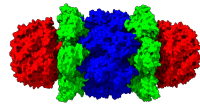
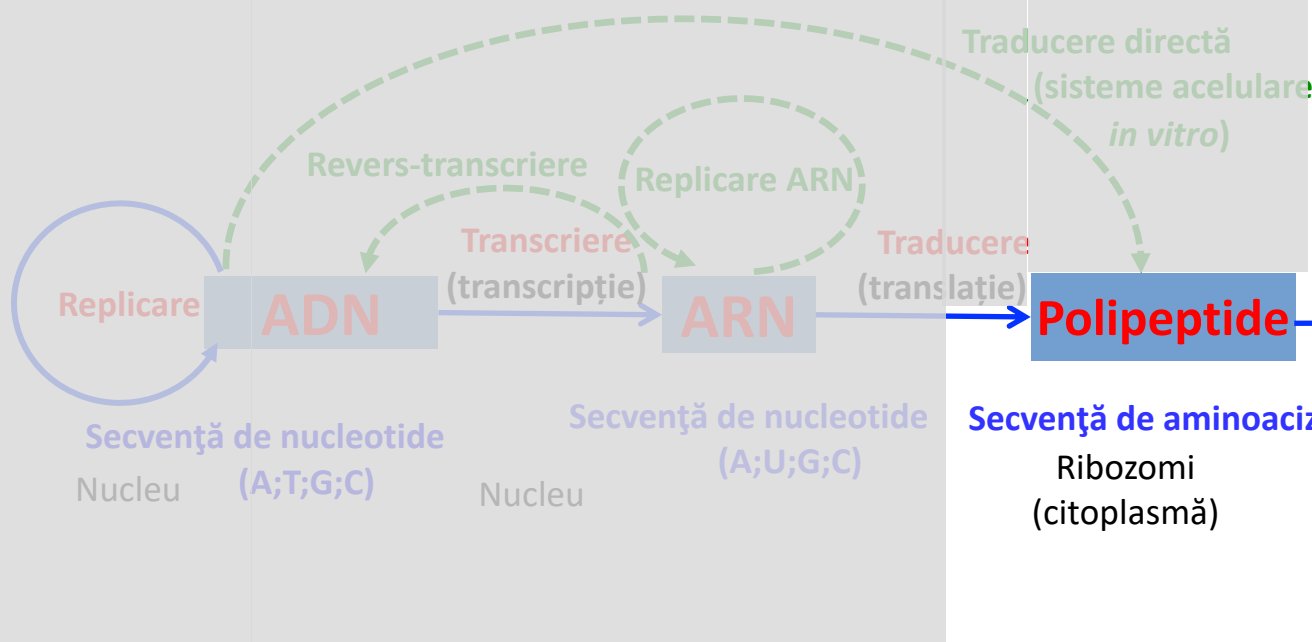


## Capitolul I. Proteinele - suport material al funcțiilor biologice

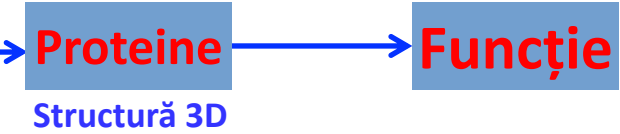
# Amplasarea cursului în traseul informației genetice

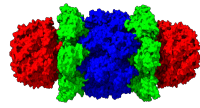


## Transferul informației genetice



## Expresia informației genetice

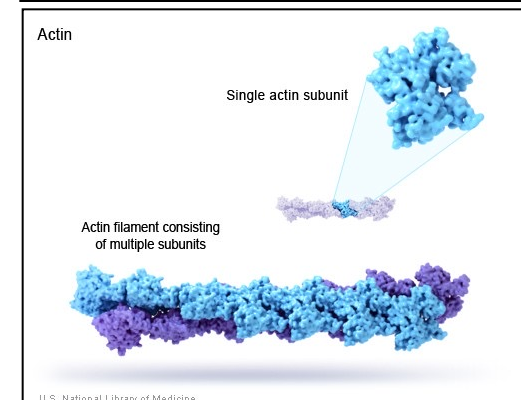
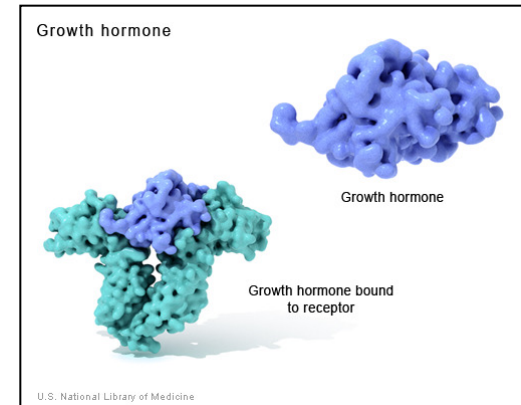
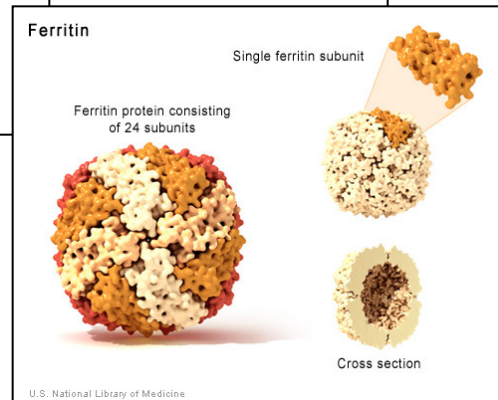
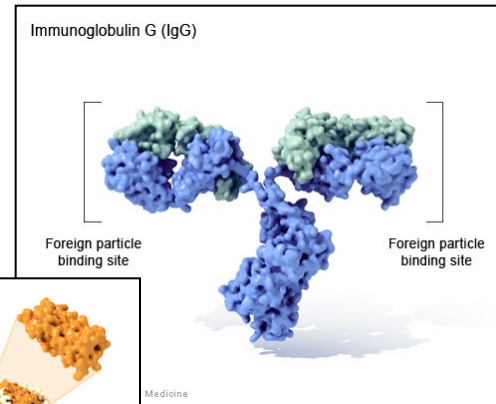
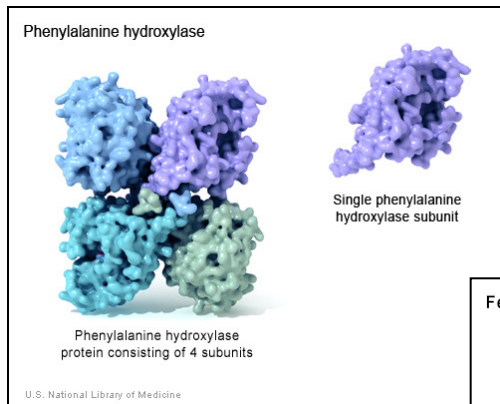




## Principalele roluri ale proteinelor:

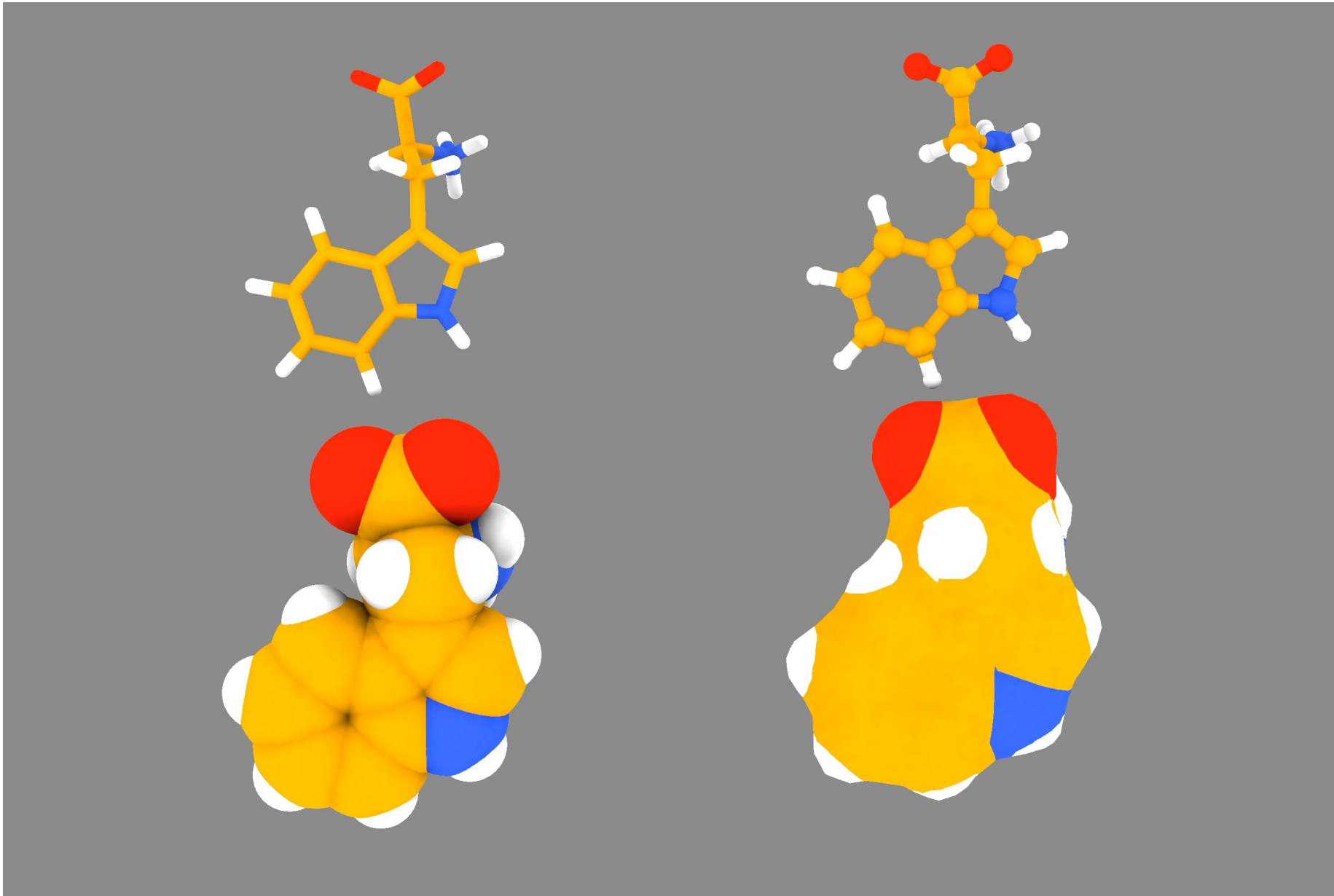
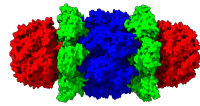
- 1) **cataliza biologică** – enzimele – proteine globulare ce catalizează în mod specific reacțiile celulare și metabolice;  
Ex: alcool-dehidrogenaza – dehidrogenarea alcoolului etilic în aldehydă acetică;
- 2) **apărare** – anticorpii (imunoglobulinele) – proteine globulare ce recunosc potențialii agenți patogeni;
- 3) **transport** – proteine globulare ce vehiculează molecule sau ioni în organism sau în celule – hemoglobina;
- 4) **structural** – proteine fibrilare – cheratina din păr, colagenul din piele, ligamente;
- 5) **mișcare** – proteinele fibrilare actina și miozina ce transformă energia chimică în mișcare;
- 6) **reglare** – proteine de dimensiuni mici ce funcționează ca mesageri intercelulari;

**Majoritatea structurilor și funcțiilor fundamentale celei vii sunt realizate de proteine.**

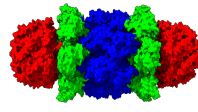




# Cum putem reprezenta aminoacizii?



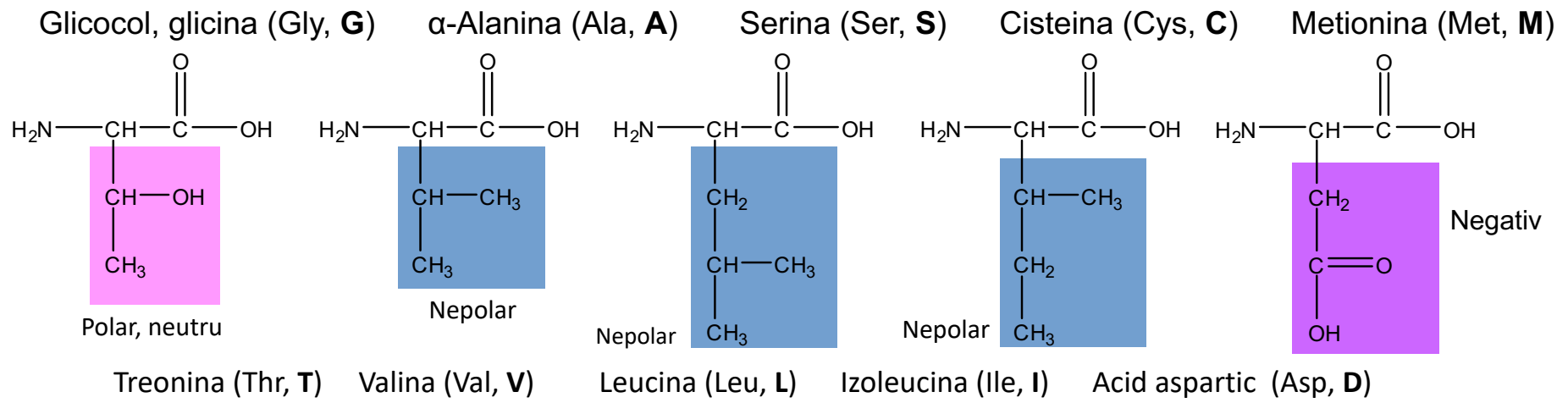
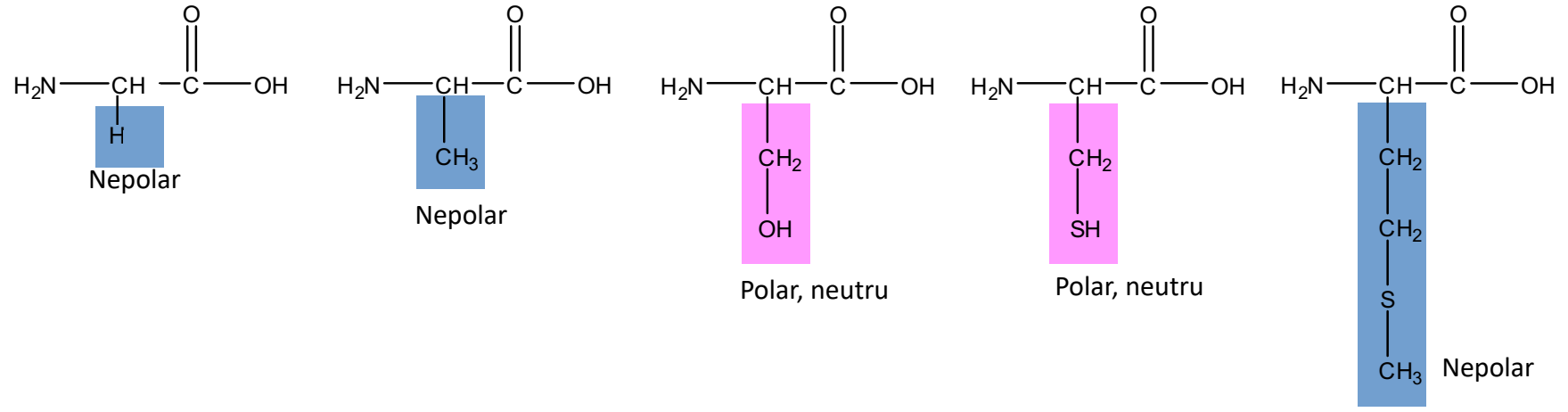
# Aminoacizi – particularități structurale



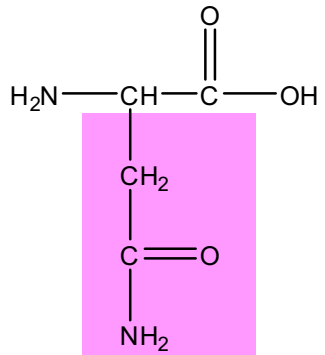
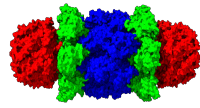
**Catenă laterală R** conferă aminoacizilor proprietăți specifice. Funcție de proprietățile specifice, aminoacizii proteinoși se clasifică în:

## A. După tipul de catenă R:

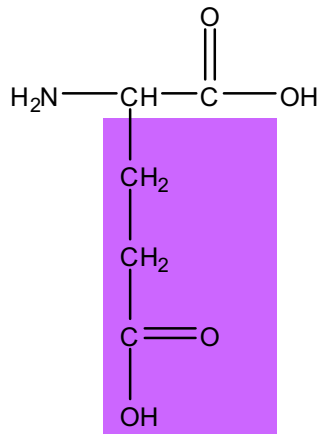
### 1. Aminoacizi alifatici



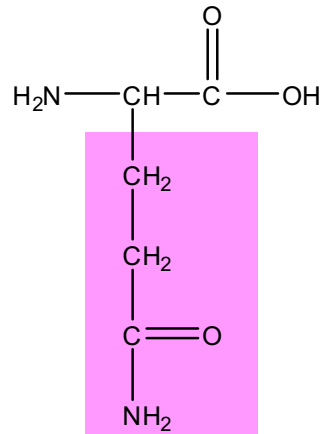
# Aminoacizi – particularități structurale



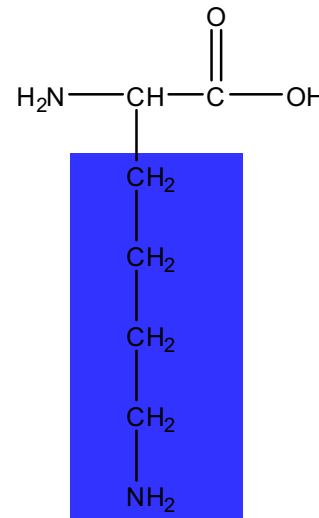
Polar, neutru



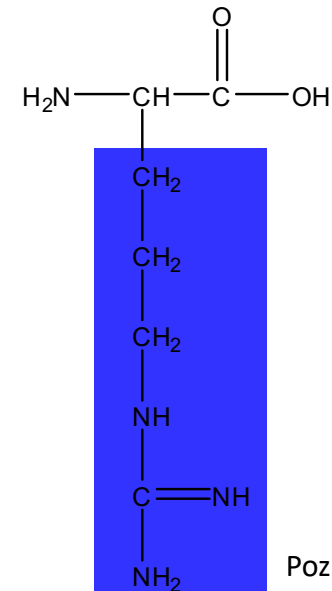
Negativ



Polar, neutru



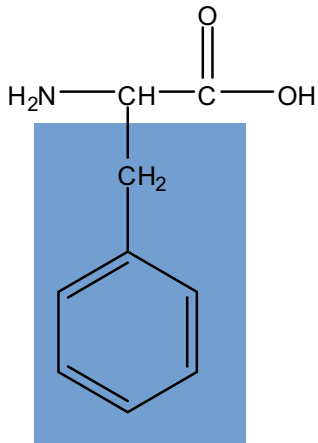
Pozitiv



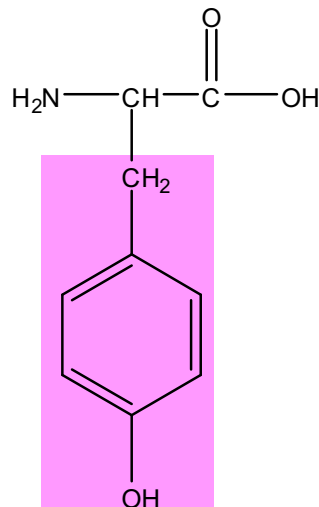
Pozitiv

Asparagina (Asn, **N**)   Acid glutamic (Glu, **E**)   Glutamina (Gln, **Q**)   Lizina (Lys, **K**)   Arginina (Arg, **R**)

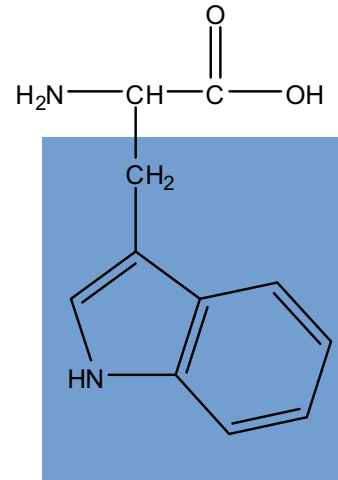
## 2. Aminoacizi aromatici:



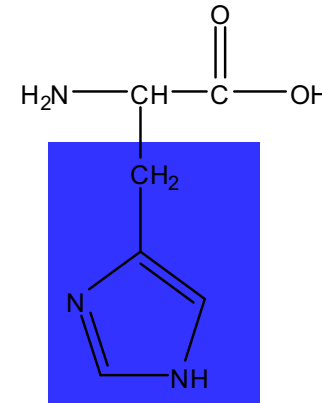
Fenilalanina (Phe, **F**)



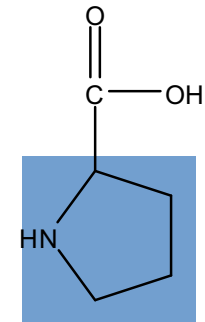
Tirozina (Tyr, **Y**)



Triptofan (Trp, **W**)

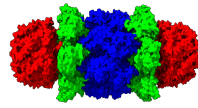


Pozitiv

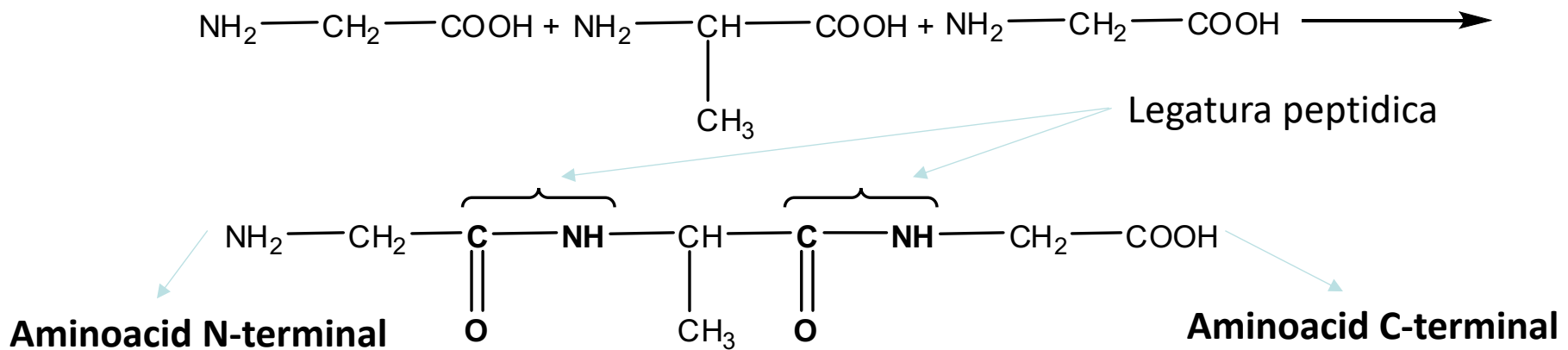


nepolar

Histidina (His, **H**)   Prolina (Pro, **P**)



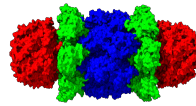
Aminoacizii pot realiza reacții de condensare cu eliminare de apă între grupele  $-NH_2$  și  $-COOH$ , rezultând peptide sau proteine, în funcție de numărul de aminoacizi care participă la reacție. Legătura dintre aminoacizi se numește **legătură peptidică**. De exemplu, glicina și alanina se condensează formînd o tripeptidă numită glicil-alanil-glicina:



Reacția de condensare are loc în ribozomi. Aici, în medie **mai mult de 4 molecule NTP** sunt hidrolizate la NDP pentru a sintetiza 1 legătură peptidică dintr-o moleculă proteică. Bilantul energetic este de  $4 \times 30,5 \text{ kJ/mol} = 122 \text{ kJ/mol}$  cheltuiți pentru a sintetiza o legătură peptidică ce conține  $21 \text{ kJ/mol}$ .

Acest cost energetic ridicat pentru sinteza unei legături peptidice se explică prin faptul că scopul în sine nu este de a sintetiza legături peptidice oarecare, ci de a asambla aminoacizii într-o anumită ordine (cine specifică ordinea?) pentru a forma un lant de aminoacizi clar definit. **Energia suplimentară are rol în a asigura inserarea corectă a aminoacizilor în procesul traducere a informației genetice.**





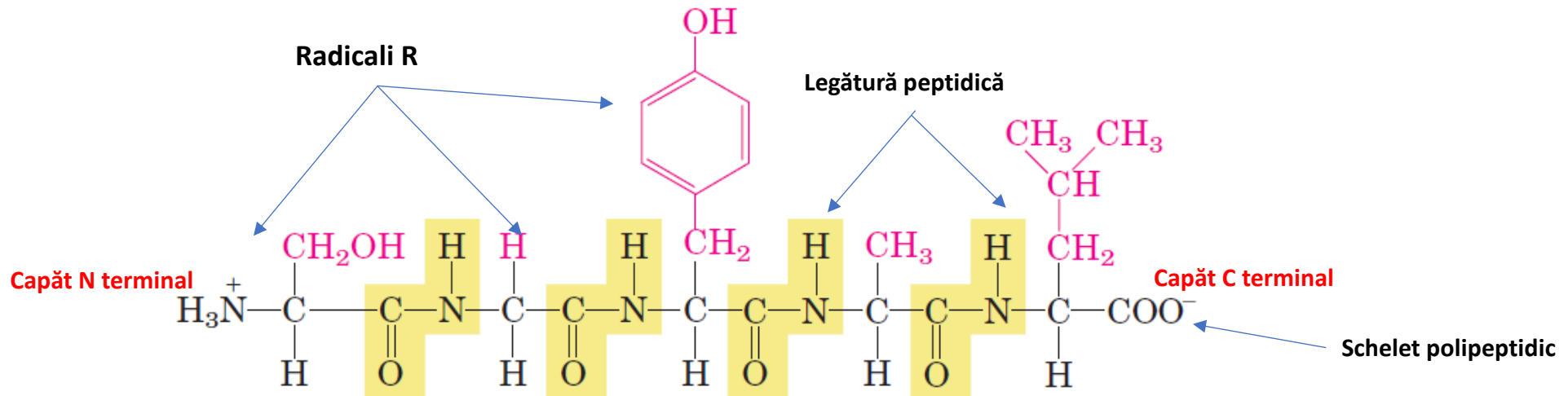
Lanțurile (catenele) de aminoacizi legați prin legături peptidice se pot clasifica **după numărul de aminoacizi** în:

**Oligopeptide** – conțin un număr mai mic de 10-20 aminoacizi;

**Polipeptide** - conțin un număr mai mare de 20 aminoacizi;

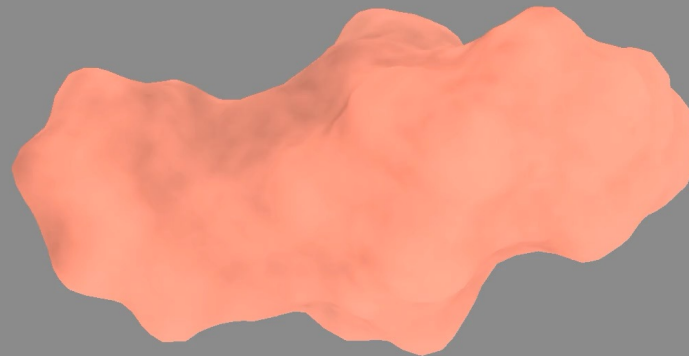
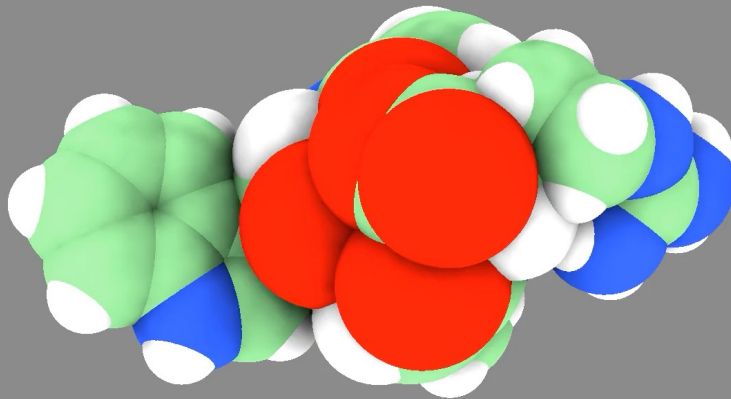
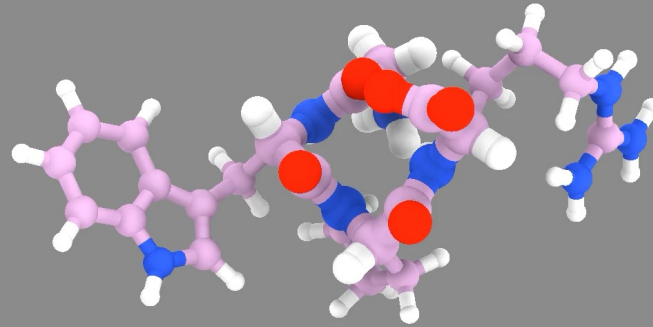
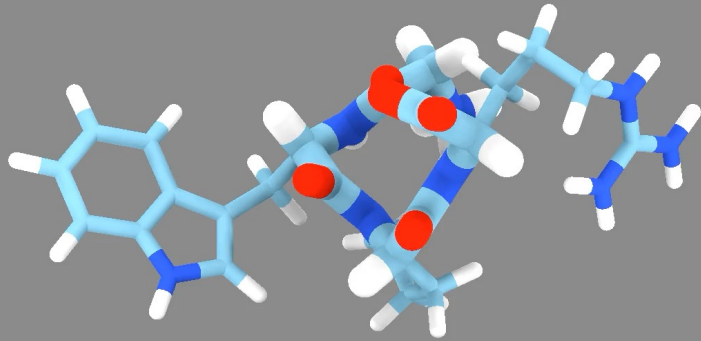
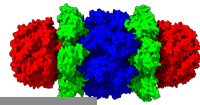
**Proteine** - conțin un număr mai mare de 50 aminoacizi;

Un aminoacid încorporat într-o catenă de aminoacizi este denumit **rest de aminoacid (aminoacid residue)**. Lanțul de aminoacizi este o înșiruire de unități **-NH-C $\alpha$ -CO-** conectate prin legături peptidice și poartă numele de **schelet polipeptidic (peptide backbone)**. Radicalii **R** specifici fiecărui aminoacid sunt **grefați pe C $\alpha$**  'perpendicular' pe scheletul polipeptidic.

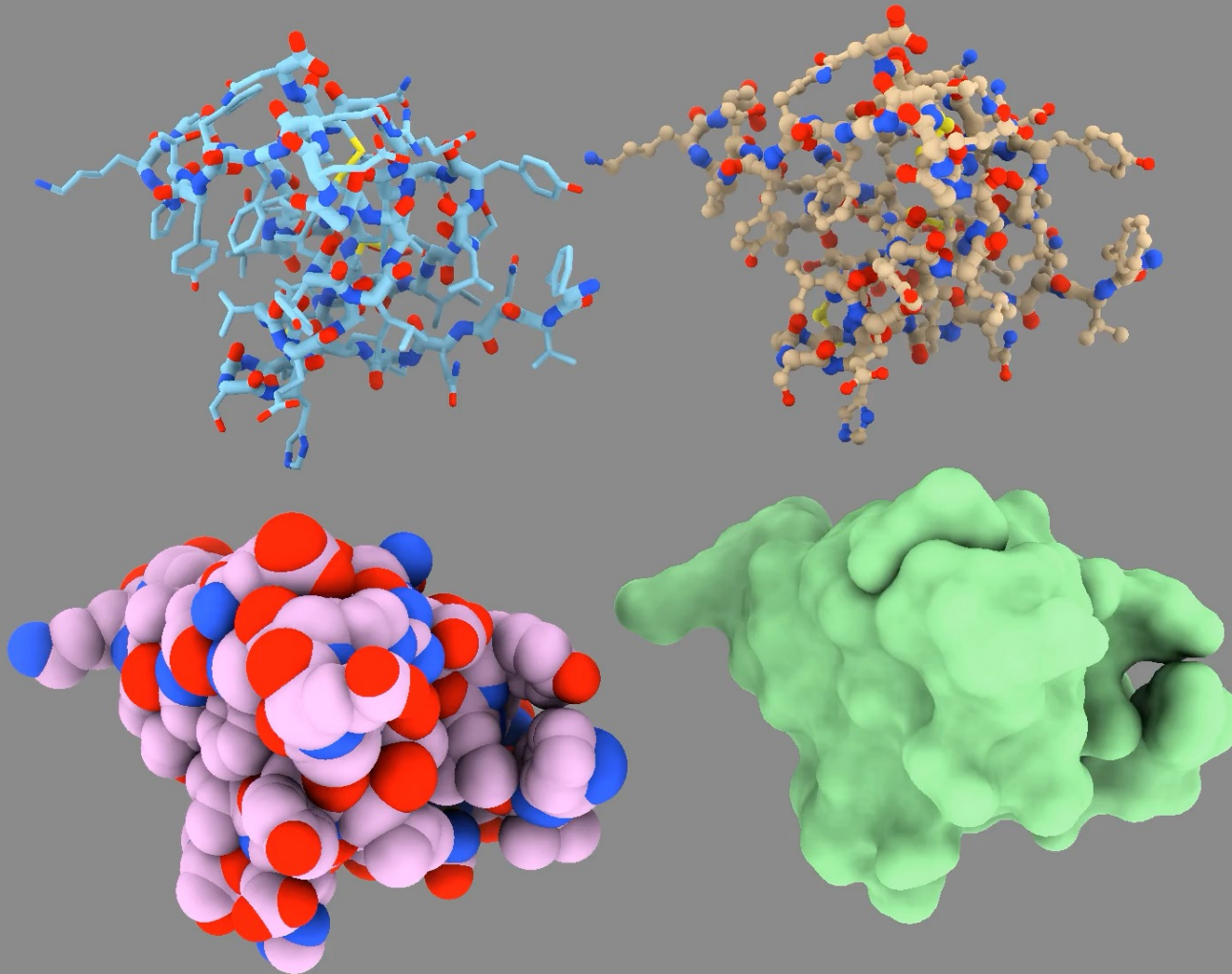
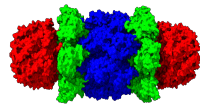


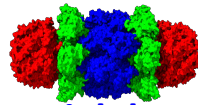
Pentapeptida Serilgliciltirosilalanilleucină sau Ser-Gly-Tyr-Ala-Leu sau SGYAL.

**Prin convenție peptidele se numesc și se notează de la stânga la dreapta, în sensul sintezei lor de la capătul N terminal spre cel C terminal.**



# Diverse reprezentări ale unei peptide – un fragment din insulină





# Structura proteinelor

Electronii  $\pi$  ai dublei legături C=O intră în rezonanță cu atomul de N și **legătura peptidică capătă caracter parțial de dublă legătură**. Legătura peptidică dintre atomul de C și N devine mai scurtă decât legătura C-N din amine **iar cei 2 atomi nu se mai pot roti liberi unul față de celălalt**. **Toți atomii grupării peptidice devin co-planari**, atomul de O din CO fiind în trans față de atomul de H din NH.

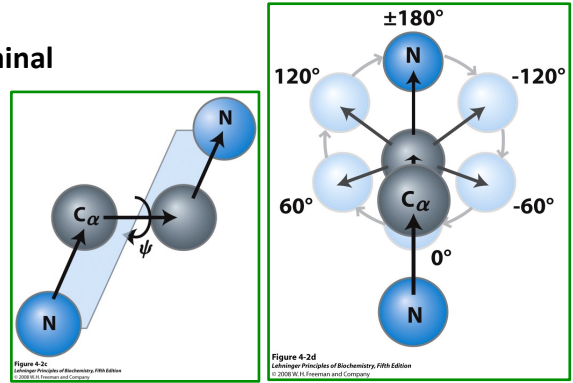
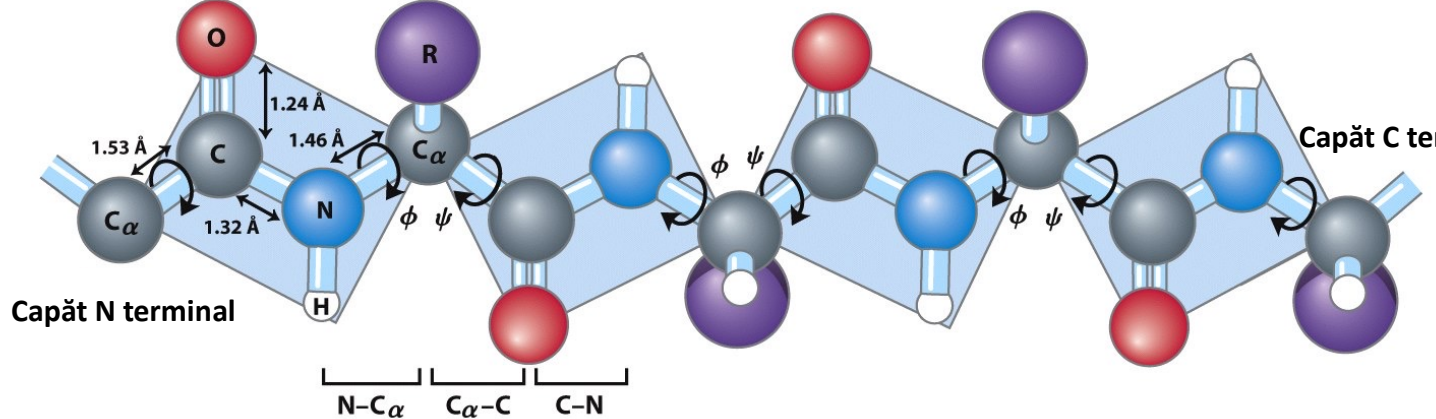


Figure 4-2b  
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition  
© 2008 W.H. Freeman and Company

Catenele polipeptidice sunt împachetate în **conformații tridimensionale specifice**. În general, **plierea unei proteine în forma tridimensională specifică se realizează spontan, pe baza principiilor de minimizare a energiei**. Plierea corectă a proteinelor este **aminoacizii nepolari hidrofobi în interior, iar cei polari la exterior**, însă poate fi controlată enzimatic și corectată atunci când este cazul de către proteinele **chaperone**.

Există **4 nivele de organizare a structurii proteinelor**:

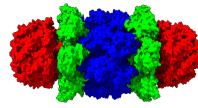
**A. Structura primară** - numărul, natura și succesiunea resturilor de aminoacizi = **secvența de aminoacizi**.

```
1  vlspadktnv kaawgkvgah ageygaeale rmflsfpttk tyfphfdlsh gsaqvkgghgk
61  kvadaltnav ahvddmpnal salsdlhahk lrvdpvnfkl lshclllvlla ahlpaeftpa
121 vhasldkfla svstvltsky r
```

Capăt C terminal

Capăt N terminal Secvența unei subunități a hemoglobinei

Câți aminoacizi are această catenă? Este o proteină sau o peptidă ?



**B. Structura secundară** - este reprezentată de orientarea spațială locală a unei catenei peptidice, independentă de forma restului de catenă peptidică.

Caracterul parțial de dublă legătură al legăturii peptidice și legăturile de H dintre  $-C=O$  și  $-NH$  favorizează apariția unor conformații sau structuri spațiale specifice. Două tipuri de structuri secundare sau dovedit a fi majoritare:

## $\alpha$ -helixul peptidic ( $\alpha$ -helix)

Scheletul polipeptidic se poate curba și plia sub forma unui tirbușon. Plierea poate avea loc spre dreapta sau spre stânga. Deci helix-urile din proteine sunt orientate. Datorită unor restricții sterice, tirbușonul spre stânga se formează rar, **majoritatea helix-urilor din proteine sunt spre dreapta**.

Cel mai frecvent helix în proteine este  $\alpha$ -helixul:

- Tirbușon răsucit spre dreapta, **o spiră completă are 3,6 resturi** de aminoacizi;

- **O din CO** al fiecărui rest aac formează o legătură de **H cu protonul din NH al celui de-al 4 rest aac**.

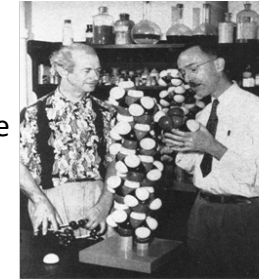
- **Toate legăturile de H posibile a fi realizate se formează**, structura secundară este stabilă. Doar în capetele helix-ului aminoacizii nu au parteneri pentru formarea de legături de H în cadrul aceluiasi helix.

Alte tipuri de helix-uri întâlnite în proteine:

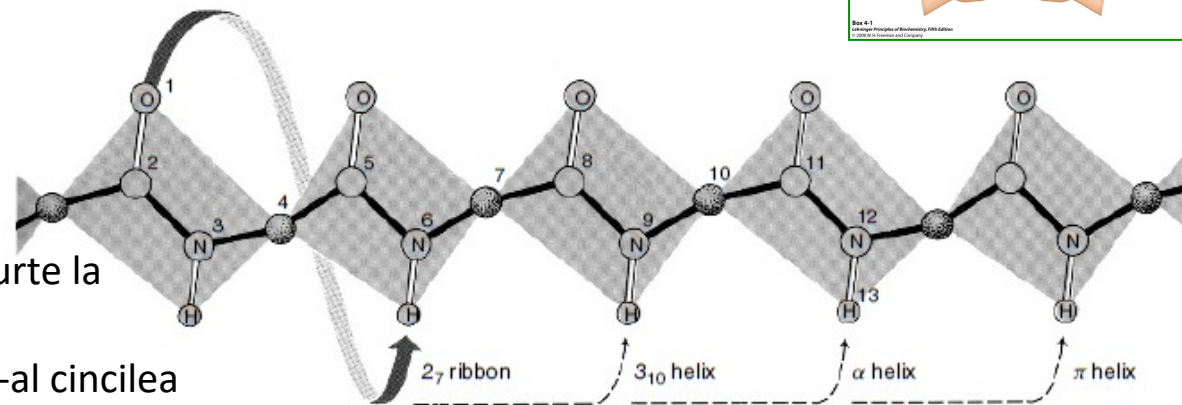
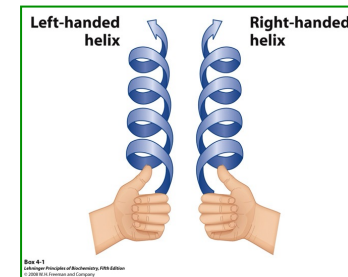
- **Helixul  $2_7$**  – legătura de H se stabilește cu cel de-al doilea aminoacid;

- **Helixul  $3_{10}$**  – legătura de H se stabilește cu cel de-al treilea aminoacid, apare pe segmente scurte la capătul unui  $\alpha$ -helix;

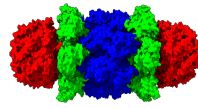
- **Helixul  $\pi$**  – legătura de H se stabilește cu cel de-al cincilea aminoacid, 4.4 aac pe spira, apare extrem de rar în proteine



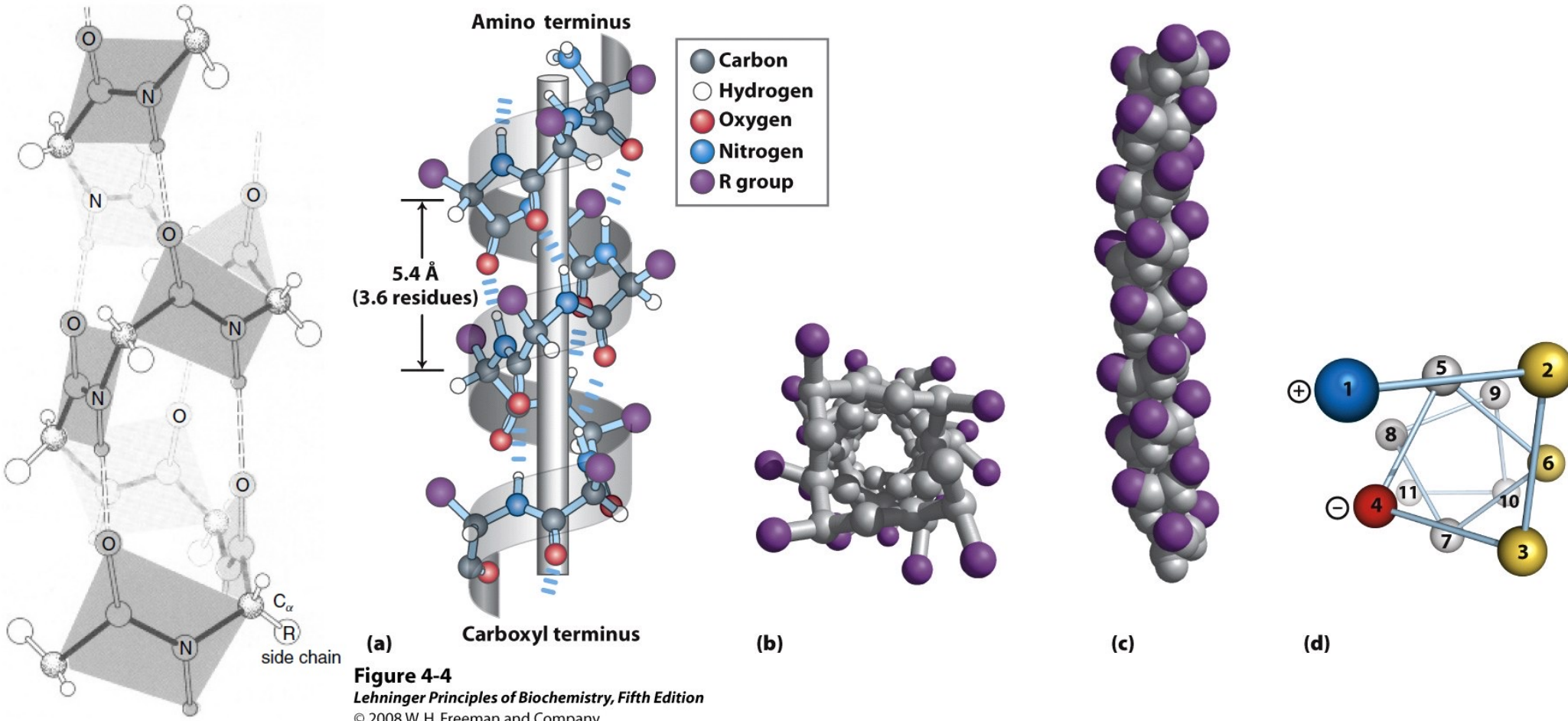
Linus Pauling, Robert Corey și Herman Branson în 1951

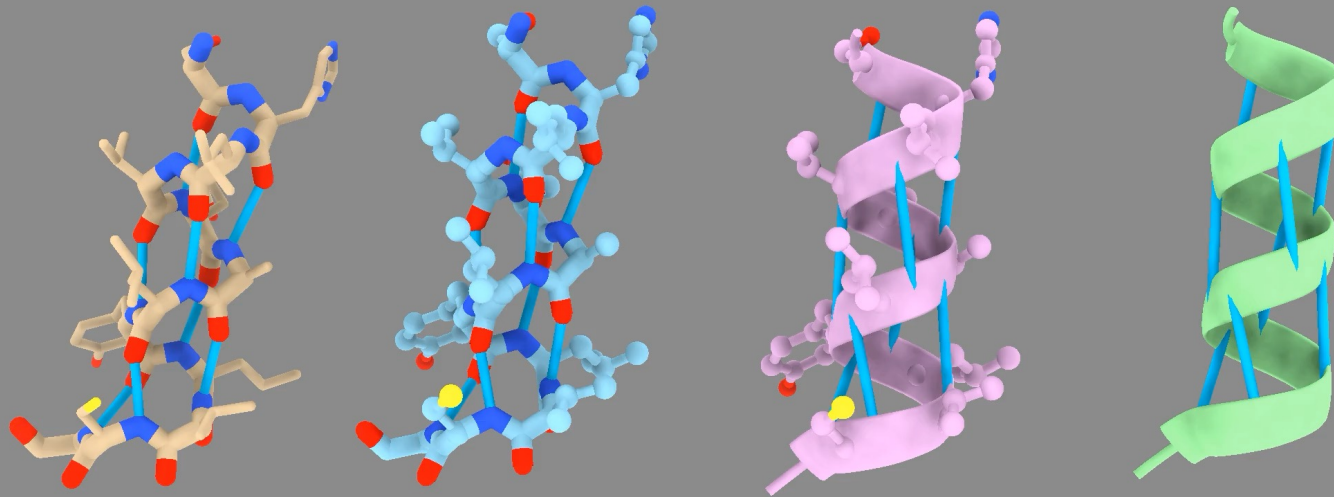
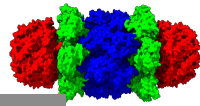


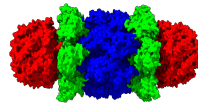




**$\alpha$ -helixul** peptidic poate fi imaginat ca un cilindru, radicalii R fiind orientați către exterior.





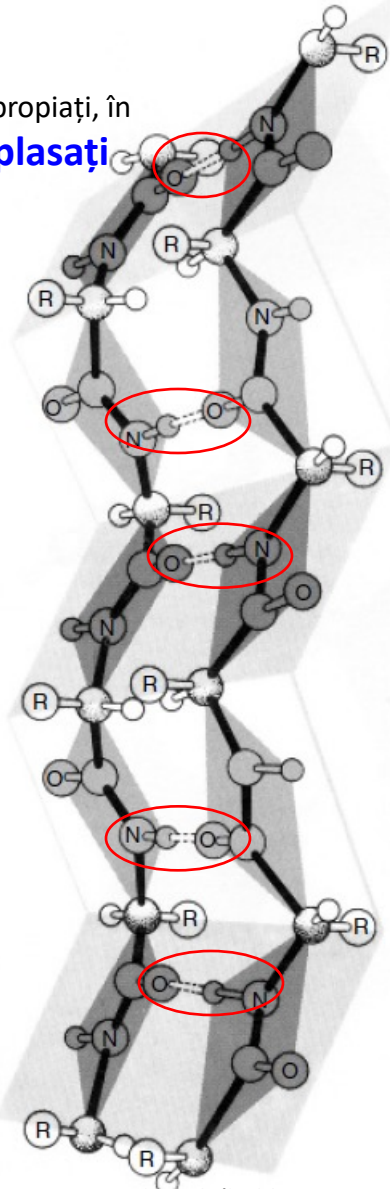
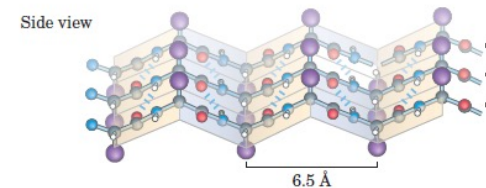
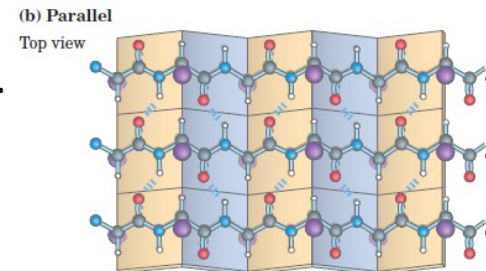
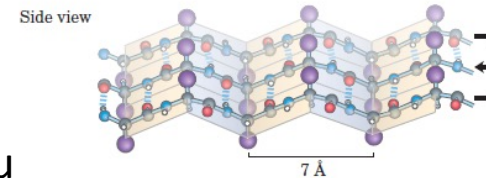
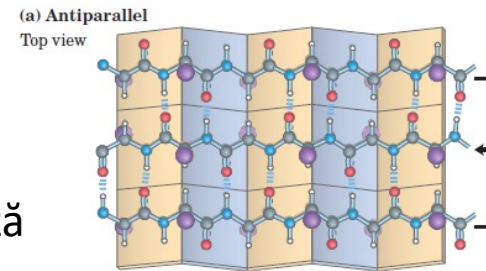


## Structura $\beta$ -pliată ( $\beta$ -sheets)

Dacă în cadrul structurilor helicale legăturile de hidrogen se formează în cadrul aceluiași schelet peptidic între aminoacizi apropiați, în cazul structurilor  $\beta$ -pliate **legăturile de H se stabilesc între NH și CO ai resturilor de aminoacizi amplasați fie pe catene diferite sau fie pe aceeași catenă dar la distanțe mari unul pe de celălalt.**

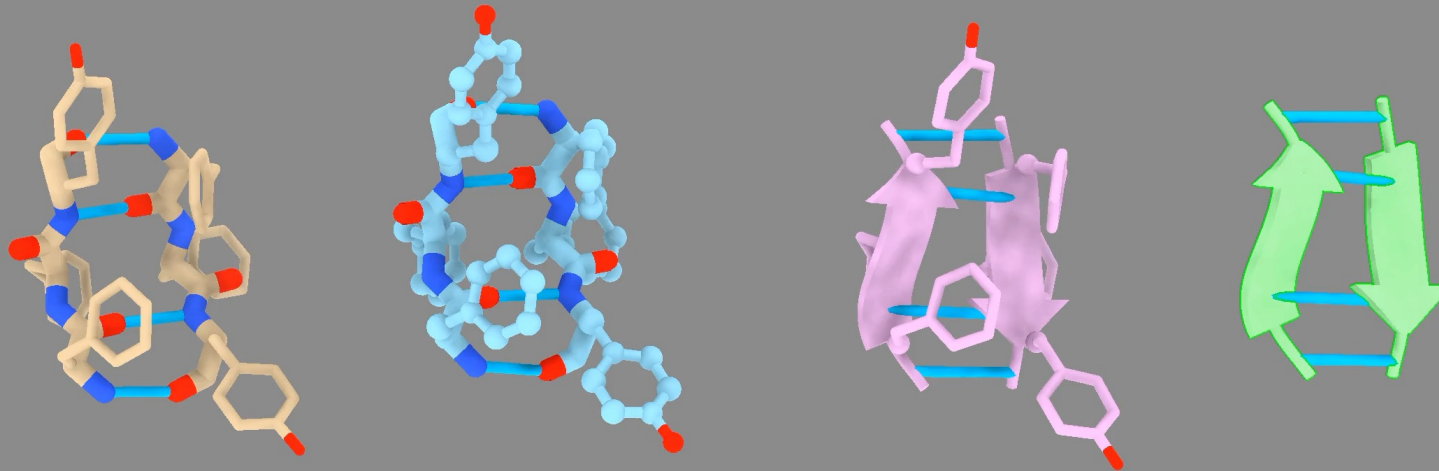
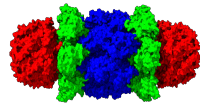
Funcție de direcția celor 2 catene diferite (sau porțiunile îndepărtate ale aceleiași catene) ce formează o zonă  $\beta$ -pliată s-au descris structuri  $\beta$ -pliate:

- Antiparalele** – o catena are orientarea N-C și cealaltă C-N, un pliu are 7Å;
- Paralele** – ambele catene au aceeași orientare, un pliu are 6,5 Å;
- Mixte** - ambele tipuri de orientări, apar extrem de rar.

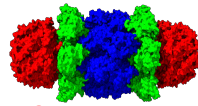


**Structura  $\beta$ -pliată** pot fi imaginată ca o foaie pliată, Radicalii R fiind orientati alternativ către partea superioară și inferioară a planului foi.





# Structura terțiară a proteinelor



## c. Structura terțiară se definește ca structura tridimensională globală a unei catene polipeptidice.

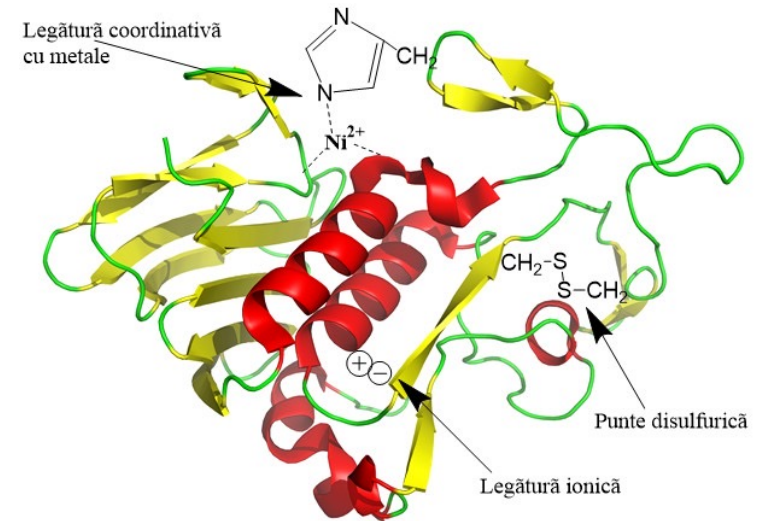
- aranjarea, pliarea și înfășurarea segmentelor  $\alpha$ -helicoidale și  $\beta$ -pliate pentru a forma structura spațială tridimensională complexă a proteinei per ansamblu.

Interacțiuni implicate în realizarea structurii terțiare:

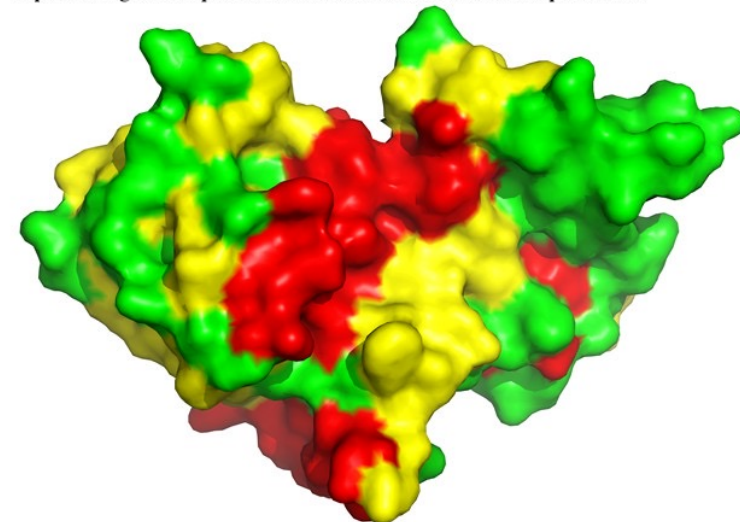
- **Legăturile de H dintre resturile de aminoacizi** - au rol secundar și au importanță doar în acele zone ce nu sunt  $\alpha$ -helicale,  $\beta$ -pliate sau ce formează bucle;

- **Interacțiunile dintre catenele laterale R ale aminoacizilor** – sunt esențiale în realizarea structurii terțiare. Amplasarea lor spre exteriorul  $\alpha$ -helix-ului și perpendicular pe planul structurii  $\beta$ -pliate expune catenele laterale R și permite interacțiunea acestora. Aceste interacțiuni pot fi:

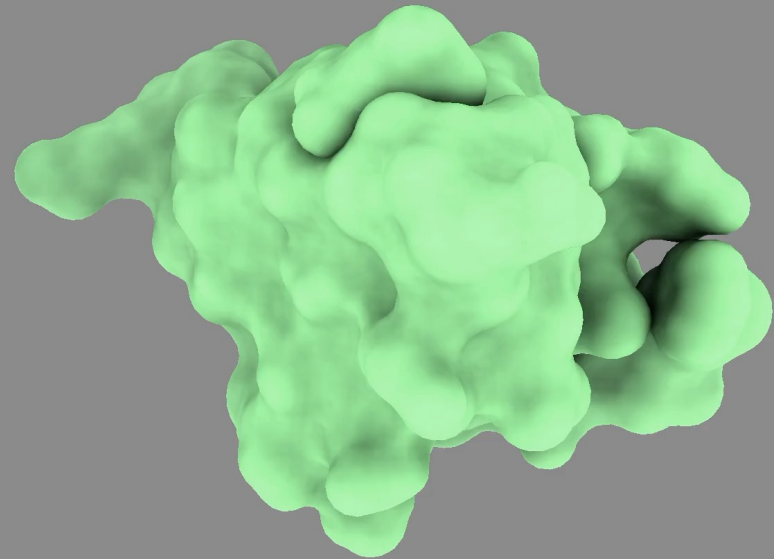
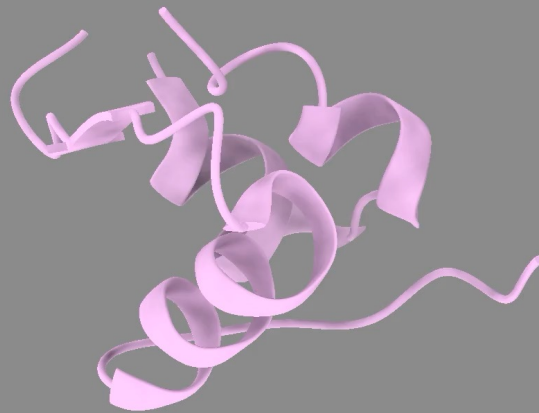
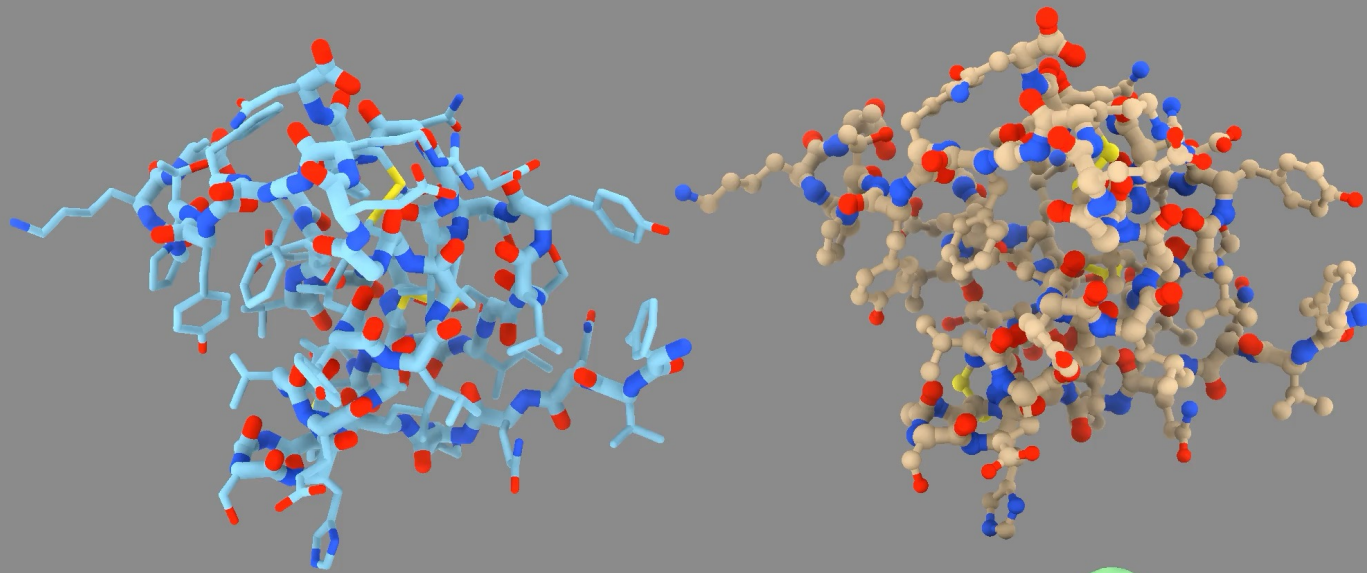
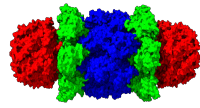
- legături de H** – între R aparținând la aminoacizi diferiți;
- interacțiunile hidrofobe** – critice pentru realizarea structurii terțiare - aminoacizii hidrofobi se vor grupa într-un **centru hidrofob**, departe de interacțiunile cu apa. Aminoacizii hidrofili se vor amplasa la exteriorul moleculei proteice;
- interacțiuni ionice** – între doi aminoacizi încărcăți electric cu sarcini opuse (**ion pair** or **salt bridge**)
- legături covalente** – un singur aminoacid poate realiza legături covalente: Cys. Legătura formată între 2 resturi de C- legătură disulfidică (S-S). Nu toate resturile de C dintr-o proteină sunt implicate în formarea de legături disulfidice;
- interacțiuni cu molecule neproteice** – metale, grupe prostetice.

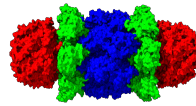


Tipuri de legături implicate în formarea structurii terțiare a proteinelor



# Diverse reprezentări ale unei peptide – un fragment din insulină





D. **Structura cuaternară** reprezintă nivelul de organizare structurală cel mai înalt și este specifică unor proteine numite **proteine multimerice**. Aceste proteine conțin două sau mai multe lanțuri polipeptidice numite **subunități proteice sau protomeri**, fiecare cu structura sa primară, secundară și terțiară specifice. Protomerii se asociază necovalent pentru a forma un conglomerat spațial complex – proteină multimeră. Asocierea protomerilor este stabilă datorită interacțiunilor dintre radicalii R ai aminoacizilor aflați în zone de contact dintre protomeri și pot fi: legături de hidrogen, legături S-S sau interacțiuni hidrofobe.

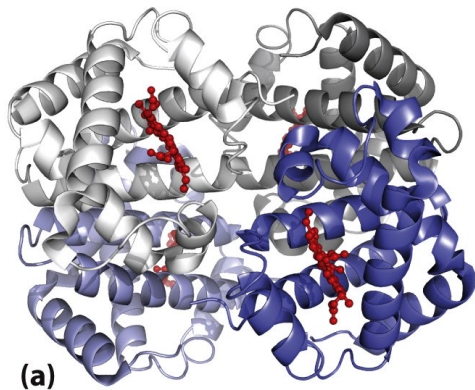
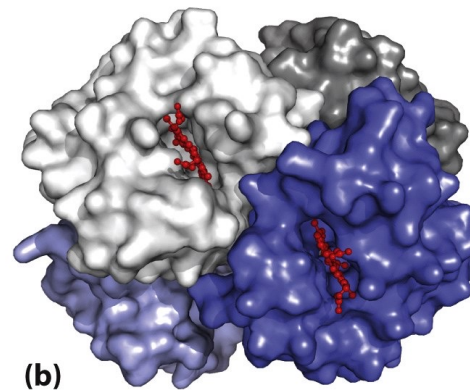


Figure 4-22  
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition  
© 2008 W.H. Freeman and Company



Max Perutz, 1914–2002 (left)  
John Kendrew, 1917–1997 (right)

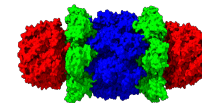
Unnumbered 4 p138  
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition  
© 2008 W.H. Freeman and Company

Un exemplu de proteină multimeră este **hemoglobina**. Aceasta conține 4 catene polipeptidice, identice două câte două și numite **catene  $\alpha$**  (conțin 141 de aminoacizi fiecare, de culoare gri în figura de mai sus) și  **$\beta$**  (146 aminoacizi fiecare, albastru în figură). Hemoglobina are o structură simetrică, o catenă  $\alpha$  interacționează cu o catenă  $\beta$ , astfel încât despre hemoglobină se spune că este un **tetramer** sau un **dimer de protomeri  $\alpha\beta$** . Suplimentar, hemoglobina conține și componente neproteice – 4 atomi de  $\text{Fe}^{2+}$  (Fe feros) în centrul unei molecule de hem.

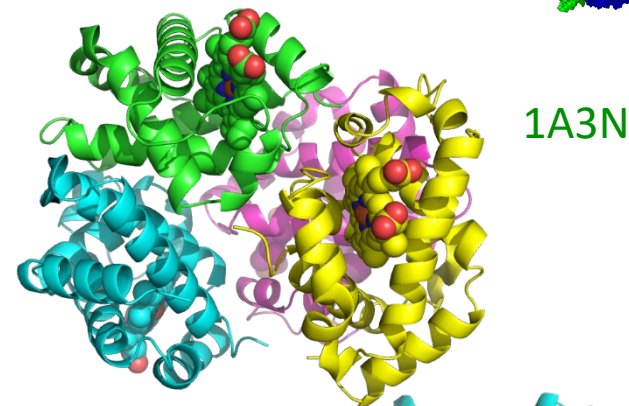
Hemoglobina este prima proteină multimeră a cărei structură a fost stabilită experimental – M. Perutz și J. Kendrew.



# Structura cuaternară a proteinelor

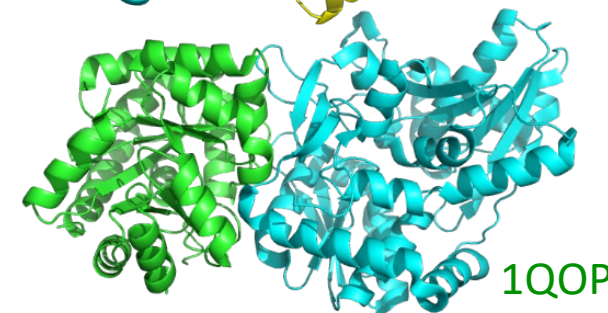


1. **Cooperarea în realizarea unei funcții.** Asocierea unor subunități ce au capacitatea de a lega un substrat duce la creșterea afinității proteinei pentru substrat peste afinitatea unui singur protomer;  
Ex: Hemoglobina;

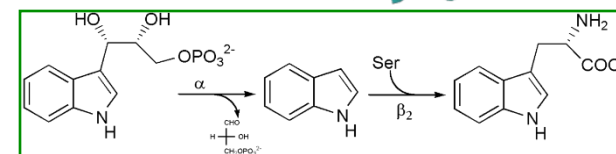


1A3N

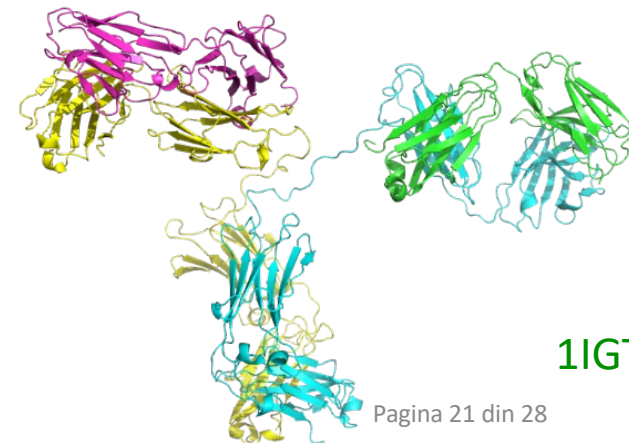
2. **Co-localizarea unor funcții.** Două subunități cu funcții diferite se pot asocia astfel cele două funcții vor fi realizate de aceeași proteină. Cel mai frecvent aceste funcții sunt legate de etape diferite de procesare a unui substrat; Ex: Triptofan sintaza;



1QOP

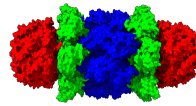


3. **Modificarea unei funcții.** Funcția unei proteine se poate modifica funcție de tipul de subunitate legată; Ex: Imunoglobulinele;



1IGT

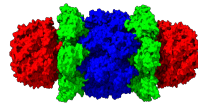
4. **Realizarea unor structuri moleculare de dimensiuni mari.** Ex: actina și miozina, microfilamentele de actină, microtubulii, filamentele intermediare;



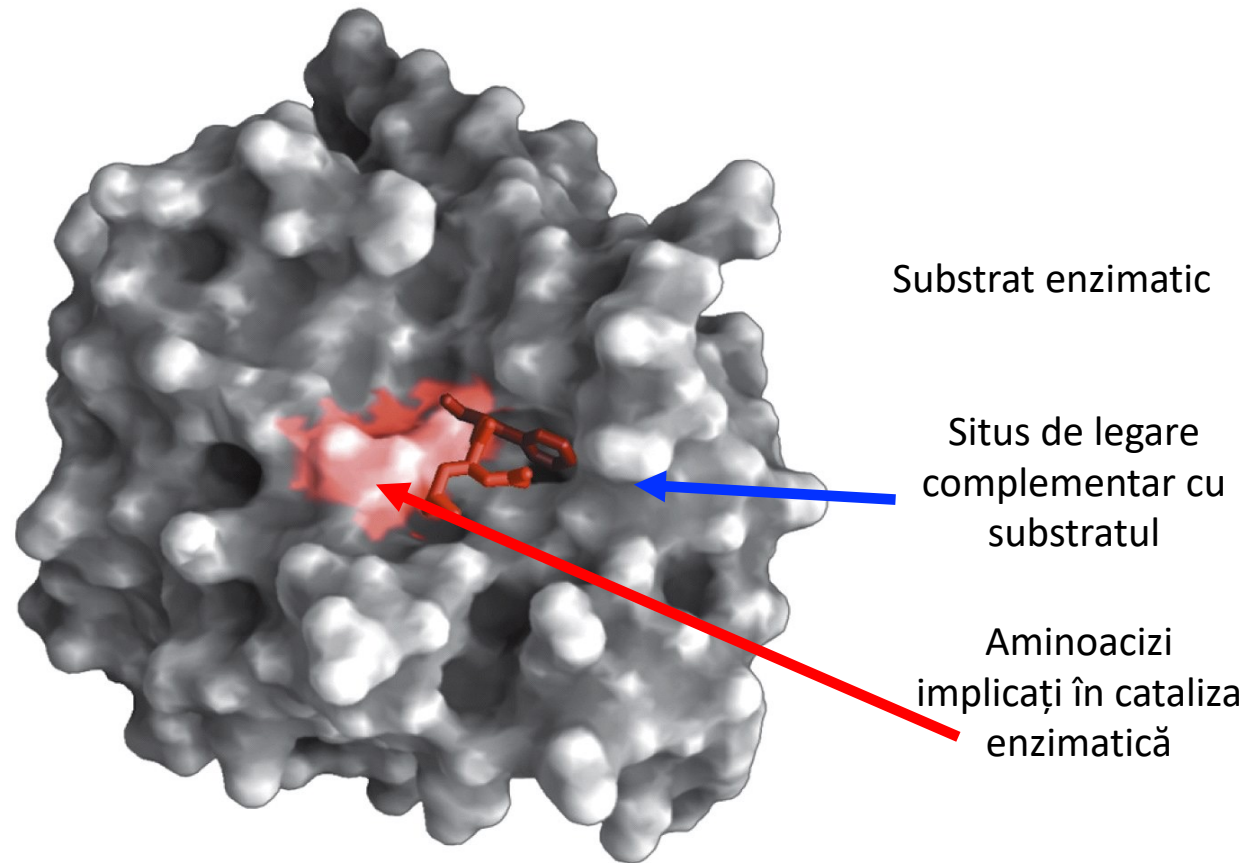
Oricare ar fi funcția sa specifică (**rolurile proteinelor au fost detaliate în cursul anterior**), pentru a o îndeplini **orice proteină trebuie să interacționeze cu alte molecule**. Interacțiunea se realizează prin formarea permanentă sau temporară de legături chimice (legături de H, coordinative, ionice, interacțiuni hidrofobe sau Van der Waals) între catenele laterale R ale aminoacizilor din structura proteică și atomii moleculei cu care proteina interacționează.

Interacțiunile dintre o proteină și altă moleculă pot fi de 2 tipuri:

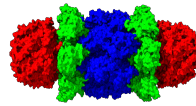
- 1. interacțiuni în urma cărora structura sau conformația moleculei nu sunt alterate.** Aceste interacțiuni pot fi sau nu temporare și sunt extrem de importante din punct de vedere biochimic. Dacă interacțiunile sunt **tranzitorii** (temporare), molecula cu care o proteina interacționează reversibil se numește **ligand** (**termenul nu trebuie confundat cu ligandul din combinațiile complexe**). Dacă interacțiunile sunt **permanente**, molecula cu care o proteina interacționează reversibil se numește **grupare prostetică**. Zona specifică în care o moleculă se leagă de o proteină se numește **situs de legare**.
- 2. interacțiuni în urma cărora structura sau conformația moleculei este alterată.** (Ex. alcoolul etilic este transformat în aldehydă acetică printr-o reacție de dehidrogenare). În acest caz molecula proteică funcționează ca un bio-catalizator și poartă numele de **enzimă**, iar molecula ce suferă o **reacție enzimatică** se numește **substrat enzimatic**. Zona specifică în care substratul enzimatic se leagă de enzimă și suferă transformarea se numește **situs catalitic**.



În situsul de legare sau situsul catalitic sunt amplasați acei aminoacizi din structura proteinei ce au grupările funcționale necesare pentru a interacționa cu ligandul sau substratul enzimatic. Mai mult decât atât, acești aminoacizi au o amplasare în spațiu bine definită în așa fel încât **situsul de legare sau cel catalitic** să fie **perfect complementar ca formă și proprietăți cu ligandul, respectiv substratul enzimatic**. Acest lucru face ca interacțiunea dintre moleculele proteice și alte molecule să fie extrem de specifice.



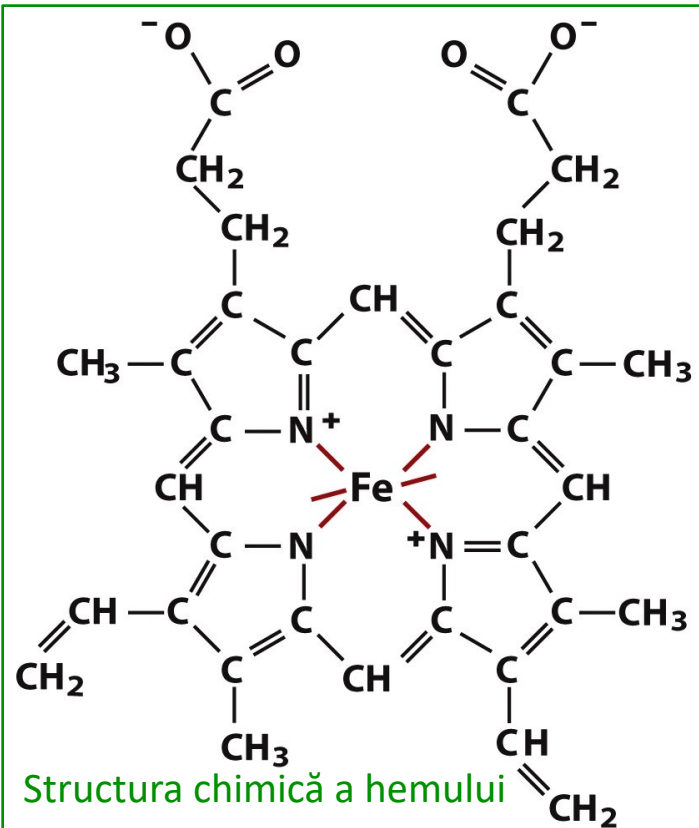
**Figure 6-1**  
*Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition*  
© 2008 W.H. Freeman and Company



Interacțiuni în urma căror **structura** sau **conformația moleculei** legate nu sunt alterate:

## Legarea O<sub>2</sub> de Hemoglobină

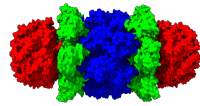
Datorită faptului că O<sub>2</sub> este o moleculă nepolară, **solubilitatea sa în H<sub>2</sub>O este relativ redusă** astfel încât cantitatea dizolvată în plasma sanguină nu este suficientă pentru funcționarea țesuturilor. De aceea **organismele multicelulare și-au creat mecanisme de transport** al acestui gaz sub forma unor proteine specifice, precum **hemoglobina (Hb)**.



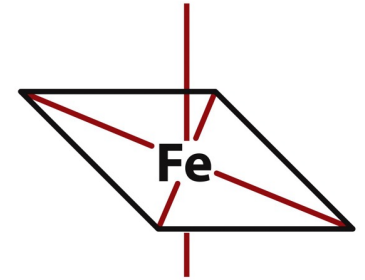
Nici unul însă din aminoacizii proteinogeni nu este capabil să interacționeze cu O<sub>2</sub>. Unele metale tranziționale precum Fe sau Cu au capacitatea interacționa puternic cu O<sub>2</sub> prin formarea de legături coordinative, însă duc la formare de compuși periculoși (**ioni superoxid sau apă oxigenată ce afectează moleculele de ADN**). Pentru a rezolva această problemă, în proteinele ce transportă O<sub>2</sub> folosind Fe<sup>2+</sup>, metalul este chelat de ligandul **protoporfirină** ce îi reduce activitatea. **Fe<sup>2+</sup> împreună cu protoporfirina formează gruparea prostetică numită hem**. În molecula tetramerică de hemoglobină există 4 molecule de hem câte una pentru fiecare dintre cele 2 subunități α și β.



# Exemple de interacțiuni realizate de proteine



Fe feros ( $\text{Fe}^{2+}$ ) are o geometrie octaedrală și deci poate forma 6 legături coordinative. Patru dintre acestea sunt saturate de către 4 inele porfirinice, însă cele 2 legături perpendiculare pe planul protoporfirinei rămân libere și ar putea reacționa cu  $\text{O}_2$ , acest lucru ducând la reducerea  $\text{Fe}^{2+}$  (Fe feros) la  $\text{Fe}^{3+}$  (Fe feric).  $\text{Fe}^{3+}$  însă nu poate lega  $\text{O}_2$ , și deci hem-ul nu și-ar putea îndeplini funcția.



În Hb, aminoacidul histidină dintre structura uneia dintre subunități este amplasat în spațiu în așa fel încât să satureze cea de-a 5-a legătură coordinativă pe care o poate forma  $\text{Fe}^{2+}$  și o blochează.

Transformarea  $\text{Fe}^{2+} \rightarrow \text{Fe}^{3+}$  nu mai este posibilă, iar hem-ul poate lega  $\text{O}_2$  prin intermediul celei de-a 6 coordinații. Fiecare moleculă de hem leagă câte o moleculă de  $\text{O}_2$ . În alveolele pulmonare unde concentrația de  $\text{O}_2$  este mare, echilibrul reacției de legare este orientat spre formarea complexului  $\text{HbHemO}_2$ , iar în țesuturi concentrația  $\text{O}_2$  scade, astfel încât echilibrul reacției de legare este orientat spre desfacerea complexului și obținerea de  $\text{HbHem}$  și  $\text{O}_2$ .

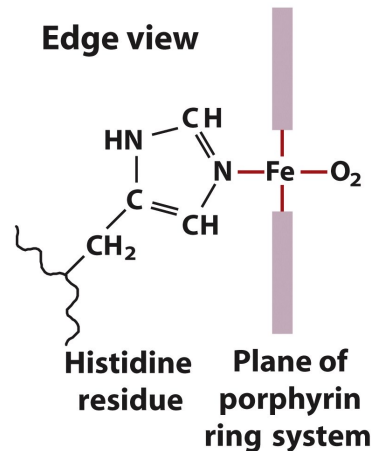


Figure 5-2  
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition  
© 2008 W. H. Freeman and Company

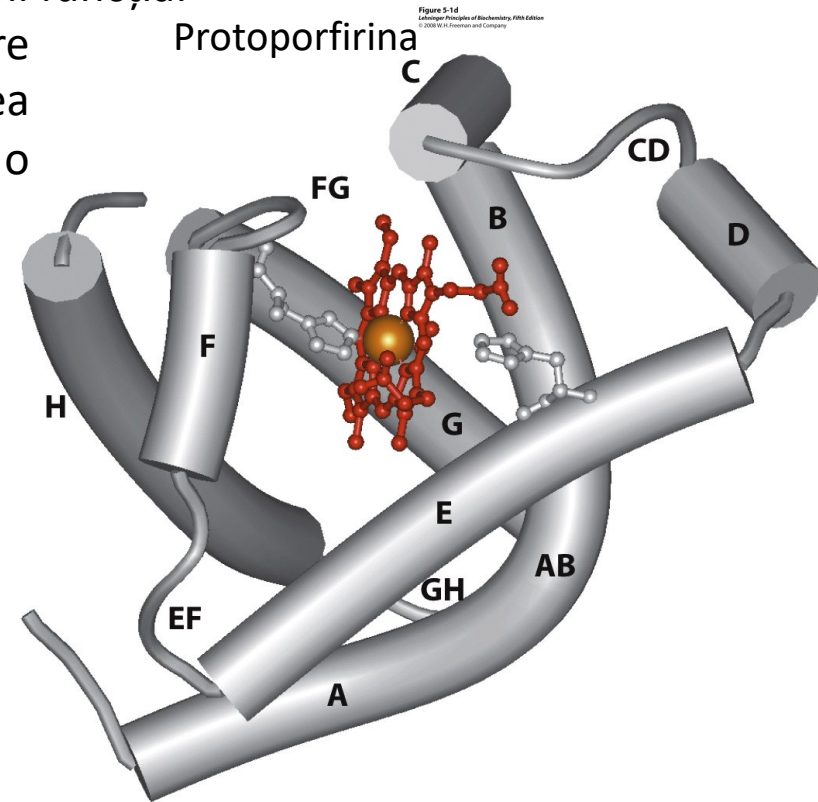
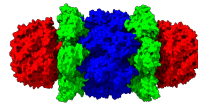


Figure 5-3  
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition  
© 2008 W. H. Freeman and Company

# Exemple de interacțiuni realizate de proteine



Interacțiuni în urma căror **structura** sau **conformația** moleculei legate **sunt** alterate:

## Reacția de hidroliză ca catalizată de chimiotripsină

Enzima chimiotripsină este o proteină ce catalizează hidroliza legăturilor peptidice din apropierea unor aminoacizi ce conțin nucleee aromatice precum triptofanul, fenilalanina sau tirozina. Forma buzunarului în care se află **situsul catalitic** este complementară cu o serie de peptide ce conțin acești aminoacizi. În situsul catalitic există aminoacidul **Serină** amplasat în așa fel încât gruparea sa **hidroxil** să poată realiza o reacție de acilare cu peptida prin care legătura peptidică se rupe. Printr-o reacție de de-acilare cu apa, gruparea OH este refăcută și enzima poate să participe la o nouă reacție.

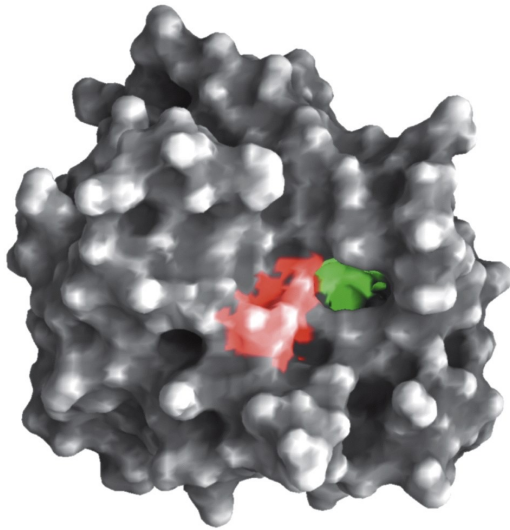


Figure 6-18b  
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition  
© 2008 W. H. Freeman and Company

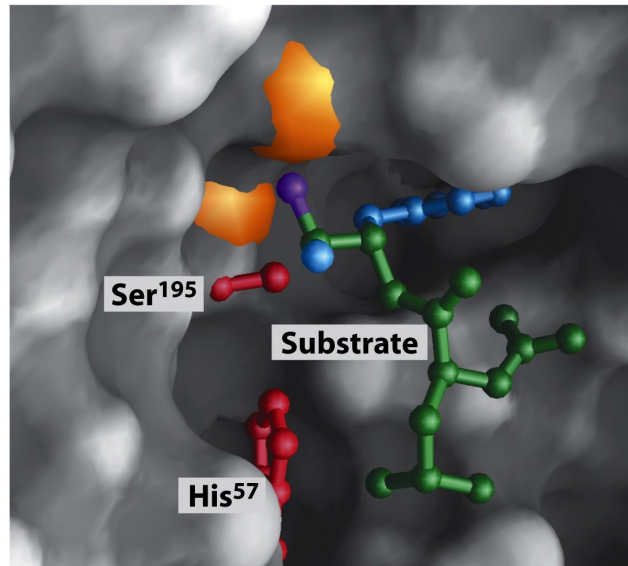


Figure 6-18d  
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition  
© 2008 W. H. Freeman and Company

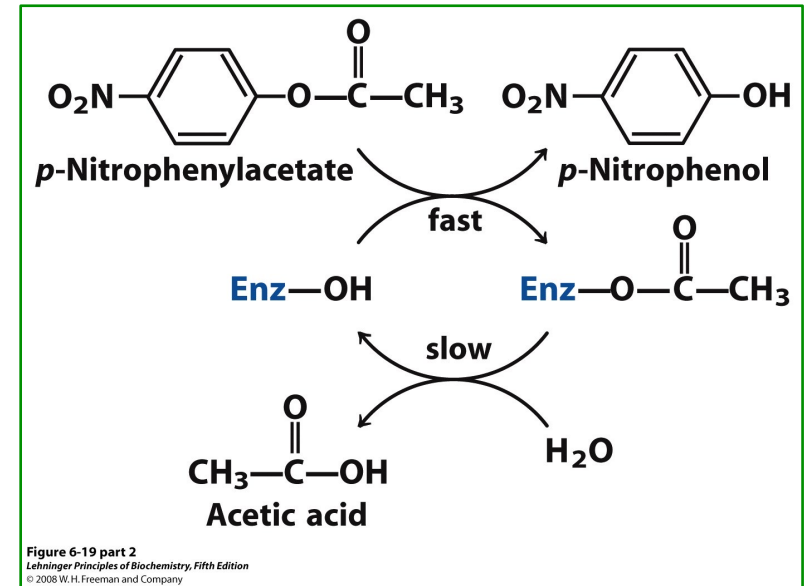
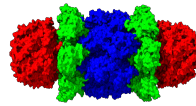


Figure 6-19 part 2  
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition  
© 2008 W. H. Freeman and Company

Mecanismul de reacție al chimiotripsinei cu analogul p-nitrofenilacetat

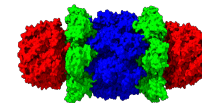


Cu câteva excepții, toate **enzimele ce catalizează reacțiile biochimice în organismele vii sunt proteine** (**Care sunt excepțiile?**). Reacțiile chimice catalizate de enzime au ca suport material catenele laterale ale unor aminoacizi cheie amplasați în **situsul catalitic** numiți **aminoacizi catalitici**. Activitatea catalitică a enzimelor depinde de structura tridimensională a situsului catalitic și de amplasarea optimă a aminoacizilor catalitici, deci de structura nativă a catenei polipeptidice pe ansamblu. Dacă aceasta este afectată (**ex. prin încălzire proteinele sunt denaturate – albumina din ou**), activitatea enzimatică dispare.

Însă, numărul de radicali disponibili pe catenele laterale ale aminoacizilor este limitat și nu este suficient pentru a putea realiza toate reacțiile biochimice necesare pentru a funcționa o celulă. De aceea, unele enzime conțin suplimentar în structura lor o moleculă ne-proteică ce participă la procesul catalitic și care este numită:

- 1. cofactor enzimatic** – orice moleculă neproteică legată necovalent de proteină. Poate fi un atom metalic (Ex:  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Mn}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ) sau o moleculă organică cu sau fără atomi metalici adică o:
- 2. coenzimă** - cofactor enzimatic de natură organică cu sau fără atomi metalici;
- 3. grupare prostetică** – dacă molecula este legată printr-o legătură covalentă de molecula proteică.

Enzima completă, activă din punct de vedere catalitic se numește **holoenzimă** și este alcătuită din partea proteică numită **apoenzimă (apoproteină)** și cofactor/coenzimă/grupă prostetică după caz.



Bază de date cu structuri proteice disponibilă la adresa:

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

Peste 159000 de structuri proteice, pentru fiecare proteină fiind prezentate:

1. un cod de identificare unic (PDBID) alcătuit din 4 litere
2. referința bibliografică unde a fost descrisă acea structură
3. data la care structura a fost publicată în PDB
4. metoda prin care a fost stabilită structura: difracție cu raze X, NMR sau microscopie electronică
5. numărul de aminoacizi și eventualii leiganzi non-proteici (cofactor, metale, etc)
6. un fișier **.pdb** care conține pozițiile în spațiu a tuturor atomilor din structura moleculei

## Hemoglobina - PDBID 2DHB

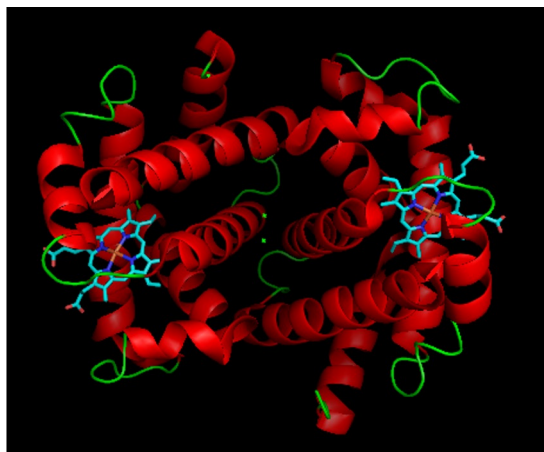
```

ATOM      1  N   VAL  A   1       7.744  19.404  6.879  1.00  0.00
ATOM      2  CA  VAL  A   1       7.616  19.012  5.452  1.00  0.00
ATOM      3  C   VAL  A   1       9.076  18.660  5.064  1.00  0.00
ATOM      4  O   VAL  A   1       9.526  17.555  5.442  1.00  0.00
ATOM      5  CB  VAL  A   1       6.895  20.847  4.593  1.00  0.00
ATOM      6  CG1 VAL  A   1       6.250  19.382  3.284  1.00  0.00
ATOM      7  CG2 VAL  A   1       5.879  21.001  5.149  1.00  0.00
ATOM      8  N   LEU  A   2       9.832  19.736  4.849  1.00  0.00
ATOM      9  CA  LEU  A   2      11.285  19.835  4.679  1.00  0.00
ATOM     10  C   LEU  A   2      11.762  21.945  5.487  1.00  0.00
ATOM     11  O   LEU  A   2      11.194  22.153  5.350  1.00  0.00
ATOM     12  CB  LEU  A   2      11.749  19.807  3.199  1.00  0.00
ATOM     13  CG  LEU  A   2      12.143  18.420  2.616  1.00  0.00
ATOM     14  CD1 LEU  A   2      11.169  17.261  2.832  1.00  0.00
ATOM     15  CD2 LEU  A   2      12.482  18.507  1.135  1.00  0.00
ATOM     16  N   SER  A   3      12.387  20.667  6.601  1.00  0.00
ATOM     17  CA  SER  A   3      13.208  21.544  7.483  1.00  0.00
ATOM     18  C   SER  A   3      14.478  22.011  6.720  1.00  0.00
ATOM     19  O   SER  A   3      14.668  21.521  5.581  1.00  0.00
ATOM     20  CB  SER  A   3      13.548  20.738  8.754  1.00  0.00
ATOM     21  OG  SER  A   3      13.995  19.349  8.484  1.00  0.00
ATOM     22  N   ALA  A   4      14.985  23.194  7.087  1.00  0.00
ATOM     23  CA  ALA  A   4      16.300  23.755  6.593  1.00  0.00
ATOM     24  C   ALA  A   4      17.406  22.670  6.385  1.00  0.00
ATOM     25  O   ALA  A   4      17.502  22.226  5.219  1.00  0.00
ATOM     26  CB  ALA  A   4      16.793  24.905  7.485  1.00  0.00
ATOM     27  N   ALA  A   5      17.414  21.865  7.449  1.00  0.00
ATOM     28  CA  ALA  A   5      18.113  20.690  7.772  1.00  0.00
ATOM     29  C   ALA  A   5      17.788  19.415  6.824  1.00  0.00
ATOM     30  O   ALA  A   5      18.502  18.389  6.854  1.00  0.00
ATOM     31  CB  ALA  A   5      17.678  20.260  9.204  1.00  0.00
ATOM     32  N   ASP  A   6      16.577  19.491  6.261  1.00  0.00
ATOM     33  CA  ASP  A   6      16.023  18.620  5.203  1.00  0.00
ATOM     34  C   ASP  A   6      16.425  18.938  3.778  1.00  0.00
ATOM     35  O   ASP  A   6      17.476  18.335  3.472  1.00  0.00

```

## Fișierul 2DHB vizualizat în pyMol

<https://pymol.org/>



Modelul 2D derivat din 2DHB și fabricat prin imprimare 3D <https://modeleleolare.ro/>

