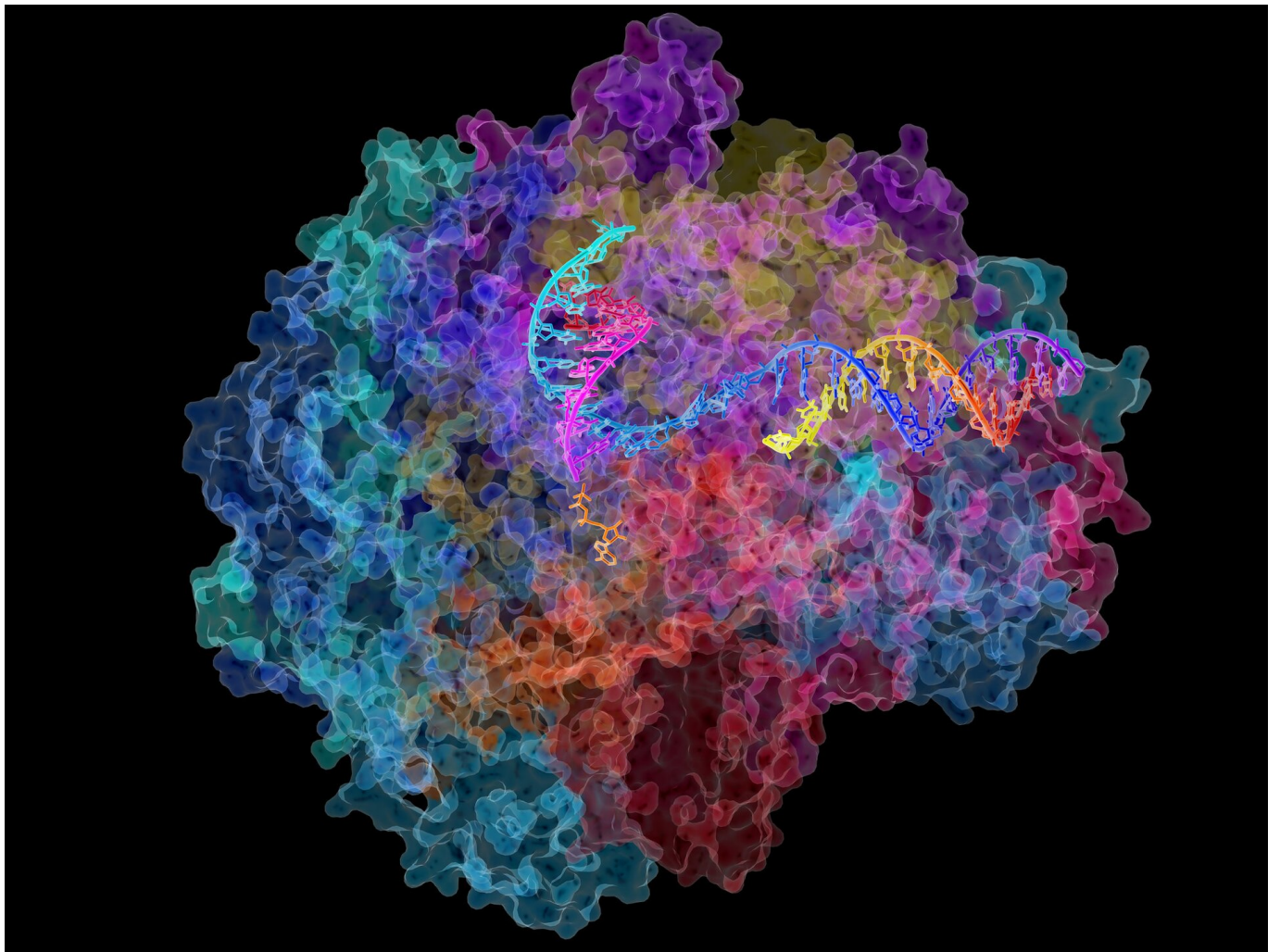




Fałdowanie białek w komórce i jego znaczenie

- [Wprowadzenie](#)
- [Przeczytaj](#)
- [Animacja](#)
- [Sprawdź się](#)
- [Dla nauczyciela](#)



Fałdowanie białek w komórce i jego znaczenie

Polimeraza RNA II – enzym, który katalizuje transkrypcję DNA do mRNA. Aby mógł on prawidłowo funkcjonować, musi być odpowiednio sfałdowany.

Źródło: NIH Image Gallery, flickr.com, licencja: CC BY-NC 2.0.

Fałdowanie białek w komórce ma fundamentalne znaczenie dla jej funkcjonowania. Aby białko mogło pełnić swoją funkcję, musi nie tylko składać się z odpowiednich aminokwasów ułożonych w odpowiedniej kolejności, ale też mieć odpowiednią konformację. Zaburzenia procesu fałdowania białek powiązano z wieloma chorobami, w tym chorobą Alzheimera.

Twoje cele

- Opiszysz mechanizm fałdowania białek z uwzględnieniem roli chaperonów.
- Wyjaśnisz, dlaczego proces fałdowania białek musi zachodzić w komórkach.
- Wymienisz zagrożenia płynące z nieprawidłowego sfałdowania łańcucha peptydowego.

Przeczytaj

Konformacja białka

Przestrzenny układ białka to jego struktura trzeciorzędowa. Dla przypomnienia:

- Struktura pierwszorzędowa to łańcuch aminokwasów.
- Struktura drugorzędowa to łańcuch aminokwasów zwinięty w α -helisę lub β -harmonijkę.
- Struktura trzeciorzędowa to pofałdowany łańcuch aminokwasowy zawierający struktury drugorzędowe (α -helisy oraz β -harmonijki). Pofałdowanie powoduje uzyskanie odpowiedniego dla danego białka układu trójwymiarowego. Układ przestrzenny utrzymywany jest przez wiązania oraz oddziaływania między aminokwasami.

Więcej na ten temat przeczytasz w e-materiale pt. [Struktury przestrzenne białek](#).

Fałdowanie białek

Na czym polega?

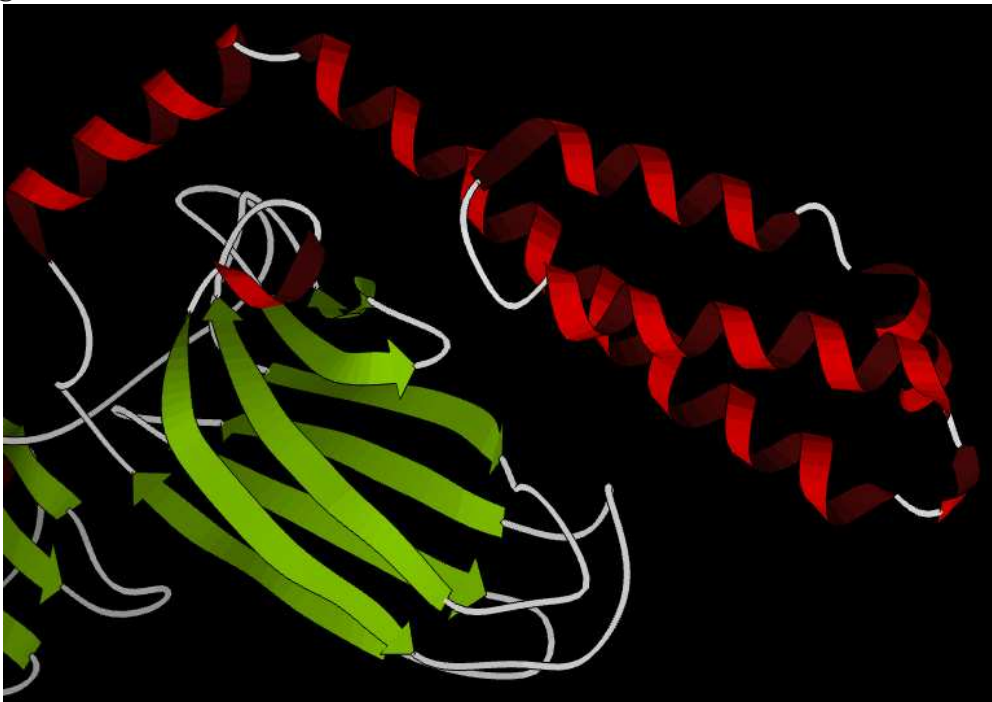
Określenie „fałdowanie białek” odnosi się przede wszystkim do nadawania białkom struktury trzeciorzędowej. W procesie tym łańcuchy polipeptydowe układają się w taki sposób, aby fragmenty mające docelowo być blisko siebie znalazły się w swoim sąsiedztwie. Dzięki temu możliwe jest utworzenie m.in. [wiązań wodorowych](#) i [mostków disiarczkowych](#), które stabilizują strukturę białka. Omawiany proces może odbywać się w trakcie translacji lub po jej zakończeniu.

Z czego wynika?

Fałdowanie białek wynika w głównej mierze z właściwości aminokwasów i obecnych w ich strukturze grup funkcyjnych. Jednym z mechanizmów ustalania prawidłowej [konformacji](#) białka jest utworzenie mostków disiarczkowych, czyli wiązań między atomami siarki reszt cysteinowych. Ułożenie łańcucha peptydowego w taki sposób, aby reszty cysteiny znalazły

się w bliskiej odległości, promuje powstawanie mostków disiarczkowych, a aminokwasy pomiędzy tymi resztami tworzą pętlę.

W fałdowaniu udział biorą białka zwane chaperonami, czyli białkami opiekuńczymi (od angielskiego słowa *chaperone* oznaczającego opiekuna). Chaperony uczestniczą w regulacji tego procesu przez likwidację przypadkowych, nieuporządkowanych struktur powstających w wyniku błędnego fałdowania się fragmentów polipeptydów. Następnie białka te pozwalają na poprawne zwinięcie się łańcuchów polipeptydowych, aż do osiągnięcia prawidłowej konformacji. Jeśli proces ten zajdzie prawidłowo, chaperon odłącza się od formowanej cząsteczki. Proces fałdowania białek jest niezwykle ważny, aby białka mogły pełnić swoje funkcje, a do uzyskania prawidłowej konformacji niezbędny jest nakład energii.



Białko Hsp70 (kolor czerwony) tworzące „kieszę”, w której fałdowany jest peptyd (kolor zielony).

Źródło: Meng0987, Wikimedia Commons, licencja: CC BY-SA 4.0.

Chaperony

Chaperony to białka uczestniczące w nadawaniu właściwej struktury przestrzennej innym białkom lub kompleksom białek. Stanowią także mechanizm zabezpieczający przed agregacją nowo zsyntetyzowanych łańcuchów peptydowych. Występują u organizmów prokariotycznych i eukariotycznych. U tych drugich znajdują się w cytoplazmie oraz organellach komórkowych – mitochondriach oraz chloroplastach.

Do chaperonów zalicza się także białka szoku cieplnego, których ekspresja wzrasta m.in. w warunkach podwyższonej temperatury. Ich zadaniem jest ochrona komórki przez udział w fałdowaniu białek oraz przywracaniu właściwej konformacji zdenaturowanym i zagregowanym cząsteczkom białkowym. Nazewnictwo białek szoku cieplnego wywodzi się od ich masy cząsteczkowej wyrażonej w kilodaltonach, np. Hsp70 to białko o masie 70 kDa.

Chaperony odpowiadają także za rozfałdowanie i ponowne sfałdowanie białek, które przeznaczone są do transportu do wybranych organelli komórkowych. Transport transmembranowy białek w formie sfałdowanej nie jest możliwy, stąd konieczność rozfałdowania ich struktury trzeciorzędowej przed transportem i ponowne zwinienie po osiągnięciu celu.

Do grupy białek opiekuńczych związanych z procesem fałdowania białek należą m.in.:

Kalneksyna

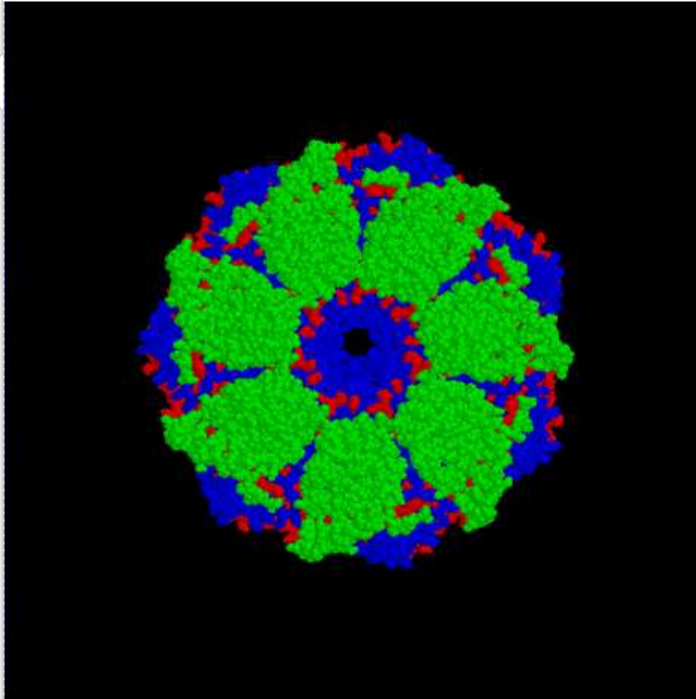
Kalneksyna to chaperon związany z błonami komórki. Białko to rozpoznaje miejsca glikozylacji białek błonowych i uczestniczy w ich fałdowaniu. Ma ona także zdolność do przeznaczania błędnie sfałdowanych białek do degradacji.

Endoplazmina

Kolejnym znanym chaperonem jest endoplazmina, której systematyczna nazwa to *heat shock protein 90kDa beta member 1* (HSP90B1). Endoplazmina odpowiada za fałdowanie białek TLR – jednego z rodzajów receptorów wykrywających patogeny – oraz integryn – białek budujących receptory transbłonowe komórek zwierzęcych. Chaperon ten jest niezbędny w regulacji odpowiedzi immunologicznej.

Podział chaperonów

Białka opiekuńcze dzielą się na bardzo wiele grup. Jednym z najprostszych podziałów jest ten uwzględniający ich lokalizację: na związane z rybosomami i cytoplazmatyczne.



Źródło: Wikimedia Commons, domena publiczna

Model „beczutki” chaperonu Hsp60 z „pokrywką” Hsp10. Dla lepszej przejrzystości ilustracji poszczególne „ściany” oznaczono różnymi kolorami.

Chaperony związane z rybosomami odpowiadają za fałdowanie białek bezpośrednio po ich syntezie na rybosomach. Białka te stanowią także zabezpieczenie przed przedwczesnym, nieprawidłowym fałdowaniem powstającego łańcucha polipeptydowego. Łańcuch polipeptydowy jest „przytrzymywany” przez chaperon do czasu zakończenia translacji. Mechanizm ten zapobiega agregacji białek.

Chaperony cytoplazmatyczne odpowiadają za procesy fałdowania białek, a także ich rozfałdowania, kiedy są przeznaczone do transportu transmembranowego. Do chaperonów cytoplazmatycznych zalicza się białka Hsp70 oraz chaperoniny, które oddziałując razem, tworzą środowisko oddzielające białka przeznaczone do fałdowania od innych czynników, które mogłyby zaburzyć ten proces.

Chaperony mogą także wchodzić w interakcje między sobą. Przykładem jest interakcja białka Hsp60 z białkiem Hsp10, tworzącego model zamkniętej beczutki. Zapewnia to warunki sprzyjające fałdowaniu łańcucha polipeptydowego.

Zaburzenia fałdowania białek

Z punktu widzenia komórki fałdowanie białek jest bardzo ważnym procesem. Dzięki odpowiedniej konformacji białek możliwe jest działanie enzymów, tworzenie struktur komórkowych, czy transporterów transbłonowych, zapewniających możliwość transportu substancji do i z komórki. Jak poważne mogą być zatem straty wynikające z nadania łańcuchom aminokwasowym niepoprawnej struktury trzeciorzędowej?

Jednym ze skutków zaburzenia fałdowania białka może być utrata jego funkcjonalności, np. cząsteczka enzymu nie będzie mogła katalizować reakcji. Funkcję tę przejmą wtedy pozostałe białka o prawidłowej aktywności katalitycznej, zatem dojdzie jedynie do zmniejszenia ogólnej wydajności reakcji. Niebezpieczne jest także tworzenie przez nieprawidłowo sfałdowane białka agregatów. Istnieją jednak mechanizmy pozwalające na usuwanie źle sfałdowanych białek na drodze degradacji proteosomalnej oraz w lizosomach. Niektóre białka o nieprawidłowej konformacji mają właściwości toksyczne – mogą uszkodzić lub nawet zabić komórkę bądź cały organizm.



Przykładem tego rodzaju zagrożenia są [priony](#) – białka odpowiedzialne za rozwój chorób układu nerwowego: choroby Creutzfeldta-Jakoba oraz kuru, czyli tzw. śmiejącej się śmierci. Określenie to pochodzi od śmiechu pacjenta towarzyszącego jej objawom: chory dostaje drgawek, z czasem traci możliwość chodzenia, siedzenia, utrzymywania moczu i kału, a w ostatniej fazie umiera. Śmiertelność kuru wynosi 100%.

Więcej na ten temat przeczytasz w e-materiale pt. [Choroby prionowe](#).

Źródło: Liberski PP, Wikimedia Commons, licencja: CC BY 3.0.

Słownik

konformacja

układ przestrzenny cząstek

mostek disiarczkowy

utworzenie wiązania kowalencyjnego między dwoma atomami siarki dwóch różnych cząsteczek, powodujące przyciąganie ich do siebie

priony

białkowe cząsteczki zakaźne (ang. *proteinaceous infectious particles*); chorobotwórcze cząsteczki białka o takiej samej sekwencji aminokwasów jak prawidłowe białka zdrowej

komórki, w przypadku których jednak konformacja ulega zmianie z globularnej na nieprawidłową

wiązanie wodorowe

oddziaływanie między naładowanym dodatnio atomem wodoru a innym atomem naładowanym ujemnie, powodujące przyciąganie ich do siebie

Animacja



Film dostępny pod adresem </preview/resource/RbVtSBrxbWtZd>

Fałdowanie białek w komórce i jego znaczenie.

Źródło: Englishsquare.pl sp. z o.o., licencja: CC BY-SA 3.0.

Animacja pod tytułem: Fałdowanie białek w komórce i jego znaczenie.

Polecenie 1

Wskaż konsekwencje nieprawidłowego sfałdowania białek dla funkcjonowania komórki.

Polecenie 2

Opisz dwie funkcje białek opiekuńczych.

Sprawdź się

Pokaż ćwiczenia:   

Ćwiczenie 1



Wskaż poprawną odpowiedź.

Termin „fałdowanie białek” odnosi się do nadawania białkom struktury:

- ☐ drugorzędowej
- ☐ trzeciorzędowej
- ☐ czwartorzędowej
- ☐ pierwszorzędowej

Ćwiczenie 2



Zaznacz wszystkie prawidłowe odpowiedzi.

Konsekwencją nieprawidłowego sfałdowania białka może być:

- ☐ zmiana jego struktury pierwszorzędowej
- ☐ jego degradacja w lizosomie
- ☐ jego agregacja
- ☐ utrata jego aktywności

Ćwiczenie 3



Uzupełnij tekst o kryterium podziału białek opiekuńczych.

Istnieje wiele kryteriów podziału chaperonów, jednym z nich jest lokalizacja. Chaperony związane z odpowiadają za fałdowanie białek bezpośrednio po ich . Białka te zabezpieczają przed przedwczesnym fałdowaniem łańcucha . Mechanizm ten zapobiega białek w komórkach. Drugą grupę stanowią chaperony . Odpowiadają one za procesy fałdowania białek, a także ich , kiedy białka te przeznaczone są do transportu transmembranowego. Chaperony tego typu tworzą środowisko sprzyjające fałdowaniu białek.

transportowi

rybosomami

modyfikacji

cytoplazmatyczne

błonami cytoplazmatycznymi

syntezie

polinukleotydowego

agregacji

polipeptydowego

rozfałdowania

wakuolarne

degradacji

Ćwiczenie 4



Wskaż, czy podane stwierdzenia są prawdziwe czy fałszywe.

Stwierdzenie	Prawda	Fałsz
Fałdowanie białek może odbywać się już w trakcie translacji.	☐	☐
Fałdowanie białek nie wymaga nakładu energii.	☐	☐
Transport białek przez błonę mitochondrialną wymaga ich rozfałdowania.	☐	☐
W matriks mitochondrium białka nie mogą być ponownie fałdowane.	☐	☐

Ćwiczenie 5



Zaznacz prawidłowe odpowiedzi.

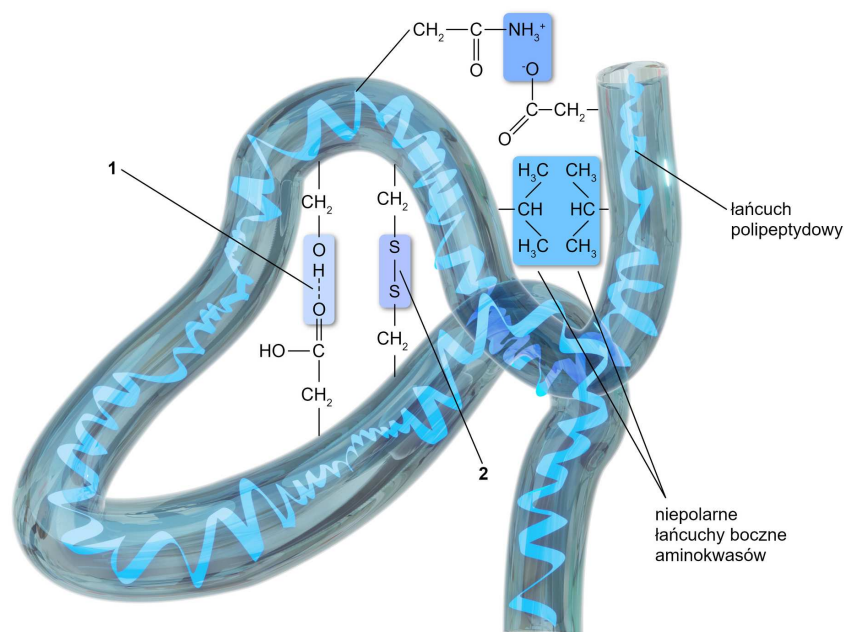
Czym są białka chaperonowe?

- ☐ Jest to białko, w którym mogą wystąpić oddziaływania między przestrzennie oddalonymi miejscami w cząsteczce, które powodują zmianę konformacji i zaburzenia jego aktywności biologicznej.
- ☐ Jest to klasa białek zaangażowanych w transport transmembranowy białek, przez usuwanie sekwencji sygnałowych stanowiących o ich lokalizacji.
- ☐ Są to białka biorące udział w nadawaniu właściwej struktury przestrzennej innym białkom lub kompleksom białek.
- ☐ Są to chromoproteiny biorące udział w procesach oddychania organizmów.

Ćwiczenie 6



Na rycinie przedstawiono białko o strukturze przestrzennej oraz oddziaływania, które warunkują tę strukturę.



Źródło: Englishsquare.pl Sp. z o.o., licencja: CC BY-SA 3.0.

Nazwij wiązania chemiczne oznaczone numerami 1 i 2 oraz wskaż, które reszty aminokwasowe uczestniczą w wytworzeniu wiązania nr 2.

Ćwiczenie 7



„Białka, aby mogły pełnić swoją funkcję w komórce, nie tylko muszą posiadać właściwą sekwencję aminokwasową, ale niezwykle ważna jest ich prawidłowa i specyficzna struktura trzeciorzędowa, którą uzyskują w procesie fałdowania. Tworzący się polipeptyd może teoretycznie przyjmować wiele różnych konformacji, ale tylko jedna z nich odpowiada natywnej formie i jest wystarczająco stabilna oraz biologicznie aktywna w warunkach fizjologicznych. Sekwencja aminokwasów nie określa jednoznacznie trójwymiarowej struktury białka, jednak w przypadku prostych, krótkich polipeptydów stanowi wystarczającą informację umożliwiającą im osiągnięcie stanu natywnego. Większe białka o wielodomenowej strukturze nie są w stanie spontanicznie osiągnąć właściwej konformacji. Częściowo zwinięte łańcuchy polipeptydów osiągają stan pośredni, często charakteryzujący się ekspozycją na zewnątrz obszarów hydrofobowych, co sprzyja skupianiu się nieprawidłowo sfałdowanych białek w agregaty (...) Białka opiekuńcze uczestniczące w procesie zwijania białek zostały zidentyfikowane u wszystkich gatunków i we wszystkich królestwach istot żywych. Ich wspólną cechą jest zdolność do rozpoznawania reszt hydrofobowych, które są najczęściej ekspozowane przez białka niewłaściwie sfałdowane. W oparciu o lokalizację komórkową białka opiekuńcze mogą być podzielone na dwie grupy. Jedną z nich stanowią białka opiekuńcze rozpuszczone w cytoplazmie, które wiążą się posttranslacyjnie do nowopowstałych lub mających nieprawidłową konformację białek. Do drugiej grupy można zaliczyć związane z rybosomami białka opiekuńcze odpowiedzialne za fałdowanie kotranslacyjne, czyli takie, które już podczas translacji oddziałują z syntetyzowanym łańcuchem polipeptydowym”.

Źródło: „Białka opiekuńcze - „molekularne przywoitki” w fałdowaniu białek”, C. Bregier, H. Fabczak i S. Fabczak, KOSMOS (56), s. 409–419, 2007.

Na podstawie powyższego fragmentu tekstu oraz wiadomości zawartych w e-materiale wyjaśnij, dlaczego w procesie ewolucji niezbędne było wykształcenie mechanizmu fałdowania białek z udziałem chaperonów.

Ćwiczenie 8



Wykaż związek między wysoką temperaturą i działalnością białek szoku cieplnego.

Dla nauczyciela

Autor: Anna Juwan

Przedmiot: biologia

Temat: Fałdowanie białek w komórce i jego znaczenie

Grupa docelowa: uczniowie III etapu edukacyjnego – kształcenie w zakresie rozszerzonym

Podstawa programowa:

Zakres podstawowy

Treści nauczania – wymagania szczegółowe

VI. Ekspresja informacji genetycznej w komórkach człowieka. Uczeń:

5) opisuje proces translacji i przedstawia znaczenie modyfikacji potranslacyjnej białek;

Zakres rozszerzony

Treści nauczania – wymagania szczegółowe

XIII. Ekspresja informacji genetycznej. Uczeń:

6) opisuje proces translacji i przedstawia znaczenie modyfikacji potranslacyjnej białek;

Kształtowane kompetencje kluczowe:

- kompetencje cyfrowe;
- kompetencje osobiste, społeczne i w zakresie umiejętności uczenia się;
- kompetencje matematyczne oraz kompetencje w zakresie nauk przyrodniczych, technologii i inżynierii.

Cele operacyjne (językiem ucznia):

- Opiszysz mechanizm fałdowania białek z uwzględnieniem roli chaperonów.
- Wyjaśnisz, dlaczego proces fałdowania białek musi zachodzić w komórkach.
- Wymienisz zagrożenia płynące z nieprawidłowego sfałdowania łańcucha peptydowego.

Strategie nauczania:

- konstruktywizm;
- konektywizm.

Metody i techniki nauczania:

- z użyciem komputera;
- ćwiczenia interaktywne;
- burza mózgów;
- śniegowa kula;
- analiza animacji;
- gra dydaktyczna.

Formy pracy:

- praca indywidualna;
- praca w parach;
- praca w grupach;
- praca całego zespołu klasowego.

Środki dydaktyczne:

- komputery z głośnikami, słuchawkami i dostępem do internetu;
- zasoby multimedialne zawarte w e-materiale;
- tablica interaktywna/tablica, pisak/kreda.

Przed lekcją:

1. Uczniowie zapoznają się z treścią w sekcji „Przeczytaj”.

Przebieg lekcji

Faza wstępna:

1. Nauczyciel wyświetla i odczytuje temat lekcji oraz zawarte w sekcji „Wprowadzenie” cele zajęć. Prosi uczniów lub wybraną osobę o sformułowanie kryteriów sukcesu.
2. **Wprowadzenie do tematu.** Nauczyciel inicjuje burzę mózgów, zadając pytanie:
– Dlaczego mechanizm fałdowania białek musi zachodzić w komórkach?
Uczniowie zapisują swoje pomysły na tablicy. Nauczyciel podsumowuje burzę mózgów.

Faza realizacyjna:

1. **Praca z animacją pt. „Fałdowanie białek w komórce i jego znaczenie”.** Uczniowie zapoznają się z animacją udostępnioną przez nauczyciela. Następnie nauczyciel prosi uczniów, by metodą kuli śniegowej rozwiązyali polecenia nr 1 i 2.
Nauczyciel objaśnia metodę i wynikające z niej kolejne etapy pracy:
1) najpierw uczniowie będą indywidualnie opracowywać odpowiedzi na zadane

pytania;

2) potem połączą się w pary i porównają swoje propozycje, a na osobnej kartce zapiszą wspólne odpowiedzi;

3) kolejnym krokiem będzie połączenie się par w czwórki, które – jak poprzednio – skonfrontują swoje odpowiedzi;

4) na koniec uczniowie utworzą 8-osobowe zespoły i znów porównają swoje propozycje;

5) przedstawiciele poszczególnych zespołów 8-osobowych zaprezentują na forum klasy uzgodnione w grupie odpowiedzi.

2. Utrwalenie wiedzy i umiejętności. Uczniowie w parach wykonują ćwiczenie nr 7 („Na podstawie powyższego fragmentu tekstu oraz wiadomości zawartych w e-materiale wyjaśnij, dlaczego w procesie ewolucji niezbędne było wykształcenie mechanizmu fałdowania białek z udziałem chaperonów”) z sekcji „Sprawdź się”. Następnie porównują swoje odpowiedzi z najbliższymi siedzącymi sąsiadami. Nauczyciel w razie trudności naprowadza podopiecznych na właściwe rozwiązania lub wyjaśnia wątpliwości.

Faza podsumowująca:

1. Uczniowie dzielą się na zespoły i na podstawie przeczytanego tekstu oraz informacji zawartych w medium w sekcji „Animacja” układają dla innych grup pytania quizowe dotyczące mechanizmu fałdowania białek. Nauczyciel wraz z uczniami określa zasady rywalizacji i punktowania dobrych odpowiedzi (np. gra na czas lub na liczbę poprawnych odpowiedzi). Przeprowadzenie gry w klasie. Nauczyciel lub wybrany uczeń dba o prawidłowy przebieg quizu zgodnie z wcześniejszymi ustaleniami. Nauczyciel ogłasza zwycięską drużynę.

Praca domowa:

1. Wykonaj ćwiczenia od 1 do 6 oraz 8 z sekcji „Sprawdź się”.

Materiały pomocnicze:

- Jane B. Reece i in., „Biologia Campbella”, tłum. K. Stobrawa i in., Dom Wydawniczy REBIS, Poznań 2021.
- „Encyklopedia szkolna. Biologia”, red. Marta Stęplewska, Robert Mitoraj, Wydawnictwo Zielona Sowa, Kraków 2006.

Wskazówki metodyczne opisujące różne zastosowania animacji:

Uczniowie mogą przed lekcją zapoznać się z multimediami zamieszczonym w sekcji „Animacja”, aby przygotować się do późniejszej pracy na zajęciach.