

Jak získáváme kyslík, který dýcháme

Tutorial: How do we get the oxygen we breathe (Czech)

<http://proteopedia.org/wiki/index.php/>

Tutorial:How_do_we_get_the_oxygen_we_breathe_(Czech)

Verze dostupná k 23. 1. 2020

Tento tutoriál je určen pro střední školy a základní kurzy univerzitní přípravy (věk 14 - 19).

Při dýchání je kyslík ze vzduchu rozváděn krví v krevním řečišti z plic ke každé buňce našeho těla. Naše buňky kyslík nutně potřebují mimo jiné jako konečného příjemce elektronů při přeměně energie z potravy na energii vázanou v makroergních vazbách molekuly ATP (adenosintrifosfát), z nichž může být následně buňkami snáze využita. Tento proces nazýváme aerobní respirace. Lidské buňky, stejně jako buňky dalších velkých organismů, využívají k přeměně energie zejména aerobní respiraci, protože jiné možnosti přeměny energie jsou méně účinné a kyslík je pro nás snadno dostupný. (*K ZAMYŠLENÍ: Používají aerobní respiraci i ryby?*)

Přestože je kyslík krví rozváděn ke každé buňce našeho těla, není v krvi rozpuštěn tak jako třeba dusík či vzácné plyny. Jak je tedy v krvi vázán?

- [1 Hemoglobin jako taxi pro kyslík](#)
- [2 Struktura hemoglobinu](#)
 - o [2.1 Hemoglobin se skládá ze čtyř podjednotek](#)
 - o [2.2 Každá podjednotka má hemovou skupinu](#)
 - o [2.3 Vazba kyslíku](#)
 - o [2.4 Oxid uhelnatý se také váže na hem](#)
- [3 Mutovaný hemoglobin způsobuje srpkovitou anémii](#)

Hemoglobin jako taxi pro kyslík

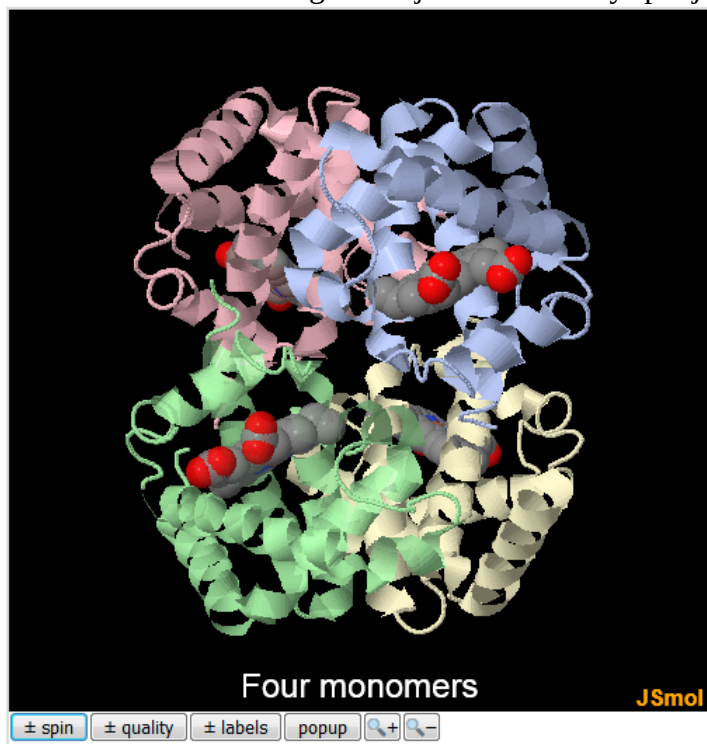
Evoluční odpovědí na výzvu efektivní přepravy kyslíku krví po těle je bílkovina [hemoglobin](#) (Hb), znázorněná vpravo. Molekul hemoglobinu máme v naší krvi obrovské množství a jako „taxíky“ společně přepraví obrovské množství molekul kyslíku z plic ke každé tělní buňce. Aby byl naznačený mechanismus dostatečně efektivní i pro velké živočichy, je nutné, aby hemoglobin vázal kyslík pevně v prostředí plic bohatém na kyslík a uvolnil ho rychle v prostředí tkání relativně chudých na kyslík. Dělá to důmyslným a složitě koordinovaným způsobem. *Na příkladu hemoglobinu lze demonstrovat vztah mezi strukturou a funkcí bílkoviny.*

Struktura hemoglobinu

Hemoglobin se skládá ze čtyř podjednotek

Vpravo vidíme trojrozměrnou strukturu hemoglobinu skládající se ze dvou řetězců [zvýrazněných světle modrou barvou](#) a dvou řetězců označených [světle zelenou barvou](#). (Strukturu přetočíte přetáhnutím myši. Pro přiblížení použijte kolečko myši nebo táhněte se zmáčknutým tlačítkem Shift.) Toto jsou [čtyři podjednotky](#) molekuly hemoglobinu znázorněné tak, že je vidět pouze [sekundární struktura](#) α šroubovic.

Protože molekula hemoglobinu je složena ze čtyř podjednotek, nazýváme ji [tetramer](#).

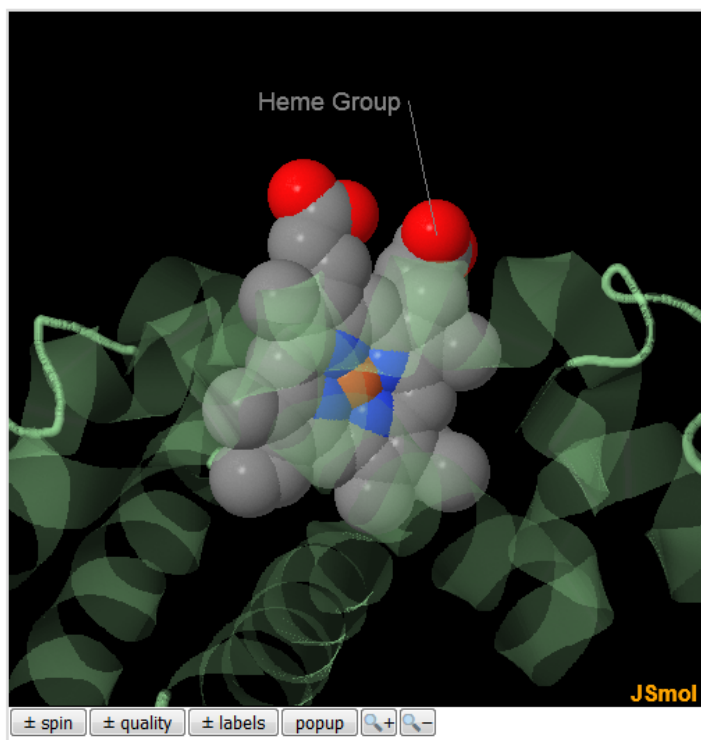


Dva typy podjednotek, které dohromady tvoří tetramer hemoglobinu, jsou barevně rozlišeny: dvě α -[podjednotky](#) světle modře a dvě β -[podjednotky](#) světle zeleně. Každá α -podjednotka je sbalený řetězec 141 aminokyselin a každá β -podjednotka je složena ze 146 aminokyselin. Upozorňujeme, že je potřeba dát si pozor na kontext, označení „ α “, nebo „alfa“ se může vztahovat k různým částem molekuly: obě α - i β -podjednotky obsahují α -uhlíky a α -helixy. (K ZAMYŠLENÍ: Z kolika aminokyselin se skládá molekula hemoglobinu?)

Následující náhled ukazuje [tetramer hemoglobinu](#) s modře zbarvenými alfa podjednotkami a žlutě zbarvenými beta podjednotkami.

Každá podjednotka má hemovou skupinu

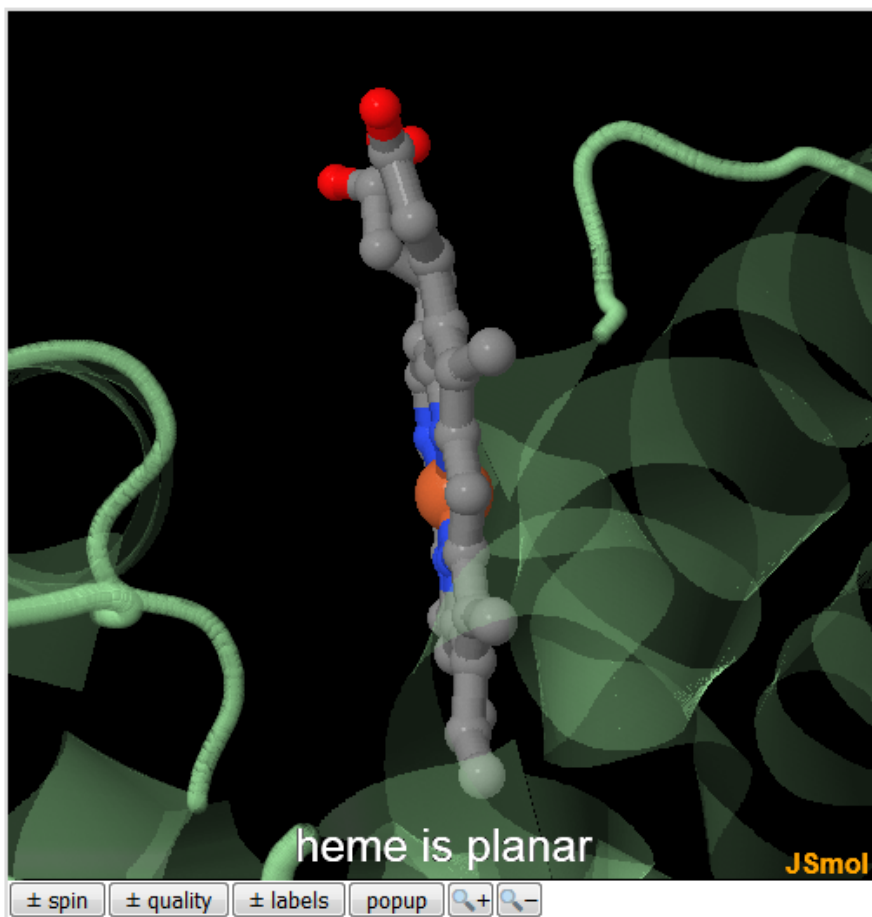
Všimněme si, že ke každé podjednotce α i β je připojena [skupina](#), která je znázorněna několika malými vícebarevnými překrývajícími se kuličkami. Tyto skupiny se označují jako [hemové skupiny](#) a jsou místem vazby kyslíku na hemoglobin.



Nenechme se zmást barvami použitými v modelu hemoglobinu, které zde používáme – pamatujme, že se díváme na model a každý atom hemové struktury je barevně označen podle zvyklostí nazývaných [Corey-Pauling-Koltunovo](#) schéma (**C** **H** **O** **N** **S** **Fe**). Také si uvědomme, že i když v našem modelu nemůžeme změnit pozici atomů, můžeme si libovolně zvolit různé možnosti jak znázornit či barevně označit vazby mezi atomy tak, abychom co nejlépe pochopili a vyobrazili krásy komplexní trojrozměrné struktury. Dříve jsme zobrazili atomy hemových skupin jako jednotlivé kuličky [kalotovým modelem](#), ale stejně snadno je můžeme znázornit jako kuličky (reprezentují atomy) propojené tyčinkami (představují chemické vazby mezi atomy) v [tyčinkovém modelu](#). Všimněme si, že pozice a druh atomů se nezmění. (*K ZAMYŠLENÍ*: Dříve jsme zmínili, že α - a β -podjednotky byly doposud znázorněny pouze jako sekundární struktury. Proč nemůžeme stejně znázornit i atomy hemové skupiny?)

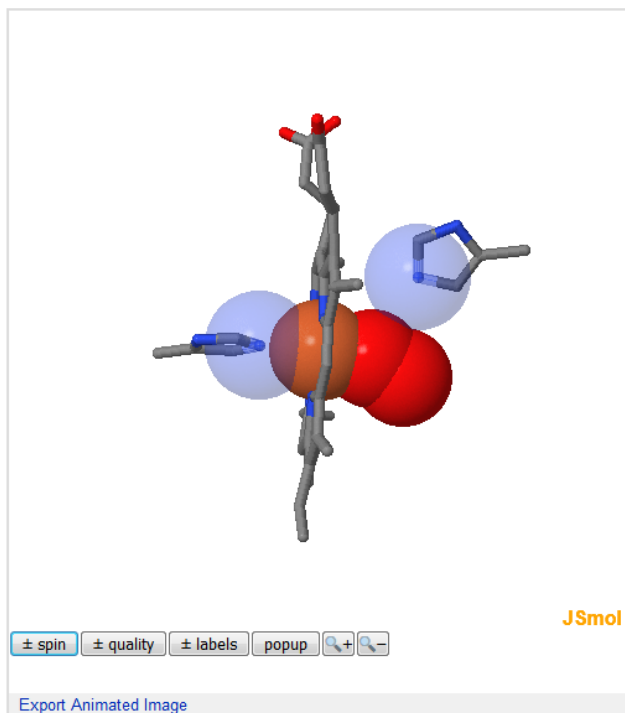
Vazba kyslíku

Hemoglobin váže kyslík na své [čtyři hemové skupiny](#) a takto navázaný jej přenáší krevním řečištěm. [Hemové skupiny](#) jsou tzv. *prostetické skupiny*; to znamená, že jsou to nebiřkovinné skupiny kovalentně navázané k řetězci bílkoviny. Každý hem je [cyklická](#), víceméně [rovinná \(planární\)](#) molekula složená z uhlíku **C**, dusíku **N**, kyslíku **O** a vodíku **H**, s jedním železnatým iontem uprostřed **Fe²⁺**.

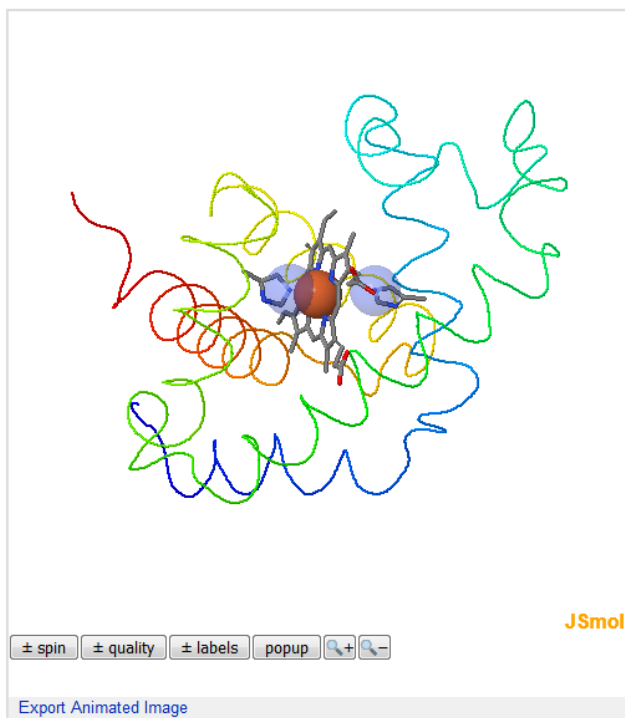


Právě díky hemové skupině jsou červené krvinky červené, což dodává červené zbarvení krvi obecně. Každá hemová skupina je v podjednotce hemoglobinu vázána hydrofobními interakcemi a kovalentní vazbou mezi iontem železa a atomem dusíku v postranním řetězci aminokyseliny nazývané [proximální \(vzdálený\) histidin](#). Další histidin nazývaný [distální \(blízký\) histidin](#) napomáhá vazbě kyslíku tím, že zabraňuje oxidaci železa (která by znemožnila navázání kyslíku) a navázání jiných molekul. [Histidin](#) je klíčovou aminokyselinou kvůli tomu, že malá změna pH způsobí změnu jeho náboje. Pokud je v tkáni málo kyslíku, je prostředí kyselejší, což způsobí, že histidin je kladně nabitý. Díky kladnému náboji histidinu je následně uvolněn kyslík z hemoglobinu.

Když je vysoká koncentrace kyslíku, [váže se molekula kyslíku na železnatý iont](#) hemové skupiny (molekula kyslíku O_2 je znázorněna dvěma **červenými kuličkami**).



(K ZAMYŠLENÍ: Vidíte i jiné změny než vazbu kyslíku na železnatý iont? Pokud ano, proč?)
 Můžeme pozorovat vazbu kyslíku v [kontextu celé podjednotky](#) (vyznačena barvami duhy postupně od N konce monomeru k jeho C konci)



nebo [v detailu](#) u hemové skupiny.

Když dojde k vazbě kyslíku na hem, konformace (tvar) podjednotky hemoglobinu, která obsahuje daný hem vázající kyslík, se změní. Změna konformace po vazbě kyslíku (resp. rozdíl v konformacích podjednotky hemoglobinu s navázaným kyslíkem a bez něj) je zásadní

pro funkci hemoglobinu. Připomeňme si, že se hemoglobin nevyskytuje v podobě monomeru (není tvořen jednou podjednotkou), ale je složený ze čtyř podjednotek (jedná se o tetramer). V důsledku toho dochází v případě navázání molekuly kyslíku k jedné z podjednotek i ke změně tvaru zbývajících podjednotek. Změna tvaru zbylých tří podjednotek pak usnadní vazbu kyslíku k těmto podjednotkám. Takovýto mechanismus urychlené vazby pomocí šíření konformace podjednotky se nazývá pozitivní kooperativní interakce.

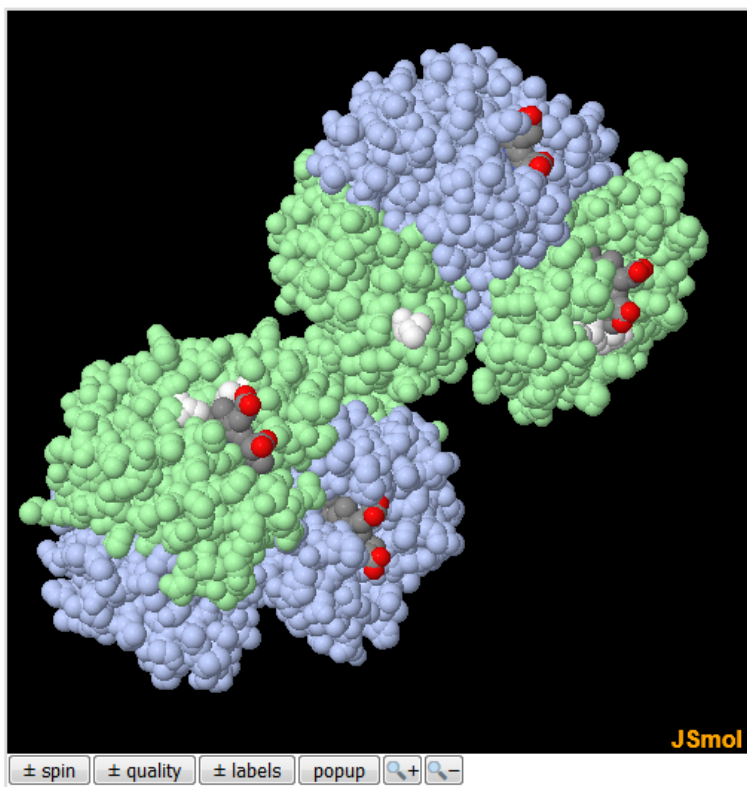
Oxid uhelnatý se také váže na hem

Chemická pravidla přináší zajímavý problém: hemová skupina může díky své struktuře a chemickým vlastnostem vázat [molekulu kyslíku](#) (O_2), která má ale shodou okolností podobný tvar i chemické vlastnosti jako molekula [oxidu uhelnatého](#) (CO). V důsledku této podobnosti se oxid uhelnatý může také vázat k železnatému iontu hemové skupiny, ačkoli distální histidin tomuto nežádoucímu jevu pomáhá zabránit. Ve skutečnosti se oxid uhelnatý váže na hem se zhruba 230× větší afinitou než kyslík. To znamená, že v přítomnosti obou plynů oxid uhelnatý obsadí vazebná místa hemu dříve než kyslík. (*K ZAMYŠLENÍ: Pečlivě sledovanou emisí spalovacích motorů aut je oxid uhelnatý. Proč je oxid uhelnatý pro lidi nebezpečný?*)

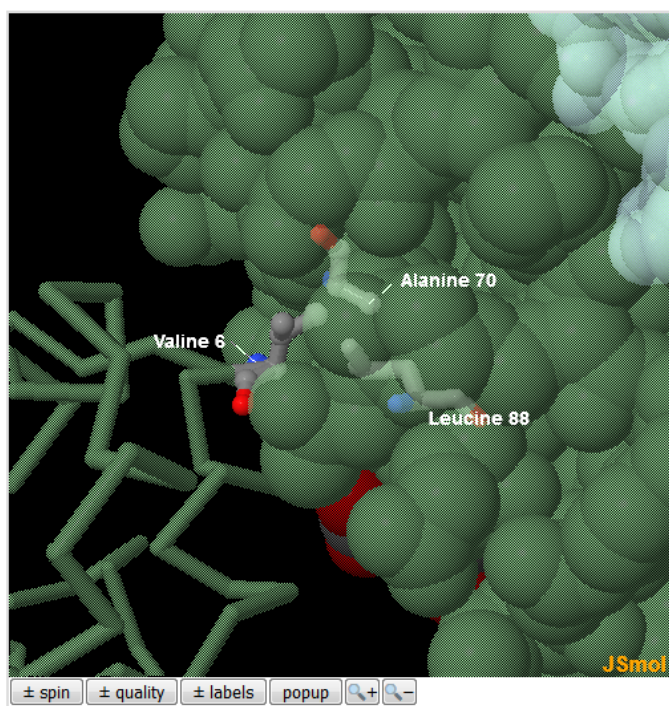
Mutovaný hemoglobin způsobuje srpkovitou anémii

Změny v genovém zápisu (sekvenci DNA – proklik na českou wiki?) označujeme jako mutace. Pokud jsou v místě, které kóduje strukturu bílkovin (gen), projevují se změnou v sekvenci aminokyselin. Známá mutace genu kódujícího hemoglobin se projevuje onemocněním, které se nazývá srpkovitá anémie. [Mutovaný hemoglobin](#) je příčinou pozmeněného, srpkovitého tvaru červených krvinek namísto normálního bikonkávního (dvojdutého) tvaru. Tyto srpkovité červené krvinky mohou kvůli svému tvaru ucpávat cévy a způsobovat poškození tkání a orgánů. (*POZORUJTE: Odlišuje se mutovaný hemoglobin od normálního hemoglobinu?*)

[Mutovaný hemoglobin srpkovité anémie](#) se od normálního hemoglobinu liší pouze v jediné (šesté) aminokyselině beta podjednotky. Kvůli změně v DNA (GAG sekvence kódující kyselinu glutamovou je na třetí pozici změněna na GTG sekvenci, která kóduje valin). Původní hydrofilní kyselina glutamová je na povrchu sbalené bílkoviny nahrazena hydrofobním valinem. To způsobí vytvoření [hydrofobní oblasti](#) v místě, které je vystaveno do vnějšího prostředí. V molekule zdravého i mutovaného hemoglobinu je na povrchu beta podjednotky ještě další [hydrofobní místo](#) v blízkosti kapsy, která váže hem. (*POZORUJTE: Najdete dvě hydrofobní místa na dvou beta-podjednotkách mutovaného hemoglobinu?*) Toto druhé hydrofobní místo přilne na hydrofobní místo vzniklé mutací a tak způsobí [shlukování molekul hemoglobinu](#) do dlouhých vláken.



Na modelu jsou ukázány pouze dvě molekuly hemoglobinu, které se k sobě shlukly, i když ve skutečnosti vznikají dlouhá vlákna ze spousty molekul hemoglobinu. Bližší [pohled](#) nám odhalí valin z prvního, mutovaného hydrofobního místa a jeho hydrofobní vazbu s alaninem a leucinem z druhého hydrofobního místa.



(*K ZAMYŠLENÍ:* Proč mohou takto vzniklá vlákna hemoglobinu způsobit srpkovitý tvar červených krvinek?)