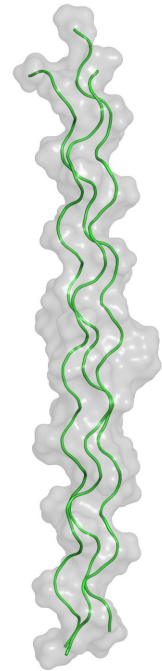


Strukturalne rodzaje białek

- **Globularne**
białko globularne, białko o kształcie kulistym lub sferoidalnym, zbudowane z gęsto pofalowanych lub pozwijanych łańcuchów peptydowych; wartość stosunku osiowego cząsteczki nie przekracza 3 : 1 lub 4 : 1; do b. g. należy ogromna większość białek, m.in. albuminy i globuliny oraz wszystkie enzymy.
- **Fibrylarne**
białka proste o strukturze włóknkowej stanowiące podstawowy materiał budulcowy organizmów zwierzęcych. Są to typowe białka o budowie włóknistej, dzięki temu pełnią funkcje podporowe. Do tej grupy białek należy keratyna, kolagen, miozyna i fibroina.



Wykorzystanie białek fibrylarnych

- Wsparcie mechaniczne i ochrona
 - cytoszkielet, np. keratyna
 - macierz pozakomórkowa, np. kolagen
- Budowa struktur komórkowych
- Komunikacja wewnątrzkomórkowa
- 'Ruch'
- Budowa struktur zewnętrznych, np. jedwab
- Funkcje regulacyjne
 - pigmentacja
 - wzrost włosów
 - regeneracja nabłonka

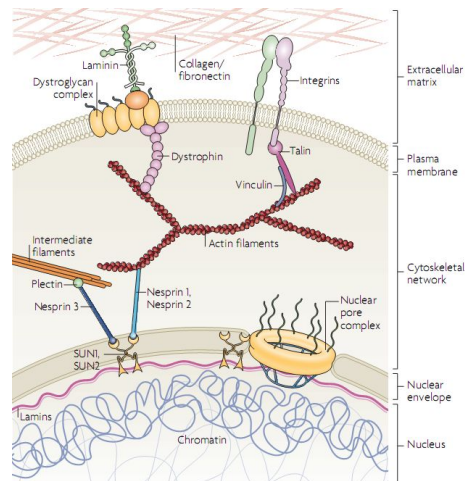




TABLE 2.10 Types of extracellular matrix (ECM) proteins and their functions. ECM: extracellular matrix. The table was adapted from [563].

Protein	Function
Collagen (fibrillar)	• Forming structural scaffolds • Stiffness control and tension resistance • Binding of adhesion molecules and some growth factors
Collagen (non-fibrillar)	• Aiding ECM organization and stability • Aiding fibrillar collagen formation • Modulation of cellular migration and proliferation • Creating physical barriers for solute penetration to tissue
Fibrin	• Forming blood clots • Stiffness control and tension resistance • Binding of adhesion molecules
Elastin	• Providing elastic recoil to tissues
Proteoglycans	• Compression resistance • Hindering transport of water and macromolecules • Binding of growth factors and chemokines

Właściwości ogólne

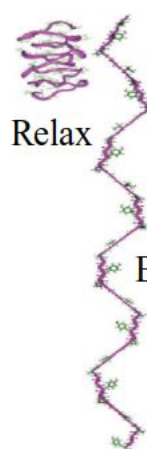
- Superstruktura drugorzędowa
 - nadrzędne elementy α lub β
- Hydrofobowość
- Zdolność tworzenia makrostruktur czwartorzędowych

α -keratin (coiled-coil)



Collagen (triple helix)

Spider silk fibroin

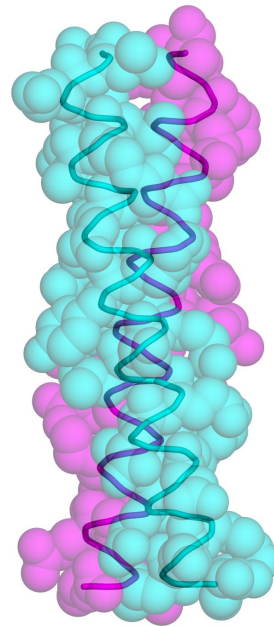


Relax

Extended

Keratyna

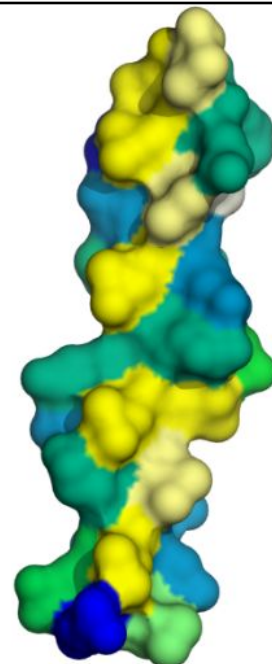
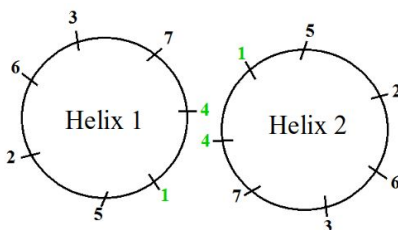
- Keratyny – grupa nierozpuszczalnych w wodzie białek fibrylarnych wytwarzanych przez keratynocyty w procesie keratynizacji. Występują w formie miękkiej lub twardej. W komórkach nabłonkowych człowieka zidentyfikowano dwadzieścia izoform cytokeratyn o masie cząsteczkowej od 40 do 70 kDa, natomiast w komórkach innych ssaków wykazano około dziesięciu izoform tzw. keratyn twardych, obecnych w wytworach skóry: piórach, wełnie, rogach, paznokciach i innych. Z keratyny zbudowany jest zrogowaciały naskórek ssaków.
- **Lewoskrętna** helisa (*ang. coiled-coil*) zbudowana z 2 **prawoskrętnych** α helis.
- Bogata w Ala i Gly



Keratyna

- Powtarzalny motyw: HxxHCxC
 H-hydrofobowe
 C-naładowane
 P-polarne

a	b	c	d	e	f	g
H	P	P	H	C	P	C

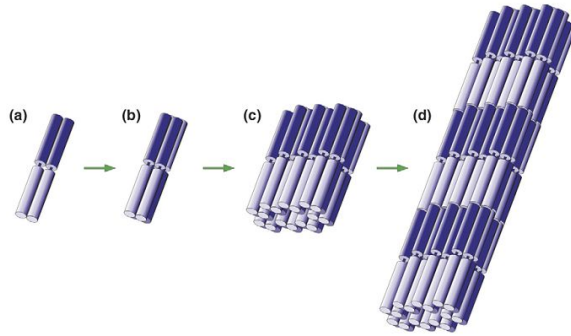


L I F V A G C S T W P Y Q H K N E D L
 Hydrophobic Hydrophilic

Keratyna

- Zdolność tworzenia makrostruktur
 - 'twarde' - paznokcie, rogi, kopyta
 - 'miękkie' - skóra, mięśnie

- A. Równoległe dimery
- B. Przeciwrównoległe tetramery
- C. Octamery
- D. Włókna ULF



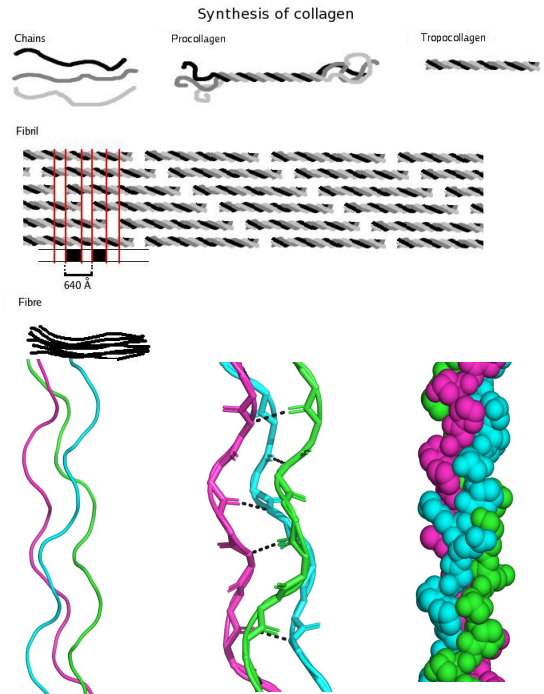
Kolagen

- Kolagen (/ 'kolədʒən/) jest głównym białkiem strukturalnym w macierzy zewnątrzkomórkowej występującej w różnych tkankach łącznych organizmu.
- Jako główny składnik tkanki łącznej, jest najobficiej występującym białkiem u ssaków, stanowiąc od 25% do 35% zawartości białka w całym organizmie.
- Kolagen składa się z aminokwasów połączonych ze sobą, tworząc potrójną helisę wydłużonych włókien znaną jako helisa kolagenowa. Występuje głównie w tkance łącznej, takiej jak chrząstka, kości, ścięgna, więzadła i skóra.
- Witamina C jest niezbędna do syntezy kolagenu, a witamina E zwiększa jego produkcję.

Typ	Budowa	Występowanie	Inne cechy
Kolageny fibrylarne (włókniste)			
I	$[\alpha 1(I)]_2[\alpha 2(I)]$	skóra, ścięgna, więzadła, kości, zębina, inne tkanki łączne niebędące chrząstką	włókno o dł. 300 nm
II	$[\alpha 1(II)]_3$	chrząstki, ciało szkliste, jądro miążdżyste (w krążku międzykręgowym)	włókno o dł. 300 nm
III	$[\alpha 1(III)]_3$	rozciągliwe tkanki łączne jak skóra, mięśnie, układ naczyniowy; często razem z typem I	włókno o dł. 300 nm
V	$[\alpha 1(V)]_2[\alpha 2(V)]$, $[\alpha 1(V)]_3$	rogówka, zęby, kości, łożysko, skóra, mięśnie gładkie; często razem z typem I	włókno o dł. 390 nm, N-końcowy fragment globularny
Kolageny tworzące układy sieciowe			
IV	$[\alpha 1(IV)]_2[\alpha 2(IV)]$	wszystkie błony podstawne	
VIII	$[\alpha 1(VIII)]_3$, $[\alpha 2(VIII)]_3$, $[\alpha 1(VIII)]_2[\alpha 2(VIII)]^{[36]}$	śródbłonek, błona Descemeta	tworzy heksagonalne układy sieciowe
X	$[\alpha 1(X)]_3$	chrząstka hipertroficzna	tworzy heksagonalne układy sieciowe
Kolageny kotwiczące			
VII	$[\alpha 1(VII)]_3$	pódesmosomy	najdłuższa domena trójhelikalna o dł. 420 nm
Kolageny towarzyszące włóknom o przerywanej strukturze helisowej (FACIT)			
IX	$[\alpha 1(IX)]_2[\alpha 2(IX)][\alpha 3(IX)]$	chrząstki, ciało szkliste; towarzyszy kolagenowi typu II	3 krótkie domeny kolagenowe zawierające 4 regiony globularne ^[1]
XII	$\alpha 1(XII)_3^{[1]}$	towarzyszy kolagenowi typu I	
Kolageny transbłonowe			
XIII	$[\alpha 1(XIII)]_3$	wiele tkanek, m.in. płytka nerwowo-mięśniowa	kolageny transbłonowe mają N-końiec zatopiony wewnątrz komórki i domenę hydrofobową przechodzącą przez dwuwarstwą lipidową błony ^[1]
XVII	$[\alpha 1(XVII)]_3$	nabłonek, hemidesmosomy	
Multipleksyny – kolageny o licznych nieciągłych domenach o budowie helikalnej			
XV	$[\alpha 1(XV)]_3$	występuje w proteoglikanach, gdzie stanowi rdzeń białkowy połączony z siarczanem chondroityny; towarzyszy kolagenom błony podstawnej	stabilizuje mięśnie szkieletowe i mikronaczynia
XVIII	$[\alpha 1(XVIII)]_3$	towarzyszy kolagenom błony podstawnej	utrzymuje strukturalną integralność błony podstawnej; bliski homolog kolagenu typu XV

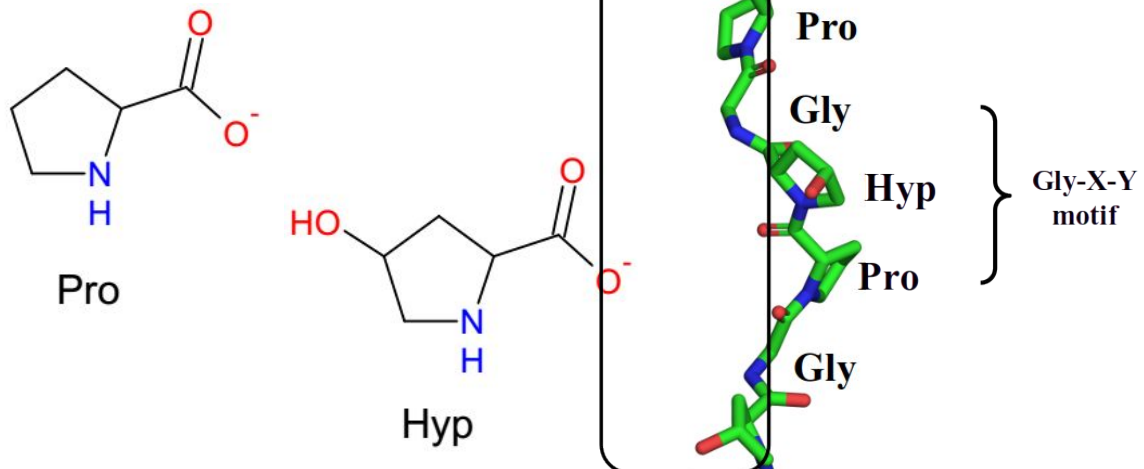
Kolagen

- Hierarchiczna budowa
- Potrójna helisa gwarantuje:
 - stabilność
 - długość: ~1000 AA (~3000 Å)
 - lewoskrętna helisa
 - brak wiązań wodorowych wewnątrz helisy
 - wiązania wodorowe pomiędzy helisami
 - 3,3 AA na obrót
 - 2,9 Å na poziom



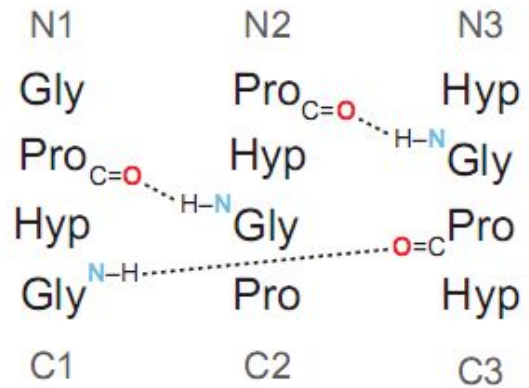
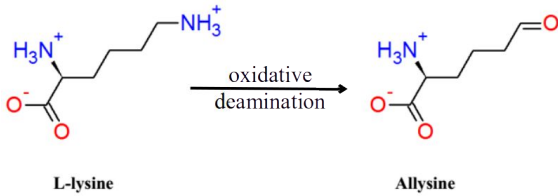
Kolagen

- Wysycenie aminokwasami Pro/Hyp



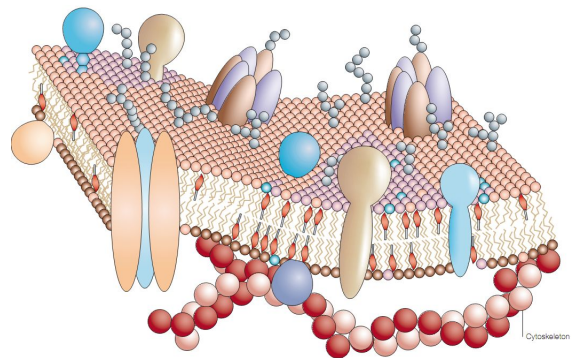
Kolagen

- Stabilność:
 - wiązania wodorowe
 - cross-link związany ze starzeniem



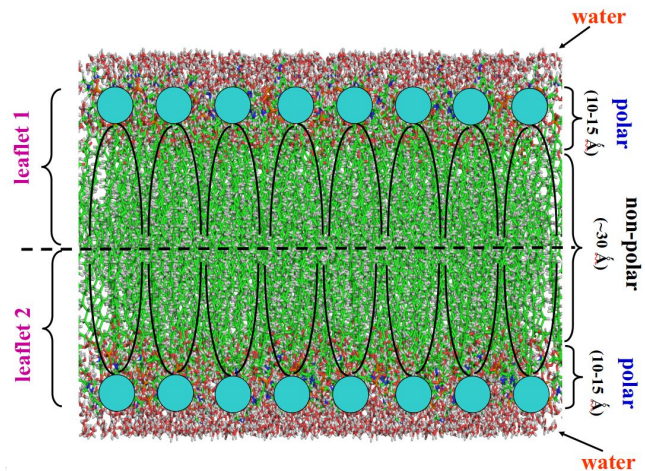
Białka błonowe

- Białka błonowe to powszechne białka, które są częścią błon biologicznych lub wchodzą z nimi w interakcje.
- Białka błonowe dzielą się na kilka szerokich kategorii w zależności od ich lokalizacji.
 - Integralne białka błonowe są stałą częścią błony komórkowej i mogą przenikać przez błonę (transbłonowe) lub wiązać się z jedną lub drugą stroną błony (integralne monotopowe).
 - Peryferyjne białka błonowe są przejściowo związane z błoną komórkową.

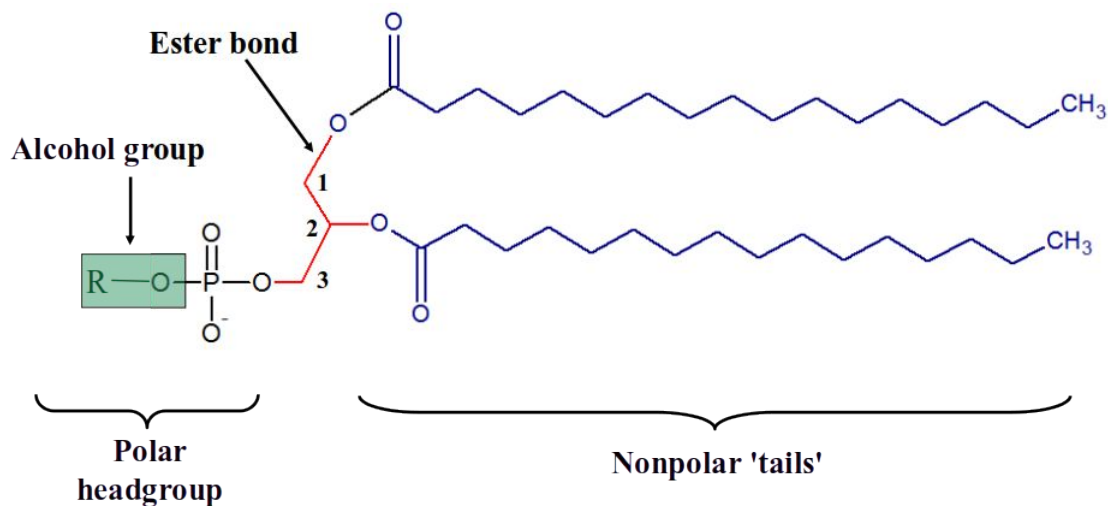


Błona komórkowa

- Błona biologiczna, biomembrana lub błona komórkowa to selektywnie przepuszczalna błona, która oddziela wnętrze komórki od środowiska zewnętrznego lub tworzy przedziały wewnątrzkomórkowe, służąc jako granica między jedną częścią komórki a drugą.
- Błony biologiczne, w postaci błon komórek eukariotycznych, składają się z dwuwarstwy fosfolipidowej z wbudowanymi, integralnymi i peryferyjnymi białkami wykorzystywanymi w komunikacji i transporcie substancji chemicznych i jonów. Większość lipidów w błonie komórkowej zapewnia płynną matrycę dla białek, które mogą się obracać i dyfundować na boki w celu fizjologicznego funkcjonowania.
- Białka są przystosowane do wysokiej płynności środowiska dwuwarstwy lipidowej z obecnością pierścieniowej otoczki lipidowej, składającej się z cząsteczek lipidów ściśle związanych z powierzchnią integralnych białek błonowych. Błony komórkowe różnią się od izolujących tkanek utworzonych przez warstwy komórek, takich jak błony śluzowe, błony podstawne i błony surowicze.

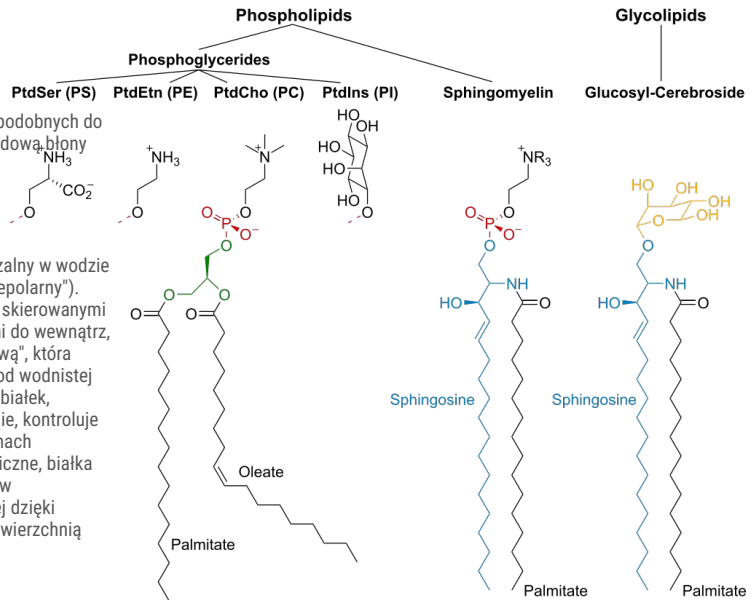


Budowa błony komórkowej



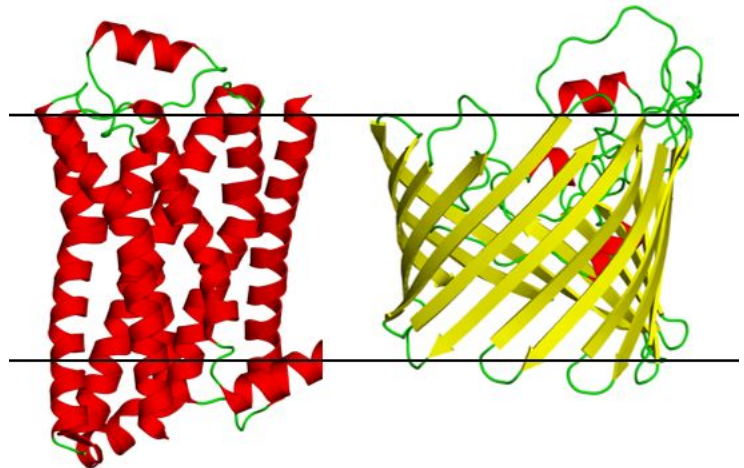
Budowa błony komórkowej

- Lipidy błonowe to grupa związków (strukturalnie podobnych do tłuszczów i olejów), które tworzą dwuwarstwą lipidową błonę komórkową.
- Trzy główne klasy lipidów błonowych to
 - fosfolipidy
 - glikolipidy
 - cholesterol.
- Lipidy są amfifilowe: mają jeden koniec rozpuszczalny w wodzie ("polarny") i koniec rozpuszczalny w tłuszczu ("niepolarny"). Tworząc podwójną warstwę z polarnymi końcami skierowanymi na zewnątrz i niepolarnymi końcami skierowanymi do wewnątrz, lipidy błonowe mogą tworzyć "dwuwarstwę lipidową", która utrzymuje wodnistą wnętrze komórki oddzielone od wodnistej powierzchni zewnętrznej. Układ lipidów i różnych białek, działających jako receptory i pory kanałów w błonie, kontroluje wejście i wyjście innych cząsteczek i jonów w ramach metabolizmu komórki. Aby pełnić funkcje fizjologiczne, białka błonowe mogą obracać się i dyfundować na boki w dwuwymiarowej przestrzeni dwuwarstwy lipidowej dzięki obecności otoczki lipidowej ściśle związanej z powierzchnią białka, zwanej pierścieniową otoczką lipidową.



Białka błonowe struktura

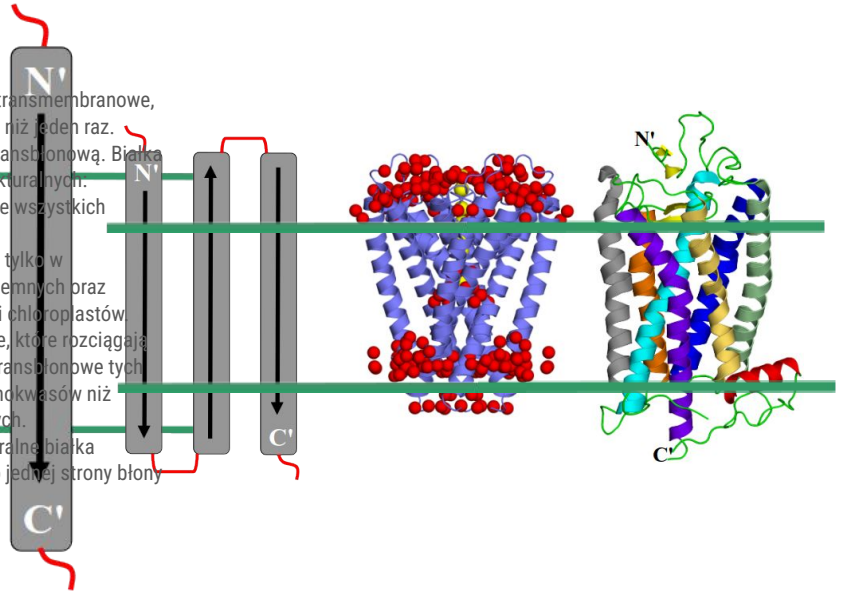
- >90 %: α helikalne



Białka błonowe struktura

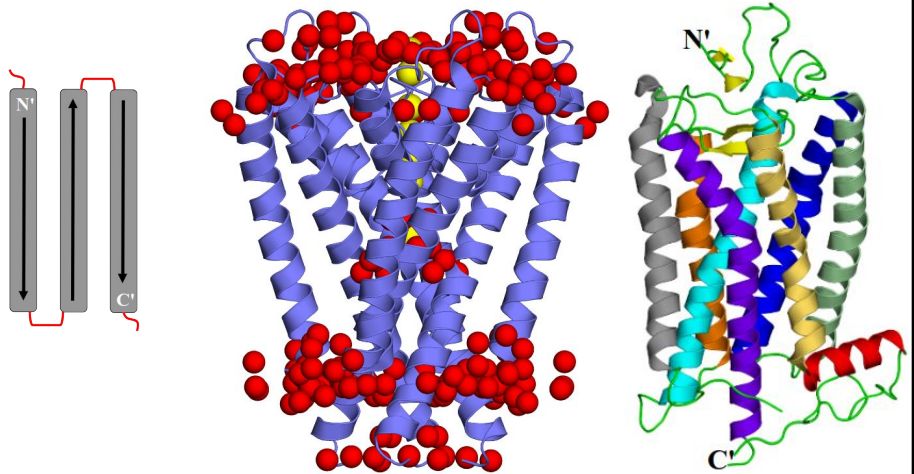
Bitopic

- >90 %: α helikalne
- Integralne białka politopowe to białka transmembranowe, które rozciągają się przez błonę więcej niż jeden raz. Białka te mogą mieć różną topologię transbłonową. Białka te mają jedną z dwóch architektur strukturalnych.
- Białka wiązki helisy, które są obecne we wszystkich typach błon biologicznych;
- Białka beta-beczkowe, które występują tylko w zewnętrznych błonach bakterii Gram-ujemnych oraz zewnętrznych błonach mitochondriów i chloroplastów
- Białka bitopowe to białka transbłonowe, które rozciągają się w poprzek błony tylko raz. Helikty transbłonowe tych białek mają znacznie inny rozkład aminokwasów niż helikty transbłonowe białek politopowych.
- Integralne białka monotopowe to integralne białka błonowe, które są przyłączone tylko do jednej strony błony i nie rozciągają się na całej długości.



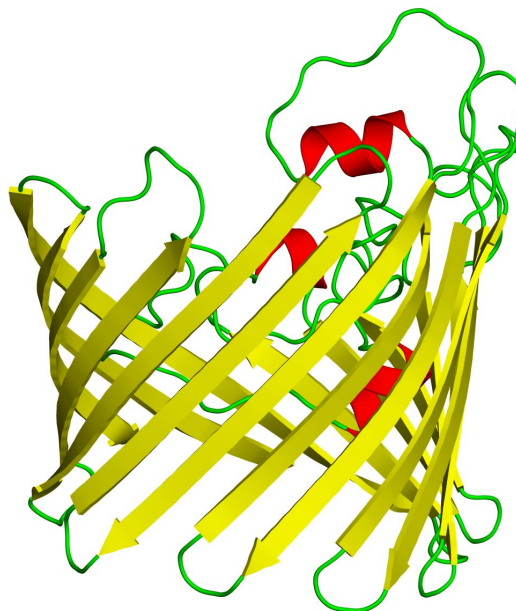
Białka błonowe struktura

- >90 %: α helikalne
- Białka politopowe:
 - Receptory
 - Transportery



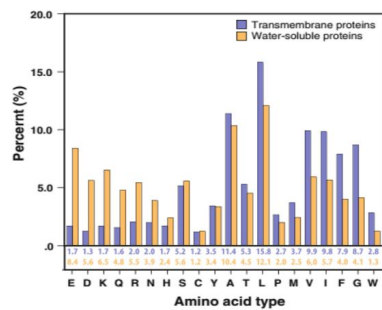
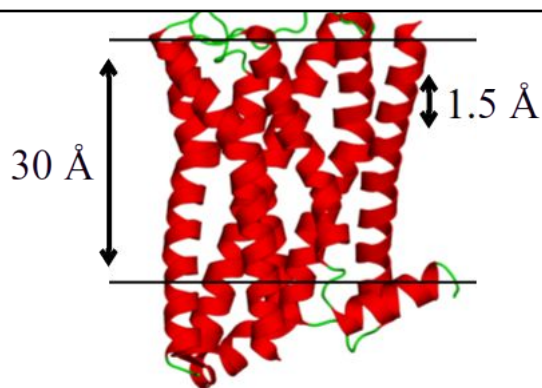
Białka błonowe struktura

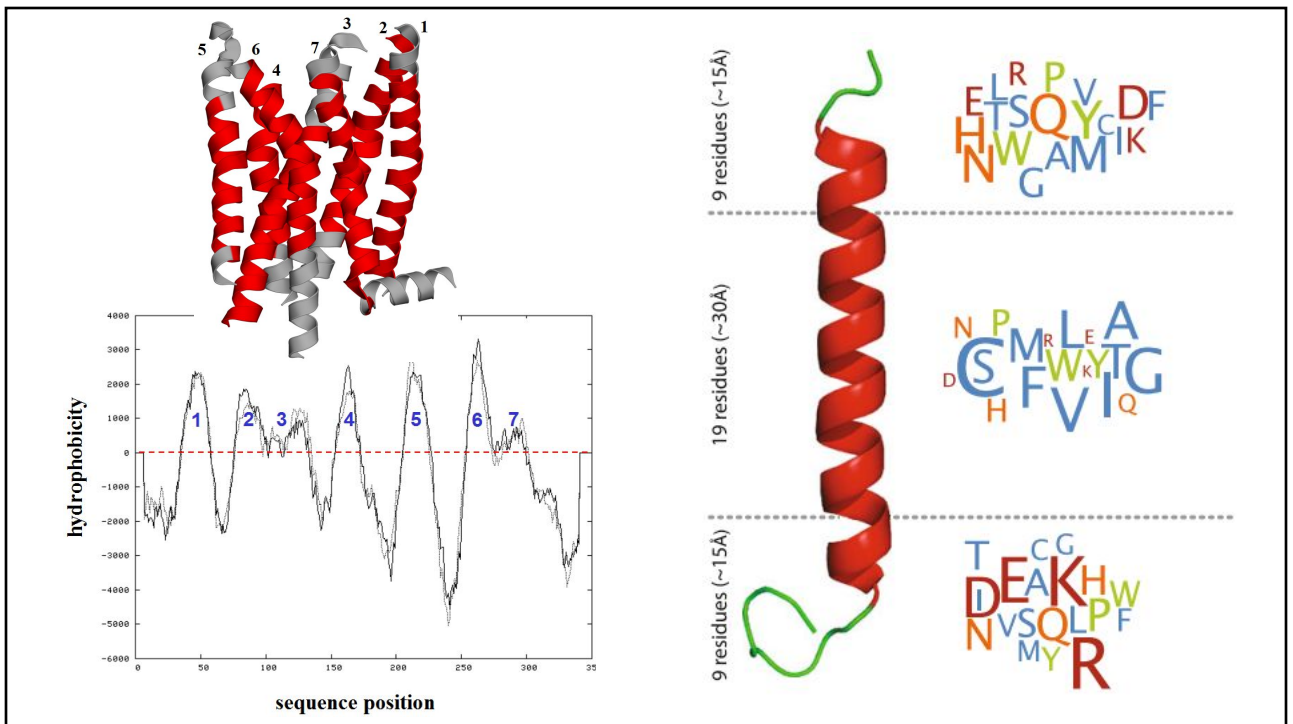
- β harmonijka
- Kształt beczki



Identyfikacja

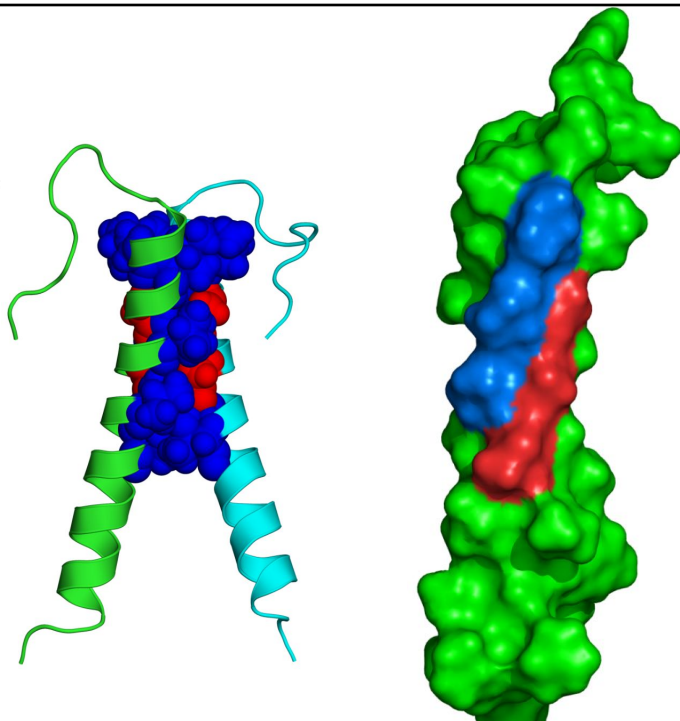
- Składa elementów TM (*ang. trans membrane*) odpowiada składowi błony:
 - 15-39 AA (optimalnie 20 AA)
- Leu, Ile, Val, Phe powszechnie obecne
- Rdzeń bardziej polarny niż powierzchnia!





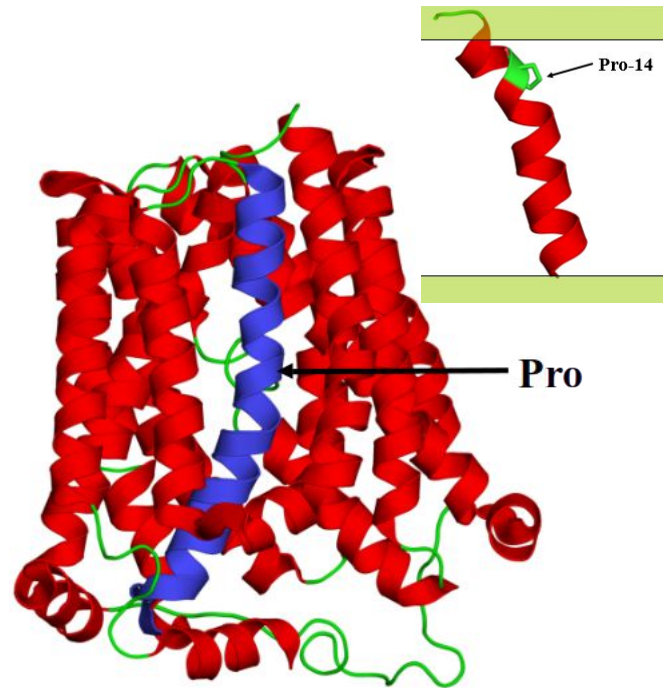
Upakowanie

- Występowanie charakterystyczny
 - grzbietów V/L/I
 - wgłębień G/S/T/A
 -

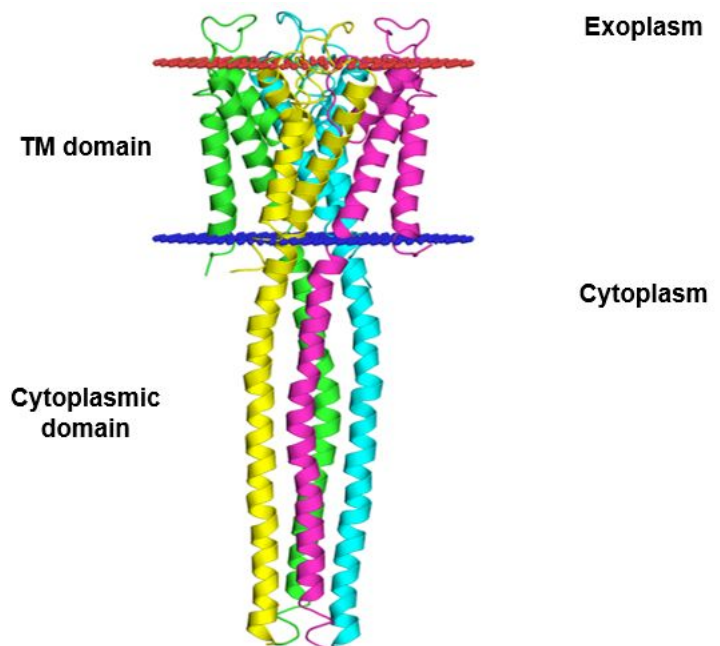


Dynamika

- Zmiana konformacji związana z funkcją:
 - kanał/transporter musi wykazywać selektywność
 - receptor musi posiadać formę aktywną i nieaktywną

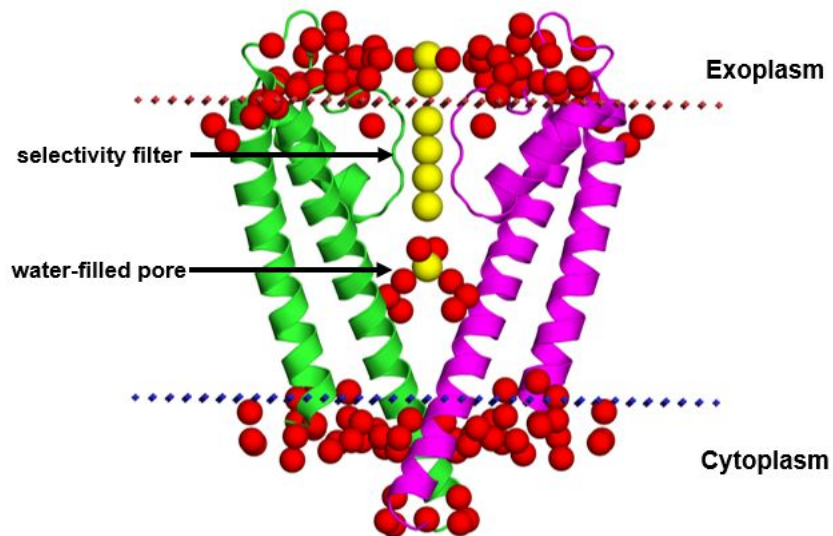


Białka transportowe



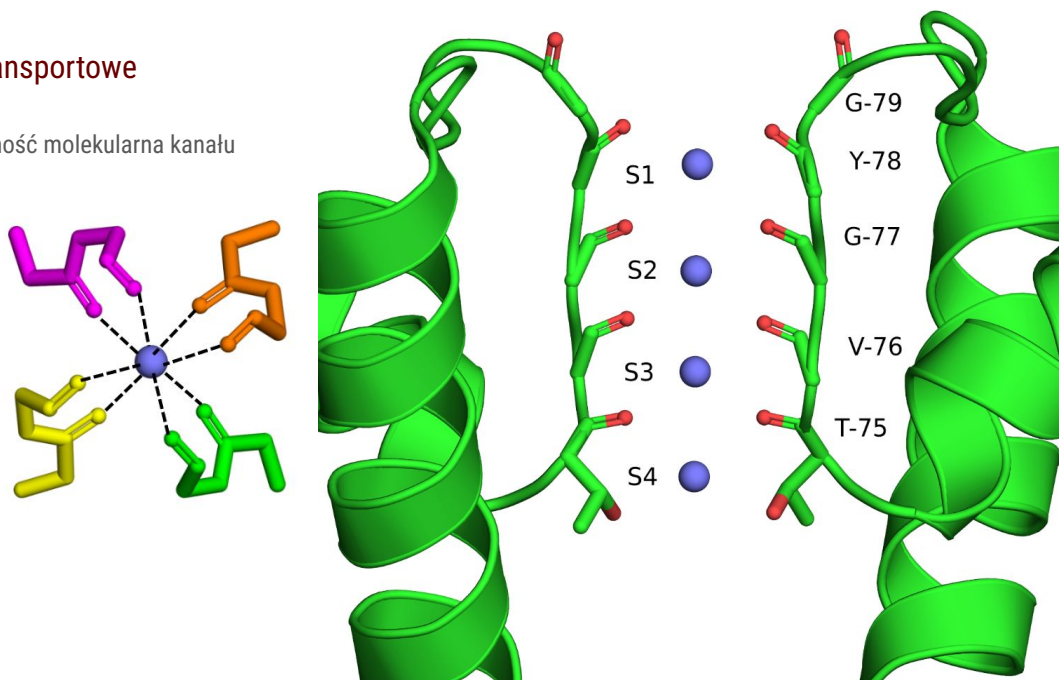
Białka transportowe

- Selektywność



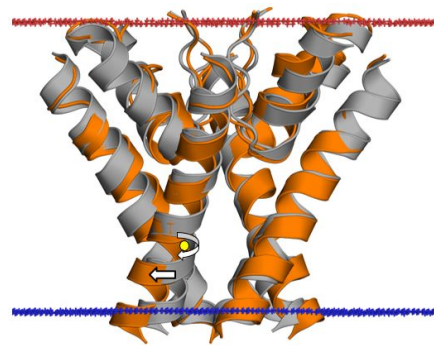
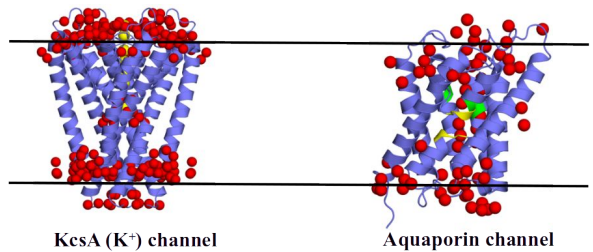
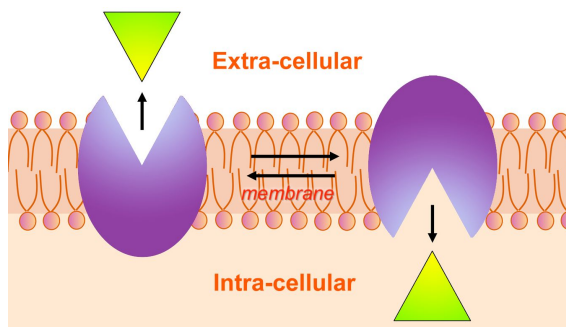
Białka transportowe

- Zgodność molekularna kanału



Białka transportowe

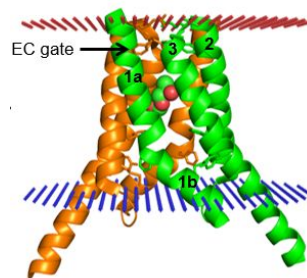
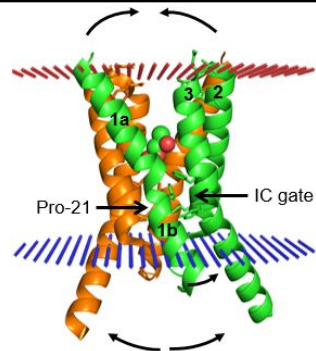
- Reaktywność



Transportery pasywne

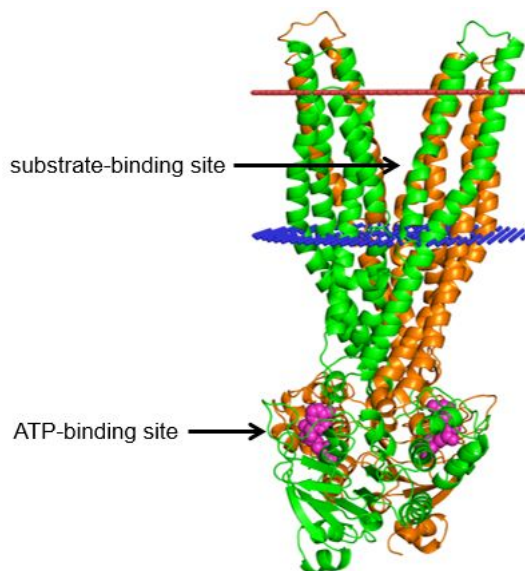
Transport cukrów u bakterii (*ang. semi-sweet transporter*):

- wewnętrzna wiąże substrat
- zewnętrzna bramka jest blokowana przez Y, R, D tworzące interakcje polarna



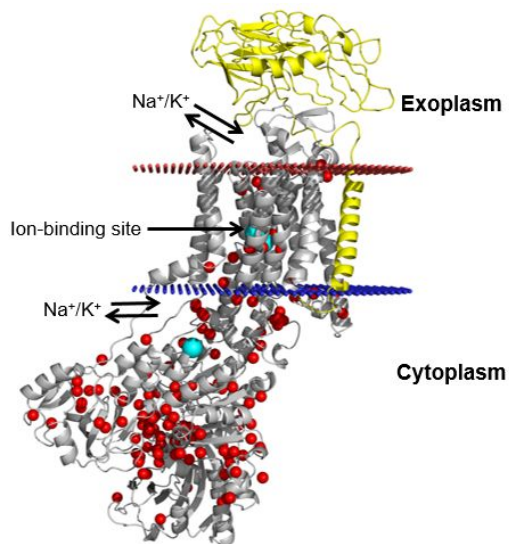
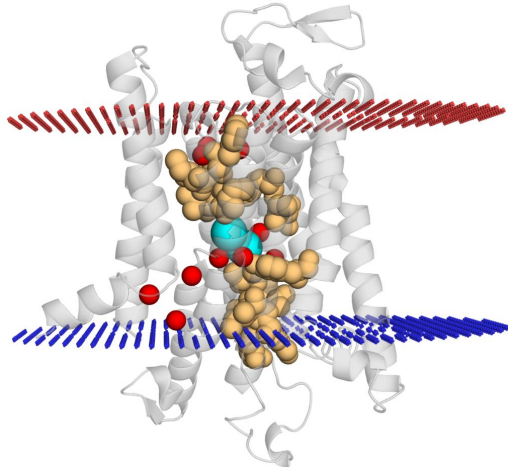
Transportery aktywne

- Wiązanie ATP/SDP/Pi determinuje konformację transportera
- Brak ATP konformacja otwarta
- Związane ATP konformacja stabilna, otwarta na zewnątrz
- Hydroliza ATP powrót do konformacji otwartej



Transportery kaskadowe

- brak kanałów wypełnionych wodą



Transportery kaskadowe

- W transporcie jonów pomaga rozpraszanie ładunków w sekwencji.

