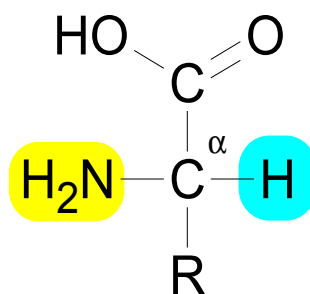


Text k prezentaci – bílkoviny

1) Aminokyseliny

Bílkoviny jsou biopolymery, jejichž základní jednotku tvoří aminokyseliny. Z pohledu organické chemie jsou aminokyseliny substituční deriváty karboxylových kyselin. V proteinech se většinou nacházejí takové, které nesou aminoskupinu na α uhlíku (C^α – 2. uhlík v řetězci, nese také karboxylovou skupinu, viz obr. 1), jedná se tedy o α -aminokyseliny. Jednotlivé α -aminokyseliny se liší postranním uhlovodíkovým řetězcem (-R), který může být i substituovaný. Přehled názvů a vzorců všech aminokyselin je zpracován formou posteru (viz plakát Kódované aminokyseliny).



obr.1

Napišeme-li obecný vzorec α -aminokyselin, zjistíme, že se jedná o opticky aktivní látky. S výjimkou glycinu (nejjednodušší aminokyselina) je jejich C^α chirální, nese na sobě čtyři různé substituenty. Stejně jako u jiných opticky aktivních látek se izomery opticky aktivních aminokyselin nazývají enantiomery. Enantiomery L a D (starší způsob pojmenování vychází od základního sacharidu glycerinaldehydu, viz prezentace slide 3) rozlišujeme podle polohy vodíku a aminoskupiny. α -aminokyseliny vyskytující se v živých organismech patří k L řadě. Proč byla v evoluci zvolena právě L řada, není známo.

Podívejme se nyní na chemické vlastnosti aminokyselin. Vzhledem k přítomnosti karboxylové skupiny vystupují jako slabé kyseliny. Mohou tedy ve vodných roztocích odštěpovat proton (H^+). Zároveň ale obsahují zásaditou aminoskupinu, která může proton přijímat. Kyselé nebo zásadité chování aminokyselin závisí na pH roztoku, v němž se nacházejí. Pokud je v něm přebytek protonů (kyselé prostředí), budou aminokyseliny přijímat H^+ (projevovat zásadité vlastnosti). V případě nízké koncentrace H^+ iontů v roztoku ($pH > 7$) budou naopak aminokyseliny protony odštěpovat a chovat se jako slabé kyseliny. Roztoky vyplňující buňky nebo mezibuněčné tekutiny organismů (např. cytoplazma nebo lidská krev) mají ale pH v podstatě neutrální. Aminokyseliny se v takovém pH (asi 7,4) chovají zároveň jako kyseliny i jako zásady. Z karboxylové skupiny odštěpují proton a aminoskupina proton přijímá. Takovému stavu se říká **amfion** (můžete se také setkat s pojmy zwitterion nebo obojetný ion). Je patrné, že amfion (ač nese dvě nabitě skupiny) je jako celek elektroneutrální částice. K výslednému náboji aminokyseliny však někdy přispívá i její postranní řetězec. Ten totiž může obsahovat karboxylovou skupinu nebo aminoskupinu, které opět v závislosti na pH prostředí odštěpují nebo přijímají H^+ (viz plakát Kódované aminokyseliny). pH, kdy se aminokyselina vyskytuje ve formě amfionu se pro každou aminokyselinu trochu liší a je pro ni specifické. Je to pH, kdy je aminokyselina elektroneutrální, nazýváme jej **pI, izoelektrický bod**. Např. pI alaninu je 6,0, zatímco pI threoninu je 6,53. Když se aminokyseliny spojují peptidovou vazbou a tvoří proteiny, ztrácejí náboj na karboxylové a aminoskupině v základním řetězci. V postranních řetězcích však tyto skupiny zůstávají nabitě (opět záleží na pH prostředí, ve kterém se daný protein nachází) a jejich náboj pak může významným způsobem ovlivňovat prostorové uspořádání a reaktivitu proteinu (bude upřesněno později).

V organismech se vyskytují různé aminokyseliny, plní mnoho různých funkcí. Ty, které se podílejí na vzniku proteinů v procesu zvaném proteosyntéza, označujeme jako **kódované**. To znamená, že pro ně existuje specifická tRNA, přenášející je při tvorbě proteinového řetězce v cytoplasmě na ribozomy. Kódovaných aminokyselin je 21 (viz doprovodný text 21. aminokyselina: Selenocystein). V proteinech však můžeme nalézt i jiné aminokyseliny, ty ovšem vznikají až později při konečných úpravách proteinu. Bývají to různé deriváty původních aminokyselin. Takové deriváty se nevyskytují jen

v proteinech, ale mohou zastávat různé funkce samy o sobě, mohou to být např. přenašeči nervového signálu nebo hormony (např. histamin, melatonin).

Aminokyseliny můžeme také rozdělovat podle toho, jestli si je daný organismus, třeba člověk, dokáže vytvořit sám. Ty, které si neumíme sami syntetizovat a musíme je přijímat s potravou, nazýváme **esenciální aminokyseliny** (viz doprovodný text: Kdo si tvoří své aminokyseliny úplně sám?).

Postranní řetězce aminokyselin

Aminokyseliny se v proteinech spojují v dlouhé řetězce reakcí mezi aminoskupinou jedné a karboxylovou skupinou druhé aminokyseliny (reakci probereme později). Ze základního řetězce pak vyčuhují jen postranní řetězce aminokyselin. Ty, spolu s atomy základního řetězce, výrazně ovlivňují vlastnosti celého proteinu. Mají totiž různé fyzikální i chemické vlastnosti. Obecně můžeme postranní řetězce aminokyselin rozdělit do skupin podle jejich chování ve vodě. Jedny jsou nepolární (hydrofobní), druhé polární (hydrofilní), třetí kyselé nebo zásadité.

1) Hydrofobní postranní řetězce:

Hydrofobní látky jsou nepolární. Nerozpouštějí se proto v polárních rozpouštědlech (např. ve vodě) a naopak jsou dobře rozpustné v organických nepolárních rozpouštědlech. Hydrofobní postranní řetězce jsou většinou delší uhlovodíkové řetězce, případně s připojeným benzenovým jádrem. Některé mohou být i substituované (viz plakát aminokyselin). V proteinech se hydrofobní postranní řetězce shlukují dohromady tak, aby se vyhnuly kontaktu s vodou. Tvoří proto často vnitřní části proteinů. Zároveň mohou interagovat s jinými hydrofobními látkami např. s lipidy buněčné membrány. Tím právě ovlivňují chování proteinu v organismu.

2) Polární postranní řetězce:

Polární (hydrofilní) látky se dobře rozpouštějí ve vodě a v dalších polárních rozpouštědlech. Polární postranní řetězce mohou tvořit vodíkové můstky s molekulami vody nebo s dalšími polárními látkami. Aminokyseliny s polárními postranními řetězci se často vyskytují na povrchu proteinů, kde jsou v interakci s vodou. V organismu se polární řetězce aminokyselin v proteinech mohou vázat (buď vodíkovými můstky nebo např. disulfidovou vazbou v případě cysteinu) na jiné polární látky a opět tak ovlivňovat chování a funkce proteinů. Polární uhlovodíkové postranní řetězce jsou vždy substituované. Obsahují skupiny -OH, -SH, nebo -CONH₂ (skupina amidová).

3) Kyselé a zásadité postranní řetězce:

Aminokyseliny s kyselými nebo zásaditými postranními řetězci jsou kyseliny nebo zásady. Kyselé postranní řetězce obsahují ve svém postranním řetězci skupinu COOH, zásadité pak obvykle skupinu NH₂. Při fyziologickém pH (asi 7,4) odštěpují tyto kyseliny proton, jsou tedy negativně nabitě (COO⁻), tyto zásady naopak proton přijímají a jsou potom nabity kladně (NH₃⁺). V proteinech tvoří mezi sebou takové postranní řetězce solné můstky (viz prezentace slide 32). Mají ale i jiné funkce. Např. postranní řetězec histidinu může v proteinech fungovat jako pufr (je to relativně slabá báze a podílí se na udržování stálého vnitřního pH), jiné kyselé nebo zásadité postranní řetězce aminokyselin se často účastní katalytických reakcí proteinů (enzymů).

Funkce aminokyselin

Jak už jsme si říkali, aminokyseliny jsou základní stavební jednotkou proteinů. V biologických systémech však mají i mnoho jiných úkolů. Vzhledem k tomu, že obsahují ve svém základním řetězci a mnohdy i v postranním řetězci skupinu NH₃⁺, slouží jako dodavatelé a přenašeči dusíku. N je pro správnou funkci organismu nezbytný. Organismy, které neumí vázat vzdušný dusík (což jsou všichni kromě několika druhů bakterií a těch, kterým tyto bakterie dusík dodávají), ho musí přijímat s potravou. Proto je nutné, aby naše strava obsahovala mnoho aminokyselin a proteinů. Organismus totiž dusík neskladuje do zásoby, musí tedy aminokyseliny přijímat zvenčí. Aminokyseliny mohou také posloužit jako alternativní zdroj energie při hladovění nebo jako výchozí suroviny pro tvorbu sacharidů. Zapojují se totiž do metabolismu sacharidů. Další funkcí mnoha aminokyselin a jejich derivátů je regulace a řízení

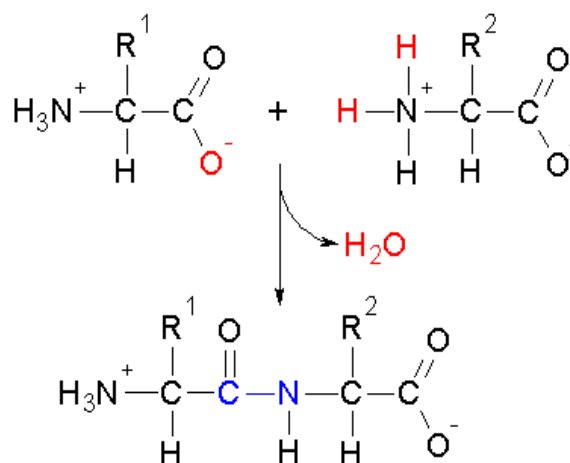
biochemických pochodů. Např. glycin (nejjednodušší kódovaná aminokyselina), GABA (γ -aminomáselná kyselina), serotonin a melatonin (deriváty tryptofanu) slouží jako neurotransmitery, přenašeči nervového signálu. Thyroxin (derivát tyrozinu) je hormonem štítné žlázy, podílející se na řízení látkové výměny. Dále mohou být aminokyseliny výchozí látky pro syntézu dalších dusíkatých látek, jako jsou nukleotidy, látky lipidové dvojvrstvy, alkaloidy, hem nebo chlorofyl. Toto je však jen neúplný výčet z rozličných funkcí aminokyselin a jejich derivátů.

Vznik peptidové vazby

Aminokyseliny se v proteinech spojují tzv. amidovou vazbou, která spojuje i tzv. polyamidy, látky známé z organické chemie. U aminokyselin a proteinů ji nazýváme vazbou peptidovou, protože díky ní vznikají peptidy. Peptidy mohou obsahovat dvě až několik desítek aminokyselinových jednotek spojených právě **peptidovou vazbou**. Ta vzniká mezi aminoskupinou jedné aminokyseliny a karboxylovou skupinou aminokyseliny druhé. Reakce patří mezi tzv. kondenzační reakce, takže se při ní odštěpuje molekula vody. V organismech nevzniká tato vazba snadno, nestačí, aby se potkaly dvě aminokyseliny. V buňkách jsou specializované orgány, ribozomy, na nichž probíhá syntéza peptidů a proteinů za vzniku peptidových vazeb (tzv. proteosyntéza). Ribozomy vytvářejí specifické prostředí pro vznik peptidové vazby, jsou to vlastně katalyzátory.

Na první pohled se může zdát, že peptidová vazba je vazba jednoduchá. Z toho bychom mohli usoudit, že by měla být volně otáčivá a delší než např. vazba dvojná. Ve skutečnosti má ale peptidová vazba (na obr. 2 vyznačena modře) částečně charakter dvojně vazby. To vyplývá z rezonančních struktur peptidů (viz prezentace slide 14). Ve skutečnosti je to tedy vazba rigidní a na rozdíl od jednoduchých vazeb, které ji v peptidech obklopují, není volně otáčivá. Dlouhé polypeptidové řetězce jsou vysoce pohyblivé. Rigidní peptidová vazba však jejich pohyblivost omezuje a snižuje počet možných prostorových uspořádání. Nakonec existuje většinou jen jedno nejstabilnější a energeticky nejvýhodnější prostorové uspořádání proteinu (uvidíme dále).

Pro funkce a vlastnosti proteinů je velice důležitá stabilita peptidové vazby. Při neutrálním pH se nerozkládá ani při teplotě 100°C, hydrolýze podléhá jen v silně kyselém nebo zásaditém prostředí. Organismy ji dokáží zničit pouze speciálními enzymy, proteasami, štěpicími právě jen peptidovou vazbu.



obr. 2

2) Peptidy a proteiny

Proteiny jsou biopolymery, vznikající ve všech živých organismech. Jedná se o přírodní látky, které ale člověk umí připravit i v laboratoři a používat je pro vědecké, lékařské a jiné účely. Metody izolace a přípravy proteinů jsou poměrně složité, nicméně právě díky těmto metodám bylo možné zjistit, jak

vlastně proteiny vypadají, kde se v buňkách nacházejí, jak vznikají, k čemu slouží a jak by bylo možné je využít.

Jak už bylo řečeno, proteiny jsou syntetizovány v buněčné cytoplasmě na ribozomech. Jsou přímo geneticky určované, to znamená, že vznikají podle genetické informace na mRNA. Proces, kdy se informace z RNA (pořadí nukleotidů) překládá do proteinů (pořadí aminokyselin) se jmenuje **translace**. Peptidy jsou látky skládající se z aminokyselinových jednotek, jejichž počet obvykle nepřesahuje 50 (2 – 50). Aminokyseliny jsou navzájem spojené peptidovými vazbami. Proteiny (nebo také bílkoviny) jsou polypeptidy, které mají více než 50 aminokyselinových jednotek. Systematické názvosloví peptidů a proteinů vychází z názvů aminokyselin, ze kterých se peptid, případně protein, skládá. Konec polypeptidového řetězce, kde je volná aminoskupina, označujeme jako N konec, konec s volnou karboxylovou skupinou, jako C konec. Názvy zapisujeme pomocí zkratk aminokyselin a to tak, že N koncová aminokyselina se píše vlevo, C koncová aminokyselina vpravo, např. Tyr-Ala-Cys. Tento zápis přečteme jako Tyrozylylanyl cystein, což je název daného tripeptidu. Většina peptidů a proteinů mají však triviální názvy. Je to pochopitelné, když si uvědomíme, že proteiny se mohou skládat z tisíců aminokyselinových jednotek. Triviální názvy vyplývají většinou z funkce daného proteinu (např. glutathion peroxidasa).

Stejně jako aminokyseliny zastávají i peptidy různé funkce v organismech. Známe peptidové hormony (např. oxytocin, vazopresin), nebo významný tripeptid zvaný glutathion (viz doprovodný text: Obrana proti reaktivním formám kyslíku). Krátké polypeptidové řetězce fungují často jako signální látky na povrchu buněk. Tyto signální částice jsou důkladně zkoumané, protože hrají důležitou roli při infekcích. Jsou to často receptory, na které nebo kterými se vážou bakterie nebo viry na buňky jiného organismu. Vědci mohou připravit např. peptid, který se vyskytuje na povrchu nějakého viru a je zodpovědný za nasednutí viru na buňku v našem těle, kterou pak virus napadne. Takový peptid může sloužit jako bezpečná vakcína, protože nám neublíží, ale buňky imunitního systému si ho zapamatují a příště (už ale na povrchu viru) ho rozeznají a virus zničí. Při syntéze na ribozomech může vzniknout polypeptidový řetězec dlouhý 77, nebo třeba i 7777 aminokyselinových jednotek. Pro lepší představu o velikosti proteinů poslouží slide 20 v prezentaci.

Aminokyseliny se v proteinech mohou vyskytovat v různém zastoupení a také v různém pořadí. Potom je jasné, že proteiny jsou nesmírně rozmanitou skupinou. Po svém vzniku nezůstane protein ve formě dlouhého polypeptidového řetězce, ale prochází různými úpravami v endoplasmatickém retikulu, případně v Golgiho aparátu. Tam je složen do své přirozené, nativní konformace. **Nativní konformace** je takové prostorové uspořádání, ve kterém má molekula proteinu nejnižší energii. Je to tedy uspořádání za daných podmínek nejstabilnější. Pouze ve svém nativním stavu může být protein biologicky aktivní, může vykonávat svoji funkci. Nativní konformaci určuje základní polypeptidový řetězec, tedy pořadí a typ aminokyselin, které daný protein tvoří. Postranní řetězce aminokyselin se uspořádávají v prostoru tak, aby mezi nimi nedocházelo ke sterickým pnutím (aby např. nebyly dva záporně nabitě řetězce vedle sebe, aby bylo možné vytvořit dostatek H-můstků, aby se hydrofobní řetězce nedostaly do styku s vodou a polární postranní řetězce naopak ano). Řetězec se stáčí tak, že se nakonec mohou vedle sebe ocitnout aminokyseliny, které byly v základním polypeptidovém řetězci od sebe vzdálené několik set aminokyselinových jednotek. (Můžeme si to představit jako jednotlivé korálky na dlouhé niti. Když nit natáhneme, jsou krajní korálky daleko od sebe, když ji pak zmuchláme v dlaní dostanou se třeba hned vedle sebe.) Pokud protein ztratí svoji nativní konformaci, přestane být funkční. Z toho plyne, že prostorové uspořádání určuje a řídí funkci proteinů.

Vzhledem k tomu, že proteiny jsou makromolekuly, popisujeme jejich prostorové uspořádání na několika úrovních, abychom se v jejich složité struktuře neztratili. Podíváme-li se na protein jako na celek, na všechny části, které ho tvoří, vidíme kvartérní prostorovou strukturu. Pronikneme-li hlouběji do proteinu, zjistíme, že je třeba spojen z více podjednotek (polypeptidových řetězců). Každá z nich potom tvoří terciární strukturu proteinu. Terciární struktura je složena z prvků struktury sekundární. Úplně základním strukturním prvkem je struktura primární, kterou tvoří samotný polypeptidový řetězec.

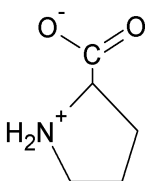
Primární struktura

Jako primární strukturu proteinu označujeme základní polypeptidový řetězec, tedy pořadí a typ aminokyselin v základním polypeptidovém řetězci. Aminokyseliny jsou v primární struktuře spojeny pouze kovalentními vazbami. Primární struktura proteinu je daná geneticky, pořadí nukleotidů v genu pro určitý protein odpovídá pořadí aminokyselin v tomto proteinu. Zároveň, jak již bylo uvedeno výše, určuje primární struktura další prostorové uspořádání proteinu. Atomy dusíku a kyslíku karbonylové skupiny účastnící se peptidové vazby jsou propojovány vodíkovými můstky, vzniká tak sekundární struktura. Další skládání určuje chemická povaha postranních řetězců aminokyselin. Bude protein tvořit vodíkové můstky s vodou nebo s jinými látkami v organismu? Budou se některé jeho části shlukovat díky hydrofobním interakcím nebo tvořit disulfidové můstky, bude podléhat různým chemickým reakcím, např. oxidaci? Při skládání záleží však i na tvaru postranního uhlovodíkového řetězce, zda bude překážet jiným řetězcům nebo zda způsobí zlom v polypeptidovém řetězci atd.. Důkazem toho, že primární struktura ovlivňuje prostorové uspořádání proteinů a tím i jejich funkci, je např. onemocnění zvané srpkovitá anemie (viz doprovodný text: Srpkovitá anemie a malárie). Velmi zkráceně je srpkovitá anemie závažné onemocnění krve, kdy dochází k záměně jedné aminokyseliny v polypeptidovém řetězci hemoglobinu, což je protein červených krvinek přenášející kyslík. Záměnou jedné aminokyseliny se naruší prostorové uspořádání celého proteinu hemoglobinu a ten přestává plnit správně svoji funkci.

Sekundární struktura

Sekundární strukturu proteinu představuje základní svinutí polypeptidového řetězce (tedy struktury primární) do uspořádanějších celků tak, aby zabíral méně prostoru a měl nižší energii než původní řetězec. Existuje mnoho prvků sekundární struktury, mnoho možností, jak se polypeptidový řetězec skládá, my si však ukážeme jen dva základní, nejčastější motivy. Jedná se o α -helix a β -hřeben. Vazbami, které stabilizují (drží pohromadě) tyto sekundární struktury, jsou **vodíkové můstky**.

α -helix vzniká stočením polypeptidového řetězce do pravotočivé šroubovice. Tato v proteinech poměrně běžná struktura je stabilizovaná vodíkovými můstky. H-můstky spojují NH skupinu jedné aminokyseliny s karbonylovou skupinou čtvrté aminokyseliny od ní. Postranní řetězce aminokyselin vyčnívají ze základního, šroubovitě stočeného řetězce. Ne všechny aminokyseliny však mohou být součástí této šroubovice. Např. nejjednodušší aminokyselina glycin s postranním řetězcem tvořeným jedním atomem vodíku, by způsobovala přílišnou pohyblivost, flexibilitu šroubovice. To není žádoucí. Na druhou stranu aminokyselina prolin (obrázek 3) má aminoskupinu zapojenou do postranního řetězce. Tím zabráňuje rotaci jedné jednoduché vazby sousedící s vazbou peptidovou. To by způsobilo rigiditu v



obr. 3

dané části α -helixu. Kromě toho nemá prolin vhodné vodíky na tvorbu H-můstků. V α -helixu se s ním proto nesetkáme.

Příklady proteinů, které se skládají pouze ze šroubovice, jsou např. keratin a kolagen. Šroubovice se v těchto proteinech ještě stáčejí kolem sebe a tvoří velmi pevnou strukturu. Kolagen je proteinem kostí, zubů a šlach, v tahu je stejně pevný jako ocel. Keratin můžeme nalézt ve vlasech, v nehtech, rohovině nebo v peří.

β -hřeben, neboli β -skládaný list, vzniká podélným skládáním polypeptidového řetězce, který opět stabilizují H-můstky. H-můstky se tvoří mezi NH skupinou základního řetězce jedné aminokyseliny a karbonylovou skupinou aminokyseliny v řetězci sousedním. Na rozdíl od šroubovice se tyto aminokyseliny mohou nacházet na původním řetězci velmi daleko od sebe. Výsledná struktura připomíná list. Postranní řetězce aminokyselin vyčnívají tentokrát střídavě nad a pod rovinu skládaného listu.

Příkladem proteinu, který obsahuje mnoho skládaných listů, je titin. Titin je jedním z největších proteinů, které známe, jeho vlákna mohou být delší než 1 μm . Titin se vyskytuje spolu s aktinem a myosinem ve svalech a pravděpodobně se podílí na uspořádání svalových proteinů a na regulaci uvolňování napětí ve svalu.

Kromě šroubovice a skládaného listu se můžete setkat ještě s dalšími strukturálními motivy sekundární struktury, jako je např. β -otáčka. Jejich struktura je složitější a je zbytečné se s nimi nyní podrobněji zabývat. Důležité je vědět, že sekundární struktura je určena strukturou primární, že ji stabilizují vodíkové vazby a ne vazby kovalentní a že např. α -helix a β -hřeben patří mezi prvky sekundární struktury.

Terciární struktura

Proteiny jsou makromolekulární látky, jejichž řetězce se nestáčí pouze do jedné šroubovice nebo jednoho skládaného listu. Většinou nacházíme v proteinech mnoho prvků sekundárních struktur různé pospojovaných dohromady a tvořících jeden celek. Tomu se pak říká terciární struktura proteinu. Terciární struktura tedy vyjadřuje uspořádání prvků sekundární struktury jednoho polypeptidového řetězce. Šroubovice a skládané listy se mezi sebou obvykle nespojují kovalentními vazbami, ale slabšími interakcemi. Mezi ty patří vodíkové můstky, Van der Waalovy interakce a interakce dipól-dipól, iontové síly nebo elektrostatické a hydrofobní síly. Jediná kovalentní vazba, která spojuje prvky sekundární struktury a stabilizuje tak terciární strukturu je disulfidový můstek. Jedna z aminokyselin, cystein, obsahuje ve svém postranním řetězci skupinu SH. Ta je schopná tvořit s další SH skupinou jiného cysteinu disulfidovou vazbu (můstek). Tvorba disulfidových můstků je závislá na prostředí, ve kterém se protein nachází. Je-li toto prostředí oxidující, tvoří se disulfidová vazba, je-li naopak toto prostředí redukující, disulfidová vazba se netvoří, případně zaniká. Díky tomu můžeme např. tvarovat vlasy (viz doprovodný text: Trvalá ondulace) nebo zneškodňovat škodlivá oxidační činidla v těle.

Příkladem proteinu, v jehož terciární struktuře se vyskytují jak šroubovice tak skládané listy a další prvky sekundární struktury, je např. trypsin. Trypsin je enzymem trávicího traktu. Vylučuje ho slinivka břišní do dvanáctníku, kde se podílí na rozkládání bílkovin.

Kvartérní struktura

Dosud jsem mluvil o jednom polypeptidovém řetězci, který se skládá různými způsoby, tvoří šroubovice a skládané listy, ty dále skládá dohromady, aby snížil svoji energii a zaujímal méně místa v prostoru. Stále to byl ale jen jeden jediný řetězec. Většina proteinů však sestává z více než jednoho polypeptidového řetězce. Propojení terciárních struktur jednotlivých řetězců vytváří potom kvartérní, výslednou strukturu daného proteinu. Na tomto propojení se opět účastní stejné vazby jako na stabilizaci terciární struktury. Protein může obsahovat i jiné částice než jen polypeptidové řetězce, např. železnaté ionty v hemoglobinu nebo hořečnaté ionty v chlorofylu, jak uvidíme později.

Výsledná kvartérní struktura opět vyplývá ze základního polypeptidového řetězce a postranních řetězců přítomných aminokyselin. Tak např. proteiny vyskytující se ve vodním prostředí budou mít na svém povrchu polární aminokyseliny, zatímco proteiny začleněné v fosfolipidových membránách budou mít na svém povrchu převážně aminokyseliny hydrofobní.

Například kvartérní struktura molekuly hemoglobinu se skládá ze čtyř proteinových podjednotek, každá z nich uzavírá molekulu hemu (tetrapyrrolové jádro s kationtem Fe^{2+}), která je schopná přenášet jednu molekulu kyslíku. Hemoglobin také odvádí molekuly oxidu uhličitého (ty se vážou jinam než kyslík) z tkání do plic. Přenos kyslíku usnadňuje fakt, že navázáním jedné molekuly kyslíku se zvyšuje afinita dalších hemoglobinových podjednotek ke kyslíku. To je způsobeno pozměněním terciární a kvartérní struktury hemoglobinu po navázání molekuly kyslíku. To ukazuje, že proteiny jsou vysoce flexibilní látky. Drobná změna struktury jedné podjednotky, změna struktury při navázání molekuly kyslíku, pozmění strukturu celého proteinu, který má pak trochu jiné vlastnosti než doposud. Výměna kyslíku za oxid uhličitý probíhá v tkáních. Tam naopak navázání molekuly oxidu uhličitého na hemoglobin snižuje afinitu podjednotek hemoglobinu ke kyslíku. Kyslík je uvolňován a oxid uhličitý je přepraven do plic.

Denaturace proteinů

V předchozím textu jsme si ukázali, jak velký význam pro správnou funkci proteinů má jejich prostorové uspořádání, jejich nativní konformace. Řekli jsme si, jak prostorové uspořádání vypadá. Co se ale stane, když se toto uspořádání poruší?

Když proteiny ztratí svoji nativní konformaci, přestávají pracovat jak mají, přestávají fungovat. Tento proces nazýváme **denaturace**. Denuraci proteinů známe všichni dobře z běžného života. Stačí se podívat do kuchyně na pánev s volským okem nebo do trouby s pečeným masem.

Denaturace je složitý proces, který ještě není detailně popsán. Zaniká při něm kvartérní, terciární a sekundární struktura proteinu. Primární struktura zůstává zachována, kovalentní peptidová vazba se neštěpí. Rozdíl mezi denaturovaným proteinem a proteinem v nativním stavu je naprosto zásadní. Funkční protein (v nativním stavu) je vysoce uspořádaná molekula. Polypeptidový řetězec denaturovaného proteinu se sice také skládá v prostoru, ale tvoří neuspořádanou strukturu, která je nefunkční. I když budeme denaturovat více molekul stejného proteinu (prostorové uspořádání všech molekul jednoho proteinu v nativním stavu je stejné), každá z nich bude po denuraci vypadat jinak, zaujme jinou, neuspořádanou konformaci.

Látkám, které způsobují denuraci, říkáme **denaturační činidla**. Je jich mnoho, např. teplota (vysoká nebo naopak příliš nízká), extrémní pH, silné kyseliny a báze, těžké kovy, některá organická rozpouštědla nebo např. močovina.

Zkusme si popsat proces denaturace právě na příkladu močoviny. Močovina tvoří, díky své karbonylové skupině a dvěma aminoskupinám, vodíkové můstky s vodou. Mějme vodný roztok nějakého kulovitého proteinu, který vypadá tak, že uvnitř jsou uzavřeny hydrofobní postranní řetězce aminokyselin. Na povrchu jsou polární postranní řetězce a tvoří s vodou vodíkové vazby. Proto se také ve vodě rozpouští. Díky těmto vodíkovým a hydrofobním interakcím si protein udržuje své prostorové uspořádání (a svoji funkci). Jakmile se však v roztoku octne močovina, začlení se sama do struktury vody, tvoří s ní vodíkové můstky a zároveň narušuje uspořádanost proteinu, protože se slabými vazebnými interakcemi spojuje i s ním. Čím více molekul močoviny interaguje s molekulami proteinu, tím se stává struktura proteinu neuspořádanější (narušují se slabé interakce v rámci molekuly proteinu a vznikají nové interakce mezi atomy proteinu a atomy močoviny). Nakonec nastane taková situace, že hydrofobní postranní řetězce, které byly původně uvnitř proteinu, se dostávají na povrch, a protože v roztoku nejsou další hydrofobní látky, kromě ostatních molekul proteinu, spojují se narušené molekuly proteinu dohromady a tvoří sraženinu. Protein tak ztrácí jak svoji funkci, tak možnost získat znovu svoji nativní konformaci. *Denaturace je proces nevratný.*

Je však velmi užitečný. Bez denaturace bychom těžko trávili masitou, ale i rostlinnou stravu. Jak tedy člověk denaturace využívá? V našem trávicím ústrojí je mnoho enzymů. Ty jsou schopné štěpit většinu látek, které přijímáme v potravě. Mezi nimi jsou i proteasy, štěpící peptidovou vazbu. Problém je ale v tom, že proteiny jsou velké molekuly, složitě uspořádané a propojené mnoha a mnoha slabými vazbami. Štěpit proteiny (tedy peptidovou vazbu polypeptidového řetězce) v nativním stavu by bylo pro proteasy velmi obtížné. Proto je vhodné maso nejdříve vařit a rozvolnit tak pevnou strukturu vláknitých bílkovin a potom ho ještě vystavit působení kyseliny chlorovodíkové v žaludku. Proteasy pak štěpí denaturovaný, rozvolněný protein.

V literatuře nebo na internetu se můžeme setkat s pojmem vratná denaturace. Ten ale není přesný. *Vratnou denurací se rozumí vysolování. Vysolování* je vysrážení proteinů z roztoku pomocí anorganických solí. Tento děj však není denurací, protože při něm nedochází k porušení struktury proteinu. Ionty solí si při rozpouštění pouze přitahují značnou část molekul vody z roztoku. Potom nezbyvá dostatek molekul vody, které by rozpouštěly protein. Protein se tedy vysráží. Neztrácí však své prostorové uspořádání ani svoji biologickou funkci. Vysolování je jednou z běžných metod při izolaci proteinů.

Systematika proteinů

Abychom se mohli v celé skupině proteinů lépe orientovat, rozdělíme si ji do několika menších skupin. Je mnoho hledisek, podle kterých můžeme proteiny třídit. Mají nejen rozdílný tvar, ale i různé složení a zjistíme-li, k čemu proteiny slouží, můžeme je dělit podle jejich funkce.

Různé tvary proteinů

Jak už jsme si mnohokrát opakovali, funkce proteinů vyplývá z jejich prostorového uspořádání. Některé proteiny tvoří dlouhá vlákna, říkáme jim **fibrilární proteiny**. Jiné se naopak svinují do klubka, vytvářejí kulovité útvary. To jsou **proteiny globulární**. Fibrilární, vláknité proteiny jsou obvykle nerozpustné ve vodě. Některé tvoří podstatnou součást kůže, šlach, vlasů, kostí, svalů atd. Globulární bílkoviny jsou naopak často ve vodě rozpustné. Jsou to enzymy, transportní proteiny, receptory nebo imunoglobuliny. Tyto proteiny se účastní metabolických a biochemických procesů ve vodném prostředí v krvi, v buňce, v lymfě atd..

Proteiny jednoduché a složené

Mluvili jsme o tom, že proteiny musí být ve svém nativním stavu, aby mohly plnit svoji biologickou funkci. To ale často znamená, že kromě správného prostorového uspořádání, musí mít ve své molekule i nějakou jinou, nebílkovinnou složku. Tou může být sacharid, lipid, kyselina fosforečná nebo jen nějaký ion Fe, Mg, Ca, Co a dalších atomů. Proteiny obsahující jiné části než jen polypeptidové řetězce nazýváme složené. (Proteiny sestávající jen z řetězců aminokyselin jsou jednoduché). Nebílkovinné složky mohou spouštět činnost proteinu. Ten se může vyskytovat v organismu samostatně (v nefunkční podobě) a teprve ve chvíli, kdy je potřeba, aby katalyzoval chemickou reakci nebo přenesl chemickou látku, naváže se na něj daná nebílkovinná složka a protein začne pracovat. Takovou nebílkovinnou složkou enzymů jsou i některé vitamíny.

Různé funkce

Toto dělení je spíše přehled všech možných funkcí, které mohou proteiny v organismech zastávat. Není to výčet úplný, cílem je uvědomit si, že proteiny jsou prakticky všude a díky nim mohou organismy existovat a fungovat v takové podobě, jak je známe.

- 1) **Biokatalyzátory (enzymy)**. Tyto látky katalyzují biochemické reakce. V lidském těle je nízká teplota (jen kolem 37°C) a téměř všude vodní prostředí s neutrálním pH. Mnoho chemických reakcí však probíhá rychle, až když je zahřejeme, nebo zvýšíme či snížíme pH. To si ale v našem těle nemůžeme dovolit. Proto musíme používat biokatalyzátory, enzymy. Reakce katalyzované enzymy probíhají velmi rychle i za fyziologických podmínek. Příklady enzymů jsou pepsin, trypsin a další trávicí enzymy, DNA-polymerasa (syntéza DNA) nebo alkohol dehydrogenasa (odbourávání alkoholu).
- 2) **Strukturní proteiny**. Do této skupiny patří hlavně fibrilární proteiny. Zajišťují mechanickou podporu buněk a tkání. To je možné díky jejich pevnosti v tahu a pružnosti. Patří mezi ně např. keratin (vlasy), elastin a kolagen (vlákna ve šlachách a vazivu) nebo aktin (tvoří mechanickou podporu buněk v cytoplasmě).
- 3) **Transportní proteiny**. Tyto proteiny přenášejí po těle různé látky, jako např. kyslík nebo ionty železa. Pro příklad už jsme si ukázali hemoglobin, mezi další patří transferin (přenáší ionty železa), albuminy (v krevním séru přenášejí lipidy) nebo cytochrom c (přenašeč elektronů v dýchacím řetězci).
- 4) **Pohyblivé proteiny**. Tyto proteiny se spojují tak, že se mohou stahovat a roztahovat a zajišťovat tak pohyb. Nejznámějším je protein myosin, ale patří mezi ně i další (např. kinesin pohybuje organelami v buňkách).
- 5) **Zásobní proteiny**. Některé prvky a sloučeniny naše tělo potřebuje a je nutné si dělat jejich zásoby. Protein ferritin ukládá ionty železa v játrech, ovalbumin a kasein jsou zásobárnou aminokyselin ve vaječném bílku a v mléce.

- 6) **Signální proteiny.** Některé hormony (např. insulin) a růstové faktory jsou proteiny.
- 7) **Receptory.** Díky schopnosti měnit svoje prostorové uspořádání slouží proteiny také jako receptory. Např. protein rhodopsin v oční sliznici zajišťuje přenos signálu ze světločivných buněk na nervová vlákna.
- 8) **Membránové proteiny.** Buněčné membrány se skládají z více než 50% z proteinů. Některé z nich mohou plnit funkci receptorů, jiné slouží jako kanály pro transport různých látek, umožňují tak buňce komunikovat s prostředím, uvolňovat nebo naopak přijímat důležité látky.

Proteiny ale odpovídají např. i za toxicitu hadích jedů nebo za onemocnění cholera. Toxin, který produkuje bakterie *Vibrio cholerae*, tzv. cholera toxin, je také protein.

Použitá literatura:

- 1) [The Department of Chemistry & Biochemistry, The University of Texas at Austin:](http://courses.cm.utexas.edu/) <http://courses.cm.utexas.edu/>, cit. 22. 11. 2008
- 2) [Principals of biochemistry:](http://www.chem.purdue.edu/courses/chm333) <http://www.chem.purdue.edu/courses/chm333>, cit. 23. 11. 2008
- 3) Humanisti: <http://www.humanisti.sk>, cit. 12. 12. 2008)
- 4) Labiet, S.; Kolmerer, B. Titins: Giant proteins in charge of muscle ultrastructure and elasticity. *Science, New Series*, 1995, 270, 293-296.
- 5) McKee T. A.; McKee J. *Biochemistry*. McGraw Hill Company, 1999
- 6) Voet, D.; Voetová, J. *Biochemie*. Praha: Victoria publishing, 1995