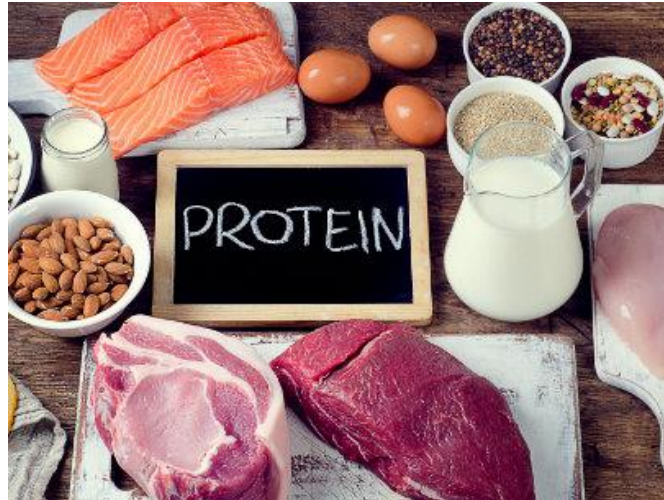


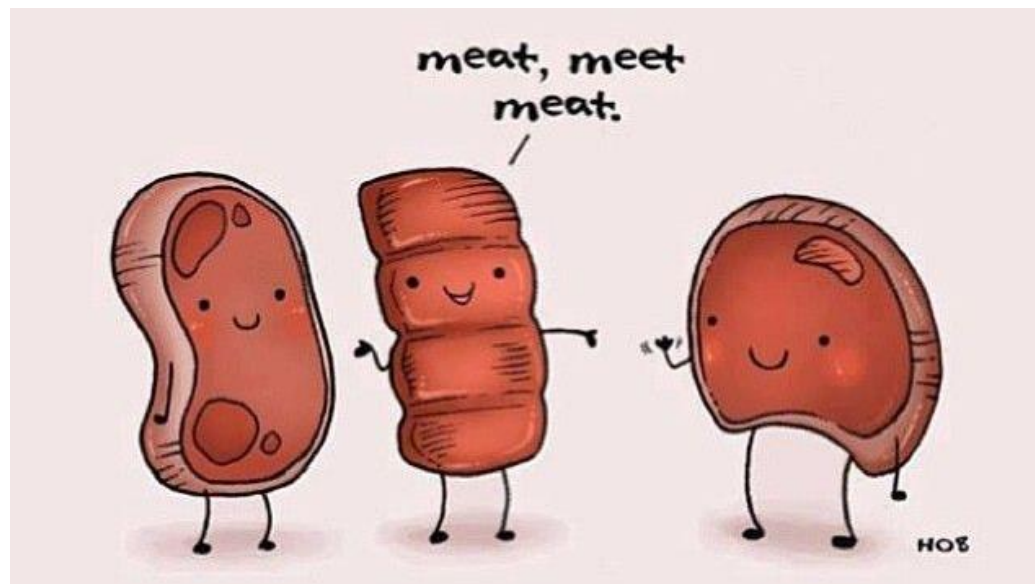
# Proteiny a jejich struktura

## 2/12

Přednáška č. 2

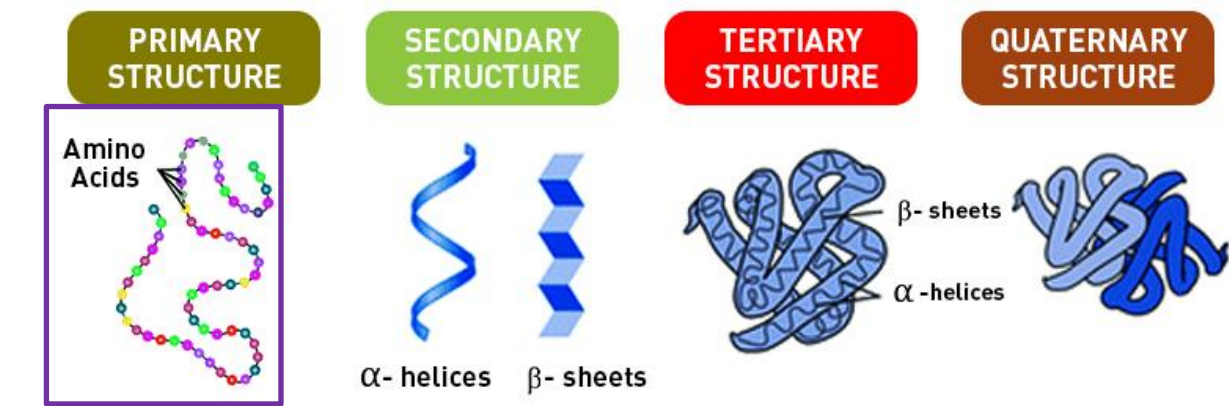


Biochemie pro  
informatiky

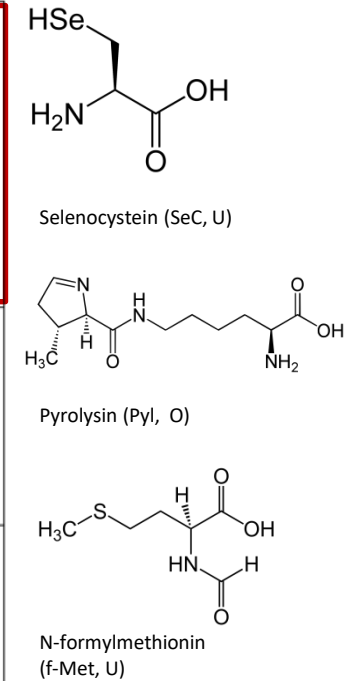


# Aminokyseliny

- Základní stavební jednotky proteinů
- Přenos nervového signálu, biosyntéza molekul
- 21+2 základních aminokyselin
  - bakterie f-Met
  - prokaryota Pyl
- 8 esenciálních AMK

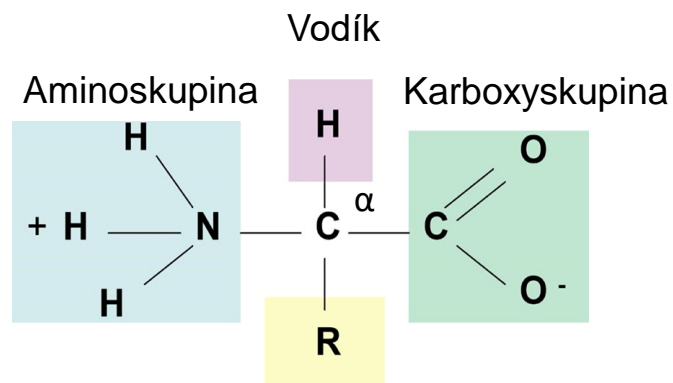


$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{O}^- \end{array} \\   \\ (\text{CH}_2)_3 \\   \\ \text{NH} \\   \\ \text{C}=\text{NH}_2 \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$ <p>Arginine (Arg / R)</p>	$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{O}^- \end{array} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{C}=\text{O} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$ <p>Glutamine (Gln / Q)</p>	$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{O}^- \end{array} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$ <p>Phenylalanine (Phe / F)</p>	$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{O}^- \end{array} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\   \\ \text{OH} \end{array}$ <p>Tyrosine (Tyr / Y)</p>	$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{O}^- \end{array} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{C}_8\text{H}_6\text{N}_2 \end{array}$ <p>Tryptophan (Trp, W)</p>
$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{O}^- \end{array} \\   \\ (\text{CH}_2)_4 \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$ <p>Lysine (Lys / K)</p>	$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{O}^- \end{array} \\   \\ \text{H} \\   \\ \text{C}=\text{O} \\   \\ \text{OH} \end{array}$ <p>Glycine (Gly / G)</p>	$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{O}^- \end{array} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$ <p>Alanine (Ala / A)</p>	$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{O}^- \end{array} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{C}_4\text{H}_4\text{N}_2 \end{array}$ <p>Histidine (His / H)</p>	$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{O}^- \end{array} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{OH} \end{array}$ <p>Serine (Ser / S)</p>
$\begin{array}{c} \text{H}_2 \\   \\ \text{C} \\ / \quad \backslash \\ \text{H}_2\text{C} \quad \text{CH}_2 \\   \quad   \\ \text{H}_2\text{N}^+ - \text{C} - \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{O}^- \end{array} \end{array}$ <p>Proline (Pro / P)</p>	$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{O}^- \end{array} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{COOH} \end{array}$ <p>Glutamic Acid (Glu / E)</p>	$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{O}^- \end{array} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{COOH} \end{array}$ <p>Aspartic Acid (Asp / D)</p>	$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{O}^- \end{array} \\   \\ \text{H} - \text{C} - \text{OH} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$ <p>Threonine (Thr / T)</p>	$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{O}^- \end{array} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{SH} \end{array}$ <p>Cysteine (Cys / C)</p>
$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{O}^- \end{array} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{S} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$ <p>Methionine (Met / M)</p>	$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{O}^- \end{array} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{CH} \\ / \quad \backslash \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$ <p>Leucine (Leu / L)</p>	$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{O}^- \end{array} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{C}=\text{O} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$ <p>Asparagine (Asn / N)</p>	$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{O}^- \end{array} \\   \\ \text{HC} - \text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$ <p>Isoleucine (Ile / I)</p>	$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{O}^- \end{array} \\   \\ \text{CH} \\ / \quad \backslash \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$ <p>Valine (Val / V)</p>



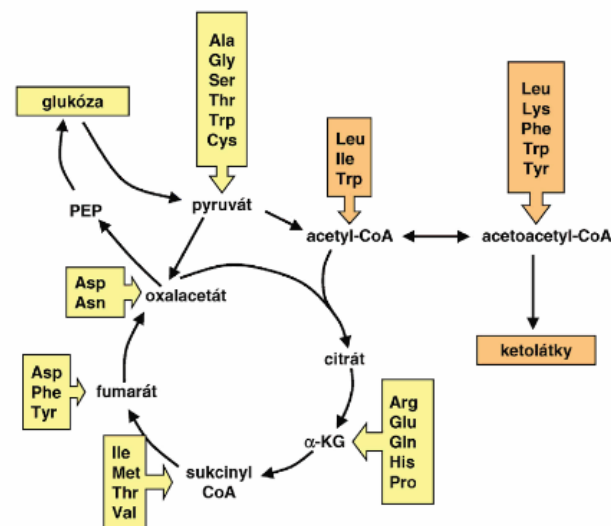
# Chemická struktura AMK

- **Aminoskupina:**
  - **N-konec kyseliny**
  - N s volným e<sup>-</sup> párem (tvorba H-můstku)
  - Rozpustná ve vodě
  - Bazické vlastnosti (vazba p<sup>+</sup> NH<sub>3</sub><sup>+</sup>)
- **Karboxyskupina:**
  - **C-konec kyseliny**
  - C=O ketoskupina, C-OH hydroxyskupina
  - Donor p<sup>+</sup>, e<sup>-</sup> je stabilizován delokalizací náboje



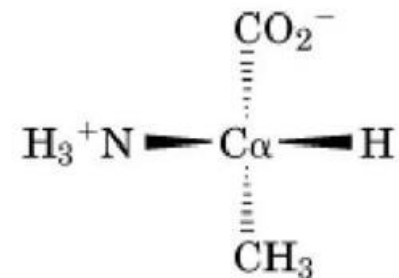
## Rozdělení aminokyselin dle zapojení do metabolismu:

- **Glukoplastické:** možnost syntetizovat glukózu, zapojení do metabolismu sacharidů (Ala, Gly, Ser, Asp ...)
- **Ketoplastické:** vnik keto-látek, zapojení do metabolismu lipidů (Leu, Lys, ...)
- Některé AMK mohou vystupovat jako obojí (Tyr, Trp, Phe, ...)

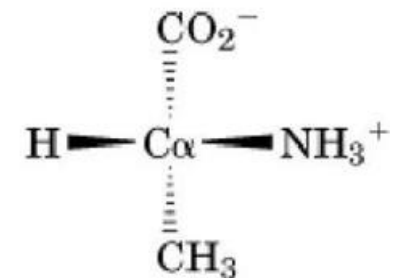


# Stereoizomerie AMK

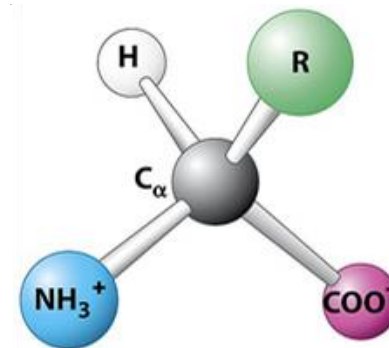
- L a D enantiomery
  - Centrum chirality –  $C_{\alpha}$
  - Dvě zrcadlově symetrické konformace
  - Opticky aktivní látky
    - Stáčení roviny polarizovaného světla
- AMK v proteinech v L-formě
- D-forma (rezistence vůči proteázám)
  - při posttranslačních úpravách za pomoci enzymů v ER (přechodná forma)
  - Peptidoglykanové stěny bakterií
  - Antibiotika



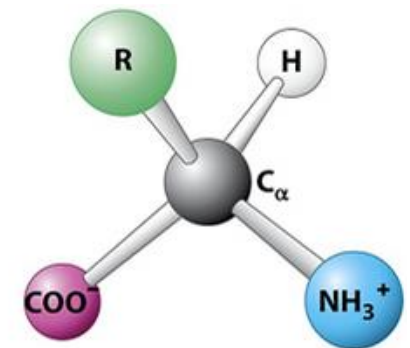
L-(+)-Alanine



D-(-)-Alanine

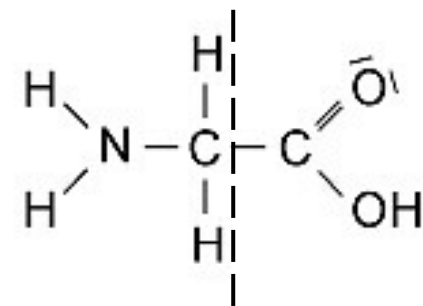


L isomer



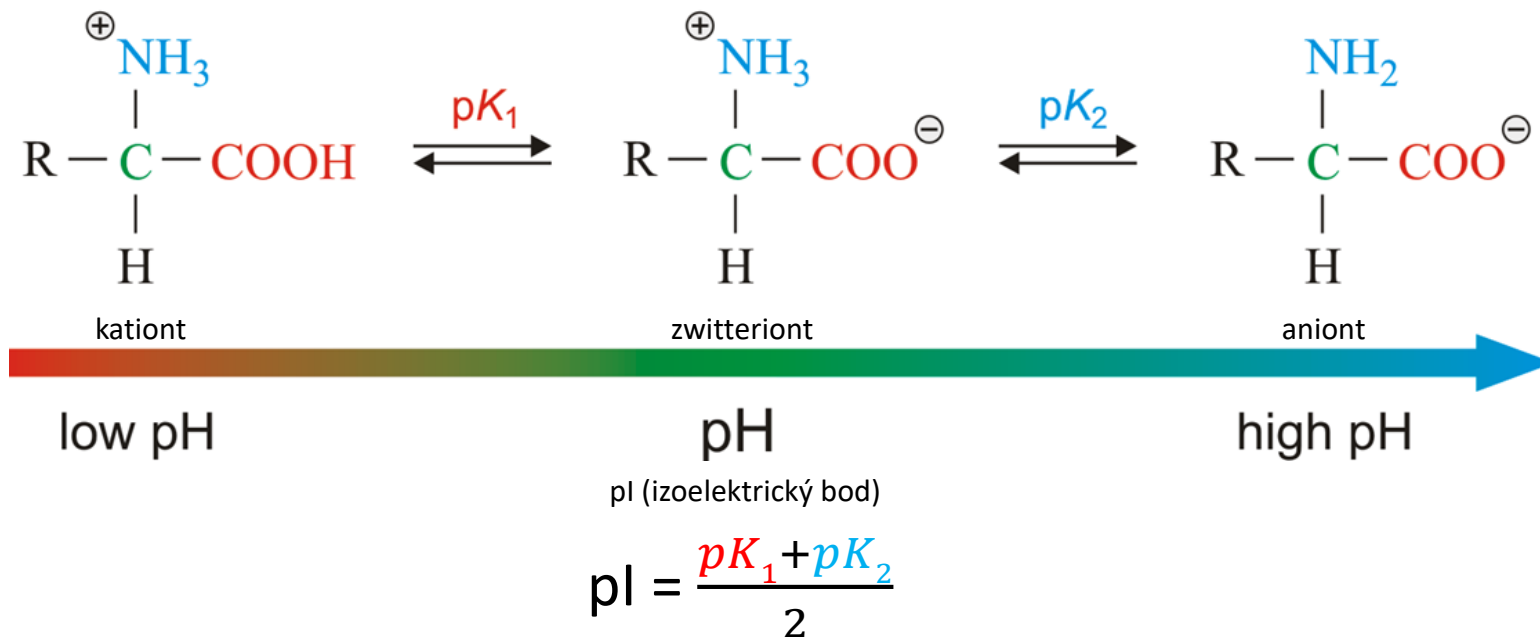
D isomer

Glycin má rovinu symetrie a není tudíž opticky aktivní (jako jediná biogenní AMK).



# AMK jako amfolyt

- Amfolyt:
  - látka nesoucí kyselou i zásaditou funkční skupinu ( $\text{H}_2\text{N-AMK-COOH}$ )
  - Při určitém pH (izoelektrický bod) – obě funkční skupiny disociovány -> elektricky neutrální molekula (zwitteriont, amfiont)
- AMK:
  - $-\text{NH}_2$  – slabá zásada při pH pod 2,2
  - $-\text{COOH}$  – slabá kyselina při pH nad 9.4
  - Typ postranního řetězce – ovlivnění pI (bez náboje, bez pohybu v elektrickém poli – identifikace AMK)
  - Mezi těmito hodnotami může docházet k výskytu obou forem

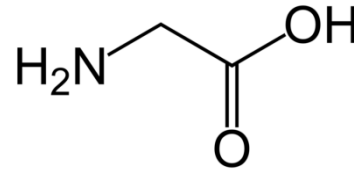


**Každá AMK má jiný izoelektrický bod!**

# Přehled AMK:

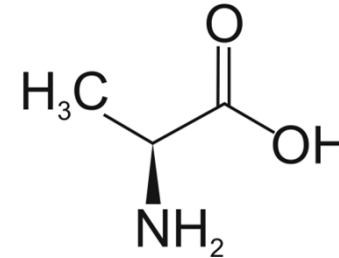
- **Glycin:**

- Nejmenší AMK, bez chirálního C
- Hydrofilní i hydrofobní



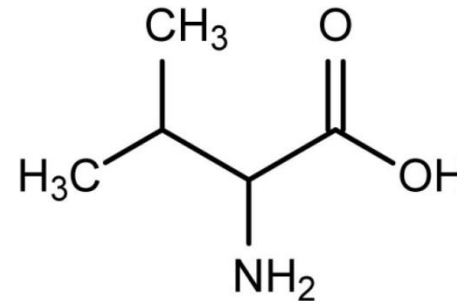
- **Alanin:**

- D-forma – bakteriální stěna, mořští živočichové (korýši, mlži,...) osmolyt
- Meziprodukt metabolických drah



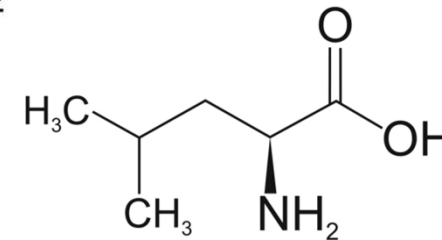
- **Valin:**

- Esenciální AMK
- Hydrofobní interakce v proteinech



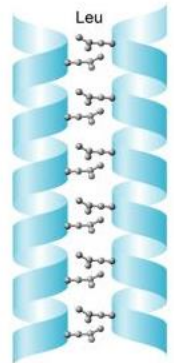
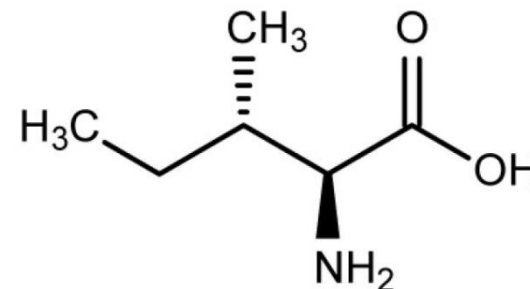
- **Leucin:**

- Esenciální AMK
- Nepochární, hydrofobní, tvorba leucinového zipu
- Stimuluje nárůst proteinů ve svalech



- **Isoleucin:**

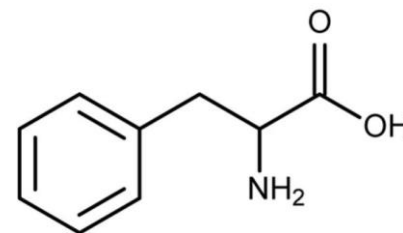
- Esenciální AMK
- Nepochární, hydrofobní
- Avokádo, papaja, olivy, jedlé kaštiny, kokosy



Leu - zip

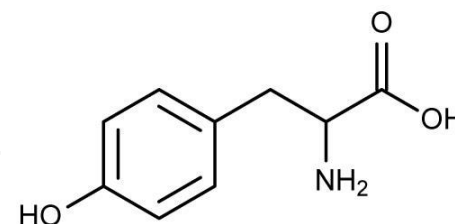
- **Fenylalanin:**

- Esenciální AMK
- Hydrofobní, aromatický kruh jako chromofor (absorpce UV záření)
- Tvorba neurotransmiterů



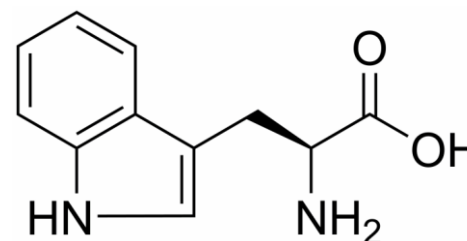
- **Tyrosin:**

- Esenciální AMK
- Přenos signálu mezi proteiny v buňce (de/fosforylace -> změna konformace -> de/aktivace funkce)
- Deriváty Tyr: katecholaminy, hormony štítné žlázy, melanin,...



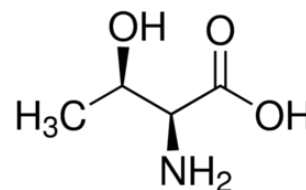
- **Tryptofan:**

- Esenciální AMK s indolem
- Deriváty Trp: serotonin, melatonin, nikotinamid



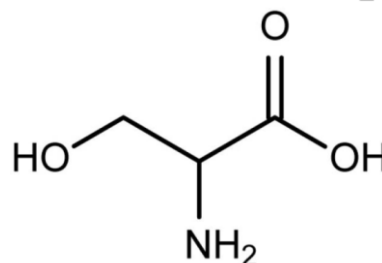
- **Threonin:**

- Esenciální AMK se 2 chirálními uhlíky



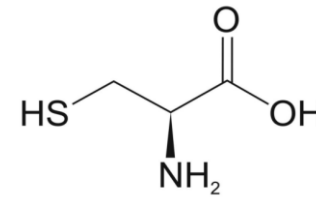
- **Serin:**

- Polární, hydrofilní
- Signalizace mezi buňkami
- V aktivních centrech proteáz



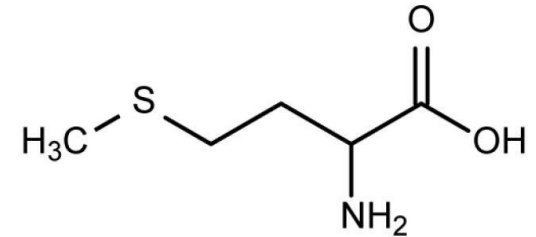
- **Cystein:**

- Nukleofilní SH skupina
- Vznik disulfidických můstků oxidací
- Antioxidant, v enzymech na sebe váže kovy



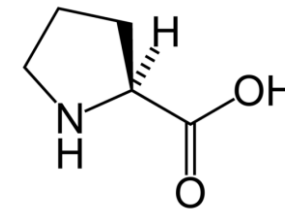
- **Methionin:**

- Esenciální AMK, nepolární, hydrofobní
- Start kodon při syntéze proteinu -> Met 1.AMK v proteinech



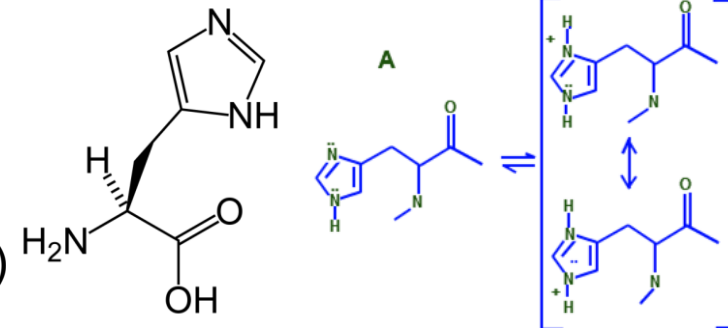
- **Prolin:**

- Specifická AMK – sekundární amin
- Polární, hydrofilní
- Tvorba rigidní struktury a změna směru proteinového řetězce ( $\beta$ -otáčka proteinu)
- hydroxylací vzniká hydroxyprolin - v kolagenu



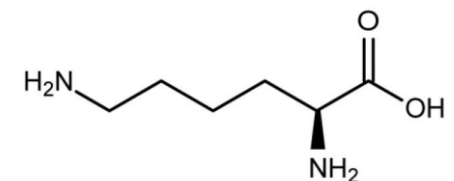
- **Histidin:**

- Esenciální AMK
- Součást aktivních center enzymů – vazba kovů
- Prostředník přenosu náboje (hydrolázy, transferázy)



- **Lysin:**

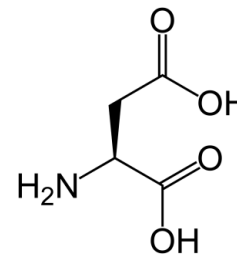
- Esenciální, bazická AMK
- Posttranslační modifikace - methylace, acetylace, fosforylace,...





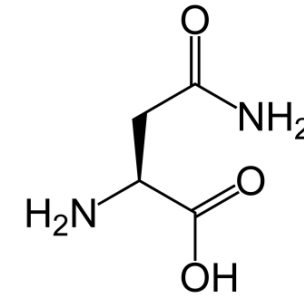
- **Asparagová kyselina:**

- Slabá kyselina
- V katalytických místech proteáz - vazba kovů (Zn)



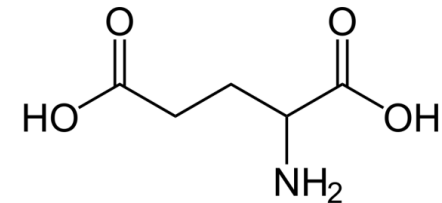
- **Asparagin:**

- Polární, hydrofilní AMK
- Vytváří H-můstek mezi postranní skupinou a kostrou proteinu,
- Výskyt v aktivních místech proteinů.



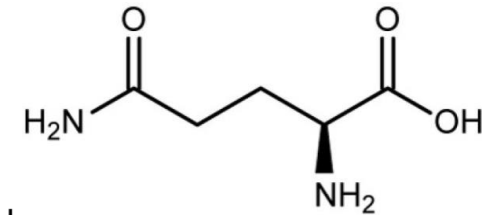
- **Glutamová kyselina (glutamát):**

- Slabá kyselina
- Přenos NH<sub>2</sub> skupiny v proteinech - vznik glutaminu



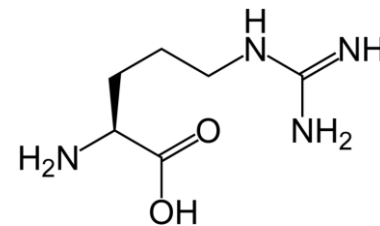
- **Glutamin:**

- Polární, hydrofilní AMK
- Regenerace svalových vláken, podpora tvorby glukózy



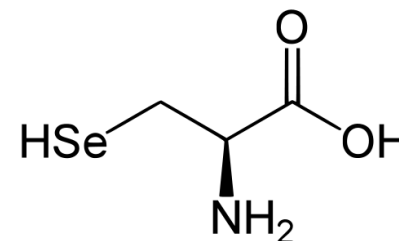
- **Arginin:**

- Polární, bazická AMK
- Účast při tvorbě H-můstků
- Vaznost negativně nabitých molekul



- **Selenocystein:**

- Základní stavební prvek selenoproteinů
- Silnější redukční aktivita než u cysteinu



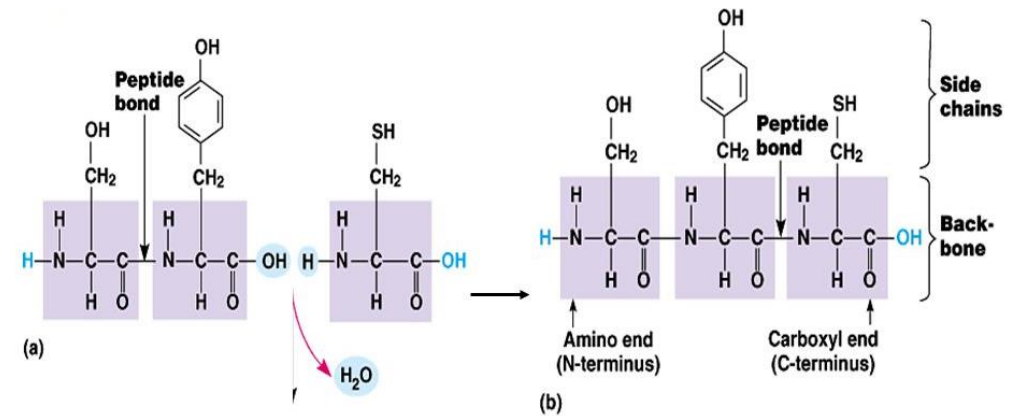
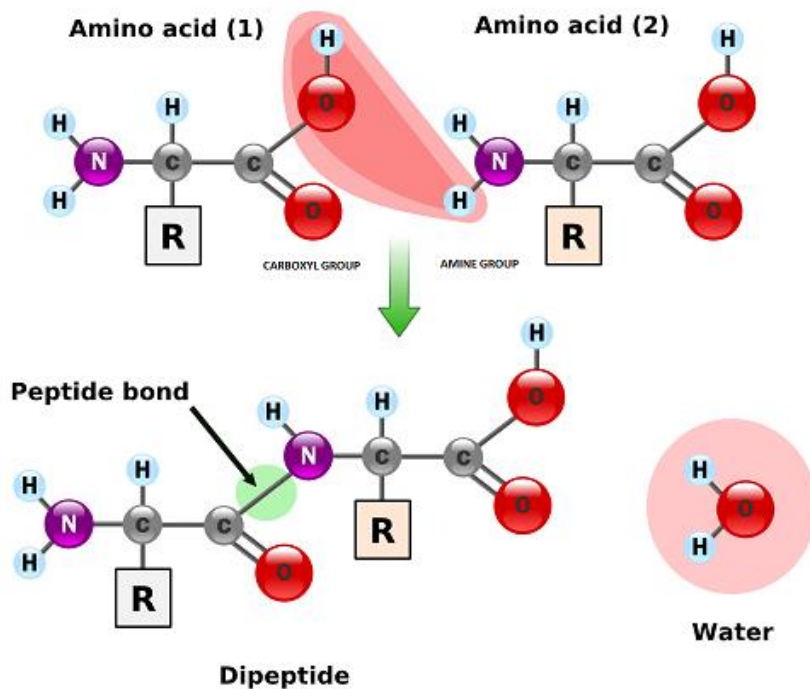
# Vznik proteinu

- **Peptidická vazba R-CO-NH-R:**

- Vazba mezi karboxyskupinou jedné AMK a aminoskupinou druhé AMK
- Odloučení molekuly vody – dehydratace
- Endergonická reakce – nutnost dodání energie z ATP

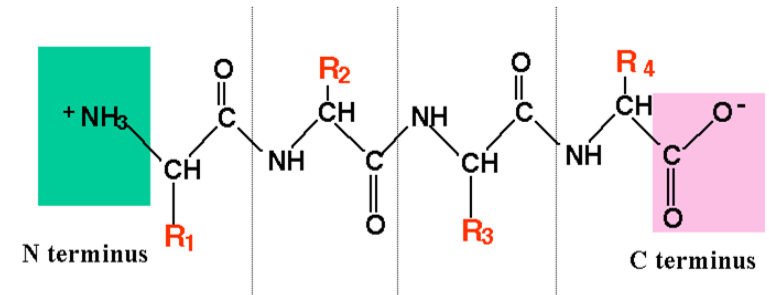
- AMK -> peptid -> protein (bílkovina)

- Oligopeptid - do 10 AMK
- Polypeptid – polymerní struktura do 100 AMK
- Protein – dlouhý řetězec AMK, vysoká molekulová hmotnost



# Struktura proteinu

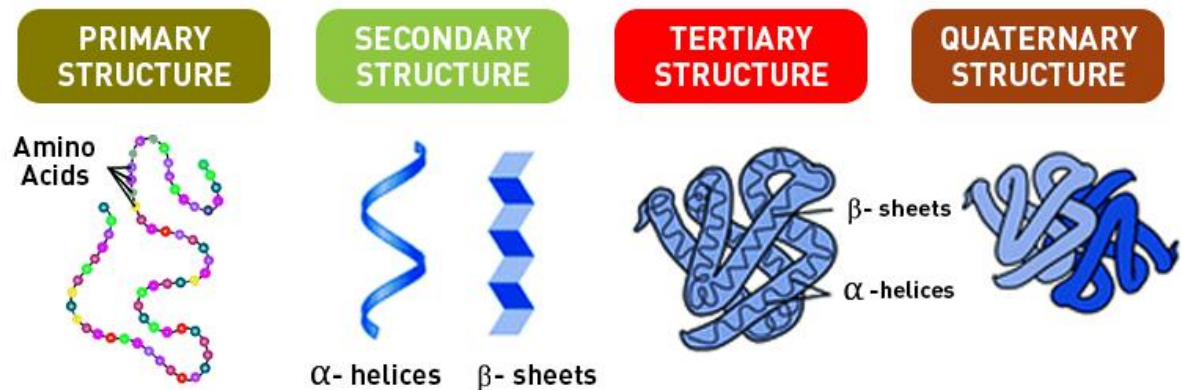
- Řada za sebou peptidickou vazbou spojených AMK – kostra
- Vyčnívající zbytky postranních řetězců – charakter proteinu
- Koncové části:
  - N-konec – zakončen aminoskupinou
  - C-konec – zakončen karboxylovou skupinou



- Díky rozdílné struktuře – mnoho specifických funkcí
  - Strukturní a podpůrná funkce
  - Enzymatická katalýza, hormony, energetická regulace, transport látek, pohyb, přenos informací, imunita

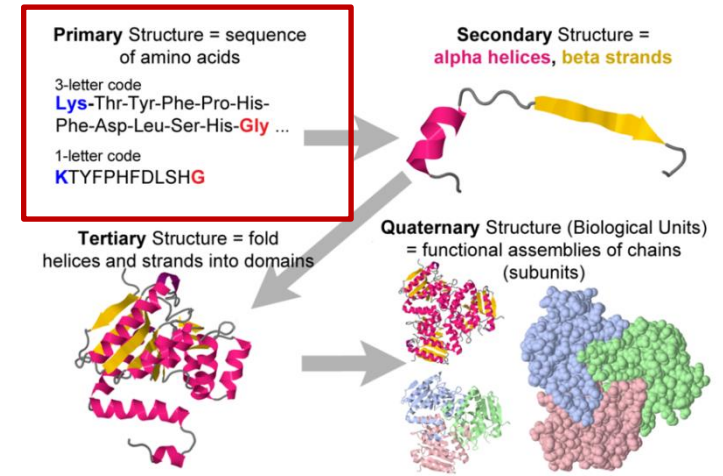
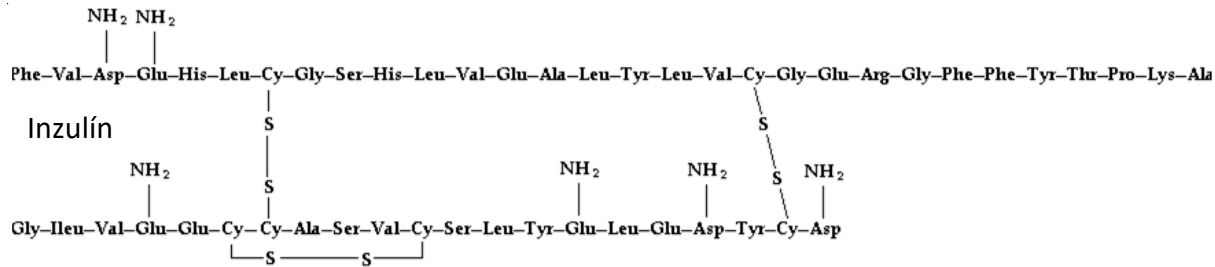
## Úrovně strukturního složení:

1. Primární struktura
2. Sekundární struktura
3. Terciární struktura
4. Kvartérní struktura



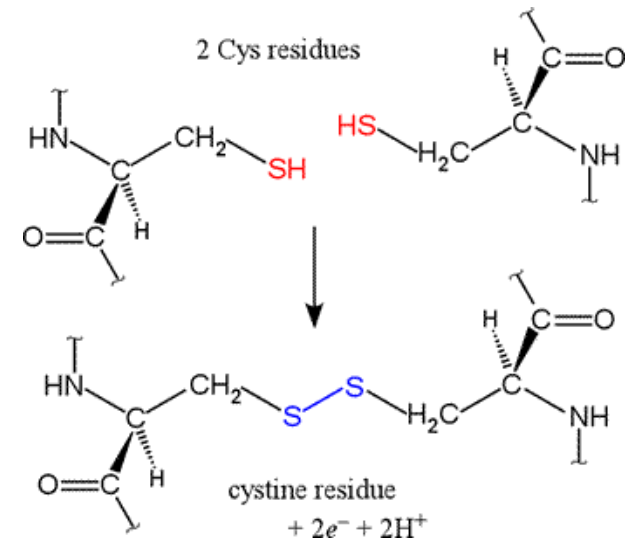
# Primární struktura

- Řazení jednotlivých AMK v polypeptidovém řetězci (od N k C-konci)
- Poloha bisulfidických můstku S-S



## Bisulfidická vazba R-S-S-R

- Vazba mezi specifickými cysteiny
- Slabší vazba než C-C nebo C-H
- Lehce štípatelná nukleofilními činidly (látky, které do reakce poskytují elektronový pár a dochází k redukci na R-SH)
- Stabilizace jednotlivých segmentů polypeptidu -> tvorba hydrofobní kapsy uvnitř zabaleného proteinu

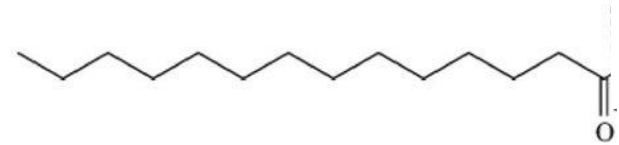
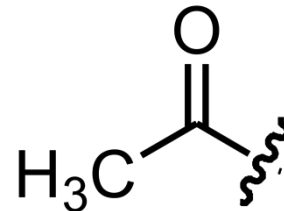
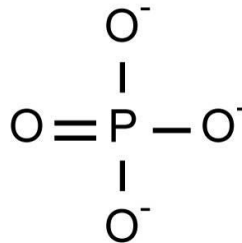
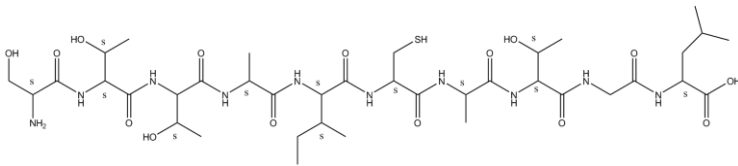


# Posttranslační modifikace

Úpravy proteinů, které nastávají po jejich syntéze v ribozomech.

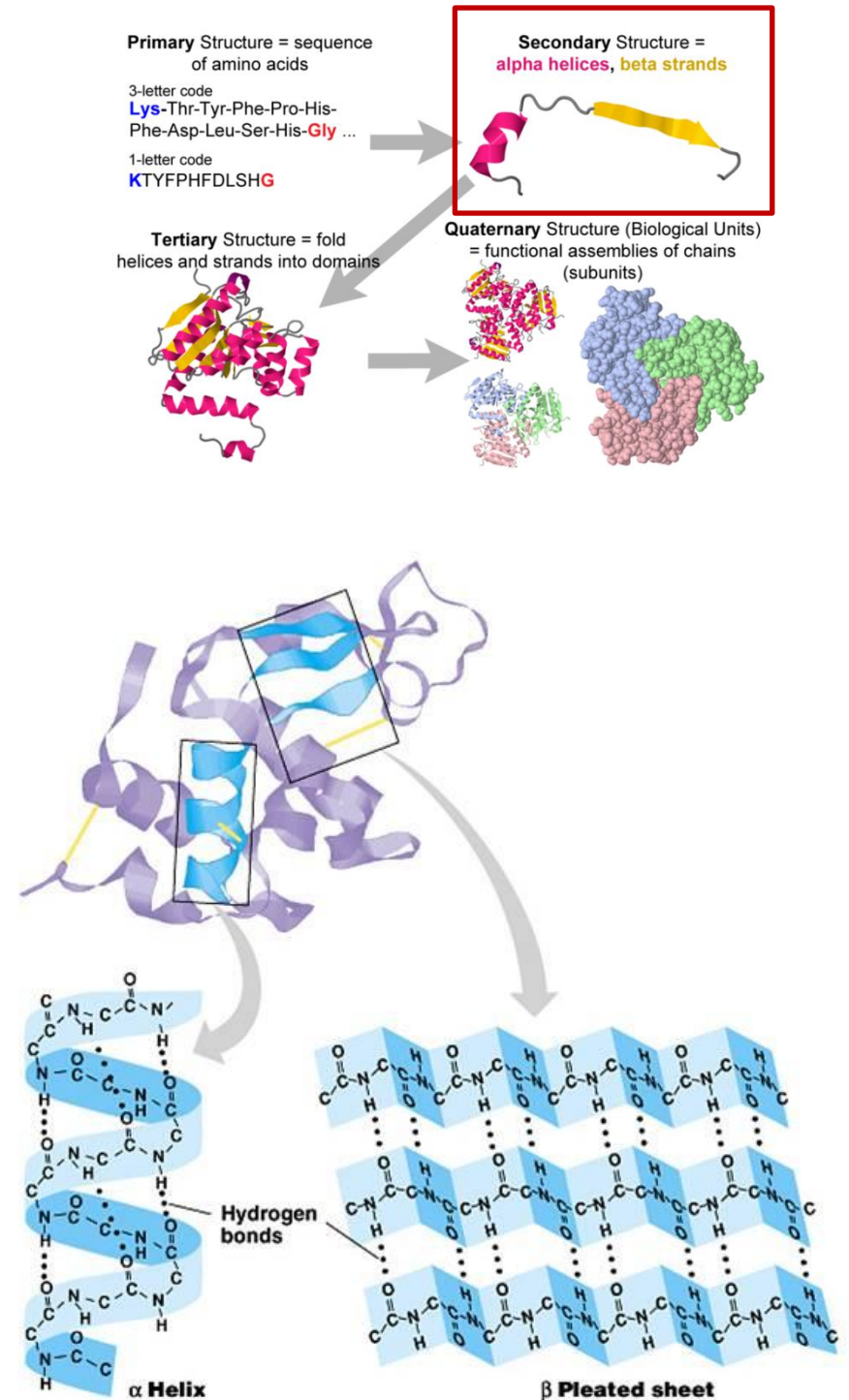
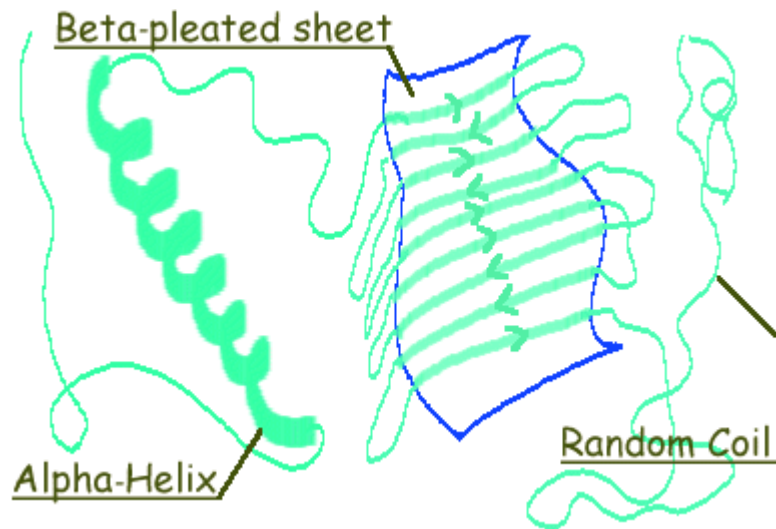
- **Acetylace** – výměna H (v  $\text{NH}_2$ ) za acetyl ( $\text{CH}_3\text{CO}$ ), odstranění pozitivního náboje AMK
- **Myristylace** – připojení myristoylu ( $\text{C}_{14}$ ) ke koncovému Gly, zvyšuje hydrofobicitu proteinu
- **Fosforylace** – pomocí enzymů kináz je připojován fosfát ( $\text{PO}_4^{3-}$ ) k Ser, Thr, Tyr - přidává proteinu negativní náboj, slouží k aktivaci proteinu
- **Glykosylace** - vazba cukru s vysokým obsahem -OH skupin, zvyšuje polaritu a rozpustnost proteinu
- **Hydroxylace** – vazba hydroxyprolinu k Lys, Pro způsobuje trojšroubovitou konformaci kolagenu
- **Methylace** - rozpoznávací znak pro vazbu dalších proteinů, zesílení iontových interakcí
- **Ubikvitinace** – malý peptid ubikvitin značí proteiny, které budou rozštěpeny v proteazomu
- **Sumoylace** – peptid sumo1 značí proteiny, které jsou transportovány z cytoplazmy do jádra

Každý děj může probíhat i reverzně -> defosforylace (pomocí fosfatáz deaktivuje funkce proteinu).



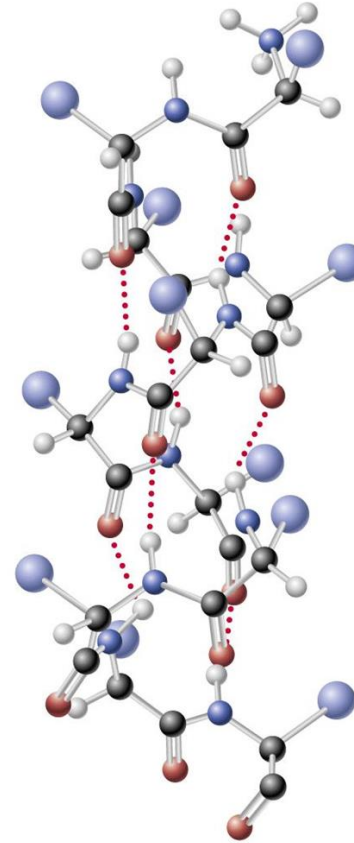
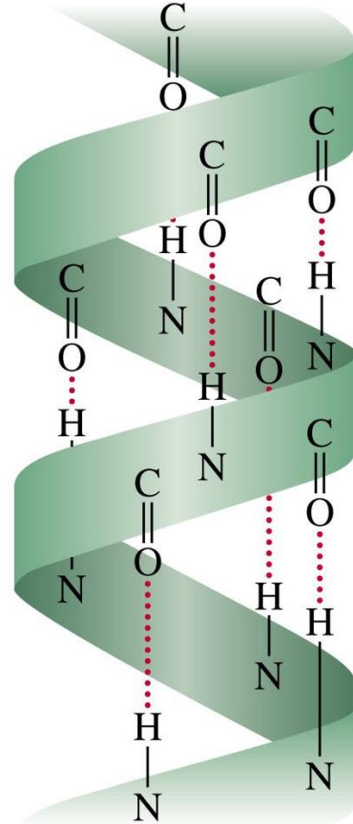
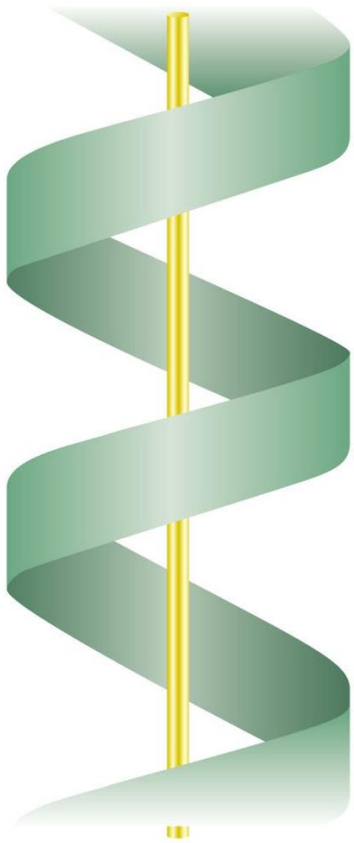
# Sekundární struktura

- 3D struktura lokálních segmentů proteinu
- Stabilizovace H-můstky mezi C=O a -NH- v peptidické vazbě
- Konformace:
  - $\alpha$ -helix (Met, Ala, Leu, Glu, Lys)
  - $\beta$ -skládaný list (Trp, Tyr, Phe, Leu, Val, Thr)
- Uspořádání AMK navozuje konformaci
  - Gly - velkou volnost (H- stéricky nezavází)
  - Pro – fixace struktury, ohyb šroubovice



# $\alpha$ -helix ( $\alpha$ -šroubovice)

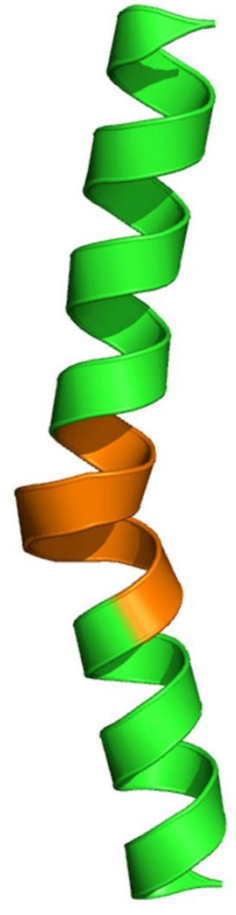
- Pravotočivá šroubovice
  - 3,6 AMK na 1 závit ( $\alpha$ )
  - 5 AMK na 1 závit ( $\pi$ ) – není stabilní
- Vertikální stabilizace H-můstky
  - Donory vždy jedním směrem, akceptory druhým = silný elektrický dipól
  - Tvorba H-můstek = snížení polarizace proteinu



$\alpha$ -helix

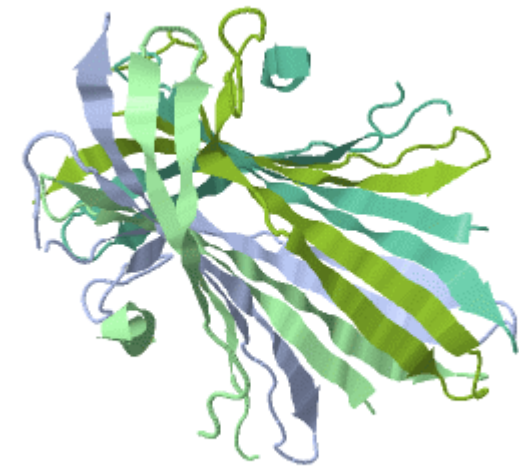
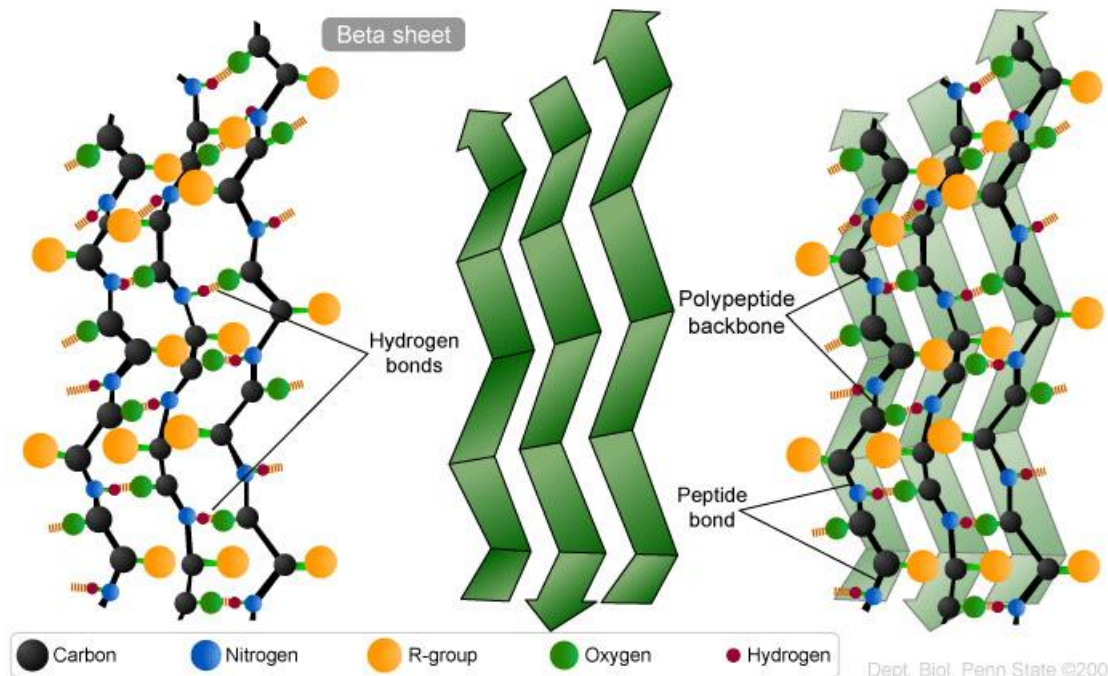
$\pi$ -helix

$\alpha$ -helix



# $\beta$ -skládaný list

- Pravidelné uspořádání do struktury skládaného papíru (3-10 AMK na list)
- Extendovaný typ – ne příliš kompaktní, spíš roztažený do stran
- Rovnoběžné uspořádání AMK
  - Paralelní – sousední řetězce směřují stejným směrem
  - Antiparalelní – sousední řetězce směřují opačným směrem
  - Spojení  $\beta$ -otáčkou
- Fibroin (základní složka hedvábí) výhradně z  $\beta$ -skládaný list

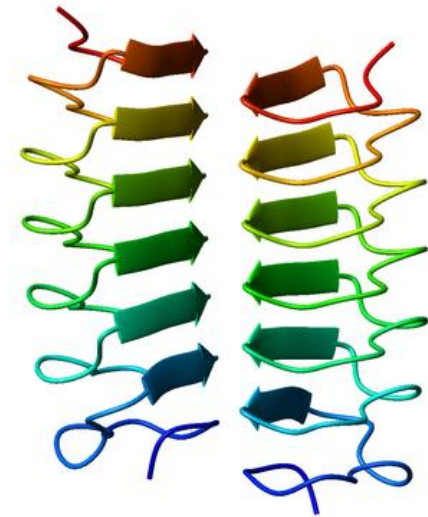
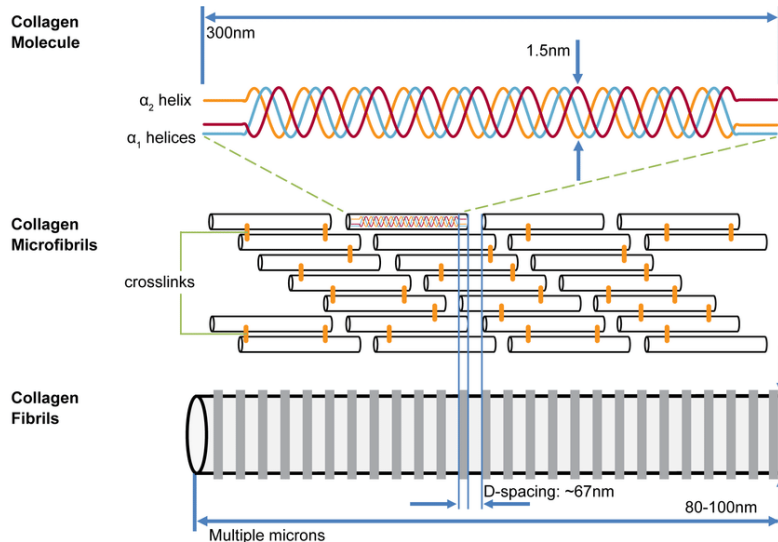
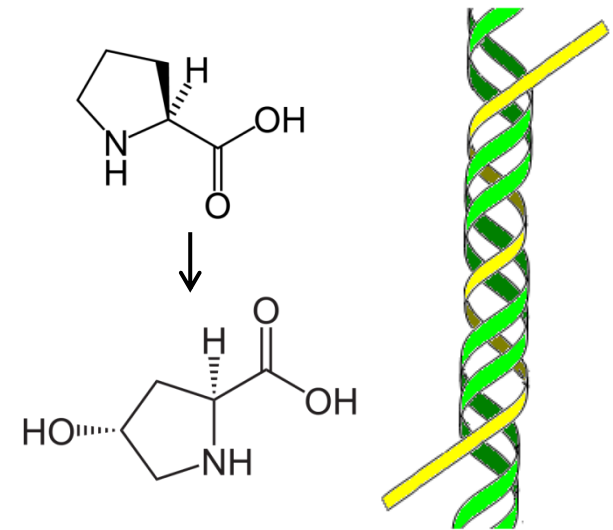


fibroin



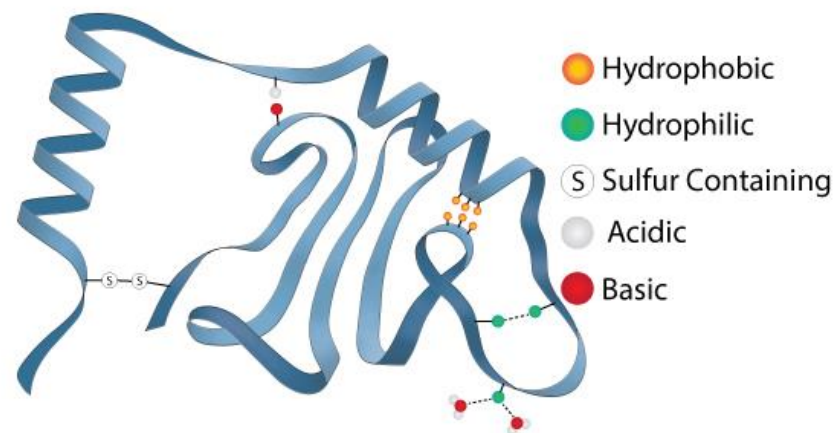
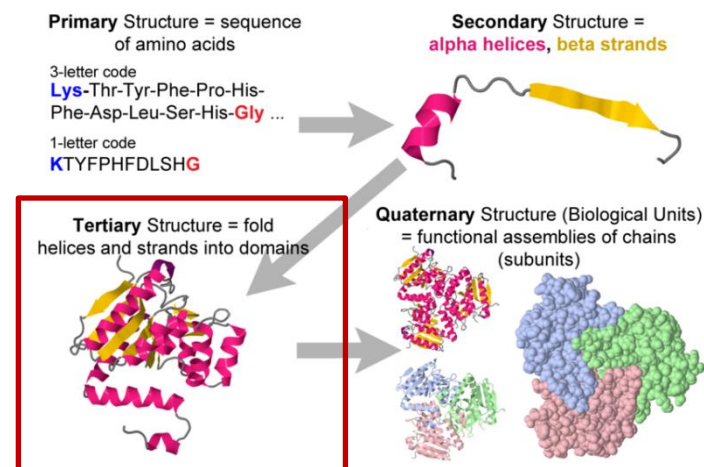
# Méně běžné sekundární struktury

- **Prolin-rich helix (Pro, hydroxyPro)**
  - Tvorba trojšroubovic (až 290nm)
  - Stabilita kolagenu
  - Ohebnost, pružnost, pevnost v tahu
- **$\beta$ -helix**
  - Skládáný list v helikálním uspořádání (solenoidová doména)
  - Otáčka bohatá na Gly
  - H-můstky, interakcemi mezi proteiny nebo atomy kovů



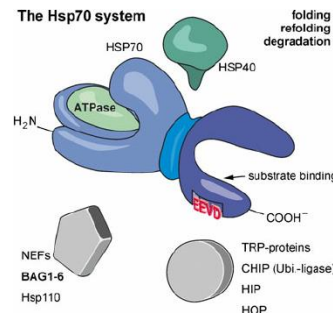
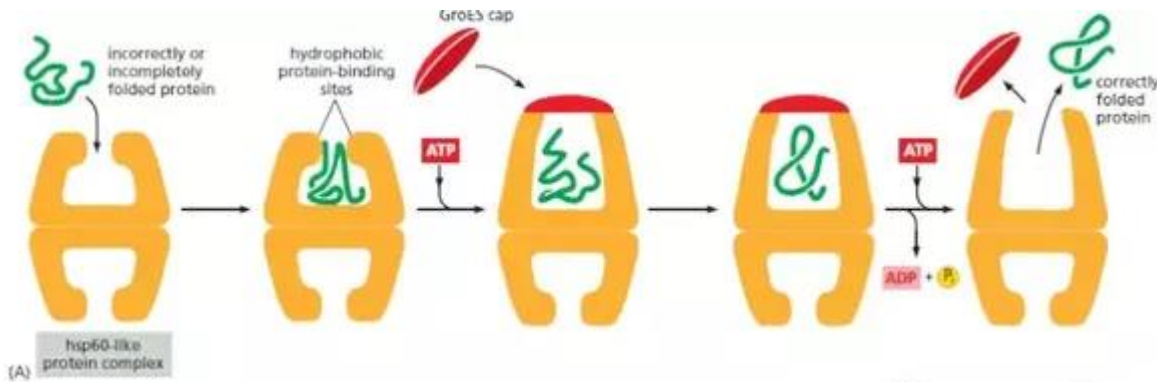
# Terciární struktura

- 3D struktura celého proteinu v prostoru
- Popisuje vzájemné orientace a interakce jednotlivých segmentů
- Stabilizace domén (segmentů) pomocí zbytků AMK
  - Hydrofobní – sbalení do vnitřních struktur proteinu (nevystavovat se vodě)
  - Hydrofilní – vystavení na povrch proteinu
- Další intramolekulární interakce
  - Bisulfidické můstky
  - Van der Waalsovy síly
  - Iontové interakce
- Dělení proteinů:
  - Fibrilární (vláknitá): kolageny, myosin, aktin, ...
  - Globulární (klubková): albumin, globuliny, fibrinogen, ...



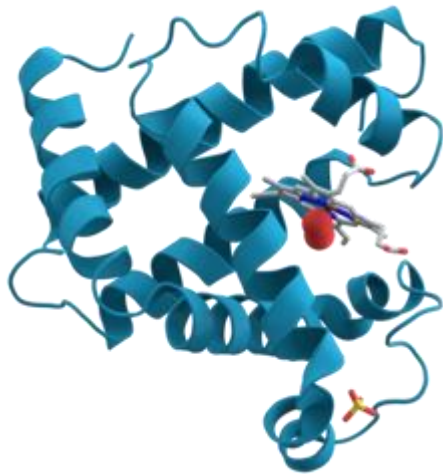
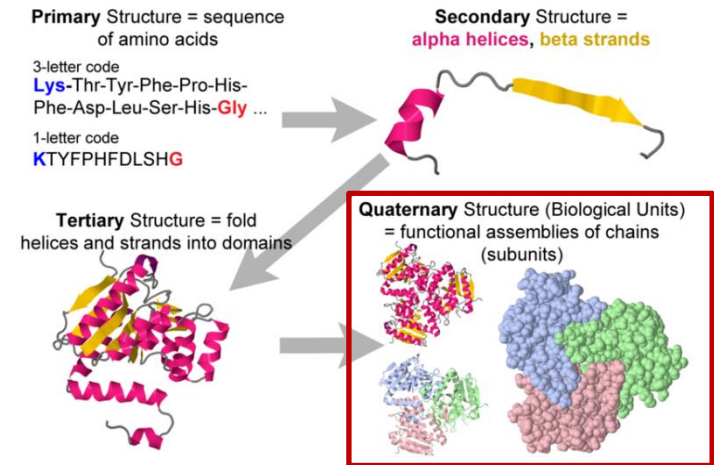
# Chaperon (gardedáma)

- Speciální protein napomáhající skládání proteinu do správného prostorového uspořádání
- Umožnění proteinům vykonávat funkci v buňce
- Hydrofobní AMK vazba na chaperon -> navození změny konformace (Hfobní k sobě) pomocí ATP a na povrch Hfilní -> změna konformace chaperonu a uvolnění Cap -> vypuštění správně seskládaného proteinu

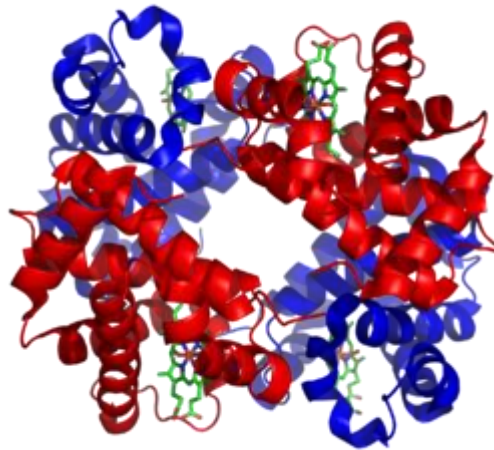


# Kvartérní struktura

- Uspořádání podjednotek v aglomerátech tvořících 1 funkční protein
- Extramolekulární vazebné interakce
  - Nekovalentní vazby (H-můstky, hydrofobní efekt)
- Kvartérní strukturu nemají všechny proteiny
  - Myoglobin jen terciární
  - Hemoglobin kvartérní



Myoglobin

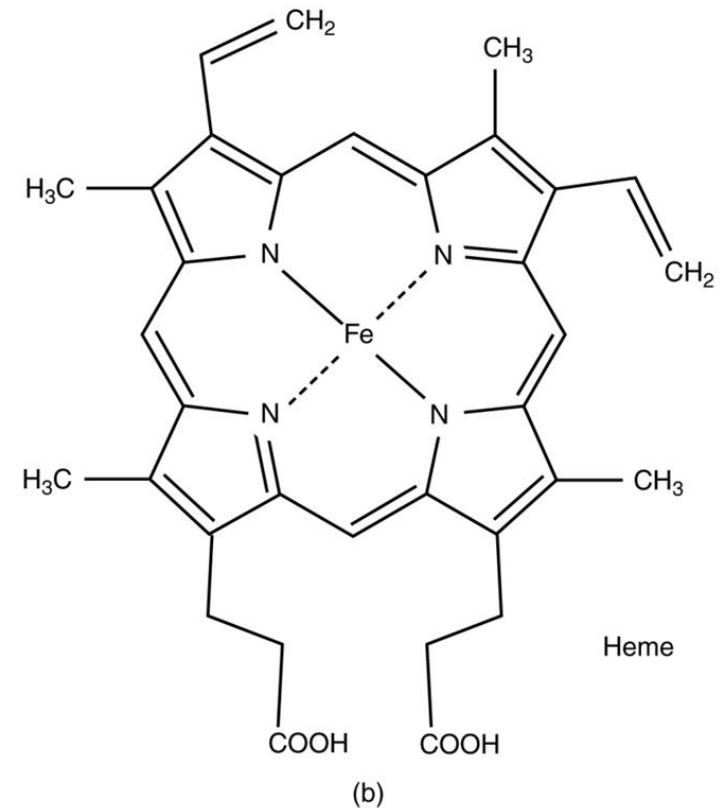
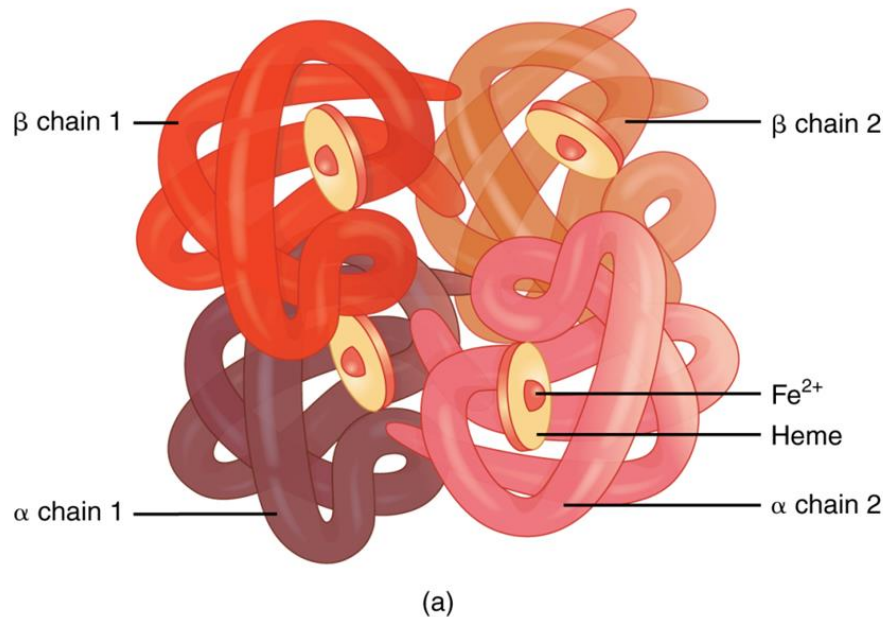


Hemoglobin

# Hemoproteiny

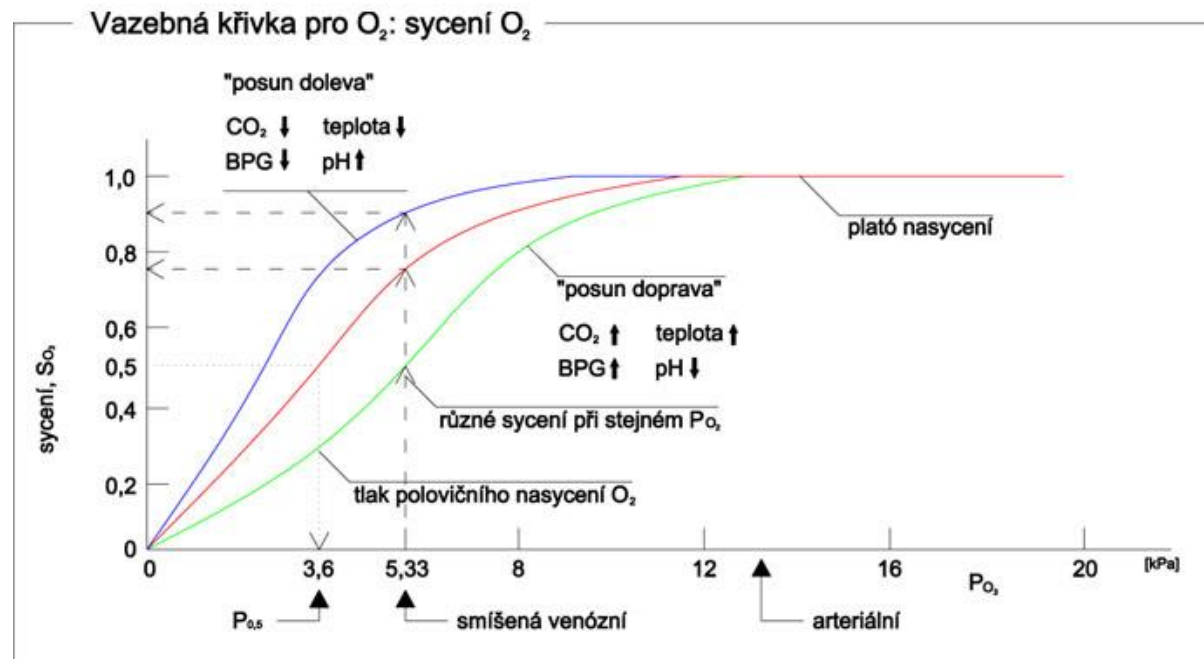
## Hemoglobin (krevní barvivo)

- Tetramerní metaloprotein (součást erytrocytů)
  - Sférický tvar
  - 4 podjednotky – 2 $\alpha$  a 2 $\beta$ 
    - každá složena z
      - bílkovinná část globin – 4 polypeptidy (různá afinita k O<sub>2</sub>)
      - prostetická skupina hem – tetrapyrolové jádro s atomem Fe<sup>2+</sup>
- Přenos krevních plynů (zejména O<sub>2</sub>)

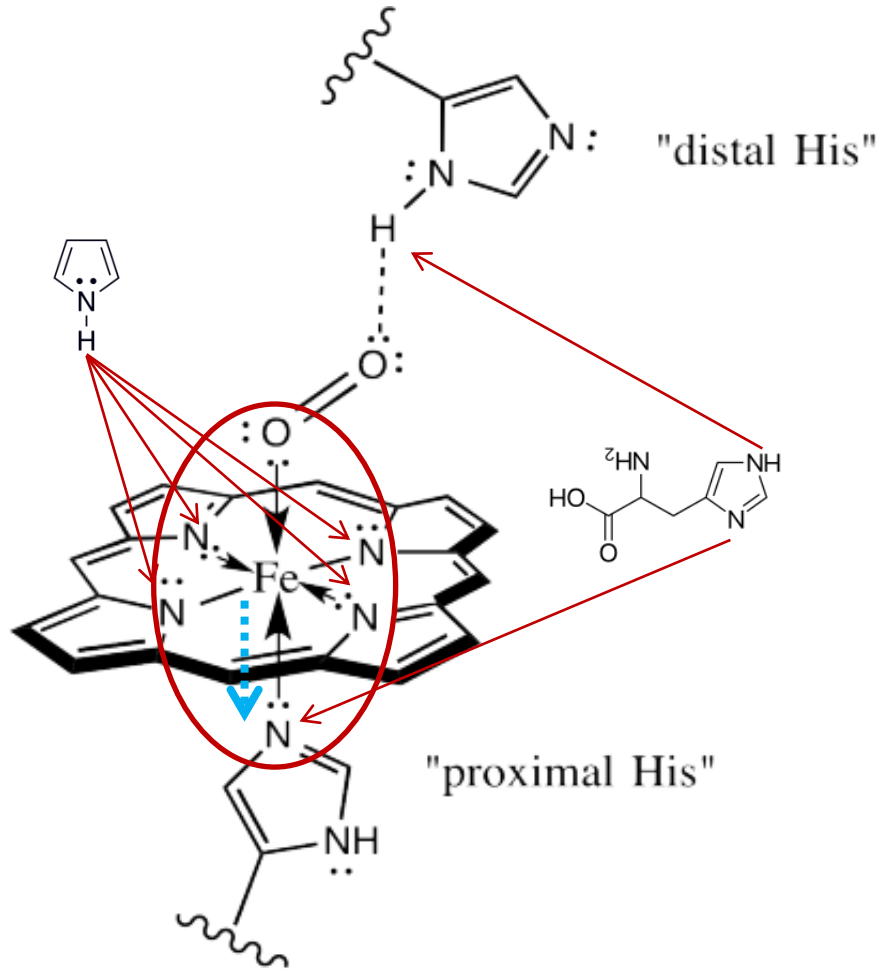


# Proč je hemoglobin důležitý?

## Jak to celé funguje?



# Hem



- **Koordinační vazba  $\text{Fe}^{2+}$**  (ve valenční vrstvě chybí  $2e^-$ )
  - Vazba mezi centrálním iontem (koordinační centrum) a ligandy
  - Sdílení celého vazebného páru ( $2e^-$  se stejnou energií) ve vnější valenční vrstvě
- Vazba:
  1. Tetrapyrolové jádro přes dusík
  2. Globin přes histidiny
    - Vzdálený (distální) přes H-můstek k O
    - Blízký (proximální) přes dusík k Fe

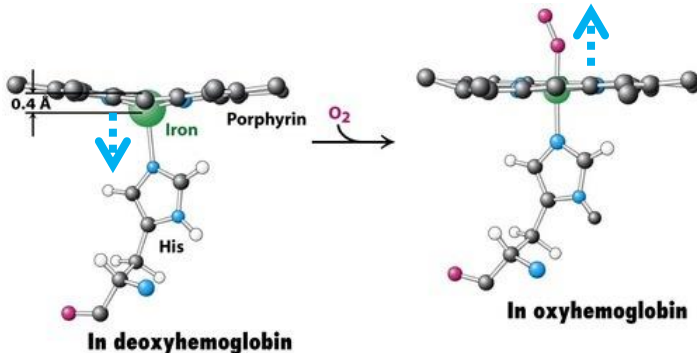
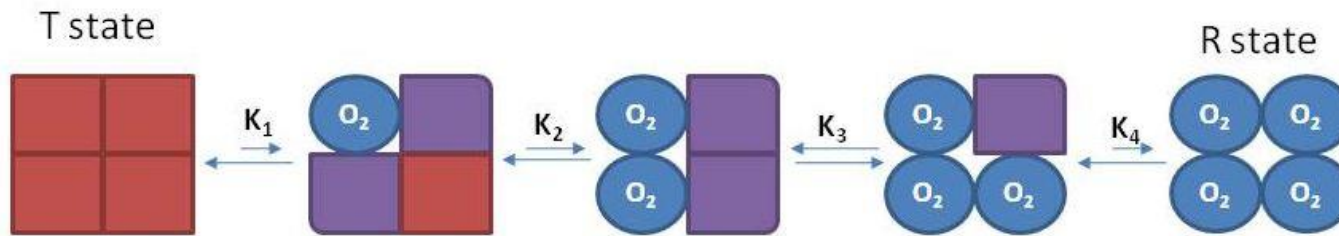


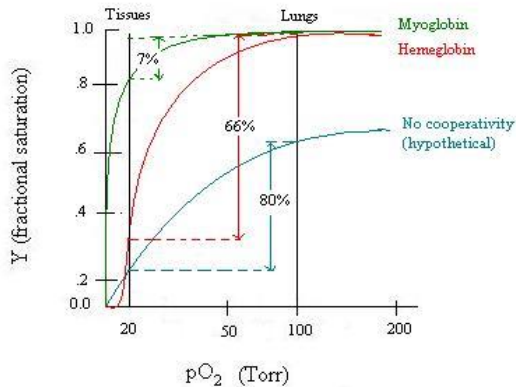
Figure 7-2  
Biochemistry, Sixth Edition  
© 2007 W. H. Freeman and Company

# Regulace hemoglobinu

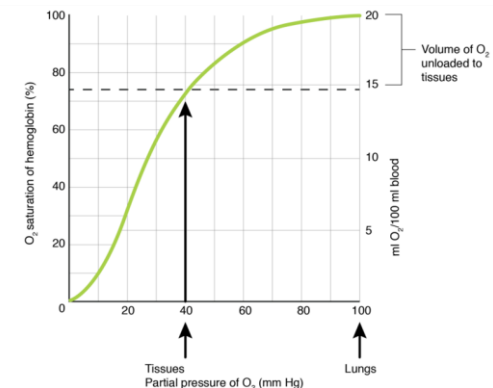
- Globinová podjednotka bez  $O_2$ : deoxygenovaná T-forma (tense)
  - Nízká afinita k  $O_2$  (zabalený protein neumožňuje snadné pronikání  $O_2$  k hemu)
- Plíce:
  - Hb se 4 podjednotkama v T-stavu
  - Vysoký  $pO_2$  -> zvýšení šance vazby  $O_2$  na T-formu s menší afinitou
  - Po navázání prvního  $O_2$  -> řetězová reakce (zvýšení afinity k  $O_2$ ) -> přeměna T-formy na oxygenovanou R-formu (relaxed) -> efektivní a rychlé nasycení Hb  $O_2$



Faktory mající vliv na stav Hb je  $pO_2$  a  $pCO_2$ , pH, teplota a molekula 2,3-bisfosfoglycerátu.



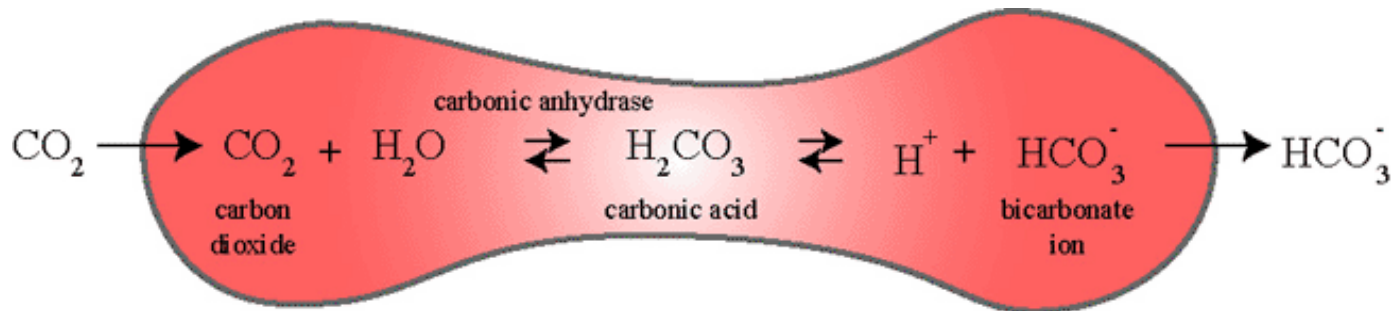
- Závislost afinity Hb k  $O_2$  vůči  $pO_2$  v okolí
- Sigmoidní křivka je dílem kooperativní regulace podjednotek hemoglobinu
- U hemoglobinu jde z křivky vyčíst, že v plicích dochází 97% nasycení



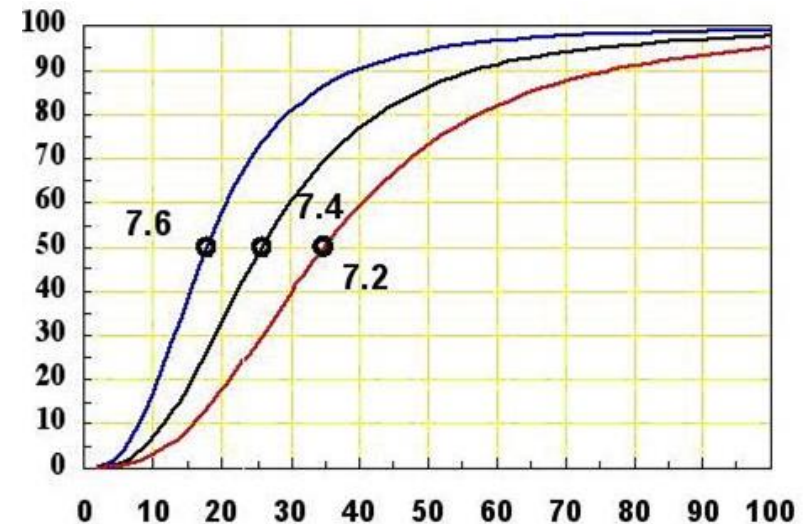


# Bohrův efekt

- Závislost saturace Hb na změnách  $cO_2$ , pH a T
- Mechanismus zajišťující tkáním s vysokou aktivitou přednostní dodávku  $O_2$  (a odstranění  $H^+$ )
  - Buňky v procesu dýchání vytvářejí  $CO_2$  (čím víc jsou energeticky aktivní, tím více  $CO_2$  vyprodukují)
  - $CO_2$  reaguje s vodou za vzniku  $H_2CO_3$  (pomalý proces)
  - $CO_2$  difundující do erytrocytů je katalyzován enzymem **karboanhydráza** za vzniku  $H_2CO_3$  -> disociace ve vodě za uvolnění  $H^+$ 
    - uvolnění  $O_2$  z komplexu, redukce Fe, protonace histidinu -> stabilizace T-stavu Hb

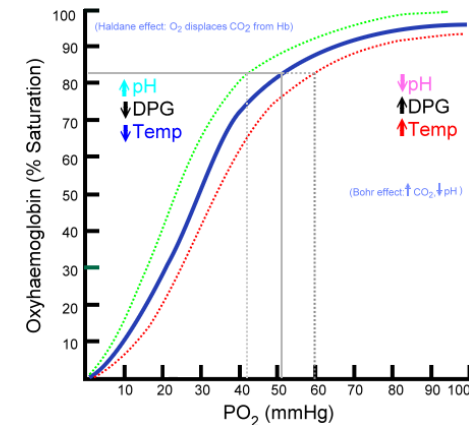
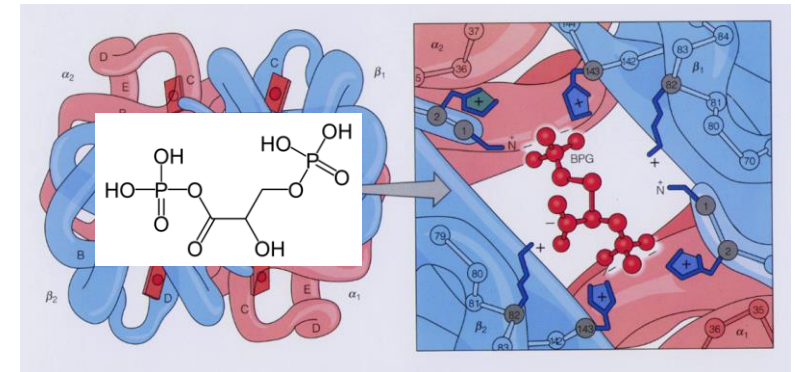
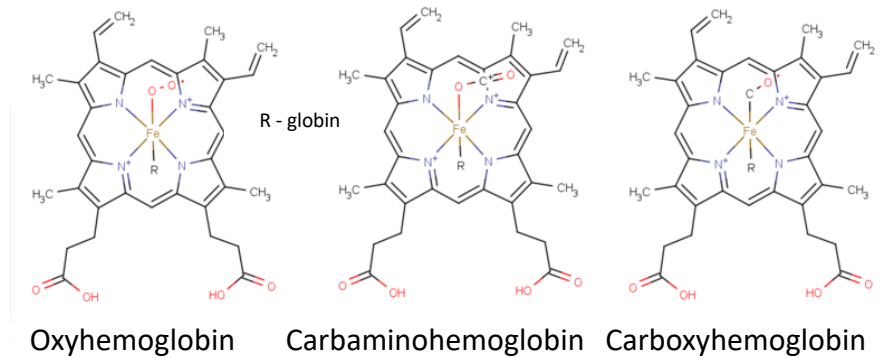


Při nízkém pH se křivka posouvá doprava a dochází k uvolnění většího množství kyslíku.



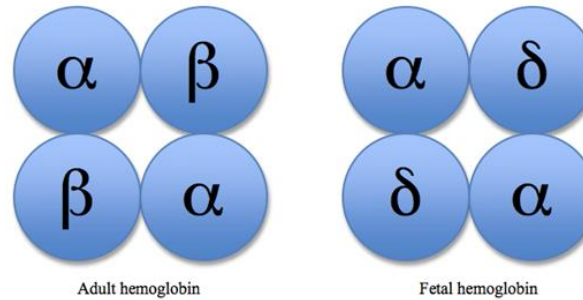
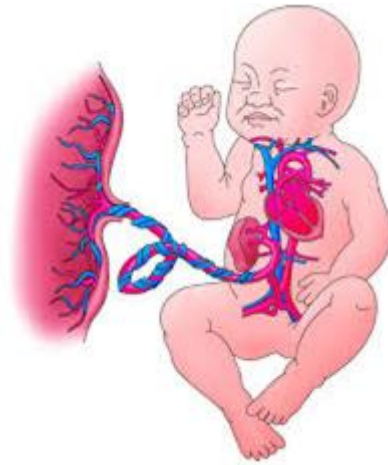
# Jak je transportován CO<sub>2</sub> ven z těla?

- V plicích díky velké koncentraci O<sub>2</sub> dochází k opětovnému navázání na Hb
- To vede k uvolnění p<sup>+</sup> z histidinů
- p<sup>+</sup> reagují s hydrogenuhličitanovým aniontem za vzniku CO<sub>2</sub> a H<sub>2</sub>O
- CO<sub>2</sub> se poté dostává do plic
- 5-10% CO<sub>2</sub> se váže na místo kyslíku v hemu
- Vzniká karbaminohemoglobin, který stabilizuje T-stav
- Snížením pH v plicích dochází k jeho uvolnění
- Další důležitou molekulou je **2,3-bisfosfoglycerát** (vznik při glykolýze)
- Molekula se váže do centrální štěrbině mezi 4 podjednotky (prostorově se vejde pouze u deoxygenovaného Hb v T-stavu)
- Po vazbě změní konformaci dalších podjednotek, což vede k uvolnění O<sub>2</sub>
- 2,3-BPG stabilizuje T-stav Hb
- Nízká hladina O<sub>2</sub> vede ke zvýšené produkci 2,3-BPG
- Vazba O<sub>2</sub> na hem vede k vyvázání 2,3-BPG Hb

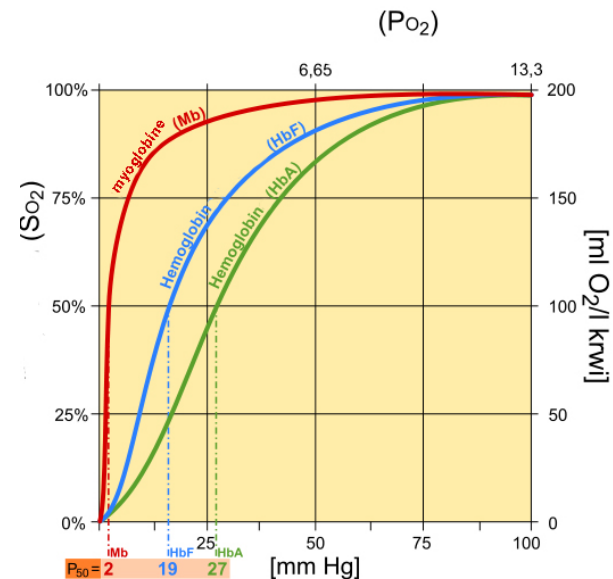


# Fetální hemoglobin (HbF)

- Nutnost velkého množství  $O_2$ , ale není přímý zdroj pro plod
- $O_2$  do krevního řečiště plodu přes placentu – koncentrace  $O_2$  nižší než v plicních arteriích
- Syntéza globinu  $\delta$  (ne globin  $\beta$ )
- Vznik HbF (2 $\alpha$  a 2 $\delta$  podjednotky) - vyšší afinita k  $O_2$



Fetální hemoglobin se v placentě sytí kyslíkem na 60 %, nedosahuje tedy hodnot saturace adultního hemoglobinu v plicích (97 %).



# Shrnutí

