INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

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

anketa

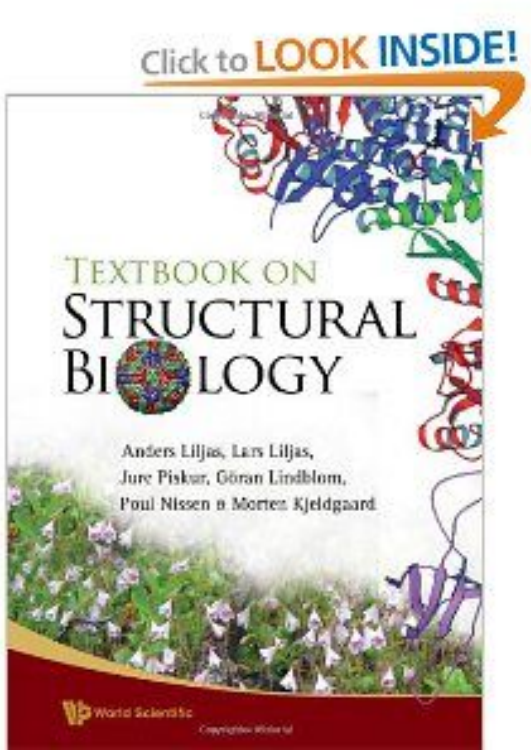
- Proteinové interakce – 22.10.
  - jak spolu proteiny interagují?
  - interaktom
- Proteinové komplexy – 31.10.
  - protein-proteinové interakce a komplexy
  - komplexom, architektura a funkce komplexů

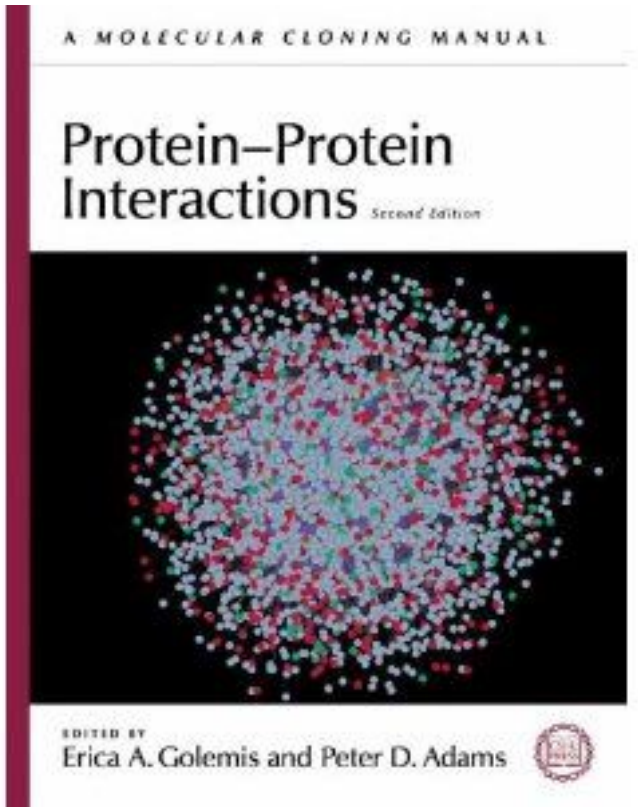
doc. Jan Paleček
jpalecek@sci.muni.cz

CG030 – Struktura a funkce proteinových komplexů
CG031 – cvičení z modelování proteinových komplexů
(jarní semestr)

Informační zdroje

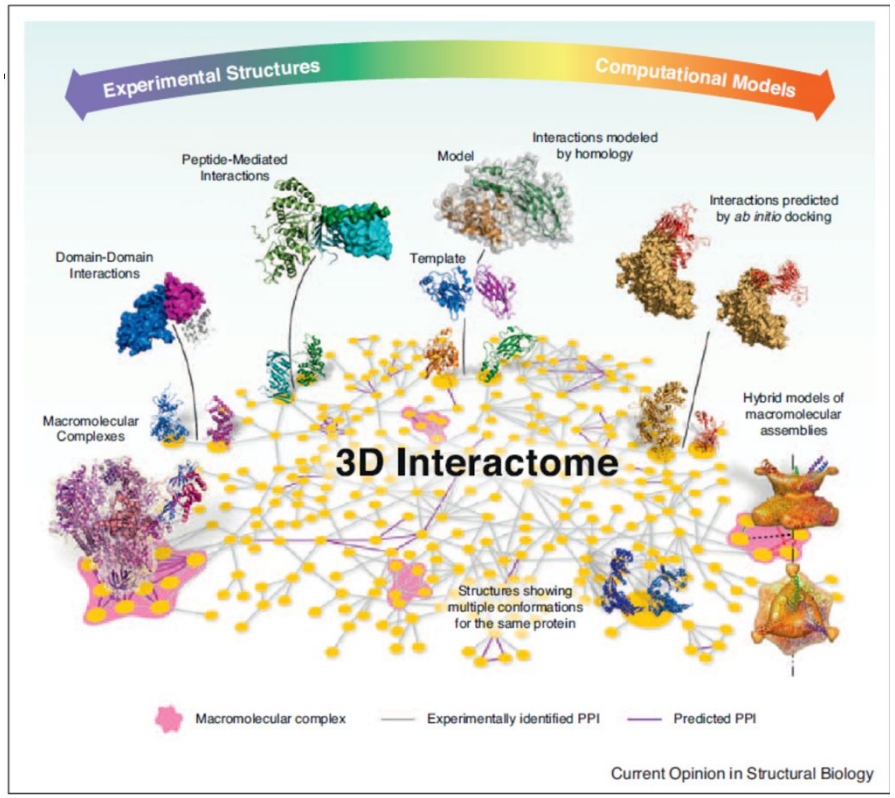
Alberts a spol: Molecular biology of the Cell (2008 …)
Liljas a spol: Structural biology (2009) …
… nejnovější články z časopisů Cell, Nature, Science, PLoS …

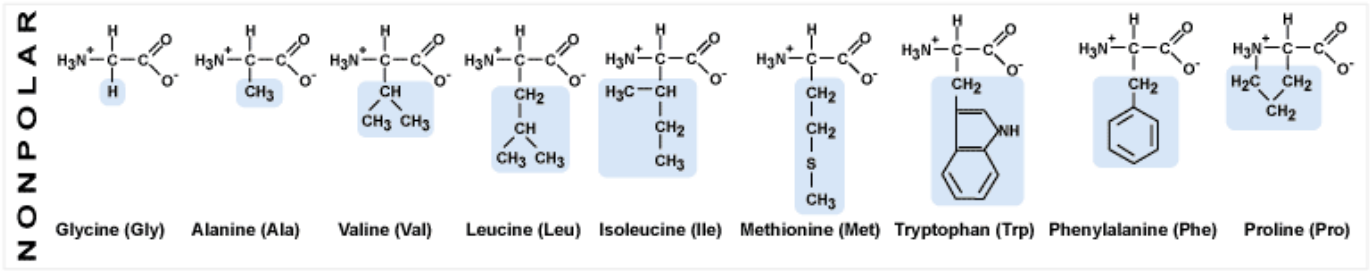


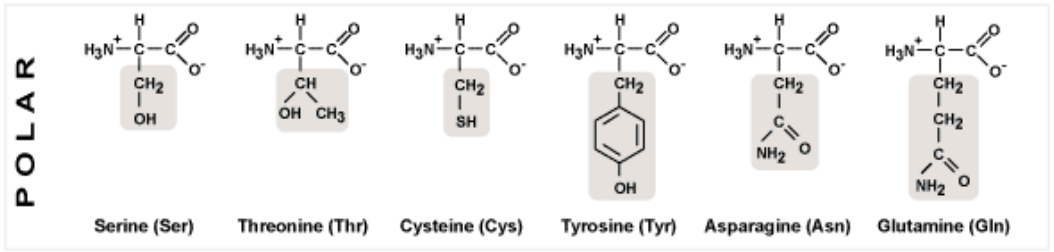


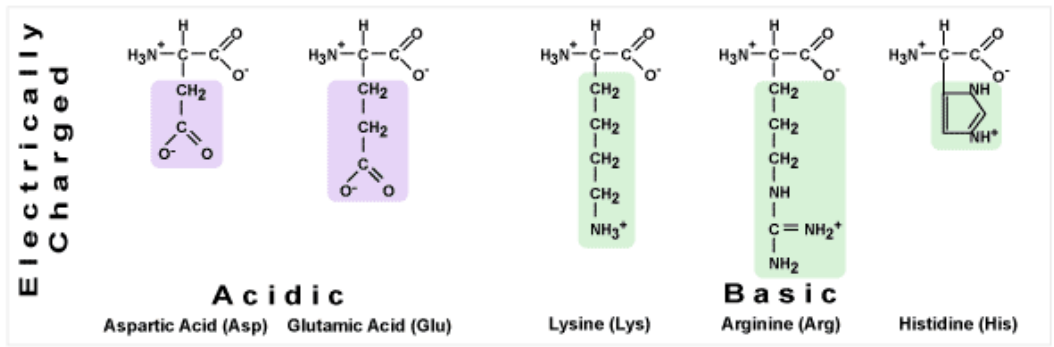
Databáze proteinových struktur: http://www.rcsb.org/pdb/home/home.do,
http://www.ebi.ac.uk/pdbsum/
Database protein-proteinových interakcí: http://string-db.org/newstring_cgi ...
http://www.ebi.ac.uk/intact/?conversationContext=1

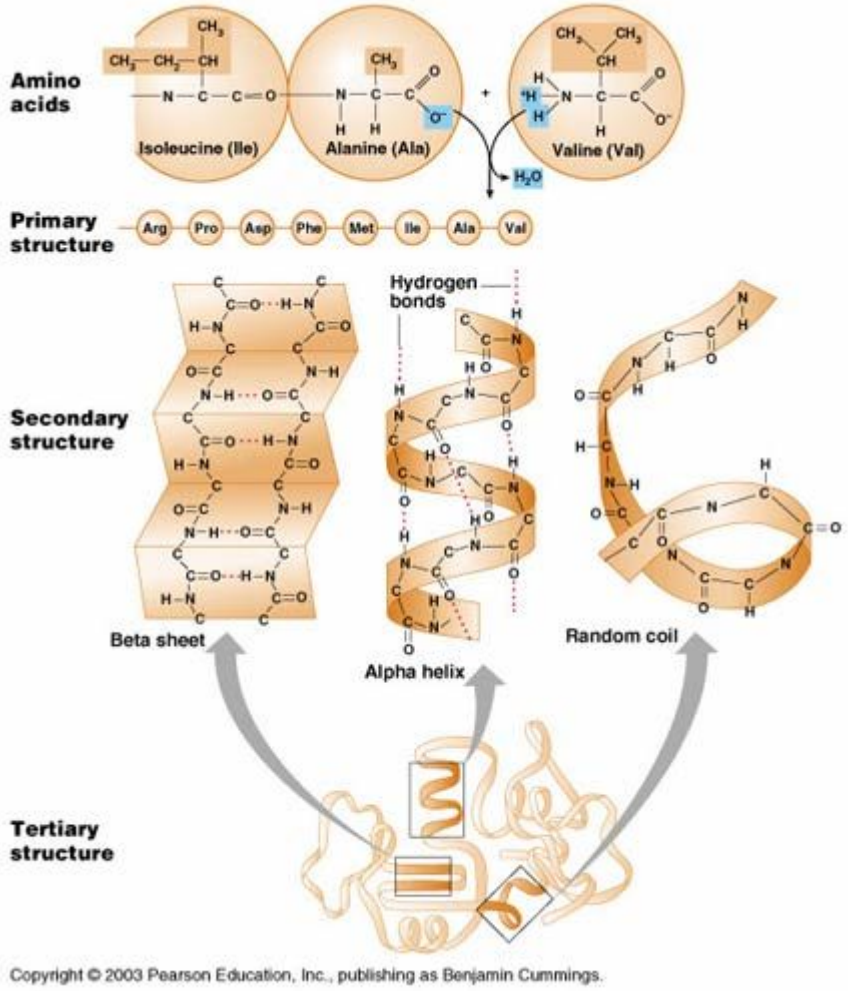
- Proteinové interakce – 22.10.
  - Interakce: od primární po terciární strukturu
  - Typy vazeb: pohled chemický, geometrický …
  - Informatika:
    - databáze struktur, interakcí …
    - docking …
    - motivy, evoluční aspekty …
    - nástroje …
  - interaktom …







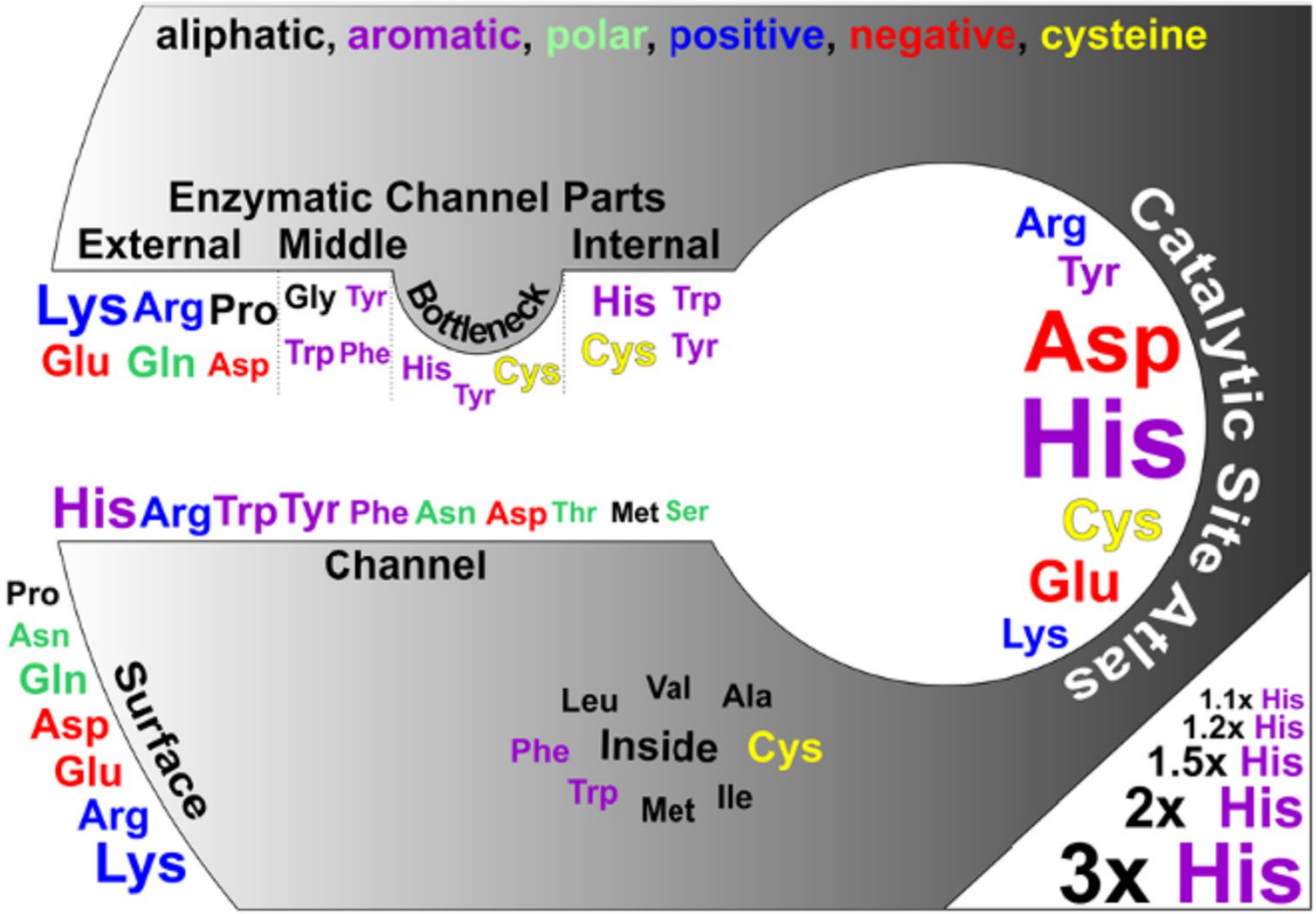




Základní proteinové charakteristiky

Primární
Sekundární
Terciární
Kvarterní – dva proteiny a více …

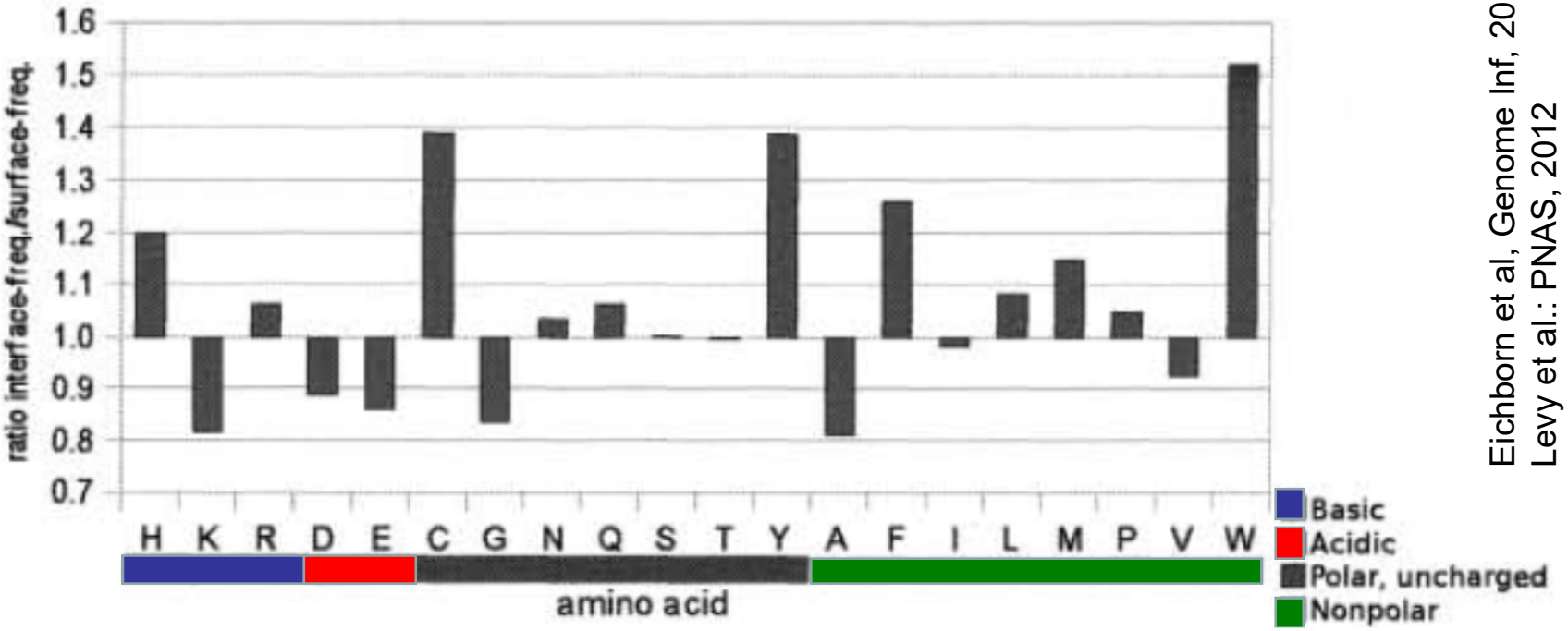
Podíl AMK (primární struktury) na proteinových interakcích



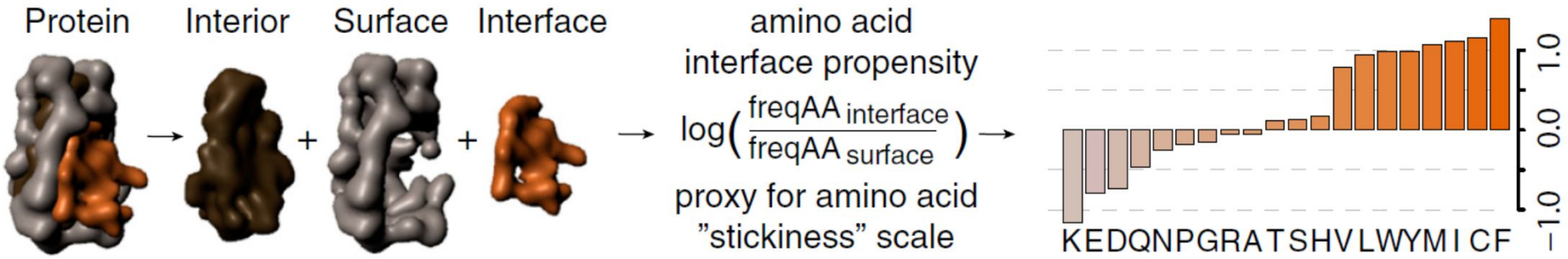
- uvnitř hydrofobní, povrch polární/nabitý (do solventu/vody), ale katalytická centra (tunely) jsou také polární a nabité (katalýza biochemické reakce)

Pravda a spol, BMC Bioinf, 2014

PPI od primární struktury …



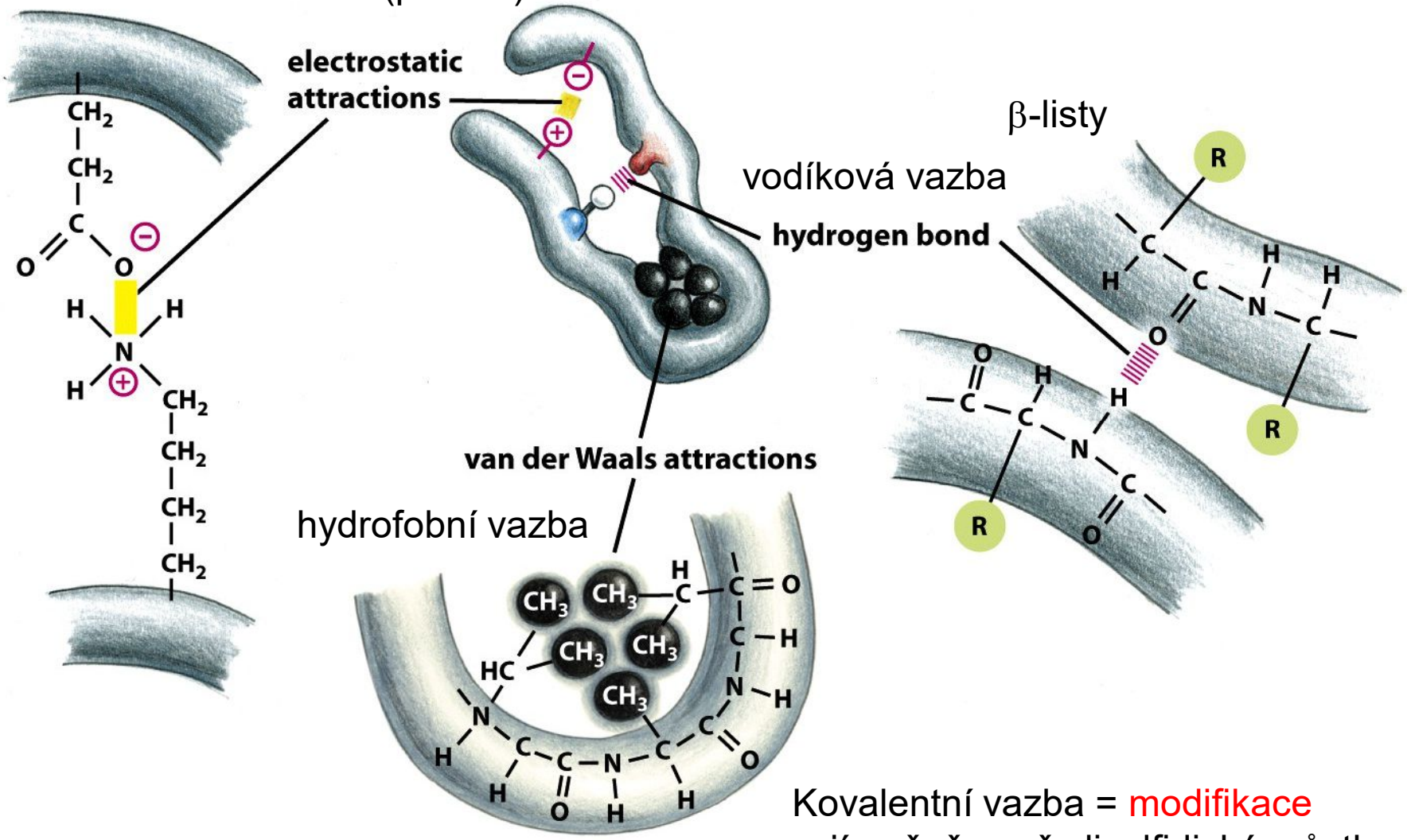
Eichborn et al, Genome Inf, 2009
Levy et al.: PNAS, 2012



poměr mezi výskytem AMK na „intaktním“ povrchu a interakčním povrchu – polární a nabité do solventu tj. povrchu - hydrofobní na povrchu nejčastěji vytváří protein-proteinové interakce

Typy vazeb v PPI

iontová (polární) vazba

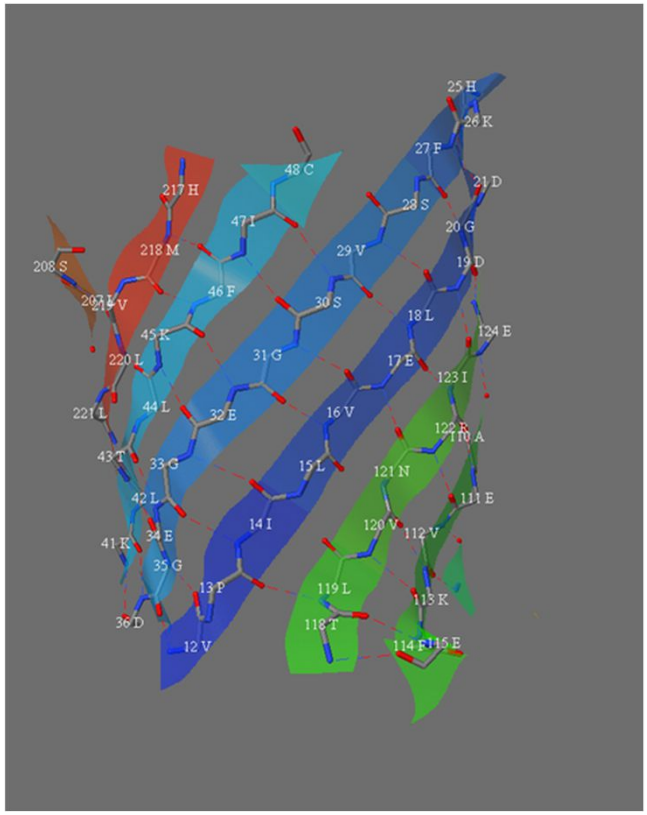


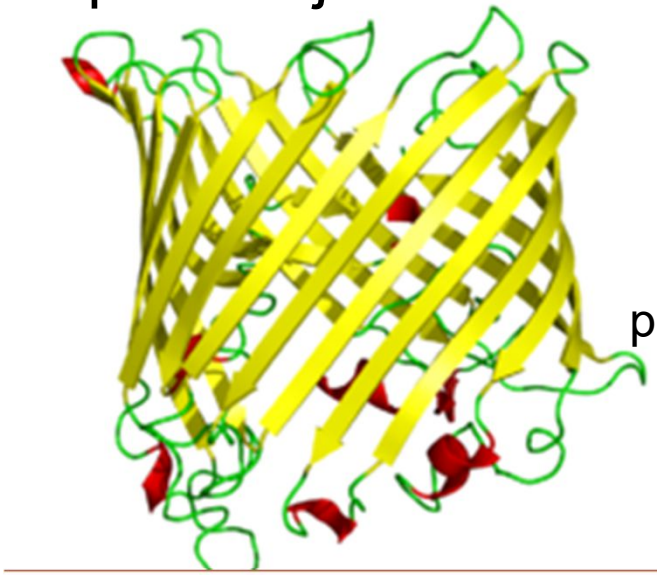
Kovalentní vazba = modifikace
vyjímečně např. disulfidické můstky
nebo jiné posttranslační modifikace
(ubikvitinace, SUMOylace)

Figure 3-4 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

… sekundární struktury …

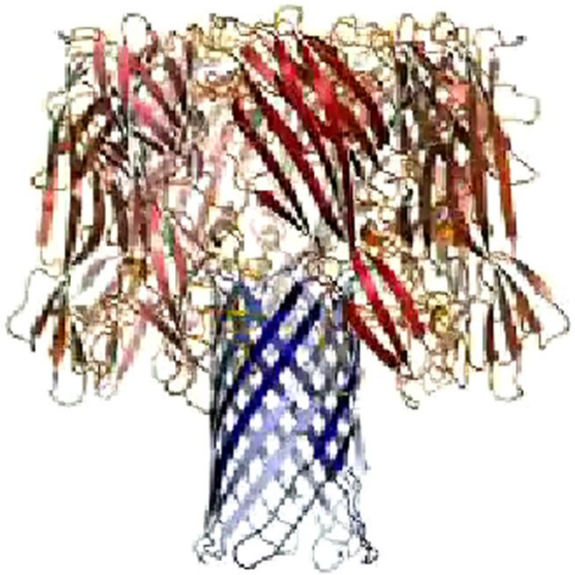
V interakcích beta-listů převažují vodíkové vazby (peptidového řetězce)

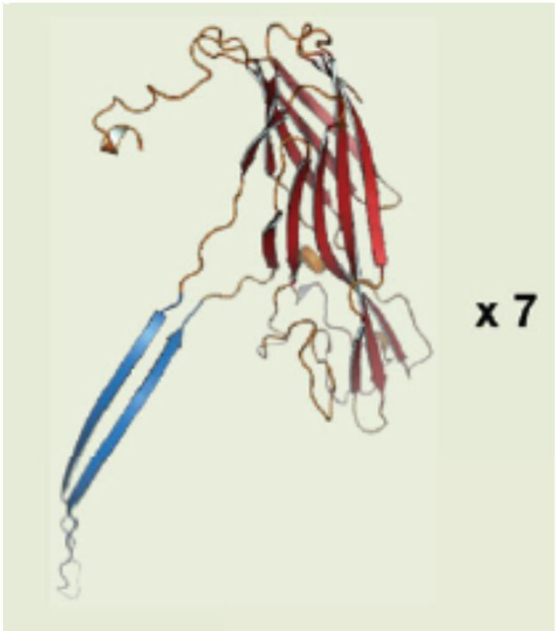




Porin

(1 ORF - polypeptid prostup mitochondriální membrány)



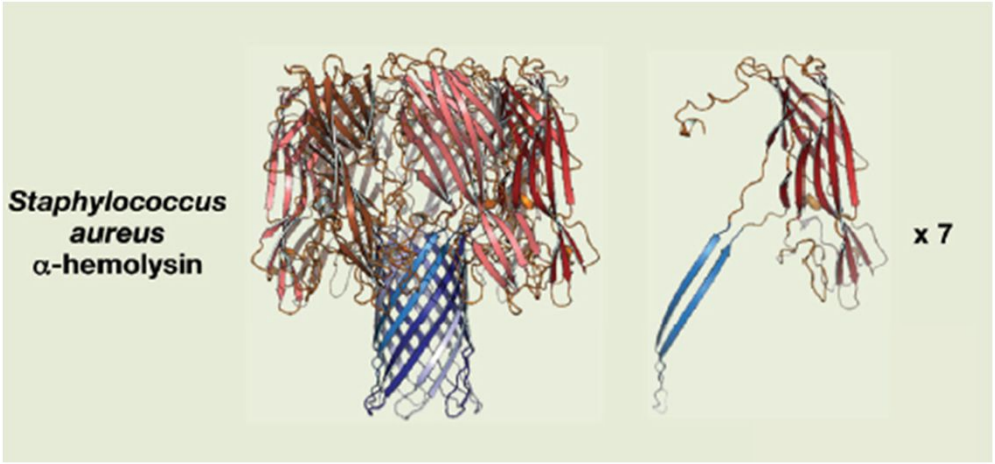


Podobný „pór“ vzniká interakcí 7 podjednotek

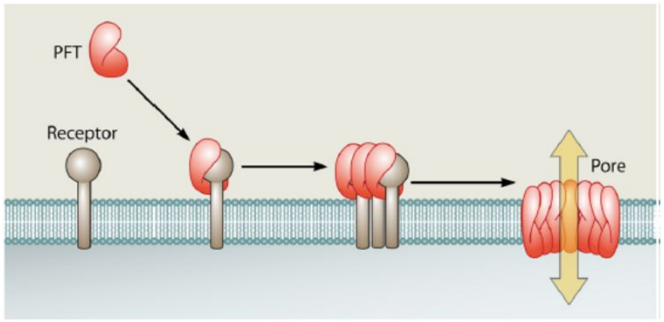
Mueller & Ban, Cell, 2010
Los a spol, MMBR, 2013

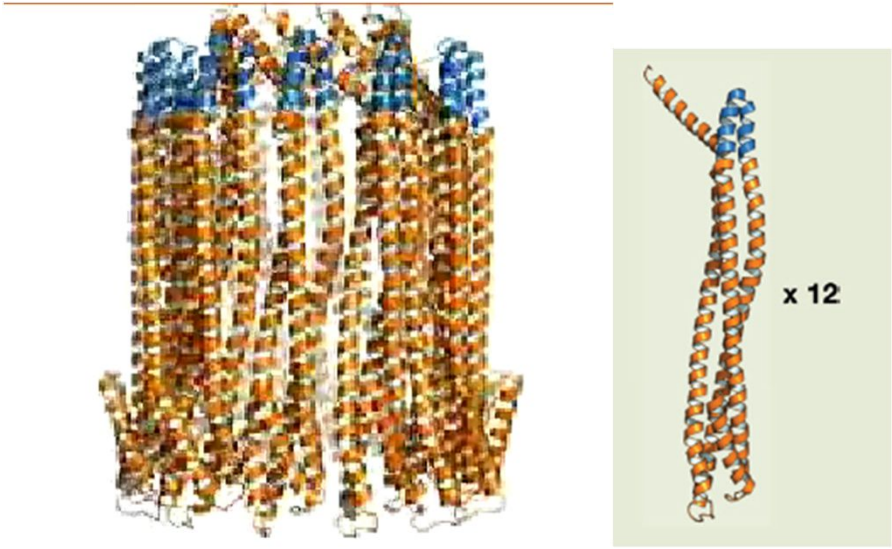
… sekundární struktury …

• **listy, šroubovice, smyčky** … se podílí na protein-proteinových interakcích (PPI) podobným způsobem jako při skládání proteinu do 3D – podobné sterické faktory (listy vůči sobě, šroubovice vůči sobě)



• **folding-skládání** … struktura některých „disordered“ proteinů se utváří až v rámci interakce s druhým proteinem





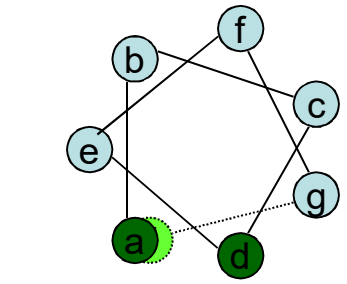
Toxiny – podjednotky se skládají tj. vytváří pór až v místě působení (neublíží původní buňce)

… sekundární struktury …

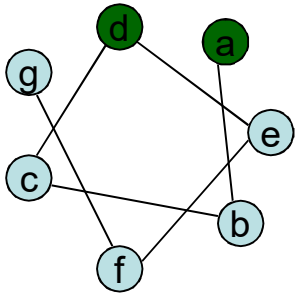
- šroubovice se vůči sobě orientují různým způsobem
- skládání slabých vazeb ovlivňuje sílu a specifitu celkové vazby

coiled-coil struktura

- dvě šroubovice s tzv. heptádovou repeticí (hxxhxxx – hydrofobní zbytky vytváří rozsáhlý povrch a tedy silnou vazbu)

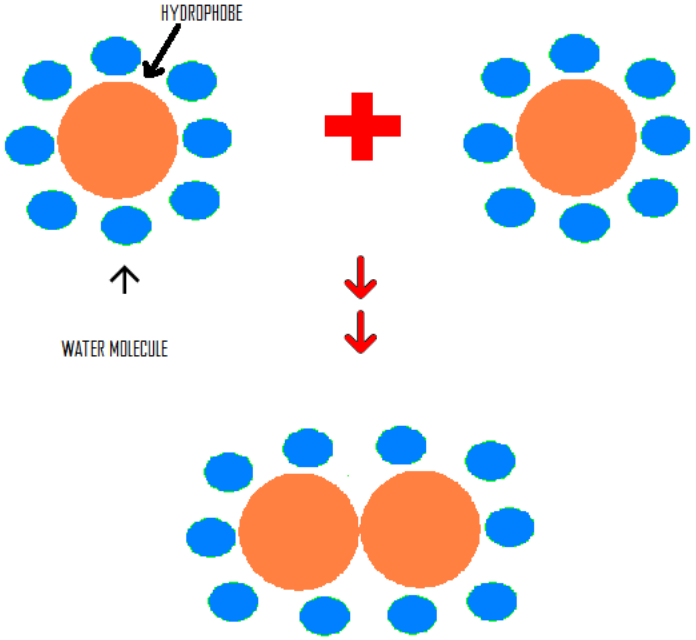


heptade repeat

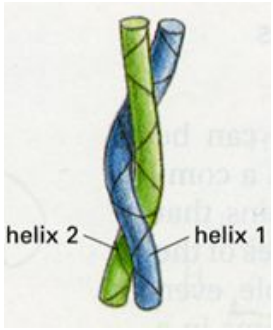


hydrofobní jádro

heptade repeat



…LKSLHNQLRDLEESLTH…



coiled-coil struktura

- dvě šroubovice s tzv. heptádovou repeticí (hxxhxxx – hydrofobní zbytky vytváří rozsáhlý povrch)

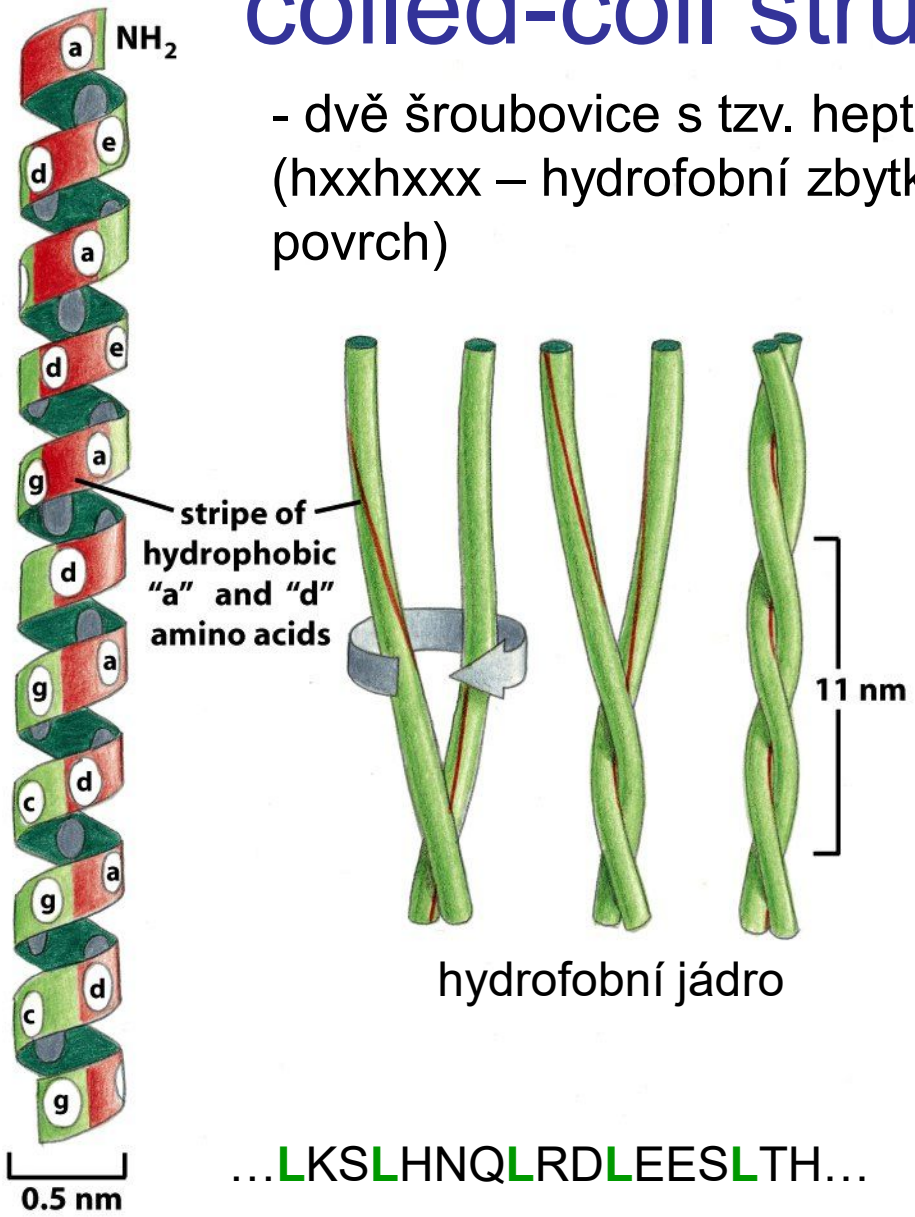
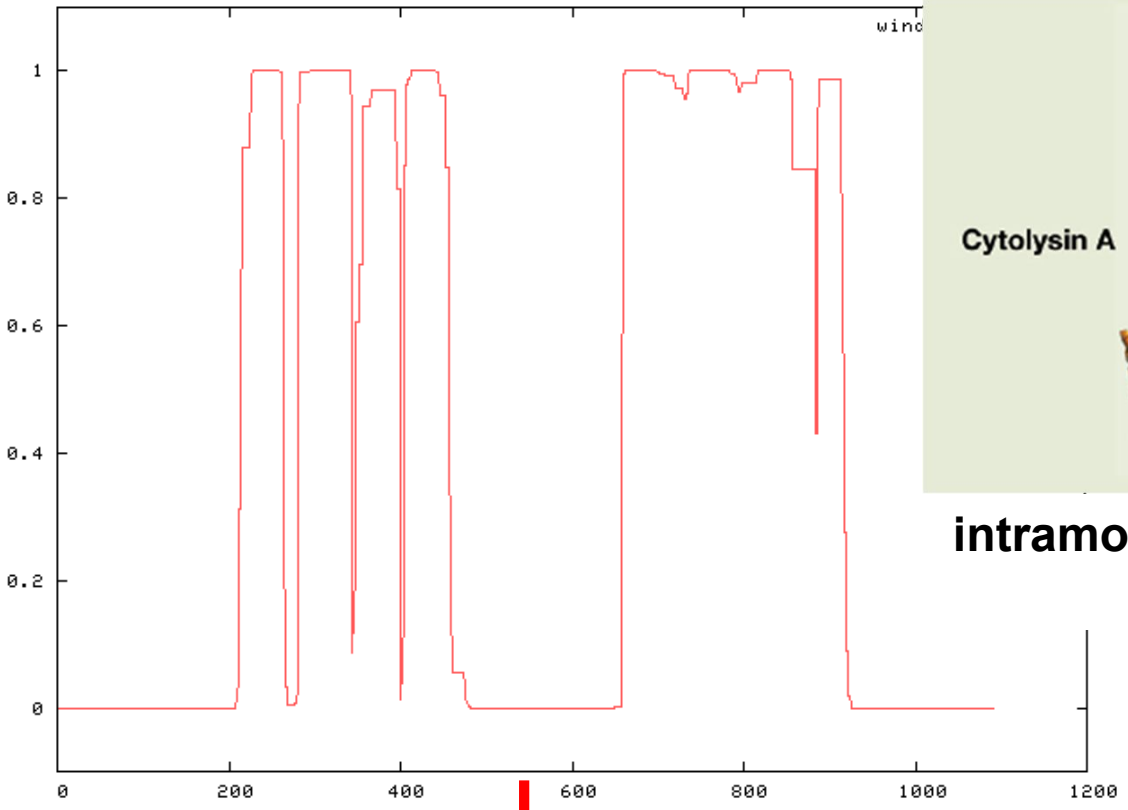


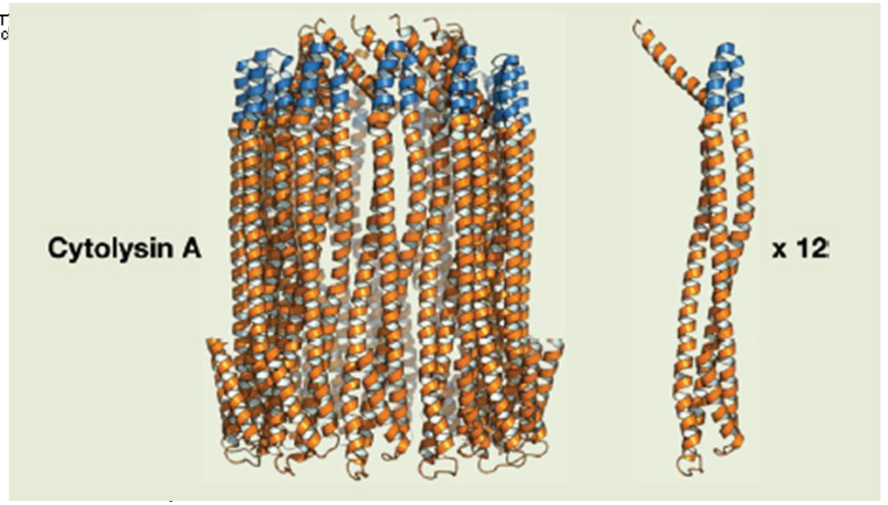
Figure 3-9 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

coiled-coil struktura

- program COIL: http://www.ch.embnet.org/software/COILS_form.html

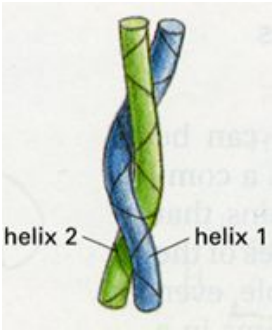
profil SMC6





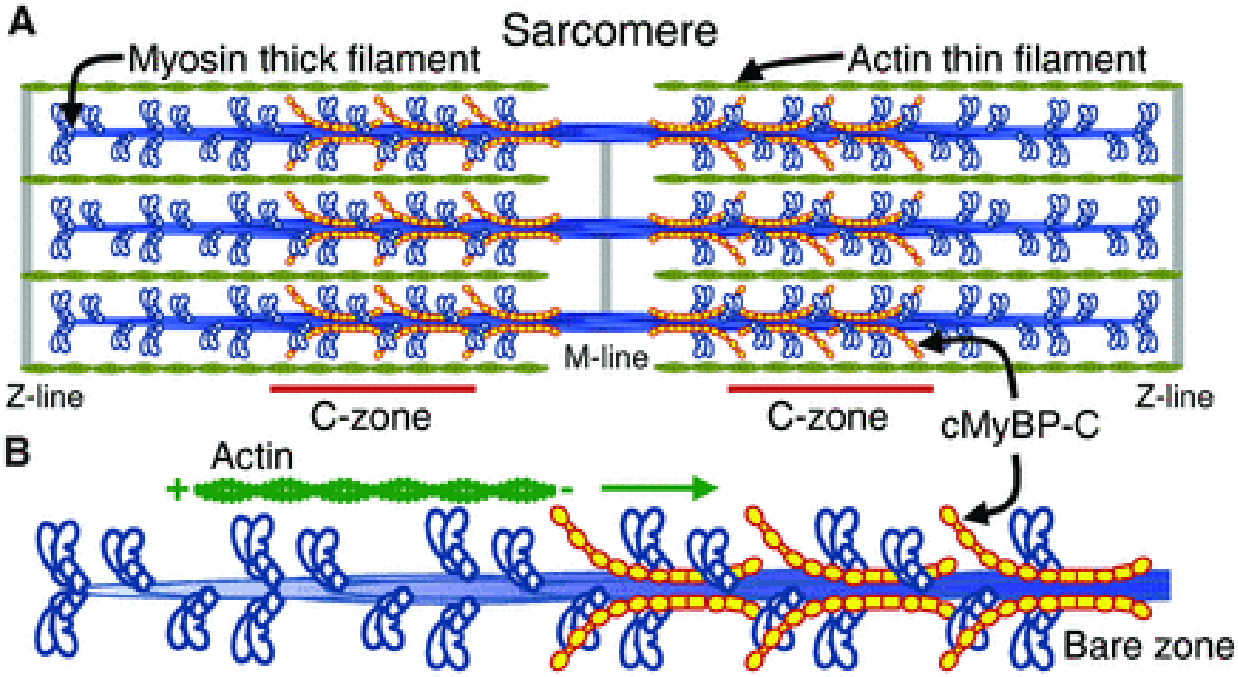
intramolekulární vs intermolekulární folding vs PPI

- CC v SMC proteinech jsou intramolekulární (antiparalelní)

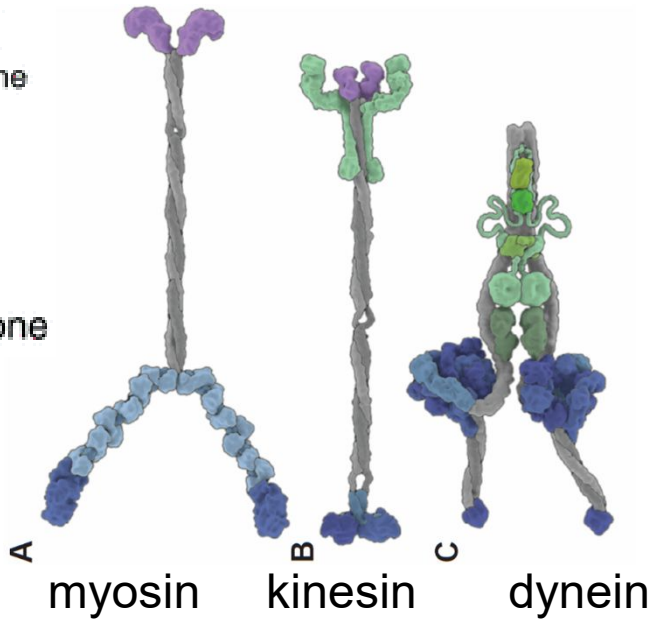


coiled-coil struktura

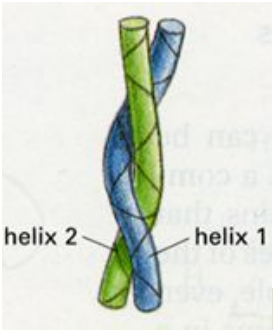
-dlouhé CC (>100AMK) vytváří vláknité struktury (myosin tvoří vlákna - svaly)



- CC v myosinu je intermolekulární (paralelní)



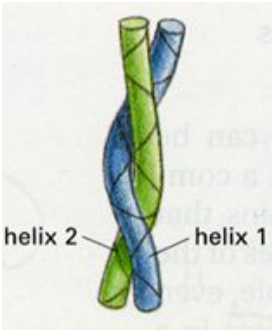
Kinesiny



members (alias) [orthologues]	Directionality and properties	Structural organization
Kinesin-6 for example, KIF23 (MKLP1) and KIF20A (MKLP2) [ZEN-4 and Pavarotti]	• Plus end • Non-processive • Oligomerizes • Crosslinks	Motor domain, Predicted coiled-coil, Globular domain, N, C, Microtubule-binding site
Kinesin-12 for example, KIF15 (hKLP2) [xklp2]	• Plus end • Crosslinks with TPX2	N, C
Kinesin-7 for example, KIF10 (CENP-E) [CENP-meta and CENP-ana]	• Plus end • Processive • F_{stall}=~6 pN	N, C, Kinetochore-binding site, Microtubule-binding site
Kinesin-5 KIF11 in humans (EG5) [Cin8, Klp61F and Cut7]	• Plus and minus ends • Poor processivity • F_{stall}=~4 pN • Tetrameric crosslinker	N, C, Microtubule-binding site, Microtubule-binding site
Kinesin-14 KIFC1 in mammals (HSET) [Ncd, Kar3, Klp2 and xctk2]	• Minus end • Non-processive • Dimeric crosslinker	N, C, Microtubule-binding site
Kinesin-8 for example, KIF18A [Kip3, Klp5, Klp6 and Klp67a]	• Plus end • Processive • F_{stall} = ~1 pN • Dampens microtubule dynamics	N, C, Microtubule-binding site
Kinesin-4 for example, KIF4 in mammals [xKlp1 and Klp3a]	• Plus end	N, C, DNA-binding site

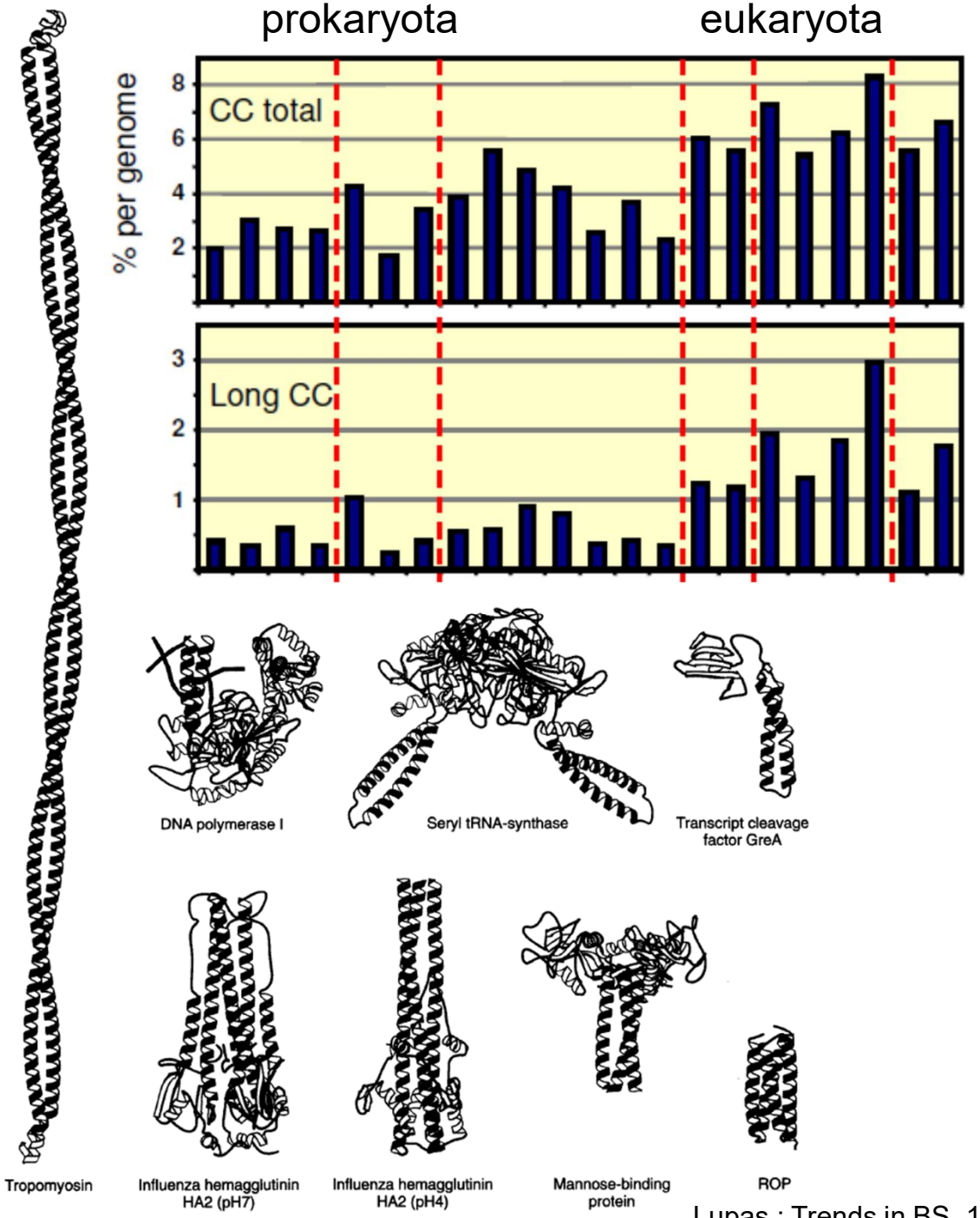
Length (nm): 0, 25, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200

Cross, NRMCB, 2014



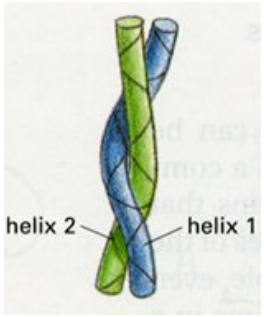
Coiled-coil doména je významným **dimerizačním** modulem u mnoha proteinů (GCN4, Max …)

Intermolekulární - homo- či heterodimery (oligomery)



Lupas.: Trends in BS, 1996

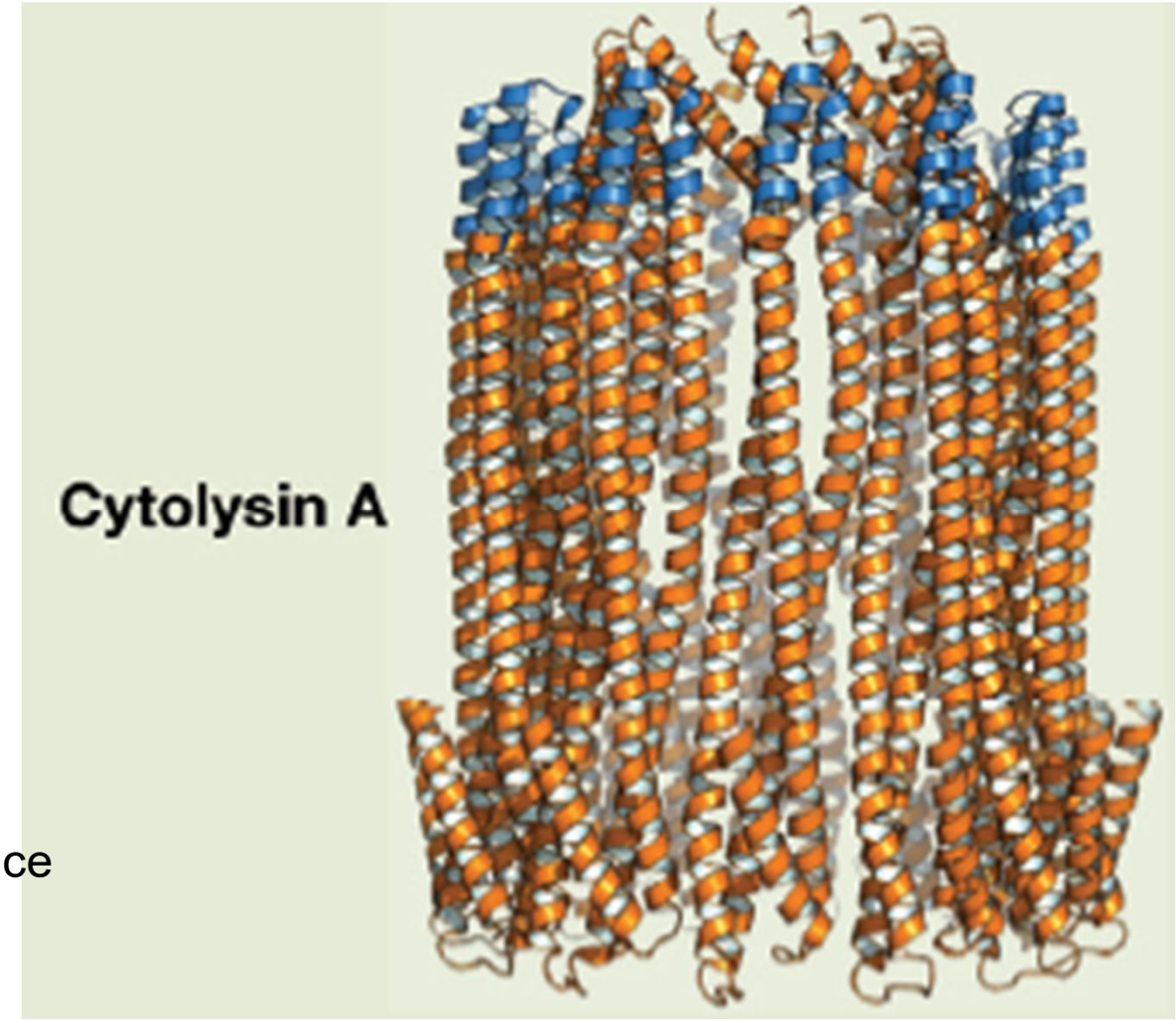
Interakce šroubovic



3 šroubovice

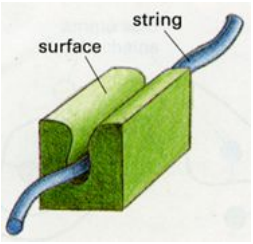
Influenza hemagglutinin

4 šroubovice

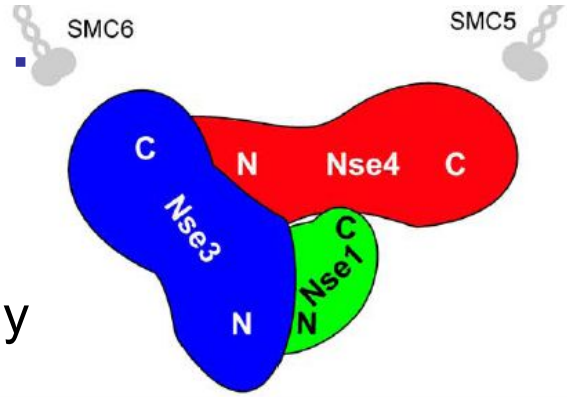


Cytolysin vytváří póry v membránách cizích buněk

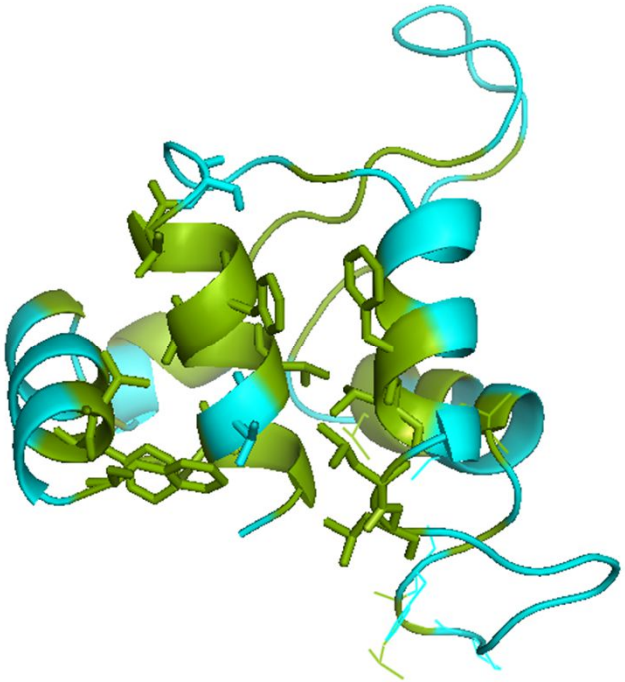
Šroubovice se pod určitým úhlem dotýkají - obtáčejí Mueller & Ban, Cell, 2010; 1QOY, 2WCD



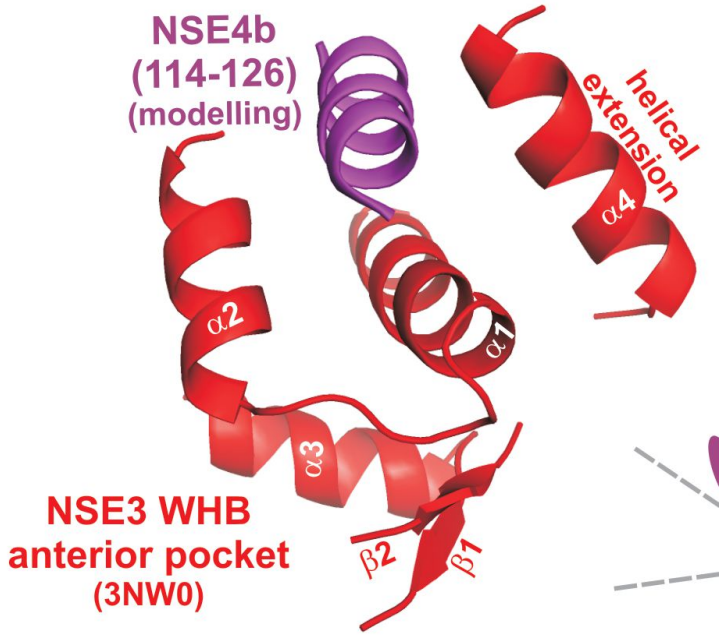
… terciární struktura … kapsa-peptid



sekundární struktury (šroubovice, beta-listy)
interagují pod různými úhly a vytváří různé povrchy



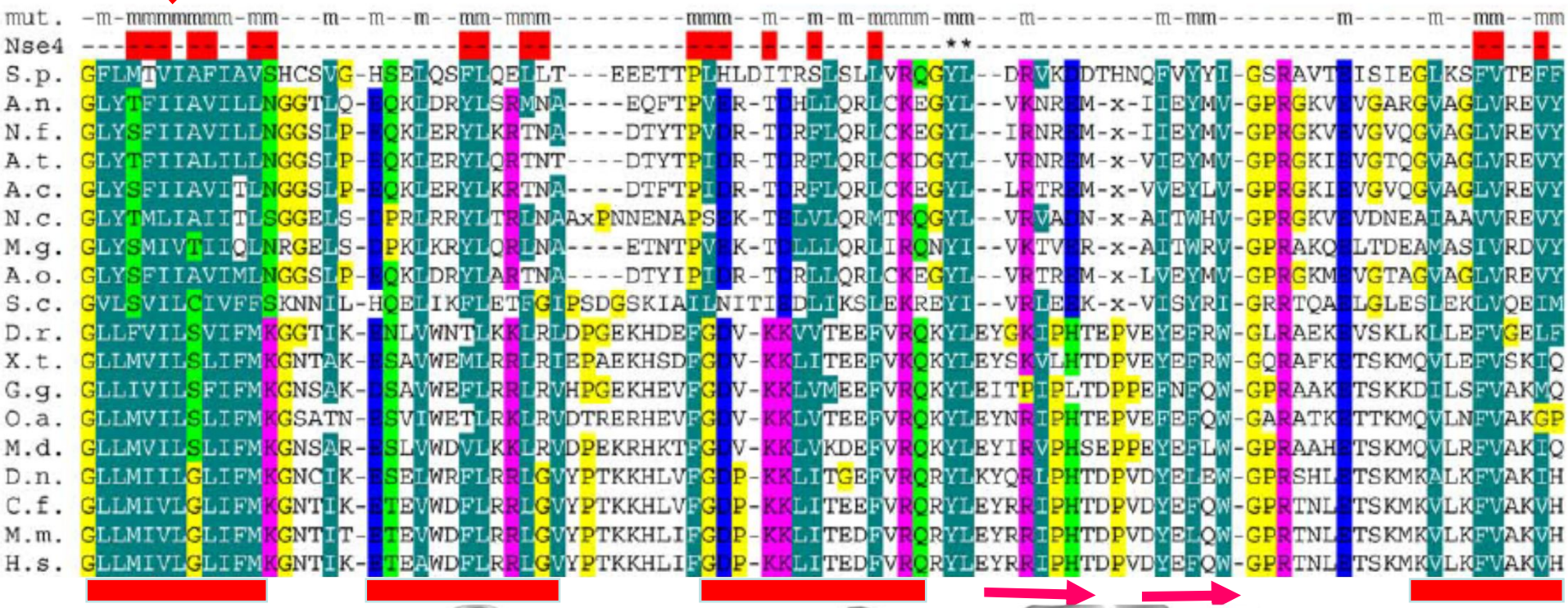
hlubší prohlubně na povrchu
mohou tvořit kapsy pro vazbu
partnera (šroubovice, peptid)

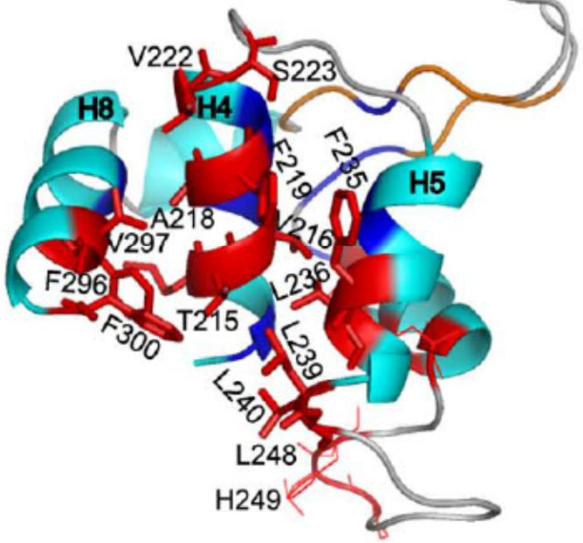


hydrofobní interakce mezi Nse3 a Nse4

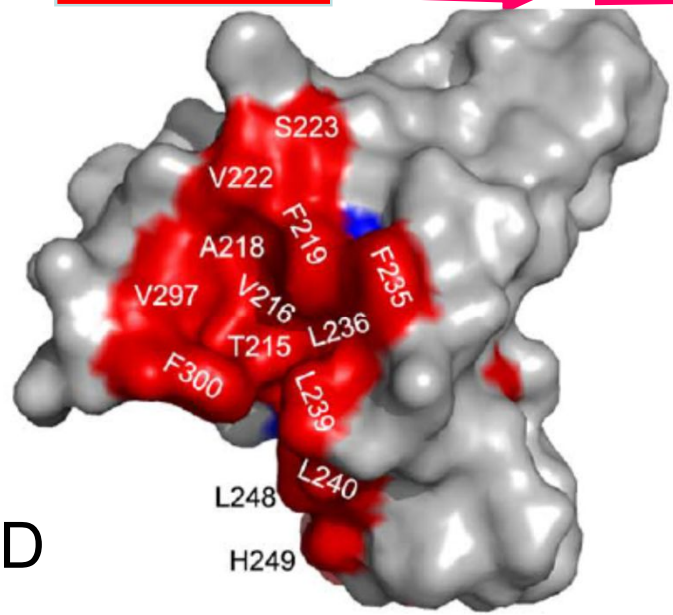
Palecek & Gruber: Structure, 2015

Tato hydrofobní šroubovice není transmembránová, ale podílí se na protein-proteinové interakci (NSE3-NSE4)



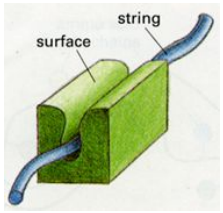


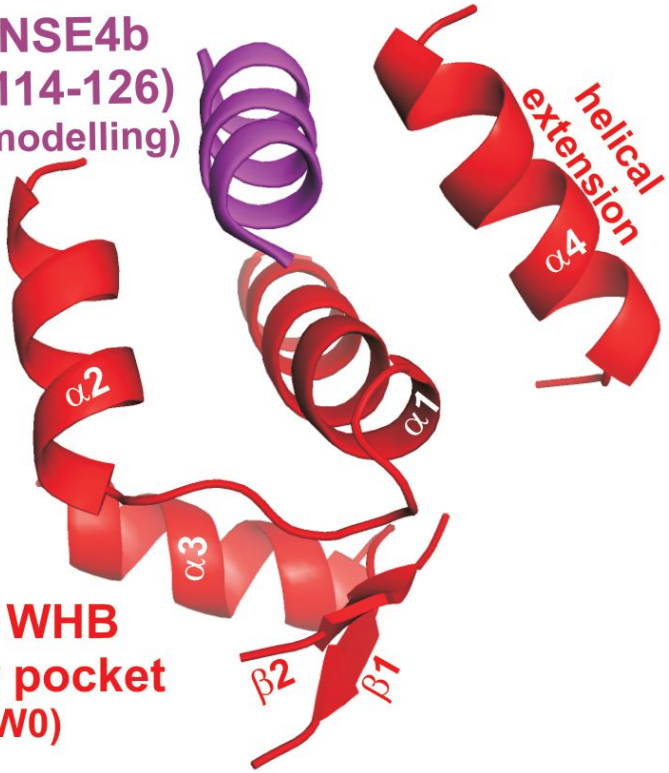
WHD



Interakce mapována mutagenezí

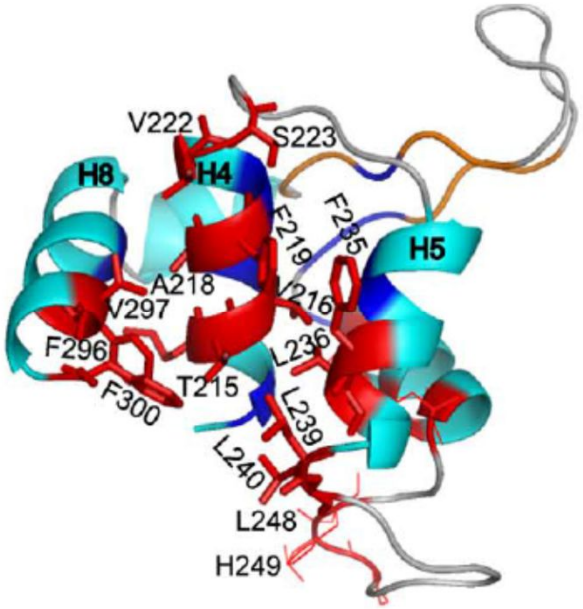
Hudson et al.: PLoS One, 2011



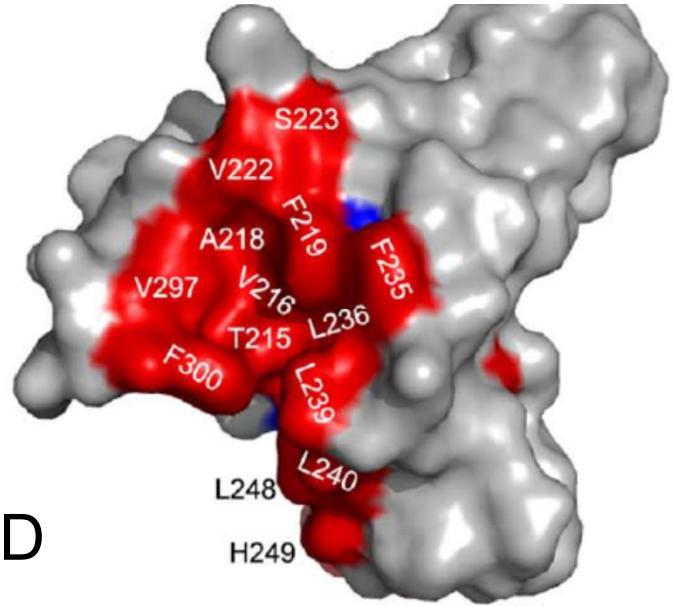


NSE3 WHB
anterior pocket
(3NW0)

Docking



WHD



Interakce mapována mutagenezí

Hudson et al.: PLoS One, 2011
Guerineau et al,: PLoS One, 2012

TABLE 1

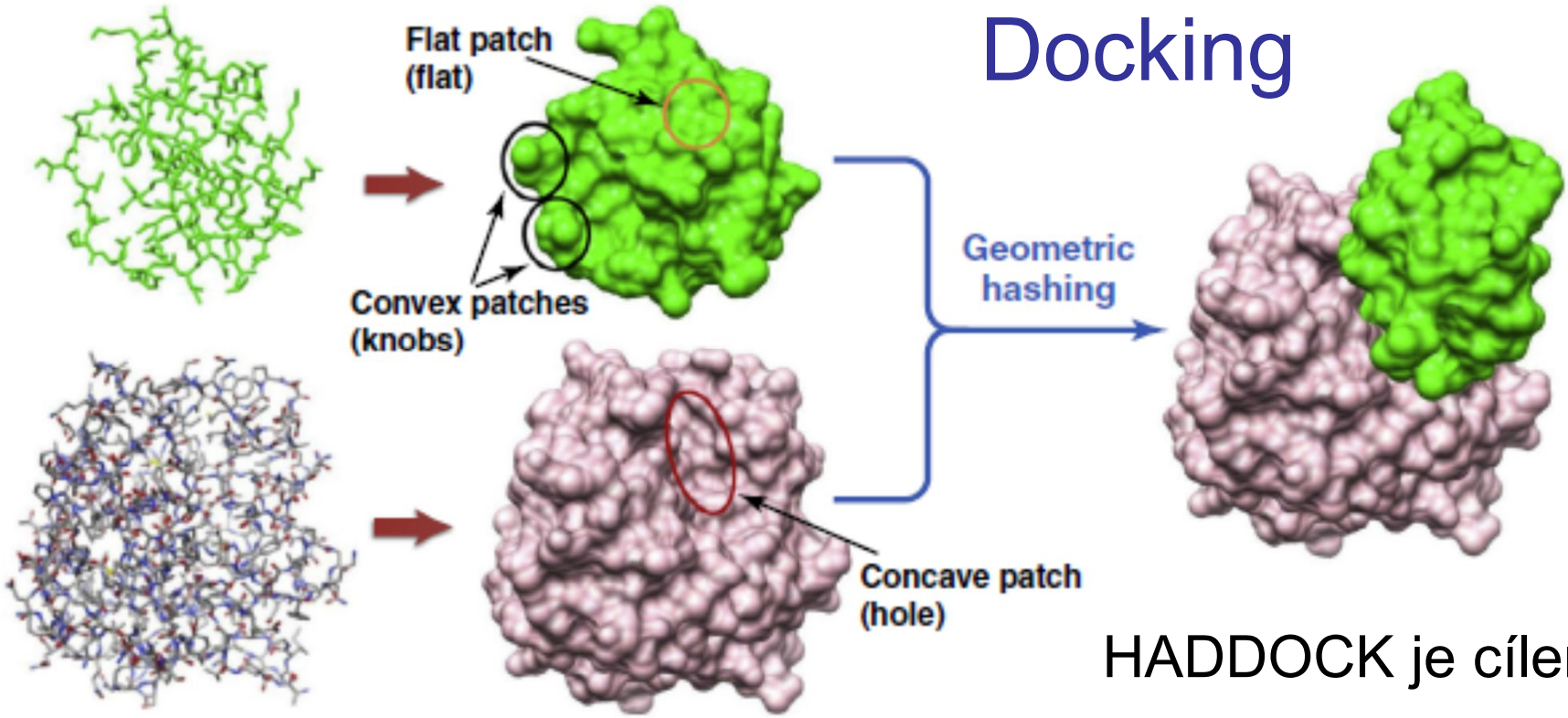
Search strategies in protein–protein docking

Search algorithms	Examples of docking programs	Refs
Exhaustive global search		
FFT-based search	FTDock, GRAMM, DOT, ZDOCK, MolFit, PIPER, F2DOCK, SDOCK, ASPDock, Cell-Dock	[25–41]
Spherical Fourier transform-based search	HEX, FRODOCK	[45–47]
Direct search in Cartesian space	SOFTDOCK, BIGGER, SKE-DOCK	[49–51]
Local shape feature matching		
Distance geometry algorithm	DOCK	[52]
Geometric hashing	PatchDock, SymmDock, LZerD	[53–56]
Genetic algorithm	GAPDOCK	[57]
Randomized search		
Monte Carlo search	RosettaDock, ICM-DISCO, ATTRACT, HADDOCK	[61–71]
Particle swarm optimization	SwarmDock	[72]
Genetic algorithm	AutoDock	[73]
Post-docking approach		
Using advanced scoring functions	RPScore, ZRANK, PyDock, EMPIRE, DARS, DECK, SIPPER, PIE, MDockPP, etc.	[81–94]
Considering protein flexibility	MultiDock, SmoothDock, RDOCK, FireDock, FiberDock, EigenHex, etc.	[95–104]
Other ranking protocols	SDU, CyClus, CONSRANK, etc.	[105–111]

Reviews • FOUNDATION REVIEW

Huang: DDT, 2014

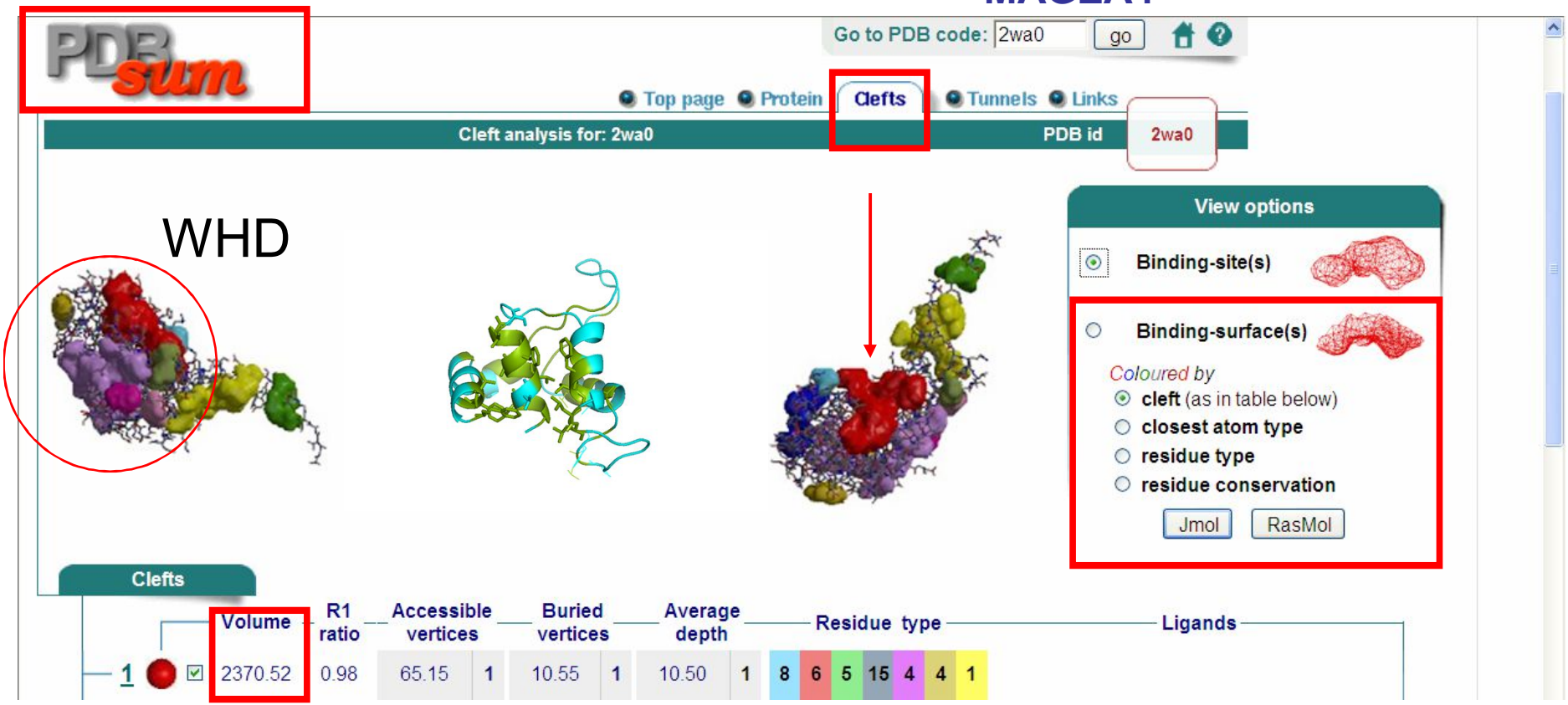
Docking



HADDOCK je cílený

v PDBsum můžete hledat kapsy (povrchy vhodné pro vazbu partnera) – musí mít **komplementární tvar a charakter** (terciární)

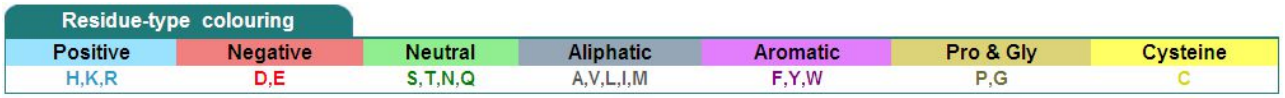
MAGEA4



největší kapsa

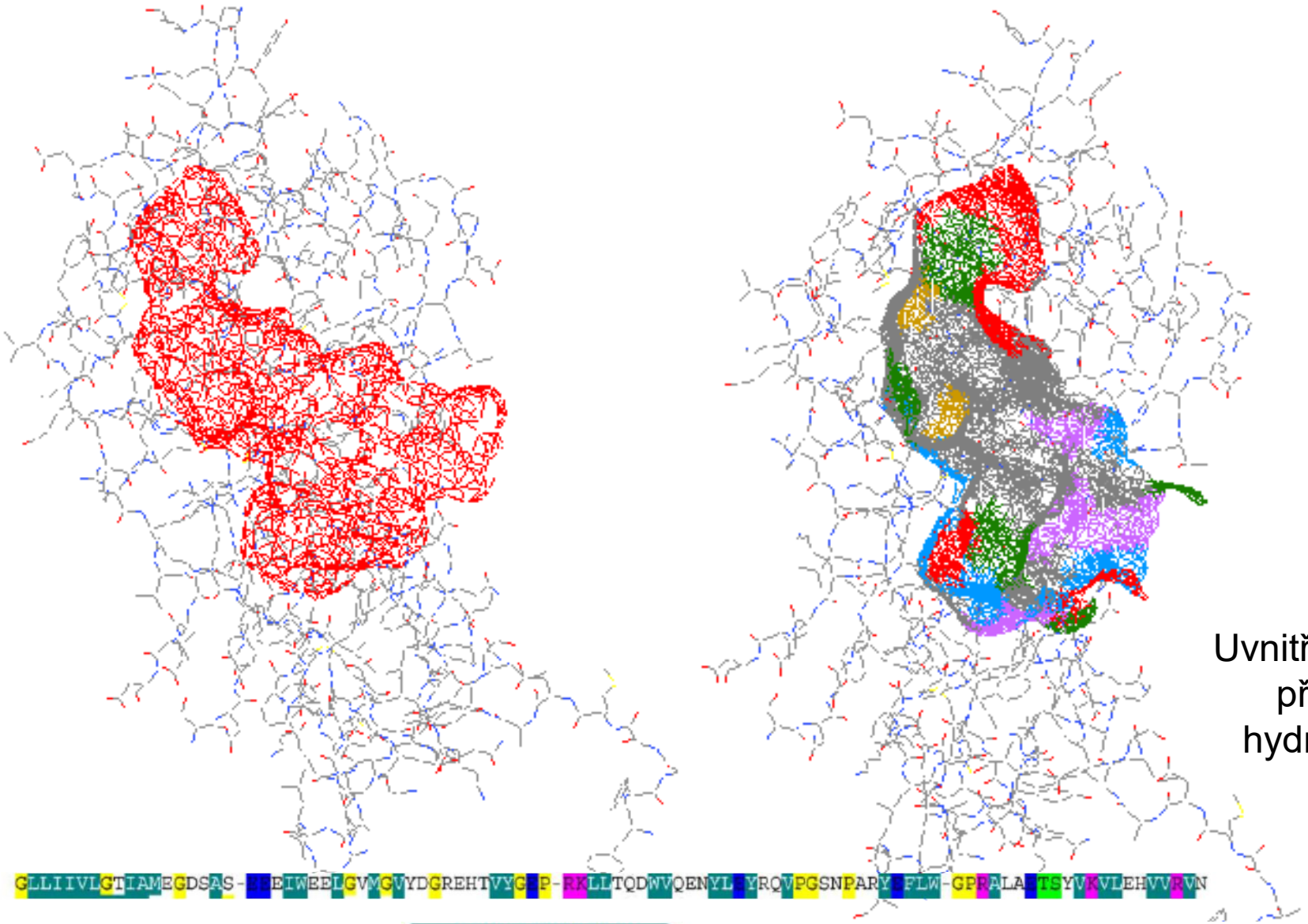
http://www.ebi.ac.uk/thornton-srv/databases/cgi-bin/pdbsum/

Laskowski et al.: Prot Sci, 2018



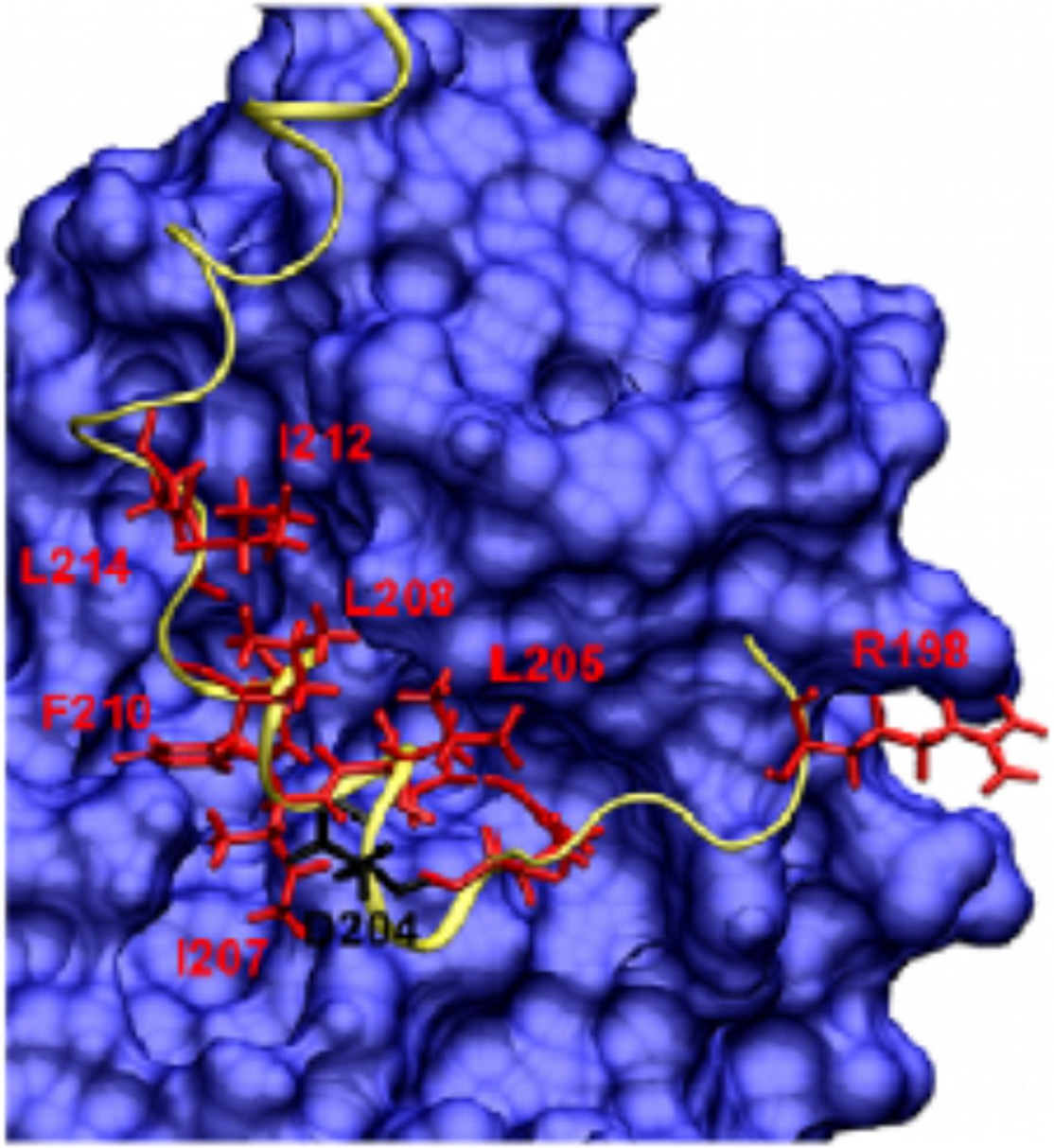
Binding site

Binding surface

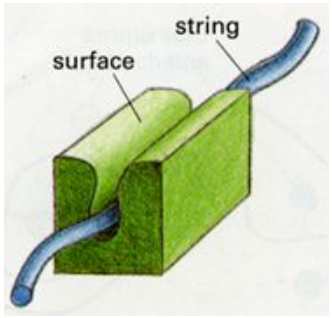


Uvnitř kapsy převládá hydrofobní povrch

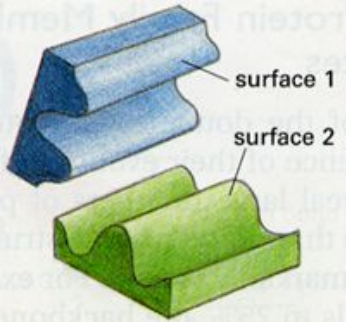
Laskowski et al.: Prot Sci, 2018



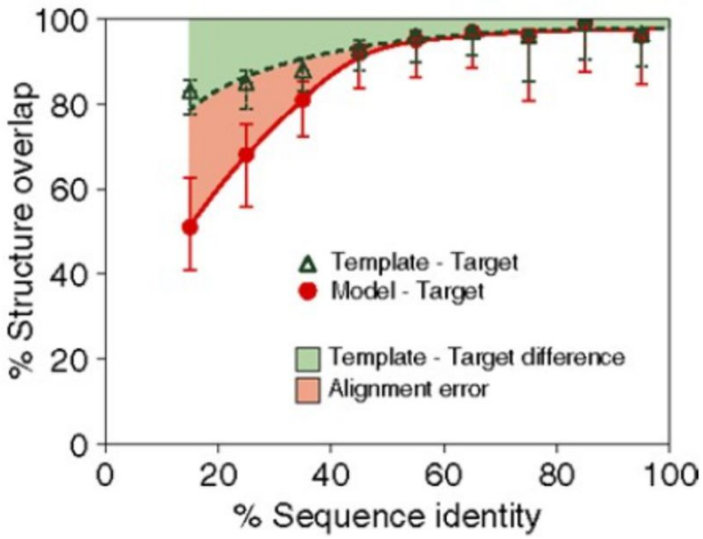
Guerineau et al.: PLoS One, 2012



de novo docking partnera (HEX docking a molekulární dynamika): do hydrofobní kapsy proteinu byl nadockován „jednoduchý“ peptid (*de novo* docking větších povrchů je nespolehlivý)



Modelování proteinů na základě homologií (*de novo* obtížné)



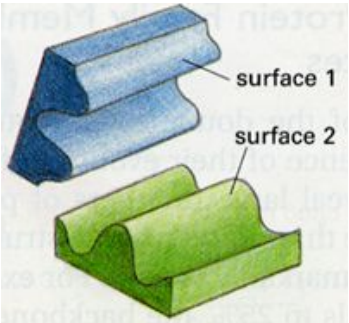
mít struktury všech proteinů (proteom) nestačí – struktury interagujících proteinů/komplexů (interaktom/komplexom) přináší informaci o molekulárních detailech buněčných procesů

Dr. T. Klumpler

Modelování proteinových komplexů = dockování také na základě podobností (*de novo* ještě obtížnější)

Kde najít další info o interakcích? V kterých organismech spolu dané proteiny interagují?

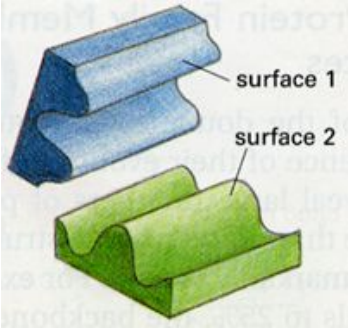
CG031 – cvičení z modelování proteinových komplexů (jarní semestr - Doc. Jan Paleček)



DOMÉNY - šroubovice, β-listy … interagují pod různými úhly a vytváří různé vazebné motivy s rozsáhlými vazebnými povrchy

(kokrystal NSE1-NSE3 proteinů)

3DID kategorizuje doména-doména interakce z PDB (06/2017 – cca 10000 doména-doména komplexů/100000 struktur) – topologie ne detaily



PDBsum – detailní info

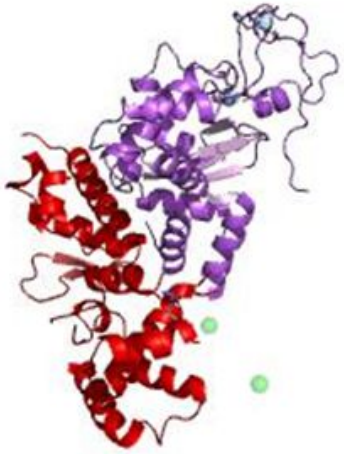
http://www.ebi.ac.uk/thornton-srv/databases/cgi-bin/pdbsum/GetPage.pl?pdbcode=index.html

(kokrystal NSE1-NSE3 proteinů)

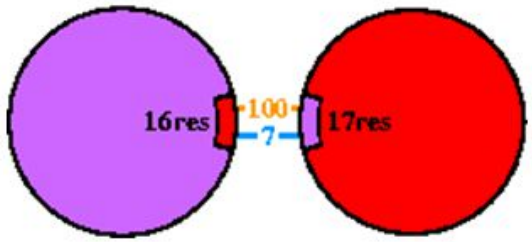
Top page | Protein | Metals | Prot-prot | Clefts | Tunnels | Links

Protein-Protein interface: A}{B — PDB id: 3nw0

Protein-protein interface: A}{B
NSE1-NSE3



Chains A and B highlighted (click to view)



Postscript version

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

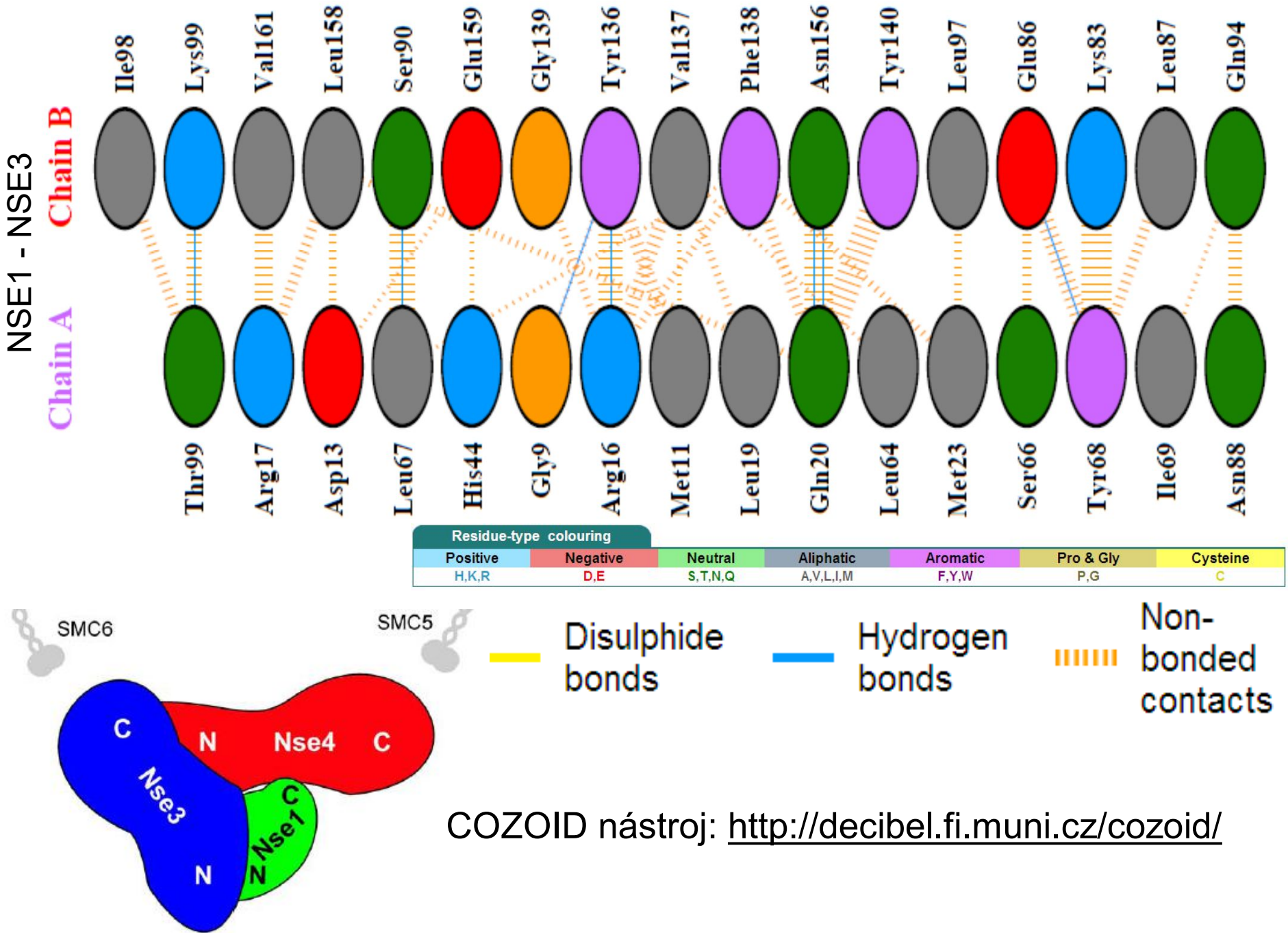
Jmol Interfaces

A}{B (16:17 res)

Interface statistics

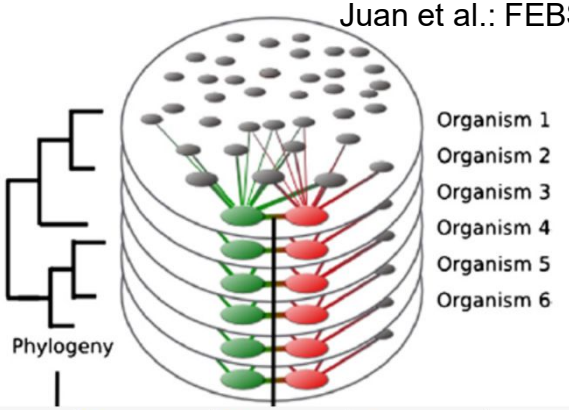
Chain	No. of interface residues	Interface area (Å^2)	No. of salt bridges	No. of disulphide bonds	No. of hydrogen bonds	No. of non-bonded contacts
A	16	1015	-	-	7	100
B	17	1003				

Silná interakce mezi NSE1 (chain A) a NSE3 (chain B)



COZOID nástroj: http://decibel.fi.muni.cz/cozoid/

Juan et al.: FEBS Lett, 2008



http://pfam.xfam.org/family/PF07574#tabview=tab1

Najít: plot Předchozí Další Možnosti

EMBL-EBI

PFAM – databáze proteinových motivů

Nse1 motiv

Pfam keyword search Go

Family: *SMC_Nse1* (PF07574)

16 architectures | 522 sequences | 2 interactions | 443 species | 1 structure

- Summary
- Domain organisation
- Clan
- Alignments
- HMM logo
- Trees
- Curation & model
- Species
- Interactions
- Structures

Jump to... enter ID/acc Go

Domain organisation

Below is a listing of the unique domain organisations or architectures in which this domain is found. More...

There are 393 sequences with the following architecture: SMC_Nse1, zf-RING-like
W9YTD0_9EURO [Capronia epimyces CBS 606.96] Uncharacterized protein {ECO:0000313|EMBL:EXJ92910.1} (323 residues)
SMC_Nse1
Show all sequences with this architecture.

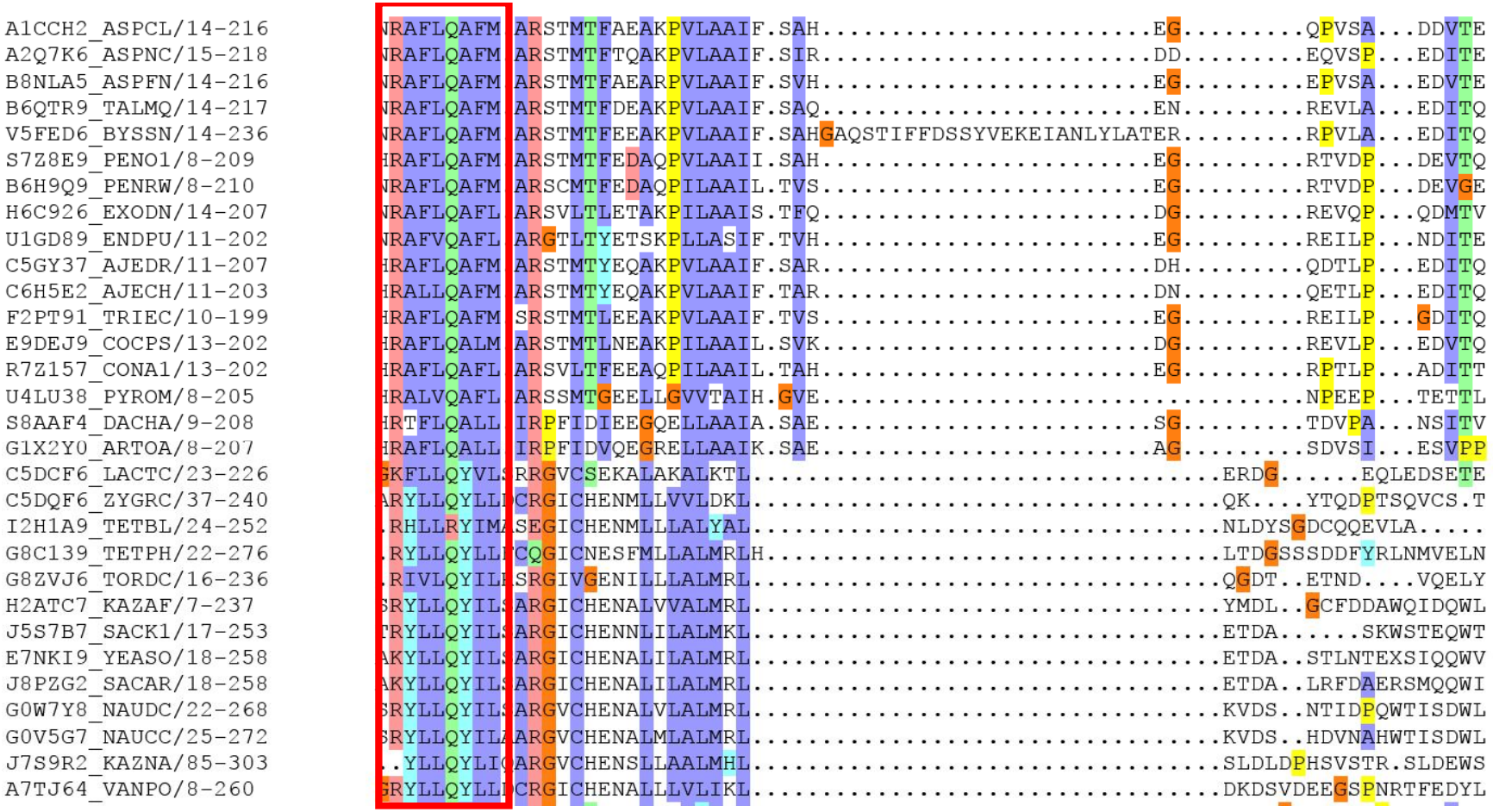
There are 102 sequences with the following architecture: SMC_Nse1
R1GGR5_BOTPV [Botryosphaeria parva (strain UCR-NP2) (Grapevine canker fungus) (Neofusicoccum parvum)] Putative dna repair protein {ECO:0000313|EMBL:EOD47456.1} (255 residues)
SMC_Nse1
Show all sequences with this architecture.

There are 6 sequences with the following architecture: SMC_Nse1 x 2, zf-RING-like
NSE1_XENTR [Xenopus tropicalis (Western clawed frog) (Silurana tropicalis)] Non-structural maintenance of chromosomes element 1 homolog EC=6.3.2.- (270 residues)
Show all sequences with this architecture.

There are 2 sequences with the following architecture: DAO, SMC_Nse1, zf-RING-like
B8MNY1_TALSN [Talaromyces stipitatus (strain ATCC 10500 / CBS 375.48 / QM 6759 / NRRL 1006) (Penicillium stipitatum)] FAD dependent oxidoreductase

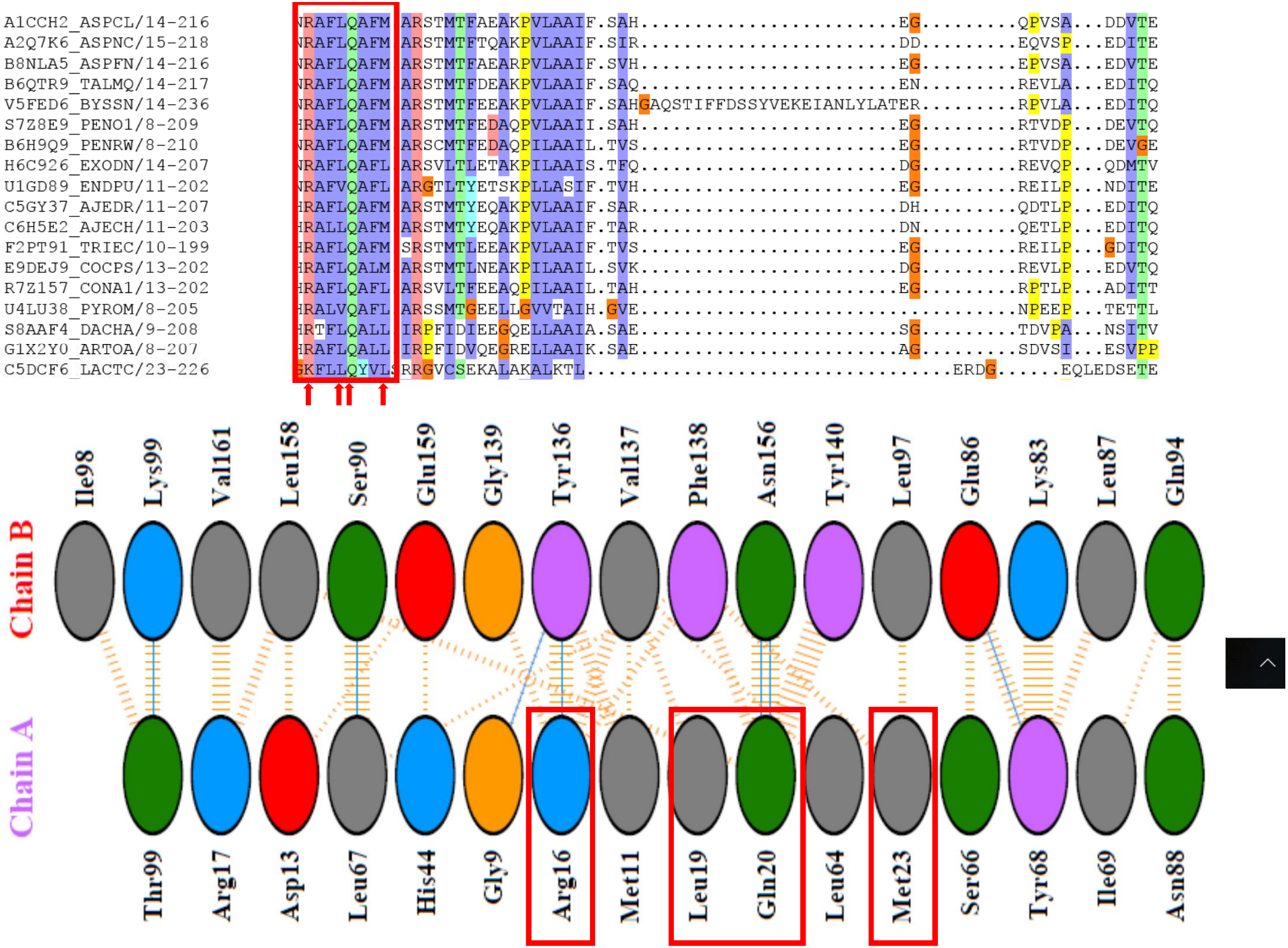
160%

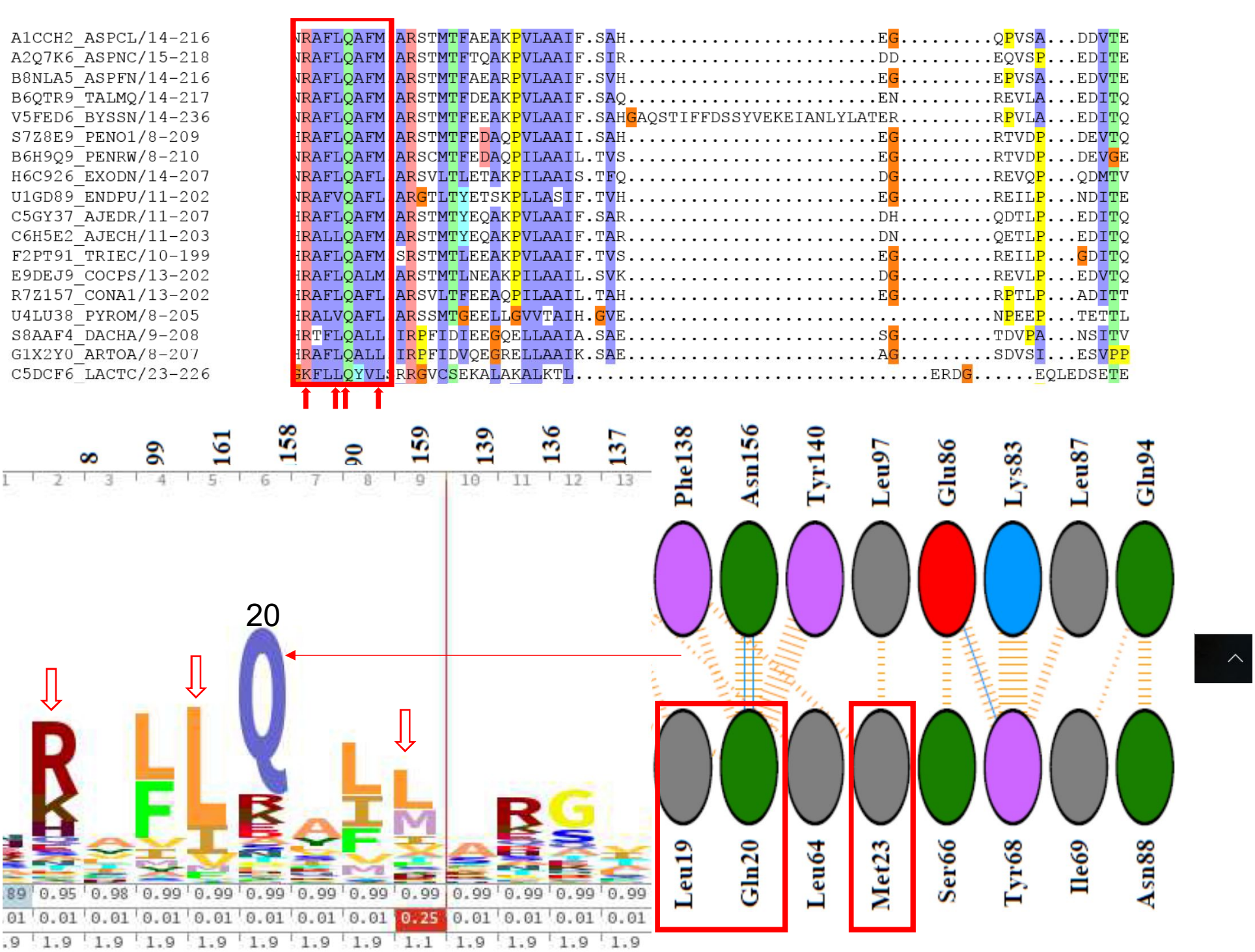
CES 16:38 13.12.2016

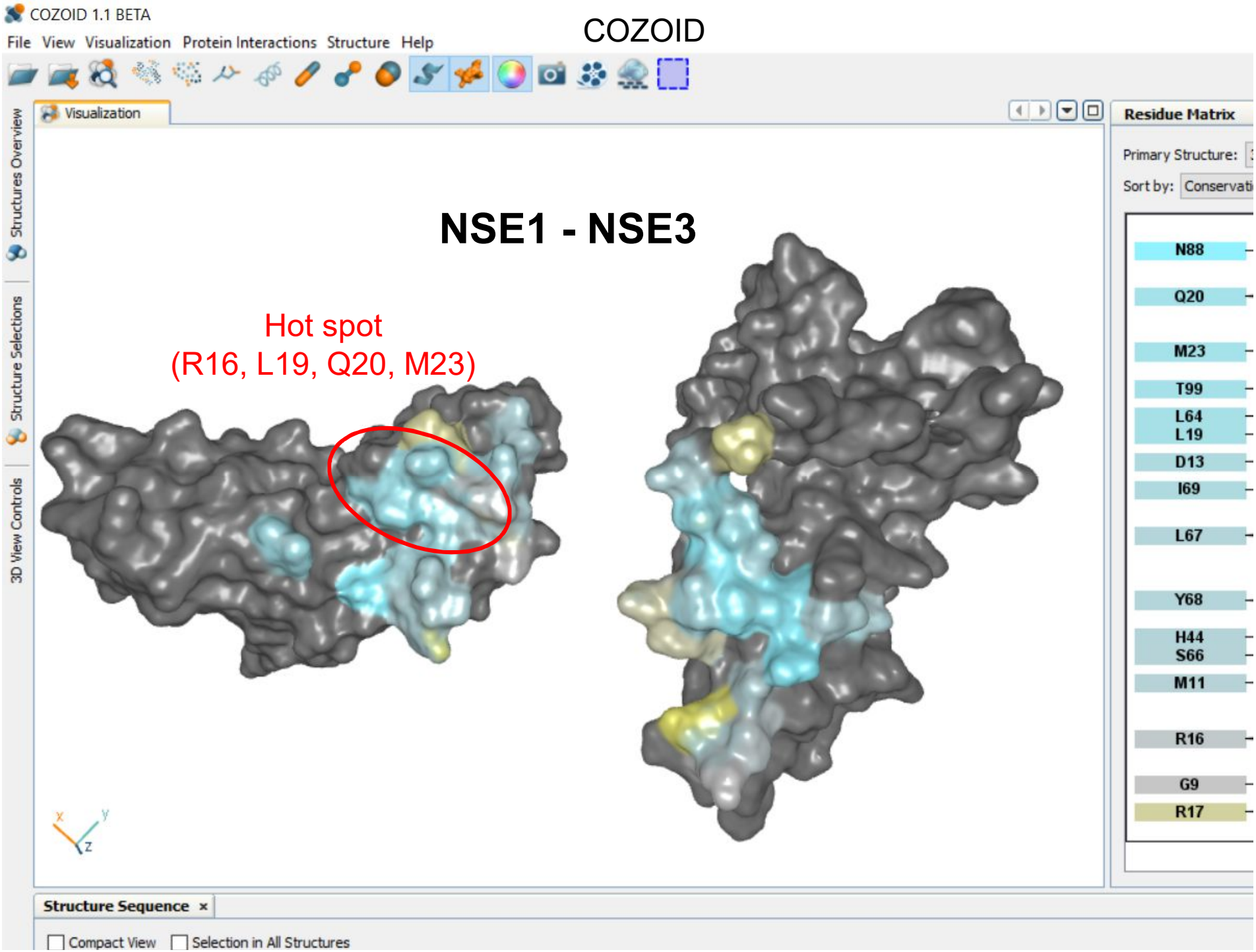


Konzervované AMK svědčí o důležitosti jejich funkce:

- důležité pro proteinovou strukturu
- důležité pro funkci proteinu:
  - enzymy – aktivní centra
  - komplexy – PPI
  - regulační funkce – AMK posttranslačně modifikovaná


A1CCH2_ASPCL/14-216
A2Q7K6_ASPNC/15-218
B8NLA5_ASPFN/14-216
B6QTR9_TALMQ/14-217
V5FED6_BYSSN/14-236
S7Z8E9_PENO1/8-209
B6H9Q9_PENRW/8-210
H6C926_EXODN/14-207
U1GD89_ENDPU/11-202
C5GY37_AJEDR/11-207
C6H5E2_AJECH/11-203
F2PT91_TRIEC/10-199
E9DEJ9_COCPS/13-202
R7Z157_CONA1/13-202
U4LU38_PYROM/8-205
S8AAF4_DACHA/9-208
G1X2Y0_ARTOA/8-207
C5DCF6_LACTC/23-226
Chain B
Chain A
Ile98
Lys99
Val161
Leu158
Ser90
Glu159
Gly139
Tyr136
Val137
Phe138
Asn156
Tyr140
Leu97
Glu86
Lys83
Leu87
Gln94
Thr99
Arg17
Asp13
Leu67
His44
Gly9
Arg16
Met11
Leu19
Gln20
Leu64
Met23
Ser66
Tyr68
Ile69
Asn88


A1CCH2_ASPCL/14-216
A2Q7K6_ASPNC/15-218
B8NLA5_ASPFN/14-216
B6QTR9_TALMQ/14-217
V5FED6_BYSSN/14-236
S7Z8E9_PENO1/8-209
B6H9Q9_PENRW/8-210
H6C926_EXODN/14-207
U1GD89_ENDPU/11-202
C5GY37_AJEDR/11-207
C6H5E2_AJECH/11-203
F2PT91_TRIEC/10-199
E9DEJ9_COCPS/13-202
R7Z157_CONA1/13-202
U4LU38_PYROM/8-205
S8AAF4_DACHA/9-208
G1X2Y0_ARTOA/8-207
C5DCF6_LACTC/23-226
8
99
161
158
90
159
139
136
137
20
Phe138
Asn156
Tyr140
Leu97
Glu86
Lys83
Leu87
Gln94
Leu19
Gln20
Leu64
Met23
Ser66
Tyr68
Ile69
Asn88

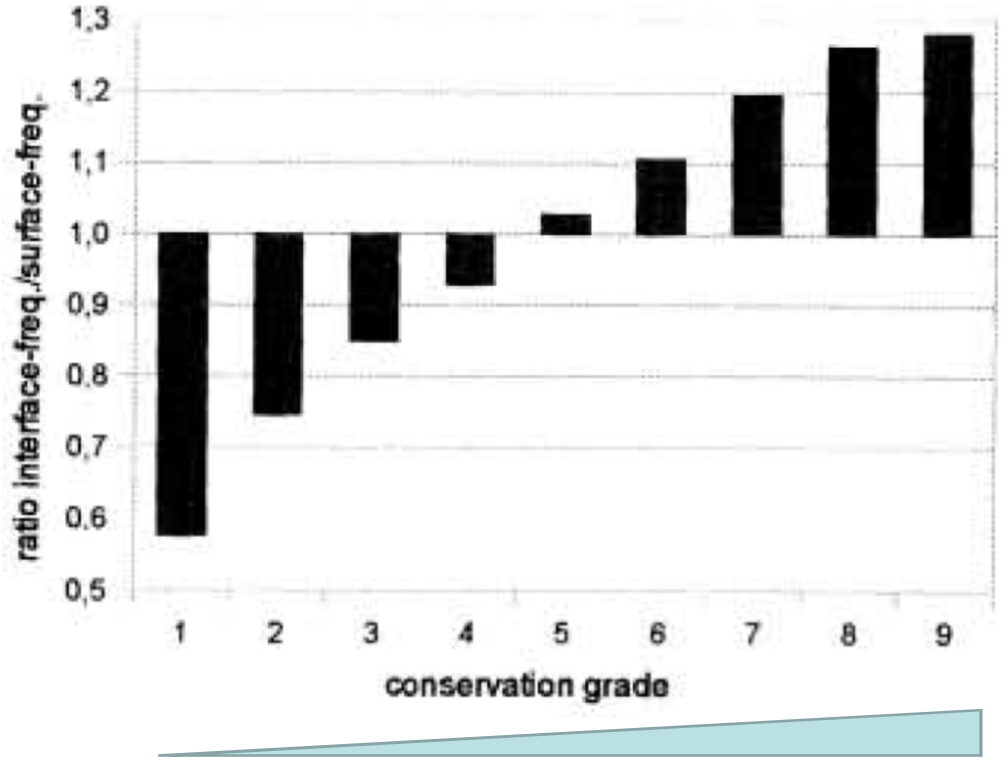

COZOID
COZOID 1.1 BETA
File View Visualization Protein Interactions Structure Help
Visualization
Structures Overview
Structure Selections
3D View Controls
NSE1 - NSE3
Hot spot
(R16, L19, Q20, M23)
Residue Matrix
Primary Structure:
Sort by:
N88
Q20
M23
T99
L64
L19
D13
I69
L67
Y68
H44
S66
M11
R16
G9
R17
Structure Sequence
Compact View
Selection in All Structures

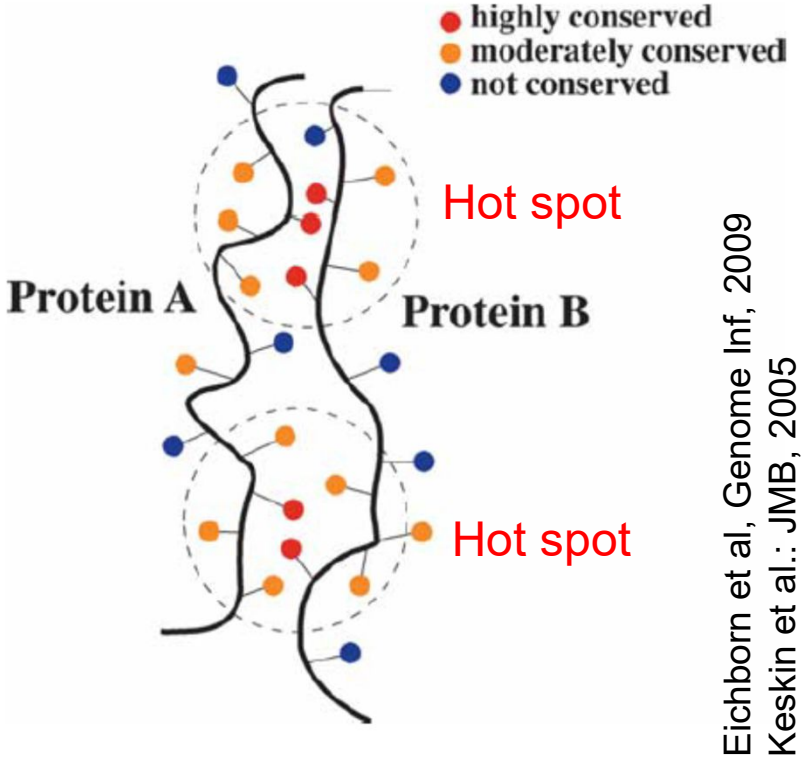
Silné/důležité interakce (komplexy) jsou evolučně konzervované

- jako jsou proteiny (jejich funkce) evolučně konzervované,

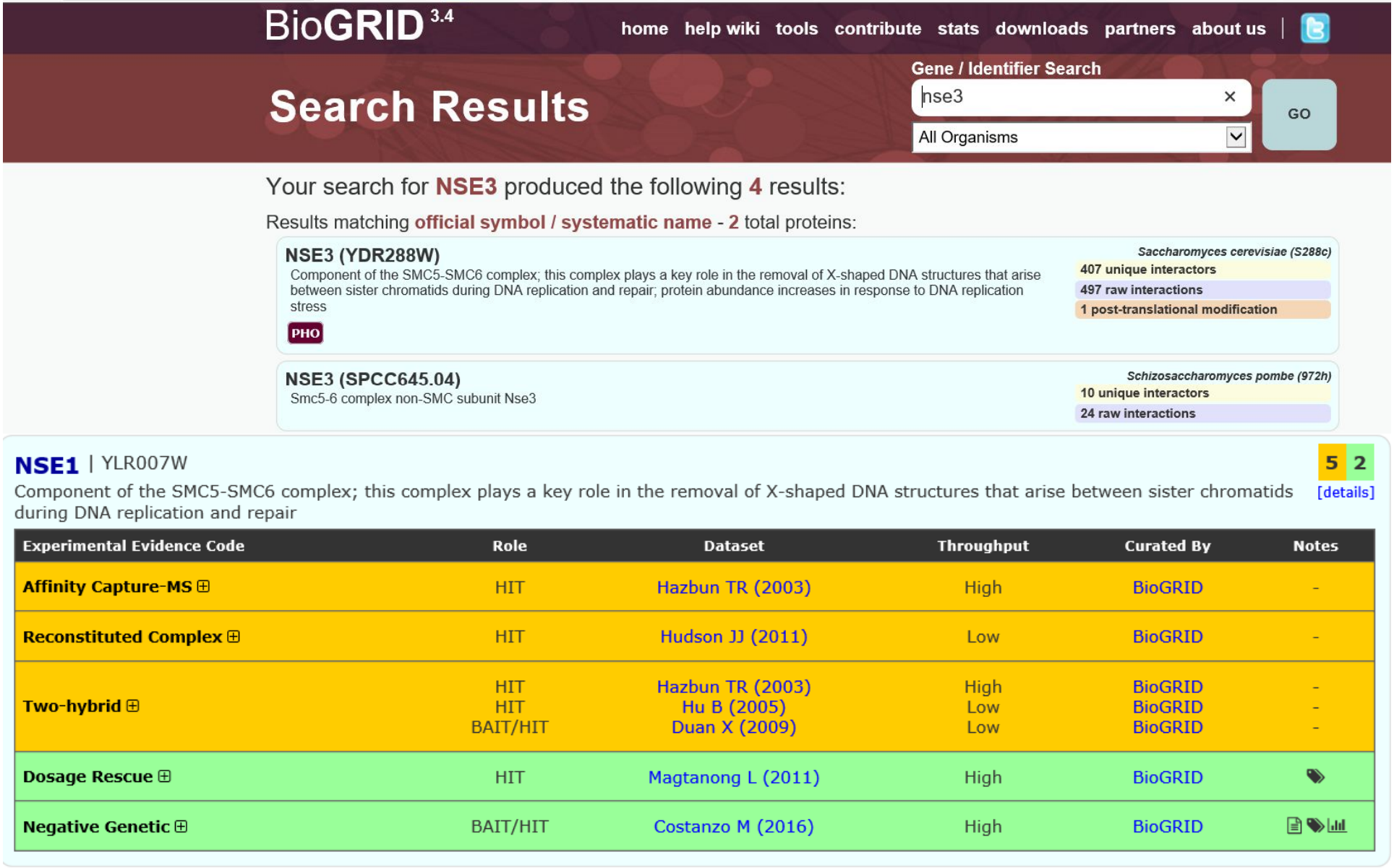
tak i jejich interakce jsou evolučně konzervované (zajišťují funkci)

graf – povrchové AMK jsou málo konzervované (grade1), zatímco interakční povrchy jsou hodně konzervované (grade9)



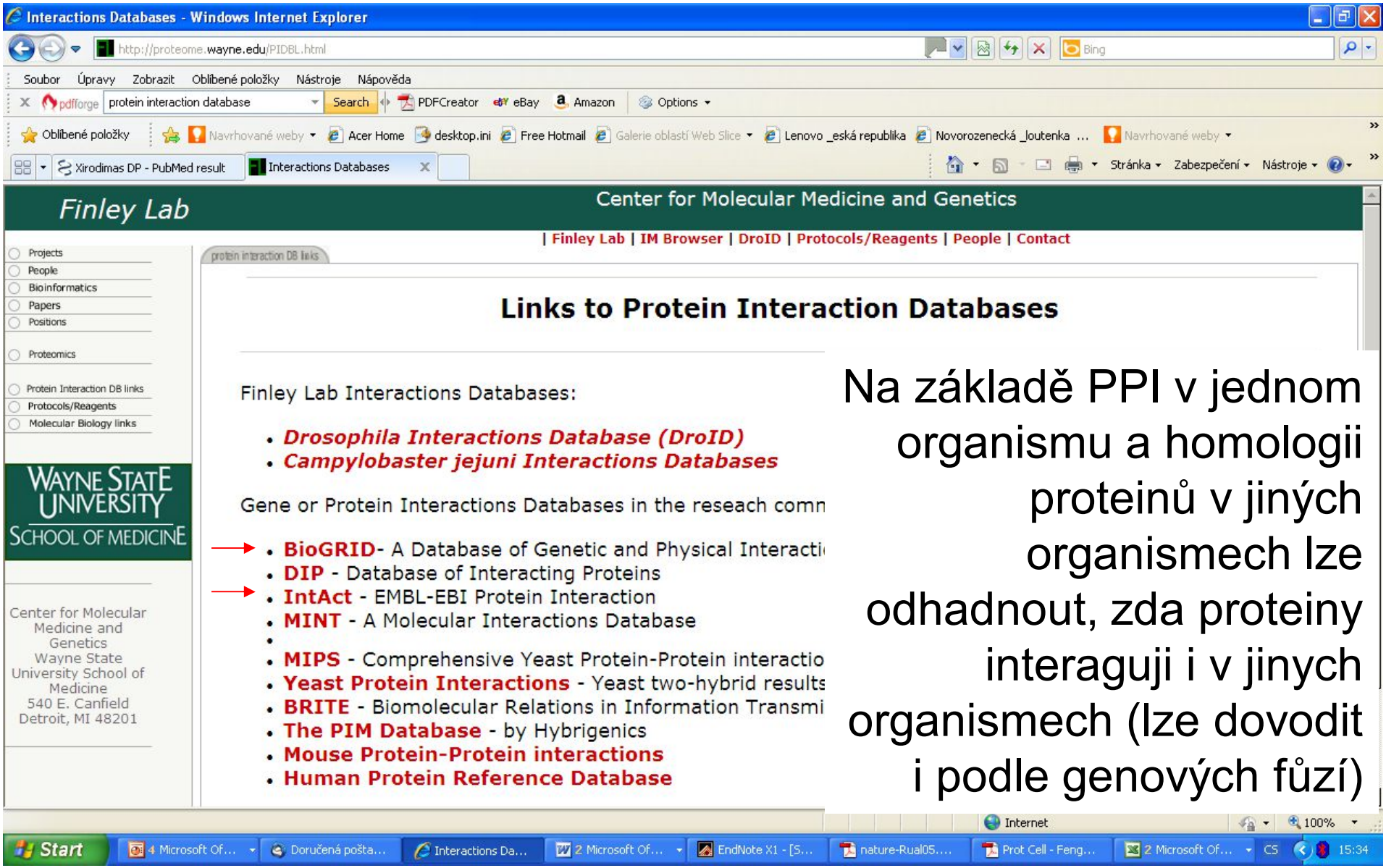


Eichborn et al, Genome Inf, 2009
Keskin et al.: JMB, 2005



BioGRID – databáze interakcí (včetně genetických) pro různé organismy pučící kvasinky *S. cerevisiae,* poltivé kvasinky *S. pombe,* octomilky *D. melanogaster,* člověka *H. sapiens …*

Kde najít další informace o PPI?



Na základě PPI v jednom organismu a homologii proteinů v jiných organismech lze odhadnout, zda proteiny interaguji i v jinych organismech (lze dovodit i podle genových fůzí)

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

Více Dr. Potěšil

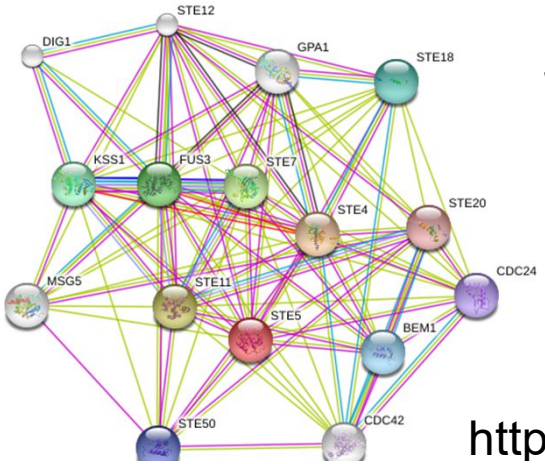
Informační zdroje PPI

Table 2. Databases Available for Searching and/or Downloading Data Related to Protein Interactions

Database	Proteins/Domains	Type	Number of Interactions
DIP[a], LiveDIP	P	E,S	55,733
BIND[a]	P	E,C,S	83,517
MPact/MIPS[a]	P	E,C,F	15,488 (4,300)[b]
STRING	P	E,P,F	730,000 (proteins)
MINT[a]	P	E,C	71,854
IntAct[a]	P	E,C	68,165
BioGRID[a]	P	E,C	116,000 (30,000)[b]
HPRD	P	E,C	33,710
ProtCom	P,D	S,H	1,770
3did, Interprets	D	S,H	3,304
Pibase, ModBase	D	S,H	2,387
CBM	D	S	2,784
SCOPPI	D	S	3,358
iPfam	D	S	3,019
InterDom	D	P	30,037
DIMA	D	F,S	—
Prolinks	P	F	—

Table 3. URLs and Primary Citations for Protein Interaction–Related Databases

Database	URL/FTP
DIP [102], LiveDIP[103]	http://dip.doe-mbi.ucla.edu
BIND [105]	http://bind.ca
MPact/MIPS [97]	http://mips.gsf.de/services/ppi
STRING [119]	http://string.embl.de
MINT [120]	http://mint.bio.uniroma2.it/mint
IntAct [121]	http://www.ebi.ac.uk/intact
BioGRID [122]	http://www.thebiogrid.org
HPRD [123]	http://www.hprd.org
ProtCom [124]	http://www.ces.clemson.edu/compbio/ProtCom
3did [108], Interprets[125]	http://gatealoy.pcb.ub.es/3did/
Pibase [107], ModBase [126]	http://alto.compbio.ucsf.edu/pibase
CBM [26]	ftp://ftp.ncbi.nlm.nih.gov/pub/cbm
SCOPPI [111]	http://www.scoppi.org/
iPfam [127]	http://www.sanger.ac.uk/Software/Pfam/iPfam
InterDom [128]	http://interdom.lit.org.sg
DIMA [129]	http://mips.gsf.de/genre/proj/dima/index.html
Prolinks [104]	http://prolinks.doe-mbi.ucla.edu/cgi-bin/functionator/pronav/



STRING

informace o binárních interakcích v databázích – zobrazeny jako sítě

(různé výsledky = různé čáry)

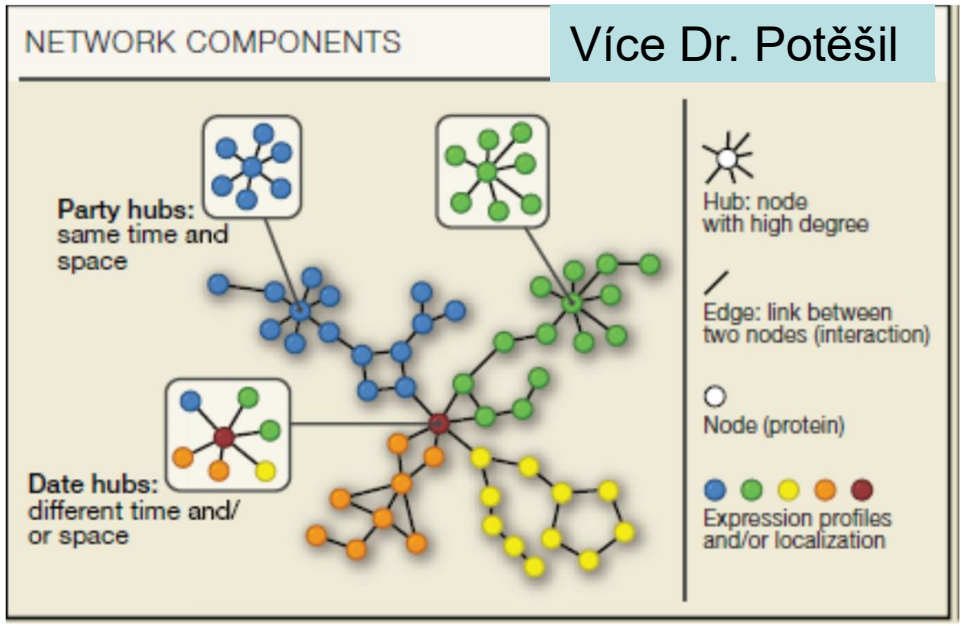
Shoemaker and Panchenko, PLoS Comp Biol, 2007

http://string-db.org Andreani and Guerois, ABB, 2014

Protein-proteinové interakce

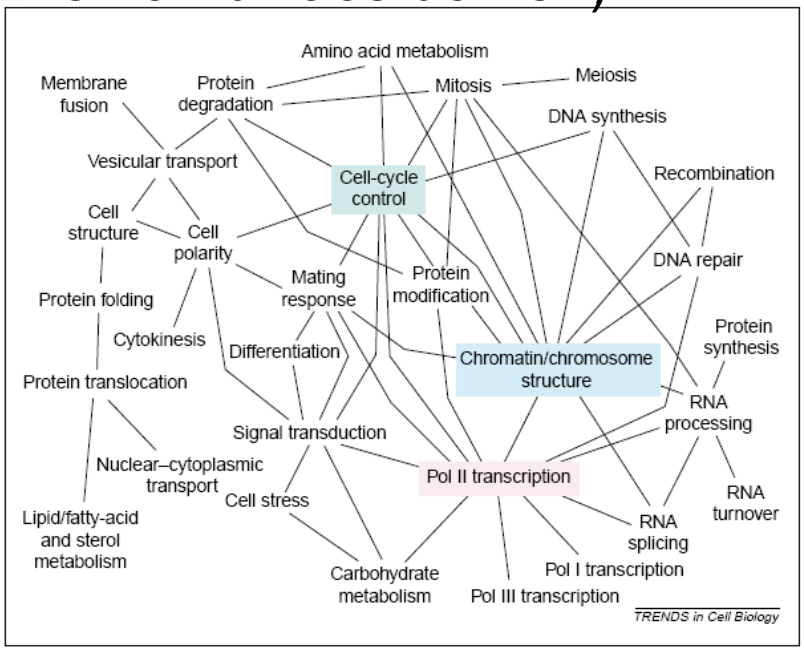
- stabilní (velké plochy, většinou součástí komplexů)
- přechodné/slabé (součást dynamických procesů – předávání signálů, modifikace)
- posttranslační modifikace mohou změnit vazebné vlastnosti povrchu (fosforylace, metylace, hydroxylace, SUMO)
- souhrn proteinových interakcí **= interaktom**

(modularita díky interakcím domén – různé kombinace domén)



Více Dr. Potěšil

Seebacher & Gavin, Cell (SNAP SHOT), 2011

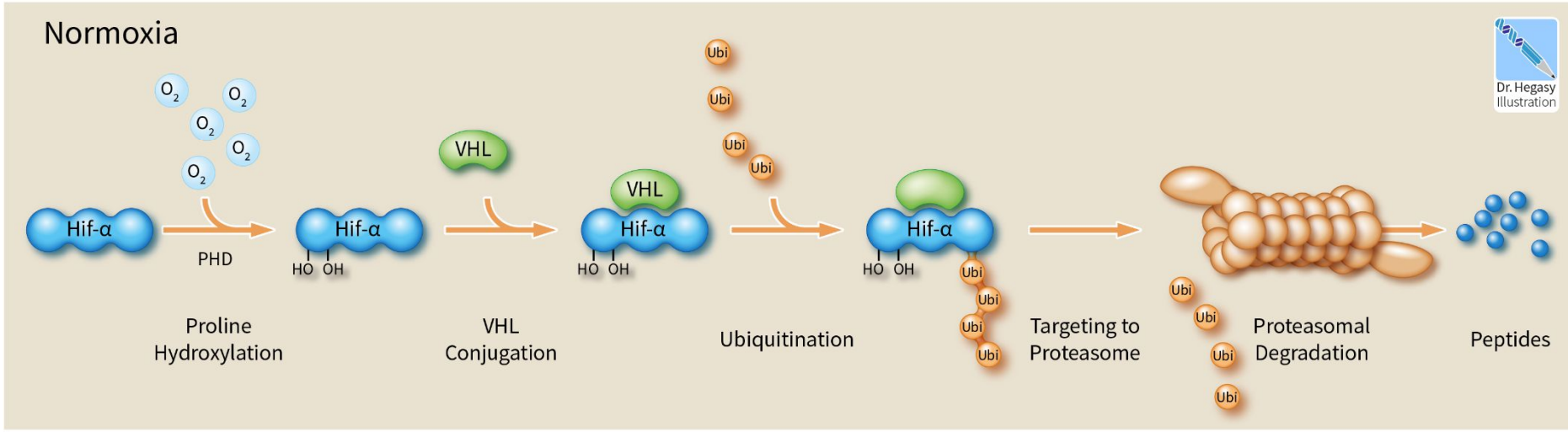


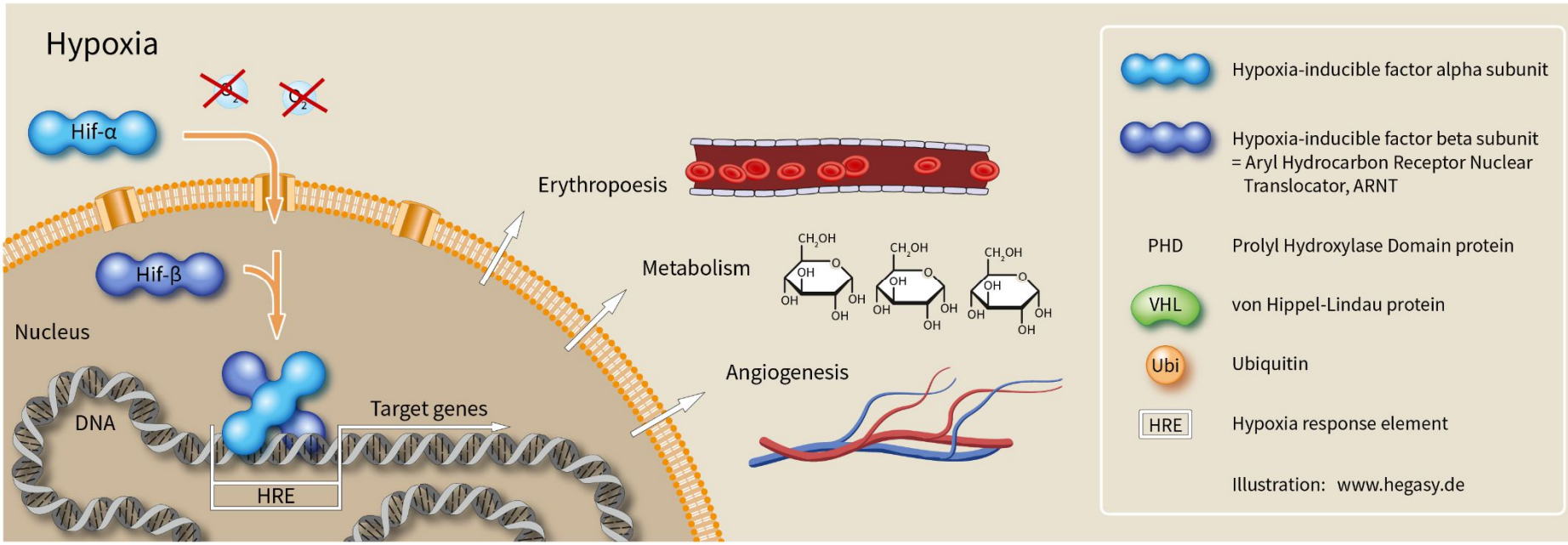
Network/síť naznačuje funkční vztahy

Tucker et al, TiCB, 2001

Nobel Prize in Physiology or Medicine 2019: How Cells Sense and Adapt to Oxygen Availability

Awarded to William G. Kaelin, Sir Peter J. Ratcliffe, and Gregg L. Semenza





Wikipedia

Interaktom x komplexom

Figure 3-83 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

Naznačují funkční vztahy (např. buněčný cyklus – struktura chromatinu … je zprostředkován PPIs)

Modularita – interagují domény (jeden protein více domén – zapojení do více procesů)

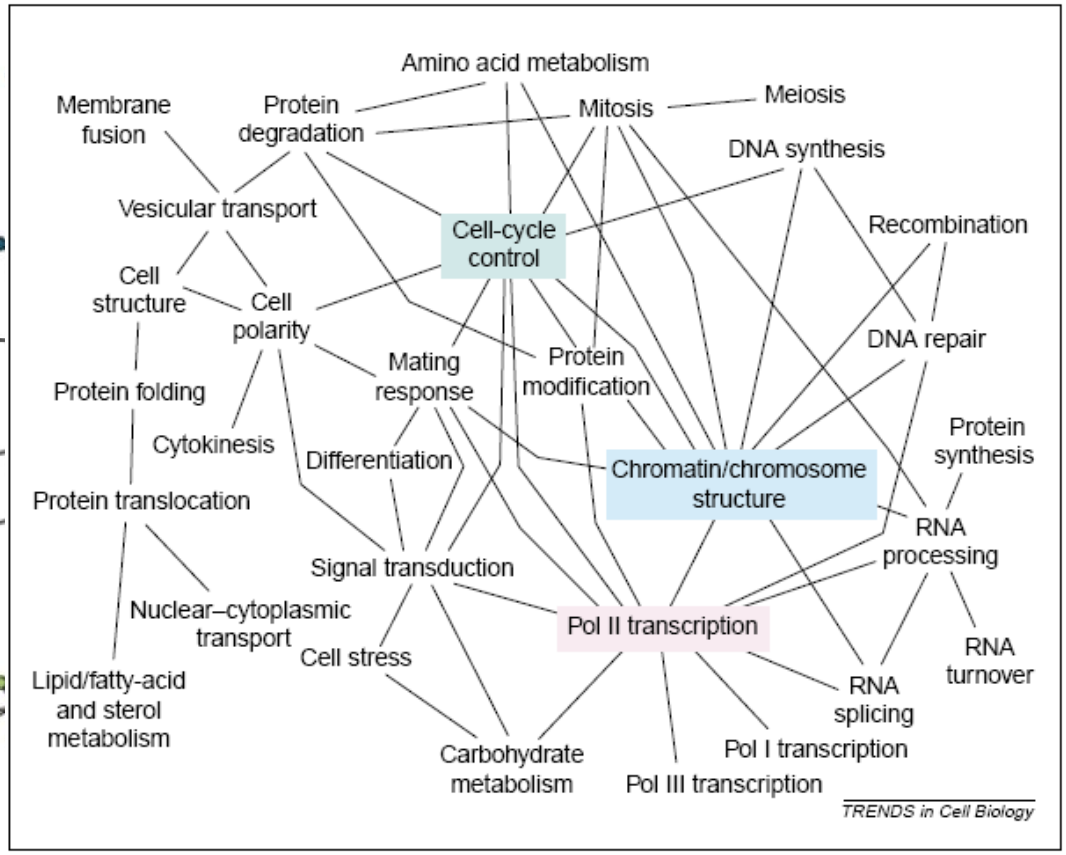
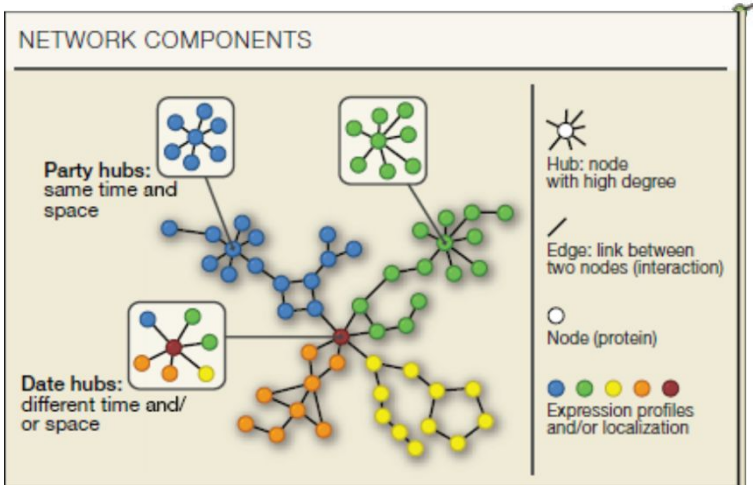
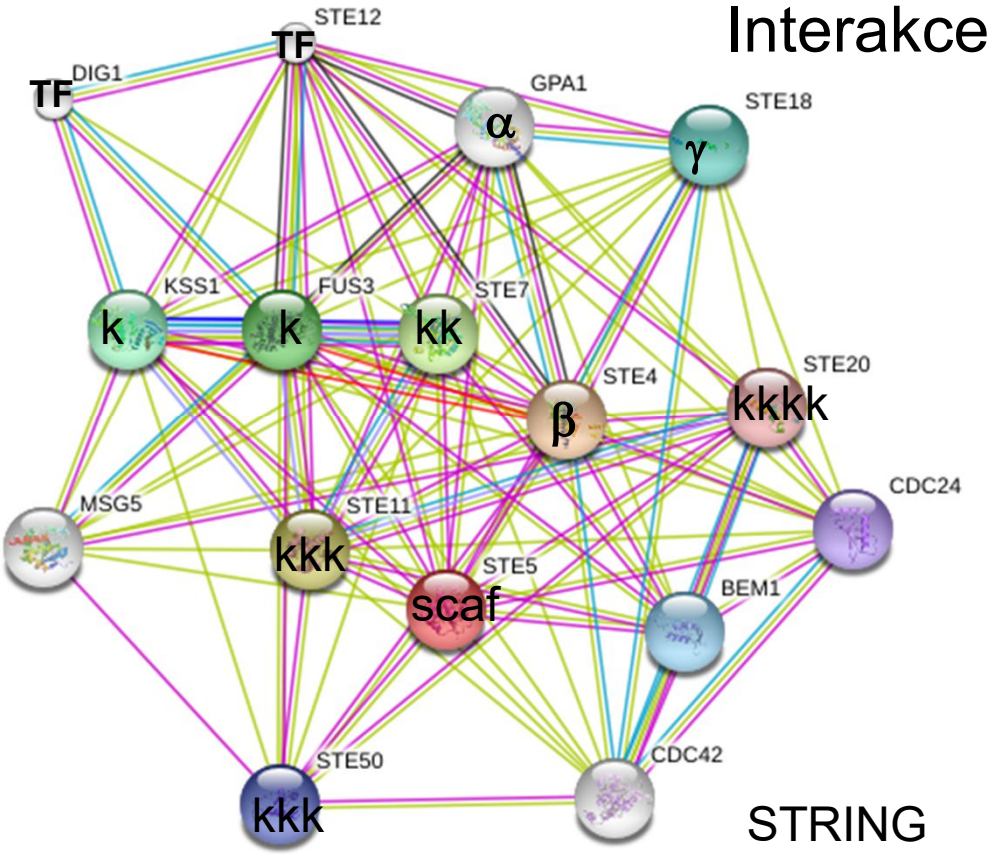


Fig. 2. Functional group interaction map based on Fig. 1 (modified from Ref. 10). Shown are interactions between functional groups of yeast proteins. Each line indicates that there are 15 or more interactions between proteins of the connected groups. Connections with fewer than 15 interactions are not shown because one or a few interactions occur between almost all groups and often tend to be spurious – that is, based on false positives in two-hybrid screens or other assays. Note that only proteins with known function are included and that about one-third of all yeast proteins belong to several classes.



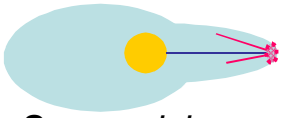
Seebacher & Gavin, Cell (SNAP SHOT), 2011

proteinové sítě – chybí info o posloupnosti, síle … interakcí

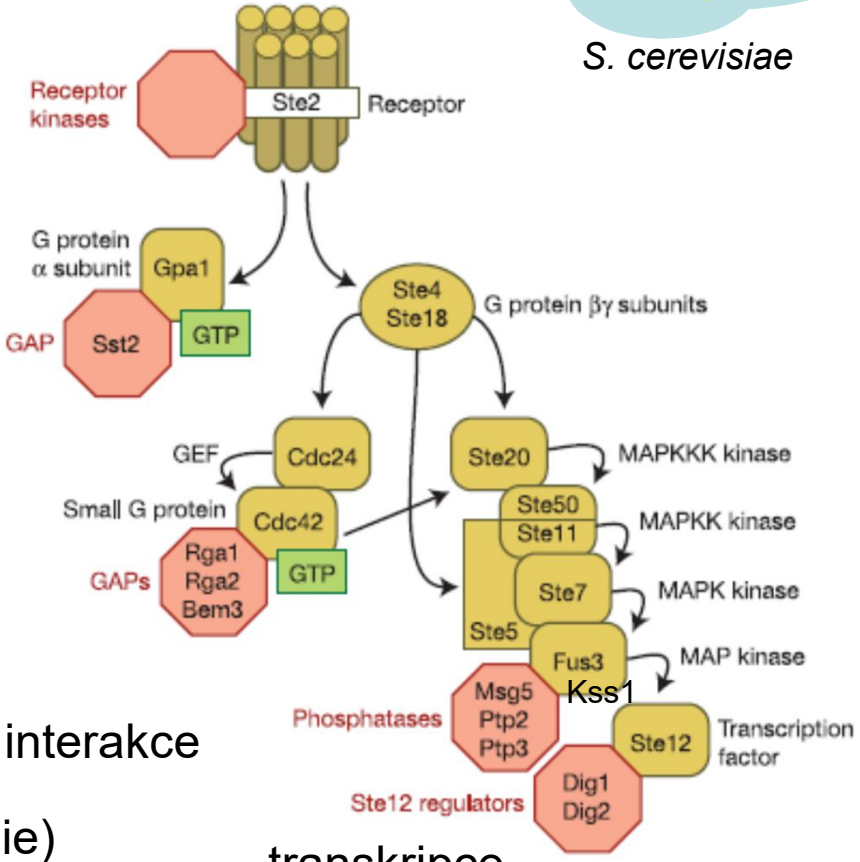


STRING

Interakce x signální dráha



S. cerevisiae



transkripce

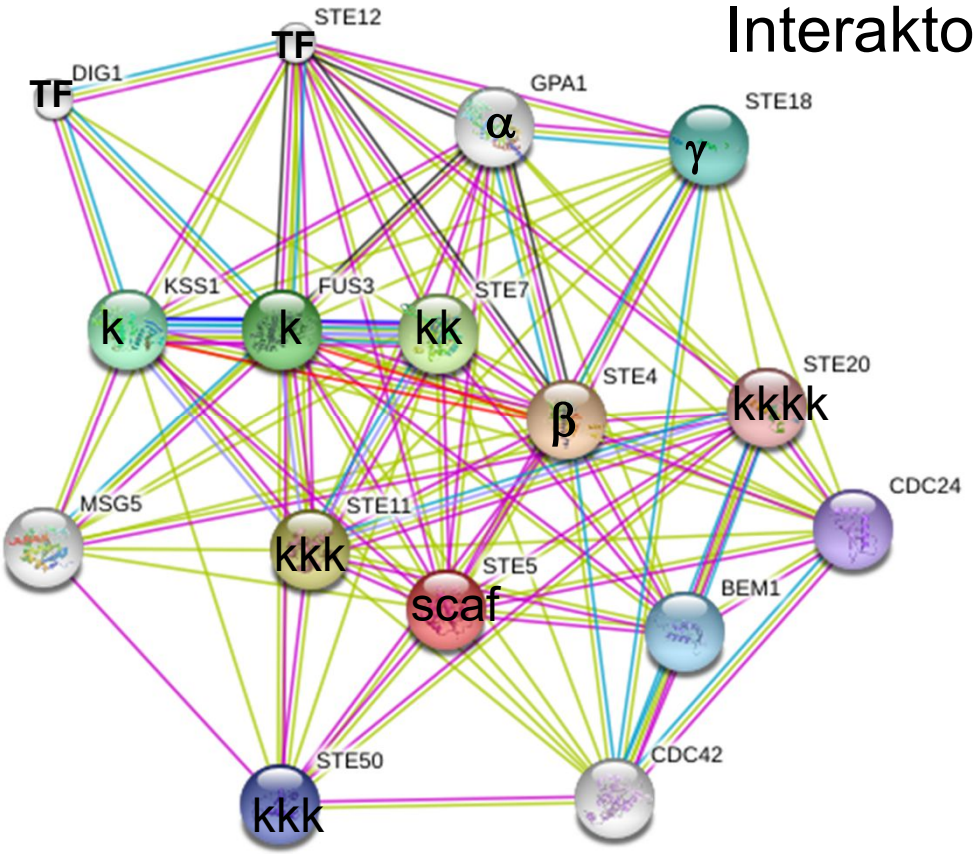
Experiments — Y2H, coIP … genetické interakce

Databases, Textmining — Funkční vztahy (ontologie)

Gene Fusion — Svědčí o potřebě PPI

Coexpression — Potřeba výskytu ve stejném okamžiku a společná translace

proteinové sítě – chybí info o lokalizaci, komplexech …

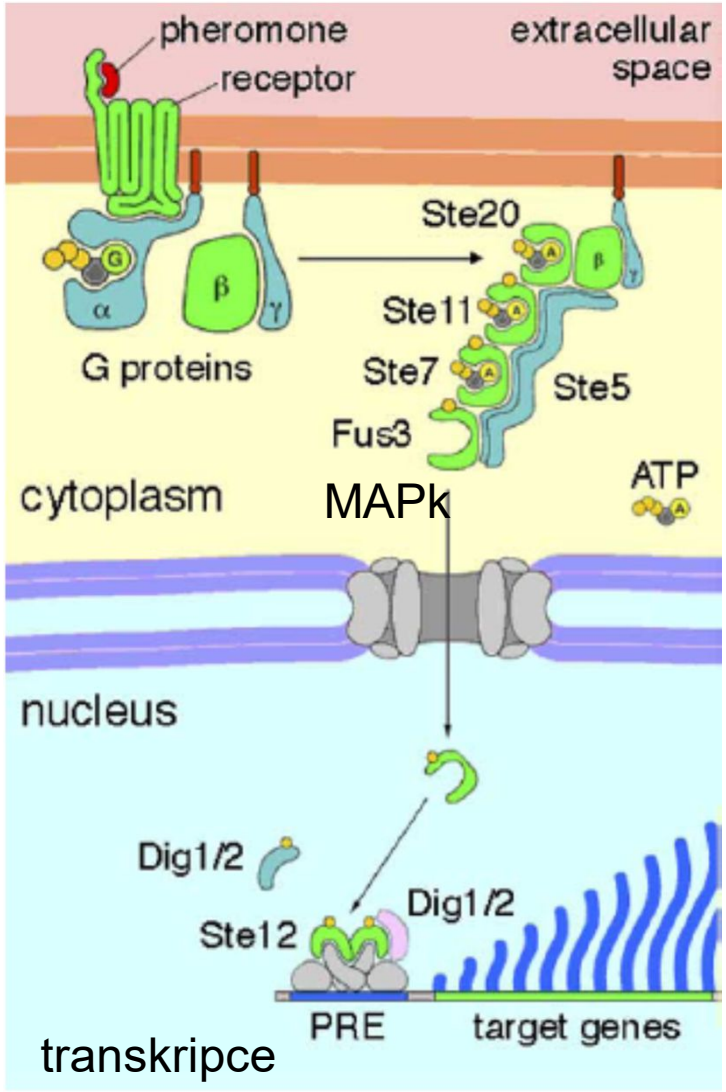


Experiments
Databases
Textmining
Gene Fusion
Coexpression

Síť neznamená komplex, ale vztah

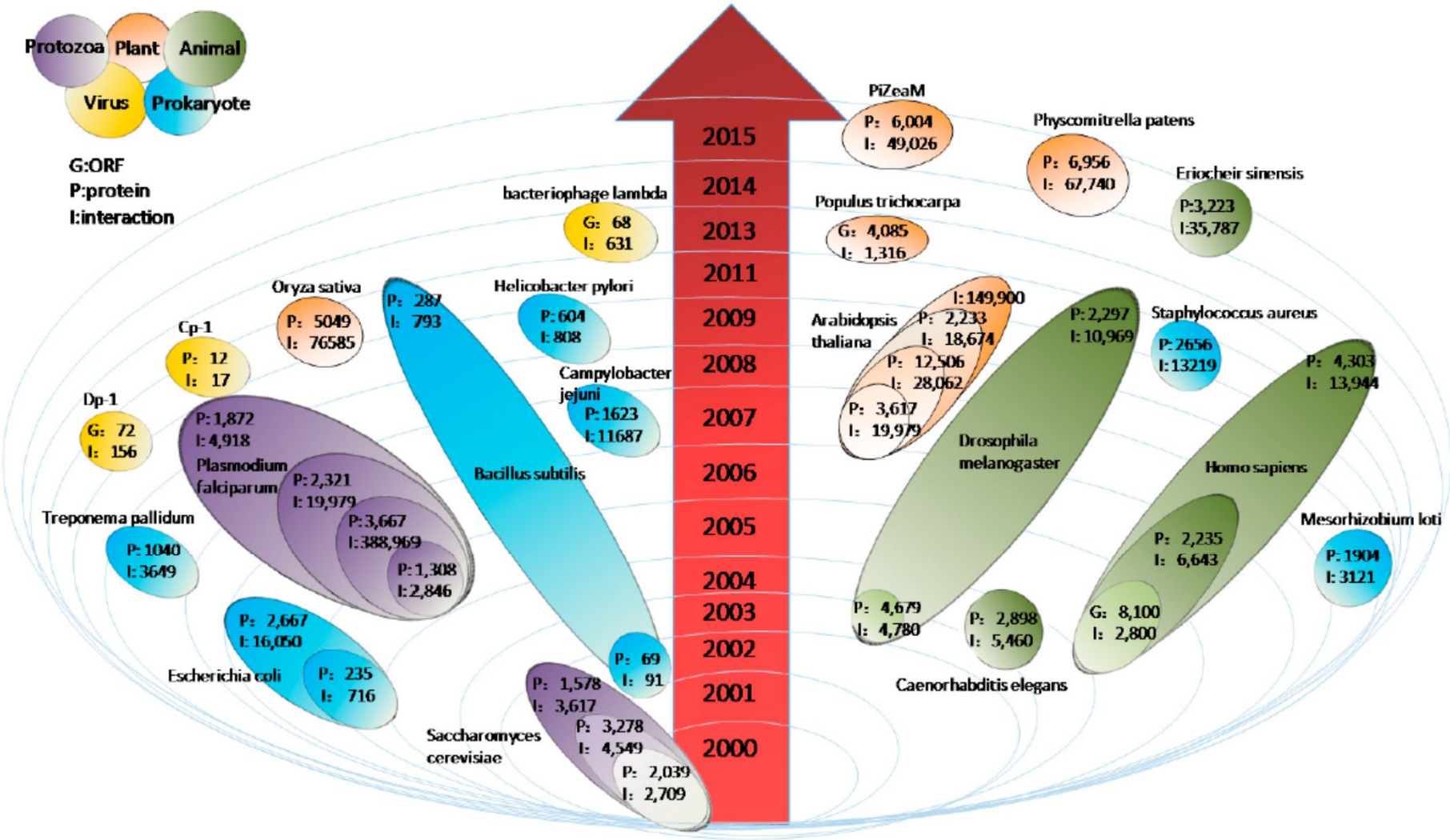
souhrn proteinových komplexů **= komplexom**

Interaktom x komplexom



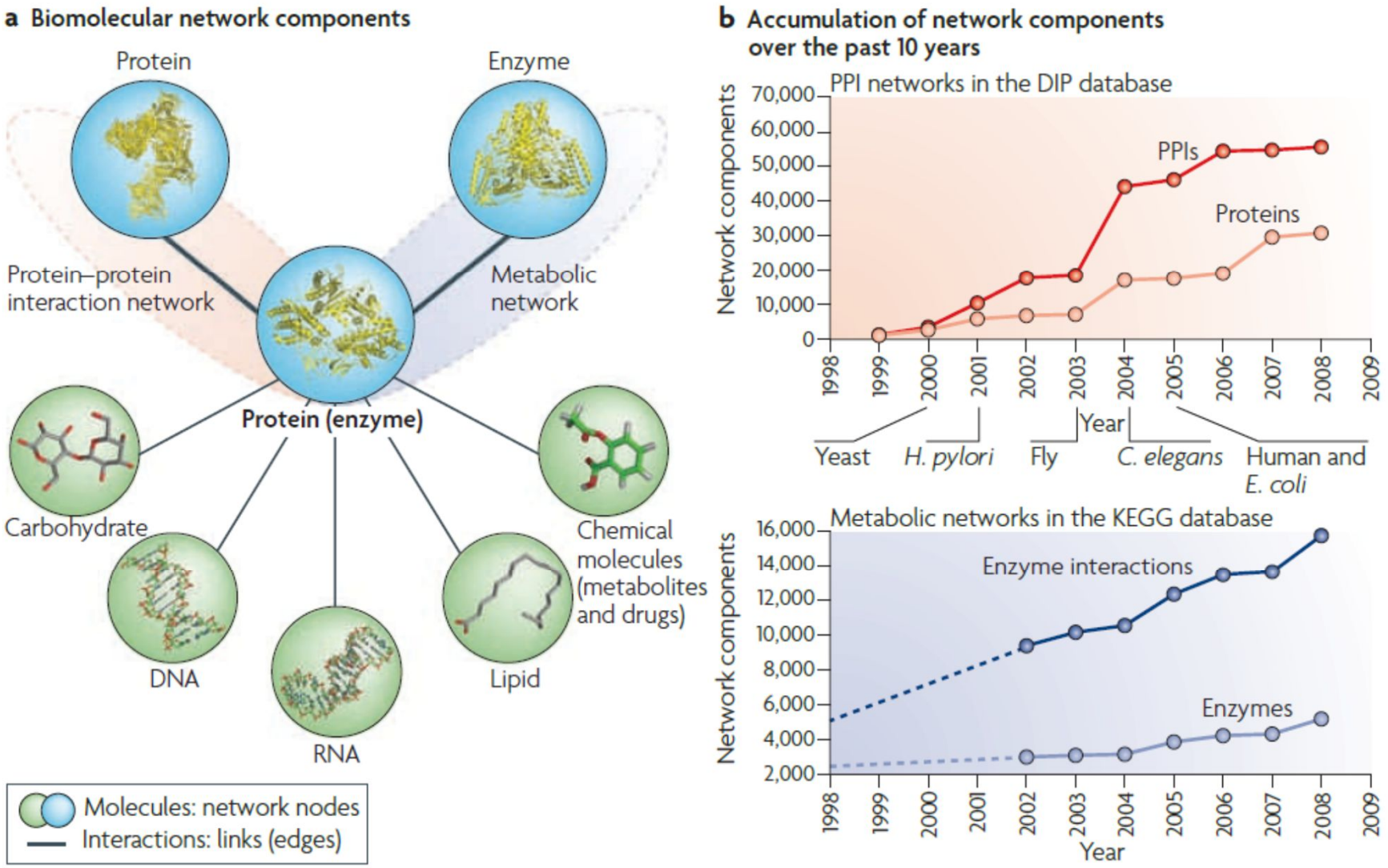
Wang et al., Nature, 2004

High-throughput screens – interaktomy organismů

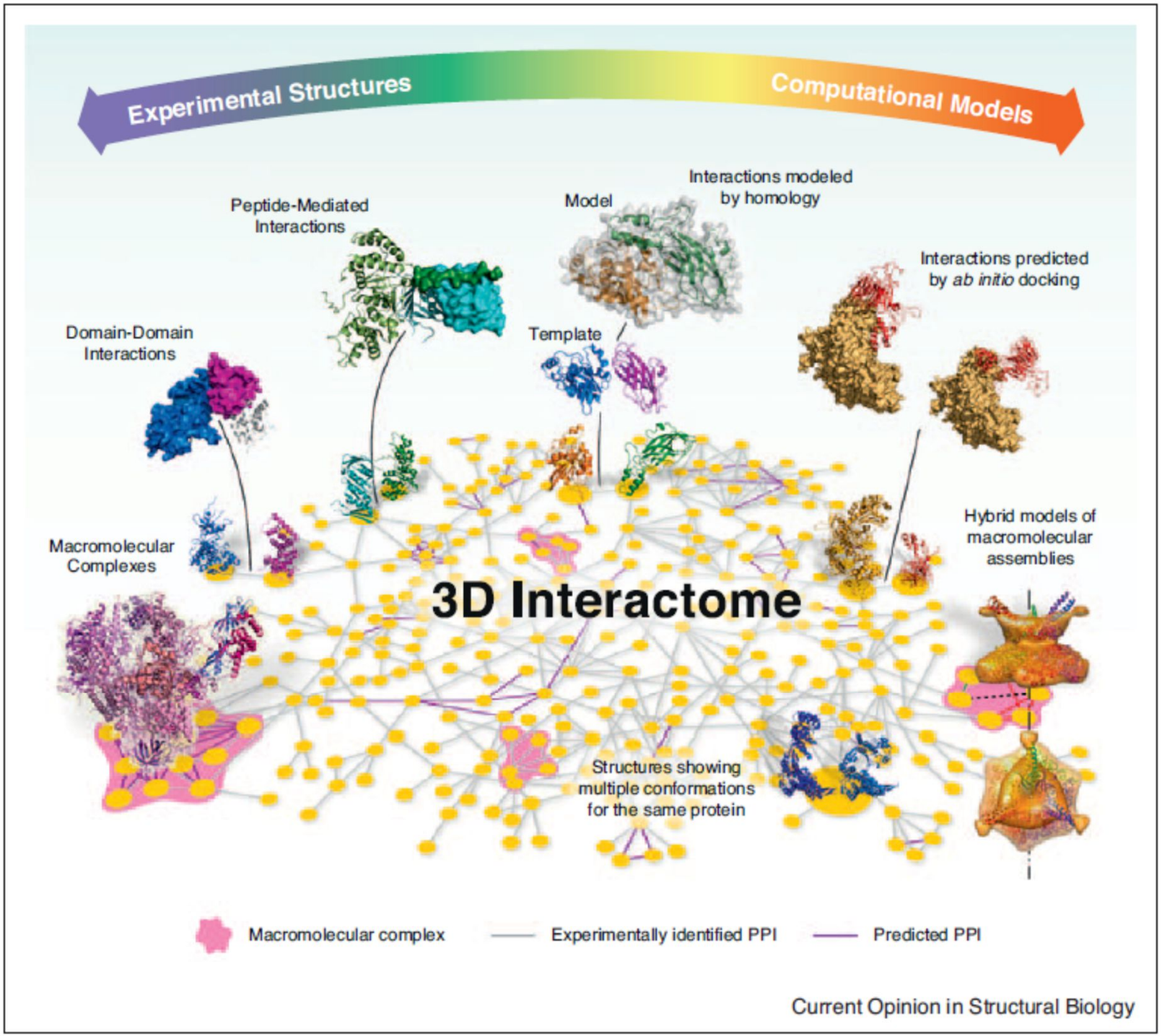


Kvasinkový dvoj-hybridní systém
TAP-tag s MS analýzou

Hao et al, IJMS, 2016



Yamada et al, NRMCB, 2009

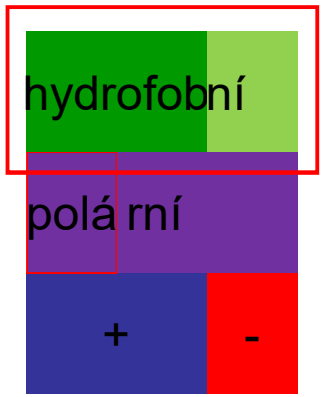


Stein et al, CO in SB, 2011

Souhrn - protein-proteinové interakce

- proteiny jsou troj-rozměrné - mají různé tvary a více domén => mají více vazebných míst na povrchu => komplexy a “sítě“
- části proteinů/domény/motivy interagují s partnery
  - domény mají určitou strukturu, která do značné míry determinuje tvar jejího povrchu, ale …
  - charakter (hydrofobicitu, polaritu, náboj) povrchu určují postraní řetězce aminokyselin směřujících do solventu, takže …
  - interakce proteinu je determinována povrchem, který musí mít tvar i charakter komplementární s interakčním partnerem (typy interakcí: …)

primární struktura



sekundární a terciární struktura