

# Białka

## Definicja

Wielkocząsteczkowe związki zbudowane wyłącznie lub w dużej mierze z aminokwasów, a które stanowią największą część występujących w żywej komórce związków organicznych.

- Nie przechodzą przez błony dializacyjne
- Ulegają denaturacji (zniszczenie struktur wtórnych)
- Ciężar cząsteczkowy powyżej 10 000 D

# Białka

## Podziały

- ze względu na pochodzenie – roślinne i zwierzęce
- ze względu na występowanie w organach i organellach – osocza, mięśni, mleka, rybosomalne, komórkowe, mikrosomalne
- ze względu na funkcje biologiczne – enzymatyczne, transportowe, zapasowe, receptorowe
- ze względu na budowę – proste – zbudowane tylko z aminokwasów
  - złożone – zawierają dodatkowe związki
- ze względu na różnice rozpuszczalności i kształtu cząsteczki białka
  - globularne
  - fibrylarne

# Właściwości fizykochemiczne białek

- roztwory mają charakter koloidowy (zole ↔ żele)
- dyfuzja
- brak zdolności do dializy
- dobrze rozpuszczalne w wodzie
- ładunek elektryczny (pI) - elektroforeza
- denaturacja (temp, kwasy, zasady, alkohol, aceton, kationy metali ciężkich, mocznik, chlorowodorek guanidyny)

# Białka

## Znaczenie białek

- aktywne (katalityczne) – enzymy
- regulatorowe - hormony
- **strukturalne** – tkanka łączna (usztynienie, ruch), kości (elastyczność) – kolagen, keratyna, elastyna
- odpornościowe – immunoglobuliny
- czynniki krzepnięcia krwi
- **transportowe** – przenoszą elektrony, produkty przemiany materii i gazy – hemoglobina, ceruloplazmina, transferyna
- magazynujące – ferrytyna, mioglobina
- **kurczliwe** (motoryczne) – aktyna, miozyna, troponiny
- **receptorowe** – pośredniczą w specyficznym wiązaniu biologicznie czynnej substancji w miejscu działania



## Białka fibrylarne (włókienkowe)

- pełnią funkcje strukturalne
- są trudno rozpuszczalne w wodzie i w rozcieńczonych roztworach soli (z wyjątkiem fibrynogenu osocza krwi)
- mają dużą wytrzymałość mechaniczną
- charakteryzują się równoległym ułożeniem polipeptydów w postaci długich włókienek tworzących elementy strukturalne
- zaliczamy tu: keratyny (włosy, wełna)  
kolageny (chrząstki, skóra)  
elastyny (ścięgna, więzadła)

## Białka globularne (kłębuszkowe)

- mają kształt kuli
- są dobrze rozpuszczalne w wodzie
- zwarta struktura wynika ze specyficznego pofałdowania łańcucha polipeptydowego, spowodowanego oddziaływaniami hydrofobowymi pomiędzy niepolarnymi resztami aminokwasowymi
- stabilizują oddziaływania hydrofobowe i hydrofilowe
- zaliczamy tu: mioglobinę ( $\alpha$ -helisa, magazyn tlenu w mięśniach)
  - lizozym (struktura  $\alpha$  i  $\beta$ )
  - immunoglobuliny (struktura  $\beta$ )
  - wszystkie enzymy, białka krwi (z wyjątkiem fibrynogenu)

# Struktury białek

**PIERWSZORZĘDOWA** – określa liczbę i kolejność (sekwencję) połączonych ze sobą wiązaniami peptydowymi aminokwasów, uwarunkowana genetycznie

**DRUGORZĘDOWA** – opisuje konformacje łańcuchów powstałe w wyniku utworzenia wiązań wodorowych między grupami karbonylowymi i amidowymi głównego łańcucha polipeptydowego (struktura helikalna i pofałdowana), uwarunkowana strukturą pierwszorzędową

# Cechy $\alpha$ -helisy białkowej

- strukturę  $\alpha$ -helisy stabilizują wiązania wodorowe utworzone pomiędzy atomem H grupy  $-\text{NH}-$  i atomem O grupy karbonylowej
- każde wiązanie peptydowe łańcucha uczestniczy w formowaniu wiązania wodorowego co zapewnia tej strukturze maksimum trwałości (1  $\rightarrow$  4; 3.6 reszt aminokwasowych)
- prawoskrętna  $\alpha$ -helisa jest bardziej stabilna niż lewoskrętna
- $\alpha$ -helisa powstaje spontanicznie ponieważ jest konformacją najbardziej stabilną dla łańcucha polipeptydowego



# Struktura harmonijkowa

Wiązania wodorowe łączą leżące obok siebie równoległe lub antyrównoległe łańcuchy polipeptydowe

## Zwrot $\beta$

W miejscu występowania zwrotu  $\beta$  obserwuje się zmianę kierunku łańcucha o  $180^\circ$ .

Częstym powodem zagięcia łańcucha jest obecność proliny.

## **Struktury białek**

**TRZECIORZĘDOWA** – określa trójwymiarowe pofałdowanie danego łańcucha polipeptydowego, wywołane wewnątrzcząsteczkowym oddziaływaniem wzajemnym łańcuchów bocznych (disiarczkowe, jonowe, hydrofobowe, van der Waalsa)

**CZWARTORZĘDOWA** – obejmuje występujące w wielu białkach asocjacje kilku łańcuchów polipeptydowych w określone kompleksy molekularne (disiarczkowe, jonowe, hydrofobowe, van der Waalsa)

# Wiązania w strukturach białka

- wiązania wodorowe – powstają pomiędzy wiązaniami peptydowymi tego samego lub sąsiadujących łańcuchów. Nie są mocne, ale ze względu na ilość pełnią ważną rolę w utrwalaniu struktury przestrzennej białek.
- wiązania disiarczkowe (kowalencyjne) – powstają pomiędzy dwoma resztami cysteiny sąsiadujących lub tych samych łańcuchów
- wiązania jonowe – pomiędzy dodatkowymi grupami aminowymi i karboksylowymi w tym samym i sąsiadujących łańcuchach
- wiązania hydrofobowe – najslabsze – to wzajemne oddziaływania między apolarnymi rodnikami aminokwasów





**Zależności**  
**struktura – funkcja**  
**wybranych białek**

# Kolagen

Kolagen jest głównym zewnątrzkomórkowym białkiem strukturalnym, składnikiem tkanki łącznej. Występują tu także jednostki węglowodanowe związane O-glikozydowo z resztami hydroksylizyny.

Kolagen jest wytrzymały mechanicznie ale elastyczny.

Nie rozpuszcza się w wodzie ani w roztworach elektrolitów. Wynika to z usieciowania kowalencyjnymi wiązaniami poprzecznymi.

Główne aminokwasy to: glicyna 33%, prolina 10%, hydroksyprolina 10%, hydroksylizyna 1% – brak możliwości tworzenia  $\alpha$ -helisy. Brak tryptofanu i cysteiny.

Struktura młodego kolagenu jest utrzymywana wiązaniem niekowalencyjnymi tj. oddziaływaniami hydrofobowymi, elektrostatycznymi i wodorowymi. W miarę starzenia się białka tworzą się coraz liczniejsze kowalencyjne wiązania sieciujące (poprzeczne) – wewnątrz- i międzycząsteczkowe pomiędzy łańcuchami bocznymi lizyny i hydroksylizyny.

# Struktura kolagenowa

Tropokolagen to prawoskrętna superhelisa złożona z 3 polipeptydowych lewoskrętnych helis (285 kDa) – dwie identyczne  $\alpha 1$  oraz jedna  $\alpha 2$ , każda zbudowana z około 1000 reszt aminokwasów. Co trzeci aminokwas to glicyna. Są one znacznie bardziej rozciągnięte niż  $\alpha$  helisa. Taki układ jest trudny do rozwinięcia.



# Zaburzenia metabolizmu kolagenu

**Szkorbut** – niedobór witaminy C (kofaktora reakcji enzymatycznych katalizujących hydroksylację proliny i lizyny) prowadzi do zaburzeń w tworzeniu kolagenu

**Objawy:** nieprawidłowy rozwój kości, łatwe tworzenie siniaków i krwawienia z powodu kruchych naczyń, wypadanie zębów, wolne gojenie ran, osteoporoza

**Zapobieganie i leczenie** – codzienne przyjmowanie witaminy C w diecie

**Osteogenesis imperfecta** (nadmierna łamliwość kości – wada genetyczna (mutacja genu prowadząca do zaburzeń w syntezie łańcuchów kolagenu oraz niestabilnej strukturze helisy)

Objawy: osłabienie kości i ich deformacja

Leczenie: korekcje ortopedyczne

**Zespół Ehlersa-Danlosa** – wada genetyczna (mutacja genu prowadząca do nieprawidłowości w syntezie kolagenu)

Objawy: słabość tkanki łącznej, nadmierna rozciągliwość skóry i stawów, rozluźnienie połączeń mięśniowo-szkieletowych

Leczenie: brak, niekiedy stosuje się witaminę C

# Keratyny

Dwa łańcuchy  $\alpha$  helisy ulegają prawoskrętnemu zwinięciu po czym z taką samą jednostką zwijają się dodatkowo lewoskrętnie (protofibryla – wiązania disiarczkowe). 8 protofibryli tworzy mikrofibryłę, a kilkaset mikrofibryli – makrofibryłę.

# Keratyny

Podczas rozciągania forma strukturalna  $\alpha$  keratyny, może tworzyć rozciągniętą  $\beta$  keratynę.

Uporządkowaną strukturę cząsteczek keratyny zapewniają liczne wiązania wodorowe, disiarczkowe i hydrofobowe.

Białka te charakteryzują się dużą zawartością cysteiny oraz aminokwasów o łańcuchami boczными niepolarnymi.



# Elastyna

Jest głównym składnikiem ścięgien, więzadeł mięśniowych oraz ścian naczyń krwionośnych, występuje razem z kolagenem.

Cząsteczka tropoelastyny zbudowana jest z około 860 reszt aminokwasów. W ponad 80% są to aminokwasy niepolarne, w tym 30% stanowi glicyna a około 60% prolina i alanina.

Dojrzała elastyna zawiera liczne kowalencyjne wiązania poprzeczne tworzone przy udziale desmozyny (pochodna lizyny).

Elastyna jest nierozpuszczalna w wodzie, nie przekształca się w żelatynę podczas gotowania, nie ulega hydrolizie pod wpływem enzymów trawiennych, hydrolizuje pod wpływem elastazy.

# Albuminy

Wytwarzane w wątrobie i stanowią 55-60% ogółu białek w osoczu

Elipsoidalny kształt cząsteczki nie powoduje wzrostu lepkości krwi i jest łatwo transportowana w krwiobiegu.

Jest białkiem bardzo kwaśnym o dużym ładunku ujemnym w warunkach pH krwi. Pomaga to wiązać cząsteczki kationów, zwiększając ich możliwość do transportu wody z przestrzeni międzykomórkowej do krwiobiegu.

Ma co najmniej 3 domeny wiążące różne cząsteczki

# Albuminy

## 1. Transport

- jony metali – wapń i miedź
- wolne kwasy tłuszczowe
- bilirubina
- sole żółciowe
- hormony (tarczycy i sterydowe)

## 2. Utrzymanie ciśnienia osmotycznego (onkotycznego)

# Albuminy

Albuminy wiążą wiele różnych leków wpływając na ich skuteczność

Sulfonamidy poprzez kompetycyjne wiązanie powodują uwalnianie bilirubiny z albuminy

W chorobach wątroby i podczas głodzenia dochodzi do zmniejszenia syntezy albumin co prowadzi do obrzęków i zatrzymania wody w tkankach.



# Gamma globuliny

Specyficzna budowa przeciwciał pozwala na rozpoznanie i wiązanie antygenów co wywołuje odpowiedź immunologiczną.

Domeny funkcyjne:

- Domena wiążąca
- Domena efektorowa

# Włókna mięśniowe

- Grube filamenty - miozyna
- Cienkie filamenty – aktyna, tropomiozyna, troponina

Specyficzna budowa filamentów – grube są bipolarne, przeciwnie ukierunkowane cienkie, które otaczają grube wślizgują się wzdłuż filamentu grubego powodując skrócenie sarkomerów.

# Hemoglobina

- jest tetramerem czterech niekowalencyjnie połączonych podjednostek, każda zawiera hem będący centrum wiązania tlenu
- zdolna do wiązania tlenu przy dużym  $P_{O_2}$  w płucach i uwalniania go w tkankach przy niskim  $P_{O_2}$ . Podobnie musi wiązać  $CO_2$  z tkanek i uwalniać go w płucach.

# Hemoglobina

- Mechanizm kooperacyjnego wiązania tlenu

W deoksyhemoglobinie żelazo leży poza płaszczyzną hemu. Po utlenowaniu atom przesuwa się i ułatwia przyłączenie tlenu-  
zmiana konformacji z T na R (oksy).





# Hemoglobina

- allosteryczne efektory: protony ( $H^+$ ),  $CO_2$ , 2,3 bisfosfoglicerynian
- przy wzroście pH i  $P_{CO_2}$  powinowactwo wiązania tlenu maleje – w tkankach
- wiązanie protonów powoduje przejście z konformacji R do T, wzrasta wiązanie  $CO_2$
- w płucach przy pH 7.4 i wysokim  $P_{O_2}$  – przejście z konformacji T do R.
- podwyższenie 2,3 DPG wspomaga przejście do konformacji T i uwolnienie tlenu w tkankach

## Hemoglobina – aspekty kliniczne

- Glikozylacja hemoglobiny – monitorowanie stężenia glukozy
- Hemoglobinopatie – genetyczne choroby wynikające z mutacji w hemoglobinie
- Talasemie – niedokrwistości hemolityczne wynikające z niewystarczającego wytwarzania podjednostek hemoglobiny



**Glikoproteiny czy proteoglikany?**

# Glikoproteiny

Glikoproteiny to białka zawierające kowalencyjnie związane oligosacharydy (2-10 reszt N-acetylheksozaminy) dołączone w wyniku przemian potranslacyjnych białek. Często pełnią funkcje biologicznie aktywnych związków jak hormony czy enzymy. Chronią także przed proteolizą. Są odpowiedzialne za rozpoznawanie antygenów. Stanowią też podstawowy składnik substancji grupowych krwi oraz licznych receptorów występujących na powierzchni komórki.



# Proteoglikany

Proteoglikany to wielkocząsteczkowe składniki substancji pozakomórkowej złożone z rdzenia białkowego stanowiącego 6-20% cząsteczki połączonego kowalencyjnie z łańcuchami glikozaminoglikanów (80-94%). Są składnikiem macierzy pozakomórkowej gdzie wiążąc polikationy (same są polianionami ze względu na obecność grup siarczanowych niosących ujemny ładunek) zapewniają właściwe nawodnienie tkanki łącznej i jej napięcie.

Kwas hialuronowy ze względu na brak możliwości tworzenia wiązań kowalencyjnych z białkami oraz brakiem grup siarczanowych nie wchodzi w skład proteoglikanów.



**Lipoproteiny czy proteolipidy?**

# Lipoproteiny

Kompleksy białkowo-lipidowe połączone wiązaniami niekowalencyjnymi znajdujące się w osoczu krwi.

- Chylomikrony
- VLDL
- LDL
- HDL

# Proteolipidy

Cząsteczki zbudowane z białek oraz przyłączonych kowalencyjnie cholesterolu, glikofosfatydyloinozytolu, oraz kwasów tłuszczowych.

Biorą udział w procesach przekazywania sygnałów komórkowych, stabilizacji konformacji białek, apoptozie.