

Aminokyseliny (AA) Bílkoviny

RNDr. Bohuslava Trnková
ÚKBLD 1.LF UK

Přehled aminokyselin, rozdělení podle charakteru R:

- **s alifatickým R:** glycin, alanin, valin, isoleucin
- **s -OH skupinou v R:** serin, threonin, tyrosin
- **s atomem síry v R:** cystein, methionin
- **s dalšími COOH skupinami v R, nebo jejich amidy:**
kyselina asparagová – asparagin, kyselina glutamová – glutamin
- **s basickými skupinami v R:** arginin, lysin, *histidin*
- **s aromatickým jádrem v R:** fenylalanin, *tyrosin*, tryptofan
- **iminokyselina:** prolin

METABOLISMUS AA

AA - metabolismus bílkovin, stálá hotovost „pool“
při dalším odbourávání vzniká:

- amoniak (odbourání v močovinovém cyklu)
- bezdusíkaté skelety (oxidace na CO_2 a H_2O)

glukoneogeneza, příp. lipidy

biosyntéza AA

GLYCIN

nejmenší molekula = nejmenší prostor (strukturní bílkoviny- kolageny, vlna, hedvábí)

SERIN

hydroxyskupina vytváří **vodíkové můstky**, složka vazeb esterových (fosfoproteiny) a glykozidových (glykoproteiny)

CYSTEIN - CYSTIN

SH skupina, účast v mnoha enzymových reakcích, snadná oxidovatelnost - tvorba **disulfidových vazeb** (Ig), **oxidoredukční systém** - likvidace volných radikálů

FENYLALANIN, TRYPTOFAN

budování vnitřního centra bílkovin

Try - prekursor pro biosyntézu, např. nikotinamidu a serotoninu

TYROZIN

prekursor pro biosyntézu adrenalinu (dřeň nadledvinek), trijodthyroninu, thyroxinu (štítná žláza) a melaninu (spolu s Phe)

ASPARAGOVÁ a GLUTAMOVÁ KYSELINA (aspartát, glutamát)

prostorová struktura bílkovin, vlastnosti, přenos -NH₂ skupiny, Glu - účast při přenosu nervového vzruchu

Asn a Gln - vodíkové vazby, vazba sacharidové složky v glykoproteinech, pool aminoskupin

ARGININ - nejsilnější organická báze

HISTIDIN - často součást katalytické skupiny v aktivním centru enzymů

Hin - amin s výraznými fyziologickými účinky

PROLIN - hydroxyprolin - součást kolagenu, hydroxylysin – elastin

Deriváty AA

fosfoserin - fosfoproteiny (kasein), karboxyglutamát - prothrombin (prvních 10 zbytků Glu karboxylováno + vitamin K, porucha - hemorhagie)

DALŠÍ BIOLOGICKY VÝZNAMNÉ AMINOKYSELINY

ORNITHIN a CITRULIN

meziprodukty močovinového cyklu

KATECHOLAMINY (deriváty tyrosinu)

adrenalin, noradrenalin, dopamin

MECHANISMY PŘEMĚNY AA

Dekarboxylace – biogenní aminy (ethanolamin - cholin, dopamin, histamin, tyramin, serotonin - melatonin, propanolamin (Thr) - vit.B12, cysteamin - koenzym A

Transaminace - aminotransferasy - pyridoxalfosfát, přenos aminoskupiny na oxokyselinu
(2-oxoglutarová k. -> glutamát)

Oxidativní deaminace - oxidasy AA – koenzymy, v mitochondriích všech tkání

Transport a detoxikace amoniaku + tvorba močoviny

Další přeměny skeletu

Transport a detoxikace amoniaku

amoniak NH_3 - deaminace v mnoha tkáních

toxický zvláště pro CNS

v krevním oběhu jako glutamin a alanin transportován
do jater - syntéza močoviny

v ledvinách vylučování do moče (25 - 35 g močoviny
/den (0,5 molu), 80 - 90 % vyloučeného N)

energeticky náročný děj

1 molekula močoviny = spotřeba 1 ATP

Další přeměny skeletu

podle momentálních potřeb jsou skelety AA zapojovány do jednotlivých metabolických drah

AA glukogenní (glukoplastické) 14 AK

AA ketogenní (ketoplastické - acetát, acetyl-CoA) Leu, Lys)

AA gluko- i ketogenní (Phe, Tyr, Trp, Ile)

C1-fragmenty (C1-pool, biosyntéza např. purinů)

Dědičné vady metabolismu

funkčně méněcenný enzym, příp. zcela chybí =
blokáda určitého metabolického kroku

poruchy enzymů močovinového cyklu -5 - porucha
známá u každého z nich - intoxikace amoniakem
(zvracení až těžká mentální retardace)

Fenylketonurie

DMP přeměny Phe na Tyr, hromadění Phe, tvorba
kys. fenylpyrohroznové - zpožděný mentální
vývoj u kojenců a dětí (**oligofrenie**) 1 na 10000
dětí

screening u novorozenců (moč, krev)

včasná, speciální dieta do puberty

Peptidy

- Spojení 2 AA peptidovou vazbou
- Glutathion – tripeptid, redox reakce
- Karnosin a anserin – dipeptidy ve svalstvu
- Peptidové hormony – liberiny, hormony hypofýzy a pankreatu
- Oxytocin, vasopresin – nonapeptidy, cyklická struktura, hormony neurohypofýzy
- Kortikotropin – adenohypofýza
- Antibiotika, toxiny, protaminy

BÍLKOVINY (PROTEINY)

"proteo" - zaujímám první místo

biopolymerní sloučenina, L- α -AA, peptidová vazba,
lineární struktura, polyamfolyty - isoelektrický bod

podstatná úloha v životních procesech – součást každé
buňky, enzymů, kontraktilních elementů, krve

polovina sušiny živých těl organismů - asi 16 % (70 %
voda)

složení: C, H, O, N, dále S, P, omezeně J, Fe, Cu,
stopově Co, Zn, Mn, Mg aj.

proteiny - vysokomolekulární (Mr 5000 - 100000, 40 -
900 AK), polypeptidy, oligopeptidy (< 10 AA)

Dělení bílkovin

jednoduché (Alb, globuliny, Fbg)

složené:

glykoproteiny (protein + cukr) vaječný albumin

nukleoproteiny (protein + nukleová kyselina) viry

chromoproteiny (protein + barvivo) hemoglobin

lipoproteiny (protein + lipid) lipoproteiny v séru

fosfoproteiny (protein + P) kasein

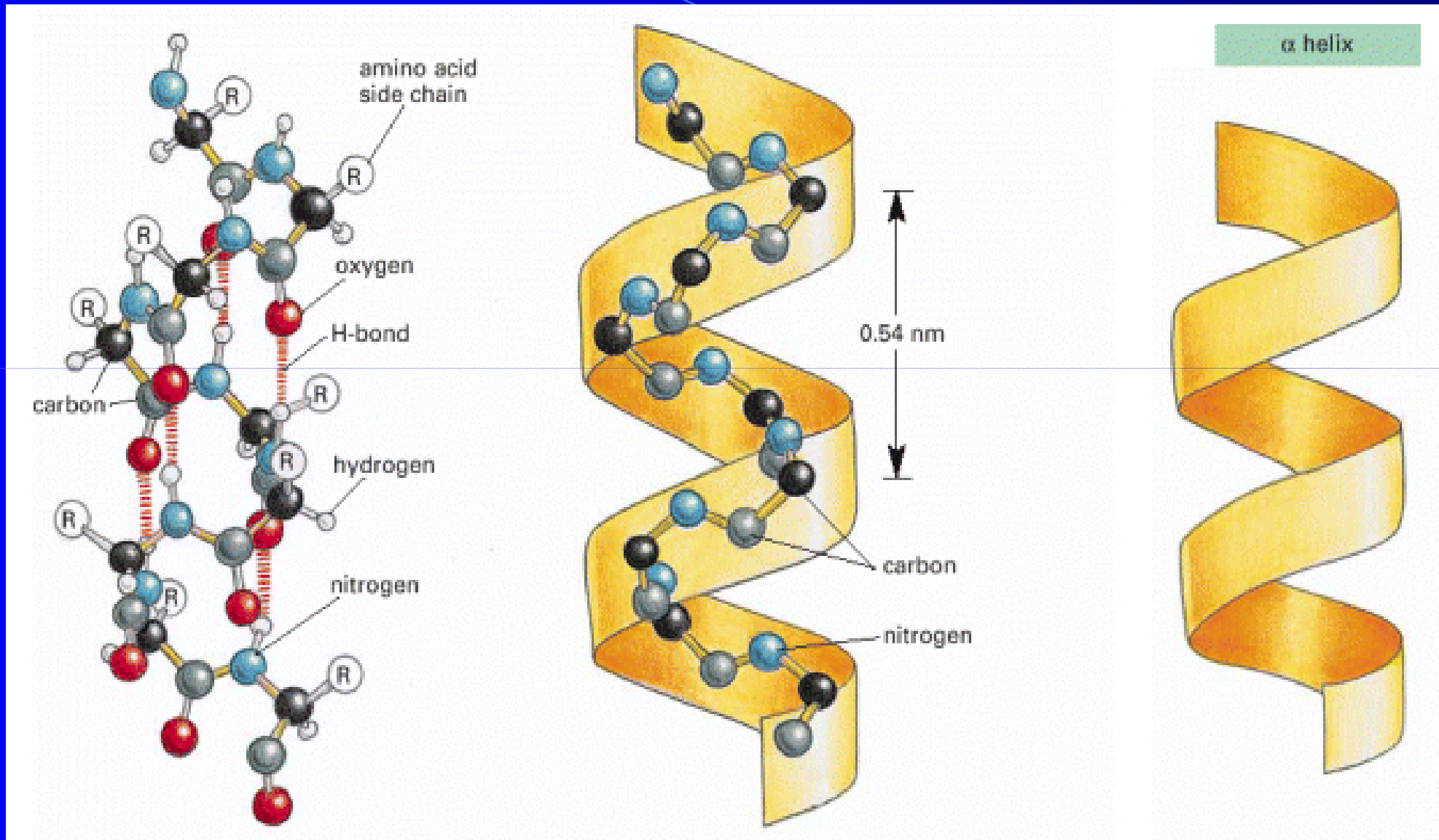
Struktura bílkovin

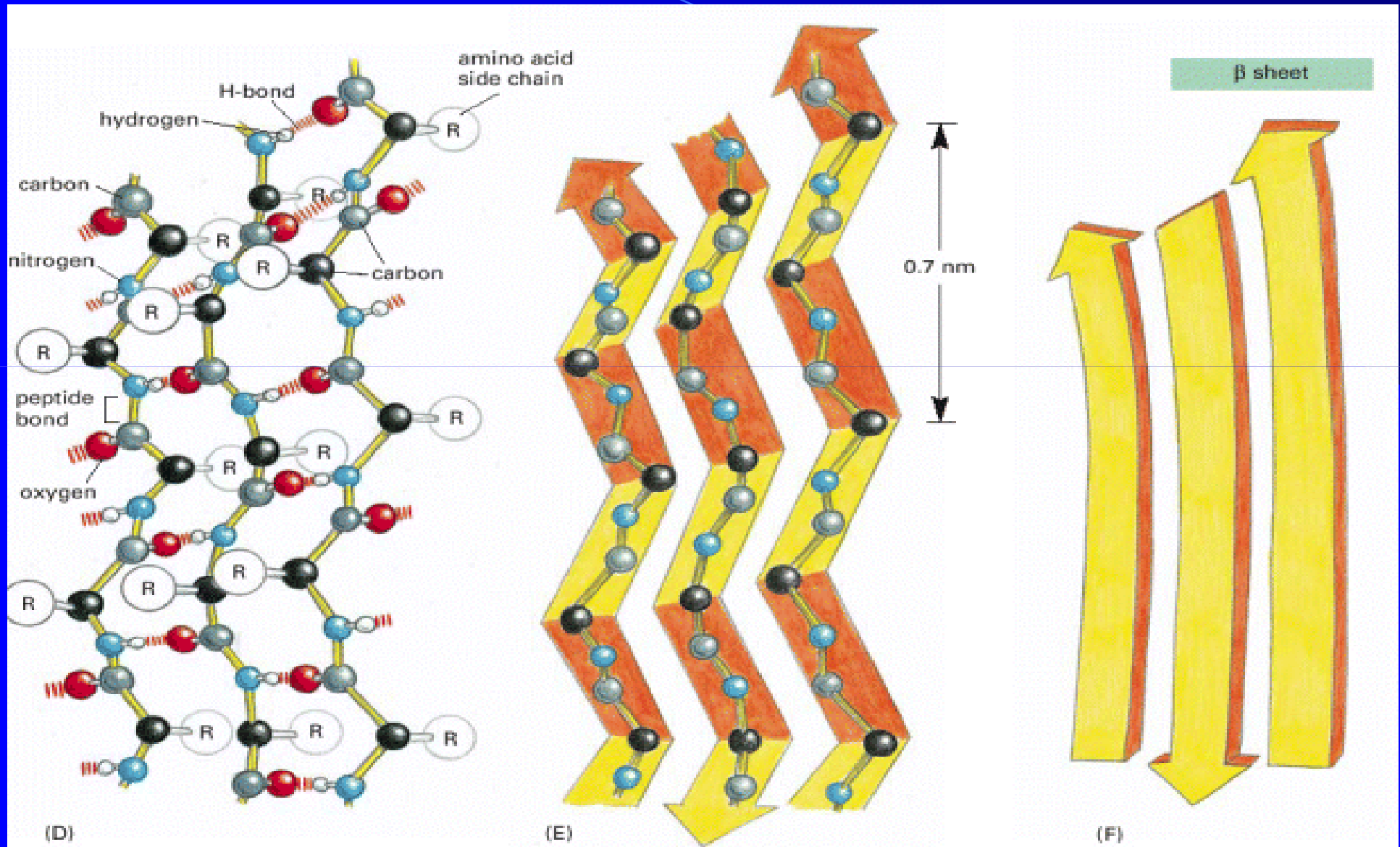
primární - sled AA v řetězci

konformace řetězce

- sekundární - α -helix, β -rovinná (skládaný list)

vodíkové můstky, hydrofobní vazby, iontové
vztahy





- terciární - interakce postranních řetězců, (S-S vazby, Ig)
- kvarterní - spojení několika podjednotek (řetězců) za tvorby 1 definované molekuly (Ins, Hb, HK, Crp, virus mozaiky tabáku)

Denaturace:

- fyzikální vlivy (teplota, rozptyl, UZ),
- chemické vlivy (pH, org. rozpouštědla, tenzidy, chemikálie)
- vratná x nevratná

Klasifikace bílkovin

10^8 - 10^{10} bílkovin v biosféře

chemické hledisko: jednoduché x složené b. – enzymy

fyzikální hledisko:

- podle tvaru molekuly: fibrilární, globulární b.
- podle rozpustnosti: nerozpustné ve vodných roztocích solí (kolagen, elastin)
- rozpustné ve vodných roztocích solí (transportní proteiny séra, prot.hormony)

podle výskytu: krevní, svalové, vaječné, mléčné, rostlinné, mikrobiální, atd.

Metabolismus bílkovin

- hlavní stavební materiál, zdroj N
- neustálý koloběh - **biologický poločas** (Ins -minuty , savčí svalové b.- 180 dnů)
- odbourávání postupně až na AA, každá má individuální metabolismus

Proteolýza - proteázy

- **endopeptidázy** (žaludeční -pepsin, chymosin, e., pankreatické šťávy, trypsin, chymotrypsin A,B,C, elastáza
- **exopeptidázy**: **karboxypeptidázy** (karboxypeptidázy A,B)
- **aminopeptidázy** (tenké střevo), **dipeptidázy**
- lysozomální proteázy, thrombin, plasmin
- obecně nejsou substrátově specifické, syntezovány ve formě proenzymu= **zymogenu**

Význam bílkovin pro lidský organismus

- Enzymová katalýza
- Transport a ukládání látek (hemoglobin, myoglobin, transferrin, ferritin, albumin, betalipoprotein)
- Pohyb (aktin, myosin, mitóza, pohyb spermií)
- Podpůrná funkce (skleroproteiny, keratiny, kolageny)
- Imunitní obrana (imunoglobuliny)

Význam bílkovin pro lidský organismus/2

- Transformace energie (rhodopsin, svalové energie, bílkoviny chloroplastů)
- Regulační funkce (hormony)
- Vznik a přenos nervového signálu (receptorové bílkoviny)
- Kontrola růstu a diference (kontrola exprese genet.informace)
- Nutriční funkce

Stanovení bílkovin

-émie = obsah látky v krvi, **-urie** = obsah látky v moči

Celková proteinémie - v séru, plazmě

fyziologické rozmezí 60 - 80 g/l

Stanovení jednotlivých frakcí v séru:

- vysolování síranem sodným nebo amonným (Alb+ globuliny)
- elektroforeticky (Alb, α 1, α 2, β , γ -Globuliny) vyjadřování v %
- imunochemicky - stanovení jednotlivých složek (podtřídy Ig, různé protilátky, α -1-antitrypsin, AFP)

Kvalitativní proteinurie: v čerstvé ranní moči, proužky

Kvantitativní proteinurie: fyziologicky stopové množství provádí se ve sbírané moči (24 hod.)

Zvýšená proteinémie: ztrátou tekutin, zahuštěním plazmy, při jaterních cirhózách

Snížená proteinémie: dlouhodobé hladovění, metabolické poruchy, ztráty při chorobách ledvin, střev, těžkých onemocněních jater při poruše syntézy

Zvýšená proteinurie: choroby ledvin

Změny ve složení: charakteristické pro jednotlivá onemocnění (změny globulinových frakcí), **vrozené poruchy** - chybí některá složka

Albumin

50 - 60 % všech bílkovin krevní plazmy, syntetizován v játrech, malá molekulová hmotnost ~ 65 000, může prostupovat membránami

Významné biologické funkce:

- zajišťuje až 80 % onkotického tlaku
- **nejvýznamnější transportní bílkovina** pro různé nízkomolekulární látky - metabolity (**bilirubin**), ionty (**Ca²⁺**, **Cu²⁺**), hormony (**testosteron**), léčiva (**sulfonamidy**)

Fibrinogen

- Referenční hodnoty 2,0-4,5 g/l
- Glykoprotein m. h. 330 000, syntetizován v játrech
 - dimer, 3 páry polypeptidických řetězců, S-S- můstky
 - při koagulaci označen jako srážecí faktor I
 - přeměna fibrinogenu ve sraženinu fibrinu:
 - v přítomnosti Ca^{2+} polymerace fibrinu: pomocí H- můstků se vytvoří síťová struktura