

KOORDINACE METABOLICKÝCH FUNKCÍ V MNOHOBUNĚČNÉM ORGANISMU

PETRA LIPOVÁ, VŠCHT PRAHA

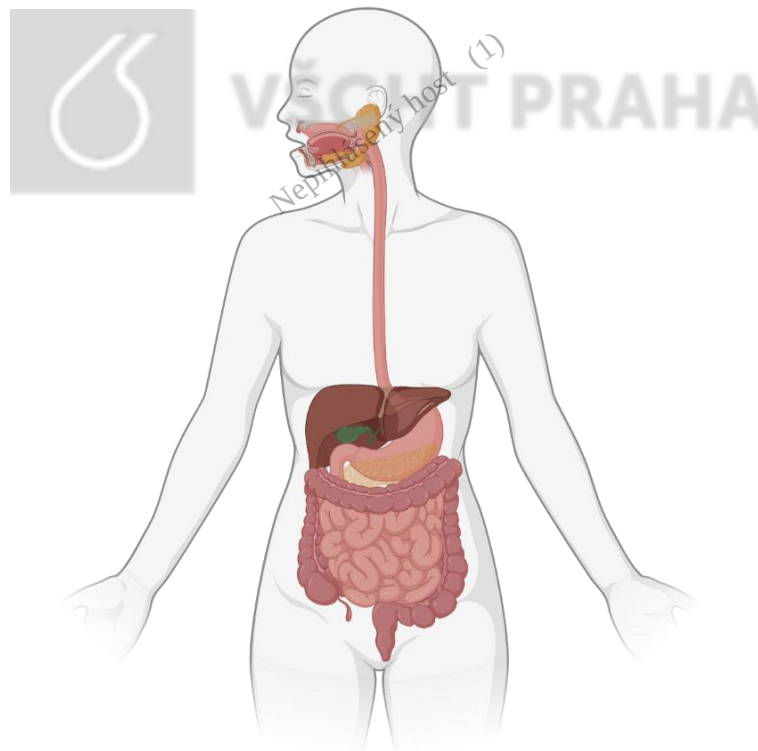
Biochemie II

všechny následné číselné údaje se vztahují k lidskému organismu

CO BYSTE MĚLI UMĚT..

- ❑ umět popsat postup degradace proteinů, lipidů a sacharidů na základní jednotky
- ❑ mít představu o transportu živin do krevního řečiště
- ❑ umět popsat roli jater v metabolismu – metabolismus glukosy, fruktosy, ketolátek, cholesterolu, triacylglycerolu, xenobiotik, aminokyselin – odbourávání aminokyselin (alaninu, glutaminu, glutamátu, aspartátu), hemu
- ❑ znát hlavní regulační enzymy jednotlivých metabolických drah
- ❑ umět popsat hlavní metabolické procesy v erythrocytech, neuronech, svalech, tukové tkáni

TRÁVICÍ SOUSTAVA



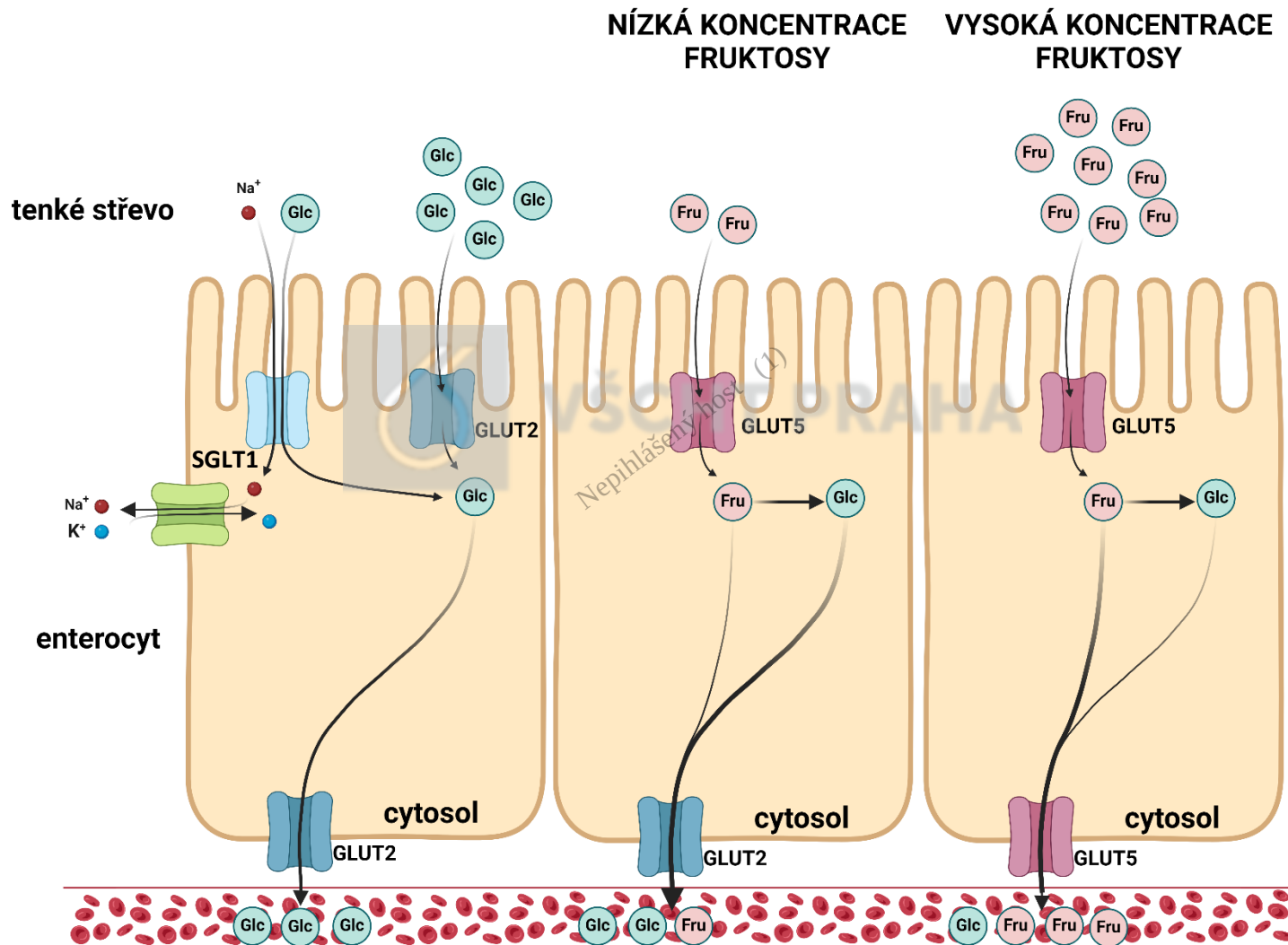
POSTUPNÉ HYDROLYTICKÉ ŠTĚPENÍ

- ❑ **oligo- a polysacharidy:** α -amylasa (sliny, pankreas), amyloglukosidasa, maltasa, laktasa, sacharasa (střev. sliznice)



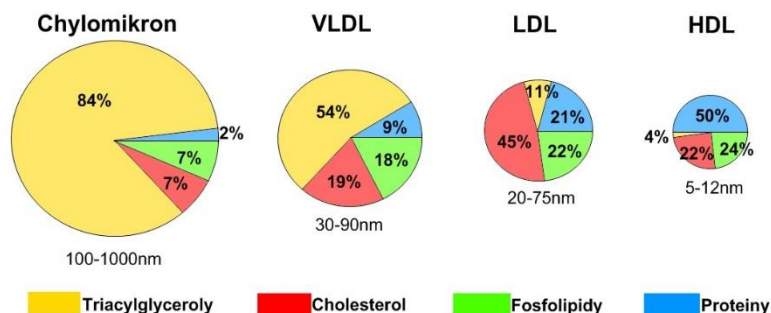
VŠCHT PRAHA
Nepřihlášený host (1)

TRANSPORT GLUKOSY A FRUKTOSY V ENTEROCYTU



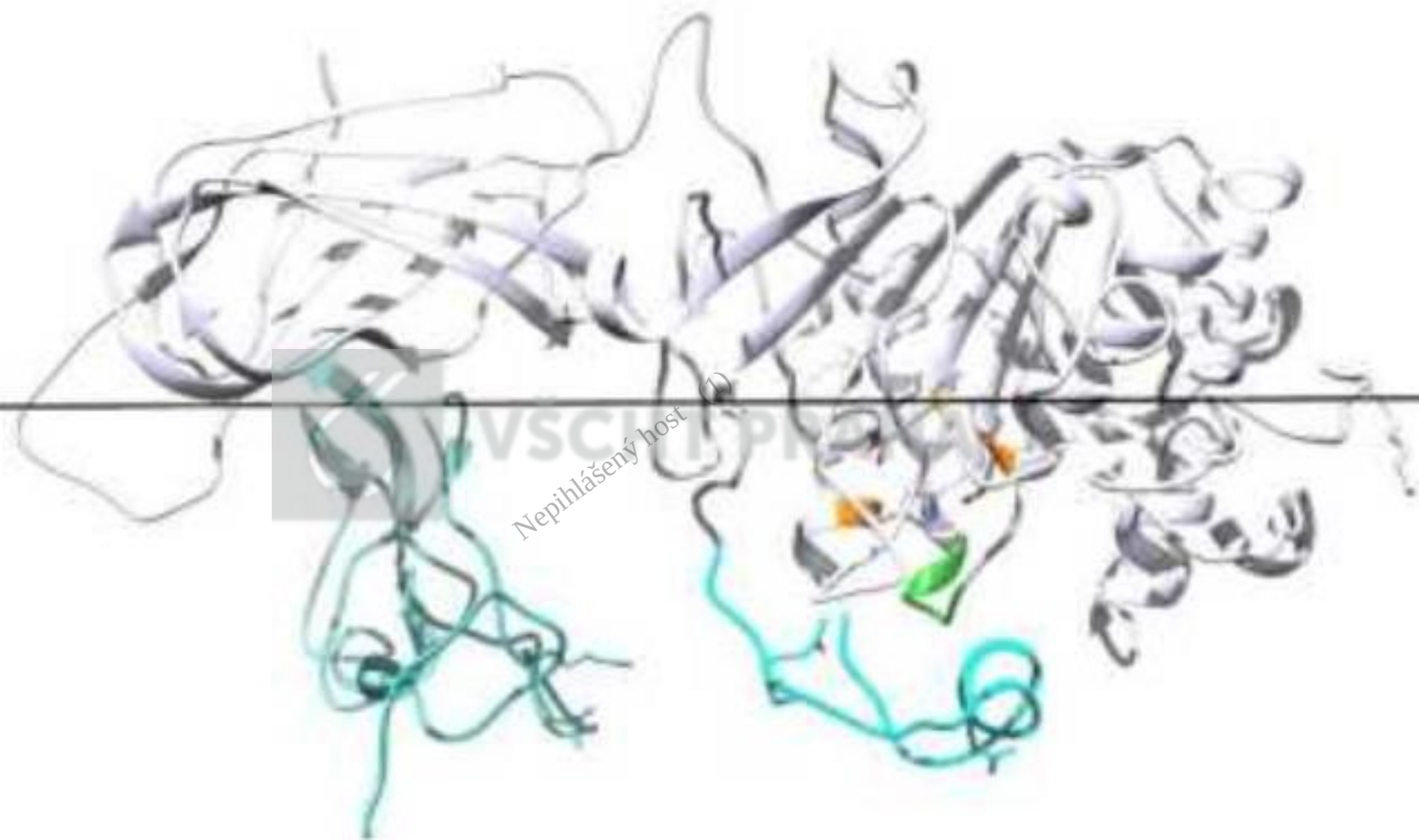
POSTUPNÉ HYDROLYTICKÉ ŠTĚPENÍ

- ❑ **oligo- a polysacharidy:** α -amylasa (sliny, pankreas), amyloglukosidasa, maltasa, laktasa, sacharasa (střev. sliznice)
- ❑ **proteiny:** pepsin, gastricin, chymosin (žaludek)
trypsin, chymotrypsin, elastasa, karboxypeptidasy, aminopeptidasy (střevní sliznice)
- ❑ **lipidy:** lipasy (žaludek, tenké střevo za účasti žlučových kyselin)
40 % - na glycerol a mastné kyseliny
50 % - na 2-acylglyceroly
10 % - vstřebáno ve formě triacylglycerolů,
v krvi převážně ve formě lipoproteinů a MK (komplex s albuminem)



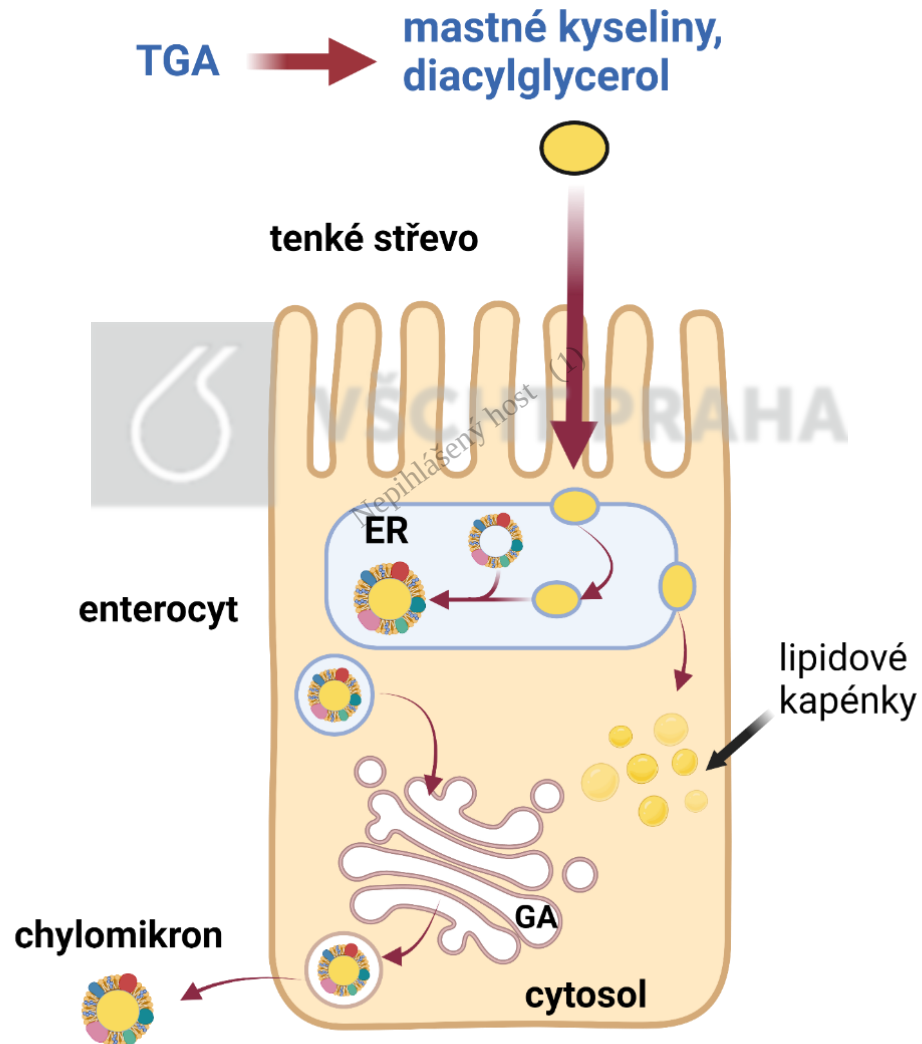
Water

Lipid



Nepřihlášený host (1)

TRANSPORT MASTNÝCH KYSELIN V ENTEROCYTU



JÁTRA



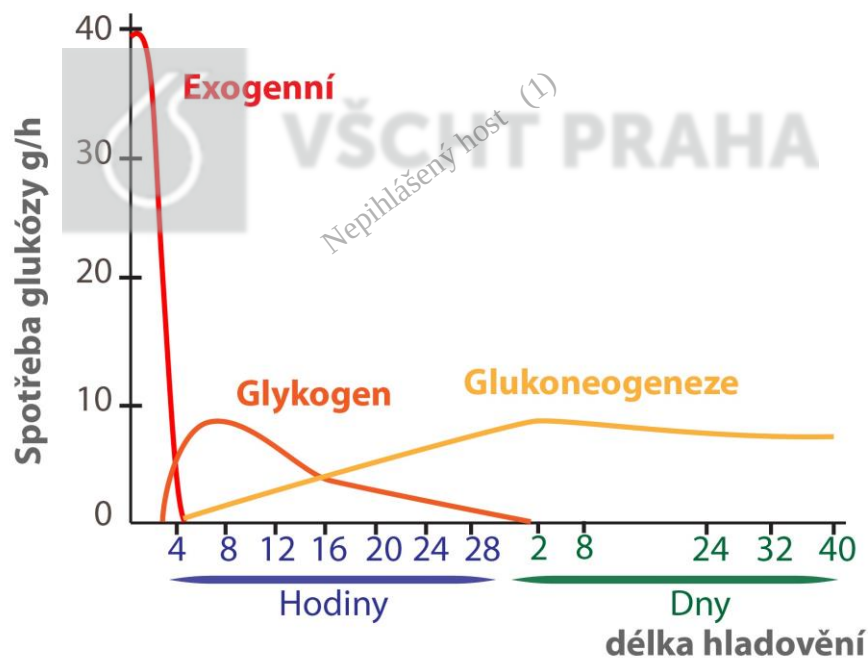
VŠCHT PRAHA
Nepihlášený host (1)

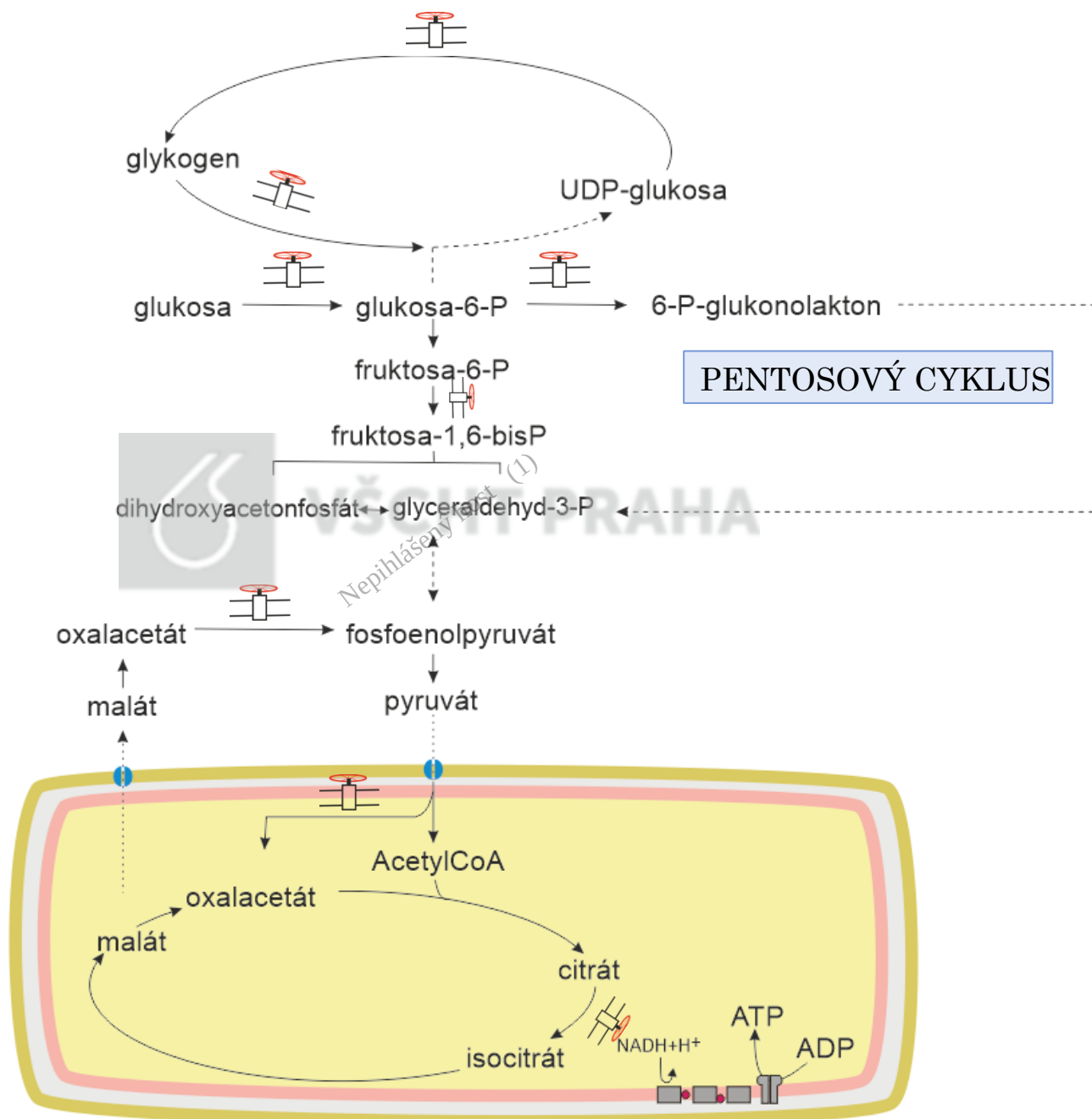


UDRŽOVÁNÍ STÁLÉ HLADINY GLUKOSY!



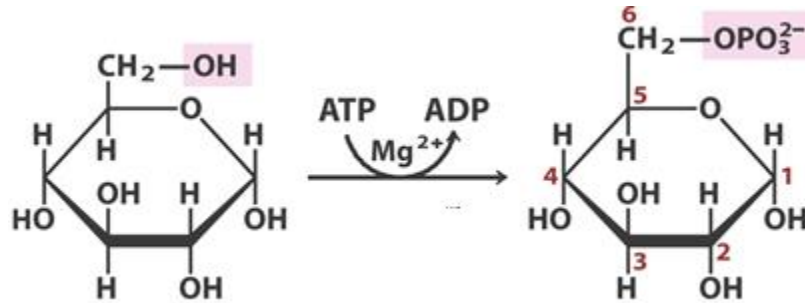
Co se může dít v organismu s glukosou???



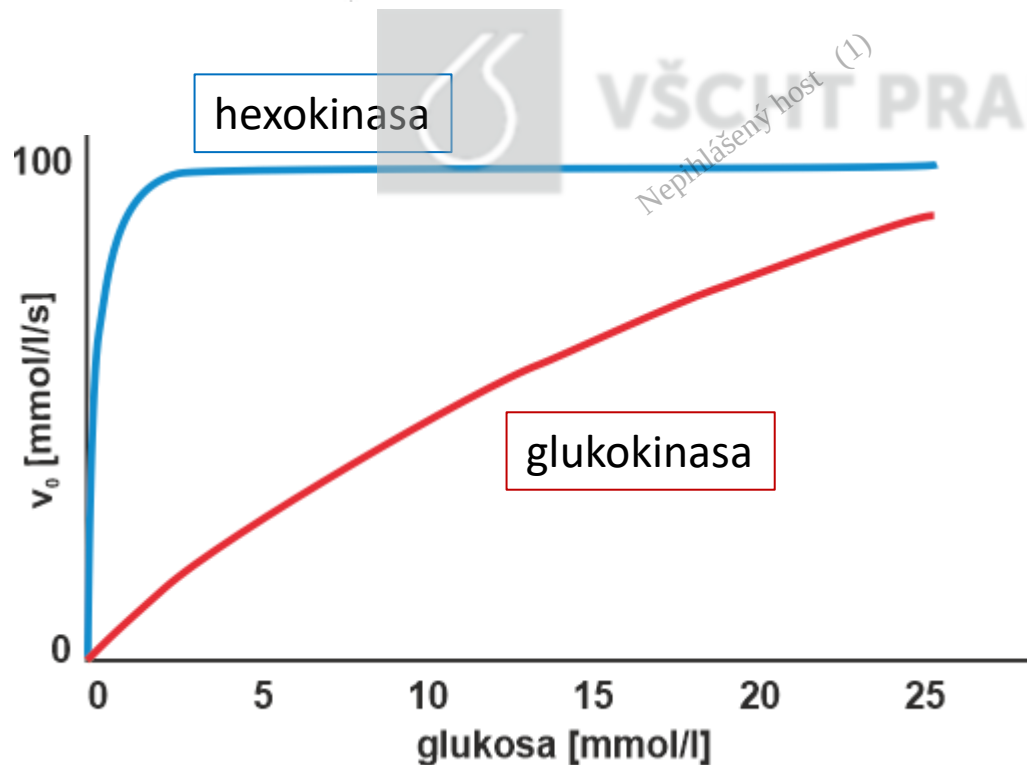


GLUKOKINASA x HEXOKINASA

JÁTRA glukokinasa

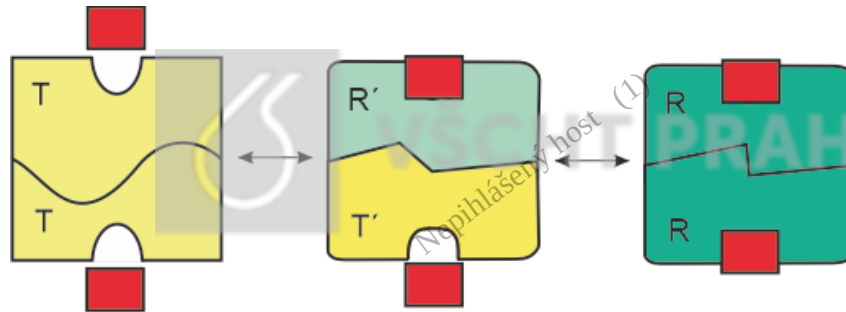
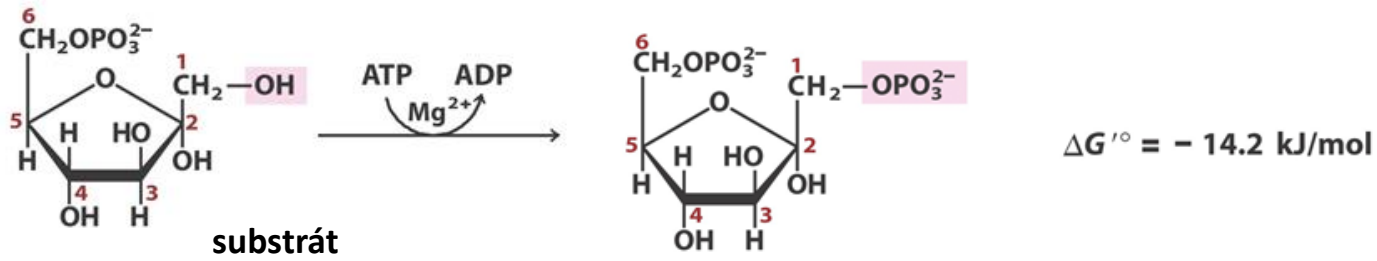


$$\Delta G'^{\circ} = -16.7 \text{ kJ/mol}$$



FOSFOFRUKTOKINASA-1

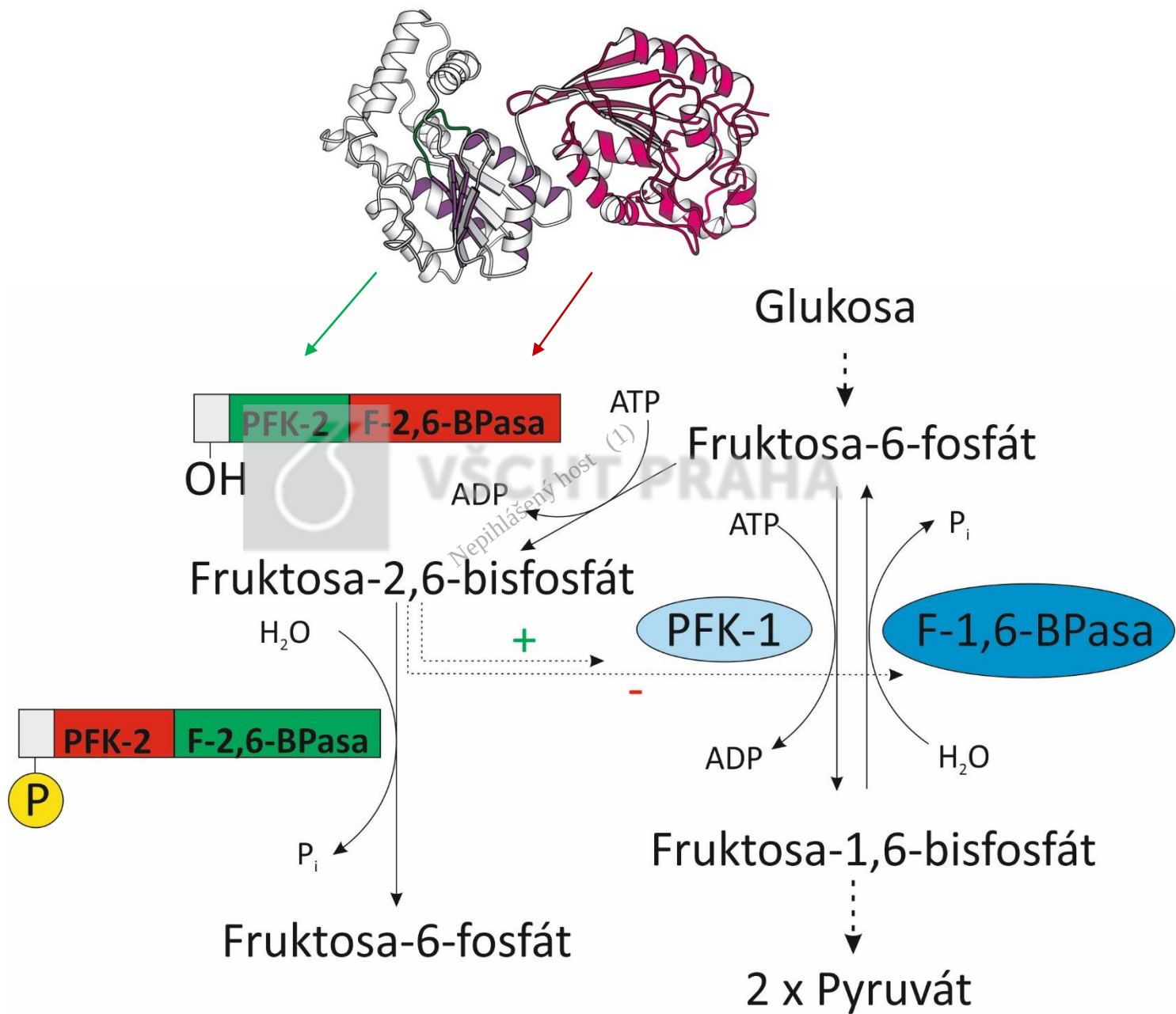
- hlavní enzym regulující rychlost glykolysy



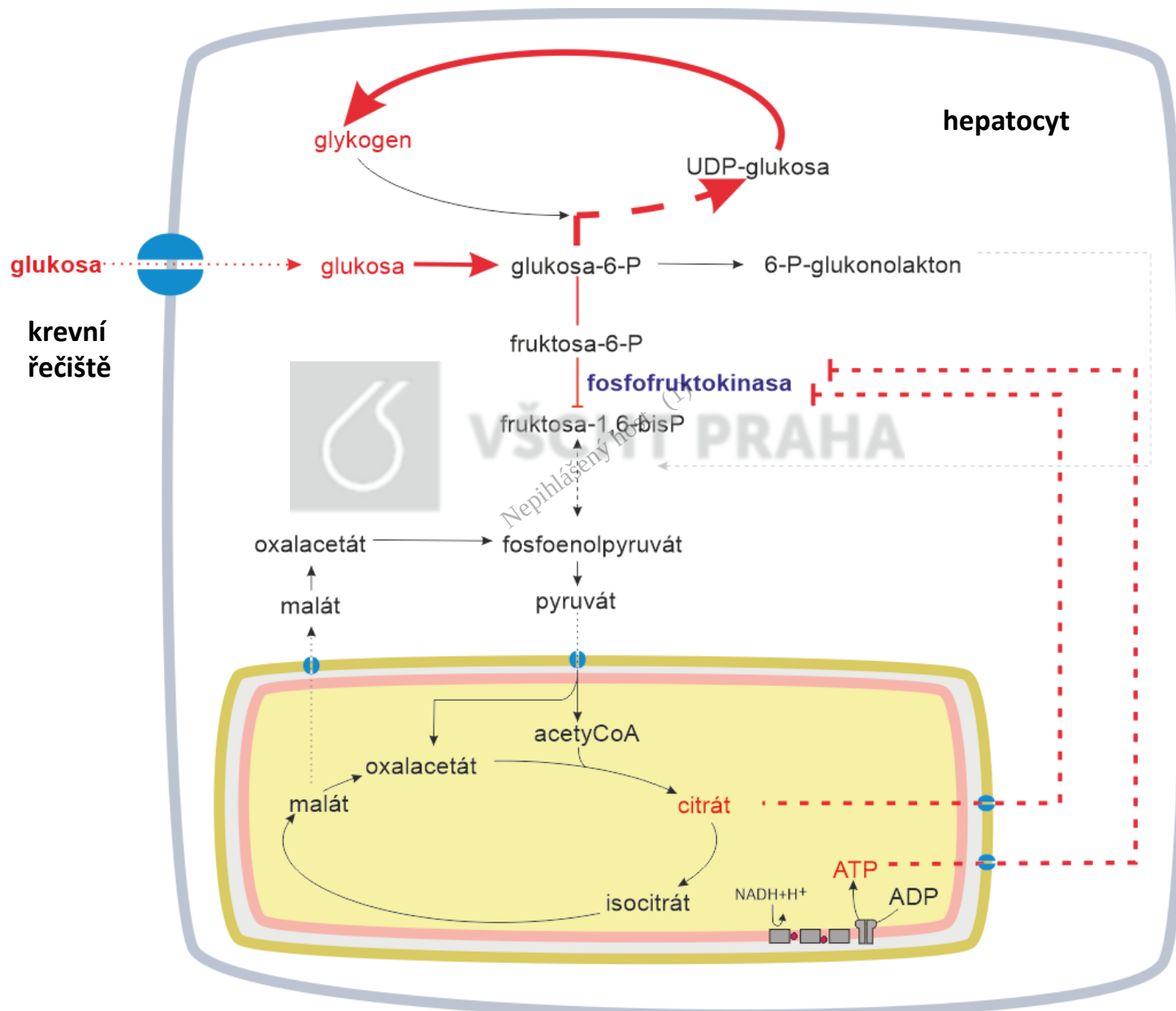
F-6-P		
ATP		
citrát		
F-2,6-bisfosfát		

+

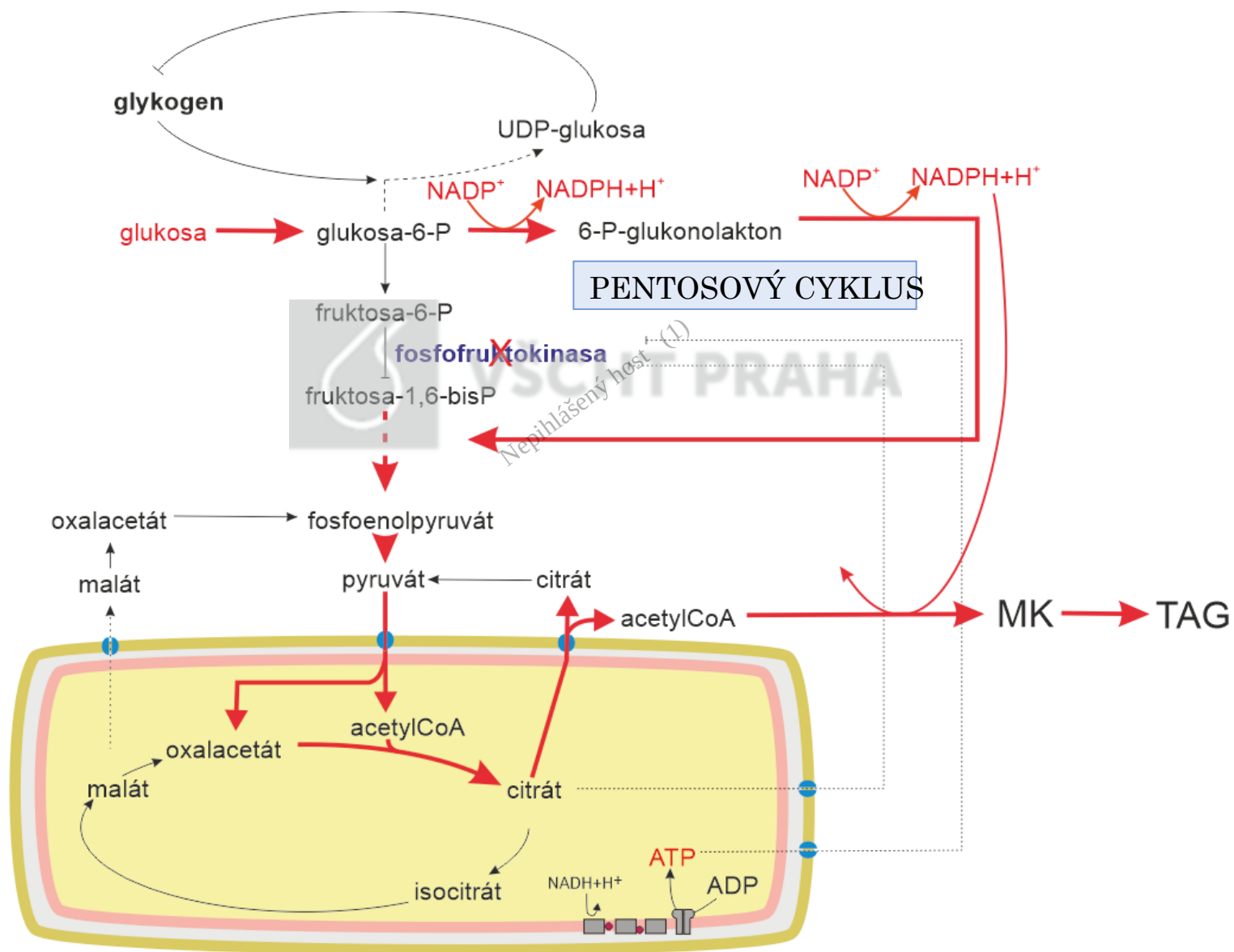
hormonální regulace prostřednictvím fruktosa-2,6-bisfosfátu



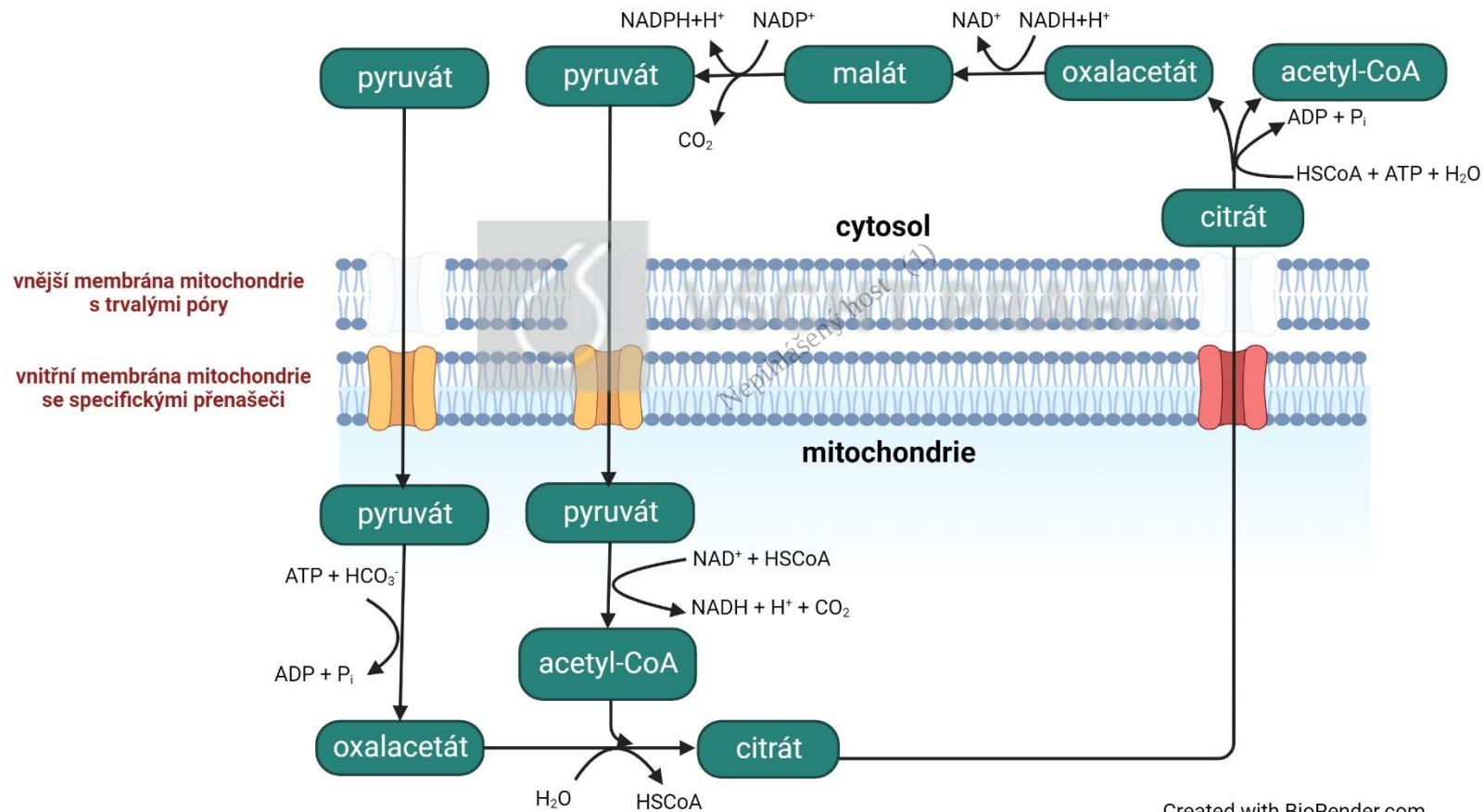
regulace odbourávání glukosy



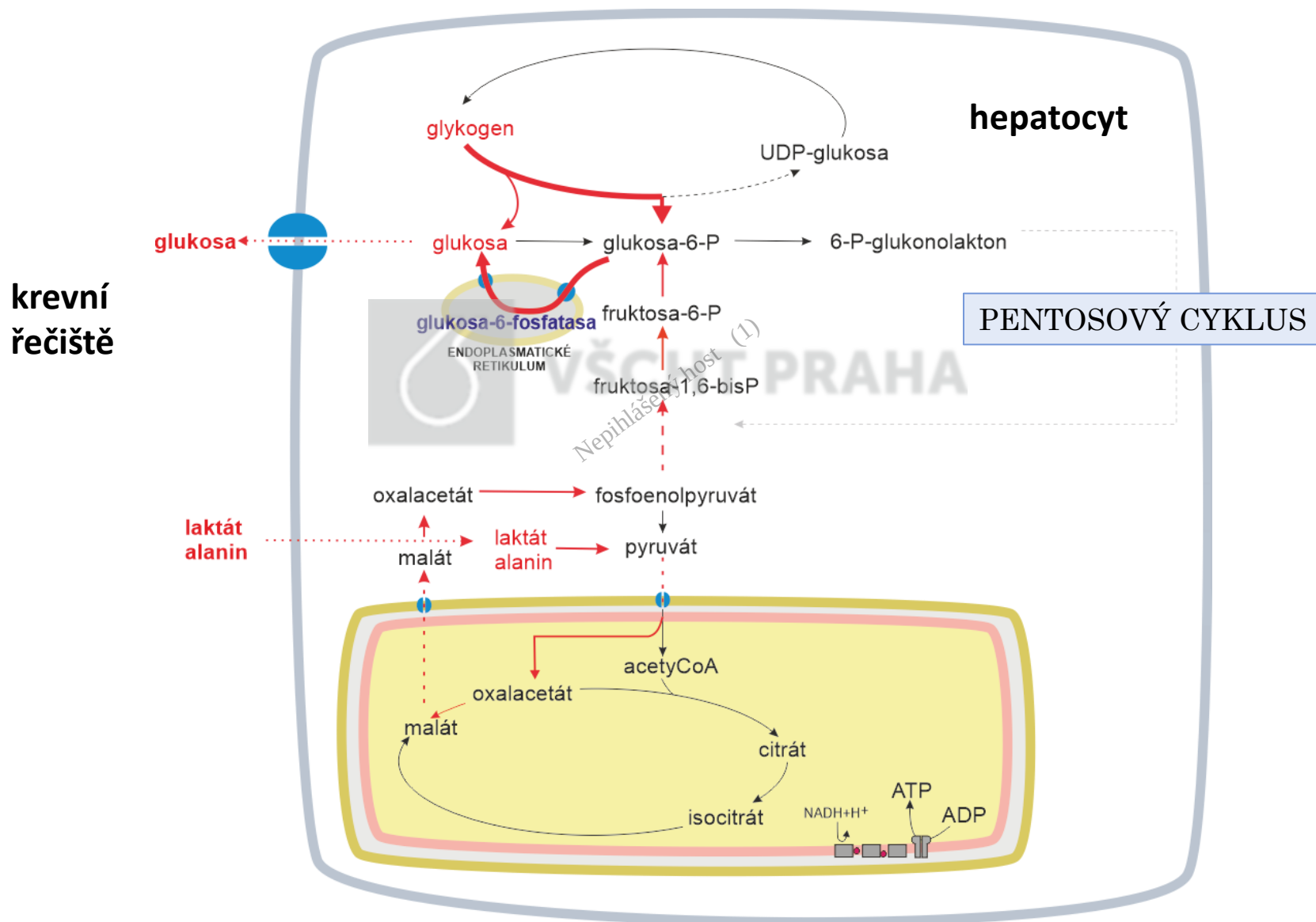
☐ syntéza tuků z glukosy



PYRUVÁT-MALÁTOVÝ CYKLUS

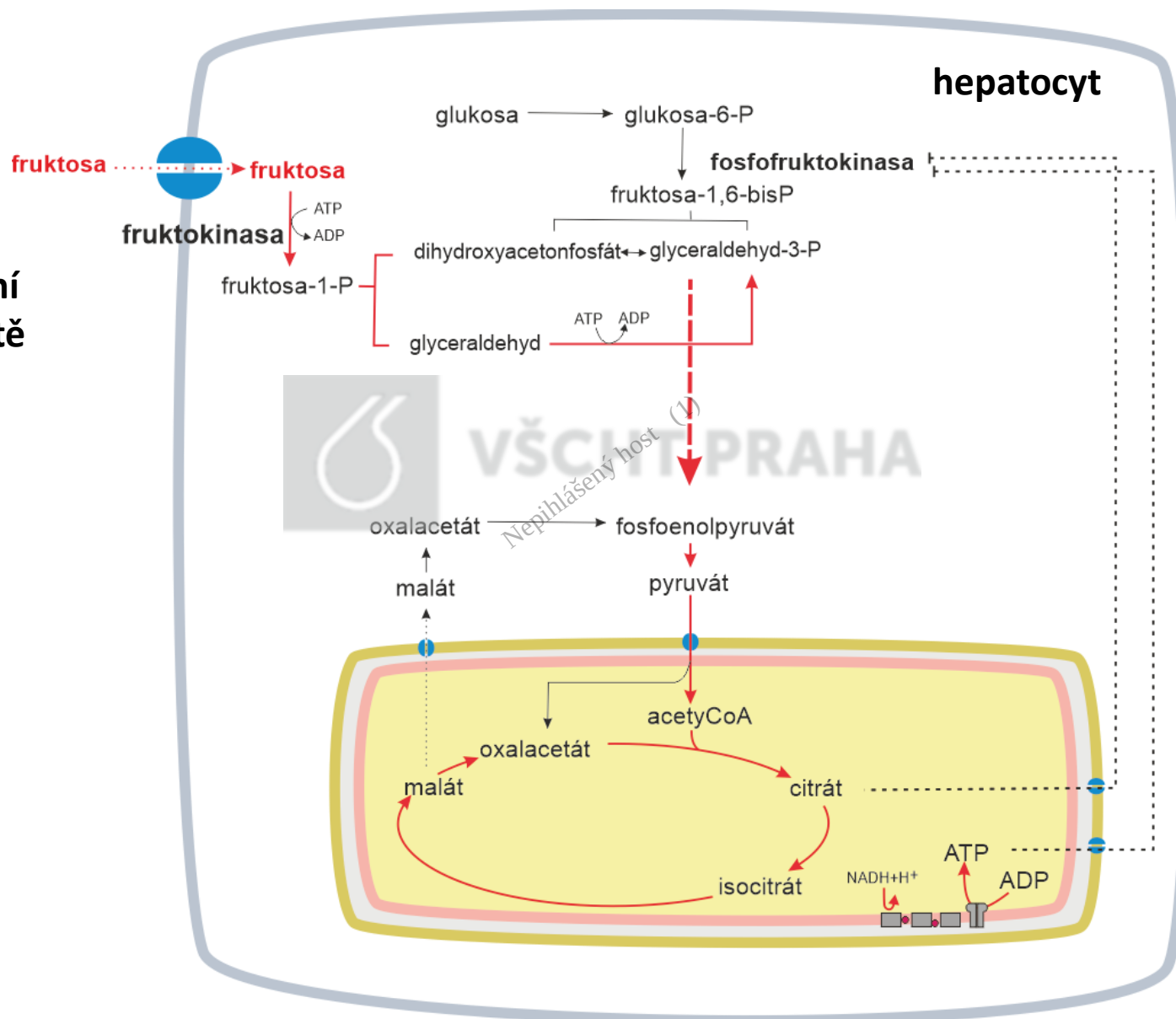


□ regulace hladiny glukosy v krvi - uvolňování glukosy



□ zpracovávání fruktosy

krevní
řečiště



METABOLISMUS AMINOKYSELIN

- **AMONOTELNÍ** - vylučují dusík ve formě amonných iontů (vodní živočichové)
- **URIKOTELNÍ** - vylučují dusík ve formě kyseliny močové (živočichové s omezeným kontaktem s vodou - vejcorodí: ptáci, plazi, suchozemský hmyz)

Ribosa-5-fosfát

Asp

2xGln

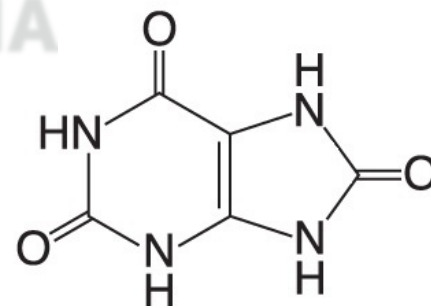
Gly

THF

6 ATP



adenin



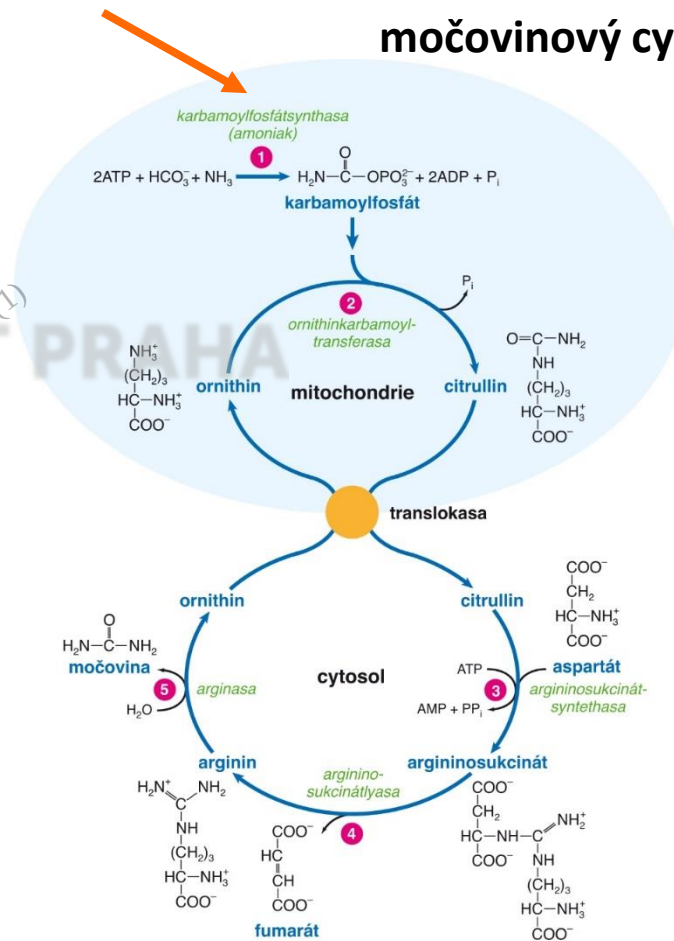
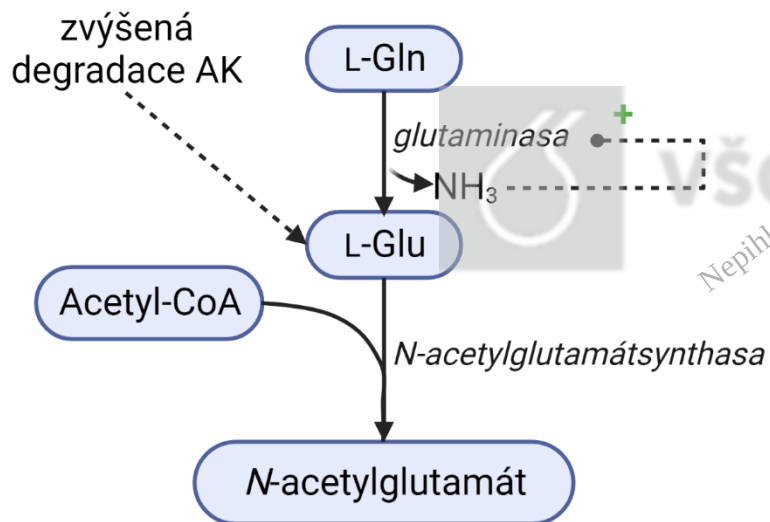
- **UREOTELNÍ** - vylučují dusík ve formě močoviny (savci)

☐ regulace katabolismu aminokyselin

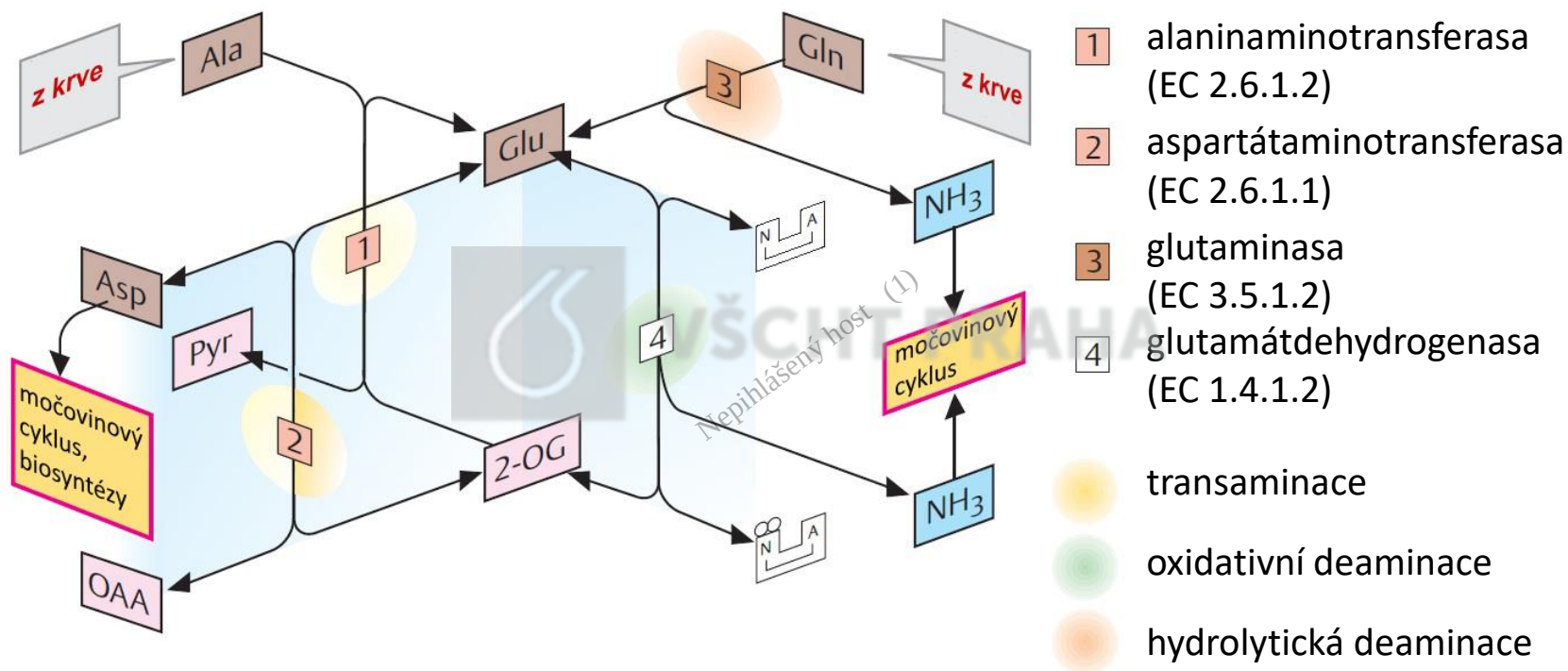
aktivace N-acetylglutamátem

klíčový regulační enzym

močovinový cyklus



□ odbourávání AK



OAA – oxalacetát

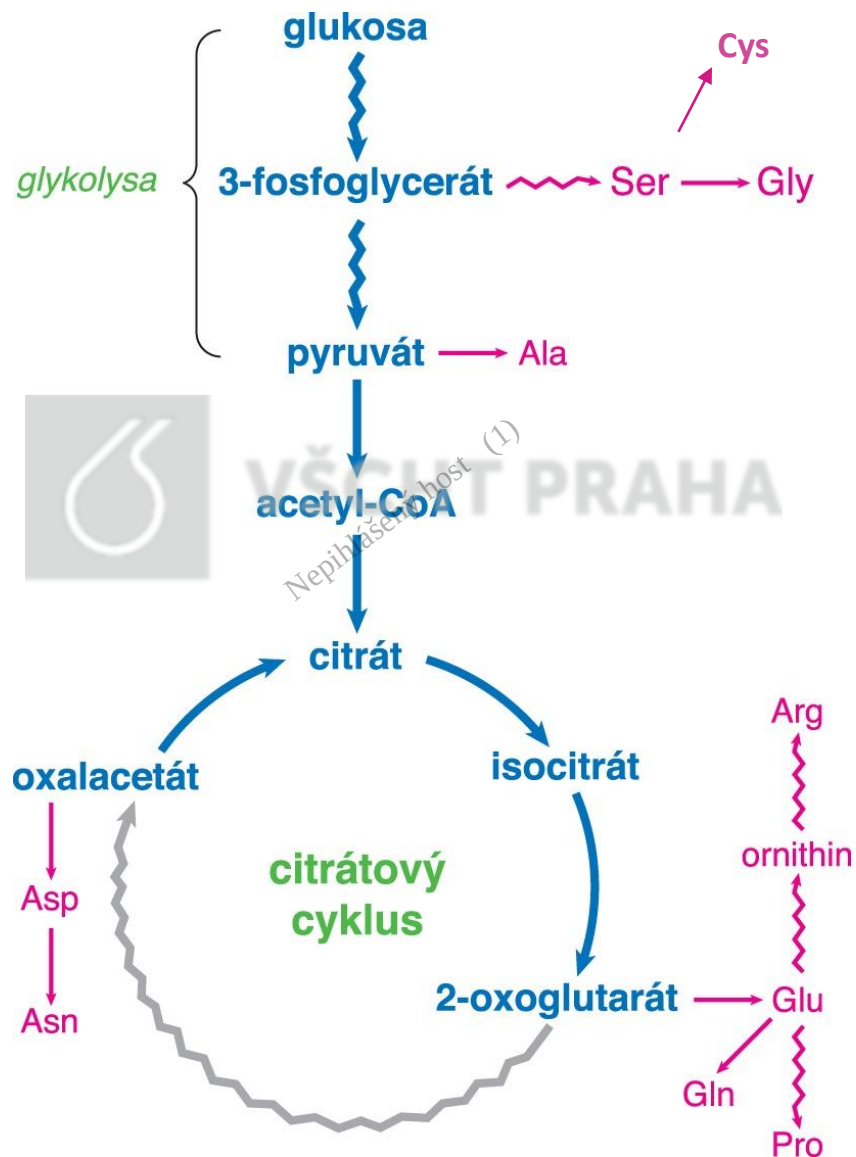
2-OG – 2-oxoglutarát

Pyr - pyruvát

❑ odbourávání AK

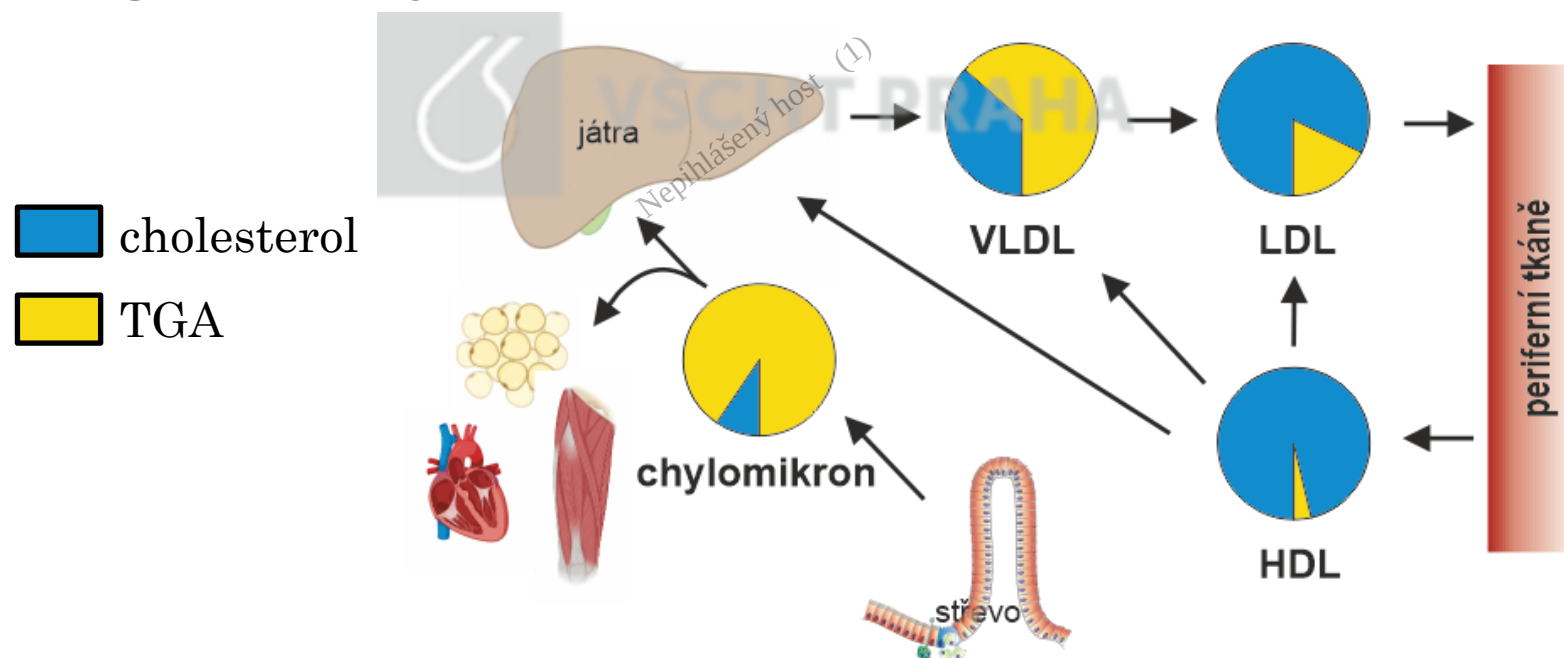
- **Acetyl-CoA** a **acetoacetyl-CoA** – Lys, Leu, Phe, Tyr, Trp, Ile
- **2-oxoglutarát** - pěti uhlíkaté aminokyseliny – Glu, Gln, Pro, Arg a His
- **Sukcinyl-CoA** - nepolární aminokyseliny – Met, Ile a Val
- **Fumarát** - Phe, Tyr
- **Oxalacetát** - čtyřuhlíkaté aminokyseliny – Asp a Asn
- **Pyruvát** - Cys, Ala, Ser, Gly, Thr, Trp

☐ syntéza AK



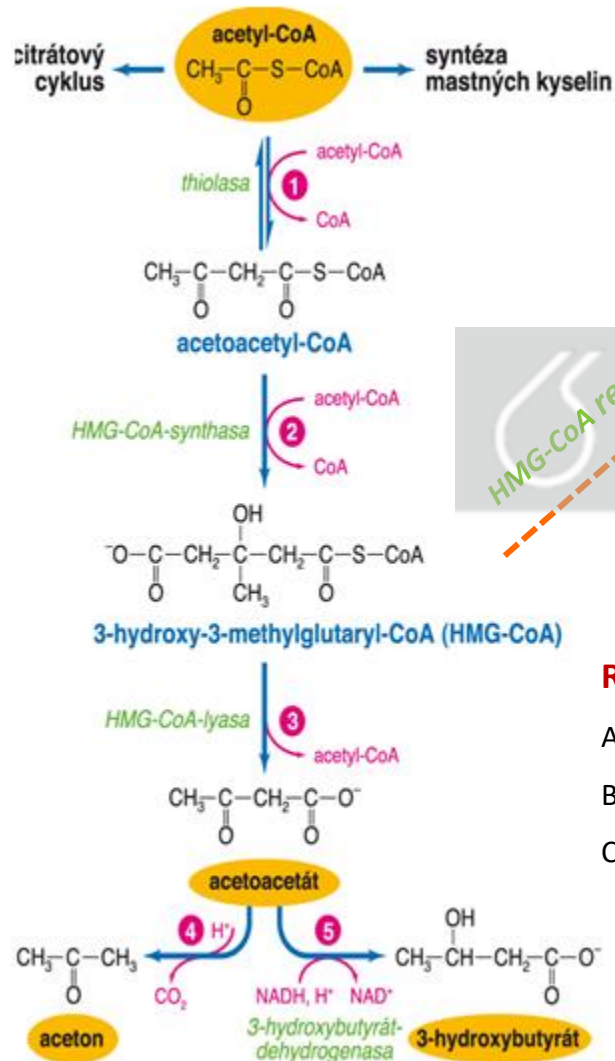
METABOLISMUS LIPIDŮ

- ❑ syntéza i degradace TAG a MK
- ❑ metabolismus lipoproteinů
 - syntéza VLDL a části HDL a LDL
 - degradace chylomikronů, HDL

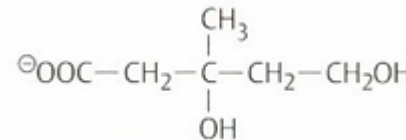


- ❑ syntéza ketolátek, cholesterolu, žlučových kyselin a steroidů

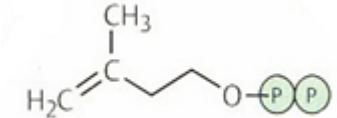
❑ syntéza ketolátů, cholesterolu, žlučových kyselin a dalších steroidů



mevalonát



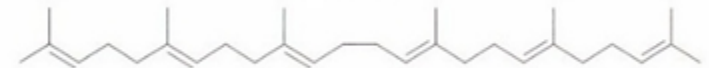
isopentenylidifosfát



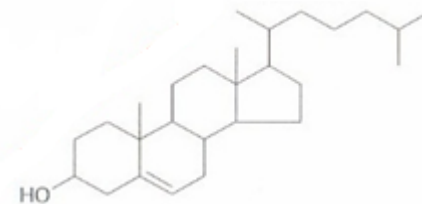
HMG-CoA reduktasa

Nepihlášený host (1)

skvalen



cholesterol



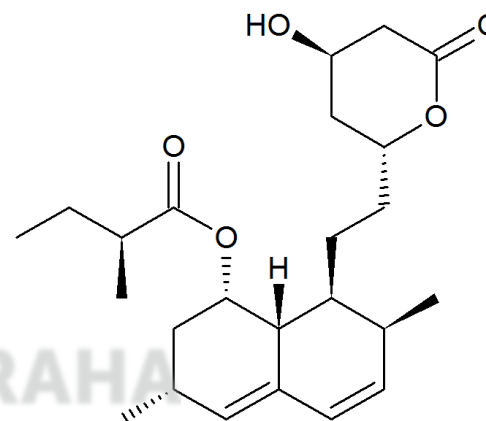
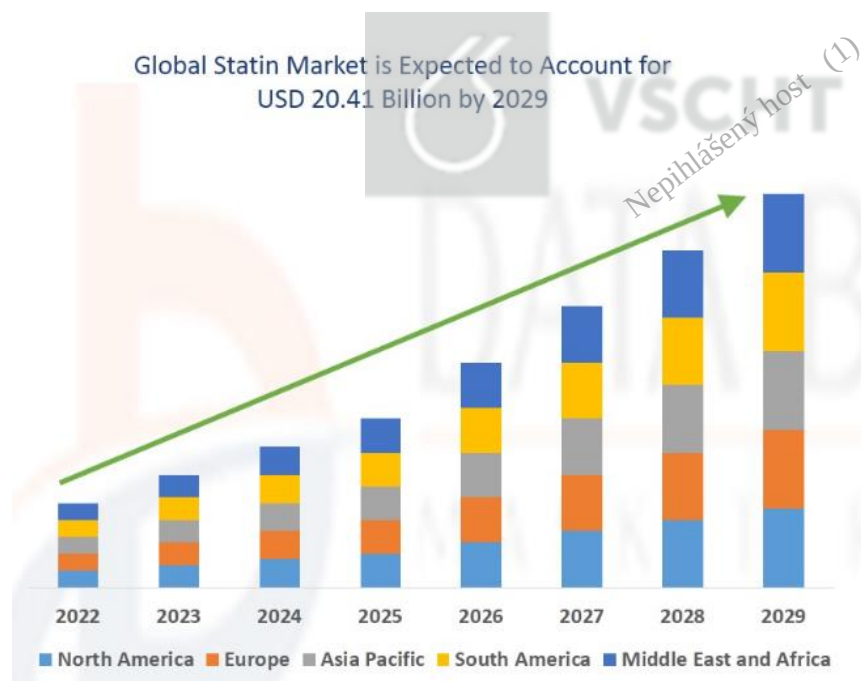
Regulace HMG-CoA-reduktasy:

- A. kontrola transkripce (cholesterol)
- B. proteolýza (cholesterol)
- C. fosforylace (hormony)

POZNÁMKA POD ČAROU

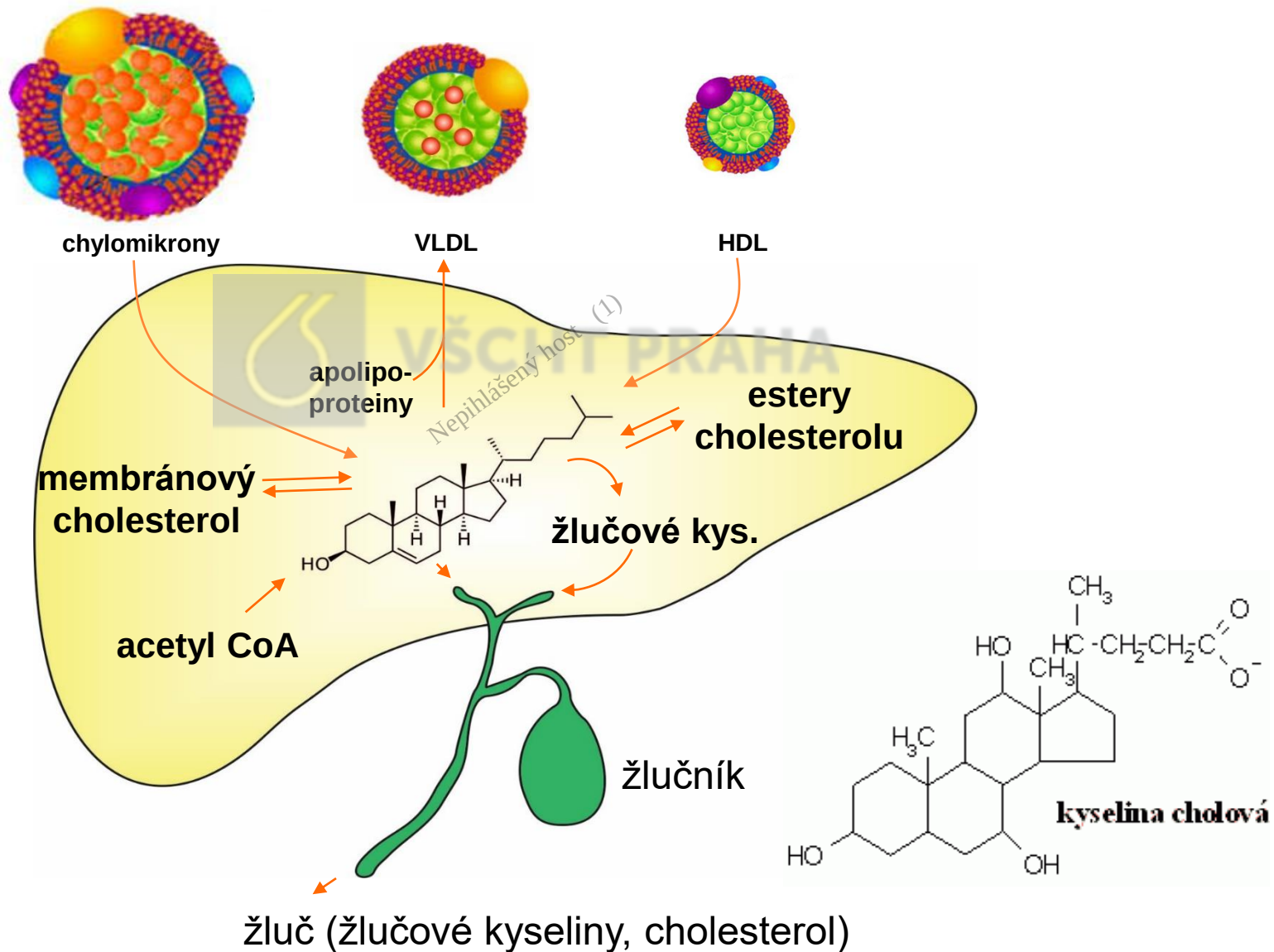
Statiny

- kompetitivní inhibitory HMG-CoA reduktasy



lovastatin

□ syntéza žlučových kyselin



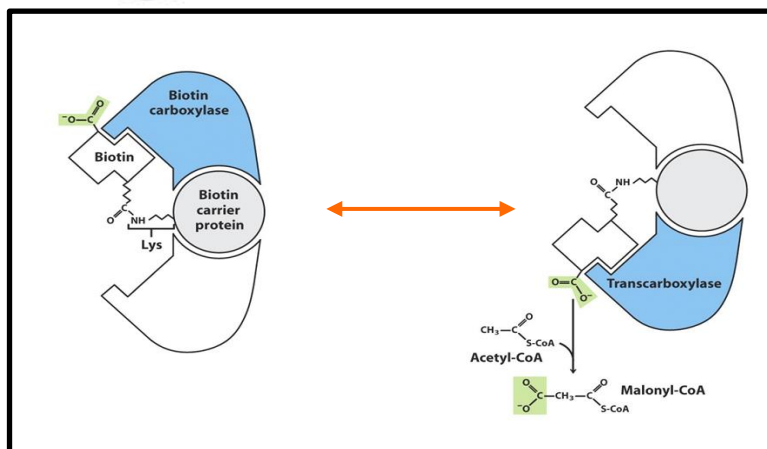
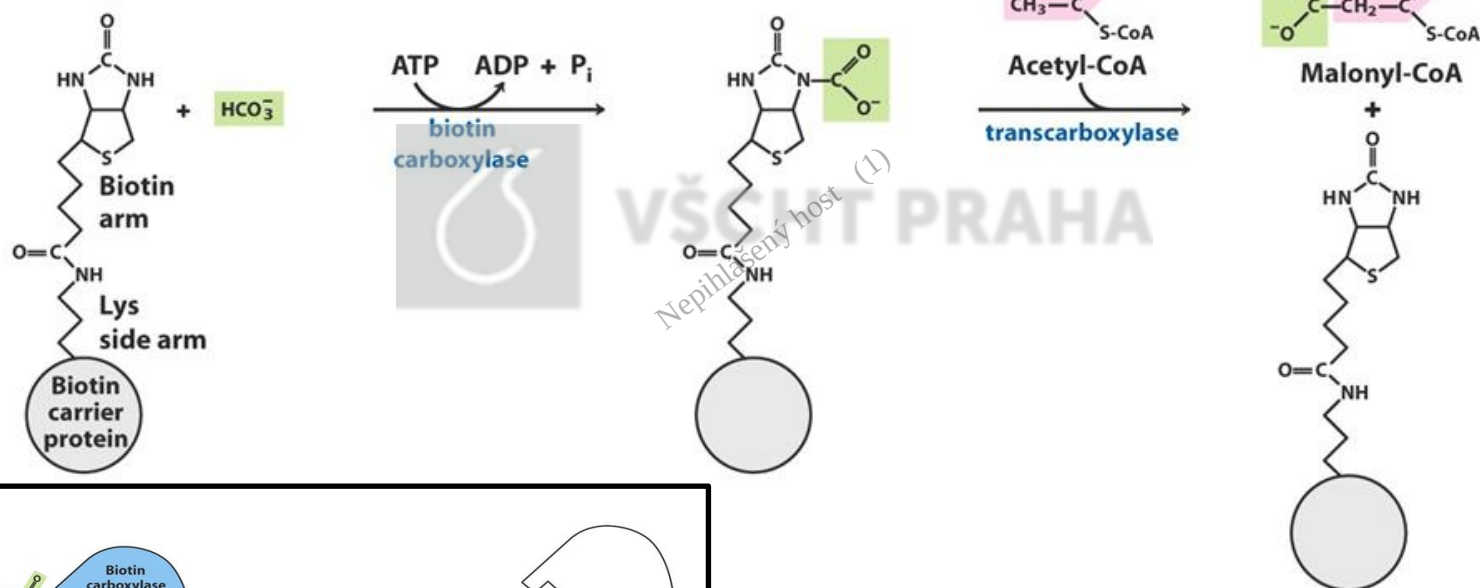
□ regulace metabolismu MK a TAG

Acetyl-CoA karboxylasa (ACC)

aktivace: citrát, ATP

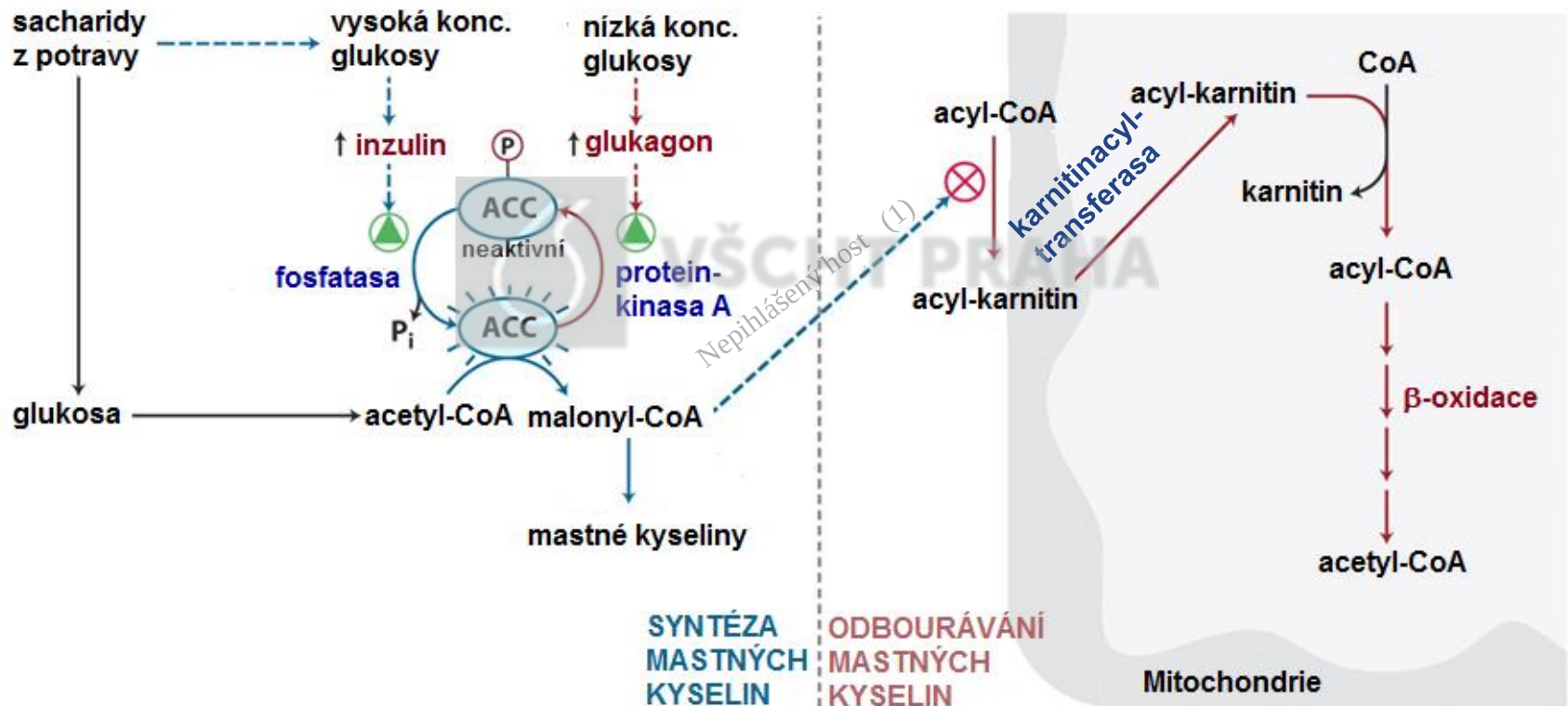
inhibice: dlouhé acylCoA

inhibice degradace MK



Hormonální regulace

- insulin, glukagon, adrenalin,



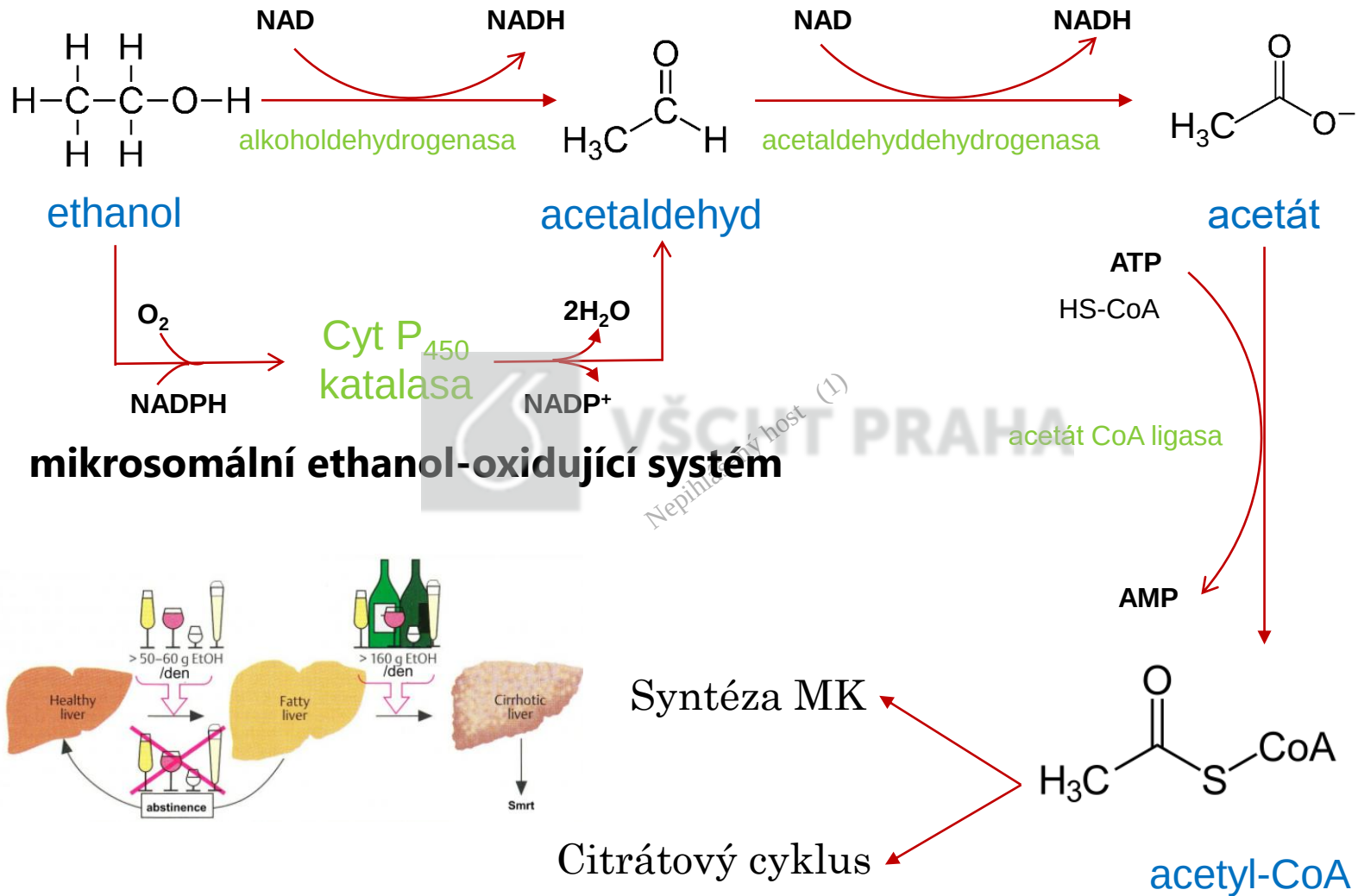
ODBOURÁVÁNÍ XENOBIOTIK

- ❑ viz. přednáška prof. Kodíčka
- ❑ odbourávání ethanolu



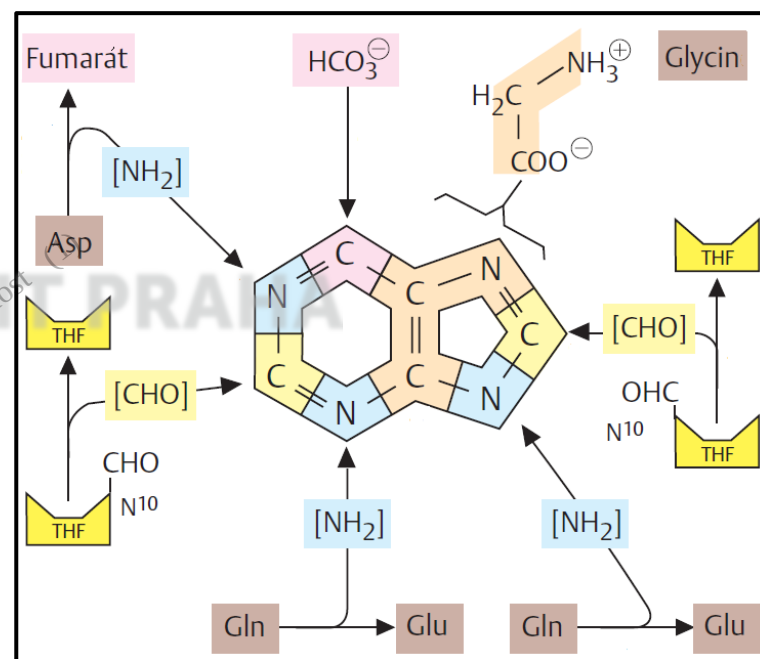
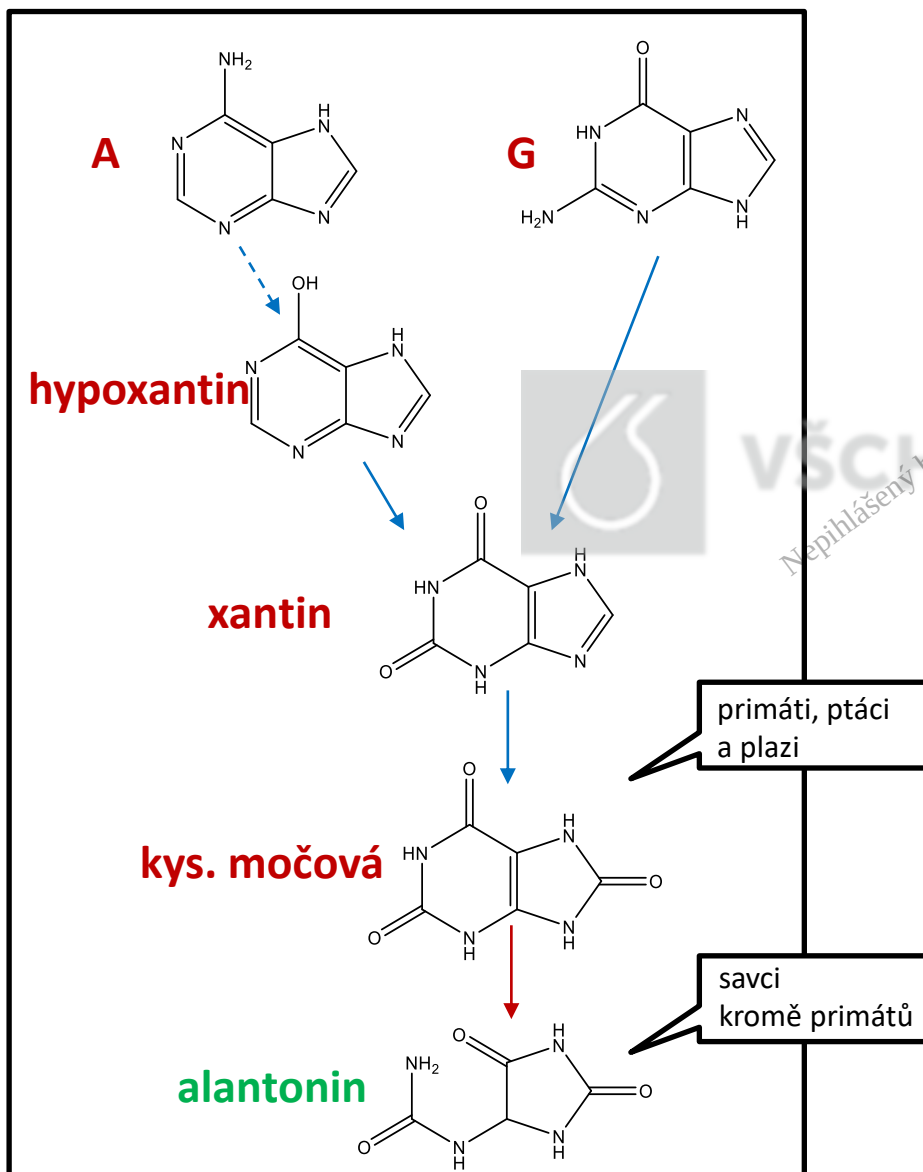
VŠCHT PRAHA
Nepihlášený host (1)

❑ degradace ethanolu

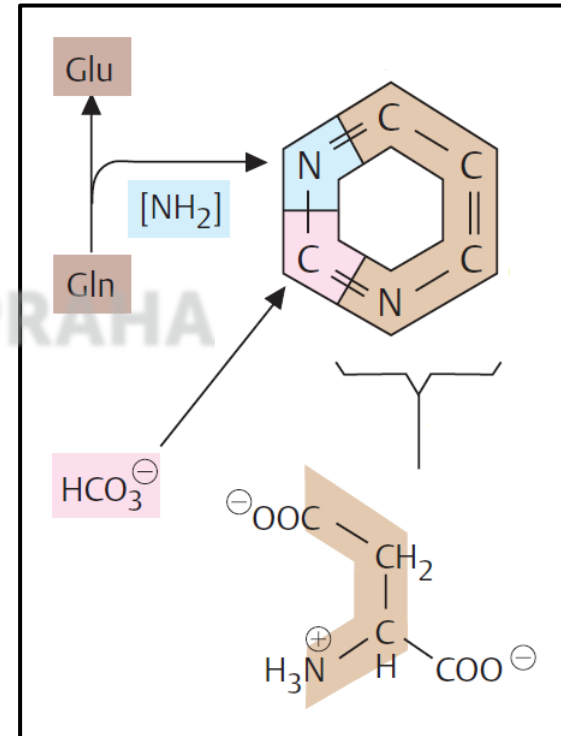
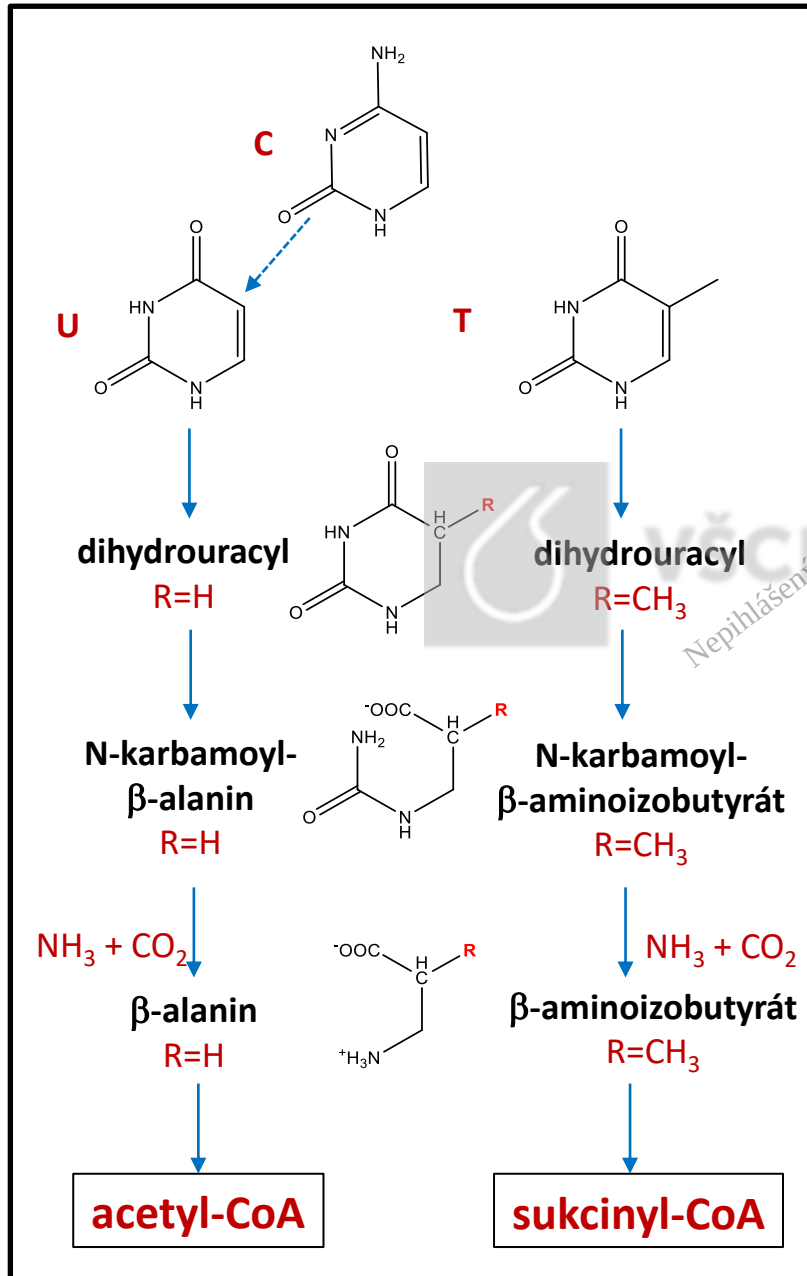


ODBOURÁVÁNÍ A SYNTÉZA BÁZÍ NUKLEOVÝCH KYSELIN

puriny

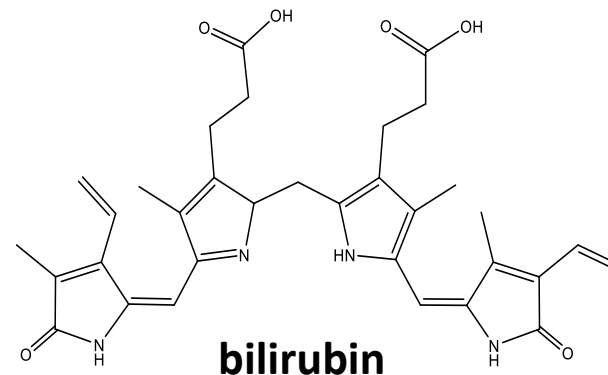


pyrimidiny



ODBOURÁVÁNÍ HEMU

hem → biliverdin → bilirubin



hemoglobin (makrofágy jater, sleziny, kostní dřeně a podkoží)

bilirubin

vazba na albumin
transport do jater

X žloutenka

konjugace s kys. glukuronovou

žluč

LEDVINY

moč (1 %)

dekonjugace, redukce

urobilinogen

stolice (99 %)

JÁTRA

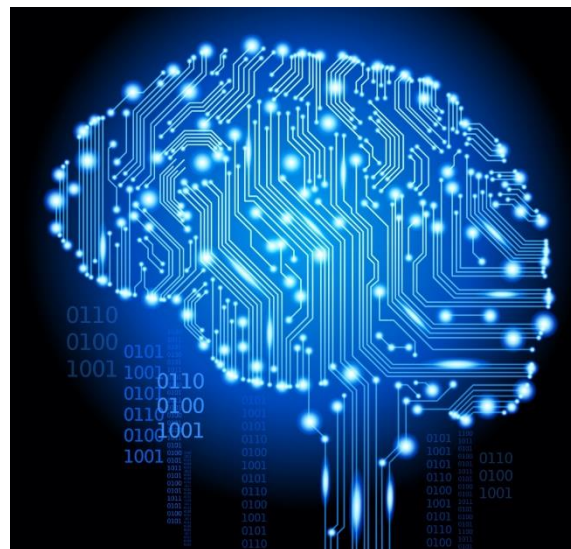
- portální žíla (od střev k játrům, přímá cesta živin)
- ❑ **udržování stálé hladiny glukosy**
- ❑ **metabolismus aminokyselin**
- ❑ **metabolismus lipidů - syntéza a odbourávání MK a TAG, ketolátek, cholesterolu, žlučových kyselin a dalších steroidů**
- ❑ **detoxikační reakce (cytochrom P450)**
- ❑ **odbourávání bází nukleových kyselin**
- ❑ **odbourávání hemu**
- ❑ **syntéza proteinů krevní plasmy (albumin ...)**
- ❑ **uskladnění železa (ferritin)**
- ❑ **atd.**

MOZEK



VŠCHT PRAHA

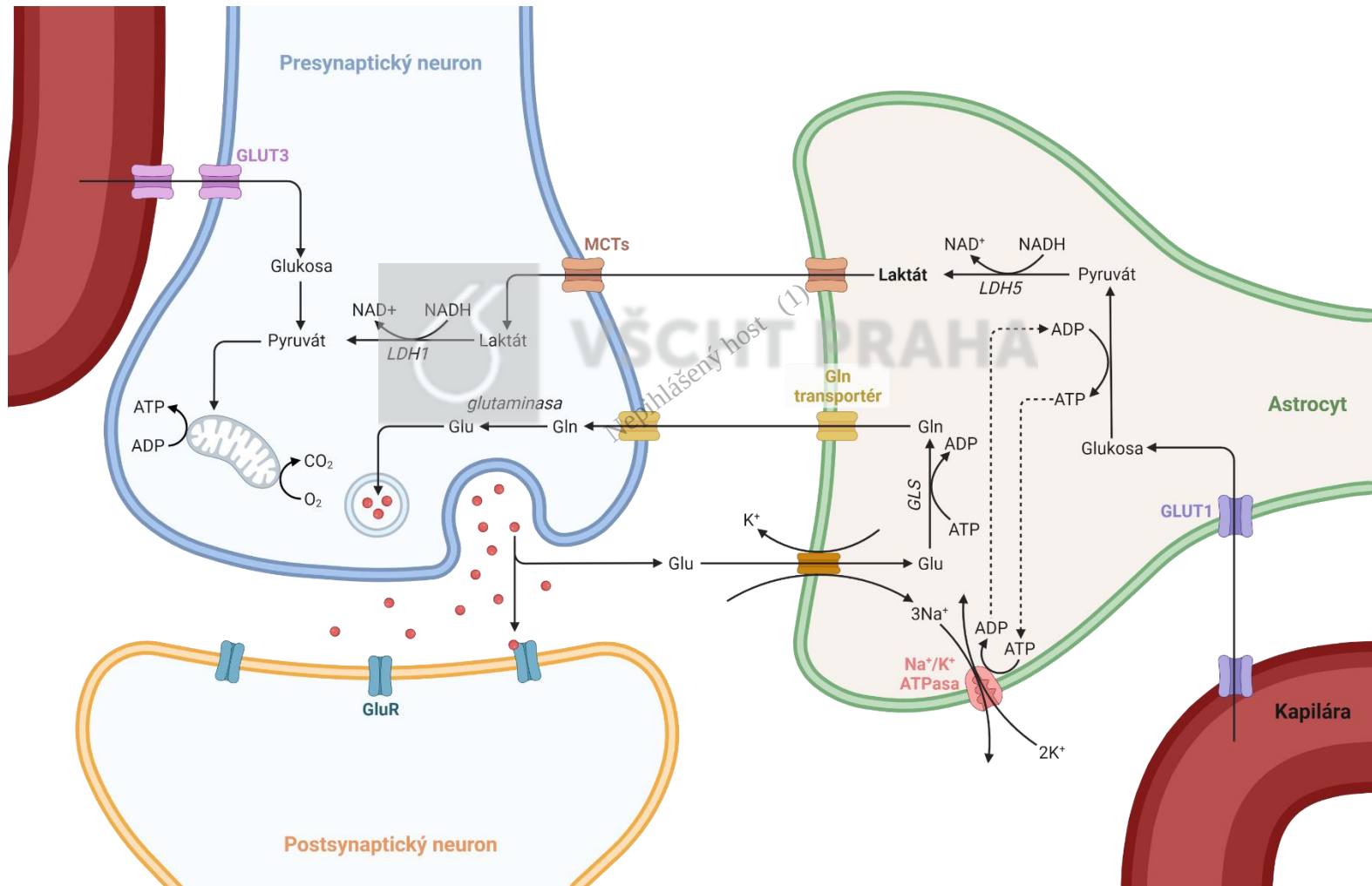
Nepihlášenný host (1)



MOZEK

- ❑ 2 % hmotnosti těla ... 20 % spotřeby O_2
(většina energie pro aktivní transport: Na,K-ATPasa)
- ❑ nemá zásoby energeticky bohatých látek (živin):
nebezpečí hypoglykemie
- ❑ hlavní zdroj energie:
glukosa (glykolysa + CC + dých. řetězec)
120 g za den – během hladovění 60 g
při hladovění: ketonové látky
- ❑ syntéza dlouhých MK, sfingolipidů, velmi málo TAG

METABOLISMUS GLUKOSY V NEURONECH



GLUT1 vs. GLUT3

GPT 3.5

1.GLUT1 (Glukózový transportér 1):

1. GLUT1 je široce distribuovaný transportér glukózy, který je přítomen v mnoha typech buněk.
2. Je charakterizován nízkou afinitou k glukóze, což znamená, že má vysokou schopnost vázat glukózu i při nízkých koncentracích glukózy v extracelulárním prostředí.
3. Je zvláště důležitý v tkáních s vysokou energetickou potřebou, jako jsou erytrocyty (červené krvinky), mozky, ledviny a střeva.

2.GLUT3 (Glukózový transportér 3):

1. GLUT3 je specializovaný na buněčné membrány, které jsou součástí nervového systému.
2. Má vysokou afinitu k glukóze, což znamená, že má schopnost vázat glukózu i při nízkých koncentracích glukózy v okolním prostředí.
3. V nervovém systému hraje klíčovou roli v zajištění přísunu glukózy do neuronů, což je nezbytné pro jejich energetické potřeby



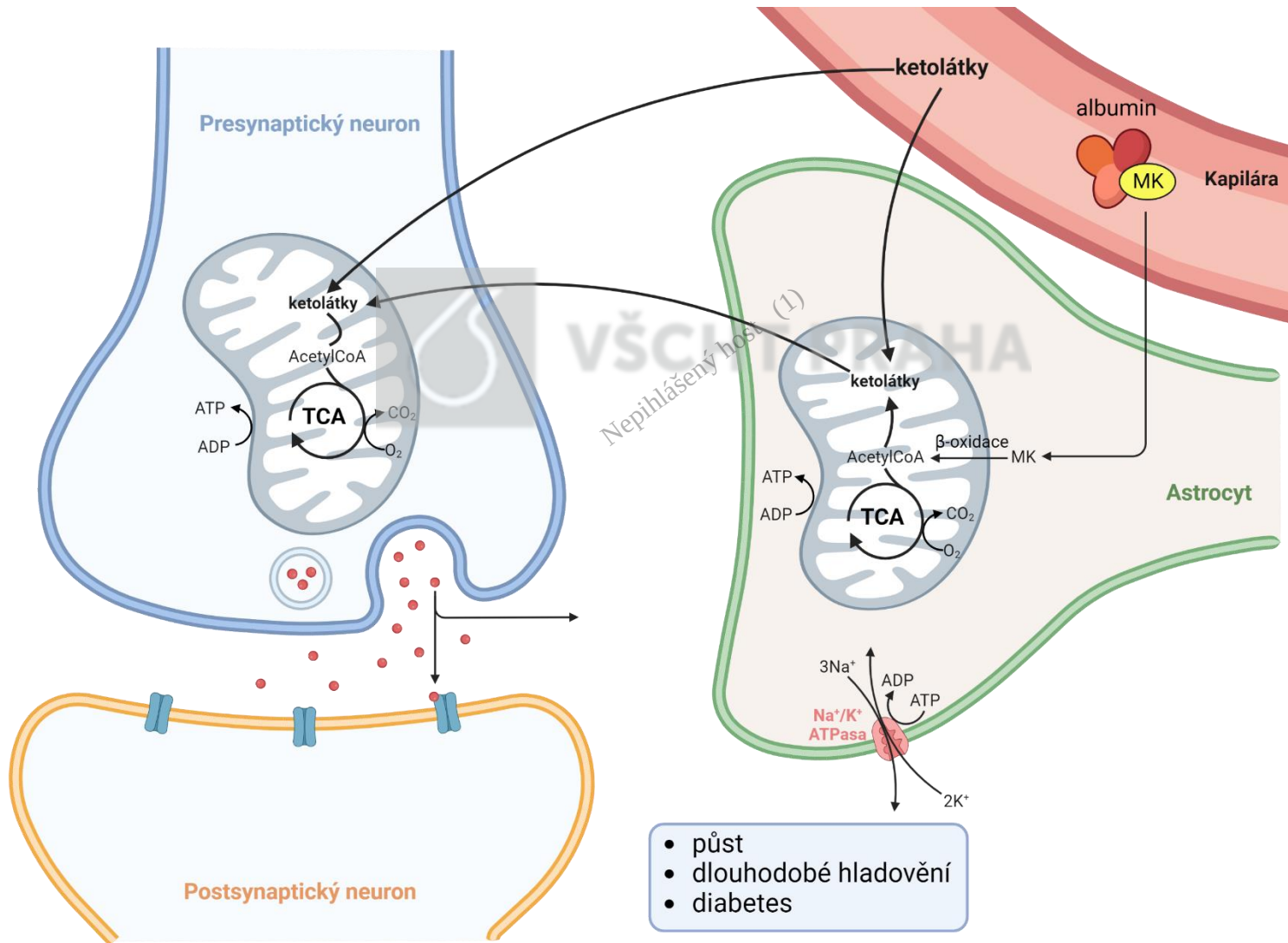
Structural comparison of GLUT1 to GLUT3 reveal transport regulation mechanism in sugar porter family

Tânia Filipa Custódio,^{1,*} Peter Aasted Paulsen,^{1,*} Kelly May Frain,¹ and Bjørn Panyella Pedersen^{1,2}

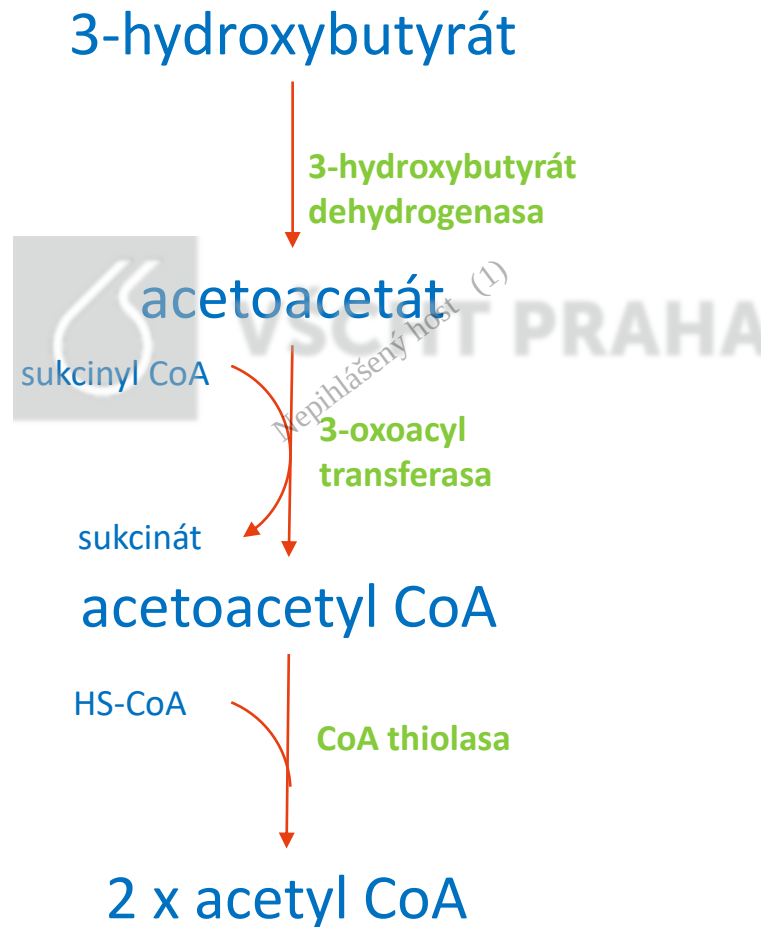
In humans, GLUT proteins are responsible for cellular glucose uptake. Basal cellular glucose uptake is mediated by GLUT1 ([Mueckler et al, 1985](#)), whereas GLUT3 is specifically found in neurons and other tissues with high energy demand ([Simpson et al, 2008](#)). In line with its physiological role, GLUT3 has been shown to have an increased glucose affinity (~3 mM) in comparison to GLUT1 (~10–20 mM) ([Burant & Bell, 1992](#); [Nishimura et al, 1993](#); [Maher et al, 1996](#); [Bentley et al, 2012](#); [De Zutter et al, 2013](#)); however, the affinity disparity cannot be explained by differences in their glucose binding sites, as they are structurally identical ([Deng et al, 2014, 2015](#)).

Name	Tissue	K _m (mM)	Features
GLUT1	Bidirectional; All mammalian tissues	~5	Basal glucose uptake; especially important in <u>erythrocytes</u>
GLUT2	Bidirectional; Renal tubular, small intestinal epithelial, liver, pancreatic beta cells	~17	<u>Liver</u> : excess glucose from blood used in glycogen synthesis <u>Pancreas</u> : glucose influx involved in signaling insulin release
GLUT3	Bidirectional; All mammalian tissues	~1.5	Basal glucose uptake; Important for glucose transport in <u>neuronal tissues</u> (including <u>brain</u>)
GLUT4	Muscle & adipose tissue	~6.5	Mediates insulin-stimulated glucose uptake in <u>skeletal and cardiac muscle</u> , <u>fat cells</u>

METABOLISMUS MASTNÝCH KYSELIN V NEURONECH



ODBOURÁVÁNÍ KETOLÁTEK



MOZEK

- ❑ jako zdroj energie využívá především glukosu
- ❑ při hladovění ketolátky
- ❑ energii spotřebovává na:
 - udržování membránového potenciálu
 - tvorbu neurotransmiterů



VŠCHT PRAHA
Nepřítel hostů

SVALY



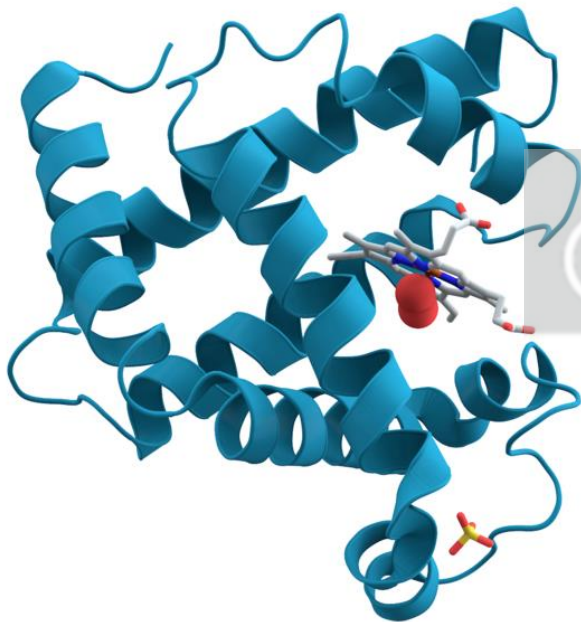
VŠCHT PR
Nepřihlášený host (1)



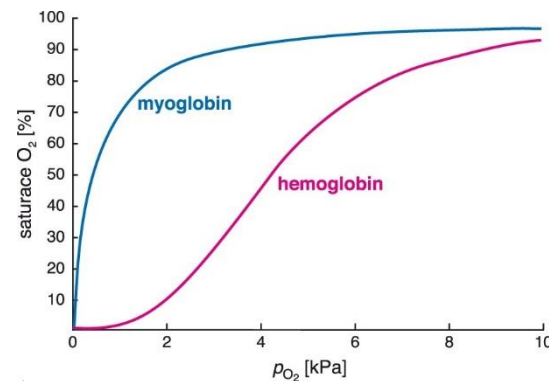
SVALY

kosterní svaly v klidu: 30 % spotřeby O_2 v klidu, lze zvýšit až 25 x

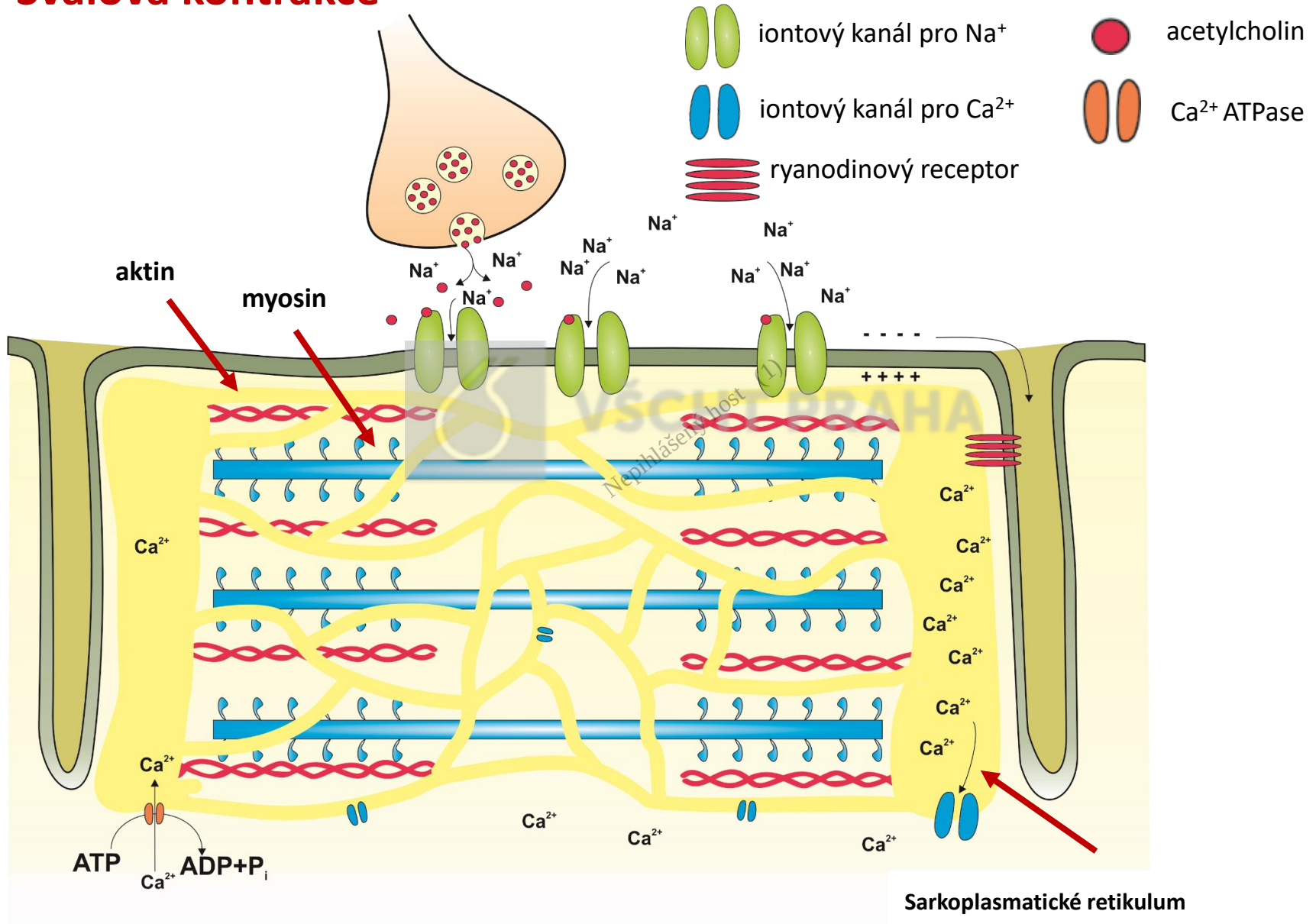
červená a bílá vlákna: myoglobin, mitochondrie



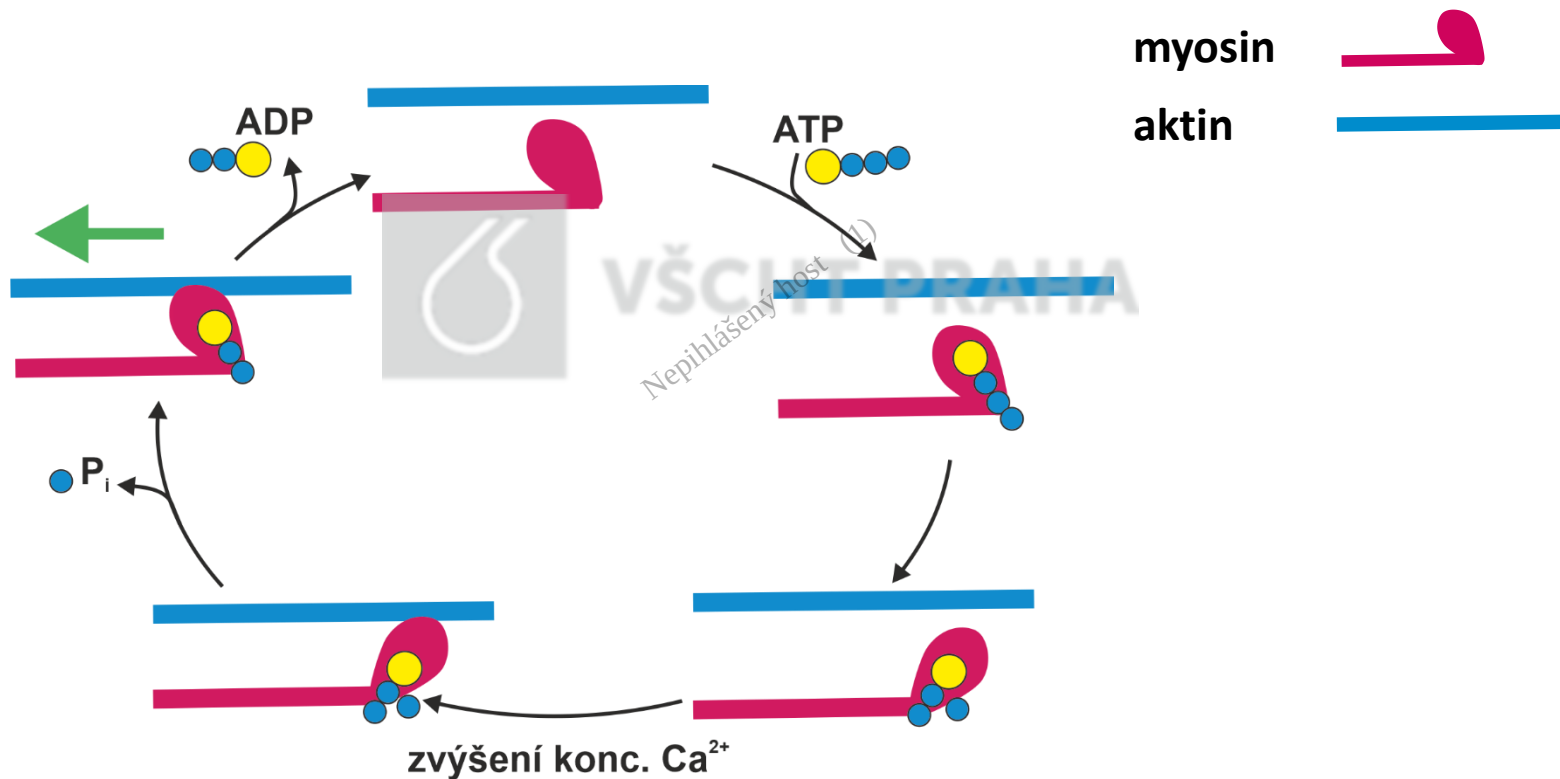
rozlišení podle funkce (prsň sval vs. srdce kuřete)
u savců společně obojí typ vláken v jednom svalu



Svalová kontrakce



SVALOVÁ KONTRAKCE - JE MYOSIN STRUKTURNÍ PROTEIN NEBO ENZYM?



SKELETAL MUSCLE CONTRACTION

THE SLIDING FILAMENT MECHANISM



VŠCHT PRAHA
Nepřítel číslo 1

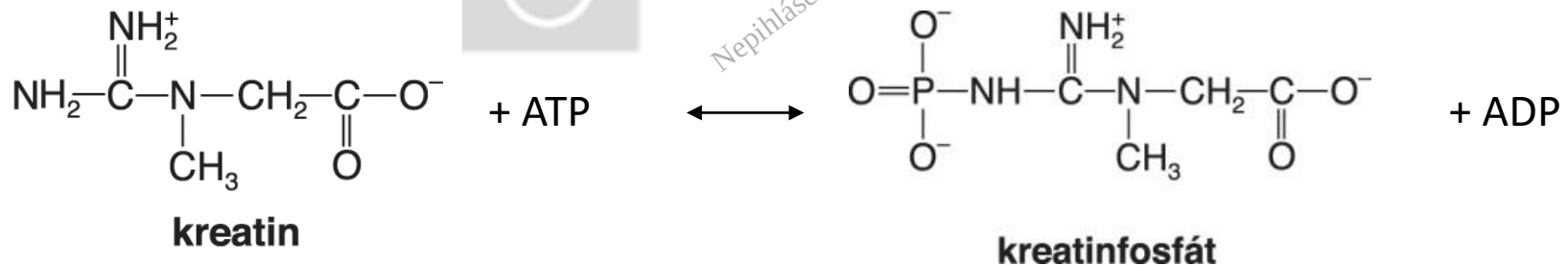
Mc
Graw
Hill

©2012 The McGraw-Hill Companies

Mc
Graw
Hill

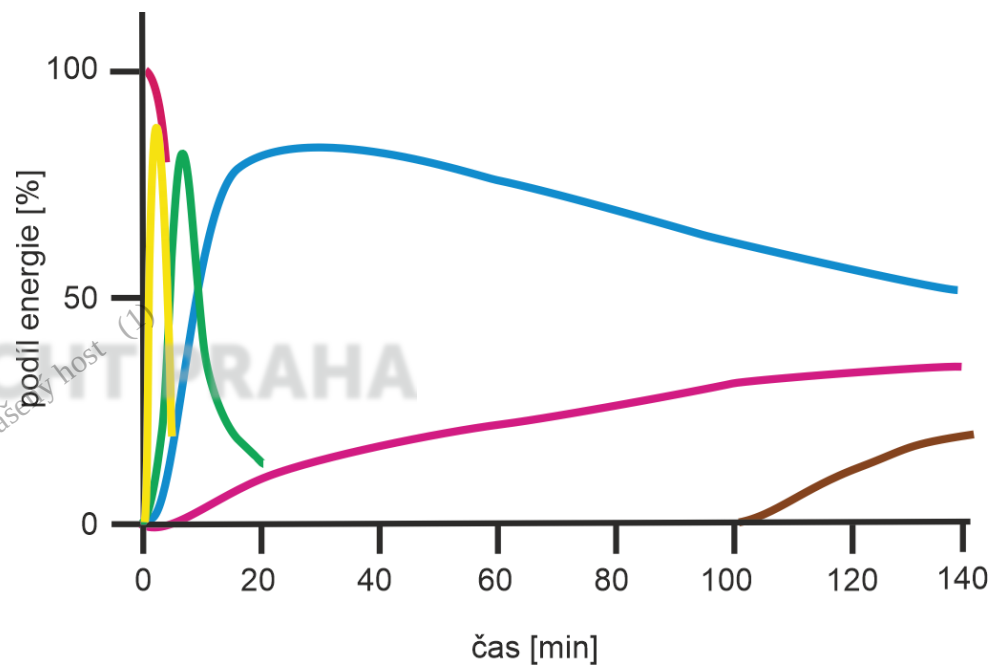
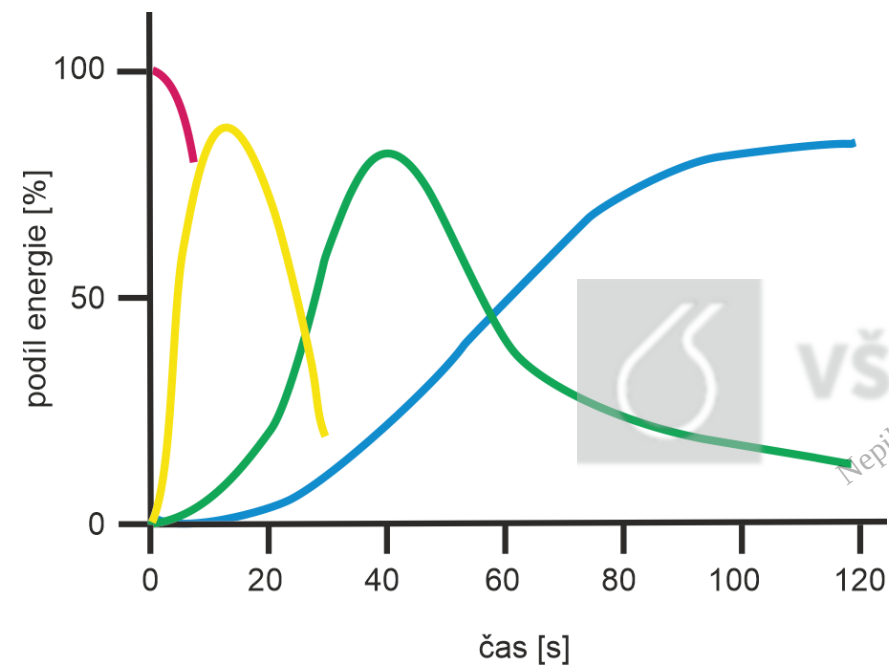
Zdroj energie:

- ❑ mastné kys. – β -oxidace (červená vlákna)
- ❑ glykogen (1 - 2 % hmotn. svalu)
- ❑ glukosa – aerobně i anaerobně → Coriho cyklus (též červené krvinky)
- ❑ kreatinfosfát - zásoba „aktivního fosfátu“ (enzym kreatinkinasa):



- ❑ při nedostatku jiných živin: aminokyseliny (→ **Ala cyklus**, Gln)

Využití zdrojů energie při sportu



ATP

CP

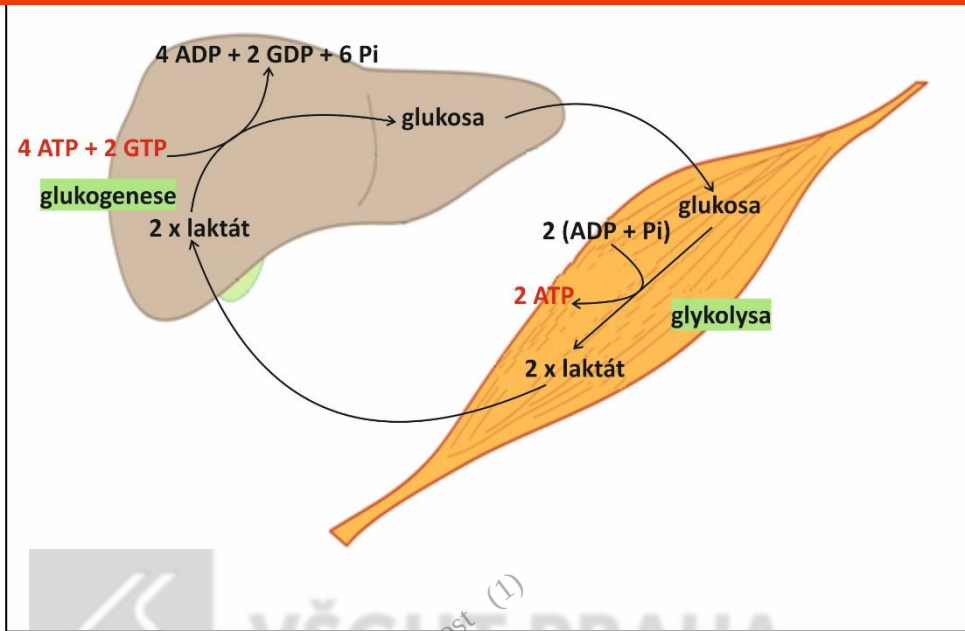
anaerobní glykolysa

anaerobní glykolysa

MK

aminokyseliny

Coriho cyklus

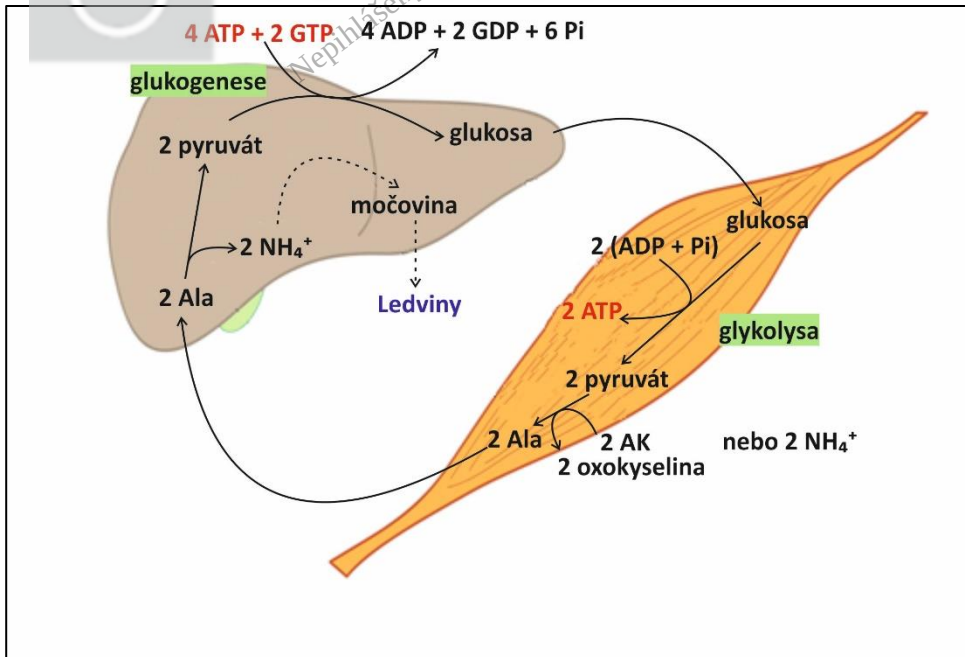


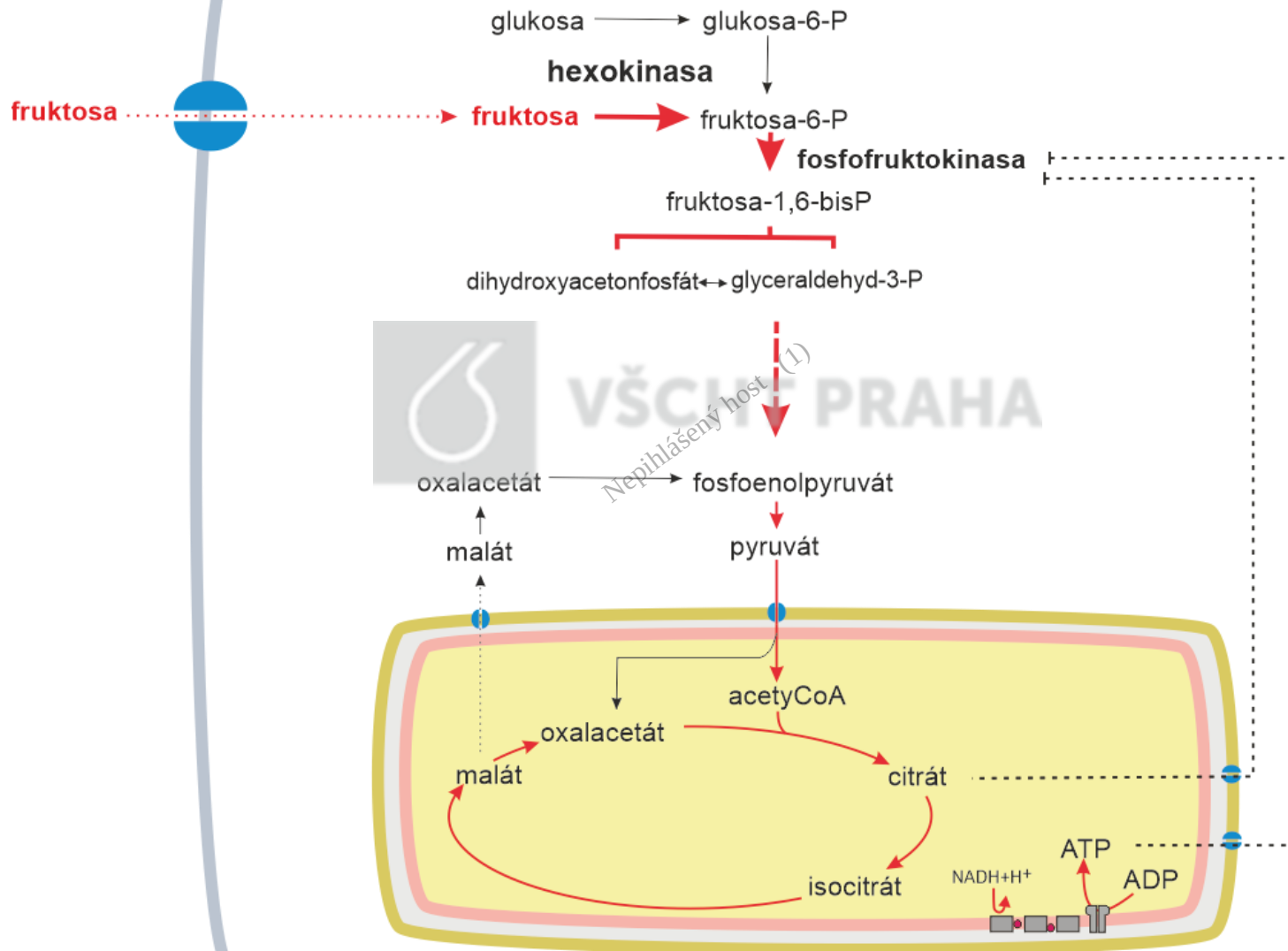
alaninový cyklus

(zdroj glukosy, odstraňování NH_3 , vznikajícího při katabolismu aminokyselin)

Další cesta N ze svalu do jater:

Glu → Gln ve svalu,
Gln → Glu v játrech





ERYTHROCYT



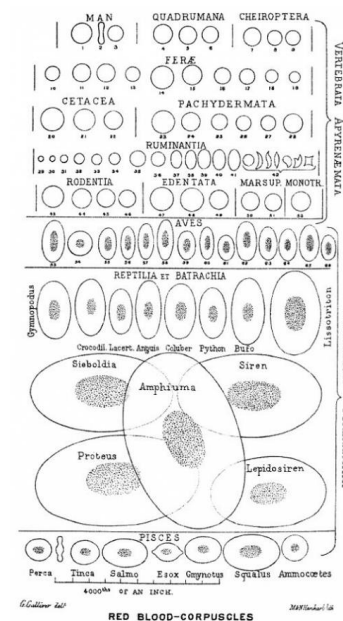
VŠCHT PRAHA

Nepřihlášený host (1)



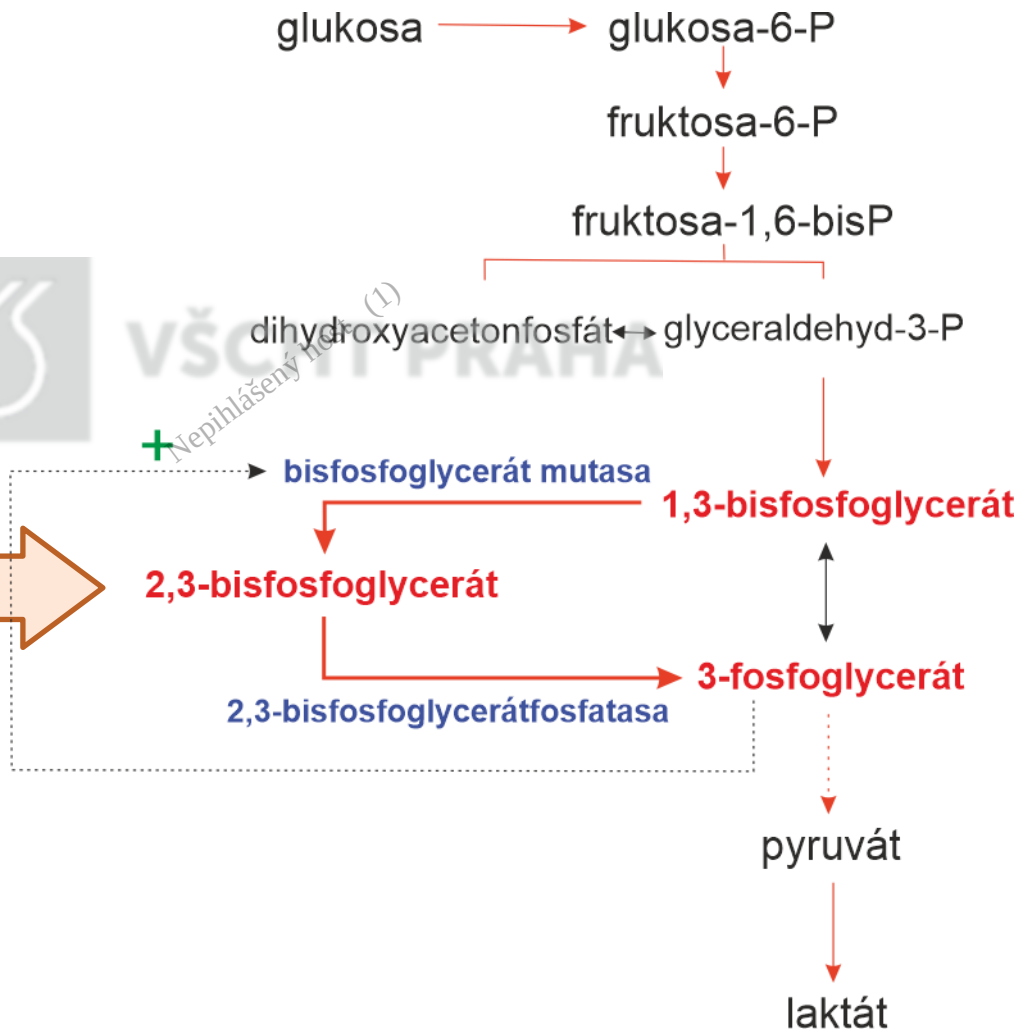
- ❑ katabolismus glukosy (Co MK? )
 - transport kationtů
 - udržování tvaru – spectrin, aktin, myosin
 - antioxidační systém

- ❑ červené krvinky savců neobsahují jádro
- ❑ červené krvinky ryb, obojživelníků, plazů a ptáků jádro obsahují
- ❑ tvar od malých kulovitých přes oválné až po jedinečné tvary - „piškot“

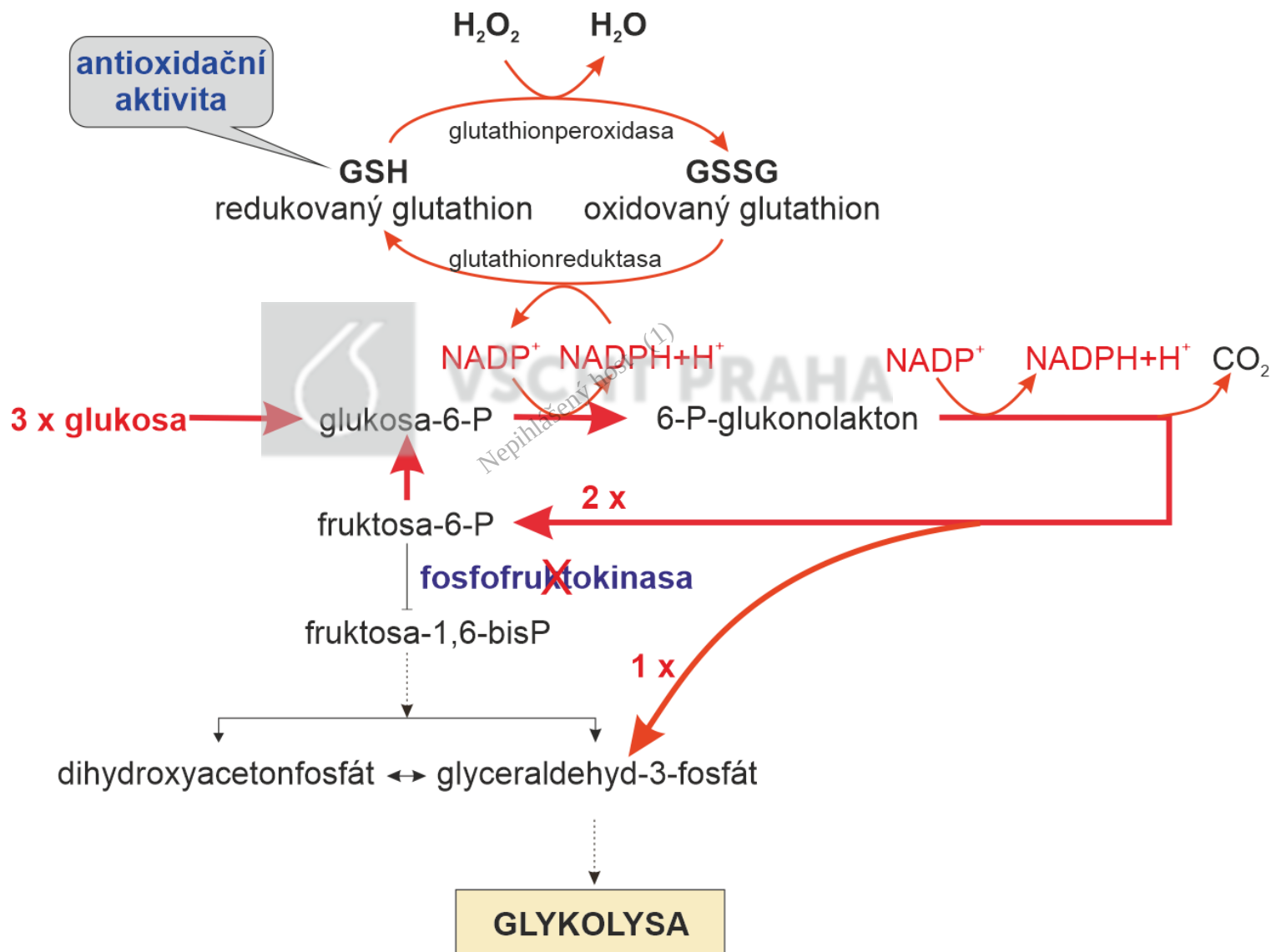


METABOLISMUS GLUKOSY A ROLE 2,3-BISFOSFOGLYCERÁTU

váže se na
deoxyhemoglobin,
který stabilizuje -
usnadňuje
uvolňování kyslíku
ve tkáních



ANTIOXIDAČNÍ AKTIVITA



TUKOVÁ TKÁŇ



TUKOVÁ TKÁŇ

buňky tukové tkáně – ADIPOCYTY

funkce: zásoba energie – 1 g tuku ~ 9 kcal

1 g sacharidů ~ 3,75 kcal,

1 g proteinů ~ 4 kcal

ochrana orgánů

termoregulace – izolace

produkce hormonů (estrogeny, leptin, visfatin,)

Bílá tuková tkáň



- málo mitochondrií
- jedna velká tuková vakuola



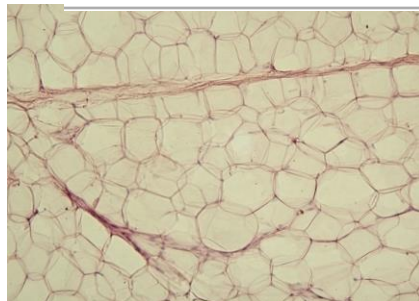
mitochondrie



jádro



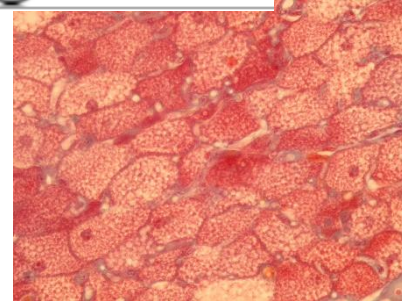
tuková vakuola



Hnědá tuková tkáň



- hodně mitochondrií
- hodně malých tukových vakuol



Bílé adipocyty

- zásobárna energie
- produkce hormonů
- 20 % tělesné hmotnosti

Hnědé adipocyty

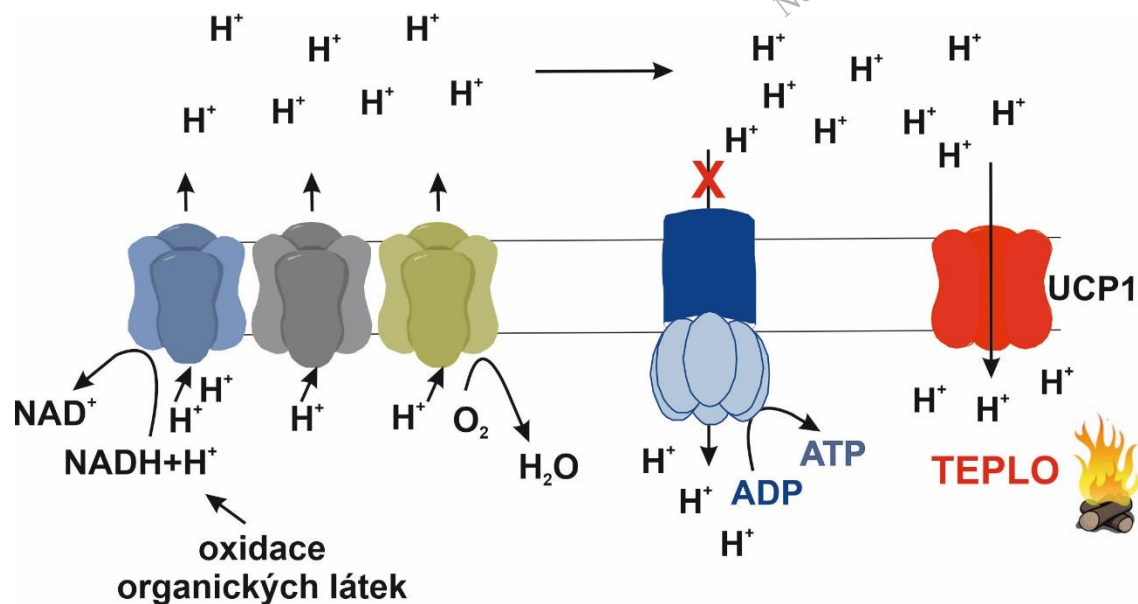
- tvorba tepla
- produkce hormonů
- novorozenci – 5 % tělesné hmotnosti
- hibernující savci

Béžové adipocyty

- tvorba tepla?
- produkce hormonů?
- potenciál při léčbě obezity

stimulace: vystavení chladu

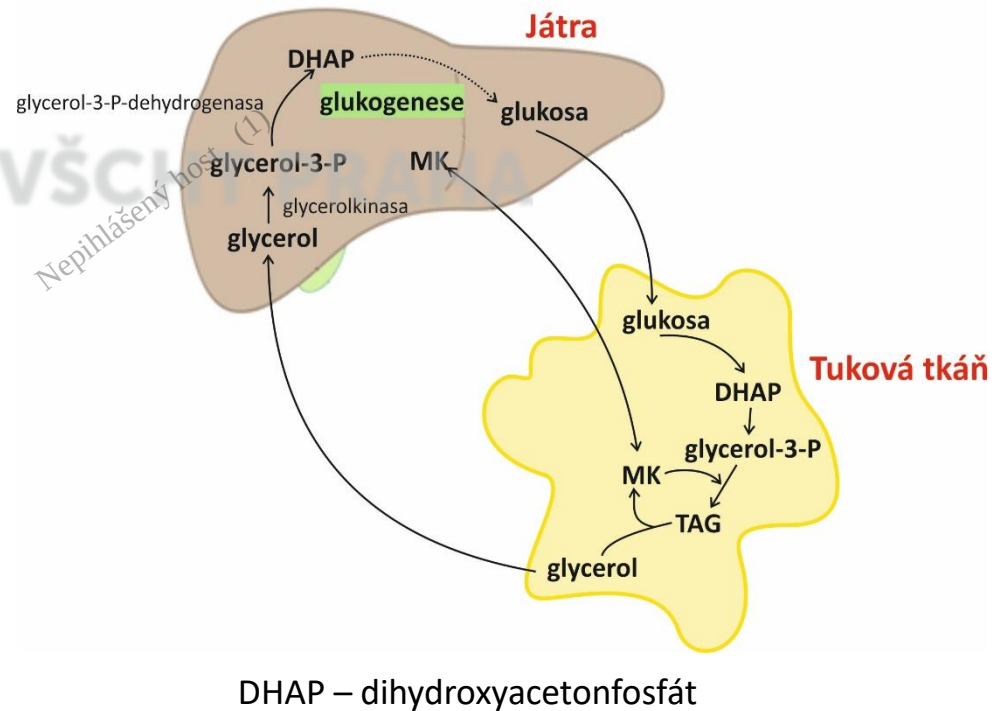
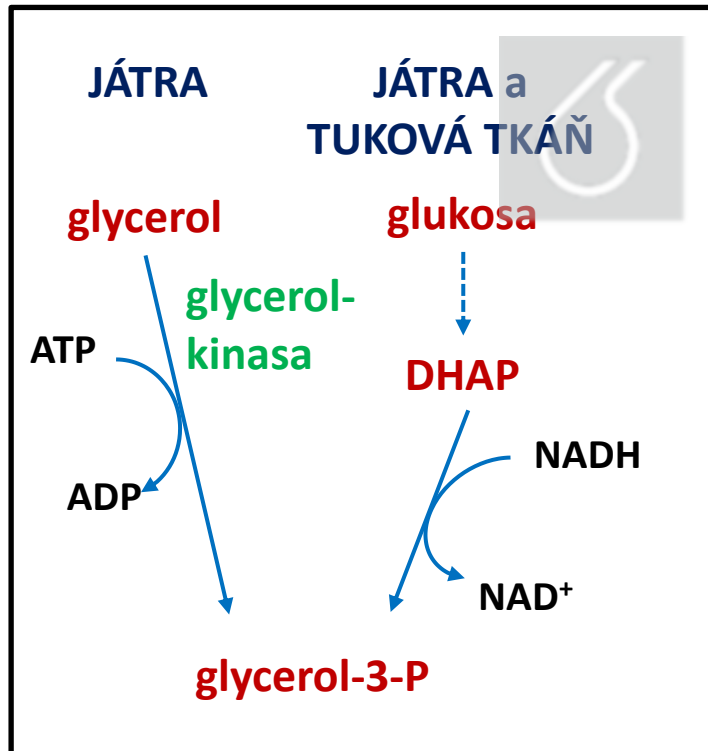
β-adrenergni stimulace
pohybová aktivita
laktát?



UCP1 – odpřahující protein

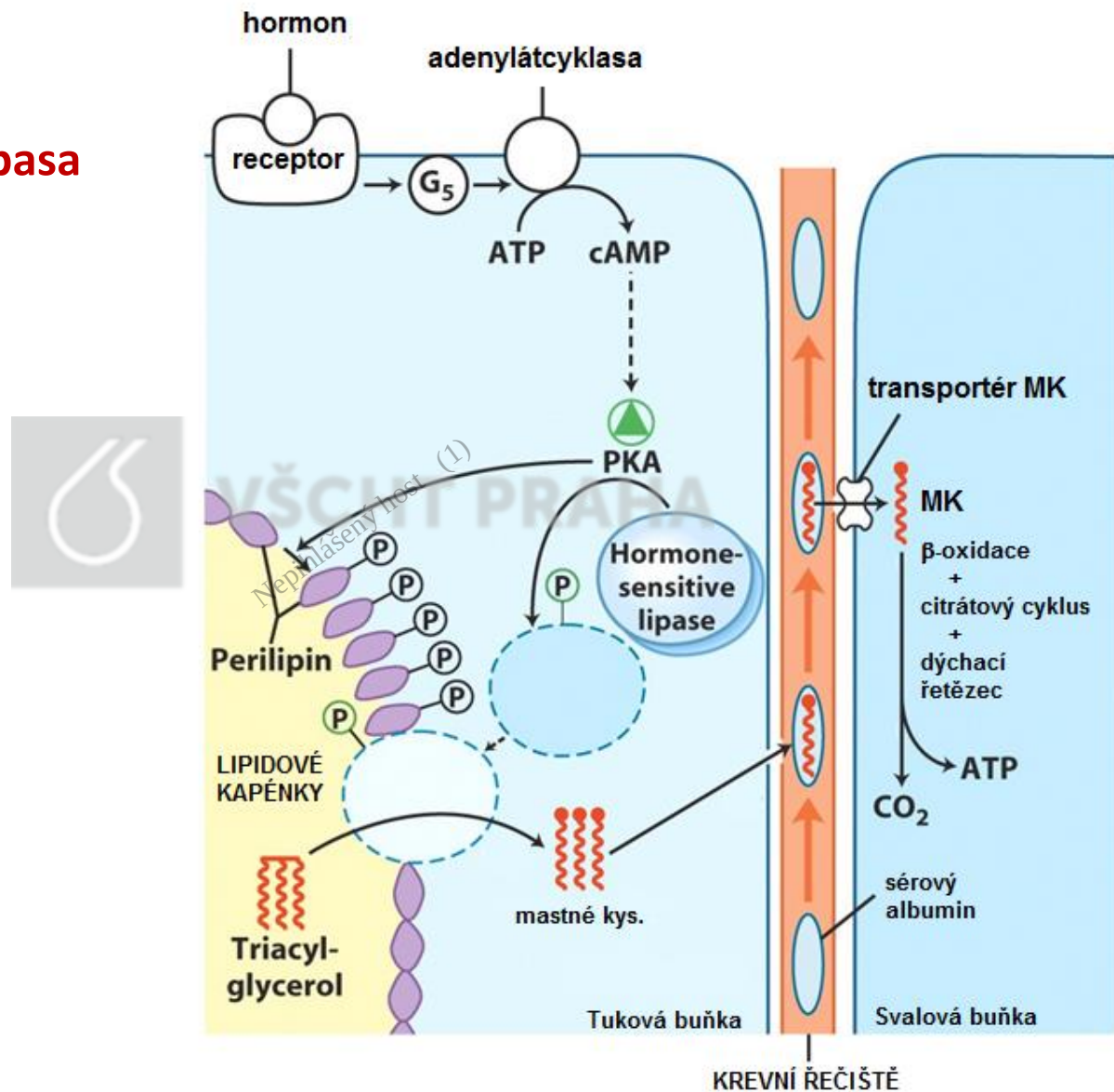
TUKOVÁ TKÁŇ

- ❑ muž (70 kg): 15 kg TAG - stačí na 3 měsíce
- ❑ většina MK z jater a z potravy
- ❑ glycerol-P z glukosy (neobsahuje glycerolkinasu)



□ uvolňování MK z adipocytů do krevního řečiště

Hormon sensitive lipasa



TUKOVÁ TKÁŇ – HORMONÁLNÍ FUNKCE

Leptin

- ovlivnění centra sytosti a hladu v hypotalamu
 - zvýšené ukládání TAG – leptin  - v hypotalamu dojde k uvolnění neuropeptidů – potlačení chuti k jídlu
 - nízká hodnota leptinu – pocit hladu
- stimuluje β -oxidaci

Adiponektin

- zvyšuje citlivost k inzulinu a má protizánětlivý efekt
- zabraňuje rozvoji aterosklerózy
- snižuje riziko kardiovaskulárních onemocnění



VŠCHT PRAHA
Nepřihlášený host (1)



https://en.wikipedia.org/wiki/Ob/ob_mouse

Cytokiny

- IL-6, TNF- α ,
- prozánětlivý i protizánětlivý efekt

Hladovění

cíl organismu – koncentrace glukosy v krvi $> 2,2$ mmol/l

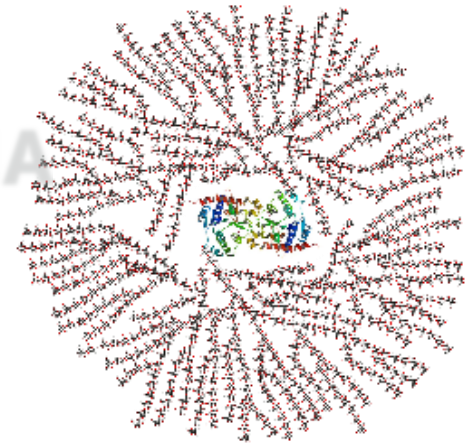
❑ glykogen (70 kg muž) - 100 g v játrech

400 g v kosterních
svalech

} jeden den hladovění
v klidu

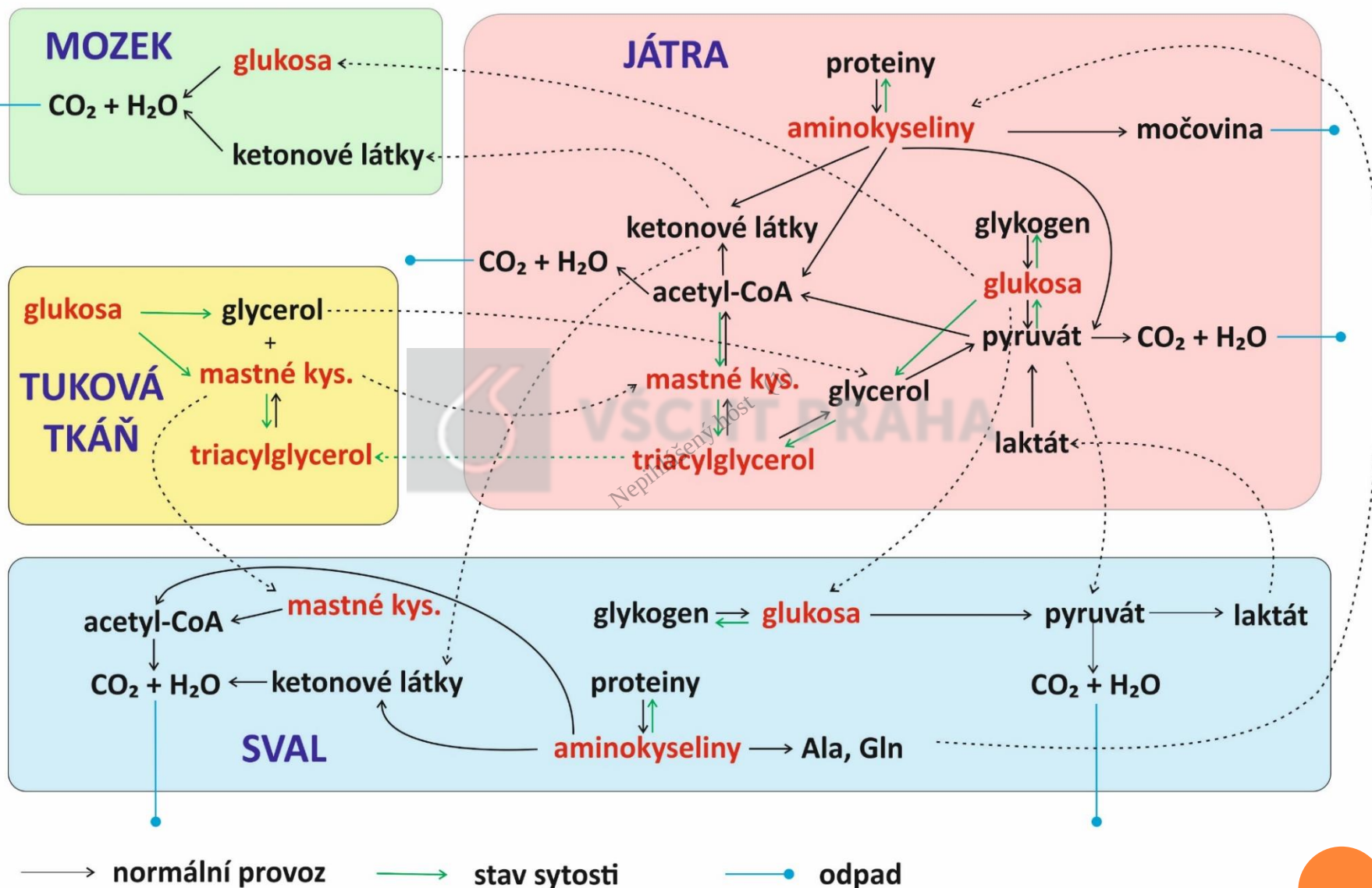
❑ bílkoviny – zdroj glukosy, 1. týden

❑ tuky – glukosa pouze z glycerolu → ketolátky



Proces	Játra	Tuková tkáň	Ledviny	Svaly	Mozek	Erytrocyty
citrátový cyklus	+++	++	+++	+++	+++	--
β-oxidace MK	+++	--	++	+++	--	--
syntéza ketoláték	+++	--	--	--	+	--
oxidace ketoláték	--	+	++	+++	+++ hladovění	--
glykolysa(aerobní)	+++	++	++	+++	+++	--
glykolysa (anaerobní)	+	+	--	+++ cvičení	+	+++
syntéza a degradace glykogenu	+++	+	+	+++	+	--
glukogenese	+++	--	+	--	--	--
močovinový cyklus	+++	--	--	--	--	--
lipogenese	+++	+	--	--	--	--

základní živiny získávané z potravy



Užití tohoto díla se řídí mezinárodní licencí Creative Commons Attribution Licence 4.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>), která umožňuje neomezené užití a šíření díla za podmínky řádného uvedení původního díla, jeho zdroje a použité licence.

Jak odkazovat na toto dílo: Lipovová Petra, Koordinace metabolických funkcí v mnohobuněčném organismu, e-learning, VŠCHT Praha, 2024. Dostupné z: <https://e-learning.vscht.cz/course/view.php?id=301>