**Scheikunde Magic Bullet VWO456**

## Computerpracticum A: α-helix

Start het programma **Deepview** op. Er verschijnt een **Toolbar**.

**File: Open PDB File** en open dan de file **alphahelix.pdb**

Het Graphic Window wordt nu geopend, met daarin een α-helix. Deze α-helix is een onderdeel van het eiwit amylase. Je kunt de weergave verfraaien met:

**Display: Render in Solid 3D**

Dit eiwit wordt nu weergegeven in de kleurcodering CPK. Ook zijn alle waterstofatomen weggelaten om de structuur iets eenvoudiger te maken.

|  |  |
| --- | --- |
| Kleurcodering CPK | |
| koolstof | wit |
| stikstof | blauw |
| zuurstof | rood |
| zwavel | geel |

Met de muis kun je de α-helix van alle kanten bekijken.

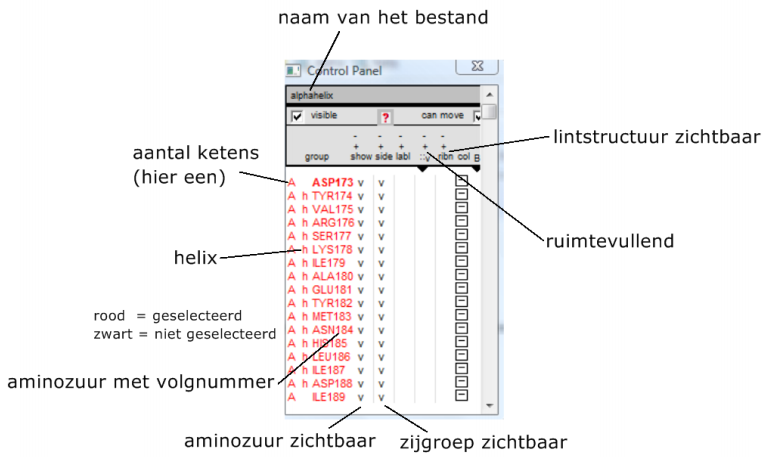
|  |  |
| --- | --- |
| Muis-links | Draaien rond centrum |
| Muis-links + F5 | Draaien rond horizontale as in vlak |
| Muis-links + F6 | Draaien rond verticale as in vlak |
| Muis-links + F7 | Draaien door as loodrecht op het vlak |
| Muis-rechts | Horizontaal verplaatsen |
| Muis-links+muis-rechts | Inzoomen |

Probeer deze combinaties maar eens uit.

Met de **insert** toets wordt de α-helix weer gecentreerd. Je ziet de helix nu weergegeven met het stok-model. In werkelijkheid zijn de atomen natuurlijk ruimtevullend. Dit kunnen we weergeven door:

**Select: All** gevolgd door **Wind: Control Panel**

Nu is een ander scherm geopend namelijk het **Control Panel**. In het Control Panel kun je heel snel een eiwit bewerken. Als het goed is zijn de eerste kolommen nu rood weergegeven.



**Klik op de + boven ::v (Control Panel)**

Je ziet nu een ruimtevullende weergave van de helix. Helaas wordt het met zoveel informatie wel erg moeilijk om de precieze bouw van de ruggengraat van de helix te achterhalen. Doe daarom het volgende:

**Klik op de – boven ::v en op de – boven side (Control Panel)**

Je ziet nu een stok-model van de ruggengraat van de helix.

a. Leg aan de hand van de structuur uit hoe je het begin van de helix kunt vinden.

Controleer je antwoord als volgt:

**Plaats in de kolom labl bij ASP173 een vinkje (Control Panel)**

Als je het goed hebt gedaan staat het labeltje nu op de plaats die jij had voorspeld.

**Verwijder het vinkje in de kolom labl.**

**Klik op**  **(Toolbar)**

b. Bepaal de lengte van een binding tussen de C en de N van een peptidebinding.

Bepaal ook de lengte van de binding tussen de N, van de peptide-binding en het Cα-atoom. (Tip: als je met de muis over de atomen gaat, kun je in de toolbar zien of dit een Cα-atoom is.)

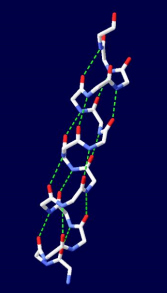
Doe dit voor 4 aminozuren.

Noteer je meetgegevens in een tabel:

|  |  |
| --- | --- |
| Lengte C-N binding (peptide) [Å] | Lengte N-Cα binding [Å] |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
|  |  |

Als je de labels wilt verwijderen, kun je dit doen door tegelijk de **Alt-toets** en de **– toets** in te duwen.

c. Vergelijk jouw getallen met de getallen in Binas 53. Wat valt je op?



De helixstructuur komt tot stand door het ‘krullen’ van de ruggengraat van de keten. De drijvende kracht achter de vorming van de helix is het ontstaan van waterstofbruggen tussen de C=O van een peptide-binding en en H-N van een peptidebinding.

In Deepview worden waterstofatomen niet weergegeven. Dus ook het waterstofatoom aan de N is niet zichtbaar. In het figuur hiernaast zijn plaatsen waar waterstofbruggen worden gevormd, weergegeven met stippellijnen.

1. Noteer voor vier verschillende plaatsen van waterstofbruggen de afstand van een C=O tot een N. Noteer je antwoord als volgt:

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| plaats | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Afstand C=O...N [Å] |  |  |  |  |

De afstand van een N-H binding in een helix is gemiddeld 1,10 Å.

De lengte van een binding wordt gemeten tussen de kernen van de atomen.

e. Bepaal de volgende gegevens:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| α-helix | minimale afstand  [Å] | maximale afstand  [Å] | gemiddelde afstand  [Å] |
| tussen C=O en N |  |  |  |
| waterstofbrug |  |  |  |

f.De gemiddelde lengte van een waterstofbrug van een α-helix is 1,60 to 2,00 Å. Komt dit overeen met jouw meting?

Ga terug naar de beginsituatie. Dat gaat het gemakkelijkst met

**File: Close All Layers**

**File: Open PDB File** en open dan de file **alphahelix.pdb**

**Wind: Control Panel**

Verplaats de helix tijdens dit gedeelte van de opdracht niet.

De α-helix vormt zich door het opkrullen van de ruggengraat. Bepaal hoeveel aminozuren deze helix heeft per omwenteling. Een hulpmiddel hierbij is:

**Klik op de + boven ribn (Control Panel)**

g. Bereken nu het gemiddelde aantal aminozuren per omwenteling.

Aan de rechterkant van de helix zie je een vijftal zijgroepen; rechts onderaan vind je Tyr-174.

h. Neem de onderstaande tabel over en noteer de naam en het nummer van de andere aminozuren die zich aan de rechterzijde van de helix bevinden. Bereken ook het verschil tussen de nummers van de aminozuren. Het opzoeken van de aminozuren kun je doen met  van de toolbar. De naam van

het aminozuur verschijnt dan in de toolbar.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Aminozuren rechts van de helix van onder naar boven | | | | | |
| Tyr-174 |  |  |  |  |  |

i. Bereken het gemiddelde van het verschil tussen de nummers van de aminozuren.

j. Komt dit gemiddelde overeen met je antwoord op vraag g hierboven?

Eiwitten komen voor in levende wezens. Levende wezens bestaan voor een groot deel uit water. De meeste eiwitten bevinden zich dan ook in een waterige omgeving. Van de 20 aminozuren zijn er 10 hydrofiel en 10 hydrofoob. De hydrofiele aminozuren willen graag in de buurt van water zijn en kunnen dus aan de buitenzijde van een eiwit zitten; de hydrofobe aminozuren zullen de binnenzijde van een eiwit opzoeken. Immers bij oplossen geldt: soort zoekt soort. Doordat de zijgroepen van hydrofobe aminozuren onderling met elkaar in contact staan, hoeven ze niet meer in contact te komen met water.

De helix die we nu bekijken is een deel uit van het eiwit amylase. Het eiwit amylase zit bijvoorbeeld in speeksel en breekt lange zetmeelmoleculen in stukjes.

Zoek nu uit welke kant zich bevindt aan de buitenzijde van het eiwit en welke kant naar de binnenkant van het eiwit is gericht.

Doe daarom het volgende:

**Klik op de + boven ::v (Control Panel)**

Er moet een vinkje staan voor **Display: Render in Solid 3D (Toolbar)**

**Color: Act on Backbone + Sidechains** (bovenste keuze in het menu)

**Color: Type**

Nu worden de aminozuren ruimtevullend weergegeven. Bovendien zijn ze nu gekleurd naar type.

* rood = zuur
* blauw = basisch
* geel = polair
* grijs = apolair

Door te klikken op  kun je de helix weer draaien met de muis.

k. Leg uit welke zijde van de helix in contact staat met water.

l. Welke zijde van de helix is naar de binnenkant van het eiwit gericht?

Controleer je antwoord door

**Verwijder het vinkje voor visible (Control Panel)**

**Klik vervolgens op de naam alphahelix en kies dan voor amylase (Control Panel)**

**Plaats dan een vinkje voor visible (Control Panel)**

Je ziet nu weergave van het eiwit amylase. De helix die we bekeken hebben is ruimtevullend en gekleurd naar type weergegeven. Draai het eiwit en kijk of je de juiste voorspelling hebt gedaan.

Sluit af met: **File: Close All Layers**

## Computerpracticum B: De β-sheet

Start het programma Deepview op. Er verschijnt een Toolbar.

**File: Open PDB File** en open dan de file **betasheets.pdb**

Het Graphic Window wordt nu geopend, met daarin een β-sheet. Verfraai de weergave met:

een vinkje voor **Display: Render in Solid** 3D

**Select: All**

**Wind: Control Panel**

Je ziet nu een parallele β-sheet. De β-strands van deze sheet liggen in dezelfde richting.

a. Leg uit hoe je kunt zien dat deze β-sheet parallel is.

De strands van de β-sheet worden bijeen gehouden door waterstofbruggen. Dit kunnen we zichtbaar maken door:

**<Shift> + Tools: Compute H-bonds** (tegelijk shift-toets indrukken en compute H-bonds

aanklikken)

Je ziet nu groene stippellijnen op de plaatsen waar Deepview waterstofbruggen verwacht.

Klik op  (Toolbar)

Bepaal de afstanden van de 4 groene stippellijnen tussen twee strands. Een zo’n groene stippellijn gaat van de N naar de C=O. Hierdoor bestaat deze stippellijn uit een waterstofbrug en de N-H binding. Immers H-atomen worden niet weergegeven in Deepview. Een N-H binding in een waterstofbrug is gemiddeld 1,10 Å

b. Bereken de gemiddelde afstand van de 4 waterstofbruggen.

c. Komt je antwoord overeen met de lengte van de waterstofbruggen in een α-helix?

Een β-sheet wordt in cartoonweergave weergeven met pijlen. Deze pijlen geven de richting van de β-strands aan.

**Klik op de + boven ribn. in het Control Panel**

De plaats van de zijgroepen kun je bekijken door:

**Klik op de + boven side in het Control Panel**

Bekijk nu eens goed hoe de zijgroepen van een β-strand zijn geplaatst ten opzichte van elkaar. Dit doe je door in de kolom ::v van het Control Panel vinkjes te plaatsen

**Plaats vinkjes in de kolom ::v bij achtereenvolgens ILE 230, TYR231, GLN232 in het Control Panel.**

d. Beschrijf hoe de zijgroepen van een β-strand zijn geplaatst ten opzichte van elkaar.

**Klik op de – boven ribn. in het Control Panel**

**Klik op de – boven side in het Control Panel**

**Klik op de – boven ::v in het Control Panel**

Behalve een parallel kan een β-sheet ook antiparallel zijn.

**Klik op de naam PAR betasheet in het Control Panel.**

**Kies dan de naam antiPAR betasheet.**

**Plaats een vinkje voor visible**

Met **<insert>** zie je beide betasheets tegelijk.

Je kunt de antiparallelle sheet opsporen door het vinkje voor visible (control panel) te verwijderen. De

antiparallelle sheets is dan niet zichtbaar. Plaats het vinkje terug en je krijgt de antiparallelle sheet weer terug

e. Noteer zo veel mogelijk verschillen tussen de parallele en de antiparallele β-sheet. Let hierbij op:

* de primaire structuur
* de plaatsing van de waterstofbruggen. Als de waterstofbruggen niet zichtbaar zijn doe dan **Tools: Compute H-bonds**
* de plaatsing van de R-groepen ten opzichte van de keten. De R-groepen maak je zichtbaar

door: **klik op + boven ribn en op de + boven side in het Control Panel**

De sheets die we nu bekijken maken ook deel uit van het eiwit amylase. Zoek nu uit welke kant van de antiparallele sheet zich bevindt aan de buitenzijde van het eiwit en welke kant naar de binnenkant van het eiwit is gericht.

Doe daarom het volgende:

**Select: All**

**Klik op de + boven ::v (Control Panel)**

Controleer of een vinkje staat voor **Display: Render in Solid 3D (Toolbar)**

**Color: Act on Backbone + Sidechains** (bovenste keuze in het menu)

**Color: Type**

Nu worden de aminozuren ruimtevullend weergegeven. Bovendien zijn ze nu gekleurd naar type.

* rood = zuur
* blauw = basisch
* geel = polair
* grijs = apolair

f. Voorspel hoe de antiparallelle β-sheet geplaatst zal zijn in het eiwit. Let hierbij op de zijkant en de

uiteinden van de sheet.

Controleer je antwoord door:

**Klik op de naam antiPAR betasheet en kies dan voor amylase (Control Panel)**

**Plaats een vinkje voor visible (Control Panel)**

Met <insert> kun je het eiwit centreren.

De parallelle β-sheet is nog steeds zichtbaar in het stokmodel met CPK-kleuren. Ook voor de parallelle sheet

gaan we bekijken wat de relatie is tussen type aminozuur en de plaatsing van de sheet. Dit doen we door:

**Verwijder het vinkje voor visible (control panel)**

**Klik op de naam amylase en stap over naar antiPAR betasheet.**

**Verwijder ook hier het vinkje voor visible**

**Stap over naar PAR betasheet.**

Met <insert> kun je de sheet centreren.

**Klik op de + boven side en op de + boven ::v (Control Panel)**

**Color: Act on Backbone + Sidechains (bovenste keuze in het menu)**

**Color: Type**

g. Voorspel hoe de parallelle β-sheet geplaatst zal zijn in het eiwit. Let hierbij op de zijkant en de uiteinden van de sheet.

Controleer je antwoord door:

**Klik op de naam PAR betasheet en kies dan voor amylase (Control Panel)**

**Plaats dan een vinkje voor visible (Control Panel).**

Met <insert> kun je het eiwit centreren.

Het opmerkelijke is dat juist de polaire groepen nu deel uitmaken van de binnenzijde van het eiwit. Als je goed kijkt zie je dat de getoonde strands van de parallele sheet deel uitmaken van een groep parallele sheets, die samen een ronde structuur vormen. Zo’n structuur wordt een ‘barrel' genoemd. (Engels voor vat). De barrel kun je oproepen door:

**Klik op de naam amylase en kies dan voor barrel (Control Panel)**

**Plaats dan een vinkje voor visible (Control Panel).**

Dit is iets te veel informatie om handig mee te kunnen werken.

**Verwijder de vinkjes voor visible bij PAR betasheet en bij amylase. (via de namen in het control panel)**

**Klik op barrel (Control Panel)**

**Select: All**

**Edit: Assign Strand-Type to Selected Residues**

**Klik op de – boven show**

h. Uit hoeveel strands is de barrel opgebouwd?

i. Zijn alle strands van de barrel parallel?

**Klik op de + boven ::v, op de + boven side en op de + boven show (Control Panel)**

Controleer of een vinkje staat voor Display: Render in Solid 3D (Toolbar)

Color: Act on Backbone + Sidechains (bovenste keuze in het menu)

Color: Type

j. Waar zitten de meeste hydrofobe groepen

k. Waar zitten de meeste hydrofiele groepen?

**Klik op de naam barrel, stap over naar amylase. Plaats een vinkje voor visible (Control Panel).**

l. Welk gedeelte van de barrel zit aan de buitenzijde van het eiwit?

De barrel is dus niet zo maar een bouwblokje van het amylase. Dit is de plek waar hydrofiele deeltjes het eiwit in kunnen dringen. En dat is ook nodig, want suiker is een hydrofiele stof. De barrel is dan de plaats waar de katalyse plaatsvindt.