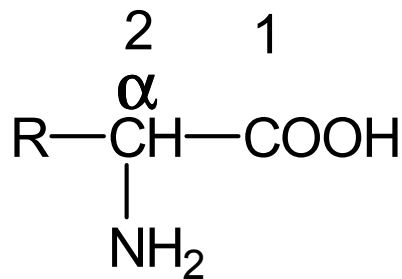


Metabolismus bílkovin a aminokyselin

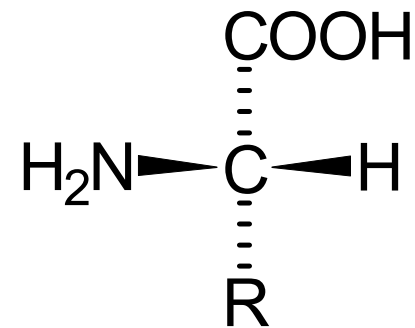
© Biochemický ústav LF MU 2013 - (H.P.)

Aminokyseliny

- základní stavební jednotky proteinů
- pořadí aminokyselin v proteinech je geneticky kódované
- 20 základních aminokyselin



α -aminokyselina



L-aminokyselina

Význam některých aminokyselin

Glycin, Prolin, Lysin: vysoký obsah v kolagenu

Tyrosin: prekurzor adrenalinu, noradrenalinu, melaninu,
hormonů štítné žlázy

Tryptofan: prekurzor serotoninu, melatoninu,

Cystein: součást GSH, tvorba „disulfidových můstků“ v proteinech)

Arginin: součást ureosyntetického cyklu (tvorba močoviny), zdroj NO

Histidin: pufrční schopnosti bílkovin, histamin (alergické reakce)

Glutamová kyselina: tvorba GABA

Glutamin: účast při biochemických syntézách (donor aminoskupiny)

Methionin: účast při syntéze např. adrenalinu (donor methylu)

Valin, Leucin, Isoleucin : zvyšování hydrofobicity bílkovin

Serin, threonin, tyrosin: účast při fosforylaci proteinů (regulace metabolismu)

Esenciální aminokyseliny

- 9 aminokyselin z 20 je **esenciálních** (nepostradatelných)

Valin

Threonin

Leucin

Methionin

Isoleucin

Lysin

Phenylalanin

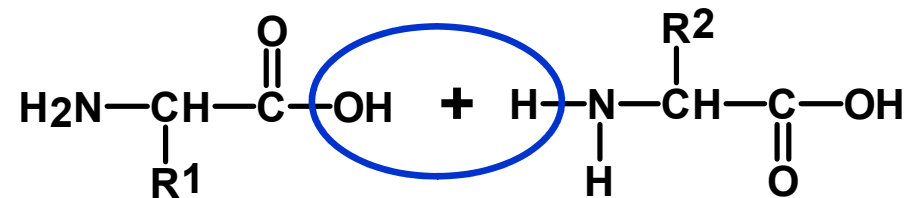
Histidin

Tryptofan

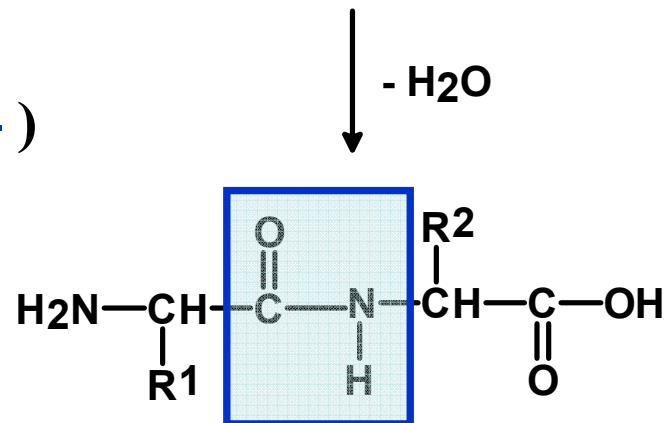
- semiesenciální AK : arginin – v období růstu

Proteiny (bílkoviny)

- vznik z aminokyselin
- AK jsou spojeny peptidovou vazbou
- biopolymery (> 50 AK)



Vznik peptidové vazby (**-CO-NH-**)



Charakteristika proteinů

- biopolymery (> 50 AK)
- charakteristická struktura a prostorové uspořádání
- vznikají proteosyntézou

Syntéza bílkovin - proteosyntéza

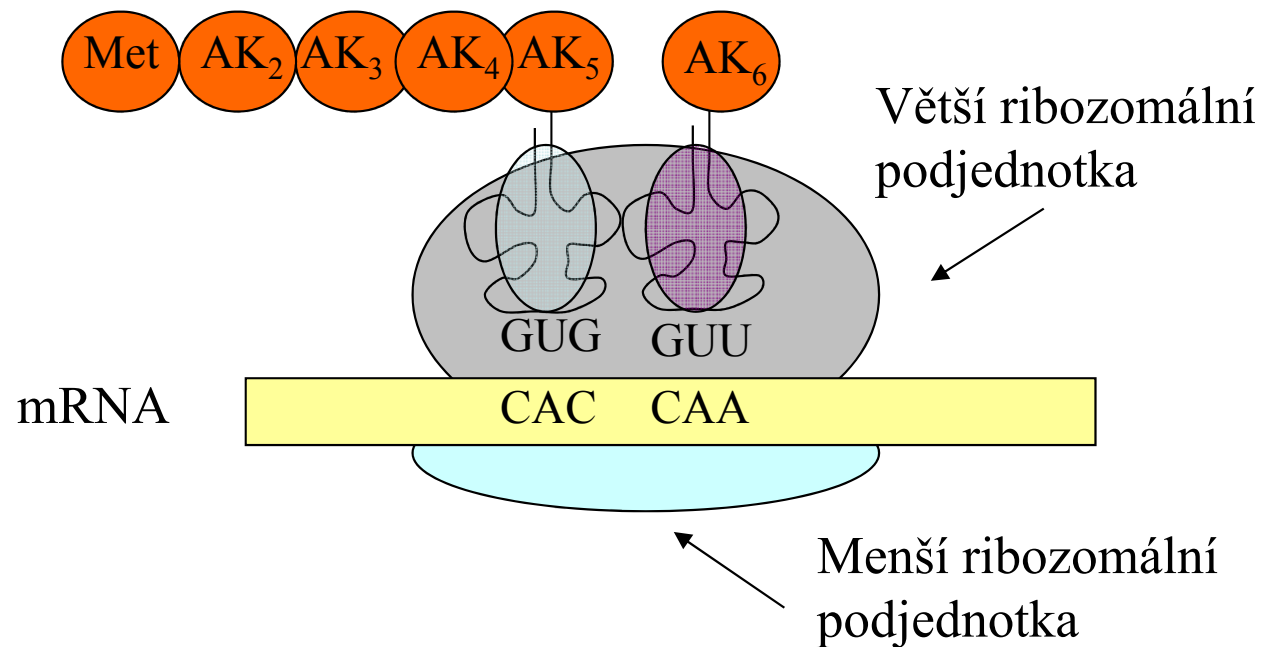
Konečný děj exprese genetické informace



Syntéza bílkovin probíhá v cytoplasmě na ribozomech

Translace

- iniciace - tvorba iniciačního komplexu
- elongace - prodlužování polypeptidového řetězce



- terminace - ukončení syntézy

Funkce bílkovin

- **strukturní**
buněčné struktury, svalové buňky
extracelulární - kolagen
- **metabolické**
enzymy (katalyzátory)
transport látek přes membrány
transportní bílkoviny
- **nutriční**
- **obranná**
imunoglobuliny (protilátky)
- **informační**
signální proteiny (obranný význam)
receptorové bílkoviny

Význam bílkovin pro lidský organismus

- zdroj **AK** potřebných pro **syntézu bílkovin** tělu vlastních
- zdroj **N** pro syntézu **dusíkatých sloučenin** (porfyriny, biogenní aminy, puriny, pyrimidiny apod.)
- zdroj **energie**

Denní příjem proteinů

- fyziologické minimum: 0,4g bílkovin/kg tělesné hmotnosti

- doporučené příjem:

Dospělý: 0,8 g/kg

Děti a těhotné: 1,2 g/kg

Průměrný obsah proteinů v potravinách (%)

Potravina	Proteiny (%)
Tvarůžky	30
Tvrdé sýry	25
Luštěniny	25
Tvaroh měkký	20
Maso	20
Vejce	13
Obilniny,rýže	8
Mléko	4
Brambory	2
Ovoce,zelenina	1

Další zdroje bílkovin

Alternativní zdroje bílkovin:

sojové maso – cca 45% bílkovin

extrudované sojové bílkoviny

Proteinové suplementy:

vysoký obsah proteinů (20-90%)

většinou na bázi sušené syrovátky

mohou představovat metabolickou zátěž pro trávicí systém, játra, ledviny

Exotické zdroje bílkovin:

klokaní maso, pštrosí maso, hlavonožci,
mořské plody

Kvalita proteinů

Závisí na - obsahu esenciálních AK a jejich vzájemném poměru
- stravitelnosti proteinu

Pojmy:

- **skutečná stravitelnost:** % N absorbované z potravy k celkovému přijatému N potravou
- **biologická hodnota:** % N využitelného na syntézu endogenních bílkovin z celkového absorbovaného N
- **aminokyselinové skóre:** množství limitující AK v proteinu vzhledem k množství stejné AK v referenčním proteinu násobeno skutečnou stravitelností

Biologická hodnota proteinů v potravinách (%)

Protein	Biologická hodnota (%)
Vaječný bílek	100
Syrovátka	100
Vejce	96
Kasein (mléko)	80
Hovězí maso	80
Vepřové maso	70
Ovesné vločky	60
Pšeničná mouka	53
Luštěniny	46
Želatina	25

Biologická hodnota proteinů

BV – biological value

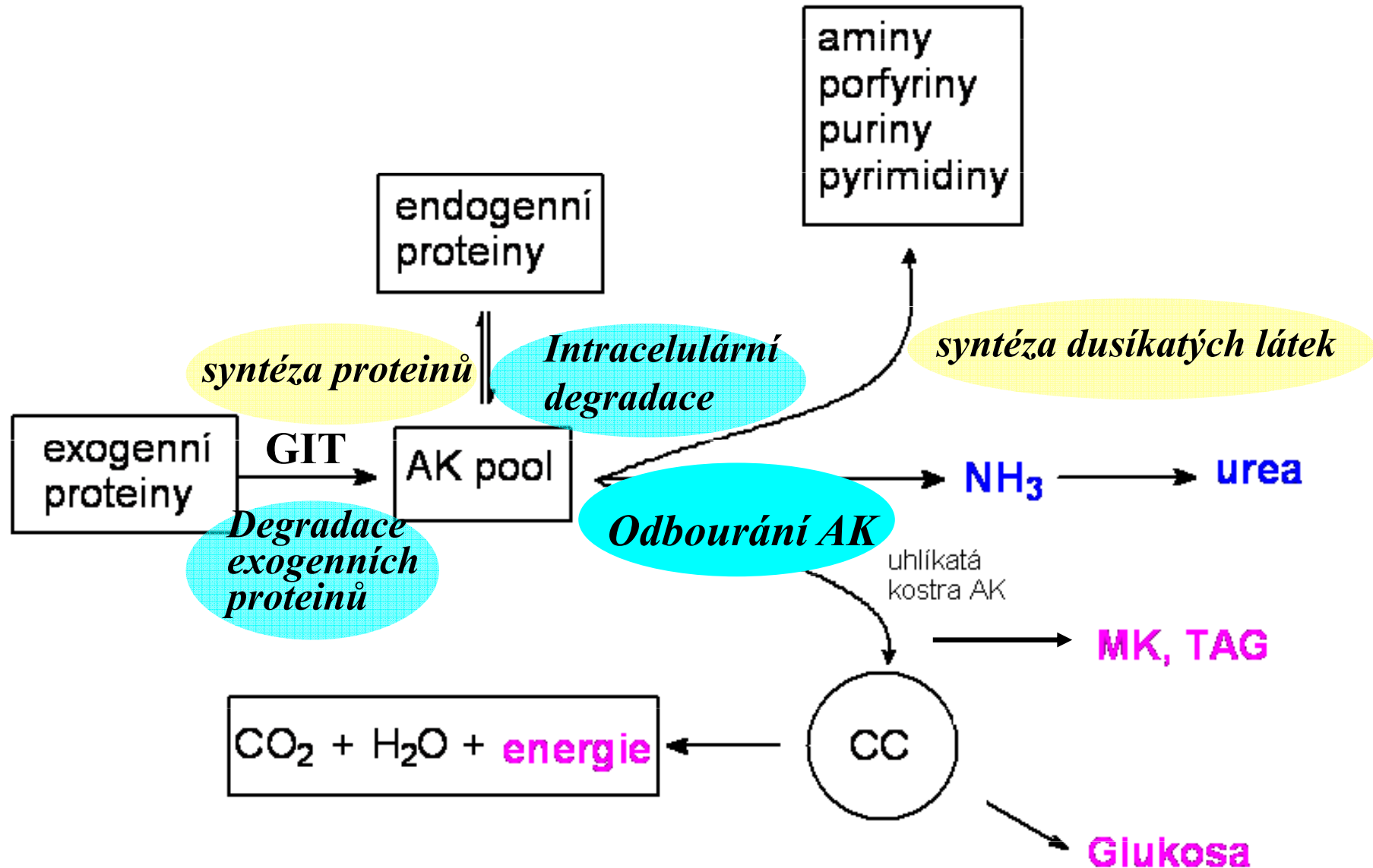
$$\mathbf{BV}_{\text{živočiš. prot.}} > \mathbf{BV}_{\text{rostl. prot.}}$$

Neplnohodnotné proteiny:

Pšenice - deficitní na Lys, Trp, Thr, Met

Luštěniny - deficitní na Met, Cys

Přehled metabolismu proteinů a aminokyselin



Odbourání proteinů

Exogenní proteiny:

- trávení
- probíhá v gastrointestinálním traktu
 - žaludek (pepsin)
 - tenké střevo (trypsin, chymotrypsin)

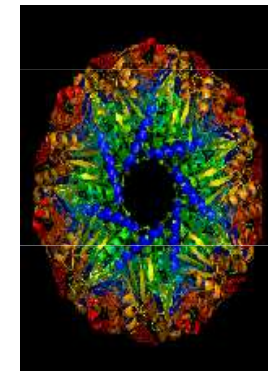
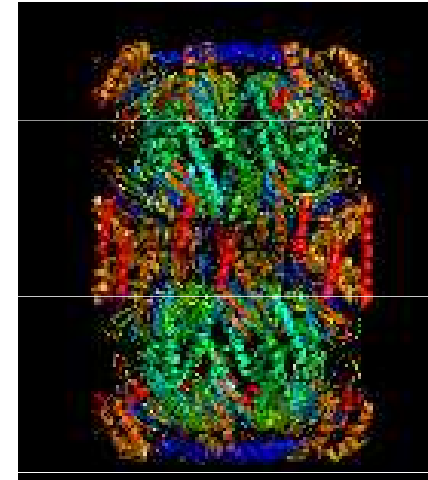
Endogenní proteiny:

- v cytosolu (proteasom) – intracelulární proteiny
- v lysosomech - extracelulární proteiny

Odbourání endogenních proteinů

V cytoplasmě (proteasom):

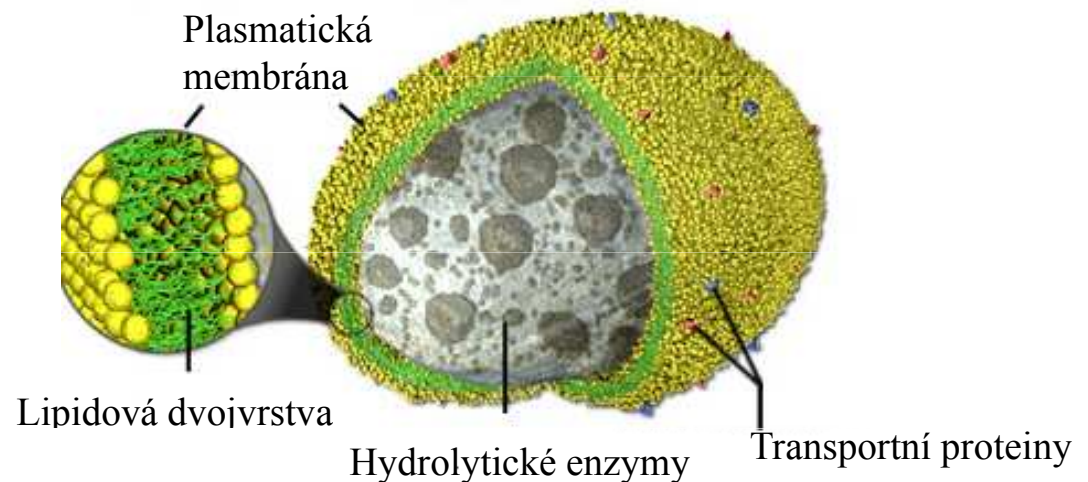
- specifické (závislá na ATP)
- proteiny jsou značeny ubikvitinem
- proteasom
 - dutý cylindrický útvar
 - uvnitř dutiny specifické proteasy
- odbourání intracelulárních proteinů
(s kratším poločasem)



Odbourání endogenních proteinů

V lysosomech:

- nespecifické (nezávislá na ATP)
- lysosom obsahuje hydrolasy
 - kathepsin, kolagenasa, elastasa... (štěpení peptid.vazby)
 - hyaluronidasa (štěpení glykosidové vazby)
- odbourání extracelulárních proteinů



Obrat endogenních proteinů

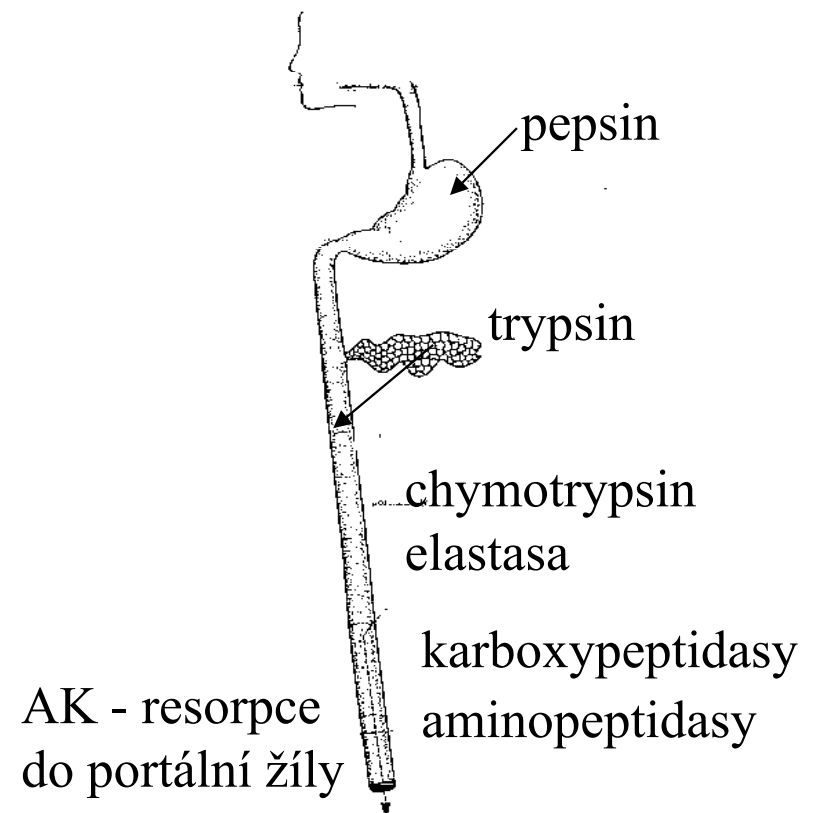
- cca 125-220 g/den
- biologický poločas pro proteiny je různý
 - Laktátdehydrogenáza – 4 dny
 - Albumin – 19 dní
 - Elastin – celý život (?)
- vzniklé AK jsou využity k resyntéze proteinů a dalších dusíkatých látek

Trávení exogenních proteinů

Schematicky

Žaludek → duodenum → tenké střevo →.....

- Enzymy štěpící proteiny v GIT jsou produkovány jako neaktivní proenzymy
- Aktivace nastane odštěpením peptidové sekvence



Aktivace proenzymů

Proenzym	Enzym	Aktivace proenzymu
Pepsinogen	Pepsin	HCl nebo autokatalytický
Trypsinogen	Trypsin	Enterokinasa
Proelastasa	Elastasa	Trypsin
Chymotrypsinogen	Chymotrypsin	Trypsin

Trávení proteinů

Ústní dutina: žádné trávení bílkovin

Žaludek: sekrece HCl – denaturace bílkovin, aktivace pepsinogenu

pepsin – štěpení proteinu na polypeptidy

chymosin - štěpení mléčné bílkoviny

Tenké střevo :

trypsin, chymotrypsin, elastasa:

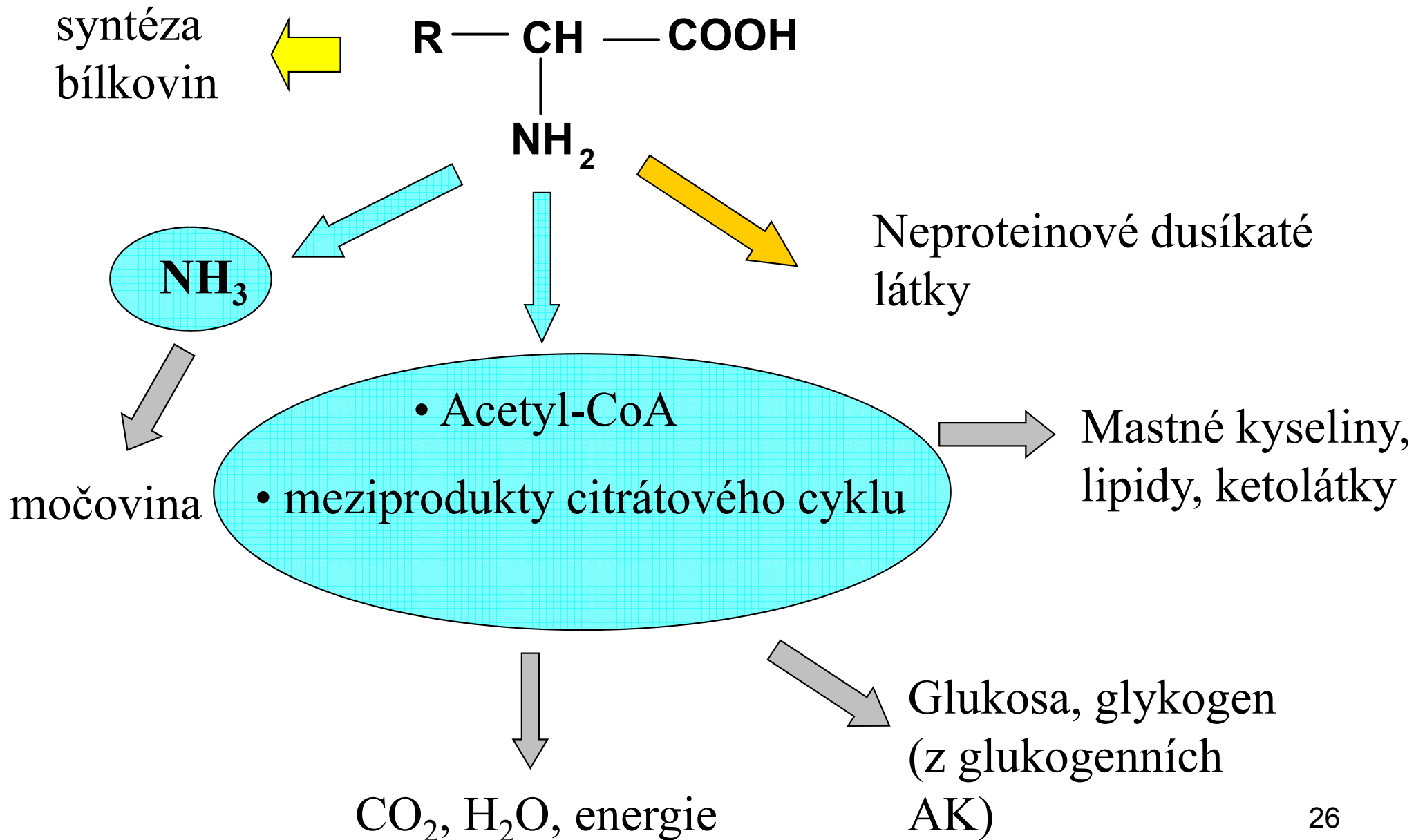
štěpení polypeptidů na kratší polypeptidy

další enzymy (karboxypeptidasy, aminopeptidasy)

dokončení štěpení na aminokyseliny

resorpce aminokyselin (AK) z trávicího traktu

Přehled metabolismu AK



Obecné rysy metabolismu AK

- AK je zabudována do **bílkoviny** - **syntéza bílkovin**

- AK je přeměňována na jinou **dusíkatou látku**

např. dekarboxylací vznikají aminy, AK nebo její část se zabuduje do skeletu purinů nebo pyrimidinů

- AK je **odbourávána**

odstraňuje se aminoskupina, AK se přeměňuje na acetylCoA nebo jiný meziprodukt citr. cyklu

Dusíkaté sloučeniny syntetizované z AK

- **Purinové báze** (adenin, guanin)
- **Pyrimidinové báze** (cytosin, uracil, thymin)
- **Hem** (obsažen v hemoglobinu, myoglobinu, cytochromech ...)
- **Biogenní aminy** (histamin, etanolamin, cholin ...)
- **Hormony a neurotransmitery** (adrenalin, thyroxin, serotonin, noradrenalin ...)
- Další dusíkaté látky: kreatinfosfát, karnitin ...

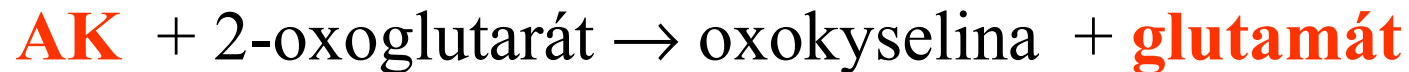
Odbourání AK

Katabolická dráha aminokyselin

- **odstraňuje se aminoskupina** - nejčastěji pochodem transaminace
- zbývající **uhlíkatý skelet** se **dále metabolizuje**

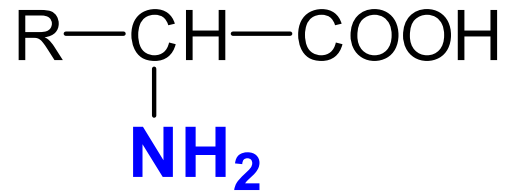
Jak se zbaví AK aminoskupiny?

Transaminační reakce (nejčastěji) - katalyzované aminotransferázami
(kofaktor-pyridoxal fosfát: zdroj vitamin B₆)



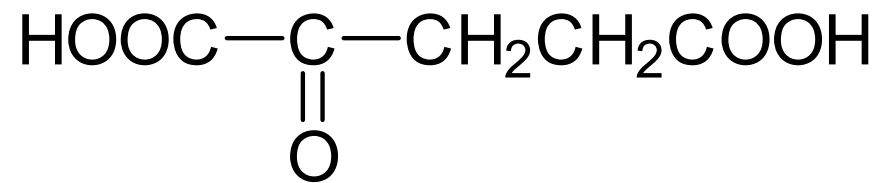
aminoskupina je přenesena **z AK** na oxokyselinu (většinou 2-oxoglutarát) za vzniku **glutamátu**

Obečná rovnice transaminace



aminokyselina

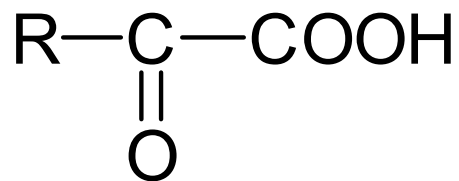
+



2-oxoglutarát

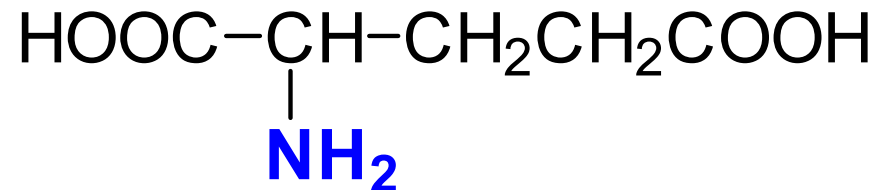


aminotransferasa
pyridoxalfosfát



2-oxokyselina

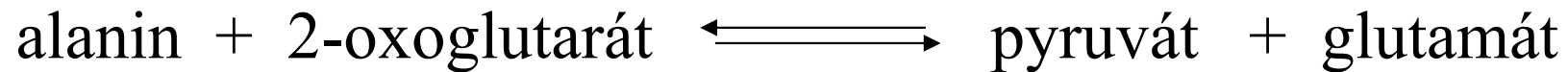
+



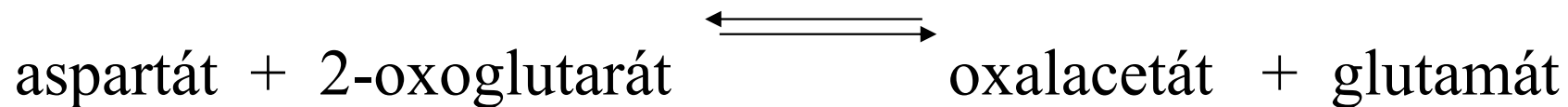
glutamát

Příklady transaminačních reakcí

Alaninaminotransferasa (ALT):



Aspartátaminotransferasa (AST)



Kofaktor transamináz: pyridoxalfosfát

zdroj – vitamin B₆

Jak se zbaví glutamát aminoskupiny?

- Dehydrogenační deaminace glutamátu **glutamátdehydrogenázou (GDH)**



- zdroj amoniaku (NH_3) v těle

Hlavní zdroje amoniaku v těle

- **Dehydrogenační deaminace glutamátu**

- **Bakteriální fermentace proteinů v tlustém střevě**

amoniak difuzí přechází do portální krve \Rightarrow

\Rightarrow portální krev má relativně vysokou konc. NH_3 \Rightarrow

\Rightarrow amoniak odstraněn játry

Jak omezit vznik amoniaku v lidském těle?

Důležité při jaterním selhávání

- **nízkoproteinová dieta**
- **probiotika** – živé mikroorganismy, podporují kvasné procesy na úkor hnilobných (laktobacily, bifidobakterie)
- **prebiotika** – nestravitelné složky potravy, které selektivně stimulují růst probiotik (laktulosa, oligofruktosa, inulin, vláknina)
- **střevní antibiotika** – lokálně působící (neomycin, metronidazol), krajní řešení, krátkodobé

NH₃ je toxický !

Musí být z těla odstraněn



Jak se odstraní amoniak ?

Syntéza močoviny:

hlavní cesta odstraňování amoniaku

ureosyntetický cyklus

probíhá **v játrech !**

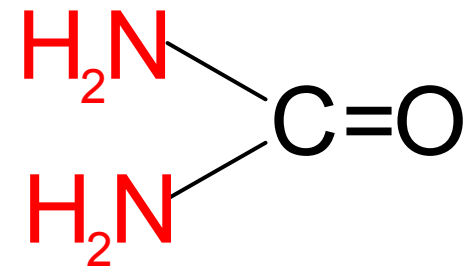
reakce je endergonní – spotřeba 3 moly ATP
na 1 mol močoviny



Močovina je krví transportována do ledvin a vylučována **močí**.

Močovina

Urea (diamid kyseliny uhličitě)

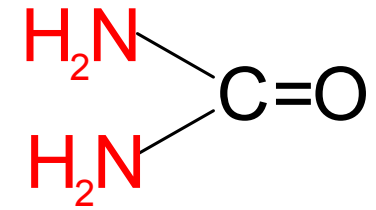


- nízkomolekulární látka
- dobře rozpustná ve vodě
- neutrální
- přispívá k osmolalitě plasmy

osmolalita $\approx 2 [\text{Na}^+] + [\text{glukosa}] + [\text{urea}]$ mmol/kg H₂O

člověk denně močí vyloučí 20 - 35 g močoviny

Koncentrace močoviny v séru



koncentrace močoviny v plazmě: 2,5 – 8,3 mmol / l

Zvýšená koncentrace močoviny v séru

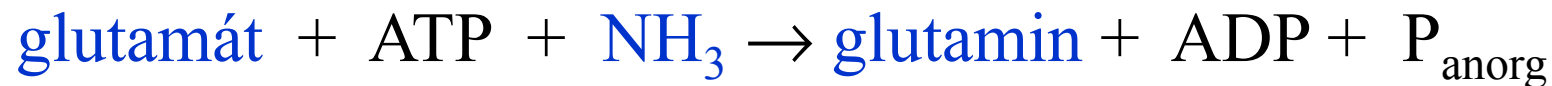
- těžké poruchy funkce ledvin - syndrom *urémie*
- nadměrný rozpad proteinů v katabolických stavech (sepsy, popáleniny, nádory, horečky apod.)

Snížená koncentrace močoviny v séru

- těžké jaterní poruchy (jaterní kóma)
- nedostatek bílkovin v potravě

Další způsoby odstranění amoniaku z těla

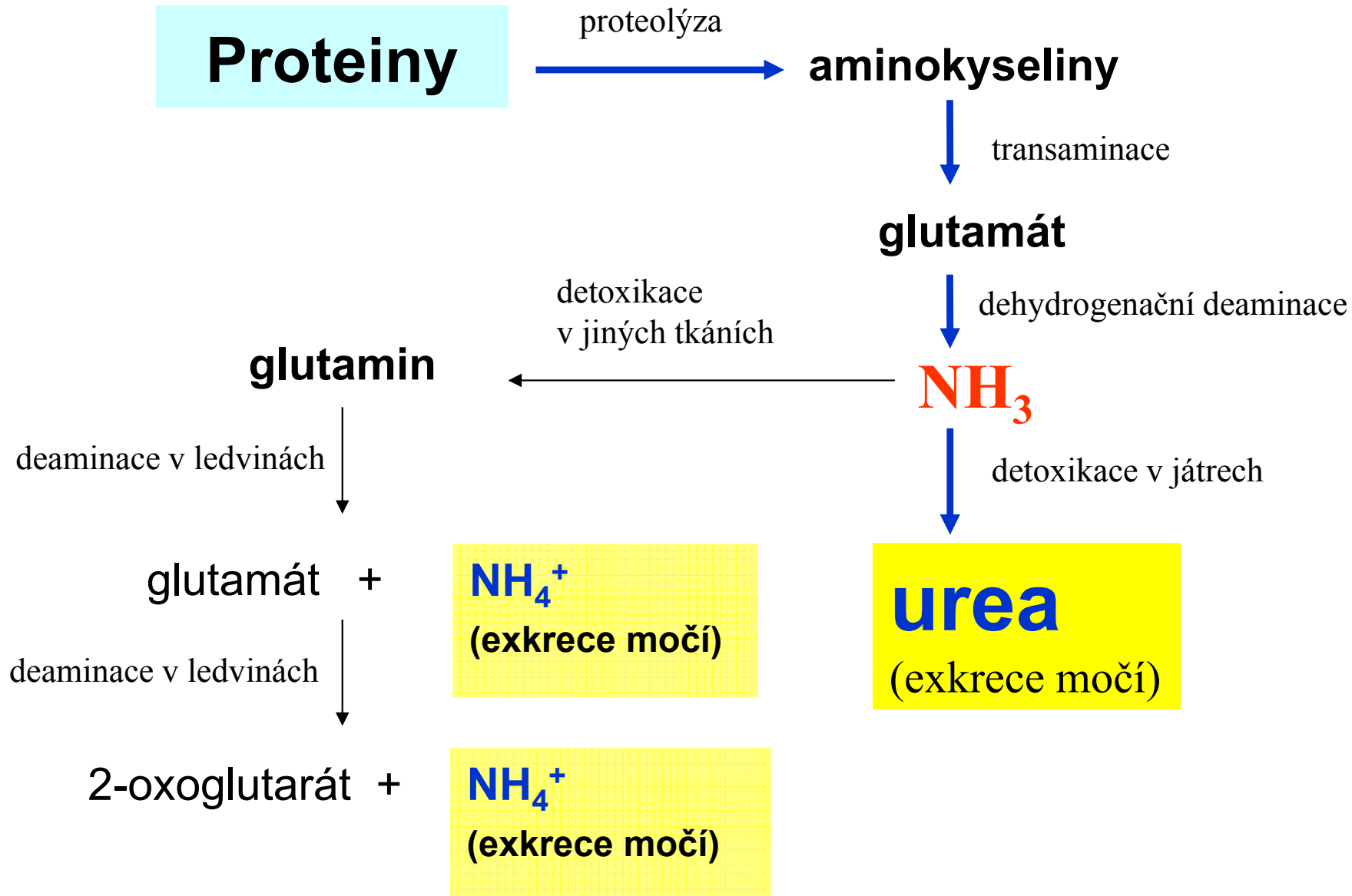
- a) Syntéza glutaminu:** Ve tkáních, kde neprobíhá syntéza močoviny se syntetizuje glutamin. Glutamin je transportní forma NH_2 skupiny
Enzym: **glutaminsynthetasa**



Glutamin je krví transportován do ledvin. V ledvinách je postupně deaminován na glutamát a oxoglutarát a amonné ionty se vylučují močí.

- b) Syntéza alaninu:** Amoniak vznikající ve svalu může být transportován i pomocí alaninu, který vzniká transaminací z pyruvátu. Alanin se pak transportuje do jater, kde je substrátem pro glukoneogenezi

Katabolická dráha dusíku - souhrn



Dusíková bilance

$$\Delta N = \text{příjem N /den} - \text{výdej N /den}$$

Příjem N - bilancuje se množství přijatých bílkovin.

$$N_{\text{příjem}} = \text{hmotnost prot} \times 0,16 \text{ g}$$

Výdej N - počítá se na základě koncentrace močoviny v moči

$$N_{OUT} = c_{urea} \times diuresa \times \frac{100}{84} \times 0,28 + 1 \quad [\text{g N / den}]$$

Hodnocení dusíkové bilance

Pozitivní dusíková bilance: $\Delta N > 0$

růst, těhotenství, rekonvalescence

Negativní dusíková bilance: $\Delta N < 0$

snížený příjem proteinů

popáleniny

těžké infekce

operace

horečnatá onemocnění

metabolický stres

Vyrovnaná dusíková bilance: $\Delta N \approx 0$

fyziologický stav dospělého člověka