

AMINOKYSELINY

Milé studentky, milí studenti,

v následujících měsících budeme společně probírat vybraná témata z oboru **biochemie**. Mezi základní látky, které biochemie zkoumá, řadíme také **aminokyseliny**, s nimiž začneme právě dnes. A co to vlastně bude obnášet?

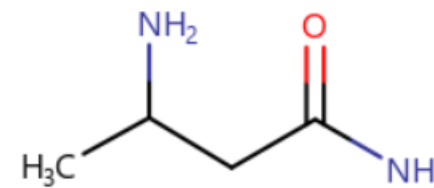
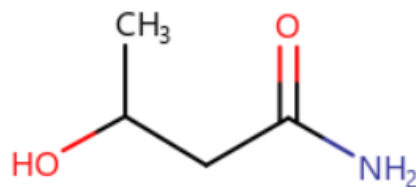
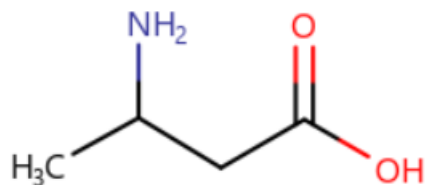
- zaměříme se na „éčka“ v potravinách. Škodí nám umělá sladidla — např. E951? A co takhle E621, neboli oblíbená „látka zvýrazňující chuť a vůni“?
- vyvrátíme jeden z omylů rozšířený mezi laickou veřejností, a sice představu, že nejlepší cestou ke štíhlé linii je nejíst
- poodhalíme, proč Zodac nebo Zyrtec tlumí projevy alergií
- a nakonec se pokusíme vyřešit detektivní případ vraždy nepohodlného překupníka

Připraveni? Jdeme na to! Nejen odpovědi na otázky, které vás kdy napadly (nebo ani nenapadly), **se totiž dozvíte v dnešní chemii!** 😊

Aminokyseliny (zkratka „AMK“) patří mezi deriváty karboxylových kyselin. S pomocí následující myšlenkové mapy si zopakujte, jaké deriváty karboxylových kyselin známe. V myšlenkové mapě doplňte chybějící pojmy a zařaďte AMK do správné kategorie.

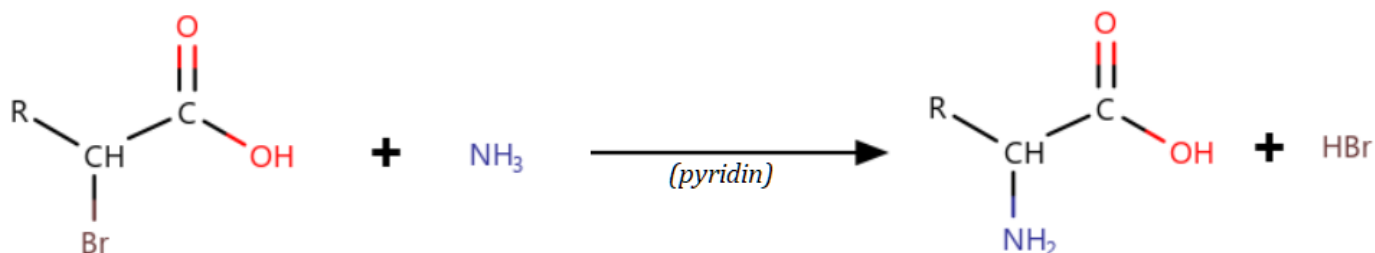


Nyní porovnejte struktury následujících tří chemických substancí. Které ze struktur patří aminokyselinám?

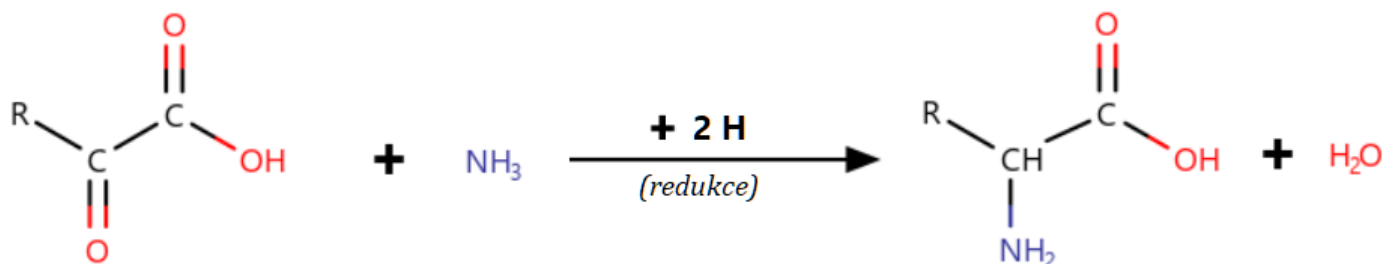


Příprava aminokyselin

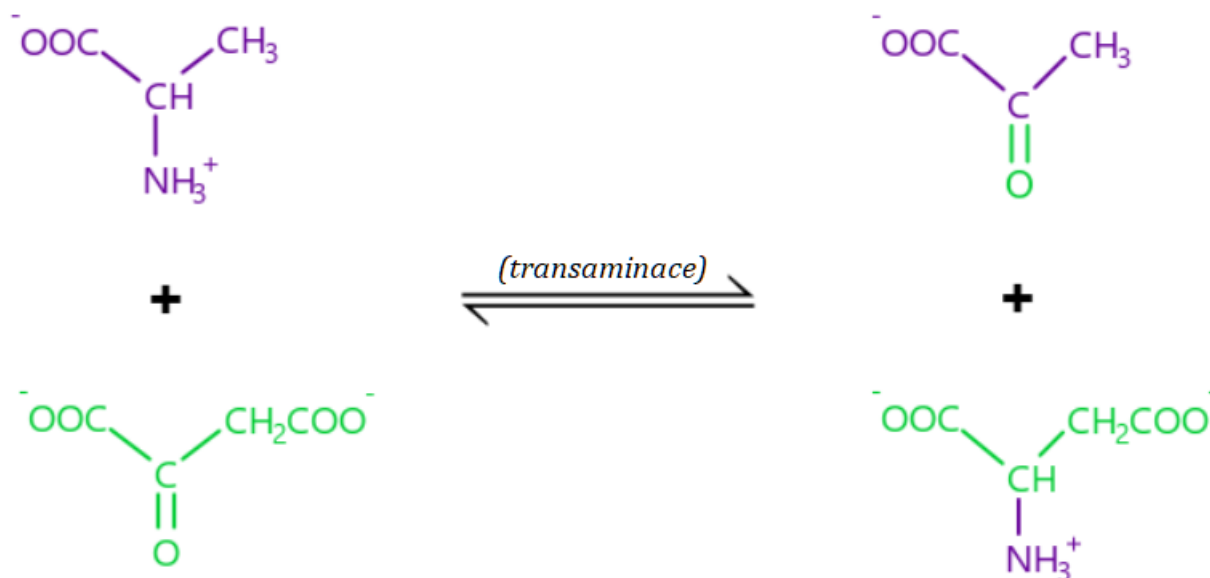
a) substitucí z halogenkyselin:



b) reduktivní aminací z ketokyselin:



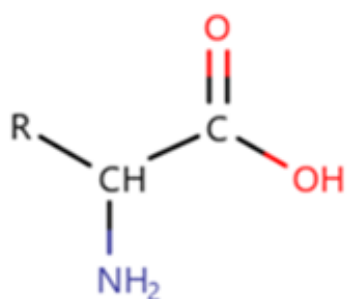
c) přenosem aminoskupiny na ketokyselinu (=transaminací):



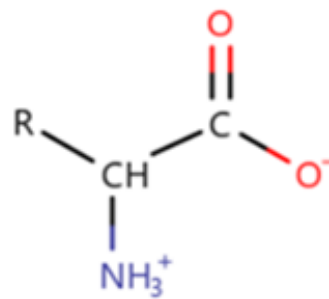
Které z uvedených způsobů přípravy AMK jsou typické pro živé organismy? Kterou metodu byste si naopak zvolili za účelem přípravy AMK v laboratoři?

Vlastnosti aminokyselin

Každá molekula aminokyseliny obsahuje současně kyselou (—COOH) i bazickou (—NH_2) funkční skupinu. **Tyto funkční skupiny spolu reagují** (vymění si H^+ v rámci téže molekuly), čímž dochází k zformování **tzv. vnitřních solí** (neboli **amfiontů** neboli **zwitteriontů**):



(forma bez náboje)



(stav vnitřní soli = zwitteriont)

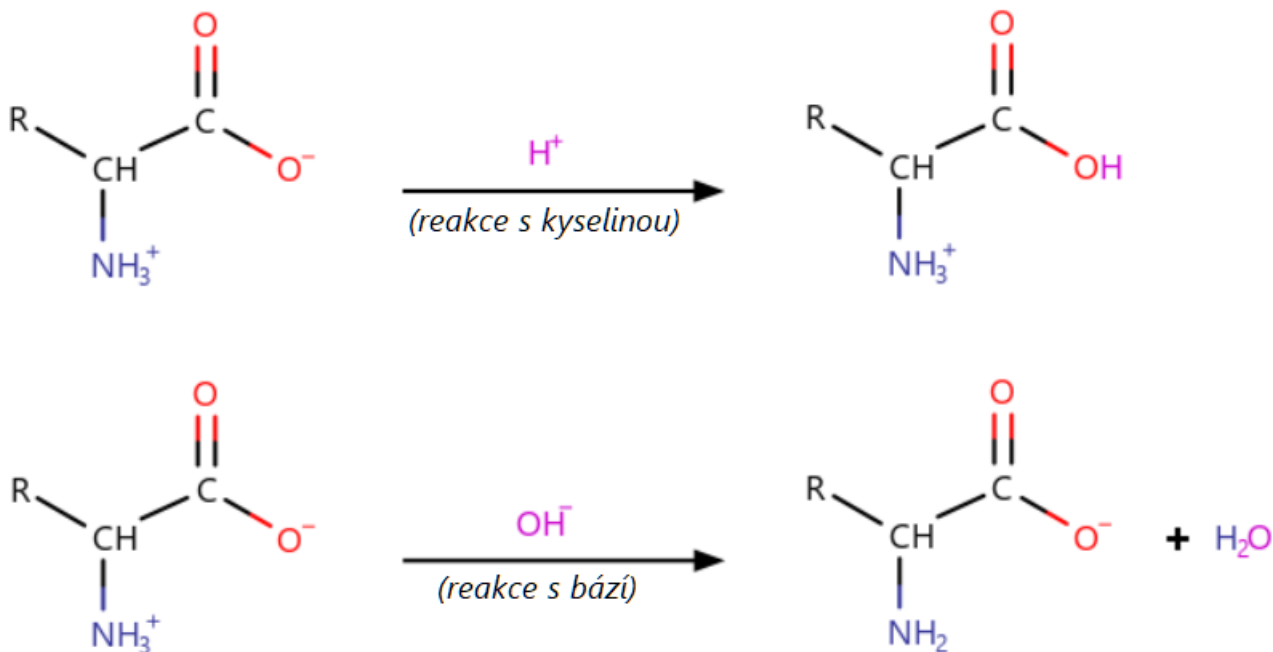
!!! PŘEVLÁDAJÍCÍ FORMA !!!

Na základě této skutečnosti lze mnohé vlastnosti aminokyselin odvodit — budou se totiž shodovat s vlastnostmi iontových solí, které notoricky známe (např. NaCl). **Doplňte následující tabulku, ve které jsou některé společné atributy AMK a jiných iontových solí jmenovitě uvedené¹:**

VLASTNOST:	klasická iontová sůl (NaCl)	aminokyseliny
vzhled v pevném skupenství		
rozpustnost ve vodě (a dalších polárních rozpouštědlech)		
rozpustnost v benzínu (a dalších nepochárních rozpouštědlech)		
vedení elektrického proudu v roztoku		

¹ pokud si u některé vlastnosti NaCl nebudete jistí, ověřte svou domněnku jednoduchým pokusem. Doma tuto chemickou substanci zajisté někde objevíte... 😊

Díky přítomnosti kyselých i bazických funkčních skupin se aminokyseliny účastní také reakcí s kyselinami a bázemi:



Jak chemickým látkám ochotným reagovat jak s kyselinami, tak také s bázemi, říkáme?

Povšimněte si, že **při acidobazických reakcích mění aminokyselina náboj**. Při reakcích s kyselinami (nebo obecněji: v nízkém pH) se AMK nabíjí kladně; při reakcích s bázemi (tj. v oblasti vysokého pH) se AMK nabíjí záporně.

Hodnota pH, při které má molekula AMK **jako celek nulový náboj**, se nazývá **isoelektrický bod**² a značí se **pI**.

*** Hodnoty pI se pro jednotlivé aminokyseliny liší — dokážete zdůvodnit, proč? ***

Isoelektrické body vybraných AMK jsou uvedeny v tabulkách.

² Toto pojmenování vyplývá ze skutečnosti, že **molekula AMK mající jako celek nulový náboj není schopna pohybu v elektrickém poli**.

Aminokyseliny přítomné v živých organismech

Jak už jistě víte z dřívějších let, **aminokyseliny se spojují pomocí peptidových vazeb**, a to za vzniku **peptidů**, resp. **bílkovin/proteinů** (záleží na počtu AMK v jedné molekule)³.

Zakreslete strukturu peptidové vazby:

Navzdory širokému spektru potenciálně existujících aminokyselin se v peptidech a bílkovinách vyskytuje **pouze 20 základních (kódovaných) AMK**. Všem těmto AMK je společný jeden znak: jde o tzv. **α -aminokyseliny**.

Co symbol α při popisu AMK znamená? Vysvětlete:

Seznam 20 kódovaných AMK najdete jako přílohu na konci souboru. Nemusíte se učit úplně všechny struktury nazpaměť, ale mějte seznam vždy po ruce pro účely další výuky.

Návrhy na pokusy: [Biuretový test](#); [Xanthoproteinová reakce](#).

³ **Obvykle se uvádí, že jednu molekulu peptidu tvoří 2-50 AMK**, přičemž molekuly obsahující více jak 50 AMK už patří mezi bílkoviny. Někdo však za bílkoviny považuje teprve až seskupení 100 a více AMK, takže ta **hranice mezi peptidy a bílkovinami není úplně přesně určena**. Podle novějších definic se zařazení dané molekuly mezi peptidy nebo bílkoviny odvíjí také od **relativní molekulové hmotnosti** či **3D struktury**...

Významné aminokyseliny

S pomocí přílohy doplňte názvy AMK, které odpovídají uvedeným charakteristikám:

- 1) _____ — nejjednodušší z 20 základních AMK
- systematicky se nazývá „kyselina aminoocetová“
 - v organismu zastává roli **neurotransmiteru**, tj. látky, která přenáší nervové vzruchy
 - záměnou atomu vodíku (na dusíku) za methylovou skupinu vzniká **sarkosin** využívaný jako marker rakoviny prostaty

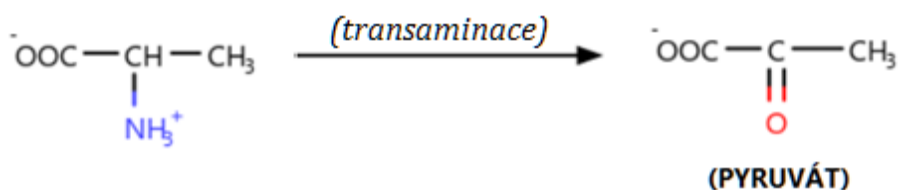
- 2) _____ — obsahuje hned 2 aminoskupiny => AMK bazického charakteru
- dekarboxylací vzniká **kadaverin** známý také jako „mrtvolný jed“ (je produkován bakteriemi při hnilobném rozkladu masa)



- 3) _____ — obsahuje pětičlenný heterocyklus s dvěma dusíky
- dekarboxylací vzniká **histamin**, hormon vyvolávající zánětlivé procesy **nadměrně se uvolňující při alergických reakcích** (proto se k potlačení symptomů alergických reakcí používají mj. **antihistaminika**, jež sekreci histaminu tlumí — např. Zodac nebo zde vyobrazený Zyrtec).



- 4) _____ — druhá nejjednodušší z 20 základních AMK
- transaminací (tj. reakce c) uvedená v kapitole „Příprava AMK“) vzniká pyruvát:



Standardně **pyruvát** vzniká jako **finální produkt metabolismu sacharidů** (o tom ještě bude řeč v dalších hodinách). Jeho následujícími přeměnami (v Krebsově cyklu a dýchacím řetězci) **získává organismus energii** (o tom také někdy příště).

Mnoho lidí se v zoufalé touze shodit pár přebytečných kil domnívá, že když úplně přestanou jíst, jsou na správné cestě k vysněné postavě. **Organismus ale energii potřebuje stále, bez ohledu na to, jestli právě hubneme či nikoliv.** Pokud bychom drasticky omezili příjem potravy, **naše tělo si pyruvát, ze kterého tu energii získává, jednoduše vytvoří podle výše uvedeného schématu.**

A výsledek? **Organismus začne štěpit svalovou tkáň** (protože tam je ve formě bílkovin uloženo nejvíce AMK), **namísto té „nežádoucí“ tukové** (ta přichází na řadu až mnohem později). **Jistý úbytek na váze tak asi zaznamenáme, ale postavu do plavek při pohledu do zrcadla stejně nevidíme.** Zkrátka není nad vyváženou stravu, že...

5) _____ — tvoří soli nazývané **glutamáty**, které v organismu plní funkci **neurotransmíterů** (srov. bod 1) — kyselinu aminooctovou).



— **glutamát sodný = E621** (přidává se do potravin jako jsou např. instantní polévky — **CHUŤ UMAMI** => ve složení označen jako „látka zvýrazňující chuť a vůni“)

Někteří lidé vnímají glutamát jako něco špatného, čemu je nutné se důsledně vyhýbat, avšak jak vidíte, jedná se o „normální“ aminokyselinu, navíc s důležitou biologickou funkcí pro správnou práci naší nervové soustavy.

6) _____ — ze všech 20 AMK má nejvíce atomů dusíku (4)
— hydrolýzou vzniká **močovina**, jejímž prostřednictvím se organismus zbavuje dusíku, který už nepotřebuje⁴

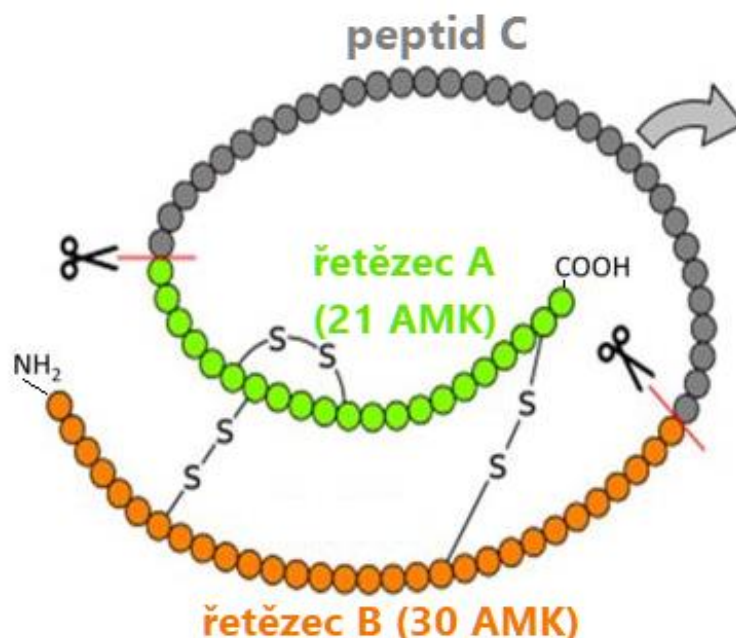
7) _____ — obsahuje **thiolově vázanou síru**
— **thiolová skupina velmi ochotně (a ireversibilně) reaguje s ionty těžkých kovů za vzniku pevných chelátů.**
— hojně se vyskytuje ve vlasech či v ledvinách (*protein metallothionein*).
— nahradíme-li síru atomem selenu, dostáváme další biogenní aminokyselinu, která bývá označována jako 21. kódovaná a vyskytuje se mj. v některých enzymech rozkládajících H₂O₂

⁴ děje se tak v játrech, v tzv. **ornithinovém (=močovinovém) cyklu**, který budeme probírat později.

Významné peptidy

1) **INSULIN** — jeden z peptidových hormonů, řídí koncentraci glukosy v krvi⁵

— je produkován slinivkou břišní, a to nejprve v **neaktivní formě jako proinsulin**, který se skládá ze dvou řetězců (označených A a B) propojených peptidem C — viz obrázek⁶; **odstráněním peptidu C se proinsulin aktivuje**.



Porucha tvorby insulinu = **DIABETES MELLITUS 1. TYPU (neboli cukrovka)**

- vrozené onemocnění
- projevy: podváha, zvýšený pocit žízně (a poté potřeba močit), v dechu je cítit aceton
- léčba: insulin je nutno dodávat „uměle“ (injekcí do podkoží) — tento „umělý“ insulin je už v aktivní formě, tedy bez peptidu C; díky tomu lze původ insulinu (endogenní × injekčně podaný) určit z krevních testů

Rezistence buněk na insulin = **DIABETES MELLITUS 2. TYPU (neboli taky cukrovka)**

- vzniká až v pokročilejším věku, zejména u obézních pacientů (tuková tkáň produkuje faktory, které snižují citlivost buněk vůči insulinu)
- léčba: úpravou životosprávy (insulin zpravidla není potřeba podávat, organismus pacienta vyrábí dostatek vlastního)

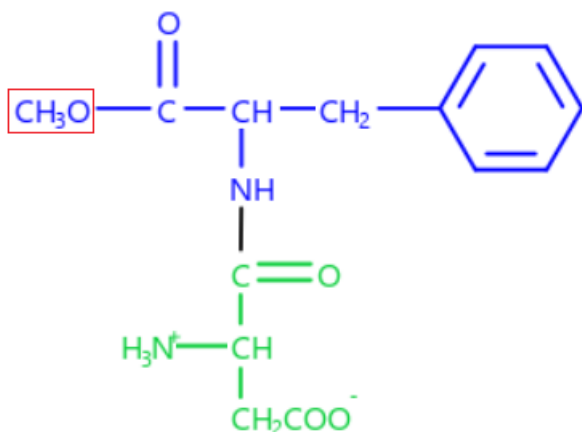
⁵ této koncentraci se říká **glykémie** a pro správné fungování organismu je její optimální hodnota okolo 5 mM ($= 5 \cdot 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$).

⁶ převzato z <https://proteopedia.org/wiki/index.php/Image:Proinsulin.jpg> a upraveno.

Kolísání glykémie představuje pro diabetiky **závažná zdravotní rizika**. Příliš vysoká koncentrace glukosy v krvi přispívá v dlouhodobém měřítku **k poškození cév** (to se projevuje např. **syndromem diabetické nohy** — foto pro silné náaturity [zde](#), pro ještě silnější náaturity také [zde](#)).

Je-li naopak koncentrace glukosy v krvi příliš nízká (to může být způsobeno dlouhodobým hladověním, intenzivní fyzickou aktivitou nebo také v důsledku předávkování se insulinem), hrozí diabetikovi **hypoglykemický šok**, který se projevuje nevolností, závratí, třesem, bušením srdce a nadměrným pocením. Tento stav může končit bezvědomím až smrtí!

2) ASPARTAM — umělé sladidlo (E951) následující struktury:



S využitím přílohy 20 základních AMK na obrázku vyznačte:

- fenylalanin esterifikovaný methanolem
- kyselinu asparagovou

Potravin slazené aspartamem jsou **rizikové pro nemocné fenylketonurií**, tj. vrozenou chorobou, kdy organismus neumí zpracovávat aminokyselinu fenylalanin (u zdravých jedinců z ní vzniká tyrosin). Specifickým projevem fenylketonurie je moč zapáchající po myšince.

Jelikož na fenylketonurii neexistuje lék, musejí pacienti dodržovat dietu a fenylalaninu se vyhýbat, jinak riskují rozvoj komplikací jako je kupř. mentální retardace. Všechny potraviny obsahující fenylalanin by proto měly mít informaci o možném výskytu této aminokyseliny uvedenou na etiketě (viz obrázek⁷ výše).

Co může představovat jisté riziko i pro zdravé jedince, je skutečnost, že aspartam ve své molekule obsahuje zbytek od methanolu (viz strukturu výše), z nějž se při metabolismu v játrech stává **toxický methanol**. Třebaže je množství takto vzniklého methanolu velmi malé a umírněná konzumace potravin slazených aspartamem by tak neměla mít na lidské zdraví zásadní dopady, **rozhodla Světová zdravotnická organizace (WHO) o zařazení aspartamu mezi látky potenciálně karcinogenní**. I v tomto případě tedy platí známé „všeho s mírou“ ☺

⁷ převzato z https://www.ferpotravina.cz/foto/140/195140_600~cuvZ0G.jpg a upraveno.

Bonus⁸: vražda nepohodlného překupníka

„Musíme se Fredyho zbavit. Ví toho už příliš,“ pronesl Velký Frank do zlověstného ticha, zatímco pozvolna vyfukoval namodralé kroužky kouře směrem k oprýskané lampě, jejíž světlo dopadalo do rohů zšeřelé místnosti. „Hlavně to musíme udělat nenápadně,“ dodal Frank. „Ta loňská přestřelka s Lorenzem jen zbytečně přilákala pozornost policie. A všichni víme, kolik mě pak stálo, aby se to zametlo pod koberec...“

„Co tedy navrhuje, šéfe?“ zeptal se Joe sedící přímo naproti Frankovi. „Kyanid?“

„Kyanid ne,“ odmítl Frank Joeův návrh. „Kyanid působí moc rychle a kdo se pak má s těmi mrtvolami pořád tahat. Navíc Fredy váží aspoň 150 kilo. Toho neodtáhneme ani ve dvou. Chce to něco sofistikovanějšího.“

„Jakože so-fis-ti-ko-va-něj-ší-ho?“ nevěřičně zopakoval Frankova slova Peter, který dosud u stolu poklimbával a málokdo by býval řekl, že celou diskusi vnímá. „Co třeba otrava alkoholem?“ pokračoval. „Vylepšíme Fredymu jeho brandy trochou dřevného lihu a nikdo nic nepozná. Ani on sám ne. Bude mu blbě, uvidí rozmazaně, ale všichni si budou myslet, že se prostě jen ožral jak prase. A ráno už může být po něm.“

„Jenže když se v tom pak někdo začne vrtat, určitě najdou někoho, kdo si vzpomene, že jsme to byli my, kdo s Fredym naposled chlastal. Nechci nepříjemnosti,“ oponoval Frank, načež si připálil další doutník.

Za okny pomalu začalo svítat, když si Peter začal z tlumoku vytahovat glukometr a insulinové pero. „To je ono, šéfe!“ zvolal Joe náhle. Velký Frank jen nechápavě vyvalil oči. „Pete, to máš kvůli cukrovce, že?“ optal se Petera Joe.

„Ne. Kvůli tetanu asi, když potřebuju insulin,“ obořil se Peter ironicky.

„No a co by se stalo, kdybys to s dávkou, řekněme, poněkud přehnal?“ pokračoval Joe ve výslechu.

„Bylo by mi blbě a mohl bych chcípnout,“ odpověděl Peter. „Hele, o co ti jde?“ zeptal se Joea nasupeně.

„To je totiž přesně to, co potřebujeme!“ neskryval Joe nadšení. „A víte vy, proč? Protože Fredy má cukrovku taky. Všiml jsem si jeho zdravotní karty, když jsem tenkrát v nemocnici sledoval toho bankéře a musel jsem se přestrojit za řidiče sanitky...“

„Tak fajn, má cukrovku. Ale co to znamená pro nás?“ začínal Frank ztrácet trpělivost, protože to stále nechápal.

„No to je přece jasné,“ vložil se do hovoru Peter. „Fredy má cukrovku. Jako já. Takže si určitě musí píchat insulin jako já. A když mu s tím trochu pomůžeme a upravíme dávkování, nikdo nemůže nic poznat, protože insulin není jed, naopak se v těle běžně vyskytuje. Na rozdíl od toho kyanidu mu ale nebude blbě hned, ale zkápane až po chvíli. Dost času na alibi.“

⁸ tj. NEPOVINNÉ rozšíření učiva pro případné zájemce. 😊

Frankovi se nakonec nápad zamlouval. Dokonce tak, že si ho celý přivlastnil, jak už měl za ta léta ve zvyku, když něco vypadalo dobře. „Dnes večer to provedeme,“ rozhodl nakonec.

Večerním vlakem mířícím do Littletonu jezdíval Fredy každý den. Měl v centru Denveru malou zastavárnu, která mu zajišťovala živobytí. Možná i proto občas vykupoval krom jiného také zboží kradené. Že se tentokrát zapletl do něčeho většího, mu došlo, když už třetím dnem nemluvily zprávy o ničem jiném, než o krádeži nějakých mikroprocesorů za miliony. Mikroprocesorů, jejichž popis až nápadně seděl na ty, které předevírem Fredy koupil od Velkého Franka. A samozřejmě se teď začal vyptávat a to se Frankovi ani trochu nelíbilo.

Jaké tedy bylo Fredyho překvapení, když si k němu ve vlaku přisedli Peter a Joe. Chvíli jen tak klábosili, popíjeli plechovkové pivo a Fredy doufal, že se mu podaří obchodní „partnery“ trochu rozmluvit. Jenže pak vlak zajel do tunelu, prostory vlaku zahalila tma a když tmou začaly postupovat první paprsky světla na konci tunelu, Peter s Joem už ve vlaku nebyli. Jakkoliv to může vypadat bizarně, zůstaly po nich jen prázdné plechovky od piva. Vtom si Fredy povšiml malého vpichu na své paži. „Moskyti pitomí,“ pomyslel si. „Už aby byla zima, aby tahle havěť zmrzla a přestala lidem otravovat život.“

Asi za pět minut se Fredymu udělalo nevolno. Začala se mu motat hlava, rozbušilo se srdce jako by právě uběhl maraton a na zádech mu vyrazily krůpěje studeného potu. Pro třesoucí se ruce nemohl ani vytáhnout z kapsy telefon a zavolat si pomoc. Pohled na bledého a třesoucího se Fredyho, vedle nějž ležely plechovky od piva, které na sedadlech nechali Peter a Joe, nevyvolal soucit ani u ostatních spolucestujících — měli Fredyho jednoduše za opilce, a tak Fredy zcela bez pomoci upadl do bezvědomí.

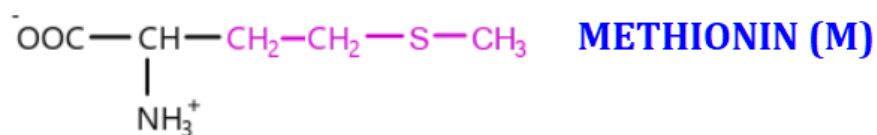
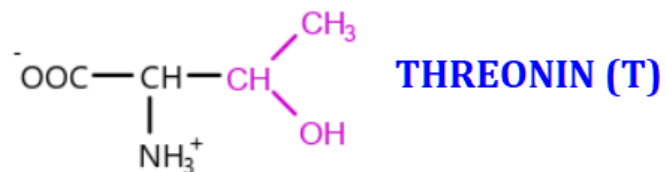
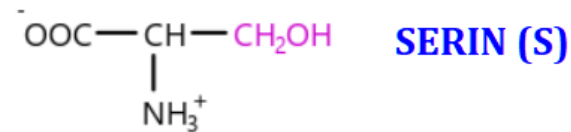
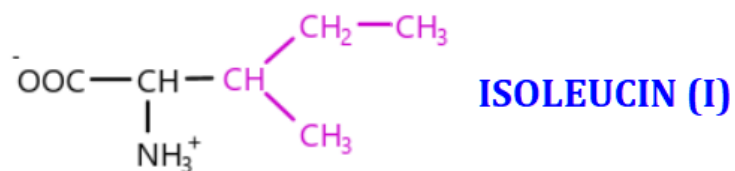
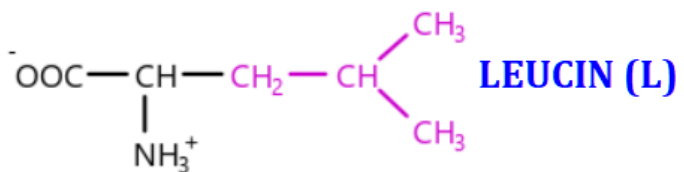
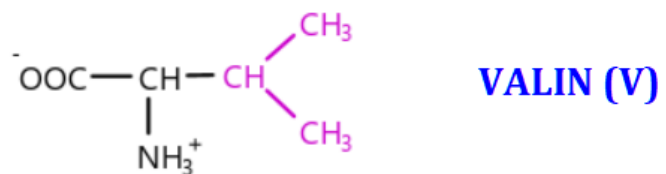
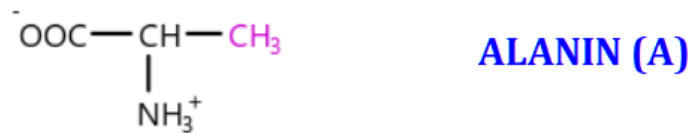
Komisař Jones třímal v rukou pitevní protokol se zprávou o Fredyho smrti. Příčina: „Komplikace dlouhotrvajícího onemocnění (diabetes)“. Komisař ale v mládí studoval biochemii, a tak dobře věděl, že diabetes, kterým Fredy trpěl, by sám od sebe nikdy nevyústil v tak vážný hypoglykemický šok, jaký Fredyho nakonec postihl. A když přišly i výsledky z krevních testů, měl komisař jasno. Než odjel na stanici, připsal si do pitevního protokolu červeným písmem poznámku: „předávkování insulinem — vražda“.

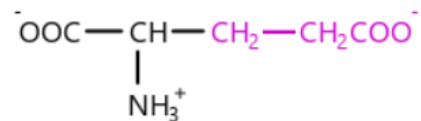
Jak se mohl komisař Jones dovtípit, že hypoglykemický šok, jenž stál Fredyho život, nebyl „pouhou“ komplikací cukrovky, ale důsledek předávkování insulinem?

Na základě čeho došel k přesvědčení, že se Fredy nemohl (třeba omylem) předávkovat sám?

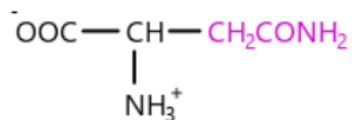
Dobrovolný úkol: Jako slohové cvičení sepište pokračování a konec příběhu.

Příloha — seznam 20 biogenních AMK:

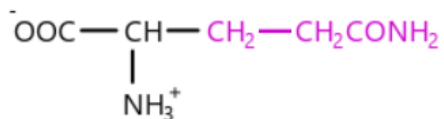




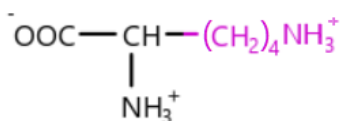
KYSELINA GLUTAMOVÁ (E)



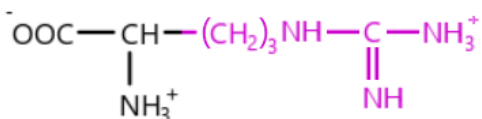
ASPARAGIN (N)



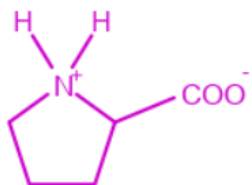
GLUTAMIN (Q)



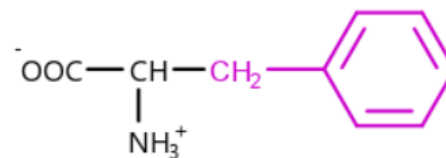
LYSIN (K)



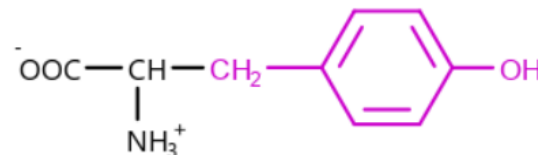
ARGININ (R)



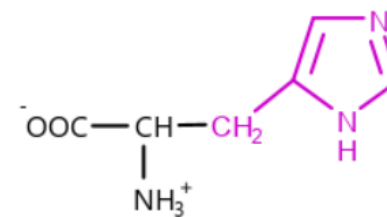
PROLIN (P)



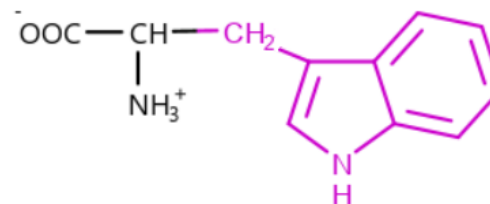
FENYLALANIN (F)



TYROSIN (Y)



HISTIDIN (H)



TRYPTOFAN (W)

(V závorkách jsou vždy uvedeny jednopísmenné zkratky, jimiž se zde uvedené AMK označují. Kromě jednopísmenných zkratk se někdy také používají zkratky třípísmenné. Ty si prosím doplňte za domácí úkol.)

Alternativně můžete používat také [tuto přílohu](#) — vyberte si, s čím se vám bude lépe pracovat. 😊