

# Biochemie

## 3.část

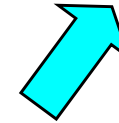
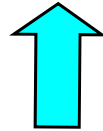
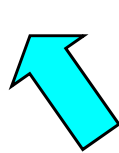
© Biochemický ústav LF MU 2008 - (H.P.)

# **PŘEHLED METABOLISMU ŽIVIN**

struktura

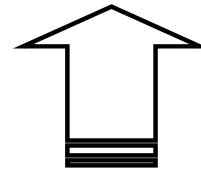
funkce

regulace

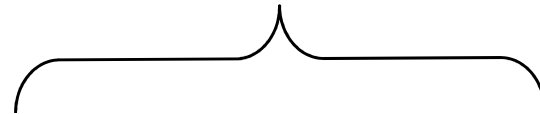


# ENERGIE

Nezbytná pro každý živý organismus



## Metabolismus



Pochody k získání energie

Pochody využívající energie

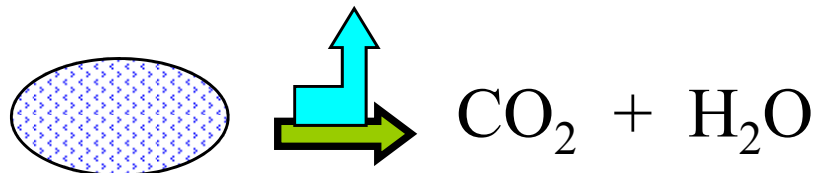
(volné energie)

# Metabolické děje

## Exergonické děje

$$(\Delta G < 0)$$

Uvolní se volná energie 

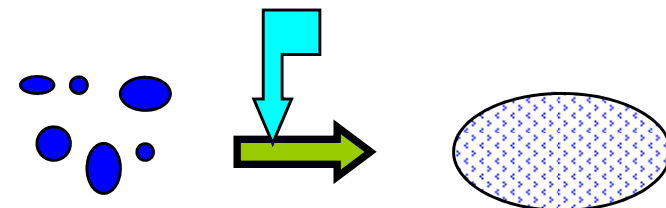


**Katabolické pochody**

## Endergonické děje

$$(\Delta G > 0)$$

Dodává se volná energie 



**Anabolické pochody**

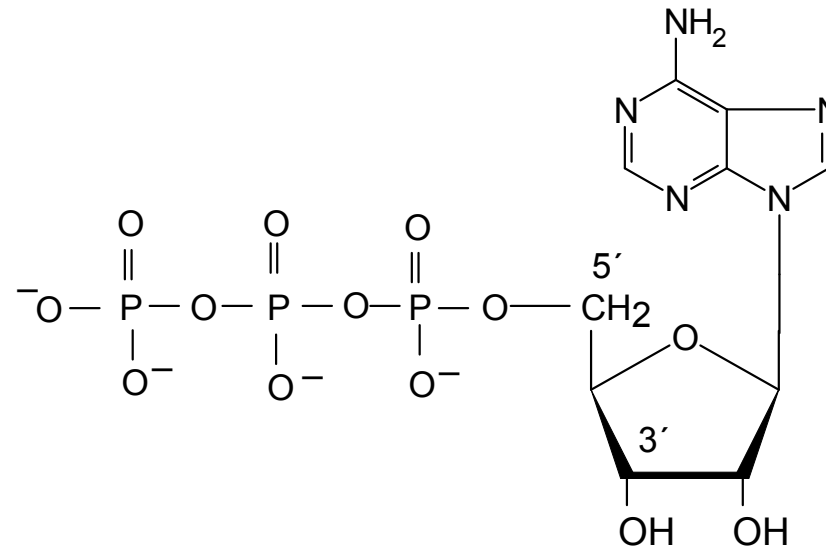
biosyntetické pochody  
transportní pochody

# Jak se uchovává energie v buňce ?

## Energeticky bohaté sloučeniny

- ve své struktuře uchovávají energii
- při jejich rozkladu se energie uvolní

**ATP**

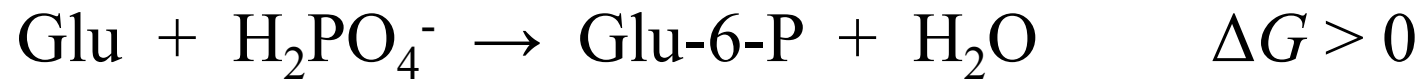


$$\Delta G = 33,5 \text{ kJ.mol}^{-1}$$

## Příklad spřažených reakcí

Počáteční krok glykolýzy – fosforylace glukosy

---



# Jak organismy získávají energii ?

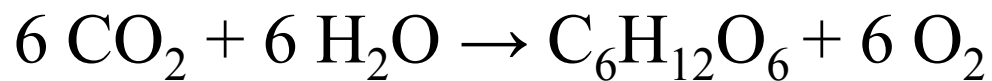
## Organismy



### Fototrofy

Sluneční energie

Fotosyntéza



Zelené rostliny, chlorofyl

### Chemotrofy

chemická energie –  
metabolismem živin

Fotosyntéza

$O_2 + \text{org.hmota}$

**FOTOTROFY**

**CHEMOTROFY**

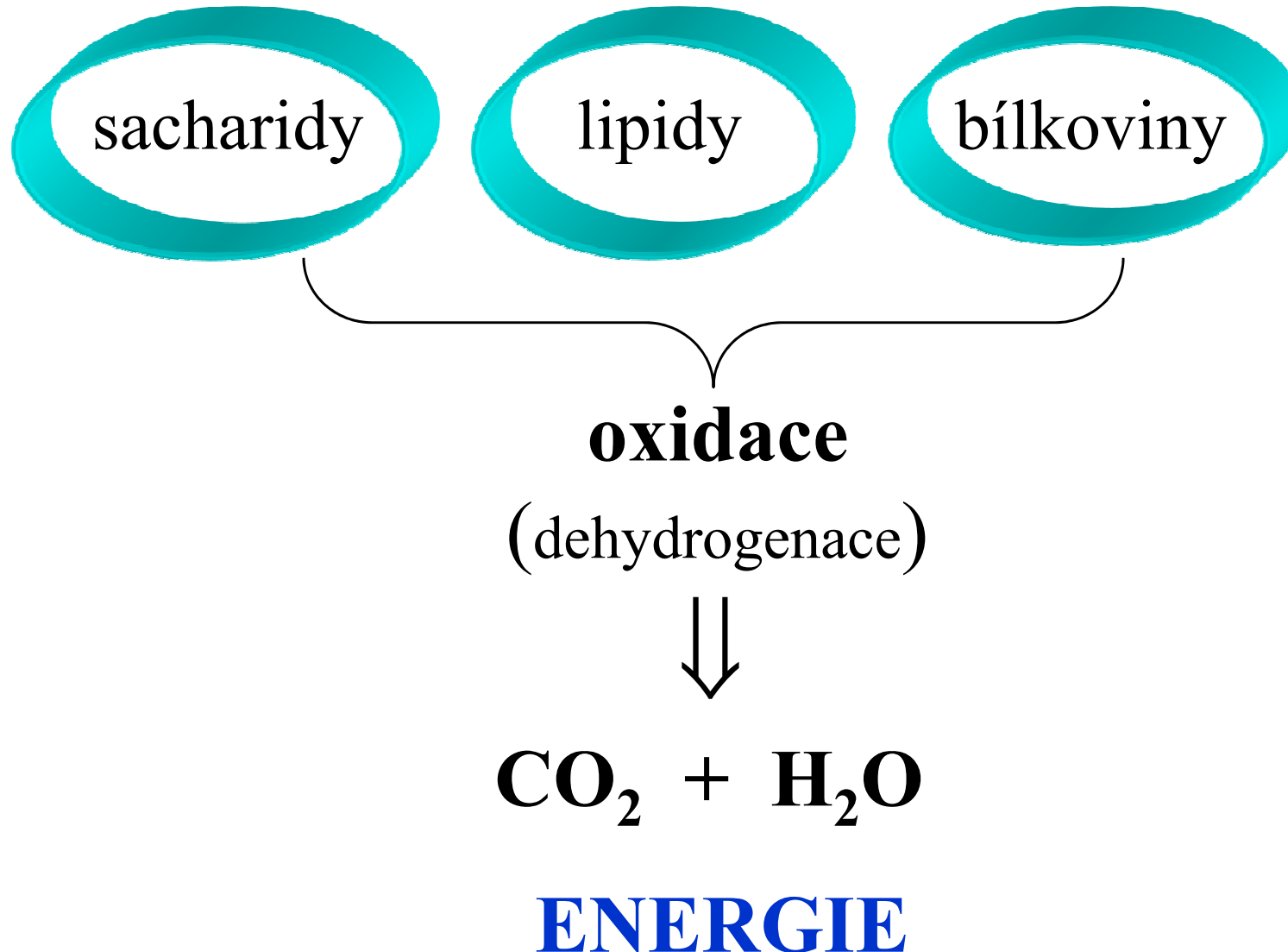
$CO_2 + H_2O$

Aerobní katabolismus



# **Jak organismus z živin získává energii?**

# Živiny jako zdroj energie



# ! Princip odbourání živin !



postupná oxidace

**DEHYDROGENACE**



**CO<sub>2</sub> + H<sub>2</sub>O**

**ENERGIE**

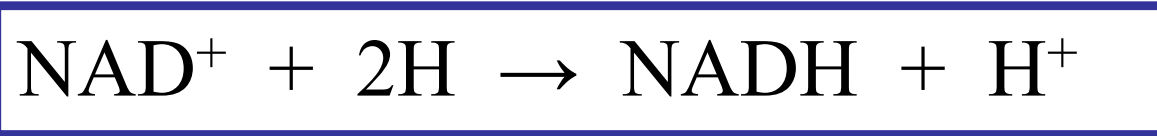
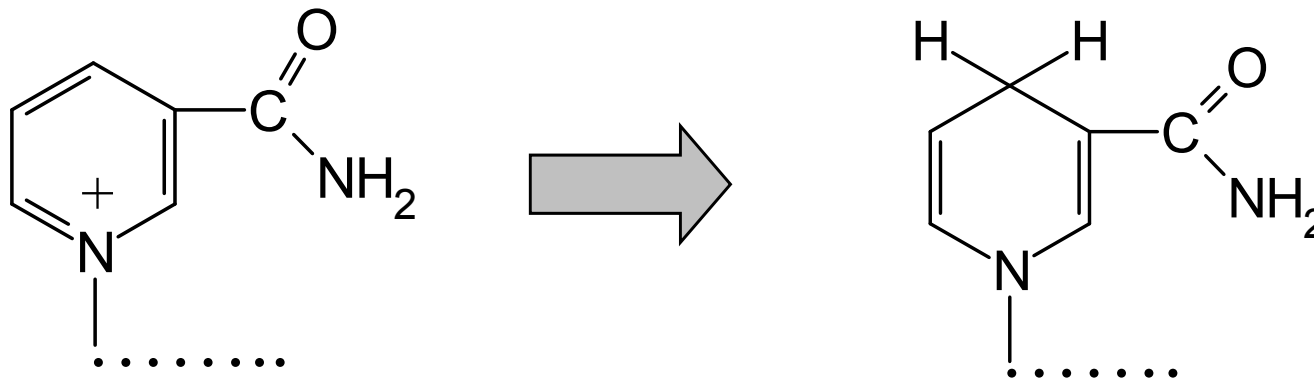
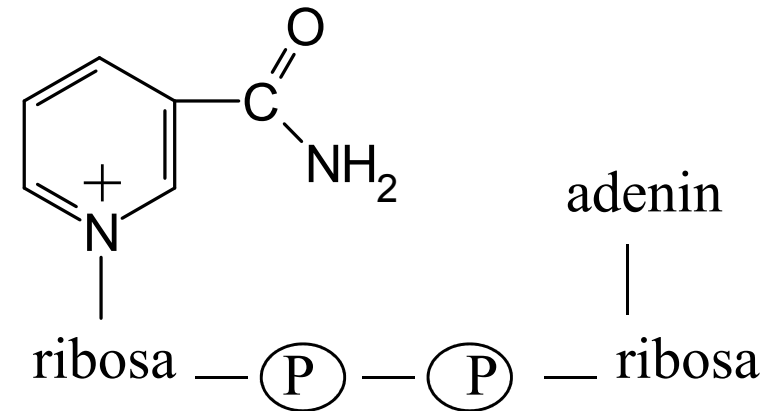
**ATP**

# DEHYDROGENACE

- odstraňování atomů vodíku (2H)
- vodíkové atomy jsou při dehydrogenačních reakcích přenášeny na kofaktory -  $\text{NAD}^+$  a FAD

# NAD<sup>+</sup>

nikotinamidadenindinukleotid



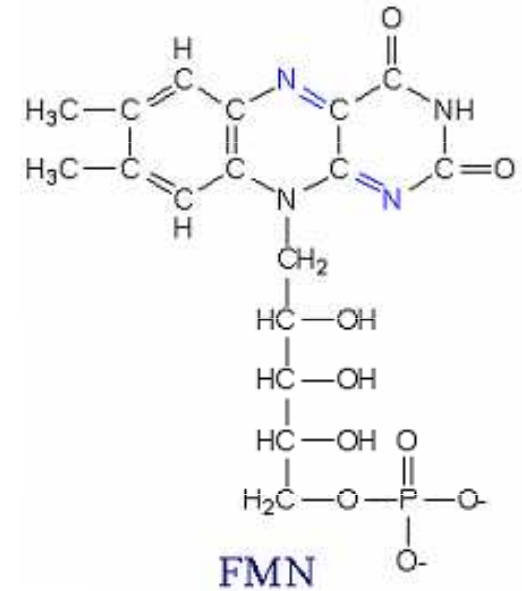
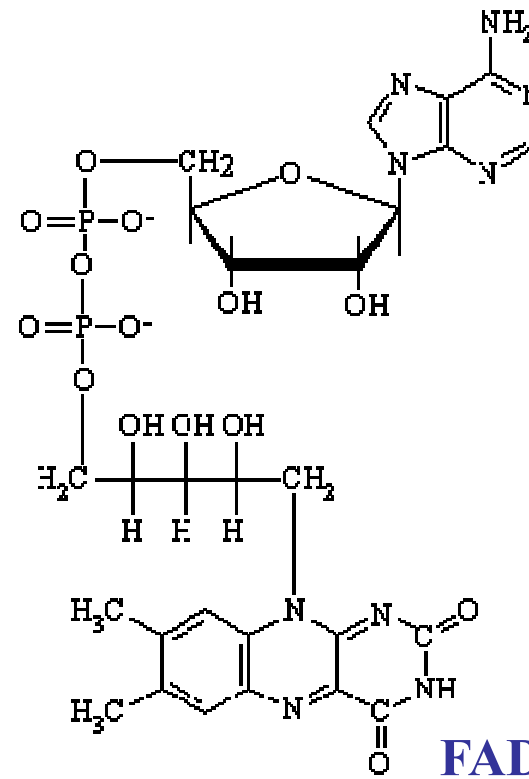
**Redukce NAD<sup>+</sup>**

# FAD

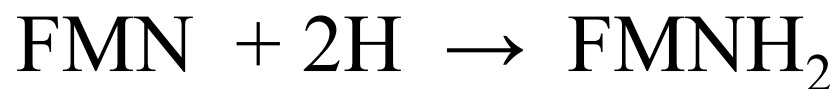
flavinadenindinukleotid

# FMN

flavinmononukleotid



**REDUKCE FAD**



# Opakování důležitých pojmů

## Redukce

Příjem elektronů

Příjem vodíků

## Oxidace

Odebrání elektronů

Odebrání vodíků

Redukce  $\text{NAD}^+$ :



Oxidace  $\text{NADH}$ :

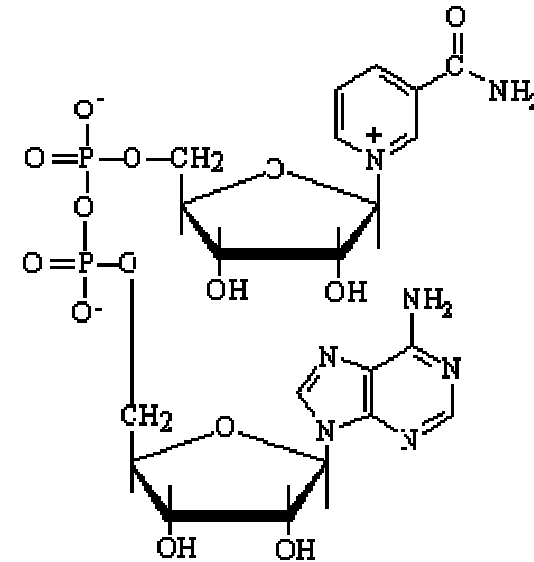
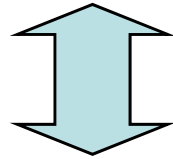


# **Souvislost kofaktorů a vitaminů**

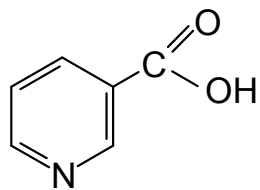




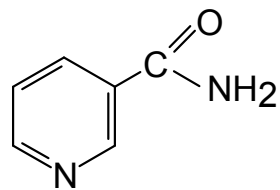
## Kofaktor: $\text{NAD}^+$



## Vitamin:



kyselina  
nikotinová



nikotinamid

## Niacin (vitamin $\text{B}_3$ , vit.PP)

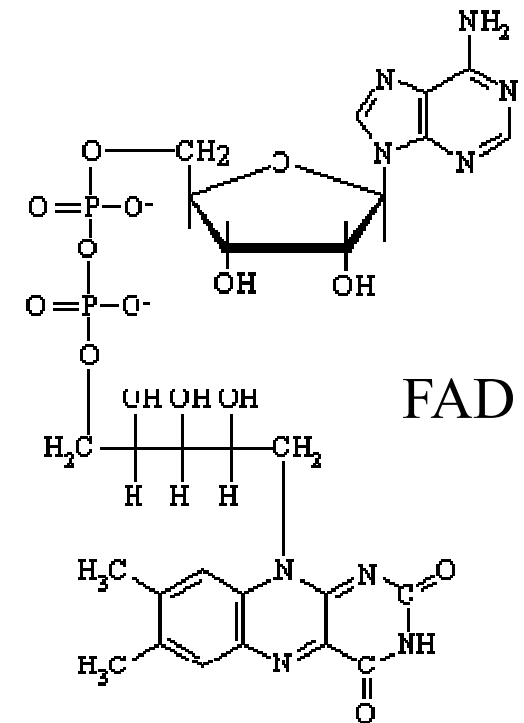
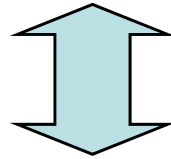
(směs nikotinamidu a  
kyseliny nikotinové)

Denní příjem: 20 mg

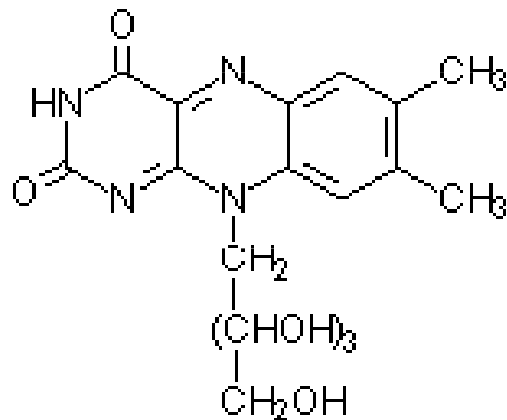
Nedostatek: pelagra

Zdroj: vejce, mléko, maso, kvasnice

## Kofaktor: FAD (FMN)



## Vitamin:



riboflavin

## Riboflavin (vitamin B<sub>2</sub>)

Denní příjem: 1,8 mg

Nedostatek: nervové, kožní změny

Zdroj: vejce, mléko, maso, kvasnice

# Tři fáze odbourání živin

## I.fáze:

složité molekuly  $\Rightarrow$  vznik jednoduchých molekul

~~ATP~~

# Tři fáze odbourání živin

## I.fáze:

složité molekuly  $\Rightarrow$  vznik jednoduchých molekul

~~ATP~~

## II.fáze:

oxidace jednoduchých molekul  $\Rightarrow$  amfibolické meziprodukty

*vznik NADH a FADH<sub>2</sub>*

*(reoxidace NADH)*

ATP

„amfibolické meziprodukty“: - je **produktem** katabolické reakce  
- je **substrátem** anabolické reakce

# Tři fáze odbourání živin

## I.fáze:

složité molekuly  $\Rightarrow$  vznik jednoduchých molekul

~~ATP~~

## II.fáze:

oxidace jednoduchých molekul  $\Rightarrow$  amfibolické meziprodukty

*vznik NADH a FADH<sub>2</sub>*

*(reoxidace NADH)*

ATP

## III.fáze

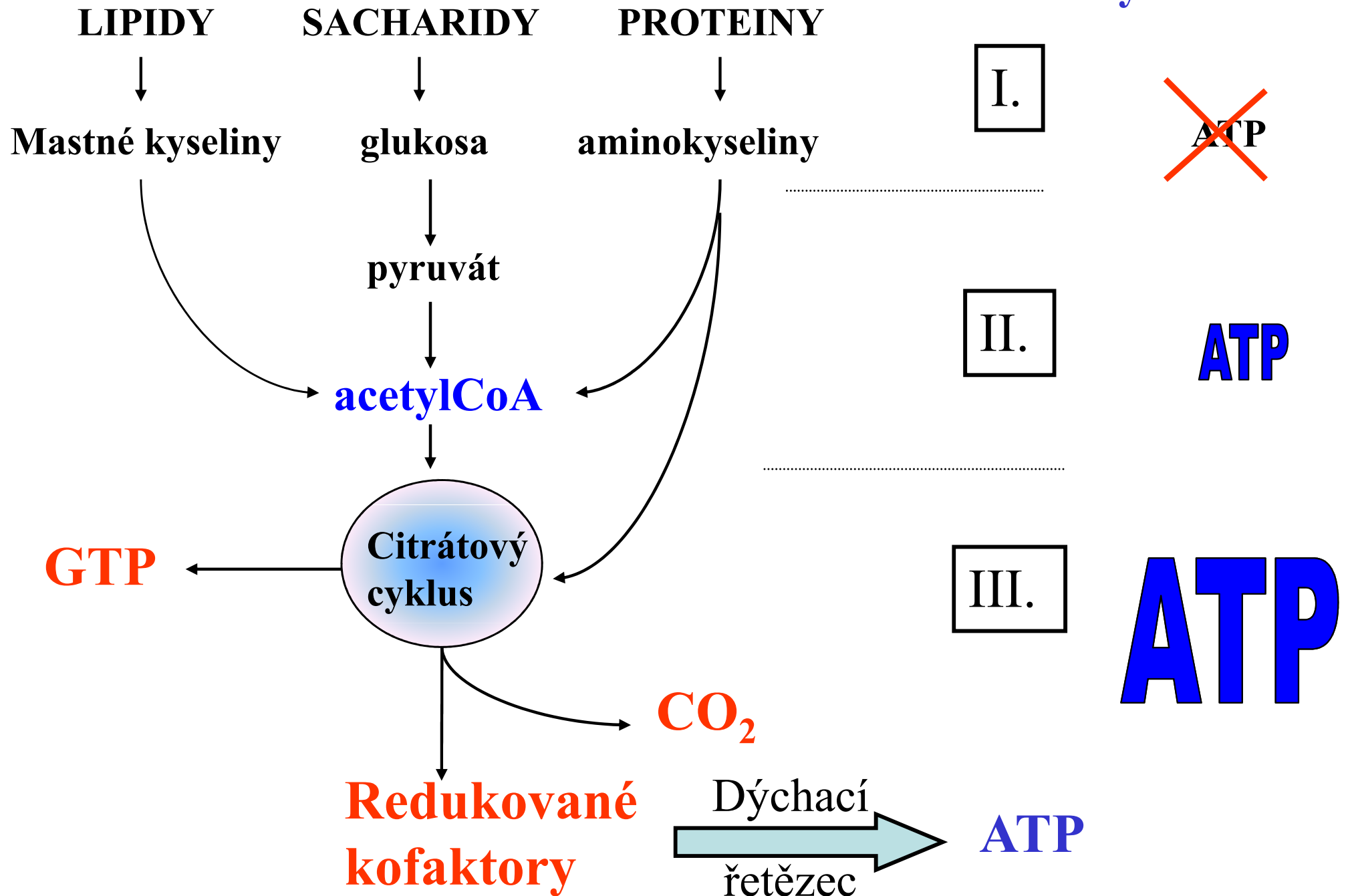
citrátový cyklus a dýchací řetězec

*vznik a reoxidace*

*NADH a FADH<sub>2</sub>*

ATP

# Tři fáze katabolismu schematicky



# III. fáze katabolismu

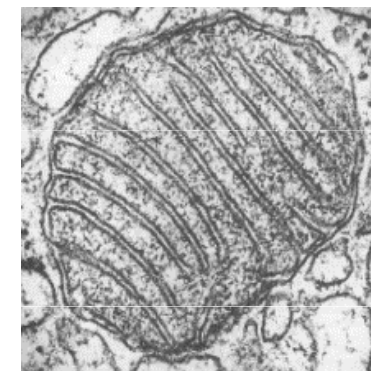
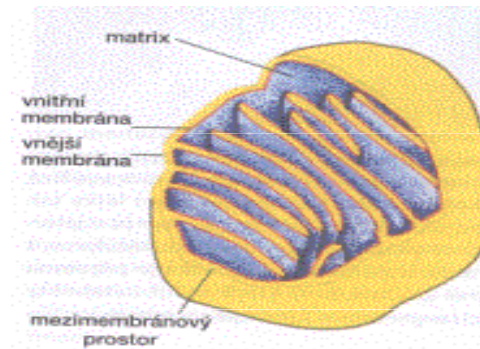
## Citrátový cyklus

lokalizace – matrix mitochondrie

## Dýchací řetězec a aerobní fosforylace

lokalizace – vnitřní mitochondriální membrána

mitochondrie



# Citrátový cyklus

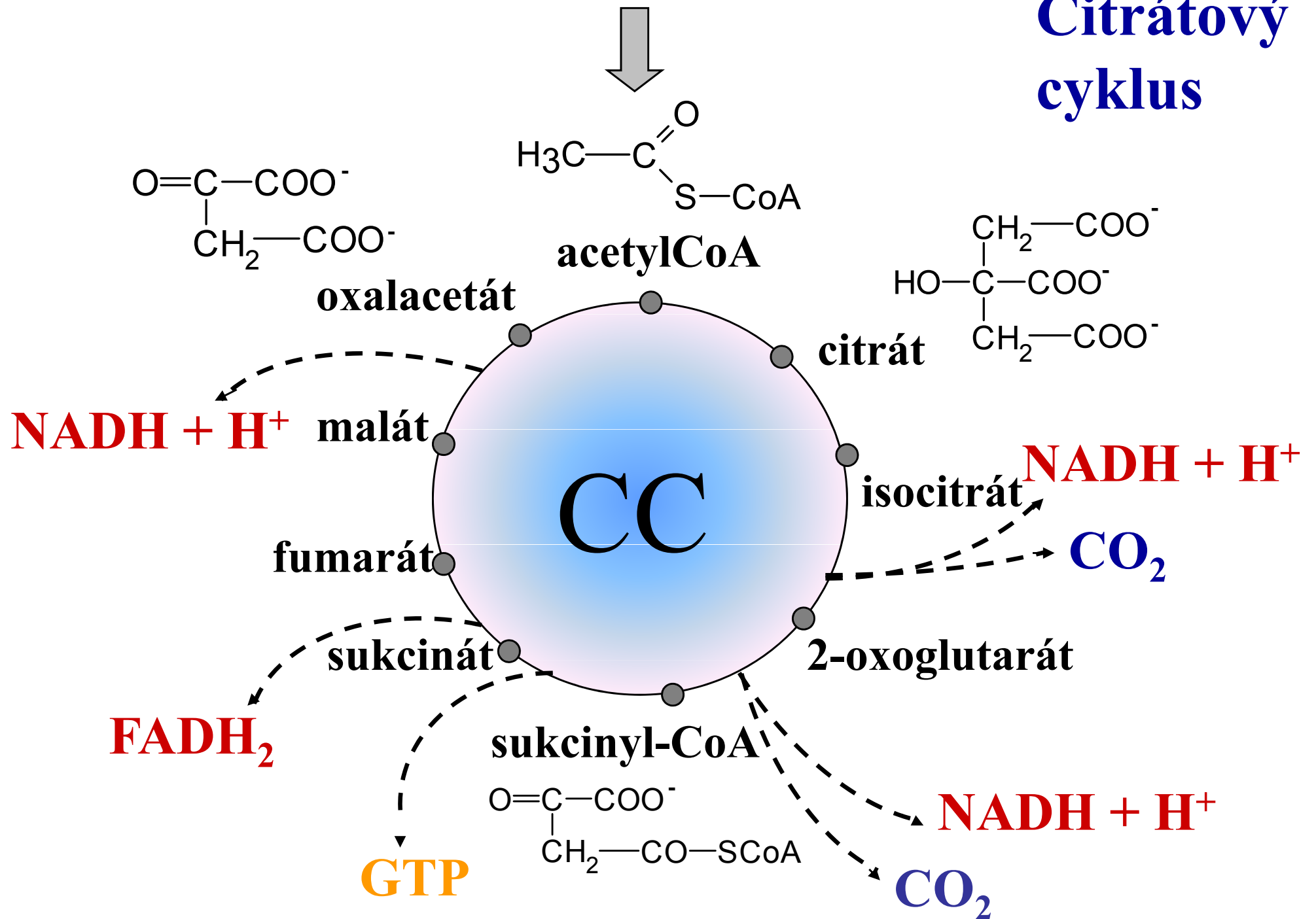
## Hlavní rysy CC

série enzymově katalyzovaných reakcí (matrix mitochondrie)

- oxidace acetylkoenzymu A v cyklu  $\Rightarrow$  **2 CO<sub>2</sub>**
- odebrané atomy vodíku  $\Rightarrow$  vznik redukovaných koenzymů  
**3 NADH a FADH<sub>2</sub>**  
po reoxidaci NADH a FADH<sub>2</sub> v dýchacím řetězci  $\Rightarrow$  energie (ATP)
- vznik molekuly **GTP**



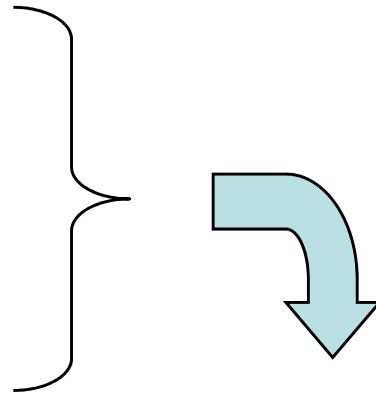
# Citrátový cyklus



Glukosa

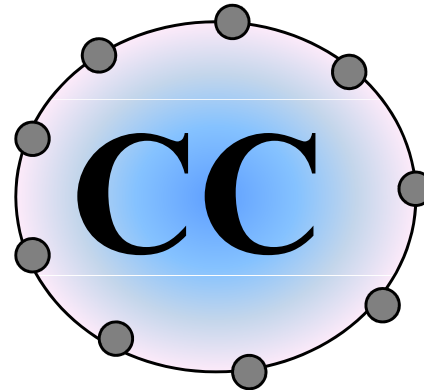
Mastné kyseliny

Aminokyseliny



acetylCoA

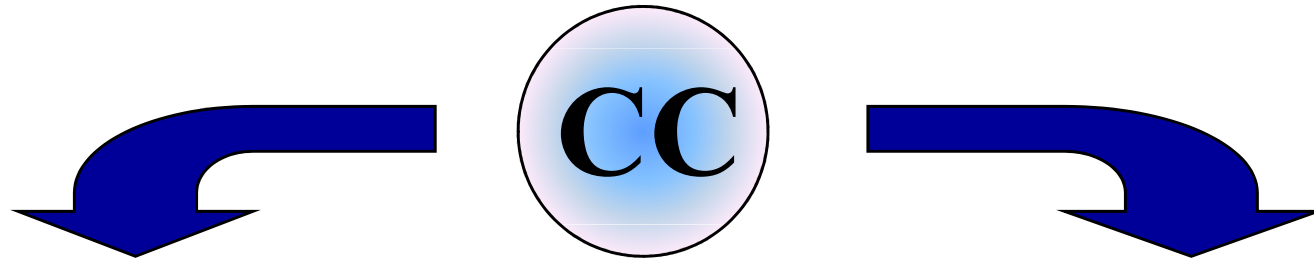
**Poslední společná  
metabolická dráha pro  
živiny**



**Uzlový bod energetického metabolismu  
organismu**

Energetická bilance citrátového cyklu - 12 ATP

# Význam citrátového cyklu



## Katabolický charakter

- celková oxidace uhlíkatých sloučenin

**C**  $\Rightarrow$  CO<sub>2</sub>

**H**  $\Rightarrow$  redukované  
koenzymy

**energie**

## Anabolický charakter

- zdroj sloučenin (prekursorů) pro biosyntetické reakce

**meziprodukty CC**  $\Rightarrow$  syntetické reakce

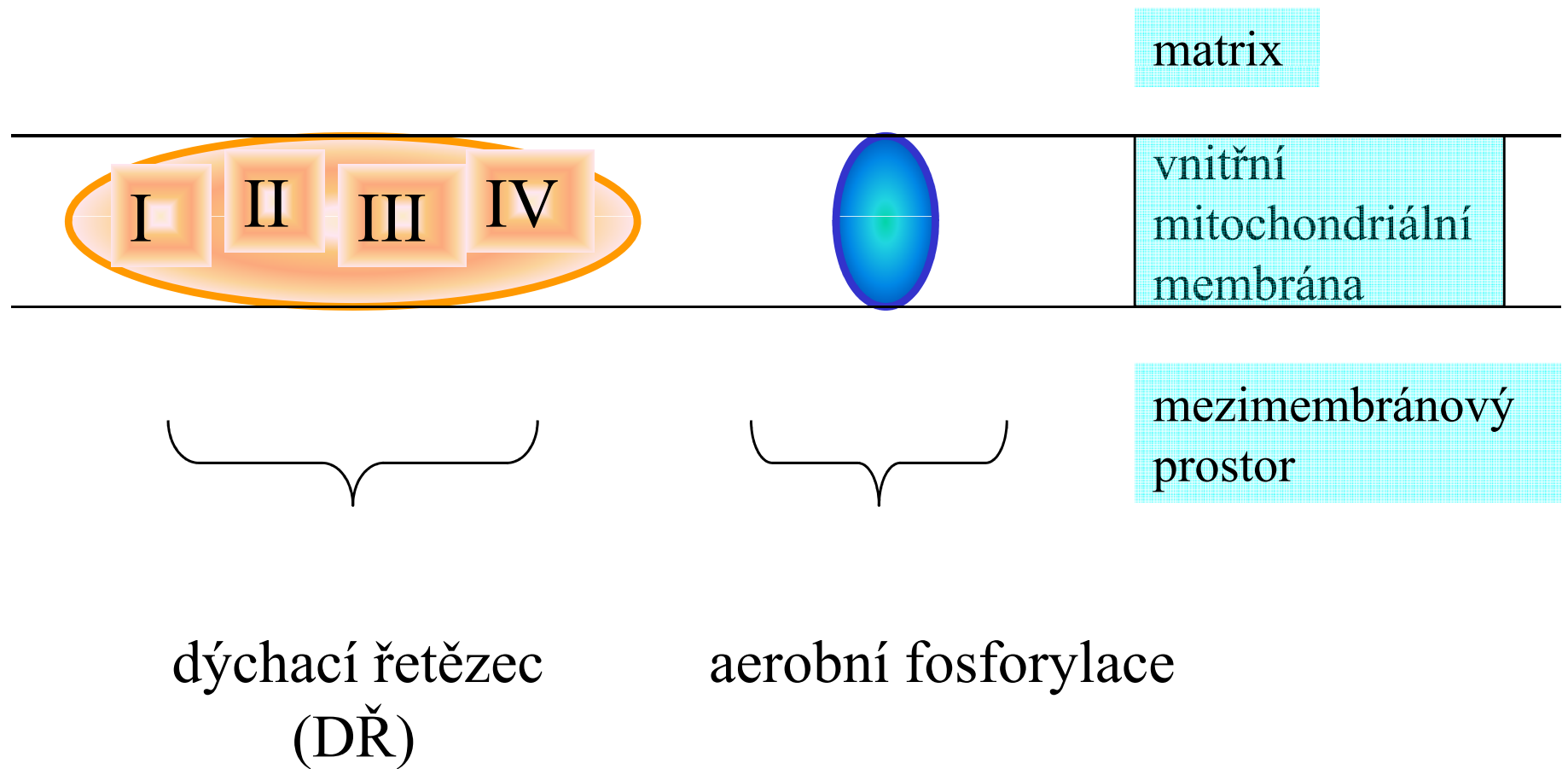
# Dýchací řetězec

## Hlavní rysy

- **vnitřní mitochondriální membrána**  
semipermeabilní, nepropustná pro protony
- **system (kaskáda, řetěz) oxidoredukčních enzymů s kofaktory**  
enzymové komplexy I-IV  
dva pohyblivé přenašeče (koenzym Q, cyt c)  
kofaktory: cytochromy, ubichinon (koenzym Q), FMN, FAD, bílkoviny s nehemovým železem a sírou
- **konečná fáze přeměny vodíku z živin**

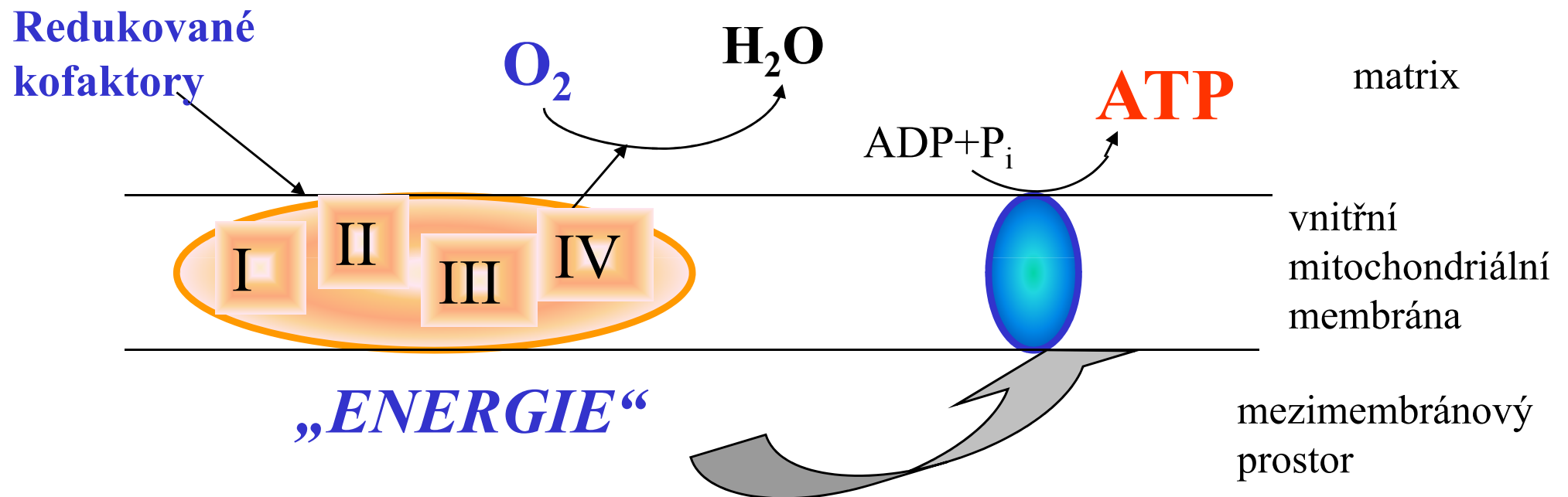
**Spřažení dýchacího řetězce s aerobní fosforylací → zisk energie ve formě ATP**

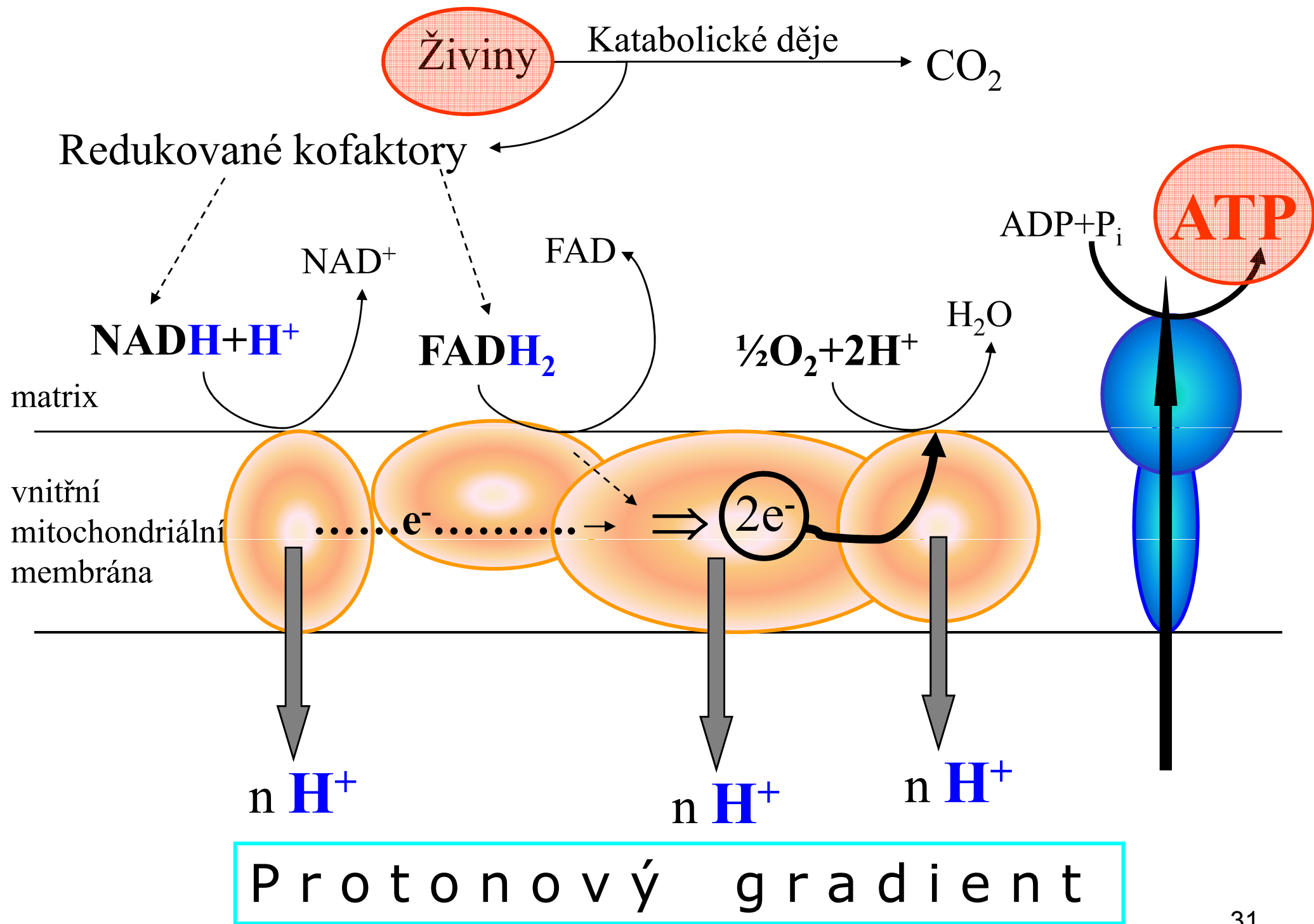
# Dýchací řetězec a aerobní fosforylace



# Schematicky průběh

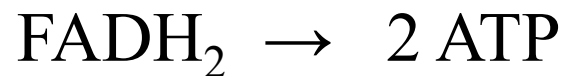
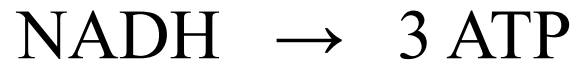
- reduk.kofaktory (NADH, FADH<sub>2</sub>) ⇒ oxidace enzymy dýchacího řetězce DŘ (komplexy I-IV)
- redukované kofaktory ⇒ vstup do DŘ - postupný transport (.....) - reakce s kyslíkem za vzniku vody
- uvolněná energie ⇒ uchovává se ve formě ATP





# Zisk energie

**Dýchací řetězec:** Stechiometrie tvorby ATP při aerobní fosforylaci



**Citrátový cyklus:** energetická bilance

<i>Přímý zisk v CC</i>	<i>Zisk energie v DŘ</i>
GTP .....	ATP
3 NADH .....	3x 3 ATP
FADH <sub>2</sub> .....	2 ATP
	<hr/>
	<b>celkem 12 ATP</b>



# Metabolismus sacharidů

# Trávení sacharidů

## Schematicky

Ústa → žaludek → tenké střevo → portální žíla

Ústa:

slinná  $\alpha$ -amylasa (štěpení  $\alpha$ -1,4 glykosidových vazeb)

škrob  $\Rightarrow$  dextriny

Žaludek:

žádný enzym štěpící sacharidy

inaktivace slinné  $\alpha$ -amylasy

## Tenké střevo :

pankreatická  $\alpha$ -amylasa (štěpení  $\alpha$ -1,4 glykosidových vazeb)

dextriny a (škrob)  $\Rightarrow$  maltosa, isomaltosa, D-glukosa

specifické disacharidasy (štěpení na monosacharidy)

sacharosa, laktosa  $\Rightarrow$  glukosa, fruktosa,  
galaktosa

kartáčový lem enterocytů

absorpce monosacharidů  $\Rightarrow$  buňky střevní sliznice

## Portální žíla

transport monosacharidů do jater

# Proč organismus nevyužívá celulosu jako zdroj energie



Celulosa



glukosové jednotky

~~$\beta$ -1,4-glykosidová vazba~~

# Nejvýznamnější monosacharidy v metabolismu

**GLUKOSA**

**Fruktosa**

**Galaktosa**

# GLUKOSA V KRVÍ

**! Nesmí klesnout pod 3 mmol/l !**

**3,3-5,6 mmol/l .... kapilární krev**

3,9-6,1 mmol/l ..... sérum, plasma

Zvyšuje  
hladinu glukosy

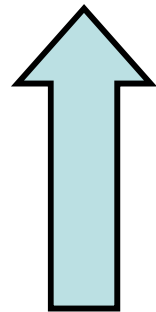
Snižuje  
hladinu glukosy

**Glukagon**

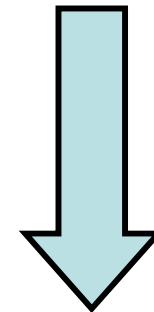
Adrenalin

Glukokortikoidy

(Kortizol)



*Regulace hormonální*



**Insulin**

# Nejvýznamnější orgán

v metabolismu sacharidů, lipidů, proteinů

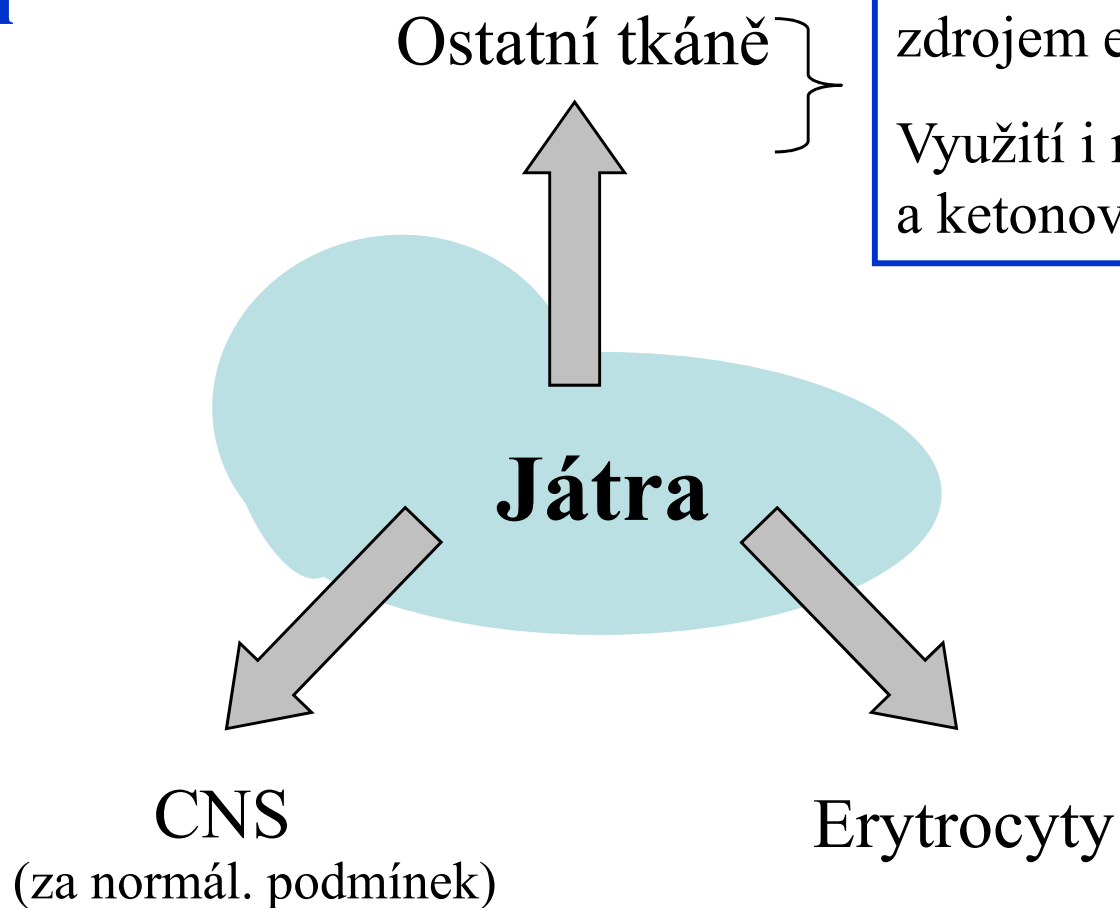


**JÁTRA**

## **Metabolismus sacharidů**

- zásobuje ostatní tkáně glukosou
- metabolizuje glukosu - získá energii
  - prekursory pro ostatní látky
- syntéza glykogenu

# Distribuce glukosy v organismu



**Glukosa není jediným**

zdrojem energie

Využití i mastných kyselin  
a ketonových látek

Ostatní tkáně

**Játra**

CNS

(za normál. podmínek)

Erytrocyty

**Glukosa – jediný zdroj energie**



# **METABOLISMUS GLUKOSY**

## **Glykolýza**

### **Syntéza a odbourání glykogenu**

Pentosový cyklus

Glukoneogeneze

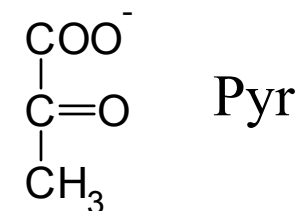
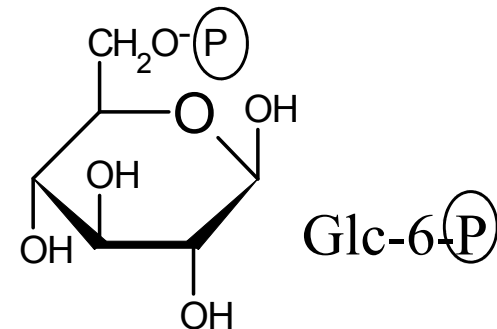
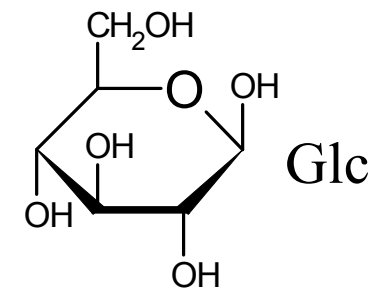
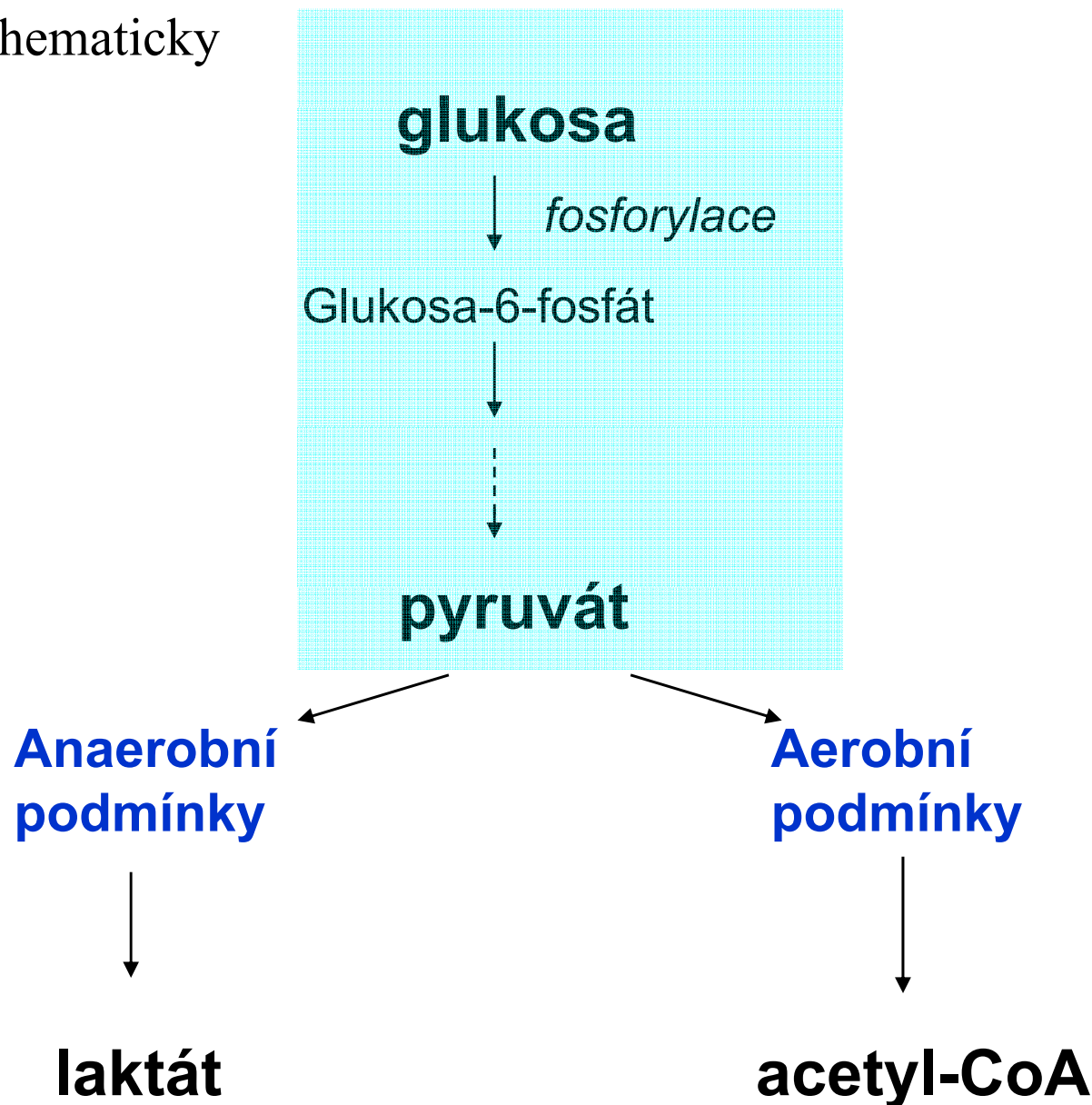
# Glykolýza

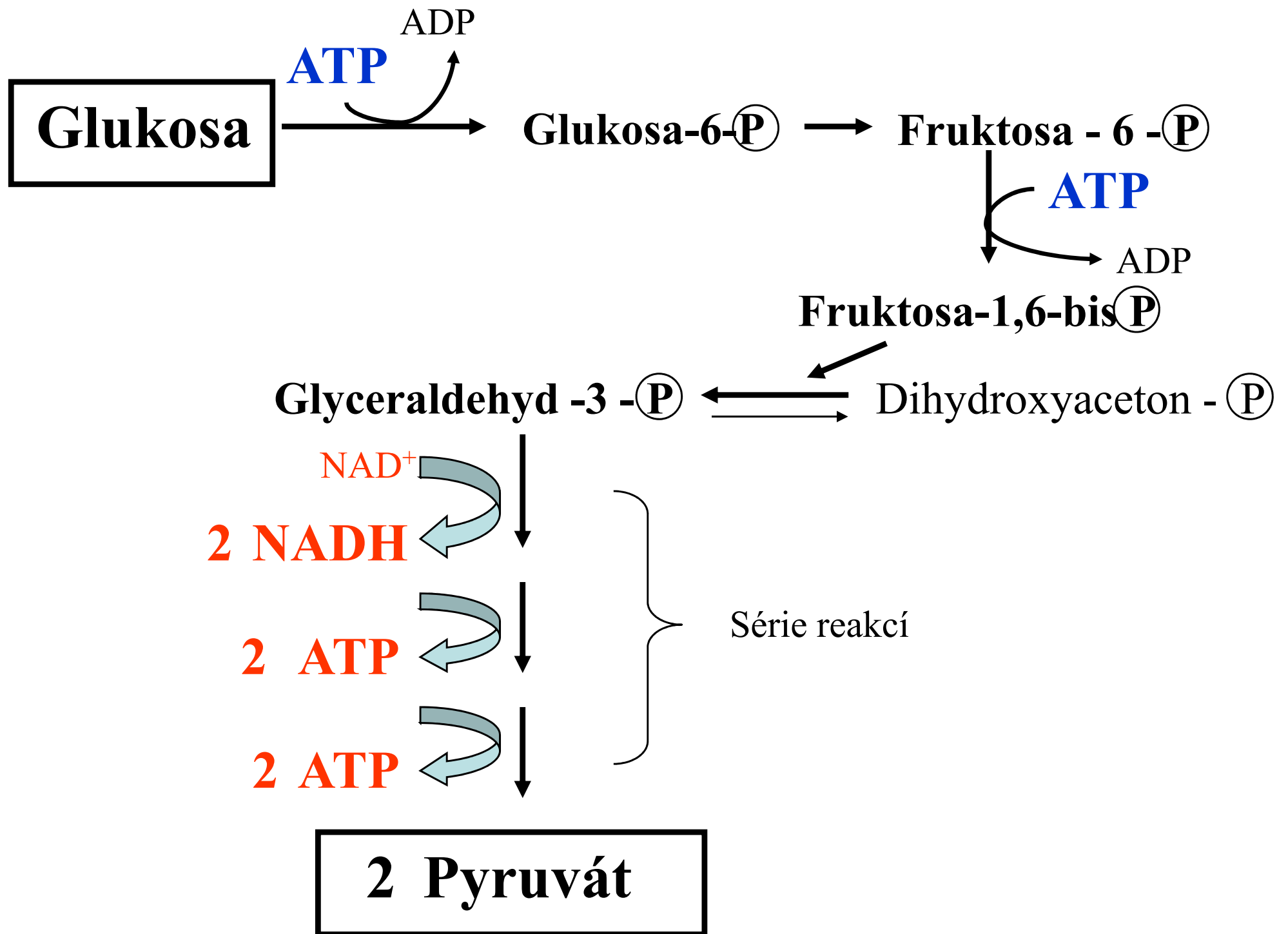
## Hlavní rysy

- lokalizace – cytoplasma
- zdroj energie
- zdroj acetyl-CoA
- aerobní a anaerobní glykolýza
  
- stimulace inzulinem
- zpětný průběh glukoneogeneze

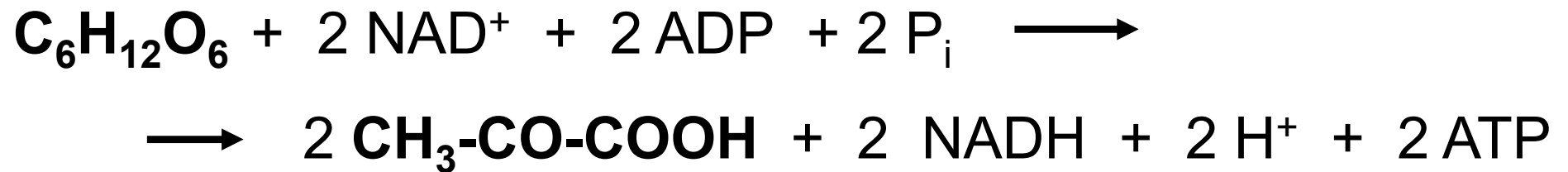
# Glykolýza

schematicky





## Sumární rovnice glykolýzy (anaerobní i aerobní)

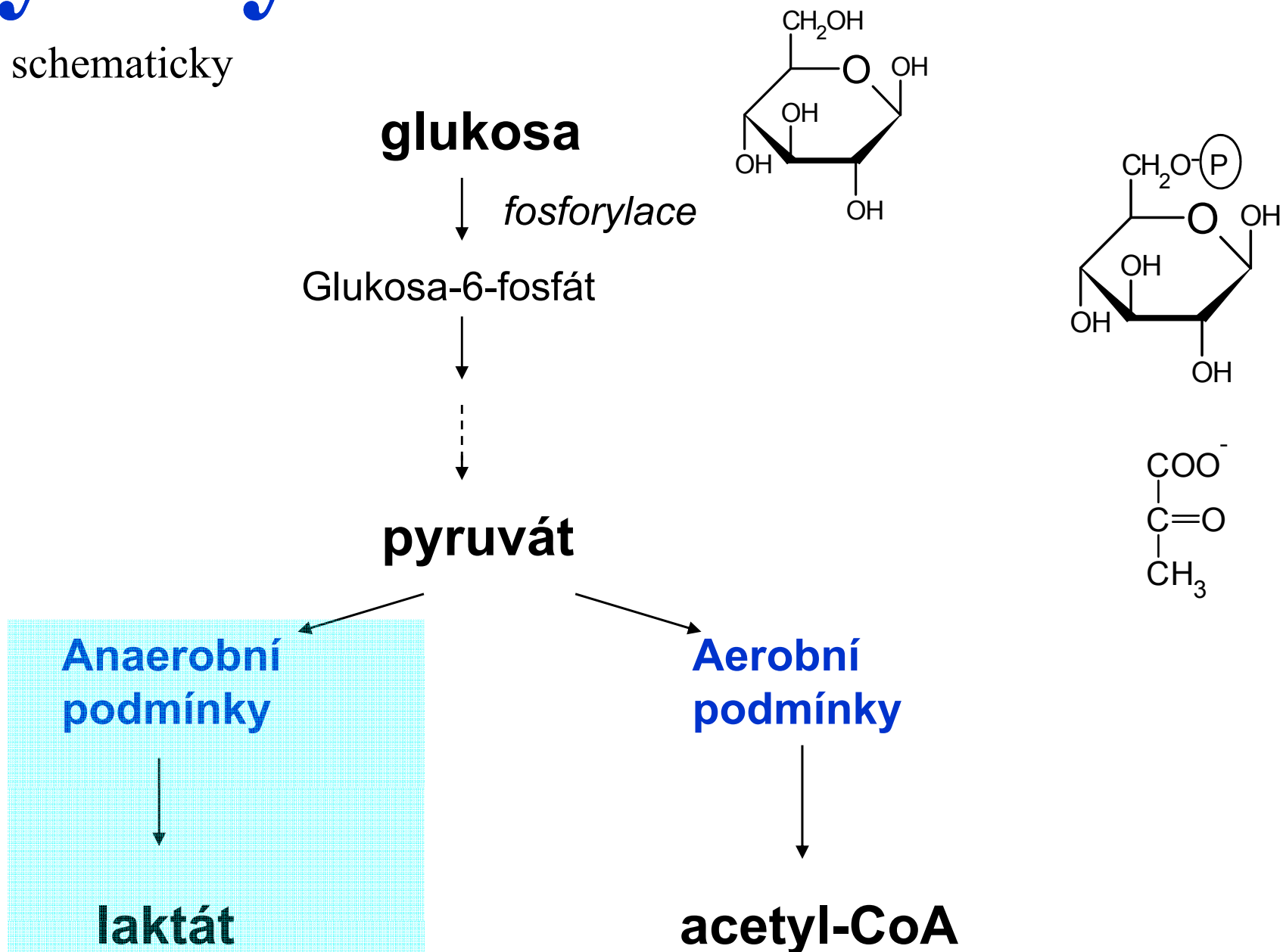


**! Kontinuální průběh glykolýzy !**

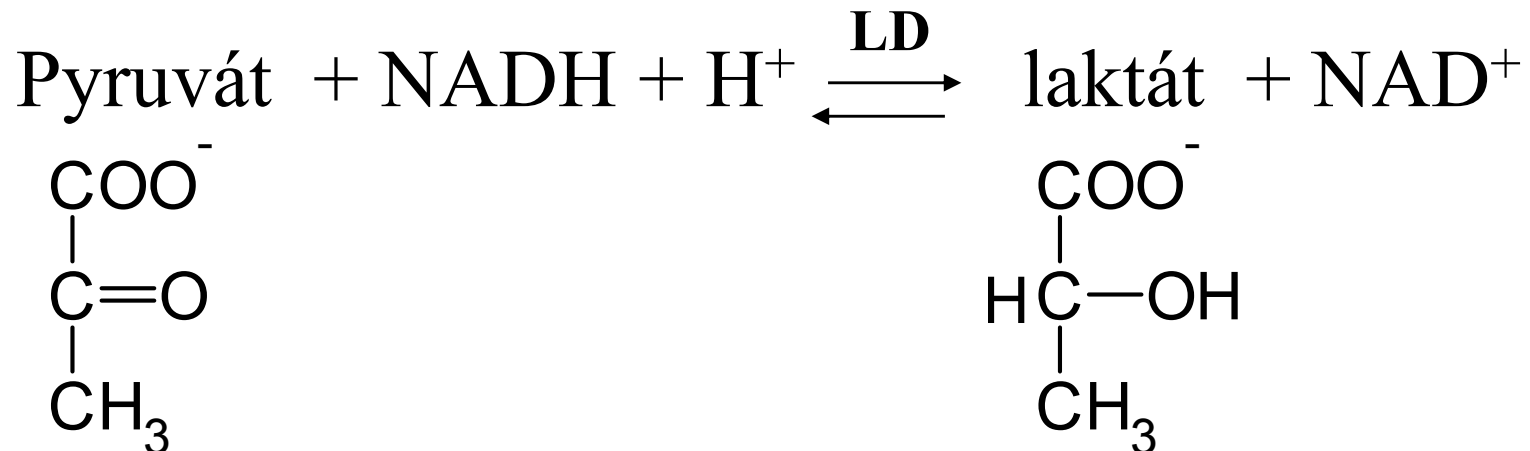
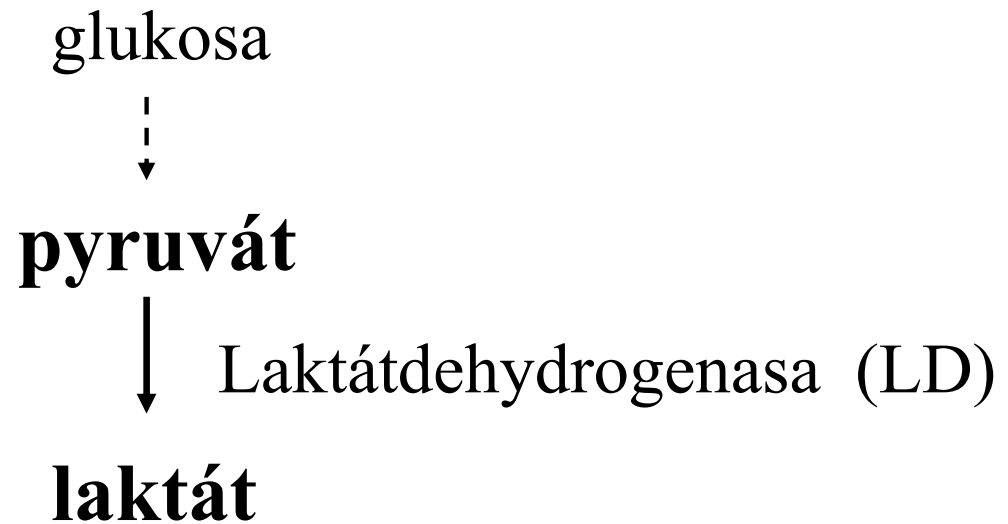
**Regenerace NAD<sup>+</sup>**  
**ADP**

# Glykolýza

schematicky



# Anaerobní glykolýza



# Kde probíhá anaerobní glykolýza ?

Většina buněk je schopna anaerobní glykolýzy

např.:



**Kosterní sval**  
namáhaný



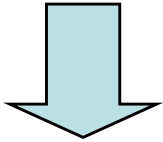
**Erytrocyty**



**Tkáně**  
při hypoxii



# Anaerobní glykolýza



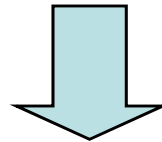
Například --->

**Kosterní sval - intenzivní práce**  
**nedostatečný přívod O<sub>2</sub>**

glukosa



Pyruvát + NADH



Laktátdehydrogenasová reakce

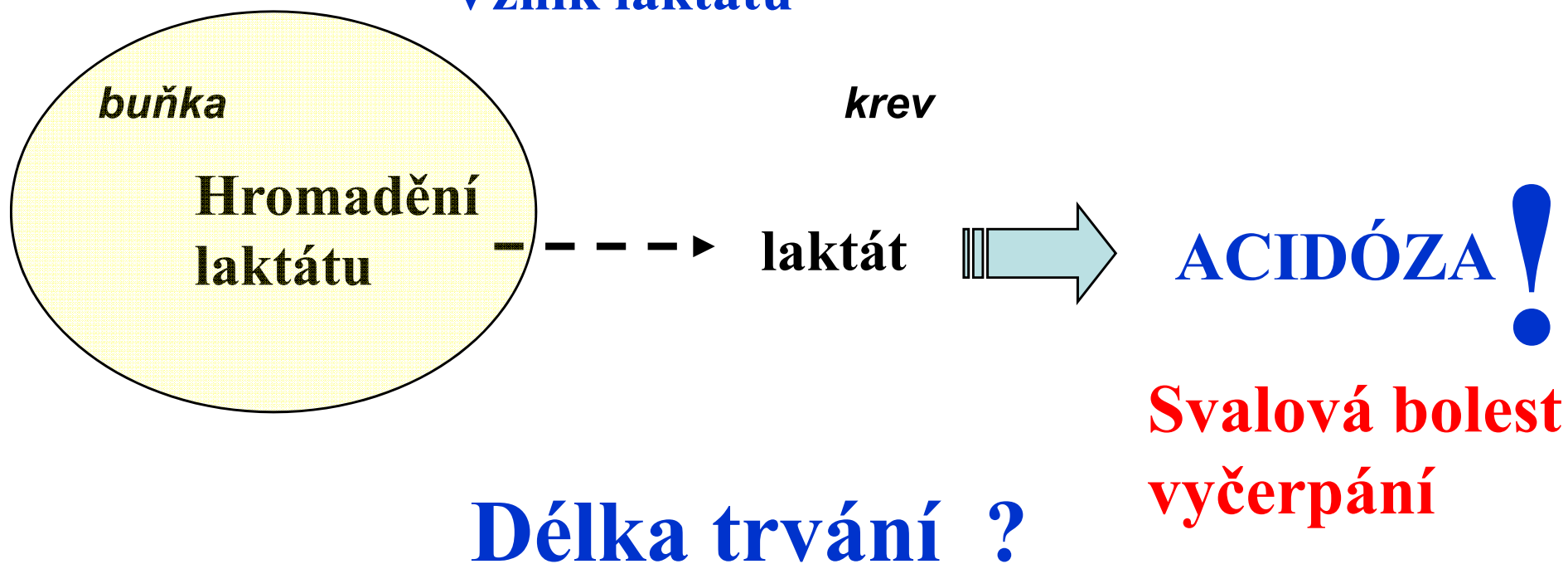
obnova NAD<sup>+</sup>

tvorba **laktátu**

**Práce na kyslíkový dluh**

# Práce na kyslíkový dluh

- Intenzivní svalová činnost
- Nedostatek O<sub>2</sub>
- **Vznik laktátu**



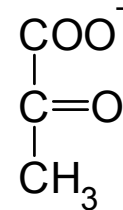
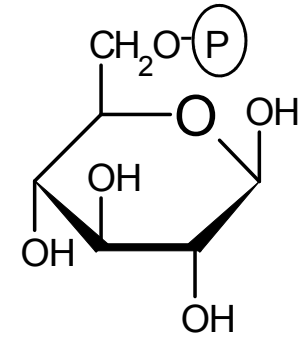
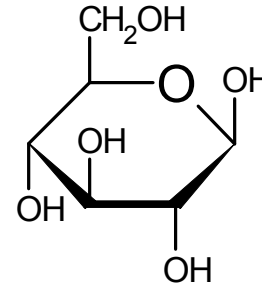
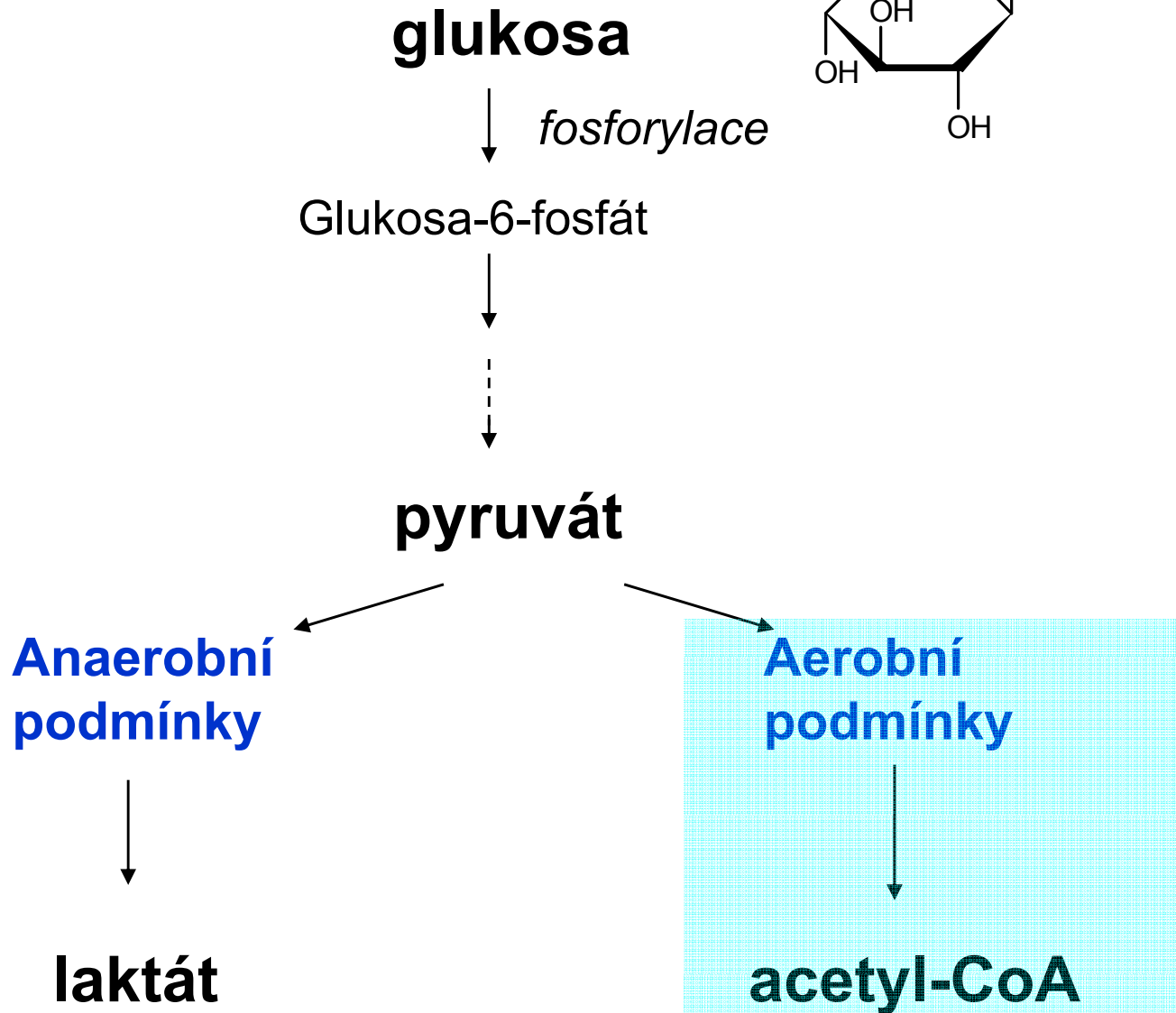
**Krátký omezený časový úsek  
(např. sprint)**

## Odstranění následků svalové bolesti a vyčerpání

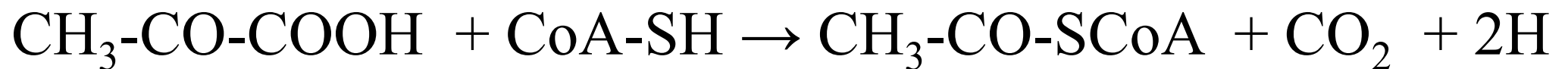
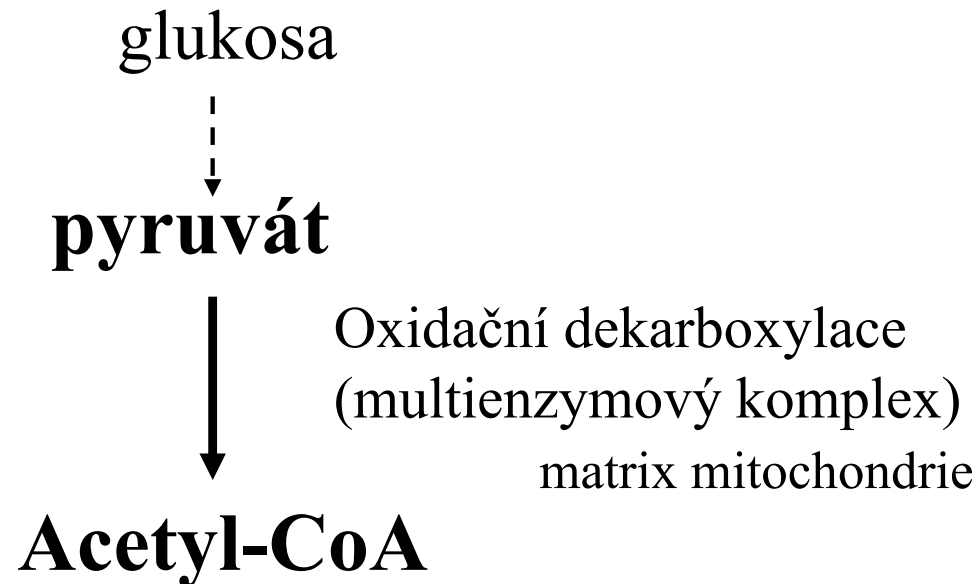
- ukončení svalové činnosti (zmírnění práce)
- dostatečné zásobení kyslíkem
  
- část laktátu → pyruvát
- NADH → do dýchacího řetězce (obnova NAD<sup>+</sup>)

# Glykolýza

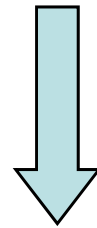
schematicky



# Aerobní glykolýza



# Kde probíhá aerobní glykolýza ?



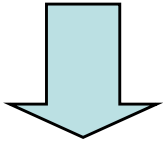
Většina buněk - matrix mitochondrie  
(např. kosterní sval)

Oxidační dekarboxylace  
pyruvátu

Multienzymový komplex

Thiamindifosfát  
Kyselina lipoová  
Koenzym A  
FAD  
NAD<sup>+</sup>

# Aerobní glykolýza



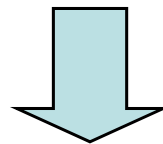
například --> **Kosterní sval – mírná práce (nebo klid)**

**dostatečný přívod O<sub>2</sub>**

glukosa



pyruvát + NADH



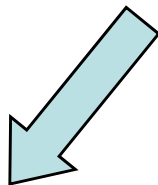
Tvorba **acetylCoA**

obnova NAD<sup>+</sup> – **dýchací řetězec**

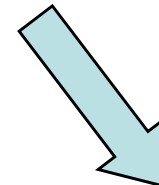
## Shrnutí glykolýzy pro...

# Kosterní sval

**Aerobní  
glykolýza**



**Anaerobní  
glykolýza**



Mírná práce (klid)

**dostatečný přívod O<sub>2</sub>**

Intenzivní práce

**nedostatečný přívod O<sub>2</sub>**

**Práce na kyslíkový dluh  
Svalové vyčerpání**

**Vytrvalostní běh**

červená svalová vlákna

**Sprint**

bílá svalová vlákna

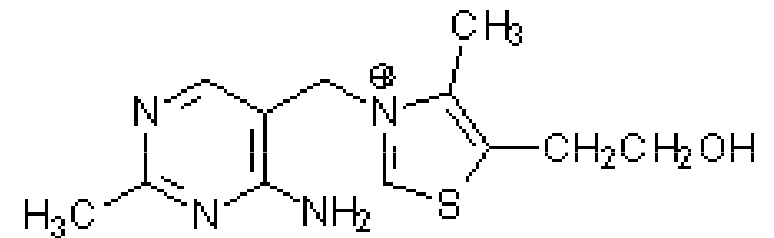


# **Vztah vitaminů k metabolismu sacharidů**



# Thiamin – vitamin B<sub>1</sub>

- podílí se při **oxidační dekarboxylaci** pyruvátu
- nezbytný pro metabolismus sacharidů (a též ostatních živin)

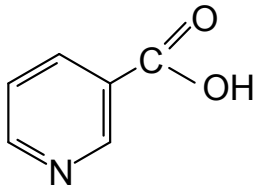


Denní potřeba: 1,5 mg

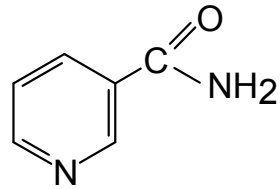
Zdroj: maso, celozrnný chléb, kvasnice

Nedostatek: zvýšená únava, svalová slabost, deprese  
choroba z nedostatku – beri-beri

## Niacin – vitamin B<sub>3</sub>, (vitamin PP)



Kys. nikotinová



Nikotinamid

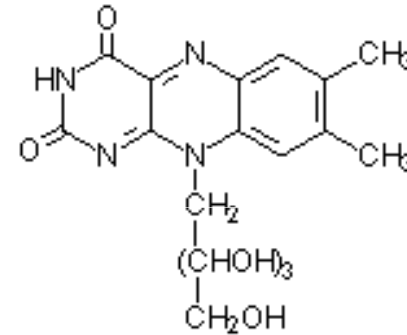
- součást koenzymu NADH

Denní potřeba: 20 mg

Zdroj: maso, játra, vejce

Nedostatek: pelagra

## Riboflavin - vitamin B<sub>2</sub>



- součást koenzymu FAD

Denní potřeba: 1,8 mg

Zdroj: vejce, mléko, maso

Nedostatek: kožní změny, postižení  
sliznice

## Energetická bilance anaerobní glykolýzy

Glukosa → pyruvát ⇨ laktát

**2 ATP**

## Energetická bilance aerobní glykolýzy

Glukosa → pyruvát ⇨ acetyl-CoA ⇨ citrátový cyklus

**38 ATP**

# Glykolýza

## aerobní

**Dostatečný přívod O<sub>2</sub>**

Vysoký zisk energie - **38 ATP**

produkt pyruvát → acetyl CoA

**Význam – zisk energie**

## anaerobní

**Nedostatečný přívod O<sub>2</sub>**

Malý zisk energie – **2 ATP**

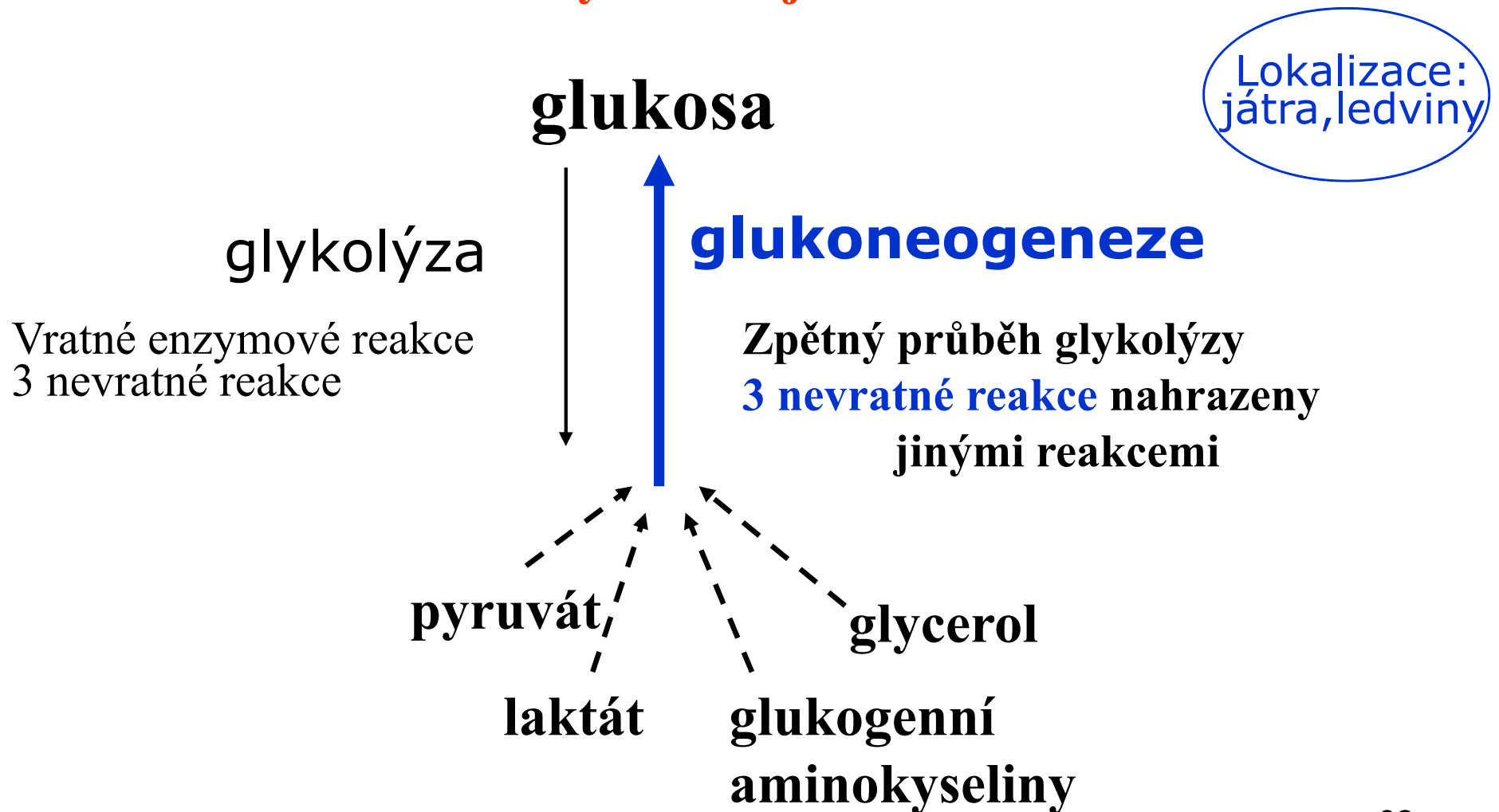
produkt pyruvát →laktát

**Význam – zisk energie**

- při dějích, kdy je omezen přísun kyslíku
- tkáň nemá mitochondrie (ery, leu, ..)

# Glukoneogeneze

Syntéza glukosy: z látek vzniklých katabolismem sacharidů  
z **necukerných zdrojů**



# Pentosový cyklus

Slouží jako zdroj NADPH a pentos

~~Zdroj energie~~

glukosa

Lokalizace  
např. játra

Pentosový cyklus

NADPH

Ribosa-5-fosfát



Biosyntetické  
reakce



Syntéza nukleových  
kyselin a nukleotidů

# Syntéza a odbourání glykogenu

- probíhá převážně v játrech a ve svalech
- lokalizace - cytoplasma buněk

Syntéza:  $\text{Glc} \rightarrow \text{glc-6-P} \rightarrow \text{glc-1-P} \rightarrow \rightarrow \rightarrow \text{glykogen}$

Odbourání:  $\text{Glc} \leftarrow \text{Glc-6-P} \leftarrow \text{glc-1-P} \leftarrow \leftarrow \text{glykogen}$

- glykogen: zásobní forma glukosy v buňkách  
zdroj energie
- játra: 5 - 10 % hmotnosti jater po jídle  
0,1 % hmotnosti jater po 24 hodinách hladovění
- sval: 1,5 % hmotnosti svalu (odbourání až při těžké svalové práci)



# Hormonální regulace

## INZULIN

- ↓ **Snižuje glukosu v krvi**
- ↑ **Stimulace glykolýzy**
- × **Inhibice glukoneogeneze**
- ↑ **Zvyšuje syntézu glykogenu**  
(jaterní a svalové buňky)

## GLUKAGON

- ↑ **Zvyšuje glukosu v krvi**
- ↑ **Stimuluje glukoneogenezi**
- ↑ **Zvyšuje odbourání glykogenu**  
(stimulace glykogenolýzy též adrenalinem, noradrenalinem, kortisolem)

# Metabolismus lipidů

# Trávení lipidů

## Schematicky

**Žaludek → duodenum → tenké střevo →.....**

**Žaludek:** začíná štěpení tuků (triacylglycerolů)

**žaludeční lipáza** (hydrolýza esterových vazeb)

**Duodenum:** štěpení tuků (triacylglycerolů)

emulgace tuků – žlučové kyseliny

**pankreatická lipáza** (hydrolýza esterových vazeb)

triacylglyceroly -

**Tenké střevo** : štěpení fosfolipidů (PL), esterů cholesterolu (CHE)

**fosfolipázy** (štěpení esterových vazeb)

fosfolipidy  $\Rightarrow$  fysofosfolipidy a mastné kyseliny (MK)

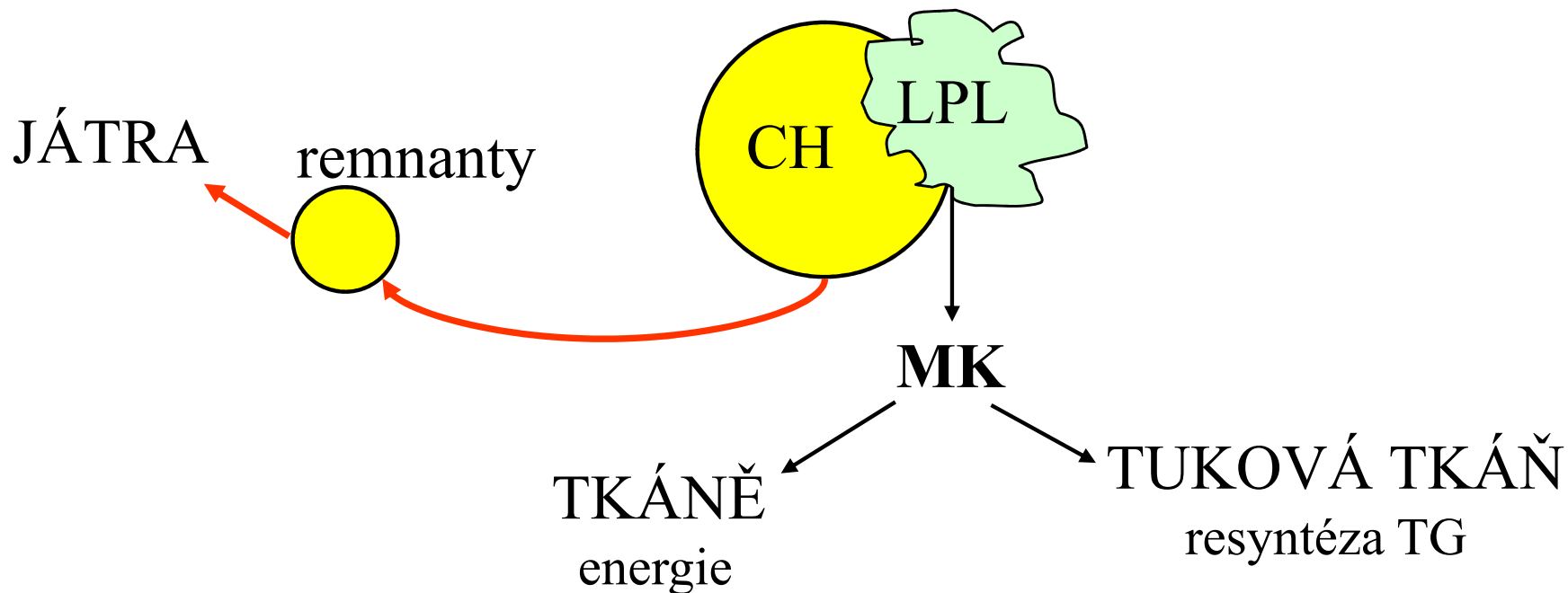
**cholesterolesteráza** (štěpení esterové vazby)

estery cholesterolu (CHE)  $\Rightarrow$  cholesterol (CHOL) a MK

- směsné micely (ŽK, MAG, MK, Lyso-PL, CHOL, lipofilní vitamíny)
- enterocyty – resorpce natrávených lipidů
  - MK (krátký řetězec)  $\Rightarrow$  portální oběh
  - resyntéza triacylglycerolů (MK dlouhý řetězec),  
cholesterolesterů, glycerofosfolipidů
  - tvorba **chylomikronů**  $\Rightarrow$  lymfa  $\Rightarrow$  krev

# Metabolismus chylomikronů

- na chylomikrony v krvi působí lipoproteinová lipasa: štěpení triacylglycerolů na MK a glycerol
- mastné kyseliny přecházejí:
  - do tkání: metabolizovány  $\beta$ -oxidací
  - do tukových buněk: resyntéza TG (ukládání tuků)
- z chylomikronů se stávají chylomikronové zbytky (nesou cholesterol z potravy), jsou vychytávány játry



# Přeměna mastných kyselin na zásobní lipidy

- po jídle: - resorpce mastných kyselin z plazmy do tukových buněk (adipocytů)
- tuková buňka: - syntéza triacylglycerolů (TG)
  - ukládání tuku v tukových buňkách
- hladovění: - mastné kyseliny se uvolňují (z TG v adipocytech) zpět do krve
- resyntéza TG: tuková tkáň, játra, tenké střevo  
mléčná žláza

# Odbourání mastných kyselin

## $\beta$ - oxidace

Lokalizace: mitochondrie (multienzymový komplex)

Průběh: - aktivace MK navázáním na CoA (cytoplasma)

- transport MK do mitochondrie ve vazbě na karnitin

- opakující se sled reakcí:  $\beta$  - oxidace

• dehydrogenace (vznik  $\text{FADH}_2$ )

$\Rightarrow$  RŘ (2ATP)

• hydratace

• dehydrogenace (vznik  $\text{NADH}$ )

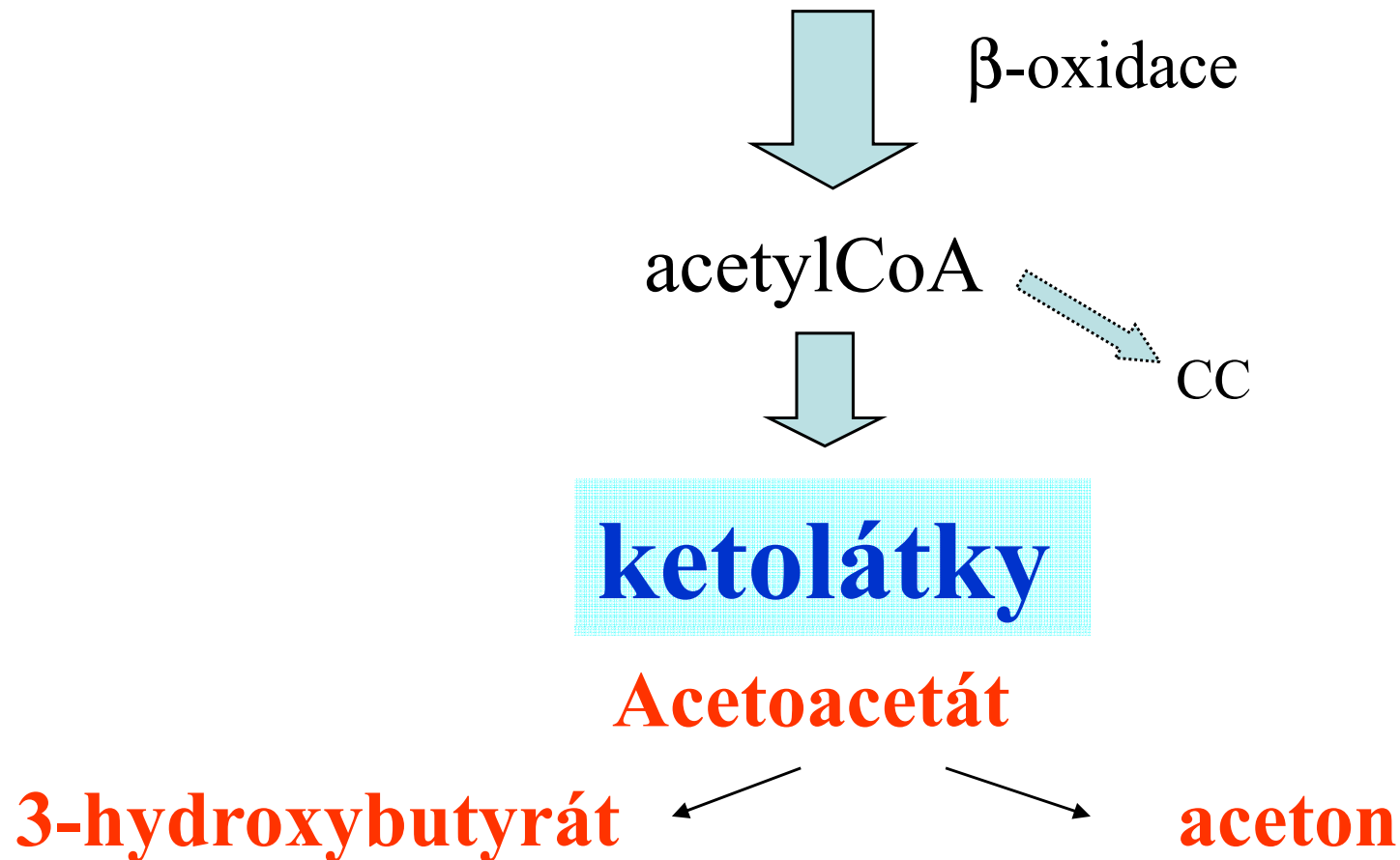
$\Rightarrow$  RŘ (3ATP)

• odštěpení **acetyl-CoA**

$\Rightarrow$  CC (12 ATP)

**Postupné zkracování MK o 2 C**

# Zvýšené odbourání MK



**Význam:** ve vodě rozpustné „palivo“ (některé periferní tkáně)

**Využití:** extrahepatální tkáně - př. mozek

**Nadprodukce:** hladovění či nekompenzovaný diabetes mellitus  
vznik ketoacidosisy



# Biosyntéza mastných kyselin

Lokalizace: cytoplasma (až na kyselinu palmitovou)  
(elongace MK - ER a mitochondrie)  
(desaturace – ER)

Průběh: - výchozí látka - acetylCoA

- zvrát  $\beta$  - oxidace (odlišné enzymy)

- opakující se sled čtyř reakcí:

- spojování a redukce acetylCoA
- stejné meziprodukty jako při  $\beta$ -oxidaci
- 2 NADPH a 1 ATP (na připojení 1 acetylCoA)

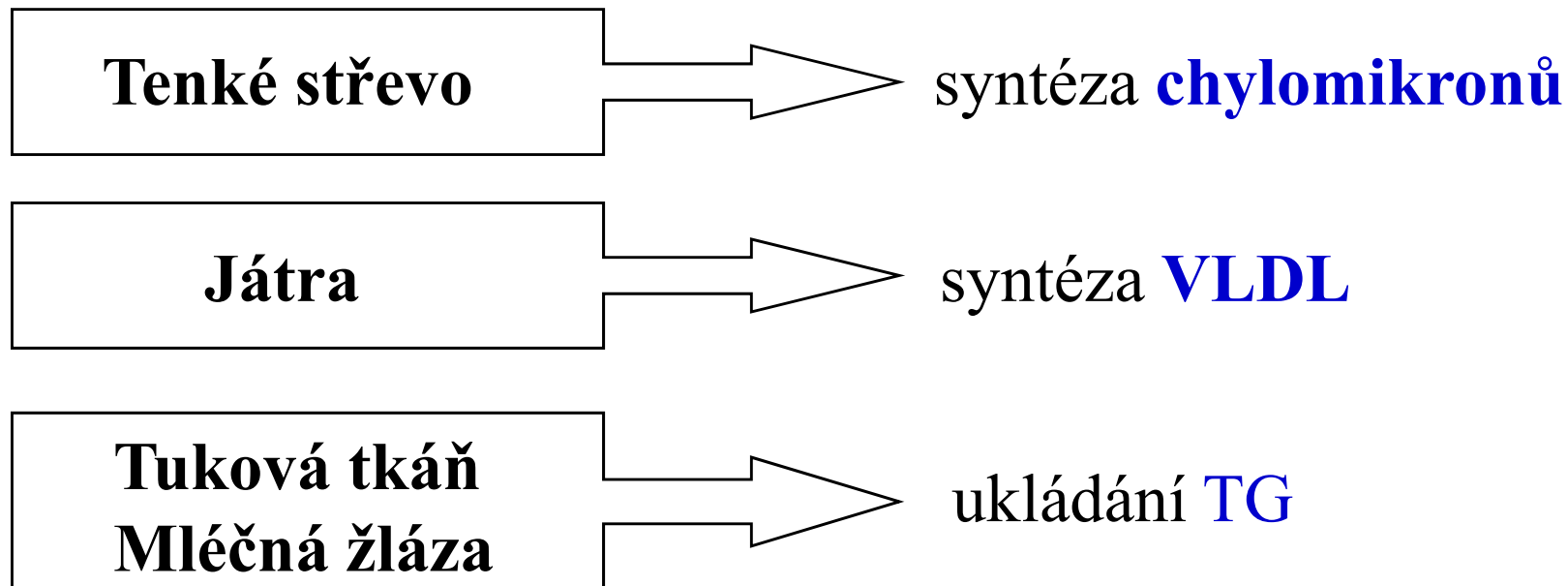
**Postupné prodlužování MK o 2 C**

# Biosyntéza triacylglycerolů



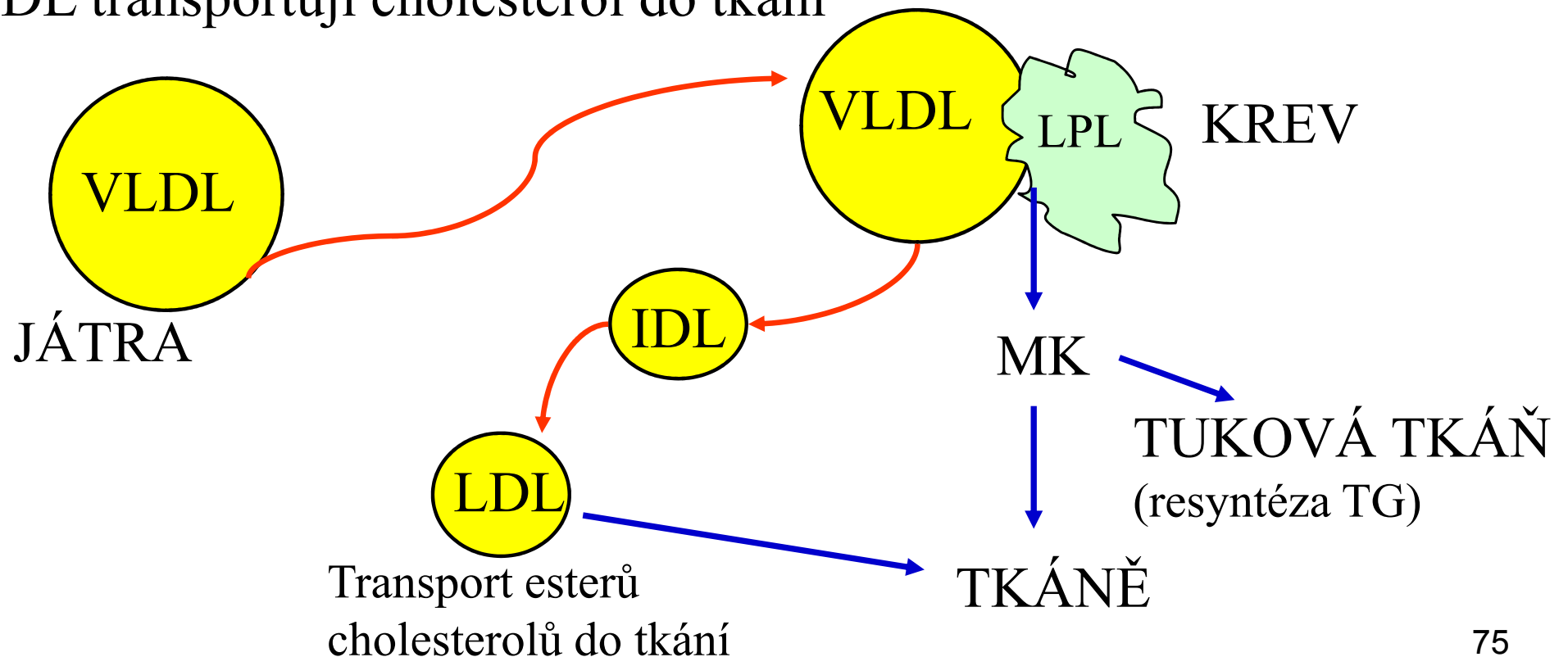
## Lokalizace syntézy TG

## Význam



# Metabolismus VLDL

- syntéza VLDL v játrech
- VLDL obsahují: TG+ CHOL + CHE + PL + apoproteiny
- na VLDL v krvi působí LPL: uvolňují se MK a glycerol
- mastné kyseliny přecházejí do tkání a do tukové tkáně (resyntéza TG)
- z VLDL se stávají LDL (obsahují CHE).
- LDL transportují cholesterol do tkání



# Metabolismus cholesterolu

**Příjem:** 500 mg/ den - živ. tuky, žloutek, maso, játra  
500 mg/ den – biosyntéza

**Transport cholesterolu v krvi:** v lipoproteinech

- v **chylomikronech** (po příjmu potravou) do jater,  
z jater ve **VLDL**
- v **LDL** : transport cholesterolu **do tkání**
- v **HDL** : transport cholesterolu z tkání **zpět do jater**

**Vylučování cholesterolu:** játry

- přeměna žlučové kyseliny, vyloučení žlučí (0,5g/den)
- vyloučení nezměněného cholesterolu žlučí (0,5g/den)
- přeměna na steroidní hormony (nepatrná část)

# Cholesterol a riziko kardiovaskulárních onemocnění

Hodnota cholesterolu v plasmě: **< 5 mmol/l**

- Zvýšený cholesterol v plasmě → další stanovení:

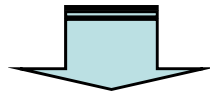
podíl CHOL v frakci HDL a LDL

- zvýšený LDL-cholesterol: riziko
- zvýšený HDL-cholesterol: dobré

# Vysoká hladina LDL-cholesterolu

- Příčiny:** - zvýšený příjem cholesterolu potravou,  
- mutace LDL receptorů  
- modifikace LDL (oxidační stres, diabetes ...)

LDL může pronikat porušenou stěnou cévní výstelky



Je pohlcován makrofágy - vznikají **pěnové buňky**

Ty se stávají základem **aterosklerotického plátu**, který zužuje průchodnost cévy

# Eliminace zvýšené hladiny cholesterolu

- **snížení příjmu CHOL** potravou (dieta)
- **potlačení syntézy CHOL** (inhibitory enzymů jako léky – statiny)
- **snížení resorpce CHOL** a žlučových kyselin - vláknina v potravě  
léky – pryskyřice (anexy – váží žlučové kyseliny) a zabraňují  
tak resorpci žlučových kyselin

# Metabolismus proteinů



# Trávení proteinů

## Schematicky

**Žaludek → duodenum → tenké střevo →.....**

**Ústní dutina:** žádné trávení bílkovin

**Žaludek:** sekrece HCl – denaturace bílkovin, aktivace pepsinogenu

**pepsin** – štěpení proteinu na polypeptidy  
**chymosin** - štěpení mléčné bílkoviny

## Tenké střevo :

trypsin, chymotrypsin, elastasa:

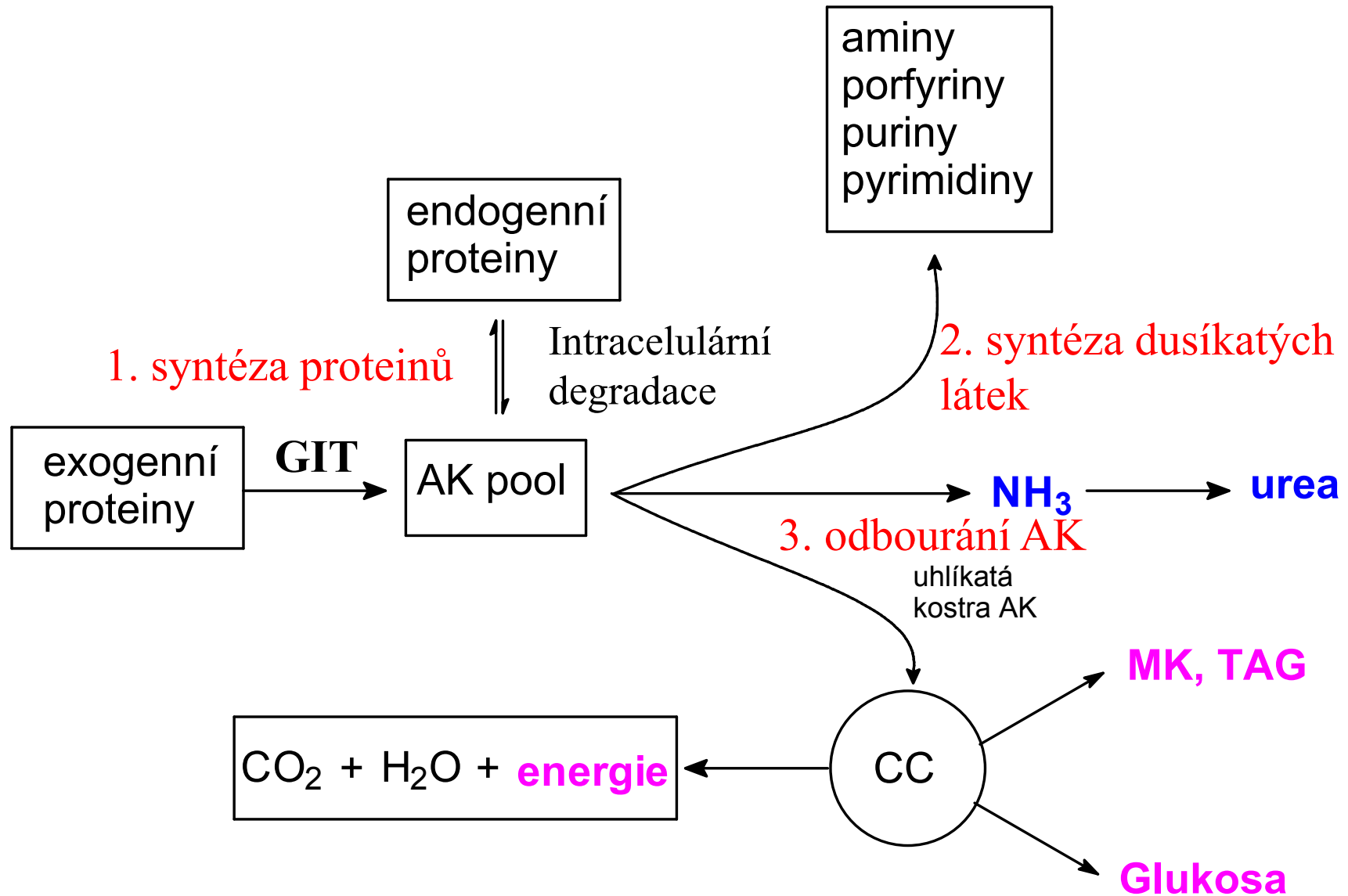
štěpení polypeptidů na kratší polypeptidy

další enzymy (karboxypeptidasy, aminopeptidasy)

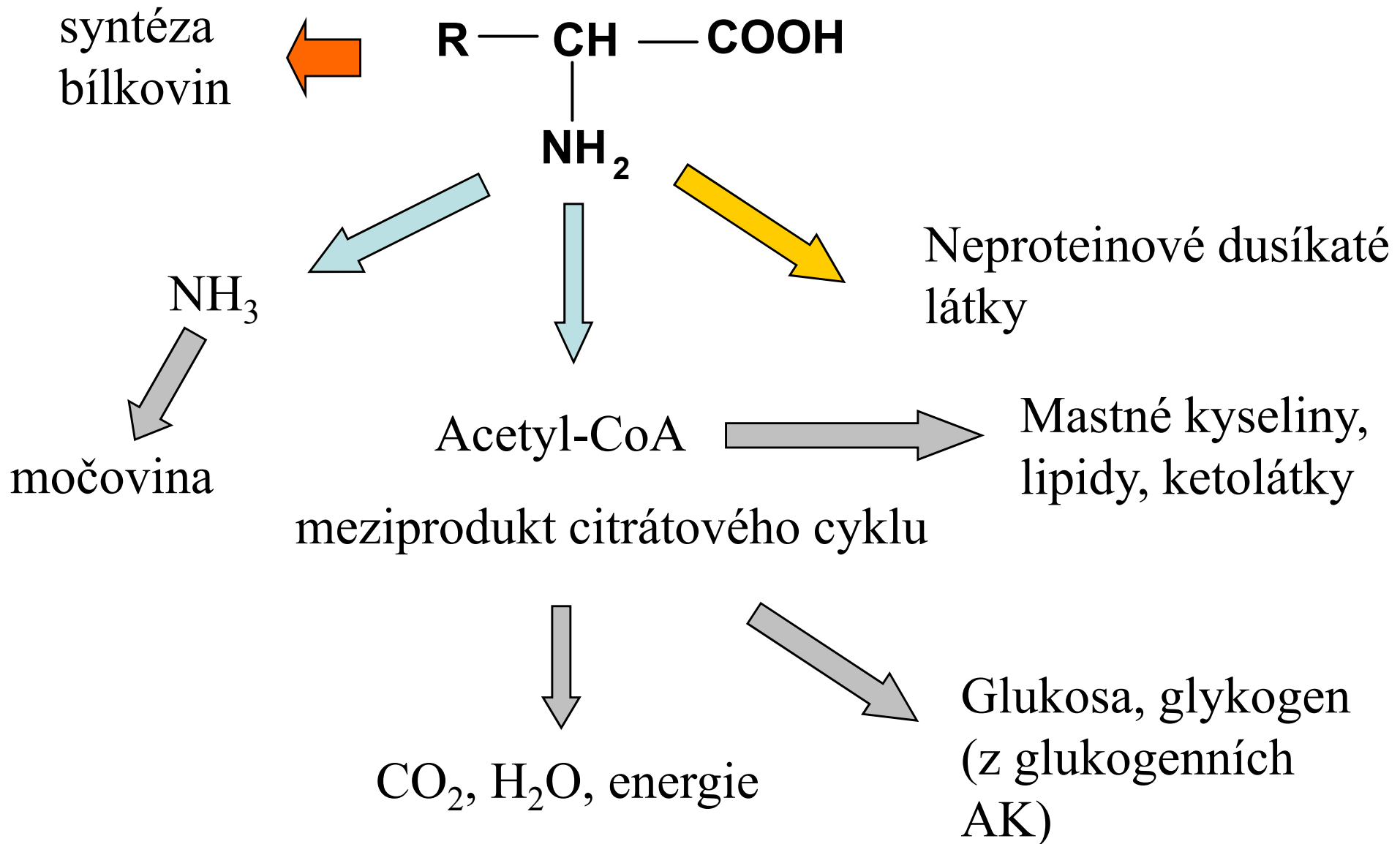
dokončení štěpení na aminokyseliny

resorpce aminokyselin (AK) z trávicího traktu

# Přehled metabolismu proteinů



# Přehled metabolismu AK



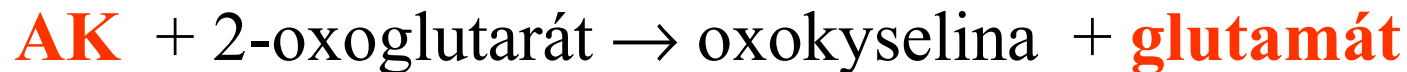
# Obecné rysy metabolismu AK

- AK je zabudována do **bílkoviny**
- AK je přeměňována na jinou **dusíkatou látku**  
např. dekarboxylací vznikají aminy, AK nebo její část se zabuduje do skeletu purinů nebo pyrimidinů
- AK je **odbourávána**  
odstraňuje se aminoskupina, AK se přeměňuje na acetylCoA nebo jiný meziprodukt citr. cyklu

# Odbourání AK

## Jak se zbaví AK aminoskupiny?

- Transaminační reakce (nejčastěji) - katalyzované aminotransferázami  
(kofaktor-pyridoxal fosfát: zdroj vitamin B<sub>6</sub>)



## Jak se zbaví glutamát aminoskupiny?

- Oxidační deaminace glutamátu glutamátdehydrogenázou



# Jak se odstraní amoniak ?

**NH<sub>3</sub> je toxický !**

- **Syntéza močoviny: játra** ureosyntetický cyklus



Spotřeba **3ATP** na syntézu 1 mol močoviny

Močovina (urea) je krví transportována do ledvin a vylučována **močí**.

- zvýšená močovina v séru: porucha funkce ledvin (syndrom urémie)
- snížená močovina v séru: těžké jaterní poruchy (jaterní kóma)

- Syntéza glutaminu: Ve tkáních, kde neprobíhá syntéza močoviny se syntetizuje glutamin. Glutamin je transportní forma NH<sub>2</sub> skupiny
- Syntéza alaninu: Amoniak vznikající ve svalu může být transportován i pomocí alaninu, který vzniká transaminací z pyruvátu. Alanin se pak transportuje do jater.

# Dusíková bilance

$$\Delta N = \text{příjem N /den} - \text{výdej N /den}$$

**Příjem N** - bilancuje se množství přijatých bílkovin.

**Výdej N** - počítá se na základě koncentrace močoviny v moči

**Pozitivní dusíková bilance:**  $\Delta N > 0$  růst, těhotenství, rekonvalescence

**Negativní dusíková bilance:**  $\Delta N < 0$  metabolický stres, snížený příjem proteinů, těžké infekce, horečnatá onemocnění, operace, popáleniny

**Vyrovnaná dusíková bilance:**  $\Delta N \approx 0$  fyziologický stav dospělého

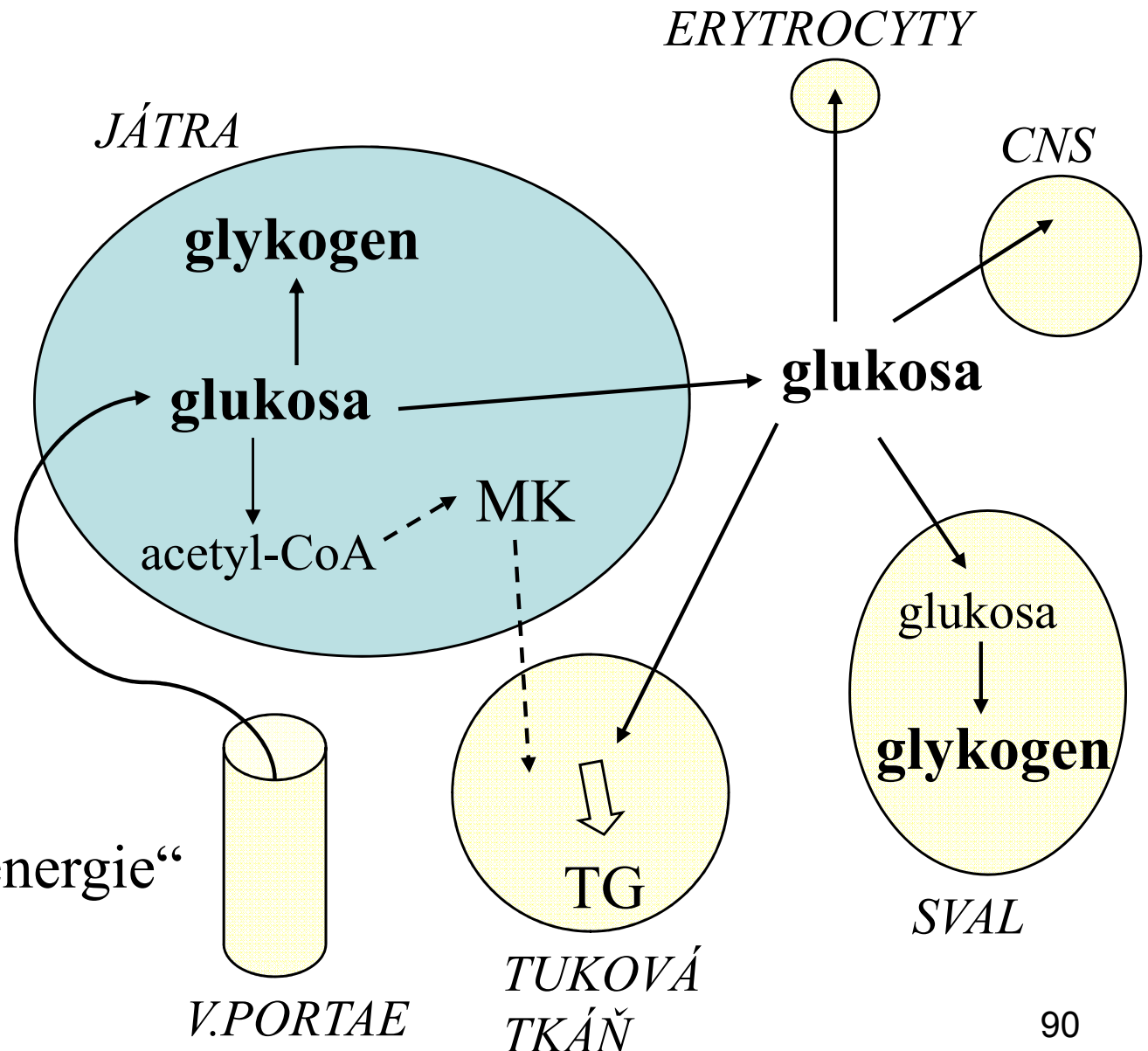


# Metabolismus za různých stavů

# Metabolismus glukosy po jídle

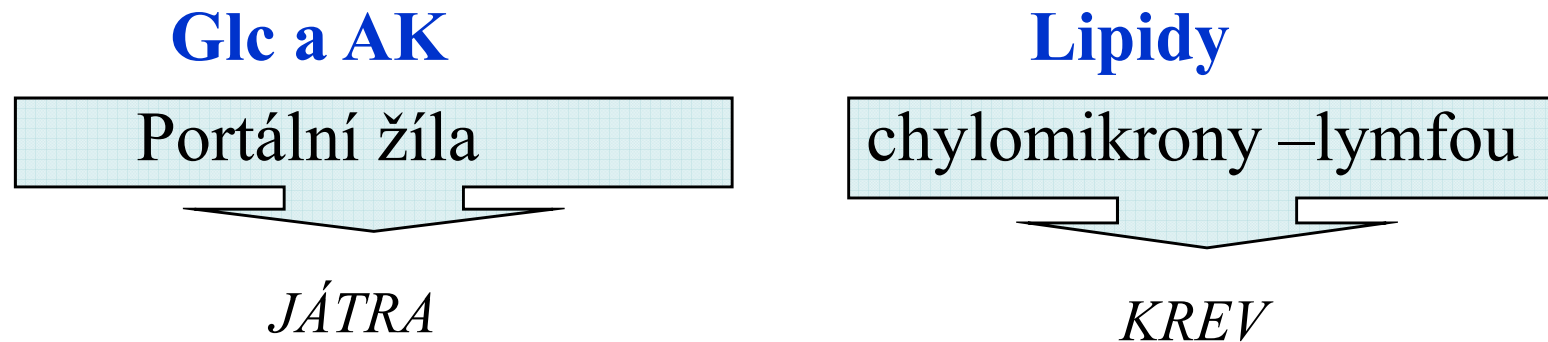
## Inzulin

- glukosa – zdroj energie
  - většina tkání
  - probíhá glykolýza
- ukládání glukosy
  - syntéza glykogenu
  - zásoba energie
- tvorba MK
  - syntéza lipidů
  - „tloušťnutí“ – zásoba energie“



# Resorpční fáze

INZULIN



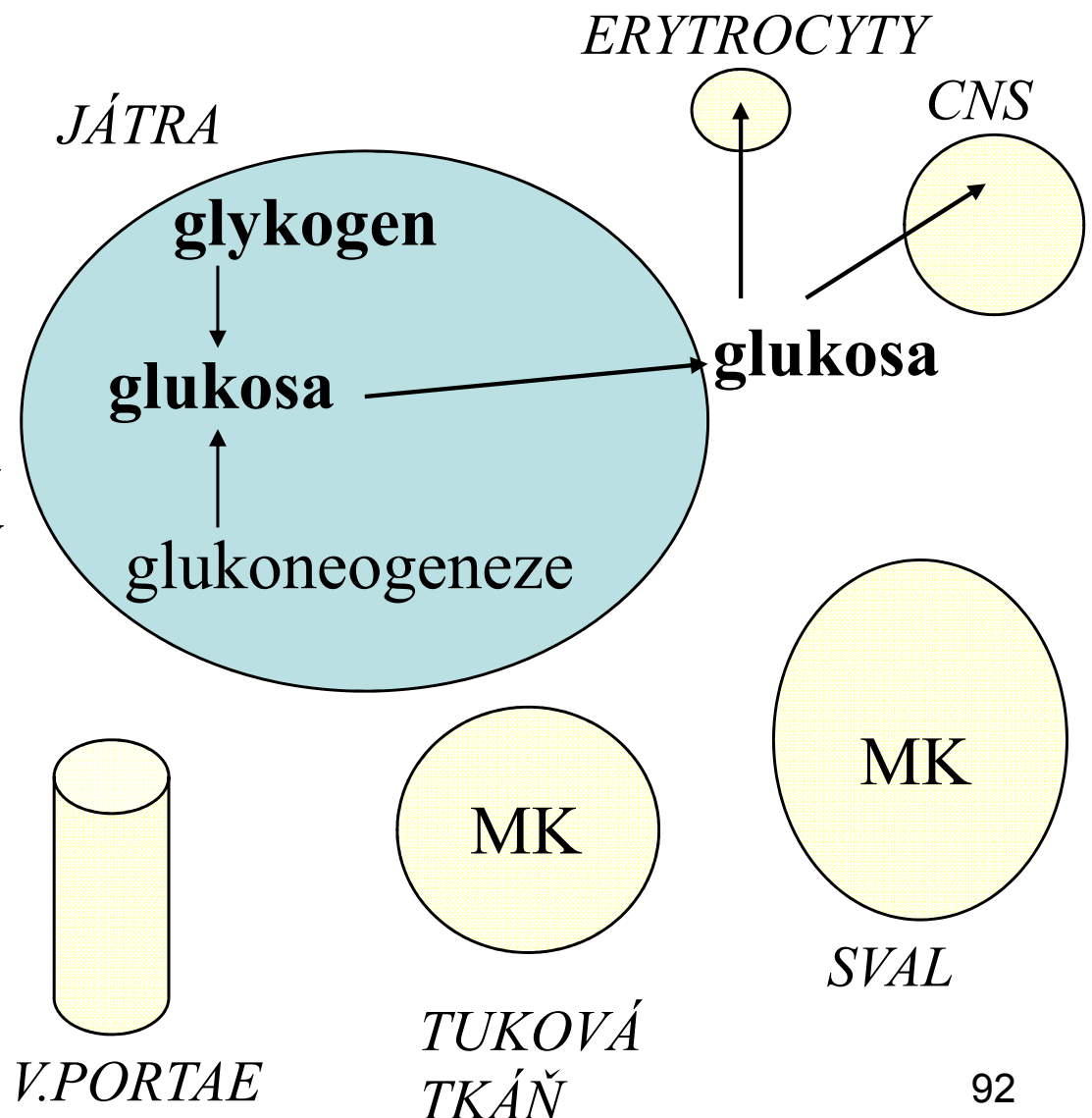
- **Játra:** glc - glykolýza → acetyl CoA  
acetylCoA do CC a na syntézu MK (TG do VLDL)  
- syntéza glykogenu
- **Krev:** transport glc do tkání (sval-syntéza glykogenu, tukové buňky, CNS, ery)  
chylomikrony - v periferních tkáních LPL-uvolnění MK  
(MK vychytávány tukovými buňkami – TG)  
AK – pro tkáně syntetizující bílkoviny

# Metabolismus glukosy

## delší dobu po jídle a při hladovění

### Glukagon (stresové hormony)

- glukosa – nedostatek
  - organismus „šetří“ glukosou
  - nutno udržet hladinu glukosy
- dodání glukosy
  - glykogenolýza
  - glukoneogeneze
- glukosa - zdroj energie
  - erytrocyty, CNS
  - (ostatní tkáně - využití MK)



# Postresorpční fáze - hladovění

GLUKAGON

Příjem ~~živin~~, chylomikrony, glc ↓,

! Udržet hladinu glukosy v krvi !

- **několik hodin po jídle**
  - glykogenolýza – glc doplňována do krve
  - většina tkání (mimo CNS, ery) – metabolizují MK (místo glc)
  - lipolýza v tukových buňkách – uvolnění MK do krve

# Postresorpční fáze - hladovění

## ➤ **hladovění (24-36hod)**

glukoneogeneze – zdroj glc v krvi

odbourání svalových bílkovin – zdroj glukogenních AK

tukové buňky – odbourání TG – uvolnění MK do krve

většina tkání (mimo CNS, ery) – metabolizují MK

MK – odbourány v játrech (acetylCoA) – syntéza ketonových látek  
tkáně, i CNS (mimo ery) – metabolizují ketonové látky

## ➤ **hladovění dny až týdny**

adaptace organismu – omezení spotřeby energie

omezení proteolýzy

syntéza ketonových látek (limitovaná)

zdroj energie – MK (dostupnost MK limituje délku hladovění)

# Patologické stavy

## Diabetes mellitus

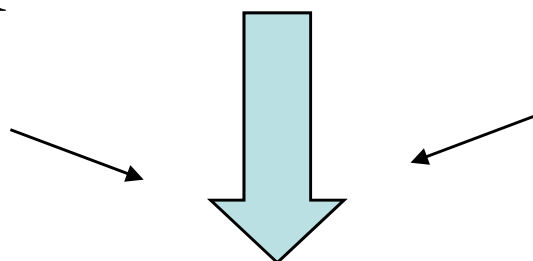
Absolutní nebo relativní **nedostatek inzulínu**

## Nadbytek glukagonu

- Štěpení glykogenu
- Glukoneogeneze
- Uvolňování MK z tukové tkáně

## Nedostatek inzulínu

- Glukosa nevstupuje do buněk svalů, tukové tkáně



**Diagnostický nález**

**Vysoká hladina glukosy v krvi**

**Glukosa v moči – glukosurie**

**Tvorba ketonových látek – ketoacidosa**

**(aceton v moči a dechu)**



# Dlouhodobé komplikace při diabetu

## Neenzymová glykace proteinů

glukosa se váže na koncové  $-NH_2$  skupiny proteinů

- změna vlastností glykovaných proteinů
- tvorba volných radikálů během glykace

## Glykovaný hemoglobin



Využití pro diagnostiku diabetu

# Diagnostika diabetu

- **Hodnota glykemie**      Ref.hodnota: 3,3-5,6 mmol/l

## Kritické hodnoty glykemie:

nalačno

kdykoli po jídle

**7 mmol/l** krev

**10 - 11 mmol/l** krev

**8 mmol/l** plazma

**12 mmol/l** plazma



Stanovení : diagnostické proužky – osobní glukometr  
analyzátory

# Glukometry



Accu-Chek ®



Glukotrend 2



Accutrend® GCT

Postup práce  
s glukometrem



- **Glykovaný hemoglobin HBA<sub>1c</sub>**

monitoruje hladinu glukosy během uplynulých 40-60 dní

**Ref.hodnoty: 2,8-4,0 % celkového hemoglobinu**

**Kriteria kompenzace diabetu:**

Výborná.....	< 4,5 %
Uspokojivá .....	4,5- 6,0 %
Neuspokojivá.....	> 6,0 %

Stanovení : analyzátory

- **Glukosový toleranční test**

(v případě hraničních hodnot glykemie)

Po předchozím lačnění je pacientovi podána glukosová zátěž (75 g/300 ml vody)

Sleduje se hladina glukosy po 1 a 2 h

Normální tolerance glukosy

Porušená tolerance glukosy

Diabetes mellitus

- **Další stanovení**

**mikroalbuminurie** (diabetická nefropatie)

# Stanovení v moči

Diagnostické proužky: analýza významných komponent moče  
např.: glukosa, ketolátky



Diagnostické proužky Micral II :  
hodnocení mikroalbuminurie

