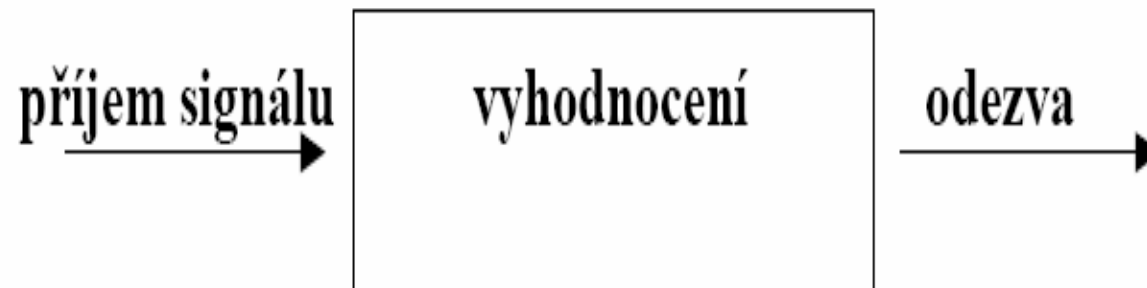
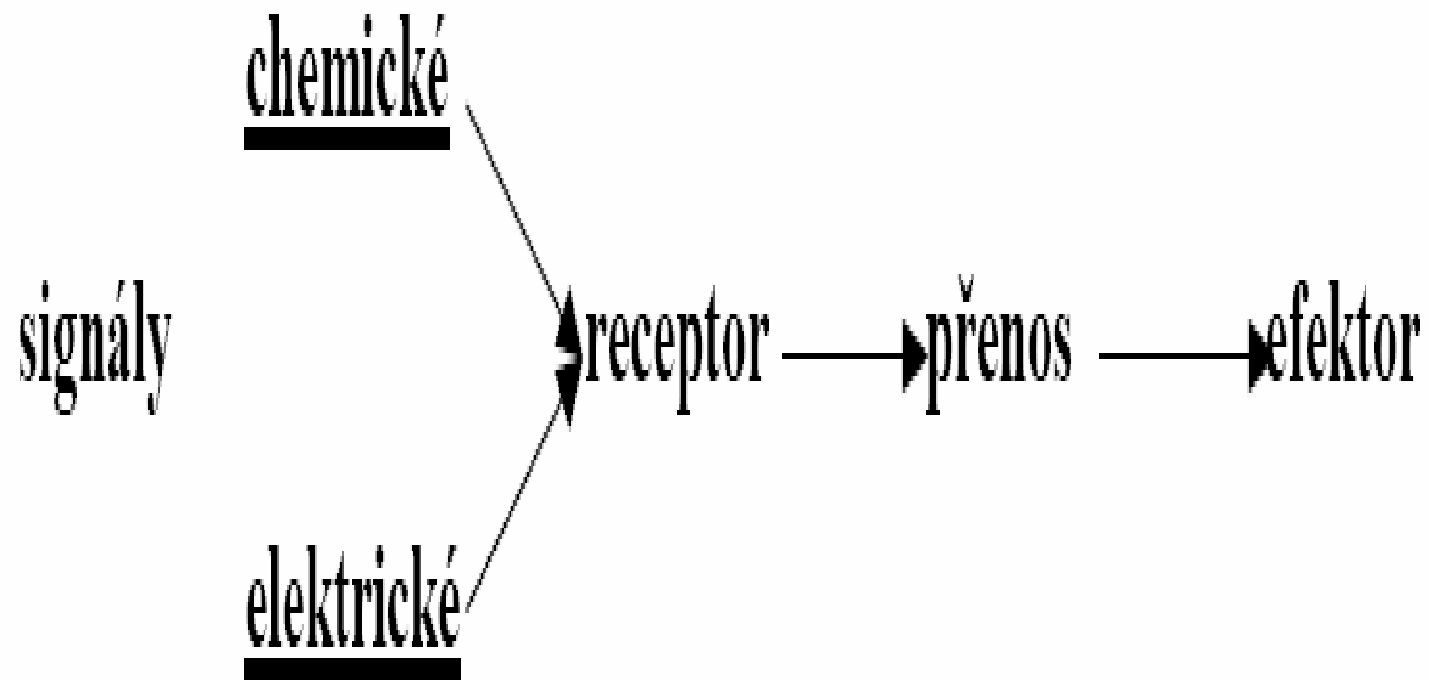


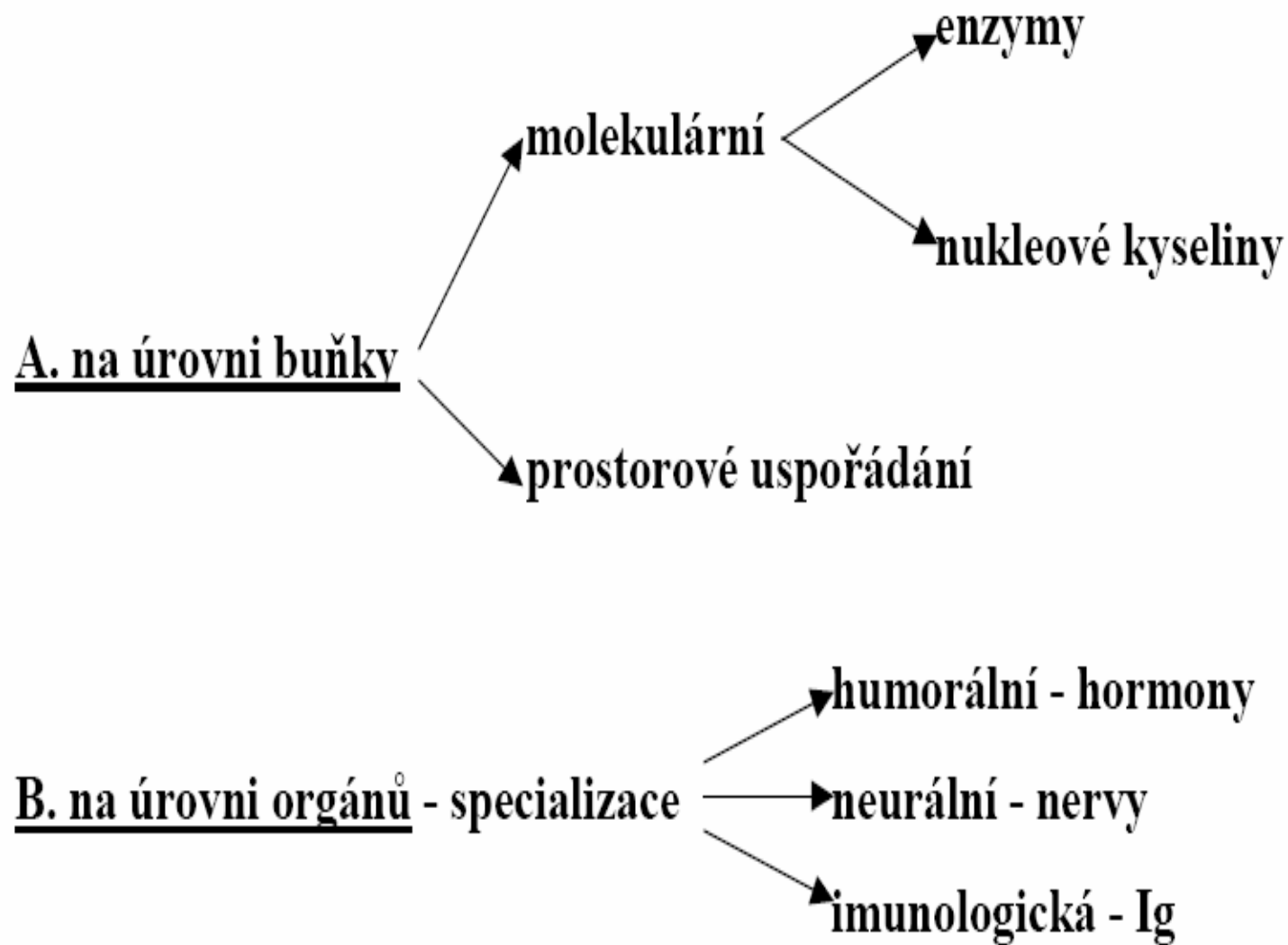
BIOCHEMIE REGULACE

WIENER – kybernetika





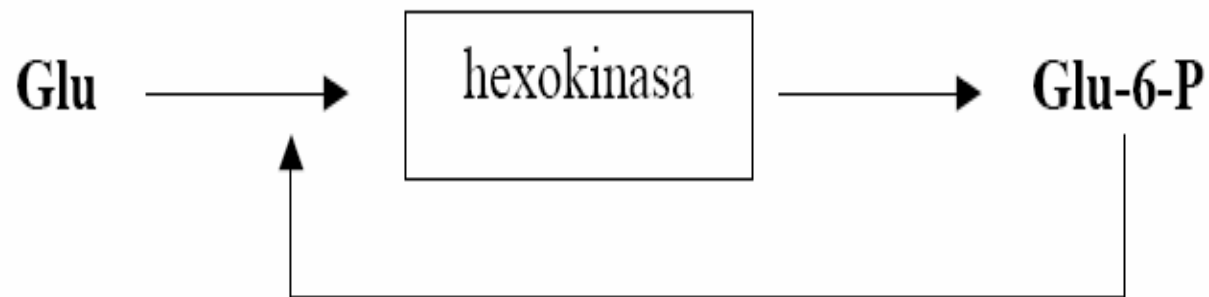
Regulační mechanismy



Regulace na enzymové úrovni – rychlá odezva

- Michaelisovskou kinetikou – hexokinasa $K_m 10^{-4}$ M
– glukokinasa $K_m 10$ mM

- Inhibicí produktem



- **Zpětnou vazbou – allosterie negativní x pozitivní**

- **Řídícími enzymy v cyklech – citrátový cyklus - ICDH**
– glykolysa PFK

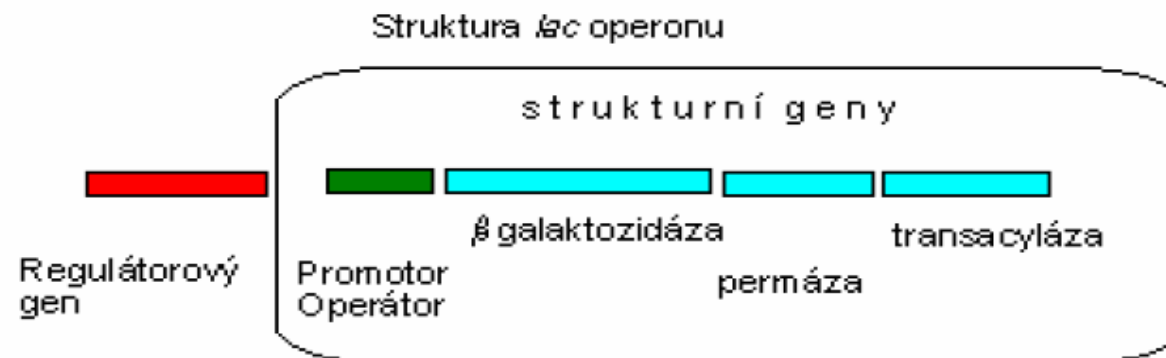
- **Kovalentí modifikací – proteasy**
– fosforylasa A B
– trombin

Regulace na úrovni NK – indukce a represe – pomalá odezva

JACOB MONOD (1961) operonový model

Regulace hladiny enzymů v buňce

- **Operon** - skupina strukturních genů DNA koordinovaně regulovaných promotorem a operátorem



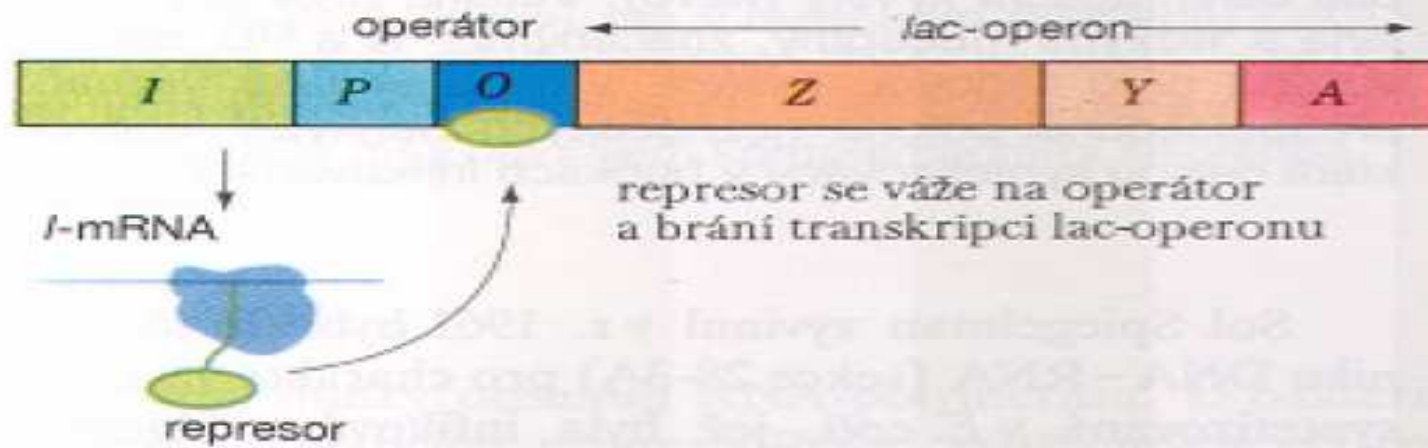
Regulace hladiny enzymů v buňce

- Promotor - oblast poblíž genu, kde se váže RNAPolymerasa
- Regulátorový gen - gen produkující represor
- Operátor - místo vazby represoru

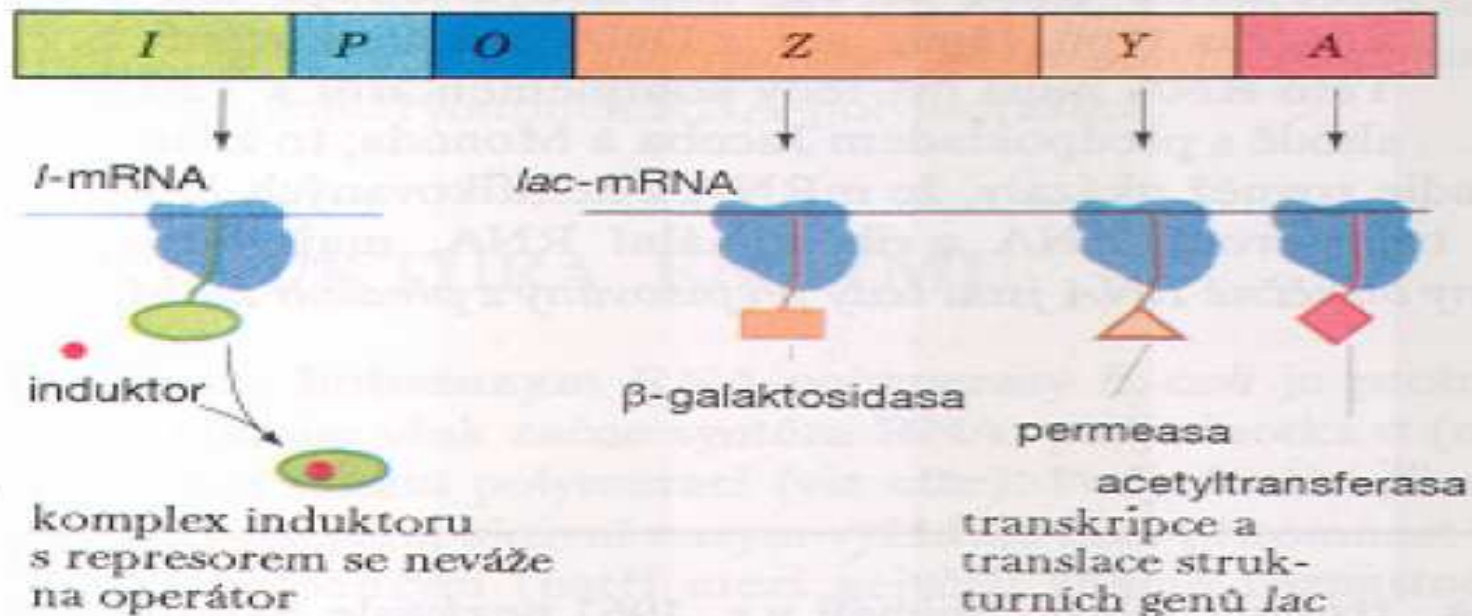
Regulace na úrovni NK – indukce a represe – pomalá odezva

JACOB MONOD (1961) operonový model

(a) bez induktoru

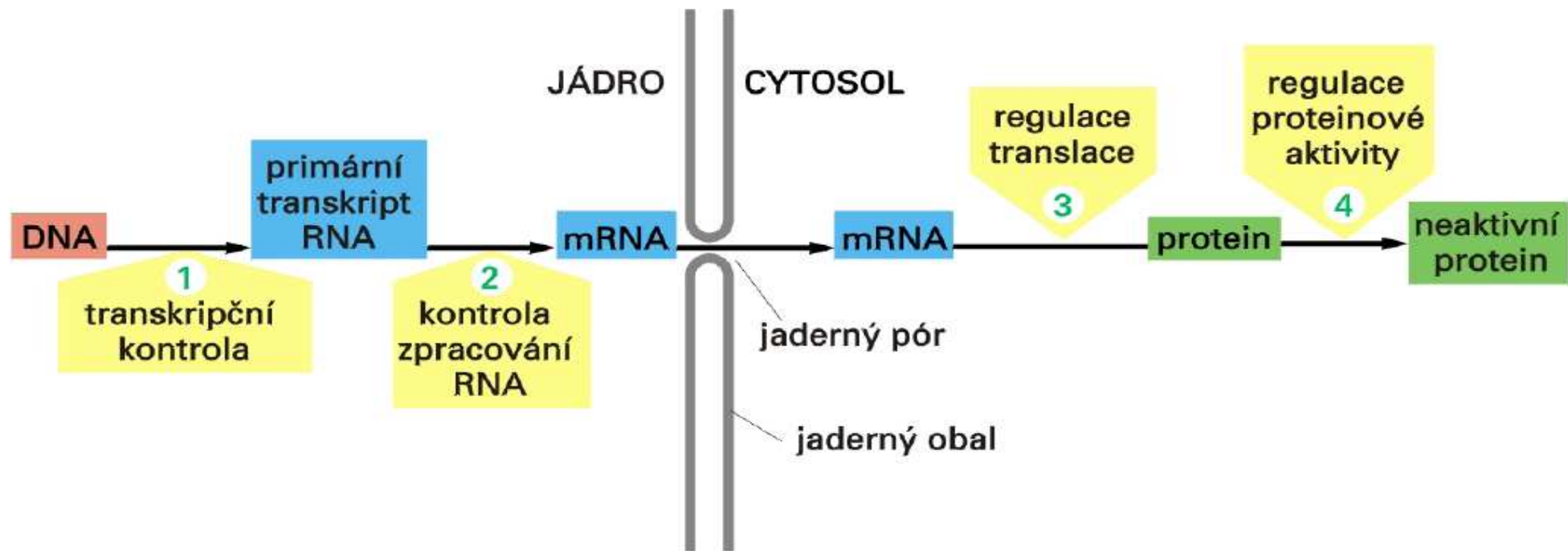


(b) s induktorem



Regulace na úrovni NK – indukce a represe – pomalá odezva

Čtyři kroky, ve kterých může být regulována exprese eukaryontních genů



Prostorové uspořádání

- **Kompartimentace - mitochondrie – β oxidace, citrátový cyklus, respirace**
 - **cytoplasma – glykolýza, syntéza mastných kyselin**
- **Transportní systémy - ATPasa**
 - **karnitinový cyklus**

Humorální regulace

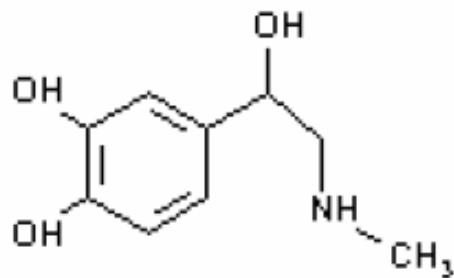
Endokrinní systém – žlázy s vnitřní sekrecí → hormony

BAYLISS, STARLING (1904) - hormony

Chemické složení – NO, AMK, peptidy, bílkoviny, steroidy,
k.arachidonová

Hormony

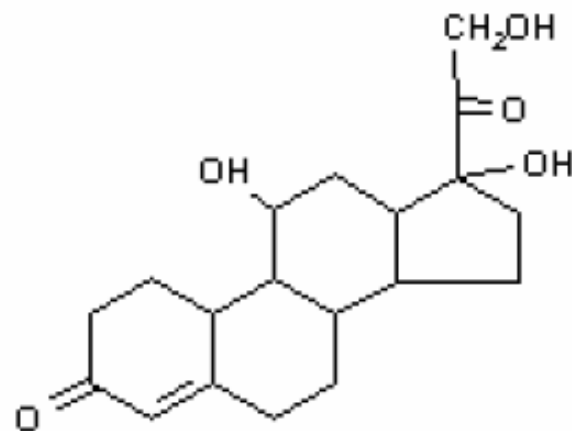
- aminokyselinové, peptidové,
steroidní, pocházející z MK



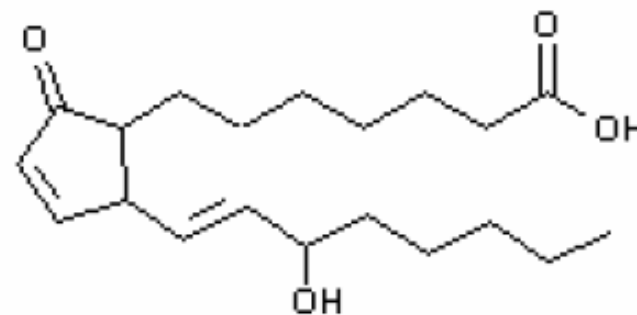
Adrenalin

⁺H₃N.His.Ser.Glu.Gly.Thr.Phe.Thr.Ser.Asp.Tyr.Ser.
.Lys.Tyr.Leu.Asp.Ser.Arg.Arg.Ala.Gln.Asp.Phe.Val.
.Gln.Trp.Leu.Met.Asn.Thr.COO⁻

Glukagon

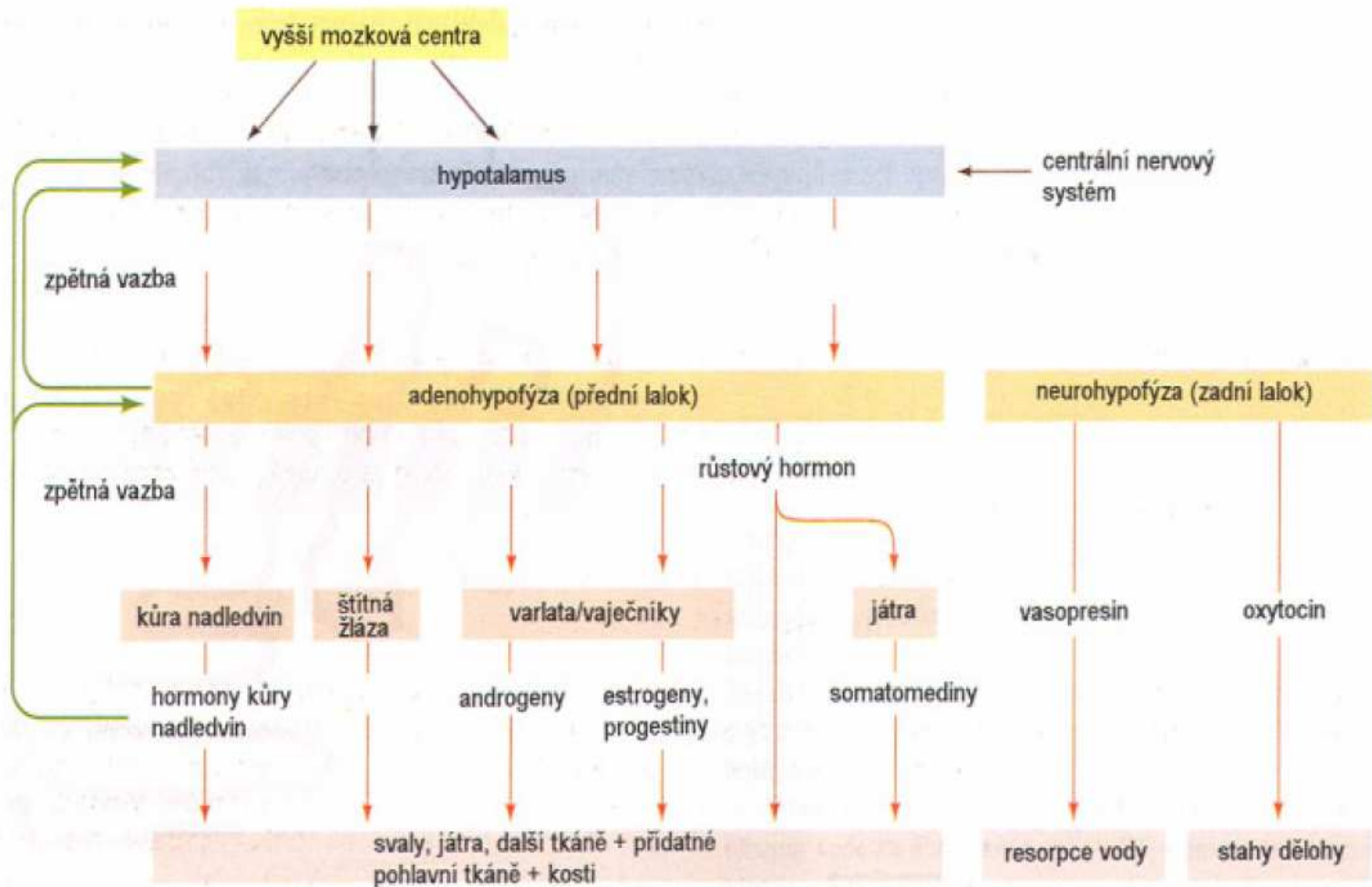


Kortisol



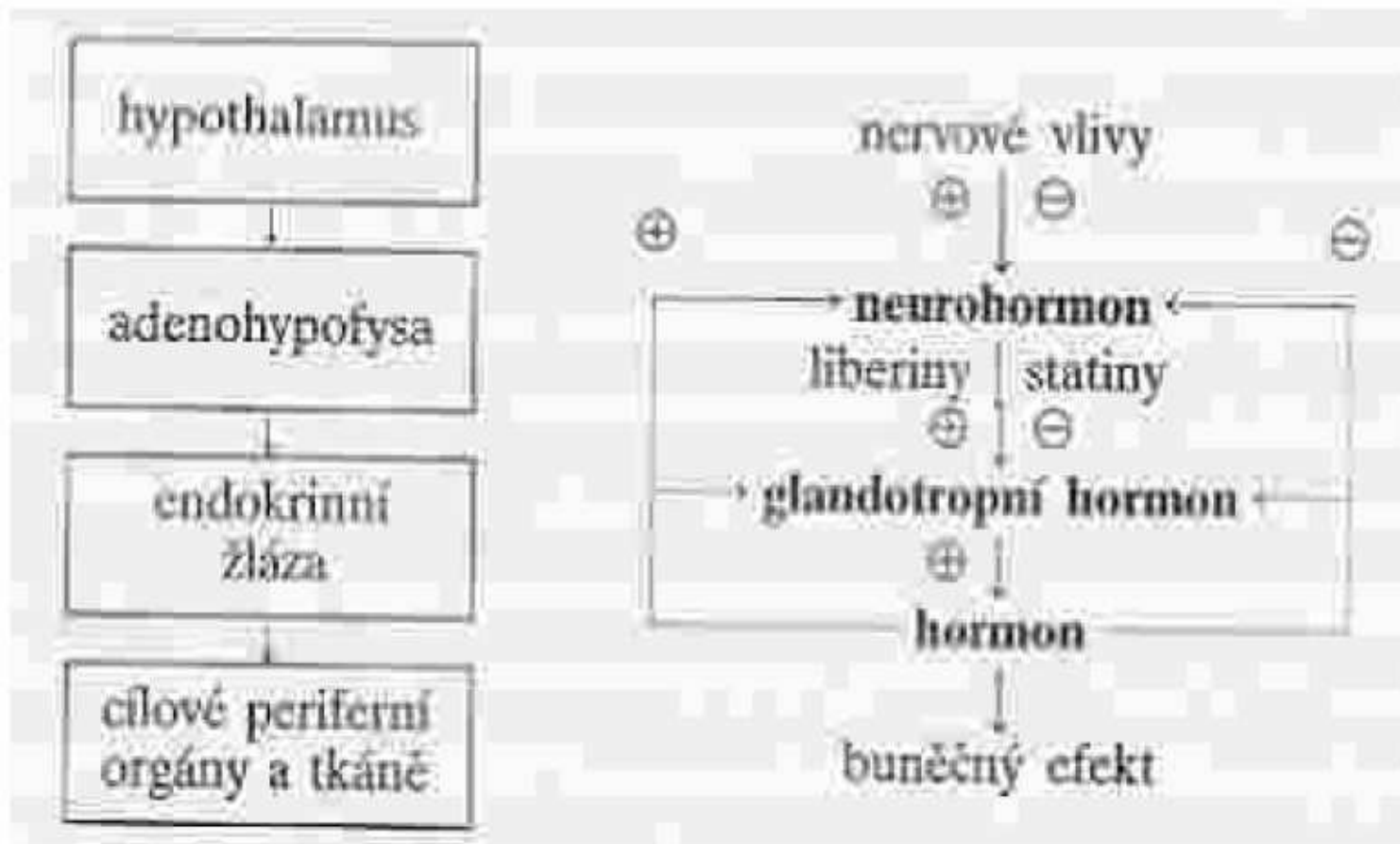
Prostaglandin PGA1

Řízení



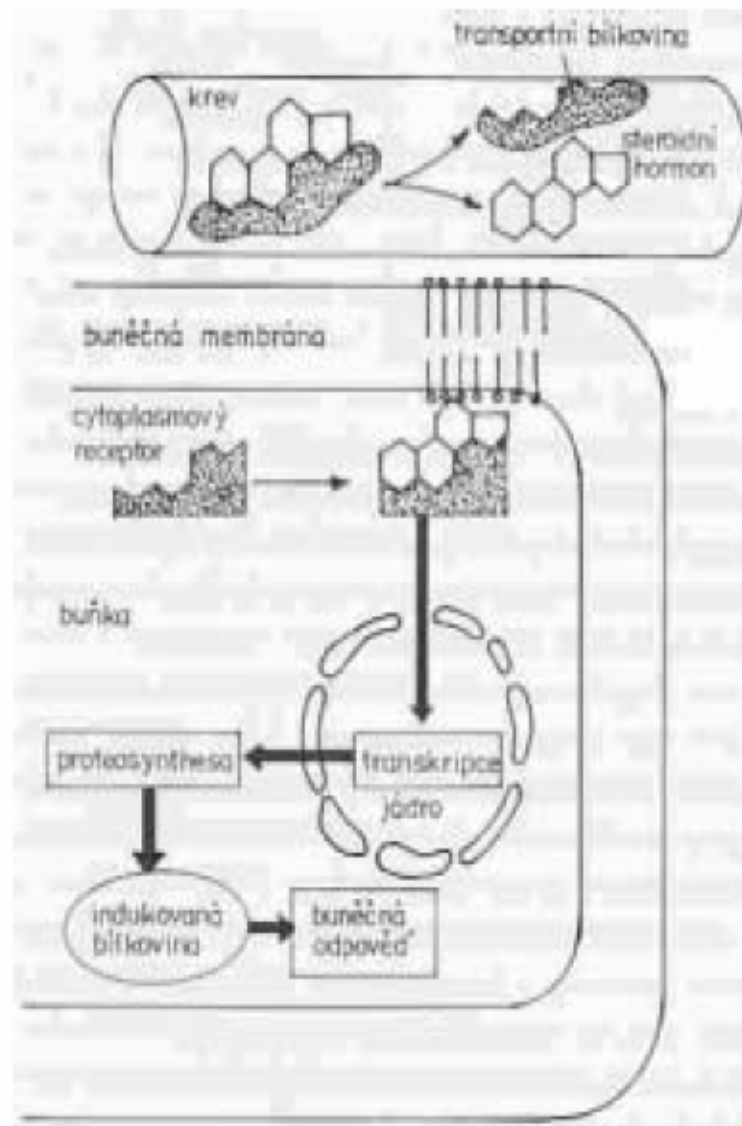
Řízení

CNS

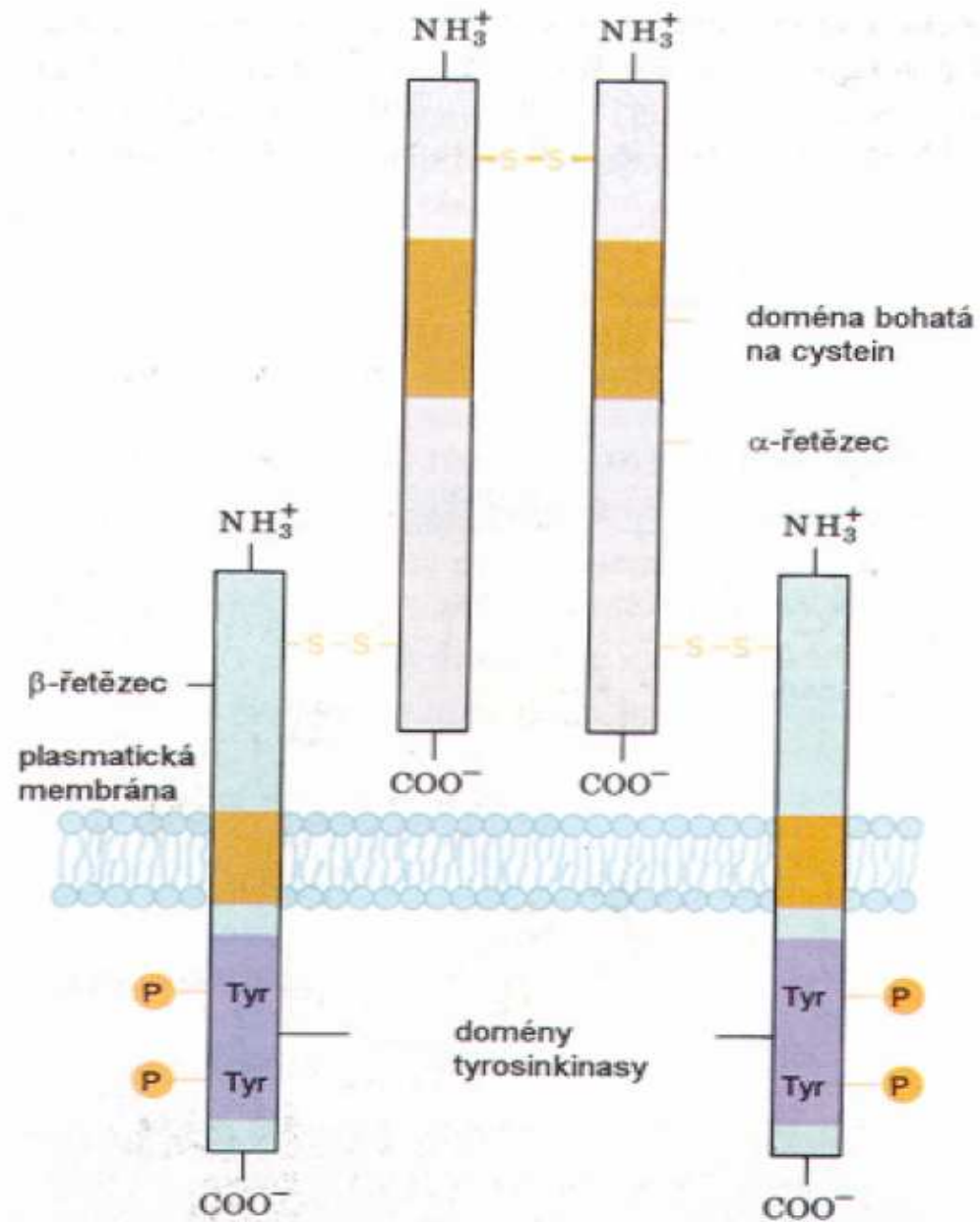


Receptory pro hormony

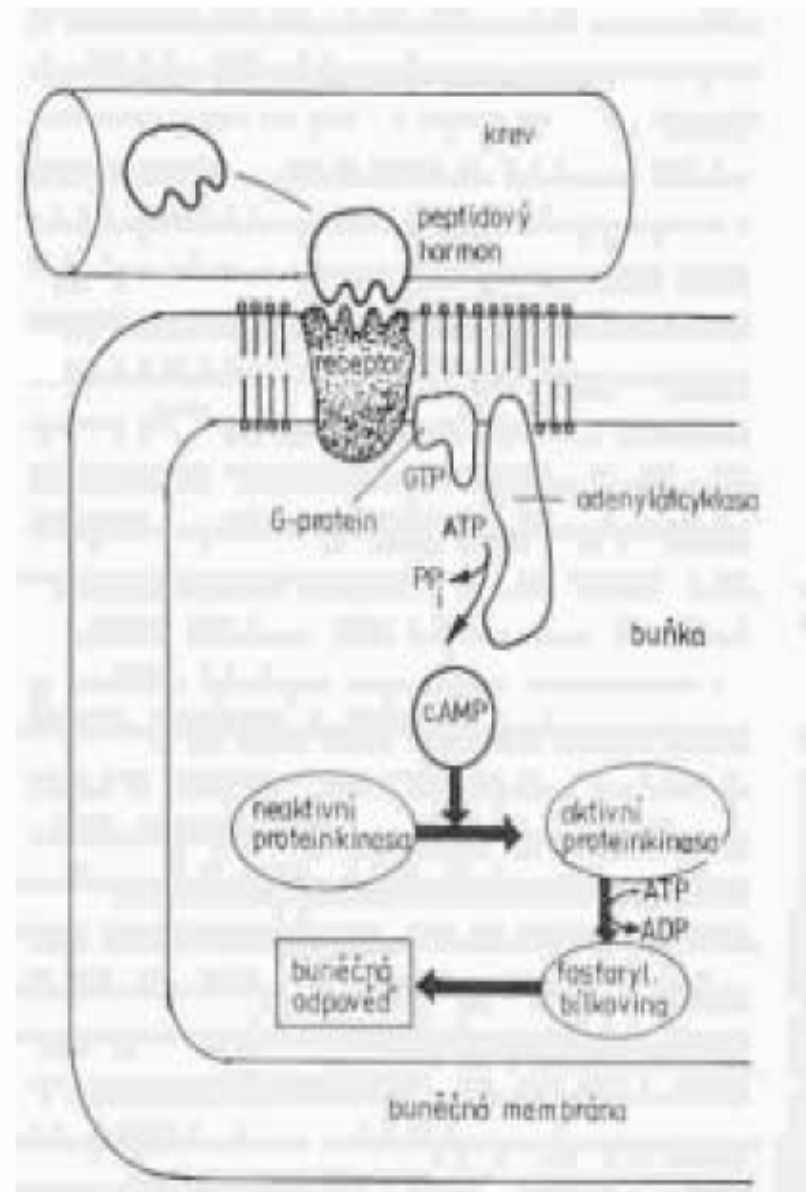
Steroidy-tyroidní hormony



Inzulín

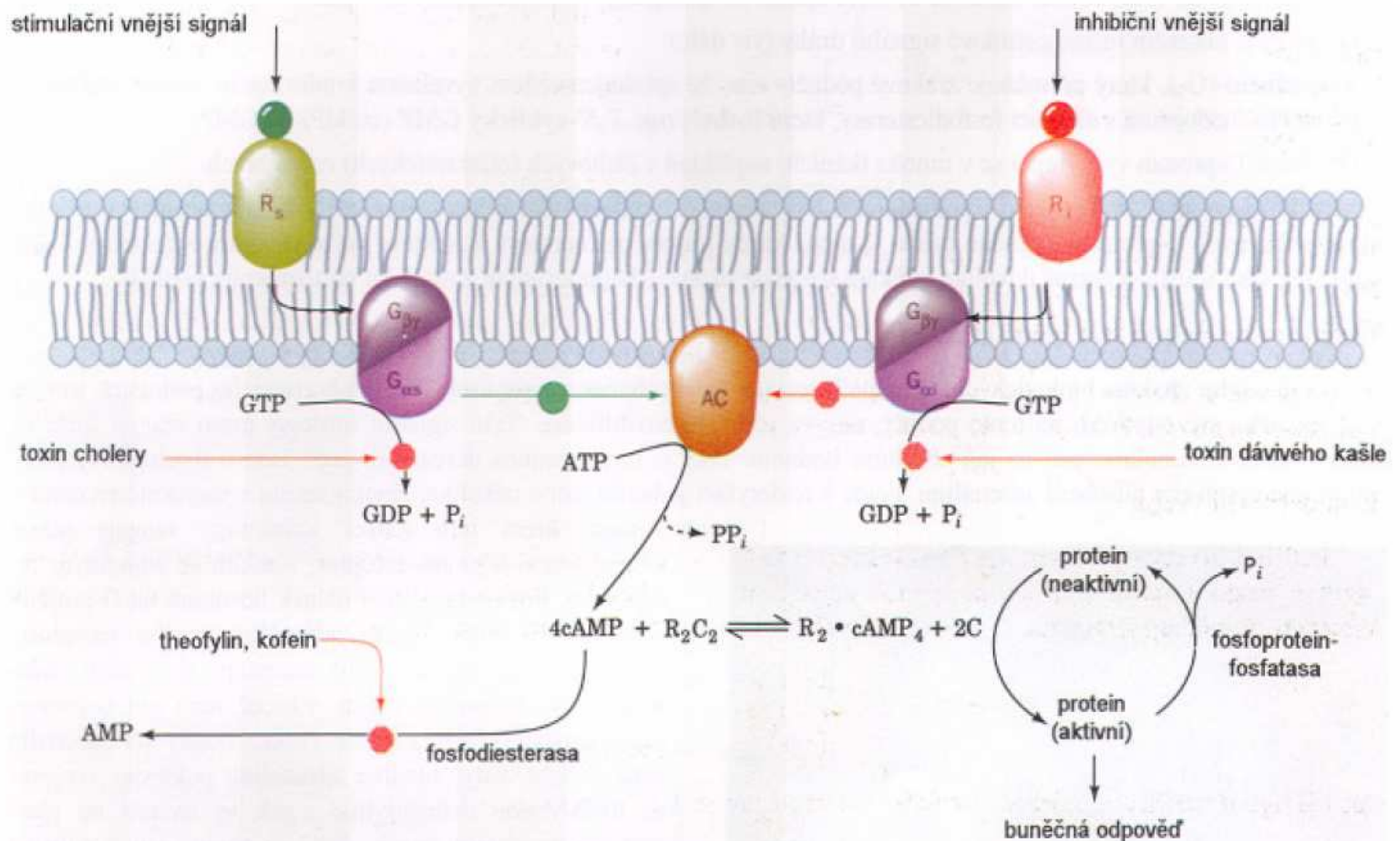


Peptidy



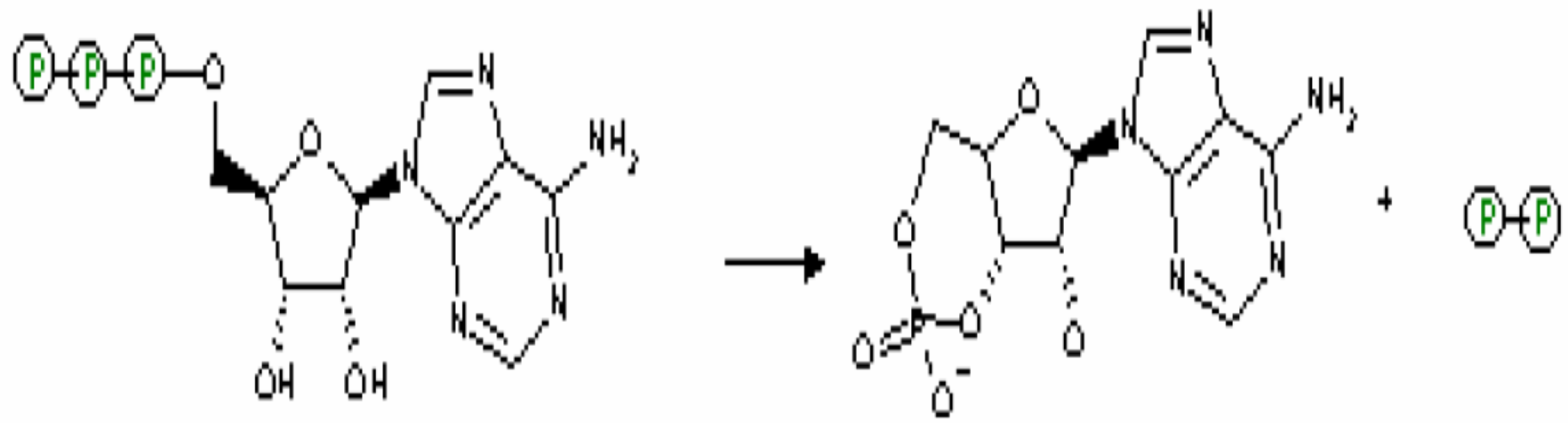
Druzí poslové

cAMP

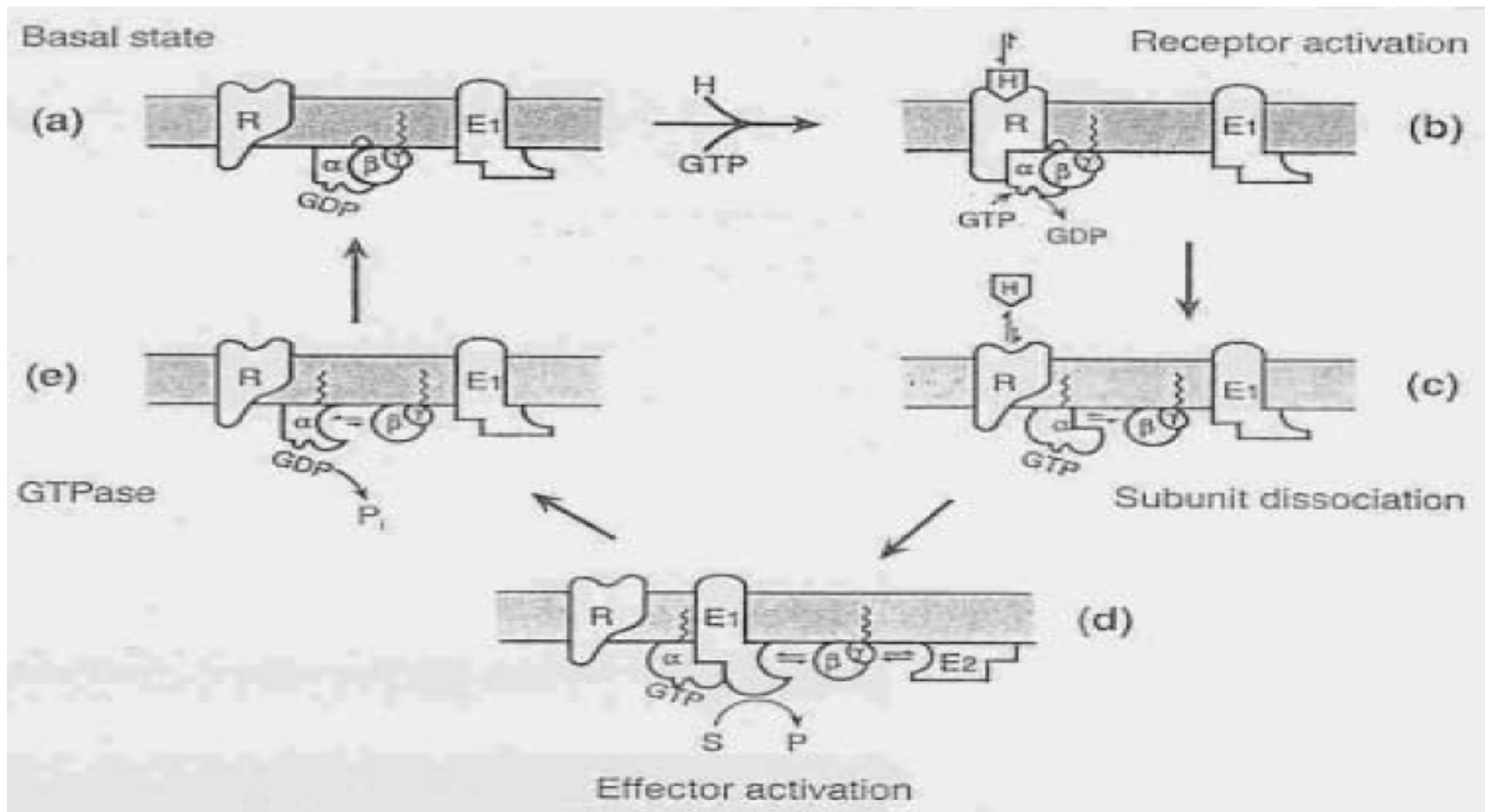




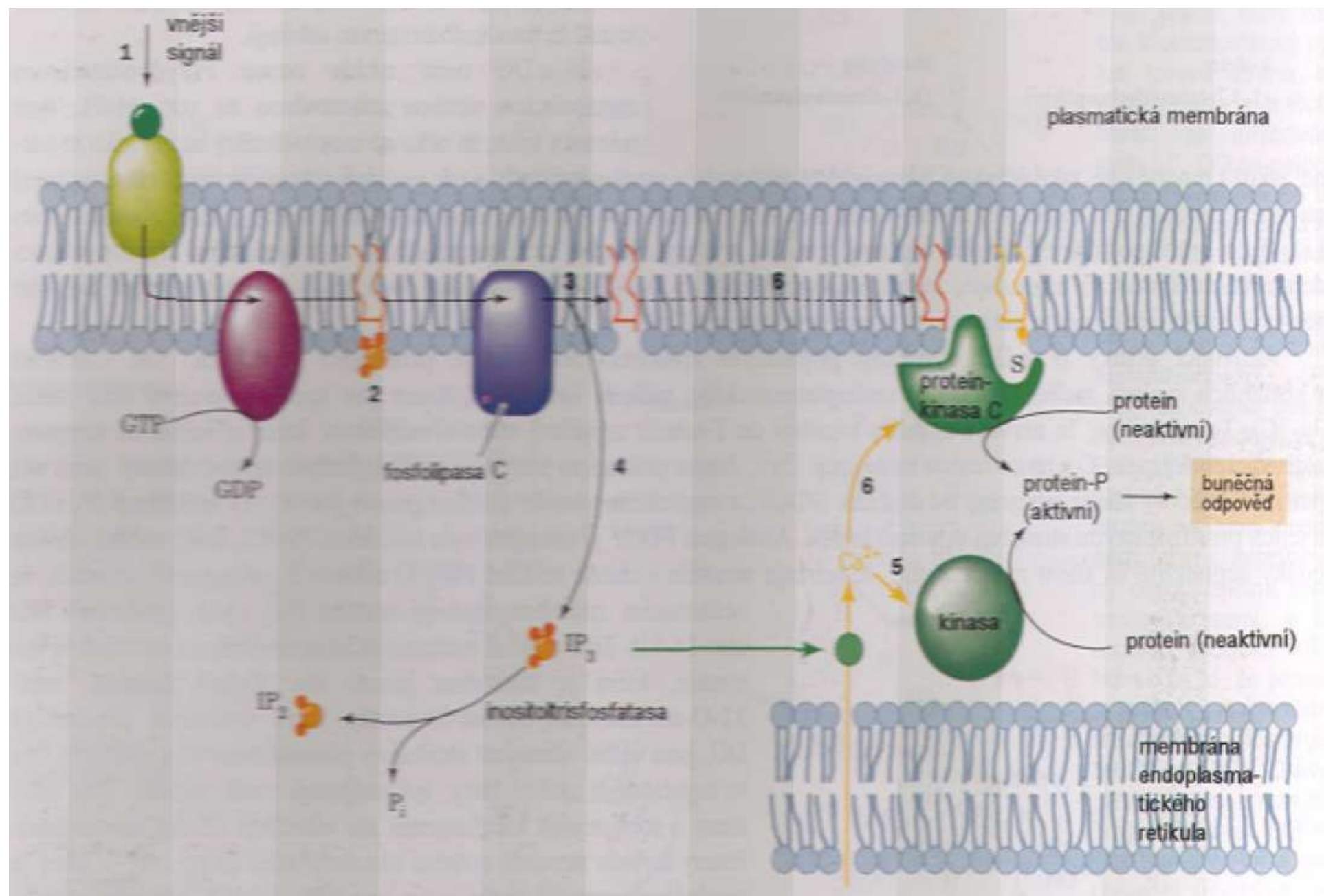
Cílový enzym: aktivace proteinkinasy A



G-proteiny

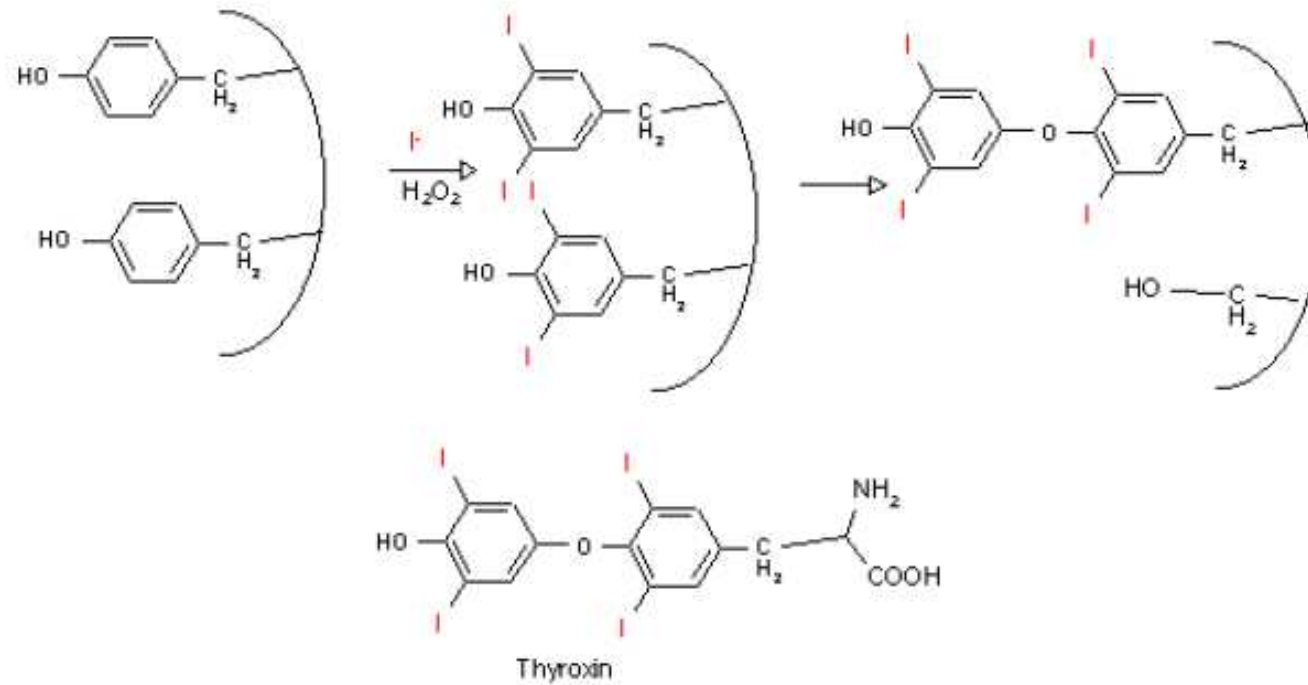


Fosfatidylinositol-4,5-bisfosfát



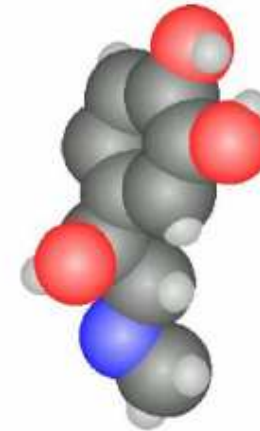
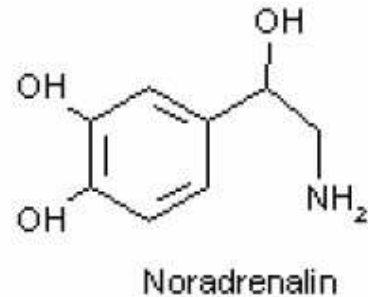
Hormony

- Thyroxin



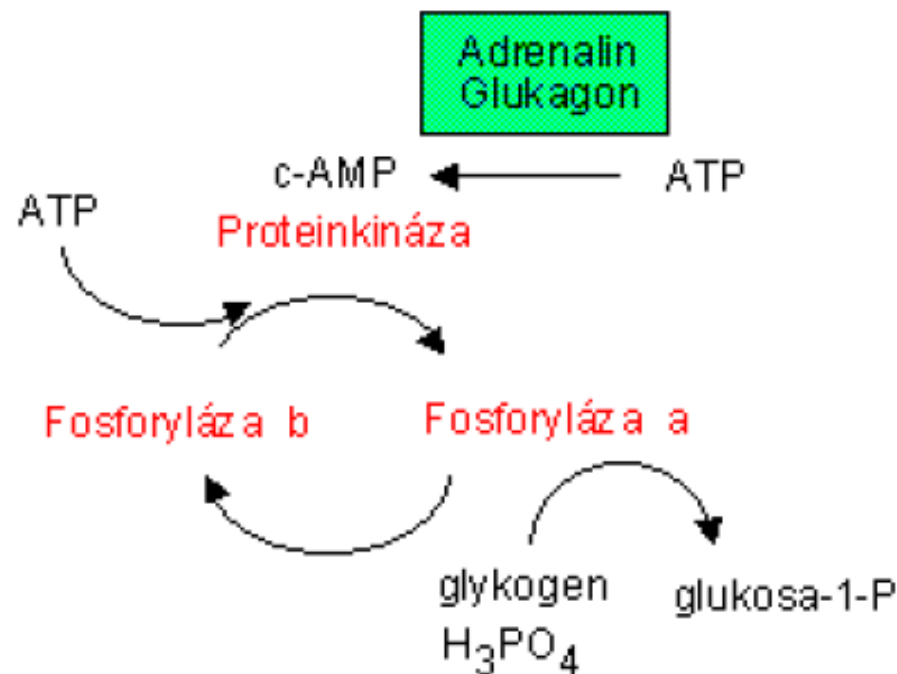
Hormony

- adrenalin, noradrenalin (regulace odbourávání glykogenu ve svalech)
- Tyr → DOPA → dopamin → noradrenalin → adrenalin



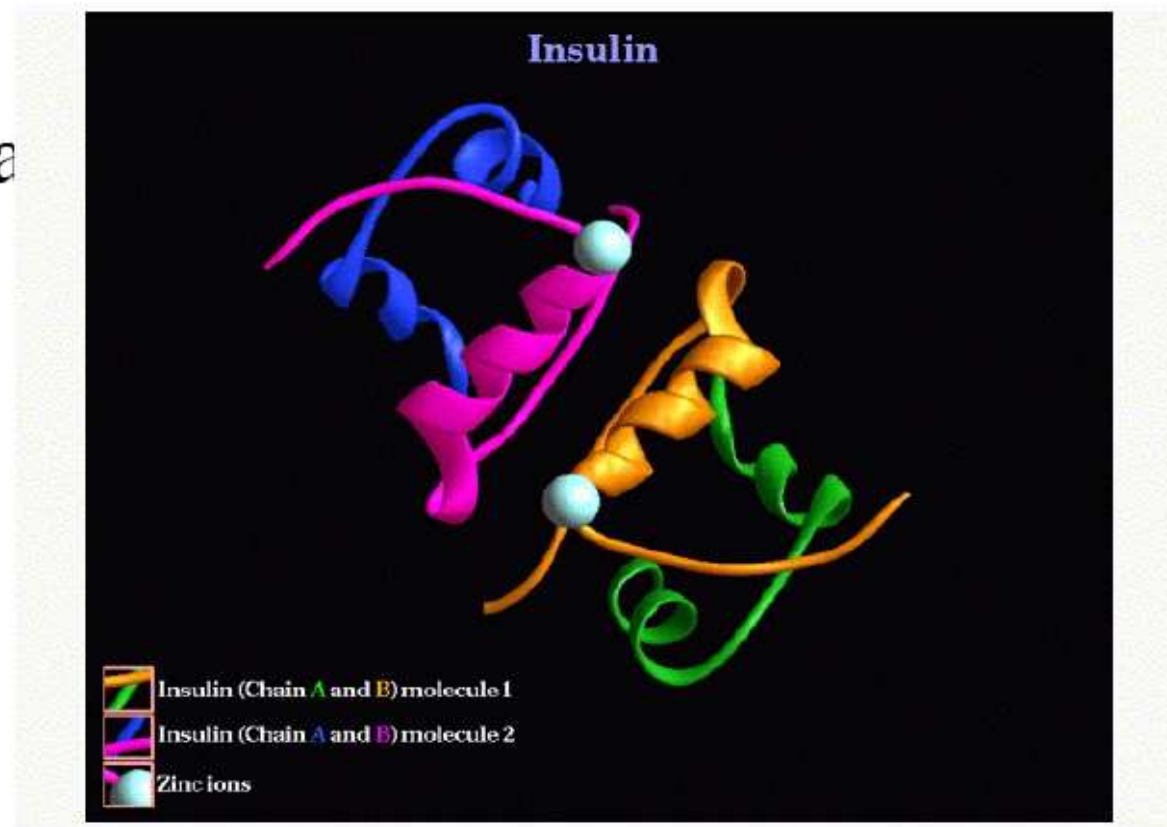
Metabolismus sacharidů

- Regulace syntézy a odbourávání glykogenu
 - adrenalin (sval), glukagon (játra)



Hormony

- Inzulin
- Mr 11,5 kDa



Hormony

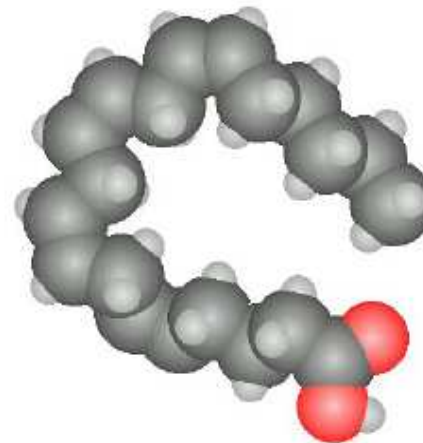
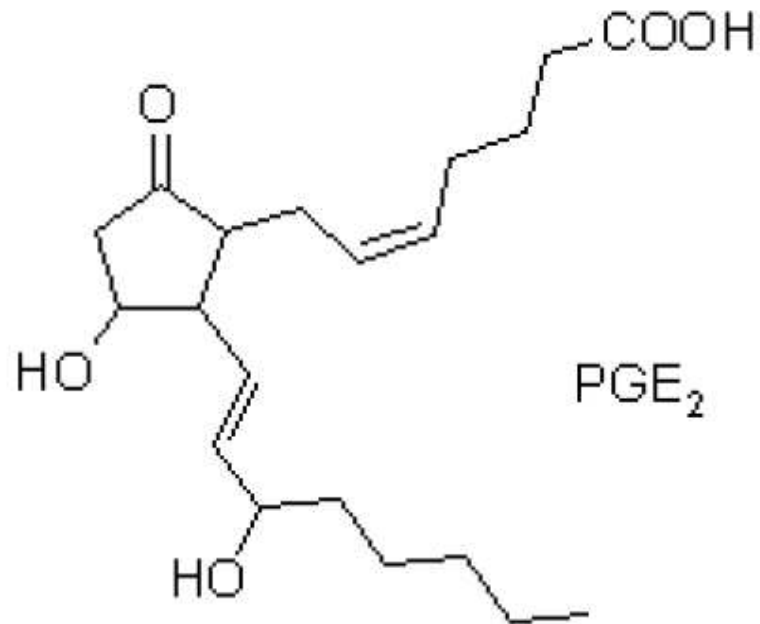
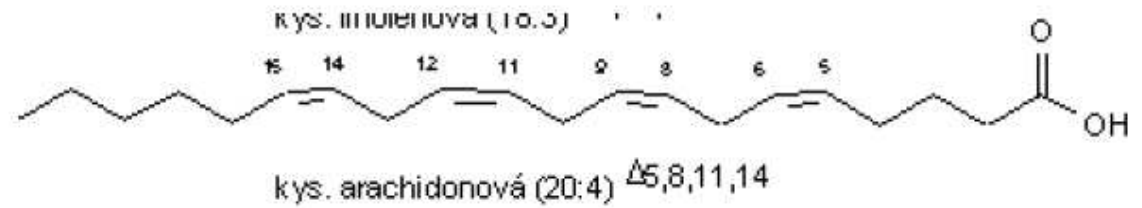
- Efekt inzulínu
 - Játra: hromadění glukosy uvnitř buněk - syntéza glykogenu
- Efekt glukagonu
 - regulace odbourávání glykogenu v játrech (nízká hladina glukosy stimuluje sekreci glukagonu - fosforolýza, stimulace lipas adipocytů))

Hormony

- Diabetes mellitus
 - nízký poměr inzulín/glukagon, hladina glukosy 15 mM, vylučování močí
 - blokování an. glykolýzy, stimulace glukoneogeneze
 - mobilizace tuků, tvorba ketoláték

Hormony

- Prostaglandiny

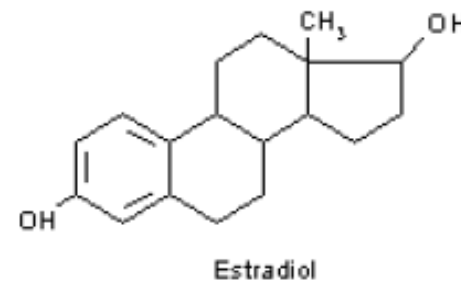
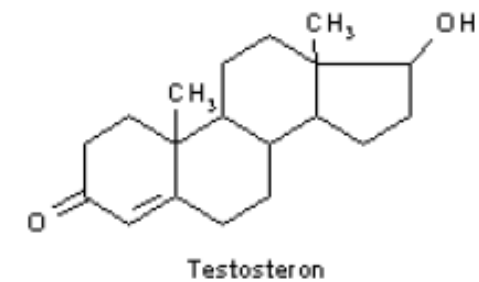
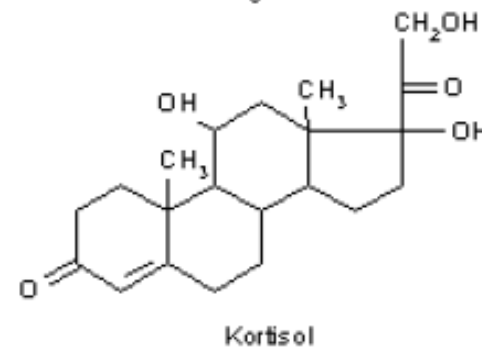
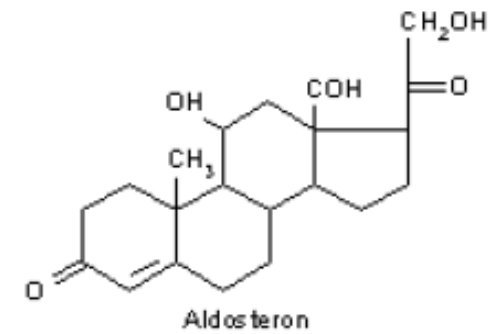
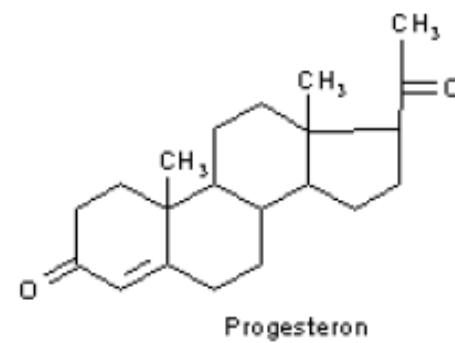
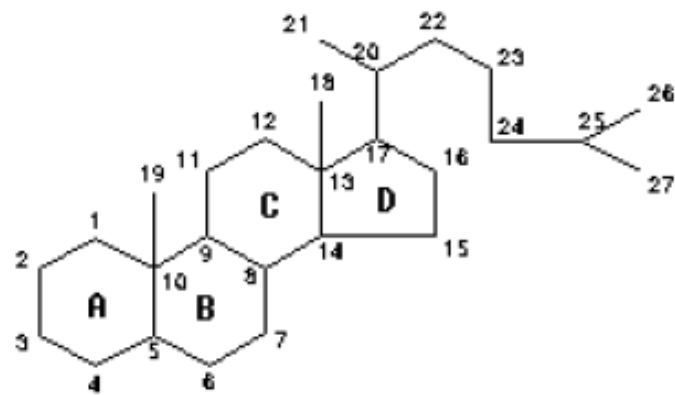


Hormony

- Steroidní hormony
 - cholesterol → pregnenolon (monooxygenasy mitochondrií)
 - kůra nadledvinek (aldosteron, kortisol)
 - pohlavní žlázy, placenta (progesteron, testosteron, estradiol)

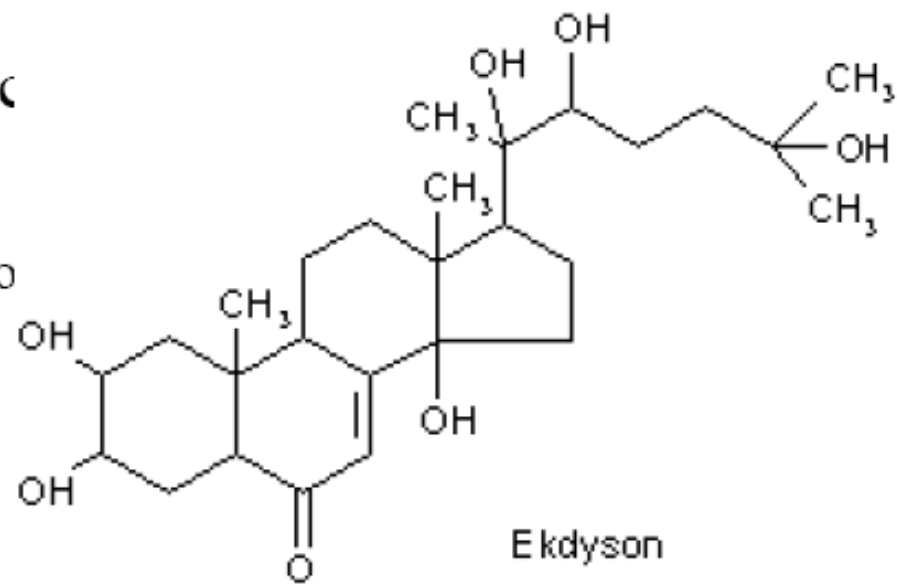
Hormony

- Steroidní hormony

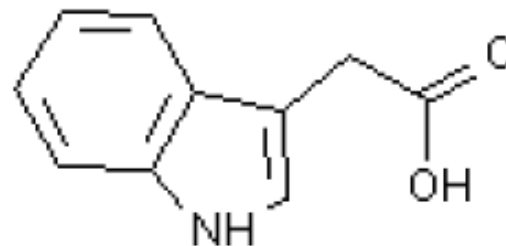


Hormony

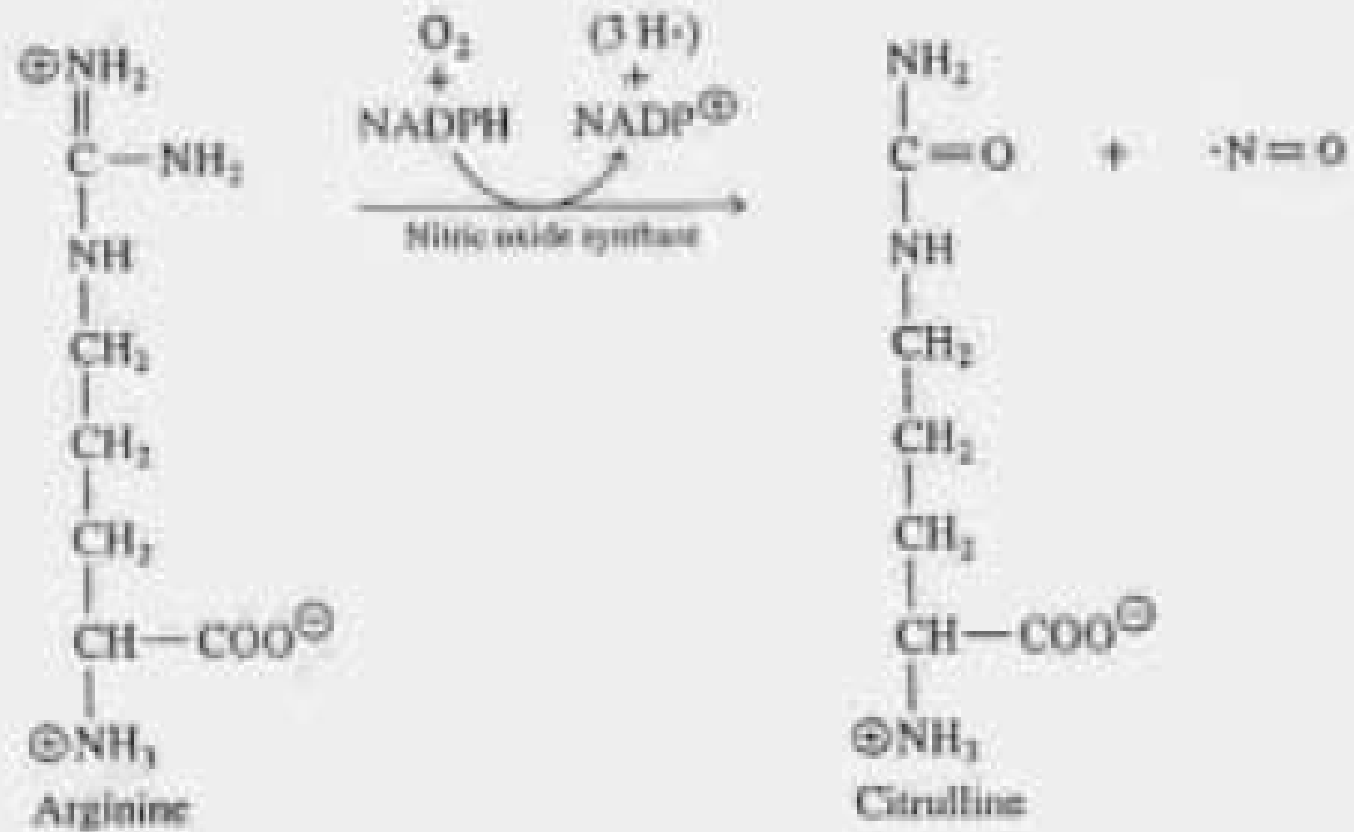
- Hormony bezobratlých
- (ekdyson + juvenilní hormon)
- Regulace svlékání a metamorfózy hmyzu



- rostlinné hormony
- Mechanismus – aktivace plasmatické H⁺-ATPasy

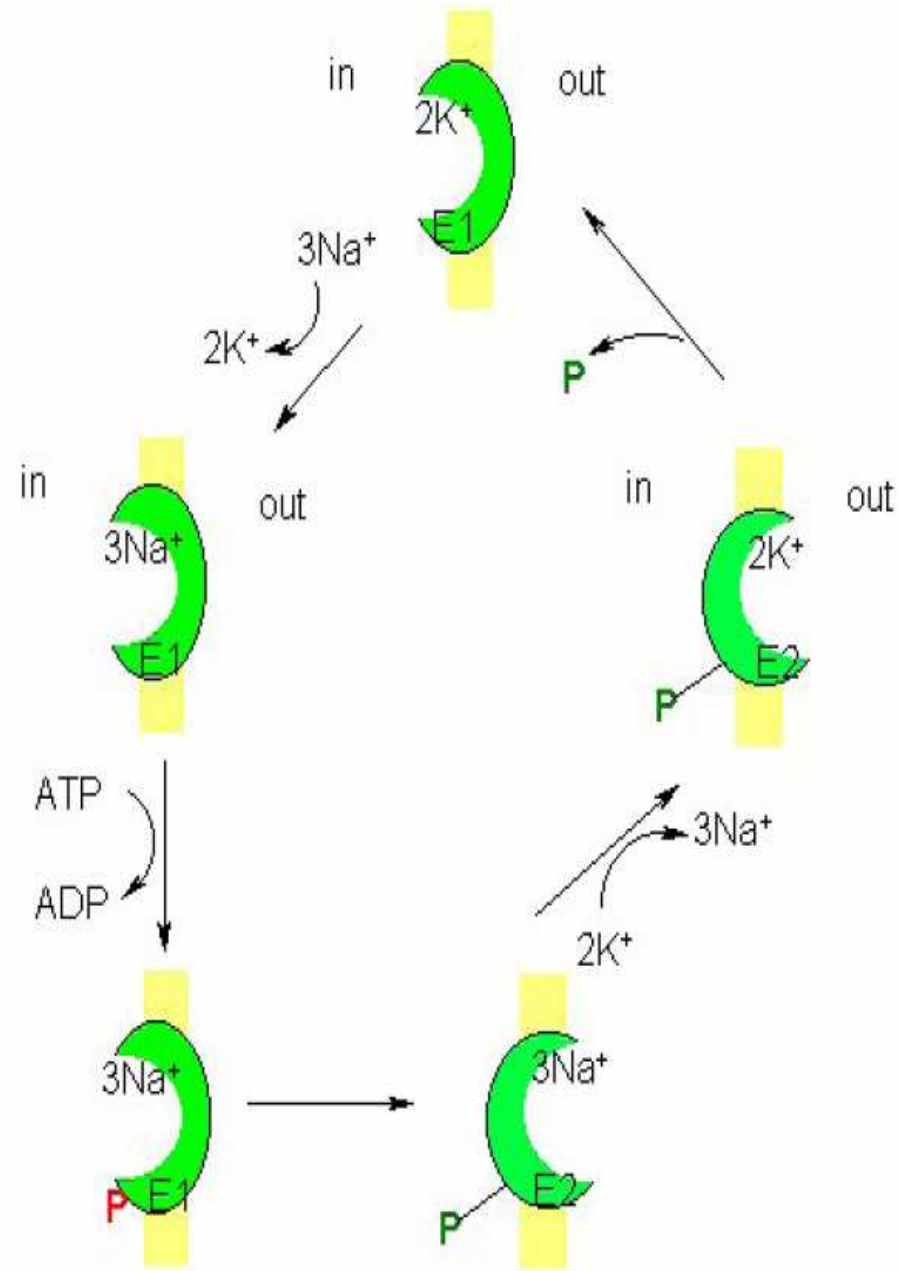


NO jako hormon



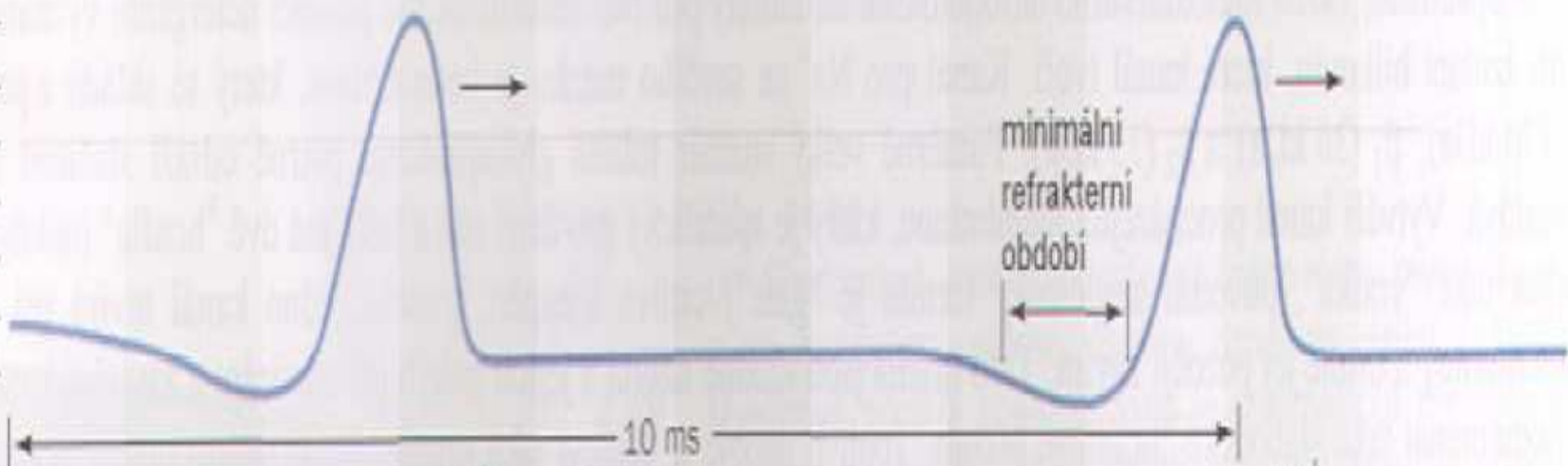
Nervový vzruch

- ATPase, Na^+ - K^+



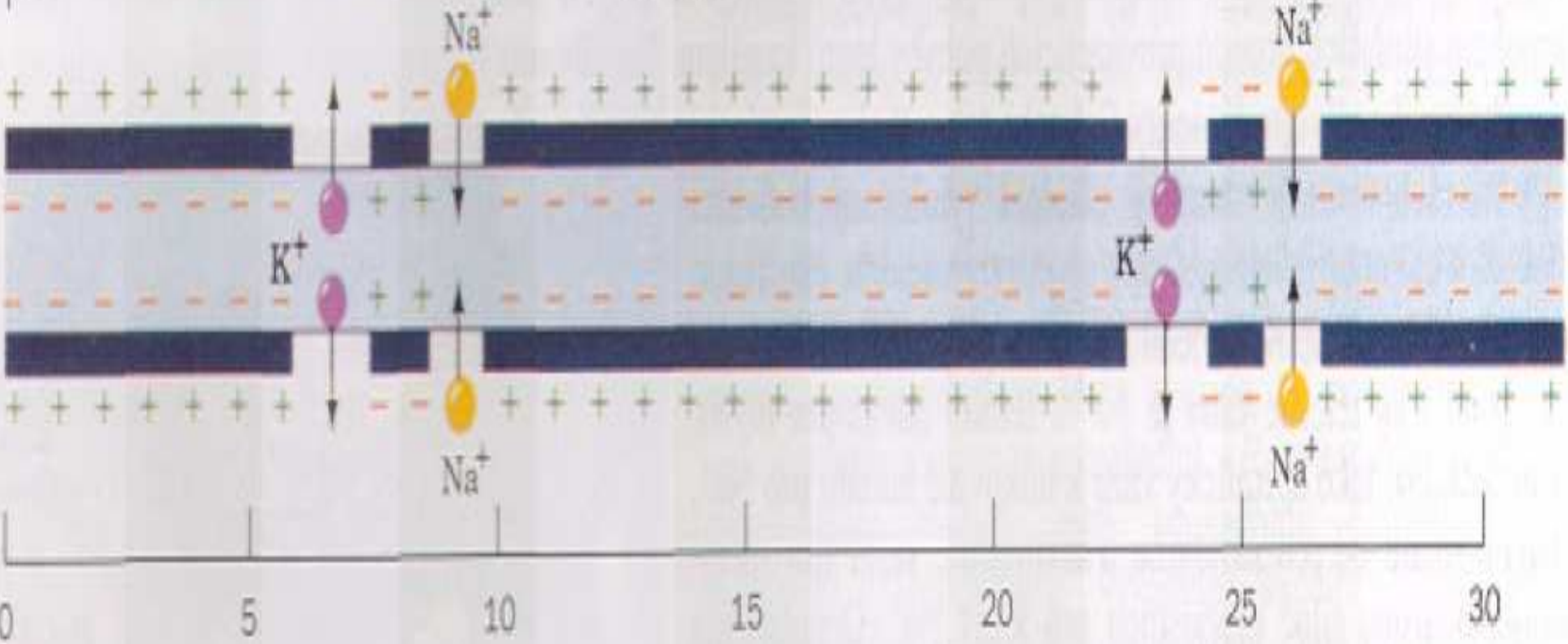
membránový potenciál, mV

+40
0
-40
-80



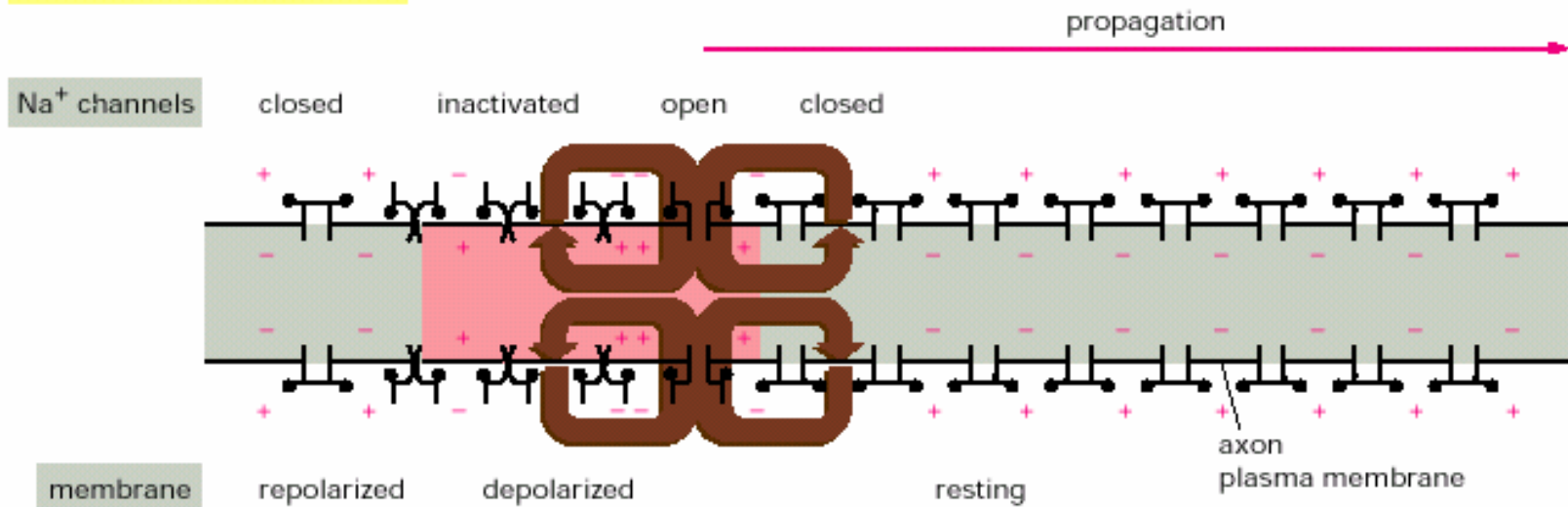
10 ms

minimální refrakterní období

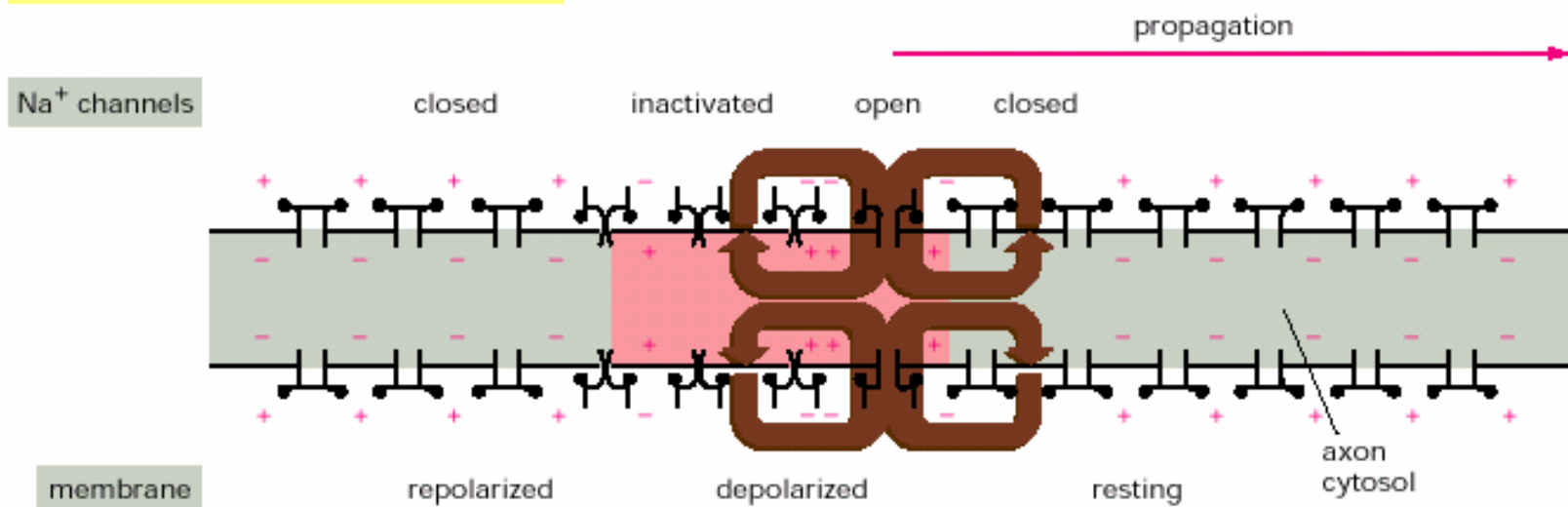


0 5 10 15 20 25 30

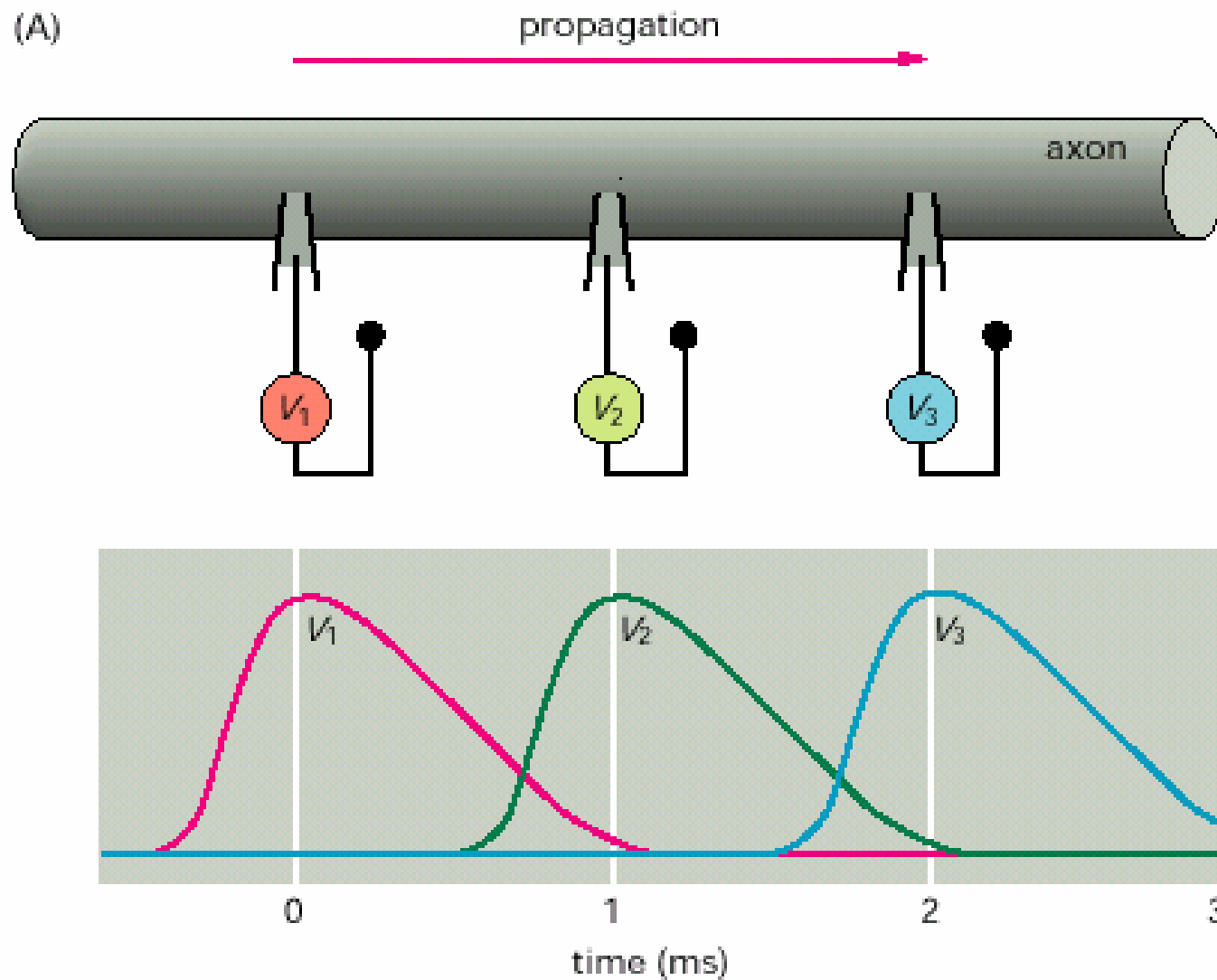
instantaneous view at $t = 0$



instantaneous view at $t = 1$ millisecond

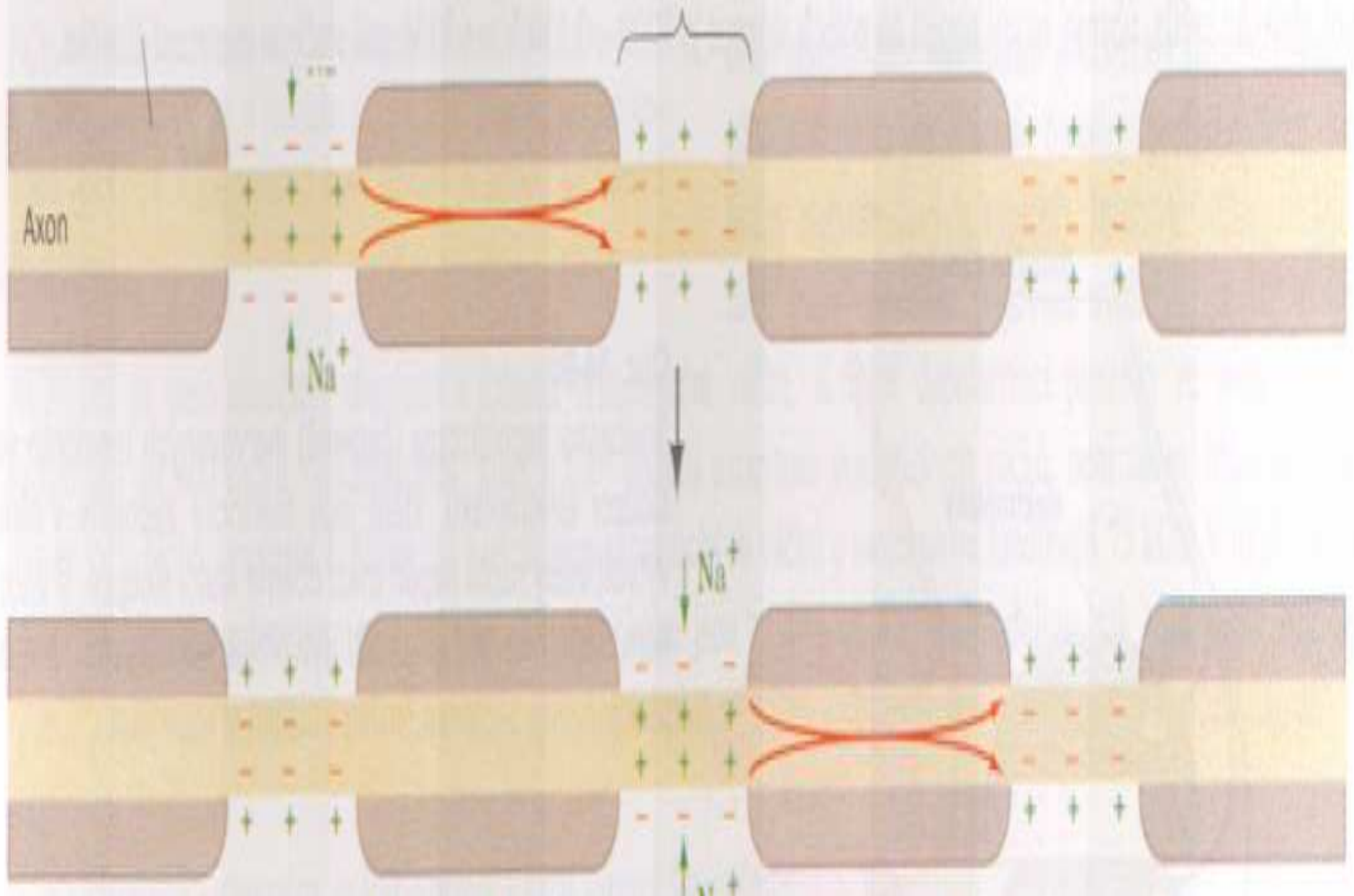


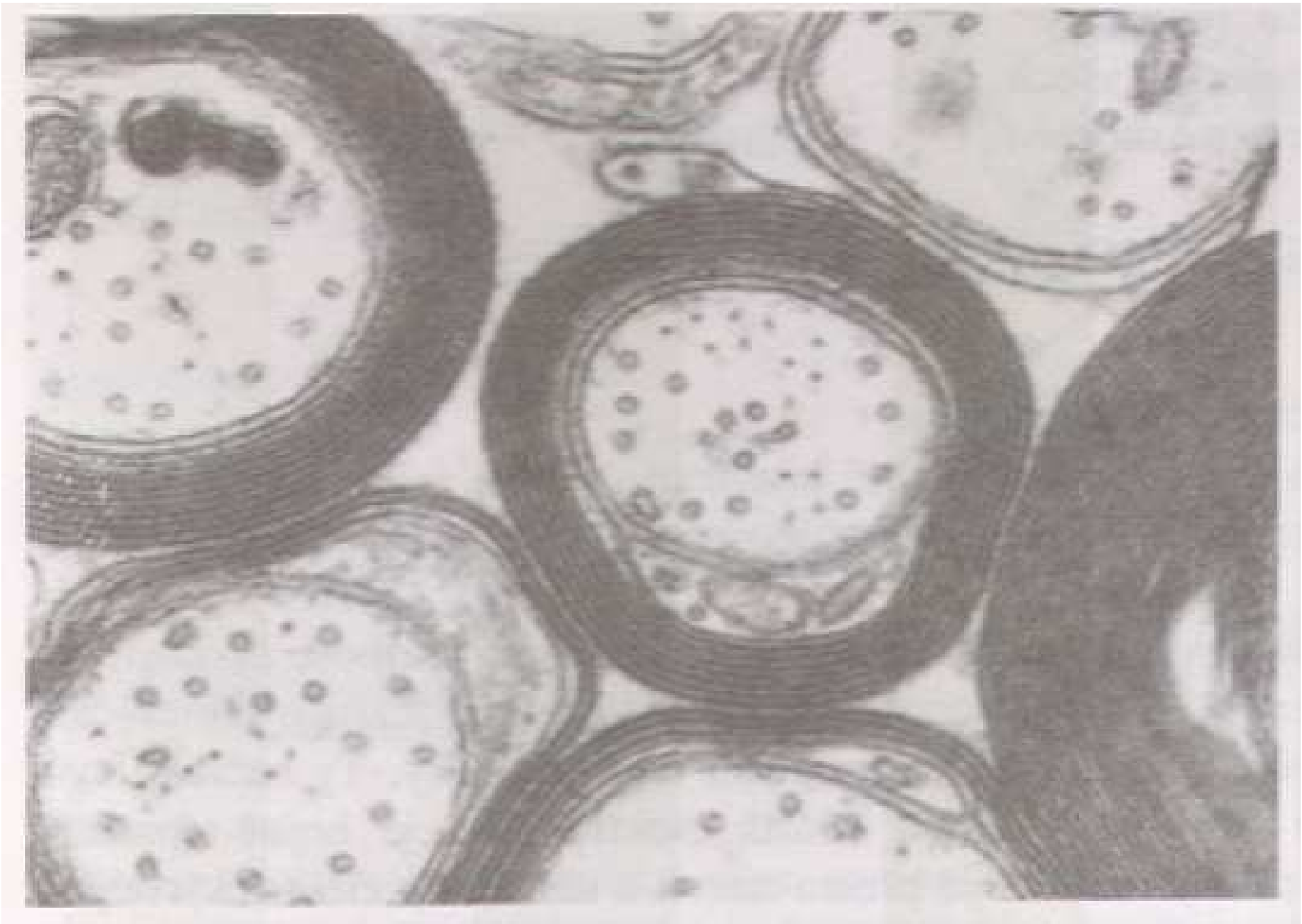
Vedení nervového vzruchu



myelinová pochva

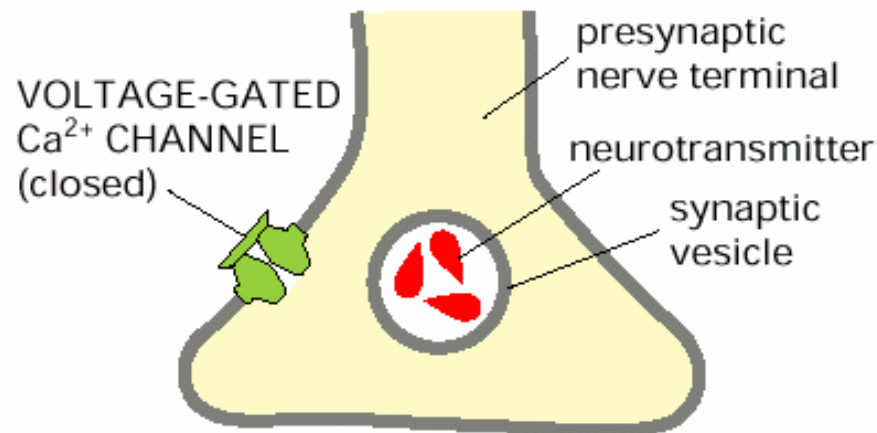
Ranvierův zářez



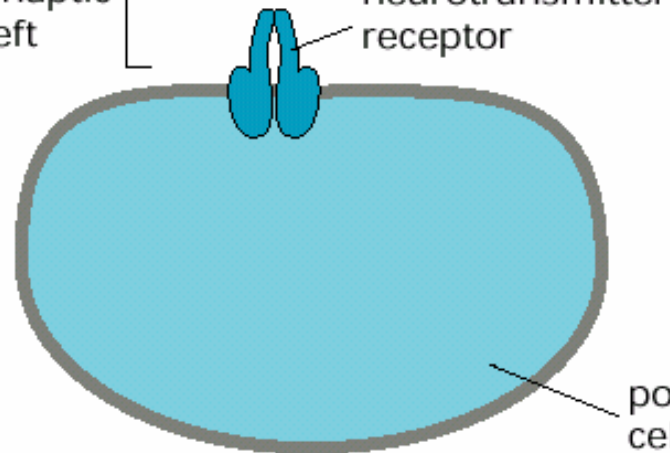


Synapse

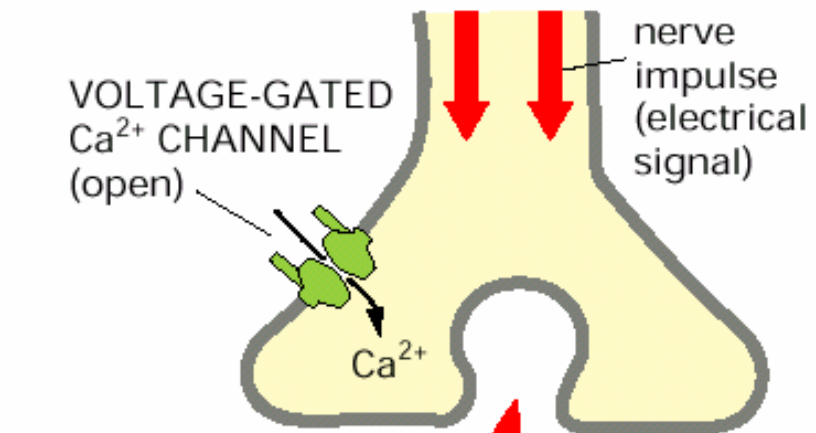
RESTING NERVE TERMINAL



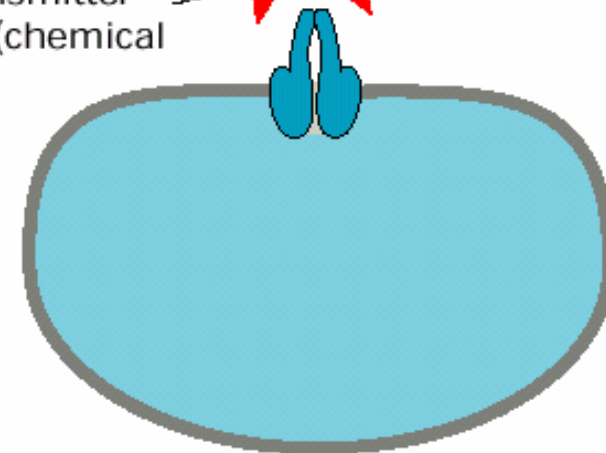
synaptic cleft



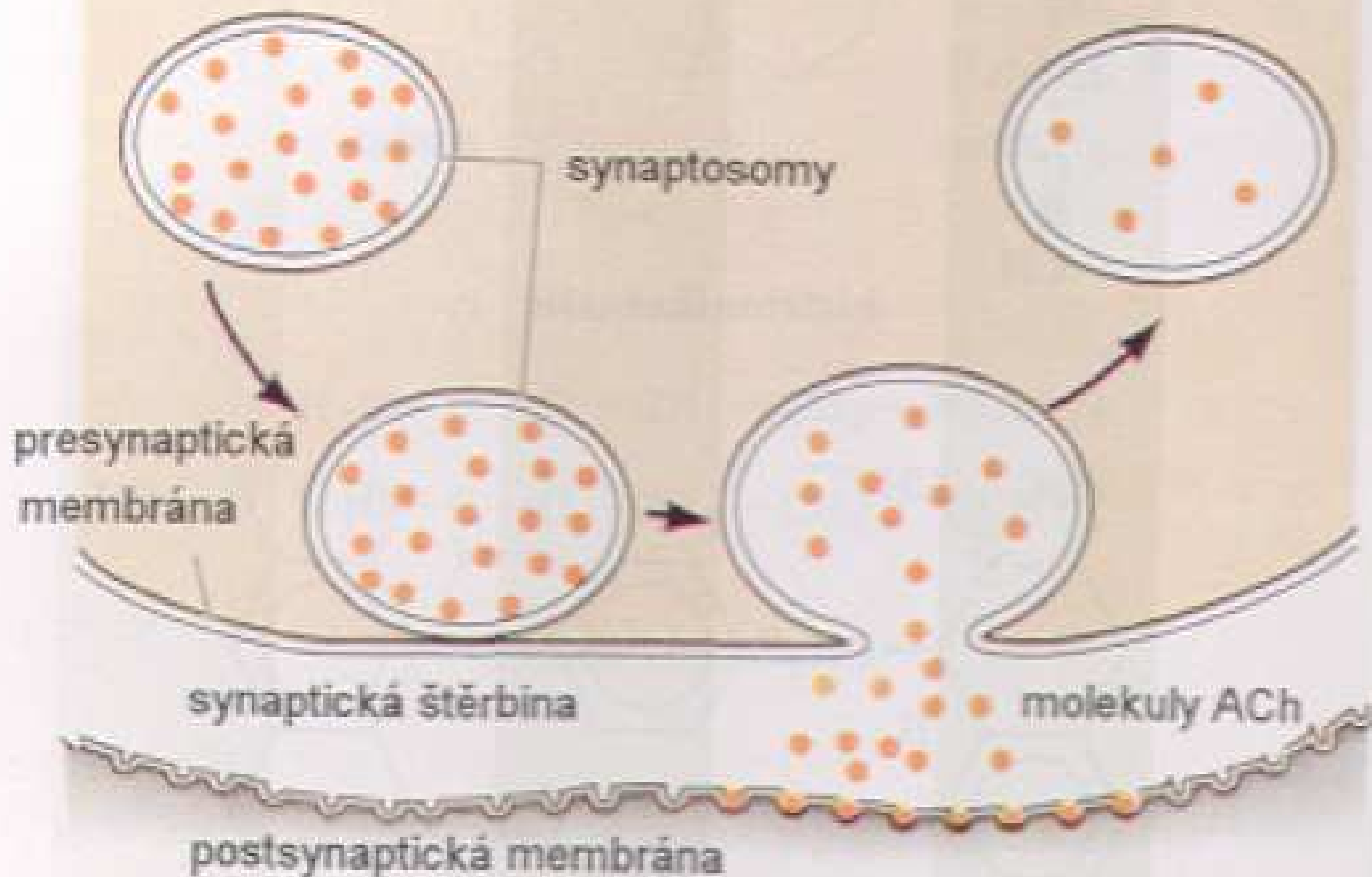
ACTIVATED NERVE TERMINAL



neurotransmitter released (chemical signal)



(b)



(a)



Imunochemie

ZÁKLADNÍ ÚKOLY IMUNITNÍHO SYSTÉMU

- OBRANA PROTI PATOGENŮ
- ODSTRAŇOVÁNÍ ABNORMÁLNÍCH BUNĚK
(NÁDOROVÝCH, POŠKOZENÝCH,
INFIKOVANÝCH...)

BUŇKY IMUNITNÍHO SYSTÉMU:

RŮZNÉ TYPY BÍLÝCH KRVINEK (LEUKOCYTŮ):

MONOCYTY, MAKROFÁGY, GRANULOCYTY,
LYMFOCYTY...

ZBRANĚ IMUNITNÍHO SYSTÉMU:

Fagocyty (požírají mikroby)

Komplement

Protilátky

NK-buňky (zabíjejí infikované a nádorové buňky)

T-lymfocyty (několik typů)

Imunitní odpověď

- Buněčná imunita – T-lymfocyty
- Humorální imunita – B-lymfocyty

Spuštěna interakcí s antigenem

T- LYMFOCYTY:

VZNIKAJÍ V BRZLÍKU (THYMU)

ROZEZNÁVAJÍ HLAVNĚ FRAGMENTY
(VNITROBUNĚČNÝCH) PROTEINŮ NA
POVRCHU JINÝCH BUNĚK

ÚČEL: DETEKCE BUNĚK INFIKOVANÝCH
“SKRYTÝMI” INTRACELULÁRNÍMI PARAZITY
(např. VIRY)

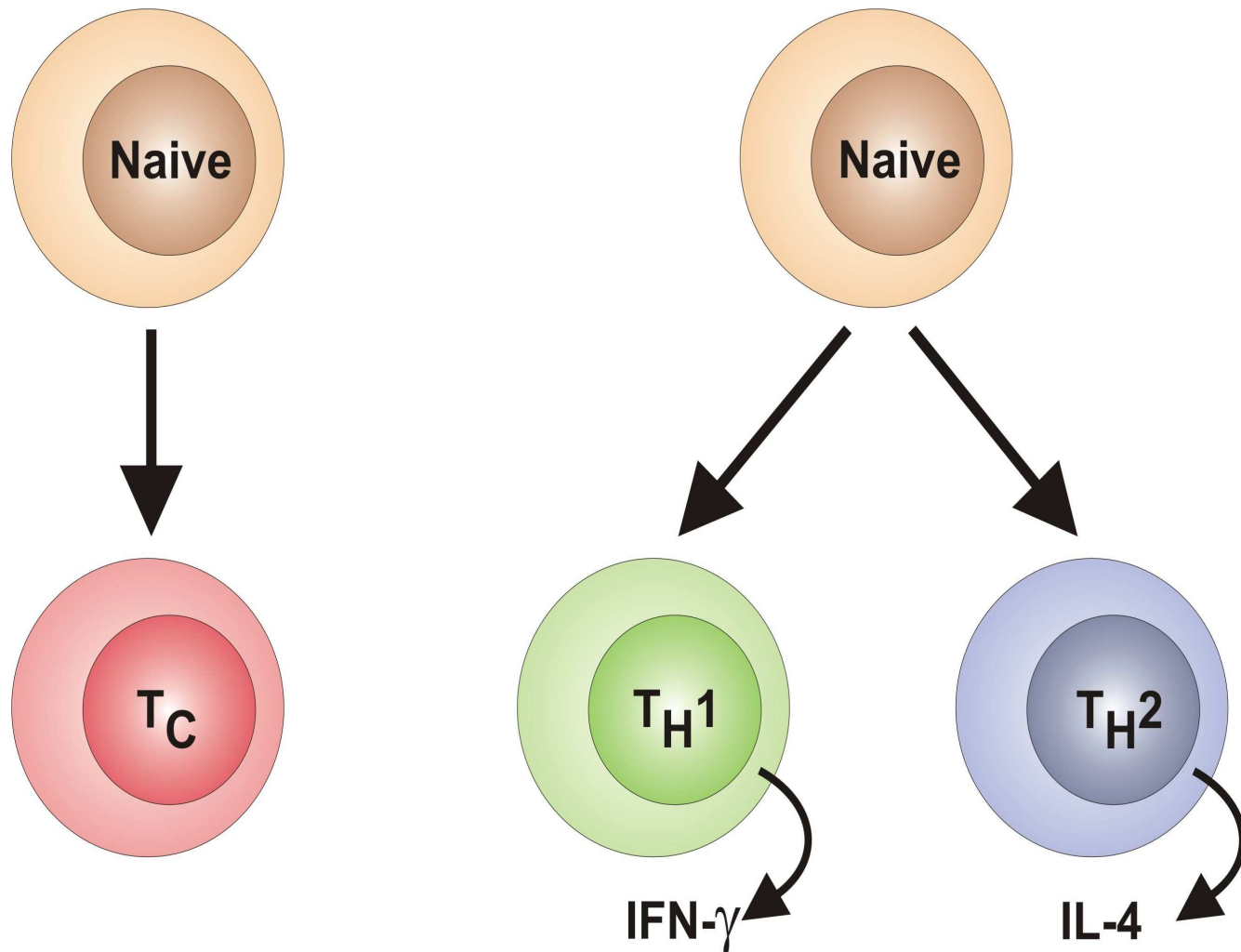
T LYMFOCYTY:

POMOCNÉ TYPU 1 (POMÁHAJÍ VYVOLÁVAT ZÁNĚT)

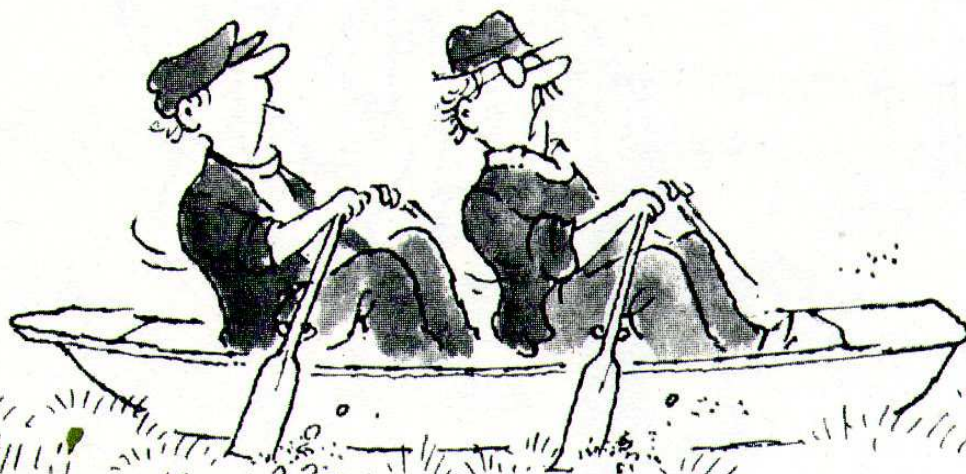
POMOCNÉ TYPU 2 (POMÁHAJÍ JINÝM BUŇKÁM (B LYMFOCYTŮM) DĚLAT PROTI LÁTKY)

CYTOTOXICKÉ (ZABÍJEJÍ INFIKOVANÉ BUŇKY, ABY SE NESTALY ZDROJEM INFEKCE)

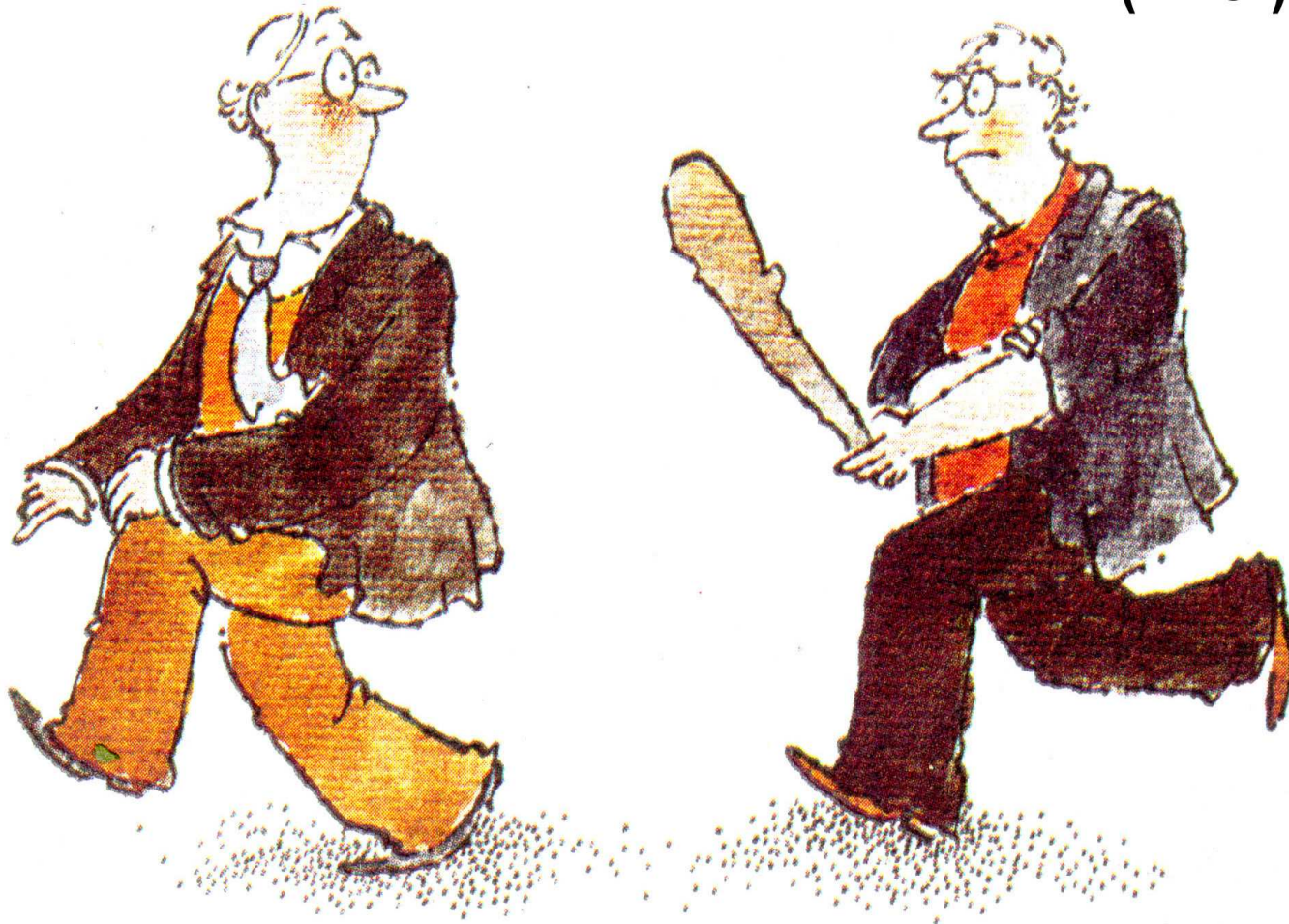
T LYMFOCYTY: DŮLEŽITÉ FUNKČNÍ SUBPOPULACE



T_H B

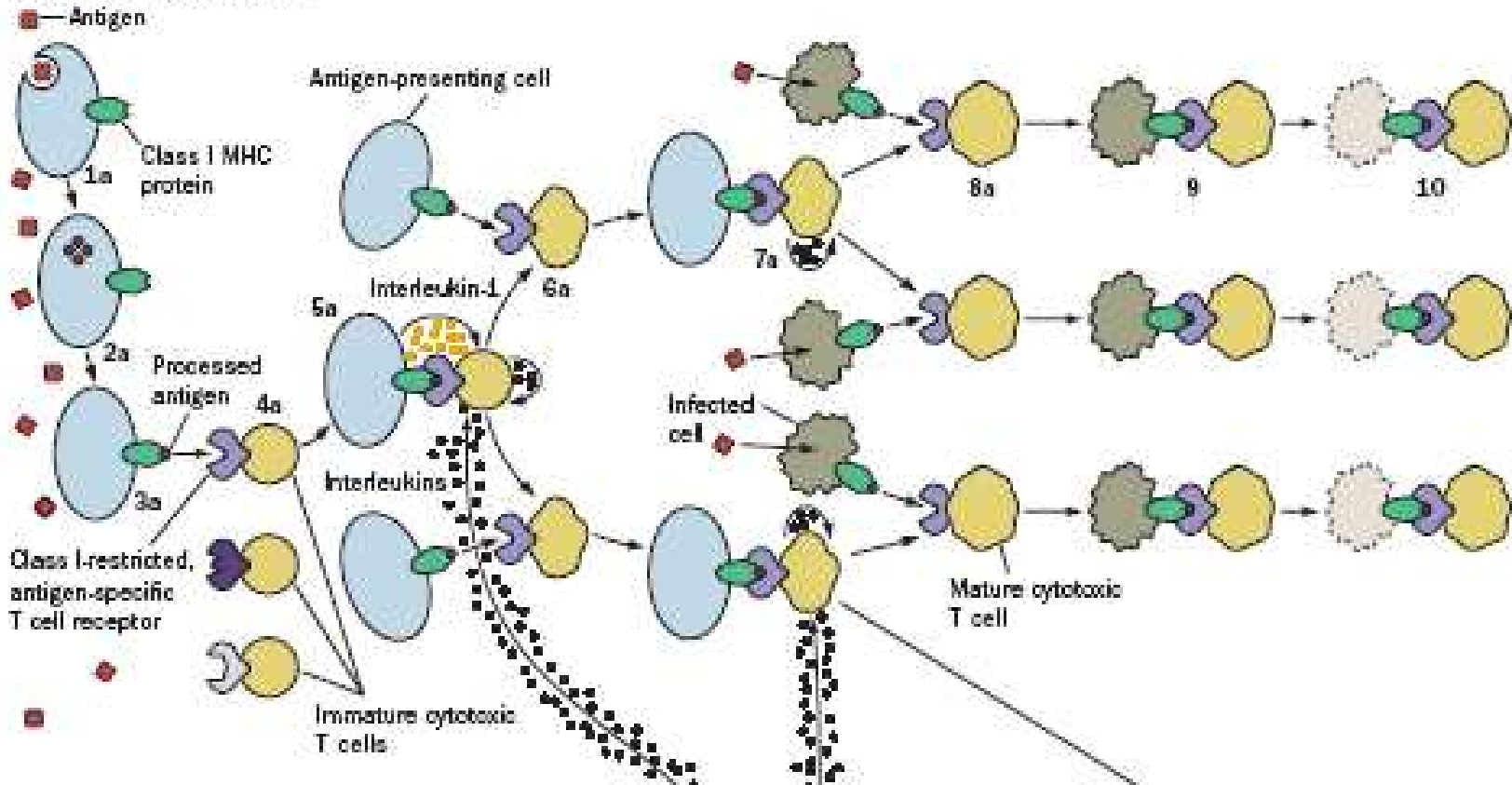


T_c
(killer)

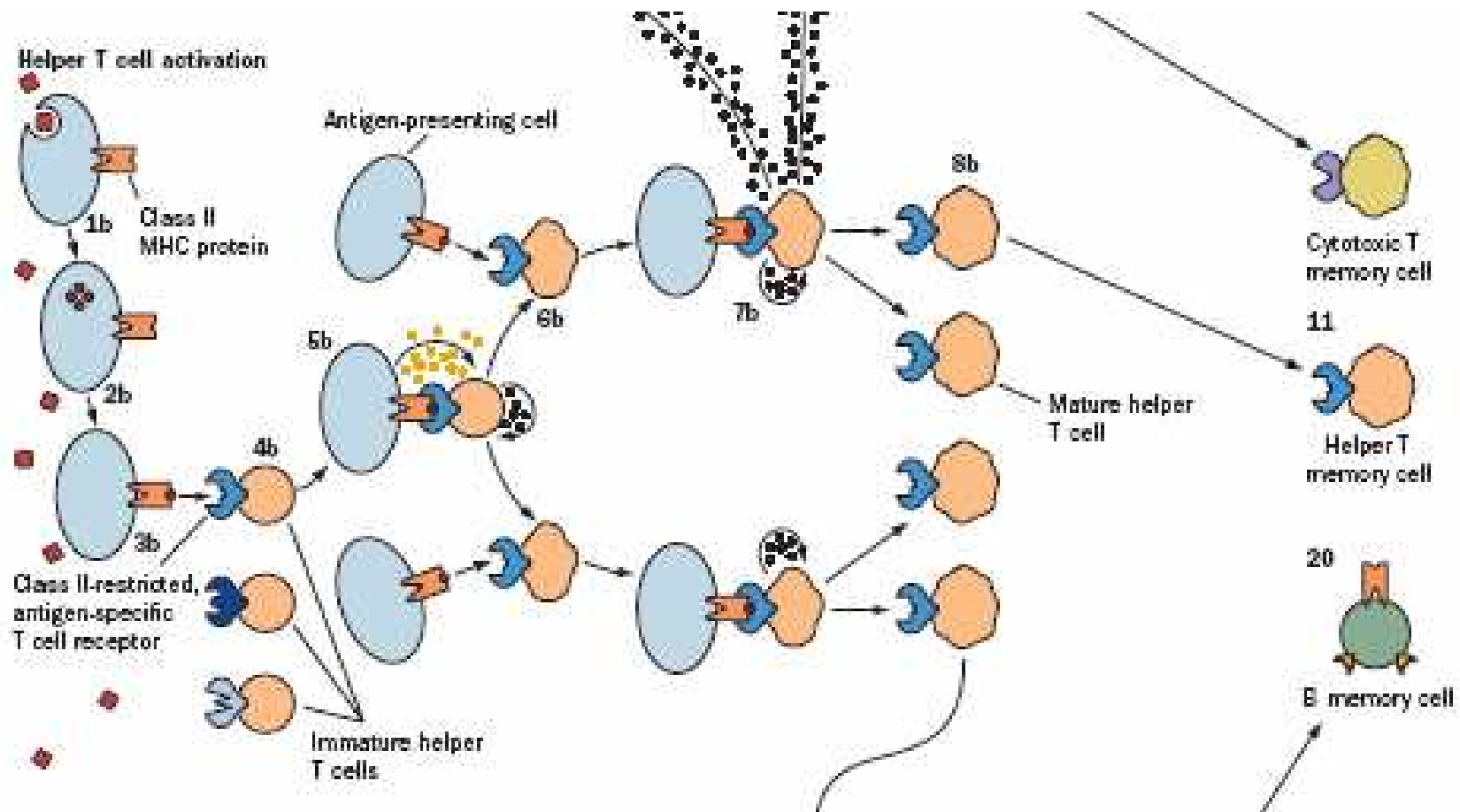


Funkce T_c

Cytotoxic T cell activation



Funkce T_H



B- LYMFOCYTY:

VZNIKAJÍ V KOSTNÍ DŘENI

VYRÁBĚJÍ PROTILÁTKY (VĚTŠINOU ZA
VYDATNÉ POMOCI T-LYMFOCYTŮ)

VZNIK REPERTOÁRU B LYMFOCYTŮ

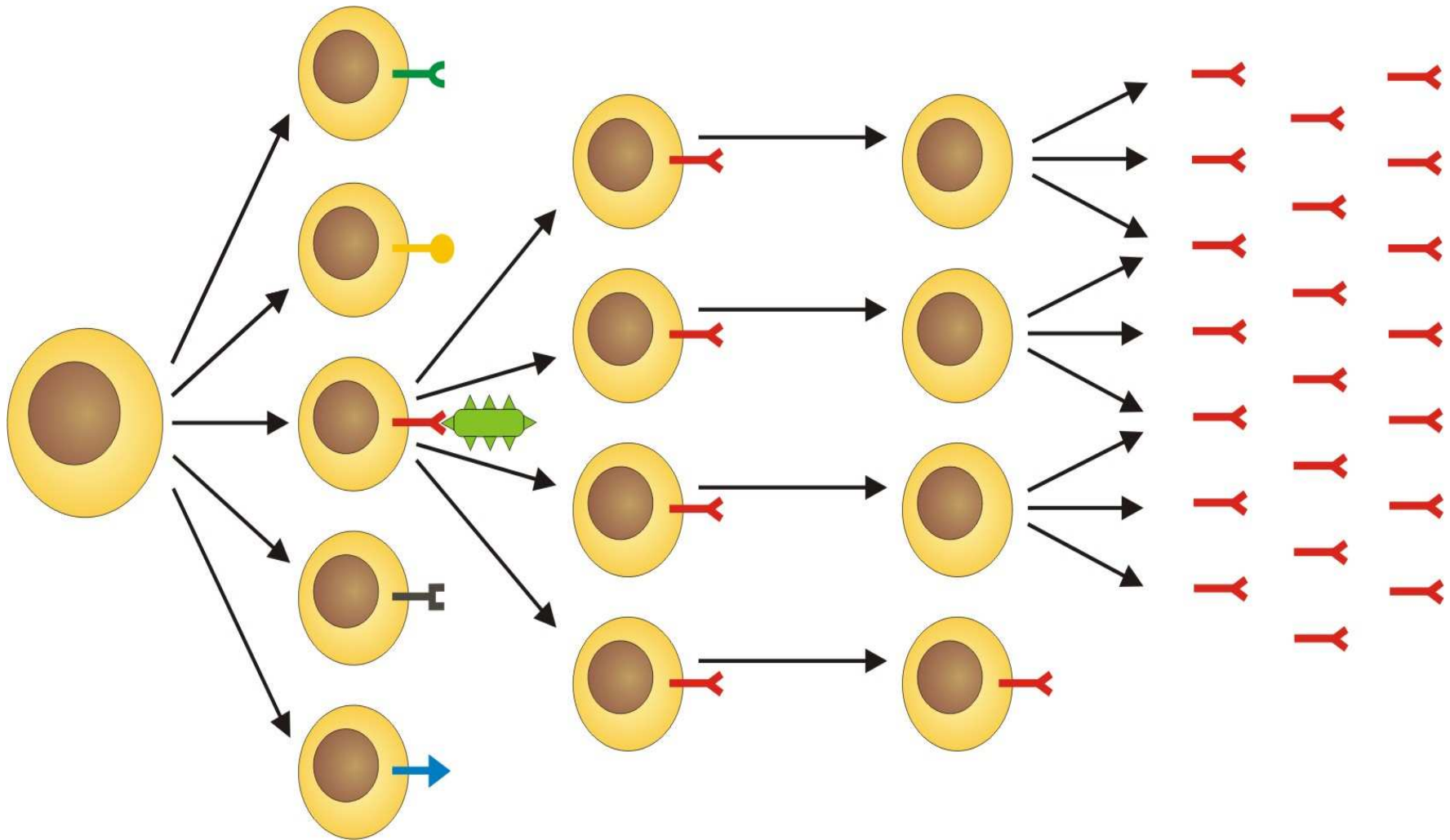


TABLE 35-2 Isotypes of Human Immunoglobulins

Class	Heavy Chain	Light Chain	Subunit Structure	Molecular Mass (kD)
IgA ^b	α	κ or λ	(α ₂ κ ₂) _n J ^a (α ₂ λ ₂) _n J ^a	360–720
IgD	δ	κ or λ	δ ₂ κ ₂ δ ₂ λ ₂	160
IgE	ε	κ or λ	ε ₂ κ ₂ ε ₂ λ ₂	190
IgG ^b	γ	κ or λ	γ ₂ κ ₂ γ ₂ λ ₂	150
IgM	μ	κ or λ	(μ ₂ κ ₂) ₅ J (μ ₂ λ ₂) ₅ J	950

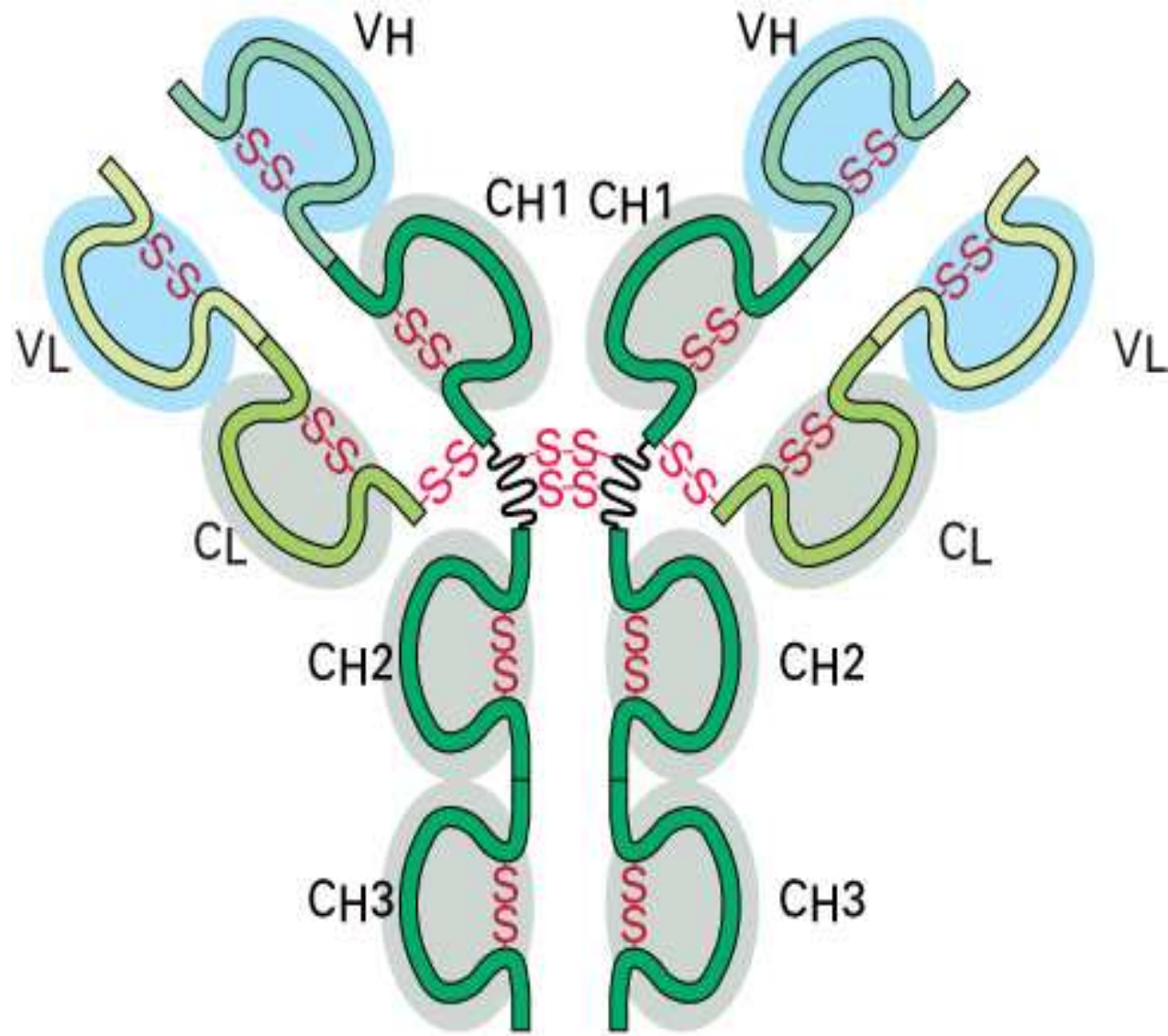


Figure 24-32. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

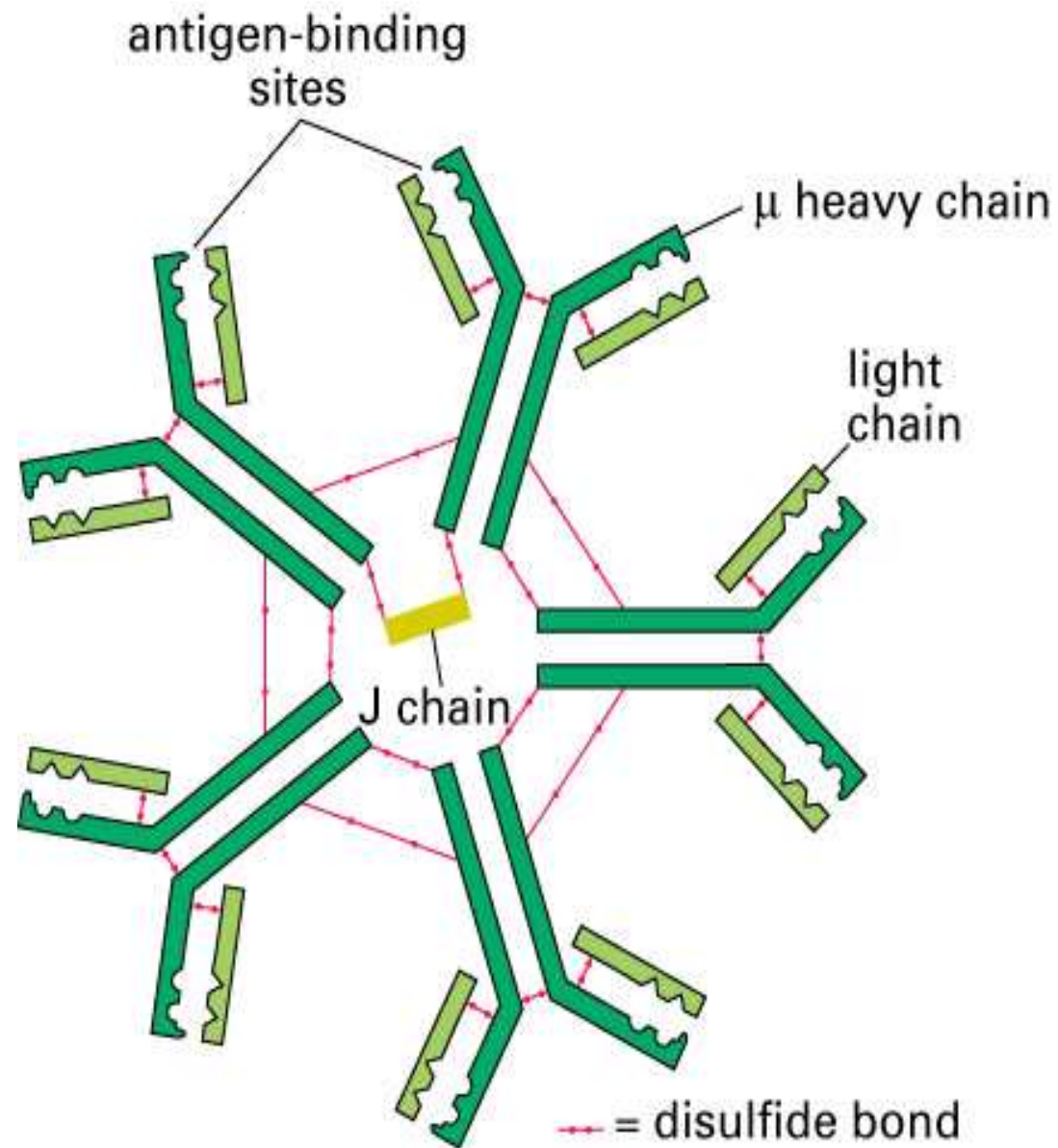
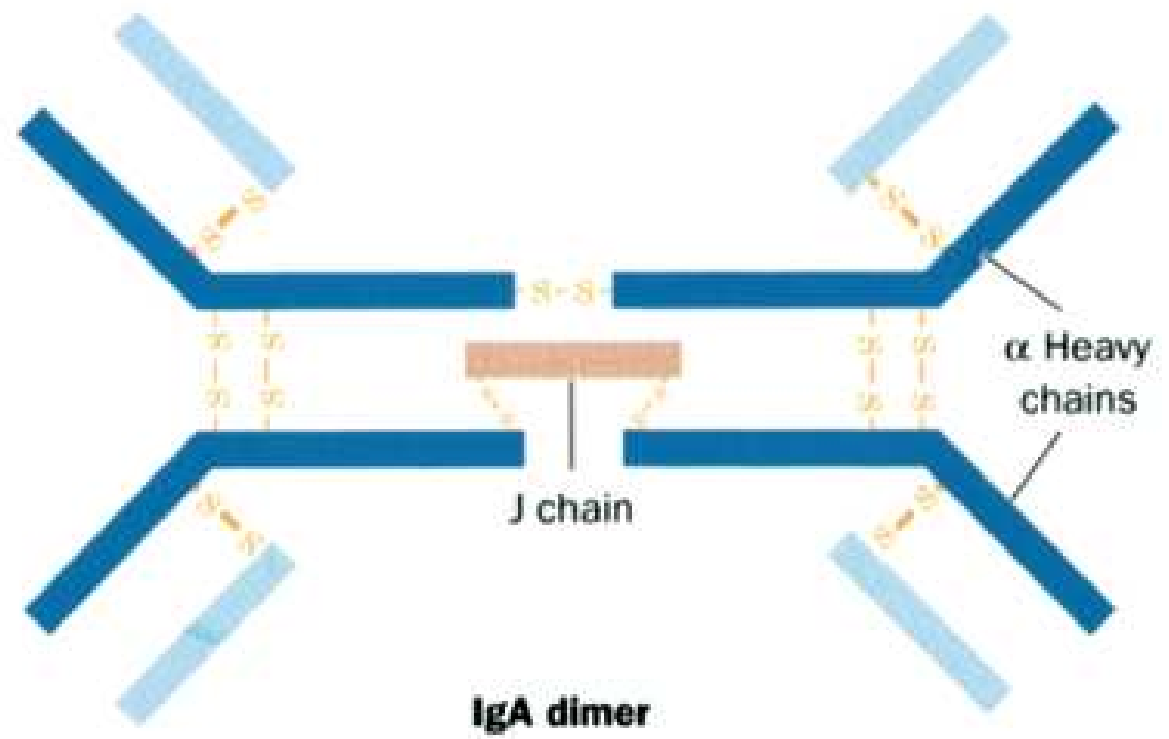


Figure 24–23. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.



PROTILÁTKY:

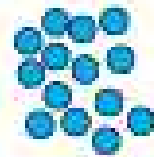
OBALÍ MIKROORGANISMY A ZNEMOŽNÍ
JIM NASEDNOUT NA BUŇKY

OBALENÉ MIKROORGANISMY JSOU
„CHUTNĚJŠÍ“ PRO FAGOCYTY
(POŽÍRAČE MIKROBŮ)

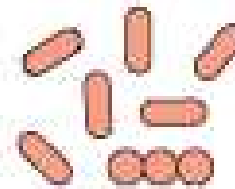
foreign molecules



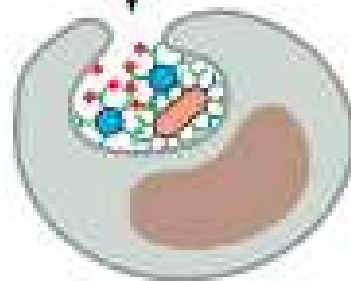
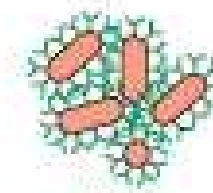
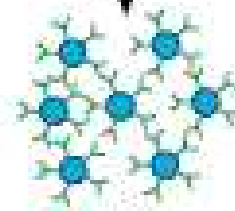
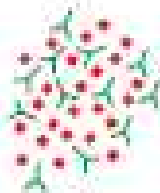
viruses



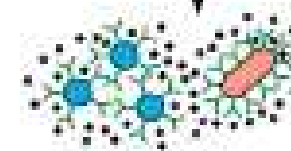
bacteria



ANTIBODIES FORM AGGREGATES



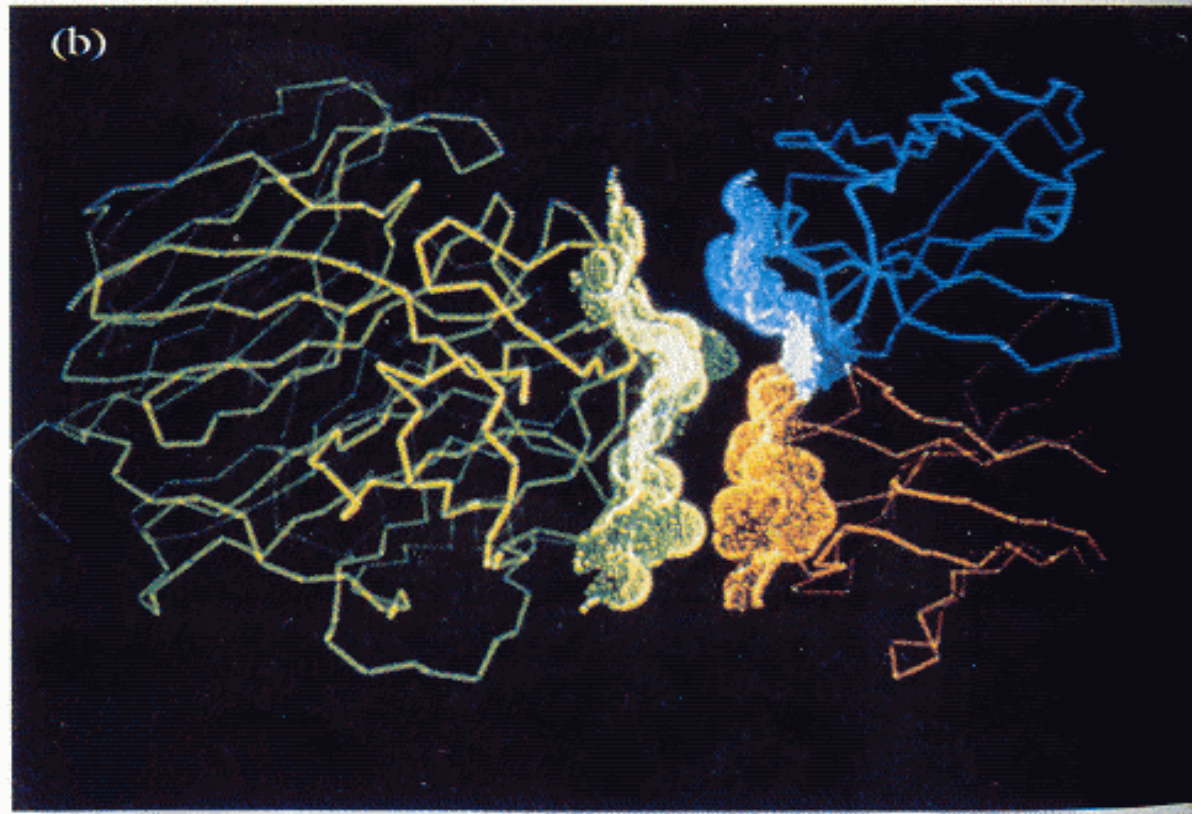
antibody and antigen aggregates are ingested by phagocytic cells



special proteins in blood kill antibody-coated bacteria or viruses

ANTIGENY

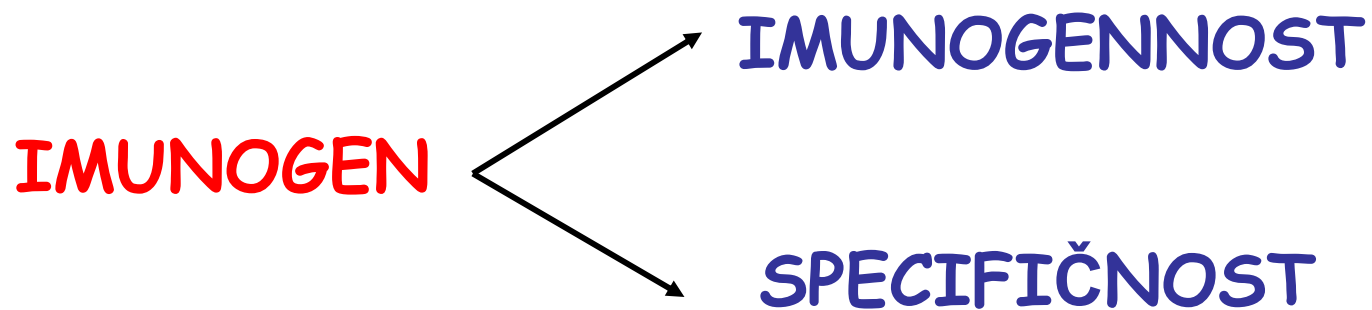
Anti = proti (řecky)
gen = od *gegnomai* tvořit



Makromolekulární látky přirozeného nebo umělého původu, které organismus rozpozná jako cizí (nevlastní). Po vpravení do vhodného (komplementárního) organismu, antigeny stimulují tvorbu protilátek, lymfokinů, regulačních a výkonných T-lymfocytů, čímž se navodí imunitní odpověď.



Antigen je většinou užíván ve významu kompletního antigenu



IMUNOGENNOST schopnost vytvořit imunitní odpověď
(vznik protilátky)

SPECIFIČNOST schopnost reagovat s těmito protilátkami
jejichž tvorbu vyvolal.

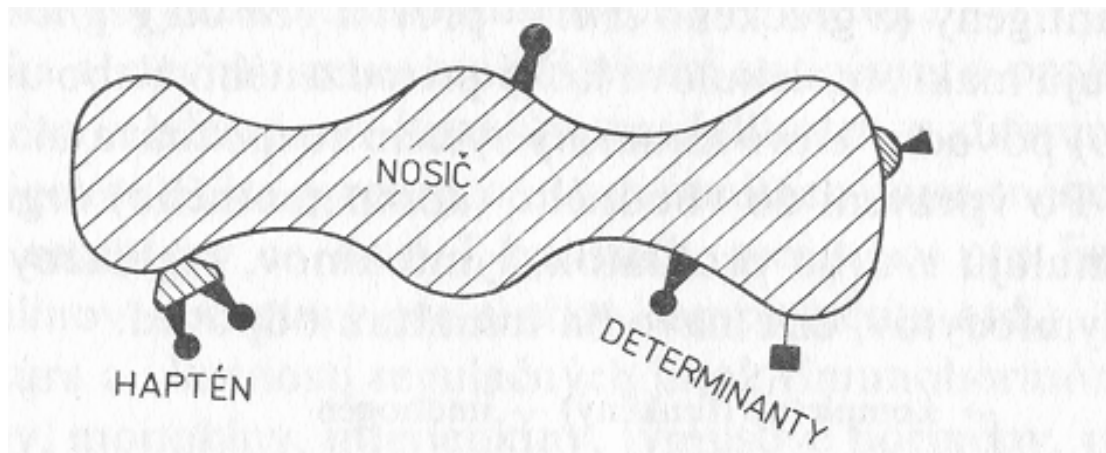
S jinými protilátkami nereaguje

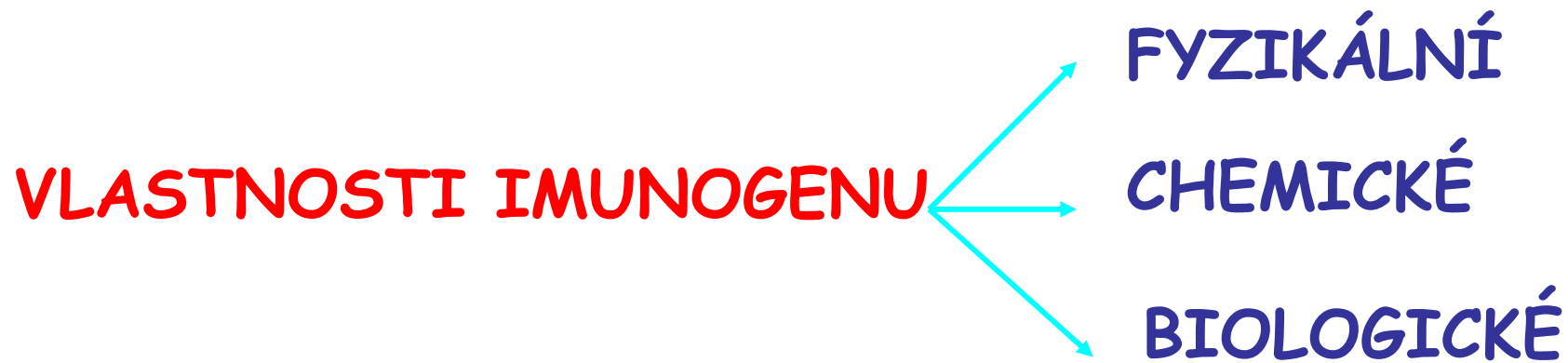
HAPTÉN nemůže vyvolat imunitní odpověď, ale může reagovat s těmito buňkami a protilátkami, které vznikly po interakci imunogenu s imunokomplementární buňkou.

➔ Haptén je součástí molekuly kompletního antigenu

SLOŽENÍ IMUNOGENU:

- 1) MAKROMOLEKULÁRNÍ NOSIČ (*carrier*)
- 2) NÍZKOMOLEKULÁRNÍ DETERMINANTNÍ SKUPINY
determinanty, epitofy





IMUNOGENEM nemůže být jakákoliv látka
STUPEŇ IMUNOGENNOSTI je závislý na genetické
Odpovědnosti a zralosti zvířete, kterému se imunogen
aplikuje.

FYZIKÁLNÍ VLASTNOSTI IMUNOGENU:

- a) molekulová hmotnost
- b) rozpustnost
- c) elektrický náboj
- d) tvar molekuly

CHEMICKÉ VLASTNOSTI IMUNOGENU:

IMUNOGEN

PROTEINY, POLYPEPTIDY

POLYSACHARIDY

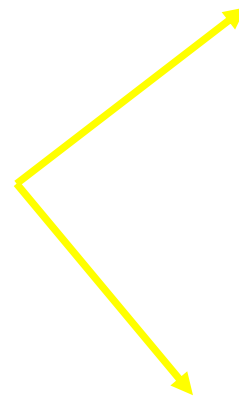
NUKLEOPROTEINY

Čisté **lipidy** jsou zpravidla jen **haptény**, ale v komplexech s proteiny nebo polysacharidy se stávají dobrými imunogeny. Imunogenovou aktivitu mohou mít všechny biopolyméry, které jsou přítomné v živých systémech, ale i syntetické anebo polosyntetické (konjugované) antigeny. Schopnost vyvolat imunitní odpověď není stejně silná. Nejsilnější **proteiny**, potom **polysacharidy** a jejich komplexy.

želatina
(slabý imunogen)
malý počet
determinantních
skupin

albumin
(silný imunogen)
dostatečný počet
determinatních skupin

REAKCE ANTIGENŮ



IN VIVO

IN VITRO

IN VIVO REAKCE

IN VITRO REAKCE

- prospěšná (vznik imunity)
 - škodlivá (imunopatologická)
 - indiferentní (neodpovídá)
- jsou základem imunochemických metod

Základem reakcí je **vznik biospecifické vazby** mezi vazebnými místy protilátky a determinantními skupinami antigenu za vzniku protilátkově-antigenních **komplexů** (imunokomplexů), při interakcích antigenu a protilátky se uplatňují stejné nekovalentní interakce jako např. enzym-substrát, hormon-receptor h.

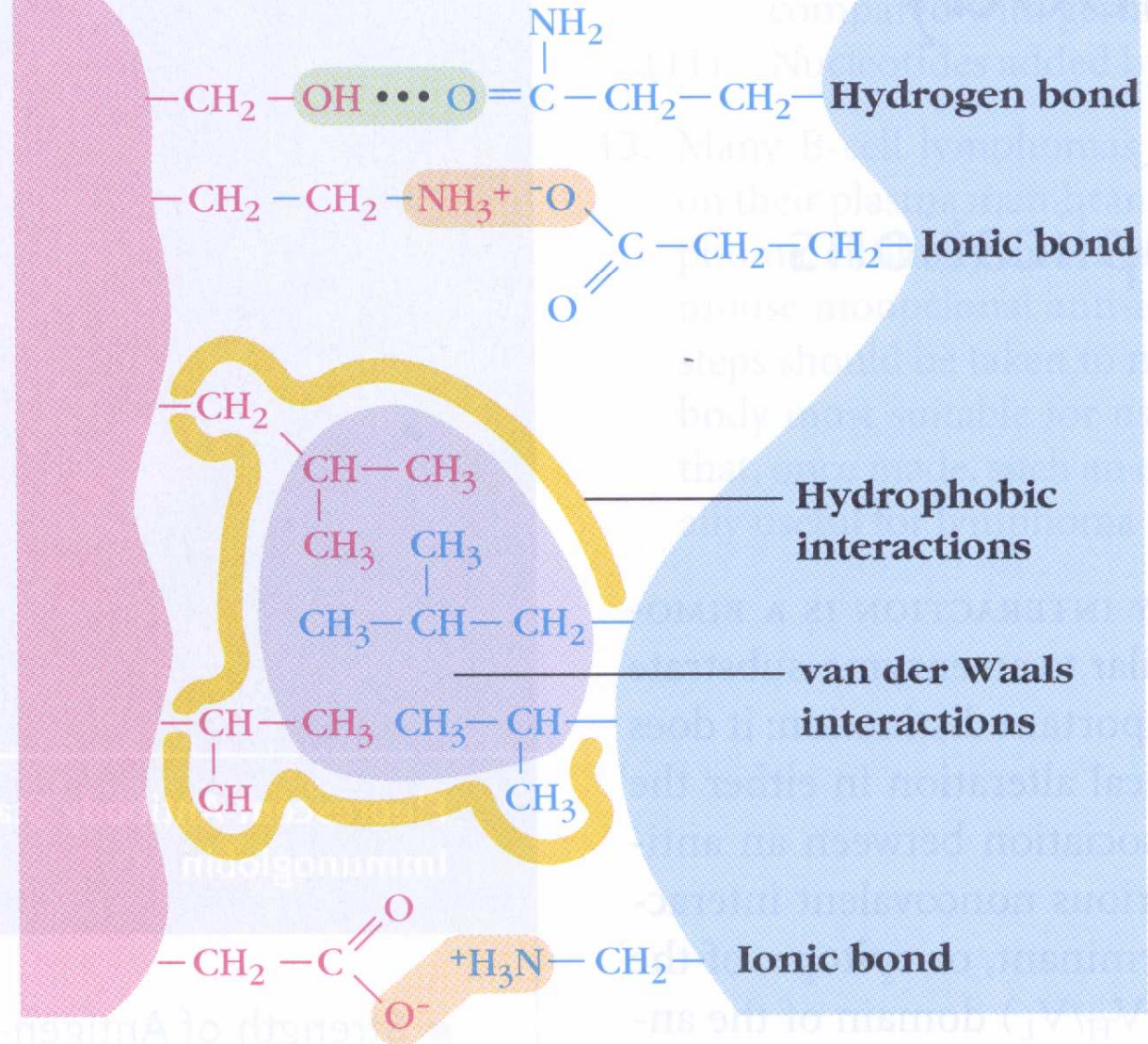
ROZDÍL: protilátky nemění strukturu antigenu
irreverzibilně

SÍLY, KTERÉ SE UPLATŇUJÍ PŘI VAZBĚ ANTIGENU S PROTIŁÁTKOU

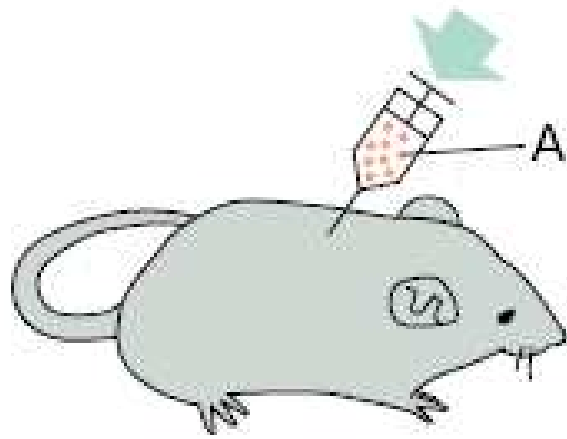
- VODÍKOVÉ VAZBY
- NEPOLÁRNÍ HYDROBÓBNÍ INTERAKCE
- COULOMBOVY SÍLY
- VAN DER WAASOVY SÍLY
- LONDONOVY DISPERZNÍ PŘITAŽLIVÉ SÍLY
- STÉRIKÉ ODPUDIVÉ SÍLY

ANTIGEN

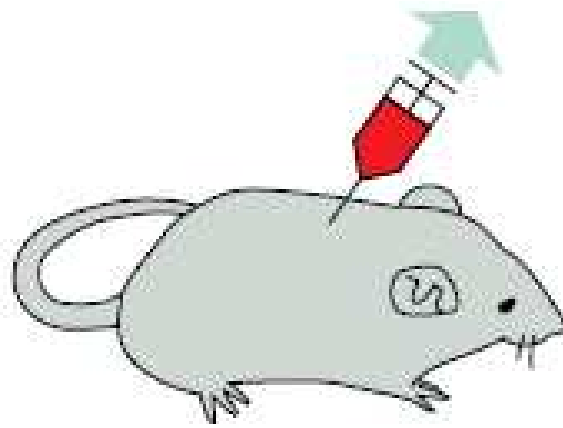
ANTIBODY



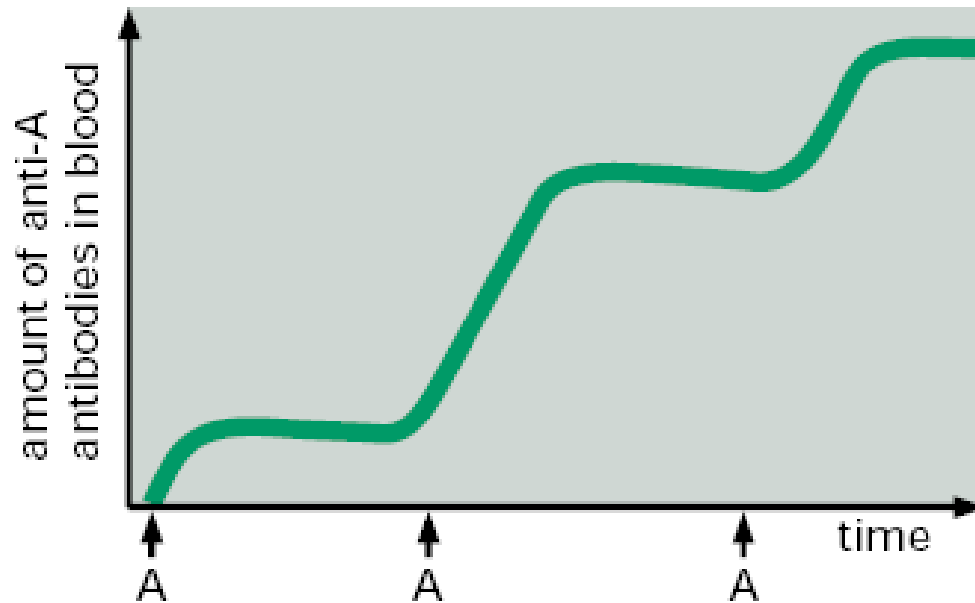
Příprava polyklonálních protilátek



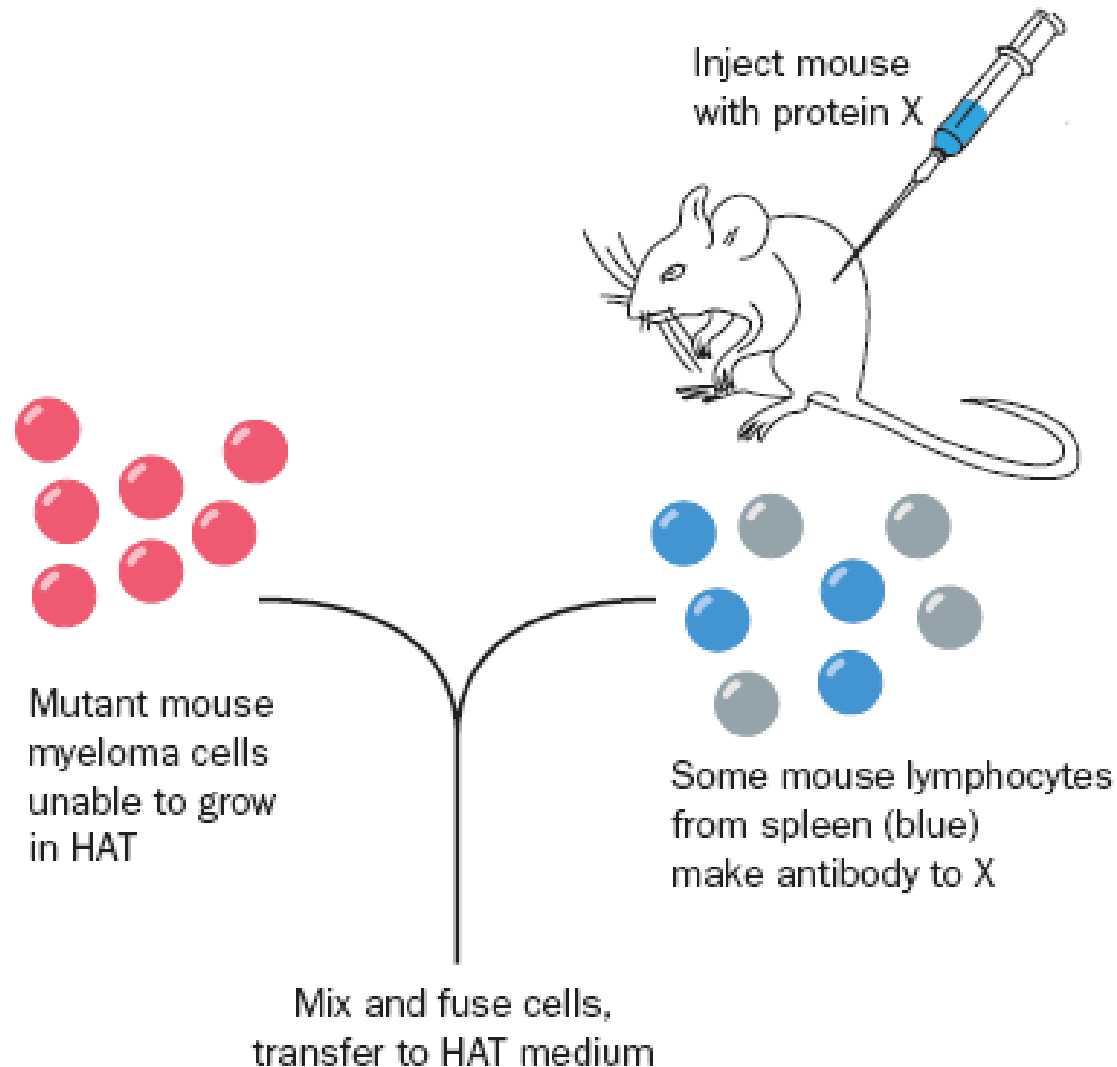
inject antigen A



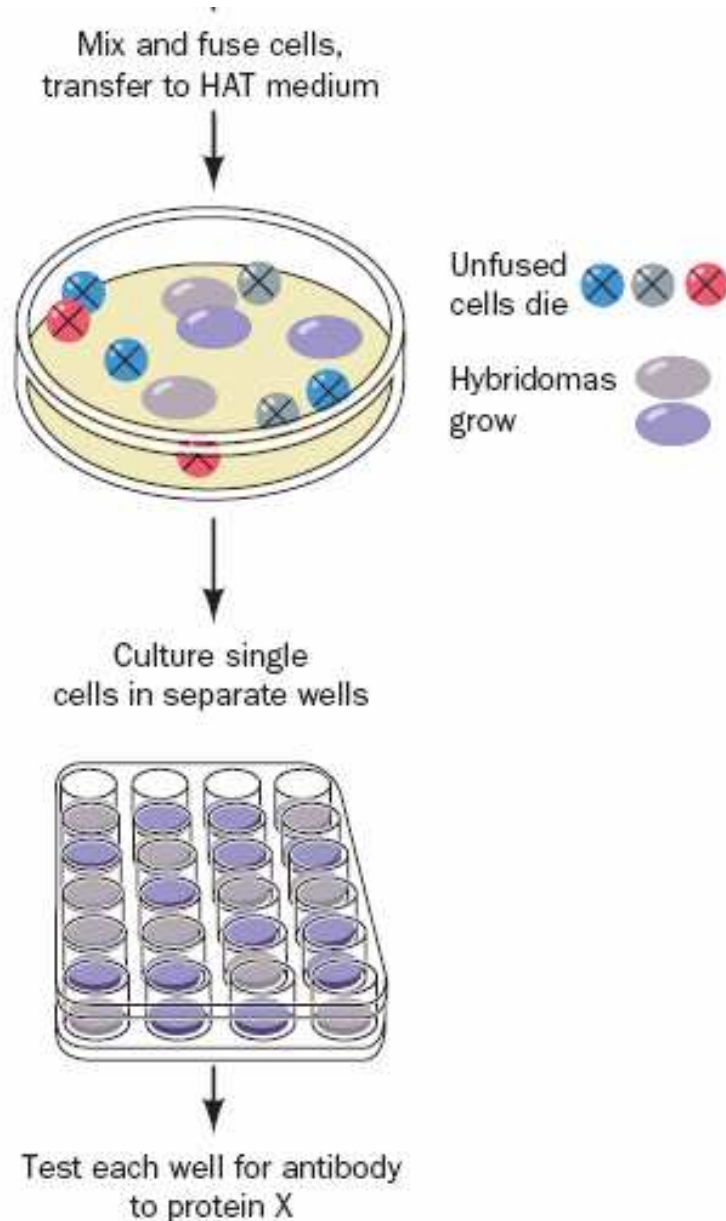
take blood later



Příprava monoklonálních protilátek

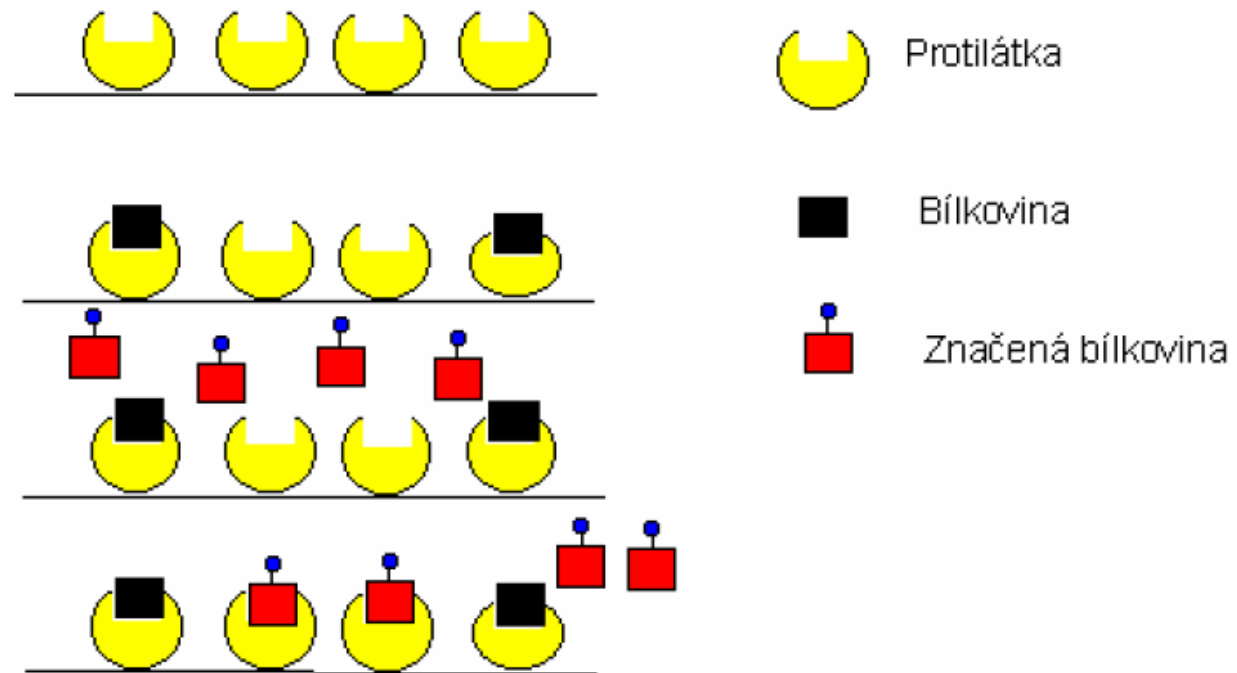


Příprava monoklonálních protilátek



Imunochemické metody

- RIA
(radioimunoanalýza)



Imunochemické metody

- (ELISA- enzyme linked immunosorbent assay)

