

## Wykład 1 Struktura białek

- Podział białek wg funkcji
  - Enzymy – wielocząsteczkowe białka, katalizujące reakcje chemiczne (są również niebiałkowe katalizatory) przez obniżenie ich energii aktywacji
  - Białka transportujące i magazynowe - czyli białka przechowujące i transportujące wiele różnych cząsteczek od makromolekuł na elektronach kończąc (transportowa: hemoglobina -transport tlenu, transferyna – transport żelaza, magazynująca: ferrytyna – białko kompleksujące jony żelaza  $Fe^{3+}$  i przechowujące je w wątrobie.)
  - Białka sygnałowe - białka, które przenoszą sygnały z komórki do komórki. Takimi białkami są niektóre białka - hormony i tzw. czynniki wzrostu, które koordynują rozmaite funkcje fizjologiczne. Na przykład insulina kontroluje poziom glukozy, netryna przyciąga rosnące komórki nerwowe w odpowiednim kierunku, czynnik wzrostu nerwu (NGF) stymuluje wzrost niektórych typów komórek nerwowych, natomiast czynnik wzrostu naskórka (EGF) stymuluje wzrost i podziały komórek nabłonkowych.
  - Białka receptorowe (receptory) - białka łączące się z określoną inną substancją (ligandem), taką jak np. neuroprzekaźnik albo hormon, i inicjujące kaskadę przewodzenia sygnału i reakcji komórki w odpowiedzi na ligand.
  - Białka budulcowe (strukturalna) – białka, które stanowią materiał budulcowy np.  $\alpha$ -keratyna – budulec dla paznokci i włosów, elastyna – budulec dla tkanki łącznej, ścięgien, tkanki płucnej, naczyń krwionośnych, kolagen – budulec ścięgien
  - Białka odpornościowe (obronne), najlepszy przykład to przeciwciała (immunoglobuliny) -białka wydzielane przez komórki plazmatyczne, mające zdolność do swoistego rozpoznawania antygenów. Przeciwciała odgrywają zasadniczą rolę w obronie organizmu przed bakteriami i pasożytami zewnątrzkomórkowymi oraz, w znacznie mniejszym stopniu, pasożytami i bakteriami wewnątrzkomórkowymi.
  - Białka regulujące geny - Istnieje grupa białek, które mogą wiązać się z cząsteczkami DNA w celu regulacji procesów transkrypcji i ekspresji poszczególnych genów. W ten sposób komórka może reagować na zmieniające się warunki zewnętrzne i syntetyzować pewne składniki, w tym także niektóre aminokwasy, szczególnie gdy ich dostępność w środowisku ulega zmniejszeniu. Białka, które uruchamiają geny nazywają się aktywatorami, zaś te które geny wyłączają nazywają się represorami. Białka te łączą się z odpowiednimi fragmentami DNA za pomocą wiązań wodorowych, jonowych i hydrofobowych tworząc kompleksy białko-DNA. Ponieważ każde pojedyncze wiązanie tego typu jest słabe, w kompleksach białko-DNA pojawia się na ogół około dwudziestu takich wiązań, które sumując się zapewniają kompleksowi trwałość i specyficzność oddziaływań.
- Wiązanie peptydowe - umowna nazwa wiązania amidowego występującego między aminokwasami peptydów i białek. Wiązanie peptydowe łączy grupę  $\alpha$ -aminową jednego aminokwasu z grupą  $\alpha$ -karboksylową drugiego aminokwasu.
- Wiązanie peptydowe jest sztywnym, płaskim elementem strukturalnym. Atom wodoru grupy  $-NH-$  jest zawsze w pozycji trans do atomu tlenu grupy karbonylowej. Jedyne wyjątkiem to wiązanie z proliną tam może przyjąć dowolną pozycję.
- Wokół wiązania między karbonylowym atomem węgla i atomem azotu nie ma swobody obrotu ze względu na to, że wiązanie to ma częściowy (50%) charakter wiązania podwójnego

- W wiązaniu peptydowym wyróżnić można dwie formy mezomeryczne (rezonansowe – forma ketonowa i enolowa. nadające wiązaniu węgiel-azot częściowy charakter wiązania podwójnego. Efekt ten wzmacnia siłę wiązania oraz silnie hamuje rotację wokół wiązania C-N, dzięki czemu wiązanie jest płaskie. Możliwa natomiast jest rotacja wokół wiązań z grupami bocznymi.
  - Jego długość wynosi 0,132nm, długość wiązania podwójnego C=N wynosi 0,127nm, długość wiązania pojedynczego C-N wynosi 0,149nm
  - Wiązanie peptydowe występuje w dwóch formach izomerycznych: cis i trans.
  - W wyniku występowania zawady sterycznej w formie cis, białka przyjmują formę trans, jest to również korzystniejsze energetycznie
  - Prolina jest wyjątkiem, różnice energetyczne pomiędzy formą cis i trans są minimalne (na korzyść trans). Ale tylko 10% konformacji w białku jest w pozycji cis.
- 
- Kąty  $\phi$  ( $\phi$ ) i  $\psi$  ( $\psi$ ) są nieustalone i istnieją zatem duże możliwości rotacji wokół wiązania  $C\alpha - N$  i  $C\alpha - C$
  - Tworzenie się struktury białka jest kluczowym etapem jego powstawania, dlatego ważne jest poznanie czynników wpływających na jego strukturę. Główny łańcuch może się obracać z każdej strony sztywnego wiązania peptydowego. Wielkość rotacji w głównym łańcuchu określają kąty  $\phi$  i  $\psi$ . Konformacja głównego łańcucha jest w pełni określona jeśli znamy wartości tych kątów dla każdego aminokwasu w białku.
  - Pewne kombinacje tych wartości są całkowicie niemożliwe z powodu zawady sterycznej (przestrzennej)
- 
- Wykres Ramachandrana wartości międzycząsteczkowych kątów torsyjnych  $\phi$  ( $\phi$ ) względem wartości kątów  $\psi$  ( $\psi$ ), obrazujący dozwolone i niedozwolone rotacje w łańcuchu peptydowym.
  - Kąt  $\phi$  określa wielkość rotacji w głównym łańcuchu peptydowym przy wiązaniu peptydowym między atomem azotu a węglem  $\alpha$ . Kąt  $\psi$  jest natomiast mierzony między węglem  $\alpha$  i węglem karbonylowym.
  - Niedozwolone są te wartości kątów  $\phi$ - $\psi$ , które powodują przestrzenną zawadę między niezwiązanymi z nimi atomami. Dozwolone kombinacje zaznacza się na wykresie kropkami.
  - Jasne obszary na wykresie odpowiadają takim konformacjom, w których atomy polipeptydu zbliżyłyby się bardziej, niż wynosiłaby suma ich promieni van der Waalsa. Są one przestrzennie niedozwolone dla wszystkich aminokwasów oprócz glicyny, nie posiadającej bocznego łańcucha. Ponadto, w niektórych obszarach wykresu suma odległości między atomami jest tylko nieco mniejsza niż suma promieni van der Waalsa; w takiej sytuacji polipeptyd może utworzyć lewoskrętną  $\alpha$ -helisę. L-aminokwasy nie mogą tworzyć lewoskrętnej helisy, ale obecność reszty glicyny bądź asparagianu lub asparaginy tworzących wiązanie wodorowe bocznym łańcuchem z głównym łańcuchem polipeptydowym stabilizuje tę niepreferowaną konformację. Helisa 3,0 jest na krawędzi dozwolonego regionu  $\alpha$ -helisy: wskazuje to na jej niższą stabilność. Glicyna nie ma bocznego łańcucha i może adaptować kąty  $\psi$  i  $\phi$  do wszystkich kwadrantów wykresu Ramachandrana. Dlatego też reszta glicynylowa występuje w miejscach zgięć łańcucha polipeptydowego tak często
  - Przyjmując, że atomy zachowują się jak sztywne kule, można przewidzieć i zobrazować zakres wartości interesujących nas kątów w formie wykresów konturowych zwanych wykresami Ramachandrana
  - Wykres taki dla każdego poli-aminokwasu, za wyjątkiem glicyny i proliny, wykazuje obecność trzech oddzielnych dozwolonych obszarów występowania

- W pierwszym z nich  $\phi = -100 \pm 50^\circ$  i  $\psi = 120 \pm 40^\circ$ . Odpowiada to struktrom  $\beta$ .
- W drugim  $\phi = -70 \pm 40^\circ$  i  $\psi = -50 \pm 40^\circ$ , co odpowiada  $\alpha$ -helisom prawoskrętnym.
- W trzecim  $\alpha$ -helisom lewoskrętnym – nieobserwowanym gdyż są energetycznie mniej korzystne niż prawoskrętne
- Dla glicyny te rejony są większe i pojawia się rejon czwarty wiąże się to z tym, że grupa boczna to po prostu wodór
- Prolina ze względu na swoją budowę ma jeszcze mnie obszarów dozwolonych, a połączony z nią aminokwas od strony aminowej musi przybrać konformację wymuszoną przez zawadę steryczną w postaci pięciocłonowego pierścienia.
- Na podstawie wykresu Ramachandrana można wyznaczyć czasami istotne funkcje białka. Specyficzna geometria wyodrębnionych przez wykres fragmentów może wskazywać na istotną funkcjonalność tych fragmentów, a energetycznie niekorzystna konformacja, może być ważna dla funkcji białka, np.: katalitycznej lub innej.
- **Konformacja łańcuch boczny** – jeśli chodzi o łańcuch boczny aminokwasu to rządzi się bardzo podobnymi prawami co łańcuch główny, czyli łańcuch boczny może przyjąć taką konformację jaka jest energetycznie korzystna w danym otoczeniu
- Np. Kwas asparaginowy (asparaginian) może przyjąć 9 różnych konformacji (rotamerów)
- **Nazewnictwo łańcucha bocznego**
- Alfa ( $\alpha$ ), beta ( $\beta$ ), gamma ( $\gamma$ ), delta ( $\delta$ ), epsilon ( $\epsilon$ ), dzeta ( $\zeta$ )
- Chi ( $\chi$ )
- Nie ma więcej kątów niż 5
- Mamy 4 hierarchiczne struktury białka: strukturę: I -, II-, III-, IV- rzędową

### I rzędowa struktura

- Jest to podstawowa struktura białka, pokazująca kolejność łączenia ze sobą poszczególnych reszt aminokwasowych w białku
- Struktura ta nie tylko podaje kolejność aminokwasów w białku, ale również inne modyfikacje po translacyjne tegoż białka (fosforylacje, glikozylacje, miristylizacje itp.)
- Oprócz tego bardzo często podane są mostki dwusiarczkowe
- Zapis taki rozpoczyna się od końca z wolną grupą aminową (tzw. N-koniec) do końca z wolną grupą karboksylową (tzw. C-koniec)
- Trzeba pamiętać, że sekwencja aminokwasowa jest ściśle powiązana z informacją genetyczną, ale również z funkcją i strukturą białka.

### II rzędowa struktura

- Struktura II rzędowa to warstwy uporządkowanych elementów tworzących łańcuch białkowy.
- Istnieją dwie podstawowe struktury:  $\alpha$ - helisy i pofałdowany łańcuch  $\beta$
- Helisa  $\alpha$  jest regularną strukturą, którą stabilizują wiązania wodorowe pomiędzy grupą CO i-tego aminokwasu a grupę NH i+4-tego aminokwasu.
- helisa  $\alpha$  ma kształt cylindra, tak że łańcuchy boczne wystają na zewnątrz cylindra.
- Kąty w helisie są ściśle określone i wynoszą:  $\phi = -57^\circ$ ,  $\psi = -47^\circ$

- Jako struktura śrubowa, może być prawo- lub lewoskrętna. Dla helisy lewoskrętnej kąty wynoszą:  $\phi = 57^\circ$ ,  $\psi = 47^\circ$
- Choć ze względów przestrzennych możliwe jest tworzenie helisy lewoskrętnej  $\alpha$ , nie spotyka się jej w białkach gdyż jest energetycznie mniej korzystna niż helisa prawoskrętna.
- Każda reszta aminokwasu jest przesunięta wzdłuż osi helisy o 0,15nm i obrócona o 100 stopni wokół osi. Czyli na jeden pełny obrót przypada 3,6 reszt aa. A skok wynosi 0,54 nm.
- Czyli co czwarty aminokwas w sekwencji liniowej jest blisko siebie, a co drugi w sekwencji liniowej są położone po przeciwnej stronie helisy co uniemożliwia jakiegokolwiek oddziaływanie między nimi. (Promień, licząc w to atomy tworzące strukturę szkieletu, to 0,5nm)
- Ponieważ wiązanie peptydowe ma zdelokalizowany ładunek, struktura helisy jest kierunkowa, to helisa zachowuje się jak dipol
- Budowa helisy jest bardzo charakterystyczne umożliwia ona schowanie do wnętrza białka hydrofobowych aminokwasów a wyeksponowanie hydroniowych
- Mówimy wtedy o charakterze amfipatycznym
- Oprócz  $\alpha$ -helisy istnieją jeszcze inne helisy:  $3_{10}$  helisa i  $\pi$ -helisy
- Drugą regularną strukturą jest  $\beta$  – kartka lub  $\beta$  – harmonijka
- $\beta$  dlatego, że została odkryta jako druga
- Podstawową jednostką  $\beta$ - kartki jest pofałdowany łańcuch  $\beta$  lub nić- $\beta$
- Jest on niemal zupełnie rozciągnięty
- Odległość sąsiednich aminokwasów (skok) wynosi 0,35nm
- Grupy boczne są ustawione zewnątrz i na przemian w takiej nici
- Kąty dla tej struktury są również zdefiniowane i wynoszą:  $\phi = -130^\circ$ ,  $\psi = 140^\circ$
- Stabilizacja tej struktury zachodzi dopiero jeśli można utworzyć aglomerat składający się przynajmniej z 2 nici  $\beta$ .
- Stabilizowana jest również przez wiązania wodorowe pomiędzy grupami CO i NH, ale grupy te w przeciwieństwie do helisy, należą do odrębnych łańcuchów polipeptydowych
- Mamy możliwość dwóch różnych ułożeń nici względem siebie: równoległą i antyrównoległą
- Inne ułożenie wiązań wodorowych
- Różne odległości łańcuchów (3,25Å –równoległa, 3,47Å – antyrównoległa)

harmonijka	$\phi$	$\psi$	$\omega$	reszt na skręt wzdłuż osi cząsteczki	przesunięcie na resztę wzdłuż osi helisy
antyrównoległa	-139	135	180	2	3,2 Å
równoległa	-119	113	-175	2	3,4 Å

- Oczywiście może być więcej nici niż dwie w  $\beta$ -kartce, mamy wtedy możliwość trojaczego ułożenia: antyrównoległe, równoległe i mix tych obu ułożeń

- $\beta$ -kartki nie są płaskie, lecz najczęściej skrzycone są w lewą stronę
- taki skręt jest około od 0 do 30° na aminokwas
- Większość białek to cząsteczki ściśle upakowane, o globularnych kształtach, powstałych wskutek zmian kierunku łańcucha peptydowego.
- Te zmiany kierunku dokonują się z udziałem elementu zwanego zwrotem  $\beta$ , zgięciem  $\beta$ , lub zgięciem spinki do włosów
- $\beta$  dlatego, że zwrot ten łączy najczęściej antyrównoległe nici  $\beta$
- strukturę taką stabilizują wiązania wodorowe pomiędzy grupą CO i NH różnych aminokwasów w zależności od typu zgięcia (dla zgięcia  $\beta$  (CO i-ty aminokwas z NH i+3-ci) dla zgięcia  $\gamma$  (CO i-ty aminokwas z NH i+2-gi))
- typ I i II zgięcia  $\beta$  zostały znalezione w strukturze białek, różnią się konformacją aminokwasów tworzących zgięcie
- Około 90% reszt aminokwasowych w białkach można przyporządkować do jakiejś struktury (helisy,  $\beta$ -kartki, zgięcia), zostaje nam około 10% nieustrukturyzowanych aminokwasów.
- Nazywamy je pętlami lub kłębki
- Kłębek to nieustrukturyzowany fragment białka
- Loopy są to pętłe łączące jakieś strukturalne fragmenty
- Około 90% reszt aminokwasowych w białkach można przyporządkować do jakiejś struktury (helisy,  $\beta$ -kartki, zgięcia), w tym średnio 60% w białku stanowią helisy i  $\beta$ -kartki.
- Białko musi być zwarte, by zminimalizować ekspozycje aminokwasów hydrofobowych w kierunku wody.
- Grupy polarne, schowane wewnątrz białka muszą być związane wiązaniami wodorowymi, aby skompensować brak oddziaływań z wodą (grupy CO i NH)
- Ponieważ w białku nie występuje tylko jedna struktura II rzędowa
- Pewne kombinacje tych struktur powtarzają się – te kombinacje nazywamy super strukturami II rzędownymi (po polsku strukturami naddrugorzędownymi) lub motywami strukturalnymi czy motywami fałdowania (ang. *foldng motifs*)
- Klasyfikacja:  $\alpha\alpha$ ,  $\beta\beta$ ,  $\beta\alpha\beta$
- II rzędowa super struktura  $\beta$ :  $\beta$  –spinka, meander  $\beta$ , klucz grecki
- II rzędowa super struktura  $\beta$ :  $\beta$  –spinka lub motyw  $\beta$ - $\beta$
- Jest to najprostszy motyw, składająca się z dwóch antyrównoległych łańcuchów połączonych krótką pętlą/loopą – jest to wyizolowana struktura (ale może być ich kilka)
- Przeważnie na pętle przypada od 2 do 5 aminokwasów, ale zdarzają się dłuższe np. 7
- Najczęściej taka pętla ma połączenie typu  $\beta$ -zgięcia (stąd nazwa)
- II rzędowa super struktura  $\beta$ : meander  $\beta$
- Jest to motyw składający się z 3 i więcej antyrównoległych łańcuchów  $\beta$  (przeważnie jest to liczba parzysta)
- Co nie jest tym samym co podwójny motyw  $\beta$ - $\beta$
- II rzędowa super struktura  $\beta$ : klucz grecki (od podobnego motywu na greckich amforach)
- Motyw utworzony z 4 antyrównoległych łańcuchów  $\beta$ , połączonych dwiema krótkimi pętlami (dwa środkowe i jeden środkowy i jeden zewnętrzny) i jedną długą pętlą (dwa zewnętrzne)
- Krótkie pętłe to przeważnie  $\beta$  –spinki

- Przy strukturach tego typu jedna strona antyrównoległej warstwy kontaktuje się z rozpuszczalnikiem, a druga z hydrofobowym rdzeniem białka. Pętle tych struktur są prawie zawsze w kontakcie z rozpuszczalnikiem.
- II rzędowa super struktura  $\alpha$ :  $\alpha$ -spinka,  $\alpha\alpha$ -corner (róg), EF Hand, helisa-zgięcie-helisa, pakiet/pęczek czterech helis (ang. *four helix bundle*)
- Najprostszy motyw to dwie helisy połączone pętlą, w zależności od geometrii tej pętli mamy kilka rodzajów takiego motywu:  $\alpha$ -spinka,  $\alpha\alpha$ -corner (róg), EF Hand, helisa-zgięcie-helisa
- II rzędowa super struktura  $\alpha$ :  $\alpha$ -spinka
- To dwie helisy antyrównoległe połączone pętlą
- Nie jest to zwarta struktura, ale helisy są na tyle blisko by móc oddziaływać ze sobą
- II rzędowa super struktura  $\alpha$ :  $\alpha\alpha$ -corner
- To dwie helisy ułożone w stosunku do siebie prostopadle, połączone pętlą
- II rzędowa super struktura  $\alpha$ : EF Hand
- Jest to bardzo ważny motyw strukturalny, gdyż służy do wiązania wapnia
- Znalezione po raz pierwszy w prawalbuminie pomiędzy helisami V i VI, nazywanymi inaczej helisami E i F
- Helisy są do siebie ułożone prostopadle i połączone pętlą składającą się z 12 aminokwasów o konserwatywnej sekwencji
- Sześć aminokwasów bierze udział w wiązaniu wapnia (pięć z nich to najczęściej kwas asparaginowy i glutaminowy, szósty to musi być glicyna, gdyż każdy inny narusza strukturę)
- II rzędowa super struktura  $\alpha$ : helisa-zgięcie-helisa (ang. *helix-turn-helix HTH*)
- Specyficzny motyw do wiązania DNA
- Są to dwie helisy zorientowane względem siebie pod kątem  $120^\circ$ , połączone ze sobą krótką pętlą składającą się z 4 aminokwasów (konserwatywnych)
- Orientacja tych helis jest taka aby przytrzymać regularną helisę DNA
- Helisa (żółta) układa się w rowku DNA i oddziałuje z parami zasad nukleinowych znajdujących się w tym zgięciu.
- W białku są dwa takie rejony
- II rzędowa super struktura  $\alpha$ : pakiet/ pęczek czterech helis (ang. *four helix bundle*)
- Łańcuchy boczne helisy tworzą grzbiety oddzielone płytkimi rowkami. Helisy mogą się wpasować w rowki innych helis. Mówimy wtedy o zwartej strukturze.
- Dwie preferowane orientacje to te w których kąt pomiędzy osiami sąsiednich helis wynosi  $+20^\circ$  lub  $-50^\circ$ .
- Pęczek czterech helis wykorzystuje upakowanie pod kątem  $20^\circ$ , a helisy są ułożone antyrównoległe.
- Takie ułożenie helis jest bardzo powszechne ze względów energetycznych (mniejszy koszt jest zgięcia pętli o  $180^\circ$  niż o  $360^\circ$ )
- W mioglobinie i hemoglobinie helisy są upakowane pod kątem  $-50^\circ$ .
- Taka aranżacja powoduje utworzenie hydrofilowej otoczki i hydrofobowego rdzenia (rdzeń ma średnicę 1,1 nm)
- Połączenie helisy i pofałdowanego łańcucha  $\beta$ : motyw  $\beta$ - $\alpha$ - $\beta$ , Fold Rossmanna
- Oczywiście połączeń helisy i łańcucha  $\beta$  może być wiele ale wyróżniamy dwie
- Połączenie helisy i pofałdowanego łańcucha  $\beta$ : motyw  $\beta$ - $\alpha$ - $\beta$
- Łańcuchy  $\beta$  mogą być względem siebie równoległe lub antyrównoległe (spinki itp.)
- Jeśli jednak zastosujemy odpowiedni łącznik pomiędzy łańcuchami, to możemy otrzymać równoległe łańcuchy obok siebie. Takim łącznikiem jest  $\alpha$ -helisa
- Hydrofobowa strona łańcuchów kontaktuje się z hydrofobową częścią helisy
- Połączenie helisy i pofałdowanego łańcucha  $\beta$ : fold Rossmanna
- Jest powtórzonym motywem  $\beta$ - $\alpha$ - $\beta$
- Ma zatem równoległe łańcuchy beta i antyrównoległe ułożone do nich równoległe helisy

- Struktura III rzędowa reprezentuje trójwymiarowy kształt cząsteczki
- Odnosi się do powiązań przestrzennych i wzajemnego ułożenia w przestrzeni reszt aminokwasowych jednego łańcucha polipeptydowego oraz lokalizacji jego mostków dwusiarczkowych
- Podstawową jednostką w strukturze III rzędowej jest domena
- Domena to łańcuch polipeptydowy lub jego fragment, który może się zwinąć w stabilną strukturę
- Domena to również podstawowa jednostka funkcyjna białka
- Domena może mieć od 25 do 500 aminokwasów
- Domeny w strukturze są połączone giętkimi pętlami
- Klasyfikacja: mamy foldy składające się głównie z  $\alpha$ -helis, mamy foldy składające się głównie  $\beta$ -łańcuchów, oraz mix tych obu form
- Foldy składające się głównie  $\alpha$ -helis mogą mieć strukturę upakowanych helis (góradół), mogą być ortogonalne (prostokątne), mogą się układać w podkowę
- Foldy składające się głównie  $\beta$ -nici mogą mieć strukturę sandwicha, beczułki (ang. *barrel*), śmigła (ang. *propeller*), kończyny (ang. *trefoil*)
- Foldy składające się z obu struktur II rzędowych mogą przybierać strukturę: baryłki, sandwicha  $\alpha$ - $\beta$ - $\alpha$  lub  $\alpha$ - $\beta$ , cylindra/rolki (ang. *roll*)
- 
- **Struktura IV rzędowa** opisuje wzajemne ułożenie podjednostek i rodzaj ich kontaktu
- Dotyczy białek zbudowanych z licznych podjednostek  $\geq 2$
- Taki łańcuch polipeptydowy – zwany jest protomerem lub podjednostką
- Istnienie tej struktury pociąga za sobą wystąpienie oddziaływań pomiędzy zewnętrznymi powierzchniami białek
- Podjednostki połączone są siłami niekowalencyjnymi.
- Białka, w zależności od funkcji i umiejscowienia w organizmie, można podzielić na trzy szerokie kategorie: **membranowe**, **globularne** i **włókniste**.
- **Białka globularne** mają zwarty kształt i funkcjonują w środowisku wodnym. Np.: enzymy, które działają jako katalizatory niemal wszystkich reakcji biochemicznych w komórce, są białkami globularnymi.
- **Białka membranowe** tworzą kanały, przez które odbywa się kontrolowany transfer składników np. poprzez błonę komórkową. Białka te funkcjonują zanurzone w dwuwarstwie lipidowej i mają tylko częściowy kontakt ze środowiskiem wodnym. Dlatego też trudniej jest je wyodrębnić oraz wyhodować z roztworów wodnych odpowiednio duże kryształy do zbadania ich struktury.
- Białka mogą być połączone z błoną na dwa sposoby. Białka peryferyjne są związane z błoną w sposób nietrwały; często łączą się z białkami integralnymi. Te ostatnie są bowiem trwale związane z błonami, gdyż przechodzą przez dwuwarstwę lipidową (stąd określenie: przezbłonowe).
- Białka integralne klasyfikuje się ze względu na ilość razy i sposób przekraczania błony:
  - jednokrotnie przechodzące przez błonę, z N-końcem na zewnątrz, np. receptor LDL
  - jednokrotnie przechodzące przez błonę, z C-końcem na zewnątrz, np. receptor asjaloglikoproteinowy
  - wielokrotnie przechodzące przez błonę, np. błonowy przekaźnik glukozy
- Niektóre białka enzymatyczne zlokalizowane są wyłącznie w niektórych błonach, stanowiąc ich markery.

- Białka membranowe muszą być stabilne w hydrofobowym środowisku membrany dlatego te partie białka zanurzone w membranie powinny być niepolarne (zielony kolor)
- **Białka włókniste** stanowią elementy strukturalne komórki.
- kolagen jest cząsteczką o cylindrycznym kształcie dł. 300nm i szer. 1,5 nm
- Tworzy strukturę heliakalną z trzech łańcuchów
- W obrębie jednej nici nie występują wiązania wodorowe, ale każdy z łańcuchów stabilizowany jest przez steryczne odpychanie się pierścieni prolinowych (proliny i hydroksoproliny), nici łączą się wiązaniami wodorowymi (NH reszt glicyny i grupy CO na sąsiednich łańcuchach)-potrójna superhelisa
- Co trzecim aminokwasem jest glicyna, bo tylko ona może zmieścić się we wnętrzu helisy
- Taka struktura jest bardziej rozwinięta niż ciasno upakowana helis
- Na skręt przypada 3,3 reszty, a skok na aminokwas to 0,29 nm
- $\alpha$ -keratyna występuje we włosach, paznokciach, w wełnie
- Białka keratynowe cechują się wysoką zawartością aminokwasów siarkowych: cysteina (17%) metionina (0,5%). Zbudowane są głównie z glicyny i alaniny
- Podjednostki keratyn zbudowane są według wspólnego planu. Wyróżnia się w nich alfa-helisową domenę centralną oraz globularne domeny N- i C- terminalne. Domena centralna, mająca wysoce konserwatywny charakter, składa się z 310-315 reszt aminokwasowych. Domeny N- i C-terminalne cytokeratyn liczą od 15 do 30 reszt. Podjednostki keratyn asocjując w struktury wyższego rzędu
- Podwójna superhelisa
- $\beta$ -keratyna występuje w mięśniach, paznokciach a także znaleziono ją w  $\alpha$ -keratynie
- Jedwab zbudowany jest z  $\beta$ -keratyny, która zawiera 75–80% glicyny i alaniny i 10–15% seryny



helisa	$\varphi$	$\psi$	$\omega$	reszt na skręt	przesunięcie na resztę wzdłuż osi helisy	wiązania wodorowe
$\alpha$ helisa	-57	-47	180	3,6	1,5 A	i+4
$3_{10}$ helisa	-49	-26	180	3,0	2,0 A	i+3
$\pi$ helisa	-57	-70	180	4,4	1,2 A	i+5