

C5720 Biochemie

C5730 Biochemie - seminář

C6560 Biochemie - laboratorní cvičení

Studijní literatura

- Šípal, Zdeněk. *Biochemie*. 1. vyd. Praha : Státní pedagogické nakladatelství, 1992.
- *Biochemie*. Zdeněk Vodrážka. *Biochemie*. 2. opr. vyd. Praha : Academia, 2002.
- Voet, Donald - Voet, Judith G. *Biochemie*. Translated by Arnošt Kotyk. 1. vyd. Praha : Victoria Publishing, 1995.

Studijní materiály a pomůcky

Informační systém

- podrobný sylabus
- prezentace
- videonahrávky přednášek

http://orion.chemi.muni.cz/e_learning/

zkouška písemná

Biochemie - stručný sylabus

1. ÚVOD

2. BÍLKOVINY - Struktura, vlastnosti a funkce

3. SACHARIDY - Struktura, vlastnosti a funkce

4. NUKLEOVÉ KYSELINY - Struktura, vlastnosti a funkce

5. LIPIDY - Struktura, vlastnosti a funkce

6. ENZYMOLOGIE

7. METABOLISMUS A BIOENERGETIKA

8. METABOLISMUS BÍLKOVIN

9. METABOLISMUS SACHARIDŮ

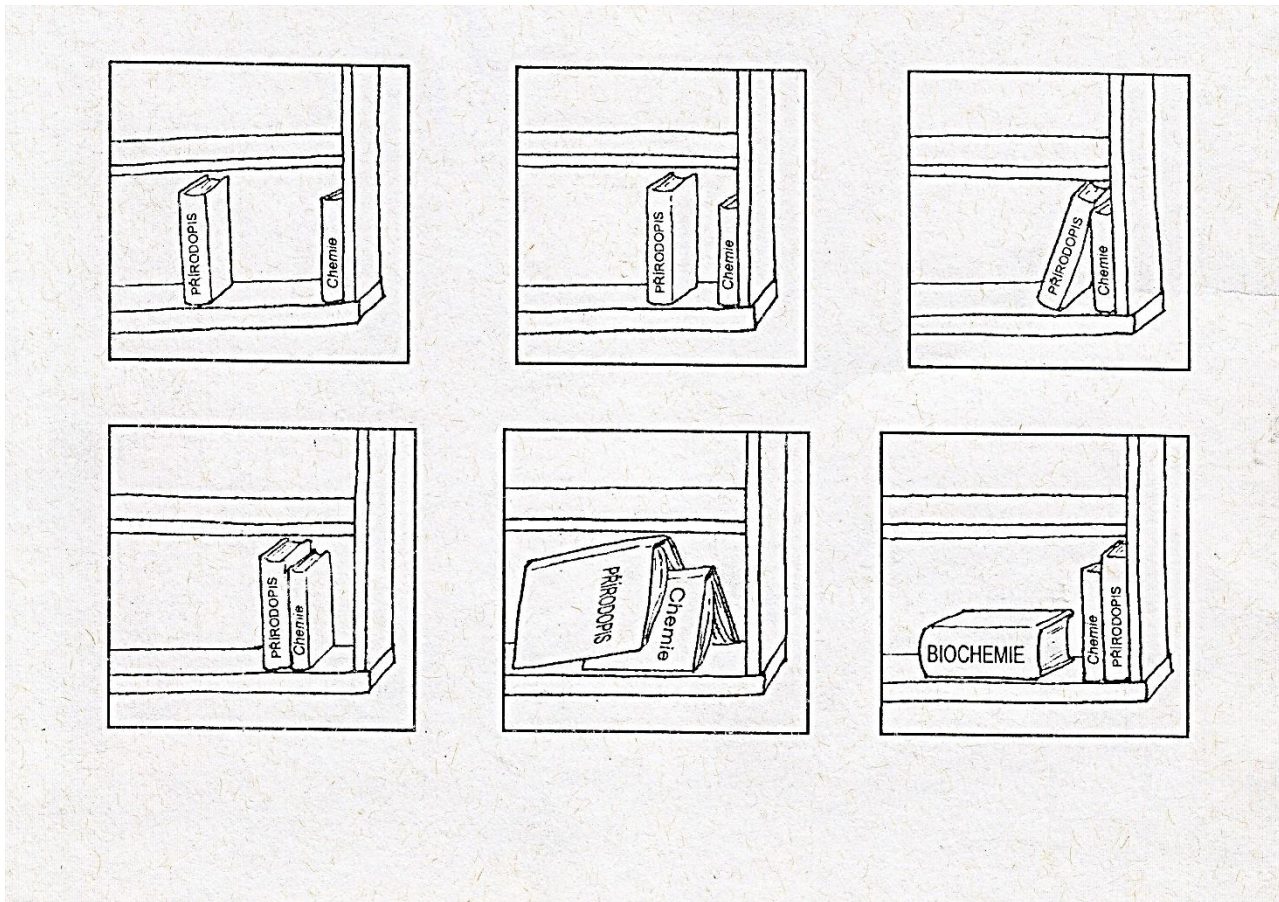
10. METABOLISMUS LIPIDŮ

11. FOTOSYNTÉZA

12. REGULACE BIOCHEMICKÝCH PROCESŮ

Definice: Chemie života

„Chemická disciplína, která studuje chemické složení živé hmoty a chemické procesy, které v ní probíhají“



Hlavní cíle biochemie:

- Popsat a vysvětlit, **na molekulární úrovni**, všechny procesy v živých buňkách
- látkové složení organismů
 - vzájemná přeměna látek (metabolismus) zahrnující především chemické, ale také další pochody
 - přeměna energie a její tok v rámci organismu i v rámci celé biosféry (souboru všech živých organismů)
 - vzájemné vztahy dílčích pochodů v organismu, jejich organizace a regulace
 - tok informace, její projevy, autoreprodukce

Kořeny biochemie:

- Organická chemie - chemie přírodních látek, Fysiologie, Mikrobiologie

Význam biochemie:

Teoretický - poznání podstaty života

Praktické aspekty - materiální základ rozvoje poznání

Aplikovaná biochemie

- lékařství - klinická biochemie a patobiochemie
- biotechnologie, speciální výroby
- potravinářská biochemie
- analytická biochemie

Některé historické „milníky“

- 1828 - F. Wöhler syntéza močoviny
- 1869 - F. Miescher - objev DNA
- Pasteur x Liebig (druhá polovina 19. století)

Pasteur x Liebig

spor o podstatu kvašení (druhá polovina 19. století)

mechanická hypotéza

kvašení je způsobeno inertními chemickými reakcemi

J. Liebig - fermenty jsou schopny katalyzovat tyto reakce i mimo živou buňku

vitalistická interpretace

kvašení je dílem živých buněk

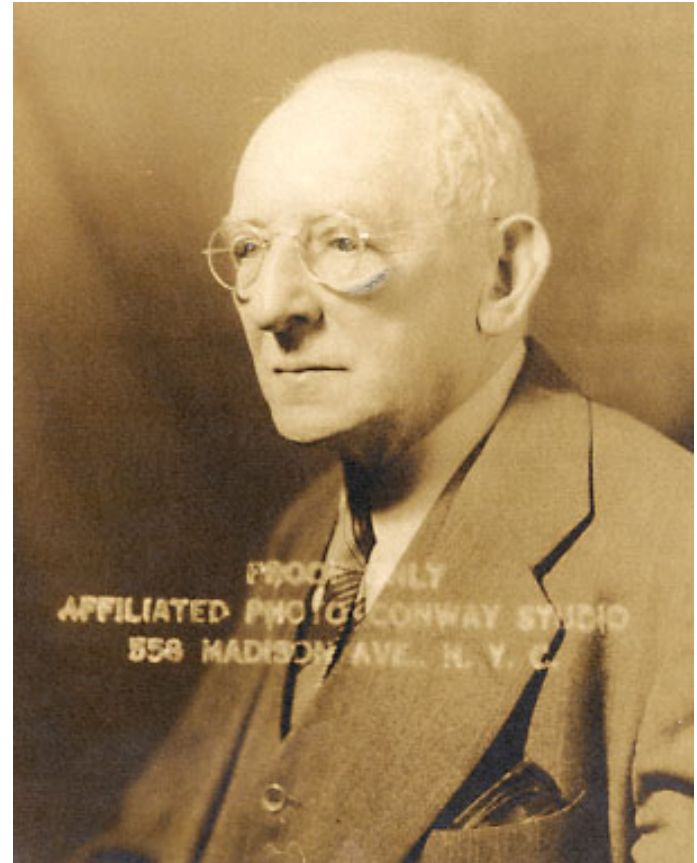
L. Pasteur 1860 - fermentace cukru na ethanol, fermentace je katalyzována látkami „fermenty“, tuto schopnost však nelze oddělit od živých buněk, které jsou vybaveny tzv. životní silou *vis vitalis*

1897 - **Eduard a Hans Büchnerové** - katalytický účinek bezbuněčného extraktu z kvasinek - enzymy (en zume)

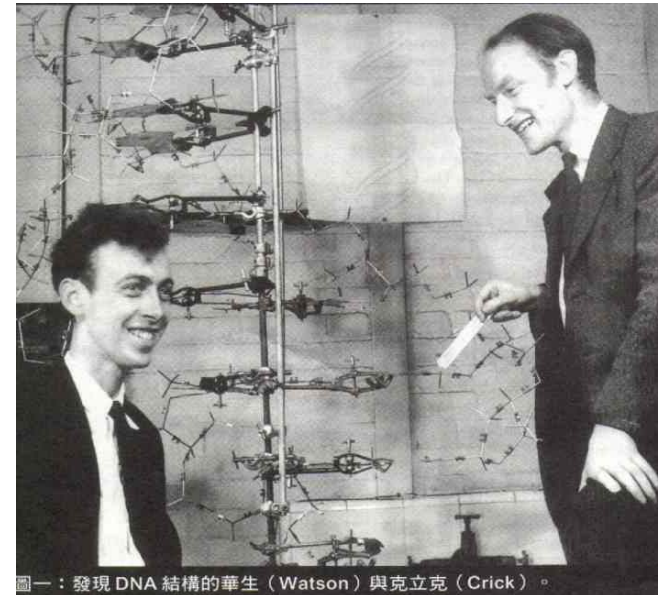
1903, Neuberg (Německo):

"Biochemie"

"Chemie života"



- **1926**, **J. B. Sumner** - První krystalický enzym - ureasa z luštěniny *Canavalia ensiformis*
- **1937**, **Krebs** popisuje funkci Citrátového cyklu (Nobelova cena za fyziologii v roce 1953)
- **1953**, **Watson & Crick** objevují "DNA Double Helix" - (Nobelova cena za fyziologii a lékařství v roce 1962)



圖一：發現 DNA 結構的華生（Watson）與克立克（Crick）。

- 1955, Sanger - rozluštění sekvence **insulinu** (Nobelova cena za fyziologii a lékařství v roce 1956)
- 1980, Sanger & Gilbert - **Sekvenování DNA** (Nobelova cena za chemii v roce 1980)
- 1993, Kary B. Mullis - zavedení metody **PCR** (Nobelova cena za chemii v roce 1993)

Rozvoj instrumentálních technik - rozvoj metod studia, poznání struktur

Sítě - sdílení informací (databáze, publikace), počítačové modelování

Co je to život?

Živé systémy se od neživých odlišují několika důležitými vlastnostmi:

- Stálost vnitřního prostředí
- Časově omezená existence
- Aktivní vztah k okolnímu prostředí
- Schopnost komunikace s okolním prostředím

Stálost vnitřního prostředí

Bez ohledu na vnější prostředí, udržuje živý systém své vlastnosti na stejných hodnotách. Jedná se hlavně o:

- teplotu
- pH
- osmotický tlak
- koncentraci látek

Živý organismus k udržování těchto hodnot používá mnoho regulačních mechanismů

Homeostasa

Časově omezená existence

v určitém čase **Vznik**

živé systémy vznikají rozmnožováním
množivost - schopnost samoreprodukce generace za generací

rozmnožováním vzniká nejprve „útvár“ tvarově a funkčně
odlišný od rodičů

jistou dobu **Život**

typické podoby nabývá individuálním vývojem - **ontogeneze**

vývoji celého druhu (Darwin) říkáme **fylogeneze**



Aktivní vztah k okolnímu prostředí

látková výměna

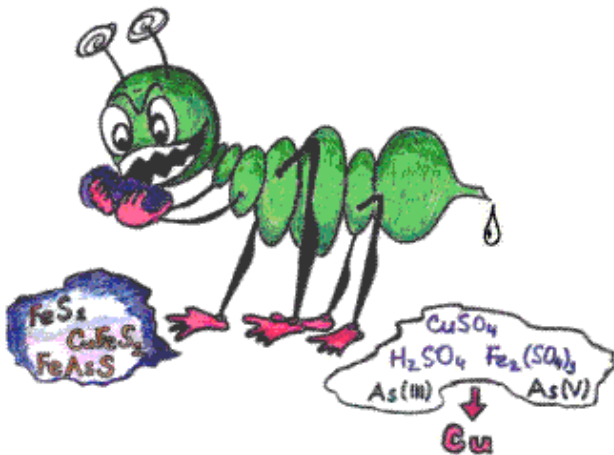
živé systémy přijímají z okolí látky, které potřebují ke své existenci



chemickými pochody tyto látky přeměňují



odpadní produkty vylučují



Schopnost komunikace s okolním prostředím

prostřednictvím speciálních receptorů

Příklady:

- vzrušivost (dráždivost)
- schopnost odezvy na fyzikální (teplo) či chemické podněty (jed)

Buňka

Základní strukturní i funkční jednotka všech živých systémů



Buňky se dělí na **prokaryotní** a **eukaryotní**

- Prokaryota (z řečtiny- před jádrem)

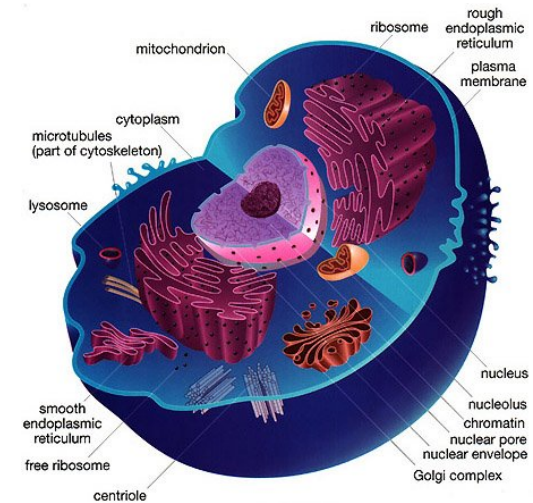
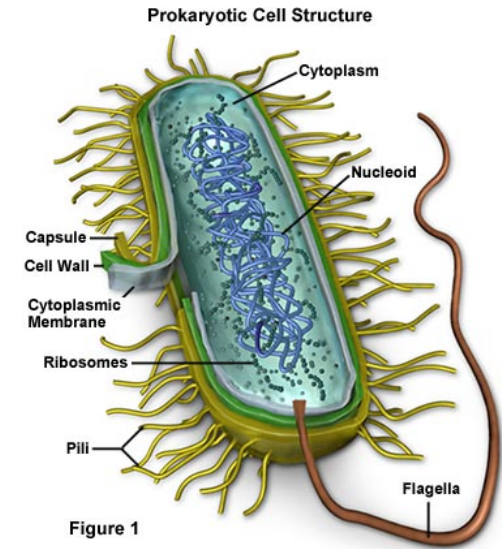
bakterie

- nemají jádro a mají pouze jediný membránový systém tzv. buněčnou membránu

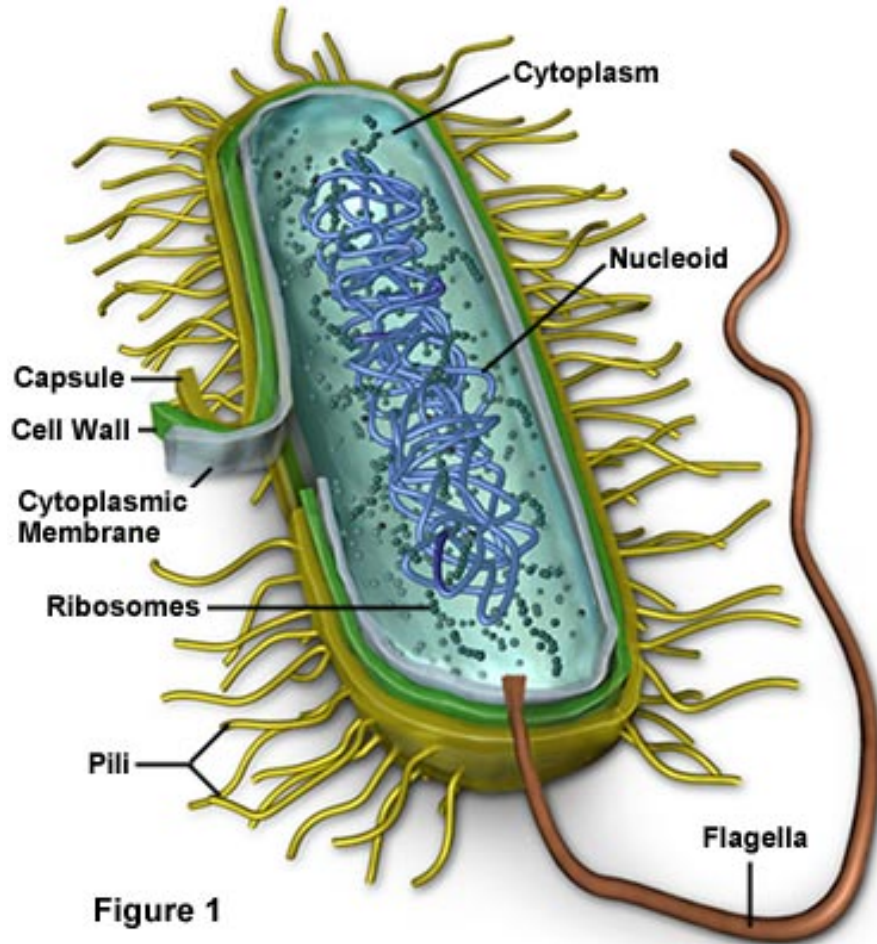
- Eukaryota (z řečtiny- pravé jádro)

rostliny, houby a živočichové

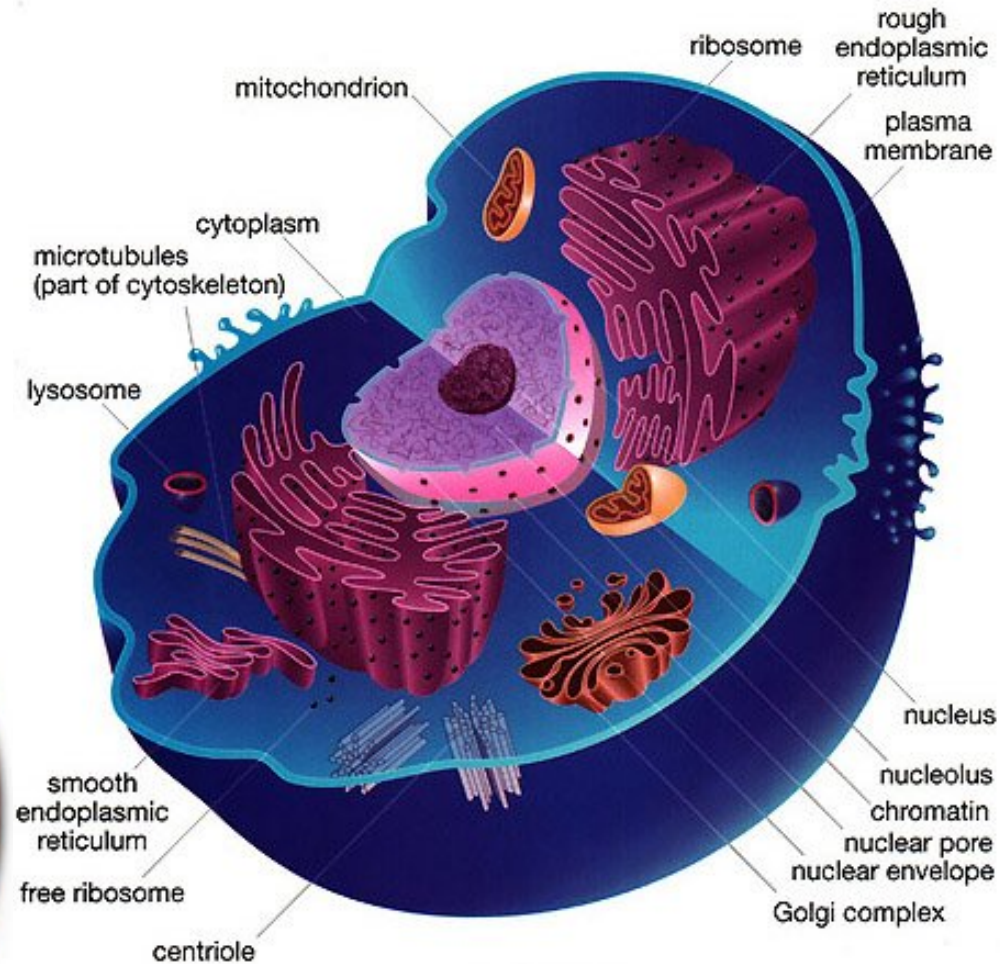
- mají jádro a mají řadu vnitřních membránových systémů tzv. kompartmentů



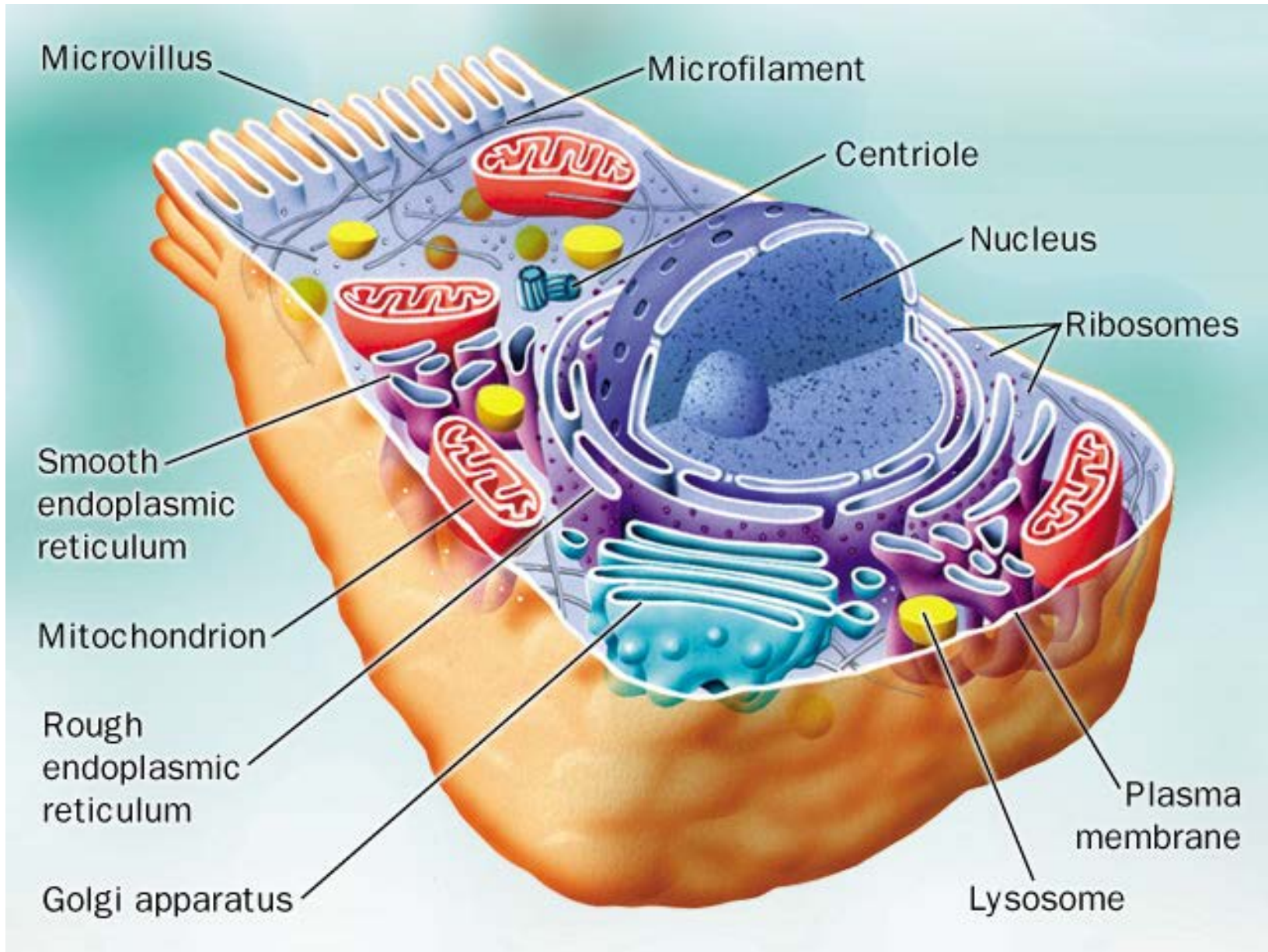
Prokaryotic Cell Structure



první živé systémy
flexibilní
rychlý růst



jsou diferenciované
(specializovaná funkce v
mnohobuněčném organismu)



Microvillus

Microfilament

Centriole

Nucleus

Ribosomes

Smooth
endoplasmic
reticulum

Mitochondrion

Rough
endoplasmic
reticulum

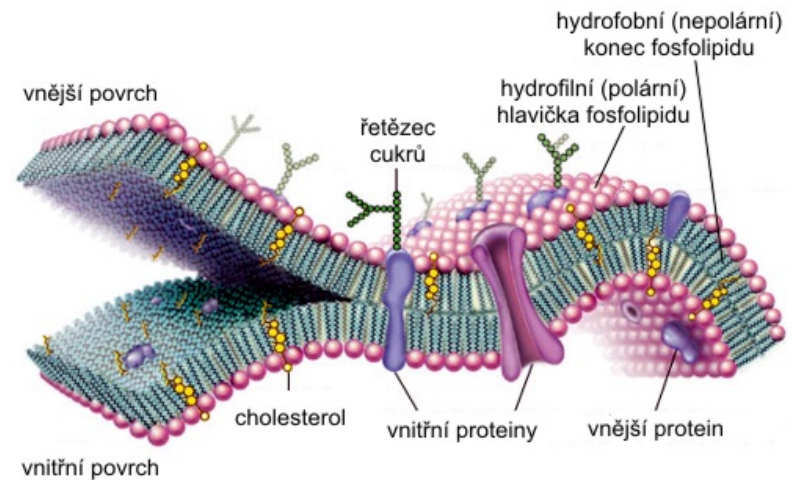
Golgi apparatus

Plasma
membrane

Lysosome

Buněčné membrány

- selektivní **ochranná bariéra**
- klíčová role při látkové výměně buňky s okolím
- udržování homeostase
- eukaryotní buňky obsahují i vnitřní membrány



U rostlin a většiny mikroorganismů je navíc **buněčná stěna**

- propustná
- mechanická ochrana buňky

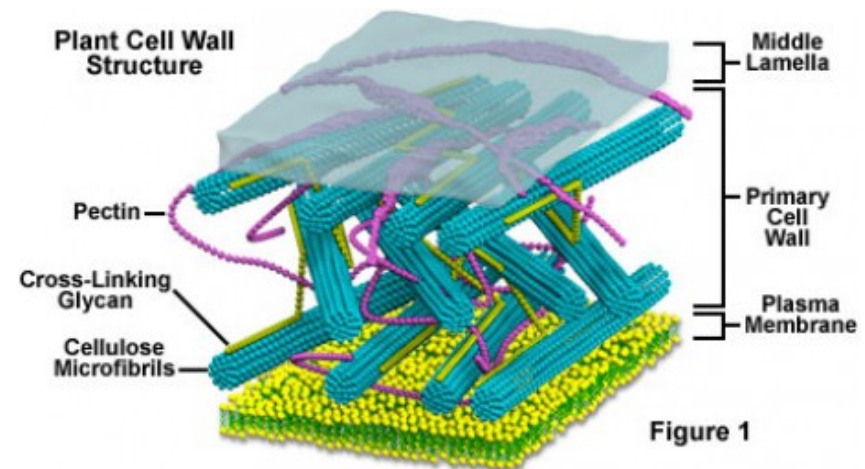


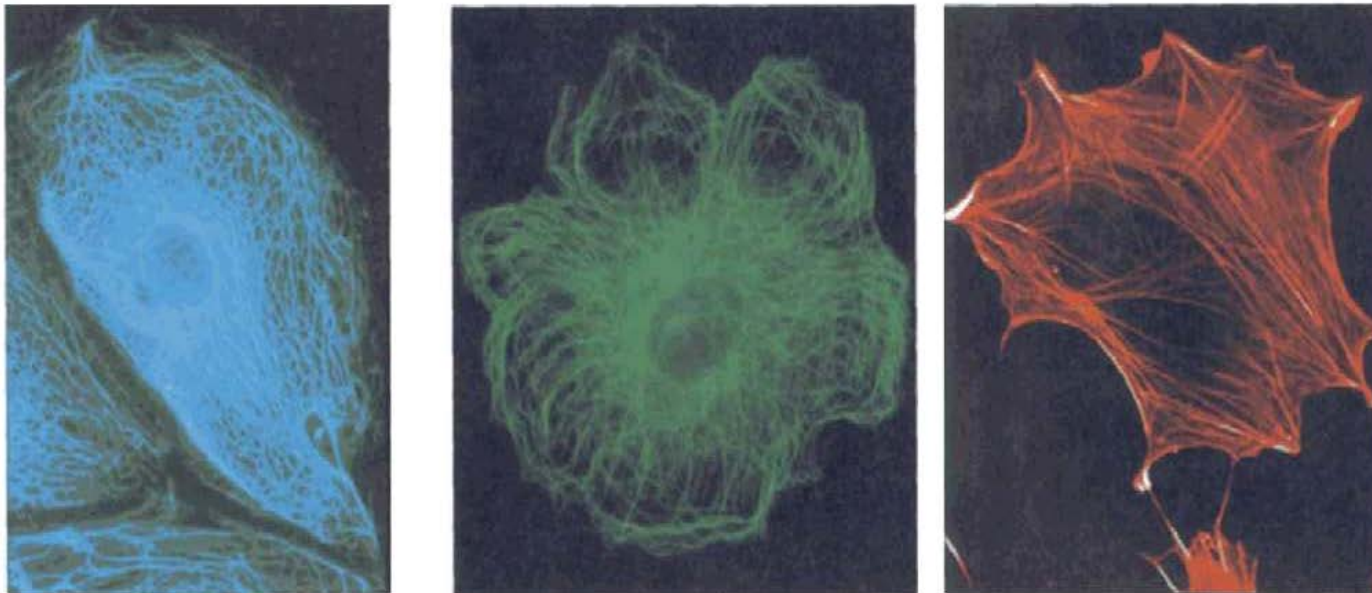
Figure 1

Cytoskelet („lešení“)

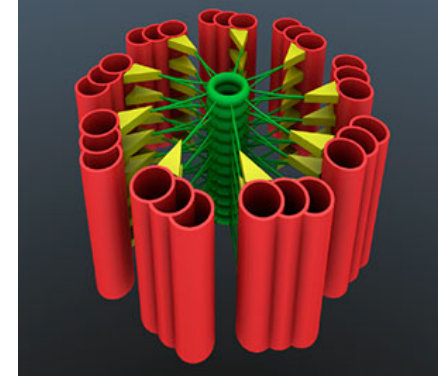
udržování tvaru **eukaryotní** buňky (prostupuje cytoplasmu)

hustá síť tubicovitých struktur (**mikrotubuly**) a vláknitých struktur (**mikrofilamenty**). Mikrotubuly vycházejí z centrioly

hlavní materiál jsou **bílkoviny** aktin a tubulin



Vizualizace vláken cytoskeletu v buňce (dle Alberts, 1998, upraveno)

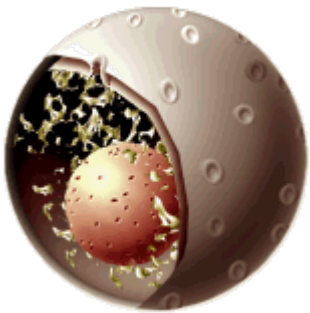
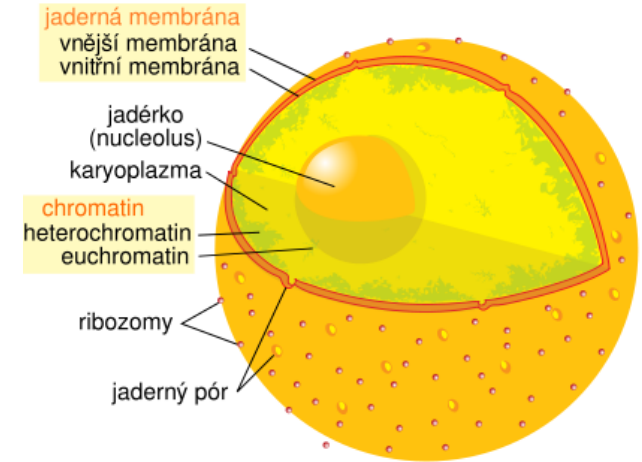


centriola s mikrotubuly

cytosol (cytoplasma) - „kapalná výplň“ buňky

jádro („informační centrum“)

- pouze u **eukaryot**
- je tvořeno **chromozomy**, obsahuje drtivou většinu DNA buňky
- je obaleno dvojitou membránou s velkými póry
- (umožnění průchodu makromolekulární RNA z jádra)
- v jádře probíhá **transkripce**



Většina eukaryotních buněk obsahuje i **jadérko**

- neohraničený shluk zrněk bohatých na **RNA**
- počet, velikost a struktura je závislá na metabolické aktivitě buňky

endoplasmové retikulum („transportní síť“)

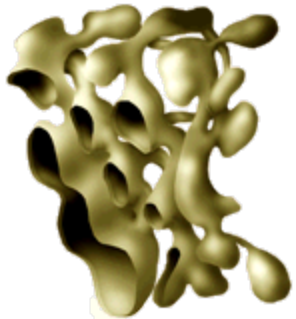


drsné endoplasmové retikulum

- na jedné straně splývá s jadernou membránou
- probíhá v něm syntéza membránových lipidů a sekrečních proteinů (vylučovaných z buněk)
- je povlečeno ribosomy

• *Ribosomy*

komplexy (proteiny a RNA) zodpovědné za syntézu proteinů



hladké endoplasmové retikulum

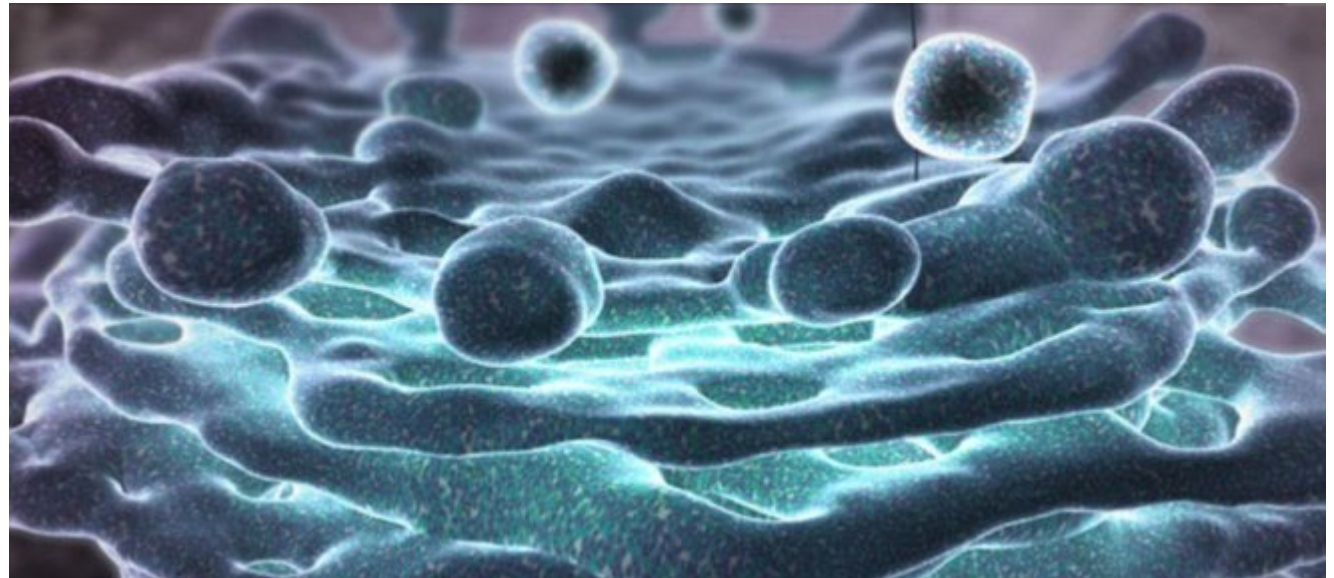
podílí se na produkci lipidů a na modifikaci a transportu proteinů vyráběných v drsném ER



Golgiho aparát („dozrávání“ a transport proteinů)

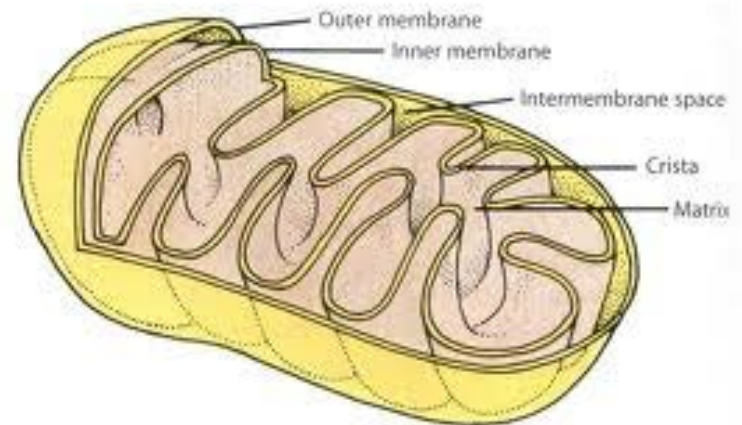
- spojený s ER
- zploštělé, kapalinou naplněné váčky
- strukturně podobný ER (neobsahuje ribosomy)
- kapalná výplň **lumen** připojování sacharidů a lipidů na proteiny
- pomocí sekrečních váčků vyloučení obsahu i mimo buňku

exocytosa

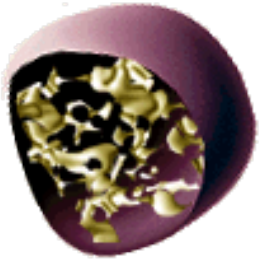


mitochondrie („elektrárna“)

- probíhají procesy uvolňující největší množství **energie**
- mají dvojitou membránu
- vnitřní membrána vytváří kristy
- probíhá zde **oxidativní fosforylace** (tvorba ATP)



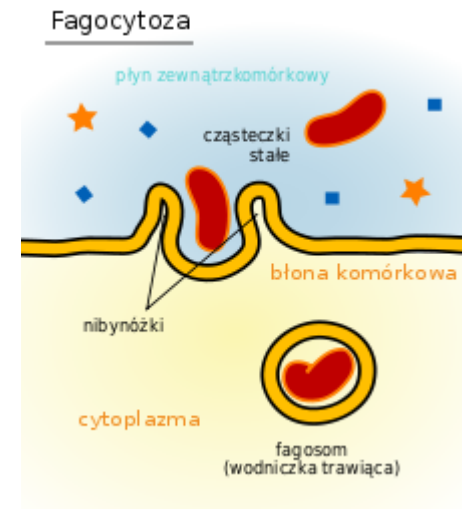
Lysosom („trávicí systém“)



- vyskytuje se u většiny živočišných buněk
- velká nepravidelná struktura obklopená jednou membránou
- obsahuje **trávicí enzymy**
- odbourávání proteinů, nukleových kyselin i cizorodých látek

v lysosomu jsou odbourávány i bakterie

dostávají se do lysosomu splynutím s potravní **vakuolou**



Rostlinná buňka

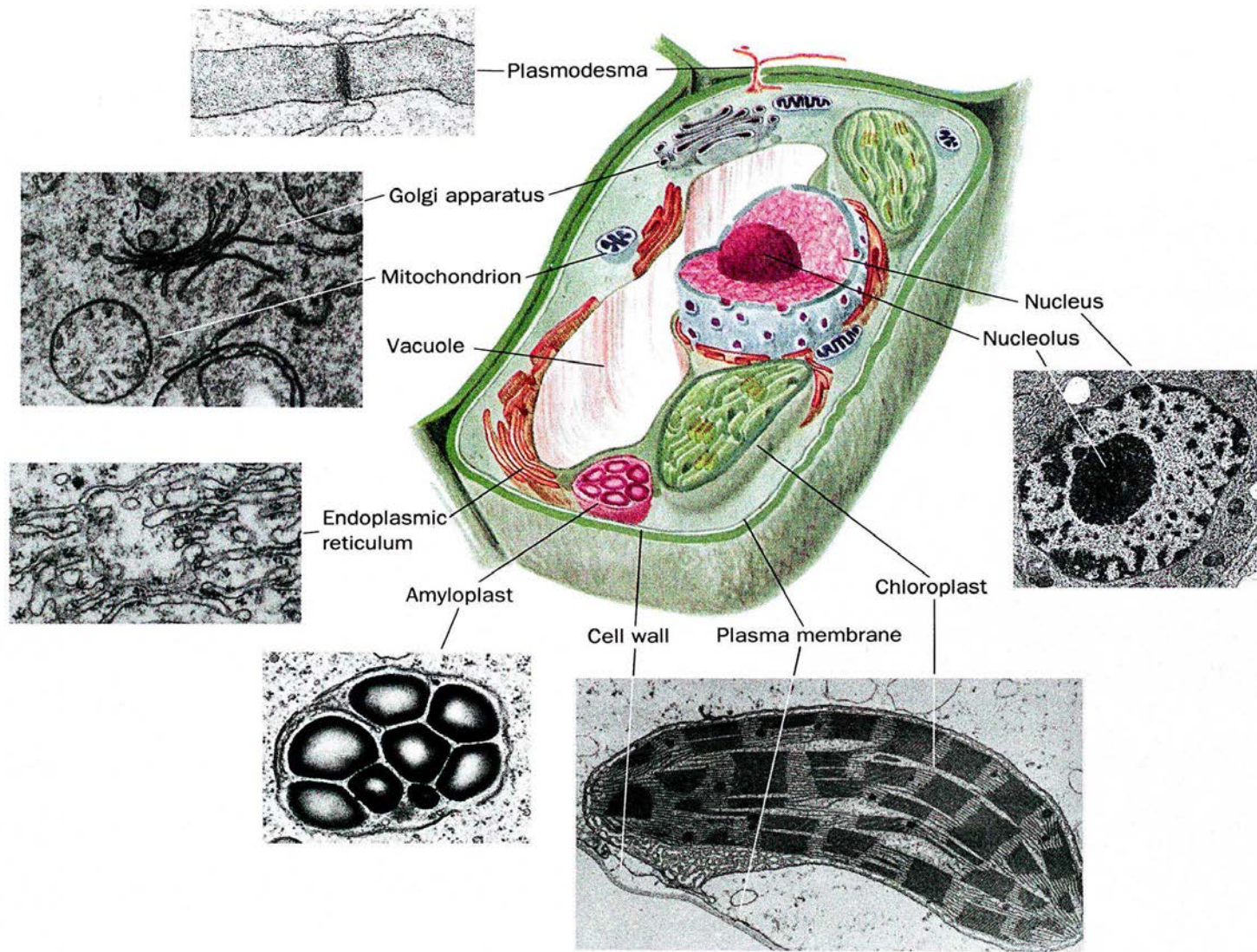
na rozdíl od ostatních eukaryot má některé strukturně i funkčně unikátní organely

plastidy - skladování škrobu, bílkovin a lipidů
barevné plastidy **chloroplasty** - fotosyntéza

velké rozšíření **vakuol** („skladiště“) až 90% obsahu buňky

Glykosomy (obdoba peroxisomů) - probíhá zde glyoxylátová dráha

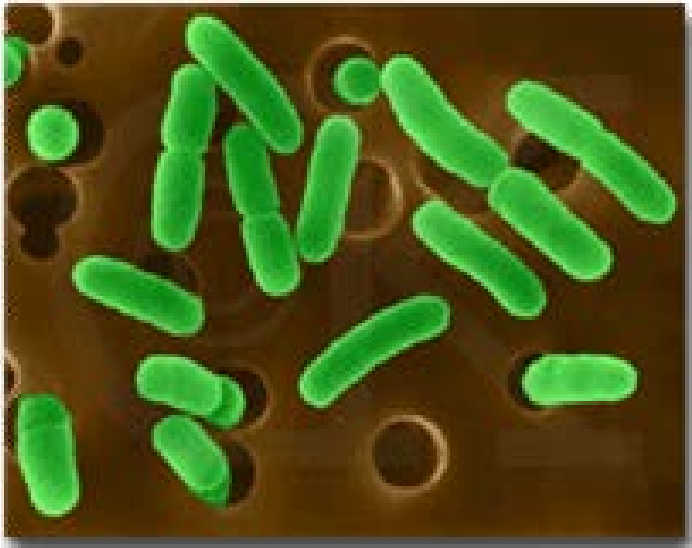
rigidní **buněčná stěna**



Plazmodezma je mikroskopický kanál na buněčné úrovni v rostlinných pletivech („transport a komunikace“)

Amyloplast je plastid shromažďující škrob

Příklady tyčinkovitých bakterií

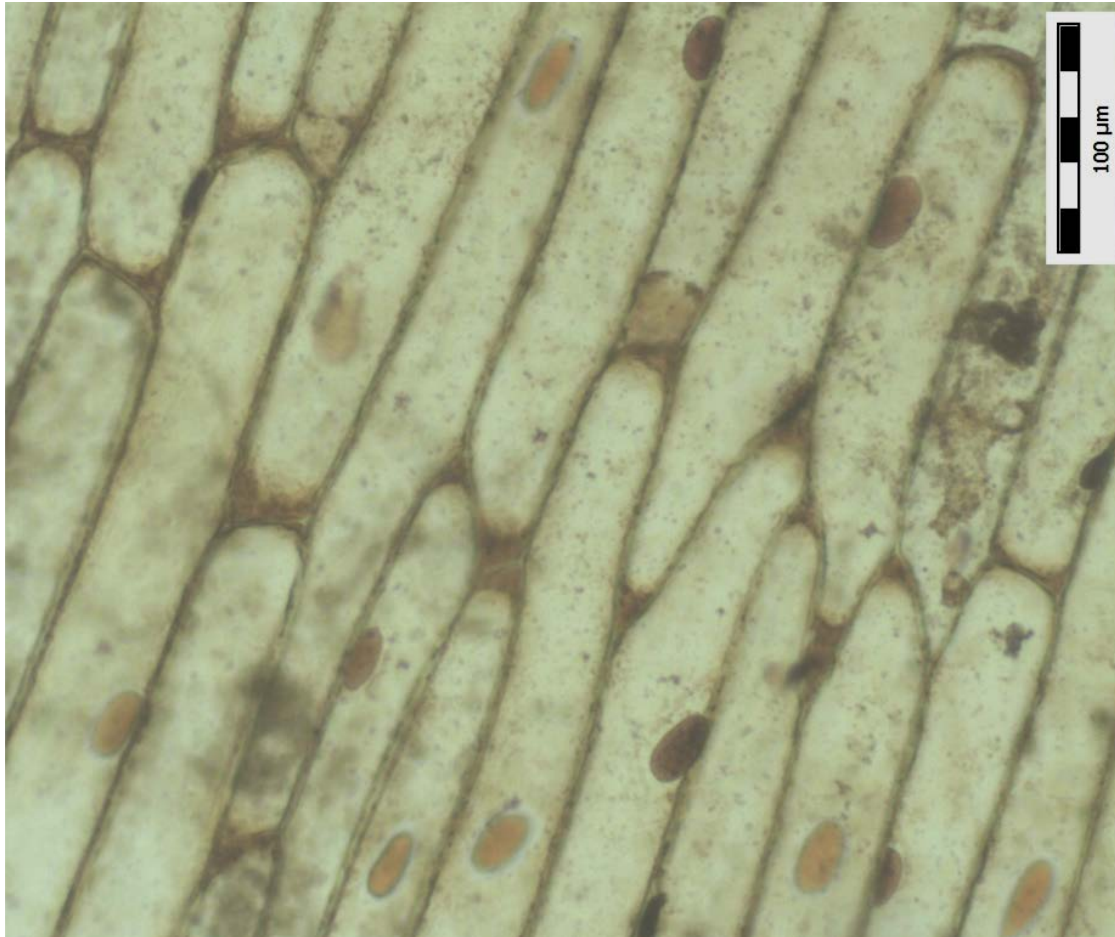


Escherichia coli



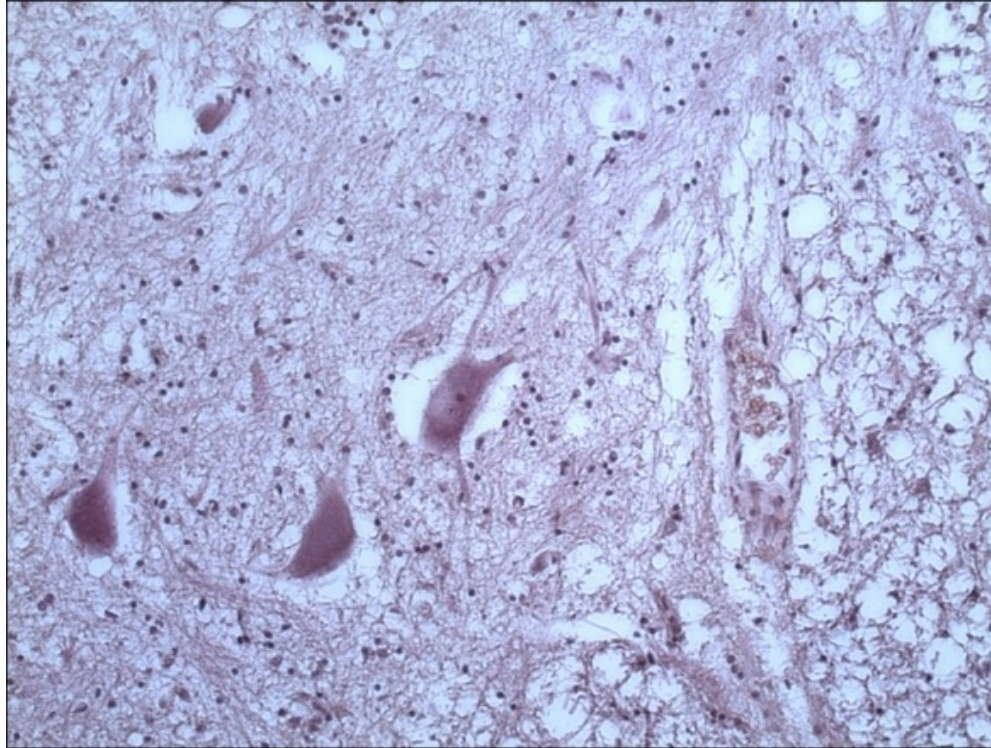
Salmonella

Příklad rostlinné buňky



Fotografie buněk cibule, barvení: Lugolův roztok

Příklad živočišné buňky



nervová buňka

PROKARYOTA	ROZDÍLY	EUKARYOTA
evolučně primární	evoluce	vznikly sekundárně
menší	velikost	větší
kruhová volná volně v cytoplazmě 1 DNA (1 chromozom) haploidní	DNA	lineární s 2 konci vázaná na histony ohraničena jader. obal chromozomů několik diploidní (pohl. bky haploidní)
plazmidy	doplňkový genet. materiál	mitochondrie, chloroplasty
nukleoid	jádro	jádro (nukleus)
syntéza ve stejném kompartmentu	syntéza RNA a proteinů	RNA v jádře bílkoviny v cytoplazmě
pouze plazm. membrána.	biomembrány	kompartmenty
ojediněle menší peptidoglykan	organely ribosomy buněčná stěna	různé větší lipoproteiny a glykoproteiny
plazmatická membrána	tvorba sekretů	ER
binární	mechanismus dělení	mitóza
jiné způsoby, možná existence tubulinu podobných proteinů, cytoskelet chybí	mechanismus pohybu, lokomoce, cytoskeletární princip	cytoskeletární podstata (cytoskeletární princip)

	živočichové	rostliny	houby
tvár	rozmanitost a specializace velká	rozmanitost menší	
zásobní látky	glykogen, tuk	škrob v leukoplastech, která vyplní škrobová zrna	glykogen, olej, nikdy ne škrob
výživa	Heterotrofní, ojediněle mixotrofní (Euglenozoa)	autotrofní, i heterotrofní, ojediněle mixotrofní (masožravé rostliny), ojediněle i jen heterotrofní (podbílek, kokotice)	heterotrofní
jádro	většinou jedno	většinou jedno	jedno i větší počet
buněčná stěna	chybí	celulóza a amorfní hemicelulózy, pektiny, bílkoviny	chitin, vzácně celulóza
vakuoly	velmi málo živ. buněk, pulsující a potravní	velké vakuoly, turgor udržující tvar buňky	vakuoly
Golgiho aparát	soustředěn v blízkosti jádra	diktyozomy jednotlivě v cytoplazmě, podílí na vzniku buněčné stěny	
endoplazm. retikulum	drsňé, hladké úzce souvisí s jádrem a Golgiho aparátem,	navíc podílí na stavbě b.s., prostup. plazmodesmy do sused. buněk	

Teorie vysvětlující vznik života

- kreační teorie
- panspermická teorie
- teorie evoluční abiogeneze

Kreační teorie (kreacionismus)

stvoření života nadpřirozenou bytostí



ortodoxní „biblický“ kreacionismus

- Země je stará cca 6 000 (10 000) let
- Gen 1 je popis události
- evoluce neprobíhá
- organismy byly přímo a v současné podobě zázračně stvořeny Bohem
- fosílie jsou pozůstatky utopených organismů z biblické potopy, které se Noemu nevešly na loď

teorie inteligentního designu

Země je stará 4,65 miliard let
evoluce v globálu neprobíhá
blízce příbuzné druhy snad mohly
vzniknout vývojem, ale určitě ne
vyšší taxony (řád, třída, kmen)

Panspermická teorie

- přenos života z vesmíru na Zemi
- pokus o vysvětlení rychlého vzniku buněk po vzniku země



meteorit ze Srí Lanky



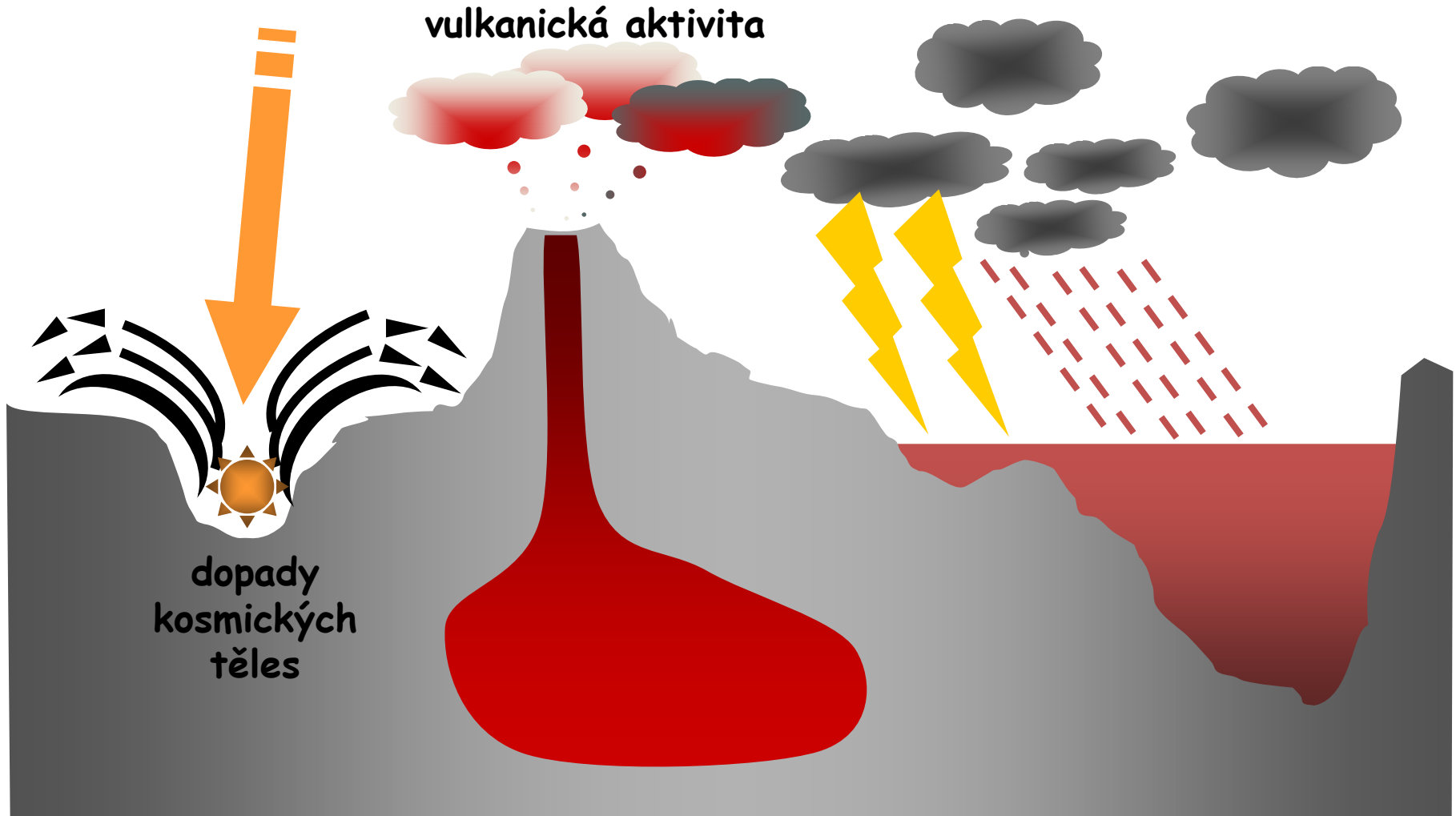
Teorie evoluční abiogeneze

postupný vývoj z neživé hmoty přímo na Zemi

- chemická evoluce
- biologická evoluce

Společným rysem většiny současných vědeckých teorií je, že předpokládají vznik života postupným vývojem z neživé hmoty (**abiogeneticky**) přímo na Zemi (**autochtonně**).

Teorie evoluční abiogeneze



Atmosféra

- v té době měla zpočátku redukční charakter
- kyslík byl vázán do sloučenin
- obsahovala velké množství vodních par (zemský povrch byl zahřát na 100 - 150°C a proto veškerá voda byla v plynném skupenství)
- obsahovala CO_2 , NH_3 , HCN , H_2 , N_2 , jednoduché uhlovodíky a další
- dalšími faktory byly elektrické výboje a silné ionizační záření, protože nebyla vytvořena ozonová vrstva
- značná část viditelného záření byla pohlcena hustou vrstvou par

Důkaz vzniku látek experimentálně

- V roce 1828 syntetizoval Wöhler **močovinu**
- V roce 1861 syntetizoval Butlerov **glukózu** z anorganických látek
- ostřelování oxidu uhličitého urychlenými částicemi z cyklotronu Calvin analýzou dokázal v získaném roztoku kyselinu mravenčí, octovou, šťavelovou, jantarovou. Pro další pokusy použil směs amoniaku a kyseliny octové, po ozáření dostal nejjednodušší aminokyselinu - **glycin**
- V experimentech pokračovali Miller a Urey v roce 1959. Dokázali podobným způsobem připravit kyanovodík, Při jeho adici na aldehydy (kyanhydrinová reakce) vznikají **aminokyseliny**. Celkem jich Miller analyzoval 12 druhů.
- K podobným výsledkům dospěl Palm, který zjistil ve vznikajících látkách **heterocyklické sloučeniny** - základy dusíkatých bází nukleových kyselin

Spontánní abiotické reakce vzniku složitějších struktur

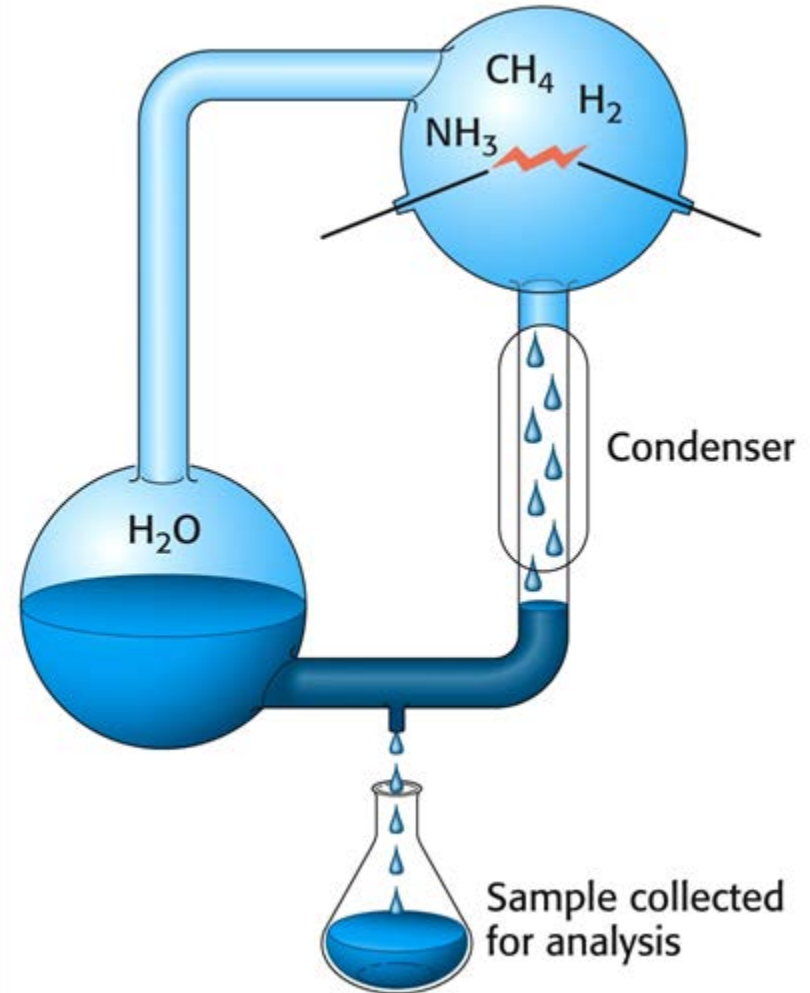
Millerův experiment - 1952

Experimentální uspořádání tvorby stavebních kamenů z prekursorů

Plynná fáze napodobuje atmosféru Země před 3,5 mld. let.

Probíhalo dny až týdny.

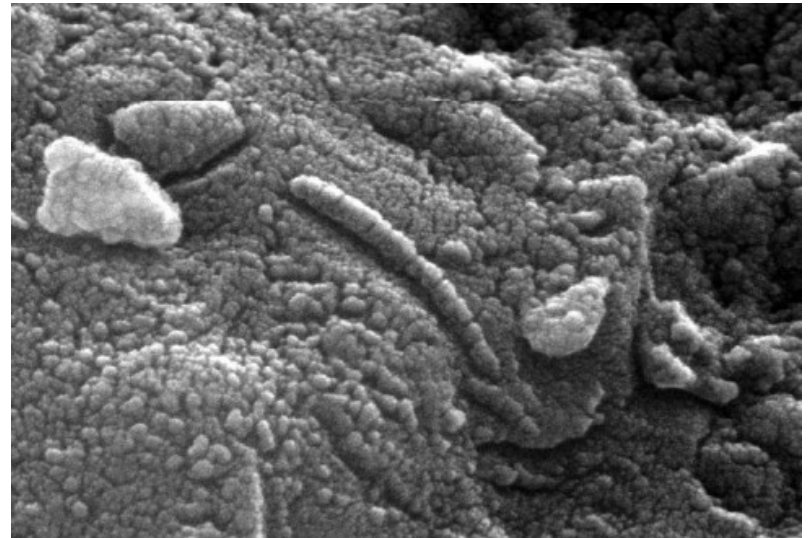
V analyzovaných vzorcích byly nalezeny aminokyseliny, organické kyseliny, sacharidy apod. Další experimenty, modifikované složení, další látky (baze).



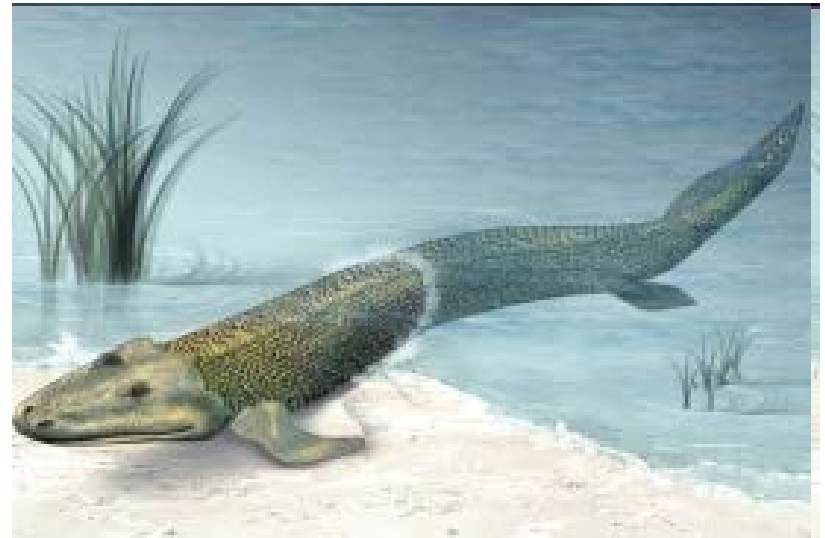
Postupný vznik života

první organické látky vznikaly na Zemi již více než před 4 miliardami let, tedy při formování naší planety.

nejstarší mikrofosilie (3,6 miliardy let)
Horniny z oblasti Strelley Pool v Západní Austrálii



- v praoceánech vznik jednoduchých organických látek (prebiotický bujón)
- koacerváty (kapénky bílkovin)
 - z nich enzymy, které urychlují děje (metabolismus) uvnitř koacervátů
- ebionti - předchůdci bakterií
- složité organismy
- přechod na souš



Rozdělení biochemie

Biochemie statická

nauka o látkovém složení živých objektů

Biochemie dynamická

nauka o vzniku a dalším osudu jednotlivých látek v organismech
katabolismus, anabolismus

Statická biochemie - popis komponent, z nichž se skládá živá hmota

Struktura látek, hierarchie struktur

- Úrovně
 - Biogenní prvky
 - Jednoduché sloučeniny (voda, CO_2 apod.), prekurzory
 - Stavební kameny - monosacharidy, aminokyseliny, mastné kyseliny, baze
 - Oligo- a makromolekulární úroveň
 - Supramolekulární úroveň
 - Subbuněčné struktury, organely
 - Buňka
- Význam struktury, složitost látek
 - Struktura - vlastnosti - funkce

Subbuněčné struktury, organely

Supramolekulární úroveň

Oligo a makromolekulární úroveň

Stavební kameny

Jednoduché sloučeniny (prekurzory)

Biogenní prvky

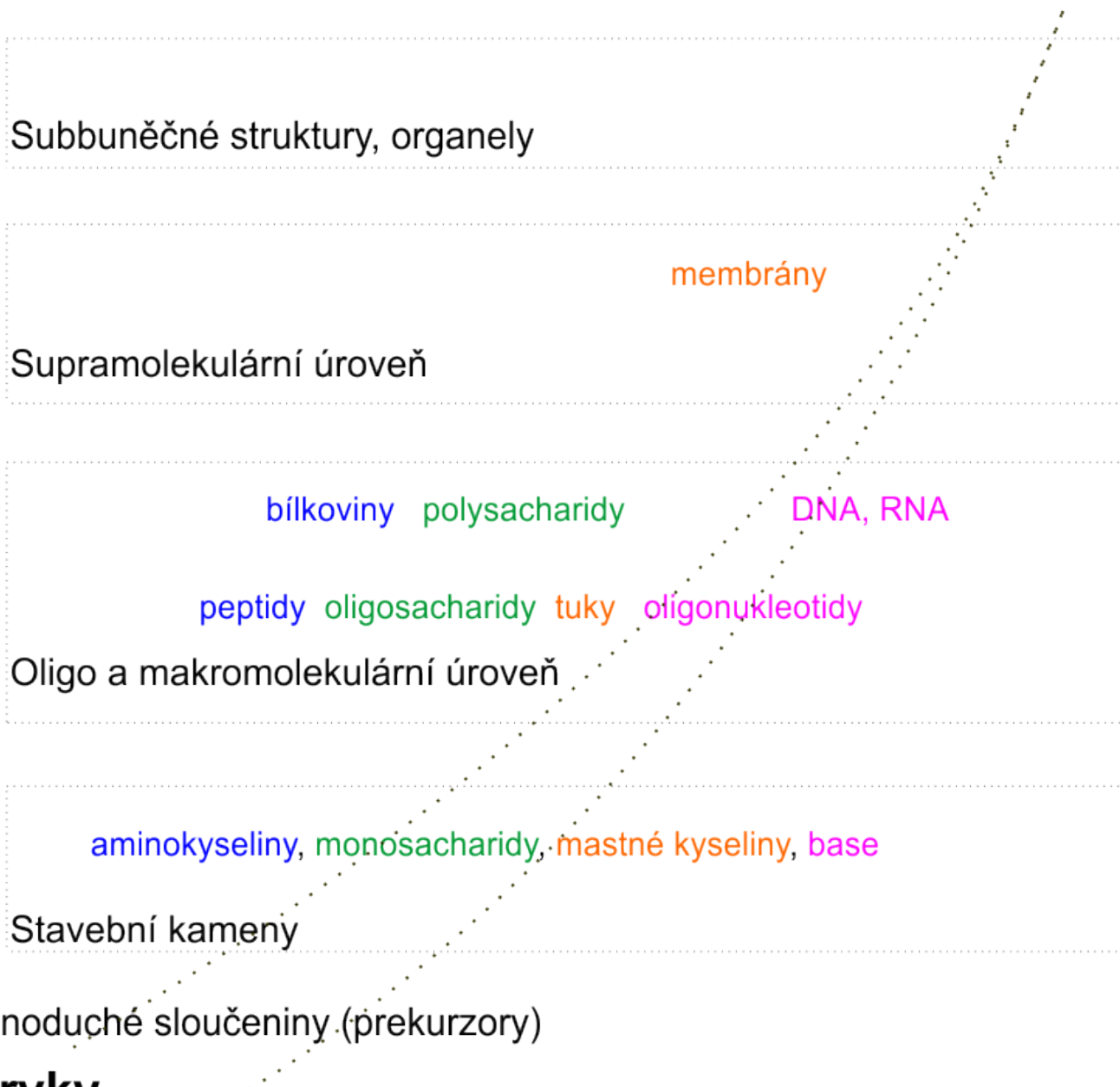
membrány

bílkoviny polysacharidy

DNA, RNA

peptidy oligosacharidy tuky oligonukleotidy

aminokyseliny, monosacharidy, mastné kyseliny, base



Prvky

- „elementární analýza“
- forma výskytu -jako takové, resp. ionty
- Pojem **biogenních prvků** - kvantitativní zastoupení
 - První úroveň: C, H, O, N
 - Druhá úroveň: Na, K, Mg, Ca, Cl, S a P
 - Třetí úroveň: Co, Cu, Fe, Mn a Zn
 - Čtvrtá úroveň: Al, As, B, Br, Cr, F, Ga, I, Mo, Se, Si a V

Sloučeniny

- Anorganické látky (i prvky)
 - voda
 - SO_4^- , HCO_3^- , HPO_4^{2-}
 - plyny - O_2 , N_2 , CO_2 , NO
- Organické látky
 - nízkomolekulární
 - vysokomolekulární - biopolymery
 - Hlavní typy - skupiny
 - bílkoviny
 - nukleové kyseliny
 - sacharidy
 - lipidy

Obecný princip výstavby biopolymerů

- Jsou tvořeny monomery
- Monomery vytvářejí lineární řetězce - větvené sacharidy
- Monomery jsou spojovány jediným typem vazby
 - mono, di-, tri- , tetra-,...
 - oligo < 10
 - poly > 10

	bílkoviny	nukleové kyseliny	polysacharidy
monomery	aminokyseliny 20	nukleotidy 4	monosacharidy 5
vazba	peptidická	3,5-diesterová	glykosidická

- Výjimka - lipidy

Látkové složení organismů

Látka	člověk	rostliny	bakterie
voda	60	75	70
bílkoviny	18	4	15
nukleové kyseliny	1.5	1	7
sacharidy	0.5	16	3
lipidy	16	1	2
organické látky	1	1	2
anorganické látky	3	2	1