

BIOINFORMATICĂ APLICATĂ ÎN BIOLOGIA STRUCTURALĂ

Seminar V

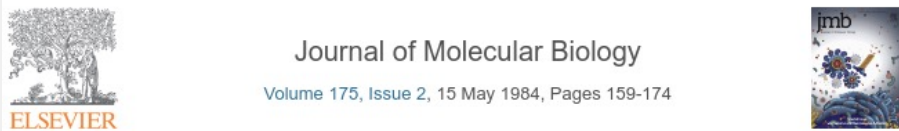
Suprapunerea structurilor proteice 3D

Cum se leagă Hemul de catena proteică in Hemoglobină?

Hemoglobina (Hb) este o **proteină tetrameră** alcătuită din **2 catene α și 2 catene β** asamblate sub forma **$(\alpha\beta)_2$** . Fiecare catenă polipeptidică conține câte o grupare prostetică hem.

Structura tridimensională a Hb a fost stabilită în 1984 și s-a arătat că:

‘The **heme iron (II)** is coordinated by the four porphyrin nitrogens at the equatorial plane, as well as an axial proximal histidine **His87** at the α -heme and **His92** at the β -heme’



The crystal structure of human deoxyhaemoglobin at 1.74 Å resolution

G. Fermi, M.F. Perutz, B. Shaanan †, R. Fourme

Show more

[https://doi.org/10.1016/0022-2836\(84\)90472-8](https://doi.org/10.1016/0022-2836(84)90472-8)

[Get rights and content](#)

Biochimica et Biophysica Acta 1814 (2011) 797–809

Contents lists available at ScienceDirect

Biochimica et Biophysica Acta

journal homepage: www.elsevier.com/locate/bbapap



Review

Hemoglobin–ligand binding: Understanding Hb function and allostery on atomic level[☆]

Martin K. Safo^{a,*}, Mostafa H. Ahmed^a, Mohini S. Ghatge^a, Telih Boyiri^b

^a Department of Medicinal Chemistry, School of Pharmacy and Institute for Structural Biology and Drug Discovery, Virginia Commonwealth University, Richmond, VA 23219, USA

^b Department of Natural and Applied Science, Cheyney University of Pennsylvania, Cheyney, PA 19319, USA

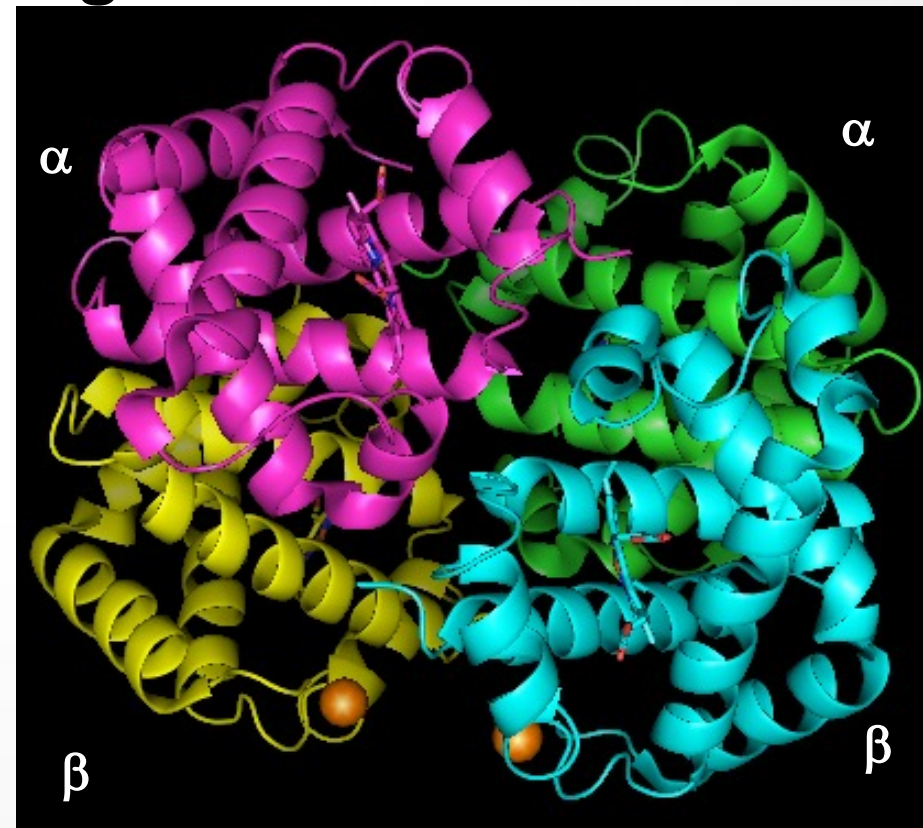
Exercițiul 4:

Care este distanța dintre atomul de Fe și atomul N ce saturează una din legăturile coordinative realizate de acesta?

Cum se leagă Hemul de catena proteică in Hemoglobină?

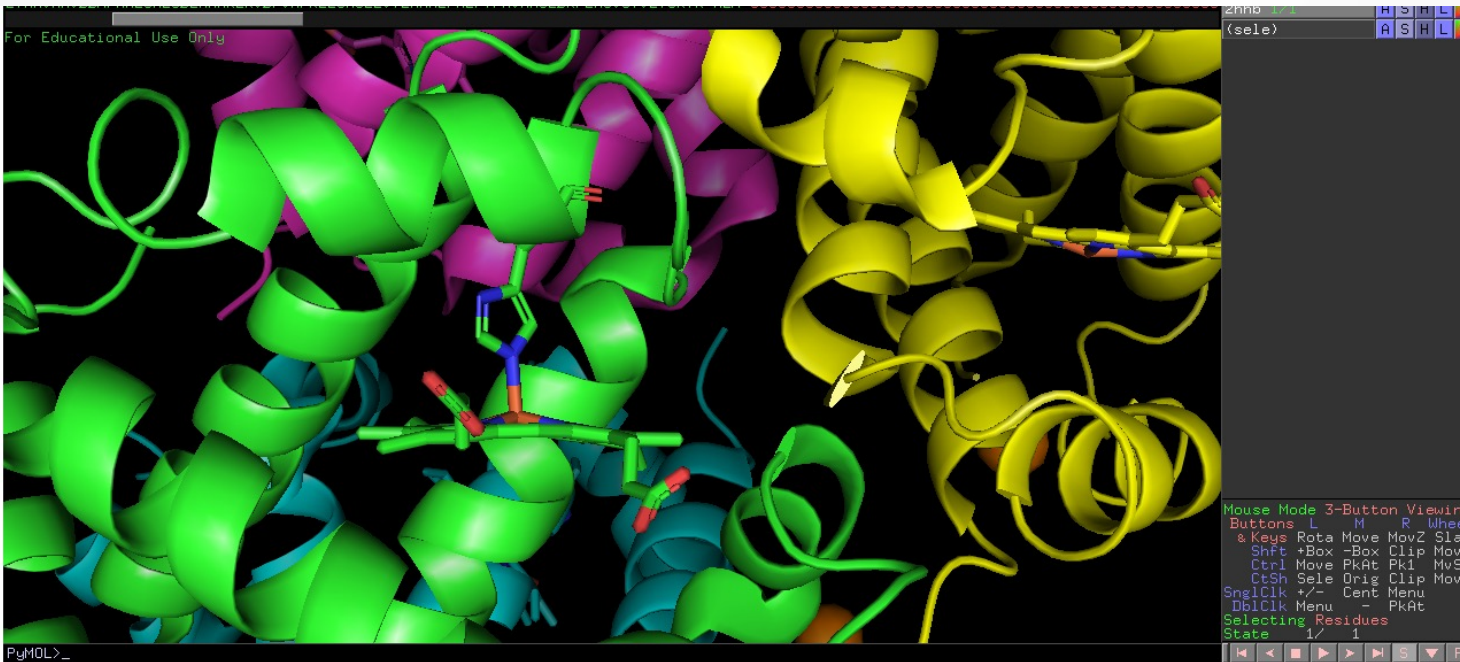
1. Din zona cu meniuri se apasă **File**, apoi **Open...**
2. Se selectează calea către fișierul dorit:
Desktop/BABS/2hhb.pdb
3. Ascundeți moleculele de apă legată
H>Wire>nonbonded
4. Colorați molecula funcție de catenele polipeptidice

Chain A – catena α
Chain B – catena β
Chain C – catena α
Chain D – catena β



Cum se leagă Hemul de catena proteică in Hemoglobină?

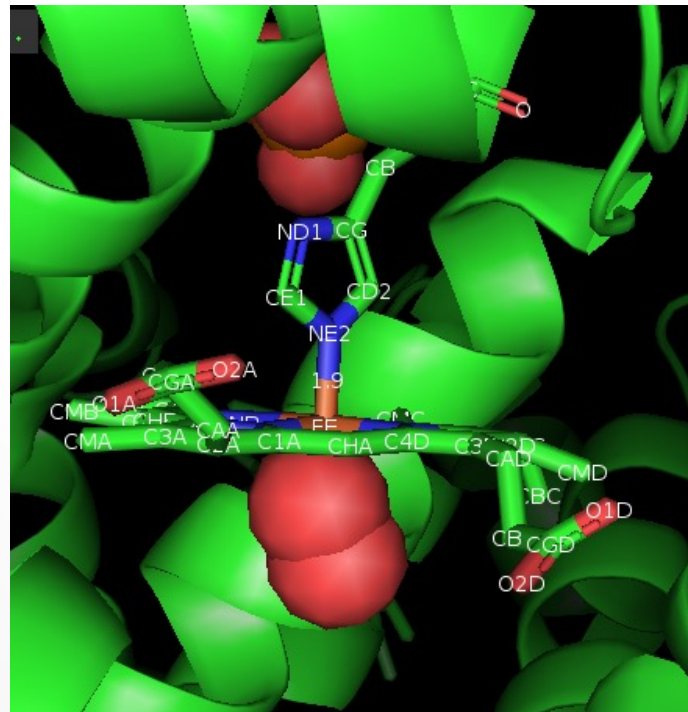
5. Selectați modul de selecție ca **Residues**
6. Selectați aminoacizii **His87** de pe catena A și **His92** de pe catena B și adăugați la reprezentarea lor modul licorice/stiks pentru a vedea catenele laterale; Adăugați etichete pentru acești aminoacizi;
7. De-selectați prin click pe spațiul negru;
8. Faceți zoom și rotiți molecula proteică pentru a aduce în prim plan Hem-ul și restul de histidină;



Cum se leagă O₂ în Hemoglobină?

2hhb este structura deoxihemoglobinei. **1hho** este structura oxihemoglobinei. Închideți și redeschideți PyMol. Deschideți fișierul **1hho** și identificați molecula de O₂ din 1hho. Precizați cum se leagă de hemoglobină în raport cu Hemul și His87. Care este distanța **NE2 din His87 și Fe**.

Atenție, 1hho nu conține molecula de hemoglobina nativă, ci doar o unitate asimetrică $\alpha\beta$.

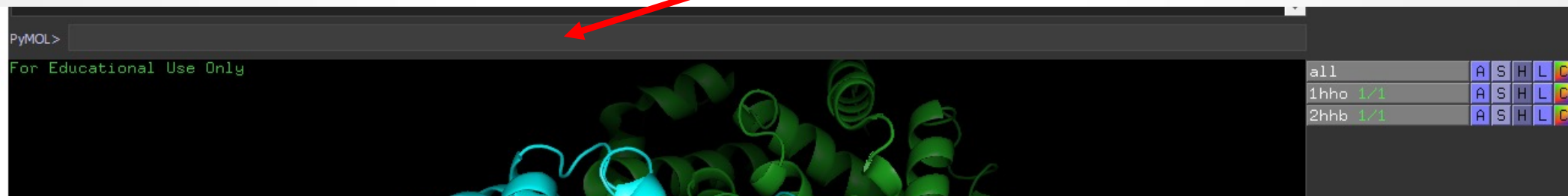


Câte molecule de O₂ poate lega o moleculă de hemoglobină?

Cum se leagă O₂ în Hemoglobină?

Pentru a putea vedea observa toate **diferențele** structurale dintre **2hhb** și **1hho** (deoxi vs oxihemoglobină) cele 2 structuri pot fi suprapuse astfel:

- A. Cu 1hho deschis în zona de vizualizare, de deschide și 2hhb în PyMol;
- B. În zona de linie de comandă



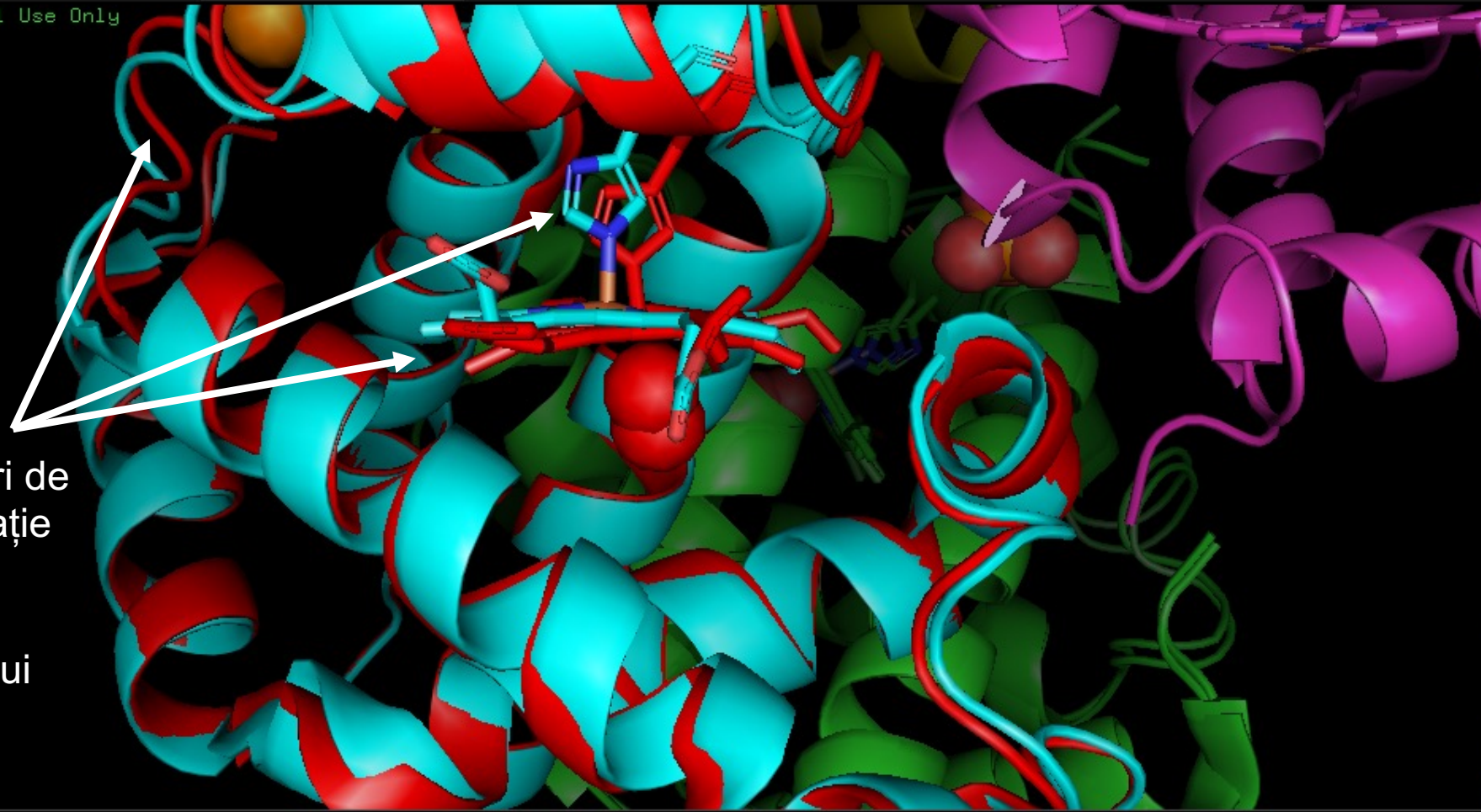
se introduce textul: **align 1hho, 2hhb**
după care se apasă tasta enter

Cum se leagă O₂ in Hemoglobină?

PyMOL>

```
/1hho 186 191 /B/1 6 11 16 21 26 31 36 41 46 51 56 61 66 71 76 81 86 91 96 101 106  
00000000000000000000 VHLTPEEKSAVTALWGKVNVDVEVGGGEALGRLLVVPWTRQRFESFGDLSTPDAMVGNPKVKAHGKKVLGAFSDGLAHLNLIKGFATLSELHCDKLHVDPENFRLLGNV  
/2hhb 186 191 196 /B/1 6 11 16 21 26 31 36 41 46 51 56 61 66 71 76 81 86 91 96 101 106  
00000000000000000000 VHLTPEEKSAVTALWGKVNVDVEVGGGEALGRLLVVPWTRQRFESFGDLSTPDAMVGNPKVKAHGKKVLGAFSDGLAHLNLIKGFATLSELHCDKLHVDPENFRLLG
```

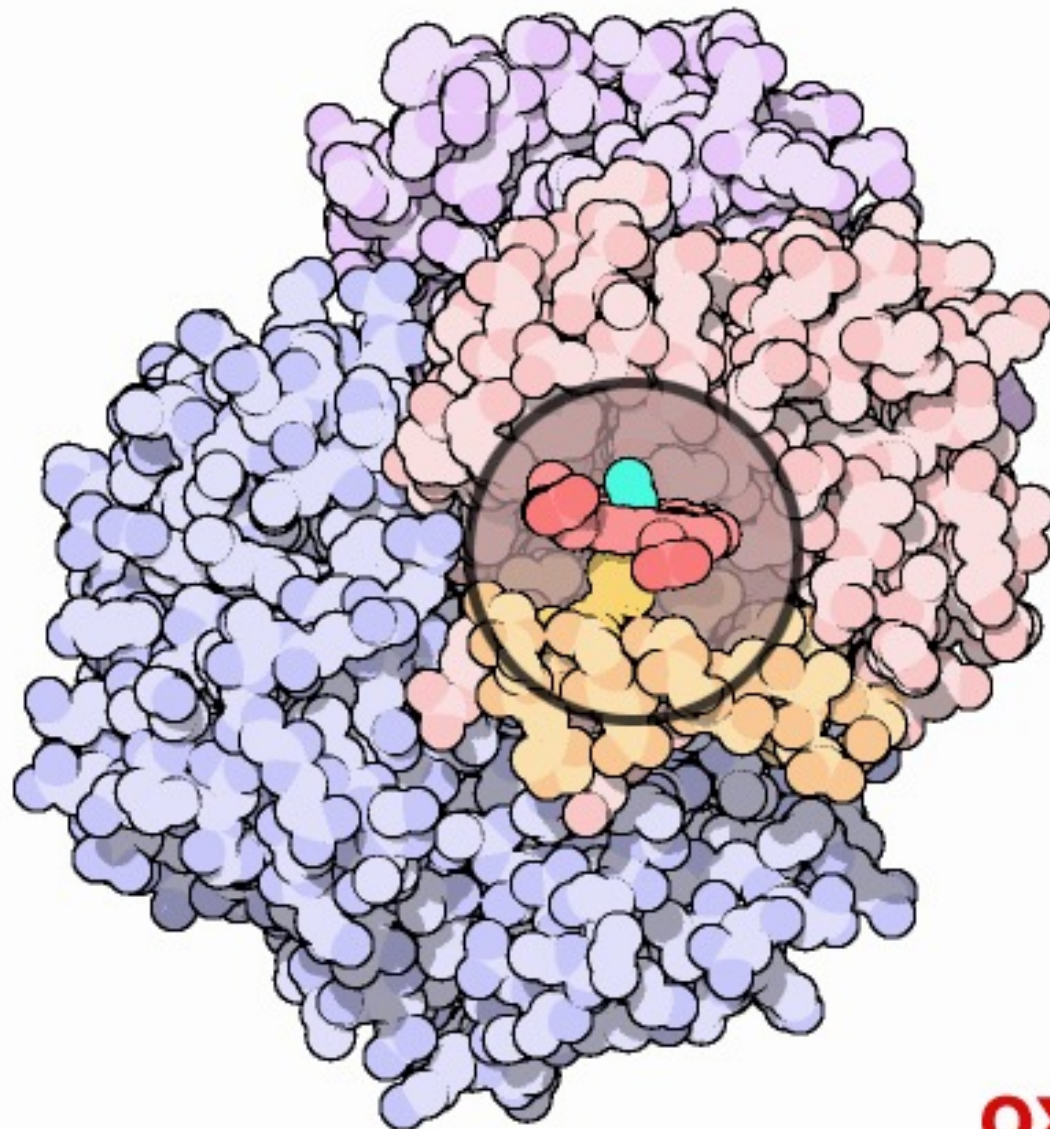
For Educational Use Only



Modificări de
conformație
datorate
legării
Oxigenului

PyMOL>_

Modificări conformaționale la legarea O_2 in Hemoglobină



oxy

Fără exercițiu pentru prezentare
astăzi