Peptidy a Proteiny

Aminokyseliny

- Stavební kameny proteinů
- 20 tzv. proteinogenních (biogenních) aminokyselin ➞ tzv. α-aminokyseliny
  - Kromě nich se u některých organismů mohou vyskytovat rovněž tzv. neobvyklé aminokyseliny
- Aminokyseliny ➞ organické kyseliny ➔ 1 nebo více atomů H nahrazeno aminoskupinou **- NH_2**
  - Kromě toho mohou být některé atomy H nahrazeny i jinými fčními skupinami – OH, SH, fenylem atd.
- Každá aminokyselina (kromě prolinu) má nejméně 1 kyselou **karboxyskupinu - COOH** + 1 zásaditou **aminoskupinu - NH_2** (neutrální aminokyseliny)
  - Některé aminokyseliny mají 2 –COOH + 1 –NH_2 (kyselé)
  - Některé aminokyseliny mají 1 –COOH + 2 –NH_2 (zásadité)

Aminokyseliny

- V biogenních aminokyselinách –NH_2 nahrazuje H na C sousedícím s –COOH ➔ α-aminokyseliny
  - U neobvyklých aminokyselin může být –NH_2 vázána na C2 (β-aminokyseliny) **C3** (**γ**-aminokyseliny) nebo dalším C (od -COOH)
- Nejjednodušší aminokyselina – glycin, ostatní mají na α-uhlíku kromě –NH_2 ještě uhlíkatý alifatický nebo aromatický řetězec
- Přírodní aminokyseliny jsou bezbarvé krystalické látky, dobře rozpustné ve vodě
  - Rozpouštěním v zředěných kyselinách a zásadách poskytují soli ➞ některé sladké chuti, masové či bez chuti
- Molekuly aminokyselin vytvářejí ionty ➞ -COOH může odštěpovat **H^+** a –NH_2 je může vázat ➔ může probíhat **intramolekulově**
- Monokarboxylové monoaminokyseliny ➞ **v H_2O NEUTRÁL**

Aminokyseliny

- V silně kyselém prostředí ➞ tvoří kationty
- V silně zásaditém prostředí ➞ tvoří anionty

- Při určité hodnotě pH ➞ převážně neutrální forma aminokyseliny ➔ tzv. IZOELEKTRICKÝ BOD
  - V izoelektrickém bodě je polarita aminokyselin nejmenší ➞ nejnižší rozpustnost ve vodných roztocích
- Monokarboxylové diaminokyseliny ➞ v H_2O zásadité
- Dikarboxylové monoaminokyseliny ➞ v H_2O kyselé
- Při změně pH ➔ změna stupně disociace –COOH a NH_2
- Z výživového hlediska se aminokyseliny dělí:

1) Nahraditelné ➞ syntetizuje organismus ➔ z meziproduktů metabol. sacharidů a lipidů (transaminace)
2) Nenahraditelné (esenciální) ➞ organismus nedokáže syntetizovat ➔ **musí dodávat v potravě**

Aminokyseliny

- **Neobvyklé** aminokyseliny
  - Obsahují hlavně rostliny a mikroorganismy
  - Mají pro svého „vlastníka“ ochrannou (obrannou) fci
  - Většina z nich je pro člověka a zvířata **toxická**
  - Mikroorganismy je produkují jako sekundární metabolity
  - Některé jsou specifickými enzymovými inhibitory ➞ uplatnění ve farmakologii
  - Některé působí imunomodulačně (bestatin, forfenicin, esterastin) ➔ stimulují imunitní mechanismy (onkologie)

Degradace aminokyselin

- Může probíhat různě
- Dekarboxylace
  - Uvolňuje se CO_2 a z aminokyseliny zůstává primární amin
  - Mnoho aminů jsou biologicky významné složky fosfolipidů, koenzymů, hormonů nebo účinkují samostatně
  - Kofaktorem dekarboxyláz je pyridoxalfosfát
- Oxidační deaminace
  - Nejdříve vzniká iminokyselina, která se hydrolyzuje na ketokyselinu a NH_3
  - Rci katalyzuje oxidáza L-aminokyselin (játra, ledviny) a glutamátdehydrogenáza, akceptorem H je FAD
  - V mitochondriích všech buněk se vyskytuje glutamátdehydrogenáza → deaminuje kys. glutamovou na kys. α-ketoglutarovou (2-oxoglutarová)

Degradace aminokyselin

- Kys. α-ketoglutarová vstupuje do procesu transaminace
- Transaminace
  - Při transaminaci nastává výměna funkčních skupin mezi aminokyselinou a ketokyselinou (transaminázy + pyridoxalfosfát – v mitochondriích i cytoplazmě)
  - Nejvýznamnější – Glutamátoxaloacetáttransamináza (GOT) = Aspartátaminotransferáza (AAT) ➞ přenáší aminoskupinu z kyseliny asparagové na kys. -α-ketoglutarovou ➔ vzniká kys. glutamová + kys. oxaloctová
  - Dále – Alaninaminotransferáza = glutamát pyruváttransamináza (GPT) ➞ přenáší aminoskupinu z alaninu na kys. α-ketoglutarovou ➔ vzniká kys. glutamová + kys. pyrohroznová
- Ústřední fci v rcích transaminace má kys. glutamová + kys. α-ketoglutarová ➞ zabezpečují deaminaci aminokyselin + + aminaci ketokyselin ➔ význam pro syntézu aminokyselin

Degradace aminokyselin

- Ketokyseliny vznikající degradací aminokyselin jsou využity ve vhodné metabolické dráze ➞ např. v citrátovém cyklu
- NH_3 – pokud se nevyužije k aminaci ketokyselin ➞ se vylučuje
  - Forma v které se NH_3 vylučuje závisí na druhu organismu
  - Vodní org. ➞ NH_3 se rozpouští a zřeďuje ➔ přestává být toxický
  - Plazi, ptáci ➞ koncentrace NH_3 v org. může být nebezpečná ➔ se NH_3 metabolizuje na kys. močovou, která je málo rozpustná = = málo toxická
  - Savci ➞ vylučují NH_3 ve formě močoviny

Močovinový cyklus (ornitinový cyklus, malý Krebsův cyklus)

- Intenzivní tvorba močoviny ➞ v játrech (mitochondriích) ➔ Krebsův-Henseleitův cyklus
  - Lidský organismus denně syntetizuje asi 20-25 g močoviny

Mechanismus

- $NH_3 + CO_2 + ATP$ ➞ karbamylfosfát (karbamylfosfátsyntetáza + Mg^{2+})
- Karbamylfosfát + ornitin ➞ citrulin + H_3PO_4 (ornitintranskarbamyláza)
- Kondenzace citrulinu s kys. asparagovou ➞ kys. argininjantarová
- Disociace kys. argininjantarové ➞ arginin + kys. fumarovou (argininsukcináza)
- Hydrolýza argininu ➞ močovina + ornitin (arginása) **UZAV.**

Peptidy

- Jsou to látky, které vznikají kondenzací dvou nebo více aminokyselin: karboxylová skupina jedné + aminoskupina aminokyseliny (uvolní H_2O) ➔ **peptidová vazba**
- Peptidovou vazbu lze hydrolyzovat (zředěné kyseliny, louhy nebo proteolytické enzymy)
- Každá molekula aminokyseliny může peptidickou vazbou vázat 2 další aminokyseliny
- Každý peptid má 1 aminokyselinu s volnou karboxyskupinou (C-koncová aminokyselina) a 1 aminokyselinu s volnou aminoskupinou (N-koncová aminokyselina)
- Kromě lineárního řetězce mohou polykondenzací aminokyselin vznikat i uzavřené řetězce (nemají volnou ani karboxy-, ani aminoskupinu ➔ cyklické peptidy

Peptidy

- V přirozeně se vyskytujících peptidech ➞ téměř výlučně α-peptidová vazba (aminoskupina, která vstupuje do vazby je na α-uhlíku
- Pouze v některých případech byla zjištěna i γ-peptidová vazba (např. kyselina glutamová karboxylem vzdálenějším od aminoskupiny)
- Mr peptidů má hodnotu do asi 10000 ➞ při vyšší Mr ➔ už proteiny
- Dle jiných kritérií do 100 aminokyselin ➞ peptid, nad 100 aminokyselin ➔ protein
- Názvy peptidů ➞ aminokyselina, která se účastní peptidové vazby svojí karboxyskupinou se označuje jako acyl- (glycyl-, alanyl-, histydyl-) a v názvu peptidu stojí před aminokyselinou, která do vazby poskytuje aminoskupinu
- Pro jednoduchost se aminokyseliny v peptidech zaznamenávají pomocí trojpísmenných symbolů

Peptidy

- Podle počtu aminokyselin se peptidy dělí na oligopeptidy a polypeptidy
- V organismech se vyskytuje vícero peptidů s významnými biologickými účinky
  - Hormony – ovlivňují fyziologické systémy
  - Součást enzymatických systémů – glutation
  - Některá antibiotika
  - Živočišné, rostlinné a mikrobiální jedy

Proteiny (bílkoviny)

- Základní sloučeniny živé hmoty (55 % C, 21 % O, 7 % H, 17 % N, případně síru a fosfor)
- Jejich Mr je od 10 000 do několika milionů