

## Metabolismus proteinů a aminokyselin

- Proteiny jsou nejdůležitější složkou potravy všech živočichů, nelze je nahradit ani cukry, ani lipidy. Je to proto, že organismus živočichů nedokáže ve svých metabolických řetězcích tvořit esenciální aminokyseliny.

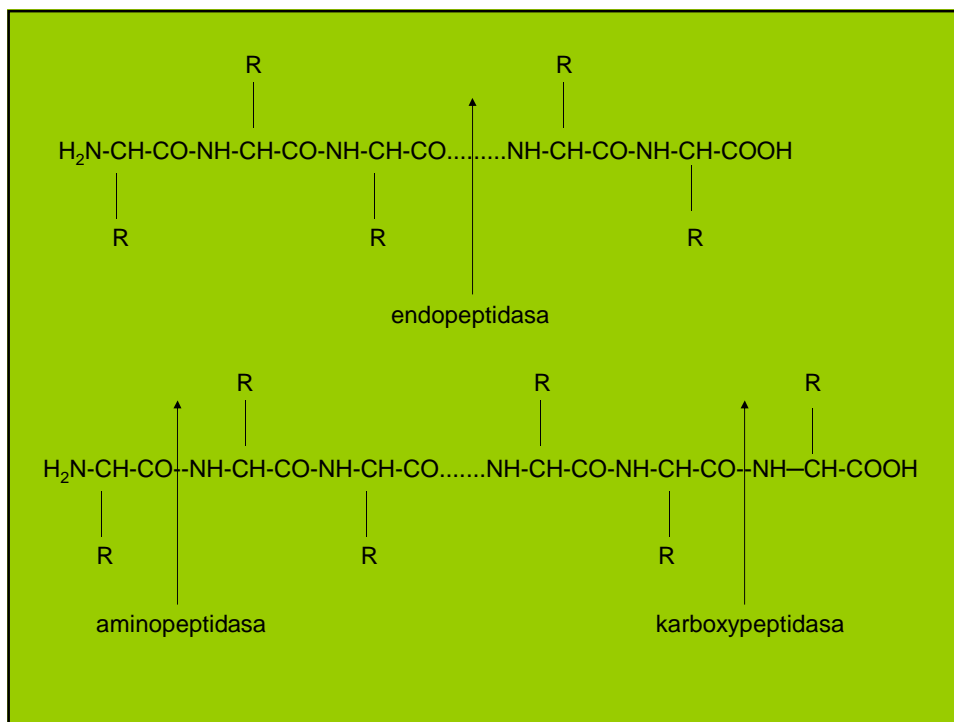
### **Dusíková bilance:**

-rozdíl mezi přijatým množstvím dusíku a vyloučeným množstvím dusíku ve formě odpadních produktů za určitou dobu.

- vyrovnaná dusíková bilance
- pozitivní dusíková bilance
- negativní dusíková bilance

## 7.1 Trávení proteinů, vstřebávání

- Trávení proteinů : žaludek, tenké střevo
- Enzymy – proteinasy
- a) endopeptidasy – štěpí uvnitř řetězce proteinů (pepsin, trypsin, chymotrypsin)
- b) exopeptidasy – štěpí řetězce proteinů (peptidů) od konce
  - - aminového = aminopeptidasy
  - - karboxylového = karboxypeptidasy
- c) dipeptidasy – štěpí vzniklé dipeptidy



## Vstřebávání aminokyselin

Aminokyseliny, vzniklé štěpením proteinů se resorbují v tenkém střevě (kyčelník) a dostávají do krve. Enterohepatálním oběhem převáděny do jater, zde se z aminokyselin vytvoří "labilní proteiny".

Jejich rozpadem se znovu uvolňují aminokyseliny do krevního oběhu a jsou rozváděny do tkání. Zde mohou být metabolisovány; buď se z nich tvoří vlastní proteiny nebo se rozkládají.

## 7.2 Metabolismus aminokyselin

- Aminokyseliny přivedené do tkání a buněk mohou být využity několika způsoby :
  1. mohou být zcela odbourány,
  2. mohou být přeměněny na jiné, biologicky důležité látky (např. kreatin, koenzym A, hormony odvozené od aminokyselin, biogenní aminy ),
  3. mohou být využity pro tvorbu vlastních proteinů.

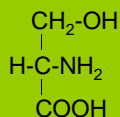
## Odbourání aminokyselin

- Značné množství aminokyselin se v metabolismu odbourává. Mohou probíhat tyto reakce :
  - a) přeměna postranního řetězce,
  - b) dekarboxylace na aminy,
  - c) transaminace na  $\alpha$ -oxokyseliny,
  - d) oxidační deaminace na  $\alpha$ -oxokyseliny.

### Přeměna postranního řetězce

uplatňuje se jen u některých aminokyselin (serin ). Dojde k odštěpení glycinu (glykokolu ) a zůstane jednouhlíkatý zbytek, tzv. aktivní formaldehyd. Proto je potřebný ještě jeden kofaktor, kyselina tetrahydrolistová, která přenáší aktivní formaldehyd na místo potřeby.

Obecné schéma :

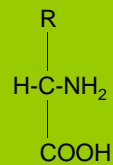


H

## Dekarboxylace aminokyselin

vede ke vzniku " biogenních aminů „ -fyziologické účinky na organismus, prekursory hormonů, stavební jednotky koenzymů, další označujeme za mrtvolné jedy.

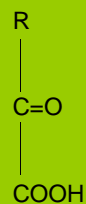
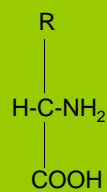
Obečné schéma :



H

## Transaminace

je v podstatě přenos aminové skupiny a oxoskupiny mezi aminokyselinou a oxokyselinou.



### Oxidační deaminace

Kromě transaminace vede k získání  $\alpha$ -oxokyselin ještě jedna cesta. Je to nejprve dehydrogenace aminokyseliny na iminokyselinu a následná hydrolýza na oxokyselinu. Uvolní se amoniak :



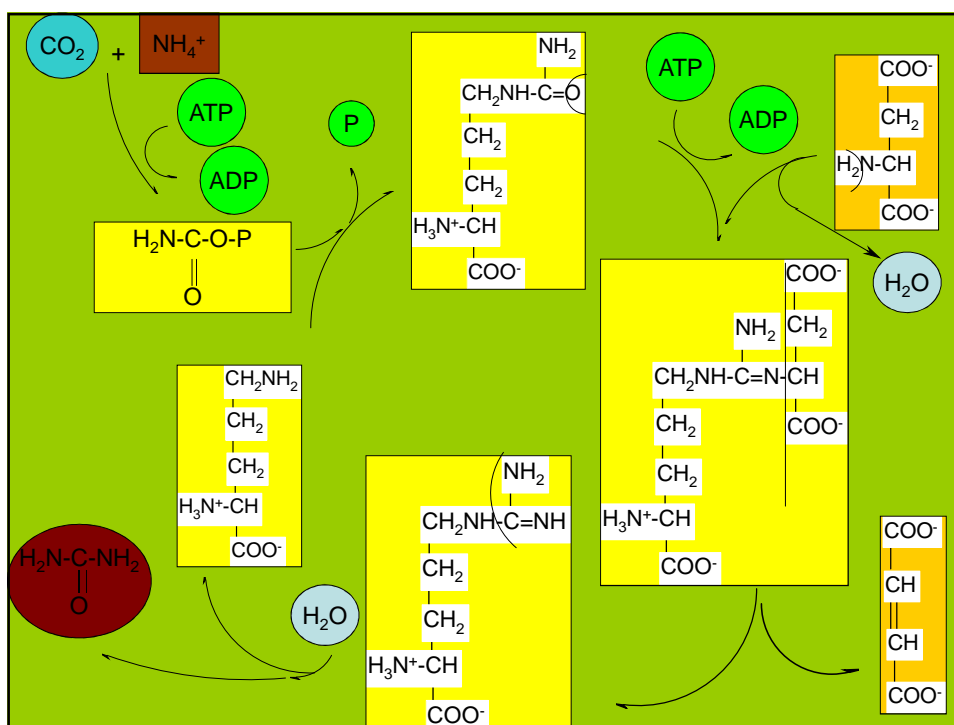
*Velmi častý je případ, kdy glutamát, vzniklý z  $\alpha$ -oxoglutarátu, se deaminuje za přítomnosti glutamátdehydrogenasy ( tento pochod bývá nazýván transdeaminace : transaminací vzniká glutamát, který je pak oxidačně deaminován )*

## 7.3 Metabolismus amoniaku

- ❖ Amoniak je pro buňky toxický již při velmi malých koncentracích. Proto je nutná jeho přeměna na jiné, nejedovaté sloučeniny.
- ❖ Jednou z možností je převedení amoniaku na amonné soli a následná reakce s glutamátem, vznikne glutamin -  
slouží jako zdroj aminové skupiny,  
jako transportní forma.
- ❖ Konečná detoxikace amoniaku probíhá v játrech ( tvorba močoviny ).

## Tvorba močoviny – ornithinový cyklus

Konečným výsledkem je spojení dvou molekul amoniaku ( z glutaminu a aspartátu ) s oxidem uhličitým na močovinu. Přitom se spotřebují 3 moly ATP na jeden mol močoviny. Tvorba močoviny je z energetického hlediska velmi náročná.



## 7.4 Proteosyntéza

- ❖ Přírodní proteiny - složeny z 20 aminokyselin
- ❖ Nutnost zachování sekvence aminokyselin ( primární struktura proteinů )
- ❖ Matrice pro zachování primární struktury proteinů = DNA jádra
- ❖ Proces transkripce vede k přenosu genetické informace, informace o primární struktuře proteinů, na místo proteosyntézy.

## Aktivace aminokyselin

- ❖ Chemickou energii dodává ATP- reaguje s karboxylovou skupinou aminokyseliny na aminoacyladenylát.
- ❖ Přenos aminoacylové skupiny na koncovou skupinu přenosové t-RNA, vazba jako ester na hydroxylovou skupinu koncového zbytku adenosinu (enzymy – specifické **aminoacyl-t-RNA-synthasy**).
- ❖ Vzniká vazba mezi určitým typem t-RNA a určitou aminokyselinou.
- ❖ Pro každou z 20 aminokyselin existuje několik druhů specifické t-RNA.
- ❖ Každá t-RNA je charakterizována přítomností trojice nukleotidů, tzv. **antikodonem**, který určuje, jaký typ aminokyseliny se na ni naváže ( viz *animace* ).



## Určení pořadí, sekvence, aminokyselin

- ❖ Pořadí aminokyselin v řetězci proteinu je geneticky určeno; informace o pořadí aminokyselin je zakódována ve struktuře DNA, v pořadí nukleotidů (dusíkatých bází).
- ❖ DNA má obrovskou molekulu, která znemožňuje její vystoupení z jádra do místa proteosyntézy.
- ❖ Organismus si vytváří pracovní kopii genetického kódu, **mediátorovou, m-RNA**.
- ❖ Přenos genetické informace z DNA do m-RNA, **transkripce**, je řízen **RNA-polymerasou**.
- ❖ Mediátorová RNA se v cytoplasmě spojí s ribosomy a tam je genetická informace čtena po trojicích. Dochází k překladi genetické informace, k **translaci**.

## Genetický kód

- ❖ V molekule RNA se vyskytují 4 báze , adenin, guanin, cytosin a uracil, které musí určovat sekvenci dvaceti aminokyselin.
- ❖ Ze čtyř bází jsou sestaveny tzv. **kodony**, trojice, které určují polohy aminokyselin v řetězci proteinu. Nabízejí se tyto možnosti :
  - a) jednopísmenný kód,  $4^1$  kombinací aminokyselin,
  - b) dvojpísmenný kód,  $4^2$  kombinací aminokyselin a
  - c) trojpísmenný kód,  $4^3$  možností kombinací aminokyselin.
- ❖ Pro 21 aminokyselin je genetický kód **tripletový**. Kombinací může být celkem 64, proto jsou některé aminokyseliny kódovány více způsoby.
- ❖ Jeden kód slouží jako **startovní** ( zahájení proteosyntézy ), tři kódy jsou " beze smyslu ", jsou to tzv. **kódy terminační** ( ukončují růst řetězce proteinu ).

## Translace

- ❖ Překlad genetického kódu na sekvenci aminokyselin v řetězci proteinu spočívá na principu párování bází.
- ❖ Jednotlivé t-RNA nesou na určitém místě trojici nukleotidů ( bází ), tzv. **antikodon**, která je doplňková vzhledem ke **kodonu** v m-RNA a párují se s ním. Podle toho t-RNA rozezná správné místo na m-RNA a vnese aminokyselinu do správné polohy.

## Průběh proteosyntézy

- ❖ Proteosyntéza probíhá na vlákně m-RNA na ribosomech, které jsou seřazeny na vlákně m-RNA. Jsou tvořeny dvěma podjednotkami, které se spojují za účasti  $Mg^{2+}$  v jeden celek.
- ❖ Nejprve se na ribosomální podjednotku 40 S připojí m-RNA se startovacím kodonem AUG. Za účasti iniciačních faktorů,  $Mg^{2+}$  a GTP ( energie ) se připojuje t-RNA náležející kodonu AUG s antikodonem UAC. Nese methionin, který má formylovanou aminoskupinu, která je tak chráněna před tvorbou nežádoucích vazeb.
- ❖ Pak se připojí ribosomální podjednotka 60 S a uvolní se iniciační faktory. Tím je komplex schopen funkce.

❖ Na ribosomu jsou dvě vazná místa pro t-RNA. Místo pro peptidyl-t-RNA ( tj. t-RNA a narůstající řetězec proteinu) - místo P a místo pro aminoacyl-t-RNA ( tj. t-RNA nesoucí aminokyselinu) - místo A

❖ T-RNA s methioninem je umístěna v místě P. Na místo A se naváže další aminoacyl-t-RNA. Účinkem peptidyltransferasy vznikne peptidová vazba mezi methioninem a aminokyselinou a dipeptidový řetězec zůstane na t-RNA v místě A.

❖ T-RNA od vazebného místa P oddisociuje a na její místo se přesune z místa A t-RNA s dipeptidem spolu s m-RNA.

❖ Na uvolněné místo A se naváže další aminoacyl-t-RNA. Opět vznikne peptidová vazba ( dipeptid + aminokyselina = tripeptid ), tripeptid se oddělí od t-RNA v místě P a zůstane připojen na t-RNA v místě A.

❖ Energii dodává GTP a tzv. faktor G.

❖ T-RNA z místa P oddisociuje. Znovu dojde k posunu , celý pochod se opakuje tak dlouho, až se dosáhne kodonu beze smyslu, tzn. stop kodonu. Tím je tvorba řetězce proteinu ukončena.

## Řízení metabolismu proteinů

- Syntéza proteinů je řízena především somatotropinem, gonadotropními a pohlavními hormony, hormony štítné žlázy a inzulínem.
- Somatotropin urychluje přenos aminokyselin přes buněčnou membránu a působí na zvýšení tvorby RNA.
- Inzulín aktivuje proteosyntézu na ribosomech, zvyšuje aktivní přenos aminokyselin do svalových buněk.
- Testosteron podporuje proteosyntézu.

Milan Haminger BiGy Brno 2016