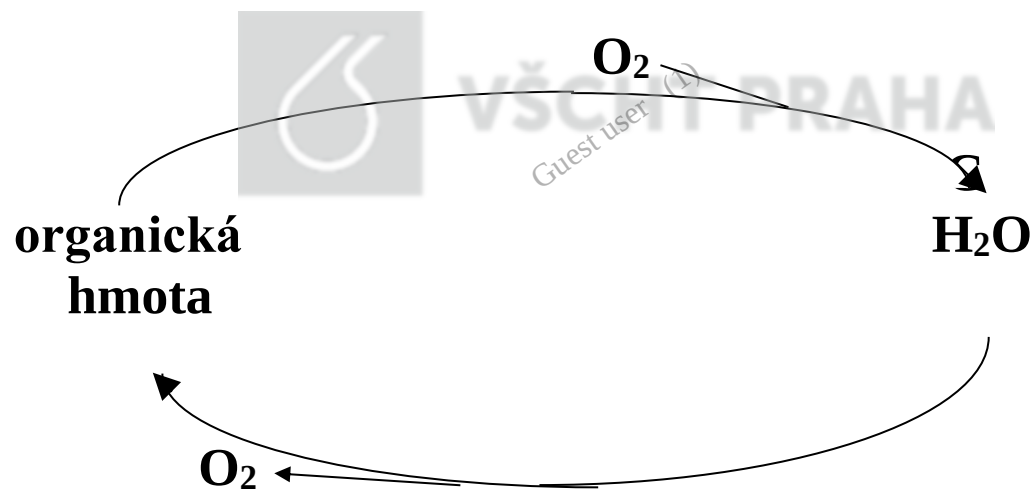
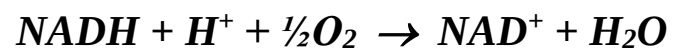


METABOLISMUS KYSLÍKU

„Velký” cyklus kyslíku:

aerobní katabolismus

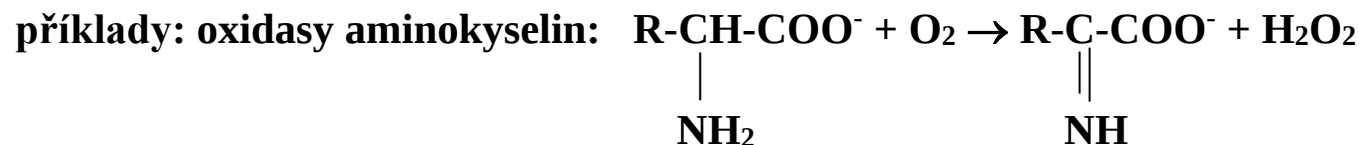
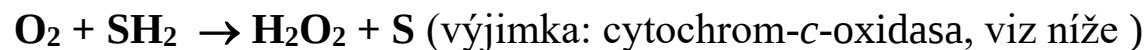


oxygenní fotosynthesa

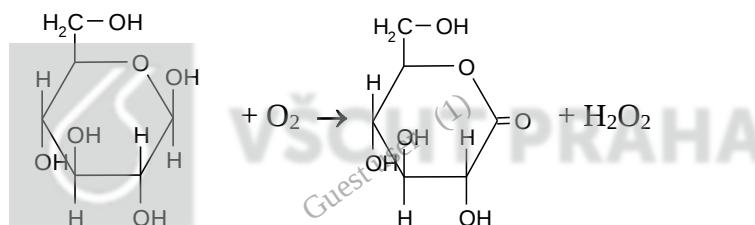


Další vstupy kyslíku do metabolismu chemotrofů

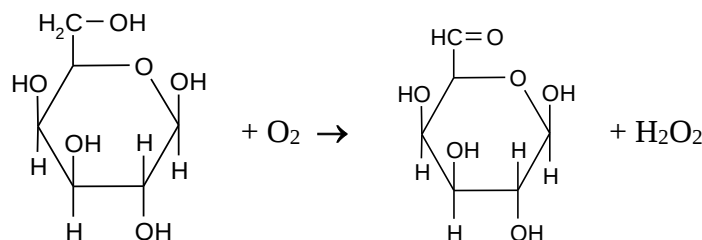
- „**oxidasové**“ reakce (skupiny (podpodtřídy) 1.X.3):



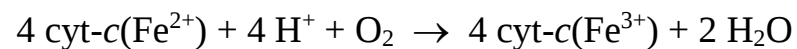
glukosaoxidasa (β -D-glukosa:kyslík-1-oxidoreduktasa)



galaktosaoxidasa (D-galaktosa:kyslík-6-oxidoreduktasa)



cytochrom-c-oxidasa (KKIV, ferrocyclochrom-c:kyslík-oxidoreduktasa)



- „oxygenasové“ reakce (podtřídy 1.13 a 1.14)

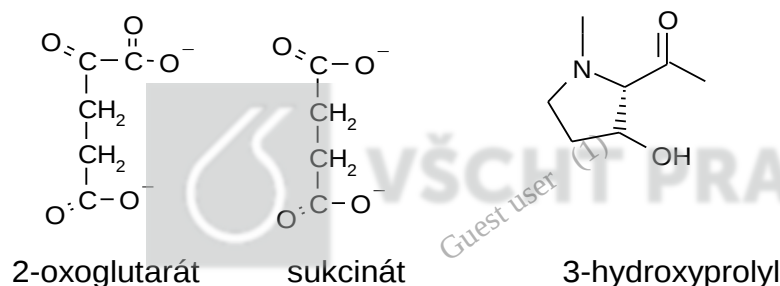
(zabudování atomů kyslíku do molekuly substrátu nebo substrátů)

- **monooxygenasy**: jeden atom O se zabuduje do substrátu, z druhého vzniká voda
- **dioxygenasy**: oba atomy O se zabudují do molekul substrátu nebo substrátů

příklady: prokolagen-prolin-dioxygenasa



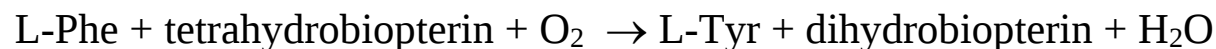
prokolagen-L-prolin, 2-oxoglutarát:kyslík-oxidoreduktasa (3-hydroxylující)



kofaktory Fe^{2+} a askorbát (*skorbut = kurděje*)

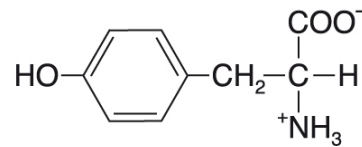
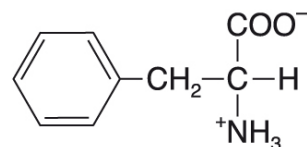
(existuje též 4-hydroxylující)

fenylalanin-4-oxygenasa = fenylalaninhydroxylasa = fenylalaninasa

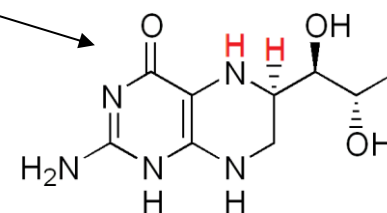


L-fenylalanin, tetrahydrobiopterin:kyslík-oxidoreduktasa (4-hydroxylující)

(*fenylketonurie*)



tetrahydrobiopterin



KYSLÍK JAKO ÚČASTNÍK „LIKVIDAČNÍCH“ REAKCÍ: XENOBIOCHEMIE

xenobiotika: cizorodé látky z vnějšího prostředí, které organismus nepotřebuje k plnění svých funkcí:

např: léčiva, znečištěniny životního prostředí, pesticidy, jedy, drogy, látky přidávané do potravin

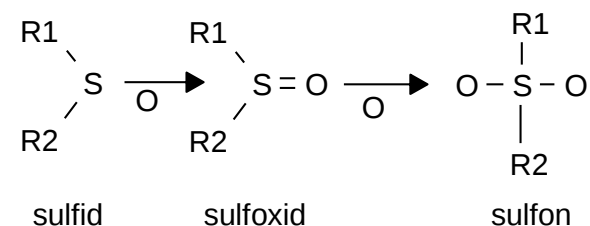
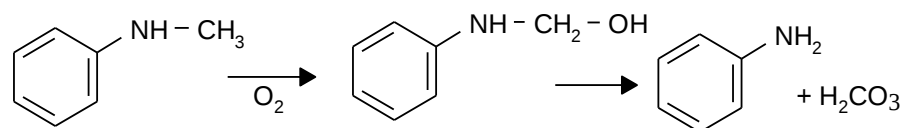
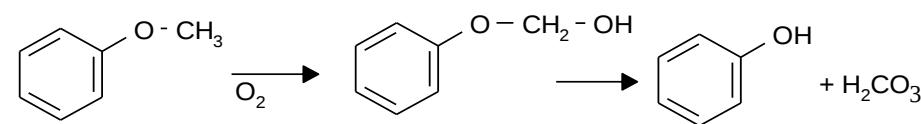
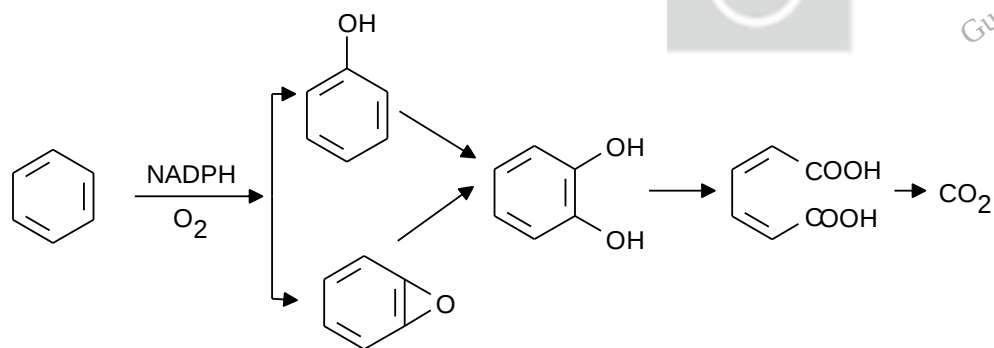
likvidace: - vyloučení v nezměněné formě (relativně inertní l.): moč, stolice, pot, dýchání

- biotransformace (množství biotransf. látky = množství podané látky - množství vyloučené)

především zvýšení hydrofilního charakteru látky (v játrech a ledvinách)

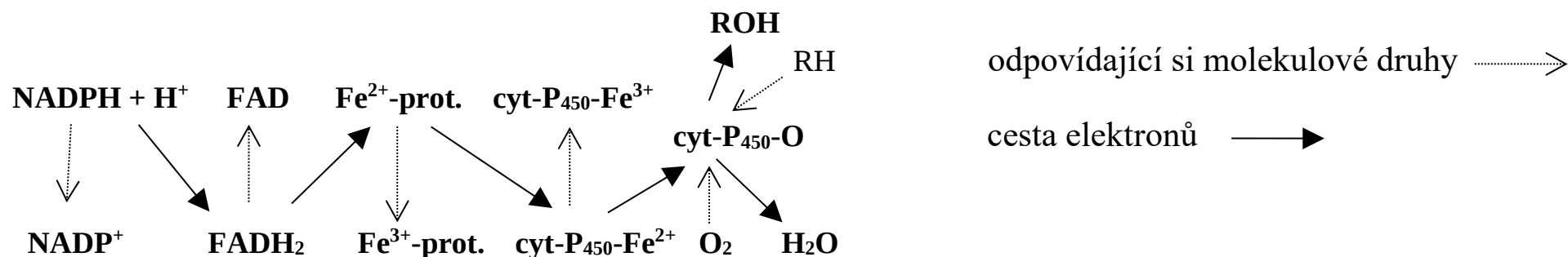
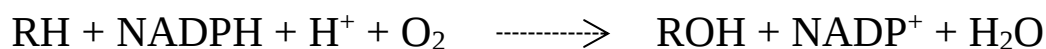
nejběžnější: - hydrolysa (estery, amidy $\rightarrow$ kyseliny + alkoholy, aminy)

- oxidace



cytochrom P₄₅₀: skupina monooxygenas (hydroxylasy); *elektron-transportní systém*

v jaterním endoplasmatickém retikulu a mitochondrii, 30 genů → více než 150 druhů molekul v organ.



Příklady: hydroxylace alifatických i aromatických struktur, epoxidace
oxidační dealkylace, deaminace nebo dehalogenace
oxidace dusíkového a siřného atomu, oxidace alkoholů

Cytochrom P₄₅₀ působí též při synthese steroidních hormonů a eikosanoidů.

Následně: konjugace a vyloučení (hlavní typy konjugačních reakcí)

Typ konjugace	Konjugační činidlo	Modifikované skupiny
tvorba glukosiduronátů	UDP-glukuronát	-OH, -COOH, -NH ₂ , -SH
tvorba sulfátů	fosfoadenosinfosulfát	arom.-OH, -NH ₂ , -SO ₂ NH ₂
alkylace	S-adenosylmethionin	arom. -OH, -NH ₂ , -SH
acetylace	acetyl-CoA	-NH ₂ , -NH-NH ₂ , -SO ₂ NH ₂
konjugace s aminokyselinami	Gly, Gln	arom. i alif. -COOH

NEENZYMOVÉ (NESPECIFICKÉ) REAKCE KYSLÍKU = OXIDATIVNÍ (též OXIDAČNÍ) STRES

O₂: silné oxidační činidlo

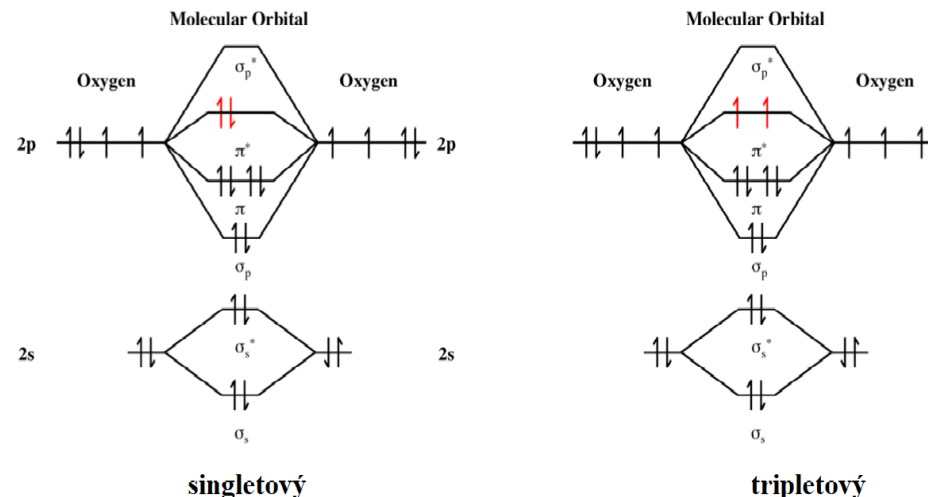
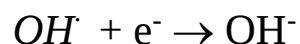
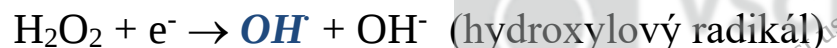
enzymově řízené reakce: viz výše

neenzymové reakce: počátek radikálových řetězových reakcí

reaktivní kyslíkové částice (ROS)

(ne všechny jsou radikály, *tady radikály kurzívou*)

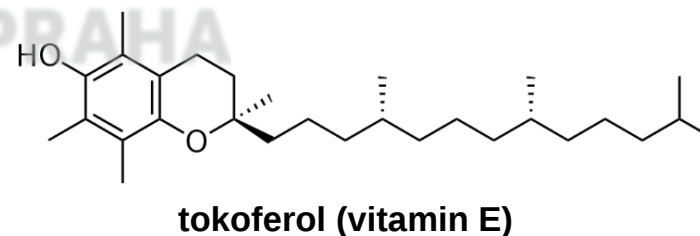
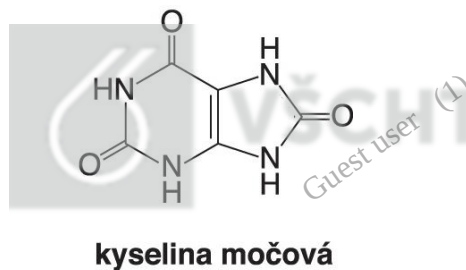
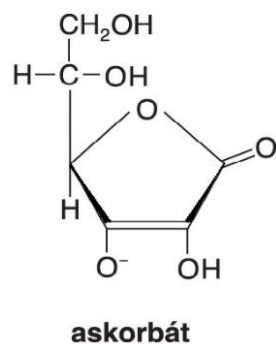
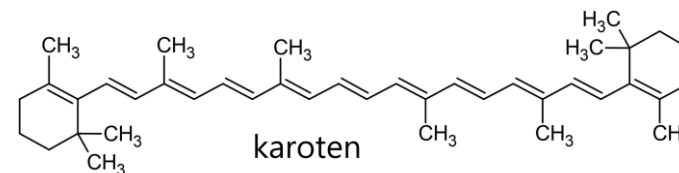
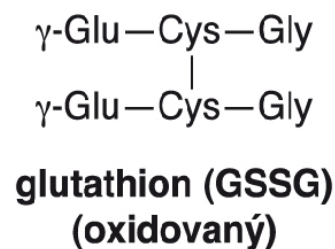
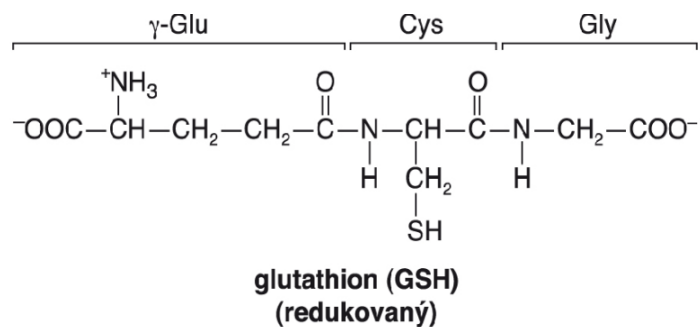
běžně tripletový O₂, ale také **singletový kyslík**



„oběti“ nespecifické oxidace (struktury s vysokým obsahem elektronů):

- lipidy (nenasycené MK)
- Met (+ H₂O₂ → methioninsulfon CH₃-SO₂-CH₂-....)
- báze DNA (omezená kapacita oprav. mechanismů, mutagenní činidla, karcergenese)

obrana: - „antioxidanty“ („lapače“ radikálů, radikály s delší dobou života)



- **enzymy** (především v peroxisomech): superoxiddismutasa: $O_2^{\cdot-} + O_2^{\cdot-} + 2 H^+ \rightarrow H_2O_2 + O_2$

katalasa: $2 H_2O_2 \rightarrow 2 H_2O + O_2$

peroxidasa: $H_2O_2 + SH_2 \rightarrow 2 H_2O + S$

„Zneužití“ oxidačního stresu:

fagocyty: po fagocytose bakterie prudké zvýšení příjmu kyslíku $\rightarrow$ redukce na $O_2^{\cdot-}$ a $H_2O_2 \rightarrow$ likvidace bakterie

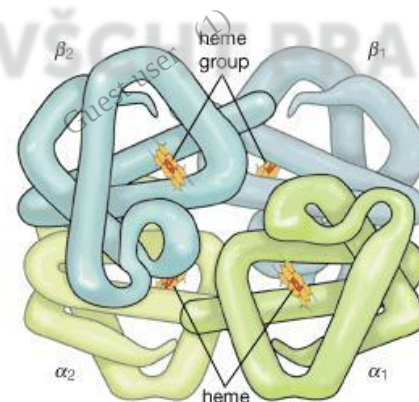
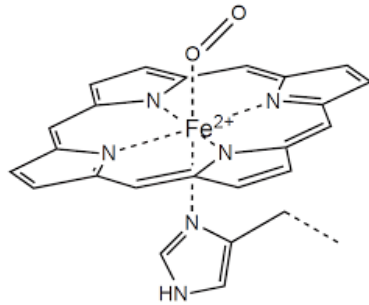
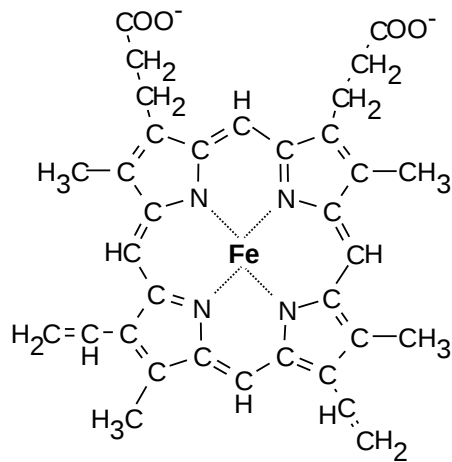
trombocyty: signál pro agregaci

TRANSPORT KYSLÍKU A JEHO UCHOVÁVÁNÍ

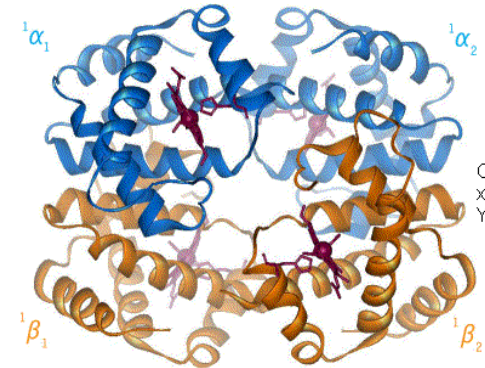
vzduch v plicích sklípčích $\rightleftharpoons$ průchod přes membrány buněk cév $\rightleftharpoons$ průchod přes membrány erythrocytů
 $\rightleftharpoons$ reversibilní vazba na Hb $\rightleftharpoons$ transport krevním řečištěm $\rightleftharpoons$ uvolnění ve vlasečnicích $\rightleftharpoons$ difuze do buněk $\rightleftharpoons$ difuze do mitochondrií

HEMOGLOBIN: tetramerní struktura $\alpha_2\beta_2$

podjednotky velmi podobné: lidský: 141 a 146 AK, velmi bohaté α -helixem (asi 75 %), každá váže hem



© 2007 Encyclopædia Britannica, Inc.

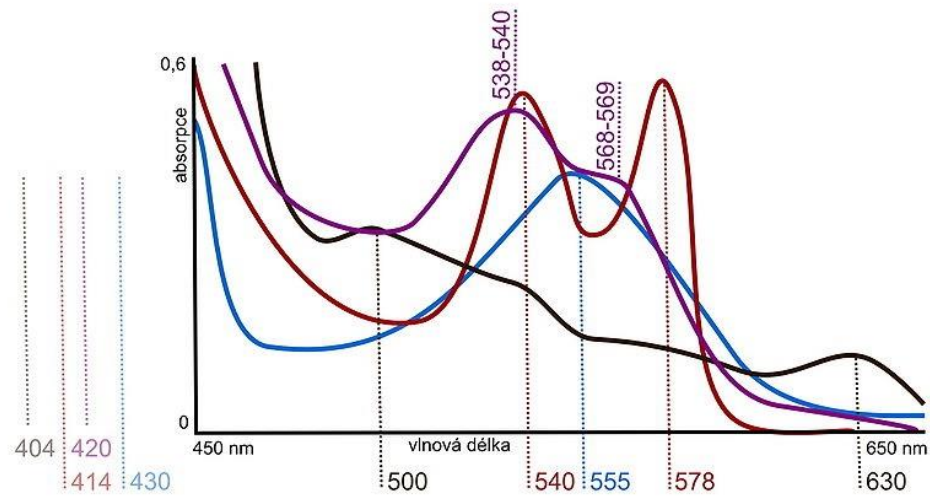


oxyhemoglobin

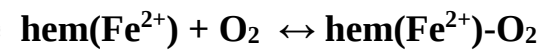
deoxyhemoglobin

methemoglobin

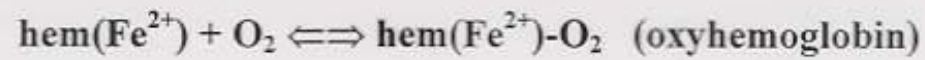
karbonylhemoglobin



Překreslil Petr Menzel, 2011.



https://en.wikipedia.org/wiki/Hemoglobin#/media/File:Hemoglobin_t-r_state_an.gif Attribution-ShareAlike 3.0 Unported (CC BY-SA 3.0), 2005



MYOGLOBIN: podobný podjednotkám Hb, ale jednořetězcový

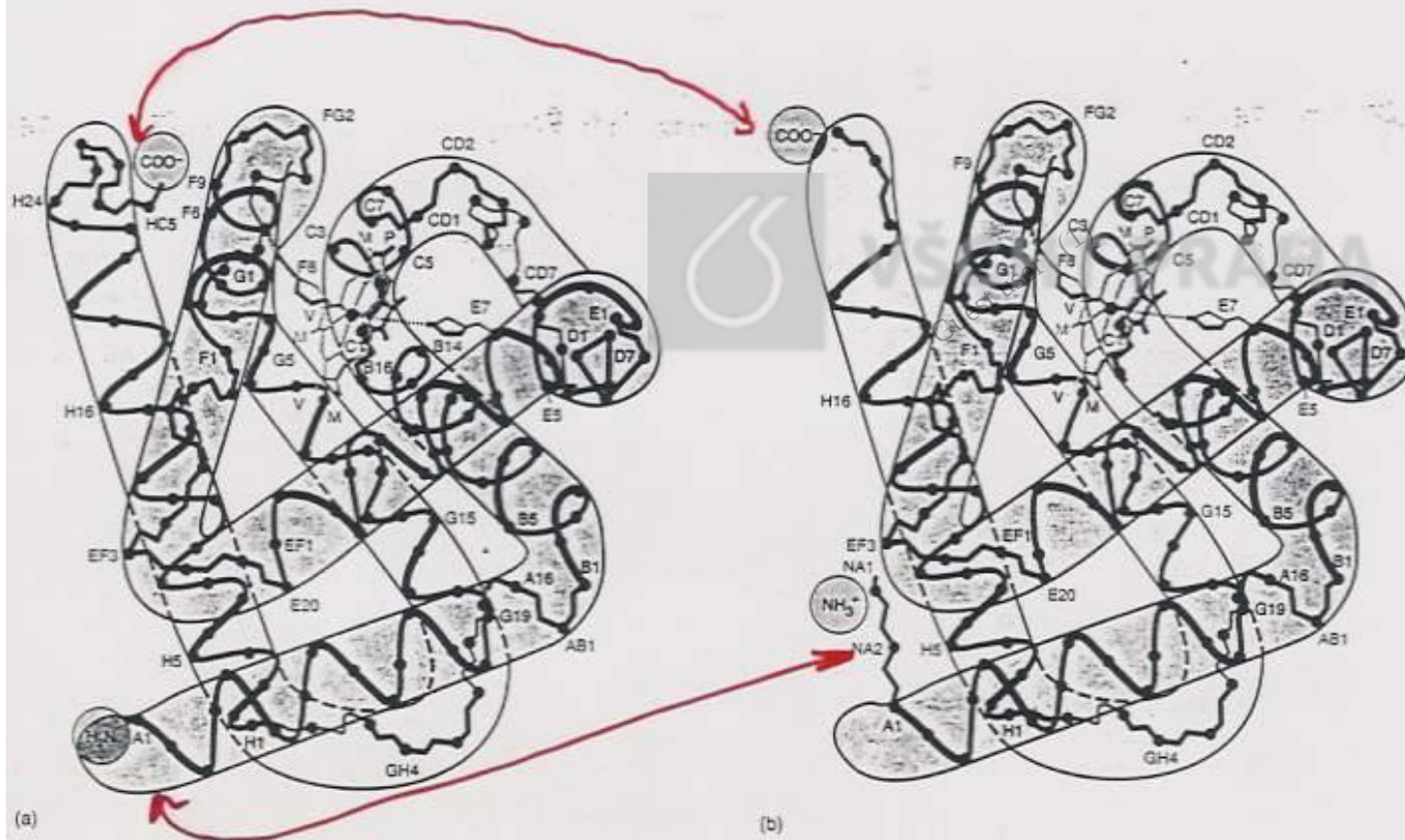
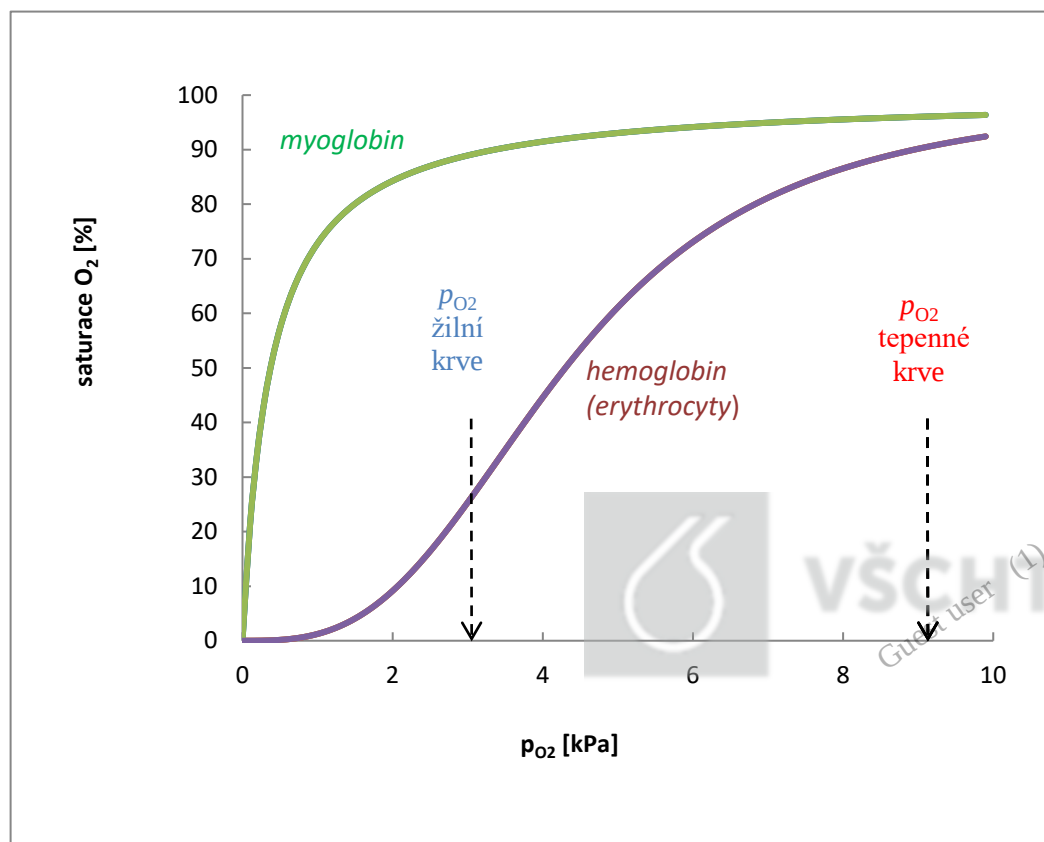


FIGURE 3.32

Comparison of the conformation of myoglobin (a) and β chain of HbA₁ (b). The overall structures are very similar, except at the NH₂-terminal and COOH-terminal ends.



$$y = \frac{100 \cdot P_{O_2}^\alpha}{K + P_{O_2}^\alpha} \quad \text{Hillova rovnice}$$

α : (Hillův) koeficient sigmoidity

(často odpovídá počtu podjednotek)

POZITIVNÍ HOMOTROPNÍ ALLOSTERICKÝ EFEKT

DVĚ VYSVĚTLENÍ:

Symetrický model

(MWC: Monod, Wyman, Changeus)

Sekvenční model

(KNF: Koshland, Nemethy, Filmer)

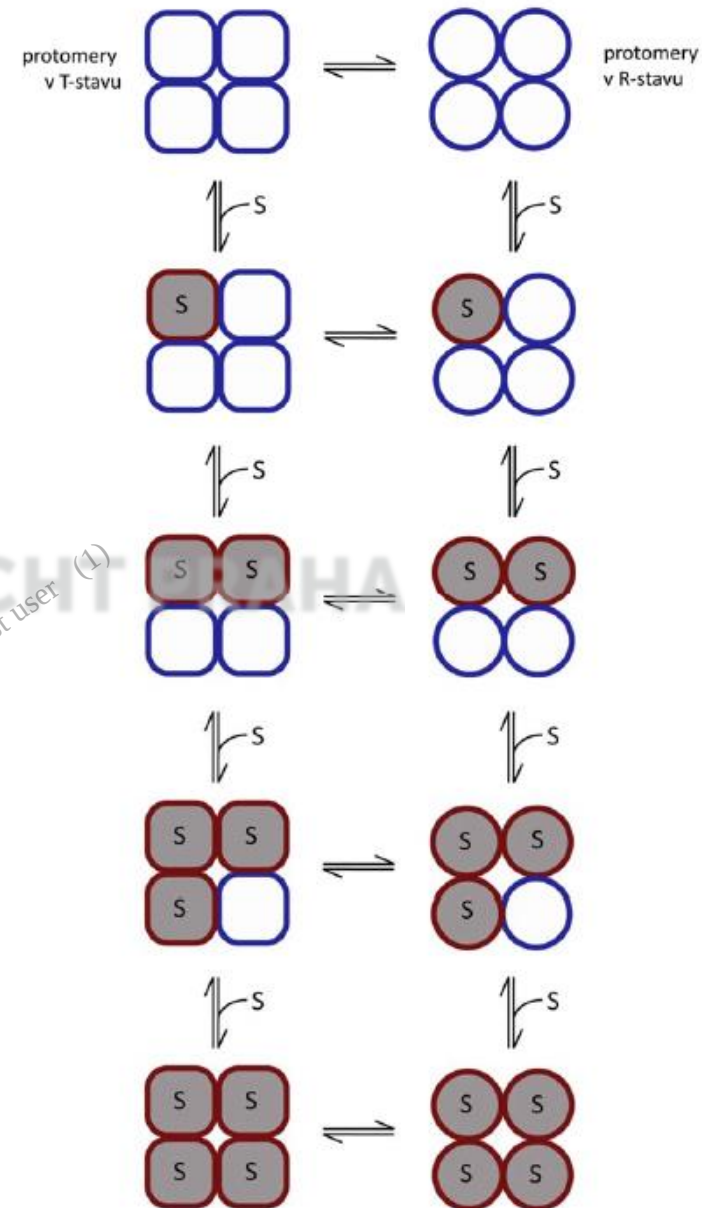
Krásný, 2013

L.

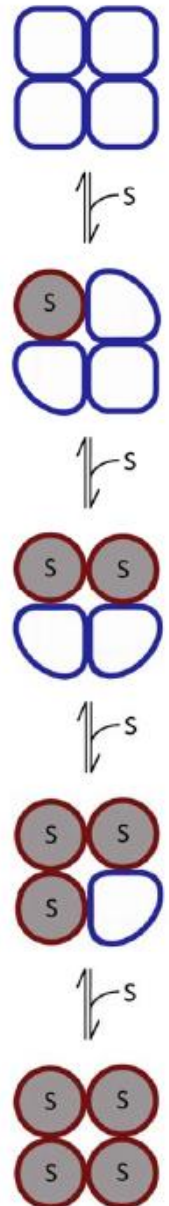


Guest user (1)

Symetrický model

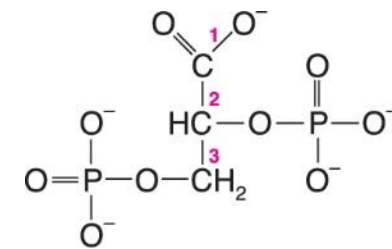
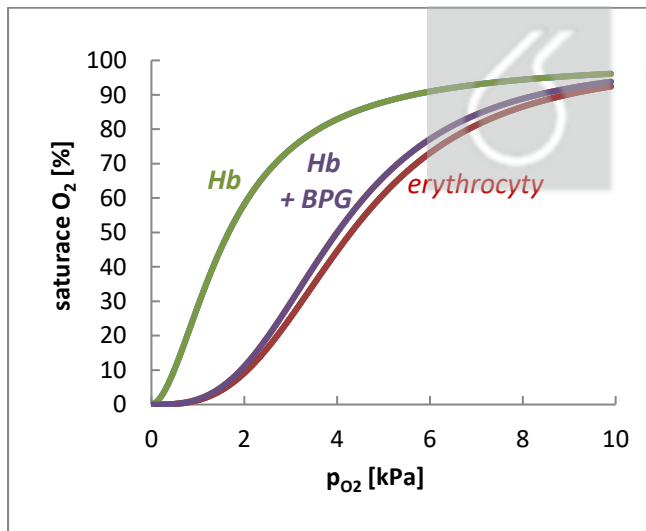


Sekvenční model



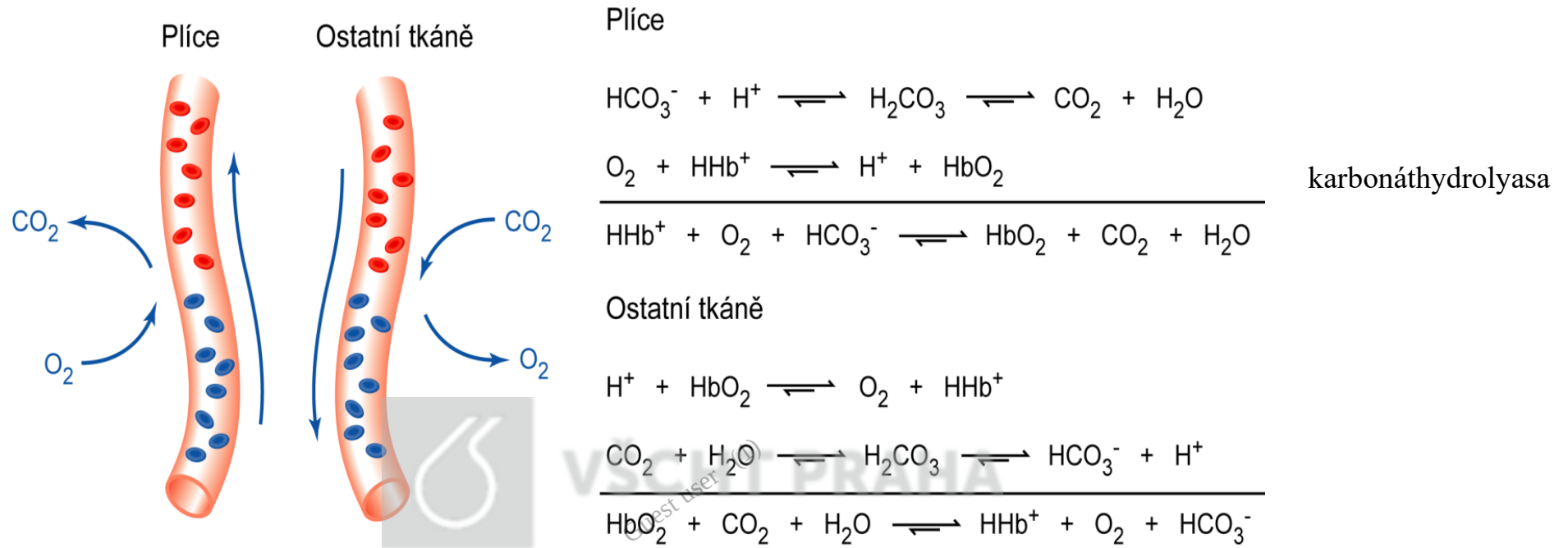
REGULATE AFFINITY Hb k O₂

- **negativní heterotropní allostерický efekt**
efektor („inhibitor“): 2,3-bisfosfoglycerát (BPG)



2,3-bisfosfoglycerát

- **Bohrův efekt:** zvýšení kyselosti v tkáních (oxyHb je silnější kyselina než Hb)



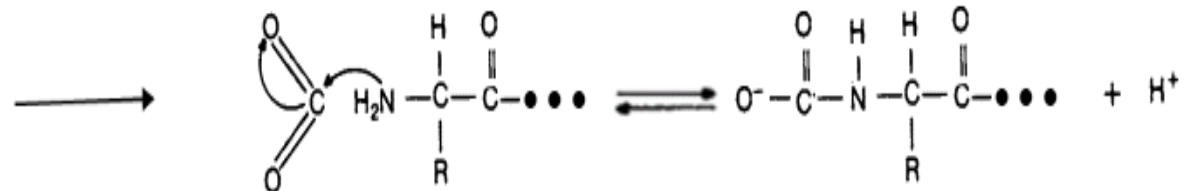
TRANSPORT CO₂ Z TKÁNÍ DO PLIC

CO₂ rozpuštěný v plasmě (~ 12 %)

HCO₃⁻ rozpuštěný v plasmě (~ 50 %)

HCO₃⁻ v erythrocytu (~ 27 %)

karbaminohemoglobin (~ 11 %)



ACIDOBAZICKÉ ROVNOVÁHY TĚLNÍCH TEKUTIN

Hodnoty *pH* některých tělních tekutin dospělého člověka

Tělní tekutina	<i>pH</i>	Tělní tekutina	<i>pH</i>
Krevní plazma	7,34 - 7,43	Střevní šťáva	6,1 - 7,3
Lymfa	7,2 - 7,6	Slzy	7,35
Moč	4,8 - 7,5	Pot	3,8 - 6,8
Sliny	5,8 - 7,1	Sperma	6,9 - 7,4
Žaludeční šťáva	≈ 2,0	Mateřské mléko	6,6 - 7,0
Duodenální šťáva	7,5 - 8,8	Cytoplasma jaterních buněk	6,4 - 6,5
Žluč	6,2 - 8,5	Cytoplasma centrálního nervstva	6,7 - 6,9

pufrační kapacita: $\beta = \frac{db}{dpH}$ (množství hydroxidu, které je zapotřebí přidat do roztoku, aby se pH změnilo o 1)

pufrační kapacita krve:

- systém dihydrogenfosforečnan ($H_2PO_4^-$) / hydrogenfosforečnan (HPO_4^{2-})

rovnice Hasselbalchova / Hendersonova:

$$pH = pK_a + \log \frac{[konjug.baze]}{[konjug.kyselina^-]}$$

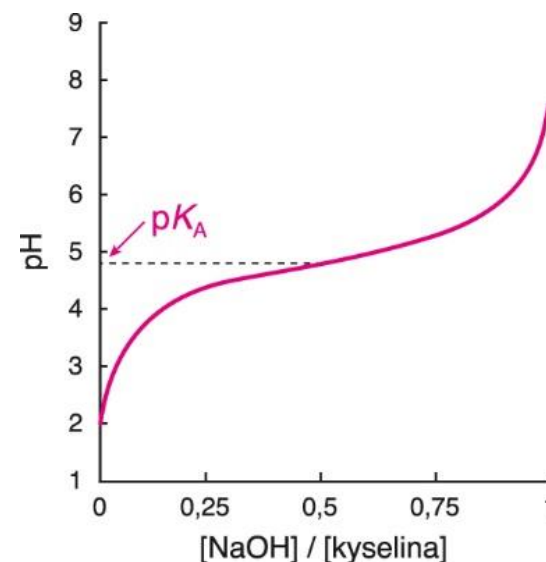
$$7,4 = 7,2 + \log \frac{[HPO_4^{2-}]}{[H_2PO_4^-]}$$

$$[HPO_4^{2-}] + [H_2PO_4^-] = 20 \cdot 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$$



VŠCHT PRAHA

Guest user (1)



Titrační křivka kyseliny octové

nízká koncentrace fosfátů v krvi $\Rightarrow$ pouze 1 % puфраční kapacity (rozhodující pro puфrování moči)

- systém hydrogenuhlíčan (HCO_3^-) / kyselina uhličitá (H_2CO_3)

$H_2CO_3 \rightleftharpoons H^+ + HCO_3^-$ $pK_1 = 3,8$ **ALE:** otevřený systém (koncentrace nedisociované formy je konstantní,

$pK = 6,3$) $\Rightarrow$ uhličitánový systém je pro krev rozhodující

- bílkoviny jako puфry: Hb (Bohrův efekt) - 29 % puфраční kapacity

ostatní bílkoviny - 6 % (jediný „akceschopný hráč“: histidin – $pK_a \sim 6$)

DĚKUJI VÁM ZA POZORNOST
A TĚŠÍM SE PŘÍŠTĚ NA SHLEDANOU
(REGULACE ENZYMOVÉ AKTIVITY)