

Obr. 29-1

Ústřední dogma molekulární biologie. *Plné červené šipky* označují typy přenosu genetické informace, probíhajícího v buňce. Speciální přenosy jsou označeny *přerušovanými šipkami*: RNA-polymerasa, řízená RNA, je přítomna v jistých virech i v některých rostlinách (kde má neznámou funkci); DNA-polymerasa, řízená RNA (reverzní transkriptasa), se vyskytuje v některých RNA-virech; a DNA přímo určující protein není známa, ale zdá se, že její existence není zcela nereálná. K přenosu informace v jiných než vyznačených směrech, tzn. protein určující DNA nebo RNA, však nedochází. Jinými slovy, *proteiny jsou pouze příjemci genetické informace*.

CHEMICKÁ MUTAGENEZE

Tripletní charakter genetického kódu byl, objasněn užitím **chemických mutagenů**, které indukují mutace. Před vlastním studiem genetického kódu probereme nejprve tyto látky. Existují dvě hlavní třídy mutací:

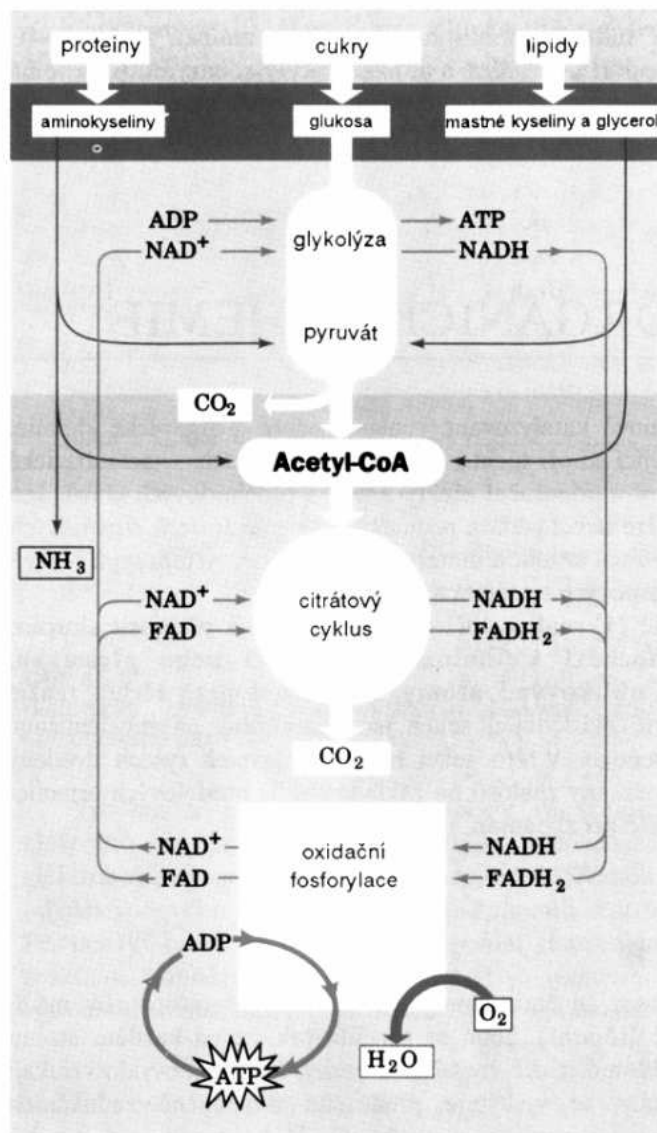
1. Bodové mutace, při kterých je jeden pár bází nahrazen druhým. Tyto mutace je dále možno rozdělit na:

a) Přechody (transitions), při kterých je purinová báze nahrazena opět purinem a pyrimidinová báze pyrimidinem.

b) Přesmyky (transversions), při kterých je purinová báze nahrazena pyrimidinovou a pyrimidinová purinovou.

2. Inzerčně-deleční mutace, při kterých dojde k vypadnutí (deleci) nebo vložení (inzerci) jednoho nebo více párů bází ze sekvence DNA.

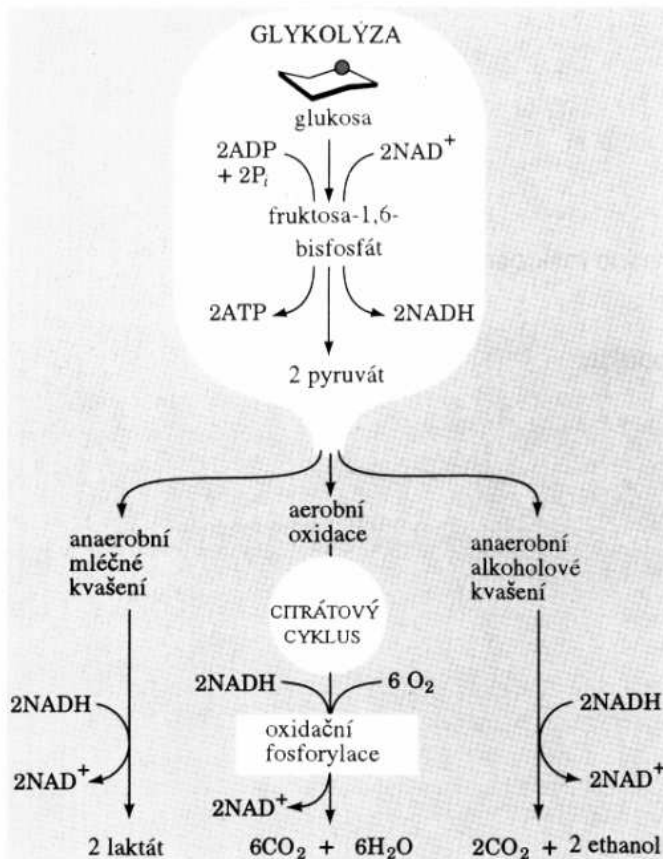
PŘEHLED AEROBNÍHO METABOLISMU



Obr. 15-3

Složité metabolity, jako jsou sacharidy, lipidy a proteiny, jsou nejprve degradovány na své monomerní jednotky, hlavně glukosu, mastné kyseliny a aminokyseliny, a dále na společný meziprodukt – acetyl-CoA. Acetylová skupina je poté oxidována kyslíkem na oxid uhličitý přes citrátový cyklus za současné redukce NAD^+ a FAD . Reoxidace těchto koenzymů přes řetězec přenosu elektronů a oxidační fosforylaci vede ke vzniku vody a ATP.

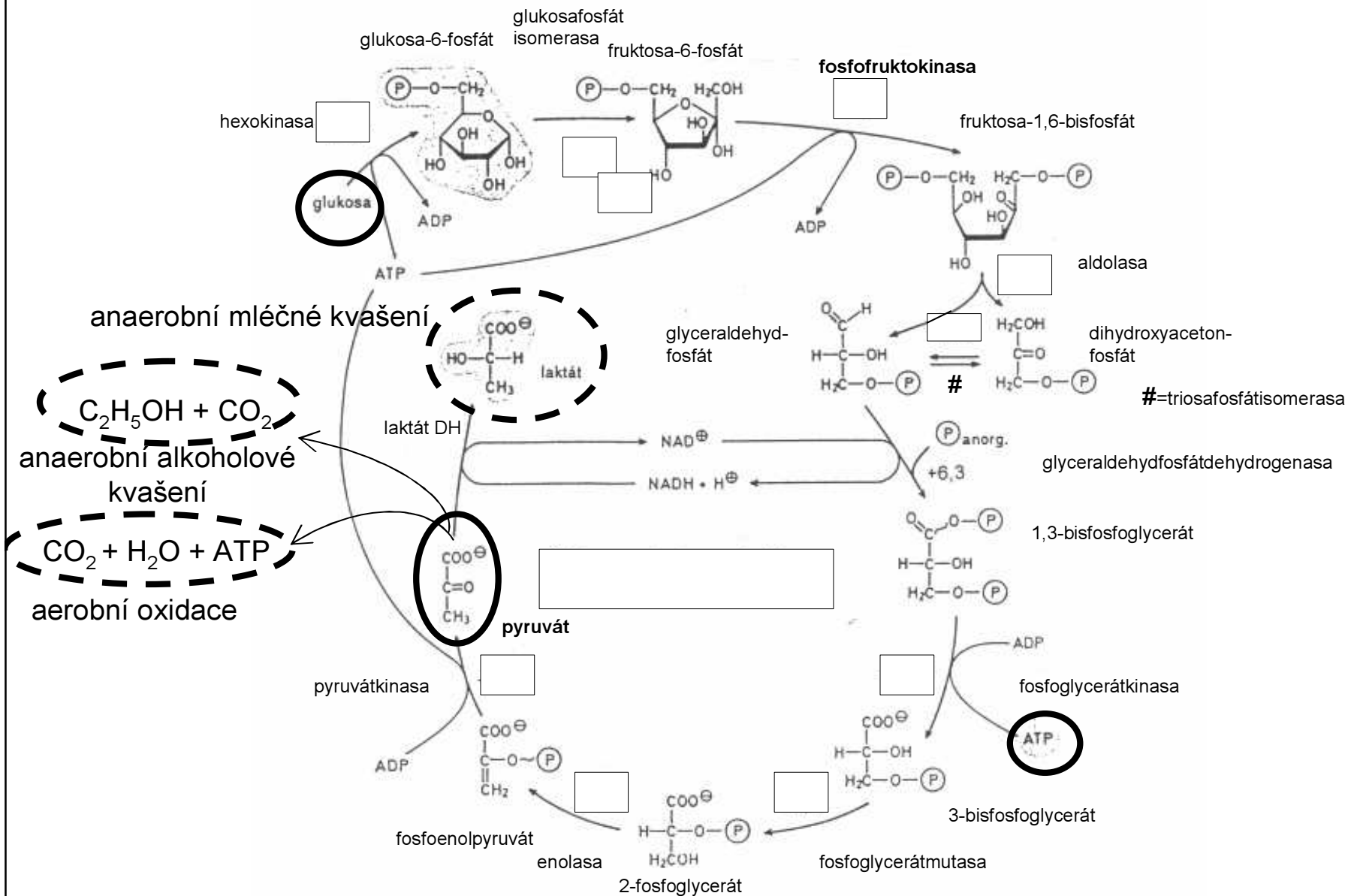
GLYKOLÝZA – VARIANTY A BILANCE



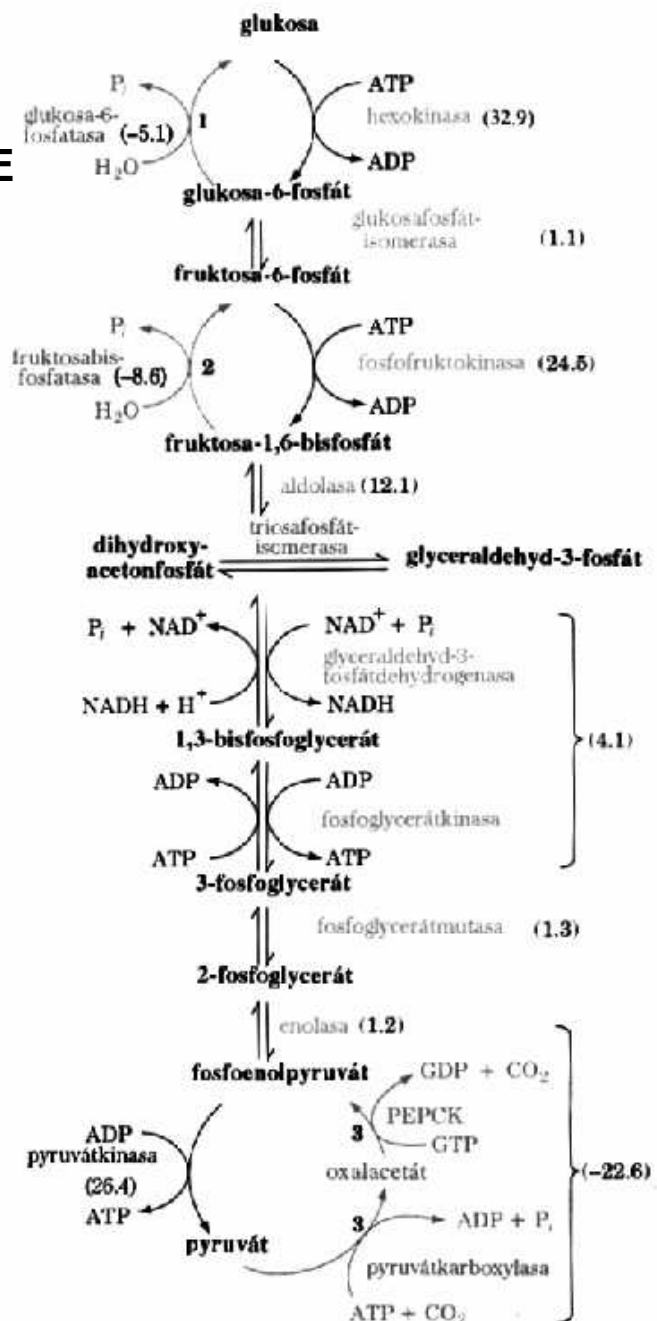
Obr. 16-1

Glykolýza přeměňuje glukosu na pyruvát při současné tvorbě dvou molekul ATP. Za anaerobních podmínek probíhá další degradace pyruvátu jako alkoholové kvašení u kvasinek nebo redukce na mléčnou kyselinu ve svalu. Za aerobních podmínek je pyruvát oxidován na vodu a oxid uhličitý přes citrátový cyklus a oxidační fosforylaci.

GLYKOLÝZA – PRŮBĚH



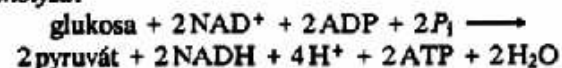
GLYKOLÝZA VS. GLUKONEOGENEZE



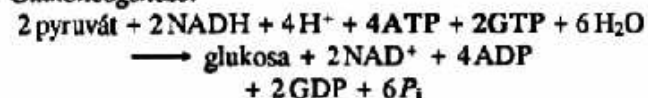
Obr. 21-7

Dráhy glukoneogeneze a glykolýzy. Tři očíslované kroky, které jsou v glukoneogenezi katalyzovány odlišnými enzymy, jsou označeny červenými šipkami. Změny Gibbsovy volné energie reakcí ve směru glukoneogeneze za fyziologických podmínek v játrech jsou uvedeny v závorkách v kJ/mol.

Glykolýza:



Glukoneogeneze:

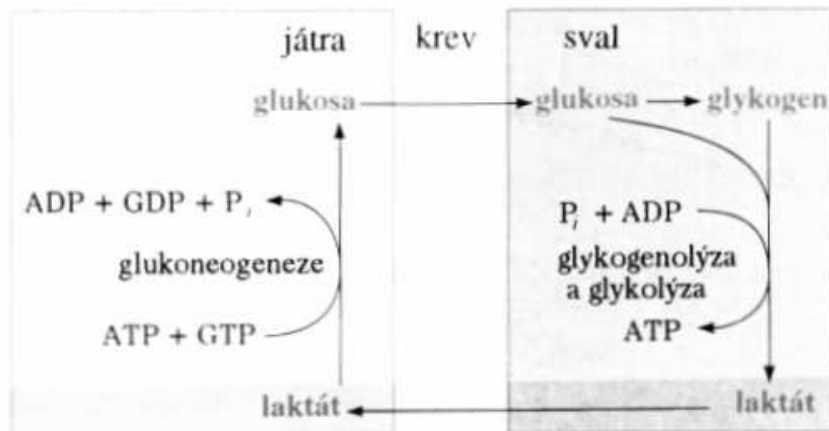


Celkově:



Takové ztráty volné energie v cyklickém procesu jsou termodynamicky nevyhnutelné. Jsou energetickou cenou, která musí být zaplácena za udržení nezávislé regulace obou drah.

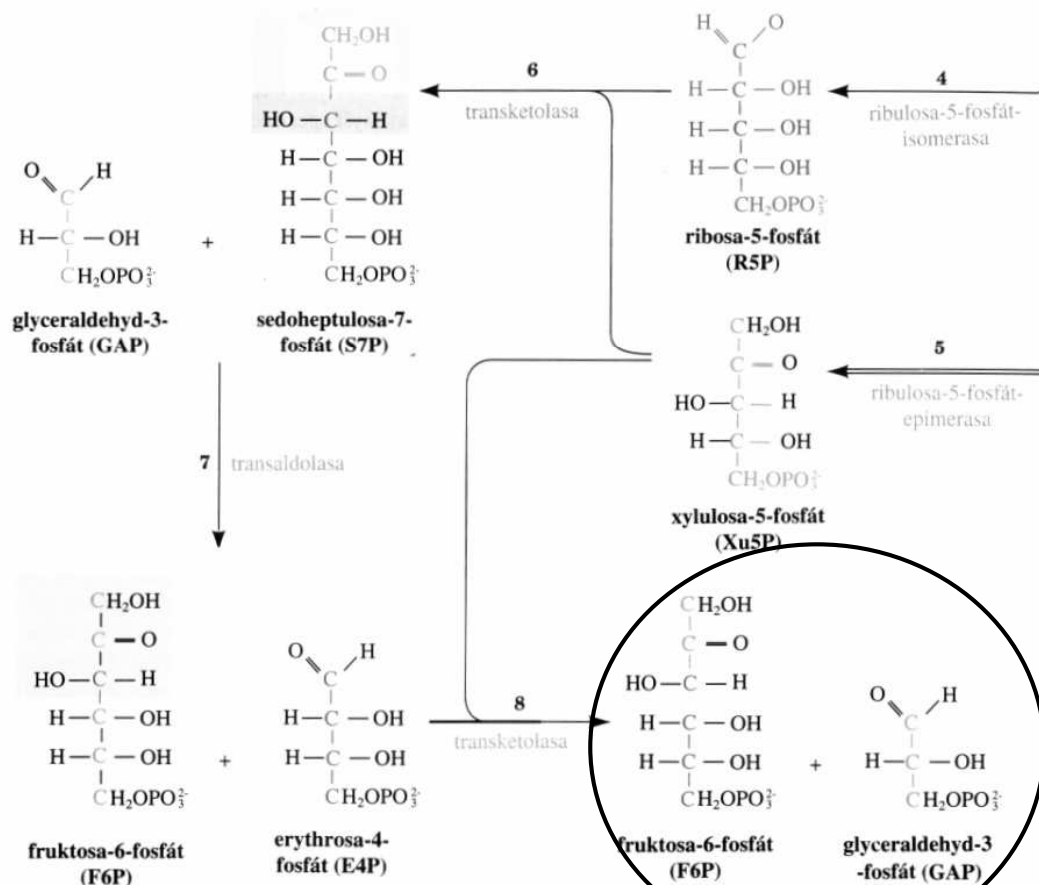
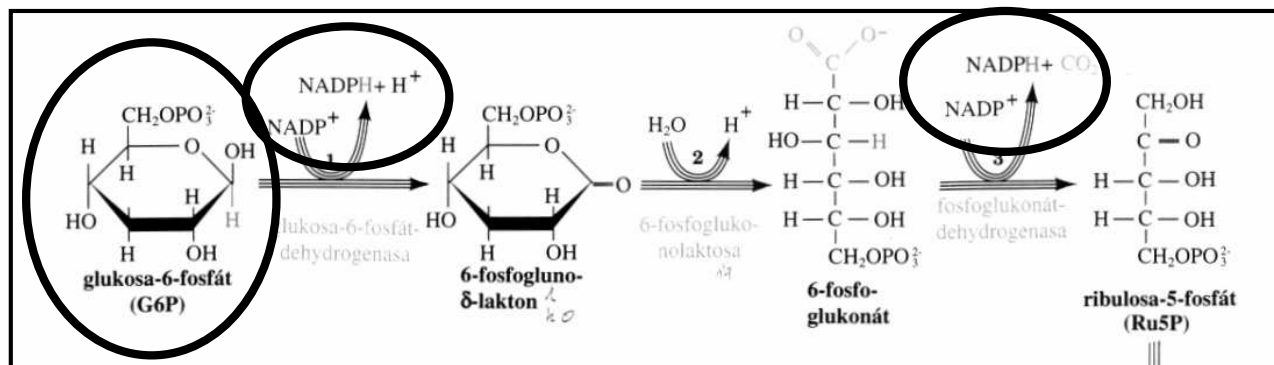
CORIHO CYKLUS



Obr. 21-9

Coriho cyklus. Laktát vznikající glykolýzou ve svalu je transportován krevním řečištěm do jater, kde je přeměněn v glukoneogenezi na glukosu. Ta se vrací krevním řečištěm zpět do svalu, kde může být uskladněna v podobě glykogenu.

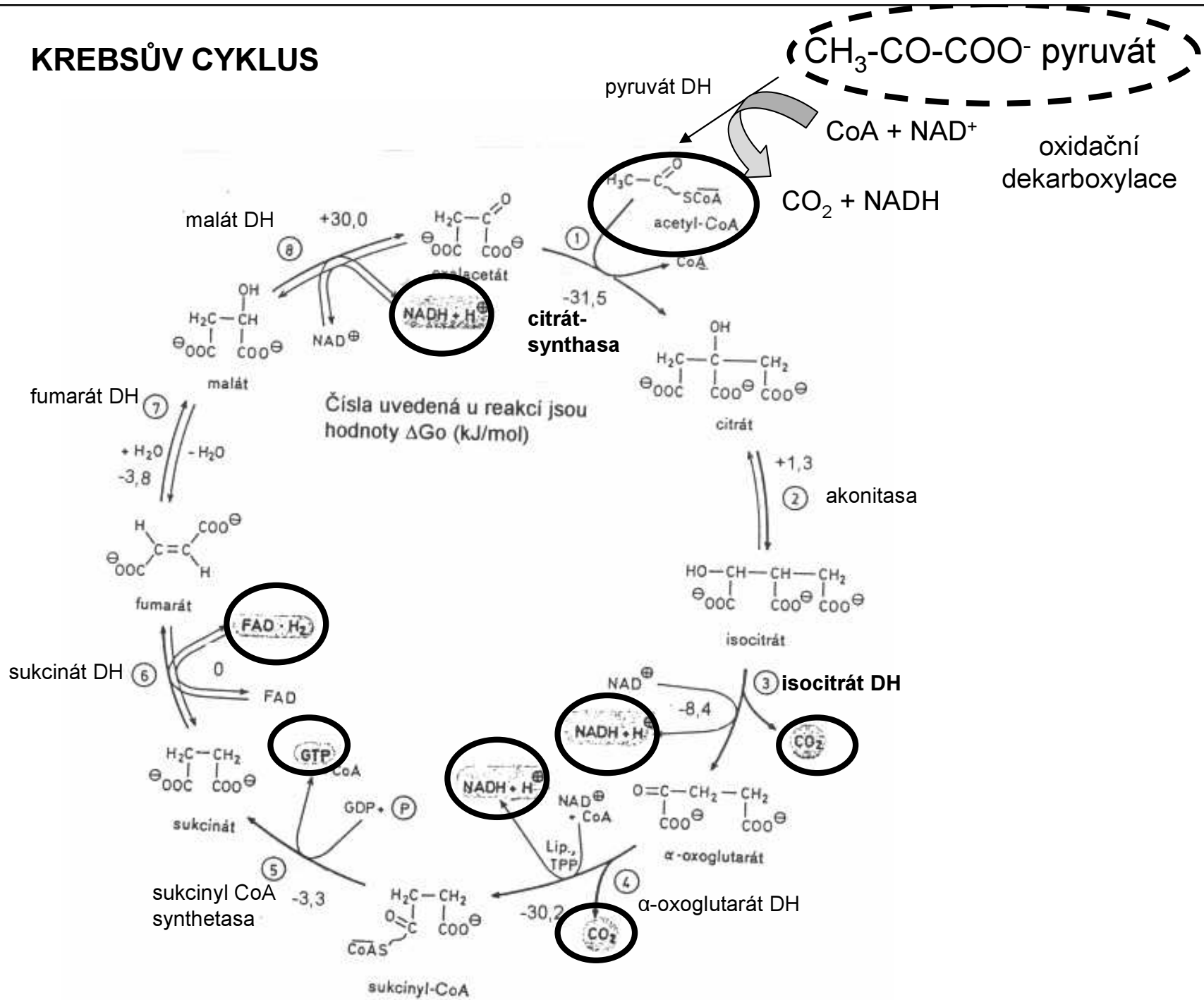
PENTOSOVÝ CYKLUS



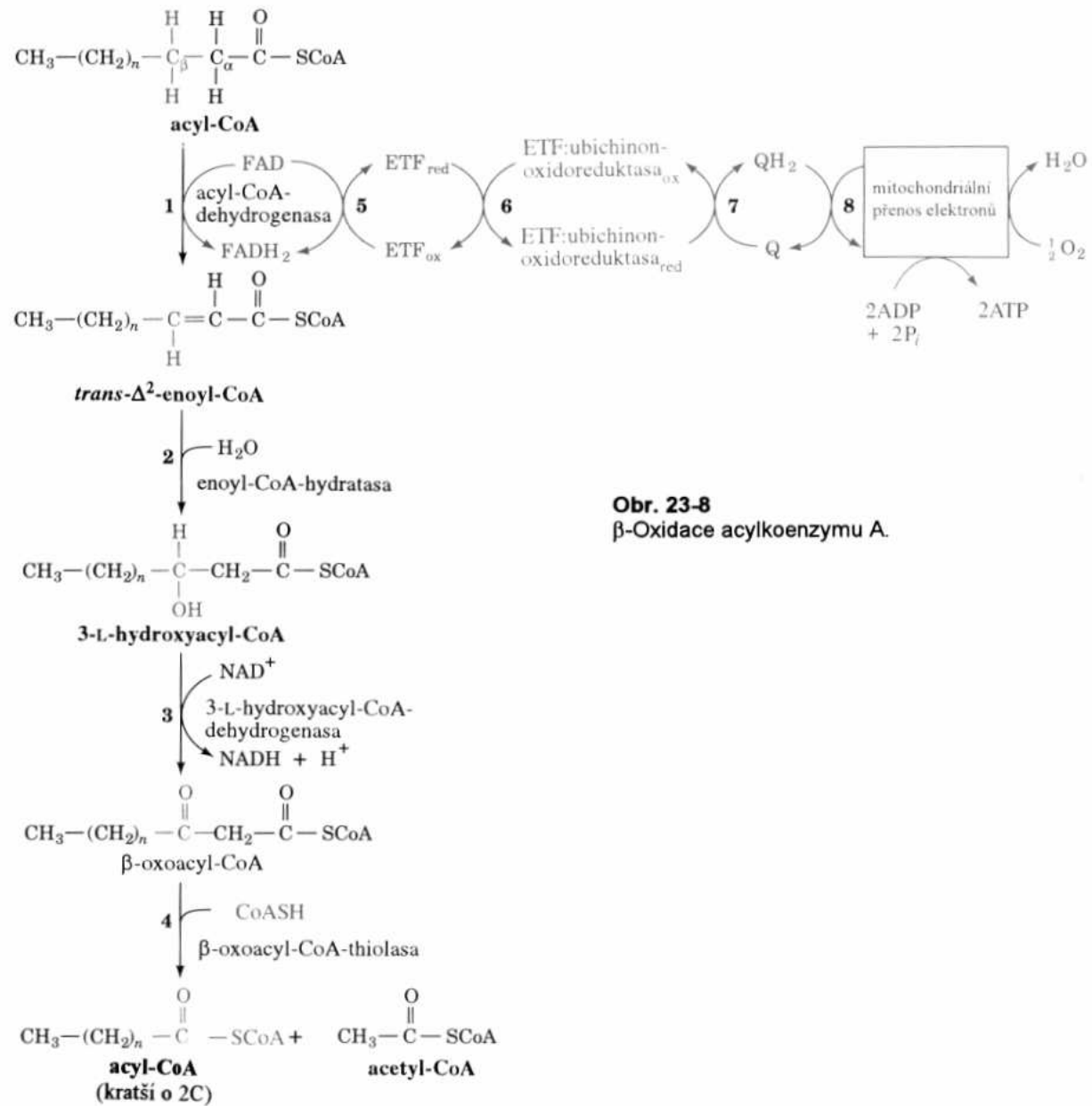
Obr. 21-22

Pentosový cyklus. Číslo u šipek znamená počet molekul vstupujících do cyklu během jedné obrátky, při přeměně třech molekul Glc-6-P na tři molekuly CO_2 , dvě molekuly Fru-6-P a jednu molekulu Gra-3-P. Počínaje reakcí 3 jsou cukry pro větší názornost uvedeny lineárně (Fischerovými) vzorci. Uhlíková kostra Rbs-5-P a atomů od něho odvozených jsou znázorněny červeně. Jednotky C_2 přenášené transketolasou jsou vyznačeny zeleně, jednotky C_3 přenášené transaldolasou modře.

KREBSŮV CYKLUS

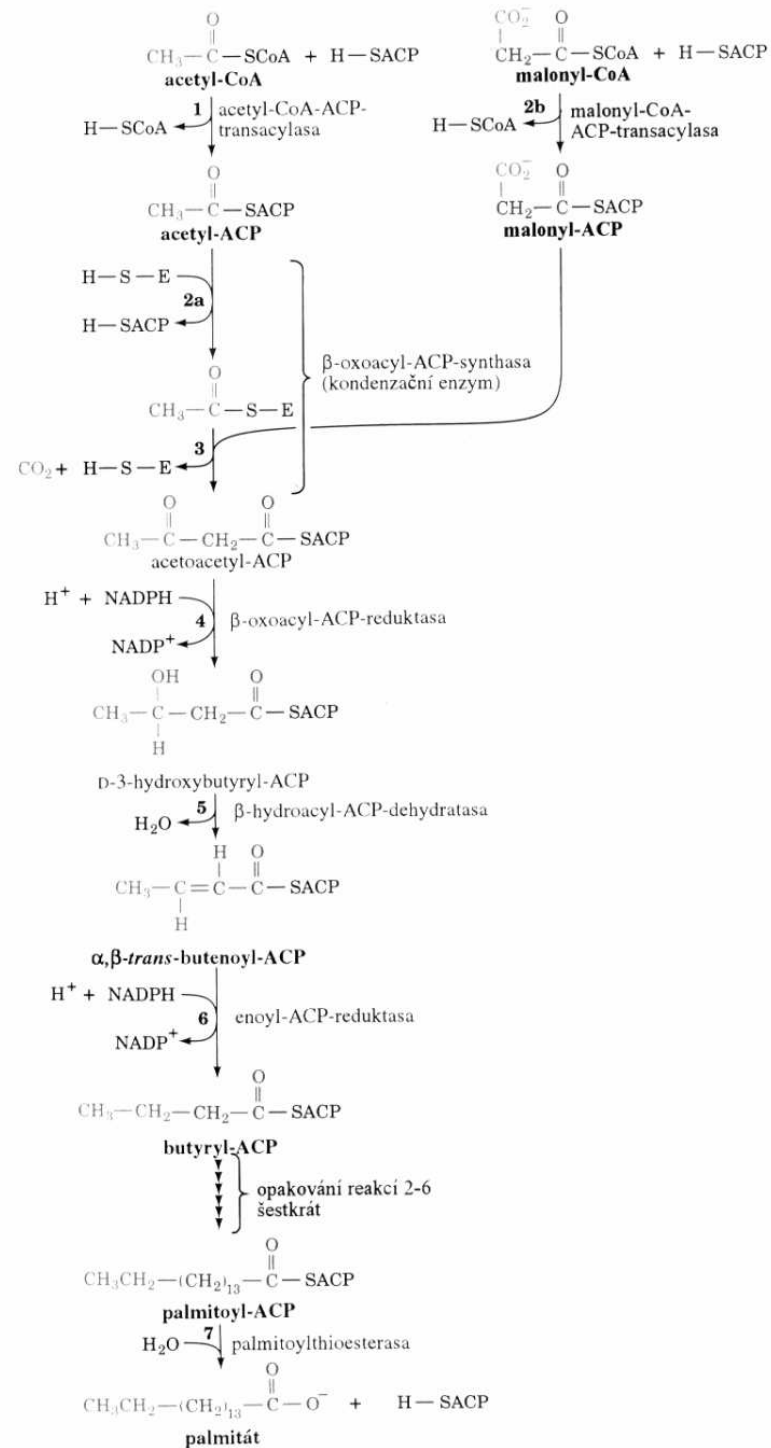


β-OXIDACE MASTNÝCH KYSELIN



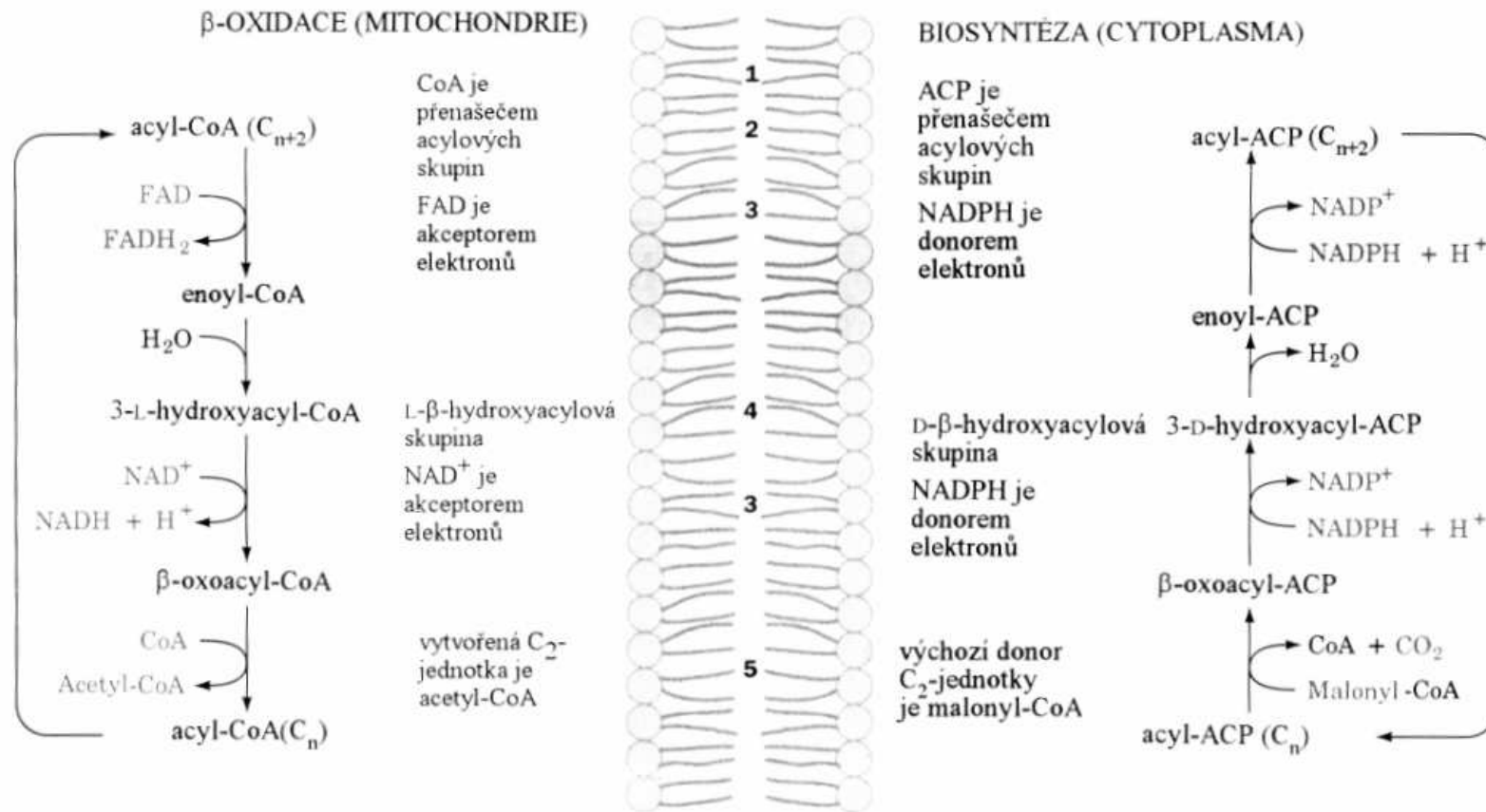
Obr. 23-8
β-Oxidace acylkoenzymu A.

BIOSYNTÉZA MASTNÝCH KYSELIN



Obr. 23-26
Pořadí reakcí při biosyntéze mastných kyselin. Při tvorbě palmitátu se opakuje sedm cyklů prodloužení řetězce o C_2 , načež následuje finální hydrolytický krok.

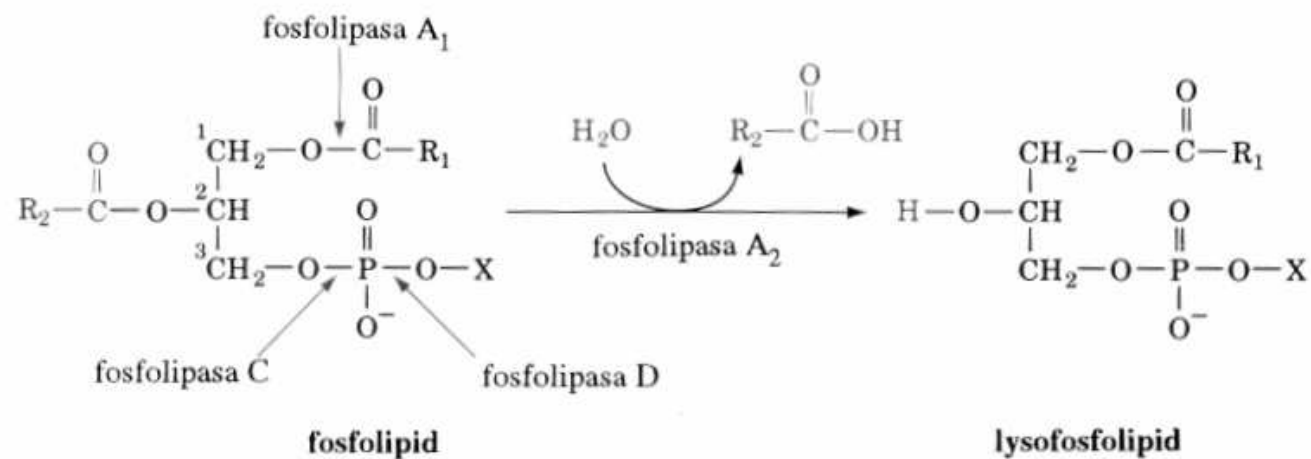
ROZDÍLY MEZI β -OXIDACÍ A BIOSYNTÉZOU MASTNÝCH KYSELIN



Obr. 23-23

Znázornění rozdílů mezi drahami β -oxidace a biosyntézy mastných kyselin se zvláštním zřetelem na: **(1)** umístění v buňce, **(2)** přenašeč acylové skupiny, **(3)** akceptor/donor elektronů, **(4)** stereochemii hydratační a dehydratační reakce a **(5)** formu, v jaké jsou tvořeny nebo poskytovány jednotky C₂.

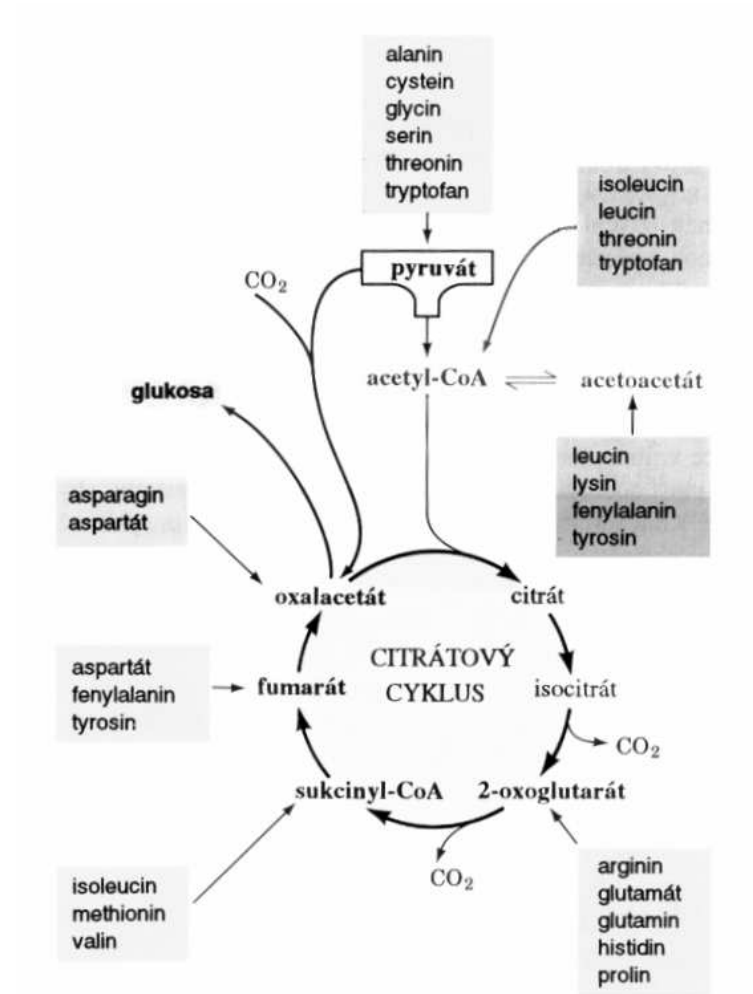
ŠTĚPĚNÍ FOSFOLIPIDŮ: FOSFOLIPASY



Obr. 23-1

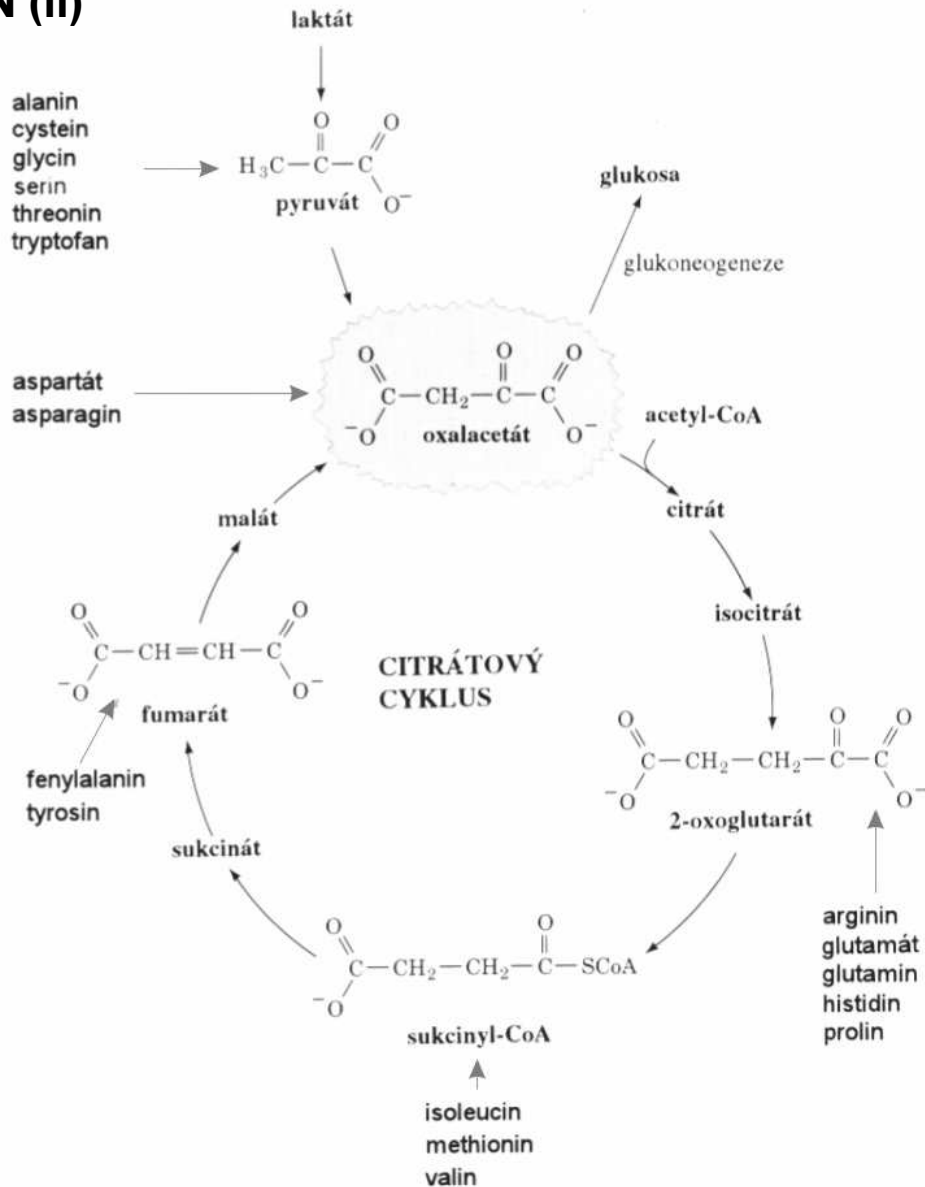
Fosfolipasa A₂ hydrolyticky odštěpuje C₍₂₎-zbytek mastné kyseliny z triacylglycerolu za vzniku odpovídajícího lysofosfolipidu. Jsou vyznačeny také vazby hydrolyzované jinými typy fosfolipas, které jsou nazývány podle jejich účinků.

METABOLISMUS AMINOKYSELIN



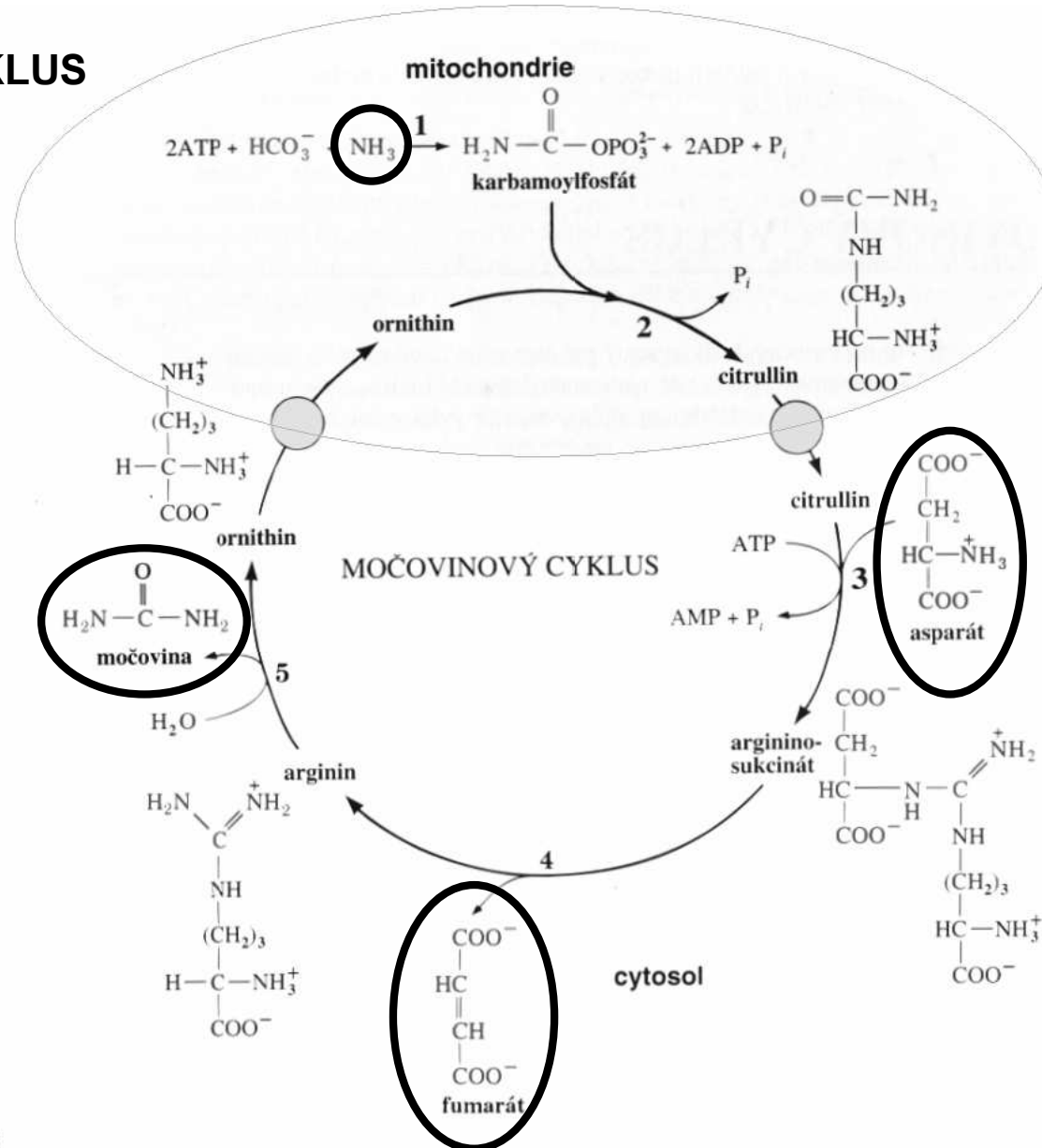
Obr. 24-8
 Aminokyseliny jsou degradovány na jeden ze sedmi obecných meziproduktů. Glukogenní degradace je vyznačena zeleně, ketogenní červeně.

METABOLISMUS AMINOKYSELIN (II)



Obr. 21-1
Metabolické dráhy vzniku oxalacetátu z laktátu, pyruvátu a intermediátů citrátového cyklu. Všechny aminokyseliny kromě leucinu a lysinu mohou být těmito reakcemi převedeny na oxalacetát a dále na glukosu.

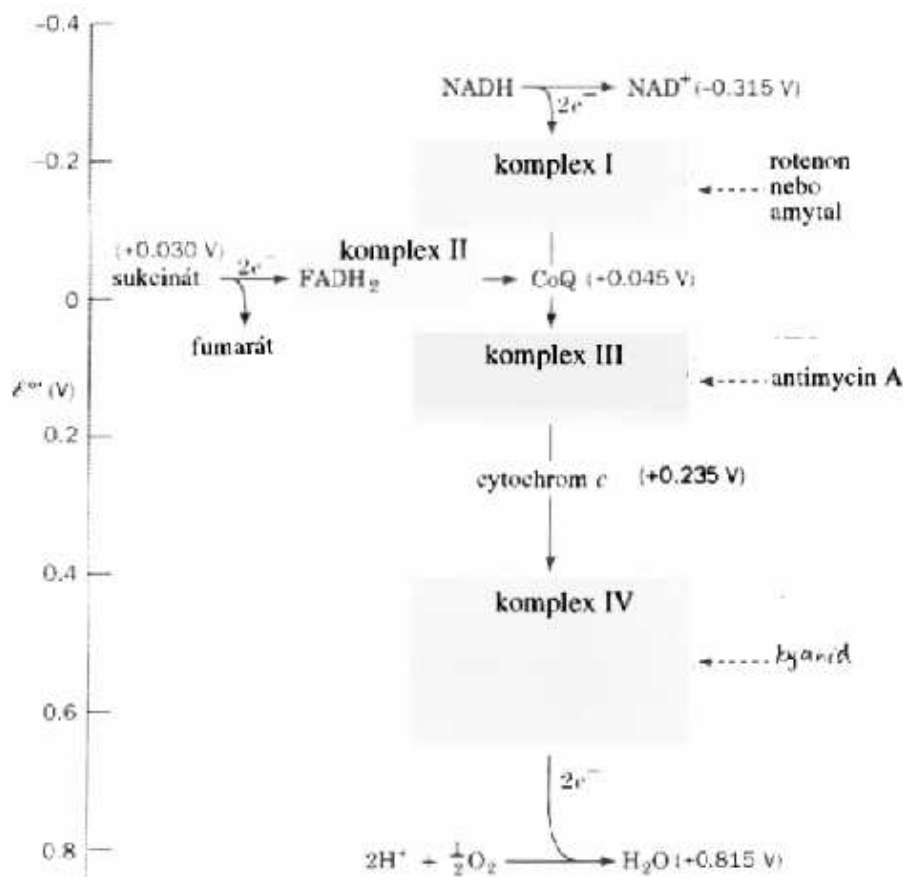
MOČOVINOVÝ CYKLUS



Obr. 24-4

Močovinový cyklus probíhá částečně v mitochondriích a částečně v cytosolu, přičemž ornithin a citrullin jsou přes mitochondriální membránu přenášeny specifickými transportními systémy. Cyklus se účastní pět enzymů: (1) karbamoylfosfátsynthetasa, (2) ornithin-karbamoyltransferasa, (3) argininosukcinátsynthasa, (4) argininosukcinátlyasa a (5) arginasa.

RESPIRAČNÍ ŘETĚZEC



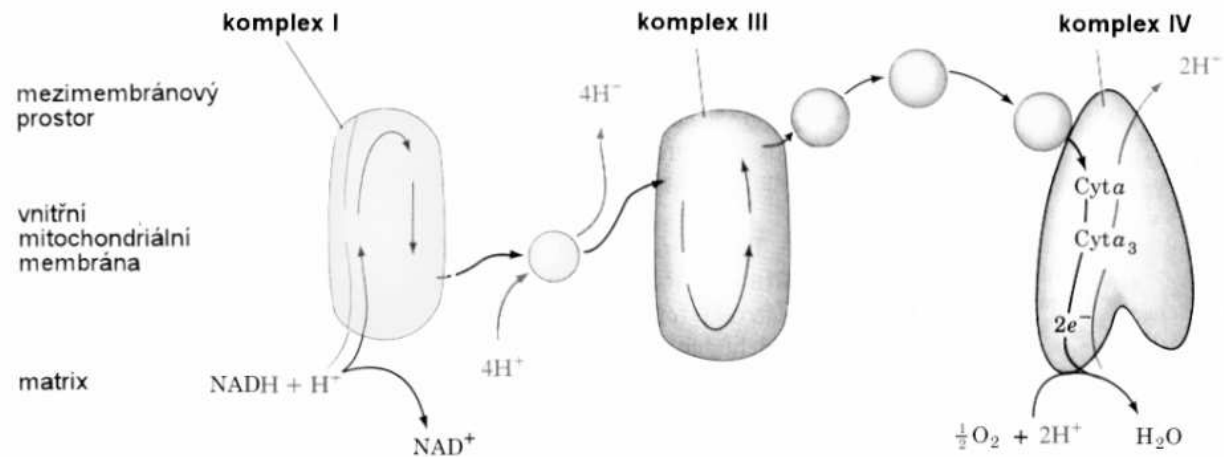
Obr. 20-8
Řetězec transportu elektronů v mitochondriích. Standardní redukční potenciály nepohyblivějších komponent řetězce (zeleně) jsou znázorněny jako body, modře jsou znázorněna místa, kde je získávána volná energie dostačující pro syntézu ATP a červeně místa působení několika respiračních inhibitorů.

Rychlost, jakou mitochondriální suspenze spotřebovává O₂, je citlivým měřítkem funkce řetězce transportu elektronů. Lze ji vhodně měřit kyslíkovou elektrodou (obr. 20-9). Látky inhibující transport elektronů (jak lze soudit z jejich účinku na úbytek O₂ v tomto experimentálním uspořádání) jsou neocenitelnými experimentálními pomocníky při zkoumání cest toku elektronů kaskádou a pro určování vstupních míst elektronů z různých substrátů. K nejužitečnějším takovým látkám patří

rotenon (rostlinný jed používaný amazonskými Indiány k trávení ryb a sloužící rovněž jako insekticid), **amytal** (barbiturát), **antimycin A** (antibiotikum) a **kyanid**.

Tvorba ATP probíhá za katalýzy ATPasy díky gradientu [H⁺], vytvořenému komplexem I,III,IV

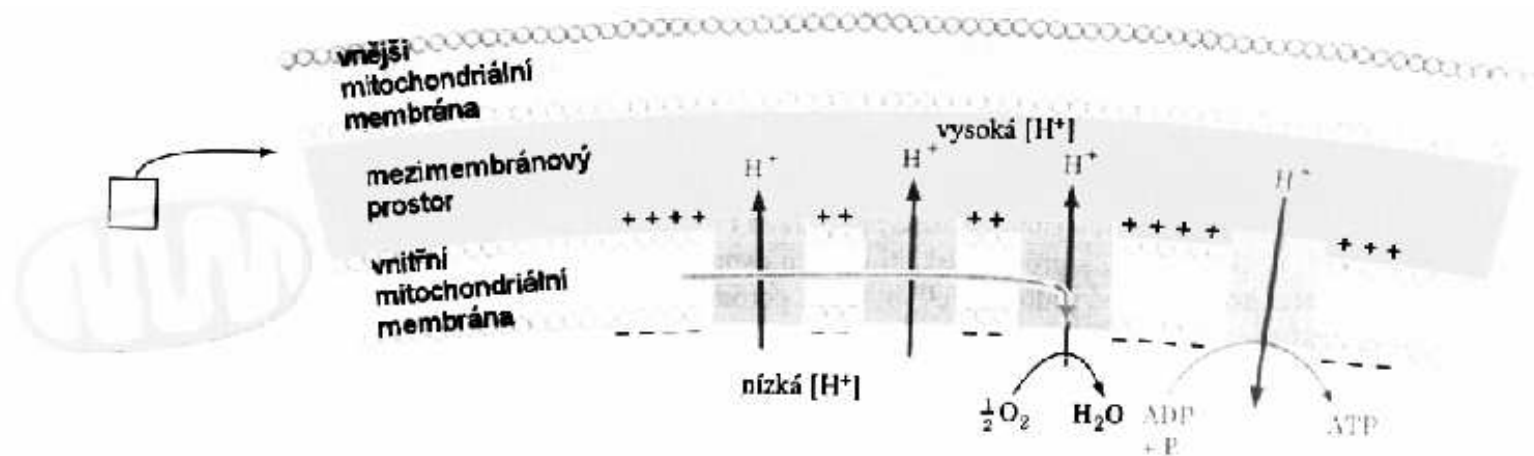
RESPIRAČNÍ ŘETĚZEC



Obr. 20-13

Schéma mitochondriálního řetězce transportu elektronů znázorňující cestu přenosu elektronů (černě) a "pumpování" protonů (červeně). Elektrony jsou přenášeny mezi komplexy I a III v membráně rozpustným CoQ a mezi komplexy III a IV periferním membránovým proteinem – cytochromem c. Komplex II (neuveden) přenáší elektrony ze sukcinátu na CoQ. (Ve světle nových měření jsou stechiometrie přenosu H^+ odlišné; viz text.)

RESPIRAČNÍ ŘETĚZEC



Obr. 20-22

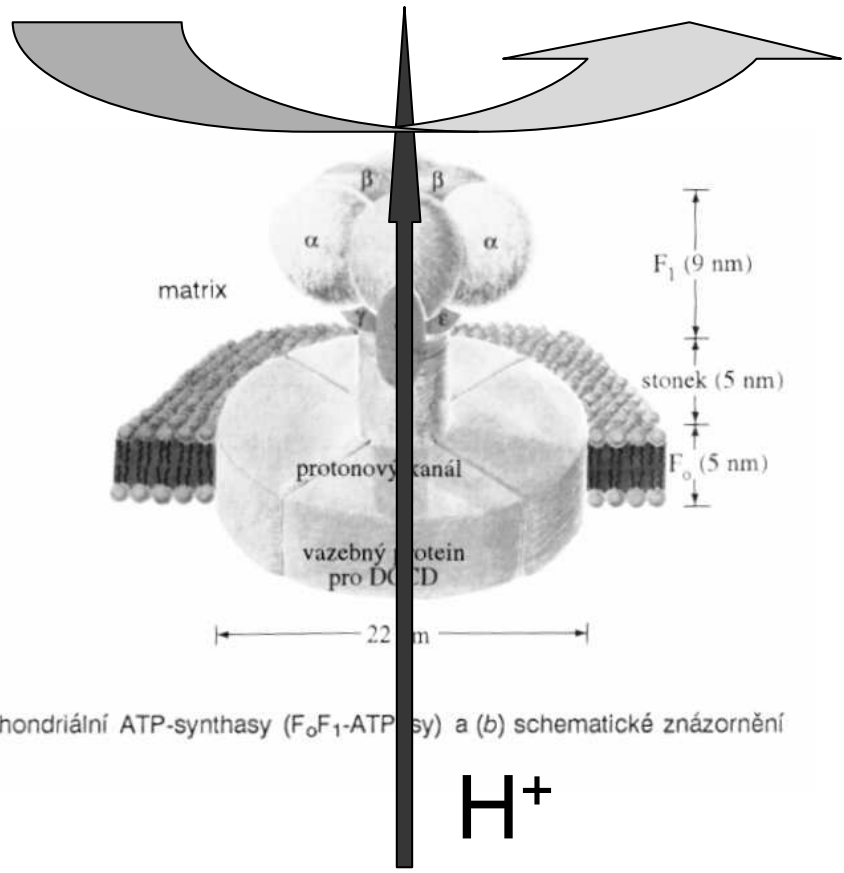
Spřažení transportu elektronů (zelená šipka) a syntézy ATP tvorbou elektrochemického gradientu protonů na vnitřní mitochondriální membráně. H⁺ jsou během transportu elektronů "pumpovány" ven z mitochondrie (modré šipky) a jejich exergonický návrat pohání syntézu ATP (červené šipky).

RESPIRAČNÍ ŘETĚZEC – TVORBA ATP

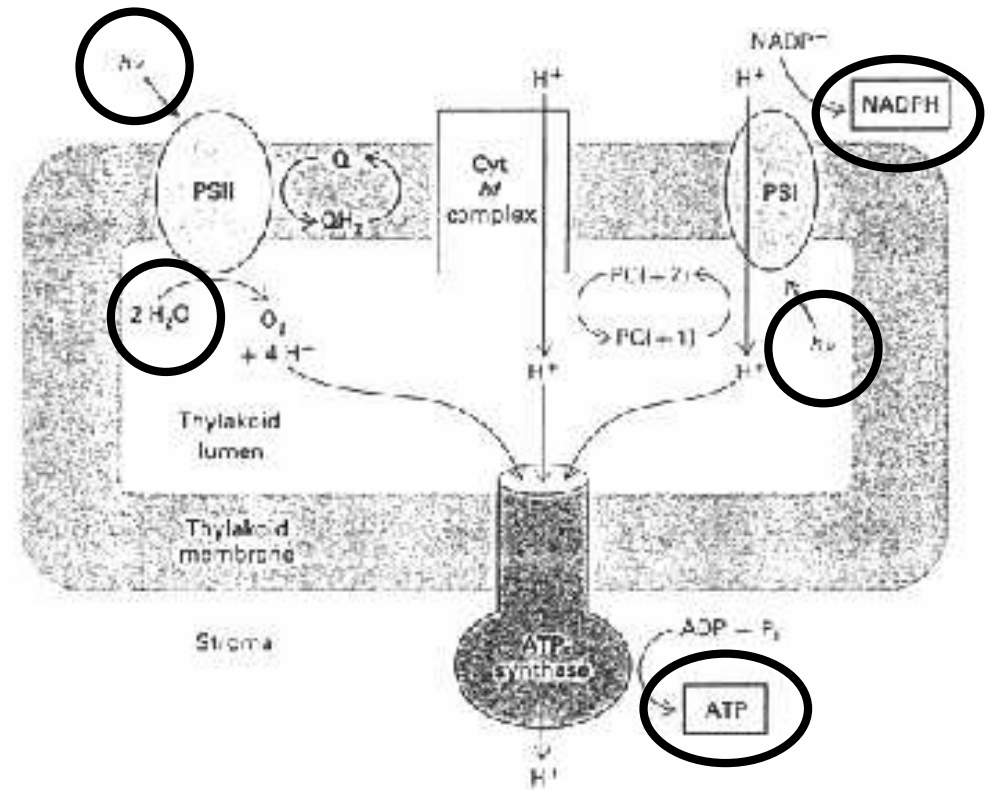
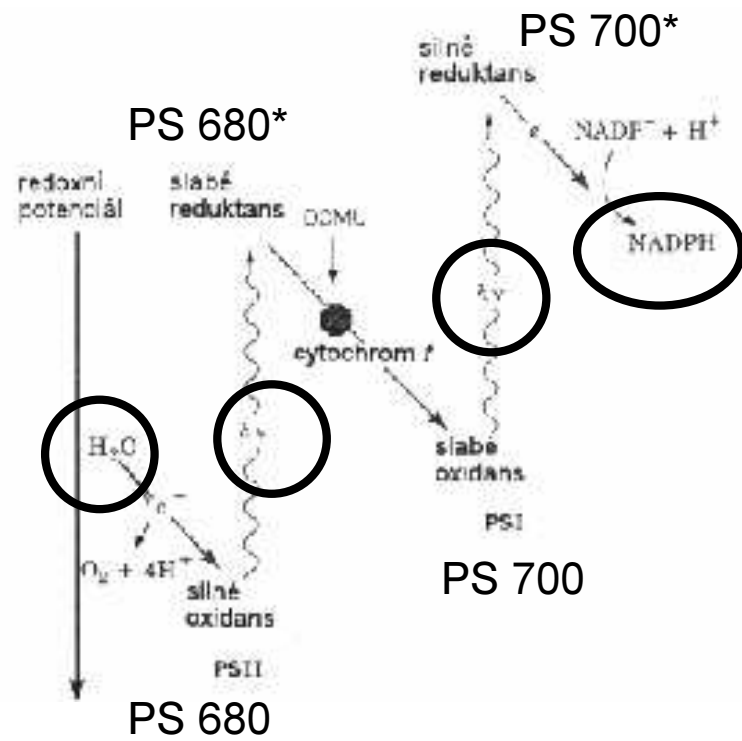
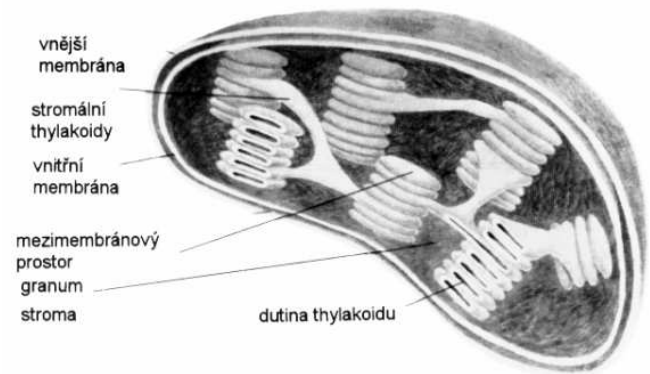


Obr. 20-28

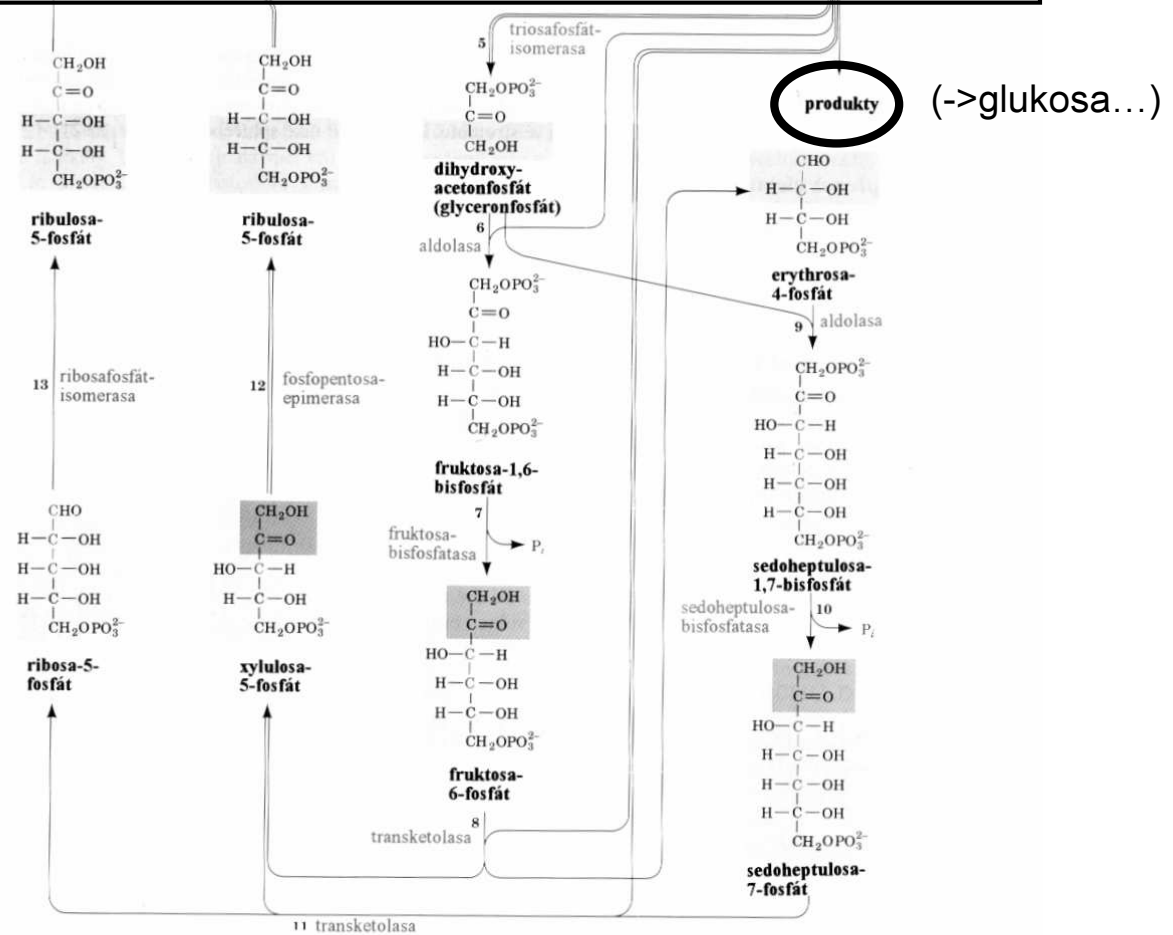
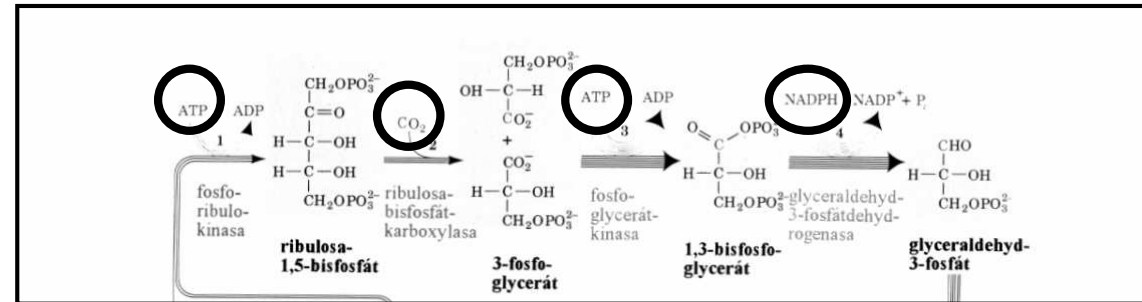
(a) Elektronová mikrofotografie rekonstituované mitochondriální ATP-synthasy (F_0F_1 -ATP synthasy) a (b) schematické znázornění předpokládaného umístění jejích podjednotek.



FOTOSYNTÉZA: 1. SVĚTELNÁ FÁZE



FOTOSYNTÉZA: 2. TEMNOSTNÍ FÁZE= CALVINŮV CYKLUS (tvorba glukosy)



Obr. 22-23

Calvinův cyklus. Počet čar v jednotlivých šipkách udává, kolik molekul musí v daném kroku reagovat, aby se uskutečnila jedna úplná otočka cyklu, která ze tří molekul CO₂ vytvoří jednu molekulu Gra-3-P. Pro přehlednost jsou pro všechny cukry uvedeny lineární vzorce, i když hexosy a heptosy existují převážně v cyklických formách (sekce 10-1B). V polohách, jejichž uhlíky jsou vyznačeny červeně, bude ¹⁴C po jedné otočce cyklu s ¹⁴CO₂ jako substrátem.