

WYKŁAD 2

13.11.2025

- **Budowa kwasów nukleinowych**
- **Charakterystyka aminokwasów, peptydów i białek**
- **Enzymy**

KWASY NUKLEINOWE

- **DNA** kwas deoksyrybonukleinowy

Materiał genetyczny (nośnik informacji genetycznej)

U człowieka DNA, „upakowany” jest w chromosomach (23 pary chromosomów).
22A oraz XY lub XX

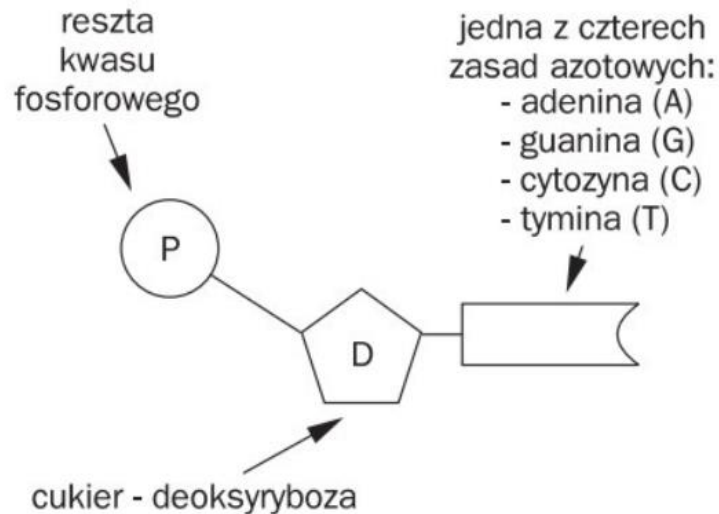
- **RNA** kwas rybonukleinowy

Struktura przestrzenna DNA

to podwójna helisa

Jednostką budującą każdą nić jest **nukleotyd**

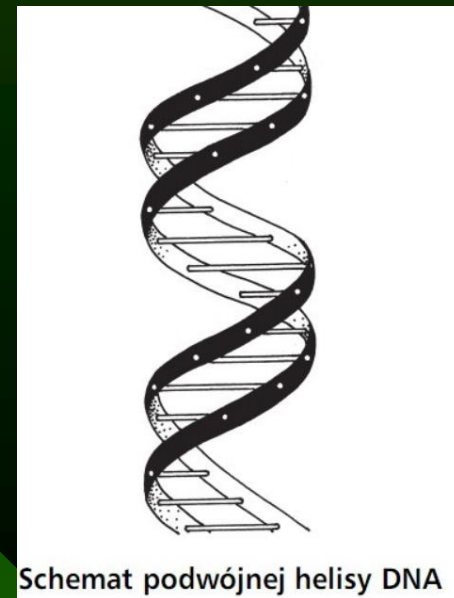
Budowa nukleotydu DNA:



Nukleozyd:

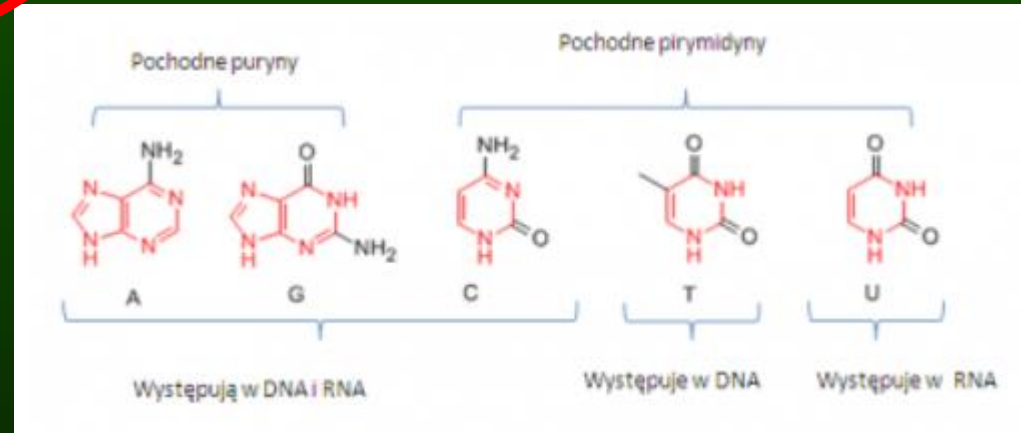
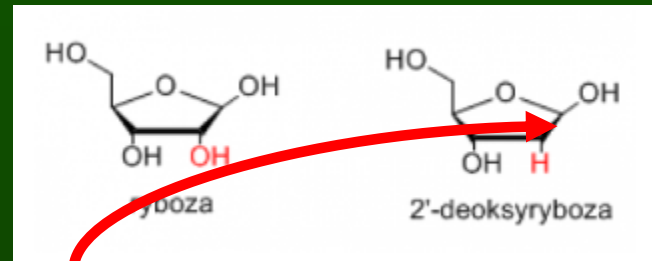
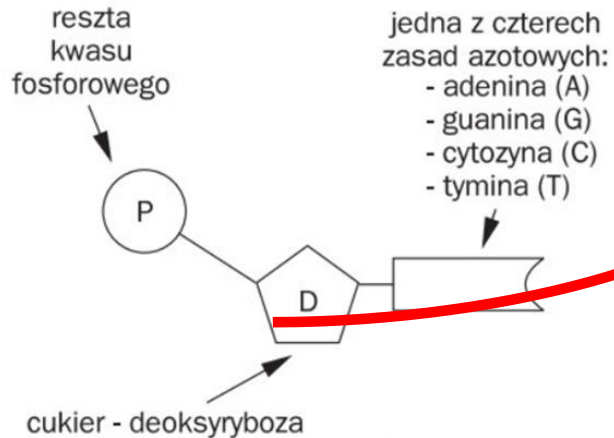


Nukleotyd :



Schemat podwójnej helisy DNA

Budowa nukleotydu DNA:



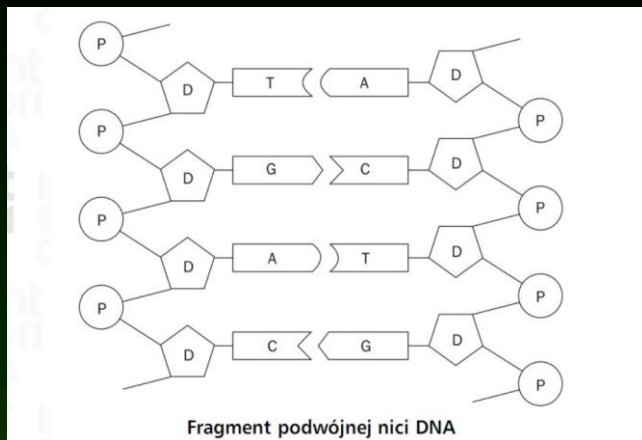
Pary zasad komplementarnych

adenina – tymina
A – T

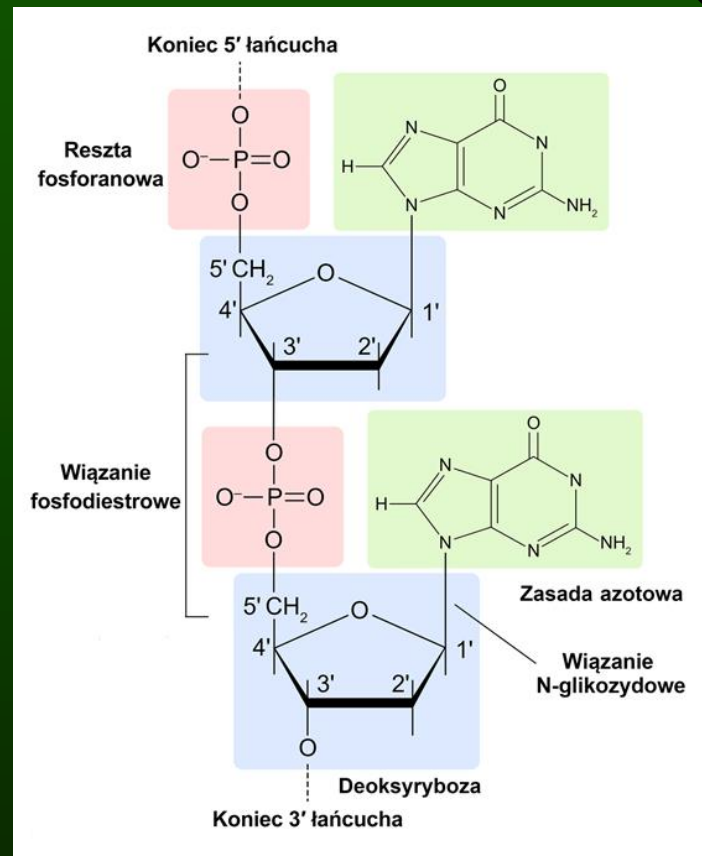
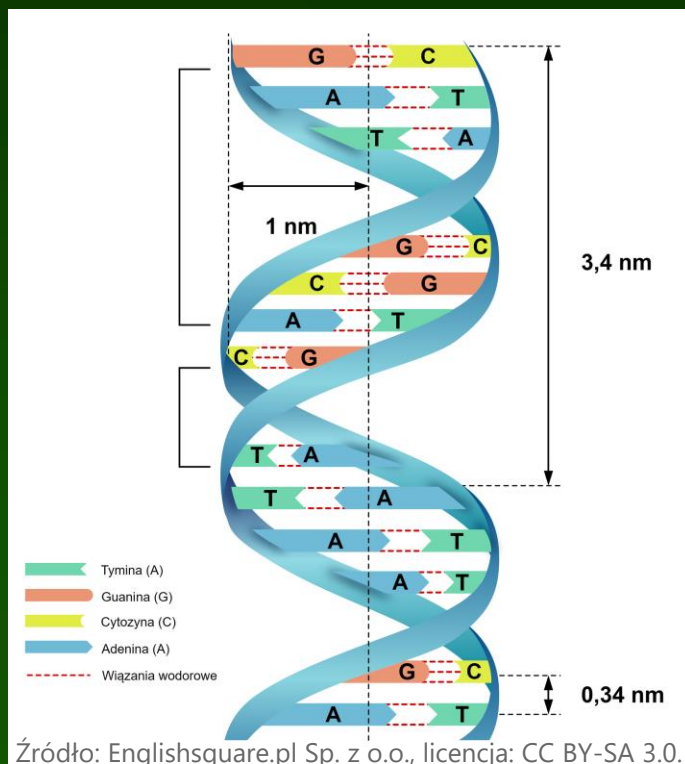
guanina – cytozyna
G – C

Zasady azotowe cechuje zdolność do łączenia się w pary, przy czym obowiązuje tu ściśle określona reguła: adenina zawsze łączy się z tyminą, a guanina z cytozyną. Cecha ta nazywana jest **komplementarnością zasad azotowych**.

Ponieważ zasady azotowe są jedynym elementem różniącym poszczególne nukleotydy, można mówić o komplementarności nukleotydów.

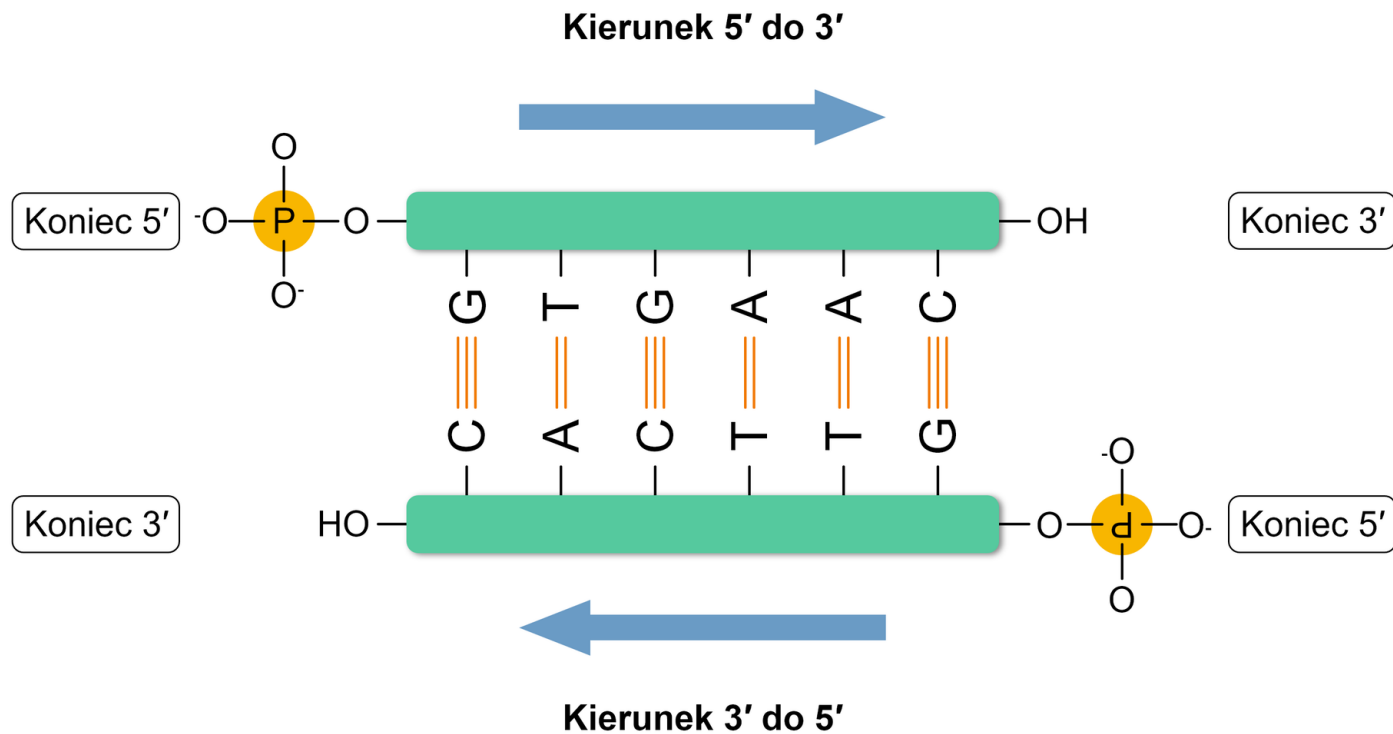


**nici na całej swej długości są
względem siebie
komplementarne**

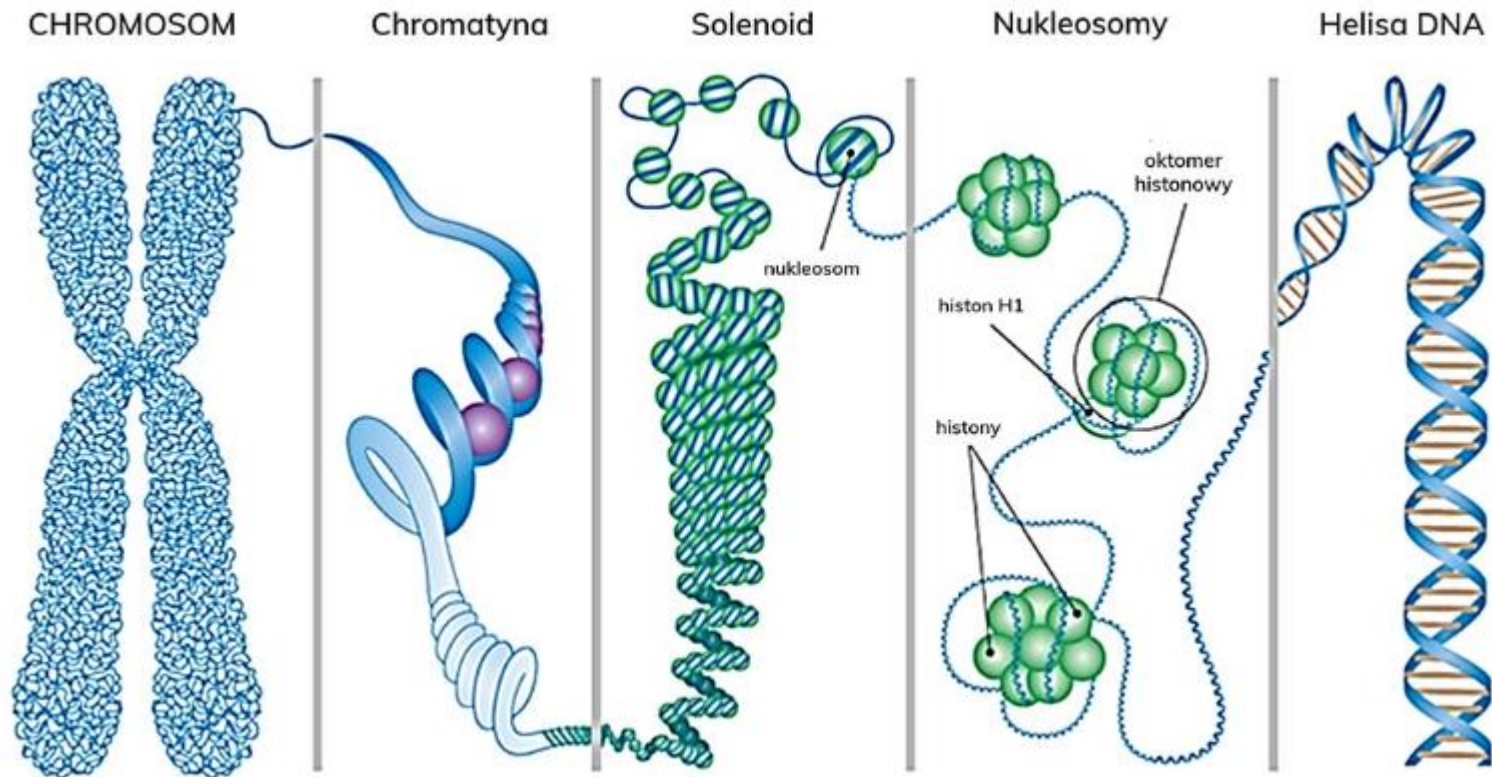
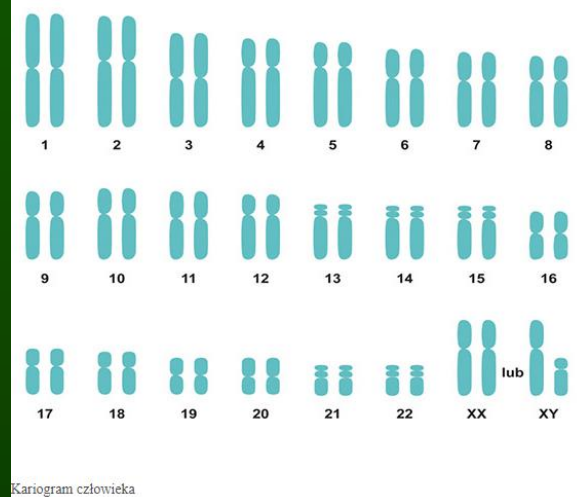


**Poszczególne nukleotydy łączą się
ze sobą w ten sposób, że reszta
kwasu fosforowego jednego
nukleotydu łączy się z
deoksurybozą następnego.**

ANTYRÓWNOLEGŁOŚĆ NICI DNA



**Całość składa się
przeciętnie z kilku -
kilkudziesięciu milionów
par nukleotydów**



REPLIKACJA

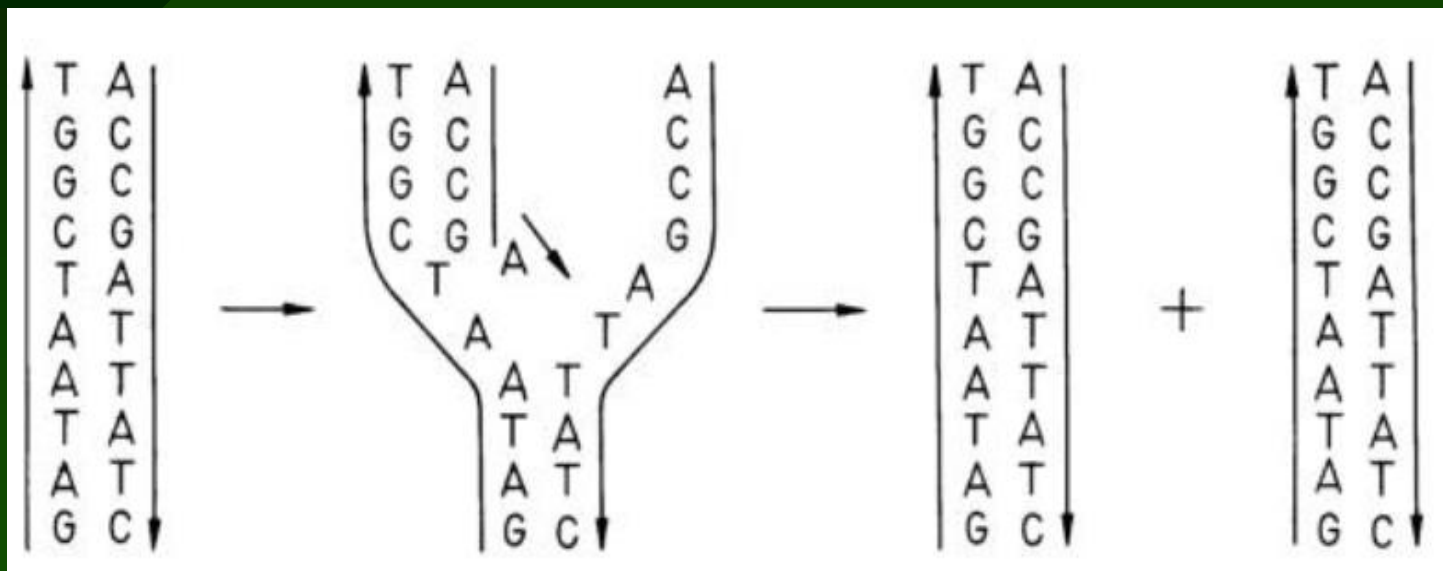
CEL: dokładne skopiowanie cząsteczki DNA (a tym samym informacji genetycznej w niej zapisanej).

Powielony DNA jest następnie przekazywany komórkom potomnym - dziedziczą one tym samym informację genetyczną.

Replikacja, jak każdy proces zachodzący w komórce, jest katalizowana przez odpowiedni enzym - w tym przypadku jest to **polimeraza DNA**.

Przebieg replikacji:

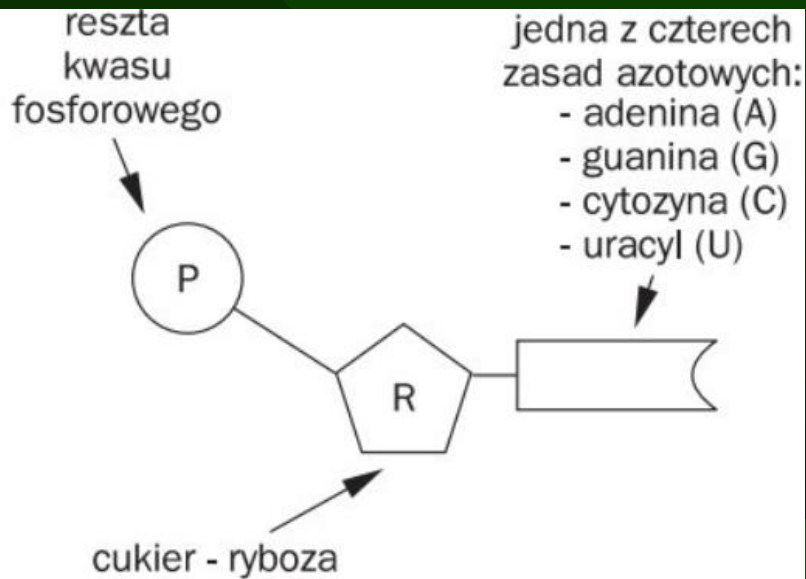
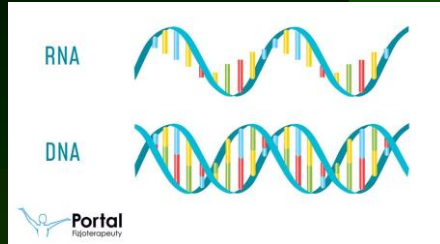
- Polimeraza DNA znajduje na nici DNA **miejsca inicjacji replikacji** - odpowiednie sekwencje nukleotydów rozpoznawane jako miejsca startu. **Takich miejsc w obrębie jednej cząsteczki jest wiele, stąd replikacja jednocześnie przebiega w wielu miejscach.**



Schemat semikonserwatywnej replikacji DNA

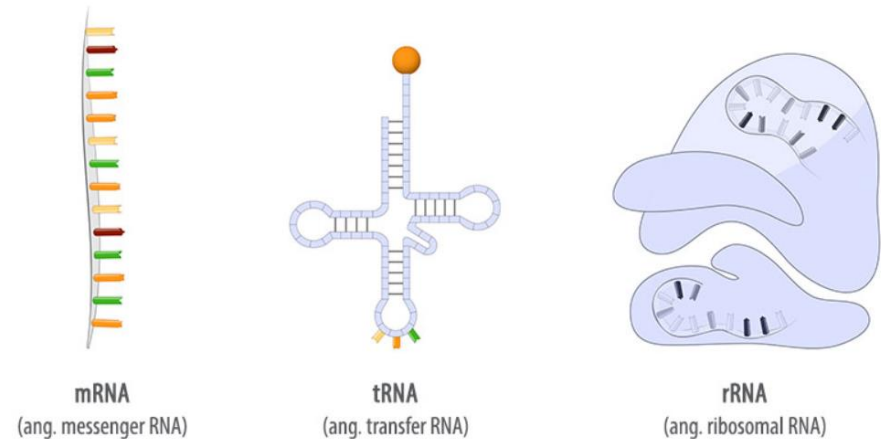
- W miejscu inicjacji replikacji następuje rozplecenie podwójnej helisy. Jest to konieczne, gdyż zasady azotowe skierowane są do środka i inaczej nie dałoby się ich odczytać. W miejscu rozplecenia powstają **tzw. widełki replikacyjne**.
- W widełkach replikacyjnych polimeraza DNA ustawia naprzeciwko każdego nukleotydu nowy komplementarny nukleotyd. Nowe nukleotydy łączą się ze sobą (polimeryzują) i powstaje nowa nić. Analogiczne zjawisko zachodzi na drugiej nici.

RNA - kwas rybonukleinowy jest przeważnie jednoniciowy i w przestrzeni przyjmuje bardzo różne formy. Nić, podobnie jak w DNA, zbudowana jest z nukleotydów.



Schemat budowy nukleotydu RNA

Rodzaje RNA



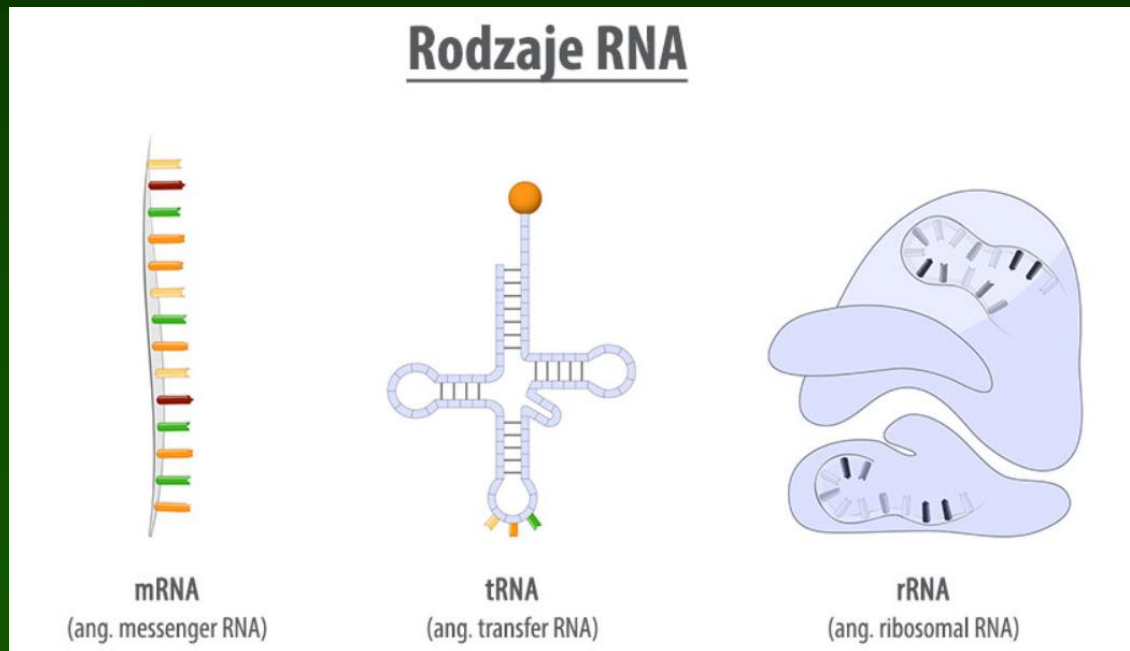
A-U
G-C

Rola RNA polega na udziale w realizacji informacji genetycznej. Każdy RNA powstaje wg informacji zawartej w DNA. Proces ten nazywany jest **transkrypcją** i przebiega na podobnej zasadzie jak replikacja

Poszczególne nukleotydy łączą się ze sobą, podobnie jak nukleotydy DNA, tworząc nić. Jest ona zawsze **znacznie krótsza od nici DNA**.

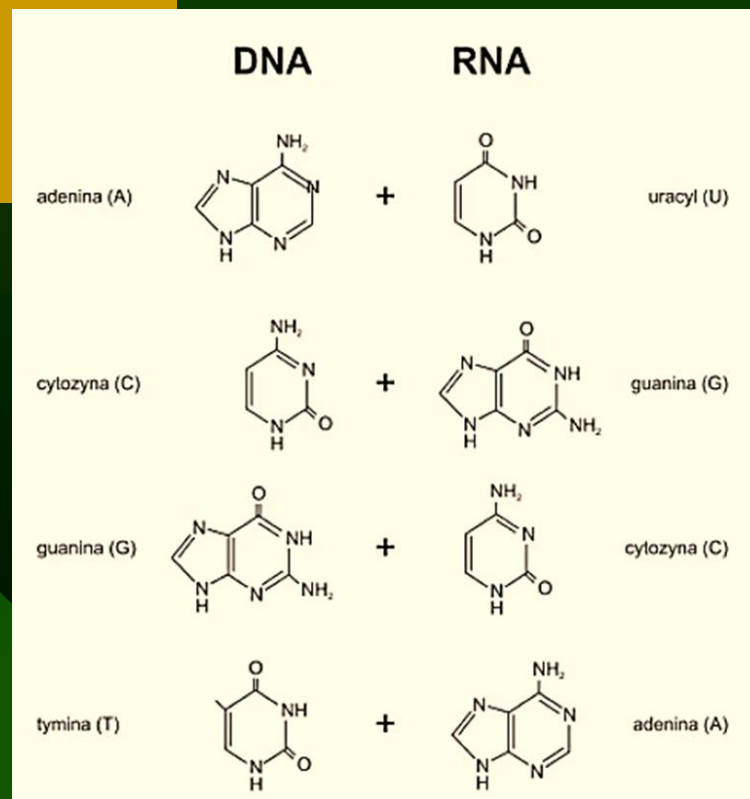
RNA występuje w komórce w kilku postaciach:

- **matrycowy RNA** (mRNA) - jest roboczą kopią genu
- **transportowy RNA** (tRNA) - przenosi aminokwasy niezbędne do syntezy białka
- **rybosomalny RNA** (rRNA) - jest składnikiem rybosomów.

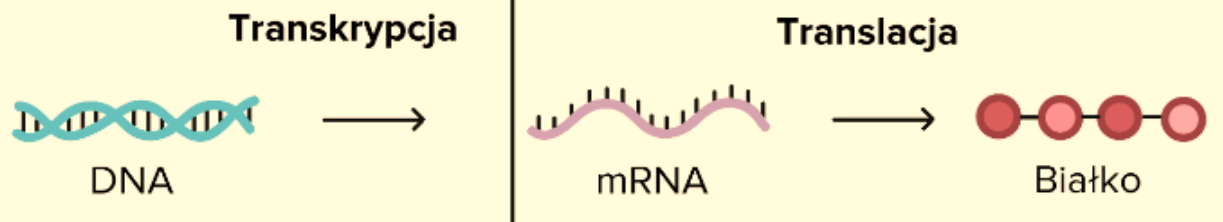


- heterogenny jądrowy RNA (hnRNA lub pre-mRNA) – głównie produkty transkrypcji DNA i przetwarzania surowego transkryptu do mRNA
- antysensowy RNA albo interferencyjny RNA (siRNA i miRNA) – produkowany w celu precyzyjnej regulacji ekspresji genów kodujących białka
- mały cytoplazmatyczny RNA (scRNA) – odpowiedzialny za rozpoznawanie sygnału w komórce
- mały jądrowy RNA (snRNA) – pełniący funkcje enzymatyczne przy wycinaniu intronów z transkryptów
- mały jąderkowy RNA (snoRNA) – biorący udział w modyfikacji chemicznej pre-mRNA

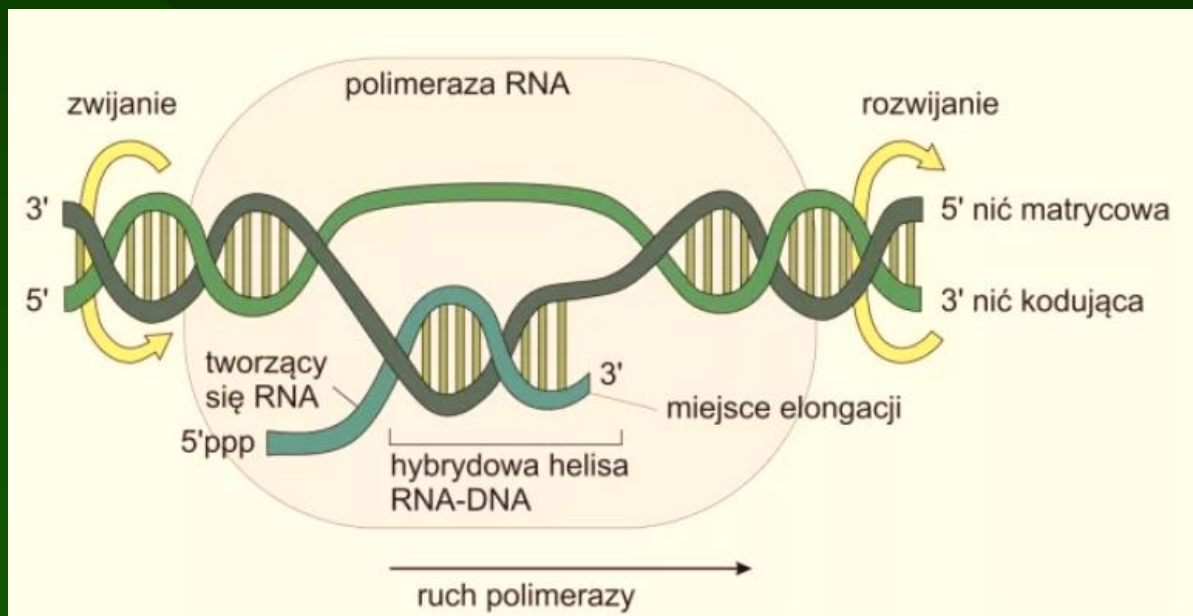
	DNA	RNA
występowanie	jądro komórkowe (również mitochondria i chloroplasty)	cytoplazma, rybosomy, jądro komórkowe
struktura przestrzenna cząsteczki	zawsze podwójna helisa	najczęściej pojedyncza nić różnie ułożona
budowa nukleotydu	• reszta kwasu fosforowego - cukier: deoksyryboza - jedna z zasad azotowych: - adenina • guanina • cytozyna • tymina	• reszta kwasu fosforowego, - cukier ryboza, • jedna z zasad azotowych: - adenina • guanina • cytozyna • uracyl

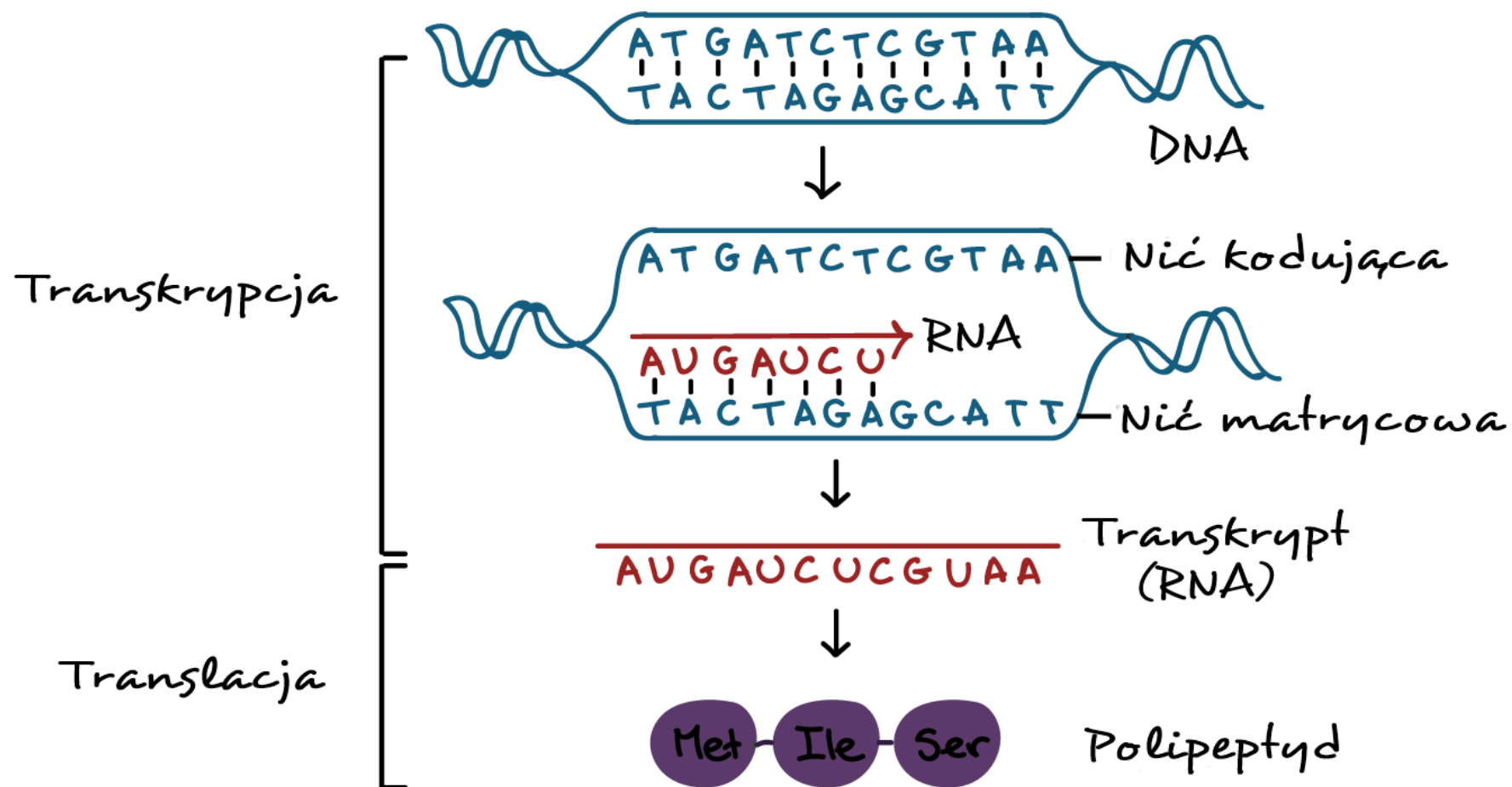


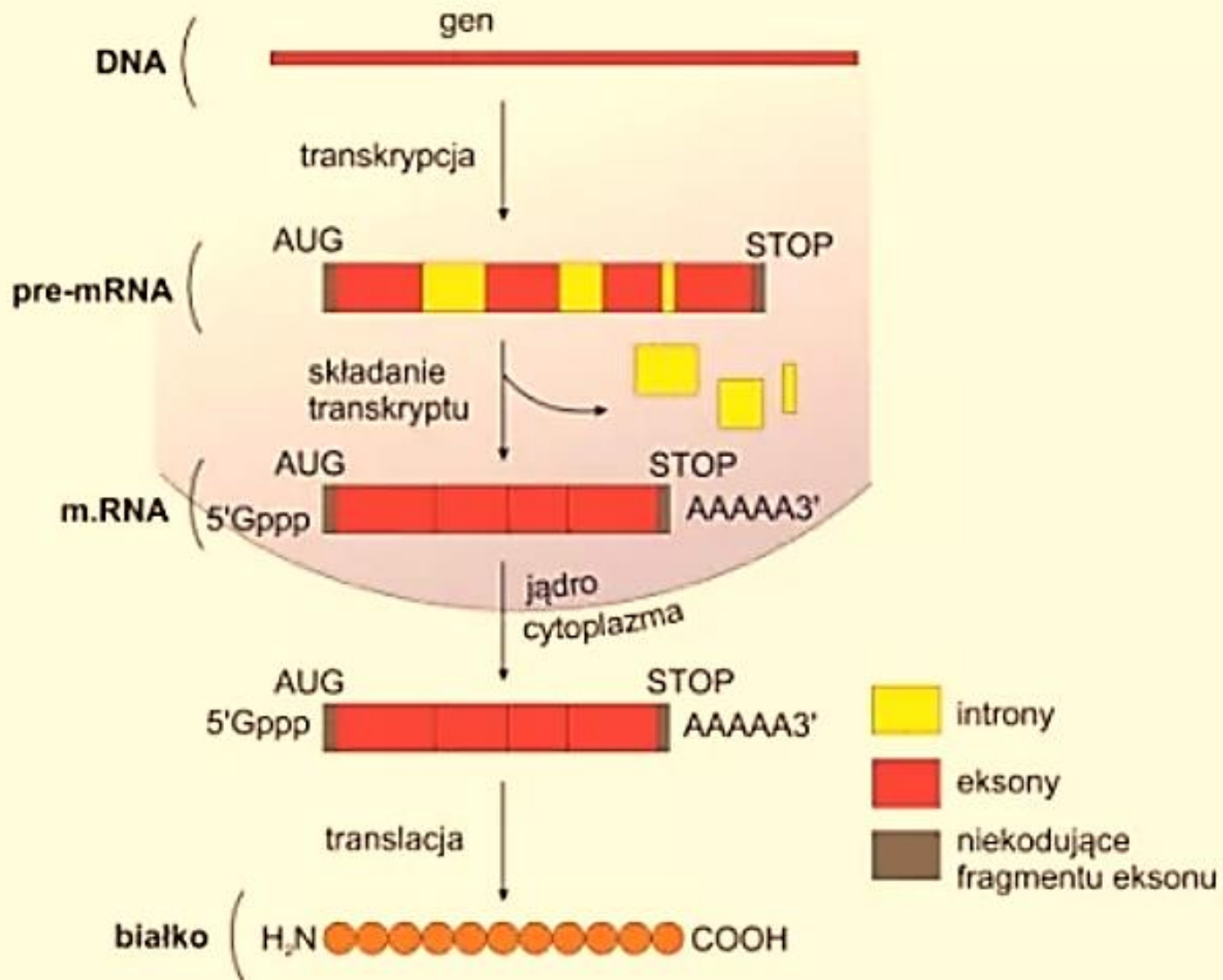
TRANSKRYPCJA



Obraz zmieniony, na podstawie: "[Central dogma of molecular biochemistry with enzymes](#)," autorstwa Daniela Horspool'a (CC BY-SA 3.0). Zmieniony obraz jest na licencji [CC BY-SA 3.0](#).







KOD GENETYCZNY

G(uanina) C(ytozyna) G(uanina) - Alanina

C(ytozyna) G(uanina) C(ytozyna) - Arginina

A(denina) C(ytozyna) C(ytozyna) - Treonina

C(ytozyna) A(denina) C(ytozyna) - Histydyna

Pełny zestaw zależności pomiędzy kodonami i aminokwasami (czy sygnałami stop) jest nazywany **kodem genetycznym**

$$4^3 = 64$$

Kodon- trzy kolejne nukleotydy

W zależności od liczby i kolejności ułożenia nukleotydów złożone z nich geny zawierają instrukcje powstania odmiennych białek. Reguły zapisu szyfru noszą nazwę **kodu genetycznego**.

		Druga litera				
		U	C	A	G	
Pierwsza litera	U	UUU } Phe UUC } UUA } Leu UUG }	UCU } UCC } Ser UCA } UCG }	UAU } Tyr UAC } UAA Stop UAG Stop	UGU } Cys UGC } UGA Stop UGG Trp	U C A G
	C	CUU } CUC } Leu CUA } CUG }	CCU } CCC } Pro CCA } CCG }	CAU } His CAC } CAA } Gln CAG }	CGU } CGC } Arg CGA } CGG }	U C A G
	A	AUU } AUC } Ile AUA } AUG Met	ACU } ACC } Thr ACA } ACG }	AAU } Asn AAC } AAA } Lys AAG }	AGU } Ser AGC } AGA } Arg AGG }	U C A G
	G	GUU } GUC } Val GUA } GUG }	GCU } GCC } Ala GCA } GCG }	GAU } Asp GAC } GAA } Glu GAG }	GGU } GGC } Gly GGA } GGG }	U C A G

**Kod genetyczny
jest jednoznaczny
i zdegenerowany**

_Obraz za: "[The genetic code](#)," OpenStax College, Biology ([CC BY 3.0](#)).

Komórki odszyfrowują mRNA przez odczytywanie ich nukleotydów w grupach po trzy nazywanych **kodonami** . Poniżej przedstawiono cechy kodonów:

- Większość kodonów określa aminokwas
- Trzy kodony "stop" oznaczają koniec białka
- Jeden kodon "start", AUG, oznacza początek białka i także koduje aminokwas metioninę

KOD GENETYCZNY

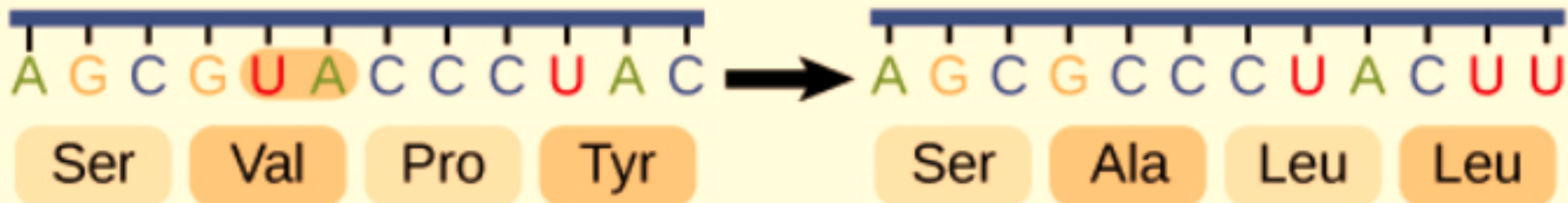
- Kod genetyczny ma charakter trójkowy (kodon)
- Kod genetyczny składa się z 64 kodonów.
- 61 z nich koduje aminokwasy. Jeden z nich jest **kodonom START**. Wyznacza on aminokwas o nazwie **metionina**, od którego rozpoczyna się synteza każdego białka.
- Trzy pozostałe kodony, tzw. **kodony STOP**, nie odpowiadają żadnemu aminokwasowi. Ich obecność jest sygnałem do zakończenia produkcji białka. Taki sygnał w postaci kodonu jest niezbędny, ponieważ kod genetyczny nie zawiera żadnych przerw ani znaków oddzielających. Gdyby kodony STOP nie istniały, synteza białek mogłaby trwać w nieskończoność.

KOD GENETYCZNY

Kod genetyczny jest niezachodzący

Mutacje (zmiany w DNA), które wstawiają lub usuwają jeden lub dwa nukleotydy mogą zmienić ramkę odczytu powodując produkcję nieprawidłowego białka "poniżej" miejsca mutacji:

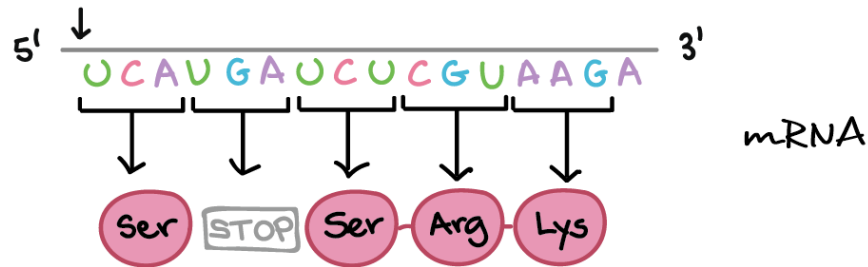
Mutacje zmieniające ramkę odczytu



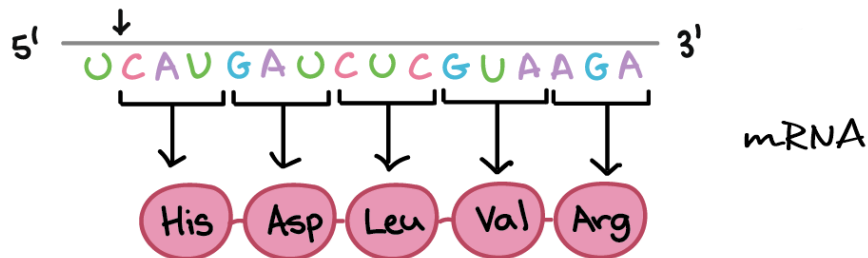
—Obraz za: "[The genetic code: Figure 3](#)," OpenStax College, Biology, [CC BY 4.0](#)._

KOD GENETYCZNY

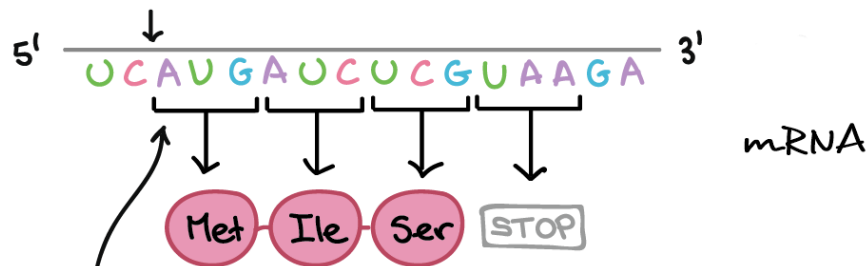
Ramka 1



Ramka 2



Ramka 3



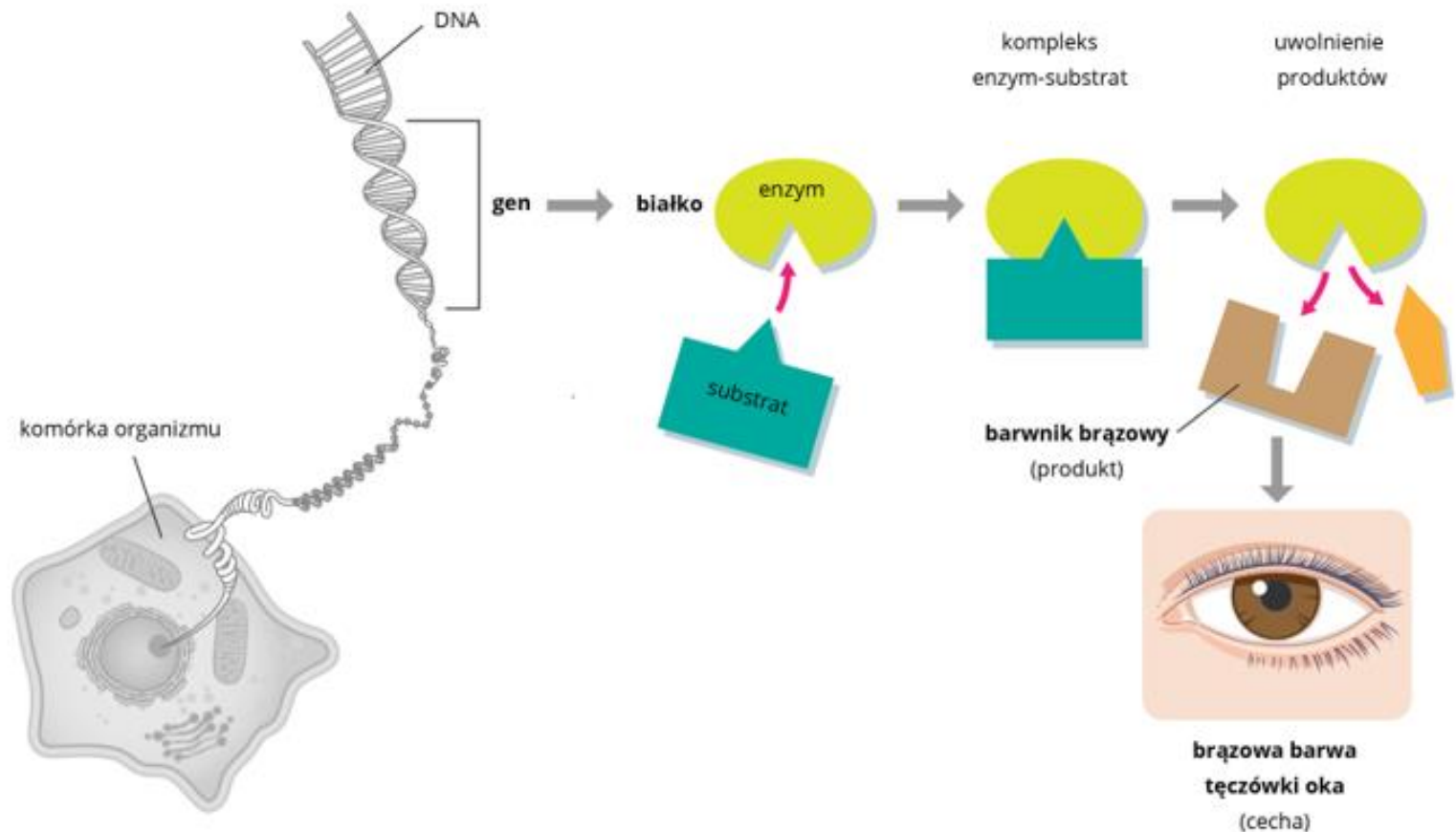
Pozycja kodonu start zapewnia, że ta ramka zostanie wybrana

Ramka odczytu określa jak sekwencja mRNA jest podzielona na kodony podczas translacji.

transkrypcja translacja

DNA → mRNA → BIAŁKO

GEN → BIAŁKO → CECHA



KOD GENETYCZNY

Podsumowanie

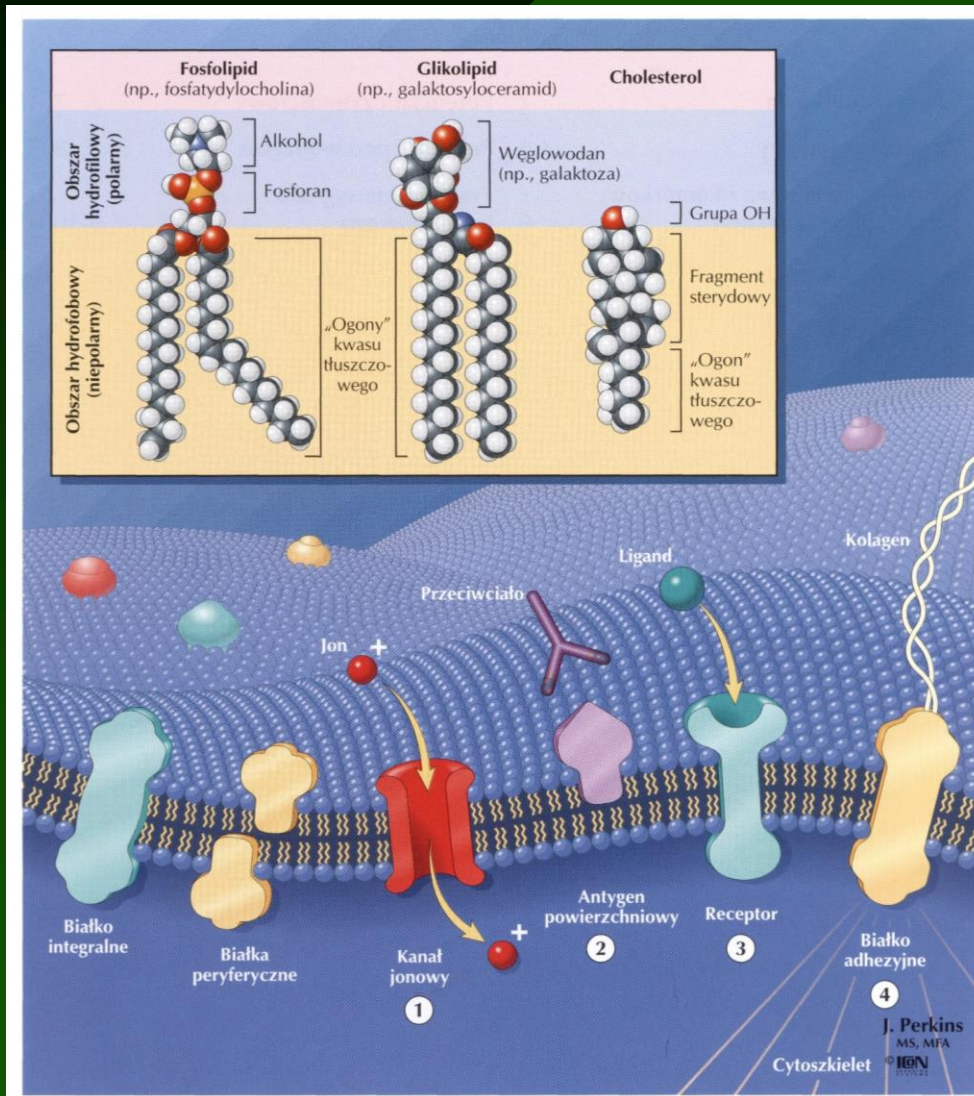
- .Kod genetyczny to sposób zapisu informacji o budowie białek.
- .Ma charakter trójkowy, co oznacza, że jeden aminokwas kodowany jest przez trójkę nukleotydów (kodon).
- .Gen zawiera informacje o budowie określonego białka; kolejność kodonów w genie wyznacza kolejność aminokwasów w białku.
- .Kod genetyczny jest uniwersalny; informacja genetyczna jest zapisana u wszystkich organizmów w taki sam sposób.

Aminokwasy, Peptydy i BIAŁKA– Funkcja, budowa i metabolizm

FUNKCJE BIAŁEK

- Funkcja budulcowa
- Funkcja regulacyjna:
 - Sterowanie procesami metabolicznymi (enzymy wewnątrzkomórkowe)
 - Trawienie pokarmu (enzymy trawienne)
 - Funkcja receptorowa
 - Zwalczanie bakterii i wirusów (przeciwciała)
 - Przekazywanie informacji o stanie organizmu (hormony)
 - Transport substancji
 - Krzepnięcie krwi
 - Udział w skurczach mięśni
- Rzadziej funkcja energetyczna – 1g białka = 4kcal

Rola białek w błonach komórkowych



**Białka powierzchniowe –
przyczepione do błony i
bardzo słabo związane**

**Białka integralne – mające
miejsca polarne silnie
związane z błoną
(receptory, białka
transportowe, przekaźniki,
kanały jonowe)**

ZAPOTRZEBOWANIE ORGANIZMU NA BIAŁKO

ZAPOTRZEBOWANIE ORGANIZMU NA BIAŁKO

Bezpieczne minimum dla człowieka dojrzałego wg FAO. WHO (1973):
0,57/0,52 g/kg m.c./24 h

Zapotrzebowanie na białko jest zależne od wieku:

Z czego: u dzieci 67%. a u dorosłych 50% - białko zwierzęce, reszta - roślinne

Wiek [lata]	1	5	7	14	20	60
Dawka białka [g/kg/24h]	4.0	3.0	2.5	1.7	1.0	1.5

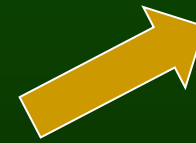
- U osób aktywnych fizycznie (u osób, które mogą określić siebie jako sportowców) – **1,4-1,9 g/kg m.c./d**
- Dla sportowców wysoko kwalifikowanych – **2g/kg m.c./d**
- W sportach szybkościowo-siłowych podczas intensywnego treningu lub w trakcie zawodów – u sportowców klasy olimpijskiej – **2,5-2,8 g/kg m.c./d***

**w szczególnych przypadkach 3,0g/kg m.c./d*

Aminokwasy



Peptydy



Oligopeptydy



Polipeptydy



Białka

Podział peptydów ze względu na długość łańcuchów aminokwasowych:

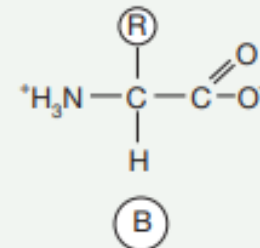
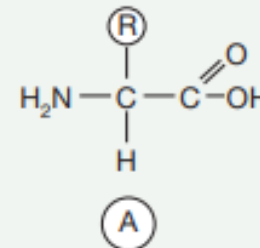
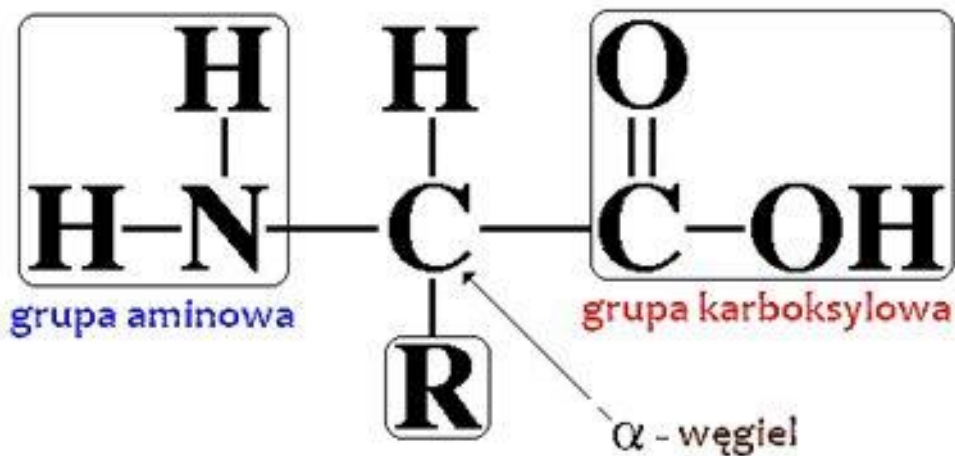
- *oligopeptydy – od 2 do 10 aminokwasów,*
- *polipeptydy – od 11 do 100 reszt aminokwasowych,*
- *białka – długie łańcuchy powyżej 100 aminokwasów*

PODZIAŁ AMINOKWASÓW

Aminokwasy egzogenne (niezbędne)	Aminokwasy endogenne (nie niezbędne)	Aminokwasy warunkowo niezbędne ¹
(Histydyna) Izoleucyna Leucyna Lizyna Metionina Feniloalanina Treonina Tryptofan Walina	Alanina Kwas asparaginowy Asparagina Kwas glutaminowy Seryna	Arginina (glutamina, glutaminian, asparaginian) Cysteina (metionina, seryna) Glutamina (kwas glutaminowy, amoniak) Glicyna (seryna, cholina) Prolina (glutamina) Tyrozyna (feniloalanina)

¹ Niezbędne, gdy ilości, w jakich są syntetyzowane z prekursorów wymienionych w nawiasach, są niewystarczające.

AMINOKWASY

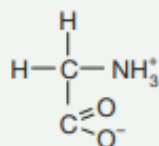


W fizjologicznym pH (około 7,4) większość grup karboksylowych jest zdysocjowana, tworzy anion –COO⁻, a większość grup aminowych wiąże H⁺, tworząc kation –NH₃⁺. Dominującą formą aminokwasu jest więc jon obojnaczy.

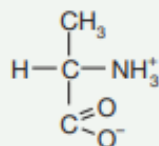
właściwości buforujące:

Jeżeli do roztworu aminokwasu zostaną wprowadzone jony H⁺, będą one wiązane przez grupy –NH₂. Powstaną dodatnio naładowane grupy –NH₃⁺. Dodanie zasady (OH⁻) powoduje odłączenie protonów z grup –COOH. Odłączony H⁺ reaguje z OH⁻. Powstaje H₂O. **Wynika stąd, że aminokwas zobojętnia zarówno jony H⁺, jak i OH⁻.**

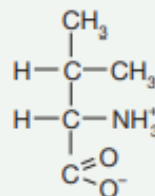
Aminokwasy powszechnie występujące w białkach



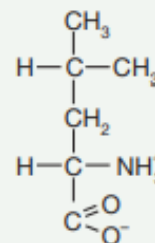
glicyna (Gly, G)



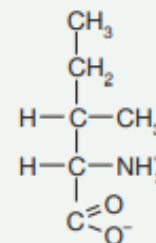
alanina (Ala, A)



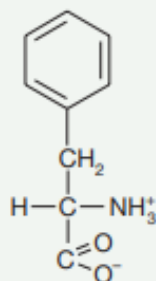
walina (Val, V)



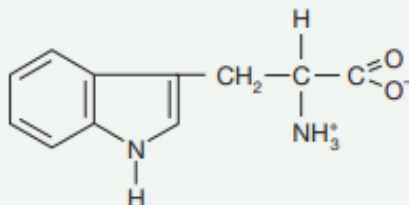
leucyna (Leu, L)



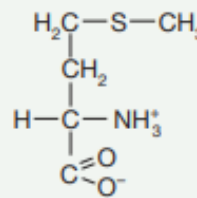
izoleucyna (Ile, I)



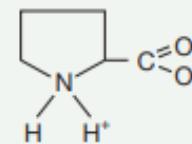
fenylalanina (Phe, F)



tryptofan (Trp, W)

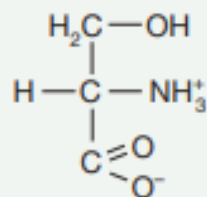


metionina (Met, M)

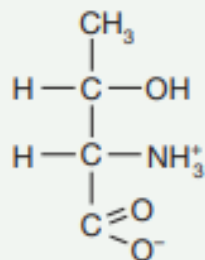


prolina (Pro, P)

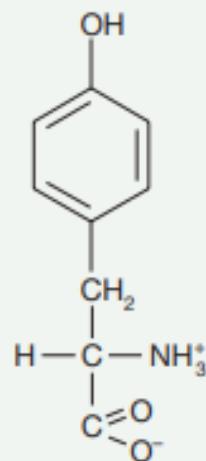
Aminokwasy z łańcuchami niepolarnymi.



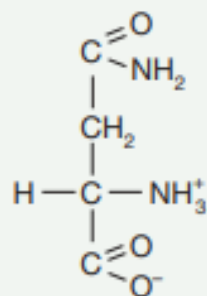
seryna (Ser, S)



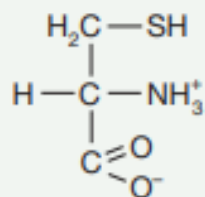
treonina (Thr, T)



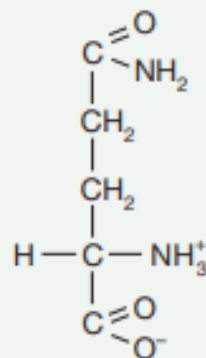
tyrozyna (Tyr, Y)



asparagina (Asn, N)

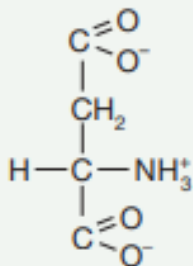


cysteina (Cys, C)

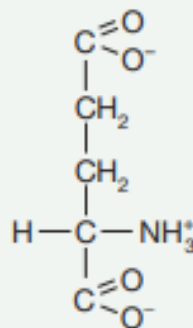


glutamina (Gln, Q)

Aminokwasy z łańcuchami polarnymi bez ładunku

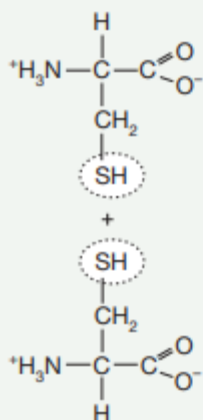


asparaginian (Asp, D)

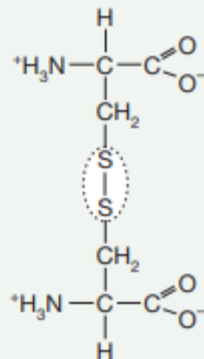
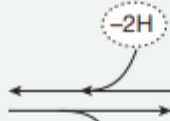


glutaminian (Glu, E)

Aminokwasy z łańcuchami kwasowymi

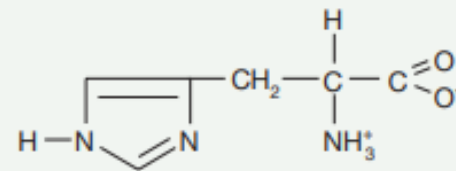


cysteina + cysteina

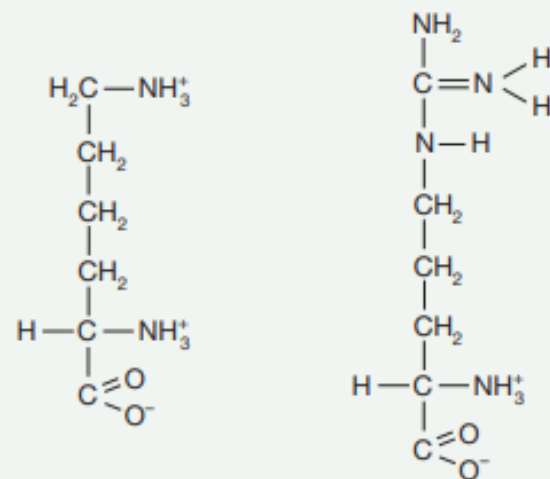


cystyna

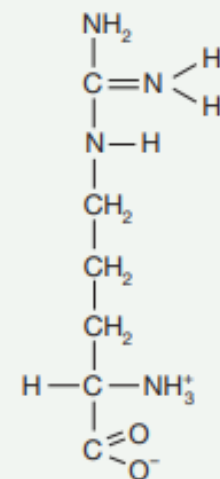
Powstawanie cystyny z dwóch cząsteczek cysteiny poprzez wytworzenie mostka disiarczkowego



histydyna (His, H)



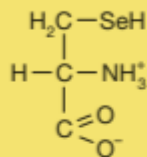
lizyna (Lys, K)



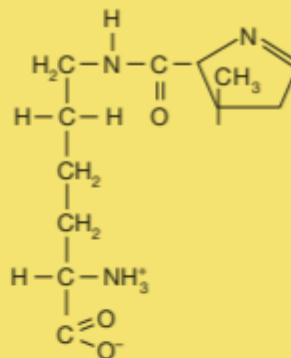
arginina (Arg, R)

Aminokwasy z łańcuchami zasadowymi

A

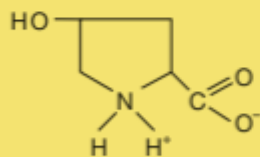


selenocysteina (Sec, U)

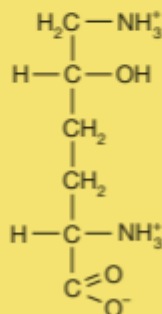


pirololizyna (Pyl, O)

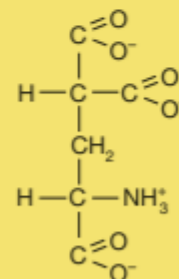
B



hydroksyprolina (Hyp)



hydroksylizyna (Hyl)

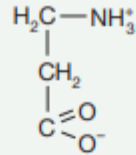


γ-karboksyglutaminian

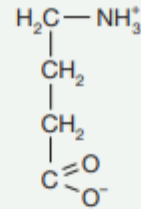
Aminokwasy rzadko występujące w białkach.

A. wbudowywane do białek w czasie ich syntezy.

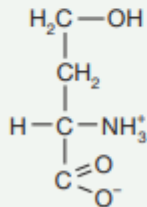
B. powstające w wyniku postranslacyjnej modyfikacji reszt aminokwasowych wbudowanych do białek



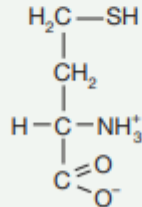
β-alanina



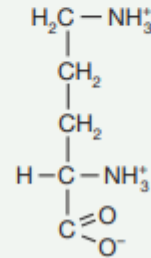
γ-aminomaślan



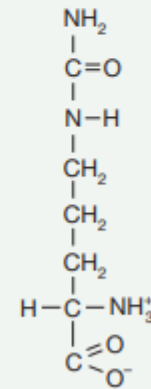
homoseryna



homocysteina



ornityna



cytrulina

Aminokwasy niewystępujące w białkach

Symbolika aminokwasów

cysteina – Cys – C
histydyna – His – H
izoleucyna – Ile – I
metionina – Met – M
seryna – Ser – S
walina – Val – V

alanina – Ala – A
glicyna – Gly – G
leucyna – Leu – L
prolina – Pro – P
treonina – Thr – T

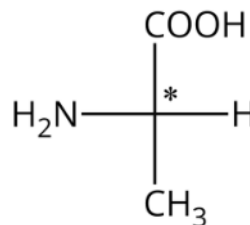
arginina – Arg – R
asparagina – Asn – N
asparaginian – Asp – D
fenyloalanina – Phe – F
glutamina – Gln – Q
glutaminian – Glu – E
lizyna – Lys – K
tryptofan – Trp – W
tyrozyna – Tyr – Y

asparaginian lub asparagina – Asx – B
glutaminian lub glutamina – Glx – Z

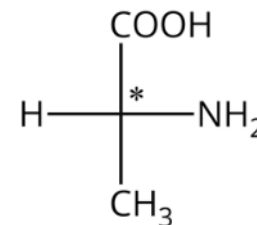
selenocysteina – Sec – U
pirolizyna – Pyl – O

Właściwości optyczne aminokwasów

- Aminokwasy są związkami optycznie czynnymi.
- Ich roztwory skręcają płaszczyznę światła spolaryzowanego. Węgiel α każdego aminokwasu, **oprócz glicyny**, jest węglem asymetrycznym. Wiąże cztery różne podstawniki (*Glicyna jest wyjątkiem, jest więc optycznie nieczynna*).
- Aminokwasy, z wyjątkiem glicyny, mogą występować w formie dwóch izomerów optycznych: D i L.
- Niemal wszystkie naturalne aminokwasy należą do szeregu L. Aminokwasy szeregu D występują sporadycznie. Spotyka się je przede wszystkim w ścianach komórek bakteryjnych i w niektórych antybiotykach.

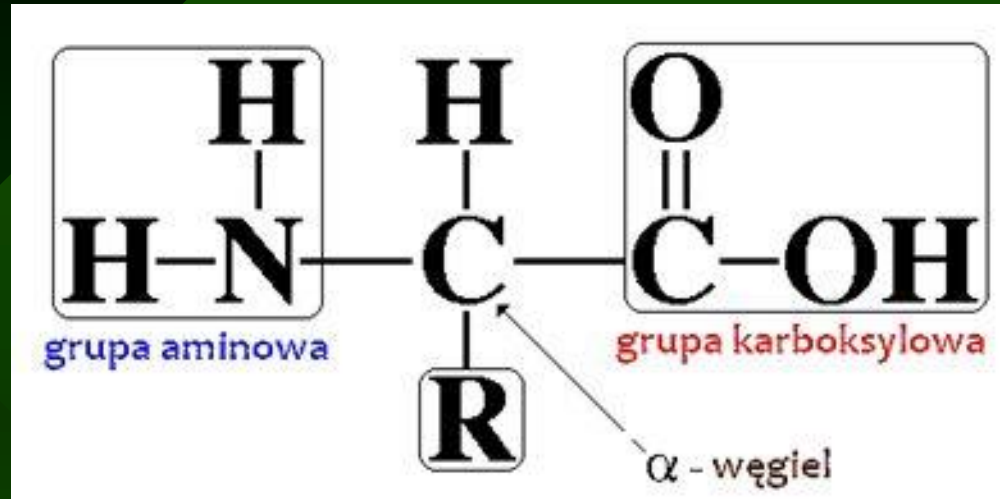


L-alanina



D-alanina

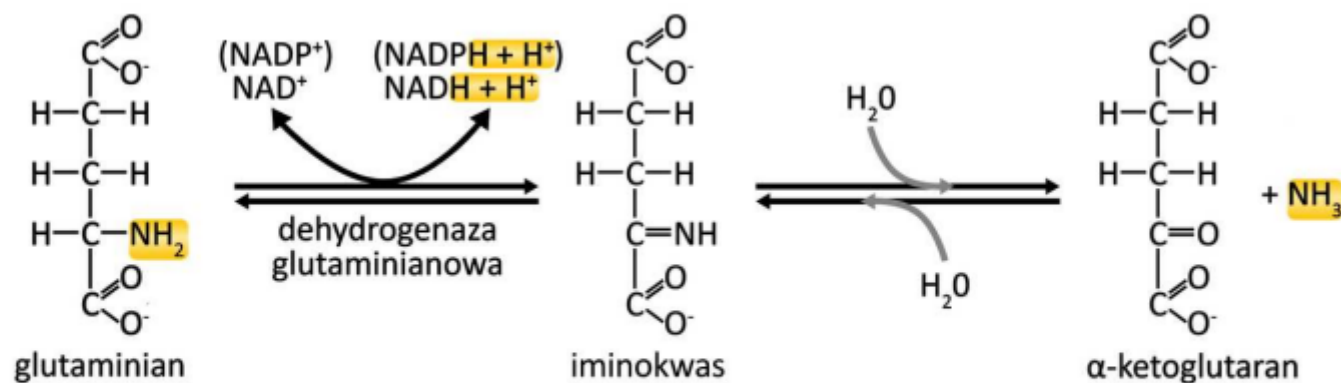
Źródło: GroMar Sp. z o.o., licencja: CC BY-SA 3.0.



- Głównym miejscem rozkładu aminokwasów jest **wątroba**
- Grupa aminowa może podlegać: **deaminacji** (odłączenie jej w postaci amoniaku) lub **transaminacji** (przekazanie jej na ketokwas)
- Oba procesy w końcowym efekcie prowadzą do wytworzenia **mocznika**
- Część amoniaku zostaje związana w postaci **glutaminy i zużyta do różnych biosyntez**

DEAMINACJA

Reakcja eliminacji z cząsteczki związku chemicznego grupy aminowej ($-\text{NH}_2$), najczęściej z wydzieleniem amoniaku



Deaminacja glutaminianu przy udziale dehydrogenazy glutaminianowej.

Źródło: Englishsquare.pl sp. z o.o., licencja: CC BY-SA 3.0.

podlega dalszym przemianom

TRANSAMINACJA

Transaminacja – przeniesienie grupy aminowej z aminokwasu na ketokwas, w wyniku czego powstaje nowy aminokwas i nowy ketokwas (pirogronian, szczawiooctan, α -ketoglutaran).

.

Reakcje te zachodzą według wzoru:

1. α -aminokwas + pirogronian $\rightarrow$ α -ketokwas + alanina (***AlAT; aminotransferaza alaninowa***)

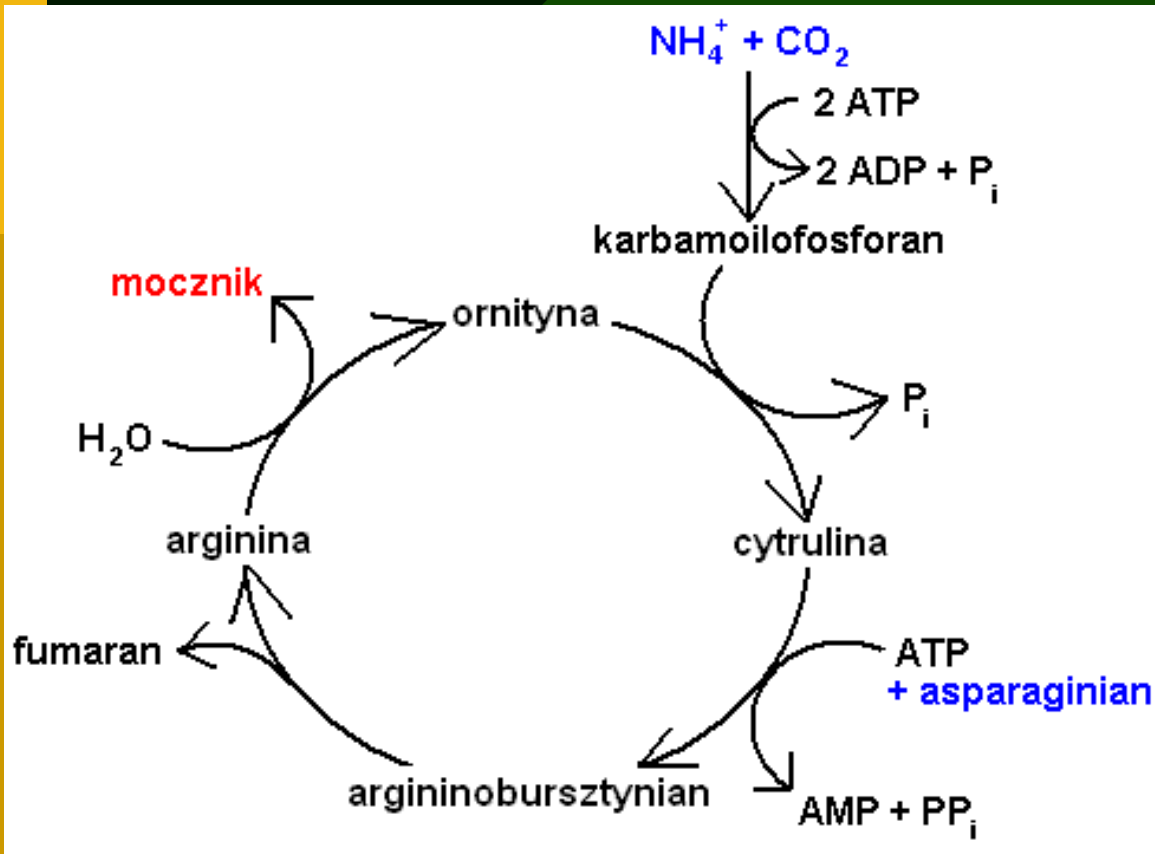
2. α -aminokwas + szczawiooctan $\rightarrow$ α -ketokwas + asparaginian (***AspAT; aminotransferaza asparaginowa***)

3. α -aminokwas + α -ketoglutaran $\rightarrow$ α -ketokwas + glutaminian (***aminotransferaza glutaminianowa***)

Po usunięciu z aminokwasów atomów azotu z pozostałych szkieletów węglowodorowych powstają związki pośrednie, takie jak:

- **α -ketoglutaran** powstaje w wyniku deaminacji glutaminianu. Jest też produktem przemian katabolicznych histydyny, ornityny i argininy. Ten ketokwas jest związkiem pośrednim w cyklu Krebsa.
- **pirogronian** powstaje w wyniku przemian glicyny, alaniny, cysteiny oraz seryny. Ten związek organiczny przekształcany jest w mitochondriach do acetylo-CoA, **który wchodzi do cyklu Krebsa**.
- **szczawiooctan** ketokwas, który powstaje w wyniku przemian asparaginy. Związek ten może wchodzić w reakcje **glukoneogenezy** – reakcje przekształcania niecukrowych prekursorów w glukozę. **Jest również produktem wchodzącym w cykl Krebsa.**

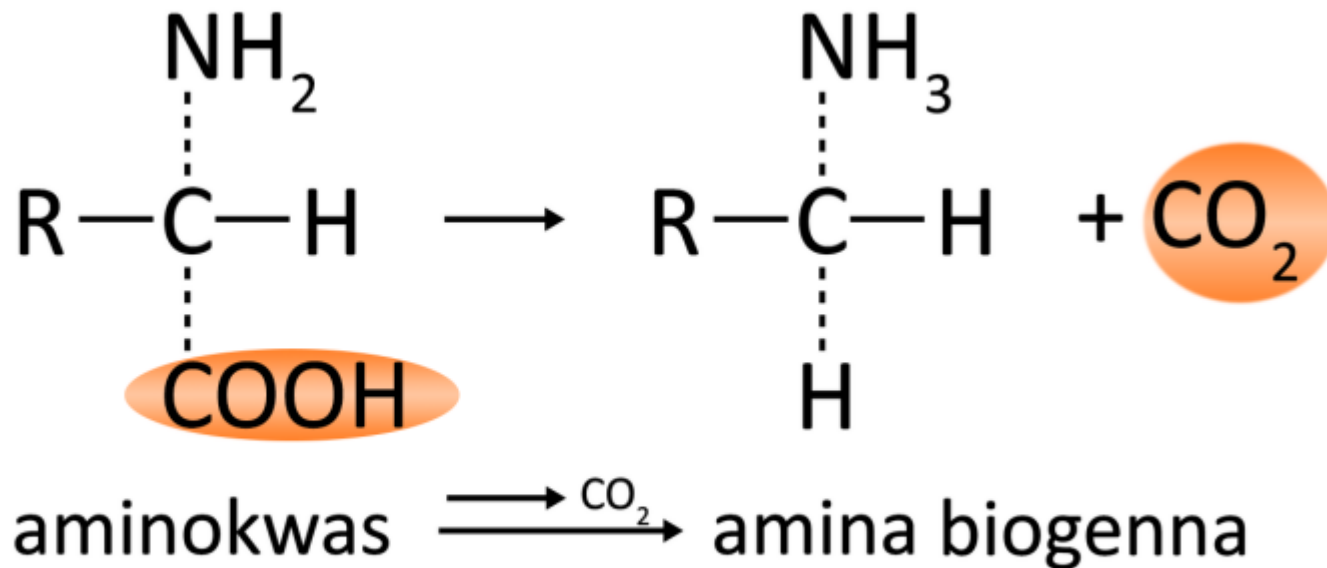
CYKL MOCZNIKOWY



Defekty biosyntezy mocznika:

- Gromadzenie mocznika w tkankach i płynach ustrojowych – **hiperamoniemia**
- **Przyczyny: wrodzony niedobór jednego z enzymów uczestniczących w syntezie mocznika lub ciężkie uszkodzenie wątroby**

POWSTAWANIE AMIN BIOGENNYCH



Schemat powstawania amin biogennych.

Źródło: Englishsquare.pl sp. z o.o., licencja: CC BY-SA 3.0.

tworzą się w wyniku dekarboksylacji aminokwasów, czyli usunięcia grupy karboksylowej z danego związku.

Przykłady amin biogennych

Histamina powstająca na drodze **dekarboksylacji aminokwasu histydyny**; obniża ciśnienie tętnicze, zwiększa przepuszczalność naczyń krwionośnych, udział w reakcji alergicznej i stanie zapalnym.

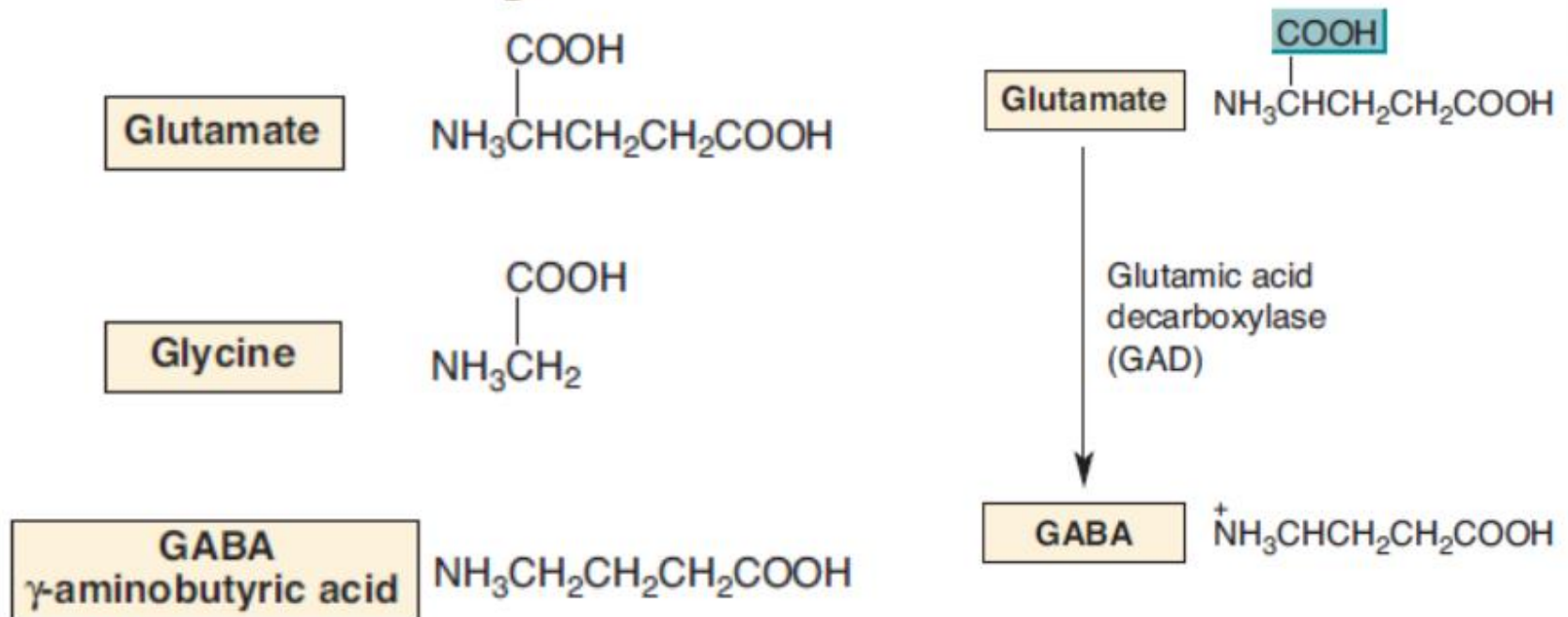
Serotonina hormon tkankowy, **produkt przemian aminokwasu tryptofanu**; przekaźnik w ośrodkowym układzie nerwowym, reguluje sen, apetyt, temperaturę ciała i ciśnienie krwi, w dużych ilościach w płytkach krwi (trombocytach).

Kwas gamma-aminomasłowy (GABA) –neuroprzekaźnik hamujący, który powstaje w wyniku **dekarboksylacji kwasu glutaminowego**. Reguluje przepływ jonów chlorkowych przez kanały chlorkowe.

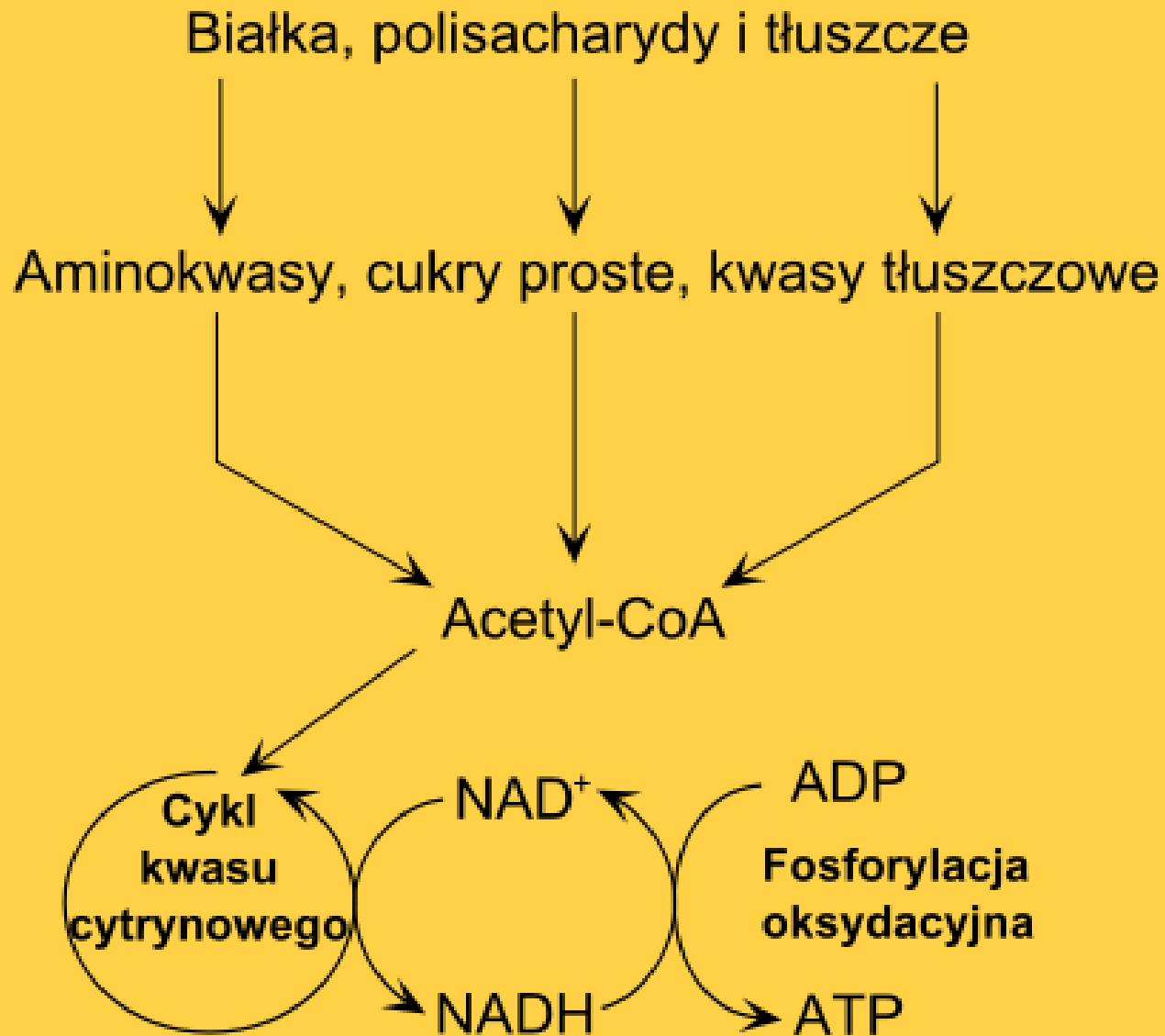
Etanoloamina powstaje w wyniku **dekarboksylacji aminokwasu seryny** i wchodzi w skład glicerofosfolipidów. Wspomaga prawidłową pracę układu nerwowego.

- Glutaminian i glicyna sa syntetyzowane z glukozy i innych skladowych we wszystkich zywych komorkach
- W neuronach wykorzystujacych je jako neurotransmitery stężenie wyższe w porównaniu do innych komórek
- Aminokwasy są wychwytywane przez odpowiednie transportery w błonie komórek zarówno nerwowych jak i gleju

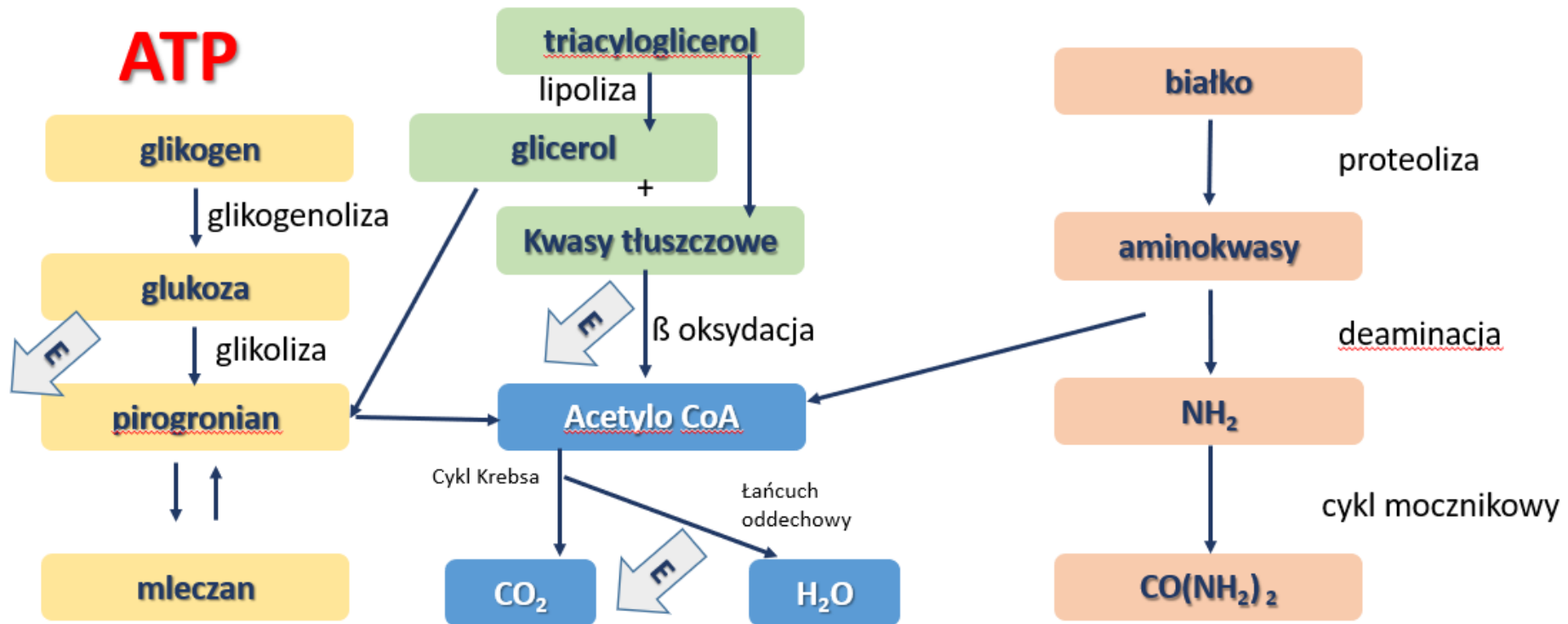
Aminokwasy



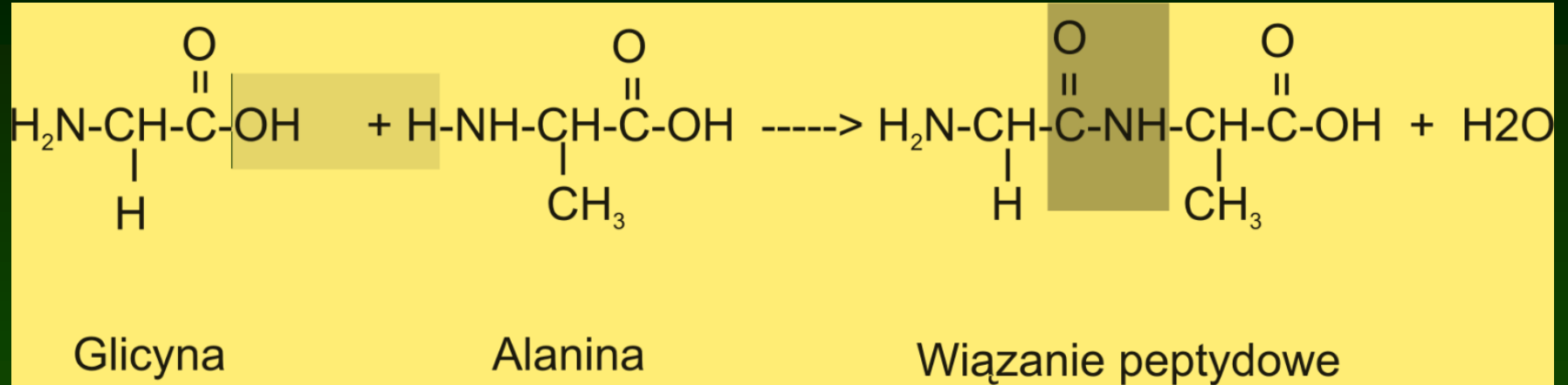
Procesy kataboliczne



Przemiany Kataboliczne



PEPTYDY



Wiązanie peptydowe

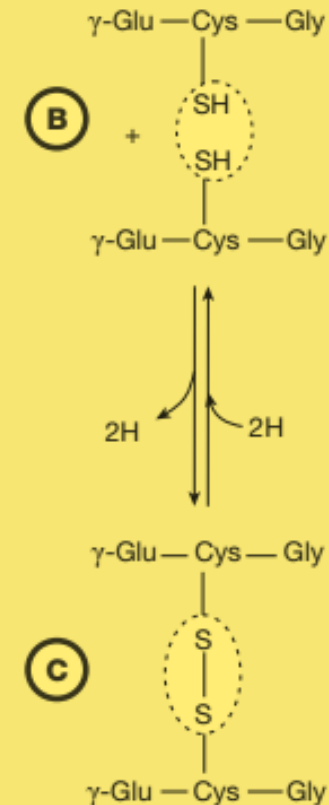
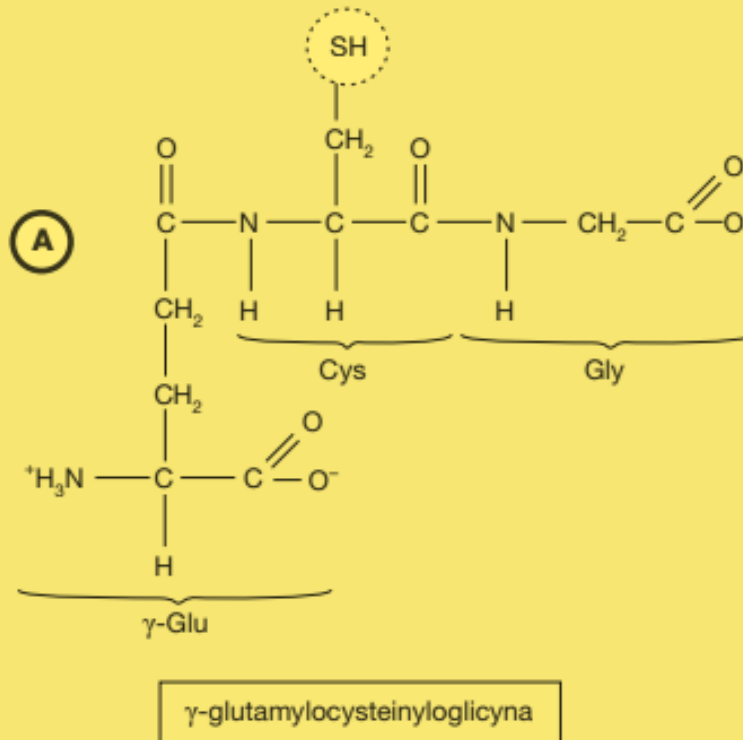
Podział peptydów ze względu na długość łańcuchów aminokwasowych:

- oligopeptydy – od 2 do 10 aminokwasów,
- polipeptydy – od 11 do 100 reszt aminokwasowych,
- białka – długie łańcuchy powyżej 100 aminokwasów

Peptydy biologicznie aktywne

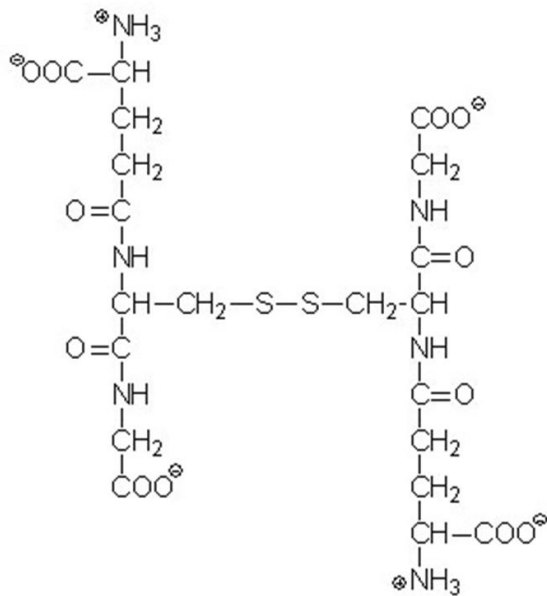
GLUTATION

biosynteza glutationu odbywa się w cytoplazmie wszystkich niemal komórek

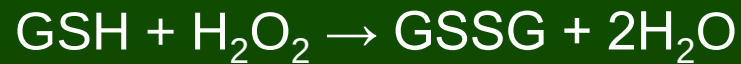


- A. Glutation: γ -glutamylcysteinylglycyna,
- B. Glutation zredukowany,
- C. Glutation utleniony.

GSSG



Peroksydaza glutationowa (GPOX)



Reduktaza glutationowa



**Utlenianie
grup
tiolowych
białek**



**Tworzy dwusiarczki z białkami zawierającymi
grupy tiolowe**

MODULOWANIE POZIOMU GSH W CELACH TERAPEUTYCZNYCH

Obniżenie poziomu GSH stwierdza się w przebiegu wielu schorzeń:

- chorób neurodegeneracyjnych (choroba Parkinsona, choroba Alzheimera),
- cukrzycy i powikłań cukrzycowych
- chorób spowodowanych niedoborami immunologicznymi (np. AIDS)

Poziom GSH obniża się także u ludzi w procesie starzenia się

- Przyczyną spadku poziomu GSH jest przyjmowanie leków.

Do badanych możliwości podnoszenia poziomu GSH w komórkach należą:

- podawanie egzogenego GSH i jego pochodnych,
- nasilenie biosyntezy GSH poprzez podaż nietoksycznych prekursorów cysteiny
- zwiększenie szybkości procesu redukcji GSSG.

Sam GSH nie może być stosowany w celach terapeutycznych ponieważ **nie ulega transportowi przez błonę komórkową.**

CYSTEINA– aminokwas limitujący szybkość biosyntezy glutationu nie może być stosowana w terapii z powodu dużej neurotoksyczności.

Obniżenie poziomu GSH jest wskazane w komórkach nowotworowych w celu zwiększenia ich wrażliwości na chemio- i radioterapię, a także przy transplantacji narządów, w celu wywołania immunosupresji

Kininy

- **Kalidyna i bradykinina** są odpowiednio: deka-peptydem i nano-peptydem.
- Różnią się tylko jednym aminokwasem (Lys), który występuje w kalidynie, a nie ma go w bradykininie.
- Ich skład i sekwencję aminokwasową przedstawiają poniższe schematy:
 - kalidyna – **Lys-Arg-Pro-Pro-Gly-Phe-Ser-Pro-Phe-Arg**
 - bradykinina – **Arg-Pro-Pro-Gly-Phe-Ser-Pro-Phe-Arg**

Kininy rozszerzają naczynia krwionośne, kurczą mięśnie gładkie przewodu pokarmowego.

Enkefaliny - **Endogenne opioidy**

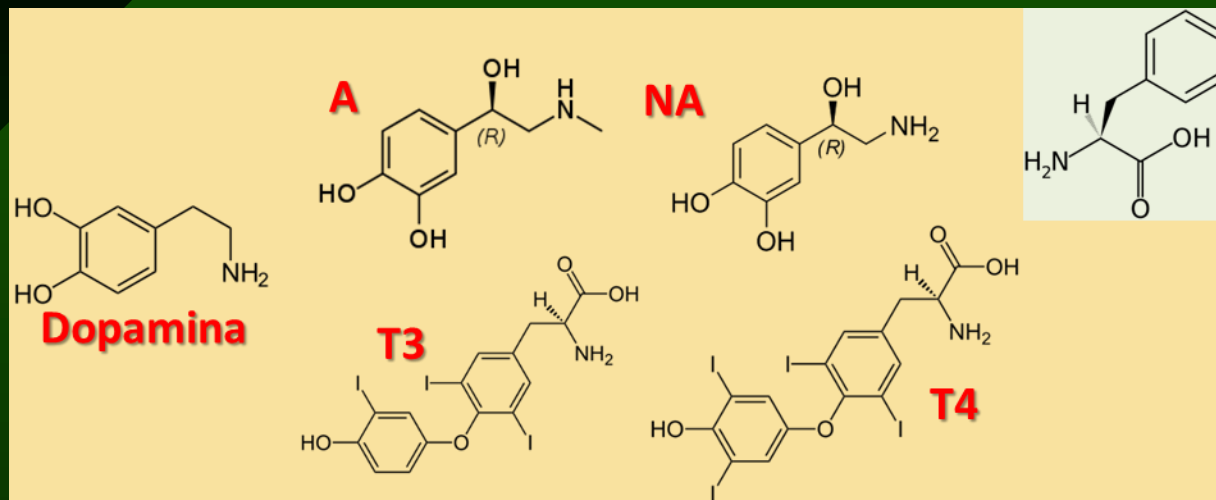
- są pentapeptydami występującymi w mózgu.
- **Wykazują silne działanie przeciwbólowe.** Są to Met-enkefalina i Leu-enkefalina. Różnią się jedynie aminokwasem C-końcowym. Jest nim, odpowiednio, metionina lub leucyna.
- Met-enkefalina Tyr-Gly-Gly-Phe-**Met**
- Leu-enkefalina Tyr-Gly-Gly-Phe-**Leu**

Endorfiny - Endogenne opioidy

- są peptydami występującymi **w przysadce mózgowej**.
- Podobnie jak enkefaliny wykazują **działanie przeciwbólowe**.
- **Endorfina α** zawiera 16 reszt aminokwasowych o sekwencji: Tyr-Gly-Gly-Phe-Met-Thr-Ser-Glu-Lys-Ser-Gln-Thr-Pro- -Leu-Val-Thr
- **Endorfina β** składa się z 31 reszt aminokwasowych. Fragment tego peptydu, obejmujący 16 reszt aminokwasowych począwszy od końca aminowego, jest identyczny z endorfiną α .
- **Endorfina γ** zawiera 27 reszt aminokwasowych o sekwencji odpowiadającej endorfinie β , pozbawionej czterech reszt aminokwasowych od strony końca karboksylowego.

HORMONY AMINOKWASOWE

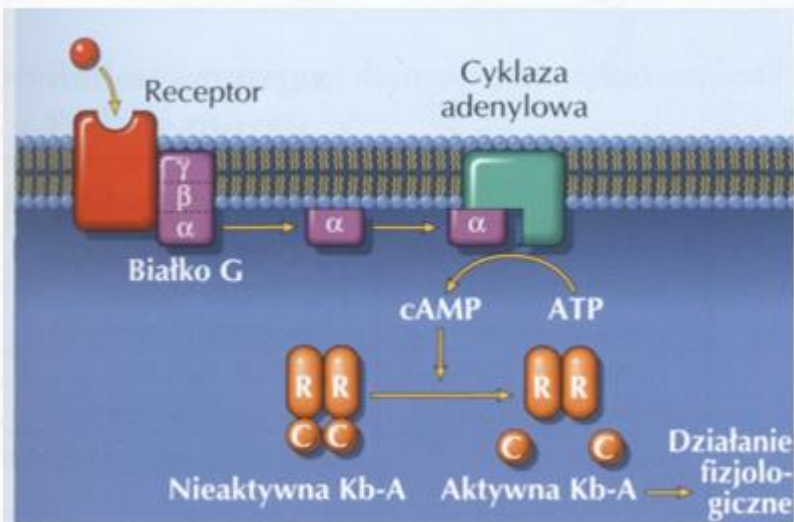
Np. adrenalina (A)
noradrenalina (NA)
dopamina
T3
T4



HORMONY POLIPEPTYDOWE:

H. uwalniający hormon tyreotropowy (3A; TRH),
H. adrenokortykotropowy (kortykotropina, skrót: ACTH; 39 A)
H. wzrostu (191 A; GH),
H. folikulotropowy (207 A; FSH),
Prolaktyna (199 A)
Wazopresyna (9 A)
Oksytocyna (9 A)

MECHANIZM DZIAŁANIA HORMONÓW



HORMONY POLIPEPTYDOWE:

Np. TRH, ACTH, FSH, LH

H. wzrostu (GH),

Prolaktyna

Wazopresyna

HORMONY AMINOKWASOWE

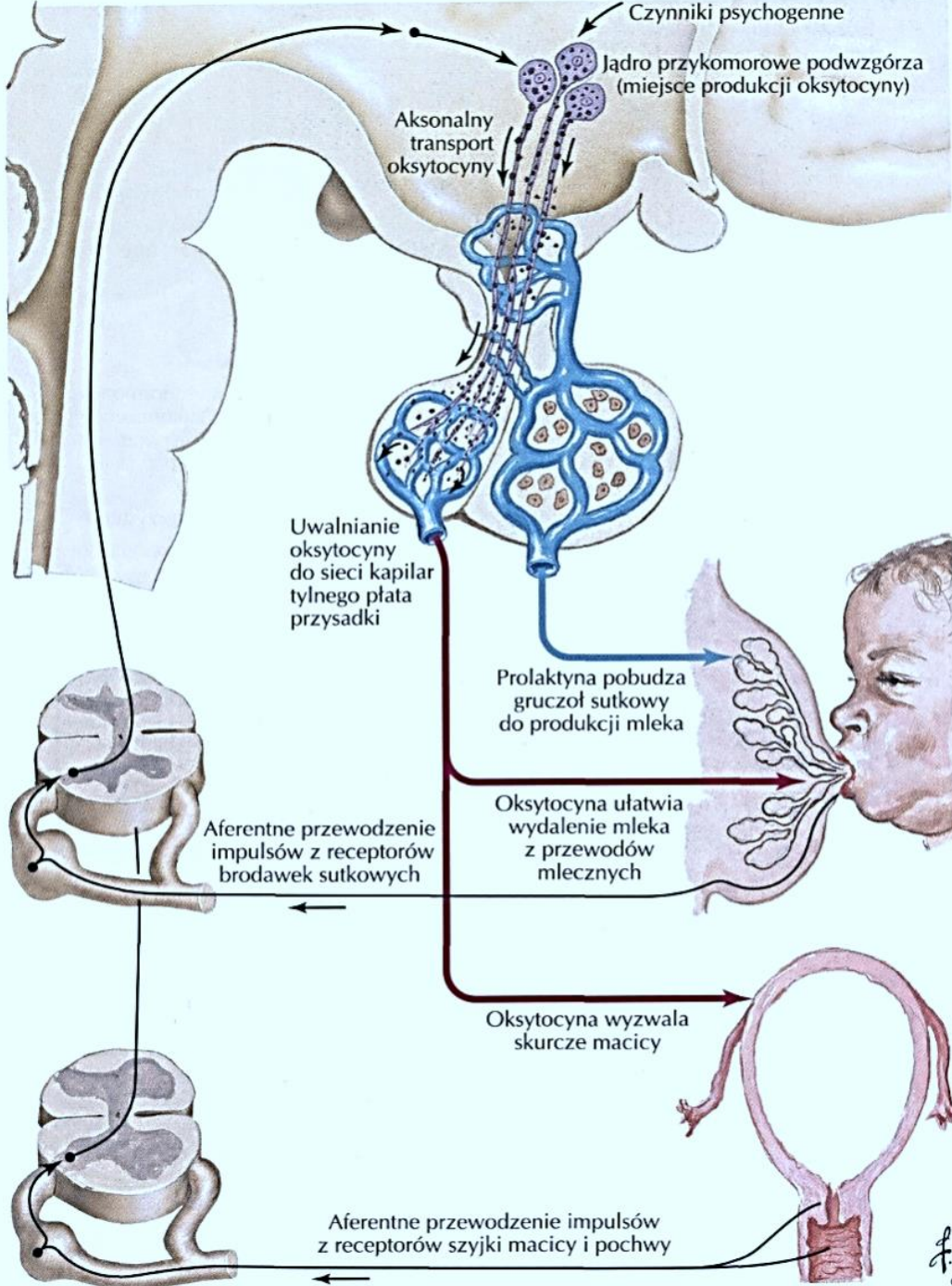
Np. adrenalina (A)

noradrenalina (NA)

Oksytocyna i wazopresyna są **nanopeptydami** wytwarzanymi przez **neurony podwzgórza**, magazynowanymi i uwalnianymi przez tylny płat przysadki mózgowej.

- **Oksytocyna** jest hormonem pobudzającym czynność skurczową macicy w okresie porodu,
- **Wazopresyna** (adiuretyna) pobudza resorpcję wody w kanalikach nerkowych, a w dawkach farmakologicznych kurczy naczynia krwionośne i podnosi ciśnienie tętnicze.

OKSYTOCYNĄ



Skurcz elementów mioepitelialnych otaczających pęcherzyki sekrecyjne i przewody wyprowadzające gruczołów sutkowych, ułatwiając wydalenie mleka

Czynniki ułatwiające wydzielanie oksytocyny pobudzają także wydzielanie prolaktyny

Czynniki pobudzające wydzielanie ADH

↑ Osmolarności płynów ustrojowych
↓ Objętości krwi
↓ Ciśnienia krwi
Angiotensyna II
Ból
Stres
Wymioty

Czynniki hamujące wydzielanie ADH

↓ Osmolarności płynów ustrojowych
↑ Objętości krwi
↑ Ciśnienia krwi
ANP
Alkohol

Komórki jąder przykomorowego i nadwzrostkowego otrzymują informację z osmoreceptorów, obwodowych baroreceptorów i wyższych ośrodków nerwowych

Transport aksonalny hormonu antydiuretycznego, a następnie jego uwalnianie do sieci kapilar tylnego płata przysadki

Hormon antydiuretyczny (ADH, wazopresyna)

ADH zwiększa przepuszczalność kanalików dystalnych nerek dla H_2O .

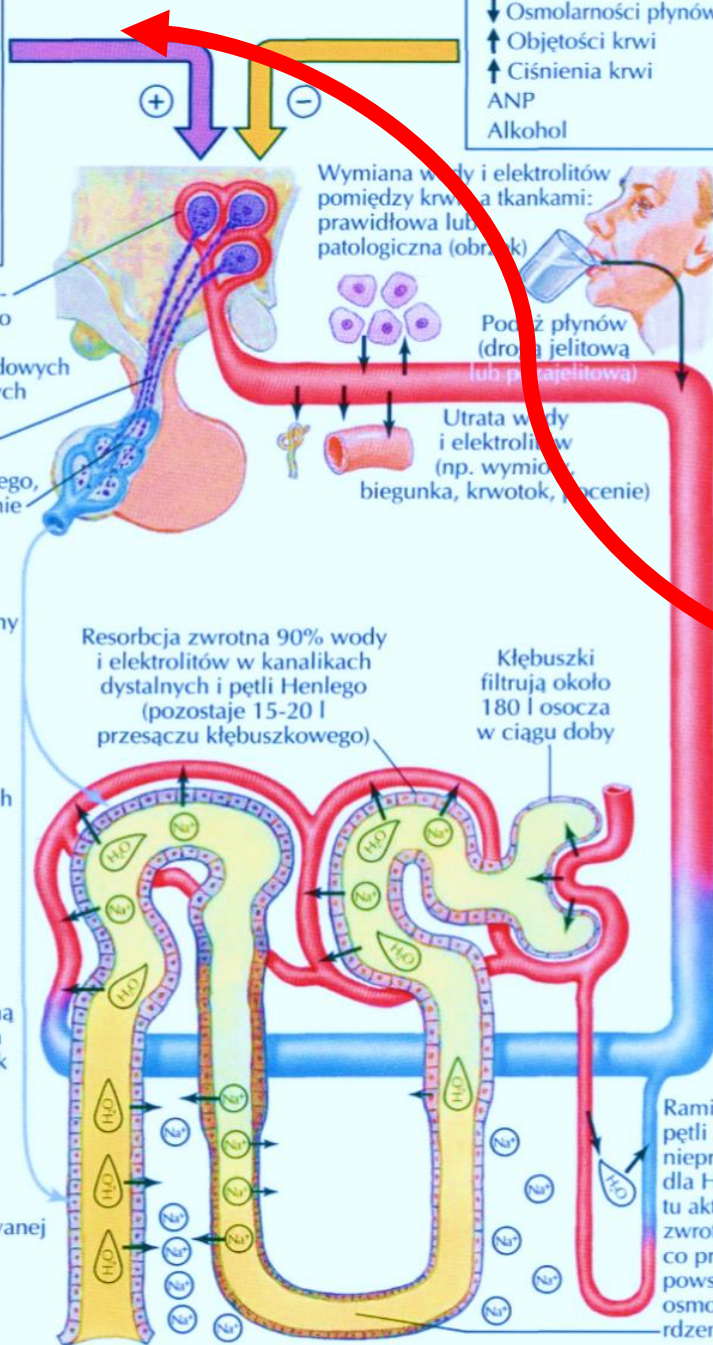
ADH zwiększa resorpcję zwrotną H_2O w cewkach zbiorczych nerek

ADH umożliwia resorpcję zwrotną 14-16 l przefiltrowanej wody. Dobowa produkcja moczu wynosi 1-2 l

Resorpcja zwrotna 90% wody i elektrolitów w kanalikach dystalnych i pętli Henlego (pozostaje 15-20 l przesącza kłębuszkowego)

Kłębuszki filtrują około 180 l osocza w ciągu doby

Ramię wstępujące pętli Henlego jest nieprzepuszczalne dla H_2O . Zachodzi tu aktywna resorpcja zwrotna elektrolitów, co prowadzi do powstania wysokiej osmolarności rdzenia nerek



WAZOPRESYNA (ADH)

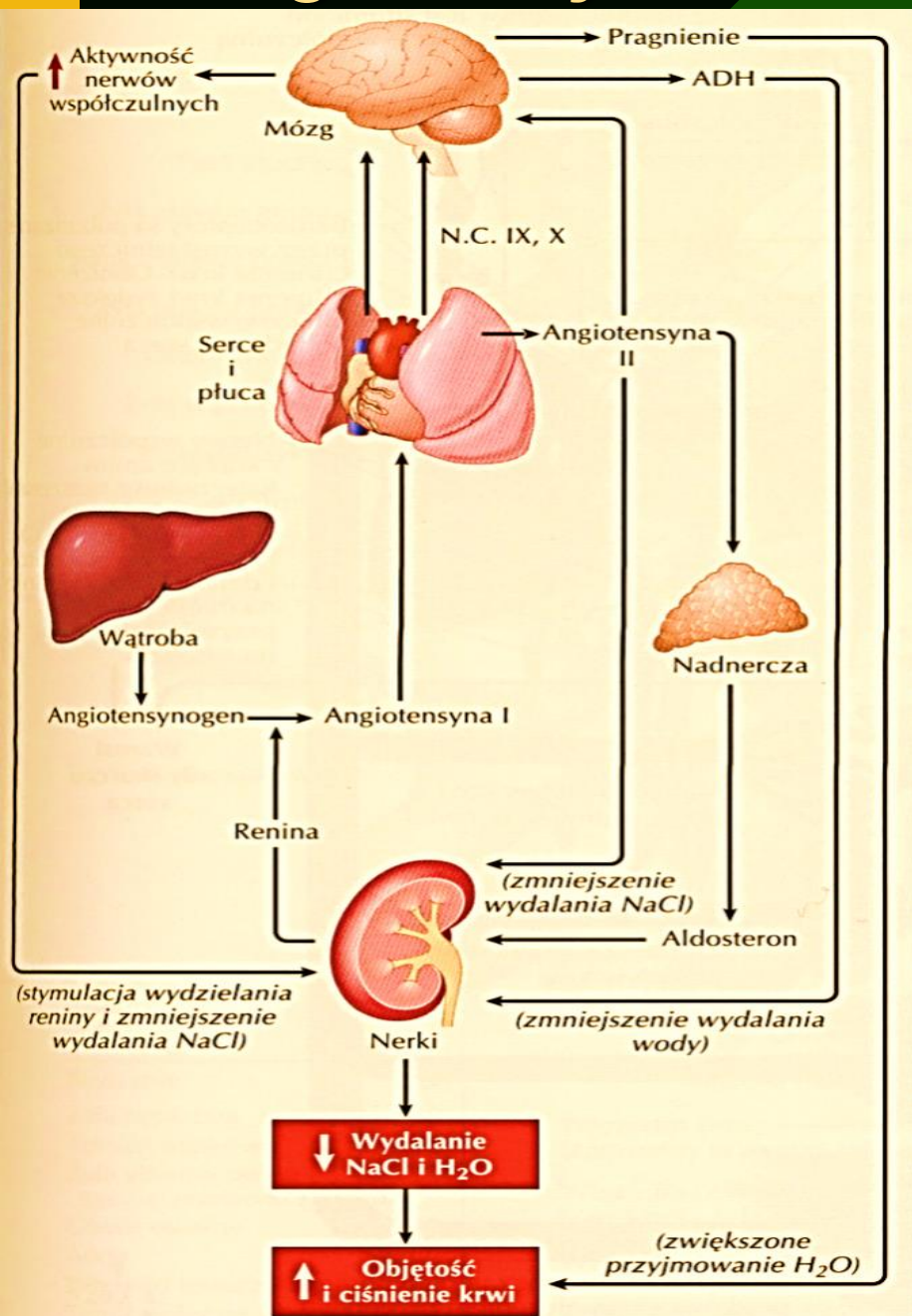
- Wzrost wydzielania powoduje wydalenie małej objętości stężonego moczu

Odwodnienie organizmu

↑ Zwiększa przepuszczalność kanalików dystalnych nerek dla wody

↑ Resorpcja zwrotna wody

Angiotensyna



Układ renina–angiotensyna–aldosteron, skrótowiec RAA lub RAAS (z *ang. renin–angiotensin–aldosterone system*) – układ hormonalno-enzymatyczny

Angiotensyna I jest dekapeptydem: Asp-Arg-Val-Tyr-Ile-His-Pro-Phe-His-Leu

Odłączenie dipeptydu His-Leu, przekształca angiotensynę I w bardzo aktywny oktapeptyd, zwany

Angiotensyna II: Asp-Arg-Val-Tyr-Ile-His-Pro-Phe

-Aldosteron – zwiększa resorpcję zwrotną Na⁺ z moczu pierwotnego i wydzielanie K⁺

Podział ze względu na budowę chemiczną

Białka proste o strukturze włóknkowej
- materiał budulcowy organizmów
zwierzęcych, funkcje podporowe, duże
ilości aminokwasów proliny i
hydroksyproliny

Białka

białko o kształcie kulistym lub
sferoidalnym, zbudowane z gęsto
połączonych lub pozwijanych
łańcuchów peptydowych.
Podtrzymywanie i regulacji procesów
życiowych u zwierząt i roślin.

Fibrylarne

Keratyna, kolagen, miozyna, fibroina

Globularne

Proste

Albuminy,
Globuliny,
Histony,
Prolaminy,
Protaminy,
Gluteiny

Złożone

Fosfo-, Chromo-,
Lipo-, Gliko-, nukleo-,
Metaloproteiny

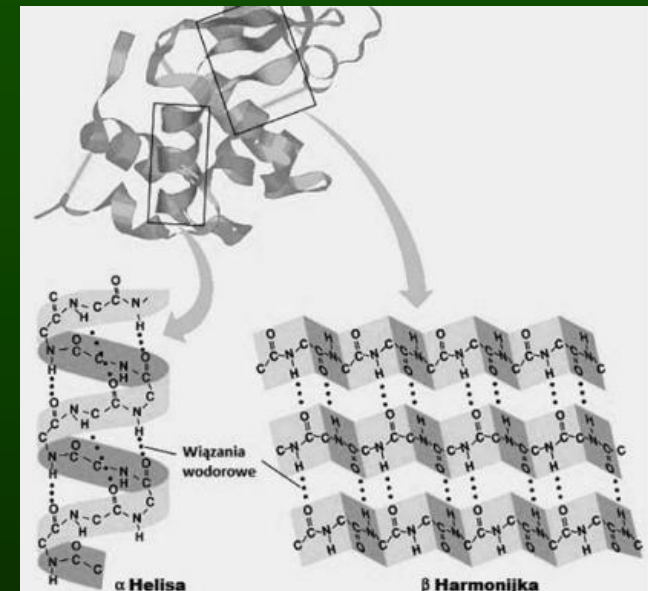
Białka strukturalne
Białka funkcjonalne

Struktura pierwszorzędowa Sekwencja aminokwasów

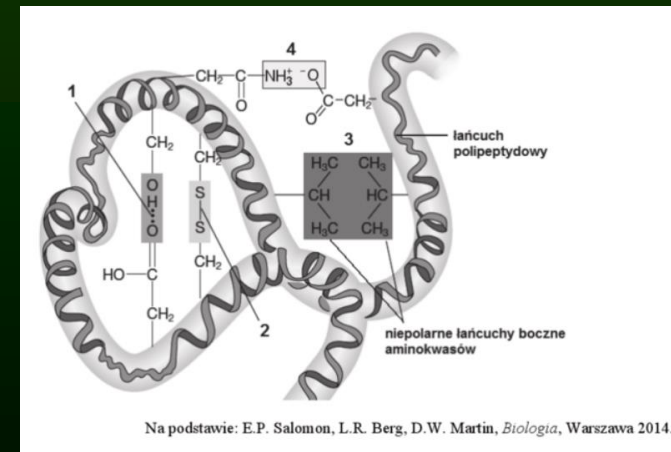
Struktura drugorzędowa
Zwinięcie struktury
pierwszorzędowej, utrwalone
za pomocą wiązań
wodorowych

Struktura trzeciorzędowa
Warunkująca właściwości
białka; wiązania jonowe,
mostki dwusiarczkowe;
może ulegać denaturacji

Struktura czwartorzędowa
Sposób połączenia
struktur trzeciorzędowych
w przestrzeni



CHEMIK 2011, 65, 10, 1019-1026



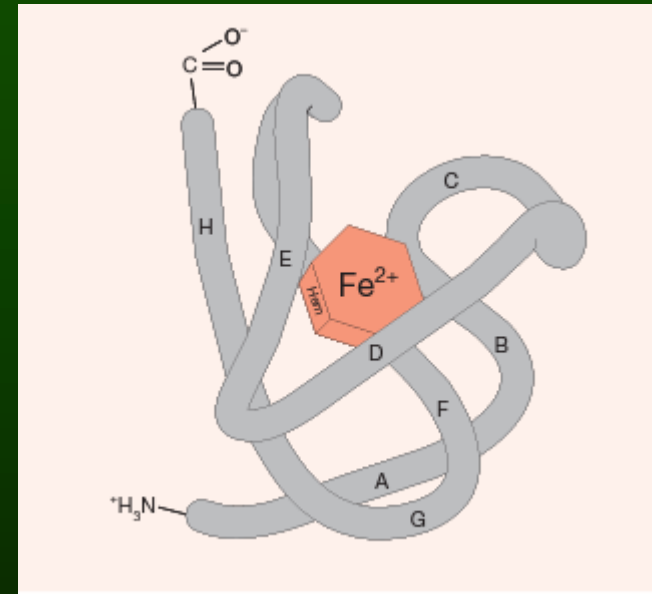
Na podstawie: E.P. Salomon, L.R. Berg, D.W. Martin, *Biologia*, Warszawa 2014.

wiązania chemiczne oparte na przyciąganiu elektrostycznym (1), wiązania kowalencyjne (2), interakcje hydrofobowe (3) i oddziaływania jonowe (4).

STRUKTURY TRZECIORZĘDOWE

MIOGLOBINA

- Białko **jednołańcuchowe**
- Składa się ze 153 reszt aminokwasowych i trwale związanej cząsteczki hemu.
- Około **75% reszt aminokwasowych jest objętych strukturą α -helisy**. Wyróżnia się 8 fragmentów o strukturze helisy α , zawierających od 7 do 23 reszt aminokwasowych.
- Fragmenty α -helikalne są rozdzielone odcinkami niehelikalnymi.
- Poszczególne **fragmenty α -helikalne zostały oznaczone literami alfabetu łacińskiego od A do H**, poczynając od końca aminowego.
- Podobnie jak większość białek wewnątrzkomórkowych mioglobina nie zawiera mostków disiarczkowych,

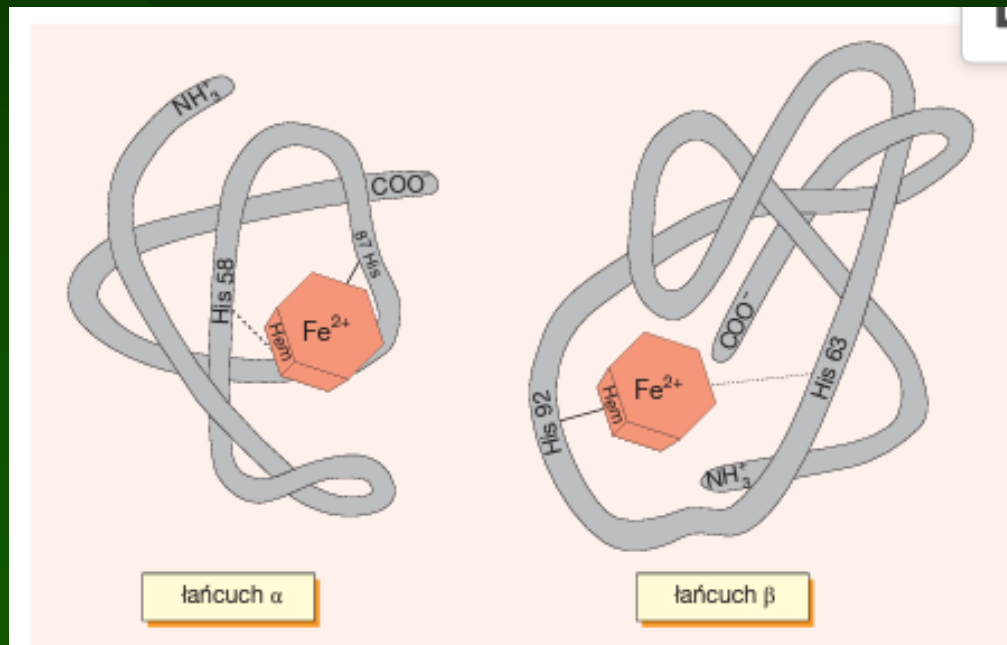


- Mioglobina **stanowi jeden z markerów zawału serca.**
- Zostaje uwolniona do krwi obwodowej w krótkim czasie po uszkodzeniu mięśnia sercowego w przebiegu zawału.
- Zwiększone stężenie mioglobiny wykrywa się już po **2-3 godzinach.** Równie szybko, ponieważ już w ciągu jednej doby, jej stężenie wraca do normy.
- Jedną z wad tego markeru jest jego **brak swoistości**, gdyż mioglobina występuje nie tylko w sercu, ale i w mięśniach szkieletowych.
- Można ją wykorzystywać jako **marker zawału serca, ale jednocześnie z troponiną czy CK-MB**, które są znacznie bardziej swoiste.

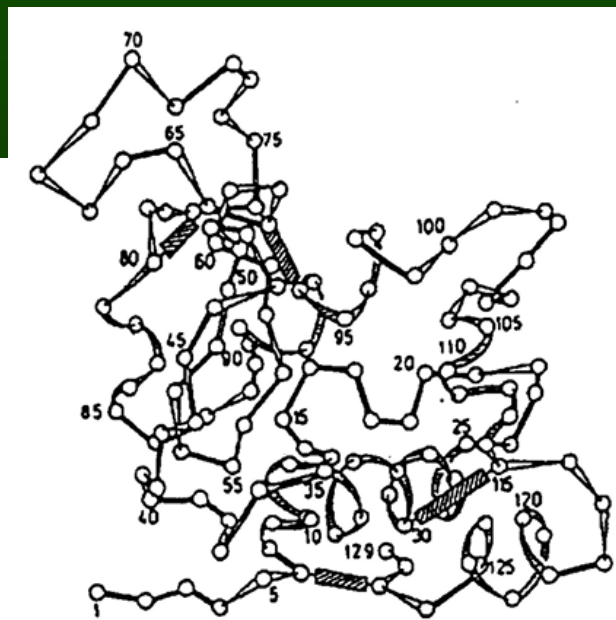
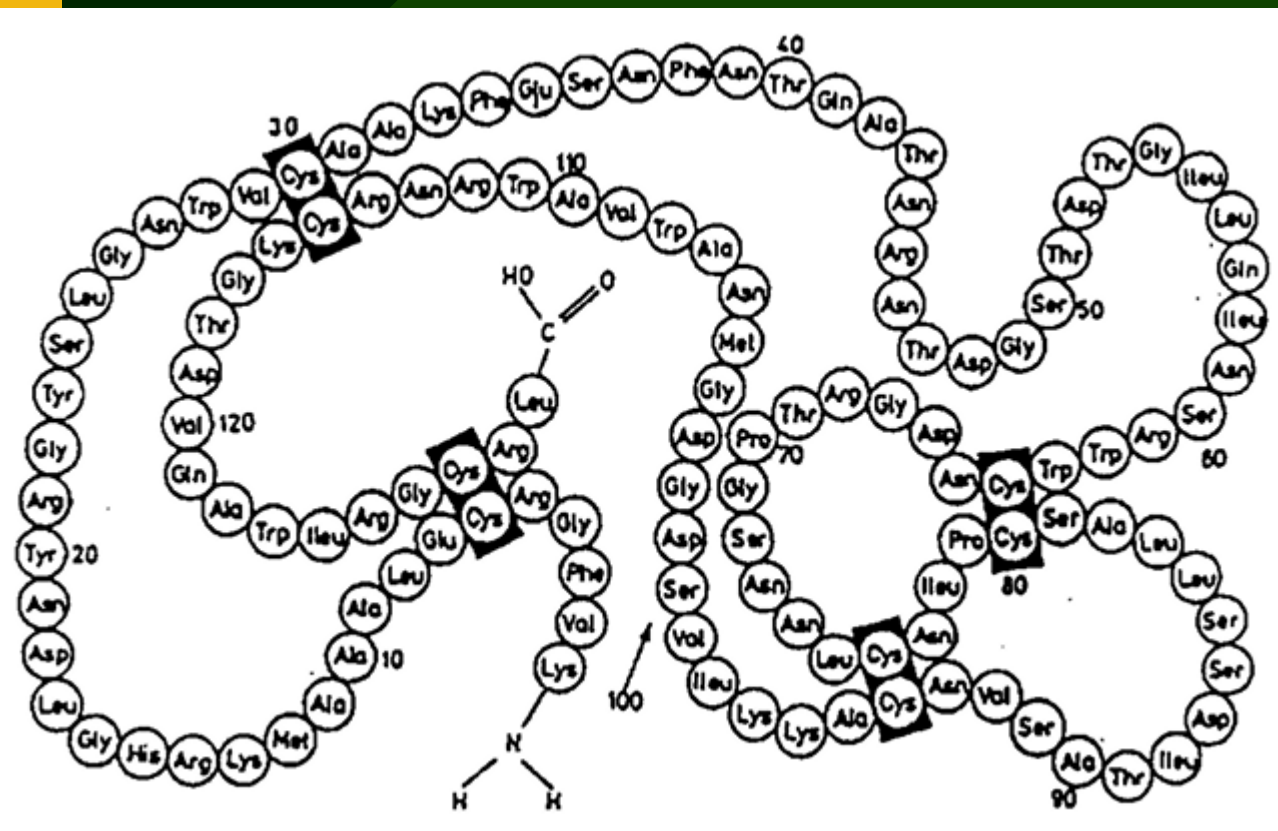
HEMOGLOBINA

Łańcuchy α i β hemoglobiny, mają bardzo do siebie podobną strukturę trzeciorzędową i obydwie są podobne w tym względzie do mioglobiny.

Podobna funkcja biologiczna tych białek: zdolność do odwracalnego wiązania tlenu, wynika z podobieństwa ich budowy przestrzennej.



Lizozym składa się ze 129 reszt aminokwasowych. Tylko 25% z nich jest objętych strukturą helisy α . Struktura trzeciorzędowa tego białka jest stabilizowana przez 4 mostki disiarczkowe. Występuje więcej zagięć łańcucha niż w przypadku mioglobiny.

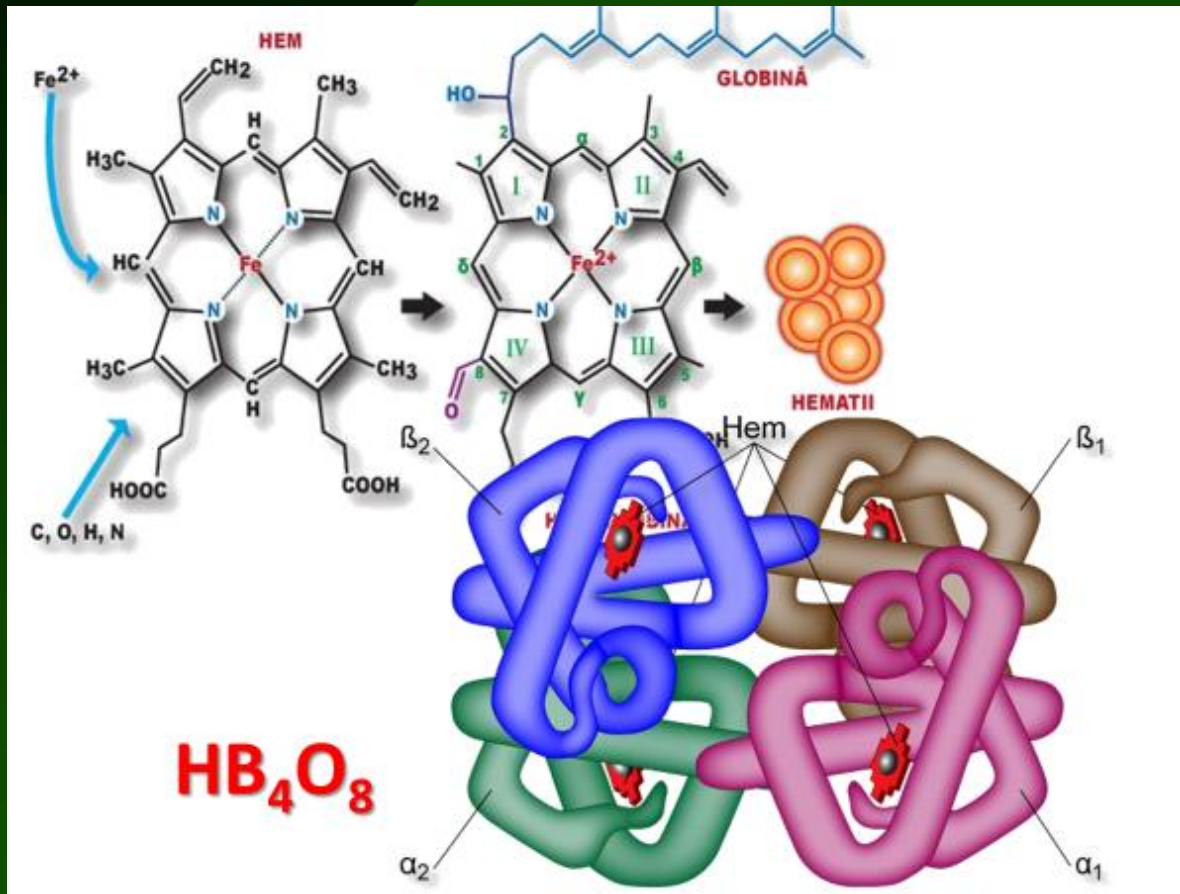


Philips D.C.: *Organic Chemistry of Life*, red. M. Calvin, W.A. Pryor, Freeman & Co., San Francisco, 1966

Struktura czwartorzędowa białek - przykłady

- Oligomery składające się z dwóch lub większej liczby łańcuchów polipeptydowych (monomerów)- **podjednostek**
- Na ogół podjednostki białkowe są zespolone ze sobą wiązaniami niekowalencyjnymi (wiązania hydrofobowe, jonowe lub wodorowe). W niektórych białkach struktura ta jest stabilizowana poprzez mostki disiarczkowe pomiędzy resztami cysteiny należącymi do różnych podjednostek

Struktura czwartorzędowa białek - Hemoglobina



Tlen jest przykładem efektora allosterycznego dodatniego w stosunku do hemoglobiny.

Na skutek związania tlenu przez jedną z podjednostek zwiększa się odstęp między podjednostkami, co w konsekwencji zwiększa ich powinowactwo do tlenu - modyfikacja struktury czwartorzędowej hemoglobiny przez tlen jest przykładem zjawiska określanego jako efekt allosteryczny.

Powszechnie występujące odmiany hemoglobiny

- **Hemoglobina S**

u osób z niedokrwistością sierpowato-krwinkową (około 8% Afroamerykanów jest nosicielami mutacji punktowej w jednym allelu genu kodującego łańcuch beta - zmiana z kwasu glutaminowego na walinę, w pozycji 6 od końca NH_2).

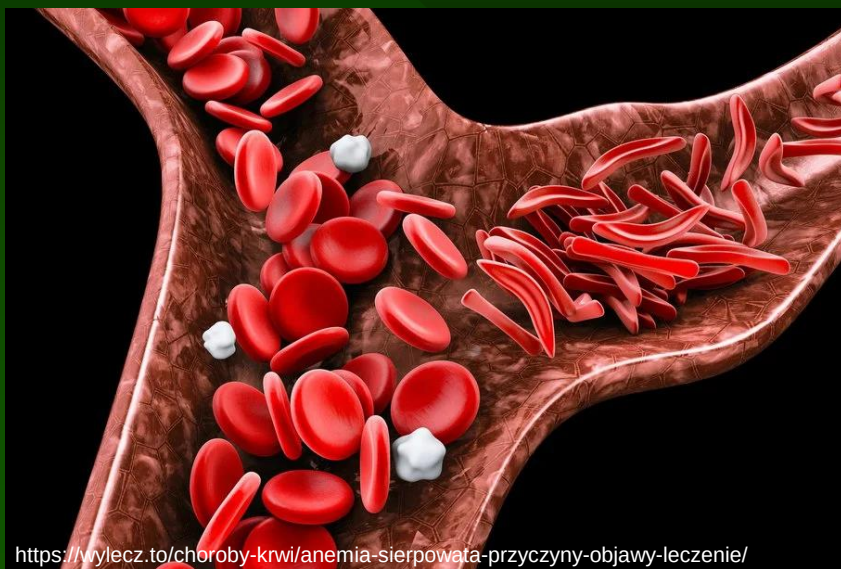
Chorobę dziedziczy się w sposób **autosomalny recesywny**.

Nosiciele tylko jednej kopii wadliwego genu (heterozygoty) w normalnych warunkach nie mają objawów klinicznych (erytrocyty zawierają około 40% HbS).

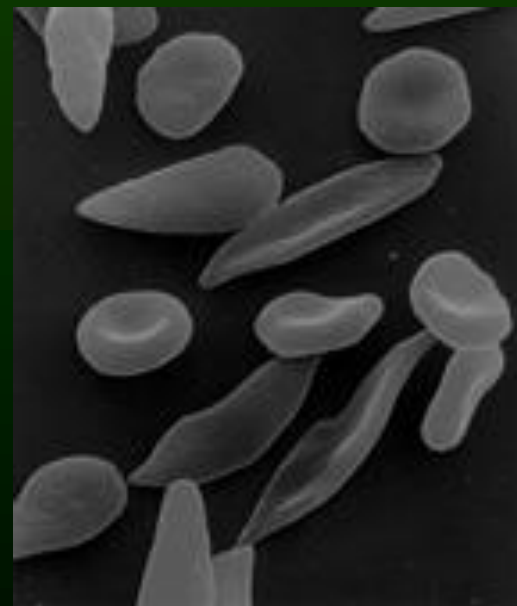
Dlaczego mutacja powodująca anemię sierpowatą utrzymuje się w populacji?

Heterozygoty są w dużym stopniu odporne na malarię - przewaga heterozygot (naddominacja).

- Obecność hemoglobiny S powoduje:
- **erytrocyty łatwo ulegają deformacji** i odkształceniom, przybierają sierpowaty kształt w przypadku ekspozycji na zmniejszoną zawartość tlenu (co może się zdarzyć w czasie ćwiczeń fizycznych lub też w krążeniu obwodowym w małych naczyniach).
- **Sierpowate krwinki czerwone mogą zaciopować małe naczynia** krwionośne, powodując ból i upośledzone krążenie krwi w tym obszarze,
- zmniejszoną zdolność do przenoszenia tlenu i mają krótszy okres przeżycia w porównaniu z prawidłowymi krwinkami czerwonymi.



<https://wylecz.to/choroby-krwi/anemia-sierpowata-przyczyny-objawy-leczenie/>



Autorstwa NIDDK - (US government agency) site at <http://www.cc.nih.gov/ccc/ccnews/nov99/> . The photo is attributed to Drs. Noguchi, Rodgers, and Schechter of NIDDK., Domena publiczna, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=630192>

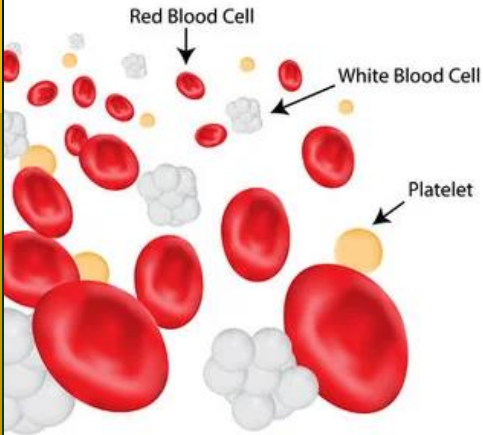
Talasemie „*niedokrwistość śródziemnomorska*”
(*thalassa* — ‘morze’ + *haima* — ‘krew’; z greki: ‘z okolic morza’ — nazwa związana z występowaniem choroby w rejonie Morza Śródziemnego)

Talasemie są tak zwanymi hemoglobinopatiami ilościowymi.

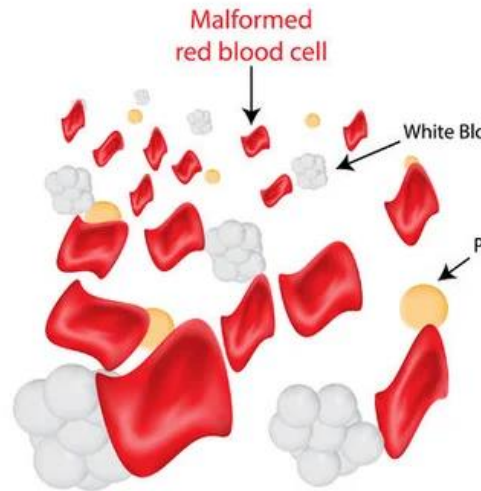
- heterogenna grupa genetycznie uwarunkowanych niedokrwistości hemolitycznych wynikających z **zaburzeń syntezy białkowych części hemoglobiny** - mutacje w kodujących je genach (EFEKT: obniżenie lub całkowity brak ekspresji poszczególnych łańcuchów globin)

Thalassemia

Normal



Thalassemia



Najczęściej zaburzenia dotyczą ekspresji α (alfa)-globiny (**α -talasemia**) lub β (beta)-globiny (**β -talasemia**), choć występują także talasemie związane z obniżoną syntezą innych globin, na przykład γ globiny.

α -talasemia „niedokrwistość tarczowatokrwińkowa” (nazwa związana z wyglądem krwinek), a ciężka (major) postać β -talasemii jest określana jako „niedokrwistość Cooleya”, od nazwiska pediatry, który ją opisał w 1925 roku

Tabela 3. Przykładowe mutacje w genie α -globiny (źródło: <http://globin.bx.psu.edu/cgi-bin/hbvar/counter>)

Table 3. Examples of α -globin gene mutations (source: <http://globin.bx.psu.edu/cgi-bin/hbvar/counter>)

Nazwa mutacji	Typ talasemii	Rodzaj mutacji
MED I	α^0	Delecja 16401 nts zlokalizowanych na klastrze α -globiny tego samego chromosomu
SEA	α^0	Delecja 19301 nts zlokalizowanych na klastrze α -globiny tego samego chromosomu
THAI	α^0	Delecja 33501 nts zlokalizowanych na klastrze α -globiny tego samego chromosomu
FIL	α^0	Delecja 31851 nts zlokalizowanych na klastrze α -globiny tego samego chromosomu
$\alpha^{3,7}$ (I)	α^+	Delecja 3804 nts $\alpha 2$ -globiny
$\alpha^{4,2}$	α^+	Delecja ~4200 nts $\alpha 2$ -globiny
$\alpha^{20,5}$	α^0	Delecja 22701 nts zlokalizowanych na klastrze α -globiny tego samego chromosomu
α^{CS}	α^+	Nidelecyjna, zamiana T na C w kodonie 142. $\alpha 2$ -globiny

α^+ — reszkowa produkcja α -globiny w zmutowanym genie; α^0 — całkowity brak produkcji α -globiny w zmutowanym genie; nt — nukleotyd

Mutacje prowadzące do α -talasemii to **najczęściej delecje jednego lub więcej genów** kodujących α -globinę. Opisano też około 70 mutacji nidelecyjnych, które mogą być również dziedziczone jednocześnie z mutacjami delecyjnymi, zmieniając przy tym obraz choroby, na przykład ekspresja hemoglobiny Constant Spring (HbCS)

Tabela 2. Przykładowe mutacje w genie β -globiny (źródło: <http://globin.bx.psu.edu/cgi-bin/hbvar/counter>)

Table 2. Examples of β -globin gene mutations (source: <http://globin.bx.psu.edu/cgi-bin/hbvar/counter>)

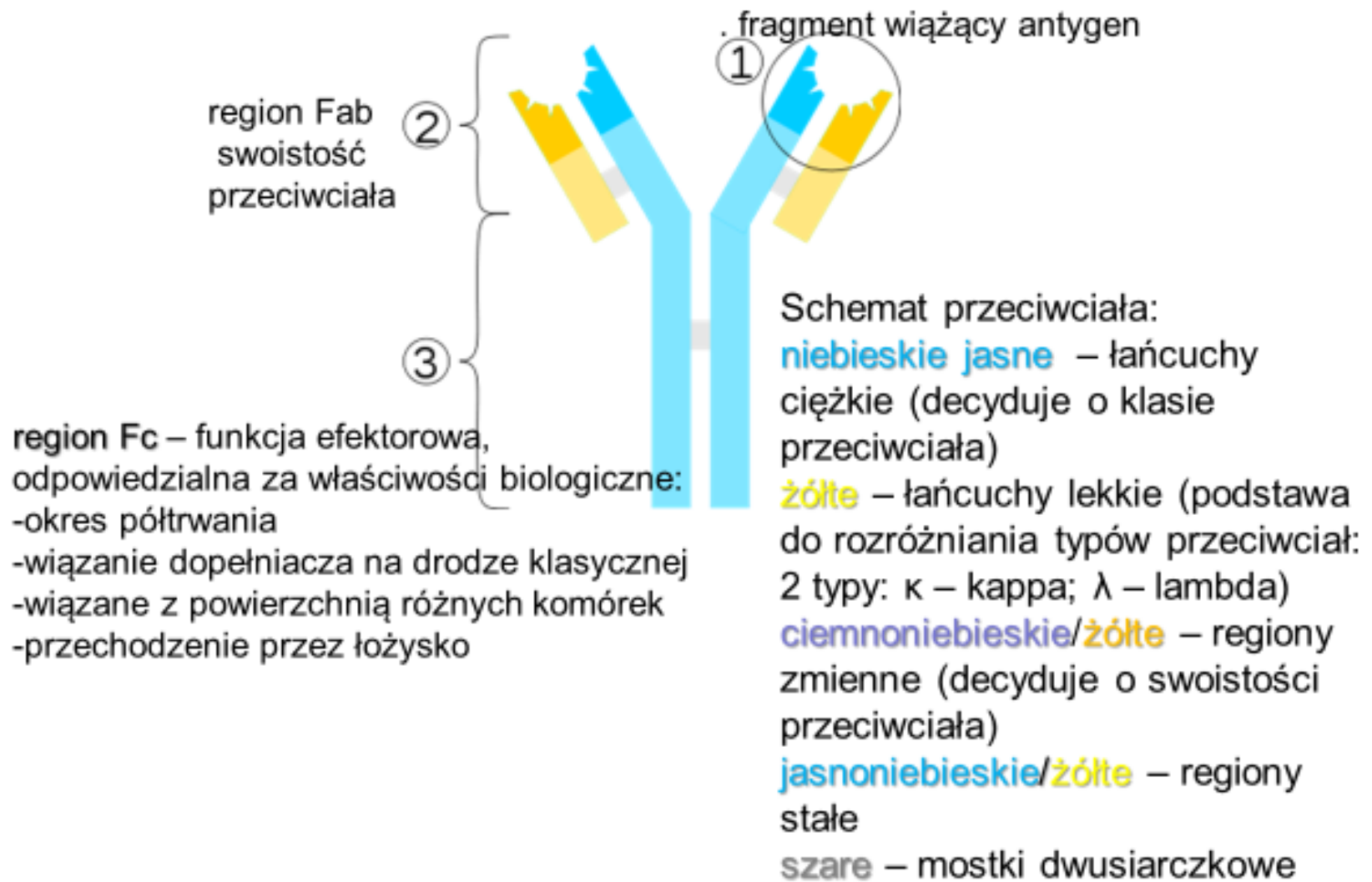
Nazwa mutacji	Typ talasemii	Rodzaj mutacji
-101 (C>T)	β^+	Substytucja C na T na 101 nt promotora β -globiny
IVS-I-6 (T>C)	β^+	Substytucja T na C na 6 nt 1. intronu β -globiny
CD39 (C>T)	β^0	Substytucja C na T na 39. kodonie β -globiny
CD6 -A	β^0	Delecja A na 6. kodonie β -globiny
AAATAAA na AATGAA	β^+	Substytucja A na G w miejscu <i>polyA</i> β -globiny
CD41/42 (-TTCT)	β^0	Delecja 4 nts między 41. i 42. kodonem β -globiny
IVS-II-745 (C>G)	β^+	Substytucja C na G na 745 nt 2. intronu β -globiny
-87 (C>G)	β^+	Zamiana C na G na 87 nt promotora β -globiny

C — cytozyna; G — guanina; A — adenina; T — tymidyna; IVS (*intervening sequence*) — intron; CD — kodon; β^+ — resztkowa produkcja β -globiny w zmutowanym genie; β^0 — całkowity brak produkcji β -globiny w zmutowanym genie; nt — nukleotyd

EFEKTY:

- **Zmniejszona produkcja Hb** zdolnej do przenoszenia tlenu prowadzi do niedokrwistości,
- **zaburzenie proporcji** między poszczególnymi łańcuchami globiny (niedobór lub brak jednego z łańcuchów globiny prowadzący do nadmiaru drugiego łańcucha) narusza stabilność erytrocytów i ich prekursorów
- Erytrocyty są znacznie bardziej podatne na **stres tlenowy** niż prawidłowe krwinki. Nadtlenki i inne wolne rodniki tlenu prowadzą do uszkodzeń DNA, inaktywacji enzymów i peroksydacji lipidów, na przykład uszkodzenia struktur lipidowych w błonach komórkowych, co może powodować zaburzenia w wymianie elektrolitów.
- Ponadto obecność **zwiększonej puli żelaza** prowadzi do produkcji reaktywnych form tlenu (ROS, *reactive oxygen species*), czego konsekwencją jest powstanie uszkodzeń wielonarządowych w organizmie
- **Zaburzenia procesów koagulacyjnych**, w następstwie których może dojść do zakrzepicy,
- krwinki czerwone u pacjentów z talasemiami, podobnie jak płytki krwi, **mogą tworzyć agregaty**.

białko osoczowe zbudowane z 4 podjednostek: dwa łańcuchy ciężkie o masie cząsteczkowej 53 kDa i dwa łańcuchy lekkie o masie cząsteczkowej 23 kDa



- Pobudzają fagocytozę
- W obecności białek dopełniacza opłaszczają czynnik zakaźny

KOLAGEN

- **Białko fibrylarne** główny składnik substancji międzykomórkowej organizmów zwierzęcych, nadaje tkankom odporność na rozciąganie.
- **główne białko tkanki łącznej - napięcie, sprężystość i elastyczność skóry.**
- Stanowi 30% wszystkich białek człowieka. Jest najważniejszym białkiem strukturalnym.

Typ kolagenu	Występowanie
Typ 1	najbardziej powszechnie występujący rodzaj kolagenu w organizmie; obecny w ścięgnach i tkance łącznej kości, w tkance tworzącej blizny, w skórze i tkance podskórnej
Typ II	w chrząstkach stawowych
Typ III	w tkance tworzącej się z fibroblastów, w trakcie zabliźniania ran, tworzy włókna tkanki łącznej właściwej siateczkowej
Typ IV	w błonie podstawnej (mikrowłóknach międzytkankowych), tworzy cienkie membrany między różnymi tkankami organizmu
Typ V	śródmiażdżowy – dopełnienie kolagenu typu I
Typ VI	odmiana typu V, spełnia tę samą funkcję
Typ VII	w tkance nabłonkowej, w skórze i na powierzchni tętnic
Typ VIII	w śródbłonku – tkankach tworzących wewnątrz żył i tętnic oraz błony śluzowe
Typ IX, X, XI	wraz z typem II w chrząstkach
Typ XII	w wielu tkankach razem z typami I i III

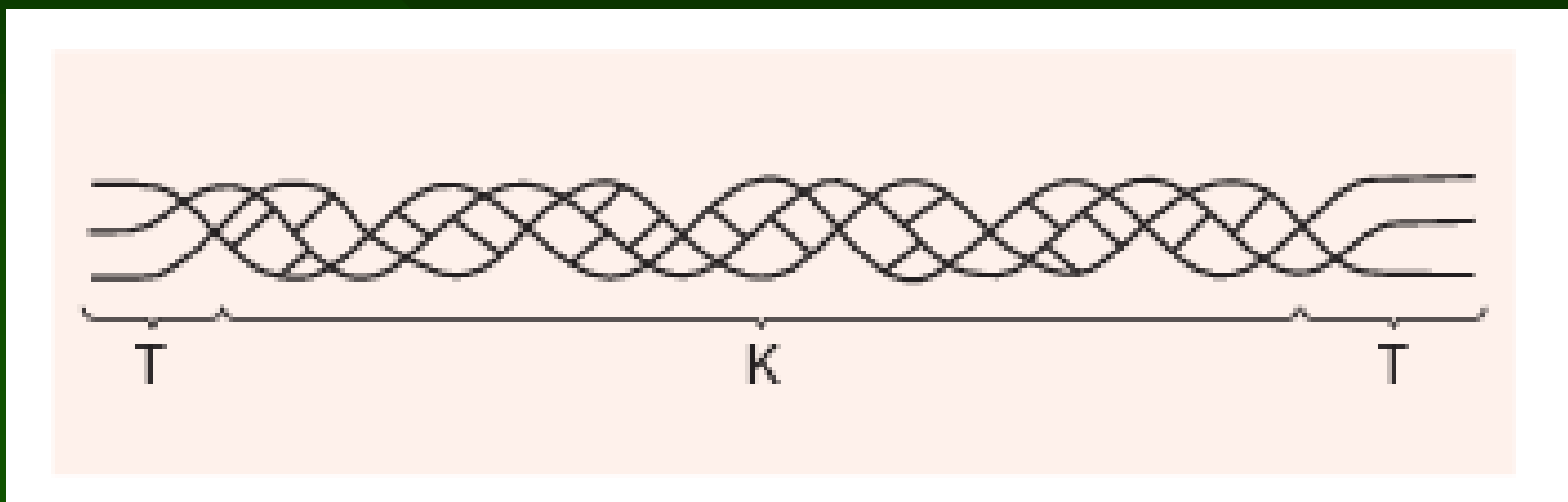
- Bierze udział **w procesach regeneracyjnych**,
- Zapewnia odpowiednie **nawodnienie skóry**
- **Przyspiesza gojenie się ran**, tworzy blizny oraz sprzyja odbudowie tkanki łącznej.
- Zaburzenia syntezy i przekształcania włókien kolagenowych zwiększa kruchość kości i podatność na złamania.
- Ogranicza wnikanie i rozprzestrzenianie się drobnoustrojów chorobotwórczych, komórek nowotworowych oraz toksyn.

STRUKTURA KOLAGENOWA

- Kolageny cechują się **nietypowym składem aminokwasowym**, którego następstwem są struktury przestrzenne, niespotykane w innych białkach
- Ponad 30% reszt aminokwasowych kolagenu stanowi **glicyna**, a około 12–15% stanowią reszty **proliny**
- Obecność **hydroksyproliny i hydroksylizyny**, aminokwasów niezmiernie rzadko spotykanych w innych białkach zwierzęcych oraz niska zawartość aminokwasów siarkowych i aromatycznych - **nie tworzą struktury α -helisy**

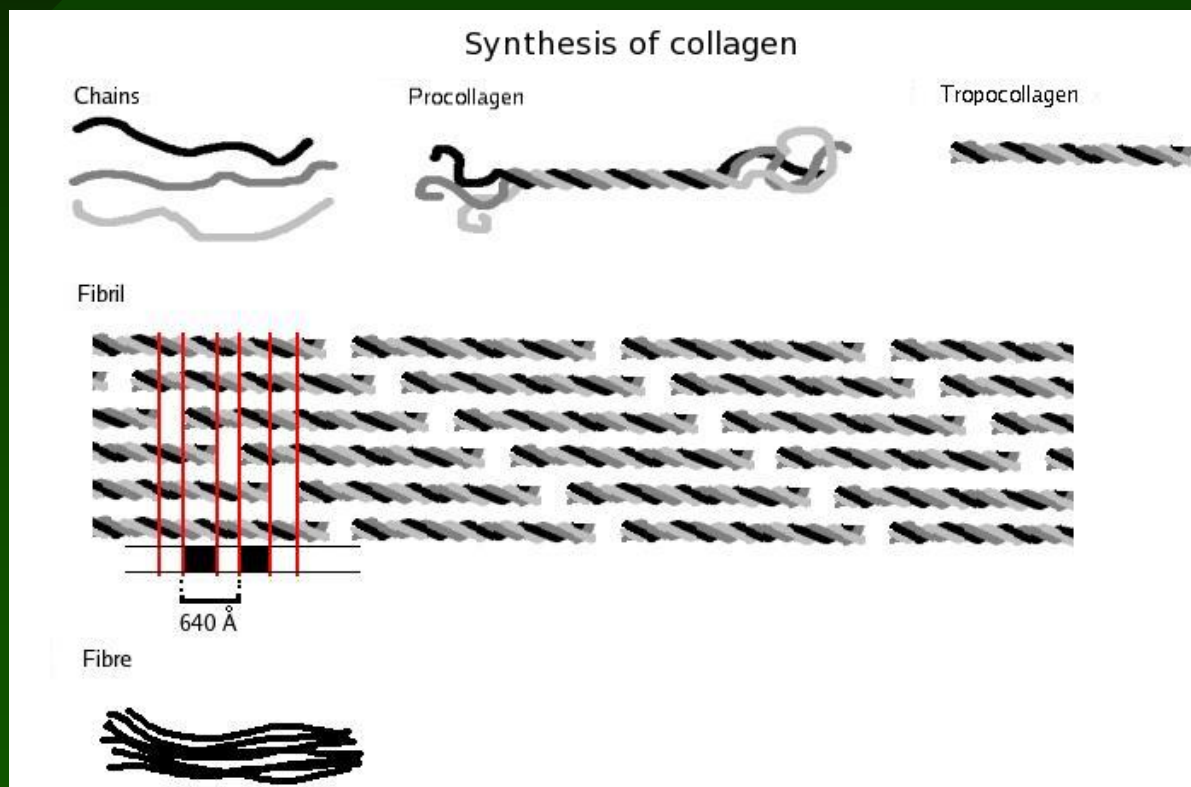
STRUKTURA PRZESTRZENNA, ZWANA POTRÓJNĄ HELISĄ KOLAGENOWĄ

Podstawową jednostką strukturalną kolagenu jest **tropokolagen** - cząsteczka złożona z **trzech łańcuchów polipeptydowych**, zwanych podjednostkami α . Mogą one być jednakowe $(\alpha 1)_3$, bądź różne: $(\alpha 1)_2\alpha 2$ lub $(\alpha 1\alpha 2\alpha 3)$, zależnie od typu kolagenu



Cząsteczka tropokolagenu. Zaznaczono między-łańcuchowe wiązania wodorowe pomiędzy podjednostkami α . K – trzon cząsteczki objęty potrójną helisą kolagenową. T – telopeptydy nieobjęte strukturą potrójnej helisy.

Struktura kolagenowa jest bardzo nietrwała. Kolagen ulega denaturacji już w temperaturze 40°C.



Denaturacja białek

- **Zniszczenie struktur przestrzennych z zachowaniem struktury pierwszorzędowej.**
- **Czynniki denaturujące:** podwyższona temperatura (na ogół powyżej 58–60°C), rozpuszczalniki organiczne, kwasy, zasady, jony metali ciężkich (np. Hg^{2+} , Pb^{2+}), stężone roztwory mocznika itp.
- Denaturacja białka na ogół **zmienia jego rozpuszczalność**. Białko rozpuszczalne traci rozpuszczalność, białko nierozpuszczalne staje się rozpuszczalne.
- **Zdenaturowane białko traci aktywność biologiczną**, np. enzym traci swoje właściwości katalityczne, przeciwciało zdolność wiązania antygeny, kolagen zdolność do tworzenia włókien, a hemoglobina zdolność do wiązania tlenu.
- **Denaturacja może być odwracalna**, gdy czynnik denaturujący był łagodny i działał krótko. **Renaturacja białka** - białko odzyskuje swą naturalną strukturę przestrzenną. Na ogół jednak denaturacja jest procesem nieodwracalnym.

czynnik	obserwowany efekt
ciepło (wysoka temperatura)	rozerwanie wiązań wodorowych
promieniowanie UV	rozerwanie wiązań wodorowych
promieniowanie jonizujące	rozerwanie oddziaływań niekowalencyjnych i wiązań disiarczkowych
ultradźwięki	rozerwanie wiązań wodorowych
gwałtowne mieszanie, ubijanie	rozerwanie wiązań wodorowych
znaczące zmiany pH	zmiana układu wiązań jonowych
stężone kwasy i zasady	tworzenie soli, niszczenie wiązań wodorowych, precypitacja białek
metale ciężkie np. rtęć, srebro, ołów	zniszczenie oddziaływań elektrostatycznych i w pewnym stopniu wiązań disiarczkowych
detergenty, np. SDS (sól sodowa siarczanu dodecyłu)	rozerwanie wiązań hydrofobowych, oddziaływanie z białkiem przez tworzenie wiązań wodorowych
mocznik	tworzenie konkurencyjnych wiązań wodorowych z białkiem
guanidyna	tworzenie konkurencyjnych wiązań wodorowych z białkiem
garbniki	tworzenie konkurencyjnych wiązań wodorowych z białkiem
β -merkaptetoetanol	przy niskim stężeniu tworzy mieszane mostki disiarczkowe z łańcuchami bocznymi cysteiny, przy nadmiarze β -merkaptetoetanolu następuje dalsza redukcja
rozpuszczalniki organiczne np. etanol, aceton (w długim okresie czasu i w temp. pokojowej)	zmiana stałej dielektrycznej i hydratacji grup jonowych, precypitacja

ROZPUSZCZALNOŚĆ BIAŁEK

1. Całkowicie nierozpuszczalne (np. keratyna, elastyna)
2. Rozpuszczalne: np. albuminy
3. Znikoma rozpuszczalność np. kolagen

Rozpuszczalność w środowisku wodnym zależy przede wszystkim od **obecności aminokwasów polarnych w cząsteczce białka**. Białka o dużej zawartości tych aminokwasów cechują się dobrą rozpuszczalnością (np. albumina, hemoglobina).

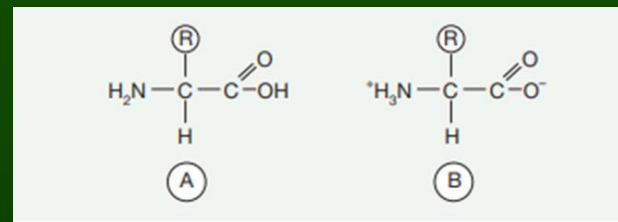
- **Rozpuszczalnikami dla białek są: woda lub roztwory wodne soli, kwasów i zasad, mocznika lub detergentów.**
- Białka, w których dominują **aminokwasy niepolarne**, nie mają możliwości wiązania wody. Są nierozpuszczalne (np. keratyna, elastyna).

Środowisko kwaśne sprzyja wiązaniu protonów przez grupy aminowe, co nadaje białku ŁADUNEK DODATNI ($-\text{NH}_3^+$).

Środowisko zasadowe sprzyja dysocjacji grup karboksylowych i grup $-\text{NH}_3^+$. Pojawiają się ujemnie naładowane grupy $-\text{COO}^-$ i elektrycznie obojętne grupy $-\text{NH}_2$. Cząsteczka białka uzyskuje ŁADUNEK UJEMNY.

Czyli:

W zależności od pH roztworu sumaryczny ładunek elektryczny tej samej cząsteczki białka może być dodatni bądź ujemny



Przy pewnej wartości pH (różna dla poszczególnych białek) liczba ładunków dodatnich i ujemnych równoważy się, a sumaryczny ładunek elektryczny cząsteczki białka równa się zero.

Ta wartość pH nosi nazwę

punktu izoelektrycznego (pI) białka

Białka o dużej zawartości aminokwasów zasadowych (np. chymotrypsynogen, rybonukleaza, cytochrom C, lizozym) **mają pI w zakresie pH od 9 do 11.**

Pepsyna, bogata w aminokwasy kwaśne, ma pI < 1.

Punkt izoelektryczny większości białek globularnych mieści się w przedziale pH od 4,5 do 6,5.

W punkcie izoelektrycznym rozpuszczalność białka jest najmniejsza.

Kwas deoksyrybonukleinowy (DNA) w odróżnieniu od kwasu rybonukleinowego:

- a. Jest jednoniciowy
- b. Zawiera rybozę
- c. Zawiera uracyl
- c. Jest dwuniciowy

Kod genetyczny jest zdegenerowany, co oznacza, że:

- a. Jeden kodon może kodować wiele aminokwasów
- b. Jeden aminokwas może być kodowany przez więcej niż jeden kodon
- c. Występują tylko trzy kodony kodujące aminokwasy
- d. W kodzie genetycznym występują wyłącznie kodony STOP

Wiązanie peptydowe powstaje między:

- a. Grupą aminową jednego aminokwasu i grupą karboksylową drugiego aminokwasu
- b. Dwoma grupami aminowymi sąsiadujących aminokwasów
- c. Dwoma grupami karboksylowymi sąsiadujących aminokwasów
- d. Grupami bocznymi (R) sąsiadujących aminokwasów

Struktura drugorzędowa białek to:

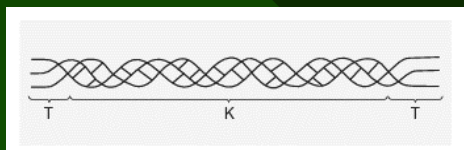
- a. Określone zwinięcie struktury pierwszorzędowej, utrwalone za pomocą wiązań wodorowych
- b. Sekwencja aminokwasów w łańcuchu białkowym
- c. Struktura stabilizowana wiązaniami jonowymi i mostkami dwusiarczkowymi

Spośród wymienionych białek strukturę czwartorzędową posiada:

- a. Mioglobina
- b. Alanina
- c. Hemoglobina
- d. Oksytocyna

Na schemacie przedstawiono strukturę:

- a. Hemoglobiny
- b. Mioglobiny
- c. Tropokolagenu
- d. Lizozymu



Punkt izoelektryczny (pI) białka to:

- 1. Pewna wartość pH, w której sumaryczny ładunek elektryczny cząsteczki białka równa się zeru
- 2. Pewna wartość pH, w której sumaryczny ładunek elektryczny cząsteczki białka jest mniejszy od zera
- 3. Pewna wartość pH, w której rozpuszczalność białka jest największa
- 4. Dotyczy wyłącznie białek zawierających aminokwasy niepolarne

Całokształt reakcji chemicznych i związanych z nimi przemian energii zachodzących w żywych komórkach, stanowiący podstawę wszelkich zjawisk biologicznych.

Procesy te pozwalają komórce na wzrost i rozmnażanie, zarządzanie swoją strukturą wewnętrzną oraz odpowiadanie na bodźce zewnętrzne.

REAKCJE KATABOLICZNE - ogół reakcji chemicznych prowadzących do rozpadu złożonych związków chemicznych na prostsze cząsteczki, przebiegające z uwolnieniem energii.

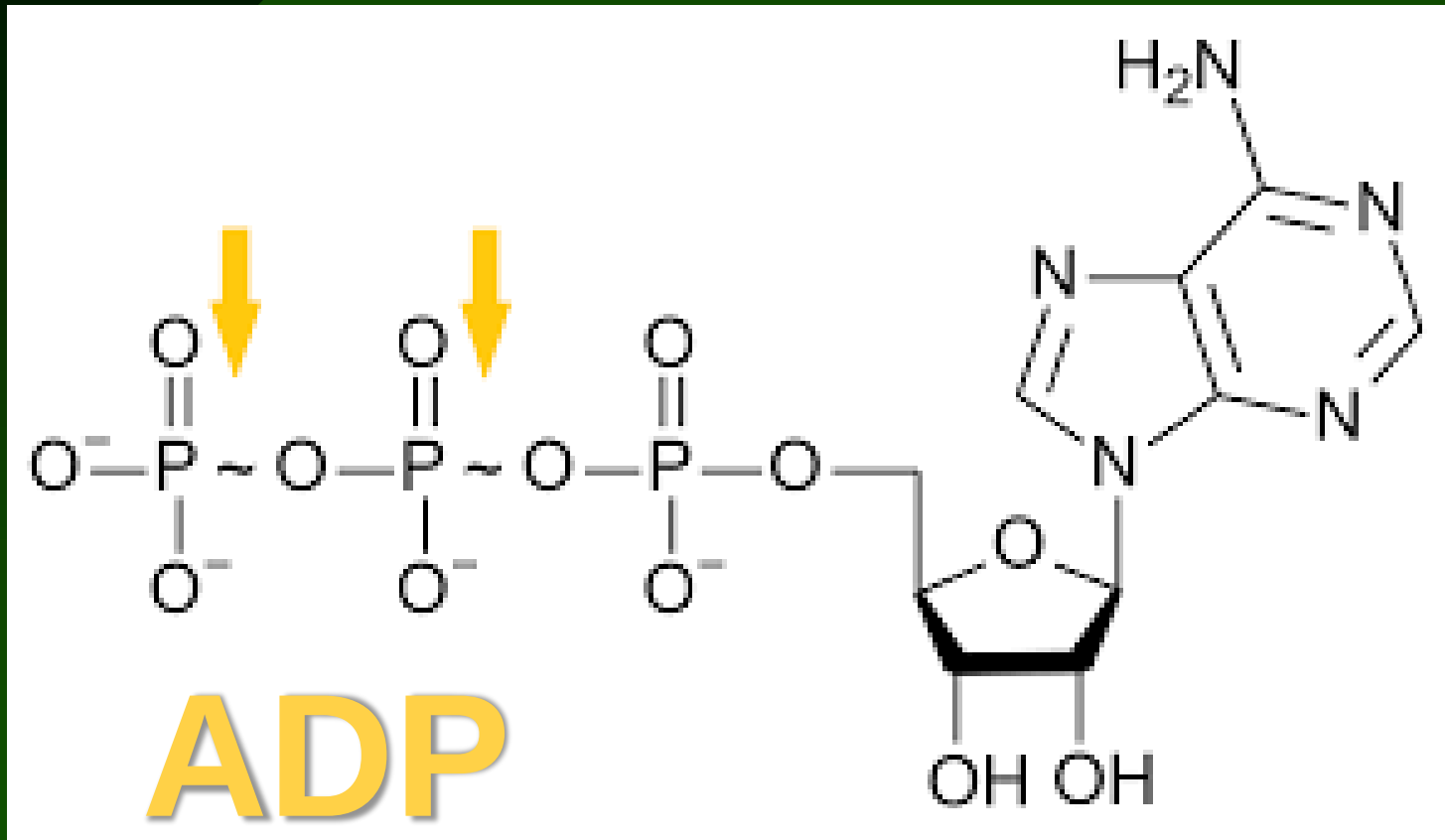
REAKCJE ANABOLICZNE - ogół reakcji chemicznych prowadzących do syntezy złożonych związków chemicznych z prostszych cząsteczek, przebiegające z wykorzystaniem energii.

Często procesy metaboliczne dzieli się na anaboliczne (wzrostowe) i kataboliczne (związane z rozkładem i zanikaniem materii organicznej).

Tworzone są:

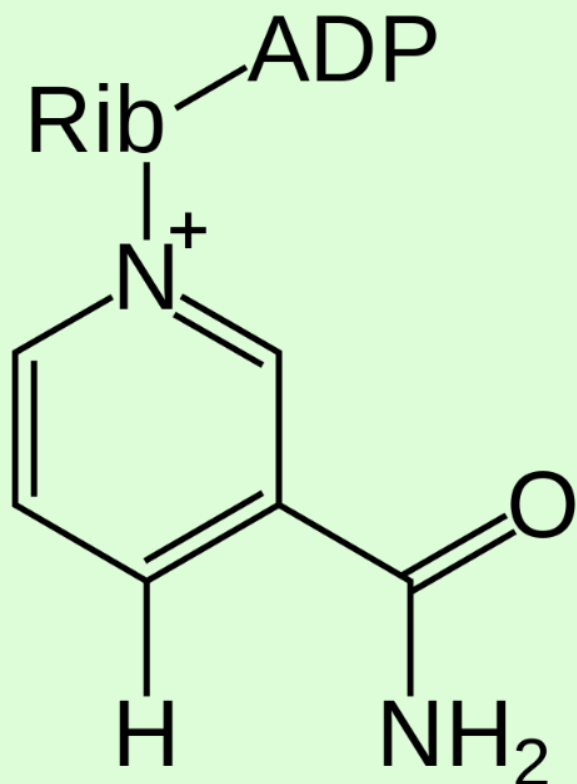
- **ATP** – konieczny do procesów wymagających energii
- **NADH** Dinukleotyd nikotynoamidoadeninowy (NADH – forma zredukowana, NAD^+ – forma utleniona) — Zredukowane nośniki elektronów przenoszą elektrony z innych etapów oddychania komórkowego do cząsteczek łańcucha oddechowego.
- **Prekursory makrocząsteczek**

ATP

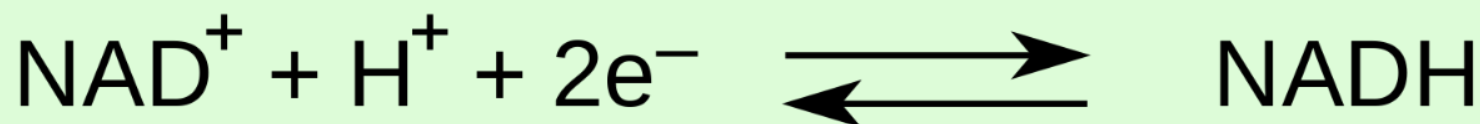
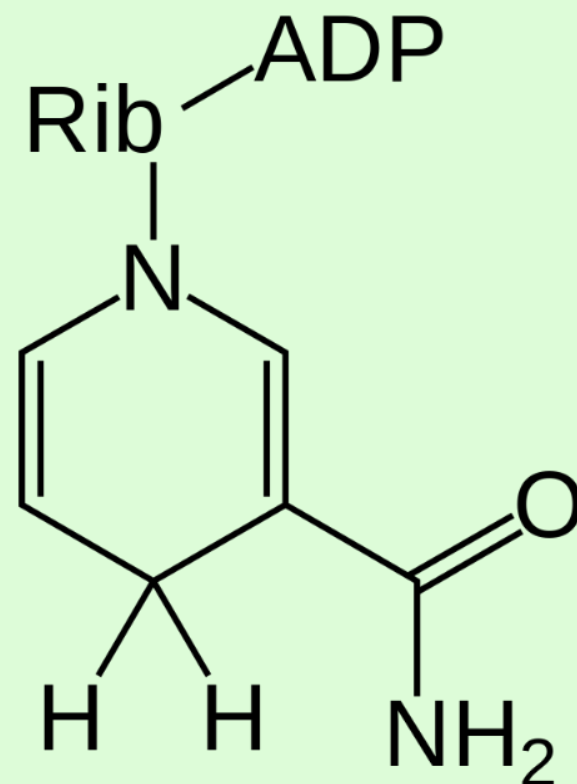


ADP

AMP



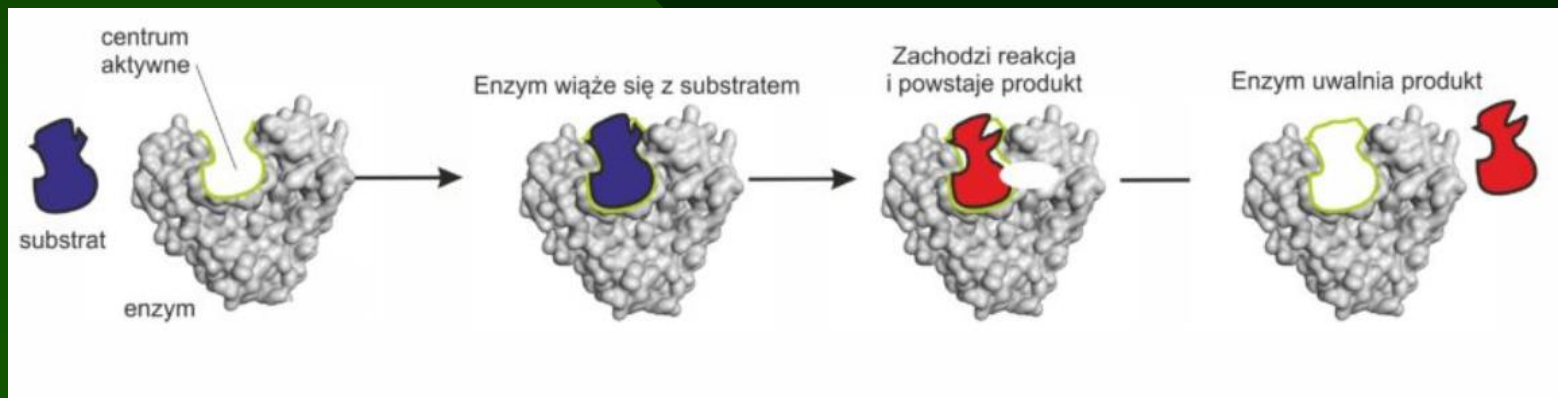
Reduction
 $\rightleftharpoons$
 Oxidation



Enzymy

to katalizatory reakcji chemicznych zachodzących w organizmach żywych.

Katalizowana reakcja może przebiegać $10^6 - 10^{12}$ razy szybciej.



ENZYMY – biokatalizatory białkowe

Enzymy to **białka złożone** (holoenzymy)

część białkowa (**apoenzym**)
części niebiałkowa (**kofaktor**)

Kofaktory - łączące się nietrwale z apoenzymem to tzw. **koenzymy** (np. witaminy lub pochodne nukleotydów).

Kofaktorami łączącymi się trwale z apoenzymem za pomocą wiązań kowalencyjnych są jony metali (np. Zn , Mg) lub drobne cząsteczki organiczne tzw. **grupy prostetyczne** – np. pochodne witamin

PRZYKŁADY KOENZYMÓW

- FMN i FAD – pochodne witaminy B2 (ryboflawina)
- Koenzym A (CoA)
- **Koenzym Q10** (CoQ10, ubichinon)
- NAD – pochodna witaminy B3 (niacyna, PP)
- NADP – pochodna witaminy B3
- fosforan pirydoksalu (PLP) – pochodna witaminy B6 (pirydoksyna)
- Pirofosforan **tiaminy** (TPP) – pochodna witaminy B1
- S-adenozylometionina (SAM) – przen. grup metylowych
- Tetrahydrofolian – pochodna kwasu foliowego

KLASYFIKACJA ENZYMÓW

- **ze względu na rodzaj katalizowanej reakcji:**

EC 1 – oksydoreduktazy

EC 2 – transferazy

EC 3 – hydrolazy

EC 4 – liazy

EC 5 – izomerazy

EC 6 – ligazy (syntetazy)

- **ze względu na sposób, w jaki dostają się do przestrzeni pozakomórkowej (podział kliniczny)**

wskaźnikowe
sekrecyjne
ekskrecyjne

KLASYFIKACJA ENZYMÓW

klasa główna	typ katalizowanej reakcji	kryteria podziału na podklasy
EC 1. Oksydoreduktazy	utlenienie i redukcja między dwoma substratami (przenoszenie elektronów i protonów lub bezpośrednie włączanie tlenu do substratu)	rodzaj grupy w donorach ulegającej utlenieniu (–CHOH, aldehydowa, ketonowa itp.)
EC 2. Transferazy	przenoszenie grup funkcyjnych (innych niż wodór) między dwoma substratami	rodzaj grupy przenoszonej (jednowęglowa, glikozylowa, azotowa)
EC 3. Hydrolazy	hydroliza	typ wiązania ulegającego hydrolizie (peptydowe, estrowe, glikozydowe)
EC 4. Liazы	niehydrolityczne rozrywanie wiązań pojedynczych	typ rozrywanego wiązania (C–C, C–O, C–N, C–S)
EC 5. Izomerazy	przekształcenia w obrębie tej samej cząsteczki (wewnątrzcząsteczkowe, racemizacja, izomeryzacja, utlenianie i redukcja, przenoszenie grup itp.)	typ izomeryzacji
EC 6. Ligazy (syntetazy)	łączenie dwóch związków sprzężone z rozerwaniem wiązania pirofosforanowego w ATP lub innych nukleotydach wysokoenergetycznych	typ utworzonego wiązania (C–C, C–O, C–N, C–S)

Pierwsza cyfra w numerze kodowym EC enzymu oznacza przynależność do klasy enzymów i charakteryzuje typ reakcji katalizowanej przez ten enzym.

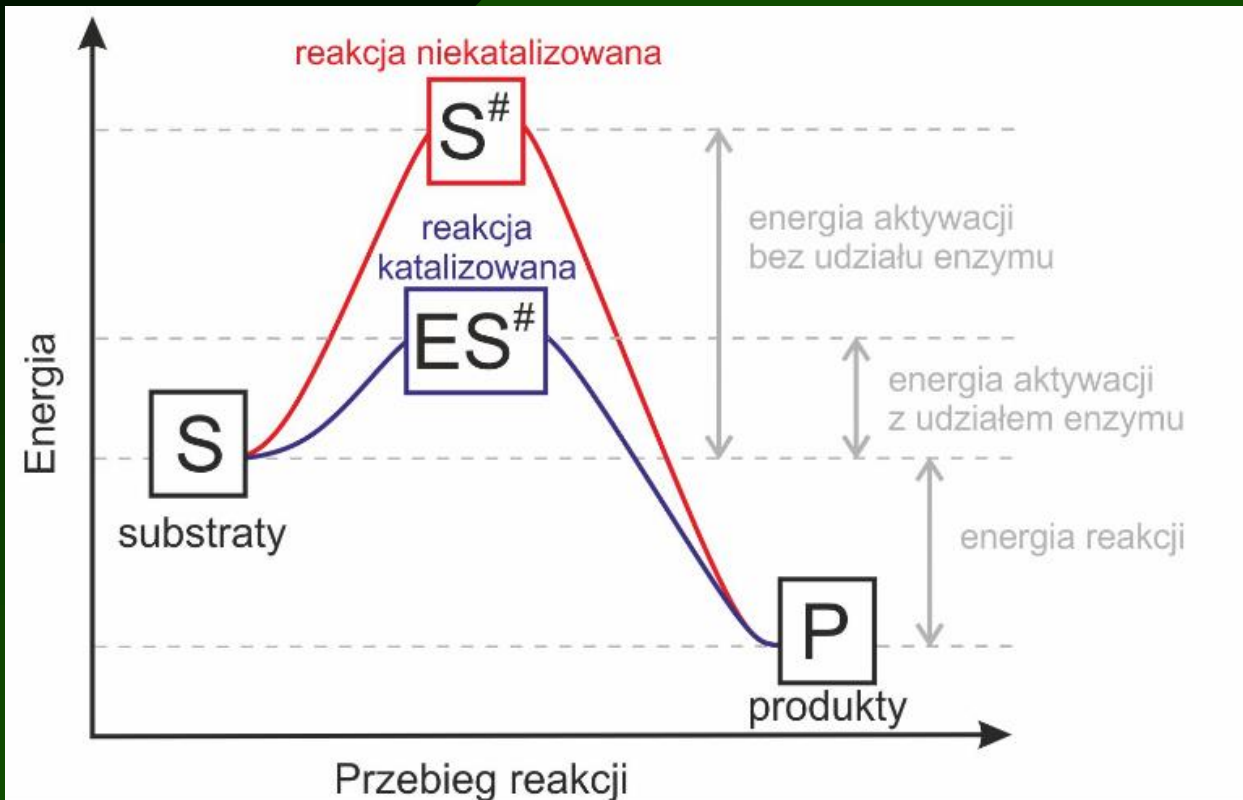
- Druga cyfra oznacza podklasę, w której znajdują się enzymy działające na określone związki.
- Trzecia cyfra określa pod-podklasę i precyzuje bliżej typ rozkładanego wiązania.
- Czwarta cyfra numeru klasyfikacyjnego jest kolejnym numerem danego enzymu w jego podklasie.

Np. dehydrogenaza mleczanowa (skrót LDH, od ang. lactate dehydrogenase, EC 1.1.1.27)

ENZYMY – biokatalizatory białkowe

Enzymy posiadają zdolność **obniżania energii aktywacji cząsteczek**, czyli minimalnej energii potrzebnej do przebiegu reakcji chemicznej i przeprowadzenia cząsteczek w stan aktywny, co jest konieczne do wytworzenia lub rozerwania wiązania chemicznego

ENZYMY – biokatalizatory białkowe



Ryc. 1. Energia aktywacji (tj. różnica energii stanu przejściowego ($S^\#$) i energii substratów) ulega zmniejszeniu na skutek katalitycznego działania enzymu (różnica energii $ES^\#$ i substratów). Obniżenie energii aktywacji reakcji katalizowanej w porównaniu do niekatalizowanej odpowiada za przyspieszenie reakcji przez katalizator.

<https://ikifp.edu.pl/spoleczenstwo/artykuly-popularnonaukowe/enzymy-katalizatory-zycia-2/>

Enzymy obniżają energię aktywacji substratów i przyspieszają proces tworzenia produktu.

Każdą reakcję chemiczną charakteryzuje pewna określona energia aktywacji – im jest ona wyższa, tym dłuższy czas potrzebny na przeprowadzenie reakcji.

Miarą aktywności enzymu jest **szybkość reakcji chemicznej** mierzona przyrostem ilości produktu lub ubytkiem substratu w jednostce czasu w przeliczeniu na jednostkę objętości materiału biologicznego.

Międzynarodowa jednostka aktywności enzymatycznej (U):

1 jednostka (U) = ilość enzymu, która w warunkach standardowych (optymalne pH i temperatura) katalizuje przekształcenie 1 μ mola substratu w ciągu 1 minuty

Wielkość zakresu wartości referencyjnych dla niektórych enzymów zależy od stanu fizjologicznego, wieku oraz płci.

Do wyrażania aktywności enzymu stosuje się również jednostkę o nazwie
katal (kat)

Jest to taka ilość enzymu, która katalizuje przemianę
1 mola substratu w ciągu 1 sekundy.

Mianem katala jest mol/s.

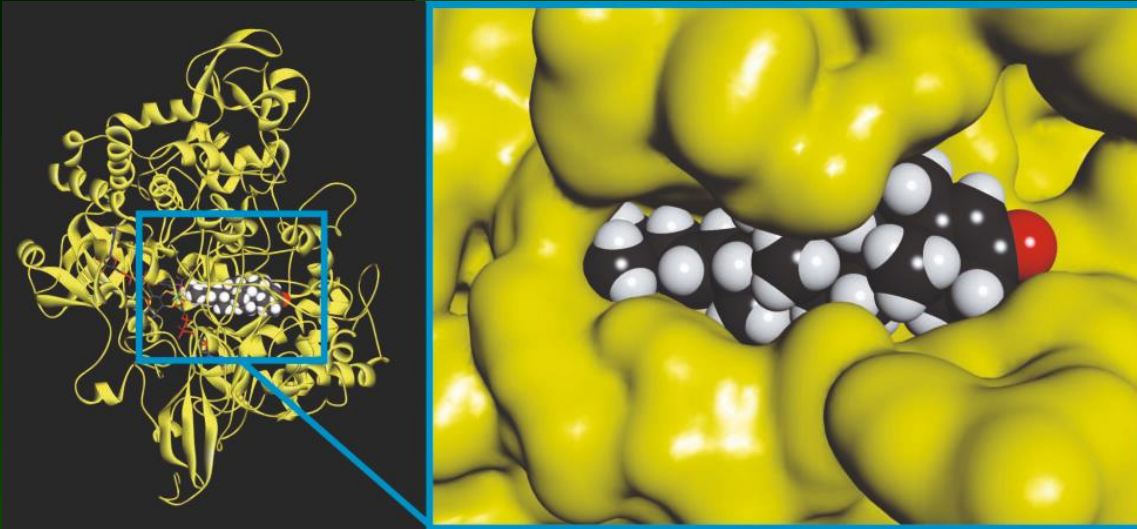
Jest to jednostka 60 milionów razy większa od jednostki standardowej,
stąd też zaleca się stosowanie jednostek pokrewnych:

- mikrokatal ($\mu\text{kat} = 10^{-6} \text{ kat}$),
- nanokatal ($\text{nkat} = 10^{-9} \text{ kat}$),
- pikokatal ($\text{pkat} = 10^{-12} \text{ kat}$).

$$1\text{U} = 16,67 \text{ nkat}$$

Centrum aktywne

Cząsteczki reagentów „pasują”, do centrum aktywnego niczym ręka do dobrze dobranej rękawiczki i każdy fragment cząsteczki chemicznej wchodzi do odpowiedniego „palca” tej rękawiczki



Katalityczna podjednostka wraz z substratem w jej centrum aktywnym.

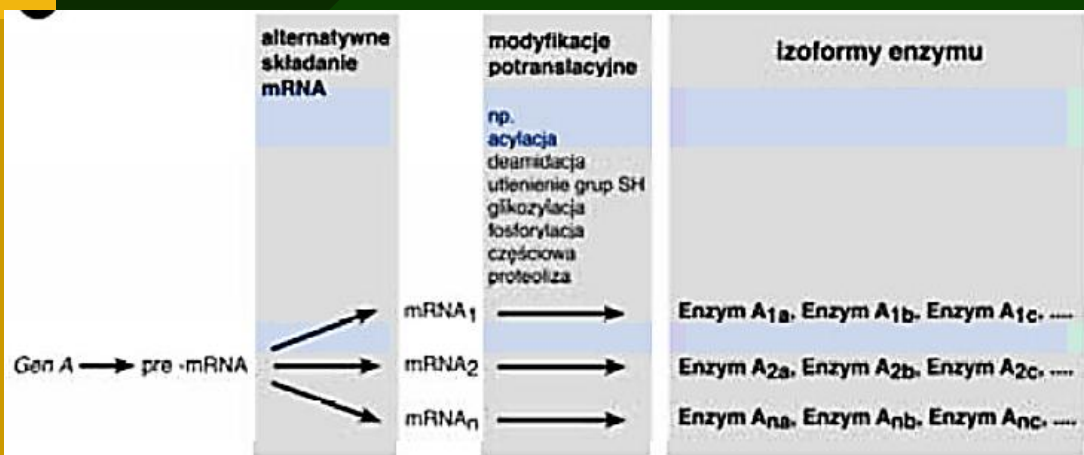
Centrum aktywne - obszar cząsteczki, biorący udział w wiązaniu substratów i ich swoistym przekształcaniu.

Grupy funkcyjne aminokwasów tworzących centrum aktywne zwykle nie należą do aminokwasów zajmujących kolejne miejsca w liniowej sekwencji łańcucha polipeptydowego. Pochodzą one od reszt aminokwasów niekiedy znacznie oddalonych, sąsiadujących ze sobą wskutek określonego przestrzennego ukształtowania łańcucha białkowego.

IZOFORMY I IZOENZYMY

IZOFORMY

Enzymy, podobnie jak inne białka podlegają wielu potranslacyjnym przemianom, które często są charakterystyczne dla danego rodzaju komórki. Prowadzi to do powstania **różnorodnych wariantów tego samego enzymu nazywanych izoformami**.



- produkty tego samego genu
- katalizują tę samą reakcję chemiczną
- inna budowa cząsteczki enzymu na skutek: zmian posttranslacyjnych struktury białka np. fosfataza alkaliczna (ALP) – izoformy kostna i wątrobowa

Szutowicz i Raszeja-Specht, Diagnostyka laboratoryjna, Tom I, GUM, 2009

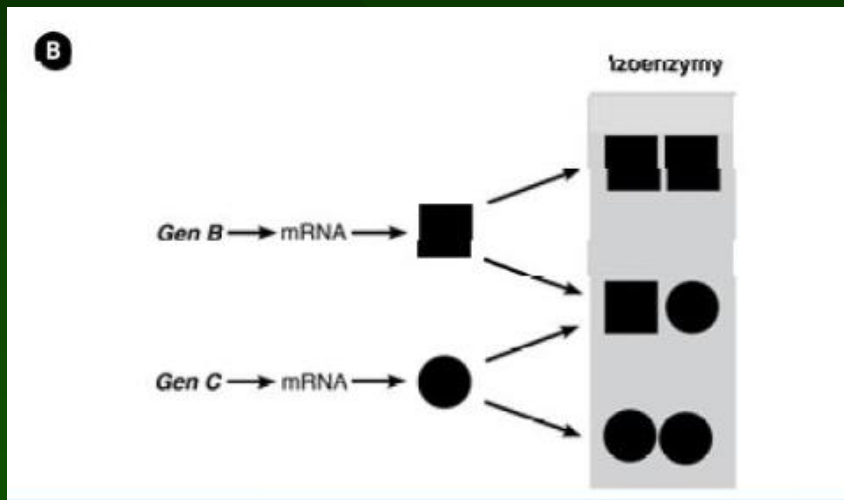
Izoformy czasami różnią się między sobą specyficznością substratową, właściwościami regulacyjnymi lub opornością na utratę aktywności.

Wspólną cechą wszystkich izoform jest to, że są **odmianami tego samego białka enzymatycznego kodowanego przez jeden gen regulatorowy**.

IZOENZYMY

Formy enzymu różniące się między sobą strukturą pierwszorzędową.

Białka te są produktami różnych genów i noszą nazwę **izoenzymów**.



- mogą różnić się strukturą cząsteczki
- produkty różnych, choć blisko spokrewnionych genów
- różne właściwości fizyczne i chemiczne: punkt izoelektryczny, powinowactwo do substratów, wrażliwość na czynniki regulatorowe itp.
- dotyczy dehydrogenaz, oksydaz, aminotransferaz, fosfataz i proteaz.

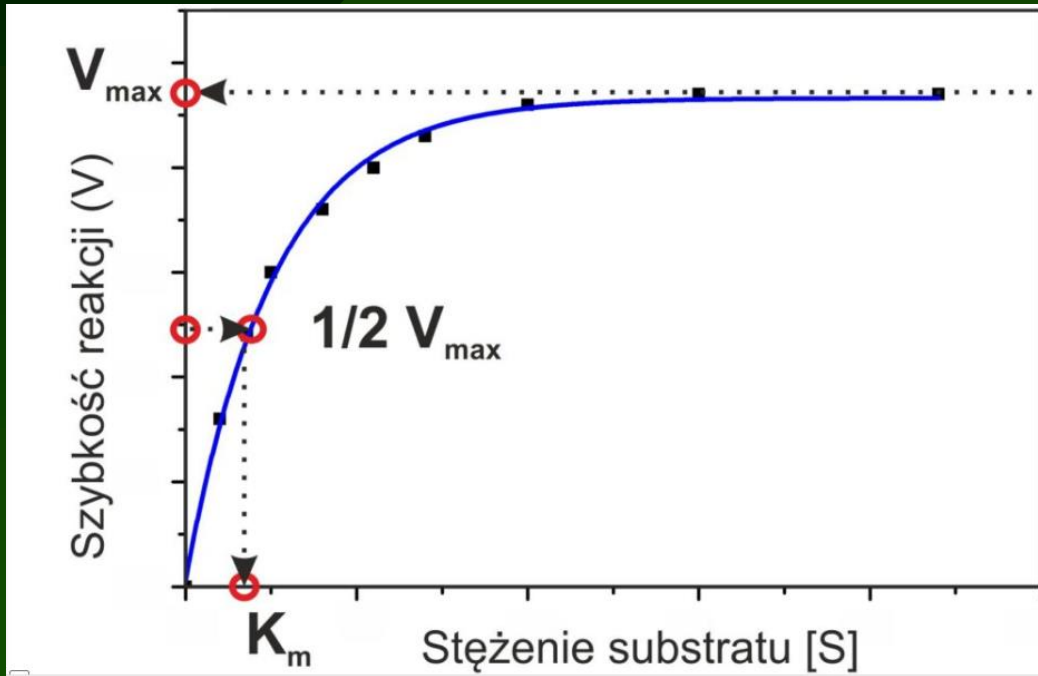
Cechą wspólną izoenzymów jest to, że katalizują tę samą reakcję chemiczną, pomimo nieraz znaczących różnic w budowie i właściwościach

CZYNNIKI WPŁYWAJĄCE NA SZYBKOŚĆ REAKCJI ENZYMATYCZNEJ

Szybkość reakcji enzymatycznych zależy od:

- Stężenia substratu
- Stężenia enzymu
- Warunków, w jakich jest przeprowadzana reakcja (temperatura, pH, obecność aktywatorów, lub inhibitorów).

Szybkość katalizowanej przez enzym reakcji zależy nieliniowo od stężenia substratu i ma kształt hiperboli. Oznacza to, że w miarę zwiększania się stężenia substratu szybkość reakcji tylko początkowo gwałtownie rośnie po czym przyrost szybkości stopniowo zwalnia, aż osiąga wysycenie



Częstym zjawiskiem jest spowolnienie reakcji gdy powstaje dużo produktu. W ten sposób organizm zabezpiecza się przed akumulacją zbyt dużej ilości substancji chemicznych, które w wysokim stężeniu mogłyby wywrzeć toksyczny efekt na komórkę - **inhibicja produktowna**.

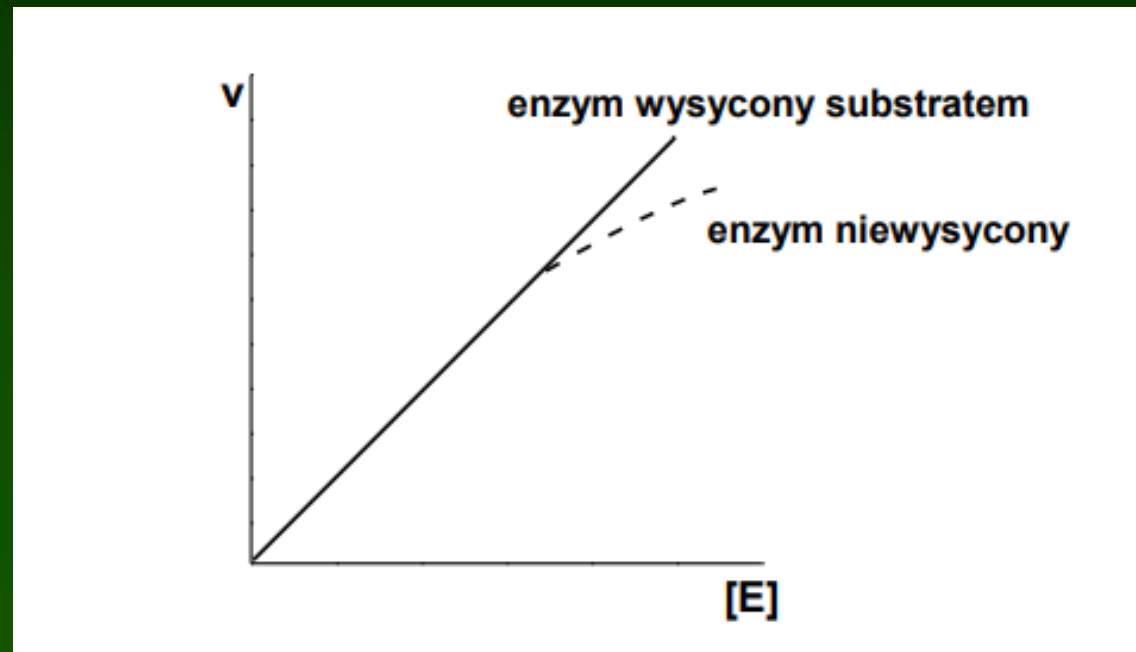


Wykres zależności szybkości reakcji enzymatycznej V od stężenia substratu [S], gdzie:

V_{max} – maksymalna szybkość reakcji enzymatycznej, osiągnięta dla nieskończenie wysokiego stężenia substratu.

K_m stała Michaelisa oznaczająca stężenie substratu, przy jakim szybkość reakcji katalizowanej przez enzym osiąga połowę V_{max}.

Szybkość reakcji enzymatycznej rośnie wprost proporcjonalnie do **stężenia enzymu**, pod warunkiem że pomiar będzie prowadzony w warunkach wysycenia enzymu substratem i przy niezmiennych pozostałych parametrach reakcji (pH, temperatura).



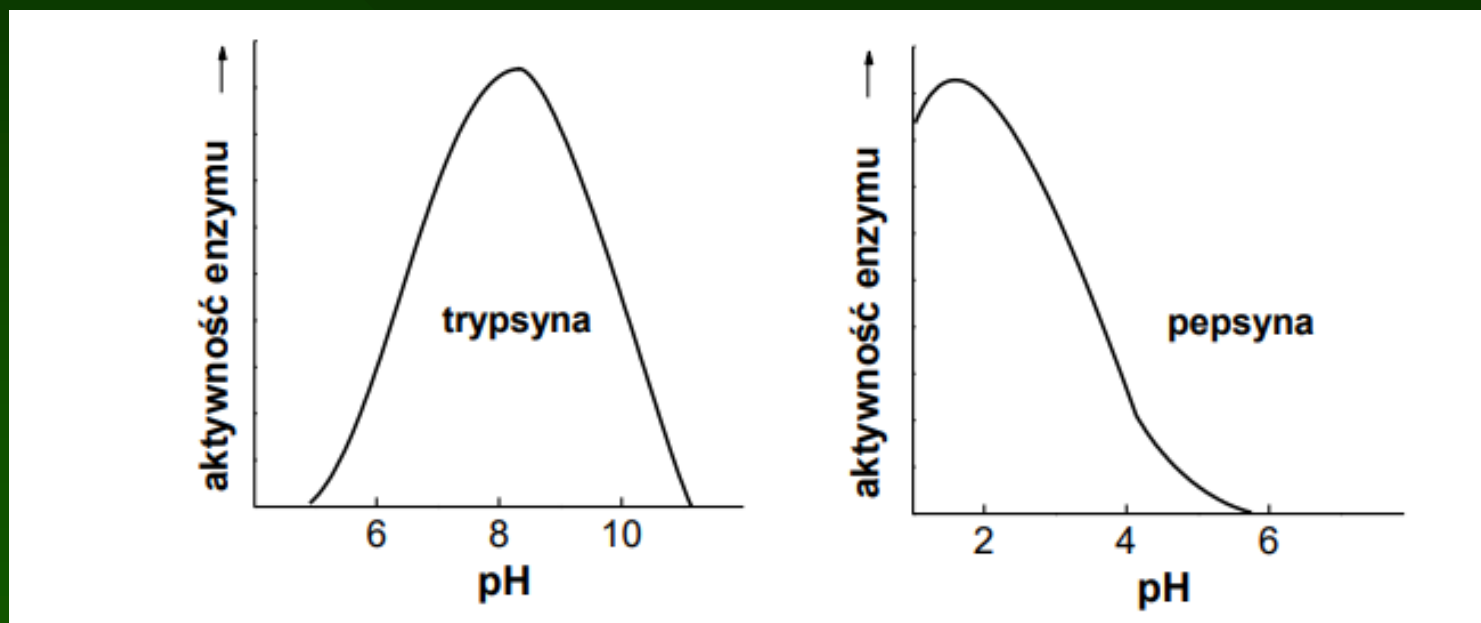
Wpływ **TEMPERATURY** na szybkość reakcji enzymatycznych

- nie jest prostą zależnością, gdyż pozostaje w ścisłym związku z białkową naturą enzymów.
- **szybkość reakcji enzymatycznej zwiększa się ze wzrostem temperatury, jednakże tylko w takim jej zakresie, w którym enzym jest stabilny i zachowuje pełną aktywność.**
- Szybkość reakcji enzymatycznych wzrasta przeciętnie dwukrotnie przy każdym wzroście temperatury o 10°C w zakresie temperatur nie powodujących denaturacji danego enzymu ($Q_{10} = 2$).

Większość enzymów wykazuje maksymalną aktywność w środowisku o określonym pH.

Optimum pH jest bardzo ważną wartością liczbową charakteryzującą enzym.

Enzymy jako białka posiadają grupy zdolne do jonizacji, stąd też zmiany aktywności enzymatycznej przy różnych pH mogą być wywołane zmianami w stopniu zjonizowania enzymu, kompleksu ES, a także samego substratu.

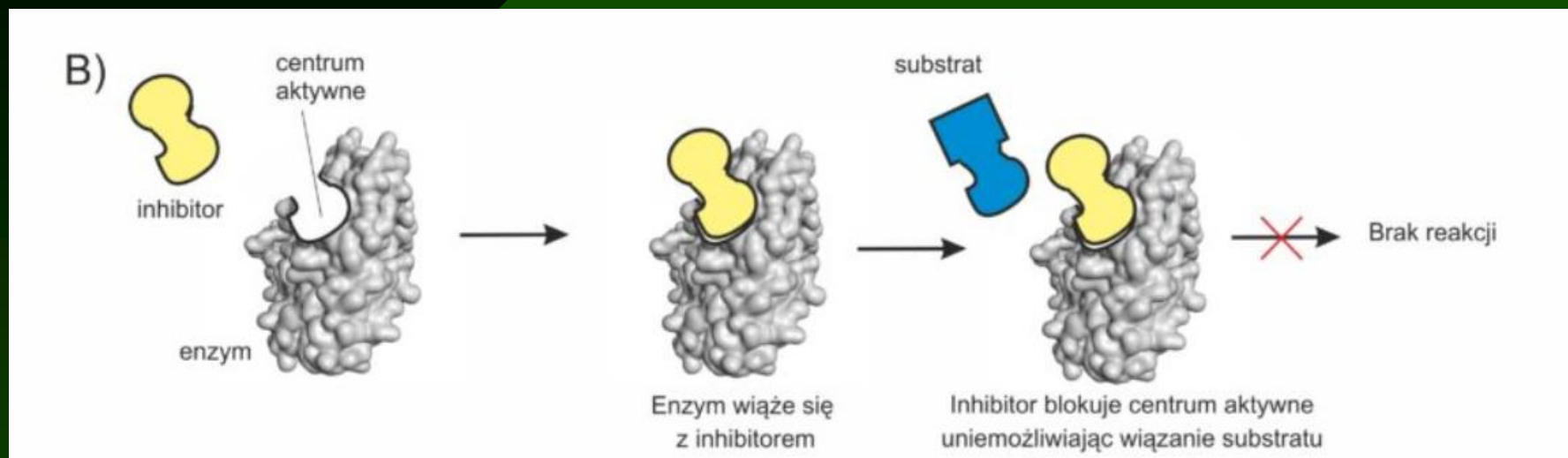


TYPY INHIBICJI ENZYMÓW:

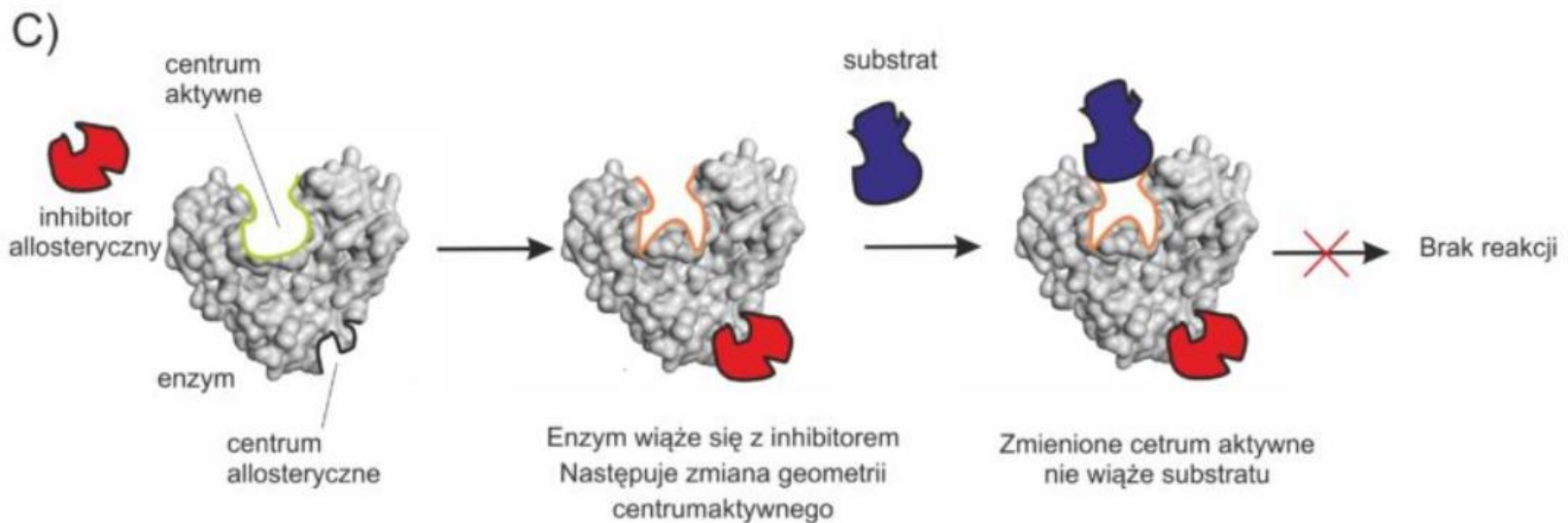
- odwracalny i nieodwracalny
- **Inhibitory nieodwracalne** wiążą się kowalencyjnie z enzymem (nie zawsze w obrębie centrum aktywnego), powodując trwałą utratę aktywności katalitycznej
- **Inhibitory odwracalne**. Zróżnicowana grupa cząsteczek zarówno pod względem budowy jak i kinetyki oddziaływania z enzymem.

Ich wspólną cechą jest możliwość dysocjacji kompleksu enzym–inhibitor. Można je podzielić na kilka podgrup m.in. inhibitory kompetycyjne i niekompetycyjne.

Inhibitor kompetycyjny wiąże się w centrum aktywnym uniemożliwiając związanie substratu i zajście reakcji



- **Inhibitory kompetycyjne** strukturalnie przypominają substrat i współzawodniczą z nim o miejsce aktywne enzymu.
- Związanie inhibitora z wolnym enzymem uniemożliwia związanie cząsteczki substratu i hamuje przebieg reakcji enzymatycznej.
- Wcześniejsze przyłączenie substratu do enzymu wyklucza możliwość związania inhibitora, tak więc wiązanie substratu i inhibitora konkurencyjnego nawzajem się wykluczają.
- Obniżenie efektu inhibicji kompetycyjnej można uzyskać zwiększając stężenie substratu



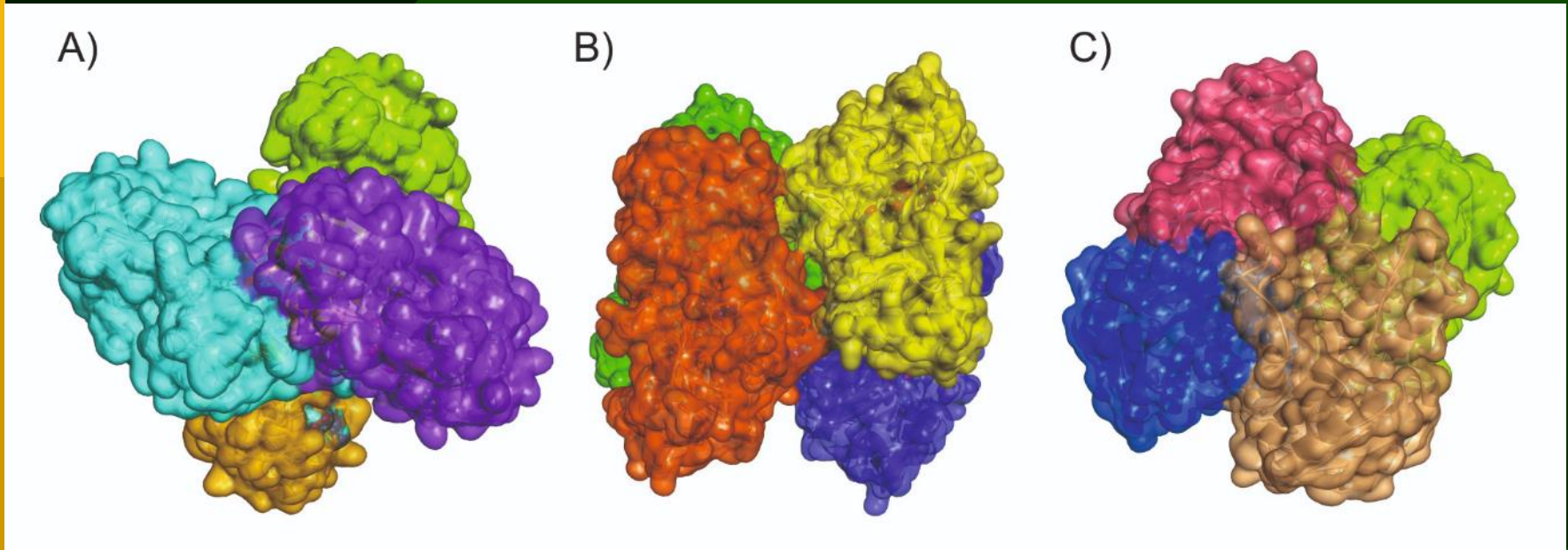
Związanie się z enzymem czynnika allosterycznego wpływa na zmianę struktury enzymu, co pośrednio oddziałuje na geometrię centrum aktywnego. W rezultacie enzym nie wiąże skutecznie substratu i reakcja nie zachodzi.

Inhibitory niekompetycyjne przyłączają się w cząsteczce enzymu do innego miejsca niż centrum aktywne, dlatego **mogą wiązać się z enzymem w sposób niezależny od substratu**. Inhibitor może przyłączyć się do wolnego enzymu lub do kompleksu ES. Powstający ostatecznie kompleks enzym–substrat–inhibitor (ESI) jest nieaktywny katalitycznie, ponieważ związanie inhibitora uniemożliwia uzyskanie przez centrum aktywne enzymu odpowiedniej konformacji.

Aktywatory enzymów

- to różnego rodzaju substancje zwiększające ich aktywność, lecz nie biorące bezpośrednio udziału w reakcji katalizy.
- **Są to jony niektórych metali wbudowane w część białkową enzymu lub też związki drobnocząsteczkowe usuwające wpływ związków hamujących.**
- **Enzymy są najczęściej aktywowane przez kationy:** Mg^{2+} (fosfatazy, fosforylasy, syntetazy), Zn^{2+} (dehydrogenaza mleczanowa, dehydrogenaza alkoholowa, proteazy), Mn^{2+} (peptydazy, arginaza), Ca^{2+} (lipaza, kalpainy), Cu^{2+} (oksydazy).
- Aniony najczęściej nie są czynnikami wpływającymi na aktywność enzymów. Wyjątek stanowią jony Cl^{-} , będące aktywatorami amylazy ze śliny.
- Często rolę swoistych aktywatorów enzymów pełnią tzw. pierwiastki śladowe, będące niezbędnymi składnikami pokarmowymi.

Enzym składa się z kilku jednakowych pod względem składu aminokwasowego podjednostek białkowych, z których każda zawiera centrum aktywne (enzymy o budowie multimerycznej (jeżeli składa się z czterech identycznych podjednostek, jest homotetramerem)



Kooperacja – tzn. związanie w jednej z podjednostek substratu powoduje zmianę geometrii białka.

W rezultacie ich zdolność do wiązania cząsteczek substratu w centrach aktywnych może wzrosnąć (dodatni efekt kooperatywny) lub zmaleć (ujemny efekt kooperatywny) .

Enzymy są cząsteczkami labilnymi, dlatego mogą łatwo tracić swą katalityczną aktywność.

Enzymy w diagnostyce laboratoryjnej

- Każda tkanka posiada swój specyficzny profil enzymatyczny. Zmiany poziomu określonych enzymów w stanach chorobowych pozwalają wnioskować o lokalizacji i rodzaju zmian patologicznych zachodzących w organizmie.
 - ☐ w tkankach
 - ☐ w płynach ustrojowych - osocze lub surowica - płyn mózgowo-rdzeniowy - mocz
 - ☐ w płynach patologicznych - wysięki (płyn powstający w przebiegu zapaleń) — przesieki (płyn przedostający się poza układ naczyń przy prawidłowej budowie ich ściany)

Podział enzymów oparty na sposobie przedostawania się do przestrzeni pozakomórkowej

1. Enzymy komórkowe (wskaźnikowe) uwalniane w wyniku uszkodzenia błony komórkowej lub rozpadu komórki

- mikrosomalne – GGT
- lizosomalne – ACP
- mitochondrialne – AST, CK, GLDH
- cytoplazmatyczne – ALT, LDH, AST, CK
- błony plazmatyczne – ALP, 5'NT, GGT

2. Enzymy sekrecyjne wydzielane do krążenia, gdzie spełniają swoją funkcję

- czynniki krzepnięcia i fibrynolizy
- acylotransferaza lecytyna:cholesterol (LCAT)
- cholinesteraza ChE (pseudocholinesteraza)
- ceruloplazmina
- lipaza lipoproteinowa

3. Enzymy ekskrecyjne produkowane przez gruczoły i wydzielane do śliny, światła przewodu pokarmowego, płynu nasiennego itp.

- soku trzustkowego (amylaza, lipaza, RNaza, DNaza)
- fosfataza kwaśna sterczowa (PAP)

Przy niewielkich uszkodzeniach komórki (które często są odwracalne) dochodzi przede wszystkim do wypływu enzymów zlokalizowanych w cytoplazmie. Znaczący wzrost wypływu enzymów mitochondrialnych obserwuje się dopiero w ciężkich i nieodwracalnych uszkodzeniach komórki.

Enzymy najczęściej stosowane w diagnostyce medycznej

Numer EC	Nazwa systemowa	Nazwa zwyczajowa	Symbol
1.1.1.27	L-mleczan:NAD ⁺ oksydoreduktaza	dehydrogenaza mleczanowa	LD, LDH
2.6.1.1	L-asparaginian:2-oksoglutaran aminotransferaza	aminotransferaza asparaginowa, transaminaza asparaginowa	AST, AspAT, SGOT
2.6.1.2	L-alanina:2-oksoglutaran aminotransferaza	aminotransferaza alaninowa, transaminaza alaninowa	ALT, AlAT, SGPT
2.7.3.2	ATP:kreatyna N-fosfotransferaza	kinaza kreatynowa	CK
1.4.1.3	L-glutaminian:NAD(P ⁺) oksydoreduktaza	dehydrogenaza glutaminianowa	GLDH
2.3.2.2	(5-glutamyl)-peptyd:aminokwas 5-glutamylotransferaza	γ -glutamylotransferaza, γ -glutamylotranspeptydaza	GGT, GGTP
3.1.1.8	acylohydrolaza acylocholinowa	cholinesteraza, pseudocholinesteraza, esteraza cholinowa II, cholinesteraza osoczowa	ChE, SChe
3.1.3.1	fosfohydrolaza monoestru-ortofosforowego (z optimum alkalicznym)	alkaliczna fosfataza	ALP
3.1.3.2	fosfohydrolaza monoestru-ortofosforowego (z optimum kwaśnym)	kwaśna fosfataza	ACP
3.1.3.5	fosfohydrolaza 5'-rybonukleotydu	5'-nukleotydaza	5'-NT, NTP
3.2.1.1	glikanohydrolaza 1,4- α -D-glikanu	amylaza, α -amylaza	AMY

Enzym	Główne źródła enzymu we krwi	Zastosowanie kliniczne
Aminotransferaza alaninowa	Wątroba	<u>Choroby</u> mięśniowe wątroby
Aminotransferaza <u>asparaginianowa</u>	Wątroba, mięśnie szkieletowe, serce, <u>erytrocyty</u>	Choroby mięśniowe wątroby, choroby mięśni
Fosfataza alkaliczna	Wątroba, kości, błona śluzowa jelit, łożysko	Choroby kości, choroby dróg żółciowych
Amylaza	Trzustka, ślinianki	Choroby trzustki
<u>Cholinesteraza</u>	Wątroba	Zatrucie związkami fosforoorganicznymi, nadwrażliwość na <u>sukrametionium</u> , choroby mięśniowe wątroby
Kinaza <u>kreatynowa</u>	Mięśnie szkieletowe, serce	Choroby mięśni (zawał serca)
<u>γ-glutamylotransferaza</u>	Wątroba	Choroby dróg żółciowych, marker nadużycia alkoholu
Dehydrogenaza mleczanowa	Serce, wątroba, mięśnie szkieletowe, erytrocyty, płytki, węzły chłonne	Hemoliza, choroby mięśni wątrobowego, marker nowotworowy
Lipaza	Trzustka	Choroby trzustki
5'-Nukleotydaza	Wątroba	Choroby dróg żółciowych

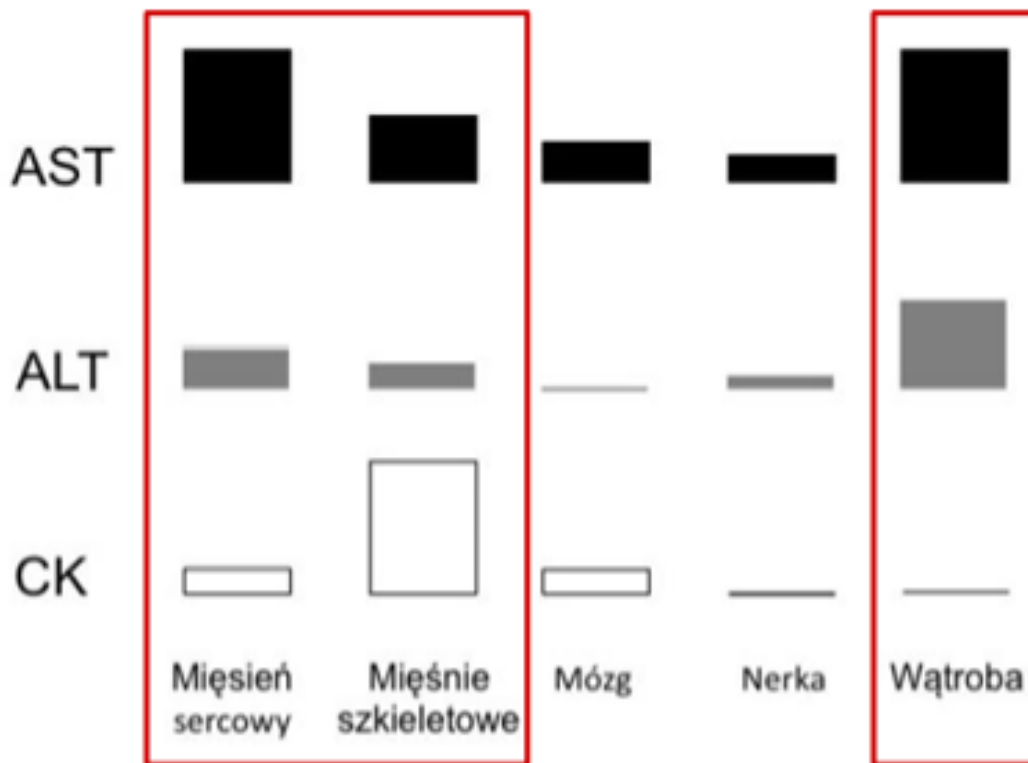
Enzymy syntetyzowane są w komórkach i tam pełnią swoje funkcje. Tylko nieliczne wydzielane są na zewnątrz do przestrzeni pozakomórkowych.

- **Pojawienie się enzymów wewnątrzkomórkowych w płynie pozakomórkowym może świadczyć o stopniu uszkodzenia komórek danej tkanki.**

Każda tkanka posiada swój specyficzny profil enzymatyczny.

- **Wykrycie zmiany poziomu określonych enzymów w stanach chorobowych pozwala wnioskować o lokalizacji i rodzaju zmian patologicznych zachodzących w organizmie.**

**Przykład dystrybucji tkankowej
aminotransferazy asparaginianowej (AST),
aminotransferazy alaninowej (ALT) oraz
kinazy kreatynowej (CK)**



Porównanie wzajemnego stosunku aktywności dwóch lub więcej enzymów, jeżeli stosunek ten w danym narządzie jest dla niego charakterystyczny.

Tkanka posiada swój specyficzny profil enzymatyczny

Zakresy referencyjne – aktywność w surowicy:

AST : - mężczyźni do 35 U/L

- kobiety do 31 U/L

ALT: - mężczyźni do 45 U/L

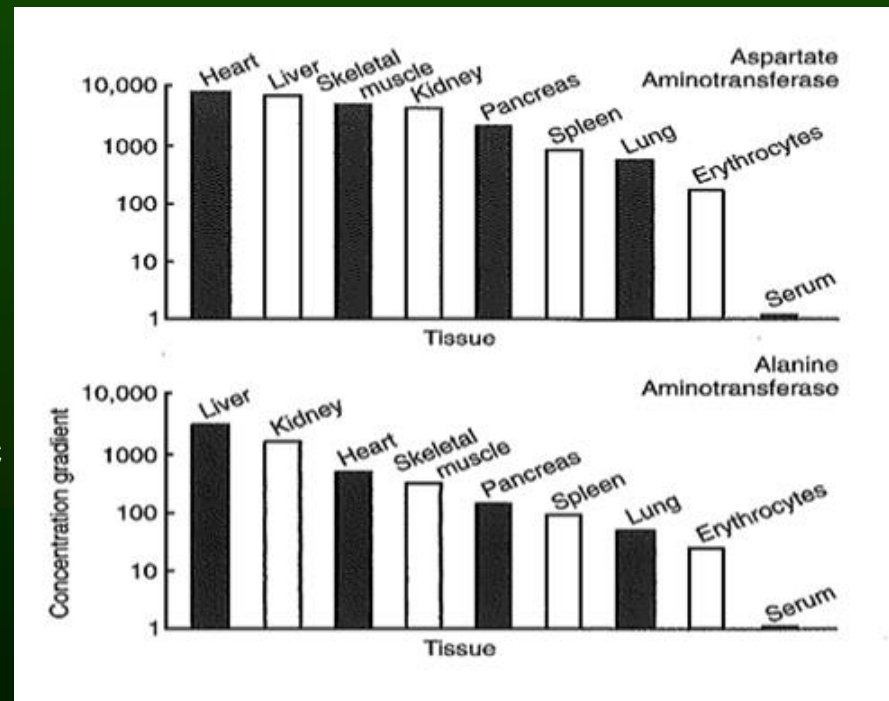
- kobiety do 34 U/L

Wzrost aktywności:

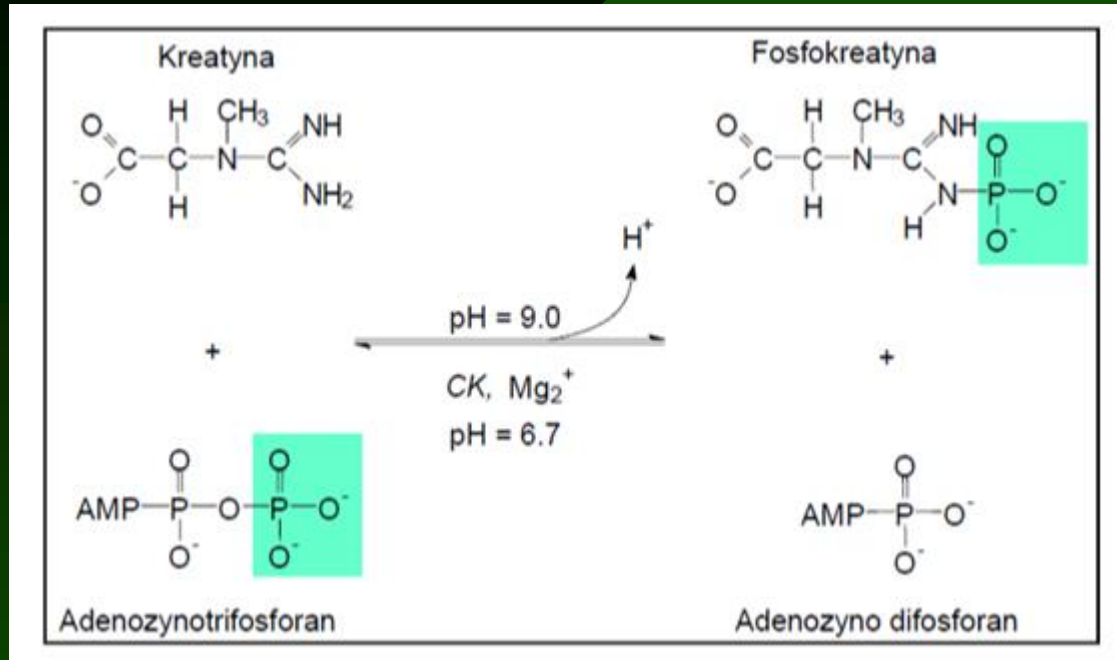
❖ choroby wątroby:

- wirusowe zapalenie wątroby
- alkoholowe zapalenie wątroby
- toksyczne zapalenie wątroby - marskość wątroby
- przerzuty do wątroby
- inne

- ❖ zawał mięśnia sercowego
- ❖ dystrofie mięśniowe
- ❖ inne choroby mięśniowe (także pochodzenia neurogennego)
- ❖ niedokrwistość hemolityczna



Kinaza kreatynowa (CK)



Aktywność CK w surowicy zależy od:

- płci
- wieku
- masy mięśniowej
- aktywności fizycznej
- rasy

Katalizuje odwracalną reakcję fosforylacji kreatyny przez ATP

aktywność w tkankach

- największa: mm. szkieletowe (2500 U/g białka) i serce (550 U/g białka)
- wątroba i erytrocyty – praktycznie brak aktywności
- dimer; 82 kDa (2 x 41 kDa) - podjednostka B (loci w 14 chromosomie)
- podjednostka M (loci w 19 chromosomie)

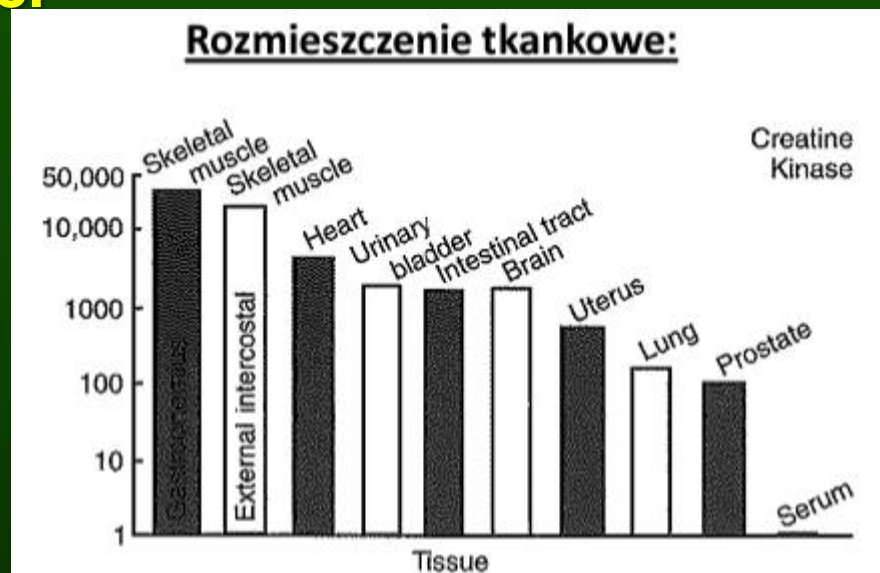
Zakres referencyjny aktywności

CK (rasa kaukaska):

- mężczyźni 46 – 171 U/L
- kobiety 34 – 145 U/L

Duży wzrost aktywności:

- wszystkie typy dystrofii mięśniowej
- zespoły zmiażdżenia
- zapalenie mięśni
- rabdomioliza (rozpad mięśni)
- choroby mięśni pochodzenia neurogennego:
 - myasthenia gravis (nużliwość mięśniowa)
 - stwardnienie rozsiane
 - poliomyelitis (choroba Heinego-Medina)
 - parkinsonizm
 - zawał mięśnia sercowego



Cytoplazmatyczne izoenzymy CK i ich zawartość w surowicy ludzi zdrowych:

CK-1 (CK-BB; w mózgu) – nie występuje (nie przenika przez BBB)

CK-2 (CK-MB; serce) – ok. 5%

CK-3 (CK-MM; mięśnie szkieletowe) – ok. 95%

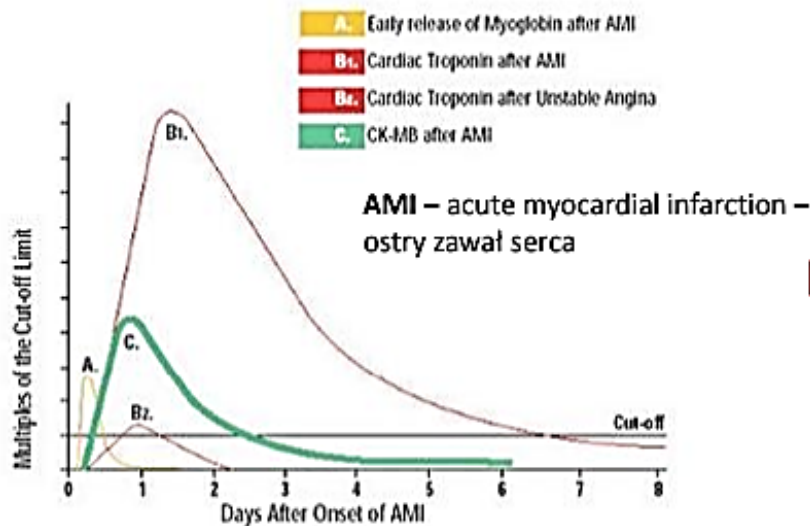
CK-MB w zawale serca (wzrost do 20-30% całkowitej aktywności CK) - wzrost po 3-6 godzinach od wystąpienia zawału - maksimum po 12-24 godzinach

CK-MBmass (stężenie) – wprowadzona jako próba udoskonalenia pomiarów aktywności CK-MB

Dynamika wzrostu stężenia CK-MB w zawałe jest wyższa od dynamiki wzrostu aktywności tego enzymu.

≥ 10 mg/L potwierdza zawał serca (8-10-krotny wzrost ponad poziom referencyjny)

- ma znaczenie prognostyczne dla wystąpienia zawału u osób z dusznicą bolesną
- jest wskaźnikiem reperfuzji w przebiegu leczenia zawału:



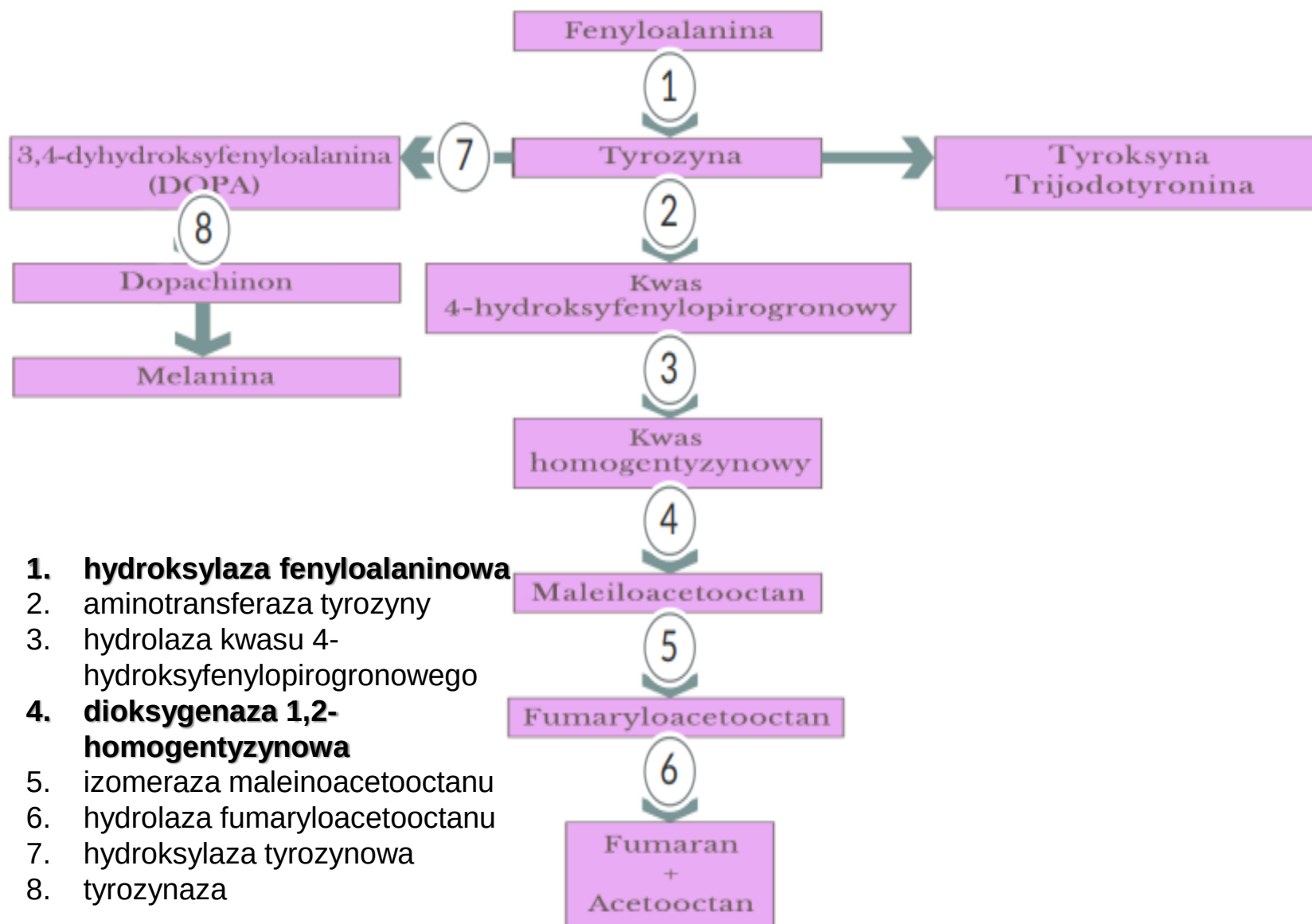
Okienka diagnostyczne markerów kardiologicznych dla zawału:

Mioglobina:	2 do 12 godzin;
CK-MB stężenie:	3 do 48 godzin;
Troponina I:	4 godz. do 4 dni;
Troponina T:	4 godz. do 5 dni

Wrodzone zaburzenia przemian aminokwasów

Dotychczas opisano ok. 70 rodzajów defektów przemian aminokwasów określanych mianem aminoacidopatii.

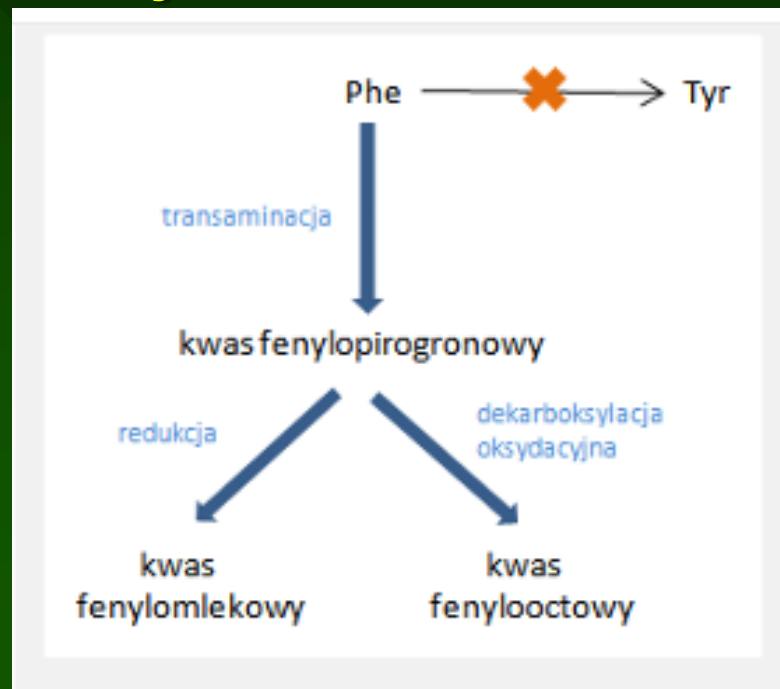
Przyczyna: zmiany genetyczne dziedziczone w sposób autosomalny recesywny.



BLOKI METABOLICZNE

Fenylketonuria - Częstotliwość ok. 1:10000. Brak lub niedostateczna aktywność **hydroksylazy fenyloalaniny**-enzymu produkowanego w wątrobie i odpowiedzialnego za hydroksylację fenyloalaniny do tyrozyny.

W badaniach laboratoryjnych obserwowany jest wzrost stężenia fenyloalaniny w osoczu.

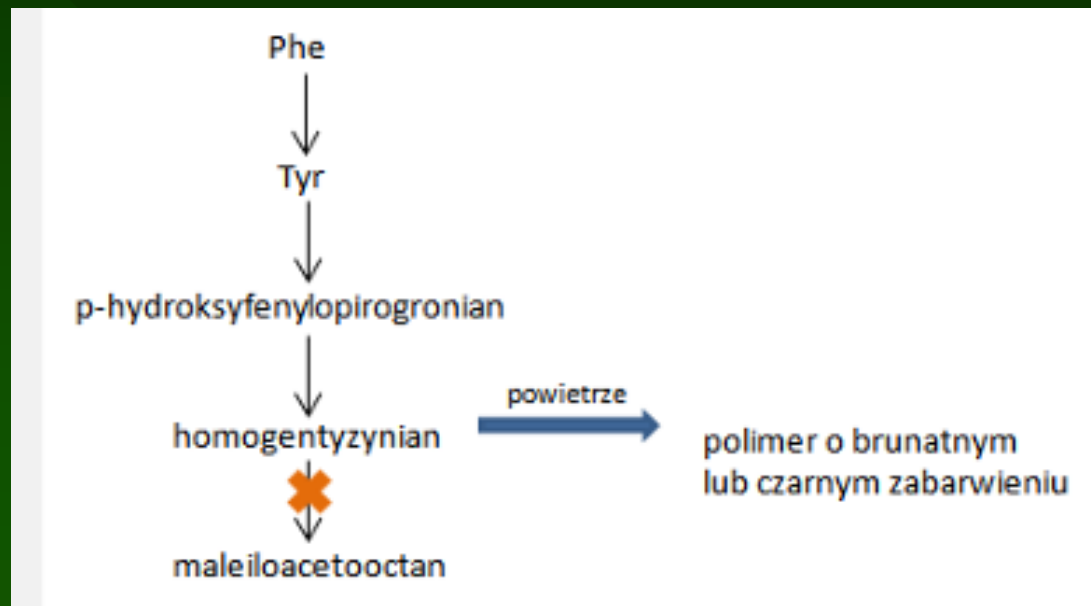


ALKAPTONURIA

Nieprawidłowa synteza dioksygenazy 1,2-homogentyzynowej.

Brak lub niedobór tego enzymu prowadzi do wydalania z moczem dużej ilości kwasu homogentyzynowego (HGA). Powoduje to ciemnienie moczu w kontakcie z powietrzem.

Produkty utleniania HGA odkładane są w tkance łącznej, co przyczynia się **do zwyrodnienia stawów i nieprawidłowej pigmentacji skóry.**



ALBINIZM

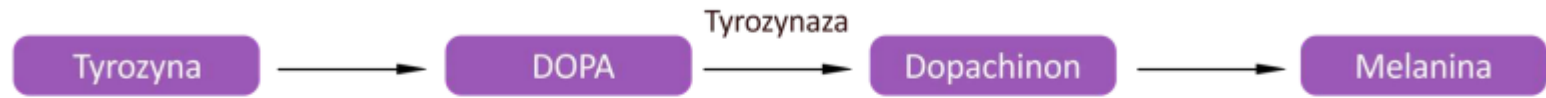
MUTACJA w genie TYR, który koduje **tyrozynazę**.

Przekształca 3,4-dihydroksyfenyloalaninę (DOPA) w dopachinon, czyli związek pośredni w biosyntezie melaniny (barwnika skóry).

Niedobór lub brak tyrozynazy brak syntezy barwników melaninowych: eumelaniny i feomelaniny.

Mało barwników w skórze, włosach i tęczówkach oczu

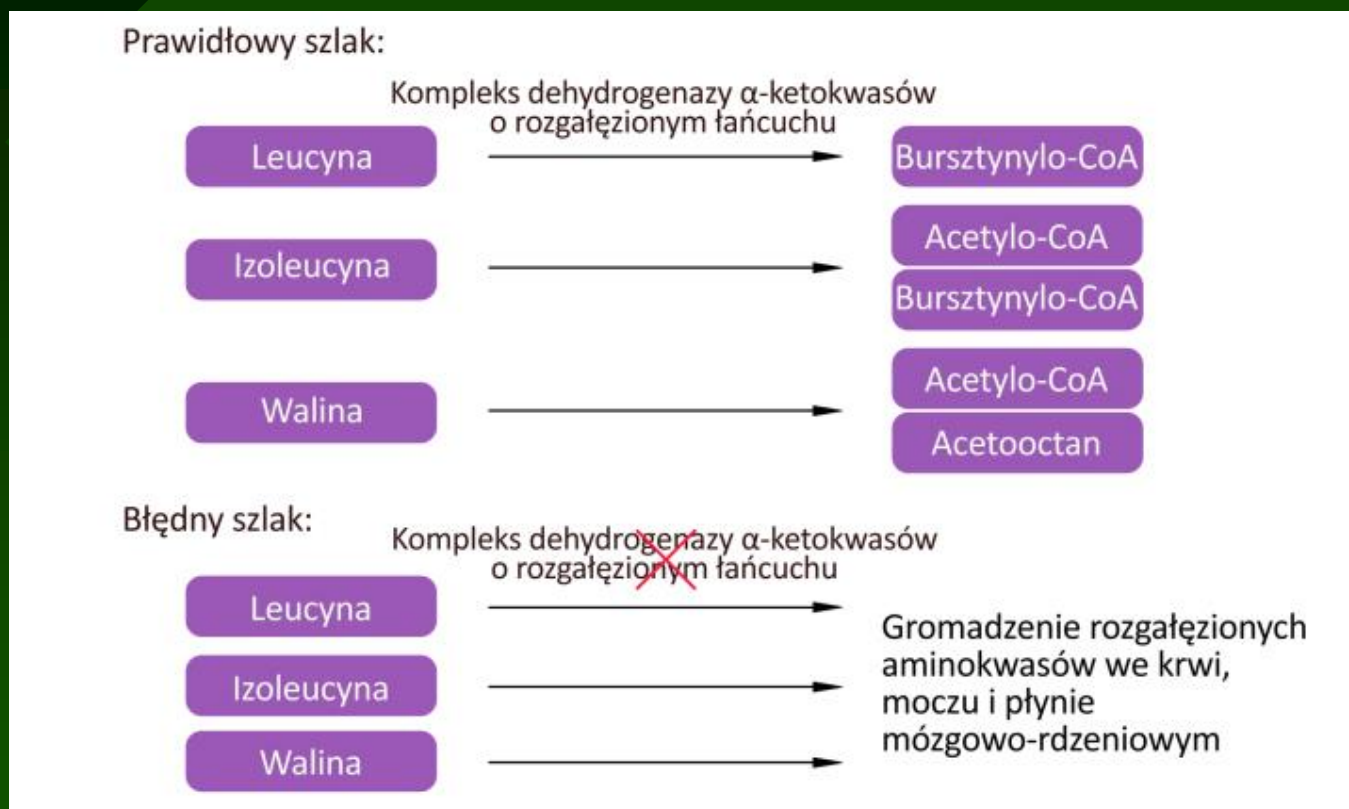
Prawidłowy szlak:



Błędny szlak:

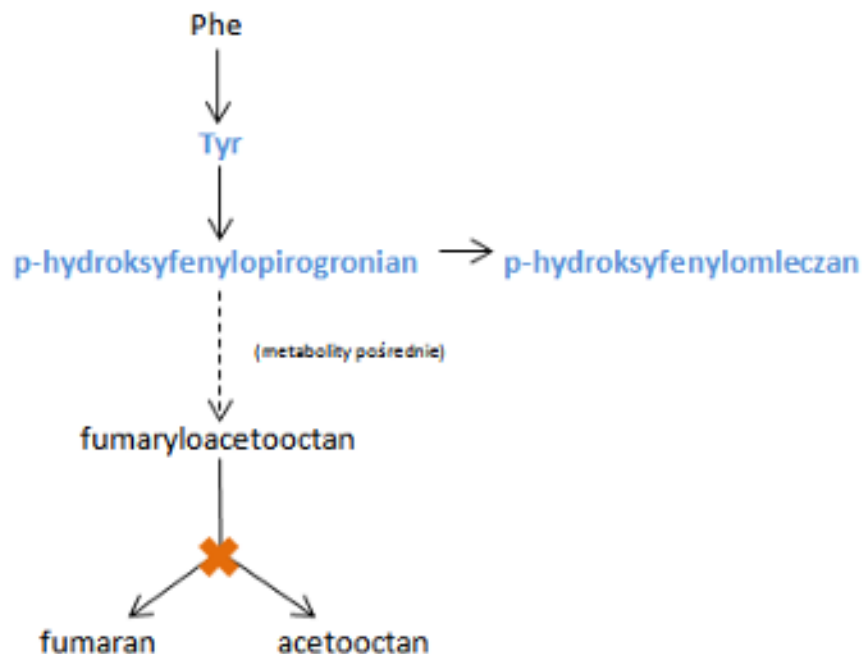


Choroba syropu klonowego - niska aktywność kompleksu dehydrogenazy alfa-ketokwasów o rozgałęzionym łańcuchu, który odpowiada za dekarboksylację leucyny, izoleucyny i waliny, czyli aminokwasów rozgałęzionych. Nazwa schorzenia wywodzi się od zapachu moczu osoby chorej, przypominającego zapach syropu klonowego.

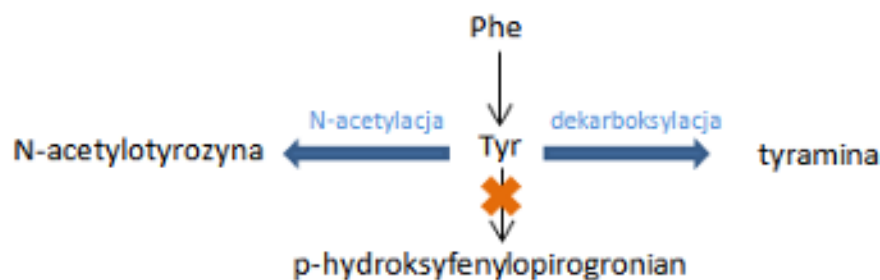


wymioty, nudności; drżenia; problemy z karmieniem; wiotkość; senność; uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego prowadzące do śpiączki

Tyrozynemia typu I:



Tyrozynemia typu II:



Nieprawidłowa aktywność **hydrolazy fumaryloacetoctanu - efekt mutacji genu FAH.**

Dziedziczenie autosomalne recesywne.

Dziecko może zachorować, gdy jego rodzice:

- oboje są nosicielami,
- oboje są chorzy,
- jedno z nich jest nosicielem, a drugie osobą chorą.

uszkodzenia nerek i wątroby

- ból oczu;
- nadwrażliwość na światło (fotofobia);
- bólące zmiany skórne (przede wszystkim na dłoniach i stopach);
- rogowacenie skóry dłoni i stóp;
- owrzodzenia rogówki;
- zmiany w zachowaniu;
- problemy z koordynacją ruchową;
- upośledzenie umysłowe (u ok. 50% przypadków).