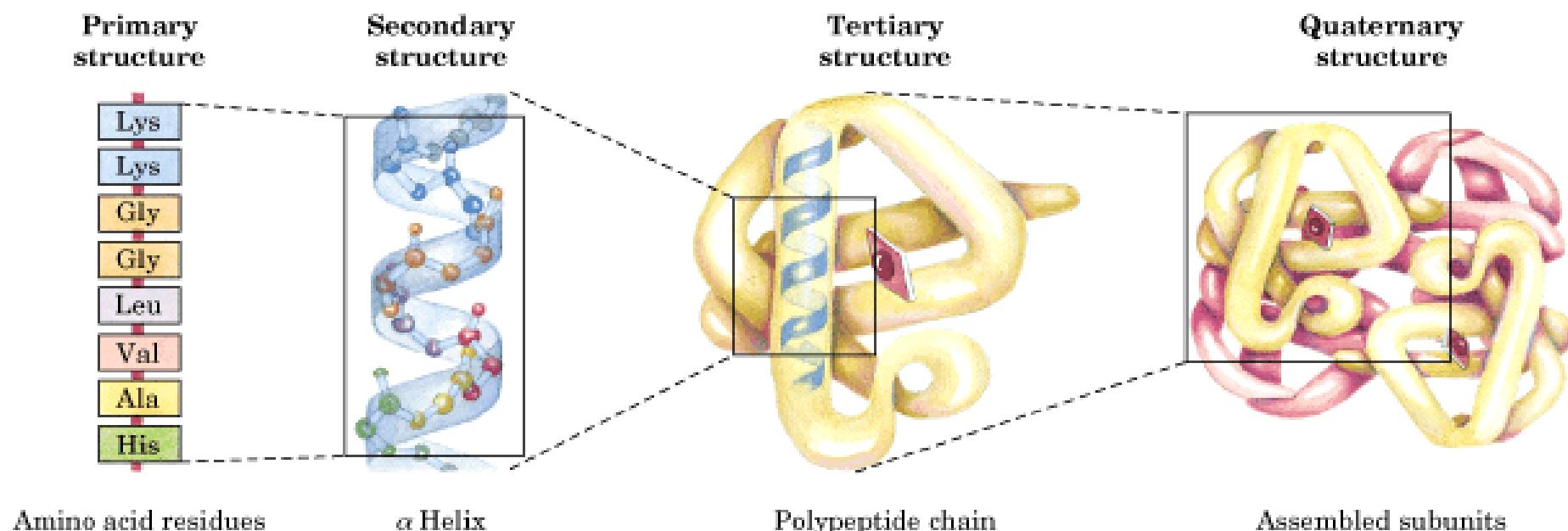


# Tercijarna struktura globuralnih proteina

- Rendgenska strukturna analiza proteina
- Konformaciona stabilnost proteina
- Supersekundarne strukture/Domeni

# Nivoi strukture proteina (strukturna hijerarhija)



# Tercijarna struktura globularnih proteina se definiše kao:

- Kompletna trodimenzionalna (3-D) struktura ....ili
  - Konformacija ....ili
- Način organizacije sekundarnih struktura i položaj bočnih aminokiselinskih ostataka

# Globularni i fibrilni proteini

$\beta$  Conformation  
 $2,000 \times 5 \text{ \AA}$

$\alpha$  Helix  
 $900 \times 11 \text{ \AA}$

Native globular form  
 $130 \times 30 \text{ \AA}$

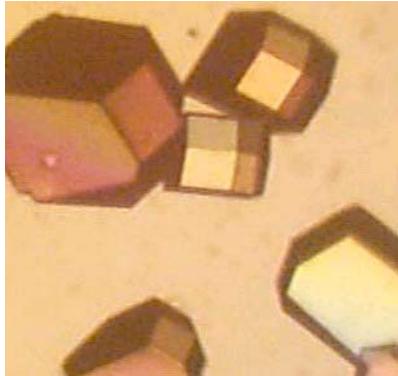
# Primeri proteina

Tabela 1.2: Primeri proteina.

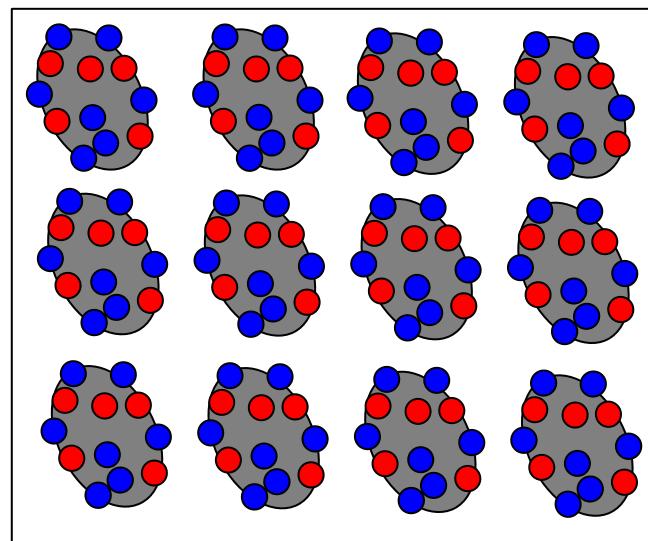
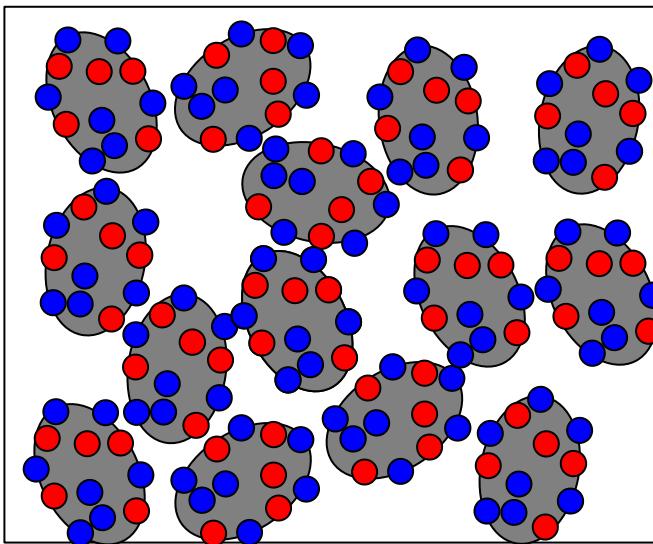
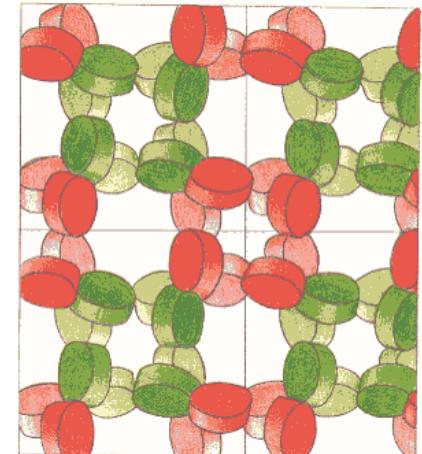
NAZIV PROTEINA	AKTIVNOST / FUNKCIJA / NALAZENJE
Enzimi	kataliza svih reakcija u zivim sistemima
Transportni proteini hemoglobin mioglobin serum albumin	transport kiseonika i ugljendioksida transport kiseonika u misicima transport masnih kiselina, steroida, lekova...
Kontraktilni proteini miozin aktin	pokretljivost misica
Zastitni proteini imunoglobulini fibrinogen trombin	stvaraju kompleks sa stranim telom prekursor fibrina pri zgrusavanju krvi komponenta u zgrusavanju krvi
Hormoni insulin hormoni rasta	regulise metabolizam glukoze stimulisu rast
Rezervni proteini ovalbumin kazein gliadin	rezerva aminokiselina za mladu jedinku Jaje Mleko Psenica
Strukturni proteini $\alpha$ -keratin fibroin kolagen	kosa, koza, krzno, nokti svila, paukova mreza vezivno tkivo

# Kako se određuje 3-D struktura proteina?

- Rendgenska struktturna analiza kristala!
  - “zamrznuto” stanje molekula proteina
  - kristalni kontakti
  - ✓ mogu da se odrede i strukture velikih molekula proteina
- NMR proteina u rastvoru!
  - ✓ protein u rastvoru
  - za sada samo proteini ograničene veličine



Kristal proteina je mozaik od miliona kopija molekula proteina!!!



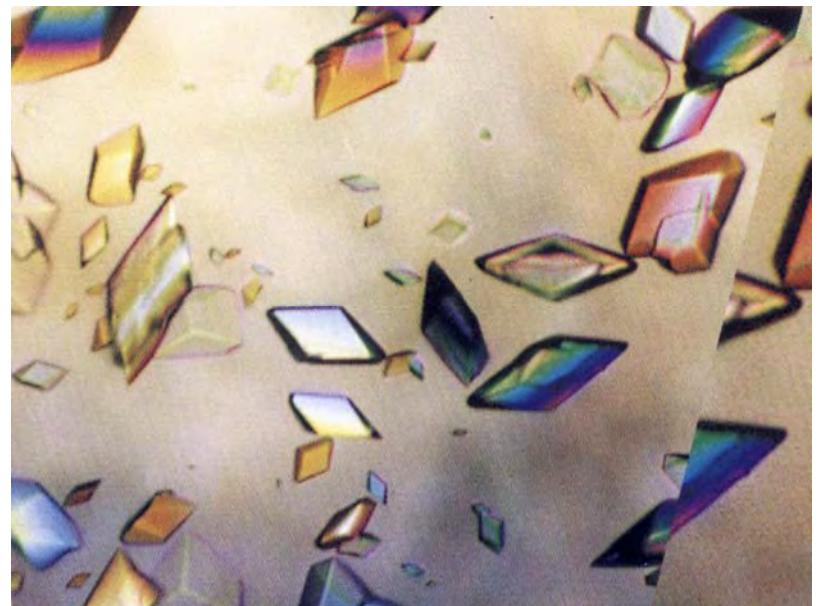
• Naelektrisanje

Čak 70% kristala proteina čine molekuli vode!

# Kristalizacija proteina

- Čistoća proteina
- Precipitant (tip i koncentracija)
- pH - obično se testira na 1/2 pH jedinica
- Temperatura
- Koncentracija proteina
- Prisustvo supstrata, proizvoda ili analoga
- Aditivi - DTT, EDTA
- Vreme!!!!

Kristalizacija se postiže smanjivanjem rastvorljivosti proteina u rastvoru u uslovima pri kojima je dati protein stabilan.  
Kako naći te uslove?



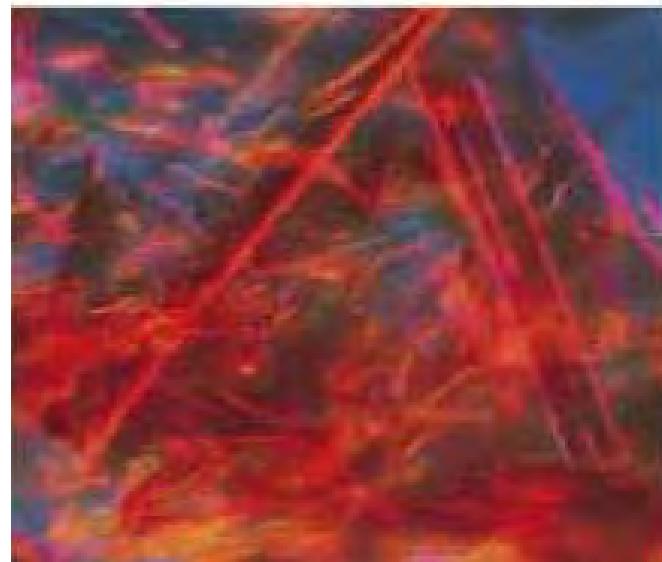
# Tradicionalna tehnika kristalizacije

1. Pomešati veliku zapreminu rastvora proteina sa koncentrovanim rastvorom precipitanta do slabe opalescencije rastvora.
2. Preneti alikvot u odgovarajući mali sud (sa zatvaračem) i ostaviti da protein iskristališe.

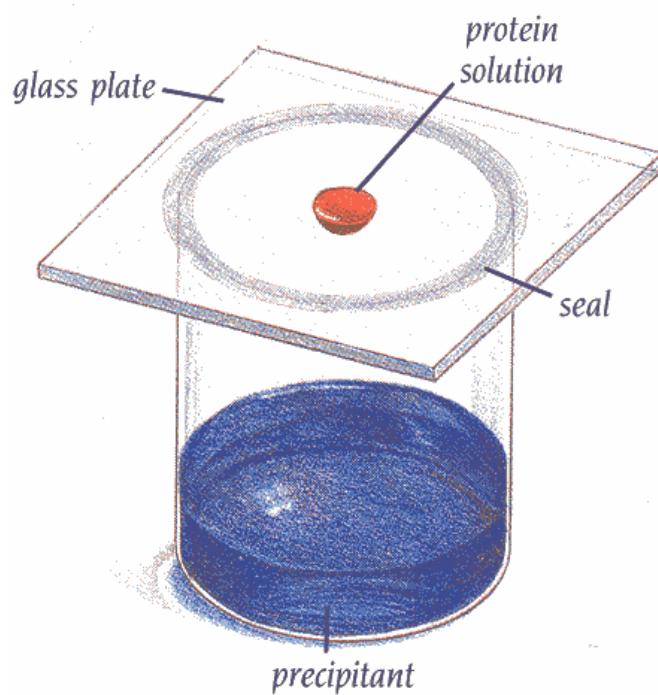
# Primer: kristalizacija mioglobina



(A)

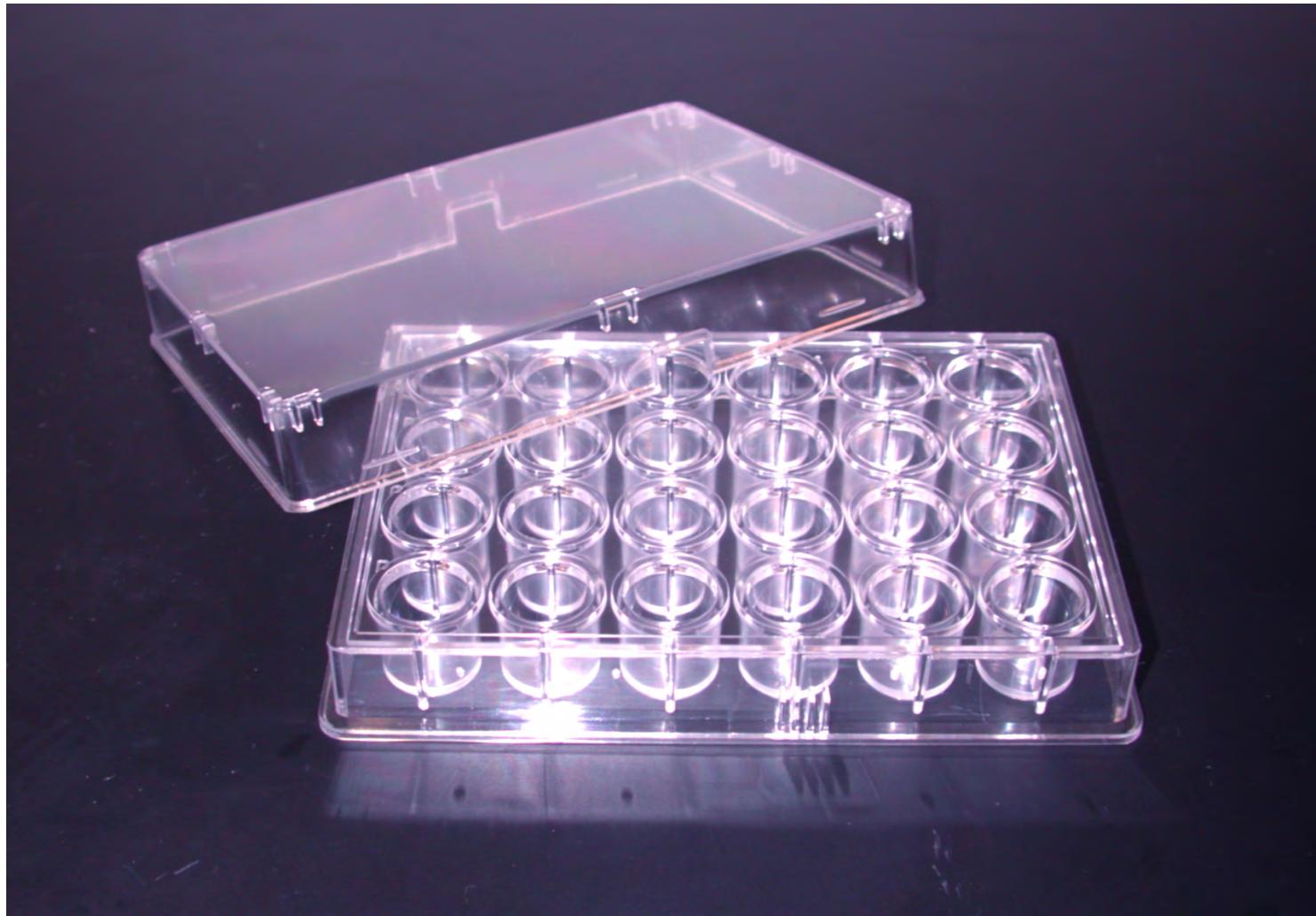


# Metoda viseće kapi

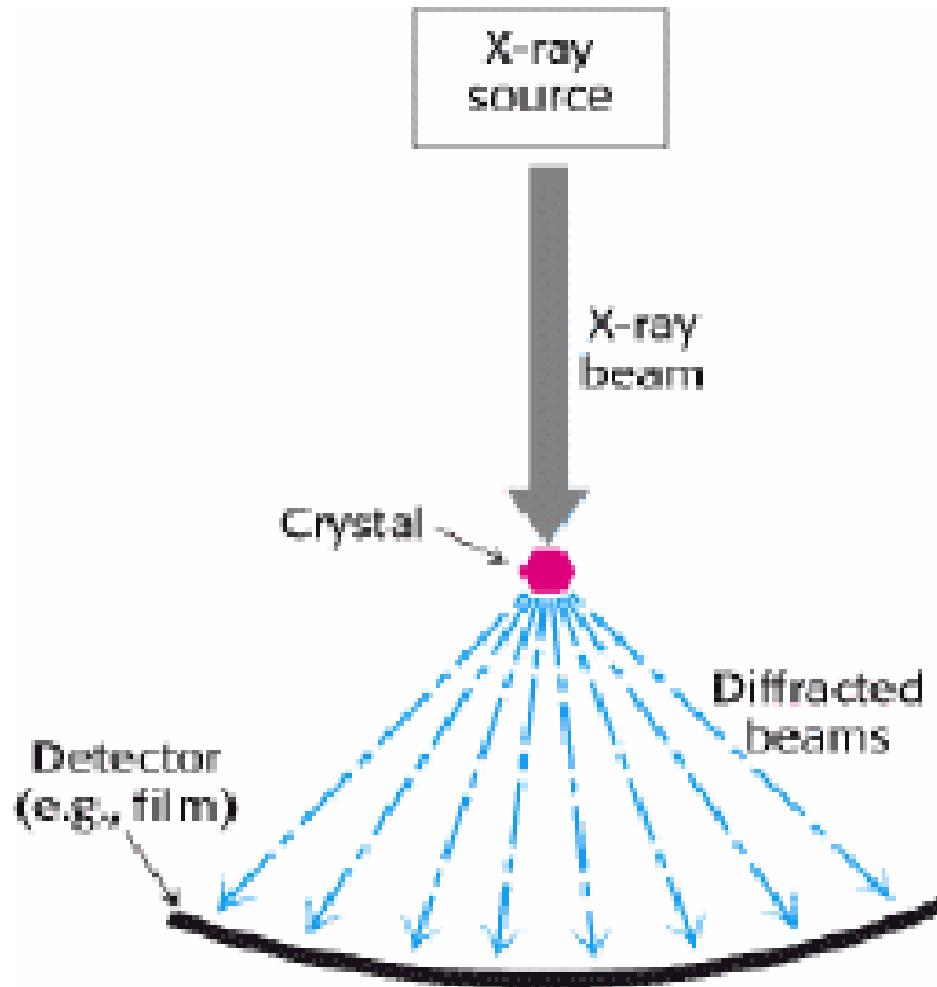


**~0.5mm**

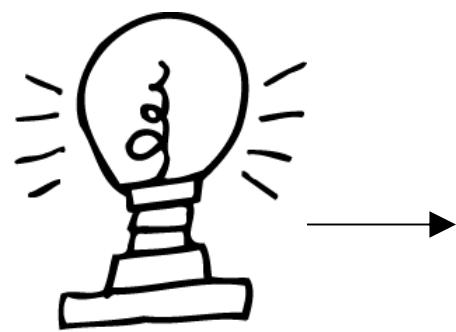
Ploča sa 24 rupe za metodu viseće kapi



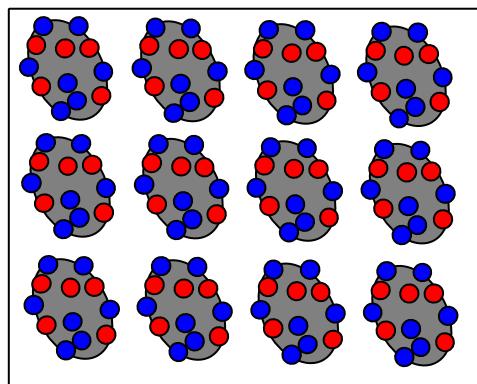
# Rendgenska strukturna analiza proteina



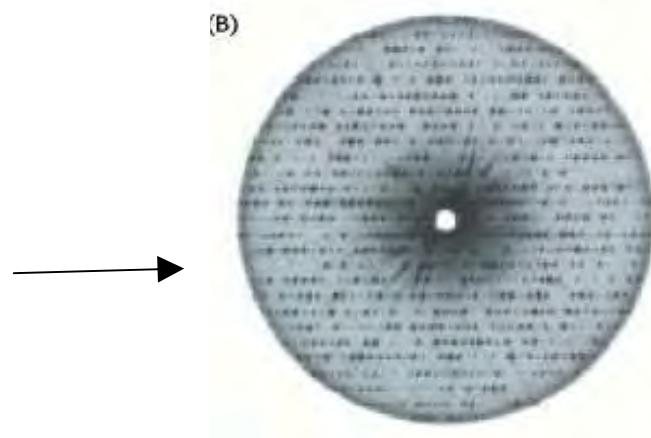
# Difrakcione mape



Izvor X-zraka

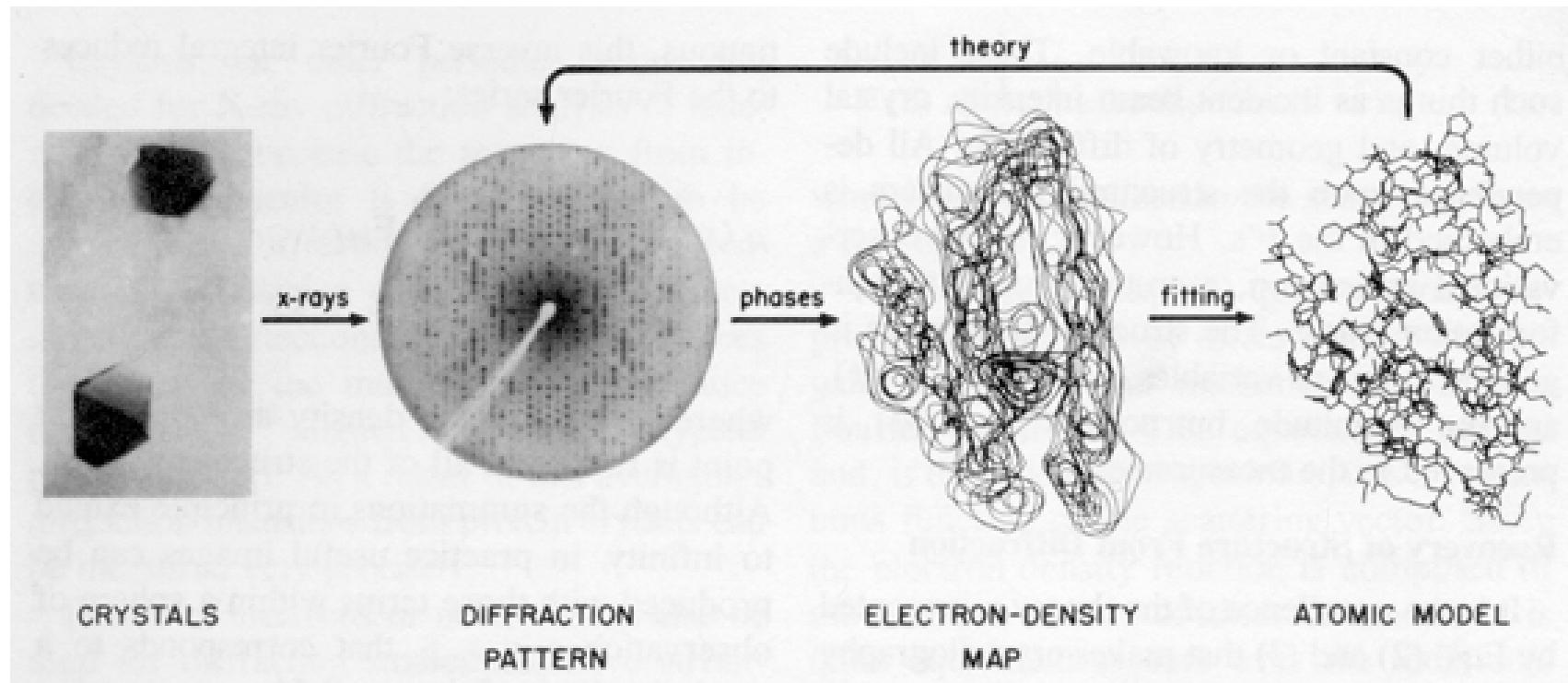


Kristal

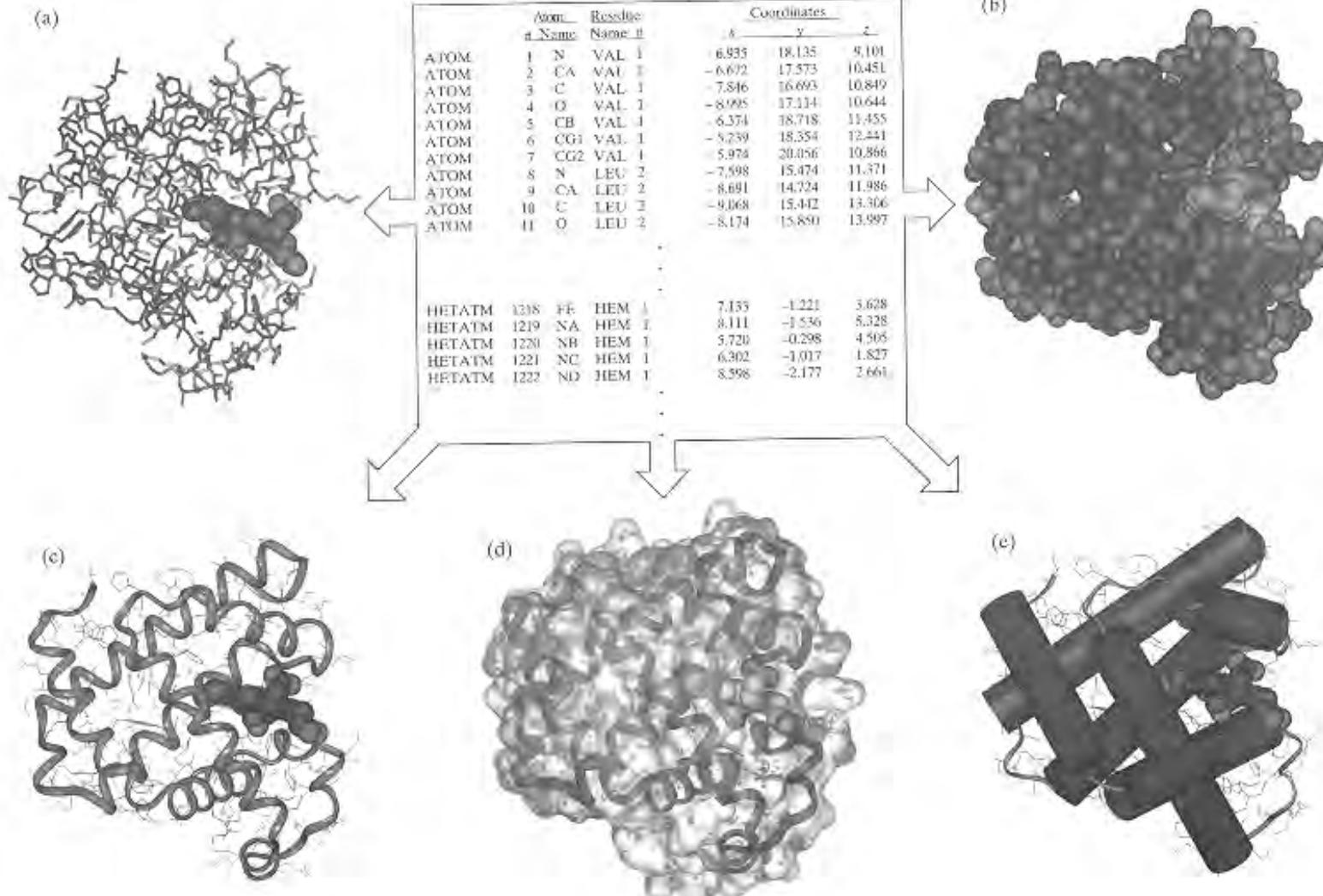


Difrakciona slika

# Iterativno poboljšanje

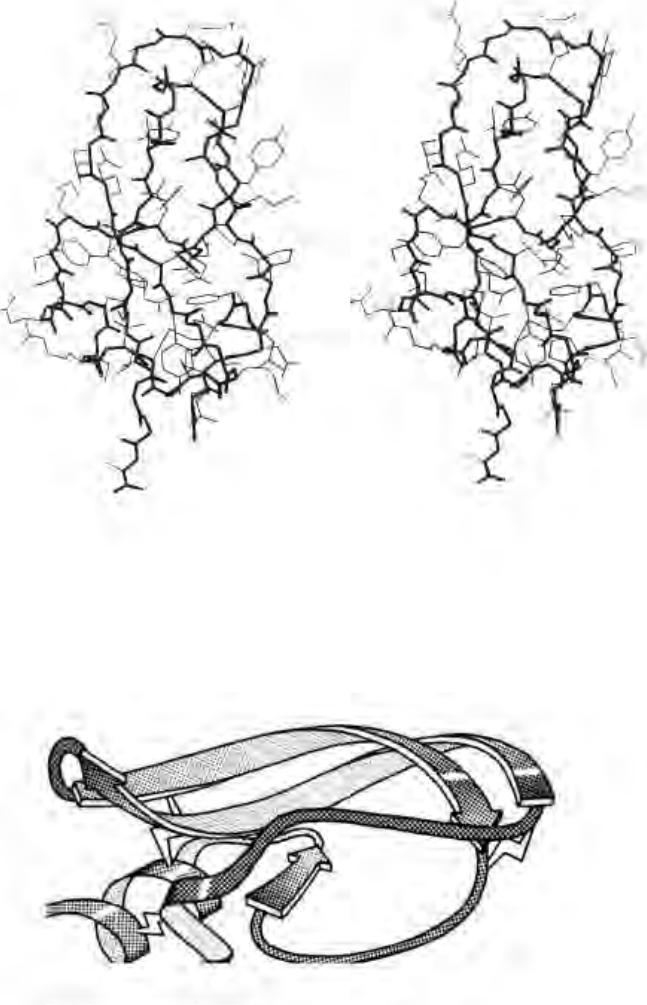


# Prikazivanje 3-D strukture proteina: pravljenje modela na osnovu koordinata atoma

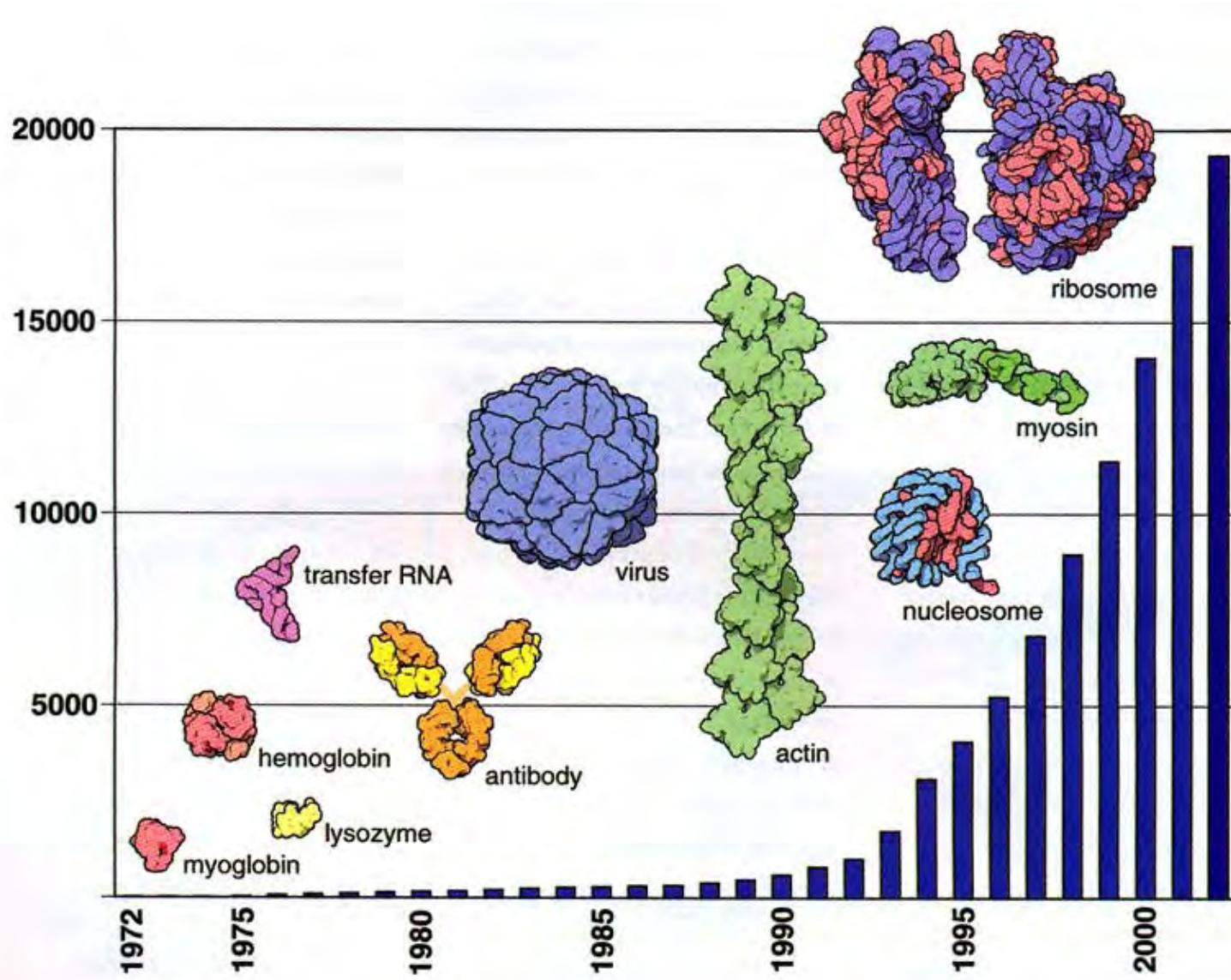


# Konformacija polipeptidnog niza može da se definiše i pomoću $\phi$ i $\psi$ uglova

		$\phi$	$\psi$
Arg	1	-60	137
Pro	2	-58	149
Asp	3	-63	-33
Phe	4	-63	-16
Cys	5	-70	-19
Ileu	6	-89	-13
Glu	7	-78	150
Pro	8	-72	158
Pro	9	-67	143
Tyr	10	-121	115
Thr	11	-77	-36
Gly	12	90	176
Pro	13	-83	-10
Cys	14	-92	159
Lys	15	-119	32
Ala	16	-77	173
Arg	17	-130	81
Ile	18	-109	111
Ile	19	-78	120
Arg	20	-122	179
Tyr	21	-114	147
Phe	22	-130	160
Tyr	23	-87	127
Asn	24	-100	97
Ala	25	-59	-28
Lys	26	-70	-35
Ala	27	-90	-20
Gly	28	70	13
Ileu	29	-156	171
Cys	30	-95	146
Gln	31	-131	161
Thr	32	-89	156
Phe	33	-151	164
Val	34	-97	113
Tyr	35	-86	135
Gly	36	-79	-9
Gly	37	99	7
Cys	38	-146	157
Arg	39	62	36
Ala	40	-56	156
Lys	41	-104	172
Arg	42	-73	-26
Asn	43	-82	74
Asn	44	-163	102
Phe	45	-123	155
Lys	46	-86	-18
Ser	47	-151	158
Ala	48	-65	-30
Glu	49	-71	-39
Asp	50	-70	-38
Cys	51	-62	-45
Met	52	-72	-35
Arg	53	-62	-38
Thr	54	-82	-42
Cys	55	-111	-100
Gly	56	-76	-106
Gly	57	84	168
Ala	58	-65	



# Kristalne strukture 1970 - 2005



# Koliko je 3D struktura proteina do sada određeno?

- U humanom proteomu se nalazi 100 000 različitih proteina.
- Kristalna (3D) struktura je urađena za oko 25 000 proteina iz svih organizama.

# Gde se čuvaju podaci? The Protein Data Bank

- <http://www.rcsb.org/pdb/>

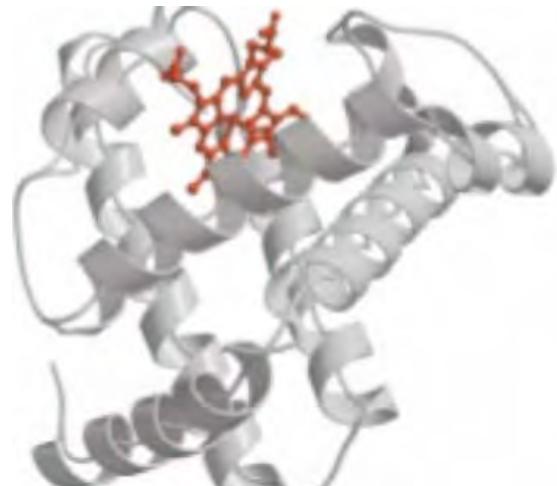
ATOM	1	N	ALA	E	1	22.382	47.782	112.975	1.00	24.09	3APR	213
ATOM	2	CA	ALA	E	1	22.957	47.648	111.613	1.00	22.40	3APR	214
ATOM	3	C	ALA	E	1	23.572	46.251	111.545	1.00	21.32	3APR	215
ATOM	4	O	ALA	E	1	23.948	45.688	112.603	1.00	21.54	3APR	216
ATOM	5	CB	ALA	E	1	23.932	48.787	111.380	1.00	22.79	3APR	217
ATOM	6	N	GLY	E	2	23.656	45.723	110.336	1.00	19.17	3APR	218
ATOM	7	CA	GLY	E	2	24.216	44.393	110.087	1.00	17.35	3APR	219
ATOM	8	C	GLY	E	2	25.653	44.308	110.579	1.00	16.49	3APR	220
ATOM	9	O	GLY	E	2	26.258	45.296	110.994	1.00	15.35	3APR	221
ATOM	10	N	VAL	E	3	26.213	43.110	110.521	1.00	16.21	3APR	222
ATOM	11	CA	VAL	E	3	27.594	42.879	110.975	1.00	16.02	3APR	223
ATOM	12	C	VAL	E	3	28.569	43.613	110.055	1.00	15.69	3APR	224
ATOM	13	O	VAL	E	3	28.429	43.444	108.822	1.00	16.43	3APR	225
ATOM	14	CB	VAL	E	3	27.834	41.363	110.979	1.00	16.66	3APR	226
ATOM	15	CG1	VAL	E	3	29.259	41.013	111.404	1.00	17.35	3APR	227
ATOM	16	CG2	VAL	E	3	26.811	40.649	111.850	1.00	17.03	3APR	228

# Mioglobin i hemoglobin: prve kristalne strukture globularnih proteina

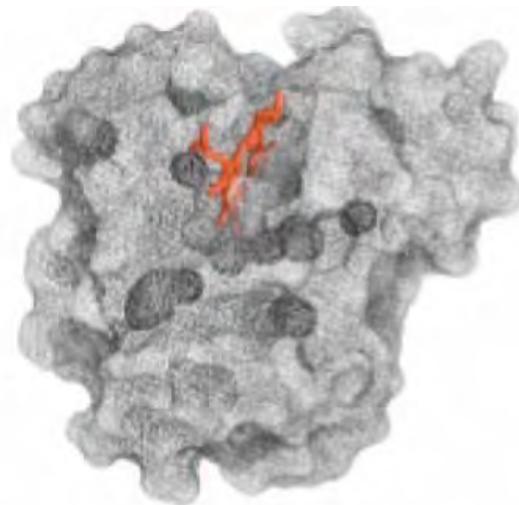


Max Perutz (left) 1914 - 2002  
John Kendrew, 1917-1997 (right)

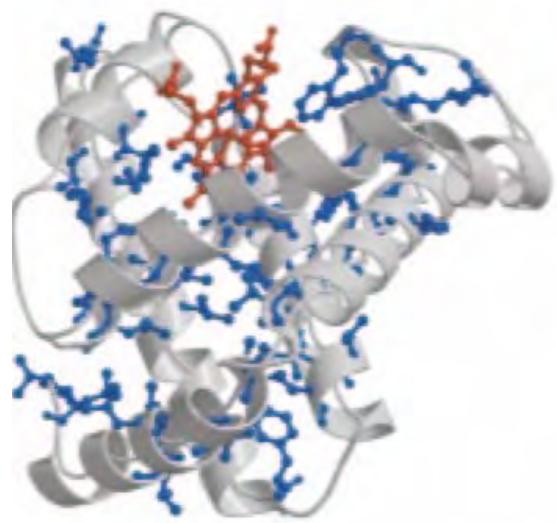
# Tercijarna struktura mioglobina



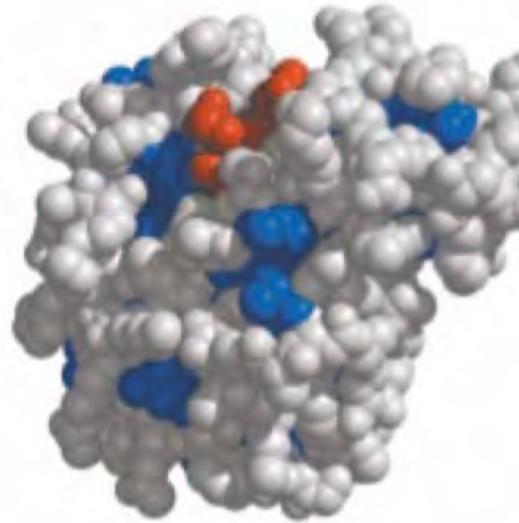
(a)



(b)



(d)

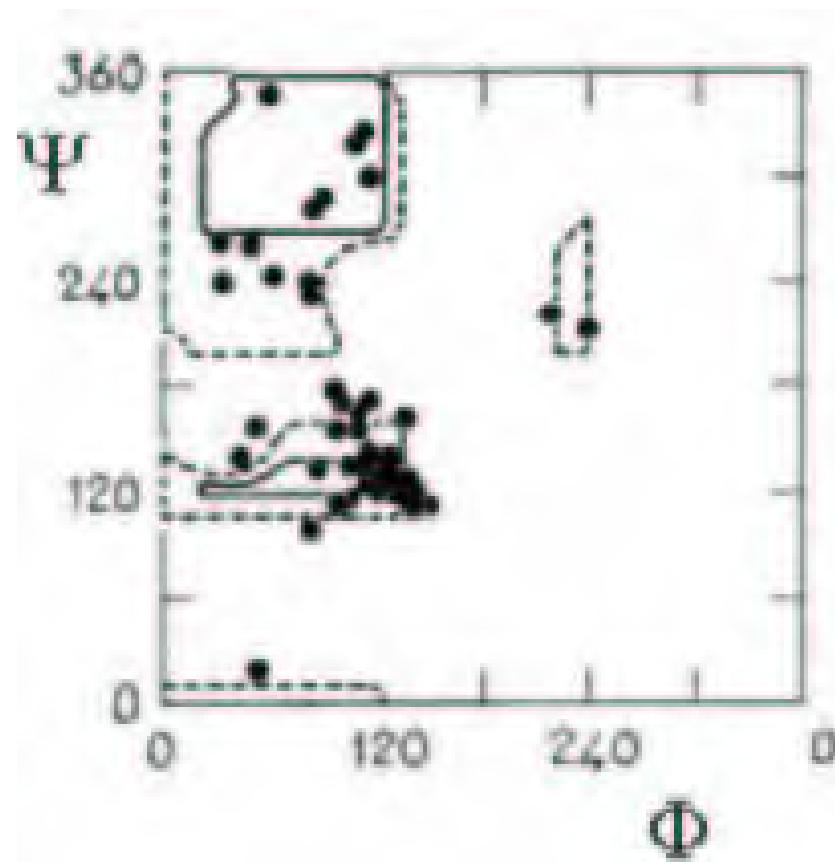


(e)

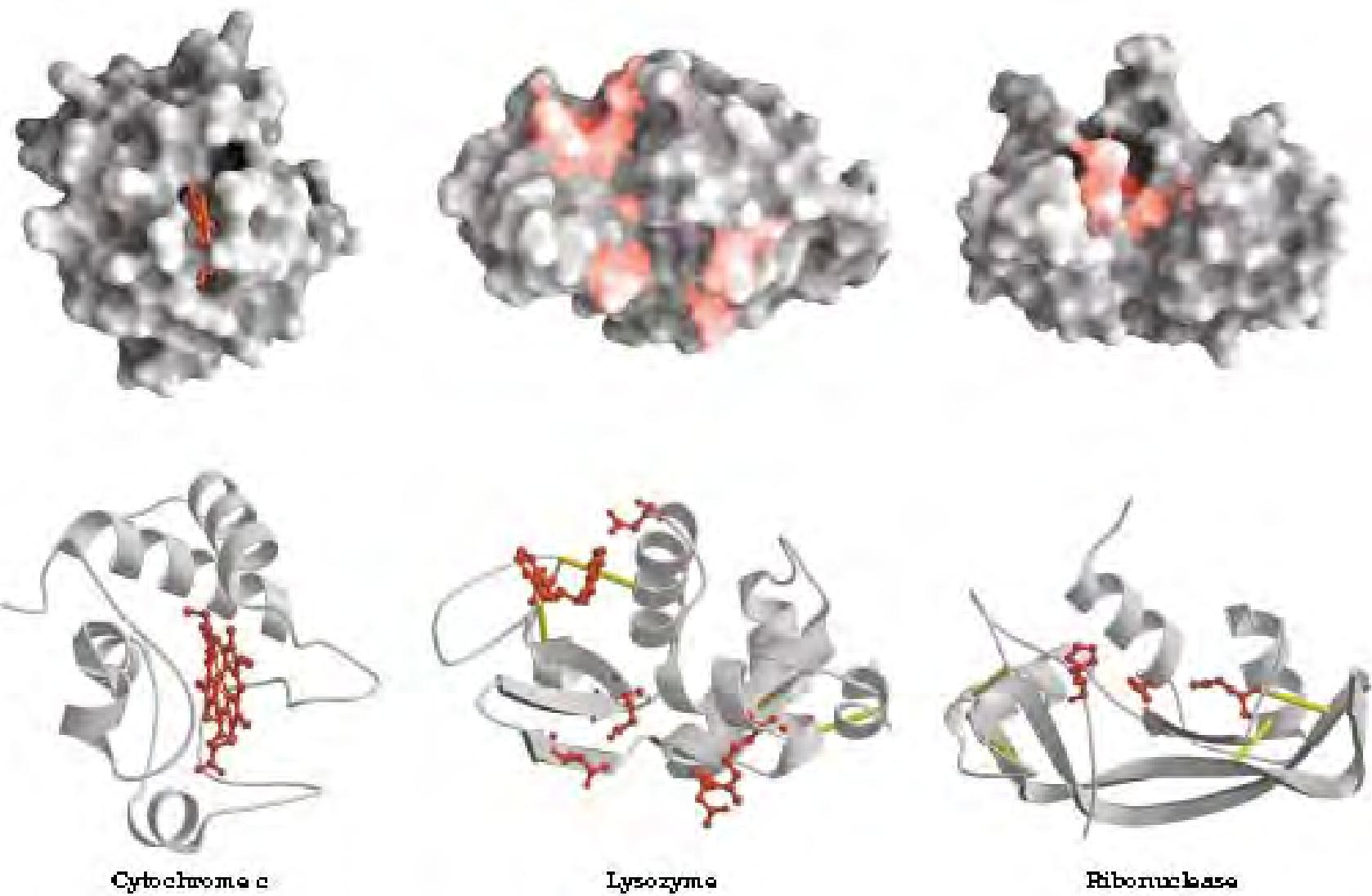
# Strukturne karakteristike mioglobina

- molekul je kompaktan (malo šupljina u unutrašnjosti 3-D strukture)
- 75% polipeptidnog niza je u  $\alpha$  heliksu
- unutrašnjost i spoljašnost molekula se razlikuju i dobro su definisane
- unutrašnjost molekula se sastoji skoro isključivo od nepolarnih aminokiselinskih ostataka
- na spoljašnjoj strani se nalaze polarni ostaci ali ima i nepolarnih ostataka

# Ramachandranov dijagram za mioglobin



# 3D struktura nekih malih proteina

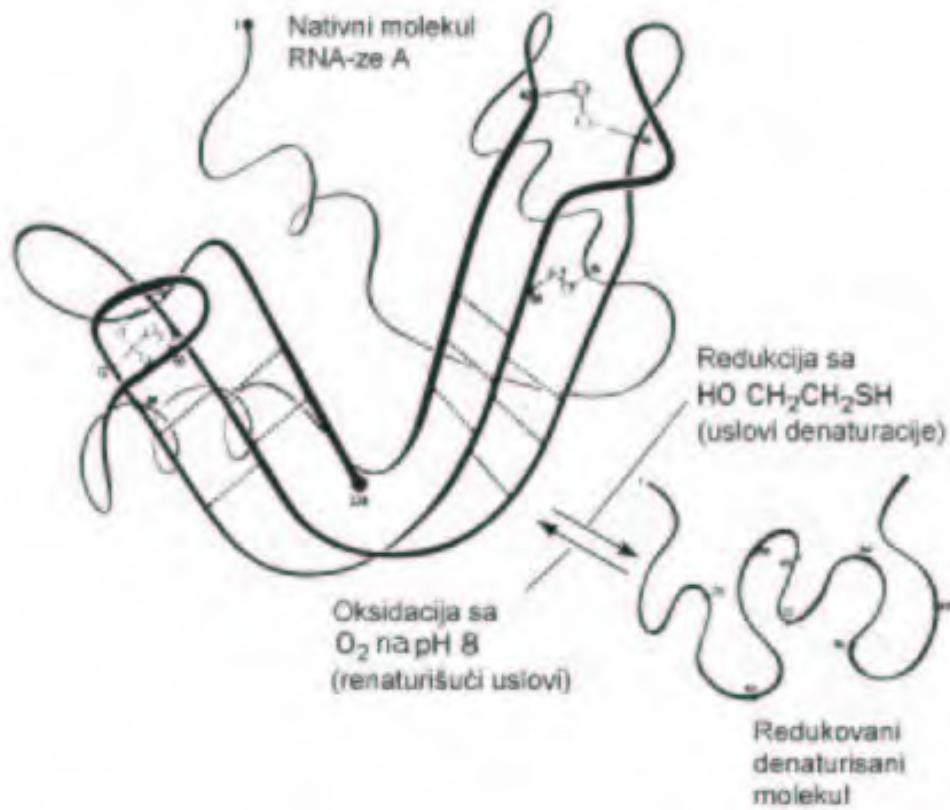


Zašto se polipeptidni niz uvija u jednu, jedinstvenu nativnu konformaciju?

Gde se nalazi informacija za uvijanje proteina?

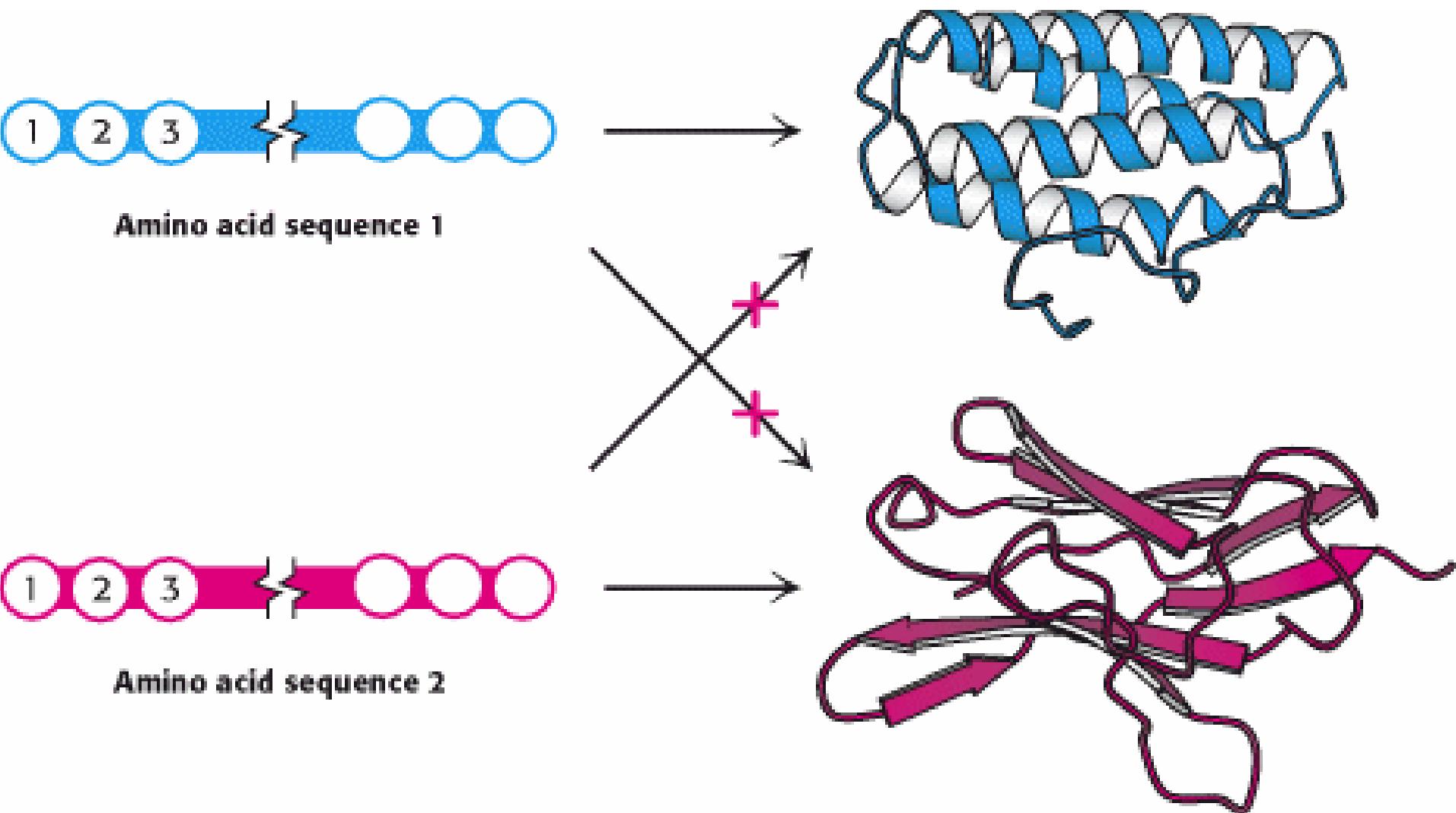
- U razvijenoj konformaciji svaki ak ostatak zauzima bilo koju od 3 (dozvoljene) kombinacije  $\phi$  i  $\psi$  uglova.
- Niz od 100 ak ostataka bi mogao da zauzme  $3^{100}$  ili  $10^{48}$  konformacija.
- Nativni molekul proteina se nalazi u jednoj jedinstvenoj konformaciji (jedna određena kombinacija  $\phi$  i  $\psi$  uglova).

# Anfinsenov eksperiment: aminokiselinska sekvenca određuje jedinstvenu nativnu konformaciju!



Slika 8.4: Denaturacija i renaturacija RNA-ze

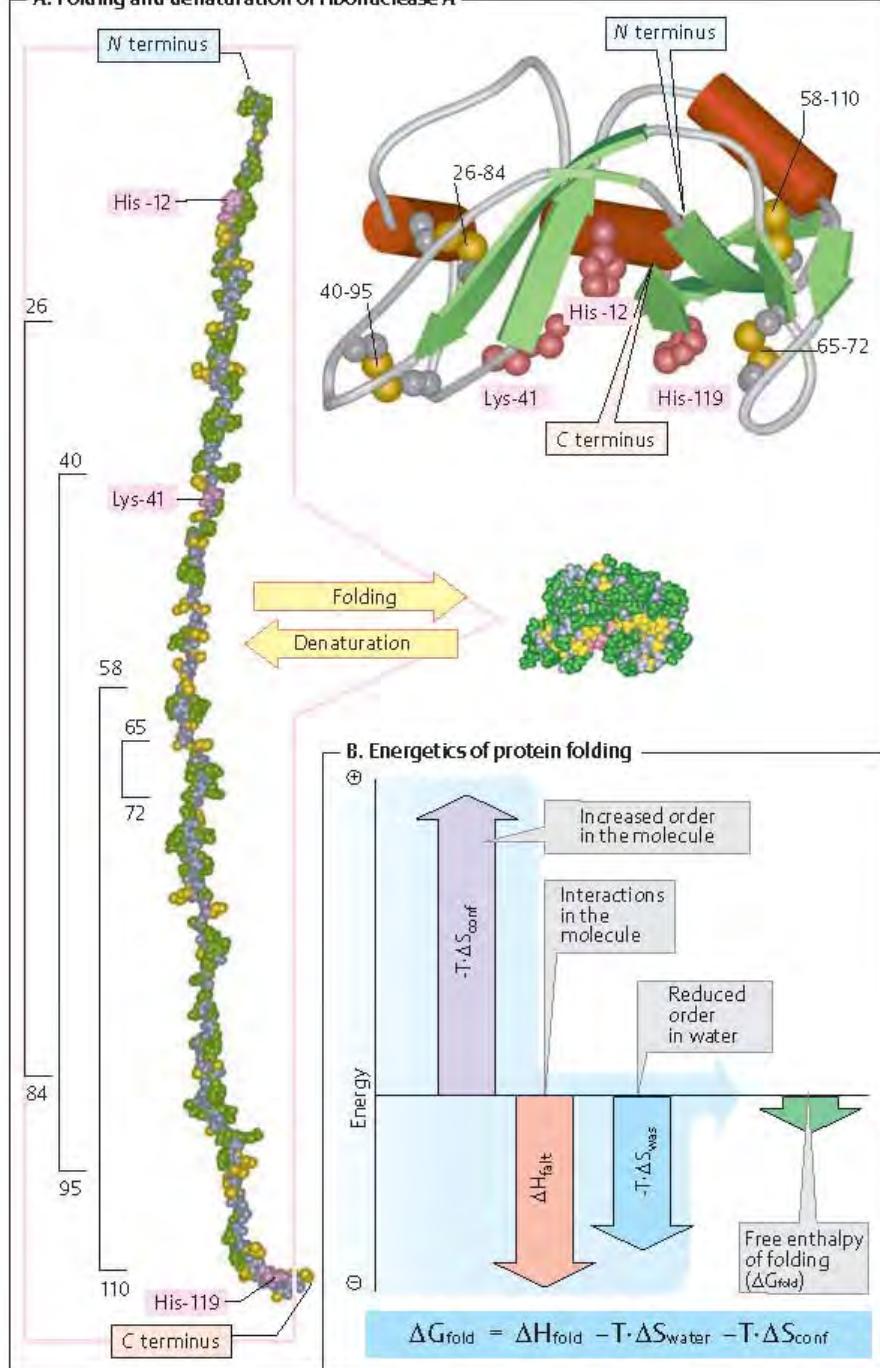
# Aminokiselinska sekvenca određuje 3-D strukturu



# Konformaciona stabilnost

- Nativna konformacija proteina je stabilnija od razvijene.
- Razlika je mala:
  - Konformaciona stabilnost malih globularnih proteina -20 do - 40 kJ/mol.
- Promenom spoljašnjih uslova može se lako izazvati razvijanje (denaturacija) proteina.

### A. Folding and denaturation of ribonuclease A



**Konformaciona stabilnost:**  
 $\Delta G$  između nativne i razvijene koformacije u vodi (vodenom sredini/puferu)

$$K = [N]/[D]$$

$$K > 1$$

$$-RT \ln K = \Delta G_{\text{total}}$$

$$\Delta G_{\text{total}} < 0$$

$$\Delta G_{\text{total}} = \Delta H_{\text{niz}} - (T \Delta S_{\text{niz}} + T \Delta S_{\text{vode}})$$

**Konformaciona entropija** ( $\Delta S_{\text{niz}} < 0$  za uvijanje) favorizuje razvijanje proteina!!!!

**Entropija vode** ( $\Delta S_{\text{vode}} > 0$  za uvijanje): favorizuje uvijanje proteina!!!!

# Kako "savladati" konformacionu entropiju?

- medjumolekulske sile
- hidrofobni efekat (efekat vode)

# Međumolekulske sile

- nevezivne (van der Waalsove) interakcije
- elektrostatičke interakcije
- vodonične veze

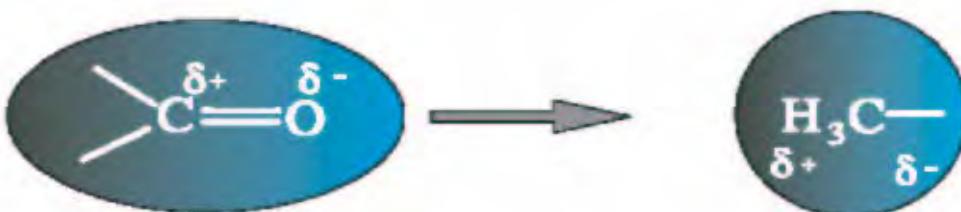
# Nevezivne interakcije

Između bilo koja dva atoma - čak između potpuno nepolarnih dolazi do privlačnih sila (interakcija).

a)



b)



c)



# Elektrostatičke interakcije

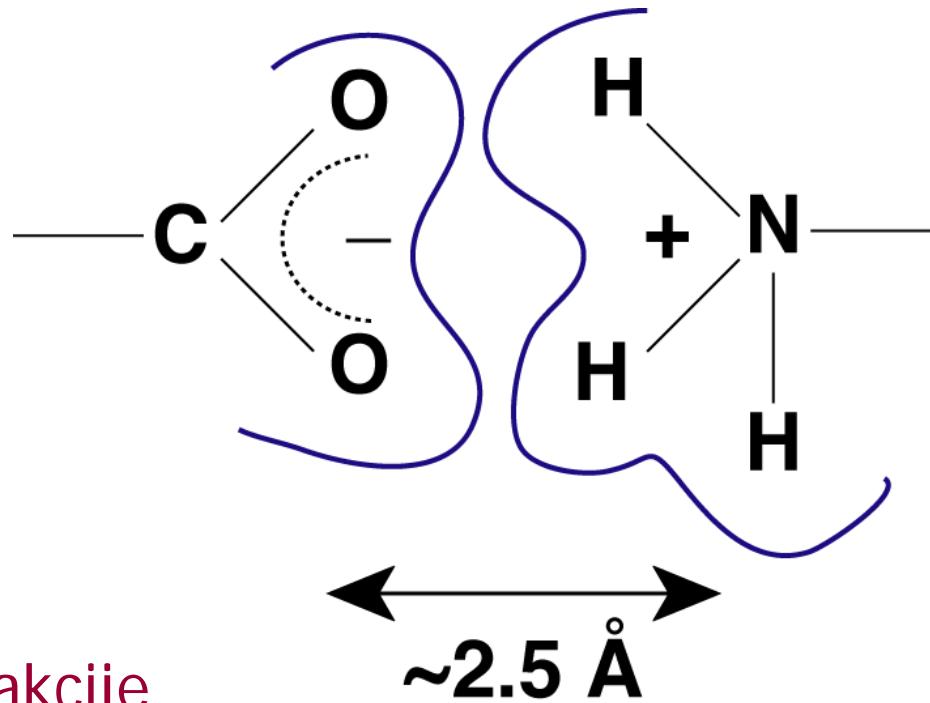
$$E = \frac{kq_1q_2}{Dr}$$

gde je  $E$  energija privlačenja ili odbijanja u  $\text{kJ/mol}$ ,  $k = 9,0 \times 10^9 \text{ J m C}^{-2}$ ,  $q_1$  i  $q_2$  su parcijalna naelektrisanja,  $r$  je rastojanje medju njima u  $\text{\AA}$ ,  $D$  je dielektrična konstanta sredine.

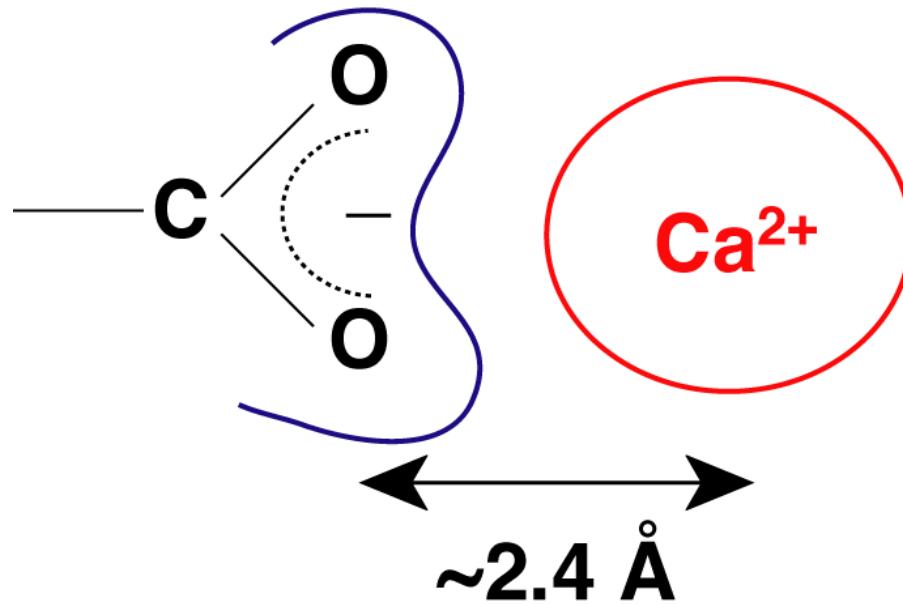
Tabela 6.3: Parcijalna naelektrisanja (šarže) atoma u polipeptidnoj kičmi i nekim bočnim aminokiselinskim ostacima. [F.A. Momany et al., *J. Phys. Chem.*, 79, 2361 (1975).]

Peptid	$H_\alpha$	+0,02	Ser	$H_\gamma$	+0,17
Peptid	N	-0,36	Ser	$O_\gamma$	-0,31
Peptid	$H_N$	+0,18	Asn	$C_\gamma$	+0,46
Peptid	$C_\alpha$	+0,06	Asn	$O_\delta$	-0,38
Peptid	$C'$	+0,45	Asn	$N_\delta$	-0,45
Peptid	O	-0,38	Asn	$H_\delta$	+0,20

Dielektrična konstanta u vakuumu iznosi 1 i povećava se sa polarnošću sredine. Dielektrična konstanta vode je 80. Za unutrašnjost proteina uzima se da dielektrična konstanta iznosi 2–5.



Jonske interakcije  
"Soni most"



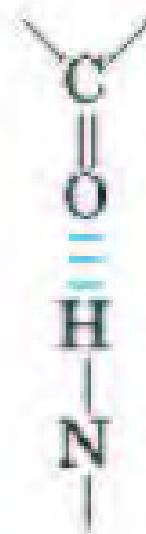
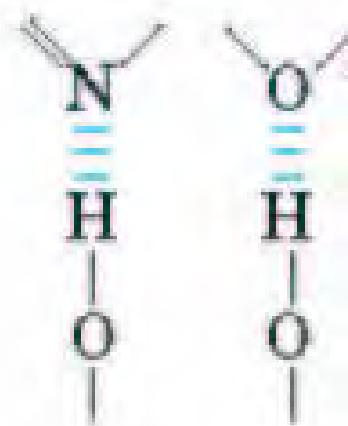
# Vodonične veze

Vodonične veze koje se nalaze u biološkim sistemima:

Hydrogen acceptor



Hydrogen donor



# Vodonične veze nađene u proteinima

Tabela 6.5: Vodonične veze nadjene u proteinima

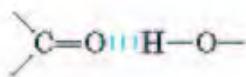
Tip vodonične veze	Rastojanje izmedju atoma donora i akceptora (Å)	Smanjenje (%) rastojanja izmedju donora i akceptora u odnosu na van der Waals-ove poluprečnike
Hidroksil–hidroksil	2,8±0,1	25
Hidroksil–karbonil	2,8±0,1	25
Amid–karbonil	2,9±0,1	20
Amid–hidroksil	2,9±0,1	20
Amid–azot iz imidazola	3,1±0,2	15
Amid–sumpor	3,7	10

# Medumolekulske sile & hidrofobni efekat

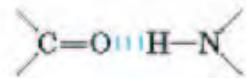
## Four Types of Noncovalent (“Weak”) Interactions among Biomolecules in Aqueous Solvent

Hydrogen bonds

Between neutral groups



Between peptide bonds



Ionic interactions

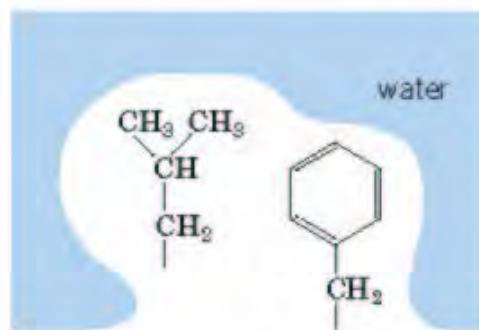
Attraction



Repulsion



Hydrophobic interactions



Van der Waals interactions

$$\Delta G = \Delta H - T \Delta S$$

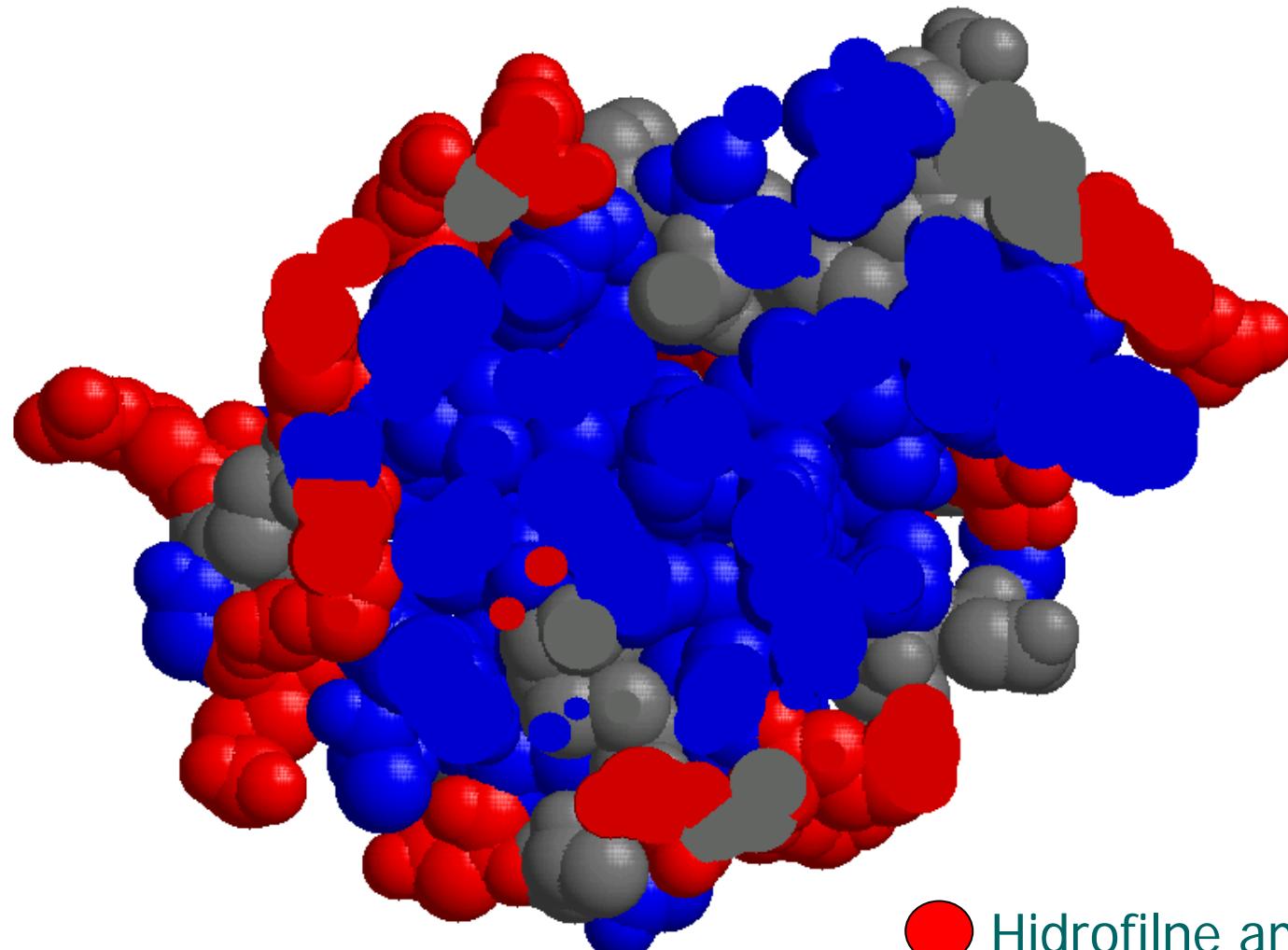
Tabela 6.2: Vrste medumolekulske sila važnih za strukturu proteina

Vrsta	Primer	Vezivna energija (kJ/mol)	$\Delta G$ voda → etanol (kJ/mol)
Disperzije sile	Alifatični vodonici	-0,12	
Elektrostatičke interakcije	Soni most	-20	-4
	Dva istoznačna dipola	+1,2	
Vodonična veza	Led	-16	
	Polipeptidna kičma	-12	
Hidrofobni efekti (sile)	Bočni ostatak Phe		-10

# Hidrofobni efekat

- Unutrašnjost globularnih proteina je nepolarna
- Značaj okoline za 3-D strukturu proteina
- Definicija hidrofobnog efekta
- Entropijska priroda hidrofobnog efekta
- Uređenost molekula vode oko nepolarnih molekula
- Kako se meri hidrofobni efekat?

# Hidrofobna unutrašnjost (jezgro) lizozima



● Hidrofobne aminokiseline

● Hidrofilne aminokiseline

# Značaj okoline za nativnu strukturu molekula proteina

Molekul proteina je okružen slojem (ljuskom) čvrsto vezane vode!

Molekul proteina podseća na "kapljicu ulja"

- Dodatak deterdženata, organskih rastvarača i dr. u rastvor nativnog proteina izaziva denaturaciju!
- Značaj vode: dodatak polarnih rastvarača kao što su dimetil sulfoksid (DMSO ) denaturiše proteine!

# Hidrofobni efekat

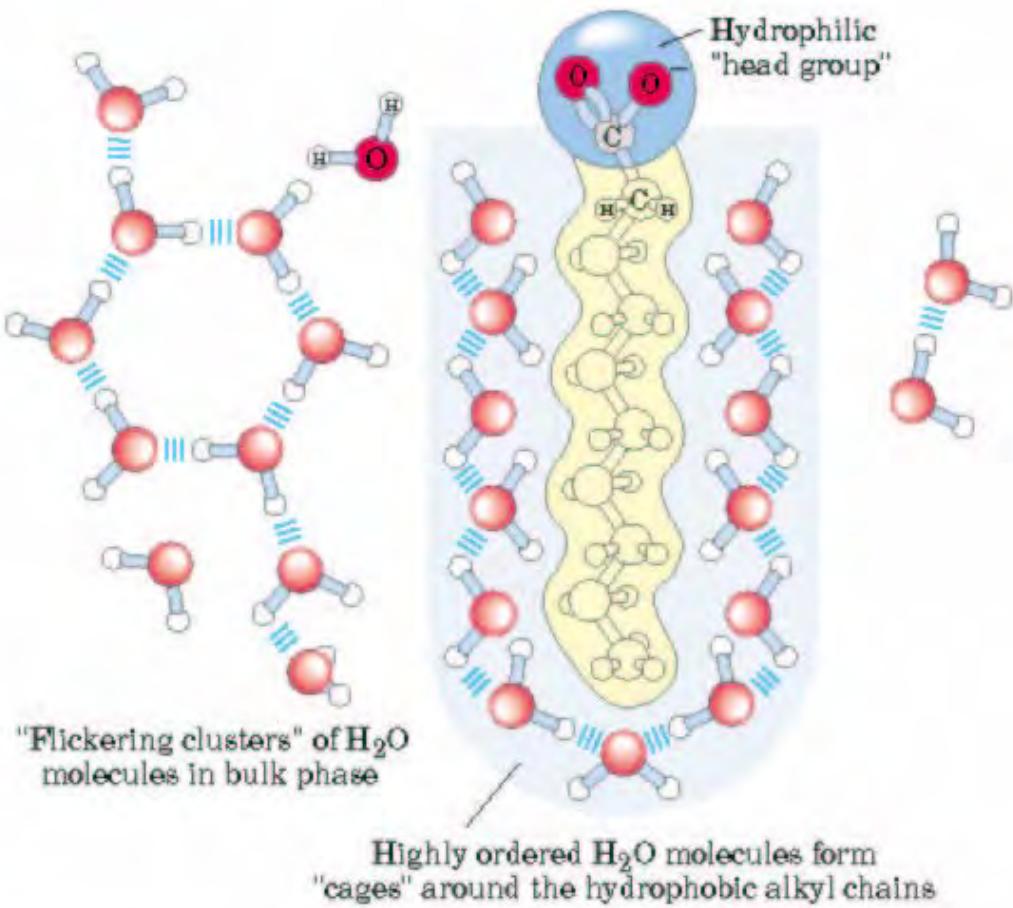
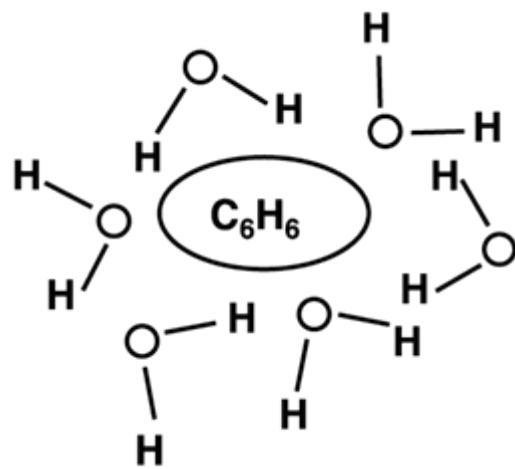
Tabela 6.6: Promene u termodinamičkim veličinama pri prelasku nekih nepolarnih supstanci iz vode u nepolarni rastvarač na 25 °C. [W. Kauzmann, *Adv. Protein Chem.*, **14**, 1 (1959).]

Proces	$\Delta H$ (kJ/mol)	$-T\Delta S$ (kJ/mol)	$\Delta G$ (kJ/mol)
$\text{CH}_4$ u vodi $\rightarrow$ $\text{CH}_4$ u $\text{C}_6\text{H}_6$	11,7	-22,6	-10,9
$\text{CH}_4$ u vodi $\rightarrow$ $\text{CH}_4$ u $\text{CCl}_4$	10,5	-22,6	-12,1
Benzen u vodi $\rightarrow$ tečni benzen	0,0	-17,2	-17,2
Toluen u vodi $\rightarrow$ tečni toluen	0,0	-20,0	-20,0

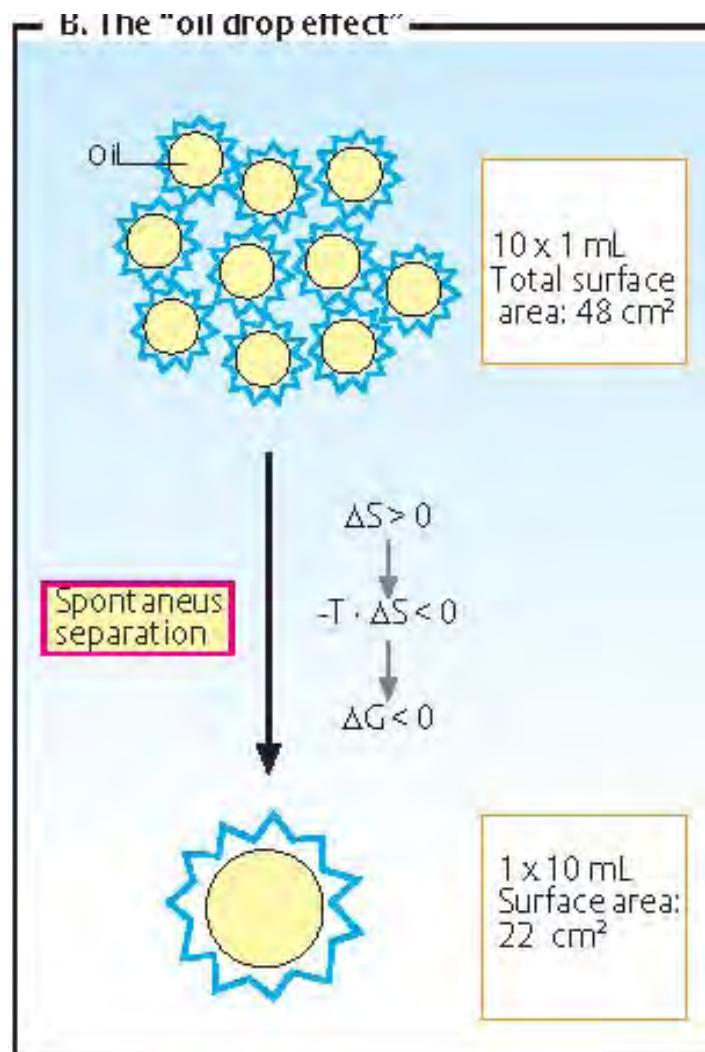
Šta zaključujemo?

Pri prelasku nepolarnih molekula iz vode u organski rastvarač  $\Delta G < 0$  i  $\Delta S$  (vode)  $> 0$ !

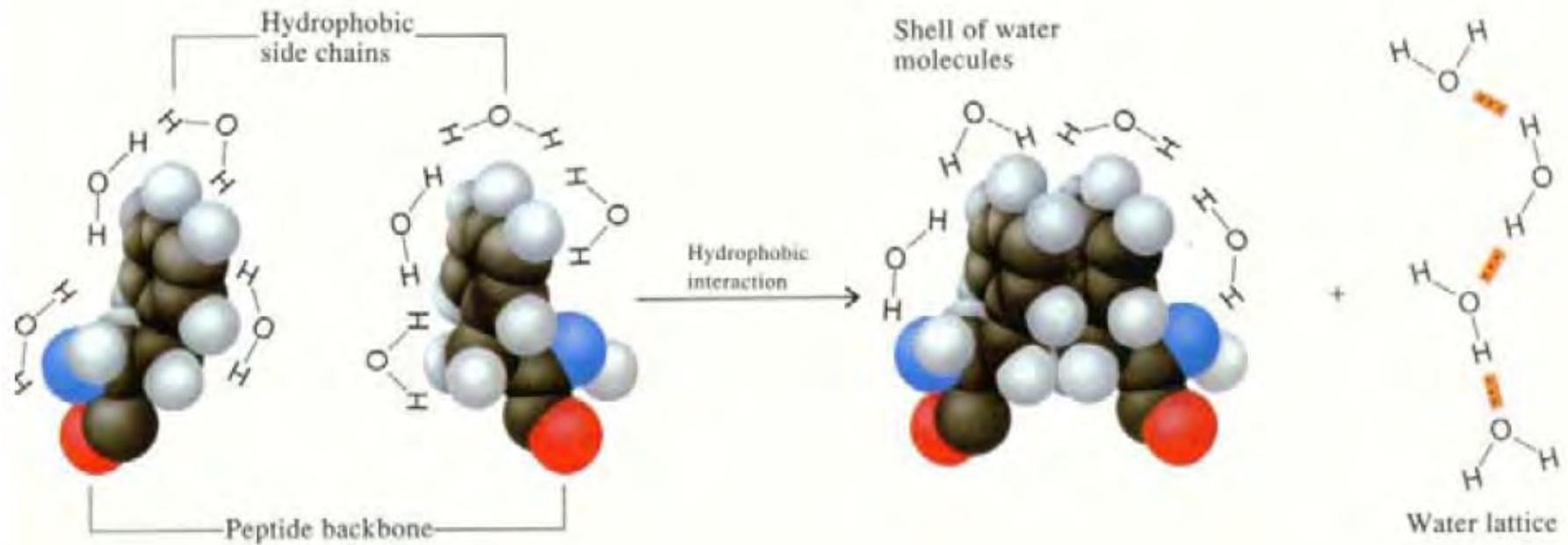
# Molekuli vode gradi uređene strukture oko nepolarnih ostataka



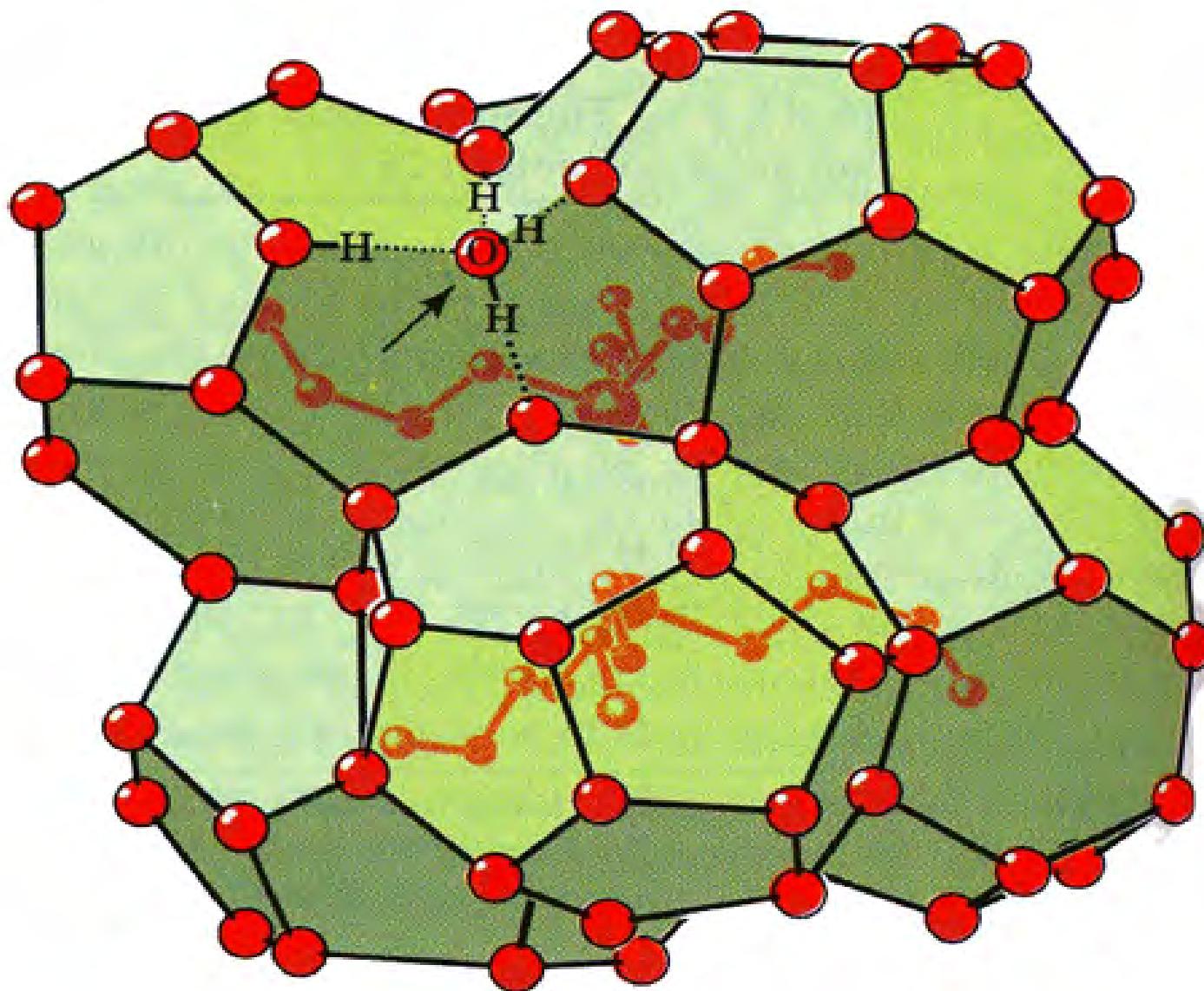
Pažljivo posmatrajte donju sliku. Opišite šta slika prikazuje. Navedite primere iz biohemije sa kojima ste se sreli, a za koje je ova slika relevantna.



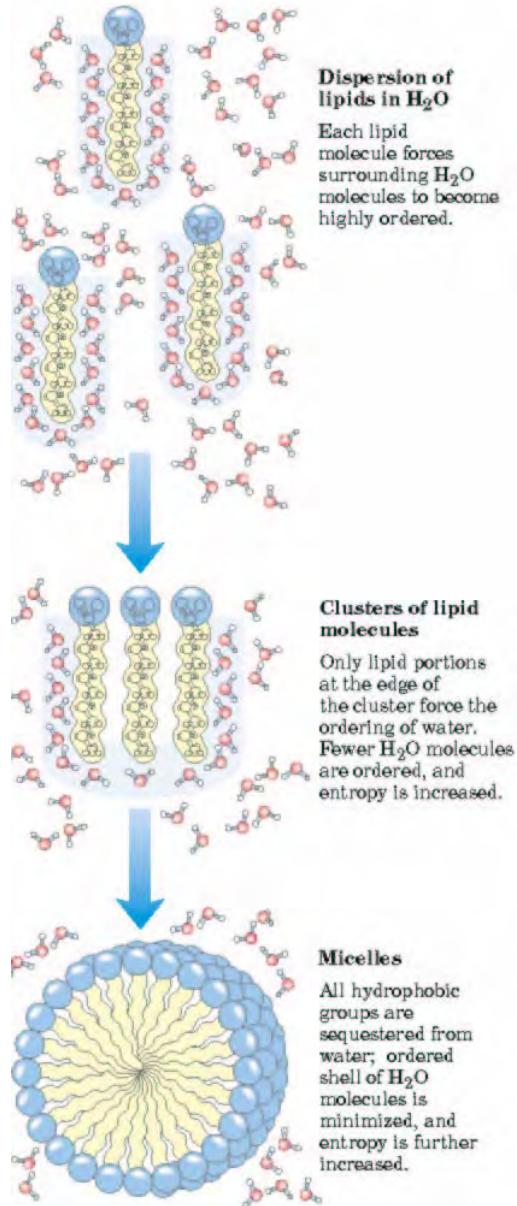
# Hidrofobni efekat



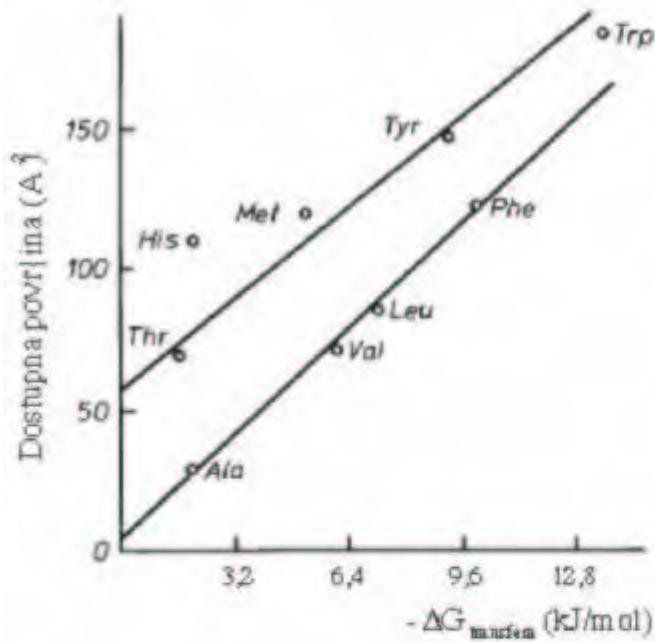
# Primer klatrata



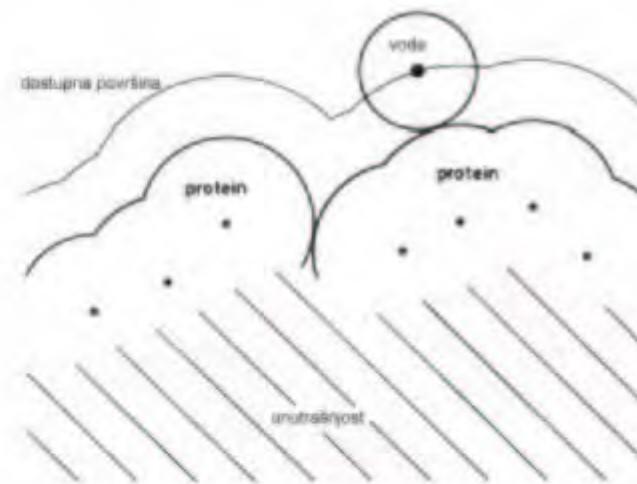
# Neuređenost vode raste kada se nepolarni ostaci međusobno agregiraju!



# Kako se meri hidrofobni efekat?



Slika 6.20: Vodi dostupna površina bočnih ostataka aminokiselina u funkciji njihove hidrofobnosti (slobodne energije transfera iz vode u etanol i dioksan). [Y. Nozaki & C. Tanford, *J. Biol. Chem.*, **246**, 2211 (1971).]



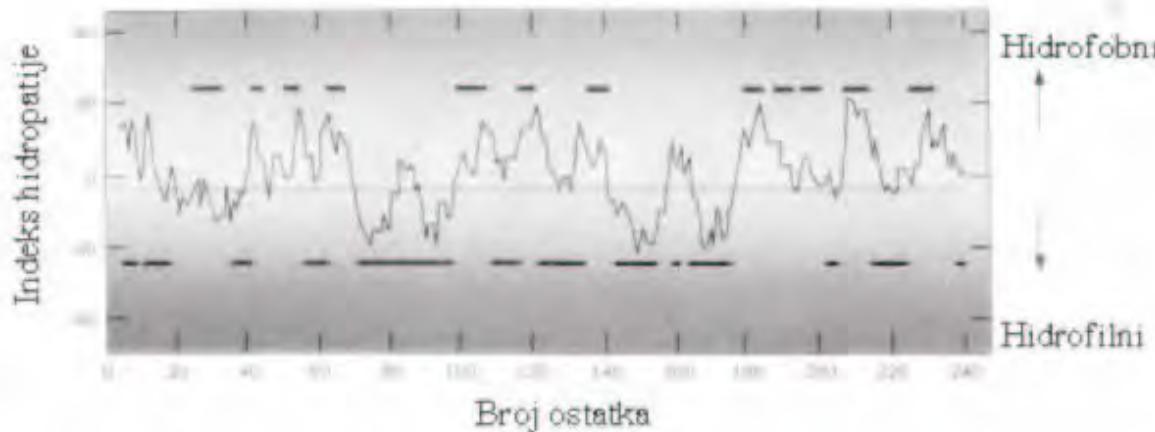
Slika 6.21: Vodi dostupna površina proteina ili bočnih grupa definiše se kao površina koju opisuje centar molekula vode koji se kotrlja po van der Waalsovom omotaču proteina (ili bočnog ostatka). Sa slike se vidi da postoji nedostupna površina proteina ili bočnog ostatka u udubljenju. [C. Chothia, *Nature*, **248**, 338 (1974).]

# “Pokopane” hidrofobne površine

- Količina “pokopane” površine proteina korelira sa stabilnošću nativnih molekula proteina.
- Smanjenje  $1\text{\AA}^2$  dodirne hidrofobne površine sa vodom daje/”vredi”  $\sim 25 \text{ cal mol}^{-1}$  stabilnosti.

# Indeks hidropatije za aminokiselinske ostatke

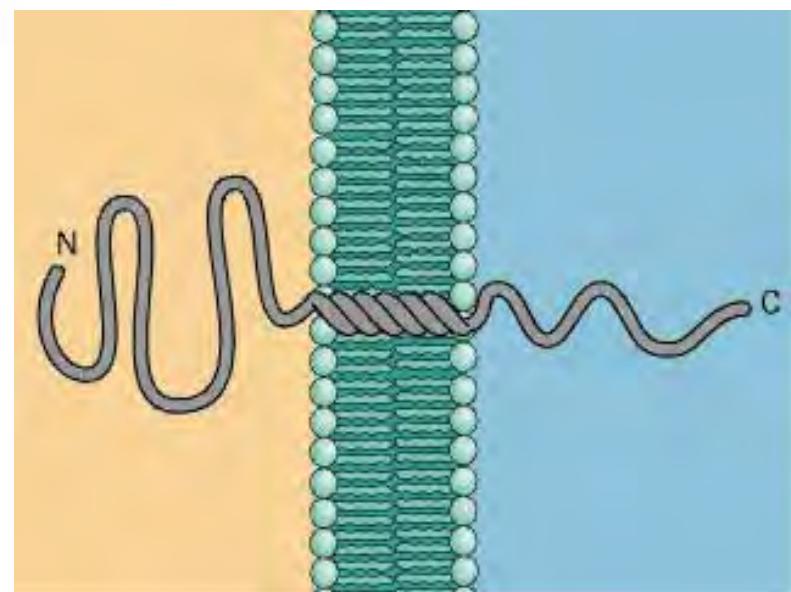
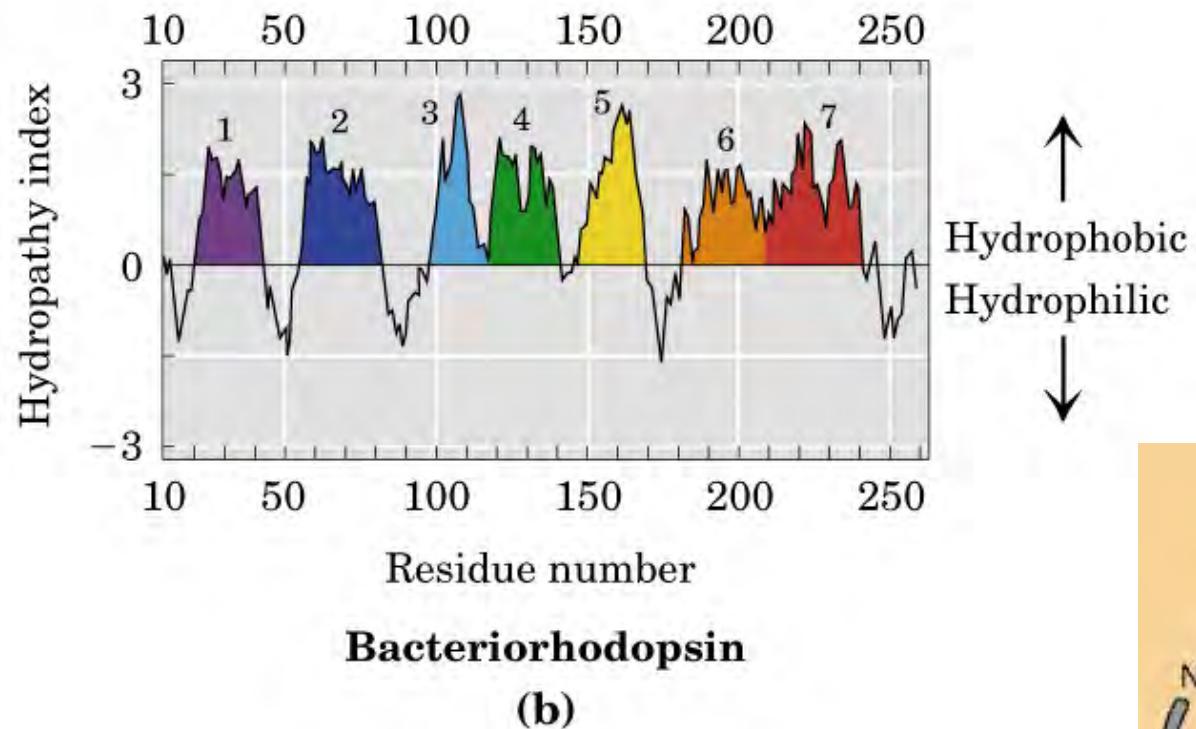
Ile	4,5	Gly	-0,4	Glu	-3,5
Val	4,2	Thr	-0,7	Gln	-3,5
Leu	3,8	Ser	-0,8	Asp	-3,5
Phe	2,8	Trp	-0,9	Asn	-3,5
Cys	2,5	Tyr	-1,3	Lys	-3,9
Met	1,9	Pro	-1,6	Arg	-4,5
Ala	1,8	His	-3,2		



Slika 6.22: Indeks hidropatije za govedji tripsinogen (zbir hidropatija iz tabele 6.7 za devet uzastopnih aminokiselinskih ostataka) naspram broja ostatka u sekvenci. Veliki pozitivan hidrofobni indeks karakterističan je za hidrofobne, a veliki negativan za hidrofilne segmente u polipeptidnom nizu. Crtice iznad srednje linije označavaju delove proteina koji su na osnovu rendgenske strukturne analize nadjeni u unutrašnjosti, a crtice ispod, one koji se nalaze na spoljašnjoj površini proteina.

# Indeks hidropatije

$\alpha$ -heliksi u molekulima proteina su amfipatični!



Smatra se da samo mali deo od mnoštva mogućih aminokiselinskih sekvenci polipeptidnog niza mogu da daju jedinstvenu stabilnu konformaciju!

Evolucija je izabrala ove sekvene za biološke sisteme!

# Strukturne karakteristike globularnih proteina

- Do sada je urađeno više od 25 000 kristalnih struktura proteina.
- Šta smo iz ovoga naučili?
- Supersekundarne strukture !
- Domeni!

# Nivoi strukture proteina

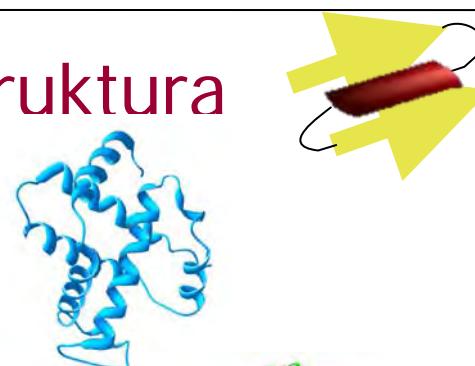
- Primarna struktura



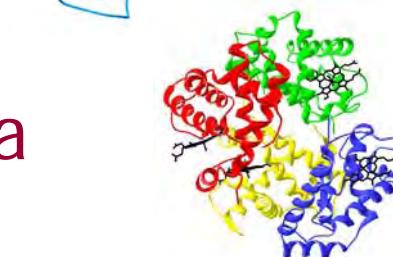
- Sekundarna struktura



- 
- Super-sekundarna struktura



- Tercijarna struktura

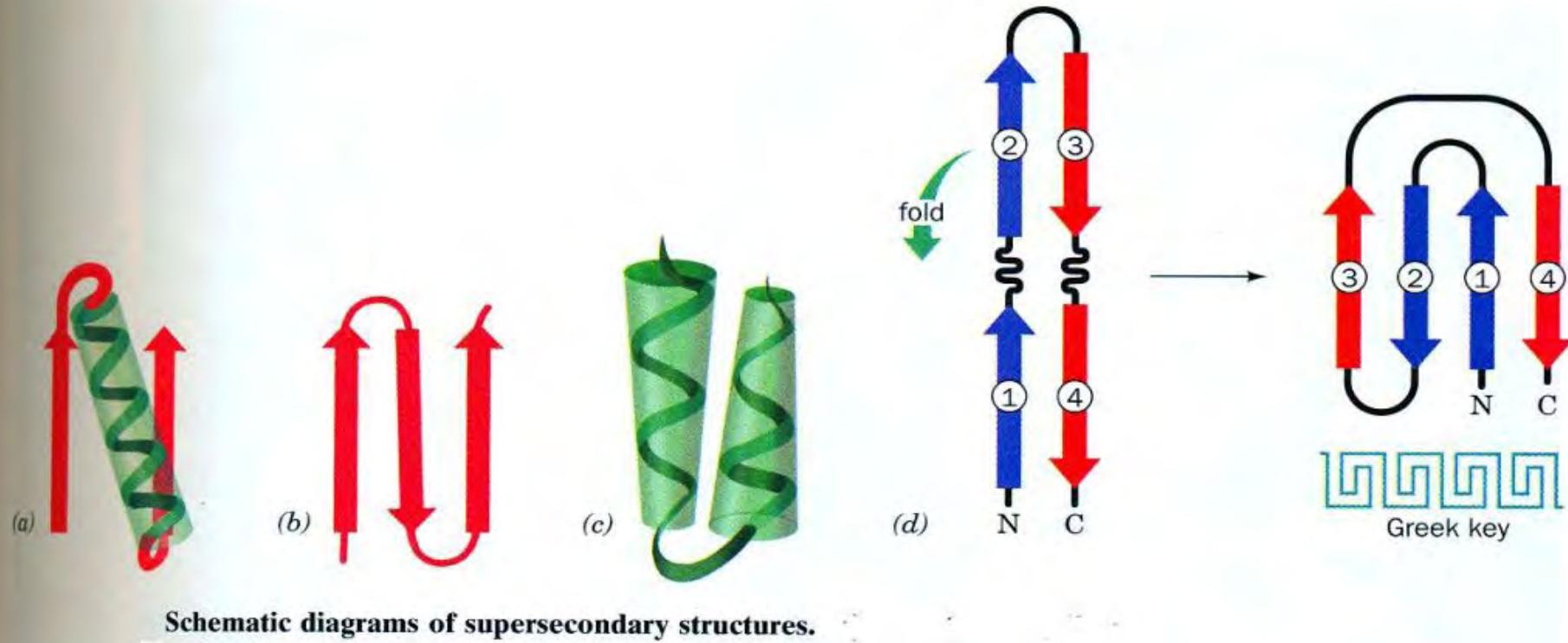


- Kvaternarna struktura

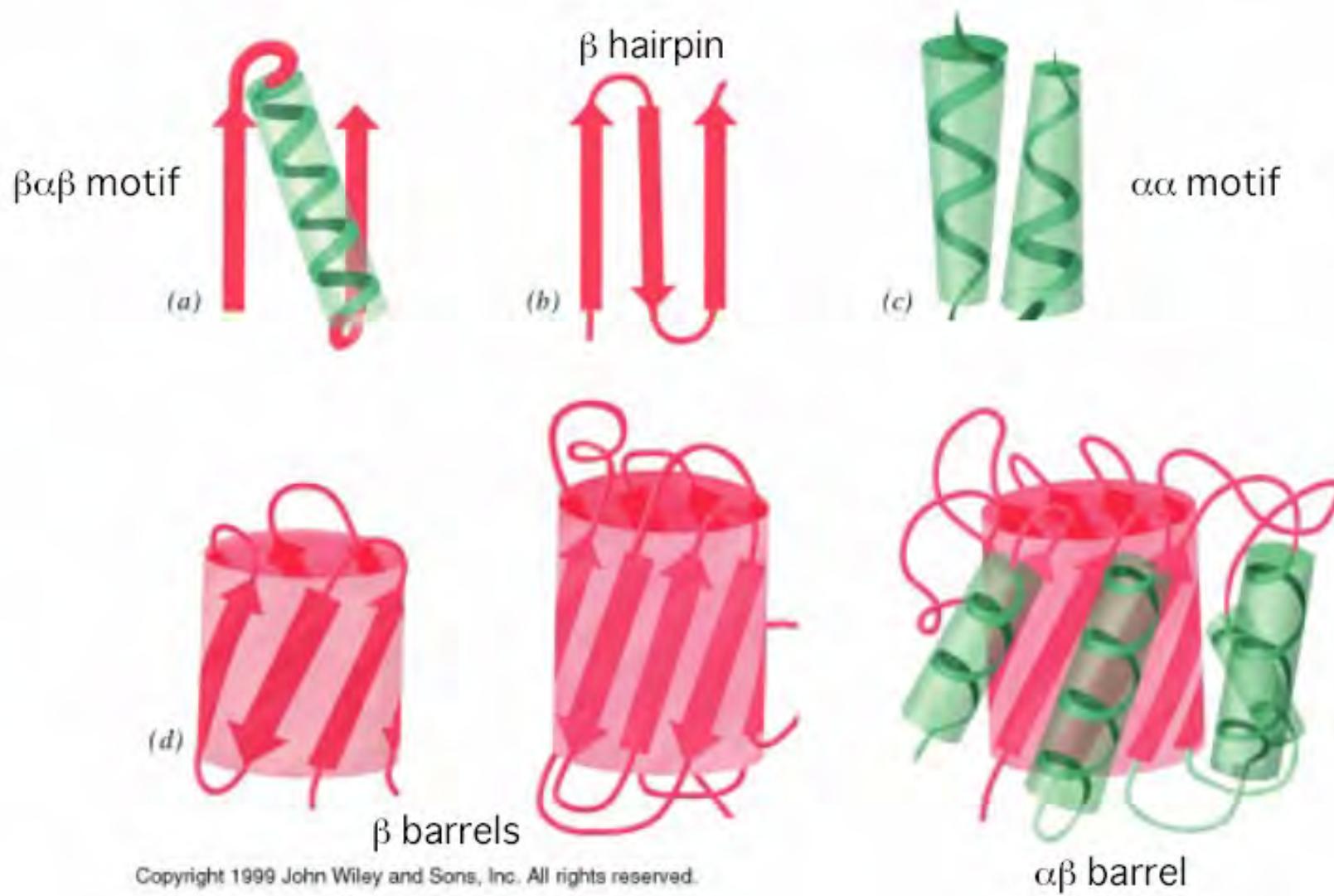
# Supersekundarne strukture ili motivi uvijanja

- Jednostavne kombinacije sekundarnih struktura u određenom geometrijskom rasporedu:
  - $\alpha \alpha$
  - $\beta \beta$
  - $\beta \alpha \beta$

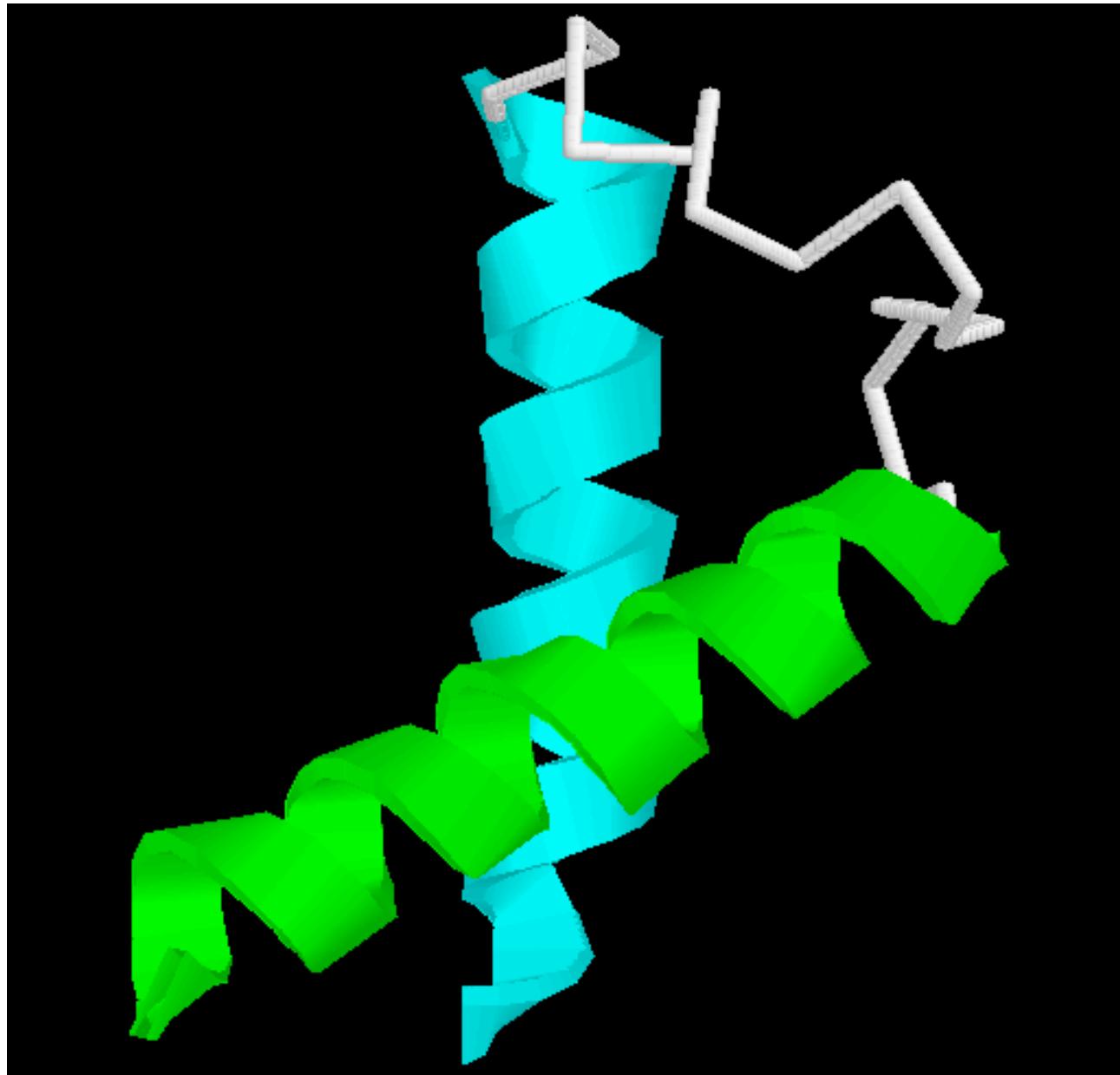
# Šematski prikaz supersekundarnih struktura



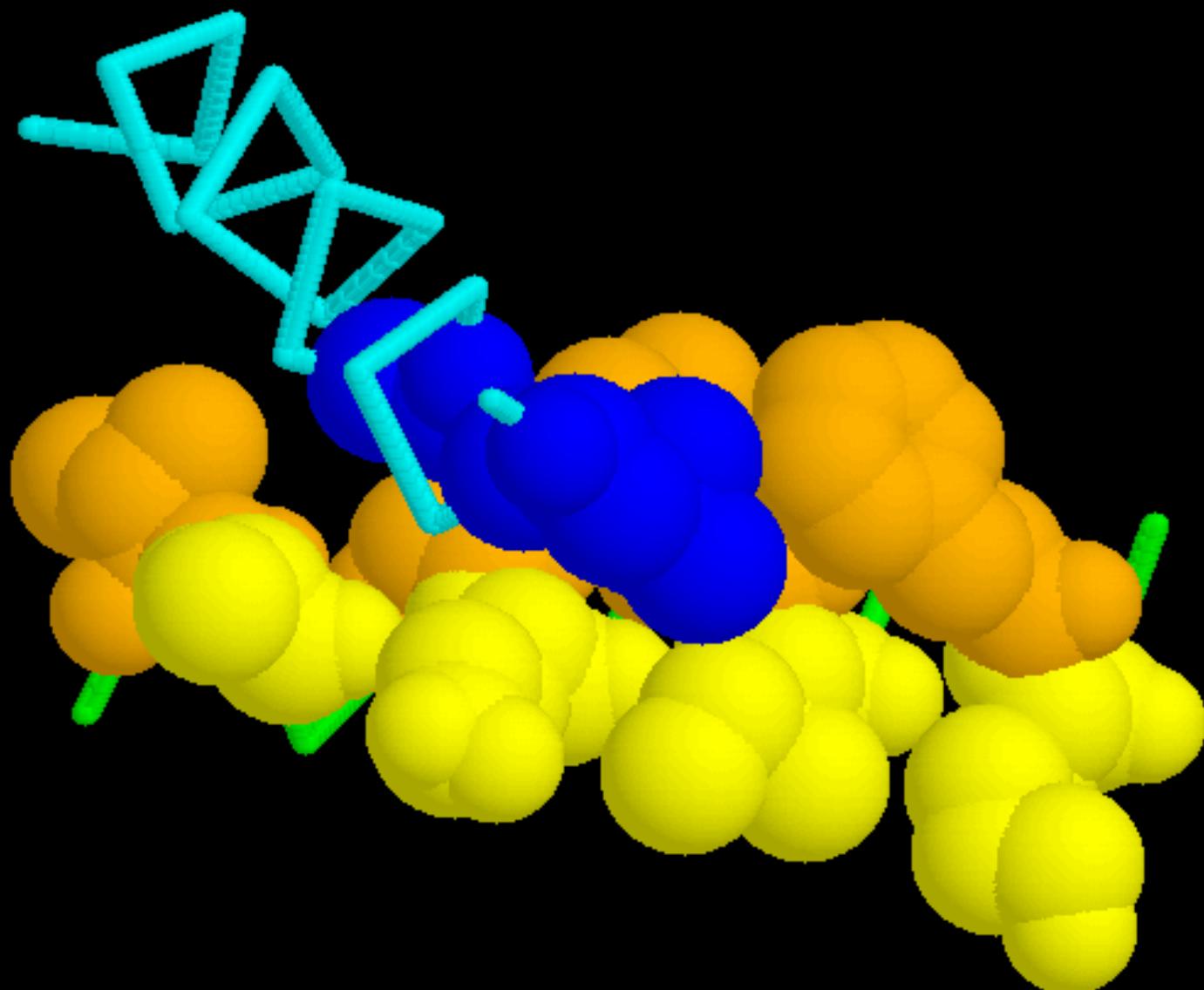
# Some Common Motifs Found in Proteins



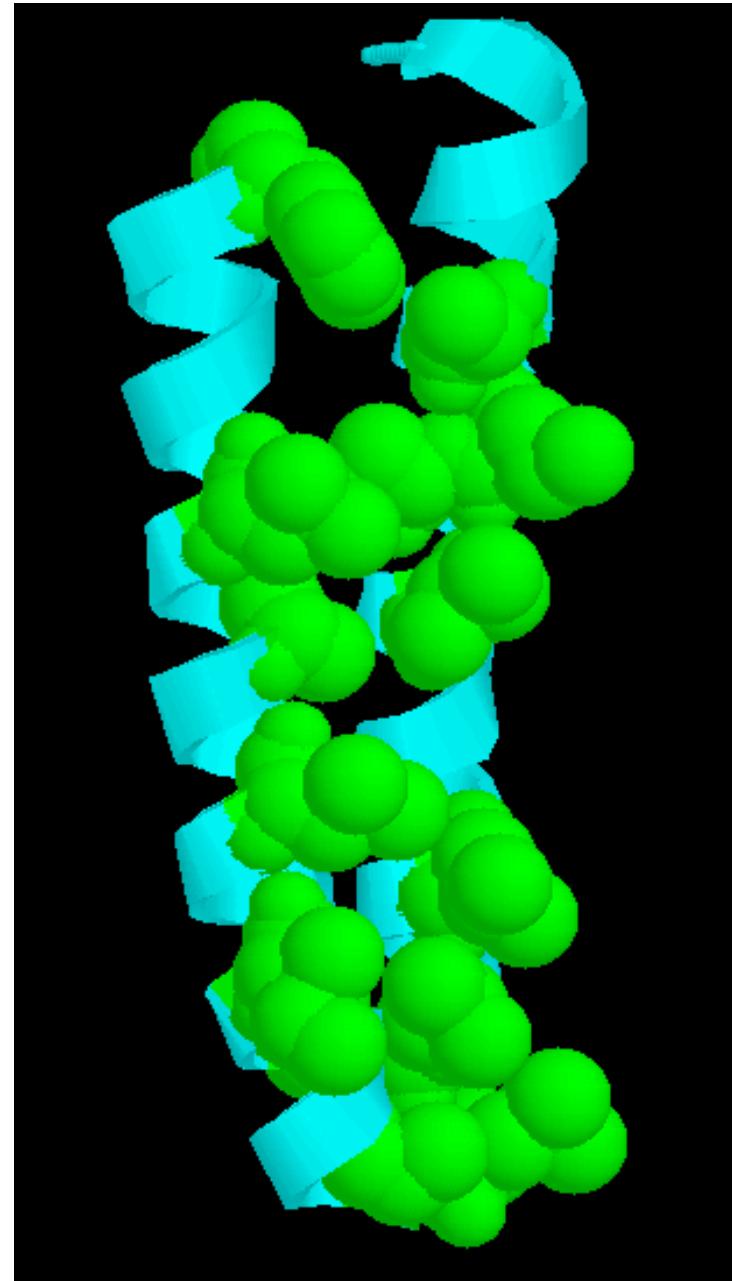
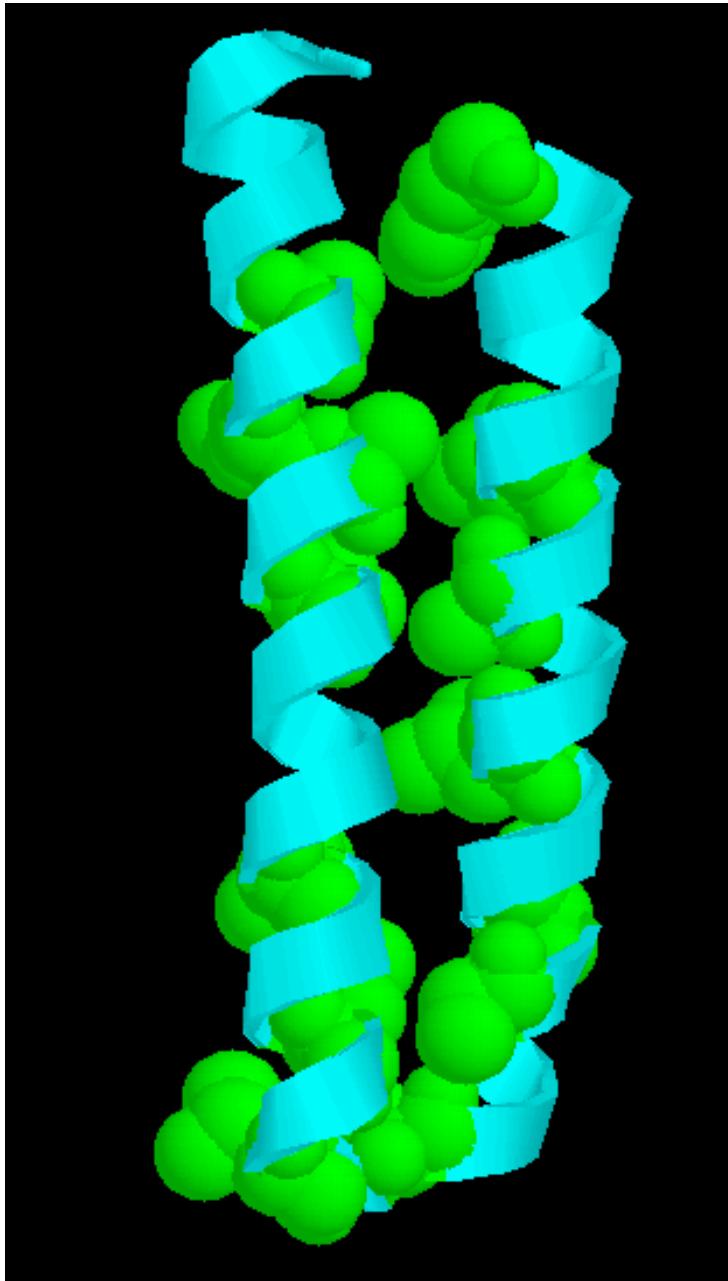
# Ukrštanje heliksa pod uglom od $50^\circ$ u globinima



# Gребени и удубљења при укрштању хеликса под углом од $50^\circ$



# Ukrštanje heliksa pod uglom od $20^\circ$



# Antiparallel and Parallel $\beta$ Pleated Sheets

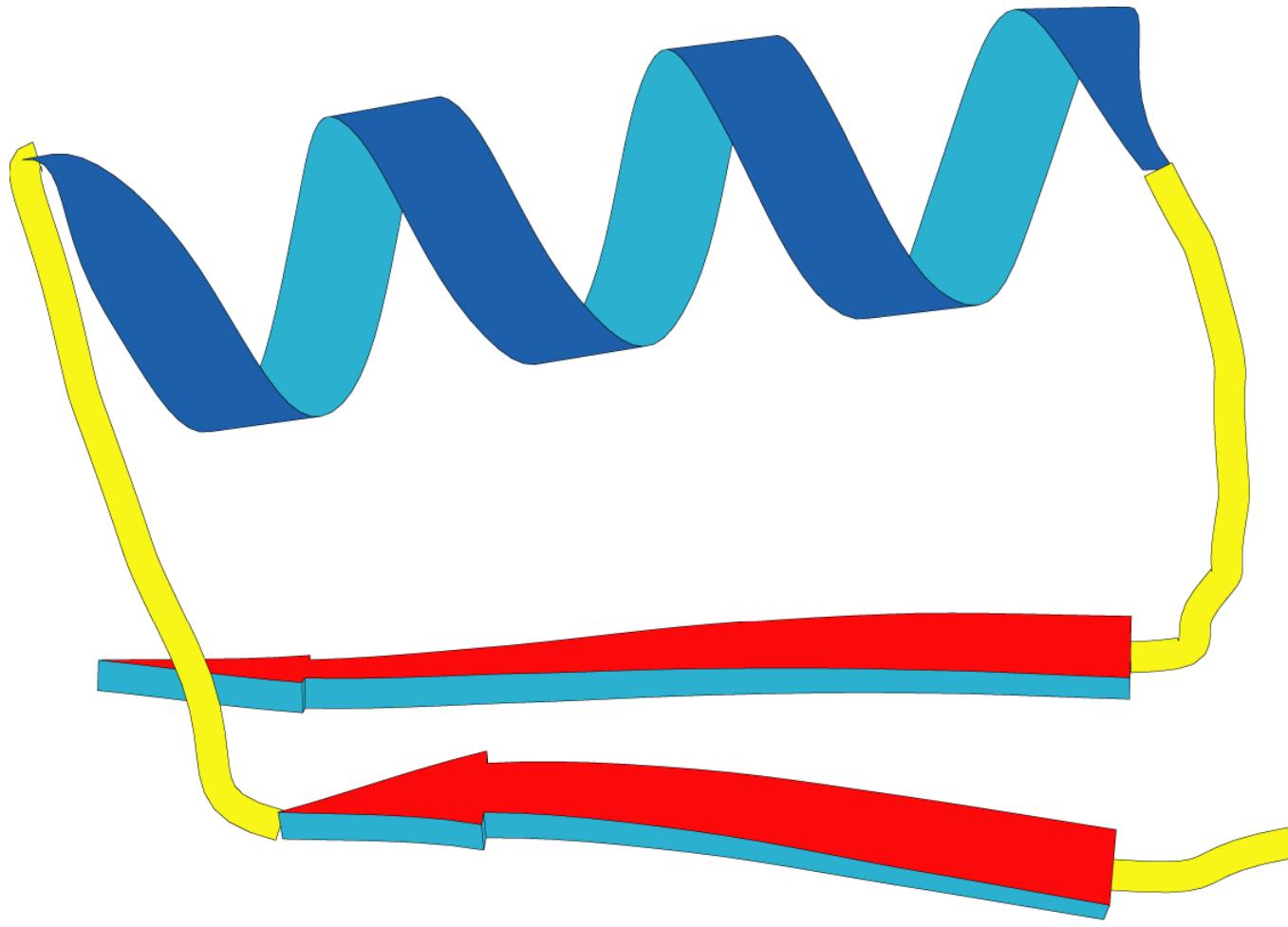
(a)



(b)

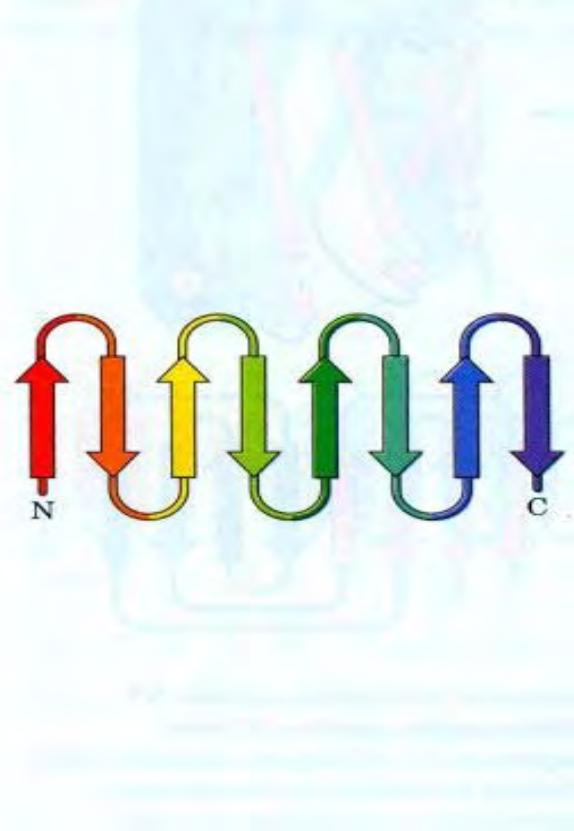


Figure 6-13. Connections between adjacent strands in  $\beta$  sheets.  
[After Richardson, J.S., *Adv. Protein Chem.* 34, 196 (1981).]



$\beta\alpha\beta$  motif

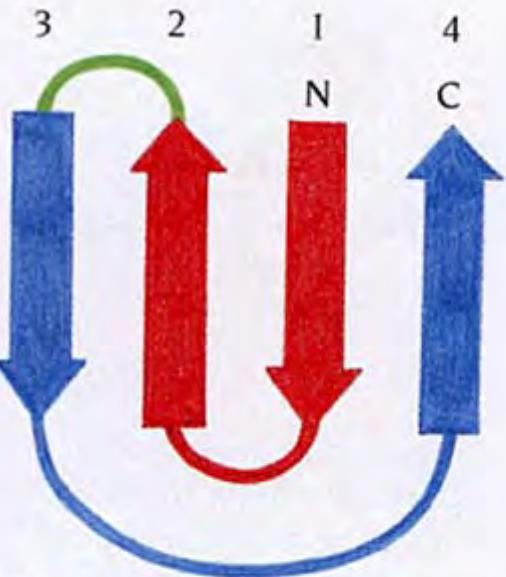
# RBP ("Retinol binding protein")



$\beta$  - bure sastavljeno od ukosnica

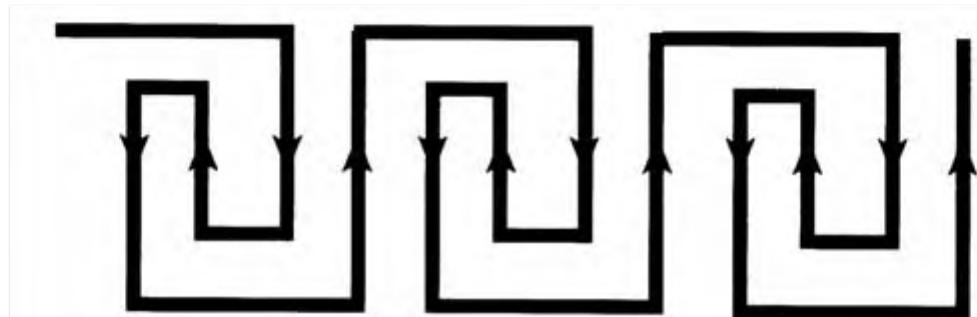
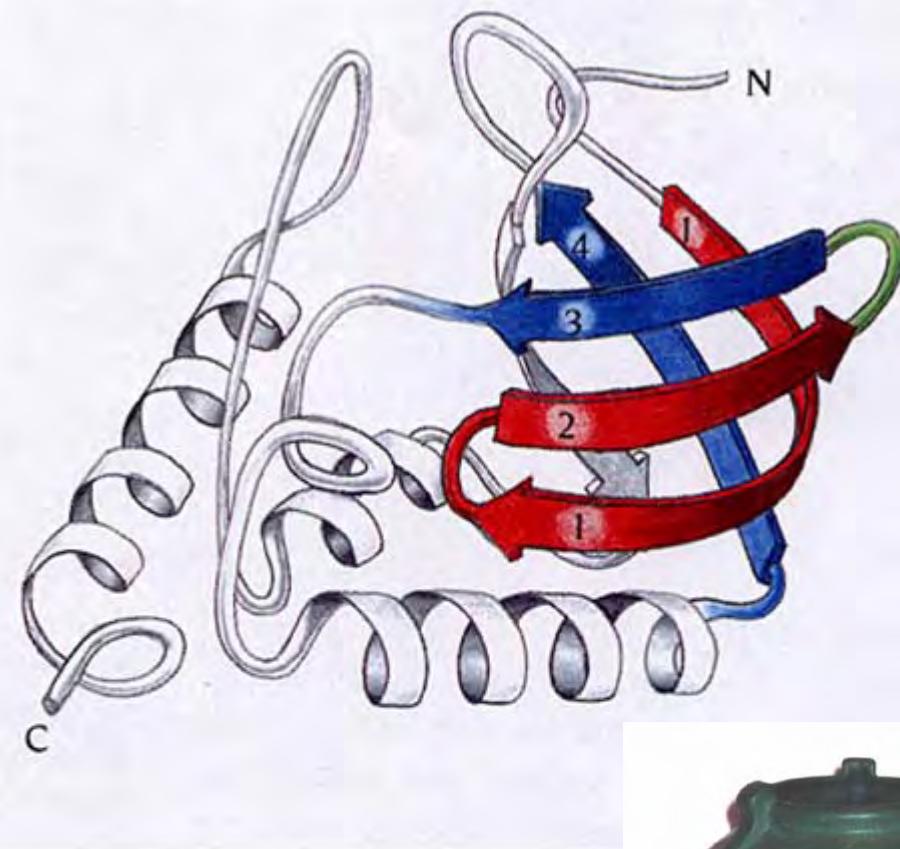
# *Staphylococcus* nuclease

## Greek Key

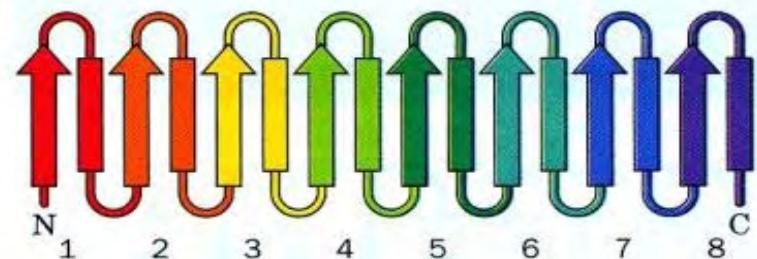
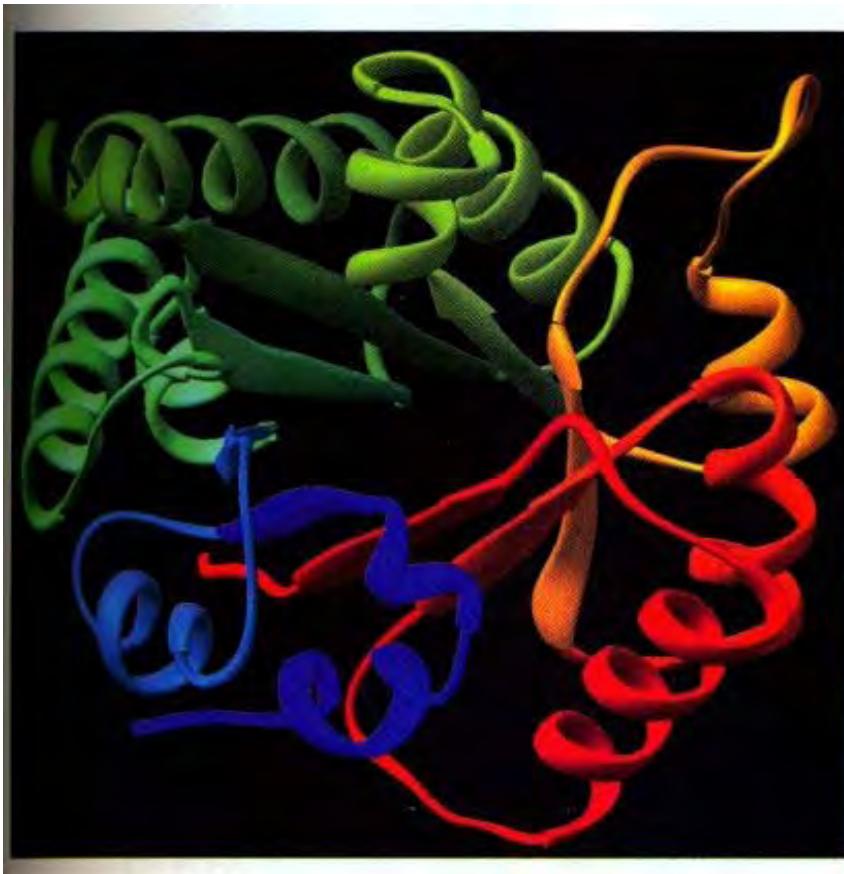


(a)

(b)

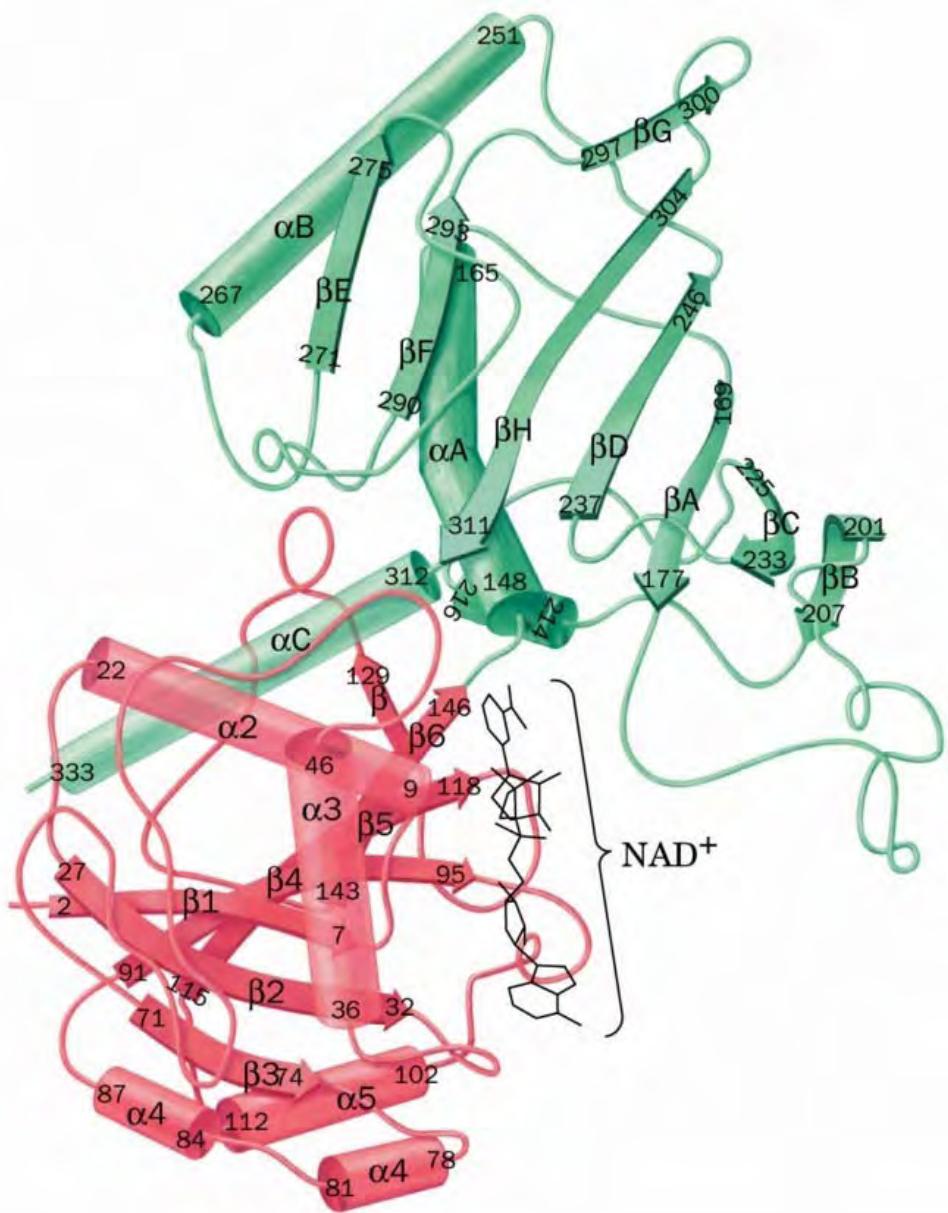


# Triozo-fosfat izomeraza (TIM)



Primer za  $\alpha/\beta$  bure

# Domeni



Domeni su strukturni i/ili funkcionalni moduli unutar jednog proteina koji se obično nezavisno uvijaju.

# Primer: Gliceraldehid-3-fosfat dehidrogenaza

# Proteini se grupišu u familije

- Proteini se grupišu u familije na osnovu dva kriterijuma:
- (1) proteini koji imaju  $>30\%$  identičnih ostataka u aminokiselinskoj sekvenci;
- (2) proteini sa manjom sličnosti u sekvenci, ali koji imaju slične 3-D strukture i funkcije;
- Proteini iz jedne familije imaju isti način uvijanja, a sekundarne strukture pokazuju isti raspored i povezane su na isti način.

# Structural Classification of Proteins: SCOP

- Svi proteini (domeni) se klasifikuju
  - u 4 klase:
- samo  $\alpha$
- samo  $\beta$
- $\alpha/\beta$
- alternativni  $\alpha$  i  $\beta$  segmenti
- $\alpha + \beta$  (grupisane  $\alpha$  i  $\beta$  strukture)

# Organizacija proteina zasnovana na motivima



PDB: Protein Data Bank

**All  $\alpha$** 

**1ao6**  
Serum albumin  
Serum albumin  
Serum albumin  
Serum albumin  
Human (*Homo sapiens*)



**1bcf**  
Ferritin-like  
Ferritin-like  
Ferritin  
Bacterioferritin (cytochrome  $b_1$ )  
*Escherichia coli*



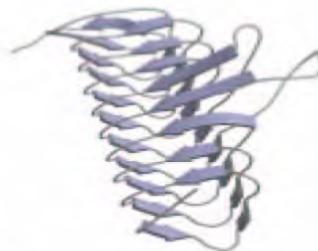
**1gal**  
 $\alpha/\alpha$  toroid  
Glycosyltransferases of the superhelical fold  
Glucoamylase  
Glucoamylase  
*Aspergillus awamori*, variant x100



**1enh**  
DNA-binding 3-helical bundle  
Homeodomain-like  
Homeodomain  
*engrailed* Homeodomain  
*Drosophila melanogaster*

**All  $\beta$** 

**1hoe**  
 $\alpha$ -Amylase inhibitor  
 $\alpha$ -Amylase inhibitor  
 $\alpha$ -Amylase inhibitor  
HOE-467A  
*Streptomyces tendae* 4158



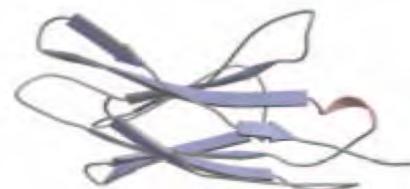
**1lxa**  
Single-stranded left-handed  $\beta$  helix  
Trimeric LpxA-like enzymes  
UDP N-acetylglucosamine acyltransferase  
UDP N-acetylglucosamine acyltransferase  
*Escherichia coli*



**1pex**  
Four-bladed  $\beta$  propeller  
Hemopexin-like domain  
Hemopexin-like domain  
Collagenase-3 (MMP-13), carboxyl-terminal domain  
Human (*Homo sapiens*)

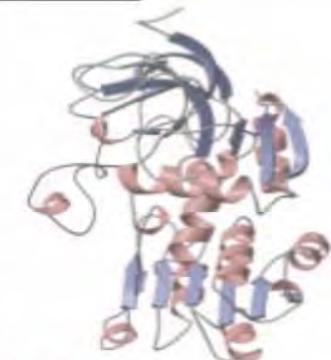


**1jpc**  
 $\beta$ -Prism II  
 $\alpha$ -D-Mannose-specific plant lectins  
 $\alpha$ -D-Mannose-specific plant lectins  
Lectin (agglutinin)  
*Snowdrop* (*Galanthus nivalis*)



**1cd8**  
Immunoglobulin-like  $\beta$  sandwich  
Immunoglobulin  
Antibody variable domain-like  
CD8  
Human (*Homo sapiens*)

$\alpha/\beta$



- 1deh  
NAD(P)-binding Rossmann-fold domains  
NAD(P)-binding Rossmann-fold domains  
Alcohol/glucose dehydrogenases,  
carboxyl-terminal domain  
Alcohol dehydrogenase  
Human (*Homo sapiens*)



- 1dub  
Crotonase-like  
Crotonase-like  
Crotonase-like  
Enoyl-CoA hydratase  
Rat (*Rattus norvegicus*)

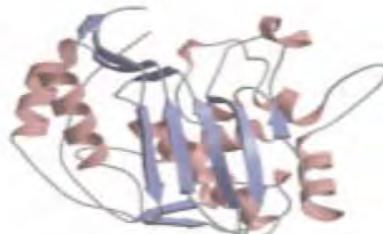


- 1pfk  
Phosphofructokinase  
Phosphofructokinase  
Phosphofructokinase  
Phosphofructokinase  
Phosphofructokinase  
*Escherichia coli*

$\alpha + \beta$



- 2pil  
Pilin  
Pilin  
Pilin  
Pilin  
*Neisseria gonorrhoeae*



- 1syn  
Thymidylate synthase  
Thymidylate synthase  
Thymidylate synthase  
*Escherichia coli*



- 1ema  
Green fluorescent protein  
Green fluorescent protein  
Green fluorescent protein  
Green fluorescent protein  
Jellyfish (*Aequorea victoria*)



- 1u9a  
Ubiquitin-conjugating enzyme  
Ubiquitin-conjugating enzyme  
Ubiquitin-conjugating enzyme  
Ubiquitin-conjugating enzyme  
Human (*Homo sapiens*)

**Key**  
 PDB identifier  
 Fold  
 Superfamily  
 Family  
 Protein  
 Species

figure 6–22

**Organization of proteins based on motifs.** Shown here are just a small number of the hundreds of known stable motifs. They are divided into four classes: all  $\alpha$ , all  $\beta$ ,  $\alpha/\beta$ , and  $\alpha + \beta$ . Structural classification data from the SCOP database, readily accessible on the Web, are also provided. The PDB identifier is the unique number given each structure archived in the Protein Data Bank. The  $\alpha/\beta$  barrel, shown in Figure 6–21, is another particularly common  $\alpha/\beta$  motif.