

Metabolismus bílkovin

Metabolismus bílkovin - obsah

- AMK a jejich hlavní funkce
- Potřeba esenciálních AMK
- Pool AMK
- Vznik nových AMK
- Vznik uhlikatých koster a amoniaku
- Metabolismus uhlikatých koster
- Vznik močoviny
- Dusíková bilance
- Hladovění

Aminokyseliny

- L-isomery - pro vyšší organismus využitelná
- Zkratky AMK - Gly, Ala, Val, Leu, Ile, Ser, Thr, Cys, Met, Phe, Tyr, Trp, Asp, A_{Sn}, Gln, Glu, Arg, Lys, His, Pro, Hyp
- Dělení AMK - kyselé, zásadité, neutrální - reakce závislá na poměru kyselých (COOH) a zásaditých (NH₂) skupin v molekule

Aminokyseliny

- Val, Leu, Ile - stimulační účinky na proteosyntézu , podpora anabolismu
- Cys, Met - zdroj S, lze vytvořit Cys z Met, ale ne naopak, výskyt .- inzulin, keratin, nadbytek či nedostatek Met - porucha fu jater
- Phe, Tyr (tvorba z Phe) - hormony adrenalin, tyroxin
- Try - syntéza k. nikotinové
- Lys - limitní v pšenici
- K. glutamová - v gliadinu, oddaluje sval. Únavu, zlepšuje vyšší nervovou činnost, vysoké dávky toxické
- His - růs a obnova tkání
- Arg - součást malého Krebsova cyklu
- Pro a Hyp - obsahují pyrolové jádro, obsaženo v Hb, cytochromech, v kolagenu a pojivové tkáni

**Potřeba esenciálních AMK dle FAO/WHO v závislosti na věku
(mg/g čisté bílkoviny)**

AK	1 rok	2 - 5 let	12 let	Dospělost
Thr	43	34	28	9
Met, Cys	42	25	22	17
Val	55	35	25	13
Leu	93	66	44	19
Ile	46	28	28	13
Phe, Tyr	72	63	22	19
His	26	19	19	16
Lys	66	58	44	16
Try	17	11	9	5

Pool AMK

- B → AMK
- Tělesné proteiny - hydrolýza na AMK a neustálá resyntéza na B
- Rychlost endogenní obměny B 80 - 100 g/den
 - Nejrychlejší - střevní sliznice
 - Nejpomalejší - kolagen
- AMK z potravy a endogenní AMK - stejné a tvoří

Pool AMK

Pool AMK

- Malá kapacita - celkem 600 - 700 g AMK
- Vzhledem k tomu, že přijímáme dostatek B ve stravě - no problem
- Rozložení poolu
 - AMK resorbované z GIT (exogenní zdroj) - 1/3
 - Vlastní tělní bílkoviny, syntetizované (endogenní zdroje) - 2/3
- Věkem posun rovnováhy mezi AMK a B (syntéza B převyšuje rozpad B)
- Ztráta malého množství B - vlasy, menstruací, močí, stolicí - náhrada syntézou z AMK poolu
- Ledviny - filtrace AMK - resorpce zpět většiny
- **Osud AMK po výstupu z poolu**
 - Stavební materiál k výstavbě nových tkání
 - Odběr AMK pro výstavbu plasmatických
 - Po dekarboxylaci syntéza biologicky důležitých dusíkatých látek (puriny, pyrimidiny, kreatin)
 - Nepoužité AMK
 - Nelze skladovat v podobě tuků či sacharidů
 - Metabolické palivo, stavební materiál (glukoneogeneze)
 - Zdroj energie při hladovění či poruchách organismu (DM)

Deaminace, aminace a transaminace

- Vzájemná přeměna AMK a dalších produktů katabolismu S a T
 - Přenos, odstranění či tvorba aminoskupin
 - První krok - odstranění aminoskupiny
 - Zbývající uhlíkové skelety (citrátový cyklus, dýchací řetězec) → CO_2 a H_2O nebo syntéza lipidů či sacharidů
 - Aminoskupina - přeměna na formu vylučitelnou z organismu
- Transaminace - tvorba nových AMK
 - přeměna AMK na ketokyselinu za současné přeměny jiné ketokyselina na AMK

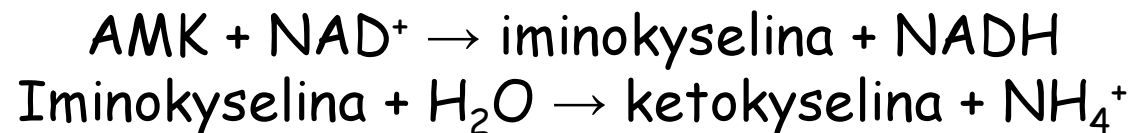


- Katalýza - transaminázy (aminotransferázy) (v krvi)
 - Pyridoxalfosfát - nosič aminoskupiny (kofaktor)
 - Při opačné reakci - pyridoxaminfosfát

Deaminace, aminace a transaminace

■ Aerobní deaminace

- Probíhá pokud je potřeba odbourat AMK na energii či vytvořit z nich tuk
- Játra (mitochondrie)
 - Dehydrogenace \Rightarrow iminokyselina \rightarrow hydrolýza \rightarrow ketokyselina



- NH_4^+ je v rovnováze s NH_3 (amoniak)
 - AMK zachycují NH_4^+ a tvoří příslušný amid - vazba NH_4^+ v mozku s glutaminem
 - Opačná reakce - ledviny - NH_4^+ je změněn na NH_3 a to je vyloučeno močí po reakci s H^+ za vzniku NH_4^+ což vede k vylučování H^+

Biosyntéza AMK

- Používá se dusík vázaný v AMK uvolněných hydrolýzou B potravy či vlastních tkání
- Esenciální AMK - nelze syntetizovat
- **Společné rysy biosyntézy AMK**
 - Uhlíkové skelety AMK pochází z meziproductů glykolýzy, pentózového či citrátového cyklu
 - Biosyntéza AMK vychází ze společných prekurzorů a probíhá přes společné meziproducty a další AMK se tvoří již přestavbou jiných AMK
 - Biosyntéza neesenciálních AMK - často obrácené odbourávání

Degradace uhlíkových koster AMK

- Oxidační odbourání - různé cesty
- **Obecné rysy:**
 - 1.
 - 20 AMK - každá má vlastní cestu odbourávání
 - Přeměna na meziprodukty zapojitelné do metabolismu S či T
 - Vznik 7 různých 2 - 5 C látek
 - zapojení do citrátového cyklu jako:
 - Sukcinyl-CoA (Val, Ile, Met, Thr)
 - Fumarát (Phe, Tyr, Asp)
 - Oxalacetát (Asp, Asn)
 - 2-oxoglutarát (Glu, Gln, Arg, Pro, His)
 - zapojení do cyklu přes acetyl-CoA:
 - Acetyl-CoA (Leu, Ile, Trp)
 - Acetoacetyl-CoA (Leu, Phe, Tyr, Lys, Trp)
 - Pyruvát (Ser, Ala, Cys, Gly, Thr, Met, Trp)

Degradace uhlíkových koster AMK

■ Obecné rysy:

■ 2.

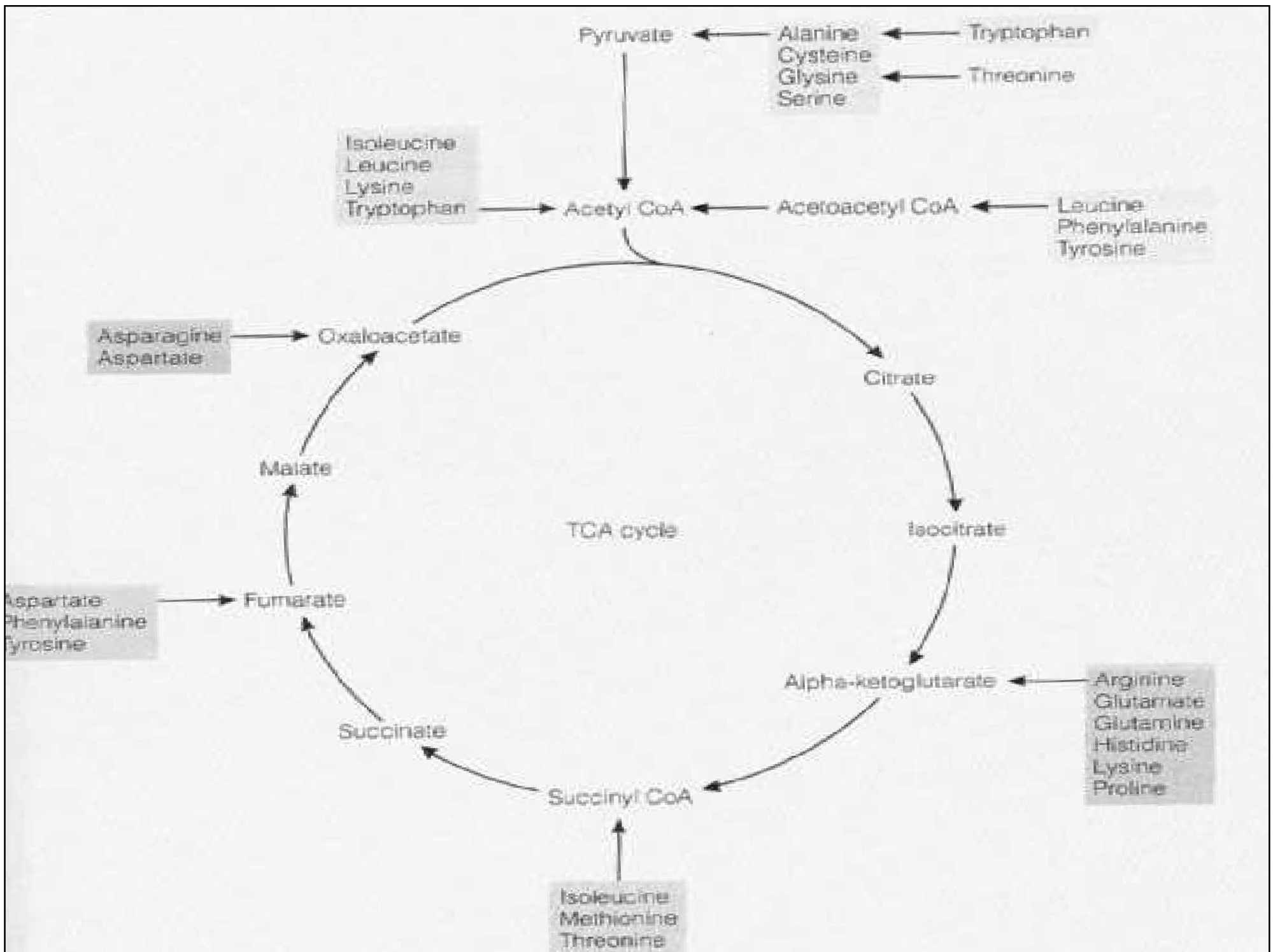
- Ne všechny atomy uhlíků AMK vstupují do citrátového cyklu
- Ztráta (odbouráváním) či syntéza (puriny, pyrimidiny) při jiných reakcích

■ 3.

- Dle konečných produktů odbourávání a dle možnosti zapojení do metabolismu S a T, je lze z metabolického hlediska dělit:
 - Glukogenní (glukoplastické)
 - Ketogenní (ketoplastické)
 - Glukogenní i ketogenní

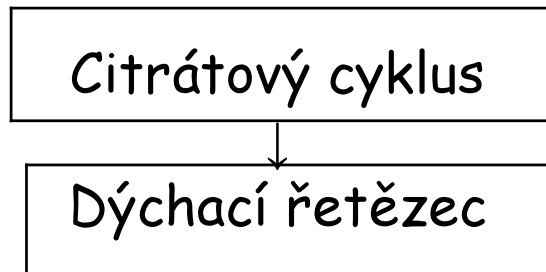
Ketogenní a glukogenní AMK

- Ketogenní AMK
 - Možná přeměna na acetoacetát (acetyl-CoA a acetoacetyl-CoA), z nichž se syntetizují MK
 - Leu, Lys,
- Glukogenní AMK
 - Vznik sloučenin (pyruvát, oxalacetát), které jsou přeměny na glukózu nebo meziprodukty citrátového cyklu, které se mění na oxalacetát
 - 14 AMK - Ala, val, Thr, Met a další
- Glukogenní i ketogenní AMK
 - Štěpí se buď na:
 - Acetyl či acetoacetyl nebo
 - Sukcinát, fumarát či pyruvát
 - Aromatické AMK - Phe, Tyr, Try
 - Ile



Konečný krok v katabolismu bílkovin

- AMK vstupují do citrátového cyklu přímo či nepřímo

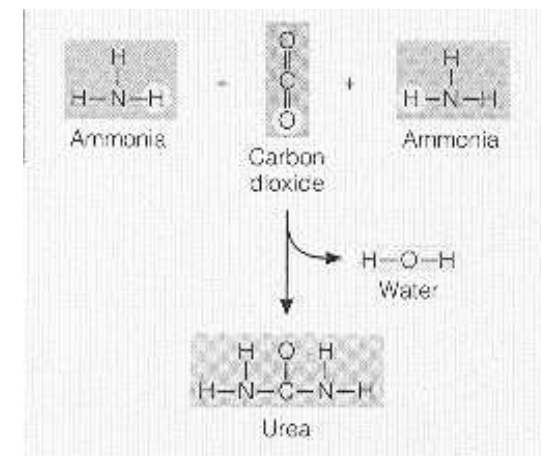
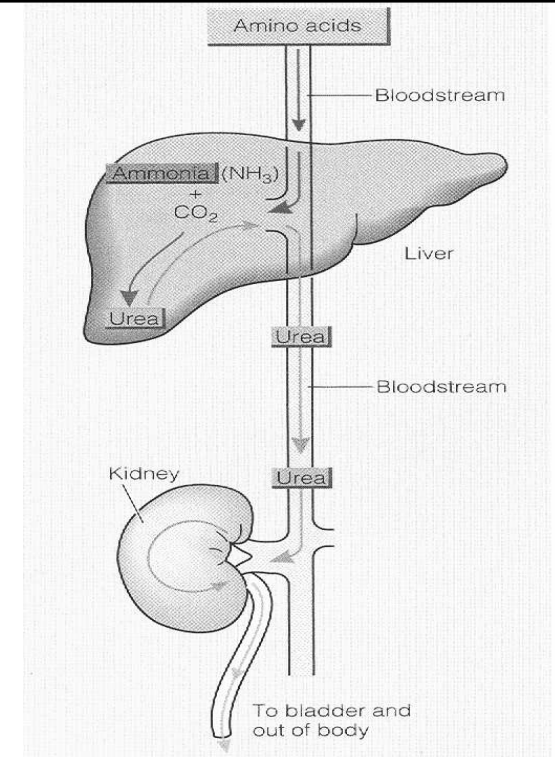


=> energie + CO₂ + H₂O

- Energetický zisk při degradaci AMK - různý
- Dle jednotek ATP
 - Ala - 16, Leu - 40, Ile - 41, Phe - 39, Tyr - 41
- Odpovídá zhruba 4 - 6 ATP na 1 atom C
- Oxidační degradace - při hladovění

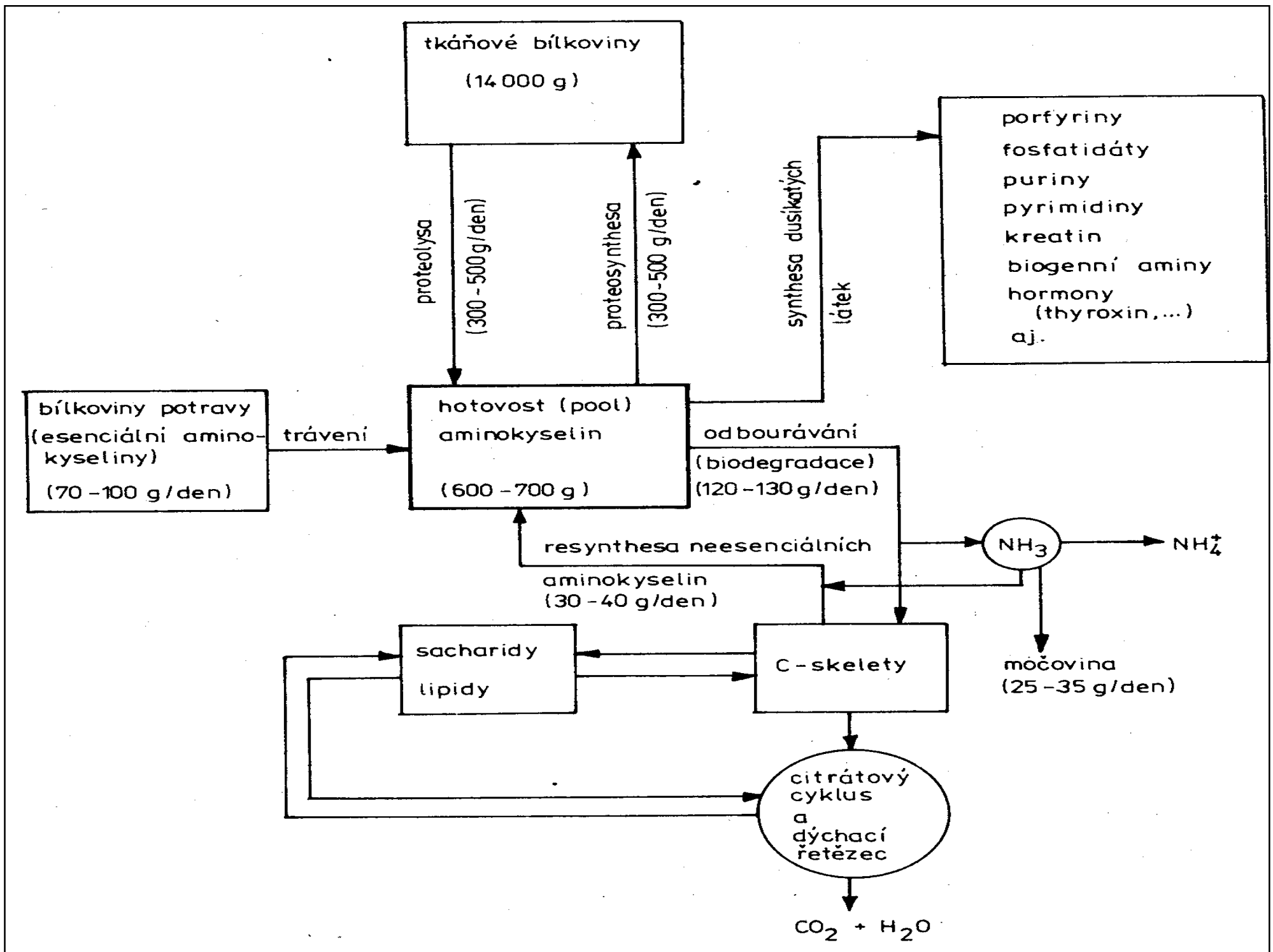
Metabolismus amoniaku a tvorba močoviny

- Syntéza biomolekul obsahujících aminoskupinu - AMK, puriny...
či
- Převod na vhodný odpadní produkt
 - Cyklus močoviny (malý Krebsův, ornithinový)
 - Játra
 - NH_4^+ vzniklé deaminací AMK => močovina
- Při vyšším příjmu B
zvýšit příjem tekutin
(jinak riziko akumulace v krvi)
- Denně se vytvoří a vyloučí
25 - 35 g močoviny
Nejprve do krve a pak do ledvin



Kyselina močová a dna

- Vznik rozpadem purinů
- Vylučuje se močí - denně 1 g
- Ledviny - filtrace, zpětná resorpce (98%), vyloučení (2%) (20%)
 - + kyselina močová z tubulární sekrece (80%)
- Dna - opakované záchvaty artritidy, ukládáním solí kyseliny močové v kloubech, ledvinách a jiných tkáních, zvýšenou hladinou kyseliny močové v krvi a v moči
 - Nejčastější místo postižení - metatarsofalangeální kloub palce
 - Primární dna - zvýšení k. močové v důsledku enzymových abnormalit
 - Sekundární dna - selektivní porucha renálního tubulárního transportu k. močové
 - Léčba: zmírnění projevů artritidy, léky snižující hl. k. močové



Proteosyntéza

- Mnohastupňový proces regulace
- Energeticky náročný
- Podmínka: dostatečný přísun AMK při dostatečném příjmu energie
- \uparrow přísun AMK \Rightarrow \uparrow inzulinémie \Rightarrow \uparrow proteosyntéze
- Nedostatek B \Rightarrow \downarrow proteosyntézy
- Hormony: inzulin, testosteron, tyroxin, STH

Dusíková bilance

- Příjem dusíku - v podobě proteinů ze stravy
- Výdej dusíku - močí, stolicí,
- Jeli množství dusíku rovno příjmu = dusíková rovnováha
- Zvýšený příjem B →
 - nadbytečné AMK - deaminace a vzestup hl. močoviny pro její vyrovnání
 - Zvýšená sekrece katabolických hormonů kůry nadledvin, snížená sekrece inzulínu či při hladovění => negativní bilance
- Růst, zotavování, anabolické hormony => pozitivní bilance
- Chybí-li esenciální AMK
 - => nedojde k syntéze proteinu, který ji vyžaduje
 - => ostatní AMK z tohoto proteinu jsou deaminovány, stejně i ostatní nadbytečné AMK, dusík vyloučen močí

=> negativní bilance

Reakce na hladovění

- Dostatek energie, málo B => snížení vylučování močoviny i kys. močové (50%)
- Množství vyloučeného kreatininu se nemění (přirozené opotřebování)
- Množství vyloučeného dusíku není nižší než 3,6 g/d
- Pokud je strava nedostatečná také kaloricky stoupá množství N na 10 g/d - katabolismus B pro získání energie
- Velmi malé množství glukózy sníží tento efekt, prostřednictvím zvýšení hl. inzulínu (brání rozpadu proteinů ve svalech)
- Tuky také šetří N, při hladovění používá mozek a jiné tkáně energii pocházející z tuků

Reakce na hladovění

- Spalování proteinů při hladovění - z jater, sleziny, svalů
- Po vyčerpání jaterního glykogenu vzniká ketóza a katabolizuje se tuk
- Po spotřebě tuku, ještě se zvýší katabolismus B => smrt