



## INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

TENTO PROJEKT JE SPOLUFINANCOVÁN EVROPSKÝM SOCIÁLNÍM FONDEM  
A STÁTNÍM ROZPOČTEM ČESKÉ REPUBLIKY

- **Proteinové interakce**
  - interaktom
  - domény a jejich interakce
- **Proteinové komplexy**
  - Architektura
  - Funkce

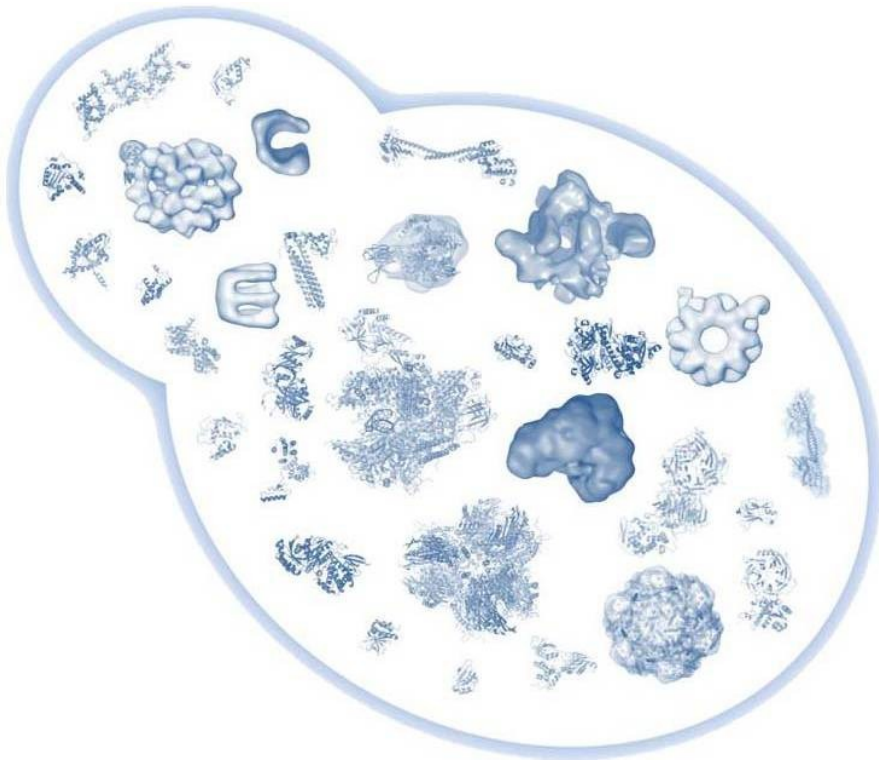
**CG030 – Proteinové komplexy (v jarním semestru)**

**Doc. Jan Paleček**

- Proteiny zřídka fungují samostatně – zpravidla vytváří tzv. komplexy – které plní určitou funkci/aktivitu v buňce
- Je třeba studovat proteiny v jejich kontextu (komplexy)
- „průměrný“ protein interaguje „průměrně“ s deseti proteinovými partnery (typický komplex obsahuje deset podjednotek)



- Proteiny zřídka fungují samostatně – zpravidla vytváří tzv. komplexy – které plní určitou funkci/aktivitu v buňce
- Je třeba studovat proteiny v jejich kontextu (komplexy)
- „průměrný“ protein interaguje „průměrně“ s deseti proteinovými partnery (typický komplex obsahuje deset podjednotek)



- Proteomické studie *S.cerevisiae* (analýza protein-proteinových interakcí, cca 6000 genů/proteinů) prokázala cca 800 různých komplexů v kvasinkové buňce
- proteomický přístup - v rámci 6. FP bylo vytvořeno konsorcium 3D Repertoire (<http://www.3drepertoire.org>), které se pokouší vyřešit strukturu všech komplexů *S. cerevisiae*

Interactions Databases - Windows Internet Explorer

http://proteome.wayne.edu/PIDBL.html

Soubor Úpravy Zobrazit Oblíbené položky Nástroje Nápověda

pdfforge protein interaction database Search PDFCreator eBay Amazon Options

Oblíbené položky Navrhované weby Acer Home desktop.ini Free Hotmail Galerie oblastí Web Slice Lenovo \_eská republika Novorozenecká \_loutenka Navrhované weby

Xirodimas DP - PubMed result Interactions Databases

Stránka Zabezpečení Nástroje

**Finley Lab** Center for Molecular Medicine and Genetics

[Finley Lab](#) | [IM Browser](#) | [DroID](#) | [Protocols/Reagents](#) | [People](#) | [Contact](#)

protein interaction DB links

## Links to Protein Interaction Databases

Finley Lab Interactions Databases:

- ***Drosophila Interactions Database (DroID)***
- ***Campylobacter jejuni Interactions Databases***

Gene or Protein Interactions Databases in the reseach community:

- **BioGRID**- A Database of Genetic and Physical Interactions
- **DIP** - Database of Interacting Proteins
- **IntAct** - EMBL-EBI Protein Interaction
- **MINT** - A Molecular Interactions Database
- 
- **MIPS** - Comprehensive Yeast Protein-Protein interactions
- **Yeast Protein Interactions** - Yeast two-hybrid results from Fields' group
- **BRITE** - Biomolecular Relations in Information Transmission and Expression
- **The PIM Database** - by Hybrigenics
- **Mouse Protein-Protein interactions**
- **Human Protein Reference Database**

Wayne State University  
SCHOOL OF MEDICINE

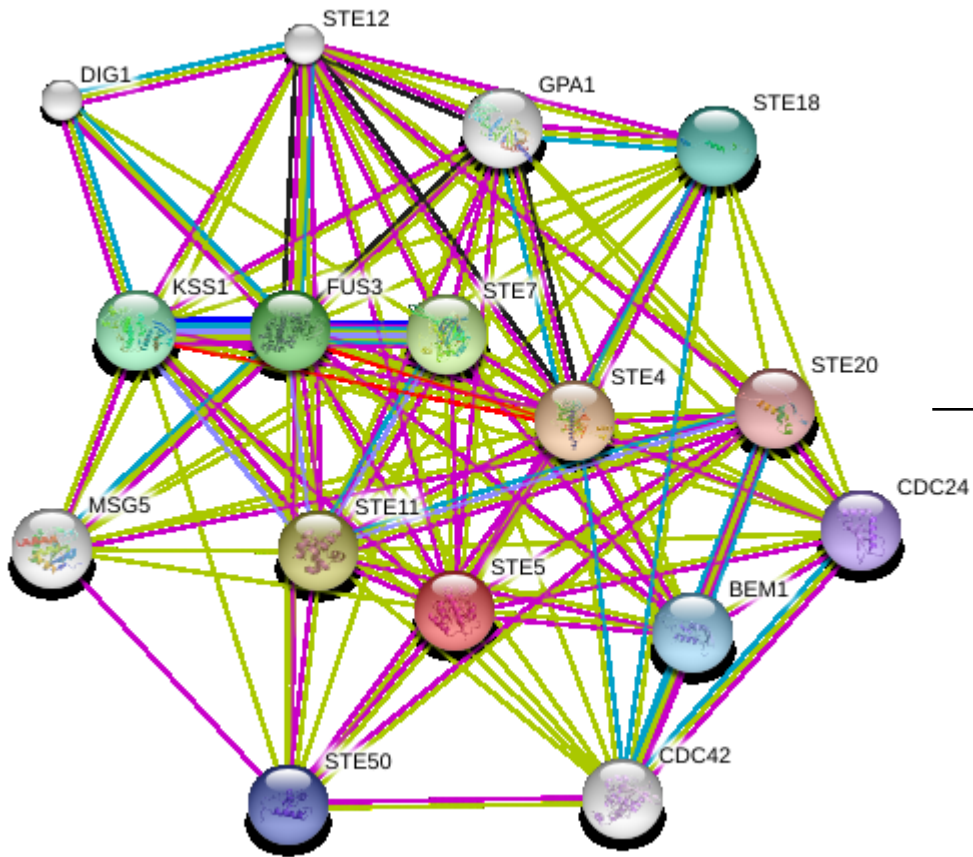
Center for Molecular  
Medicine and  
Genetics  
Wayne State  
University School of  
Medicine  
540 E. Canfield  
Detroit, MI 48201

Internet 100%

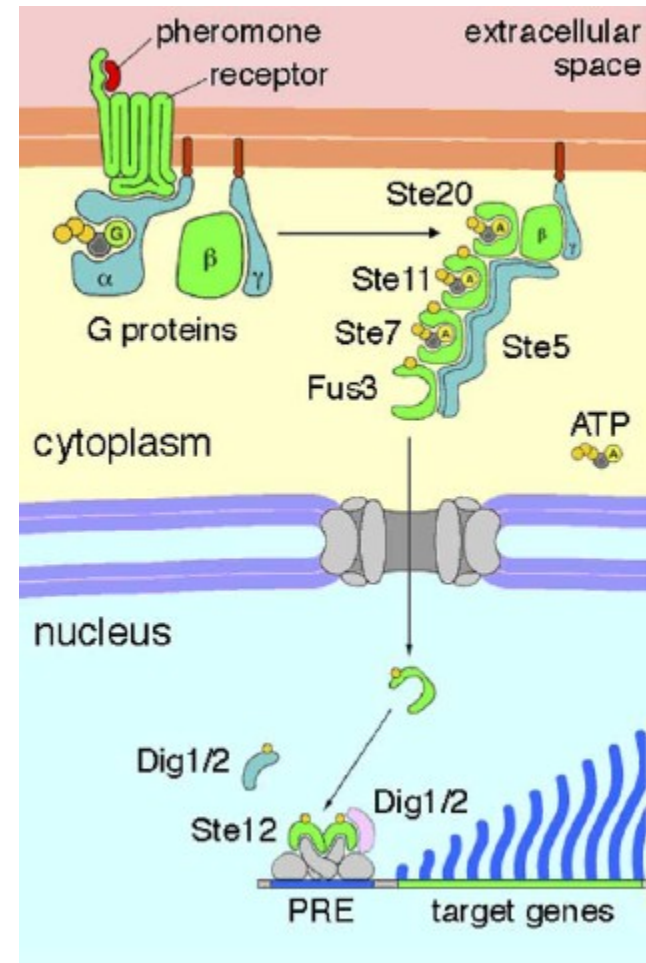
Start 4 Microsoft Of... Doručená pošta... Interactions Da... 2 Microsoft Of... EndNote X1 - [S... nature-Rual05... Prot Cell - Feng... 2 Microsoft Of... CS 15:34

http://proteome.wayne.edu/PIDBL.html

# Proteinové sítě – interactome

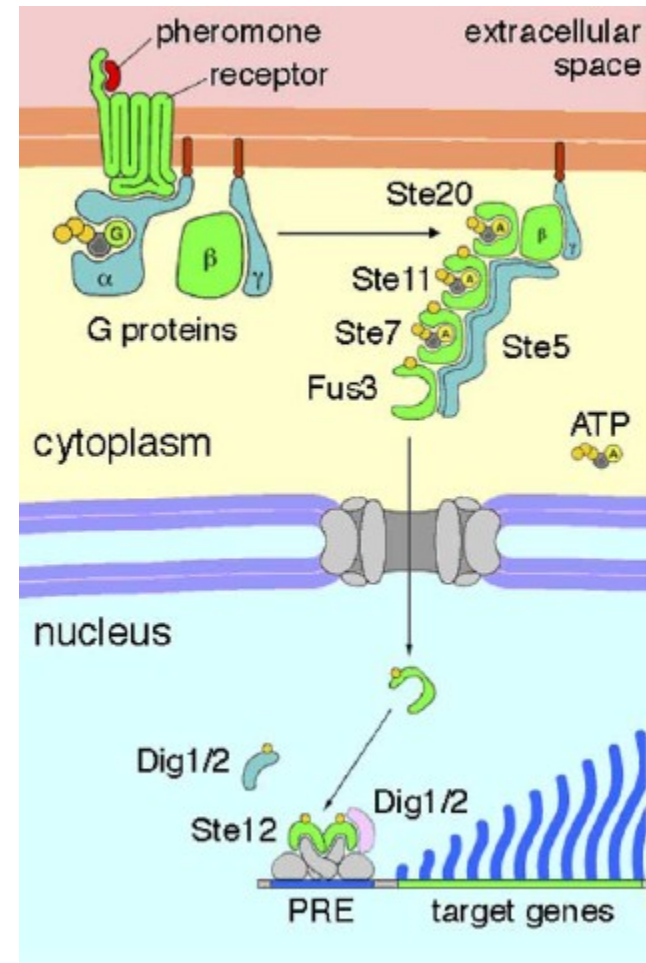


<http://string-db.org>



# proteinové komplexy

- signální dráhy (*S.cerevisiae*) jsou ukotveny k membránám v blízkosti receptorů
- MAPkinásová kaskáda je ukotvena na tzv. scaffold (lešení) proteinu
- jaderný pór (pro import či export) je obrovským proteinovým komplexem (Gunter Blobel)
- DNA je v komplexu s proteiny => tvoří chromosom (superkomplex) ...
- pro dobré pochopení funkce proteinových komplexů je třeba znát jejich složení, aktivity podjednotek, interakce podjednotek ...
- proteiny interagují prostřednictvím svých domén (35-150 AMK) ...

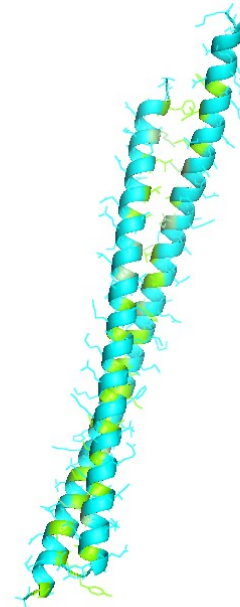
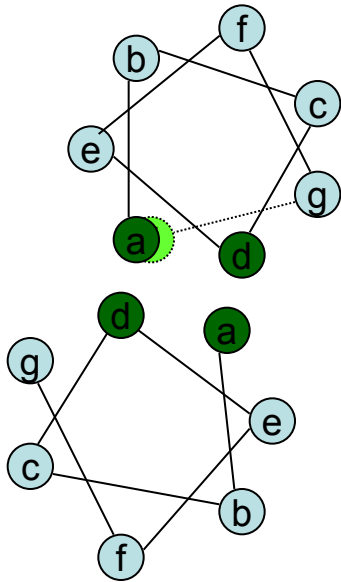


# Protein-proteinové interakce

- stejné typy nekovalentních vazeb, které umožňují proteinovému řetězci vytvářet konformaci proteinu, umožňují proteinům (jejich řetězcům) interagovat navzájem a vytvářet větší struktury ...
  - iontové, vodíkové, van der Waals, hydrofobní síly  
(kovalentní vazby - disulfidické můstky, extracelulární proteiny)
  - hydrofobní zbytky jsou tlačeny dovnitř (nikoli do solventu)
  - součet hydrofobních sil je značný (převažuje u většiny interakcí)

# Coiled-coil struktura

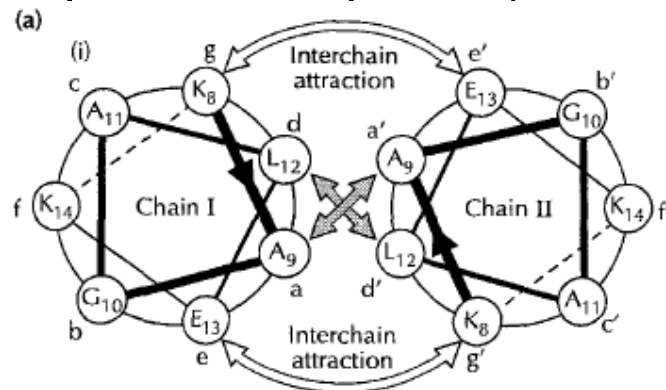
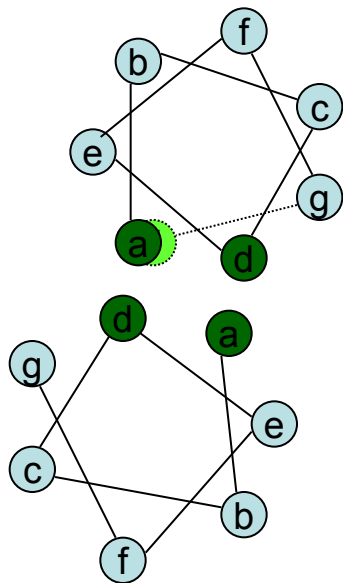
- šroubovice s tzv. heptádovou repeticí (hxxhxxx - hydrofobní)



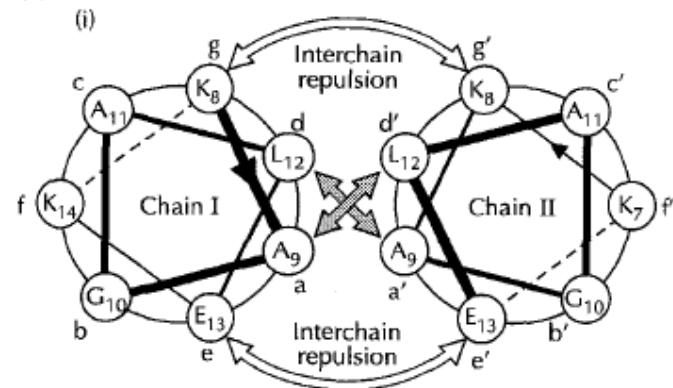
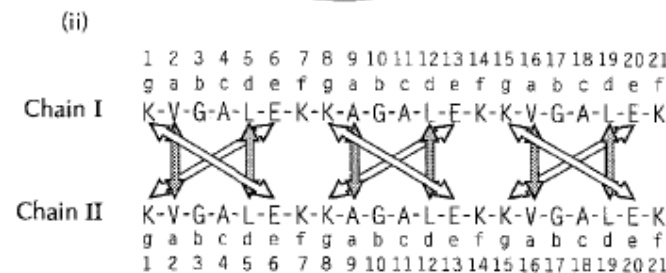


# Coiled-coil struktura

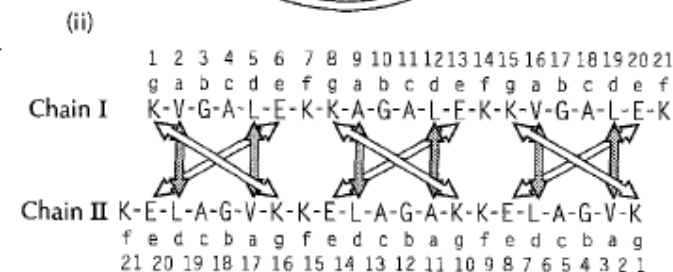
- šroubovice s tzv. heptádovou repeticí (hxxhxxx - hydrofobní)



Sousední AMK stabilizují interakce šroubovic

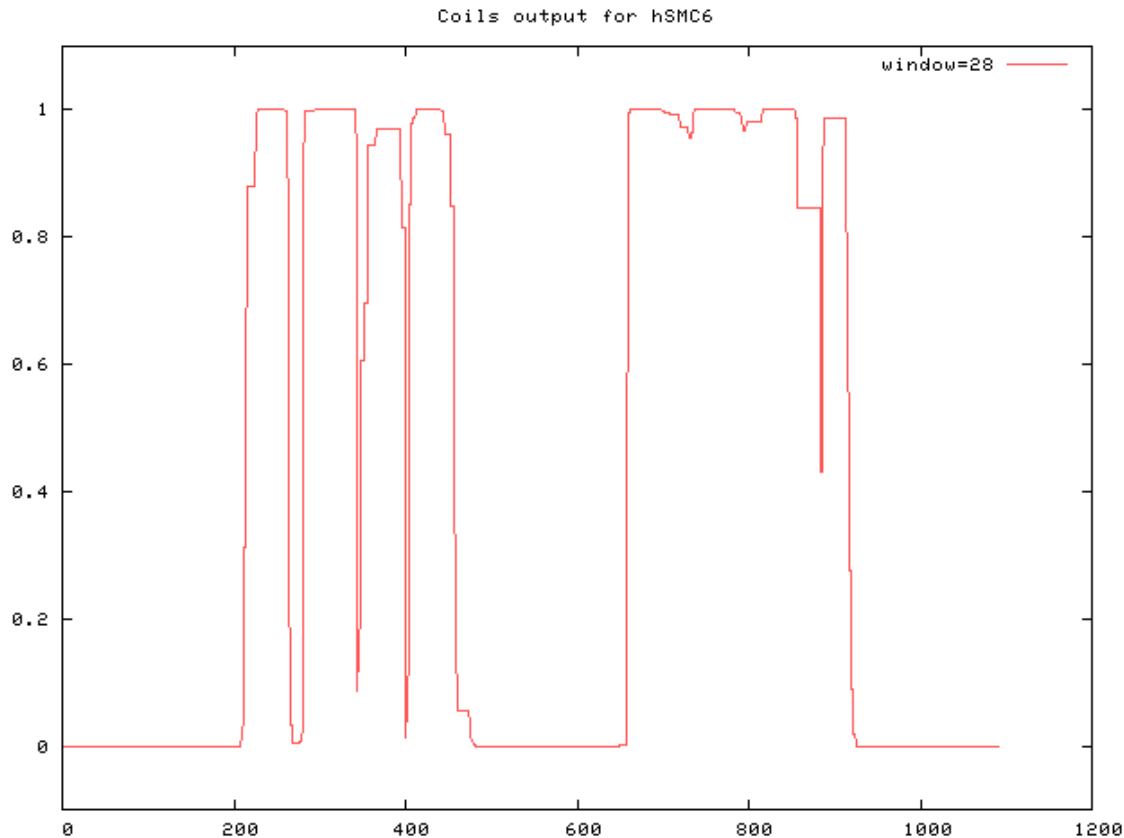


Sousední AMK destabilizují interakce šroubovic



# Coiled-coil struktura

- šroubovice s tzv. heptádovou repeticí (hxxhxxx - hydrofobní)
- program COIL: [http://www.ch.embnet.org/software/COILS\\_form.html](http://www.ch.embnet.org/software/COILS_form.html)



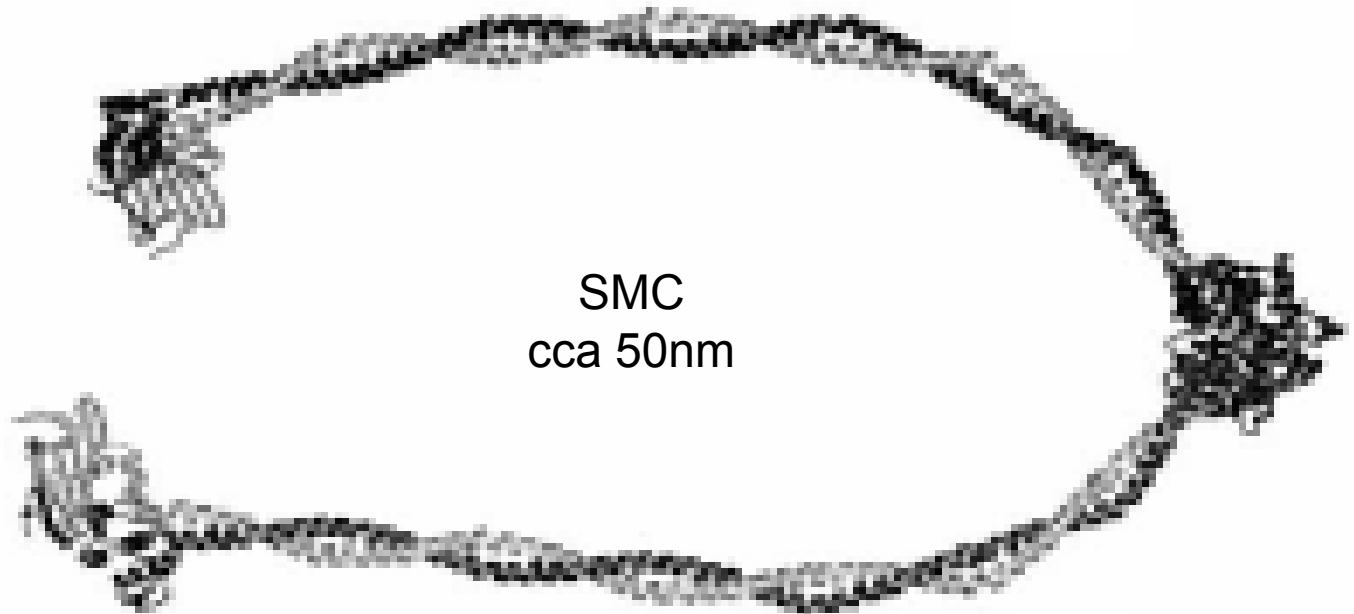
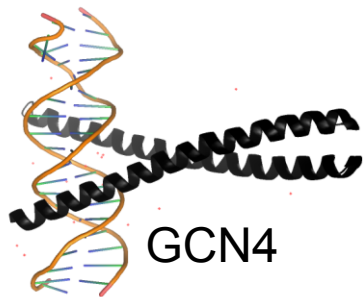
Intramolekulární – v rámci foldingu



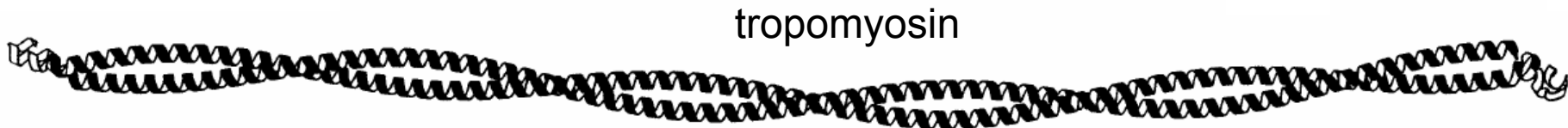
Intermolekulární – proteinové interakce

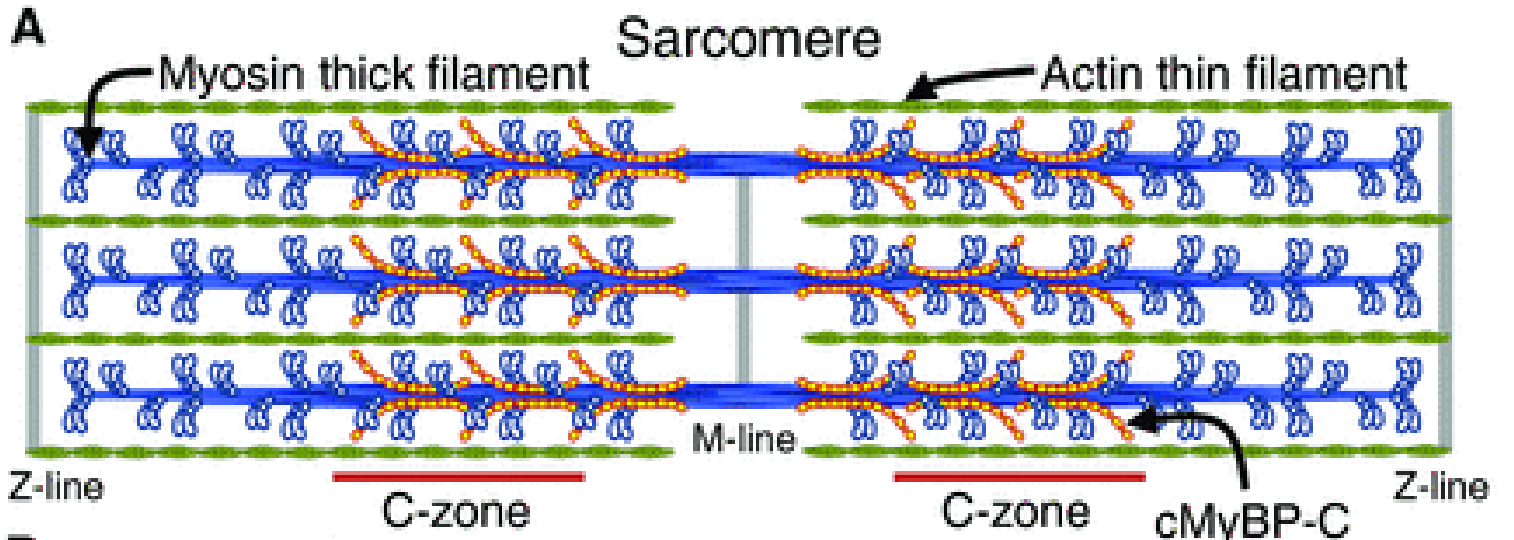
# Coiled-coil struktura

- šroubovice s tzv. heptádovou repeticí (hxxhxxx - hydrofobní) program COIL: [http://www.ch.embnet.org/software/COILS\\_form.html](http://www.ch.embnet.org/software/COILS_form.html)
- krátké = dimerizace
- dlouhé (>100AMK) = vláknité struktury (typicky u myosinů ... )

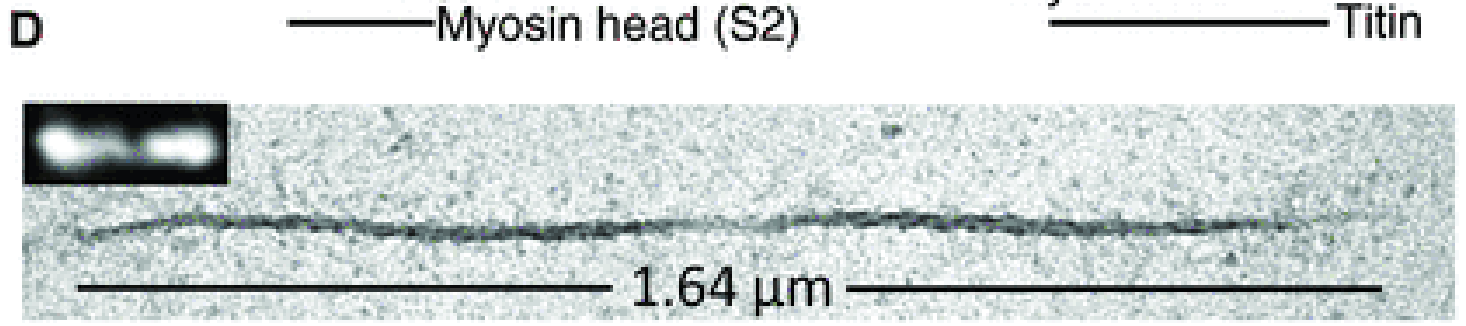
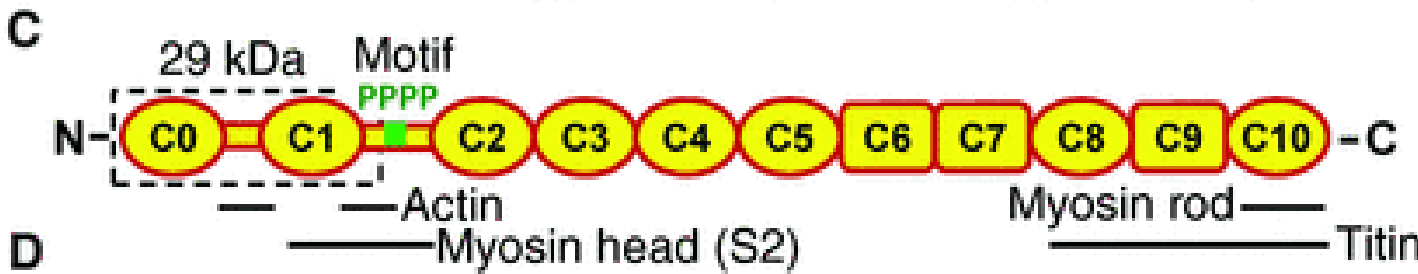
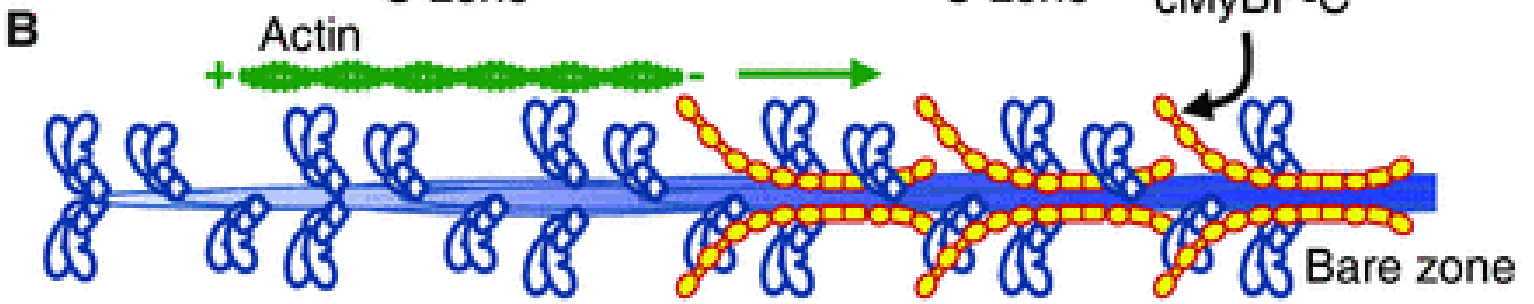


Lupas.: Trends in BS, 1996





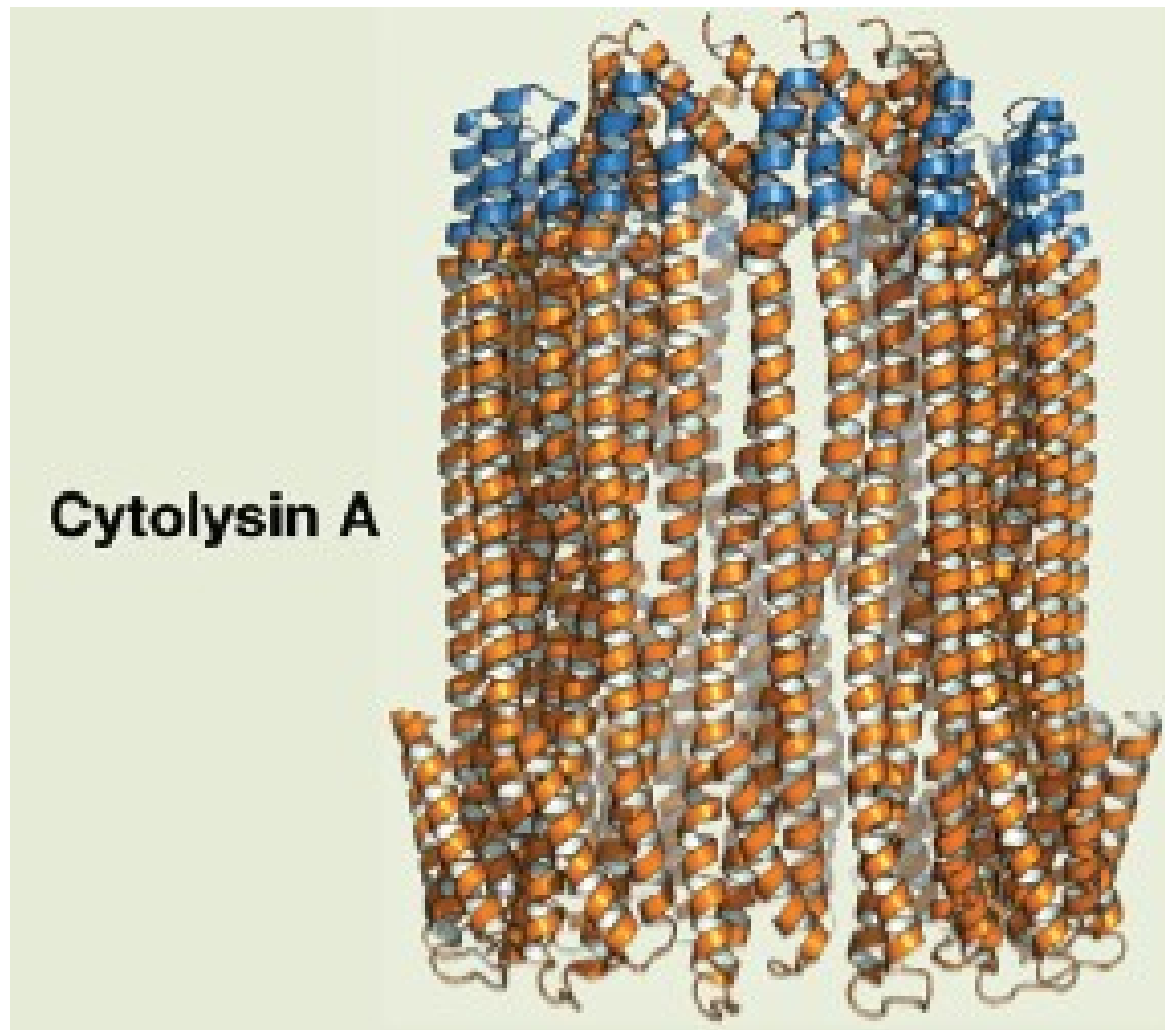
Dimer myosinu vytváří svazky (oligomerizace coiled-coil struktur)



# Interakce šroubovic



Influenza hemagglutinin



Cytolysin A

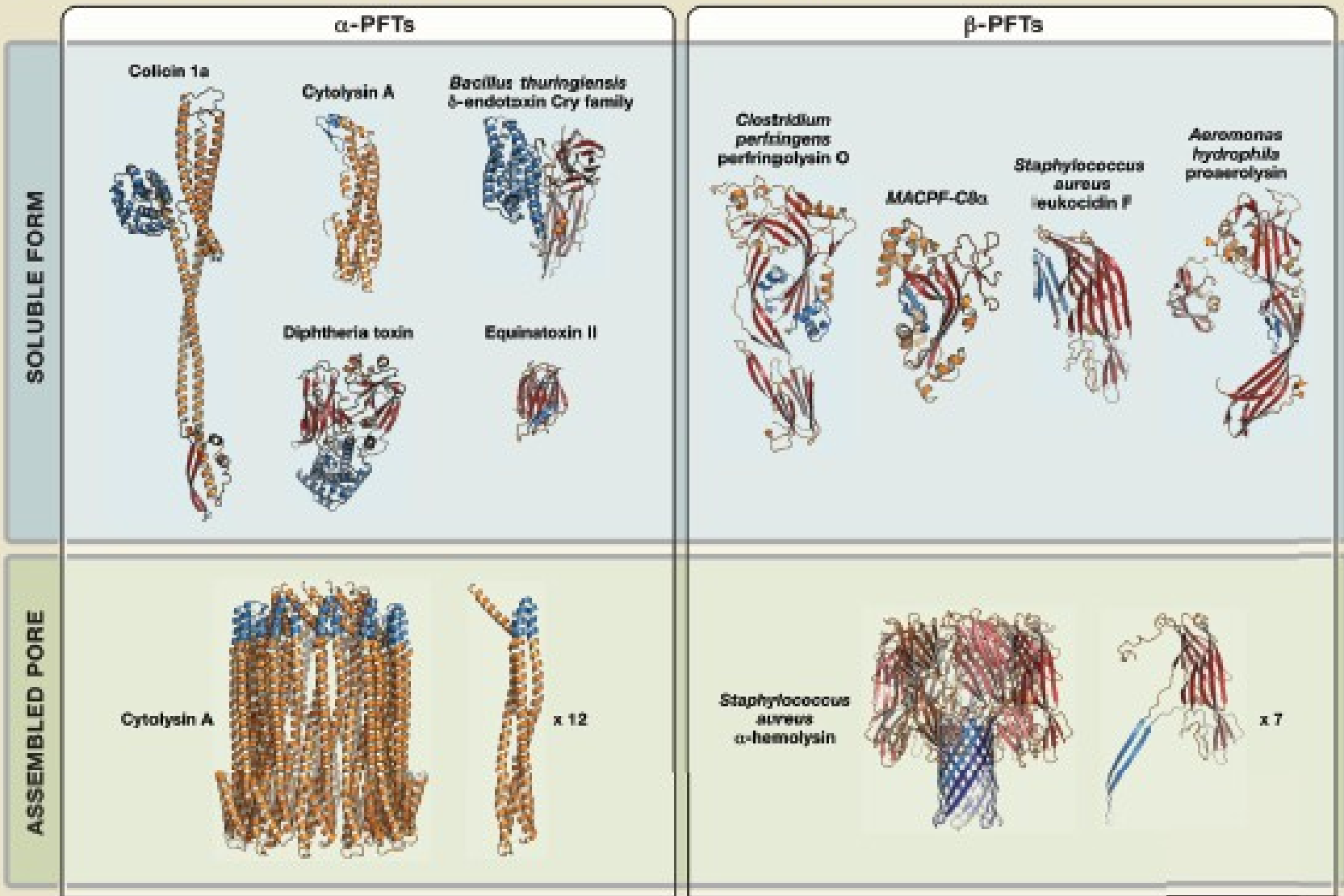
Cytolysin vytváří póry v membránách cizích buněk

# ENHANCED SnapShot: Pore-Forming Toxins

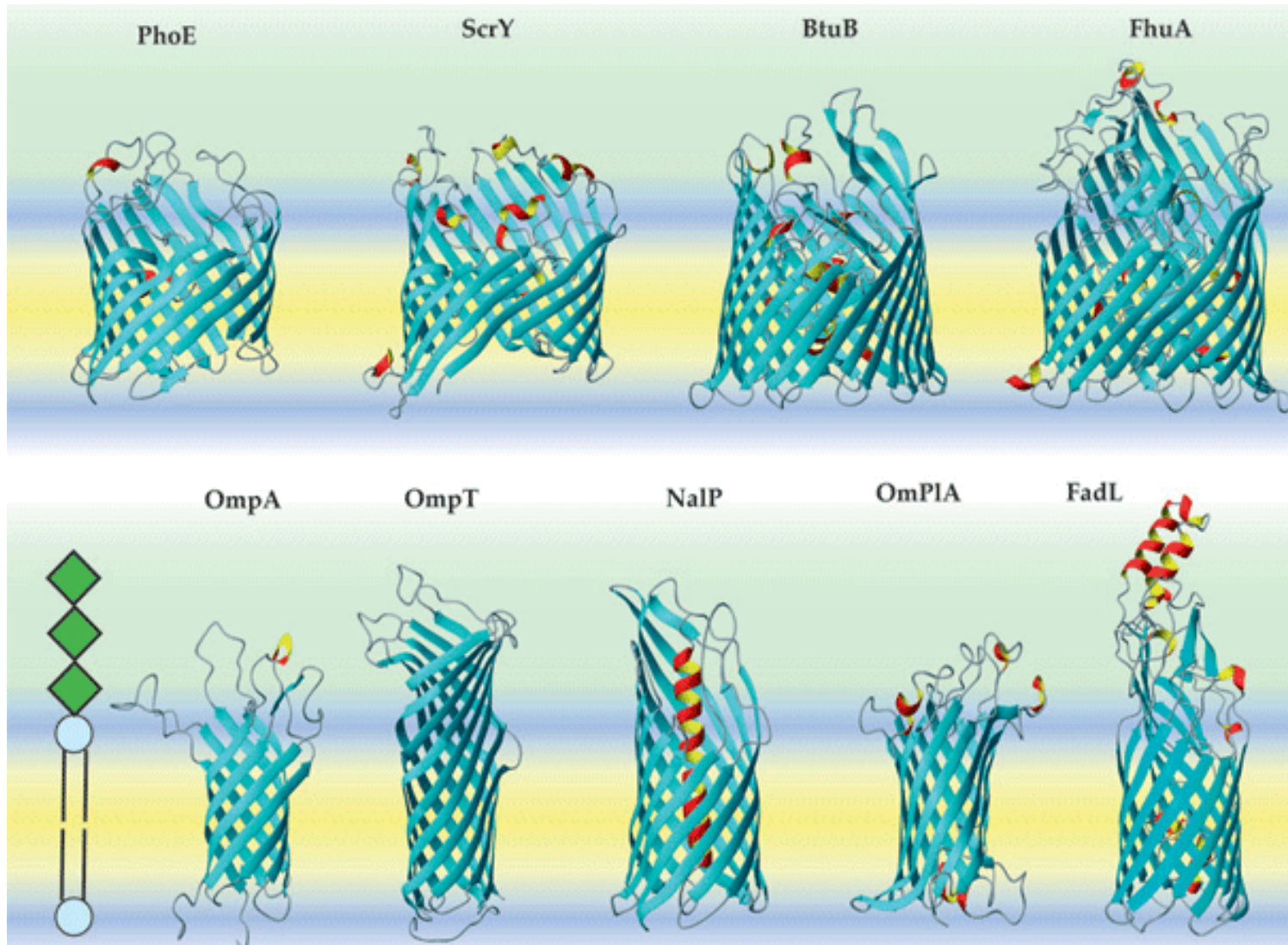
Marcus Müller<sup>1,2</sup> and Nenad Ban<sup>1</sup>

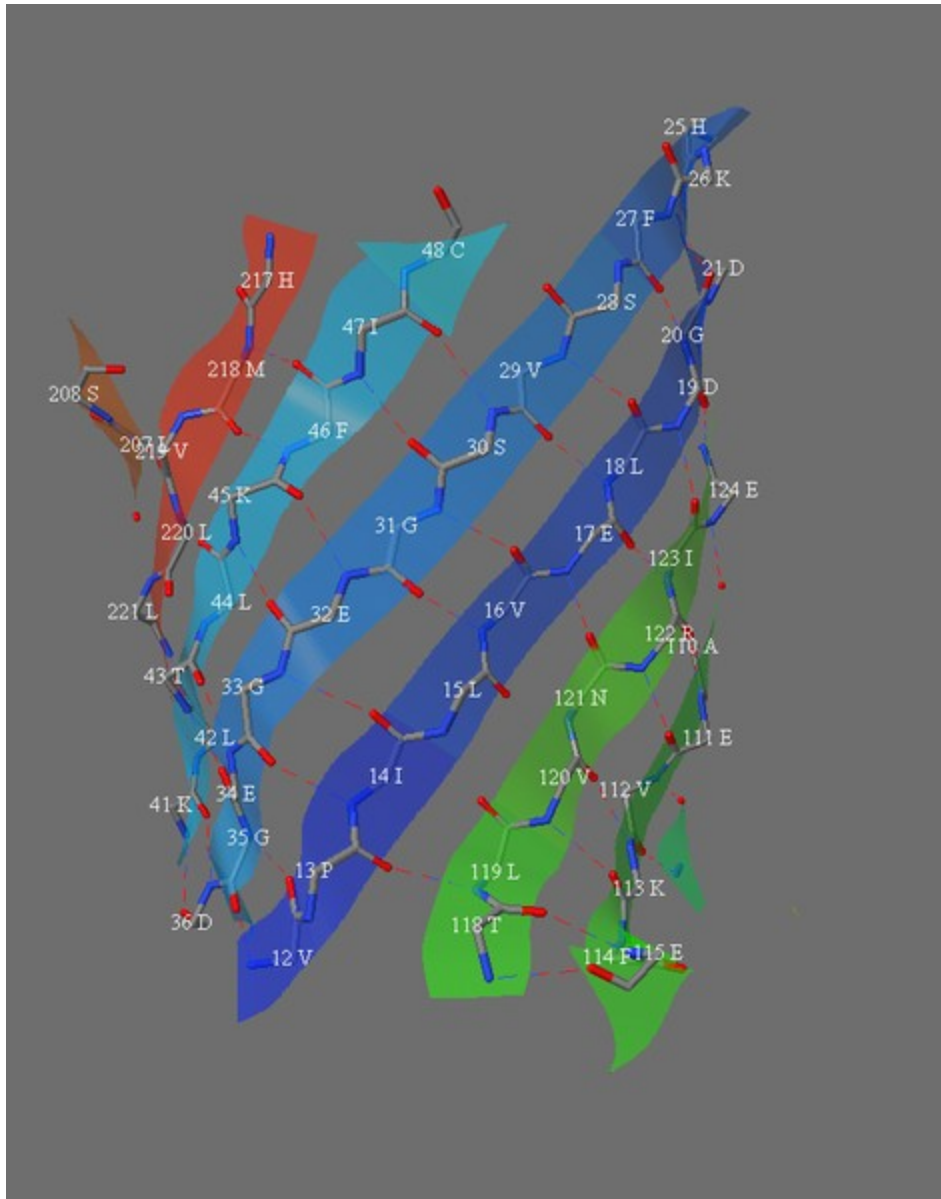
<sup>1</sup>Institute of Molecular Biology and Biophysics, ETH Zurich, 8093 Zurich, Switzerland, <sup>2</sup>Paul Scherrer Institut, 5232 Villigen PSI, Switzerland

Cell



# Interakce beta-listů







# PDB – molecule of the month

RCSB Protein Data Bank - RCSB PDB - Windows Internet Explorer

http://www.rcsb.org/pdb/home/home.do

Soubor Úpravy Zobrazit Oblíbené položky Nástroje Nápověda

Oblíbené položky Program Proglasu hodinu za... Navrhované weby desktop.ini Free Hotmail Galerie oblastí Web Slice Lenovo \_eská republika Novorozenecká \_loutenka ... Navrhované weby

Isolation of typ... mph1 - PubMed... genotypeID: 1... Úplný výpis inf... RCSB Protein D... RCSB PDB - Qu... RCSB Protei... X

RCSB PDB PROTEIN DATA BANK

A MEMBER OF THE PDB

An Information Portal to Biological Macromolecular Structures

As of Tuesday Sep 11, 2012 at 5 PM PDT there are 84508 Structures | PDB Statistics

All Categories Author Macromolecule Sequence Ligand

Search | All Categories: e.g., PDB ID, molecule name, author

Browse Advanced

Customize This Page

Available on the App Store

PDB-101 Hide

Structural View of Biology  
Understanding PDB Data  
Molecule of the Month  
Educational Resources  
Author Profiles

MyPDB Hide

Login to your Account  
Register a New Account  
Query Results (506)  
Query History (4)

Home Hide

News & Publications

Biological Macromolecular Resource

Full Description

Featured Molecules Hide

Structural View of Biology

List View of Archive By: Title | Date | Category

Molecule of the Month

**Pyruvate Dehydrogenase Complex**

A combination of crystallography, NMR spectroscopy and electron microscopy is revealing the secrets of pyruvate dehydrogenase complex. The complex performs a central step in energy production, catalyzing the reaction that links glycolysis with the tricarboxylic acid cycle. The reaction is performed in three separate steps by three separate enzymes, but all three enzymes are linked efficiently together into one large multienzyme complex.

Full Article

Protein Structure Initiative Featured System

**Solute Channels**

Cells maintain a steady traffic of small molecules across their membranes. PSI researchers are discovering the functional features of channels that carry water-soluble molecules into

New Structures Hide

Latest Release  
New Structure Papers  
Search Unreleased Entries

New Features Hide

Structure Summary Feature:  
Revision History

Latest features released:

Website Release Archive: [v]

RCSB PDB News Hide

Weekly | Quarterly | Yearly

2012-09-11

Customized Home Page:  
Structure Comparison Tool

Structure Comparison Tool

Calculate pairwise sequence or structure alignments.

PDB 1: 4b2z Chain 1: A. Sequence: VLSFADKTNVKAAMG

PDB 2: 2b2z Chain 2: B. Sequence: VLTREKSAVTAIWG

Hotovo

Internet

100%

Start

3 Thunderbird

RCSB Protein ...

4 Adobe Re...

10 Microsoft...

Koleje a menz...

3 Microsoft ...

2 Microsoft ...

Bezdrátové př...

C5

8:12

<http://www.rcsb.org/pdb/101/motm.do?momID=154>

http://www.ebi.ac.uk/thornton-srv/databases/cgi-bin/pdbsum/

**PDBsum**

Go to PDB code: 1w1w

[Top page](#) [Protein](#) [Ligands](#) [Prot-prot](#) [Links](#)

Cohesin PDB-id: **1w1w**

**Quick\_links**

- [RCSB](#)
- [PDBe](#)
- [SRS](#)
- [MMDB](#)
- [JenaLib](#)
- [OCA](#)
- [PDBWiki](#)
- [Proteopedia](#)
- [CATH](#)
- [SCOP](#)
- [ESSP](#)
- [HSSP](#)
- [PDBSWS](#)
- [PDBbind](#)
- [PQS](#)
- [ProSAT](#)
- [Whatcheck](#)
- [EDS](#)
- [Sacch3D](#)

Asymmetric unit

Biological unit, tetramer  
- as defined in PDB file (see also [PQS](#))

PDB id: **1w1w**

Name: **Cohesin**

Title: Sc smc1hd:smc1-c complex, atpgs

Structure: Structural maintenance of chromosome 1. Chain: a, b, c, d. Fragment: head domain residues 1-214,1024-1225. Synonym: smc1, da-box protein smc1. Engineered: yes. Other\_details: residues 1-214, esskhptslvprgs linker, 1024-1225. Sister chromatid cohesion protein 1. Chain: e, f, g, h.

Source: Saccharomyces cerevisiae. Baker's yeast. Organism\_taxid: 4932. Expressed in: baculovirus. Expression\_system\_taxid: 10489. Expression\_system\_taxid: 10489

Biological unit: Tetramer (from PDB file)

UniProt: Chain A: [P32908](#) (SMC1\_YEAST)

**Contents**

**Description**

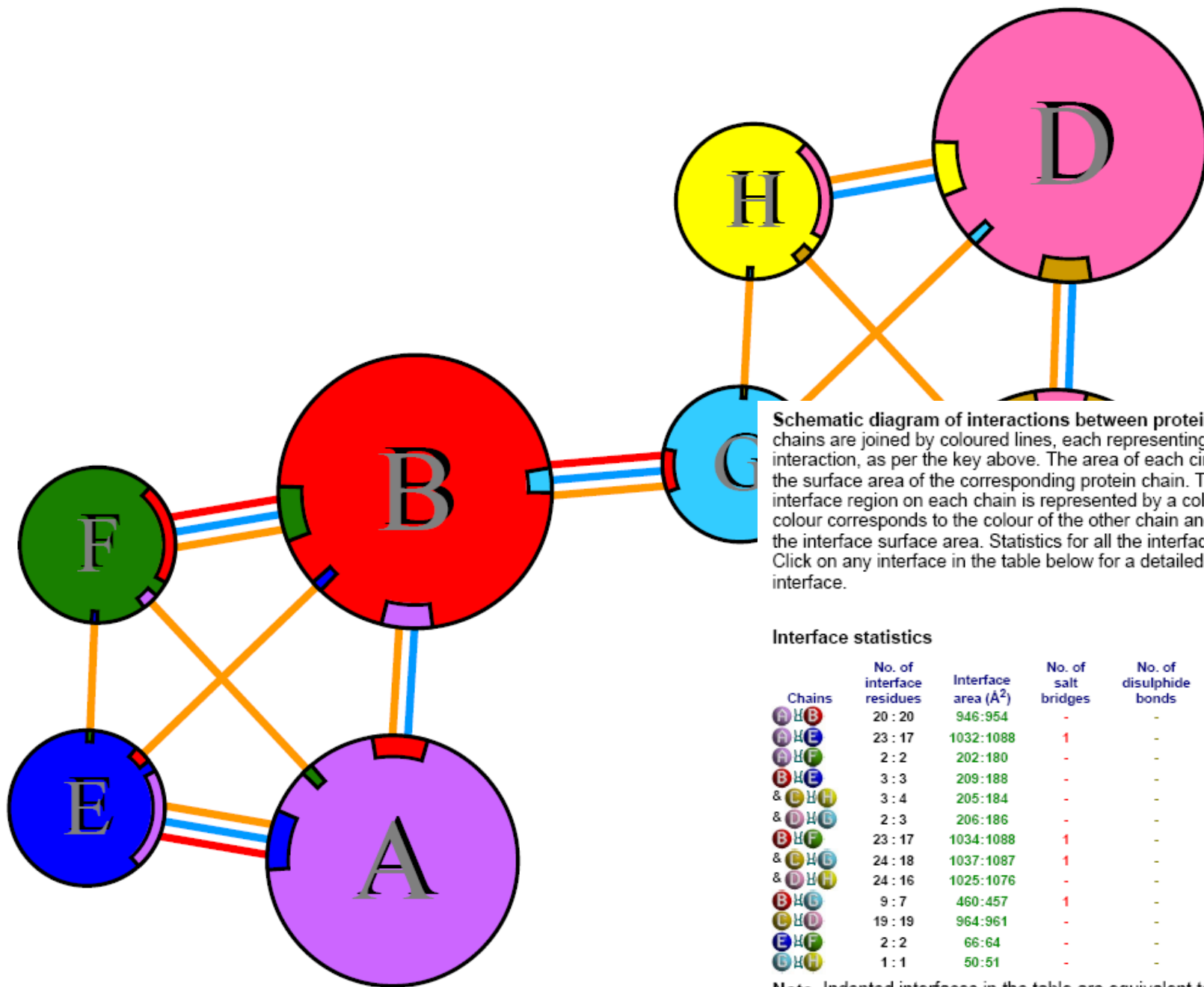
- [Header details](#)
- [Header records](#)
- [References](#)
- [PROCHECK](#)

**Protein chains**

- [A](#) 274 a.a. \*
- [B](#) [C](#) [D](#) 327 a.a. \*
- [E](#) [F](#) [G](#) [H](#) 71 a.a. \*

**Procheck**

**Surface**



**Schematic diagram of interactions between protein chains.** Interacting chains are joined by coloured lines, each representing a different type of interaction, as per the key above. The area of each circle is proportional to the surface area of the corresponding protein chain. The extent of the interface region on each chain is represented by a coloured wedge whose colour corresponds to the colour of the other chain and whose size signifies the interface surface area. Statistics for all the interfaces are given below. Click on any interface in the table below for a detailed analysis of that interface.

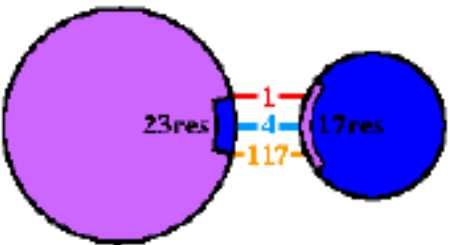
**Interface statistics**

Chains	No. of interface residues	Interface area (Å <sup>2</sup> )	No. of salt bridges	No. of disulphide bonds	No. of hydrogen bonds	No. of non-bonded contacts
A & B	20 : 20	946:954	-	-	7	108
A & E	23 : 17	1032:1088	1	-	4	117
A & F	2 : 2	202:180	-	-	-	4
B & E	3 : 3	209:188	-	-	-	6
& C & H	3 : 4	205:184	-	-	-	5
& D & G	2 : 3	206:186	-	-	-	5
B & F	23 : 17	1034:1088	1	-	3	120
& C & G	24 : 18	1037:1087	1	-	4	115
& D & H	24 : 16	1025:1076	-	-	3	115
B & G	9 : 7	460:457	1	-	3	30
C & D	19 : 19	964:961	-	-	6	108
E & F	2 : 2	66:64	-	-	-	3
G & H	1 : 1	50:51	-	-	-	1

**Note.** Indented interfaces in the table are equivalent to the last prior non-indented interface. Equivalent chains are listed below.

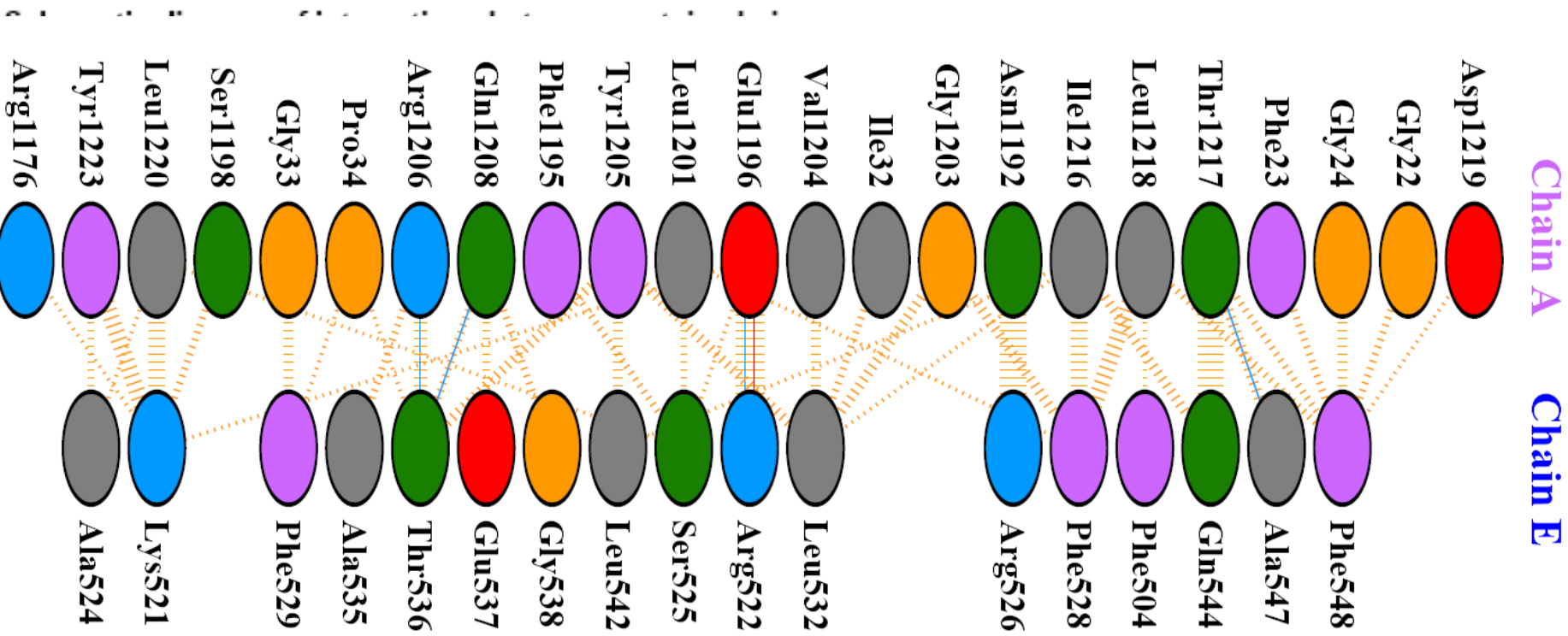
Protein-protein interface: **AHE**

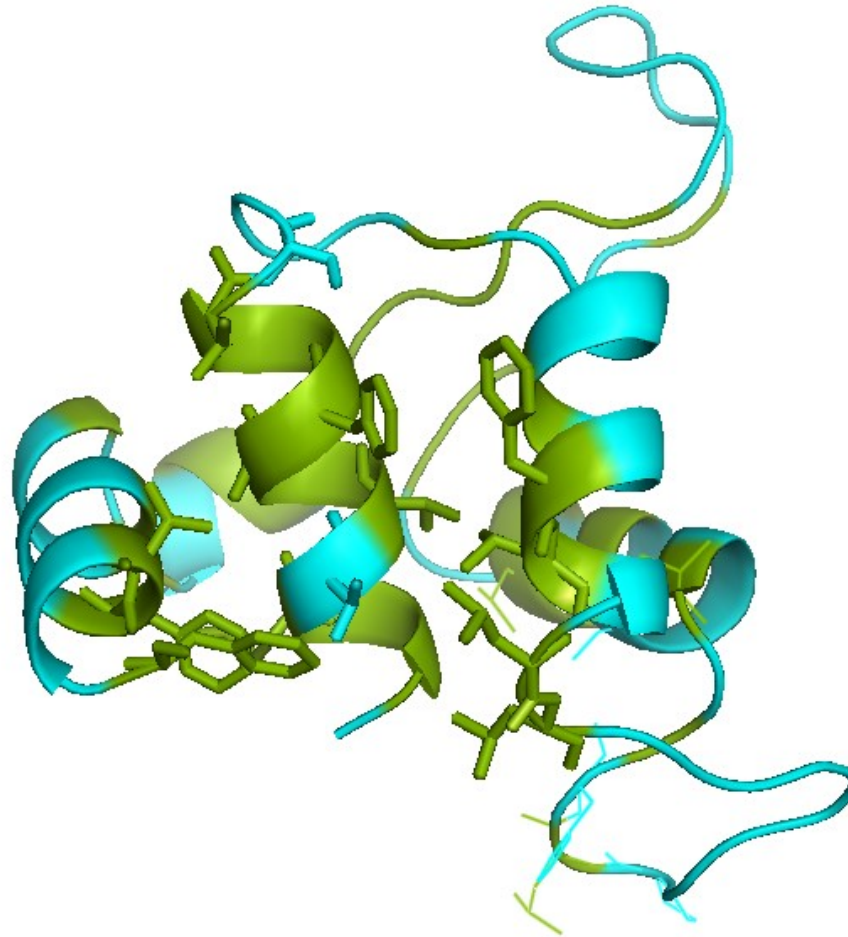
**Chain A**    **Chain E**



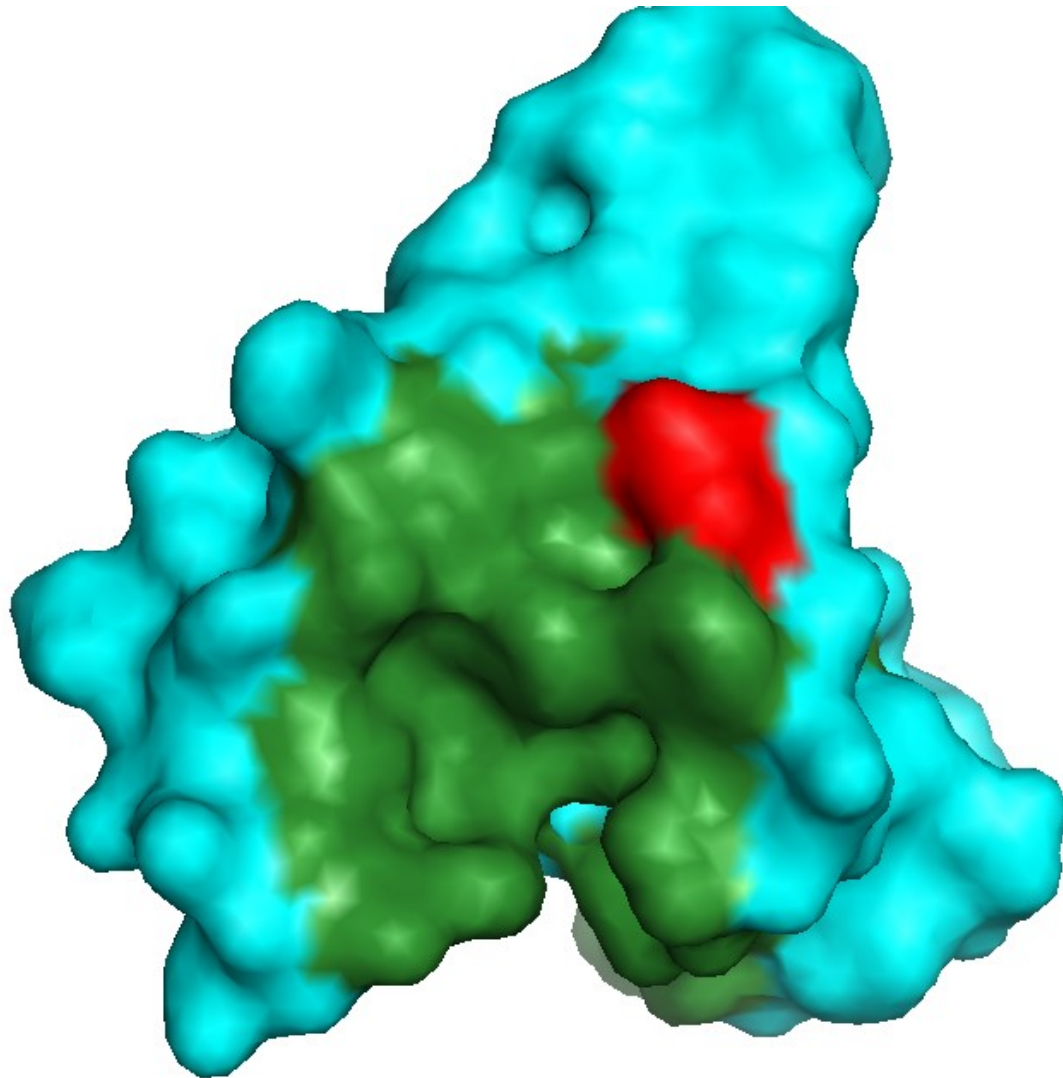
Postscript version

Key:   
— Salt bridges   
— Disulphide bonds   
— Hydrogen bonds   
— Non-bonded contacts



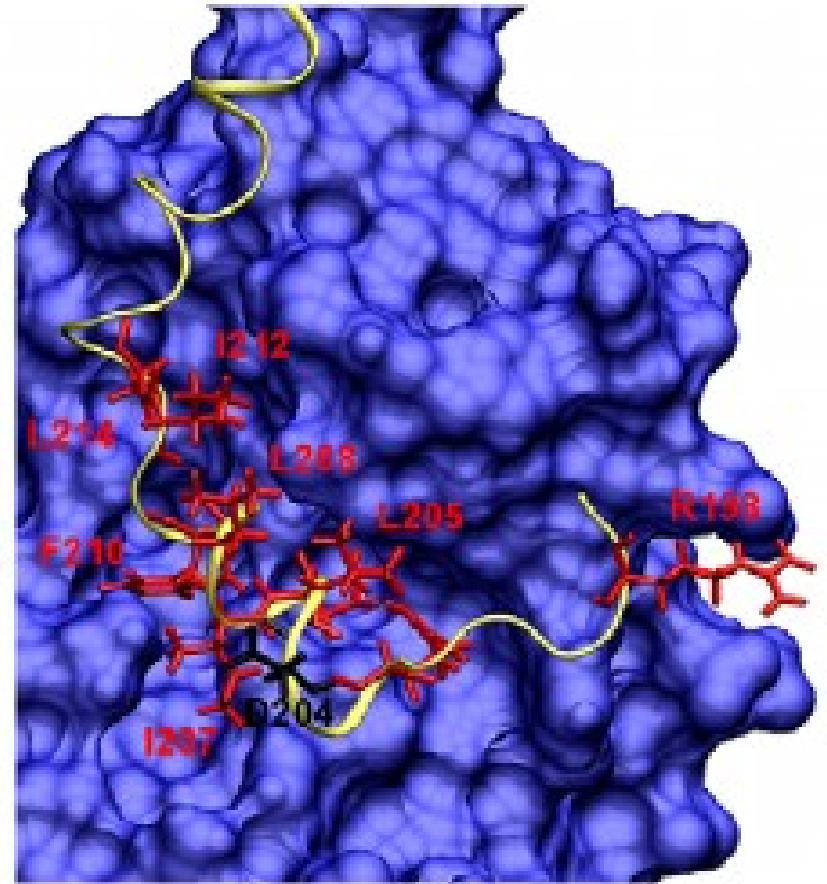
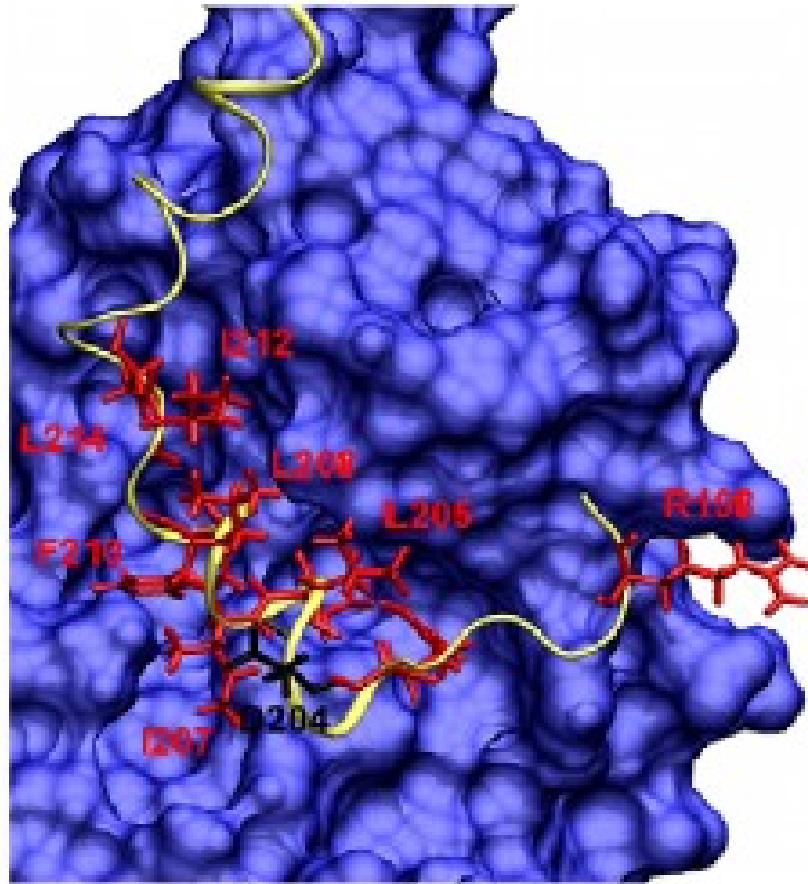


- vysoce hydrofobní šroubovice (uvnitř proteinu)
- predikce transmembránové šroubovice



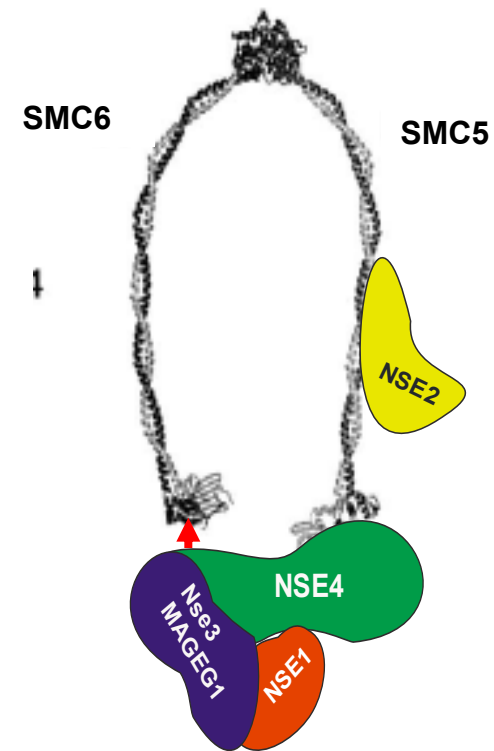
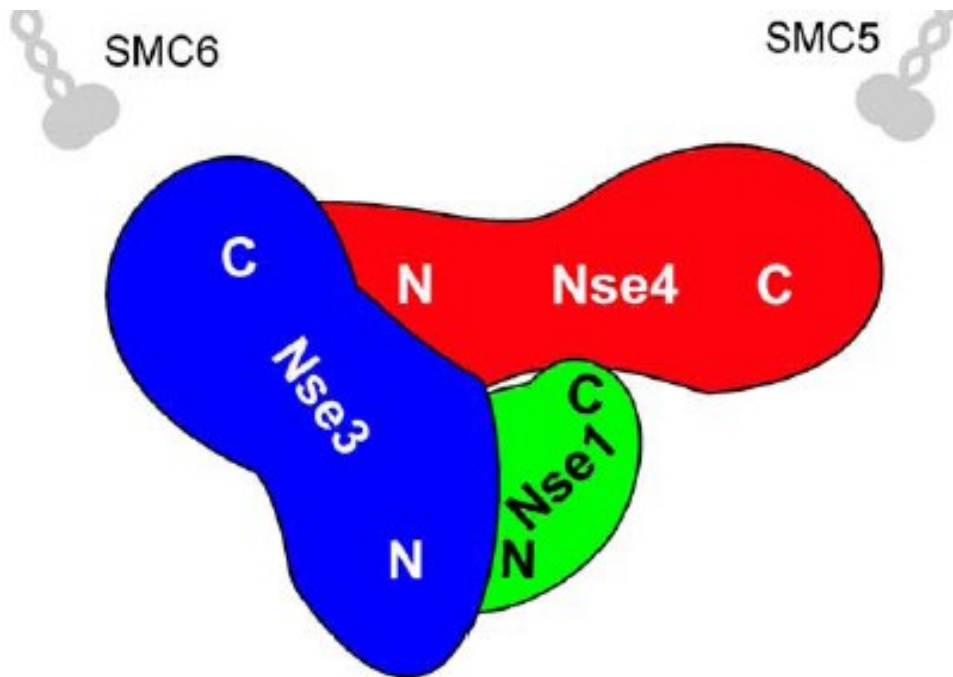
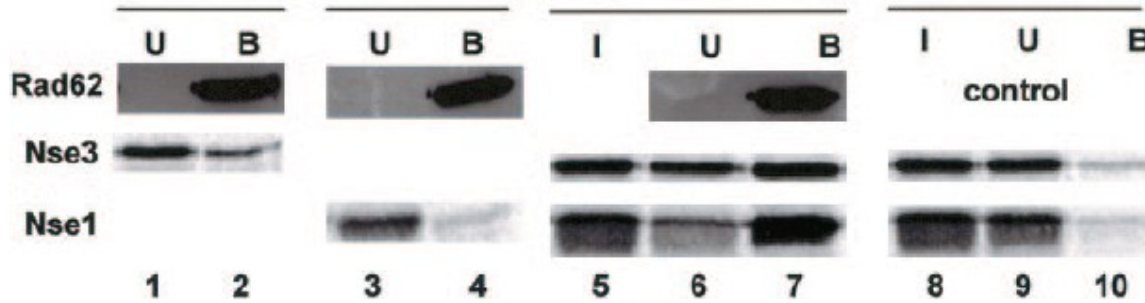
- vysoce hydrofobní šroubovice (uvnitř proteinu)
- vytváří hydrofobní **vazebné místo** na které se váže (neméně) hydrofobní šroubovice

Hudson, Bednarova et al.: PLoS One, 2011



# Interakce v komplexu vzájemně stabilizují binární interakce

Sergeant et al.: MCB, 2005





# Protein-proteinové interakce

- Části proteinů/domény interagují s doménami partnerů
  - domény mají určitou strukturu, která do značné míry determinuje tvar jejího povrchu
  - charakter (hydrofobicitu, polaritu, náboj) povrchu určují postraní řetězce aminokyselin směřujících do solventu
  - Interakce může ovlivnit konformaci původního proteinu nebo může určit konformaci nezformovaného proteinu
  - protein musí mít tvar i charakter komplementární s interakčním partnerem

