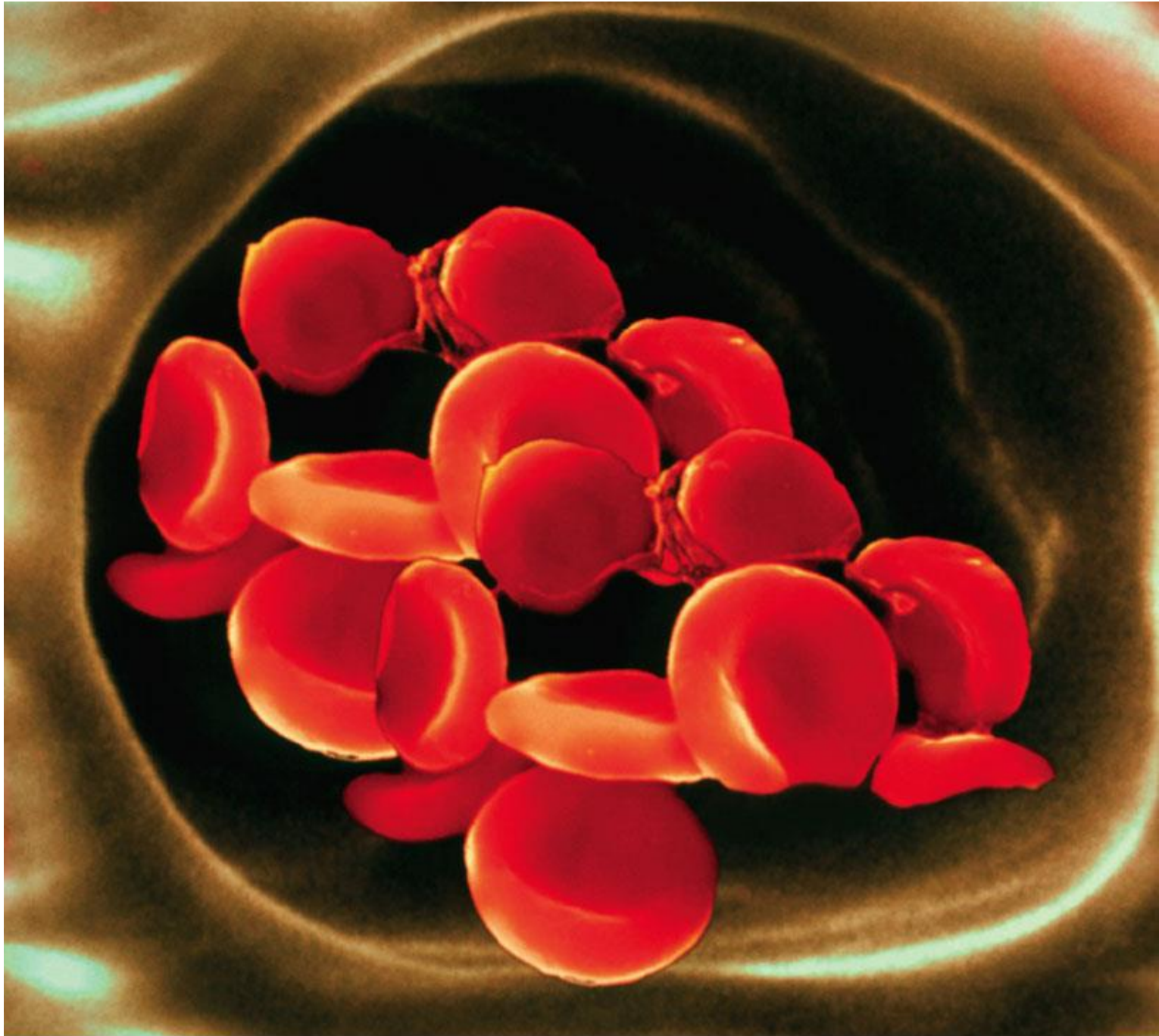




단백질의 구조

- 1차 구조
- 2차 구조
- 3차 구조
- 4차 구조

1. 단백질의 1차구조

- Primary structure is the order in which the amino acids are covalently linked. (일차구조는 아미노산이 공유결합으로 연결된 순서이다)
- The amino acid sequence (the primary structure) of a protein determines its three-dimensional structure, which in turn determines its properties.
- Ala - Gly- Tyr- Phe – Gly – Gly -Trp - His

예: 아미노산 순서의 중요성

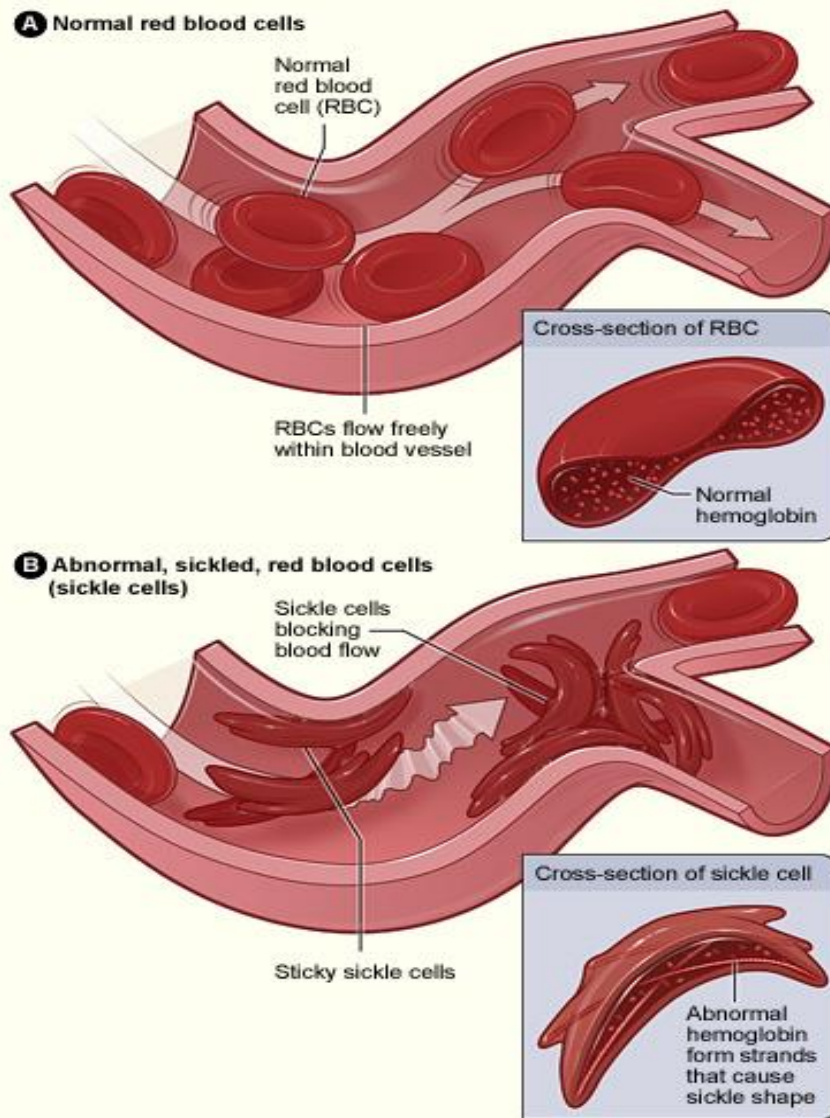
- A striking example of the importance of primary structure is **sickle-cell anemia**, a disease caused by **a change in one amino acid** in each of two of the four chains of hemoglobin.

Hb A Val—His—Leu—Thr—Pro—**Glu**—Glu—Lys—

Hb S Val—His—Leu—Thr—Pro—**Val**—Glu—Lys—

1 2 3 4 5 6 7 8

sickle-cell anemia (겸상적혈구 빈혈증)



2. 단백질의 2차 구조

가) α -helix

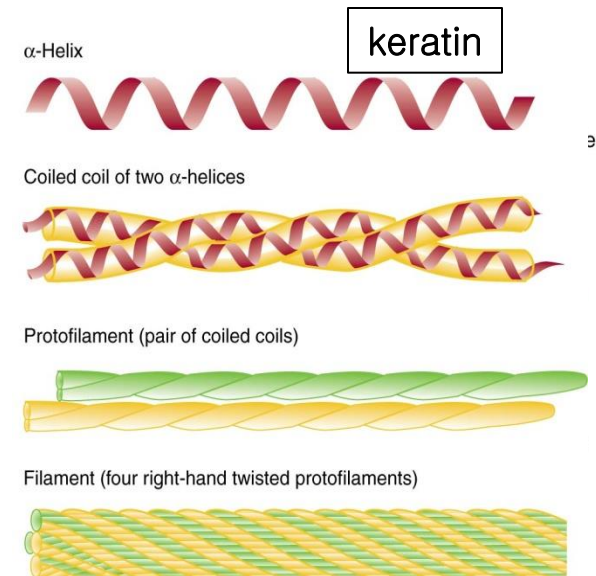
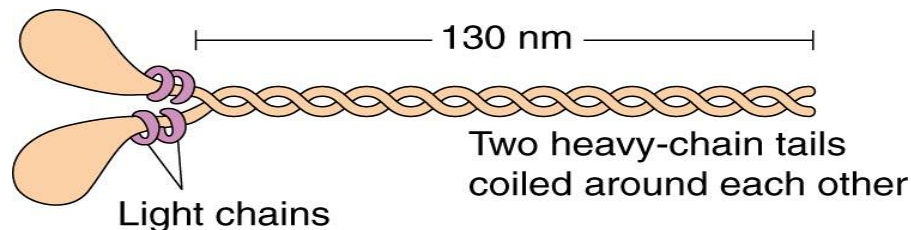
나) β -pleated

다) Collagen helix

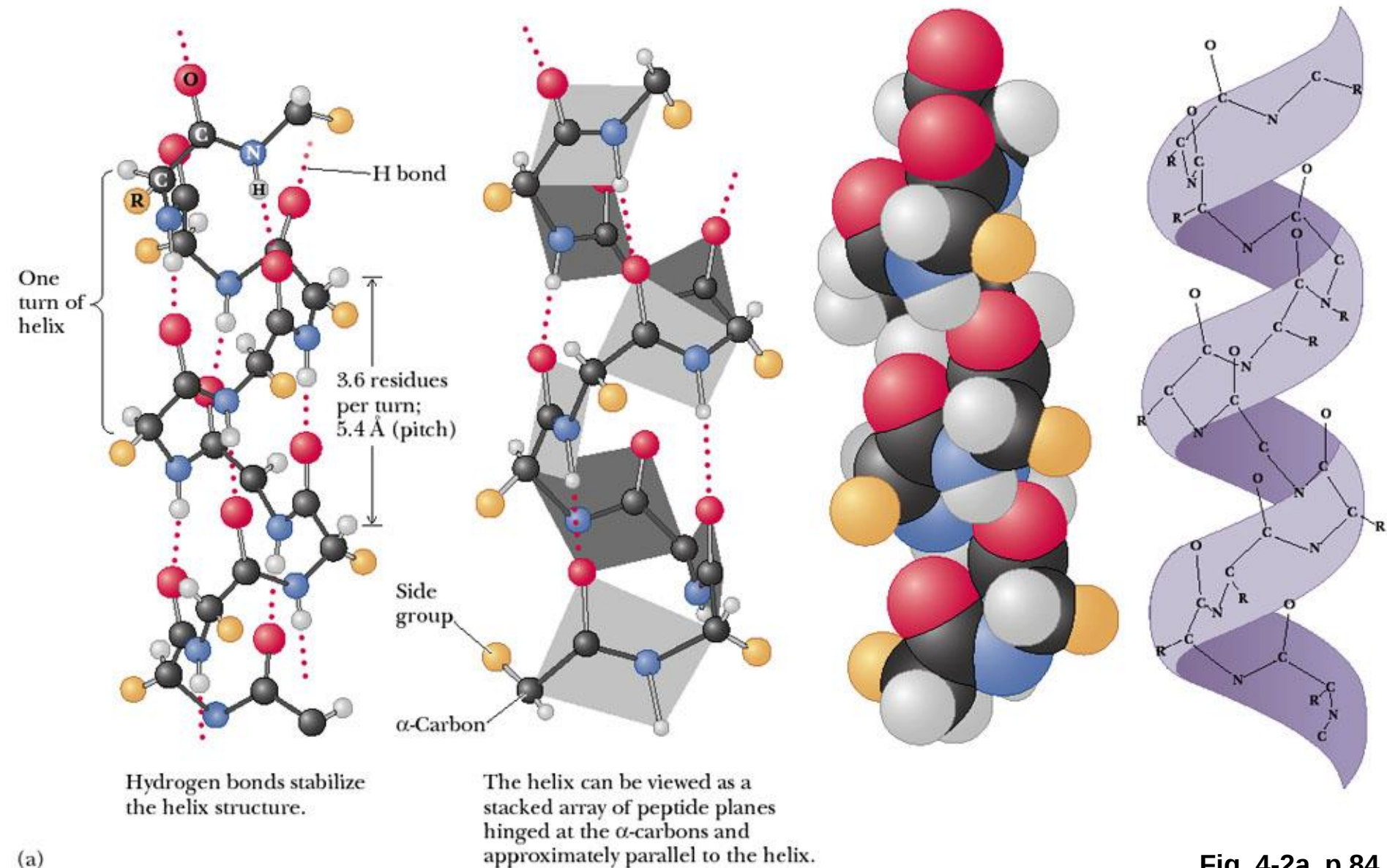
2. 단백질의 2차 구조

가) α -helix

- 나선구조 유지
- 탄소간의 거리는 $1.5 \text{ \AA}$
- Side chain은 바깥으로 나와있다
- 수소결합이 나선구조를 안정화한다
- 머리카락의 keratin
- 근육의 myosin



단백질의 2차 구조 (α -helix)



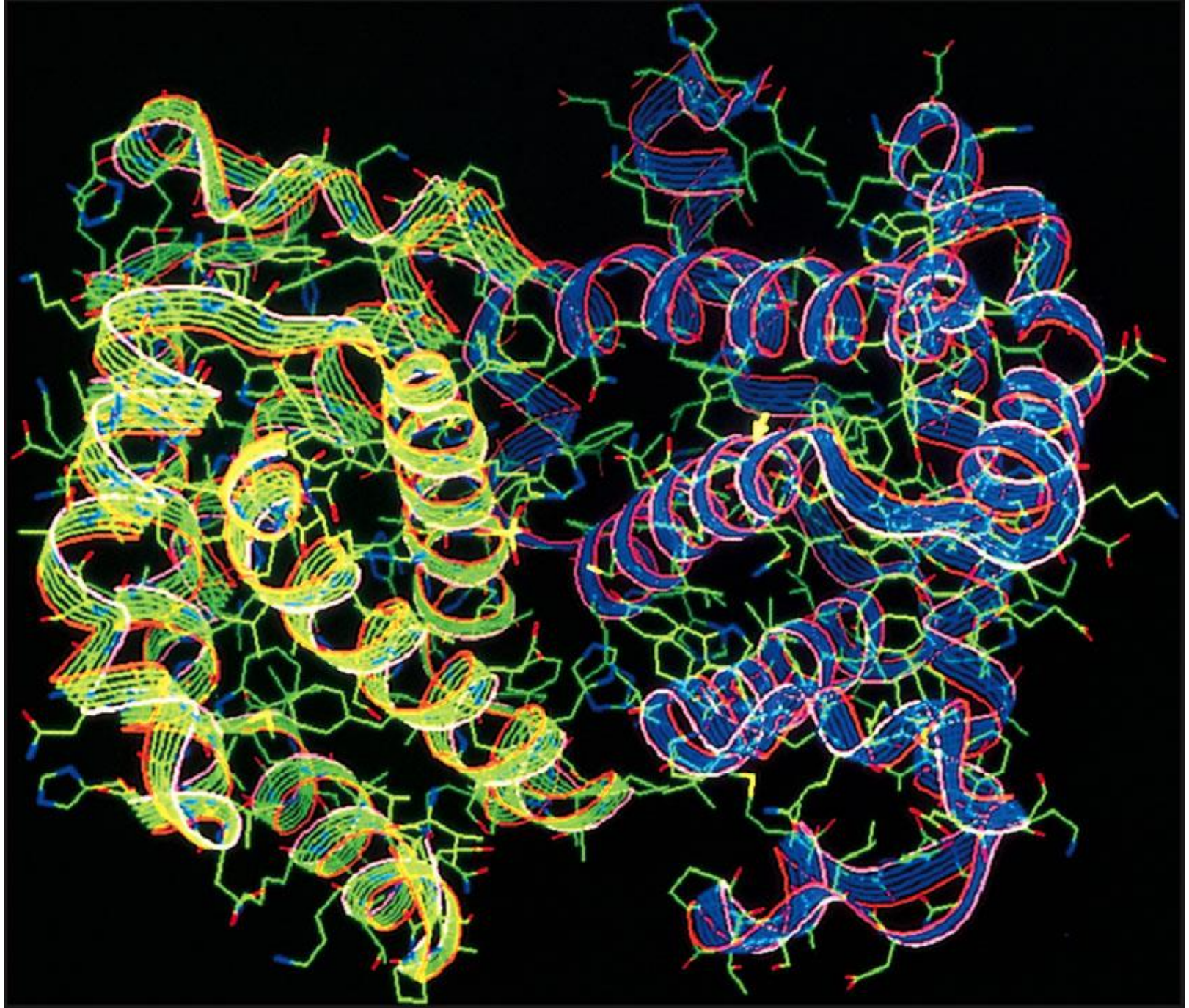
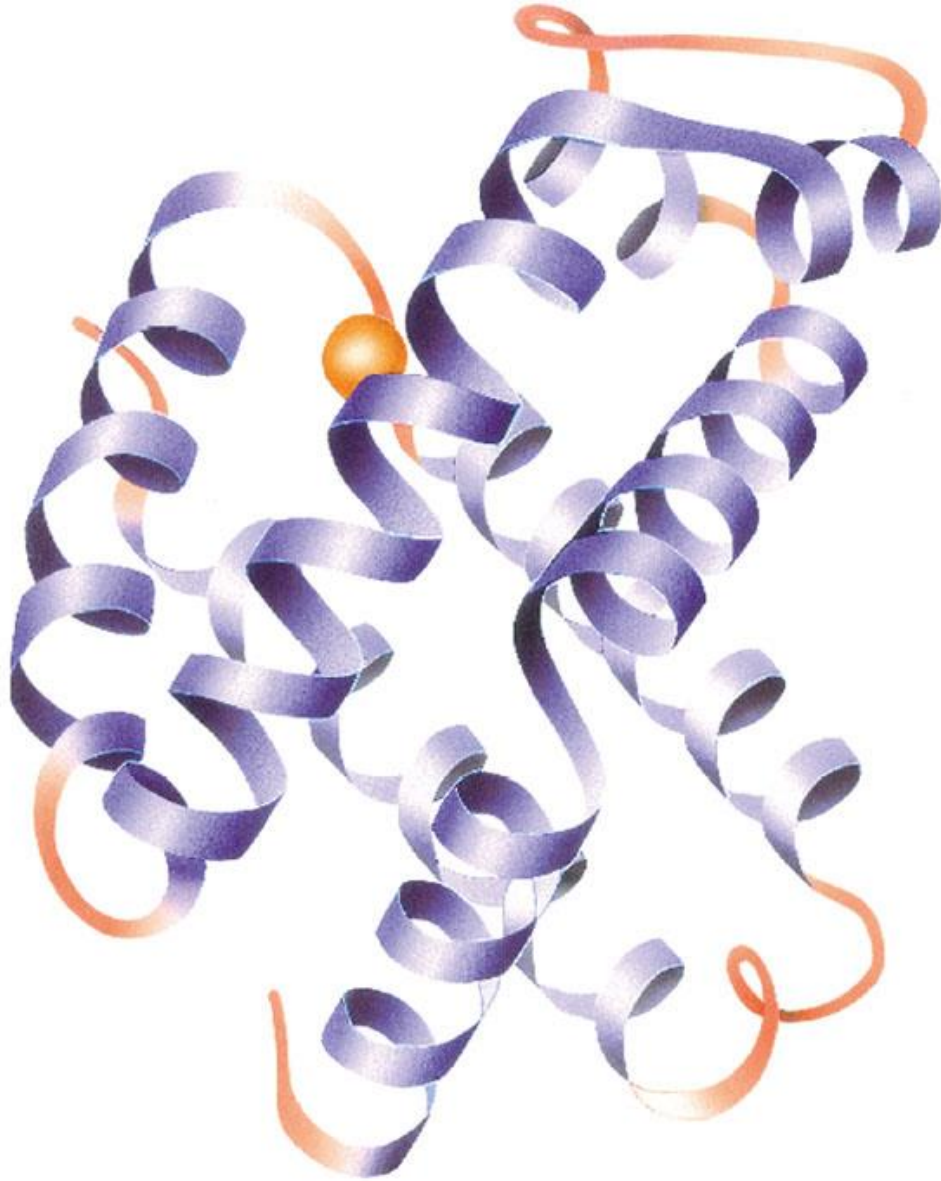
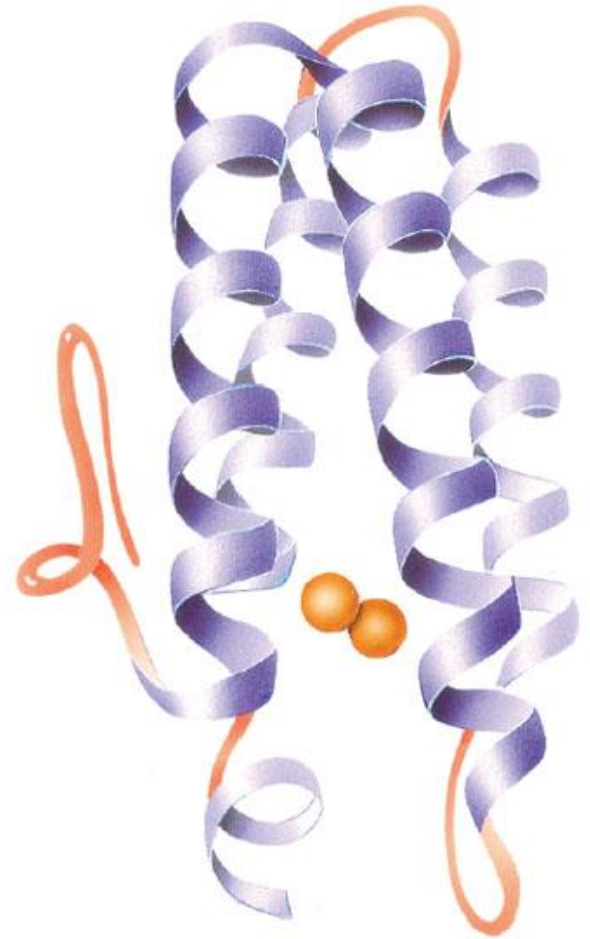


Fig. 4-2b, p.84



β -Hemoglobin subunit



Myohemerythrin

α -helix이 파괴되는 이유

- 프롤린이 존재할 때
- 동일한 전하의 곁사슬이 인접해 있을 때
- 부피가 큰 곁사슬이 공존할 때

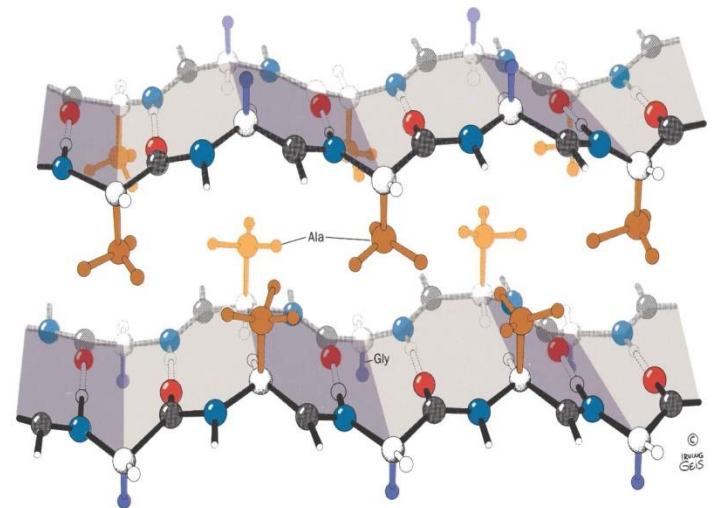


α -helix를 안정화하는 수소결합이 방해를 받는다

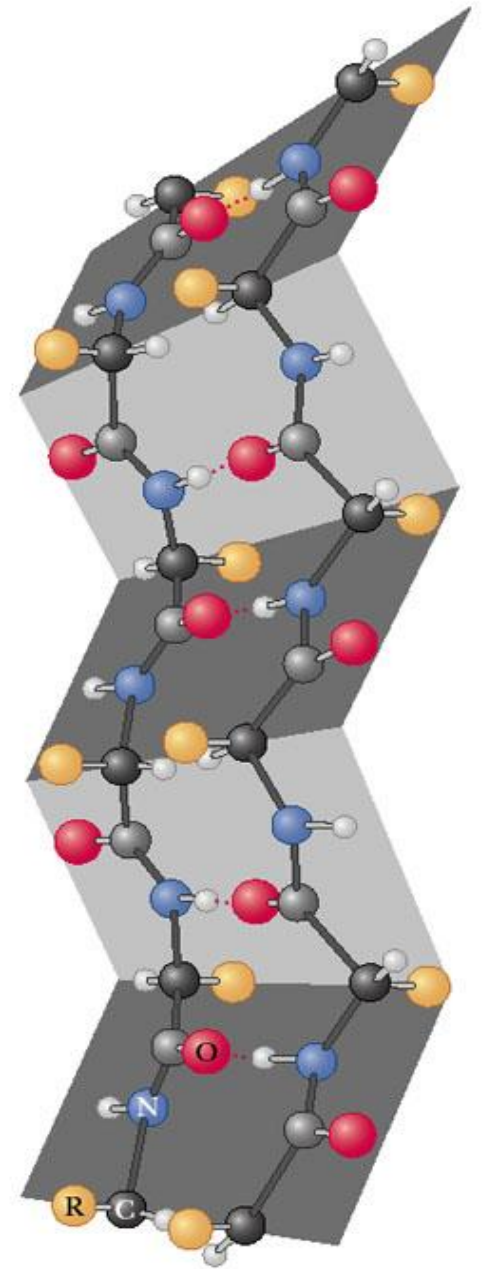
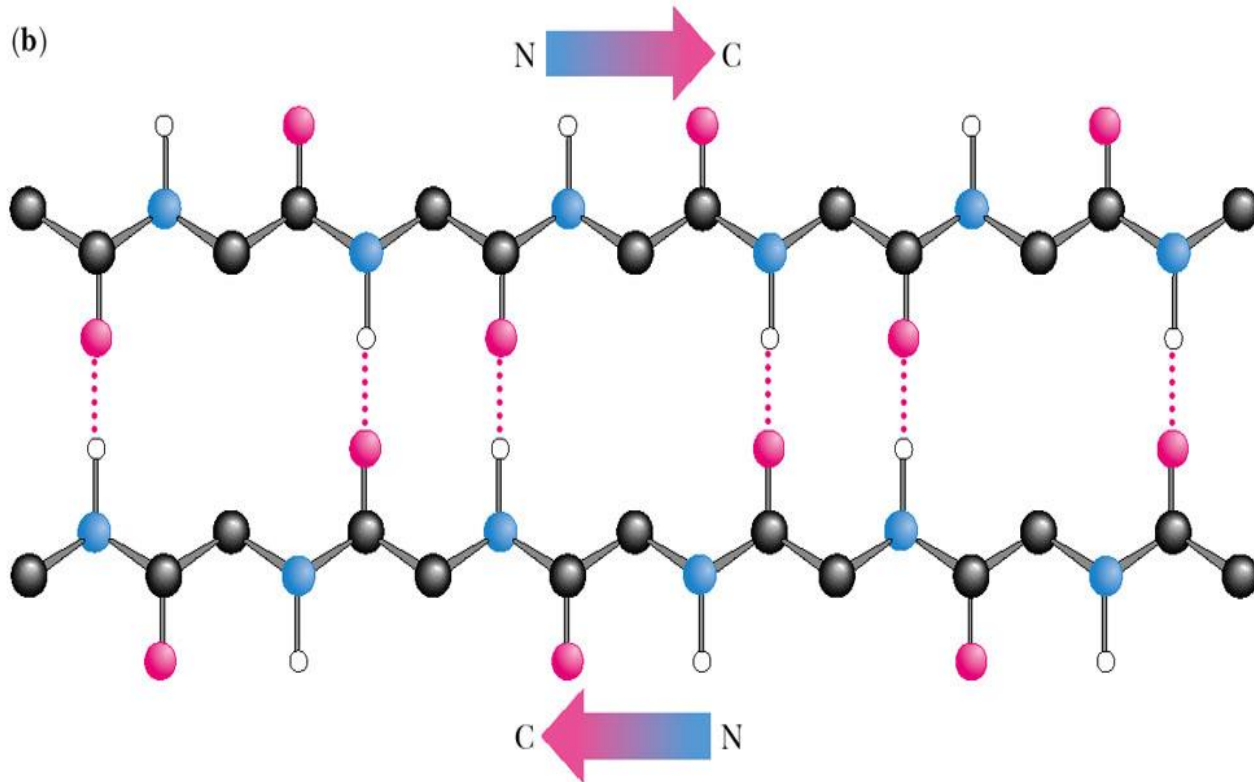
2. 단백질의 2차 구조

나) β -pleated, β -sheet 구조

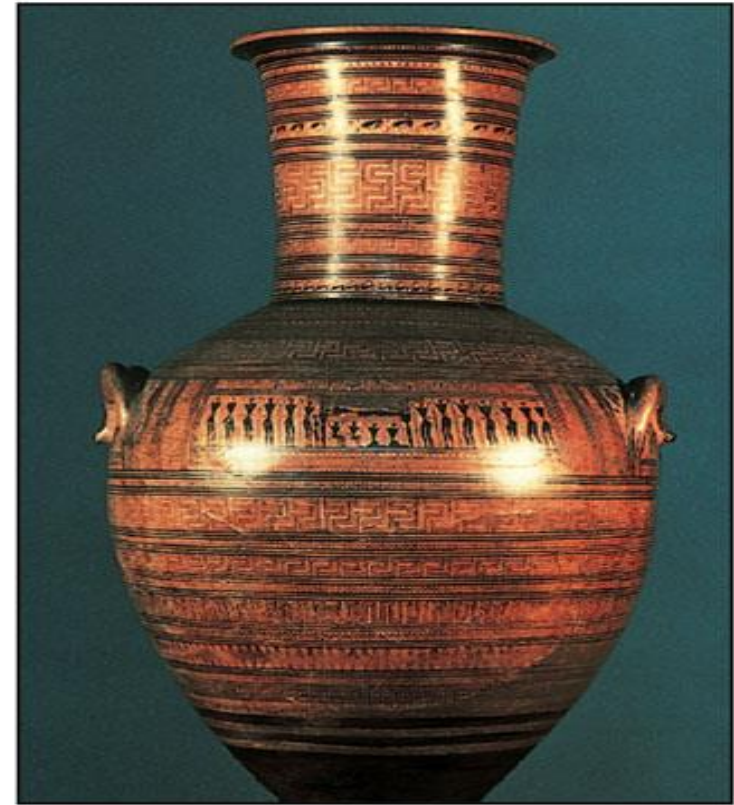
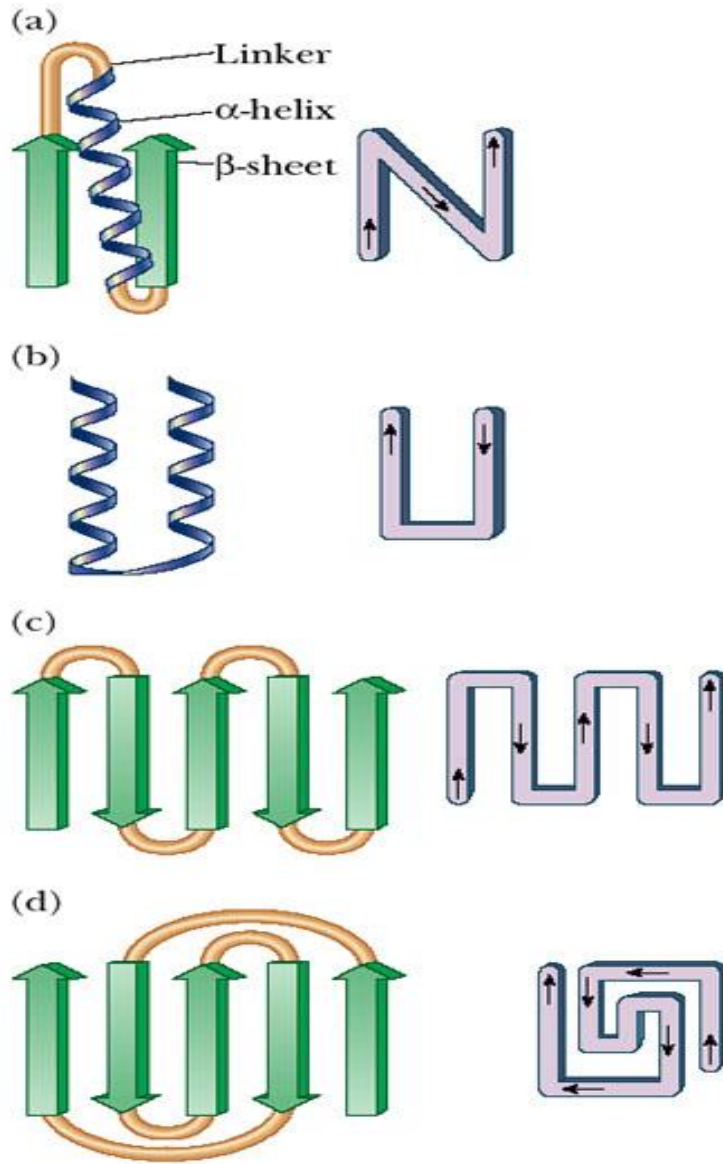
- 주름모양 유지
- 탄소간의 거리는 3.5Å
- more open and extended structure
- 수소결합 (다른 polypeptide 간의)이 구조를 안정화시킨다.
- 견섬유의 silk fibroin



β -sheet 는 병풍구조이다.

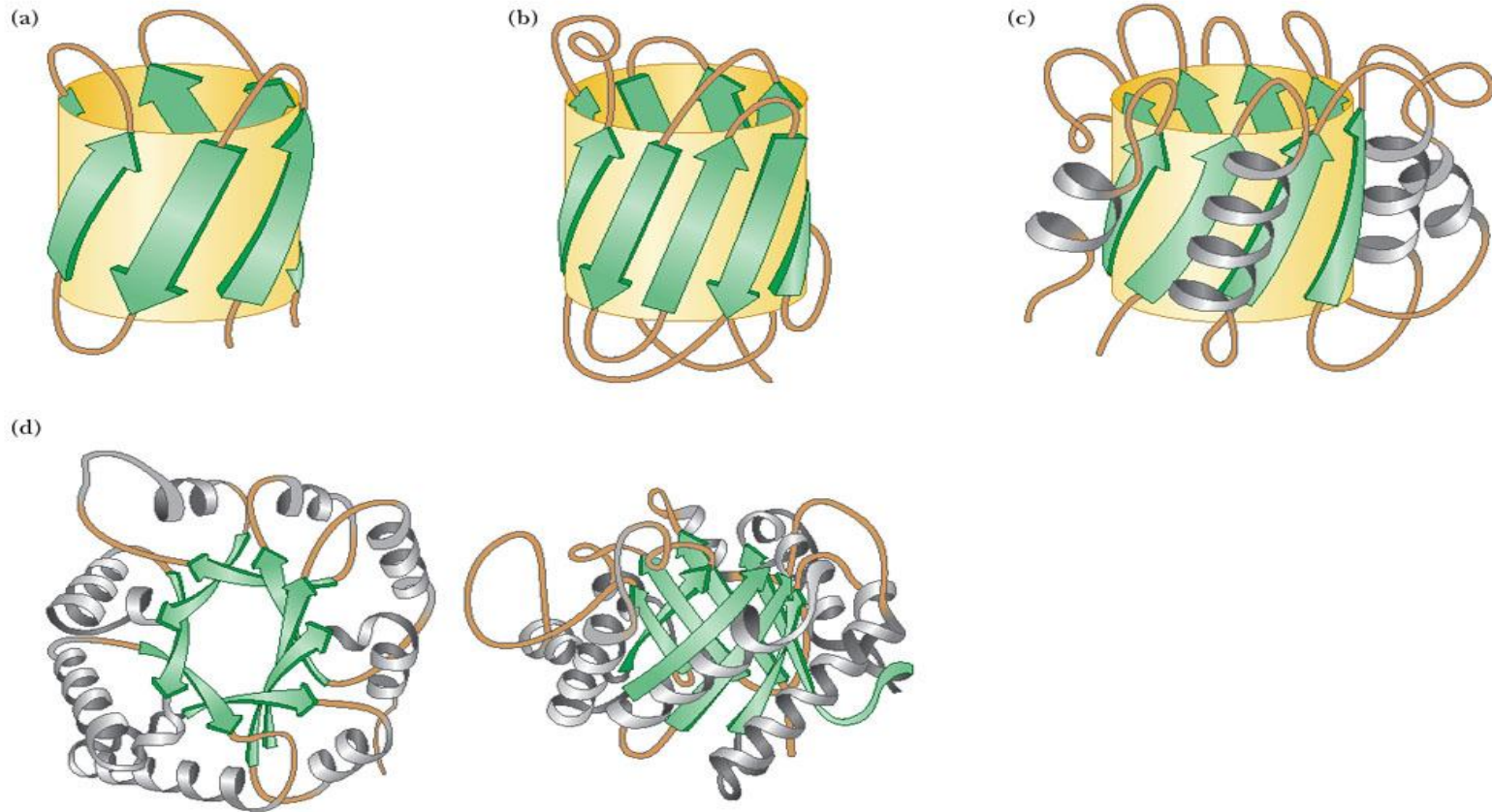


Supersecondary structure (초2차구조)



(e)

2차구조의 모티프



© 2006 Brooks/Cole - Thomson

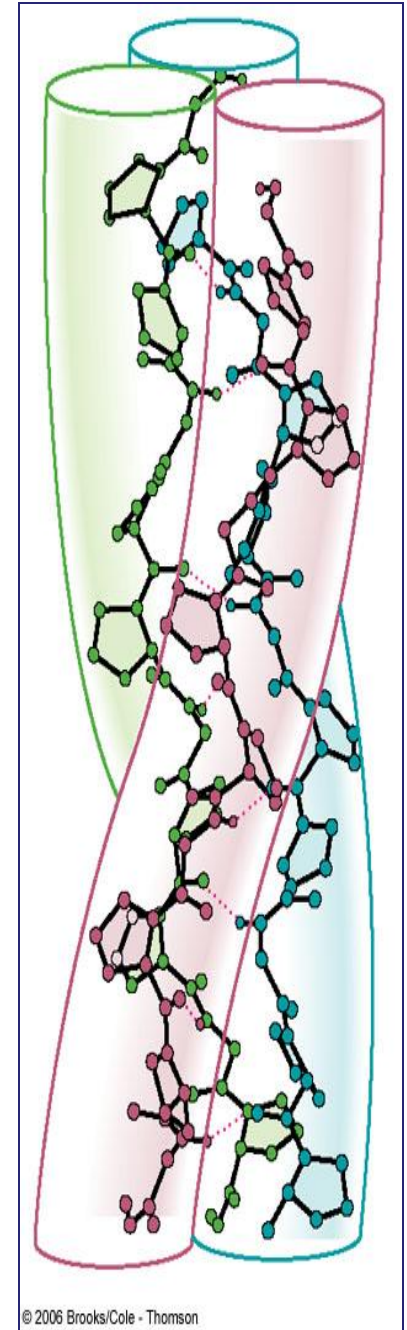
2. 단백질의 2차 구조

다) Collagen helix

- α -나선구조와 비슷
- 피부, 뼈 등의 collagen
- 800개의 아미노산으로 구성
- 공유결합에 의해 안정화
- Lys과 His 분자간의 교차결합
- 나이가 많아질수록 교차결합 증가

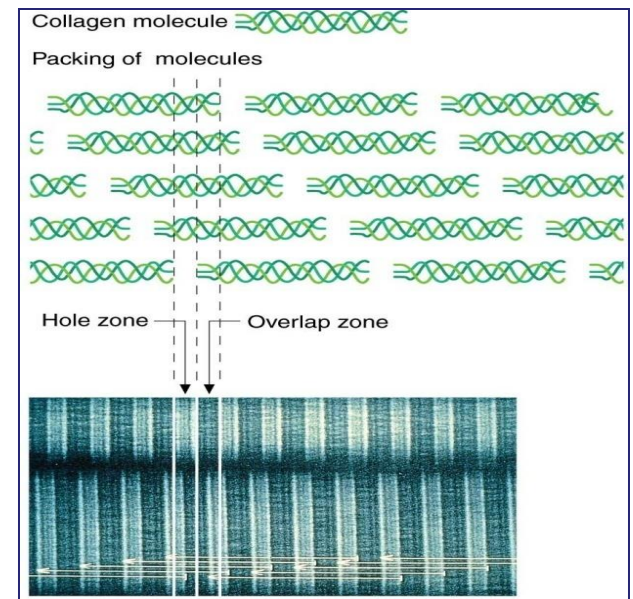
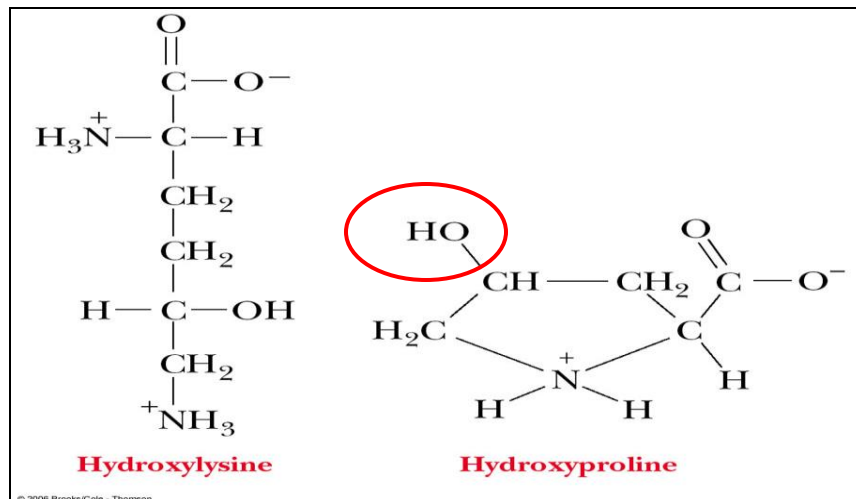
Triple helix (Tropocollagen) 구성

- Water-insoluble fibers of great strength
- 길이 300 nm, 지름 1.5 nm
- MW 300,000



Collagen 단백질구조의 특이성

- Repeating sequence of 3 amino acid
X-Pro-Gly, 혹은 X-Hyp-gly
(pro + Hyp = 30% 차지, Gly 1/3 차지)
- Hyp은 수소결합을 형성하여 콜라겐 나선간의 결합력을 증가시킨다



괴혈병과 콜라겐과 비타민C의 관계

- Hyp가 많아야 단단한 콜라겐이 합성된다.
- Hyp의 합성에는 Prolyl hydroxylase가 관여한다.
- Prolyl hydroxylase 작용에는 Fe ++(환원형)이 필요하다.
- Fe가 환원형을 유지하는데 비타민 C가 필요하다.



- 비타민 C가 결핍되면 Prolyl hydroxylase 활성이 저하된다.
- 수소결합의 감소로 콜라겐구조가 약해진다
- 출혈이 쉽게 발생한다.

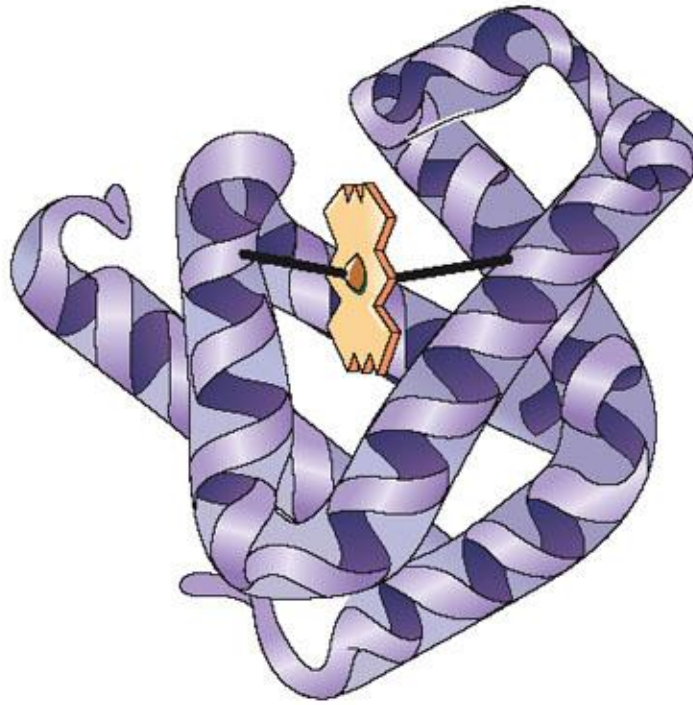
Fibrous vs. globular proteins (형태적 분류)

- Fibrous protein (섬유상)
 - collagen and wool fibers(keratin): (collagen 나선구조)
 - silk: β -sheet 구조
- Globular protein (구형)
 - spherical shape
 - α 와 β 구조가 섞여 있으며 수용성이다.

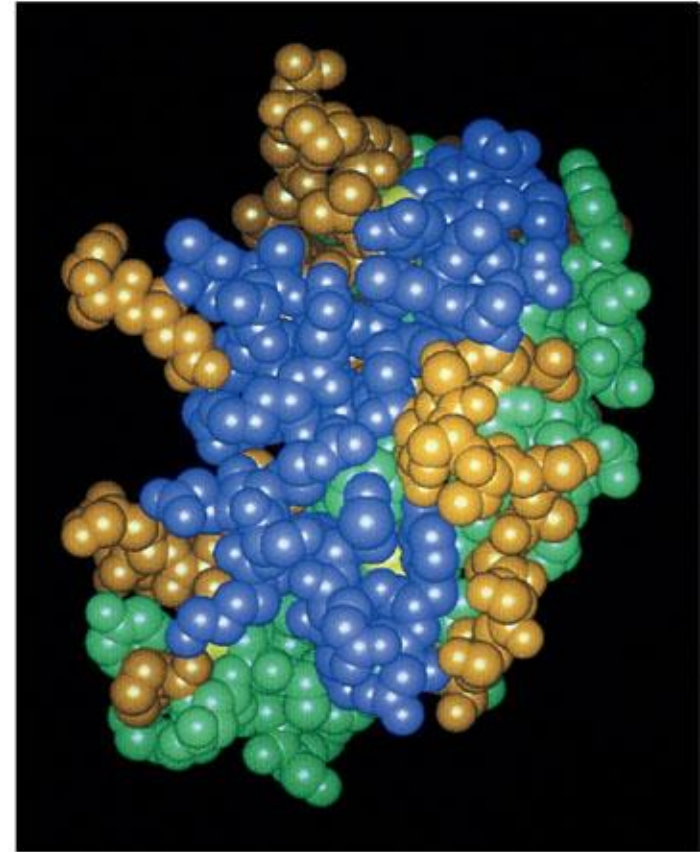
단백질의 형태적 분류



Filament
(four right-hand
twisted protofilaments)



Myoglobin, a globular protein

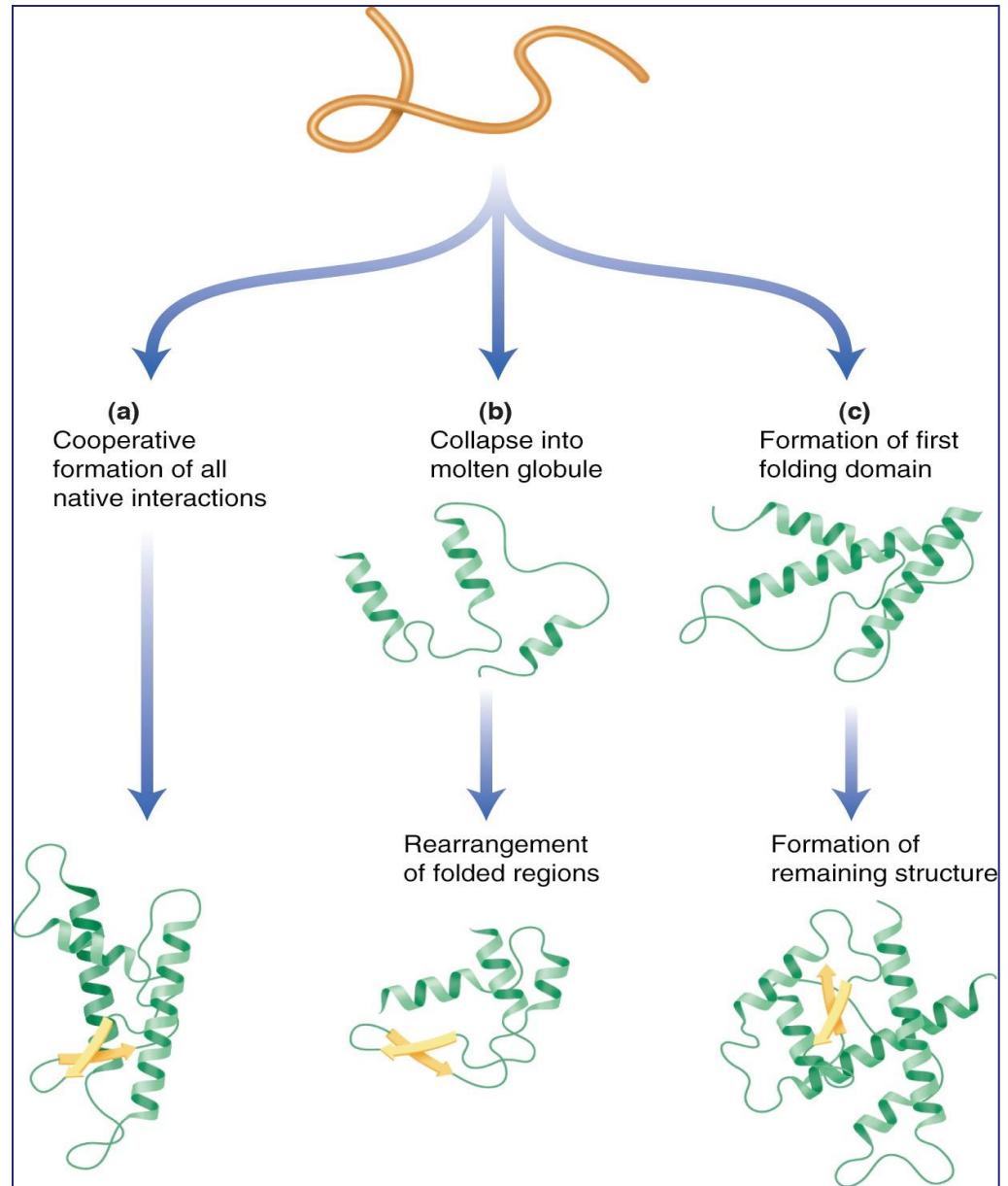


단백질의 3차구조

- 분자 내에 있는 원자들의 3차원적인 배열
- 접히는 방식
- 곁사슬 원자끼리의 interaction
- Steric relationship of amino acid residues that are far apart in the linear sequence

Protein Folding

Weak forces
hydrophobic interactions



3차 구조를 안정화시키는 힘

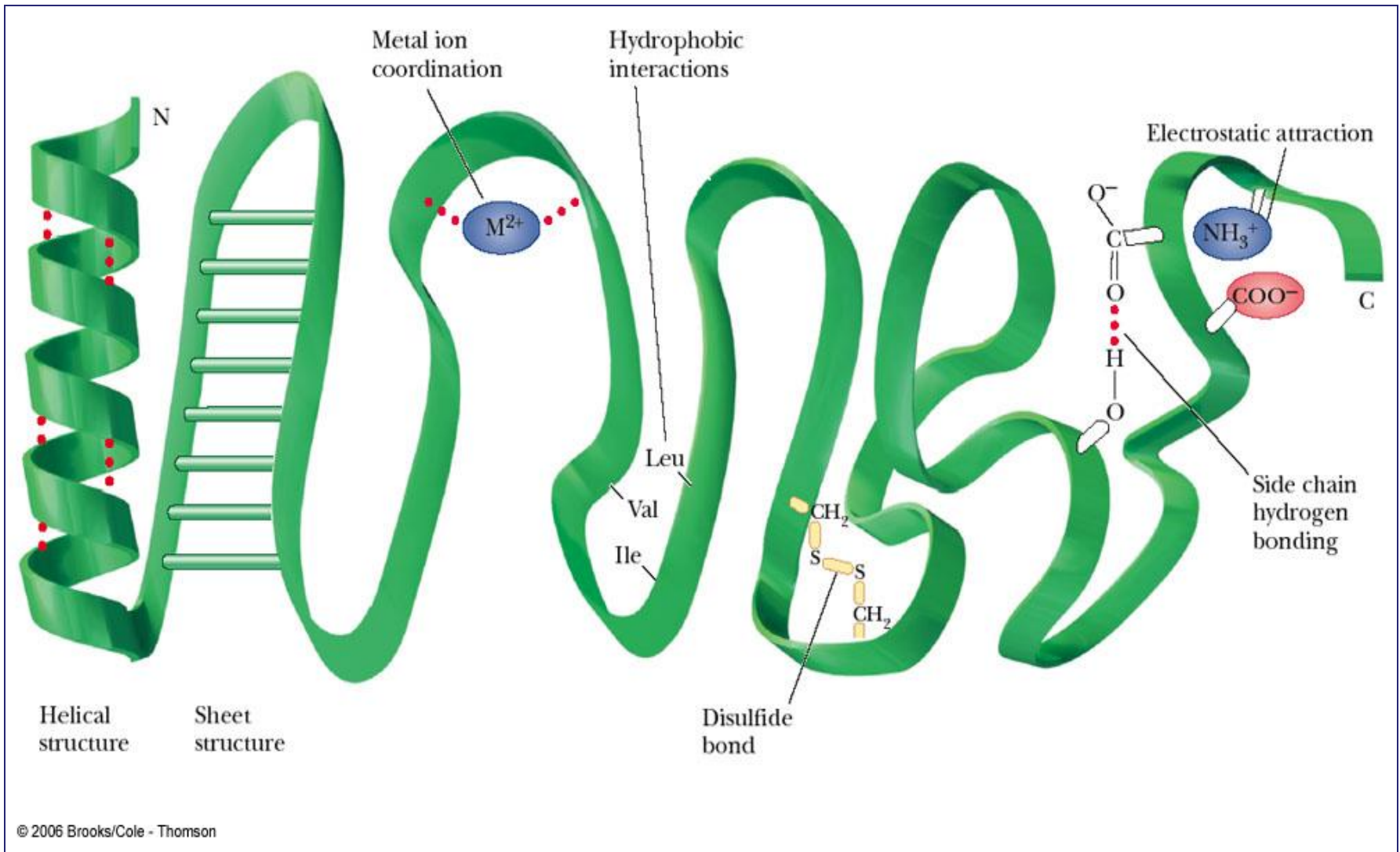


Fig. 4-13, p.93

3차 구조를 안정화시키는 힘

① 공유결합--- disulfide bond ,
50 Cal/mol

② Salt bridge

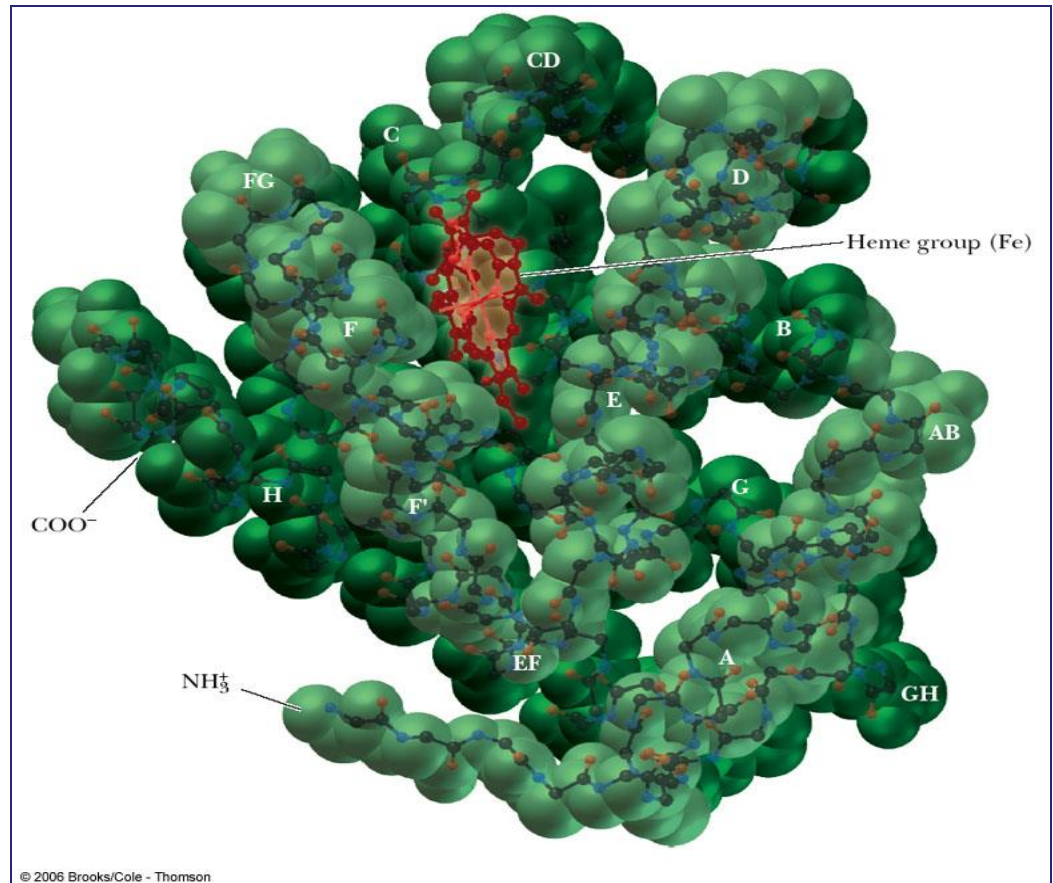
③ 수소결합

④ 소수성결합

⑤ 반데르발스결합

Myoglobin (미오글로빈)

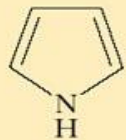
- 3차구조를 가진 대표적인 단백질
- 구형단백질



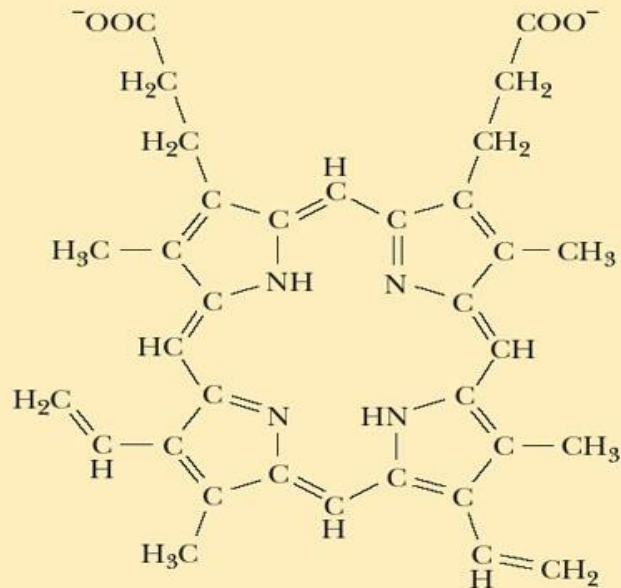
Myoglobin의 특징

- ① X-ray crystallography에 의해 결정된 최초의 단백질
- ② 단백질 + **Heme** (보결분자단)
- ③ Oxygen carrier in muscle, 153 amino acids
- ④ extremely compact
- ⑤ α -helix (75%)--- 수소결합에 의해 안정화
- ⑥ 4개의 proline 잔기--- α -helix 방해
- ⑦ 3차구조의 내부--- nonpolar 잔기--- Van der Waals 힘에 의해 안정화

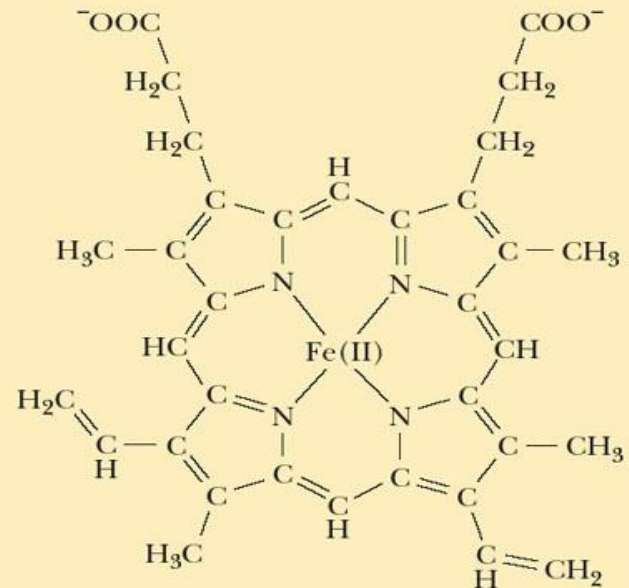
Heme의 구조 = protophophyrin IX + Fe



Pyrrole



Protoporphyrin IX



**Heme
(Fe-protoporphyrin IX)**

Heme에서 철의 역할

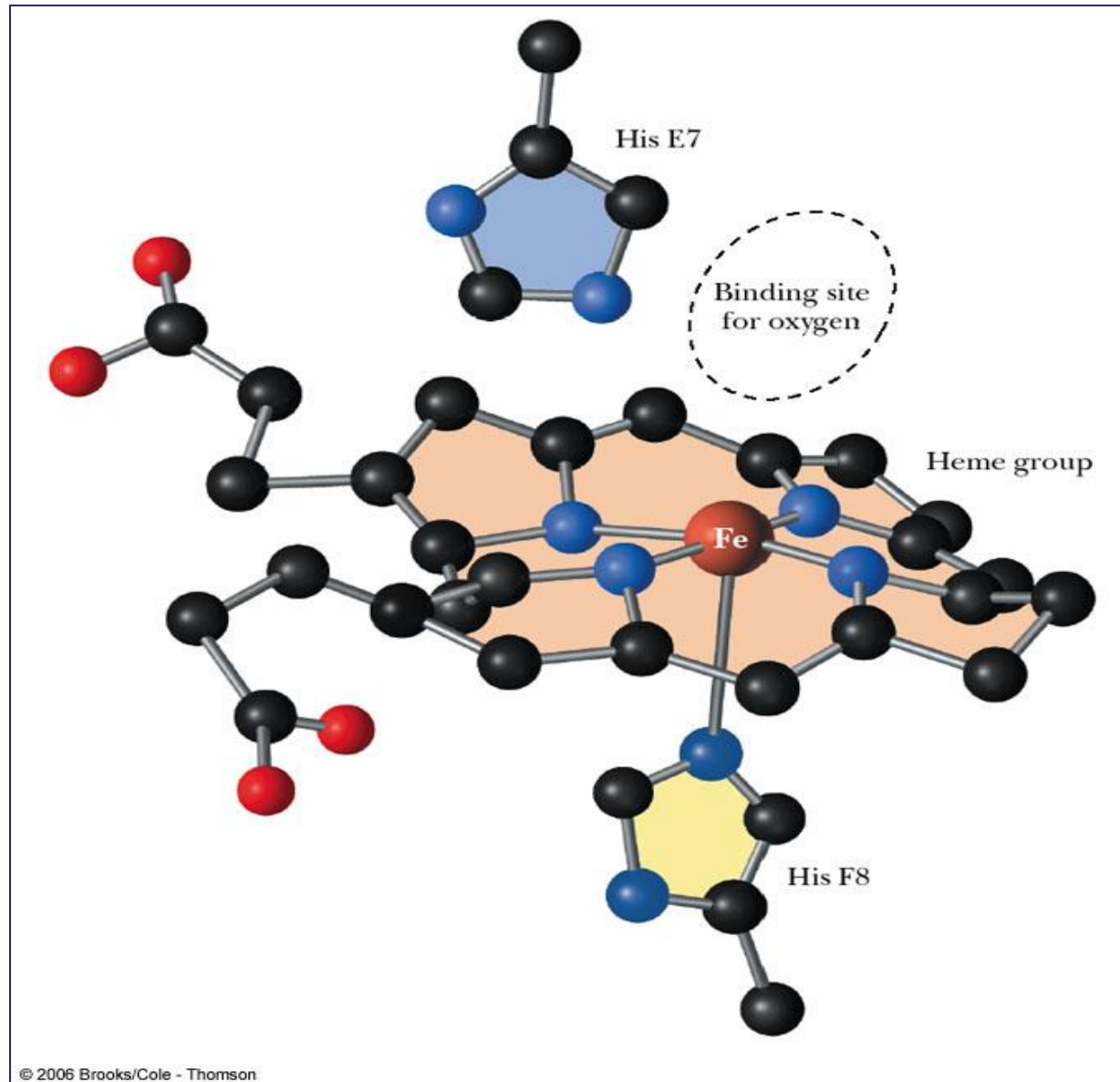
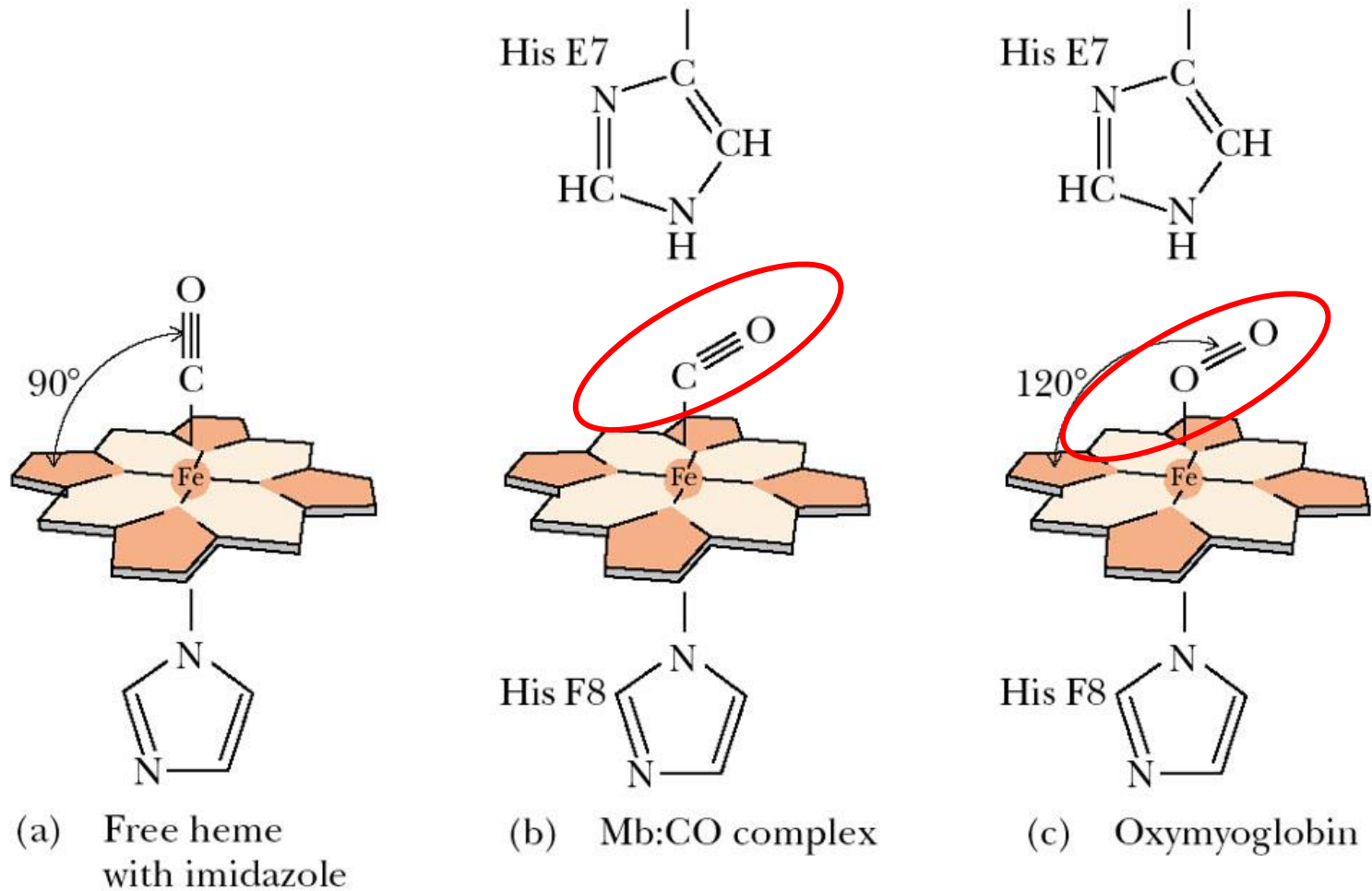


Fig. 4-20, p.100

Heme의 철과 산소와 일산화탄소의 결합



산소는 Heme에 느슨하게 결합되어 있다.

- 단백질의 HisE7이 일산화탄소와 산소의 결합을 방해한다.
- 일산화탄소는 산소보다 철에 대한 친화력이 강하다(25,000배).
- 미오글로빈이 산소운반체임을 상기하자.
- 헴이 단백질로부터 유리되면 철은 산화되어 산소를 결합하지 못한다.

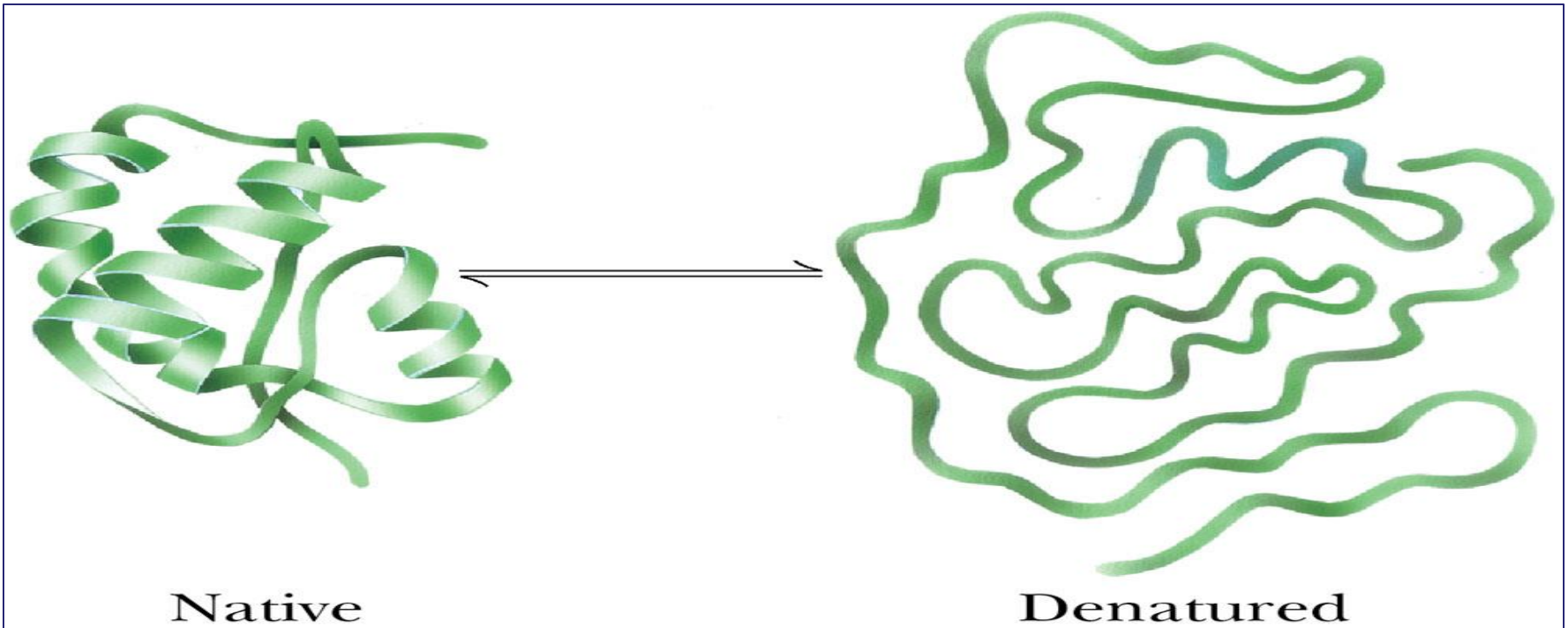
Denaturation (변성)

- When a protein is denatured, the interactions that determine secondary, tertiary, and any quaternary structures are overcome by the presence of the denaturing agent. **Only the primary structure remains intact.**
- 3차구조를 유지하는 모든 비공유결합이 파괴되어 단백질의 꼬인 구조가 풀린 상태 = 1차구조를 유지하는 펩타이드 결합을 제외한 모든 결합이 풀린 상태

단백질의 변성

3차구조를 유지하는 비공유결합이 파괴되어 단백질의 꼬인 구조가 풀린 상태

= 1차구조를 유지하는 펩타이드 결합만 남은 상태



변성을 유발하는 조건

① 온도

② pH

③ Sodium dodecyl sulfate (SDS)
: 단백질의 정전기적 결합 방해

④ Urea and guanidine hydrochloride
: 단백질의 수소결합을 방해

⑤ Mercaptoethanol: disulfide bond 파괴

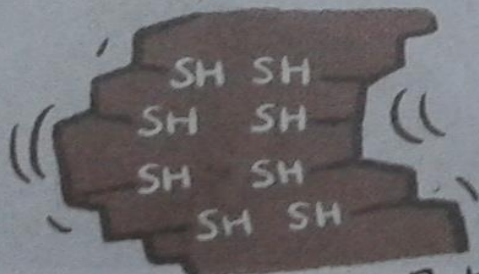
파마의 원리: 단백질의 변성



① 머리카락 속의 황(S) 원자들은 원래 서로 단단하게 연결되어 있어.



② 머리카락에 파마약을 발라 수소(H)를 공급하여 황 원자들의 연결을 끊는 거야.



③ 머리카락을 원하는 모양으로 ,, 구부린 다음...



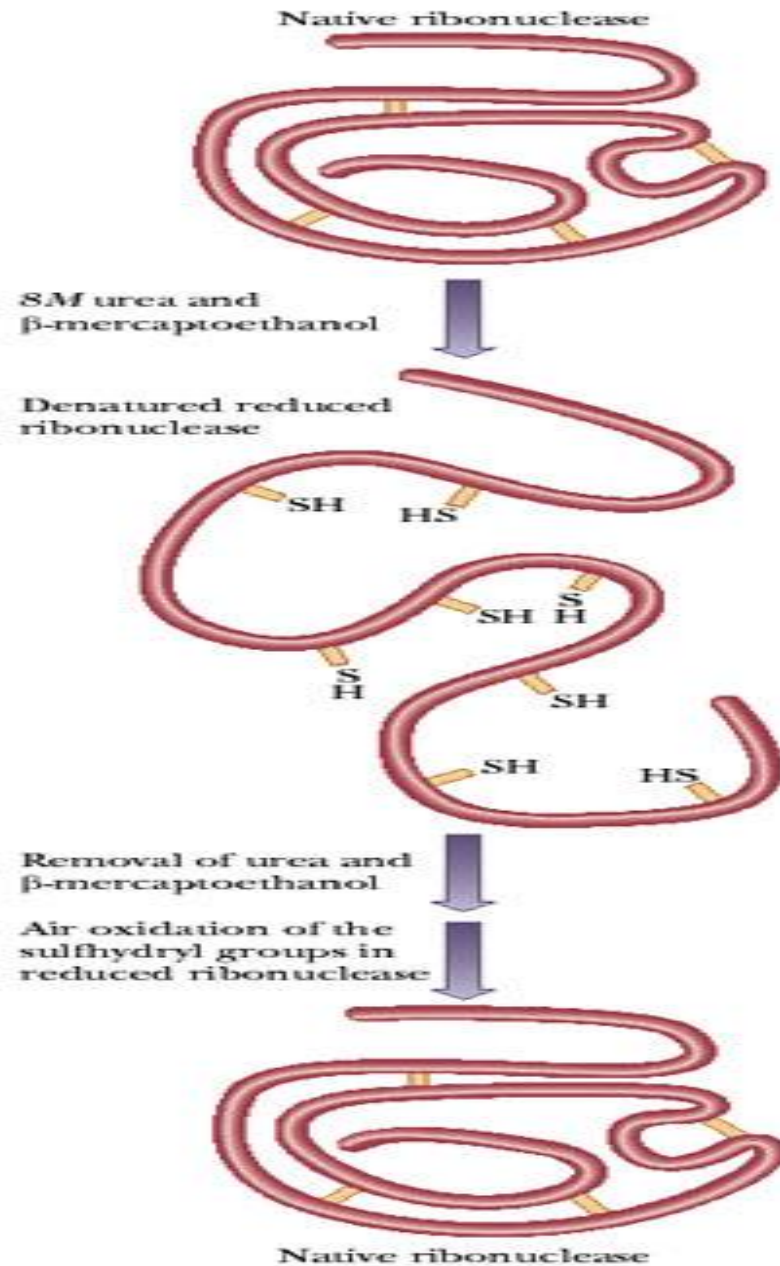
④ 중화제를 발라 다시 황 원자들의 결합을 단단하게 만들면, 파마 끝!

이것이 파마의 원리지.



그림: 정영

단백질의 변성과 재생



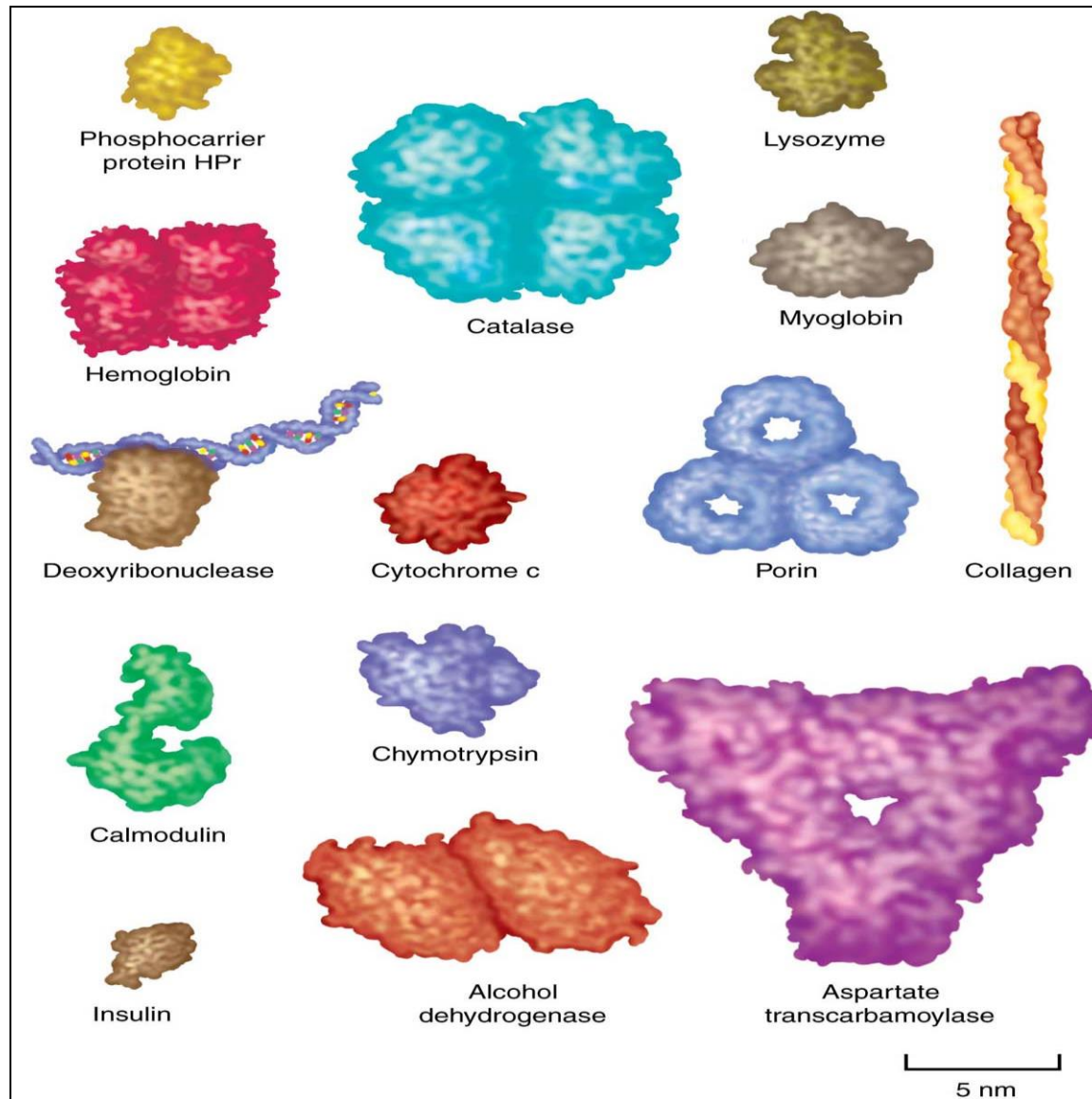
변성된 3차구조의 재생 (Refolding=Regeneration)

" Sequence specifies conformation "

5. 4차 구조

- 둘 이상의 polypeptide chain으로 이루어진 단백질
- Dimers, Trimers, Tetramers ---Oligomers
(subunit로 구성)
- Subunit간에는 비공유결합으로 결합되어 있다

단백질의 다양성



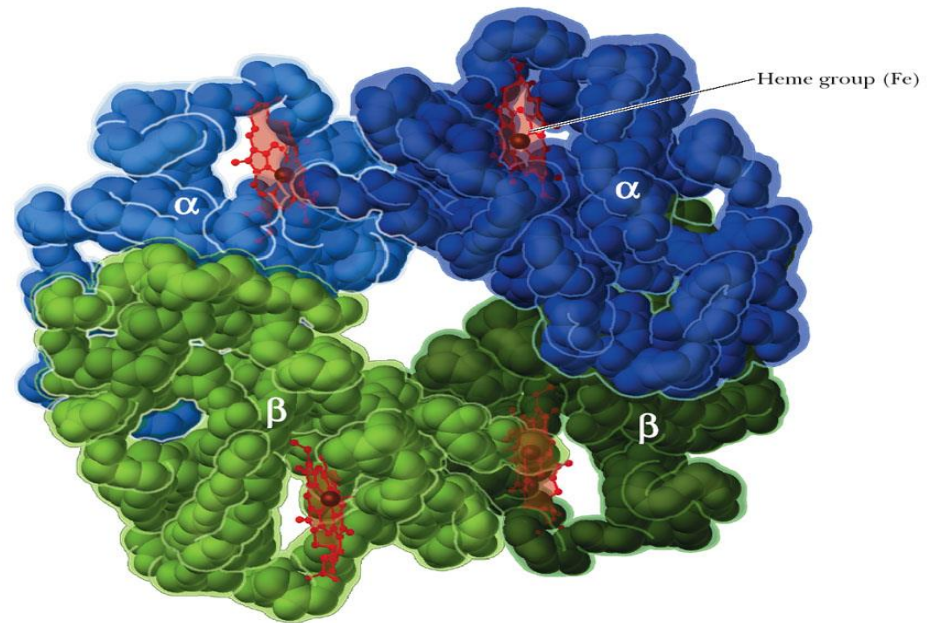
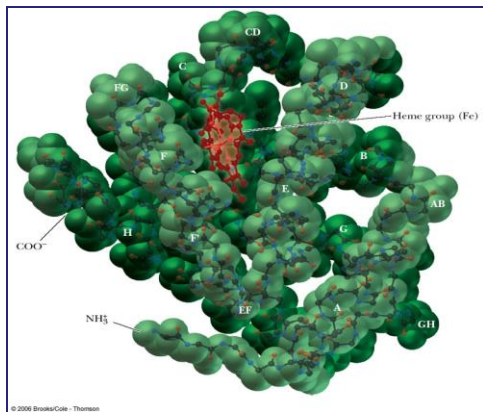
4차 구조 단백질 : 헤모글로빈

① 구조적 특성 :

4 polypeptide --- $\alpha_2\beta_2$

구형단백질 --직경 55 Å

α 와 β chain 은 myoglobin과 구조가 유사하다



4차 구조 단백질 : 헤모글로빈

② 기능: Oxygen/CO₂ carrier in blood

헤모글로빈과 미오글로빈의 차이점

헤모글로빈은 **협동적으로** 산소를 결합한다
→ **Sigmoidal Curve(S형)**를 보인다

미오글로빈은 **hyperbolic curve (쌍곡선)**를 보인다

미오글로빈과 헤모글로빈의 산소결합능 비교

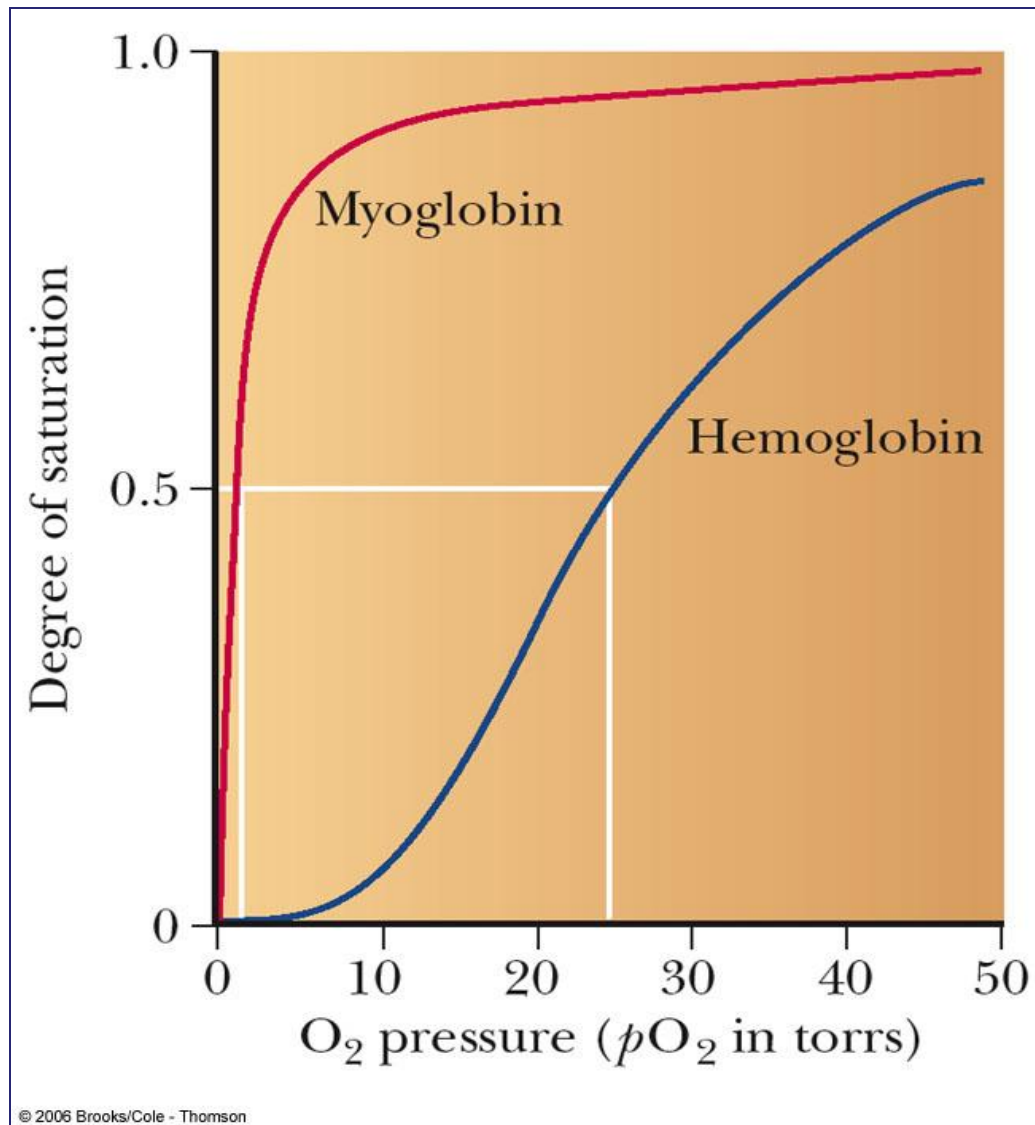
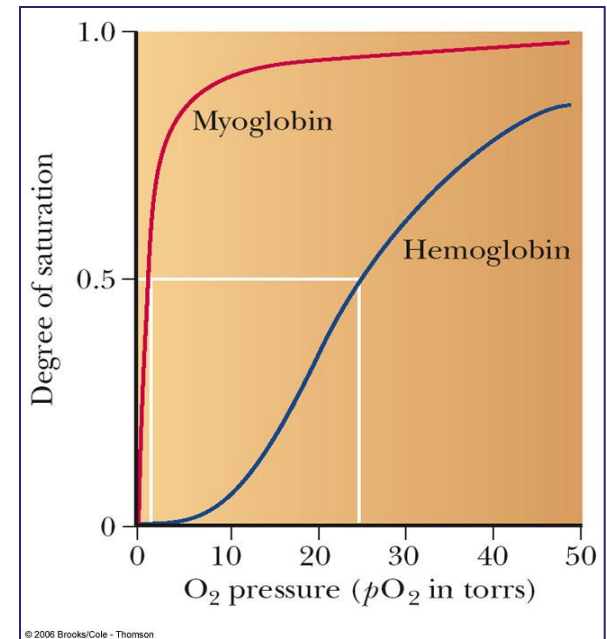
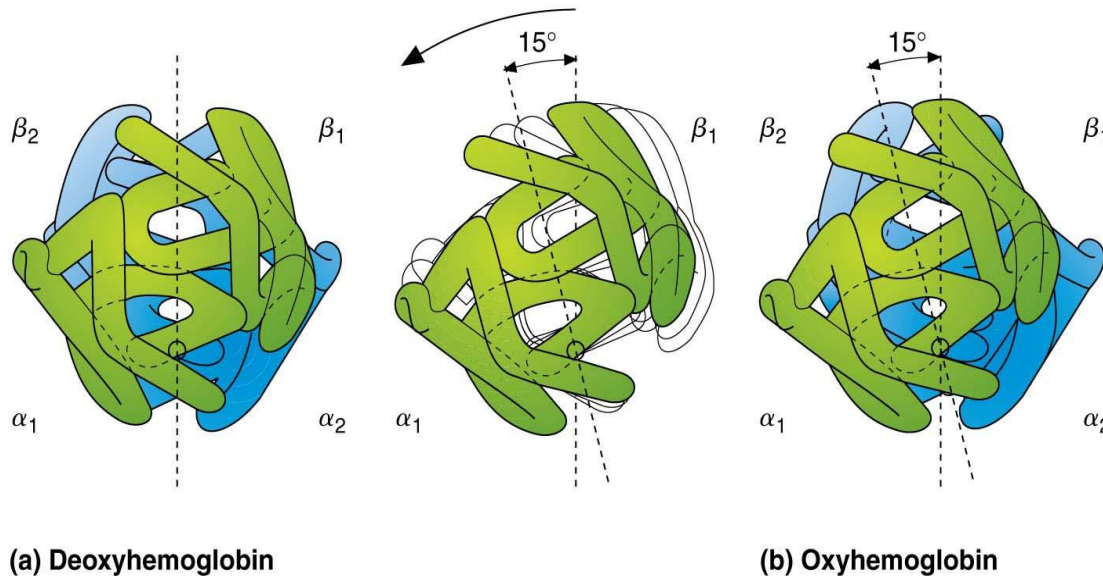


Fig. 4-27, p.105

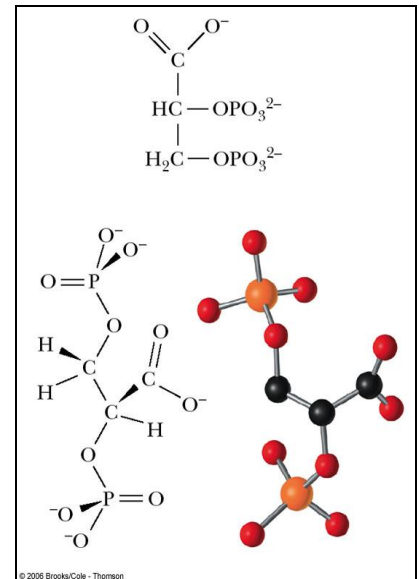
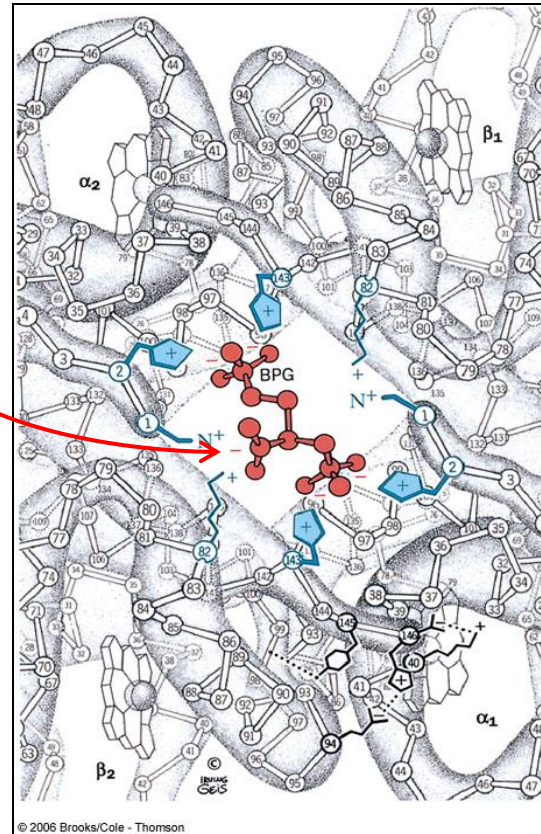
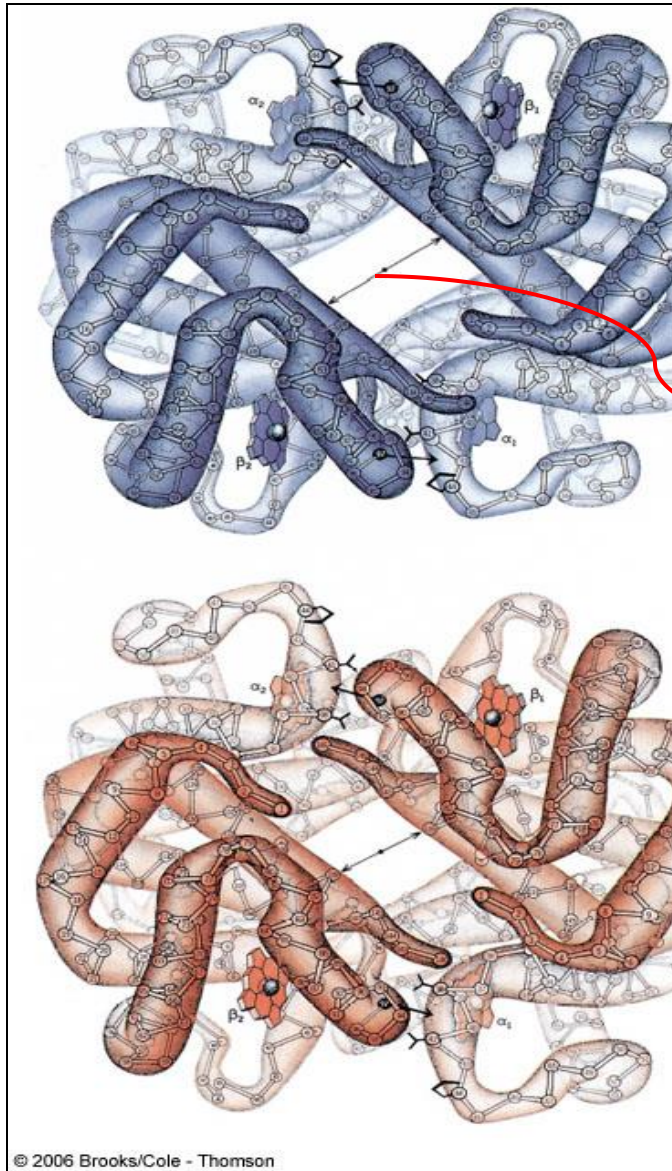
S형 곡선을 보이는 이유는?

Subtle changes in structure in one site on a protein molecule may cause drastic changes in properties at a distant site. → **allosteric**



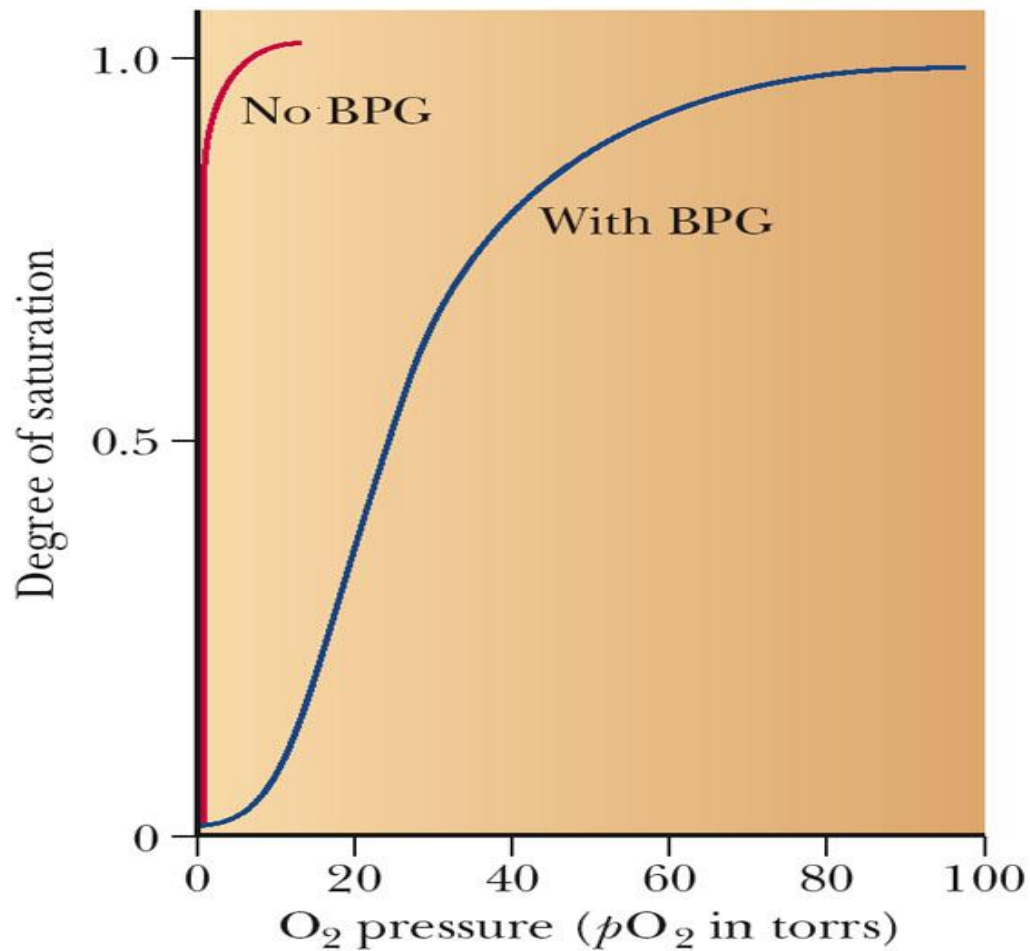
우표 4장을 찢을 때 필요한 힘의 크기를 생각해보자.

Hb의 산소 결합 시 입체구조 변화



BPG(bis-phospho glyceric acid)

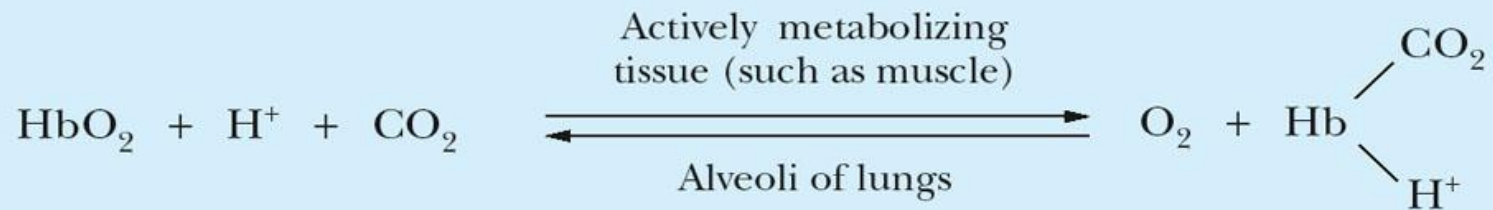
산소결합능에 미치는 BPG 효과



© 2006 Brooks/Cole - Thomson

pH는 Hb의 산소 결합에 영향을 미친다→ Bohr효과

- 수소이온의 증가는 헤모글로빈의 산소결합력을 떨어뜨린다.



© 2006 Brooks/Cole - Thomson

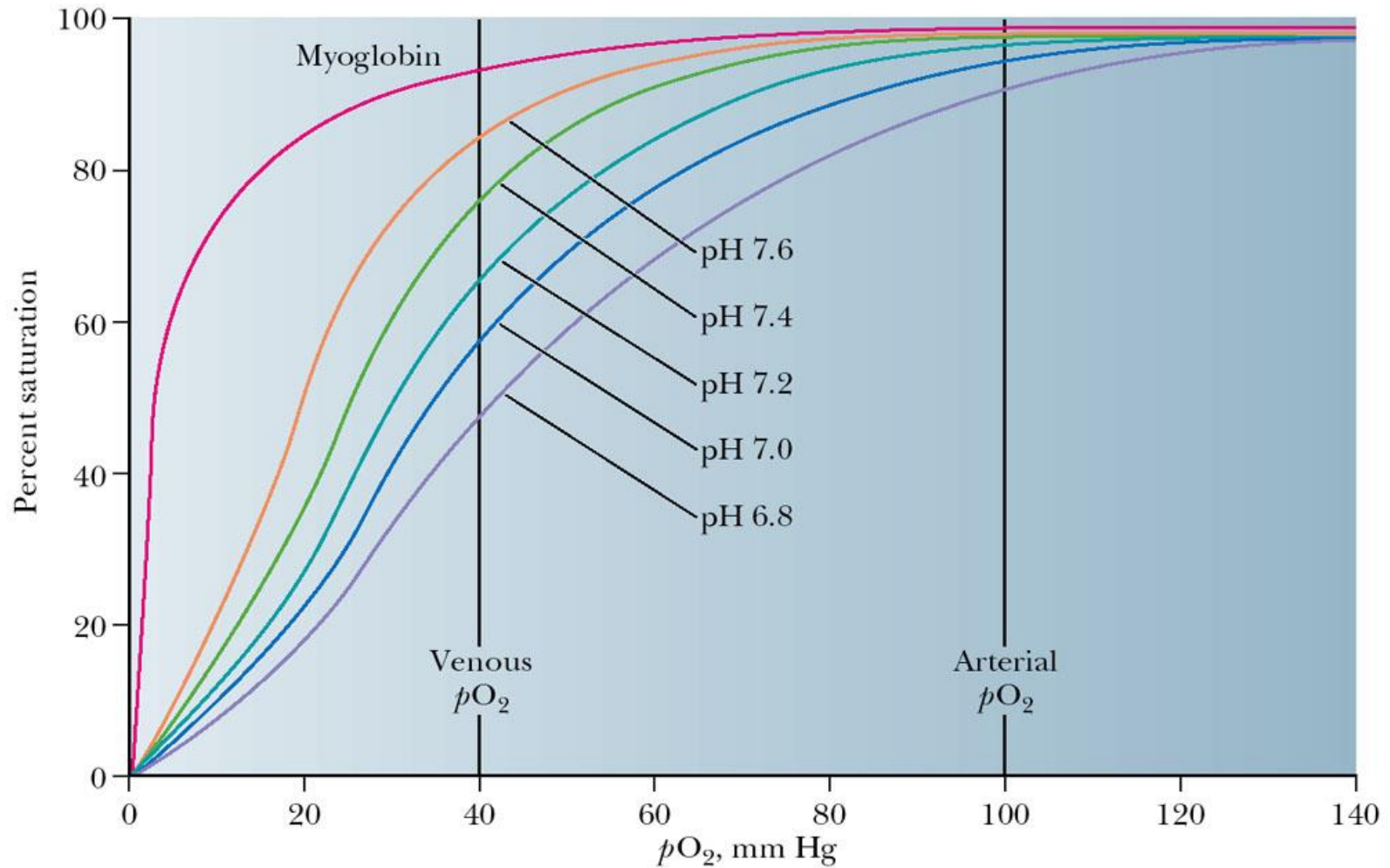
Table 4.1

A Summary of the Bohr Effect

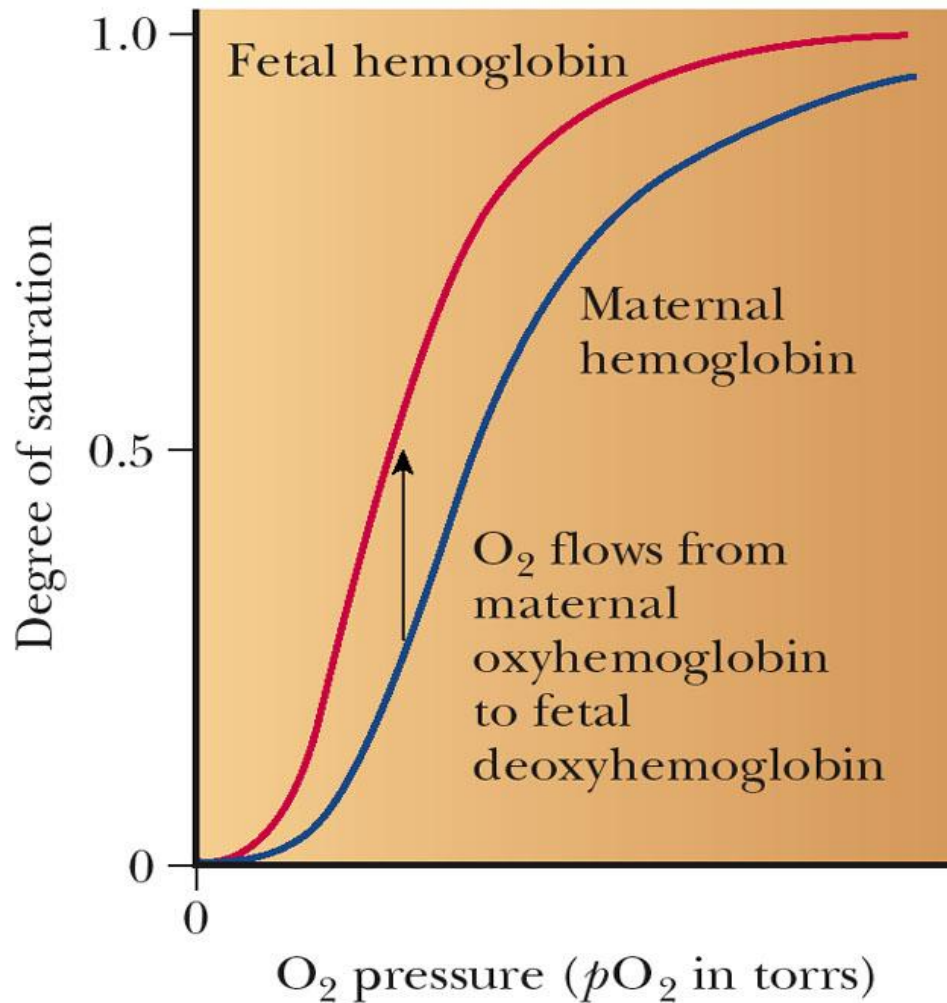
Lungs	Actively Metabolizing Muscle
Higher pH than actively metabolizing tissue	Lower pH due to production of H^+
Hemoglobin binds O_2	Hemoglobin releases O_2
Hemoglobin releases H^+	Hemoglobin binds H^+

© 2006 Brooks/Cole - Thomson

pH는 Hb의 산소 결합에 영향을 미친다→ Bohr효과

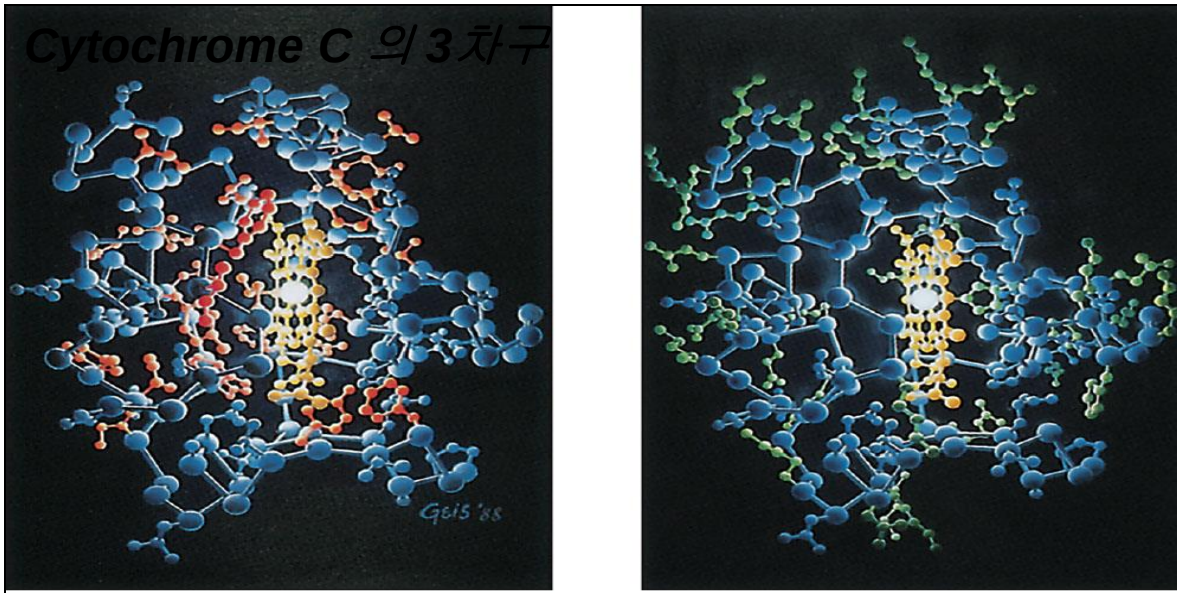


태아와 산모 헤모글로빈의 산소결합능 비교

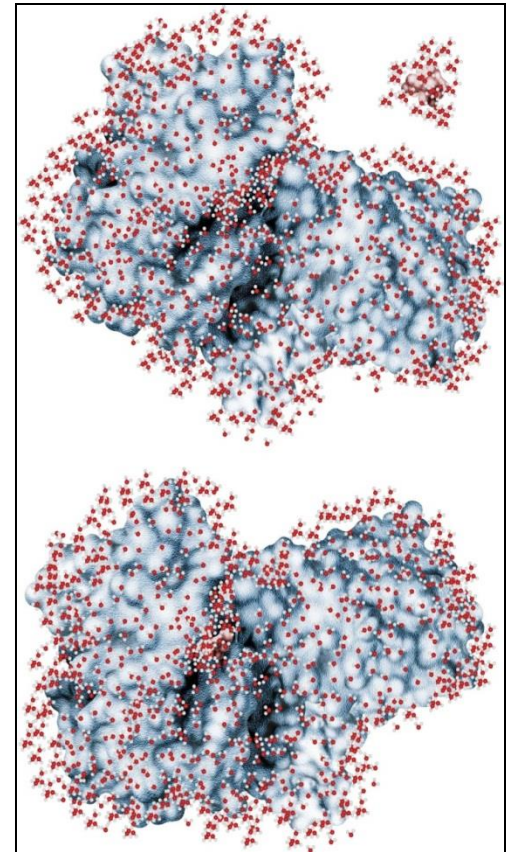


단백질은 왜 접히는 걸까?

- 단백질은 수화되어있다
- 친수성 곁사슬은 단백질의 외부에 배치 (초록색)
- 소수성 곁사슬은 단백질의 내부에 위치 (붉은색)
- 소수성 상호작용에 의해 안정화

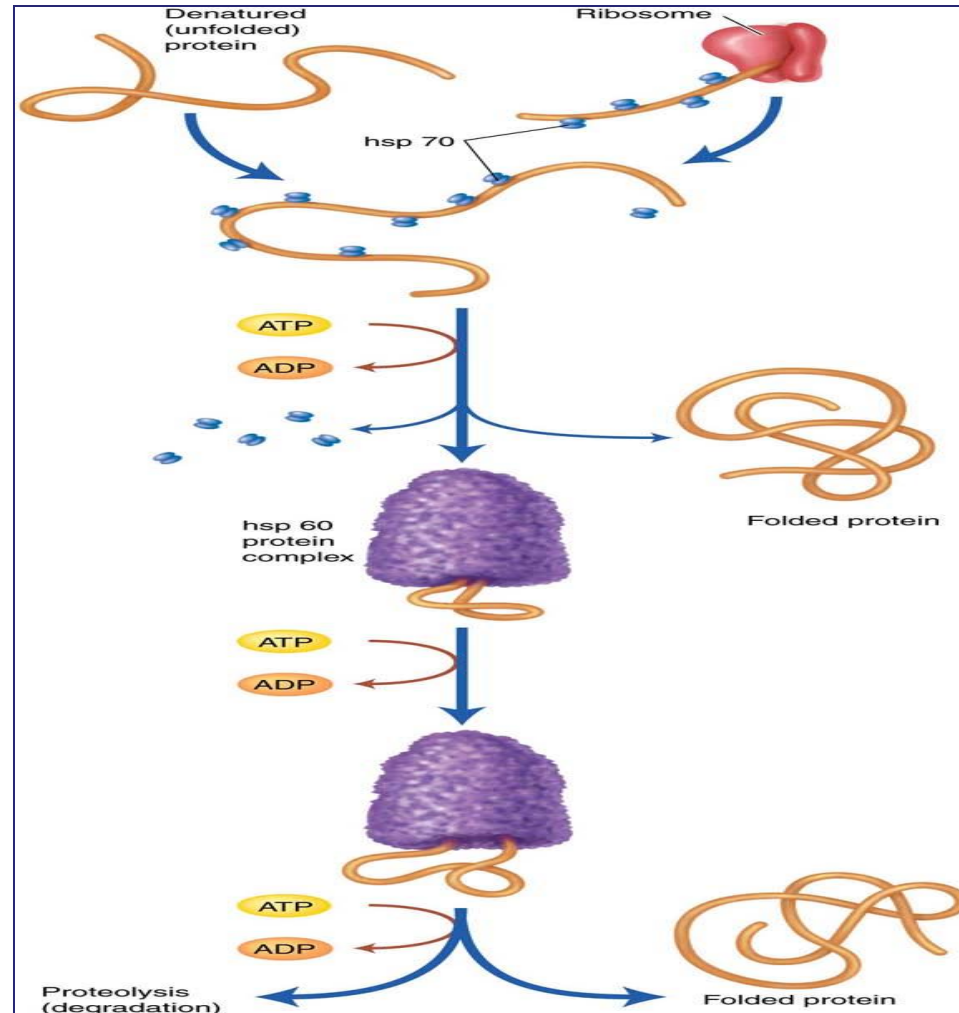


Cytochrome c의 3차구조



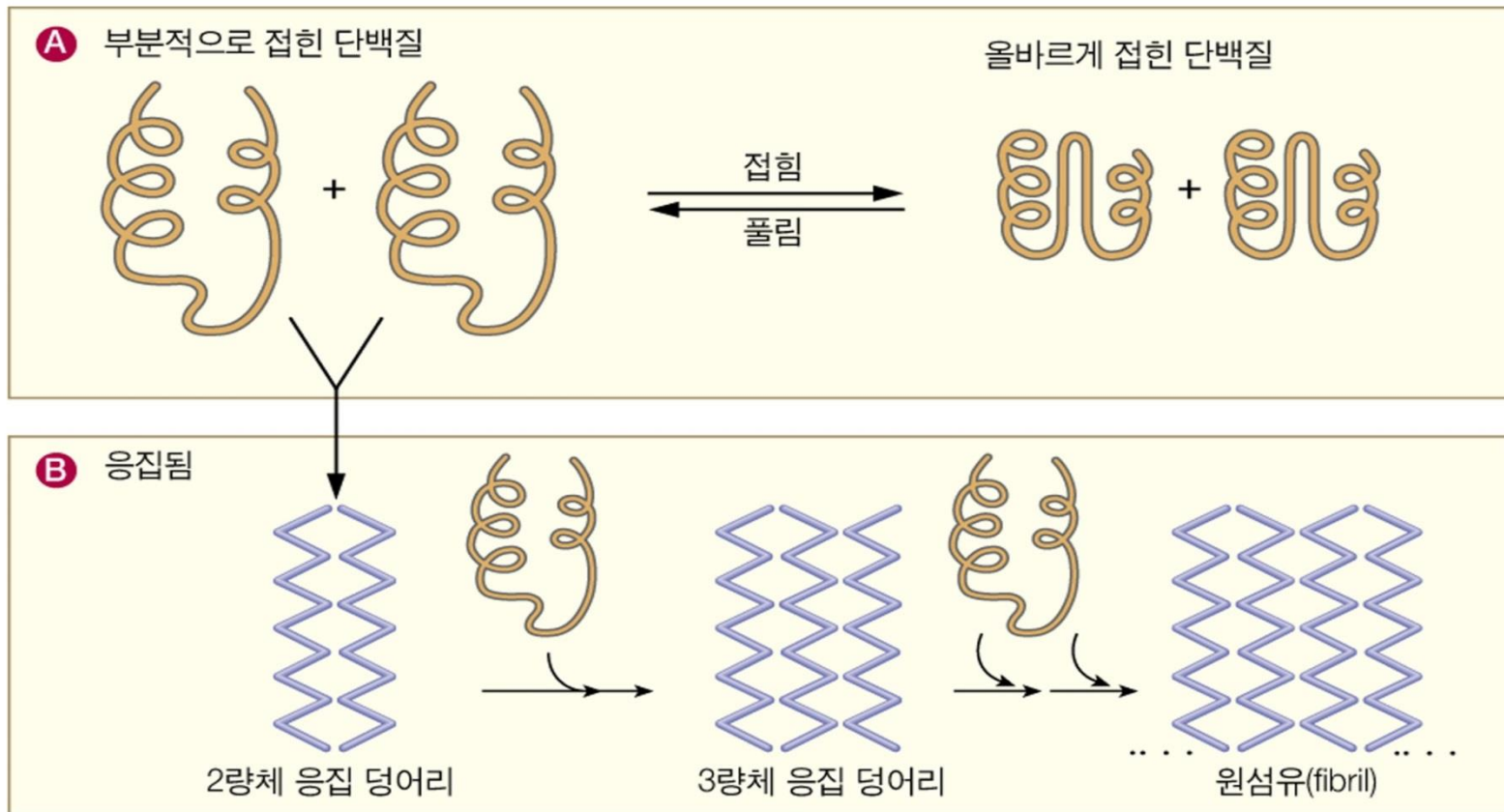
3차구조로 접힘을 돕는 단백질

- Special proteins called **chaperones** aid in the correct and timely of folding many proteins. 예: hsp70 (heat shock protein, MW 70,000)

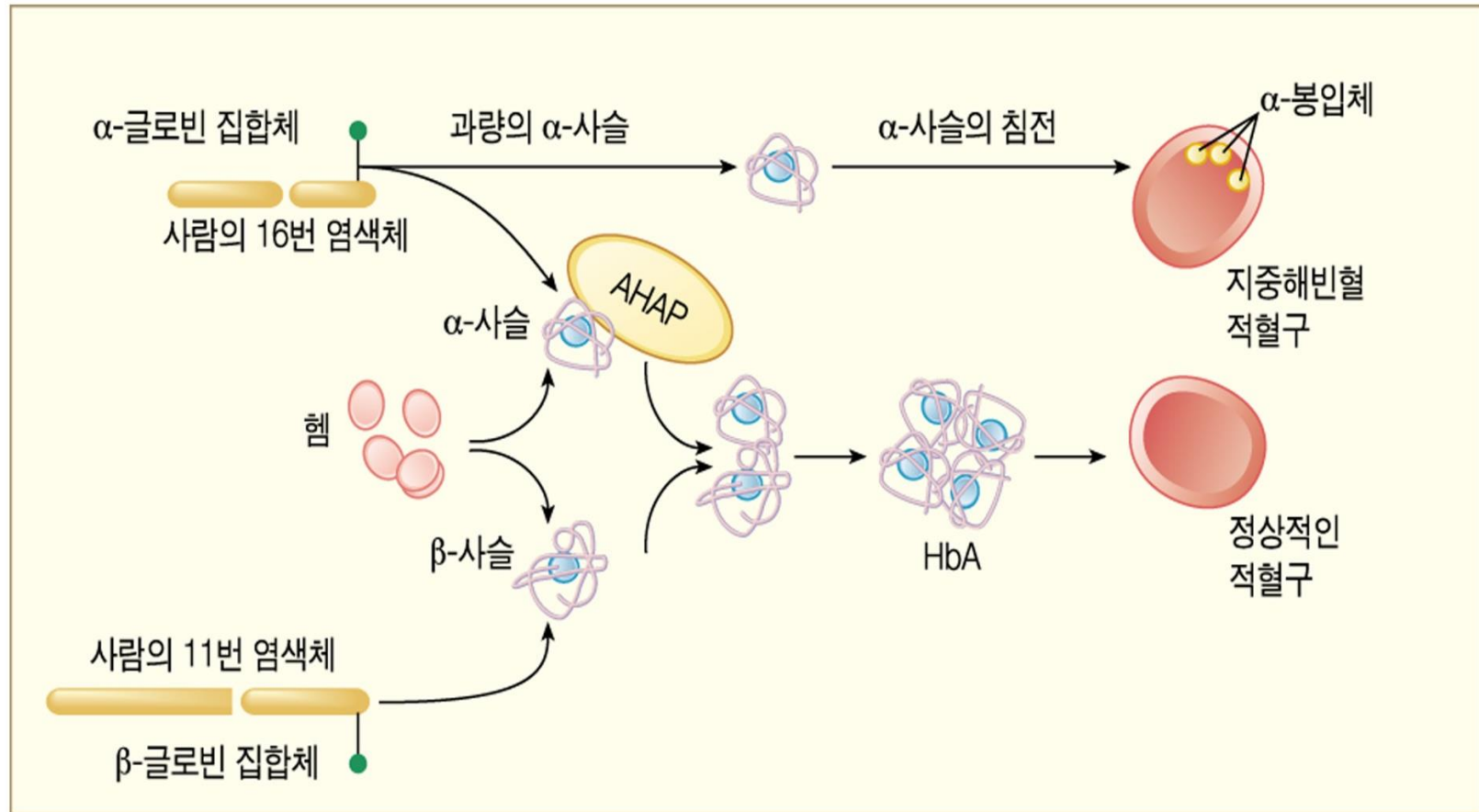


단백질 접힘의 중요성

- 비정상적 단백질은 주변의 다른 단백질과 반응하여 침전
- 알츠하이머, 파킨슨병, 낫세포빈혈증 등

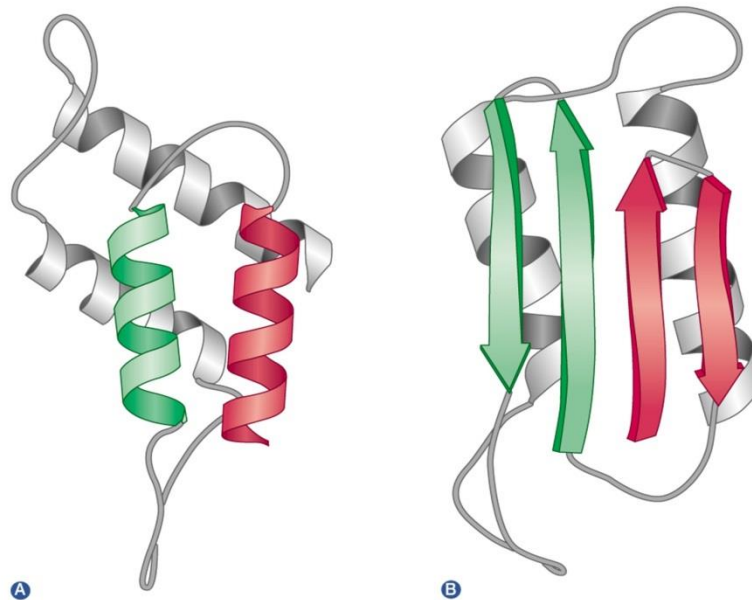


헤모글로빈 단위체의 비정상적 결합은 빈혈을 유발한다.



Prions

- 1997년 Stanley Prusiner 가 Prions의 발견으로 노벨상 수상
- 광우병을 일으키는 MW 28,000의 작은 단백질
- 신경조직의 세포막에서 발견됨
- 단백질이 비정상적인 모양으로 발생하는 질병
- 비정상적인 prions은 정상적인 단백질을 비정상적인 형태로 만든다.



(A) 정상적인 프리온 구조(PrP). (B) 비정상적인 프리온(PrP^{Sc}).

3차 구조를 안정화시키는 힘

