

Strukturní proteomika

Jaromír MAREK,
Centrum strukturní biologie,
CEITEC MU

Strukturní proteomika/biologie

- Historie
- Předmět studia
- Experimentální metody studia terciární struktury proteinů
- Výpočetní metody modelování struktur proteinů – homologické modelování

Historie – nositelé Nobelovy ceny s vazbou na strukturní biologii

- Rentgenové záření (1895, N.c. za fyziku 1901 – W. C. Röntgen), aplikace na proteiny – 1934 (D. Crowfoot-Hodgkin)
- 1912 - průkaz vlnové povahy rentgenového záření jeho difrakcí na krystalu (N.c. za fyziku 1914 – M. von Laue)
- 1913-14 - První analýzy struktur krystalů (N.c. za fyziku 1915 – W.H. Bragg & W.L. Bragg)
- 1926 - chemie - T. Svendberg - příprava konc. roztoků proteinů - ultracentrifugace, jednoznačná Mr
- 1946 - chemie - J.B. Sumner, J.H. Northrop, W. M. Stanley - purifikace enzymů a virů, enzymy jsou proteiny, enzymy a viry jde krystalizovat

Historie – nositelé Nobelovy ceny s vazbou na strukturní biologii

- 1954 - chemie - L. Pauling - „The nature of the chemical bond and the structure of molecules and crystals“
- 1958 - chemie - F. Sanger - primární struktura proteinů
- 1962 - chemie - M.F.Perutz & J. C. Kendrew – 3-D struktury prvních proteinů
- 1962 - medicína - F.H.C.Crick, J.D.Watson, M.H.F.Wilkins-DNA
- 1964 - chemie - D. Crowfoot-Hodgkin - biochemické molekuly
- 1972 - chemie - Ch. Anfinsen, S. Moore, W. H. Stein - studium foldingu, 1D struktura ovlivňuje 3-D

Historie – nositelé Nobelovy ceny s vazbou na strukturní biologii

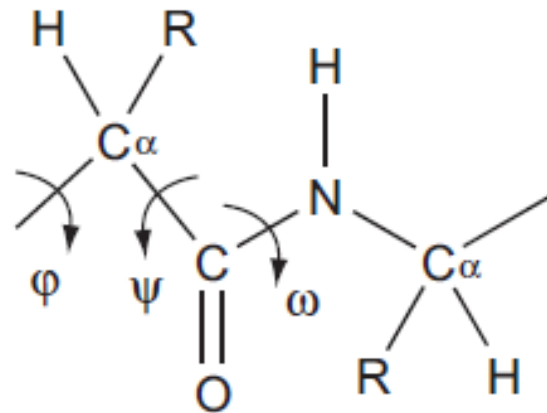
- 1980 - chemie – P. Berg, W. Gilbert, F. Sanger – sekvenování DNA
- 1982 - chemie – A. Klug – užití elektronové mikroskopie – struktury virů a komplexů protein-DNA
- 1988 - chemie - J.Deisenhofer, R.Huber & H. Michel - membránové proteiny
- 1991 – chemie – R. Ernst – NMR a 2D NMR
- 1993 – $\frac{1}{2}$ chemie – M. Smith – bodová mutageneze
- 1997 – chemie – P.D. Boyer a J.E.Walker – ATP syntáza, J. Skou – iont. transport
- 2002 – $\frac{1}{3}$ chemie – K. Wüthrich – NMR spektroskopie biomakromolekul

Historie – nositelé Nobelovy ceny s vazbou na strukturní biologii

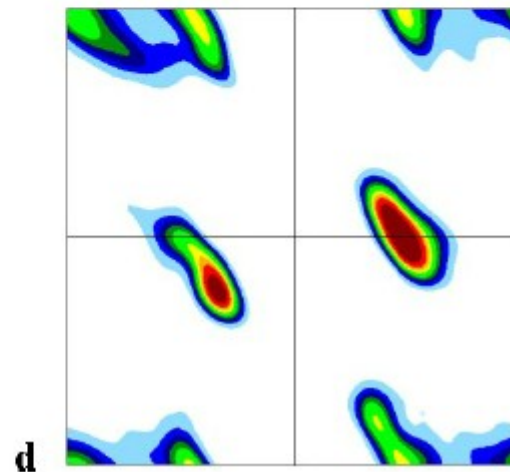
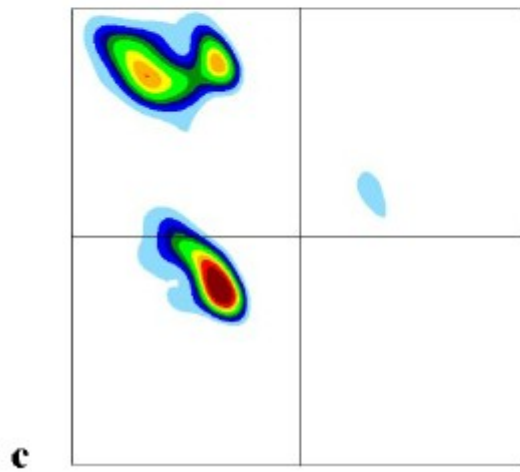
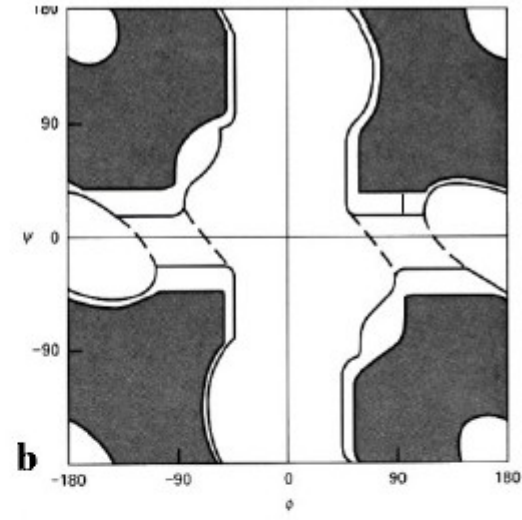
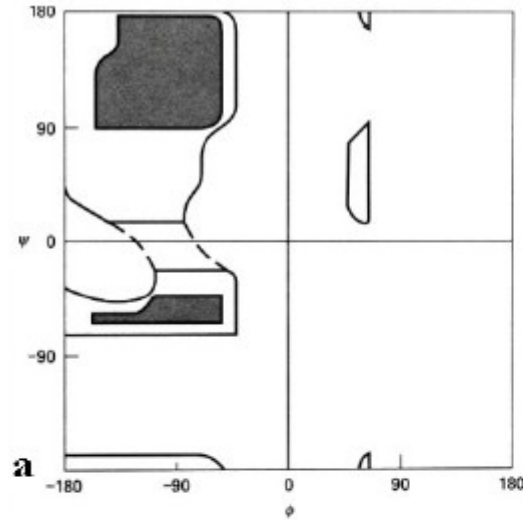
- 2003 - chemie - P. Agre – aquaporin a vodní kanály, R. MacKinnon - „structural and mechanistic studies of ion channels“
- 2006 - chemie - R. D. Kornberg - „molecular basis of eukaryotic transcription“ (= struktura RNA polymerázy)
- 2009 - chemie - V. Ramakrishnan, T.A. Steitz, A.E. Yonath - „structure and function of the ribosome“
- 2012 – chemie - Robert Lefkowitz, Brian Kobilka - „studies of G-protein–coupled receptors “

Předmět studia strukturní proteomiky/biologie

- Proteiny – biopolymery, polypeptidy
- Stavební jednotky – levotočivé aminokyseliny
- Primární struktura – posloupnost aminokyselin (1953 – F. Sanger – struktura inzulinu)

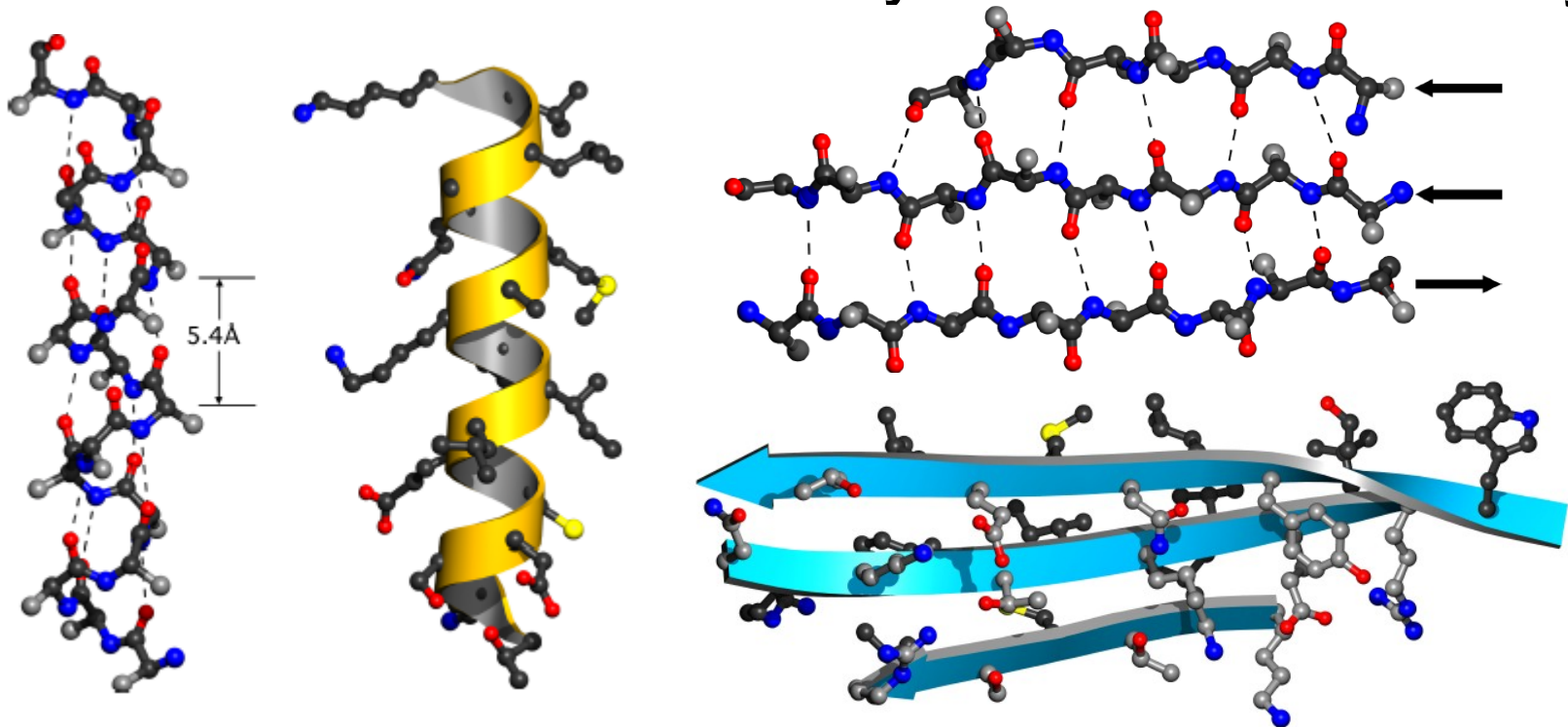


Prostorové/sterické limitace konformací aminokyselin



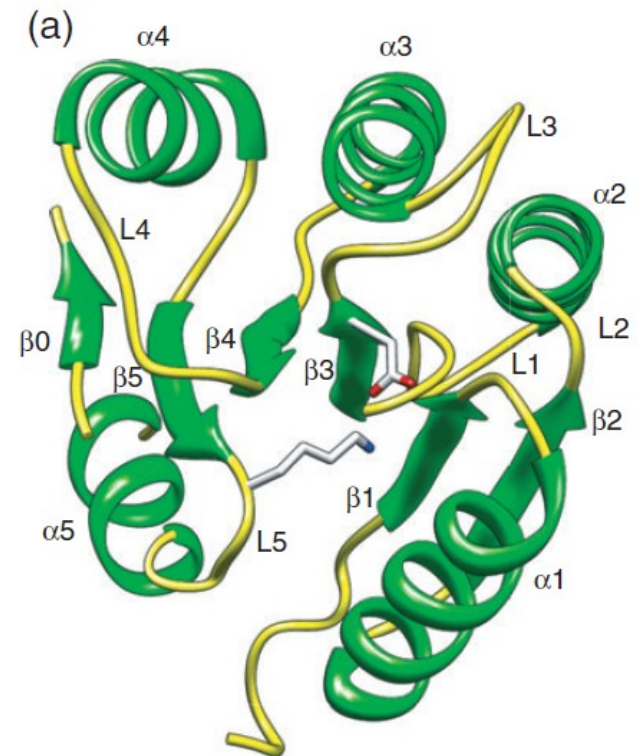
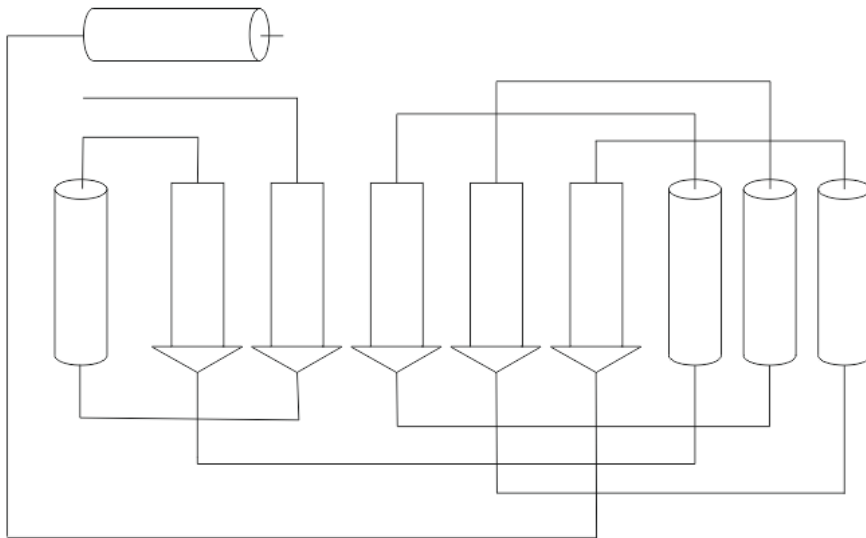
Sekundární struktura proteinů

- Limitované množství pozic
- stabilizace blízkých aminokyselin vodíkovými vazbami -> základní motivy sekundární struktury

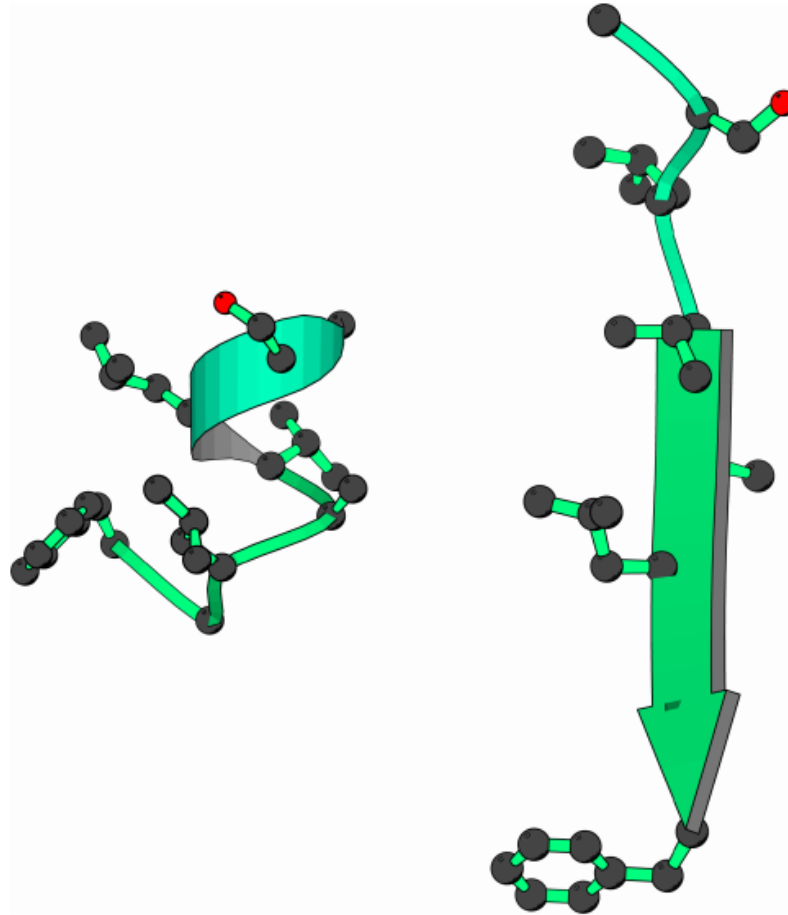


Terciární struktura proteinů

- spojení sekundárních motivů : terciární struktura



Sekundární x terciární struktura



The same octapeptide (GSLVALGF) can have both α -helical and β -strand

Metodiky pro určování struktur proteinů

- Primární – MS
- Sekundární – CD, výpočetně ze znalosti terciární
- Terciární – difrakční techniky, NMR, kryoelektronová EM, ab-initio a homologické modelování
- Kvarterní – kryoelektronová EM, SAXS, SANS