Struktura i funkcija ATP-sintaze

Baranašić, Jurica

Undergraduate thesis / Završni rad

2014

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Department of Chemistry / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Odjel za kemiju**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:182:849891

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

Repository / Repozitorij:

Repository of the Department of Chemistry, Osijek







Sveučilište J.J. Strossmayera u Osijeku

Odjel za kemiju

Preddiplomski studij kemije

Baranašić Jurica

Struktura i funkcija ATP-sintaze

Završni rad

Mentor:

Elizabeta Has-Schön, prof. dr. sc.

Osijek, 2014.

Sažetak:

ATP-sintaza je kompleksni protein odgovoran za katalizu sinteze ATP-a i katalize hidrolize ATP-a. Nalazi se u svim organizmima, od bakterija do čovjeka. Građen je od dva dijela koji rotiraju, F_0 i F_1. F_0 dio je građen od $ab_2c_{10\text{-}15}$ podjedinica, ali može imati i još dodatnih podjedinica ovisno o organizmu. F_0 dio se nalazi kod pozitivne strane (P), strana sa visokim elektrokemijskim potencijalom protona. U F_0 dijelu se događa protok protona uz rotaciju c prstena. F_1 dio je građen od $\alpha_3\beta_3$-prstena koji se rotira. F_1 dio se također sastoji od γ-, ε- i δ-podjedinice. F_1 dio se nalazi kod negativne strane (N), strana sa niskim elektrokemijskim potencijalom protona. Sinteza i hidroliza ATP-a se događa u β podjedinici. U nekom trenutku svaka β podjedinica se nalazi u različitoj konformaciji. Ovakav mehanizam rada ne postoji niti u jednom drugom biološkom sustavu. ATP-sintaza iako je mali protein vrlo je efikasan.

Ključne riječi: sinteza ATP-a, ATP-sintaza, hidroliza ATP-a, transport protona

Abstract:

ATP synthase is a complex protein. It catalyzes synthesis of ATP and also it catalyzes its hydrolysis. It is found in all organisms, from bacteria to man. It is built from two units that rotate, F_0 and F_1. F_0 consists of $ab_2c_{10\text{-}15}$ subunits, but it can also have other additional subunits, depending in which organism it is. F_0 is situated on the positive side (P), side with a high electrochemical proton gradient. In F_0 happens the rotational flow of protons. F_1 is built from $\alpha_3\beta_3$-ring which rotates. It also consists of γ-, ε- and δ-subunits. F_1 is situated on the negative side (N), side with a low electrochemical proton gradient. Synthesis and hydrolysis happen in β subunits. In any time of the synthesis or hydrolysis the tree β subunits have different conformations. This mechanism is not found in any other biological system. Although ATP synthase is a small protein it is highly efficient.

Key words: ATP synthesis, ATP synthase, ATP hydrolysis, proton transport

Sadržaj

Sažetak……...……...1

1. Uvod…….....3

2. Struktura ATP-sintaze ……5

    2.1. Struktura F_0 dijela……...…..……5

    2.2. Struktura F_1 dijela……....6

3. Funkcija ATP-sintaze…….7

    3.1. Funkcija F_0 dijela……..……7

    3.2. Funkcija F_1 dijela…….8

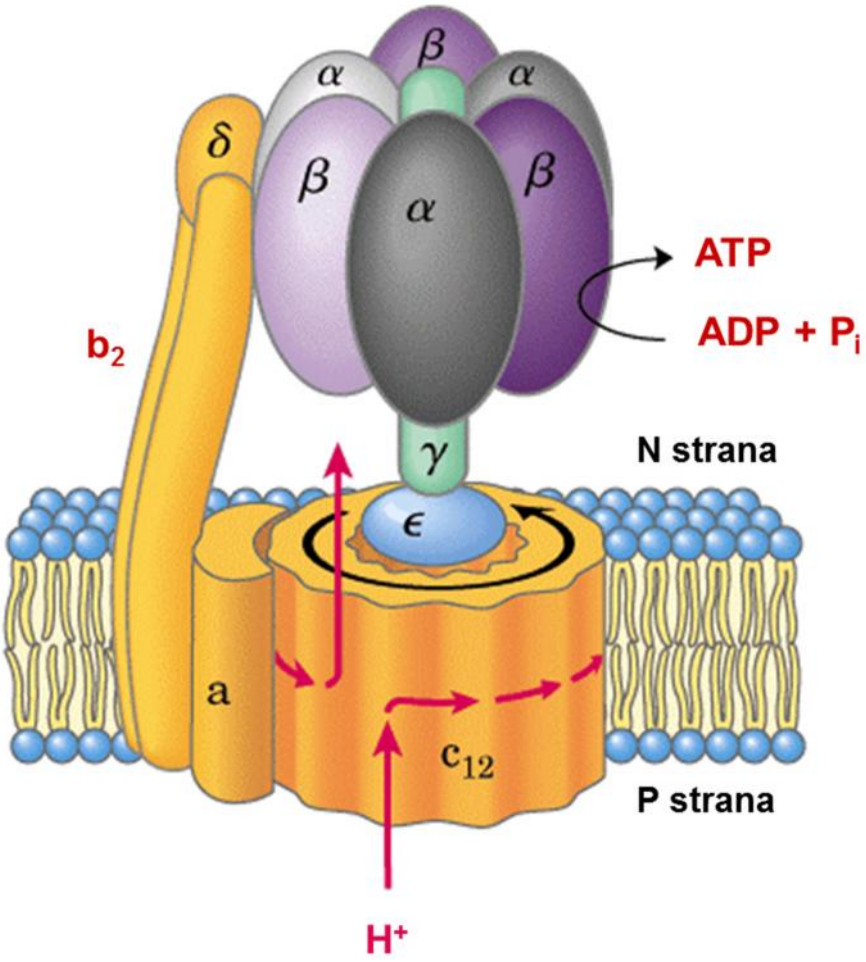
4. Zaključak……....9

5. Literatura ……..……10

1. Uvod

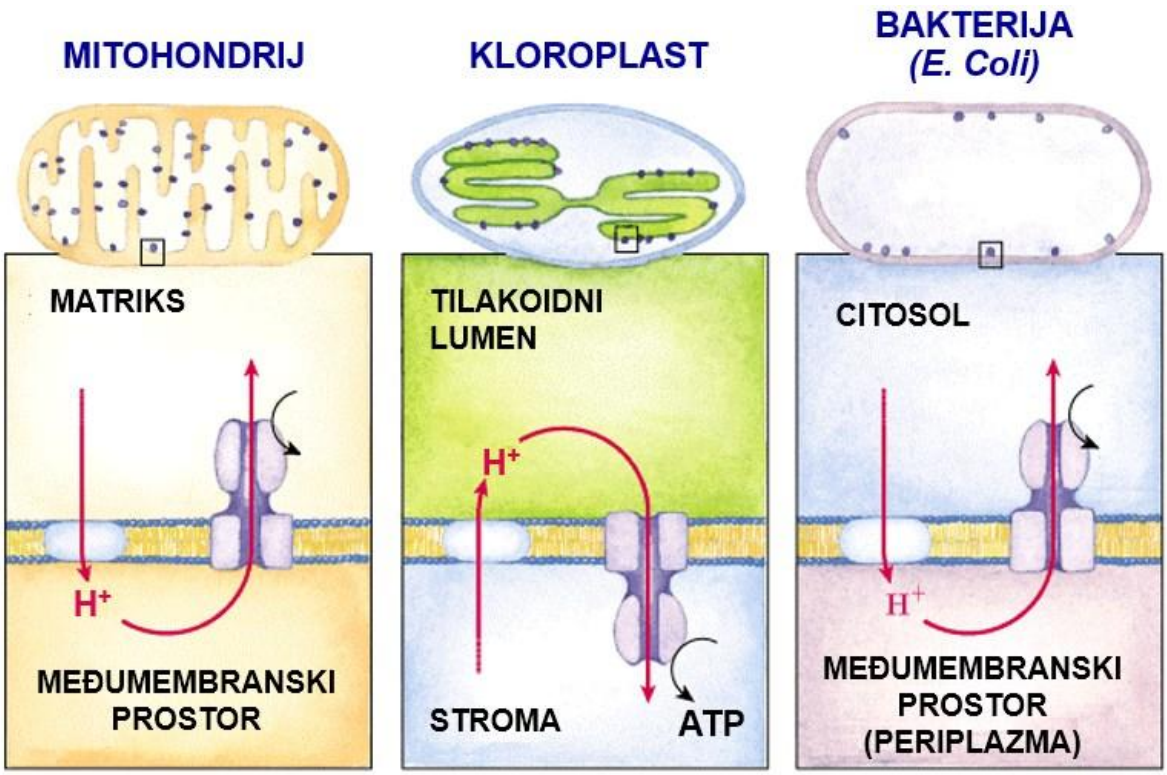
ATP-sintaza je proteinski kompleks koji sintetizira ATP u zadnjem koraku oksidativne fosforilacije i fotofosforilacije. Nalazi se kod svih organizama, od bakterija do čovjeka. Enzim također može katalizirati reakciju hidrolize ATP-a kada je elektrokemijski potencijal protona premalen.

ATP-sintaza je kompleksni enzim molekulske mase >500 kDa, sastoji se od dva rotirajuća motora, F_0 i F_1. F_1 dio je topljiv u vodi, i kada je odvojen od membranskog djela pokazuje ATPaznu aktivnost. F_0 je ugrađen u membrane, kroz njega se protoni vraćaju natrag u matriks.



Slika 1. Shematski prikaz ATP-sintaze i njezinih dijelova [5]

F_0 dio se nalazi kod pozitivne strane (P), strana sa visokim elektrokemijskim potencijalom protona. F_1 dio se nalazi kod negativne strane (N), strana sa niskim elektrokemijskim potencijalom protona. U mitohondriju je P strana u međumembranskom prostoru, a N u matriksu. Kod bakterija je P strana vani (periplazma gram-negativnih bakterija), a N strana u citoplazmi. U kloroplastu je P strana u tilakoidnom lumenu, a N na strani strome [4].



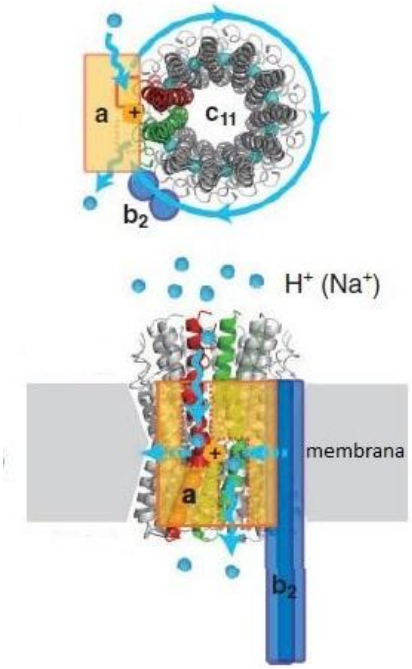
Slika 2. Prikaz orijentacije ATP-sintaze kod različitih organizama [5]

2. Struktura ATP-sintaze

2.1. Struktura F_0 djela

F_0 dio je najčešće građen od *a*, dvije *b* i 10-15 *c* podjedinica, te se stoga još često označava $ab_2c_{10\text{-}15}$. Broj *c* podjedinica varira između vrsta, tako npr. svinjska mitohondrijska ATP-sintaza ima 8 podjedinica, dok kvasac, *Escherichia coli* i termofilni *Bacillus PS3* imaju 10 *c* podjedinica [1]. Mitohondrijski F_0 dio još dodatno sadrži d, e, f, OSCP, F6 i A6L podjedinice [1]. Najbolje su istražene strukture bakterijskih ATP-sintaza, čiji su F_0 dijelovi građeni samo od *a, b* i *c* podjedinice.

F_0 dio ugrađen je u membranu. *c* podjedinice se slažu jedna pokraj druge te tako tvore prsten, podjedinica ima strukturu ukosnice, građene od dvije α–zavojnice povezane okretom. Prsten je građen tako da su C-terminalni dijelovi i okreti okrenuti prema F_0 dijelu (prema citoplazmi kod bakterija). b podjedinica je homodimer koji sadrži N-terminalnu transmembransku domenu, dok se ostatak proteže prema F_1 dijelu. Tako su F_0 i F_1 dijelovi povezani preko b podjedinice F_0 dijela, koji ih drži zajedno da se ne odvoje. Točna građa a podjedinice još nije istražen [1]. Ona sadrži 2 kanala koji su važni za funkciju F_0 dijela.

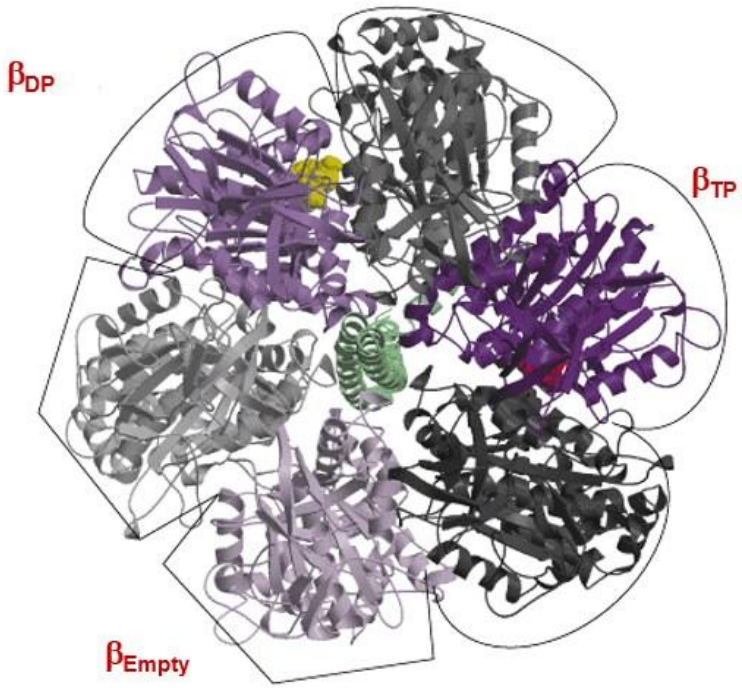


Slika 3. Prikaz F_0 dijela. Gore: prikaz F_0 dijela gledan odozgo, dolje: F_0 gledan sa strane [1]

2.2. Struktura F_1 djela

Bakterijski F_1 dio je građen od $\alpha_3\beta_3\gamma\delta\varepsilon$-podjedinica. 3 α- i β-podjedinice tvore heksamerni rotor, gdje su α- i β-podjedinice poredane u alternirajućem redoslijedu. N-terminalne domene α- i β-podjedinica na donjoj strani $\alpha_3\beta_3$- prstena tvore šupljinu u koju je smješten dio γ-podjedinice, dok se ostatak γ-podjedinice proteže prema F_0 dijelu. C-terminalni dijelovi β-podjedinica su u kontaktu sa γ-podjedinicom [1]. γ-podjedinica se također okreće tijekom katalize i to uvijek u smjeru suprotnom od smjera kazaljke na satu, kada se gleda sa F_0 strane. ε-podjedinica se veže na γ-podjedinicu i služi kao poveznica između F_0 i F_1 dijelova.

β-podjedinice se razlikuju u konformaciji i katalitičkom stanju tijekom katalize. Jedna podjedinica veže ATP, druga ADP, a treća nema ništa vezano na sebe, stoga su imenovane ovako: βTP, βDP i βEmpty [1]. Dok βTP i βDP imaju zatvorenu konformaciju, gdje je nukleotid vezan unutra u aktivno mjesto, βEmpty ima otvorenu konformaciju, kako bi nukeotid mogao doći do aktivnog mjesta, odnosno napustiti ga. Drugi način označavanja β-podjedinica je sa slovima L, T i O. β-podjedinica će biti u L konformaciji kada ima vezan ADP i P_i, u T konformaciji kada ima vezan ATP, i u O koformaciji kada će vezati ili otpuštati nukleotid [2][3].



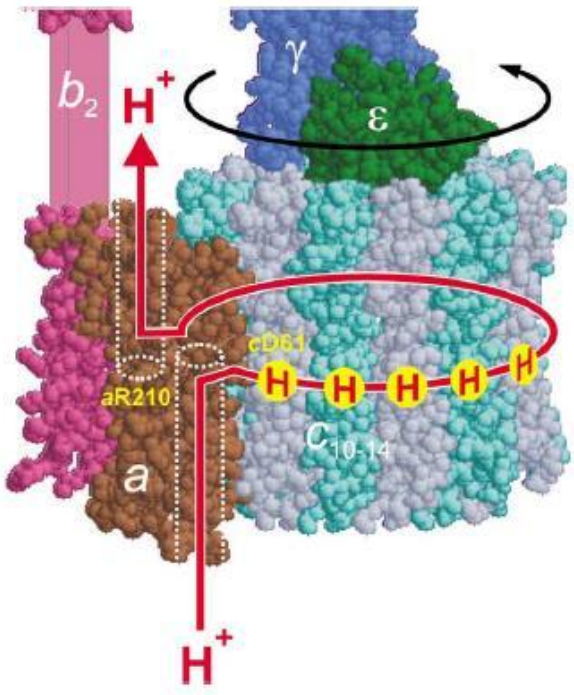
Slika 4. Prikaz F1 djela sa N-strane membrane [5]

3. Funkcija ATP-sintaze

3.1. Funkcija F_0 dijela

F_0 dio služi kao kanal za protok protona. *c*-prsten rotira tokom protoka protona, uz ab_2 podjedinice i to u smjeru suprotnom od γ-pdjedinice F_1 dijela. Najviše prihvaćeni model translokacije protona je takozvani model dva-kanala. Taj model pretpostavlja da a-podjedinica sadržava dva polukanala, koja dosežu do polovice membrane, ali imaju otvore sa različitih strana membrane. Jedan kanal je otvoren sa međumembranske strane, a drugi sa citoplazmatske strane, odnosno prema matriksu mitohondrija.

Proton ulazi u polukanal sa međumembranske strane. Kada dođe do kraja tog polukanala, on se veže na aspartat (glutamat kod I. tartaricus F_0), koji se nalaza na sredini c podjedinice [1]. Time proton neutralizira negativni naboj bočnog lanca asprtata (glutamata), te je c podjedinici omogućena rotacija oko lipidnog dvosloja, koji je neutralan. U isto vrijeme susjedna c podjedinica se vraća iz dvosloja lipida sa druge strane, i predaje proton drugom polukanalu. Taj polukanal ima hidrofilno okruženje koje potiče deprotonizaciju c podjedinice. Proton se zatim otpušta u citoplazmu, odnosno matriks u mitohondriju. Kada je jedan kanal otvoren drugi je zatvoren.



Slika 5. Prikaz F_0 dijela i protok protona kroz nj. [2]

3.2. Funkcija F_1 dijela

Na F_1 dijelu se događaju sinteza i hidroliza ATP-a. Sinteza ATP-a se događa u 3 koraka, a pri svakom koraku se mijenja konformacija. Ti koraci su:

I. vezanje ADP-a i P_i

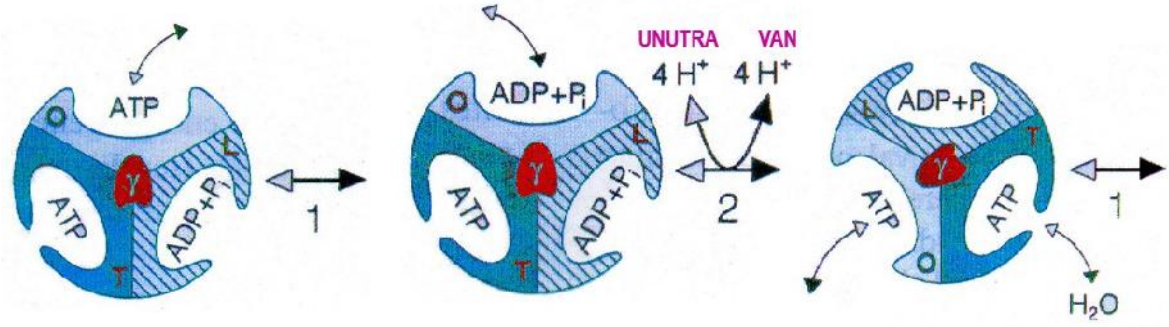
II. sinteza ATP-a

III. otpuštanje ATP-a

U nekom trenutku, svaka β-podjedinica će biti u različitoj konformaciji (L, T i O). Rotacijom γ-podjedinice dolazi i do rotacije β-podjedinica pri čemu one mjenjaju konformaciju.

β-podjedinica u O konformaciji može vezati ATP i P_i. γ-podjedinica rotira kompleks za 120°, pri čemu ta β-podjedinica prelazi iz O konformaciju u L konformaciju. Daljnjom rotacijom dolazi do sinteze ATP-a, te promjene konformacije β-podjedinice iz L u T. Daljnjom rotacijom za 120° dolazi to otpuštanja ATP-a a β-podjedinica se natrag vraća u O konformaciju, kako bi se ciklus dalje mogao provoditi. ATP i ADP kompleksi su stabilizirani Mg^{2+} ionom.

ε-podjedinica ima ulogu endogenog inhibitora da ne bi došlo do konzumacije ATP-a. Ona može prijeći iz zatvorene konformacije u produženu čime blokira rotaciju γ-podjedinice i time se zaustavlja hidroliza ATP-a.



Slika 6. Shematski prikaz sinteze ATP-a. Prikazane su samo β-podjedinice, njihova rotacija i konformacijska promjena, te rotacija γ-podjedinice [4].

4. Zaključak

ATP-sintaza je proteinski kompleks koji katalizira sintezu i hidrolizu ATP-a. Nalazi se u svim organizmima. Građen je od dva dijela koja rotiraju, F_0 i F_1. F_0 dio je najčešće građen od *a*, dvije *b* i 10-15 *c* podjedinica, može sadržavati još dodatne podjedinice. U F_0 dijelu se događa protok protona, koji putuju kroz dva polukanala i prsten građen od c podjedinica. F_1 dio je građen od $\alpha_3\beta_3\gamma\delta\varepsilon$-podjedinica. 3 α- i β-podjedinice tvore heksamerni rotor. *γ* podjedinica služi kao poveznica između F_0 i F_1 dijela. Na β podjedinicama se događa sinteza i hidroliza ATP-a, svaka od tih β podjedinica se u nekom trenutku nalazi u drugoj konformaciji. Ovaj protein ima jedinstven mehanizam među biološkim sustavima, te je vrlo efikasan.

5. Literatura

[1] D. Okuno, R. Iino and H. Noji, *Rotation and structure of F_0F_1-ATP synthase*, JB Review, 2011.

[2] J. Weber, A. E. senior, *ATP synthesis driven by proton transport in F_1F_0-ATP synthase*, FEBS, 2003.

[3] J. M. Berg, J. L. Tymoczko and L. Stryer, *Biochemistry*, 7th edition, 2012. (p.563.-568.)

[4] E. Has-Schön, *Biokemijske teme: oksidacijska fosforilacija, digitalni udžbenik*, Pedagoški fakultet Osijek, 2002.

[5] Nelson D.L. i Cox M.M., *Lehninger Priciples of Biochemistry*, 3rd Edition, Worth Publishers, New York, 2000.