

Obr. 29-1

Ústřední dogma molekulární biologie. *Plné červené šipky* označují typy přenosu genetické informace, probíhajícího v buňce. Speciální přenosy jsou označeny *přerušovanými šipkami*: RNA-polymerasa, řízená RNA, je přítomna v jistých virech i v některých rostlinách (kde má neznámou funkci); DNA-polymerasa, řízená RNA (reverzní transkriptasa), se vyskytuje v některých RNA-virech; a DNA přímo určující protein není známa, ale zdá se, že její existence není zcela nereálná. K přenosu informace v jiných než vyznačených směrech, tzn. protein určující DNA nebo RNA, však nedochází. Jinými slovy, *proteiny jsou pouze příjemci genetické informace*.

CHEMICKÁ MUTAGENEZE

Tripletní charakter genetického kódu byl, objasněn užitím **chemických mutagenů**, které indukují mutace. Před vlastním studiem genetického kódu probereme nejprve tyto látky. Existují dvě hlavní třídy mutací:

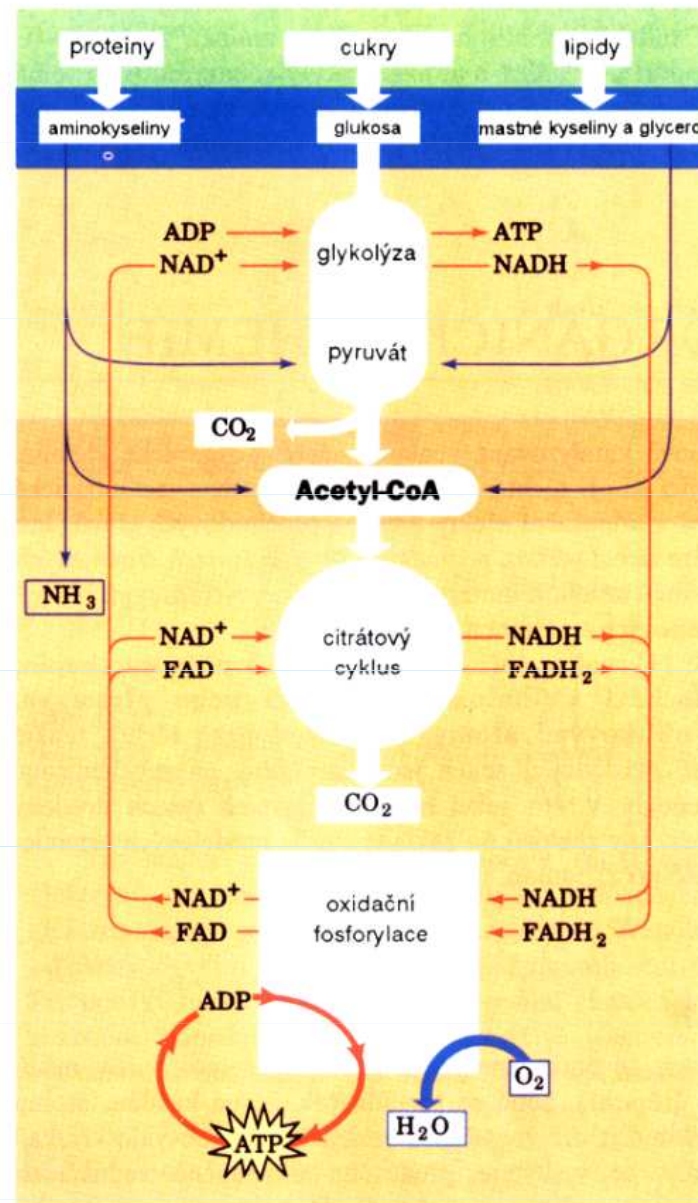
1. **Bodové mutace**, při kterých je jeden pár bází nahrazen druhým. Tyto mutace je dále možno rozdělit na:

a) **Přechody** (transitions), při kterých je purinová báze nahrazena opět purinem a pyrimidinová báze pyrimidinem.

b) **Přesmyky** (transversions), při kterých je purinová báze nahrazena pyrimidinovou a pyrimidinová purinovou.

2. **Inzerčně-deleční mutace**, při kterých dojde k vypadnutí (deleci) nebo vložení (inzerci) jednoho nebo více párů bází ze sekvence DNA.

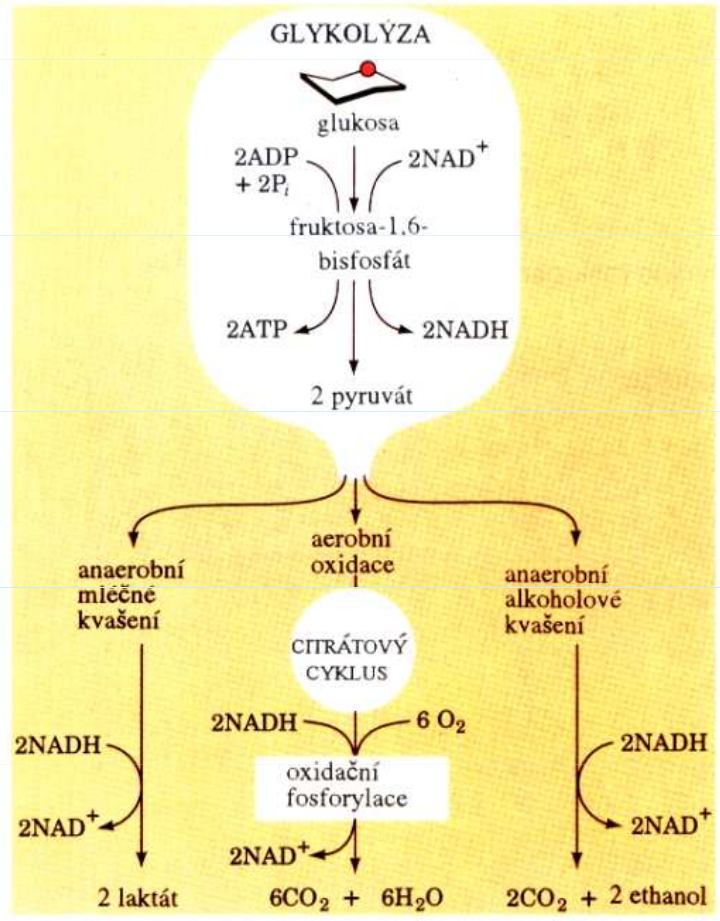
PŘEHLED AEROBNÍHO METABOLISMU



Obr. 15-3

Složité metabolity, jako jsou sacharidy, lipidy a proteiny, jsou nejprve degradovány na své monomerní jednotky, hlavně glukosu, mastné kyseliny a aminokyseliny, a dále na společný meziprodukt – acetyl-CoA. Acetylová skupina je poté oxidována kyslíkem na oxid uhličitý přes citrátový cyklus za současné redukce NAD^+ a FAD . Reoxidace těchto koenzymů přes řetězec přenosu elektronů a oxidační fosforylaci vede ke vzniku vody a ATP.

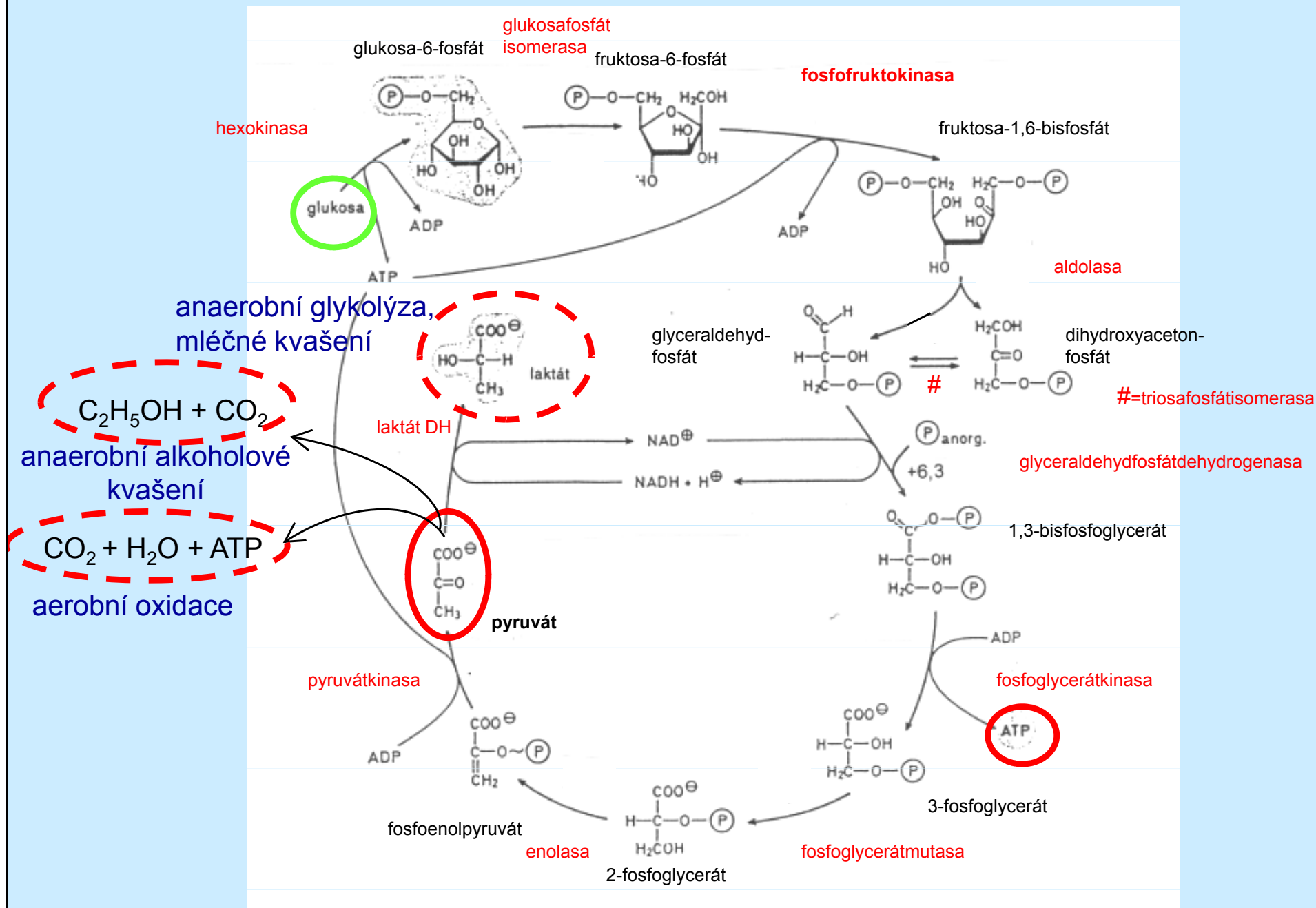
GLYKOLÝZA – VARIANTY A BILANCE



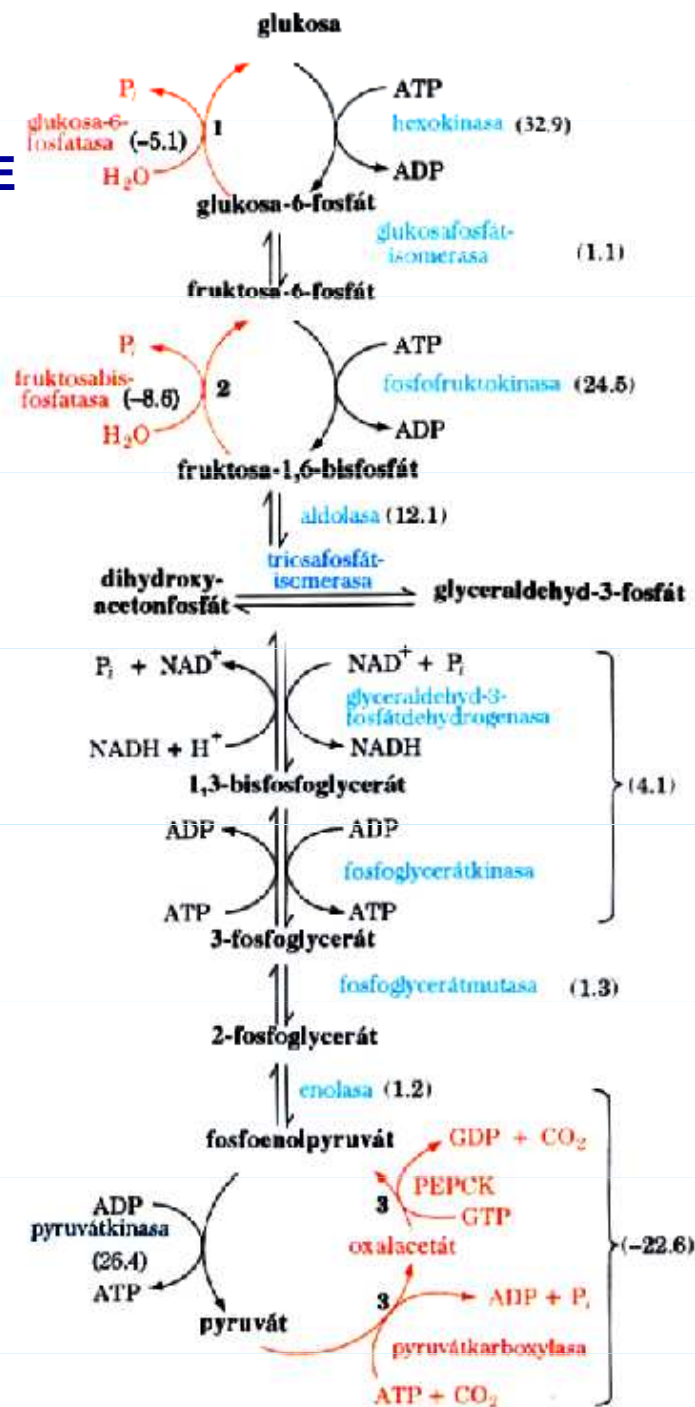
Obr. 16-1

Glykolýza přeměňuje glukosu na pyruvát při současně tvorbě dvou molekul ATP. Za anaerobních podmínek probíhá další degradace pyruvátu jako alkoholové kvašení u kvasinek nebo redukce na mléčnou kyselinu ve svalu. Za aerobních podmínek je pyruvát oxidován na vodu a oxid uhlíčitý přes citrátový cyklus a oxidační fosforylaci.

GLYKOLÝZA – PRŮBĚH



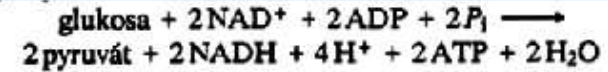
GLYKOLÝZA VS. GLUKONEOGENEZE



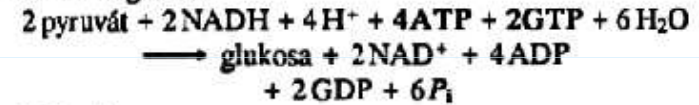
Obr. 21-7

Dráhy glukoneogeneze a glykolýzy. Tři očíslované kroky, které jsou v glukoneogenezi katalyzovány odlišnými enzymy, jsou označeny červenými šipkami. Změny Gibbsovy volné energie reakcí ve směru glukoneogeneze za fyziologických podmínek v játrech jsou uvedeny v závorkách v kJ/mol.

Glykolýza:



Glukoneogeneze:

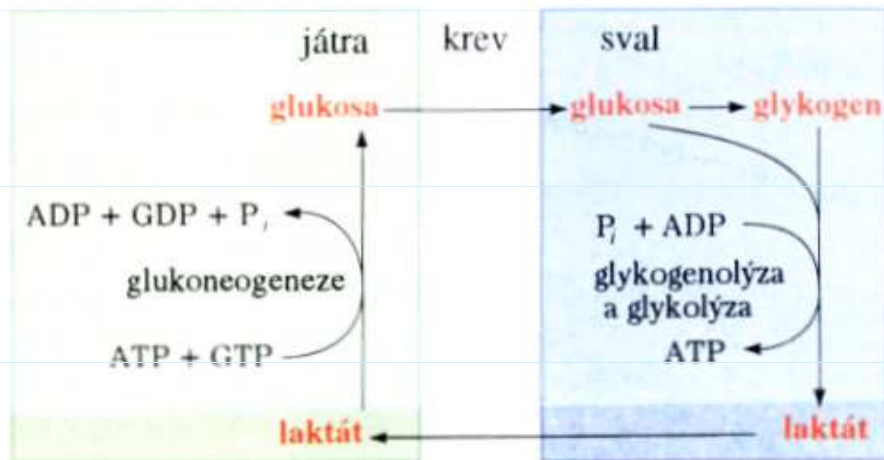


Celkově:



Takové ztráty volné energie v cyklickém procesu jsou termodynamicky nevyhnutelné. Jsou energetickou cenou, která musí být zaplácena za udržení nezávislé regulace obou drah.

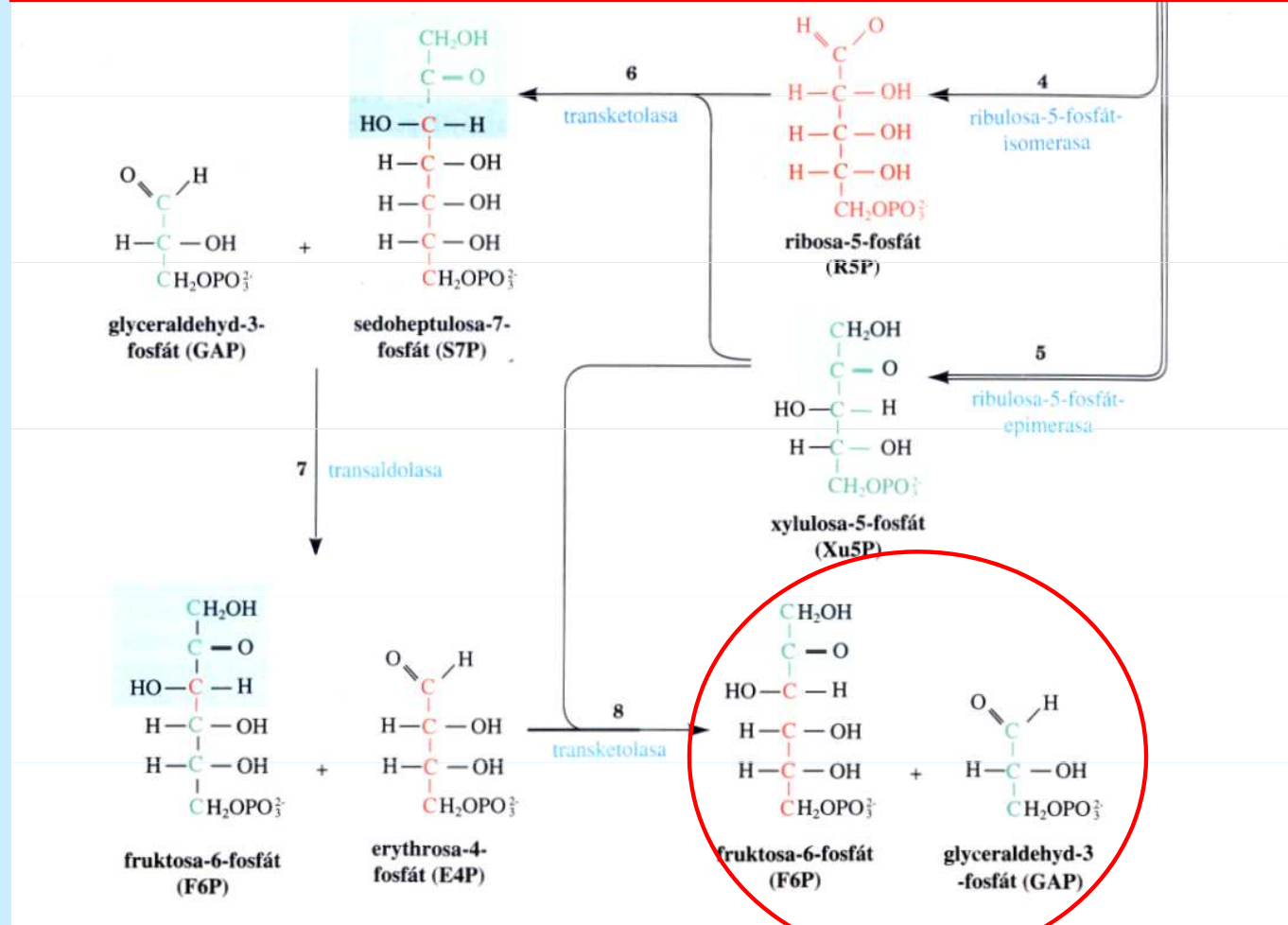
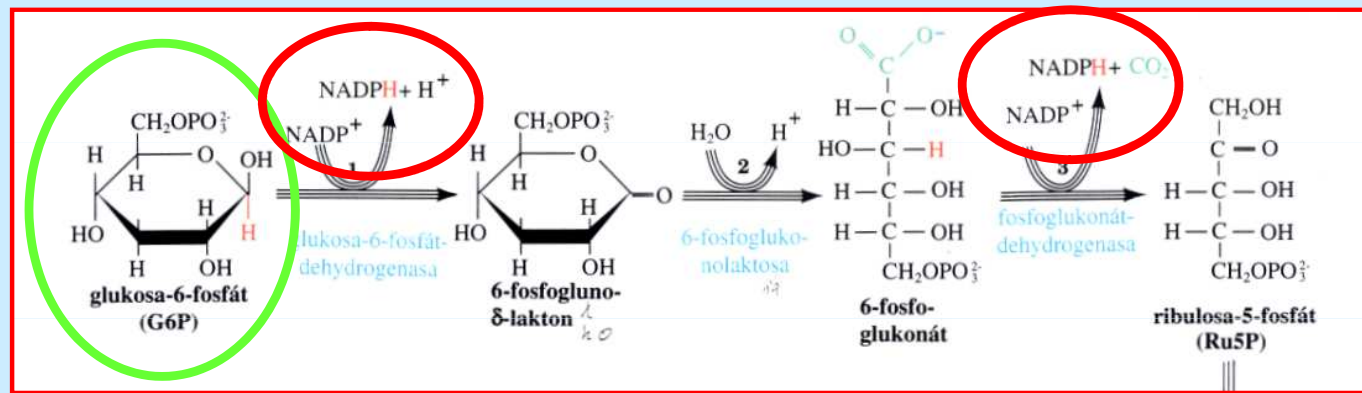
CORIHO CYKLUS



Obr. 21-9

Coriho cyklus. Laktát vznikající glykolýzou ve svalu je transportován krevním řečištěm do jater, kde je přeměněn v glukoneogenezi na glukosu. Ta se vrací krevním řečištěm zpět do svalů, kde může být uskladněna v podobě glykogenu.

PENTOSOVÝ CYKLUS



Obr. 21-22

Pentosový cyklus. Číslo u šipek znamená počet molekul vstupujících do cyklu během jedné obrátky, při přeměně třech molekul Glc-6-P na tři molekuly CO_2 , dvě molekuly Fru-6-P a jednu molekulu Gra-3-P. Počínaje reakcí 3 jsou cukry pro větší názornost uvedeny lineárními (Fischerovými) vzorci. Uhlíková kostra Rbs-5-P a atomů od něho odvozených jsou znázorněny červeně. Jednotky C_2 přenášené transketolásou jsou vyznačeny zeleně, jednotky C_3 přenášené transaldolásou modře.

KREBSŮV CYKLUS

$\text{CH}_3\text{-CO-COO}^-$ pyruvát

pyruvát DH

$\text{CoA} + \text{NAD}^+$

oxidační dekarboxylace

$\text{CO}_2 + \text{NADH}$

malát DH

+30,0

$\text{NADH} + \text{H}^+$

citrát-synthasa

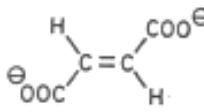
-31,5

fumarát DH

malát

Číslo uvedená u reakcí jsou hodnoty ΔG_0 (kJ/mol)

+ H_2O / - H_2O
-3,8



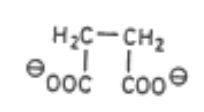
fumarát

$\text{FAD} \cdot \text{H}_2$

sukcinát DH

0

FAD



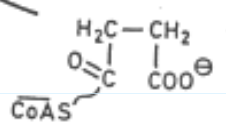
sukcinát

GTP

$\text{GDP} + \text{P}$

sukcinyl CoA syntetasa

-3,3



sukcinyl-CoA

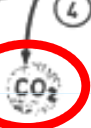
$\text{NADH} + \text{H}^+$

$\text{NADH} + \text{H}^+$

CO_2

α -oxoglutarát DH

-30,2



α -oxoglutarát

isocitrát DH

-8,4

$\text{NADH} + \text{H}^+$

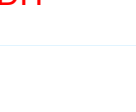
CO_2



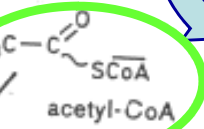
isocitrát

+1,3

akonitasa



citrát



acetyl-CoA

CoA



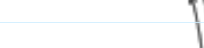
malát



oxalacetát



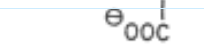
malát



malát



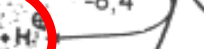
malát



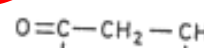
malát



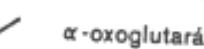
malát



malát



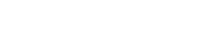
malát



malát



malát

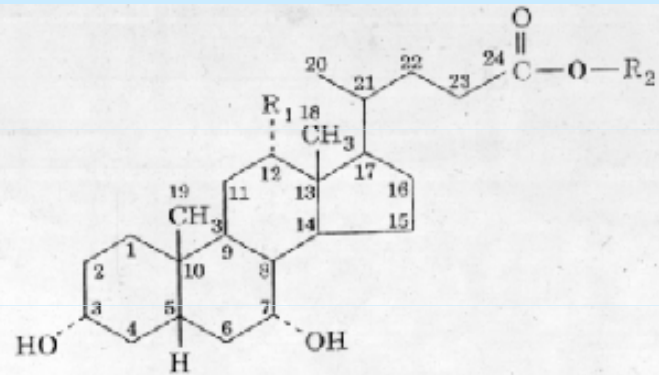


malát

ŽLUČOVÉ KYSELINY A CHOLESTEROL

Obr. 23-52

Struktura hlavních žlučových kyselin a jejich konjugátů s glycinem a s taurinem.



$R_1 = OH$

$R_1 = H$

$R_2 = H$

cholová kyselina

chenodeoxycholová kyselina

$R_2 = NH - CH_2 - COOH$

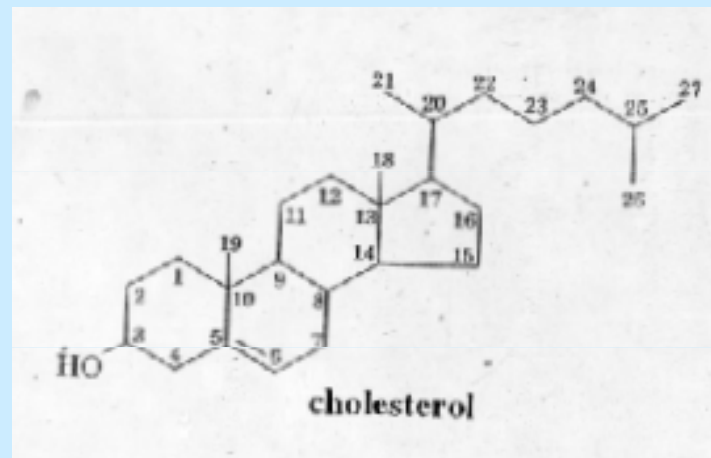
glykocholová kyselina

glykochenodeoxycholová kyselina

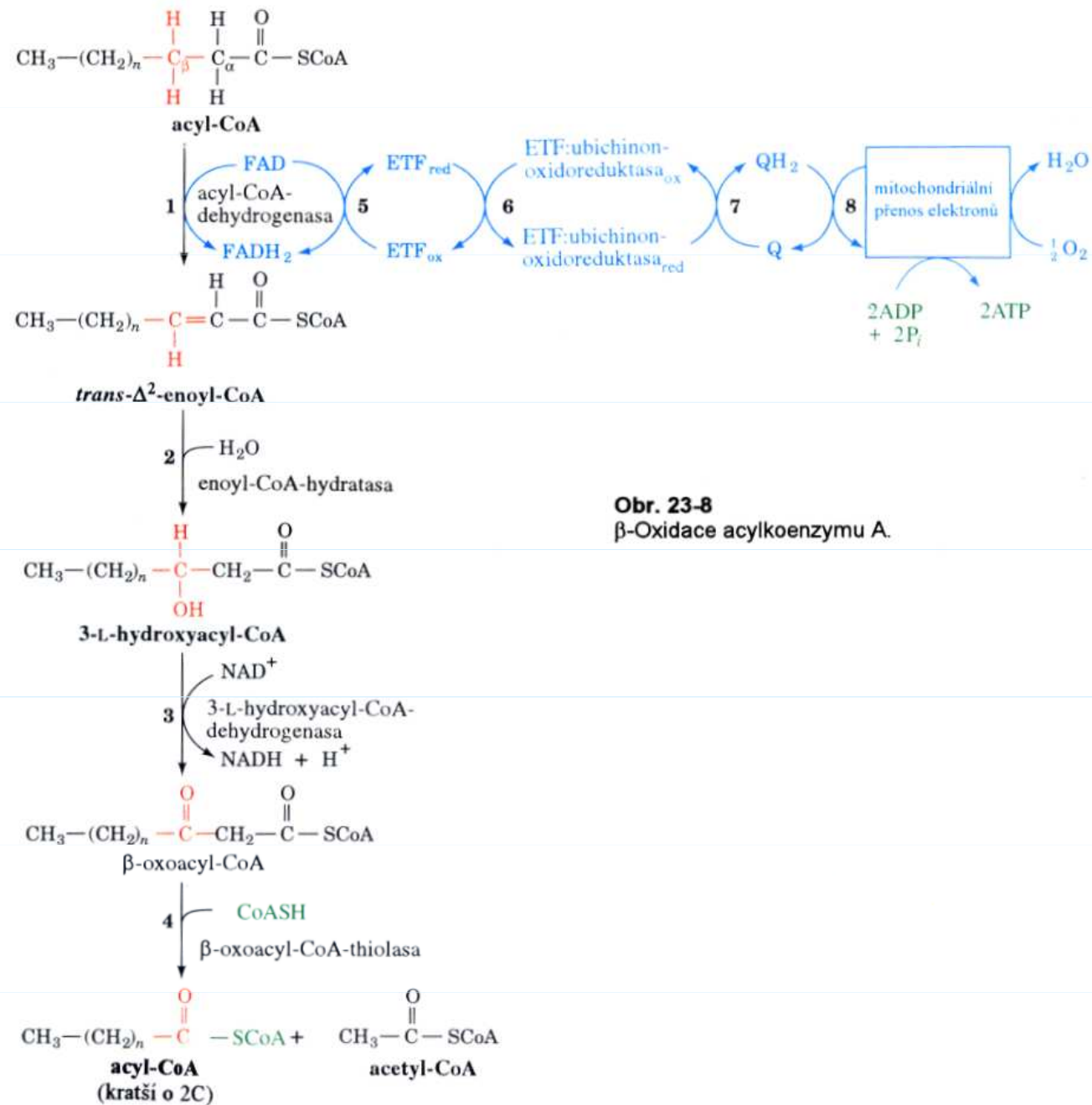
$R_2 = NH - CH_2 - CH_2 - SO_3H$

taurocholová kyselina

taurochenodeoxycholová kyselina

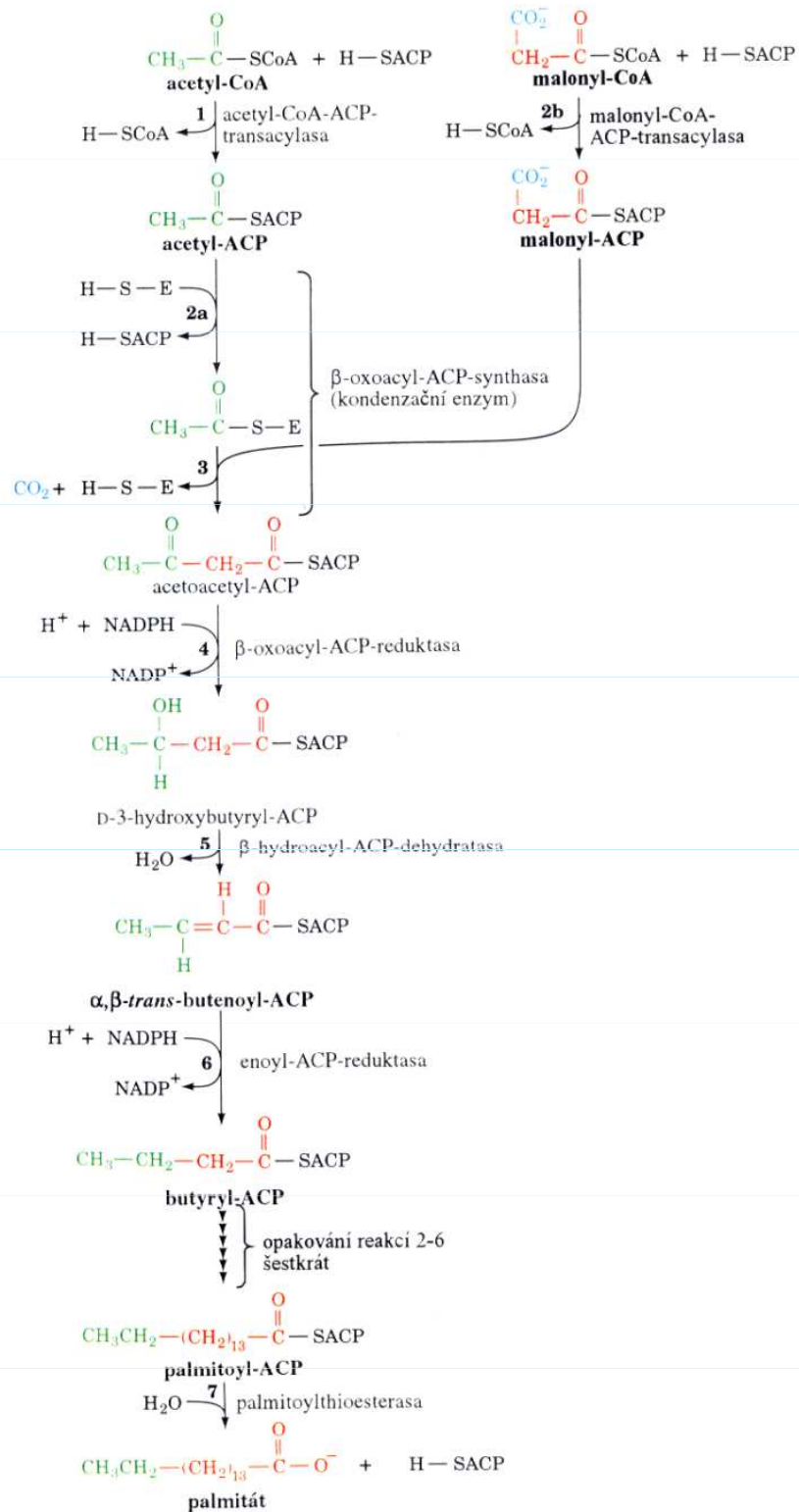


β-OXIDACE MASTNÝCH KYSELIN



Obr. 23-8
β-Oxidace acylkoenzymu A.

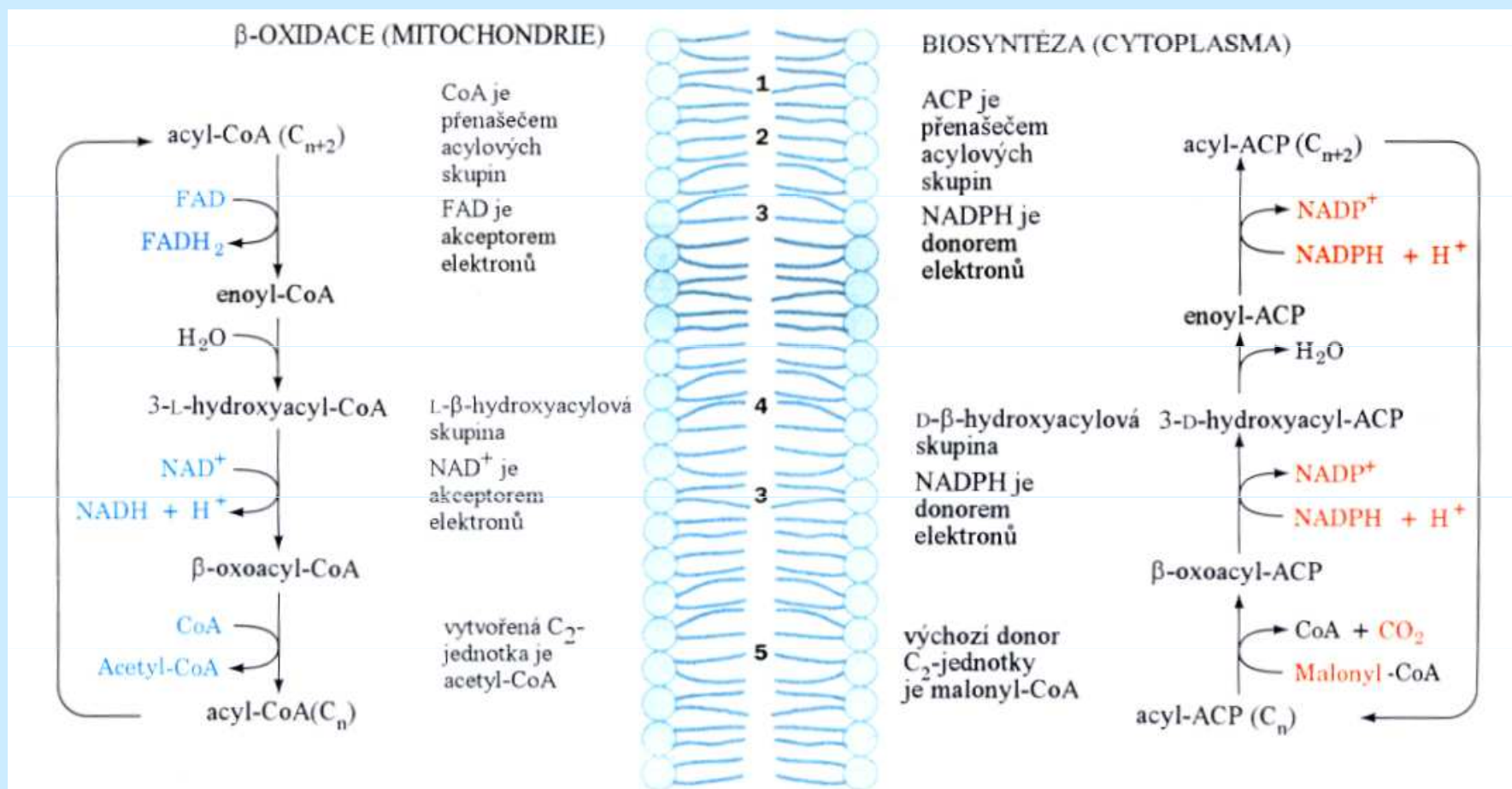
BIOSYNTÉZA MASTNÝCH KYSELIN



Obr. 23-26

Pořadí reakcí při biosyntéze mastných kyselin. Při tvorbě palmitátu se opakuje sedm cyklů prodloužení řetězce o C_2 , načež následuje finální hydrolytický krok.

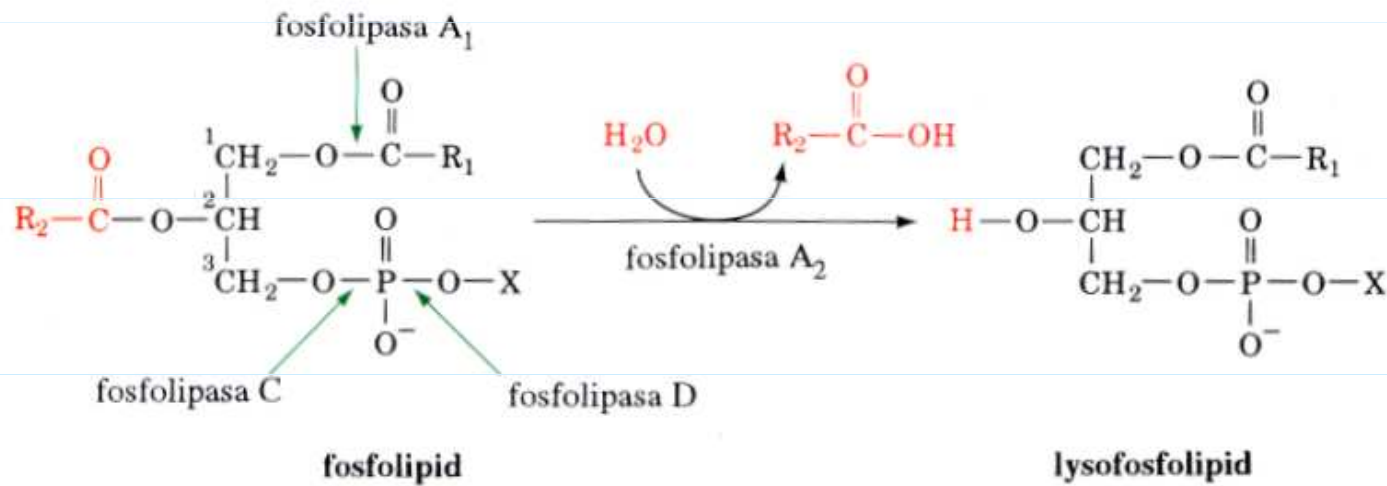
ROZDÍLY MEZI β -OXIDACÍ A BIOSYNTÉZOU MASTNÝCH KYSELIN



Obr. 23-23

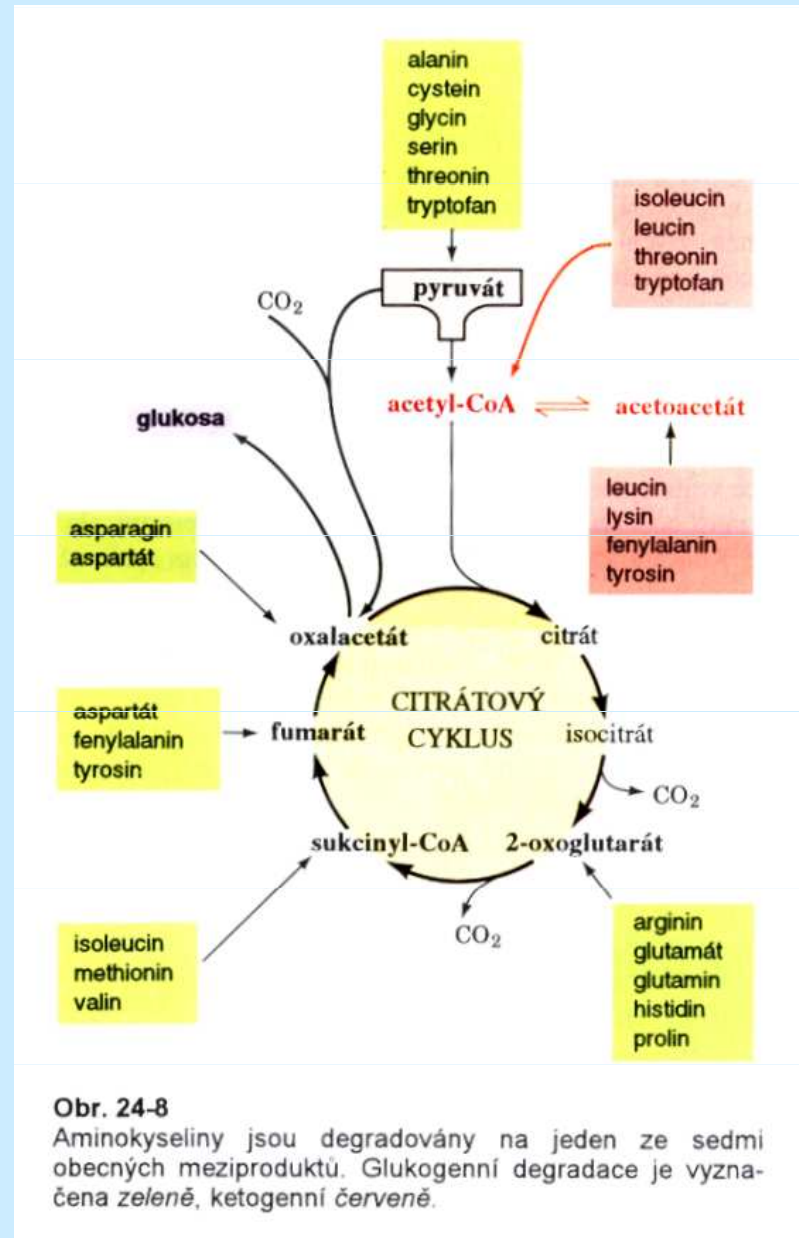
Znázornění rozdílů mezi drahami β -oxidace a biosyntézy mastných kyselin se zvláštním zřetelem na: **(1)** umístění v buňce, **(2)** přenašeč acylové skupiny, **(3)** akceptor/donor elektronů, **(4)** stereochemii hydratační a dehydratační reakce a **(5)** formu, v jaké jsou tvořeny nebo poskytovány jednotky C_2 .

ŠTĚPĚNÍ FOSFOLIPIDŮ: FOSFOLIPASY



Obr. 23-1
Fosfolipasa A₂ hydrolyticky odštěpuje C₍₂₎-zbytek mastné kyseliny z triacylglycerolu za vzniku odpovídajícího lysofosfolipidu. Jsou vyznačeny také vazby hydrolyzované jinými typy fosfolipas, které jsou nazývány podle jejich účinků.

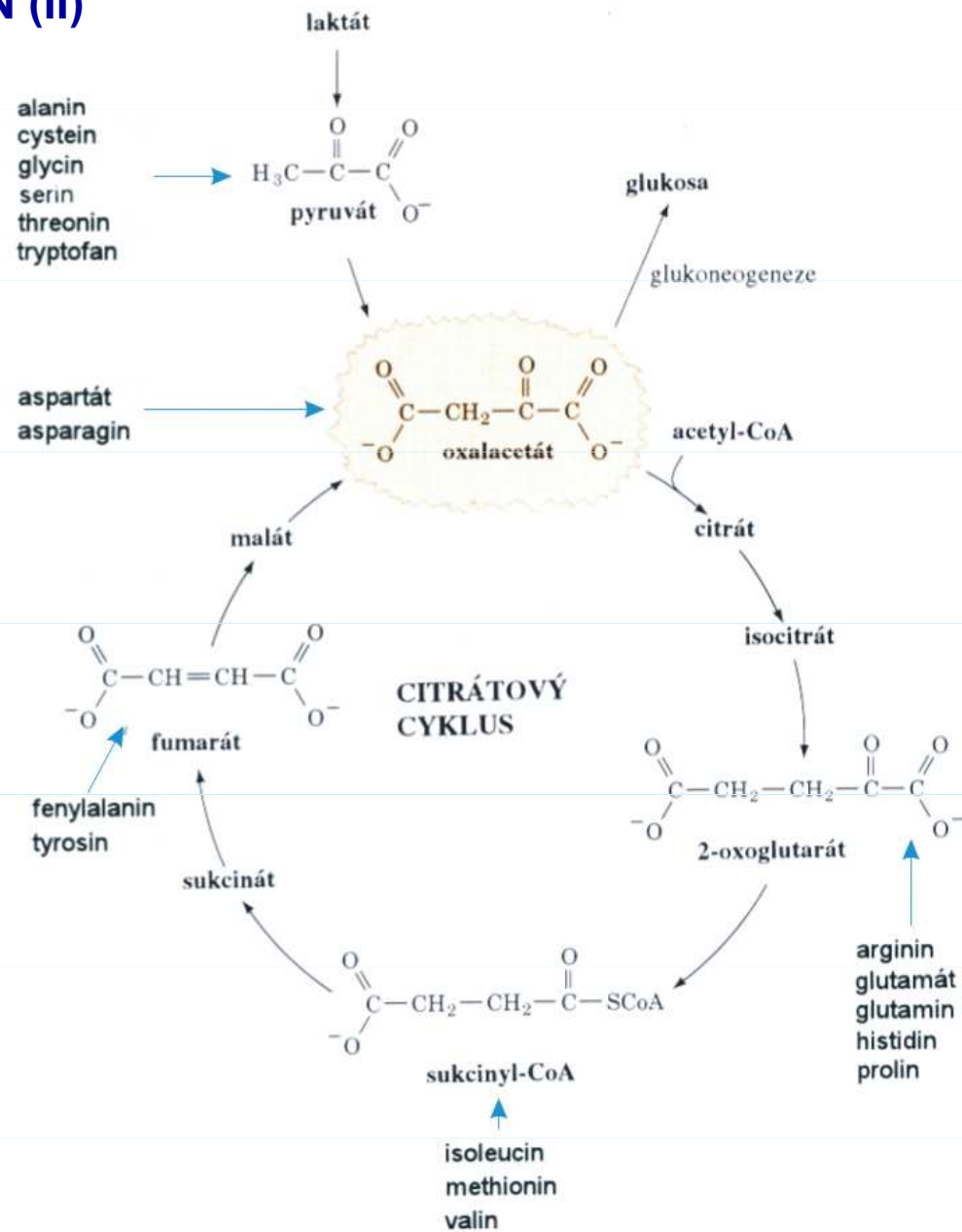
METABOLISMUS AMINOKYSELIN



Obr. 24-8

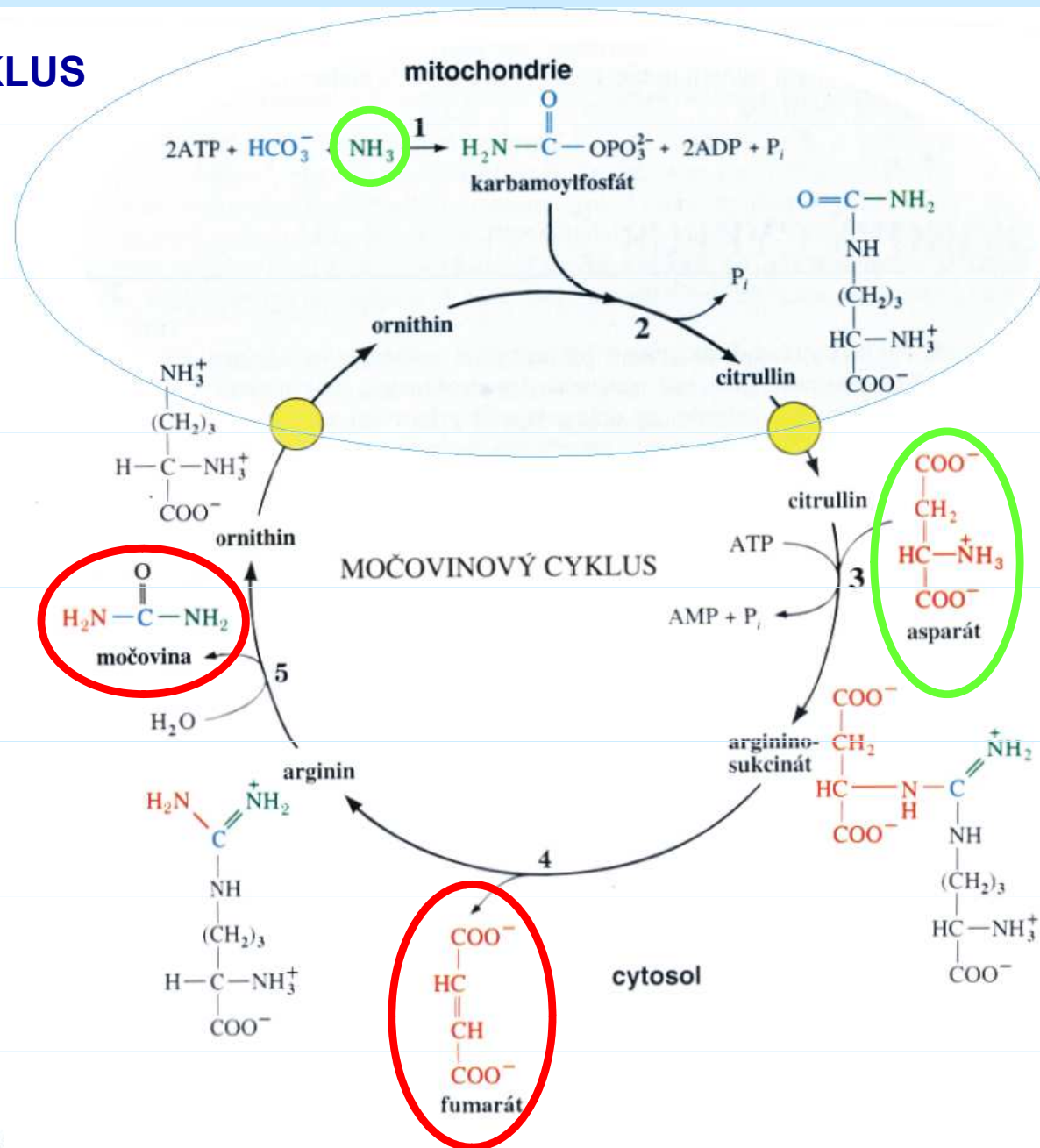
Aminokyseliny jsou degradovány na jeden ze sedmi obecných meziproduktů. Glukogenní degradace je vyznačena zeleně, ketogenní červeně.

METABOLISMUS AMINOKYSELIN (II)



Obr. 21-1
Metabolické dráhy vzniku oxalacetátu z laktátu, pyruvátu a intermediátů citrátového cyklu. Všechny aminokyseliny kromě leucinu a lysinu mohou být těmito reakcemi převedeny na oxalacetát a dále na glukosu.

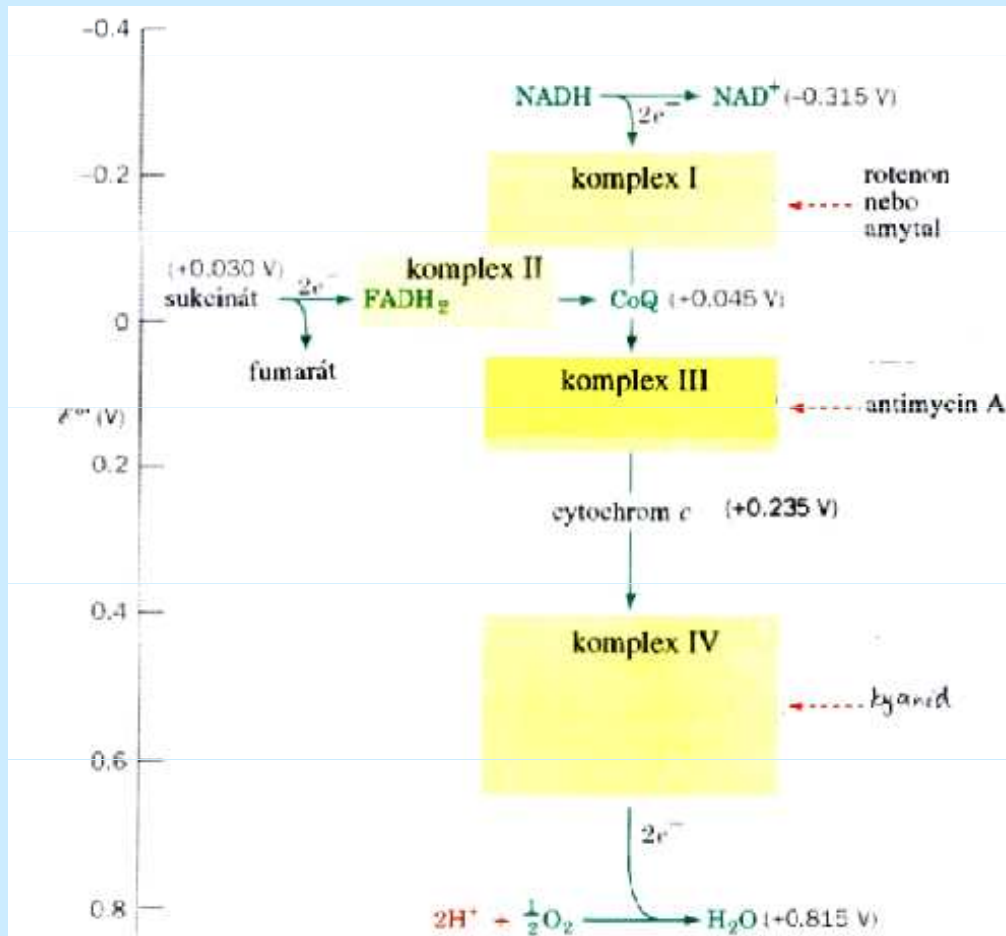
MOČOVINOVÝ CYKLUS



Obr. 24-4

Močovinný cyklus probíhá částečně v mitochondriích a částečně v cytosolu, přičemž ornithin a citrullin jsou přes mitochondriální membránu přenášeny specifickými transportními systémy. Cyklus se účastní pět enzymů: (1) karbamoylfosfátsynthetasa, (2) ornithin-karbamoyltransferasa, (3) argininosukcinátsynthetasa, (4) argininosukcinátlyasa a (5) arginasa.

RESPIRAČNÍ ŘETĚZEC



Obr. 20-8

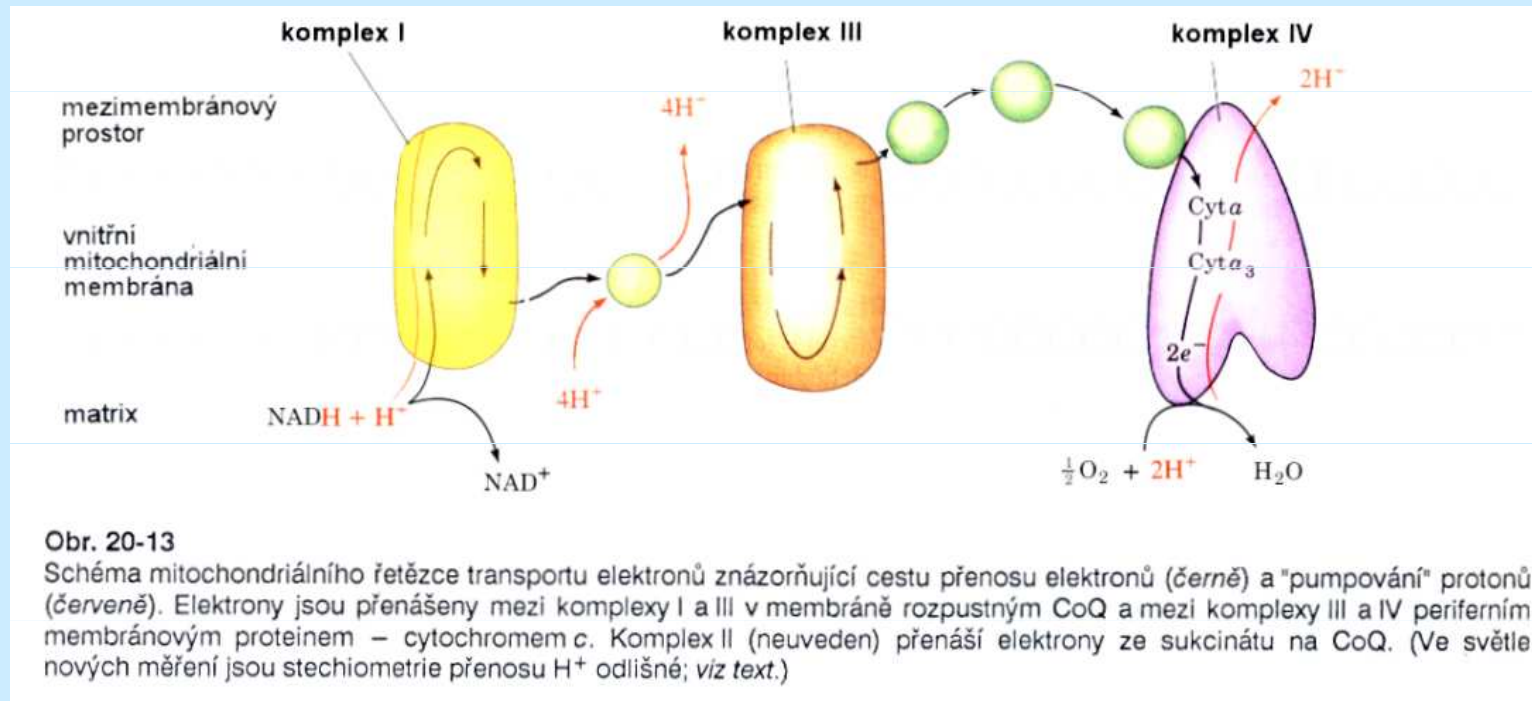
Řetězec transportu elektronů v mitochondriích. Standardní redukční potenciály nepohyblivějších komponent řetězce (zeleně) jsou znázorněny jako body, modře jsou znázorněna místa, kde je získávána volná energie dostačující pro syntézu ATP a červeně místa působení několika respiračních inhibitorů.

Rychlost, jakou mitochondriální suspenze spotřebovává O₂, je citlivým měřítkem funkce řetězce transportu elektronů. Lze ji vhodně měřit kyslíkovou elektrodou (obr. 20-9). Látky inhibující transport elektronů (jak lze soudit z jejich účinku na úbytek O₂ v tomto experimentálním uspořádání) jsou neocenitelnými experimentálními pomocníky při zkoumání cest toku elektronů kaskádou a pro určení vstupních míst elektronů z různých substrátů. K nejužitečnějším takovým látkám patří

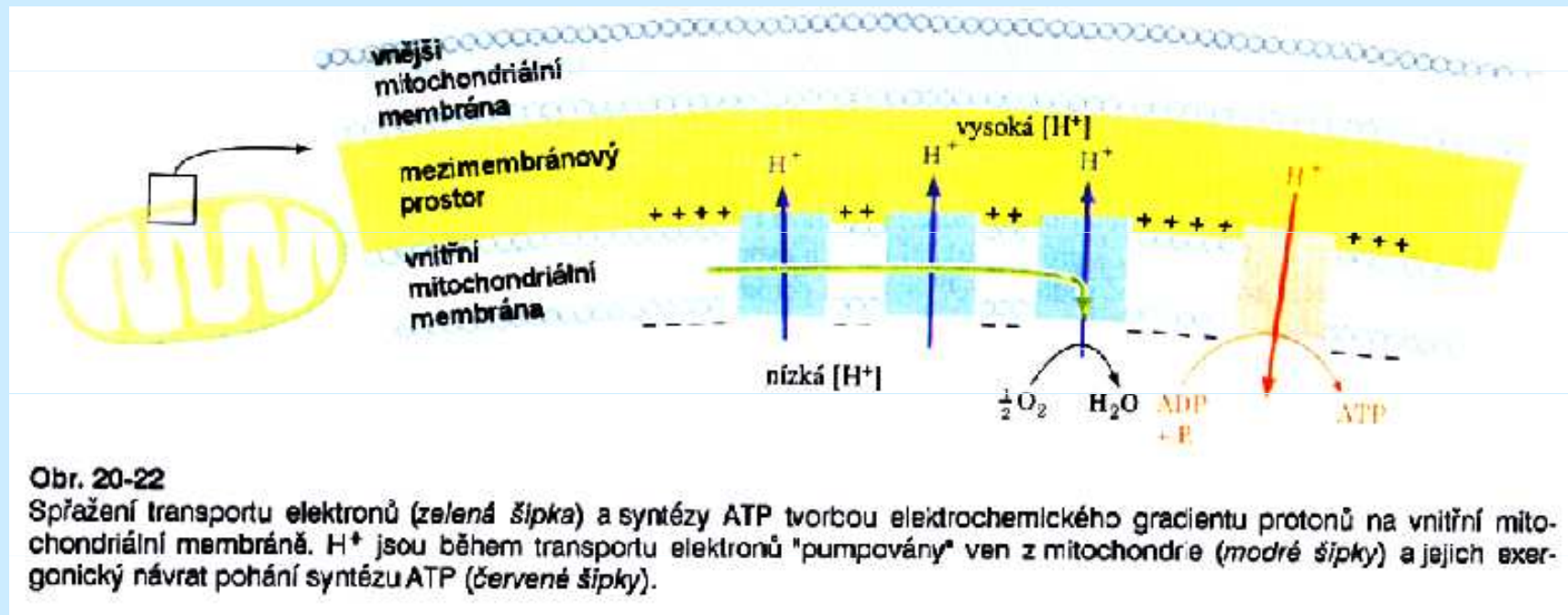
rotenon (rostlinný jed používaný amazonskými Indiány k trávení ryb a sloužící rovněž jako insekticid), amytal (barbiturát), antimycin A (antibiotikum) a kyanid.

Tvorba ATP probíhá za katalýzy ATPasy díky gradientu [H⁺], vytvořenému komplexy I,III,IV

RESPIRAČNÍ ŘETĚZEC



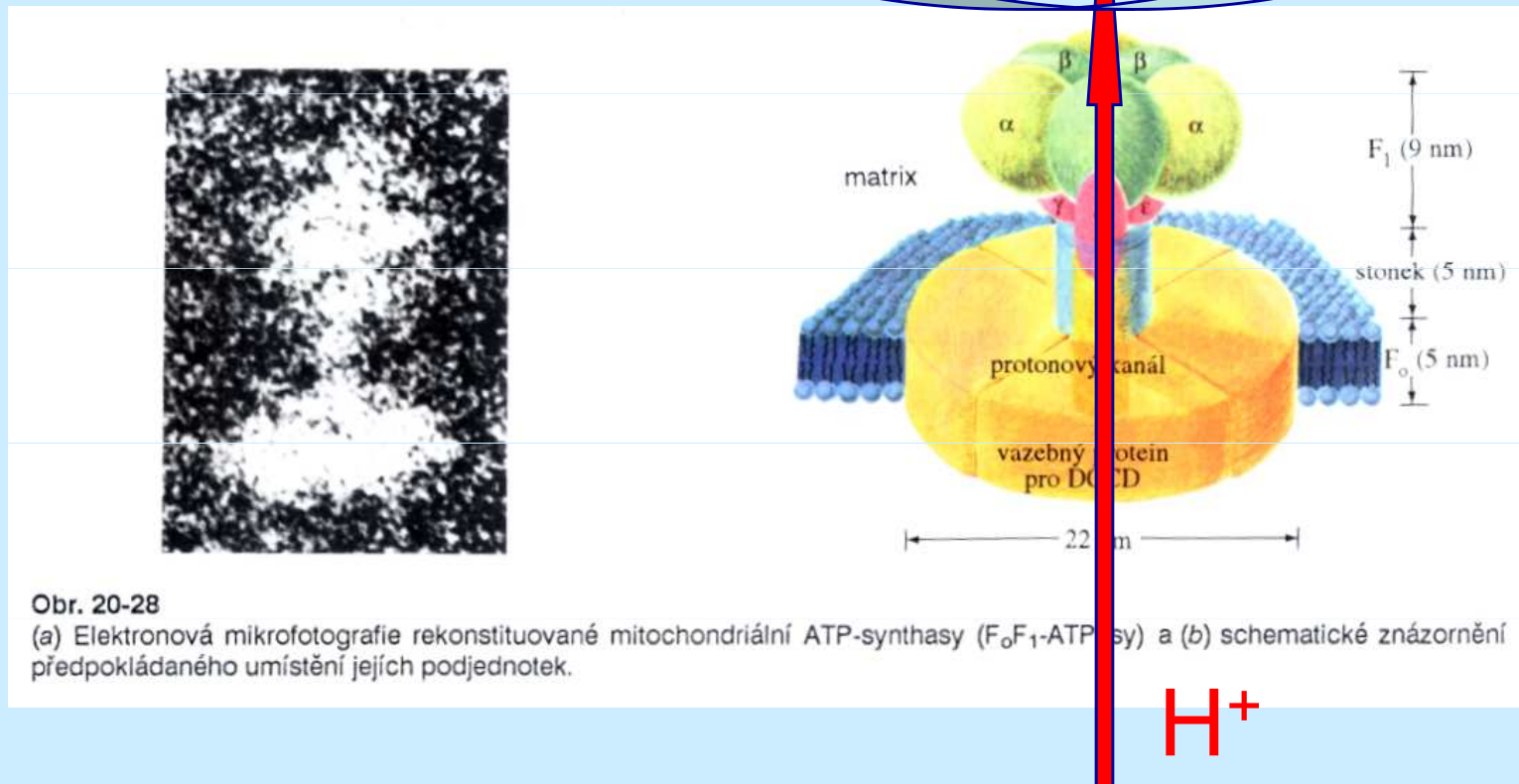
RESPIRAČNÍ ŘETĚZEC



RESPIRAČNÍ ŘETĚZEC – TVORBA ATP

ADP + P_i

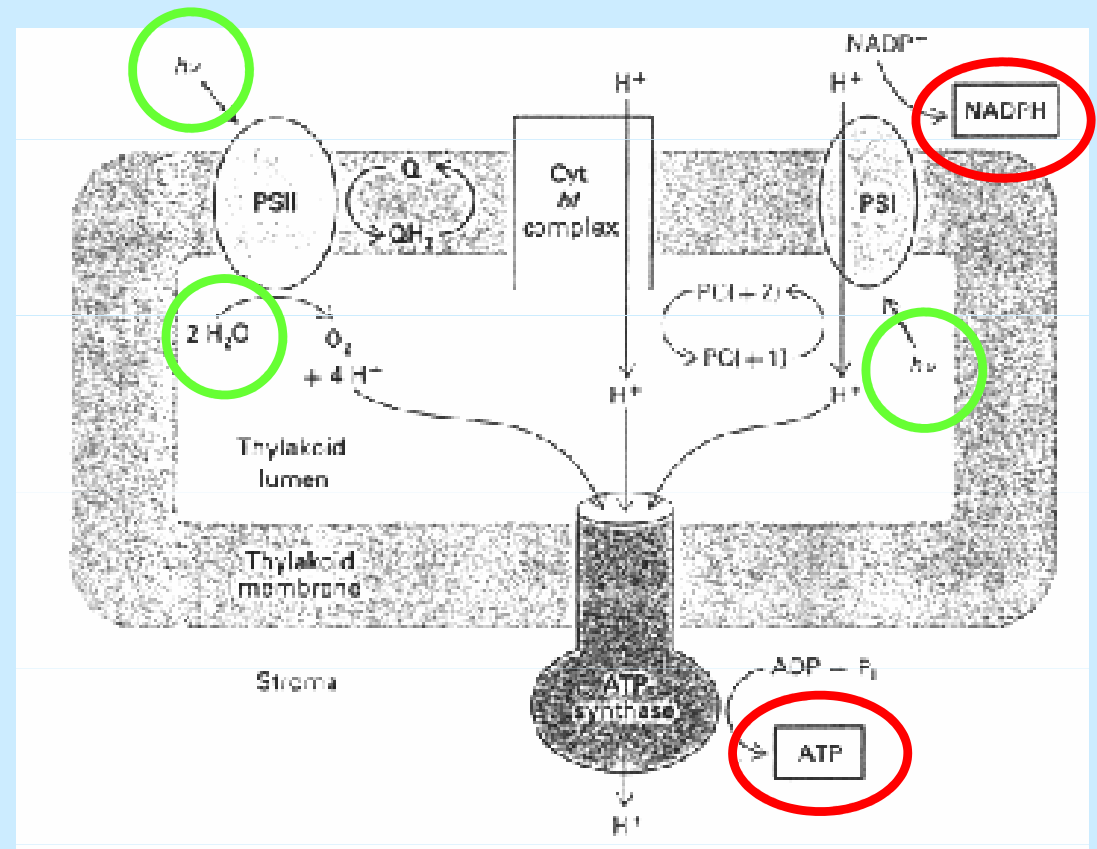
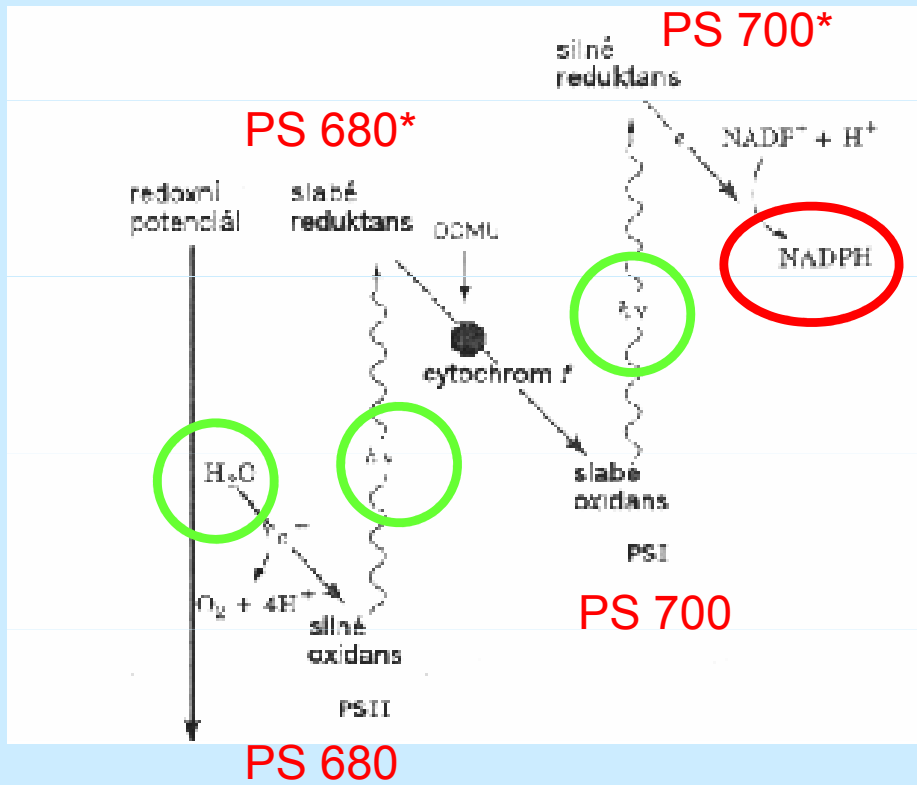
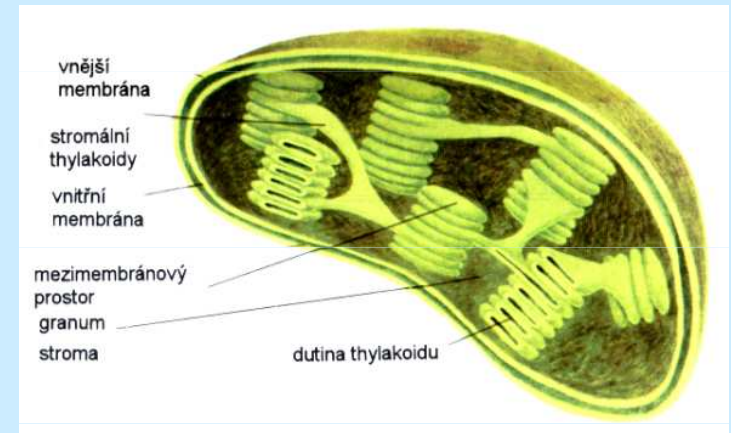
ATP



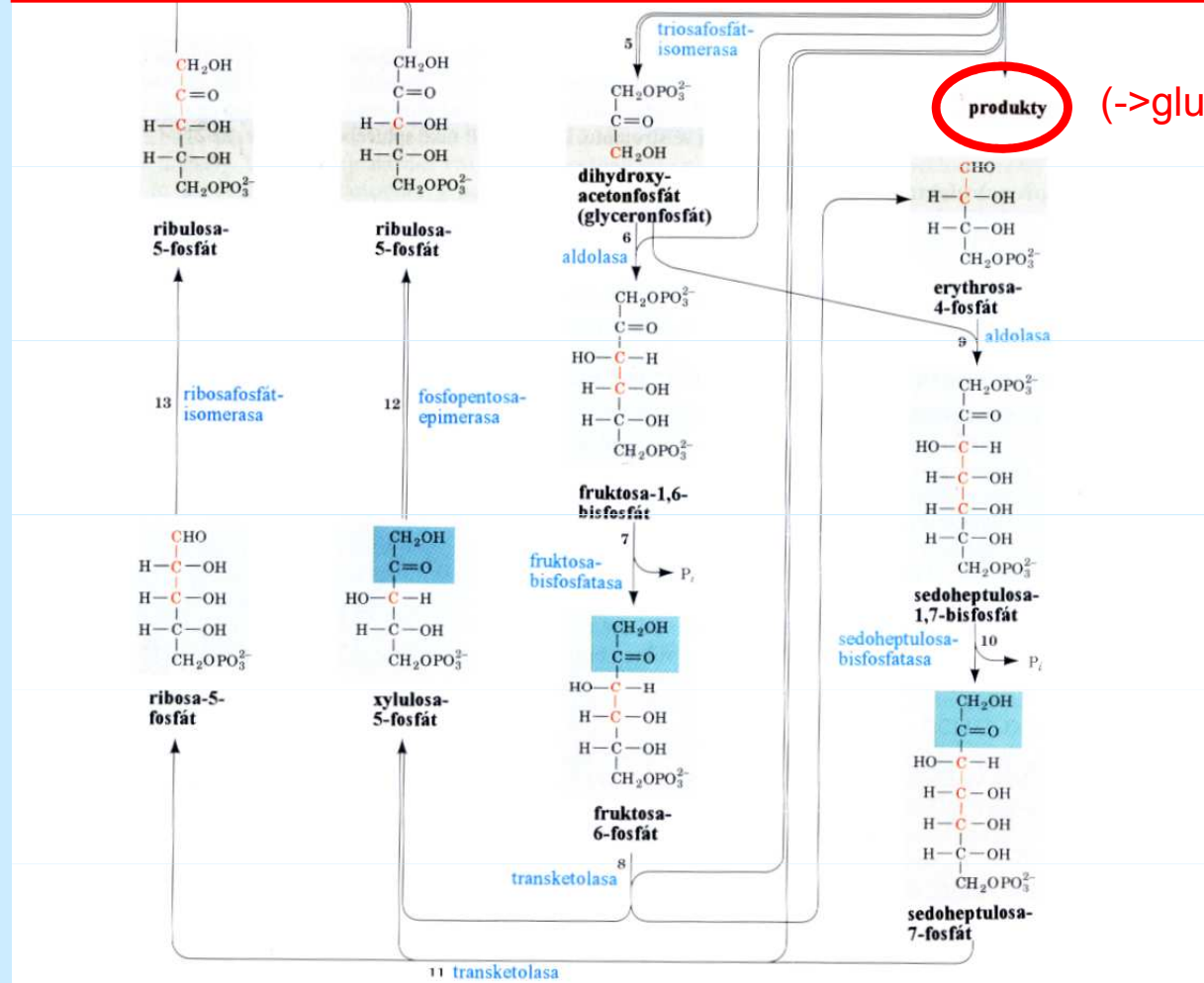
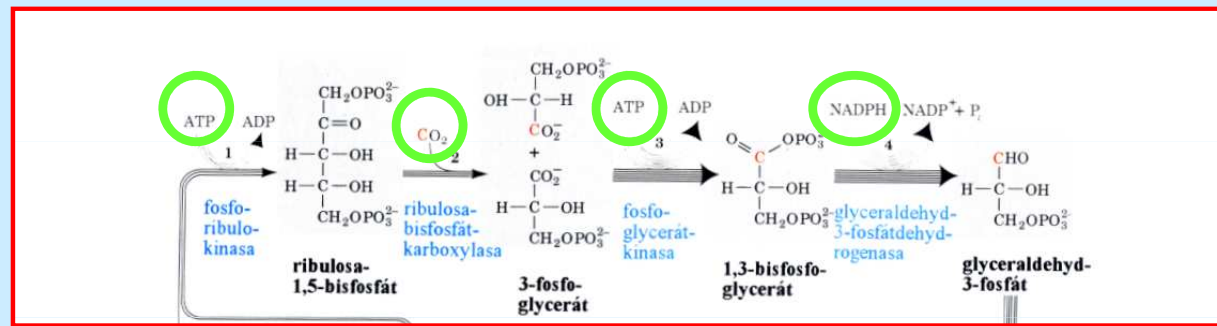
Obr. 20-28

(a) Elektronová mikrofotografie rekonstituované mitochondriální ATP-synthasy (F_0F_1 -ATPasy) a (b) schematické znázornění předpokládaného umístění jejích podjednotek.

FOTOSYNTÉZA: 1. SVĚTELNÁ FÁZE



FOTOSYNTÉZA: 2. TEMNOSTNÍ FÁZE= CALVINŮV CYKLUS (tvorba glukosy)



Obr. 22-23

Calvinův cyklus. Počet čar v jednotlivých šipkách udává, kolik molekul musí v daném kroku reagovat, aby se uskutečnila jedna úplná otočka cyklu, která ze tří molekul CO_2 vytvoří jednu molekulu Gra-3-P. Pro přehlednost jsou pro všechny cukry uvedeny lineární vzorce, i když hexosy a heptosy existují převážně v cyklických formách (sekce 10-1B). V polohách, jejichž uhlíky jsou vyznačeny červeně, bude ^{14}C po jedné otočce cyklu s $^{14}\text{CO}_2$ jako substrátem.