

C1200 Úvod do studia biochemie

1. ÚVOD

Tento předmět nemá za cíl suplovat základní ani specialisované biochemické discipliny, na které v příslušných místech odkazuje a eventuálnímu zájemci o rozšíření znalostí v daném směru poskytne informace a způsobu, jak a kde je získat. Má především ukázat význam této vědní discipliny pro lidskou činnost v kontextu s ostatními vědami za podmínek industrializace a globalizace lidské činnosti. Měla by být informačním zdrojem pro širší okruh zájemců dosud v biochemii nespécializovaných a nepředpokládá hlubší teoretické základy. Pro zájemce o podrobné vzdělání v tomto směru jsou vypsány odpovídající přednášky základních kursů biochemie.

Biochemie, její místo v souboru věd, předmět zkoumání

Biochemie je hraniční vědní disciplína, která se zabývá chemickými i dalšími souvisejícími pochody v živých organismech. K tomu využívá obecné chemické i některé speciální metody. Historickými kořeny biochemie jsou organická chemie (především chemie přírodních látek) a fyziologie (zejména mikroorganismů). Jejím postupným rozvojem dospěla do úrovně oboru pokrývajícího rozmanité oblasti pochodů a vlastností živých organismů a využívajícího k jejich studiu pokročilé metody a přístupy teoretické organické chemie (mechanismy reakcí), fyzikální chemie, fyzikální a matematické metody až k počítačovému modelování.

Problematika biochemie se dá rozčlenit do několika oblastí, které se mnohdy překrývají a řada pochodů spadá do více z nich:

- a) látkové složení organismů
- b) vzájemná přeměna látek (metabolismus) zahrnující především chemické, ale také další pochody
- c) přeměna energie a její tok v rámci organismu i v rámci celé biosféry (souboru všech živých organismů)
- d) vzájemné vztahy dílčích pochodů v organismu, jejich organizace a regulace
- e) tok informace, její projevy, autoreprodukce

Stručné charakteristiky jednotlivých oblastí v míře důležité pro pochopení dalších kapitol:

a) Látkové složení:

Látky tvořící živé organismy lze dělit a popisovat z několika hledisek. Nejjednodušším způsobem je rozdělení na látky anorganické a organické. První z nich jsou reprezentovány především vodou, která tvoří kvantitativně nejvýznamnější součást živých organismů. Vedle ní zde nacházíme jednoduché molekuly a ionty. Organické sloučeniny představují kvantitativně menší část, kvalitativně však nesmírně rozmanitou (jejich stručný popis je dále). Soubor těchto látek označujeme též pojmem *biomasa*. Zjednodušeným popisem skladby živé hmoty je kvantitativní zastoupení jednotlivých prvků, z nichž se organismus skládá, bez ohledu na formu, v nichž se vyskytují (i když některé mohou s jistými výhradami charakterizovat určitý typ sloučeniny, např. N – bílkoviny). Blíže k tomu v kapitole 4.1.

Dalším dělicím hlediskem je složitost látek, mluvíme o hierarchii struktur, na jejichž nejnižším stupni jsou ty nejjednodušší - atomy, ionty a malé molekuly (voda apod.) představující vesměs anorganický podíl. Na dalším stupni jsou pak jednoduché organické molekuly (tzv. *stavební kameny*, neboť jsou základem pro výstavbu větších molekul) a pak složitost stoupá až k makromolekulám ev. do nadmolekulárních úrovní.

Nejvýznamnější dělicí hledisko je chemická podstata organických sloučenin *biomasy* (toto dělení je aktuální až od jistého stupně složitosti - *stavebních kamenů*). Obecně zde můžeme mluvit o 4 skupinách látek (biomolekul) - bílkovinách, nukleových kyselinách, sacharidech a lipidech. Vedle nich zde nacházíme látky, které nelze jednoduše přiřadit k některé z těchto skupin (skupina anorganických sloučenin, řada metabolitů) a též sloučeniny nevyskytující se všeobecně, ale jen u omezeného množství organismů (sekundární metabolity).

Často užívanou charakteristikou je polarita sloučenin. Toto hledisko má význam při sledování osudu látek v organismu, jejich výskytu event. transportu. Známé je to v případě vitaminů (rozpuštěné ve vodě a v tucích – jinak polární a nepolární), kdy to má význam pro charakterisaci jejich výskytu.

Bílkoviny: jde o vysokomolekulární sloučeniny vzniklé spojením aminokyselin (*stavebních kamenů*) do makromolekul o molekulové hmotnosti řádově 10^4 - 10^5 (to odpovídá řádově stovkám aminokyselinových monomerů). Pro výstavbu bílkovin se využívá 20 různých aminokyselin odlišného charakteru (polarita, kyselost, nukleo- či elektrofilita aj.), které pak dodávají výsledné makromolekule potřebné vlastnosti. Ty jsou též výrazně

ovlivněny pořadím, v jakém jsou jednotlivé aminokyseliny na sebe navázány a při jejich velkém množství to skýtá organismům nepřeberné množství možností vytvořit bílkovinu s optimálními vlastnostmi pro daný účel - funkci, kterou má plnit. Bílkoviny lze označit za nejproměnlivější skupinu makromolekul v organismu (k tomu též přispívá kombinace s jinými typy sloučenin, např. sacharidy). Jsou také nejvýznamnější skupinou látek s ohledem na množství různých funkcí, které v organismu plní. Bílkoviny vynikají rovněž flexibilitou svých molekul, kdy při nezměněné základní struktuře dané pořadím aminokyselin mohou měnit svůj tvar (*konformaci*) a tím také některé významné vlastnosti nezbytné pro jejich funkci. Vratná změna *konformace* je doprovodným jevem při většině pochodů, jichž se bílkoviny účastní.

Funkce bílkovin: **strukturní** - kvalitativně jde o paralelu s jinými makromolekulami majícími tuto funkci (polysacharidy). Kvantitativně je velmi významná (alespoň u živočichů), neboť strukturní bílkoviny jsou podstatnou součástí rozsáhlých tkání jako je kůže a kostra (u rostlin to však pochopitelně neplatí), lze sem zařadit i kontraktilní bílkoviny svalů.

Pro biochemii snad nejvýznamnější funkcí bílkovin je jejich funkce **katalytická**. Bílkovinné katalyzátory biochemických reakcí - **enzymy** - byly v centru pozornosti již v nejrannějších dobách rozvoje poznání, kdy biochemie ještě nebyla samostatnou vědní disciplinou. Intenzivní rozvoj poznání v tomto směru je pochopitelný. Jestliže biochemie zkoumá především chemické pochody u živých organismů, musí se zaměřit na látky, bez nichž se tyto reakce neobejdou - enzymy jako biokatalyzátory. Enzymologie se tak brzy stala stěžejní součástí biochemie. Z mnoha vlastností enzymů si zde uvedeme jen nejzákladnější (další informace lze získat již v kursech základní biochemie nebo specializovaných přednáškách). Enzymy se vyznačují specificitou (či selektivitou) s ohledem na výběr substrátů (látek podléhajících reakci) a na prováděnou reakci. Schopnost výběru substrátů je podmíněna důležitou vlastností mnoha bílkovin, rozpoznávací schopností (biorekognice - tato vlastnost hraje roli i při většině dalších funkcí). Specificita reakční je dána povahou enzymu jako celku tvořeného bílkovinou ev. dalšími složkami. Enzym katalysuje reakci tak, že urychlí dosažení rovnováhy, ale neposune ji. Významnou vlastností enzymů je rovněž to, že jejich katalytické schopnosti se mohou měnit v závislosti na mnoha faktorech a tím je jejich činnost regulována podle momentálních potřeb organismu.

Další skupina bílkovin zajišťuje **signální a obranné** pochody. Tyto dvě funkce se prolínají a nelze je dost dobře oddělit. Vztah těchto funkcí můžeme charakterizovat tak, že všechny bílkoviny s obrannou funkcí jsou i signálními molekulami, naopak to neplatí. Lépe prostudovány jsou specifické bílkoviny s obrannou funkcí, mnoho je známo i o bílkovinách s

vysloveně signální funkcí, ale intenzivní výzkum v tomto směru přináší stále nová zjištění. Nejvýznamnějšími představiteli obranných bílkovin jsou základní součásti imunitního systému - imunoglobuliny označované též jako protilátky. Mají charakteristickou strukturu, kde jedna část jejich molekuly má schopnost velmi přesně rozpoznat určité znaky na objektu potenciálně nebezpečném pro organismus (antigen) a navázat se na něj. To je další příklad biorekogničních schopností bílkovin. U protilátek má zcela zásadní význam pro jejich správnou funkci a proto jsou části jejich molekul, které ji zajišťují, velmi přesně strukturovány. Vztah protilátek a odpovídajících antigenů je velmi specifický a poruchy v této oblasti vedou k závažným patologickým stavům. Typickou vlastností imunoglobulinů je regulace jejich syntézy, k jejímuž zvýšení dochází podle potřeby v případech, kdy do organismu vnikají potenciálně nebezpečné objekty. Jiné typicky signální bílkoviny nacházíme v hormonálním systému. Samotných hormonů bílkovinné povahy je jen několik, přenos signálu je však všeobecně realizován bílkovinnými receptory pro hormony. Velmi důležitými signálními molekulami jsou též bílkoviny účastnící se regulačních pochodů při zpracování genetické informace. V obou případech má pro jejich funkci zcela zásadní význam schopnost měnit vratně svoji strukturu - *konformaci*.

Poslední funkcí v tomto stručném přehledu jsou funkce **transportní**. Můžeme zde rozlišit transport látek v rámci celého těla mnohobuněčných organismů a transport látek přes biomembrány v rámci jednotlivých buněk (jak jedno- tak mnohobuněčných organismů). První způsob je typický pro přenos látek v krvi a nejznámějším zástupcem těchto transportních bílkovin je hemoglobin, jehož funkce přenašeče kyslíku v organismu je všeobecně známa. Přenos látek přes biomembrány je mnohem různorodější a tato tematika je velmi rozsáhlá. Zájemce o tuto problematiku si může rozšířit znalosti návštěvou specializovaných přednášek. Obecněji zajímavý je jistě problém poruch transportu glukózy z krve do buněk projevující se metabolickým onemocněním *diabetes mellitus* - cukrovka.

Nukleové kyseliny: dostaly název podle výskytu v jádře (nukleus), ale nalezneme je i mimo ně. Jejich struktura je poměrně monotónní ve srovnání s bílkovinami. Základem molekuly je polymer střídajících se zbytků pentosy (ribosy či deoxyribosy) a kyseliny fosforečné, která je odpovědná za její kyselý charakter. Nukleové kyseliny dělíme na 2 skupiny, jednak deoxyribonukleové kyseliny - DNA a ribonukleové kyseliny - RNA. Tyto názvy odpovídají přítomnosti příslušné pentosy v jejich molekule, deoxyribosa u DNA a ribosa u RNA. Na pentosové zbytky jsou pak vázány tzv. báze nukleových kyselin, deriváty pyrimidinu a purinu. Obvykle se vyskytujícími bází je 5: 3 pyrimidinové (cytosin - C, thymin - T a uracil -

U) a 2 purinové (adenin - A a guanin - G). Současně se vyskytují v daném typu nukleové kyseliny jen 4 z nich, u DNA nenalezneme uracil, u RNA thymin. DNA a RNA se liší také v dalších charakteristikách - molekula DNA je neporovnatelně větší než RNA, je pro ni charakteristická struktura dvojité šroubovice, zatímco RNA je jednovláknová apod.

Funkcí nukleových kyselin je uchování, přenos a zpracování genetické informace. Jejich variabilita je menší než u bílkovin, střídají se zde jen 4 odlišné stavební kameny (u bílkovin 20), ale je to optimální struktura pro jejich funkci nosiče genetického kódu. Ten je založen na kombinaci 3 bází za sebou jdoucích a tvořících tzv. kodon. Každý kodon determinuje polohu určité aminokyseliny při syntéze bílkovin, jejichž struktura je tak determinována pořadím bází v nukleových kyselinách. Menší variabilita struktury je tedy vyvážena větší velikostí molekuly - bází je trojnásobek oproti aminokyselinám odpovídající bílkoviny. Oblast nukleových kyselin a jejich vztahu k bílkovinám je značně rozsáhlá a tvoří samostatný oddíl biochemie přecházející do oblasti molekulární biologie. Další vědomosti lze získat opět v kursech základů biochemie nebo molekulární biologie.

Sacharidy: jsou definovány jako polyhydroxyaldehydy nebo polyhydroxyketony, ale najdeme zde i další příbuzné deriváty těchto látek. Podle složitosti je rozdělujeme na monosacharidy, z nichž vznikají větší molekuly - oligosacharidy a polysacharidy. Mají funkci zdrojů či zásobáren energie (zásobní - rezervní) a stavební (strukturní). Z monosacharidů jsou nejznámější glukosa a fruktosa, běžná sacharosa je disacharidem složených z oněch dvou. Polysacharidy dělíme z hlediska struktury na jednoduché (homopolysacharidy) a složené (heteropolysacharidy). Zásobními polysacharidy jsou homopolysacharidy glykogen a škrob, do nichž je energie ukládána a podle potřeby čerpána. Nejrozšířenějším strukturním polysacharidem je homopolysacharid celuloza, stavební element především u rostlin, mající značný technologický význam pro lidskou činnost (papír, bavlna). Z metabolického pohledu jsou významnými strukturními polysacharidy u člověka (a živočichů vůbec) heteropolysacharidy kyselé povahy tvořící součásti chrupavek, šlach, cévních stěn a dalších struktur (nejznámější chondroitinsulfáty, hyaluronát aj.). Sacharidy jsou rovněž součástí některých jiných skupin látek (např. DNA a RNA), běžně se vyskytují vázány na bílkoviny (glykoproteiny).

Lipidy: lze charakterizovat jako estery mastných kyselin a alkoholů. Platí to zcela pro tzv. jednoduché lipidy – tuky (alkoholem je glycerol, mastné kyseliny mají obvykle 16-18 uhlíků) a vosky (obsahují vyšší jednosytné alkoholy), speciální případ steridů pomineme. U tzv. složených lipidů nacházíme ještě další komponenty – kyselinu fosforečnou (fosfolipidy),

mono- či oligosacharid (glykolipidy), někdy jako alkohol vystupuje aminoalkohol sfingosin (sfingolipidy – mastná kyselina je zde vázána formou amidu, nikoli esteru). Z funkčního hlediska je dělíme na zásobní (rezervní – tuto funkci mají tuky) a strukturní (vedle vosků všechny složené lipidy). Obecně nejvýznamnější strukturou tvořenou složenými lipidy (nazývají se též polárními lipidy, což je nutno chápat relativně, obecně se všechny lipidy řadí k látkám nepolárním) jsou biomembrány. Jejich bližší popis naleznete v přílohách, k rozšíření znalostí lze doporučit mimo základních kursů biochemie specialisovanou přednášku. Zde se omezíme na konstatování, že biomembrány jsou základním organizačním elementem, umožňujícím oddělit od sebe různé soubory látek a pochodů. Tvoří hranici mezi buňkou a okolím, ohraničují orgány a tak je oddělují od ostatních prostor v buňce. Hrají tak zásadní roli v regulaci biochemických reakcí a dalších funkcí organismů.

b) Vzájemná přeměna látek:

Jednotlivé složky organismu podléhají rychlejším či pomalejším přeměnám, jejichž základem jsou jednotlivé chemické reakce vesměs enzymově katalyzované. Jejich soubor jako celek nazýváme metabolismus daného organismu (nebo buňky - u mnohobuněčných se jednotlivé typy buněk liší více či méně svým metabolismem). Metabolismus jako celek můžeme rozdělit na jednotlivé skupiny na sebe navazujících reakcí, tzv. metabolické dráhy a cykly. Mezi nimi existují styčné body, kdy mohou (někdy jen jednosměrně) přecházet látky z jedné dráhy do druhé a tak dochází k jejich integraci v rámci celého organismu.

Metabolické pochody rozdělujeme z hlediska jejich charakteru na pochody *anabolické* charakterizované syntézou složitějších struktur z jednodušších, v opačném směru jsou to pochody *katabolické*. Pochody obojího typu probíhají vedle sebe s různou intenzitou a různé organismy jsou charakterisovány převahou jednoho či druhého typu. Tento poměr se může měnit v závislosti na podmínkách (např. u rostlin na světle a ve tmě). Některé metabolické pochody jsou obecně rozšířeny a jejich metabolity nacházíme u velkého množství organismů - jde o tzv. metabolismus primární. Vedle toho existují velmi speciální pochody s výskytem jedinečných látek (např. alkaloidy aj.) označované za metabolismus sekundární. Tato oblast biochemie je nejrozsáhlejší a prostupuje vlastně všemi ostatními. K jejímu alespoň částečnému poznání je nutno absolvovat základní kurs biochemie.

c) Přeměna energie:

Všechny pochody v živých systémech (a nejen tam) jsou neoddelitelně spojeny s energetickými změnami. Všechny (bio)chemické reakce jsou charakterizovány energetickým

zabarvením, problém energie je klíčový též při transportních pochodech apod. Těto otázce se proto v biochemii věnuje značná pozornost, vždyť pro udržení života organismy nezbytně potřebují přívod energie ve vhodné pro ně využitelné formě. Většinou využívají chemickou energii (*chemotrofy*) ve formě složitějších organických molekul, někdy to mohou být i anorganické látky, pro život na Zemi jako celek má klíčový význam schopnost některých organismů využívat energii světelnou (*fototrofy*). V každém případě je přeměna energie spojena s chemickými reakcemi a dalšími pochody (membránový transport) a je tedy nedílnou i když speciální součástí metabolismu.

Z kvantitativního hlediska jsou pochody spojené se získáváním energie a její transformací jeho nejvýznamnější součástí. Nejmarkantnější je to u U dospělých jedinců veškerá přijatá potrava slouží jako energetický zdroj (přijatá energie je buď zcela vydána nebo se uloží – typicky jako tuk.) Rostoucí organismy využijí část přijaté potravy k syntéze vlastní biomasy, většina však slouží rovněž jako zdroj energie.

V energetickém metabolismu hrají klíčovou úlohu tzv. *makroergické sloučeniny*, pohotové zdroje chemické energie. Jsou syntetisovány při katabolismu pomocí typických metabolických drah jako jsou glykolýza, β -oxidace mastných kyselin či citrátový cyklus. Tyto pochody bývají spojeny s respirací (složitější, avšak efektivnější způsob využití surovin), mohou probíhat i způsobem fermentačním (rychlejší, nevyžaduje externí přívod kyslíku, ale méně efektivní) – to je typické pro glykolýzu. U fototrofů je většina *makroergických* sloučenin syntetisována v procesu fotosyntézy přeměnou světelné energie.

Jinou formu metabolické energie představují gradienty látek a zejména iontů na membránách. Tato forma energie je základem membránových potenciálů, charakteristických parametrů živých buněk (vymizení membránového potenciálu je znakem smrti buňky).

Oblast přeměny energie představuje jednu ze stěžejních částí biochemie, základní znalosti lze získat v kursech obecné biochemie, speciální pak v kursech bioenergetiky.

d) Vzájemné vztahy dílčích pochodů v organismu, jejich organizace a regulace

Tento okruh problémů navazuje na základní znalosti o jednotlivých metabolických pochodech a tvoří svým způsobem nadstavbu pro předchozí okruhy. Organismy jsou složité systémy a jak již jejich název naznačuje, organizace dílčích pochodů je klíčovým problémem pro jejich správnou funkci. Organizační a regulační principy nacházíme na různých úrovních celého metabolismu. Jde o řízení a uspořádání základních chemických reakcí katalysovaných enzymy ovlivňováním jejich účinnosti (často na principu zpětné vazby), spojování do vyšších celků, oddělování pomocí biomembrán (ale se zajištěním přiměřené a řízené komunikace a

kooperace) a další. U mnohobuněčných organismů jsou vyšší regulační úrovně representovány signálními a řídicími systémy nervovým, hormonálním a imunitním. Můžeme zde zařadit rovněž mechanismy komunikace mezi organismy zprostředkované chemickými i fyzikálními signály, zde už však překračujeme hranice biochemie (nicméně jejich molekulární principy do biochemie patří). Zvláštní a stále intensivně studovanou oblastí regulačních pochodů jsou regulace při zpracování a využití genetické informace, především syntézy bílkovin. Stejně jako u ostatních částí i zde odkazují zájemce na základní kurs biochemie event. specialisované kursy.

e) Tok informace, její projevy, autoreprodukce

Nejtypičtější informační systémem v biochemii a molekulární biologii je representován nukleovými kyselinami. Z nich DNA je nositelem celého souboru informací, které jsou uchovávány buňkami daného druhu a předávány z generace na generaci – genetické informace. V každé generaci v závislosti na podmínkách a vnějších i vnitřních vlivem je odpovídající část informace převedena do dalších forem až ke konečnému projevu. Posloupnost tohoto děje spočívá v syntéze molekul RNA, do nichž je příslušná část zkopírována, a na to pak navazuje syntéza bílkovin. V jejichž makromolekulách se již původní genetická informace mající formu pořadí bazí transformuje do pořadí aminokyselin. V tomto procesu se přiřadí jedna aminokyselina sledu 3 bazí. Vzniklé bílkoviny potom plní své odpovídající funkce a to se nakonec projeví ve vlastnostech organismu. Genetická výbava buněk do značné míry determinuje vlastnosti a projevy organismu. Z toho plyne podobnost rodičovské generace a potomků, kteří převzali jejich genetickou výbavu.

Do této oblasti musíme zahrnout také další faktory představující informaci a ovlivňující základní projevy genetické informace. Jde především o vliv okolí, změnu podmínek a řadu jiných více či méně postižitelných faktorů. Tento systém představuje značně složitou soustavu, jejíž podstatné části a zákonitosti byly poznány. Přesto je stále intensivně studována a cestu k úplnému popisu její funkce ztěžuje komplikovanost systému, účast regulačních molekul o velmi nízké koncentraci apod. Z ekologického je tato oblast zajímavá tím, že organismy dokáží ovlivnit svou genetickou výbavu, přenášet vlastnosti mezi buňkami, získávat nové vlastnosti a upevňovat je aj. To na jedné straně přináší komplikace jako resistance vůči antibiotikům, na druhé straně umožňuje nalézt organismy schopné destrukce kontaminujících látek v prostředí. Velmi intensivně se rovněž studují poruchy genetického vybavení vedoucí k patologickým stavům a možnosti jejich nápravy.

Aplikace biochemie v praxi

Rozvoj biochemie od jejího počátku až po dnešek umožnil nejen teoretické poznání pochodů v živých organismech, ale také její využití v praxi. Z historie lidské činnosti známe některé klasické příklady využití těchto pochodů vycházející z čistě empirických základů. V období industrialisace lidské činnosti se stala biochemie díky svému rozvoji také jedním z nástrojů pro tuto činnost. Paralelně s tím se rozvíjely také odpovídající metody, které se využívají v této oblasti jak ve smyslu produkčním, tak analytickém nebo pro likvidaci následků způsobených industriální činností člověka. Hlavní oblasti využití teoretického poznání biochemických základů života i metod vyvinutých k jeho rozvoji jsou v přehledu uvedeny v následujících částech. Větší pozornost je věnována některým ekologickým aspektům (část 4), jiné jsou zestručněny s ohledem na to, že jsou jim věnovány speciální kursy.

Aplikovaná biochemie

- lékařství – klinická biochemie a patobiochemie
- biotechnologie
- potravinářská biochemie
- další aplikace