

<b>SEC XI.</b>	<b>Biochémia, látky v živých organizmoch</b>
<b>SEC XI. 3</b>	<b>Bielkoviny (Proteíny)</b>

### Cieľové požiadavky

**Obsahový štandard:** Bielkoviny (proteíny), biologická funkcia. Aminokyselina, glycín, alanín. Esenciálne aminokyseliny. Peptidová väzba. Primárna, sekundárna, terciárna a kvartérna štruktúra bielkovín. Fibrilárne, globulárne bielkoviny. Denaturácia. Lipoproteíny, glykoproteíny, fosfoproteíny, hemoproteíny, hemoglobin. Amfión. Izoelektrický bod. Peptidy. Biuretová reakcia. Močovina.

### Výkonnový štandard:

- Klasifikovať bielkoviny z hľadiska zloženia, štruktúry, výskytu a významu pre živé organizmy.
- Zapísat všeobecný konštitučný vzorec  $\alpha$ -aminokyselín.
- Uviest názvy, písmenové skratky a rozlíšiť vzorce glycínu, alanínu, valínu, leucínu, fenylalanínu.
- Klasifikovať aminokyseliny z hľadiska ich vlastností a výživy.
- Rozhodnúť na základe štruktúrnych vzorcov, či uvedené aminokyseliny majú kyslý, zásaditý alebo neutrálny charakter.
- Vymenovať aspoň štyri esenciálne aminokyseliny a ich potravinové zdroje.
- Napísat rovnicu reakcie vzniku dipeptidu alebo tripeptidu z daných vzorcov aminokyselín.
- Napísat štruktúru peptidovej väzby a charakterizovať ju.
- Opísat primárnu, sekundárnu, terciárnu a kvartérnu štruktúru bielkovín a ich význam.
- Vysvetliť princíp denaturácie bielkovín vo vzťahu k ich priestorovej štruktúre a vymenovať možné príčiny denaturácie.
- Navrhnúť a zrealizovať denaturáciu bielkovín teplom a ľahkými kovmi.
- Rozhodnúť, či uvedené aminokyseliny sú chirálne zlúčeniny.
- Vysvetliť správanie sa aminokyselín v roztokoch s rozdielou hodnotou pH.
- Vymenovať typy väzieb, ktoré umožňujú vznik sekundárnej a terciárnej štruktúry bielkovín.
- Klasifikovať bielkoviny podľa tvaru molekuly (fibrilárne a globulárne bielkoviny) a uviest príklady bielkovín.
- Odôvodniť, prečo sú teploty nad  $40^{\circ}\text{C}$  nebezpečné pre život človeka a prečo sa varom nestráca výživná hodnota bielkovín.
- Prakticky zistiť teplotu koagulácie vajcového bielka.
- Dokázať prítomnosť peptidovej väzby v bielkovinách v predložených vzorkách biuretovou reakciou.
- Napísat rovnicu reakcie vzniku biuretu zahrievaním močoviny.
- Klasifikovať zložené bielkoviny a uviest ich význam pre živé organizmy
  
- biomakromolekulové viacprvkové zlúčeniny ( C, H, N, O, S...)
- základné stavebné zložky živých organizmov (80% látok v tele, asi 50tisíc druhov)
- nenahraditeľné
- zložené z **aminokyselín** spojených **peptidovou väzbou**

### Formy získavania bielkovín

- **Rastliny**- tvorba z dusičnanov
- **Živočíchy**- príjem v potrave (*lepšie živočíšneho pôvodu- mäso, vajíčka, mlieko*), rozklad na AMK, tvorba vlastných špecifických bielkovín **proteosyntézou**

### Význam

<b>1. Transportný</b>	hemoglobín, myoglobín
<b>2. Štruktúrny (stavebný)</b>	kolagén, keratín, glykoproteíny
<b>3. Obranný</b>	imunoglobulíny
<b>4. Zásobný</b>	ovalbumín v bielku
<b>5. Pohybový</b>	aktín a myozín vo svaloch

<b>6. Katalytický</b>	enzýmy
<b>7. Regulačný</b>	hormóny

**Rozdelenie bielkovín****I.Podľa prostetickej skupiny**

<b>A. Jednoduché</b>	<b>B. Zložené</b>					
zložené <b>iba</b> z aminokyselín( AMK) bez nebielkovinovej zložky	Zložené z AMK aj z nebielkovinovej zložky( <b>prostetická skupina</b> )					
	1.glykoproteíny	2.lipoproteíny	3.fosfoproteíny	4.hemoproteíny	5.metaloproteíny	6.nukleoproteíny 7.flavoproteíny

**II. podľa tvaru molekuly**

<b>A. Fibrilárne (skleroproteíny)</b>	<b>B. globulárne (sferoproteíny)-</b>
vláknité	klbkové

**III. podľa rozpustnosti**

<b>A. albumíny</b>	<b>B. globulíny</b>
rozpustné	nerozpustné

**Aminokyseliny**

- základné stavebné jednotky bielkovín
- v prírode 300 druhov AMK ( *z toho 20 proteinogénnych*)
- Proteinogénne aminokyseliny-** aminokyseliny tvoriace bielkoviny (*dalej PAMK*)

**Rozdelenie PAMK podľa významu:**

<b>A. neesenciálne (10)</b>	<b>B. esenciálne (10)</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Nahraditeľné</li> <li>organizmus ich dokáže syntetizovať ( <i>transamináciou z oxokyselín</i>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nenahraditeľné</li> <li>organizmus ich nedokáže syntetizovať, potrebný príjem v potrave</li> </ul>
•	Ile, Leu, Lys, Met, Phe, Thr, Trp, Val, His, Arg*

**Transaminácia:****Názvoslovie**

<b>1.systémové</b>	<b>2.triviálne</b>	<b>2. skratkami ( trihláskové)</b>

**Vzorce:****Glycín(Gly)****Alanín(Ala)****Serín(Ser)****Valín (Val)****Leucín(Leu)****Fenylalanín(Phe)****Chemické zloženie PAMK**

- substitučné deriváty karboxylových kyselín s dvoma charakteristickými skupinami
  - 1. **karboxylová skupina** - COOH ....kyslá
  - 2. **aminoskupina** -NH<sub>2</sub> ....zásaditá
- 
- vznikajú nahradeným atómu vodíka aminoskupinou na uhľovodíkovom reťazci (*karboxylová funkčná skupina nezmenená*)
  - **$\alpha$ -aminokyseliny** (*-NH<sub>2</sub> skupina viazaná stále na  $\alpha$ -uhlíku*)
  - všetky chirálne (*okrem glycínu*) s chirálnym  $\alpha$ -uhlíkom, s **L- konfiguráciou**

**Rozdelenie PAMK****1. podľa pomeru -COOH/-NH<sub>2</sub>**

kyslé	neutrálne	zásadité
Pri fyziologickom pH výskyt ako anióny, viažu sa s katiónmi		Pri fyziologickom pH výskyt ako katióny a môžu viazať anióny

**II. podľa polarity**

polárne	nepolárne
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Postranný reťazec polárne funkčné skupiny</li> <li>• Ľahko tvoria vodíkové mostíky s vodou</li> <li>• Zvyšujú rozpustnosť bielkovín vo vode</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Postranný reťazec uhľovodíkový zvyšok</li> <li>• Dodávajú schopnosť viazať nepolárne nízkomolekulové látky (lipidy)</li> <li>• Dodávajú bielkovinám hydrofóbnosť</li> </ul>

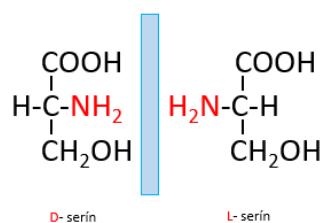
## Optická izoméria PAMK

- Typ priestorovej konfiguračnej izomérie

Priestorová- izoméry majú rovnaký sumárny aj konštitučný vzorec, líšia sa priestorovými usporiadaním atómov  
Konfiguračná- rôzne priestorové usporiadanie nesúvisí s rotáciou okolo jednoduchej väzby

### Enantioméry ( antipódy)

- dvojica optických aktívnych izomérov, predmet a zrkadlový obraz
- Rovnaké vlastnosti (  $T_v$ ,  $T_t$ , rozpustnosť,  $K_A$ ), líšia sa schopnosťou otáčať rovinu polarizovaného svetla o rovnaký uhol, ale opačným smerom ( všetky PAMK okrem glycínu)- opticky aktívne
- **Racemická zmes**- zmes dvoch enantiomérov v pomere 1:1, opticky neaktívna
- D a L enantioméry - podľa štruktúry serínu
  - ľavotočivé / + pravotočivé enantioméry
- Počet enantiomérov  $2^n$  – n= počet chirálnych uhlíkov



### Vlastnosti PAMK

- Pevné, bezfarebné, vysoká teplota topenia
- Opticky aktívne, iónové zlúčeniny, viac alebo menej rozpustné vo vode ( v pH=7)
- **Amfolyty**- môžu uvoľňovať aj prijímať protón vodíka ( schopné tvoriť katión, anión, amfión)

### Izoelektrický bod

- Určité pH, pri ktorom má AMK dokonale iónovú štruktúru -je v stave amfiónu
- Má nulový náboj a je najmenej rozpustná vo vode
- neprebieha elektrolýza ( *neputujú k elektródam*)
- V alkalickom a kyslom prostredí tvoria + a – štruktúry
- Vplyvom elektrického prúdu sa v rôznom pH môžu pohybovať k elektródami
  1. v kyslom ku katóde ( *tvoria katióny*)
  2. v zásaditom k anóde ( *tvoria anióny*)

### Peptidová väzba

- Vzniká kondenzáciou  $\alpha$ - aminokyseliny jednej AMK s  $\alpha$ -karboxylovou skupinou inej AMK (*uvolnenie H<sub>2</sub>O*)
- Väzba môže nastať medzi rovnakými alebo odlišnými AMK
- Všetky atómy sú v jednej rovine, možná rotácia (v bielkovinách trans rotácia bočných reťazcov)
- Ľahko podlieha hydrolyze, stála voči oxidácii
- V živých organizmoch vzniká pri proteosyntéze

### Biuretová reakcia

- Dôkaz prítomnosti peptidovej väzby v zlúčenine
- Čnidlo CuSO<sub>4</sub> s NaOH
- Vznik ružového až modrofialového zafarbenia (komplex medi)
- Pozitívna reakcia minimálne tripeptid (2peptidové väzby)
- Praktické využitie- dôkaz **bielkovín v moči** (zápal v tele)
- Názov odvodený od biuretu (vznik zahrievaním 2 molekúl močoviny)

### Peptidy

- vznikajú spojením aminokyselinových zvyškov peptidovou väzbou

A. oligopeptidy	B. Polypeptidy	C. Makropeptidy-Bielkoviny
2-10 zvyškov AMK	11-100 zvyškov AMK	viac ako 100 zvyškov AMK

Niektoré prírodné peptidy  
 Hormóny- Oxytocín, vazopresín, glukagón, inzulín  
 ATB- penicilín  
 Toxíny- amanitin

### Polypeptidová kostra

- vzniká striedaním atómov  $\alpha$ -uhlíka a peptidových väzieb v polypeptidovom reťazci

## Štruktúra bielkovín

- Závisí od nej špecifická funkcia bielkovín
- presné poradie aminokyselín a priestorové rozloženie atómov v polypeptidovom reťazci

### 1. Primárna štruktúra- jednotlivých druhov a poradie ( sekvencia) jednotlivých druhov a AMK v polypeptidovom reťazci

- Podmieňuje vlastnosti a biologickú funkciu bielkovín ( špecifická pre každú AMK)
- Vzniká kovalentnými väzbami medzi jednotlivými atómami v AMK
- Určuje vyšší stupeň štruktúry bielkovín- sek., terc., kvart.
- Pri zámene AMK v reťazci, môže dôjsť k vzniku ochorenia
- Zakódovaná v dedičnej informácii



**Kosáčiková anémia**  
Genetické ochorenie spôsobené zámenou aminokyseliny Glu za Val v reťazci, tvorba patologického hemoglobínu S a zmena tvaru erytrocytov, ktoré upchávajú cievy

### 2. Sekundárna štruktúra- geometrické usporiadanie ( konformácia) polypeptidového reťazca v priestore

- umožňujú vodíkové mostíky medzi polárnymi skupinami C=O.....H-N ( zvyšky AMK sa orientujú do priestoru- nad a pod rovinu listu, mimo závitnice )

#### Typy sekundárnej štruktúry

<b>β- štruktúra</b>	<b>α- helix</b>
skladaný list	pravotočivá závitnica
Postranné reťazce nad a pod rovinu	Postranné reťazce von zo závitnice
	jeden závit 3,6-3,7 AMK, do závitu každá 19.AMK, stabilizovaná vodíkovými väzbami medzi kyslíkom -COOH jednej AMK a vodíkom -NH <sub>2</sub> skupiny druhej AMK

### 3. Tertiárna štruktúra- definitívny priestorový tvar skladaného listu alebo α- helixu v priestore

- vzájomné usporiadanie všetkých atómov molekuly v priestore
- Na tvorbe sa podieľajú vodíkové mostíky, iónová väzba, disulfidové väzby, van der Waalsove sily
- Určuje stavbu aktívneho centra, ktoré zodpovedá za špecifickú biologickú funkciu bielkoviny, napr. enzymov ( pri porušení centra sa poruší funkcia)

#### Typy terciárnej štruktúry

<b>Fibrilárny ( vláknitý)</b>	<b>Globulárny( guľovitý)</b>
vodíkové mostíky medzi rôznymi reťazcami	vodíkové mostíky v rámci toho istého reťazca

#### **4. Kvartérna štruktúra- vzájomné usporiadanie viacerých polypeptidových reťazcov (bielkovinových podjednotiek) v bielkotine do makromolekuly**

- Vzniká nekovalentnými medzimolekulovými silami a hydrofóbnou interakciou
- Napr. štruktúra hemoglobínu, enzýmov

#### **Natívny stav bielkovín**

- bielkovina s určitou konkrétnou priestorovou štruktúrou (*sekundárna a terciárna*), v ktorej môže vykonávať svoju biochemickú funkciu

#### **Denaturácia**

- **zmena natívnej štruktúry pričom dochádza k strate biologickej funkcie**
- vplyvom vonkajších podmienok( *teplota, ťažké kovy, kyseliny, hydroxidy, zmena pH, silné trepanie roztokov, žiarenie, vysoký tlak*)
- Mení sa sekundárna, terciárna štruktúra (*primárna ostáva nezmenená*)- dochádza k porušeniu slabých interakcií
- **Zachováva sa biologická hodnota**

#### **Faktory spôsobujúce denaturáciu**

<b>1.</b>	<b>Fyzikálne</b>	teplo, extrémne pH, žiarenie, vysoký tlak
<b>2.</b>	<b>Chemické</b>	kyseliny, hydroxidy, soli ťažkých kovov, močovina, organické rozpúšťadlá, tenzidy
<b>3.</b>	<b>Mechanické</b>	silné trepanie

#### **Typy denaturácie**

<b>1.</b>	<b>vratná (reverzibilná)</b>	-možnosť obnovy natívnej štruktúry bielkoviny- <b>renaturácia</b> -zmena globulárnej na fibrilárnu, AMK zvyšky sa dostanú vonku, zníži sa rozpustnosť -vyslovanie bielkovín pri rôznych koncentráciách solí- delenie bielkovín <i>Napr. soli</i>
<b>2.</b>	<b>Nevratná (ireverzibilná)</b>	-nenávratne poškodená natívna štruktúru bielkoviny -obnažené AMK zvyšky tvoria stabilné agregáty a zníženie rozpustnosti bielkoviny <i>Napr. H<sup>+</sup>, OH<sup>-</sup>, teplota, vysoký tlak, žiarenie,</i>

#### **Využitie denaturácie v praxi**

- Rozložené bielkoviny sú ľahšie stráviteľné (prístupejšie pre hydrolázy), no zachovávajú sa výživné hodnoty
- sterilizácia- zničenie choroboplodných zárodkov( spracovanie a uskladnenie potravín, chirurgické nástroje)
- potravinárstvo- výroba piva
- deproteinizácia vzoriek pre klinickú a biochemickú prax (analýza)
- prvá pomoc pri otrave Hg a Pb- podanie mlieka alebo vajcového bielka( ťažké kovy vytvoria s bielkovinou nerozpustnú látku vo vode)

- dôkaz bielkovín v moči pri ochoreniach vylučovacej sústavy ( zrážanie bielkovín kyselinou sulfosalicylovou)

### Vplyv telesnej horúčky

- 35°C- 37°C- najideálnejšia pre účinok enzymov v ľudskom tele
- nad 40°C bielkoviny v tele denaturujú a strácajú biologickú aktivitu
- pri infekcii sa ſou telo chráni ( *denaturuje bielkoviny mikroorganizmov*)

### Nedostatok bielkovín

- únava, slabosť, nadmerný hlad, zmena nálad, nesústredenosť, stres, nespavosť, podvýživa, zmenšovanie pohyblivosti a svalovej sily ( strata a ochabnutie svalstva), znížená odolnosť voči infekciám, spomalenie rastu, spomalenie hojenia rán, problémy s vlasmi, nechtami, pokožkou ( nekvalita, suchosť, praskanie), málokrvnosť
- Zvýšené množstvo bielkovín- potrebné v tehotenstve, počas choroby, kojenia

## Prehľad proteínov

		názov	výskyt	význam	poznámka
<b>Jednoduché</b> Zložené iba z AMK	<b>Fibrilárne Skleroproteíny</b> <i>(nerozpustné vo vode)</i> <ul style="list-style-type: none"><li>• Vláknitá štruktúra</li><li>• stavebná funkcia bunky</li></ul>	<b>kolagén</b>	Spojivové tkanivá (kosti, zuby, chrupavky, šlachy, steny ciev, bunkové pletivá, plutvy rýb)	tvorba želatíny( <i>varením tkanív</i> )	potrebný príjem vit. C usporiadanie polypeptidových vláken do tvaru lana dodáva pevnosť
		<b>keratín</b>	Kožné deriváty( vlasy, chlpy, perie, šupiny...)	Ochrana tela	Trvalá ondulácia Pevnosť dodávajú disulfidové väzby medzi zvyškami cysteínu
		<b>fibroín</b>	Vlána produkované hmyzom a pavúkmi (hodvábne vlákno, zámotky, obaly vajíčok, hniezda, siete)		
		<b>elastín</b>	Elastické spojivové tkanivo (plúca, steny tepien, väzy v krku, pokožka)	Elastickosť organových tkanív	
	<b>Globulárne Sféroproteíny</b> <i>(rozpustné vo vode a roztokoch solí)</i> <ul style="list-style-type: none"><li>• guľovitý zložitý tvar</li></ul>	<b>Albumíny</b> <i>Rozpustné vo vode</i>	mlieko, krvné sérum, vaječné bielko, pšenica, svaly, hrach	zdroj AMK	
		<b>γ-globulín</b>	mlieko, krvné sérum, vaječné bielko, svalové tkanivo, pečeň	protilátky v imunité	
		<b>fibrinogén</b>		zrážanie krvi	tvorí vláknitý fibrín
		<b>trombín</b>		iniciuje premenu fibrinogénu na fibrín	
		<b>glutén(lepok)</b>	zmes prolamínov a glutelínov, obilných bielkovín,	príprava jedla	neschopnosť spracovať lepok- celiakia

		názov	výskyt	význam	poznámka
<b>Zložené Zložené z AMK a prostetickej skupiny</b>	<b>Lipoproteíny</b> <i>(cholesterol a jeho estery, fosfolipidy, acylglyceroly)</i>			stavba bunkovej membrány, transport lipidov	
	<b>Glykoproteíny</b> <i>(oligo/polysacharidy)</i>	<b>mucín</b>	žalúdok, sliny	ochrana stien žalúdka pred účinkami HCl zvýšenie viskozity sliznicových sekrétov	Aj v hormónoch, antigénoch erytrocytoch
	<b>Fosfoproteíny</b> <i>(estericky viazaná H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>)</i>	<b>kazeín</b>	mlieko, bielko	Zdroj vápnika pre kosti, zdroj fosforu pre syntézu nukleových kyselín	
	<b>Hemoproteíny</b> <i>(hém)</i>	<b>hemoglobín</b>	krv	Prenášanie kyslíka krvou	
		<b>myoglobin</b>	svaly	Prenášanie kyslíka svalmi	
		<b>cytocrómy</b>		katalýza oxidačných procesov - dýchací reťazec, fotosyntéza	
	<b>Metaloproteíny</b> <i>(kovový prvak)</i>	<b>feritín</b>	pečeň, slezina	Zásoba alebo transport kovu v organizme	Patrí tu aj myoglobin a hemoglobín
		<b>transferín</b>			
		<b>metaloenzýmy</b>			
	<b>Nukleoproteíny</b> <i>(nukleové kyseliny)</i>	<b>históny</b>	Bunkové jadrá	prenos genetických informácií, syntéza bielkovín	Obsahujú zásadité aminokyseliny
	<b>Flavoproteíny</b> <i>(deriváty vitamínu B2-riboflavínu)</i>		strukoviny, obilniny, oriešky, zeleniny, semená, mäso, hydina, ryby, vajcia, syr, jogurty	Metabolizmus, oxidačné procesy v dýchacom reťazci a fotosyntéze	