



**Wydział
Fizyki**

POLITECHNIKA WARSZAWSKA

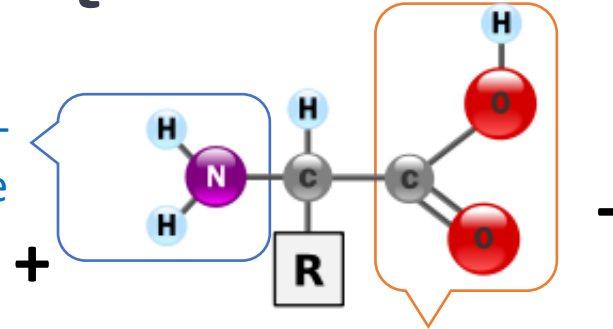
Od aminokwasów do białek





Szczególne grupy cząstek

Grupa aminowa (NH_2) –
właściwości zasadowe



Grupa karboksylowa (COOH) –
właściwości kwasowe

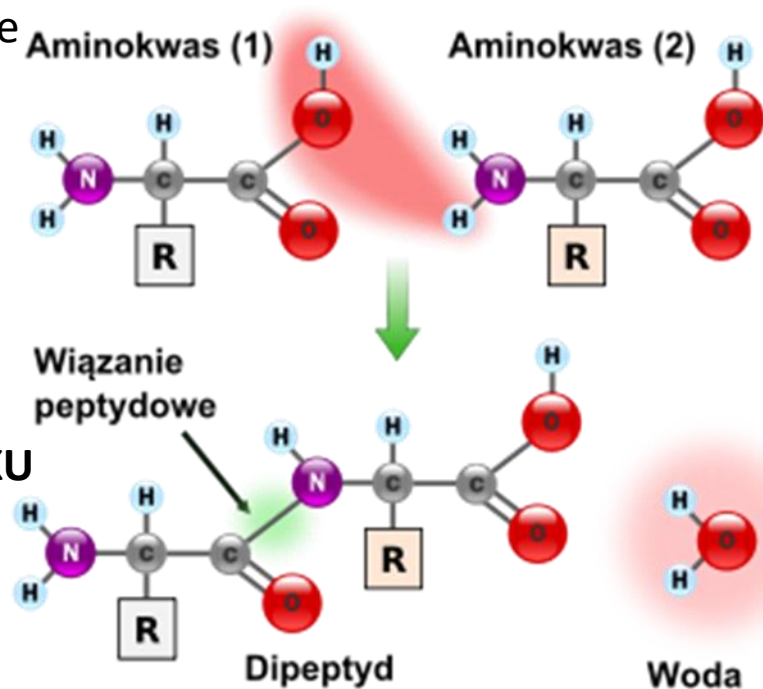
Gdy cząsteczka zawiera obie te grupy to mamy
AMINOKWAS

R (łańcuch boczny) - to może być jeden atom, ale
też długa struktura wielocząstkowa

Te dwie grupy „bardzo się lubią” – wystarczy, że
są blisko siebie i dostaną trochę energii to łączą
się **WIĄZANIEM PEPTYDOWYM**.

Powstaje **PEPTYD** i woda.

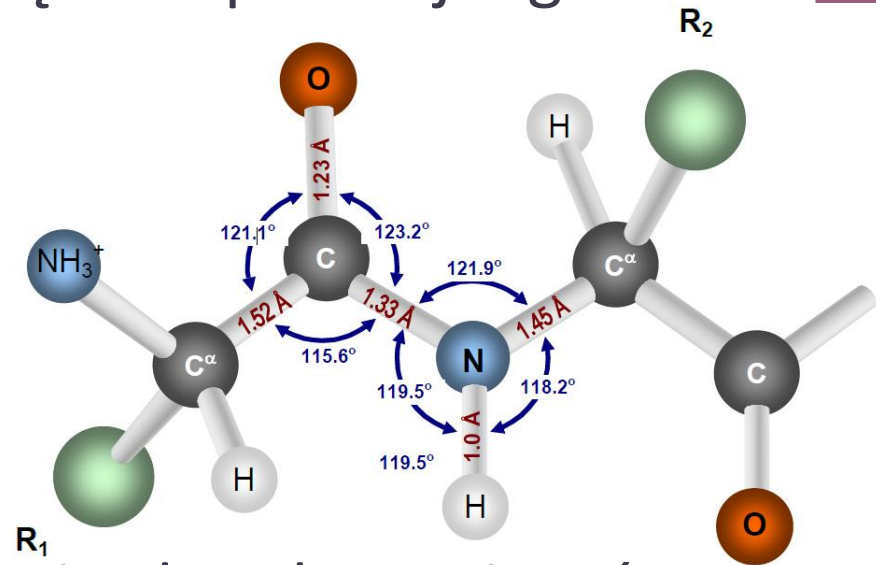
Gdy tych cząstek jest więcej to mówimy o **BIAŁKU**





Wiązania peptydowe

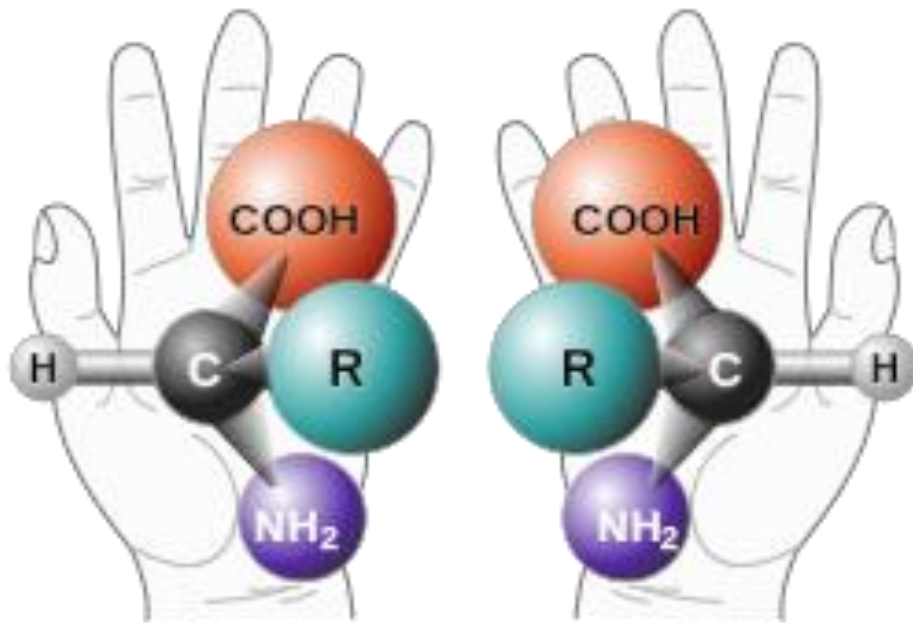
- C-N peptydowe, to wiązanie bardzo silne o długości 1.33Å wobec 1.45Å w klasycznym wiązaniu pojedynczym
- Delokalizacja elektronu z wiązania podwójnego w grupie karboksylowej C=O, przez co C-N nabiera cech wiązania podwójnego
- Przez co staje się stabilne strukturalnie
- Wszystkie wiązania tworzone przez węgiel C_α mają charakter wiązań kowalencyjnych.



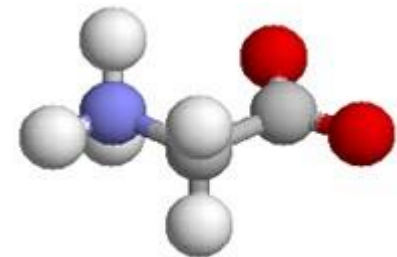


Chiralność aminokwasów

- obecność asymetrycznego atomu węgla $C\alpha$ połączonego z czterema różnymi podstawnikami jest powodem chiralności i aktywności optycznej aminokwasów



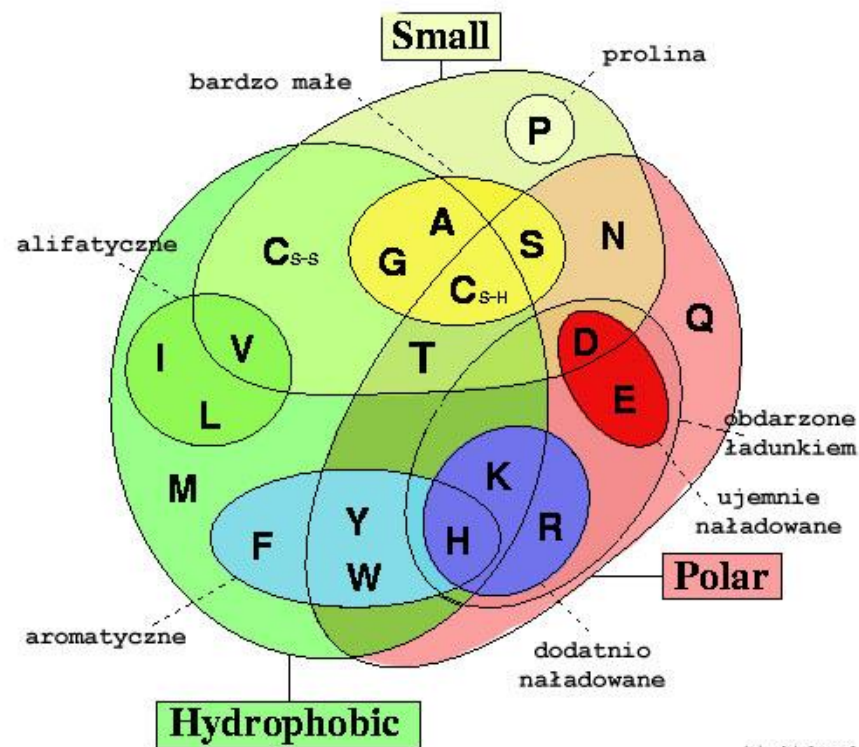
Tylko glicyna jest „nieczynna” optycznie. Ma dwa atomy węgla alfa.



Aminokwasy białkowe

Tabela 1. Aminokwasy występujące w białkach: (nazwa, kod 1 i 3 literowy)

Nazwa	kod	Masa (-H ₂ O)	Łańcuch boczny (R)	Występowanie (%)
alanina	A, Ala	71.079	CH ₃ -	7.49
arginina	R, Arg	156.188	HN=C(NH ₂)-NH- (CH ₂) ₃ -	5.22
asparagina	N, Asn	114.104	H ₂ N-CO-CH ₂ -	4.53
kwas asparaginowy	D, Asp	115.089	HOOC-CH ₂ -	5.22
cysteina	C, Cys	103.145	HS-CH ₂ -	1.82
glutamina	Q, Gln	128.131	H ₂ N-CO-(CH ₂) ₂ -	4.11
kwas glutaminowy	E, Glu	129.116	HOOC-(CH ₂) ₂ -	6.26
glicyna	G, Gly	57.052	H-	7.10
histydyna	H, His	137.141	N=CH-NH-CH=C-CH ₂ -	2.23
izoleucyna	I, Ile	113.160	CH ₃ -CH ₂ -CH(CH ₃)-	5.45
leucyna	L, Leu	113.160	(CH ₃) ₂ -CH-CH ₂ -	9.06
lizyna	K, Lys	128.17	H ₂ N-(CH ₂) ₄ -	5.82
metionina	M, Met	131.199	CH ₃ -S-(CH ₂) ₂ -	2.27
fenylalanina	F, Phe	147.177	Phenyl-CH ₂ -	3.91
prolina	P, Pro	97.117	-N-(CH ₂) ₃ -CH-	5.12
seryna	S, Ser	87.078	HO-CH ₂ -	7.34
treonina	T, Thr	101.105	CH ₃ -CH(OH)-	5.96
tryptofan	W, Trp	186.213	Phenyl-NH-CH=C-CH ₂ -	1.32
tyrozyna	Y, Tyr	163.176	4-OH-Phenyl-CH ₂ -	3.25
walina	V, Val	99.133	CH ₃ -CH(CH ₃)-	6.48



(c) ebiolog.pl



Aminokwasy w białkach

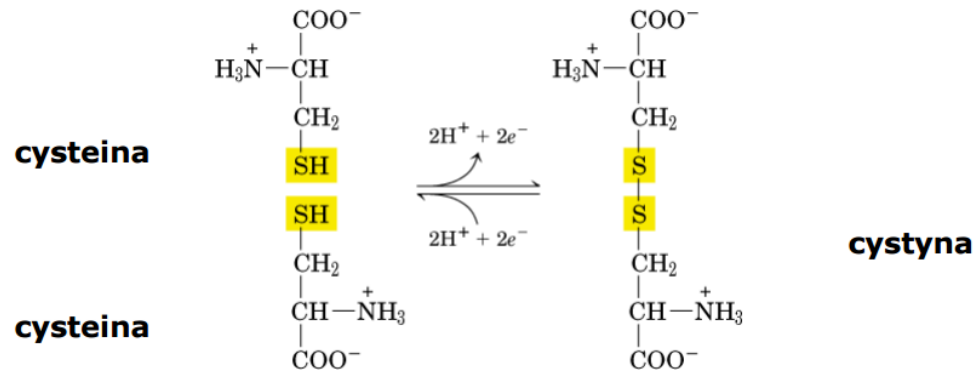
Każdy aminokwas pełni w białku jakąś rolę.

- Glicyna jest najmniejszym aminokwasem (jej łańcuch boczny to po prostu atom wodoru) i znaleźć ją można w elementach łączących typowe podstruktury białka.
- Prolina zawiera sztywny pierścień, do którego należy węgiel C_{α} . Pierścień ten trudno upakować i dlatego prolina często kończy lub zakrzywia struktury drugorzędowe białek.
- Tryptofan w znaczący sposób absorbuje światło, o długości fali 280 nm, co z kolei prowadzi do fluorescencji.

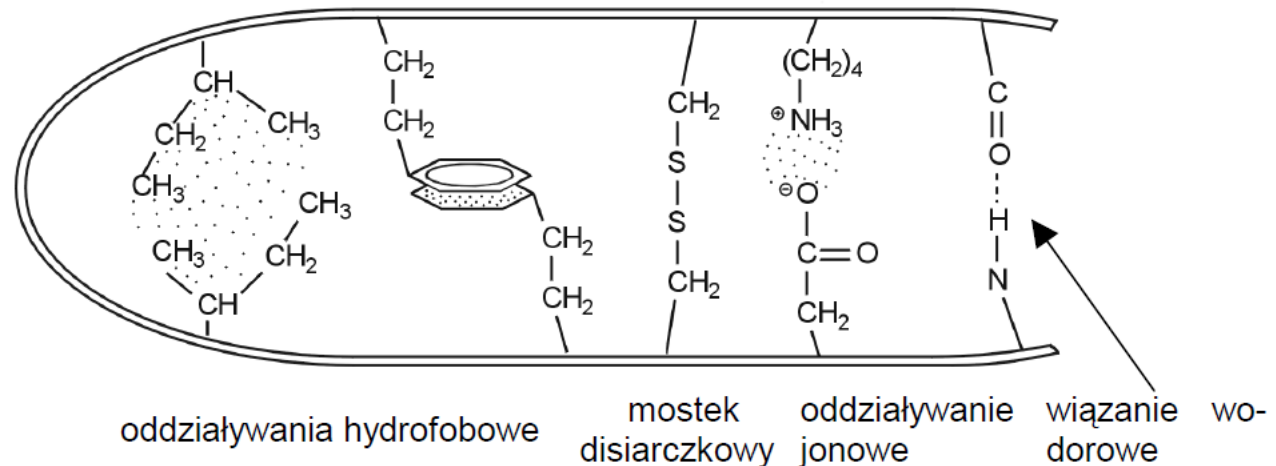


Aminokwasy siarkowe

- Najprostsza jest cysteina oraz metionina



- SH jest bardzo reaktywne – łącząc z sobą aminokwasy odpowiada za strukturę białek wyższych rzędów poprzez wiązania dwusiarczkowe.





Anabolizm i Katabolizm

Metabolizm:

Anabolizm: jest to proces syntezy złożonych związków organicznych z substancji prostych np. proces syntezy białek z aminokwasów, cukrów z dwutlenku węgla i wody. Warunkiem jest stałe pochłanianie energii, ponieważ związki o niewielkich zasobach energetycznych przekształcane są w związki wysokoenergetyczne.

Katabolizm: proces rozpadu złożonych związków organicznych na związki prostsze o znacznie mniejszych zasobach energetycznych.



Dlaczego aminokwasy są ważne

- Gdy w organizmie brakuje choćby jednego z aminokwasów zaczyna się proces rozkładu białek i dominuje nad syntezą: **są braki azotu!**

- Sam metabolizm aminokwasów może być zaburzony

fenyloketonuria („mysi zapach”) – prowadząca do gromadzenia się w organizmie nadmiaru fenyloalaniny

Choroba syropu klonowego jest zaburzeniem metabolizmu: leucyny, izoleucyny, waliny (słodki zapach moczu).

Homocystynuria: nieprawidłowy metabolizm metioniny



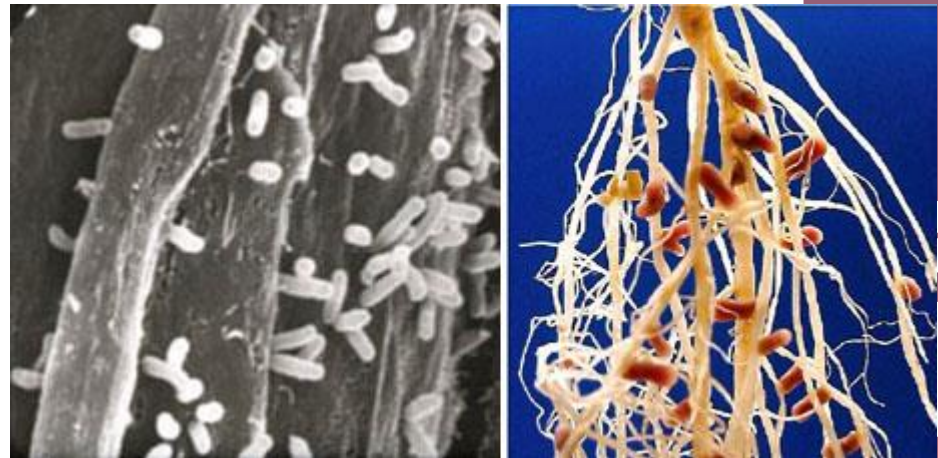
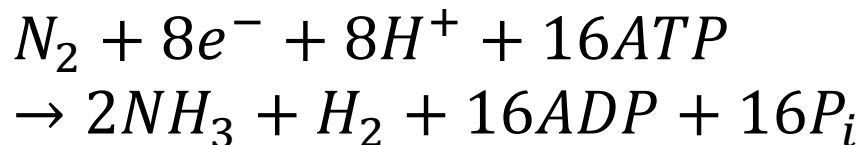
Bilans azotowy

- Organizm człowieka nie magazynuje **azotu**, który jest niezbędny do syntezy białek i innych, ważnych związków azotowych o znaczeniu fizjologicznym.
- Bilans to różnica między: dzienną ilością azotu przyjętego wraz z dietą a ilością azotu wydalonego z moczem (w formie mocznika, jonów amonowych, kreatyniny i kwasu moczowego)
- Bilans jest dodatni w okresie wzrostu masy mięśniowej szczególnie u dzieci, w ciąży;
- Bilans ujemny chorobach, niedożywieniu



Obieg azotu

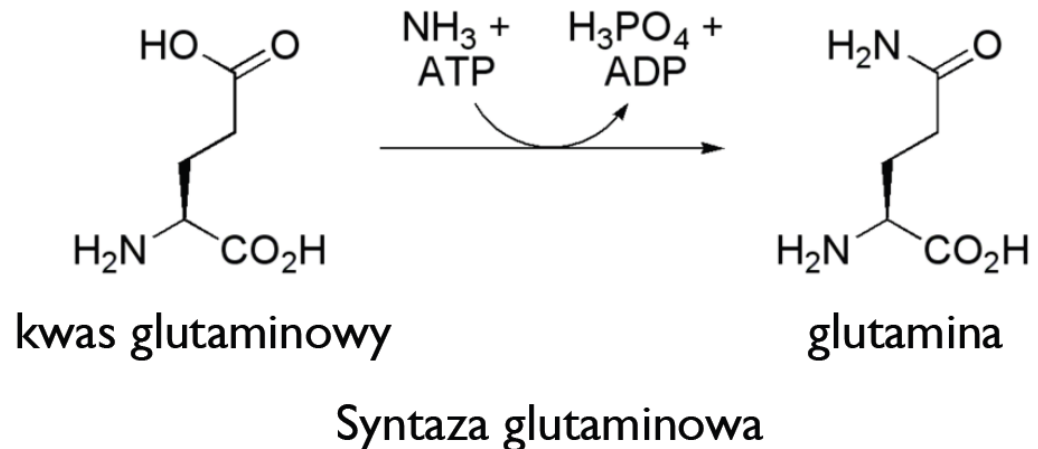
- Azot w pierwszym kroku musi zostać związany z atmosfery do NH_3 przez bakterie
- potrójne wiązanie łączące 2 atomy azotu w cząsteczkę jest bardzo silnym wiązaniem i rozerwanie tego wiązania wymaga nakładu 974kJ/mol
- Ten proces realizują tylko nieliczne mikroorganizmy: **wolno żyjące** (Klebsiella, Azotobacter, sinice) oraz bakterie symbiotyczne (Rhizobium)
- Dochodzi do przekształcenia azotu w jony amonowe
- redukcja cząsteczki azotu do dwóch jonów amonowych potrzeba 8 elektronów





Od jonów do aminokwasów

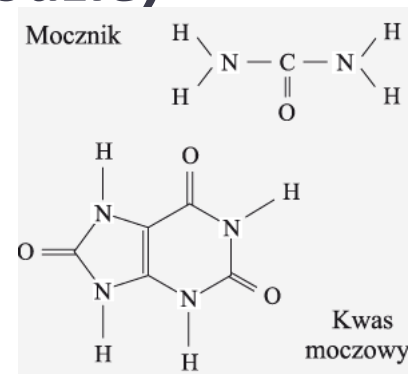
- Organizmy wyższe wykorzystują NH_4^+ do produkcji aminokwasów i innych biocząsteczek
- Do metabolizmu wchodzi jon przez glutaminian – powstaje glutamina – reakcja potrzebuje energii i specjalnego enzymu (**syntazy glutaminowej**)





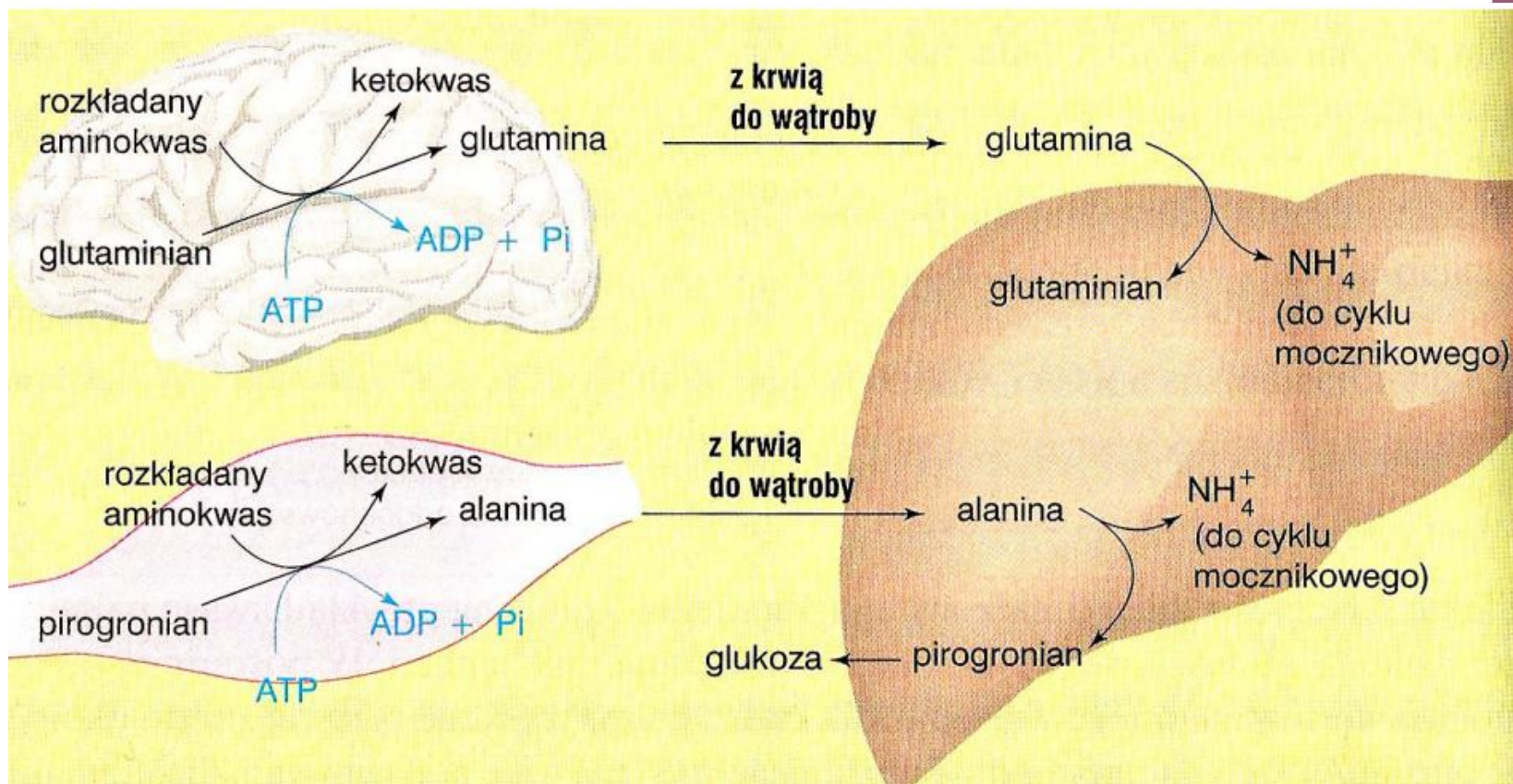
Usuwanie azotu z organizmu

- Nadmiar NH_4^+ usuwany w postaci **mocznika** (organizmy **ureoteliczne** – kręgowce lądowe: *NH_4^+ wchodzi do związku mało toksycznego (mocznik w **cyklu mocznikowym**) i rozpuszczalnego w wodzie*)
- Wydalanie **amoniaku** bezpośrednio „do wody” (organizmy **amonioteliczne** – kręgowce i bezkręgowce wodne - mogą go swobodnie wydalać również przez skórę)
- Wydalanie w postaci **kwasu moczowego** (organizmy **urykoteliczne** – ptaki i gady lądowe: *Wiążą NH_4^+ do związku praktycznie nierozpuszczalnego w wodzie*)
- Człowiek przy prawidłowym odżywianiu wydala ok. 17g azotu dziennie



Deaminacja czyli co?

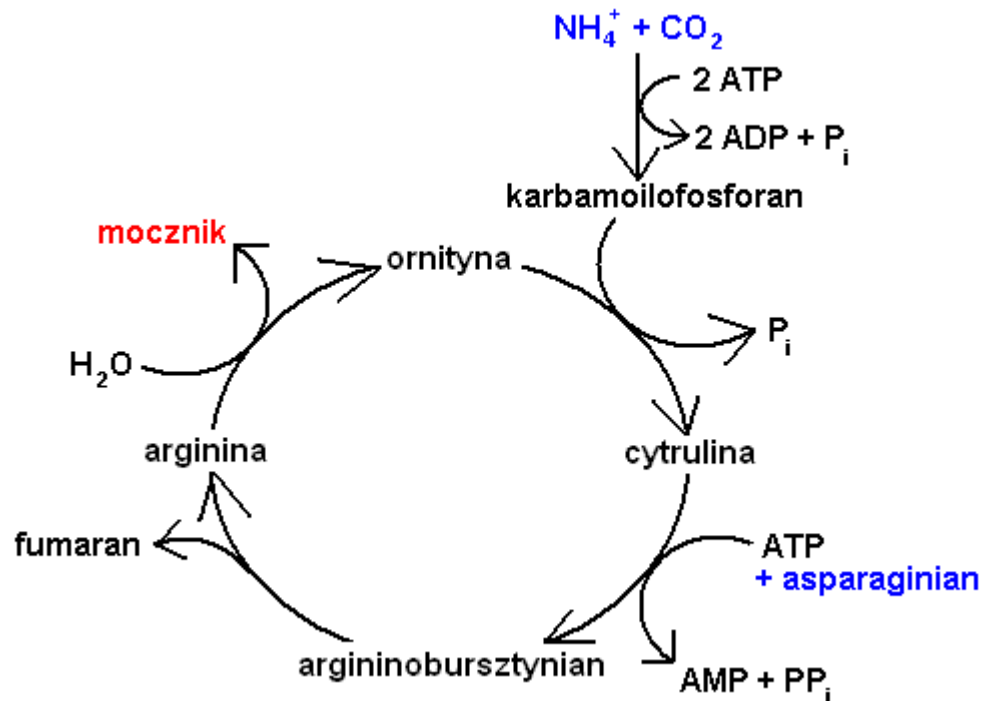
Toksyczny NH_4^+ jest wiązany do glutaminy i alaniny (w komórkach mięśniowych)



Jony NH_4^+ trafiają do cyklu mocznikowego



Zachodzi w wątrobie



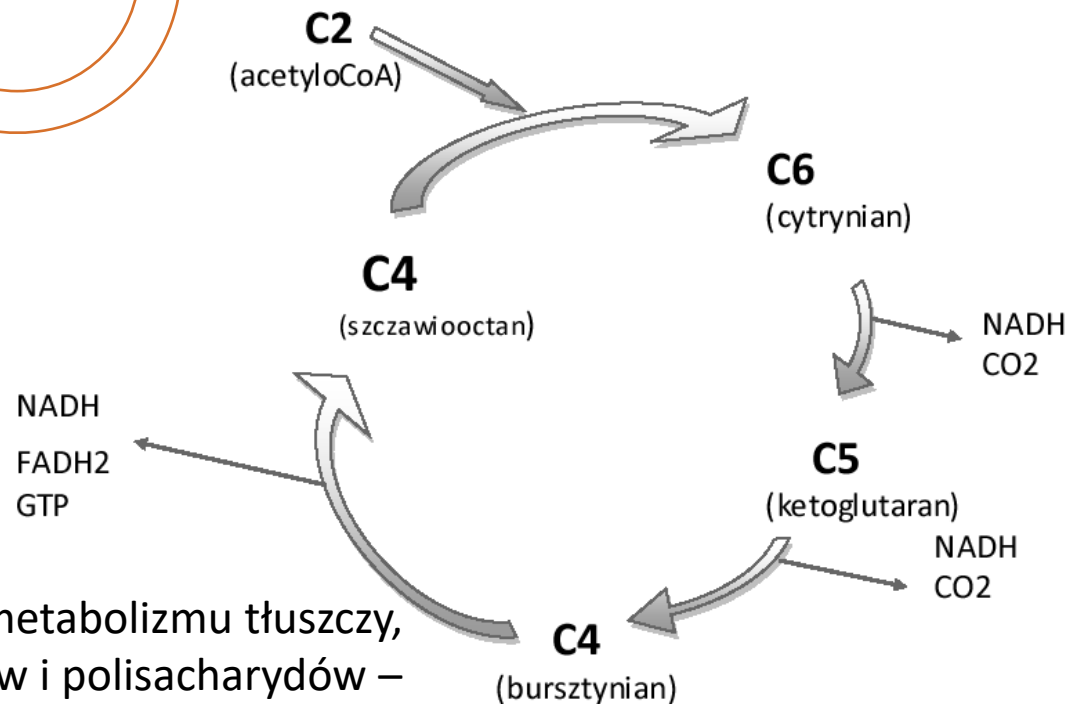
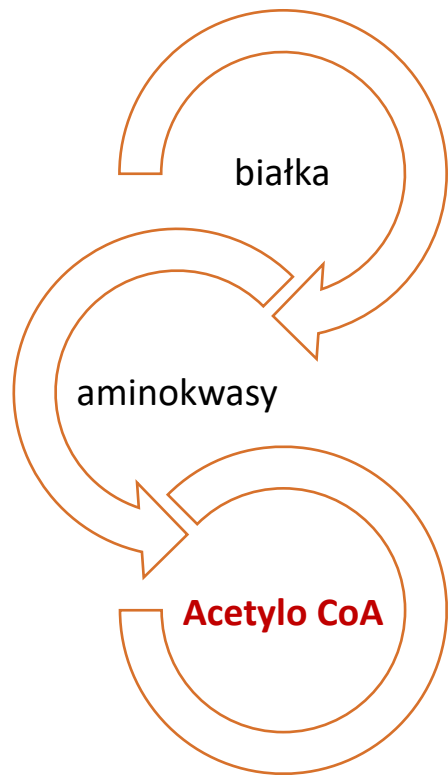
Mocznik z wątroby trafia do nerek.

Kosztowny energetycznie!!!

<http://www.edunauka.pl/biochmocznik.php>



Szlaki metaboliczne – dla białek i aminokwasów



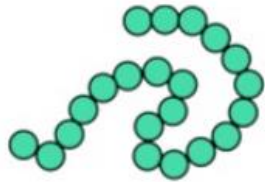
Etap wspólny dla metabolizmu tłuszczu, aminokwasów i polisacharydów – cykl Krebsa



Aminokwasy w liczbach

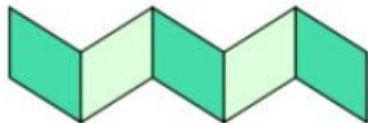
- W przyrodzie **występuje 300 aminokwasów**
- Białek z jakich zbudowane są organizmy jest tylko 20
- Organizm ludzki potrafi samodzielnie wyprodukować **11 aminokwasów** spośród mu niezbędnych. Pozostałe dostarczane są w pożywieniu. Dzieciom potrzeba jest jeszcze histydyny, argininy.
- Aminokwasy są substancjami krystalicznymi wykazują bardzo wysoką temperaturą topnienia: 200-300 stopni Celsjusza.
- Najdłuższe znane białko ma 27000 aminokwasów – TYTYNA (składnik mięśni poprzecznie prążkowanych)

Struktura białek



struktura pierwszorzędowa

to sekwencja aminokwasów, ich kolejność, liniowe ułożenie determinowane przez kolejność nukleotydów w DNA



beta harmonijka

struktura drugorzędowa

zwinięcie struktury pierwszorzędowej utrwalone za pomocą wiązań wodorowych; ich zerwanie powoduje nieodwracalne zniszczenie białka - denaturację



alfa helisa

struktura trzeciorzędowa

struktura warunkująca właściwości białka, stabilizowana przez wiązania powstające pomiędzy oddalonymi od siebie aminokwasami (m.in. wiązania jonowe, mostki dwusiarczkowe); również może ulegać denaturacji



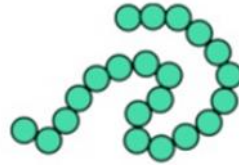
struktura czwartorzędowa

to sposób połączenia się struktur trzeciorzędowych w przestrzeni; dotyczy białek zbudowanych z więcej niż jednego łańcucha polipeptydowego





Struktura pierwszorzędowa

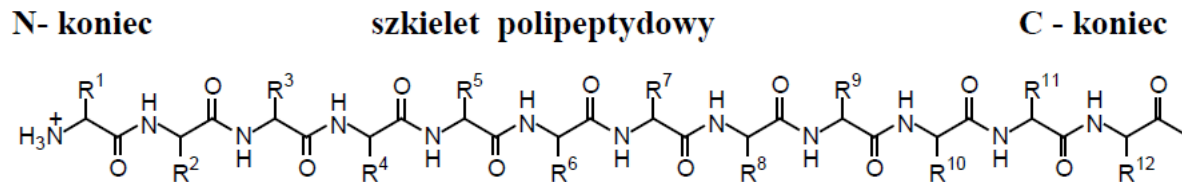


- To sekwencja aminokwasów tworzących makrocząsteczkę
- Skład i kolejność aminokwasów odpowiadają za późniejszą funkcję i strukturę przestrzenną.
- UWAGA! Łańcuch polipeptydowy o określonej sekwencji w naturalnych warunkach utworzy zawsze taką samą cząsteczkę



Struktura pierwszorzędowa

- Struktura pierwszorzędowa polipeptydu zdeterminowana jest genetycznie, specyficzną sekwencją nukleotydów w DNA.



- W środowisku wodnym taka rozłożona struktura bardzo szybko i w sposób odwracalny potrafi się zwinąć do stanu tzw. NATYWNEGO



Dolina dobrych konformacji

- Paradoxs Levinthala:
 - 1) Białko składa się ze 100 aminokwasów, z których każdy może przyjmować zaledwie 2 konfiguracje otrzymujemy 10^{30} możliwych konformacji łańcucha polipeptydowego.
 - 2) przejście jednej konformacji w drugą zajmuje zaledwie 10^{-11} s
 - 3) losowe poszukiwanie natywnej konformacji może zająć nawet 10^{11} lat
 - 4) A czas fałdowania oscyluje w zakresie od ms do s
 - 5) W odpowiednich warunkach doświadczalnych ten proces jest odwracalny

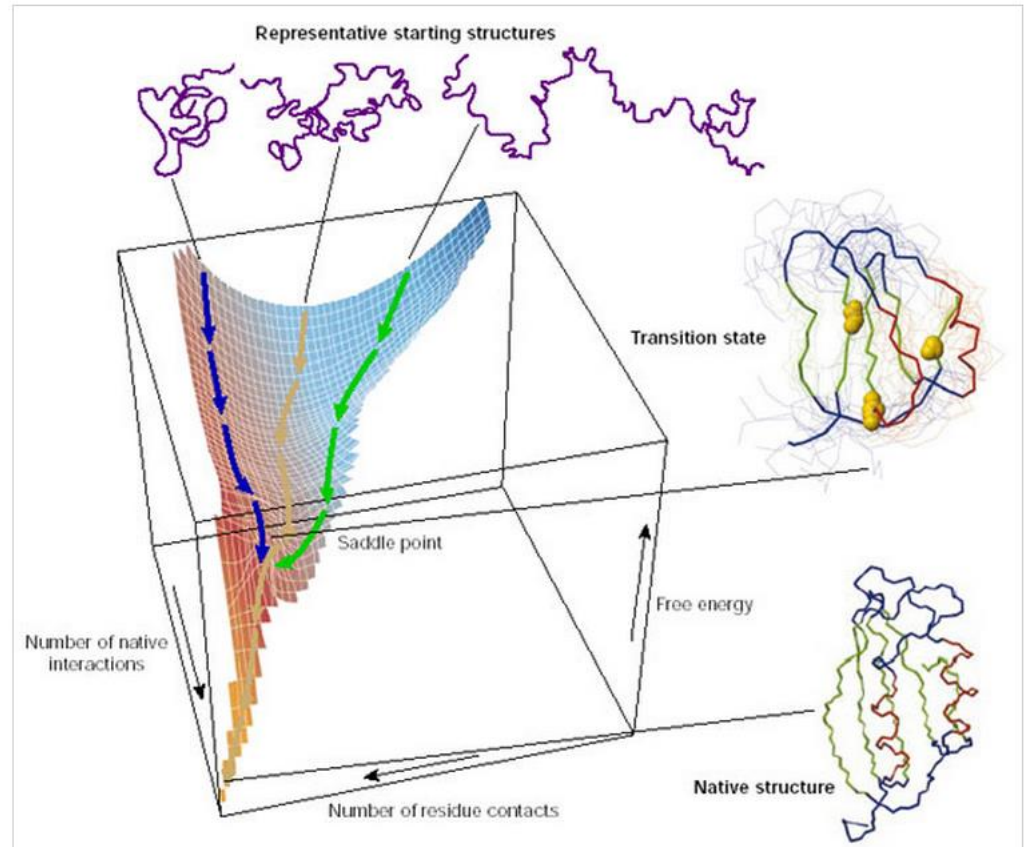


Figure 2 : The energetic funnel

Proteins fold into their correct minimal-energy configuration because of the physicochemical properties of their amino acid sequence. Proteins fold rapidly because amino acids interact locally, thus limiting the conformational space that the protein has to explore and forcing the protein to follow a funnel-like energy landscape that allows it to fold quickly. © 2000 Elsevier Adapted from Dinner, A. R., et al. Understanding protein folding via free energy surfaces from theory and experiment. *Trends in Biochemical Sciences* 25, 331–339 (2000). All rights reserved.

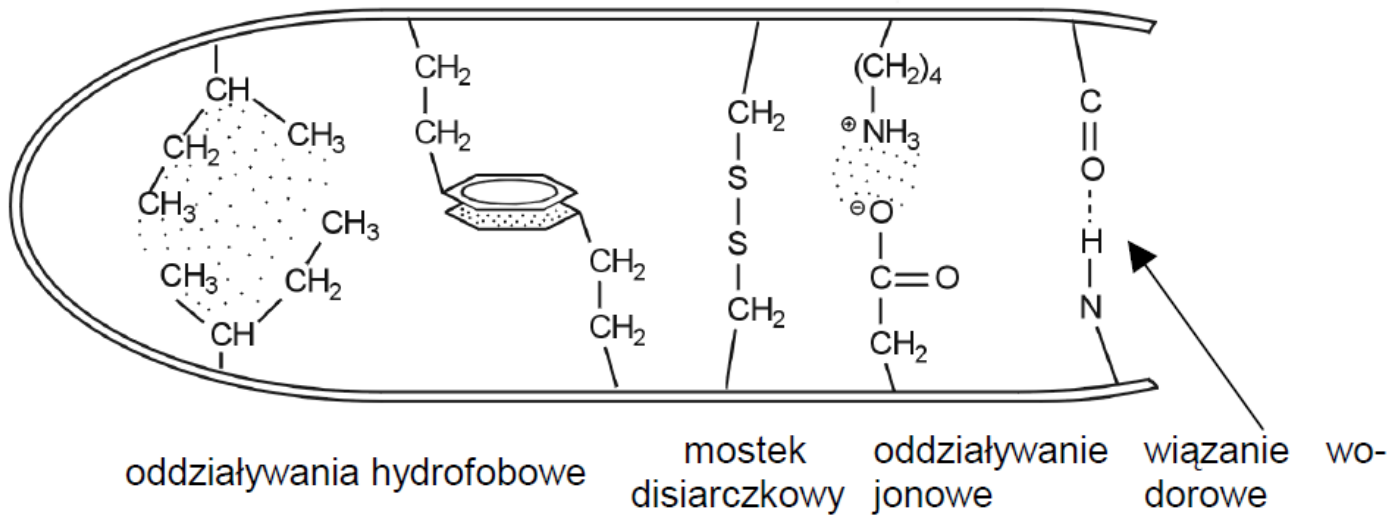


Wszystko tkwi w wiązaniach...

- Oddziaływania w białkach

Rodzaj wiązania	Energia		
	[kcal/mol]	kJ/mol	[eV]
Kowalencyjne	70 - 100	290 - 420	1,7 - 4,4
Jonowe	10	42	0,45
Wodorowe	4 - 5	17 - 21	0,18 - 0,22
Van der Waalsa	1 - 2	4,2 - 8,4	0,044 - 0,088

WIĄZANIA PEPTYDOWE - kowalencyjne mogą się pojawiać także w innych miejscach niż **łańcuch polipeptydowy** – w tzw. kontaktach. Mówimy, że aminokwasy tworzą ze sobą kontakt, jeśli są blisko siebie w przestrzeni, ale nie są sąsiadami wzdłuż łańcucha. Takie wiązania mogą pojawić tylko wtedy, gdy kontakt tworzą dwie cysteiny. Łańcuch boczny cysteiny kończy się grupą tiolową –SH. Dwie grupy tiolowe mogą łączyć się ze sobą tworząc tzw. mostek dwusiarczkowy. Cysteina jest jednym z najrzadziej występujących aminokwasów i stąd obecność mostków dwusiarczkowych może co najwyżej tylko wspomagać zwijanie się białek.





Oddziaływania w zwijaniu

- Mirsky i Pauling (lata 30ste) zaproponowali, że kluczową siłą odpowiedzialną za zwijanie się białek powinny być wiązania wodorowe, (energia wiązań jest średnio 20 razy mniejsza od energii wiązań peptydowych)

Istnieją dwa składniki oddziaływań wodorowych. Pierwszy to przesuwanie się gęstości chmury elektronowej z atomu o mniejszym ładunku jądra atomowego, np. wodoru, w stronę cięższego atomu, o większym ładunku jądra, np. tlenu.

Drugi składnik to oddziaływanie elektrostatyczne pomiędzy takimi efektywnymi ładunkami. W białkach wiązania wodorowe odgrywają kluczową rolę w powstawaniu i stabilizacji ich struktur przestrzennych.



Ale to nie wystarczy

W latach 50-tych Kauzmann wykazał, że same tylko wiązania wodorowe między aminokwasami nie są w stanie wytłumaczyć procesów zwijania się białek. Istnieją bowiem równie silne wiązania wodorowe aminokwasów z cząsteczkami otaczającej wody oraz pomiędzy samymi cząsteczkami wody.

[Protein folding:](https://www.youtube.com/watch?v=meNEUTn9Atg)

<https://www.youtube.com/watch?v=meNEUTn9Atg>

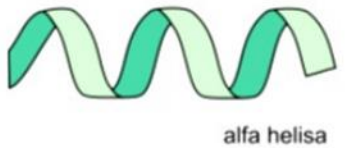
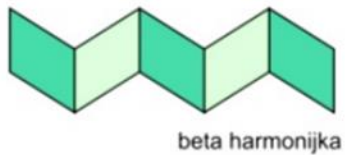


Oddziaływania hydrofobowe

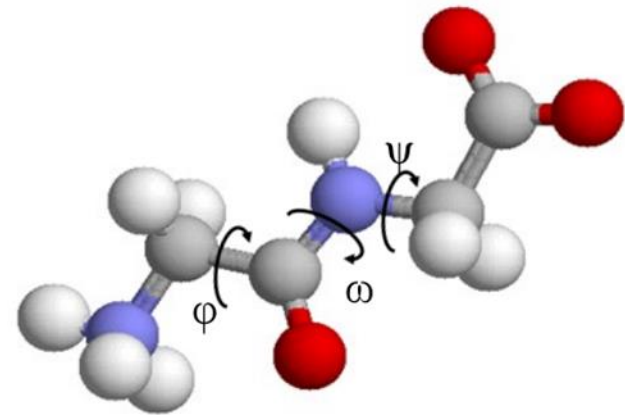
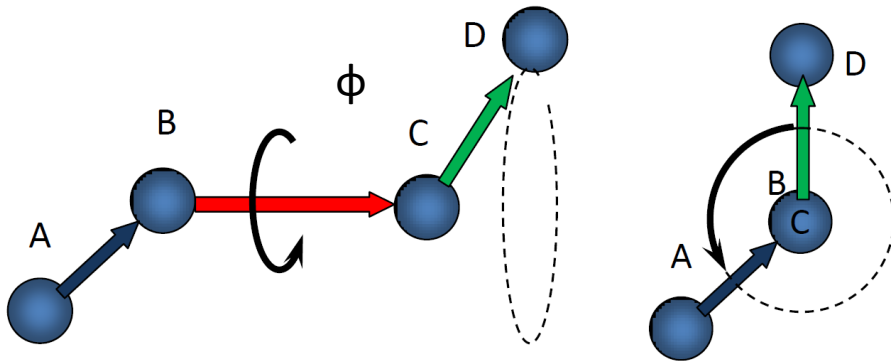
- Fragmenty hydrofobowe aminokwasów nie tworzą wiązań wodorowych z cząsteczkami wody, ale w pobliżu takiego segmentu same cząsteczki wody wykazują tendencję do korelowania swych orientacji poprzez wzajemne oddziaływania wodorowe. Zjawisko to redukuje entropię układu.
- Segmenty hydrofobowe pozwalają na efektywne przyciąganie między aminokwasami hydrofobowymi



Struktura drugorzędowa



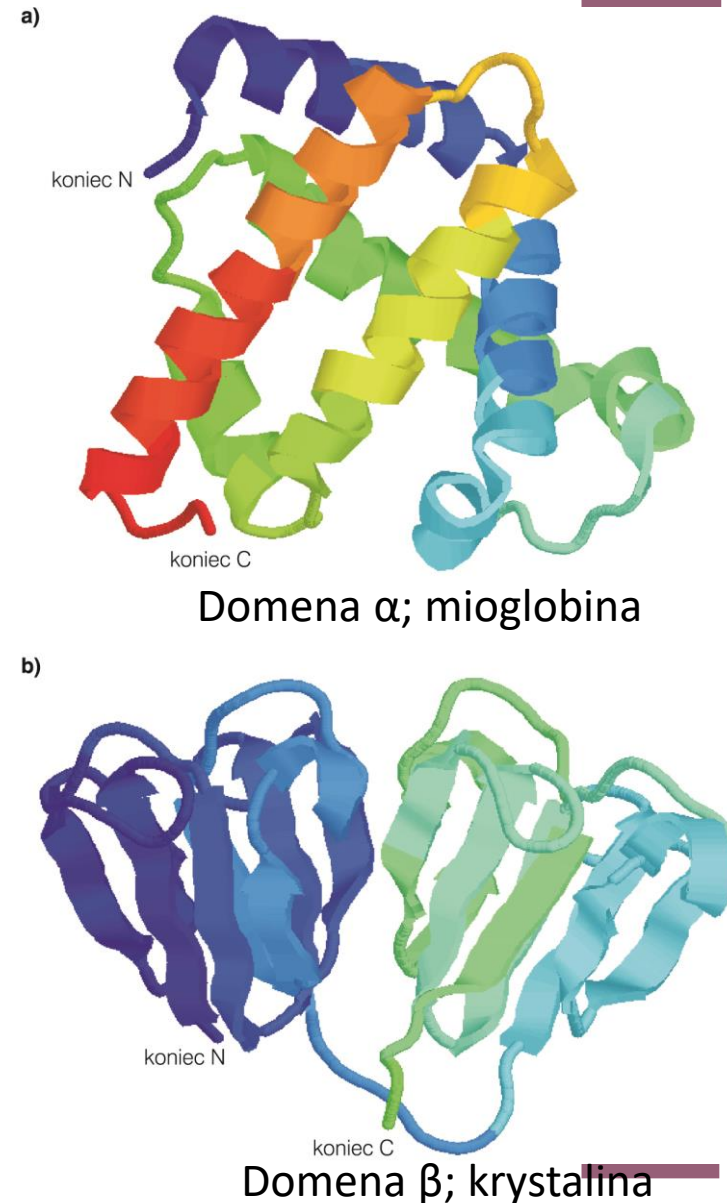
- ułożenie w przestrzeni poszczególnych sąsiadujących ze sobą w sekwencji aminokwasów,
- „przestrzeń” zdefiniowana za pomocą trzech kątów torsyjnych: ϕ , ψ i ω .



Struktura trzeciorzędowa



- Opisuje wzajemne ułożenie względem siebie helis i struktur β
- Elementy są zgrupowane w domeny
- Łącznikiem między domenami są zazwyczaj fragmenty łańcucha polipeptydowego w postaci statystycznego kłębk



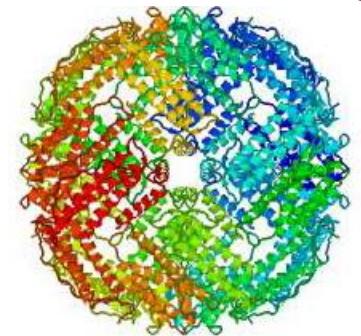


Struktura czwartorzędowa



- opisuje przestrzenne ułożenie podjednostek białkowych.
- Każda podjednostka jest odrębnym łańcuchem białkowym wchodzącym w skład funkcjonalnego białka.
- Białka mogą mieć strukturę monomeryczną a także mogą być złożone z wielu podjednostek.

Ferrytyna - 24mer





Ciekawostki z kuchni

- Zapach świeżo upieczonego chleba to efekt reakcji aminokwasu z węglowodanem (prolina+glukoza)
- Hydrolizaty białkowe – to szczególna grupa związków – składnik przypraw typu maggi, ale także są wykorzystywane jako składnik tzw. kroplówek, czy środków dietetycznych
- E951 – aspartam, to środek słodzący, którego siła słodząca jest 200 większa niż sacharozy (wykorzystywany również w produktach dla cukrzyków)
- MGN, czyli monoglutaminian sodu to niebezpieczny związek – podstawowy składnik przypraw w kuchni chińskiej – dawka szkodliwa to 5g (dwie porcje zupy) powoduje depresję, nadmierną pobudliwość, bóle głowy



Bio-właściwości białek

- **Enzymy** – przyspieszają reakcje chemiczne
- Białka **regulatorowe** – to niektóre hormony (np. insulina)
- Strukturalne – wzmacniają, chronią komórki, tkanki (np. kolagen, keratyna)
- Transportowe – transportują substancje między komórkami albo przez błonę (np. hemoglobina)
- Zapasowe – np. w nasionach roślin
- Kurczliwe – białka aparatu kurczliwego (aktyna i miozyna)
- Receptorowe – reagują na bodźce (np. rodopsyna w siatkówce oka reaguje na światło)
- Ochronne – tworzą przeciwciała – ochrona przed bakteriami, neutralizują toksyny
- Inne... np. u meduz pewne białko jest odpowiedzialne za emitowanie zielonego światła, a u małż inne białko umożliwia przyklejanie się ich do skał



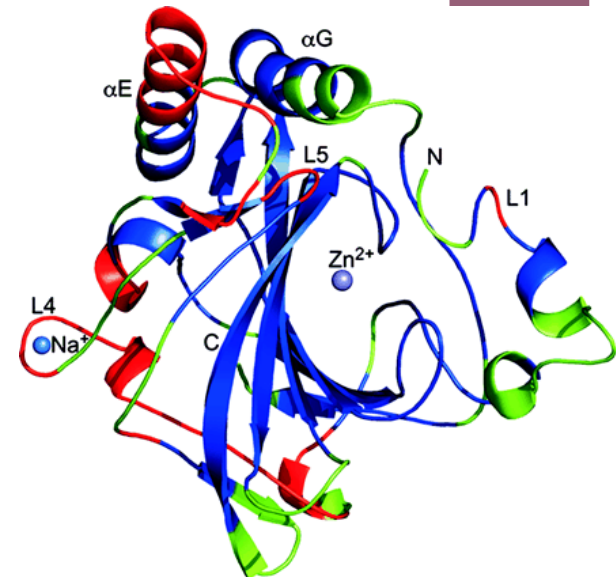
Białka - **bardzo** skutecznymi enzymami

- **Katalaza (enzym o największej sprawności)**

jedna cząstka tego enzymu potrafi rozłożyć 6mln cząstek nadtlenku wodoru (ten związek ma właściwości toksyczne w komórkach) w ciągu min!

- **Anhydraza węglanowa**

enzym odpowiadający za skuteczne przenoszenie CO_2 z tkanek do krwi a następnie do pęcherzyków płucnych: potrafi uwodnić 100tyś. cząstek w czasie jednej sekundy





Właściwości fizykochemiczne białek

- Masa: od 10k do milionów Da
- Wielkość: od 5 do 100 nm,
- roztwory mają charakter koloidowy
- Dobrze rozpuszczają się w wodzie, rozcieńczonych roztworach soli, kwasów, zasad (rozpuszczalność zależy od zdolności do hydratacji, budowy chemicznej, pH roztworu)
- HYDRATACJA: wiązanie dipoli wody z grupami polarnymi łańcuchów bocznych aminokwasów oraz z atomami N i O wiązań peptydowych; wtedy białko jest otoczone płaszczem wodnym



Właściwości białek

- Ich właściwości (kwasowo-zasadowe) zależą od pH środowiska: w środowisku kwaśnym występują jako kationy a w zasadowym jako aniony
- Istnieje taką wartość pH (punkt izoelektryczny), przy której białka i aminokwasy mają charakter jonu obojętnego – mają wtedy minimalną rozpuszczalność oraz lepkość

Białko	Punkt izoelektryczny (pH)
Lecytyna	2.60
Albumina jaja kurzego	4.55
Żelatyna	4.85
Hemoglobina	7.00
Cytochrom C	9.70

Anemia sierpowata

- w sekwencji białka ulega mutacji jeden aminokwas
- Erytrocyty przyjmują sierpowaty kształt, na skutek niskiego stężenia tlenu
- Skutkiem tego zmienionego kształtu jest zwiększona skłonność do ich rozpadu
- Pauling zaobserwował różnicę położenia punktów izoelektrycznych

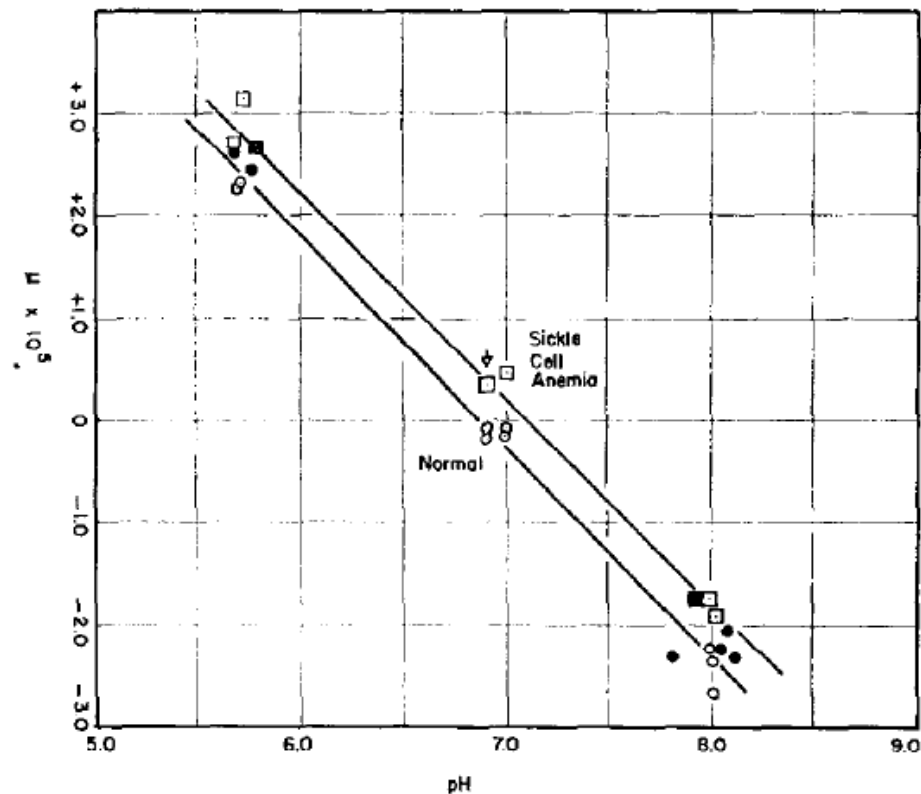


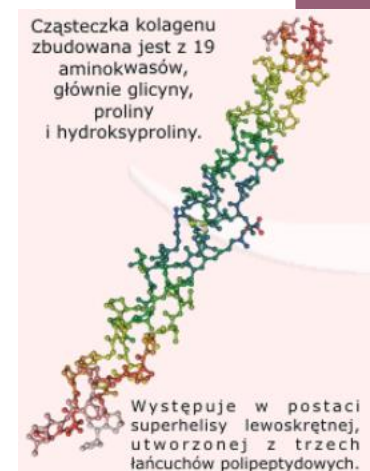
FIG. 1. Mobility(μ)-pH curves for carbonmonoxyhemoglobins in phosphate buffers of 0.1 ionic strength. The black circles and black squares denote the data for experiments performed with buffers containing dithionite ion. The open square designated by the arrow represents an average value of 10 experiments on the hemoglobin of different individuals with sickle cell anemia. The mobilities recorded in this graph are averages of the mobilities in the ascending and descending limbs.

$$\mu_{eof} = \frac{U_{eof}}{E}$$

Przykłady i klasyfikacja białek

Klasyfikacja ze względu na kształt:

- **globularne:** mają kształt kulisty lub elipsoidalny (przykłady: enzymy, białka krwi - z wyjątkiem fibrynogenu oraz większość innych białek aktywnych biologicznie; histony oraz polipeptydy protaminy, które oddziałują z kwasami nukleinowymi)
- **fibrylarne:** charakteryzują się równoległym ułożeniem polipeptydów, w postaci długich włókienek tworzących elementy strukturalne, szczególnie tkanki łącznej (przykłady: kolagen, elastyna, keratyna aktyna, miozyna).



Białka w liczbach

- Pomimo, że białka są cząsteczkami o różnorodnej i skomplikowanej budowie, to mają one podobny do siebie skład chemiczny: w procentowym przeliczeniu na liczbę wszystkich atomów w białku, składają się one głównie z węgla (50-55%), tlenu (20-30%), azotu (14-18%), wodoru (6-7%) i siarki (do 2%)
- Najobficiej występują w komórkach zwierzęcych, gdzie stanowią 10–20% masy ciała, czyli 60–80% suchej masy.
- U 1,2 miliona gatunków żyjących na Ziemi występuje od 10^{10} do 10^{12} różnych białek.
- W organizmie ludzkim znajduje się 5 milionów odrębnych białek.
- Ilość wody hydratacyjnej związanej z białkiem może być rzędu 0,3–0,4 g na 1 g białka
- Kolageny i elastyna charakteryzują się dużą wytrzymałością na rozciąganie - zerwanie włókna o średnicy 1 mm wymaga obciążenia co najmniej 10 kg





Typy immunoglobulin

Typ	Ogólne informacje
IgA	Produkowana w największej ilości, „miejscowo”, występuje w wydzielinach, stanowi pierwszą linię obrony organizmu
IgE	Odpowiedzialna za reakcje alergiczne organizmu,
IgD	Występuje w małych stężeniach, na limfocytach, mają długi region zawiasowy – dlatego mają ruchliwe fragmenty Fab
IgG	że jako jedyna jest transportowana przez łożysko od matki do płodu: efekt odporność płodu i niemowlęcia do 3 miesiąca życia; największe stężenie w surowicy
IgM	Wolna cząsteczka ma postać płatka śniegu, a wiążąc się z determinantami antygenowymi przypomina kraba; pojedyncze występują na limfocytach

Antibody Complexes



Monomer
IgD, IgE, IgG



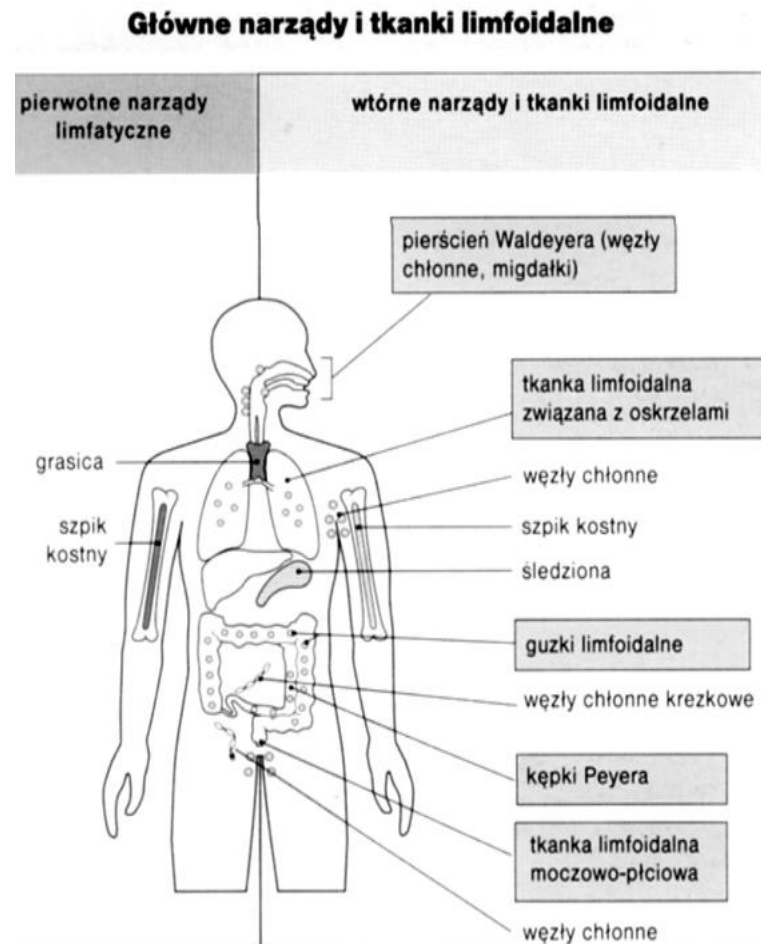
Dimer
IgA



Pentamer
IgM

Antygen

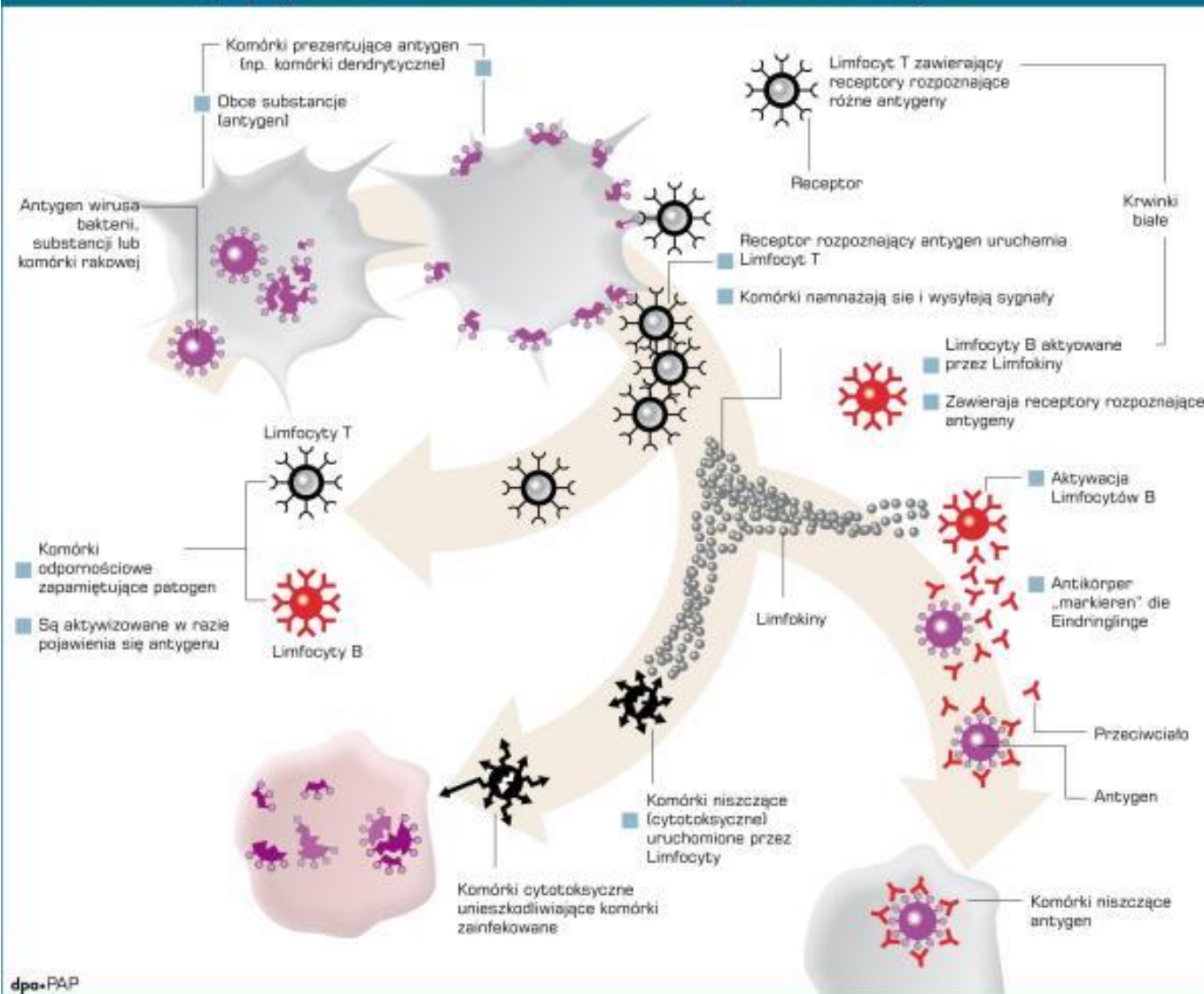
- związek, który jest rozpoznawany przez komórki układu immunologicznego jako zagrożenie, czego efektem jest uruchomienie odpowiedzi immunologicznej w postaci produkcji odpowiednich (mówimy o działaniu *swoistym*) przeciwciał oraz powstania odpowiedzi obronnej komórki.



W skrócie reakcja immunologiczna



Nobel z medycyny za badania nad układem odpornościowym



dpa-PAP

AMC