

Universität Karlsruhe
Institut für Rechnerentwurf und Fehlertoleranz
Prof. Dr.-Ing. D. Schmid

Seminar Bioinformatik SS 2002

Proteine – Struktur und Funktion

Siegfried Schloißnig

Betreuer: Dr. A. Huber

Abstract

Proteine sind sehr komplizierte Strukturen, die aus 20 Aminosäuren aufgebaut sind, welche sich in eine Polypeptidkette falten, die einige Tausend Aminosäuren lang sein kann. Ihre Vielfalt ermöglicht es ihnen eine spezifische Funktion im Metabolismus einer Zelle auszuüben. Das E. coli Bakterium, einer der einfachsten Organismen, hat mehr als 1000 verschiedene Proteine, welche die nötigen Funktionen ausführen um es am Leben zu erhalten. Wie man schon sieht, ist das Gebiet der Proteinforschung reich und weit. Deshalb wird hier eine kurze Einführung in die notwendigsten Begriffe und Konzepte geben, welche für die Bioinformatik von Interesse sind.

Inhalt

1. Einführung.....	3
2. Protein Struktur	4
3. Hierarchische Organisation	7
4. Entstehung von neuen Proteinen	10
5. Homologe	10
6. Lebenszyklus eines Proteins.....	11
7. Zusammenfassung.....	11
8. Literatur	13

"In the drama of life on a molecular scale, proteins are where the action is."
Arthur M. Lesk [Lesk01]

1. Einführung

Obwohl DNA die Information speichert, welche notwendig ist, um eine Zelle zu bauen, hat sie recht wenig Einfluß auf die zellulären Prozesse. Das Gen für Hämoglobin kann selbst keinen Sauerstoff transportieren. Dies ist eine Eigenschaft des Proteins, welches durch das Gen kodiert wird.

Proteine bestehen aus 20 verschiedenen Aminosäuren, welche unterschiedliche chemische Eigenschaften besitzen. Diese große Vielfalt ermöglicht eine enorme Flexibilität, in den chemischen Eigenschaften und erklärt vielleicht auch warum die Evolution Proteine anstatt von RNA Molekülen für die Katalyse der verschiedenen Zellfunktionen / -reaktionen gewählt hat. (Jedoch können auch einige RNA Moleküle als Enzym wirken.)

Die verschiedenen Einsatzgebiete von Proteinen sind: als strukturelle Proteine, katalytische Proteine (werden meist als Enzyme bezeichnet), Transport- und Speicherproteine (z.B.: Hämoglobin), Regulationsproteine (z.B.: Hormone), Immunsystemproteine (die Immunoglobulin Superfamilie), Signalproteine, ...

In Kapitel 2. widmen wir uns dem chemischen Aufbau von Aminosäuren und Proteinen, Kapitel 3. erläutert grundlegende Faltungsmuster, hierarchische Organisation von Proteinen und Proteinkomplexen. Evolutionäre Aspekte bzgl. des Aufbaus von Proteinen werden dann in Kapitel 4. eingeführt, Kapitel 5. 'Homologe' kann als Fortsetzung von Kapitel 4. gesehen werden und Kapitel 6. gibt dann einen Überblick über den Lebenszyklus eines Proteins.

1.1. Funktion von Proteinen – Beispiele

1.1.1. Restriktionsenzyme

Restriktionsenzyme sind katalytische Proteine, die einen DNA Strang an einer gewissen Stelle schneiden. In Tab. 1 sind einige Restriktionsenzyme und deren Wirkung auf ein DNA Fragment aufgelistet. Fett gedruckte Basenpaare gehören noch zum ersten Teilstrang, die restlichen sind Teil des zweiten Teilstrangs. Wie man erkennt schneiden Restriktionsenzyme nicht gleichmäßig, sprich es ist möglich, daß offene Enden entstehen.

Restriktionsenzyme werden zum Schutz der Zelle vor fremder DNA verwendet, welche in einzelne Teilsegmente zerschnitten wird und dadurch keine Gefahr mehr darstellt.

Weiter werden sie bei der Klonierung und Sequenzierung von DNA verwendet. Da es recht schwierig ist DNA ab einer gewissen Länge, in einem Stück zu sequenzieren, wird die DNA in einzelne Segmente zerschnitten und diese dann sequenziert. (Shotgun-Sequencing)

Name	DNA Strang
AluI	5' ... A G C T ... 3'
	3' ... T C G A ... 5'
HaeIII	5' ... G G C C ... 3'
	3' ... C C G G ... 5'
BamHI	5' ... G G A T C C ... 3'
	3' ... C C T A G G ... 5'
HindIII	5' ... A A G C T T ... 3'
	3' ... T T C G A A ... 5'
EcoRI	5' ... G A A T T C ... 3'
	3' ... C T T A A G ... 5'

Tab. 1

Wirkung von Restriktionsenzymen

1.1.2. Signalübertragung

Unter Signalübertragung versteht man, daß weiterreichen von Nachrichten auf zellulärer Ebene. Dies geschieht meist über Proteine, welche eine sog. Signalkaskade bilden und mittels

verschiedenster Techniken (Phosphorylierung, Auslösen von Konformationsänderungen, etc.) diese Nachricht weiterreichen. Das Endergebnis einer solchen Signalkaskade ist meist eine Änderung in der Aktivität der Zelle und Genexpression.

Von dem circadianen Signalweg [WSB*01] wird vermutet, daß er in engen Zusammenhang mit dem 24 Stunden Rhythmus des Menschen und vieler Tierarten steht.

Der Körper produziert die BMAL1 und CLOCK Proteine, diese wirken als Transkriptionsfaktor (ein Protein, daß die Gen-Expression reguliert) für die Produktion von PER und CRY. PER und CRY werden über die Membran des Zellkerns in das Zytoplasma transportiert, von wo aus sie wieder in den Zellkern zurückkehren. Dort wirken sie als Transkriptionsfaktor auf die Produktion von BMAL1 und CLOCK und unterdrücken diese. Dadurch werden auch keine PER und CRY Proteine mehr produziert und deren Anzahl sinkt stetig. Nach einer gewissen Zeit ist nur noch eine so geringe Menge an PER und CRY vorhanden, so daß die Produktion von BMAL1 und CLOCK wieder anläuft. Dieser Zyklus wiederholt sich im 24 Stunden Takt.

1.2. PDB – Protein Data Bank

PDB [BWF*00] ist eine weltweite Sammelstelle für Information über Makromolekülen. Die dort abgelegten Daten umfassen Bibliographie, strukturelle Klassifizierung und Koordinatenpaare zur Visualisierung von Proteinen.

Alle Einträge werden mit einer ID versehen, welche hier bei Bildern von Proteinen, in Form von [PDB: 1CAG] angegeben wird. Wobei 1CAG die PDB ID darstellt.

Für die Visualisierung von PDB Einträgen kann VMD [HuDS96] verwendet werden.

2. Protein Struktur

2.1 Grundlegendes

Proteine sind Polymere, die aus einer Kette von Aminosäuren bestehen. Sie enthalten ein 'Rückrad' (in der Literatur auch *Peptide Backbone* genannt) und Seitenketten, welche daran angeschlossen sind. Der COOH-Teil wird Carboxylende und der H₂N-Teil Aminoende genannt. Die Seitenkette wird durch R (Rest) symbolisiert. (siehe Abb. 1)

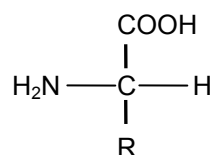


Abb. 1
Struktur einer Aminosäure

Die Sequenz der Seitenketten wird immer vom Aminoende in Richtung Carboxylende gelesen. Das Aminoende bzw. Carboxylende wird auch als N-Terminus bzw. C-Terminus bezeichnet.

Es stehen 20 verschiedene Aminosäuren zur Verfügung (Tab. 2 und Abb. 2). Einige Proteine besitzen Aminosäuren die nicht in diesen 20 enthalten sind, aber diese entstehen meist durch chemische Modifikation nach der Synthese des Proteins oder durch Eingriffe in den Synthesevorgang.

Proteine – Struktur und Funktion

Name	Abk.
Alanin	ala a
Arginin	arg r
Asparagin	asn n
Asparaginsäure	asp d
Cystein	cys c
Glutamin	gln q
Glutaminsäure	glu e
Glycin	gly g
Histidin	his h
Isoleucin	ile i
Leucin	leu l
Lysin	lys k
Methionin	met m
Phenylalanin	phe f
Prolin	pro p
Serin	ser s
Threonin	thr t
Tryptophan	trp w
Tyrosin	tyr y
Valin	val v

Tab. 2

Die verschiedenen Aminosäuren und ihre offiziellen Abkürzungen

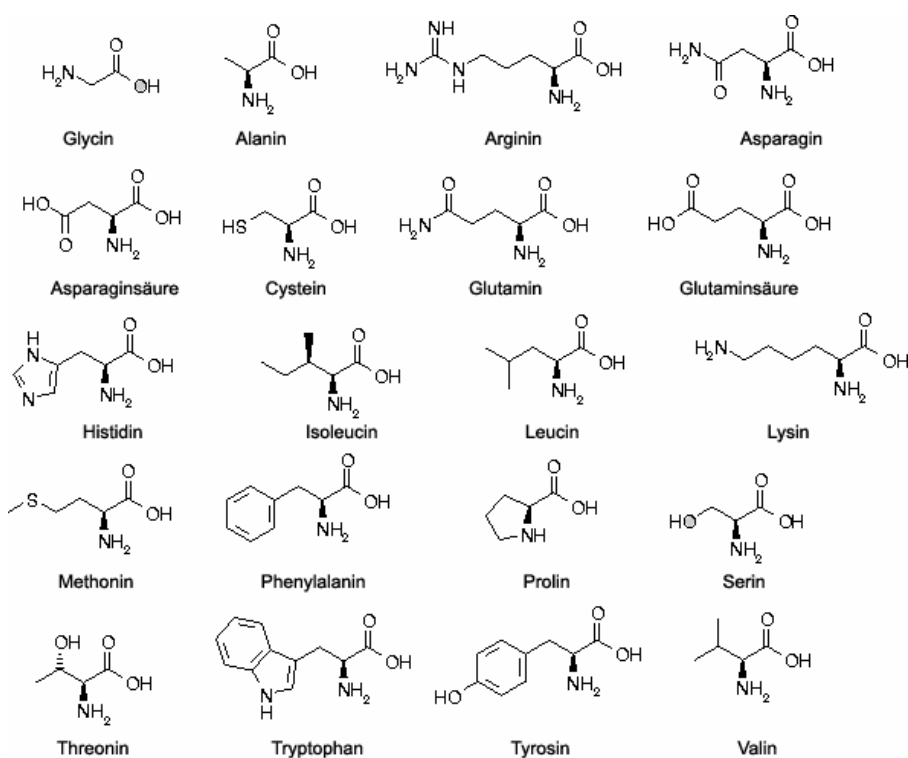


Abb. 2

Chemische Zusammensetzung der Aminosäuren

Die 20 Seitenketten unterscheiden sich in ihren chemischen Eigenschaften. Die neutralen Seitenketten werden aufgrund ihrer schlechten Interaktion mit Wasser als hydrophob oder unpolar bezeichnet. Polare Seitenketten hingegen können H-Verbindungen eingehen und werden deswegen auch als hydrophil bezeichnet. Die verbleibenden Seitenketten kann man entweder als positiv oder negativ geladen kategorisieren. (Tab. 3)

Der Hydrophobie-Effekt ist eine treibende Kraft, bei der Faltung eines Proteins. Bedingt durch die schlechte Interaktion mit Wasser, haben hydrophobe Seitenketten die Tendenz sich in den Kern des Proteins abzusondern.

Aminosäure	Seitenkette	Aminosäure	Seitenkette
Asparaginsäure	Asp D negativ	Alanin	Ala A unpolar
Glutaminsäure	Glu E negativ	Glycin	Gly G unpolar
Arginin	Arg R positiv	Valin	Val V unpolar
Lysin	Lys K positiv	Leucin	Leu L unpolar
Histidin	His H positiv	Isoleucin	Ile I unpolar
Asparagin	Asn N ungeladen	Prolin	Pro P unpolar
Glutamin	Gln Q ungeladen	Phenylalanin	Phe P unpolar
Serin	Ser S ungeladen	Methionin	Met M unpolar
Theonin	Thr T ungeladen	Tryptophan	Trp W unpolar
Tyrosin	Tyr Y ungeladen	Cystein	Cys C unpolar
POLAR		UNPOLAR	

Tab. 3

Elektrische Ladung der Seitenketten

Abb. 3 zeigt alles noch mal in Übersicht. Die Polypeptidkette läuft vom N-Terminus zum C-Terminus, zwischen den einzelnen Aminosäuren befindet sich eine Peptidverbindung und an dem C-Atom ist die Seitenkette angebracht. Die Abbildung zeigt die Seitenketten abwechselnd nach oben und unten orientiert, dies ist möglich da die Peptidverbindung recht flexibel ist und eine Rotation um ihre eigene Achse erlaubt.

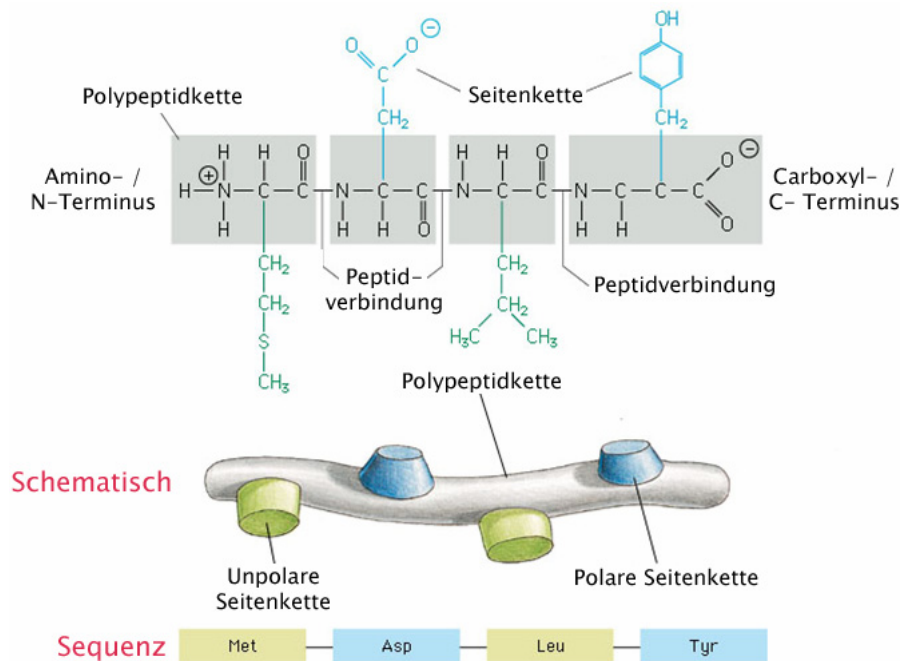


Abb. 3
Übersicht - Proteinstruktur

2.2. Modifikation nach Translation

Die bei der Proteinsynthese entstehenden Proteine, sind jedoch meist nicht in ihrer endgültigen Form. Oft werden Teilsequenzen entfernt, Aminosäuren modifiziert und andere Stoffe in das Protein eingebracht (Einbau von einzelnen Atomen bis hin zu RNA/DNA-Fragmenten).

Eine der häufigsten Modifikationen ist die Entfernung des initialen Methionin (man erinnere sich, daß eine $tRNA_{met}$ das Start-Codon erkennt).

Proteine die Membran-gebunden oder für Exkretion (Transport aus dem Zellkern heraus) bestimmt sind besitzen meist eine Signal-Sequenz am N-Terminus welche die Zieladresse beinhaltet. Die Signal-Sequenz ist ca. 13-36 Aminosäuren lang und zum Grossteil hydrophob. Die Signal-Sequenz wird, nachdem das Protein sein Ziel erreicht hat, von so genannten Signal Peptidasen entfernt.

Proteine die noch ihre Signal-Sequenz besitzen werden Preproteine genannt. Hierbei ist auch zu beachten, daß ein Protein mehrere Signalsequenzen besitzen kann.

Als Preproteine werden jene Proteine bezeichnet, welche noch nicht der post-translationalen Modifikation unterlaufen sind.

Abb. 4 zeigt den Weg von Preproinsulin zu Insulin. Im ersten Schritt wird die Signal-Sequenz zwischen H_2N und der B Kette entfernt. Schwefel-Verbindungen bilden sich aus, anschließend wird die C Kette entfernt und das Endprodukt Insulin ist entstanden.

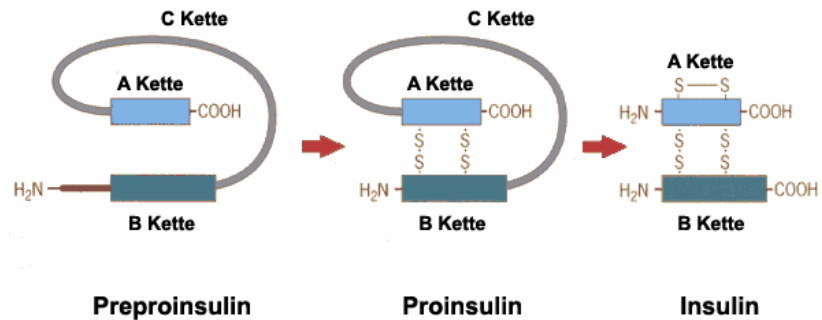


Abb. 4
Von Preproinsulin zu Insulin [PDB: 3INS]

3. Hierarchische Organisation

Man unterscheidet zwischen 4 grundlegenden Organisationsebenen bei Proteinen, die primäre, sekundäre, tertiäre und quartäre Struktur.

3.1 Primäre Struktur

Die primäre Struktur bezeichnet die Sequenz der Seitenketten.

Beispiel:

' PPVGA '

Die Seitenketten sind also: Prolin, Prolin, Valin, Glycin und Alanin.

3.2 Sekundäre Struktur

Bezeichnet die Bildung von Standardfaltungsmustern, wie Alpha Helices, Beta Faltblättern und Loops durch H-Verbindungen zwischen Atomen der Peptidkette. Die Tatsache, daß solche energetisch günstigen Strukturen ohne große Restriktionen bezüglich der Seitenkettensequenz gebildet werden können, ist ein Grund für deren häufiges Auftreten in den meisten Proteinen.

3.2.1. Die Alpha Helix

Die Alpha Helix ist die am häufigsten anzutreffende Sekundärstruktur, 32%-36% aller Aminosäuren in globularen Proteinen sind Teil von Alpha Helices. Bei ihr faltet sich eine Polypeptidkette in eine zylinderartige Struktur, welche eine durchschnittliche Länge von ca. 10 Aminosäuren besitzt und alle Seitenketten nach außen gerichtet hat. Nach 3,6 Aminosäuren macht die Helix eine komplette Umdrehung.

Die Alpha Helix wird durch H-Verbindungen zwischen der Carboxyl-Gruppe ($C=O$, Grau und Rot in Abb. 5) und der N-H Gruppe (Blau und Weiß in Abb. 5) des Peptids 4 Aminosäuren darunter stabilisiert.

Die Fähigkeit eines Proteins (oder eines Fragments des Proteins) eine Alpha Helix zu bilden, hängt von den Seitenketten ab. Prolin tendiert dazu eine Alpha-Helix zu destabilisieren, da dieses aufgrund seines Alpha-N Ringes nicht an H-Verbindungen

teilnehmen kann (siehe Abb. 2). Dies ermöglicht es der Helix einen Knick zu bilden und dadurch ihre Richtung zu wechseln. Eine Folge von Asparaginsäure und Glutaminsäure kann eine Helix auch destabilisieren, da diese Seitenketten stark geladen (siehe Tab. 3) sind und sich gegenseitig abstoßen.

3.2.2. Das Beta Faltblatt

Das Beta Faltblatt ist, neben der Alpha Helix, eine der häufigsten Sekundärstrukturen. Bei ihr werden H-Verbindungen zwischen zwei nebeneinander liegenden Peptidketten, welche völlig ausgestreckt sind, gebildet (siehe Abb. 6). Man unterscheidet hierbei zwischen parallelen und anti-parallelen Beta Faltblättern, parallel wenn die beiden Peptidketten in dieselbe Richtung (gleiche Orientierung des N-Terminus und C-Terminus) laufen und anti-parallel wenn nicht.

Beta Faltblätter gewinnen an Stabilität wenn sie gedreht und gebogen werden, deshalb ist es auch nicht überraschend, daß das der Kern von vielen Proteinstrukturen von gedrehten bzw. gebogenen Beta Faltblättern dominiert wird.

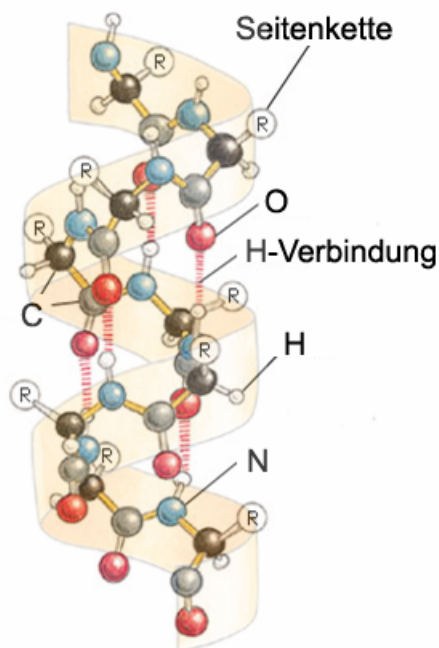


Abb. 5
Die Alpha Helix

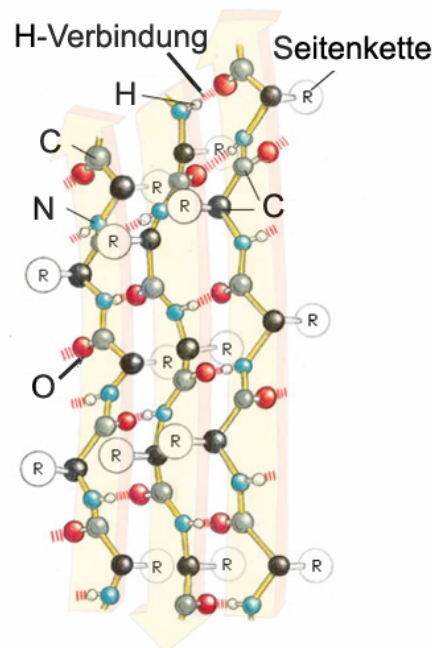


Abb. 6
Ein anti-paralleles Beta Faltblatt

3.2.3. Loops und Turns

Loops bestehen zum Großteil aus hydrophilen Aminosäuren und sind dadurch recht häufig an der Oberfläche von Proteinen anzutreffen. Wie aus dem Namen schon ersichtlich ist, ermöglichen sie es der Polypeptidkette innerhalb von wenigen Aminosäuren ihre Richtung zu ändern. Mit Turns bezeichnet man Loops mit einer Länge von ca. 5 Aminosäuren.

3.3. Tertiäre Struktur (3D Form / Konformation)

Die tertiäre Struktur einer Polypeptidkette ist die nächste Stufe an Organisation, welche von Alpha Helices und Beta Faltblättern angenommen wird. Die meisten Proteine falten sich in

Formen die man als globular (kugelförmig) und faserig bezeichnet. Strukturelle Proteine, wie z.B. Collagen [*PDBID: 1CAG*], tendieren dazu eine faserige Struktur anzunehmen.

Die Konformation eines Proteins wird durch eine Vielzahl an Verbindung stabilisiert. Häufig sind dabei

- elektrostatische Verbindungen
- H-Verbindungen
- Disulfidbrücken

Anfinsen hat in einem klassischen Experiment die Verbindung zwischen primär Struktur und tertiär Struktur klargestellt. In dem Experiment wurde ein Protein Chemikalien ausgesetzt, welche die stabilisierenden Verbindungen auflösten, daraufhin faltete sich das Protein in eine zufällige Form. Anschließend wurden die Chemikalien entfernt und das Protein begann seine vorherige Form wieder anzunehmen.

Das Experiment zeigte, daß die primäre Struktur des Proteins alle Informationen beinhaltet, welche für die 3D Form notwendig sind. (jedenfalls für das von Anfinsen gewählte Protein traf dies zu)

Die Ausbildung der tertiären Struktur geschieht recht schnell, meist innerhalb weniger Minuten. Der exakte Mechanismus der dahinter steht ist nicht bekannt, aber aktuelle Theorien gehen von folgendem groben Ablauf aus:

- Zuerst bewegt und dreht sich die Polypeptidkette rapide. Kurze Segmente von 10-15 Aminosäuren nehmen ihre natürliche Form an (z.B. Alpha Helix, ...), dies geschieht während sich die stabilisierenden H-Verbindung aufbauen.
- Diese transienten Stücke der sekundären Strukturen finden sich, während die ganze Struktur noch in Bewegung ist, binden aneinander und beginnen somit das Protein zu stabilisieren. Wenn sich ein bis zwei sekundär Strukturelemente gefunden haben, bilden sich die restlichen Strukturen recht schnell.

Es dauert ca. 1 μ sec um eine Alpha Helix zu bilden. Dies bedeutet, daß Sekundärstrukturelemente sich schnell ausprägen. Danach beginnt ein relativ langsamer Prozeß, bei dem die restlichen Strukturelemente arrangiert werden, bis sich dann schließlich die endgültige 3D Form ausgebildet hat.

3.4. Quartäre Struktur (Proteinkomplexe)

Hierbei geht es um die Organisation von mehreren Polypeptidketten in einen Proteinkomplex. Proteine mit mehr als einer Polypeptidkette nennt man Oligomere. Die einzelnen Ketten werden Untereinheiten oder auch Monomere genannt.

Ein Proteinkomplex mit 2 Untereinheiten wird Dimer, mit 3 Untereinheiten Trimer, mit 4 Untereinheiten Tetramer, usw. genannt. Die Untereinheiten können identische oder auch zwei völlig verschiedene Proteine sein.

Die Kräfte, durch die der Proteinkomplex stabilisiert wird, sind im Wesentlichen dieselben, welche auch die sekundäre bzw. tertiäre Struktur stabilisieren. Wie auch bei der tertiären Struktur, ist hier die Tendenz hydrophobe Seitenketten in den Kern des Komplexes zu orientieren gegeben, so daß keine Interaktion mit Umgebungswasser stattfinden kann.

3.5. Supersekundäre Strukturen

Wie wir wissen, gibt die sekundäre Struktur Aufschluß über die Lage von Alpha Helices, Beta Faltblättern und Loops in dem Protein. Übergeordnet dazu sind so genannte supersekundäre

Strukturen. Darunter versteht man immer wieder auftretende Arrangements von Helices, Faltblättern und Loops.

3.5.1 Motive

Viele Proteine beinhalten sog. Motive, welche eine Kombination aus Sekundärstrukturelementen darstellen. Ein Motiv hat eine eindeutige Topologie und ist in eine charakteristische 3D Form arrangiert. Häufige Motive sind Helix-Loop-Helix, Coiled-Coil (zwei um sich gewundene Alpha Helices), Beta-Alpha-Beta, usw.

3.5.2 Domänen

Die tertiäre Struktur eines großen Proteins ist oft in globulare bzw. faserartige Domänen unterteilt. Strukturell gesehen ist eine Domäne eine unabhängig gefaltete Region eines Proteins. Domänen haben meist eine Größe von ca. 50 bis 350 Aminosäuren und sind aus einzelnen Motiven zusammengesetzt.

Von der funktionalen Seite betrachtet, kann man eine Domäne als einen funktionalen Baustein auffassen, welcher unabhängig von dem Rest des Proteins seine Funktion ausführt. Die meisten Proteine bestehen aus mehreren Domänen.

4. Entstehung von neuen Proteinen

Bei der Entstehung von neuen Proteinen unterscheidet man zwischen zwei möglichen Wegen.

4.1. Mutation von bestehenden Proteinen

Zellen besitzen genetische Mechanismen, die es ihnen erlauben Gene zu duplizieren und zu modifizieren. Wenn auf diesen Weg ein neues Protein entsteht, welches sich als hilfreich erweist, wird dessen Struktur übernommen und weiter modifiziert. Proteine, welche eine verwandte Funktion aufweisen, haben oft eine ähnliche Sequenz von Seitenketten. Von diesen Proteinfamilien wird angenommen, daß sie aus einem einzelnen Protein im Laufe der Evolution hervorgegangen sind.

4.2. Rekombination von bestehenden Proteinen

Rekombination von bestehenden Proteinen geschieht meist durch Austausch, Einfügung oder Löschung von Domänen. Da eine Domäne eine meist recht unabhängige Komponente ist, entstehen dadurch auch wieder Proteine, welche mit hoher Wahrscheinlichkeit eine (nützliche) Funktion ausüben können (das Ganze natürlich im Vergleich zu zufälligen Mutation).

5. Homologe

Zwei Proteine werden als homolog bezeichnet, wenn sie ein gewisses Maß an Gleichheit in ihrer Sequenz ausweisen.

Die große Bedeutung des Auffindens von homologen Proteinen liegt darin, daß man dadurch recht schnell eine mehr oder weniger akkurate Charakterisierung des Proteins, bezüglich seiner Funktion bzw. 3D Form erhält. Dies ist von großer Bedeutung, weil der experimentelle Weg zur Bestimmung der 3D Form eines Proteins durch Röntgen-Kristallographie oder NMR (Nukleare Magnetresonanz) ein zeitaufwendiger Vorgang ist, bei dem das Protein in ausreichender Menge und kristalliner Form benötigt wird.

Jedoch ist die Klassifizierung eines Proteins nur durch dessen Aminosäuresequenz auch ein nicht besonders einfaches Unterfangen. Viele Protein-Familien weisen nur noch eine bis zu 30% Identität bezüglich ihrer Aminosäuresequenz auf, aber besitzen dennoch eine stark verwandte 3D Form. Der Kern des Proteins, welcher hauptsächlich aus Alpha Helices und / oder Beta Faltblättern besteht, tendiert dazu stärker (bzgl. seiner Struktur und Sequenz der Seitenketten) konserviert zu sein als die an der Oberfläche liegenden Aminosäuren.

Eine andere Möglichkeit besteht darin das Protein nach bekannten Domänen zu durchsuchen und dadurch Subfunktionen zu ermitteln.

6. Lebenszyklus eines Proteins

Wir setzen hier fort, wo der Vortrag / die Ausarbeitung über DNA endete. Wie schon bekannt wird ein Protein durch ein Ribosom erzeugt, das Ribosom startet bei dem Start-Codon, drei Nukleotidsäuren kodieren für eine Aminosäure und die Proteinsynthese endet bei Erreichen eines Stop-Codons.

Man würde jetzt annehmen, daß die Faltung des Proteins schon während der Synthese dessen einsetzt. Das ist aber nicht der Fall, während der Synthese setzen sich Proteine (so genannte HSPs - Heat Shock Proteins) aus der Familie der Chaperone an die wachsende Peptidkette und hindern diese daran sich zu falten. Nach der Synthese (bzw. nach dem Transport des Proteins an seinen Zielort) lösen sich diese wieder und das Protein kann anfangen sich zu falten.

Manche Proteine sind jedoch nicht in der Lage sich selbst zu falten (z.B.: Actin) und benötigen Hilfe dabei. Ist dies der Fall wird das Protein in einen Proteinkomplex (TCiP bei Eukaryoten bzw. GroEL bei Prokaryoten) transportiert, welcher es dem Protein ermöglicht sich in seine natürliche Form zu falten.

Der Abbau von Proteinen kann auf verschiedene Wege geschehen, von denen viele nur ansatzweise verstanden sind. Zurzeit dürfte wohl der Ubiquitin-basierte Abbau der am besten erforschte sein. Bei ihm wird dem Protein an einer Lysin-Seitenkette eine Kette von Ubiquitin angehängt. Welche das Protein zum Abbau durch eine Protease freigibt. Eine Protease ist ein Proteinkomplex, welcher die Ubiquitinkette auflöst und das Protein in kleine Stücke schneidet.

7. Zusammenfassung

Proteine führen fast alle Zellfunktionen aus. Ihre Einsatzgebiete reichen von 'einfachen' strukturellen Proteinen bis zu hochgradig komplizierten Proteinkomplexen, welche komplexe zelluläre Funktionen ausführen. Ribosome sind zuständig für die Synthese von Proteinen, welche danach meist eine post-translationale Modifikation unterlaufen.

Das Protein wird bezüglich seiner Struktur mittels einer Strukturhierarchie klassifiziert. Wir haben die primäre Struktur, welche uns die Sequenz der Seitenketten liefert, die sekundäre Struktur gibt uns dann Aufschluß über die Lage von Alpha Helices und Beta

Faltblättern, die tertiäre Struktur liefert die 3D Form (Konformation) des Proteins und schlußendlich die quartäre Struktur beschreibt Proteinkomplexe.

Zusätzlich zu dieser eher strukturell motivierten Klassifizierung unterteilt man ein Protein noch in so genannte Domänen. Domänen kann man sich als autonome Komponenten eines Proteins vorstellen, welche man entfernen, in ein anderes Protein einsetzen kann und die dort noch immer die gleiche Funktion ausführen.

Neue Proteine entstehen entweder durch Mutation von schon bestehenden oder mittels Rekombination (Austausch einzelner Fragmente bis hin zu mehreren Domänen). Dies ermöglicht es einem neu sequenzierten Protein, durch Vergleich mit bekannten Proteinen bzw. Domänen, eine mögliche Funktion zuzuordnen.

Als vertiefende Literatur sind besonders [Lesk01] und [Ster97] zu empfehlen.

8. Literatur

- [BWF*00] H.M. Berman, J. Westbrook, Z. Feng, G. Gilliland, T.N. Bhat, H. Weissig, I.N. Shindyalov und P.E. Bourne,
'The Protein Data Bank.'
Nucleic Acids Research, 2000, **28** pp. 235-242
Website: <http://www.rcsb.org/>
- [HuDS96] William Humphrey, Andrew Dalke und Klaus Schulten
'VMD – Visual Molecular Dynamics'
Journals Of Molecular Graphics, 1996, 14 pp. 33-38
- [Lesk01] Arthur M. Lesk
'Introduction to Protein Architecture',
Oxford University Press, 2001
- [Ster97] Michael J. E. Sternberg
'Protein Structure Prediction'
Oxford University Press, 1997
- [WSB*01] Julie A. Williams, Henry S. Su, Andre Bernards, Jeffrey Field, und Amita Sehgal
'A Circadian Output in Drosophila Mediated by Neurofibromatosis-1 and Ras/MAPK'
Science Sep 21 2001, 2251-2256.