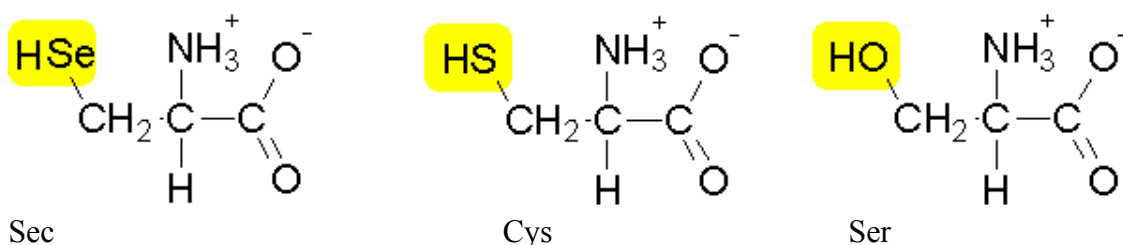
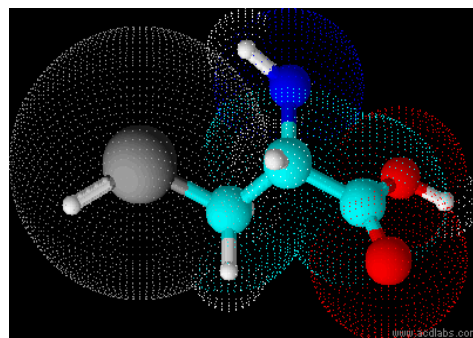


21. kódovaná aminokyselina: Selenocystein

Selen (Se), patří společně s kyslíkem a sírou mezi chalkogeny, ale na rozdíl od nich je to poměrně vzácný prvek. V přírodě spolu s tellurem doprovází síru v jejích rudách. Sloučeniny selenu (selenidy mědi a galia) se nejčastěji používají k výrobě fotočlánků (přístroj, který po ozáření světlem produkuje elektrickou energii), k barvení a odbarvování skla, uplatní se ale i v expoziometrech ve fotoaparátech nebo v kopířkách [1].

Selen má však i biologický význam i přes to, že jeho sloučeniny jsou většinou toxické. V posledních letech se totiž zjistilo, že jeho nedostatek v potravě zvyšuje riziko nádorových a jiných onemocnění. Na druhou stranu příliš velké množství selenu (například při špatném užívání potravinových doplňků se zvýšeným obsahem Se) vede k otravám organismu nebo opět ke vznikům nádorů [2]. Tyto objevy vedly vědce ke zkoumání biologické funkce selenu.

Se je součástí kódované aminokyseliny selenocysteinu (zkratka Sec), objevené až v roce 1986 (ostatní aminokyseliny byly objeveny již o sto let dříve). Sec má podobnou strukturu jako cystein nebo serin, jen atom síry nebo kyslíku je nahrazen atomem selenu.



Sec patří mezi kódované aminokyseliny, to znamená, že je začleňován při syntéze proteinů do vznikajícího peptidového řetězce a má vlastní tRNA a kodon (kodon je informace uložená v tRNA, určuje, která aminokyselina bude zařazena do proteinu). Jeho kodonem je UGA, který slouží ve většině případů jako stop kodon (značí ukončení peptidového řetězce, další funkce kodonů). mRNA kódující selenoproteiny musí mít speciální sekvenci odpovídající za to, že UGA bude sloužit jako "slovo" a ne jako stop kodon [2].

V současné době známe asi u 35 selenoproteinů jejich biologickou funkci. Jsou to enzymy, ve kterých Se (v Sec) působí jako redoxní činidlo. Selenocystein je lepší redoxní činidlo než cystein, protože Se se ochotněji oxiduje než S (to vyplývá z jejich redox potenciálů). Jedna skupina těchto enzymů se nazývá glutathion peroxidasy. Tyto enzymy redukují peroxid vodíku nebo organické peroxidy na vodu, popřípadě alkoholy [3]. To je velice důležité, protože peroxidy (a další reaktivní formy kyslíku vznikající v organismu) jsou vysoce reaktivní částice, které mohou poškozovat důležité biomolekuly (DNA, proteiny i membránové lipidy), a způsobovat tak nemoci srdce a cév či nádorová onemocnění. Toto je také považováno za jeden z mechanismů protinádorových účinků selenu na lidský organismus [2].

Dalším důležitým enzymem obsahujícím selenocystein je dejodinas, která zapíná a vypíná thyroideální hormony. Ty jsou důležité pro regulaci tělesné teploty, růst, sluch a také pro správný vývoj mozku plodu [2].

Otázky:

Posuďte, zda následující tvrzení vyplývají (napište ano) nebo nevyplývají (napište ne) z textu.

- Se je v zemské kůře vzácnější prvek než S.
- Se a jeho sloučeniny jsou karcinogenní v jakémkoliv množství.
- Selenocystein vzniká v organismu až po syntéze proteinů, kdy je v molekule cysteinu nahrazen atom S atomem Se.
- Selenocystein je silnějším oxidačním činidlem než cystein.

- e) Nemoci srdce a cév mohou být způsobeny přítomností peroxidů nebo reaktivních forem kyslíku v organismu.
- f) Enzym glutathion peroxidasa katalyzuje reakci oxidace peroxidu vodíku na vodu.
- g) Selenocystein má protinádorové účinky na lidský organismus.
- h) Enzym dejodinasu obsahuje selenocystein a přímo reguluje tělesnou teplotu organismu.

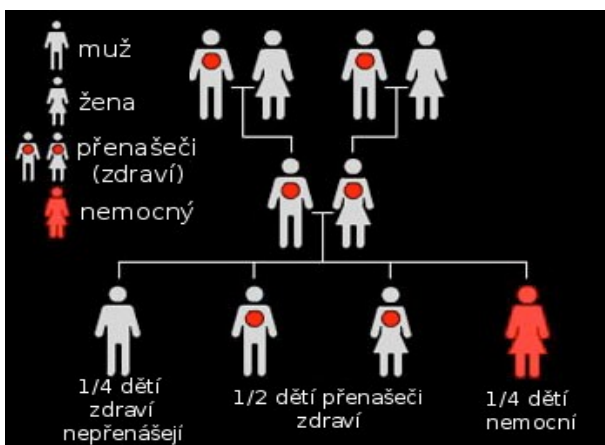
Kdo si tvoří své aminokyseliny úplně sám? (Esenciální aminokyseliny u různých organismů)

21 kódovaných aminokyselin potřebují všechny organismy pro tvorbu svých proteinů. Některé z nich si umí sami syntetizovat, jiné ne, musí je proto přijímat s potravou. Takové aminokyseliny nazýváme esenciální (podobně jako jsou esenciální některé mastné kyseliny). Esenciální neznamena, že by byly důležitější nebo více potřebné než ty ostatní. Některé organismy ztratily během evoluce enzymy (biokatalyzátory) potřebné pro syntézu některých aminokyselin, protože pro ně byla výroba jejich složitých postranních řetězců příliš náročná a v jejich přirozené potravě byl těchto aminokyselin vždy dostatek. Od té doby se pro ně tyto aminokyseliny staly esenciální, musí je přijímat s potravou, protože v proteinech se vyskytují všechny kódované aminokyseliny.

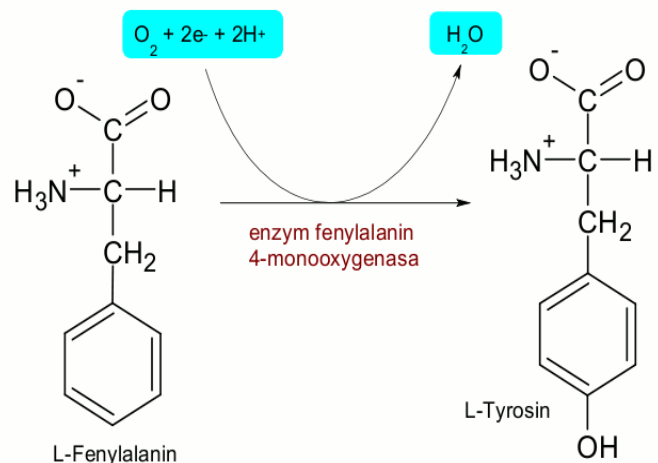
Aminokyseliny, které jsou esenciální pro člověka, se mohou lišit od těch, které jsou esenciální pro organismy žijící odlišným způsobem života, přijímající jinou potravu než člověk (pro bakterie, prvoky, ale jiné třeba i pro kočky a psy) [4]. Organismy, které jsou schopny syntetizovat všechny aminokyseliny, jsou autotrofní organismy (jakožto primární producenti organických látek) a některé mikroorganismy (např. kvasinka pivní [5]).

Pro dospělého člověka jsou esenciální tyto aminokyseliny: fenylalanin, valin, threonin, tryptofan, isoleucin, methionin, histidin, leucin a lysin. Lidský plod a malé děti jsou sice schopny tvořit aminokyselinu arginin, ale pouze v příliš malých dávkách (v močovinovém cyklu). Arginin je proto pro ně esenciální aminokyselinou [4].

Dalším příkladem toho, že esencialita závisí na metabolických drahách organismu, jsou lidé postižení dědičnou chorobou fenylketonurií. Toto onemocnění je způsobeno mutací genu pro enzym fenylalaninhydroxylasu. Ten přeměňuje aminokyselinu fenylalanin na aminokyselinu tyrosin. Pokud tento enzym nefunguje, hromadí se v těle fenylalanin, který je ve vyšších dávkách toxický a může poškodit mozek plodu nebo dítěte. Pacienti s fenylketonurií musí držet přísnou nízkoproteinovou dietu, aby se maximálně vyhnuli fenylalaninu, který se nachází v mnoha bílkovinách. Protože ale tito pacienti nepřijímají s potravou esenciální fenylalanin, ze kterého se v těle následně tvoří tyrosin (pro zdravého člověka není tyrosin esenciální aminokyselina, tvoří si ji z fenylalaninu), stává se pro ně tyrosin esenciální aminokyselinou [6, 7].



Dědičnost fenylketonurie



Syntéza tyrosinu z fenylalaninu

Určitě také všichni znáte octomilky (rod *Drosophila*), malé mušky, které se vám doma zničehonic vylíhnou, jen co se vám začne kazit ovoce. *Drosophila* jsou významným modelovým organismem genetiky a molekulární biologie (díky tomu, že se velmi snadno pěstují, používali je vědci pro výzkum už

od počátku minulého století a postupně se jim podařilo osekvenovat celý genom octomilky a popsat funkci mnoha a mnoha genů). Vědci se zabývali i tím, jaké aminokyseliny jsou esenciální pro octomilku obecnou. Zjistili, že octomilka si umí, na rozdíl od lidí, syntetizovat arginin, methionin i histidin [8]. To souvisí s její potravou. Octomilky se živí hlavně ovocem, zatímco histidin, methionin i arginin se vyskytují převážně v živočišné stravě [13]. Proto musí být octomilka schopná si tyto aminokyseliny syntetizovat sama, přestože je jejich syntéza energeticky náročná [14].

Vědět, které aminokyseliny jsou pro nás esenciální je důležité pro výživu. Esenciální aminokyseliny potřebujeme a musíme je přijímat s potravou. Častým argumentem proti vegetariánství je nedostatek proteinů a tedy i aminokyselin, což škodí zdraví. Jako hlavním zdrojem proteinů a potažmo aminokyselin bývá uváděna živočišná strava, hlavně maso. Nesmíme však zapomínat, že rostliny jsou schopny syntetizovat všechny aminokyseliny. Vegetariáni nebo vegani tak mohou všechny esenciální aminokyseliny získávat z rostlinné stravy. Jde jen o to vědět, ve kterých rostlinách a částech rostlin se esenciální aminokyseliny vyskytují, a ty konzumovat [9]. (Např. na této stránce: <http://www.veganhealth.org/articles/protein> je seznam plodin a množství esenciálních aminokyselin, které se v nich vyskytují.)

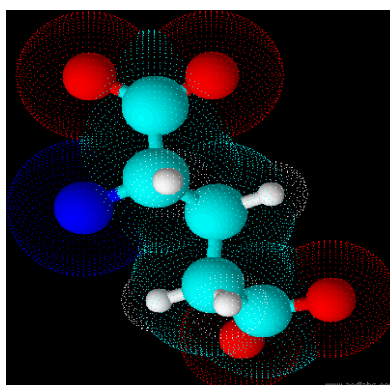
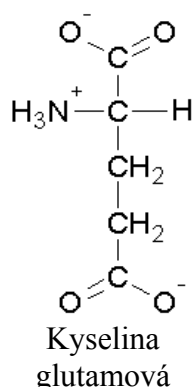
Otázky a úkoly:

- 1) Posuďte správnost následujících tvrzení (označte je písmeny S – správně, Š – špatně).
 - a) Esenciální aminokyseliny jsou hlavními stavebními látkami pro tvorbu proteinů, v proteinech se vyskytují častěji než ostatní aminokyseliny.
 - b) Esenciální aminokyseliny jsou: fenylalanin, valin, threonin, tryptofan, isoleucin, methionin, histidin, leucin a lysin.
 - c) Rostliny poskytují živočichům všechny kódované aminokyseliny.
 - d) V mase, které jíme, jsou přítomny všechny esenciální aminokyseliny pro člověka.
 - e) V proteinech se vyskytují pouze tzv. kódované aminokyseliny.
 - f) Pro osoby trpící fenylketonurií není fenylalanin esenciální aminokyselinou.
 - g) Pro osoby trpící fenylketonurií je, na rozdíl od lidí zdravých, esenciální aminokyselina tyrosin.
 - h) Podle toho, čím se daný organismus živí, zjišťujeme, které aminokyseliny jsou pro něj esenciální.

- 2) Podle obrázku Dědičnost fenylketonurie zkuste přijít na to, jaká alela (dominantní / recesivní) je odpovědná za přenos fenylketonurie. Jakou kombinaci alel musí mít člověk, který fenylketonurií onemocní?

Syndrom čínských restaurací

Kyselina α -L-glutamová patří mezi neesenciální (pro člověka) kódované aminokyseliny. Při fyziologickém pH je záporně nabitá, protože má dvě karboxylové skupiny (v literatuře ji najdete i pod názvem glutamát, který označuje soli odvozené od této aminokyseliny např. glutamát sodný). Lidský organismus má několik biosyntetických drah vedoucích k této kyselině (transaminace, syntéza z



α -oxoglutarové kyseliny, hydrolýza glutaminu a další). V těle slouží jako jeden z hlavních neurotransmiterů a jako výchozí surovina pro syntézu dalších látek (např. neurotransmiteru GABA, kyselina γ -aminomáselná) [4].

Kyselina glutamová byla objevena japonským profesorem Kikunae Ikedou, který rád pojídal mořské chaluhy kumbu pro jejich zvláštní chuť (v asijské kuchyni se používají jako koření, nebo dochucovadlo). Profesor pátral po látce, která tuto specifickou chuť způsobuje, až nakonec v roce 1908 izoloval krystalickou kyselinu glutamovou. Kyselina glutamová se vyskytuje ve všech rostlinných bílkovinách, člověk ji přijímá převážně v masných a mléčných pokrmech. Kyselinu glutamovou vázanou v bílkovinách naše chuťové receptory nerozeznají, zato volná výrazně dráždí naše chuťové buňky (volná se nachází ve velkém množství např. v sojových omáčkách). Její chuť se nazývá umami a řadí se k pěti základním chutím (spolu s kyselou, slanou, sladkou a hořkou chutí ještě chuť umami). Je to 'masová' chuť, kterou všichni známe z asijské kuchyně [10]. Dokonce se ukazuje, že kyselinu glutamovou a její soli vnímáme i chuťovými pohárky na jazyku. Receptory pro glutamát v mozku byly objeveny už v roce 2000 [15]. Glutamáty, převážně glutamát sodný, se hojně používají jako potravinový doplněk, označují se kódem E 620. Průmyslově se glutamát sodný získává od některých kvasných bakterií. Ty produkují kyselinu glutamovou (přeměnou melasy nebo škrobu), která se pak neutralizuje hydroxidem sodným na glutamát sodný. Dříve se také glutamát získával z pšeničného lepku (ten obsahuje 25 hmotnostních procent glutamátu).

V 60. letech minulého století, kdy už bylo používání glutamátu sodného rozšířeno celosvětově, se začaly objevovat jeho nežádoucí účinky na organismus, jako bolesti na hrudníku, pálení žáhy, bolesti hlavy a migrény. 'Nemoc' byla nazvána Syndrom čínských restaurací. Lidé se začali bouřit proti glutamátu, vědci začali zjišťovat, jak skutečně působí, obchodníci byli donuceni uvádět na obalech potravin, a tím se značně znevýhodnit, vyskytují-li se v nich glutamáty. Nakonec však (podle World Health Organisation - WHO, Food and Drug Administration - FDA a dalších organizací) nebylo prokázáno, že volná kyselina glutamová a její soli jsou zdraví škodlivé, přestože u některých osob vyvolávaly příznaky Syndromu čínských restaurací. Někteří vědci se ale domnívají, že reakce na čínskou kuchyni vyvolává spíš příliš vysoké množství tuku a sodíku v této stravě [11, 12]. Nicméně narazíte na mnoho internetových stránek varujících před glutamátem sodným. Údajně je karcinogenní a do jídel se má přidávat až poté, co dovaříte. Při tepelném rozkladu se totiž z glutamové kyseliny uvolňují toxické heterocyklické aminy. Tyto informace jsou ale nepodložené, takže je otázka, jsou-li pravdivé.

Otázky:

Vyplývají daná tvrzení z textu? (napište ke každému ano nebo ne):

- Pojmem glutamát označujeme anion vzniklý odtržením atomu vodíku z karboxylové skupiny na 5. uhlíku kyseliny glutamové.
- Kyselina glutamová, neboli GABA, slouží jako neurotransmiter.
- Umami je chuť kyseliny glutamové vázané v živočišných bílkovinách.
- Pro masovou chuť umami má člověk speciální receptory v mozku.
- Glutamát sodný se získává reakcí kyseliny glutamové a hydroxidu sodného za vzniku glutamátu sodného a vody.
- Vědci nepotvrdili, že by se kyselina glutamová vyskytovala v asijských pokrmech ve větších množstvích.
- Syndrom čínských restaurací, který se projevuje bolestmi na hrudníku, pálením žáhy, bolestmi hlavy a migrénami, je způsoben kyselinou glutamovou a jejími solemi přítomnými v čínských pokrmech.

Obrana proti reaktivním formám kyslíku

Glutathion je tripeptid složený z běžných aminokyselin: kyseliny glutamové, cysteinu a glycinu (v tomto pořadí). Poněkud neobvyklá je však peptidová vazba kyseliny glutamové. Místo karboxylové skupiny vázané na α uhlíku, do ní totiž zapojuje γ karboxylovou skupinu svého postranního řetězce (karboxylovou skupinu na 5. uhlíku). Přítomnost takto nestandardně vázané glutamové kyseliny pomáhá chránit glutathion před proteolytickými enzymy – proteiny štěpícími peptidovou vazbu [16].

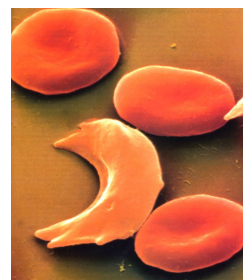
Glutathion je malá ale velmi významná molekula. Díky svému nízkému redoxnímu potenciálu (-240 mV) se glutathion snadno oxiduje za tvorby dimeru spojeného disulfidovou vazbou. Glutathion tak udržuje oxidačně-redukční rovnováhu v buňce a působí tak proti oxidativnímu stresu, který v organismu způsobuje např. peroxid vodíku. Glutathion redukuje peroxid vodíku pomocí enzymu glutathion peroxidázy [17]. Dále se glutathion podílí na soudržnosti mitochondriální membrány, diferenciaci a vývoji buněk [16].

Otázky a úkoly:

- i) Pokuste se nakreslit vzorec glutathionu (můžete použít vzorce jednotlivých aminokyselin).
- j) Napadá vás nějaký důvod, proč by nestandardní peptidová vazba kyseliny glutamové mohla chránit tento tripeptid před proteolytickými enzymy?
- k) Pokuste se napsat rovnici redukce peroxidu vodíku glutathionem.
- l) Jakým způsobem se, podle vás, může glutathion podílet na soudržnosti membrán?

Srpkovitá anemie a malárie

Srpkovitá anemie je onemocnění, které je v České republice prakticky neznámé, přesto jím trpí, hlavně v Africe, sta tisíce lidí. Nemoc způsobují poškozené červené krvinky se zvláštním tvarem připomínajícím srp (odtud srpkovitá anemie). Tyto červené krvinky se dříve rozpadají než krvinky normální, což způsobuje chudokrevnost (anemii), která může vést až k rozpadu kostní tkáně, plic, jater, ale i mozku (v důsledku odkysličení). Poškozené červené krvinky jsou také méně pružné než ty zdravé a ucpávají vlásečnice, čímž zastavují průtok krve cévami [18].



Proč je tato nemoc často zmiňována v souvislosti s primární strukturou proteinů?

Vědci dlouho zkoumali příčinu srpkovité anemie. V roce 1949 americký fyzikální chemik L. Pauling zjistil, že hemoglobin izolovaný z postižených červených krvinek se pohybuje v elektrickém poli pomaleji než hemoglobin ze zdravých krvinek. Hemoglobin je protein, skládající se ze čtyř podjednotek, které obsahují po jedné hemové skupině. Hemové skupiny vážou kyslík. Při zkoumání prostorového uspořádání a primární struktury hemoglobinu z defektních červených krvinek bylo zjištěno, že se od normálního hemoglobinu liší pouze v jedné aminokyselině. Negativně nabitá glutamová kyselina, která má správně být na šesté pozici polypeptidového řetězce jedné podjednotky, je u pacientů s touto chorobou nahrazena hydrofobní aminokyselinou - valinem [4]. Tato na první pohled bezvýznamná záměna (jedná se přeci jen o jednu aminokyselinu z pár set) způsobí, že se změní prostorové uspořádání celého proteinu. V důsledku této změny se molekuly hemoglobinu propojují do dlouhých řetězců, což nakonec poškodí tvar červených krvinek. Všechny další potíže spojené s touto nemocí, ucpávání cév a nedostatek kyslíku, zavíní nahrazení jedné aminokyseliny v základním polypeptidovém řetězci proteinu. Vidíme tedy jasně, že primární struktura proteinu je určující pro jeho prostorové uspořádání a funkci.

Zvláštností této nemoci je, že může být svým způsobem i užitečná. Srpkovitá anemie je dědičné onemocnění. Alela (určitá forma určitého genu) odpovědná za vznik poškozeného hemoglobinu je recesivní, to znamená že srpkovitou anemií onemocní pouze homozygoti (jedinci, kteří získají od rodičů obě tyto recesivní alely). U heterozygotů (majících jednu alelu pro defektní hemoglobin a druhou pro hemoglobin zdravý) se srpkovitá anemie neprojeví, protože poškozených červených krvinek mají málo. Není náhoda, že srpkovitá anemie se vyskytuje právě v Africe, kde je jednou z nejnebezpečnějších nemocí malárie. Malárii způsobuje prvok vyvíjející se právě v červených krvinkách, ale pouze v těch zdravých. Lidé, kteří mají část červených krvinek poškozených, proto malárií netrpí. Touto souvislostí

mezi srpkovitou anemií a malárií si vědci vysvětlují, proč se mohl gen pro nefunkční hemoglobin tolik rozšířit právě v oblastech s výskytem malárie [18].

Otázky a úkoly

- 1) Posuďte, zda daná tvrzení vyplývají z textu (napište ke každému ano / ne):
 - h) Onemocnění srpkovitá anemie je způsobeno změnou tvaru a předčasným rozpadem červených krvinek.
 - i) Srpkovitá anemie se vyskytuje jen v Africe.
 - j) Primární struktura proteinu je určena jen typem aminokyselin v základním polypeptidovém řetězci.
 - k) Poškozený hemoglobin není schopen vázat molekuly kyslíku.
 - l) Záměna kyseliny glutamové za valin způsobí změnu v prostorovém uspořádání, protože valin je na rozdíl od kyseliny glutamové hydrofobní.
 - m) Lidé trpící onemocněním srpkovitá anemie jsou imunní proti malárii.
 - n) Potomci přenašečů srpkovité anemie 100% onemocní touto chorobou.
 - o) Srpkovitá anemie byla v evoluci velmi úspěšná, protože lidi chrání před malárií.
- 2) Dokážete vysvětlit, proč se hemoglobin z poškozených červených krvinek pohybuje pomaleji v elektrickém poli než hemoglobin z krvinek zdravých?

Trvalá ondulace

V dnešní době ženy a někteří muži pečují o své vlasy a snaží se je vyživovat a šetrně s nimi zacházet. Dřív se s jejich zdravím lidé tak nezbyvali, šlo jim hlavně o efekt a jistě si všichni vzpomínáme, jak to našim babičkám slušelo, když se vrátily od kadeřníka s trvalou. Jak je vlastně možné docílit tohoto kouzla, kdy vlasy drží dlouhou dobu ve tvaru pro ně naprosto nepřírodném?

Důležitou složkou vlasů, způsobující jejich pevnost a pružnost, je fibrilární protein keratin. Prostorové uspořádání tohoto proteinu je levotočivá šroubovice sestávající ze dvou α -helixů. Keratin obsahuje ve svém polypeptidovém řetězci velké množství aminokyselinových zbytků cysteinu, který ho zpevňují tím, že propojují sousední řetězce disulfidovými vazbami.

Narušíme-li tato spojení, můžeme změnit tvar vlasu. Pro rozpojení disulfidových vazeb je potřeba redukční prostředí. Používají se merkaptany – látky podobné alkoholům, ale místo hydroxylové skupiny nesou skupinu SH, např. kyselina thioglykolová (SHCH_2COOH). Po vytvarování vlasu do kýžené podoby musíme obnovit disulfidové vazby, aby vlasy držely. Působíme na ně proto nějakým oxidačním činidlem, např. peroxidem vodíku [4].

Úkol:

Ve složení kosmetických přípravků na úpravu vlasů se pokuste najít látky s redukčními a oxidačními vlastnostmi.

Proteiny jako flexibilní struktury – jak se stahuje sval?

Svalové buňky jsou tvořeny svalovými vlákny, jejichž základní jednotkou je sarkomera. Za vlastní pohyb svalu odpovídají globulární proteiny aktin a myosin. Ty jsou uspořádány tak, že myosinové vlákno je vmezeřeno vždy mezi dvě aktinová vlákna (polymery molekul aktinu) na každé straně (viz obrázek). Svaly jsou inervovány motorickými nervy. Impulsem pro svalový stah je uvolnění Ca^{2+} z nervových zakončení do cytoplasmu svalových buněk.

Myosin je v podstatě enzym, který štěpí ATP na ADP a kyselinu fosforečnou a získává tak energii

pro pohyb svalu. Zároveň mají myosinové hlavičky schopnost vázat se na aktinová vlákna. Aktin tvoří komplex s dalšími proteiny, které mají za úkol regulovat svalový stah. Tyto proteiny reagují na uvolnění Ca^{2+} do cytoplazmy svalových buněk.

Princip svalového stahu ukazuje, že proteiny jsou proměnlivé struktury, které se mohou v rámci své funkce měnit a zase se navracet do původního uspořádání. Svalový stah je komplikovaný proces, proto ho trochu zjednoduším. Uvolněné vápenaté ionty (impulz ke svalovému stahu) se váží na proteiny, které jsou ve spojení s aktinem. Navázání Ca^{2+} iontů na tyto proteiny vyvolá změnu v jejich prostorovém uspořádání. Následuje několik reakcí – jeden protein změni své prostorové uspořádání, což ovlivní další protein v jeho blízkosti – díky nimž se na aktinovém vlákne uvolní vazebná místa pro navázání myosinu. Myosin pak štěpí ATP, díky tomu změni své prostorové uspořádání, uvolní se z původní vazby s aktinem a posune se “o krok dál” po aktinovém vlákne. Tam se opět automaticky naváže na uvolněné vazebné místo a vrací se do své původní konformace (bez přítomnosti ATP se to děje automaticky). Tento proces (štěpení ATP, uvolnění myosinu a následné navázání na aktin) je cyklický a způsobuje posouvání aktinových vláken směrem do středu sarkomery, za spotřeby energie (štěpení ATP). Tím se sarkomera zkracuje a celý sval se stahuje. Reakce trvá tak dlouho, dokud jsou v cytoplasmě svalových buněk volné vápenaté ionty. Po jejich vyčerpání se sval opět uvolní.

Vidíte, že proteiny jsou flexibilní struktury a stačí navázání jedné molekuly např. vápenatých iontů a prostorové uspořádání a tak i funkce celých komplexů proteinů se změni.

Otázky:

Vyberte správné (pouze jedno) tvrzení:

1) Svalový stah zahajuje:

- navázání myosinu na aktin
- změna prostorového uspořádání proteinů v blízkosti aktinu
- uvolnění vápenatých iontů do cytoplazmy svalových buněk
- štěpení ATP myosinem

2) Zkracování svalu způsobuje:

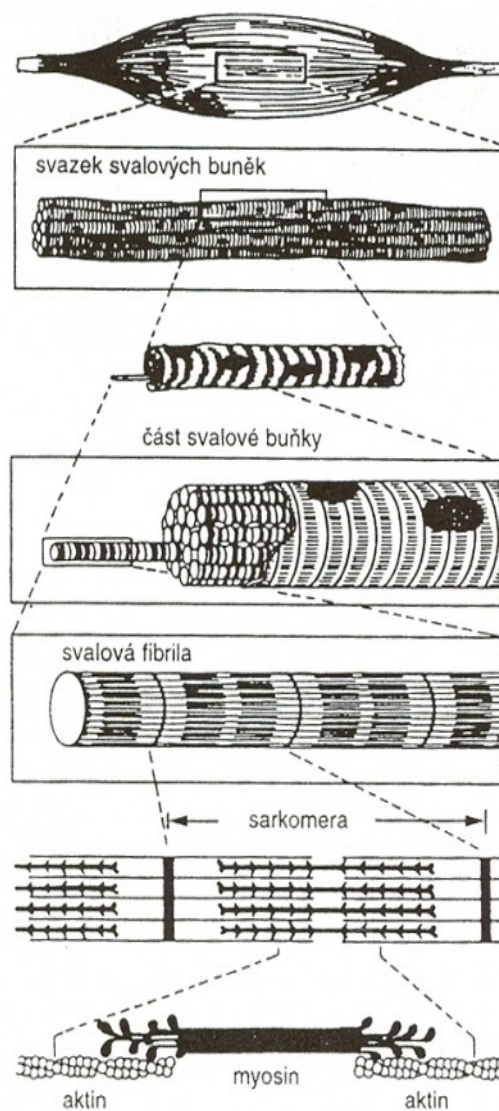
- navázání aktinových hlaviček na myosin
- zkracování aktinových vláken
- zkracování myosinových vláken
- zkracování sarkomer

3) Aktin:

- je vláknitý (fibrilární) protein, protože tvoří dlouhá vlákna
- má na svých vláknech vazebná místa pro myosinové hlavičky
- štěpí ATP za uvolnění kyseliny fosforečné a ADP
- nepodílí se na samotném svalovém stahu, pouze ho reguluje

4) Protein:

- může reagovat na přítomnost nějaké látky (např. Ca^{2+}) změnou svého prostorového uspořádání
- denaturuje při změně prostorového uspořádání
- je rigidní molekula, není schopen měnit své prostorové uspořádání
- na přítomnost Ca^{2+} reaguje vždy změnou svého prostorového uspořádání



5) Energii pro svalový stah získáváme:

- štěpením ATP na ADP a kyselinu mléčnou myosinem
- štěpením ATP na ADP a kyselinu fosforečnou aktinem
- uvolněním vápenatých iontů do svalových buněk
- rozkladem ATP

Priony

Priony jsou látky, o kterých jste možná slyšeli v souvislosti s nemocí šílených krav.

Jedná se o proteiny, které běžně vznikají v tělech organismů (lidí i zvířat). Jejich funkce ještě není dostatečně prozkoumaná, ale je známo, že jsou syntetizovány v endoplazmatickém retikulu buněk (nervových, buněk imunitního systému a dalších). Jejich cílovým místem je cytoplazmatická membrána, kde vykonávají zatím neznámou úlohu [19]. Potíž je v tom, že tyto proteiny mohou zaujímat dvě různé konformace, dvě prostorová uspořádání. Jak už jsme si říkali, prostorové uspořádání je určující pro funkci a chování proteinů. Pokud se prion při svém vzniku složí 'správně' – do jedné určité konformace, vykonává v buňce svoji obvyklou funkci. Nic se neděje. Pokud ale zaujme svoji druhou, nemoc způsobující konformaci, začne tvořit agregáty (řetězce stejně prostorově spořádaných prionů). Takto změněný prion je infekční, dokáže přeměnit konformaci správně složených prionů na svoji škodlivou konformaci. Vzniklé priony jsou velmi odolné a také infekční, proto se v buňkách mohou rychle hromadit. Za normálních okolností je buňka schopná škodlivé priony zničit. Ty se ale někdy začnou hromadit (protože je buňka z nějakého důvodu nestíhá rozkládat), shlukují se do dlouhých řetězců a vyplňují vnitřek buňky, která nakonec odumře. Situaci ještě komplikuje fakt, že prionový protein je velmi stabilní - na rozdíl od bakterií, virů a ostatních patogenů je odolný vůči vysoké teplotě, štěpícím enzymům, radiaci a např. i formaldehydu [22].

Pokud se priony množí v mozkových neuronech, začne se postupně poškozovat mozková tkáň. Priony pak způsobují BSE (nemoc šílených krav), CJD (Creutzfeldt-Jakobovu chorobu), scrapii (onemocnění ovcí), nebo nemoc zvanou kuru (opět degenerativní onemocnění mozku).

Prionové choroby mohou mít tři formy (podle toho, jak vznikají):

- vrozenou, vznikají mutací genu kódujícího prionový protein
- sporadickou, zdravé priony se spontánně změny v priony škodlivé
- získanou, infekční.

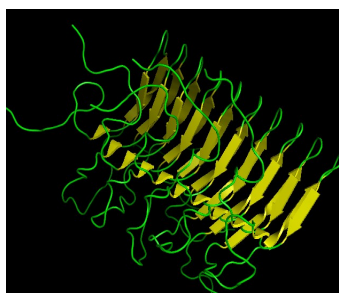
Nakazit se prionovým onemocněním můžeme při různých lékařských operacích (transfuze, transplantace, chirurgické zákroky), z potravy, ale např. i vakcínami. Přenos mezi jedinci stejného druhu je prokázáný, mezidruhový přenos je zkoumán [20].

Nemoc kuru jasně dokazuje přenos prionových onemocnění potravou mezi jedinci stejného druhu. Byla popsána u domorodců z ostrova Papua Nová Guinea. Ti provozují tradičně rituální kanibalismus. Epidemie kuru pravděpodobně vzniká tak, že se u jednoho domorodce objeví sporadická forma nemoci, a ostatní se nakazí, když tohoto jedince konzumují [21].

Prionová onemocnění jsou nevléčitelná a smrtelná. V poslední době se však vědcům podařilo zjistit, jak se transportuje škodlivý prionový protein ze střev do mozku, a snaží se nalézt takové látky, které by tento přenos (v případě, že se nakazíme z potravy) znemožnily [22].



Správná konformace prionového proteinu



Škodlivá konformace prionového proteinu.

Otázky a úkoly:

Posuďte (napište ano / ne), zda daná tvrzení vyplývají z textu:

- a) Priony jsou proteiny, které se v lidských buňkách normálně nevyskytují.
- b) Funkce prionů v organismu není známa, víme však, že ji plní v cytoplazmatické membráně různých buněk, např. neuronů.
- c) Organismus není schopen priony likvidovat.
- d) V organismech vznikají priony ve 2 konformacích.
- e) Prion dokáže změnit prostorové uspořádání ostatních prionů.
- f) Creutzfeldt-Jakobova choroba se projevuje postupným poškozováním mozkové tkáně.
- g) V České republice se prionová onemocnění nevyskytují.
- h) Mezidruhový přenos prionových onemocnění není možný.
- i) Prostorové uspořádání proteinu určuje jeho funkci.

Literatura:

- 1) Greenwood, N.; Earnshaw, A. *Chemie prvků*. Praha: Informatorium, 1993. ISBN 80-85427-38-9, str. 923-924
- 2) Papp, L. V. a kol. From Selenium to Selenoproteins: Synthesis, Identity, and Their Role in Human Health. In: *ANTIOXIDANTS & REDOX SIGNALING*. 2007, 9, 7.
- 3) Richardson, R. More roles for selenoprotein P: local selenium storage and recycling protein in the brain. In: *Biochem. J.* 2005, 386, e5–e7.
- 4) Voet, D.; Voetová, J. G., *Biochemie*. Praha: Victoria publishing, 1995. ISBN 80-85605-44-9, str. 799
- 5) Cherry, J.M. a kol. Genetic and physical maps of *Saccharomyces cerevisiae*. In: *Nature* 1997, 387, 67-73.
<http://www.yeastgenome.org/> (30. 6. 2008)
- 6) Williams, A.; Mamotte, C.; Burnett, J. R. Phenylketonuria: An Inborn Error of Phenylalanine Metabolism. In: *Clin. Biochem. Rev.* 2008, 29.
- 7) Spronsen, F. J. a kol. Phenylketonuria: tyrosine supplementation in phenylalanine-restricted diets. In: *Am. J. Clin. Nutr.* 2001, 73, 153–7.
- 8) Sang, J. H.; King, R. C. Nutritional Requirements of Axenically Cultured *Drosophila Melanogaster* Adults. In: *Journal of Experimental Biology*. 1961, 38, 793-809.
- 9) Veganhealth: <http://www.veganhealth.org/>, cit. 16. 6. 2008
- 10) Ikeda, K. New Seasonings. In: *Chem. Senses*. 2002, 27, 847–849.
- 11) Walker, R.; Lupien, J. R. The Safety Evaluation of Monosodium Glutamate. In: *J. Nutr.* 2000, 130, 1049S–1052S.
- 12) Freeman, M. Reconsidering the effects of monosodium glutamate: A literature review. In: *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners*. 2006, 18, 482–486.
- 13) Natural health techniques: http://www.naturalhealthtechniques.com/diet_nutrition/amino_acid_list1.htm, cit. 23. 11. 2009
- 14) McKee T. A.; McKee J. *Biochemistry*. McGraw Hill Company, 1999. ISBN 0-07-290499-2
- 15) Sugimoto, K.; Ninomiya, Y. Introductory Remarks on Umami Research: Candidate Receptors and Signal Transduction Mechanisms on Umami. In: *Chemical Senses*. 2005, 30, i21-i22.
- 16) Auchere F. a spol. Glutathione-dependent redox status of frataxin-deficient cells in a yeast model of Friedreich's ataxia. In: *Human Molecular Genetics*. 2008, 17, 18.
- 17) McKee T. A.; McKee J. *Biochemistry*. McGraw Hill Company, 1999. ISBN 0-07-290499-2

18) Brdička, R. Srpkovitá anemie. *In: Vesmír*. 1994/3, 73, 144.

19) Osel: www.osel.cz, cit. 2. 12. 2009

20) MacKnight, Ch.; Rockwood, K. BOVINE SPONGIFORM ENCEPHALOPATHY AND CREUTZFELDT-JAKOB DISEASE: IMPLICATIONS FOR PHYSICIANS. *In: Anadian medical association*. 1996, 155, 5.

21) Protein data bank: <http://www.rcsb.org/pdb/home/home.do>, cit. 28.10. 2008

22) Osel: www.osel.cz, cit. 28. 10. 2008

Obrázek Dědičnost fenyktonurie upraven podle: Sciencemuseum: <http://www.sciencemuseum.org.uk>, cit. 23. 11. 2009