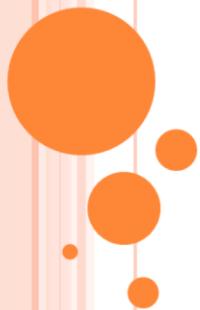


ESENCIÁLNÍ FAKTORY



všcht praha
Guest user (1)

JAKÉ LÁTKY ŘADÍME MEZI ESENCIÁLNÍ FAKTORY?

- některé aminokyseliny – **ESENCIÁLNÍ AMINOKYSELINY**
- některé mastné kyseliny - **ESENCIÁLNÍ MASTNÉ KYSELINY**
- minerály a stopové prvky
- látky nezbytné leč nenáležející do žádné uvedené skupiny - **VITAMÍNY**



všcht praha
Guest user (1)



ESENCIÁLNÍ AMINOKYSELINY

- Aminokyseliny, které organismus neumí syntetizovat → musí je přijímat v potravě
- Záleží na typu organismu – býložravci, bakterie

ESENCIÁLNÍ NEESENCIÁLNÍ A JEJICH BIOSYNTÉZA

Val	Gly	ze Ser (přenos CH ₂ OH na THF)
Leu	Ala	transaminace pyruvátu
Ile	Ser	z 3-P-glycerátu (dehydrogenace a transaminace)
Lys	Glu	2-oxoglutarát + NH ₃ + NAD(P)H + H ⁺
Arg*	Gln	Glu + NH ₃ + ATP (glutaminsynthetasa)
His	Pro	redukční cyklizace Glu
Phe	Tyr**	hydroxylace Phe za účasti biopterinu
Trp	Asp	transaminace oxalacetátu
Thr	Asn	Asp + NH ₃ + ATP (asparaginsynthetasa)
Met	Cys**	přenos síry z Met

*potřeba částečně kryta syntetickými procesy (např. močovinový cyklus)

** vznikají přímou modifikací esenciálních AK („podmíněně esenciální“)

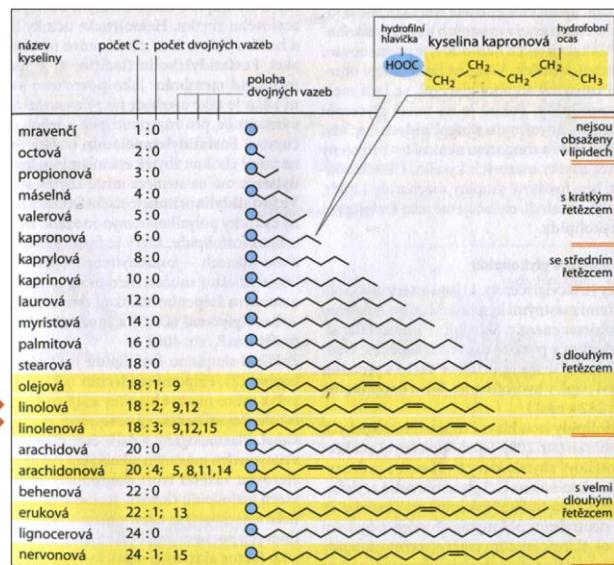
Esenciální aminokyseliny jsou takové aminokyseliny, které živočišný organismus nedokáže syntetizovat de novo a musí být do organismu dodávány s potravou. Navzdory svému názvu jsou to naopak méně důležité aminokyseliny, proto si živočichové mohli dovolit ztratit schopnost jejich syntézy a stali se závislí na jejich přívodu zvenčí.

Syntéza esenciálních aminokyselin je v porovnání s ostatními aminokyselinami velmi složitá a energeticky náročná, pro organismus je tedy výhodnější využívat už hotových aminokyselin, pokud je může získat. Aminokyseliny, které jsou pro živočichy esenciální, dokážou syntetizovat rostliny a bakterie. Jsou pak zdrojem těchto aminokyselin pro všechny ostatní organismy.

Esencialni jsou aromatická, rozvětvené a Met, Arg a Thr, Lys

Bílkoviny luštěnin obsahují málo Met kukuřice a pšenice-málo Lys

ESENCIÁLNÍ MASTNÉ KYSELINY – VITAMIN F



Koolman J., Röhm KH: Barevný atlas biochemie, Grada 2012

Které MK jsou esenciální?

Ty co mají dvojnou vazbu na 6 nebo třetím uhlíku od konce – linolová a linolenová. Ty slouží jako prekuryzory dalších polynenasycených MK.

A proč? Protože desaturasa, která katalyzuje vznik dvojné vazby umí dehydrogenovat MK nejdál na devátém uhlíku od konce.

PUFA (polynenasycené MK) ovlivňují fluiditu membrán, a tím celou řadu membránových procesů, například funkci membránových receptorů, přenašečů, enzymů a iontových kanalů. Dále PUFA regulují expresi různých genů na úrovni transkripčních faktorů. PUFA také hrají důležitou roli v procesu neurotransmise a signální transdukce v mozkové tkáni. Tím, že PUFA fungují jako prekuryzory pro syntézu eikosanoidů, zasahují do procesu zánětlivých a imunitních reakcí.

Info o dalších nenasycených MK.

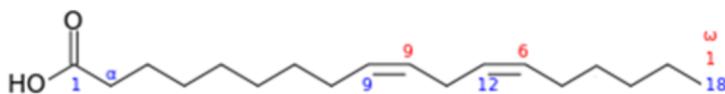
Kyselina nervonová – podílí se na syntéze myelinu – souvislost s Alzheimerovou nemocí

Kyselina eruková ukládá se v srdci způsobuje zánět srdce, infarkt. Dříve bylo řepce olejce 55 % kyseliny erukové, dnes vyšlechtěny odrůdy s 5 %.

NÁZVOSLOVÍ PŘIROZENÝCH NENASYCENÝCH MK

sudé, vždy vazby *cis*, izolované jednou skupinou -CH₂-

ω-6 :



kys. linolová (LA)

cis-oktadeka -9,12- dienová kyselina
C18:2(**ω-6**) nebo C18:2^{⁹,¹²}

kys. γ-linolenová

cis-oktadeka-6,9,12- trienová kyselina
C18:3(**ω-6**) nebo C18:3^{⁶,⁹,¹²}

kys. dihomo-γ-linolenová

cis-eikosa-8,11,14- trienová kyselina
C20:3(**ω-6**) nebo C20:3^{⁸,¹¹,¹⁴}

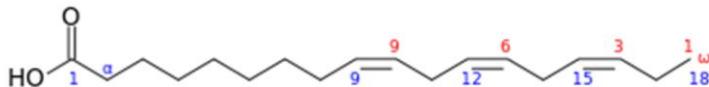
kys. arachidonová (AA)

cis-eikosa-5,8,11,14- tetraenová kys.
C20:4(**ω-6**) nebo C20:4^{⁵,⁸,¹¹,¹⁴}

NÁZVOSLOVÍ OMEGA 6:

Z kyseliny linolové se další desaturací či prodlužováním o 2C v organismu syntetizují další polynenasycené omega 6 MK až i kyselina arachidonová – její úloha je ukázána na dalších slidech.

ω-3:



kyselina linolenová (ALA) cis-oktadeka-9,12,15-trienová kyselina

C18:3(ω-3) (ω neboli n číslování)

C18:3^{9,12,15} (Δ-číslování)

EPA cis-eikosa-5,8,11,14,17-pentaenová kyselina

C20:5(ω-3) nebo C20:5^{5,8,11,14,17}

DHA cis-dokosa-4,7,10,13,16,19-hexaenová kyselina

C22:6(ω-3) nebo C22:6^{4,7,10,13,16,19}

NÁZVOSLOVÍ OMEGA 3:

Z kyseliny linolenové se další desaturací a prodlužováním o 2C v organismu syntetizují další polynenasycené omega 3 MK. Syntéza eikosanoidů. Viz. Další slide.

EIKOSANOVIDY

látky lipidové povahy s 20-ti uhlíky → vznikají z arachidonové kys. a z EPA
tkáňové hormony (mezibuněčná signalizace), krátký poločas,
působí při velmi nízkých koncentracích

prostanoidy (prostaglandiny, prostacykliny, tromboxany) - **COX**

leukotrieny a **lipoxiny** (oxygenace arachidonové kyseliny) - **LOX**

Podílejí se na regulaci:

- zánětlivé odpověď, zvláště v případě kloubů (revmatická artritida), kůže (psoriáza) a očí
- vzniku horečky a bolesti
- krevního tlaku
- činnost ledvin
- koagulace
- některých dějů rozmnožovacího systému (např. porodu)

Mechanismus účinku je parakrinní nebo autokrinní. Ovlivňují kontrakci a relaxaci hladké svaloviny, srážení krve, bolest či například zánět. Poločas eikosanoidů je mimořádně krátký, v řádu minut.

Prostanoidy jsou syntetizovány cyklizací z kyseliny arachidonové za katalýzy cyklooxygenasou.

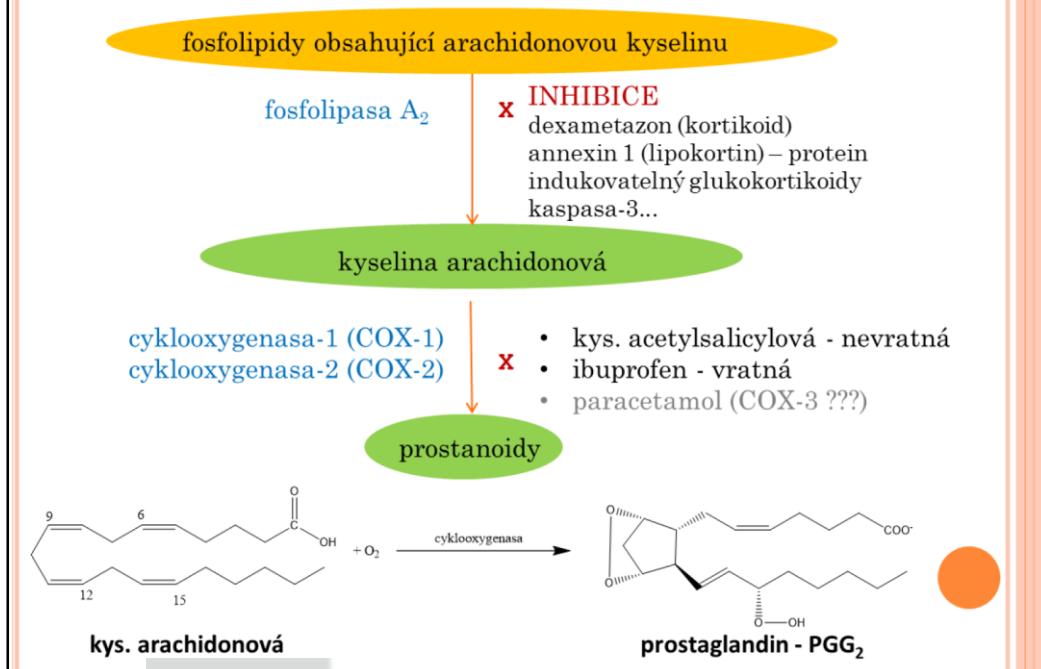
Cykлизující dráha – vznikají prostaglandiny a tromboxany (tromboxany - agregace destiček)

Enzym cyklooxygenasa -cox-1 - konstitutivní – syntéza prostaglandinů - např. ochrana žaludeční sliznice, zvyšování krevního průtoku v ledvinách, vylučování Na^+ , tonizace dělohy

Enzym cyklooxygenasa -cox-2 - aktivována např. zánětem -podporují zánět a horečku. COX-2 je významný pro tvorbu **prostacyklinu (PGI_2)**, jenž tlumí shlukování trombocytů a působí vasodilataci / hlavně v imunitních buňkách.

Lipooxygenasová dráha (katalyzuje LOX – **lipooxygenasa**) – syntéza leukotrienů a lipoxinů z kys. arachidonové a EPA - jsou specifickější pro imuno odpověď, protože působí na imunkompetentní buňky

SYNTÉZA PROSTANOIDŮ A JEJÍ OVLIVNĚNÍ LÉČIVY



Tvorba eikosanoidů je cílem řady léčiv – snaha ovlivnit zánětlivou reakci. Kyselina arachidonová je „uskladněna“ v membránách buněk, jako jedna z acylů fosfolipidů. Její odštěpení je katalyzováno fosfolipázou A2, jejíž aktivita je řízena hormonálně. Na úrovni inhibice fosfolipázy A2 fungují například různé kortikoidní mastičky. Další ovlivnění je na úrovni inhibice tvorby prostanoidů – inhibice cyklooxygenasy. Nesteroidní antiflogistika a antirevmatoidní léky – 3 nejznámější inhibitory – kys. acetylsalicylová, ibuprofen, paracetamol

Acetylsalicylová – nevratná inhibice obou COX

Ibuprofen – vratná inhibice obou COX

Tím, že jsou inhibovány obě – nežádoucí účinky – podráždění žaludku (prostaglandiny – ochrana žaludeční sliznice), astmatický záchvat

Podstata funkce kyseliny acetylsalicylové nebyla dlouho známa. Teprve v roce 1971 anglický lékař John Robert Vane zjistil, že tato látka nevratně inhibuje obě cyklooxygenasy (COX), které jsou v organismu odpovědné za syntézu prostaglandinů a tromboxanů. Nevratnost inhibice je způsobena přenosem acetylové skupiny z molekuly kyseliny acetylsalicylové na serin enzymu; jiná nesteroidní antiflogistika tento druh enzymů inhibují reverzibilně (vratně). Za objev mechanismu účinku aspirinu dostal Vane v roce 1982 Nobelovu cenu a byl povýšen do šlechtického stavu.

Kyselina acetylsalicylová – je obsažena ve vrbové kůře – se používala v lidovém léčitelství.

O principu účinku paracetamolu se moc neví. Je možné, že inhibuje další isoenzym COX 3.

Snahy o specifickou inhibici COX-2 nebyly úspěšné. Tyto látky měly významné nežádoucí účinky.



MINERÁLY A STOPOVÉ PRVKY

Význam:

- elektrolyty (osmotický tlak, membránový potenciál, homeostasa)
- výstavba některých tkání (kosti)
- součásti aktivních míst enzymů a jiných bílkovin (prostetické skupiny)
- speciální funkce (I⁻, F⁻)

primární biogenní prvky (makrobiogenní) - H, O, C, N a P

oligobiogenní prvky (mikrobiogenní) – Na, K, Ca, Fe, Mg, S, Cl,

stopové prvky –Mn, I, Cr, Co, Cu, Mo, Se, Zn, Si, F, Va, B

Při porovnání chemického složení lidského těla a zemské kůry je z kvalitativního hlediska nápadné, že živá hmota neobsahuje žádný prvek, který by se nevyskytoval také v neživé přírodě. Pokud z kvantitativního hlediska přistoupíme k zastoupení jednotlivých elementů, živá hmota se vyznačuje vysokou koncentrací lehkých prvků. Výjimku představuje **nízké zastoupení křemíku a hliníku v lidském těle**, jež se obecně řadí k nejrozšířenějším prvkům na Zemi. Stalo se již tradicí dělit chemické prvky do skupin dle toho, v jakém množství jsou zastoupeny v živé hmotě. Jako **primární biogenní prvky**, neboli **makrobiogenní**, se označují H, O, C, N a P, jež jsou zastoupeny ve všech organismech v množství **převyšující 1 % jejich hmotnosti**. V menších množstvích se ve všech organismech vyskytují další prvky, tzv. **oligobiogenní a stopové prvky**.

FOSFOR – VE FORMĚ FOSFÁTU

- v kostech – 80 - 90 %
- v buňkách 10 – 20 %
- v extracelulární tekutině - 1 %

K čemu potřebujeme fosfát?



Zajišťuje strukturu a funkci všech typů buněk.

V tělesných tekutinách jako fosfát. V buňkách jako volný iont.

Integrální složka nukleových kyselin nukleotidů, fosfolipidů, některých proteinů.

Hlavní složka kostí (hydroxyapatit), složka enzymů (fosfatasy, pyrofosfatasy), tvořící esterovou nebo anhydridovou vazbu mezi fosfátem a jinými molekulami, podílí se na acidobazické rovnováze.

Fosfor je nekovový prvek, vyskytující se v přírodě pouze ve formě sloučenin. V nich se běžně setkáváme s fosforem v mocenství P^{5+} , ale existují sloučeniny, v nichž se fosfor vyskytuje v mocenství P^{-3} (fosfidy a fosforitany), P^{3+} i P^{4+} .

K roku 2012 bylo popsáno 12 allotropních modifikací fosforu, mezi které patří např. bílý, červený, fialový nebo černý fosfor.

Vstřebání – jejunum

Ovlivnění absorpce – hormonální systém

Ca – tvoří nerozpustné komplexy s fosforečnanem ve střevě (\downarrow využitelnost Ca i P)

P narušuje absorpci železa

Vit. D – zvyšuje absorpci P

Strava s nadbytkem proteinů – zvýšené vylučování Ca, síry, amoniaku a fosforečnanu

Zdroje P – téměř všechny potraviny

Živočišné potraviny – P je lépe využitelný

Mléko a mléčné výrobky, maso, játra, ryby, vejce

Rostlinné potraviny – kyselina fytová (enzym fytáza)

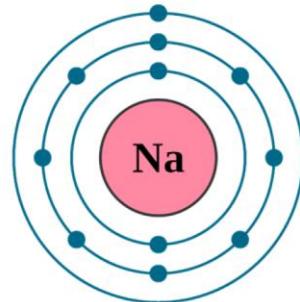
Slunečnicová semínka, ořech, luštěniny,

Správný poměr Ca:P – mléko, sýry, ovesné vločky, maliny, pomeranče, borůvky, zelí
Více P než Ca – ryby, drůbež, vejce, mouka, ořechy, luštěniny

Asi 10% P – aditiva – kys. fosforečná (E 338), fosforečnany sodné (E 339), draselné (E 340), vápenaté (E 341), difosforečnany (E 450), triosforečnany (E 451), polyfosfáty (E 452)



SODÍK



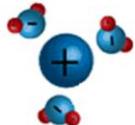
Sodík:
alkalický kov

elektronova konfigurace $\text{Ne } 3s1$
sedmy nejrozsirenejší prvek v horninách hned za ním draslík
Atomové číslo 11

Sodík je měkký, lehký a stříbrolesklý kov, který lze krájet nožem.
V Mohsově stupnici tvrdosti má sodík hodnotu menší než 1 (je měkčí
než mastek i lithium).
Sodík dobře vede elektrický proud i teplo, je lehčí než voda a plave na ní.

SODÍK

- Na^+ je hlavní kationt extracelulárních tekutin
- koncentrace v plasmě - 135 -145 mmol/l,
- intracelulární koncentrace - 3-10 mmol/l,
- hlavní zdroj Na^+ v potravě je kuchyňská sůl
- udržuje celkovou homeostázi tělních tekutin a vodní bilanci
- regulace vylučování pomocí reninu a aldosteronu



Vznik elektrického potenciálu, nezbytný pro funkci neuronů (mozek a periferní nervy)

Ovlivnění osmotického tlaku v buňkách a ve tkáních.

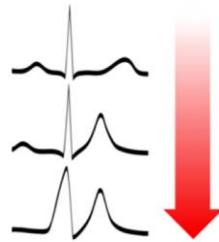
Distribuce je spojena s funkcí Na^+/K^+ -ATPasové pumpy

Denní dávka ~ 5 – 15 g, ale 90-95% se vyloučí močí

Ve tkáních se vyskytuje výhradně ionizovaný. Váže na sebe nejvíce vody

DRASLÍK

- Hlavní kationt intracelulární tekutiny - koncentrace 110 -160 mmol/l
- Hlavním zdrojem draslíku je rostlinná strava (např. ovocná šťáva obsahuje 20-60 mmol/l)
- onemocnění srdce, ledvin



EKG při vysoké koncentraci K⁺



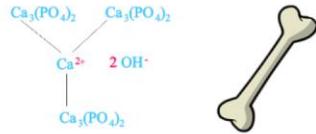
Toxicita draslíku se projevuje při selhání ledvin – neschopnost vyloučit K⁺

změny koncentrace K⁺ v krvi (kalémie) ovlivní funkci kardiovaskulárního systému; mění proto křivku EKG,

Hyperkalemie je zvýšení hladiny draslíku v krvi. Normální hodnoty jsou 3,8–5,0 mmol/l. Klinicky významnou se hyperkalemie stává při vzestupu hladiny nad 6 mmol/l, nebezpečnou při vzestupu nad 7 mmol/l.

VÁPNÍK

- nejvíce (99 %) v kostech ve formě hydroxyapatitu $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$



- v plasmě:
 - 45 % volný ionizovaný
 - 45 % vázaný na proteiny (hl. albumin)
 - 10 % v komplexu s anionty – citrát, sulfát, fosfát

Úloha vápenatých iontů

- mineralizace kostí, zubů
- druhý posel
- koagulace krve
- skládání proteinů v endoplazmatickém retikulu
- svalová kontrakce



Doporučená denní dávka je u dospělých okolo 1 g. Jeho resorpce se fyziologicky pohybuje okolo 25–40 %. Vápník je resorbován aktivně v tenkém, pasivně tlustém střevě. Resorpce vápníku probíhá současně s jeho sekrecí. Alkalické pH významně zvyšuje resorpci vápníku.

Vstřebávání vápníku inhibují:

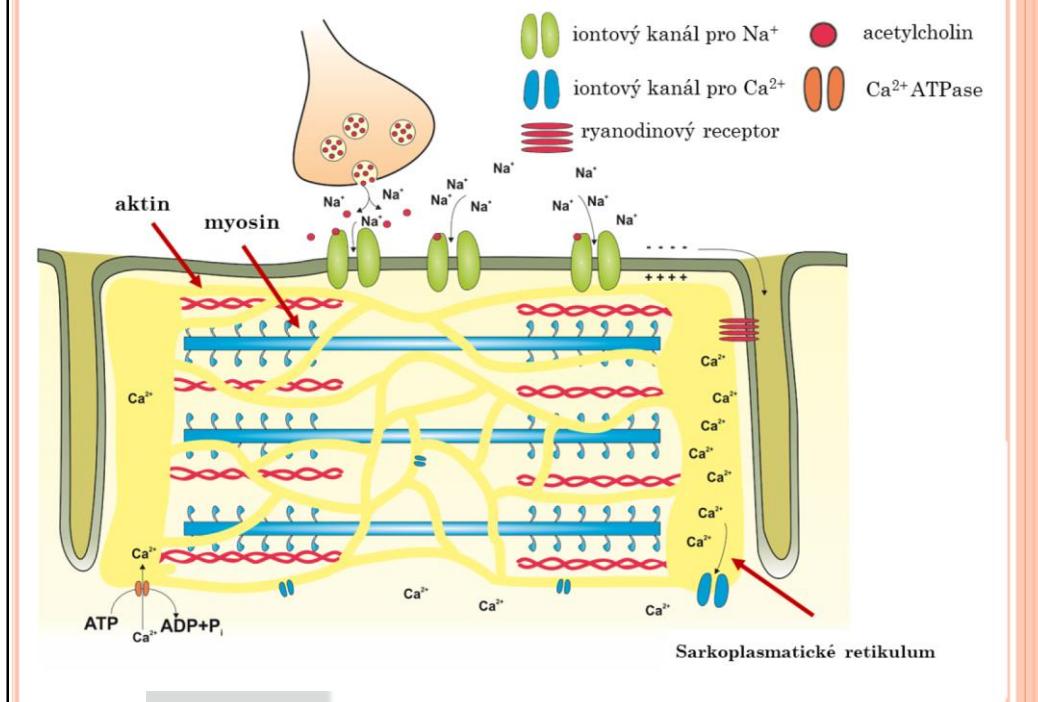
oxaláty (soli kyseliny šťavelové),
fytáty (soli kyseliny fytové - obilniny, soja),
s fosfáty (tvoří nerozpustné soli),
sodík
kofein

Projevy nedostatku – osteomalácie, osteoporóza, zvýšení nervosvalové dráždivosti, tetanie, snad Ca tl. střeva, hypertenze

Projevy nadbytku – nadměrné ukládání vápníku do měkkých tkání, zvýšení svalové dráždivosti

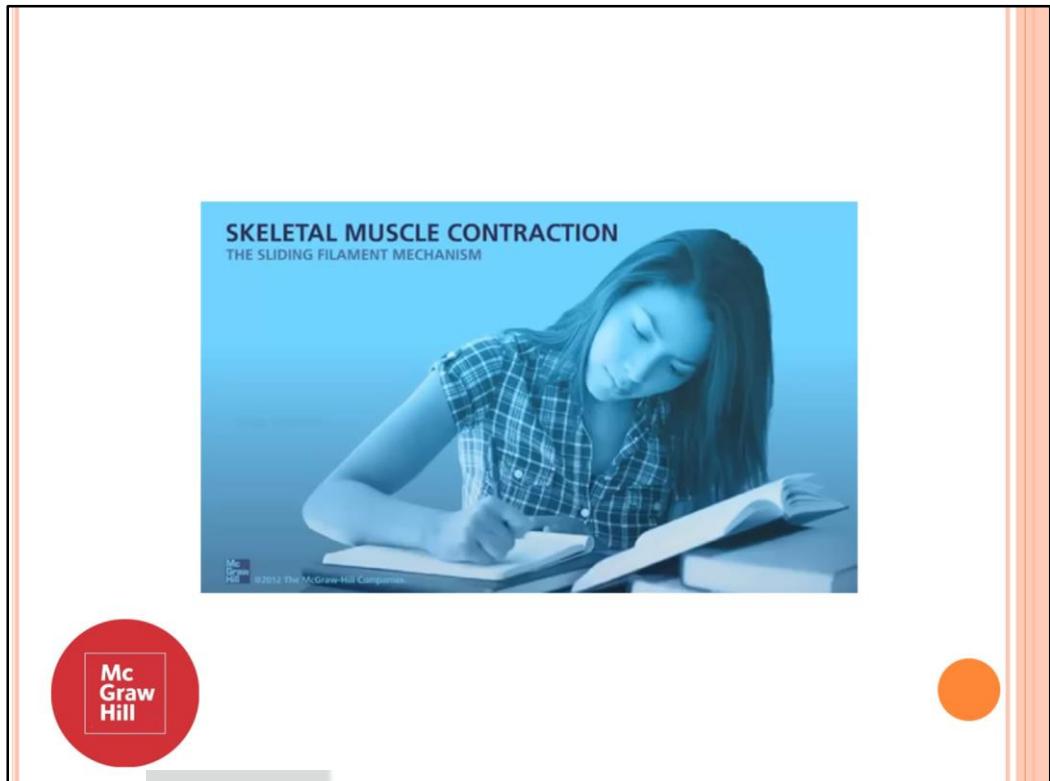
Regulace Ca v těle – hormonálně (PTH, kalcitonin, kalcitriol)

Svalová kontrakce



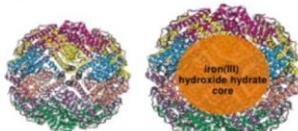
Aktin – tenká vlákna - plus troponin a tropomyosin
Tlustá vlákna – myosin.

Po uvolnění neuromransmíteru a nervového zakončení dojde k depolarizaci membrány (neurotransmíter způsobí otevření intových kanálů a sodík začne pasivně pronikat do buňky). Depolarizace se šíří podél cytoplasmatické membrány buňky a tím se aktivuje Ryanodinový receptor (název není podstatný). Tento receptor je propojený s endoplasmatickým retikulem svalové buňky (sarkoplasmatické retikulum), ve kterém je uskladněn Ca^{2+} . Vápenaté kationty se z retikula na základě tohoto signálu začnou uvolňovat a navází se na troponin viz. Následující video. Ca^{2+} ionty jsou pak aktivně přečerpávány zpět z cytoplasmy do endoplasmatického retikula.



ŽELEZO

- 60-70 % součástí hemoglobinu
- 15 % ferritin – detoxifikace a úložiště železa



- 3-5 % svalový myoglobin
- 0,2 % součást enzymů dýchacího řetězce
- 0,0004 % transferin – transportní protein



Celkové množství železa v organismu se pohybuje okolo 4-5 g. Z tohoto množství je **60-70 % součástí hemoglobinu**, **15 % je vázáno na buněčný protein ferritin**, 3-5 % je uloženo ve **svalovém myoglobinu**, přibližně 0,2 % se vyskytuje jako součást **enzymů dýchacího řetězce** a asi 0,0004 % železa je vázáno na **transportní protein transferin**. Železo tak umožňuje **přenos kyslíku v krvi**, je potřebné pro mnoho **enzymů** a podílí se na **tvorbě energie**. Je důležité pro řadu vitálních funkcí, podporuje růst, reprodukci, hojení ran a imunitní systém.

Ke vstřebávání železa dochází ve dvanáctníku. Na rozdíl od ostatních minerálů je však železo velmi špatně vstřebatelné – do těla přechází pouze 10 % nebo méně z celkového příjmu železa, přičemž lépe se vstřebává tzv. hem železo obsažené v červeném mase, drůbežím mase nebo rybách. Vstřebávání hem železa není příliš závislé na zásobách železa v těle a na potravinách, které jsou konzumovány spolu s hem železem. Naproti tomu vstřebávání non-hem železa obsaženého v rostlinné potravě je silně závislé na zásobách železa v těle a je také silněji než u hem železa ovlivněno složením konzumovaného pokrmu.

Látky, které ovlivňují vstřebávání železa z potravy

Bílkoviny z masa – mechanismus působení není prozatím jasný, ovšem je ověřeno, že i malá porce červeného masa, drůbežího nebo rybího masa přidaného k rostlinné potravě může několikanásobně zvýšit příjem non-hem železa z rostlinné potravy.

Vitamín C – redukuje nerozpustnou Fe³⁺ na Fe²⁺, umožňuje tak transport do enterocytů

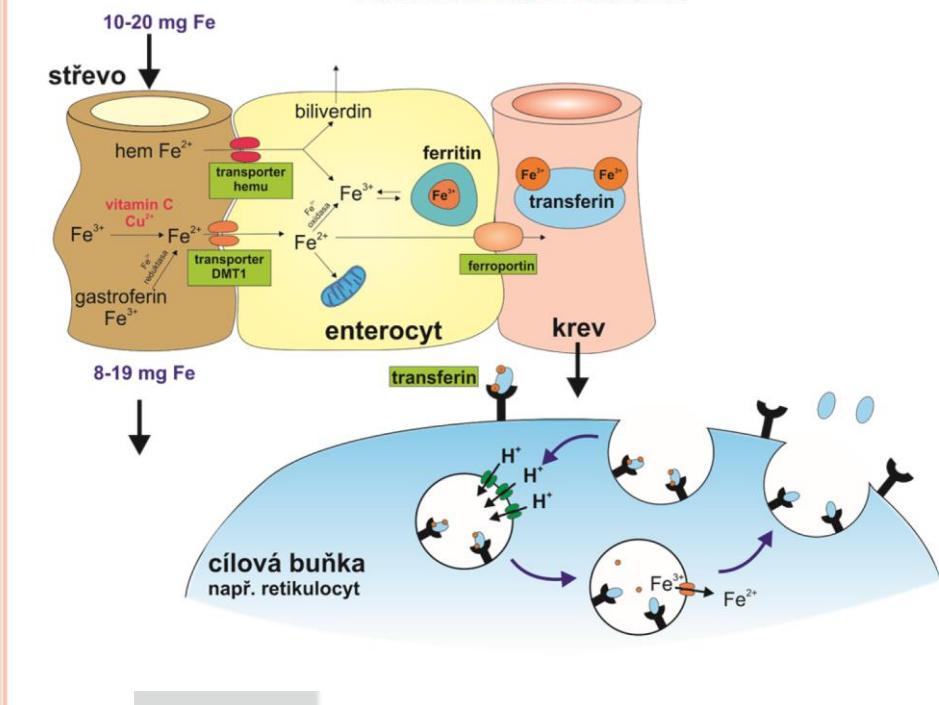
Kyselina citrónová, kyselina jablečná, kyselina vinná – působí podobně jako vitamín C.

Fytáty – fytáty jsou soli kyseliny fytové obsažené zejména v obilovinách, ořeších, ovoci a zelenině, které na sebe váží některé minerální látky (především fosfor, vápník, železo a zinek³). Člověku chybí v tenkém střevě enzym fytasa, který by mu umožnil tuto vazbu rozštěpit a minerální látky využít.

Polyfenoly – polyfenoly jsou skupina chemických sloučenin obsažených v téměř všech rostlinách. Slouží především k ochraně rostlin před hmyzem a zvířaty. Některé polyfenoly obsažené např. v čaji, kávě, kakau nebo listové zelenině na sebe váží železo a brání tak jeho vstřebávání v těle.



Vstřebávání železa

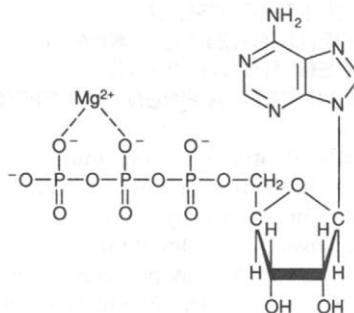


Fe³⁺ musí být ve střevu redukováno na Fe²⁺, které je transportováno do buněk střevního epitelu. Zde je část byužita k vlastním potřebám, část uložena vazbou na ferritin a část transportována do krve, kde se váže na transferin. Transferin přenáší Fe k cílovým buňkám. Na cílových buňkách je receptor pro transferin, který je pak endocytosou vstřebán do buňky, kde dojde ke snížení pH a opětovné redukcii Fe³⁺ na Fe²⁺ a jeho uvolnění do buňky, kde je využito. Hemové železo se vstřebává znáze. Hem je odbouráván na biliverdin.

Hormonem odpovědným za regulaci hladiny železa v organizmu (v krvi) je hepcidin. Ten pomáhá udržovat rovnováhu železa v organizmu. Jeho hlavní funkcí je potlačovat vstřebávání železa.

HOŘČÍK

- ve všech buňkách
- absorbuje se v tenkém střevě
- kofaktor enzymů přenášejících fosfátovou skupinu a používajících NTP jako substrát
- vazba mRNA na ribosomy je dependentní na Mg^{2+}



Příklady enzymů využívajících Mg^{2+} jako kofaktor - fosfatasy, fosfotransferasy, pyrofosfatasy, adenosintrifosfatasa, guanosintrifosfatasa, fosfolipasa C, adenylátcyklasa a guanylátcyklasa

Mg^{2+} je chelatovaný mezi beta a gama fosfáty, snižuje densitu anionického charakteru ATP

Účinky na centrální nervový systém:

podobný vliv na nervový systém jako Ca^{2+} .

Účinky na nervosvalový systém:

důležitá funkce související s neurochemickým přenosem a svalový stav, abnormálně nízká koncentrace Mg^{2+} v extracelulární tekutině má za následek uvolnění acetylcholinu a zvýšení svalových křečí.

Prvek	Funkce
Na	základní kation mimobuněčné tekutiny, ovlivňuje objem plazmy, činnost nervů a svalů, Na^+/K^+ -ATPasa
K	základní kation nitrobuněčné tekutiny, reguluje činnost nervů a svalů, Na^+/K^+ -ATPasa
Ca	vyskytuje se v kostech, zubech, reguluje funkce nervů a svalů, příjem je regulován vitaminem D, parathormonem, kalcitoninem, nedostatek způsobuje u dětí křivici, u dospělých osteomalacii
Mg	tvorba kostí, kofaktor enzymů (kinas)
P	vyskytuje se v kostech, zubech, v ATP, v NK. Nedostatek způsobuje u dětí křivici, u dospělých osteomalacii
Cl	spolu s HCO_3^- nejdůležitější extracelulární anion, v žaludečních štávách
S	součást proteinů (Cys, Met), metabolismus lipidů a sacharidů, tvorba konjugátů

Shrnutí



Prvek	Funkce
Fe	hem, Fe-S proteiny (ferredoxiny), ferritin (skladování), transferrin (transport)
Zn	součást mnoha metalloenzymů, proteiny se „zinkovými prsty“
Cu	součást řady oxidoreduktas ($^{1+}$ a $^{2+}$); (superoxiddismutasa, cytochrom-c-oxidasa)
Mn	kofaktor enzymů (hydrolas a transferas)
Co	součást vitamINU B ₁₂
Mo	oxidoreduktasy (xantinoxidasa, aldehydioxidasa, sulfitoxidasa)
Cr	umožňuje působení insulinu
Se	selenocystein v glutathionperoxidase (erythrocyty) a v thyroxindeiodinase, selenomethionin: zásobní forma Se
F	složka kostní a zubní tkáně
I	součást thyreoidních hormonů
Ni, V, Si, As, B	prokazatelně esenciální pro zvířata, pravděpodobně též pro člověka

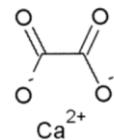
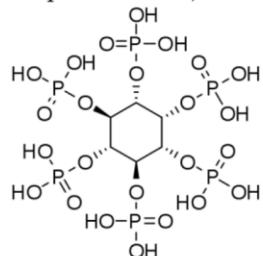


POZNÁMKA POD ČAROU

vstřebatelnost ovlivněna složením stravy

Antinutriční látky - sloučeniny obsažené v potravinách, které snižují využitelnost živin

- kyselina fytová
- šťavelany
- inhibitory trávicích enzymů
- bílkoviny
- polyfenoly
- kompetice mezi jednotlivými minerály
- vláknina - ↑↓

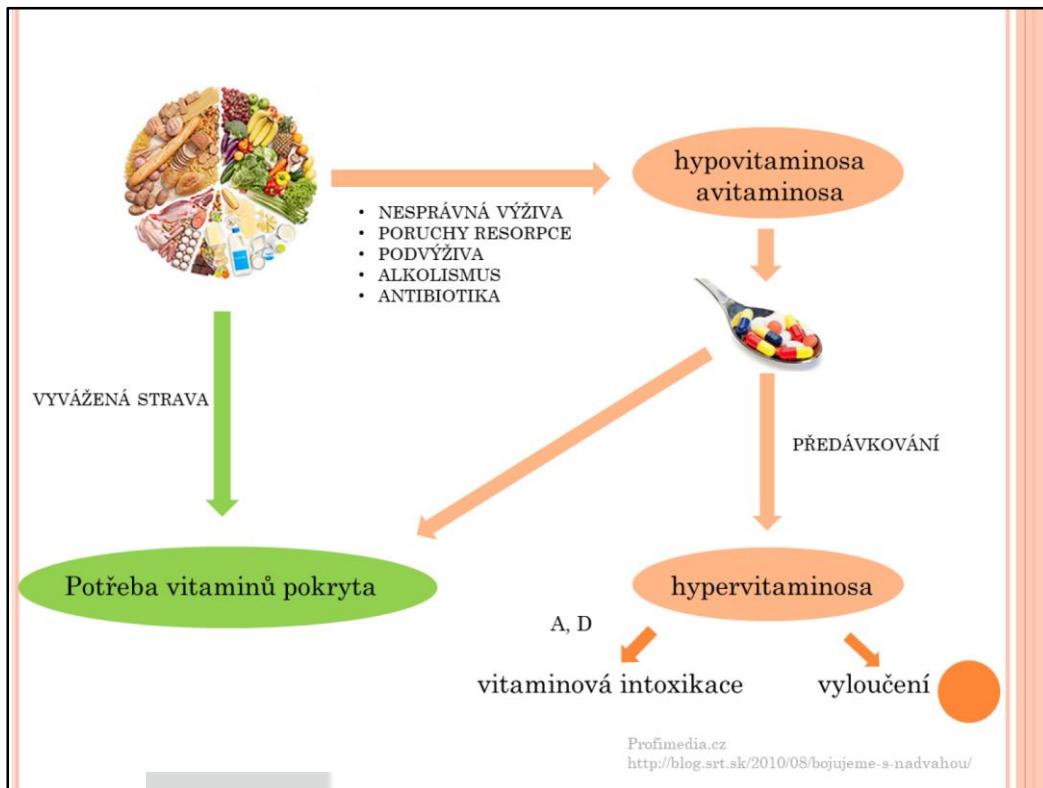


všcht praha
Guest user (1)

VITAMINY

- organické látky přítomné v malých množstvích v potravě živočichů bezpodmínečně nutné pro růst a zachování životních funkcí (esenciální exogenní faktory).
 - biochemická funkce vitaminů je většinou katalytická - součástí kofaktorů enzymů
 - potřeba nesrovnatelně nižší než potřeba základních živin
-
- **provitaminy:** látky v potravě, které mohou být v organismu přeměněny na vitaminy
 - **antivitaminy:** látky zabraňující „správné“ funkci vitaminů (kompetice, vyvázání vitaminu)

V roce 1918 polský biochemik Kazimír Funk, který pracoval v Londýně, prosazoval termín "vitaminy" pro důležité látky, které on i mnozí jiní v potravě identifikovali. Jméno odpovídá představě, že jde o důležité látky (*vita* = život), o nichž se předpokládalo, že jsou podobné aminům (již dříve objeveným sloučeninám dusíku).



Jediné vitamíny, kterými se můžete předávkovat je vitamín A a D

DEFINICE POJMŮ - PŘIPOMENUTÍ

kofaktor - látka, která není součástí peptidového řetězce enzymu a je nezbytná pro průběh enzymové reakce

prostetická skupina - kofaktor, který je **trvale** vázán na peptidovou část enzymu, regeneruje se reakcí s druhým substrátem

koenzym - kofaktor, který je substrátem reakce (je součástí systematického názvu enzymu), v (nejméně) dvou podobách součást vnitrobuněčného prostředí, regeneruje se reakcí (s dalším substrátem), katalyzovanou jiným enzymem

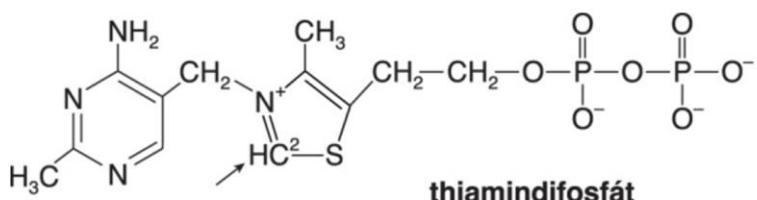


všcht praha
Guest user (1)



VITAMINY ROZPUSTNÉ VE VODĚ

B₁ - thiamin → Thiamindifosfát - TPP (prostetická skupina)



přenos hydroxyalkylových skupin - „aktivního aldehydu“

- oxidační dekarboxylace 2-oxokyselin
- transketolasa

denní dávka: 1,5 mg

resorpce: aktivní transport v tenkém střevě

onemocnění *beri-beri*: poruchy funkce srdce a centrálního i periferního nervstva

Vitamín B1 je prvním objeveným vitamínem. Tento vitamin má blízkou souvislost s metabolismem sacharidů. Obsahuje jeden pyrimidinový a jeden thiazolový kruh spojeny methylovou skupinou. C2 může ztratit proton, vznikne karbanion, který reaguje např. s pyruvátem.

Pyruvátdehydrogenasový komplex

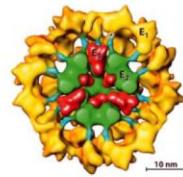
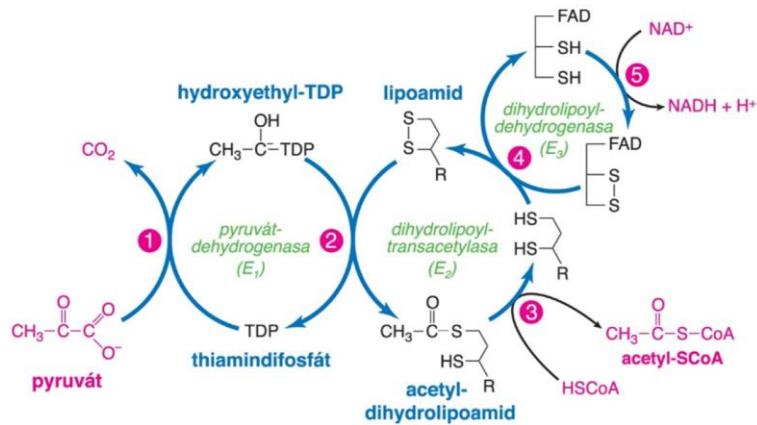
alpha-ketoglutarátdehydrogenasový komplex

Transketolasa – pentosový cyklus

Je obsažený ve slupkách obilovin. Nemoc způsobená nedostatkem vitaminu B1 se jmenuje beri-beri. V našich podmínkách se nevyskytuje, ale u obyvatel živících se například jen hlavně loupanou bílou rýží se může vyskytovat.

V našich podmínkách se může avitaminóza projevovat u chronických alkoholiků, kteří energii získávají hlavně z alkoholu, tudíž defakto trpí podvýživou – způsobuje těžké poruchy paměti.

- PYRUVÁTDEHYDROGENASOVÝ KOMPLEX



- podobně: 2-oxoglutarát-dehydrogenasový komplex



všcht praha
Guest user (1)

B₂ - riboflavin → FAD a FMN (prostetická skupina)

vázána kovalentně nebo nekovalentně

oxidoredukční reakce

dehydrogenace

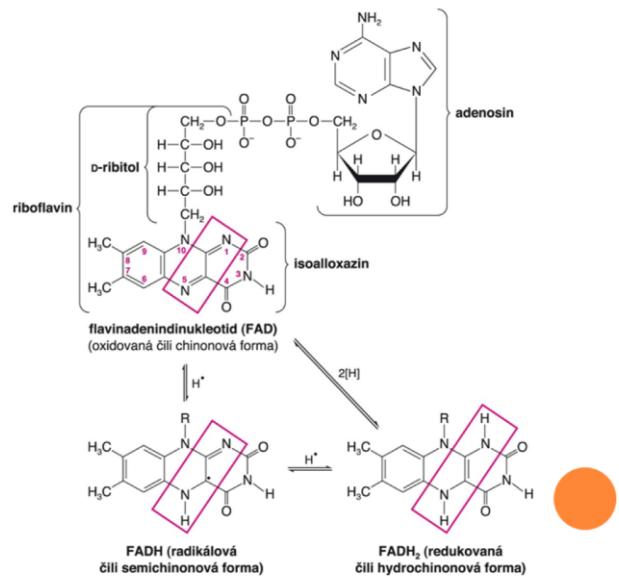
hydroxylace

oxidativní dekarboxylace

dioxygenace

redukce O₂ na H₂O₂

denní dávka: 1,5 - 2 mg



Příklady enzymů s touto prostetickou skupinou: sukcinátdehydrogenasa, AcetylCoA dehydogenasa

V obilovinách, při běžné stravě nedostatek nehrozí

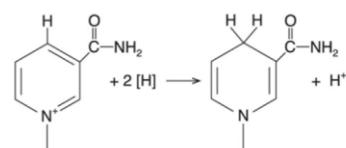
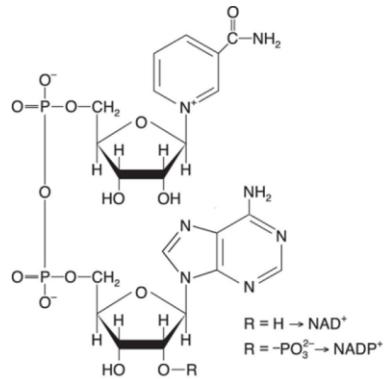
B₃, PP-niacin → **NAD(P) - nikotinát, nikotinamid (koenzym)**

oxidačně-redukční děje

- NAD⁺: přenašeč H z katabolismu do dýchacího řetězce
- NADPH: redukční činidlo (syntéza MK, Calvinův cyklus...) redukce NADP⁺: pentosový cyklus a další (*ještě uvidíme*)

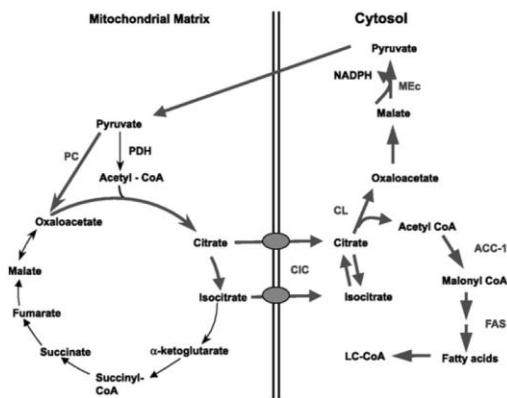
doporučená dávka: 10 - 25 mg/den

vlastní syntéza: z Trp (z 60 mg vzniká ≈ 1 mg NAD⁺)

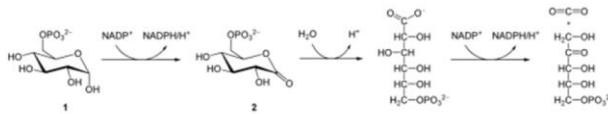


Vitamín B3 můžeme syntetizovat z tryptofanu – esenciální AK, takže pokud je dostatek Trp, tak nehrozí nedostatek vitamínu B3.
Jeho nedostatek vyvolává onemocnění Pelagra – dermatitida, průjem, demence. Ta je ovšem velmi vzácná.

PYRUVÁT-MALÁTOVÝ CYKLUS



OXIDAČNÍ FÁZE PENTOSOVÉHO CYKLU



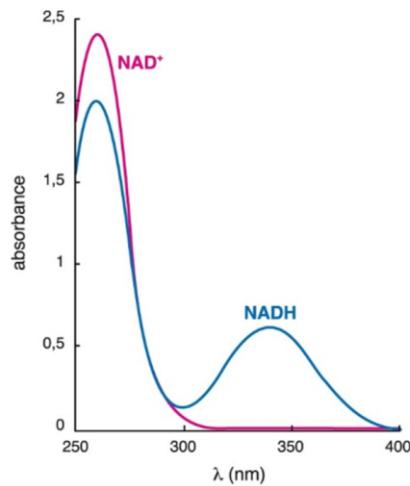
Kde v organismu vzniká NADPH?

Pyruvát-malátový cyklus - složitý proces, pomocí něhož je z pyruvátu v cytozolu synthetisován acetyl-CoA a současně se získává NADPH. Část děje probíhá v mitochondrii. Sumární rovnici, kde c značí cytosol a m mitochondrii, lze zapsat: $\text{pyruvát}_c + \text{NADH}_c + \text{NADP}^+_c + \text{NAD}^+_m \rightarrow \text{acetyl-CoA}_c + \text{NAD}^+_c + \text{NADPH}_c + \text{NADH}_m + \text{H}^+ + \text{CO}_2$

Cyklus je využíván zejména v situaci, kdy glykolýzou vzniká v cytosolu velké množství pyruvátu a NADH a je z nich zapotřebí získat acetyl-CoA a NADPH pro biosyntézu mastných kyselin. V průběhu cyklu se spotřebují 2 jednotky ATP, které jsou však nahrazeny reoxidací NADH_m v dýchacím řetězci.

Oxidační fáze pentosového cyklu: viz obr

STANOVENÍ ENZYMOVÉ AKTIVITY ENZYMU S NAD(P)⁺ JAKO KOFAKTOREM

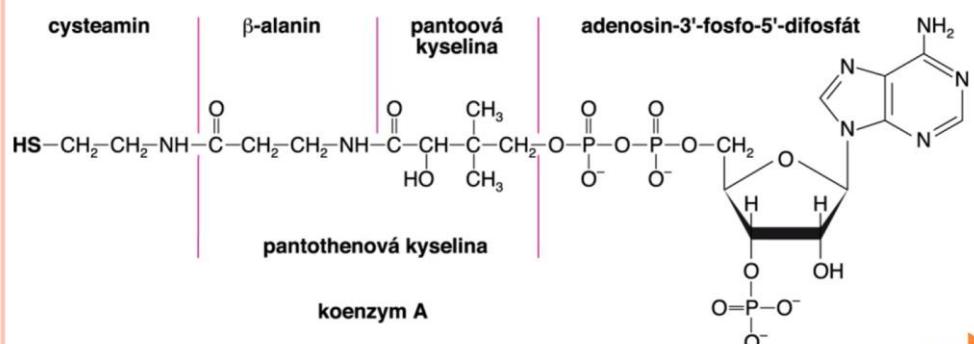


Změna absorbčního maxima redukované formy NAD(P)H je často využívána při stanovení aktivity enzymů, využívajících tento kofaktor.

B₅ - kys. pantothenová → CoA, ACP (koenzym)

přenos a aktivace acylových zbytků (transacylace, β-oxidace..)

denní dávka: 10 mg hypovitaminosa velmi vzácná

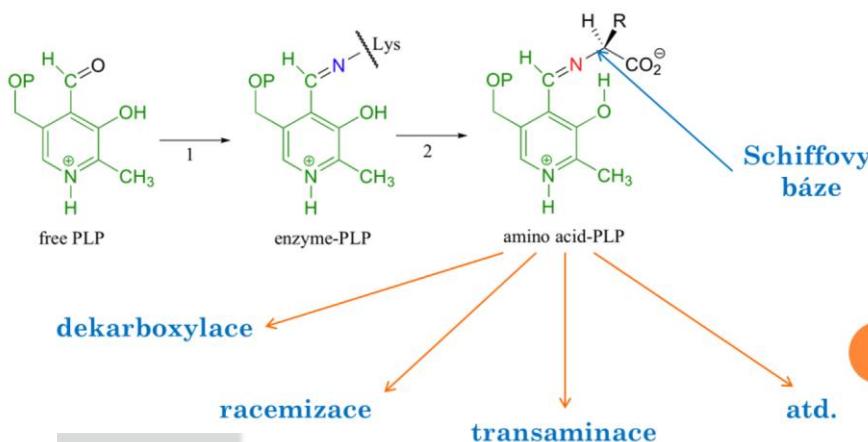


Guest user (1)

B₆ - pyridoxin, pyridoxal, pyridoxamin — pyridoxalfosfát - PLP (prostetická skupina)

- reakce aminokyselin
- transport AK přes membrány
- glykogenfosforylaza (překvapivě)

denní potřeba: 1 - 2 mg (1,6 µg / g bílkovin v potravě)



Z pyridoxalu vzniká prostetická skupina pyridoxalfosfát. Účastní se většiny reakcí, kde se reakce účastní aminokyseliny. V enzymu je PLP navázán přes Lys proteinu. Při vazbě aminokyseliny na enzym-PLP dojde ke vzniku Schiffovy báze.

Trochu překvapivě je PLP také kofaktorem glykogenfosforylasy. PLP zde zprostředkovává vazbu mezi anorganickým fosfátem a glukosou. Deprotonuje Pi a to se pak chová jako nukleofil a reaguje s karbaniontem glukosy.

Nedostatek v ozvinutých zemích nehrozí, pouze lék na tuberkulozu Izoniazid způsobuje avitaminosu B6.

DEKARBOXYLACE AMINOKYSELIN - BIOGENNÍ AMINY

Biogenní amin	Vzniká dekarboxylací	Význam
ethanolamin → cholin	Ser	součásti fosfatidátů
propanolamin	Thr	syntéza vitaminu B ₁₂ v bakteriích
spermin, spermidin	Met	kompenzace negativního náboje RNA i DNA, regulace pohybu spermíí
histamin	His	účast na alergických reakcích, vasodilatans
kadaverin	Lys	
agmatin	Arg	stabilizace RNA v ribosomech
putrescin	ornithin	
β-alanin	Asp	součást panthotenátu (viz CoA)
γ-aminobutyrát (GABA)	Glu	blokující neurotransmiter
dopamin → noraderanalín → adrenalin	Tyr → 3,4-dihydroxy-Phe	aktivující hormony, neurotransmitery
serotonin	5-hydroxy-Trp	neurotransmiter, tkáňový hormon

Přehled biogenních aminů



VŠCHT PRAHA
Guest user (1)

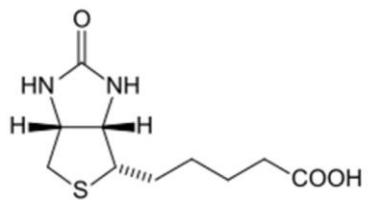
B₇, H - biotin

(prosthetická skupina)

přenos CO₂, ligasy

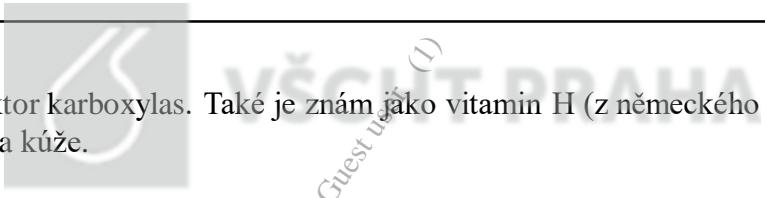
známo jen 9 enzymů, nejdůležitější:

- acetyl-CoA-karboxylasy
- pyruvátkarboxylasa (anaplerotická reakce, glukogenese)

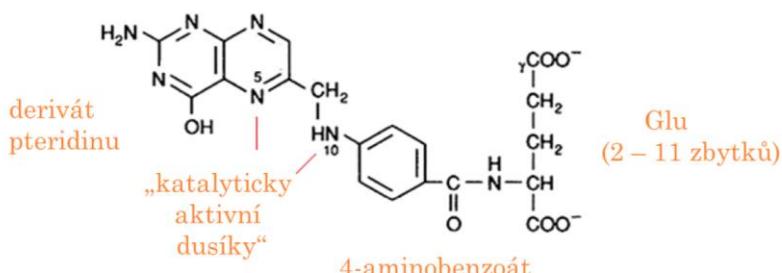


denní potřeba: 0,1 mg/den (produkce též střevní mikroflorou)

Hlavní kofaktor karboxylas. Také je znám jako vitamin H (z německého haar und haut – vlasy a kůže).



B₉ - kyselina listová (folát) → tetrahydrofolát (THF) (koenzym)



konjugáty s různě dlouhými L-Glu spojených γ -peptidovou vazbou
přenos C₁ zbytků různých oxidačních čísel (napojení na N⁵ nebo N¹⁰)

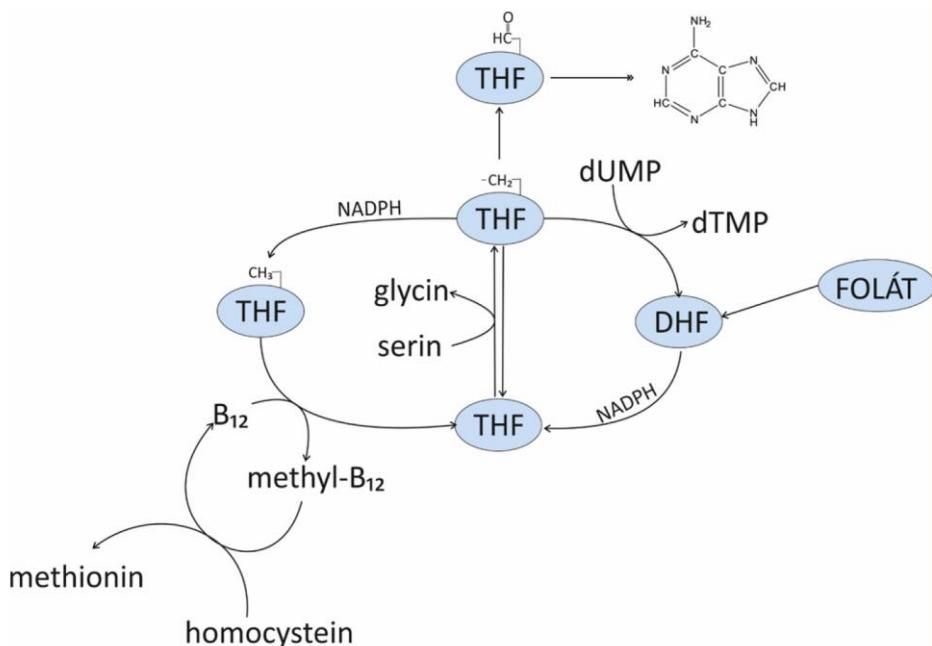
- methyl -CH₃
- methylen -CH₂-
- methenyl -CH₂=
- formyl -CH=O
- formimino -CH=NH

biosynthesa nukleotidů (buněčná proliferaci), L-Ser, L-Thr

denní dávka: 100 mg

Koenzym THF – přenos jednouhlíkatých zbytků. Účastní se také biosyntézy nukleotidů (viz. Následující slide). S tím souvisí příznakavitaminózy – anemie. Příznakem této anemie jsou velké červené krvinky. Kostní dřeň nemůže syntetizovat dostatek bazí, proto se syntetizuje méně červených krvinek, ale větších s větším obsahem hemoglobinu.

Vy znáte vitamin B9 z reklam na vitaminy pro ženy v těhotenství – zvýšená potřeba kyseliny listové. Její nedostatek má za následek defekt ve vývoji neuronální trubice.



DHF – dihydrofolát vzniká redukcí z folátu, ten se pak znova redukuje na THF. Donorem methylu je aminokyselina Ser (vzniká pak Glycin). Vznikne methylen THF, ze kterého vzniká formyl THF, který vstupuje do syntheses purinových bází. Methylen THF se účastní methylace uridinmonofosfátu. Methyl THF je pak donorem methylu pro vazbu na vitamin B12. Vitamin B12 je prostetickou skupinou enzymu methioninsynthetasy, která regeneruje methylovaný THF na THF, který může pak znova vstupovat do dalších dějů. Pokud je nedostatek vitamINU B12, tak se hromadí methylovaný THF a vzniká tak i avitaminosa B9.

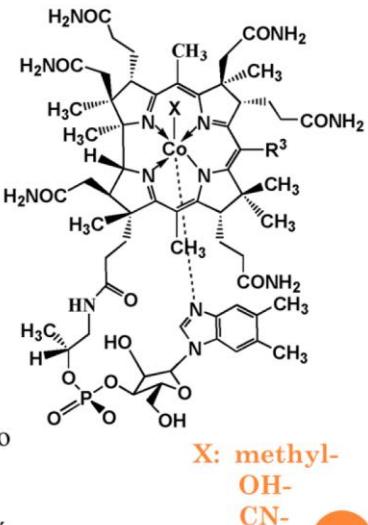
B₁₂ – kobalamin (prostetická skupina)

tetrapyrrolové uspořádání, koordinačně vázaný Co

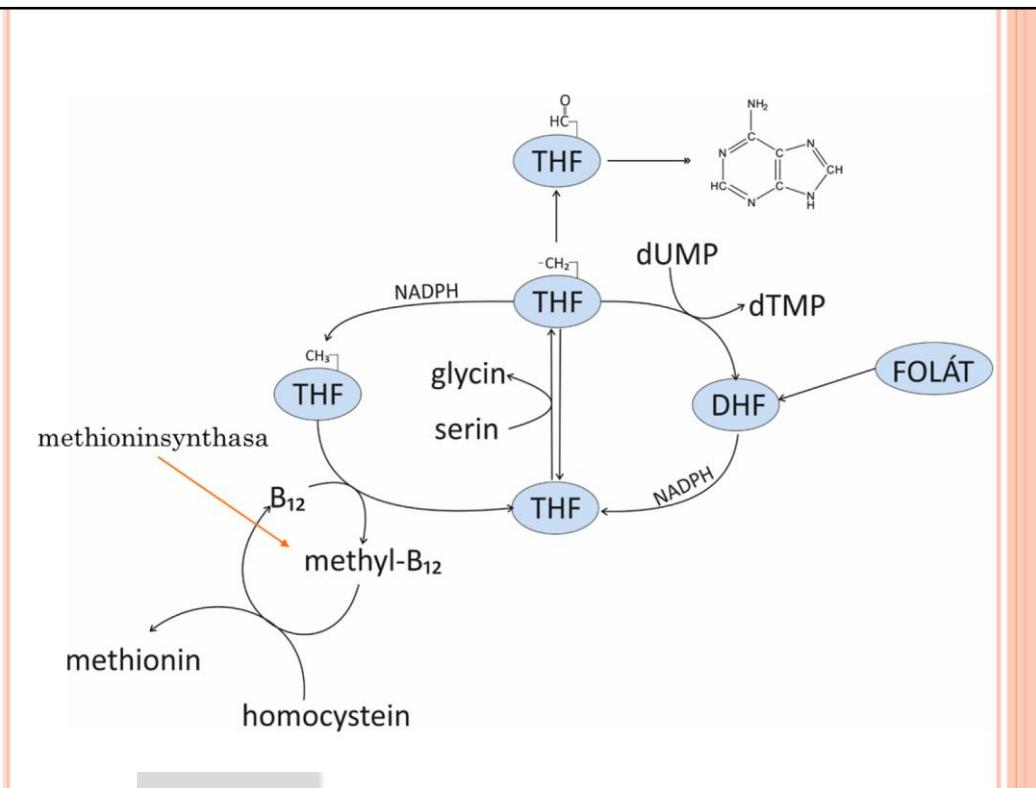
- přenos CH₃
- isomerace - methylmalonylCoA mutasa
- methioninsyntasa

denní potřeba: nepatrná (3 µg/den, zásoba v organismu na 2 - 3 roky), potraviny živočišného původu

hypovitaminosa: většinou způsobená neschopností absorpce v zažívacím traktu,
avitaminosa: perniciozní (zhoubná) anemie

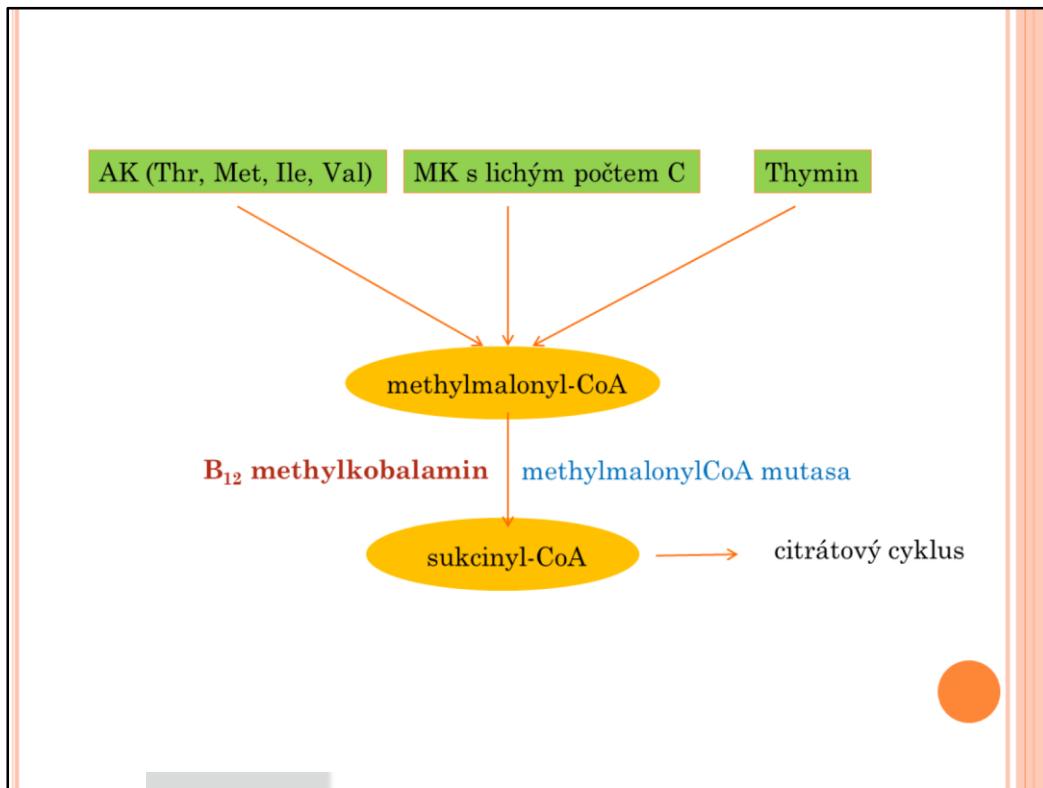


Kobalamin je velmi podobný hemu, ale liší se v absenci jednoho methylenového můstku v porfirinovém cyklu a samozřejmě kobalem. Žádná eukaryota ho neumí syntetizovat! Umí to pouze bakterie.



vědecká knihovna
VŠCHT PRAHA

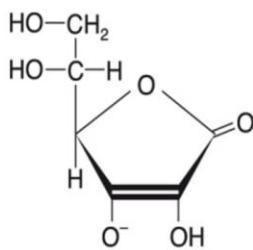
Guest user (1)



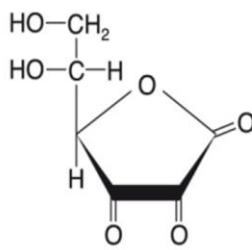
Některé AK, MK s lichým počtem C a thymin se odbourávají na methylmalonyl CoA.

U MK s lichým počtem uhlíku vzniká propionyl CoA, který se karboxyluje na malonyl CoA

C - kys. askorbová → askorbát (γ -lakton kyseliny 2-oxo-gulonové)



L-askorbát



L-dehydroaskorbát

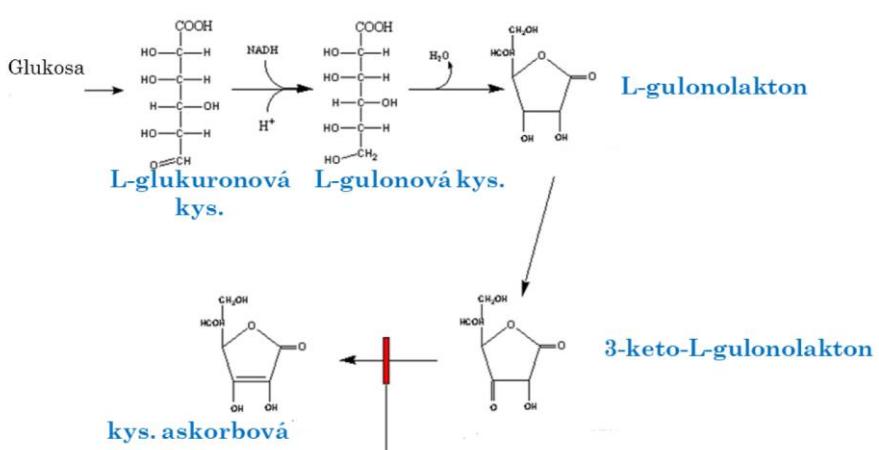
denní dávka: 50 mg (obrovská)

resorpce: sekundární aktivní transport

hypervitaminosa: oxalátové kaménky v močových cestách

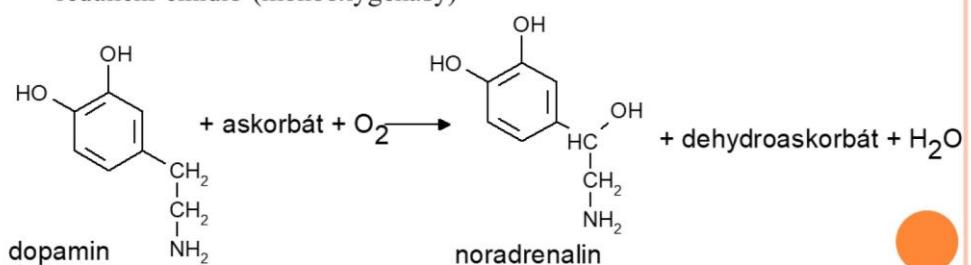
vitamin pouze pro člověka, některé další primáty, morče, kapybara
a indického netopýra

Na celém světě se tak nedokážou přirozenou cestou zásobovat vitamínem C pouze člověk, některé druhy primátů, morčata, kapybara, indický netopýr, mezi ptactvem pak červení bulbulové a z vodní říše pstruh duhový a losos. Ostatní ho umí vyrobit z glukosy viz další slide.



Různé funkce askorbátu:

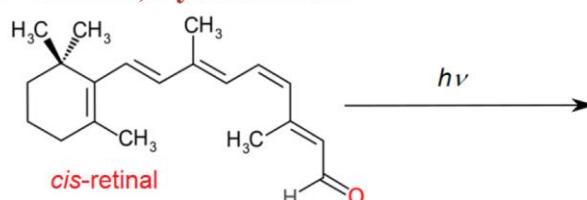
- kofaktor (nevstupuje do reakce): „antiskorbutický faktor“ (askorbová)
prokolagen-L-Pro + 2-OG + O₂ →
→ prokolagen-L-3-(nebo 4)-hydroxy-Pro + sukcinát + CO₂
- resorpce železa
- antioxidant
- redukční činidlo (monooxygenasy)



VITAMINY ROZPUSTNÉ V TUCÍCH

A - retinol → retinal, kys. retinová

↑
karotenoidy



retinal: prosthetická skup. rhodopsinu
(isomerace cis-trans)

kys. retinová: ovlivňuje transkripci genů
diferenciační faktor během růstu a vývoje
podíl na biosyntese glykoproteinů sliznic
biosynthesa steroidů

denní dávka: 2 mg

retina = sítnice

Z retinolu vznikají retinal a kys. retinová. Retinal je prostetickou skupinou rhodopsinu, který je obsažen v sítnici oka. Absorpce jediného fotonu vyvolá izomeraci retinalu z cis na trans. Tento fotochemický proces způsobí během několika milisekund allosterickou konformační změnu rhodopsinu. V této aktivované konformaci váže G protein transducin a aktivuje ho. To je signál pro buňku -tyčinku, aby na synapsi využívala méně neurotransmiteru – glutamátu. Jeho nedostatek tedy může způsobovat šeroslepost.

Kyselina retinová je důležitý transkripční faktor.

Retinol může vznikat rozštěpením karotenoidů – provitamin.

Vitaminem A se lze předávkovat. Bývá obsažen ve velmi vysokém množství v játrech arktických zvířat (vlků, psů, medvědů), což vedlo k otravě (často fatální) polárních expedic, kterým došly zásoby potravin a museli snít své psy nebo lovit.

V sítnici je velmi aktivní alkoholdehydrogenasa, která katalyzuje právě oxidaci retinolu na retinal. Proto také při otravě methanolem dochází k jeho oxidaci na formaldehyd a kys. mravenčí v oku a to způsobuje oslepnutí.

Nedostatek: projevy na kůži a sliznicích, nejprve ztráta citlivosti na zelené světlo
Toxicita: 1x 200 mg, hodobě 40 mg/den – bolesti hlavy, hubnutí, zvracení, růst kostí,

rozostřené vidění. Karotenoidy toxicke nejsou. Hromadí se hlavně ve tkáních bohatých na lipidy – tukové buňky – oranžová kůže
Absorpce ve střevě: účinnost 60-90 %. Ve střevních buňkách je retinol esterifikván a transportován chylomikrony do jater.

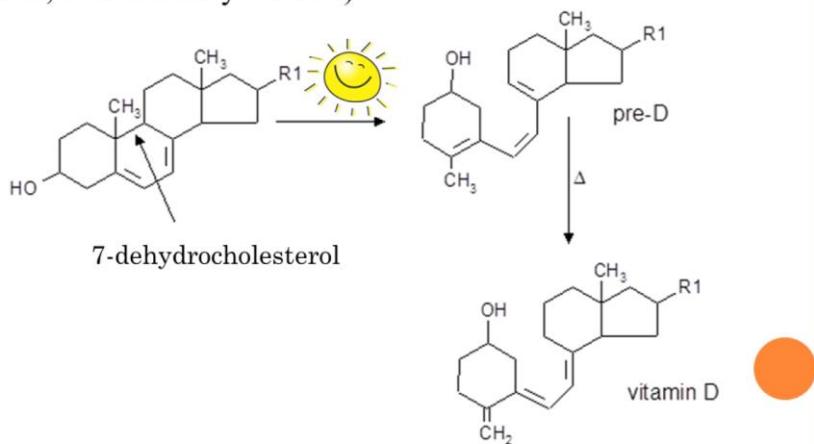


D - kalciferol → kalcitriol (hormon)

regulace metabolismu vápníku

denní dávka: 50 µg (při normálním osvětlení není nutno)

hypovitaminosa: zastavení růstu, křivení a měknutí kostí, (rachitis = křívice, antirachitický vitamin)

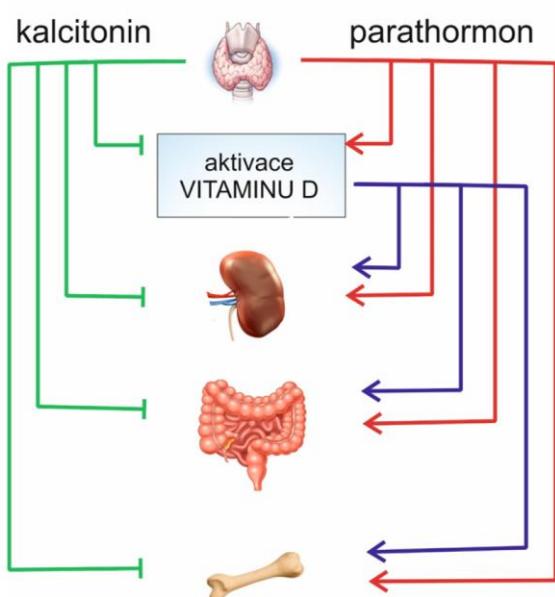


Vitamin D je hormon. Proč je zařazen mezi vitaminy? Protože k jeho syntéze z cholesterolu je třeba dostatek slunečního záření, což už ani v našich zeměpisných šírkách není. Lidé jsou hodně uzavření v budovách a venku se chrání opalovacími krémy, proto je to vitamin a misíme ho přijímat dostatek potravou.

Při nedostatku vitaminu D – rachitida – odvápňování kostí. Vitamin D se vyskytuje např. v mléčných výrobcích. Ve vysokých dávkách vitamín D naopak metabolismus vápníku a fosforu naruší, vede k hyperkalcémii a může skončit i smrtí. Samotné sluneční záření kvůli regulačním mechanismům syntézy nikdy nevede k hypervitaminose.

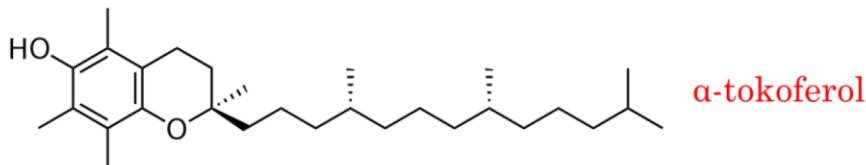
V krvi je transportován navázaný na protein.

VITAMIN D JAKO HORMON



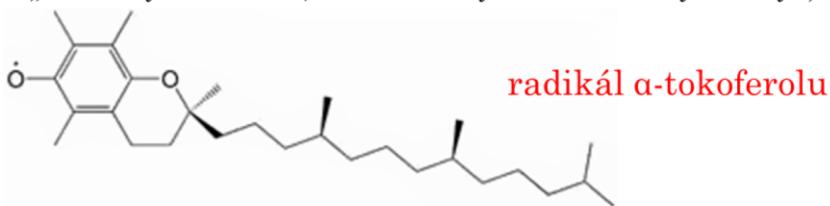
vědecká
vysoká škola
technická
PRAHA
Guest user (1)

E -tokoferol → **tokoferoly (α , β a γ – různé methylace na prvním aromatickém kruhu)**



složka lipofilního oxidoredukčního systému

antioxidant - zastavuje řetězovou reakci lipoperoxidace (vzniká „stabilnější“ radikál, α -tokoferol je z isomerů nejúčinnější)



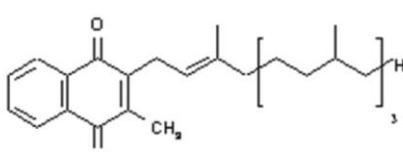
denní dávka: 10 mg, hypovitaminosa: neplodnost, potraty...

Vitamín E je nejdůležitější antioxidant v těle. Jako takový chrání buňky před oxidačním stresem a účinky volných radikálů, proto pomáhá zpomalovat stárnutí a prokazatelně působí i jako prevence proti nádorovému bujení. Údajně také zlepšuje hojení ran. Má také pozitivní účinky na tvorbu pohlavních buněk, zvyšuje plodnost a podporuje činnost nervového systému. V organismu se stává součástí membrán, kde působí v první linii obrany proti peroxidaci polyenových kyselin biologických membrán. K peroxidaci nenasycené mastné kyseliny dochází po reakci s volným radikálem, který napadne dvojnou vazbu mastné kyseliny. Důležitou vlastností radikálových reakcí je to, že jsou řetězové - bez obranných mechanismů by brzy došlo k výraznému narušení membrány a narušení nebo ztrátě funkce, která by mohla vést k nevratnému poškození buňky nebo k jejímu zničení. Nejvíce se vyskytuje v membránách buněk, které jsou vystavené působení kyslíku, v dýchacím systému a také v membránách červených krvinek.

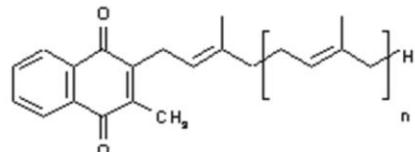
Protože tokoferoly mají schopnost darovat vodíkový atom, přenesením vodíku z fenolové skupiny na volný peroxyradikál zastavují radikálové řetězové reakce.

$\alpha\text{-TocOH} + \text{ROO}^\bullet \rightarrow \alpha\text{-TocO}^\bullet + \text{ROOH}$ Vzniklý fenoxy-radikál může reagovat s vitamínem C, redukovaným glutathionem nebo koenzymem Q. Může také reagovat s dalším volným peroxilovým radikálem, v této reakci ale dochází k nevratné oxidaci tokoferolu a vzniklý produkt je vyloučen žlučí. Kromě svého antioxidačního působení tokoferoly podobně jako cholesterol stabilizují membránové struktury, ovlivňuje propustnost membrány pro malé molekuly a působí jako inhibitor proteinkinasy C.

K - fylochinony → fylohydrochinon



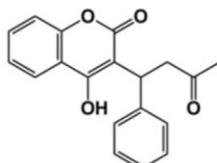
Vitamin K1



Vitamin K2

stimulace biosyntesy a sekrece koagulačních faktorů
karboxylace Glu na γ -karboxyglutamovou - vazba Ca^{2+}
denní dávka: 2 mg

Warfarin: kompetitivní antivitamin



Vitamin K – K podle koagulace.

Vitamin K je kofaktorem karboxylace kyseliny glutamové na γ -karboxyglutamovou; γ -karboxyglutamat je zásadní pro vazbu věpníku koagulačními faktory, které využívají Ca^{2+} jako kofaktor. Podílí se ale i na funkci dalších bílkovin interagujících s kalciem, např. osteokalcinem;

Antivitamin – warfarin. Warfarin blokuje vitamin K. Bez vitamINU K nemůže jaterní buňka syntetizovat koagulační faktory II, VII, IX a X (= vitamin K-dependentní koagulační faktory).

Warfarin je nepřímé perorální antikoagulans. Dlouhou dobu byl víceméně jediným použitelným perorálním léčivem s antikoagulačním působením. Zpočátku se používal jako jed na krysy, možnosti jeho potenciálního využití v medicíně však odhalil sebevražedný pokus, jenž byl sledován poruchou krevní srážlivosti. Warfarin patří mezi tzv. kumariny.

Zdrojem vitamINU K jsou hlavně střevní bakterie a listová zelenina.

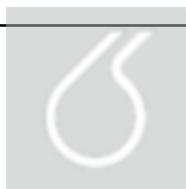
KOFAKTORY SYNTETIZOVANÉ LIDSKÝMI BUŇKAMI (NESYSTÉMOVÝ DOVĚTEK)

Koenzymy:

- NTP
- ubichinon
- S-adenosyl-Met
- plastochinon
- 3'-fosfoadenosyl-5'-fosfositát
- tetrahydrobiopterin

Prosthetické skupiny:

- kyselina lipoová
- hem

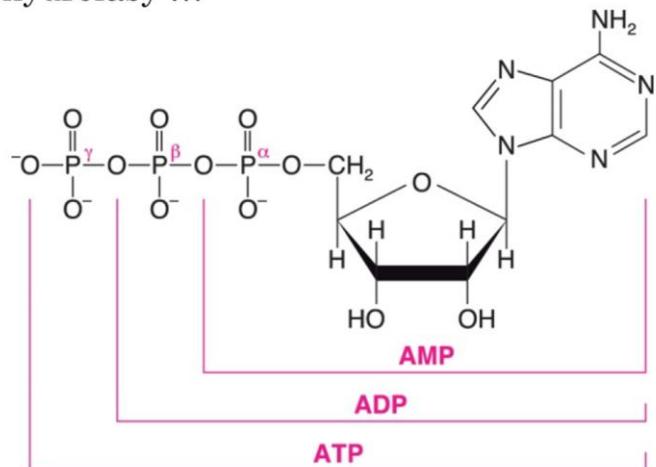


všcht praha
Guest user (1)



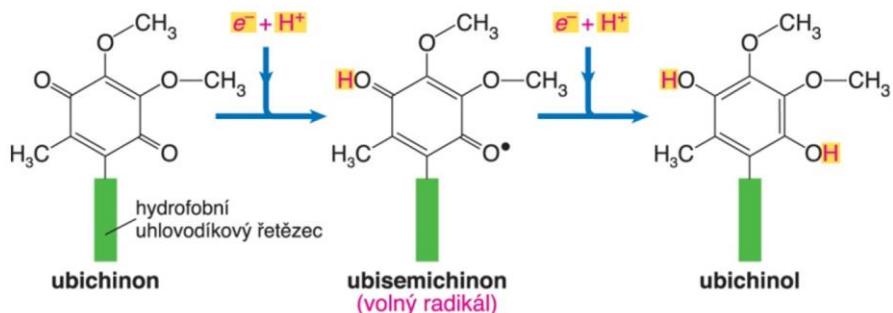
KOENZYMY

NTP - fosfotransferasy, ligasy, nukleotidyltransferasy, hydrolasy ...



všcht praha
Guest user (1)

UBICHINON



- hydrofobní isoprenoid (pohyb v membráně)
- přenos jednoho nebo dvou vodíků
- dýchací řetězec

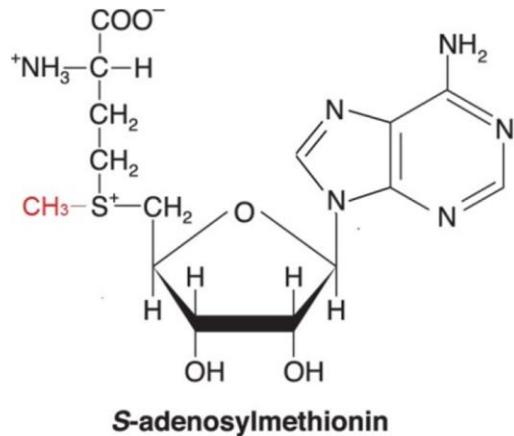


všcht praha
Guest user (1)



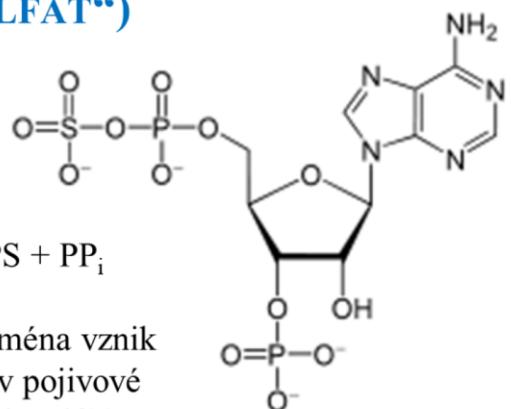
S-ADENOSYLMETHIONIN (SAM, ADOMET)

- methylační činidlo (syntéza cholinu...)
- syntéza: Met + ATP + H₂O → AdoMet + PP_i + P_i
- spolupráce s tetrahydrofolátem a kobalaminem



všcht praha
Guest user (1)

3'-FOSFOADENOSIN-5'-FOSFOSULFÁT (PAPS, „AKTIVNÍ SULFÁT“)



Syntéza: ATP + sulfát → PAPS + PP_i

přenos sulfátové skupiny (zejména vznik složitých kyselých sacharidů v pojivové tkáni: keratansulfát, chondroitinsulfát)

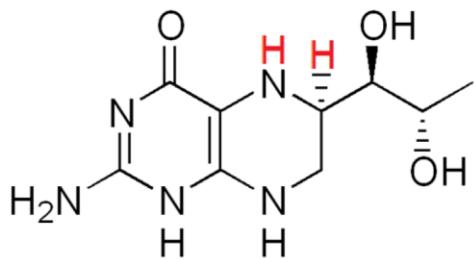


všcht praha
Guest user (1)



TETRAHYDROBIOPTERIN

kofaktor
oxidoreduktas
(redukční činidlo –
donor vodíku v
monooxygenasových
reakcích,
H označují
„redukující“ vodíky)



L-Phe + tetrahydrobiopterin + O₂ →

→ L-Tyr + dihydrobiopterin + H₂O

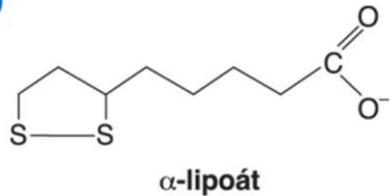
(monooxygenasa, fenyktonurie)



všcht praha
Guest user (1)

PROSTETICKÉ SKUPINY

α -LIPOÁT (LIPOAMID)



kovalentní vazba na lysinové raménko

oxidační dekarboxylace 2-oxokyselin (pyruvát, 2-oxoglutarát)

antioxidant

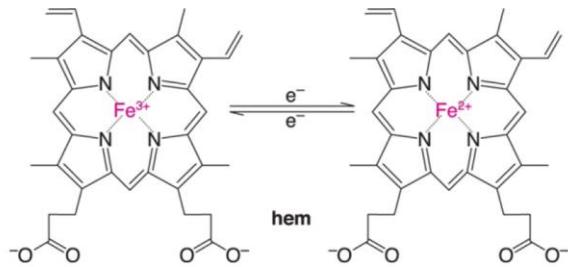


všcht praha
Guest user (1)



HEM

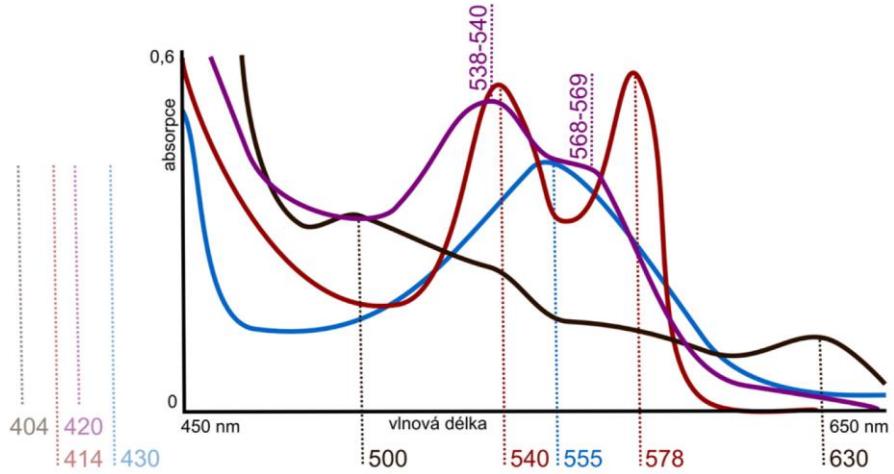
- peroxidasy, katalasy, cytochromy (P_{450})
- syntetizuje se z sukcinyl CoA a Gly (mitochondrie + cytosol)



hemoglobin a myoglobin: přenos a skladování O_2 ,
Fe nemění oxidační stupeň



oxyhemoglobin deoxyhemoglobin (redukovaný Hb) methemoglobin karbonylhemoglobin



Překreslil Petr Menzel, 2011.

Stanovení různých forem hemu
methemoglobin - Fe³⁺

karbonylhemoglobin - hemoglobin s navázaným - vytvořená vazba je 250–300krát silnější než vazba kyslíku. Karbonylhemoglobin nemůže transportovat kyslík a v důsledku snížené schopnosti krve přenášet kyslík se vyvíjí buněčná hypoxie. V nadbytku kyslíku je vazba oxidu uhelnatého na hemoglobin reverzibilní. Proto je při otravě oxidem uhelnatým nejdůležitější inhalace O₂.