosyror vara zwitterjoner.

Den generella formen av aminosyror:



Vid fysiologiskt pH (7,4) är aminogruppen positivt laddad och karboxyldelen negativt laddad i aminosyran. **Aminosyran som helhet är oladdad (neutral).**

Aminosyran ser olika ut beroende på pH i lösningen



Isoelektrisk punkt (Ip) för aminosyror

Beroende på vilken **sidokedja** en aminosyra har kommer den att påverka pKa-värdena för aminogruppen och karboxylgruppen en liten aning.

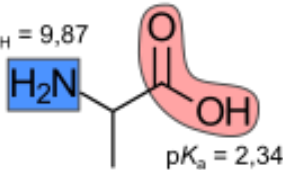
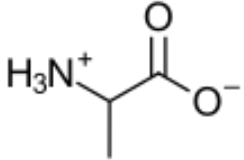
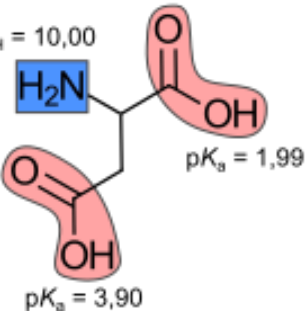
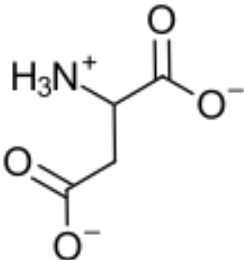
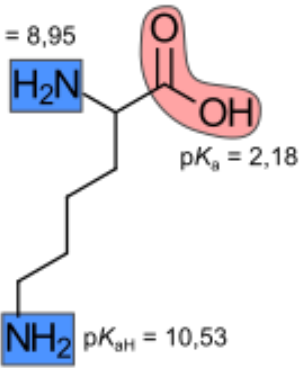
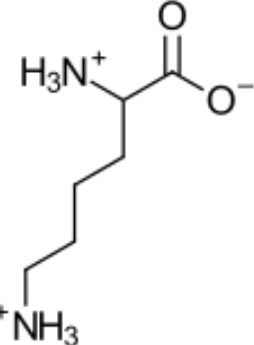
Detta gör att det finns en variation i vilket pH-värde som aminosyran är neutral (zwitterjon)

Vissa aminosyror har egna sura eller basiska grupper i sina sidokedjor, och då kommer detta pH-värde att skilja sig mycket.

- Det pH-värde där en molekyl är totalt sett oladdad och inte vandrar i ett elektriskt fält kallas för aminosyrans *isoelektrisk punkt* (Ip).

Olika aminosyror har alltså olika Ip-värden (pga att de har olika sidokedjor)

Olika aminosyror har olika I_p -värden (pI)

	pK_a för funktionella grupper	Laddning vid pH = 7,4 (fysiologiskt pH)
Alanin (Ala, A) <u>pI = 6,10</u>	$pK_{aH} = 9,87$  $pK_a = 2,34$	
Asparaginsyra (Asp, D) <u>pI = 2,95</u>	$pK_{aH} = 10,00$  $pK_a = 1,99$ $pK_a = 3,90$	
Lysin (Lys, K) <u>pI = 9,74</u>	$pK_{aH} = 8,95$  $pK_a = 2,18$ $pK_{aH} = 10,53$	

© Naturvetenskap.org

pK_a -värden för sidokedjor hämtade från *SI Chemical Data 7th edition*

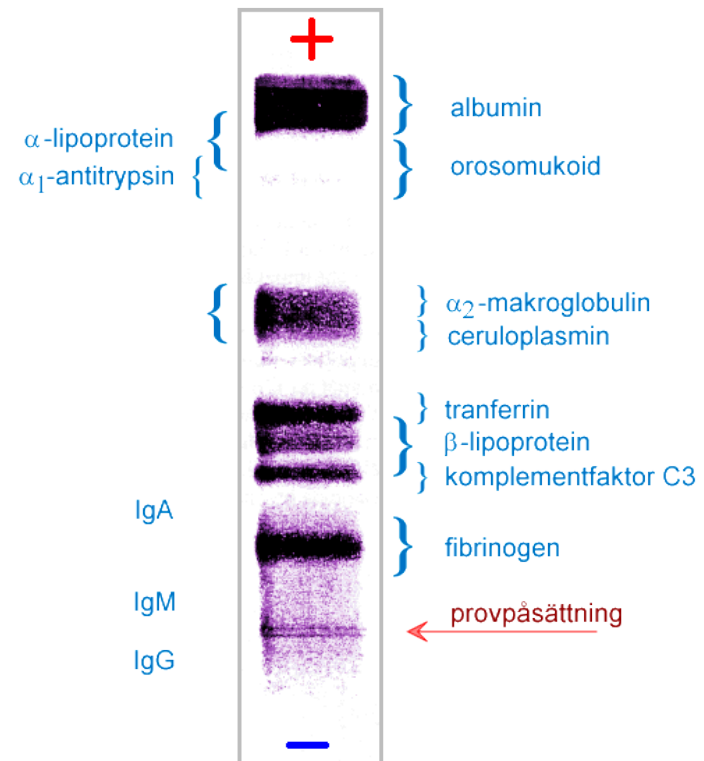
Elektrofores – en metod att separera laddade partiklar från varandra (tex aminosyror/proteiner)

Olika aminosyror (proteiner) kan separeras från varandra med *elektrofores* (pga olika lp) .

Molekyler separeras utifrån laddning med elektrisitet.

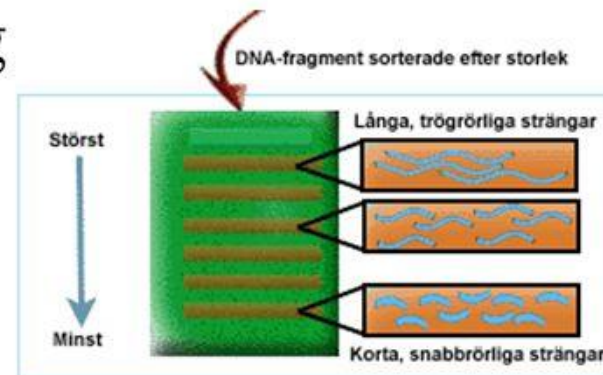
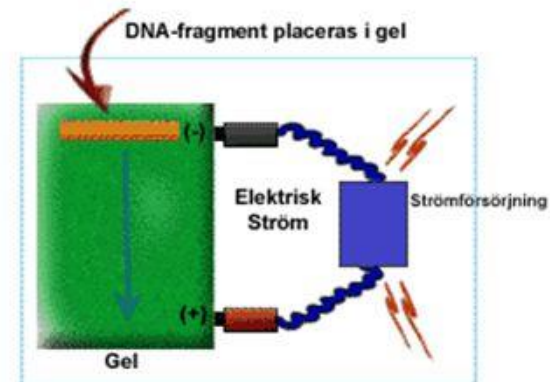
Animering elektrofores:

https://www.youtube.com/watch?v=GyO1FQFM_OE



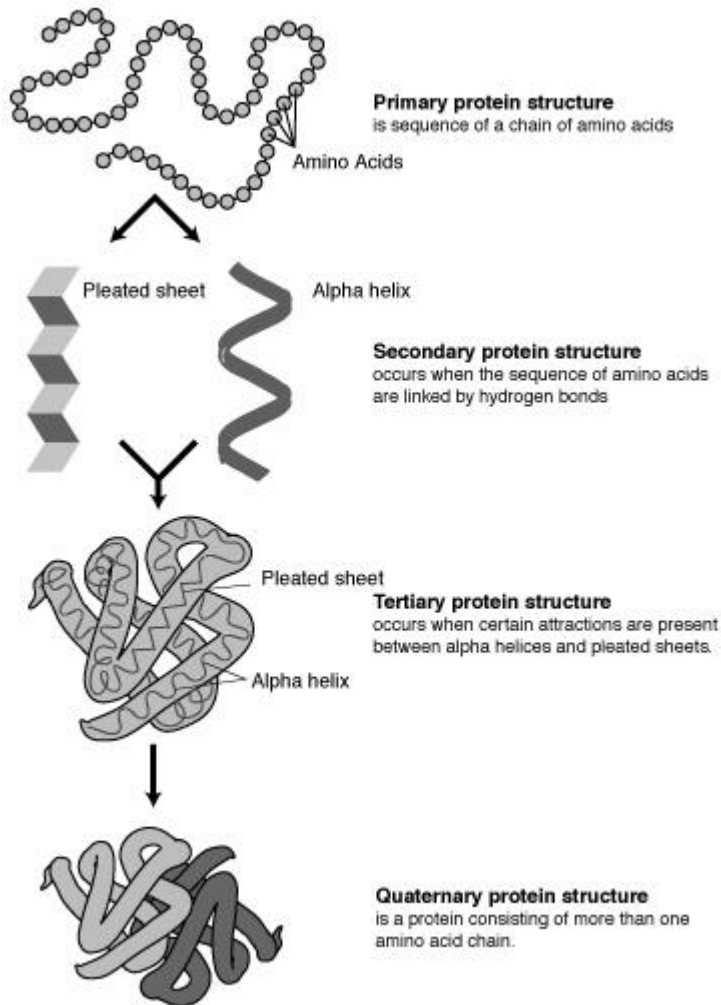
Elektrofores

- Joner separeras i en gel genom att de utsätts för ett elektriskt fält.
- Jonerna kan separeras på grund av sin laddning och storlek.



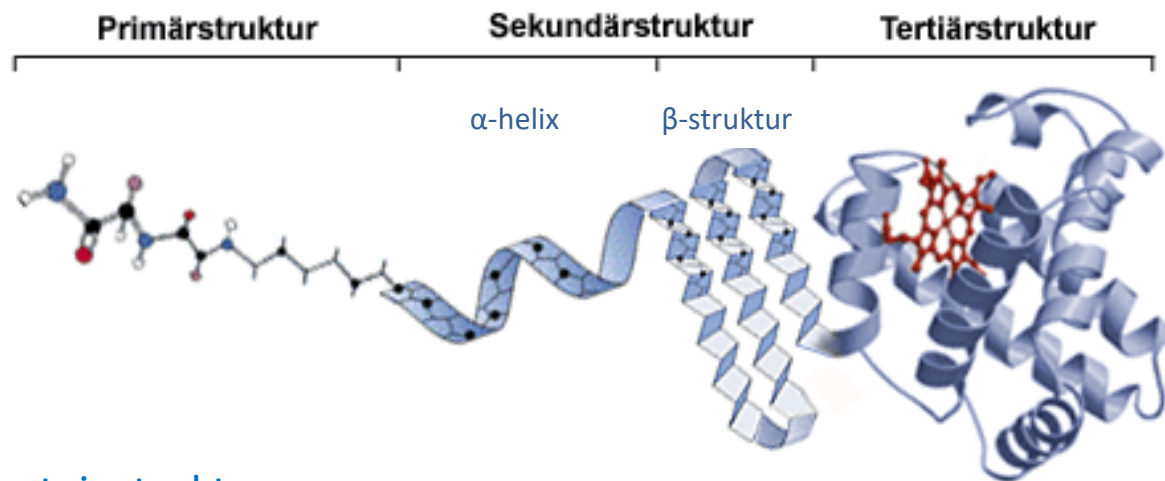
Proteiner

Proteinets struktur



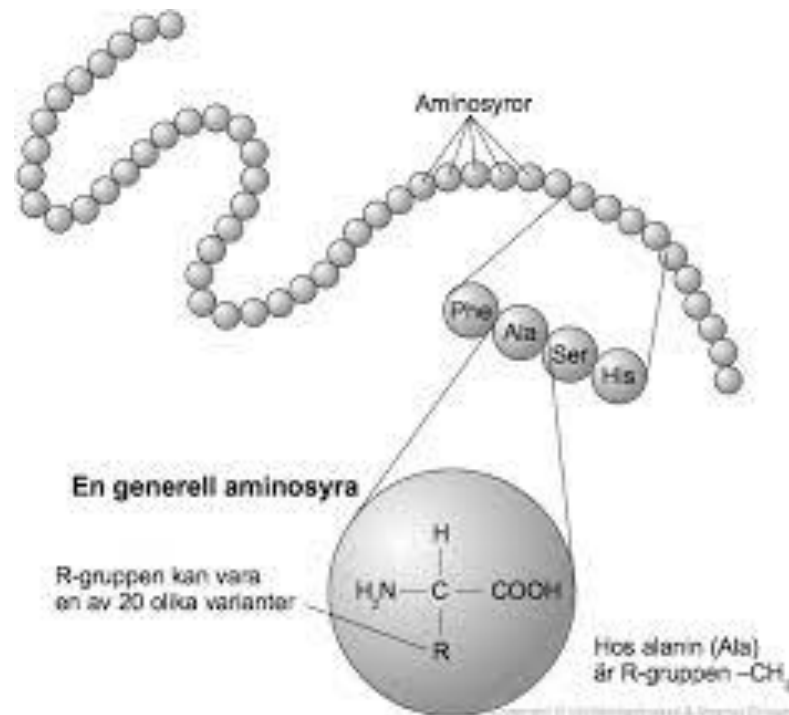
- Primärstruktur
- Sekundärstruktur
- Tertiärstruktur
- Kvartärstruktur

Proteinets olika strukturnivåer



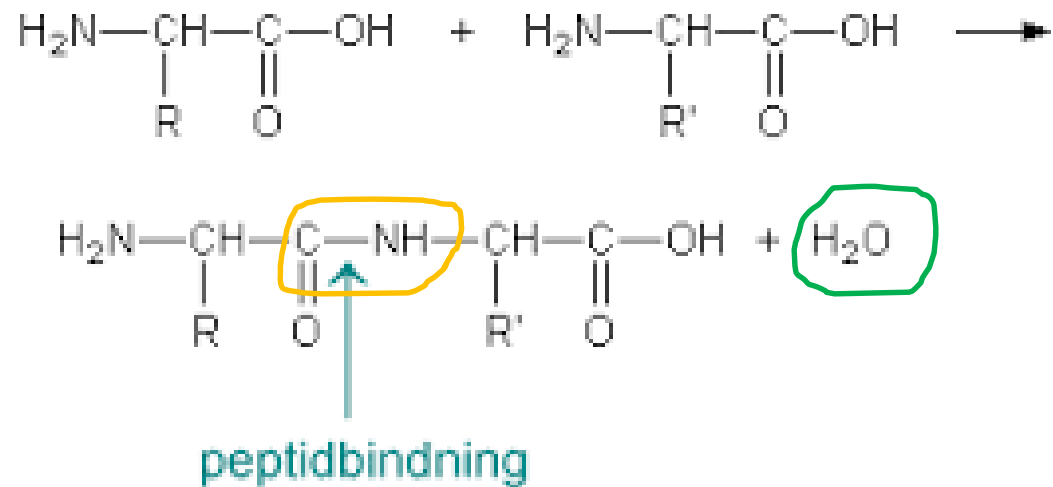
Proteinstrukturer

1. Primärstrukturen (aminosyrasekvensen)



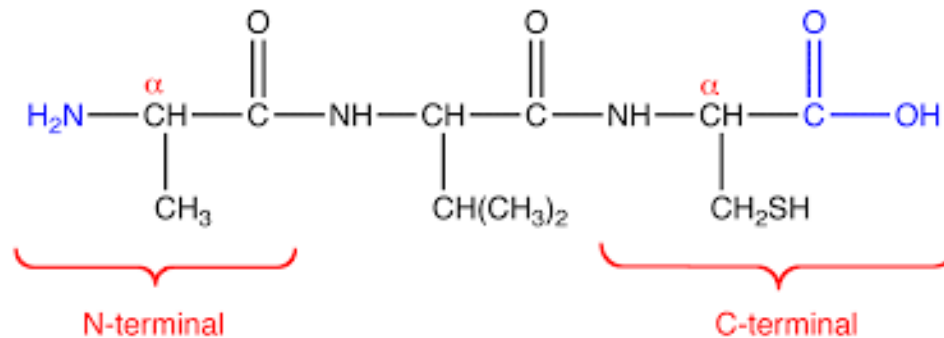
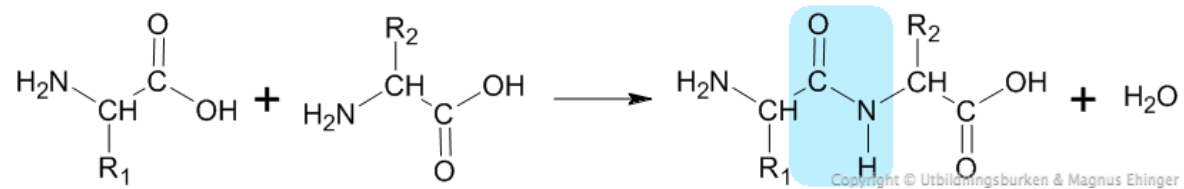
aminosyra → peptid → polypeptid

bildning av en dipeptid genom aminosyrakondensation



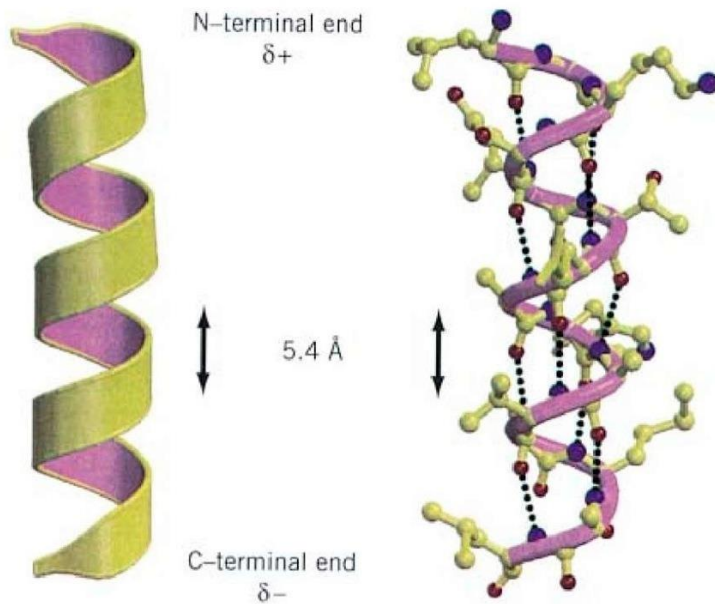
Peptidbinding

– kovalent bindning mellan två aminosyror



2. Sekundärstrukturen- två olika typer

α -helix



β -struktur

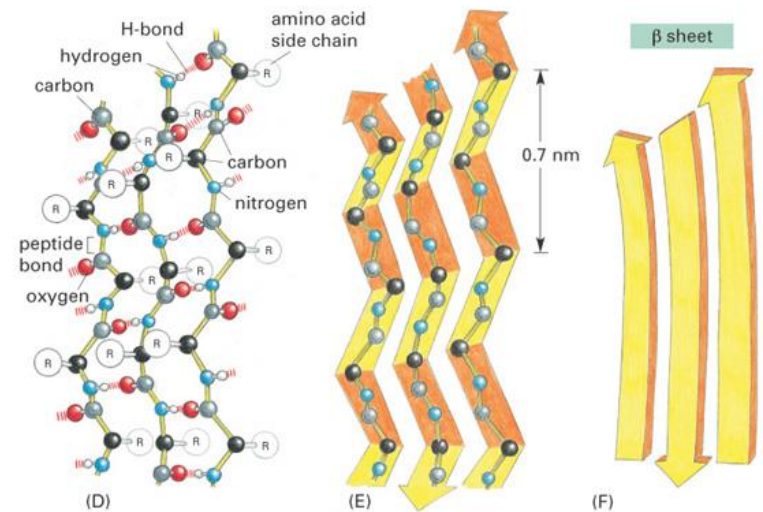
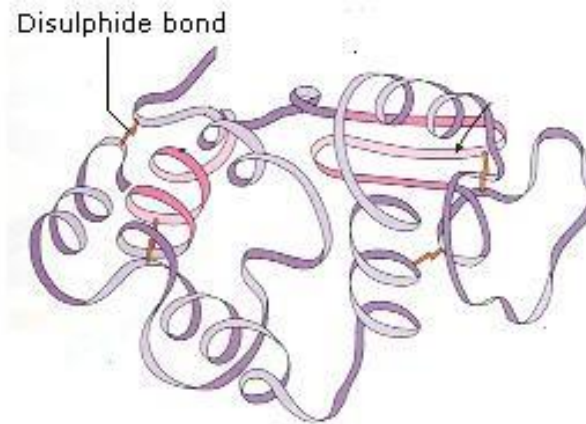
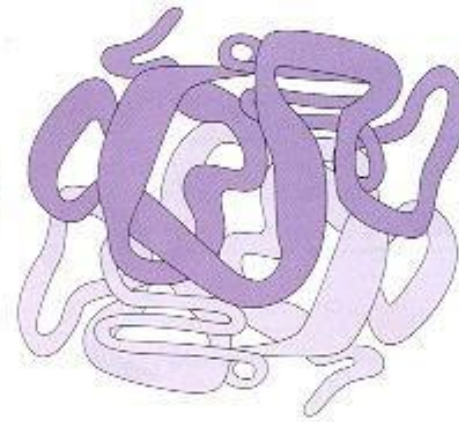


Figure 4-10 part 2 of 2 Essential Cell Biology, 2/e. (© 2004 Garland Science)

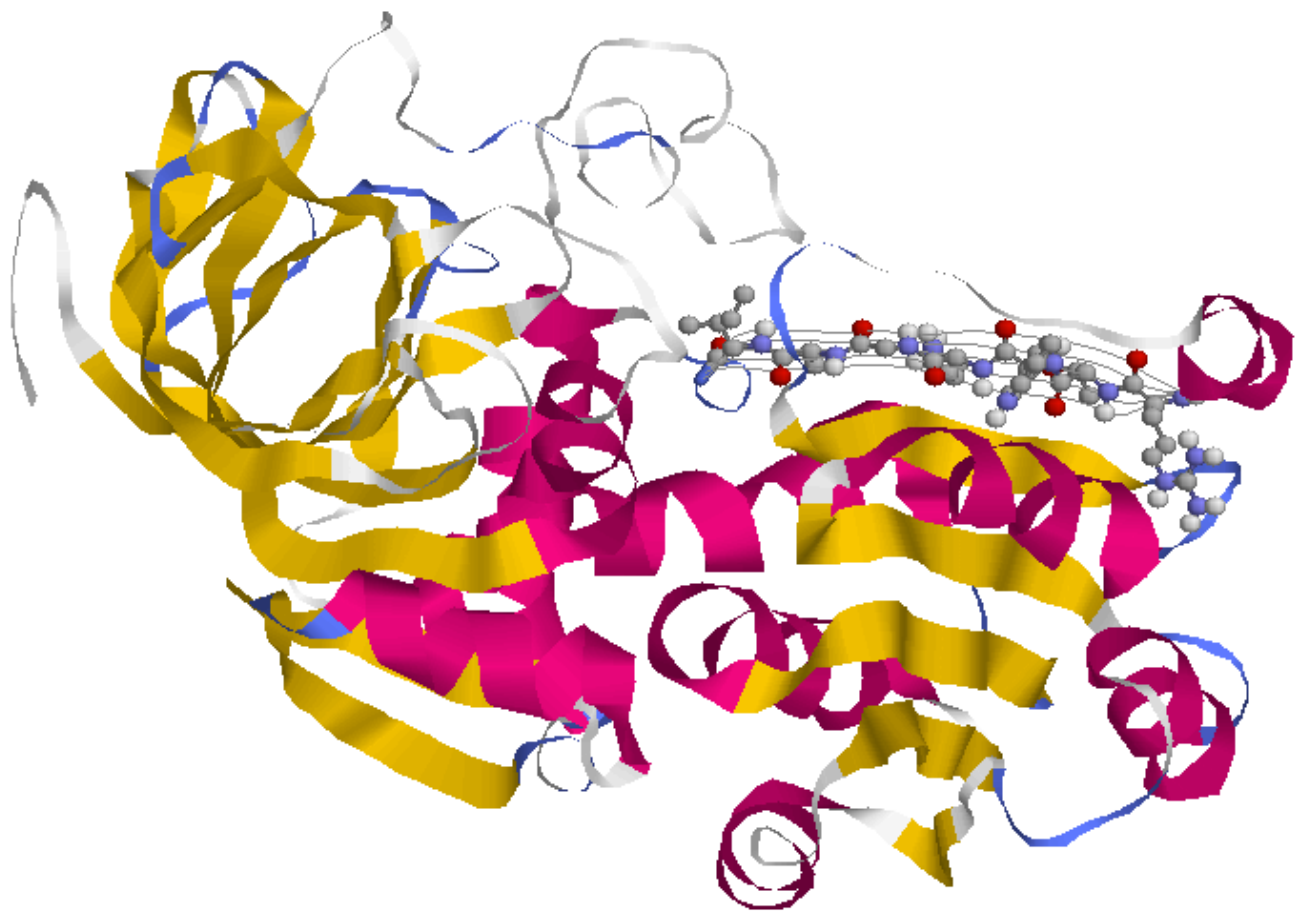
Tertiär strukturen (kvartär strukturen)



Tertiary Structure



Quaternary Structure



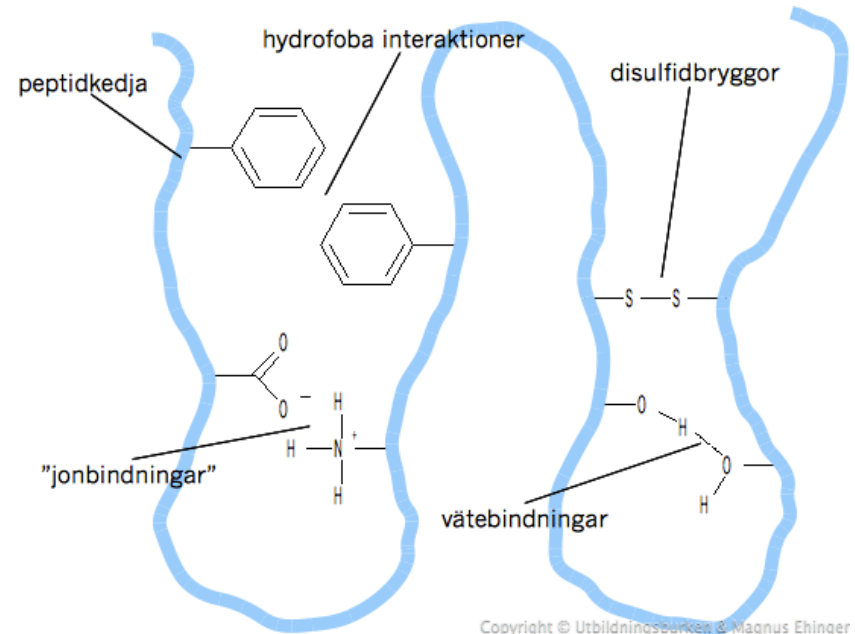
3. Tertiärstrukturen hålls ihop av olika typer av bindningar

Bindningar/attraktioner mellan aminosyroras R-grupper

Bindning bildas → energi frigörs

Ju mer energi som frigörs → ju stabilare molekyl

Den färdiga 3D-strukturen den mest stabila



Vilka aminosyror kan bilda disulfidbryggor?
(hår)
Vilka aminosyror bidrar till hydrofoba interaktioner(hydrofob effekt)?

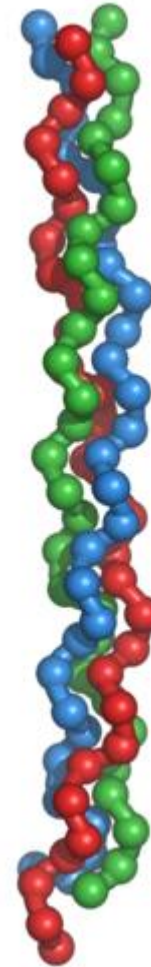
- Olika typer av proteiner
 - fiberproteiner
 - globulära proteiner

Fiberprotein

- *Utsträckt tertiärstruktur*
- *Olösliga i vatten*

Tex:

Kollagen	(i bindväv, brosk, ben, ligament)
Elastin	(brosk, blodkärlsväggar)
Keratin	(hår, naglar, många S-S bryggor)
Myosin	(i muskler)
Fibrin	(behövs för koagulation av blod)



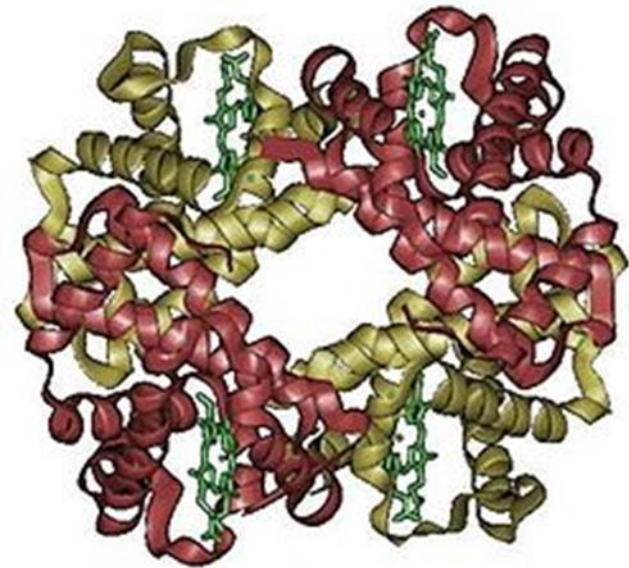
Globulära proteiner

Aminosyrorna på utsidan av proteinet har *hydrofila R-grupper*

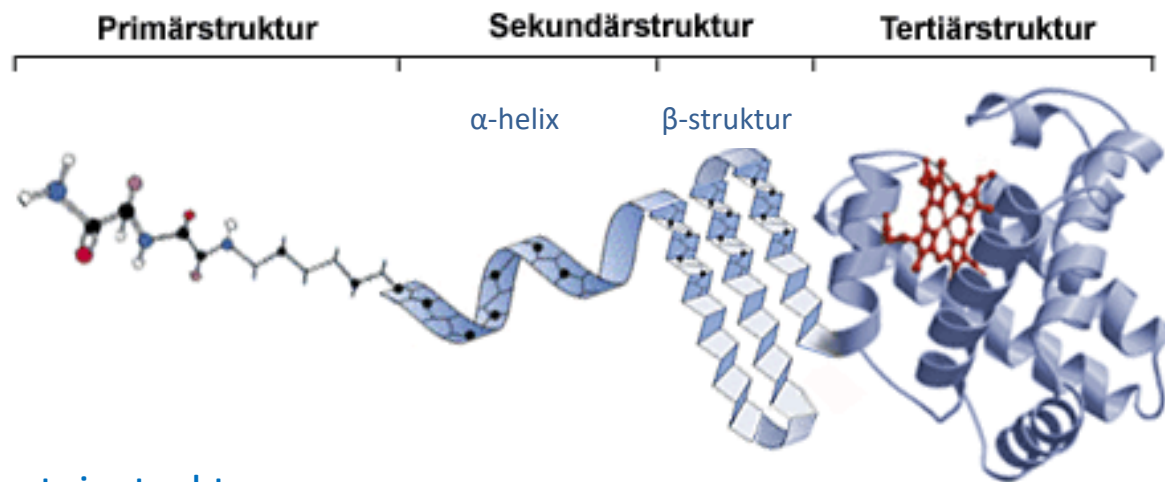
→ *Vattenlösliga*

Tex.

- Albumin
- Globulin
- Hemoglobin
- Insulin
- Många olika enzymer



kvartärstruktur



Proteinstruktur

Inläsning , instudering!

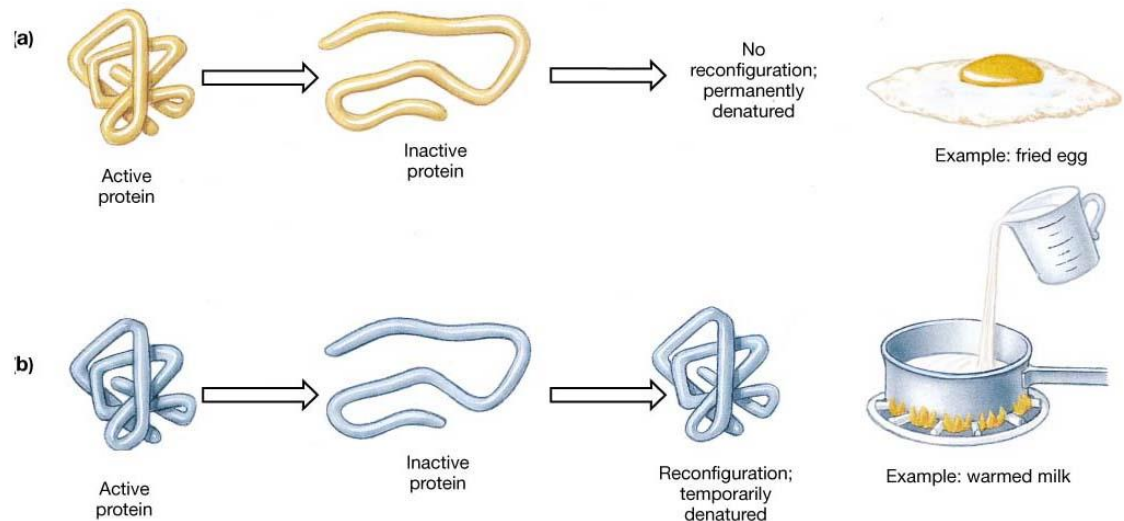
Uppgift 1-10 ”proteiner och enzymer”

Denaturering av protein - strukturen förändras - egenskapen förändras

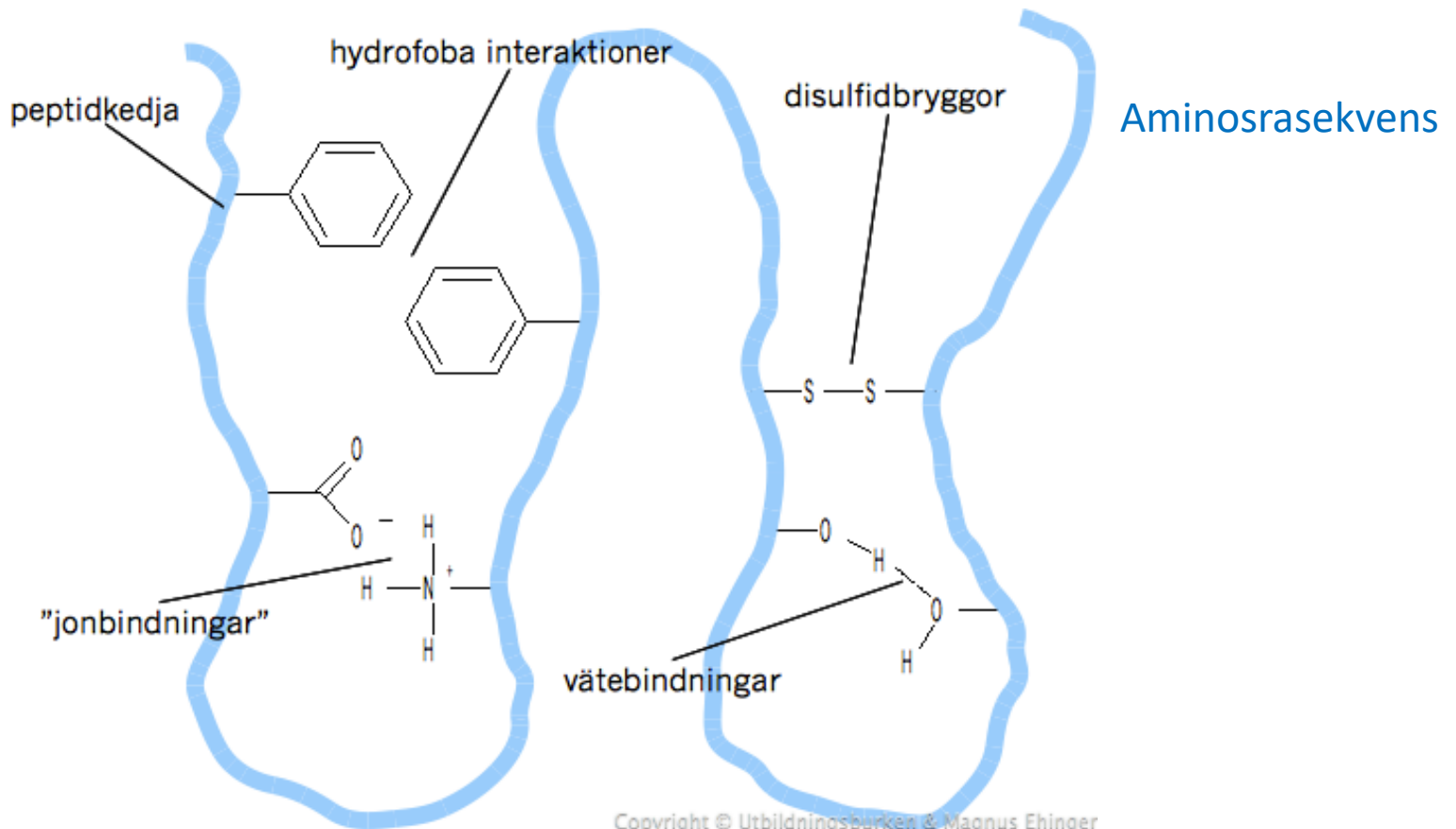
- Bryter bindningar i tertiär-och kvartärstruktur
- 3D-strukturen förändras/förstörs
- Proteinet får andra egenskaper tex vattenlösligheten förändras ,
enzymer fungerar inte

Vilken typ av bindning påverkas av:

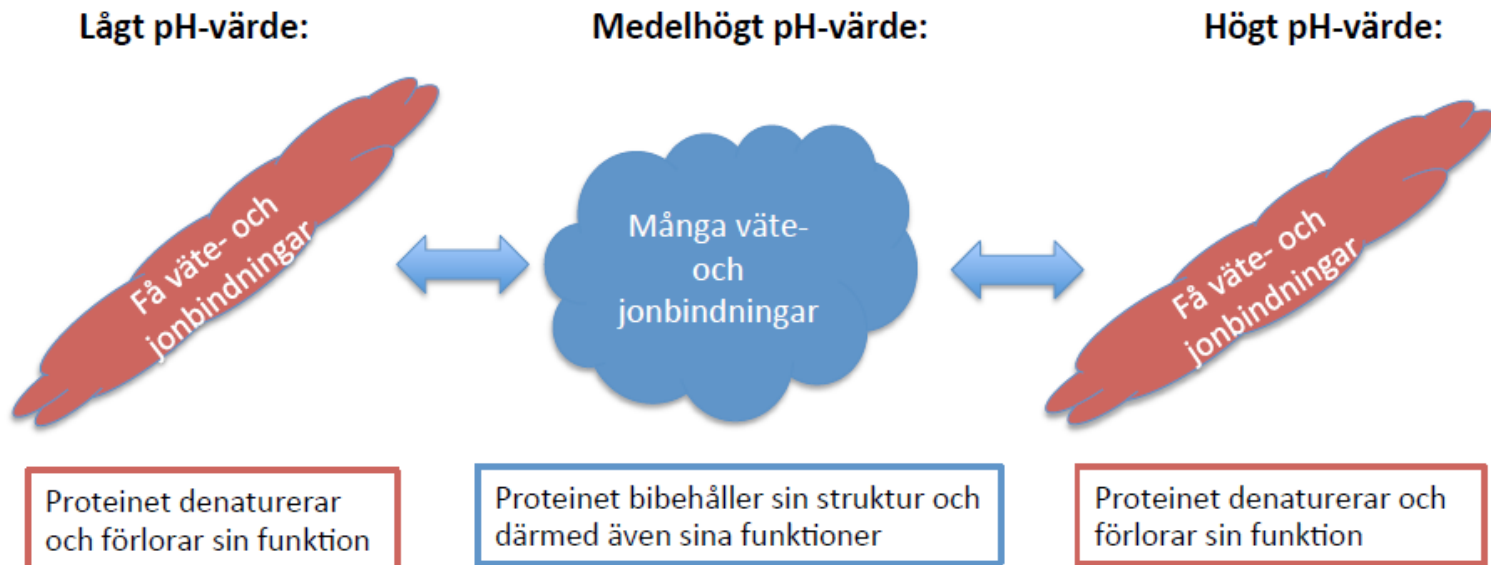
- Värme
- pH
- Salter (joner)
- Tungmetaller



3. Tertiärstrukturen hålls ihop av olika typer av bindningar



Hur pH-värdet påverkar ett protein



Olika faktorer som orsakar denaturering av proteiner

Faktorer:	Bindningar som bryts:	Mekanism:
Värme	Vätebindningar, hydrofoba interaktioner	Bindningarna i proteinet (vätebindningar och hydrofoba interaktioner) börjar vibrera så kraftigt att de tillslut brister.
Syror och baser (förändring i pH)	Jonbindningar (saltbryggor), vätebindningar	Sidokedjornas laddningar förändras etc. vilket gör att jonbindningar och vätebindningar upplöses.
Alkoholer	Vätebindningar	Alkoholmolekylerna binder till polära sidokedjor i proteinet med vätebindningar vilket bryter existerande vätebindningar mellan olika sidokedjor.
Salter	Vätebindningar med omgivande vattenmolekyler	De vattenmolekyler som omgärdar proteinet bidrar till proteinets struktur. Vattenmolekylerna binder med vätebindningar till de polära sidokedjorna vilket stabiliserar proteinets struktur, samtidigt så ser vattnet till att de hydrofoba sidokedjorna är vända inåt mot proteinets centrum. Vid hög saltkoncentration kommer jonerna i saltet attrahera de vattenmolekyler som omgärdar proteinet. När vattenmolekylerna lämnar proteinet kommer strukturen inte kunna bibehållas och proteinet denatureras.

- Forts. instudering: stencil oppgift 10-13 (1-10)
- Lab (efter lovet)
 - denaturering av protein
 - gelfiltrering

Enzymer



Kolhydrater bryts ned av enzymer som amylas, laktas och maltas till enkla sockerarter som glukos och fruktos



Proteiner bryts ned till aminosyror av enzymer som trypsin, pepsin och peptidas



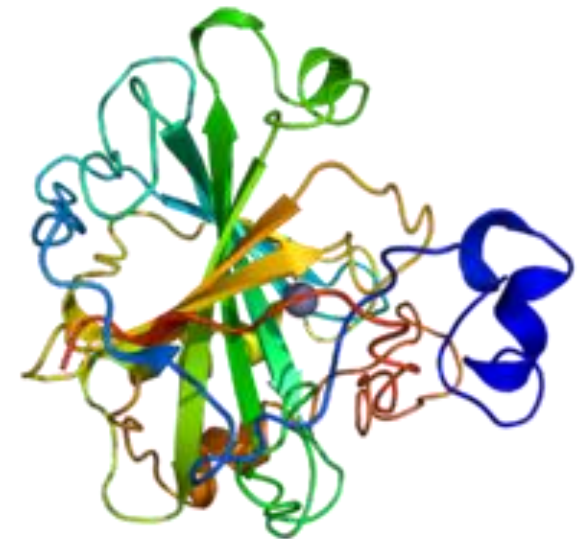
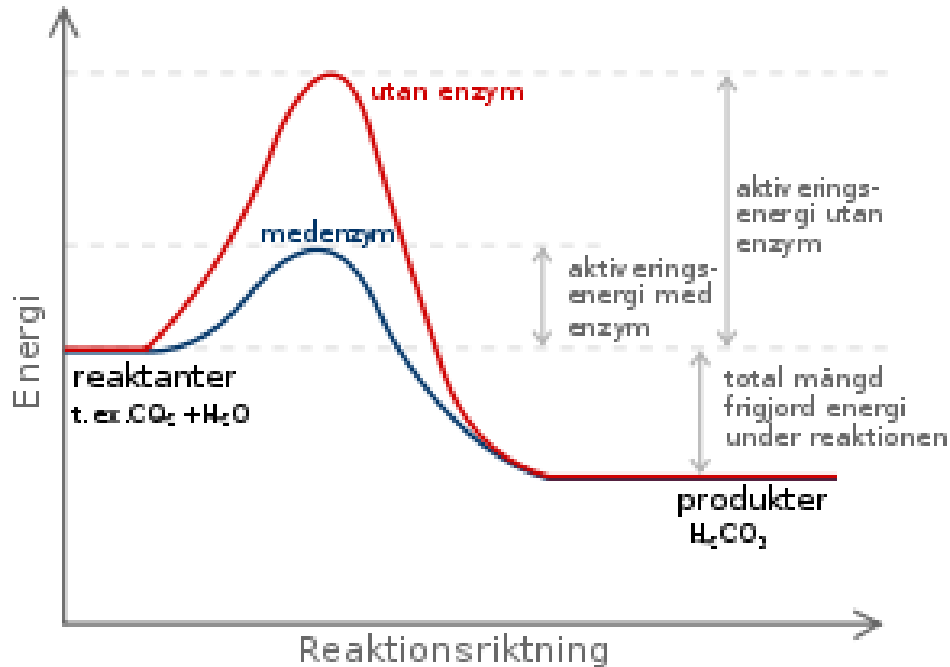
Fett bryts ned till fettsyror av enzymet lipas

Animering enzymfunktion:

- <https://www.youtube.com/watch?v=qgVFkRn8f10> (5 min) (inkl kofaktorer, koenzyme)
- <https://www.youtube.com/watch?v=PILzvT3spCQ> (inhibering, kompetetiv, icke kompetetiv) 1.5 min

Enzymer

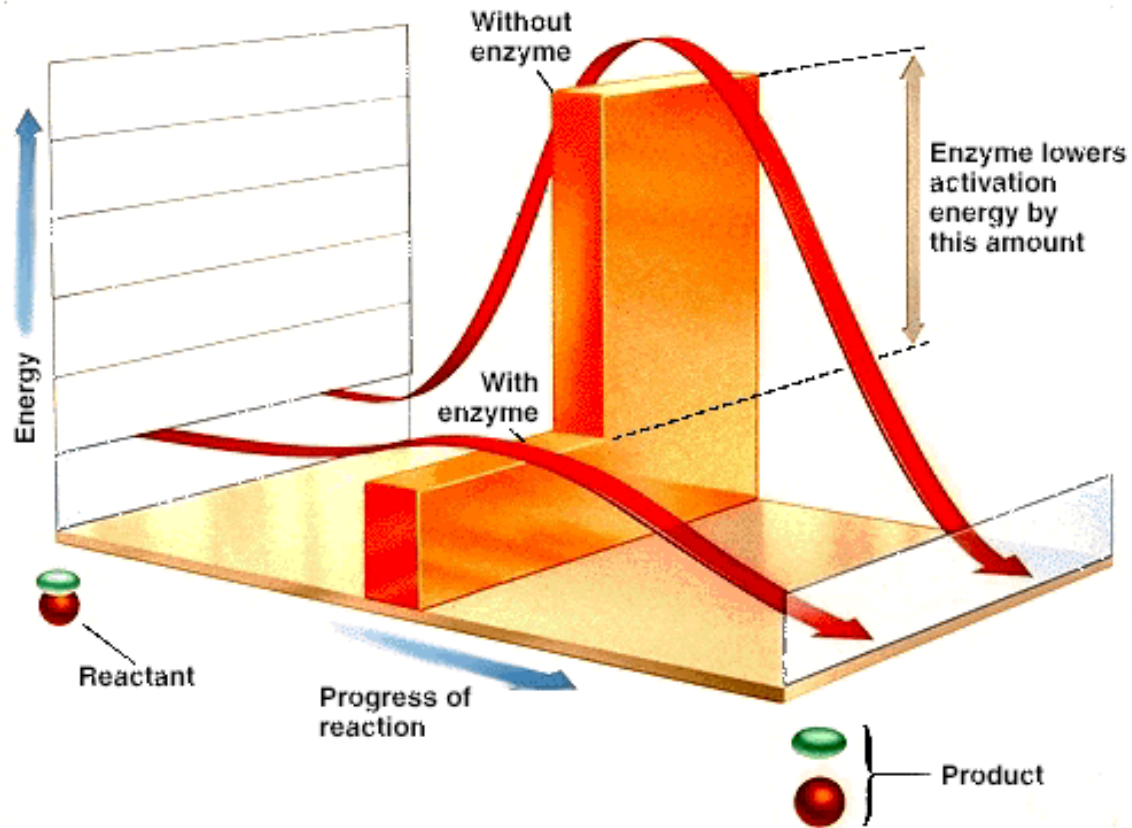
- Proteiner (globulära, "nystan")
- Biologiska katalysatorer - påskyndar reaktionen utan att förbrukas
- Katalysatorn sänker aktiveringsenergin



Enzymet *karbanhydras*



Enzym-katalyserad reaktion



Så funkar enzymet

Substrat

Aktivt centrum

(yta/säte ,”active site”)

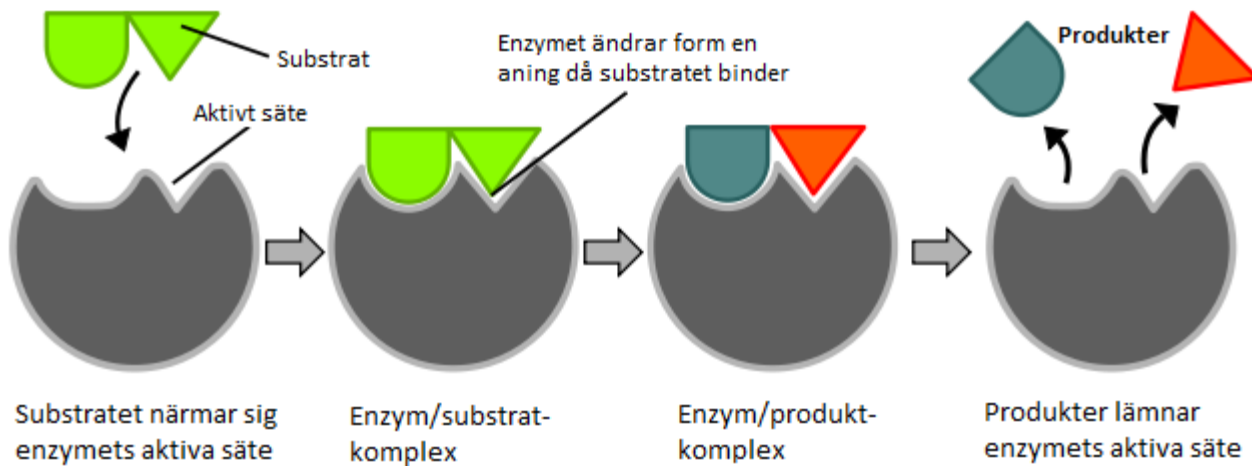
Enzymsubstratkomplex

Produkt

– ämnet (molekylen) som enzymet reagerar med

– där substratet (molekylen) binder in

– det som bildas



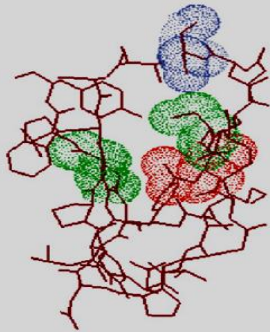
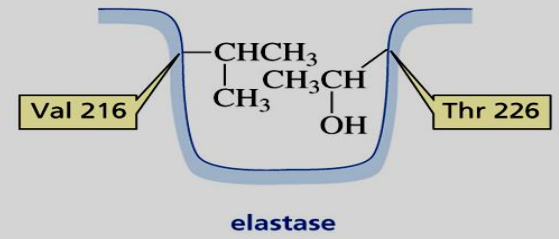
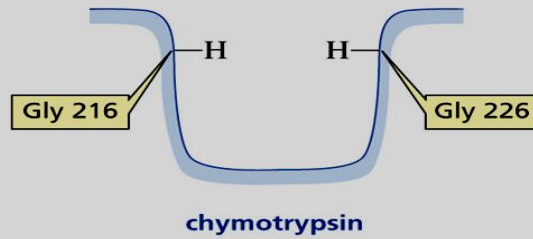
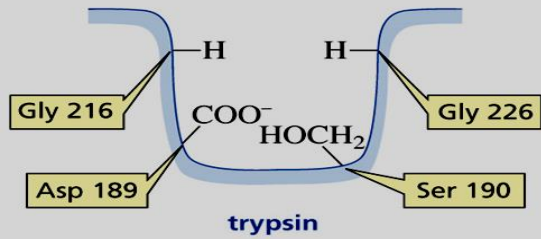
Exempel på enzymer och deras verkan

ENZYM	SUBSTRAT	PRODUKT
laktas	laktos	galaktos och glukos
peptidas	peptider	små peptider eller fria aminosyror
DNA-polymeras	nukleotider	DNA-molekyl
glykogensyntetas	glukos	glykogen
alkoholdehydrogenas	etanol	acetaldehyd
fosfolipas	fosfolipider	fosfat och diglycerid
helikas	tvinnat DNA	upptvinnat och enkelsträngat DNA
katalas	väteperoxid	vatten och syrgas

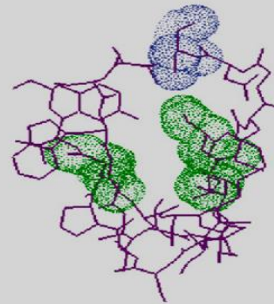
Substrat – ämnet (molekylen) som enzymet reagerar med

Produkt – det som bildas

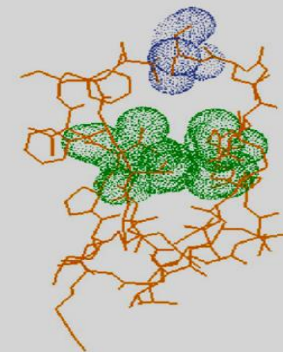
Exempel på aktiva ytan i tre olika enzym



Trypsin binder långa basiska aminosyror



Chymotrypsin binder flata, opolära aminosyror.



Elastas binder små aminosyror.

Aktiva ytan och substratet

Sidogrupper på aminosyror i enzymet och substratet kommer i rätt position:

- Geometriskt (passar steriskt, "3D-pussel")
- Kemiskt (hydrofob, vätebindning, jonbindning)

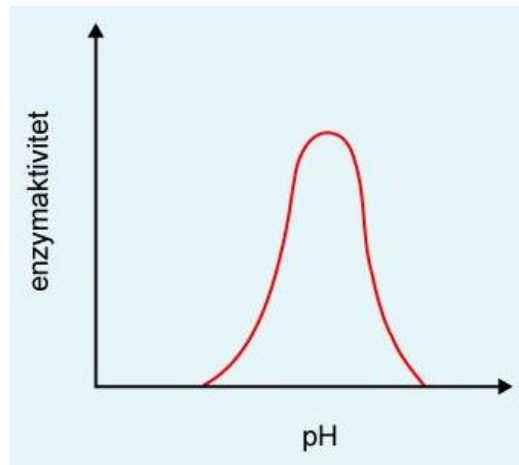
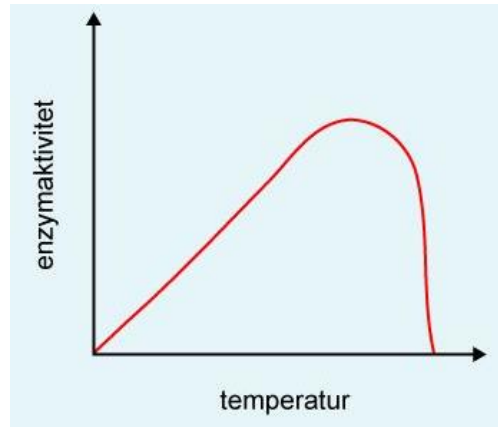
Ofta är både enzym och substrat kirala

- vänster eller höger isomer (spegelbildsisomeri)

Enzymaktiviteten (reaktionshastigheten)
påverkas av:

- tillgång på substrat
- miljöfaktorer som temp, pH,
gifter(tungmetaller)
- ev. inhibitorer

Enzymaktiviteten påverkas av miljöfaktorer (reaktionshastigheten)



Enzymet påverkas av miljöfaktorer

Tungmetaller är giftiga för organismer!

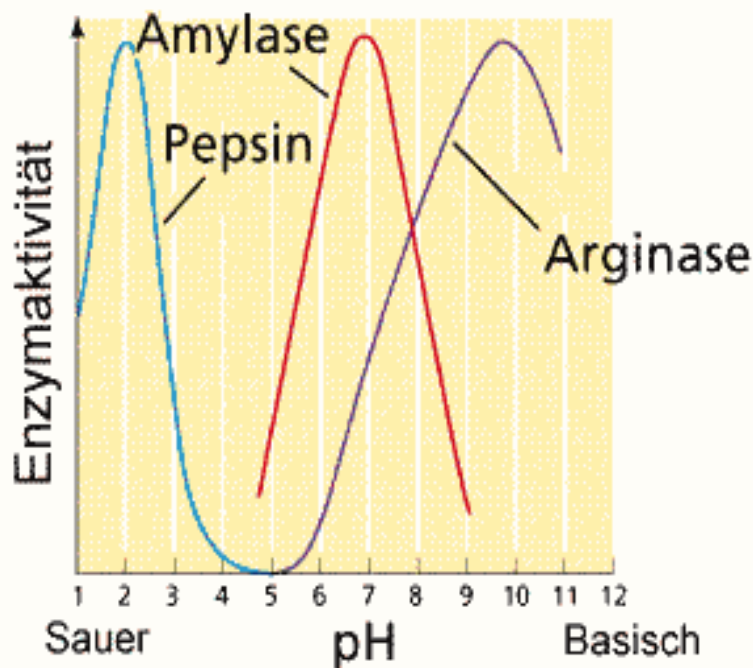
Tungmetaller binder till aminosyror i enzymets proteinkedja
(inte till aktiva ytan)

→ enzymets tredimensionella struktur ändras

→ substratet passar inte till den aktiva ytan (enzymet fungerar inte)

Ex. Cu^{2+} , Ag^+ , Hg^{2+} , Cd^{2+}

Enzymaktivitet är pH-beroende



Sidokedjorna hos aminosyrorna ändras vid olika pH.

3D-strukturen hos proteinet(enzymet) ändras

Optimal funktion vid visst pH

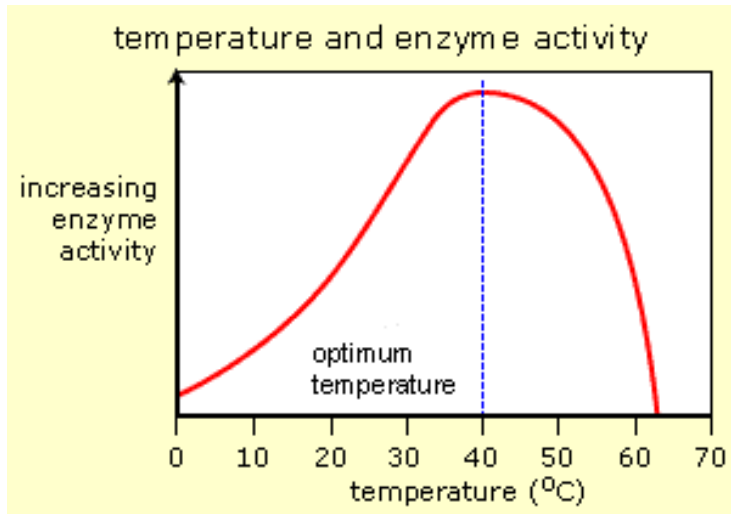
Var i organismen finns enzymerna?

Pepsin (magsäcken)
(protein till peptider)

Amylas (saliv, tunntarm)
(stärkelse till glukos)

Arginase (levern)
(ammoniak till urea)

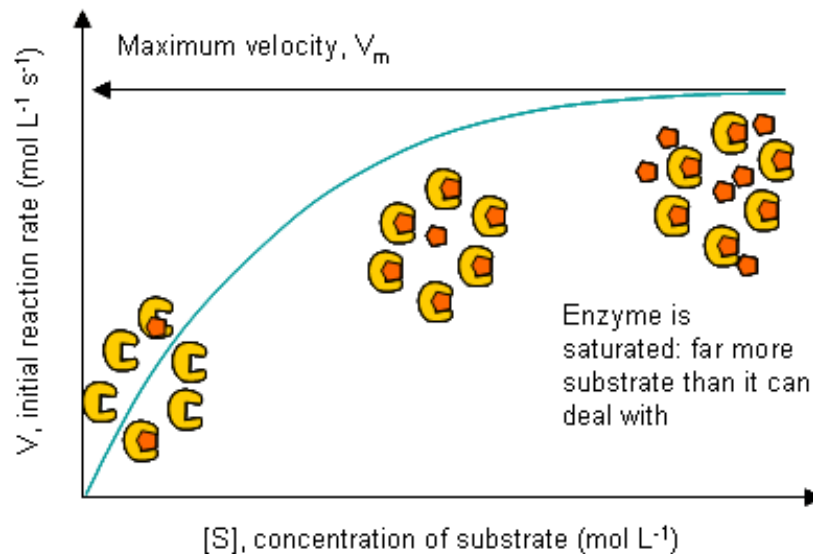
Enzymer är temperaturberoende



Varför går reaktionen snabbare mellan 0-40 °C?

Vad händer efter 40 °C?

Enzymaktivitet beror av *substratkoncentrationen*



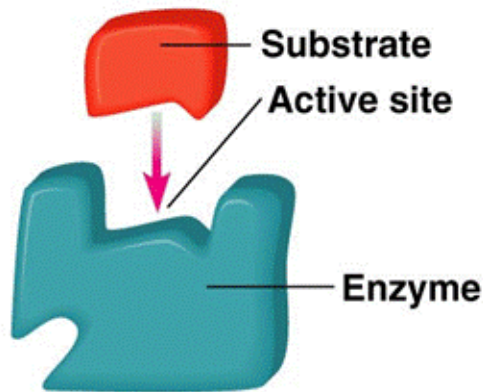
Enzymmättnad

Alla platser på enzymet är upptagna

Mer substrat får vänta på sin tur

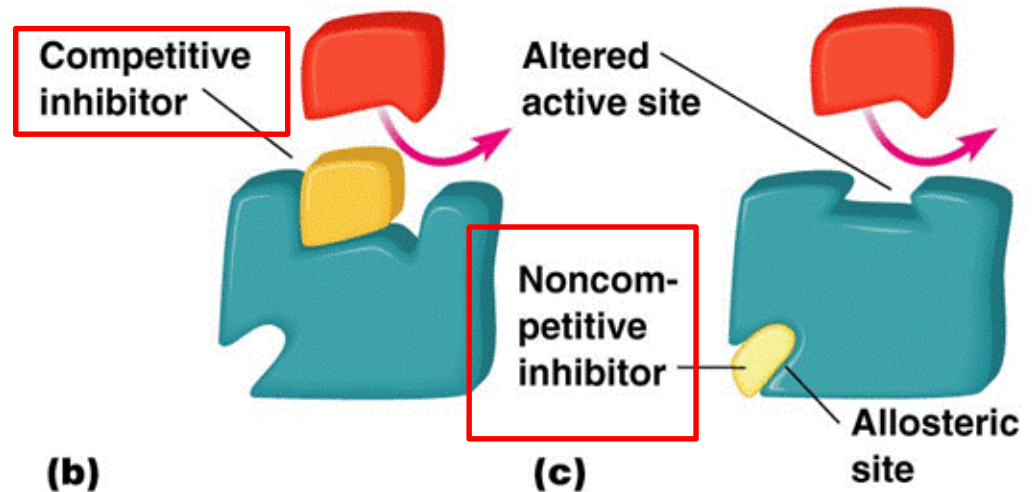
Enzymer kan blockeras av en *inhibitor*
Enzymaktiviteten stoppas/bromsas -*inhiberas*
Inhibitorn kan vara "kompetetiv" eller "icke kompetetiv"

NORMAL BINDING OF SUBSTRATE



(a)

ACTION OF ENZYME INHIBITORS



(b)

(c)

Inhibitorn kan vara olika läkemedelsmolekyler
Tex acetylsalicylsyra (smärtlindring),

Animering enzymfunktion:

- <https://www.youtube.com/watch?v=qgVFkRn8f10> (5 min) (inkl kofaktorer, koenzyme)
- <https://www.youtube.com/watch?v=PILzvT3spCQ> (inhibering, kompetetiv, icke kompetetiv) 1.5 min

Forts. instuderingsuppgifter (reviderad version)

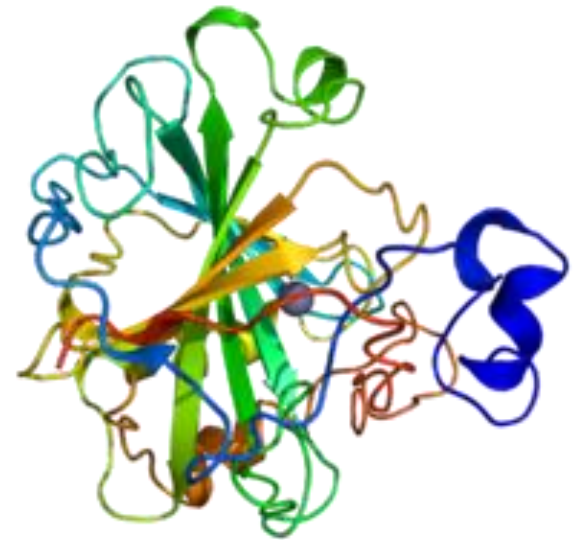
Labbar:

-

Karboanhydras (eller karbanhydras) som i levande organismer katalyserar jämviktreaktionen mellan kolsyra och koldioxid.

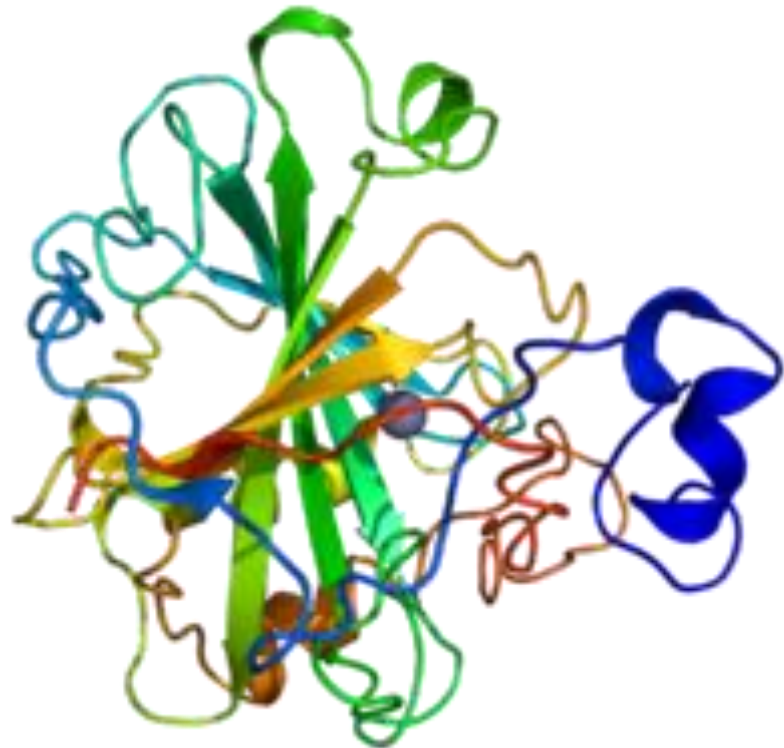
En Zn^{2+} -jon är koordinerad till karboanhydrasets aktiva yta och är nödvändig för reaktionens aktivitet.

Denna jon kan bytas ut mot en Co^{2+} -jon, vilket leder till att aktiviteten minskas med omkring 80%.



Tex enzymet (karboanhydras) gör reaktionen 10^7 ggr snabbare jmf utan enzym!

Karboanhydras är ett av de viktigaste enzymerna som dominerar i kroppen och bland annat reglerar syra-basbalansen (pH), elektrolyt och vattenbalansen och jontransport i levande organismer genom att hydrolysera koldioxid (CO₂) till bikarbonat (HCO₃⁻) och protoner (H⁺) med följande reaktion:



Aminosyrors laddning

När man tittar på en aminosyras laddningar via syra/basgrupper brukar man använda sig av pH 7,4 som referens. Vanligt pH i levande organismer (fysiologiskt pH). Vid fysiologiskt pH är aminogruppen positivt laddad, och karboxylgruppen negativt laddad

