

METABOLISMUS

Pracovní sešit k přednáškám z biochemie
pro studenty biologických kombinací

III

ZDENĚK GLATZ

1998

METABOLISMUS

ŽIVOT

- růst
- rozmnožování
- vývoj a diferenciace
- dráždivost
- pohyb

Látková přeměna - intermediální metabolismus

Funkce - zajišťování energie

- zajišťování stavebního materiálu

Procesy - rozkladné - katabolické - disimilační

- biosyntetické - anabolické - asimilační
- amfibolické - obojí

Rozdělení organismů podle metabolismu

A. Podle zdroje přijímané energie

fototrofy - sluneční energie

chemotrofy - oxidace chemických látek

B. Podle zdroje stavebního materiálu

autotrofy - anorganické látky

heterotrofy - organické látky

C. Podle donoru elektronů

organotrofy - organické látky

litotrofy - anorganické látky

D. Podle konečného akceptoru elektronů

aeroby - O_2

anaeroby - NO_3^- , SO_4^{2-}

fermentace - elektrony jsou předávány na jiné organické látky

Metabolismus

H. KREBS - tři fáze metabolismu

Katabolismus - degradační fáze metabolismu - konvergentní

- Funkce**
- produkce energie
 - poskytuje prekurzory
 - poskytuje NADPH

1. Fáze - složité molekuly štěpeny na stavební jednotky

2. Fáze - stavební jednotky převedeny na C_1 a C_2 látky

3. Fáze - citrátový cyklus + dýchací řetězec

Anabolismus - biosyntetická fáze metabolismus - divergentní

Funkce - zajišťování stavebního materiálu pro funkci a růst

1. Fáze - citrátový cyklus poskytuje prekurzory
2. Fáze - z prekurzorů jsou syntetizovány stavební jednotky
3. Fáze - ze stavebních jednotek jsou syntetizovány biopolymery

Bioenergetika

1. *Chemická energie*
2. *Mechanická - pohybová energie*
3. *Osmotická - transportní energie*
4. *Elektrická energie*
5. *Strukturní energie*
6. *Regulační energie*
7. *Tepelná energie*
8. *Světelná energie*

Chemická energie - energie vazeb a strukturního uspořádání

chemických sloučenin

Enthalpie H - reakční teplo při konstantním tlaku

$\Delta H < 0$ - reakce exogenní

$\Delta H > 0$ - reakce endogenní

Gibbsova energie G - změna energie při konstantním tlaku a teplotě

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

$$\Delta G^{\circ} = -RT \ln K$$

$$\Delta G^{\circ} = -nF \Delta E^{\circ}$$

$$\Delta G^{\circ} = \Delta H^{\circ} - T\Delta S^{\circ}$$

$$\Delta G^{\circ} = \sum G^{\circ}_{\text{produkty}} - \sum G^{\circ}_{\text{vychoz. Látek}}$$

$\Delta G < 0$ - reakce exergonické

$\Delta G > 0$ - reakce endergonické

Spřažení reakcí



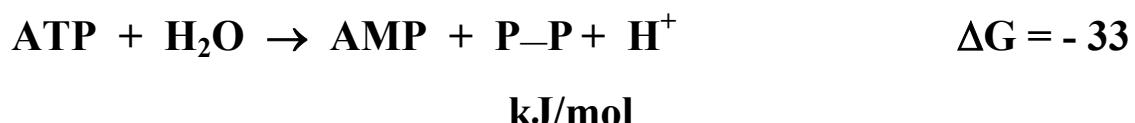
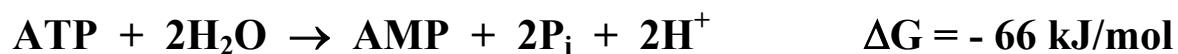
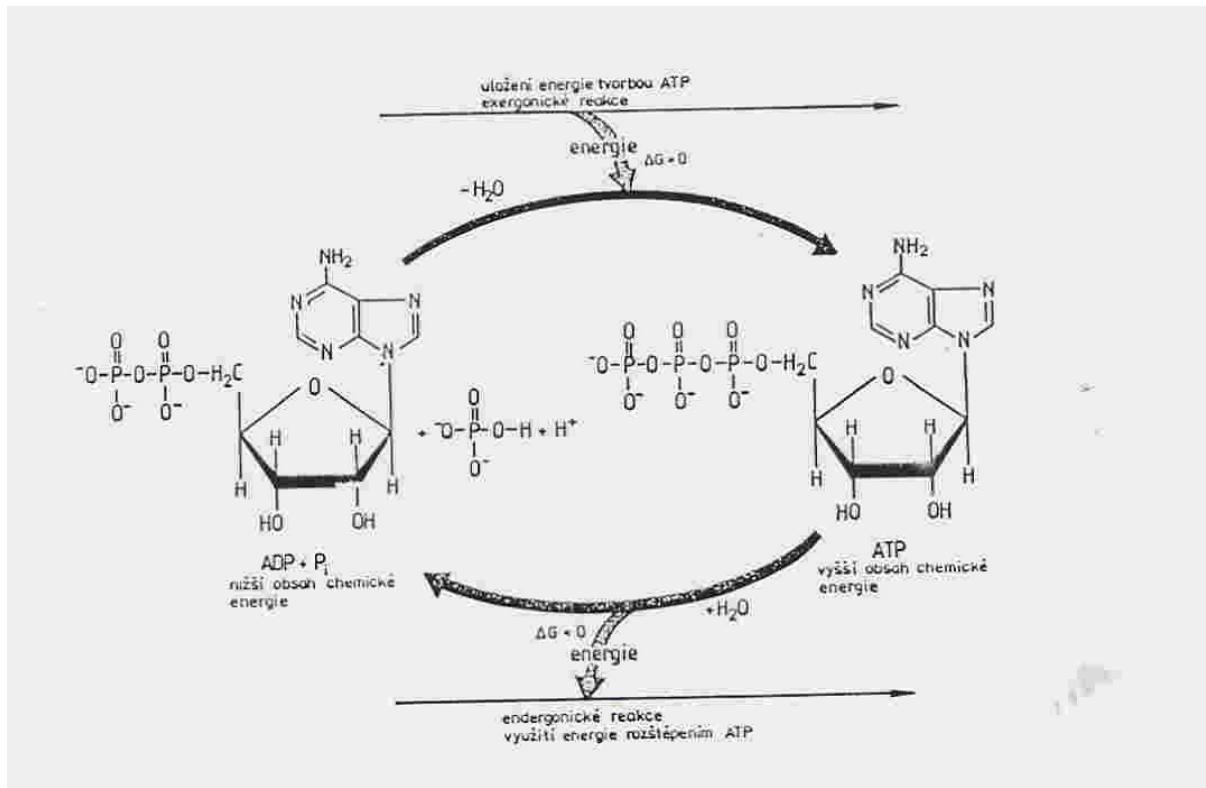
$$\Delta G = \Delta G_1 + \Delta G_2$$

Makroergické sloučeniny - makroergická vazba

1. při procesech uvolňování energie jsou schopny část této energie zachytit a uchovat
2. při procesech vyžadujících energii mohou svým rozkladem tuto uchovanou energii uvolnit a předat

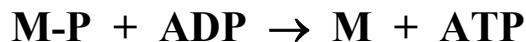
ATP - univerzální přenašeč energie

LIPMANN a KALCKAR 1941



Tvorba ATP

1. Substrátová fosforylace



2. Fosforylace spřažena s tokem elektronů

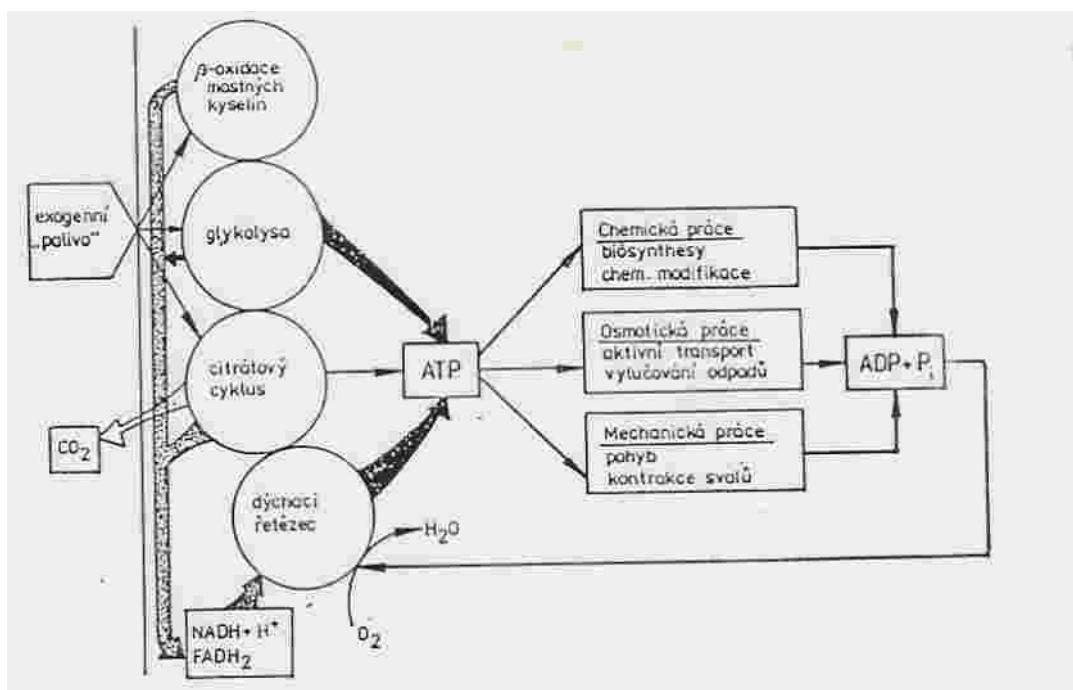
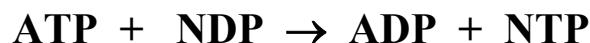
- oxidační fosforylace
- fotofosforylace

3. Adenylátkinasovou reakcí



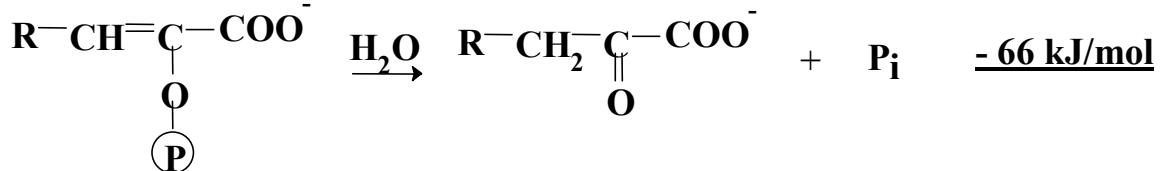
Spotřeba ATP

- Biosyntetické reakce
- Počáteční stádia odbourávání živí
- Fyziologické procesy
- Vzájemné přeměny nukleotidů

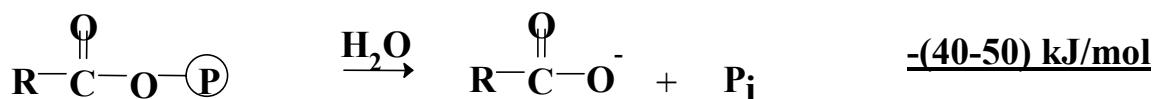


Další makroergické sloučeniny

ENOYLFOSFÁTY



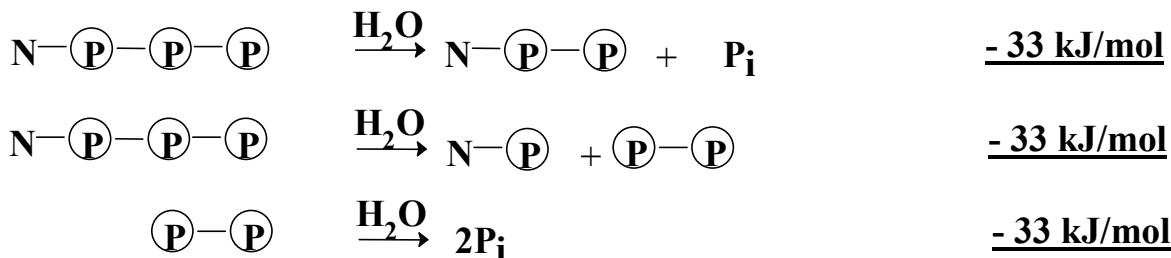
ACYLFOSFÁTY



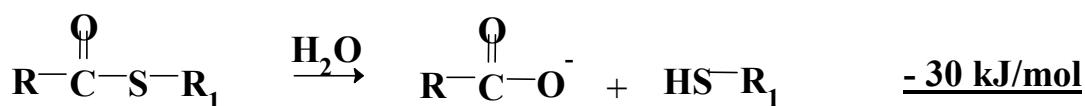
GUANIDIUMFOSFÁTY



NUKLEOTIDY



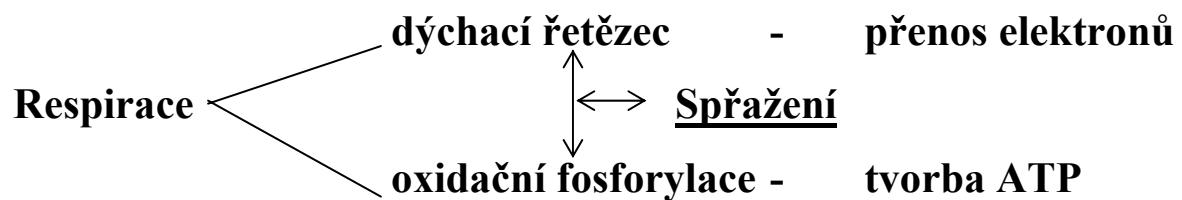
ACYLTHIOESTERY



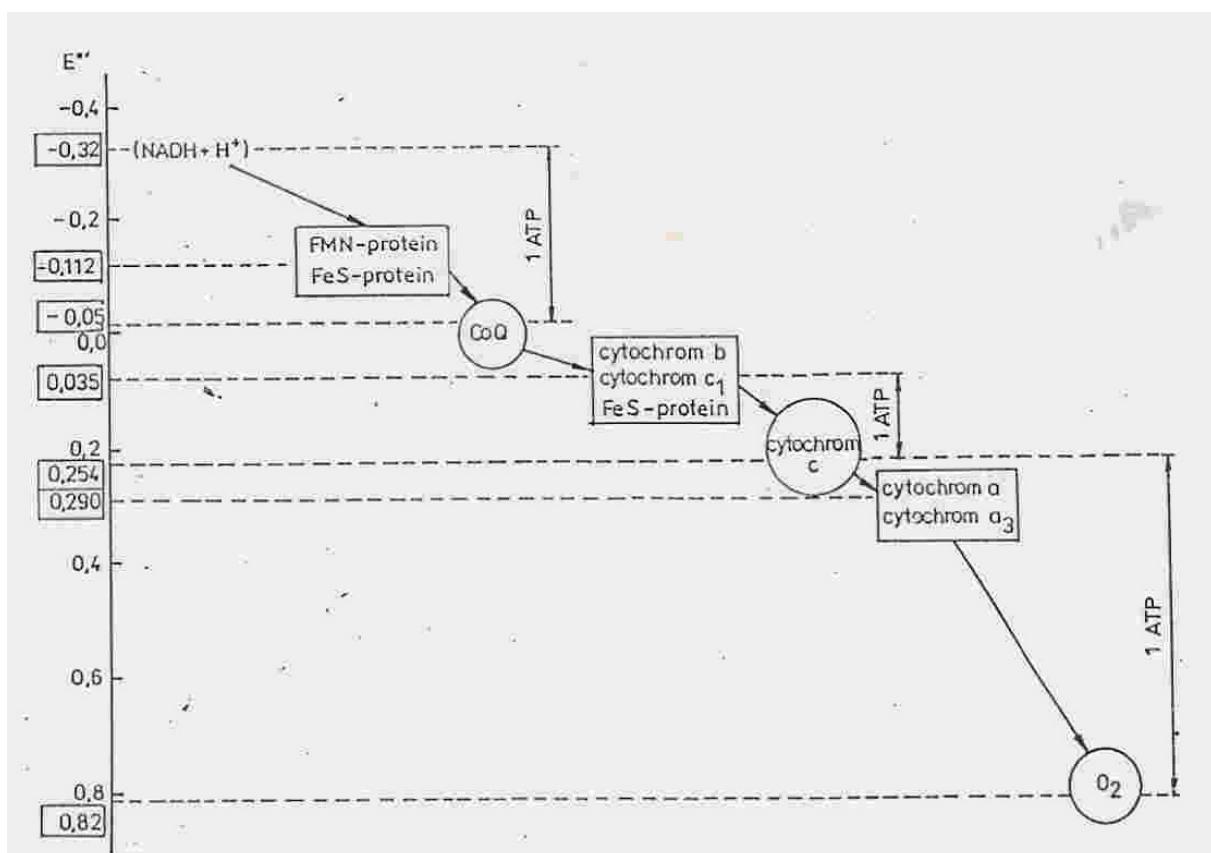
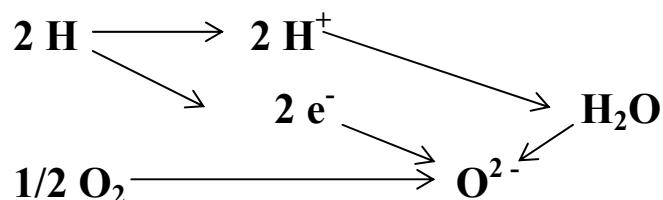
FOSFOMONOESTERY

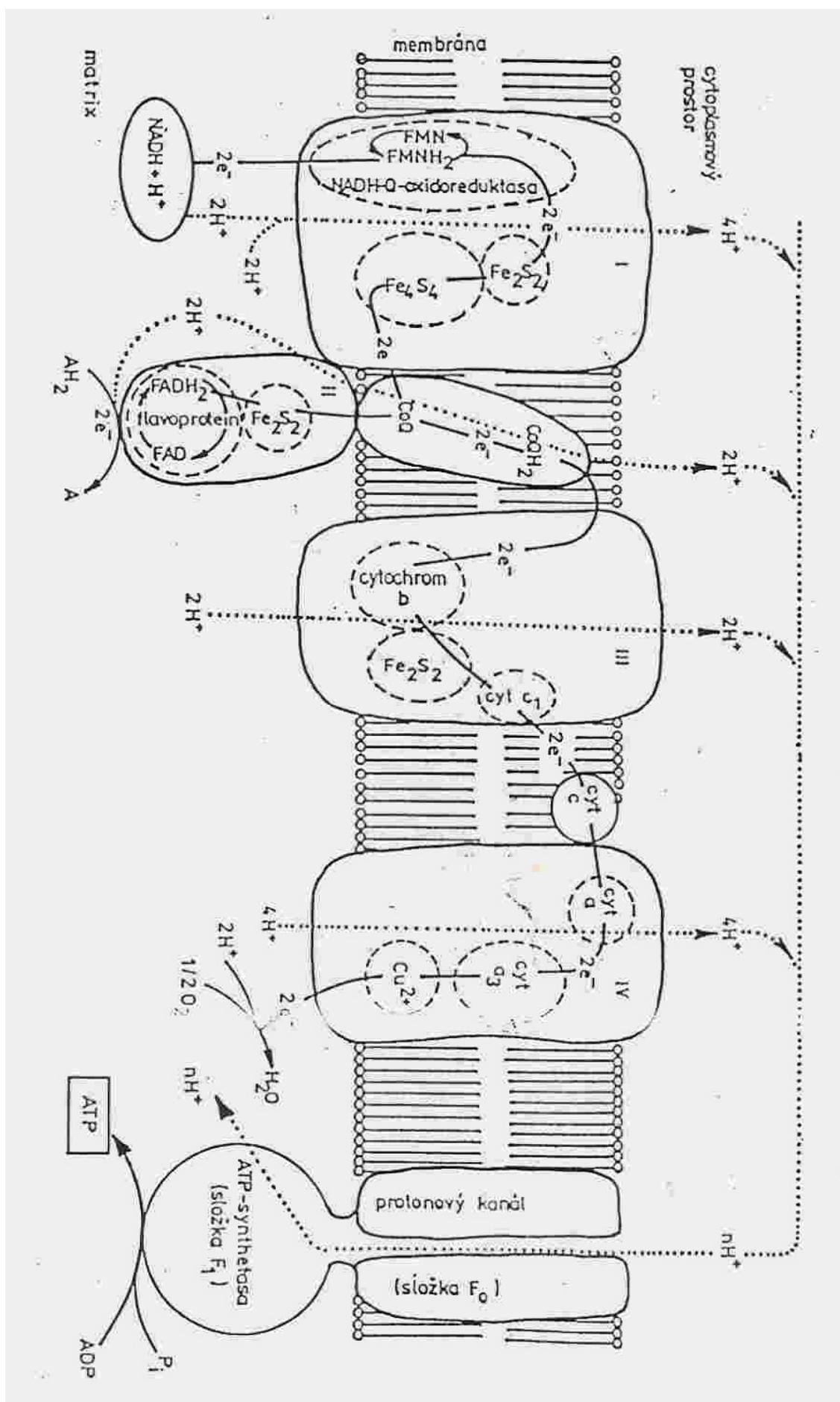


DÝCHACÍ ŘETĚZEC A OXIDAČNÍ FOSFORYLACE



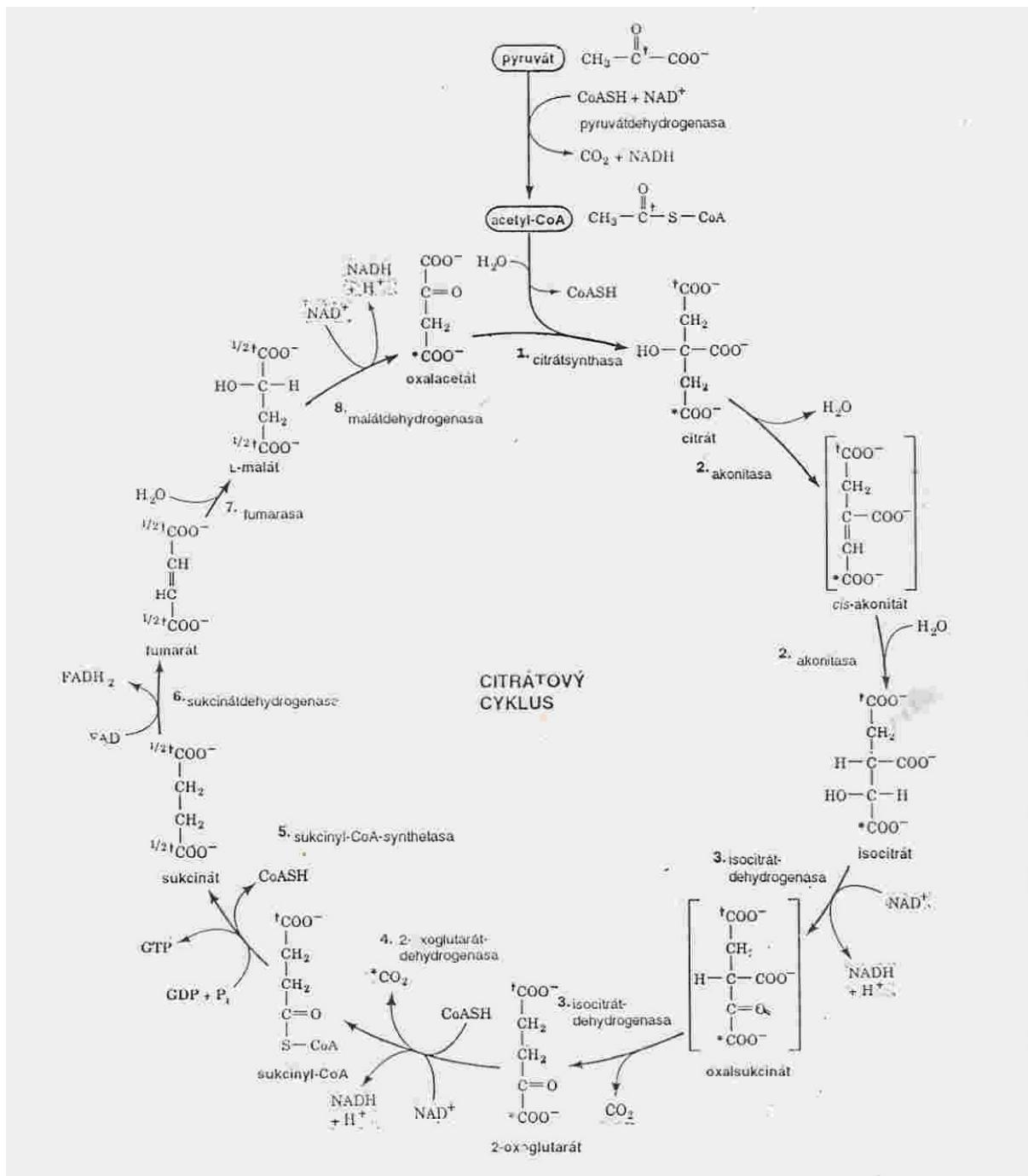
Aerobní respirace





CITRÁTOVÝ CYKLUS

H.Krebs (1937) - Krebsův cyklus, cyklus trikarboxylových kyselin

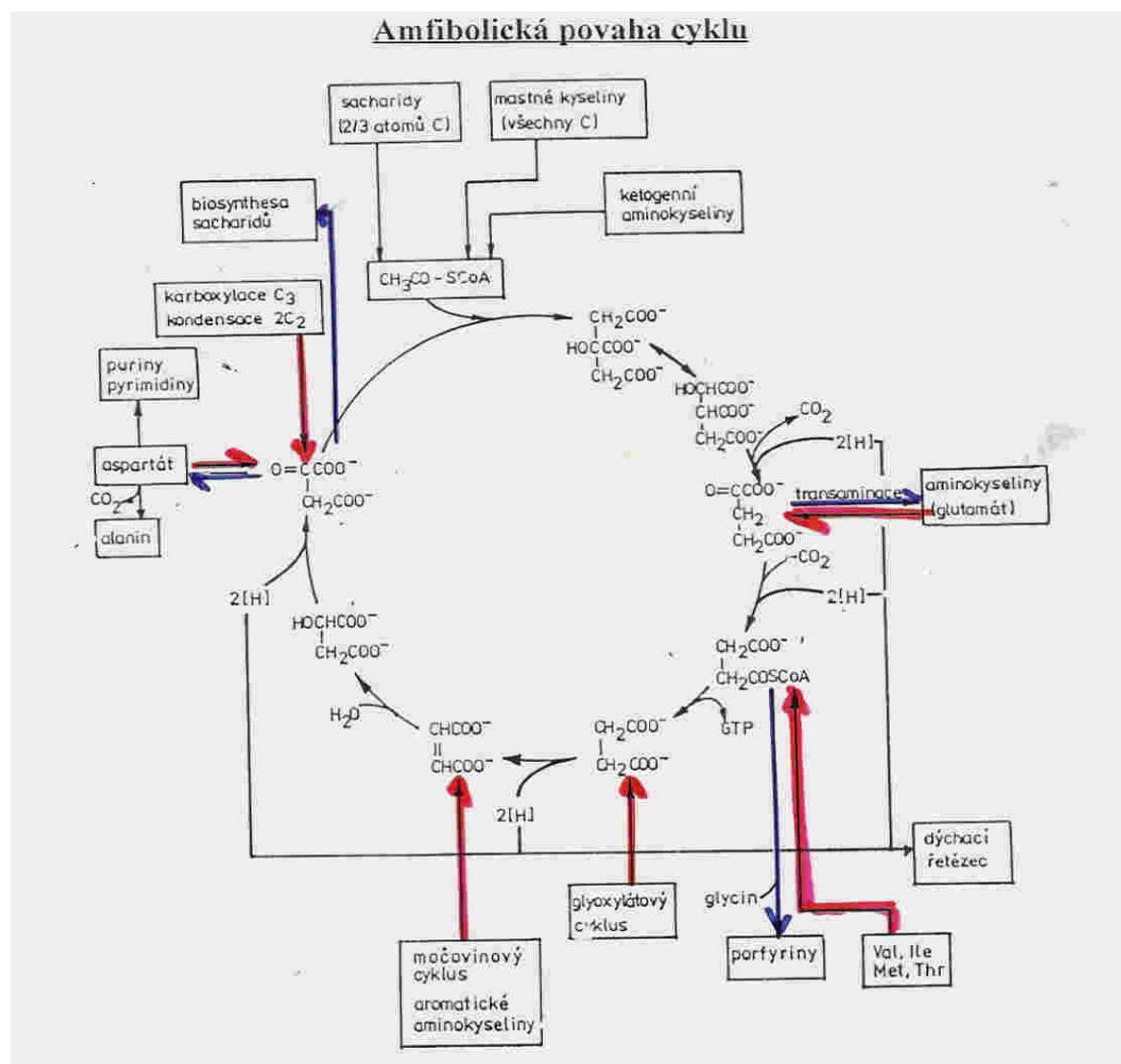


Bilance cyklu :



3 NADH	3 x 3 ATP	9 ATP
1 FADH ₂	1 x 2 ATP	2 ATP
1 GTP	1 x 1 ATP	1 ATP
CELKEM		12 ATP/AcetylCoA

Amfibolická povaha cyklu



METABOLISMUS SACHARIDŮ

Štěpení oligosacharidů a polysacharidů

A. Štěpení sacharidů při trávení potravy

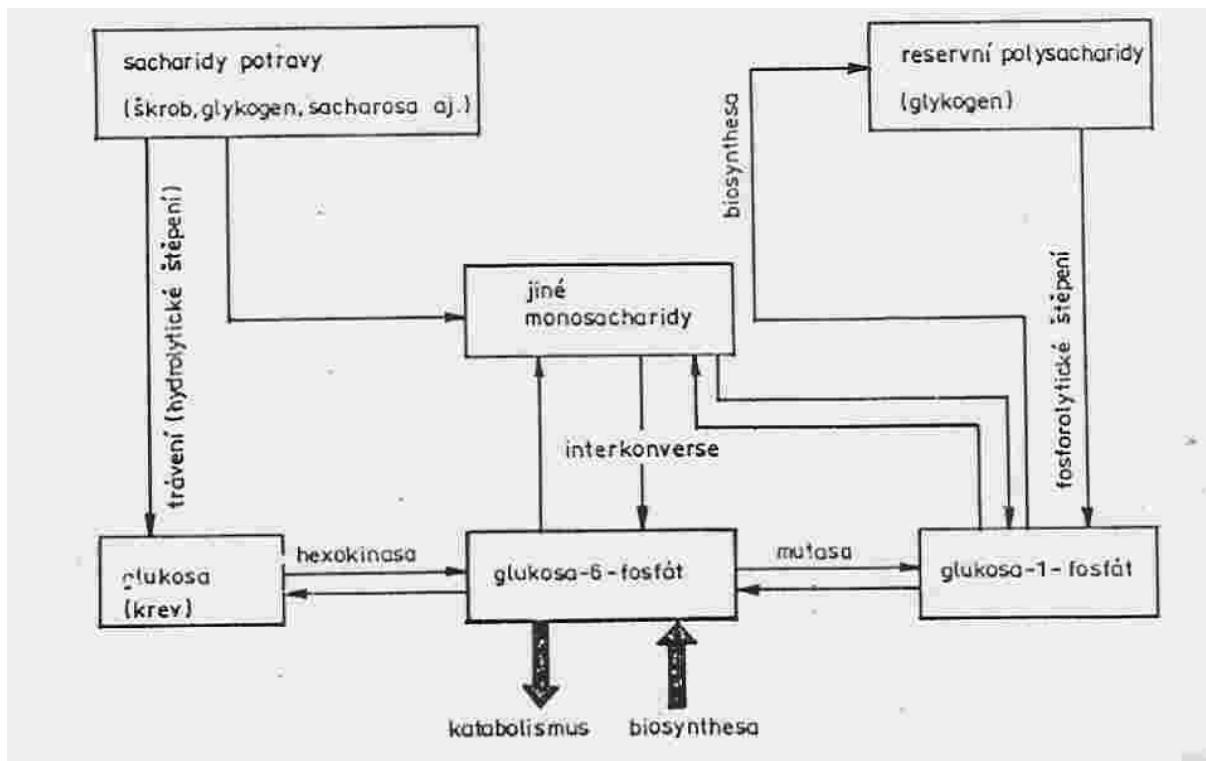
α – amylasa	sliny, pankreas	škrob	Dextriny, maltosa, glukosa
amyloglikosidada	střeva	glykogen	maltosa
maltasa	"	maltosa	glukosa
laktasa	"	laktosa	glukosa, galaktosa
sacharasa	"	sacharosa	glukosa fruktosa
celulasy	houby, bakterie	celulosa	glukosa

B. Štěpení rezervních polysacharidů

fosforylaza	játra	glykogen	glukosa-1-P
β – amylasa	rostliny	škrob	maltosa

Glukosa-6-fosfát - klíčový metabolit

- Fosforylací glukosy z potravy
- Izomerací glukosa-1-fosfátu z tkáňového glycogenu
- Izomeracemi a epimeracemi jiných monosacharidů



GLYKOLÝZA

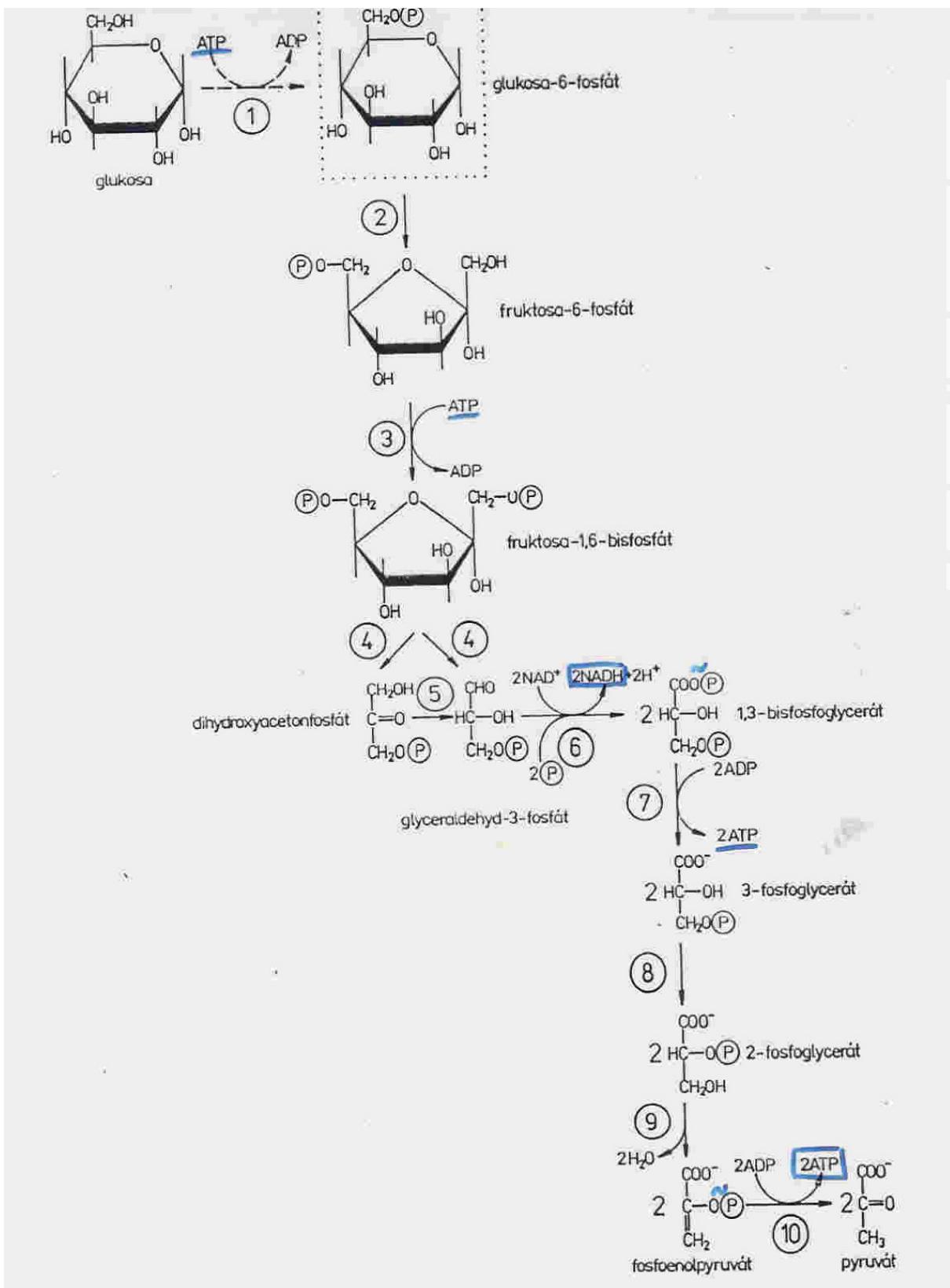


Historie : - 19. stol. Paster - kvasinky

Buchner - kvasniční extrakt

- 1905 - 1910 Harden, Young

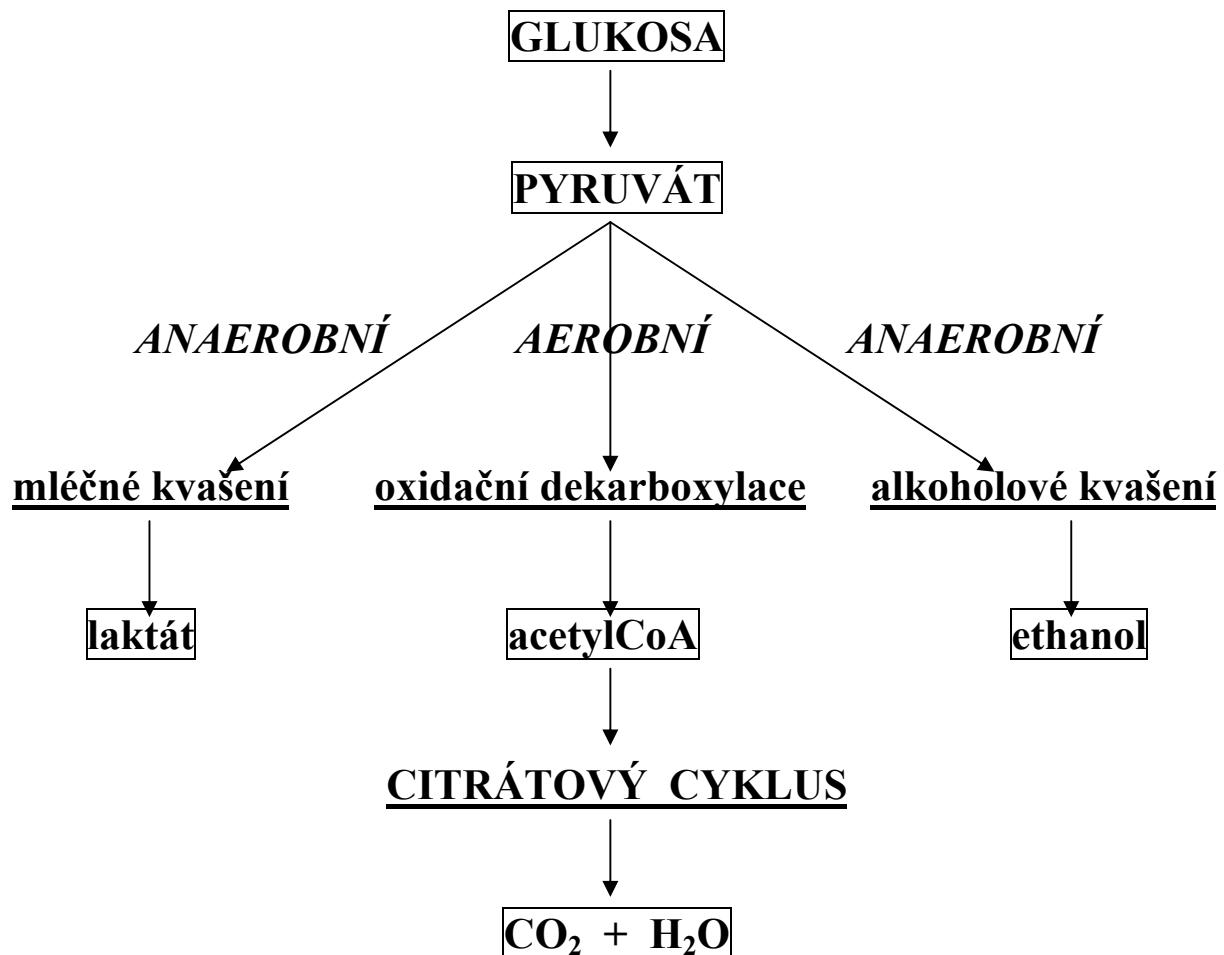
- 1940 Embden, Meyerhof, Parnas



Bilance glykolýzy



→

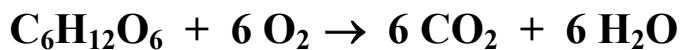


Aerobní odbourávání

Oxidační dekarboxylace :



Bilance aerobní glykolýzy :



Glykolýza	1 ATP	+ 1 NADH	(4-1) ATP
Oxidační dekarboxylace		1 NADH	3 ATP
Citrátový cyklus	1 ATP	3 NAD + FADH ₂	12 ATP
CELKEM	18 ATP/ triosu tj.	36 ATP/ glukosu tj.	40 %

Mléčné kvašení

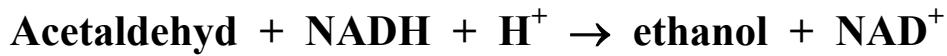


Bilance mléčného kvašení :

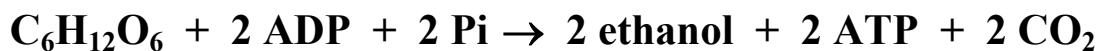


Glykolýza	1 ATP	+ 1 NADH	
Mléčné kvašení		- 1 NADH	
CELKEM	1 ATP/ triosu tj.	2 ATP/ glukosu tj.	2 %

Alkoholové kvašení



Bilance alkoholového kvašení:



Glykolýza 1 ATP + 1 NADH

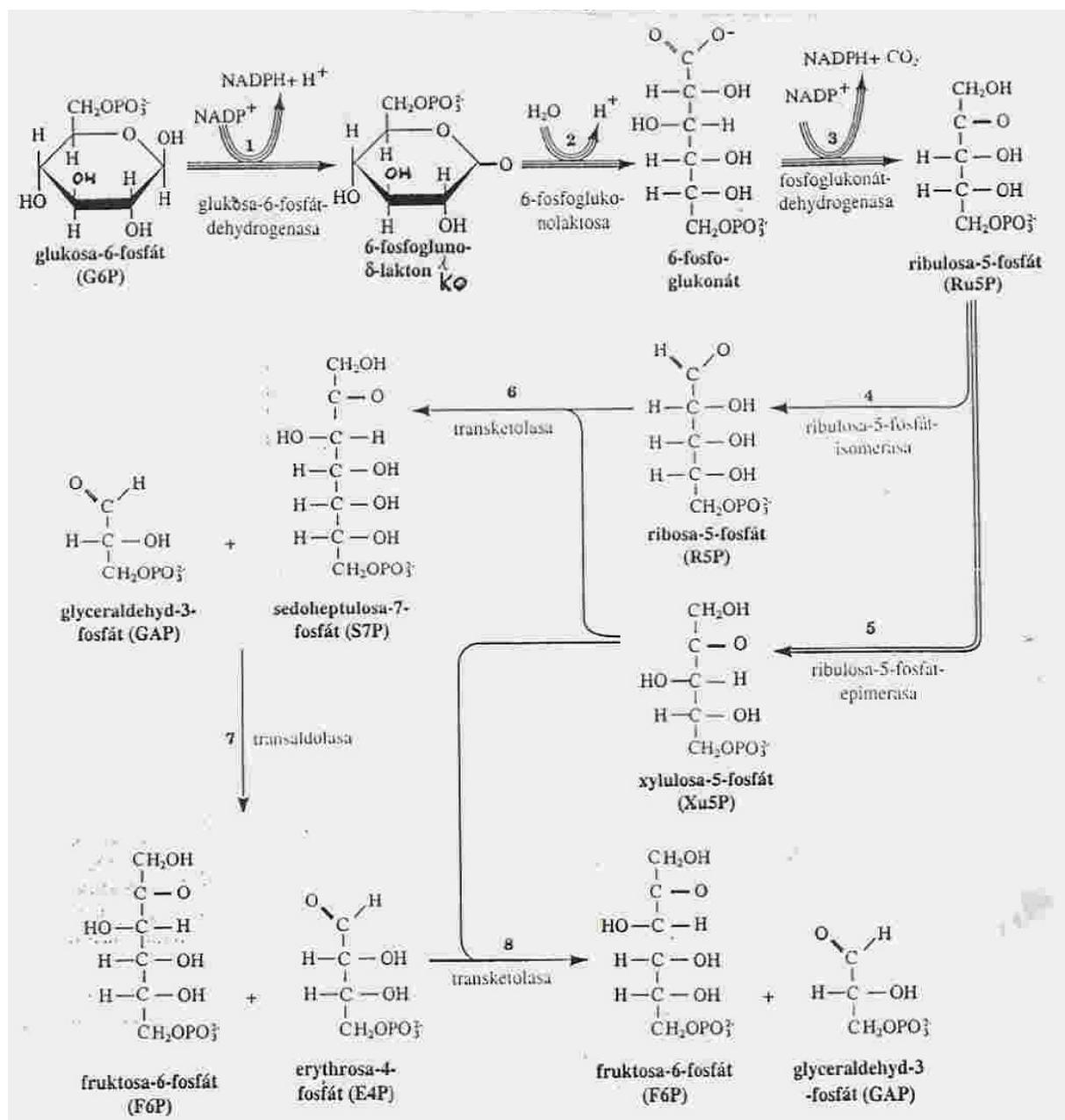
Alkoholové kvašení - 1 NADH

CELKEM 1 ATP/ triosu tj. 2 ATP/ glukosu tj. 2 %

Další druhy kvašení

- Mléčné - *Lactobacterium*
glukosa → laktát
- Propionové - *Propionibacterium*
glukosa → k. propionová
- Máselné - *Clostridium*
glukosa → k. máselnou
- Octové - *Acetobacter*
glukosa → k. octová
- Citronové - *Aspergillus*
glukosa → k. citronová

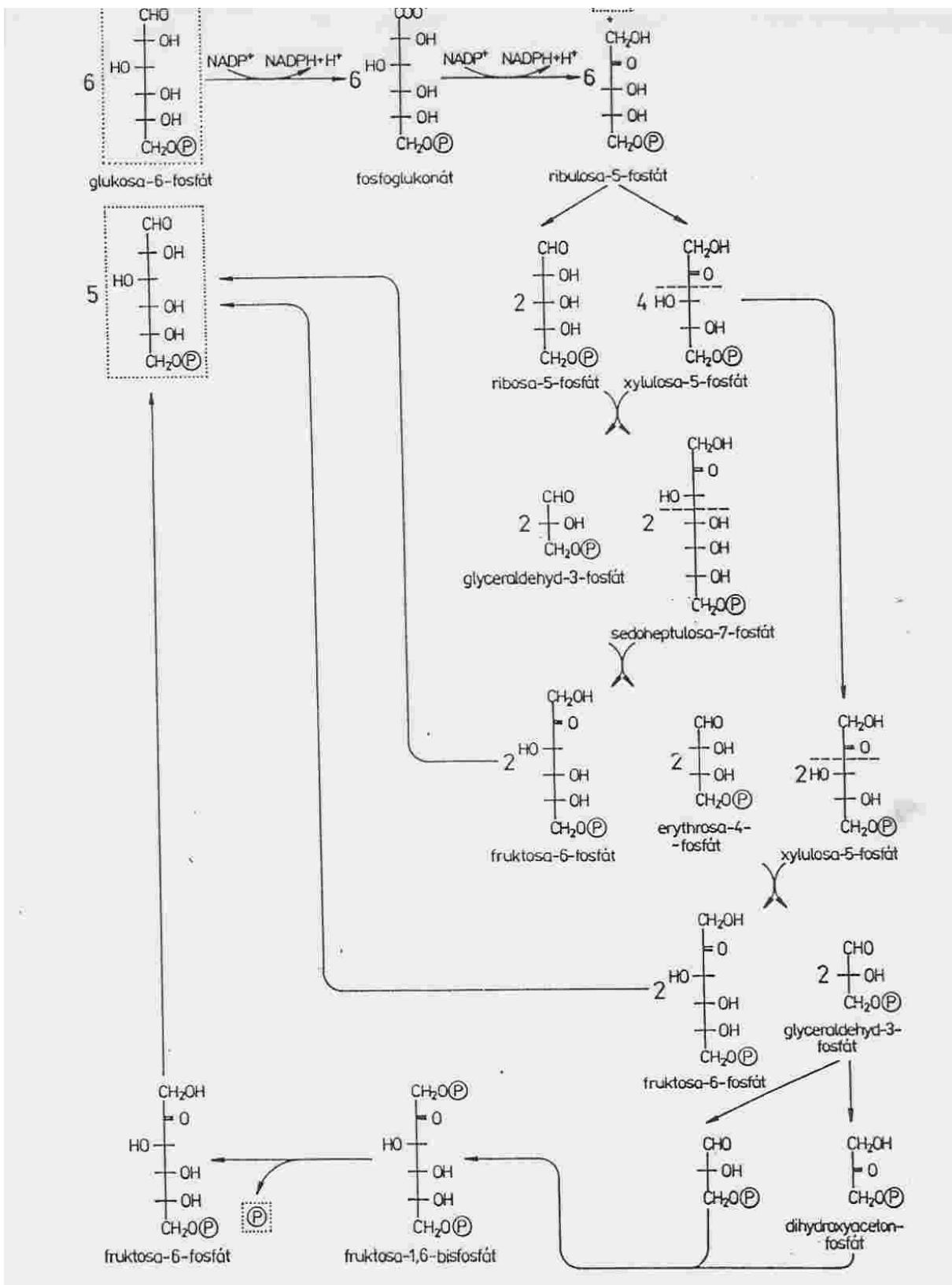
Pentosový cyklus



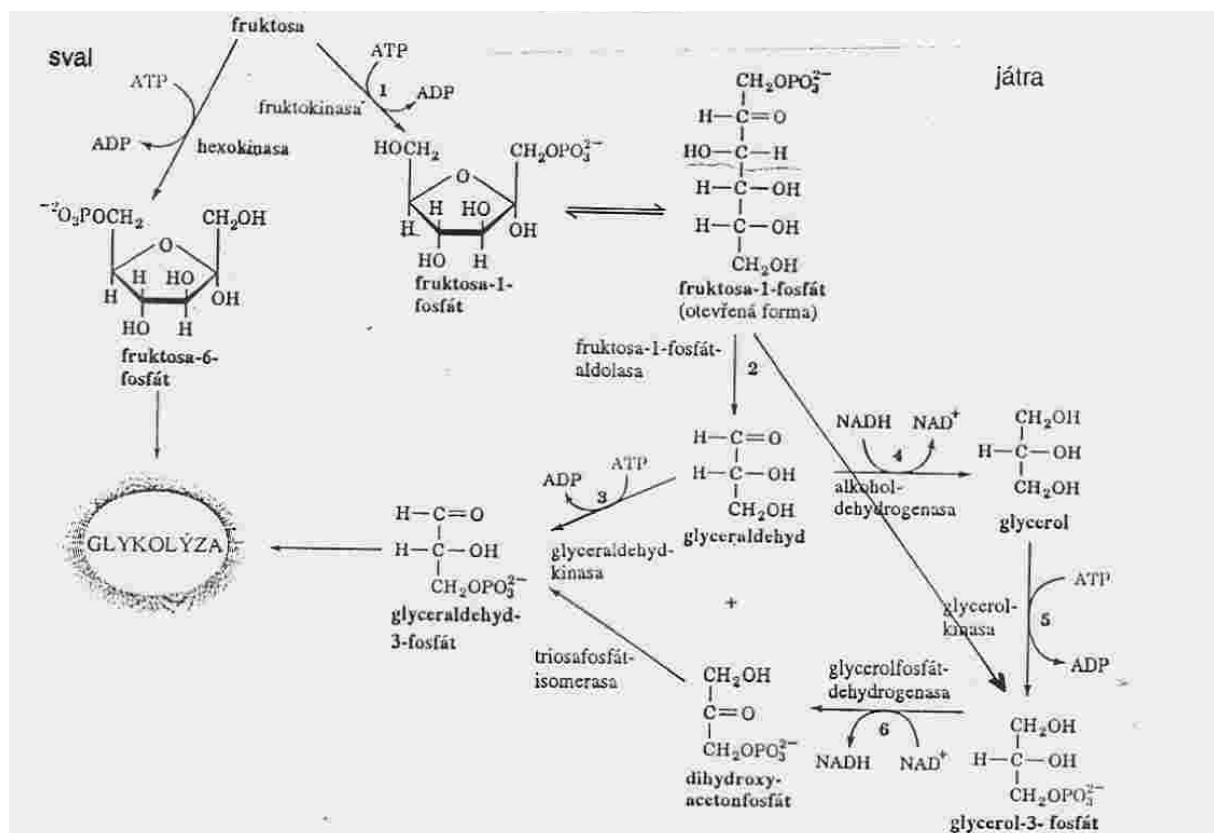
→



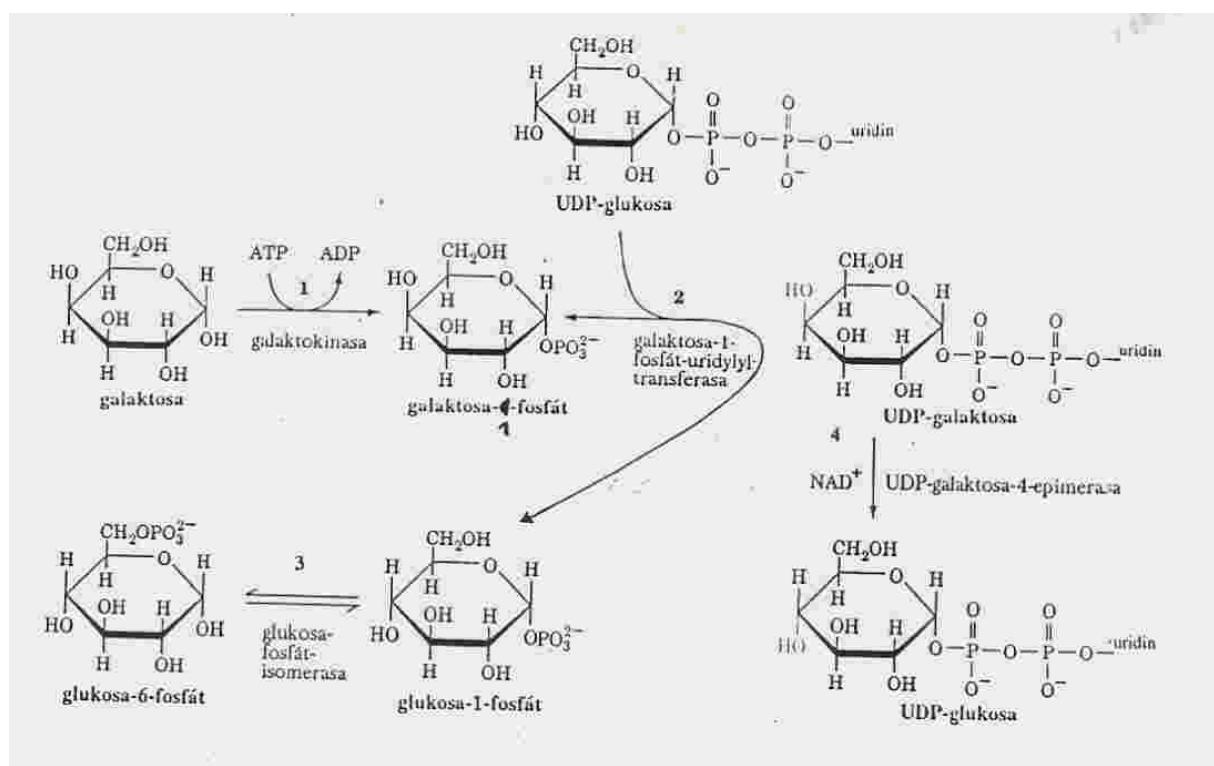
glykolýza pentosový cyklus	- -	36 ATP 36 ATP
---	----------------------	--------------------------------



Fruktoza



Galaktosa

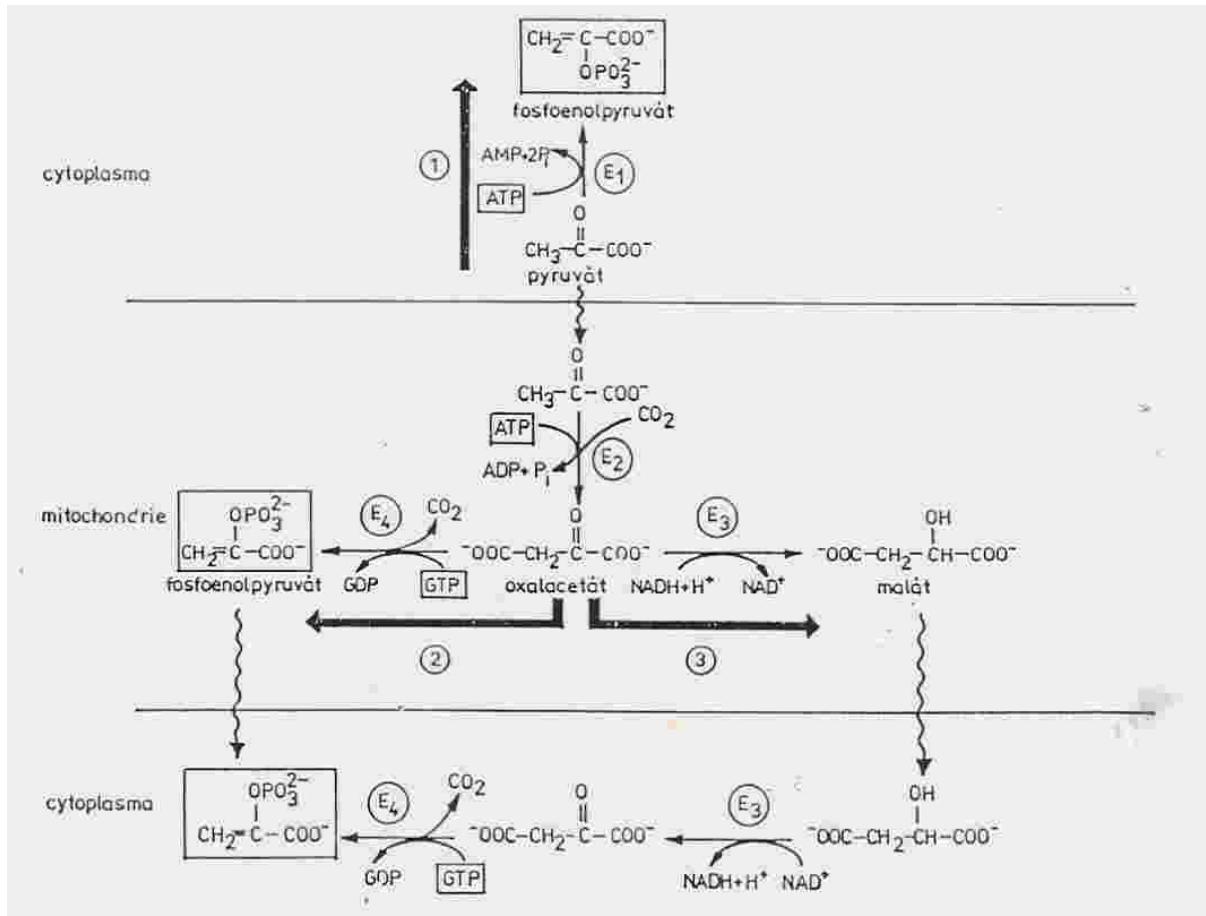


BIOSYNTÉZA SACHARIDŮ

- Glukoneogenese
- Fotosyntéza

Glukoneogenese

1. Vznik fosfoenolpyruvátu



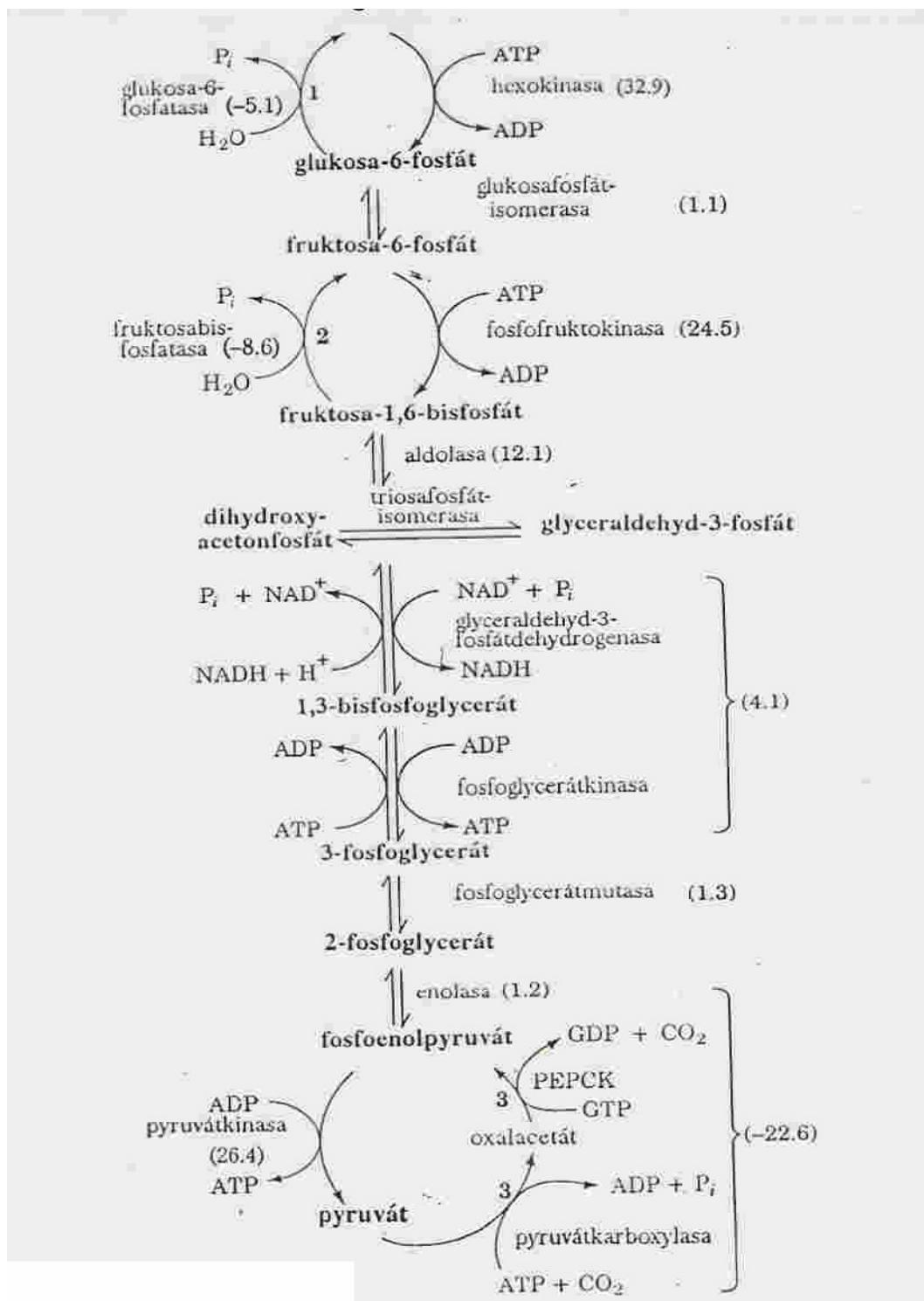
2. Hydrolytické reakce

A. fruktosabisfosfataza



B. glukosafosfataza





Bilance glukoneogenese



→



$$\text{glykolyza (8 ATP)} - \text{glukoneogenese (12 ATP)} = -4 \text{ ATP}$$

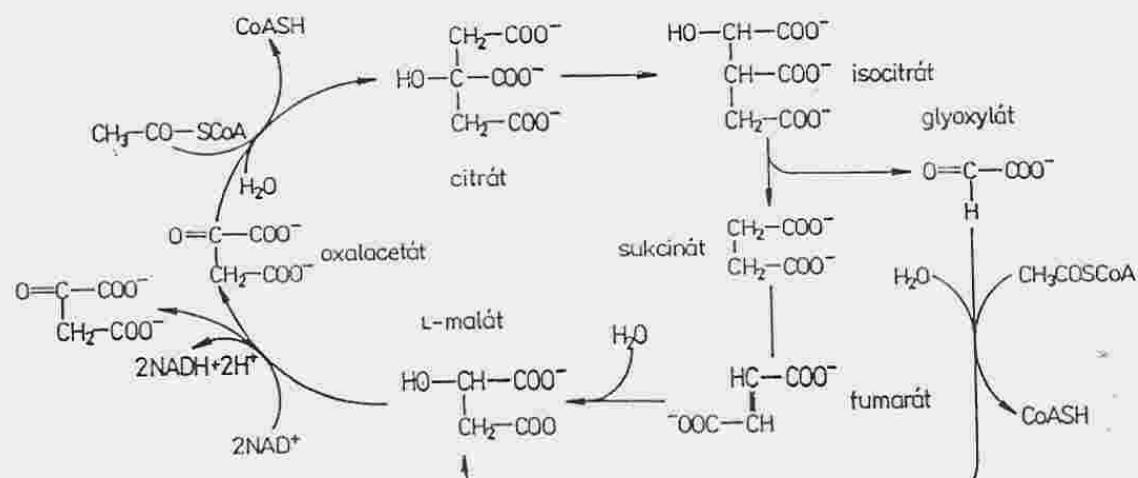
Biosyntéza glukosy z dalších prekurzorů

- glukogenní aminokyseliny -pyruvát a meziprodukty citrátového cyklu

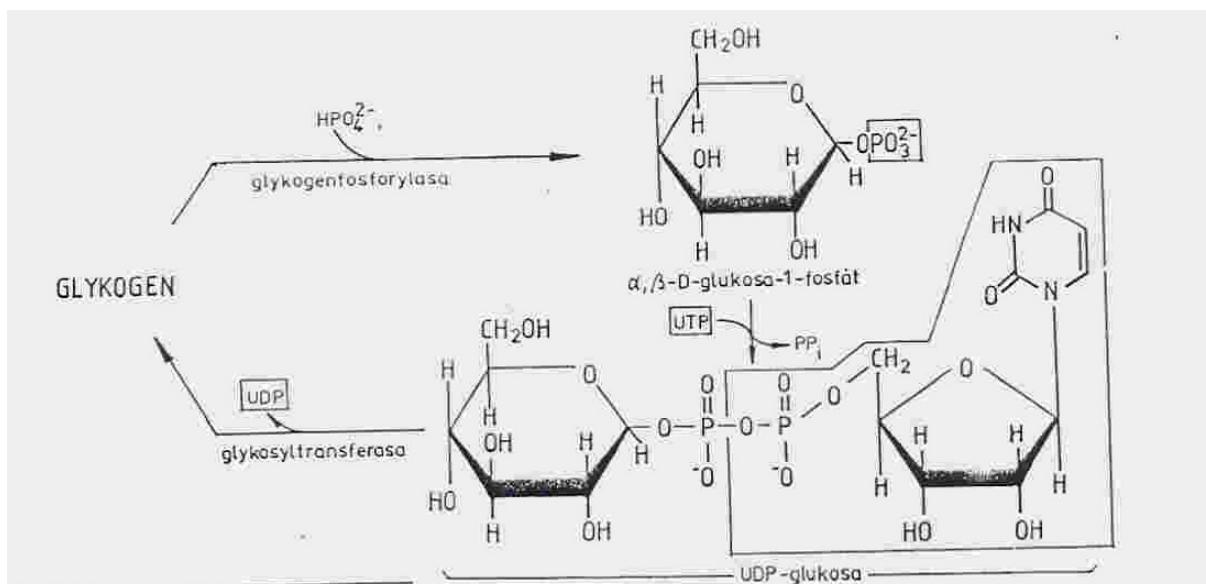
- lipidy - glycerol a acetylCoA

Glyoxylátový cyklus:

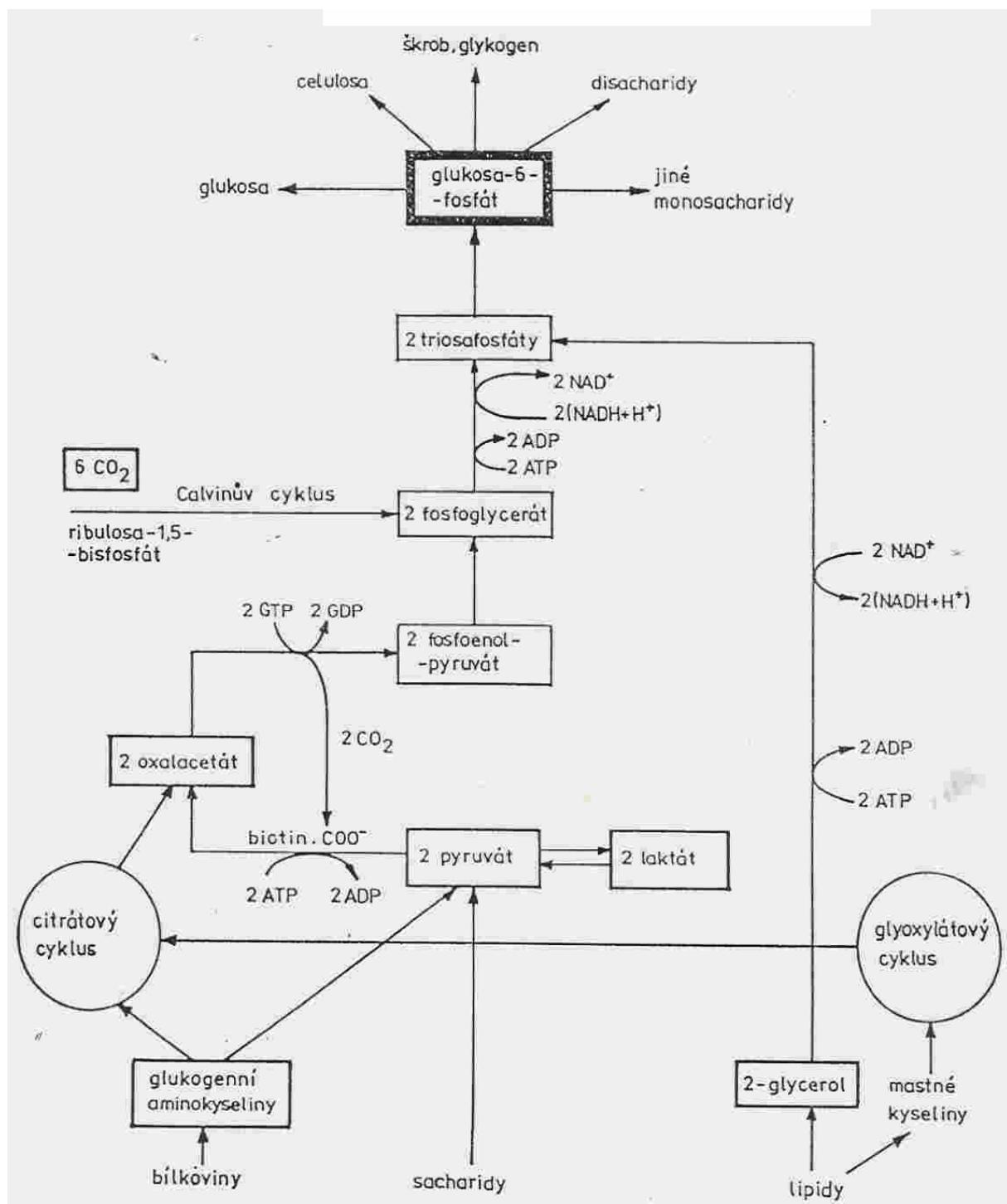
Glyoxylátový cyklus:



Biosyntéza oligo- a polysacharidů



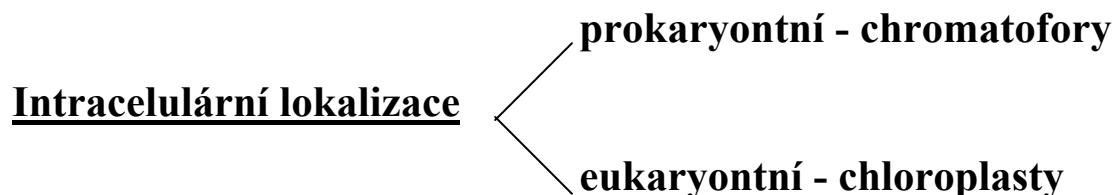
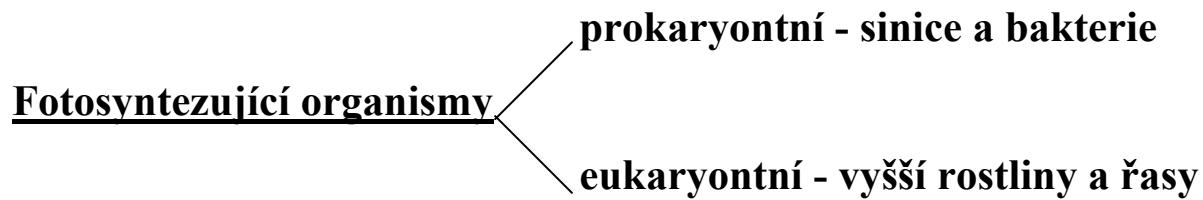
BIOSYNTÉZA SACHARIDŮ



FOTOSYNTÉZA

Význam :

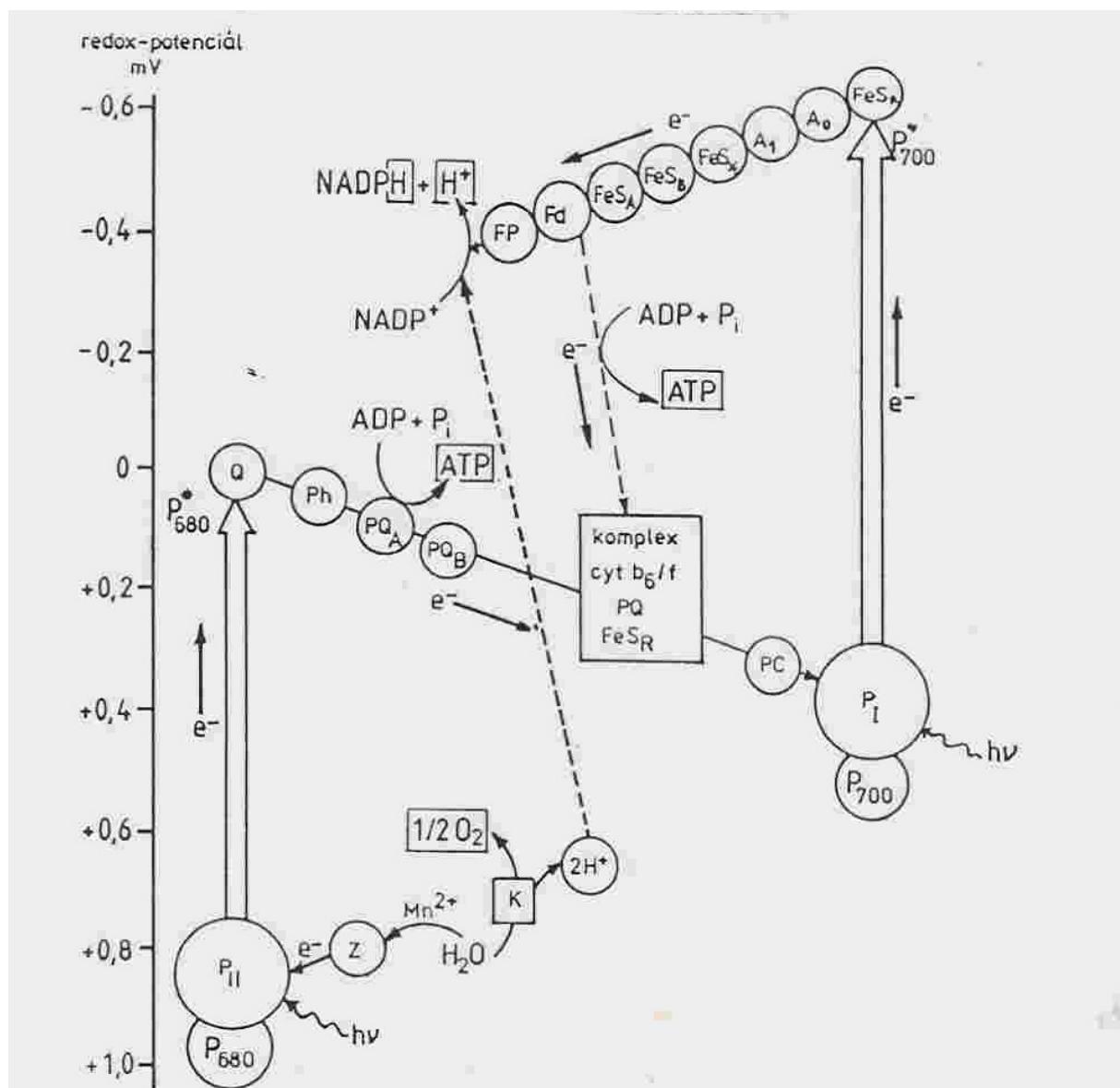
- zachycení sluneční energie a syntéza glukosy z CO₂ a H₂O
- produkce O₂



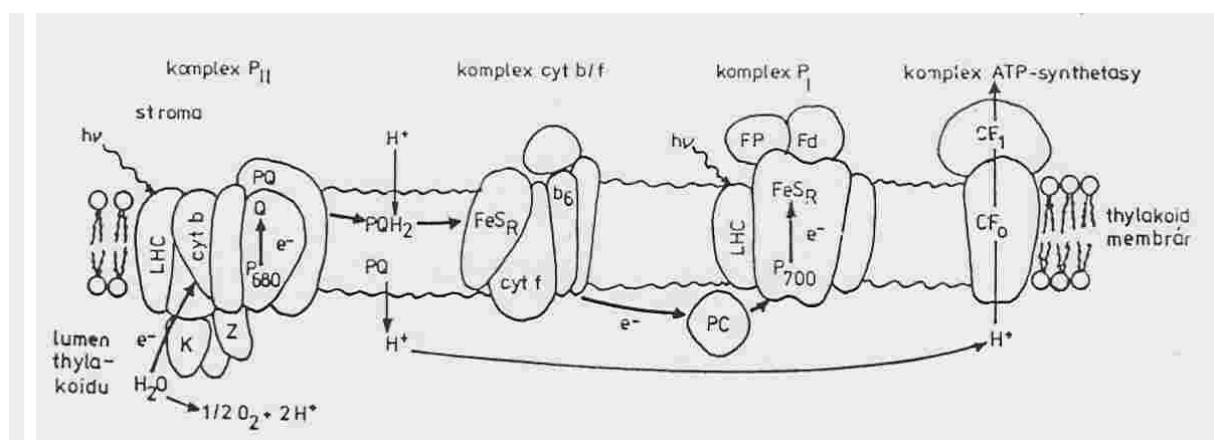
Světelná fáze

- proces zachycení záření
- cyklický tok elektronů - cyklická fotofosforylace → ATP
- necyklický tok elektronů - necyklická fotofosforylace → ATP, NADP
- fotolýza vody - H₂O → 2 H⁺ + 2 e⁻ + 1/2 O₂
- spřažení transportu elektronů se syntézou ATP

Schéma fotosystémů I a II

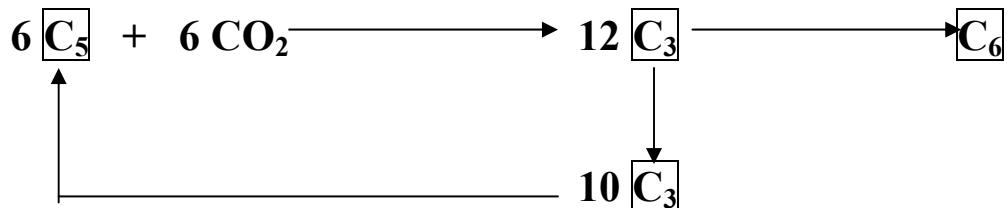


Spřažení toku elektronů a fotofosforylace



Temná fáze

M.CALVIN



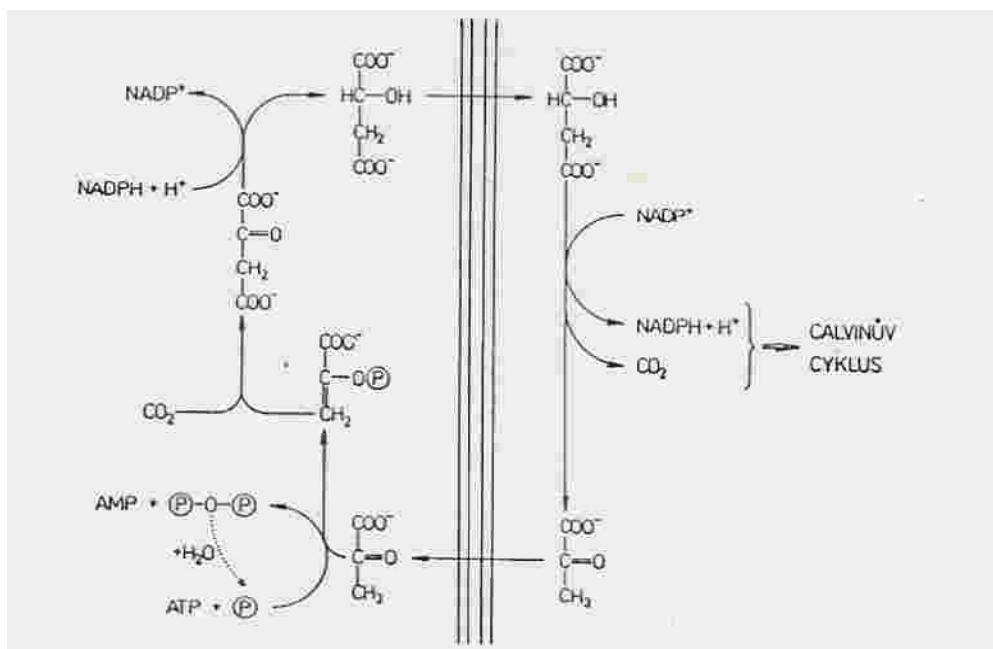
Jiný způsob fixace CO₂

C₃ rostliny

- většina rostlin a řas
- akceptor CO₂ ribulosa-5-P
- produkt 3-P-glycerát

C₄ rostliny

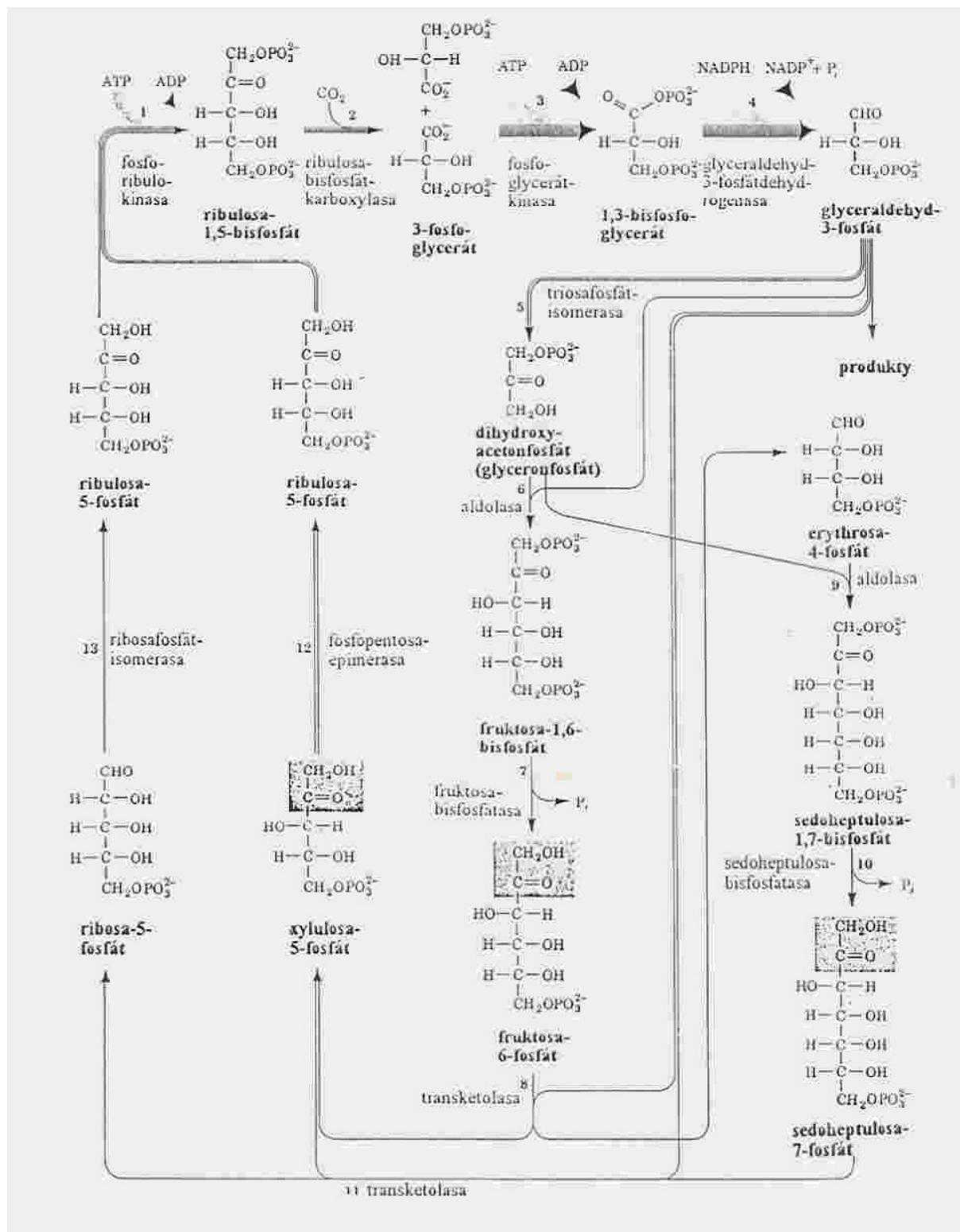
- rychlerostoucí tropické rostliny
- akceptor CO₂ fosfoenolpyruvát
- produkt oxalacetát



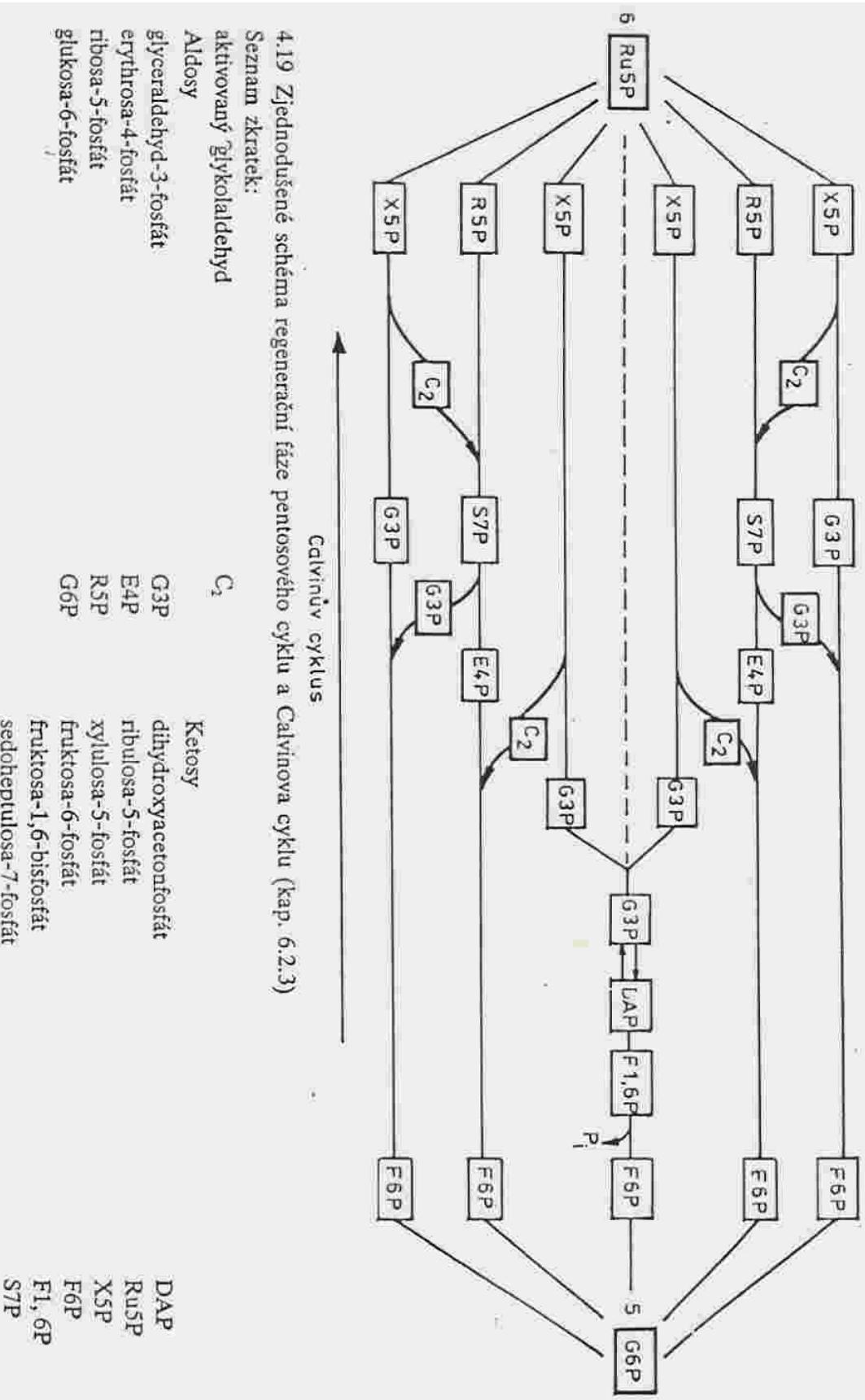
CAM rostliny

- tučnolisté
- příjem CO₂ probíhá v noci

Calvinův cyklus



pentosový cyklus



4.19 Zjednodušené schéma regenerační fáze pentosového cyklu a Calvinova cyklu (kap. 6.2.3)

Seznam zkratek:

aktivovaný glykolaldehyd

Aldosy

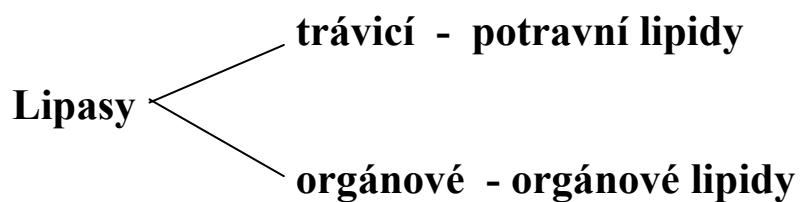
glyceraldehyd-3-fosfát
erythrosa-4-fosfát
ribosa-5-fosfát
glukosa-6-fosfát

C₂
Ketosy
dihydroxyacetonfosfát
ribulosa-5-fosfát
xylulosa-5-fosfát
fruktosa-6-fosfát
fruktosa-1,6-bisfosfát
sedoheptulosa-7-fosfát

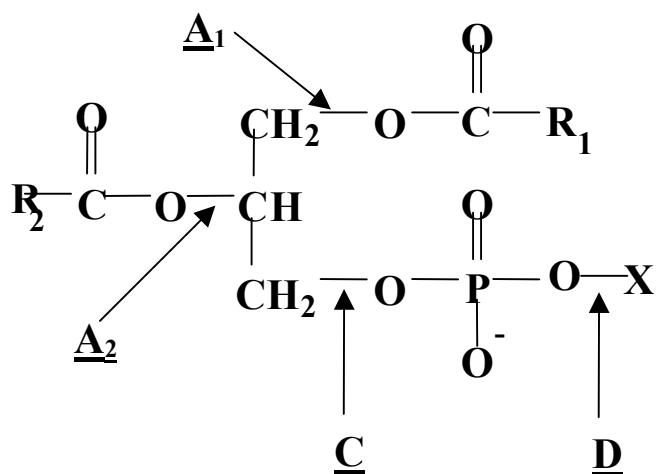
DAP
Ru5P
X5P
F6P
F1,6P
S7P

METABOLISMUS LIPIDŮ

Lipasy - hydrolasy - karboxylesterasy



Fosfolipasy



Odbourávání mastných kyselin

β oxidace

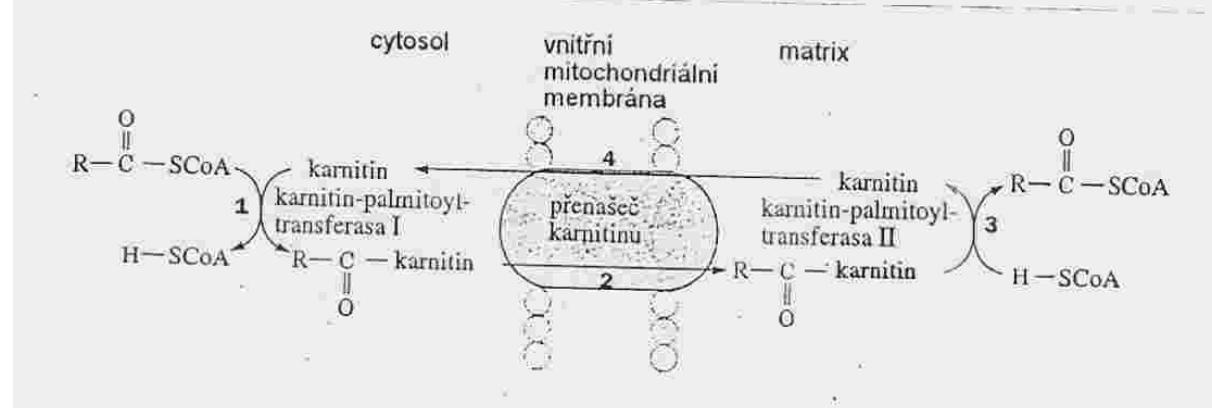
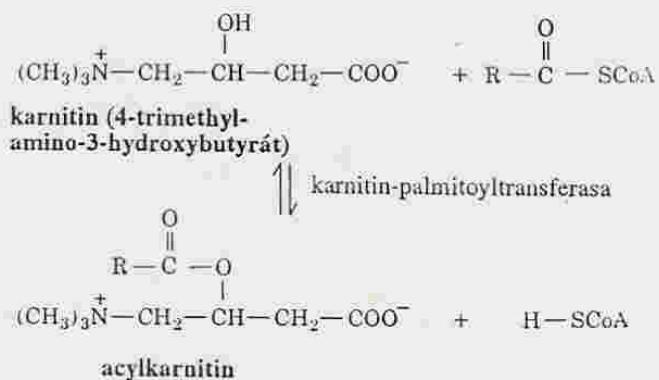
F.KNOOP 1909

F.LYNEN 1951

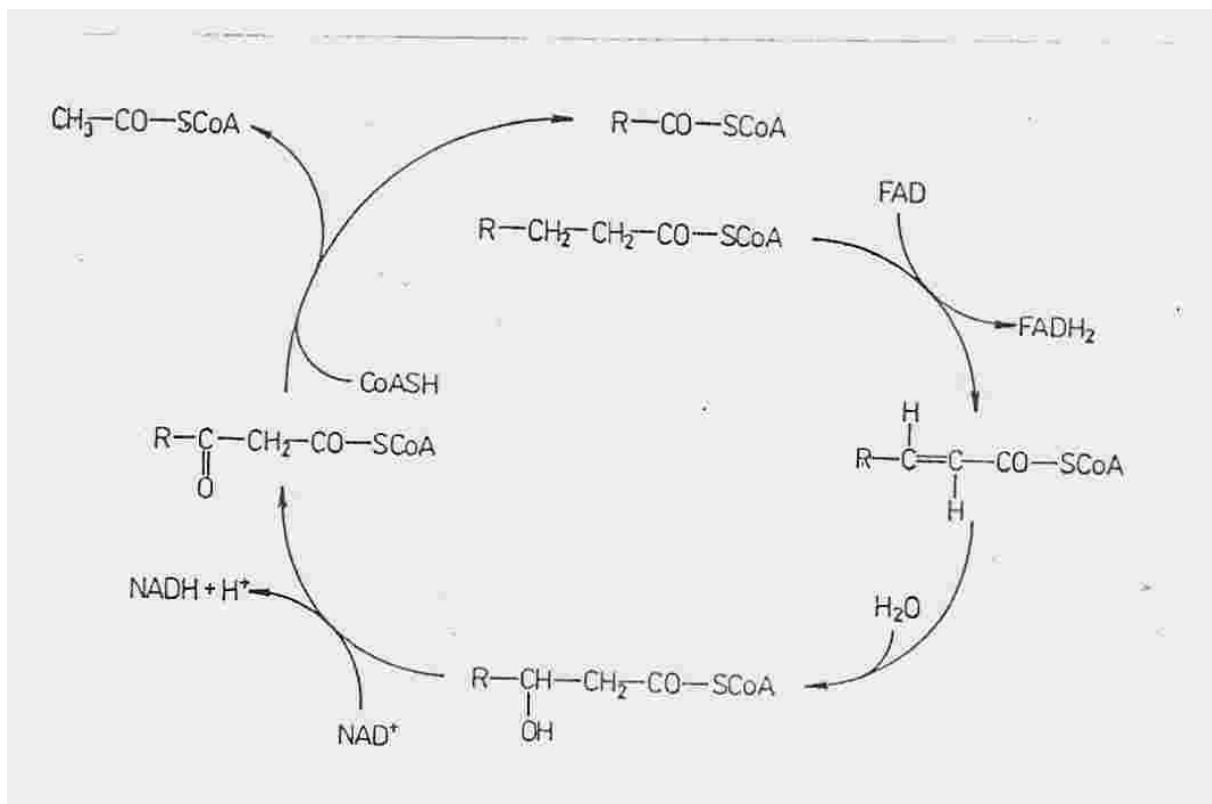
A. Aktivace mastných kyselin



B. Transport RCOSCoA - karnitinový člunek



C. β oxidace

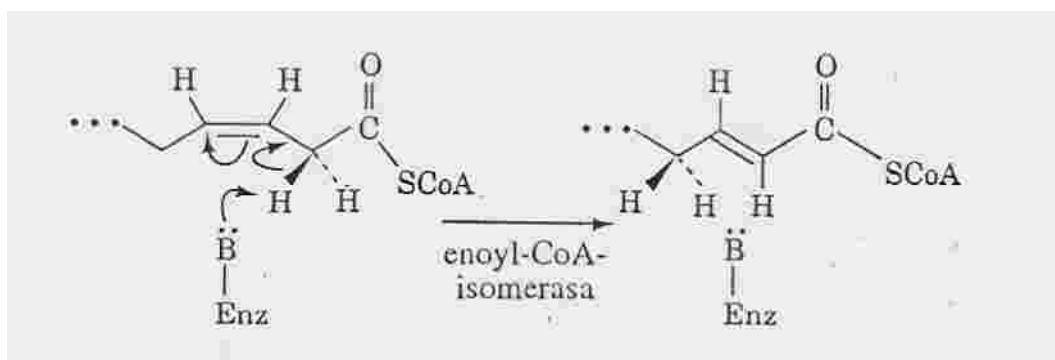


Bilance β oxidace :

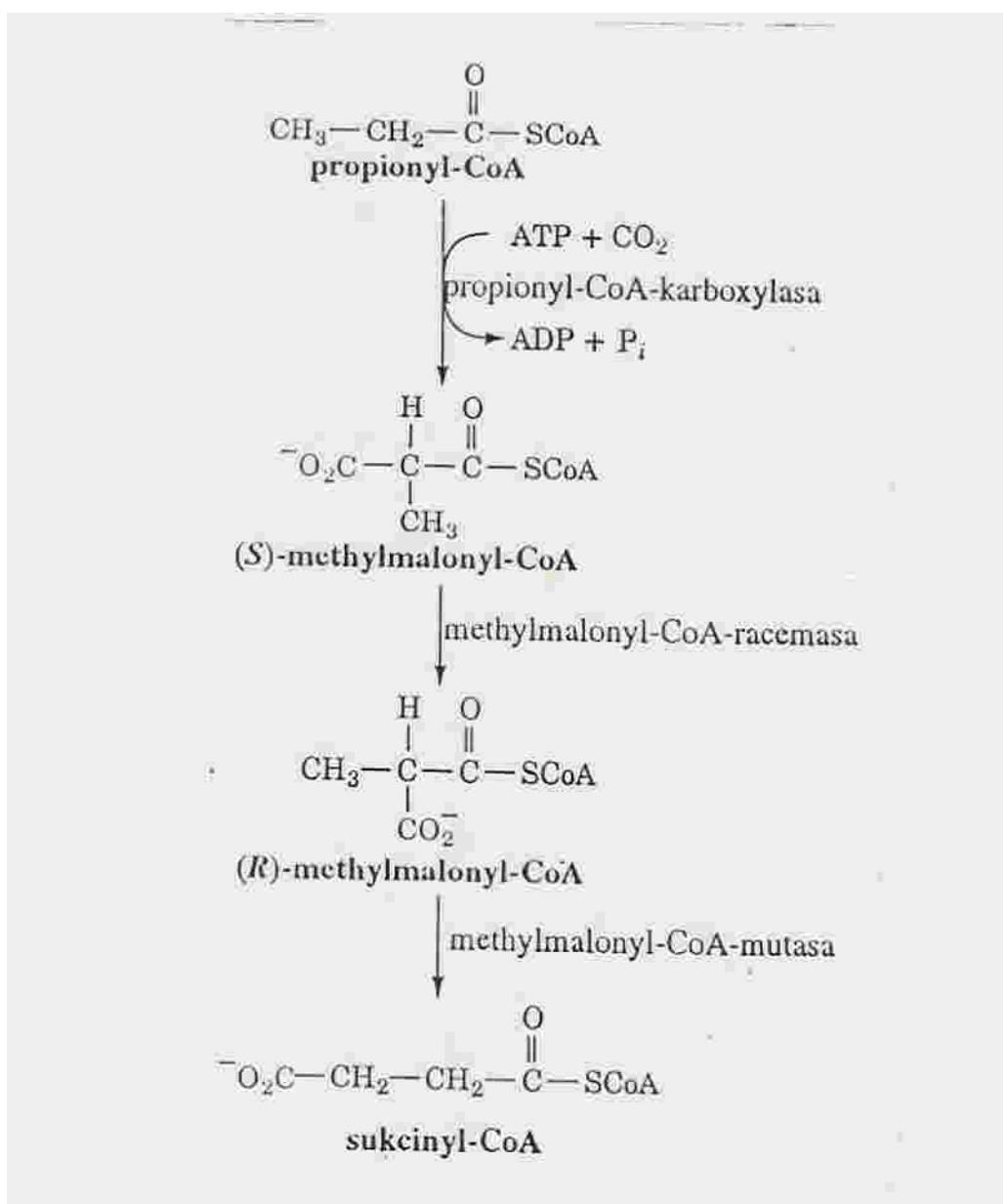
1. cyklus - 1 FADH₂ (2 ATP) + 1 NADH (3 ATP) - 5 ATP
 acetylCoA (citrátový cyklus) - 12 ATP

na C₁₆ - 7 x β oxidace + 8 x citrátový cyklus - aktivace
 $(7 \times 5) + (8 \times 12) - 2 \text{ ATP} = \underline{\underline{129 \text{ ATP}}}$

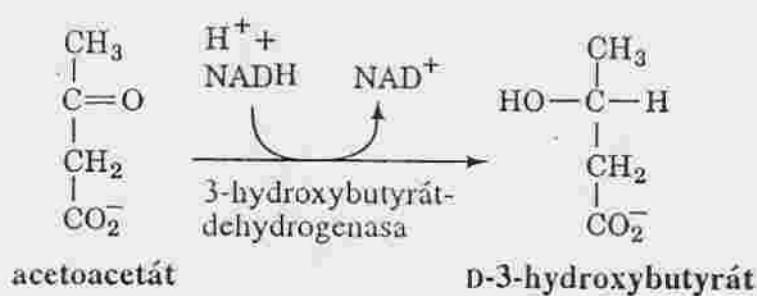
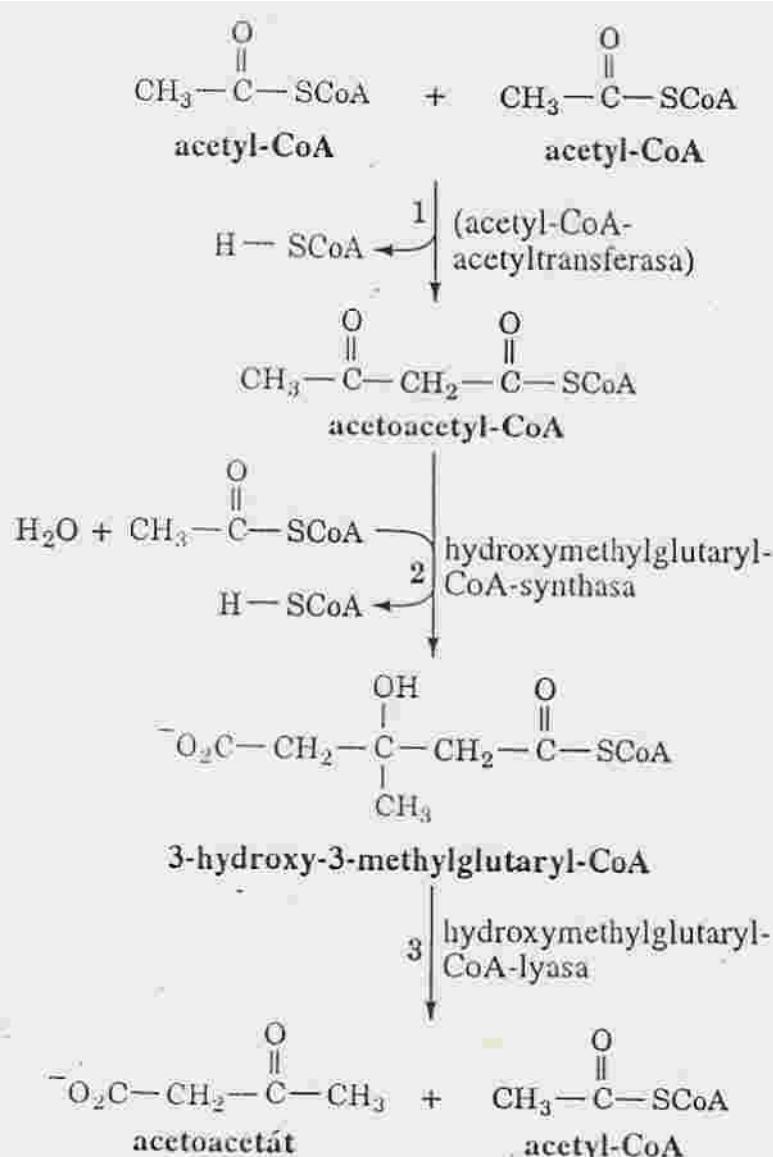
Odbourávání nenasycených mastných kyselin



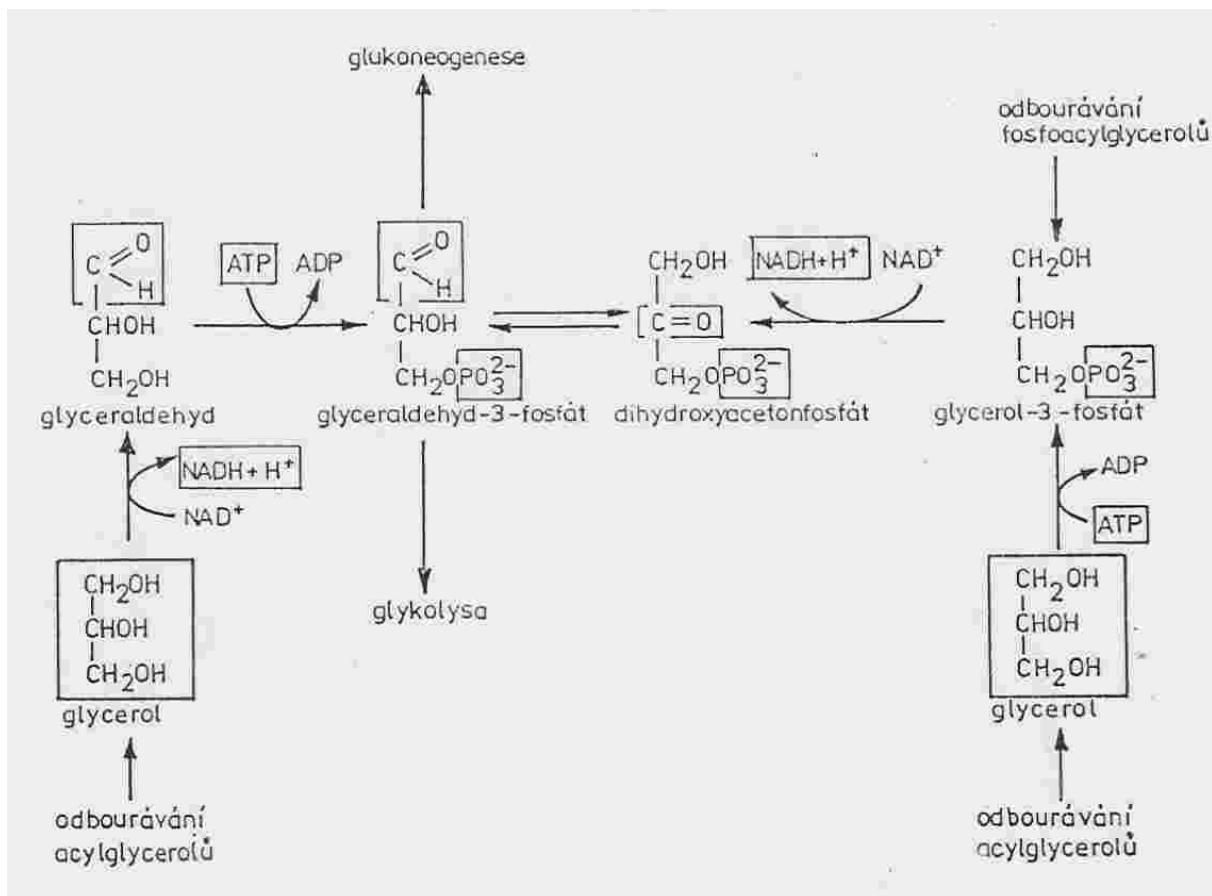
Odbourávání mastných kyselin s lichým počtem C atomů



Ketonové látky

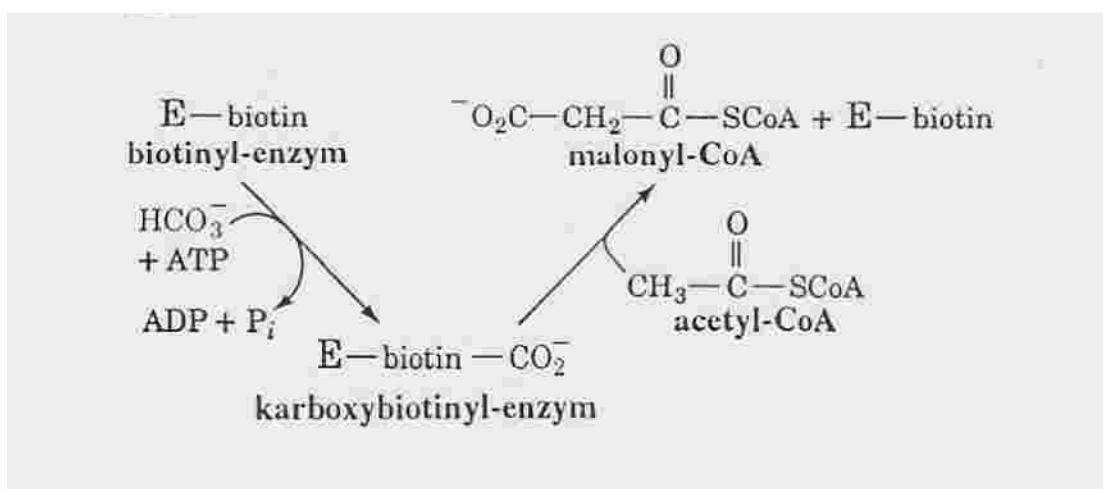


Metabolismus glycerolu

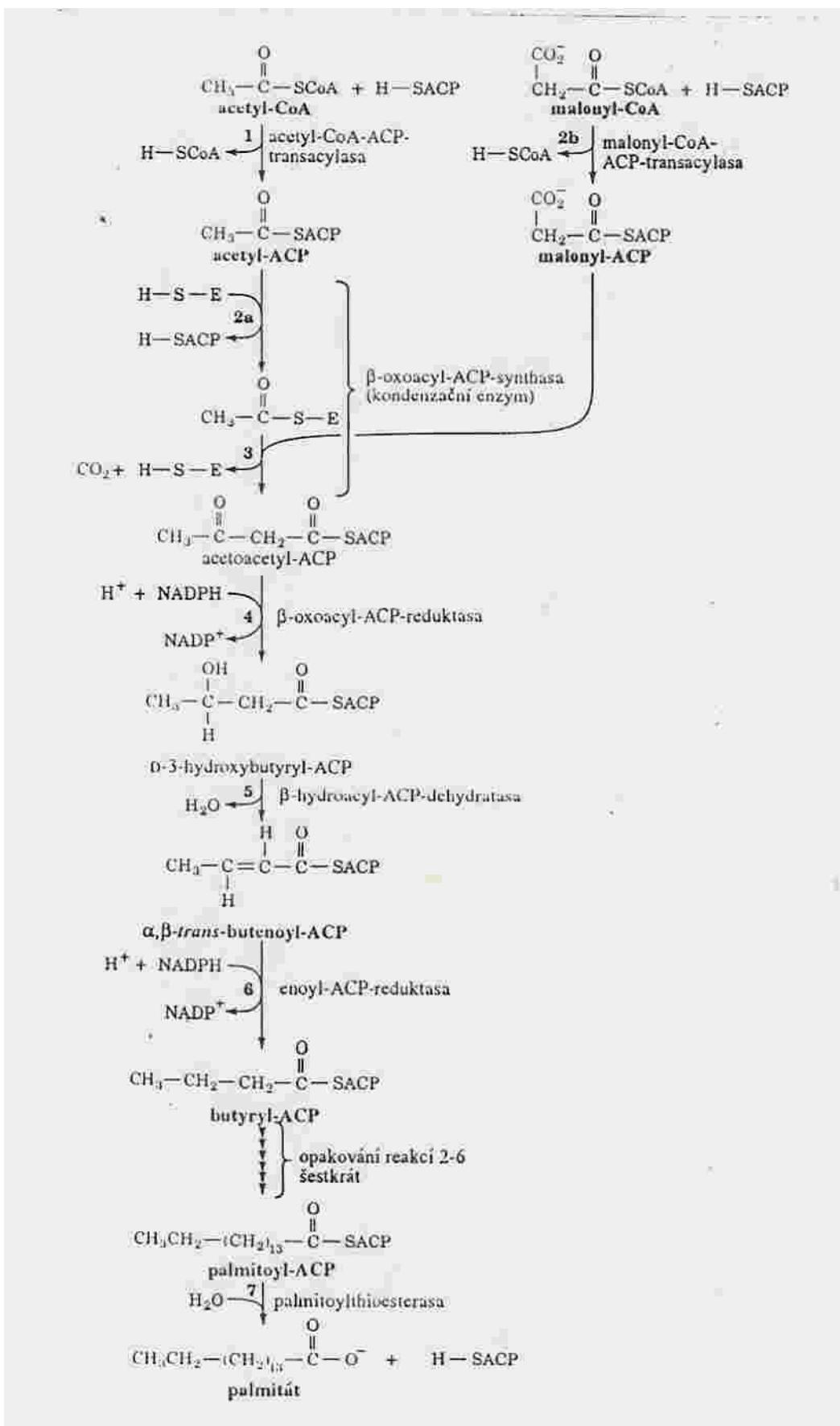


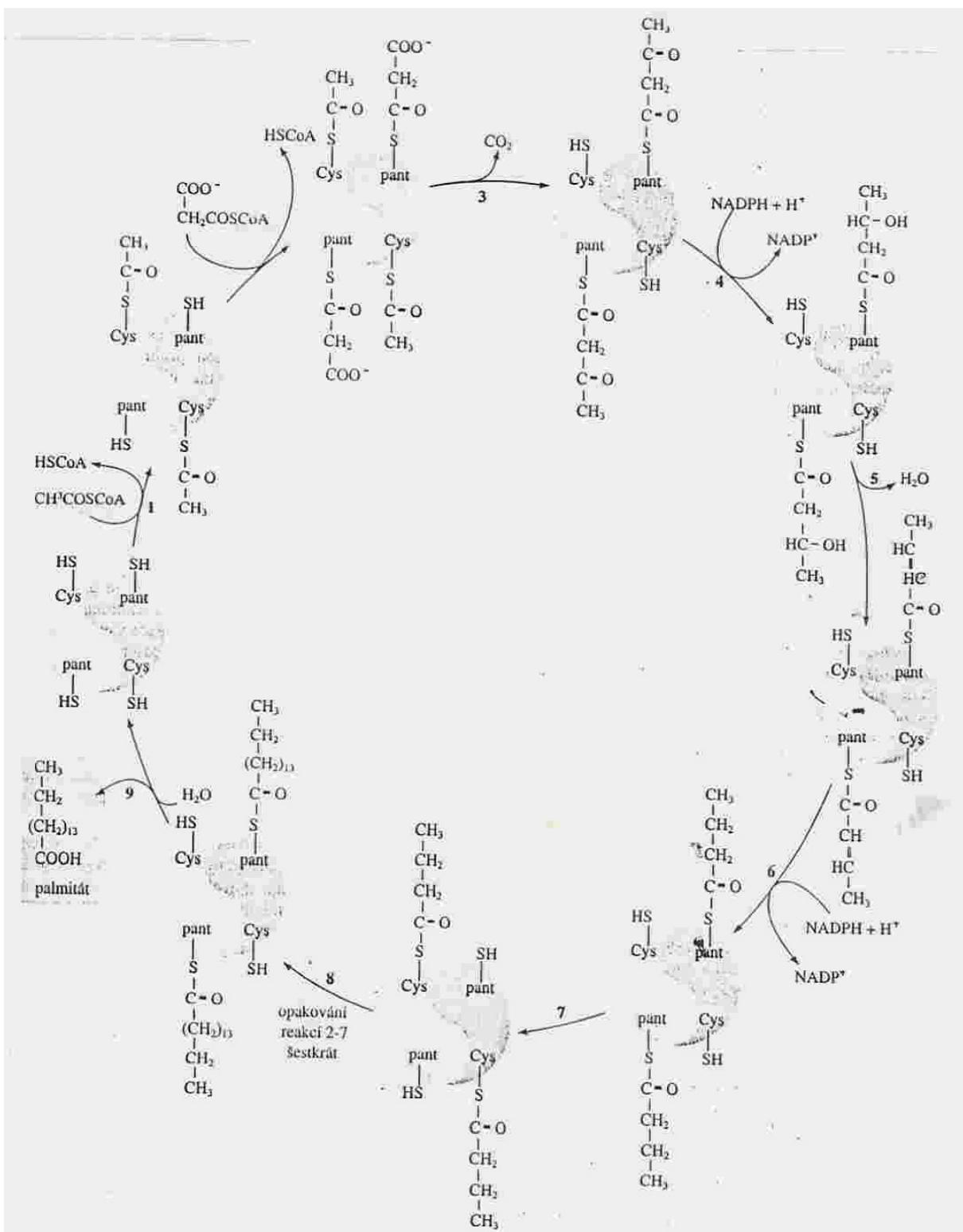
Biosyntéza mastných kyselin

A. Syntéza malonylCoA

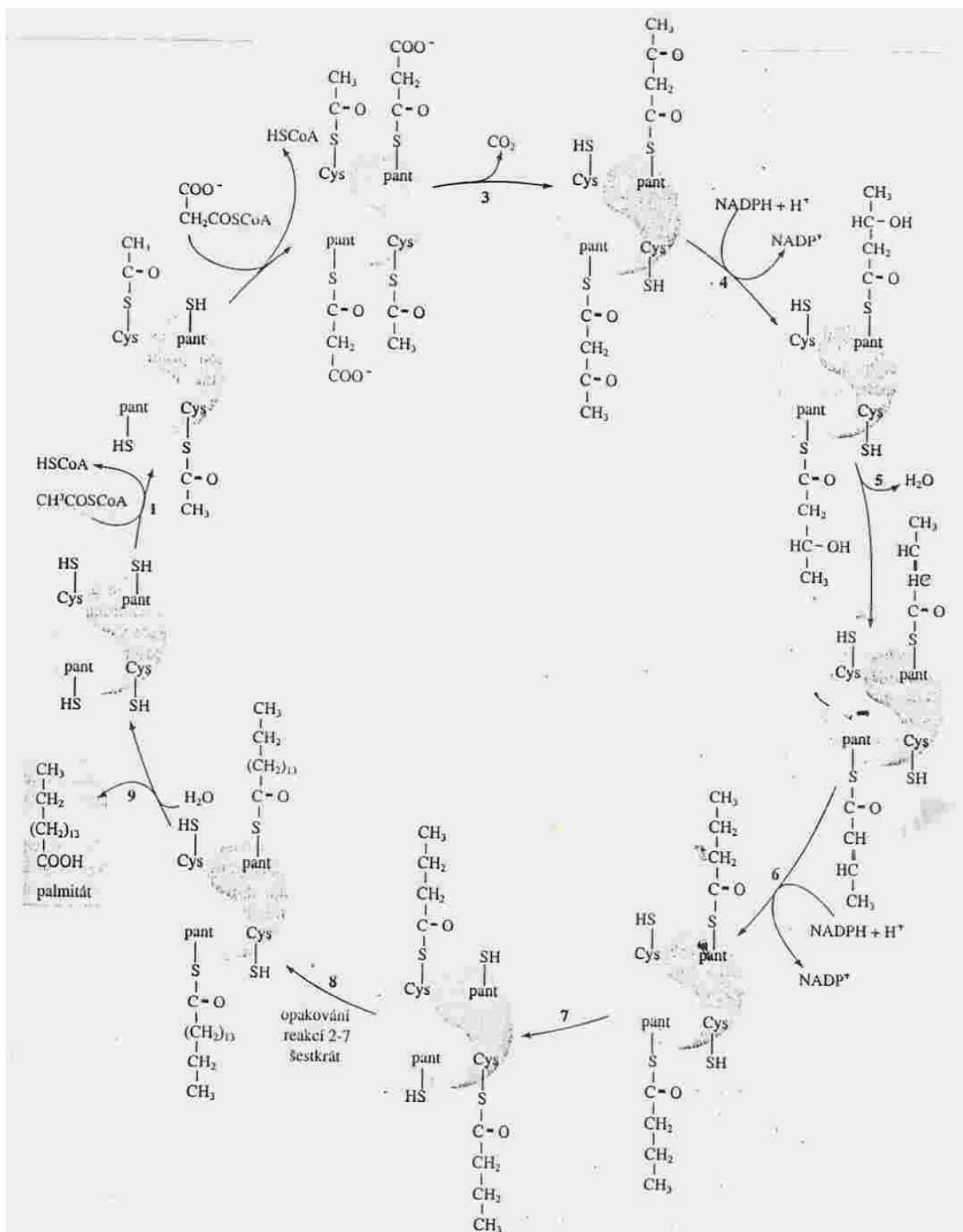


B. Syntéza palmitové kyseliny





Synthasa mastných kyselin



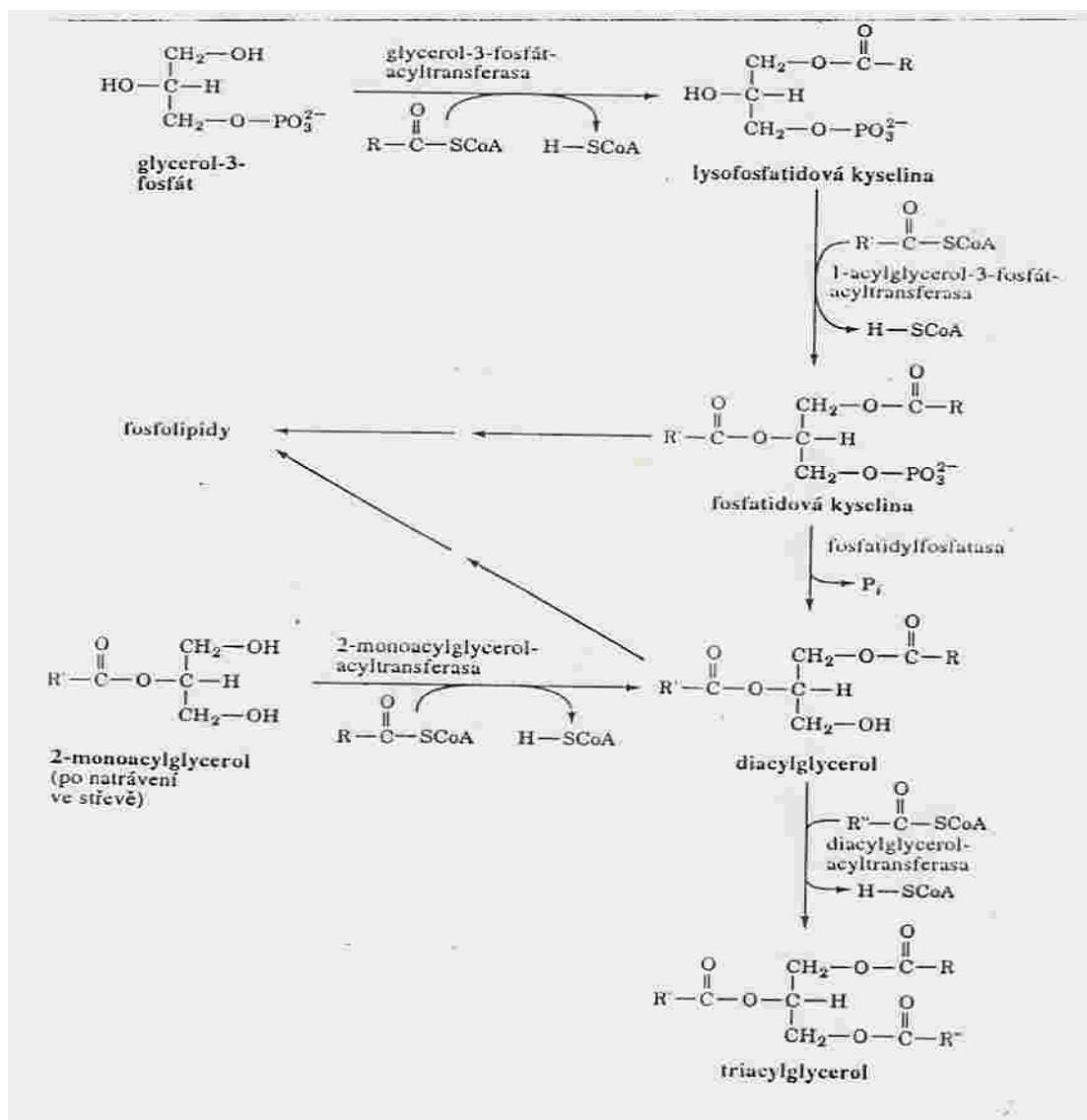
C. Další přeměny palmitové kyseliny

- prodlužování řetězce - elongace - elongasy
- dehydrogenace - desaturece - desaturasy

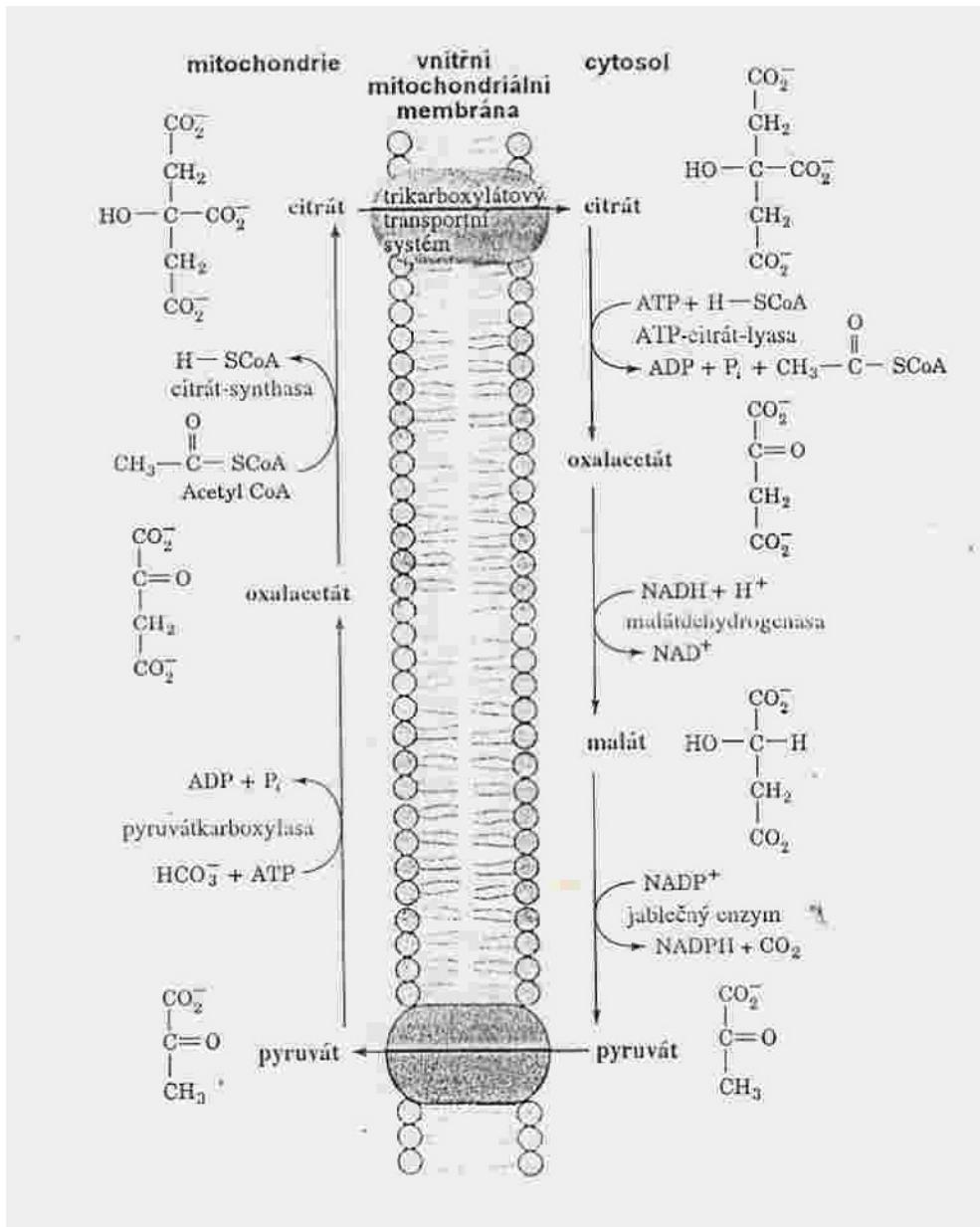
Bilance biosyntézy mastných kyselin :

1. cyklus	syntéza malonylCoA	1 ATP
	2 NADPH na redukci	6 ATP
na C ₁₆	7 x (16/2 - 1)	49 ATP

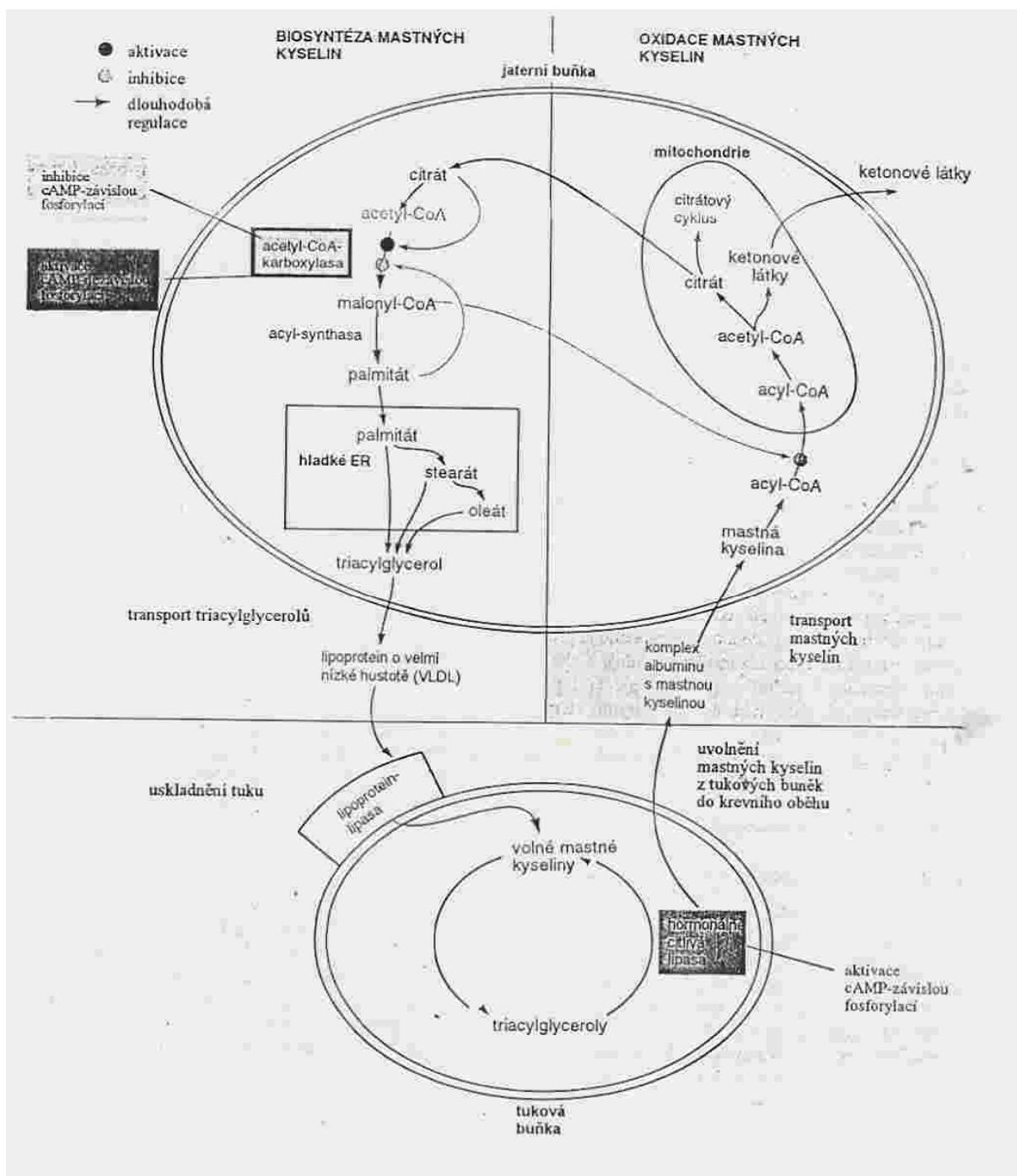
Biosyntéza triacylglycerolů

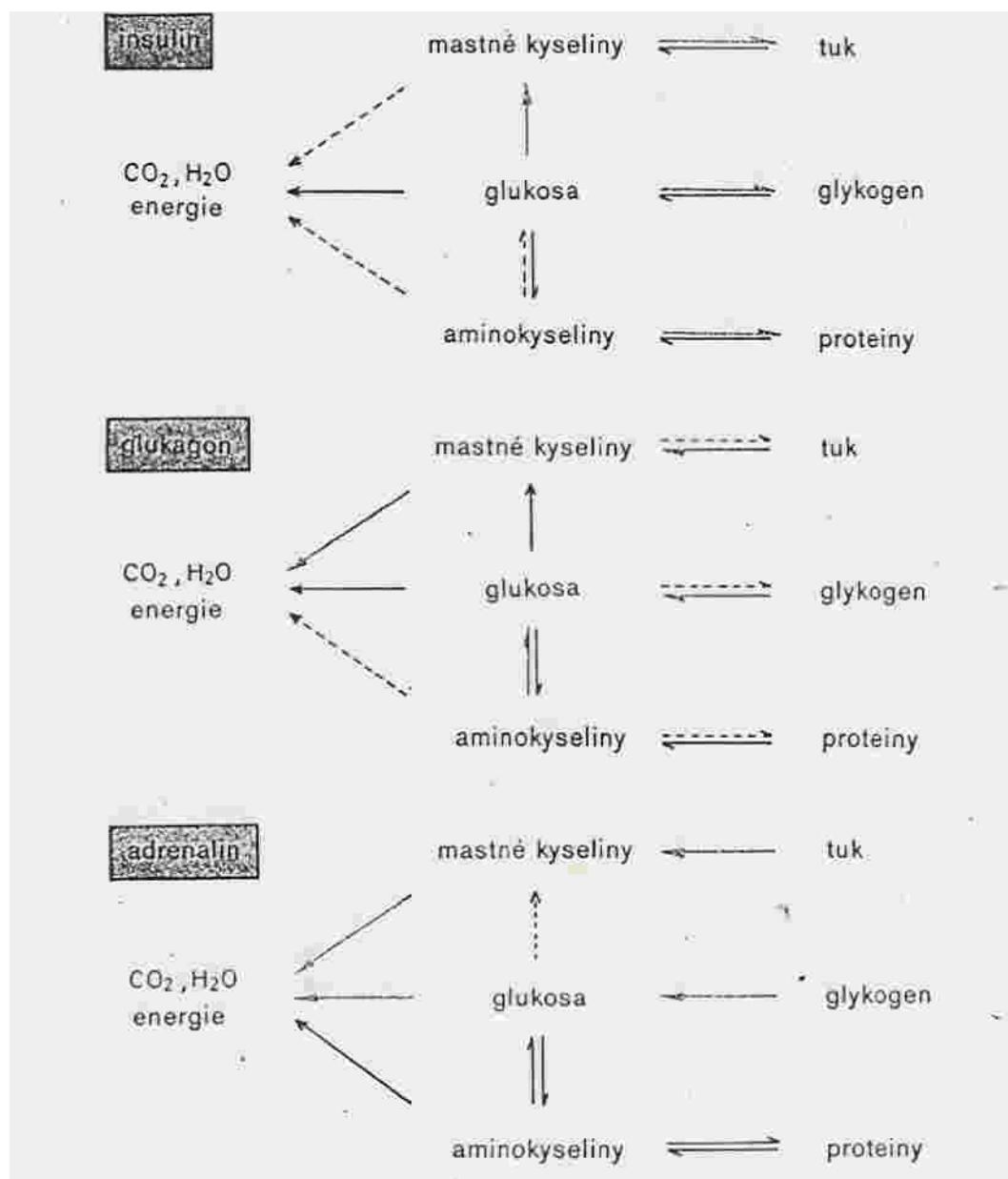


Přenos AcetCoA vně mitochondrie



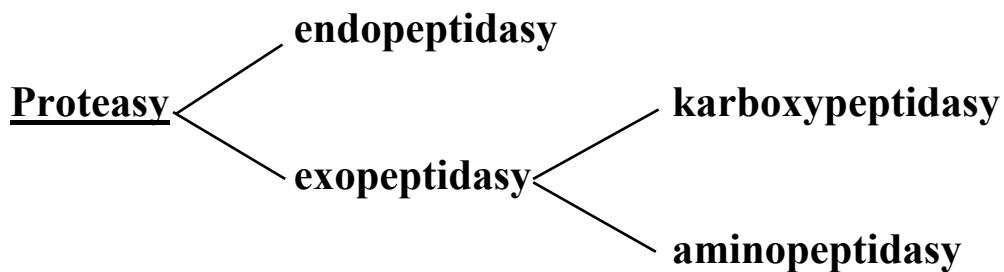
Regulace metabolismu triacylglycerolů





METABOLISMUS BÍLKOVIN

Proteolýza



Proteasy - serinové
 cysteinové
 metaloproteasy
 kyselé - aspartátové

1. Žaludeční proteasy

- pepsin
- chymosin (renin, sýřidlo)

2. Pankreatické proteasy

- trypsin
- chymotrypsin
- elastasa
- karboxypeptidasa A,B

3. Proteasy střevní štávy

- aminopeptidasy
- dipeptidasy

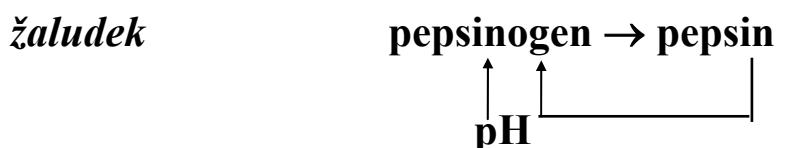
4. Buněčné proteasy

- živočichové - kathepsiny B, D, L, H, M, S a T
- rostliny - papain
- bakterie - subtilisin, pronase

- Proteasy s jinou funkcí

- enterokinasa - aktivace zymogenů
- trombin - srážení krve

Aktivace zymogenů



slinivka břišní

enterokinasa



trypsinogen → trypsin



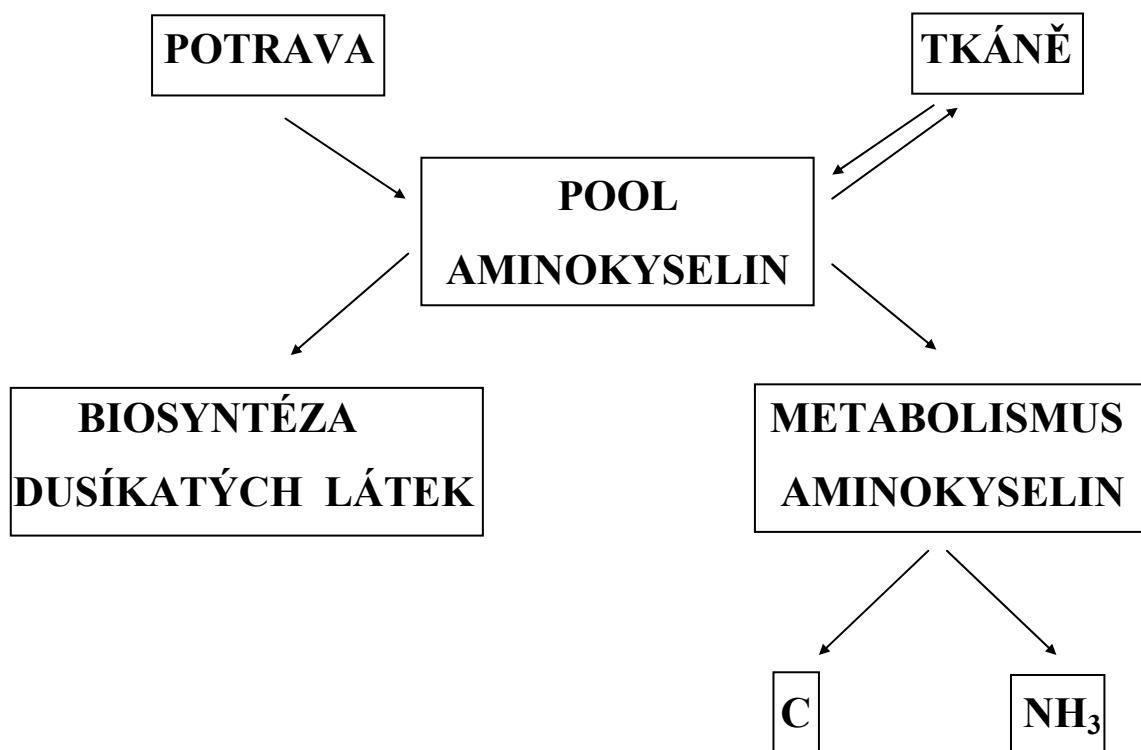
chymotrypsinogen →

chymotrypsin

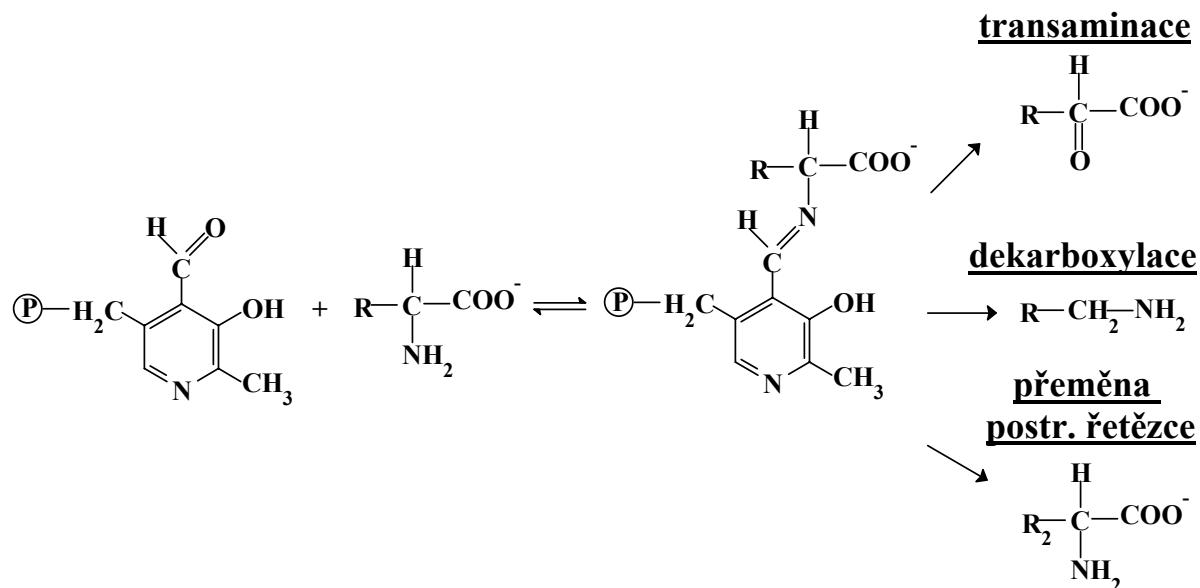
↓

proelastasa → elastasa

Hotovost - pool aminokyselin



METABOLISMUS AMINOKYSELIN



Transaminace

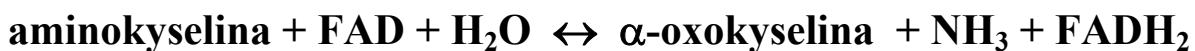


Oxidační deaminace

savci



vejcorodi



Dekarboxylace



Biogenní aminy

cystein	cystamin	CoA
k.asparagová	β alanin	„
tyrosin	tyramin	tkáňový hormon
DOPA	dopamin	„
histidin	histamin	„
hydroxytryptofan	serotonin	„
k.glutamová	k. γ -aminomáselná	neuromodulátor
serin	ethanolamin	fosfolipidy
methionin	spermin, spermidin	sperma

Degradace uhlíkových koster aminokyselin

1. Glukogenní aminokyseliny - prekurzory sacharidů

pyruvát	-	Ser, Ala, Cys, Gly, Thr, Met, Trp
2-oxoglutarát	-	Glu, Gln, Arg, Pro, His
oxalacetát	-	Asp, Asn
fumarát	-	Phe, Tyr
sukcanyl-CoA	-	Val, Ile, Met, Thr

2. Ketogenní aminokyseliny - prekurzory mastných kyselin

acetoacetát	-	Leu, Phe, Tyr, Lys, Trp
acetyl-CoA	-	Leu, Ile, Trp

Metabolismus amoniaku



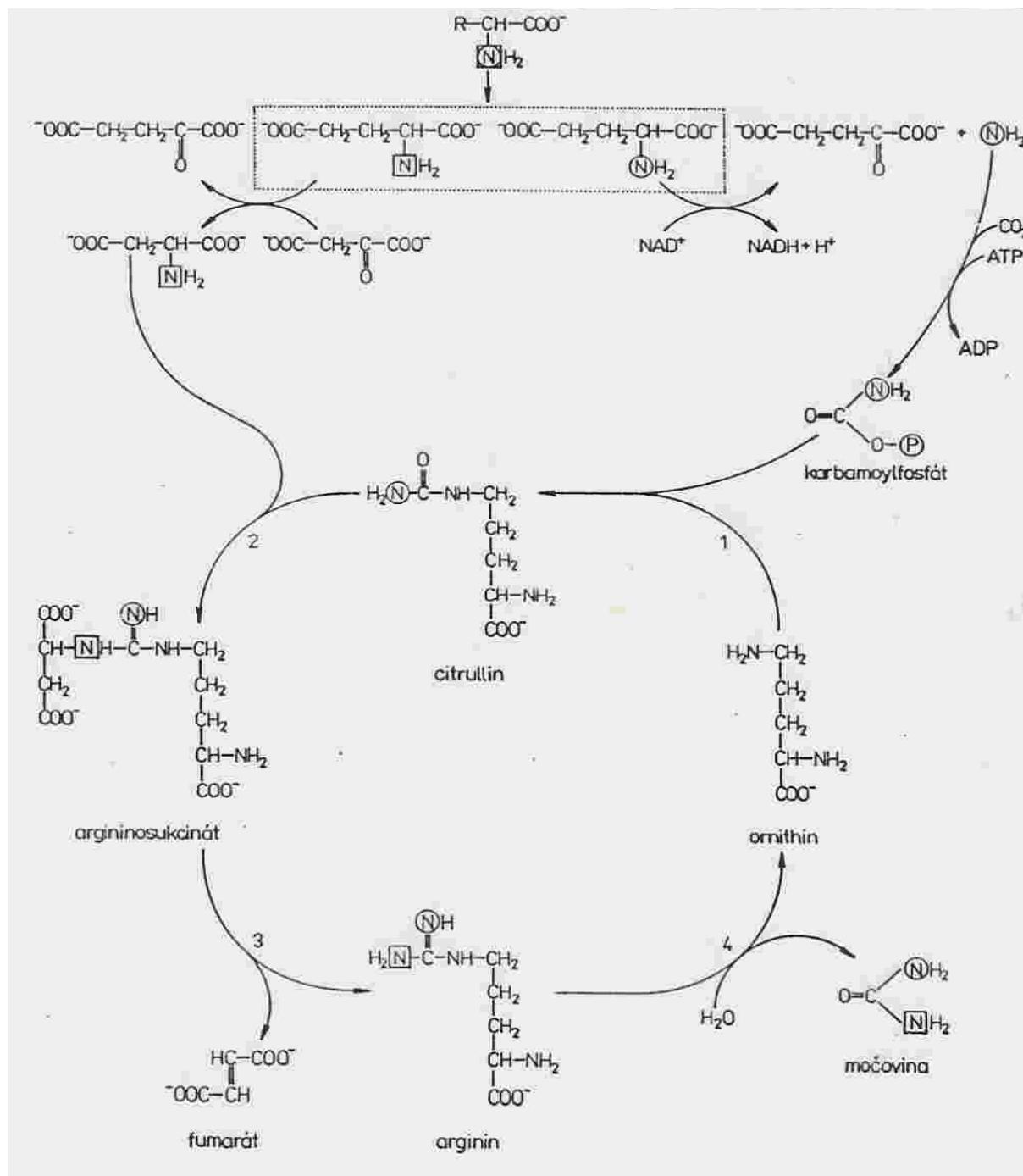
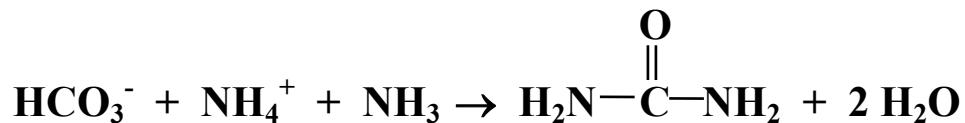
Živočichové - amonotelní - NH₃ - vodní živočichové

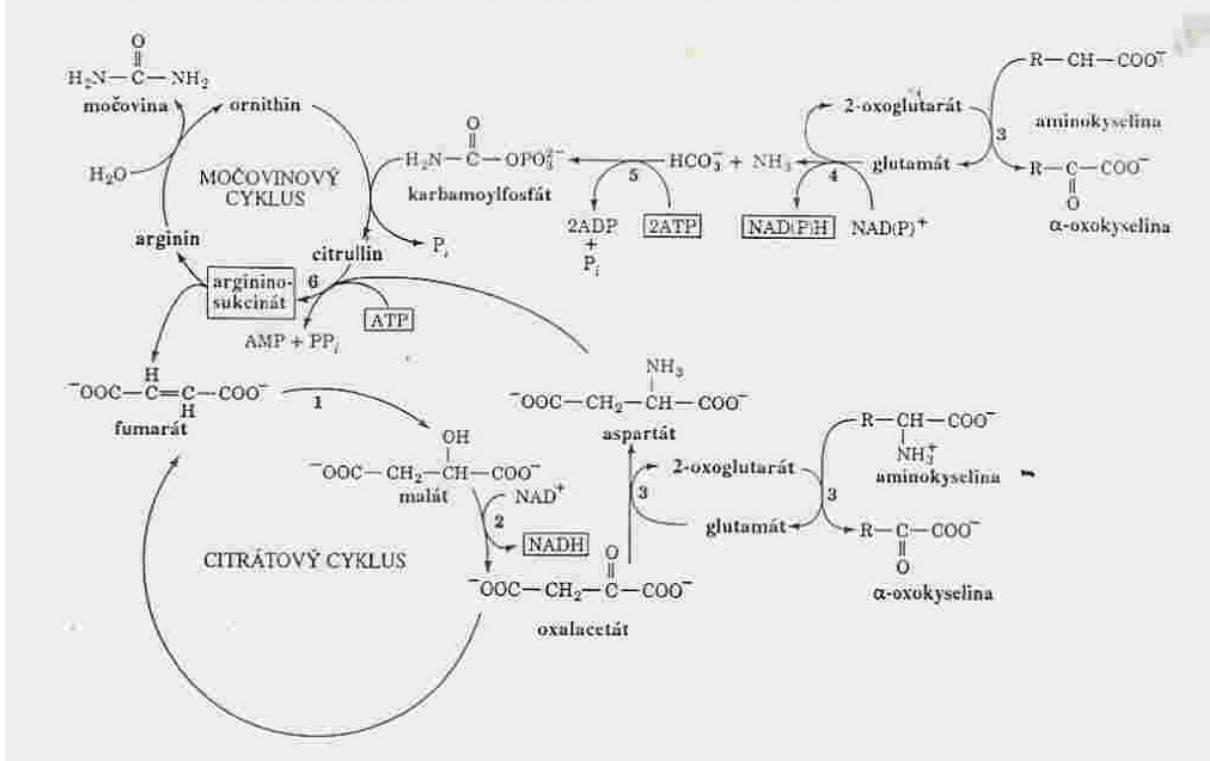
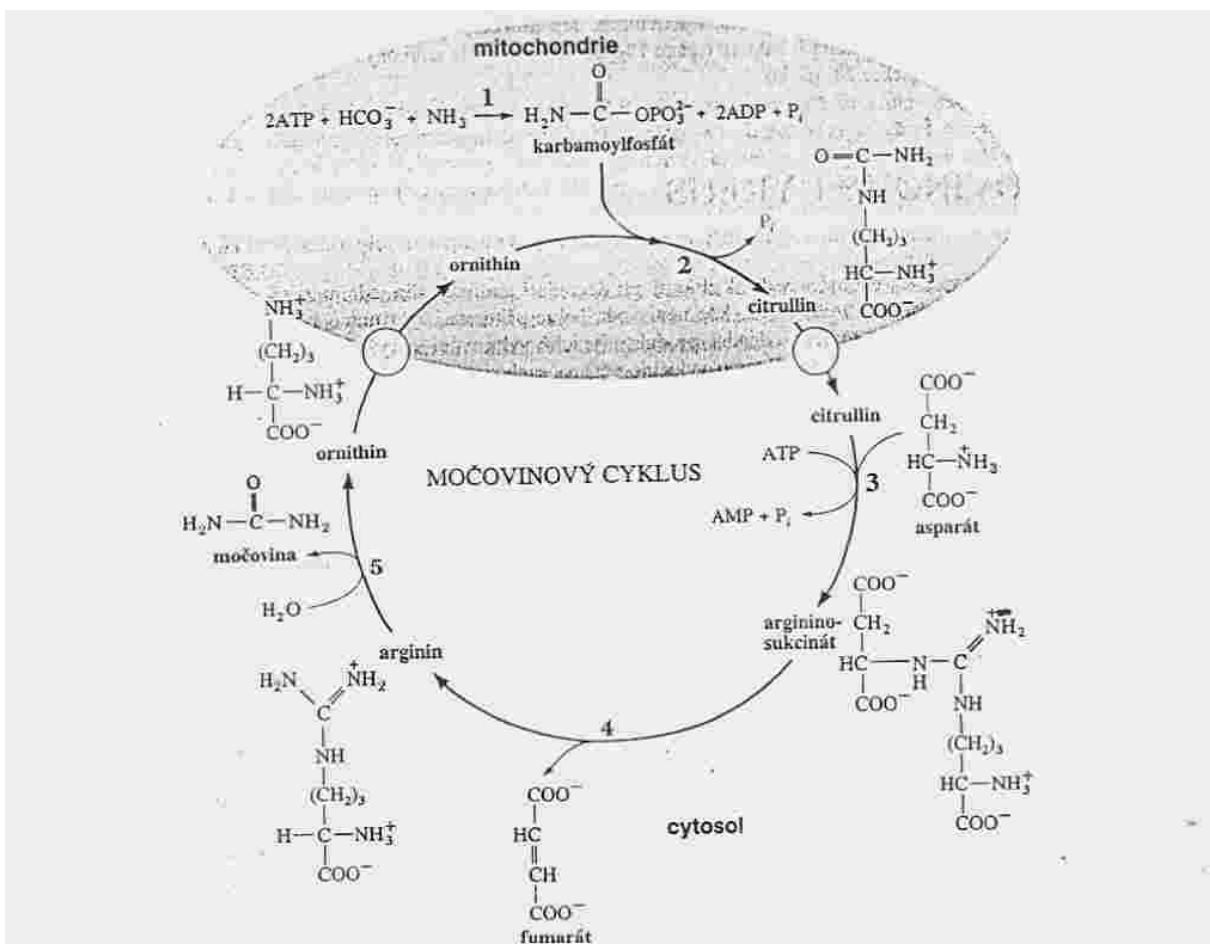
- urikotelní - k.močová - vejcorodí
- ureotelní - močovina - placentálové

Rostliny - nevylučují NH₃

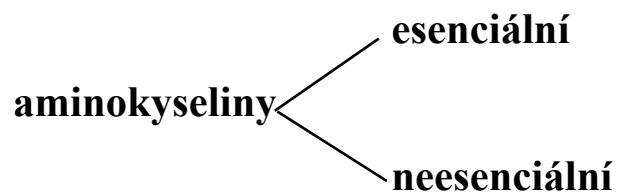
Tvorba močoviny - ornitinový cyklus

H. KREBS, K. HENSELEIT - 1932

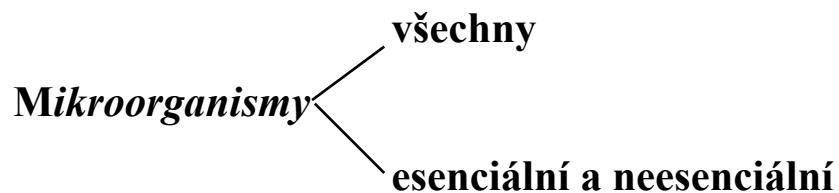




Biosyntéza aminokyselin



Rostliny - všechny



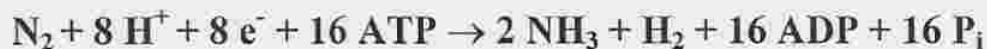
Živočichové - esenciální a neesenciální

Fixace N₂

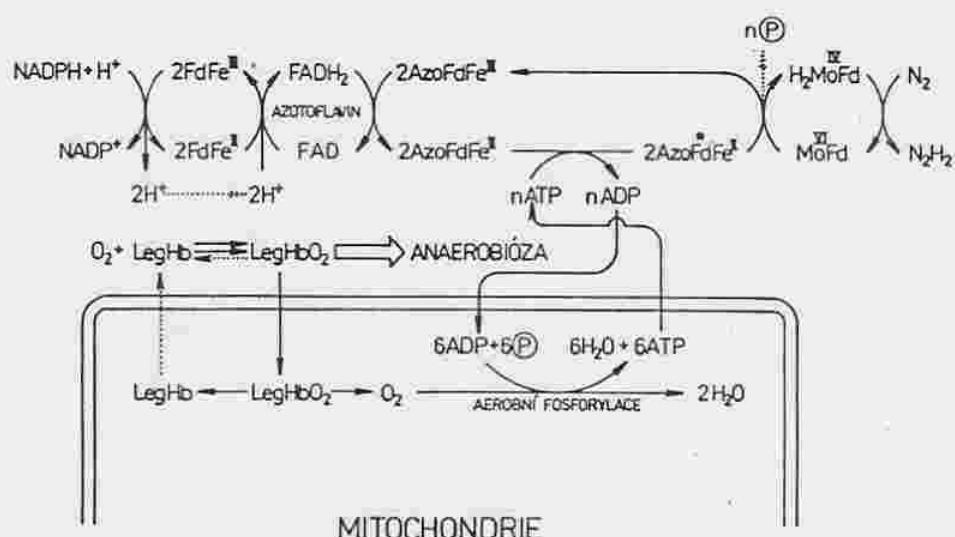
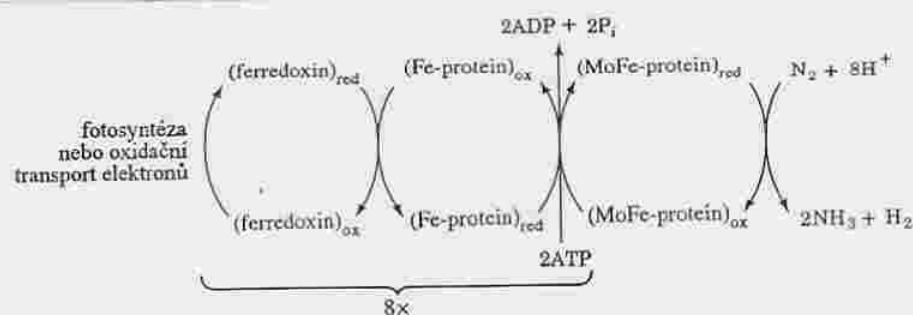
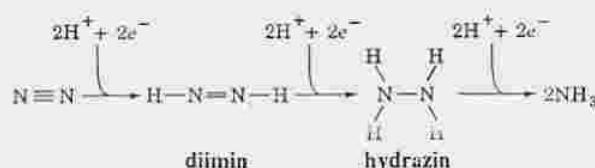
Chemická syntéza - Haber Bosch (500 °C, 300 atm, kat – Fe)



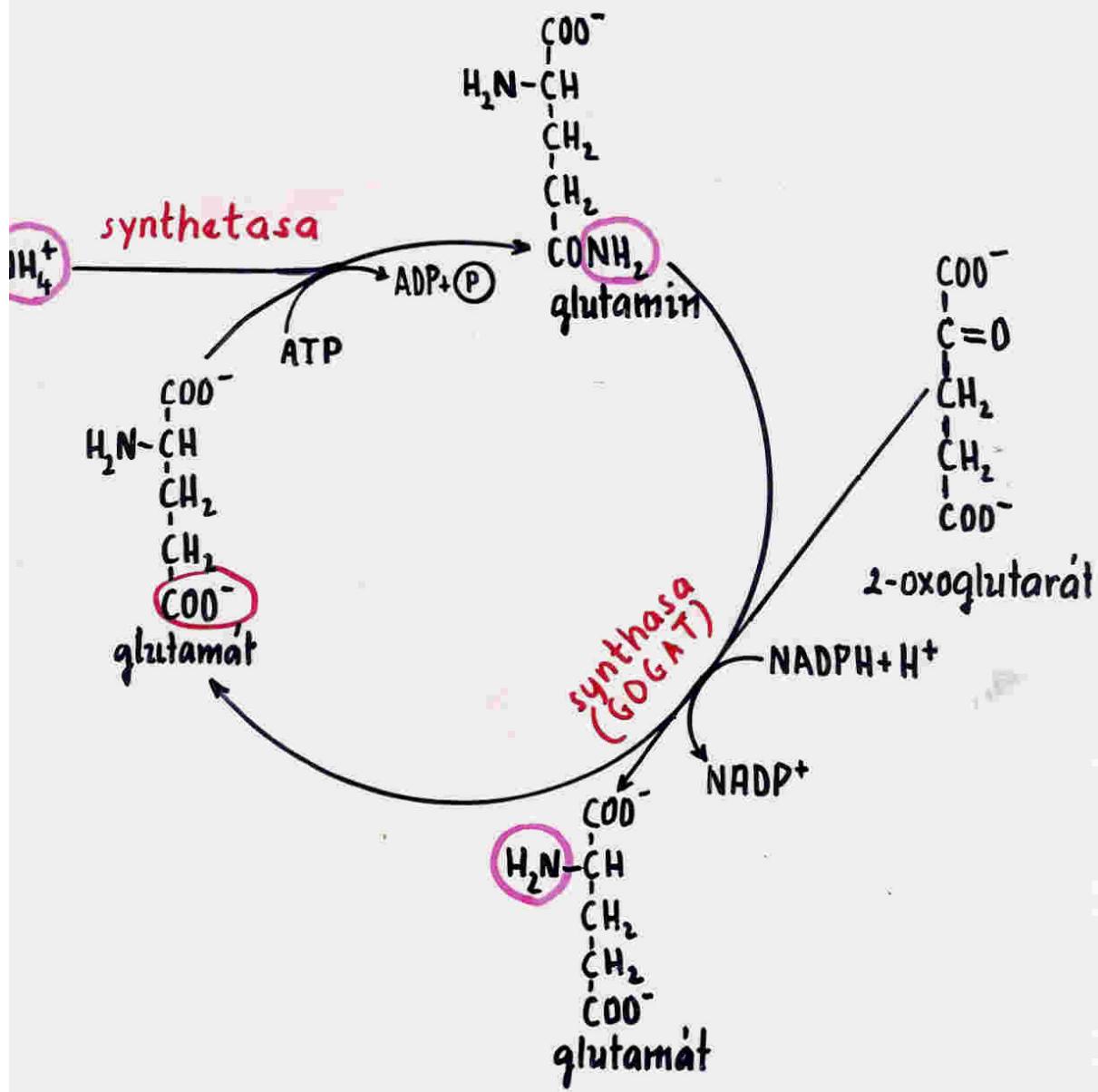
Biosyntéza – sinice, bakterie - *Rhizobium, Azotobacter*



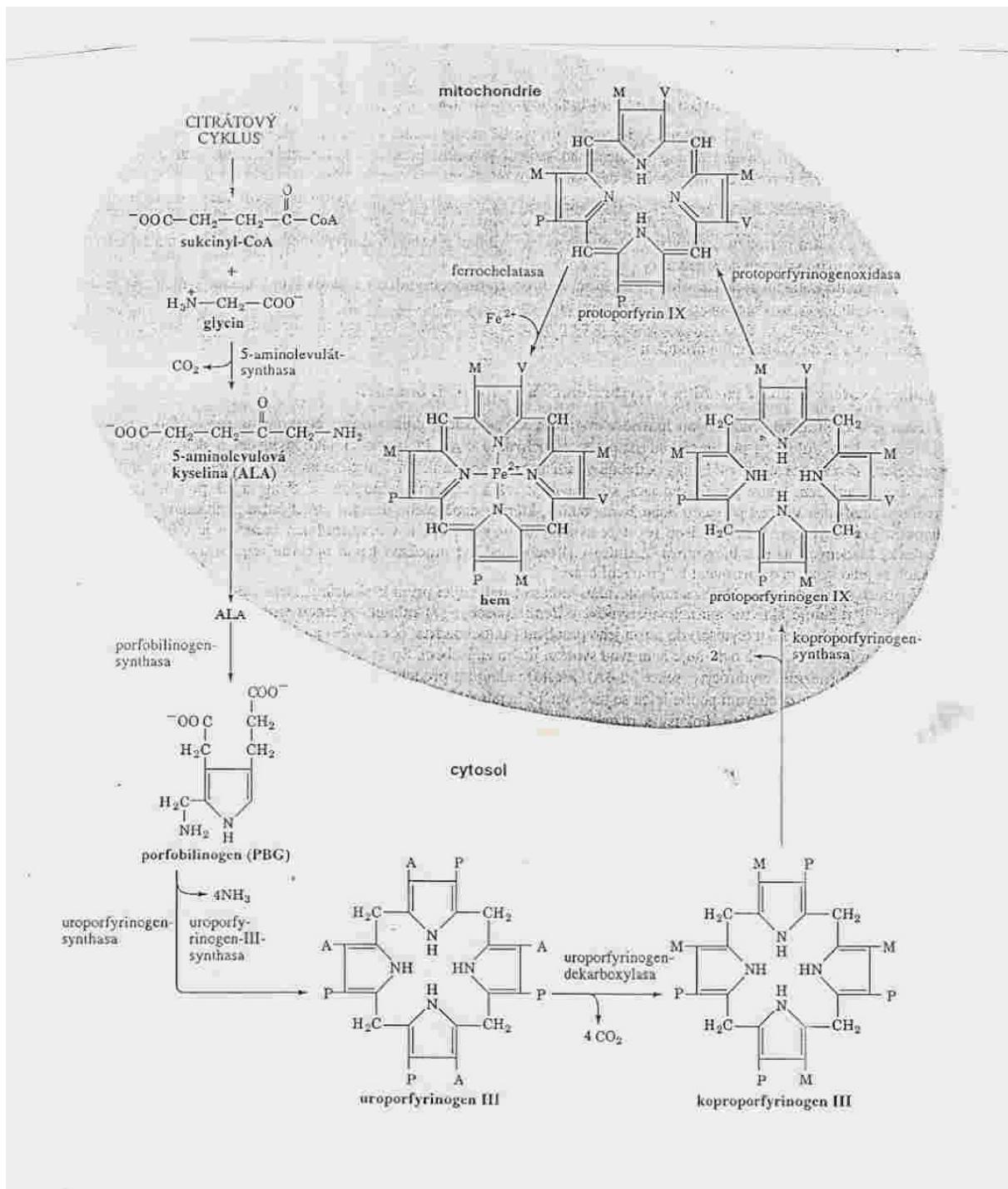
Nitrogenasa : 1. protein Fe
2. protein MoFe



INKORPORACE NH₃ U PROKARYOT

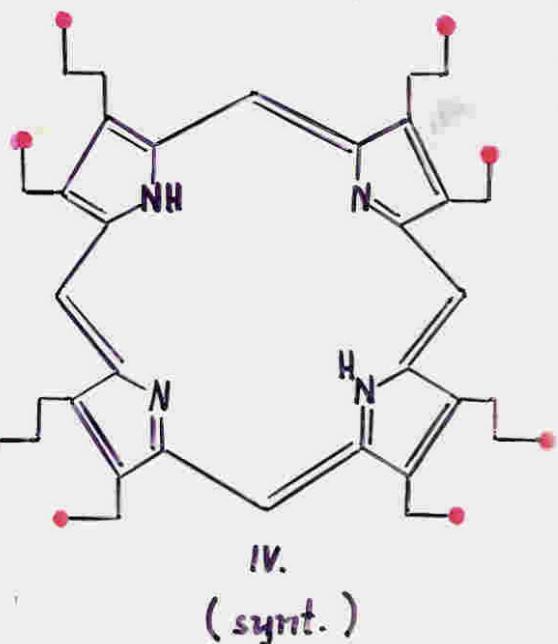
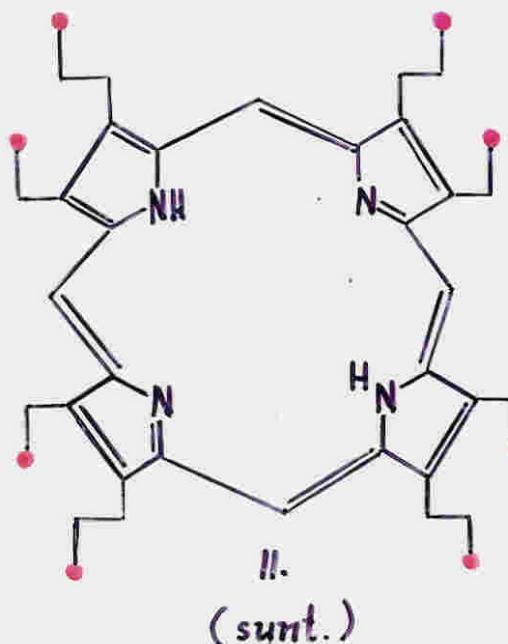
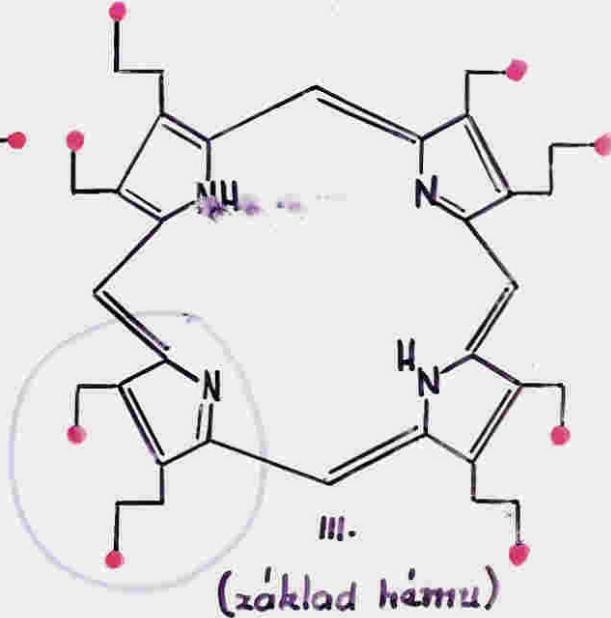
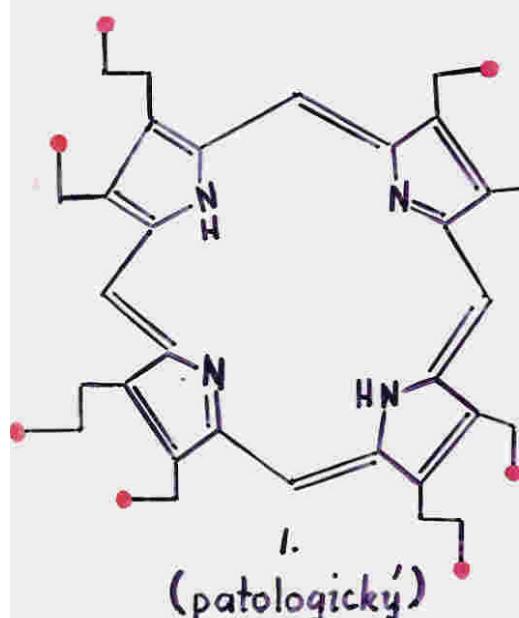


Biosyntéza hemu

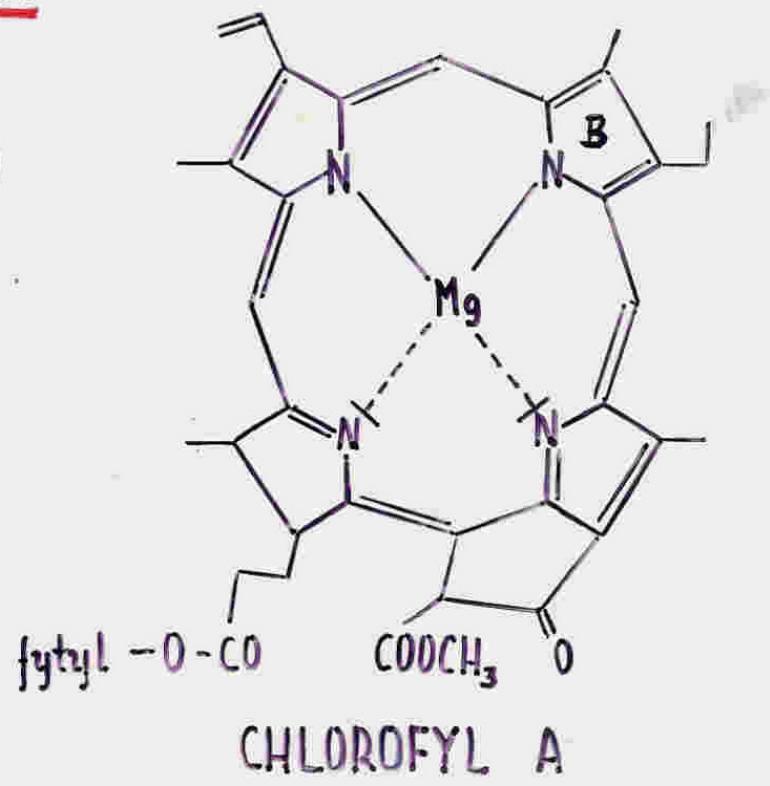
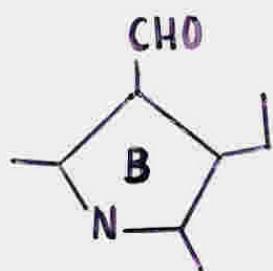
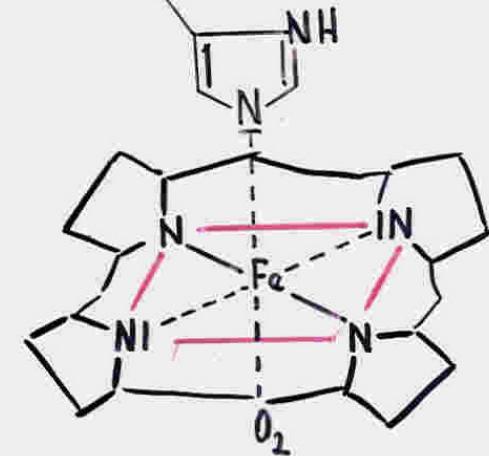
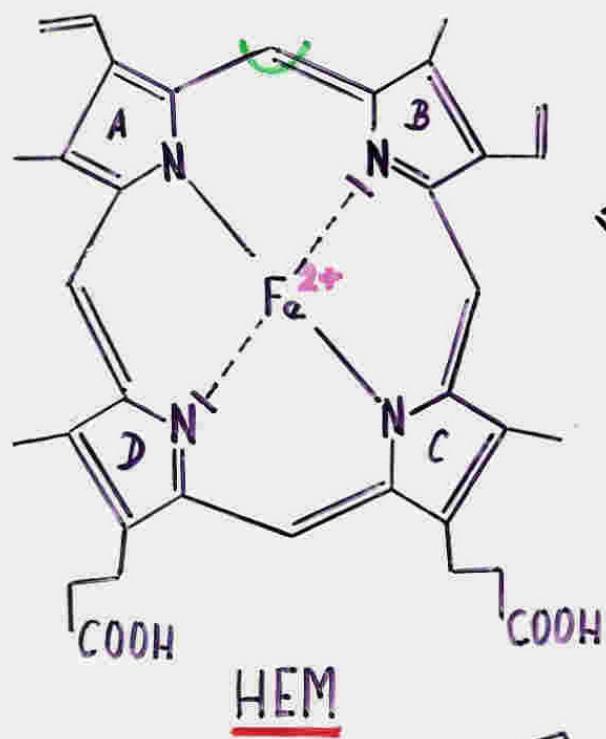


UROPORFYRINY :

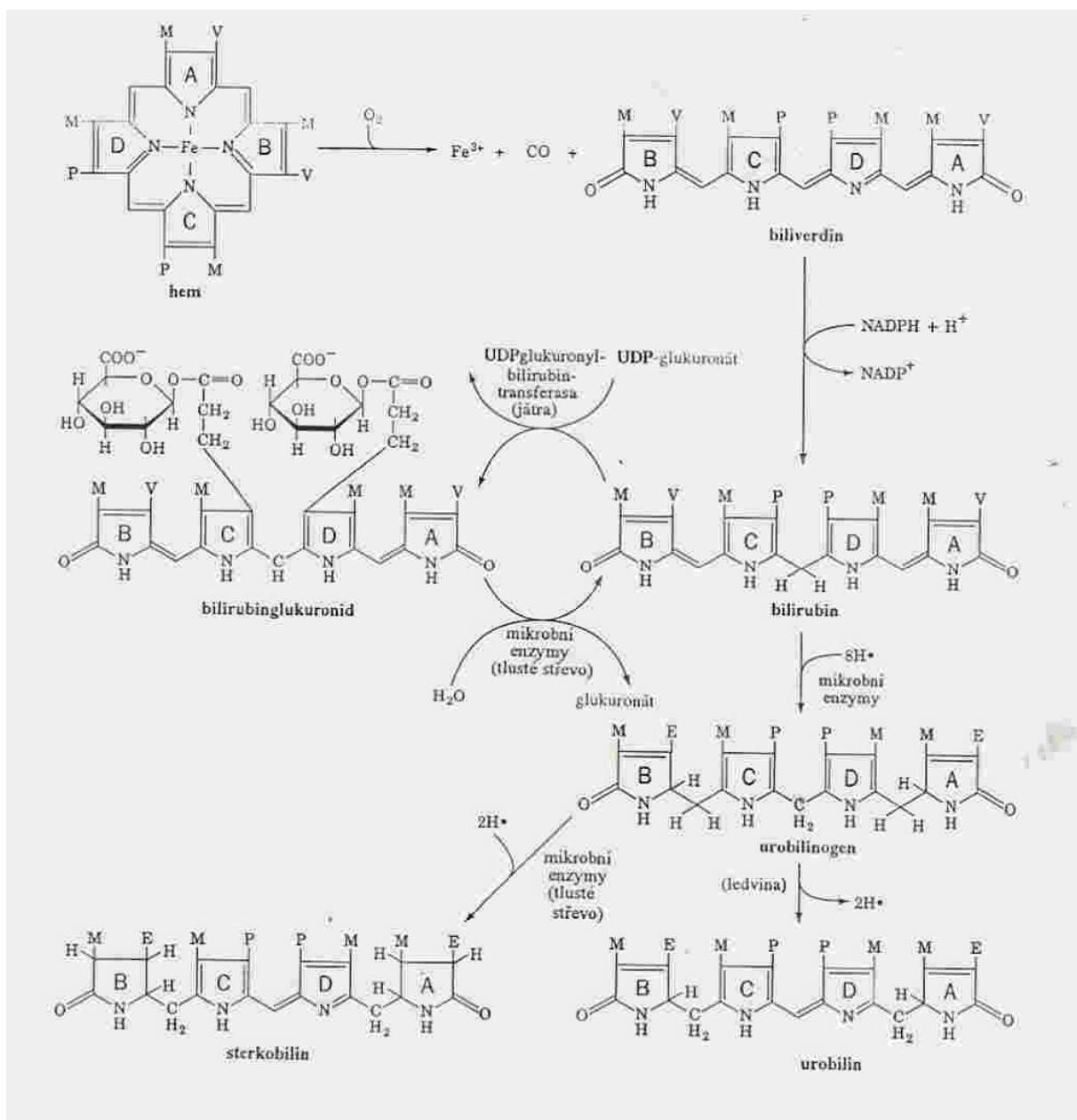
● = -COOH

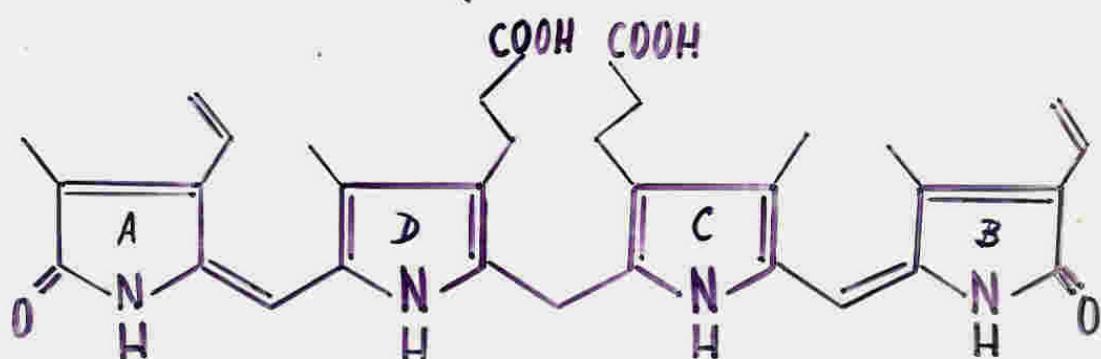
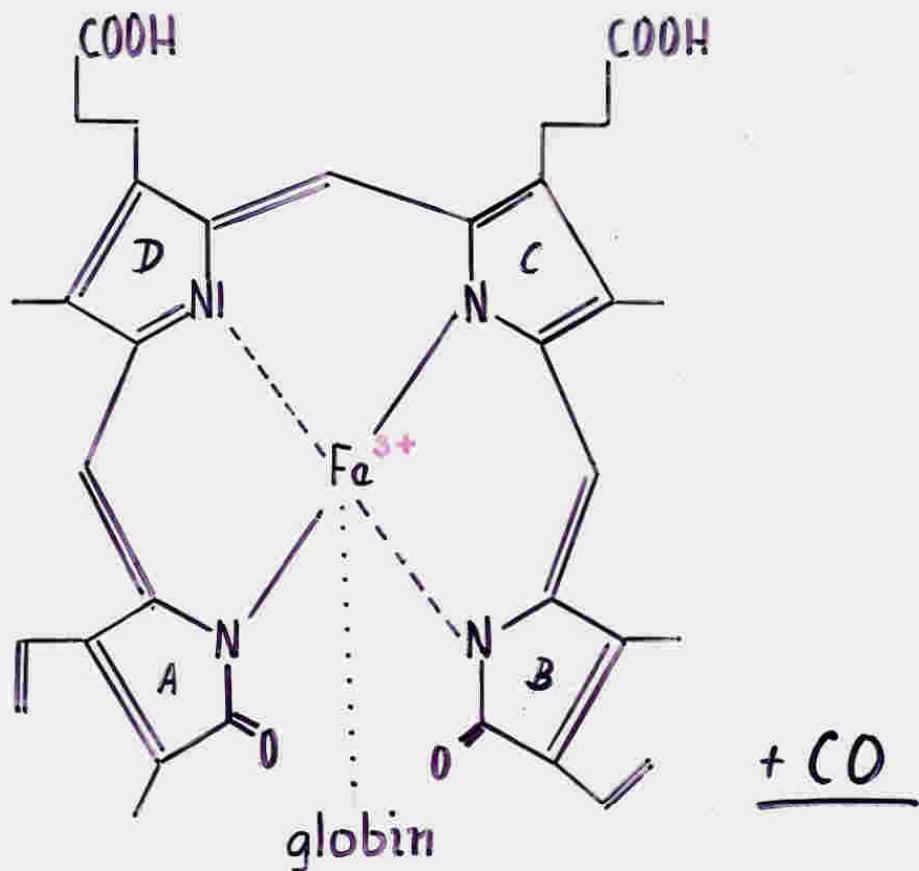


● = -COOH



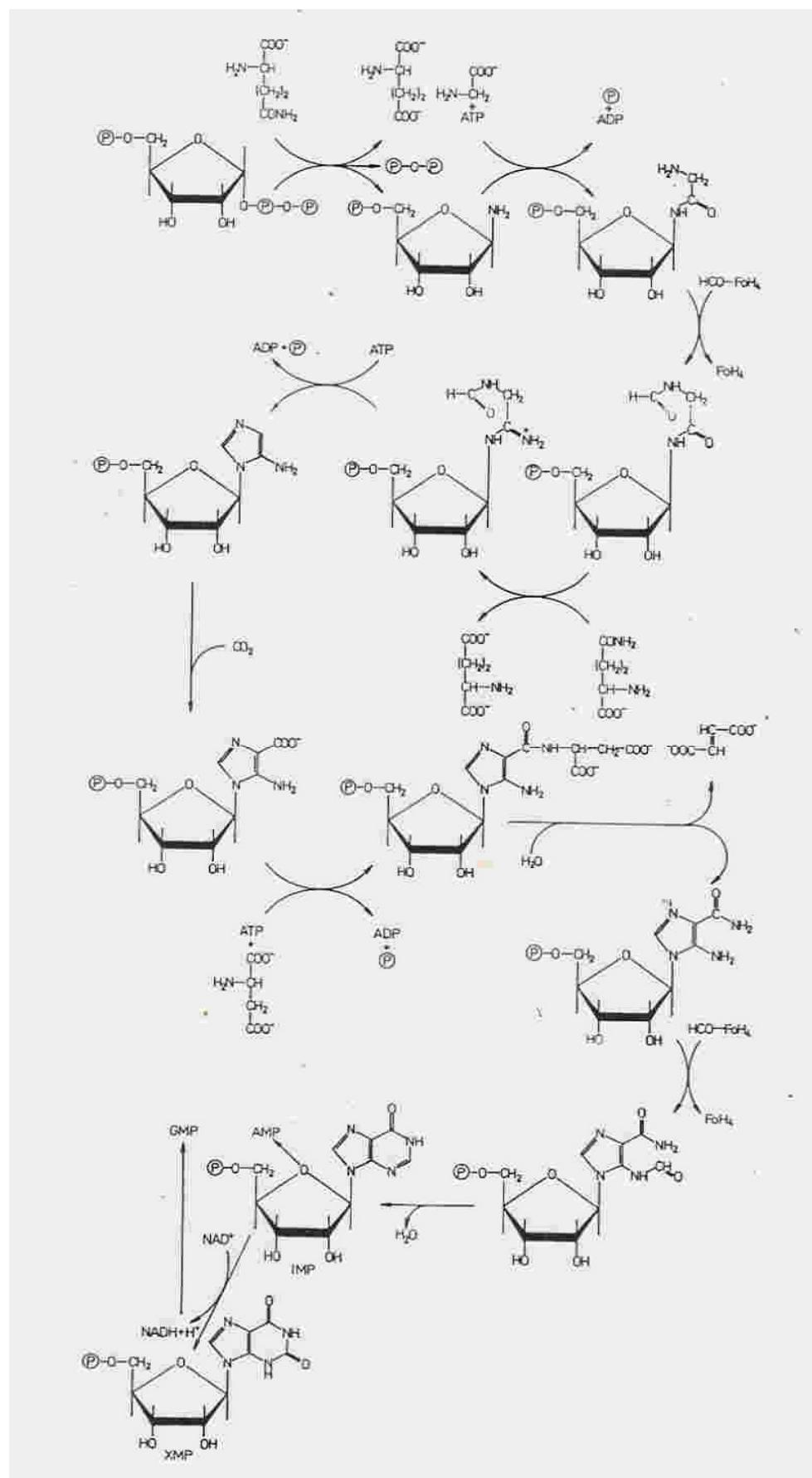
Odbourávání hemu



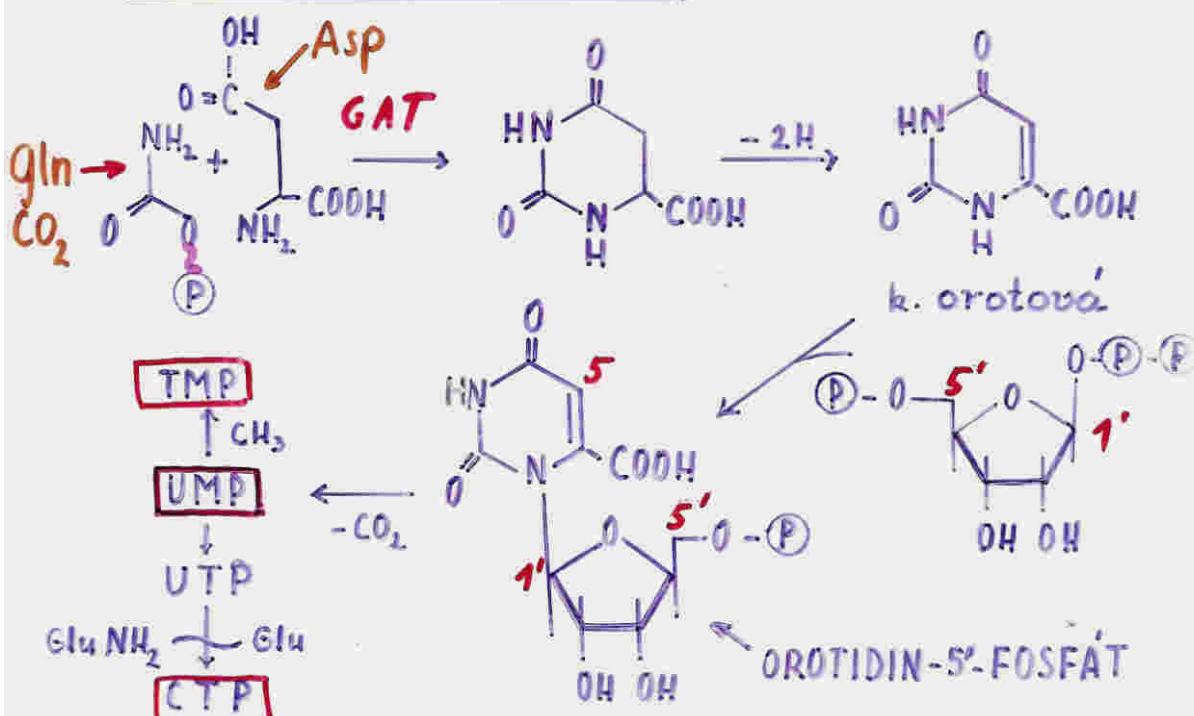


BILIRUBIN

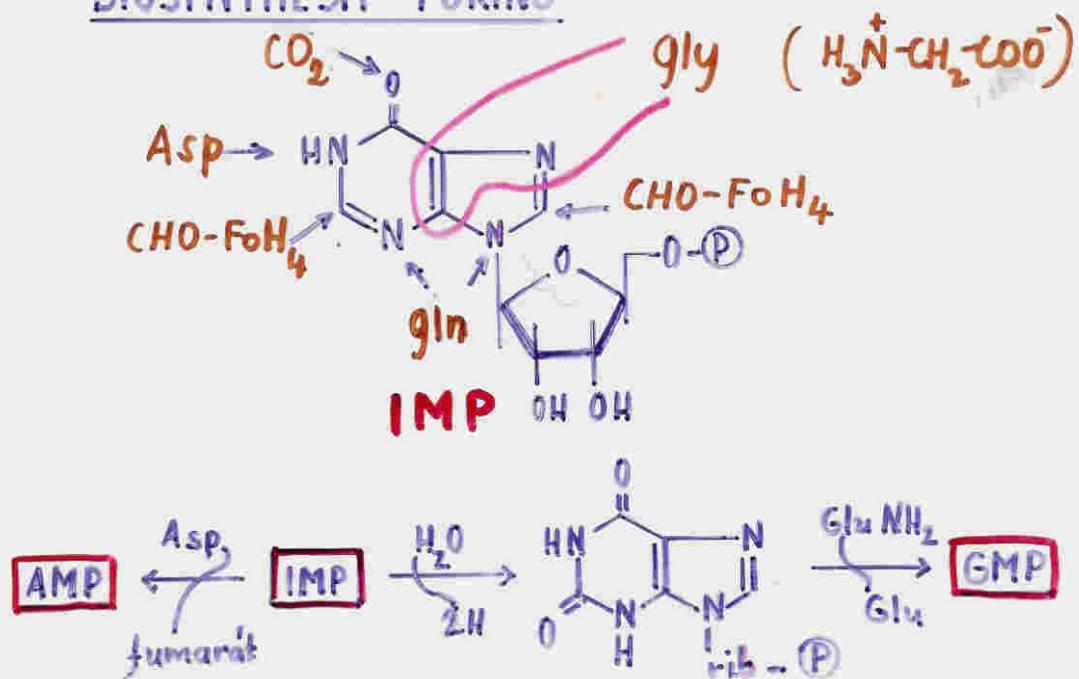
Biosynthesa purinových basí



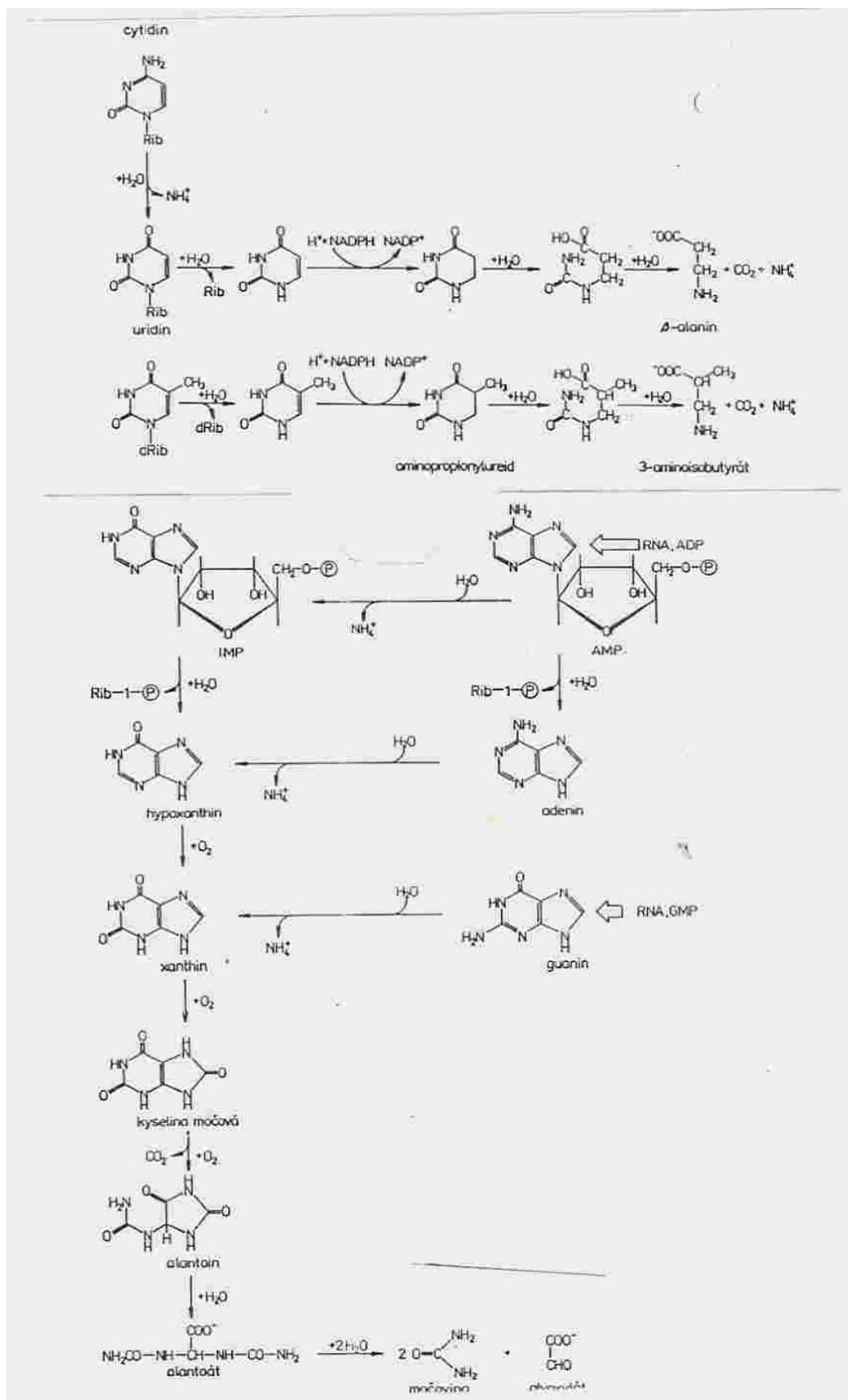
BIOSYNTHEZA PYRIMIDINU:

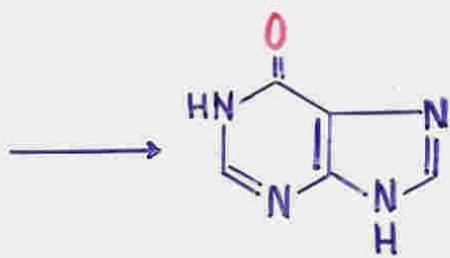
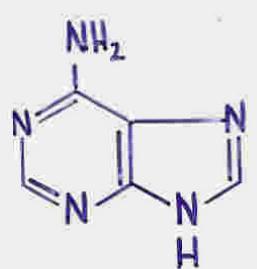


BIOSYNTHEZA PURINU:

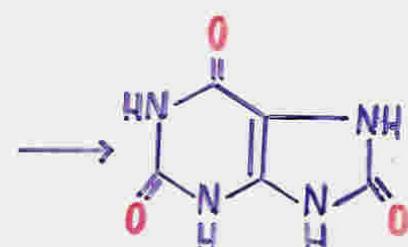
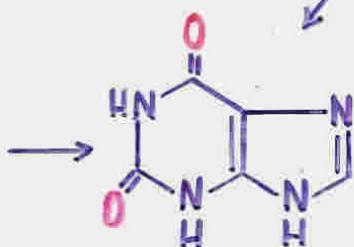
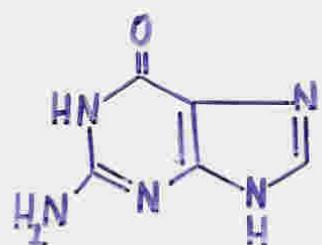


Odbourávání pyrimidinových a purinových basí



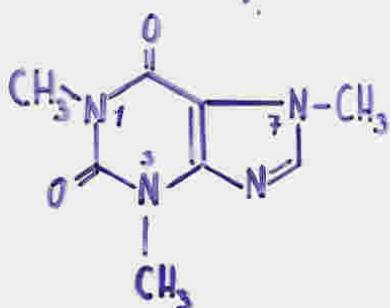


HYPOXANTHIN

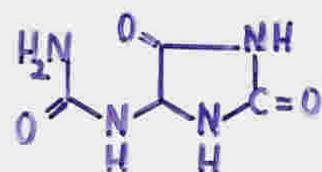


XANTHIN

KYS. MOČOVÁ

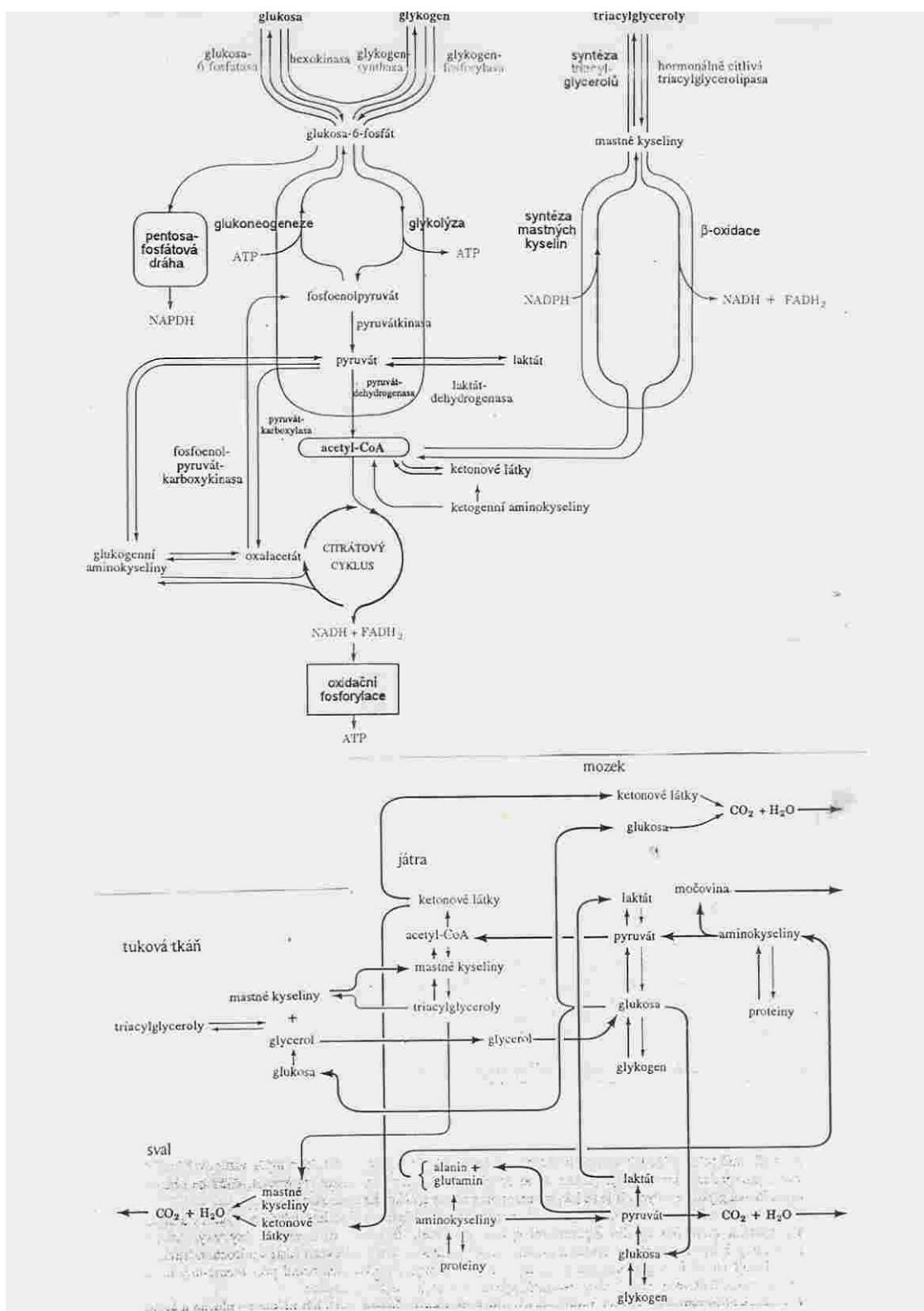


KOFEIN



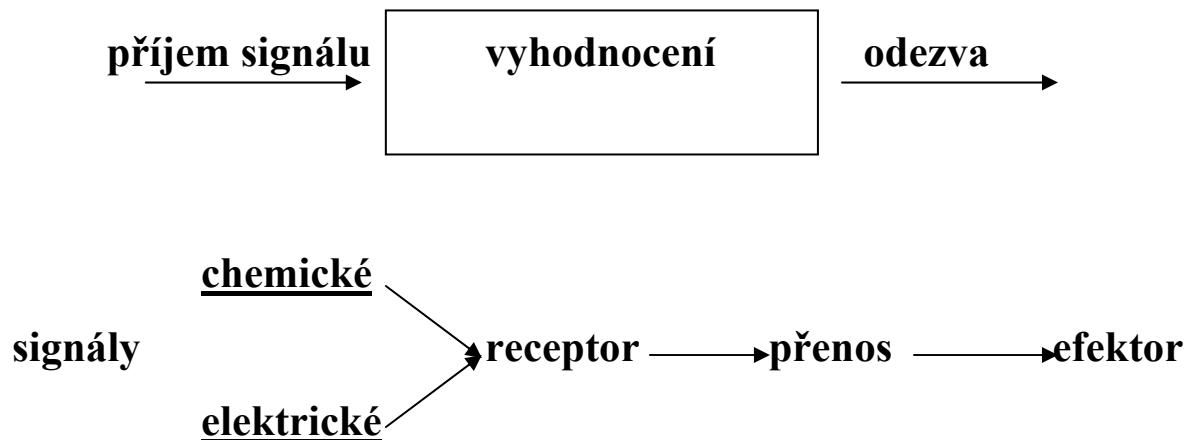
ALLANTOIN

ORGÁNOVÁ SPECIALIZACE

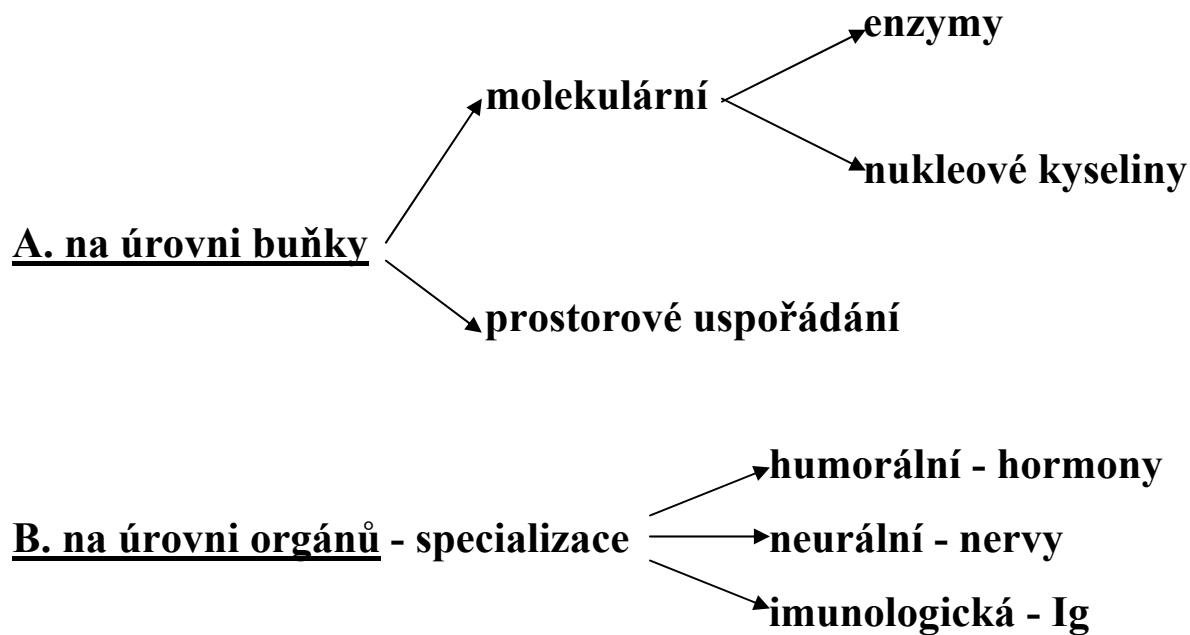


BIOCHEMIE REGULACE

WIENER – kybernetika

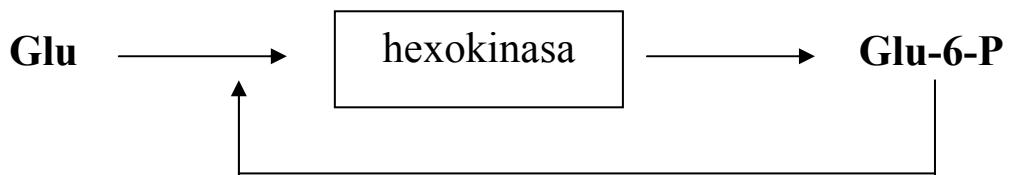


Regulační mechanismy



Regulace na enzymové úrovni – rychlá odezva

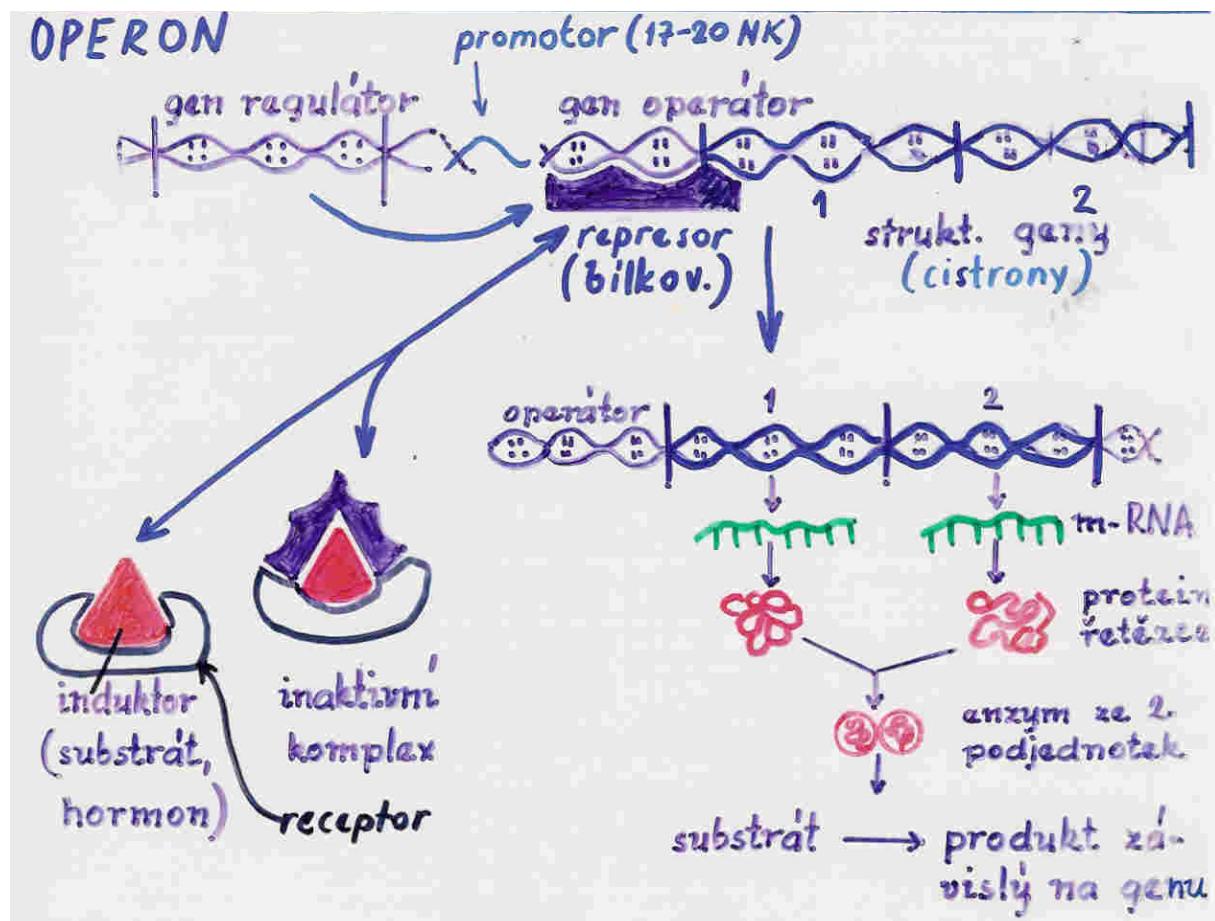
- Michaelisovskou kinetikou – hexokinasa $K_m 10^{-4} \text{ M}$
 - glukokinasa $K_m 10 \text{ mM}$
- Inhibicí produktem



- Zpětnou vazbou – allosterie negativní x pozitivní
- Řídícími enzymy v cyklech – citrátový cyklus - ICDH
 - glykolysa PFK
- Kovalentní modifikací – proteasy
 - fosforylaza A B
 - trombin

Regulace na úrovni NK – indukce a represe – pomalá odezva

JACOB MONOD (1961) operonový model



Prostorové uspořádání

- Kompartmentace - mitochondrie – β -oxidace, citrátový cyklus, respirace
 - cytoplasma – glykolýza, syntéza mastných kyselin
- Transportní systémy - ATPasa
 - karnitinový cyklus

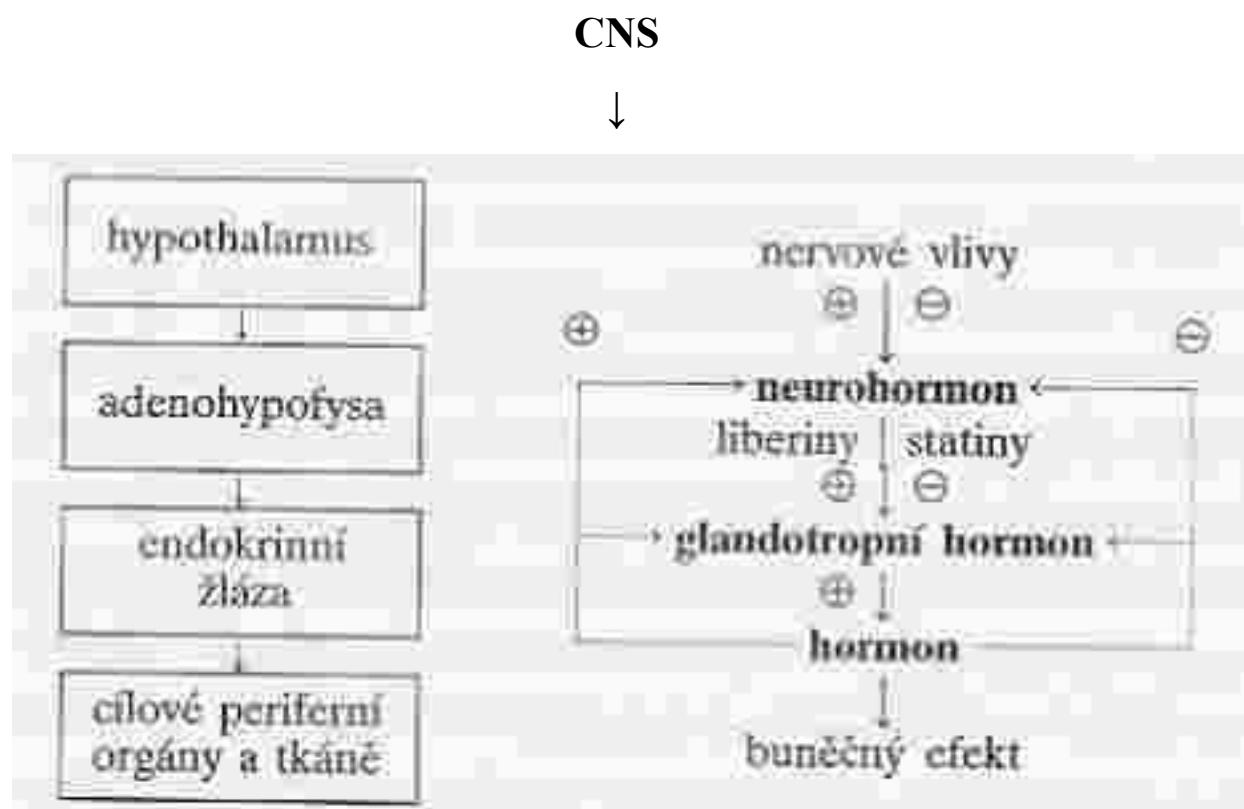
Humorální regulace

Endokrinní systém – žlázy s vnitřní sekrecí → hormony

BAYLISS, STARLING (1904) - hormony

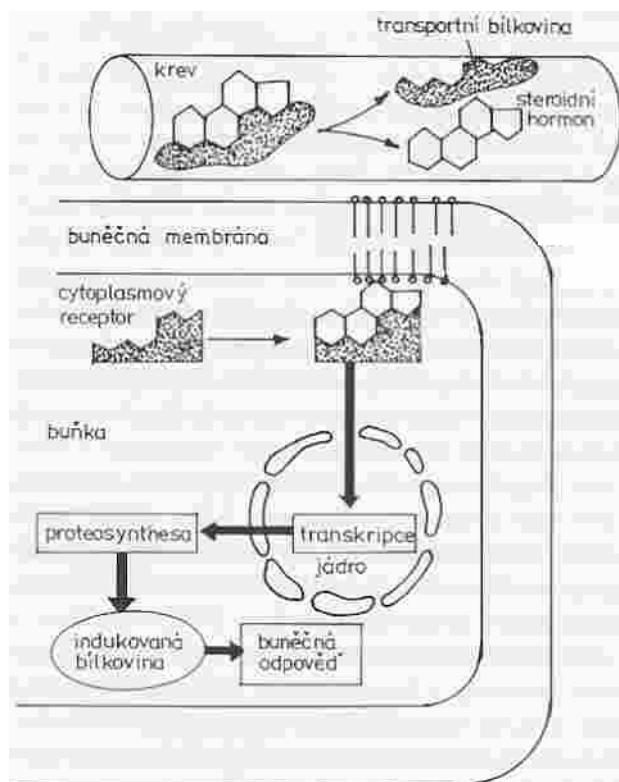
Chemické složení – NO, AMK, peptidy, bílkoviny, steroidy,
k.arachidonová

Řízení

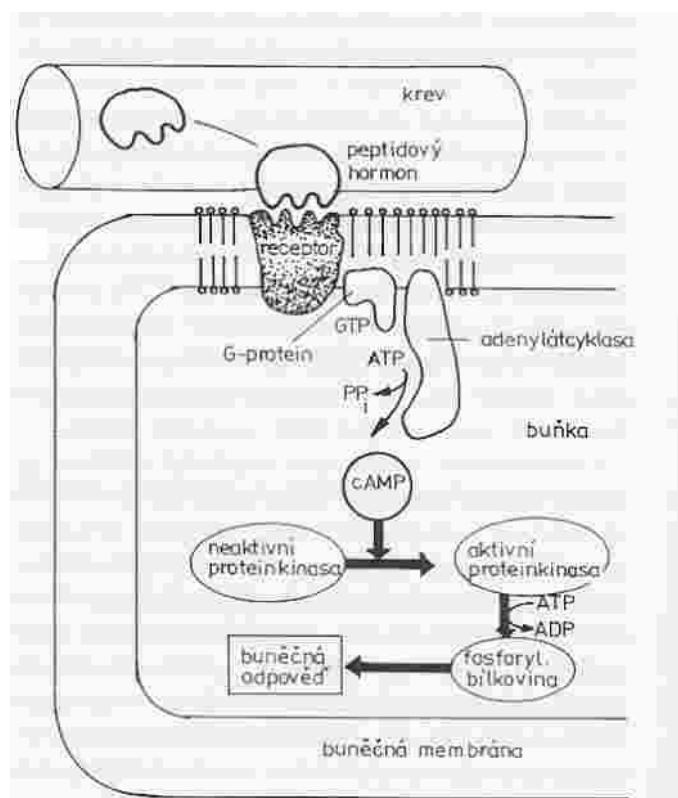


Receptory pro hormony

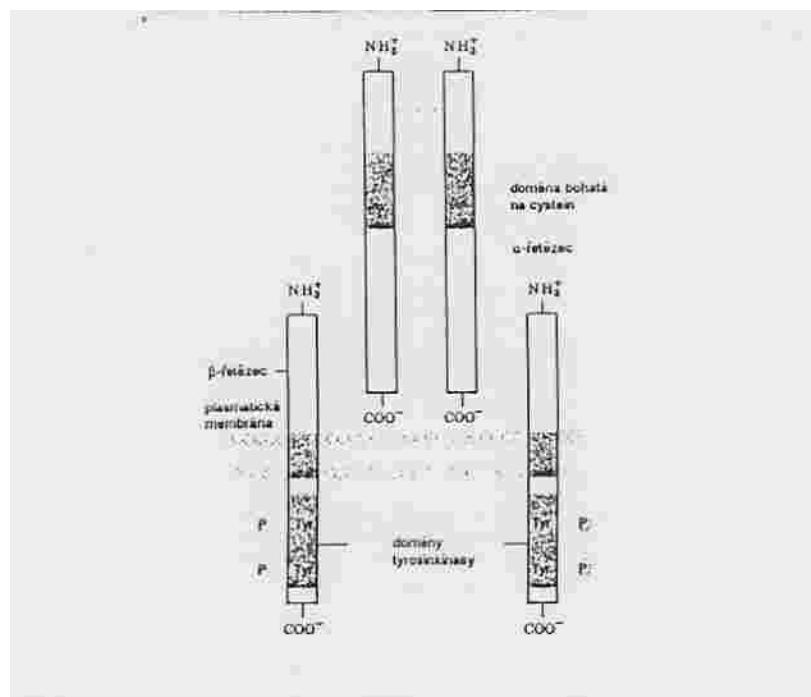
Steroidy-tyroidní hormony



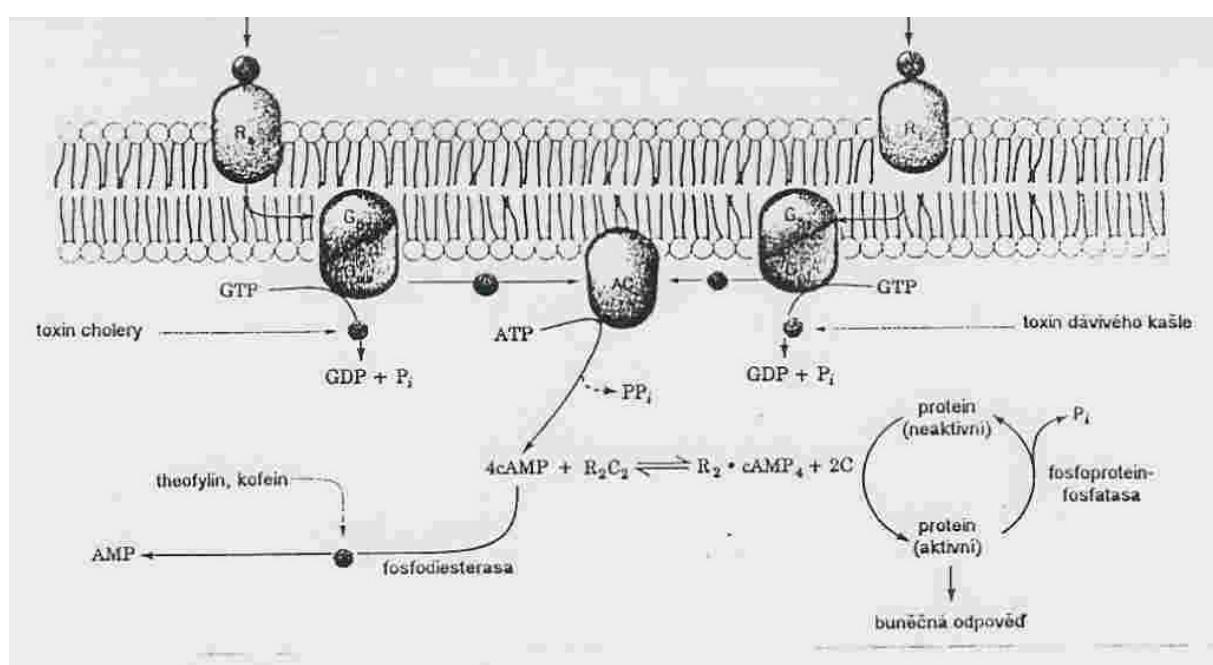
Peptidy

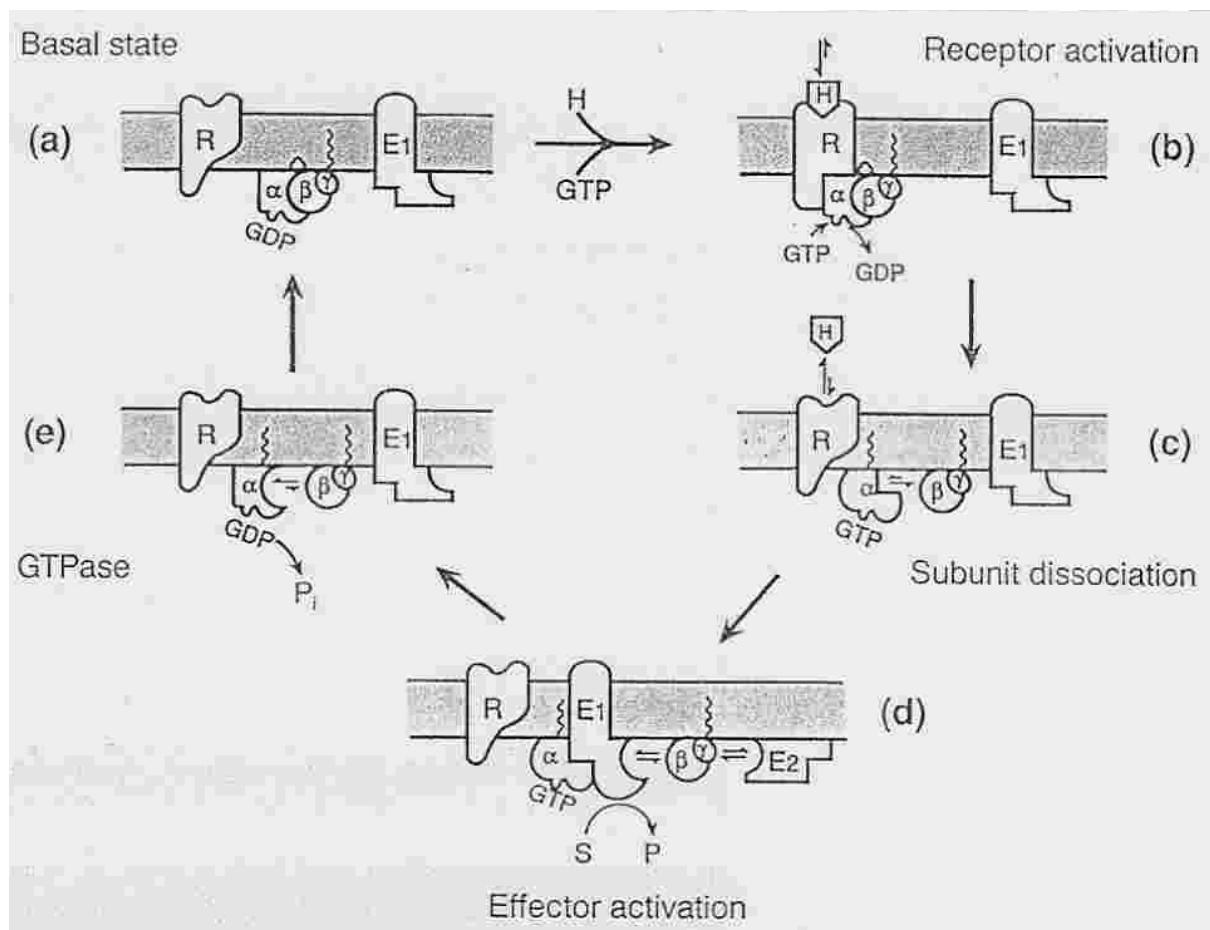


Inzulín

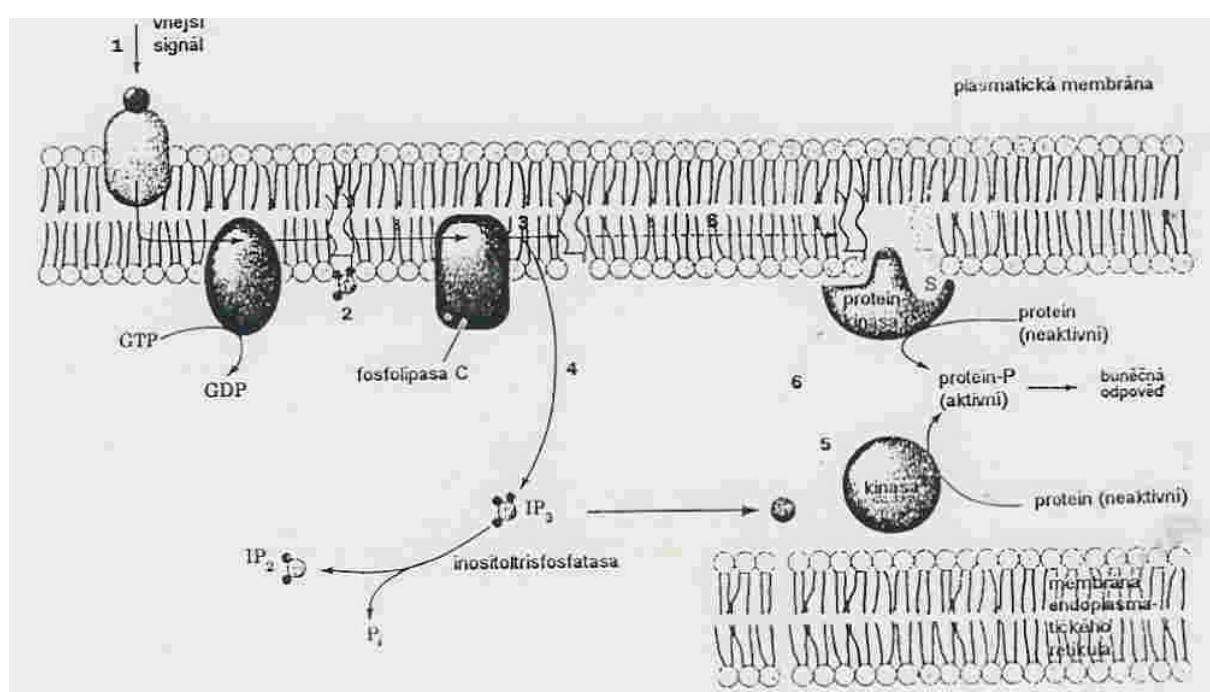


Druží poslové cAMP





Fosfatidylinositol-4,5-bisfosfát



Viagra



WWW.OHMYGOODNESS.COM

1-[*-ethoxy-3-(6,7-dihydro-1-methyl-7-oxo-3-propyl-1*H*-pyrazolo[4,3-d]pyrimidin-5-yl)phenylsulphonyl]-4-methylpiperazin citrate*

