

### [Akceptuje](#)

W ramach naszej witryny stosujemy pliki cookies w celu świadczenia państwu usług na najwyższym poziomie, w tym w sposób dostosowany do indywidualnych potrzeb. Korzystanie z witryny bez zmiany ustawień dotyczących cookies oznacza, że będą one zamieszczone w Państwa urządzeniu końcowym. Możecie Państwo dokonać w każdym czasie zmiany ustawień dotyczących cookies. Więcej szczegółów w naszej [Polityce Prywatności](#)

[Portal](#) [Informacje](#) [Katalog firm](#) [Praca](#) [Szkolenia](#) [Wydarzenia](#) [Porównania międzylaboratoryjne](#)  
[Kontakt](#)



[Laboratoria](#)  
[.net](#)  
[Innowacje](#)  
[Nauka](#)  
[Technologie](#)

[Logowanie](#) [Rejestracja](#) [pl](#)

Newsletter

zapisz się



- [Nowe technologie](#)
- [Felieton](#)
- [Tygodnik "Nature"](#)
- [Edukacja](#)
- [Artykuły](#)
- [Przemysł](#)

[Strona główna](#) > [Artykuły](#)

## Przewrotna natura białek szoku ciepłego (HSP)

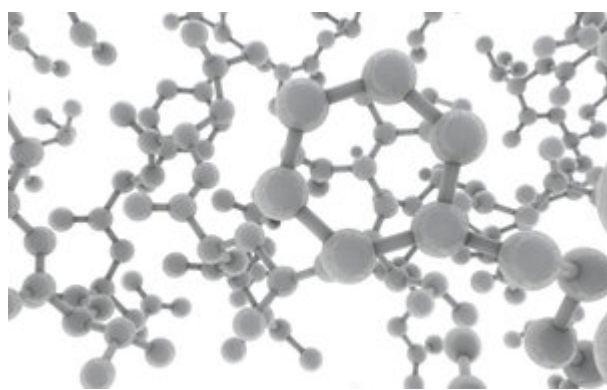
### Wstęp

Od 1990 roku, białka szoku ciepłego (HSP), znajdują się w centrum zainteresowania biochemii. Są szczegółowo badane pod względem strukturalnym jak i funkcjonalnym [14]. Dzięki temu dziś już wiemy, jakie wiele ważnych funkcji w organizmie pełnią te niepozorne białka. To dzięki badaniom HSP zostały podzielone na grupy w zależności od ich masy cząsteczkowej. Wiadomo także, że wzrost poziomu syntetyzowanych białek zachodzi pod wpływem tzw. stresorów, do których zalicza się m.in. podwyższoną temperaturę. Jednym z najlepiej poznanych białek jest HSP70.

HSP znane są także jako „molekularne opiekunki”, ponieważ chronią inne białka organizmu przed

wpływem niekorzystnych warunków. W związku z tym zabezpieczają inne białka przed denaturacją, agregacją, czy nieprawidłowym składaniem białek(splicing). Ponadto jak wykazały badania, HSP zaangażowane są w różnorodne reakcje immunologiczne. Białka HSP 60 i HSP 10, występujące w mitochondrialnym kompleksie, biorą udział w funkcji ochronnej w uszkodzeniach mózgu i serca. Zapobiegają też chorobom, które są wynikiem nieprawidłowego funkcjonowania naczyń krwionośnych.

HSPs are known as 'molecular chaperones', because they protect other proteins of the organism from adverse conditions. Therefore, protecting other proteins against denaturation, aggregation or improper folding (splicing). One of the best studied proteins is HSP70. Increase the level of synthesized proteins occurs under the influence of stressors, which include, for example elevated temperature. One of the best studied proteins is HSP70.



Białka szoku cieplnego (ang. heat shock proteins - HSP) nazywane są powszechnie „białkami stresu” [8], [2]. HSP określa się także mianem chaperonów, czyli białek opiekuńczych [8]. Chaperony są cząsteczkami obecnymi we wszystkich dotychczas poznanych organizmach, zarówno w komórkach eukariotycznych jak i prokariotycznych [2], [3]. Są dużymi i niejednorodnymi białkami, uczestniczącymi w nadzorowaniu wielu procesów przebiegających z udziałem innych białek komórkowych, pełniących ważne funkcje życiowe [12], [10]. Białka HSP należą do heterogennej grupy białek, które charakteryzuje wysoka międzygatunkowa homologia strukturalna. Przez bardzo długi czas, te specyficzne białka uważane były za cząsteczki, które pełnią stricte ochronną rolę. W związku z tym zostały nazwane białkami opiekuńczymi (ang. chaperons) [3]. Dzięki różnorodnym badaniom, wśród białek HSP wyodrębniono poszczególne podgrupy, scharakteryzowane na podstawie złożoności ich funkcji. Te różnorodne funkcje wynikają z różnej lokalizacji białek w komórce, a także na podstawie oddziaływań białek w trakcie zaistnienia bodźców stresogennych [3].

W związku z licznymi badaniami, dziś już wiadomo, że oprócz roli opiekuńczej w procesie tworzenia i ochrony struktury przestrzennej wszystkich białek. Białka HSP mają także swój udział w takich procesach jak apoptoza, nowotworzenie, czy w przebiegu stanów zapalnych w organizmie [3].

Ponadto, liczne doniesienia wskazują, że zachowane w toku ewolucji białka szoku termicznego oddziałują z układem immunologicznym, oraz są zaangażowane w procesy odpowiedzi immunologicznej [3]. Białka te zdolne są do wywoływania reakcji charakterystycznych dla odpowiedzi pro- i antyzapalnej [4].

Zmiana ekspresji białek HSP pod wpływem temperatury (zaledwie o kilka stopni wyższej niż temperatura fizjologiczna) została po raz pierwszy zaobserwowana przez włoskiego genetyka F.M Ritossa w 1962 roku [2], [8]. Ritossa opisał proces powstawania zgrubień na chromosomach u gatunku *Drosophila hydei*, co było skutkiem ekspozycji larw na krótkotrwałe działanie podwyższonej

temperatury. Z kolei 12 lat później Tissieres i jego współpracownicy udowodnili, że zgrubienia są tworzone przez grupę specyficznych białek, zwanymi właśnie białkami szoku cieplnego (HSP) [11].

Według definicji z 1986 roku (Shlesinger), białka szoku cieplnego (HSP) muszą spełniać dwa, podstawowe kryteria: - po pierwsze, muszą być silnie indukowane pod wpływem zadziałania podwyższonej temperatury. A - - po drugie, geny, które kodują te białka muszą zawierać na końcu 5' tak zwaną sekwencję hsp-box, występującą przed promotorem genu HSP. Hsp-box określana jest także jako HSE (ang. Heat Shock Element) lub jako Pelham-box. Według badań jest to sekwencja niezbędna do zainicjowania syntezy HSP-mRNA na skutek podwyższonej temperatury. Brak sekwencji powtórzonej (tj. sekwencji C nnGAA nnTTCnnG-), wyklucza indukcję syntetyzowania HSP-mRNA po wzroście temperatury [11].

Część HSP jest produkowana w komórkach cały czas tj. konstytutywnie. Stanowią one ok. 5-10% wszystkich białek wytwarzanych przez daną komórkę [8]. Dodatkowo ich stężenie może drastycznie wzrosnąć pod wpływem stresów środowiskowych [4]. Wśród głównych czynników stresogennych (tzw. stresorów) indukujących produkcję białek szoku cieplnego, wyróżnia się: szok termiczny i oksydacyjny, różne zakażenia wirusowe, NO, UV, etanol a także jony metali ciężkich. Do stresorów należą też czynniki prozapalne takie jak TNF- $\alpha$  i IFN- $\lambda$ , oraz niesteroidowe leki przeciwzapalne (np. ibuprofen) [4]. Ponadto, białka indukować mogą również czynniki biologiczne takie jak: cytokiny czy wolne rodniki [3].

Białka te zlokalizowane są w cytoplazmie i różnych strukturach wewnątrzkomórkowych. W związku z tym można je spotkać w retikulum endoplazmy tycznej (RE), aparacie Golgiego, w mitochondriach i jądrze komórkowym [4]. Powstają w czasie przebiegu cyklu komórkowego, a także podczas różnicowania, embriogenezy lub podczas stymulacji za pomocą komórkowych czynników wzrostu [8]. „Molekularne opiekunki” - chaperony, czuwają nad prawidłowym funkcjonowaniem komórek. Dbają o to, aby inne białka zostały dostarczone do prawidłowych miejsc w komórce [9],[8]. W prawidłowych warunkach HSP gromadzą się w miejscach biosyntezy białek: mitochondriach, lizosomach i siateczce śródplazmatycznej (ER) [2].

Podział białek HSP na kilka podgrup, przeprowadzono na podstawie ich mas cząsteczkowych, które wyrażone są w kDa. Dodatkowym kryterium podziału była różnica w strukturze pierwszorzędowej polipeptydów. W związku z tym, wybrane podgrupy obejmują duże białka HSP 100 i HSP 90, średnie: HSP 70 i 60, oraz tzw. małe białka (small HSP- sHSP) tj. HSP27 i HSP 10 [3]. Jednym z najlepiej poznanych białek jest białko HSP-70. Białka szoku cieplnego mogą być indukowane stresem (izomery indukowane stresem), jednak co ciekawe, mogą także występować jako formy natywne, które charakteryzuje stała, niezależna od stresu ekspresja. Do białek występujących w formie natywnej należą HSP 70 i HSP 90b [3].

### **Ogólny mechanizm aktywacji białek szoku cieplnego**

Transkrypcja genów białek HSP jest uruchamiana pod wpływem licznych czynników. Czynniki te zostały podzielone przez Morimoto na 3 główne grupy [7].

Tak więc wyróżnia się:

- stres środowiskowy
- stany patofizjologiczne
- procesy fizjologiczne [7].

Geny HSP ulegają aktywacji pod wpływem działania podwyższonej temperatury [2]. Indukcja genów HSP odbywa się na zasadzie wiązania się białkowego czynnika transkrypcyjnego, zwanego

czynnikiem szoku cieplnego (ang. Heat Shock Factor; HSF) , z wysoce konserwatywną sekwencją DNA. Czynniki HSF występują w 4 odmianach, jako HSF 1, 2, 3 i HSF4. HSF1 występuje jako nieaktywny monomer. Ponadto, uważany jest za główny czynnik odpowiedzi stresowej. Aktywacja czynnika następuje w momencie nawet niewielkiego podwyższenia temperatury, w odpowiedzi na zaistnienie różnych warunków fizjologicznych i środowiskowych. W komórkach, które nie podlegają czynnikom stresowym, HSF1 zlokalizowany jest w jądrze komórkowym i w cytoplazmie [7].

Konserwatywna sekwencja DNA określana jest jako element szoku cieplnego (ang. Heat Shock Element, HSE) [8], [2]. W wyniku zadziałania stresu komórkowego, następuje odłączenie HSF z kompleksu białek opiekuńczych. Monomery uwolnionego czynnika HSF ulegają fosforylacji, co z kolei prowadzi do ich trymeryzacji, a następnie są transportowane do jądra komórkowego. Tam rozpoczyna się indukowana przez stres transkrypcja genów HSP [2], [8]. Stresowe warunki wzrostu powodują zmniejszenie wydzielania białek komórkowych, regulacji tej nie podlegają białka HSP, których synteza ulega znacznemu zwiększeniu. Poziom HSP zwiększa się do tego stopnia, że w ekstremalnych warunkach komórki drożdżowe produkują jedynie białka szoku cieplnego [8].

## **Funkcje białek HSP**

Wszystkie białka szoku cieplnego odgrywają bardzo ważne funkcje w każdym organizmie. W warunkach fizjologicznych odgrywają istotną rolę w stabilizacji łańcuchów polipeptydowych w trakcie ich translokacji przez błony komórkowe. Tak więc, ich rola polega na formowaniu struktury przestrzennej wszystkich syntetyzowanych w organizmie białek, a także zapobieganiu ich nieprawidłowemu „składaniu”- splicingu białek. Nieprawidłowo sfałdowane białka za ich pomocą kierowane są do struktur proteolitycznych, oraz regulują konformację niektórych cząstek o właściwościach sygnałowych [5], [2]. W czasie zaistnienia warunków stresowych, HSP łączą się z białkami/polipeptydami o nieprawidłowej strukturze. Tym samym zapobiegają powstawaniu w komórce nieswoistych agregatów, a w konsekwencji umożliwiają denaturowanym białkom powrót do prawidłowej- natywnej konformacji.

HSP wpływają na rozkład denaturowanych białek lub na poprawne fałdowanie się polipeptydów o zaburzonej konformacji przestrzennej [8], [10], [1]. Poziom ekspresji białek szoku cieplnego decyduje o losie komórek, ponieważ biomolekuły te, mogą kierować komórki albo na drogę apoptozy (w przypadku wystąpienia nieodwracalnych uszkodzeń), albo na szlak przeżycia [3], [10]. Cechą HSP jest możliwość modulowania procesu programowanej śmierci komórek we wczesnych jej etapach. Możliwość wywierania bezpośredniego wpływu na apoptozę związana jest z tym, że stres doprowadza do jednoczesnego wyzwolenia dwóch reakcji w organizmie. Jedną z tych reakcji umożliwia przeżycie komórki, a druga prowadzi do jej śmierci. Szlak przeżycia aktywowany jest przez kinazy ERK (ang. extracellular signal-regulated kinases), z kolei szlak śmierci wywołują kinazy JNK (ang. c-Jun NH<sub>2</sub>-terminal kinase). Kinazy JNK indukują uwalnianie cytochromu c z mitochondriów, oraz aktywują kaspazy wykonawcze. Wszystkim tym reakcjom towarzyszy wzmożona, wewnątrzkomórkowa ekspresja białek szoku cieplnego [3].

Ponadto, HSP mogą hamować aktywność białek zaangażowanych w fazę wykonawczą apoptozy [10]. HSP wiążą się z cytoszkieletem podczas podziału komórkowego, przez co wpływają na jego stabilizację, a także chronią go przed reorganizacją w warunkach stresu komórkowego [2]. Uczestniczą w zapobieganiu denaturacji białek, ich agregacji oraz w naprawie uszkodzonych cząsteczek. Pośrednio lub bezpośrednio są także zaangażowane w aktywację lub inaktywację białek [8], [13], [12]. Białka te odgrywają bardzo ważną rolę w pośrednim uczestniczeniu w swoistej odpowiedzi immunologicznej. Wraz z innymi białkami tworzą kompleksy, które następnie przetwarzane są przez komórki prezentujące antygen. Są to tzw. komórki APC (ang. antigen presenting cells). Dalej, utworzone kompleksy prezentowane są komórkom MHC (ang. major histocompatibility complex class I). Wszystkie te działania w konsekwencji prowadzą do aktywacji

limfocytów cytotoksycznych [3]. Jednakże, jednym z najbardziej spektakularnych wpływów białek HSP na układ odpornościowy jest działanie jako sygnały ostrzegawcze, które informują o uszkodzeniu komórki, tkanki lub narządu. Teoria ta, zaproponowana przez Matzinger'a znana jest jako tzw. „teoria niebezpieczeństwa”. Według niego, sygnałem stymulującym odpowiedź immunologiczną nie jest patogen wnikający do organizmu (bądź do komórki), lecz wywołane przez niego zniszczenia. I tak właśnie, według Matzinger'a, czynnikami pełniącymi rolę ostrzegawczą są cząsteczki, które fizjologicznie występują wewnątrz komórek. Pojawienie się tych cząsteczek w przestrzeni zewnątrzkomórkowej prowadzi do uszkodzenia komórki na skutek stresu, zakażenia lub nekrozy. Tak więc białka szoku cieplnego doskonale spełniają opisaną wyżej funkcję [3]. Mitochondrialne kompleksy białek HSP60 i HSP10 biorą udział w funkcji ochronnej w uszkodzeniach mózgu i serca, które wywołane są niedokrwieniem lub niedotlenieniem. Dodatkowo, kompleksy te zapobiegają chorobom, które są wynikiem nieprawidłowego funkcjonowania naczyń krwionośnych. Do czynienia z tym zjawiskiem mamy np. w chorobie wieńcowej, nadciśnieniu czy miażdżycy [2]. Przeprowadzone wyniki badań sugerują, że poziom białek szoku cieplnego może stanowić marker agresywności choroby (jej postępu i przebiegu), bądź odpowiedzi pacjentów na chemioterapie. Dlatego też, wskazuje się na potencjalną rolę tych białek w prognozowaniu i leczeniu różnych nowotworów. W związku z funkcją opiekuńczą jaką pełnią białka, a także z ich zdolnością do tworzenia kompleksów z innymi białkami, ciągle prowadzi się badania nad wykorzystaniem HSP do konstrukcji szczepionek przeciwwirusowych, a także szczepionek przeciwnowotworowych [2].

## **Charakterystyka wybranych białek szoku cieplnego**

### **Białka HSP 60**

W latach 80. ubiegłego wieku ukazały się pierwsze doniesienia o zdolności tych białek do aktywacji swoistej odpowiedzi immunologicznej. Jako model badawczy w doświadczeniach mających potwierdzić tę teorię, wykorzystywano szczury, cierpiące na chorobę reumatoidalną indukowaną przez iniekcję termicznie inaktywowanych Pratków gruźlicy (*Mycobacterium tuberculosis*). Do dziś model ten jest szeroko wykorzystywany do badań nad fizjopatologią reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS). W trakcie doświadczeń ze szczurami chorymi na RZS wykazano, że komórki odpornościowe T (limfocyty T, 10-20% całej populacji) wyizolowane od chorego szczura, rozpoznawały białko o masie cząsteczkowej 60 kDa. Białko to zidentyfikowano jako białko szoku cieplnego HSP60 (Gro EL) *M.tuberculosis* [4], [6]. Oddziaływanie białek HSP (w tym również białka GroEL) na komórki wskazuje, że są one zdolne do rozpoznawania swoistych receptorów. W trakcie rozmaitych badań zaobserwowano, że receptor powierzchniowy C14, który występuje na powierzchni jednojądrzastych komórek krwi obwodowej, a także na monocytach, jest rozpoznawany właśnie przez białka HSP60. Białka HSP 60 ulegają też interakcji z receptorami sygnałowymi TLR2, TLR4 oraz CD4. Ponadto badania wykazały, że w czasie stresu komórkowego HSP60 prezentowane są komórkom CD8+ i CD4+, w połączeniu z MHC klasy I (kom.D8+) i MHC klasy II (CD4+) [4].

Ponadto liczenie badania na zdrowych szczurach przyczyniły się do potwierdzenia bardzo fascynującego odkrycia. Otóż, wykazano, że immunizacja szczurów zrekombinowanym białkiem HSP60 uniemożliwiała indukcję choroby reumatycznej. Badania, poświęcone charakterystyce limfocytów T (które wyizolowano wcześniej od szczurów immunizowanych białkiem HSP60- GroEL *M.tuberculosis*), wskazują na ochronną rolę populacji limfocytów T uczulonych na HSP60. Limfocyty T, pełniące głównie funkcje regulujące, rozpoznawały przede wszystkim epitopy, silnie zachowane w toku ewolucji domeny białka HSP60 [4]. W związku z tym przeniesieni limfocytów na inne osobniki, powodowało u nich wytworzenie się odporności na indukowaną chorobę reumatyczną.

Dlatego też, do indukcji odporności były zdolne tylko te limfocyty T uczulone na HSP60, które ulegały reakcji krzyżowej z GroEL *M.tuberculosis* oraz endogennym HSP 60 szczura [4].

## HSP 70

Białko HSP70 zaliczane jest do jednych z najlepiej poznanych. Liczne badania udowodniły, że jest ono bardzo silnie indukowane w warunkach stresu, w tym także pod wpływem stresu wysoką temperaturą [5]. W organizmie białko HSP indukowane jest również w trakcie pracy fizycznej wykonywanej w warunkach gorąca. Przeprowadzane badania już udowodniły, że HSP70 pełni funkcję cytoprotekcyjną w komórkach zwierzęcych- w badaniach przeprowadzanych in vitro. Jednakże, ta sama funkcja białek w komórkach ludzkiego organizmu jest nadal bardzo intensywnie badana [5]. Podrodziny białek HSP70 wykazują wysoce konserwatywną strukturę pierwszorzędową, zachowaną w toku ewolucji. HSP70-1a i HSP70-1b ulegają syntezie w warunkach stresu komórkowego, zaś geny je kodujące znajdują się na krótszym ramieniu chromosomu 6, w obszarze genów głównego kompleksu zgodności tkankowej (MHC) klasy I i II [2]. Głównymi przedstawicielami białek HSP70 w komórkach ssaków są białka HSP72 i HSP73 (tj. odpowiednio białko 72kDa i 72kDa ). Białka te ulegają konstytutywnie ekspresji we wszystkich komórkach i tkankach w organizmie [7]. Białka HSP 70 wykazują ponad 80% homologii a także wspólną budowę. HSP70 zbudowane są z domeny ATP-azowej znajdującej się w części N-terminalnej, oraz z domeny C-terminalnej (wiążącej substrat) i trzeciej domeny z końcem karboksylowym [7]. Białka HSP pełnią bardzo ważną funkcję w utrzymaniu homeostazy komórkowej. Ich synteza indukowana jest także pod wpływem stanów patofizjologicznych w organizmie. Tak więc HSP70, a głównie HSP72, występuje w przebiegu wielu nowotworów, choroby Alzheimera czy w chorobach nerek [7]. Bausero i współpracownicy w przeprowadzonych przez siebie badaniach udowodnili, że w wielu typach komórek nowotworowych obserwuje się wzrost transportu białek HSP70 (egzosomowy transport), po działaniu interferonu gamma. W przeprowadzonych badaniach, w surowicy pacjentów cierpiących na różne nowotwory, a także w środowisku hodowlanym komórek nowotworowych, stwierdzono wysokie stężenie białek HSP70. Zyskane wyniki potwierdziło stwierdzenie obecności HSP70 także w błonie komórek nowotworowych, czego nie obserwuje się w komórkach nie zmienionych nowotworowo (komórkach prawidłowych) [2]. Zwiększoną obecność HSP72 i HSP73 stwierdza się w organizmie po transplantacji, co w wysokim stopniu koreluje z odrzuceniem przeszczepu [2]. Funkcję opiekuńczą białka HSP70 zapewniają obecności tzw. domeny J, co umożliwia im tworzenie kompleksu opiekuńczego [2]. Dodatkowo, podrodziny HSP70 uczestniczą w zwijaniu i relaksacji innych białek, ponadto chronią je przed denaturacją. Energia, która powstaje z hydrolizy ATP zapewnia zmiany w konformacji zarówno białkom HSP jak i substratom, przez co uszkodzone białka mogą powrócić do struktury natywnej [2].

## HSP90

Wśród podrodziny białek HSP90, najlepiej poznane są HSp90 $\alpha$ , HSP90 $\beta$  i białko GRP94/96. Komórki zawierają kilka genów odpowiedzialnych za kodowanie HSP90. Ekspresja białek zachodzi zarówno w warunkach prawidłowych jak i stresowych, co wskazuje, że białka te są niezbędne do prawidłowego funkcjonowania komórek [2]. W warunkach fizjologicznych HSP90 odpowiada za regulowanie i kontrolowanie szlaku śmierci komórkowej, a to ze względu na to, że białko to oddziałuje z wieloma różnymi cząsteczkami sygnałowymi. Zatem, może wiązać się z czynnikami transkrypcyjnymi aktywowanymi ligandem (np. androgeny), a także czynnikami transkrypcyjnymi niezależnymi od ligandów (np. p53), ponadto z kinazami tyrozynowymi, kinazami serynowo-treoninowymi i kinazami cyklu komórkowego.

Human heat shock protein Hsp90, PDB ID: 10SF, J. M. Jez et al, Chem. Biol., 2003, 10, 361 (<http://www.rsc.org/chemistryworld/Issues/2003/December/cancer.asp>) [14].

Pomimo licznych badań, mechanizm wiązania się białek HSP90 z innymi cząsteczkami jest wciąż

słabo poznany. Wiadomo jednak, że białka te stabilizują główne biomolekuły, które z kolei biorą udział w transdukcji sygnałów związanych z procesem nowotworzeni (produkty onkogenów). Tak więc, cząsteczki te są utrzymywane w ciągłej gotowości do aktywacji przez białka HSP, co w komórkach nowotworowych przyczynia się do ułatwienia ich progresji i rozwoju złośliwego fenotypu [2]. Według badaczy zajmujących się analizowaniem funkcji białek szoku cieplnego, polipeptydy tej podrodziny mogą w przyszłości stanowić ważny cel dla leków przeciwnowotworowych ze względu na to, że ich zahamowanie powoduje zmniejszenie poziomu oraz aktywności czynników, które biorą udział w procesie nowotworzenia [2]. Wewnątrzkomórkowe białka HSP70 i HSP90 chronią komórki przed utratą funkcji i śmiercią, co w przypadku komórek nowotworowych prowadzi do rozwoju nowotworu, a następnie sprzyja powstawaniu przerzutów [2].

### **Małe HSP (sHSP, ang. small heat shock protein)**

W genomie człowieka zidentyfikowano 10 genów, które odpowiedzialne są za kodowanie małych białek HSP tj. sHSP. Istnieje teoria, że mutacje tych genów są przyczyną rozwoju wielu różnych chorób, w tym m.in. zaćmy, a także odpowiadają za rozwój chorób neurodegeneracyjnych, a w tym choroby Parkinsona, Alzheimerera i Huntingtona [2]. Obecność małych HSP, których masy cząsteczkowe wahają się w granicach między 8,5 do 40 kDa, obserwuje się w warunkach długotrwałego stresu termicznego. To właśnie wtedy wzrasta ich poziom w organizmie. sHSP zaliczane są do bardzo stabilnych cząsteczek- można je wykrywać nawet wtedy, gdy całkowicie ustąpi dany stresor, który powodował ich syntezę [2].

Według badań, głównie oligomery sHSP wykazują aktywność opiekuńczą, a także chronią komórki przed stresem oksydacyjnym i cieplnym, a także hamują apoptozę. Białka należące do podrodziny sHSP mają za zadanie wiązanie uszkodzonych substratów, dzięki czemu zapobiegają ich denaturacji i agregacji. Minusem działalności sHSP jest to, że białka te nie biorą udziału w naprawie substratów, a tylko w niej pośredniczą. Dlatego też, przekazują częściowo denaturowane białka kompleksom opiekuńczym ATP-zależnym. Zaobserwowano również, że małe HSP nie wchodzi w interakcje z natywnymi lub nowo syntetyzowanymi - niezwinionymi polipeptydami, co potwierdza, że pełnią one funkcje opiekuńczą przed denaturacją [2]. Członkowie podrodziny sHSP biorą także udział w ochronie antyoksydacyjnej komórek. Dzieje się to głównie za sprawą indukowania spadku poziomu RFT- reaktywnej formy tlenu (RFT, ang. reactive oxygen species, ROS). Białka chronią komórki przed śmiercią spowodowaną uwalnianiem RFT na drodze pośredniej (wzrost komórkowego poziomu glutationu) i drodze bezpośredniej, tj. przez neutralizację toksycznych skutków utleniania białek [2]. Działanie ochronne za pomocą neutralizacji skutków utleniania białek ma bardzo duże znaczenie, ponieważ etap ten jest niezbędny m.in. do prawidłowego funkcjonowania komórek nerwowych [2]. Wieloletnie badania dowiodły, że białka sHSP mają także zdolność wiązania się z błoną komórkową, lub mogą być transportowane na zewnątrz komórki. Wyniki te są tym ciekawsze ze względu na fakt, że sHSP nie zawierają domeny transbłonowej ani sygnału wiązania z błonami. Ponadto według przeprowadzonych doświadczeń wynika, że małe białka HSP wchodzi w interakcje z lipidami i białkami błony komórkowej, a także uczestniczą w transporcie cząsteczek [2].

Choć białka szoku cieplnego (HSP), są cząsteczkami nieustannie badanymi, to pewnie jeszcze nie raz naukowcy zaskoczą nas nowo odkrytą funkcją tych „molekularnych opiekunek”.

*Opracowała: Lidia Koperwas*

### **Literatura:**

- [1] Arya R, Mallik M, Lakhota S.C, 2007. Heat shock genes-integrating cell survival and death. J.Biosci. 32 (3) , s. 590, 595-596, 601-602
- [2]. Kaźmierczuk A, Kiliańska Z, 2009. Plejotropowa aktywność białek szoku cieplnego. Postepy Hig Med Dosw. (online), 2009; 63: 503-504, 506, 521.
- [3]. Musiał K, Zwolińska D, 2010. Białka szoku cieplnego w przewlekłej chorobie nerek . Obrońcy czy agresorzy ?. (Nefrologia i Dializoterapia Polska . 2010 . 14 . Numer 3, 206-210).
- [4]. Tukaj S, Lipińska B, 2011. Białka szoku termicznego w reumatoidalnym zapaleniu stawów: przyjaciel czy wróg?. Postępy Higieny Medycyny Doświadczalnej (online), 2011; tom 65: 427-436.
- [5]. Łaszczyńska J, Seweryn P, 2007. Indukcja białka szoku termicznego HSP-70 w limfocytach ludzkich pod wpływem stresu cieplnego symulującego warunki nagrzanego kokpitu. Polski Przegląd Medycyny Lotniczej nr 4, tom 13, październik-grudzień 2007 rok.
- [6]. Rabczyński M, Adamiec R, Olszewska-Rocznik J, 2006. Antibodies anti-HSP 60/65 - Role in Atherogenesis, Arteriosclerotic Plaque Risk Factor. Prace poglądowe. Adv Clin Exp Med 2006, 15, 5, 933-939.
- [7]. Marzec Ł, Zdrojewski Z, Bryl E, Rutkowski B, 2007. Białko szoku termicznego 72 (Hsp72) w chorobach nerek. Nefrologia i Dializoterapia Polska . 2007 . 11 . Numer 2.
- [8]. Cymerys J, Niemiałowski M, 2004. Białka szoku cieplnego- Molekularne Perpetuum Mobile. Postępy Biologii Komórki, t.31, Nr 2. s. 332-339
- [9]. Koren J, Jinwal U.K, Lee D.C, 2009. Chaperone signaling in Alzheimer's disease. J Cell Mol Med, s. 3
- [10]. Kaźmierczuk A, Kiliańska Z.M, 2010. Rola białek szoku cieplnego w apoptozie komórek. Postępy Hig Med. Dosw;64. s. 273-276
- [11]. Łaski J, Józwiak Z, 1991. Chemicznie indukowana termotolerancja i synteza białek szoku termicznego. Zagadnienia Biofizyki Współczesnej, Vol 15(2), s. 46-56.
- [12]. Liberek K, Lewandowska A, Ziętkiewicz Sz, 2008. Chaperones in control of proteins disaggregation. The EMBO Journal, Vol. 27, No. 2. s. 328-330
- [13]. Tsan Min-Fu, Goa B, 2009. Heat shock proteins and immune system. Journal of Leukocyte Biology, Volume 85. s. 905
- [14]. <http://www.rsc.org/chemistryworld/Issues/2003/December/cancer.asp>

<http://laboratoria.net/artukul/12370.html>

**Informacje dnia:** [Naukowcy wydrukowali naczynia krwionośne](#) [Wiadomo, jak picie z przyjaciółmi działa na mózg](#) [Prawie 50 tys. Europejczyków zmarło z powodu upałów w 2023 r.](#) [W Europie trwa sezon transmisji wirusa Zachodniego Nilu](#) [Ryzyko zakażeń wirusem Zachodniego Nilu jest w Polsce znikome](#) [Wirus Zachodniego Nilu nie przenosi się z człowieka na człowieka](#) [Naukowcy wydrukowali naczynia krwionośne](#) [Wiadomo, jak picie z przyjaciółmi działa na mózg](#) [Prawie 50 tys. Europejczyków zmarło z powodu upałów w 2023 r.](#) [W Europie trwa sezon transmisji wirusa Zachodniego Nilu](#) [Ryzyko zakażeń wirusem Zachodniego Nilu jest w Polsce znikome](#) [Wirus Zachodniego Nilu nie](#)



[przenosi się z człowieka na człowieka](#) [Naukowcy wydrukowali naczynia krwionośne](#) [Wiadomo, jak picie z przyjaciółmi działa na mózg](#) [Prawie 50 tys. Europejczyków zmarło z powodu upałów w 2023 r.](#) [W Europie trwa sezon transmisji wirusa Zachodniego Nilu](#) [Ryzyko zakażeń wirusem Zachodniego Nilu jest w Polsce znikome](#) [Wirus Zachodniego Nilu nie przenosi się z człowieka na człowieka](#)

## **Partnerzy**