

Proteiny a jejich funkce, genetický polymorfismus bílkovin

Bílkoviny (proteiny) neboli polypeptidy jsou organické makromolekulární látky. Skládají se z aminokyselin v počtu větším než 100. Typický protein jich obsahuje 200–300.

Stavba

Aminokyseliny v peptidu jsou vzájemně vázány peptidovou vazbou. Peptidová vazba spojuje jednoduchou kovalentní vazbou aminoskupinu jedné aminokyseliny a karboxylovou skupinu druhé aminokyseliny. Hodnota Gibbsovy energie této reakce je rovna $G = 10 \text{ kJ/mol}$.

Polykondenzací vzniká libovolně dlouhý řetězec aminokyselin. Konec řetězce, který má volnou (nezreagovanou) aminoskupinu, se nazývá N-konec. Na opačné straně řetězce nalezneme naopak volnou karboxylovou skupinu. Tento konec se nazývá C-konec.

Struktura

Struktura proteinů vychází z uspořádání aminokyselin v řetězci. Struktura proteinů je velmi důležitá pro jejich funkci.

Primární struktura

Primární struktura je definována přesným **pořadím** aminokyselin v řetězci.

Sekundární struktura

α -helix β -skládaný list

Sekundární strukturou rozumíme **prostorové uspořádání** aminokyselin v řetězci a stabilizace vodíkovými můstky.

Existují dvě základní sekundární struktury:

1. α -helix: Řetězec je stočen do **pravotočivé šroubovice**. Délka jednoho závitu šroubovice je rovna 3,6 aminokyselinových zbytků. Strukturu α -helixu nalezneme především u vláknitých proteinů (keratinů) nebo proteinů svalových.
2. β -skládaný list: Dva **rovnoběžně** a **antiparalelně** uspořádané řetězce připomínající složený list papíru.

Terciární struktura

Terciární strukturu charakterizují další **intramolekulární vazebné interakce**. Například **disulfidické můstky**, iontové vazby a van der Waalsovy síly. V molekule mohou také vznikat další H-můstky.

Kvarterní struktura

Kvarterní struktura vzniká u proteinů, které se skládají ze dvou a více polypeptidových řetězců. Jejich spojení zajišťují vzájemné **extramolekulární vazebné interakce**. Kvarterní strukturu nalezneme například v hemoglobinu. Naopak myoglobin kvarterní strukturou nedisponuje.

Denaturace proteinů

Denaturace bílkovin je proces, kdy se mění sekundární a terciární struktura. Protein tímto ztrácí biologickou aktivitu. Denaturace můžeme dosáhnout například zahřátím nebo změnou pH.

Genetická heterogenita

Genetická heterogenita je přítomnost více forem určitého znaku, která se objevuje častěji než v 1 % případů v populaci.

Jestliže je tato hodnota nižší, hovoříme o mutaci. Heterogenita je často určována již na úrovni DNA. Polymorfismy v DNA jsou detekovány pomocí molekulární genetiky.

Jak je zmíněno blíže, různé mutace vytvářející genetickou heterogenitu mohou vést ke zvýhodnění jedince. Stejně tak ovšem mohou tyto změny svého nositele též poškozovat. Mezi onemocnění podmíněná heterogenitou alel nebo lokusů patří např.:

- CFTR gen pro cystickou fibrózu (známo je na 1000 forem tohoto genu),
- retinitis pigmentosa.

Polymorfismus bílkovin

Polymorfismus bílkovin je existence několika různých variant proteinu určitého typu

Příklad: enzymy – karboxylázy v populaci. Někdy mluvíme také o biochemickém polymorfismu. Důvodem rozmanitosti jednotlivých proteinů je odlišná primární struktura proteinů. Často se může jednat o záměny jednotlivých aminokyselin, změny náboje, změny velikosti nebo uspořádání molekuly. Změny primární struktury mohou někdy vést až k zániku funkce proteinu a vyústit v mnohá genetická onemocnění. Nejčastěji se u polymorfismů bílkovin setkáváme se vztahy **kodominance**. Příkladem je lidský hemoglobin:

Polymorfismus hemoglobinu

Dle primární struktury rozlišujeme 4 základní řetězce lidského hemoglobinu – každá z nich je kódována jiným genem. **Polymorfním systémem** myslíme všechny formy proteinu – tedy hemoglobin (Hb). Jednotlivé **varianty** jsou potom označovány velkými písmeny – HbA, HbB. Polymorfní typ pak označuje kombinaci jednotlivých variant a je projevem genotypu, tedy fenotypem – HbAA, HbAB, HbBB.

Význam polymorfismu

Polymorfismus bílkovin pravděpodobně sloužil k zachování určité náhodné mutace, která vedla ke zvýhodnění jejího nositele. Typickým příkladem může být právě existence polymorfismus hemoglobinu a jeho vztah k malárii. Je prokázáno, že nositelé polymorfního typu HbA/HbS jsou vůči malárii odolní a poskytuje jim výraznou výhodu. Jedná se vlastně o formu selekce.