



Aminokyseliny, peptidy a bílkoviny

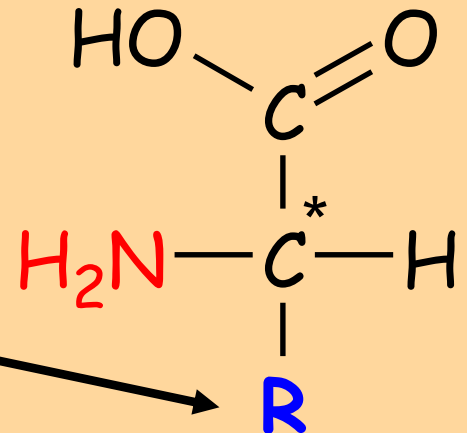


Ing. Matyáš Orsák, Ph.D.

Katedra chemie FAPPZ ČZU v Praze

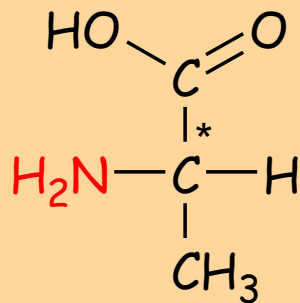
Aminokyseliny

- Základní stavební prvky bílkovin
- 20 aminokyselin, kódovány standardním genetickým kódem, „proteinogenní“, stavebními jednotkami bílkovin (jako 21 AK - selenocystein - kodon UGA)
- Jejich vlastnosti dány především postranním řetězcem

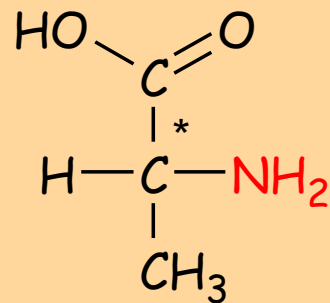


Kódované aminokyseliny

- tzv. α -aminokyseliny
- s výjimkou glycinu **chirální sloučeniny**:
v bílkovinách pouze L-forma



L-alanin



D-alanin

- Některé si člověk nedokáže syntetizovat - tzv. **esenciální aminokyseliny** (valin, leucin, izoleucin, methionin, tryptofan, fenylalanin, lysin a threonin, arginin, histidin)

Dělení dle izoelektrického bodu rozdělují na aminokyseliny :

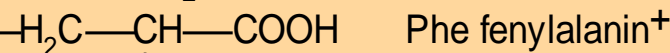
1) **neutrální** - obsahují jednu skupinu karboxylovou a jednu aminoskupinu

2) **zásadité (bazické)**

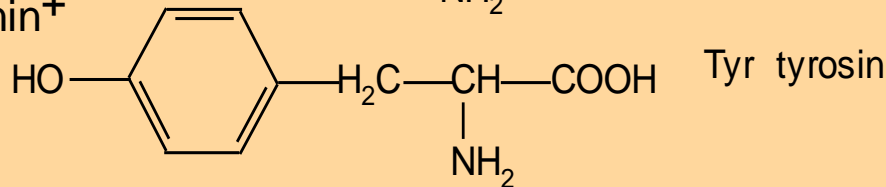
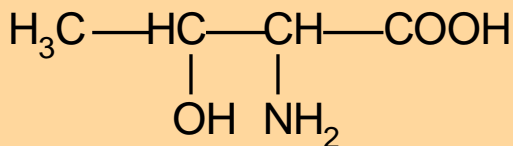
- jednu skupinu karboxylovou a dvě bazické aminoskupiny nebo aminoskupinu a skupinu guanidylovou

3) **kyselé** - dvě karboxylové skupiny a jednu aminoskupinu

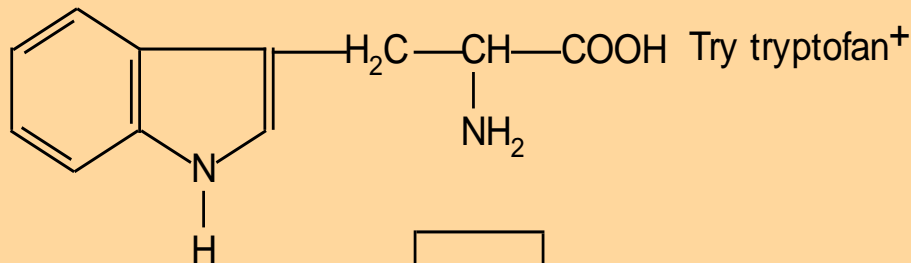
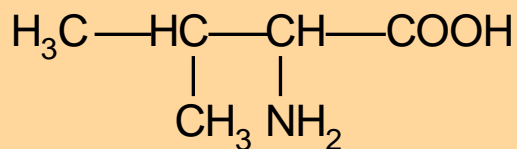
Neutrální aminokyseliny



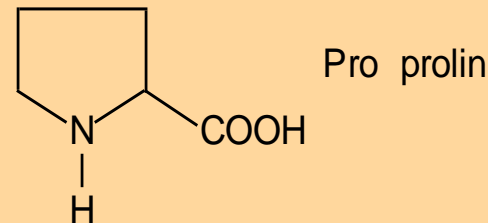
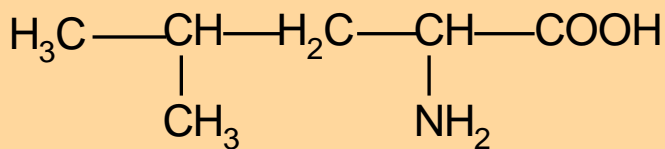
Thr threonin⁺



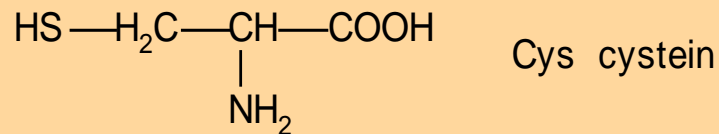
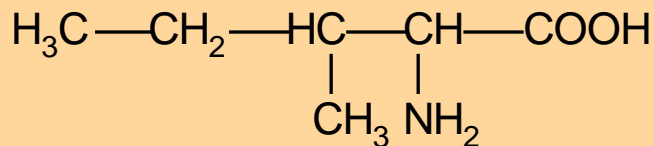
Val valin



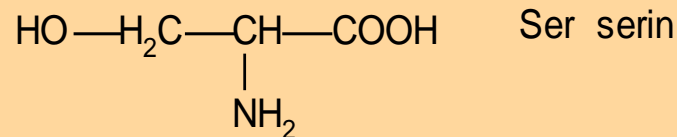
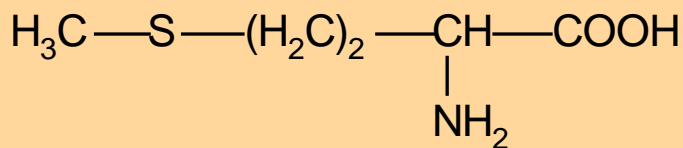
Leu leucin



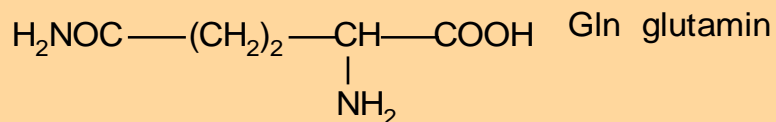
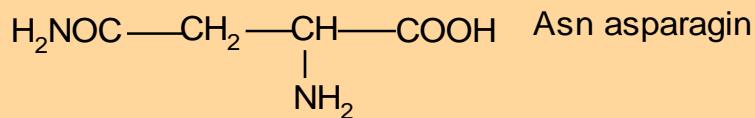
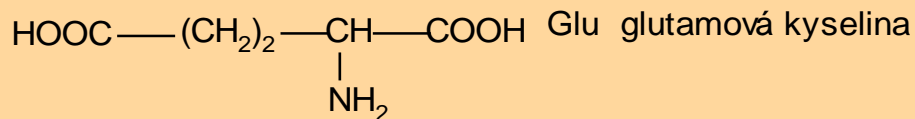
Ile isoleucin⁺



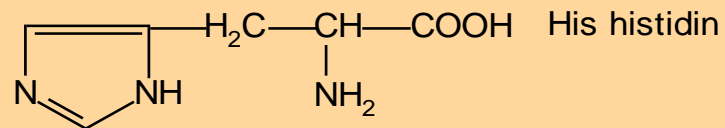
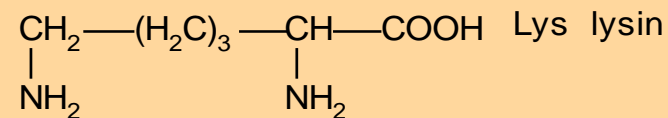
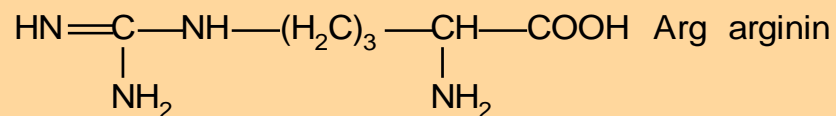
Met methionin⁺



Kyselá aminokyseliny a jejich amidy



Zásadité (bazické) aminokyseliny



Klasifikace aminokyselin dle polarity

Aminokyseliny se dají dělit na skupiny podle polarity postranních řetězců

- nepolární postranní řetězec
 - polární postranní řetězec
- polární nabitým postranní řetězcem

Nepolární aminokyseliny

V postranním řetězci pouze uhlík a vodík, nejsou reaktivní. Jsou hydrofóbní, pomáhají proteinům uspořádat se do 3-D struktury.

Glycin (Gly), alanin (Ala), valin (Val), leucin (Leu), izoleucin (Ile) - alifatický postranní řetězec;

methionin (Met) - síra v postranním řetězci
fenylalanin (Phe), tryptofan (Trp) - aromatické jádro v postranním řetězci;

prolin (Pro) - iminokyselina

Polární (hydrofilní) postranní řetězce R

Polární aminokyseliny mají v postranním řetězci **kyslík nebo síru a nebo dusík** a proto jsou polární. Snadno interagují s vodou, jsou hydrofilní. Jsou velmi dobře rozpustné ve vodě.

serin, (Ser), threonin (Thr), asparagin (Asn), glutamin (Gln)

cystein (Cys), selenocystein (Sec) - v postranním řetězci je síra

Negativně nabité (polární) postranní řetězce R

Obsahují druhou COO^- skupinu a jsou negativně nabité. Proteinu dodávají celkový záporný náboj.

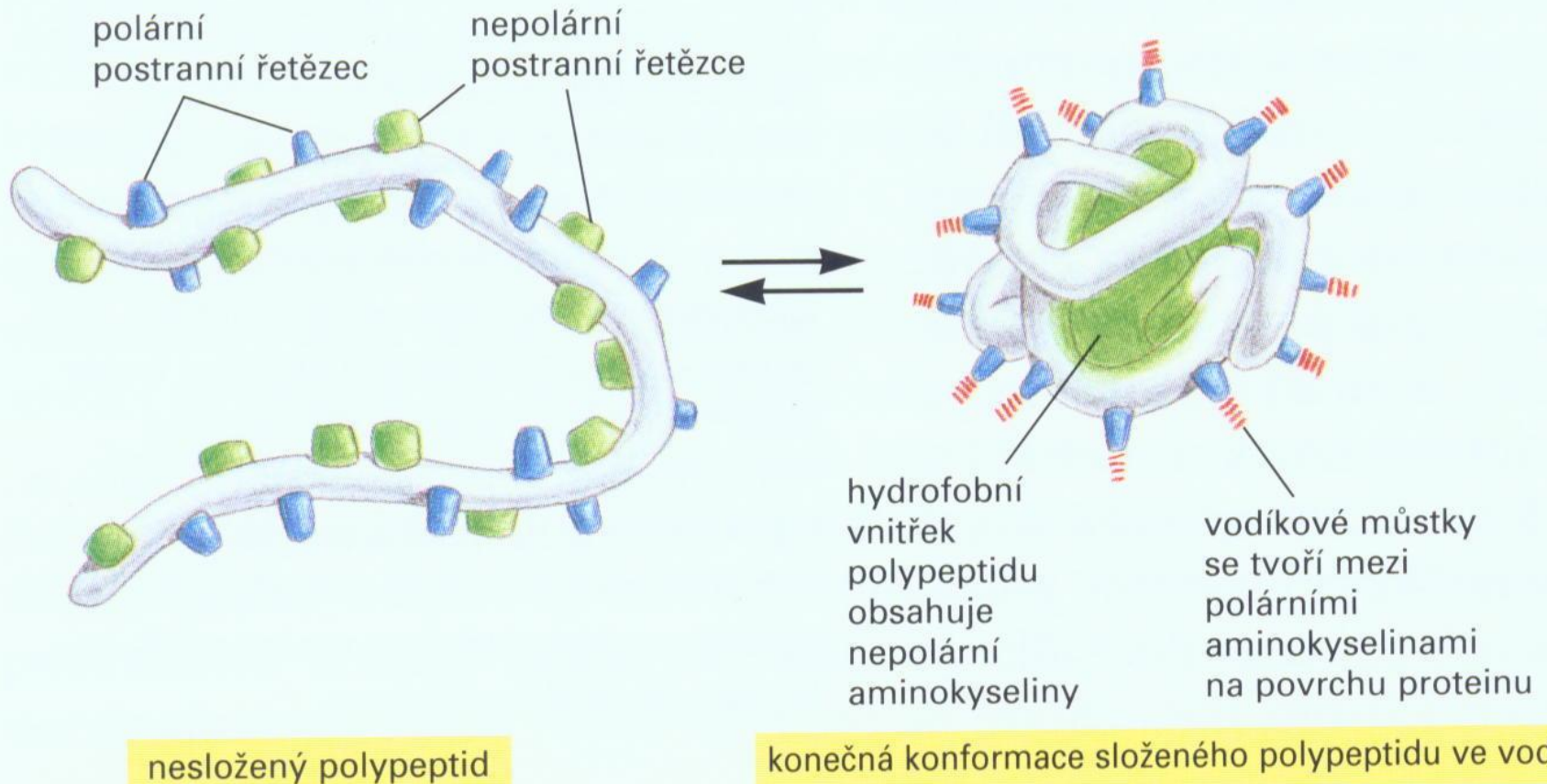
Asparagová a glutamová kyselina

Pozitivně nabité (polární) postranní řetězce R

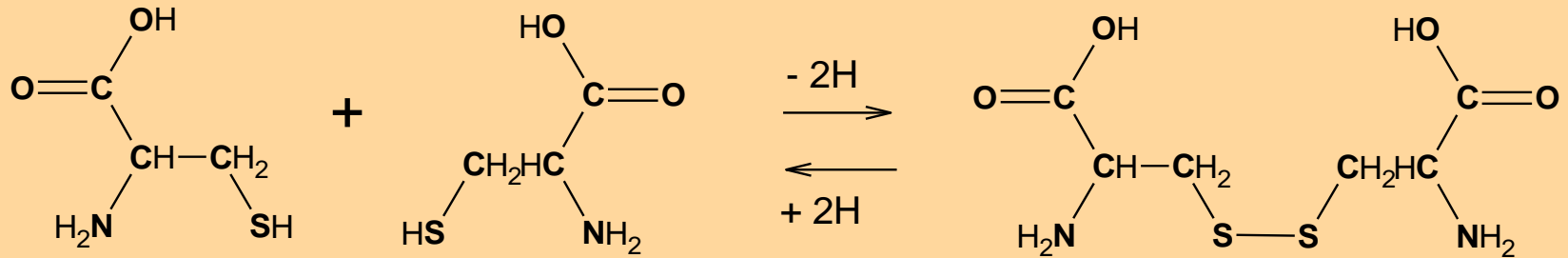
Obsahují druhou NH_3^+ skupinu a jsou pozitivně nabité. Proteinu dodávají celkový kladný náboj.

Lysin, arginin a histidin

Typ postranního řetězce aminokyselin má vliv na konečnou **strukturu proteinu**



Pro redox pochody v organismu má význam cystein, který reversibilní oxidací poskytuje cystin:



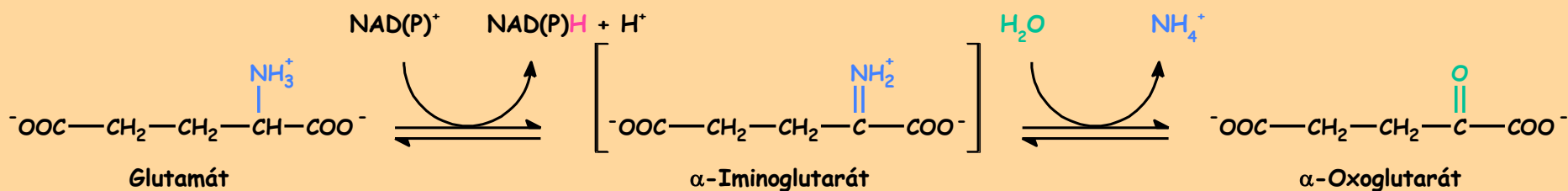
Asparagin - poprvé z asparagusu (chřest)
Glutamová kyselina a glutamin - jsou obsaženy především
v mouce



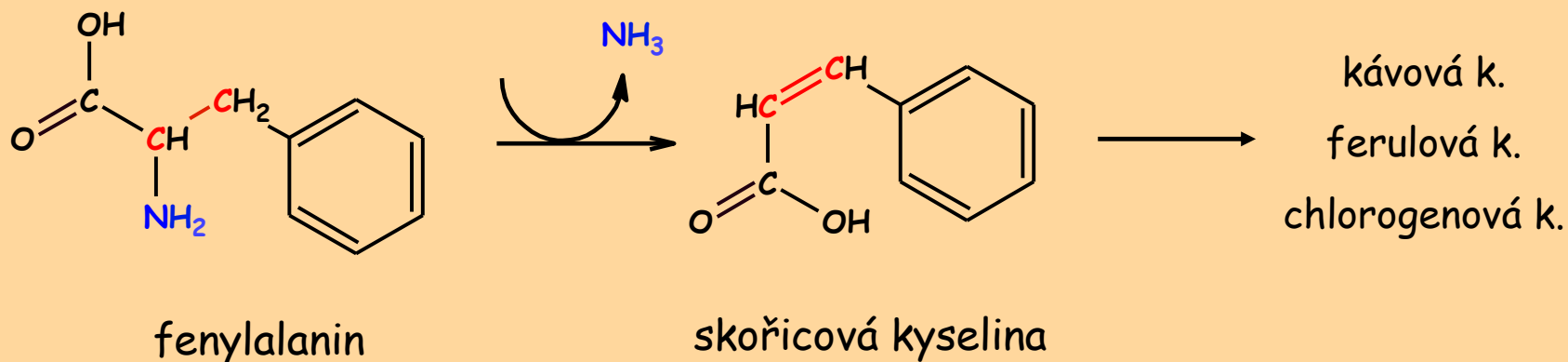
Reakce aminokyselin

- Deaminace

a) na oxokyseliny - metabolické odbourávání AMK



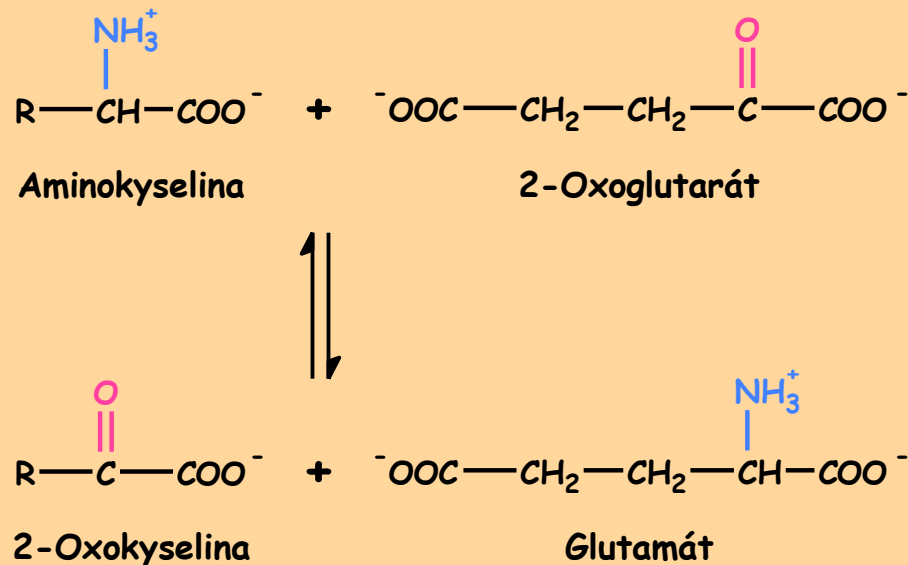
b) vznik dvojné vazby - tvorba sekund. metabolitů



Reakce aminokyselin

- **Transaminace** - přenos NH_2 skupiny na oxokyselinu

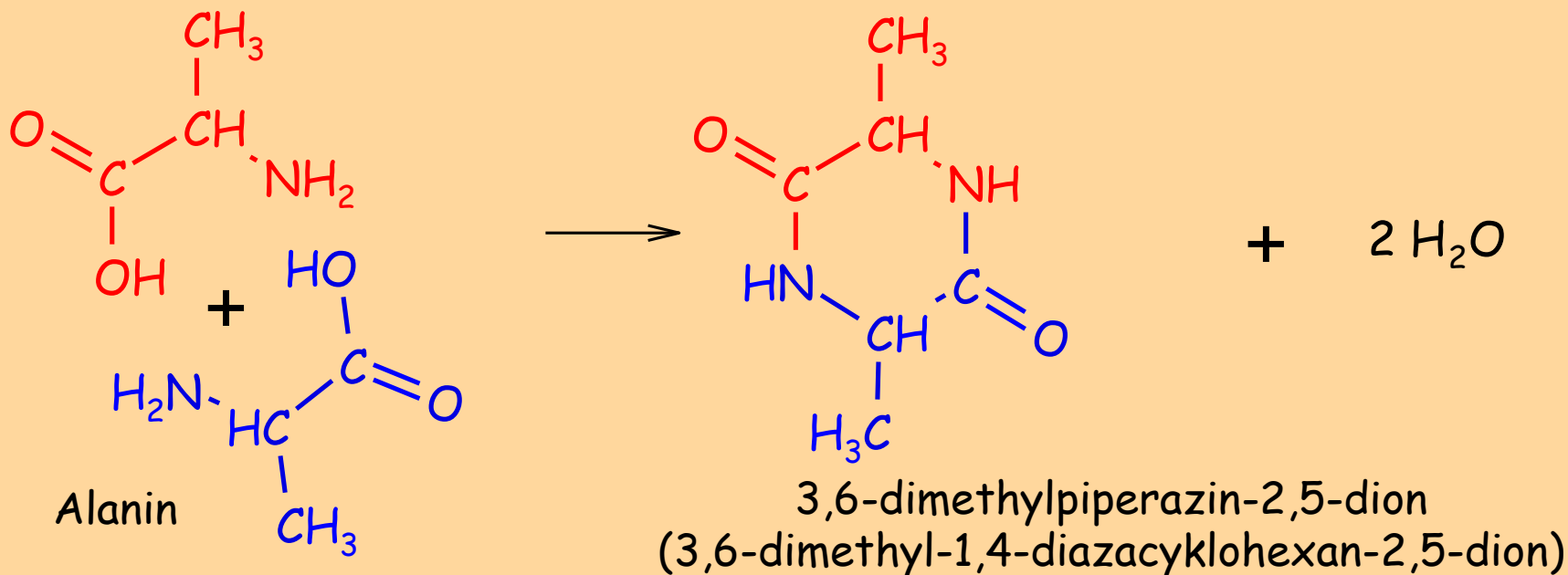
- tvorba nových AMK



Reakce aminokyselin

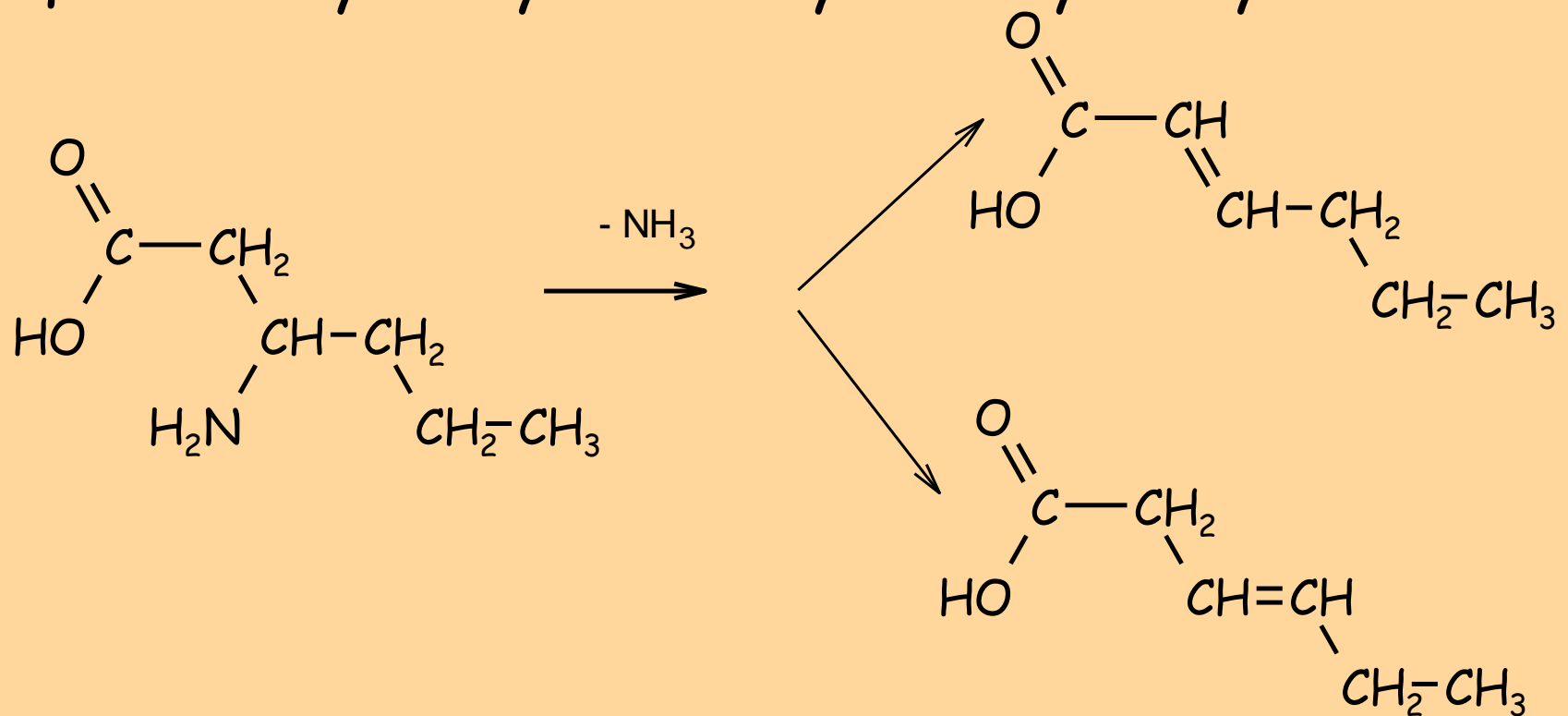
- záhřevem (dehydratace)

- α -aminokyseliny \gg piperazin-2,5-dion
 - Názvosloví: jako heterocyklus (vyjimka!) - piperazin (1,4-diazacyklohexan)



Reakce aminokyselin - záhřevem (deaminace)

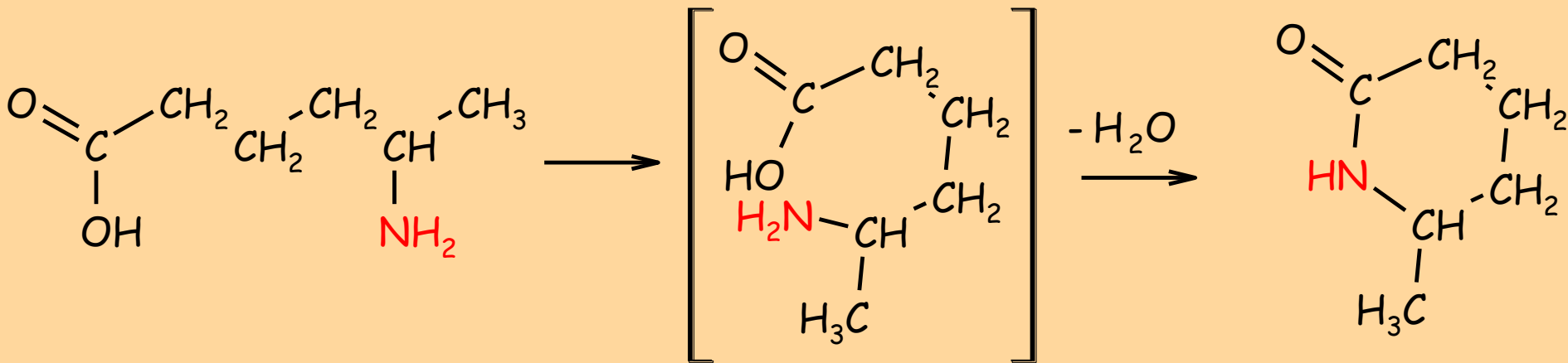
- β -aminokyseliny \gg nenasycené kyseliny:



Reakce aminokyselin

- záhřev (dehydratace)

- γ a vzdálenější -aminokyseliny » laktam:
 - název z triviálního názvu + koncovka - **laktam**
 - nebo z systematického názvu s koncovkou -**olaktam**

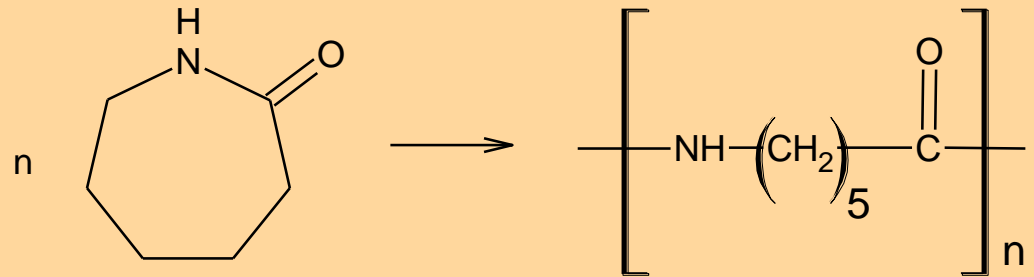


δ -aminokapronová kyselina
(*A. capronicum*)
(5-aminohexanová kys.)

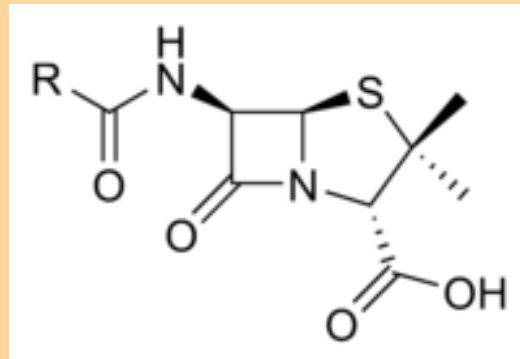
δ -kaprol**laktam**
hexano-5-laktam

Laktam

- Polyamid 6 (silon) polymerací ϵ -kaprolaktamu

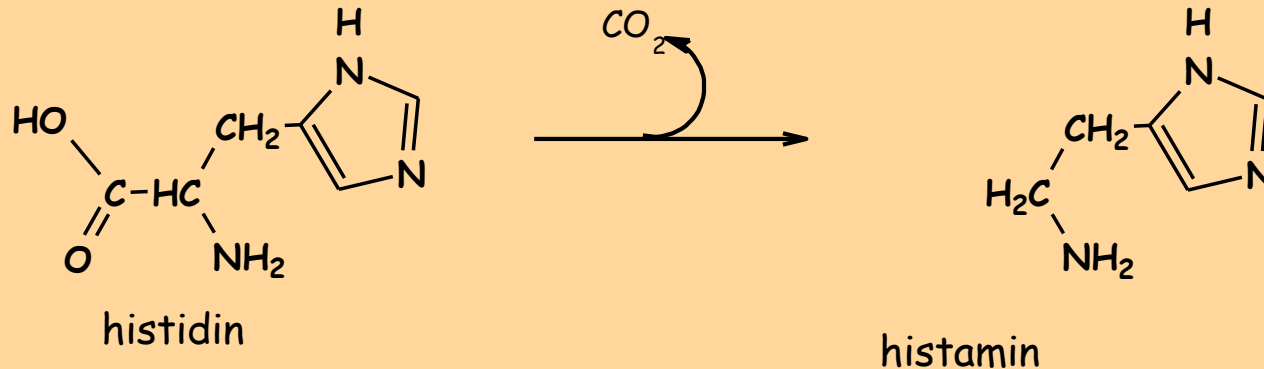


- Penicilin - antibiotikum



Reakce aminokyselin

- **Dekarboxylace** - odštěpení COOH z AMK



- Vznik biogenních aminů, jedovatých aminů a zplodin rozkladu, dále tvorba alkaloidů a dalších látek (rostliny)

ARGININ



PUTRESCIN



ORNITHIN

PUTRESCIN

DSAM

SPERMIDIN



SPERMIDIN

MTA

SPERMIN



LYSIN



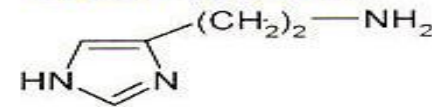
KADAVERIN



HISTIDIN



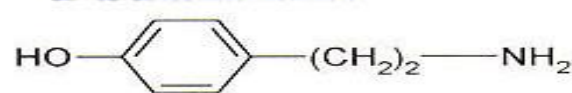
HISTAMIN



TYROSIN



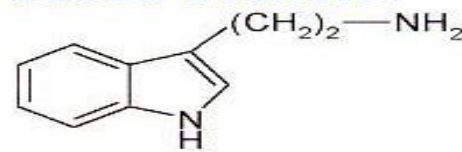
TYRAMIN



TRYPTOFAN



TRYPTAMIN



Dekarboxylační produkty aminokyselin

HISTAMIN

- Otrava se objevuje v rozmezí několika minut až tří hodin po požití kontaminované stravy. Projevuje se překrvením obličeje a šíje, pocity návalu horka, celkovým neklidem. Silné bušení srdce spolu s poklesem krevního tlaku je doprovázeno žaludeční nevolností, bolestí hlavy, celkovou slabostí a dušením.
- Maximální tolerovatelné koncentrace histaminu v poživatinách: 150 - 500 mg/kg.

TYRAMIN

- Vyvolává silné bolesti hlavy doprovázené často zvracením a zvýšenou teplotou. Krevní tlak se prudce zvyšuje. Z toxikologického hlediska je méně prozkoumán.
- Maximální tolerovatelné koncentrace tyraminu v poživatinách: 100 - 200 mg/kg.

PUTRESCIN A KADAVERIN

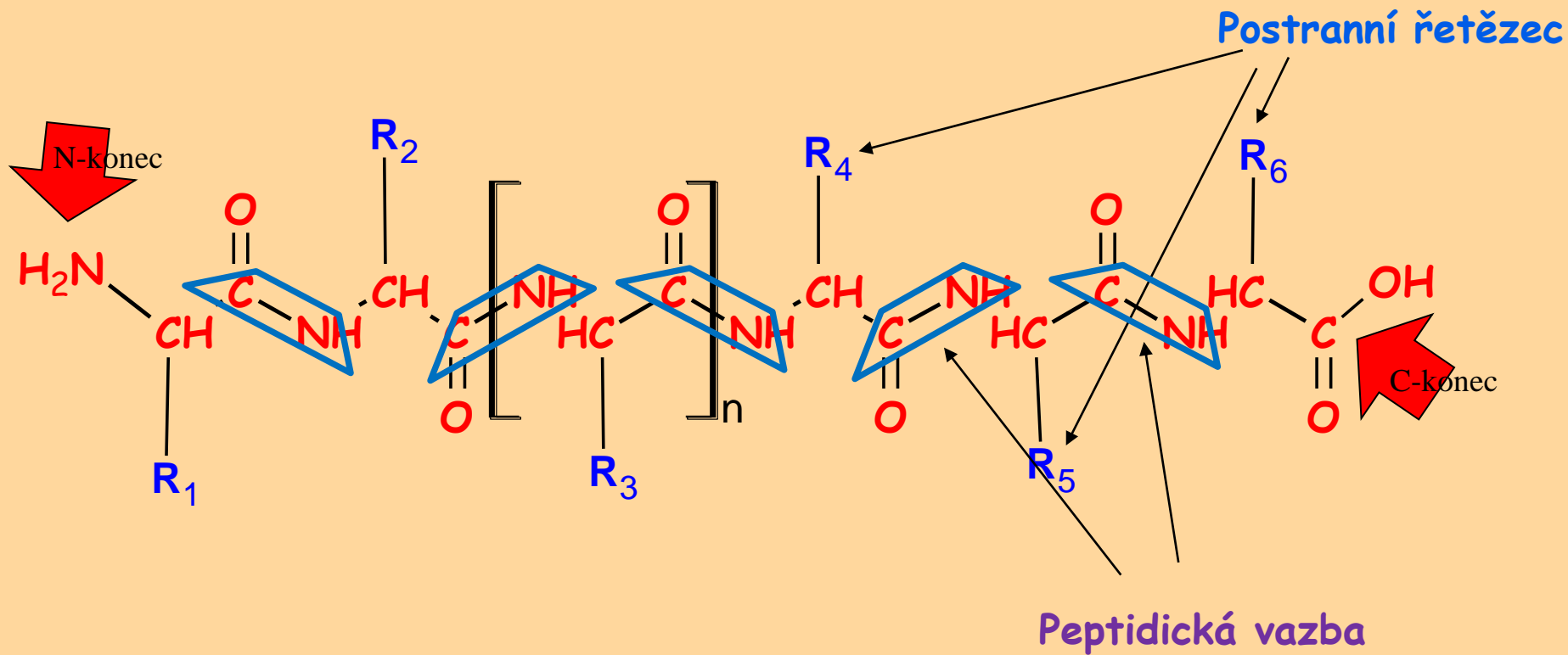
- Synergicky zesilují účinky předchozích aminů, jejich vlastní jedovatost je nižší.

Peptidy Bílkoviny

Peptidy

- Několik molekul aminokyselin pospojovaných peptidickou vazbou do vyššího celku - nízkomolekulární obdoby bílkovin
- **Peptidy vzniklé spojením dvou aminokyselin jsou dipeptidy, ze tří tripeptidy a podobně až polypeptidy.**
- **Oligopeptidy obsahují 2 - 9 aminokyselin, polypeptidy 10 a více aminokyselin v molekule.**
- **Molekulová hmotnost 10 000 je rozhraním mezi látkou polypeptidického nebo bílkovinného charakteru.**

Peptidová vazba



Dělení peptidů

Molekuly různých funkcí v organismu – často nepostradatelné či obranné funkce

- a) protaminy
- b) peptidové hormony
- c) peptidová antibiotika
- d) jedovaté peptidy
- e) neuroaktivní peptidy
- f) ostatní funkční peptidy

protaminy

- zásadité peptidy, např. ve spermatu ryb, kde se váží na NK ve spermiích
- Obsahují hodně argininu a množství disulfidových vazeb mezi cysteinovými zbytky
- Obdoba histonů v chromozómu.
- Usnadňují splynutí spermie s vajíčkem při oplození

Peptidové hormony

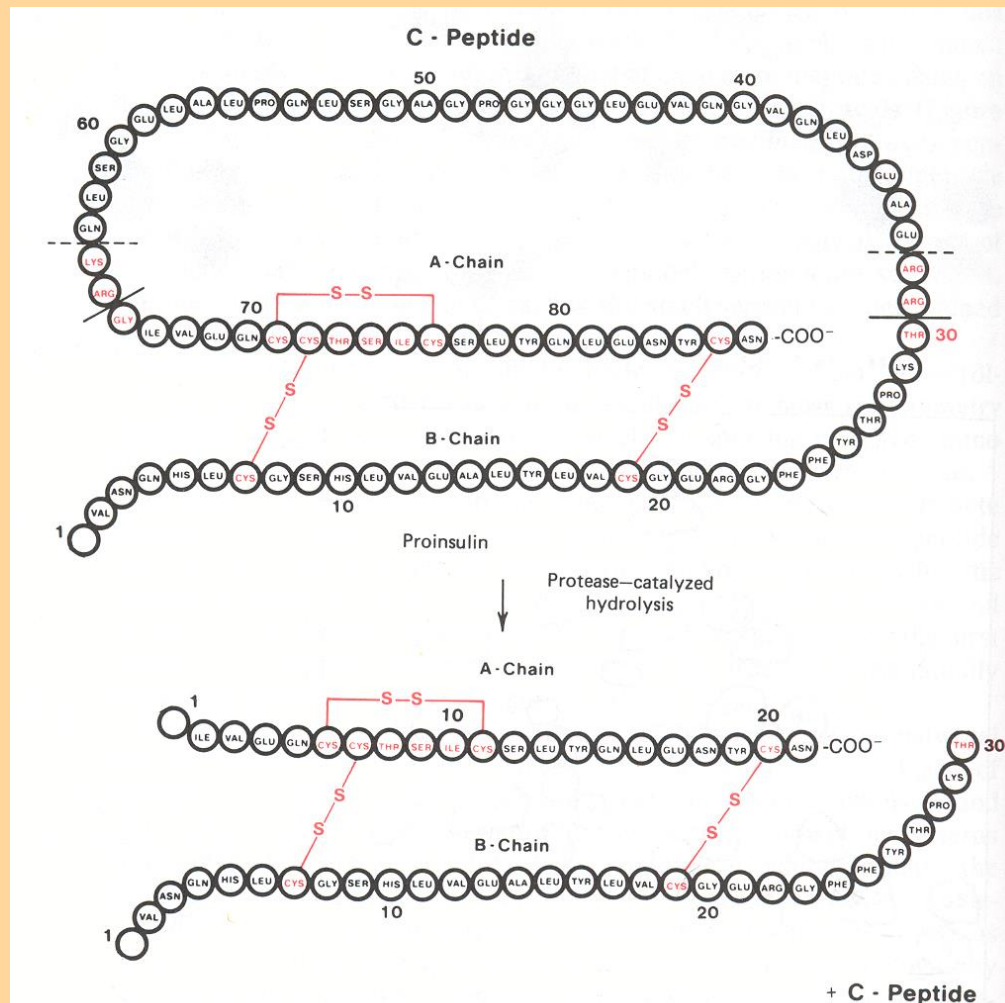
glukagon – produkován buňkami L. ostrůvků slinivky břišní, zvyšuje koncentraci glukózy v krvi, navozuje štěpení glykogenu v játrech za vzniku glukózy

parathormon – zvyšuje koncentraci vápenatých kationtů v krvi, vylučován příštítnými tělísky, vápenaté kationty se uvolňují z kostní tkáně

insulin – produkován buňkami L. ostrůvků slinivky břišní, snižuje koncentraci glukózy v krvi, zajišťuje její přeměnu na glykogen

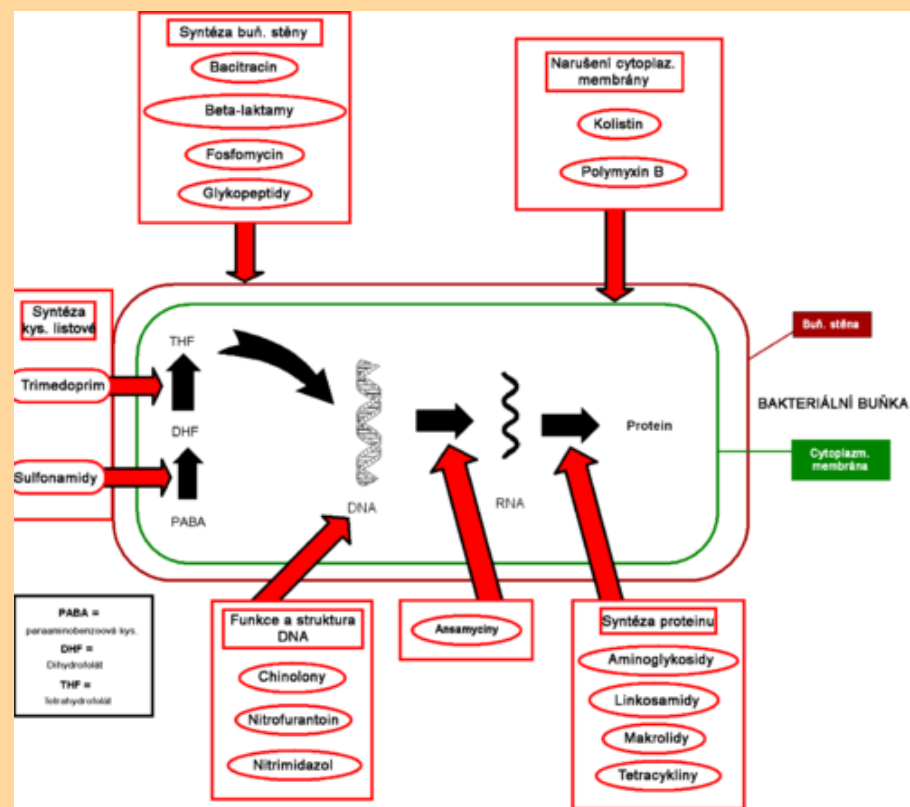
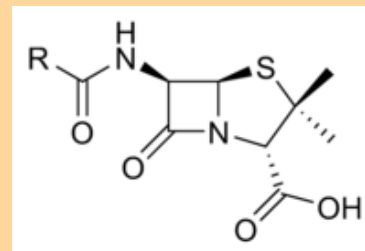
Znalost primární struktury insulinu vedla k pochopení mechanismu jeho účinků a mezidruhové podobnosti.

1. pankreas - prekurzor – proinsulin
 2. hydrolýza a odštěpení 35 aminokyselin, segment C
 3. tím vznikne aktivní insulin
- Druhovká podobnost insulinu (aminokyselinové složení):
 - člověk, kůň, potkan, prase, ovce, kur.
 - Odlišnost aminokyselinového složení jen ve zbytcích 8, 9 a 10 (A řetězec), 30 (B řetězec).



peptidová antibiotika

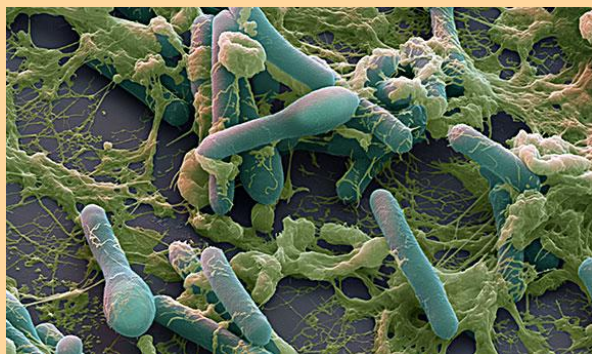
- např. penicilin, gramicidin, aktinomycin, framykoin
- **inhibují syntézu lipidů a jiných látek pro buněčné stěny mikroorganismů**



jedovaté peptidy

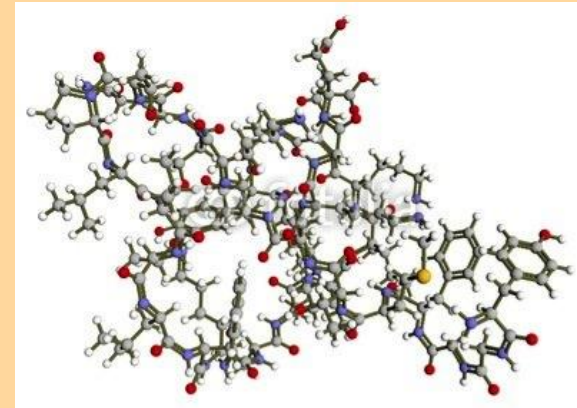
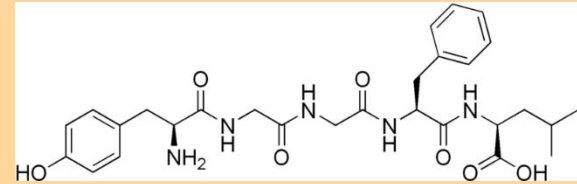


- obsažené v houbách (falloidin), v jedových žlázách ryb, hadů, ještěřů, pavouků, toxické produkty mikroorganismů – **botulin = botulotoxin**
- 1 gram botulinu by dokázal údajně zabít 10 miliónů lidí
- účinná dávka je při vdechnutí 0,1 mg ,při požití 0,07 mg a při vstupu pokožkou (poraněním) 0,00007 mg na osobu.



neuroaktivní peptidy

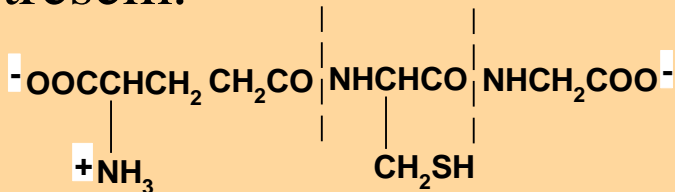
- **Enkefaliny** (5-pept) - *met-enkefalin* a *leu-enkefalin* (tlumení bolesti)
- **Endorfiny** (16-31 pept) - **hormony štěstí** - způsobují dobrou náladu, pocity štěstí, tlumí bolest, ovlivňuje výdej některých hormonů, vyplavují se při stresu a svalové zátěži
(při porodu, sportování, sexu)



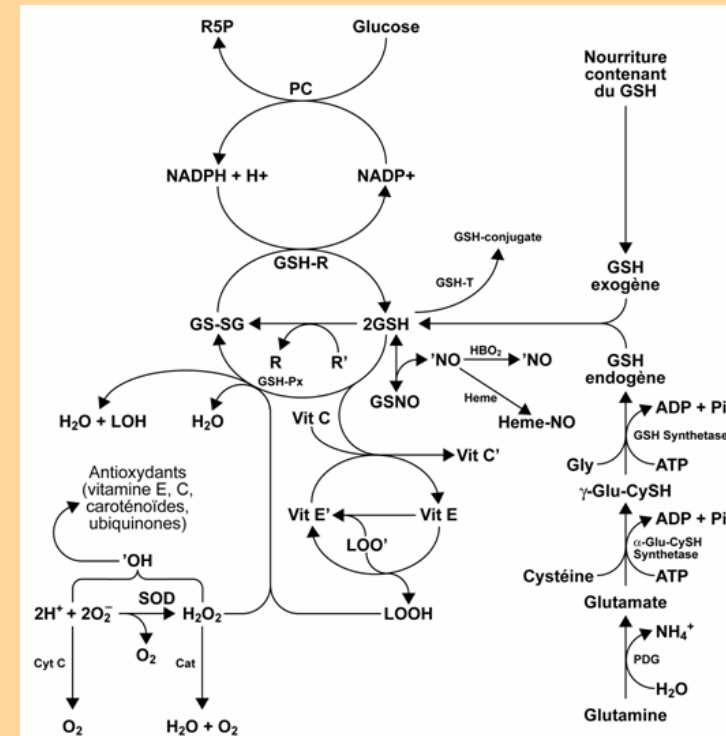
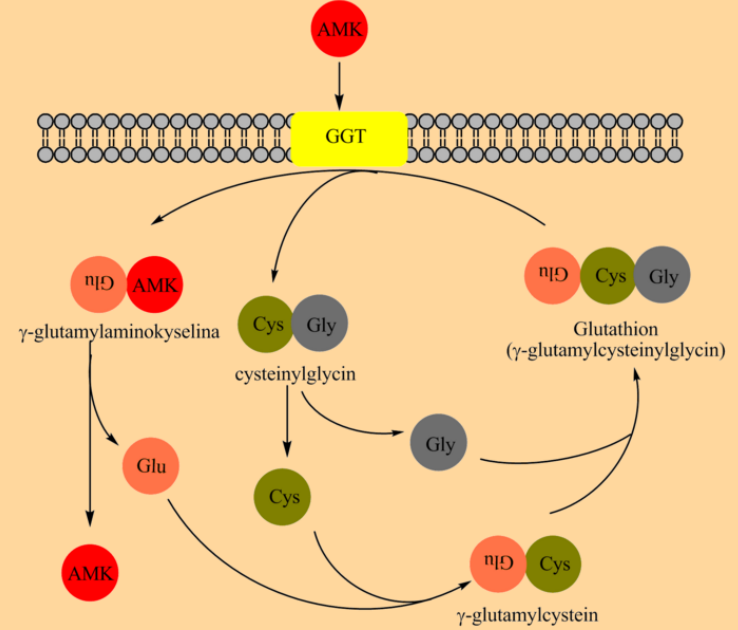
Vylučování endorfinu v mozku podporují některé potraviny. Tento efekt byl popsán např. u krys, jimž byla podávána čokoláda.

ostatní peptidy

- nejrozšířenější tripeptid **glutathion** γ -Glu-Cys-Gly
 - usnadňuje přenos AMK do buněk
 - je tripeptid obsažený ve všech buňkách, v nichž má úlohu redukčního činidla.
 - Je přítomen v mase, zelenině i ovoci a chrání organismus před oxidačním stresem.

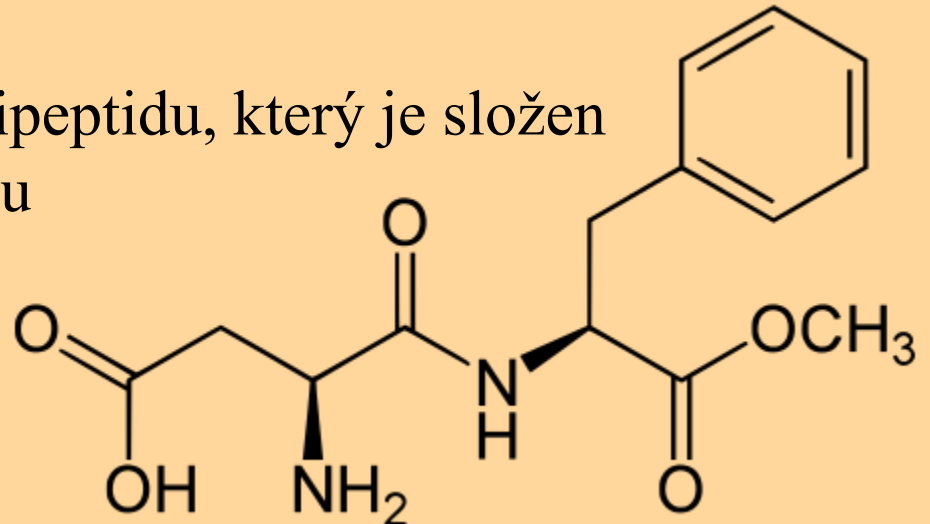


zbytek glutamové kyseliny cysteinu glycinu



Ostatní peptidy

- **Aspartam** je jedno z nejznámějších umělých náhradních sladidel. Je asi 200krát sladší než sacharóza, bez chuťově výrazných vedlejších pachutí.
- Na trhu se objevuje pod různými obchodními značkami NutraSweet, dále pak Canderel, Equal, Fansweet, Irbis
- Jeho dopady na zdraví jsou předmětem sporů a spekulací.
- Na potravinách bývá označován jako Aspartame, APM nebo E951.
- Aspartam je methylesterem dipeptidu, který je složen L-asparagové k. a L-fenylalaninu



Bílkoviny

- Neboli proteiny jsou podstatou všech živých organismů.
- Jejich základní povahu rozpoznal Braconnot již v r. 1819 při zahřívání klišu s kyselinou sírovou. Za podrobnější znalost struktury bílkovin vděčíme E. Fischerovi a L. Paulingovi.

- Jedná se o vysokomolekulární látky, proteiny lidského těla jsou složeny z 20 aminokyselin
- Jsou součástí všech buněk organismu a musí být neustále obnovovány.
- Tvorba vlastních bílkovin je závislá (u savců) výhradně na jejich příjmu z potravin. Rostliny jsou plně soběstačné!
- Bílkoviny jsou jediným zdrojem dusíku a síry (savci), které nejsou obsaženy v ostatních živinách.

Bílkoviny

- makromolekulární sloučeniny o relativní molekulové hmotnosti 10^4 až 10^6 g.mol⁻¹.
- Jejich makromolekuly jsou vystavěné z aminokyselin -spojeny především peptidickou vazbou (+ také vazbami jiného druhu)
- je pro ně charakteristický tzv. izoelektrický bod, (pH roztoku bílkoviny, ve kterém jsou náboje v molekule bílkoviny kompenzované a molekula se jeví navenek jako elektroneutrální)
- Od minerálních solí je lze oddělit dialýzou za použití membrán, které propouštějí pouze ionty solí na rozdíl od makromolekul bílkovin (umělá ledvina).

Bílkoviny

- Stavba molekuly každé bílkoviny je charakterizovaná **primární, sekundární, terciární** a u složitých bílkovin i **kvartérní** strukturou.
- molekuly bílkovin mohou být tvořeny i několika řetězci nebo různými podjednotkami ⇒ oligomery
- často je na řetězec navázána neaminokyselinová (prosthetická) skupina ⇒ **složené bílkoviny**
- řetězce v jedné molekule mohou být propojeny **disulfidovými můstky**

Struktura bílkovin

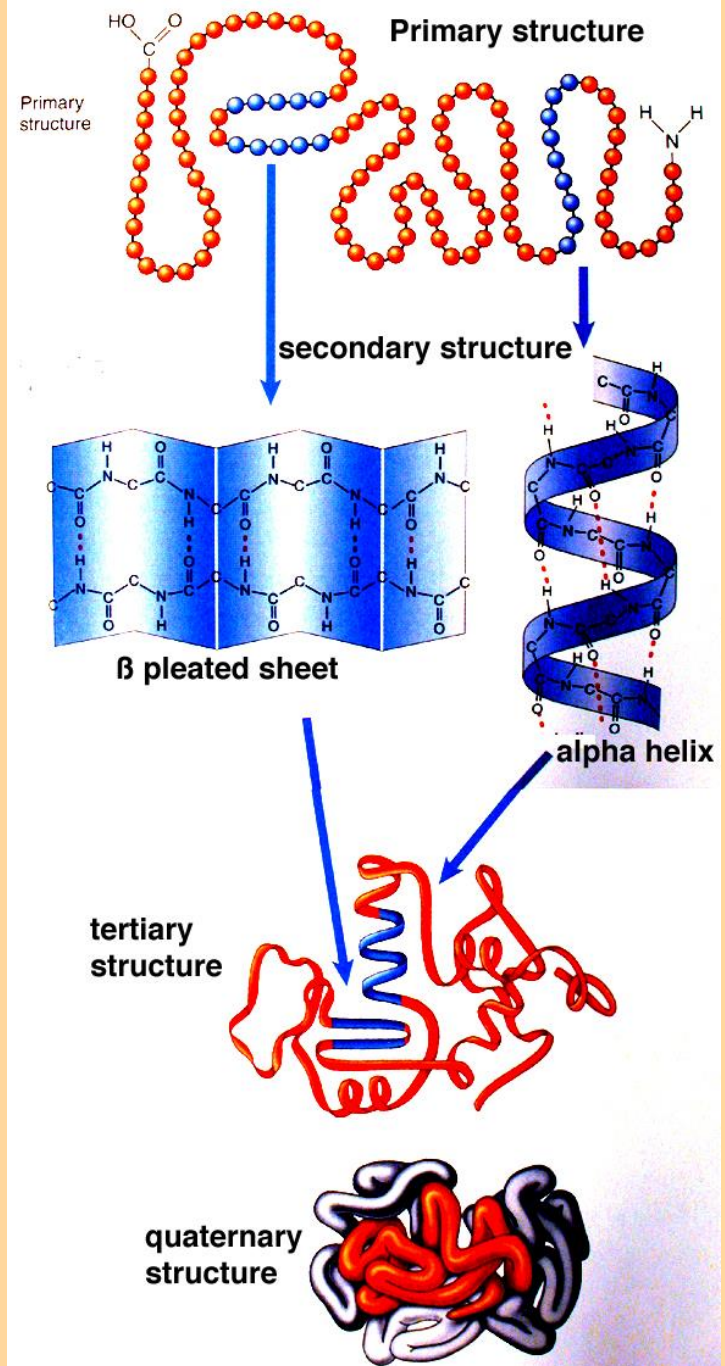
- primární
 - sekundární
 - terciární
 - kvartérní
- } konformace = prostorová struktura
- primární struktura určuje charakter biologické aktivity
 - sekundární a terciární struktura zaručují specifitu - aktivní centrum je dostupné pouze molekulám se vhodnou strukturou
 - kvartérní struktura umožňuje vnitromolekulovou regulaci biologické aktivity

- Vyšší uspořádání polypeptidových řetězců do sekundární, terciární, a kvartérní struktury je spontánní, po trojrozměrném uspořádání vzniknou disulfidické můstky.

Struktura proteinů

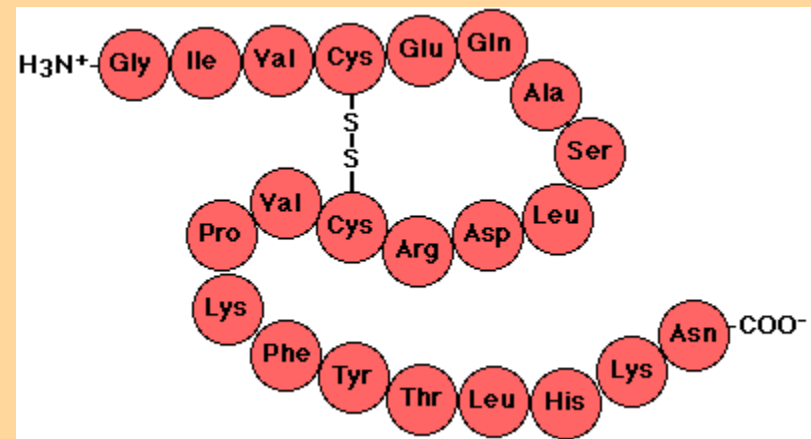
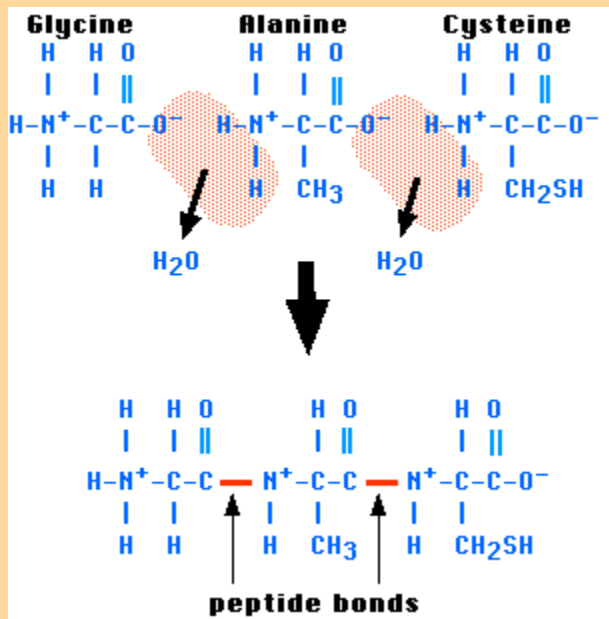
Makromolekuly jsou tvořeny sadou různých aminokyselin v přesně definovaném pořadí.

Prostorové uspořádání a biologická funkce je dána aminokyselinovým složením.

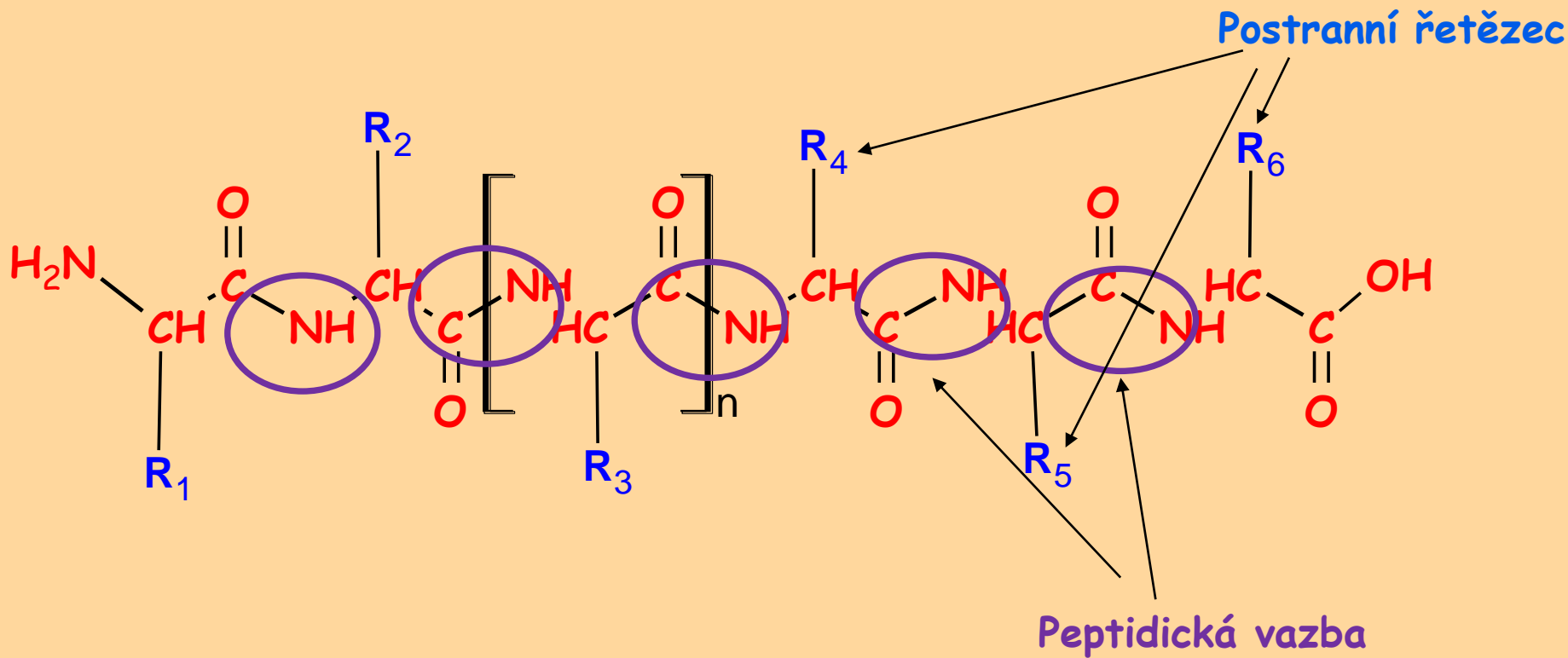


Primární struktura

- Je dána pořadím aminokyselin v polypeptidovém řetězci
- aminokyseliny jsou vázány **peptidovou vazbou**



Peptidová vazba



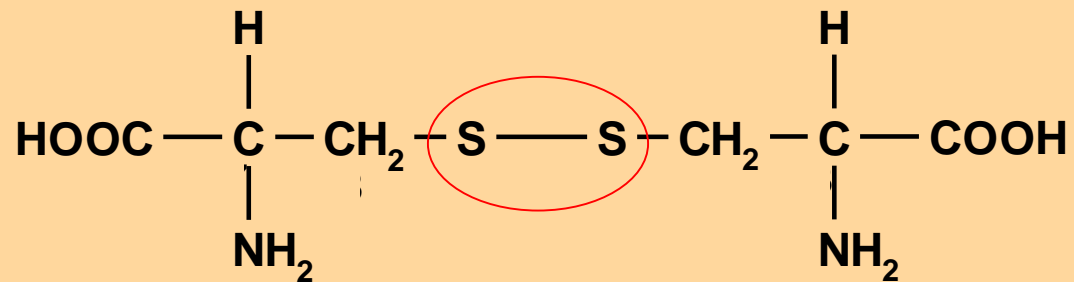
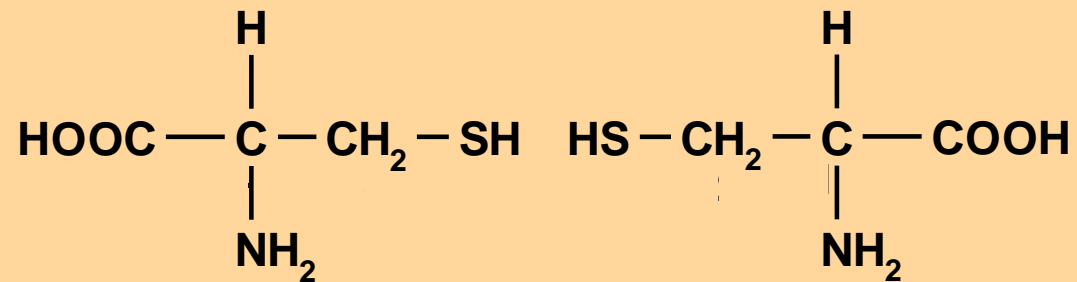
Z primární struktury proteinů lze odvodit:

- ☞ strukturu proteinu
- ☞ mechanismus působení na molekulární úrovni
- ☞ vzájemné vztahy k jiným proteinům v evoluci

Sekvenování proteinů má význam pro:

- ☞ předpokládanou podobnost mezi dvěma proteiny
 - ☞ studium modifikací proteinu

Disulfidová vazba



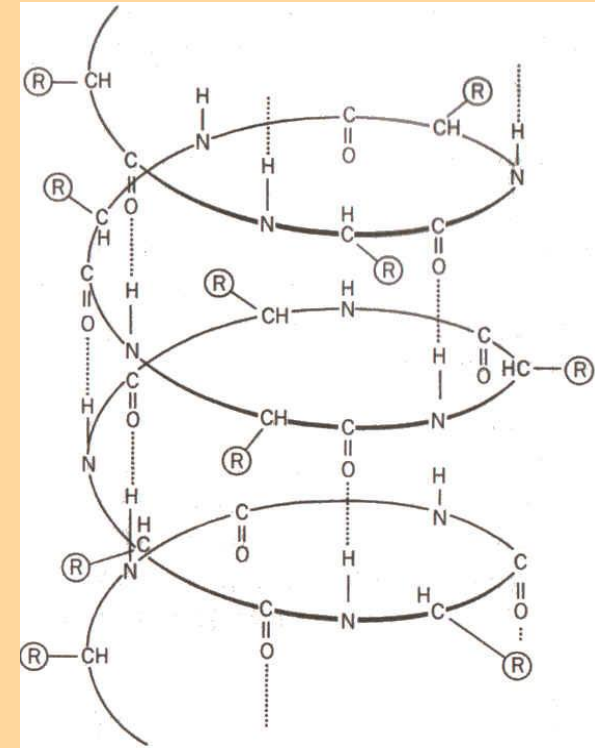
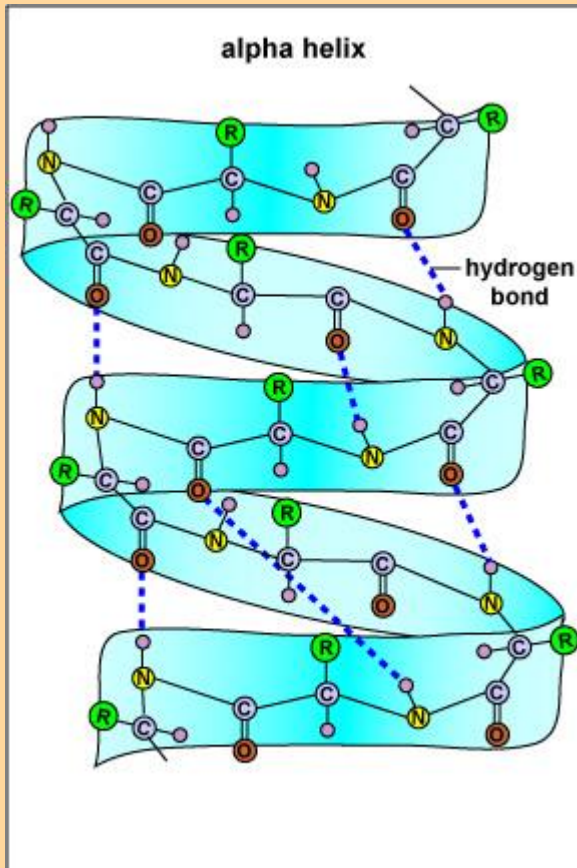
Sekundární struktury

- Definují vzájemnou polohu sousedních nebo blízkých monomerních jednotek
- tři skupiny:
 - a) nepravidelné
 - b) pravidelné - např. α -helix nebo β -hřeben
 - c) ohybové

Sekundární struktura

α -helix

Pravotočivá
šroubovice,
stabilizovaná
vodíkovými
vazbami.

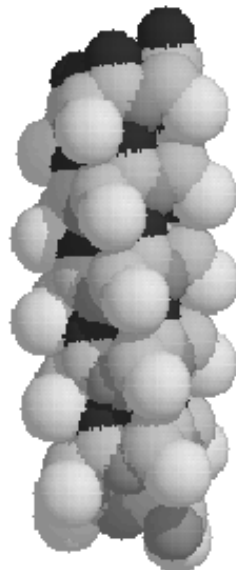
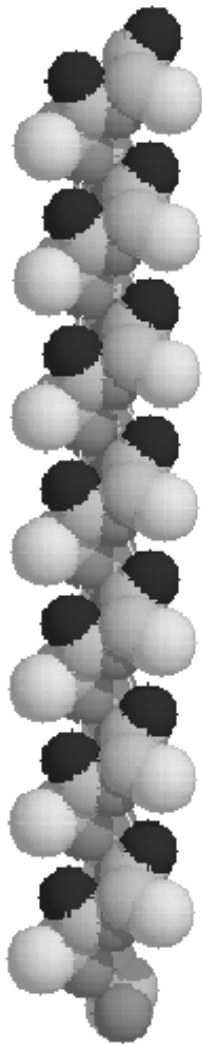
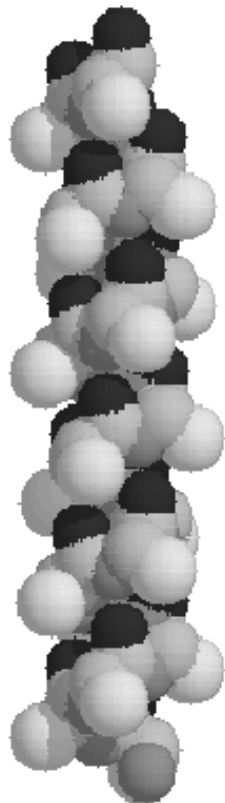
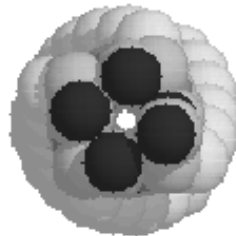
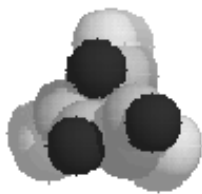


Výjimečný α -helix má
kolagen.
Tři levotočivé α -
helixy uspořádaný
do pravotočivé
trojité šroubovice
- *superhelixu*

alpha helix

3.10 helix

pi helix

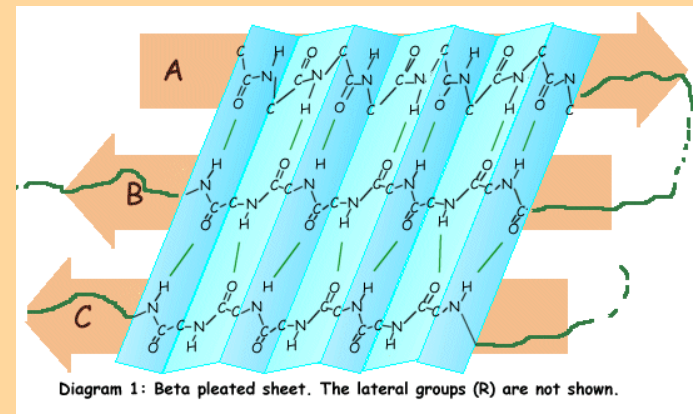
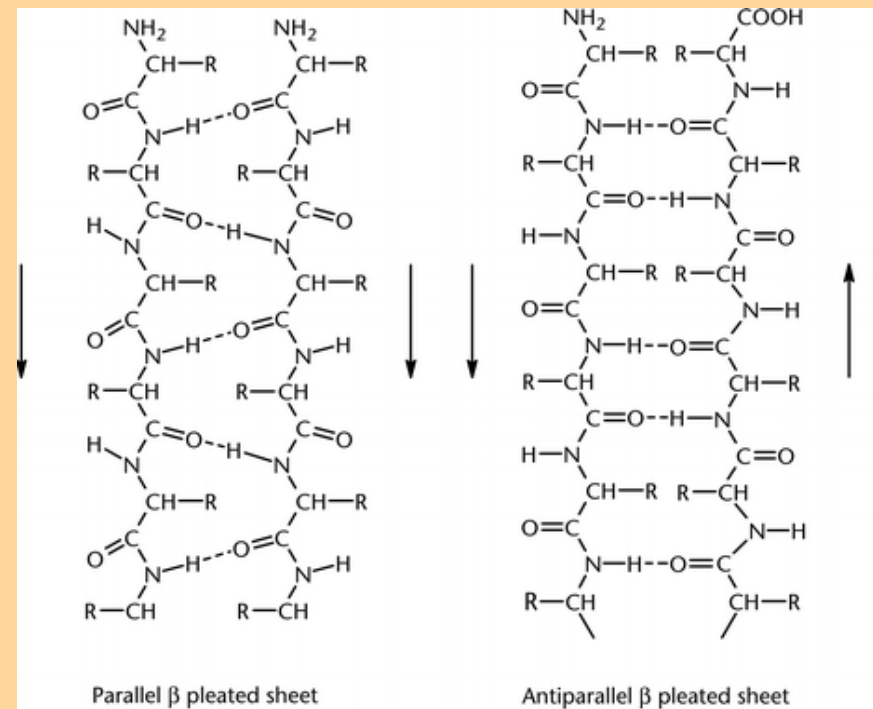


10Å

**Znázornění 3
modelů pravotočivé
 α -helikální
konformace
ikosapeptidu**

β -struktura (struktura skládaného listu)

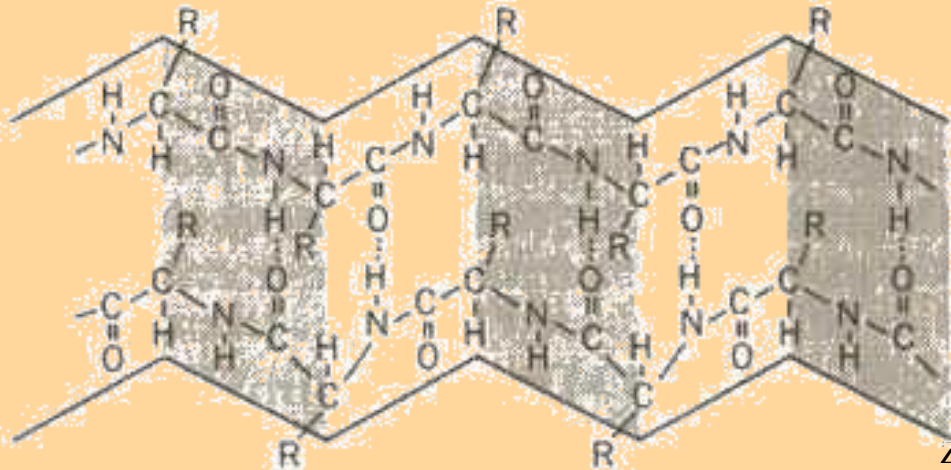
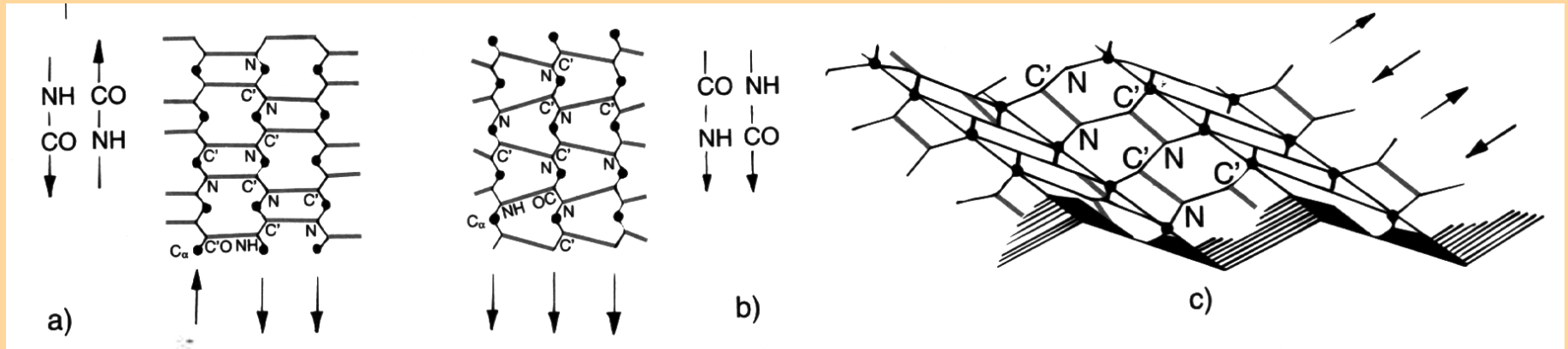
- Segmenty natažených polypeptidových řetězců.
 - Dva segmenty (polypeptidové řetězce) jsou stabilizovány vodíkovými vazbami mezi $C=O$ a $N-H$ skupinami dvou sousedních peptidových vazeb.
- Sousední polypeptidové řetězce uloženy *antiparalelně* nebo *paralelně*.
- *Velký počet vodíkových vazeb udržuje strukturu v nataženém stavu*



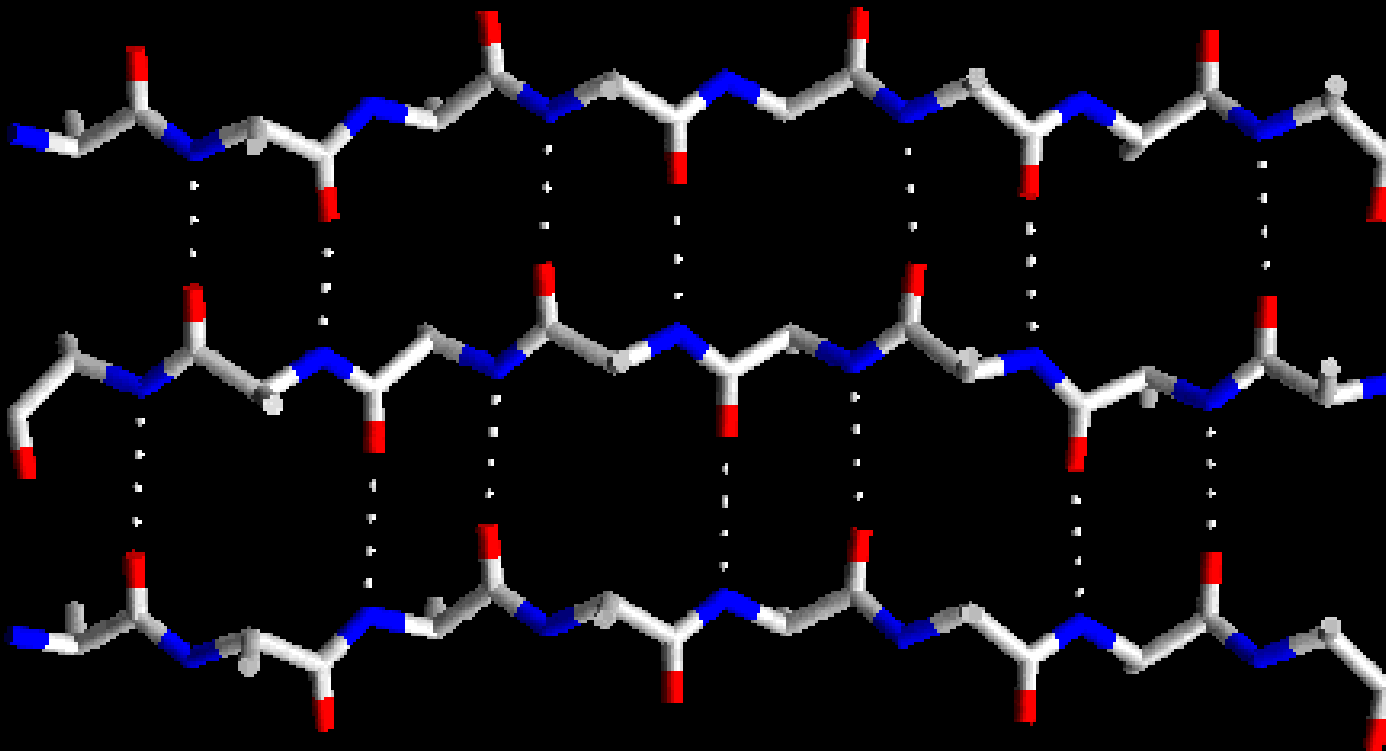
Prostorové uspořádání polypeptidového řetězce v

β -struktura

- a) při antiparalelní orientaci řetězce
- b) při paralelní orientaci řetězce
- c) zřasená struktura (β -hřeben) s antiparalelní orientací řetězců



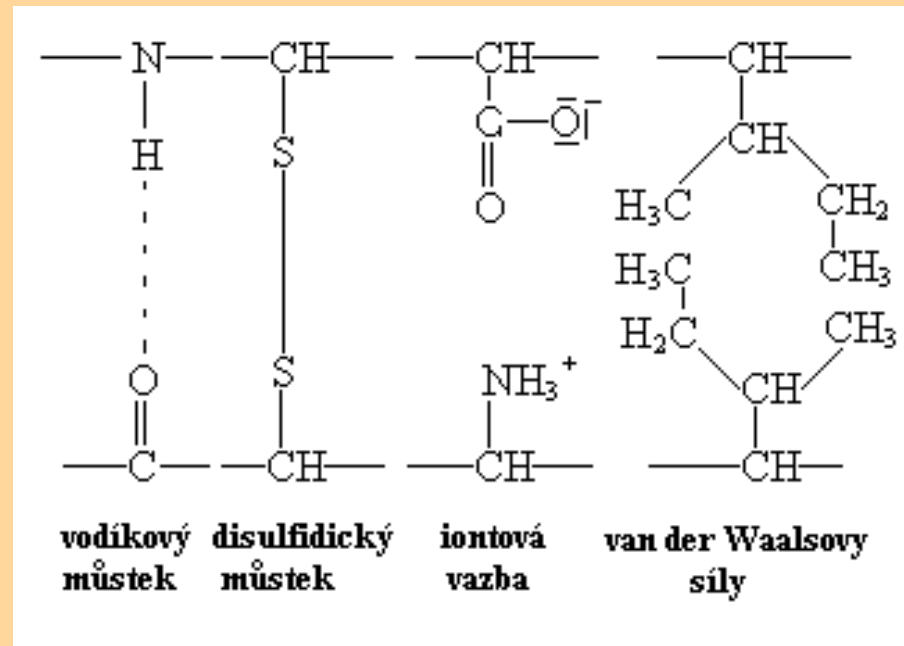
Antiparalelní β -struktura skládaného listu
(vodíkové můstky jsou znázorněny bílými
tečkami)



Vodíkovými můstky jsou spojeny C = O a
N- H skupiny

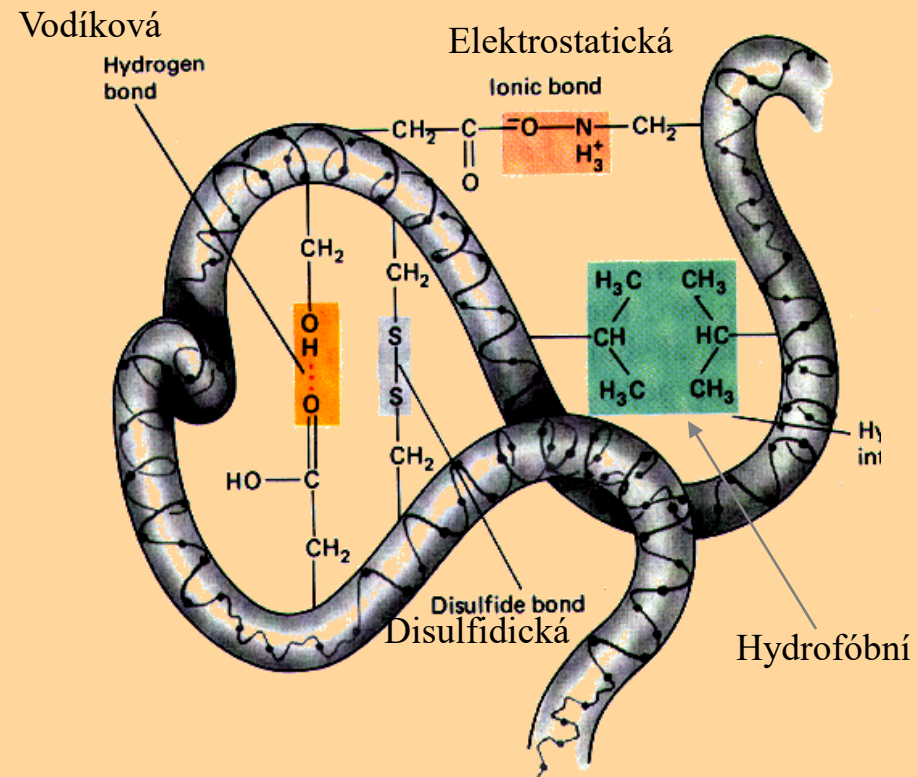
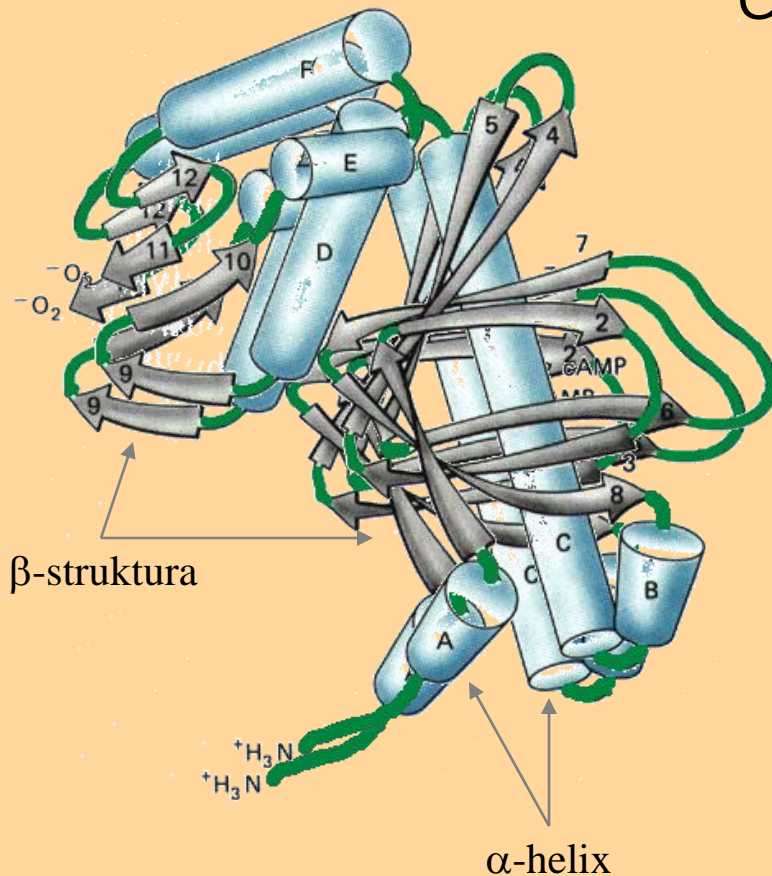
Terciární struktura

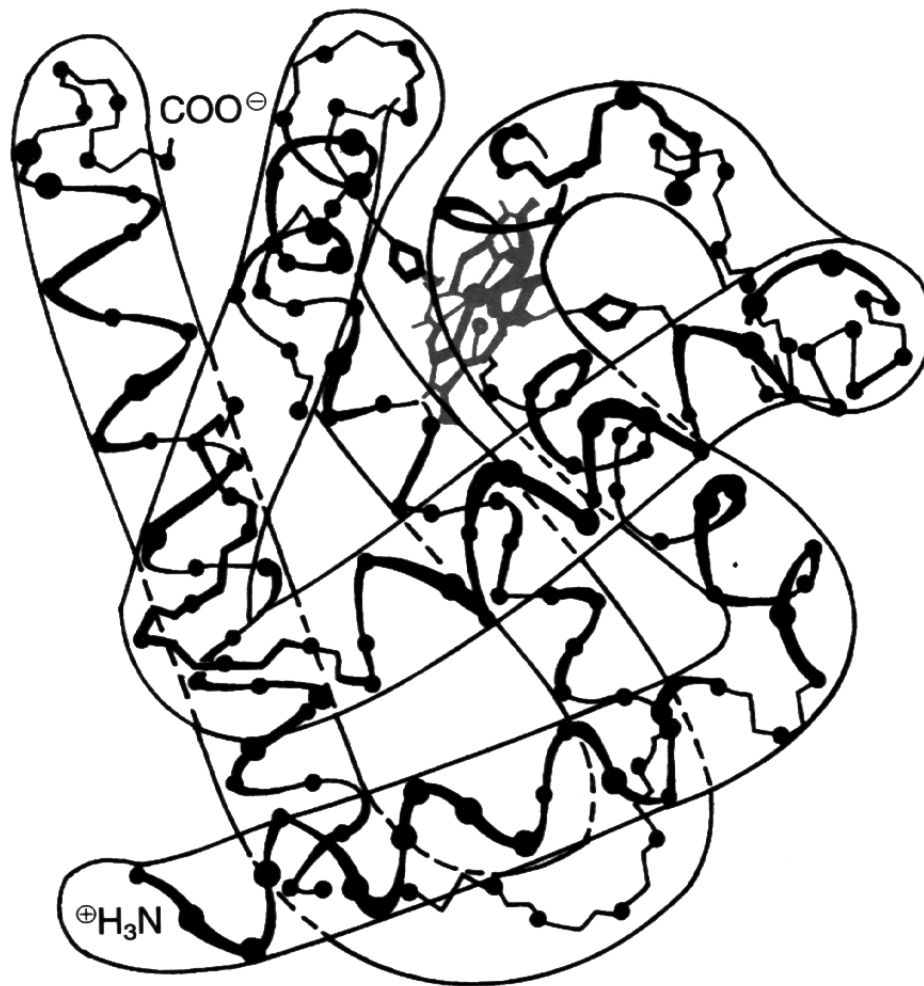
- Vzniká svinutím úseků o různé sekundární struktře
- nepravidelná
- popisuje hrubý tvar molekuly



- Terciární uspořádání proteinu do domén
- Každá doména má svou funkci (enzymy a katalytické centrum, otáčky transmembránových proteinů plasmatickou membránou).

Charakter vazeb udržujících strukturu





Příklad terciární struktury molekuly bílkoviny. Rovinná projekce prostorové pozice atomů C α (černá kolečka) páteře polypeptidového řetězce savčího myoglobinu (skladuje O $_2$ ve svalech). Osm α -helikálních úseků molekuly (charakteru prutů) je naskládáno za vzniku kompaktní nesymetrické konformace. Skupiny $-\text{NH}_3^+$ a $-\text{CO}_2^-$ vyznačují konce řetězce.

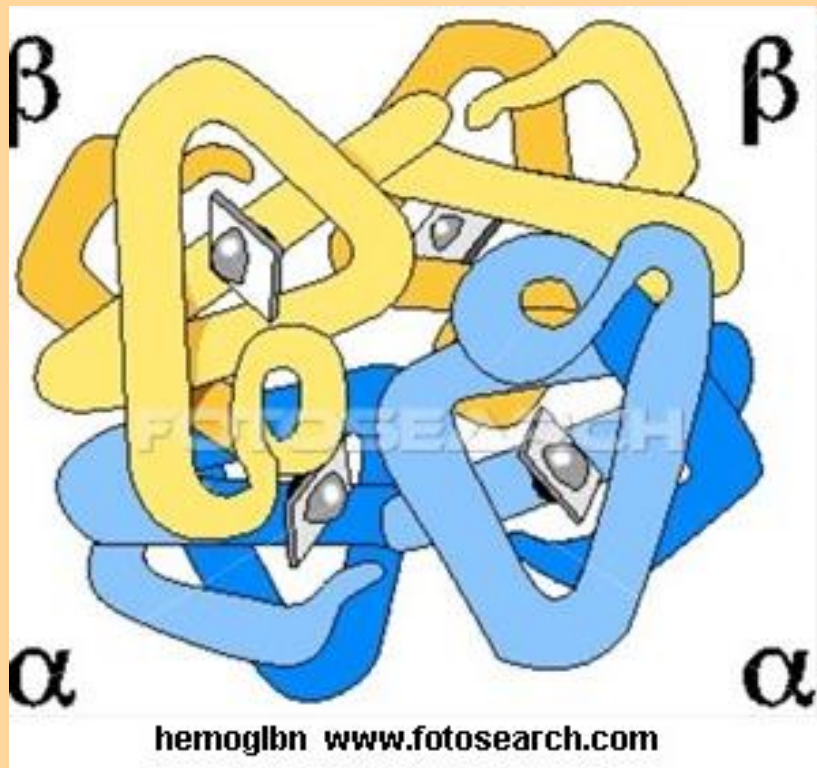
Zdroj: Vodrážka Z.: Biochemie, ACADEMIA, Praha 1992

Kvartérní struktura

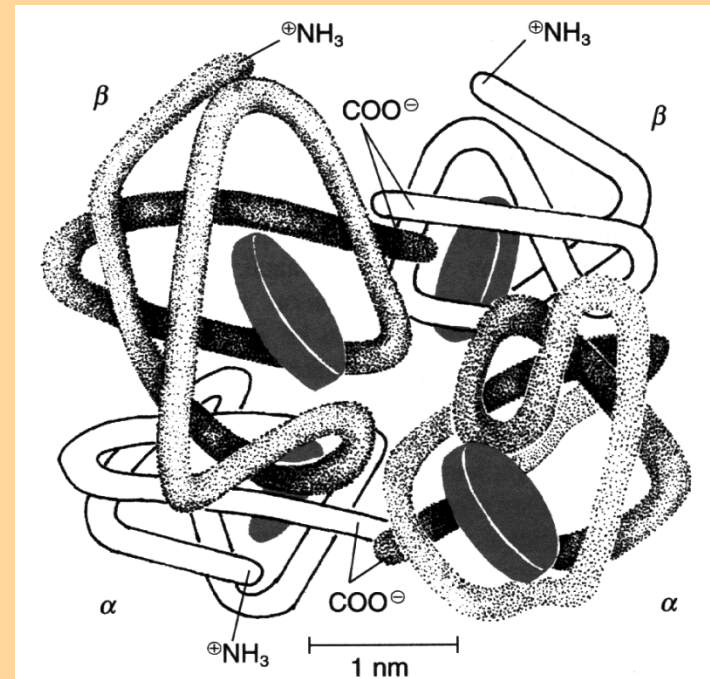
- U složitějších bílkovin
- prostorové uspořádání několika podjednotek **s osobitou** terciární strukturou
- symetrická tělesa = oligomery

Kvartérní struktura

Komplex dvou a více polypeptidových řetězců jsou dohromady spojeny nekovalentními vazbami



Čtyři podjednotky hemoglobinu (dvě α a dvě β se spojují do kvartérní struktury)



Obr. 3.8 Příklad vzniku kvartérní struktury oligomeru bílkoviny

Uspořádání čtyř podjednotek (dvou různých druhů, α a β) v oligomerní molekule koňského hemoglobinu. Barevné disky představují hemové skupiny, které jsou součástí molekuly; jsou vázány v α - a β -podjednotkách oligomeru analogickým způsobem jako v molekule myoglobinu (obr. 3.7). Skupiny $-\text{NH}_3^+$ a COO^- značí N- a C- konce podjednotek

Kvartérní struktura



Síly a interakce uplatňující se ve struktuře proteinu

Nevazebné interakce

Hydrofóbní interakce

- Vznikají uvnitř polypeptidových řetězců mezi hydrofóbními postranními řetězci aminokyselinových zbytků (R-skupin);
- interakce R-skupin polypeptidových řetězců s vodním pláštěm;
- dvě nepolární skupiny se dostávají velice těsně k sobě;
- nepolární R-skupiny rozpuštěné ve vodě indukují vznik tenké slupky, kde jsou vodní molekuly vysoce uspořádané.

Vodíkové vazby

- Donory a akceptory protonů jsou uvnitř polypeptidových řetězců a mezi řetězci navzájem

Elektrostatické síly

- Interakce mezi dvěma opačně nabitými R-skupinami jako je Lys a Arg (pozitivně nabité) a Asp a Glu (záporně nabité);
 - ionizované R-skupiny s dipóly vodních molekul.

van der Waalsovy síly

- Přitažlivé van der Waalsovy síly - interakce mezi vzniklými dipóly u sousedních nenabitých atomů;
 - odpudivé van der Waalsovy síly - nenabité atomy se dostávají velice blízko sebe, ale nevznikají dipóly. Odpudivé síly vznikají v důsledku odpuzování se elektronů navzájem tam, kde se elektronové oblaky překryjí.

Vazby kovalentní

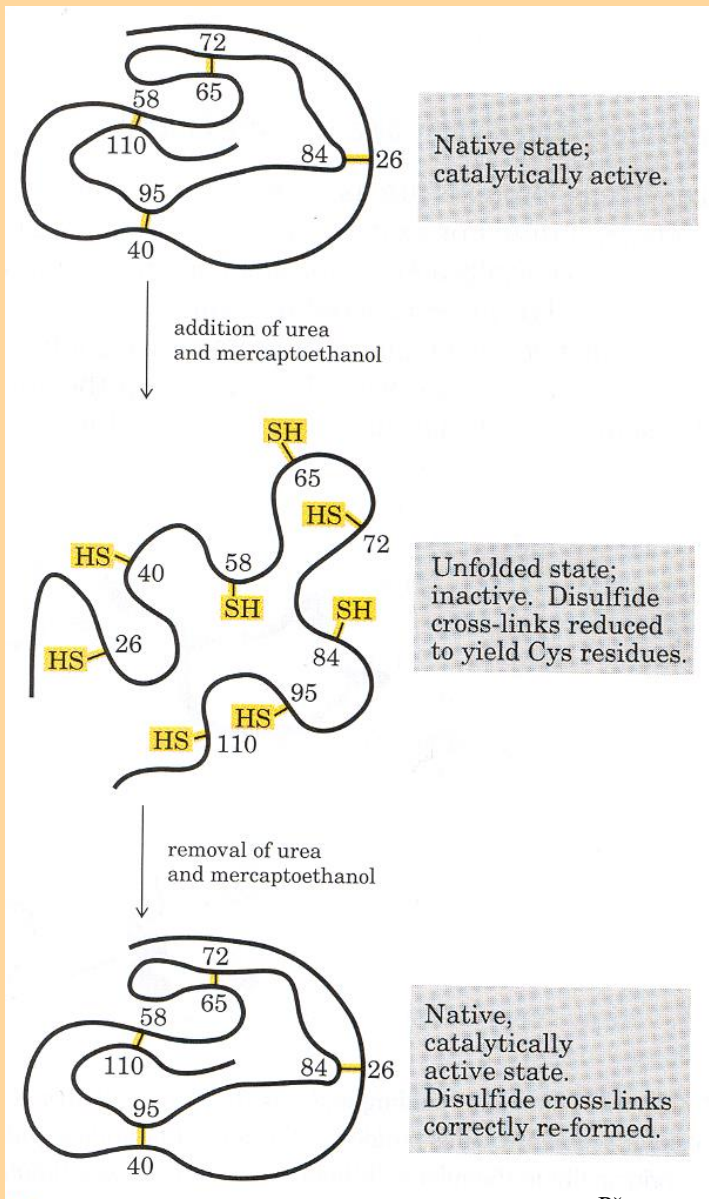
Peptidová vazba

-CO-NH-

Disulfidová vazba

-S-S-

Denaturace a opětovné složení



Denaturace je ztráta trojrozměrné struktury. Protein ztrácí svoji funkci.

- Denaturace teplem zcela ruší slabé interakce (primárně narušuje vodíkové vazby).
- Krajní hodnoty pH mění celkový povrchový náboj proteinu, vznikají odpuzivé elektrostatické síly a zanikají některé vodíkové vazby.
- Organická rozpouštědla a detergenty ruší hydrofóbní interakce

Renaturace je proces, kdy protein opět získává svou přirozenou strukturu

Konformace

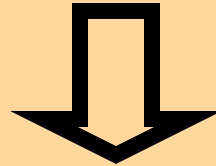
NATIVNÍ KONFORMACE

=

konformace, kterou bílkovina spontánně zaujímá v organismu

- Prostorová struktura daná sekundární, terciární a kvartérní strukturou

porušení struktury



DENATURACE

=

ztráta nativní konformace vlivem fyzikálních či chemických faktorů bez změny chemické (primární) struktury



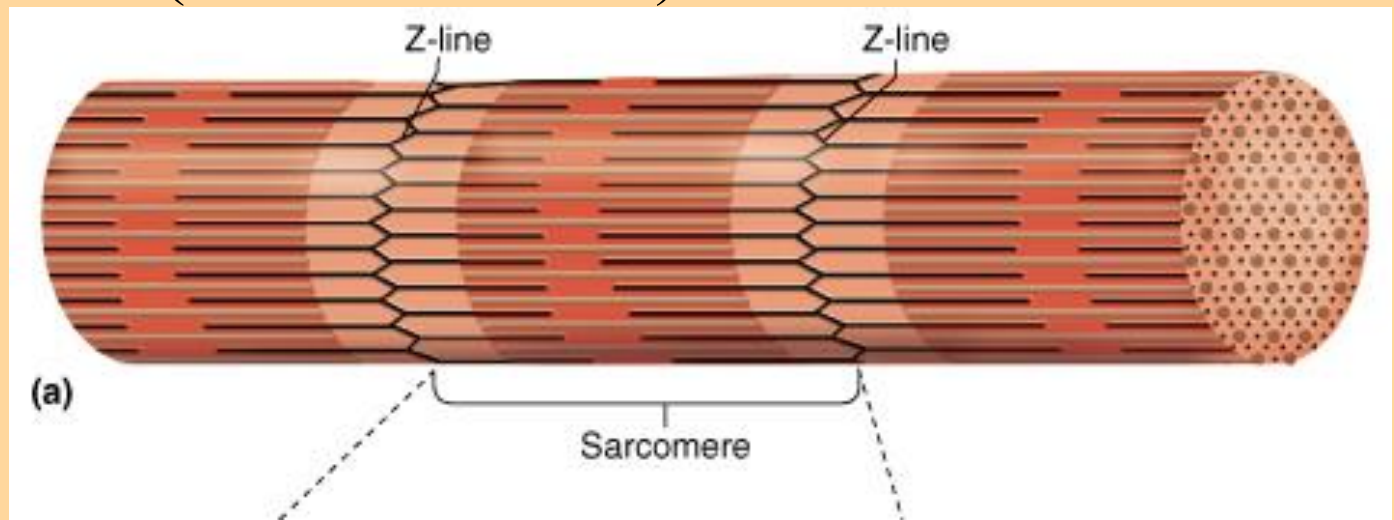
Denaturace bílkovin

- Vratná (reverzibilní) – např. vysolením
 - Izolace bílkovin, enzymů
- Nevratná (irreverzibilní) – těžkými kovy, kyselinami, zásadami, teplotou, ...
 - Nevratné poškození jedné ze 4 struktur
 - „Živá“ bílkovina (biologicky aktivní) → „neživá“ bílkovina (biologicky neaktivní)

Dělení bílkovin podle celkového tvaru molekuly

1) Bílkoviny vláknité (fibrilární) = skleroproteiny

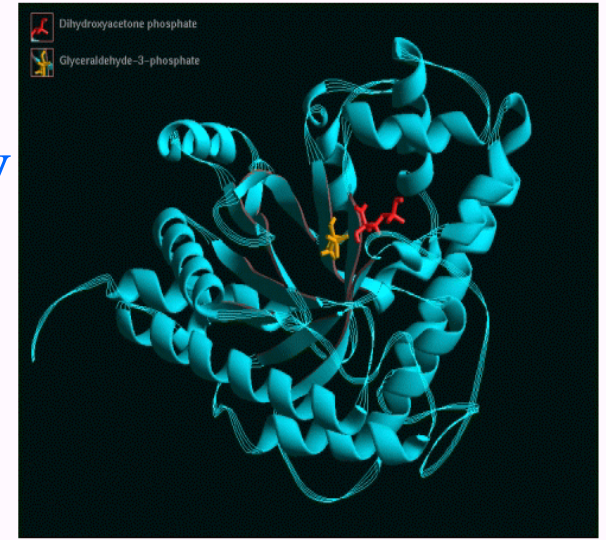
- protáhlé až vláknité, tuhá struktura
- většinou nerozpustné ve vodě
- funkce konstrukční, podpůrné, krycí, ale i jiné (kontrakce svalů)



Dělení bílkovin podle celkového tvaru molekuly

2) Bílkoviny globulární = sféroproteiny

- oblý až kulovitý tvar
- početnější
- chemicky a strukturálně pestré
- citlivé na podněty, ohebné
- kompaktní nepolární jádro (stěsnaná páteř řetězce a nepolární postranní řetězce) obklopené polárním obalem (polární postranní řetězce) \Rightarrow celek nese náboj
- rozpustné ve vodě



Složené bílkoviny

Hlavní třídy složených bílkovin		
Třída	Prostetická skupina	Příklad
Fosfoproteiny	Fosforylová ($-\text{PO}_3^{2-}$)	Kaseiny v mléku
Glykoproteiny	Sacharidy	Imunoglobuliny, chrupavky
Chromoproteiny	Barevná: hem, deriváty riboflavinu, polymery tyrosinu a jeho derivátů	Hemoglobin, pigmenty kůže a vlasů,...
Lipoproteiny	Lipidy, cholesterol	Lipoproteiny buněčných membrán, nervové tkáně apod.
Metalloproteiny	Molekula obsahuje ionty kovů; např.: Fe^{2+} , Fe^{3+} , Zn^{2+} , Cu^{2+}	Hemoglobin, transferrin (často jde současně o chromoproteiny)
Nukleoproteiny	Nukleové kyseliny, nukleotidy	Ribosomy, chromatin

Funkce bílkovin

- funkce stavební a podpůrná
- funkce transportní a skladovací
- funkce pohybová
- funkce obranná a ochranná
- funkce signální
- funkce katalytická

1. Funkce stavební a podpůrná

Fibrilární bílkoviny - základní stavební materiál lidského těla:

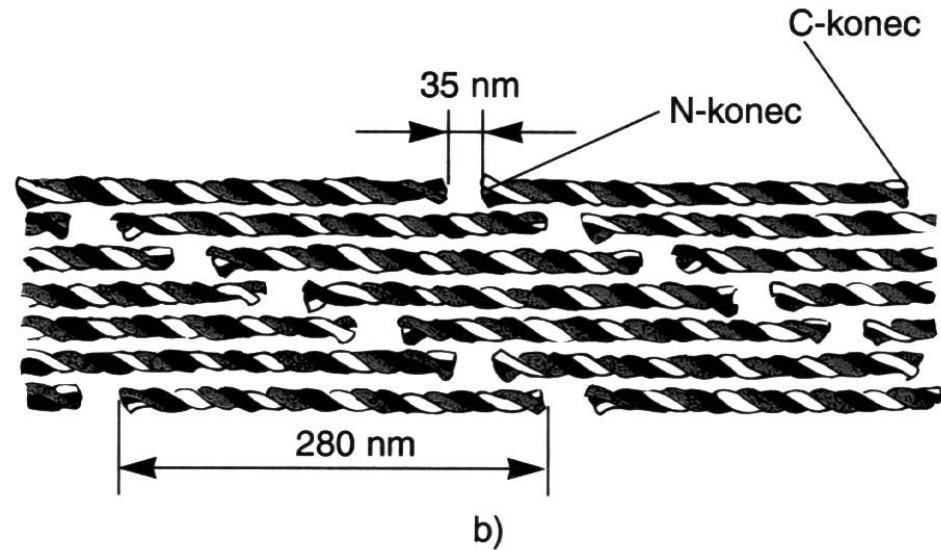
KOLAGENY

- nejrozšířenější
- hlavní prvek pojivové tkáně
- hlavní vláknitá složka kůže, kostí, šlach, chrupavek, cévních stěn a zubů
- základní stavební jednotka \Rightarrow **tropokolagen** - trojitá pravotočivá šroubovice 1,5 x 280 nm

Tropokolagen



a)



b)

Struktura tropokolagenu (a) a struktura vláken kolagenu (b)

Zdroj: Vodrážka Z.: Biochemie pro studenty středních škol, SCIENTIA, Praha 1998

tropokolagenový
trojitý helix

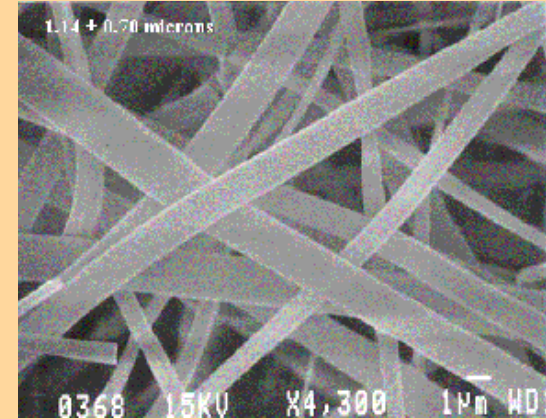
polypeptidový
řetězec

1. Funkce stavební a podpůrná

Další složky pojiv:

ELASTIN

- mimořádně pružný
- tvoří síťovité struktury



KERATIN

- tvoří rohovité vrstvy kůže, vlasů, nehtů

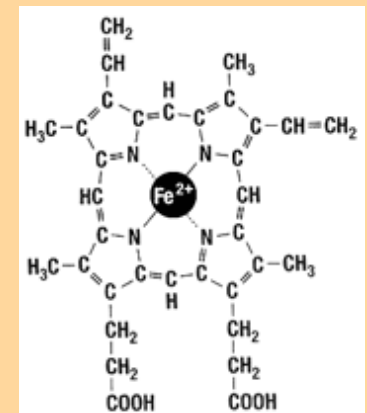


2. Funkce transportní a skladovací

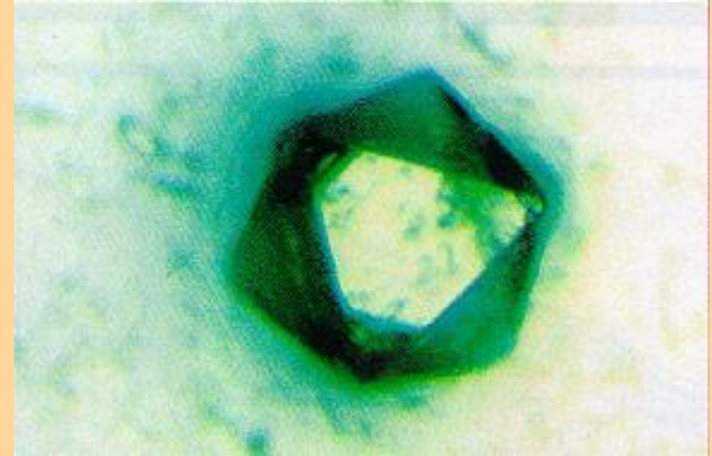
- Založena na vratné vazbě látek na bílkoviny
- transport - především krevní bílkoviny:
 - a) specializované (hemoglobin - přenos O_2 ; transferrin přenos Fe)
 - b) univerzální (albumin - přenos nízkomolekulárních látek)
- příklad skladovací bílkoviny - ferritin vážící Fe ve slezině



Red Blood Cells



(Ferritin)



- **Skladování železa - ferritin**
- **Protein o 24 podjednotkách, váže přes 4 500 atomů Fe^{++}**
- **Slouží ke skladování železa v buňkách, je ubikviterní (ve všech buňkách)**
- **O uvolňování Fe z ferritinu není zatím téměř nic známo...**
- **Při zvýšení zásob Fe v organismu je stimulována syntéza ferritinu.**

3. Funkce pohybová

- Pohyb umožňují kontraktilní systémy
- základní jednotkou je vláknitá struktura schopná měnit chemickou energii na mechanickou \Rightarrow zkracuje se a natahuje
- funkční jednotka lidské svalové tkáně - svalové vlákno

Svalové vlákno

Obsahuje 4 bílkoviny:

- myosin
- aktin
- tropomyosin
- troponinový komplex

Jeho základní funkční jednotkou je sarkomera

4. Funkce obranná a ochranná

Imunitní reakce - obranné mechanismy pro rozpoznání a eliminaci cizích struktur

Imunitní systém - soubor specializovaných buněk a jejich produktů zajišťujících imunitu

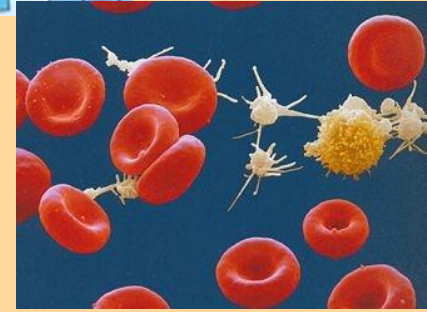
Antigeny, imunogeny - struktury vyvolávající imunitní reakci (makromolekuly, nadmolekulové struktury, buňky)

Dva typy imunitní reakce:

- buněčná imunita
- humorální imunita

Buněčná imunita

- Produkce agresivních buněk
- namířena proti plísním, parazitům, virům, abnormálním buňkám a cizím tkáním
- získaná T-lymfocyty z brzlíku



Humorální imunita

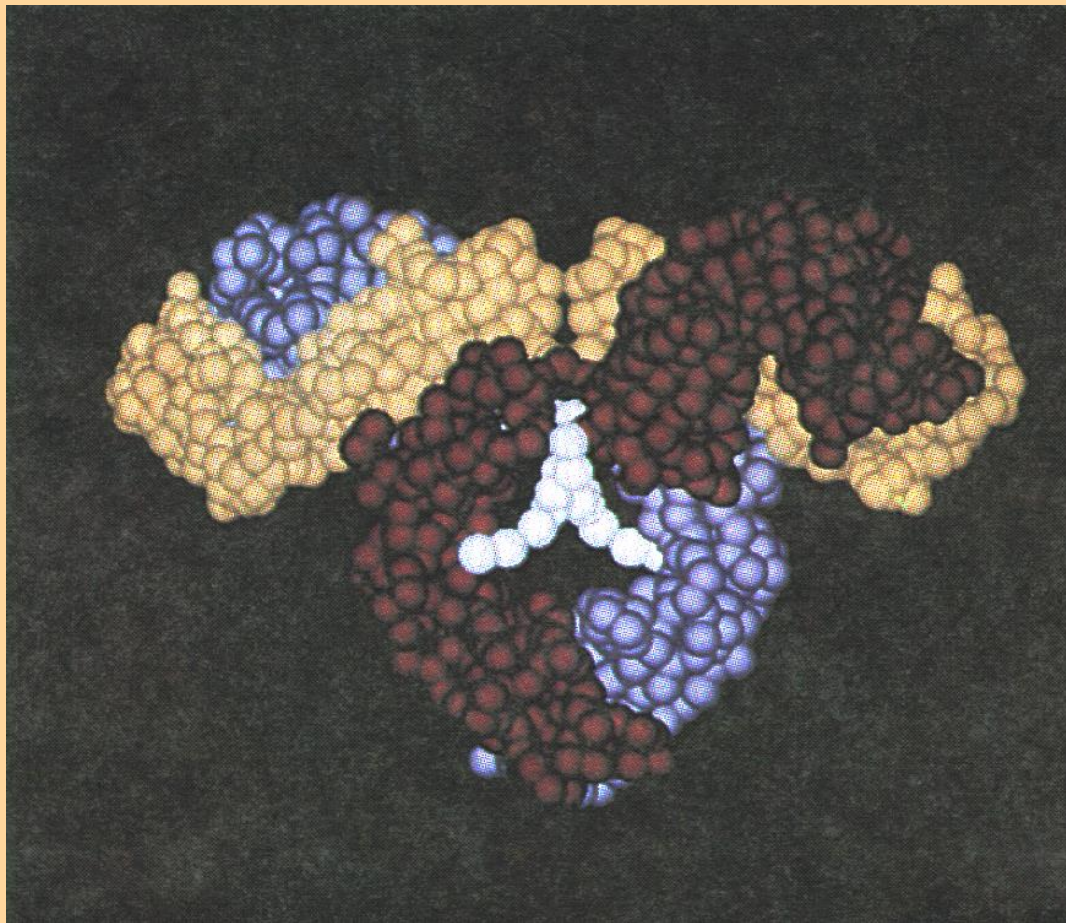
- Produkce bílkovin krevního séra - protilátek
- namířena proti rozpustným antigenům (molekulám - např. bílkovin či polysacharidů)
- zajištěna B-lymfocyty z kostní dřeně

Protilátky

- Odpověď na přítomnost určitých antigenů
- syntetizovány B-lymfocyty
- glykoproteiny - imunoglobuliny (Ig)
- Dva páry dvou typů řetězců spojeny disulfidovými vazbami do molekuly tvaru Y
- rozpoznání antigenu vazbou na charakteristickou oblast antigenu - antigenní determinantu neboli epitop

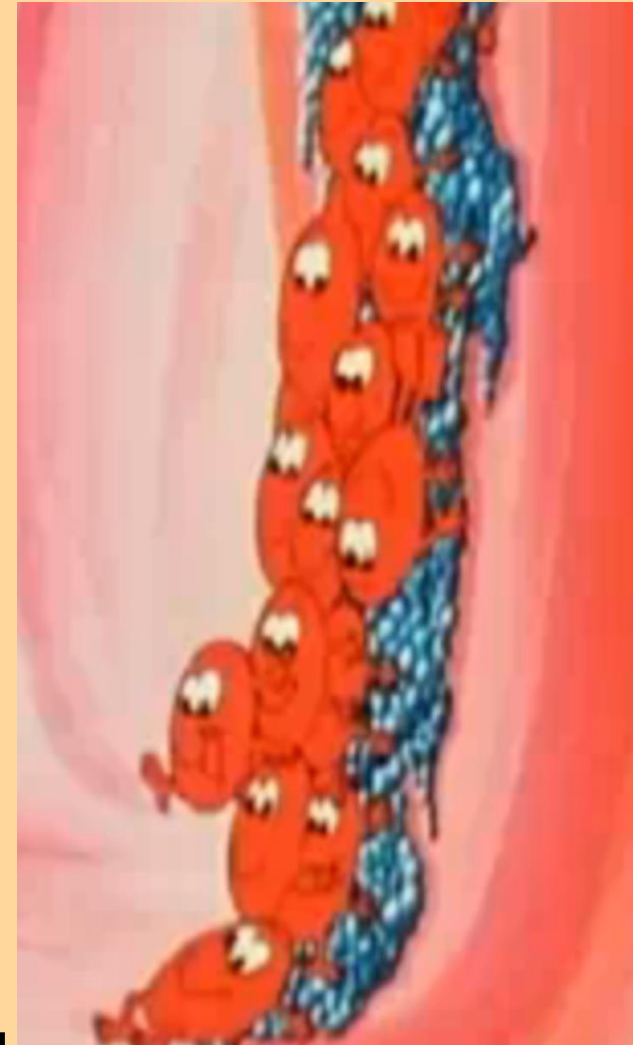


Imunoglobulin



Srážení krve

- Přeměna rozpustné bílkoviny krevní plazmy fibrinogenu na nerozpustný fibrin
- poranění organismu vyvolává kaskádovou aktivaci řady faktorů bílkovinné povahy
- přeměny fibrinogenu na fibrin se účastní více než 10 bílkovin, krevní destičky (thrombocyty), vitamin K a ionty Ca^{2+}
- Enzym thrombin odštěpí z fibrinogenu 4 peptidy - vzniká fibrinmonomer, který agreguje na fibrin



5. Funkce signální

Signální bílkoviny (peptidy)

- hormony
- neuromodulátory
- imunoglobuliny

Bílkoviny templátové (vzorové)

- nesou informaci o organizaci molekul v buněčných strukturách

Receptory

- u chemických signálů jsou geometricky komplementární s přenašečem
- po příjmu signálu se většinou mění kvartérní struktura
- možnost příjmu i nebílkovinných přenašečů (čich, chuť) nebo fotonů (rhodopsin) – prenos fotonů na elektrický sig.

6. Funkce katalytická

Principy působení katalyzátoru

- snižuje aktivační energii reakce
- nemění rovnovážný stav reakce (nemění složení vznikající rovnovážné směsi)
- urychluje dosažení rovnovážného stavu reakce
- na průběhu reakce se nepodílí stechiometricky

ENZYMY = biokatalyzátory bílkovinné povahy

Funkce bílkovin - enzymů

- funkce zajištěna pouze částí molekuly - aktivním centrem
- první krok - těsný kontakt s reakčním partnerem, většinou vytvoření nekovalentní vazby, specifické rozpoznání
- neaktivní část vytváří vhodné prostředí, reguluje aktivitu apod.

Enzymy - srovnání s umělými katalyzátory

- + mnohonásobně účinnější
- + specifické - vůči typu reakce = reakční specifita
 - vůči struktuře látky = substrátová specifita
- + pracují za mírných podmínek
- + jejich účinek lze snadno regulovat
- citlivé na řadu vlivů
- snadno se opotřebují

Nukleotidy
Nukleosidy
Nukleové kyseliny

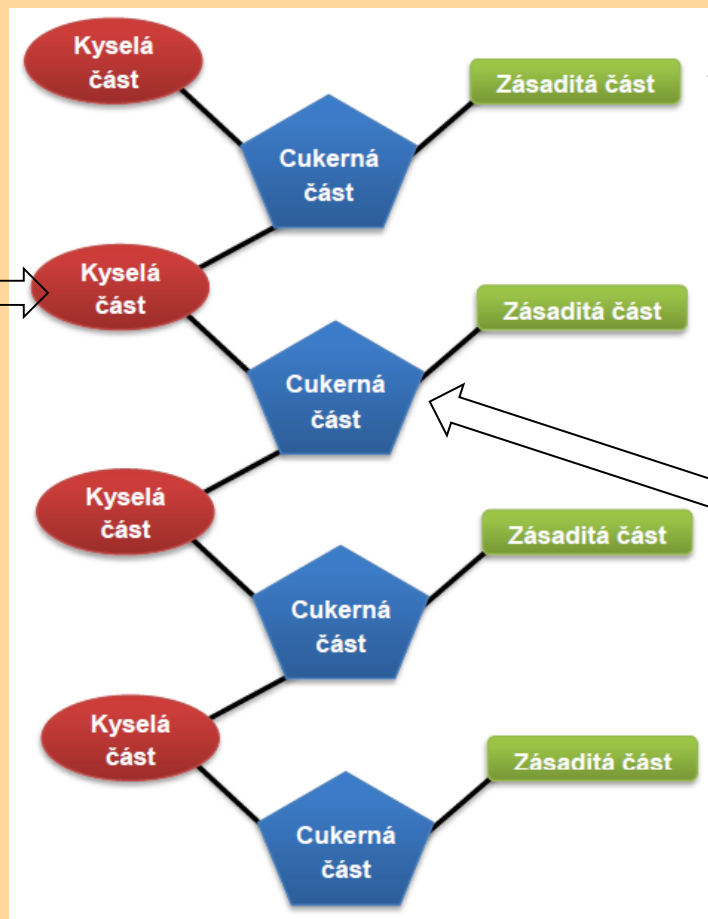
Nukleová kyselina

- Přírodní makromolekulární látka tvořená polynukleotidovým řetězcem
- Ve své struktuře uchovává genetickou informaci (tím určují program činnosti buňky a nepřímo i celého organismu)
- nalézají se ve všech živých buňkách a virech.
- .

Nukleová kyselina

- Polynukleotidový řetězec je z chemického hlediska polymerem nukleotidů. V DNA i v RNA jsou vždy čtyři druhy nukleotidů. Jejich různým pořadím v řetězci lze dosáhnout obrovského počtu kombinací. Právě sekvence (různý sled) jednotlivých druhů nukleotidů – který se nazývá tzv. primární strukturou – v sobě uchovává genetickou informaci

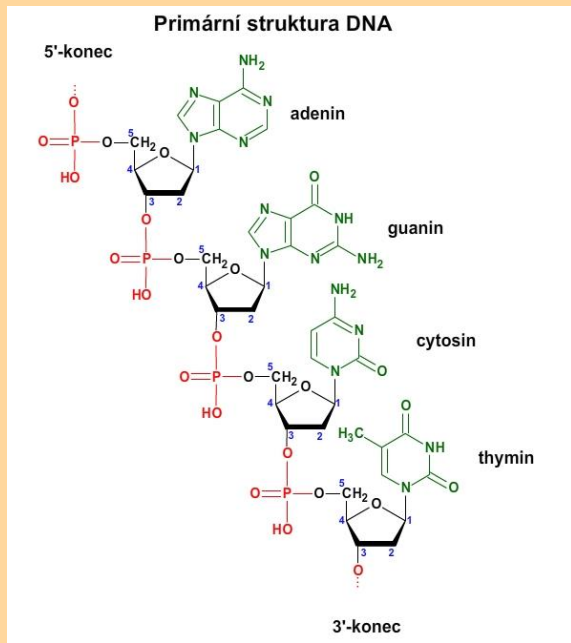
Stavba nukleových kyselin



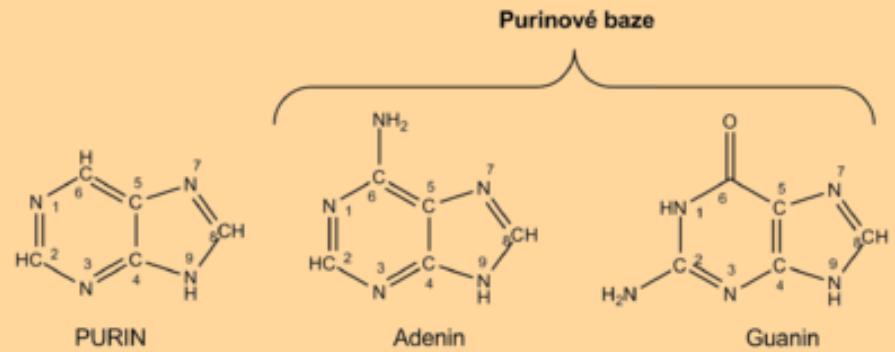
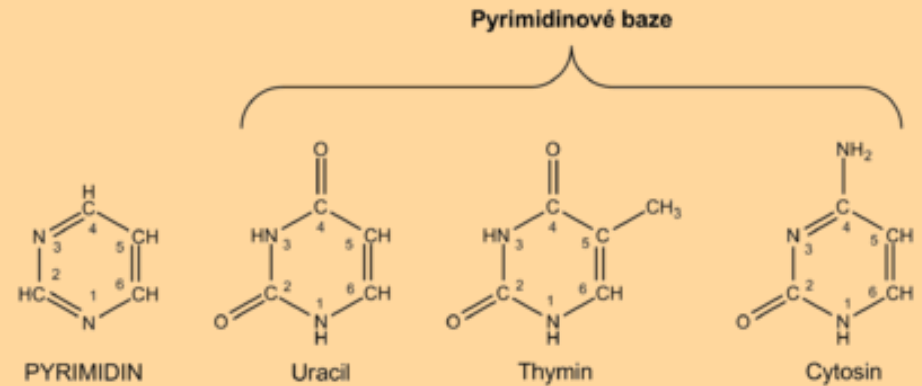
báze

sacharid

kyselina fosforečná

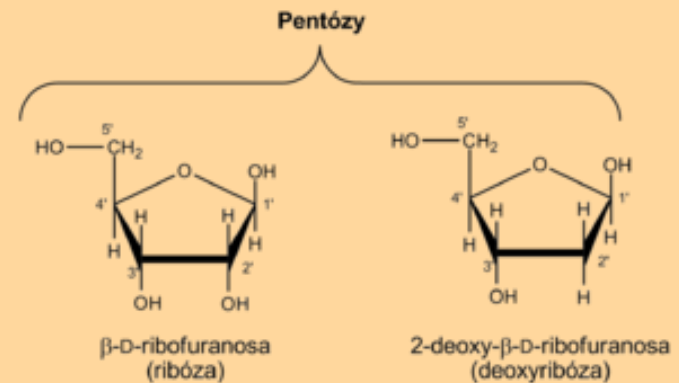


Nukleové kyseliny

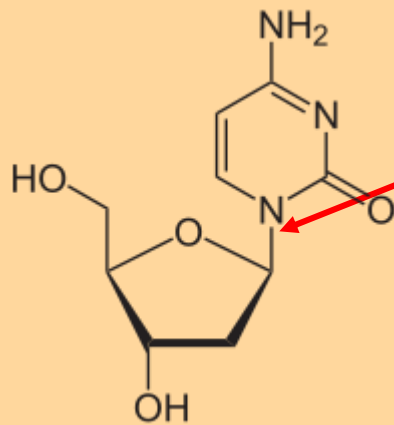


Báze

Sacharidy

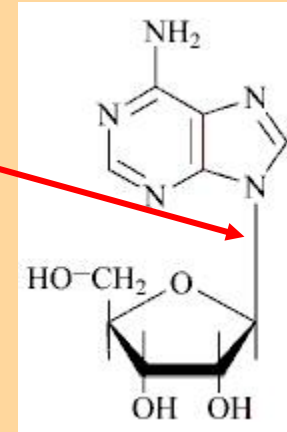


Nukleové kyseliny - nukleosidy



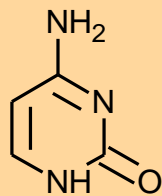
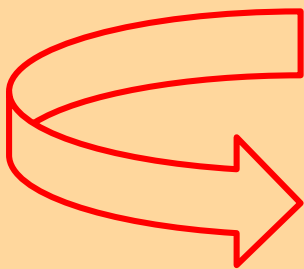
deoxyribonukleosid DEOXYCYTIDIN

N-glykosidická vazba

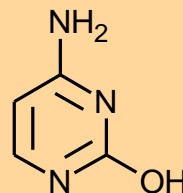


ribonukleosid ADENOSIN

Aby cytosin mohl tvořit N-glykosidickou vazbu a tedy následně nukleosid, musí být v **oxo formě**! Jinak nemá původní cytosin na N volný vodík a není schopen tvořit vazbu!



oxo-forma

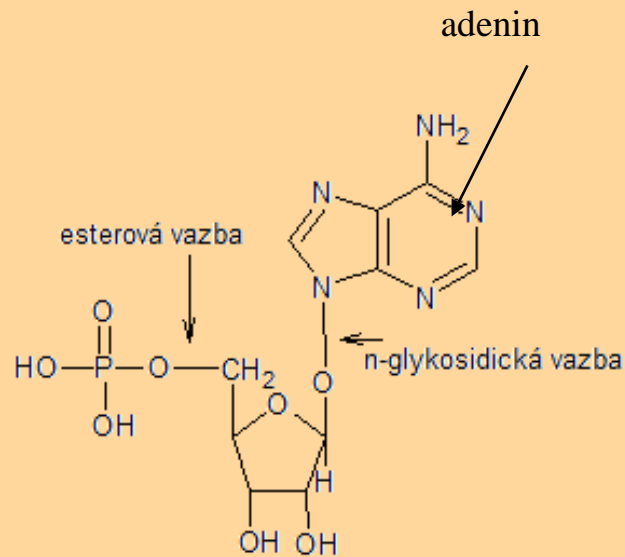


enol-forma

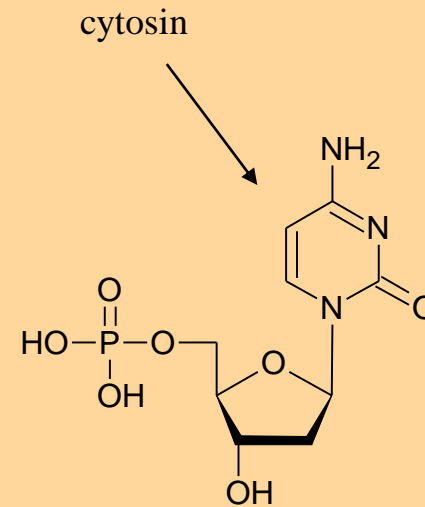
Nukleové kyseliny - nukleosidy

Pyrimidinová báze	Nukleosid	Purinová báze	Nukleosid
cytosin	cytidin	adenin	adenosin
uracil	uridin	guanin	guanosin
thymin	thymidin	hypoxanthin	inosin

Nukleové kyseliny - nukleotidy

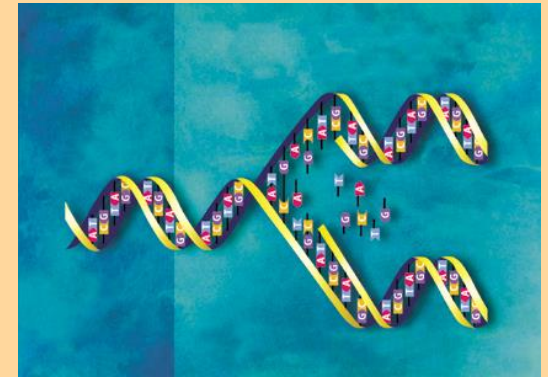


Ribonukleotid: adenylová kyselina (AMP)



Deoxyribonukleotid: cytidylová kyselina

J.D. Watson a F.H.C. Crick v roce 1953

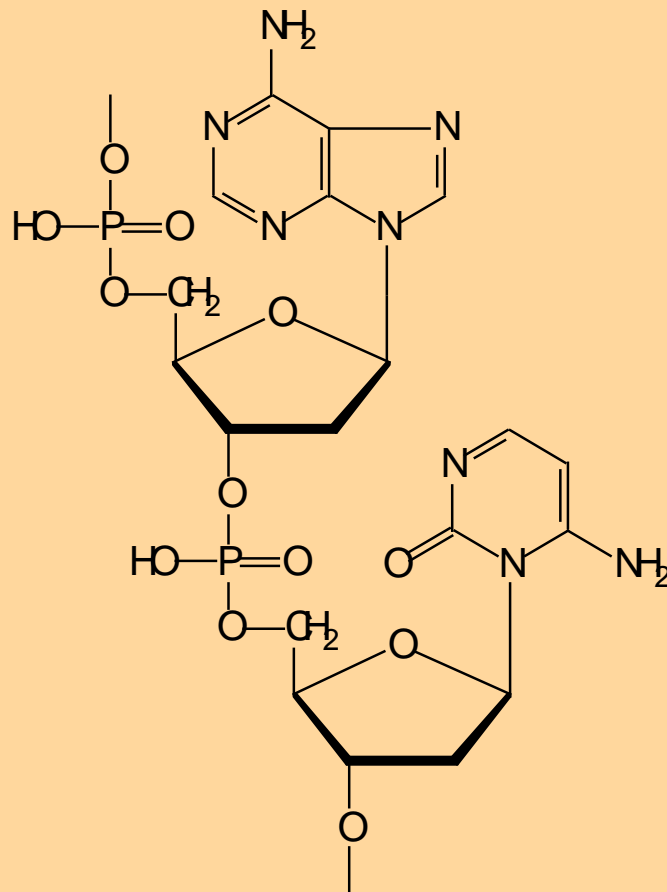


Návrh struktury DNA – Nobelova cena

Roku 1962 získali Watson, Crick a londýnský fyzik Maurice Wilkins Nobelovu cenu. Na jejich práci vyrostla moderní biologie popisující živý svět s udivující přesností. Geny dnes umíme "písmenko po písmenku" číst a dokonce do nich zasahovat.

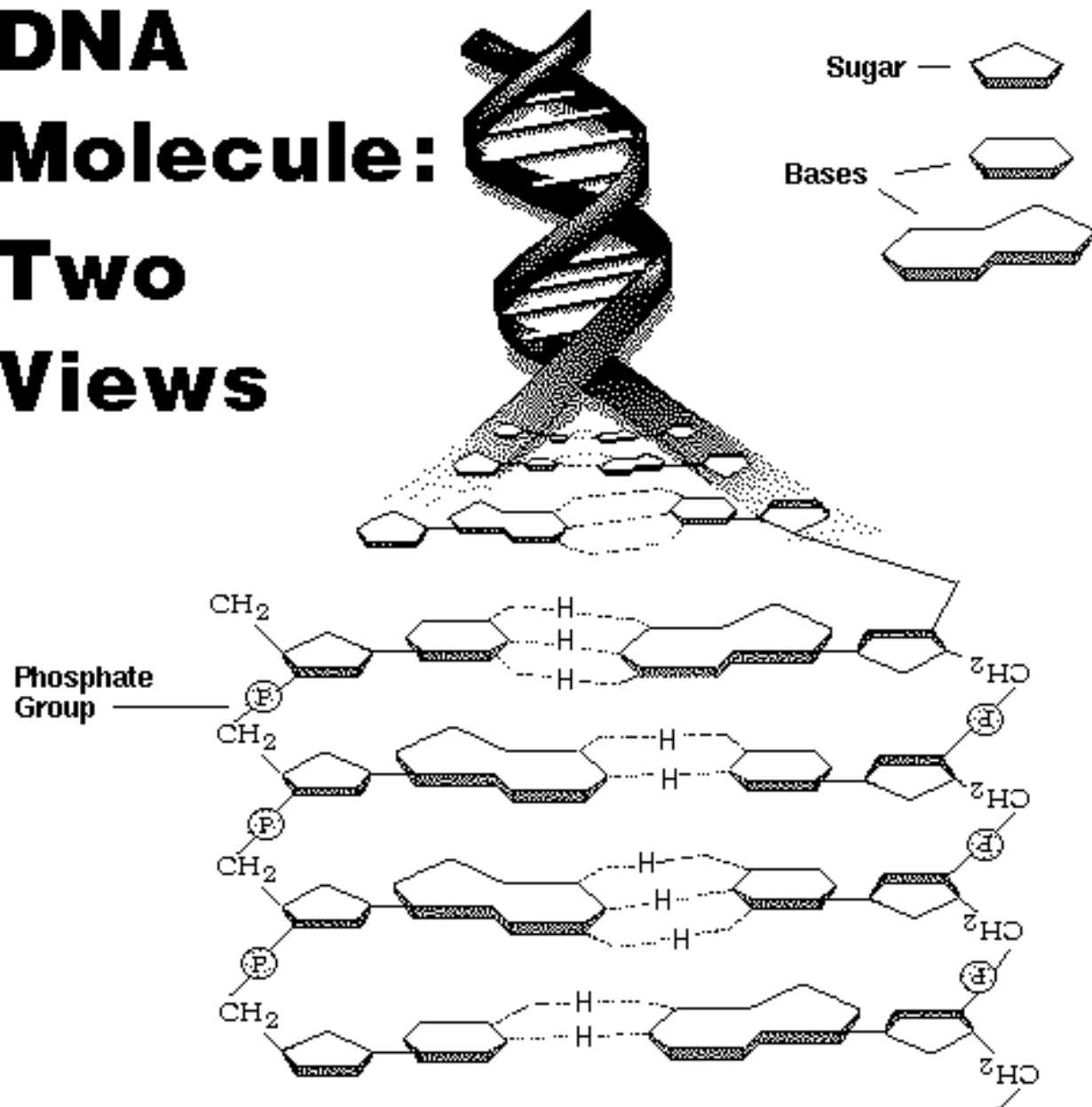
Medicíně a dalším oborům se otevřely možnosti, o nichž se před cambridgeským objevem nikomu ani nesnilo.

Nukleotidový řetězec

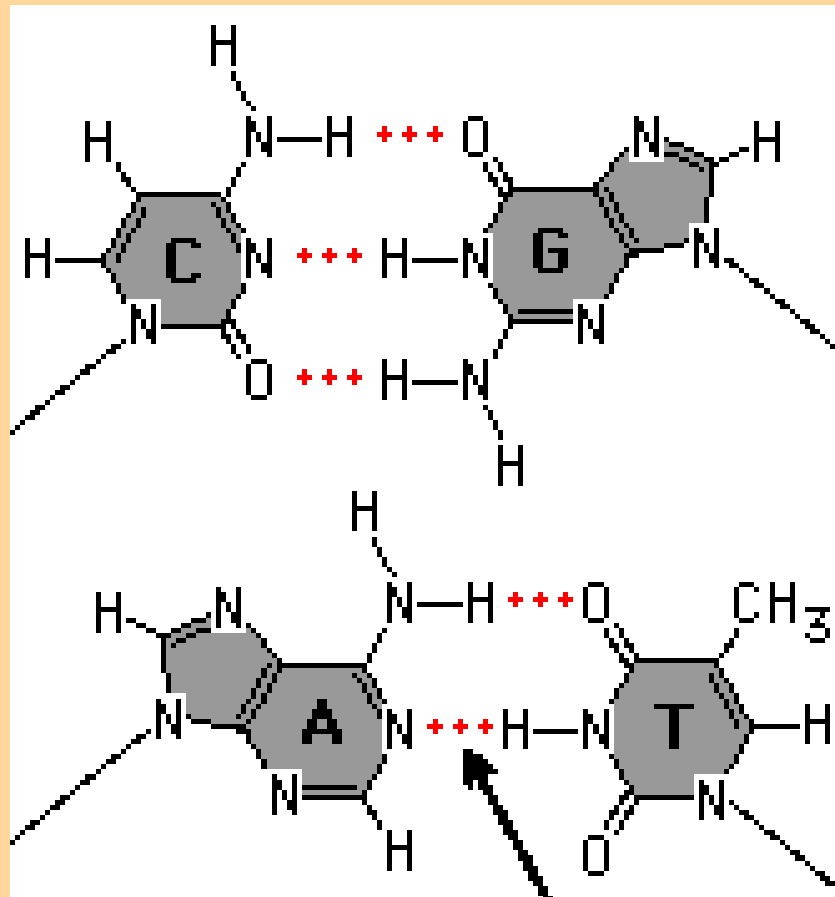


část nukleotidového řetězce

DNA Molecule: Two Views

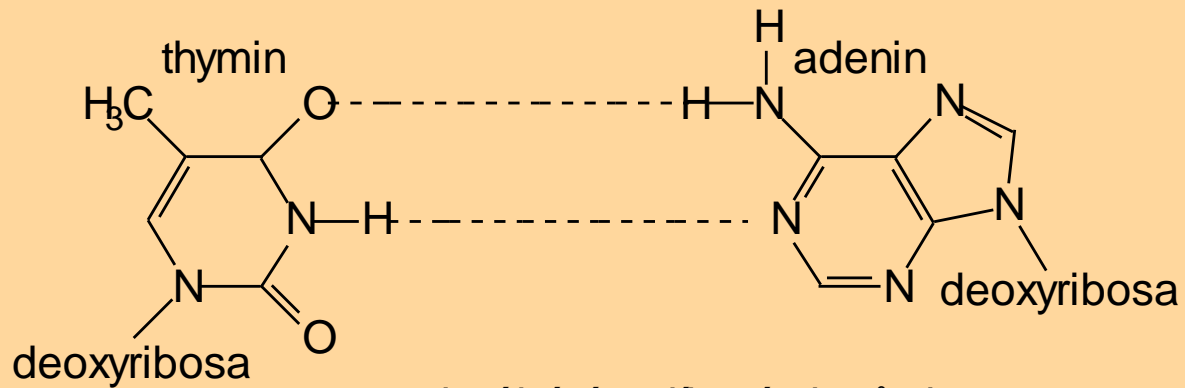


Komplementarita bází

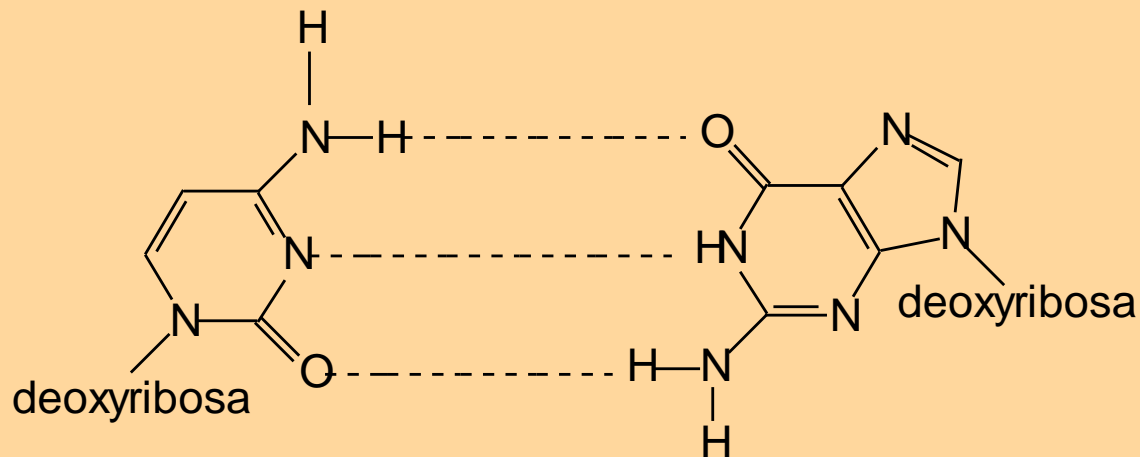


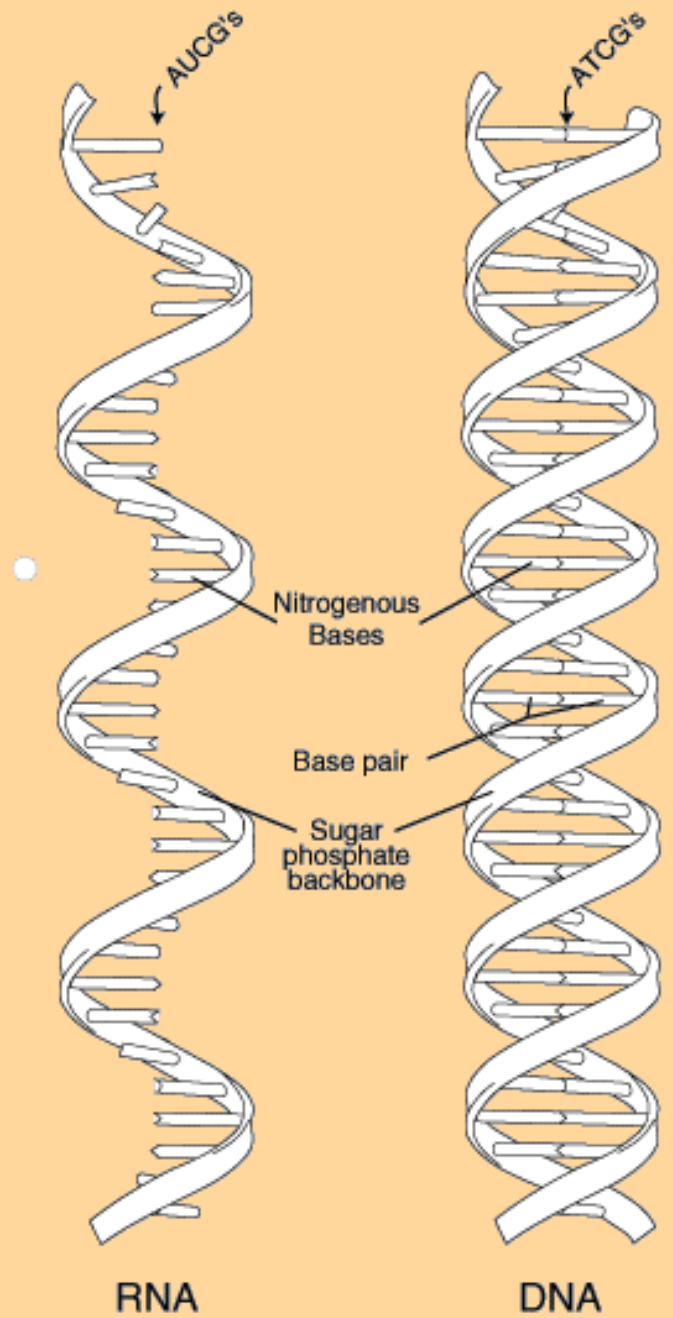
Vodíkový můstek

Komplementarita bází



spojení bází vodíkovými můstky





RNA

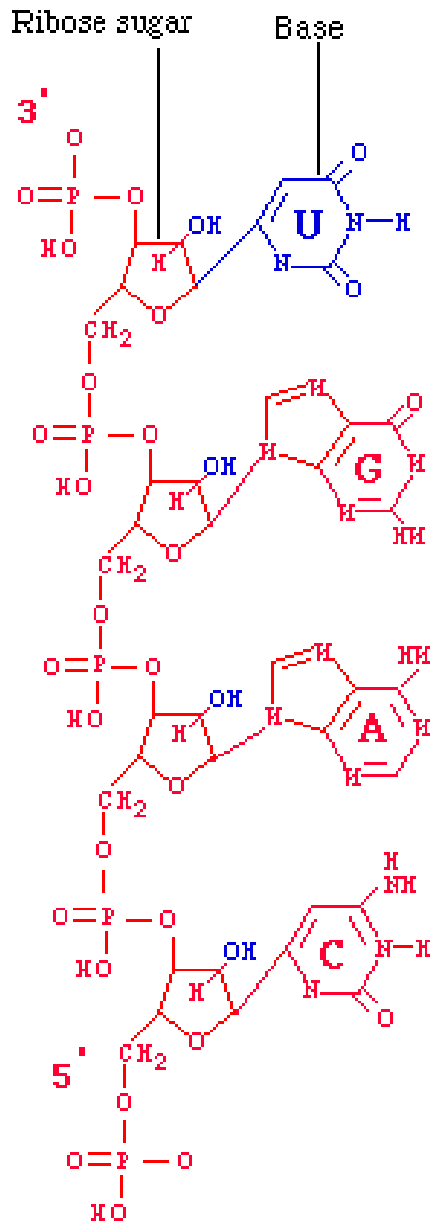
DNA

Ribonucleic acid

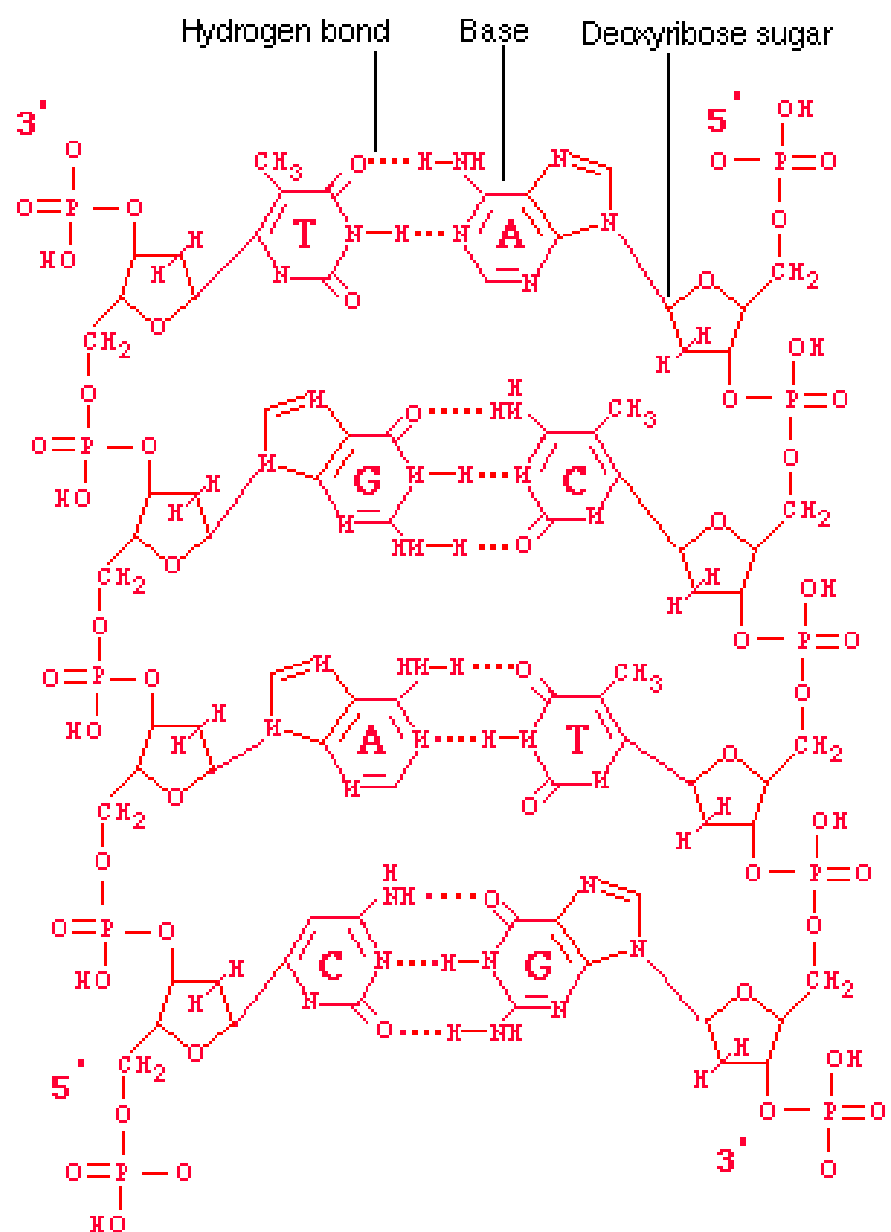
Deoxyribonucleic acid

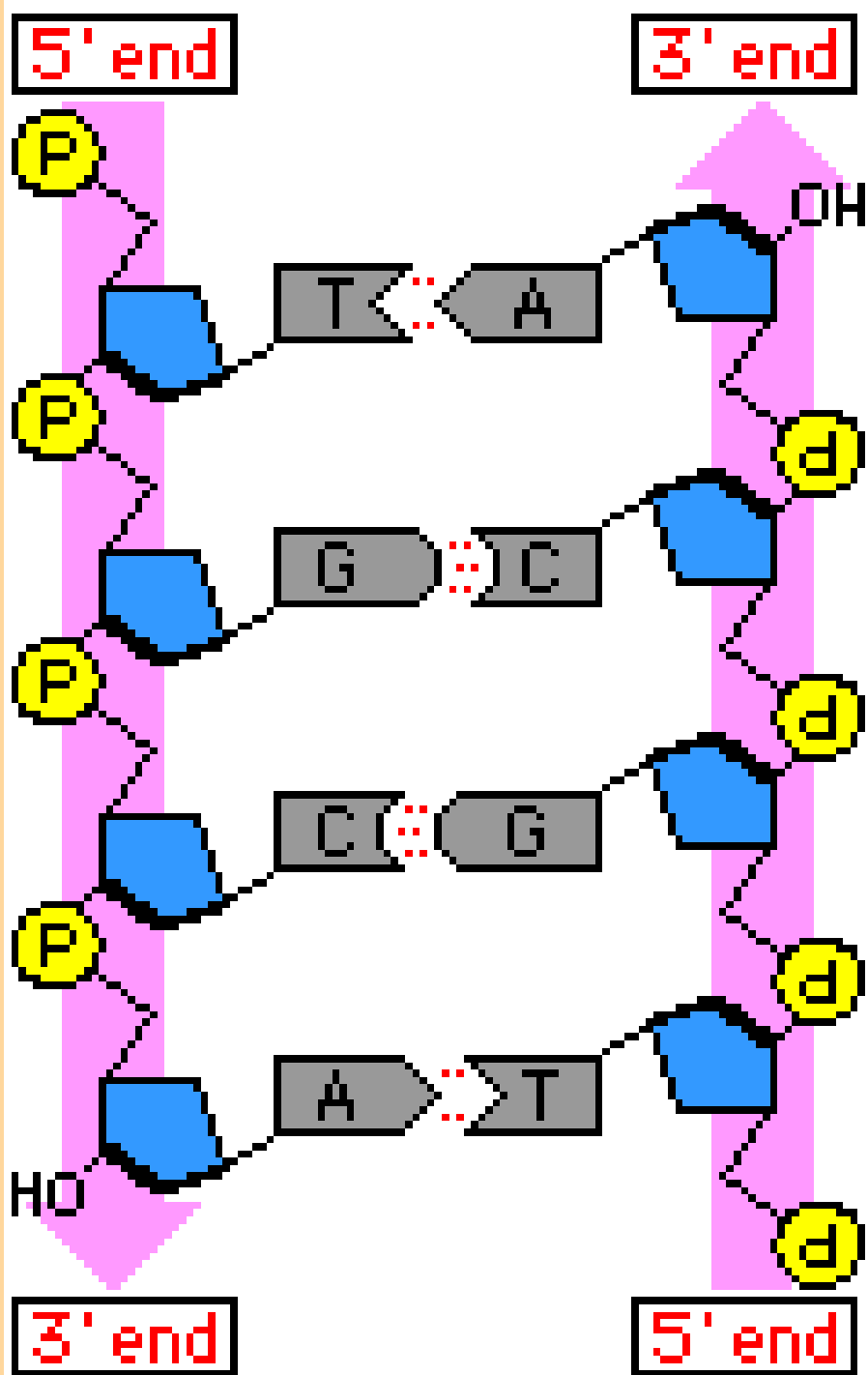
RNA and DNA

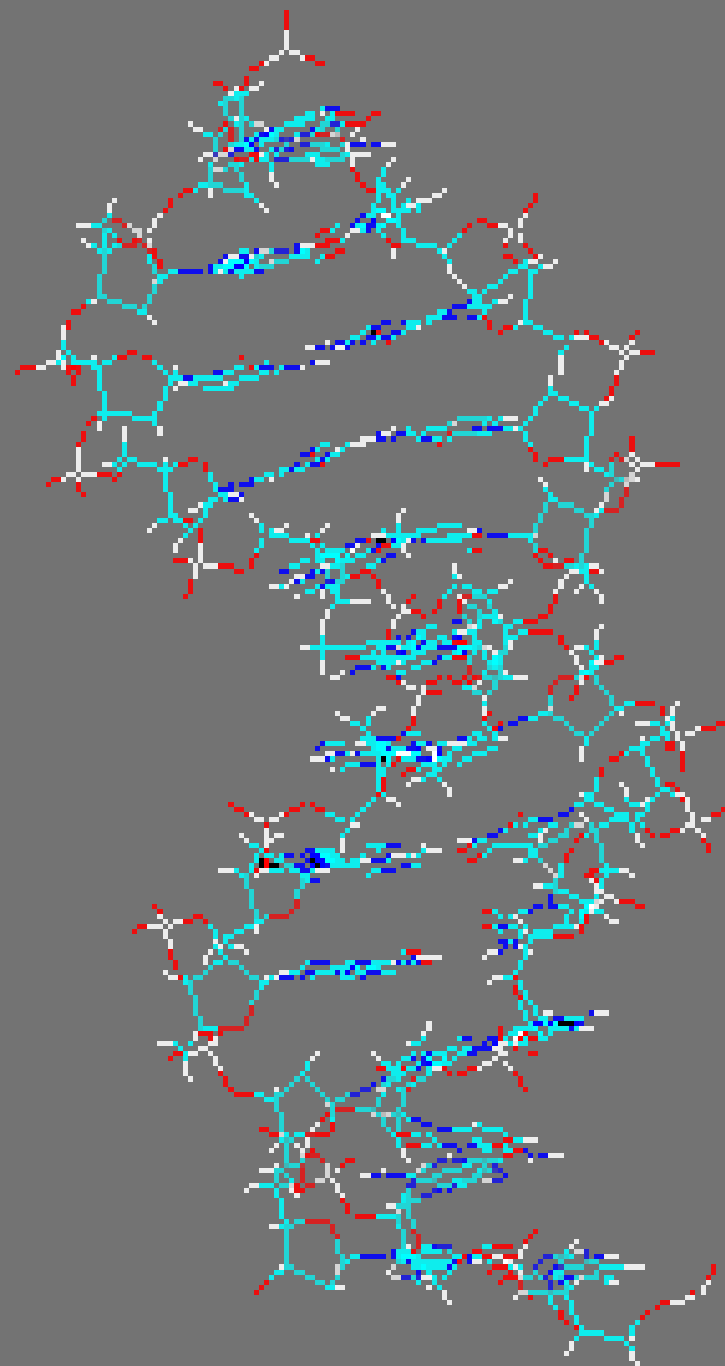
RNA (single stranded)

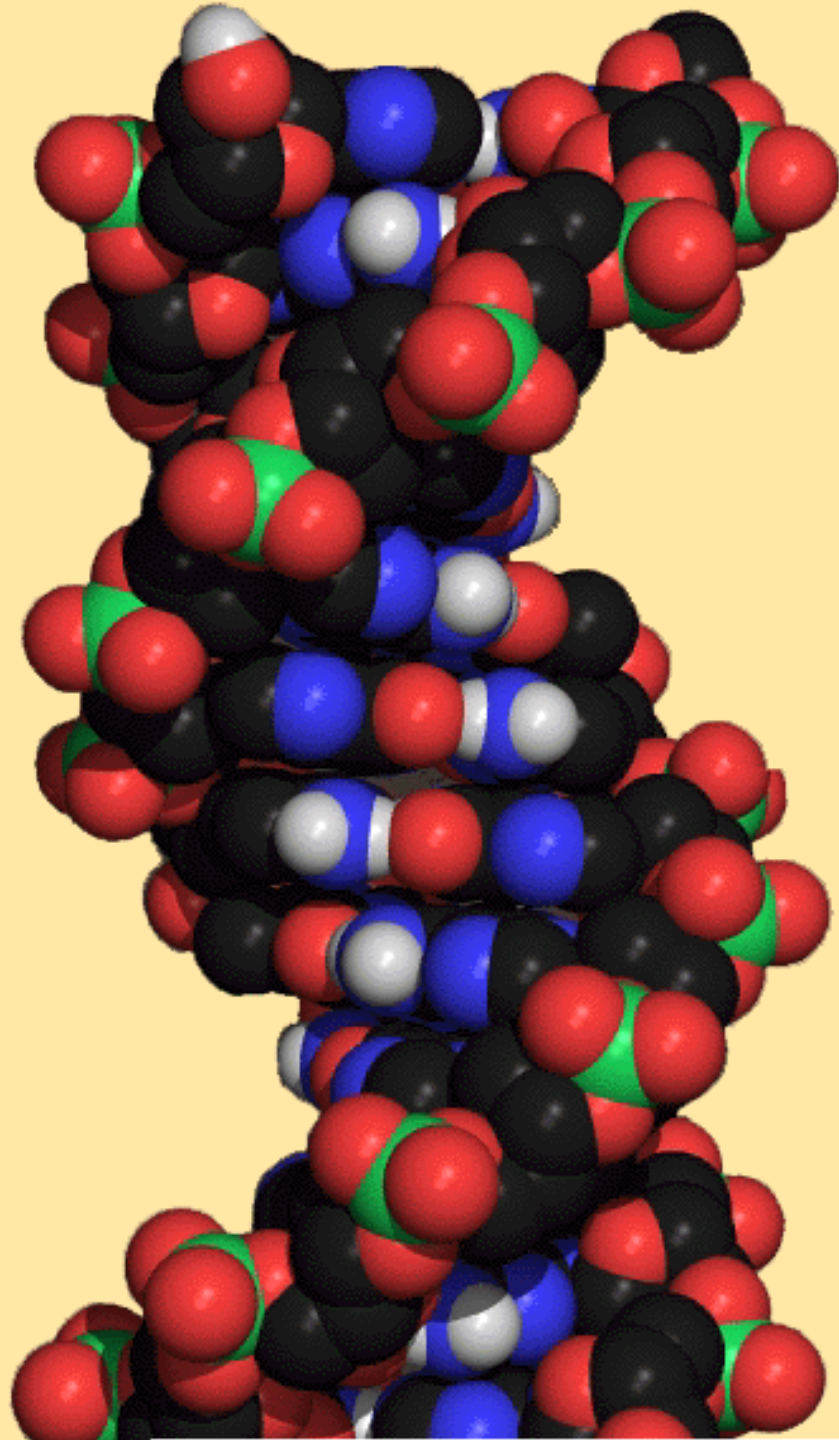


DNA (double stranded)

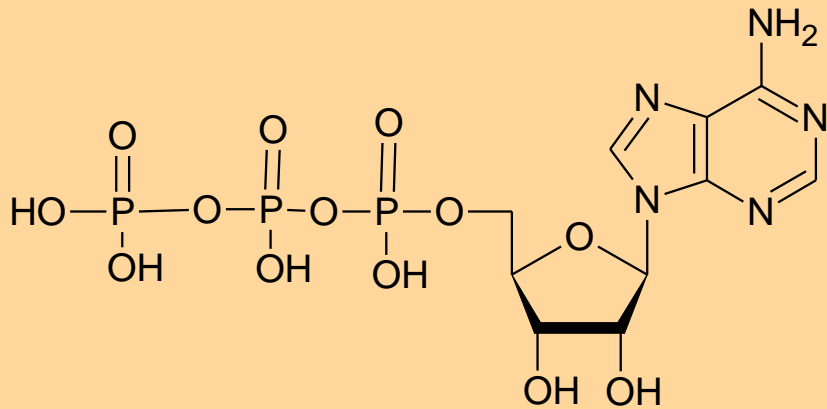




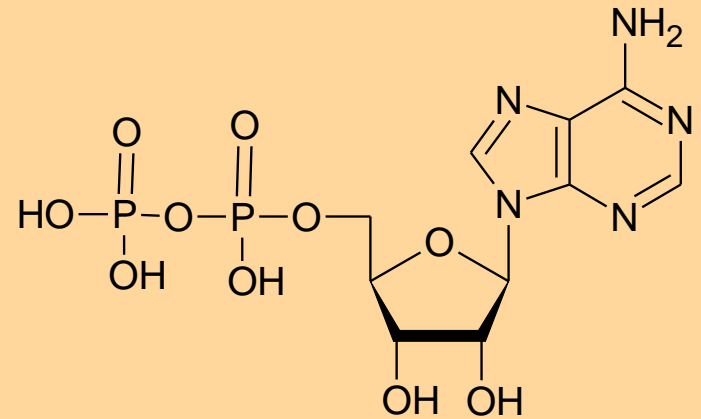




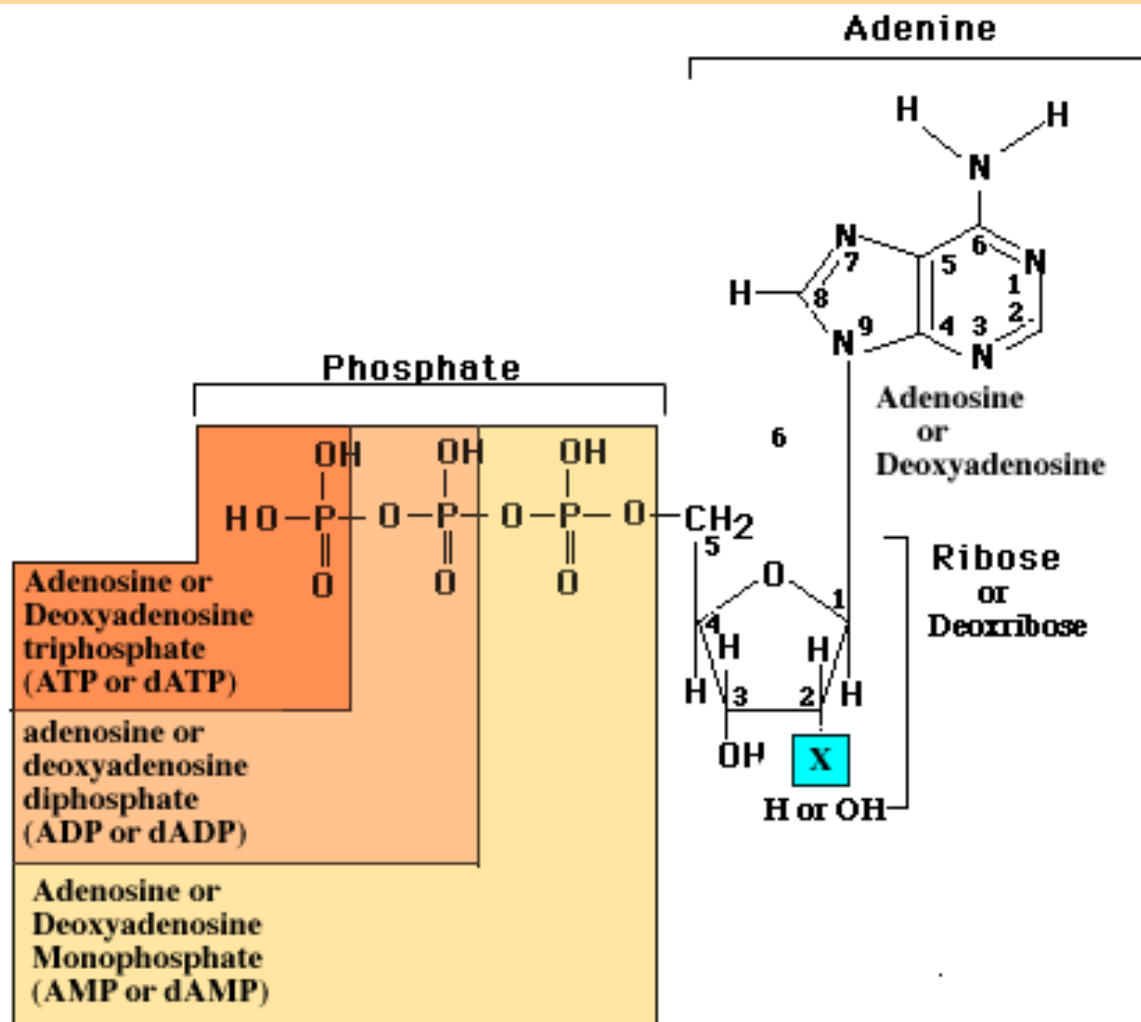
ATP - ADP



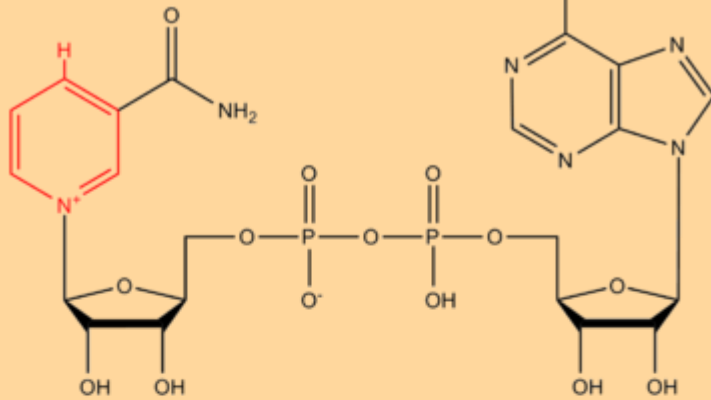
Adenosinetrifosfát (ATP)



Adenosindifosfát (ADP)

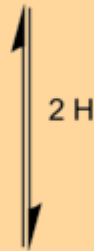


oxidovaná (NAD⁺) forma

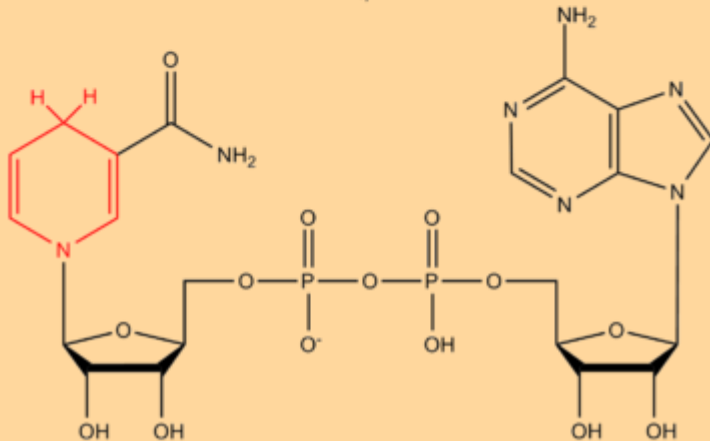


Nikotinamidadenindinukleotid NAD⁺

Podílejí se na dehydrogenaci hydroxylových skupin - součástí dehydrogenas, účastní se především fosforilace, tedy tvorby ATP (dýchací řetězce). Je zde kofaktor enzymů (prosthetická složka)



H⁺ +

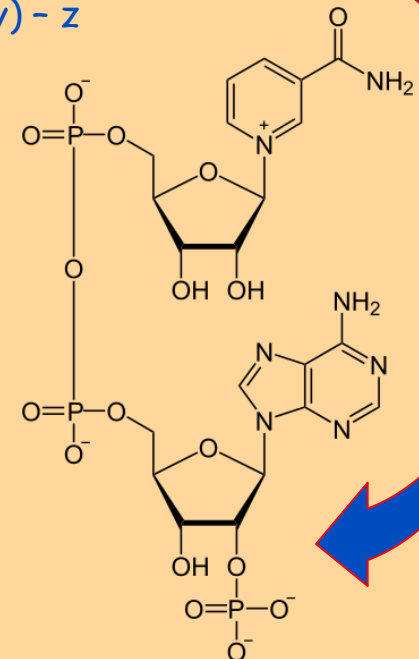


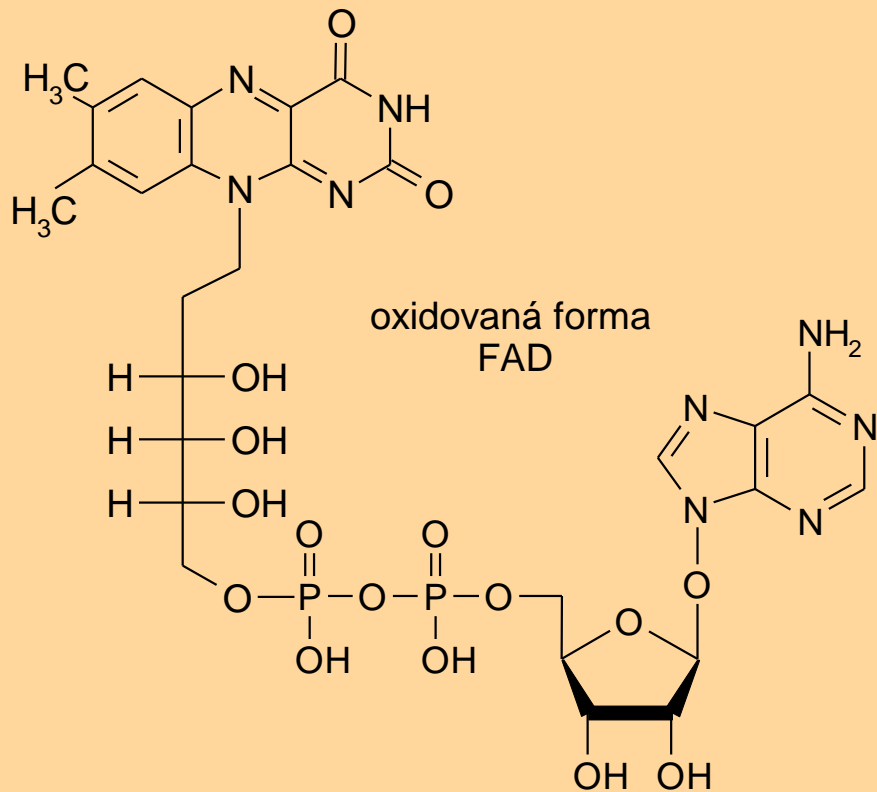
redukována (NADH + H⁺) forma



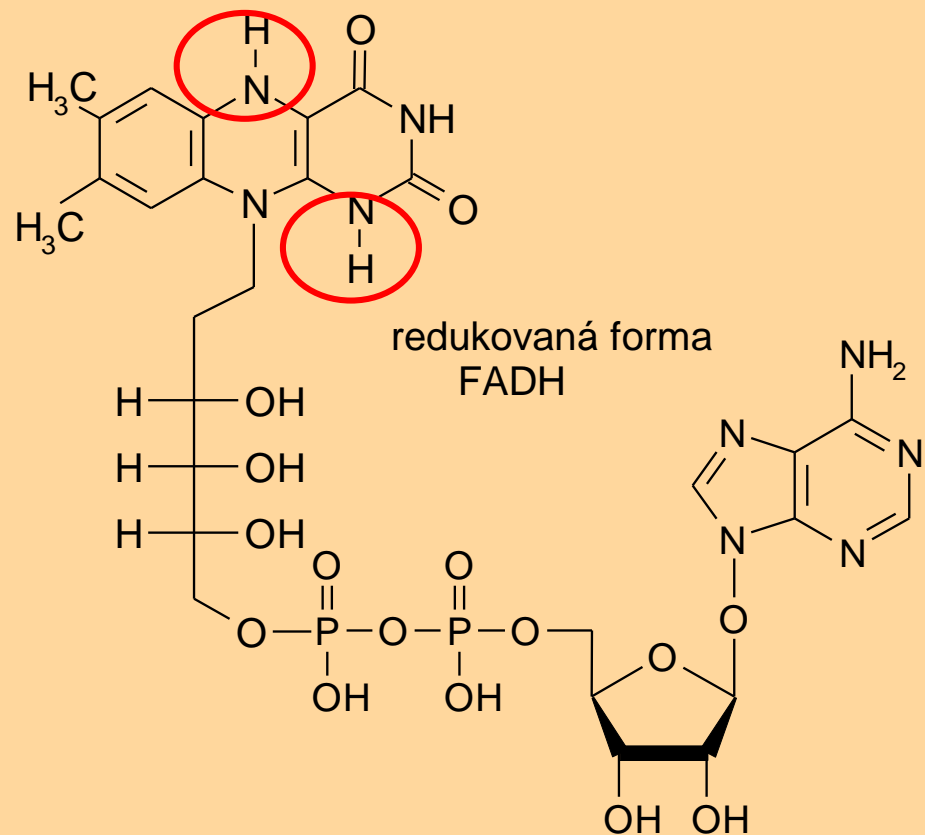
Kdyby zde byl ještě fosfát, jednalo by se o NADP⁺. Ten se podílí na oxidačně-redukčních procesech, především biosyntetických (syntéza mast.kyselin, glukózy) - z fotosyntézy,

NADP⁺





FAD⁺



FADH₂

Přenašeč H⁺ iontů přes membránu – vznik ATP