

BIOCHEMIE

František Zachoval

BIOCHEMIE

je hraniční obor mezi chemií a biologií. Zabývá se chemickým složením živých organismů a chem. reakcemi, které probíhají v organismech.

Rozdělení:

- biochemie statická (popisná) - studuje strukturu a vlastnosti stavebních látek organismů
- biochemie dynamická - studuje chemické děje v organismech

Chemické složení živých soustav

Organismy složeny z tzv. biogenních prvků, které dělíme na:

- makrobiogenni - C, H, O, N, P, Ca
- mikrobiogenni - S, K, Na, Mg, Cl
- ultramikrobiogenni (stopové) - Zn, Co, Mn, Mo,

Biogenni prvky se v tělech organismů vyskytují ve formě sloučenin. Rozlišujeme sloučeniny:

anorganické

jedná se hlavně o H_2O , minerální látky, CO_2 a NH_3

Voda - prostředí pro biochem. reakce, rozpouštědlo, elektrolyt, činidlo při hydrataci, hydrolyze, adici, termoregulaci,...

Minerály - přítomny ve formě iontů (K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , PO_4^{3-} , CO_3^{2-} , ...) a mají vliv na osmotické jevy, pH,...

organické

jedná se hlavně o lipidy, sacharidy, bílkoviny a nukleové kyseliny (patří sem i enzymy, vitaminy, hormony, terpeny, steroidy, alkaloidy).

Fyzikálně-chemické procesy v ž.s.

Jedná se zejména o difúzi a osmózu. Tyto procesy zajišťují stálý pohyb látek uvnitř organismu i výměnu s okolím.

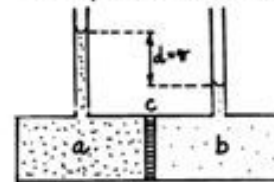
• difúze

přirozené vyrovnávací koncentrací látek ve směru koncentračního spádu. Probíhá v (l) a (g) prostředí, např. smíchování molekul roztoku s molekulami čistého rozpouštědla. Proces je samovolný, exergonický, zvyšuje se míra neuspořádanosti systému → entropie stoupá. Rychlost závisí na rozdílu koncentrací a teplotě. Toto je difúze prostá (volná).

Difúze zbrzděná → je-li mezi \odot a rozpouštědlem vložena permeabilní membrána. Snižování difúze závisí na tloušťce membrány, velikosti pórů a rozdílu koncentrací.

• osmóza

samovolný průchod molekul rozpouštědla polopropustnou - semipermeabilní membránou



a - roztok NaCl

b - dest. H_2O

c - polopropustná membrána

Kvantitativní mírou osmózy je osmotický tlak (π), který je přímo úměrný koncentraci \odot a teplotě: $\pi = c \cdot R \cdot T$
Lze jej vyjádřit i výškou sloupce vytlačené kapaliny.
Da se definovat jako tlak, kterým musíme působit na povrch roztoku, abychom zabránili osmóze.

• aktivní transport

je souborný název pro přenos látek membránami většinou proti koncentračnímu spádu. Takto se přepravují některé ionty (Na^+ , K^+ , Ca^{2+}), cukry (glukosa), aminokyseliny. Je nutný přísun energie ve formě ATP. Transportu se účastní bílkoviny zvané nosiče - transportní proteiny.

• koloidní charakter ž.s.

R+Ž buňka - složitý koloidní a heterogenní systém.

Koloidní roztok - rozptýlené (dispergované) částice o velikosti 1-100 nm. Částice - molekuly bílkovin, NK, polysacharidů nebo nízkomolekulárních látek shlukujících se do větších celků - micel (mýdla, lipidy, steroidy). Molekuly těchto látek jsou polární i nepolární zároveň (na opačných koncích). Ve vodném prostředí, které je polární, se uspořádají následovně:



Vlastnosti koloidních roztoků:

- částice 1-100 nm
- roztok mírně zakalený (filtraci nelze vyčistit)
- na povrchu částic elektrický náboj (odpudivé elektrostatické síly zabránějí srážení a vylučování koloidů)

Náboj koloidních částic vzniká:

- ionizací polárních skupin ($-\text{COOH}$, $-\text{SO}_3\text{H}$ → $-\text{COO}^-$, $-\text{SO}_3^-$)
- protonizací zásaditých skupin ($-\text{NH}_2$ → $-\text{NH}_3^+$)

- adsorpci kationtů nebo aniontů z prostředí na povrch koloidní částice (Na^+ , K^+ , Cl^-)

Stabilita koloidů se zvyšuje solvatačním obalem, v případě vodného prostředí hydratačním obalem.



a - jádro koloidní částice

b - solvatační obal

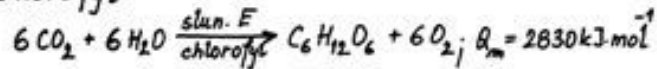
Ztráta stability je způsobena ztrátou elektrického náboje nebo narušením hydratačního obalu. Toho lze dosáhnout:

- výraznou změnou pH (přidání silné H^+ nebo OH^-)
- přidáním anorganických solí
- přidáním organického rozpouštědla

SACHARIDY

Ch: nejrozšířenější přírodní látky přítomné ve všech typech buněk. Chemicky se jedná o cyklické polyhydroxyaldehydy a polyhydroxyketony obecného vzorce $(\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5)_n$.

Vznik: fotosyntézou v zelených rostlinách z CO_2 a H_2O , energii dodává sluneční záření a katalyzuje chlorofyl



Význam:
• stavební látky (celulóza)
• zásobní látky (škrob, glykogen)
• pohotoví zdroj energie (glukóza, ...)
• součást DNA a RNA
• speciální fce (syntéza AMK, lipidů, karbox. kys., ...)

Názvoslovní: triviální, všechny názvy končí sufikem (koncovkou) -osa (-óza)

Rozdělení:

```
graph LR
  S --> M[monosacharidy]
  S --> O[oligosacharidy]
  S --> P[polysacharidy]
  M --> A[aldózy]
  M --> K[ketózy]
  O --> D[disacharidy]
  O --> T["trisacharidy, .. (2-10 jed.)"]
  P --> Pr[přímé]
  P --> V[větvené]
```

Poznámka: oligo- a poly- lze hydrolyzou štěpit až na monosacharidy, monosacharidy hydrolyzou dále štěpit nelze. Mono- a oligo- jsou sladké a rozpustné v H_2O - mají název cukry.

Monosacharidy

jsou základní stavební jednotky oligo- a polysacharidů a rozdělují se:

a) podle funkčních skupin

- aldózy - obsahují skupinu $-\text{CHO}$
- ketózy - obsahují skupinu $;>\text{C}=\text{O}$

b) podle počtu atomů uhlíku v molekule

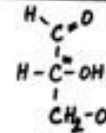
- triózy (3C)
 - tetózy (4C)
 - pentózy (5C)
 - hexózy (6C)
 - heptózy (7C)
- } nejdůležitější

Optická aktivita monosacharidů

Monosacharidy jsou opticky aktivní látky - obsahují obvykle několik asymetrických uhlíků.

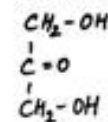
Nejjednodušší monosacharidy jsou triózy:

aldotriosa



D-glyceraldehyd
(je opticky aktivní)

ketotriosa



dihydroxyaceton
(není opticky aktivní)

Kromě D-glyceraldehydu existuje také L-glyceraldehyd. Příslušnost k D- nebo L-řadě určujeme podle konfigurace $-\text{OH}$ skupiny na posledním asymetrickém uhlíku.

Příslušníci D-řady mají -OH skupinu napravo, L-řada má -OH skupinu nalevo.

D- a L-glyceraldehyd jsou vzájemnými zrcadlovými obrazy. Jsou to optické antipody = enantiomery.

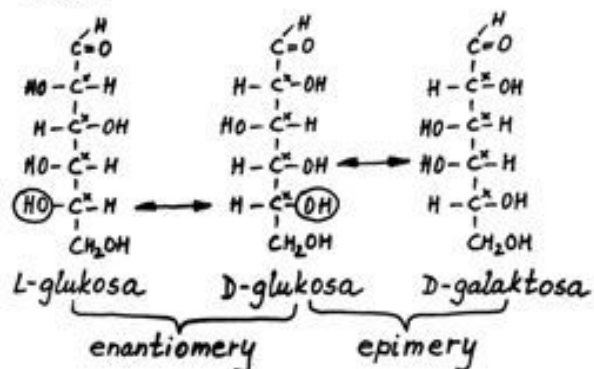
D forma je pravotočivá (+), L forma je levotočivá (-).

Jejich směs v poměru 1:1 se nazývá racemická směs nebo racemát a je opticky neaktivní.

Oba izomery mají stejné chemické, ale různé fyzikální vlastnosti (t_d , t_v , optická aktivita).

Stereoizomery, které se liší konfigurací pouze na 1 asymetrickém uhlíku, se nazývají epimery.

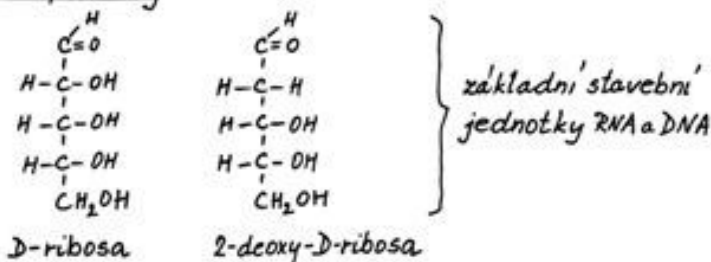
Např.:



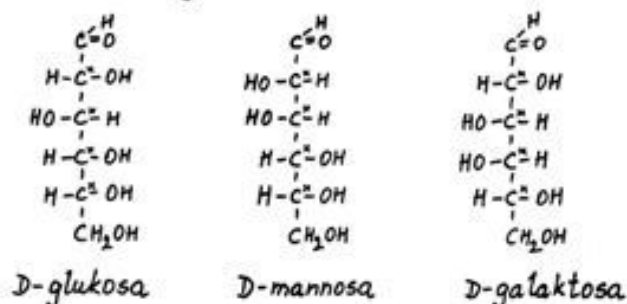
Pozor! To, že D-glyceraldehyd je pravotočivý (+) a L-glyceraldehyd je levotočivý (-), platí pouze v tomto konkrétním případě. Jinak to spolu nesouvisí a optická rotace dané látky se musí zjistit změřením na polarimetru.

Přehled významných monosacharidů (Fischerovy vzorce)

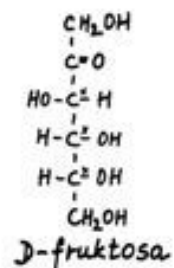
Aldopentosy:



Aldohexosy:



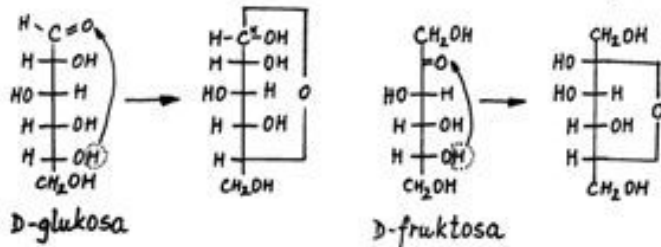
Ketohexosy:



Tollensovy vzorce

Fischerovy vzorce jsou nepřesné (molekuly jsou ve skutečnosti cyklické a ne lineární).

Aldehydicke skupina na prvním uhlíku nebo ketonicka skupina na druhém uhlíku reaguje se sekundárním hydroxyem na předposledním uhlíku a vzniká vnitřní poloacetal (hemiacetal) s 5ti nebo 6tičlenným kruhem.

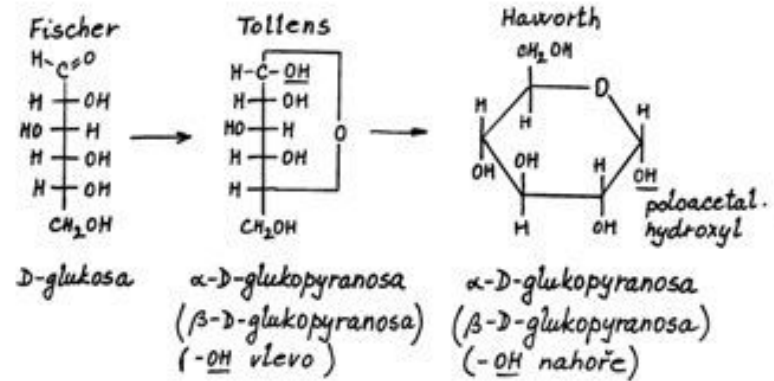


Haworthovy vzorce

vyjadřují lépe cyklickou strukturu monosacharidů - jsou perspektivní a názornější. Pro jejich podobnost s heterocykly pyranem a furanem je rozdělujeme na:

- furanosy s pětičlenným cyklem
- pyranosy s šestičlenným cyklem

Při psaní Haworthova vzorce vycházíme z Tollensova resp. Fischerova vzorce. Všechny substituenty umístěné v Tollensovi vpravo píšeme u Hawortha dolů, levé substituenty píšeme nahoru - nad rovinu cyklu. Cyklizací dojde k vytvoření nového asymetrického uhlíku s hydroxylovou skupinou zvanou poloacetalový hydroxyl.



Z původní jedné sloučeniny vznikly 2 izomerní formy - tzv. anomery. Anomery nejsou zrcadlově symetrické, nejsou optické antipody, a proto neotáčejí rovinu polarizovaného světla o stejný úhel v opačném smyslu, ale:

α -D-glukopyranosa $[\alpha] = +112^\circ$

β -D-glukopyranosa $[\alpha] = +18,7^\circ$

Ve vodných roztocích se mezi oběma formami ustavuje rovnováha s převahou β -formy (energeticky výhodnější). Ve skutečnosti má šestičlenný cyklus pyranos židličkovou konformaci s vazebnými úhly 109° (viz cyklohexan).

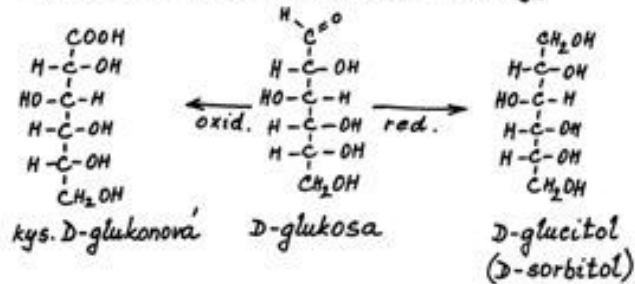
Fyzikální vlastnosti monosacharidů

- bezbarvé krystalické sladké látky
- dobře rozpustné v H_2O
- nerozpustné v organ. rozpouštědlech a tucích
- jsou opticky aktivní

Chemické reakce monosacharidů

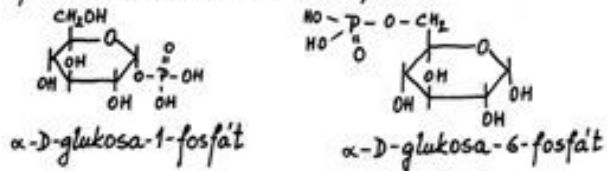
1) redoxní reakce

Monosacharidy se dají oxidovat na hydroxykyseliny nebo redukovat na cukerné alkoholy.



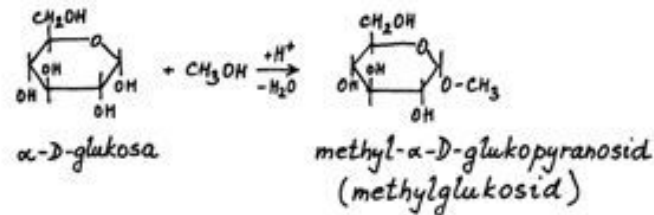
2) estery monosacharidů

OH skupiny monosacharidů mohou reagovat s kyselinami za vzniku esterů. Biologicky nejdůležitější jsou estery s H_3PO_4 (vznikají při metabolismu sacharidů). Přednostně se esterifikuje poloacetalový hydroxyl a primární alkoholová skupina.



3) glykosidy

Vznikají reakcí poloacetalového hydroxylu s alkoholem. Odštěpí se molekula H_2O a vzniká tzv. glykosidická vazba. Jsou stále v alkalickém prostředí, nemají redukční vlastnosti - nemají volný poloacetal. hydroxyl.



Významné monosacharidy

D-ribosa

2-deoxy-D-ribosa

základní stavební jednotky RNA a DNA

D-glukosa (cukr hrozený)

- nejdůležitější monosacharid (v medu, v ovoci, v krvi)
- snadno stravitelná → umělá výživa (infuze)
- zahřátí na 200°C → karamel (barvivo - ocet, lihoviny)
- výroba - hydrolýzou škrobu
- užití - výroba ethanolu, glycerolu, kys. citronové, kys. L-askorbové, ...
- alkoholové kvašení: $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 \rightarrow 2\text{C}_2\text{H}_5\text{OH} + 2\text{CO}_2$
- mléčné kvašení: účinkem bakterií → kys. mléčná (zelí, ...)

D-fruktosa (cukr ovocný)

- ketohexosa v ovoci a v medu (50%) - nejsladší cukr
- dříve levulosa, spolu s glukosou v sacharose

D-galaktosa

- součást disacharidu laktosy (mléčného cukru)

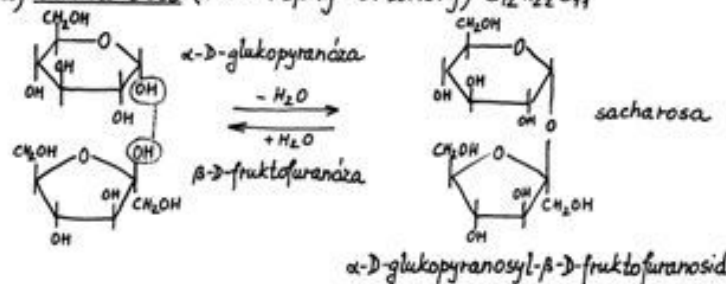
Oligosacharidy

vznikají spojením 2-10 monosacharidů glykosidickou vazbou. Podle přítomnosti poloacetalového hydroxyly se dělí na:

- redukující - obsahují poloacetal. hydroxyl a redukují Fehlingovo a Tollensovo činidlo
 - neredukující - nemají poloacetal. hydroxyl a nereduují Fehlingovo a Tollensovo činidlo
- Nejdůležitější jsou disacharidy

Disacharidy

a) sacharosa (cukr řepný = třtinový) $C_{12}H_{22}O_{11}$

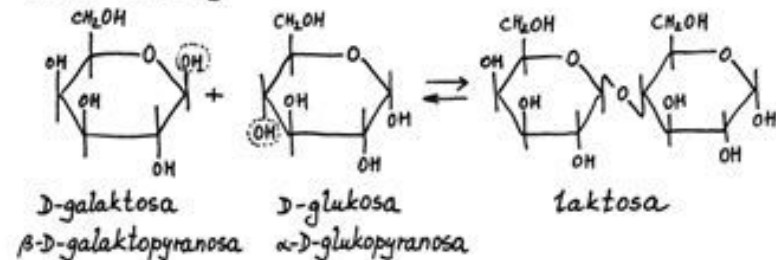


Sacharosa - neredukující disacharid z glukosy a fruktosy. Bílá krystalická látka v H_2O výborně rozpustná, zahříváním se tvoří karamel. Užití - sladidlo. Působením kyselin a enzymů se štěpí na původní monosacharidy = inverze sacharosy → invertní cukr.

b) laktosa (cukr mléčný)

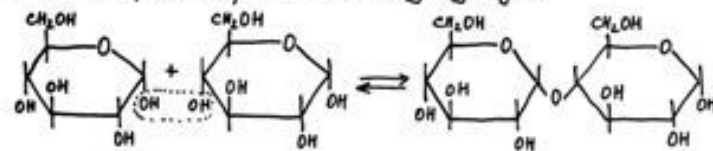
složena z D-glukosy a D-galaktosy, je redukující, přítomná v mléce savců, získává se ze syrovátky.

Vznik laktosy



c) maltosa (cukr sladový)

složena ze 2 glukosových jednotek, je redukující, získává se enzymatickou hydrolyzou škrobu při výrobě sladu. V H_2O rozpustná, volně se nevyskytuje.



Polysacharidy

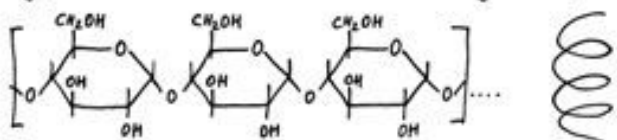
vznikají spojením několika set až tisíc monosacharidových jednotek. Jsou makromolekulární, v H_2O nerozpustné nebo málo rozpustné, nejsou sladké, nemají redukční vlastnosti. Jedná se o stavební nebo zásobní látky rostlin a živočichů. Nejdůležitější jsou: škrob, glykogen, celulóza.

a) škrob

polysacharid složený z D-glukos, ale není to jednotná látka; skládá se z 20% amylosy a 80% amylopektinu.

• amylosa

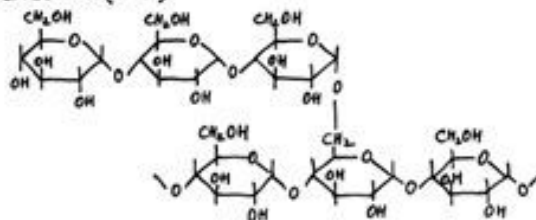
jedná se o lineární řetězec glukosových jednotek s glykosidickou vazbou $\alpha(1\rightarrow4)$ stočený do spirály.



- Vlastnosti:
- rozpustná v H_2O
 - s I_2 intenzivní modré zbarvení (zahrnutí a ochlazení)

• amylopektin

tvořen rozvětvenými řetězci, kromě vazby $\alpha(1\rightarrow4)$ se tvoří vazba $\alpha(1\rightarrow6)$



- Vlastnosti:
- v H_2O nerozpustný (vyšší M_r)
 - s horkou $H_2O \rightarrow$ škrobový maz

Hydrolyza škrobu (kyselinami, enzymy) \rightarrow vznik dextrinů - polysacharidy s nižší M_r (užití - lepidla). Pokračování hydrolyzy \rightarrow maltosa \rightarrow glukosa.

Zdroje škrobu: kořeny, plody, semena rostlin

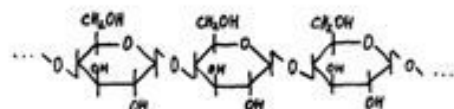
Význam škrobu: základní složka potravy (brambory až 25%, obiloviny 50-80%).

b) glykogen (živočišný škrob)

zásobní polysacharid živočichů (v játrech a svalcích) a některých hub. Ještě víc rozvětvený než amylopektin, v H_2O rozpustný. V případě potřeby z něho vzniká opět D-glukosa.

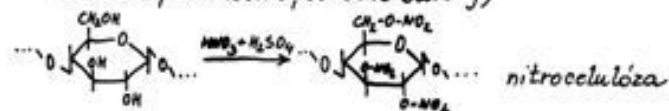
c) celuloza (buničina)

polysacharid složený z více než 1000 D-glukosových jednotek vázaných β -glykosidickou vazbou $\beta(1\rightarrow4)$ do lineárních řetězců



Vlastnosti:

- nejrozšířenější organická sloučenina
- v čistém stavu v bavlně a lněm vláknu, ve dřevě je doprovázena ligninem, hemicelulózami, pryskyřicemi
- v H_2O nerozpustná, pro člověka nestravitelná
- každá glukosová jednotka má 3 volné -OH skupiny, nejreaktivnější je primárně alkohol. skupina $-CH_2OH$ (reakcí s $NaOH$ a CS_2 vzniká xanthogenát celulózy a z něj se vyrábí viskózní hedvábní a celofán)
- nitrační směsi vznikají mono-, di- a trinitráty celulózy - rozpustné v alkoholu, étheru a acetonu (výroba kolodia, celuloidu, střelné barvy)



Užití celulózy:

výroba papíru, celofánu, celuloidu, střelné bavlny, viskózného a acetaťového hedvábi, kolodia atd.

d) další polysacharidy

• hemicelulózy

doprovázejí celulózu v buněčných stěnách, pestrá směs polysacharidů z glukózy, mannozy, galaktózy o nižší M_r než celulóza

• agar

polysacharid z galaktózy, získává se z ruduch, užívá se v potravinářství, v mikrobiologii, pěstování tkáň. kultur

• chitin

dusíkatý polysacharid, složka exoskeletu členovců a buněčných stěn hub

• mukopolysacharidy

aminopolysacharidy živočišného původu - součást hlenovitých sekretů v dýchací a trávicí soustavě, v kloubní tekutině.

• heparin

také aminopolysacharid, snižuje srážlivost krve, rozpouští krevní sraženiny (tromby), podává se po operacích

LIPIDY

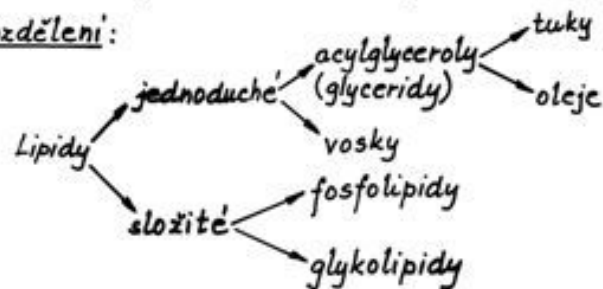
Ch: přírodní organické látky rostlinného, živočišného nebo mikrobiálního původu. Chemicky se jedná o estery vyšších mastných kyselin s alkoholy (na některé navázané ještě jiné skupiny nebo látky). V H₂O jsou nerozpustné (jsou hydrofobní), rozpustné jsou v organických nepolárních rozpouštědlech.

Výskyt: přítomny ve všech buňkách jako součást biomembrán, vysoký obsah je v nervové a tukové tkáni a v semenech a plodech urč. rostlin.

Význam:

- zdroj a rezerva energie (nejbohatší živina na E)
- stavební látky (biomembrány, tukové tkáně)
- ochranná fleece (mechanická i tepelná - např. ledviny)
- rozpouštědlo (vitaminů, hormonů, barviv, léčiv)

Rozdělení:



Poznámky:

- vyšší mastné kyseliny jsou vyšší alifatické monokarboxylové kyseliny
- VMK mají 12-24 uhlíků (vždy sudý počet)
- VMK s více dvojnými vazbami - esenciální - musí být dodávány potravou (nenahraditelné)

Jednoduché lipidy

kromě zbytku mastné kyseliny a alkoholu neobsahují žádnou jinou složku. Podle alkoholové složky se dělí na: 1) acylglyceroly (glyceridy)

2) vosky

1. Acylglyceroly

jsou estery vyšších mastných kyselin s trojsytným alkoholem glycerolem. Kyseliny mají vždy sudý počet uhlíků, nerozvětvený řetězec, mohou být nasyčené i nenasycené.

Nejčastější kyseliny:

kys. palmitová (hexadekanová) $\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{COOH}$ $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$

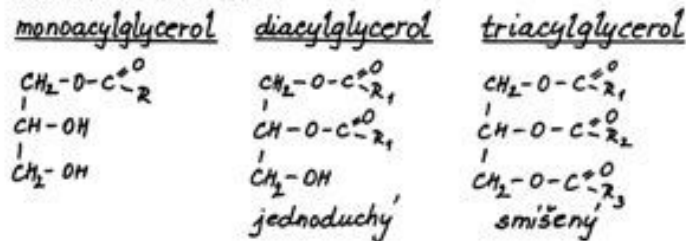
kys. stearová (oktadekanová) $\text{C}_{17}\text{H}_{35}\text{COOH}$ $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$

kys. olejová (oktadec-9-enová) $\text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{COOH}$ $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$

kys. linolová (oktadeca-9,12-dienová) $\text{C}_{17}\text{H}_{31}\text{COOH}$ $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$

kys. linolenová (oktadeca-9,12,15-trienová) $\text{C}_{17}\text{H}_{29}\text{COOH}$ $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$

Glycerol má 3 hydroxyskupiny, a proto může vytvářet jednu, dvě nebo tři esterové vazby s mastnými kyselinami. Tak může vzniknout:



Podle obsahu nenasycených kyselin se glyceridy dělí na:

• Tuky

obsahují převážně nasycené kyseliny, jsou za normální teploty tuhé nebo mazlavé a jsou živočišného původu (sádlo, máslo, lůj).

Užití: potravinářství, kosmetika, lékařství

• Oleje

obsahují převážně nenasycené kyseliny, za normální teploty jsou kapalné a jsou rostlinného původu (olej řepkový, slunečnicový, olivový, lněný).

Užití: potravinářství, nátěrové hmoty, kosmetika, léčiva

Důležité vlastnosti

① Žluknutí tuků

znehodnocování tuků ve vlhkém a teplém prostředí vlivem kyslíku a mikroorganismů. Nenasycené mastné kyseliny se štěpí na aldehydy, ketony a nižší zapáchající kysel

② Ztužování tuků

je proces hydrogenace nenasycených mastných kyselin přítomných v rostlinných olejích. Vodík se aduje na dvojné vazby → vznikají nasycené kyseliny a olej přechází v tuhý tuk (lepší manipulace, větší odolnost vůči žluknutí, ale nižší biolog. hodnota).

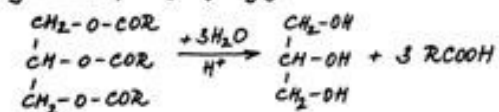
③ Vysychání olejů

je proces při němž některé oleje (lněný, makový) po rozetření na větší plochu vytvoří pevný a pružný film díky oxidační polymeraci.

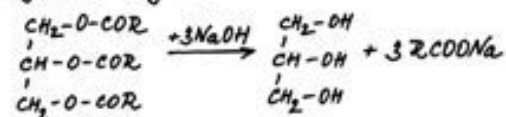
Užití: výroba fermezí a nátěrových hmot

④ Hydrolyza tuků

• kyselá - poskytuje glycerol a směs mastných kyselin



• zásaditá (zmydelnění) - poskytuje soli mastných kyselin = mýdla



Mýdla - sodné a draselné soli vyšších mastných kyselin.

Mýdla $\left\{ \begin{array}{l} \text{sodná} - \text{tuhá (jádrová)} \\ \text{draselná} - \text{mazlavá} \end{array} \right\}$ čističí - detergentní prostředky, !Ca²⁺, Mg²⁺!

2. Vosky

jsou estery VMK s vyššími alifatickými jednosytnými nasycenými alkoholy.

Nejčastější alkoholy:

cetylalkohol $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{CH}_2\text{OH}$ $\text{C}_{16}\text{H}_{33}\text{OH}$

stearylalkohol $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{CH}_2\text{OH}$ $\text{C}_{18}\text{H}_{37}\text{OH}$

myricylalkohol $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{28}\text{CH}_2\text{OH}$ $\text{C}_{30}\text{H}_{61}\text{OH}$

Rozdělení vosků:

• živočišné

včelí vosk, lanolín, voskovačina

• rostlinné

ochranná vrstva na listech a plodech (kutikula)

Užití vosků: kosmetika, farmacie, svíčky, ...

Složené lipidy

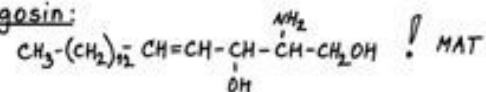
na jejich stavbě se kromě alkoholů a karboxylových kyselin podílí ještě další složky.

Fosfolipidy

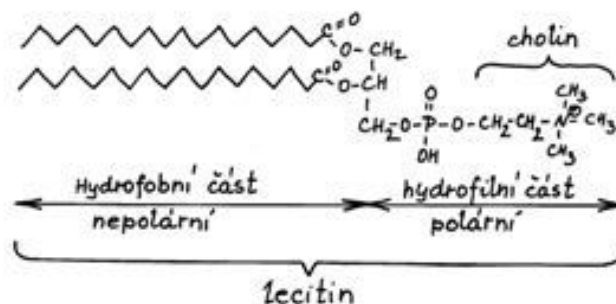
mají v molekule kromě alkoholu a mastné kyseliny také esterově vázanou H_3PO_4 . Podle typu alkoholu je dělíme na glycero fosfolipidy (s glycerolem) a sfingolipidy (se sfingosinem). Na H_3PO_4 se ještě esterově váže dusíkatá látka (př. cholin → lecitin).

Výskyt: biomembrány, nervové pochvy, játra, ledviny, žloutek a plody sóje!

Sfingosin:



Schematická struktura fosfolipidu-lecitinu



Ve vodním prostředí se uspořádají hydrofobní části k sobě do tzv. lipidové dvojvrstvy, která je základem biomembrán:



Glykolipidy

neobsahují ve svých molekulách H_3PO_4 , ale místo ní mají cukernou složku - glukózu nebo galaktózu. Alkoholem je glycerol nebo sfingosin.

Jsou ve všech tkáních, více v CNS. Důležitá úloha v imunologických procesech na povrchu buněk (cukerné složky tvoří receptory na povrchu biomembrány pro určité hormony). Způsobují tkáňovou specifitu.

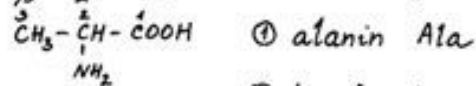
AMINOKYSELINY

Ch: jsou to substituční deriváty karboxylových kyselin, ve svých molekulách obsahují karboxylovou skupinu i aminoskupinu. Obecný vzorec: $R-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$

Jsou základními stavebními jednotkami bílkovin (proteinů). Tyto AMK nazýváme proteinogenní, NH_2 skupinu mají vázanou na 2. uhlíku (α -aminokyseliny), patří do řady L (NH_2 skupina na asymetrickém uhlíku vlevo) a jich 20 druhů.

Názvoslovi:

Užívá se hlavně triviální; od triviálního názvu se odvozují třípísmenkové zkratky.



$\textcircled{2}$ kys. 2-aminopropanová

$\textcircled{3}$ kys. α -aminopropionová

Rozdělení:

$\textcircled{1}$ podle pH

- neutrální AMK ($1-\text{NH}_2 : 1-\text{COOH}$)
- kyselé AMK (převaha $-\text{COOH}$)
- zásadité AMK (převaha $-\text{NH}_2$)

$\textcircled{2}$ podle chemické struktury

- alifatické AMK
- aromatické AMK

$\textcircled{3}$ podle umístění $-\text{NH}_2$ skupiny

- α -aminokyseliny
- β -aminokyseliny
- γ -aminokyseliny

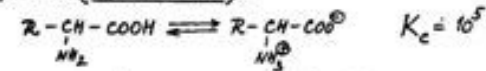
$\textcircled{4}$ podle nutričních vlastností

- esenciální AMK (nepostradatelné) - lidské tělo nedovede syntetizovat, musí přijímat v potravě (Val, Leu, Ile, Phe, Trp, Met, Thr, Lys)
- neesenciální (postradatelné) - dovedeme syntetizovat

Vlastnosti:

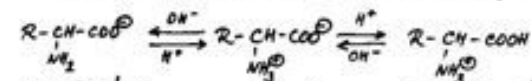
Těvné krystalické látky rozpustné v H_2O , nerozpustné v nepolárních rozpouštědlech. Mohou se chovat jako kyseliny i jako zásady \rightarrow amfoterní látky (amfolyty).

Obě funkční skupiny spolu reagují - vzniká tzv. iontová forma AMK (vnitřní sůl):



neiontová f. iontová f. (amfiont)

Forma AMK závisí na koncentraci H^+ (na pH):



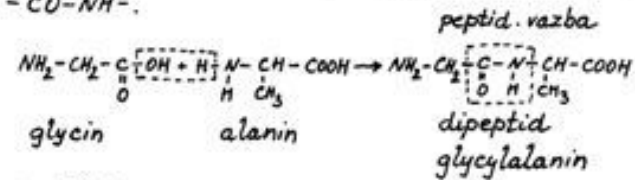
aniontová f. amfiont kationtová f.

Hodnota pH, při němž je AMK ve formě iontové, tzn. obojakoého iontu (amfiontu) a navěnek se chová elektroneutralně, se nazývá izoelektrický bod (pI). V izoelektrickém bodu je AK nejméně rozpustná v H_2O .

① GLYCIN	GLY	$\text{CH}_2\text{-COOH}$	①	② TYROSIN	TYR	$\text{HO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH(NH}_2\text{)-COOH}$	②
lys. α -aminoctová (glykol)		NH_2		lys. α -amino- β -(<i>p</i> -hydroxyethyl)propionová		NH_2	
② ALANIN	ALA	$\text{CH}_3\text{-CH-COOH}$	②	③ ASPARAGIN	ASN	$\text{NH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH}$	③
lys. α -amino-propionová		NH_2		amid lys. α -amino-pantaronová		NH_2	
③ VALIN	VAL	$\text{CH}_3\text{-CH(CH}_3\text{)-CH-COOH}$	③	④ GLUTAMIN	GLN	$\text{NH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH}$	④
lys. α -amino-izovalerová		CH_3		amid lys. α -amino-glutaronová		NH_2	
③ LEUCIN	LEU	$\text{CH}_3\text{-CH(CH}_3\text{)-CH}_2\text{-CH-COOH}$	③	⑤ CYSTEIN	CYS	$\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH}$	⑤
lys. α -amino-izoleucionová		CH_3		lys. α -amino- β -thiopropionová		SH	
③ ISOLEUCIN	ILE	$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH(CH}_3\text{)-CH-COOH}$	③	⑥ LYSIN	LYS	$\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH}$	⑥
lys. α -amino- β -methylvalerová		CH_3		lys. ϵ , ϵ' -diaminopropionová		NH_2	
③ FENYLALANIN	PHE	$\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH(C}_6\text{H}_5\text{)-COOH}$	③	⑦ ARGININ	ARG	$\text{NH}_2\text{-C(=NH)-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH}$	⑦
lys. α -amino- β -fenypropionová		C_6H_5		lys. α -amino- β -guanidylvalerová		NH	
③ PROLIN	PRO	$\text{CH}_2\text{-COOH}$	③	⑧ HISTIDIN	HIS	$\text{N}=\text{S}-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH}$	⑧
lys. α -amino- β -fingropropionová		NH_2		lys. α -amino- β -imidazolylpropionová		NH	
③ TRYPTOFAN	TRP	$\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH(COONH}_2\text{)-COOH}$	③	⑨ KYS. ASPARAGOVÁ	ASP	$\text{COOH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH}$	⑨
lys. α -amino- β -indolylpropionová		NH_2		lys. α -amino-pantaronová		NH_2	
③ METHIONIN	MET	$\text{CH}_3\text{-S-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH-COOH}$	③	⑩ KYS. GLUTAMOVÁ	GLU	$\text{COOH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH}$	⑩
lys. α -amino- β -methylthio-miscetová		CH_3		lys. α -amino-glutaronová		NH_2	
③ SERIN	SER	$\text{CH}_2\text{-CH-COOH}$	③	CVSTIN	CYS	COOH	
lys. α -amino- β -hydroxypropionová		OH				$\text{NH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-S-CH}_2\text{-COOH}$	
③ THREONIN	THR	$\text{CH}_3\text{-CH-CH-COOH}$	③	VYVĚTLIVKY: ③ esenciální AMK			
lys. α -amino- β -hydroxymiscetová		OH		④ navíc se vzorce + triviální názvy			

PEPTIDY

Ch: Sloučeniny složené nejméně ze 2 molekul AMK. Karboxylová skupina (-COOH) jedné AMK reaguje s aminoskupinou (-NH₂) druhé AMK. Reakce se nazývá kondenzace, vedlejším produktem je H₂O a vazba mezi dvěma AMK se nazývá peptidická vazba → -CO-NH-.



Rozlišujeme:

2 AMK → dipeptid

3 AMK → tripeptid

...
10 AMK → dekapeptid

} oligopeptidy

Peptidy s více AMK → polypeptidy

Řetězce s více než 100 AMK → bílkoviny (proteiny)

Vznik peptidů:

① syntézou volných AMK

② hydrolytickým štěpením bílkovin

Významné peptidy:

- glutathion - tripeptid ve všech buňkách, redoxní činidlo
- oxytocin - cyklický oligopeptid, hormon zadního laloku hypofýzy, vyvolává porodní stahy dělohy
- vasopresin = antidiuretický hormon, zadní lalok hypofýzy
- insulin - hormon pankreatu z 51 AMK

BÍLKOVINY (proteiny)

Ch: organické biomakromolekulární látky (biopolymery) přítomné ve všech buňkách, složené z α -AMK řady L a spojené peptidickou vazbou. Od peptidů se liší vyšší M_r (10^4 - 10^6). Jsou velmi rozmanité a přísně specifické (druhově, orgánově, buněčně, funkčně).

Napr: lidský organismus - 50 000 druhů bílkovin

Funkce v organismech:

- stavební materiál
- katalyzátory biochemických dějů (enzymy)
- regulace metabolických procesů (hormony)
- ochrana proti infekci (proti látce proti antigenům)
- transformace chem. energie na mechanickou (svaly)

Vlastnosti:

- většinou bezbarvé
- rozpustnost v H_2O - některé ano, některé ne
- mikrobiální rozklad = hnití → tvorba zapáchajících slouč.
- ve vodě tvoří koloidní roztoky - od pravých roztoků lze oddělit tzv. DIALÝZOU - pomocí polopropustné (semipermeabilní) membrány, která propustí částice pravých \odot a zachytí částice koloidních \odot .
- v koloidních \odot bílkovin lze pozorovat Tyndallův jev → rozptyl světla na koloidních částicích bílkovin - paprsek lze vidět (viz paprsek pronikající škvírou do místnosti se zvířeným prachem).

Struktura bílkovin

je velmi důležitá z hlediska biologické funkce. Již malá změna struktury → ztráta biologické aktivity dané bílkoviny.

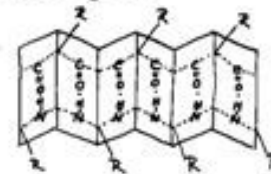
a) Primární struktura

je posloupnost (pořadí, sekvence) AMK v peptidické řetězci
Napr: Gly-Ala-Tyr-Leu-Ala-...
Pořadí AMK je pro každou bílkovinu specifické, je zakódováno ve struktuře mRNA.
Prim. struktura určuje vlastnosti bílkoviny (záměna AMK může vést i k nemoci - př. srpkovitá anémie).

b) Sekundární struktura

udává geometrické uspořádání polypeptid. řetězce v prostoru. Může mít formu skládaného listu nebo šroubovice. Umožňují to vodíkové můstky.

• skládaný list



Je typický pro fibrilární bílkoviny

• α -helix (šroubovice)



globulární bílkoviny

c) Terciární struktura

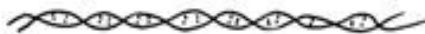
je uspořádání sekundární struktury do konečného tvaru molekuly, který může být:

- fibrilární - vláknitý
- globulární - kulovitý

Terciární strukturu bílkoviny stabilizují:

- vodíkové můstky
- disulfidické vazby
- iontové interakce
- van der Waalsovy síly

Jsou-li vazby mezi různými řetězci → fibrilární struktura



Vazby mezi částmi téhož řetězce → globulární struktura



d) Kvarterní struktura

existuje u složitějších bílkovin, které se skládají z několika peptidických řetězců - podjednotek. Síly poutající podjednotky jsou nekovalentní → podjednotky mohou snadno disociovat a znovu se spojovat. (jde o proces vratný; rovnováha). Příklad: některé enzymy, hemoglobin

Poznámka:

Prostorové uspořádání peptidického řetězce (sek. a terc. struktura) se dá změnit vlivem vnějších podmínek - teplota, kyseliny, zásady, soli těžkých kovů. Může dojít k těmto jevům:

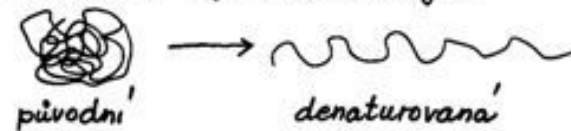
• Vysolování bílkovin

přidáním malého množství solí se rozpustnost bílkoviny zvýší. Větším množstvím solí se bílkovina vysráží - vysolí. Zředěním vodou se opět rozpustí → děj reverzibilní.

• Denaturace bílkovin

vlivem výše jmenovaných jevů dochází u bílkoviny ke změně struktury a ke ztrátě biologické aktivity. Je to děj ireverzibilní - nevratný a označuje se jako denaturace. Způsobuje ji teplota 70-100°C, konc. kyseliny a zásady, org. rozpouštědla, radioakt. záření, soli těžkých kovů.

Denaturovaná bílkovina se enzymaticky štěpí rychleji než nativní → je stravitelnější.



• Hydrolyza bílkovin

štěpení bílkovin na kratší peptidické řetězce, nakonec až na směs aminokyselin (enzymatický proces - např. v žaludku - pepsin).

Rozdělení bílkovin

I. Jednoduché bílkoviny (holoproteiny, proteiny)

1 složeno pouze z AMK

II. Složené bílkoviny (heteroproteiny, proteidy)

kromě AMK obsahují nebílkovinnou složku - prostetická skupina

I. Jednoduché bílkoviny

- ① Fibrilární bílkoviny - skleroproteiny
mají vláknitou strukturu, nerozpustné v H_2O , mají funkci stavební a podpůrnou. Patří sem:
- keratin - obsažen v kůži a jejich derivátech (vlasy, nehty, perle, ...)
 - kolagen - v kůži, šlachy, kosti, chrupavky (zahříváním v zás. prostředí \rightarrow kliš, želatina)
 - fibrin - srážení krve
 - elastin - šlachy a arterie
- ② Globulární bílkoviny - sferoproteiny
mají kulovitý tvar, rozpustné v H_2O nebo v roztocích solí, jsou ve všech tkáních, mají rozmanité funkce. Patří sem:
- albuminy - rozpustné v H_2O - bílkoviny krevního séra, mléka a vaječného bílku. Zdroj AMK pro organismus.
 - globuliny - bílkoviny mléka, krevního séra a bílku v H_2O nerozpustné (rozp. v O soli), součást myoglobinu a hemoglobinu (μ -globulin se podává preventivně na zvýšení odolnosti proti infekcím).
 - histony - bílkoviny zásadité povahy, obsaženy v buněčných jádrech - vázané na DNA

Poznámka: fibrinogen - bílkovina krevní plazmy se při krvácení mění na vláknitý fibrin (přechod od globulárních k fibrilárním bílkovinám).

II. Složené bílkoviny

Podle povahy nebílkovinné složky rozlišujeme:

- ① Lipoproteiny
nebílkovinná složka je lipid, podílejí se na stavbě biomembrán. Plazmové lipoproteiny umožňují transport lipidů a cholesterolu v organismu (špatná funkce \rightarrow ateroskleróza).
- ② Glykoproteiny
obsahují glykosidicky vázaný oligosacharid. Jsou součástí sekretů sliznic - sliny, hlenu (chrání žaludeční stěnu). Tvorí glykokalyx a membránové receptory.
- ③ Fosfoproteiny
obsahují esterově vázanou H_3PO_4 . Jsou zdrojem fosforu pro syntézu DNA a RNA. Obsaženy hlavně v mléce (kasein), v bílku.
- ④ Nukleoproteiny
prostetickou složku tvoří NK vázané na bazické bílkoviny - histony. Obsaženy v jádře buněčném, podstata virů.
- ⑤ Chromoproteiny
prostetickou složkou je pigment. Patří sem rhodopsin (zrakový purpur), hemocyanin bezobratlých (Cu), chlorofyl (Mg), hemo proteiny - hemoglobin, myoglobin (Fe). Převážně fungují jako dýchací barviva - přenos O_2 .
- ⑥ Metaloproteiny
komplexy bílkoviny s kovem - přenášejí ho nebo uskladňují. Např. ferritin (10% Fe), transferin (přenos Fe). Atomy kovů jsou v některých enzymech.

NUKLEOVÉ KYSELINY

Ch: Jsou to organické makromolekulární látky (biopolymery) přítomné v každé buňce. Zajišťují přenos genetické informace z generace na generaci a zajišťují její přepis do struktury bílkovin (proteosyntéza).

Rozdělení:

1. kys. ribonukleová (RNA)
 2. kys. deoxyribonukleová (DNA)
- } liší se složením, strukturou a funkcí

Výskyt:

DNA - jádro buněčné, mitochondrie, plastidy, plazmidy

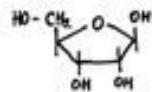
RNA - cytoplazma, ribozomy, jádérko

Chemické složení:

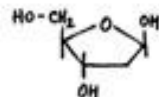
Stavební jednotkou NK jsou nukleotidy. Každý nukleotid má 3 základní složky:

① kyselina trihydrogenfosforečná H_3PO_4

② pentosa: β -D-ribosa
v RNA

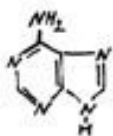


2-deoxy- β -D-ribosa
v DNA

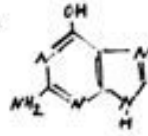


③ dusíkatá báze

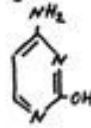
• adenin (A)



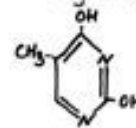
• guanin (G)



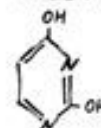
• cytosin (C)



• thymin (T)



• uracil (U)

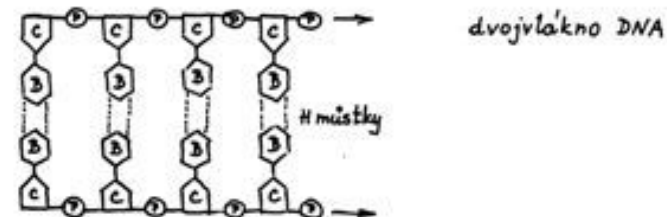
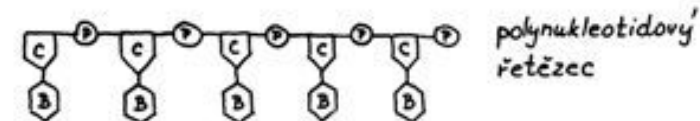
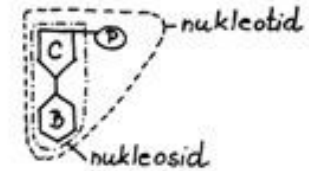


Schematicky:

Ⓟ zbytek kys. fosforečné

Ⓢ cukr-pentosa

Ⓡ dusíkatá báze



Vznik makromolekul DNA, RNA:

Makromolekuly DNA a RNA vznikají spojováním jednotlivých nukleotidů esterovou vazbou. Proces katalyzuje enzym DNA-polymeráza (RNA-polymeráza).

Struktura DNA

- primární - pořadí nukleotidů v polynukleotidovém řetězci
- sekundární - dva polynukleotid. řetězce stočené do pravotočivé dvoušroubovice (double helix). Útvar je stabilizován H můstky mezi bazemi obou řetězců. Váží se vždy $A \equiv T$ a $G \equiv C$. Je to tzv. komplementarita bází.
- terciární - prostorové stočení dvojité šroubovice do tzv. superhelixu.

Poznámka: strukturu DNA objevili 1953 Watson, Crick a Wilkins (1962-Nobel). Spojením volných konců DNA může vzniknout cirkulární (kruhová) DNA - např. bakteriální chromozom, plazmidy.

Struktura RNA

- primární - pořadí nukleotidů
- sekundární - tvorba zdvojených úseků na jednovláknové molekule - např. u t-RNA (tzv. jetelový list)

Typy RNA

① ribozomová RNA (rRNA)

je stavební součástí ribozomů, jednovláknová se zdvojenými úseky

② mediátorová (informační) RNA (mRNA)

jednovláknová stočená do jednoduché spirály. Zprostředkovává přenos genetické informace z DNA na bílkoviny.

③ transferová (přenosová) RNA (t-RNA)

poměrně malé molekuly 70-80 nukleotidů, jednovláknová se zdvojenými úseky → typická konformace t-RNA tzv. jetelový list. Fce: přenos AMK z cytoplazmy na ribozomy - k místu proteosyntézy. Každá AMK má svoji specifickou t-RNA.

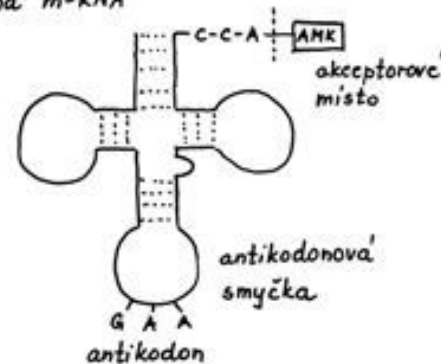
Každá t-RNA má v molekule 2 specifická místa:

• akceptorové místo

na začátku t-RNA, váže na sebe AMK, je vždy z bází CCA.

• antikodon

na antikodonové smyčce, je komplementární ke kodonu na m-RNA



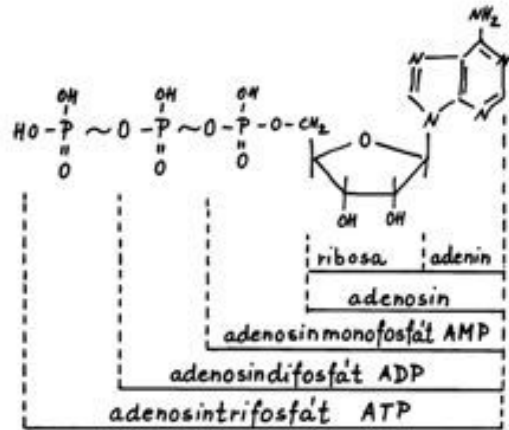
Nukleotidy a nukleotidové koenzymy

Nukleotidy se vyskytují vázané v NK, ale i volně v buňkách. Fce: podíl na biosyntéze mnoha sloučenin a regulace těchto reakcí.

Nukleotidy mohou vytvářet polyfosfáty, v nichž je na pentosu

esterově vázáno několik zbytků H_3PO_4 . Vazby mezi fosfatovými skupinami = makroergické vazby. Mají vysoký obsah energie, označují se ~ a energii uvolňují při hydrolyze. Mají důležitou roli při přenosu energie a při přenosu fosfatových skupin (fosforylace).

Nejdůležitějším nukleosidtrifosfátem je ATP. Akumuluje chemickou energii uvolněnou při oxidaci živin, u zelených rostlin akumuluje přeměněnou sluneční energii. Je to primární zdroj energie pro buněčné procesy - např. biosyntézy, transport látek, svalovou činnost atd.



Cyklické nukleotidy - vznikají vytvořením dvou esterových vazeb s -OH skupinami na uhlíku č. 3 a 5 ribosy. Např. cAMP je cyklický adenosinmonofosfat - je to univerzální regulační látka - zprostředkovává působení některých hormonů v buňce - přenáší do buňky informaci o kontaktu membránového receptoru s mediátorem (např. adrenalinem) a aktivuje

enzymy v buňce.

Nukleotidové koenzymy - přenašejí částice (H^+) nebo skupiny atomů mezi enzymy se stejným katalytickým účinkem. Jsou to např.:

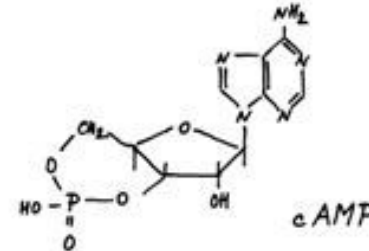
ATP, CTP, UTP, GTP - nukleosidtrifosfáty

NAD^+ nikotinamidadenin dinukleotid

$NADP^+$ nikotinamidadenin dinukleotid fosfát

FMN flavinmononukleotid

FAD flavinadenin dinukleotid



MATURANTI

Genetický kód

DNA je nositelkou genetické informace prostřednictvím tzv. genetického kódu. Ten je sestaven z trojic bází, které nazýváme triplety = kodony. Jeden triplet určuje jednu AMK. Pořadí tripletů udává pořadí AMK v bílkovině. Genetický kód je univerzální pro všechny organismy na Zemi. Ze čtyř bází je možné sestavit 64 tripletů pro 20 druhů AMK → některé AMK jsou kódovány 2 i více triplety - genet. kód je degenerovaný. Některé triplety nekódují žádnou AMK → tzv. STOP kodony - konec proteosyntézy. Triplet AUG je START kodon a kóduje AMK methionin.

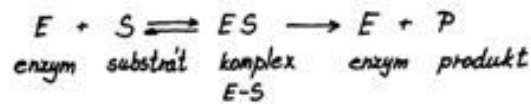
ENZYMY

Ch: bílkoviny, které katalyzují chem. reakce v živých systémech. Jsou to velmi účinné biokatalyzátory, které i v malých množstvích výrazně zrychlují průběh biochem. reakcí za relativně nízké teploty a tlaku.

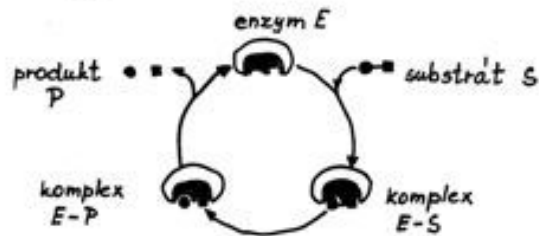
Funkce enzymů:

Substrát - látka jejíž přeměnu enzym katalyzuje. V molekule enzymu se nachází speciální místo, aktivní centrum, které obsahuje:

- vazebné centrum - váže substrát
- katalytické centrum - katalyticky účinné funkční skupiny



Enzymy výrazně snižují aktivační energii reakce E_a .
Vztah: enzym + substrát = klíč + zámek



Složení enzymů:

- 1) Jen bílkovina - obvykle velká globulární molekula
- 2) Bílkovina + nebílkovinná část = enzym
apoenzym + kofaktor = holoenzym

Apoenzym

je bílkovinná část enzymu s aktivním centrem a určuje substrátovou specifitu enzymu (který substrát bude přeměňovat).

Kofaktor

je nebílkovinná část enzymu, určuje reakční specifitu enzymu (typ katalyzované reakce - hydrogenace, ...). Druhy kofaktorů:

- 1) kovové ionty - $Fe^{2+}, Fe^{3+}, Cu^{2+}, Zn^{2+}, Mn^{2+}$. Jsou přítomné téměř u $\frac{1}{3}$ enzymů \rightarrow metaloenzymy
- 2) prostetické skupiny - pevně vázány na apoenzym vazbou kovalentní (např. hem)
- 3) koenzymy - na apoenzym vázány slabou vazbou, je možná disociace (např. vitaminy skupiny B). Přenašejí funkční skupiny z jednoho substrátu na druhý.

Srovnání enzymů s umělými katalyzátory

Enzymy:

- jsou účinnější
- jejich účinek lze snadno regulovat
- jsou netoxické
- fungují za mírných podmínek ($t \approx 30^\circ C$, $p = 0,1 MPa$, $pH \approx 7$)
- vykazují specifitu: - substrátovou
- funkční-reakční } níže výše

Faktory ovlivňující enzymatické reakce

1) Koncentrace substrátu

Reakční rychlost roste s koncentrací substrátu dokud se neobsadí všechna aktivní centra enzymu. Pak už nemá vliv.

① Koncentrace enzymu

Při dostatku substrátu roste reakční rychlost úměrně s koncentrací enzymu.

② Teplota

Reakční rychlost roste s teplotou až po tzv. teplotní optimum, pak klesá, protože dalším zvyšováním dochází k tepelné denaturaci enzymu. Při 0°C se aktivita enzymů zastavuje.

③ pH

Každý enzym má nejvyšší účinnost při určitém pH (pH-optimum).
Amylasy pH=7; pepsin pH=1-2; trypsin pH=8-10.

④ Aktivatory

Látky zvyšující aktivitu enzymů. Jsou to např. ionty H^+ , Zn^{2+} , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Cl^- .
Př: pepsinogen $\xrightarrow{H^+}$ pepsin

⑤ Inhibitory

Látky snižující aktivitu enzymů → tzv. enzymatické jedy, blokuji reaktivní skupiny aktivního centra enzymu (Pb^{2+} , Cu^{2+} , Ag^+) nebo blokuji kov v metaloenzymech (H_2S , HCN , CO).

Mezi fyzikální inhibitory patří:

- vysoká teplota
- UV záření
- extrémní pH

Typy inhibice

- vratná (reverzibilní)
- nevratná (ireverzibilní)

Druhy inhibice podle typu inhibitoru

• kompetitivní inhibice (konkurenční)

inhibitor se váže na aktivní centrum enzymu místo substrátu, protože má podobnou strukturu jako substrát. Tím brání tvorbě komplexu E-S. Lze ji potlačit zvýšením koncentrace substrátu → je vratná.

• nekompetitivní inhibice (nekonkurenční)

inhibitor se váže na komplex E-S a vyvolá struktur. změny v aktivním centru - stává se neúčinným. Nelze odstranit zvýšením koncentrace substrátu. Může být vratná - závisí na pevnosti vazby enzym-inhibitor.

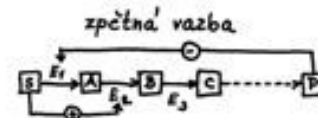
• inhibice substrátem či produktem

při nadbytku substrátu se na aktivní centrum váže několik molekul substrátu - vazba je nedokonalá, reakce se zpomalí či zastaví

při nadbytku produktu dosáhne reakce rovnovážného stavu a zastaví se. Pokračuje až po odebrání produktu.

• allosterická inhibice (nebo aktivace)

na určité místo (allosterické centrum) molekuly enzymu se váže inhibitor a změni konformaci enzymu → vazba substrátu je znesnadněna



Schema allosterické inhibice (-) nebo aktivace (+)

Klasifikace a názvosloví enzymů

Enzymy objeveny od 19. stol. Nomenklatura byla nejprve triviální. Zpočátku byly názvy tvořeny bez vztahu k reakci či substrátu - např. ptyalin, pepsin, trypsin. Později zavedeny názvy podle příslušného substrátu nebo typu reakce + sufix -asa (-áza) - např. amyláza, laktáza, urcáza, ...

Později zavedena systematická nomenklatura. Název obsahuje: název substrátu + název reakce + sufix -asa

např. alkoholdehydrogenasa, aminotransferasa, ...

Systematická nomenklatura rozlišuje následujících 6 tříd enzymů:

1. tř. Oxidoreduktasy

Katalyzují redoxní reakce - přenos elektronů, vodíku nebo reakce s O_2 . Příklad: dehydrogenasy, oxidasy, ...

2. tř. Transferasy

Katalyzují přenos funkčních skupin mezi dvěma substráty
Příklad: aminotransferasy, fosforylasy, ...

3. tř. Hydrolasy

Katalyzují hydrolytické reakce - štěpení bílkovin, tuků, sacharidů
Příklad: amylasy, lipasy, peptidasy

4. tř. Lyasy

Katalyzují nehydrolytické štěpení vazeb C-C
Příklad: dekarboxylasy

5. tř. Izomerasy

Katalyzují izomerace - vnitromolekulární přeměny substrátů.

Příklad: cis-trans-izomerasy, epimerasy

6. tř. Ligasy (synthetasy)

Katalyzují slučování dvou molekul za účasti ATP jako zdroje energie. Příklad: DNA, RNA-polymerasy

Poznámky:

① Ve starší literatuře se vyskytuje starší název enzymů - fermenty.

② Zymogeny či proenzymy - neaktivní formy enzymů. Přechod na aktivní formu zajišťuje reakční prostředí nebo aktivátory. Příklad: pepsinogen → pepsin
trypsinogen → trypsin
protrombin → trombin

VITAMINY

Ch: organické nízkomolekulární látky, v malých množstvích nezbytné pro růst a vývoj organismu. Jsou součástí některých koenzymů a regulačních faktorů → esenciální složky potravy.

Mikroorganismy, rostliny a nižší živočichové - syntetizují samy. Vyšší živočichové je přijímají hlavně z rostlinné potravy, část jim vyrobí bakterie ve střevech (biotin, pyridoxin, vitamin K), některé přijímají jako provitaminy (např. β-karoten, ergosterol).

Historie vitaminů

Objevil je r. 1880 ruský lékař Lunin při pokusech s dietní výživou myši. Název vitaminy jim dal polský biochemik Kazimír Funk (latin. vita = život). Užívá se dodnes i když o aminy nejde.

Rozdělení a názvy

Mají velmi rozmanitou chemickou strukturu, dělíme je podle rozpustnosti na:

- lipofilní (rozpustné v tucích) → A, D, E, K
- hydrofilní (rozpustné v H₂O) → B, C, H

Poruchy příjmu

- avitaminóza → úplný nedostatek
- hypovitaminóza → snížený příjem (vznik poruch)
- hypervitaminóza → předávkování při léčbě (pouze lipofilní)

Vitaminy rozpustné v tucích

A (retinol, axeroftol)

- nutný k tvorbě epitelů a pro vidění (složka zrakového pigmentu v sítnici), antioxidant
- nedostatek → žeroslepost, vysychání rohovky, drsná kůže, zastavení růstu.
- zdroje → játra, máslo, vejce, rybí tuk, mrkev (provitamin)

D (kalciferol)

- nutný k ukládání vápníku a fosforu → tvorba kostí a zubů, nejdůležitější jsou D₂-ergokalciferol a D₃-cholecalciferol
- nedostatek → v dětství krivice (rachitis), v dospělosti měknutí kostí - osteomalacie
- nadbytek → ledvinové kameny, kalcifikace cév
- zdroje → rybí tuk, máslo, žloutek, mléko, opalování

E (tokoferol)

- důležitý antioxidant - chrání buněčné membrány, zpomaluje stárnutí buněk, podporuje činnost gonád
- nedostatek → svalová ochablost, poruchy cévního systému
- zdroje → oleje, obilné klíčky

K (filochinony)

- nutný ke srážení krve, podporuje tvorbu protrombinu
- nedostatek → poruchy srážlivosti, krvácivost
- zdroje → listová zelenina, je tvořen střevními bakteriemi

Vitaminy rozpustné v H₂O

B₁ (thiamin)

- ovlivňuje metabolismus sacharidů v CNS a svalcích
- nedostatek → únava, křeče, trávící a nervové poruchy, avitaminóza → nemoc beri-beri (nervové a srdeční poruchy)
- zdroje → obiloviny, luštěniny, kvasnice, játra, vnitřnosti

B₂ (riboflavin)

- je součástí enzymů oxidoreduktas, které působí v dýchacím řetězci na uvolňování energie
- nedostatek → záněty ústních koutků, rtů, sliznic, kůže, zastavení růstu
- zdroje → maso, mléko, kvasnice, vejce, játra

B₅ (kys. pantothenová)

- je součástí koenzymu A - aktivuje karboxylové kyseliny při jejich metabolismu a jako acetylkoenzym A vstupuje do citrátového cyklu
- nedostatek → není znám
- zdroje → maso, sýry, vejce, játra, kvasnice

B₆ (pyridoxin)

- je součástí enzymů - transamináz
- nedostatek → záněty kůže, sliznic, epileptické záchvaty
- zdroje → játra, obiloviny, kvasnice, žloutek

B₁₂ (kyanokobalamin)

- zajišťuje normální průběh krvetvorby

- nedostatek → chudokrevnost, degenerace míšních nervů
 - zdroje → maso, játra, střevní bakterie
- Pozn.: základem molekuly je tetrapyrrolový kruh - porfyrin s kationtem Co²⁺ a aniontem CN⁻.

Niacin (PP faktor, kys. nikotinová + nikotinamid)

- je součástí nukleotidů NAD a NADP, které slouží jako koenzymy oxidoreduktas
- nedostatek → křeče, nervové poruchy až pelagra (záněty kůže, průjemy, nervové poruchy)
- zdroje → maso, ryby, kvasnice, obilí

Folacin (kys. listová)

- nezbytný pro krvetvorbu
- nedostatek → porucha syntézy bílkovin, chudokrevnost
- zdroje → listová zelenina, játra, kvasnice

Biotin (vitamin H)

- nutný pro správnou činnost kůže
- nedostatek → dermatitidy, nadměrná tvorba kožního mazu
- zdroje → střevní bakterie, játra, maso, zelenina, kvasnice

Vitamin C (kys. L-askorbová)

- vstřebávání železa, tvorba kolagenu a erytrocytů, srážení krve, tvorba protilátek, antioxidant
- nedostatek → záněty dásní, krvácení - kurděje (skorbut), infekce
- zdroje → zelenina, ovoce, brambory, šípky

HORMONY

Ch: Organické látky s vysokým regulačním účinkem na buňky, tkáně a orgány. Tvoří se v malém množství ve speciálních orgánech - endokrinních žlázách (žlázové hormony) nebo ve tkáních (tkaněvé hormony).

Funkce:

- ovlivňují propustnost buněčných membrán
- odblokovávají represory na chromozomech

Vlastnosti:

- působí jako katalyzátory buněčných dějů
- většina hormonů - specifický účinek jen na určitou tkáň či orgán - např. oxytocin (buňky cílového orgánu obsahují receptory pro daný hormon)
- některé nejsou specifické - např. thyroxin
- jsou fylogeneticky starší než nervová regulace (ale pomalejší)
- po určité době se rozkládají a vykučují z těla
- nejsou zdrojem energie ani stavebními látkami

Rozdělení:

① podle působení

- hydrofilní hormony - nepronikají buněčnou membránou, jejich receptory jsou vně membrány. Po navázání vzniká signál, který vyvolá uvnitř buňky syntézu dalších posílů.
- lipofilní hormony - pronikají přes membránu dovnitř buňky, reagují s receptorem a tento komplex projde jadernou membránou a vyvolá transkripci mRNA. Ta projde do

cytoplazmy a produkuje odpovídající bílkovinu.

② Podle chemického složení

- steroidní hormony
- hormony odvozené od AMK
- peptidické a bílkovinné hormony

Steroidní hormony

- kortisol, kortison - kůra nadledvin - metabolismus (glukoneogeneze)
- aldosteron - kůra nadledvin - hospodaření s minerály (retence Na^+)
- testosteron - varlata - sekund. pohl. znaky, tvorba spermií
- estradiol - vaječník - řídí estrus (menstruační cyklus, vývoj děložní sliznice)
- progesteron - vaječník (corpus luteum) - příprava sliznice pro nidaci vajíčka, udržuje těhotenství

Hormony odvozené od aminokyselin

- thyroxin - štítná žláza - řídí růst a vývoj mladého organismu a bazální metabolismus (nedostatek → kretenismus)
- adrenalin - drěň nadledvin - zvyšuje glykémii, zužuje cévy → zvyšuje TK, mediátor sympatiku
- melatonin - epifyza - sekrece ovlivňována světlem, maximální je za tmy, řídí biorytmus (jaro → světlo → sex aktivita)

Hormony peptidické a proteohormony

- somatotropin - adenohipofyza - růst kostí a chrupavek, metabolismus (poruchy → gigantismus, nanismus, akromegalie).

- inzulín - pankreas - snižuje glykémii podporou přechodu glukózy přes membránu do buňky → štěpení glukózy, přeměna na glykogen a tuk
- glukagon - pankreas - zvyšuje glykémii štěpením glykogenu (antagonista inzulínu)
- oxytocin - neurohypofýza - kontrakce děložního svalstva při porodu, podpora vyklučování mléka
- vasopresin - neurohypofýza - zpětná resorpce vody z primární moči → zahušťování moči, zvýšení krevního tlaku (také ADH - antidiuretický hormon)
- kalcitonin - štítná žláza - ukládání Ca^{2+} do kosti → pokles Ca^{2+} v krvi, při hypofci → demineralizace kosti
- parathormon - příštítná tělíska - uvolňování Ca^{2+} z kosti do krve, při hypofci → pokles hladiny Ca^{2+} v krvi → tetanické křeče až smrt

Poznámka:

U hydrofilních hormonů (peptidické a bílkovinné), které nepronikají buněčnou membránou, vzniká komplex receptor-hormon. Tento komplex aktivuje enzym adenylátcyklasu na vnitřní straně membrány a ta katalyzuje vznik cAMP, který působí jako alosterický faktor (aktivátor nebo inhibitor) některých enzymů uvnitř buňky. Hormon je označován jako první zprostředkovatel (messenger) a cAMP jako druhý zprostředkovatel (posel).

10.1 Způsob účinku hormonů

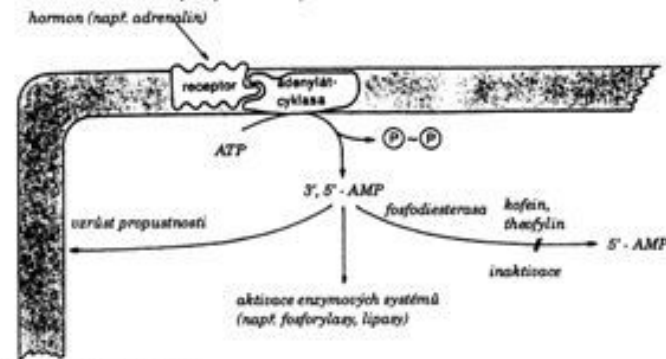
Hormon je chemická látka, má tedy chemické účinky, ovlivňuje chemické pochody. Fyziologické účinky jsou následkem primárního působení hormonů. Každý hormon je zachytáván receptorem cílového orgánu.

Dnes známe dvě primární reakce: aktivaci adenylátcyklového systému a kontrolu genové aktivity.

Aktivace adenylátcyklového systému

Hormon je uvolněn do krevního oběhu a krví roznesen k cílovým buňkám. V přičině této se specificky naváže na receptor a podpoří tak tvorbu cyklického adenozinmonofosfátu, cAMP. cAMP pak aktivuje enzymové systémy, zvyšuje propustnost buněčných membrán a tím usnadňuje příchod látek do buňky. Účinek cAMP ruší enzym fosfodiesterasa, která jej odhoďává, mění na AMP (fosfodiesterasa může být inaktivována např. kofeinem, theofylinem; tím je prodloužena životnost cAMP a jeho účinek trvá déle). cAMP je aktivován katecholaminy, peptidovými a proteinovými hormony.

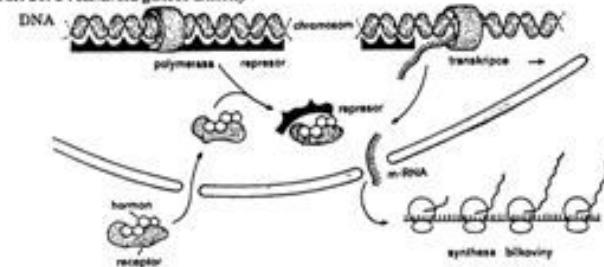
Obr. 10.2 : Aktivace adenylátcyklového systému



Kontrola genové aktivity

Částí hormonů, zejména hormonů steroidů, způsobují tvorbu enzymů nebo jiných proteinů v cílových orgánech. Provádějí aktivaci určitých genových míst - viz obr. 10.3. Předpokládá se, že komplex hormon - receptor se váže na molekulu represeoru, proteinu, který blokuje molekulu DNA v jádře. Tím se uvolní blokováná DNA, rozbalí se systém mRNA, je zahájena proteosyntéza, při níž se tvoří např. enzymový protein.

Obr. 10.3 : Kontrola genové aktivity



METABOLISMUS

představuje mnoho dějů:

- příjem potřebných látek z okolí
- přeměna látek na jiné životně důležité sloučeniny
- získání energie k zabezpečení životních procesů
- vyloučení nepotřebných látek do vnějšího prostředí

Základní typy metabolismu

- katabolismus
- anabolismus
- transformace světelné energie (fotosyntéza, vidění)
- elektrické změny (nervová činnost, membránové potenciály)
- pohyb tekutin (osmotické jevy)

Metabolismus $\left\{ \begin{array}{l} \text{látkový} \\ \text{energetický} \end{array} \right\}$ probíhají současně-neoddělitelně

Typy procesů v metabolismu

Látky složitější $\xrightarrow[\text{anabolismus}]{\text{katabolismus}}$ Látky jednodušší

Ⓐ Děje katabolické (disimilační, rozkladné)

- látky složitější se štěpí na látky jednodušší
- energie se uvolňuje
- většinou jde o oxidaci substrátů

Ⓑ Děje anabolické (asimilační, syntetické)

- z látek jednodušších vznikají složitější
- energie se spotřebovává, většinou jde o redukce

Ⓒ Děje amfibolické (obojaké)

Plní obě úlohy současně (malý počet dějů, např. citrátový cyklus).

Energetika biochemických dějů

Veškerá činnost buňky, tedy i metabolismus, podléhá zákonům termodynamiky. Energie nemůže být v průběhu dějů zničena nebo ztracena, může být pouze přeměněna z jedné formy na druhou (např. světelná na chemickou při fotosyntéze).

Samovolnost chem. dějů je charakterizována tzv. volnou energií G (Gibbsova funkce). Podle její změny (ΔG) rozlišujeme reakce:

① exergonické

volná energie se snižuje; $\Delta G < 0$; látka přechází z nestálého stavu o vyšší energii do energeticky chudšího stabilnějšího stavu - energie se uvolňuje, týká se dějů katabolických, **DĚJ SAMOVOLNÝ!**

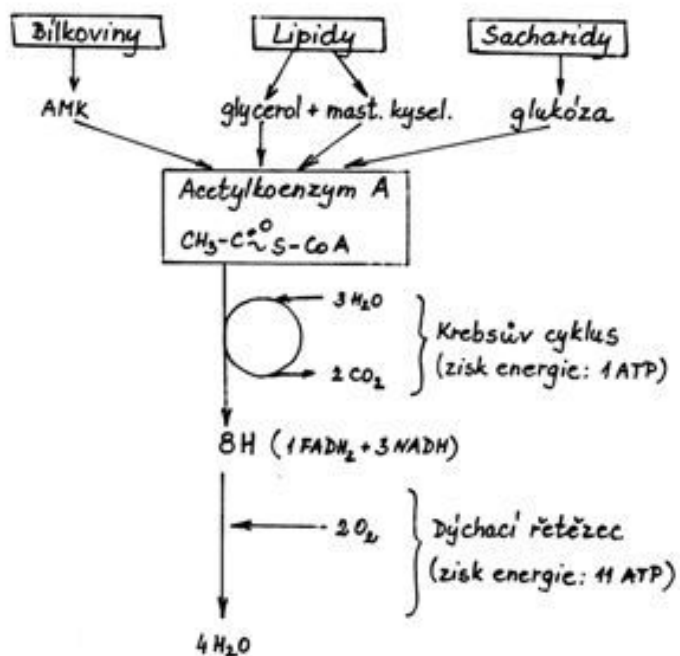
② endergonické

volná energie vzrůstá; $\Delta G > 0$; látka přechází ze stálého stavu o nižší energii do energeticky bohatšího labilního stavu - energie se spotřebovává, týká se dějů anabolických, **DĚJ NEMÍ SAMOVOLNÝ!**

Tyto děje musejí být spřázněny s jinou reakcí, při níž se energie uvolňuje. Energie musí být přemístěna a k tomu příroda vyvinula univerzální přenašeč energie - ATP. stavb ATP - viz kapitola **MUKL. KYSELINÝ!**

ZISKÁVÁNÍ ENERGIE

Živé organismy získávají energii pro životní procesy především oxidací živin. Oxidace živin až na CO_2 a H_2O za vzniku ATP probíhá v mitochondriích. Při zpracování živin vzniká společný meziprodukt - acetylkoenzym A (aktivovaná kys. octová). Ten vstupuje do Krebsova cyklu, kde se oxiduje na CO_2 a současně proběhne redukce (hydrogenace) koenzymů.



Vznik acetylkoenzymu A:

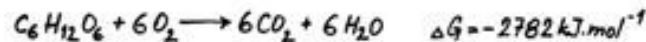
- dekarboxylací kys. pyrohroznové
- β -oxidací mastných kyselin
- z AMK

METABOLISMUS SACHARIDŮ

Sacharidy - základní složka všech živých organismů. Jejich primárním zdrojem je fotosyntéza zelených rostlin. Heterotrofní organismy je přijímají v potravě jako poly- nebo oligosacharidy, které musí být rozloženy až na monosacharidy.

Katabolismus sacharidů

Sacharidy jsou nejdůležitějším a nejpohotovějším zdrojem energie pro všechny heterotrofy. K uvolnění energie dochází biologickou oxidací za anaerobních nebo aerobních podmínek. Konečným produktem je CO_2 a H_2O podle následující rovnice:



Katabolismus sacharidů se dá rozdělit na 2 části:

① Anaerobní odbourávání - glykolýza

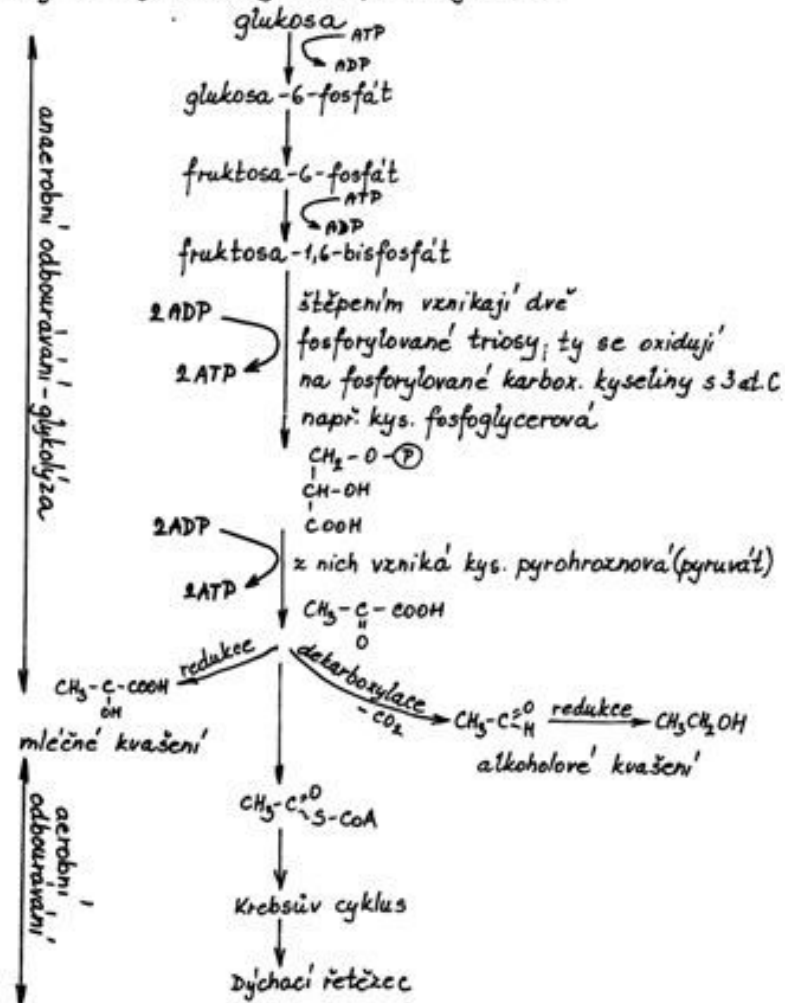
Tento proces probíhá bez kyslíku a je lokalizován v základní cytoplazmě. Vzniklý pyruvát se redukuje na laktát - probíhá tzv. mlečné kvašení nebo se po dekarboxylaci na ethanol redukuje na ethanol - probíhá alkoholové kvašení.

② Aerobní odbourávání

Tento proces probíhá až po vzniku pyruvátu (k. pyrohroznové). Pyruvát přechází z cytoplazmy do mitochondrií, kde je oxidován až na acetylkoenzym A (oxidační dekarboxylace pyruvátu). Ten pak vstupuje do Krebsova cyklu na něhož pak navazuje dýchací řetězec (viz dříve).

Odbourávání sacharidů - schéma

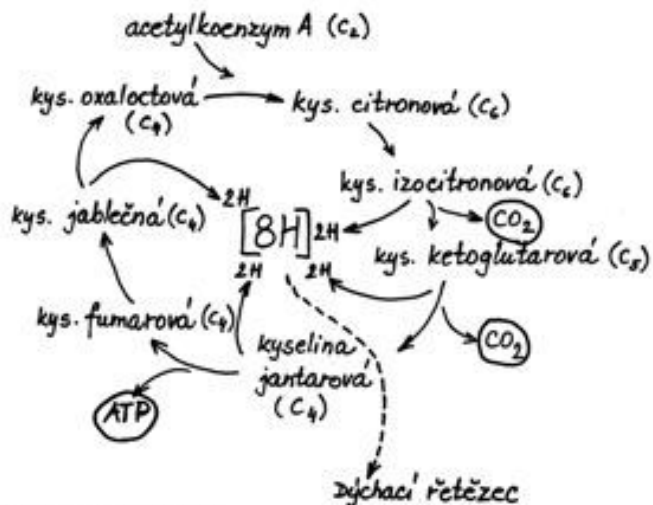
Poly- a oligosacharidy se štěpí na glukosu



KREBSŮV (CITRÁTOVÝ) CYKLUS

Jedná se o složitou metabolickou dráhu sloužící k uvolnění energie z živin. Všechny její reakce probíhají v matrixi mitochondrií za účasti enzymů.

Schema Krebsova cyklu:

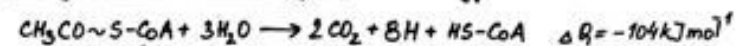


Produkty Krebsova cyklu:

Oxidací 1 molekuly acetylkoenzymu A vzniknou

- 2 molekuly CO₂
- 1 molekula ATP
- 3 molekuly NADH
- 1 molekula FADH₂

Energetika Krebsova cyklu se dá vyjádřit rovnicí:



Energetický výtežek je malý - vzniká 1 molekula ATP.

Významu nabývá teprve v propojení s dýchacím řetězcem.

V něm se oxidují redukované nukleotidy NADH a FADH₂.

Oxidací: 1 molekuly NADH → 3 molekuly ATP (3 × 3 = 9 ATP)

1 molekuly FADH₂ → 2 molekuly ATP (1 × 2 = 2 ATP)

Z Krebsova cyklu: 1 molekula ATP (1 × 1 = 1 ATP)

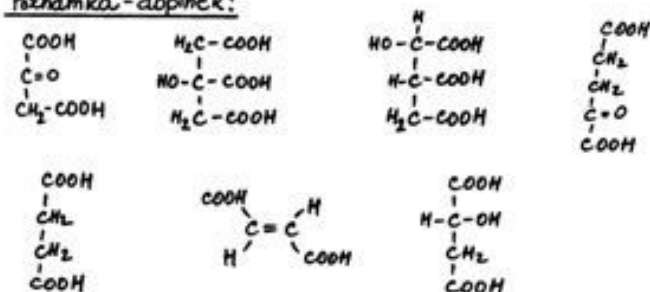
Celkem: 12 ATP

Energetický zisk citrátového cyklu je 12 ATP na 1 molekulu acetylkoenzymu A, za předpokladu oxidace v dýchacím řetězci.

Význam Krebsova cyklu:

- nejvýznamnější metabolická dráha k získávání velkého množství molekul ATP oxidací živin
- probíhá pouze ve spojení s dýchacím řetězcem
- konečnými produkty metabolismu jsou CO₂ a H₂O (CO₂ vzniká hlavně při dekarboxylacích v krebsově cyklu, H₂O vzniká při biologické oxidaci v dýchacím řetězci. Teprve při tvorbě H₂O vzniká většina ATP).
- jeho meziprodukty slouží k syntéze nových látek

Poznámka - doplněk:



DÝCHACÍ ŘETĚZEC

navazuje na Krebsův cyklus. Je lokalizován na vnitřní membráně mitochondrií. Jedná se o složitý redoxní proces, kdy se vodík z Krebsova cyklu oxiduje pomocí Fe^{3+} na vodíkové kationty H^+ - ty se hromadí pomocí protonové pumpy v mezimembránovém prostoru. Zredukováné ionty Fe^{2+} se zpětně oxidují na Fe^{3+} kyslíkem dodávaným do mitochondrií. Kyslík se tím redukuje na oxidové anionty O^{2-} .

Závěrečnou fází dýchacího řetězce je fosforylace - tvorba ATP. Ta je katalyzována ATP-synthetázou, která je součástí vnitřní biomembrány. V enzymu je kanálek, kterým pronikají protony H^+ zpět do matrixu, reagují s oxidovými anionty na H_2O a uvolněná energie se váže do ATP (část se uvolní jako teplo).

ATP vzniká procesem aerobní (oxidativní) fosforylace (až 90% ATP v organismu).

Anaerobní (substrátovou) fosforylaci vzniká ATP bez O_2 ; má také velký význam, ale produkuje méně energie (např. Krebsův cyklus).

Energetická bilance úplné oxidace glukosy

• glykolyza (z 1 triosy vznikne)	1 ATP	1 NADH → 3 ATP
• dekarboxylace pyruvátu		1 NADH → 3 ATP
• odbourání acetyl-Co-A		Σ 12 ATP
celkem z 1 triosy		1 + 3 + 3 + 12 = 19 ATP
celkem z 1 glukosy		2 × 19 = 38 ATP

Pentožový cyklus

umožňuje oxidaci hexózy na CO_2 bez Krebsova cyklu a dýchacího řetězce. Dehydrogenací hexózy vzniká NADH a molekuly ribosy využívané pro syntézu DNA, RNA a dalších nukleotidů.

Tento cyklus neprodukuje ATP, je dějem doplňkovým, probíhá např. v jaterních buňkách, mléčné žláze, tukových tkáních, leukocytech, rostlinných buňkách. Probíhá v cytoplazmě

Anabolismus sacharidů

Biosyntéza sacharidů patří mezi nejdůležitější procesy na Zemi. Ovládají ji rostliny i živočichové.

Autotrofní organismy

mají unikátní schopnost tvorby sacharidů z anorganických látek - CO_2 a H_2O . Tento děj → FOTOSYNTÉZA (viz učivo biologie 1. roč.)

Heterotrofní organismy

tvorí sacharidy z tří- a čtyřuhlíkatých sloučenin, které vznikly při katabolických procesech (např. z laktátu, pyruvátu či glycerolu). Tento děj → GLUKONEOGENEZE.

Chemosyntéza

Takto se živi autotrofni bakterie bez chlorofylu.

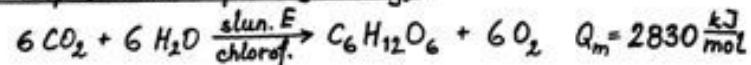
C z CO_2 ; E z chem. procesů (oxidace H_2S , H_2 , Fe^{2+} , Mn^{2+}).

Zemědělsky důležité: - nitrifikační bakt.
- denitrifikační bakt.

Fotosyntéza

Def.: F. je složitý biochemický proces přeměny látek anorganických ($\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$) na látky organické (hlavně sacharidy) za působení světelné energie a účasti chlorofylu. Dalším produktem je molekulární O_2 .

Princip (rovnice fotosyntézy):



Význam:

- zdroj všech přirozeně vznikajících org. látek
- zdroj kyslíku

Průběh fotosyntézy:

1. Primární děje fotosyntézy (světelná fáze)
2. Sekundární děje fotosyntézy (temnostní fáze)

ad 1. Primární děje

jsou přímo závislé na světle = fotochemické. Energie světelná se mění na chemickou. Trvají krátce. Probíhají v chloroplastech (stavba viz cytologie)

za účasti fotosyntetických pigmentů (barviv):

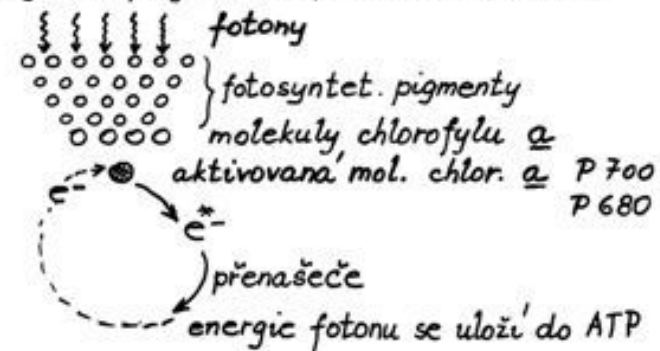
chlorofyl a + b vyšší rostliny

a + c hnědé řasy

a + d červené řasy

Jako doplňkové pigmenty fungují karotenoidy =
- karoteny + xantofyly (účastní se přenosu fotonu).

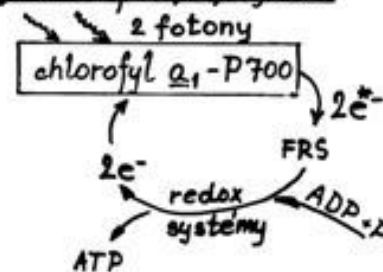
Pigmenty seskupeny v chloroplastu do systémů:



Tvorba ATP ukládáním energie fotonu do makroergických vazeb = fotofosforylace: ① cyklická

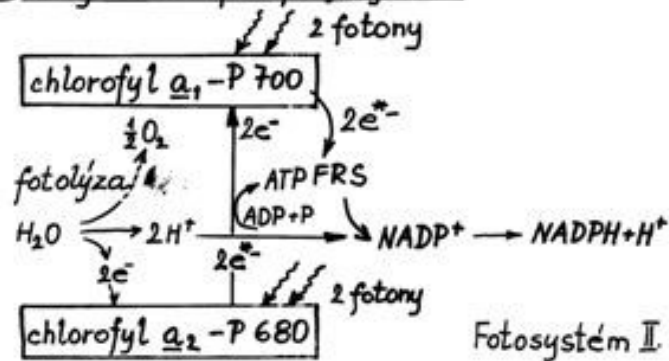
② necyklická

① Cyklická fotofosforylace



Fotosystém I.

② Necyklická fotofosforylace



Výsledkem primárních procesů fotosyntézy je tvorba: ATP, $NADPH+H^+$ a O_2 .

ad 2. Sekundární děje

nepotřebují světelnou energii. Jde o biosyntézu sacharidů z CO_2 za pomoci redukčního činidla $NADPH+H^+$ a energie z ATP. Probíhá ve stromatu chloroplastů několika metabolickými cestami. Nejznámější je Calvinův cyklus: akceptorem CO_2 je pentóza (ribulóza), vzniká nestabilní C_6 meziproduct, který se štěpí na 2 molekuly C_3 . Následují další reakce jejichž výsledkem je vznik hexózy (glukóza, fruktóza).

Vyhodnocení fotosyntézy

Intenzita fotosyntézy - spotřeba CO_2 či produkce O_2
[$mg CO_2/g$ čisté váhy listů za 1 hod]

Produktivita fotos. - množství org. látky vzniklé za urč. dobu na jednotku listové plochy.

Faktory ovlivňující fotosyntézu

a) Vnitřní - celkový fyziolog. stav rostliny

b) Vnější - ① Světlo

- intenzita světla
- kvalita (vlnová délka)
- doba působení

② Teplota

F. probíhá od 0° do $60^\circ C$; optimum $30-35^\circ C$, pak pokles; u jehličnanů i pod $0^\circ C$.

③ Koncentrace CO_2

Ve vzduchu cca 0,03% CO_2 . Při vyšší koncentraci F. vzrůstá (skleníky).

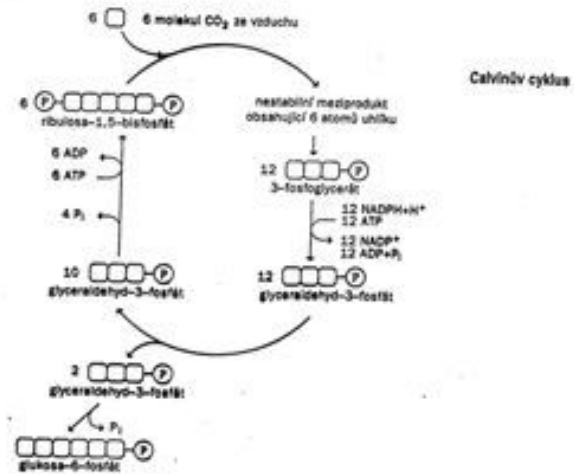
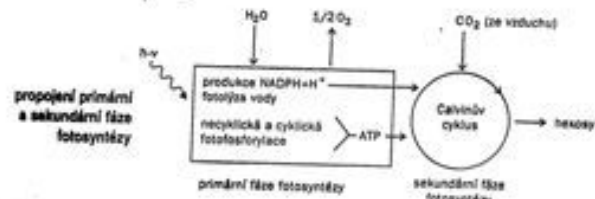
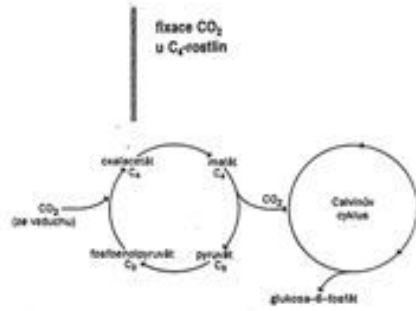
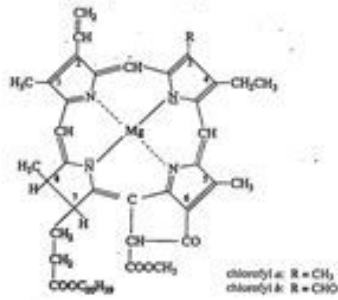
④ Voda

Nezbytná

⑤ Chlorofyl

Nezbytný

organismě využívá jako fotoreceptorů chlorofyly a b. Jejich činnost často doplňují karotenoidy.



METABOLISMUS LIPIDŮ

Lipidy - spolu se sacharidy jsou významným zdrojem E a stavební složkou biomembrán. Obsahují cca 2x více energie než sacharidy.

Odbourávání (katabolismus) lipidů

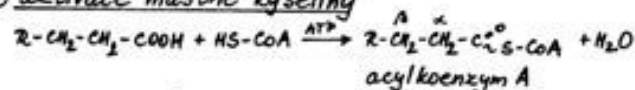
Tuk se hydrolyticky štěpí lipázou na glycerol a vyšší mastné kyseliny.

Glycerol je odbourán v glykolýze na energii nebo je zoxítován v glukoneogenezi na syntézu glukózy (glykogenu). VMK vstupují do β -oxidace a postupně se odbourávají.

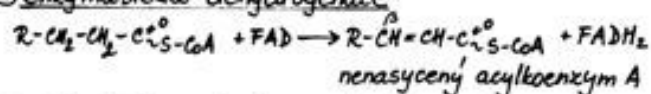
β -oxidace mastných kyselin (Lynenova spirála)

Jedná se o sled reakcí, ve kterých se řetězec mastné kyseliny zkracuje o dvouuhlíkaté štěpy - acetylkoenzym A za vzniku redukovaných koenzymů NADH a FADH₂. Tento děj probíhá v mitochondriích. Má tyto fáze:

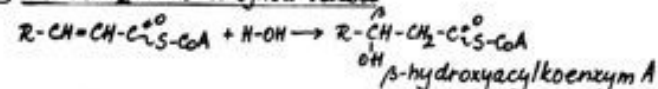
① aktivace mastné kyseliny



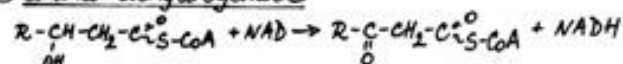
② enzymatická dehydrogenace



③ adice H₂O na dvojnou vazbu

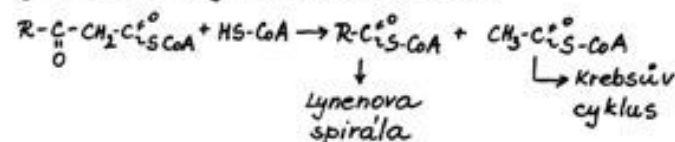


④ druhá dehydrogenace



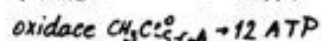
⑤ štěpení vazby C-C

Thioester β -oxokyseliny je velmi labilní, proto se další molekulou HS-CoA štěpí na acetylkoenzym A a acylkoenzym A o 2 uhlíky kratší, než původní.

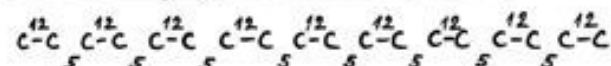


Energetický výteček:

1 cyklus β -oxidace poskytne



Z 1 molekuly kys. stearové se získá:



$$\text{Celkem: } \left. \begin{array}{l} 9 \times 12 = 108 \text{ ATP} \\ 8 \times 5 = 40 \text{ ATP} \end{array} \right\} 148 - 1 = 147 \text{ ATP!!!}$$

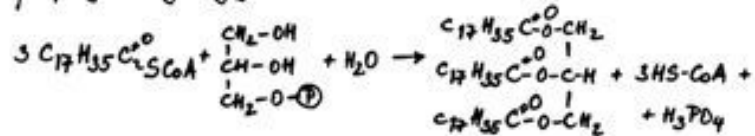
* -1 ATP se spotřebuje na počáteční aktivaci k. stearové.

Význam β -oxidace mastných kyselin

- zdroj velkého množství energie
- zdroj H₂O při oxidaci redukovaných koenzymů (některým živočichům vznikající H₂O umožňuje přežít v extrémních podmínkách + velbloudi → spalování tuku)

Anabolismus tuků

probíhá ze základních složek: glycerolu a mastných kys.
Potřebné mastné kyseliny se syntetizují z molekul acetylkoenzymu A. Tato metabolická dráha probíhá v cytoplazmě buněk (β -oxidace v mitochondriích).
V konečné fázi aktivovaná mastná kys. reaguje s fosforylovaným glycerolem za vzniku tuku:



Syntéza vyšších mastných kyselin vyžaduje velký přísun energie!

METABOLISMUS BÍLKOVIN

Bílkoviny - nejdůležitější živina → hlavní stavební materiál buněk a tkání, jsou nenahraditelné. Jediný zdroj dusíku pro heterotrofy. Metabolismus odlišný od metabolismu sacharidů a lipidů.

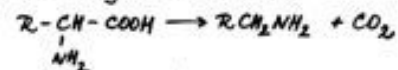
Odbourávání (katabolismus) bílkovin

začíná hydrolytickým štěpením pomocí proteolytických enzymů - proteáz. Vznikají volné AMK, které se vstřebávají do krve a organismus je využívá jako:

- materiál k proteosyntéze
- zdroj dusíkatých látek
- zdroj energie

Jednotlivé AMK mají zcela individuální metabolismus a podlehají některým z těchto procesů:

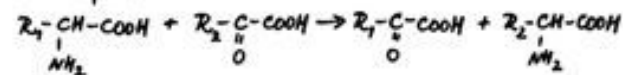
① Dekarboxylace AMK



Vznikají primární aminy - tzv. biogenní aminy - mají velký farmakologický význam pro organismus - slouží k syntéze hormonů a enzymů.

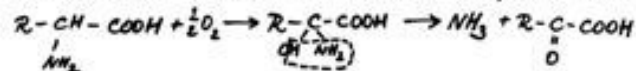
② Transaminace AMK

Přenos aminoskupiny z aminokyseliny na ketokyselinu a naopak.



③ Deaminace AMK

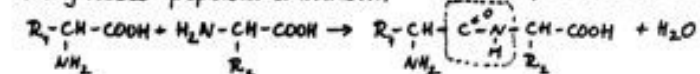
odstraňování $-\text{NH}_2$ skupin, hlavně ve formě NH_3 .



NH_3 je pro organismus jed, musí se vyloučit. Vodní živočichové - pokožkou přímo do vody. Ptáci a plazi přes kys. močovou. Savci přes močovinu, která se tvoří v ornithinovém cyklu.

④ Kondenzace AMK

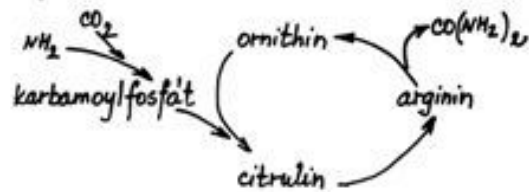
biosyntéza peptidů a bílkovin



Trorba močoviny

Ve formě močoviny odcházi z těla savců 80-90% dusíku, zbytek se vylučuje ve formě NH_4^+ soli. Močovina se tvoří v játrech v tzv. močovinovém (ornithinovém) cyklu.

Do cyklu vstupuje 1 molekula CO_2 a 2 aminoskupiny z AMK. Váží se na ornithin, který se postupně mění na arginin. V konečné fázi se arginin štěpí na močovinu a ornithin, který začíná další cyklus. Močovina je vyloučena ledvinami.



Poruchy odbourávání AMK

Absence některého enzymu močovinového cyklu → smrt brzy po narození!

Nedostatek některého enzymu → mentální retardace a letargie (zvýšená koncentrace NH_3)

Fenylketonurie

neschopnost hydroxylace fenylalaninu. Nadbytečný fenylalanin se oxiduje na fenylpyruvát, což je keton (odtud název).

Postiženo cca 1% novorozenců. Nutná dieta 5-10 roků s minimem fenylalaninu.

Poznámka:

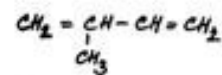
Ornithinový cyklus probíhá zčásti v mitochondriích a zčásti v cytoplazmě. Z energet. hlediska je pro organismus „luxus“!

IZOPRENOIDY

jsou přírodní látky, jejichž molekuly se v přírodě tvoří z 5-tiuhlíkatých izoprenových jednotek. Stejně jako alkaloidy je řadíme mezi sekundární metabolity a rozdělujeme je na 2 velké skupiny: 1) Terpeny
2) Steroidy

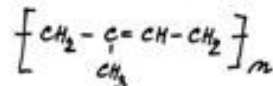
1. Terpeny

jsou přírodní sloučeniny převážně rostlinného původu a skládají se ze 2 a více izoprenových jednotek.



izopren

2-methyl-but-1,3-dien



izoprenová jednotka

Podle počtu izoprenových jednotek v molekule rozlišujeme:

Název	Počet izopr. jednotek	Počet atomů C
monoterpeny	2	10
seskviterpeny	3	15
diterpeny	4	20
triterpeny	6	30
tetraterpeny	8	40
polyterpeny	n	5n

Výskyt terpenů: podstatná složka rostlinných silic, pryskyřic a balzámů

Silice - vonné prchavé látky z listů, květů či plodů

Pryskyřice - tuhé lepkavé látky, zahrátím měknou, v H₂O neroz-

balzámy - polotekuté směsi silic a pryskyřic

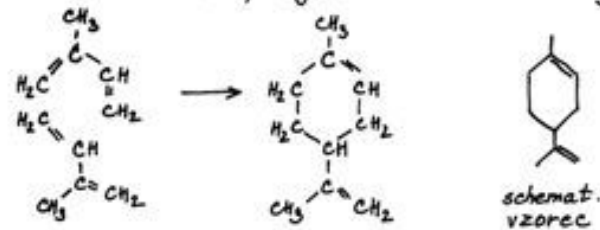
Chemické složení a vlastnosti terpenů:

- uhlovodíky nebo kyslíkaté deriváty (alkoholy, aldehydy, ketony, étery, kyseliny) acyklické i cyklické
- chemicky velmi reaktivní (oxidace, redukce, přesuny dvojných vazeb, cyklizace, ...)

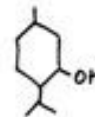
Přehled terpenů:

① Monoterpeny

- limonen - vzniká ze 2 izoprenových jednotek, obsažen v terpentýnové silici a citrusových plodech



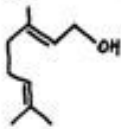
- menthol - hlavní složka silice mátoré (Mentha = máta) cyklický alkohol



- kafr - obsažen v silici kafrovníku, zorně se užívá do mastí a náplastí proti neuralgiím a jako antirevmatikum, vnitřně jako analeptikum (i.m. injekce), technická surovina → celulóid.

- pinény (α, β) - součást terpenydnové silice, která vytká z poraněných borovic. Z terpenydnového oleje se vyrábí kafr.

- geraniol - acyklický nenasycený alkohol obsažený v různých oleji (Bulharsko) a v geraniové silici z pelargónií (Francie) - do parfémů



② Seskviterpeny

- humulen - ve chmelové silici (chmel - *Humulus lupulus*)
- chamazulen - v heřmánku
- absintin - v pelyňku pravém - *Artemisia absinthium* - výroba hořkého likéru s obsahem jedovatého thujylalkoholu (nadměrné požívání → otrava a ochrnutí nervového systému)

③ Diterpeny

- fytol $C_{20}H_{39}OH$ - nenasycený alkohol, součást chlorofylu a vitamínu A

④ Triterpeny

- skvalen - $C_{30}H_{50}$ - nenasycený uhlovodík izolovaný z jater žraloka - představec steroidů

⑤ Tetraterpeny

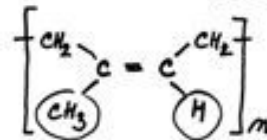
jedná se převážně o barevné látky rostlin. Patří sem karotenoidy - červená a žlutá barviva květů, plodů, listů a kořenu. Např.:

- β -karoten - obsažen v mrkvi jako provitamin A
- lykopen - barvivo rajčat
- xantofyly - žlutá barviva listů

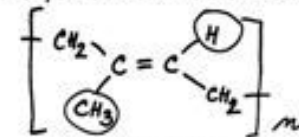
⑥ Polyterpeny

acyklické vysokomolekulární nenasycené terpeny (přes 1000 jednotek) emulgované v latexu některých rostlin z řel. prýšcovité, hvězdicovité, mákovité.

- kaučuk - obsažen v latexu kaučukovníku brazilského, má cis-uspořádaní, důležitá technická a farmaceutická surovina (guma, žvýkačky, náplasti, ...)
- gutaperča - stereoisomer přírodního kaučuku: trans-forma, není elastická, výborně elektroizolační vlastnosti, farmaceutická surovina



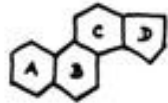
přírodní kaučuk
cis-forma



gutaperča
trans-forma

2. Steroidy

jsou přírodní látky rostlinného i živočišného původu blízké terpenům. Chemicky se jedná o uhlovodíky nebo kyslíkaté deriváty, jejichž kostru tvoří tetracyklický uhlovodík steran. Steroidy plní důležité biochemické funkce a většina má silné fyziologické účinky.



STERAN

cyklopentanoperhydrofenantren

Rozdělení: podle struktury a fyziolog. účinku

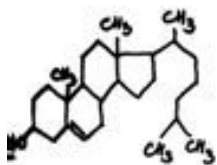
- ① Steroly
- ② Žlučové kyseliny
- ③ Steroidní hormony
- ④ Steroidní glykosidy

① Steroly

jsou steroidní alkoholy rostlinného i živočišného původu

a) živočišné (zoosteroly)

- cholesterol - přítomný ve všech tkáních buď volný nebo esterově vázaný s vyšší mastnou kyselinou. Podílí se na stavbě biomembrán. Vysoký obsah je v moxku a živočišných tucích. Ukládání v cévách → ateroskleróza. Cholesterol je výchozí látkou pro biosyntézu steroidních hormonů a žlučových kyselin.



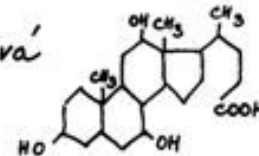
b) rostlinné (fytosteroly)

- ergosterol - ve větším množství je v kvasnicích. Po ozáření UV paprsky se mění na ergokalciferol (vitamin D₂). Nedostatek vit. D u dětí → krivice.

② Žlučové kyseliny

vyskytují se ve formě solí ve žluči. Působí jako emulgátory tuků - tím napomáhají při jejich trávení a resorpci.

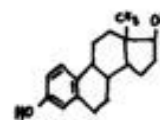
- kyselina cholová



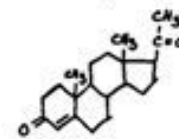
③ Steroidní hormony

a) pohlavní - vznikají v pohlavních žlázách, řídí činnost pohlavních žláz a vznik sekund. pohl. znaků

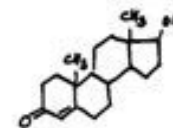
- estrogeny - ženské, např. estradiol - (α)
- gestageny - ženské, z žlutého tělíska, připravují děložní sliznici na přijetí vajíčka a řídí těhotenství, např. progesteron - (β)
- androgeny - mužské, např. testosteron - (γ)



(α)



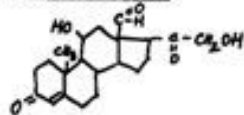
(β)



(γ)

b) kortikoidní - vznikají v kůře nadledvinek (kortex=kůra)

- glukokortikoidy - ovlivňují metabolismus všech živin, zejména glukózy, působí proti stresu, tlumí záňety a alergické reakce → využívají se léčebně. Příklad: kortisol
- mineralokortikoidy - řídí v těle hospodářství s Na^+ a K^+ ionty → vliv na krevní tlak
Příklad: aldosteron



③ Steroidní glykosidy

mají na steranový skelet vázaný cukerný zbytek pomocí glykosidické vazby. Nejznámější jsou srdeční glykosidy - posilují srdeční činnost, snižují počet tepů, zvyšují intenzitu srdečního stahu.

➤ digitoxin - z květu a listů naprstniku (*Digitalis*)

ALKALOIDY

- Ch: • dusíkaté přírodní látky rostlinného původu (zásadité)
- vyskytly ve formě solí karboxyl. kyselin
 - jsou produktem sekundár. metabolismu AMK v rostlinách
 - vyskytují se ve skupinách (opium asi 20, tabák asi 10)
 - nejčastěji v čeledích: makovité, liliovité, lilkovité, pryskyřníkovité

Účinky: silný fyziologický účinek na vyšší živočichy - ovlivňují činnost CNS - vyvolávají zvláštní stavy (dobrou náladu, halucinace, husí kůže, pocení, agresivitu, útlum, spánek).
Při vyšším požití - otrava a smrt, při pravidelném užívání vzniká drogová závislost. U některých drog se vyvíjí tolerance (k vyvolání stejného účinku je třeba zvyšovat dávku).

- Užití: • lékařství
• zemědělství (boj proti škůdcům)
• potravinářství (čaj, káva, kakao)

Rozdělení: podle základního heterocyklu

① Alkaloidy s pyridinovým cyklem

- nikotin - hlavní alkaloid listů tabáku, stimuluje CNS, krevní oběh a dýchání. Negativní účinky na žaludeční sliznici, stěny cév. Smrtelně jedovatý.



- anabazin - alkaloid tabáku - účinnější než nikotin, užití - insekticid

② Alkaloidy s chinolinovým a izochinolinovým cyklem

- chinin - alkaloid z kůry chinovníku, užití jako antimalarikum, antipyretikum a přídavek do nápojů
- chinidin - z kůry chinovníku, užití - antiarytmikum
- papaverin - alkaloid z máku, užití - spasmolytikum (uvolňuje křečovitě stahy hladkého svalstva v močových, žlučových a trávicích cestách).

Opiové alkaloidy - mají izochinolinový skelet kombinovaný s fenantrenovým skeletem. Opium - vysušená šťáva z nezralých makovic máku setého.

- morfin - k tláčení velkých bolestí - je návykový
- kodein - k tlumení kašle, návykový
- heroin - polosyntetický derivát morfinu (diacetylmorfin) - silnější než morfin

Patří sem i tubokurarin - součást šipového jedu - způsobuje ochrnutí přímě pruhovaného svalstva (→ terapie těžkých stavů tetanu).

③ Alkaloidy s indolovým cyklem

- strychnin - prudce jedovatý, výrazně hořký, užívá se na stimulaci CNS při otravách barbituráty, obsažen v kuličbě dávné
- reserpin - alkaloid z Rauwolfie, užití - proti hypertenzi
- yohimbin - afrodisiakum

Námelové alkaloidy - obsaženy v námelu (žitné zrna napadené houbou - paličkoviceí nachovou). Chemicky jsou to deriváty kys. lysergové.

- LSĐ - diethylamid kys. lysergové - tvrdá halucinogenní droga

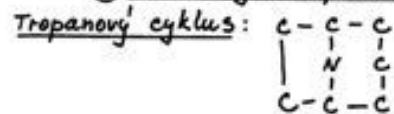
- ergotamin - léčba migrény, gynekologie a porodnictví - stavění děložního krvácení
- ergometrin - porodnictví - zastava krvácení

④ Alkaloidy s purinovým cyklem

Patří sem zejména tzv. analeptika - léky, které při vhodném dávkování povzbuzují CNS, krevní oběh a dýchání.

- kofein (tein) - alkaloid v kávových zrnech (2%), v čaji (5%), užití - nápoje, lékařství
- theobromin - alkaloid kakaových bobů
- theofylin - alkaloid čaj. lístku, léčebné účinky - rozšiřuje průdušky a stimuluje dých. centrum v mozku

⑤ Alkaloidy s tropanovým cyklem



- atropin - alkaloid z rulíku zlomocného (*Atropa bella-dona*) léčebně se užívá v očním lékařství, jako spasmolytikum (tlumí kolikové bolesti) nebo při nápadně pomalé srdeční činnosti - infarkt myokardu.
- kokain - alkaloid z jihoamerické koky - *Erythroxylon coca*, nyní vyráběn synteticky, vyvolává silnou euforii (zvyšuje pocit síly, dušev. schopnosti, odstraňuje únavu a hlad). Užití - lokální anestetikum - paralyzuje nervová zakončení.

⑥ Alkaloidy různých struktur

- muskarin - jeden z mála alkaloidů nalezených v houbách - obsažen v muchomůrce červené
- kolchycin - alkaloid z ocunu - v miligramových množstvích se užívá k léčbě akutních záchvatů dny
- akomitin - alkaloid z oměje

Všechny výše jmenované alkaloidy jsou prudké jedy.

Poznámka:

Dodnes bylo izolováno přes 2000 alkaloidů a u většiny je známa jejich konstituce. Pro svůj výrazný farmakodynamický účinek na lidský organismus jsou všestranně intenzivně studovány.