

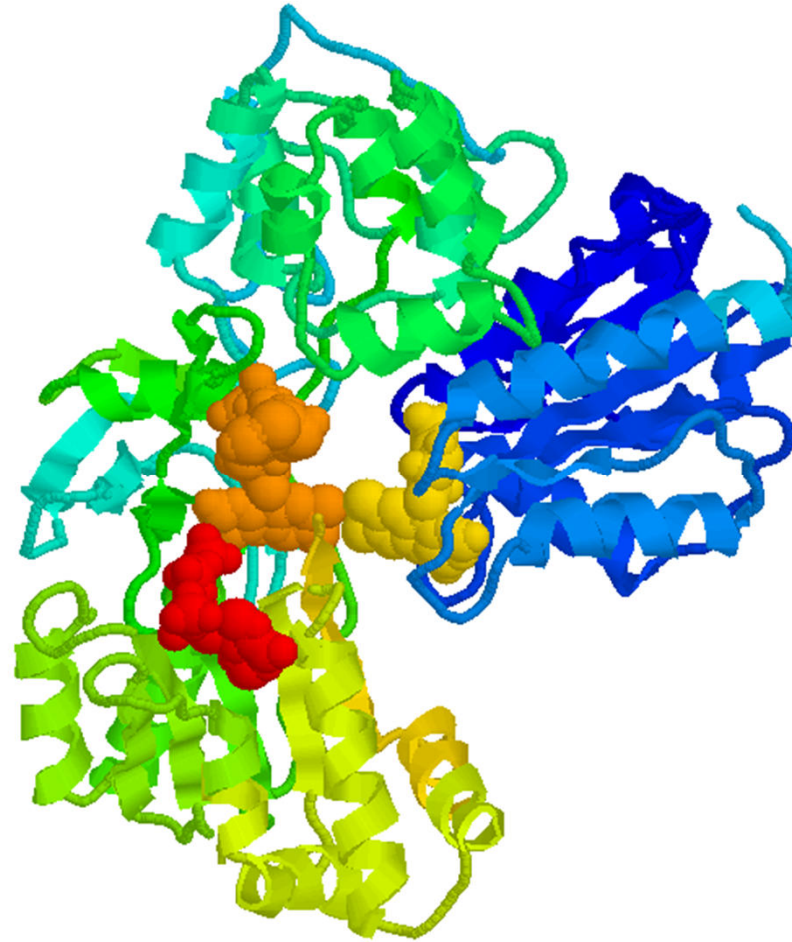
13. Bílkoviny

metabolismus a enzymatické štěpení

VÝSKYT A VÝZNAM BÍLKOVIN

- Hlavním stavebním materiálem buněk a tkání
- Jediným zdrojem dusíku pro heterotrofní organizmy
- Stavebními a funkčními složkami živých organismů
- Neustále se odbourávají a znovu se tvoří
 - biologický poločas existence - > od několika minut (insulin) až po 180 dnů (svalové bílkoviny)
- Bílkoviny jsou štěpeny na aminokyseliny a z nich jsou opět syntetizovány nové bílkoviny v procesu zvaném **proteosyntéza** - řízen nukleovými kyselinami





<http://www.mpsciences.com/index-2.html>



ENZYMATICKÉ ŠTĚPENÍ BÍLKOVIN - PROTEOLYSA

- Štěpení bílkovin katalyzují proteolytické enzymy **PROTEASY**
 - a) **endopeptidázy** - štěpí peptidické vazby uvnitř řetězce bílkoviny za vzniku směsi peptidů různé délky a velikosti
 - b) **exopeptidázy** - odštěpují pouze koncové aminokyseliny z bílkovinné molekuly
 - **karboxypeptidázy** - odštěpují C-koncové aminokyseliny (s volnou COOH skupinou)
 - **aminopeptidázy** - odštěpují N-koncové aminokyseliny (s volnou -NH₂ skupinou)

Podle mechanismu štěpení a konstrukce aktivního místa dělíme proteasy do 4 skupin na:

- a) serinové
- b) cysteinové
- d) metalloproteasy
- e) aspartátové proteasy



Podle účelu a místa účinku dělíme proteázy na:

1) Žaludeční endopeptidázy

- Pepsin
- pepsin C (gastricin)
- Chymosin – v žaludku savčích mláďat -nahrazuje nedostatečně produkováný pepsin a specificky štěpí mléčnou bílkovinu kasein.

2. Proteasy pankreatické šťávy

- Aktivovaná pankreatická šťáva obsahuje 7 odlišných proteáz
 - **trypsin, chymotrypsin A, B a C, elastáza a karboxypeptidázy A a B.**

3. Enzymy střevní šťávy

- Jsou syntetizovány v buňkách tenkého střeva:
 - **aminopeptidázy a dipeptidázy.**

4. Protázy štěpící tkáňové bílkoviny

- V lysozómech – **kathepsiny B, D, L, H, S, M a T.**
Kolagenáza + další hydrolázy:
ribonukleáza, deoxyribonukleáza, fosfatáza , arylsulfatáza a glykosidázy.



- Vzniklé aminokyseliny se stávají částí hotovosti - **poolu** v organismu.
- AMK použity na:
 - a) syntézu tělních bílkovin
 - b) syntézu jiných biologicky významných dusíkatých látek (nikotinamid, kreatin, purinové a pyrimidinové nukleové báze atd.)
 - c) metabolické palivo a zdroj energie při hladovění nebo poruchách metabolismu (diabetes)



METABOLISMUS AMINOKYSELIN

- 1) Transaminace
- 2) Dekarboxylace
- 3) Aldolové štěpení
- 4) Odbourání uhlíkatých koster aminokyselin



1) TRANSAMINACE

- katalyzují aminotransferázy (dříve transaminasy)
 - kofaktorem je pyridoxalfosfát (vitamin B₆).
 - Aminokyselina se váže aminoskupinou na aldehydickou skupinu pyridoxalfosfátu
- > Aldimin (Schiffovy báze) - dochází k odštěpení vody – aldinin tautomerizuje
- > ketimin - aduje vodu a štěpí se na α-ketokyselinu a pyridoxamin.



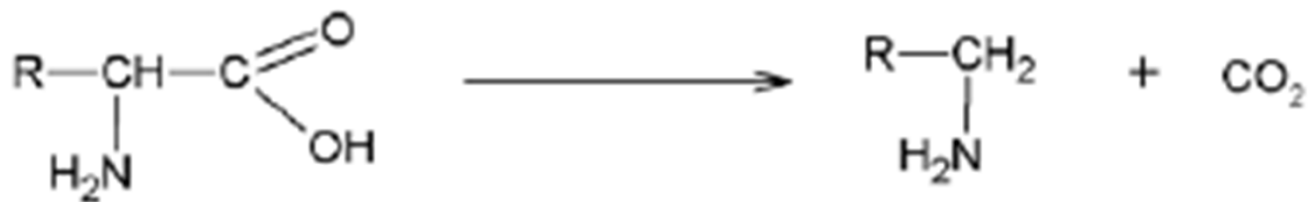
Transaminace je vratná

- Použitím α-ketoglutarátu se odpadní aminoskupiny shromažďují do kyseliny glutamové -> za katalýzy glutamátdehydrogenázy rozkládána na amoniak a α-ketoglutarát, který v této reakci cirkuluje = transdeaminace (kofaktorem glutamátdehydrogenázy je NAD⁺ (případně i NADP⁺))



2) DEKARBOXYLACE

- Dekarboxylace je zahajována stejnou reakcí jako transaminace
 - Z aldiminu se rychle odštěpuje karboxylová skupina aminokyseliny jako CO_2 a aldimin se transformuje na chinonimid (nestabilní a zpětnou rezonancí se rearomatizuje na aldimin) a po adici vody na dvojnou vazbu se štěpí na amin a pyridoxalfosfát.
- > „biogenní“ aminy - regulatorní účinky na fyziologické funkce nervové



3) ALDOLOVÉ ŠTĚPENÍ

- štěpení probíhá jen u aminokyselin nesoucích na β -uhlíku hydroxylovou skupinu - threonin a serin
- 1. reakce - jako u transaminace
 - po vzniku aldiminu se v případě Thr odštěpí acetaldehyd (u Ser vzniká formaldehyd detoxikovaný navázáním na tetrahydrofolát) a rezonančním přesunem dvojných vazeb vzniká chinonimid
 - > zpětnou rezonancí přechází na aldimin, který se po adici vody na dvojnou vazbu štěpí na glycin a pyridoxalfosfát

Na rozdíl od transaminace jsou dekarboxylace a aldolové štěpení nevratnými reakcemi



4) ODBOURÁNÍ UHLÍKATÝCH KOSTER AMINOKYSELIN

- Odbourání uhlíkových koster všech kódovaných aminokyselin vede k sedmi dvou-až pětiuhlíkatým produktům – mohou se zapojit do metabolismu sacharidů nebo lipidů
- Podle těchto produktů dělíme aminokyseliny do následujících skupin:

1. Glukogenní

- Z jejich skeletů vznikají pouze produkty biogeneze sacharidů – pyruvát a oxalacetát, nebo meziprodukty citrátového cyklu, které se v něm transformují na oxalacetát
- Ala, Ser, Thr, Cys, Gly, Met, Gln, Glu, Asn, Asp, His, Arg, Pro

2. Ketogenní

- Z jejich skeletů vznikají jeden, nebo dva meziprodukty biogeneze lipidů – acetyl-CoA nebo acetoacetyl-CoA
- Val, Leu, Ile, Lys

3. Glukogenní a ketogenní

- Z jejich skeletů vznikají dva meziprodukty, jeden je acetyl-CoA nebo acetoacetát a druhý je sukcinát, nebo fumarát
- Phe, Tyr, Trp



4.1. ODBOURÁNÍ UHLÍKATÝCH KOSTER GLUKOGENNÍCH AMINOKYSELIN

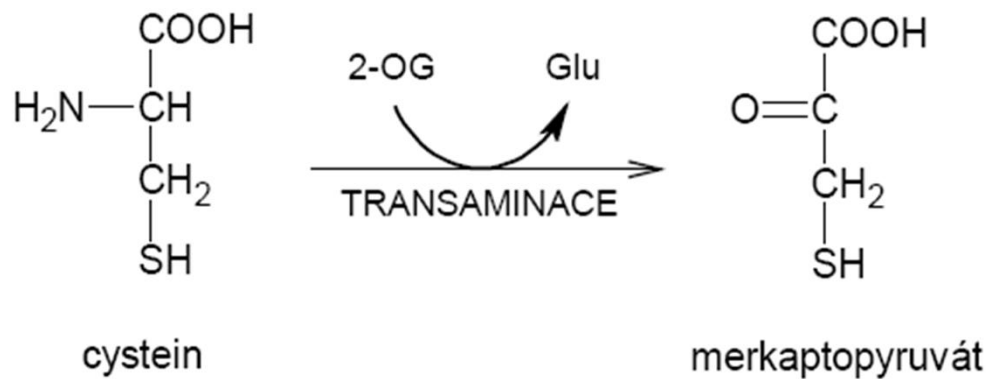
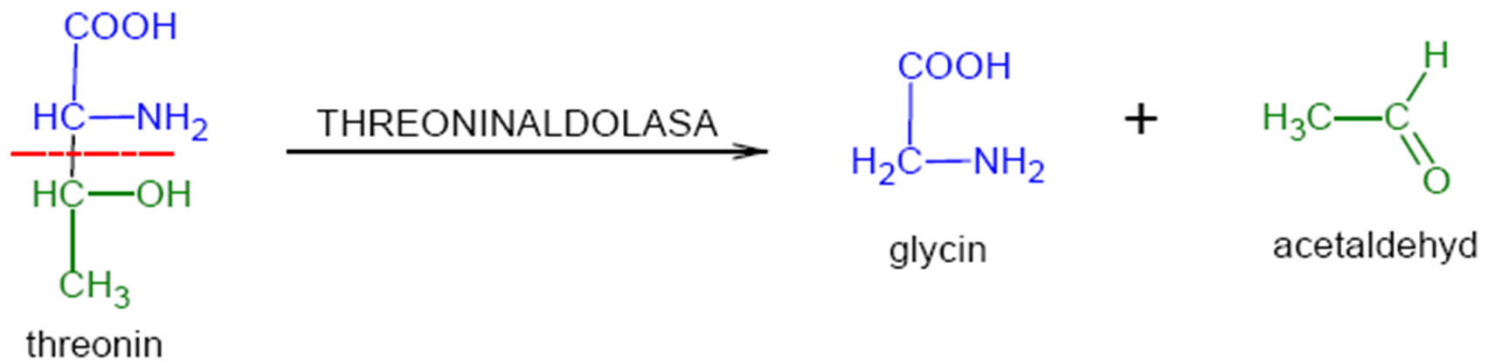
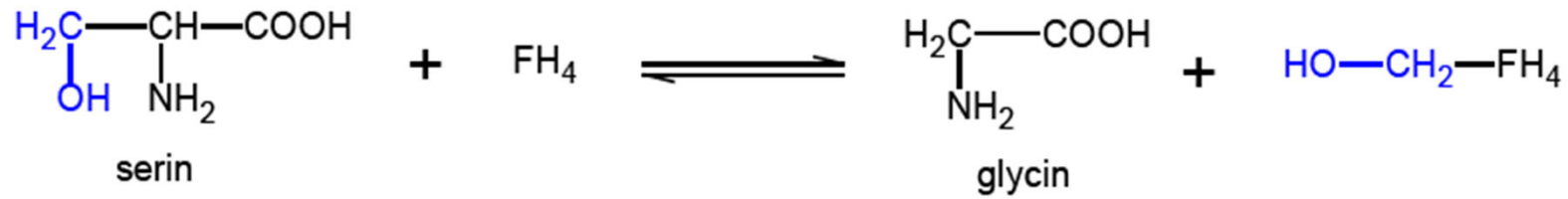
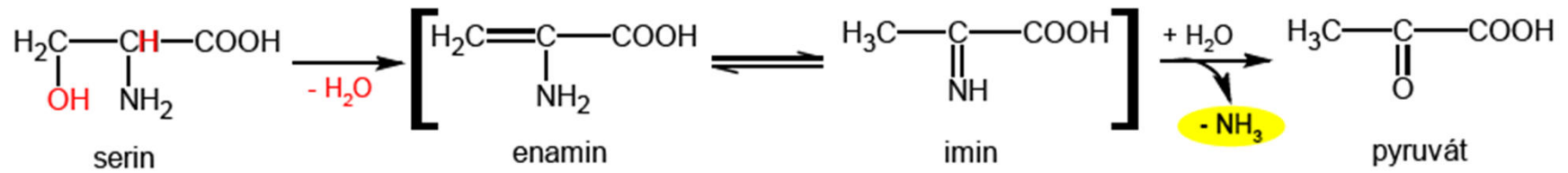
- Třináct kódovaných glukogenních aminokyselin rozdělujeme do tří skupin podle produktu odbourání:
 1. Alifatické aminokyseliny se 2 až 4 atomy uhlíku (Ala, Ser, Cys, Thr, Gly)
 2. Kyselina asparagová a asparagin (Asp, Asn)
 3. Kyselina glutamová, glutamin, arginin, prolin a histidin (Glu, Gln, Arg, Pro, His)

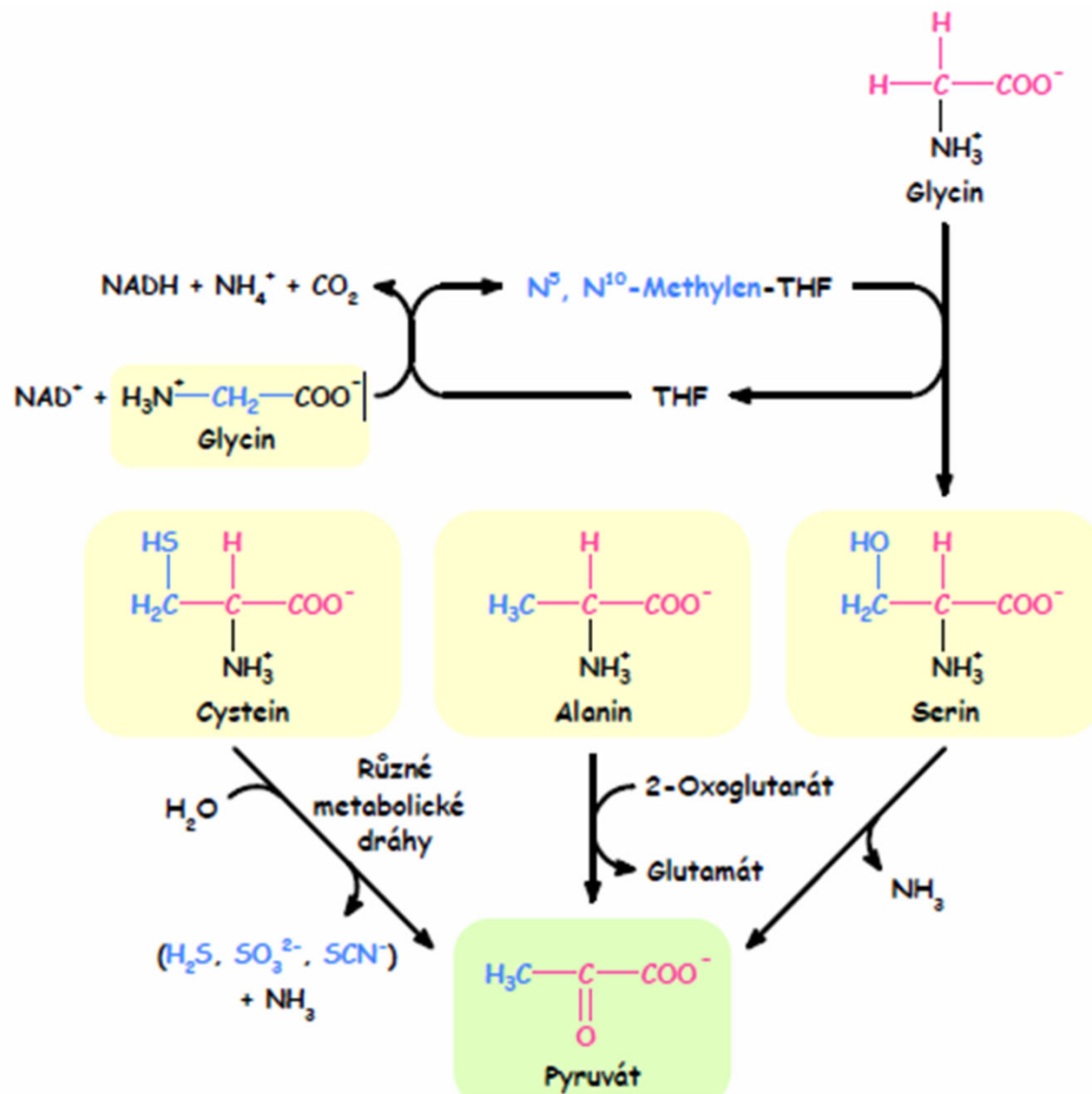


1. ALIFATICKÉ AMINOKYSELINY SE 2 AŽ 4 ATOMY UHLÍKU (ALA, SER, CYS, THR, GLY)

- **Alanin** poskytuje transaminací **pyruvát**
- **Serin** a **threonin** poskytují **glycin**
- **Cystein** se oxiduje na **cysteinsulfinát** a obě tyto sloučeniny reagují transaminací na **3-merkaptopyruvát**
 - Posledním stupněm oxidace **cysteinu** je **cysteát** který dekarboxylací poskytuje biogenní amin – **taurin**
- **Glycin** se za katalýzy serinhydroxymethyltransferázy převádí na serin a ten je serindehydratázou dehydratován na **pyruvát**



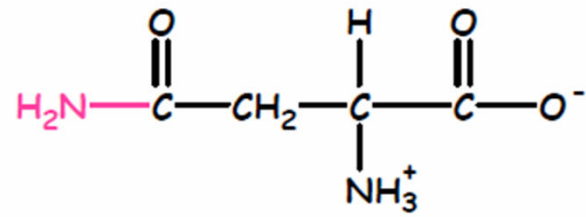




2. KYSELINA ASPARAGOVÁ A ASPARAGIN (ASP, ASN)

- **Asparagin** se za katalýzy asparaginázy deaminuje na kys. asparagovou, která se aspartátdehydrogenázou převádí na **oxalacetát** (transaminace)
- **Kys. asparagová** se rovněž účastní ornithinového cyklu, kde se převádí na **fumarát**

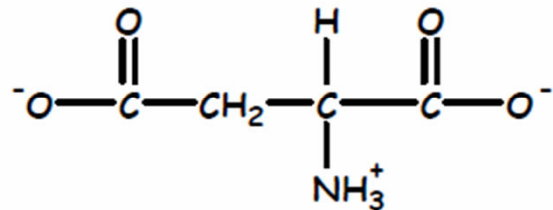




Asparagin



L-Asparaginasa



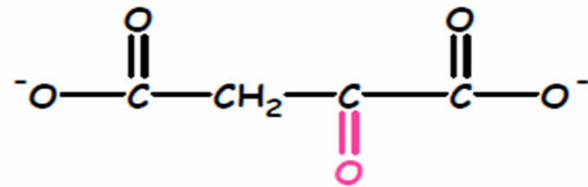
Aspartát

2-Oxoglutarát



Aminotransferasa

Glutamát



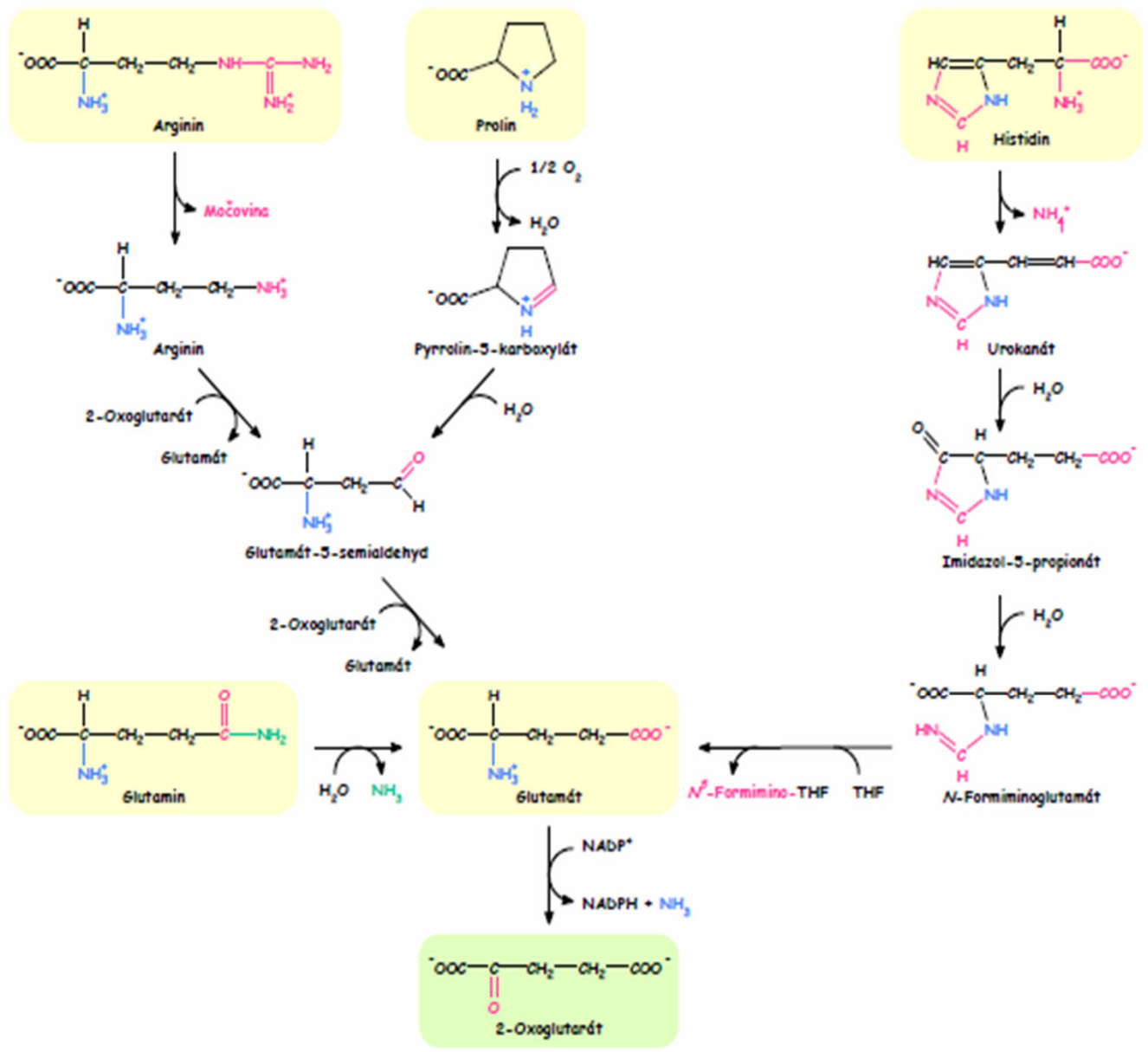
Oxaloacetát



3. KYSELINA GLUTAMOVÁ, GLUTAMIN, ARGININ, PROLIN A HISTIDIN (GLU, GLN, ARG, PRO, HIS)

- **Glutamin** se za katalýzy glutaminsynthethasy (ligáza) deaminuje na **kys. glutamovou**, která se dále odbourává transaminací, nebo dehydrogenací na **2-oxo-glutarát** - > citrátový cyklus
- **Arginin** se pomocí arginázy štěpí na ornithin a ten je flavinovou dehydrogenázou převáděn na glutamát- γ -semialdehyd a ten je pomocí dehydrogenázy s kofaktorem NAD⁺ oxidován na **kys. glutamovou**
- **Prolin** je flavinovou dehydrogenázou převáděn na pyrrolin-5-karboxylát a ten je hydrolyzován na **glutamát- γ -semialdehyd**.
- **Histidin** je histidázou deaminován na kys. urokanovou a ta je hydrolyzována nejprve na 4-imidazoln-5-yl-3-propionovou kyselinu a dále na N-formiminoglutamovou kyselinu, která se štěpí tetrahydrofolátovm kofaktorem na **formimino-tetrahydrofolát a kys. glutamovou**





LITERATURA

- Mathews, Ch. K. – Halde, K. E. – Ahern, K. G.,
Biochemistry, 3. vydání, San Francisco,
Benjamin Cummings, 1999, 1186 s., ISBN 99-
043683
- Voet, D. – Voet, J. G. – Pratt, Ch. W.,
Fundamentals of Biochemistry: life at the
molecular level, 2. vydání, USA, Willey, 2006,
1264 s., ISBN 0-471-21495-7

