

Metabolismus sacharidů

Glukosa obsažená v celulóse, škrobu a oligosacharidech nebo volná je nejrozšířenější organickou sloučeninou v přírodě. Pro chemotrofní organismy jsou sacharidy hlavní živinou, přičemž v potravě člověka je převažujícím sacharidem škrob.

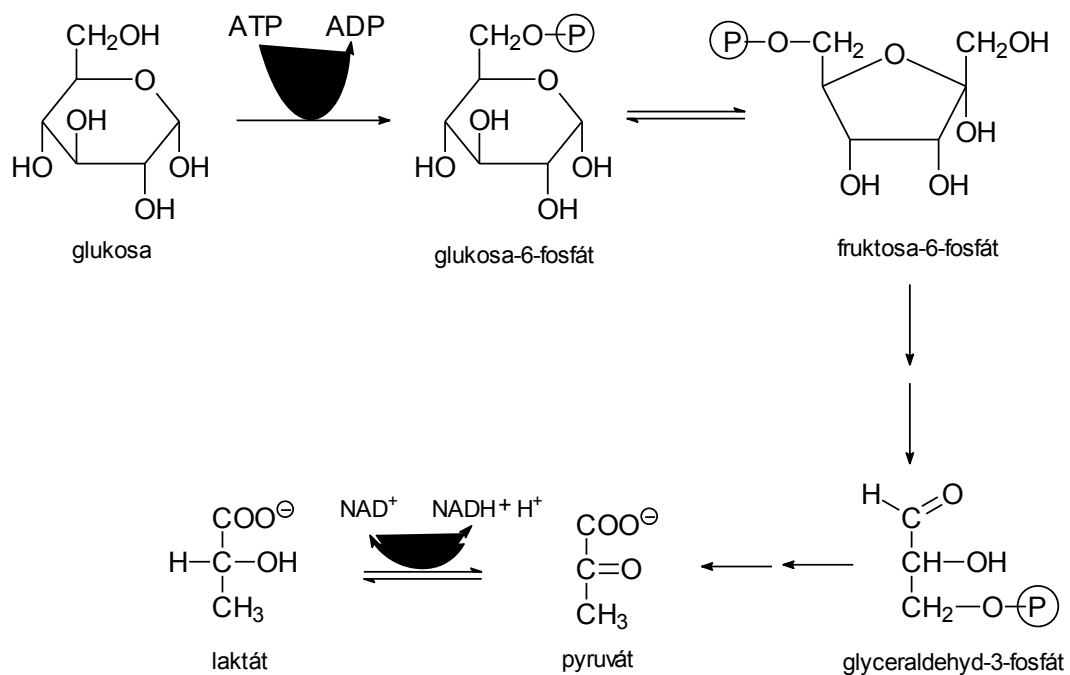
Trávení sacharidů

Trávení škrobu je zahájeno v ústech a je dokončeno v tenkém střevě. Ve slinách i v pankreatické šťávě je obsažen enzym α -amylasa, který katalyzuje štěpení $\alpha(1\rightarrow4)$ glykosidové vazby mezi glukosovými podjednotkami. Škrob je nejprve štěpen na kratší jednotky zvané dextriny, konečnými produkty jeho štěpení působením α -amylasy jsou maltosa, isomaltosa, D-glukosa a malé množství tzv. limitních dextrinů. Ve štěpení disacharidů včetně laktosy a sacharosy z potraviny pak pokračují specifické disacharidasy, které jsou lokalizovány v kartáčovém lemu enterocytů. Monosacharidy jsou po té transportovány do portální žíly.

Celulosa není na rozdíl od škrobu a glukagonu štěpena α -amylasou a prochází trávicím traktem nezměněna. Je to hlavní složka potravinové vlákniny.

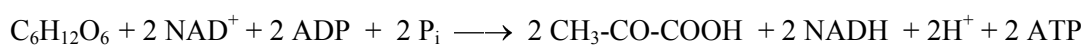
Metabolismus glukosy

Glukosa podléhá v buňkách řadě metabolických přeměn. Hlavní cestou jejího odbourávání je **glykolýza**. Probíhá v cytoplazmě téměř všech buněk a slouží jako zdroj energie. Může probíhat za přítomnosti nebo nepřítomnosti kyslíku (aerobní nebo anaerobní glykolýza).



Glykolýza je zahájena přeměnou glukosy na glukosa-6-fosfát. Ten izomeruje na fruktosa-6 fosfát, který je v další reakci fosforylován na fruktosa-1,6-bisfosfát. Při obou fosforylačních reakcích je spotřebováno ATP. Fruktosa-1,6-bisfosfát se štěpí na dvě tříuhlíkaté sloučeniny - glyceraldehyd-3-fosfát a dihydroxyacetonfosfát, které jsou v rovnováze. Glyceraldehyd-3-fosfát podléhá sérii přeměn, při nichž vzniká redukovaný pyridinový nukleotid (NADH) a 2 ATP. Konečným produktem je **pyruvát**. V důsledku posunu rovnováhy mezi triosami se na pyruvát přemění postupně i dihydroxyacetonfosfát.

Souhrnně může být přeměna glukosy na pyruvát, která je společná pro aerobní i anaerobní glykolytické odbourání, popsána sumární rovnicí:



Za **anaerobních** podmínek je kyselina pyrohroznová redukována na kyselinu mléčnou. Tento děj se ve značné míře uplatňuje v buňkách intenzívně namáhaného kosterního svalu. V klidu nebo při mírné práci jsou svalové buňky dostatečně zásobeny kyslíkem a proto NADH vznikající v první fázi glykolýzy může být dehydrogenován v dýchacím řetězci. Při intenzivní práci sval není kyslíkem dostatečně rychle zásoben, v buňkách se hromadí NADH. Je zde naopak nedostatek NAD^+ , který je potřebný k tomu, aby glykolýza mohla kontinuálně pokračovat. V tomto případě se NAD^+ regeneruje reakcí pyruvátu s NADH za vzniku laktátu. Reakce je katalyzována enzymem laktátdehydrogenasou (LD).

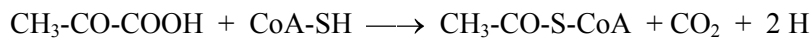


Uvedený způsob získávání energie pro svalovou buňku se označuje jako **práce na kyslíkový dluh** a může probíhat jen po omezený, velmi krátký časový úsek (doba záleží na trénovanosti jedince a dalších faktorech). Hromadění laktátu v buňkách a jeho přesun do krve vyvolá acidózu, která se projeví svalovou bolestí a vyčerpáním. Po ukončení nebo zmírnění intenzity svalové práce, kdy sval je opět dostatečně zásoben kyslíkem, se část laktátu přemění zpět na pyruvát a NADH je reoxidováno v dýchacím řetězci.

Anaerobní glykolýza probíhá rovněž v erythrocytech. Příčinou je, že erythrocyty nemají mitochondrie a chybí jim proto dýchací řetězec, v němž je za aerobních podmínek oxidováno NADH. Laktát je uvolňován do krve a reoxidován na pyruvát v játrech.

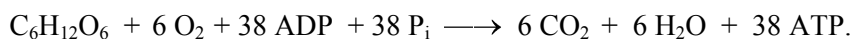
Tvorba kyseliny mléčné z glukosy je rovněž charakteristická pro mléčné kvašení, které probíhá u řady mikroorganismů, zejména u mléčných bakterií (laktobacily, laktobakterie).

Za aerobních podmínek je kyselina pyrohroznová **oxidačně dekarboxylována** na acetyl-CoA. Jedná se o složitý proces, katalyzovaný multienzymovým komplexem. Jeho součástí jsou kofaktory thiamindifosfát (TDP), kyselina lipoová, koenzym A, FAD a NAD^+ . Děj probíhá v matrix mitochondrií a sumárně jej lze popsat rovnicí:



Dva vodíkové atomy, které se při reakci získají, jsou vázány ve formě NADH, který může být reoxidován v dýchacím řetězci. Acetyl-CoA vstupuje do citrátového cyklu. Na jednu molekulu glukosy jsou tedy v této fázi získány 2 NADH (2×3 ATP v dýchacím řetězci) a 2 acetyl-CoA. Každý z acetyl CoA poskytne při oxidaci v citrátovém cyklu 12 ATP. Připočteme-li 2 NADH (6 ATP) a 2 ATP získané v počáteční fázi glykolýzy, je maximální energetický zisk při odbourání 1 molu glukosy 38 ATP.

Úplné odbourání glukosy aerobní glykolýzou lze charakterizovat sumární rovnicí:



Všimněte si shody s rovnicí spalování glukosy v prostředí kyslíku, kde se ovšem veškerá energie uvolní jako teplo.

Syntéza a odbourání glykogenu

Je-li do buněk přiváděno dostatečné množství glukosy, může být její část, která není bezprostředně oxidována, ukládána ve formě glykogenu. Značnou kapacitu syntetizovat glykogen mají u savců především jaterní a svalové buňky. Syntéza je podporována účinky inzulínu. Při syntéze glykogenu dochází k postupnému vytváření polysacharidového řetězce z aktivovaných molekul glukosy (UDP-glukosa). Glykogen se shromažďuje ve formě granul v cytozolu buněk.

V období nedostatečného přívodu glukosy je zásobní glykogen opět štěpen. Štěpení probíhá za přítomnosti anorganického fosfátu (fosforolytické štěpení), produktem je glukosa-1-fosfát. Glykogenolýza je stimulována účinky adrenalinu, noradrenalinu a v játrech též glukagonu.

Glukoneogeneze

Glukosa není esenciální složkou potravy. Pomocí glukoneogeneze může být v organismu syntetizována i z necukerných zdrojů. Jsou to pyruvát, laktát, glycerol a tzv. glukogenní aminokyseliny. Většina pochodů glukoneogeneze je katalyzována stejnými enzymy jako glykolýza, pouze tři reakce jsou energeticky příliš náročné a probíhají jiným mechanismem. Pro syntézu 1 molu glukosy je potřeba 12 molů ATP. Hlavním místem glukoneogeneze u savců jsou jaterní buňky.

Pentosový cyklus

Další metabolickou cestou, kterou se glukosa může přeměňovat je pentosový cyklus. Nezískává se při něm energie, avšak slouží k produkci NADPH potřebného pro syntetické pochody v buňkách a je rovněž zdrojem ribosafosfátu pro syntézu nukleových kyselin a nukleotidů. Enzymy pentosového cyklu jsou u savců lokalizovány především v jaterních buňkách.

Hormonální regulace metabolismu glukosy

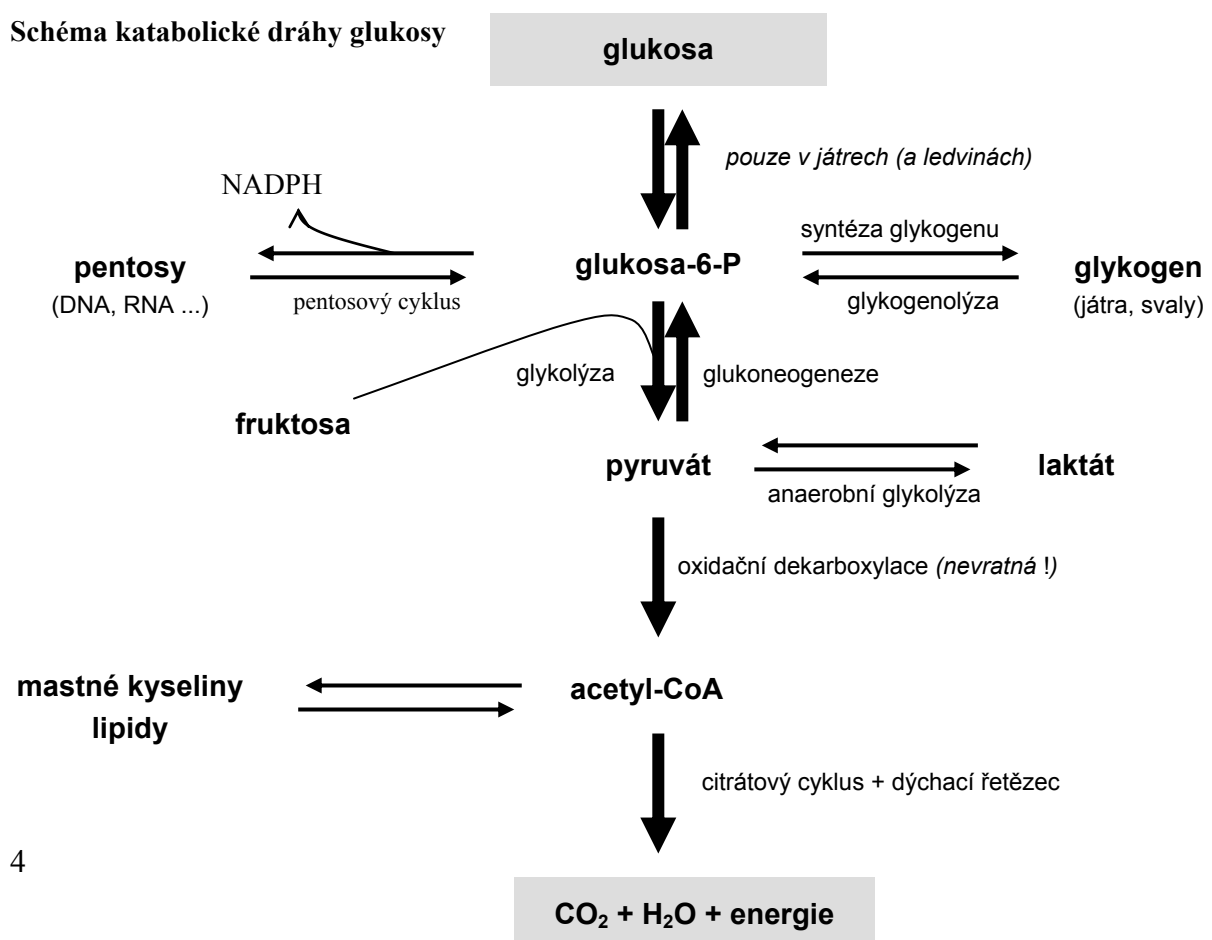
U člověka je hladina glukosy v krvi udržována ve velmi úzkém rozmezí (3-6 mmol/l), bez ohledu na to, zda je glukosa bezprostředně dostupná v potravě či není. To je potřeba především pro zajištění činnosti mozkových buněk, pro něž je glukosa prakticky jediným zdrojem energie. Na regulaci hladiny glukosy v krvi se podílí řada hormonů, z nichž největší význam mají pankreatické hormony inzulin a glukagon.

Inzulin je polypeptid obsahující 51 aminokyselin. Je produkován β -buňkami Langerhansových ostrůvků při zvýšení hladiny glukosy v krvi. Má řadu metabolických účinků, všechny z nich mají anabolický charakter. Hlavním efektem je snižování hladiny glukosy v krvi, které je výsledkem ovlivnění několika různých metabolických dějů. Inzulin např. usnadňuje transport glukosy do některých typů buněk, stimuluje glykolýzu, inhibuje glukoneogenezi a zvyšuje produkci glykogenu v játrech a ve svalech. Kromě toho působí i na metabolismus lipidů a proteinů. Nedostatek inzulinu, jak absolutní tak i relativní, vyvolává diabetes mellitus (cukrovku).

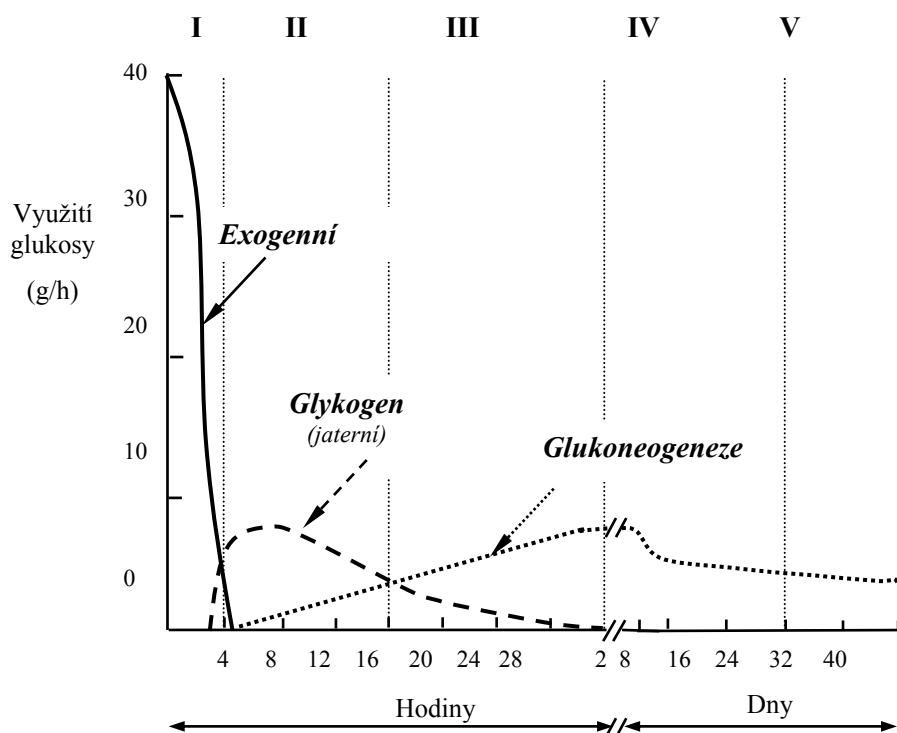
Antagonistou inzulinu je **glukagon** produkováný α -buňkami Langerhansových ostrůvků. Sekrece obou protichůdných hormonů je ve vzájemné vazbě: snížení hladiny glukosy v krvi, byť velmi nepatrné, je účinným stimulem pro sekreci glukagonu, zvýšení hladiny glukagonu je současně provázeno snížením sekrece inzulinu a naopak. Glukagon zvyšuje odbourávání glykogenu v játrech a podporuje glukoneogenezi - oba tyto účinky se projevují zvýšením hladiny glukosy v krvi. Působí i na metabolismus lipidů.

Z další hormonů, které se podílejí na regulaci hladiny glukosy v krvi, je třeba jmenovat tzv. stresové hormony kortisol, adrenalin a noradrenalin (\rightarrow Hormony).

Schéma katabolické dráhy glukosy



Zdroje glukosy v krvi v různých fázích metabolismu



Metabolismus fruktosy

V běžné stravě přijímáme denně kolem 7 g fruktosy, většinou ve formě disacharidu sacharosy. Fruktosa se ve střevě velmi rychle vstřebává a metabolizuje se v játrech. Zde se přeměňuje se na fruktosa-1-fosfát, který se svým metabolismem napojuje převážně na proces glykolýzy. První fáze přeměny fruktosy není závislá na inzulinu a proto je velmi rychlá. Fruktosa je proto rychlým zdrojem energie. Zvýšený příjem fruktosy však může přivodit některé nežádoucí děje. Zvratem metabolismu fruktosy může docházet ke glukoneogenezi, to vyvolá zvýšení hladiny glukosy. Rychlé odbourávání fruktosy vede k vysokému poměru $\text{NADH} \gg \text{NAD}^+$, jako důsledek vzniká laktát. Rychlý metabolismus fruktosy odčerpává $\text{P}_i \Rightarrow$ klesá tvorba ATP.

Vysoký příjem fruktosy vede ke zvýšené tvorbě mastných kyselin a následně ke zvýšení produkce triacylglycerols.

Metabolismus galaktosy

Galaktosu přijímáme hlavně ve formě mléčného cukru - disacharidu laktosy. Galaktosa z něj uvolněná se rychle vstřebává do portální žíly a metabolizuje se v játrech převážně na aktivovanou formu glukosy (UDP-glukosa). Tato látka se zapojuje do metabolismu glukosy. Galaktosa může být rovněž zabudovaná do struktury glykoproteinů, glykosaminoglykanů a glykolipidů. U kojících matek slouží k syntéze laktosy.