

Biochemie 3

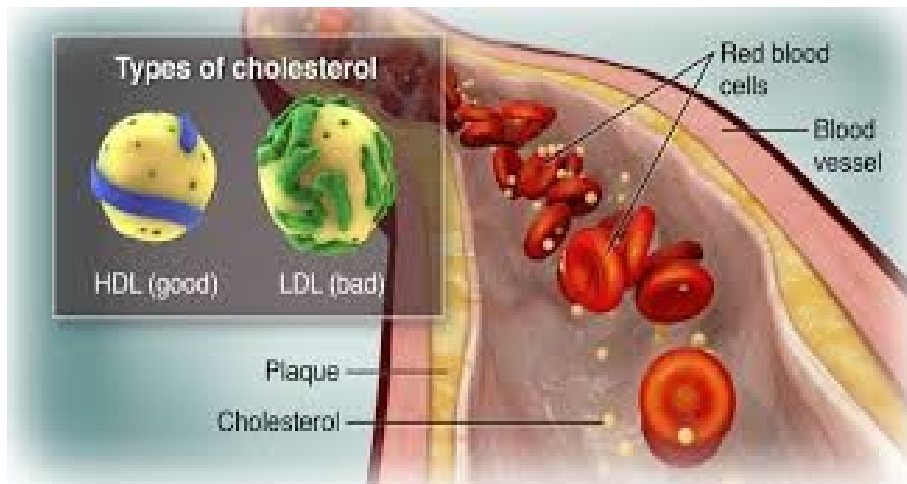
Vysoká škola zdravotnická, Praha

Obor:

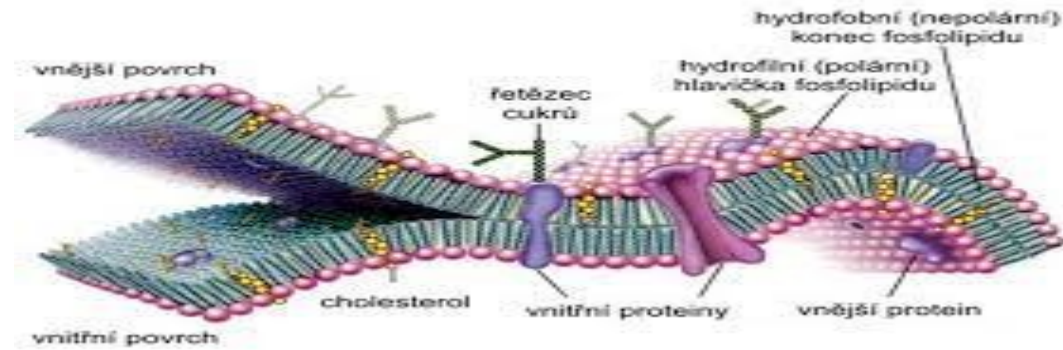
Všeobecná sestra

Porodní asistentka

Zdravotnický záchranář



Lipidy



- Lipidy jsou vedle sacharidů a bílkovin základními stavebními kameny živé hmoty.
- Z chemického hlediska je to heterogenní skupina látek, kterou v živé přírodě spojuje jejich biologická úloha v organismu.
- Původně byly jako lipidy označovány látky nerozpustné ve vodě a rozpustné v organických rozpouštědlech; jsou to estery MK (karboxyl.kys. + alkohol)
- dnes je známo, že existují lipidy
 - **nepolární (hydrofobní)**, např. estery cholesterolu, triacylglyceroly, které jsou ve vodě nerozpustné, a
 - **polární (hydrofilní)**, např. gangliosidy, které jsou ve vodě rozpustné.
- Slouží jako
 - **zásobárna energie, izolátory, strukturní součásti membrán a prekurzory** pro řadu důležitých sloučenin, které se účastní regulačních mechanismů.

71. Lipidy

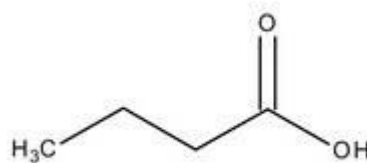
Se dělí na

- 1.....
- 2.....

Slouží jako

- 1.....
- 2.....
- 3.....
- 4.....

Mastné kyseliny (MK) Kyselina máselná



- **MK** jsou karboxylové kyseliny s lineárním řetězcem
- jejich obecný vzorec je R-CO-OH,
- schematické označení CN:p, kde CN je celkový počet atomů C v molekule a p počet dvojných vazeb.
- U člověka mají MK prakticky vždy **sudý počet atomů C** (2 - 30) a počet dvojných vazeb může být 0 - 6. Podle jejich počtu rozlišujeme
- **nasycené** (žádná dvojná vazba),
- **mononenasycené** (1 dvojná vazba) a
- **vícenenasycené** (polynenasycené; 2 - 6 dvojných vazeb) mastné kyseliny.
- Dvojně vazby mají vždy tzv. pentadienové uspořádání, tj. mezi dvěma dvojnými vazbami jsou vždy 2 jednoduché (-C=C-C-C=C-).
- Poloha první dvojně vazby od karboxylového konce se označuje symbolem Δx, od metylového konce symbolem n-x nebo vx.
- Značení n-x je praktičtější, protože kyseliny stejné metabolické řady mají vždy stejnou hodnotu x, zatímco u značení Δ je x rozdílné a to v závislosti na počtu atomů C daných MK.
- Přehled důležitých MK krevní plazmy je uveden v tabulce.

Nejvýznamnější zdroje jednotlivých druhů mastných kyselin

| Omega-6 | g/100g |
|---------------------------|--------|
| bodlákový olej | |
| (světlice barvířská) | 76,8 |
| olej z hroznových semínek | 66,3 |
| slunečnicový olej | 62,7 |
| kukuřičný olej | 54,3 |
| sójový olej | 53,4 |
| olej z vlašských ořechů | 53,0 |
| bavlníkový olej | 51,7 |
| olej z pšeničných klíčků | 47,6 |
| margarín | 41,0 |
| sezamový olej | 39,2 |

| Omega-3 | g/100g |
|---------------------------|--------|
| lněný olej | 53,3 |
| olej z tresčích jater | 23,9 |
| lněná semínka | 16,3 |
| konzervovaná tresčí játra | 11,6 |
| olej z vlašských ořechů | 10,4 |
| řepkový olej | 8,7 |
| sušené vlašské ořechy | 7,5 |
| sójový olej | 6,9 |

| | |
|--------------------------|-----|
| olej z pšeničných klíčků | 6,0 |
| uzená makrela | 5,7 |

| Mononenasycené | g/100g |
|------------------|--------|
| olivový olej | 72,7 |
| řepkový olej | 57,9 |
| husí sádlo | 57,2 |
| pekanové ořechy | 45,0 |
| lískové ořechy | 42,1 |
| sezamový olej | 41,6 |
| vepřové sádlo | 41,5 |
| palmový olej | 37,2 |
| pražené pistácie | 35,5 |
| mandle | 34,5 |

| Nasycené | g/100g |
|---------------------|--------|
| kokosový tuk | 86,5 |
| palmojádrový tuk | 81,5 |
| kakaové máslo | 59,4 |
| strouhaný kokos | 56,9 |
| máslo | 53,4 |
| palmový tuk | 49,1 |
| 50% smetana | 41,6 |
| sýr s modrou plísní | 28,2 |
| husí sádlo | 27,7 |
| bavlníkový olej | 25,9 |

Zdroj: <http://frida.fooddata.dk>

MK

- Podle přítomnosti dvojné vazby
 - **nasycené**,
 - **nenasycené**.
- Podle délky řetězce
 - mastné kyseliny s **krátkým** řetězcem (C4–C6);
 - mastné kyseliny se **středně dlouhým** řetězcem (C8–C10);
 - mastné kyseliny s **dlouhým** řetězcem (C12–C18) → nejčastější výskyt u vyšších živočichů;
 - mastné kyseliny s **velmi dlouhým** řetězcem (> C18).
- Podle struktury řetězce
 - **lineární** – většina,
 - **rozvětvené** – méně časté, např. kyselina isovalerová.
- Podle toho, zda je lidské tělo umí syntetizovat, nebo je musí přijímat potravou
 - **esenciální**
 - **neesenciální**

72.MK

- Podle přítomnosti dvojné vazby
 -
 -
- Podle délky řetězce
 - mastné kyseliny s řetězcem (C4–C6);
 - mastné kyseliny seřetězcem (C8–C10);
 - mastné kyseliny s řetězcem (C12–C18) → nejčastější výskyt u vyšších živočichů;
 - mastné kyseliny sřetězcem (> C18).
- Podle struktury řetězce
 - – většina,
 - – méně časté, např. kyselina isovalerová.
- Podle toho, zda je lidské tělo umí syntetizovat, nebo je musí přijímat potravou
 -
 -

Zapamatujte si z každé skupiny 3 MK

Nasycené mastné kyseliny vyskytující se v tucích

| mastná kyselina | počet atomů uhlíku | triviální název |
|--------------------|--------------------|-----------------|
| butanová | 4 | máselná |
| hexanová | 6 | kapronová |
| oktanová | 8 | kaprylová |
| dekanová | 10 | kaprinová |
| dodekanová | 12 | laurová |
| tetradekanová | 14 | myristová |
| hexadekanová | 16 | palmitová |
| oktadekanová | 18 | stearová |
| eikosanová | 20 | arachová |
| dokosanová | 22 | behenová |
| tetrakosanová | 24 | lignocerová |
| hexakosanová | 26 | cerotová |
| oktakosanová | 28 | montanová |
| triakontanová | 30 | melissová |
| dotriakontanová | 32 | lakcerová |
| tetratriakontanová | 34 | gheddová |

Nenasycené mastné kyseliny s jednou dvojnou vazbou

| mastná kyselina | počet atomů uhlíku | poloha dvojných vazby | izomer | triviální název |
|-----------------|--------------------|-----------------------|--------|-----------------|
| decenová | 10 | 4 | cis | obtusilová |
| decenová | 10 | 9 | cis | kaprolejová |
| dodecenová | 12 | 4 | cis | linderová |
| dodecenová | 12 | 9 | cis | laurolejová |
| tetradecenová | 14 | 4 | cis | tsuzuová |
| tetradecenová | 14 | 5 | cis | fyseterová |
| tetradecenová | 14 | 9 | cis | myristolejová |
| hexadecenová | 16 | 9 | cis | palmitolejová |
| hexadecenová | 16 | 9 | trans | palmitelaidová |
| oktadecenová | 18 | 6 | cis | petroselinová |
| oktadecenová | 18 | 6 | trans | petroselaidová |
| oktadecenová | 18 | 9 | cis | olejová |
| oktadecenová | 18 | 9 | trans | elaidová |
| oktadecenová | 18 | 11 | cis | asklepová |
| oktadecenová | 18 | 11 | trans | trans-vakcenová |

Nenasycené mastné kyseliny se dvěma dvojnými vazbami

| mastná kyselina | počet atomů uhlíku | poloha dvojných vazeb | izomer | triviální název |
|-----------------|--------------------|-----------------------|--------|-----------------|
| hexadekadienová | 16 | 9,12 | Z, Z | |
| oktadekadienová | 18 | 9,12 | Z, Z | linolová |
| oktadekadienová | 18 | 9,12 | E, E | linolelaidová |
| oktadekadienová | 18 | 12,15 | Z, Z | |
| eikosadienová | 20 | 11,14 | Z, Z | |
| dokosadienová | 22 | 13,16 | Z, Z | |

Nejvýznamnější nenasycenou mastnou kyselinou se dvěma dvojnými vazbami je kyselina linolová.



73. Které MK jste si zapamatovali?

-

-

-

-

-

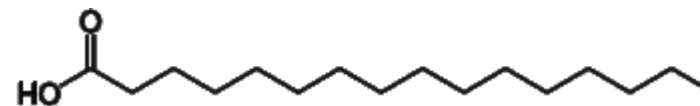
-

-

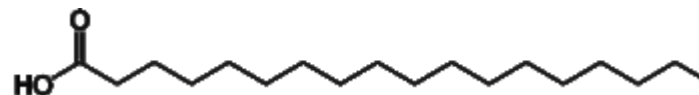
-

-

Nasyčené MK



Kyselina palmitová



Kyselina stearová

Veškeré živočišné tuky, např. **máslo, sádlo, ghí, maso, vejce, uzeniny, sýry, smetana**. Také **kokosový, palmový a palmojádrový tuk**.
Cukrovinky, sladké pečivo, čokolády.

| očet uhlíků | Triviální název | Systematický název |
|-------------|------------------|--------------------|
| C4 | Másečná | Butanová |
| C6 | Kapronová | Hexanová |
| C8 | Kaprylová | Oktanová |
| C10 | Kaprinová | Dekanová |
| C12 | Laurová | Dodekanová |
| C14 | Myristová | Tetradekanová |
| C16 | Palmitová | Hexadekanová |
| C18 | Stearová | Oktadekanová |
| C20 | Arachová | Eikosanová |
| C22 | Behenová | Dokosanová |
| C24 | Lignocerová | Tetrakosanová |
| C26 | Cerotová | Hexakosanová |

74. Uved'te 5 zdrojů mastných kyselin

.....

.....

.....

.....

.....

Mononenasycené MK omega 7 a omega 9

- Rostlinné tuky
- Rostlinné oleje
- Semínka
- Ořechy

Mezi atomy C je jedna dvojná vazba

- snižují LDL a zvyšují HDL,
- stabilizují glykémii a
- zvyšují citlivost na inzulín

WHO: 10-15% příjmu energie

- arašídy
- pekanové, makadamové, lískové ořechy, mandle, pistácie
- dýňová či slunečnicová semínka
- avokádo
- slunečnicový, řepkový, sezamový, olivový olej

Polynenasycené MK jsou esenciální - nutné získávat z potravy

Omega 3

- **Kyselina alfa-linolenová (ALA)**
 - ve lněných a chia semínkách, řepkovém oleji a vlašských ořechách.
- **Kyselina eikosapentaenová (EPA)**
 - mořské ryby, losos, sled, tuňák, sardinky.
 - protizánětlivé a kardioprotektivní účinky.
 - zlepšuje náladu a duševní zdraví.
- **Kyselina dokosaheptaenová (DHA)**
 - v mořských rybách
 - důležitá pro správný vývoj mozku, zraku a nervové soustavy.
 - vliv na kognitivní funkce, paměť a učení.

- Omega 6
- **kyselina linolová (LA):** slunečnicový, kukuřičný, dýňový, sojový, makový, pupalkový olej, ořechy vlašské, para, pekanové, mandle, pistácie.
- V organismu se mění na kys. arachidonovou.
- Z ní vznikají produkty chránící sliznici žaludku a zároveň se hodí pro správné srážení krve.
- Nevýhodou kyseliny arachidonové je i tvorba některých prozánětlivých látek.
- Důležitý je dostatečný příjem, nikoliv nadbytečný.

<https://www.brainmarket.cz/nase-novinky/proc-je-dulezite-mit-spravny-pomer-omega-3-a-6/>

Poměr omega 6 a omega 3 by měl být nižší než 5:1

75. Polynenasycené MK jsou esenciální - nutné získávat z potravy

Omega 3

-(ALA)
 - ve lněných a chia semínkách, řepkovém oleji a vlašských ořechách.
-(EPA)
 - mořské ryby, losos, sled, tuňák, sardinky.
 - protizánětlivé a kardioprotektivní účinky.
 - zlepšuje náladu a duševní zdraví.
-(DHA)
 - v mořských rybách
 - důležitá pro správný vývoj mozku, zraku a nervové soustavy.
 - vliv na kognitivní funkce, paměť a učení.

Omega 6

-(LA): slunečnicový, kukuřičný, dýňový, sojový, makový, pupalkový olej, ořechy vlašské, para, pekanové, mandle, pistácie.
- V organismu se mění na
- Z ní vznikají produkty chránící sliznici žaludku a zároveň se hodí pro správné srážení krve.
- Nevýhodou kyseliny arachidonové je i tvorba některých prozánětlivých látek.
- Důležitý je dostatečný příjem, nikoliv nadbytečný.

<https://www.brainmarket.cz/nase-novinky/proc-je-dulezite-mit-spravny-pomer-omega-3-a-6/>

Poměr omega 6 a omega 3 by měl být nižší než 5:1

76. Uved'te

- Doporučený poměr omega ž a omega 3 nenasycených MK

-

- Příklad mastné kyseliny

-

Příklady zdrojů omega 3 MK

-

-

Příklady zdrojů omega 6 MK

-

-

Transmastné kyseliny (TMK)

- Nejhorší druh MK
- KV riziko
- **Zvyšuje** LDL cholesterol
- **Snižuje** HDL cholesterol
- Vznik při ztužování rostlinných tuků
- hranolky
- majonéza
- sušenky
- chipsy
- fast food

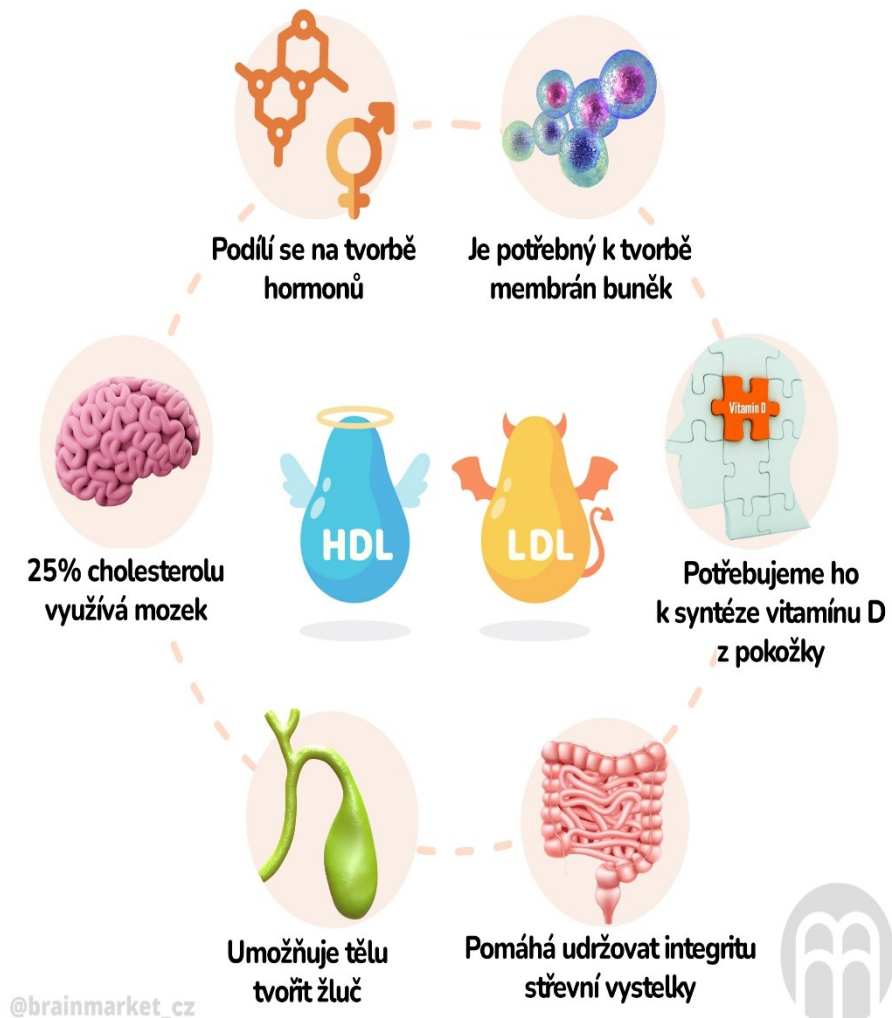
77. Transmastné kyseliny (TMK)

- Nejhorší druh MK
- KV riziko
- LDL cholesterol
- HDL cholesterol
- Vznik při ztužování rostlinných tuků
- hranolky
- majonéza
- sušenky
- chipsy
- fast food

Jednoduché lipidy

- estery MK s jedno- nebo vícesytnými alkoholy (sytnost alkoholu je dána počtem OH- skupin alkoholu). Nejdůležitější jsou estery mastných kyselin s trojsytným alkoholem – glycerolem. Podle počtu esterifikovaných hydroxylových skupin jsou rozlišovány mono-, di- a triacylglyceroly.
- **Triacylglyceroly** (TAG) jsou hlavní součástí pokrmových tuků a olejů, v lidském organismu jsou přítomny v krevním séru a jsou hlavní součástí tukové tkáně. Vedle nich jsou v séru přítomny ještě
- estery mastných kyselin s cholesterolem, a dále neesterifikovaný cholesterol a neesterifikované mastné kyseliny.
- **Cholesterol** patří mezi steroidy, je součástí membrán všech tělních buněk a prekurzorem steroidních hormonů, žlučových kyselin a vitamínu D.
- Estery mastných kyselin s aminoalkoholem sfingosinem se nazývají **ceramidy**, u člověka jsou přítomny např. v mozkové tkáni. Mezi jednoduché lipidy dále řadíme vosky – estery mastných kyselin s alifatickými alkoholy, které se v lidském organismu nevyskytují.

CO MÁ V TĚLE NA STAROST CHOLESTEROL

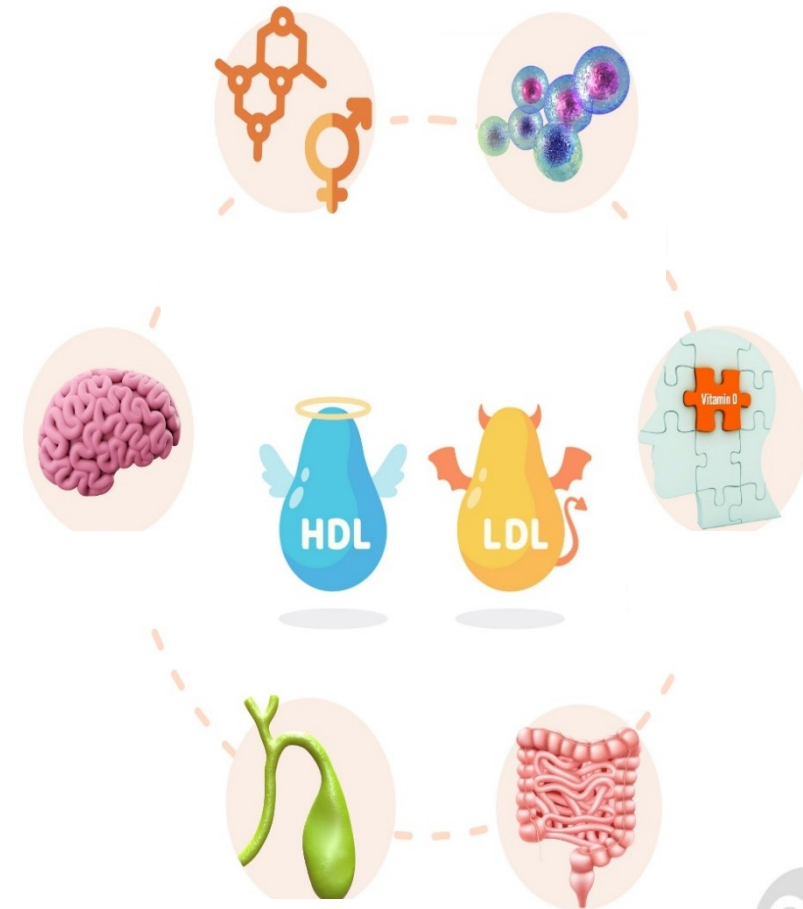


78. Jako roli má v těle cholesterol?

CO MÁ V TĚLE NA STAROST CHOLESTEROL

Popište podle obrázku

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.

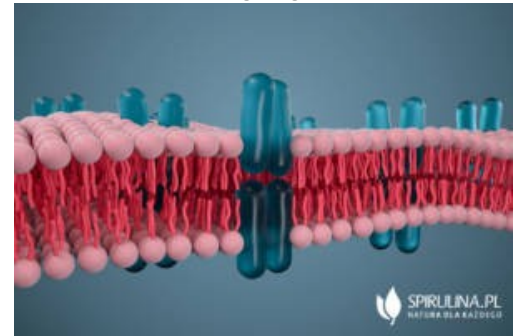


Složené lipidy

- v molekule lipidu přítomna vedle **MK** a **alkoholu** ještě další složka (**kyselina fosforečná, sacharidy, proteiny**)
- Podle složky, která je součástí lipidu, se rozlišují různé typy složených lipidů (fosfolipidy, glykolipidy, lipoproteiny).
- **Fosfolipidy** vznikají esterifikací OH- skupiny glycerolu na třetím atomu C (fosfoacylglyceroly) nebo OH- skupiny sfingosinu (sfingomyeliny) kyselinou fosforečnou. Ta je dále esterifikována ještě aminoalkoholy nebo aminokyselinami (fosfatidylcholin, fosfatidylethanolamin, fosfatidylserin).
- **Glykolipidy**
 - obsahují ve své molekule sacharidovou složku,
 - u živočichů se jedná o galaktosu (živočišné glykolipidy jsou odvozeny od sfingosinu)
 - u rostlin o glukosu.
 - přenosem galaktosy na ceramid vzniká **cerebrosid**,
- pokud vstoupí do molekuly více cukerných jednotek a kyselina neuraminová, vznikne **gangliosid**; oba jsou důležitou složkou nervových tkání i mozku (myelinové pochvy nervů).

Fosfolipidy

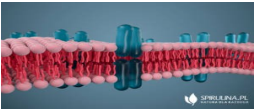

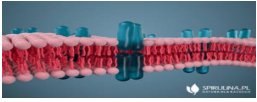
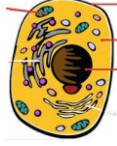



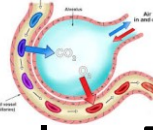

- základním stavebním materiálem buněčných membrán všech buněk lidského těla
- ovlivňují integritu buněčných membrán, čímž zabraňují pronikání škodlivých látek do buněk.
- umožňují transport důležitých látek přes buněčnou membránu v obou směrech.
- největší množství v krvi a nervové tkáni, ale fosfolipidy jsou přítomny všude.
- v plicích: jsou zarovnány svými ocasy (hydrofobní) směrem k lumen alveolů a povrchové napětí je nepřímo úměrné jejich hustotě na jednotku plochy. Během inhalace, jak se bubliny roztahují, se molekuly fosfolipidů od sebe vzdalují a zvyšují povrchové napětí. Na druhé straně se během výdechu přibližují k sobě a snižují je.
- Vhodný, promyšlený přísun fosfolipidů ve stravě přispívá ke snížení celkového [cholesterolu](#) a jeho LDL frakce.



Fosfolipidy

- [Arašídny, vlašské ořechy](#) ;
 - [vejce](#) , zejména žloutky;
 - [ryby](#) a [mořské plody](#) ;
 - [sójové boby](#) ;
 - rostlinné oleje.
- Alkohol
 - ničí molekuly fosfolipidů
 - zvyšuje poměr cholesterolu k fosfolipidům v membránách nervových buněk –
 - To zhoršuje enzymatickou ochranu lipidů proti oxidaci a samotná membrána se stává tužší.
 - V případě jater vede snížení množství fosfolipidů v buněčných membránách k fibróze tohoto orgánu.

80. Fosfolipidy

- základním stavebním materiálem  všech  lidského těla
- ovlivňují integritu , čímž zabraňují pronikání škodlivých látek do 
- umožňují transport důležitých látek přes  ↔.
- největší množství v  a nervové tkáni, ale fosfolipidy jsou přítomny všude.
- v  jsou zarovnány svými ocasy (hydrofobní) směrem k lumen  a povrchové napětí je nepřímo úměrné jejich hustotě na jednotku plochy. Během inhalace, jak se bubliny roztahují, se molekuly fosfolipidů od sebe vzdalují a zvyšují povrchové napětí. Na druhé straně se během výdechu přibližují k sobě a snižují je.
- Promyšlený přísun fosfolipidů ve stravě přispívá ke snížení celkového  a jeho LDL frakce.

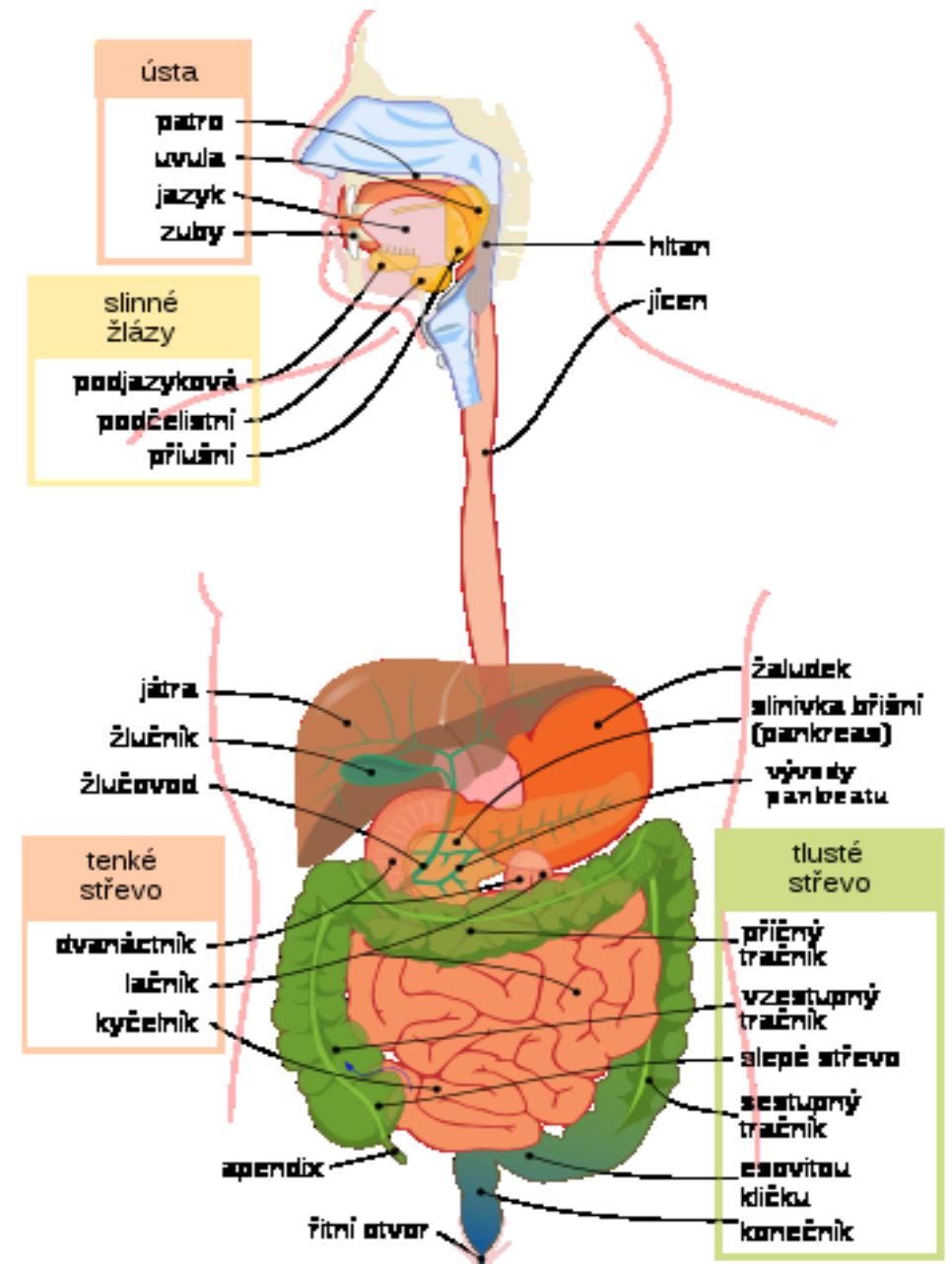
Které lipoproteiny jsou pro organismus prospěšné?

- **Lipoproteiny** jsou nejdůležitější **transportní formou** lipidů v krevní plazmě – lipidy v plazmě cirkulují ve formě lipoproteinů, které jsou rozpustné ve vodě
- **Hydrofobní lipidy** – estery cholesterolu a TAG – jsou obklopeny **polárními lipidy** (převážně fosfatidylcholinem a sfingomyelinem), neesterifikovaným cholesterolem a specifickými proteiny, které se nazývají **apolipoproteiny** (apo).
- Vznikne tak **hydrofilní micelární komplex**, který je rozpustný ve vodném prostředí plazmy, a umožňuje katalytické působení enzymů na fázovém rozhraní.
- Lipoproteiny jsou převážně kulovitého tvaru a podle velikosti a hustoty je dělíme na jednotlivé třídy, jak ukazuje tabulka 4.2.

| Frakce* | ELFO ⁺ (agarosa) | Průměr (nm) | Hustota (g/ml) | Protein (%) | Lipid (%) | Zdroj |
|------------------|-----------------------------|-------------|----------------|-------------|-----------|---------------------------|
| CM | start | 90-1 000 | < 0,95 | 1-2 | 98-99 | střevo |
| VLDL | pre-beta | 30-90 | 0,95 - 1,006 | 7-10 | 90-93 | játra (střevo) |
| IDL | | 25-30 | 1,006 - 1,019 | 11 | 89 | z VLDL |
| LDL | beta | 20-25 | 1,019 - 1,065 | 21 | 79 | z VLDL |
| LDL-I | | 27,5-26,0 | 1,025 - 1,034 | | | |
| LDL-II | | 26,0-25,5 | 1,034 - 1,044 | | | |
| LDL-III | | 25,5-24,2 | 1,038 - 1,050 | | | |
| LDL-IV | | 24,2-21,8 | 1,048 - 1,065 | | | |
| HDL | alfa | 7,5-20 | 1,065 - 1,210 | | | játra, střevo, z VLDL, CM |
| HDL ₂ | | 10-20 | 1,065 - 1,125 | 33 | 67 | |
| HDL ₃ | | 7,5-10 | 1,125 - 1,210 | 57 | 43 | |

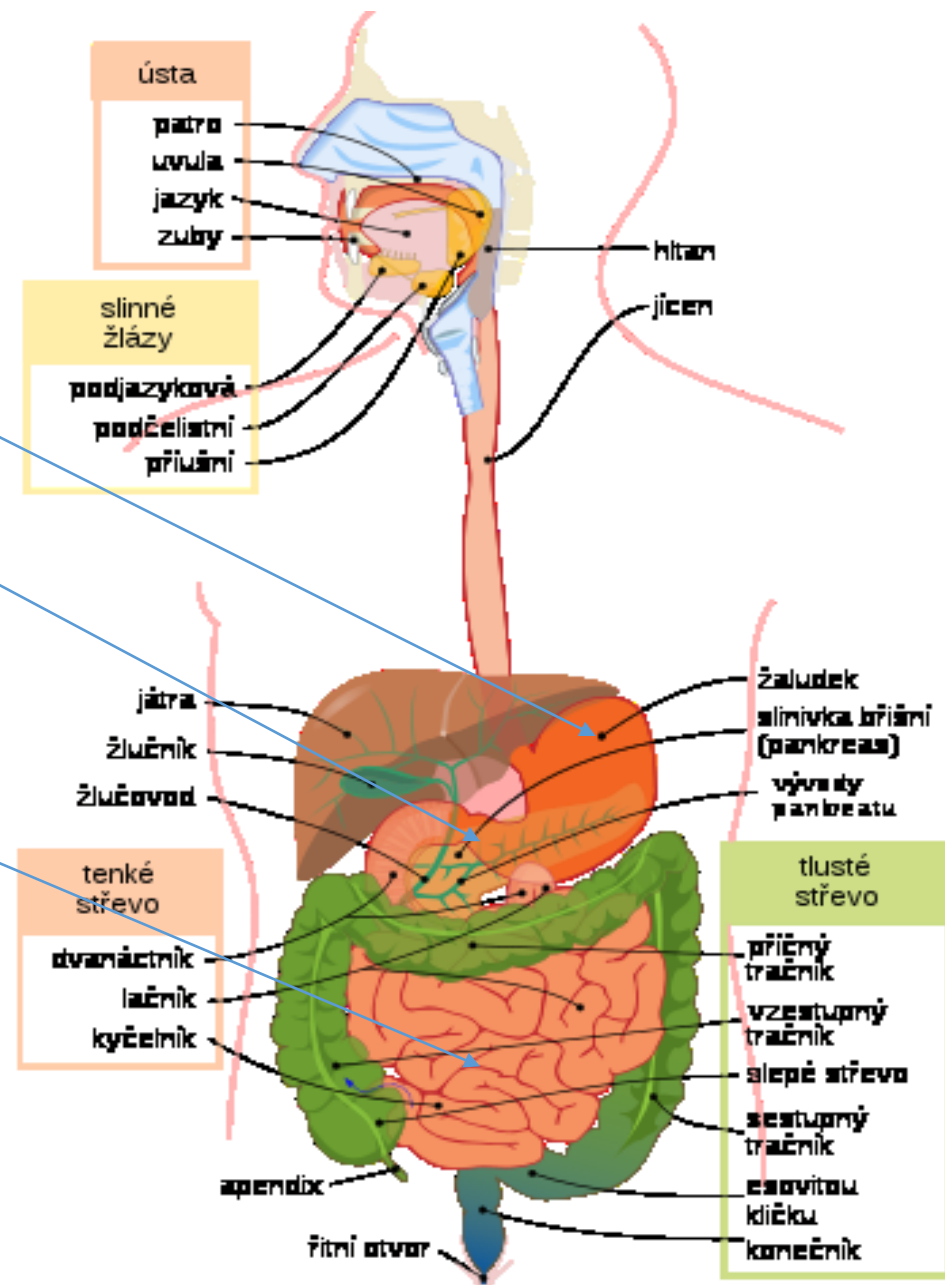
* CM – chylomikrony; VLDL – lipoproteiny o velmi nízké hustotě; IDL – lipoproteiny o střední hustotě; LDL - lipoproteiny o nízké hustotě; HDL – lipoproteiny o vysoké hustotě
⁺ ELFO – elektroforetická pohyblivost

- Tuky obsažené v potravě (exogenní) jsou směsí lipidů, které jsou
 - z 90% tvořeny TAG, dále
 - volným i esterifikovaným cholesterolem a
 - fosfolipidy (převážně fosfatidylcholinem).
- Trávení a vstřebávání lipidů probíhá především **v tenkém střevě**, kde se **exogenní** lipidy mísí s lipidy **endogenního** původu.
- Při trávení se lipidy rozkládají na
 - glycerol a MK působením hydrolas (lipas), které hydrolyticky štěpí esterové vazby mezi glycerolem a mastnými kyselinami.
- Vlastní vstřebávání lipidů je složitý proces, který kromě syntézy endogenních lipidů zahrnuje i distribuci MK resyntetizovaných lipidů krví do jater a jednotlivých tkání.



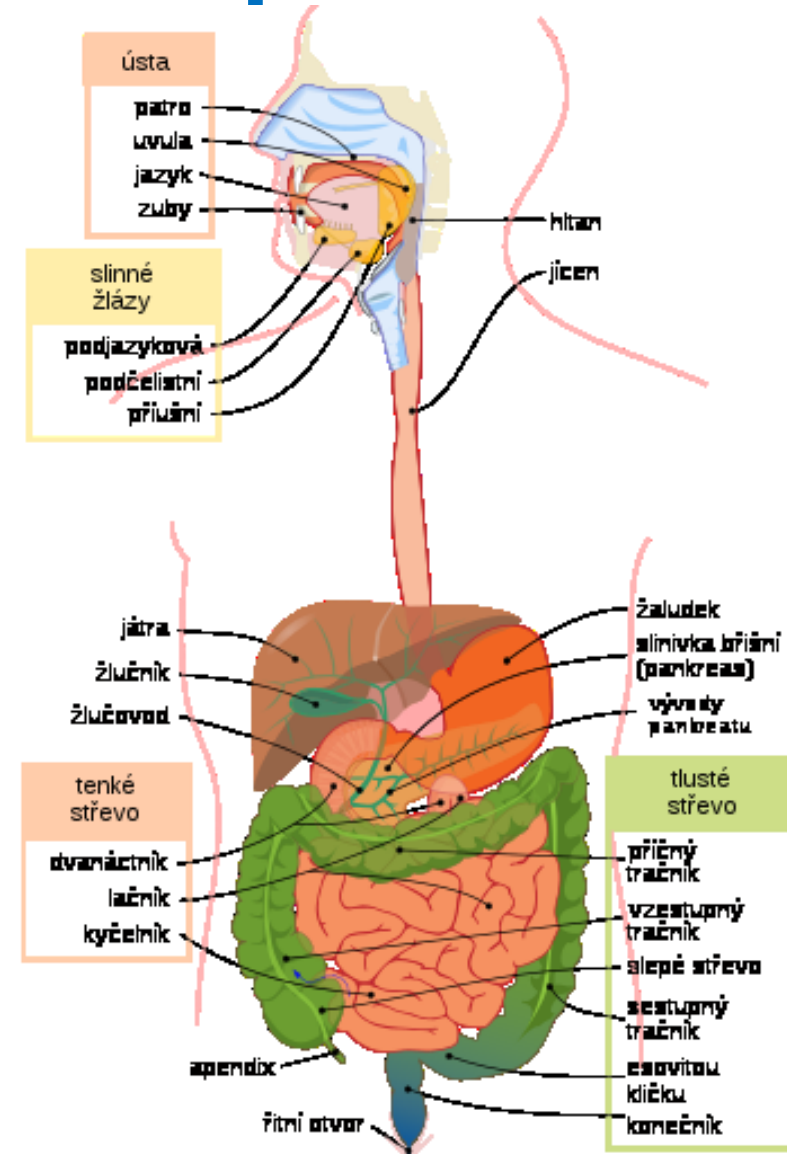
Jak se štěpí jednotlivé t

- **Triacylglyceroly** se
- začínají vstřebávat v žaludku, kde se mechanickým způsobem vytváří emulze lipidů, která je uvolňována do duodena.
- V tenkém střevě se TAG štěpí **pankreatickou lipasou** (= lipolýza); tento enzym má největší afinitu k esterové vazbě na C1 a C3 glycerolu a působí jen na fázovém rozhraní tuk-voda.
- Procesu se účastní i **žlučové kyseliny**, které napomáhají tvorbě micel a tak umožňují solubilizaci lipidů ve vodném prostředí střeva.
- **Střevní lipasa** pak štěpí monoacylglyceroly na glycerol a volné mastné kyseliny.
- Volné mastné kyseliny a mono- a diacylglyceroly mohou být **vstřebány enterocyty**, ve kterých probíhá reesterifikace na triacylglyceroly.
- Ty jsou pak ve formě **chylomiker** transportovány lymfatickou cestou do krevního oběhu. **Glycerol** je uvolňován do krve a následně transportován **do jater**, kde dochází k jeho fosforylaci.
- **Volné mastné kyseliny** mohou být též uvolněny do krevního oběhu, kde jsou transportovány prostřednictvím **albuminu** k potřebným buňkám (kosterní svalstvo, myokard), ve kterých slouží jako zdroj energie. Ta je získávána jejich odbouráváním při tzv. b-oxidaci.

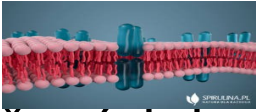


81. Popište podle obrázku štěpení tuků

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.



Lipidy

- Důležitý zdroj energie
- Výchozí materiál pro tvorbu
 - Signálních molekul (steroidy, prostaglandiny, kofaktory enzymů)
 - Součást  (zejména fosfolipidy a cholesterol)
 - Tvorba žlučových kyselin
- Lipidy
 - TAG
 - Fosfolipidy
 - Volný cholesterol a cholesterolestery
 - Volné MK

https://is.muni.cz/el/pharm/podzim2019/FDFPB_FAF/um/5_lipidy_1.pdf






výborná ppt



jsou největší lipoproteinové částice s vysokým obsahem TAG. Tvoří se ve střevě v postprandiální fázi, na lačno jsou v enterocytech syntetizovány lipoproteiny VLDL (cca 10% celkové produkce, zbytek je syntetizován v játrech). V plazmě zdravých lidí se  nevyskytují.

Lipoproteiny VLDL představují v organismu mobilní zásobu TAG. Proteinovou složkou je z 90% apo B48, ve stopách jsou obsaženy apo C a apo E. Působením enzymů lipoproteinové lipasy a lecitin:cholesterol acyltransferasy (LCAT) je částice VLDL metabolizována na IDL, která má méně TAG a apo C, více esterů cholesterolu a apo E (důležitý pro transport esterů cholesterolu mezi jednotlivými lipoproteinovými třídami). Lipoprotein IDL je v další fázi katabolizován na LDL za účasti jaterní (triglyceridové) lipasy a LCAT, který je konečným produktem metabolismu VLDL.

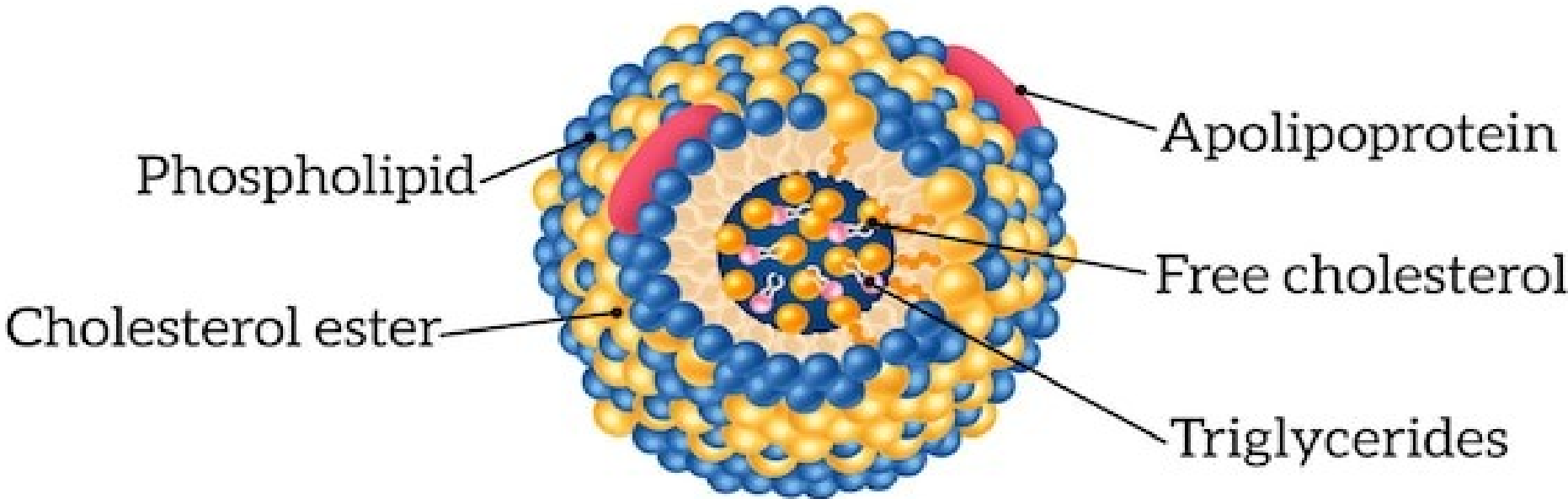
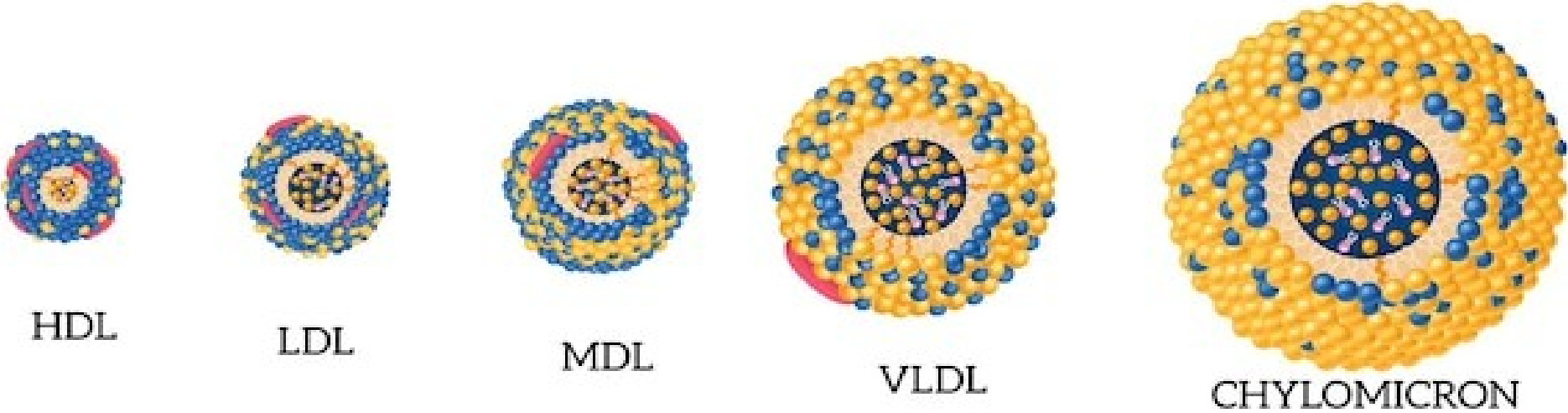
Lipoprotein LDL transportuje v plazmě přibližně 70% celkového cholesterolu, jeho hlavní proteinovou složkou je apo B100. Odbourávání LDL, a tím i regulace metabolismu cholesterolu, probíhá v periferních tkáních za účasti specifických LDL-receptorů.

Lipoproteiny HDL jsou syntetizovány převážně v  jako primární HDL částice diskovitěho tvaru. Dalším zdrojem jsou zbytky membrán    a VLDL. Jejich hlavní funkcí je transport cholesterolu z periferních tkání zpět do , kde dochází k jeho eliminaci. Hlavní proteinovou složkou je apo A1. Lipoproteiny HDL nemají afinitu k LDL-receptorům.

Pokud dojde v této složité metabolické kaskádě k poruše rovnováhy, hovoříme o tzv. dyslipidemii (dyslipoproteinemii), která představuje závažné metabolické onemocnění.

https://is.muni.cz/el/pharm/podzim2019/FDFPB_FAF/um/5_lipidy_1.pdf

LIPOPROTEINS CHOLESTEROL INFOGRAPHICS



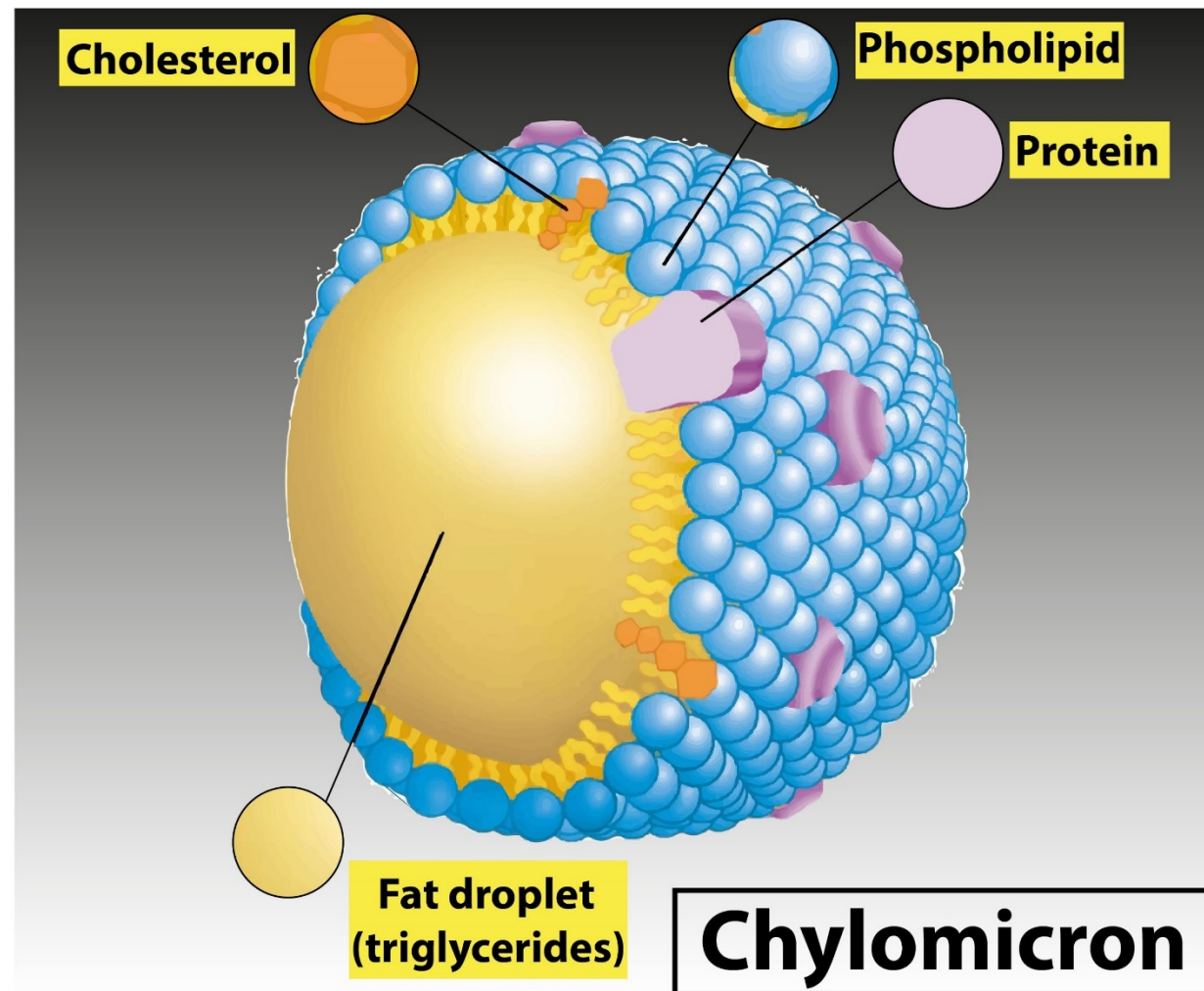
Cholesterol a fosfolipidy

Cholesterol

- v potravě je převážně ve **volné** formě,
- **esterifikovaný** je ve střevě rychle štěpen pankreatickou cholesterolesterasou na volný cholesterol a volné MK.
- Volný cholesterol se vstřebává do **enterocyty**, kde je opět z velké části esterifikován a stává se součástí **chylomiker**.

Fosfolipidy

- v tenkém střevě hydrolyzovány působením pankreatické fosfolipasy A2, která odštěpuje mastnou kyselinu z C2 fosfolipidu za vzniku lysofosfolipidu.



Esterifikace je reakce alkoholu a organické nebo anorganické kyslíkaté kyseliny, při které vzniká ester.

Stanovení cholesterolu

- Cholesterol je v plazmě/séru
 - ze 2/3 transportován jako součást LDL (aterogenní částice),
 - asi 1/3 je vázaná na HDL (neaterogenní částice).
- Celkový cholesterol se v plazmě nachází ve dvou formách a to jako
 - cholesterol volný (FC) - 30% a
 - cholesterol esterifikovaný (CE) -70%.

Toto je nutné brát v úvahu při jeho stanovení.

Nejčastěji se používá spektrofotometrická enzymová metoda.

- Princip metody: CE jsou cholesterolesterasou hydrolyzovány na FC a volnou MK, FC se dále oxiduje cholesteroloxidasou na cholest-4-en-3-on a peroxid vodíku, jehož koncentrace se po reakci s indikátorem stanovuje.
- Princip stanovení HDL-cholesterolu (HDL-C): lipoprotein HDL se od ostatních lipoproteinových částic separuje vysrážením lipoproteinů obsahujících apo B, další postup je stejný jako u celkového cholesterolu.
- Koncentrace LDL-cholesterolu (LDL-C) se obvykle určuje výpočtem podle Friedewaldovy rovnice: $LDL - C \text{ (mmol/l)} = \text{celkový cholesterol} - TAG * 0,4537 - HDL - C$

Které parametry patří do základního lipidového souboru?

- **Biochemická** vyšetření lipidových parametrů plazmy/séra jsou zaměřená na stanovení rizikových faktorů rozvoje aterosklerózy a diagnostiku lipoproteinových poruch. Na základě stanovení koncentrací **triacylglycerolů a cholesterolu** klasifikujeme tři typy hyperlipoproteinémií:
 - **hypercholesterolémie** (izolované zvýšení celkového cholesterolu, převážně na vrub LDL) - stanovení koncentrace celkového cholesterolu (volný + esterifikovaný)
 - **kombinovaná hyperlipidémie** (současné zvýšení cholesterolu i TAG)
 - **hypertriglyceridémie** (izolované zvýšení TAG v kombinaci s normálním cholesterolem).
- Pro posouzení rizika aterosklerózy se používá výpočet **aterogenního indexu (AI)**, předvídá aterogenní riziko
 - hodnocení: nízké riziko $< 0,11$
 - střední riziko: $0,11-0,21$
 - zvýšené riziko: $> 0,21$
- Před odběrem krve na analýzu lipidů
 - dodržet standardní podmínky
 - **2 dny před odběrem nepít alkohol**, který zvyšuje TAG.

87. Které parametry patří do základního lipidového souboru?

- **B.....** vyšetření lipidových parametrů plazmy/séra jsou zaměřená na stanovení rizikových faktorů rozvoje aterosklerózy a diagnostiku lipoproteinových poruch. Na základě stanovení koncentrací **t.....** a **ch.....** klasifikujeme
- 3 typy hyperlipoproteinémií
 - **h.....** izolované zvýšení celkového cholesterolu, převážně na vrub LDL) - stanovení koncentrace celkového cholesterolu (volný + esterifikovaný)
 - **k..... h.....** současné zvýšení cholesterolu i TAG
 - **h.....** izolované zvýšení TAG v kombinaci s normálním cholesterolem.
- Pro posouzení rizika aterosklerózy se používá výpočet **a..... i.....** (AI), předvídá aterogenní riziko
 - hodnocení: nízké riziko < 0,11
 - střední riziko: 0,11-0,21
 - zvýšené riziko: > 0,21
- Před odběrem krve na analýzu lipidů
 - dodržet standardní podmínky
 - . dny před odběrem nepít alkohol, který zvyšuje TAG.

Základní používané testy lipidového souboru a orientační fyziologické rozmezí u dospělých osob

- stanovení koncentrace **TAG (0,68-1,69 mmol/l)**
- stanovení koncentrace **C-cholesterolu (3,1-5,8 mmol/l)**
- stanovení koncentrace **HDL-cholesterolu (1,1-2,3 mmol/l)**
- stanovení koncentrace **LDL-cholesterolu (2,2-4,5 mmol/l)**

Doplňkové testy

- stanovení koncentrace lipoproteinů a - Lp(a)
- stanovení koncentrace Apo B (hlavní složka VLDL a LDL)
- stanovení koncentrace Apo AI (hlavní složka HDL)
- ELFO lipoproteinů (pouze pro dif. dg.)

82. Uved'te lipidové spektrum

název

hodnota norma

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.

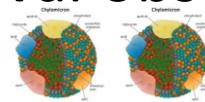
82. Uved'te lipidové spektrum

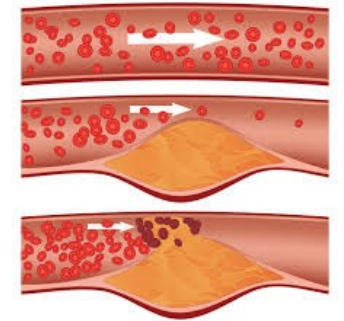
název

hodnota norma

- 1. TAG
- 2. celkový cholesterol
- 3. HDL
- 4. LDL

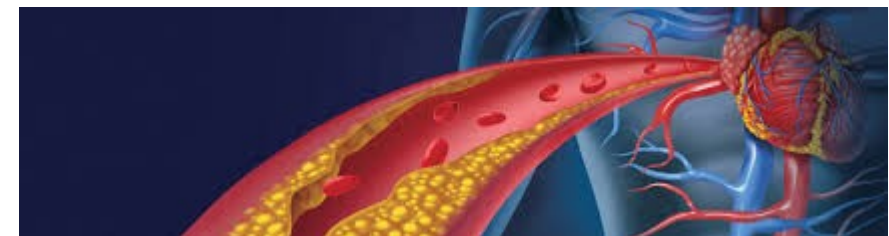
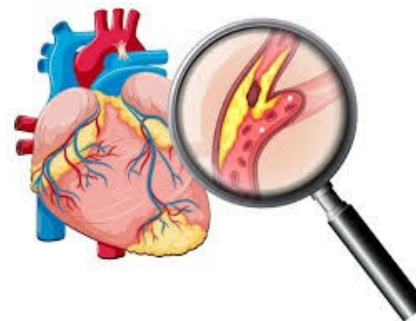
Hyperlipoproteinémie – metabolické onemocnění (dyslipidemie)

- zvýšené koncentrace lipidů či lipoproteinů cirkulujících v plazmě
 - Zvýšená syntéza
 - Snížené odbourávání
 - Snížení některých molekul (HDL)
- dochází k nadměrnému ukládání lipidů v cévních stěnách a tkáních.
- V 60. letech minulého století formuloval Frederickson
- 5 typů hyperlipidemií, které charakterizoval obsahem jednotlivých lipidů a apolipoproteinů v séru a přítomností byly **původně považovány za genotypy**. Tyto tzv. Fredericksonovy typy I-V
- V průběhu času však bylo zjištěno, že **některé typy mohou přecházet v jiné**, ať už důsledkem příznivého působení léčby či naopak zhoršení choroby, a jedná se tedy jen o fenotypy.



Familiární hypercholesterolemie (Fredericksonův typ II)

- vrozená autozomálně dominantní choroba
- zvýšené koncentrace cholesterolu a apolipoproteinu B
- xantomatozní leze kůže a šlach, a
- výskyt předčasné koronární aterosklerózy
- z patofysiologického hlediska jde o poruchu funkce LDL-receptorů, spojené s rozvojem předčasné aterosklerózy.
- u homozygotních osob dochází k problémům již ve velmi mladém věku.

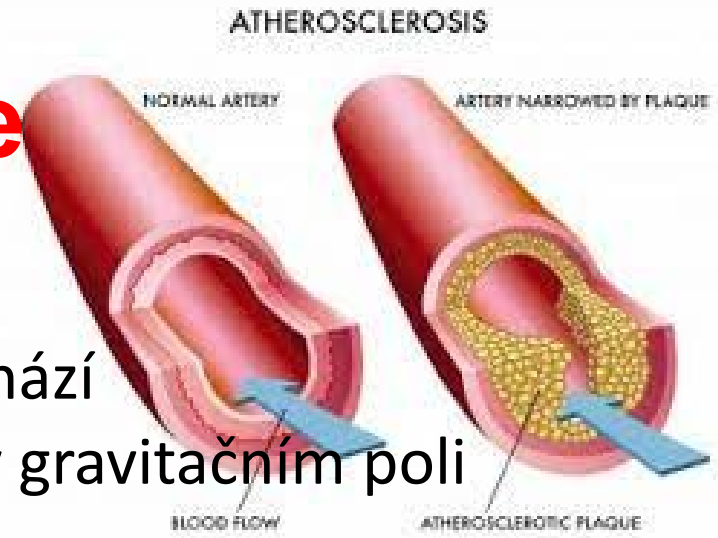


Familiární dysbetalipoproteinemie (Fredericksonův typ III)

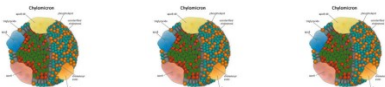
- je zřídka se vyskytující dědičné onemocnění, u kterého dochází
- k **hromadění atypického lipoproteinu „ β -VLDL“**, který má v gravitačním poli vlastnost VLDL, při ELFO se pohybuje v oblasti β .
- Tyto VLDL částice mají vyšší poměr cholesterol/triacylglycerol než klasické VLDL.
- V plazmě jsou **zvýšené koncentrace cholesterolu i TAG**.

Osoby s tímto postižením mají

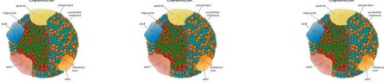
- vysoké riziko předčasné **aterosklerózy, xantomy, často jsou obézní a mají porušenou glukózovou toleranci**.
- Asi polovina potomků těchto osob má hyperlipidemii a přibližně stejně zastoupený Fredericksonův typ III a IV.
- Sekundární dysbetalipoproteinemie je často doprovodným příznakem např. u těžkého diabetu nebo hypothyreózy.
- Poměrně dobře reaguje na hypolipidemickou léčbu, ale typ β -VLDL přetrvává i po snížení koncentrací lipidů na fyziologické hodnoty.

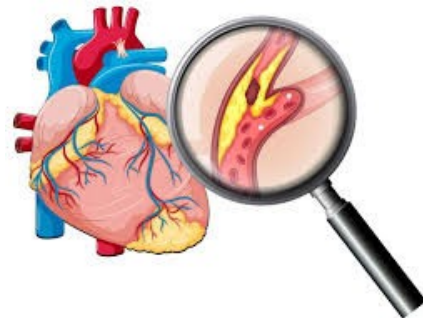


Familiární hypertriacylglycerolemie (Fredericksonův typ IV)

- je dědičné autozomálně dominantní onemocnění,
- charakteristické
 - **zvýšenými koncentracemi plazmatických TAG a lipoproteinů VLDL,**
 - a normální, nebo lehce zvýšenou koncentrací cholesterolu;
- v plazmě nejsou přítomna 
- Z patofysiologického hlediska se jedná o **zvýšenou tvorbu VLDL a/nebo jejich snížené odbourávání.**

Familiární kombinovaná hyperlipidemie (Fredericksonův typ V)

- se projevuje **zvýšenými** plazmatickými koncentracemi **cholesterolu i TAG**
- v důsledku zvýšené produkce a/nebo sníženého odbourávání VLDL, a přítomností 
- Koncentrace LDL a HDL cholesterolu jsou normální, event. mohou být i snižené.
- Forma genetického přenosu není zcela jasná, znám je výskyt atypické izoformy apolipoproteinu E a zvýšená koncentrace apolipoproteinu C-III.
- U tohoto onemocnění nejsou časté kardiovaskulární problémy v mladém věku.



Familiární hyperalfalipoproteinemie

- je vzácně se vyskytující porucha charakterizovaná **vysokými** (až dvojnásobnými) **koncentracemi HDL-cholesterolu**, díky které
- bývá **zvýšená koncentrace celkového cholesterolu** při fyziologických či lehce snížených koncentracích cholesterolu LDL.
- lipoprotein HDL má protektivní účinky na kardiovaskulární choroby, proto je u osob s touto poruchou snížený jejich výskyt.
- genetický přenos je pravděpodobně autozomálně dominantní.

83. Jaké mají familiární hyperlipoproteinémie společné znaky ?

-
-
-
-

84. Co vyvolává sekundární hyperlipoproteinémii ?

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.
- 7.
- 8.
- 9.
- 10.

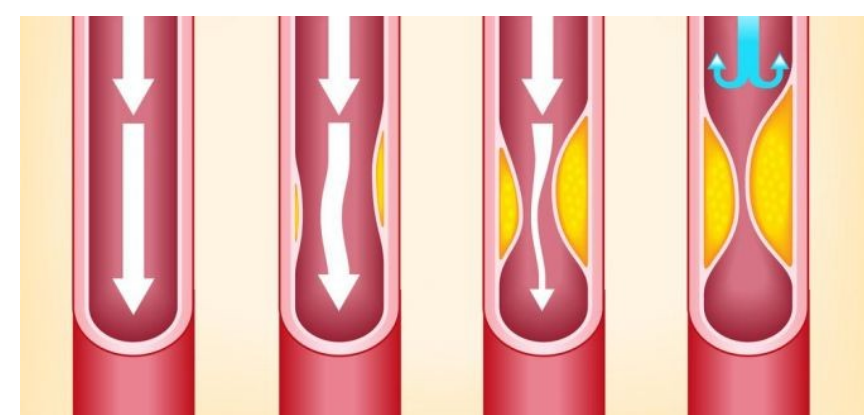
Hypolipoprotienémie

- Velmi nízké koncentrace lipoproteinů znamenají, stejně tak jako vysoké, poruchy lipidového metabolismu s vážnými zdravotními následky.
- Kongenitální abetalipoproteinémie je vzácná **autozomálně recesivně** přenášená choroba,
- charakterizovaná neschopností jater a střevní sliznice syntetizovat lipoproteiny obsahující apolipoprotein B. Chybí CM, VLDL, sníž. chol a TAG v séru
- V postprandiální fázi tak
 - nejsou v plazmě přítomna chylomikra,
 - koncentrace TAG v enterocytech mohou být až 5x vyšší než za fyziologického stavu, vzhledem k jejich nedostatečnému odsunu do lymfy.
 - tato nedostatečnost má pravděpodobně za následek změny v metabolismu lipoproteinu HDL, který obsahuje (subfrakce HDL2) více lipidů při zachované celkové koncentraci.
 - koncentrace subfrakce HDL3 je výrazně snížena (až na 1/3 fyziologických hodnot).
- Klinicky se tato porucha projevuje **steatoreou, degenerativními neurologickými** změnami a pigmentovou **degenerací sítnice**.

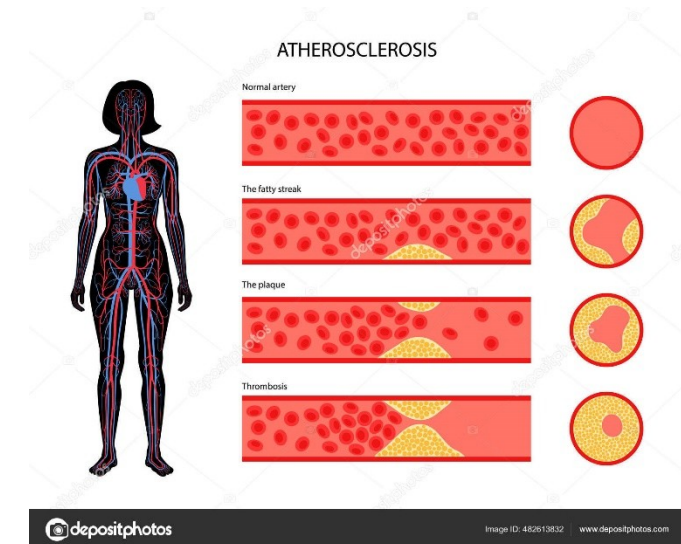
Kongenitální analfalipoproteinémie, zvaná též tangierská choroba

- **autozomálně recesivní**, výskyt vzácný
- velmi rychlý katabolismus HDL v lysozomech jater a ledvin a proto minimálními plazmatické koncentrace apolipoproteinu AI a AII, i změnou jejich poměru oproti zdravým osobám.
- ostatní lipoproteiny jsou zvýšeny, v plazmě na lačno jsou přítomna chylomikra, lipoprotein LDL má méně cholesterolu a více triacylglycerolů než za fyziologického stavu.
- **Klinické příznaky** jsou vedle zvětšených nažloutlých tonsil, hepatomegalie a hromadění esterů cholesterolu v rohovce, střevní mukóze, médií cév, thymu, kůži a periferních nervech.
- **Familiární deficience apolipoproteinu C-II** je třetí autozomálně recesivně přenášenou poruchou charakterizovanou vysokou hypertriacylglycerolémií a lipoproteinovým typem V. Klinicky je charakterizována ataky akutní pankreatitidy, které jsou mírnější u heterozygotů než homozygotů.
- **Hypobetalipoproteinémie** je přenášena autozomálně dominantně a její výskyt je rovněž vzácný. Charakterizuje ji **neschopnost syntetizovat apolipoproteiny B**. Plazmatická koncentrace LDL je významně snížena, koncentrace ostatních lipoproteinů se neliší od zdravých osob. Porucha nemá zvláštní klinické příznaky, https://is.muni.cz/el/pharm/podzim2019/PDF/B_FAF/um/5_lipidy_1.pdf zajímavý je nižší výskyt koronární srdeční choroby.

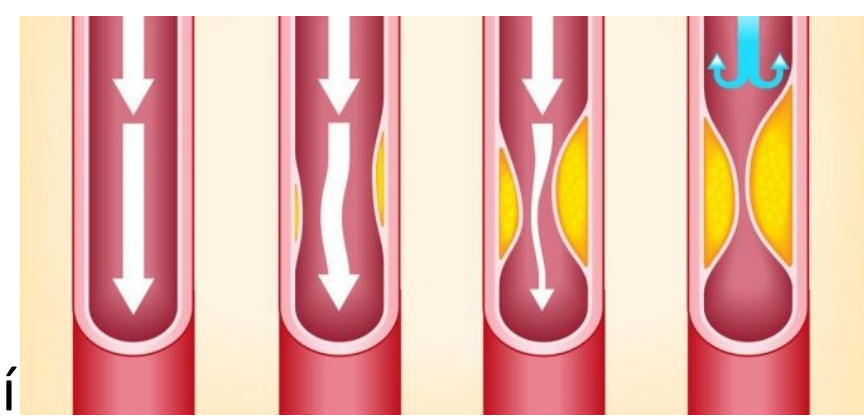
Ateroskleróza



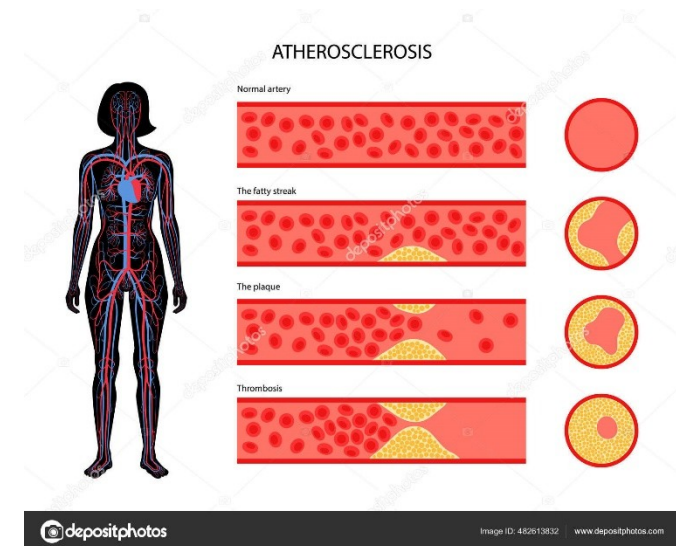
- **Ateroskleróza** a její komplikace patří vedle karcinomu k nejčastějším příčinám úmrtnosti ve vyspělých společnostech.
- Zvýšené koncentrace lipidů a patol. **omega** index, mají za následek jejich prostup pod endotel o cévní stěny.
- Usazené lipidy se formují do tzv. **plaků**, v jejichž okolí probíhá zánětlivý proces.
- Na narušeném endotelu pak vznikají **fibrinové tromby**, jejichž důsledkem je **zúžení** tepen a kardiovaskulární onemocnění.
- Ucpáním cév v srdečním svalu dochází k infarktu myokardu, v mozku k mozkové cévní příhodě.....
- Na vznik kardiovaskulárních onemocnění má vliv řada **rizikových** faktorů, které jsou jednak primární, **neovlivnitelné** (věk, pohlaví genetická zátěž), jednak sekundární, **ovlivnitelné** (hypertenze, obezita, životní styl – kouření, fyzická aktivita, stravování).



85. Ateroskleróza



- **A.....** a její komplikace patří vedle karcinomu k nejčastější příčinám úmrtnosti ve vyspělých společnostech.
- Zvýšené koncentrace lipidů a patol. **O....** index, mají za následek jejich prostup pod endotel o cévní stěny.
- Usazené lipidy se formují do tzv. **p....**, v jejichž okolí probíhá zánětlivý proces.
- Na narušeném endotelu pak vznikají **f..... t.....**, jejichž důsledkem je **z.....** tepen a kardiovaskulární onemocnění.
- Ucpáním cév v srdečním svalu dochází k infarktu myokardu, v mozku k mozkové cévní příhodě atd.
- Na vznik kardiovaskulárních onemocnění má vliv řada **r.....** faktorů, které jsou jednak primární, **n.....** (věk, pohlaví genetická zátěž), jednak sekundární, **o.....** (hypertenze, obezita, životní styl – kouření, fyzická aktivita, stravování).



86. Jak se projeví ateroskleróza v orgánech

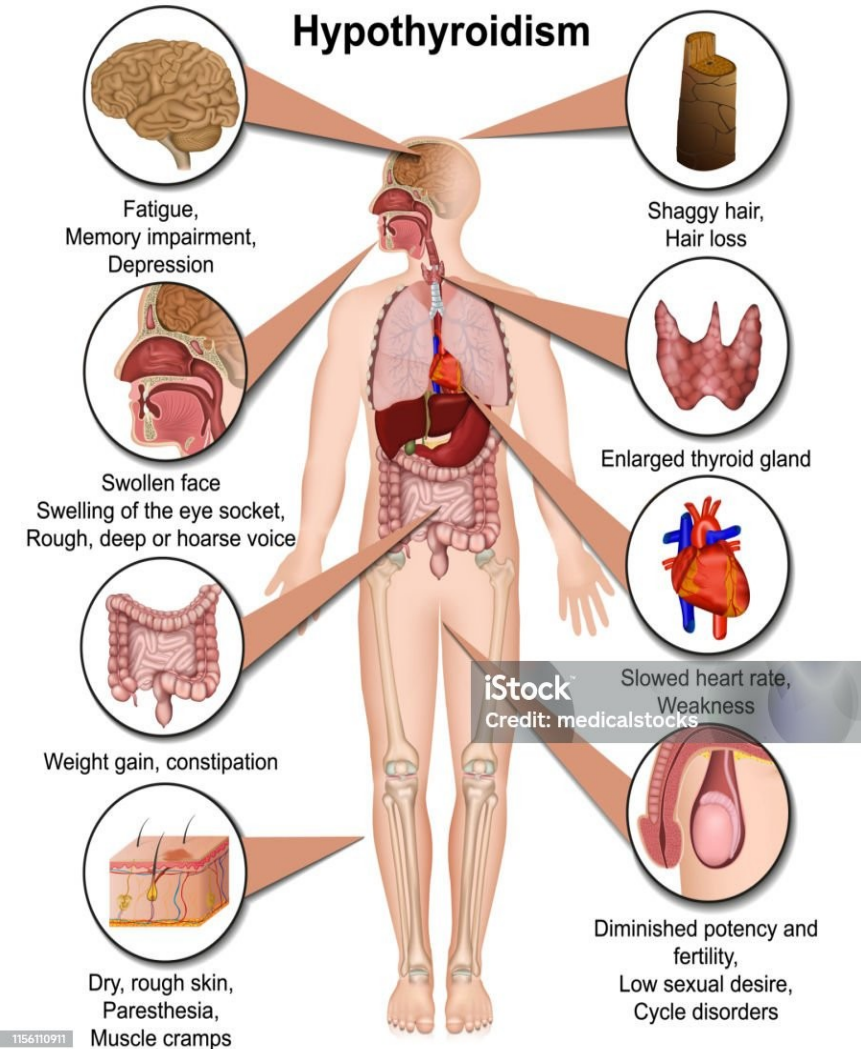
- V srdci.....
- V mozku.....
- V dolních končetinách.....
- V ledvinách.....
- Ve střevě.....

Další poruchy lipidového metabolismu-deficity enzymů

- **Gaucherova choroba** je způsobena akumulací glukocerebrosidu v důsledku nedostatečné aktivity β -glukocerebrosidasy. Akutní forma je provázená **neuropatiemi** a postihuje **centrální nervový systém**.
- **Niemann-Pickova choroba** je způsobená nedostatkem aktivity sfingomyeliny a má za následek hromadění sfingomyelinu. Akutní forma je provázená **neuropatiemi**, které ústí ve smrtelná **psychomotorická poškození**.
- **Krabbeho choroba** je způsobena nedostatečnou aktivitou enzymu galaktocerebrosid- β -galaktosidasy, která má za následek hromadění galaktocerebrosidu. Postihuje **centrální nervový systém** a je smrtelná do šesti až dvanácti měsíců.
- **Metachromatická leukodystrofie** je způsobena deficitem aktivity enzymu arylsulfatasy, jehož důsledkem je akumulace sulfoesterů cerebrosidů. Projevuje se **progresivní paralýzou a mentálním chátráním**.
- **Fabryho choroba** je způsobena nedostatečnou aktivitou α -galaktosidasy A, dochází k akumulaci ceramidtrihexosidu v centrálním nervovém systému. Projevuje se především **hypertenzí, srdečními potížemi, bolestmi končetin a zarudlými lézemi na pokožce**.
- **GM2 gangliosidosa** (Tay-Sachsova choroba) je způsobena akumulací GM2 gangliosidu v důsledku nedostatečné aktivity enzymu hexoaminidasy A. Projevuje se **psychomotorickým chátráním a demencí** v časných obdobích vývoje.
- **GM1 gangliosidosa** je způsobena nedostatkem aktivity GM1 β -galaktosidasy a má za následek hromadění GM1 gangliosidů a galaktosu obsahujících oligosacharidů.
- **Fukosidosa** je zapříčiněna nedostatečnou činností α -fukosidasy, důsledkem je hromadění sfingolipidů obsahujících fukosu a glykoproteinových fragmentů. Projevuje se častými infekcemi dýchacího traktu, progresivním **psychomotorickým zaostáváním, zvětšením srdečního svalů a zbytnělou pokožkou, která sekretuje velká množství slané potu**.

U jakých dg. jsou zvýšené TAG?

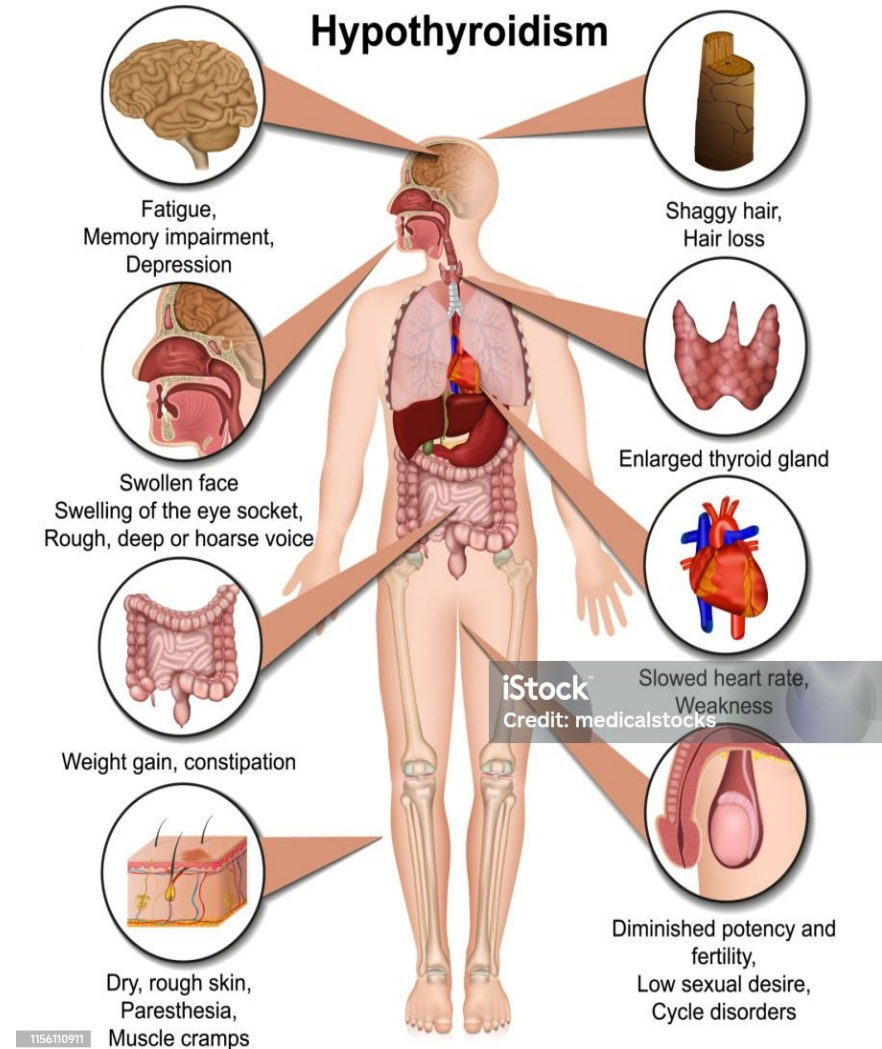
- exogenní TAG jsou obsaženy převážně v chylomikronech
- endogenní převládají v částicích VLDL.
- Zvýšená koncentrace TAG je rizikovým faktorem
 - aterosklerózy
 - DM
 - hypofunkce štítné žlázy
 - nefrotického sy
 - hepatopatie
- TAG se stanovují v plazmě nebo séru enzymovou metodou.
- Princip metody: působením lipoproteinové lipasy jsou TAG hydrolyzovány na glycerol a volné MK, glycerol je dále fosforylován na glycerol-3-fosfát, který lze stanovit např. optickým testem.



87. U jakých dg. Jsou zvýšené TAG?

Doplňte onemocnění

- 1.....
- 2.....
- 3.....
- 4.....
- 5.....
- 6.....
- 7.....
- 8.....



Diabetická dyslipidémie

- Je aterogenní: zvyšuje dodávku **cholesterolu** tkáním a zhoršuje reverzní transport cholesterolu
- Je pro-diabetogenní: zhoršuje **citlivost** k inzulínu
- Inzulín
 - aktivuje lipolýzu
 - inhibuje oxidaci MK a ketogenezi a tvorbu TAG a VLDL v játrech (steatóza)
 - inhibuje hormon senzitivní lipázu
- U DM tento účinek chybí, což se projevuje poruchou metabolismu TAG a CH při nadprodukci **VLDL a LDL** a zvýšení katabolismu **HDL**

88. Diabetická dyslipidémie

- Je aterogenní: zvyšuje dodávku **ch.....** tkáním a zhoršuje reverzní transport cholesterolu
- Je pro-diabetogenní: zhoršuje **c.....** k inzulínu
- Inzulín
 - aktivuje lipolýzu
 - inhibuje oxidaci MK a ketogenezi a tvorbu TAG a VLDL v játrech (steatóza)
 - inhibuje hormon senzitivní lipázu
- U DM tento účinek chybí, což se projevuje poruchou metabolismu TAG a CH při nadprodukci a ... a zvýšení katabolismu ...

Bílkoviny

Aminokyseliny

- I když již bylo identifikováno více jak **250** různých AMK, na tvorbě proteinů se podílí pouze **20** tzv. proteinogenních AMK (někdy se uvádí počet **21**, selenocystein jako 21. AMK).
- V odborné literatuře se nejčastěji využívají **třípísmenné** zkratky AMK, tvořené převážně z prvních 3 písmen názvu.
- Ke srovnání podobných sekvencí AMK v proteinech se pak spíše používají zkratky jednopísmenné.

89. Bílkoviny

Aminokyseliny

- I když již bylo identifikováno více jak ... různých AMK, na tvorbě proteinů se podílí pouze .. tzv. proteinogenních AMK (někdy se uvádí počet .., selenocystein jako 21. AMK).
- V odborné literatuře se nejčastěji využívají t..... zkratky AMK, tvořené převážně z prvních 3 písmen názvu.
- Ke srovnání podobných sekvencí AMK v proteinech se pak spíše používají zkratky jednopísmenné.

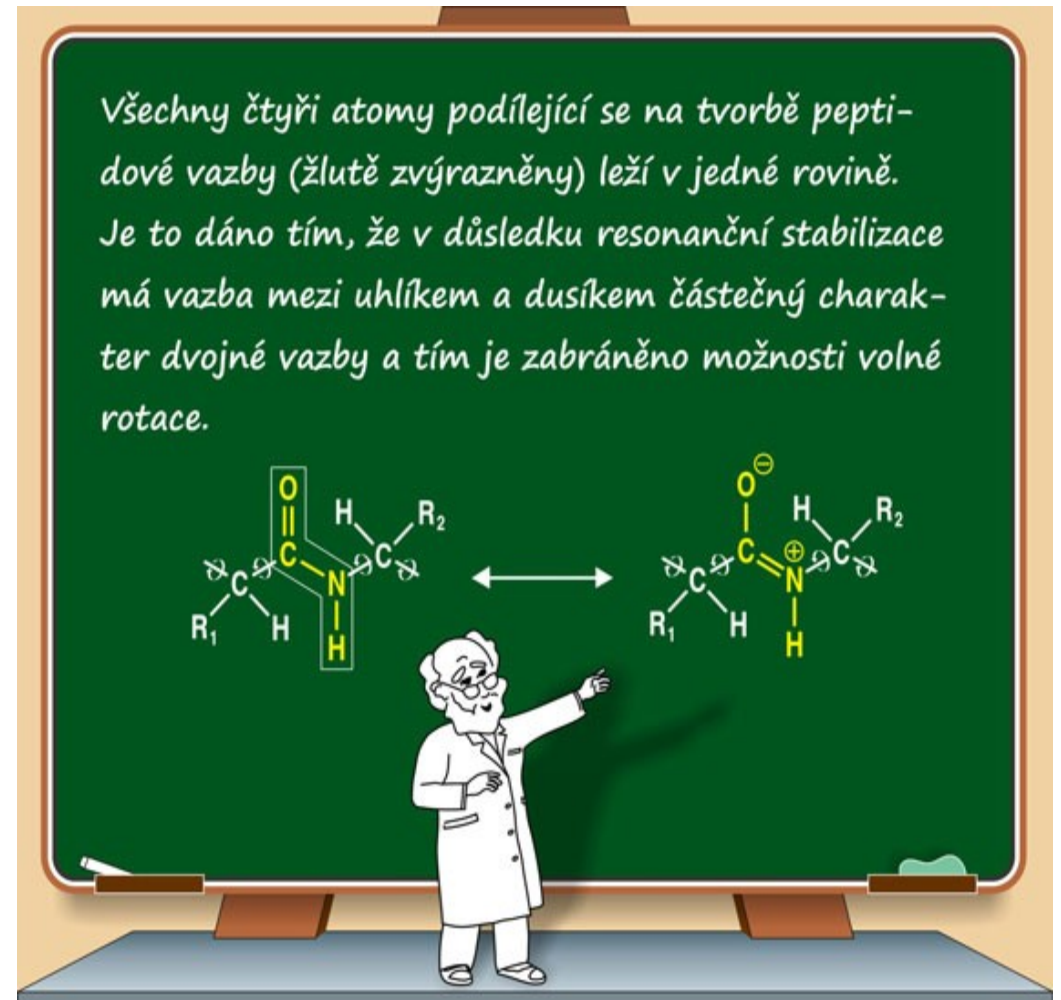
Aminokyseliny

- Jelikož atom C je asymetrický tzn., že váže 4 různé substituenty (karboxylovou skupinu - COOH, aminoskupinu NH₂, atom H a nějaký alifatický či aromatický zbytek - R) jsou AMK látky opticky aktivní (výjimkou je glycin) a dají se u nich rozlišovat dva izomery – L- a D- . **Proteinogenní** AMK jsou **L- α -AMK** . Některé AMK ve své molekule obsahují dva asymetrické atomy C (threonin, isoleucin).
- Základní charakteristickou vlastností AMK je jejich schopnost působit jako kyselina i jako zásada – AMK jsou tedy **amfolyty**.
- Náboj, který AMK nese, závisí na pH prostředí. Ve fyziologickém pH se všechny AMK vyskytují v podobě tzv. **zwitteriontu** jinak označovaného jako **amfion** neboli **obojetný iont**, což znamená, že obě funkční skupiny AMK jsou v iontové podobě a nesou tedy kladný i záporný náboj. <https://cs.wikipedia.org/wiki/Aminokyselina>
- Obě funkční skupiny se vzájemně ovlivňují – skupina COO⁻ zvyšuje zásaditost aminoskupiny a skupina NH₃⁺ zase pomáhá odpuzovat H⁺ ze skupiny COOH.

https://www.prf.upol.cz/fileadmin/userdata/PrF/katedry/biochemie/Dokumenty/Materialy_k_vyuce/KBC-BCHC_6_Identifikace_a_vlastnosti_aminokyselin.pdf

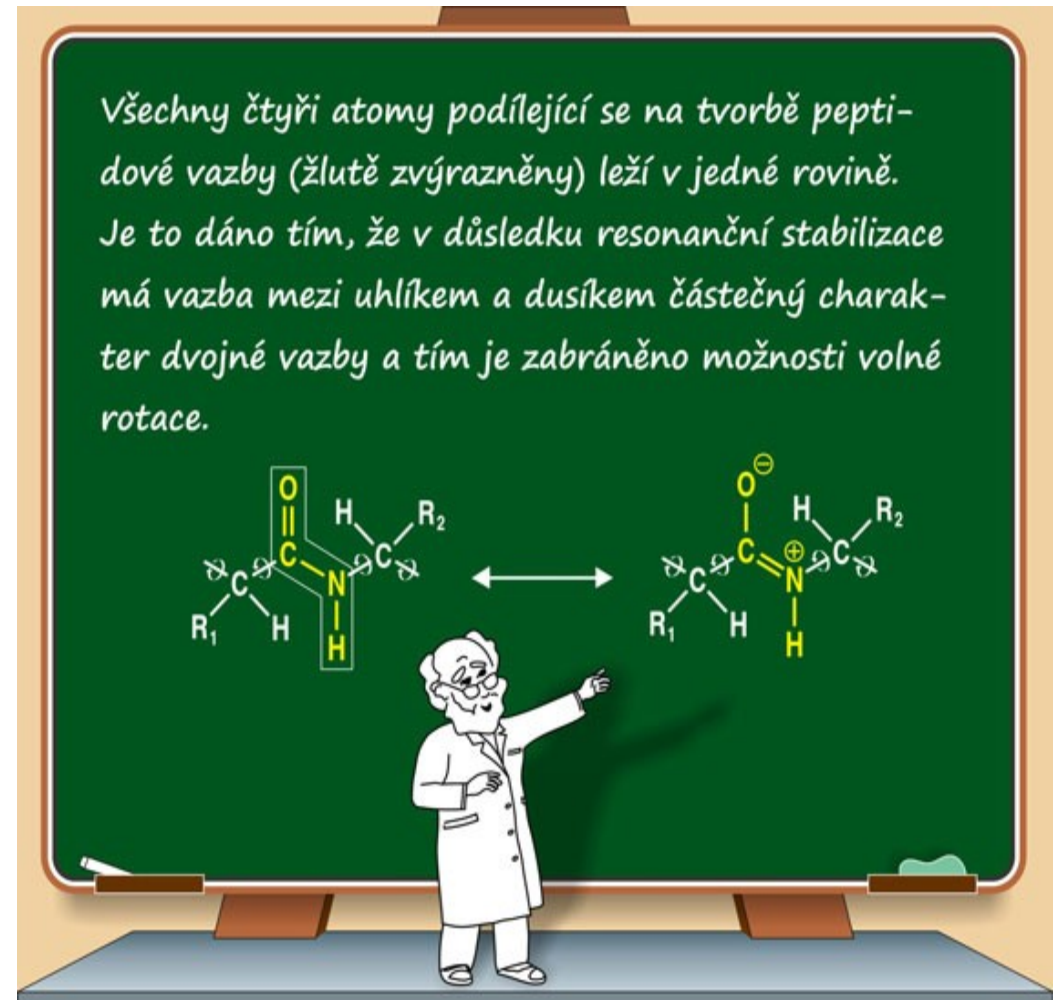
Aminokyseliny (AMK)

- Většinu AMK si lidský organismus dokáže sám syntetizovat z meziproductů sacharidového metabolismu.
- Některé AMK si však vyrobit neumí a je závislý na jejich příjmu potravou (v bílkovinách), tyto AMK se označují jako **esenciální**. Je jich **9**.
- V proteinech jsou AMK mezi sebou vázány tzv. **peptidovou** vazbou, která spojuje **amino** skupinu jedné (-NH₂) a **karboxylovou** skupinu (-COOH) druhé AMK. Takto může vznikat libovolně dlouhý řetězec AMK na jehož N- konci se vyskytuje AMK s **volnou** amino skupinou a na C-konci AMK s **volnou** karboxylovou skupinou.
- AMK v proteinech zapisujeme a pojmenováváme od N-konce k C-konci.
- C-koncová AMK si ponechává svůj název, ostatní zamění koncové -in za -yl



90. Aminokyseliny (AMK)

- Většinu AMK si lidský organismus dokáže sám syntetizovat z meziproductů sacharidového metabolismu.
- Některé AMK si však vyrobit neumí a je závislý na jejich příjmu potravou (v bílkovinách), tyto AMK se označují jako **e.....**. Je jich .
- V proteinech jsou AMK mezi sebou vázány tzv. **p.....** vazbou, která spojuje **a....** skupinu jedné (-NH₂) a **k.....** skupinu (-COOH) druhé AMK. Takto může vznikat libovolně dlouhý řetězec AMK na jehož N- konci se vyskytuje AMK s **v.....** amino skupinou a na C-konci AMK s **v.....** karboxylovou skupinou.
- AMK v proteinech zapisujeme a pojmenováváme od N-konce k C-konci.
- C-koncová AMK si ponechává svůj název, ostatní zamění koncové -in za -yl

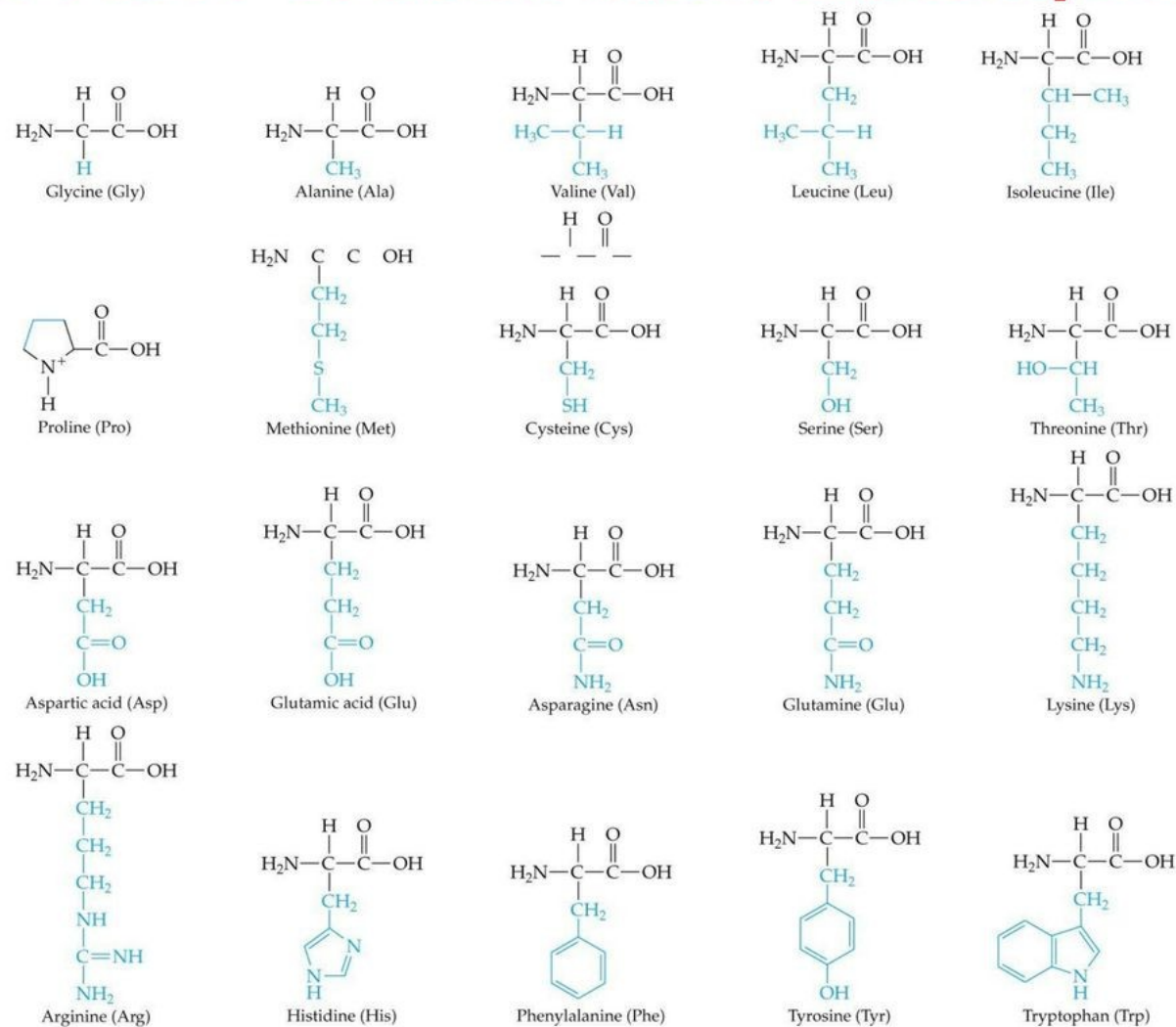


Přehled aminokyselin Dvacet standardních aminokyselin

Neesenciální a esenciální aminokyseliny u člověka

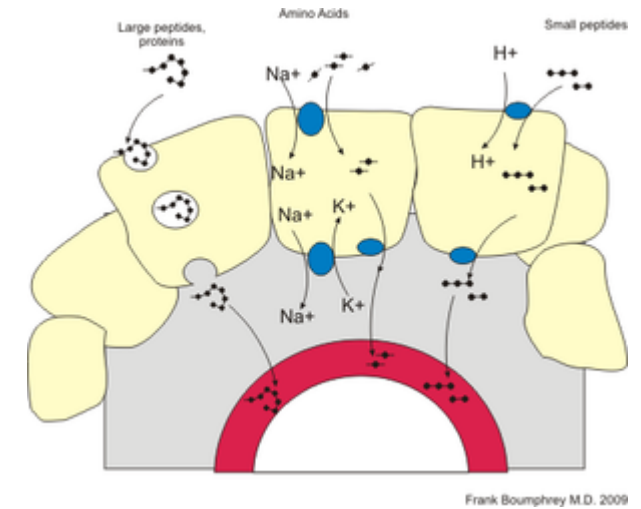
| Neesenciální | Esenciální | Semiesenciální* |
|--------------|-------------|-----------------|
| Alanin | Fenylalanin | Arginin |
| Asparagin | Histidin | Cystein |
| Aspartát | Isoleucin | Glutamin |
| Glutamát | Leucin | Glycin |
| Serin | Lysin | Prolin |
| | Methionin | Tyrosin |
| | Threonin | |
| | Tryptofan | |
| | Valin | |

*pouze v určitém období růstu a během nemoci.

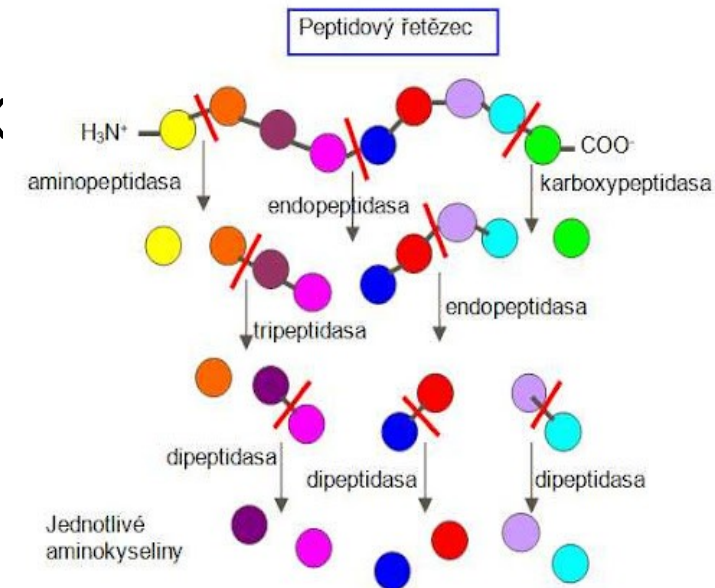


Metabolismus aminokyselin

- AMK jsou
- přijímány v potravě a to v **proteinech**, které jsou
- **peptidasami** štěpeny na
- **oligopeptidy** až
- **AMK** a
- poté ve střevě **vstřebávány** střevní sliznicí.
- v krvi AMK vytvářejí část tělesné zásoby AMK – tzv. **pool** AMK
- krví jsou také přenášeny k cílovým tkáním, kde mohou být využity k **syntéze** plazmatických a intracelulárních proteinů.
- při dostatku AMK dochází k jejich **degradaci**



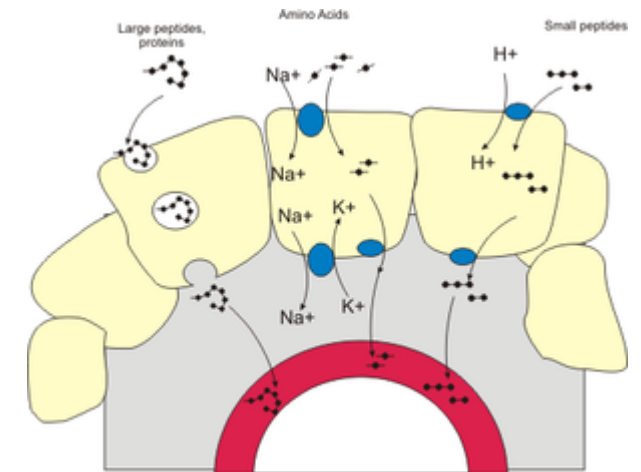
Frank Bounphrey M.D. 2009



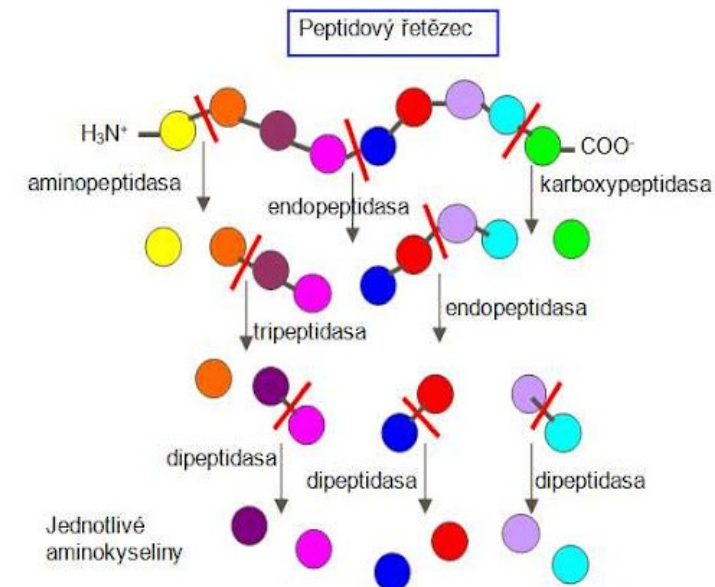
<https://www.vscht.cz/popularizace/doktorandi-pisou/antimikrobiani-peptidy>

91. Metabolismus aminokyselin

- AMK jsou
- přijímány v potravě a to v **p.....** které jsou
- **p.....** štěpeny na
- **o.....** až
- ... a
- poté ve střevě **v.....y** střevní sliznicí.
- v krvi AMK vytvářejí část tělesné zásoby AMK – tzv. **p..l** AMK,
- krví jsou také přenášeny k cílovým tkáním, kde mohou být využity k **s.....** plazmatických a intracelulárních proteinů.
- při dostatku AMK dochází k jejich **d.....**



Frank Bounphrey M.D. 2009



<https://www.vscht.cz/popularizace/doktorandi-pisou/antimikrobiani-peptidy>

Metabolismus aminokyselin

Uveďte chemický vzorec amoniaku:

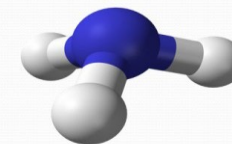



Charakterizujte amoniak z hlediska skupenství a fyzikálních vlastností:

➤ NH_3 je jedovatý, bezbarvý, štiplavě páchnoucí plyn

➤ NH_3 je lehčí než vzduch a při vdechování leptá a poškozuje sliznice

Obr. 1.: stavba molekuly amoniaku.



- Degradace **AMK** může probíhat 4 různými způsoby, přičemž první 3 z nich využívají koenzymu pyridoxalfosfátu a tvoří s ním tzv. Schiffovu bázi
- 1. **dekarboxylace** (dochází k odštěpení CO_2 za katalýzy dekarboxylasou a vzniku biogenních aminů- sensoricky aktivní látky, např. v sýrech)
- 2. **transaminace** (reakce aminokyseliny s ketokyselinou, kdy dojde k výměně amino- a keto- skupiny, reakce je katalyzována transaminasami), nevratná reakce
- 3. změna R - **dehydratace**
- 4. oxidační **deaminace**: dochází k odštěpení NH_3 a oxidaci na ketokyselinu, vzniklý **NH_3 (čpavek) je odbouráván v tzv. močovinovém cyklu**
- Močovinový cyklus probíhá v  v **hepatocytech** a to částečně v cytosolu a částečně v **mitochondriích**.

Konečným produktem je **močovina**, která je krví transportována do **ledvin** a nakonec vylučována **močí**.

92. Metabolismus aminokyselin

Uveďte chemický vzorec amoniaku:

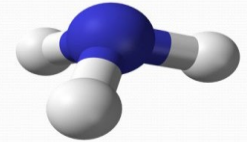



Charakterizujte amoniak z hlediska skupenství a fyzikálních vlastností:

➤ NH_3 je jedovatý, bezbarvý, štiplavě páchnoucí plyn

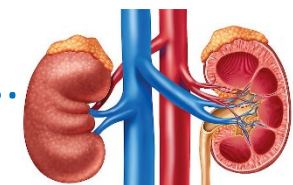
➤ NH_3 je lehčí než vzduch a při vdechování leptá a poškozuje sliznice

Obr. 1.: stavba molekuly amoniaku.



- Degradace může probíhat 4 různými způsoby, přičemž první 3 z nich využívají koenzymu pyridoxalfosfátu a tvoří s ním tzv. Schiffovu bázi (obrázek 5.4):
- 1. (dochází k odštěpení CO_2 za katalýzy dekarboxylasou a vzniku biogenních aminů- sensoricky aktivní látky, např. v sýrech)
- 2. (reakce aminokyseliny s ketokyselinou, kdy dojde k výměně amino- a keto- skupiny, reakce je katalyzována transaminasami), nevratná reakce
- 3. změna R
- 4. oxidační (dochází k odštěpení NH_3 a oxidaci na ketokyselinu, vzniklý NH_3 (čpavek) je odbouráván v tzv. močovinovém cyklu)
- Močovinový cyklus probíhá v  v a to částečně v cytosolu a částečně v

Konečným produktem je, která je krví transportována do
nakonec vylučována



Nadměrné vylučování AMK močí se nazývá aminoacidurie

- **primární** aminoacidurie je způsobena vrozenou metabolickou poruchou a
- **sekundární** aminoacidurie, kterou způsobuje buďto onemocnění jater, nebo porucha funkce ledvinných tubulů.

- Viz tabulka

| PREVALENCE INCIDENCE | PRŮJEVY | GENETIKA |
|--|--|---|
| Homocystinurie 1 : 200 000 | - homocystein v krvi, dislokace čočky, deformity kostí, skolióza, patologické zlomeniny, mentální retardace, tromboembolické komplikace | porucha metabolismu methioninu – defekt enzymu cystathionin-β-syntasy |
| Cystinurie 1 : 7000 – 1 : 20 000 | tvorba ledvinových kamenů již v dětství, cystinové krystalky v moči | defekt ledvinové tubulární reabsorpce - porucha transportu AMK – Cys, Lys, Arg |
| Cystinóza 1 : 40 000 a) infantilní – těžká b) juvenilní c) c. dospělých | postihuje různé orgány: játra, slezinu, ledviny, kostní dřeň, lymfatické uzliny a oční rohovku renální rachitida, trpasličí vzrůst, tubulární acidóza, hypokalemie a retinopatie postižení glomerulů s proteinurií a postupným selháním ledvin, retinopatie funkce ledvin není výrazně narušena, cystinové krystalky v rohovce, leukocytech a v kostní dřeni | porucha transportu cystinu přes membránu lyzosomů - hromadění krystalků cystinu v makrofázích |
| Fenylketonurie (hyperfenylalaninemie) 1 : 10 000 https://zdravi.euro.cz/clanky/fenylketonurie-dieta-a-dusledky/ | hromadění fenylalaninu v krvi (snaha o metabolizaci přes fenylpyruvát) a jeho vylučování do moče; potíže s krměním, zvracení, opožděný vývoj, neléčená f. - těžké mentální postižení | defekt v přeměně fenylalaninu na tyrosin - nedostatkem enzymu fenylalaninhydroxylasy |
| Tyrosinemie I 1 : 100 000 | vylučování 4-hydroxyfenylpyruvátu při normální dietě; - tyrosin v krvi i moči, - methionin a a-fetoprotein v krvi, poškození jater a ledvin | deficit fumarylacetoacetáthydrolasy |
| Tyrosinemie II (Tyrosinemie) | - tyrosin v moči i krvi; zánět a následné léze v oku a na kůži, někdy mentální retardace | nedostatek jaterního enzymu tyrosinaminotransferasy |
| Alkaptonurie 1 : 250 000 | vylučování homogentisátu do moče; tmavnutí moče po vystavení vzduchu a slunečnímu záření, nebo po zalkalizování, později artritické změny | defekt homogentisát oxidasy |
| Leucinóza (Maple syrup urine disease) 1 : 200 000 | sladká vůně moči, vylučování a-oxoderivátů AMK – Leu, Ile a Val močí, hypoglykemie, acidóza, letargie, ztráta chuti k jídlu a zvracení; není-li zjištěna včas, vede k těžkému poškození mozku a smrti; | defekt dekarboxylasy (nefunguje přeměna a-oxokyselin na acylCoA) |
| Okulokutánní albinismus typu I 1 : 10 000 | úplná absence melaninu, projevující se na pokožce, na vlasech i na očích, dochází k postižení | nepřítomnost nebo nedostatek enzymu tyrosinasy, která přeměňuje tyrosin na melanin |

Jakou mají proteiny v organismu funkci?

Protein, z řec. proteios, čes. prvotní, primární, hlavní

- Polypeptidový řetězec bílkovin je složený ze 100 až 1000 proteinogenních AMK vzájemně spojených **peptidovou vazbou**
- Spojením 2-10 či 11-100 AMK vznikají dipeptidy, tripeptidy, oligopeptidy a polypeptidy.
- Proteiny se liší sekvencí – pořadím - AMK
- V organismu **peptidy** vznikají **štěpením** bílkovin nebo **syntézou** z AMK.
- Mezi peptidy patří
 - **hormony** (insulin, kortikotropin, endorfiny),
 - **glutathion** (silný antioxidant)
 - některá ATB (antimikrobiální peptidy z jedy divokých včel)
 - **cytostatika**
 - **jedy**

93. Jakou mají proteiny v organismu funkci?

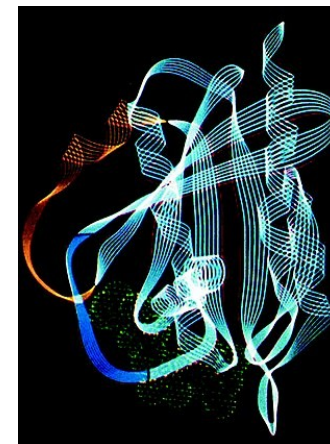
Protein, z řec. proteios, čes. prvotní, primární, hlavní

- Polypeptidový řetězec bílkovin je složený ze 100 až 1000 proteinogenních AMK vzájemně spojených **p..... v.....**
- Spojením 2-10 či 11-100 AMK vznikají dipeptidy, tripeptidy, oligopeptidy a polypeptidy.
- Proteiny se liší sekvencí – pořadím - AMK
- V organismu **p.....** vznikají **š.....m** bílkovin nebo **s.....** z AMK.
- Mezi peptidy patří
 - **h...y** (insulin, kortikotropin, endorfiny),
 - **g.....n** (silný antioxidant)
 - některá ATB (antimikrobiální peptidy z jedu divokých včel)
 - **c.....a**
 - **J..y**

Protein vs. peptid

- Nejednotnost hranice mezi peptidy a bílkovinami je dána tím, že dříve platilo:
- do počtu 50 AMK se jedná o peptid,
- při vyšším počtu pak o bílkovinu.
- V současnosti je posuzována poměrná molekulová hmotnost (M_r), kdy do hodnoty $M_r=10\ 000$ jde o **peptid**, nad tuto hodnotu o bílkovinu. To odpovídá zhruba **100 AMK**.

<https://cs.wikipedia.org/wiki/B%C3%ADlkovina>



Rozdělení proteinů

Na rozdělení proteinů neexistuje žádný univerzální systém, můžeme je klasifikovat z několika hledisek.

Na základě rozpustnosti a tvaru

- **globulární** - sféroproteiny (např. albumin, globuliny; jsou **rozpustné ve vodě** a svým tvarem se blíží kouli) a
- **fibrilární** – skleroproteiny, které jsou ve **vodě nerozpustné**, mají vláknitou strukturu a v organismu plní podpůrnou a strukturní funkci (např. kolagen, keratin).

Podle složení

- **jednoduché** (obsahují pouze **AMK**)
- **složené** (obsahují i **nebílkovinnou část** - např. lipidy - lipoproteiny, sacharidy - glykoproteiny, nukleotidy - nukleoproteiny).

Z hlediska výskytu v organismu je lze rozdělit na

- svalové, krevní (plazmatické) a mléčné.

Podle funkce, kterou v organismu zajišťují, je můžeme rozdělit na:

- **enzymy** - katalyzují biochemické reakce (podrobněji viz kapitola 7)
- **strukturální** proteiny – převážně fibrilární, plní podpůrné funkce, poskytují buněčnou nebo tělesnou oporu (kosti, šlachy a kůže - kolagen, vlasy a nehty – kreatin)
- **transportní** proteiny – přenos látek krevním oběhem nebo přes buněčnou membránu (albumin – bilirubin, mastné kyseliny; transferin – železo; lipoproteiny – cholesterol; hemoglobin – kyslík)
- **kontraktilní** proteiny- aktin a myosin, fibrilární, umožňují pohyb (kontrakci a relaxaci) svalů
- **protilátky** – imunoglobuliny, obrana proti infekci
- **hormony** – regulační funkce (insulin)

94. Rozdělení proteinů

Na rozdělení proteinů neexistuje žádný univerzální systém, můžeme je klasifikovat z několika hledisek.

Na základě rozpustnosti a tvaru

- **g.....** - sféroproteiny (např. albumin, globuliny; jsou **r.....é v. v..ě** a svým tvarem se blíží kouli) a
- **f.....í** – skleroproteiny, které jsou ve **v..ě n.....é**, mají vláknitou strukturu a v organismu plní podpůrnou a strukturní funkci (např. kolagen, keratin).

Podle složení

- **J.....é** (obsahují pouze ...)
- **S.....é** (obsahují ... **i n.....u č..t** - např. lipidy - lipoproteiny, sacharidy - glykoproteiny, nukleotidy - nukleoproteiny).

Z hlediska výskytu v organismu je lze rozdělit na

- svalové, krevní (plazmatické) a mléčné.

Podle funkce, kterou v organismu zajišťují, je můžeme rozdělit na:

- **e....y** - katalyzují biochemické reakce (podrobněji viz kapitola 7)
- **s.....í** proteiny – převážně fibrilární, plní podpůrné funkce, poskytují buněčnou nebo tělesnou oporu (kosti, šlachy a kůže - kolagen, vlasy a nehty – kreatin)
- **t.....í** proteiny – přenos látek krevním oběhem nebo přes buněčnou membránu (albumin – bilirubin, mastné kyseliny; transferin – železo; lipoproteiny – cholesterol; hemoglobin – kyslík)
- **k.....í** proteiny- aktin a myosin, fibrilární, umožňují pohyb (kontrakci a relaxaci) svalů
- **p.....y** – imunoglobuliny, obrana proti infekci
- **h....y** – regulační funkce (insulin)

Struktura proteinů

<https://youtu.be/wvTv8TqWC48?si=BUyV3-s-0v3VezfK>

- Primární struktura polypeptidového řetězce je
 - určena pořadím jednotlivých AMK
 - je geneticky kódovaná v DNA
 - ovlivňuje biologickou aktivitu (**náhrada jediné AMK může snížit, nebo úplně odstranit biologickou aktivitu proteinu, čímž může být příčinou mnoha dědičných poruch**).
- Sekundární struktura
 - Je prostorové uspořádání řetězce AMK
 - vzniká tvorbou **vodíkových můstků** (mezi atomem kyslíku z **-CO-** skupiny a vodíku ze skupiny **-NH-**, případně **-OH**) a
 - zaujímá tvar α – šroubovice (v rámci stejné oblasti řetězce) nebo β – skládaného listu (mezi dvěma řetězci nebo z různých oblastí jednoho řetězce).
 - sekundární struktury velkých bílkovin jsou organizovány do domén, jejichž vzájemné vztahy popisuje
- Terciární struktura
 - Je to energeticky nejvýhodnější konformace, která je udržovaná disulfidovými můstky, iontovými a hydrofobními interakcemi.
 - Bílkoviny tvořené dvěma nebo více polypeptidovými řetězci (podjednotkami) zaujímají
- Kvartérní strukturu.

Proteiny tedy dělíme na primární, sekundární, terciární a kvartérní.

95. Struktura proteinů

- Co může způsobit náhrada i jediné AMK v peptidovém řetězci?

-

- Kde vznikají vodíkové můstky?

-

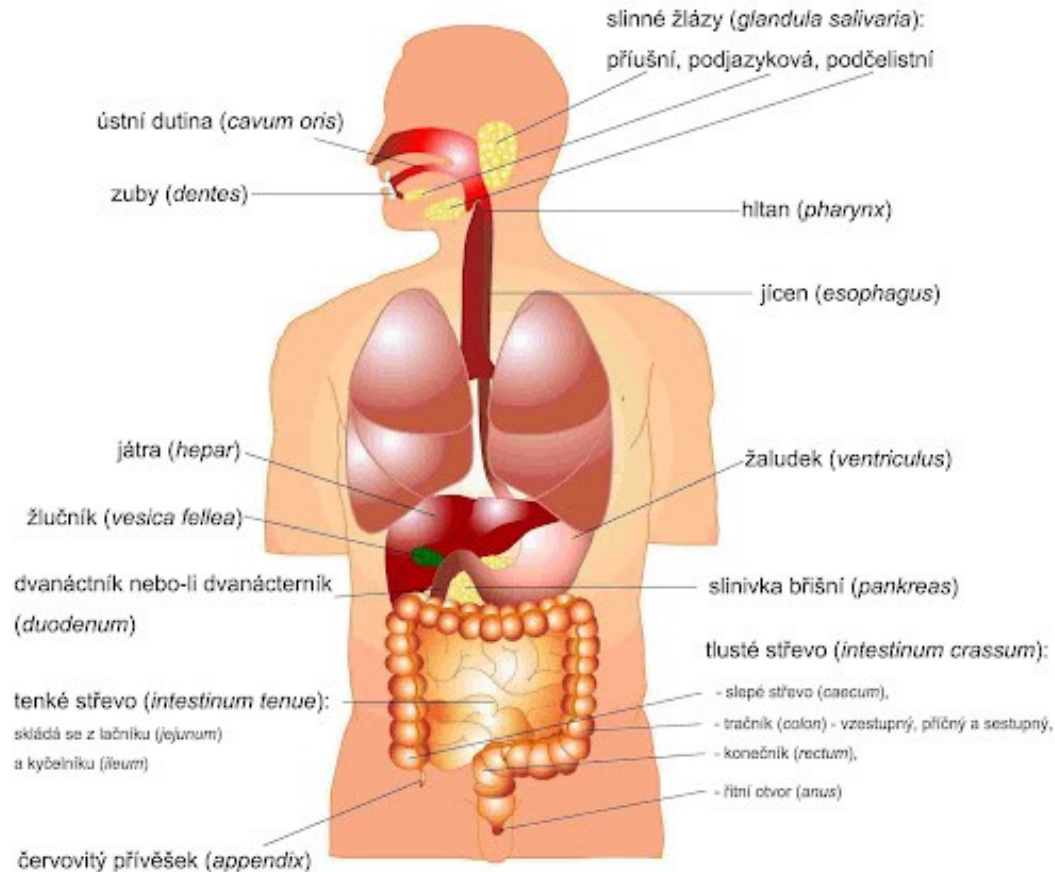
Štěpení proteinů

<https://youtu.be/vwlwtY4kuUQ?si=SPRW1JH>

[L6ITM8mkg](#)

- Potravou přijaté proteiny jsou
 - v trávicím traktu postupně rozštěpeny **proteolytickými enzymy – proteasami** na molekuly peptidů, které jsou
 - dále hydrolyzovány působením **aminopeptidas** na jednotlivé aminokyseliny.
 - aminokyseliny mohou sloužit jako zdroj stavebních jednotek pro syntézu tělu vlastních proteinů - **proteosyntézu**, nebo jsou
 - degradovány a **využity jako zdroj energie**.
- Endogenní proteiny (uvolněné do oběhu stárnutím buněk) jsou
 - opět **štěpeny proteolytickými enzymy** až na jednotlivé AMK, které jsou
 - dále **využity pro novou proteosyntézu**.
 - v krevním oběhu proto dochází ke změnám koncentrací některých proteinů v průběhu několika hodin nebo dnů.
- Za fyziologických podmínek není většina proteinů vylučována močí.
 - Glomerulární filtrací se do moče dostávají pouze bílkoviny **s molekulovou hmotností menší než 60 000** (např. amylasa).
 - Takto mohou do moče přecházet i určité fragmenty imunoglobulinů, které jsou produkovány u některých typů kostních nádorů a jejich nálezy mají proto značný klinický význam.

96. Štěpení proteinů



Potravou přijaté proteiny jsou

-
-
-
-

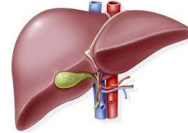
Endogenní proteiny

-
-
- Jaké bílkoviny se vylučují do moči?.....

Které bílkoviny patří mezi reaktanty akutní fáze?



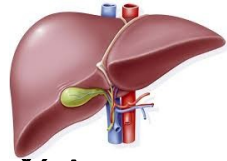
- V se v různých koncentracích vyskytuje celá řada s rozličnou funkcí, většina z nich je syntetizována v



- Specifickou skupinu tvoří tzv. **reaktanty akutní fáze zánětu**,
 - což jsou proteiny měnící svoji koncentraci v odpovědi na akutní zánět nebo u nekróz tkáně. Podle toho jestli jejich koncentrace klesají či stoupají, rozlišujeme tzv. **negativní** respektive **pozitivní** reaktanty akutní fáze.
- K negativním reaktantům se řadí **albumin, prealbumin a transferin** a
- k pozitivním reaktantům **C-reaktivní protein, α1-antitrypsin, fibrinogen, haptoglobin a ceruloplasmin**.
- Další významnou skupinou proteinů jsou **imunoglobuliny (Ig)** – protilátky, které jsou produkovány B-lymfocyty a přímo se účastní imunitní odpovědi (humorální imunita). Imunoglobuliny lze rozdělit do pěti tříd: IgG, IgA, IgM, IgD a IgE. Přehled klinicky významných plazmatických proteinů a příčiny změn jejich koncentrací ukazuje tabulka

97. Které bílkoviny patří mezi reaktanty akutní fáze?

- V krevní plazmě se v různých koncentracích vyskytuje celá řada proteinů s rozličnou funkcí, většina z nich je syntetizována v





- Specifickou skupinu proteinů tvoří tzv. **reaktanty akutní fáze zánětu**,
 - což jsou proteiny měnící svoji koncentraci v odpovědi na akutní zánět nebo u nekrotizace tkáně. Podle toho jestli jejich koncentrace klesají či stoupají, rozlišujeme tzv. **negativní** respektive **pozitivní** reaktanty akutní fáze.
- K negativním reaktantům se řadí a....., p..... , t.....
- k pozitivním reaktantům C....., α 1....., f....., h..... a C.....
- Další významnou skupinou proteinů jsou **imunoglobuliny** (Ig) – protilátky, které jsou produkovány B-lymfocyty a přímo se účastní imunitní odpovědi (humorální imunita). Imunoglobuliny lze rozdělit do pěti tříd: IgG, IgA, IgM, IgD a IgE. Přehled klinicky významných plazmatických proteinů a příčiny změn jejich koncentrací ukazuje tabulka

https://youtu.be/x-UpE_2KVtg?si=OntXESivmiGONIPi





| Protein | Funkce | Snížené hodnoty | Zvýšené hodnoty |
|--|---|---|--|
| Prealbumin | transport hormonů štítné žlázy | malnutrice akutní fáze zánětu jaterní poruchy maligní tumory ztráty bílkovin | chronické infekce močových cest |
| Albumin | nejvýznamnější transportní protein, udržení onkotického tlaku, proteinová rezerva organismu | akutní fáze zánětu jaterní léze nekrózy tkání maligní tumory ztráty bílkovin malnutrice | dehydratace průjemy |
| α 1-antitrypsin (α 1-inhibitor proteas) | inhibitor serinových proteas (např. elastasa) | plicní choroby těžké jaterní poškození nefrotický syndrom malnutrice kachexie vrozená deficeince - onemocnění plic (emfyzém) a jater (cirhóza) | akutní a chronické záněty maligní tumory nekrózy hematologické abnormality pobyt ve znečištěném ovzduší gravidita |
| α 1-kyselý glykoprotein (orosomukoid) | inaktivace progesteronu, ovlivňuje farmakokinetiku bazických farmak | jaterní poškození akutní renální poškození malnutrice kachexie perorální antikoncepce | akutní a chronické záněty maligní tumory kolagenózy stresový syndrom |
| Haptoglobin | vychytává volný hemoglobin a transportuje ho do retikuloendoteliálního systému k odbourání | jaterní onemocnění hemolytické anémie | akutní záněty maligní tumory infarkt myokardu |
| Ceruloplasmin | vazba a přenos mědi (váže až 90 % mědi v séru), oxidasa aktivita (polyaminové a | Wilsonova choroba podvýživa hepatitida | akutní a chronické záněty maligní tumory gravidita |

98. Co zvyšuje/snižuje v plazmě?

- odbourávání buněk
- snížená syntéza nebo zvýšené ztráty močí.....

Proto někdy z diagnostického hlediska stačí průkaz přítomnosti  ve vzorku, jindy je nutné stanovit koncentraci  k čemuž v klinické biochemii slouží celá řada technik od nespecifických testů až po speciální specifické metody.

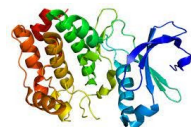
98. Co zvyšuje/sniž v plazmě?

- odbourávání buněk    proteiny zvyšuje
- snížená syntéza nebo zvýšené ztráty močí proteiny snižuje 


Proto někdy pro dg. stačí průkaz přítomnosti  ve vzorku, jindy je nutné stanovit koncentraci 

K čemu slouží ELFO?

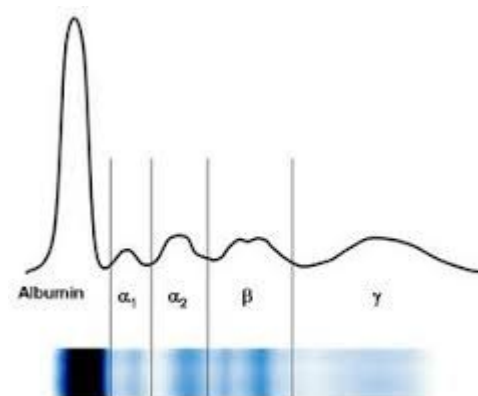
- Fyziologická koncentrace celkových plazmatických
 - ↑: dehydratace, intenzivní cvičení, infekce, nádory
 - ↓ GIT nádory, onemocnění jater, podvýživa



je 65-85 g/l,

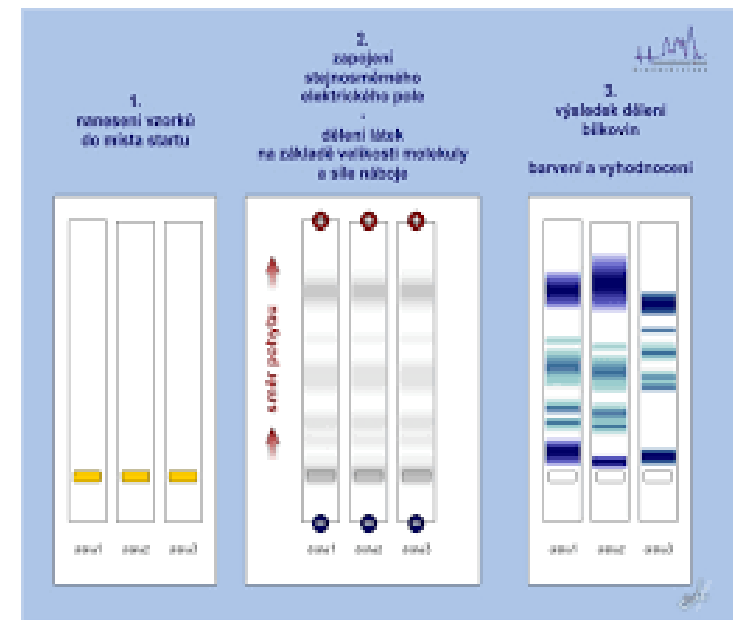
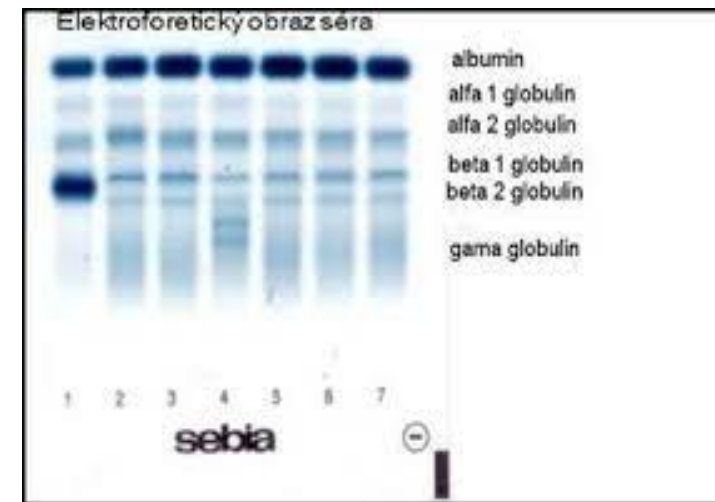
- Jednou ze základních technik diagnostiky proteinů je elektroforéza, při které se  dělí na 5 frakcí (zón) podle pohyblivosti v elektrickém poli na:

- 1) **albumin** – relativní zastoupení: 52–68 %
- 2) **α1 – globuliny** – relativní zastoupení: 2,4–4,4 %
- 3) **α2 – globuliny** – relativní zastoupení: 6,1–10,1 %
- 4) **β - globuliny** – relativní zastoupení: 8,0–14,5 %
- 5) **γ- globuliny** – relativní zastoupení: 10,0–21,0 %.



- Určitá změna elektroforetických frakcí souvisí s daným patologickým stavem např.
 - ↓ frakce albuminu: nefrotický sy
 - ↑ g- globuliny: infekce, záněty

- Fyziologické koncentrace nejvýznamnějších proteinů v plazmě, metody jejich stanovení a příslušnost k elektroforetické frakci jsou v tabulce.

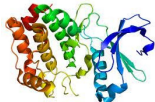


99.K čemu slouží ELFO?

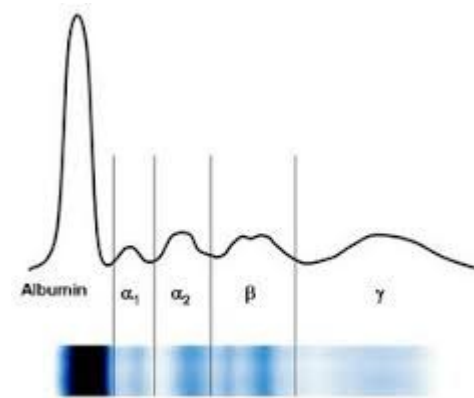
- Fyziologická koncentrace celkových plazmatických
 - ↑: dehydratace, intenzivní cvičení, infekce, nádory
 - ↓ GIT nádory, onemocnění jater, podvýživa



je g/l,

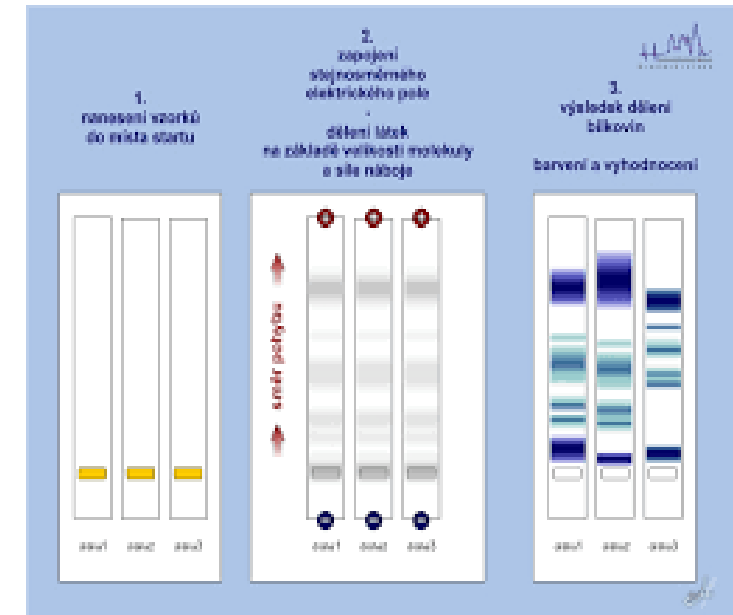
- Jednou ze základních technik diagnostiky proteinů je elektroforéza, při které se  dělí na . frakcí (zón) podle pohyblivosti v elektrickém poli na:

- 1) – relativní zastoupení: 52–68 %
- 2) – relativní zastoupení: 2,4–4,4 %
- 3) – relativní zastoupení: 6,1–10,1 %
- 4) – relativní zastoupení: 8,0–14,5 %
- 5) – relativní zastoupení: 10,0–21,0 %.



- Určitá změna elektroforetických frakcí souvisí s daným patologickým stavem např.
 - ↓ frakce albuminu: nefrotický sy
 - ↑ g- globuliny: infekce, záněty

- Fyziologické koncentrace nejvýznamnějších proteinů v plazmě, metody jejich stanovení a příslušnost k elektroforetické frakci jsou v tabulce.



100. Spojte frakce ELFO s % zastoupením

Frakce ELFO

- albumin
- α 1 – globuliny
- α 2 – globuliny
- β - globuliny
- γ - globuliny

Hodnoty v %

- 8,0–14,5
- 6,1–10,1
- 10,0–21,0
- 52–68
- 2,4–4,4

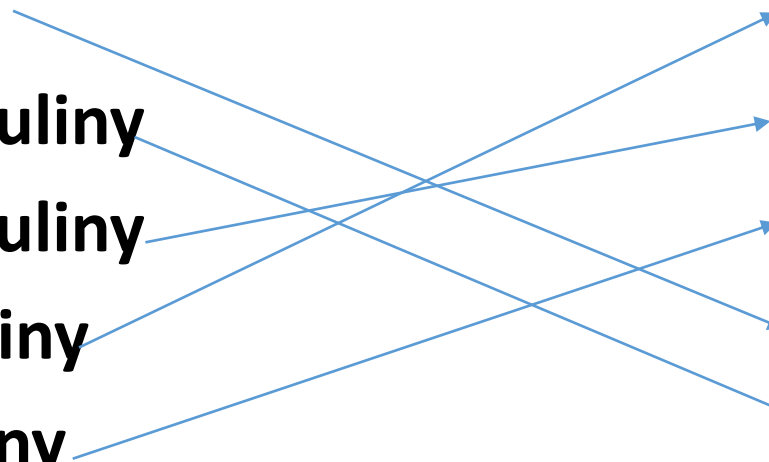
100. Spojte frakce ELFO s % zastoupením

Frakce ELFO

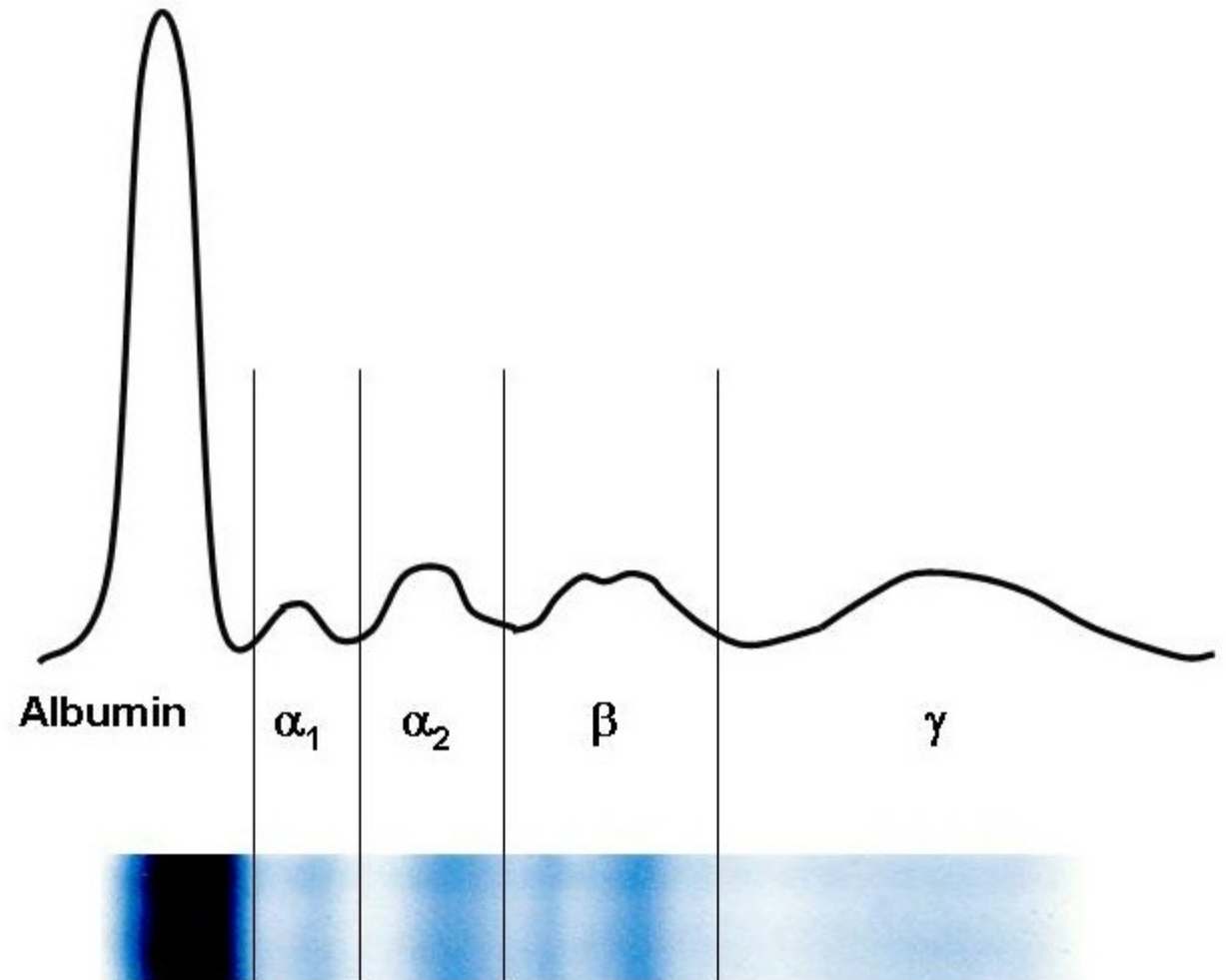
- albumin
- α 1 – globuliny
- α 2 – globuliny
- β - globuliny
- γ - globuliny

Hodnoty v %

- 8,0–14,5
- 6,1–10,1
- 10,0–21,0
- 52–68
- 2,4–4,4

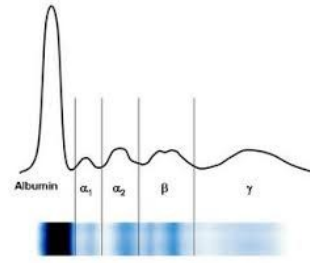


| Rerenční hodnoty jednotlivých elektroforetických frakcí | | |
|---|-------------------------|---------------|
| Název frakce | Hodnoty v relativních % | Hodnoty v g/l |
| Albumin | 55–69 | 35–44 |
| α_1 | 1,5–4 | 1–3 |
| α_2 | 8–13 | 5–8 |
| β | 7–15 | 4–10 |
| γ | 9–18 | 5–12 |



| Protein | Fyziologické rozmezí v plazmě [g/l] | Metoda stanovení | Elektroforetická frakce |
|--|---|--------------------|-------------------------|
| prealbumin | 0,2–0,4 | nefelometrie | prealbumin |
| albumin | sérum 35–53 moč < 10mg/l likvor 120-300mg/l | fotometrie | albumin |
| a1-antitrypsin (a1-inhibitor proteas) | 0,9–2,0 | nefelometrie | a1 - globuliny |
| a1-kyselý glykoprotein (orosomukoid) | 0,5–1,2 | nefelometrie | |
| haptoglobin | 0,3–2,0 | nefelometrie | a2 - globuliny |
| ceruloplasmin | 0,2–0,6 | nefelometrie | |
| transferin | 2,0–3,6 | imunoturbidimetrie | b - globuliny |
| fibrinogen | 2–4 | koagulačně | |
| C-reaktivní protein | < 7 mg/l | turbidimetrie | g- globuliny |
| IgG | 7,0–16,0 | imunoturbidimetrie | |
| IgA | 0,7–4,0 | imunoturbidimetrie | |
| | | imunoturbidimetrie | |

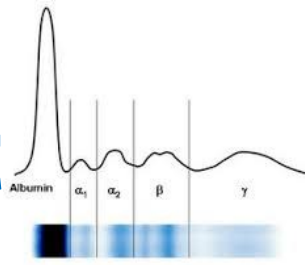
ELFO princip metody



- Elektroforéza (ELFO) je založena na **pohybu nabitých částic v elektrickém poli. Proteiny se pohybují směrem k anodě.**
- Stanovované látky musí mít charakter **iontů** nebo amfolytů. Bílkoviny patří mezi amfolyty, které mohou nabývat kladného i záporného náboje v závislosti na [pH](#) pufru, při kterém elektroforéza probíhá.
- **Je-li směs nabitých částic vystavena působení elektrického pole, začnou se molekuly látek pohybovat.**
- Pohyblivost bílkovin je ovlivněna těmito faktory:
 - charakterem dělené látky (velikost náboje, tvar a velikost molekul, relativní molekulová hmotnost);
 - vlastnostmi prostředí, ve kterém dělení probíhá (hodnota pH, iontová síla, napětí, proud).

https://www.wikiskripta.eu/w/Elektrofor%C3%A9za_b%C3%ADlkovin_v_s%C3%A9ru

101. ELFO princip met



- Na jakém principu je založena Elektroforéza (ELFO)
-
- Jakým směrem se pohybují proteiny ?
-
- Jaký charakter musí mít stanovovaná látka?
-
- Za jakých okolností se začnou nabité částice pohybovat?
-
- Čím je ovlivněna pohyblivost bílkovin
 -
 -

https://www.wikiskripta.eu/w/Elektrofor%C3%A9za_b%C3%ADlkovin_v_s%C3%A9ru

ELFO

- V klinicko-biochemické praxi se nejčastěji setkáváme s elektroforézou **na acetátcelulóзовých foliích nebo na agarózovém gelu.**
- Molekuly se tedy dělí především podle svého náboje.

ELFO provedení

- Kapka séra je přidána na sklíčko s elektroforetickým **agarózovým gelem**
- rozprostřena po „startovní čáře“, kolmo na směr budoucího elektrického pole.
- poté je vystavena účinkům **elektrického pole** v elektroforetické vaně.
- vlivem elektrického pole začínají proteiny **migrovat** v agarózovém gelu.
<https://youtu.be/NL1usCc0n38?si=9iduTn8n6HloH1m5>
- <https://youtu.be/GUXKQBknYQo?si=ZgQnyJUa7VaJdCQA> (názorné)
- https://youtu.be/ZDZUAleWX78?si=TU9_qwBfggVyE86 (komiks)
- Po uplynutí určité doby (např. 30 minut při napětí 120 V) se bílkoviny v gelu **denaturují** („fixují“), zpravidla působením **alkoholů** (metanolu) a kyselin (kyseliny octové). Tím se zabrání jejich difuzi nebo vymytí z gelu v dalších krocích.
- Poté se bílkoviny **obarví** vhodným organickým barvivem (např. amidočerní).
- Poloha jednotlivých frakcí a koncentrace bílkovin v nich se poté hodnotí pomocí [denzitometrie](#).

102. ELFO provedení

- Kapka séra je přidána na sklíčko s elektroforetickým **a..... g.....**
- rozprostřena po „startovní čáře“, kolmo na směr budoucího elektrického pole.
- poté je vystavena účinkům **e..... p...** v elektroforetické vaně.
- vlivem elektrického pole začínají proteiny **m.....** v agarózovém gelu.
<https://youtu.be/NL1usCc0n38?si=9iduTn8n6HloH1m5>
- <https://youtu.be/GUXKQBknYQo?si=ZgQnyJUa7VaJdCQA> (názorné)
- https://youtu.be/ZDZUAleWX78?si=TU9_qwBfggVyE86 (komiks)

- Po uplynutí určité doby (např. 30 minut při napětí 120 V) se bílkoviny v gelu **d.....** („fixují“), zpravidla působením alkoholů (metanolu) a kyselin (kyseliny octové). Tím se zabrání jejich difuzi nebo vymytí z gelu v dalších krocích.
- Poté se bílkoviny **o.....** vhodným organickým barvivem (např. amidočerní).
- Poloha jednotlivých frakcí a koncentrace bílkovin v nich se poté hodnotí pomocí denzitometrie.




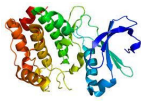

ELFO u patologických stavů

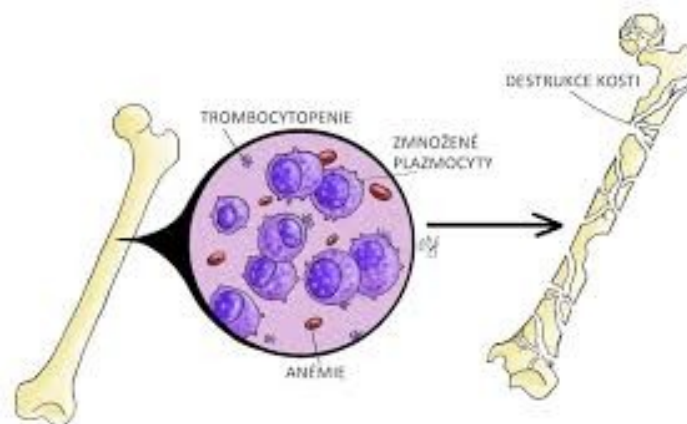
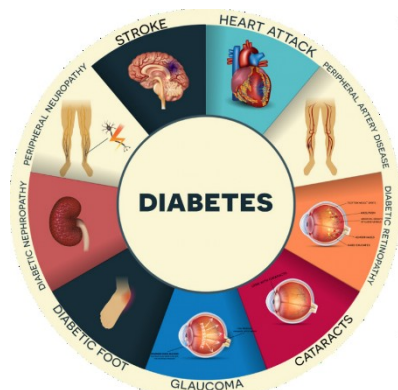
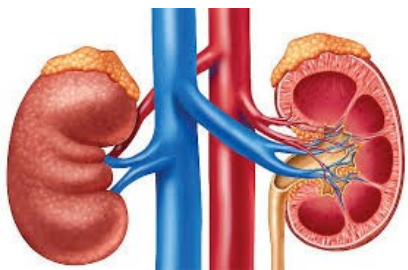
- https://www.wikiskripta.eu/w/Elektrofor%C3%A9za_b%C3%ADkovin_v_s%C3%A9ru

103. Vysvětlete, jaké změny ELFO nastanou u

- 1. akutních inf. onemocnění.....
- 2. chronického zánětu.....
- 3. chronické RA aktivní.....
- 4. chronického onemocnění jater.....
- 5. nefrotického syndromu.....
- 6. myelomu.....

Pro jaké stavy je typická urie?

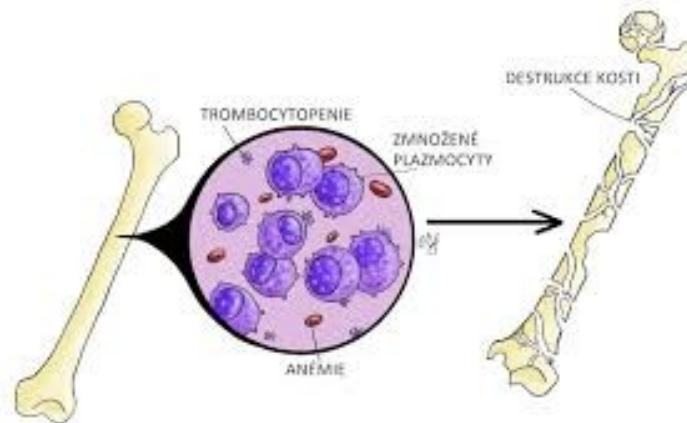
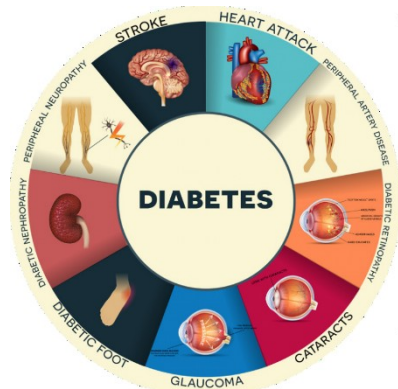
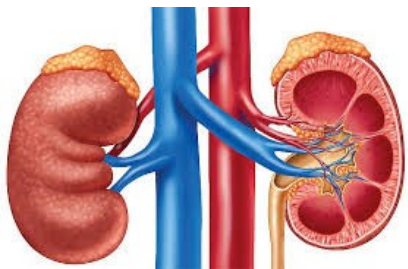
- Pro posouzení většiny klinických stavů stačí průkaz přítomnosti  v 
- Stanovení koncentrace určitého  se provádí ve sbírané moči.
- Fyziologická koncentrace  v moči je **0,15 g/24 hodin**
- K proteinurii může docházet u
 - poškození **ledvin** - způsobena především zvýšeným vylučováním albuminu (albuminurie).
 - **mnohočetného myelomu**
 - **hypertonie**
 - **DM** - dochází ke zvýšeným ztrátám albuminu v kapilárních cévách tzv. **mikroalbuminurii**, která je ukazatelem cévního poškození (**diabetická nefropatie a retinopatie**).
- Nízká koncentrace  nemá klinický význam.



104. Pro jaké stavy je typický průkaz



- Pro posouzení většiny klinických stavů stačí průkaz přítomnosti
- Stanovení koncentrace určitého se provádí ve sbírané moči.
- Fyziologická koncentrace v moči je hodin
- K proteinurii může docházet u
 - poškození - způsobena především zvýšeným vylučováním albuminu (albuminurie).
 - .. - dochází ke zvýšeným ztrátám albuminu v kapilárních cévách tzv. m.....i, která je ukazatelem cévního poškození (d.....á n.....e a r.....e).
- Nízká koncentrace nemá klinický význam.

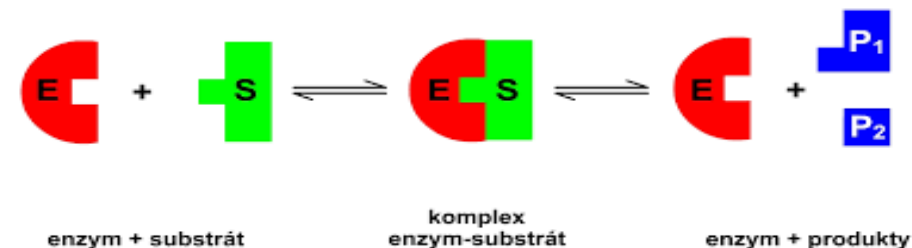


K čemu slouží enzymy?

<https://youtu.be/yk14dOOvwMk?si=kPRIT2ohiCqGBry->

<https://www.youtube.com/watch?v=ozdO1mLXBQE>

- **Enzymy** jsou součástí všech živých systémů a slouží v nich jako **biokatalyzátory** urychlující chemické reakce.
- Při **enzymatických** reakcích se **substrát (nebo několik substrátů)** přeměňuje na **produkt**.
- **Enzymy** jsou
 - **druhově** (každý biologický druh má své vlastní **enzymy**),
 - **účinkově** (každá biochemická reakce má svůj **enzym** a
 - **substrátově specifické** (každý **substrát** má svůj **enzym**).



Předností **enzymů** jako katalyzátorů biochemických reakcí je jejich schopnost fungovat při nízké reakční teplotě (20–40 °C) a možnost snadné regulace jejich účinku a to i na několika úrovních.

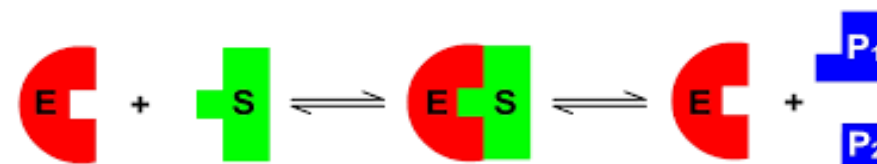
- Podle místa působení můžeme **enzymy** rozdělit na **intracelulární** a **extracelulární**.
 - Většina **enzymů** působí uvnitř buňky, ve které vznikly;
 - extracelulární **enzymy** jsou z buněk vylučovány do tělních tekutin (krev, trávicí šťávy).

105. K čemu slouží enzymy?

- jsou součástí všech živých systémů a slouží v nich jako **b.....y** urychlující chemické reakce.
- Při enzymatických reakcích se přeměňuje na **produkt**.

• jsou

- **druhově** (každý biologický druh má své vlastní),
- **účinkově** (každá biochemická reakce má svůj a
- **substrátově specifické** (každý má svůj).



Předností jako katalyzátorů biochemických reakcí je jejich schopnost katalyzovat při nízké reakční teplotě (20–40 °C) a možnost snadné regulace jejich účinku a to i na několika úrovních.

- Podle místa působení můžeme rozdělit na **intracelulární** a **extracelulární**.
 - Většina působí uvnitř buňky, ve které vznikly;
 - Extracelulární jsou z buněk vylučovány do tělních tekutin (krev, trávicí šťávy).

Enzymy

- bílkovinná část enzymu se nazývá **apoenzym**
- nebílkovinná část enzymu je **kofaktor**.
 - Kofaktorem může být **anorganická** látka (kovový iont, např. Zn^{2+} , Fe^{2+} , Cu^{2+} , Mg^{2+}), enzym se nazývá metaloenzym
 - **organická** sloučenina – enzym se nazývá koenzym
 - **obě** složky najednou

Kofaktory mohou být

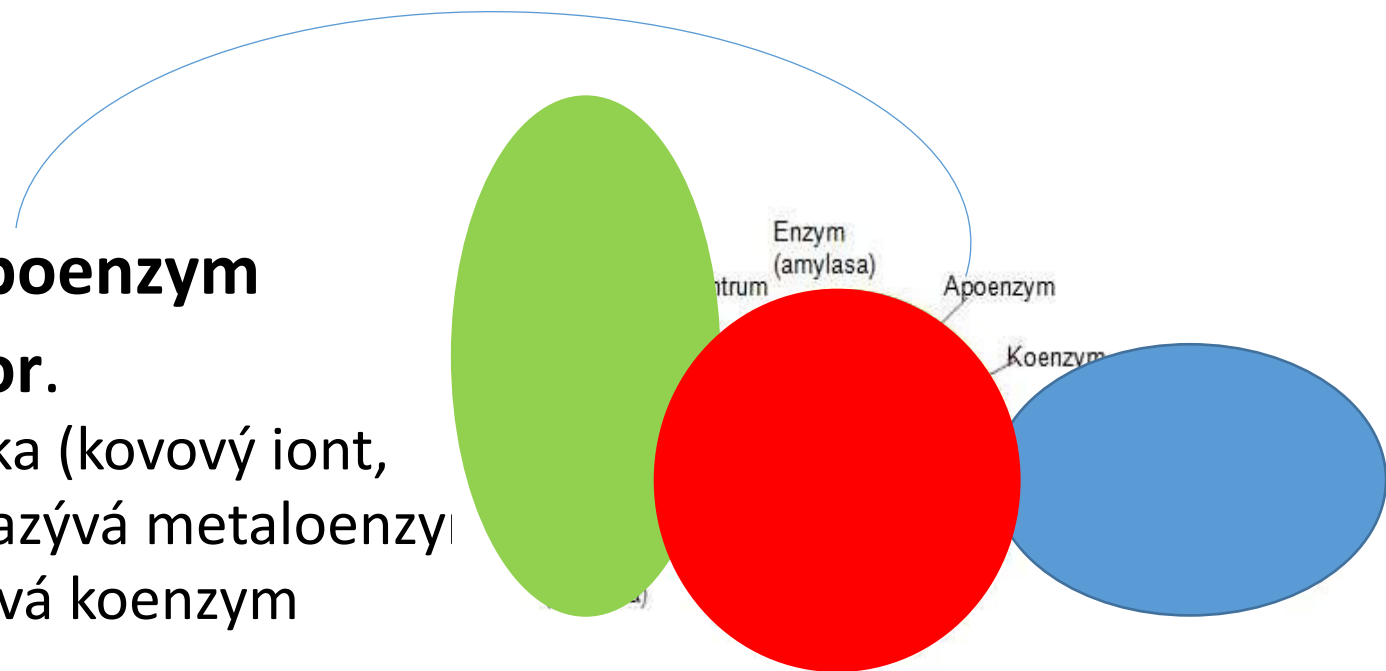
integrální součástí enzymu (stálá vazba, takto vázané koenzymy se nazývají **prostetické skupiny**) nebo na enzym **vázány volně** (přechodná vazba).

Komplex apoenzymu a kofaktoru tvoří katalyticky aktivní **holoenzym**.

Oblast **enzymu**, kde dochází k vazbě **substrátu**, se nazývá **aktivní místo** enzymu.

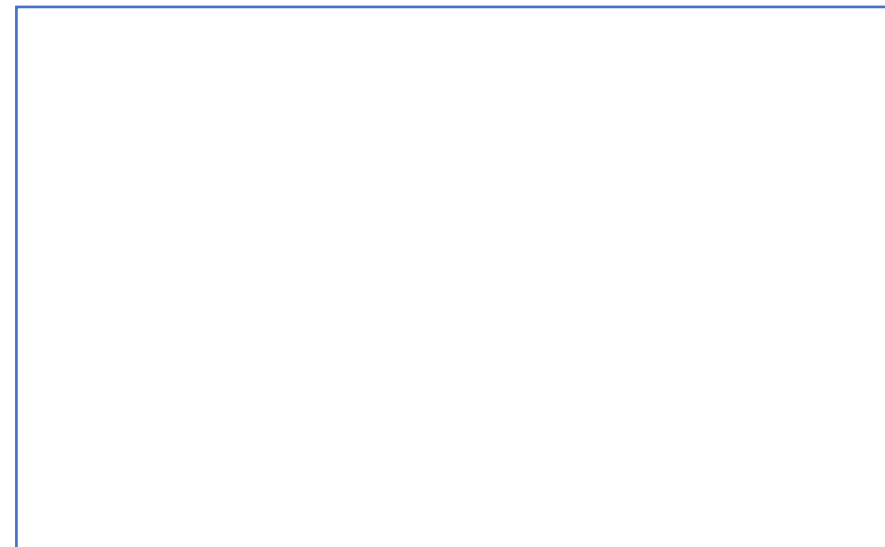
V aktivním místě se rozlišují skupiny odpovědné za vazbu substrátu (**vazebné místo**) a skupiny odpovědné za vlastní chemickou přeměnu (katalytické skupiny, katalytické místo).

Prostorové uspořádání (konformace) aktivního místa určuje substrátovou specifitu – aktivní místo musí svým tvarem přesně odpovídat tvaru molekuly substrátu.



106. Enzymy

- Nakreslete obrázek z předchozího snímku



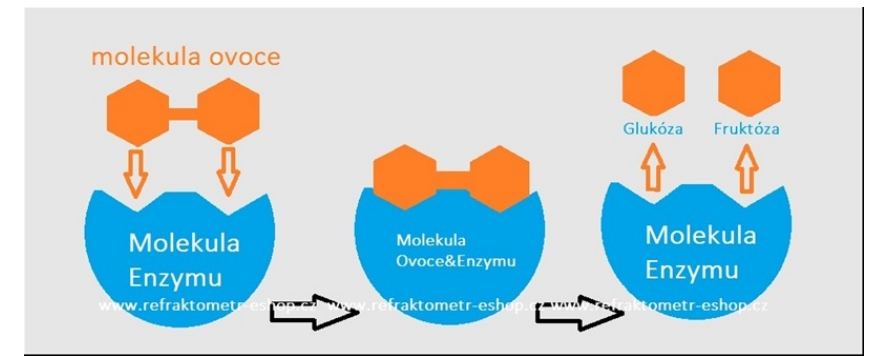
- Které 3 složky budou na obrázku ?

-

-

-

Názvosloví enzymů



- Celá řada enzymů má **triviální** název, zakončený koncovkou –in (např. ptyalin, pepsin, trypsin, erepsin).
- **Systematický** název enzymu je tvořen označením substrátu, názvu katalyzované reakce a zakončením –asa (např. laktát-dehydrogen- asa).
- Podle typu katalyzované reakce rozdělujeme enzymy celkem do šesti tříd:
 - **oxidoreduktasy** – katalyzují oxidoredukční reakce (přenos el., H⁺ nebo O₂)
 - **transferasy** – katalyzují přenos skupin atomů
 - **hydrolasy** – katalyzují hydrolytické štěpení vazeb
 - **lyasy** - katalyzují nehydrolytické štěpení vazeb
 - **isomerasy** – katalyzují isomerační reakce
 - **ligasy** – katalyzují tvorbu vazeb spojených se spotřebou energie (např. za současného rozkladu ATP)

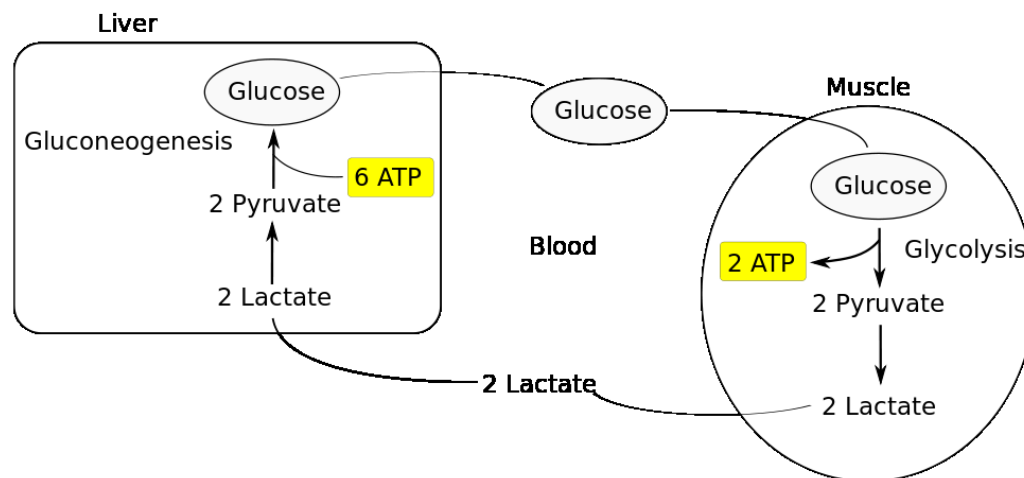
Každému enzymu je přiřazen speciální EC (Enzyme Commission) kód podle International Union of Biochemistry (IUB).

Oxidoreduktázy

katalyzují oxidoredukční reakce (tj. přenos elektronů, protonů nebo reakce s kyslíkem).

např. **alkoholdehydrogenasa (ADH)** katalyzuje přeměnu ethanolu na acetaldehyd a **laktátdehydrogenasa (LDH)**, která katalyzuje přeměnu pyruvátu na laktát (LDH nespecifický marker rozpadu buněk)

<http://www.st>



[enzymy.html](http://www.st)

https://www.wikiskripta.eu/w/Lakt%C3%A1t#/media/Soubor:Cori_Cycle.SVG

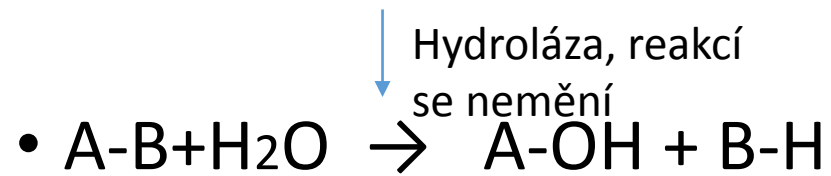
Transferázy

- katalyzují přenos skupin atomů
- Např. **aminotransferasa** nebo **glutamyltransferasa**, katalyzující přenos aminoskupin.

http://www.studiumbiochemie.cz/prirodni_latky_enzymy.html

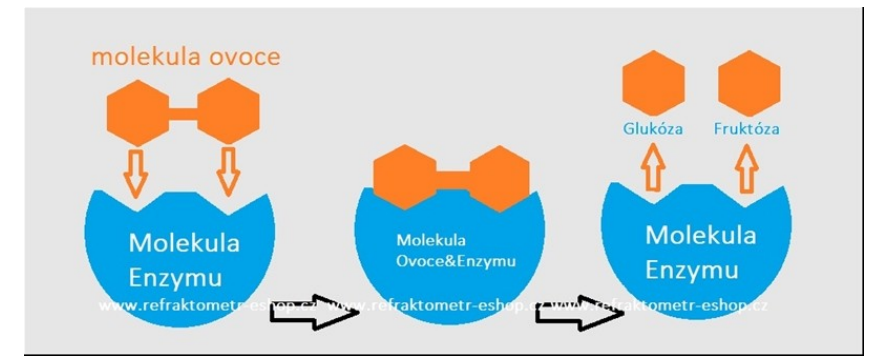
Hydrolázy

- Katalyzuje rozkladnou reakci, kde je činitelem voda. Katalyzuje tedy hydrolytické štěpení.



- Původní látka je vodou rozkládána na nové produkty.
- Např.: amyláza, chymotrypsin, laktáza, lipáza, trypsin, ureáza, pepsin aj. <https://cs.wikipedia.org/wiki/Hydrol%C3%A1za>

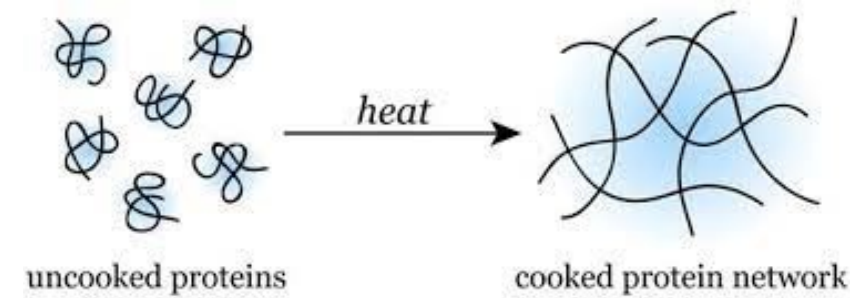
107. Názvosloví enzymů



- Celá řada enzymů má **t.....í** název, zakončený koncovkou –in (např. ptyalin, pepsin, trypsin, erepsin).
- **S.....ý** název enzymu je tvořen označením substrátu, názvu katalyzované reakce a zakončením –asa (např. laktát-dehydrogen- asa).
- Podle typu katalyzované reakce rozdělujeme enzymy celkem do šesti tříd:
 - **o.....y** – katalyzují oxidoredukční reakce (přenos el., H+ nebo O₂)
 - **t.....y** – katalyzují přenos skupin atomů
 - **h.....y** – katalyzují hydrolytické štěpení vazeb
 - **l...y** - katalyzují nehydrolytické štěpení vazeb
 - **i.....y** – katalyzují isomerační reakce
 - **l...y** – katalyzují tvorbu vazeb spojených se spotřebou energie (např. za současného rozkladu ATP)

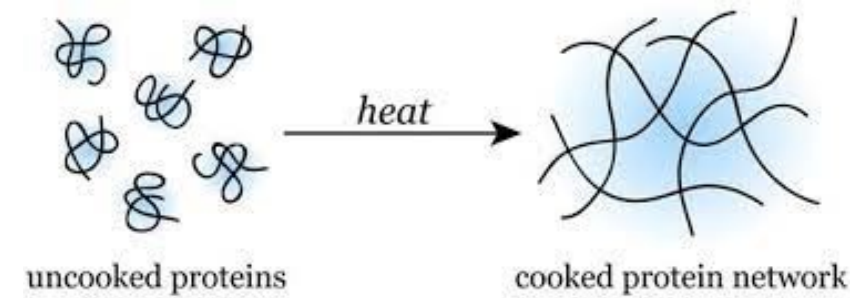
Každému enzymu je přiřazen speciální EC (Enzyme Commission) kód podle International Union of Biochemistry (IUB).

Co ovlivňuje enzymovou aktivitu ?



- **teplota, pH, koncentrace** substrátu/ů, **aktivátory/ inhibitory**
 - zpravidla platí, že se vzrůstající teplotou **roste** rychlost katalyzované reakce
 - pokud však teplota přesáhne kritickou mez (55–60 °C), dochází ke ztrátě aktivity způsobené **denaturací** proteinu.
 - většina enzymů je aktivních jen v úzkém rozpětí **pH** a to většinou v neutrálním či slabě kyselém prostředí (výjimkou jsou žaludeční proteasy).
 - enzymovou aktivitu lze ovlivnit též
 - **aktivátory** – látky stimulující aktivitu enzymu (např. ionty kovů) nebo
 - **inhibitory** – látky snižující aktivitu enzymu.
- Podle mechanismu působení inhibitorů rozlišujeme několik typů enzymové inhibice. Základní rozdělení je na inhibici nevratnou (ireverzibilní) a vratnou (reverzibilní).
- regulace katalytické aktivity enzymu je možná dvěma způsoby a to buďto ovlivněním
 - množství enzymu nebo: ovlivněno jeho syntézou, sekrecí do místa účinku a jeho odbouráváním.
 - aktivity: je regulována prostřednictvím strukturních a konformačních změn enzymu.

108. Co ovlivňuje enzymovou aktivitu ?



- **t.....a, p., k.....e** substrátu/ů, **a.....y/ i.....y**
 - zpravidla platí, že se vzrůstající teplotou **r...e** rychlost katalyzované reakce
 - pokud však teplota přesáhne kritickou mez (55–60 °C), dochází ke ztrátě aktivity způsobené **d.....í** proteinu.
 - většina enzymů je aktivních jen v úzkém rozpětí **p.** a to většinou v neutrálním či slabě kyselém prostředí (výjimkou jsou žaludeční proteasy).
 - enzymovou aktivitu lze ovlivnit též
 - **a.....y** – látky stimulující aktivitu enzymu (např. ionty kovů) nebo
 - **i.....y** – látky snižující aktivitu enzymu.
- Podle mechanismu působení inhibitorů rozlišujeme několik typů enzymové inhibice. Základní rozdělení je na inhibici nevratnou (ireverzibilní) a vratnou (reverzibilní).
- regulace katalytické aktivity enzymu je možná dvěma způsoby a to buďto ovlivněním
 - množství enzymu nebo: ovlivněno jeho syntézou, sekrecí do místa účinku a jeho odbouráváním.
 - aktivity: je regulována prostřednictvím strukturních a konformačních změn enzymu.

Co je katal?

- Vyšetřovaným materiálem pro stanovení enzymů v laboratořích klinické biochemie je plazma, do které jsou enzymy vylučovány tkáňovými buňkami nebo jsou uvolňovány při jejich poškození či rozpadu.
- U enzymů se nestanovuje jejich koncentrace, nýbrž **katalytická aktivita**, která je **mírou přeměny substrátu na produkt**.
- Standardní jednotkou enzymové aktivity je mezinárodní jednotka enzymové aktivity IU, ale v laboratorní praxi se používá jednotka **katal (1IU = 16,67nkat)**. **Jednotka aktivity** se vztahuje na litr vyšetřované tekutiny (plazmy).
- Za patologických stavů, které jsou doprovázeny destrukcí tkáně, dochází k uvolňování příslušných specifických enzymů do krevního oběhu a jejich stanovení se využívá ke zjištění druhu a rozsahu poškození.
- Pro diagnostické účely je podstatná správná interpretace laboratorních výsledků, která vychází ze znalosti
 - **tkáňové specificity enzymů** a
 - **míry zvýšení aktivity enzymů** včetně doby, po kterou tato změna přetrvává.

Přehled klinicky významných enzymů a příčiny změn jejich aktivity v plazmě ukazuje tabulka

| Enzym | Aktivita v plazmě [mkat/l] | Funkce | Snížené hodnoty | Zvýšené hodnoty |
|-------|---|---|--|--|
| ALT | 0,1-0,78 | katalyzují přenos aminoskupiny na oxokyseliny | deficit vitamínu B6 | poškození jater (virová hepatitida) |
| AST | 0,1-0,72 | | | sepe po požití alkoholu poškození jater (virová hepatitida) infarkt myokardu onemocnění kosterních svalů |
| GMT | muži: 0,14-0,84 ženy: 0,14-0,68 | přenos aminokyselin přes buněčné membrány | | obstrukce žlučových cest jaterní choroby chronický alkoholismus |
| ALP | 0,66-2,2 | hydrolýza monoesterů kyseliny fosforečné v alkalickém prostředí | těžké anemie kurděje kretenismus | fyziologicky u rostoucích dětí choroby kostí, žlučových cest a jater |
| ACP | muži: 0-108 nkat/l ženy: 0-92 nkat/l | hydrolýza monoesterů kyseliny fosforečné v kyselém prostředí | | choroby prostaty a kostí |
| PCP | muži: 0-43 nkat/l | tkáňově specifická ACP | | nádorová onemocnění prostaty |
| LD | 2,25-3,75 | reverzibilní přeměna pyruvátu na laktát | | infarkt myokardu hematologické choroby, svalové nemoci akutní hepatitidy a ledvinové choroby |
| | muži: 0,3-1,2 | | hyperfunkce štítné žlázy | infarkt myokardu |

ALT: alaninaminotransferasa

AST: aspartátaminotransferasa

GMT: g-glutamyltransferasa

ALP: alkalická fosfatasa

ACP: kyselá fosfatasa

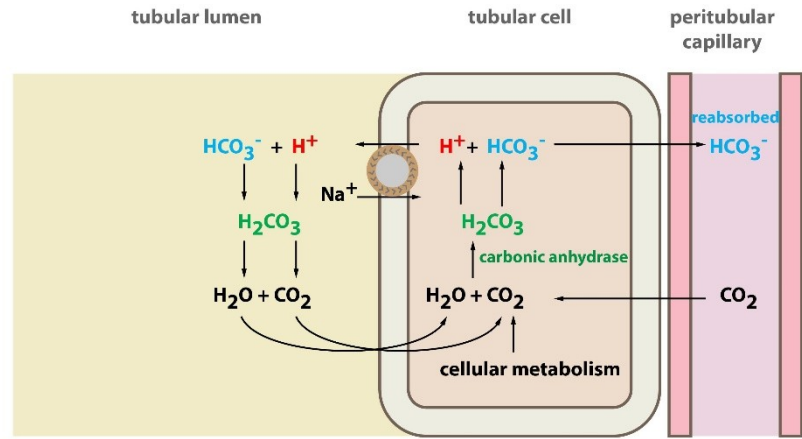
PCP: prostatická kyselá fosfatasa

LD: laktátdehydrogenasa

CK: kreatinkinasa

CHE: cholinesterasa

ABR

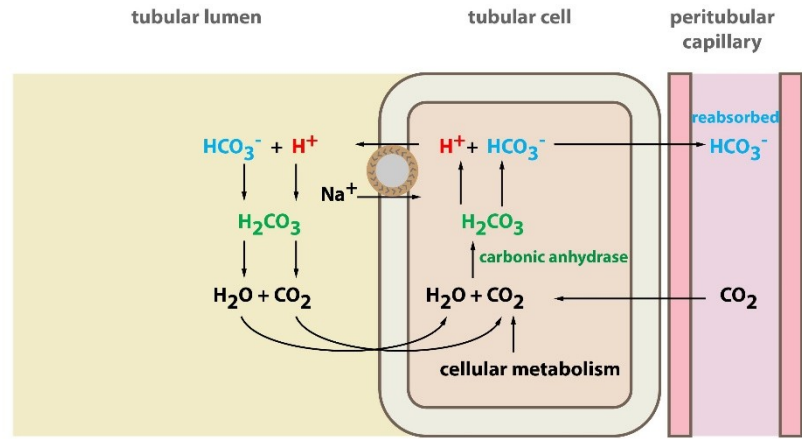


Nárazníkové systémy krve

- pH krve = $7,4 \pm 0,04$
- Nárazníkové systémy:
 - Bikarbonátový systém
 $\text{HCO}_3^- + \text{H}^+$ (vylouží se ledvinami) \rightleftharpoons H_2CO_3
 $\text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$ (vydýchá se)
 - Proteinový nárazník
Plasmatické bílkoviny – při normálním pH vážou H^+
 - Hemoglobinový systém
Oxyhemoglobin – vážé méně H^+
V plicích Hb oxygenuje \rightarrow uvolňuje H^+ , ten s HCO_3^- \rightarrow H_2CO_3
 - Fosfátový systém
 HPO_4^{2-} je akceptorem H^+ \rightarrow H_2PO_4^-

- Rovnováha mezi **tvorbou** a **vylučováním kyselin a zásad**, tedy stálá hodnota **pH** prostředí je označována jako **acidobazická rovnováha (ABR)**.
- Stabilita pH vnitřního prostředí je zajišťována především **pufračními (nárazníkovými) systémy**.
- Udržování ABR je nutnou podmínkou pro
- zajištění stálého vnitřního prostředí –**homeostázy**- organismu a to jak na úrovni
 - nitrobuněčné **intracelulárně** tak
 - mimobuněčné **extracelulárně**
- Již velmi malá odchylka v hodnotách pH
 - ovlivní buněčný a energetický metabolismus
 - změni konformaci proteinů a tím i jejich vlastnosti (např. aktivitu enzymů),
 - transport látek a další životně důležité pochody (vazbu O_2 na Hb).

109. AB

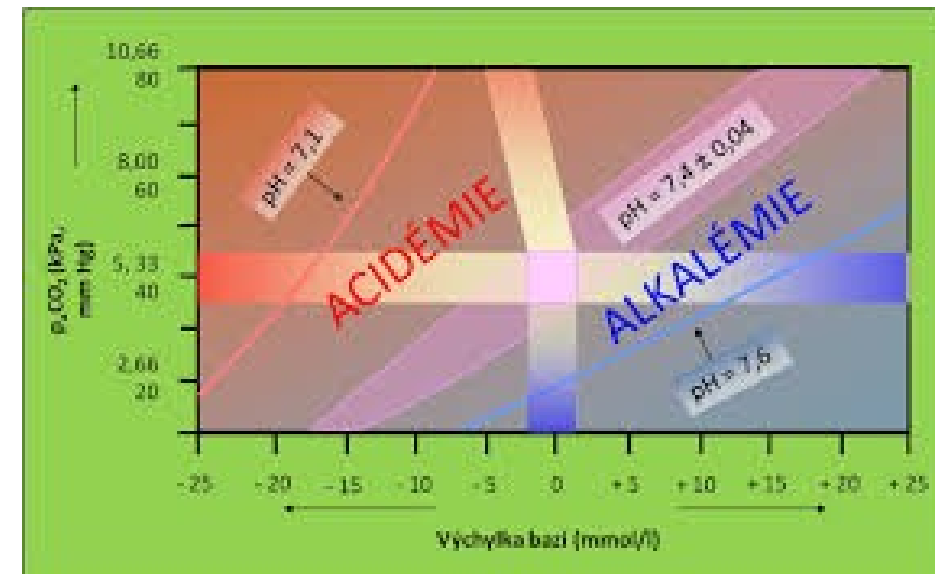
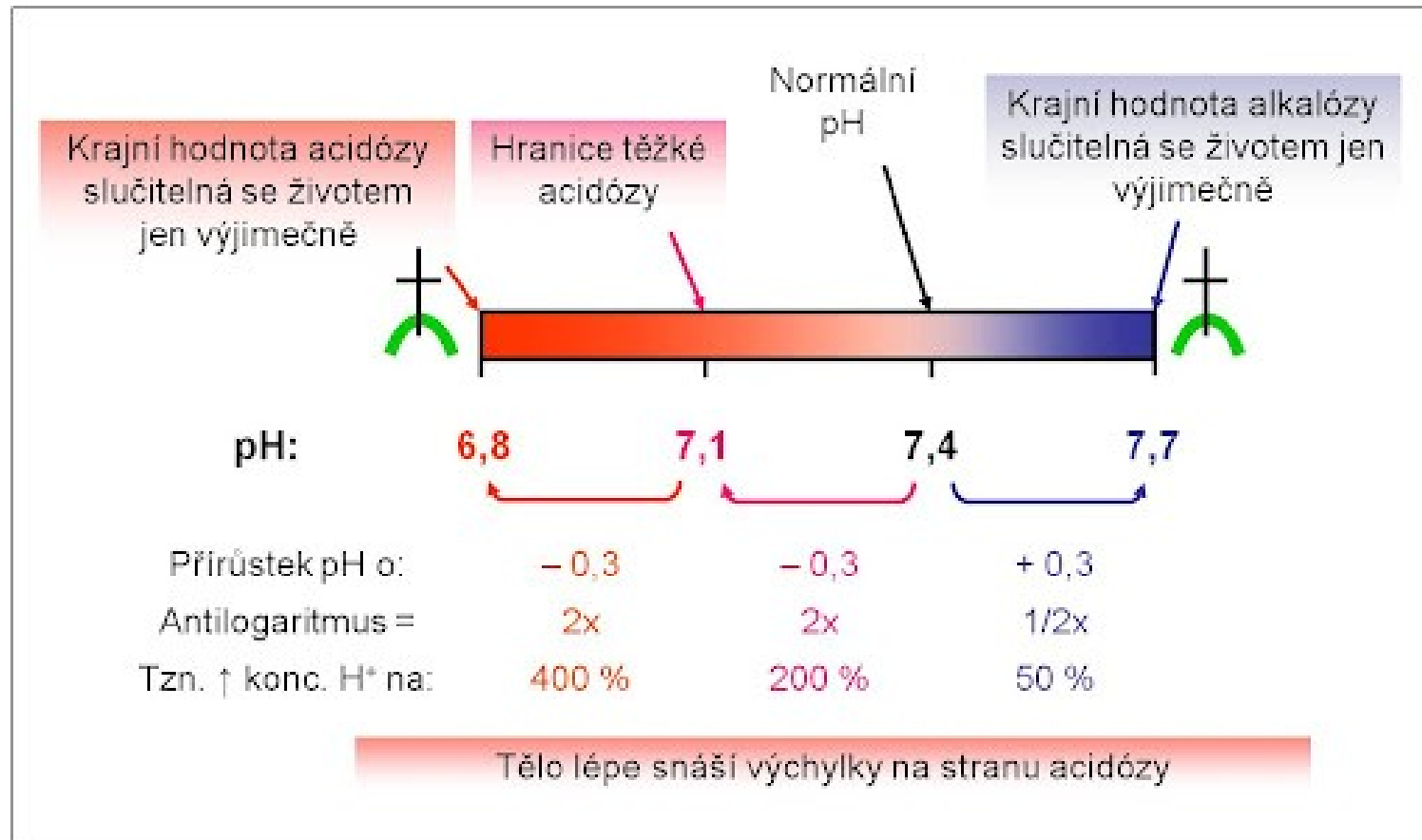


Nárazníkové systémy krve

- pH krve = $7,4 \pm 0,04$
- Nárazníkové systémy:
 - Bikarbonátový systém
HCO₃⁻ + H⁺ (vylouží se ledvinami) ⇌ H₂CO₃
H₂CO₃ ⇌ H₂O + CO₂ (vydýchá se)
 - Proteinový nárazník
Plasmatické bílkoviny – při normálním pH vážou H⁺
 - Hemoglobinový systém
Oxyhemoglobin – váže méně H⁺
V plicích Hb oxygenuje → uvolňuje H⁺, ten s HCO₃⁻ → H₂CO₃
 - Fosfátový systém
HPO₄²⁻ je akceptorem H⁺ → H₂PO₄⁻

- Rovnováha mezi **t.....u** a **v.....m k.....n** a **z...d**, tedy stálá hodnota **p.** prostředí je označována jako **acidobazická rovnováha (ABR)**.
- Stabilita pH vnitřního prostředí je zajišťována především **p.....i (n.....i)** systémy.
- Udržování ABR je nutnou podmínkou pro
- zajištění stálého vnitřního prostředí –**h.....y**- organismu a to jak na úrovni
 - nitrobuněčné **i.....ě** tak
 - mimobuněčné **e.....ě**
- Již velmi malá odchylka v hodnotách pH
 - ovlivní buněčný a energetický metabolismus
 - změni konformaci proteinů a tím i jejich vlastnosti (např. aktivitu enzymů),
 - transport látek a další životně důležité pochody (vazbu O₂ na Hb).

Acidobazická rovnováha



Jaké mechanismy udržují stálé pH v krvi ?

- Na udržování ABR, která je metabolismem neustále narušována, se svojí činností podílejí některé orgány
- plíce (**respirační regulace**)
- ledviny (**renální regulace**)
- játra (jaterní regulace)
- nárazníkové systémy (extra- a intracelulární **nárazníkové roztoky - pufry**).
- Obecně jsou pufry roztoky
 - slabých kyselin a jejich solí odvozených od silných zásad, nebo
 - slabých zásad a jejich solí odvozených od silných kyselin.
- Výsledné pH pufry je dáno jejich vzájemným poměrem, hodnotu pH pufry lze vypočítat pomocí Henderson-Hasselbalchovy rovnice.

Jaká je funkce nárazníkového systému v krvi?

- Význam pufrů v regulaci ABR spočívá v jejich schopnosti **vázat** vznikající H^+ neutralizační reakcí.
- Nárazníkové systémy reagují na změny pH bezprostředně po jejich vzniku, ale jejich kompenzace není dostatečná.
- Následná regulace uplatňovaná činností orgánů nastupuje pomalu, ale při normální funkci orgánů dochází k úplnému odstranění poruchy.

- Nárazníkové systémy
- Akutní změny pH v organismu jsou během několika sekund regulovány nárazníkovými systémy v krvi, které rozdělujeme na dva základní typy:
 - I. **hydrogenuhlíčitánový** (bikarbonátový) – převážně extracelulární
 - II. **ostatní - nehydrogenuhlíčitánové** (nebikarbonátové) – převážně intracelulární

Jaké jsou nárazníkové systémy v krvi?

I. Hydrogenuhlíčitánový nárazníkový systém

- **Hydrogenuhlíčitánový nárazník** působí především v krevní plazmě a je tvořen
- slabou kyselinou uhličitou a
- hydrogenuhlíčitánovým aniontem.
- V regulaci ABR má největší význam, protože je to **systém otevřený**, ve kterém se koncentrace jeho složek může regulovat jak vydechováním (respirací), tak vylučováním ledvinami. Hydrogenuhlíčitánový systém se skládá z disociované kyseliny uhličitě
- (na H^+ a HCO_3^-) a z CO_2 (CO_2 rozpuštěný v tělních tekutinách a CO_2 v plynné fázi).

- $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$

- CO_2 vznikající metabolickými ději ve tkáních je vylučován plícemi a jeho koncentrace je tedy regulována respirací a označuje se jako **respirační složka systému**.
- Koncentraci CO_2 v krvi nelze měřit, proto se v laboratorní diagnostice vyjadřuje jako **parciální tlak oxidu uhličitého (pCO_2)** –
- podle Henryho zákona je množství rozpuštěného CO_2 přímo úměrné jeho parciálnímu tlaku nad tekutinou.

- **Respirační regulace** se uskutečňuje prostřednictvím
- zadržování CO_2 nebo naopak
- vydechování CO_2 z organismu a to změnou dechové frekvence (hypo- a hyperventilací plic).
- Plicní regulace nastupuje během několika minut a maximálního efektu dosahuje do 12-24 hodin.

- hyperventilace \rightarrow snížení $\text{pCO}_2 \rightarrow$ alkalizace \rightarrow alkalóza
- hypoventilace \rightarrow zvýšení $\text{pCO}_2 \rightarrow$ okyselení \rightarrow acidóza

- Anion HCO_3^- je označován jako **metabolická složka systému** a jeho koncentrace v arteriální krvi je regulována činností ledvin.

- **Renální regulace** je uskutečňována prostřednictvím zvýšení nebo snížení zpětné resorpce HCO_3^- a zadržováním nebo zvýšeným vylučováním H^+ - v ledvinách se podle potřeby tvoří **kyselá nebo alkalická moč**.
- Nastupuje obvykle za 1-2 hodiny a maximálního efektu dosahuje za 2-5 dnů.

Nárazníkový systém

Nárazníkové systémy krve

- pH krve = $7,4 \pm 0,04$

- Nárazníkové systémy:

➤ *Bikarbonátový systém*

$\text{HCO}_3^- + \text{H}^+$ (vyloučí se ledvinami) \longleftrightarrow H_2CO_3

$\text{H}_2\text{CO}_3 \longleftrightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$ (vydýchá se)

➤ *Hemoglobinový systém*

Oxyhemoglobin – váže méně H^+

V plicích Hb oxygenuje \longrightarrow
uvolňuje H^+ , ten s HCO_3^-

\longrightarrow H_2CO_3

➤ *Proteinový nárazník*

Plasmatické bílkoviny –

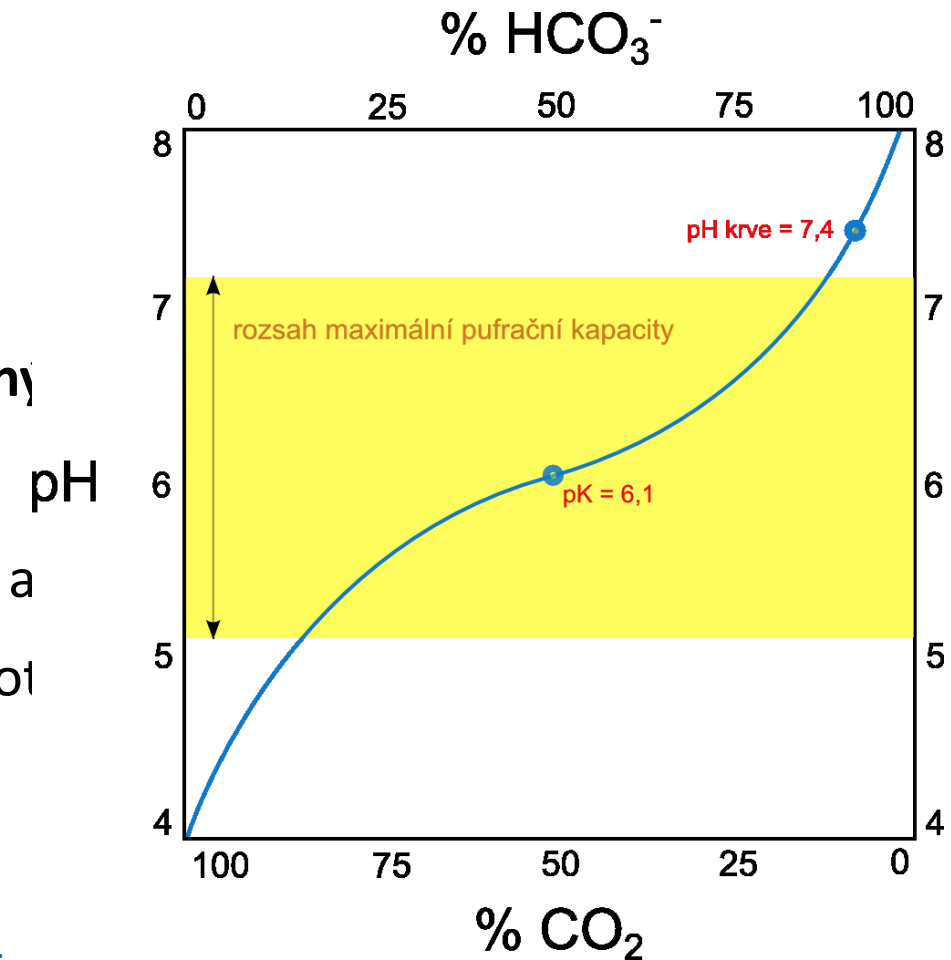
při normálním pH vážou H^+

➤ *Fosfátový systém*

HPO_4^{2-} je akceptorem H^+ \longrightarrow
 H_2PO_4^-

Bikarbonátový puфраční systém

- **Hydrogenuhlíčanový puфраční systém** (*bikarbonátový*) je nejdůležitějším a nejúčinnějším tlumivým systémem v těle.
- zejména v krvi, kde zastává až 53 % puфраční kapacity.
- dobré schopnosti udržet stabilní pH především proto, že se koncentrace obou složek může na sobě nezávisle měnit – CO_2 dýcháním, HCO_3^- činností ledvin a jater.
- Proto se hydrogenuhlíčanový pufr v těle označuje jako **otevřený puфраční systém**.
- $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$
- Největší puфраční kapacitu mají puфry složené ze slabých kyselin a jejich solí (resp. slabých zásad a jejich solí) o stejné látkové koncentraci, tedy přesněji, u nichž je **pH = pK_A**. Optimální hodnota pH krve je **7,4 ± 0,04**.
- Hodnota pK_A u bikarbonátového pufru je **6,1**.



Hemoglobinový pufrací systém

- Proteiny patří díky své vysoké koncentraci, zvláště uvnitř buňky, mezi nejhojnější pufrы v lidském organismu.
pH buněk, které je lehce nižší než pH v extracelulární tekutině, se nicméně mění přibližně úměrně s pH v extracelulární tekutině.
- Dochází k mírné difuzi iontů H^+ a HCO_3^- skrz buněčnou membránu, a to i přesto že tyto ionty vyžadují několik hodin k tomu, aby se dostaly do rovnováhy s extracelulární tekutinou. Výjimkou je rychlé ustanovení rovnováhy, které se objevuje v červených krvinkách.
- Oxid uhličitý (CO_2) je schopen rychle difundovat skrz všechny buněčné membrány. Tato difuze prvků bikarbonátového pufrovacího systému způsobuje změnu pH intracelulární tekutiny v případě, že se změní pH v extracelulární tekutině.
- Z toho důvodu pufrovací systém uvnitř buňky pomáhá zabránit změnám v pH extracelulární tekutiny.
- Může trvat ale i několik hodin, než pufrovací systém uvnitř buňky dosáhne maximální efektivity.
- https://www.wikiskripta.eu/w/Hemoglobin_jako_pufr

II. Ostatní nárazníkové systémy

Jaký je princip Hb nárazníku?

Hemoglobinový nárazník se skládá z Hb a HbO₂ (oxyhemoglobin)

- působí v Ery a je těsně spjatý s přenosem O₂
- Hb udržuje stálé pH transportem protonů H⁺ z tkání do plic, kdy Hb s navázanými H⁺ je venózní krví přiváděn do plic, kde se Hb saturuje kyslíkem -vzniká oxyhemoglobin HbO₂ při současné ztrátě H⁺. Kationty H⁺ jsou následně zapojeny do hydrogenuhličitanového pufráčního systému.
- Z plic je HbO₂ transportován arteriálním oběhem do tkání, kde jsou buněčným metabolismem produkovány protony H⁺, které vytěsňují kyslík z vazby na HbO₂ za opětného vzniku Hb.

Proteinový pufráční systém využívá amfoterních vlastností bílkovin a je hlavní složkou nehydrogenuhličitanové pufráční kapacity plazmy. Pufráčně působí v molekulách proteinů skupiny -NH₂ a -COO⁻ postranních řetězců aminokyselin.

Fosfátový pufráční systém je výrazným intracelulárním nárazníkem. Konstantní pH v buňkách udržuje vylučováním vodíkových iontů močí. V plazmě a erytrocytech tvoří minoritní složku.

Fosfátový pufrací systém

- Ačkoliv není **fosfátový pufr** příliš významným činitelem v udržování pH extracelulární tekutiny, hraje hlavní roli v udržování ABR **intracelulárně** a v **ledvinných tubulech**. Rovnovážná konstanta pK systému je 6,8, což je blízko normálnímu pH, které je 7,4, proto tento nárazník stále operuje s téměř maximální pufrací silou.
- Hlavními složkami tohoto pufru jsou:
- **H_2PO_4^-** – acidická složka pufru $\rightarrow \text{NaH}_2\text{PO}_4$
- **HPO_4^{2-}** – bazická složka pufru $\rightarrow \text{Na}_2\text{HPO}_4$
- Při přidání silné kyseliny (HCl, H_2SO_4) přijímá HPO_4^{2-} vodíkový kationt
- **$\text{HCl} + \text{Na}_2\text{HPO}_4 \rightarrow \text{NaH}_2\text{PO}_4 + \text{NaCl}$**
- Silná kyselina je tak nahrazena velmi slabou kyselinou NaH_2PO_4 .
- Při přidání silné báze (NaOH) je skupina OH^- pufrována H_2PO_4^- za vzniku vody.
- **$\text{NaOH} + \text{NaH}_2\text{PO}_4 \rightarrow \text{Na}_2\text{HPO}_4 + \text{H}_2\text{O}$**
- V tomto případě je tedy silná báze nahrazena slabou bází, a sice Na_2HPO_4 .
- https://www.wikiskripta.eu/w/Fosf%C3%A1tov%C3%BD_pufr

Proteinový pufrální systém

- Proteiny jsou složené z AMK propojených peptidickými vazbami.
- AMK obsahují nejméně jednu aminovou ($-\text{NH}_2$) a karboxylovou ($-\text{COOH}$) skupinu.
- Postranní řetězce aminokyselin obsahují volné aminové a karboxylové skupiny.
- V případě hrozící změny pH extracelulární tekutiny dochází u volných aminových a karboxylových skupin ke dvěma reakcím, které se snaží hrozící změnu pH odvrátit:
 - disociace karboxylové ($-\text{COOH}$) skupiny na ($-\text{COO}^-$) a ($-\text{H}^+$);
 - ($-\text{NH}_2$) přijme ($-\text{H}^+$) za vzniku ($-\text{NH}_3^+$).
- Tak dochází k pufrování extracelulárního prostředí.
- https://www.wikiskripta.eu/w/Proteinov%C3%BD_pufra%C4%8Dn%C3%AD_syst%C3%A9m

108. Jaké nárazníkové systémy znáte?

- 1.....
- 2.....
- 3.....
- 4.....

Jaká vyšetření zahrnuje dg. ABR?

Komplexní laboratorní diagnostika poruch ABR zahrnuje:

- stanovení základních parametrů: pH, pCO₂, pO₂
- stanovení odvozených parametrů výpočtem:
 - koncentrace aktuálních hydrogenuhličitánů
 - koncentrace standard-ních hydrogenuhličitánů
 - celkový pCO₂
 - saturace Hb kyslíkem
 - odchylka bází (Base Excess BE)
- ostatní vyšetření – stanovení koncentrace Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, Cl⁻, laktátu,
- ostatní odvozené parametry - pufrové báze séra (Buffer Base - BBs), rozdíl silných iontů (Strong Ion Difference SID), aniontová mezera (Anion Gap AG).

Odvozené parametry ABR

- **Aktuální hydrogenuhličitany** vyjadřují koncentraci HCO_3^- v litru krve nasycené kyslíkem za aktuálních podmínek (pCO_2 a teplota pacienta).
- **Standardní hydrogenuhličitany** vyjadřují koncentraci HCO_3^- v litru krve nasycené kyslíkem při teplotě 37°C a pCO_2 5,33 kPa.
- **Saturace Hb kyslíkem** vyjadřuje podíl oxyhemoglobinu a efektivního hemoglobinu (Hb který se zúčastňuje přenosu kyslíku).
- **Base Excess** vyjadřuje množství bází, které je potřeba ubrat nebo přidat k jednomu litru krve, aby se pH vrátilo k hodnotě 7,4.
- **Buffer Base** je celkové množství nárazníkových bází v jednom litru krve při aktuálním pH, pCO_2 a koncentraci Hb.
- **Anion Gap** vyjadřuje koncentraci všech běžně nestanovovaných aniontů v plazmě a používá se k diferenciální diagnostice MAC. Popisuje tedy odchylky v koncentraci ketokyselin, laktátu, fosfátů, síranů.
- Zvýšené hodnoty:
 - - snížená koncentrace měřených kationů a zvýšená koncentrace neměřených aniontů
- Snížené hodnoty:
 - - zvýšená koncentrace měřených kationů a snížená koncentrace neměřených aniontů
- **Strong Ion Difference** udává součet aniontů slabých kyselin (HCO_3^- , proteinů, reziduálních aniontů); je dán rozdílem koncentrací iontů silných kyselin a silných bází.

Jaký je rozdíl mezi acidózou a alkalózou?

- **Acidóza** označuje klinický stav, kdy je pH arteriální krve $< 7,36$ (acidémie); dochází k hromadění kyselých nebo ztrátě alkalických metabolitů.
- **Alkalóza** označuje klinický stav, kdy je pH arteriální krve $> 7,44$ (alkalémie); znamená ztrátu kyselých nebo nahromadění alkalických metabolitů.
- Acidóza i alkalóza může vznikat z respiračních i metabolických příčin. Kombinací těchto extrémních stavů rozeznáváme čtyři typy jednoduchých poruch ABR:
 - respirační acidózu (RAC),
 - respirační alkalózu (RAL),
 - metabolickou acidózu (MAC) a
 - metabolickou alkalózu (MAL).
- Při současném výskytu dvou nebo více jednoduchých poruch ABR vznikají kombinované poruchy.
- K **fyziologickým změnám** parametrů ABR dochází v těhotenství: těhotná žena hyperventiluje, čímž dochází ke snížení $p\text{CO}_2$ a respirační alkalóze, která je kompenzovaná metabolickou acidózou snížením koncentrace HCO_3^- i BBs (viz kap. 8.3) v plazmě.



Jaké jsou příčiny respirační a metabolické acidózy a alkalózy?

- **Respirační poruchy** přímo souvisejí s funkcí plic a vedou ke **změně pH v důsledku změny $p\text{CO}_2$** .
- Primárně jsou respirační poruchy kompenzovány činností ledvin. Cílem kompenzace je vrátit pH krve na fyziologickou hodnotu.
- **Metabolické poruchy** se vyznačují
 - buď nadměrnou produkcí vodíkových iontů, nebo
 - sníženou schopností vylučovat je z těla a vedou ke **změně pH v důsledku změny koncentrace HCO_3^-** .
- Primárně metabolické poruchy jsou kompenzovány respiračně.

Respirační acidóza, respirační alkalóza

- **Respirační acidóza** je způsobena
 - hromaděním CO_2 v krvi (hyperkapnie) poklesem alveolární ventilace – dochází k nerovnováze mezi produkcí CO_2 v tkáních a jeho nedostatečným vylučováním plicemi.
 - příčinou mohou být například nemoci dýchacích cest (astma), plicní onemocnění (zánět, edém) nebo zranění hrudníku.
 - RAC může mít akutní nebo chronický průběh, u kterého dochází k úpravě pH na normální hodnoty renální kompenzací a pacient se postupně adaptuje na vyšší pCO_2 .
- Primární příčinou **respirační alkalózy** je
 - převládající vylučování CO_2 nad jeho produkci v tkáních, kde je množství vznikajícího CO_2 relativně konstantní a RAL je proto
 - hyperventilací plic (zrychleným dýcháním). Hyperventilace vede k poklesu koncentrace CO_2 v krvi (hypokapnii) a může být způsobena například
 - centrální stimulací dechového centra (při strachu, bolesti, horečce, cévní mozkové příhodě, mozkových nádorech) nebo
 - toxickým drážděním dechového centra v ranných stadiích při předávkování aspirinem.
 - poruchou v udržování hladiny CO_2 trpí také často pacienti připojení na mechanické ventilátory plic.

Metabolická acidóza, metabolická alkalóza

Metabolická je způsobena

- nahromaděním netěkavých kyselin nebo ztrátou HCO_3^- z extracelulární tekutiny.
- klinicky nejčastější porucha ABR, která se vyznačuje nízkým pH v krvi a sníženou koncentrací HCO_3^- . Podle příčiny můžeme MAC klasifikovat jako:
 - **ketoacidóza** - nadměrná produkce H^+ (kys. acetoctové, kys. β -hydroxymáselné, kys. mléčné) při dekompenzaci diabetu, při hladovění, alkoholismu
 - **laktátová acidóza** - hromadění kyseliny mléčné (při nedostatečné oxygenaci krve, poruše perfuze tkání; fyziologicky při anaerobní fyzické zátěži)
 - normální anion gap (hyperchlorémie):
 - renální tubulární acidóza - zvýšené ztráty HCO_3^-
 - acidóza při zvýšené ztrátě HCO_3^- ze střeva (při těžkých průjmech).

Nejčastější příčinou **metabolické** je ztráta kyselin (HCl) při zvracení nebo zvýšený příjem hydrogenuhličitanů (infuze, některé složky potravy).



Acidobazická rovnováha

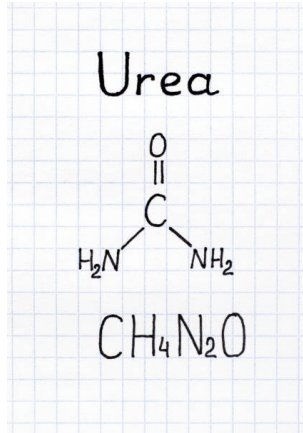
| | Akutní | Kompenzovaná | Příčiny |
|-----|---|---|--|
| MAC | - BE ECT, ↓ HCO ₃ ⁻ | ↓ pCO ₂ - hyperventilace; sekundární RAL pozor: vazokonstrikce | ↑ Cl ⁻ , UA ⁻ , P ⁻ , alb ⁻ ↓ Na ⁺ |
| MAL | + BE ECT, ↑ HCO ₃ ⁻ | ↑ pCO ₂ - hypoventilace; sekundární RAC limit: hypoxémie | ↓ Cl ⁻ , alb ⁻ ↑ Na ⁺ |
| RAC | ↑ pCO ₂ (hyperkapnie) | + BE ECT, ↑ HCO ₃ ⁻ ; sekundární MAL limit: pH moče 4,5 | hypoventilace |
| RAL | ↓ pCO ₂ (hypokapnie) | - BE ECT, ↓ HCO ₃ ⁻ ; sekundární MAC | hyperventilace |

109. Popište příčiny MAC, MAL, RAC, RAL

- MAC.....
- MAL.....
- RAC.....
- RAL.....

Proč má krev stálou tendenci k okyselení?

- Produkce **kationtu H^+** (přesněji H_3O^+) v organismu
- Vodíkové ionty vznikají metabolismem (katabolismem) jednotlivých biomolekul.
- **Koncovým produktem katabolismu sacharidů** je **acetylkoenzym A** ($CH_3CO-SCoA$) a **oxid uhličitý** (CO_2);
- **Při odbourávání mastných kyselin** vzniká acetylCoA a H^+ v podobě $NADH+H^+$ či $FADH_2$
 - $NADH$ a $NADPH$ jsou koenzymy *oxidačně-redukčních reakcí* v buňce. Jsou to přenašeči atomů vodíku včetně elektronů. přesněji, jak NAD^+ , tak i $NADP^+$ akceptují **hydridový anion H^-** , přijímají **dva elektrony** a **proton**, $FADH$ Redukovaná forma $FADH_2$ vzniká zejména v [Krebsově cyklu](#) při [dehydrogenaci sukcinátu](#) na [fumarát](#).
 - $FADH_2$ je schopen přenášet [elektrony](#) a [vodíkové](#) atomy z Krebsova cyklu do [elektronového transportního řetězce](#) ([dýchací řetězec](#)), na jehož konci se uskutečňuje syntéza [ATP](#).^[2] Je tak důležitým nosičem [elektronů](#) v různých [prokaryotických](#) a [eukaryotických metabolických](#) procesech (oxidační [fosforylace](#), β oxidace [mastných kyselin](#) a další redoxní reakce). Na rozdíl od [NAD+](#) může FAD přenášet jednotlivé elektrony. [Oxidoreduktázy](#) tak mohou aktivovat molekulární kyslík pomocí FAD .
- **Proteiny (aminokyseliny) jsou katabolisovány** na močovinu a rovněž CO_2 .
- Vzniklý CO_2 tvoří s vodou kyselinu uhličitou (H_2CO_3), která disociuje na **hydrogenuhličitan** (HCO_3^-) a **kation H^+/H_3O^+** .
- Katabolismem proteinů obsahujících síru vzniká **kyselina sírová**,
- fosfolipidů **kyselina fosforečná**;
- anaerobní glykolýzou se tvoří **kyselina mléčná (laktát)**.

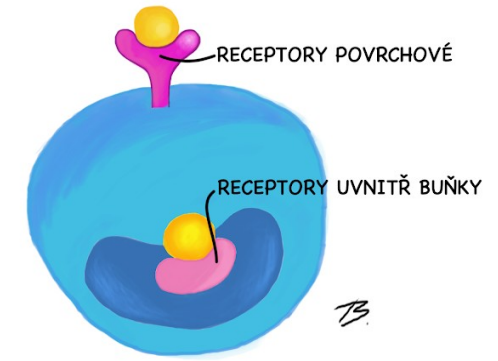
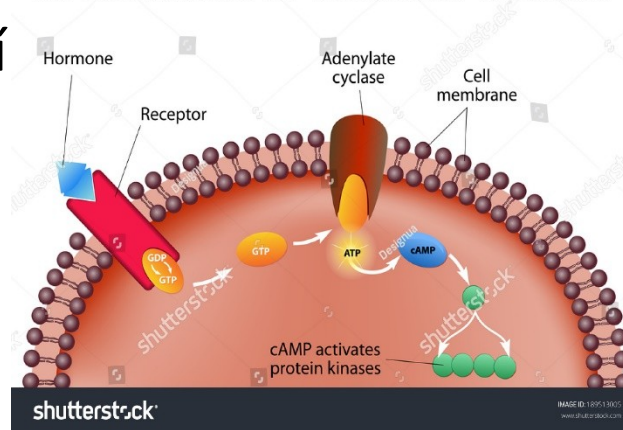


| parametr | interval |
|-------------------------------|------------------------------------|
| pH | 7,36 -7,44 |
| pCO ₂ | M 4,8 – 6,4 kPa Ž 4,4 – 5,7 kPa |
| pO ₂ | 10,4 – 14,3 kPa |
| HCO ₃ ⁻ | 22 – 26 mmol/l |
| BE | ± 2 mmol/l |
| BB | 44 – 53 mmol/l |
| AG | 14 – 18 mmol/l |
| Saturace Hb | 94 – 99 % |

Hormony

- Hormony jsou látky různého chemického složení
 - s regulační funkcí
 - vytvářené v organismu a
 - k místu svého určení přenášeny tělními krví
- Hormonální regulace je
 - typická pro **vyšší** organismy a v organismu
 - ovlivňuje děje **pomalé**.
- Je schopna ovlivnit současně orgány (tkáně, buňky) v různých částech organismu.
- Hormony na cílové buňky působí tzv. receptorovým mechanismem a jejich působení je látkové.
- Účinnost hormonů je závislá na přítomnosti látek schopných hormon rozeznat a interagovat s ním, tyto látky jsou nazývány **receptory** - jsou jednoduché či složené proteiny. Receptory mohou být umístěny buďto
 - **na povrchu cílových buněk** jako součást buněčné membrány a pak působí prostřednictvím tzv. druhých posílů na enzymy uvnitř buňky tzv. efektorů a vyvolávají změny ve smyslu zvýšení nebo snížení aktivity určitého biochemického procesu nebo řetězce reakcí, nebo
 - **intracelulárně**, kde působí jako regulátory genové exprese.
- Hormony, jejich struktura, funkce, mechanismus působení a klinické projevy jejich nadbytku či nedostatku spolu s diagnostikou a léčbou onemocnění jsou předmětem **endokrinologie**.

MECHANISMS OF HORMONE ACTION



Hormony

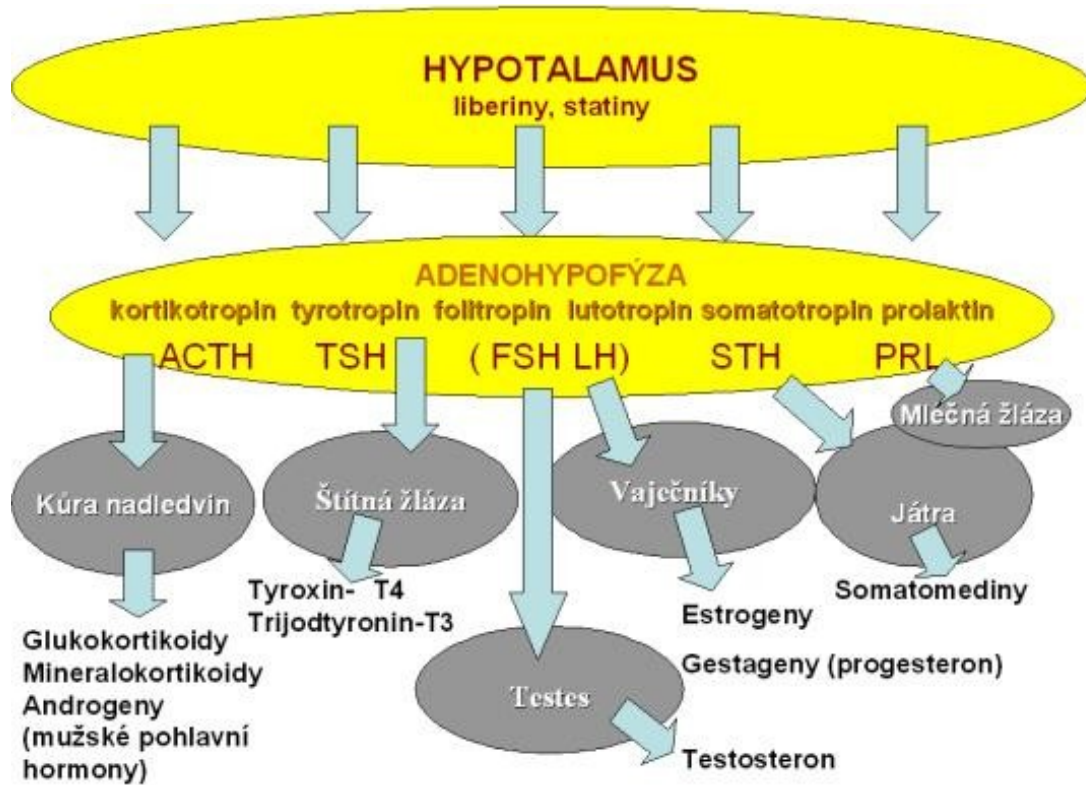
Hormony lze rozdělovat na základě jejich původu, tedy podle

- žláz, ve kterých jsou vytvářeny, podle
- jejich chemického složení a podle
- mechanismu jejich působení.

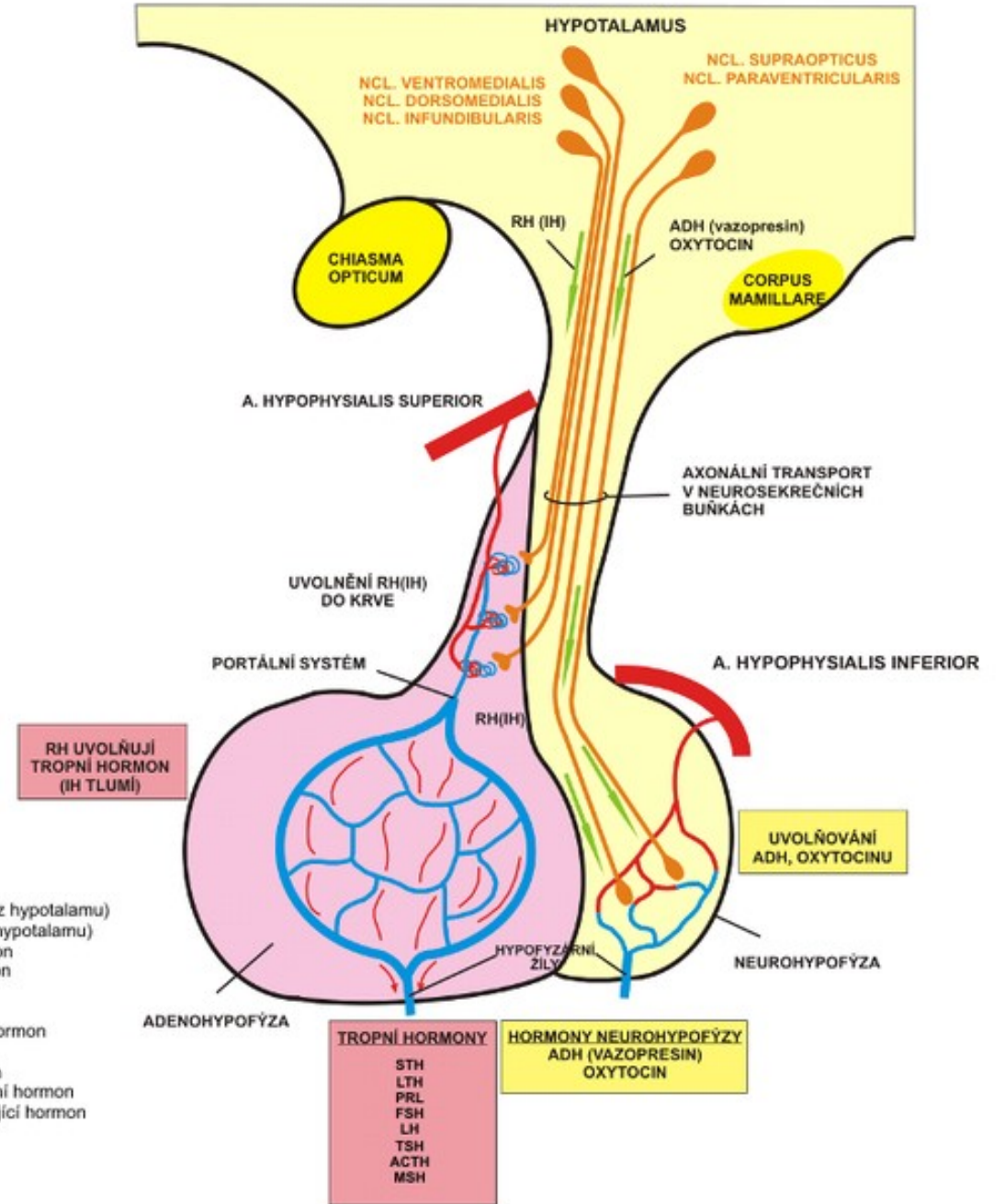
Rozdělení hormonů na základě místa jejich vytváření je asi nejběžnějším způsobem klasifikace hormonů, i když ne zcela bezproblémovým.

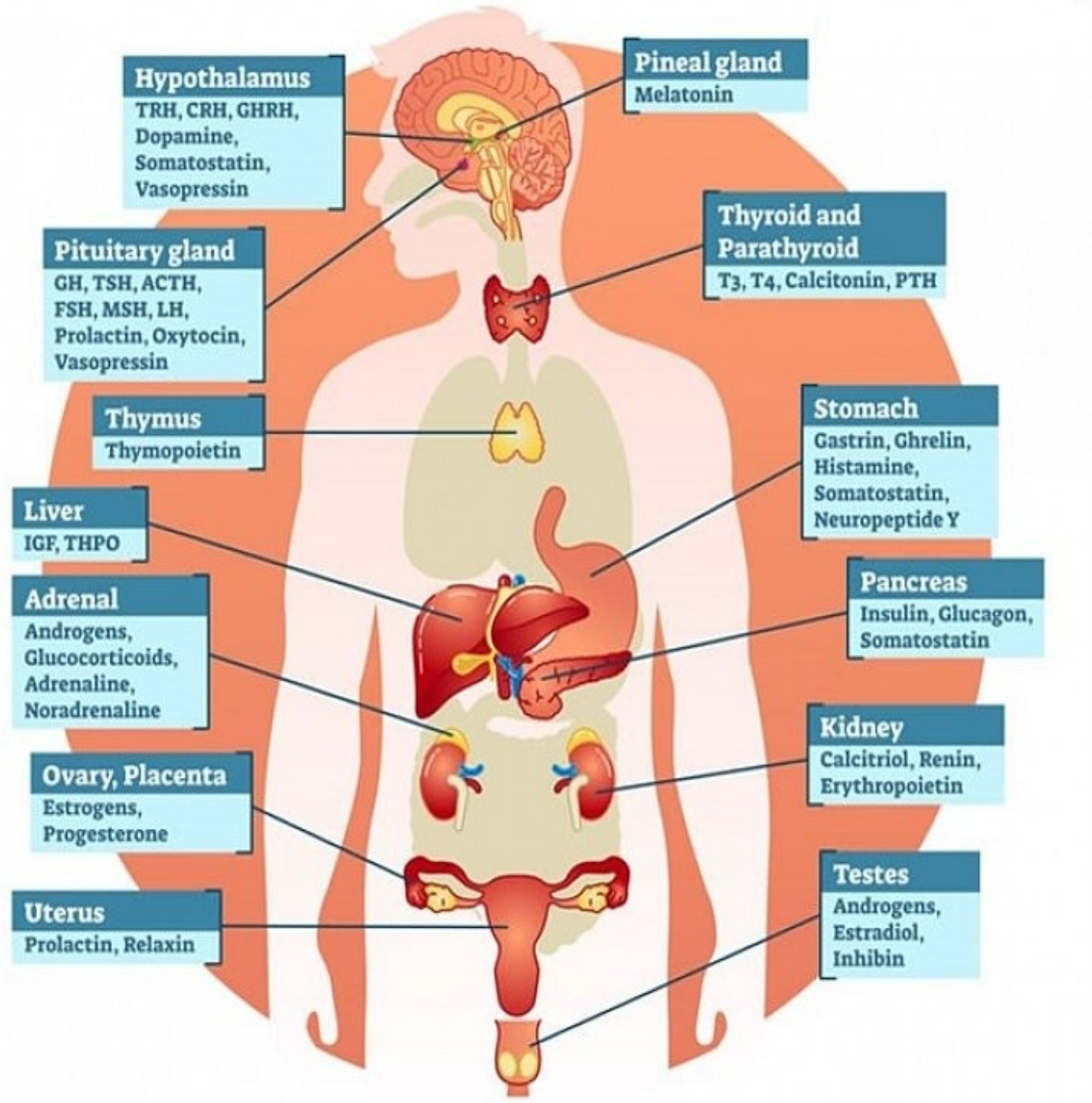
- Některé hormony jsou totiž vytvářeny i v jiných místech než v dané endokrinní žláze (např. somatostatin: hypothalamus x pankreas, estrogeny: Graafovy folikuly x fibroblasty pojiva).
- Mezi žlázy s vnitřní sekrecí (endokrinní žlázy) se řadí hypofýza, štítná žláza, kůra a dřev nadledvin, gonády, epifýza, insulární aparát pankreatu a příštítná tělíska.
- Hormony jsou dále vytvářeny v neuroendokrinních jádrech hypothalamu a v gastrointestinálním traktu (GIT).

Hypofýza



RH - stimulující hormony (z hypotalamu)
 IH - inhibující hormony (z hypotalamu)
 ADH - antidiuretický hormon
 STH - somatotropní hormon
 LTH - luteotropní hormon
 PRL - prolaktin
 FSH - folikuly stimulující hormon
 LH - luteinizační hormon
 TSH - thyreotropní hormon
 ACTH - adrenokortikotropní hormon
 MSH - melanocyty stimulující hormon





Jak se dělí hormony ?

- a) peptidy
 - hormony hypofýzy a hypothalamu
 - atriový natriuretický hormon,
 - insulin, glukagon, hormony GIT,
 - kalcitonin, parathormon
 - choriogonadotropin
- b) deriváty aminokyselin
 - serotonin, melatonin
 - katecholaminy
 - hormony štítné žlázy
- c) steroidy
 - kortikoidy,
 - gestageny, estrogeny a androgeny
- d) deriváty MK– deriváty kyseliny arachidonové- prostaglandiny, tromboxany, prostacykliny, leukotrieny, nejsou to hormony v pravém slova smyslu, spíše modifikátory účinku hormonů.

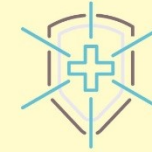
Účinné látky obsažené v OMEGA 3 (prostaglandiny)



Mají
protizánětlivý efekt



Antimikrobiální účinky



Posilují imunitu



Snižují krevní srážlivost



Podporují správnou
funkci mozku

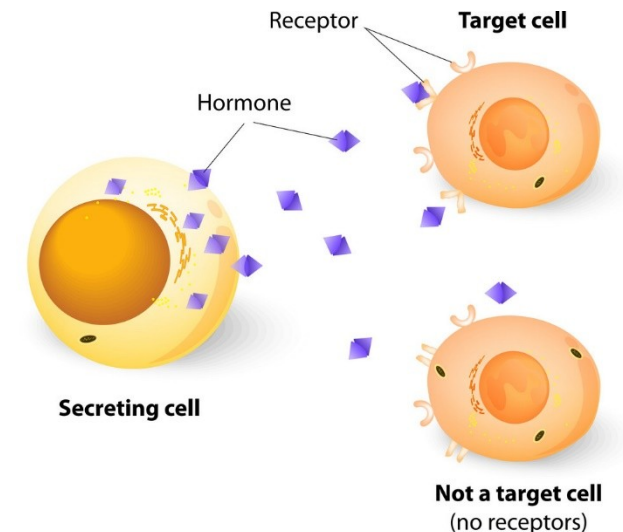
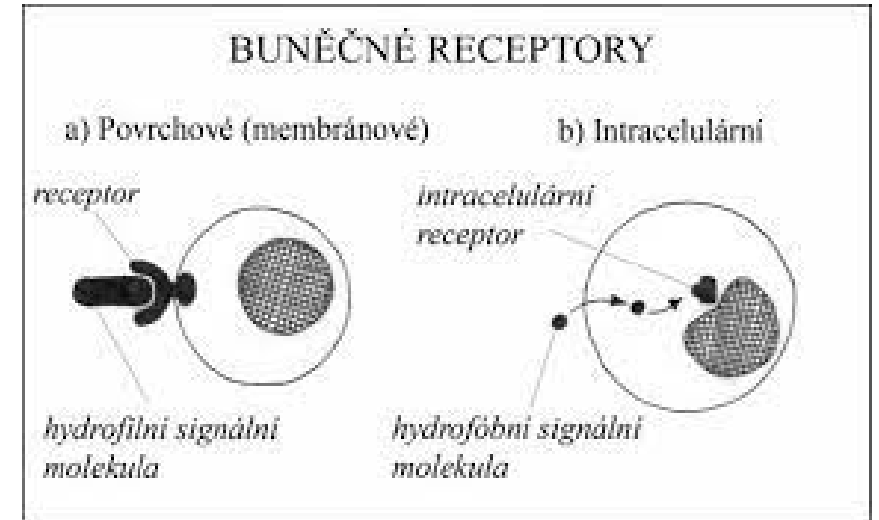


Rozšiřují cévy
(prevence mrtvice)



Podle mechanismu jejich působení se hormony dělí na hormony působící

- a) přes receptory na povrchu buněk
 - 1. prostřednictvím G proteinů a cyklických nukleosidmonofosfátů jako druhých poslů (např.: katecholaminy, glukagon, liberiny, atriový natriuretický hormon)
 - 2. prostřednictvím G-proteinů a jiných druhých poslů jako např. Ca^{2+}
 - 3. bez G-proteinů, katalytickou funkci má samotný receptor (např.: insulin)
- b) přes intracelulární receptory (steroidní hormony, hormony štítné žlázy).



Adenohypofýza

Luteinizační hormon – lutropin (LH)

- stimuluje tvorbu androgenů v tzv. Leydigových buňkách varlat
- stimuluje steroidogenesi v kůře nadledvin (u mužů)
- stimuluje tvorbu pohlavních steroidů ve vaječnicích
- podílí se na cyklických změnách funkce ženských reprodukčních orgánů

Folikuly stimulující hormon – folitropin (FSH)

- ovlivňuje zrání spermií v semenotvorných kanálcích
- stimuluje tvorbu sexuálních steroidů ve vaječnicích
- podílí se na cyklických změnách funkce ženských reprodukčních orgánů

Melanocyty stimulující hormon (MSH)

- působí v kožních buňkách -melanocytech

Oxytocin

- uplatňuje se při reprodukci, hlavně při porodu a během laktace
- reguluje příjem a výdej vody