

5 Struktura a funkce makromolekul	62
Teorie polymerů	62
Většina makromolekul patří mezi polymery	62
Polymery obrovské rozmanitosti mohou vznikat z malé skupiny monomerů	63
Sacharidy – palivo a stavební materiál	64
Monosacharidy, nejmenší uhlovodíky, slouží jako palivo a zdroje uhlíku	64
Polysacharidy, polymery sacharidů, mají zásobní a strukturní funkci	66
Lipidy – rozmanité hydrofobní molekuly	68
Tuky uskladňují obrovské množství energie	69
Fosfolipidy jsou hlavními složkami buněčných membrán	70
Mezi steroidy řadíme cholesterol a některé hormony	71
Proteiny – mnoho struktur, mnoho funkcí	71
Polypeptidy jsou polymery aminokyselin, které jsou uspořádány ve specifickém pořadí	71
Funkce proteinu závisí na jeho specifické konformaci	74
Nukleové kyseliny – informační polymery	80
Nukleové kyseliny skladují a přenáší dědičnou informaci	80
Řetězec nukleové kyseliny je polymerem nukleotidů	82
Dědičnost je založena na replikaci dvojšroubovice DNA	82
DNA a proteiny můžeme použít pro studium evoluce	84
Shrnutí klíčových pojmů	85

KAPITOLA 5

STRUKTURA A FUNKCE MAKROMOLEKUL



Sacharidy – palivo a stavební materiál

- Sacharidy, nejmenší uhlovodíky, slouží jako palivo a zdroje uhlíku
- Polysacharidy, mají zásobní a strukturní funkci

Lipidy – rozmanité fydrofobní molekuly

- Tuky uskladňují obrovské množství energie
- Fosfolipidy jsou hlavními složkami buněčných membrán
- Mezi steroidy řadíme cholesterol a některé hormony

Proteiny – mnoho struktur, mnoho funkcí

- Polypeptidy jsou polymery aminokyselin, které jsou uspořádány ve specifickém pořadí
- Funkce proteinu závisí na jeho specifické konformaci

Nukleové kyseliny – informační polymery

- Nukleové kyseliny skladují a přenáší dědičnou informaci
- Řetězec nukleové kyseliny je polymerem nukleotidů
- Dědičnost je založena na replikaci dvojšroubovice DNA
- DNA a proteiny můžeme použít pro výzkum evoluce

VĚNOVALI JSME SE vlastnostem vody a relativně jednoduchých organických molekul. Tyto látky jsou nezbytné k životu a každá z nich se vyznačuje jedinečným chováním, které je důsledkem organizovaného uspořádání jejich atomů. Další úroveň v hierarchii biologické organizace je dosažena, když buňky spojí malé organické molekuly dohromady, a vzniknou tak molekuly větší. Rozlišujeme čtyři hlavní skupiny obrovských biomolekul – sacharidy, lipidy, proteiny a nukleové kyseliny. Mnohé z těchto biomolekul jsou v molekulárním měřítku

obrovské. Například proteiny se mohou skládat z tisíců kovalentně vázaných atomů, které společně vytváří molekulární kolos vážící více než 100 000 daltonů. Chemici používají pro označení takových obrovských molekul termínu **makromolekuly**.

Uvažujeme-li velikost a složitost makromolekul, je pozoruhodné, že chemie objasnila detailní strukturu velkého množství z nich (obrázek 5.1). Architektura molekul pomáhá pochopit, jak tyto molekuly pracují. Například molekula proteinu hedvábí má strukturu poskládanou do záhybů. Z ní pavouk na fotografiu na této stránce plete síť s charakteristickou silou a pružností. Proteiny a další obrovské molekuly života jsou hlavním tématem této kapitoly. Pro tyto molekuly, jako na všech stupních hierarchie života, platí, že tvar a funkce jsou nerozdělitelné.

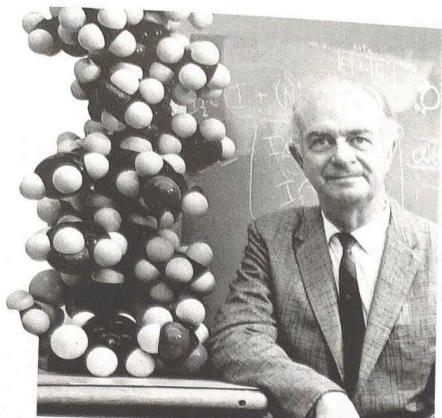
TEORIE POLYMERŮ

Při zkoumání vztahu mezi strukturou a funkcí makromolekul jsme začali s klíčovým zobecněním toho, jak buňky budují makromolekuly z malých stavebních částí.

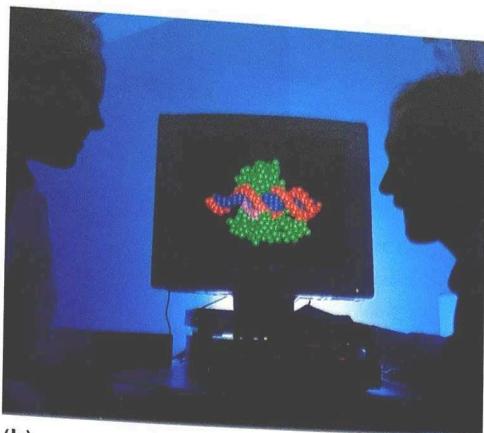
Většina makromolekul patří mezi polymery

Tři ze čtyř skupin obrovských molekul organických sloučenin, které jsou nezbytné pro život – sacharidy, proteiny a nukleové kyseliny – jsou řetězovité molekuly zvané polymery (z řeckého polys = mnoho a meris = část). **Polymer** je dlouhá molekula skládající se z mnoha podobných nebo identických stavebních jednotek spojených kovalentními vazbami, podobně jako se vlak skládá z řetězce vagónů. Opakující se jednotky, které slouží jako stavební jednotky polymerů, jsou malé molekuly zvané **monomery**. Některé molekuly, které se uplatňují jako monomery, mají také jinou funkci, typickou pouze pro ně.

Třídy polymerních makromolekul se liší povahou svých monomerů, ale chemický mechanismus, který



(a)



(b)

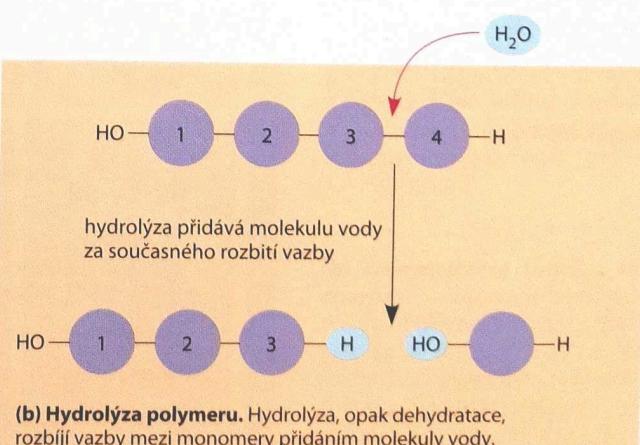
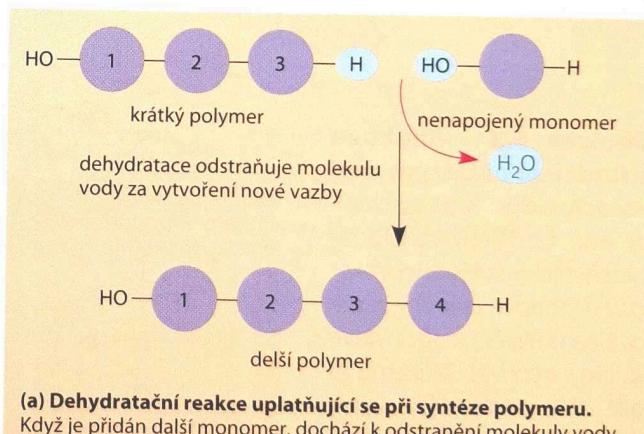
Obrázek 5.1 – Stavební modely ke studiu struktury makromolekul. (a) Linus Pauling (1901–1994) s modelem části proteinu. Kolem roku 1950 Pauling objevil několik základních strukturních rysů proteinů, které demonstroval sestavením fyzikálního modelu. (b) Dnes vědci používají počítače, které jim pomohou vytvořit molekulární model, ale cíl je stále stejný: propojit strukturu proteinu s jeho funkcí.

buňka používá k vytvoření a rozkládání polymerů je v podstatě ve všech případech stejný (obrázek 5.2). Monomery jsou spojovány reakcí, při které se dvě molekuly kovalentně vážou mezi sebou, přičemž dochází k uvolnění molekuly vody. Tato reakce se nazývá **kondenzace**, konkrétně pak **dehydratace**, kvůli ztrátě vody (obrázek 5.2a). Když se mezi dvěma monomery vytvoří chemická vazba, podílí se každý monometr na vytvoření části molekuly vody, která je uvolněna: Jedna molekula poskytne hydroxylovou skupinu (-OH), zatímco druhá poskytuje vodík (-H). Tato reakce se neustále opakuje, monomery jsou řetězovitě řazeny jeden za druhý, až dojde k vytvoření polymeru. Buňka musí vynaložit energii, aby mohly tyto dehydratační reakce probíhat. Tento proces se také objevuje pouze za pomoci enzymů, specializovaných proteinů, které urychlují chemické reakce v buňkách.

Polymery jsou rozloženy na monomery **hydrolýzou**, procesem, který je nezbytným opakem dehydratační reakce (obrázek 5.2b). Hydrolýza znamená rozklad vodou (z řeckého hydro = voda, lysis = rozpad). Vazby mezi monomery jsou rozbity přidáním molekul vody. Vodík z molekuly se připojí k jednomu monomeru a hydroxylová skupina ke druhému. Příkladem hydrolýzy probíhající v našem těle je proces trávení. Velké množství organického materiálu přijatého v potravě se nachází ve formě polymerů, které jsou příliš velké na to, aby byly schopny vstoupit do buněk. Uvnitř trávicího traktu jsou polymery napadány nejrůznějšími enzymy, čímž je hydrolýza urychlována. Uvolněné monomery jsou následně vstřebány do krevního oběhu a jím jsou roznášeny do buněk celého těla. Tyto buňky mohou potom pomocí dehydratačních reakcí složit monomery zpět na nové polymery, které se však liší od těch, jež byly stráveny.

Polymery obrovské rozmanitosti mohou vznikat z malé skupiny monomerů

Každá buňka obsahuje tisíce různých druhů makromolekul, soubor makromolekul se však v rámci stejného organismu mezi jednotlivými buňkami liší. Dědičné rozdíly mezi sourozenci odráží variabilitu polymerů, zvláště pak DNA a proteinů.



Obrázek 5.2 – Syntéza a rozklad polymerů

Molekulární rozdíly mezi nepříbuznými jedinci jsou mnohem výraznější – a mezi jednotlivými druhy ještě daleko větší. Rozmanitost makromolekul v živém světě je obrovská a potenciální variabilita v podstatě nekonečná.

Co je podstatou tak velké rozmanitosti polymerů? Tyto molekuly jsou sestaveny pouze ze 40 až 50 běžných monomerů a z některých, které se objevují zřídka.

Stavba tak obrovského množství polymerů z omezeného seznamu monomerů je analogická k tvorbě stovek tisíc slov pouze z 26 písmen abecedy. Klíčem je uspořádání – různorodost v lineární sekvenci následujících jednotek. Nicméně tato analogie je neúplná v popisu velké diverzity makromolekul, protože většina biologických polymerů je mnohem delší než nejdelší slovo. Například proteiny jsou vystavěny z dvaceti druhů aminokyselin uspořádaných do řetězců, které zpravidla obsahují několik stovek aminokyselin. Molekulární logika života je jednoduchá, ale velmi elegantní: malé molekuly společně všem organismům jsou uspořádány do jedinečných makromolekul.

Nyní jsme připraveni zabývat se specifickou strukturou a funkcí čtyř hlavních typů organických sloučenin nacházejících se v buňkách. Jak uvidíme, pro každou třídu platí, že velké molekuly mají řadu základních vlastností, které v jejich stavebních blocích nenacházíme.

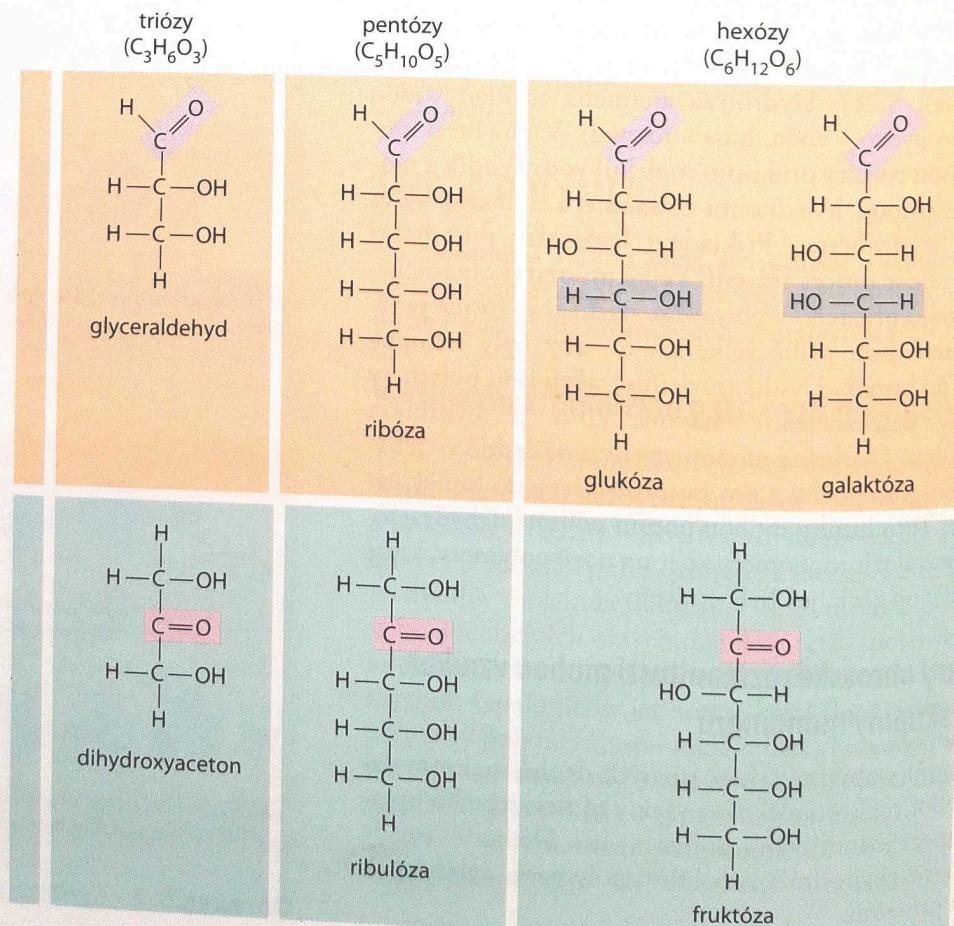
SACHARidy – PALIVO A STAVEBNÍ MATERIÁL

Mezi **sacharidy** řadíme jak **monosacharidy**, tak jejich polymery. Nejjednoduššími sacharidy jsou monosacharidy neboli jednotlivé cukry, známé také pod pojmem jednoduché cukry. Disacharidy se skládají ze dvou monosacharidů spojených kondenzací. polysacharidy, které řadíme mezi makromolekuly jsou polymery mnoha jednoduchých cukrů.

Monosacharidy, nejmenší uhlovodíky, slouží jako palivo a zdroje uhlíku

Monosacharidy (z řeckého mono = jednotlivý, sacchar = cukr) mají obecné molekulární vzorce, které jsou nějakým násobkem CH_2O (obrázek 5.3). Glukóza ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$), nejběžnější monosacharid, hraje klíčovou úlohu v chemii života. Ve struktuře glukózy můžeme spatřit charakteristické znaky cukrů: molekula obsahuje karbonylovou skupinu ($>\text{C=O}$) a několik hydroxylových skupin. Podle polohy karbonylové skupiny dělíme sacharidy na aldózy (aldehydické cukry) nebo ketózy (ketonové cukry). Například glukóza patří mezi aldózy; fruktóza, strukturní izomer glukózy, je ketóza. (Mnoho jmen monosacharidů končí příponou -óza.) Dalším kritériem pro klasifikaci monosacharidů je délka uhlíkatého řetězce, který může být dlouhý od tří do sedmi uhlíků.

Obrázek 5.3 – Struktura a rozdělení některých monosacharidů. Monosacharidy jsou rozděleny na aldózy (aldehydické cukry) nebo ketózy (ketonové cukry) v závislosti na umístění karbonylové skupiny (růžově). Můžeme je také dělit podle délky jejich uhlíkaté kostry. Třetím prvkem rozmanitosti je prostorové uspořádání okolo asymetrického uhlíku (srovnejte například šedou část glukózy a galaktózy).



Glukóza, fruktóza a další sacharidy, které mají šest uhlíků, jsou označovány jako hexózy. Dostí běžné jsou také triózy (trojuhlíkaté cukry) a pentózy (pětiuhlíkaté cukry).

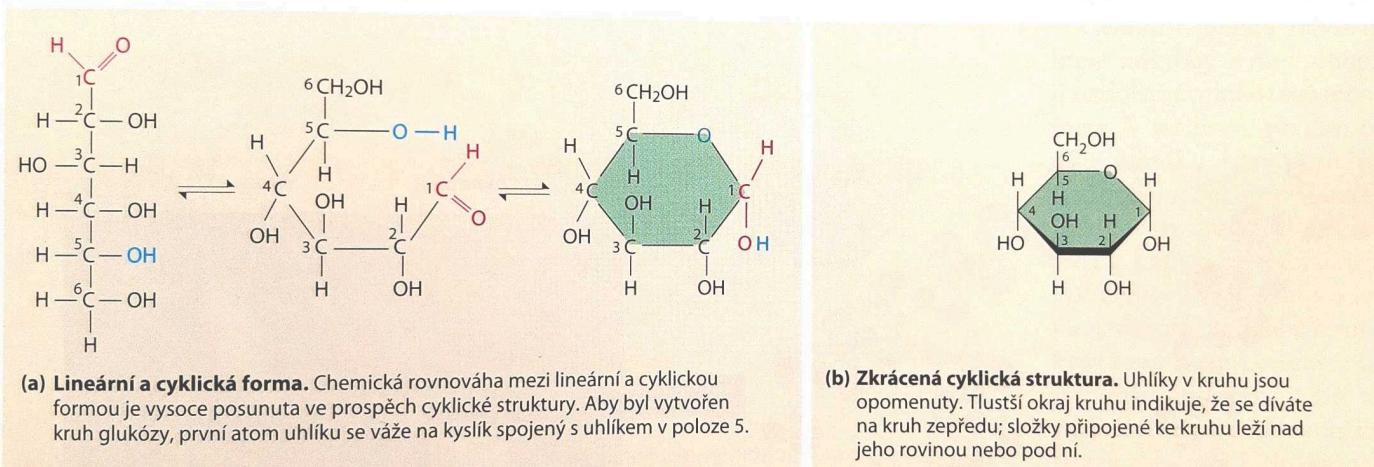
Ještě dalším zdrojem rozmanitosti monosacharidů je prostorové uspořádání jejich částí okolo asymetrického uhlíku. (Vzpomeňte si na kapitolu 4, kde jste se dozvěděli, že asymetrický uhlík je takový, který je připojen ke čtyřem různým typům kovalentních partnerů.) Například glukóza a galaktóza se liší pouze v umístění částí okolo jednoho asymetrického uhlíku (viz šedé rámečky na obrázku 5.3). Tento na první pohled se jeví malý rozdíl je dostatečně významný, aby dal oběma monosacharidům odlišný tvar a chování.

Prestože je vhodné glukózu kreslit s lineárním uhlíkatým řetězcem, není toto vyjádření přesné. Ve vodných roztocích vytváří molekuly glukózy, stejně jako většina molekul dalších monosacharidů, cyklické struktury (obrázek 5.4).

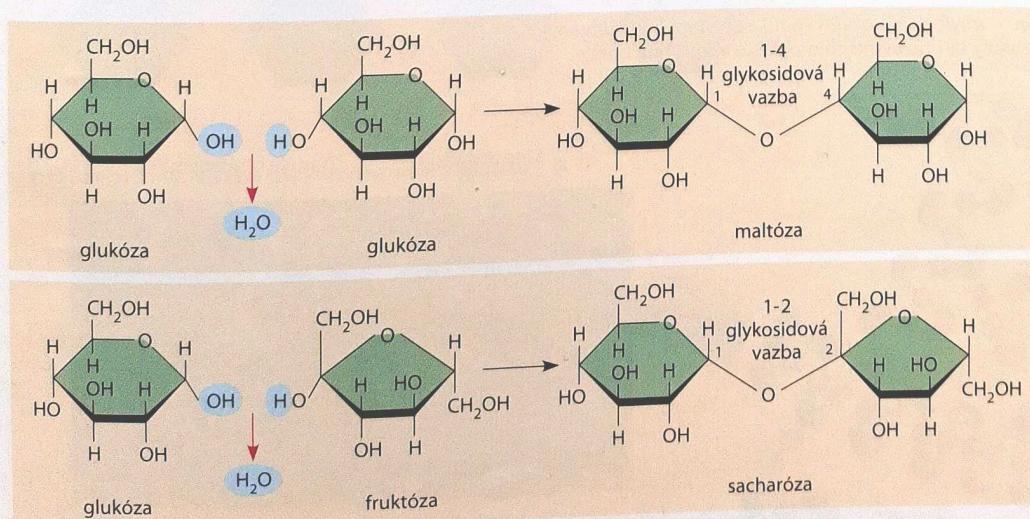
Monosacharidy, obzvláště glukóza, jsou hlavními živinami buňky. V procesu známém jako buněčné dýchání, buňky uvolňují energii uskladněnou v molekulách glukó-

zy. Nejenže jsou jednoduché molekuly sacharidů hlavním palivem pro buněčnou práci, ale jejich uhlíkatý skelet slouží také jako surovina pro syntézu ostatních typů mazlivých organických molekul, jako třeba aminokyselin a mastných kyselin. Molekuly sacharidů, které nejsou ihned využity v těchto cestách, jsou většinou začleněny jako monomery do disacharidů nebo polysacharidů.

Disacharidy se skládají ze dvou monosacharidových podjednotek spojených tzv. **glykozidovou vazbou**, kovalentní vazbou, která je utvořena mezi dvěma monosacharidy při dehydratační reakci. Například maltóza je disacharid tvořený spojením dvou molekul glukózy (obrázek 5.5a). Maltóza, známá také jako sladový cukr, je surovina pro vaření piva. Nejrozšířenějším disacharidem je sacharóza, používaná jako stolní cukr. Její dva monomery jsou glukóza a fruktóza (obrázek 5.5b). Rostliny obvykle transportují sacharidy z listů ke kořeni a dalším nefotosyntetizujícím orgánům rostliny ve formě sacharózy. Laktóza, sacharid přítomný v mléce, je dalším disacharidem, skládajícím se z molekuly glukózy napojené na molekulu galaktózy.



Obrázek 5.4 – Lineární a cyklická forma glukózy



Obrázek 5.5 – Příklady syntézy disacharidů

Polysacharidy, polymery sacharidů, mají zásobní a strukturní funkci

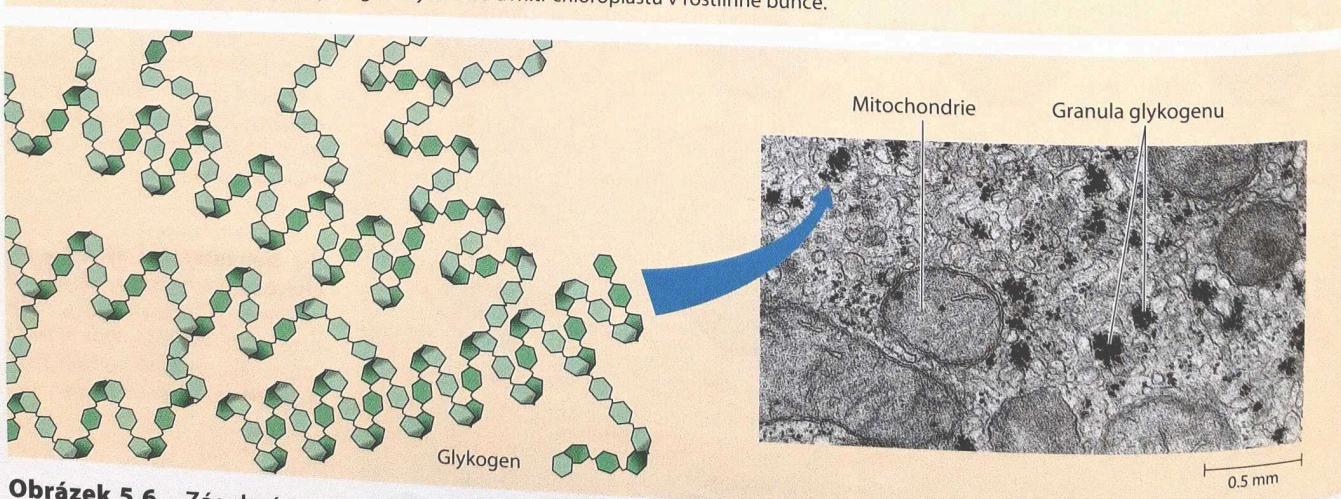
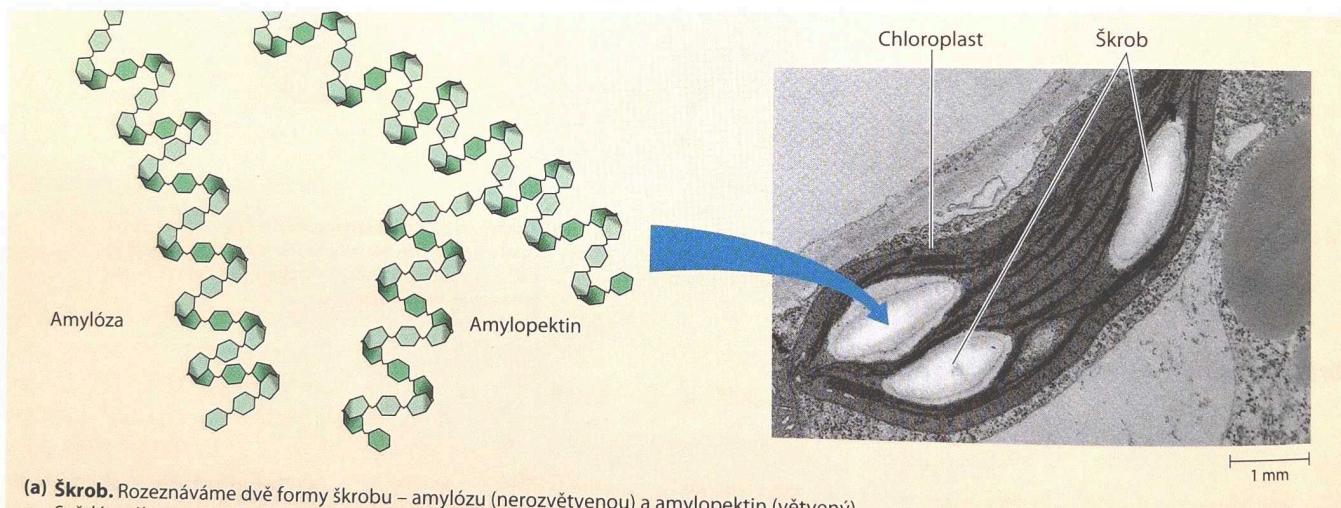
Polysacharidy jsou makromolekuly, polymery s několika stovkami až několika tisíci monosacharidy, které jsou spojeny glykosidovou vazbou. Některé polysacharidy slouží jako zásobní materiál, který může být v případě potřeby hydrolyzován, a poskytuje tak sacharidy pro buňku. Ostatní polysacharidy slouží jako stavební materiál pro struktury zabezpečující ochranu buňky nebo celého organisma. Architektura a funkce polysacharidů jsou určeny povahou monomerů a pozicí glykozidových vazeb.

Zásobní polysacharidy

Škrob, zásobní polysacharid rostlin, je polymerem skládajícím se pouze z glukózových monomerů (obrázek 5.6a). Většina těchto monomerů je spojena 1–4 glykozidovými vazbami (uhlík v pozici číslo 1 a 4) podobně jako glukózové jednotky v maltóze (viz obrázek 5.5a). Úhel mezi těmito vazbami způsobí, že se polymer zkroutí do spirály. Nejjednodušší forma škrobu, amylováza, je nevětvená. Amylopektin, složitější forma škrobu, je větvený polymer s 1–6 glykozidovými vazbami v rozvětvovacích bodech.

Rostliny skladují škrob v podobě granul uvnitř buněčných struktur zvaných plastidy, mezi které patří i chloroplasty (viz obrázek 5.6a). Syntézou škrobu může rostlina hromadit přebytek glukózy. Protože glukóza je hlavním buněčným palivem, reprezentuje škrob zásobu energie. Z této sacharidové banky může být cukr později uvolněn hydrolyzou, která rozbití vazby mezi monomery glukózy. Většina zvířat včetně lidí má také enzymy, které mohou hydrolyzovat rostlinný škrob, čímž se tvoří glukóza dostupná buňkám, jako živina. Hlízy brambor a obilnin – plodiny pšenice, kukuřice, rýže a dalších travin – jsou hlavním zdrojem škrobu v lidské stravě.

Zvířata skladují polysacharid zvaný **glykogen**, polymer glukózy, který vypadá podobně jako amylópektin, ale je více rozvětvený (viz obrázek 5.6b). Lidé a další obratlovci uskladňují glykogen hlavně v jaterních a svalových buňkách. Když existuje zvýšená potřeba cukru, hydrolyzou glykogenu v těchto buňkách dochází k uvolnění glukózy. Nicméně takto uskladněné palivo nemůže zvíře využívat po dlouhou dobu. Například u lidí je zásoba glykogenu zcela vyčerpána do jednoho dne, jestliže by nebyla doplněna konzumací potravy.



Strukturní polysacharidy

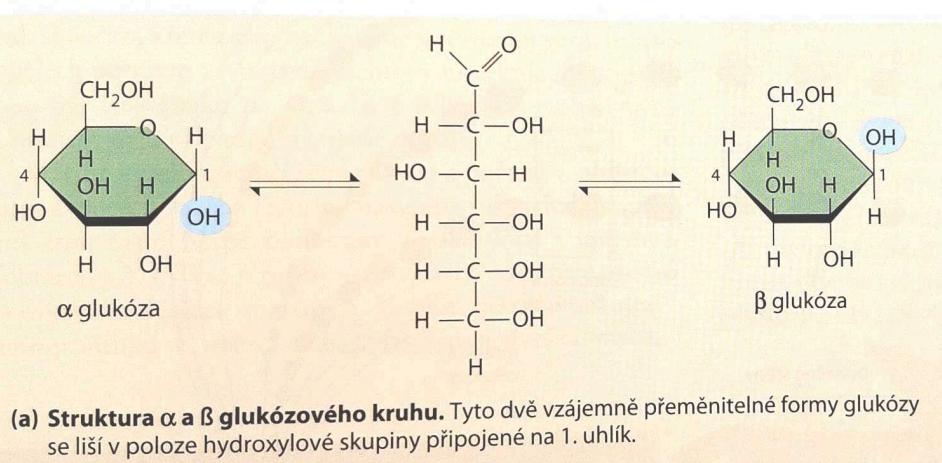
Organismy vytváří ze strukturních polysacharidů odolné materiály. Například polysacharid zvaný **celulóza** je hlavní složkou stěn, které obklopují rostlinné buňky. V globálním měřítku vyprodukují rostliny téměř 10^{11} (100 miliard) tun celulózy za rok; je to nejpřebytkovější organická sloučenina na Zemi. Podobně jako škrob je celulóza polymerem glukózy, ale glykozidová vazba mezi oběma polymery se liší. Rozdíl je založen na faktu, že ve skutečnosti existují dvě lehce se lišící cyklické formy glukózy (obrázek 5.7a). Když glukózová molekula utvoří kruh, hydroxylová skupina připojená na uhlík 1 se ustálí v jedné ze dvou možných poloh: buď pod rovinou kruhu, nebo nad ní. Tyto dvě cyklické formy glukózy jsou označovány jako alfa (α), nebo beta (β). U škrobu jsou všechny glukózové monomery v konfiguraci α (obrázek 5.7b), toto uspořádání jsme viděli také na obrázcích 5.4 a 5.5. Naproti tomu jsou všechny glukózové monomery celulózy v konfiguraci β , což zapříčiní, že každá další glukóza je otočena vzhůru nohama vzhledem k předchozí (obrázek 5.7c).

Odlišná glykozidová vazba v celulóze a škrobu dává oběma molekulám odlišný trojrozměrný tvar. Zatímco

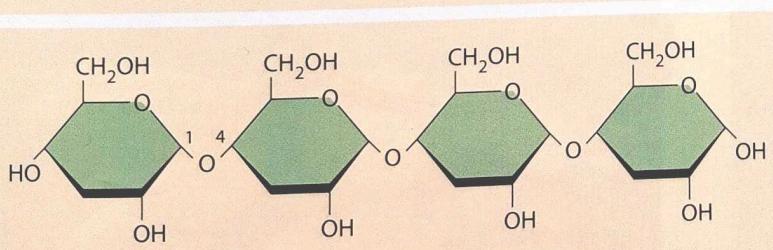
molekula škrobu je většinou spirálovitá, je molekula celulózy rovná (a nikdy se nevětví) a její hydroxylové skupiny jsou volné k utvoření vodíkových vazeb s hydroxylovými skupinami jiných molekul celulózy, se kterými leží paralelně. Ve stěnách rostlinných buněk jsou paralelně ležící molekuly celulózy touto cestou pospojovány a seskupují se do jednotek zvaných mikrofibrily (obrázek 5.8, str. 68). Tato vlákna jsou silným a odolným stavebním materiélem pro rostlinu – stejně jako pro lidi – kteří využívají dřevo bohaté na celulózu jako stavebního materiálu.

Enzymy, které tráví škrob hydrolyzou jeho vazeb α , nejsou schopny hydrolyzovat také vazby β v celulóze. Ve skutečnosti pouze malé množství organismů vytváří enzymy schopné trávit celulózu. Lidé je nesyntetizují, vlákna celulózy přijaté potravou projdou naším trávicím traktem a jsou odstraněna ve výkalech. Během tohoto průchodu se vlákna obroušují o stěnu trávicího traktu a stimulují sliznice k produkci hlenu, který přispívá k hladkému průchodu potravy přes trávicí trakt. Takže i když celulóza není pro lidi živinou, je důležitou součástí zdravé diety. Většina čerstvého ovoce, zeleniny a obilnin je na celulózu bohatá. Nápis „nevstřebatelná vláknina“ na krabičkách od potravin většinou označuje celulózu.

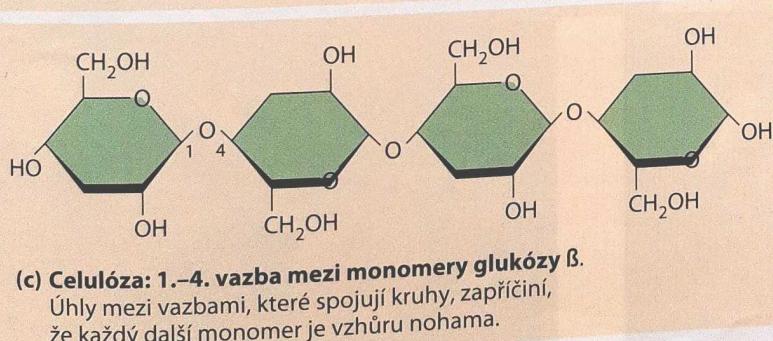
Celulózu mohou trávit některé mikroby a jsou schopny ji rozložit na glukózové monomery. V bachoru, prvním oddílu žaludku krav, jsou přítomny bakterie trávící celulózu. Bakterie hydrolyzují celulózu sena a trávy a přeměňují ji na jiné živiny, které jsou pro krávu nezbytné. Podobně termiti, kteří sami neumí celulózu trávit, mají mikroby, kteří žijí v jejich střevě a kteří umožňují strávit celulózu. Celulózu také tráví některé houby, takže pomáhají recyklovat chemické prvky v ekosystémech Země.



(a) **Struktura α a β glukózového kruhu.** Tyto dvě vzájemně přeměnitelné formy glukózy se liší v poloze hydroxylové skupiny připojené na 1. uhlík.



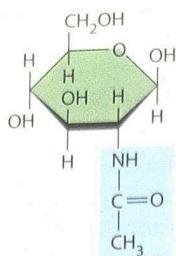
(b) **Škrob: 1.–4. vazba mezi monomery glukózy α**



(c) **Celulóza: 1.–4. vazba mezi monomery glukózy β .**
Úhly mezi vazbami, které spojují kruhy, zapříčiní, že každý další monomer je vzhůru nohama.

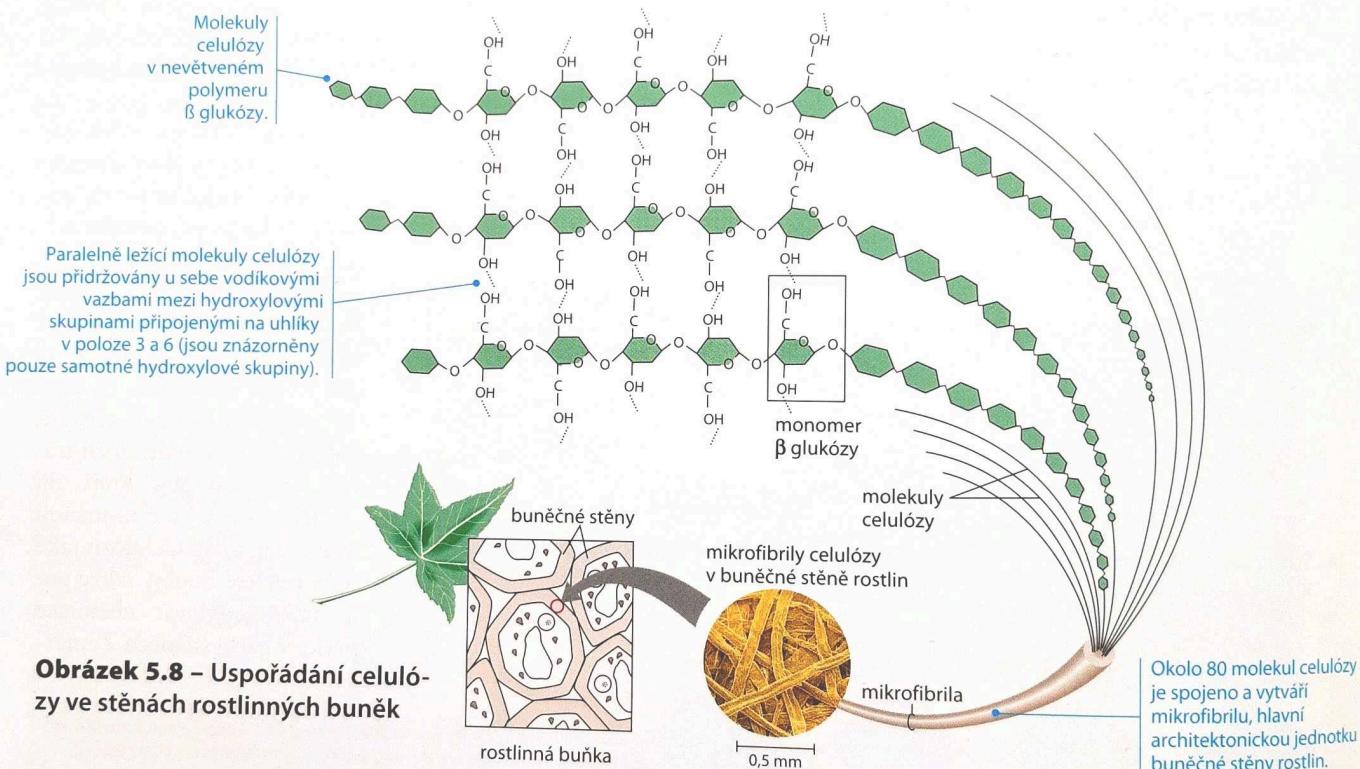
Obrázek 5.7 – Struktura škrobu a celulózy

Dalším důležitým strukturním polysacharidem je chitin, sacharid využívaný bezobratlými (hmyz, pavouci, korýši a příbuzní živočichové) k vytvoření jejich vnější kostry (obrázek 5.9). Exoskelet (vnější kostra) je tvrdý krunýř, který obklopuje měkké části jejich těl. Čistý chitin je kožovitý, ale později se stane pevnějším, když se v něm začnou ukládat uhlíčtan vápenatý a soli. Chitin také nacházíme v mnohých houbách, které k výstavbě svých buněčných stěn raději využívají tento polysacharid než celulózu. Chitin je podobný celulóze, ale glukózové monomery chitinu obsahují dusík, na němž jsou připojeny další funkční skupiny.



LIPIDY – ROZMANITÉ HYDROFOBNÍ MOLEKULY

Lipidy jsou jedinou třídou velkých biologických molekul, které neobsahují polymery. Sloučeniny zvané lipidy jsou seskupeny k sobě, protože sdílí jednu důležitou vlastnost: Mají malou nebo žádnou afinititu k vodě. Hydrofobní chování lipidů je založeno na jejich molekulární struktuře. Přestože mohou mít některé polární vazby spojené s kyslíkem, skládají se lipidy většinou z uhlovodíků. I když jsou menší než opravdové (polymerní) makromolekuly, jsou lipidy vysoce rozmanitou skupinou, lišící se jak ve tvaru, tak ve funkci. Mezi lipidy řadíme vosky a některé pigmenty, ale zaměříme se na nejdůležitější rodiny lipidů: tuky, fosfolipidy a steroidy.



Obrázek 5.8 – Uspořádání celulózy ve stěnách rostlinných buněk

Obrázek 5.9 – Chitin, strukturní polysacharid. (a) Chitin vytváří vnější kostru bezobratlých živočichů. Tato cikáda se svléká z kůže, olupuje svou starou zevní kostru a přeměňuje se v dospělce. (b) Chitin se používá k vytvoření silných a ohebných chirurgických nití, které se rozloží a vstřebají poté, co se rána nebo řez zahojí.

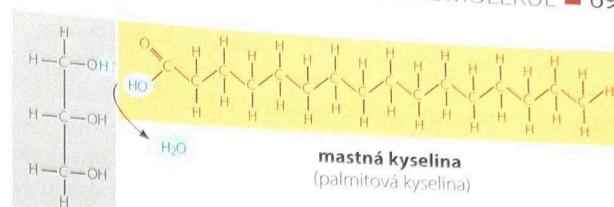


Tuky uskladňují obrovské množství energie

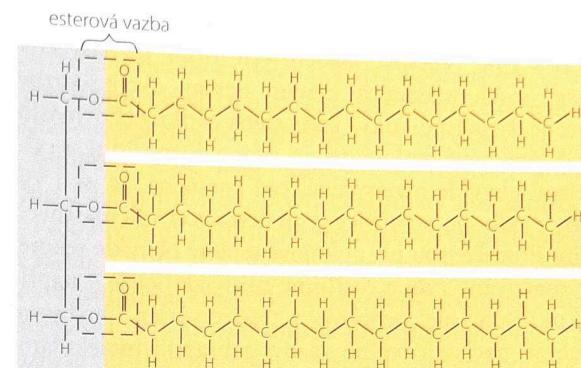
Přestože tuky nepatří mezi polymery, jsou to obrovské molekuly a vznikají z menších molekul při dehydratačních reakcích. **Tuk** je vytvořen ze dvou typů menších molekul: glycerolu a mastných kyselin (obrázek 5.10). Glycerol je alkohol se třemi uhlíky, z nichž každý nese jednu hydroxylovou skupinu. **Mastná kyselina** má dlouhý uhlíkatý skelet, obvykle 16–18 uhlíků dlouhý. Na jednom konci mastné kyseliny je karboxylová skupina, funkční skupina, která dává molekule název mastná kyselina. Na karboxylovou skupinu je připojen dlouhý uhlovodíkový řetězec. Nopolární vazby C-H v uhlovodíkovém řetězci mastné kyseliny jsou příčinou hydrofobního charakteru molekuly. Tuky se oddělují od vody, protože molekuly vody se vzájemně vážou vodíkovými vazbami, a tuky tím vylučují. Běžným příkladem tohoto jevu je separace rostlinného oleje (tekutého tuku) z vodného octového roztoku v láhvích se salátovou zálivkou.

Při tvorbě tuku se tři mastné kyseliny připojí na glycerol esterovou vazbou, která vzniká spojením mezi hydroxylovou a karboxylovou skupinou. Výsledný tuk, někdy také označovaný jako **triacylglycerol**, se tedy skládá ze tří mastných kyselin („ocasů“) napojených na molekulu glycerolu („hlavu“). (Ještě dalším názvem pro tuk je triglycerid, slovíčko, které často nacházíme v seznamu surovin na obalech potravin.) Mastné kyseliny v molekule tuku mohou být stejné jako na obrázku 5.10b nebo mohou být přítomny dva, případně tři různé druhy.

Mastné kyseliny se liší svou délkou a počtem a umístěním dvojitých vazeb. Termín nasycený tuk a nenasycený tuk jsou často běžně používány v souvislosti s výživou (obrázek 5.11). Tyto termíny vypovídají o struktuře uhlovodíkového řetězce mastných kyselin. Jestliže se mezi atomy uhlíku v řetězci nenachází žádná dvojitá vazba,



(a) Dehydratační syntéza

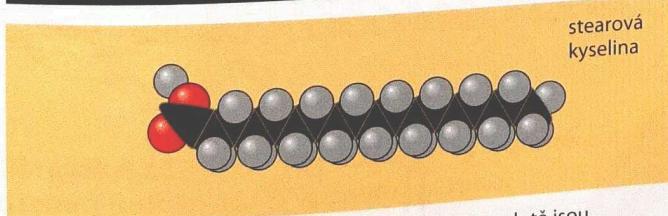


(b) Molekula tuku (triacylglycerol)

Obrázek 5.10 – Syntéza a struktura tuků neboli triacylglycerolů. Molekulárními stavebními bloky tuků je jedna molekula glycerolu a tři molekuly mastných kyselin. (a) Za každou mastnou kyselinu, která se připojí na glycerol, je odstraněna jedna molekula vody. (b) Výsledkem je tuk. Přestože zde znázorněný tuk obsahuje tři identické mastné kyseliny, mohou mít ostatní tuky dva, nebo dokonce tři různé druhy mastných kyselin. Uhlíky řetězců mastných kyselin jsou klikatě uspořádány, aby usnadnily skutečnou orientaci čtyř jednoduchých vazeb vycházejících z každého uhlíku (viz obrázek 4.2).



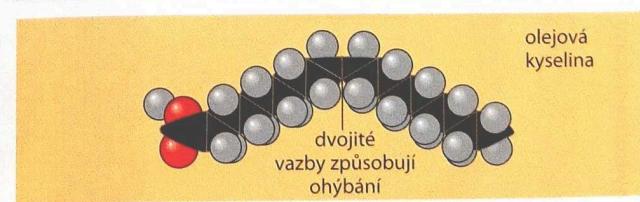
stearová kyselina



(a) Nasycený tuk a mastná kyselina. Při pokojové teplotě jsou molekuly nasyceného tuku spojeny blízko u sebe a tuk má pevnou konzistenci.



olejová kyselina



(b) Nenasycený tuk a mastná kyselina. Při pokojové teplotě se molekuly nenasycené mastné kyseliny nemohou spolu spojit dostatečně blízko kvůli ohýbům na koncích jejich mastných kyselin, aby byly v pevném skupenství.

Obrázek 5.11 – Příklady nasycených a nenasycených tuků a mastných kyselin

potom je na uhlíkatou kostru navázáno tak mnoho vodíkových atomů, jak je to jen možné. Takováto struktura je označována jako nasycená vodíkem, takže výsledná mastná kyselina se nazývá **nasycená mastná kyselina** (viz obrázek 5.11a). **Nenasycená mastná kyselina** obsahuje jednu nebo více dvojních vazeb, vznikajících odstraněním atomu vodíku z uhlíkatého skeletu. Kdekoliv se v řetězci objeví dvojná vazba, bude mít mastná kyselina v tomto místě ohyb (obrázek 5.11b).

Tuk vytvořený z nasycených kyselin označujeme jako nasycený tuk. Většina živočišných tuků je nasycená: „Ocasy“ jejich mastných kyselin nemají dvojné vazby. Nasycené živočišné tuky, jako třeba sádlo nebo máslo, jsou při pokojové teplotě pevné. Naopak rostlinné a rybí tuky jsou obvykle nenasycené, což znamená, že jsou vytvořeny z jednoho nebo více typů nenasycených mastných kyselin. Protože jsou při pokojové teplotě obvykle tekuté, jsou označovány rybí a rostlinné tuky jako oleje – například kukuřičný olej nebo olej z tresčích jater. Ohyby, ve kterých se nachází dvojné vazby, zabraňují molekulám, aby se k sobě těsně přiblížily, a staly se tak při pokojové teplotě tuhými. Termín „hydrogenované rostlinné oleje“ na štítcích potravin znamená, že nenasycené oleje byly synteticky přeměněny na nasycené tuky přidáním vodíku. Arašídové máslo, margarín a mnohé další produkty jsou hydrogenovány, aby se lipidy nebyly schopny přeměnit na tekutou (olejovitou) formu.

Dieta bohatá na nasycené tuky je jedním z několika faktorů, které mohou přispívat ke kardiovaskulárnímu onemocnění známému jako ateroskleróza. Při této chorobě se na vnitřní výstelce krevních cév vyvíjí usazeniny zvané pláty, čímž brání průtoku krve a snižují pružnost cév.

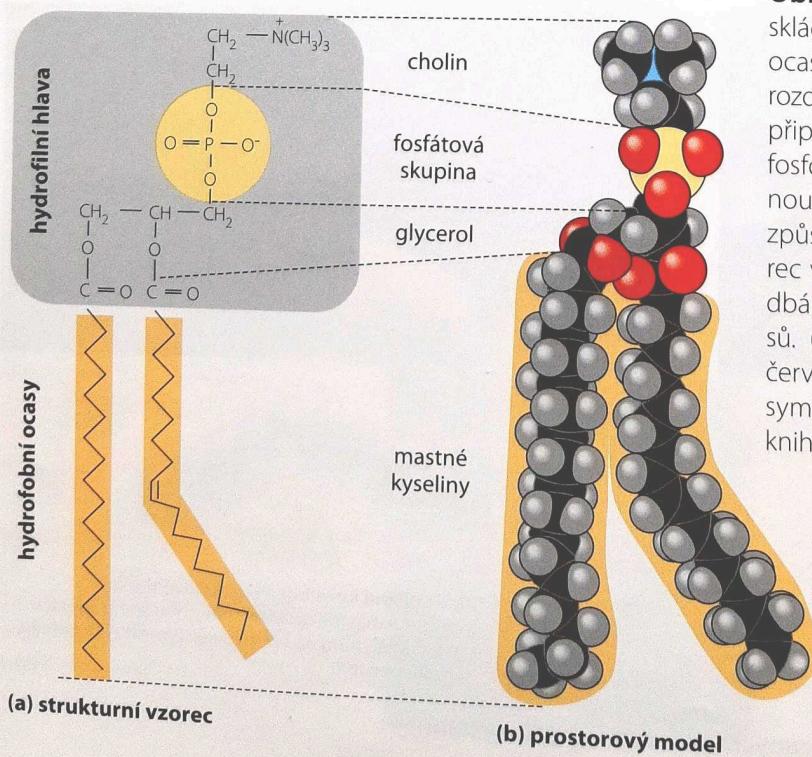
Tuky začaly mít v naší společnosti tak negativní význam, že by vás mohlo zajímat, zda vůbec mají nějaký pozitivní vliv. Hlavní funkcí tuků je skladování energie.

Uhlovodíkové řetězce tuků jsou podobné molekulám benzínu a jsou právě tak bohaté na energii. Gram mastné kyseliny skladuje dvakrát více energie než gram polysacharidu, jako třeba škrob. Protože rostliny jsou relativně nepohyblivé, mohou fungovat s velkým množstvím energetické zásoby ve formě škrobu. (Rostlinné oleje jsou většinou získávány ze semen, ve kterých je pro rostlinu většinou množství zásob přínosné.) Naproti tomu zvířata musí nosit svoje energetické zásoby s sebou, takže výhodou je mít hustejší rezervoár paliva – tuk. Lidé a další savci uskladňují své dlouhodobé zásoby potravy do tukových buněk (viz obrázek 4.5), které bobtnají a scvrkávají se společně s tím, jak je tuk ukládán a uvolňován ze zásob. Kromě toho, že tuková tkáň skladuje energii, tvoří také určitý polštář pro takové orgány, jako jsou ledviny, a vrstva tuku pod pokožkou tepelně izoluje tělo. Tato podkožní vrstva je charakteristicky tlustá u velryb, tuleňů a většiny dalších mořských savců.

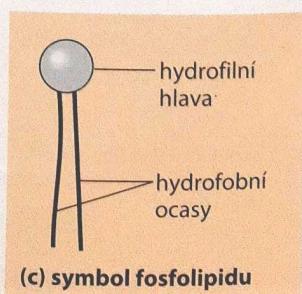
Fosfolipidy jsou hlavními složkami buněčných membrán

Fosfolipidy jsou podobné tukům, ale častěji mají v molekule přítomny pouze dva ocasy mastných kyselin než tři. Třetí hydroxylová skupina glycerolu je navázána na fosfátovou skupinu, která má negativní elektrický náboj. Na fosfátovou skupinu mohou být navíc navázány malé molekuly, obvykle polárního charakteru, takže vznikají rozmanité fosfolipidy (obrázek 5.12).

Fosfolipidy vykazují vůči vodě dvojité chování. Jejich ocasy, které se skládají z uhlovodíků, jsou hydrofobní a jsou z vody vylučovány. Nicméně fosfátová skupina a skupina na ni připojená tvoří hydrofilní hlavu, která je k vodě afinní.



Obrázek 5.12 – Struktura fosfolipidu. Fosfolipid se skládá z hydrofilní (polární) hlavy a dvou hydrofobních ocasů. Rozmanitost fosfolipidů je založena na dvou rozdílných ocasích mastných kyselin a na skupinách připojených k fosfátové skupině hlavy. Tento konkrétní fosfolipid zvaný fosfatidylcholin obsahuje jako připojenou skupinu cholin. Ohyb v jednom z jeho ocasů je způsoben přítomností dvojné vazby. **(a)** Strukturální vzorec vyhovuje běžným chemickým konvencím o zanechaní uhlíků a vodíků v uhlovodíkových řetězcích ocasů. **(b)** Prostorový model, černá=uhlík, šedá=vodík, červená=kyslík, žlutá=fosfor a modrá=dusík. **(c)** Tento symbol pro fosfolipid budete nacházet dále v průběhu knihy.

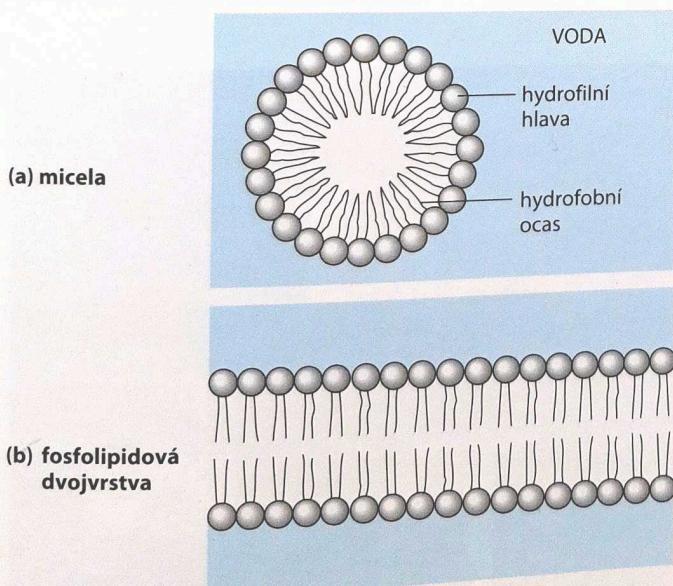


Když přidáme fosfolipidy do vody, začnou se samy skupovat do shluků, které chrání jejich hydrofobní části před vodou. Jedním typem shluků je micela, kapička fosfolipidů s fosfátovými skupinami na povrchu v kontaktu s vodou. Uhlvodíkové ocasys jsou omezeny na bezvodý prostor uvnitř micely (obrázek 5.13a).

Na povrchu buňky jsou fosfolipidy uspořádány do dvojné vrstvy (obrázek 5.13b). Hydrofilní hlavy molekul jsou na vnější straně dvojvrstvy v kontaktu s vodným tokem vně a uvnitř buňky. Hydrofobní ocasys směřují dovnitř membrány, kde se nenachází voda. Fosfolipidová prostředí; v buňkách jsou fosfolipidy hlavní složkou buněčných membrán. Toto chování fosfolipidů poskytuje další příklad, jak tvar a funkce na molekulární úrovni spolu souvisí.

Mezi steroidy řadíme cholesterol a některé hormony

Steroidy jsou lipidy charakterizované uhlíkatým skeletem skládajícím se ze čtyř spojených cyklů (obrázek 5.14). Různé steroidy se liší ve funkčních skupinách připojených na tyto cyklické struktury. Jeden steroid, **cholesterol**, je běžnou složkou membrán živočišných buněk a slouží také jako prekurzor, ze kterého jsou syntetizovány ostatní steroidy. Mnoho hormonů, včetně pohlavních hormonů obratlovců, patří mezi steroidy vytvářené z cholesterolu (viz obrázek 4.8). Takže cholesterol je významnou molekulou u živočichů, přestože jeho vysoká hladina v krvi může vést k ateroskleróze.



Obrázek 5.13 – Dva typy struktur vytvořené autoorganizací fosfolipidů ve vodném roztoku. Hydrofilní hlavy a hydrofobní ocasys jsou v kontaktu s vodou, zatímco hydrofobní ocasys jsou v kontaktu mezi sebou a vodě se vyhýbají. (a) Průřez micelou. (b) Průřez fosfolipidovou dvojvrstvou mezi dvěma kompartmenty s vodou. Takovéto dvojvrstvy tvoří hlavní součást biologických membrán.

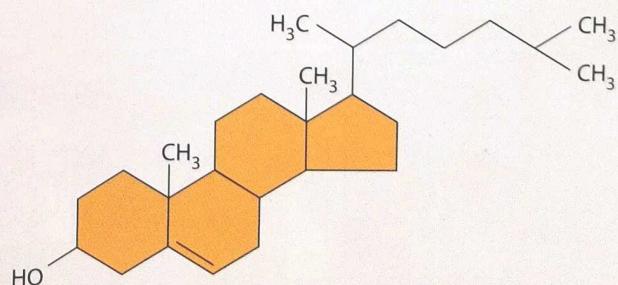
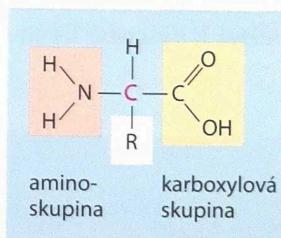
PROTEINY – MNOHO STRUKTUR, MNOHO FUNKCÍ

Význam proteinů naznačuje už jejich název, který pochází z řeckého slova *proteos*, které znamená „první místo.“ Proteiny zaujímají více než 50 % hmotnosti sušiny většiny (neboli bílkoviny) buněk a jsou nápadně témař všemu, co organismy vykonávají (tabulka 5.1, str. 72). Protein jsou využívány jako podpůrné struktury, zásobárna materiálu nebo k transportu jiných látek, k signalizaci z jedné části organismu do druhé, k pohybu a obraně proti cizorodým látkám. Navíc jako enzymy mohou proteiny regulovat metabolismus tím, že selektivně zrychlují chemické reakce v buňkách. Lidé mají desítky tisíc různých proteinů, z nichž každý má svou specifickou funkci a strukturu.

Protein jsou strukturně nejpracovanější molekuly ze všech. Souběžně s jejich rozmanitou funkcí se velmi liší ve své struktuře, každý typ proteinů má jedinečný trojrozměrný tvar neboli konformaci. Protein mohou být velice rozmanité, přestože jsou to polymery složené pouze z dvaceti typů aminokyselin. Polymery aminokyselin jsou označovány jako **polypeptidy**. Protein se skládá z jednoho nebo více polypeptidů složených a stočených do specifické konformace.

Polypeptidy jsou polymery aminokyselin, které jsou uspořádány ve specifickém pořadí

Jak bylo zmíněno v kapitole 4, aminokyseliny jsou organické molekuly, které obsahují jak karboxylovou skupinu, tak aminoskupinu. Obrázek napravo znázorňuje obecný vzorec aminokyselin. Ve středu aminokyseliny se nachází asymetrický uhlíkový atom zvaný uhlík alfa (α). Jeho čtyři různí vazební partneři jsou aminoskupina, karboxylová skupina, vodíkový atom a variabilní skupina



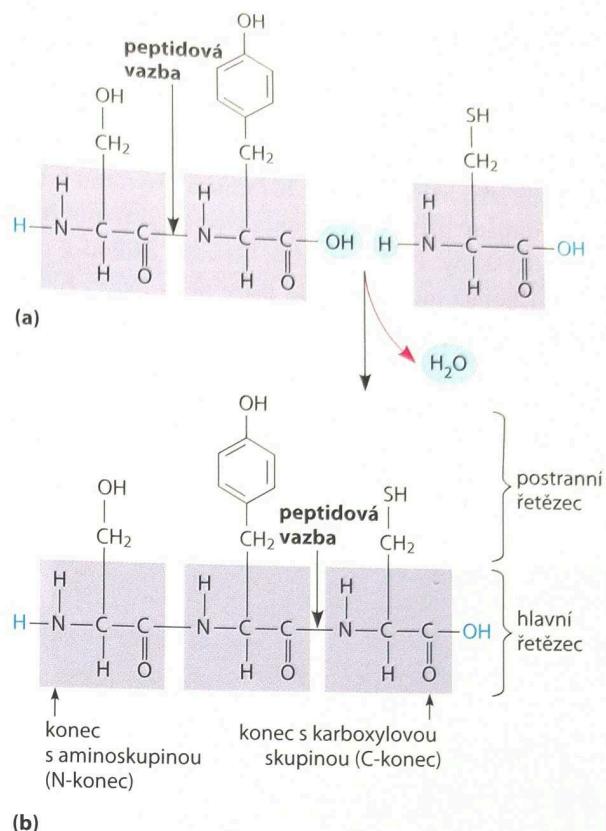
Obrázek 5.14 – Steroidní sloučenina cholesterol. Cholesterol je molekulou, ze které jsou syntetizovány další steroidy, včetně pohlavních hormonů. Steroidy se liší funkčními skupinami připojenými k jejich čtyřem splynutým cykly (znázorněny zlatě).

aminokyselina postrádající asymetrický uhlík, protože dva z vazebních partnerů uhlíku a jsou vodíkové atomy) nebo to mohou být uhlíkaté kostry s různými funkčními skupinami na ně připojené, jako v případě glutaminy. (Organismy mají také některé jiné aminokyseliny, jež nejsou na obrázku 5.15, ale tyto nejsou včleňovány do proteinů.)

Fyzikální a chemické vlastnosti postranních řetězců determinují jedinečnou charakteristiku konkrétní aminokyseliny.

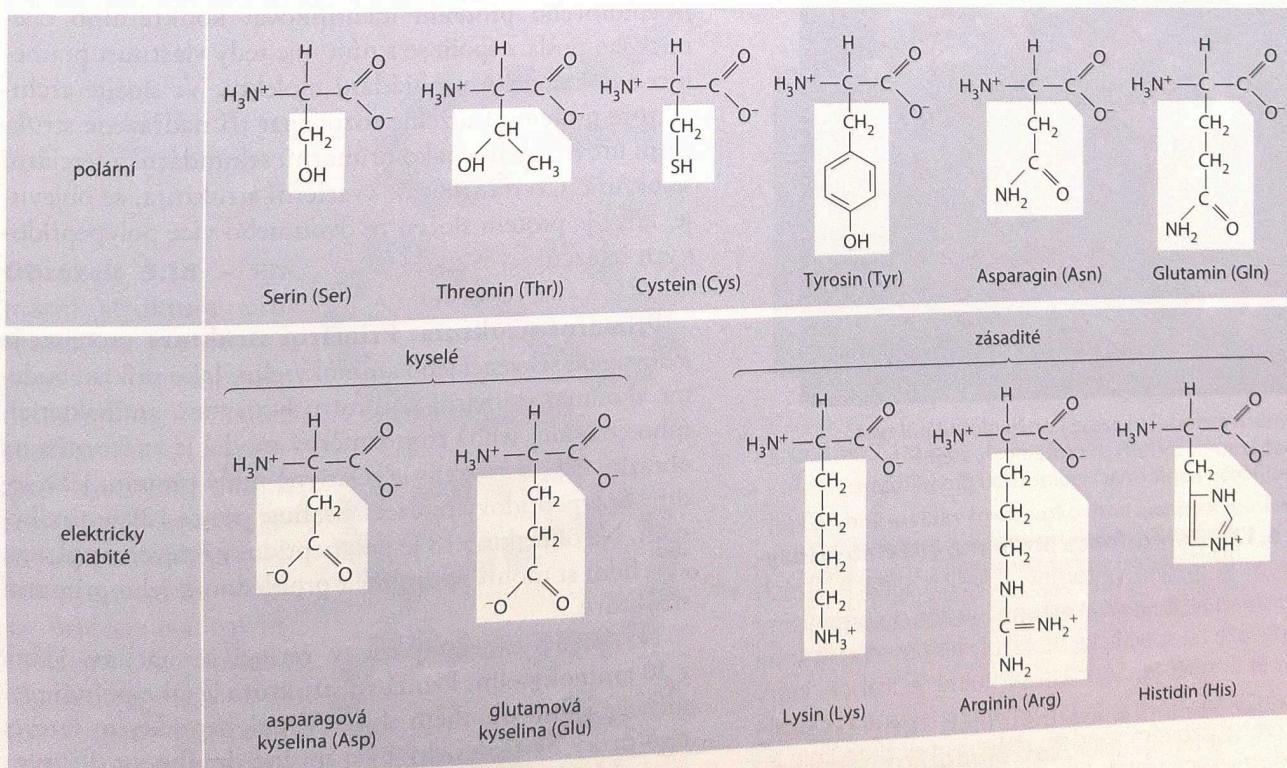
Na obrázku 5.15 jsou aminokyseliny seskupeny podle vlastností jejich postranních řetězců. Jedna skupina se skládá z aminokyselin s nepolárními postranními řetězci, které jsou hydrofobní. Další skupina obsahuje aminokyseliny s polárním postranním řetězcem, které jsou hydrofilní. Kyselé aminokyseliny jsou ty, jejichž postranní řetězce jsou obvykle negativně nabité díky přítomnosti karboxylové skupiny, která bývá většinou uvnitř buňky disociována (ionizována). Zásadité aminokyseliny obsahují v postranních řetězích aminoskupiny, které mají obvykle kladný náboj. (Povšimněte si, že všechny aminokyseliny mají jak karboxylovou skupinu, tak aminoskupinu; termíny kyselé nebo zásadité vypovídají v tomto případě pouze o povaze postranních řetězců.) Protože jsou nabity, jsou kyselé a zásadité řetězce také hydrofilní.

Nyní, když jsme se seznámili s aminokyselinami, podívejme se, jak jsou pospojovány do polymerů (obrázek 5.16). Když jsou dvě aminokyseliny umístěny tak, že karboxylová skupina jedné sousedí s aminoskupinou druhé, může enzym katalyzovat dehydratační reakci, při které dojde k jejich spojení. Výsledná kovalentní vazba je označována jako **peptidová vazba**. Opakováním tohoto procesu dojde k vytvoření polypeptidu, polymeru mnoha aminokyselin spojených peptidovými vazbami (obrázek



Obrázek 5.16 – Tvorba polypeptidového řetězce.

(a) Peptidové vazby vytvořené dehydratační reakcí spojují karboxylovou skupinu jedné aminokyseliny s další aminoskupinou. (b) Peptidové vazby jsou vytvářeny jedna po druhé, začátek je na aminokyselině přítomné na konci s aminoskupinou (N-konec). Polypeptid má opakující se kostru hlavního řetězce (fialové), ke které jsou postranní řetězce aminokyselin připojeny.



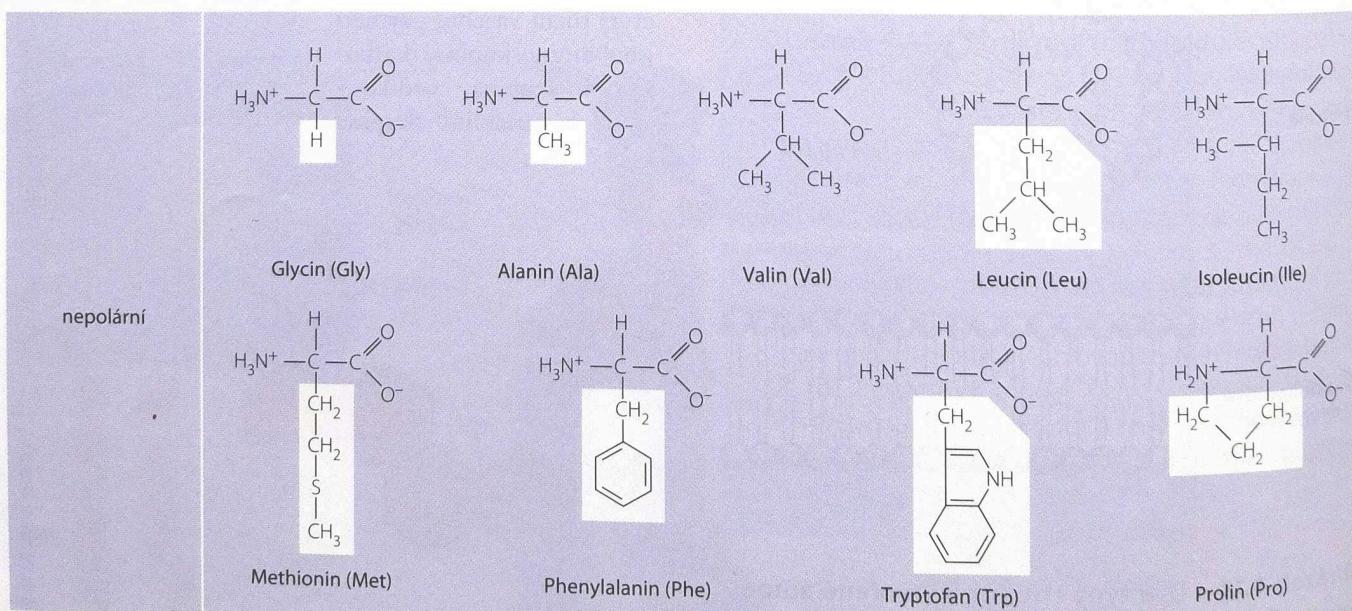
Obrázek 5.15 (pokračování) – 20 aminokyselin přítomných v proteinech

Tabulka 5.1 – Přehled funkce proteinů

Typ proteinu	Funkce	Příklady
Strukturní proteiny	Opora	Hmyz a pavouci používají hedvábná vlákna k vytváření svých kukel nebo sítí. Kolagen a elastin tvoří vláknitou strukturu v pojivo-vých tkáních zvířat. Kreatin je proteinem vlasů, rohů, peří a dalších derivátů kůže.
Zásobní proteiny	Skladování aminokyselin	Vaječný albumin je proteinem vaječného bílků, který je využíván vyvíjejícím se embryem jako zdroj aminokyselin. Kasein, protein přítomný v mléce, je hlavním zdrojem aminokyselin pro novorozence savců. Rostliny mají zásobní proteiny ve svých semenech.
Transportní proteiny	Transport jiných látek	Hemoglobin, železo obsahující protein přítomný v krvi obratlovců, transportuje kyslík z plic do ostatních částí těla. Jiné proteiny transportují různé molekuly přes buněčné membrány.
Hormonální proteiny	Koordinace aktivit organismu	Inzulín, hormon vylučovaný slinivkou břišní, napomáhá regulovat koncentraci cukru v krvi obratlovců.
Receptorové proteiny	Odpověď buněk na chemické stimuly	Receptory se zabudovávají do membrán nervových buněk a přijímají chemické signály uvolňované ostatními nervovými buňkami.
Kontraktile proteiny	Pohyb	Aktin a myosin jsou zodpovědné za pohyb svalů. Jiné蛋白ny mají na starosti vlnění organel zvaných řasinky a bičíky.
Obranné proteiny	Obrana proti chorobám	Protilátky bojují s bakteriemi a viry.
Enzymatické proteiny	Selektivní urychlování chemických reakcí	Trávicí enzymy katalyzují hydrolýzu polymerů přijatých potravou.

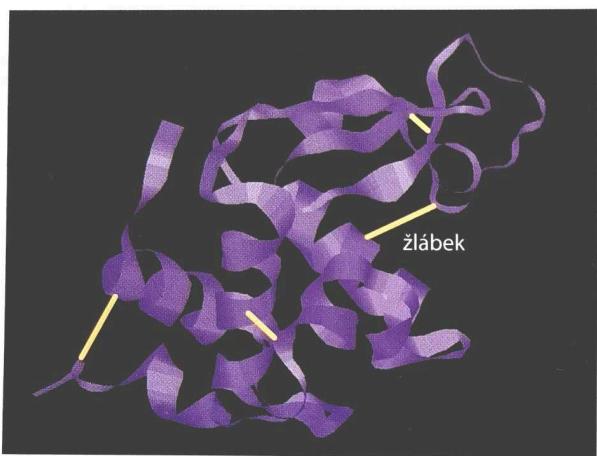
symbolizovaná písmenem R. Skupina R, označovaná také jako postranní řetězec, se liší u jednotlivých aminokyselin. Obrázek 5.15 ukazuje 20 aminokyselin, které buňka využívá k výstavbě tisíců svých proteinů. Zde jsou ami-

noskupina a karboxylová skupina znázorněny v ionizované podobě, ve které se obvykle vyskytují uvnitř buňky při neutrálním pH. Skupiny R mohou být velmi jednoduché, jako třeba vodíkový atom v aminokyselině glycín (jediná

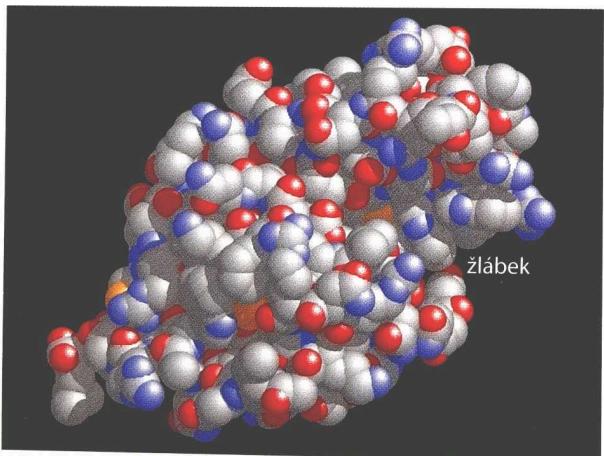
**Obrázek 5.15 – 20 aminokyselin přítomných v proteinech**

Aminokyseliny jsou zde seřazeny podle vlastností jejich postranních řetězců (skupin R), které jsou znázorněny bíle. (obrázek pokračuje na straně 73.) Aminokyseliny jsou znázorněny v jejich převládající iontové formě při pH 7, což je přibližné pH uvnitř buňky. Trojpísmenné zkratky v závorkách se používají ke zkrácení názvu aminokyselin. Všechny aminokyseliny používané pro stavbu proteinů jsou stejné enantiomery, zvané forma L (viz obrázek 4.6).

5.16). Na jednom konci polypeptidového řetězce se nachází volná aminoskupina a na opačném konci je volná karboxylová skupina. Řetězec má tedy aminový konec (N-konec) a karboxylový konec (C-konec). Opakující se sekvence atomů, zvýrazněná fialově na obrázku 5.16, je označována jako hlavní řetězec. K tomuto hlavnímu řetězci jsou připojeny různé typy skupin, tvořící postranní řetězci aminokyseliny. Polypeptidy se liší svou délkou v rozmezí od několika monomerů do tisíce nebo i více. Každý specifický polypeptid má jedinečnou lineární sekvenci aminokyselin. Nekonečná variabilita polypeptidů v přírodě je dokladem důležitého jevu zmíněného dříve – že buňky mohou vytvořit mnoho různých polymerů spojováním omezené sady monomerů do rozmanitých sekvencí.



(a) **Stužkový model** ukazuje, jak se jednoduchý polypeptidový řetězec ohýbá a kroutí, aby vytvořil funkční protein.



(b) **Trojrozměrný model** ukazuje jasněji globulární tvar, který nacházíme v mnoha proteinech, stejně jako specifickou konformaci jedinečnou pro lysozym.

Obrázek 5.17 – Konformace proteinu, enzymu lysozymu. Lysozym je enzym přítomný v našich slinách, slzách a potu, a pomáhá zabráňovat vstupu infekce do organismu tím, že se naváže na specifické molekuly na povrchu mnoha typů bakterií a zničí je. Součástí proteinu je žlábek, který rozpoznává cílové molekuly bakteriálních stěn a navazuje se na ně. (Ve stužkovém modelu reprezentují žluté linie jeden typ chemických vazeb, které stabilizují tvar proteinu.)

Funkce proteinu závisí na jeho specifické konformaci

Termín polypeptid není úplným synonymem slova protein (bílkovina). Vztah obou pojmu je určitým způsobem podobný vztahu mezi dlouhým vláknem příze a svěrem konkrétní velikosti a tvaru, který může být z příze upleten. Funkční protein není pouze polypeptidovým řetězcem, ale představuje jeden nebo více polypeptidů přesně zkroucených, zohýbaných a stočených do molekuly jedinečného tvaru (obrázek 5.17). Sekvence aminokyselin v polypeptidu je prvkem, který determinuje, jakou trojrozměrnou konformaci protein zaujme. Mnohé proteiny jsou globulární (přibližně kulovité), zatímco jiné mají strukturu vláknitou. Nicméně uvnitř těchto velkých kategorií je možno najít nespočetné množství dalších variací.

Specifická konformace proteinu určuje, jak protein pracuje. Téměř v každém případě závisí funkce proteinu na jeho schopnosti rozpoznat některou jinou molekulu a navázat se na ni. Například protilátky se vážou na konkrétní cizí částice, které vnikly do těla, enzymy rozpoznávají svůj substrát, tj. látku, na níž pracují, a navazují na ni. V kapitole 2 jste se dozvěděli, že jedna nervová buňka mozku dává signály ostatním buňkám tím, že uvolní specifické molekuly jedinečného tvaru. Receptorové molekuly na povrchu přijímacích buněk jsou proteiny, které si vzájemně se signální molekulou odpovídají a zapadají do sebe, podobně jako zámek do klíče (viz obrázek 2.18).

Čtyři úrovně struktury proteinů

Když buňka syntetizuje polypeptid, řetězec se obvykle spontánně ohýbá, a dosahuje tak funkční konformace, která je pro daný protein typická. Toto ohýbání je řízeno a upevňováno vytvářením mnoha vazeb mezi jednotlivými částmi řetězce. Funkce proteinu – například schopnost receptorového proteinu identifikovat konkrétního chemického posla a spojit se s ním – je tedy vlastnost pramenící z dokonalého uspořádání molekul. Ve složité architektuře proteinu můžeme rozpoznat tři nadřazené strukturní úrovně známé jako primární, sekundární a terciární struktura. Čtvrtá úroveň, kvartérní struktura, se objevuje, když je protein složen ze dvou nebo více polypeptidových řetězců.

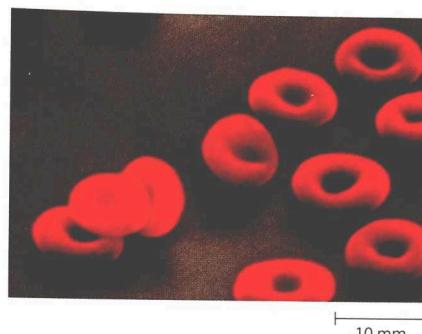
Primární struktura. Primární struktura proteinu je jedinečnou sekvencí jeho aminokyselin. Jako příklad budeme zkoumat primární strukturu lysozymu, antibakteriálního enzymu, jehož trojrozměrný model je znázorněn na obrázku 5.17. Lysozym je relativně malý protein; jeho jediný polypeptidový řetězec obsahuje pouze 129 aminokyselin. Na obrázku 5.18 je polypeptidový řetězec rozplaten, abychom si mohli podrobněji prohlédnout jeho primární strukturu.

Na každé ze 129 pozic v řetězci se nachází jedna z 20 aminokyselin. Primární struktura je jako pořadí písmen ve velmi dlouhém slově. V polypeptidovém řetězci této délky by teoreticky bylo možné dosáhnout 2^{129} různých kombinací v uspořádání aminokyselin. Nicméně přesná primární struktura proteinu není determinována

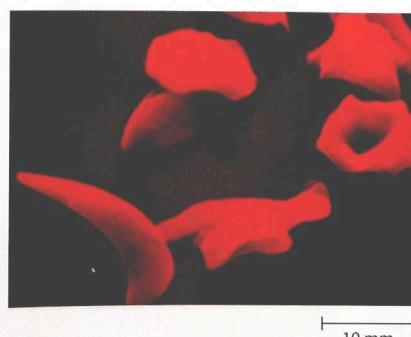
náhodným sestavením aminokyselin, ale genetickou informací.

Dokonce i nepatrná změna v primární struktuře může ovlivnit konformaci a funkční schopnost proteinu. Například nahrazení jedné aminokyseliny za jinou v určité pozici primární struktury hemoglobinu, proteinu, který se podílí na přenosu kyslíku v červených krvinkách, způsobuje srpkovitou anémii, dědičnou chorobu krve. Normální červené krvinky jsou bikonkávního tvaru, ale při srpkovité anémii mají molekuly abnormálního hemoglobinu tendenci ke krystalizaci, a deformují tak některé z buněk do srpkovitého tvaru (obrázek 5.19). Život člověka se srpkovitou anémií je poznamenán krizemi, které se objevují, když srpkovité buňky upcoupou maličké krevní cévy a omezí krevní průtok.

Průkopníkem v určování primární struktury proteinů byl Frederick Sanger, který se svými kolegy na univerzitě Cambridge v Anglii zjistil koncem 40. a začátkem 50. let 20. století sekvenci aminokyselin v hormonu inzulíně. Cestou k jeho objevu bylo využití enzymů trávících proteiny a dalších katalyzátorů, které rozkládají polypeptidy na specifických místech raději, než by kompletně hydrolyzovaly řetězce. Použitím jednoho z těchto činidel je polypeptid roztrhán na fragmenty, které mohou být separovány technikou zvanou chromatografie. Hydrolýzou s jiným činidlem je řetězec rozložen v jiných místech, a tak dostaneme druhou skupinu fragmentů. Sanger používal k určení sekvence aminokyselin v těchto malých fragmentech chemické metody. Potom hledal překrývající se oblasti v úlomcích, které obdržel



(a) Normální červené krvinky a normální struktura hemoglobinu. Normální lidské červené krvinky mají bikonkávní tvar (centrálně vyhloovený), jak můžete vidět na mikrofotografii. Pod mikrofotografií je znázorněno prvních sedm aminokyselin jednoho z polypeptidů normálního hemoglobinu; celkově tento polypeptid obsahuje 146 aminokyselin.



(b) Červené krvinky trpí srpkovitou anémii a primární struktura hemoglobinu při srpkovité anémii. Lehká změna v primární struktuře hemoglobinu (polypeptidu znázorněného v části (a) - dědičná substituce aminokyseliny číslo 6 - způsobuje srpkovitou anémii.

Obrázek 5.18 – Primární struktura proteinu. Toto je jedinečná sekvence aminokyselin neboli primární struktura charakteristická pro enzym lysozym. Jména jednotlivých aminokyselin jsou přítomna jako jejich trojčísmenné zkratky. Řetězec byl nakreslen v tomto spirálovitém uspořádání, aby byla celá struktura dobře viditelná. Skutečný tvar lysozymu je na obrázku 5.17.

Obrázek 5.19 – Nahrazení jediné aminokyseliny v proteinu způsobuje srpkovitou anémii

hydrolyzou s různými činidly. Uvažujme například dva fragmenty s následující sekvencí aminokyselin:

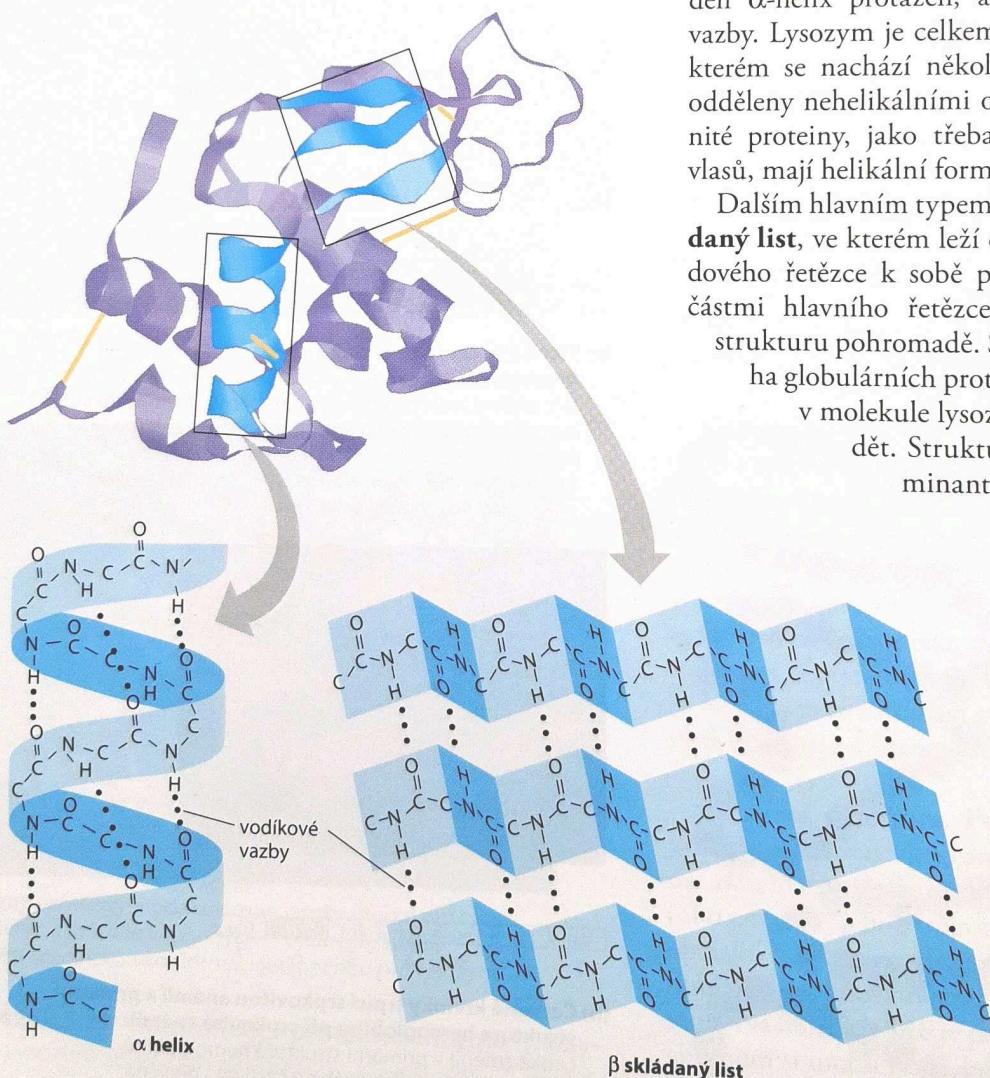
Cys-Ser-Leu-Tyr-Gln-Leu

Tyr-Gln-Leu-Glu-Asn

Z překrývajících se oblastí můžeme vyvodit, že celkový polypeptid obsahuje ve své primární struktuře aminokyseliny v následujícím pořadí:

Cys-Ser-Leu-Tyr-Gln-Leu-Glu-Asn

Právě tak, jak jsme mohli vyvodit toto pořadí ze sbírky fragmentů s překrývajícími se úseků, Sanger a jeho spolupracovníci byli po mnoha letech úsilí schopni rekonstruovat celkovou primární strukturu inzulínu. Od té doby byla většina kroků nutných k sekvenování polypeptidů zautomatizována. Nicméně byla to Sangerova analýza inzulínu, která jako první demonstrovala, co nyní tvoří základní princip molekulární biologie: protein má jedinečnou primární strukturu, přesnou sekvenci aminokyselin.



Obrázek 5.20 – Sekundární struktura proteinu.

v proteinu lysozymu. Oba typy sekundární struktury, α -helix a β -skládaný list, můžeme vidět v proteinu lysozymu. Oba modely závisí na vodíkových vazbách mezi $>\text{C=O}$ a $>\text{N-H}$ skupinami podél polypeptidového hlavního řetězce. R skupiny aminokyselin jsou v tomto nákresu zanedbány, stejně jako atomy vodíku nezúčastněni ve vodíkových

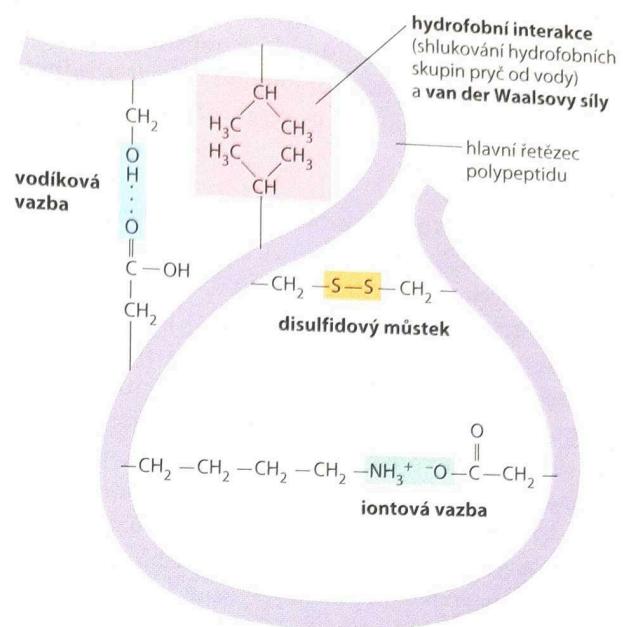
Sekundární struktura. Většina proteinů má části svých polypeptidových řetězců opakovaně stočeny nebo zohýbány do určité šablony, která přispívá k celkové konformaci proteinu. Tyto záhyby a smyčky jsou souborně označovány jako **sekundární struktura** a jsou výsledkem vodíkových vazeb rozložených v pravidelných intervalech podél polypeptidového hlavního řetězce (obrázek 5.20). Vazeb se účastní pouze atomy hlavního řetězce, nikoli aminokyseliny postranních řetězců. Jak atomy kyslíku, tak i atomy dusíku v hlavním řetězci jsou elektronegativní a mají částečné záporné náboje (viz kapitola 2). Slabě pozitivní atomy vodíku připojené k atomům dusíku mají afinitu pro kyslík přilehlých peptidových vazeb. Individuálně jsou tyto vodíkové vazby slabé, ale protože se opakovaně nachází ve velkém množství podél relativně dlouhé oblasti polypeptidového řetězce, mohou stabilizovat tvar určité části molekuly proteinu. Jednou takovou sekundární strukturou je **α -helix**, jemně stočené smyčky přidržované pospolu vodíkovými vazbami mezi každou čtvrtou aminokyselinou. Oblasti α -helixů v molekule enzymu lysozymu jsou patrné na obrázku 5.20, kde je jeden α -helix protažen, aby byly zviditelněny vodíkové vazby. Lysozym je celkem typický globulární protein, ve kterém se nachází několik oblastí α -helixů, které jsou odděleny nehelikálními oblastmi. Naopak, některé vláknité proteiny, jako třeba α -keratin, strukturní protein vlasů, mají helikální formace α podél většiny své délky.

Dalším hlavním typem sekundární struktury β je **skládaný list**, ve kterém leží dvě nebo více oblastí polypeptidového řetězce k sobě paralelně. Vodíkové vazby mezi částmi hlavního řetězce v paralelních oblastech drží strukturu pohromadě. Skládaný list vytváří jádro mnoha globulárních proteinů a na obrázku 5.20 můžeme v molekule lysozymu jednu takovou oblast vidět. Struktura skládaného listu je také dominantní u některých typů vláknitých

proteinů, včetně hedvábí produkovaného mnohým hmyzem a pavouky (obrázek 5.21). Hedvábný protein pavoučí sítě obsahuje mnoho oblastí se sekundární strukturou β skládaného listu. Společné působení mnoha vodíkových vazeb činí každé hedvábné vlákno silnější než ocel.

Terciární struktura. Sekundární strukturu nadřazená je **terciární struktura** proteinu, skládající se z nepravidelných klicek vznikajících interakcemi postranních řetězců (skupin R) různých aminokyselin (obrázek 5.22). Jedním typem interakcí, které přispívají k terciární struktuře, je – poněkud zavádějící – tzv. **hydrofobní interakce**. Když se polypeptid poskládá do své funkční konformace, aminokyseliny s hydrofobními (nepolárními) postranními řetězci obvykle skončí ve shluku v jádře proteinu, kde nemají kontakt s vodou. Takže to, co nazýváme hydrofobní interakce, je vlastně způsobeno činností molekul vody, které vylučují nepolární látky, když se vážou vodíkovými vazbami mezi sebou a s hydrofilními částmi proteinu. Když jsou již nepolární aminokyselinové postranní řetězce přiblíženy k sobě, van der Waalsovy síly je pomáhají nadále u sebe udržovat. Mezitím vodíkové vazby mezi polárními postranními řetězci a iontové vazby mezi pozitivně a negativně nabitémi postranními řetězci pomáhají také stabilizovat terciární strukturu. Všechny tyto vazby řadíme mezi slabé interakce, ale jejich souhrnný efekt napomáhá udržovat specifický tvar proteinu.

Konformace proteinu může být zpevněna ještě silnější kovalentní vazbou zvanou **disulfidové můstky**. Disulfidové můstky vznikají tam, kde jsou přítomny dva monomery cysteinu a aminokyseliny se sulfhydrylovou skupinou (-SH) v postranním řetězci jsou těsně u sebe poté, když se protein ohne. Síra jednoho cysteinu se naváže na síru druhého cysteinu a disulfidový můstek (-S-S-)



Obrázek 5.22 – Příklady interakcí, které se podílí na stabilizaci terciární struktury proteinu. Hydrofobní postranní řetězce obvykle skončí ve shluku v jádře proteinu, kde nemají kontakt s vodou. Souběžně s tímto shlukováním hydrofobních skupin, které je trošku klamně označováno jako hydrofobní interakce, vznikají také slabé interakce (slabé vazby) mezi postranními řetězci aminokyselin, tedy vodíkové vazby, iontové vazby a van der Waalsovy síly. Ty společně udržují protein ve správné konformaci. Mnohem silnější jsou disulfidové můstky, kovalentní vazby mezi postranními řetězci dvou cysteinových aminokyselin. Tento nákres znázorňuje pouze malou část hypotetického proteinu.



Obrázek 5.21 – Pavouci vlakno: strukturni protein. Protein hedvábí vděčí za svou odolnost a pružnost zejména své sekundární struktuře: Obsahuje mnoho oblastí β -skládaného listu. Když hmyz nešťastnou náhodouvlítne do sítě, hedvábná vlákna se nejprve rozpletou a natáhnou, čímž absorbuju šok a poté se znova navinou a polapí kořist.

skloubí části proteinu dohromady. (Žluté linie na obrázku 5.17 a 5.20 reprezentují disulfidové můstky.) Všechny z těchto různých typů vazeb se mohou objevit v jednom proteinu, jak je schematicky znázorněno na obrázku 5.22.

Kvartérní struktura. Jak bylo dříve zmíněno, některé proteiny se skládají ze dvou nebo více polypeptidových řetězců spojených do jedné funkční makromolekuly. **Kvartérní struktura** je celková struktura proteinu, která vyplývá ze spojení těchto polypeptidových podjednotek. Například kolagen je vláknitý protein, který má helikální podjednotky navinuty do obrovské trojšroubovice (obrázek 5.23a). Tato spirální organizace kolagenu, která se podobá stavbě lana, dodává dlouhým vláknům vysokou odolnost. Přispívá to k funkci kolagenních vláken, sloužících jako nosníky pojivové tkáně v kůži, kostech, šlachách a dalších částech těla. Hemoglobin, protein červených krvinek vázající kyslík, je příkladem globulárního proteinu s kvartérní strukturou (obrázek 5.23b). Skládá se ze dvou typů polypeptidových řetězců, přičemž se v jedné molekule hemoglobinu vyskytují dva řetězce stejného druhu.

K rozdelení proteinů na čtyři stupně strukturální organizace jsme použili reduktionismu. Nicméně to, co pracuje v buňce, je celkový produkt, makromolekula jedinečného tvaru. Tato specifická funkce proteinu je důležitou vlastností, která vzniká z architektury jeho molekuly. Obrázek 5.24 připomíná úrovně organizace proteinů.

Co determinuje konformaci proteinů?

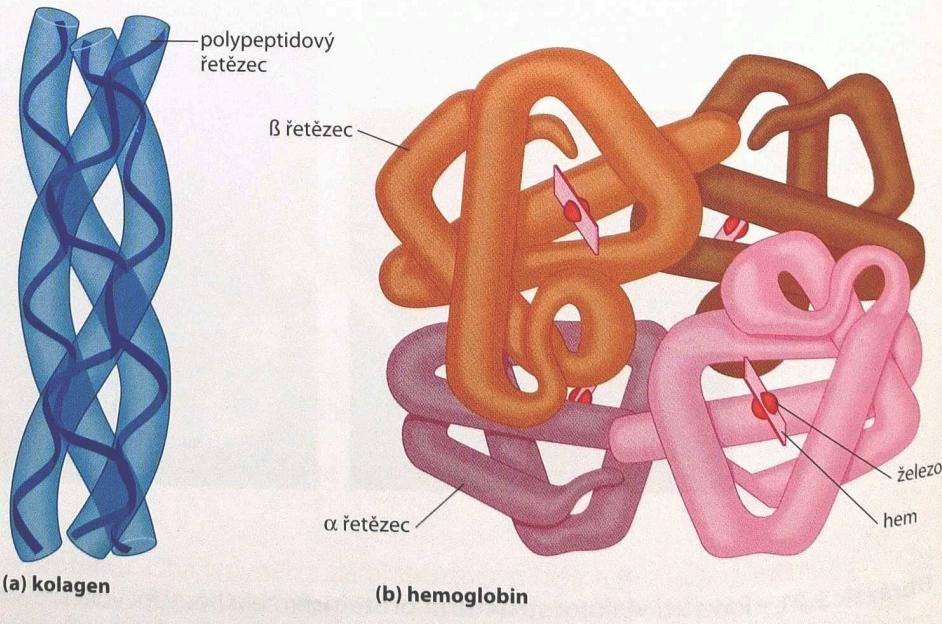
Dozvěděli jste se, že konformace obdařuje každý protein specifickou funkci. Ale jaké jsou klíčové faktory ovlivňující konformaci? Na tuto otázku už byste měli umět z velké části odpovědět: polypeptidový řetězec o dané sekvenci

aminokyselin se může spontánně uspořádat do trojrozměrného tvaru určeného a udržovaného interakcemi zodpovědnými za sekundární a terciární strukturu. Toto se normálně stává u proteinu, který je syntetizován uvnitř buňky. Nicméně konformace proteinu také závisí na fyzikálních a chemických podmírkách v okolí proteinu. Jestliže jsou pH, koncentrace solí, teplota nebo další složky v okolí proteinu změněny, protein se může rozplést, a ztrácí tak svou nativní konformaci. Tato změna se označuje jako **denaturace** (obrázek 5.25). Protože denaturowaný protein je bezvarý, ztrácí svou biologickou aktivitu. Většina proteinů je denaturována, jestliže jsou přeneseny z vodného prostředí do organického rozpouštědla, jako třeba do éteru nebo chloroformu; protein se otočí zvnitřku ven, jeho hydrofobní oblasti si vymění místo s hydrofilními částmi. Ostatní denaturační činidla zahrnují chemikálie, jež rozrušují chemické vazby, iontové vazby a disulfidové můstky, které přispívají k udržení tvaru proteinu. K denaturaci může také dojít v důsledku nadměrného tepla, které dodá polypeptidovým řetězcům takovou energii, která destabilizuje slabé interakce zajišťující správnou konformaci. Bílek vajíčka se při vaření stane neprůhledným, protože denaturowané proteiny jsou nerozpustné a ztuhnou.

Jestliže byl roztok proteinů ve zkumavce denaturowán teplem nebo chemickými činidly, se vrátí často do svého původního funkčního tvaru, když je denaturační činidlo odstraněno. Můžeme usoudit, že informace pro vznik specifického tvaru je zabudována dovnitř primární struktury proteinu. Sekvence aminokyselin determinuje konformaci – kde se může vytvořit α -helix, kde se objevuje β -skládaný list, kde se nachází disulfidové můstky, kde vznikají iontové vazby a podobně. Nicméně v přeplněném prostředí uvnitř buňky může být správné skládání větším problémem než ve zkumavce.

Obrázek 5.23 – Kvartérní struktura proteinů.

Na této úrovni strukturní organizace jsou dvě nebo více polypeptidových podjednotek spojeny do funkčního proteinu. **(a) Kolagen** je vláknitý protein skládající se ze tří helikálních polypeptidů, které jsou stočeny do provazcovité struktury velké pevnosti. Kolagen zpevňuje pojivové tkáně po celém těle; zaujímá 40 % proteinů lidského těla. **(b)** Hemoglobin je globulární protein se čtyřmi polypeptidovými podjednotkami. Dvě podjednotky jsou jednoho druhu (řetězec α) a další dvě jsou druhého druhu (řetězec β). Jak podjednotka α , tak i β se skládá primárně z α -helikální sekundární struktury, která je v tomto modelu reprezentována tlustším válcovitým úsekem polypeptidů. (Každá podjednotka obsahuje složku nepolypeptidovou, zvanou hem, na které se nachází atom železa, který váže kyslík.)

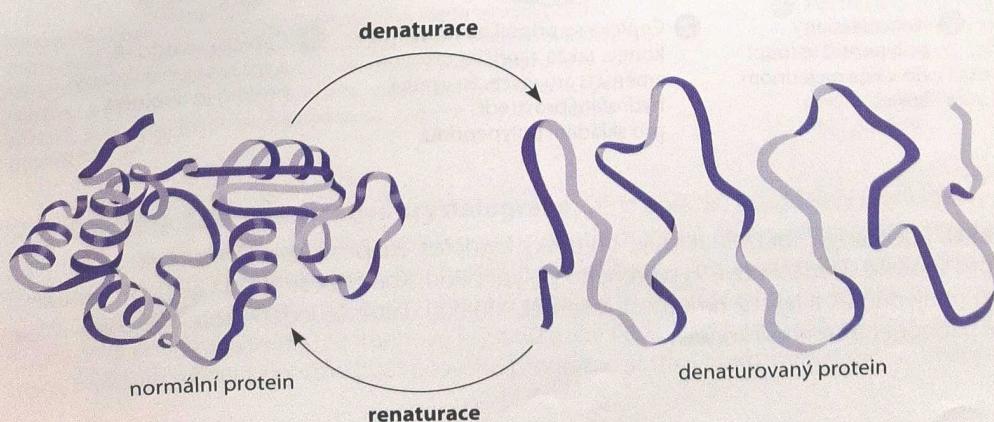
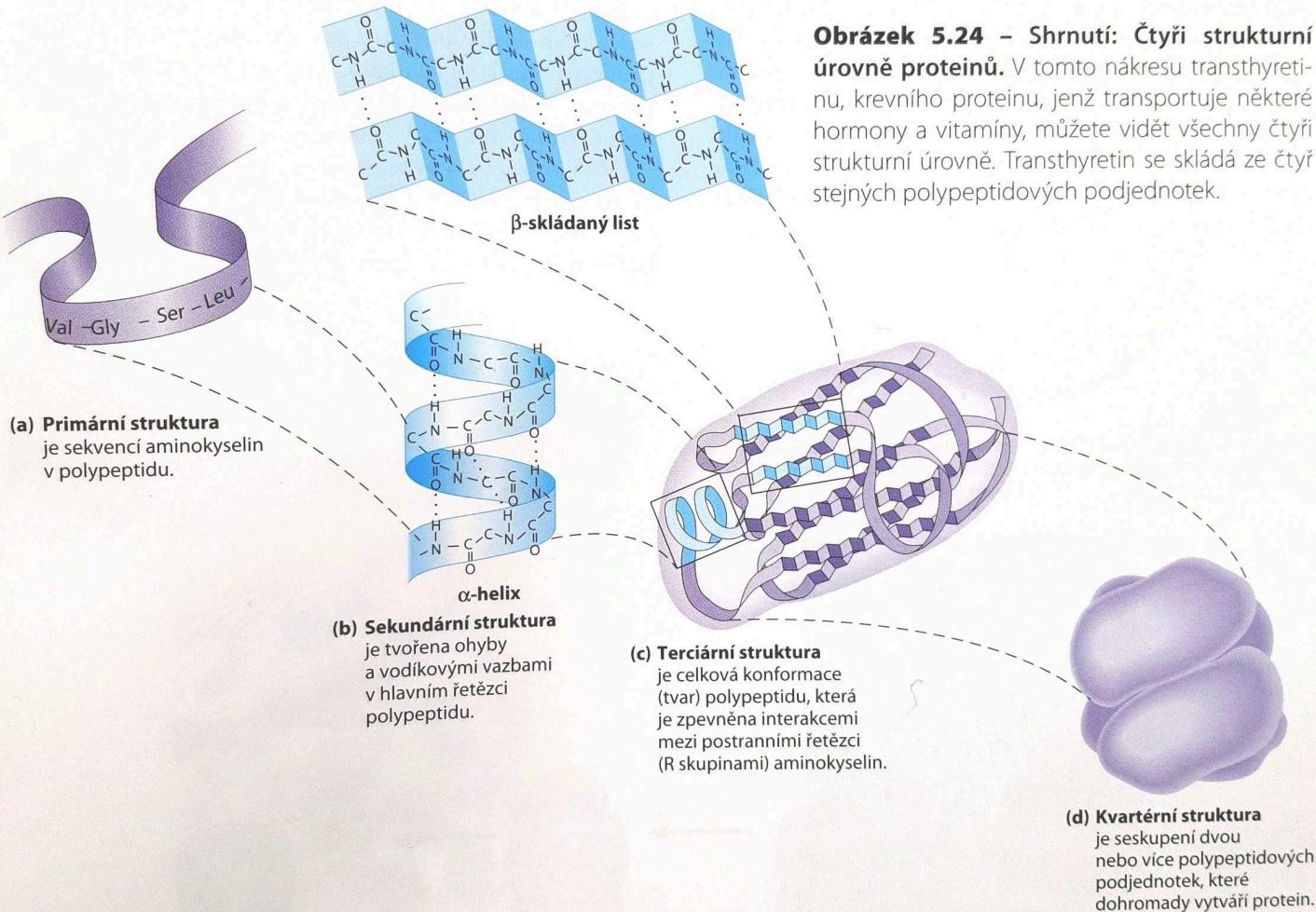


Problém skládání proteinů

Nyní biochemikové znají sekvenci aminokyselin u více než 100 000 proteinů a trojrozměrný tvar asi 10 000 z nich. Mohlo by se zdát, že pokud zjistíme vzájemný vztah mezi primární strukturou mnoha proteinů a jejich konformací, bude relativně snadné odhalit pravidla skládání proteinů v prostoru. Naneštěstí problém skládání proteinů není tak jednoduchý. Většina proteinů pravděpodobně prochází na své cestě ke stabilní konformaci přes několik přechodných stavů, a; podíváme-li se na „vyspělou“ konformaci, nezjistíme předchozí stupně skládání, které jsou pro dosažení cílové formy nezbytné. Nicméně biochemikové vyvinuli metody pro stopování proteinů v průběhu jejich přechodných stavů při skládání.

Výzkumníci také objevili **chaperony** (někdy označované jako chaperonové proteiny nebo molekulární průvodci), proteinové molekuly, které přispívají ke správnému skládání proteinů v prostoru. Ve skutečnosti ale chaperony neurčují správnou konečnou strukturu polypeptidu. Ale udržují nově vzniklý polypeptid odděleně od „špatných vlivů“ v cytoplazmatickém prostředí, zatímco dochází k jeho spontánnímu skládání. Jeden dobře prostudovaný chaperon z bakterie E. coli je obrovským multiproteinovým komplexem, který se tvarem podobá dutému válci. Dutina poskytuje úkryt pro skládající se polypeptidy různých typů (obrázek 5.26).

Simulace skládání proteinů, která je zatím mimo dosah dnešních počítačů, je cílem pětiletého projektu společnosti IBM. Vědci v IBM si dali za cíl vyvinout neobyčejně



výkonný superpočítač, který má být nazván Modrý gen a byl by schopný vygenerovat trojrozměrnou strukturu jakéhokoli proteinu pouze ze znalosti jeho aminokyselinové sekvence (nebo ze sekvence genů, které kódují sekvenci aminokyselin). Mezi praktickými příspěvky tohoto projektu může být objevení principů skládání proteinů, které by mohly být využity pro konstrukci proteinů na zakázku pro medicínské i jiné účely.

Určování struktury proteinu

Proces vědy

Dokonce i v případě, že vědci mají určitý protein v ruce, je určení jeho přesné trojrozměrné struktury složité, protože jediná molekula proteinu je vystavěna z tisíců atomů. Obrázek 5.27 popisuje **rentgenovou krystalografii**, hlavní metodu používanou pro tyto účely. Rentgenová krystalografie závisí na difraci (ohybu) rentgenových paprsků při průchodu jednotlivými atomy v krystalu proteinu. Poté, co jsou touto cestou zjištěny prostorové souřadnice atomů, je sestaven model proteinu. Linus Pauling a další průkopníci biomedicíny stavěli modely ze dřeva, drátů a vytvářeli sady plastických modelů. Později bylo možno s pomocí počítačů vykonstruovat modely mnohem rychleji.

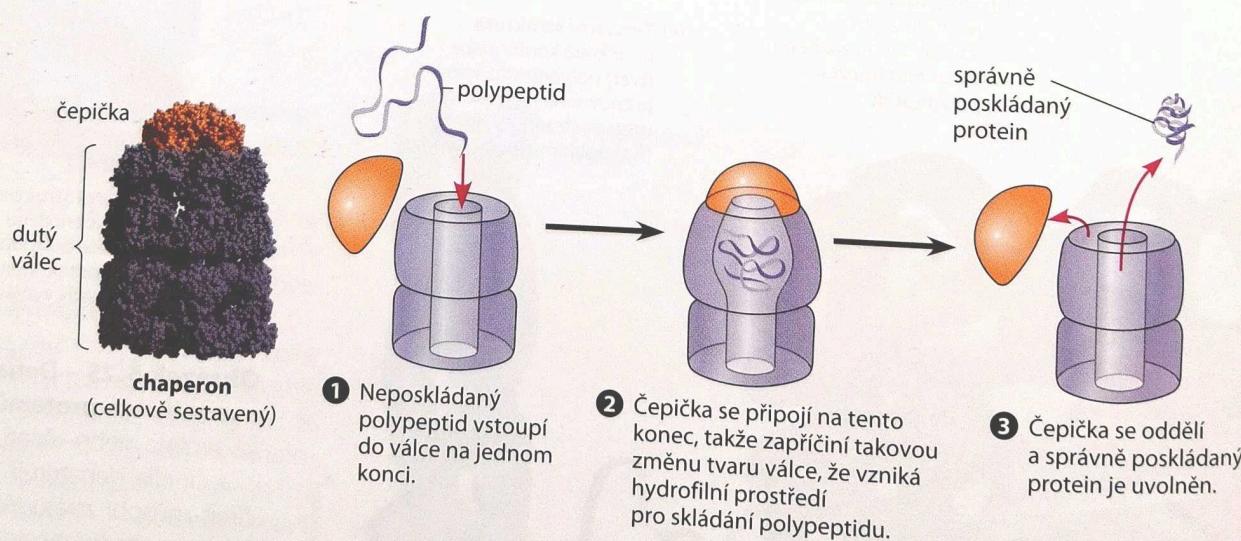
NUKLEOVÉ KYSELINY – INFORMAČNÍ POLYMERY

Jestliže primární struktura polypeptidů určuje konformaci proteinů, co determinuje primární strukturu? Aminokyselinová sekvence v polypeptidu je naprogramována jednotkou dědičnosti známou pod pojmem **gen**. Geny se skládají z DNA, která je polymerem náležejícím do třídy sloučenin zvané **nukleové kyseliny**.

Nukleové kyseliny skladují a přenáší dědičnou informaci

Existují dva typy nukleových kyselin: **deoxyribonukleová kyselina (DNA)** a **ribonukleová kyselina (RNA)**. Jsou to molekuly, které umožňují živým organismům přenášet jejich složité součásti z generace na generaci. DNA je jedinečná mezi molekulami, protože poskytuje pokyny pro svou vlastní replikaci. DNA také řídí syntézu RNA a prostřednictvím RNA kontroluje syntézu proteinů.

DNA je genetickým materiálem, který organismus zdědí po svých rodičích. Molekula DNA je velmi dlouhá a obvykle se skládá ze stovek nebo tisíců genů. Když se buňka rozmnožuje dělením, je molekula DNA (jedna na

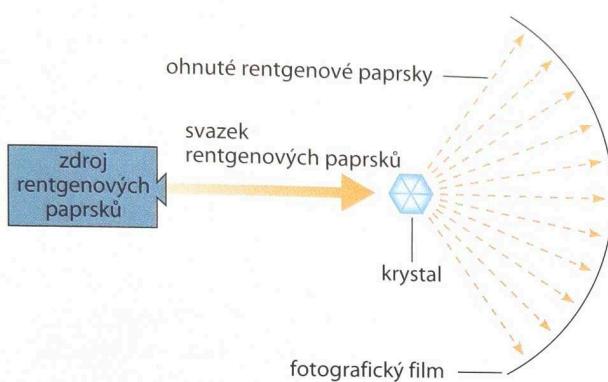


Obrázek 5.26 – Chaperony v akci. Počítačový obrázek ukazuje obrovský komplex chaperonového proteinu s vnitřním prostorem, který poskytuje úkryt pro správné poskládání nově vytvořeného polypeptidu. Komplex se skládá ze dvou proteinů, druhý je jakási čepička, která může padnout na kterýkoli konec.

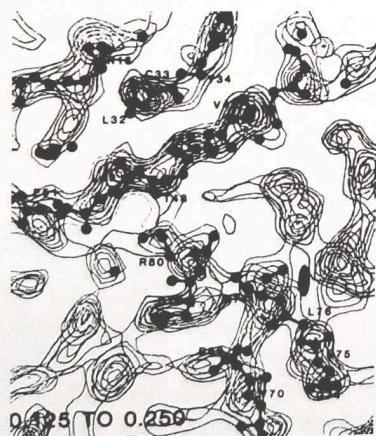
jeden chromozom) zkopírována a přejde z jedné generace buněk na další. Ve struktuře DNA je zakódována informace, která řídí všechny buněčné aktivity. Nicméně DNA není přímo zahrnuta do průběhu buněčných operací, podobně jako software počítače nemůže sám o sobě vytisknout výpis z bankovního účtu nebo přečíst čárový kód na krabičce cereálií. Tak jako potřebujeme tiskárnu k vytisknutí výpisu nebo scanner k přečtení čárového kódu, k provedení genetických programů jsou vyžadovány proteiny. Molekulární hardware buňky – nástroje pro vykonávání většiny biologických funkcí – se skládá z proteinů. Například kyslík v krvi je přenášen proteinem hemoglobinem, nikoli molekulou DNA, která kóduje strukturu hemoglobinu.

A jak zapadá RNA, další typ nukleové kyseliny, do toku genetické informace z DNA do proteinů? Každý gen

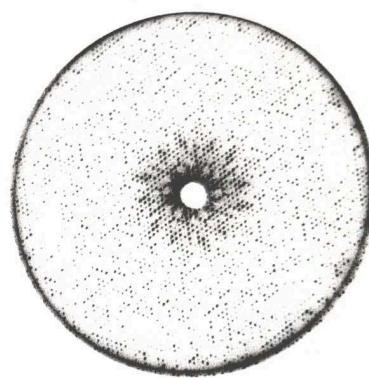
v celé délce molekuly DNA řídí syntézu určitého typu RNA zvaného informační RNA, mRNA (messenger = posel). Molekula mRNA se potom uplatňuje v buněčném aparátu syntetizujícím proteiny a řídí produkci polypeptidů. Tok genetické informace můžeme shrnout takto: DNA → RNA → protein (obrázek 5.28). Vlastním mísťem pro syntézu proteinů jsou buněčné struktury zvané ribozomy. V eukaryotické buňce se ribozomy nachází v cytoplazmě, ale DNA sídlí v jádře. Informační RNA dopraví genetické instrukce z jádra do cytoplazmy. Prokaryotické buňky postrádají jádro, ale rovněž používají RNA k poslání zprávy z DNA na ribozomy a další buněčné struktury, které překládají kódovanou informaci do sekvence aminokyselin.



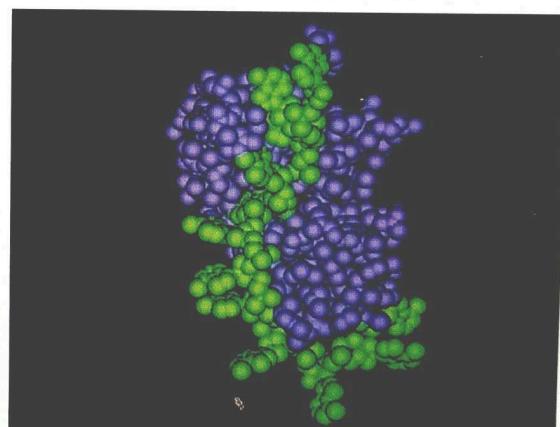
1 Rentgenová krystalografie. Přístroj zacílí svazek rentgenových paprsků na krystal proteinu. Přesně rozmištěné atomy v krystalu způsobí difraci (ohyb) rentgenových paprsků do určitého uspořádání.



3 Mapa elektronové hustoty. Z difrakčního vzoru vyvodí počítač mapu elektronové hustoty v různých, po sobě jdoucích rovinách řezu proteinem. Zkombinováním informací z map elektronové hustoty a primární struktury proteinu, podle určitých chemických metod, je možné zjistit trojrozměrné souřadnice (x, y, z) každého atomu.

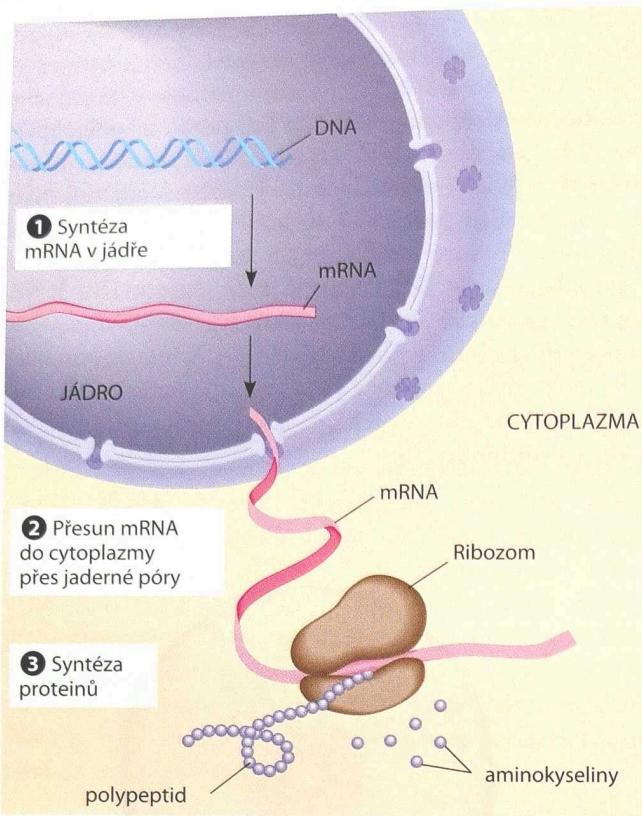


2 Difrakční vzor rentgenových paprsků po průchodu krystalem proteinu. Ohnuté rentgenové paprsky exponují fotografický film, a vzniká tak šablona teček.



4 Počítačový grafický model proteinu ribonukleázy (fialově navázaného na krátký řetězec nukleové kyseliny (zeleně). Nakonec grafický software umožní počítači vytvořit obrázek ukazující pozici každého atomu v molekule. Vědci mohou použít počítačový software k vyobrazení vzhledu molekuly z různých úhlů pohledu.

Obrázek 5.27 Rentgenová krystalografie. Série obrázků (z oddělení biochemie na kalifornské univerzitě Riverside) ukazuje, jak vědci určují trojrozměrnou strukturu proteinů za použití rentgenové krystalografie. Protein na obrázku je enzym zvaný ribonukleáza, jehož funkci je navázat se na molekulu nukleové kyseliny. Předtím, než může být rentgenová krystalografie spuštěna, musí být protein zkristalizován, v tomto případě kombinací s krátkým vláknem nukleové kyseliny. Počítačová analýza výsledků rentgenové krystalografie vede k sestavení mapy všech atomů molekuly v trojrozměrném prostoru. Nakonec vědci za použití počítačového programu sestaví trojrozměrný model enzymu a nukleové kyseliny.



Obrázek 5.28 DNA → RNA → protein: schematický přehled toku informace v buňce. V eukaryotické buňce programuje DNA v jádře produkci proteinů v cytoplazmě tím, že řídí syntézu messengerové RNA (mRNA), která cestuje do cytoplazmy a naváže se na ribozomy. Jak se ribozom (na tomto obrázku velice zvětšen) pohybuje podél mRNA, je genetická zpráva překládána do specifické sekvence aminokyselin v polypeptidu.

Řetězec nukleové kyseliny je polymerem nukleotidů

Nukleové kyseliny jsou polymery monomerů zvaných **nukleotidy**. Každý nukleotid je sám o sobě složen ze tří částí: organické molekuly zvané dusíkatá báze, pentózy (pětiuhlíkatý sacharid) a fosfátové skupiny (obrázek 5.29).

Existují dvě skupiny dusíkatých bází: pyrimidinové a purinové. **Pyrimidin** má šestičlenný kruh složený z atomů uhlíku a dusíku. (Atomy dusíku mají tendenci vychytávat H⁺ z roztoku, což vysvětluje pojem dusíkatá báze.) Mezi členy pyrimidinové rodiny patří cytosin (C),

thymin (T) a uracil (U). **Puriny** jsou větší; mají šestičlenný kruh s pětičlenným kruhem. Mezi puriny patří adenin (A) a guanin (G). Jednotlivé puriny a pyrimidiny se liší ve funkčních skupinách připojených na kruh. Adenin, guanin a cytosin jsou nalézány v obou typech nukleových kyselin. Thymin se nachází pouze v DNA a uracil jenom v RNA.

Pentózou napojenou na dusíkatou bázi je **ribóza** v nukleotidu RNA a **deoxyribóza** v DNA. Jediným rozdílem mezi těmito dvěma sacharidy je, že deoxyribóza postrádá atom kyslíku na svém uhlíku v pozici číslo 2 – proto se tak jmenuje.

Dosud jsme se seznámili s nukleozidem, což je dusíkatá báze napojená na cukr. Abychom dokončili konstrukci nukleotidu, připojíme fosfátovou skupinu na uhlík číslo 5 v cukru (obrázek 5.29b). Nyní označujeme molekulu jako nukleozid monofosfát, známou spíše jako nukleotid.

V polymeru nukleové kyseliny neboli **polynukleotidu** jsou nukleotidy spojeny kovalentními vazbami zvanými fosfodiesterové vazby. Nachází se mezi fosfátovou skupinou jednoho nukleotidu a cukrem následujícího. Tyto vazby dávají vznik hlavnímu řetězci s opakujícími se strukturálními jednotkami cukr-fosfát (obrázek 5.29c). Podél celého tohoto hlavního řetězce jsou napojeny další dusíkaté báze.

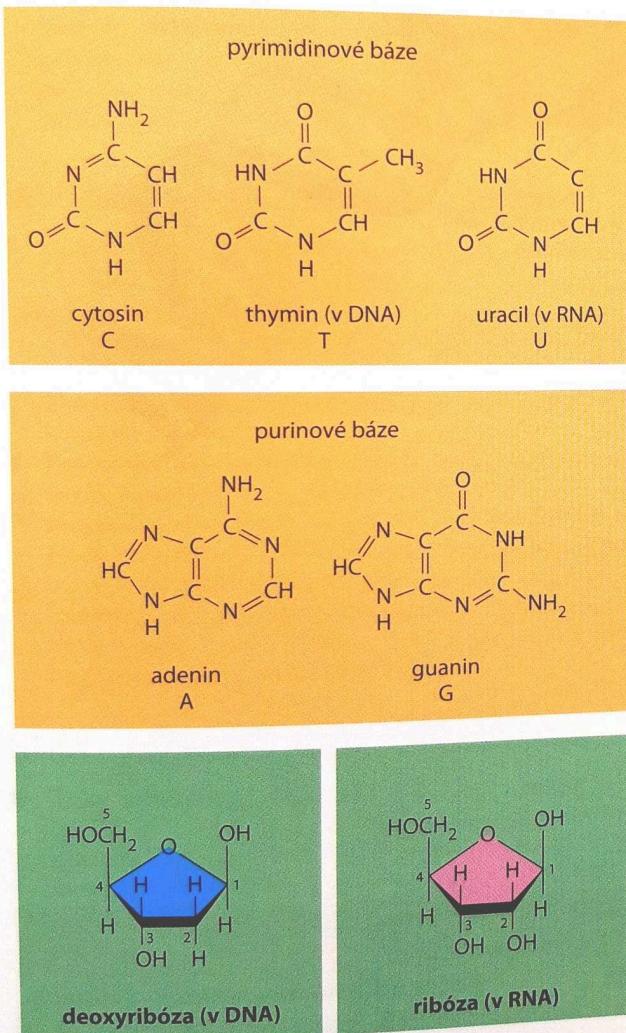
Sekvence bází v polymerní molekule DNA (nebo mRNA) je pro každý gen jedinečná. Protože geny jsou dlouhé od několika stovek do několika tisíců nukleotidů, je počet možných sekvencí bází téměř nekonečný. Význam genu pro buňku je zakódován do specifické posloupnosti jeho čtyř bází DNA. Například sekvence AGGTAACCT znamená jednu věc, zatímco sekvence CGCTTTAAC má odlišný překlad. (Opravdové geny jsou samozřejmě mnohem delší.) Lineární uspořádání bází v genu určuje aminokyselinovou sekvenci, primární strukturu proteinu, která potom obratem determinuje jeho trojrozměrnou konformaci a funkci v buňce.

Dědičnost je založena na replikaci dvojšroubovice DNA

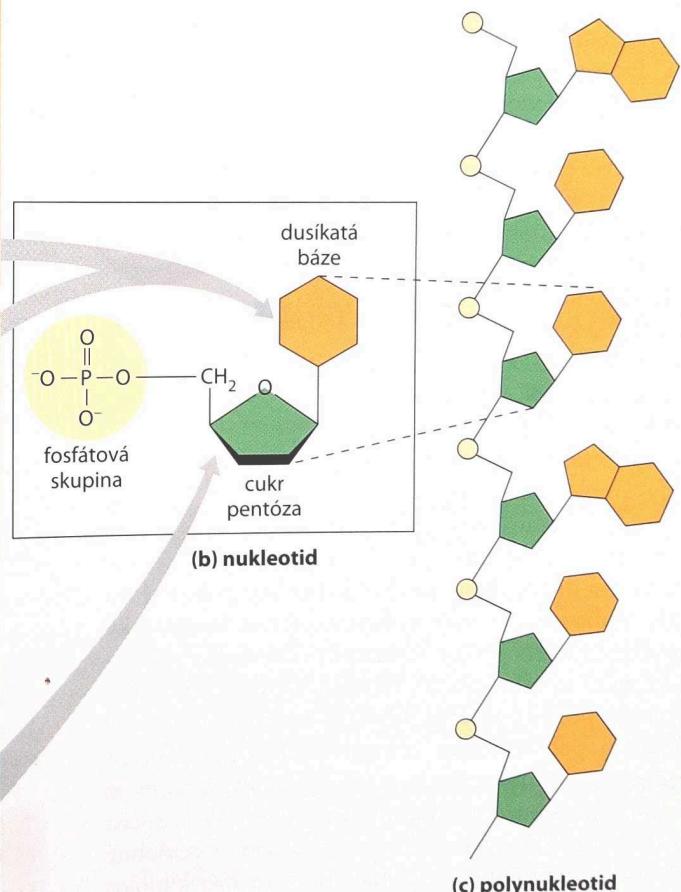
Molekuly RNA v buňce se skládají z jednotlivého polynukleotidového řetězce podobně, jak je ukázáno na obrázku 5.29. Naopak molekuly DNA mají dva polynukleotidové řetězce, které se obtáčí kolem imaginární osy a vytváří **dvojitou šroubovici** (obrázek 5.30, str. 84). James Watson a Francis Crick, kteří pracovali na univerzitě v Cambridge, v roce 1953 navrhli dvojšroubovici jako trojrozměrnou strukturu DNA. Na vnější straně šroubovice jsou dva cukr-fosfátové hlavní řetězce a dusíkaté báze jsou spárovány uvnitř dvojšroubovice. Dva polynukleotidy, nebo také vlákna, jak jsou označovány, jsou k sobě připojeny vodíkovými vazbami mezi spárovanými nukleotidy a van der Waalsovými silami mezi vnitřními bázemi. Většinou jsou molekuly DNA velmi dlouhé; obsahují tisíce nebo dokonce miliony spárovaných bází spojujících oba řetězce. Jedna dlouhá dvojšroubovica DNA obsahuje mnoho genů, z nichž každý je samostatnou částí molekuly.

Pouze určité báze v dvojšroubovici jsou mezi sebou vzájemně kompatibilní. Adenin (A) se vždy páruje s thyminem (T) a guanin (G) s cytosinem (C). Kdybychom četli sekvenci bází v jednom řetězci podél celé délky dvojšroubovice, znali bychom posloupnost bází i v druhém řetězci. Jestliže úsek jednoho řetězce obsahuje sekvenci AGGTCCG, potom podle pravidel o párování bází víme, že stejný úsek druhého řetězce musí obsahovat sekvenci TCCAGGC. Obě vlákna dvojitě šroubovice jsou komplementární, každé je předvídatelným doplňkem druhého.

Tato vlastnost DNA, která umožňuje přesně kopírovat geny zodpovědné za dědičnost (obrázek 5.30). Při přípravě na rozdělení buňky slouží každé ze dvou vláken molekuly DNA jako templát (vzor) pro uspořádání nukleotidů do nového komplementárního řetězce. Výsledkem jsou dvě identické kopie originální dvojšroubovice DNA, které jsou potom přeneseny do obou dceřiných buněk. Takže struktura DNA se podílí na její funkci v přenosu genetické informace, kdykoli se buňka dělí.



(a) složky nukleotidů



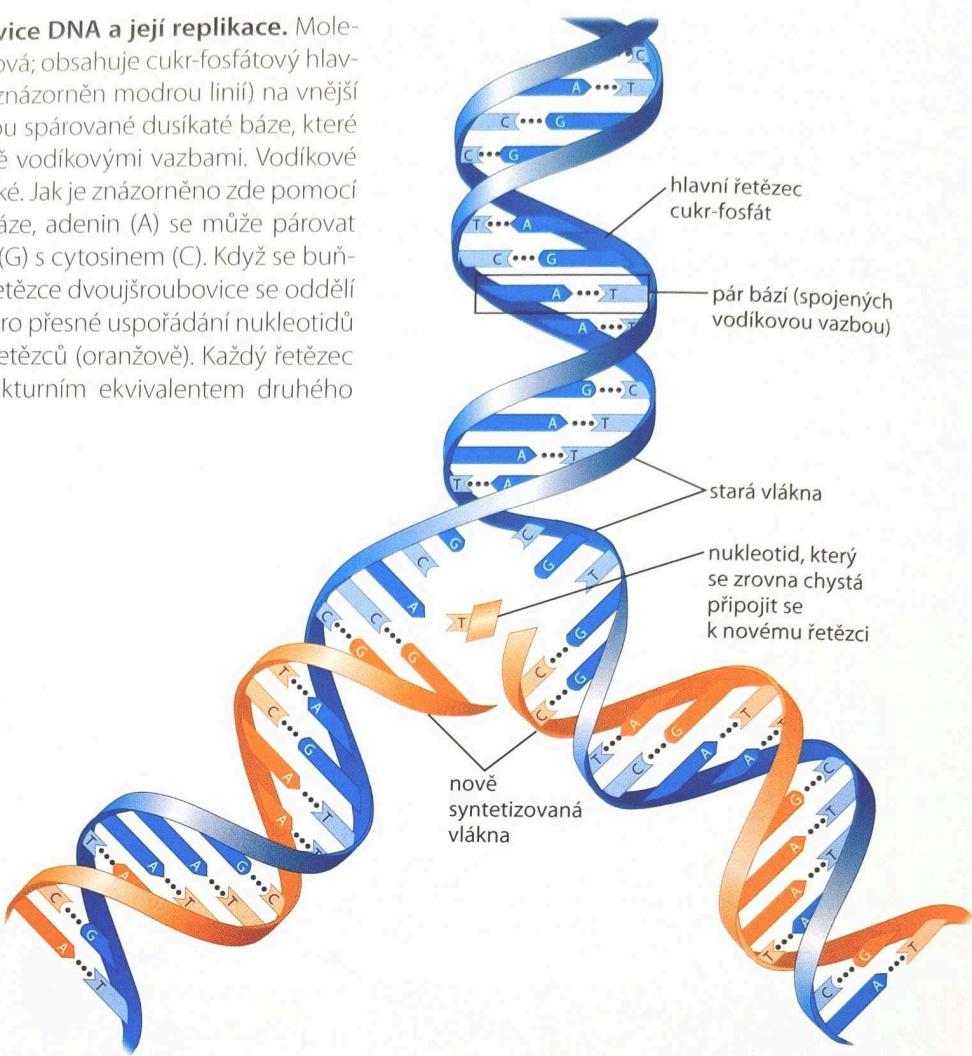
Obrázek 5.29 – Složky nukleových kyselin. (a) Nukleotidy, monomery nukleových kyselin, jsou samy o sobě složeny ze tří menších molekulárních stavebních bloků: dusíkaté báze (buď purinové nebo pyrimidinové), sacharidu pentózy (buď deoxyribózy nebo ribózy) a fosfátové skupiny. RNA obsahuje jako cukr ribózu a DNA deoxyribózu. RNA obsahuje uracil, zatímco DNA thymin. (b) Tři složky nukleotidu jsou spojeny tak, jak je zde znázorněno. (c) V polynukleotidech je každá fosfátová skupina jednoho monomera navázána na cukr dalšího nukleotidu. Polymery mají pravidelný cukr-fosfátovou kostru s různými připojenými skupinami, což jsou čtyři typy dusíkatých bází. RNA obvykle existuje ve formě jednoduchého polynukleotidu, jak je znázorněno na tomto obrázku.

Obrázek 5.30 – Dvojšroubovice DNA a její replikace. Molekula DNA je obvykle dvouvláknová; obsahuje cukr-fosfátový hlavní řetězec polynukleotidů (zde znázorněn modrou linií) na vnější straně šroubovice. Ve vnitřku jsou spárované dusíkaté báze, které přidržují obě vlákna pohromadě vodíkovými vazbami. Vodíkové vazby mezi bázemi jsou specifické. Jak je znázorněno zde pomocí určitého tvaru pro jednotlivé báze, adenin (A) se může párovat pouze s thyminem (T) a guanin (G) s cytosinem (C). Když se buňka připravuje na rozdelení, dva řetězce dvojšroubovice se oddělí a každý je templátem (vzorem) pro přesné uspořádání nukleotidů do nových komplementárních řetězců (oranžově). Každý řetězec DNA na tomto obrázku je strukturálním ekvivalentem druhého polynukleotidu.

DNA a proteiny můžeme použít pro studium evoluce

Geny (DNA) a jejich produkty (proteiny) představují dědičné pozadí v organismu. Lineární sekvence nukleotidů v molekule DNA se přenáší z rodičů na potomky a tato sekvence DNA potom kóduje pořadí aminokyselin v proteinu. Sourozenci mají větší podobnost své DNA a proteinů než nepříbuzní jedinci téhož druhu. Jestliže je evoluční pohled na život platný, měli bychom být schopni rozšířit základy „molekulární genealogie“ i na vztahy mezi druhy: měli bychom očekávat, že dva druhy, které mohou být blízce příbuzné na základě studie fosilií a anatomických důkazů, budou také sdílet větší část DNA a proteinů než příbuzensky vzdálenější druhy. A to je právě ono. Například tabulka 5.2 srovnává polypeptidový řetězec lidského hemoglobinu s odpovídajícím polypeptidem hemoglobinu u pěti dalších obratlovců. V tomto řetězci se 146 aminokyselinami se liší lidé a gorily pouze v jediné aminokyselině. Vzdálenější příbuzenské druhy mají řetězce, které jsou si podobně méně. Molekulární biologie přidala nový rozměr k biologickým nástrojům používaným k vyhodnocování evoluční spřízněnosti.

Nyní uzavřeme nás přehled makromolekul, ale nikoli studium chemie života. Aplikací reduktionistické strategie jsme prozkoumali architekturu molekul, ale stále nám ještě zbyvá seznámit se s dynamickými vztahy mezi molekulami, které vyúsťují v biochemické změny označované souhrnně jako buněčný metabolismus. Kapitola 6, poslední kapitola tohoto námětu, nás přiblíží o další krok v hierarchii uspořádání života tím, že nás seznámí se základními principy metabolismu.



Tabulka 5.2 – Sekvence polypeptidů jako důkaz evolučních vztahů

Druh	Počet odlišností v aminokyselinách v β-řetězci hemoglobinu ve srovnání s hemoglobinem člověka
(celková délka řetězce = 146 aminokyselin)	
Člověk	0
Gorila	1
Gibbon	2
Makak Rhesus	8
Myš	27
Žába	67

SHRNUTÍ KLÍČOVÝCH POJMŮ

TEORIE POLYMERŮ

- **Většina makromolekul patří mezi polymery** (strany 62–63, obrázek 5.2). Sacharidy, lipidy, proteiny a nukleové kyseliny patří mezi čtyři hlavní typy organických sloučenin v buňkách. Některé z těchto sloučenin jsou obrovské a jsou označovány jako makromolekuly. Většina makromolekul se řadí mezi polymery, řetězce stejných nebo podobných stavebních bloků označovaných jako monomery. Monomery vytváří větší molekuly při kondenzačních reakcích za uvolnění vody (dehydratace). Polymery mohou být rozloženy opačným procesem, hydrolyzou.
- **Polymery obrovské rozmanitosti mohou vznikat z malé skupiny monometru** (strany 63–64). Každá skupina polymerů je tvořena specifickou sadou monomerů. Přestože organismy sdílí omezený počet typů monomerů, je každý organismus jedinečný díky specifickému uspořádání monomerů do polymerů.

SACHARIDY – PALIVO A STAVEBNÍ MATERIÁL

- **Cukry, nejmenší uhlovodíky, slouží jako palivo a zdroje uhlíku** (strany 64–65, obrázky 5.3–5.5). Monosacharidy jsou nejjednodušší uhlovodíky. Jsou přímo využívány jako palivo, mohou být přeměněny na jiné typy organických molekul nebo jsou jako monomery používány ke stavbě polymerů. Disacharidy se skládají ze dvou monosacharidů spojených glykozidovou vazbou.
- **Polysacharidy, polymery cukrů, mají zásobní a strukturální funkci** (strany 66–68, obrázky 5.6–5.9). Monosacharidové monomery jsou spojeny glykosidovými vazbami do polysacharidů. Škrob je u rostlin stejně jako glycogen u zvířat zásobním polysacharidem glukózy. Celulóza je důležitým strukturálním polymerem glukózy ve stěnách rostlinných buněk. Škrob, celulóza a glycogen se liší v pozici a orientaci svých glykozidových vazeb.

LIPIDY – ROZMANITÉ HYDROFOBNÍ MOLEKULY

- **Tuky uskladňují obrovské množství energie** (strany 68–70, obrázky 5.10–5.11). Tuky, známé také jako triacylglyceroly, jsou vytvořeny při dehydratační reakci spojením molekuly glycerolu se třemi mastnými kyselinami. Nasycené mastné kyseliny mají maximální možný počet atomů vodíku. Nenasycené mastné kyseliny (přítomné v olejích) obsahují ve svém uhlovodíkovém řetězci jednu nebo více dvojních vazeb.
- **Fosfolipidy jsou hlavními složkami buněčných membrán** (strany 70–71, obrázky 5.12–5.13). V místě, kde mají tuky napojenou třetí mastnou kyselinu na glycerol, obsahují fosfolipidy negativně nabité fosfátovou skupinu, která může být dále navázána na jinou malou hydrofilní molekulu. Takže „hlava“ fosfolipidu je hydrofilní.
- **Mezi steroidy řadíme cholesterol a některé hormony** (strana 71, obrázek 5.14). Základní strukturu steroidů tvoří čtyři splynuté kruhy z uhlíkových atomů.

PROTEINY – MNOHO STRUKTUR, MNOHO FUNKCÍ

- **Proteiny se skládají z jednoho nebo více polypeptidových řetězců, které jsou poskládány do specifické trojrozměrné konformace** (str. 71).
- **Polypeptidy jsou polymery aminokyselin, které jsou uspořádány ve specifickém pořadí** (strany 71–74, obrázky 5.15–5.16, tabulka 5.1). Polypeptidy jsou sestaveny z dvaceti odlišných aminokyselin, z nichž každá obsahuje charakteristické postranní řetězce (skupiny R). Karboxylové skupiny a aminoskupiny sousedních aminokyselin se vzájemně spojují peptidovými vazbami.
- **Funkce proteinu závisí na jeho specifické konformaci** (strany 74–80, obrázky 5.17–5.27). Primární struktura proteinů je jedinečnou sekvencí jeho aminokyselin. Sekundární struktura je poskládání a zohýbání polypeptidu do opakujících se struktur, hlavně α -helixů a β -skládaného listu. Vyplývá z vodíkových vazeb mezi jednotlivými částmi hlavního řetězce polypeptidu. Tertiární struktura vyjadřuje celkový trojrozměrný tvar polypeptidu a je výsledkem interakcí mezi aminokyselinami postranních řetězců. Proteiny vytvořené z více než jednoho polypeptidového řetězce (podjednotek) mají ještě další úroveň organizace – kvartérní strukturu. Struktura a funkce proteinů jsou citlivé na fyzikální a chemické podmínky. Tvar proteinů je dán jeho primární strukturou, ale uvnitř buňky mohou procesu skládání proteinu v prostoru napomáhat proteiny zvané chaperony.

NUKLEOVÉ KYSELINY – INFORMAČNÍ POLYMERY

- **Nukleové kyseliny skladají a přenáší dědičnou informaci** (strany 80–81, obrázek 5.28). DNA skladuje informace pro syntézu specifických proteinů. RNA (konkrétně mRNA) přenáší tuto genetickou informaci do buněčného aparátu syntetizujícího proteiny.
- **Řetězec nukleové kyseliny je polymerem nukleotidů** (strana 82, obrázek 5.29). Každý nukleotidový monomer se skládá z pentózy kovalentně navázané na fosfátovou skupinu a jednu ze čtyř různých dusíkatých bází (A, G, C a T nebo U). RNA obsahuje jako pentózu ribózu, DNA pak má deoxyribózu. RNA obsahuje U a v DNA je T. Při tvorbě polynukleotidu se nukleotidy spojují a vytváří se hlavní pentózo-fosfátový řetězec, ze kterého vybíhají dusíkaté báze. Sekvence bází podél genu kóduje aminokyselinovou sekvenci konkrétního proteinu.
- **Dědičnost je založena na replikaci dvojšroubovice DNA** (strany 82–83, obrázek 5.30). DNA je dvojřetězcová makromolekula s bázemi vyčnívajícími do nitra molekuly. Protože se A vždy váže vodíkovou vazbou k T a C ke G, nukleotidová sekvence obou řetězců je komplementární. Jeden řetězec může sloužit jako templát pro vytvoření druhého. Tento zvláštní rys DNA poskytuje mechanismus, který umožňuje kontinuitu života.
- **DNA a proteiny můžeme použít pro studium evoluce** (strana 84, tabulka 5.2). Molekulární srovnávání pomáhá biologům poznat evoluční příbuznost mezi jednotlivými druhy.

1. Který z následujících termínů zahrnuje všechny ostatní v seznamu?
- monosacharid
 - disacharid
 - škrob
 - uhlovodík
 - polysacharid
2. Molekulární vzorec glukózy je $C_6H_{12}O_6$. Jaký by byl molekulární vzorec polymeru vytvořeného spojením deseti glukózových molekul dohromady dehydratační reakcí? Vysvětlete svou odpověď.
- $C_{60}H_{120}O_{60}$
 - $C_6H_{12}O_6$
 - $C_{60}H_{102}O_{51}$
 - $C_{60}H_{100}O_{50}$
 - $C_{60}H_{111}O_{51}$
3. Dva kruhy tvořící glukózu (α a β):
- jsou vytvořeny z odlišných strukturálních izomerů glukózy
 - vznikají z odlišné formy lineární (necyklické) glukózy
 - vznikají, když se rozdílné uhlíky lineární struktury spojí, aby vytvořily kruh
 - vznikají, protože hydroxylové skupiny v místě uzavření kruhu se mohou nacházet v jedné ze dvou možných pozic
 - zahrnují aldózy a ketózy
4. Vyberte dvojici termínů, která správně doplní následující větu:
Nukleotidy se mají k jako k proteinům.
- nukleovým kyselinám; aminokyseliny
 - aminokyselinám; polypeptidy
 - glykosidovým vazbám; polypeptidové vazby
 - genům; enzymy
 - polymerům; polypeptidy
5. Který z následujících výroků týkající se nenasycených tuků je správný?
- běžněji se vyskytují u zvířat než u rostlin
 - mají dvojitě vazby v uhlíkatých řetězcích jejich mastných kyselin
- c) při pokojové teplotě obvykle ztuhnou
d) obsahují více vodíku než nasycené tuky při stejném počtu uhlíkových atomů
e) mají méně molekul mastných kyselin na jednu molekulu tuku
6. Strukturální úrovně nejméně ovlivněná rozrušením vodíkových vazeb je:
- primární úroveň
 - sekundární úroveň
 - terciární úroveň
 - kvartérní úroveň
 - všechny strukturální úrovně jsou ovlivněny stejně
7. Abychom přeměnili nukleozid na nukleotid, je nezbytné:
- zkombinovat dva nukleozidy dehydratační syntézou
 - odstranit z nukleozidu pentózu
 - nahradit purin pyrimidinem
 - přidat k nukleozidu fosfát
 - nahradit ribózu deoxyribózou
8. Která z následujících látek není protein?
- hemoglobin
 - cholesterol
 - protilátky
 - enzym
 - inzulín
9. Srovnejte a uvedte rozdíly mezi škrobem a celulózou, dvěma polysacharidy rostlin.
10. Do které rodiny lipidů náleží lidské pohlavní hormony?
11. Proč denaturovaný protein již nemá normální funkci?
12. Kolik molekul vody je potřeba ke kompletní hydrolyze polymeru, který je 100 monomerů dlouhý?
13. Genetická mutace může změnit primární strukturu proteinu. Jak to může poškodit funkci proteinu?
14. Ve dvojitě šroubovici DNA má oblast podél jednoho řetězce DNA tuto sekvenci dusíkatých bází: TAGGCCT. Jaká je sekvence bází podél druhého řetězce v molekule?

EVOVACÍ SPOLEČNOST

Srovnávání aminokyselinové sekvence proteinů nebo sekvence nukleotidů v genech může osvětlit evoluční rozmanitost přibuzných organismů. Očekávali byste, že všechny proteiny nebo geny dané skupiny organismů žijících dnes na Zemi by ukázaly stejný stupeň rozmanitosti? Proč ano, nebo proč ne?

VĚDECKÉ POZNATKY

- Jeden zvláštní malý polypeptid je devět aminokyselin dlouhý. Za použití tří různých enzymů, které hydrolyzovaly polypeptid v různých místech, jsme obdrželi následující fragmenty (N znázorňuje aminokyselinový konec řetězce): Ala-Leu-Asp-Tyr-Val-Leu; Tyr-Val-Leu; N-Gly-Pro-Leu; Asp-Tyr-Val-Leu; N-Gly-Pro-Leu-Ala-Leu. Určete primární strukturu polypeptidu.
- Studujete enzym uplatňující se při rozkladu mastných kyselin pro získání energie. Podíváte-li se na skupinu R aminokyselin na obrázku 5.15, jaké aminokyseliny byste předvídali, že se objeví v částech enzymu, které se vážou s mastnou kyselinou? Proč by mohlo být potřeba tuto oblast enzymu schovat do nitra raději než ji vystavit na jeho povrchu?

VĚDA, TECHNOLOGIE A SPOLEČNOST

Některí amatérští a profesionální atleti užívají anabolické steroidy, aby jim pomohly nabýt svaloviny, a zvětšit tak jejich sílu. Zdravotní rizika při jejich užívání jsou rozsáhle zdokumentována. Pomineme-li zdravotní hledisko, jak byste se cítili při užívání chemikálií, které by podpořily váš výkon? Podvádí atlet, který bere anabolické steroidy, nebo je užívání těchto látek pouze částí jeho přípravy nezbytné k úspěchu ve sportovních soutěžích? Obhajujte svou odpověď.

Odpovědi na osobní test: 1. d; 2. c; 3. d; 4. a; 5. b; 6. a; 7. d; 8. b; 9. Obě molekuly jsou polymery glukózy, ale glukózové monomery jsou odlišně uspořádané. Škrob funguje hlavně jako zásobárna cukrů. Celulóza je strukturální polysacharid, který je hlavní složkou buněčných stěn rostlin. 10. Steroidy. 11. Funkce každého proteinu je výsledkem jeho specifického tvaru, který je při denaturaci proteinu změněn. 12. Devadesát devět. 13. Primární struktura, sekvence, aminokyselin, ovlivňuje sekundární strukturu, která má vliv na terciární strukturu, a ta potom na strukturu kvartérní (je-li přítomna). Ve zkratce, sekvence aminokyselin ovlivňuje tvar proteinu a na tvaru proteinu závisí jeho funkce. 14. ATCCGGA.