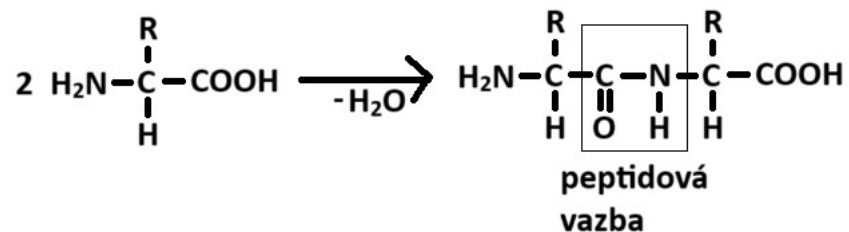


23. Bílkoviny a jejich metabolismus; nukleové kyseliny

- Peptidy mají relativní molekulovou hmotnost do 10 000
- Bílkoviny mají relativní molekulovou hmotnost více než 10 000
- **Aminokyseliny**
 - Základní stavební jednotka peptidů a bílkovin
 - Deriváty karboxylových kyselin obsahující karboxylovou a aminoskupinu
 - Většina aminokyselin vyskytujících se v přírodě jsou α -aminokyseliny
 - aminoskupina je vázána na 2. uhlík ležící hned vedle uhlíku karboxylu
 - L-kyseliny – jejich konfigurace se odvozuje od L-glyceraldehydu
 - α uhlík je chirální, aminokyseliny jsou opticky aktivní
 - Vyskytují se ve dvou enantiomerech D a L
 - V bílkovinách se vyskytuje běžně 20 proteinogenních kyselin (geneticky kódované)
 - Esenciální – lidské tělo je nedokáže syntetizovat, musí je přijímat v potravě
 - Je jich celkem 8 (valin, leucin, izoleucin, threonin, lysin, methionin, fenylalanin, tryptofan)
 - Neesenciální – lidské tělo je dovede syntetizovat, vznikají transaminacemi z aminokyselin přijatých potravou
 - Mají triviální názvy a 3písmenné značky
 - Seznam aminokyselin
 - Glycin – Gly
 - Alanin – Ala
 - Valin – Val
 - Leucin – Leu
 - Izoleucin – Ile
 - Serin – Ser
 - Threonin – Thr
 - Cystein – Cys
 - Methionin – Met
 - Kyselina asparagová – Asp
 - Kyselina Glutaminová – Glu
 - Asparagin – Asn
 - Glutamin – Gln
 - Arginin – Arg
 - Lysin – Lys
 - Fenylalanin – Phe
 - Tyrosin – Tyr
 - Tryptofan – Trp
 - Histidin – His
 - Prolin - Pro
 - **Vlastnosti**
 - Bezbarvé, pevné, krystalické sloučeniny s vysokou teplotou tání
 - Většinou rozpustné ve vodě, nerozpustné v nepolárních rozpouštědlech
 - Aminokyseliny mají amfoterní charakter
 - Dělí se na neutrální, zásadité a kyselé
 - Izelektrický bod je hodnota pH, kdy se kyselina navenek chová neutrálně
 - Všechny její molekuly jsou ve formě amfiontů – obojakých iontů

- Peptidy

- Vznikají kondenzací dvou nebo více molekul aminokyselin
 - Aminoskupina jedné kyseliny reaguje s karboxylovou skupinou jiné aminokyseliny a tvoří peptidovou vazbu
 - Při reakci se odštěpuje voda



- Postupnou reakcí vznikají dipeptidy, tripeptidy, atd. (do 100 jednotek)
 - Oligopeptidy – obsahují 2 až 10 aminokyselinových zbytků
 - Polypeptidy – obsahují 11 až 100 aminokyselinových zbytků
- Dokazují se biuretovou reakcí
- **Vlastnosti**
 - Nesourodá skupina látek s různými účinky
 - Jejich vlastnosti vycházejí z počtu a druhů aminokyselin, které je tvoří
 - Rozpustné ve vodě
 - Často mají fyziologické účinky
- **Zástupci**
 - Glutathion
 - Přírodní tripeptid, obsažen ve většině živých buněk
 - Nukleofilní činidlo, které má schopnost odstraňovat z buněk těžké kovy a organické elektrofilní sloučeniny
 - Udržuje stálý redoxní potenciál v buňkách
 - Peptidové hormony
 - Oxytocin
 - Hormon zadního laloku hypofýzy
 - Způsobuje stahy hladké svalstva
 - Důležitý např. při porodu
 - Antidiuretin (ADH)
 - Hormon zadního laloku hypofýzy
 - Zvyšuje krevní tlak a podporuje zpětnou resorpci vody v ledvinách
 - Inzulin
 - Hormon slinivky břišní, reguluje hladinu glukózy v krvi
 - Peptidová antibiotika
 - Penicilin
 - Produkován plísní *Penicillium*
 - Beta-laktamová antibiotika
 - Působí baktericidně

- Jedovaté peptidy jsou některé hadí jedy a jedy hub
 - Muchomůrka hlízovitá obsahuje phalloidin (složen ze sedmi aminokyselin)

- **Bílkoviny**

- Základní stavební jednotky živé hmoty, přítomné ve všech buňkách
- Též nazývány proteiny, patří mezi biopolymery
- Jsou složené z aminokyselinových zbytků (více než 100) spojených peptidovou vazbou
- **Dělení bílkovin**
 - Jednoduché – obsahují ve svých molekulách pouze aminokyseliny
 - Složené – obsahují aminokyseliny a nebílkovinnou složku, tzv. prostetickou skupinu
- **Funkce bílkovin**
 - Stavební (kolagen, fibrin)
 - Katalytická (enzymy)
 - Regulační (hormony)
 - Obranná (protilátky)
 - Transportní (hemoglobin)
 - Energetická
 - Pohybová (myozin)
- Jejich molekuly jsou oproti molekulám sacharidů větší
- **Struktura bílkovin**
 - Primární struktura
 - Udává pořadí (sekvenci) aminokyselin v polypeptidovém řetězci
 - Podmiňuje biochemickou funkci bílkovin
 - Sekundární struktura
 - je geometrické uspořádání polypeptidových řetězců
 - je umožněna volnou rotací kolem jednoduchých vazeb α -uhlíků v řetězci a stabilizována existencí vodíkových vazeb
 - Základní dvě struktury:
 - α -helix
 - uspořádání řetězce do pravotočivé šroubovice
 - závit šroubovice jsou stabilizovány vodíkovými vazbami
 - postranní řetězce směřují vně šroubovice
 - skládaný list (β -struktura)
 - spojení mnoha rovnoběžných bílkovinných makromolekul do tvaru, který připomíná složený list papíru
 - makromolekuly jsou spojeny přes intramolekulární vodíkové vazby
 - postranní řetězce směřují nad a pod rovinu skládaného listu

- Terciární struktura
 - Uspořádání α -helixu a skládaného listu v prostoru
 - Globulární (klubkovitý) a fibrilární (vláknitý) tvar
 - Jednotlivé části jsou spojeny nevazebnými interakcemi
 - Iontové interakce
 - Van der Waalsovy síly
 - Vodíkové můstky mezi postranními řetězci aminokyselin
 - Kovalentní disulfidové vazby
- Kvartérní struktura
 - Objasňuje výstavbu molekul bílkovin z jednotlivých polypeptidových řetězců, tzv. podjednotek, které spolu nejsou spojeny kovalentní vazbami
- **Vlastnosti bílkovin**
 - Jsou dány jejich strukturou a určují jejich funkci v organismu
 - Pevné látky, jejich rozpustnost ve vodě je závislá na struktuře
 - Pokud jsou rozpustné tvoří koloidní roztoky
 - Koagulace
 - Vratná koagulace (reverzibilní)
 - Přidáním vody se sraženina rozptýlí na původní koloidní roztok
 - Vzniká např. účinkem NaCl
 - Nevratná koagulace (ireverzibilní)
 - Sraženinu nelze rozpustit
 - Vzniká např. účinkem těžkých kovů
 - Denaturace
 - Účinkem některých fyzikálních nebo chemických jevů
 - Vyšší teplota, ozáření, roztoky kyselin či zásad
 - Dochází k ireverzibilním změnám terciální struktury
 - Bílkovina ztrácí biologickou aktivitu
- **Zástupci bílkovin**
 - **Jednoduché bílkoviny**
 - Skleroproteiny (fibrilární bílkoviny)
 - Bílkoviny s vláknitou strukturou, nerozpustné ve vodě, stavební materiál živočišných organismů
 - Kolagen
 - Obsažen v kůži, šlachách, chrupavkách, kostech
 - Tvoří asi 1/3 všech bílkovin v živočišných organismech
 - Kreatin
 - Součástí vlasů, nehtů, kůže, peří

- Sferoproteiny (globulární bílkoviny)
 - Kulovitá struktura, rozpustné ve vodě a v roztocích solí
 - Albuminy
 - Rozpustné ve vodě
 - Součástí krevního séra, vaječného bílku, mléka
 - Globuliny
 - Málo rozpustné ve vodě
 - Dobře rozpustné v roztocích solí
 - Součástí krevního séra, vaječného bílku, mléka
 - Podílejí se na obranyschopnosti organismu
 - Histony
 - Obsahují zásadité aminokyseliny
 - Vyskytují se v buněčných jádrech, kde jsou vázány na nukleové kyseliny
- **Složené bílkoviny**
 - Fosfoproteiny
 - Obsahují kyselinu fosforečnou, esterově vázána na hydroxylové skupině serinu
 - Kasein – rozpustná bílkovina v mléce, kde na sebe váže vápník
 - Hemoproteiny
 - Obsahují barevnou složku hem, např. hemoglobin, myoglobin
 - Metaloproteiny
 - Obsahují kovy, které přenášejí nebo uskladňují, např. transferin
 - Nukleoproteiny
 - Obsahují nukleovou kyselinu, jsou složkou buněčných jader
 - Glykoproteiny
 - Obsahují sacharid, jsou součástí sekretů sliznic, kterým dodávají vazkost
 - Jsou na povrchu buněčných membrán nebo v krevní plazmě
- **Metabolismus bílkovin**
 - Nelze je ukládat jako zásobní látky
 - Neustále se odbourávají nebo tvoří
 - Metabolismus bílkovin lze sledovat podle dusíkové bilance
 - Poměr mezi výdejem a příjmem dusíku organismem
 - Normální zdravý jedinec má dusíkovou bilanci v rovnováze
 - Pozitivní dusíková bilance je charakteristická v dětství, kdy se přijaté aminokyseliny účastní stavby nových tkání
 - Negativní dusíková bilance nastává např. při závažných chorobách nebo ve stáří, kdy často dochází k odbourávání tkání

- **Katabolismus bílkovin**

- Štěpí se ve střevě hydrolyticky pomocí enzymů až na aminokyseliny
- Aminokyseliny se užívají k syntéze nových bílkovin nebo např. purinů
- Mohou sloužit jako zdroj energie, jsou odbourávány deaminací
 - Odštěpuje se aminoskupina ve formě amoniaku, který vstupuje do Ornithinového cyklu, kde je přeměněn na močovinu, která je vylučována močí
 - Uhlíkaté zbytky aminokyselin se začleňují do Krebsova cyklu
 - Každá z 20 proteinogenních aminokyselin má vlastní cestu odbourávání

- **Anabolismus bílkovin**

- Esenciální bílkoviny – 8, které člověk nedokáže syntetizovat
 - Musí být přijímány potravou
- Neesenciální bílkoviny – 12, člověk je dokáže syntetizovat
 - Většinou vznikají transaminací – přenosem aminoskupiny z jedné aminokyseliny na α -oxokyselinu za vzniku jiné aminokyseliny
- **Proteosyntéza**
 - Proces syntézy bílkovin
 - Informace o přesném pořadí aminokyselin v bílkovinách je uložena v primární struktuře DNA
 - 2 fáze proteosyntézy:
 - **Transkripce** (přepis)
 - Informace v nukleotidovém složení z molekuly DNA na molekulu mRNA
 - Nukleotidy v mRNA se řadí za sebou na základě komplementarity bází
 - Probíhá především v jádře
 - **Translace** (překlad)
 - Pořadí nukleotidů z mRNA se řadí do pořadí aminokyselin vznikajícího polypeptidového řetězce
 - Aminokyseliny jsou na místo syntézy transportovány pomocí tRNA
 - Probíhá na ribozomech v cytoplazmě
 - Druh aminokyseliny určuje tzv. kodon (triplet) – tři za sebou následující báze v mRNA
 - Ke každému kodonu je komplementární antikodon – tři za sebou následující báze tRNA komplementární ke kodonu
 - Každá tRNA je specifická pro určitou aminokyselinu

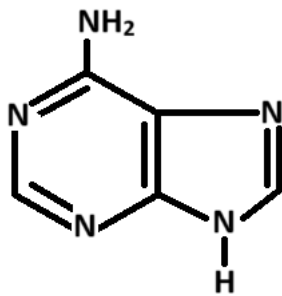
- **Nukleové kyseliny**

- Patří mezi biopolymery
- Tvoří dlouhé vláknité molekuly
- Jsou nositeli genetických informací, slouží k uchování a přenosu dědičných znaků
- Genetická informace je z nich přepisována do struktury bílkovin
- Jsou složkou prakticky všech buněk
- **Deoxyribonukleová kyselina (DNA)**
 - Uchovávání dědičných znaků v buněčném jádře (genetická informace buňky)
 - Je tvořena 2-deoxy-D-ribosou
 - Pyrimidinovými bázemi jsou cytosin a thymin
 - V pořadí bází v její molekule je kódována primární struktura bílkovin
 - Výskyt DNA
 - Jádra všech eukaryotních buněk vázána na speciální bílkoviny (histony) jako součást chromozómů
 - Počet chromozómů v buňkách téhož organismu je stejný (např. somatické buňky člověk mají 46 chromozómů)
 - U prokaryotních buněk je volně uložena v cytoplazmě
 - Jednotlivé úseky DNA, které nesou smysluplnou informaci biologického významu, se nazývají geny
 - Např. informace pro syntézu jedné bílkoviny
 - Dvouvláknová struktura DNA vysvětluje její poměrně velkou chemickou stabilitu (větší než RNA)
 - Při porušení jednoho řetězce drží druhý řetězec molekulu pohromadě a umožňuje její pozdější opravu
- **Ribonukleová kyselina (RNA)**
 - Zajišťuje přenos dědičných znaků do struktury bílkovin – proteosyntéza
 - Je tvořena D-ribosou
 - Pyrimidinovými bázemi jsou cytosin a uracil
 - **Mediátorová RNA (mRNA)**
 - Messenger (informační)
 - Obsahuje přepis informací z DNA o primární struktuře bílkovinné molekuly
 - Je matricí pro syntézu bílkovin
 - V cytoplazmě ribozomů dochází k výměně thyminu za uracil
 - **Ribozomální RNA (rRNA)**
 - Součástí ribozomů, na nichž probíhá syntéza bílkovin
 - **Transferová RNA (tRNA)**
 - Přenáší aminokyseliny z cytoplazmy na místo syntézy bílkovin (ribozomy), kde jsou spojovány do polypeptidových řetězců
 - Pro každou aminokyselinu existuje alespoň jedna tRNA
 - Zhruba uprostřed řetězce má každá tRNA specifickou trojici nukleotidů zvanou antikodon
 - Tyto tři nukleotidy obsahují komplementární báze k trojici nukleotidů specifikující v genetické informaci jednotlivé aminokyseliny
 - Na rozdíl od DNA se RNA v alkalickém prostředí snadno štěpí na směs nukleotidů

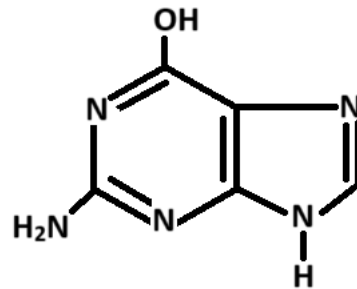
- **Struktura a složení nukleových kyselin**

- **Složení nukleových kyselin**

- Cukerná složka (pentóza)
 - DNA: 2-deoxy-D-ribosa
 - RNA: D-ribosa
 - Dusíkaté báze
 - Purinové: adenin, guanin

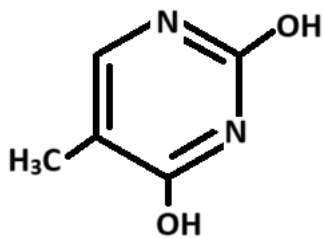


adenin

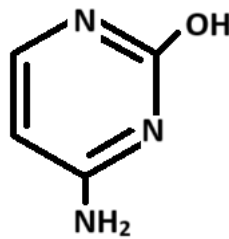


guanin

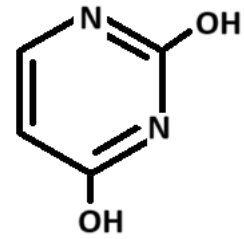
- Pyrimidinové: cytosin, thymin, uracil



thymin



cytosin



uracil

- Zbytek kyseliny trihydrogenfosforečné
 - Spojením pentózy s bázemi N-glykosidovou vazbou vzniká nukleosid
 - Esterifikací hydroxylové skupiny na 5. uhlíku sacharidu nukleosidu kyselinou fosforečnou vzniká nukleotid

▪ **Primární struktura NK**

- Určena pořadím jednotlivých nukleotidů kovalentně vázaných fosfodiesterovou vazbou
 - Fosfátová skupina se váže na 5. uhlíku pentózy prvního nukleosidu a na 3. uhlíku pentózy druhého nukleosidu

▪ **Sekundární struktura NK**

- Prostorové uspořádání polynukleotidového řetězce
- DNA je tvořena dvěma polynukleotidovými řetězci stočenými do dvoušroubovice
- RNA je obvykle tvořena jedním řetězcem a dvoušroubovice vzniká mezi dvěma částmi téhož řetězce
- Spojení vzniká pomocí vodíkových vazeb mezi komplementárními bázemi obou řetězců
 - Cytosin je komplementární s guaninem
 - U DNA je adenin komplementární s thyminem
 - U RNA je adenin komplementární s uracilem

▪ **Terciární struktura NK**

- Je určena k prostorovým uspořádáním šroubovice