

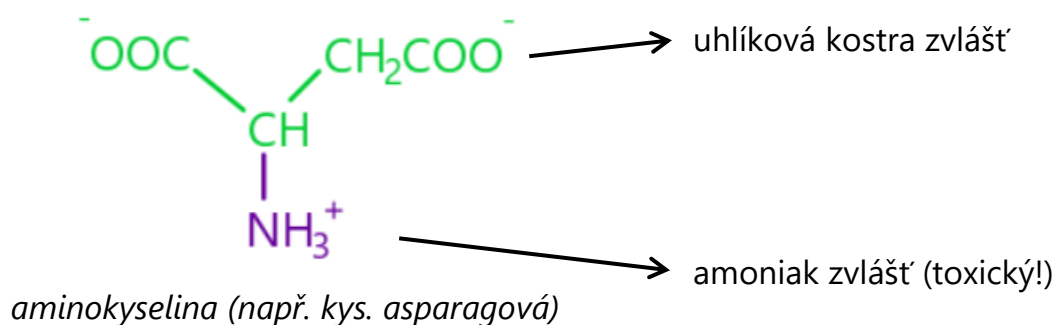
# ORNITHINOVÝ CYKLUS

Říká se, že v tom nejlepším se má skončit, a tak se pomalu chýlí do finále i naše biochemické seance. Až doposud jsme se zabývali tím, jaké přírodní látky kolem nás existují, jaké mají obecné vlastnosti (=statická biochemie) a co se stane, když některou z těchto látek sníme ( $\cong$ dynamická biochemie).

Do oboru dynamické biochemie však řadíme nejen problematiku našeho jídelníčku a její důsledky, nýbrž veškeré interakce mezi řečenými látkami a živými organismy (takže vlastně celý metabolismus). Proto se v dnešní hodině zaměříme na ornithinový cyklus, který úzce souvisí s naší **vylučovací** soustavou.

Ačkoliv jsme ještě neprobírali metabolismus aminokyselin (a pro jeho komplexnost a náročnost to ani není v plánu), uveďme si na tomto místě alespoň fakt, že **když odbouráváme aminokyseliny, vzniká amoniak** (viz schéma). **Jak se ovšem organismus s toxickým amoniakem vypořádá dál?**

**Schéma odbourávání aminokyselin:**



Čas od času se v různých life-stylových magazínech dočtete, že je třeba podstoupit jarní detox a že kdo detox nepodstoupí, **umře na překyselení organismu. Ale je taková hrozba vůbec reálná?** V kontextu výše uvedené informace o odbourávání aminokyselin by nám **spíše mělo hrozit naopak „přebazičtění“** (vznikající amoniak je přece báze). **Nebo ne?**

**Všechny vaše dosavadní pochybnosti o těchto otázkách rozptýlí dnešní hodina chemie. Pro začátek si zase projděte klasický opakovací testík na minulou látku a pak už hurá do práce!** Opakovací otázky můžete řešit přímo zde v tomto materiálu nebo také online na [www.exp.er.cz](http://www.exp.er.cz), kde je vám k dispozici i správné řešení. 😊

## Opakovací test:

- 1) Jak můžeme předcházet pálení svalů (např. při sportu), které způsobuje kyselina mléčná?
  - a) minimálně 2 hodiny před začátkem sportovních aktivit nepít mléko
  - b) začít se cvičením spíše pomaleji a zrychlovat postupně, aby se svaly stihaly dostatečně okysličovat
  - c) jíst převážně tzv. „zásadotvorné potraviny“, které vznikající kyselinu mléčnou dokážou zneutralizovat a pálení svalů nás tak zbaví
  - d) zvýšit konzumaci bílkovin na úkor jednoduchých cukrů (kyselina mléčná vzniká redukcí pyruvátu, který je hlavním produktem metabolismu sacharidů)
  
- 2) Které tvrzení správně popisuje první krok Krebsova cyklu?
  - a) oxalacetát zkondenzuje s acetyl-koenzymem A, čímž vzniká sůl kyseliny citrónové — citrát
  - b) pyruvát se zredukuje na laktát, který po spojení s acetyl-koenzymem A tvoří citrát
  - c) laktát zkondenzuje s acetyl-koenzymem A, čímž vzniká oxalacetát
  - d) citrát zreaguje s oxalacetátem za vzniku acetyl-koenzymu A
  
- 3) Ve vztahu k substrátům Krebsova cyklu můžeme říci, že Krebsův cyklus:
  - a) je redukční děj, při kterém se uvolňuje energie (~1 ATP na jedno „otočení“)
  - b) je redukční děj, který spotřebovává energii (~1 ATP na jedno „otočení“)
  - c) není ani oxidační ani redukční děj a v jeho průběhu se nespotebovává žádná energie
  - d) je oxidační děj, při kterém se uvolňuje energie (~1 ATP na jedno „otočení“)
  
- 4) Co se v organismu děje s vodíkem uvolněným během biochemických dějů?
  - a) jakožto plyn vodík volně prochází tkáněmi, načež je vydechnut spolu s CO<sub>2</sub>
  - b) váže se na kofaktory enzymů, jako je např. NAD<sup>+</sup> nebo FAD
  - c) okamžitě reaguje s kyslíkem za vzniku tzv. metabolické vody, která posléze uvádí do pohybu enzym ATPasu (princip mlýnského kola)
  - d) v plynné formě se kumuluje především v tlustém střevě a je tak hlavní příčinou meteorismu

- 5) Která součást mitochondrie bude mít nejnižší pH?
- a) matrix
  - b) vnitřní prostory kotvených komplexů
  - c) mezimembránový prostor
  - d) ani jedna odpověď není správná; pH je v rámci mitochondrie všude přibližně stejné
- 6) Popište, na jakém principu probíhá otrava kyanidy:

Jak jste se během testu cítili? Dařilo se vám, nebo to bylo, řekněme, trochu stresující? Lidem ve stresu se často doporučuje provést pár hlubokých nádechů a výdechů do papírového sáčku. **K čemu ale ten sáček? Není lepší raději zhluboka dýchat čerstvý vzduch? Čtete dál a vysvětlení na sebe nenechá dlouho čekat. Právě začínáme!**

\* \* \*

## Amoniak & organismus — základní informace

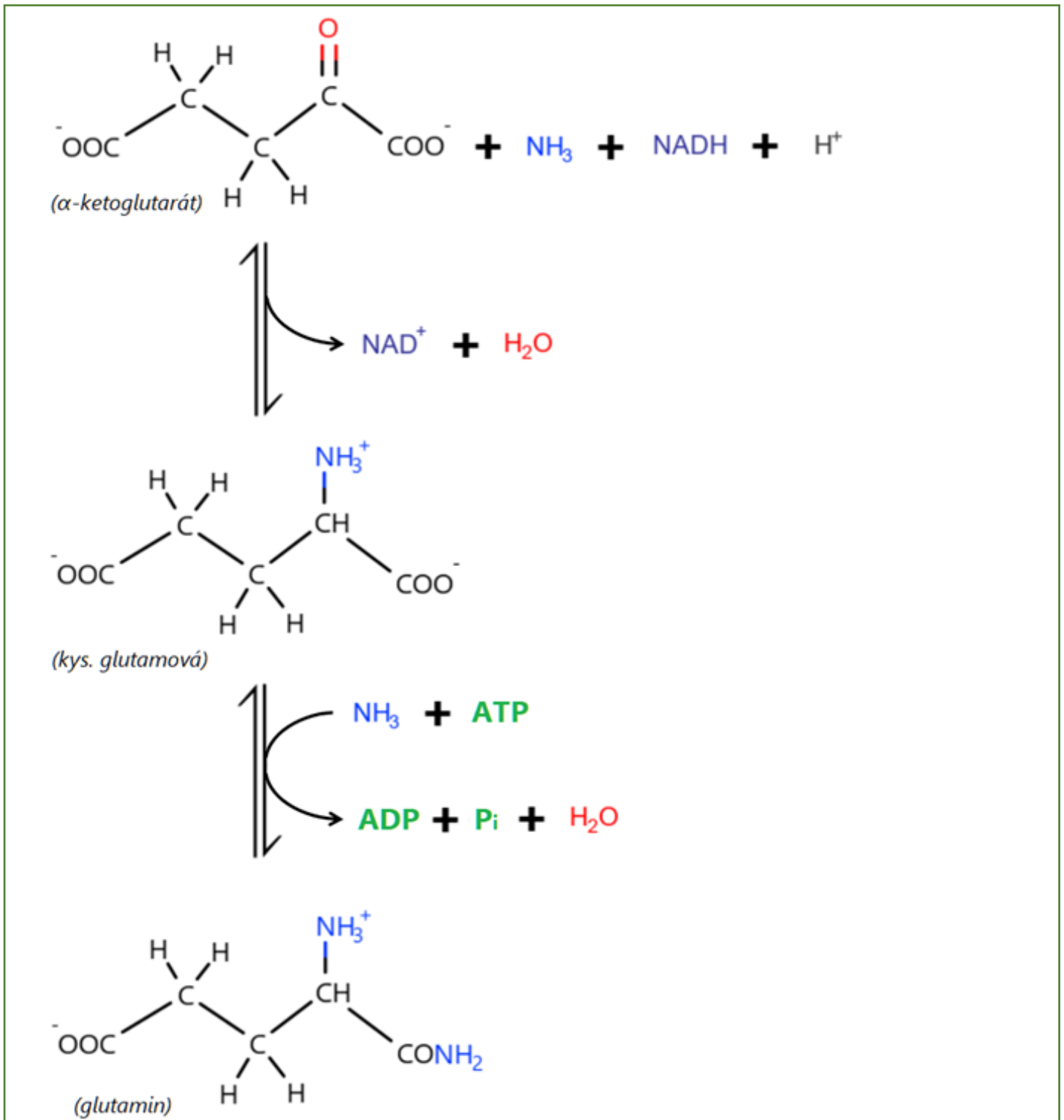
Amoniak je bezbarvý plyn bazického charakteru s širokým průmyslovým využitím. Je lehčí než vzduch a skvěle se rozpouští ve vodě. Renomé mu však kazí skutečnost, že jde o plyn mimořádně toxický — již při koncentracích<sup>1</sup> nad  $35 \mu\text{mol} \cdot \text{l}^{-1}$  vážně poškozuje tkáně a narušuje chod metabolických drah. Přesto se mu nemůžeme zcela vyhnout, neboť **v organismu běžně vzniká při odbourávání nukleových bazí a aminokyselin**, jak vám již naznačilo schéma na první stránce této kapitoly.

**Zopakujte si z anorganické chemie, kde všude nachází amoniak uplatnění:**

---

<sup>1</sup> koncentrace v krevní plazmě

Typickým příkladem metabolické dráhy, kterou zvýšená koncentrace amoniaku ovlivňuje, je Krebsův cyklus. Aby organismus minimalizoval negativní dopady výskytu volného  $\text{NH}_3$  ještě než ho stihne nějak vyloučit, zabudovává jej totiž do aminokyseliny glutaminu (která toxická není), a to na základě následujících rovnovážných reakcí:

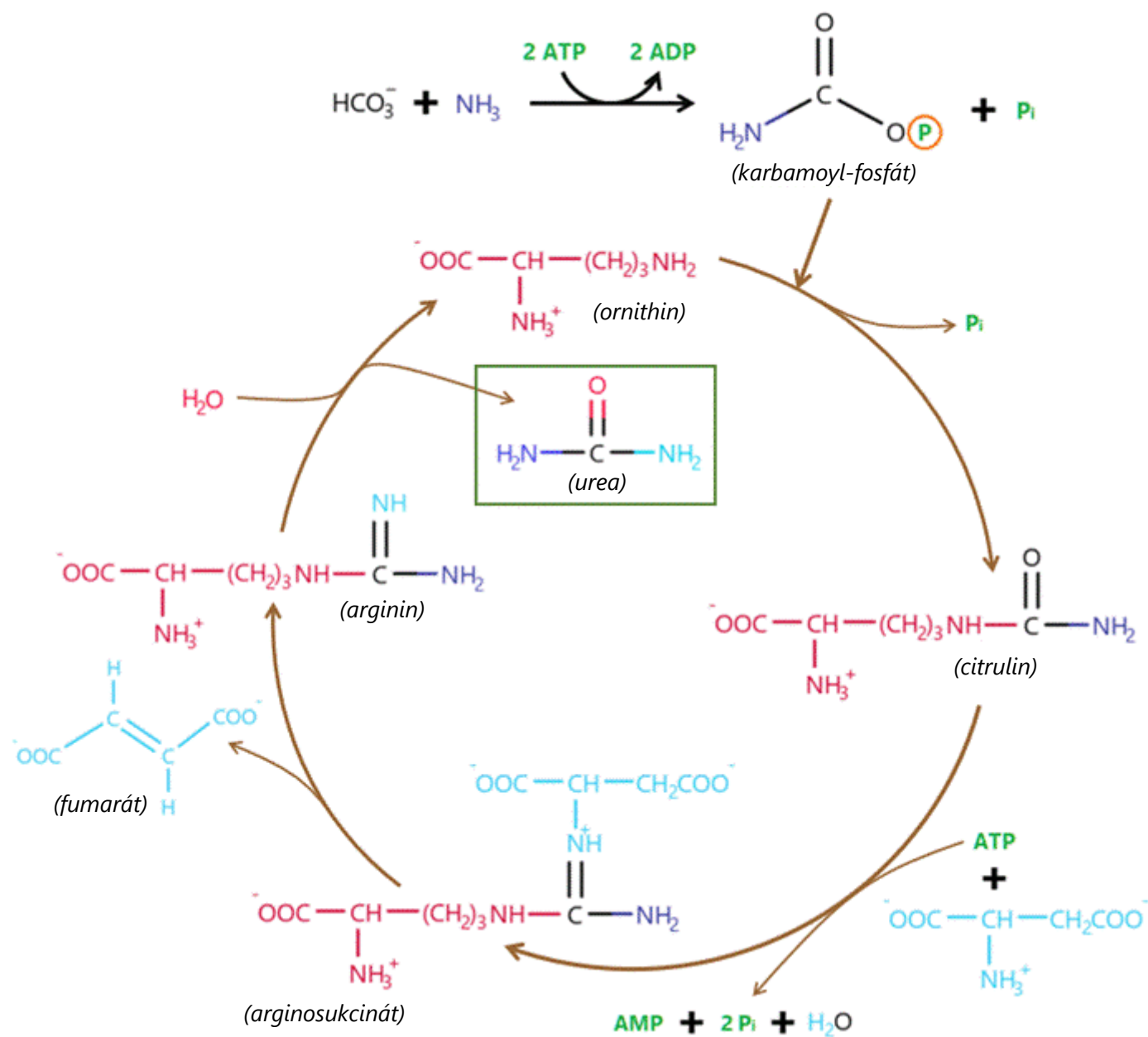


Jak je ze schématu patrné, **zvýšená koncentrace  $\text{NH}_3$  nám odčerpává  $\alpha$ -ketoglutarát**, a to právě z Krebsova cyklu, jehož je  $\alpha$ -ketoglutarát meziproduktem. **To pak vede k omezení produkce následujících intermediátů Krebsova cyklu a celkově ke snížení jeho rychlosti.**

Třebaže **uvedené schéma ještě neřeší, jak se amoniaku zbavit** (vznikající glutamin nemůžeme tvořit donekonečna), navíc nás připravuje o energii (zpomalení Krebsova cyklu => vzniká méně ATP), **jedná se o významný systém fungující jako jakýsi „pufr“ pro amoniak.**

Samotná eliminace NH<sub>3</sub> pak probíhá v **ornithinovém cyklu**. Zde se NH<sub>3</sub> z aminokyseliny glutaminu (popř. z kyseliny glutamové) opět uvolní.

## Schéma ornithinového cyklu:



Prohlédněte si schéma a na základě uvedených informací doplňte text na následující straně.

## TEXT K DOPLNĚNÍ:

Ornithinový cyklus probíhá v cytosolu a mitochondriích \_\_\_\_\_ buněk<sup>2</sup>. Prvním krokem je reakce amoniaku s oxidem uhličitým (ve formě  $\text{HCO}_3^-$ ), čímž vzniká \_\_\_\_\_.

Tato reakce ještě spotřebovává \_\_\_\_\_.

Spojením \_\_\_\_\_ a ornithinu, podle něž je celý cyklus pojmenován, vzniká \_\_\_\_\_, který přechází do cytosolu hepatocytů a zde reaguje s (amino)kyselinou \_\_\_\_\_ za vzniku arginosukcinátu. I tato reakce spotřebovává ATP.

V předposlední fázi dochází k rozpadu arginosukcinátu na arginin (=aminokyselinu obsahující \_\_\_\_\_ atomy dusíku) a \_\_\_\_\_, který již známe z Krebsova cyklu. Hydrolýzou argininu nakonec získáváme \_\_\_\_\_ (=urea) a také \_\_\_\_\_. Ten může znovu reagovat s dalším karbamoylfosfátem a tím se celý cyklus uzavírá.

Finální produkt cyklu — \_\_\_\_\_ (=urea) — je posléze vyloučena močí.

**Ornithinový cyklus je způsob, který k eliminaci dusíku používají savci. Stručně vysvětlete, jak se dusíku zbavují ryby a jak ptáci.**

<sup>2</sup> (Doplňte název orgánu, kde je ornithinový cyklus lokalizován. Tuto informaci ve schématu cyklu nenajdete, proto v případě potřeby použijte další informační zdroje.)

## Bonus<sup>3</sup>: Acidobazická rovnováha organismu

Systém  $\alpha$ -ketoglutarátu, kyseliny glutamové a glutaminu jsme si nazvali jakýmsi „pufrem“ pro amoniak. Zcela záměrně je zde slovo „pufr“ napsáno v uvozovkách — chemicky korektní definice pufru nám totiž říká, že **Pufr je systém, který tlumí výkyvy pH**, přičemž na tomto místě nám šlo o tlumení výkyvů koncentrace amoniaku, nikoliv o pH.

Udržovat stabilní pH je pro nás nicméně také životně důležité. **Fysiologická hodnota pH krevní plasmy musí spadat do poměrně úzkého intervalu od 7,36 do 7,44**. K dosažení tohoto cíle nám napomáhají rozličné pufrací systémy, z nichž je nejvýznamnější<sup>4</sup> **pufr hydrogenuhličitanový** tvořený párem  $\text{HCO}_3^-/\text{H}_2\text{CO}_3$ :



Přijme-li hydrogenuhličitanový aniont ( $\text{HCO}_3^-$ ) proton ( $\text{H}^+$ ), vzniká kyselina uhličitá, která je však velmi nestabilní a prakticky okamžitě<sup>5</sup> se rozpadá na oxid uhličitý a vodu. Voda je sama o sobě pH neutrální a  $\text{CO}_2$  můžeme vydechnout.

**Díky tomuto principu jsme schopni pH udržet v potřebném rozmezí a určitě nám tak nehrozí ani překyselení (neboli acidosa) ani „přebazičtění“ (neboli alkalosa) organismu.** Podlehli jste přesto nátlaku life-stylových magazínů a acidosy se stále obáváte? Není důvod!

Jakmile **pH krevní plasmy poklesne k hranici 7,36** ( $\Rightarrow$  koncentrace  $\text{H}^+$  je vysoká), **posune se rovnováha výše uvedené rovnice směrem doprava**, koncentrace  $\text{H}^+$  se tím sníží a **pH se vyrovná** (samozřejmě také budeme vydechovat více  $\text{CO}_2$ , ale to nám nijak nevadí). Když se naopak koncentrace  $\text{H}^+$  sníží natolik, že **pH krevní plasmy stoupá k hranici 7,44** a hrozila by nám alkalosa, **posune se rovnováha reakce směrem doleva**, tím dojde ke zvýšení koncentrace  $\text{H}^+$  a k poklesu pH na požadovanou hodnotu.

Určité riziko vyplývající z narušení acidobazické rovnováhy organismu hrozí lidem v šoku (nebo nějaké jiné stresové situaci), kteří se snaží dojít k duševnímu klidu pomocí dýchání zhluboka. Těmto jedincům proto radíme **dýchat do sáčku**. Tím, že hluboce dýcháme, **zbavujeme se většího množství  $\text{CO}_2$  než by tomu bylo za normálních okolností**. Aby byly koncentrace všech složek hydrogenuhličitanového pufru v rovnováze, reaguje organismus zrychlením výše uvedené reakce ve směru zleva doprava, čímž **se snaží „navíc“ vydechnutý  $\text{CO}_2$  dotvořit**<sup>6</sup>. To může mít za následek **úbytek  $\text{H}^+$  iontů a tedy vzrůst pH vedoucí až na mez alkalosy**.

**Při dýchání do sáčku (nejlépe papírového)**<sup>7</sup> **však část vydechnutého oxidu uhličitého zase zpátky vdechujeme**, takže koncentrace složek hydrogenuhličitanového pufru zůstávají v rovnováze a k nějakému výkyvu pH mimo stanovené pásmo proto nedochází.

<sup>3</sup> tj. **NEPOVINNÉ** rozšíření ucha pro případné zájemce. 😊

<sup>4</sup> jako pufr fungují také některé plasmatické proteiny (hemoglobin nevyjímaje).

<sup>5</sup> pro urychlení rozpadu  $\text{H}_2\text{CO}_3$  je organismus navíc ještě vybaven speciálním enzymem — *karboanhydrasou*.

<sup>6</sup> připomeňte si, co nám říká *Guldberg-Waagův zákon*, když odebíráme produkty reakce (zde  $\text{CO}_2$ )...

<sup>7</sup> při použití mikrotenového / igelitového sáčku totiž hrozí riziko udušení!

**PŘÍKLAD NA ZÁVĚR** — Spočítejte, jaký musí být poměr rovnovážných koncentrací  $\text{HCO}_3^-$  a  $\text{H}_2\text{CO}_3$  v hydrogenuhličitanovém pufru, aby bylo dodrženo fyziologické pH krevní plasmy. Předpokládejte, že hodnota  $pK_A(\text{H}_2\text{CO}_3) = 6,05$  a že se složky pufru chovají ideálně.

**K O N E C**