

# Bp1252 Biochemie

## #8 Metabolismus živin

# Úvod

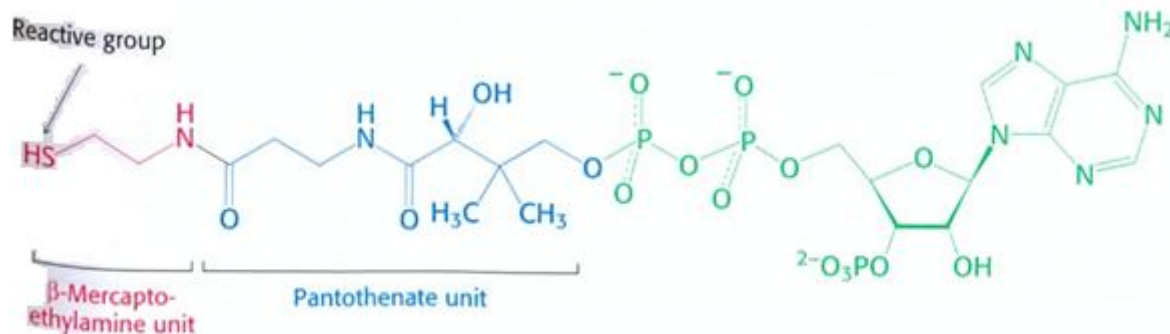
- Katabolické reakce – přeměna složitějších látek na jednoduché, jsou většinou *exergonické*.
- Anabolické reakce – syntéza složitějších látek z jednoduchých, jsou většinou *endergonické*.

# Uchovávání energie – makroergické sloučeniny

- [ATP](#) (adenosin trifosfát)



- Acetylkoenzym A 8,2 kcal/mol



- Podobně jako ATP někdy slouží i GTP.

# Redoxní děje

- $\text{NAD}^+$  (nikotinamid adenin dinukleotid)



- $\text{NADP}^+$  (nikotinamid adenin dinukleotid fosfát)



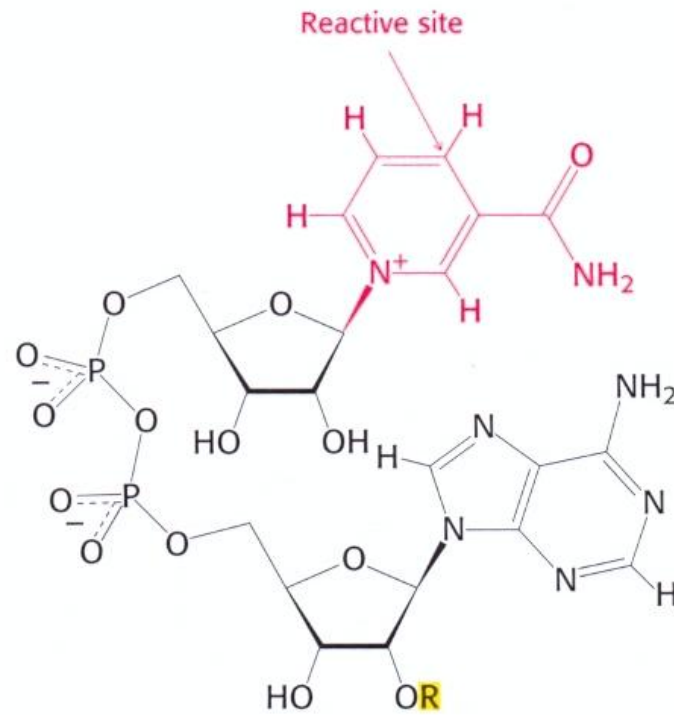
- $\text{FAD}$  (flavin adenin dinukleotid)



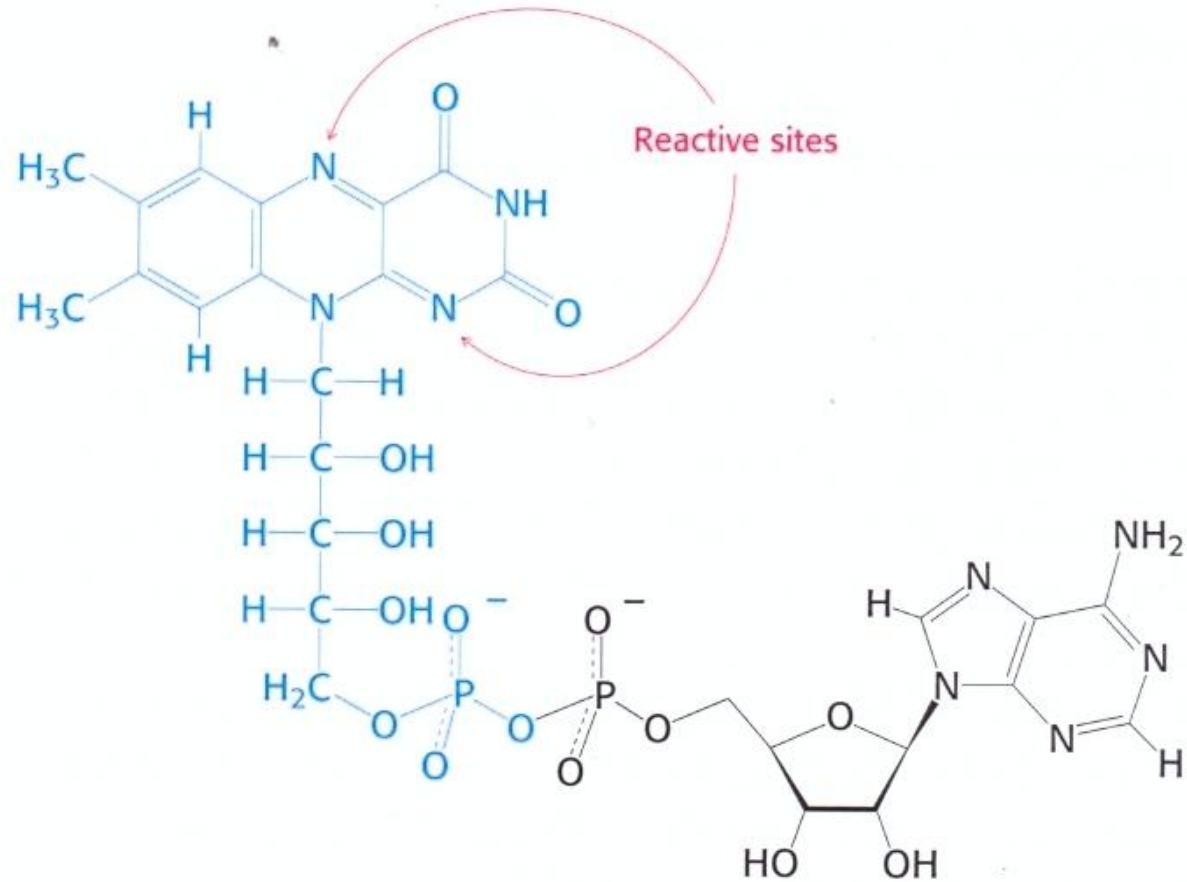
- $\text{FMN}$  (flavin mononukleotid)



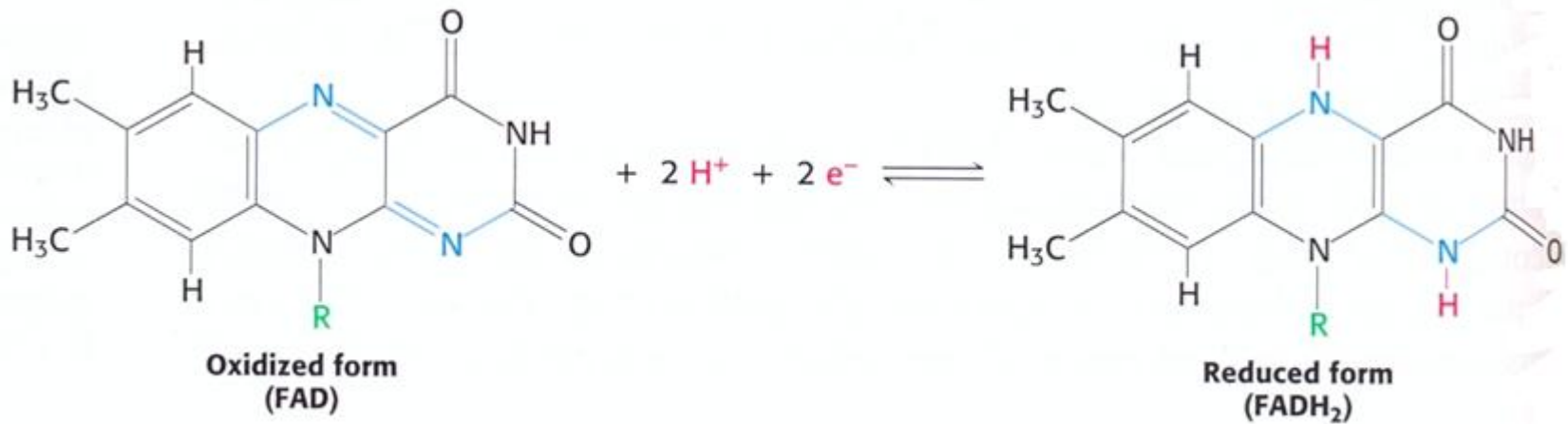
# NAD<sup>+</sup>



# FMN a FAD



# FAD a FADH<sub>2</sub>

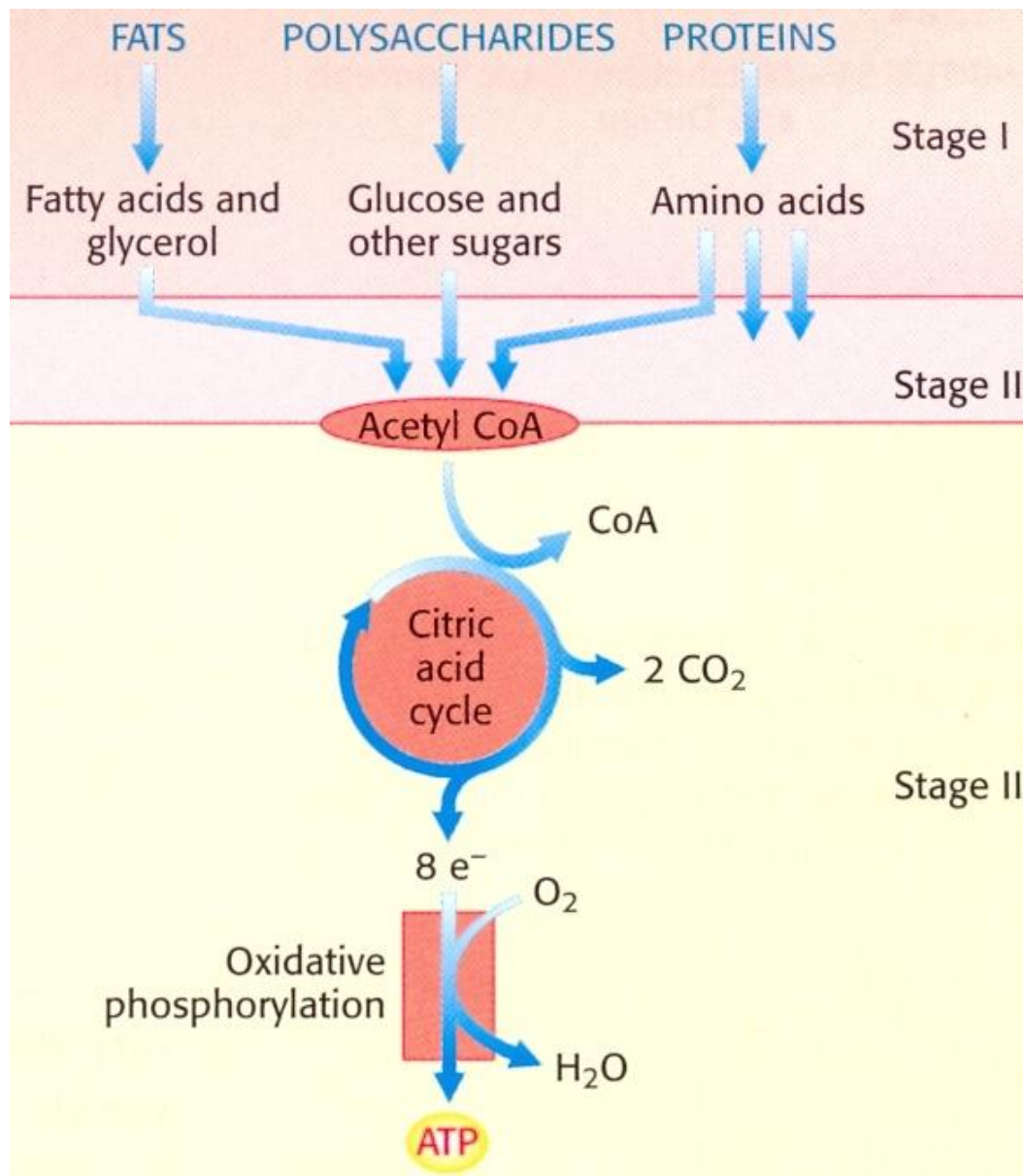


# Tři katabolické stupně

1. Hydrolýza makromolekulárních kondenzátů (hydrolázy)
2. Degradace štěpů (monosacharidů, mast. kyselin, glycerolu a aminokyselin) na acetylkoenzym A
3. Acetylkoenzym A vstupuje do citrátového cyklu, kde se produkují donory elektronů; ty pak končí v dýchacím řetězci.



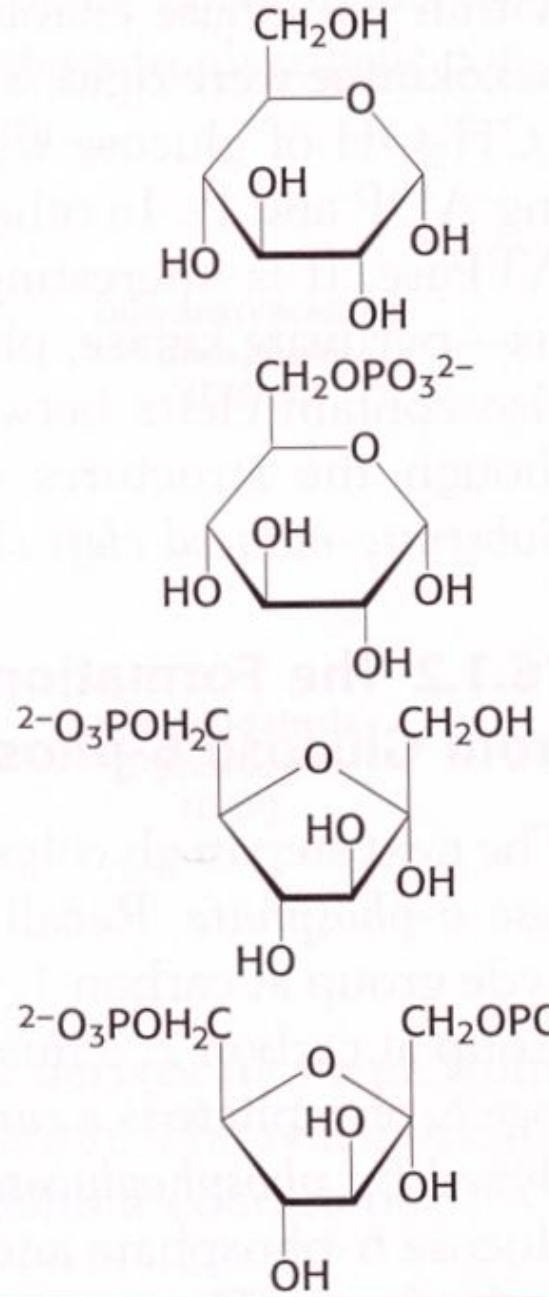
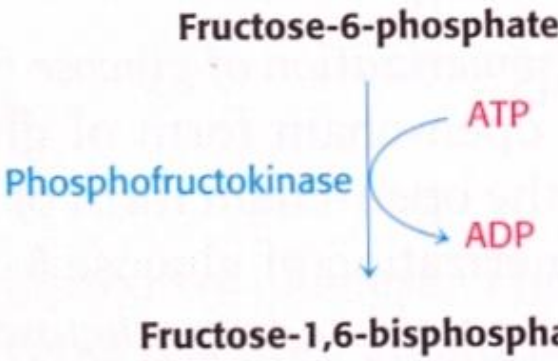
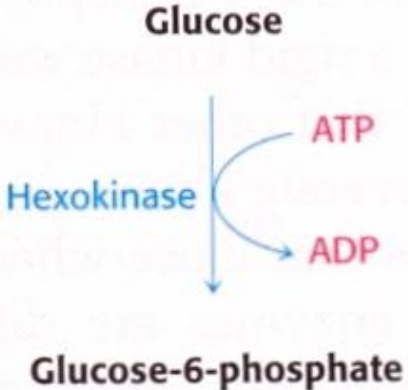
# Tři katabolické stupně



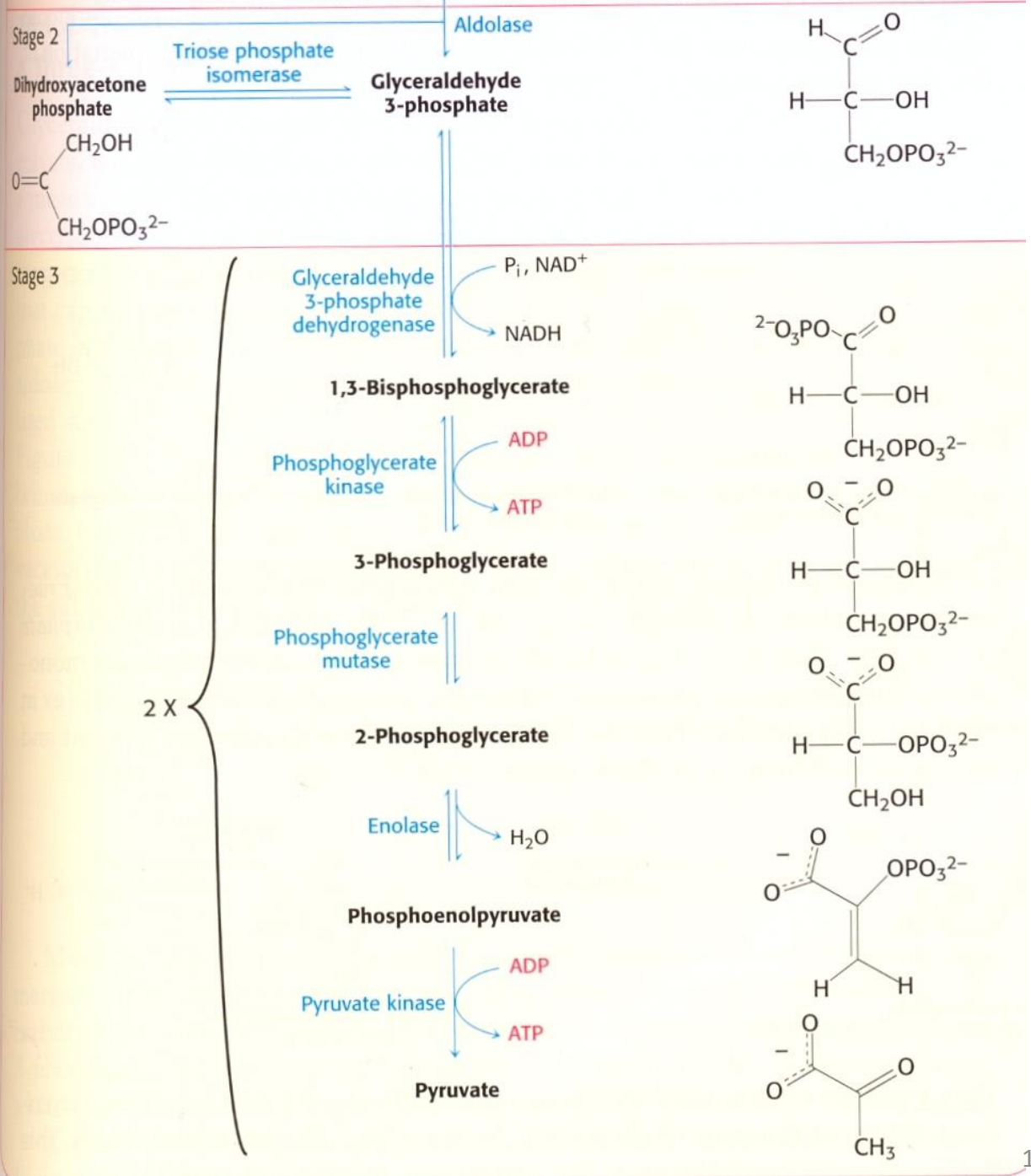
# Metabolismus sacharidů

- Amylasy štěpí škrob na kratší molekuly (dextriny) a poté až na maltosu, glukosu
- Disacharidy pak štěpí disacharidasy

# Glykolýza



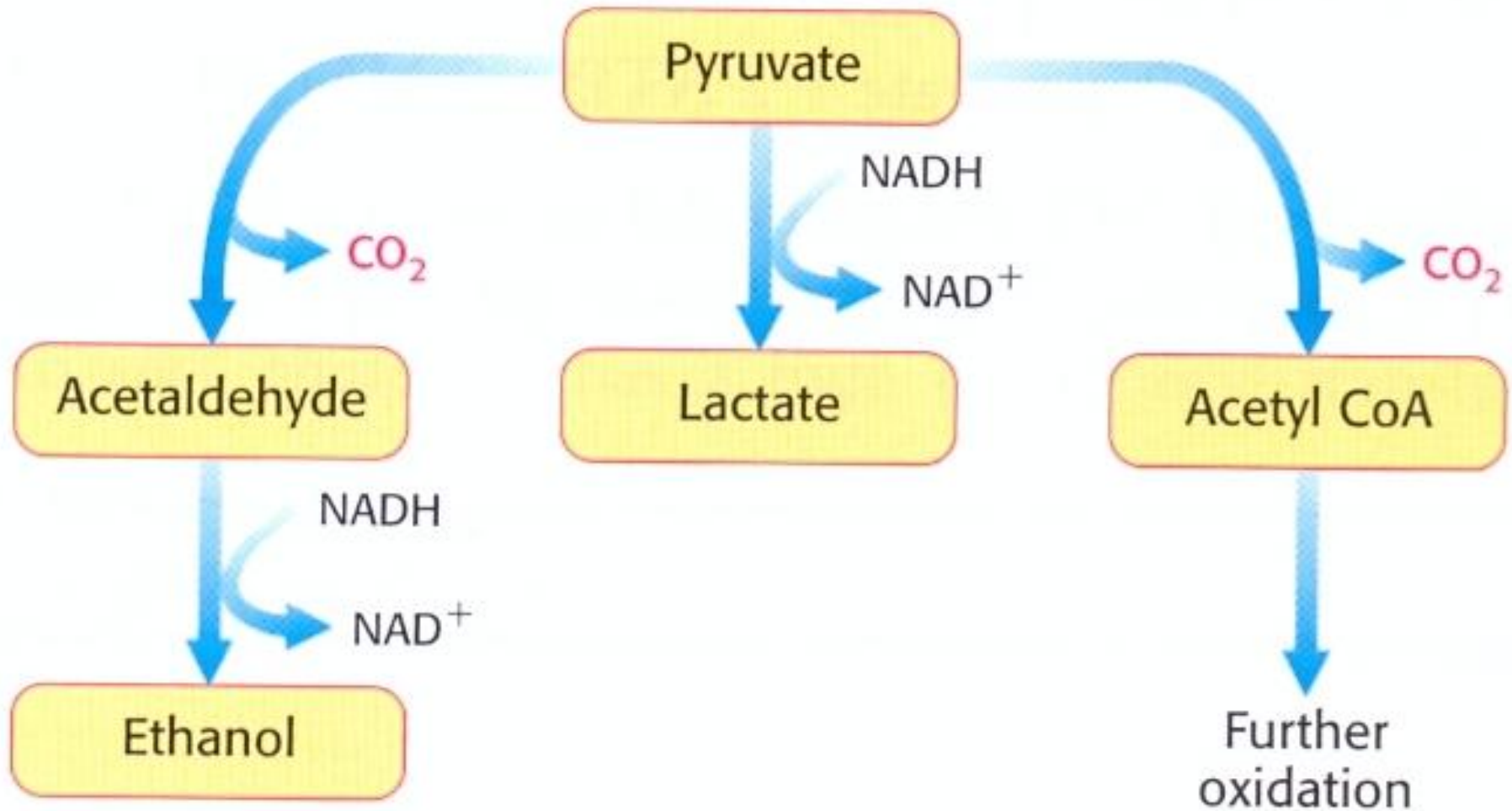
# Glykolýza



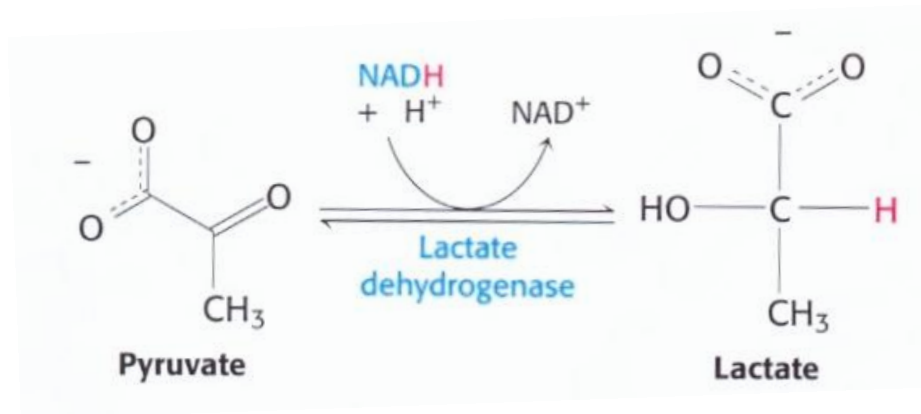
# Glykolýza - bilance

- $\text{GLUKOSA} + 2 \text{NAD}^+ + 2\text{P}_i + 2 \text{ADP} \rightarrow 2 \text{PYRUVÁT} + 2 \text{ATP} + 2\text{NADH} + 2\text{H}^+ + 2 \text{H}_2\text{O}$

# Co s pyruvátém?



# Anaerobní podmínky



Laktát je dopravován do jater a přeměňován na pyruvát a pak na glukosu.

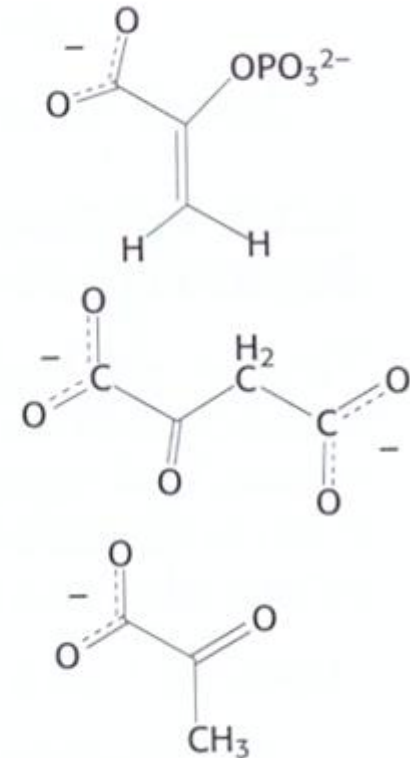
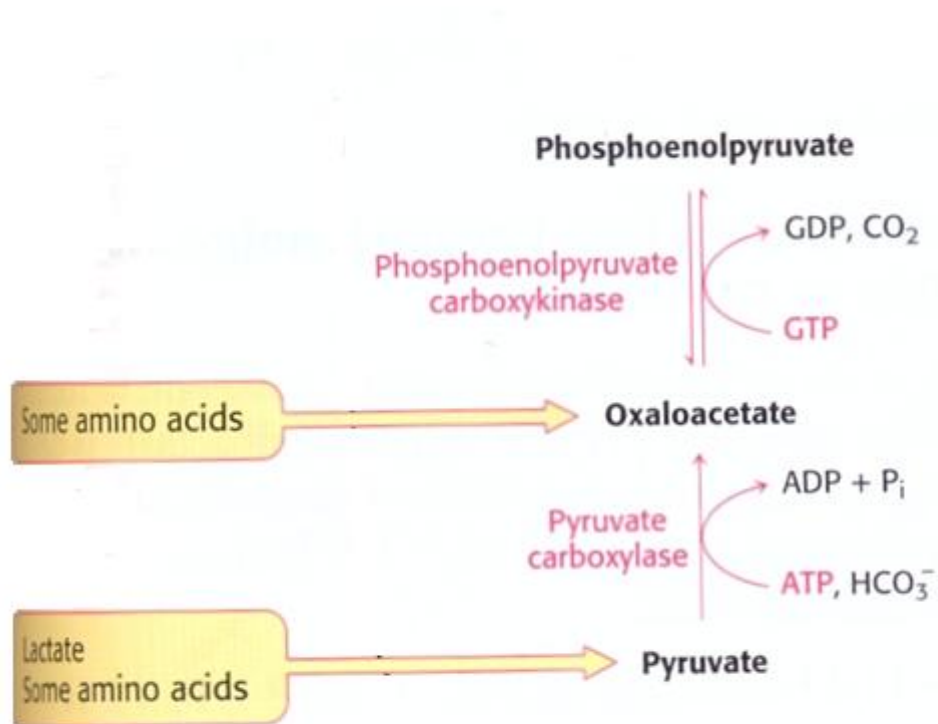
„Břemeno“ se tak přenáší na další orgány.

# Glukoneogeneze

- Možnost syntézy glukosy z pyruvátu, laktátu, glycerolu a některých aminokyselin
- Průběh podobný jako u glykolýzy, 3 reakce je nutné obejít a probíhají jiným mechanismem:
  - fosfoenolpyruvát vzniká z pyruvátu přes oxalacetát
  - fruktosa-6-fosfát vzniká hydrolýzou z fruktosa-1,6-bisfosfátu
  - glukosa vzniká hydrolýzou glukosa-6-fosfátu
- Na 1 mol glukosy z pyruvátu je třeba 12 mol ATP



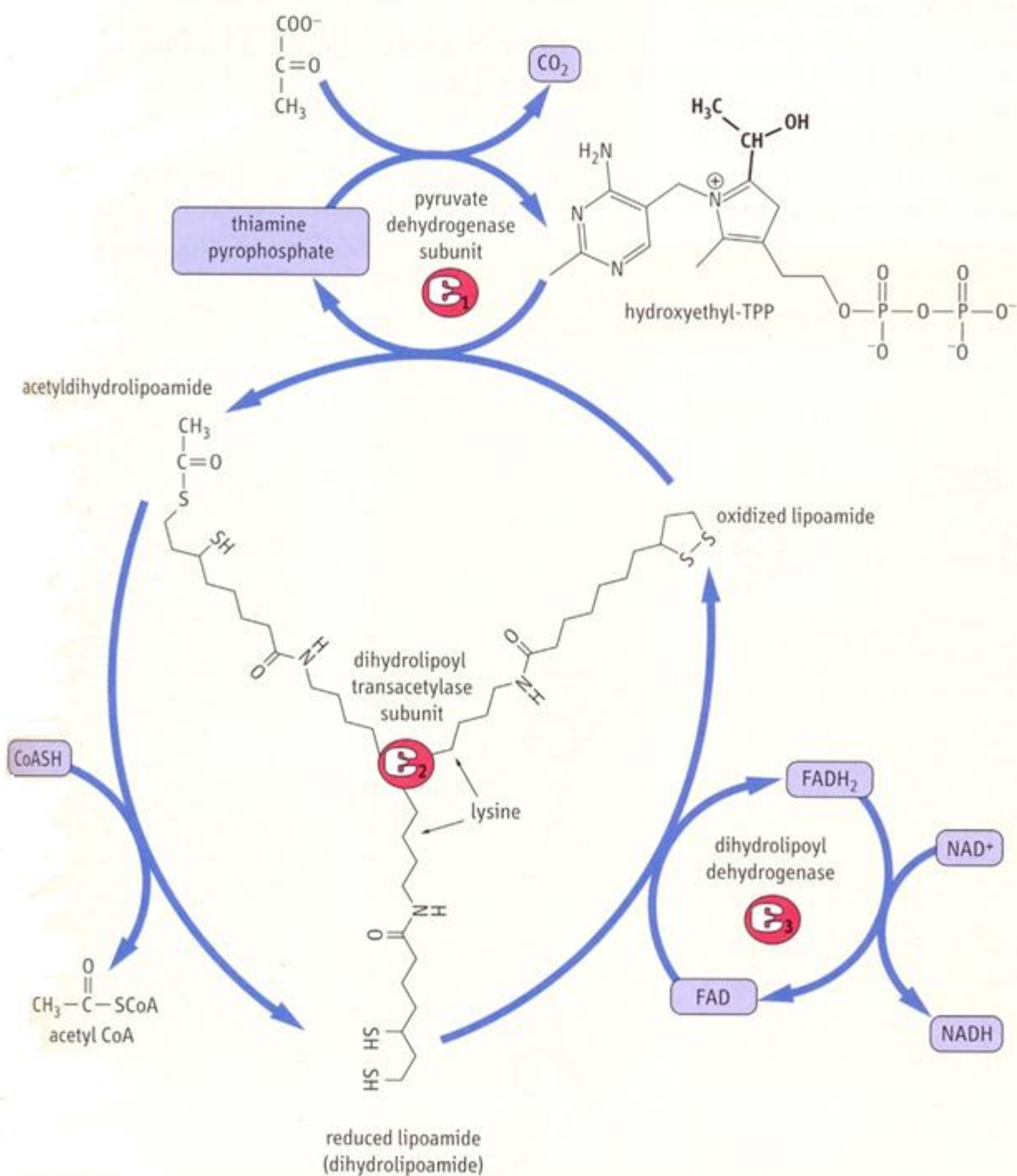
# Glukoneogeneze – od pyruvátu k fosfoenolpyruvátu



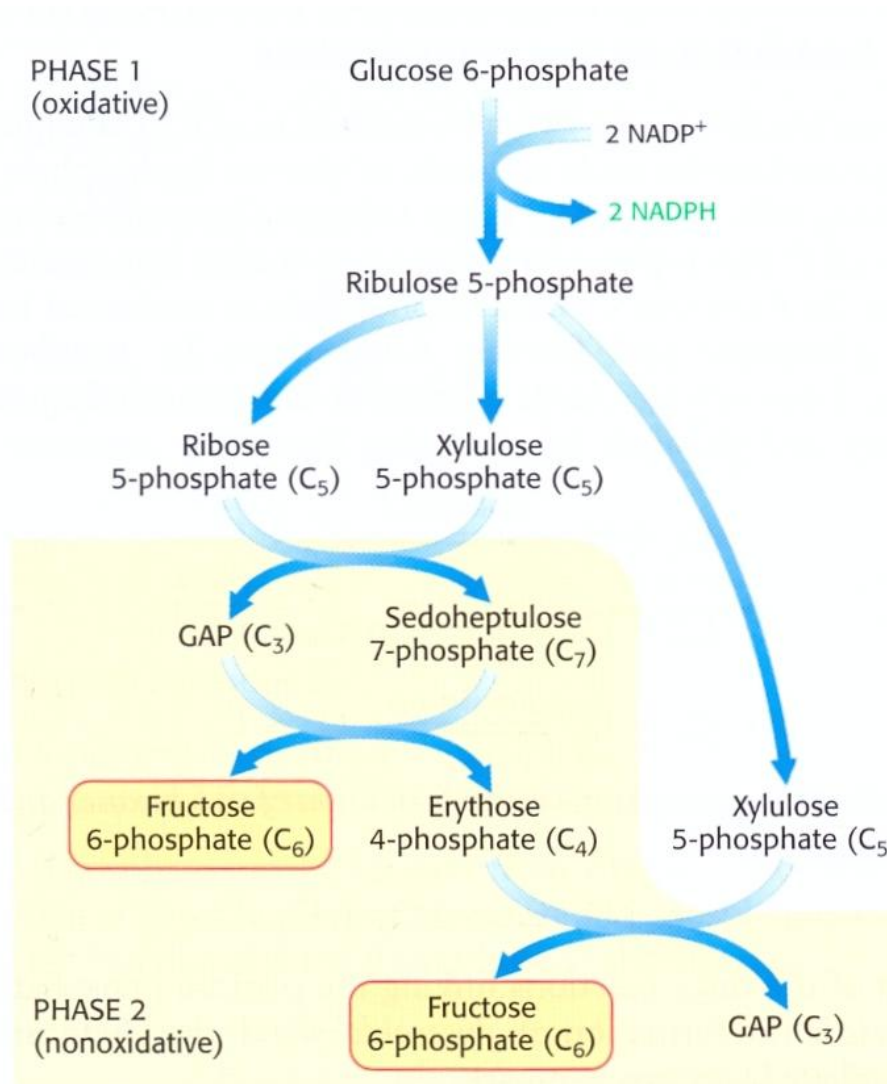
# Aerobní podmínky: od pyruvátu k acetylkoenzymu A

- Multienzymový komplex
  - thiaminpyrofosfát (viz [thiamin](#) B<sub>1</sub>)
  - [kyselina lipoová](#)
  - koenzym A
  - FAD
  - NAD<sup>+</sup>

# Tvorba acetylkoenzymu A



# Pentosový cyklus



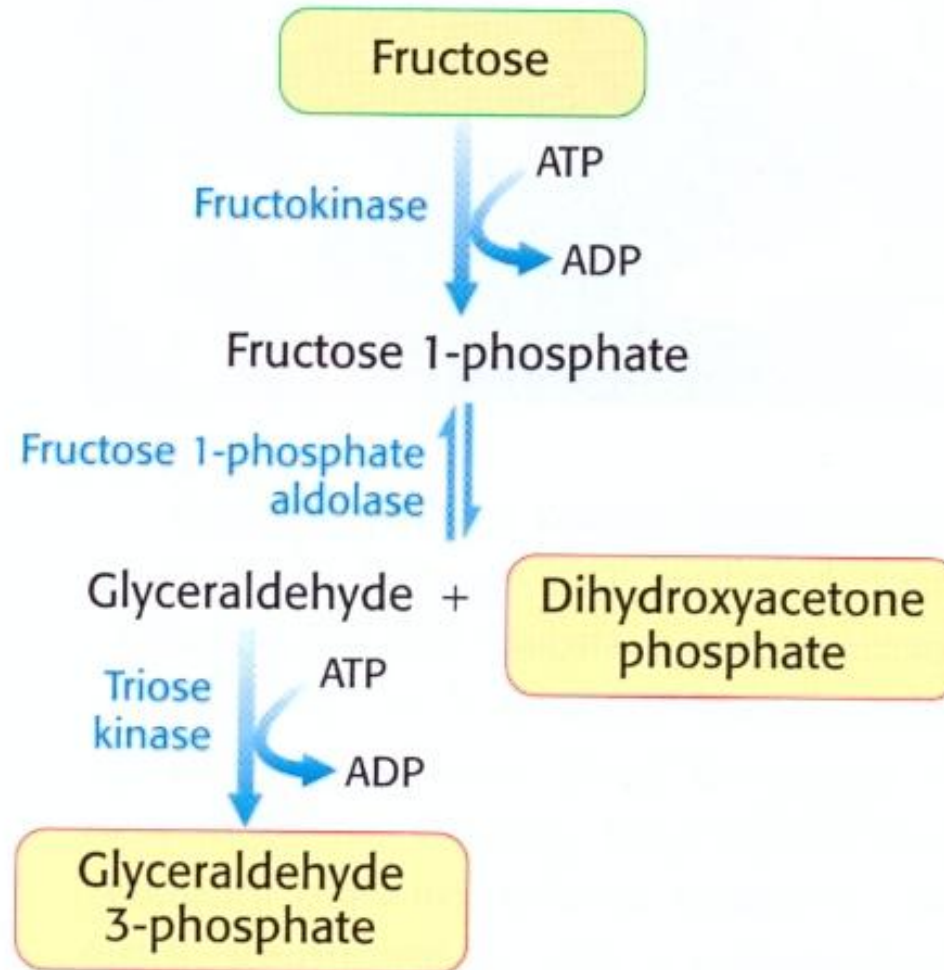
# Glykogen jako zdroj glukosy

- Přebytečná glukosa se ukládá ve formě glykogenu
- Při štěpení glykogenu vzniká glukosa-1-fosfát; reakce se účastní anorganický fosfát, není spotřebováno ATP!
- Glukosa-1-fosfát pak přechází na glukosa-6-fosfát.

# Metabolismus galaktosy

- Přeměňuje se na glukosa-6-fosfát
- Nezbytná přítomnost dvou enzymů
- Pokud nejsou přítomny, hromadí se galaktosa v krvi (galaktosemie) a moči (galaktosurie).

# Metabolismus fruktosy

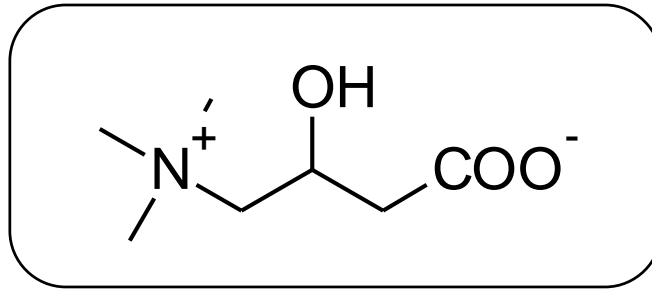


# Metabolismus tuků

- Hydrolýza katalyzovaná lipasami
- Produkty: glycerol, mastné kyseliny, anorg. fosfát, cholin...
- Glycerol vstupuje do glykolýzy
- Mastné kyseliny se odbourávají  $\beta$ -oxidací v mitochondriích

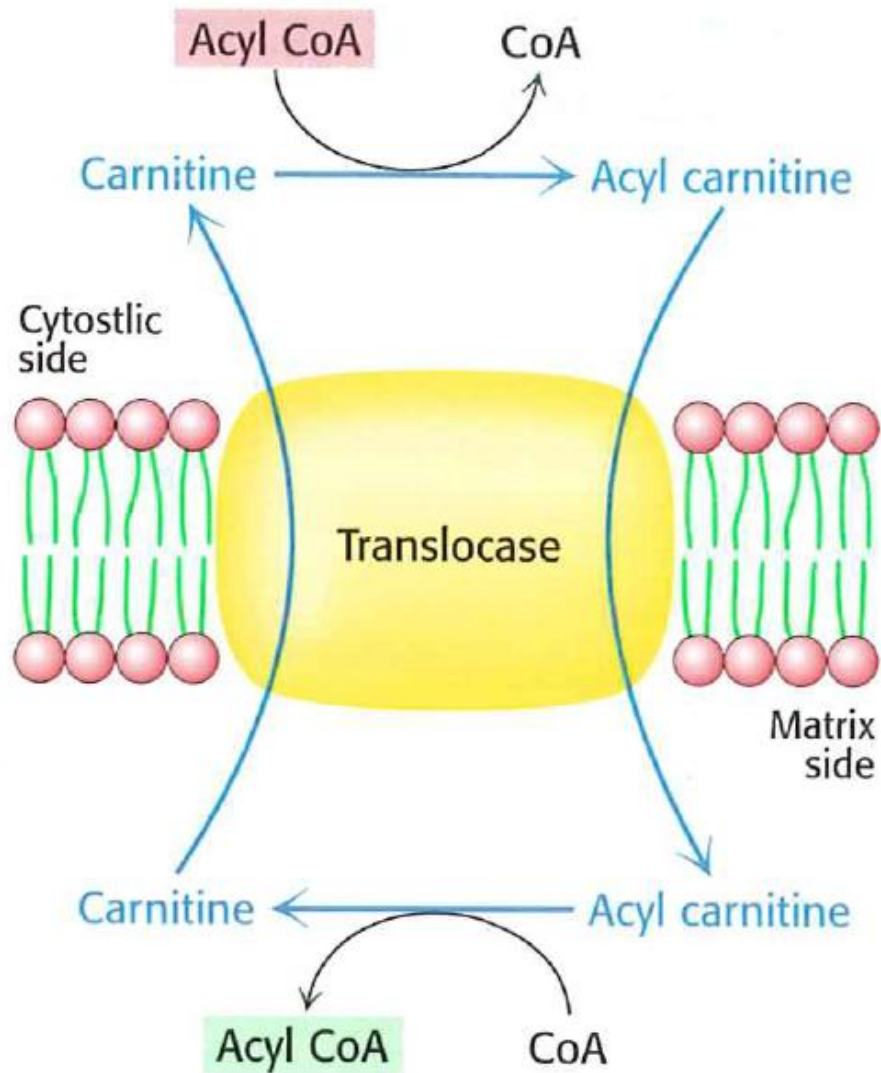


# L-Karnitin a jeho funkce

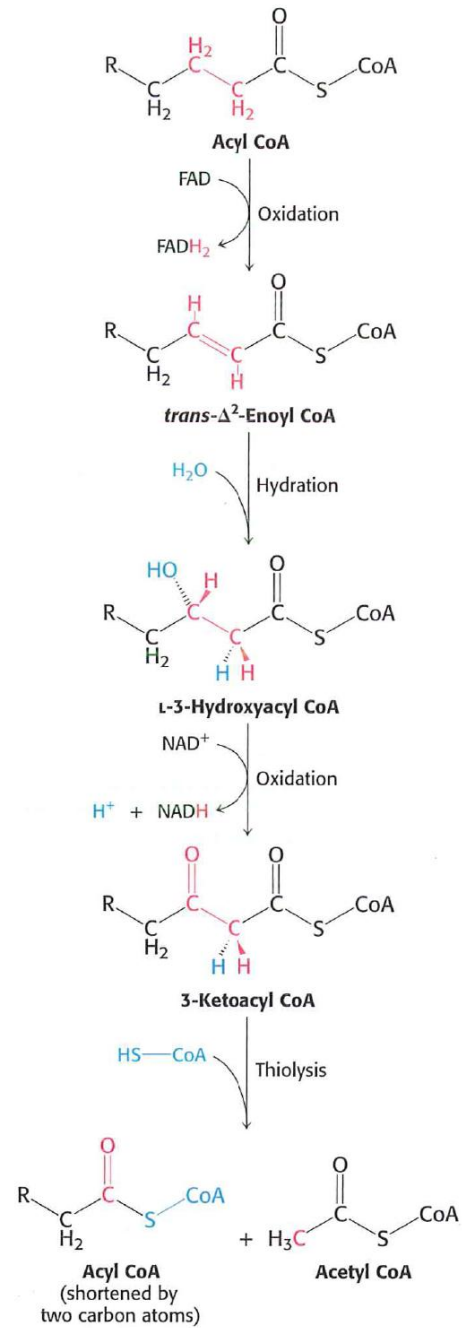


- Mastná kyselina reaguje s HS-CoA za účasti ATP za vzniku Acyl-CoA
- Ten je v rovnováze s esterem mastné kyseliny s L-karnitinem; ester prochází mitochondriální membránou
- V mitochondrii se z esteru s L-karnitinem přenesse acyl opět na koenzym A.

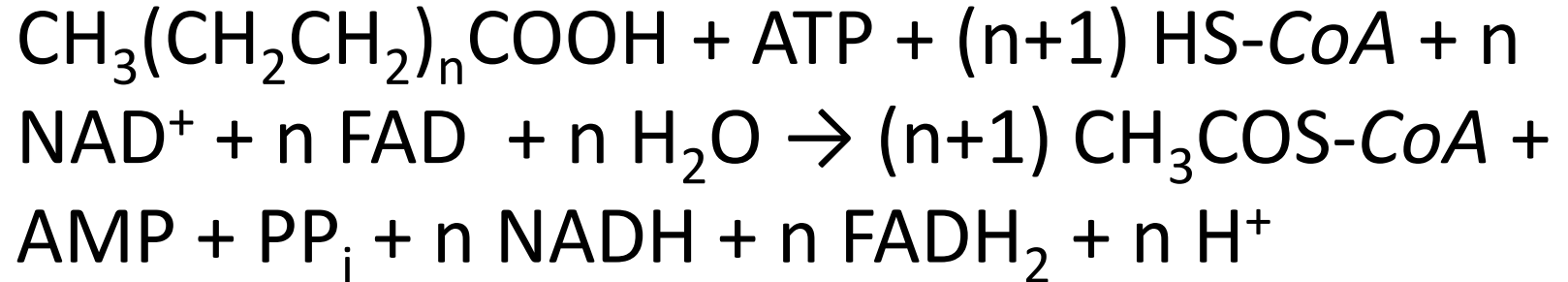
# L-Karnitin a jeho funkce



# $\beta$ -oxidace



# $\beta$ -oxidace - bilance



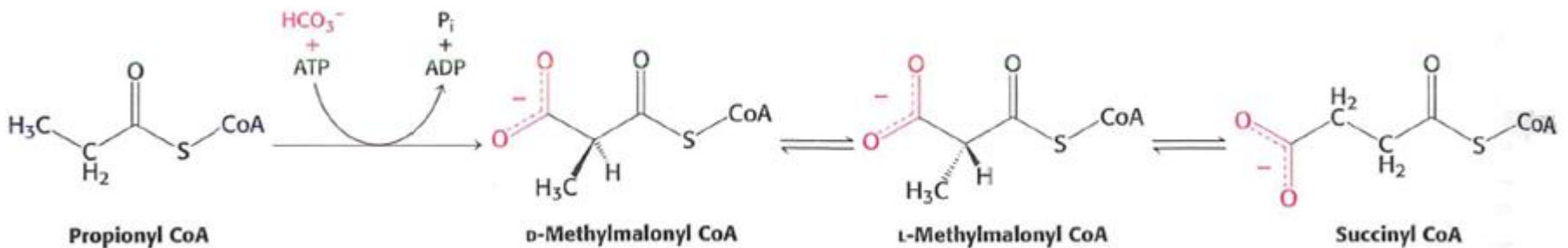
# $\beta$ -oxidace

- Mastné kyseliny s lichým počtem uhlíkových atomů

Produktem je propionyl-CoA, z něj vzniká karboxylací methylmalonyl-CoA a následně sukcinyl-CoA, jeho hydrolýzou pak vzniká sukcinát, který se odbourává v citrátovém cyklu.

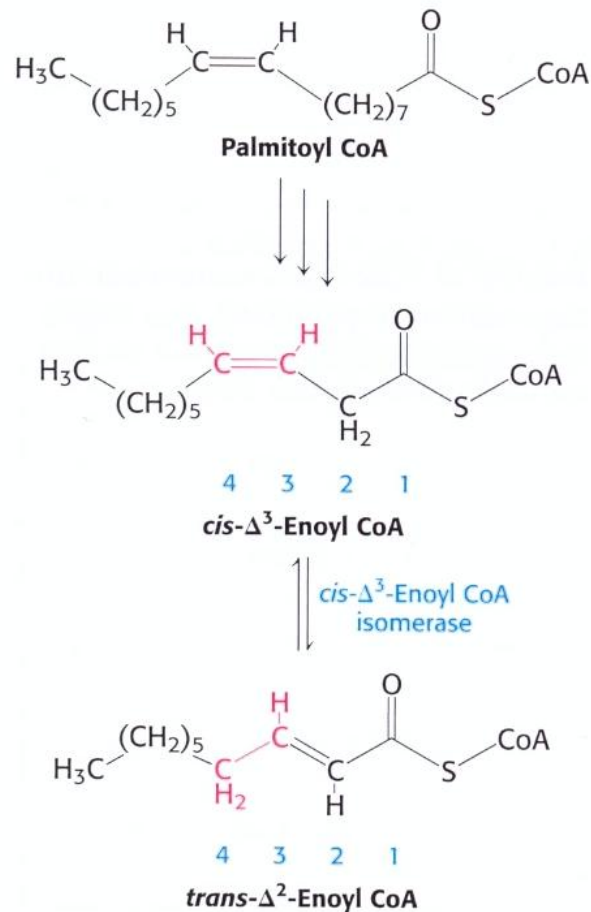
# $\beta$ -oxidace

- Transformace propionylkoenzymu A na sukcinylkoenzym A



# $\beta$ -oxidace

- Nenasycené mastné kyseliny



# Syntéza tuků

- Syntéza mastných kyselin

Výchozí látkou je acetylkoenzym A

K prodloužení o 2 uhlíkové atomy je třeba 2 molekul NADPH a 1 molekuly ATP.

Nenasycené kyseliny se tvoří specifickými enzymy *destaurasami* a některé nenasycené mastné kys. jsou proto esenciální.

- Syntéza triacylglycerolů

Z glycerol-3-fosfátu a acylkoenzymu A



# Metabolismus bílkovin

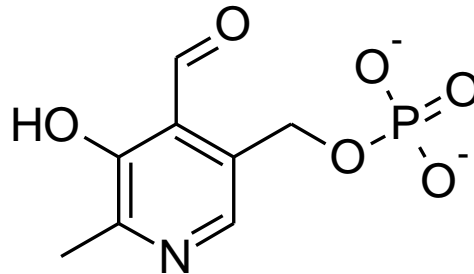
- Štěpení na nižší peptidy a aminokyseliny
- Proteinasy (pepsin, trypsin) štěpí na peptidy
- Peptidasy pak štěpí získané peptidy až na volné aminokyseliny.

# Metabolismus aminokyselin

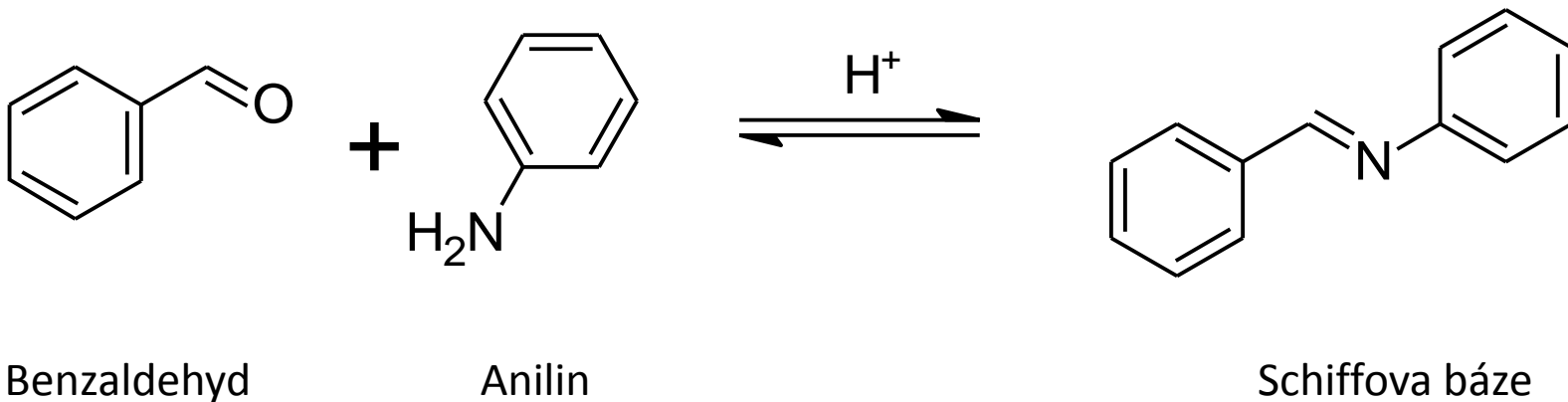
- Transaminace

Přenos aminoskupiny aminokyseliny na 2-oxokyselinu (většinou 2-oxoglutarát).

Katalyzuje se transaminasami obsahujícími pyridoxalfosfát jako prostetickou skupinu (z vitamínu B6)

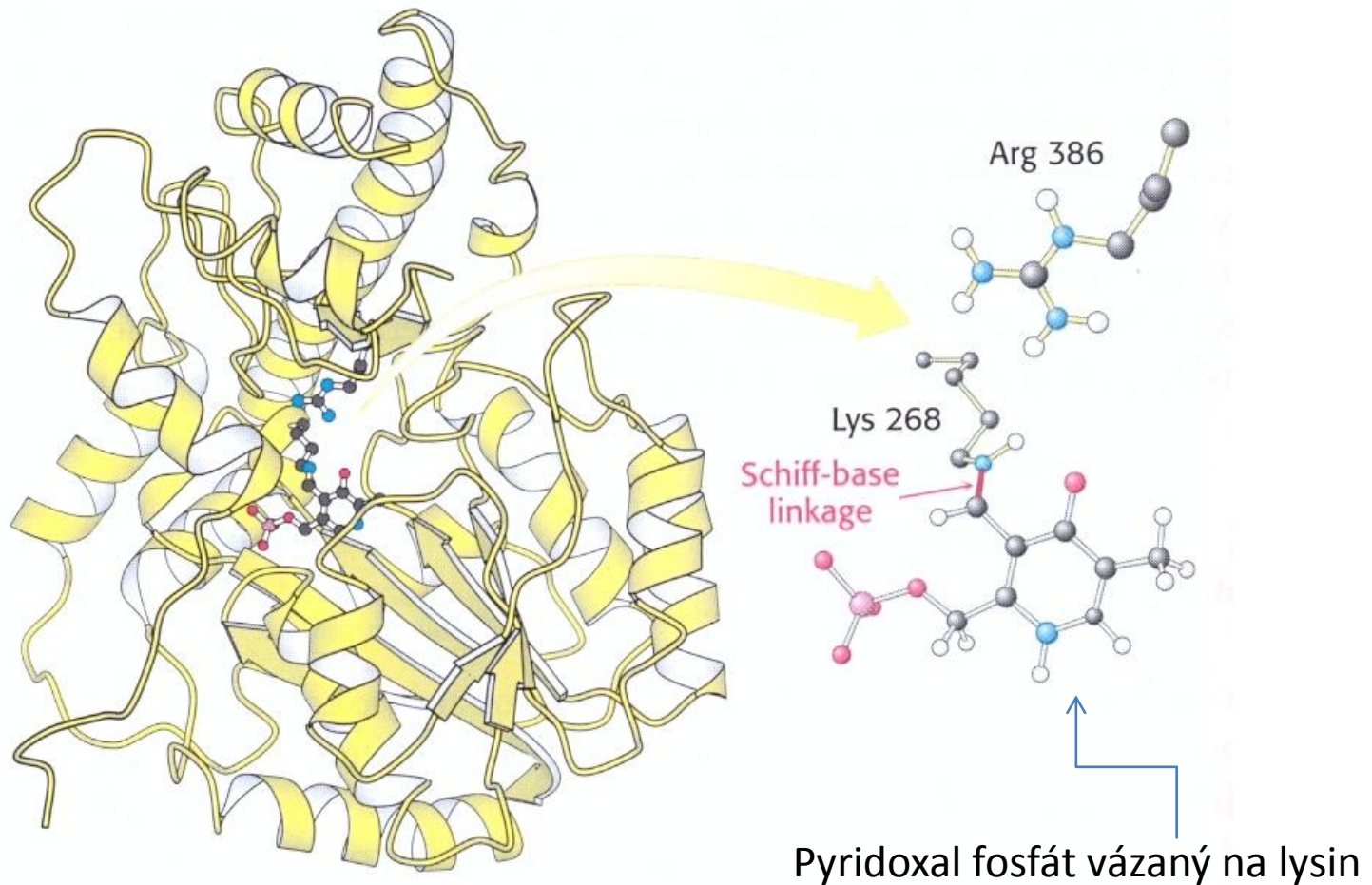


# Ještě k reaktivitě karbonylových sloučenin: Schiffovy báze



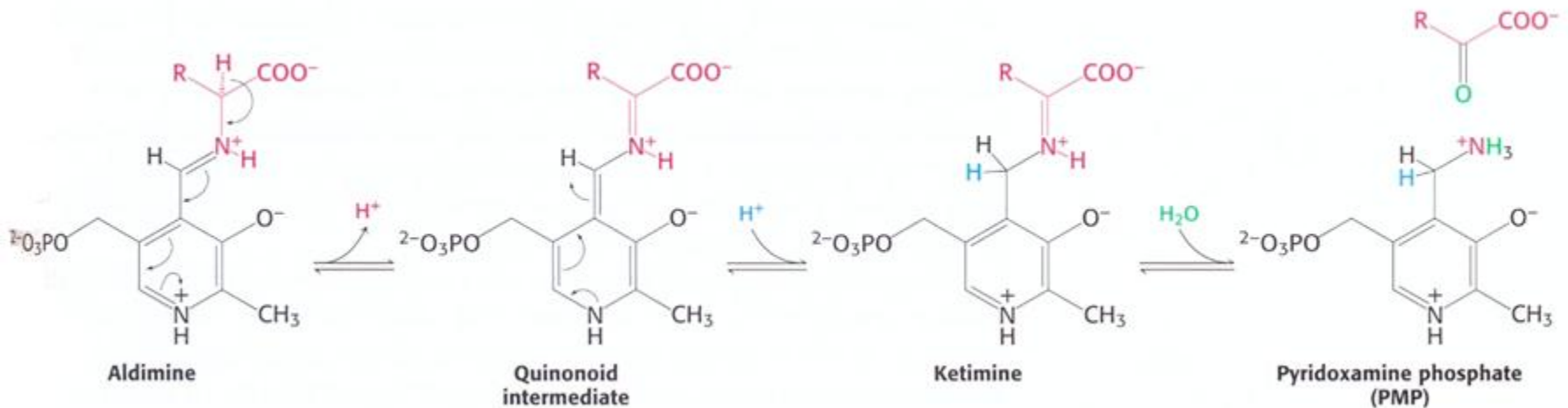
# Metabolismus aminokyseliny

- Transaminace



# Metabolismus aminokyselin

- Transaminace



# Metabolismus aminokyselin

- Transaminace

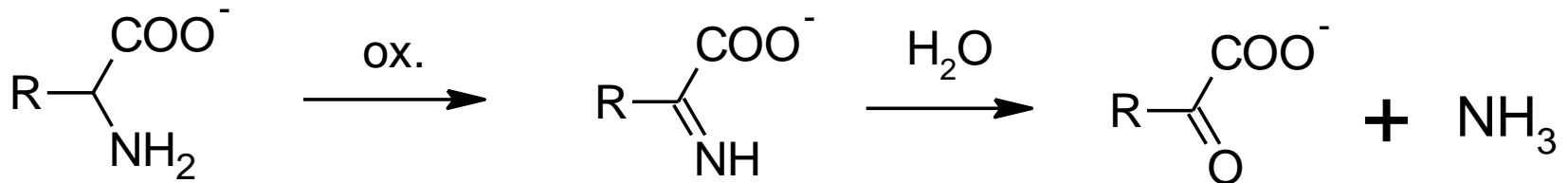
Transaminací je možné i syntetizovat aminokyseliny z odpovídajících ketokyselin.

Aminokyseliny, pro které neexistuje žádný vhodný prekurzor jsou *esenciální aminokyseliny*.

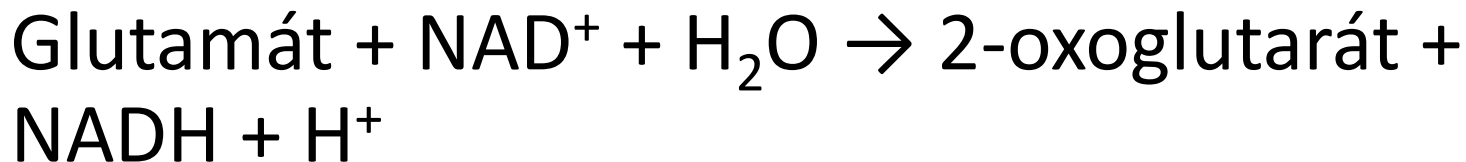
# Metabolismus aminokyselin

- Deaminace

Druhá možná cesta vedoucí k 2-oxokyselinám.



## ***Glutamátdehydrogenasa:***



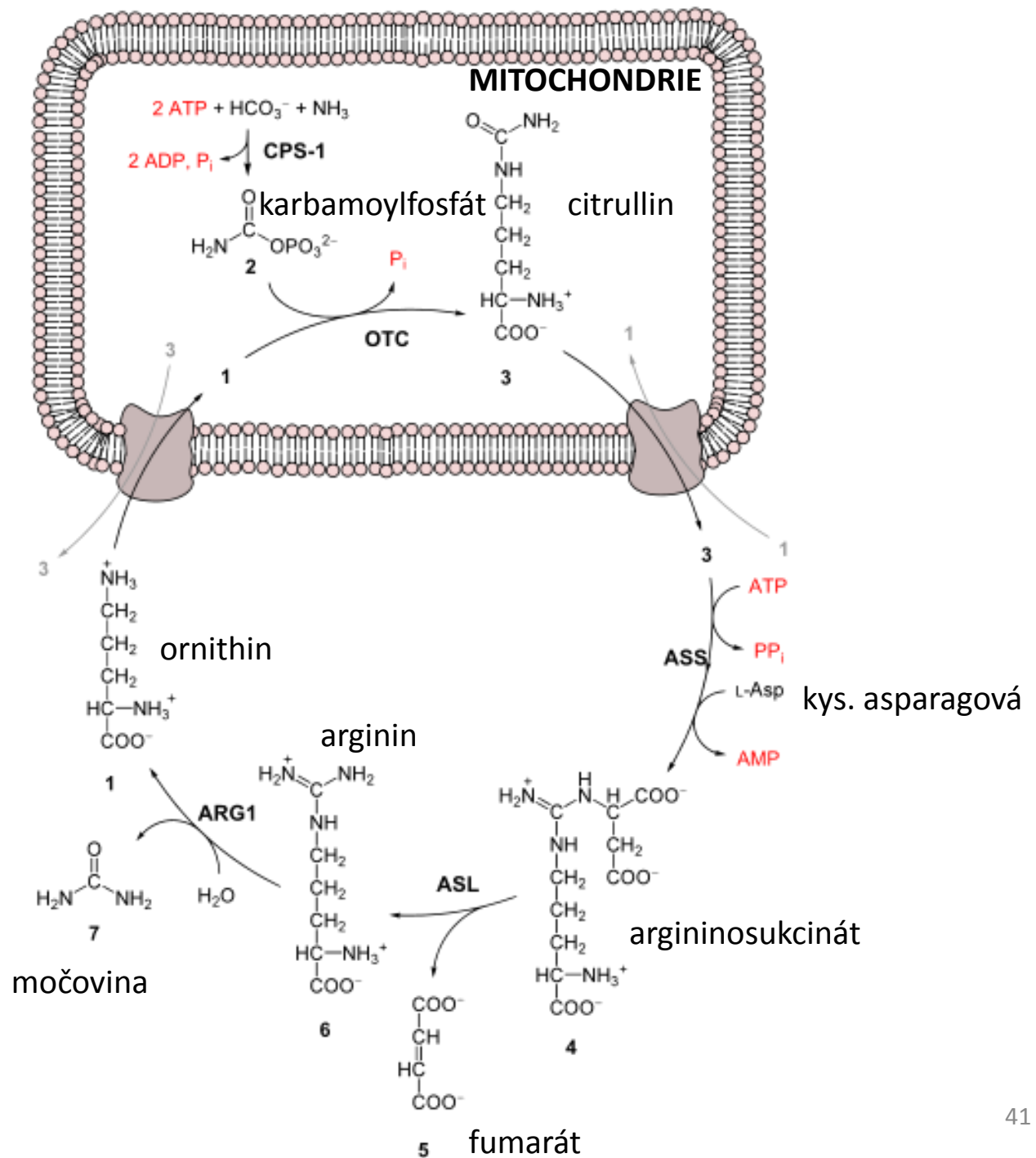
Enzym je přítomen v mitochondriích a má velký význam. Transaminací vznikající glutamát se převádí zpět na 2-oxoglutarát.

# Ornithinový (močovinový) cyklus

- Slouží k odbourání toxického amoniaku
- Endergonický proces, spotřebuje 3 mol ATP na 1 mol močoviny



# Ornithinový (močovinový) cyklus



# Metabolismus aminokyseliny – osud uhlíkaté kostry

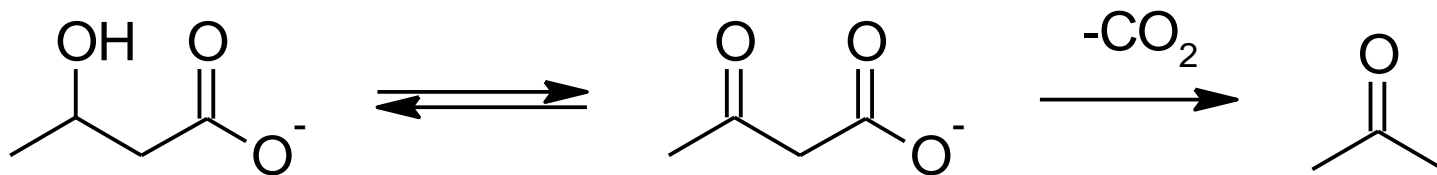
- Aminokyseliny

- ❖ glykogenní

Tvoří se z nich sukcinát, fumarát a oxaloacetát nebo pyruvát. Z nich se můžou tvořit sacharidy.

- ❖ ketogenní

Tvoří se z nich kyselina acetoctová, její redukcí vzniká 3-hydroxybutyrát, dekarboxylací pak aceton.



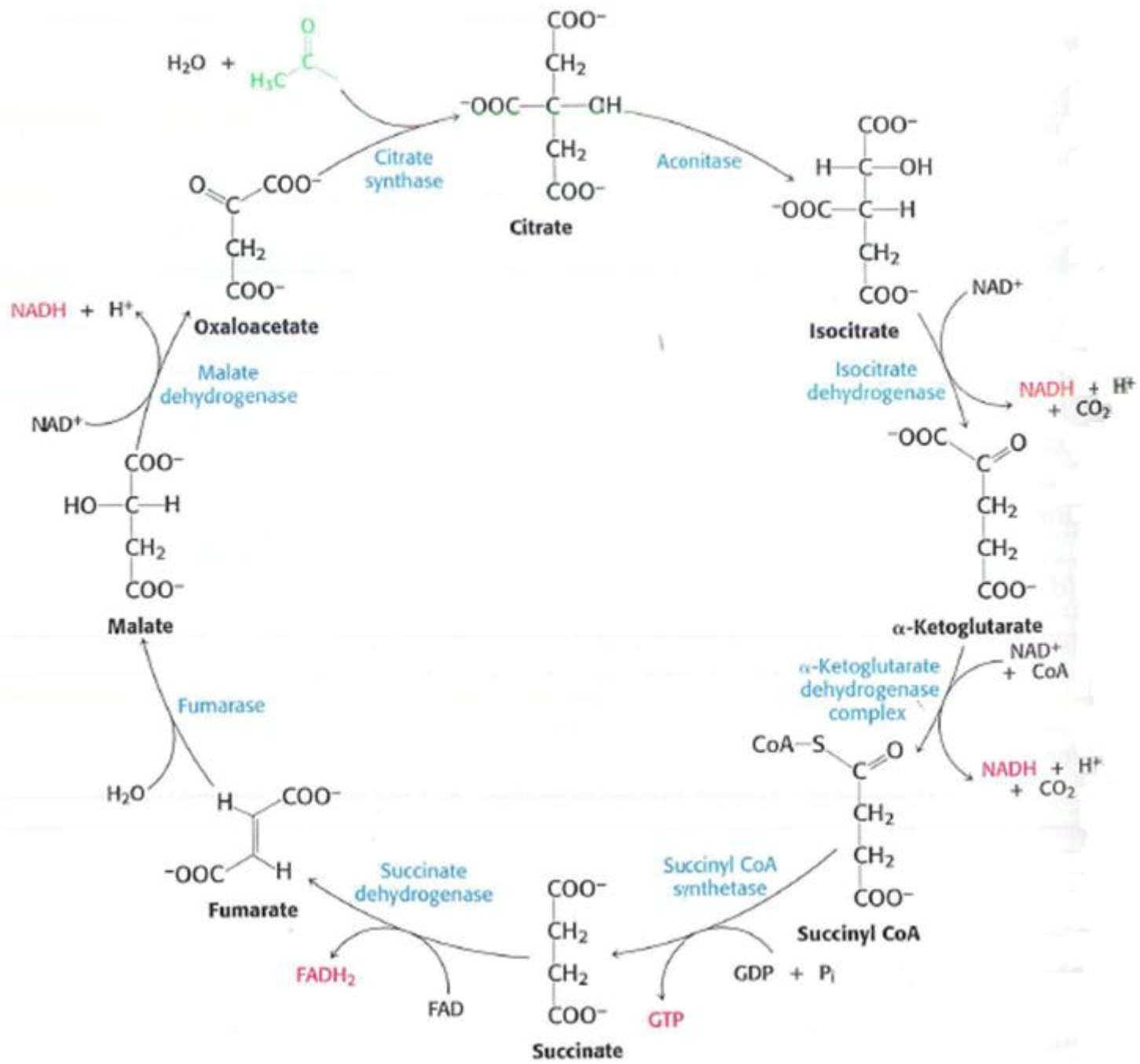
# Ketonické látky

- Acetoacetát, 3-hydroxybutyrát a aceton označujeme jako *ketonické látky*.
- Acetoacetát vzniká zejména při odbourávání tuků, to je zvýšeno při hladovění a diabetes mellitus, kdy se odbourává velké množství tuku a vzniká přebytek acetylkoenzymu A.
- Dvě molekuly acetyl-CoA se spojují za vzniku acetoacetyl-CoA a z něj pak acetoacetát.

# Citrátový cyklus

- Probíhá v matrix mitochondrií
- Vstupuje do něj acetylkoenzym A
- Z něj vznikají 2 molekuly  $\text{CO}_2$
- Produkují se redukované formy koenzymů NADH a  $\text{FADH}_2$

# Citrátový cyklus



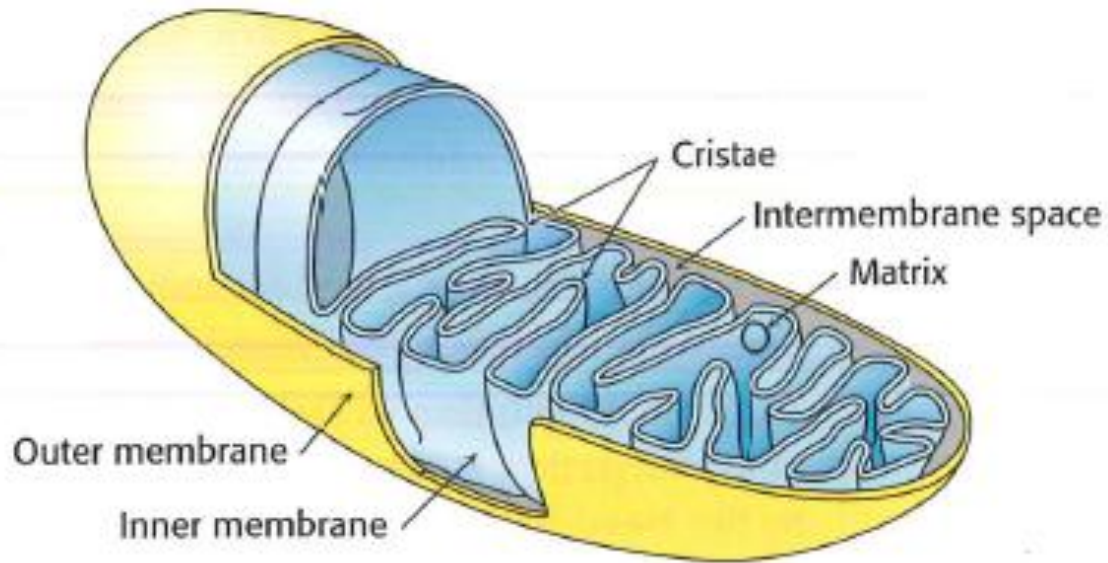
# Citrátový cyklus - bilance

- Acetylkoenzym A je oxidován na 2 molekuly  $\text{CO}_2$ ;  
dále vznikají 3 molekuly NADH, 1 molekula  $\text{FADH}_2$  a 1 molekula GTP.
- NADH a  $\text{FADH}_2$  pak vsupují do dýchacího řetězce.
- Zde se z nich vytvoří oxidativní fosforylací 12 molekul ATP.

# Dýchací řetězec

- Řetězec reakcí při nichž jsou elektrony ze substrátu přeneseny až na kyslík, ze kterého vzniká voda.
- Těmito substráty jsou NADH a  $\text{FADH}_2$ .
- Kofaktory oxidoredukčních enzymů dýchacího řetězce jsou ve vnitřní mitochondriální membráně.

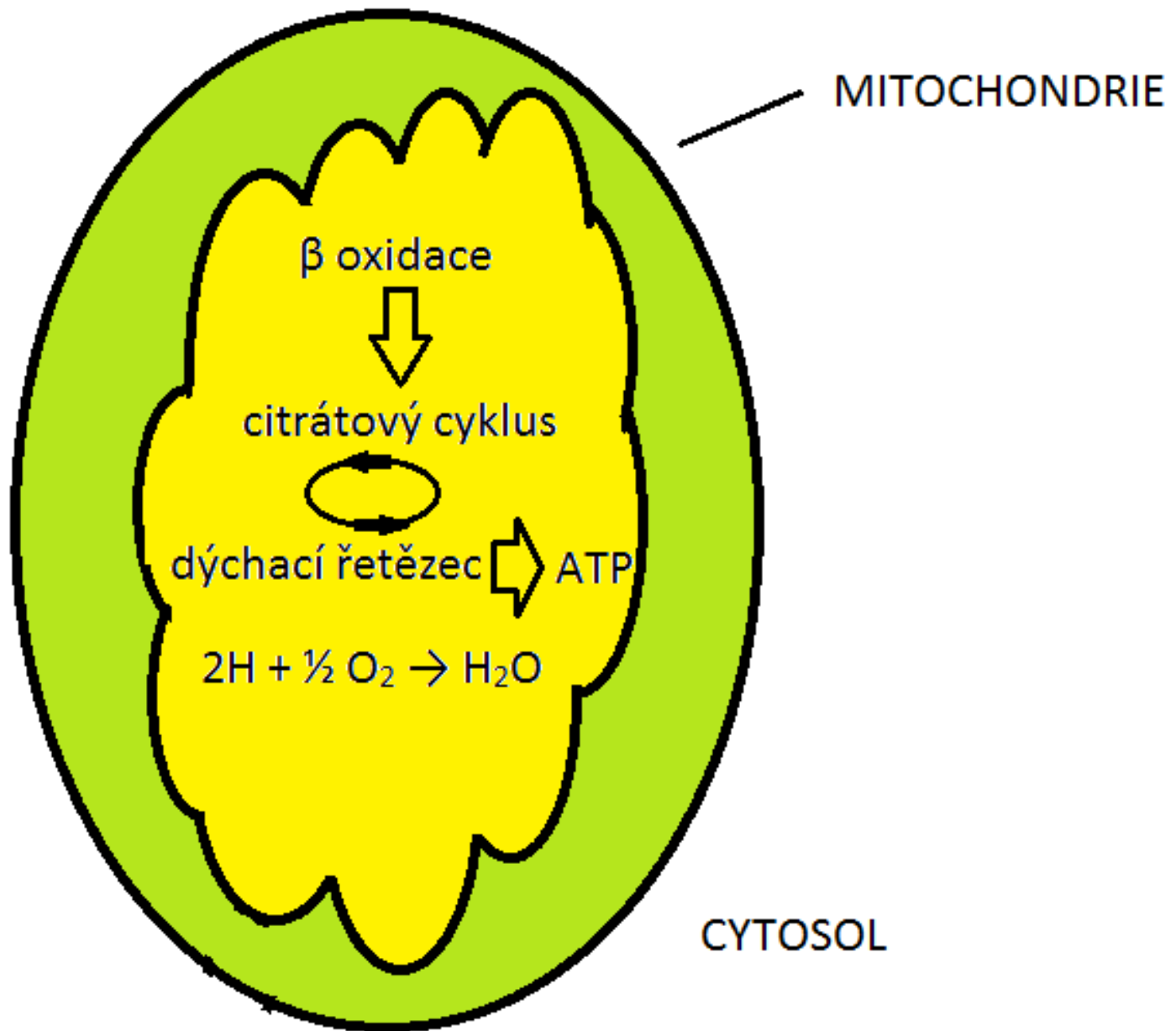
# Mitochondrie



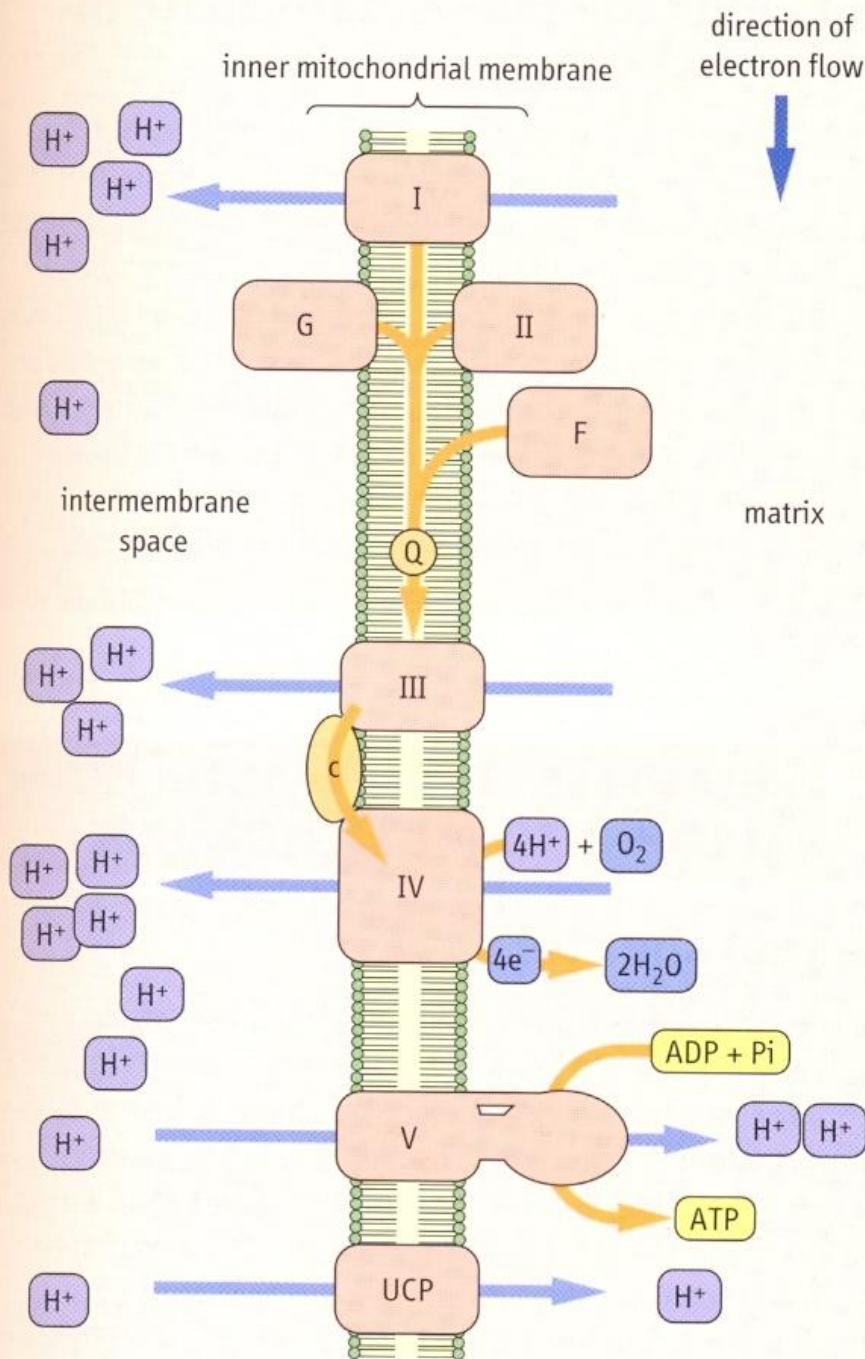
Fotografie pořízená  
elektronovým mikroskopem:







# Dýchací řetězec



I. NADH:ubichinon-oxidoreduktasa  
(flavoprotein, nehemové železo, ubichinon)

II. Sukcinát:ubichinon-oxidoreduktasa  
(flavoprotein sukcinátdehydrogenasa,  
nehemové železo, cytochrom b)

G Glycerol-3-fosfát dehydrogenasa

F AcylCoA dehydrogenasa

III. ubihydrochinon:cytochrom c-oxidoreduktasa  
(cytochrom b a c<sub>1</sub>, nehemové železo)

IV. Cytochrom c: O<sub>2</sub>-oxidoreduktasa  
(=cytochromoxidasa)

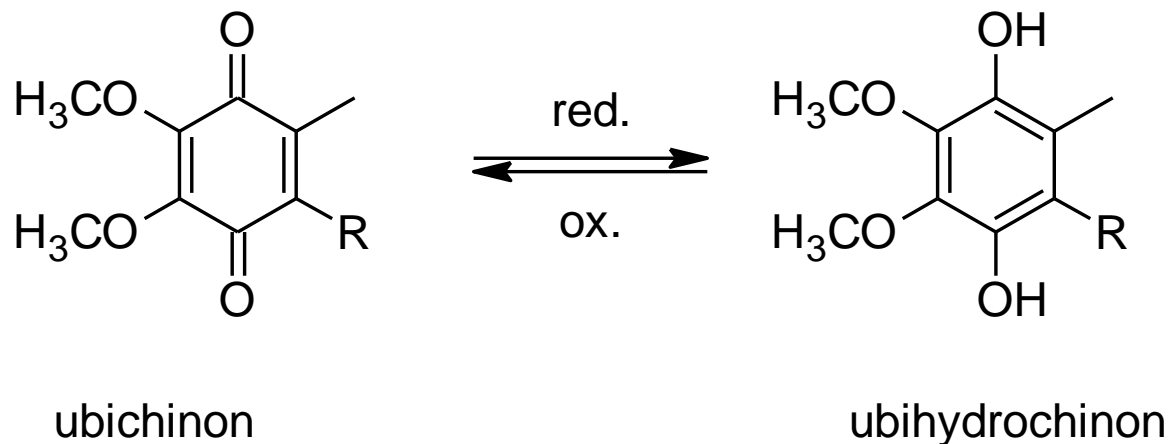
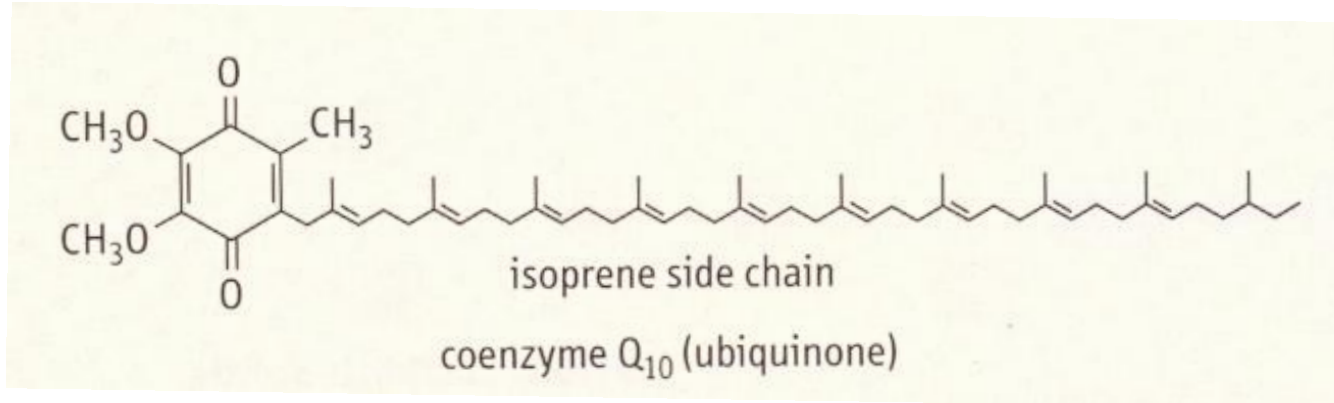
(cytochrom a-a<sub>3</sub>,  
protein obsahující měď)

Oxidativní  
fosforylace

# Dýchací řetězec - flavoproteiny

- Obsahují flavinmononukleotid (FMN) nebo flavinadenin dinukleotid (FAD)
- *NADH dehydrogenasa*  
Přebírá vodík od NADH a předává jej ubichinonu.
- *Sukcinátdehydrogenasa*  
Flavoprotein, působí přímo bez nikotinamidových koenzymů. Enzym tvoří důležité spojení citrátového cyklu a dýchacího řetězce.

# Dýchací řetězec – koenzym Q10 (ubichinon)

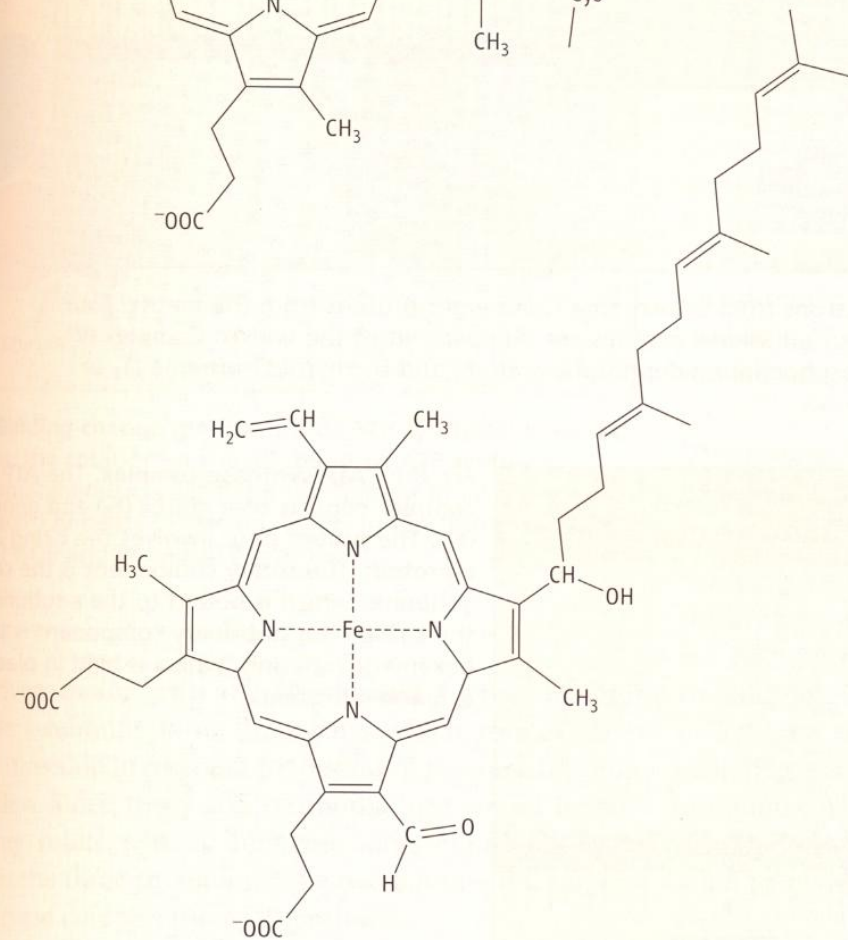
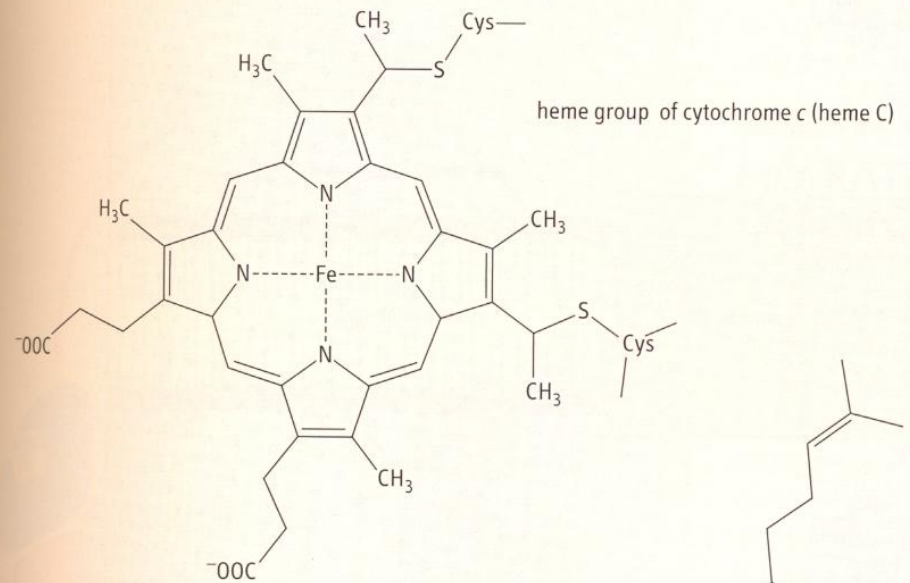


Mezi flavoproteiny a cytochromy je jako přenašeč elektronů vřazen **ubichinon**.

# Dýchací řetězec - cytochromy

- Hemoproteiny přenášející elektrony v redoxních řetězcích
- Podle struktury a UV spekter rozlišujeme tři skupiny:
  - ❖ Cytochrom b  
Úzce spojen s flavoproteiny a chinony
  - ❖ Cytochrom c
  - ❖ Cytochromy a a<sub>3</sub> (cytochromoxidasa)  
Obsahuje atom mědi, koncová oxidasa dýchacího řetězce, reaguje s kyslíkem.

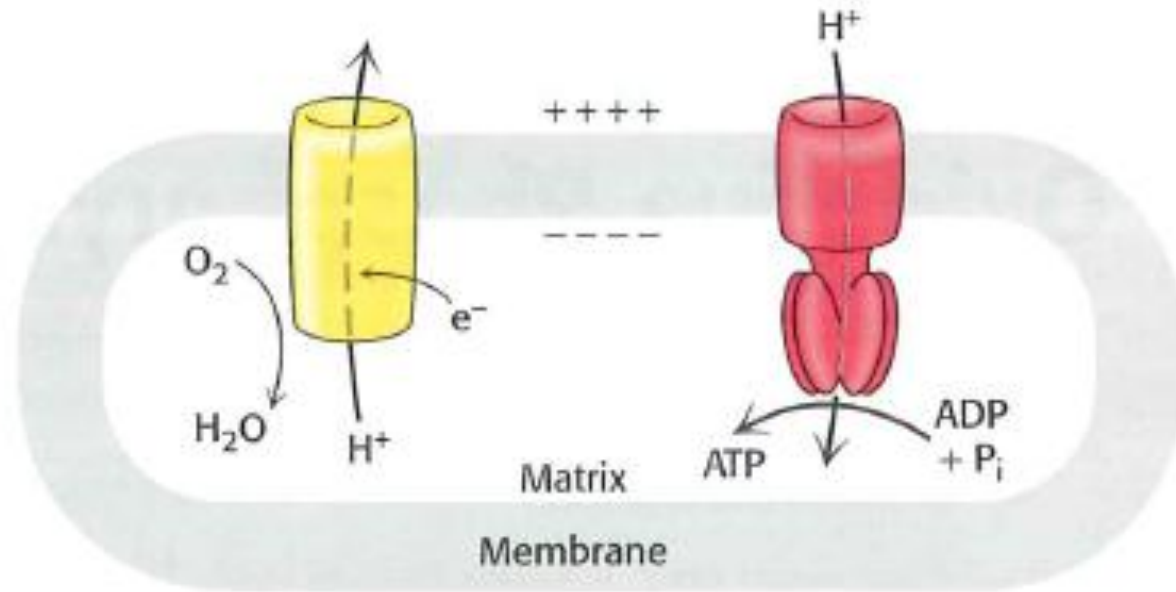
# Železo vázané v hemu cytochromu c a a



# Inhibitory dýchacího řetězce

- Ionty  $\text{CN}^-$ ,  $\text{N}_3^-$  a oxid uhelnatý jsou inhibitory komplexu IV
- $\text{CN}^-$  a CO se současně vážou na hemoglobin
- Působením těchto látek se tak zastavuje syntéza ATP případně i transport kyslíku hemoglobinem

# Oxidativní fosforylace



- Zpětný tok  $H^+$  je využit ATP-synthasou ke tvorbě ATP





# Rozpojovače oxidativní fosforylace

- Porušují pH gradient nezbytný pro proces oxidativní fosforylace
- Typicky jde o hydrofobní sloučeniny, které jsou slabými kyselinami nebo bázemi
- Příklad: 2,4-dinitrofenol, *p*-kresol

