

METABOLISMUS SACHARIDŮ

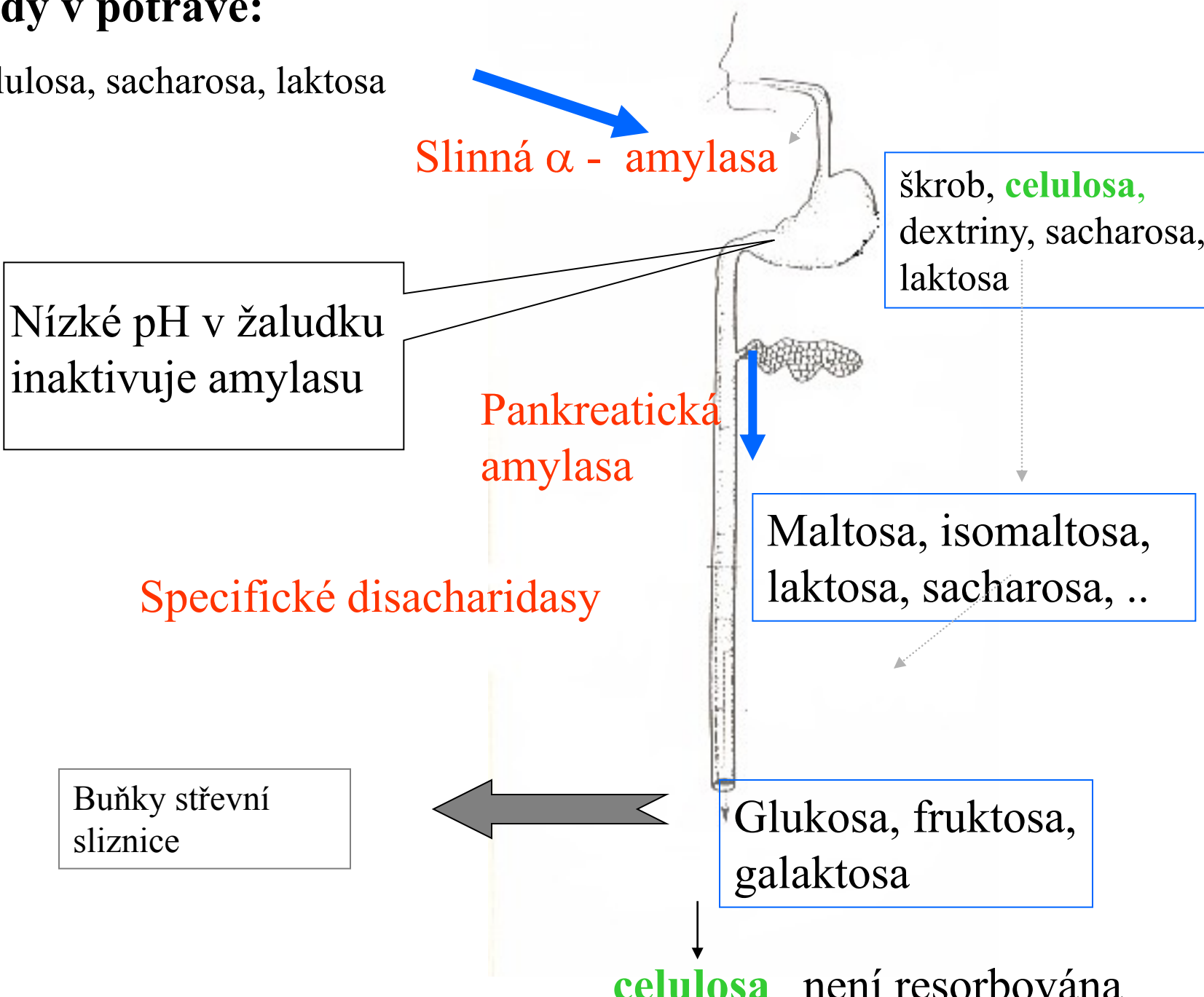
Sacharidy v potravě:

- polysacharidy:
 - škrob (brambory, pečivo, pudinky.....)
 - celuloza - ovoce, zelenina
- disacharidy:
 - sacharosa (sladké jídlo)
 - laktosa (mléko a výrobky z něj)
 - maltosa (mladé pivo, slad)

Trávení sacharidů

Sacharidy v potravě:

Škrob, celuloza, sacharosa, laktosa



ENZYMY ŠTĚPÍCÍ SACHARIDY V POTRAVĚ

❖ Ústa: **slinná α -amyláza**

štěpí škrob na kratší oligopeptidy (dextriny)

❖ Žaludek: žádný enzym štěpící cukry

denaturace slinné amylázy

❖ Tenké střevo: **pankreatická α -amyláza**

štěpí škrob až na dipeptidy maltosu a isomaltosu

specifické disacharidázy

štěpí disacharidy maltosu, isomaltosu, sacharosu a laktosu na monosacharidy glukosu, galaktosu a fruktosu

Celulóza není v trávicím traktu člověka štěpena
nejsou zde enzymy štěpící β - glykosidovou vazbu
= vláknina

Chybění nebo poruchy disacharidáz ve střevě

-osmotická diarrhea

Nerozložené disacharidy přechází do tlustého střeva, strhávají sebou vodu.

Dochází k bakteriálnímu rozkladu disacharidů v tlustém střevě - vývoj CO_2 , H_2 .

(např.intolerance laktosy)

Další osud monosacharidů

- Monosacharidy jsou resorbovány do absorpčních buněk střevní sliznice
- přechází do portální žíly a jsou transportovány do jater
- játra mají hlavní roli v hospodaření s monosacharidy
- játra - zásobují ostatní tkáně glukosou
 - metabolizují glukosu za zisku energie nebo vzniku dalších látek
 - vytváří zásobní polysacharid glykogen

GLUKOSA V KRVÍ

Jedna z hlavních priorit metabolické regulace:

Hladina glukosy v krvi nesmí poklesnout pod 3 mmol/l

Hormonální regulace:

insulin (snižuje hladinu glukosy)

glukagon (zvyšují hladinu glukosy)

adrenalin

kortisol

Resorpční fáze

**Postresorpční fáze,
hladovění**

3,1-5,0 mmol/l

Hladina glukosy v krvi

Sacharidy z
potravy

Glykogenolýza
(játra)

Glukoneogeneze
(játra, *ledviny*)

Vstup glukosy do buněk

Molekuly glukosy jsou výrazně polární, nemohou difundovat hydrofobní lipidovou dvojvrstvou membrány (vodíkové můstky mezi OH skupinami a vodou)

Glukosové transportéry

-transmembránové bílkoviny usnadňující transport glukosy do buněk

- typ GLUT (1-14)* nebo SGLT**

* *glucose transporter*

** *sodium-coupled glucose transporter*

GLUT 1-GLUT 14, shodné rysy:

~ 500 AK, 12 transmembránových helixů

mechanismus:

usnadněná difuze přes membránu (probíhá po koncentračním spádu, nevyžaduje energii)

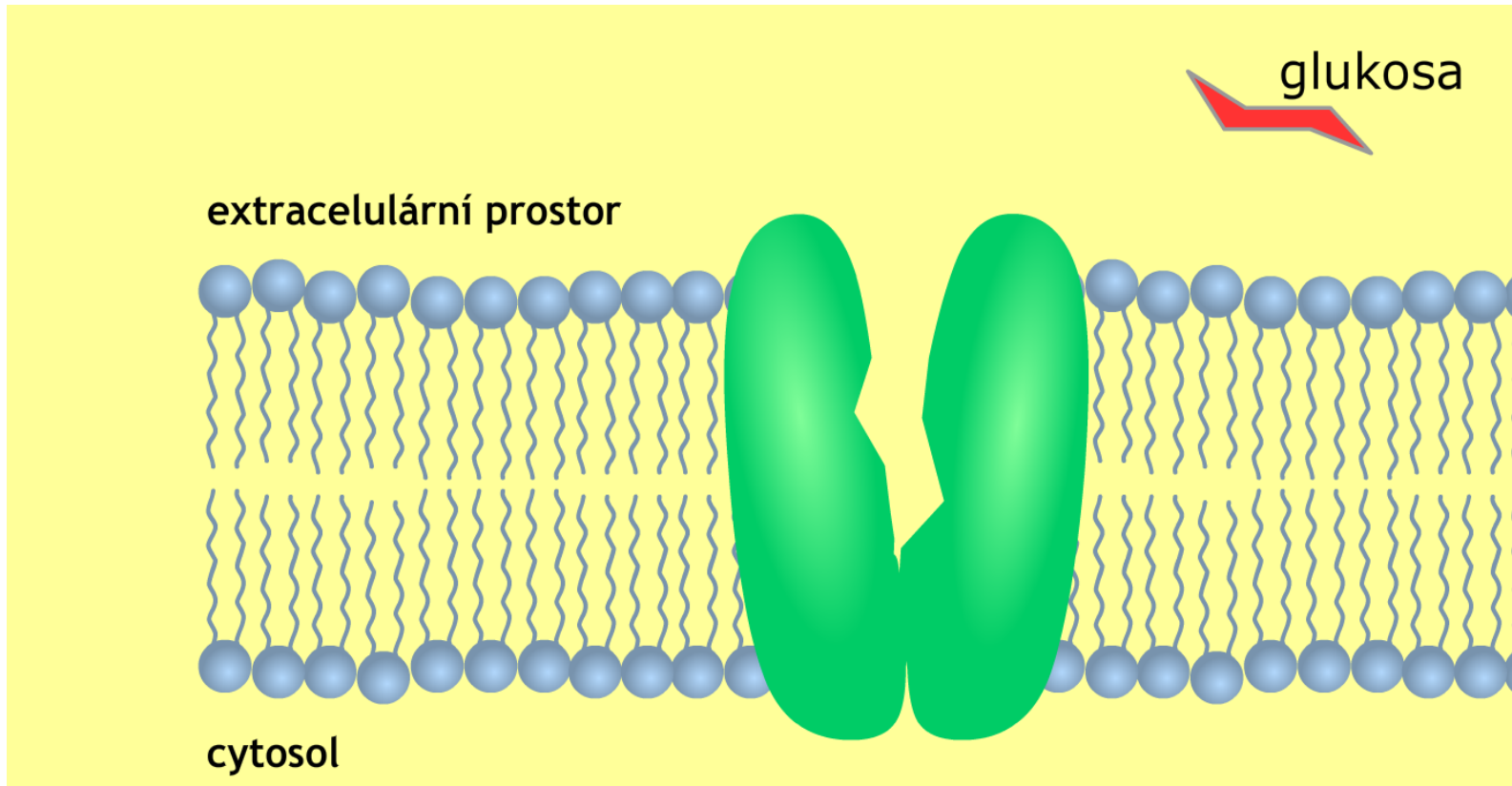
Proč tolik typů transportérů ?

- liší se afinitou ke glukose
- mohou být různým způsobem regulovány
- vyskytují se v různých tkáních

Glukosové transportéry typu GLUT

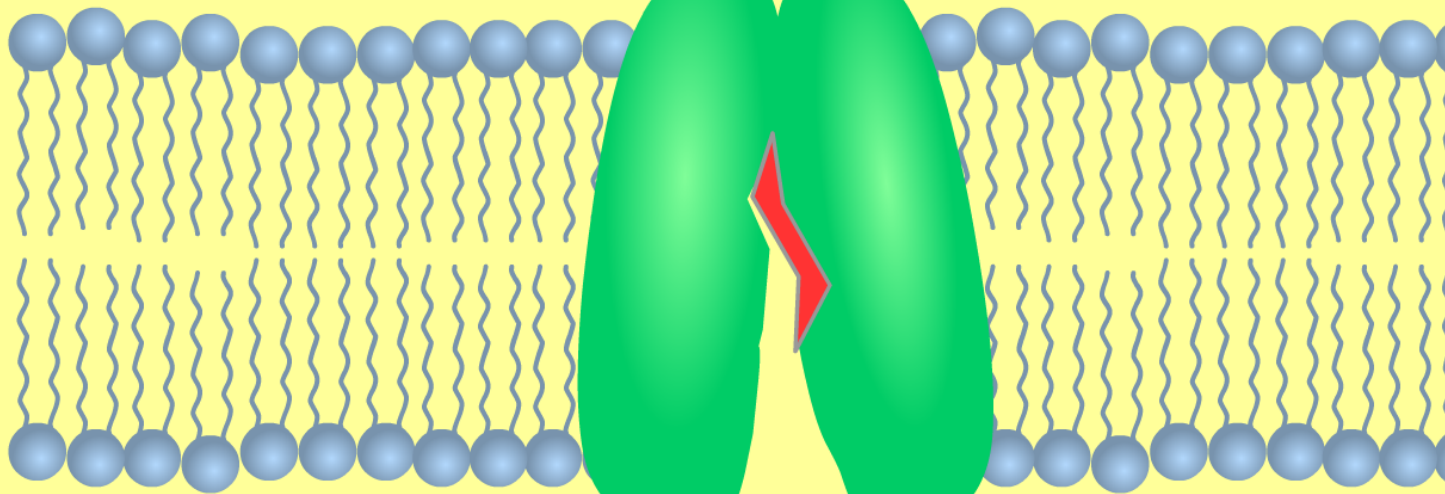
Typ	charakteristika
GLUT 1	Většina buněk (Ercs, buňky svalů za klidových podmínek, krevní cévy v mozku, a jinde)
GLUT 2	Játra, β -buňky pankreatu, ledviny
GLUT 3	Nervové buňky, placenta, a jinde
GLUT 4	Sval, adipocyty - závislé na insulinu
GLUT 5	Transport fruktosy - tenké střevo, a jinde
GLUT 7	Intracelulární transport v játrech

Transport glukosy pomocí GLUT



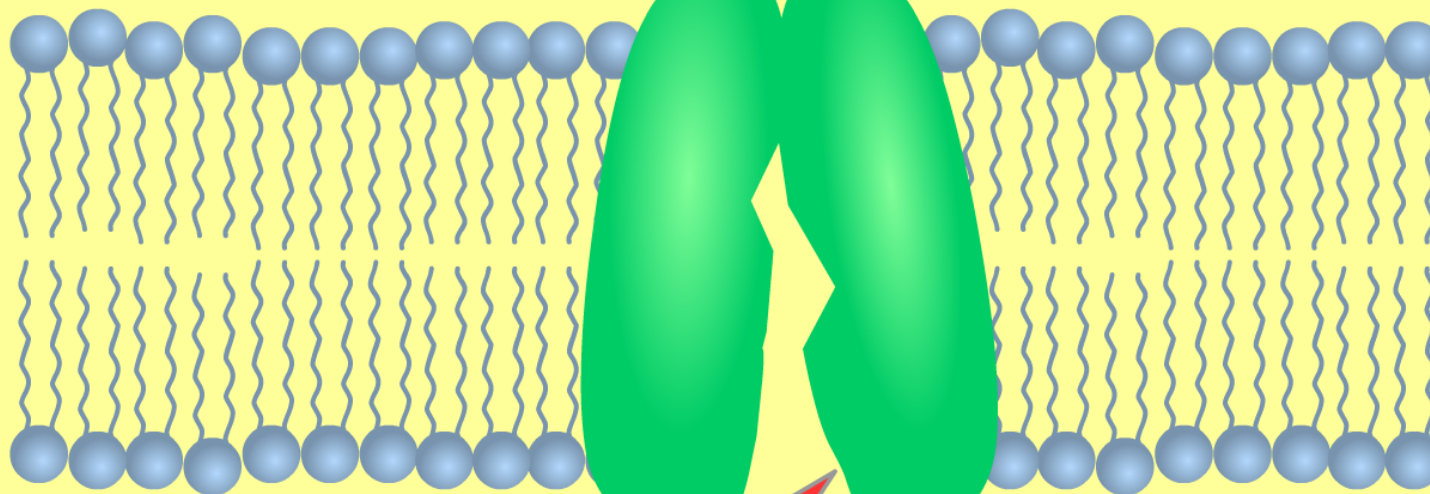
Mechanismus usnadněné difuze

extracelulární prostor



cytosol

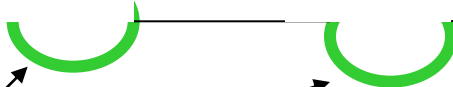
extracelulární prostor



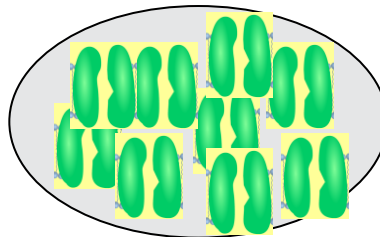
cytosol

Receptory typu GLUT 4 jsou regulovány insulinem

insulin →  



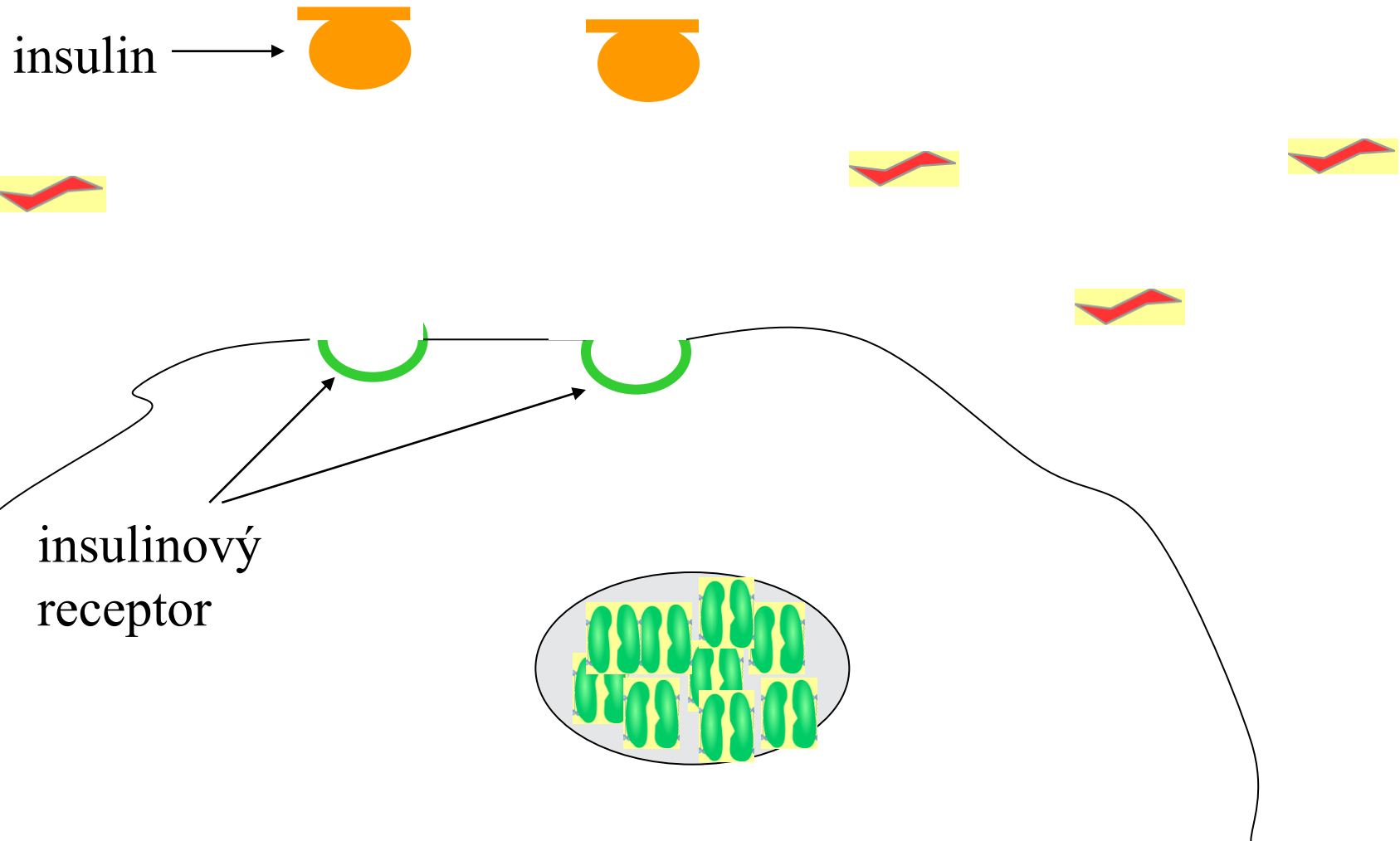
insulinový
receptor



Intracelulární membránové
vesikly se „spícími „
glukosovými transportéry

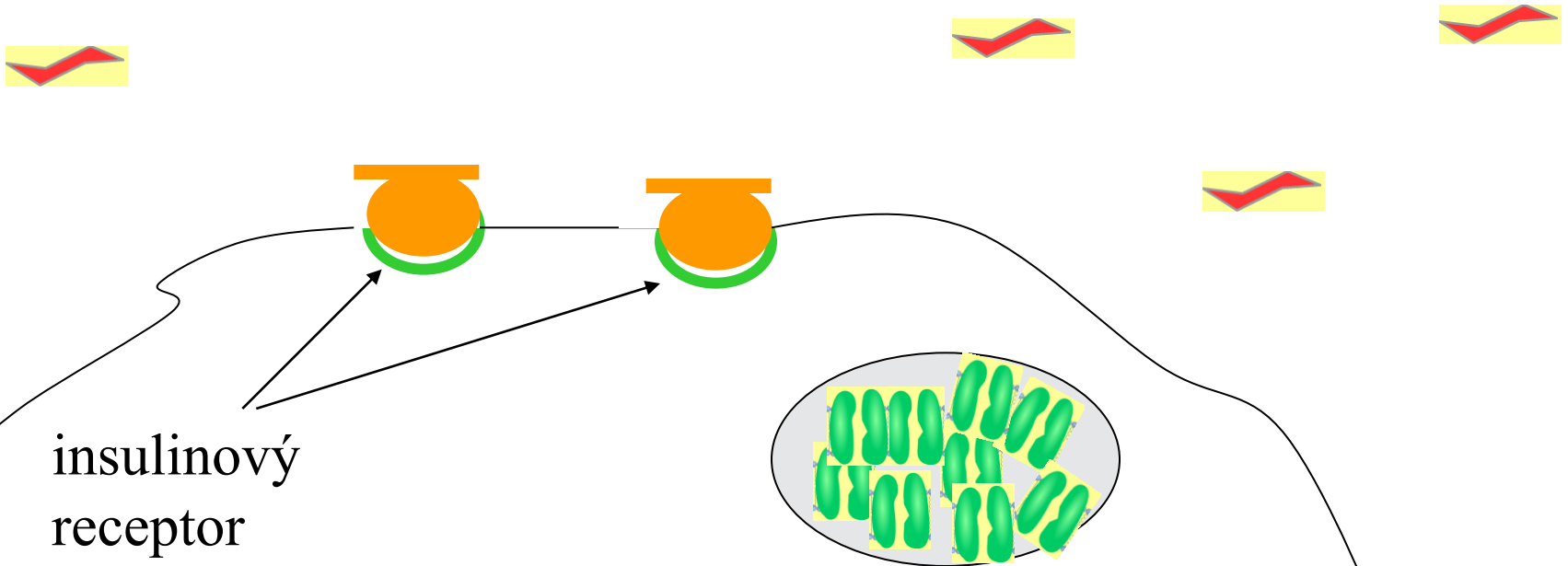
Pokud insulin není navázán na
receptory, glukosa do buňky
nemůže vstoupit

Navázání insulínu na receptor



Po navázání insulínu na receptor se váčky s transportéry pohybují k membráně

Transport glukosy do buňky



insulinový
receptor

glukosové transportéry penetrují
do membrány, transport glukosy
do buňky může začít

Transport glukosy do buněk střevní sliznice a ledviných tubulů (SGLT)

- Mechanismus: kotransport se sodíkem

sekundární aktivní transport

- na dvě specifická místa transportéru se navazuje glukosa a Na^+
- jejich transport probíhá současně (bez spotřeby energie)
- Na^+ je následně z buňky čerpán ATPasou (spotřeba ATP)
- glukosa je následně transportována z buňky pomocí GLUT2

Receptory typu GLUT 4 – závěr:

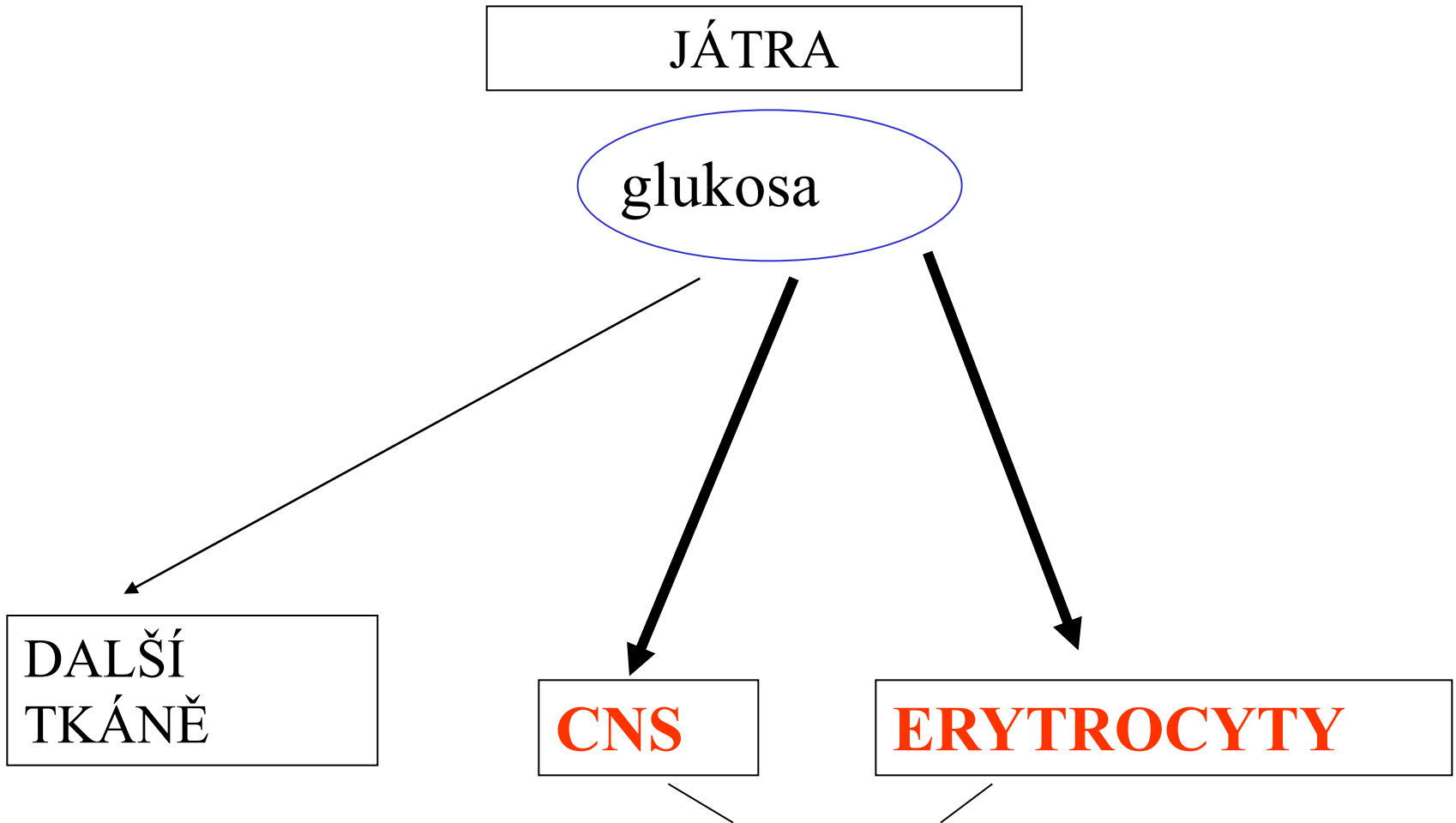
Pod vlivem insulinu se zvyšuje počet transportérů na cytoplazmatické membráně adipocytů a svalových buněk - příjem glukosy do buněk se zvýší

? V které fázi metabolismu probíhá transport glukosy do svalových a tukových buněk ?

Po jídle nebo při hladovění?



Distribuce glukosy do tkání



jsou na přísunu glukosy závislé

- Glukosa je do tkání distribuována především jako zdroj energie
 - pro erytrocyty a CNS je glukosa prakticky jediným a nenahraditelným zdrojem energie
 - ostatní buňky mohou metabolizovat i mastné kyseliny (nebo aminokyseliny a ketonové látky)
- proto, klesá-li příjem glukosy, organismus začíná glukosou šetřit a přednostně zásobuje pouze CNS a erytrocyty

Možnosti jater doplňovat glukosu do krve v době, kdy není přijímána potravou:

- játra mají schopnost syntetizovat zásobní polysacharid glykogen a v době hladovění z něj uvolňovat glukosu
- játra a (a v malé míře ledviny) mají též schopnost syntetizovat glukosu z necukerných metabolitů – glukoneogenezí

Metabolické přeměny glukosy

Glykolýza

- získá energie
- získá acetylCoA
- probíhá ve většině buněk

Syntéza glykogenu

- zásobní forma glukosy
- probíhá nejvíce v játrech a ve svalech

Pentosový cyklus

- získá pentos
- získá NADPH pro syntetické reakce
- nezískává se energie
- probíhá ve většině b.

Glykolýza

- probíhá v cytoplazmě
- vratné, enzymově katalyzované reakce
- tři reakce jsou nevratné
- zpětný průběh glykolýzy = glukoneogenze, 3 nevratné reakce jsou nahrazeny jinými
- stimulace inzulinem
- společným meziproduktem aerobní a anaerobní glykolýzy je pyruvát

Glykolýza

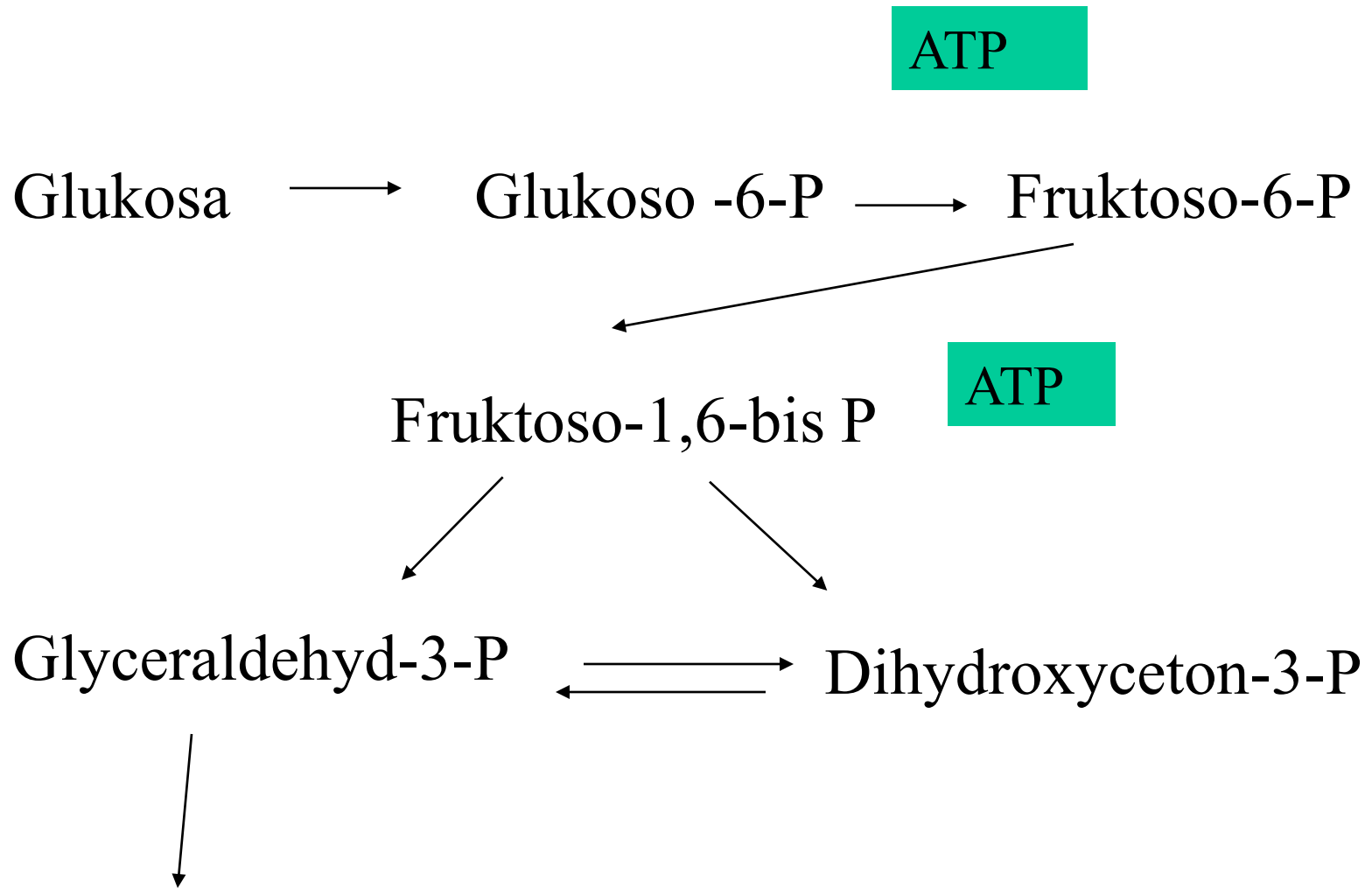
Aerobní

- za přístupu kyslíku
- produktem je pyruvát, který se dále oxidační dekarboxylací přeměňuje na acetyl-CoA
- v počátečních reakcích se spotřebují 2 ATP
- v dalších reakcích se získá ATP a NADH \Rightarrow proces slouží k získávání energie

Anaerobní

- ve svalu při nedostatku kyslíku a též v erythrocytech, které nemají mitochondrie
- produktem je pyruvát, který se přeměňuje na laktát, aby reoxidoval NADH potřebný pro další průběh glykolýzy
- slouží k získávání energie, její výtěžek je menší než při aerobním procesu

Glykolýza - průběh (zkráceně)



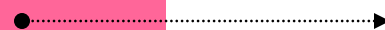
Glyceraldehyd -3-P

NAD^+



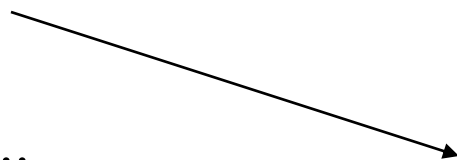
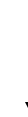
NADH

DŘ

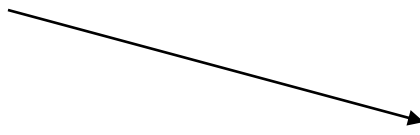


3 ATP

1,3-bisfosfosfoglycerát



ATP

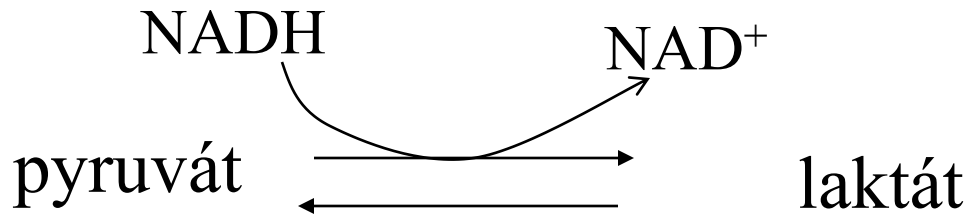


ATP



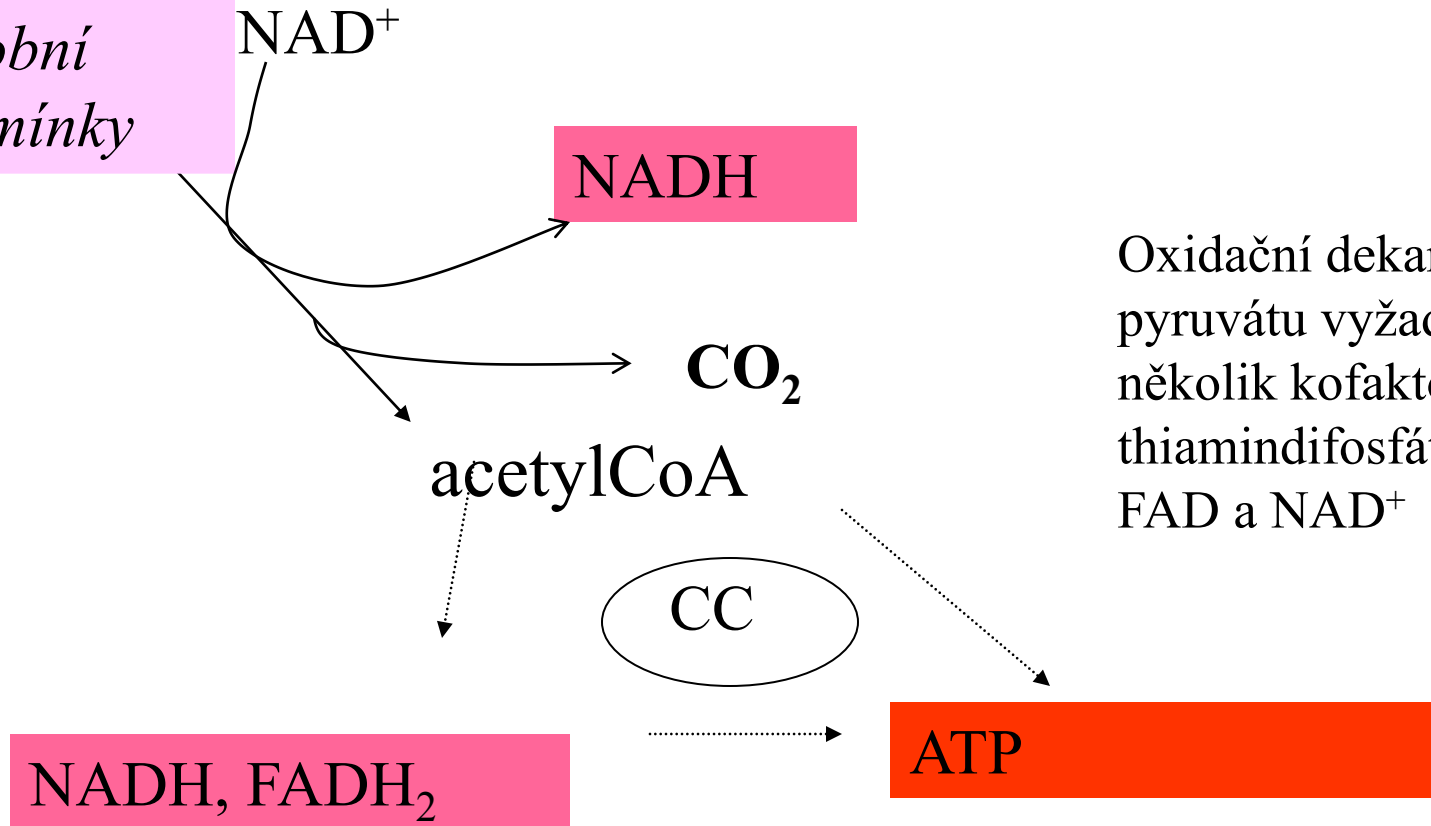
pyruvát

Anaerobní podmínky



reakce probíhá, aby byl regenerován NAD⁺

Aerobní podmínky



Oxidační dekarboxylace pyruvátu vyžaduje několik kofaktorů: thiamindifosfát, lipoát, FAD a NAD⁺

Thiamin

Vitamin B₁

Zdroj: maso, kvasnice, celozrnný chléb a pečivo

Denní potřeba: 1-2 mg

Hypovitaminóza, avitaminóza: únavnost, neuritidy ..

Extrémní avitaminóza: choroba beri-beri

Celková bilance aerobní glykolýzy

Aerobní glykolýza po pyruvát:

Reakce	Zisk ATP
glukosa \rightarrow 2 pyruvát (substrátová f.)	2
2 NADH \rightarrow 2NAD ⁺	4-6*

Další přeměny pyruvátu:

** záleží na typu člunku (viz přednáška Resp.řetězec)*

Reakce	Zisk ATP
2 pyruvát \rightarrow 2 acetylCoA + 2 NADH	6*
2 acetyl CoA \rightarrow 2 CO ₂ + 6 NADH + 2 FADH ₂	2x 12
Celkový maximální zisk glykolýzy	36-38 ATP

* (2x NADH do resp.ř.)

Anaerobní glykolýza

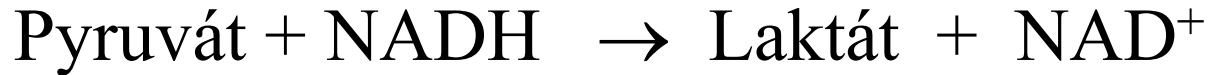
Probíhá zejména ve svalu při práci na kyslíkový dluh nebo erythrocytech, které nemají mitochondrie, (též v ostatních tkáních při hypoxii)

Proč probíhá ?

NADH vzniklé při oxidaci glycerinaldehydfosfátu nemůže být oxidováno v dýchacím řetězci – při hypoxii chybí kyslík, v erythrocytech není dýchací řetězec

Během krátké doby je všechno NAD^+ v redukované formě (NADH) - glykolýza dál nemůže probíhat

Aby se NADH reoxidovalo probíhá reakce:



Ve tkáni vzniká laktát, regeneruje se NAD^+ , první fáze glykolýzy může pokračovat

- **Při anaerobní glykolýze je čistý výtěžek energie 2 ATP**
- je to jen malý podíl z energie uchované v molekule glukosy
- má však význam při dějích **kdy**
 - přísun kyslíku je omezen
 - tkáň nemá k dispozici mitochondrie (ercs, leukocyty, ..)

Při anaerobní glykolýze se okyseluje vnitřní prostředí

-v krvi se zvyšuje hladina laktátu

-- může vzniknout **laktátová acidosa**

⇒svalová práce probíhající na kyslíkový dluh má jen krátké trvání, ustává při velkém nahromadění laktátu

Laktát je transportován do jater, kde je opět reoxidován na pyruvát

Syntéza glykogenu

glukosa



Glukosa -6-P



glukosa-1-P



UDP

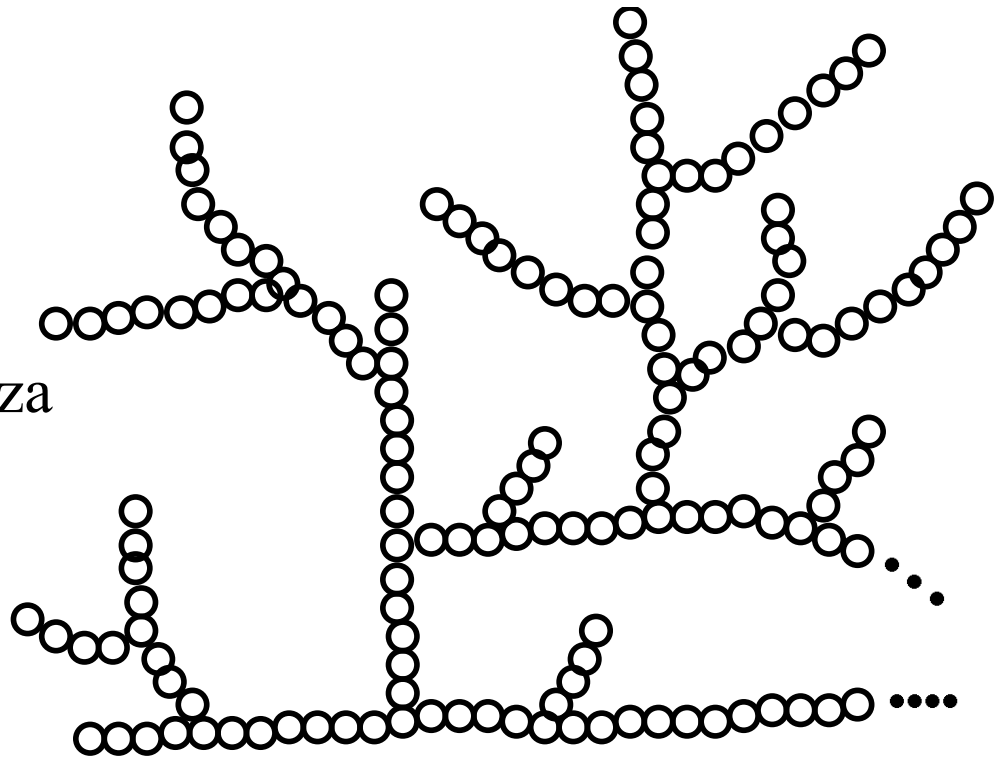
UDP-glukosa



glykogensyntáza
větvicí enzym

glykogen

Molekuly glykogenu mají hmotnost až 10^8 ,
jsou uchovány v cytoplazmatických granulích



- Glykogen se syntetizuje v době, kdy glukosy je dostatek (po jídle)
- syntéza probíhá především v játrech a svalech
- hormon: insulin

Odbourání glykogenu - glykogenolýza

- odbourání glykogenu (glykogenolýza) při hladovění doplňuje chybějící glukosu
- glykogenolýza = postupné fosforolytické odbourávání glykogenu
- produktem je glukosa-1-P
- hormony: v játrech glykogen a adrenalin
ve svalu adrenalin

Hormonální regulace syntézy a odbourání glykogenu

syntéza glykogenu



insulin



glukagon,
adrenalin



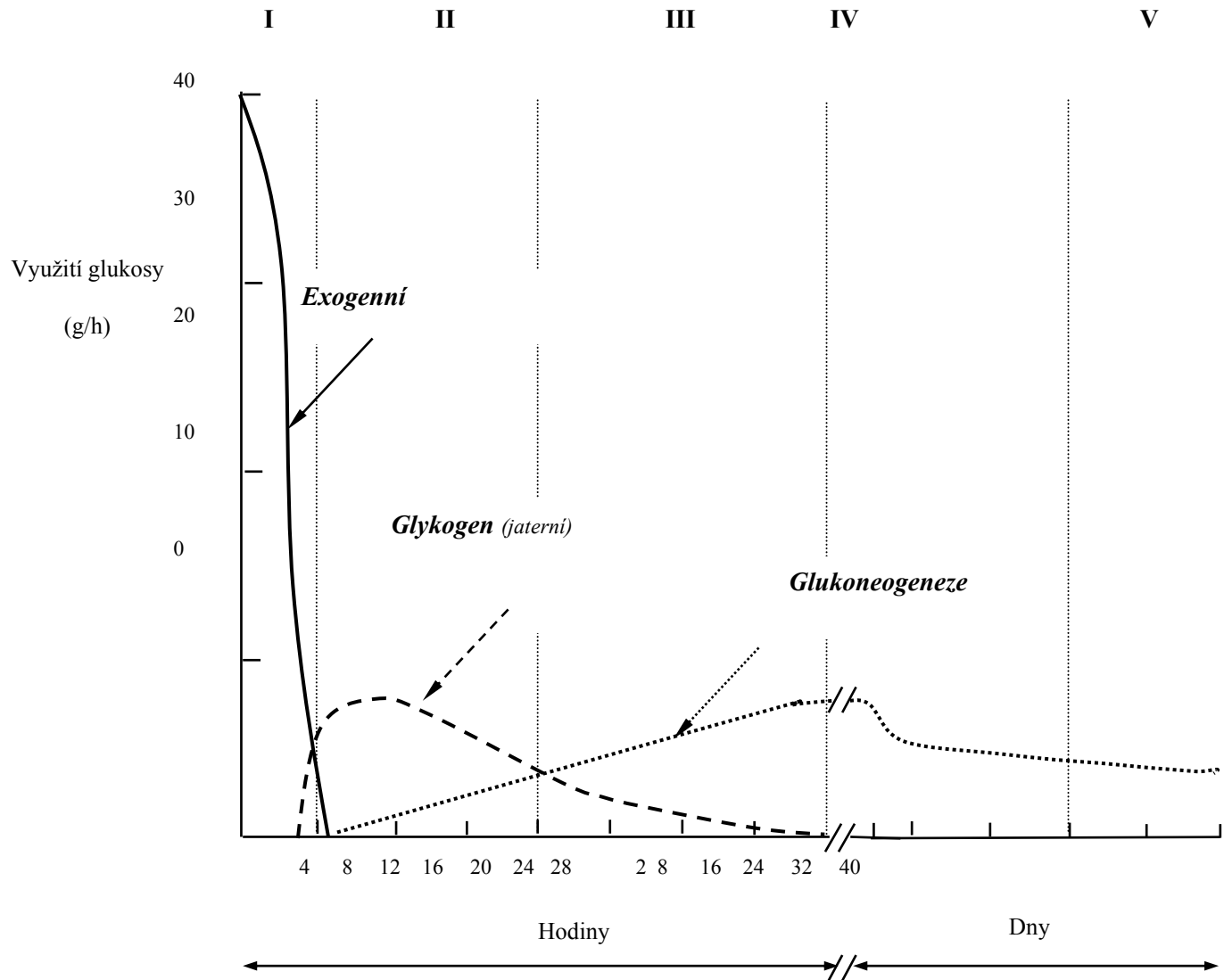
odbourání glykogenu

Glukoneogenese (syntéza glukosy de novo)

- uplatňuje se při nedostatku glukosy (hladovění)
- probíhá v játrech z laktátu, pyruvátu, glycerolu
- stimulace glukagonem a stresovými hormony
- využívá enzymů glykolýzy, reakce probíhají v opačném směru
- (pouze 3 reakce glykolýzy jsou nahrazeny jinými)

Fáze metabolismu glukosy a jejich hormonální regulace

Zdroje glukosy v různých fázích metabolismu



Metabolismus glukosy po jídle (resorpční fáze)

Charakteristika:

- metabolismus řízen insulinem
- většina tkání využívá glukosu jako zdroj energie, probíhá glykolýza
- glukosa se ukládá „na horší časy „ (játra, sval) – probíhá syntéza glykogenu v játrech a svalech
- acetylCoA vzniklý glykolýzou může být využit k syntéze mastných kyselin a následně lipidů („tloustneme po sladkém“)

Metabolismus glukosy delší dobu po jídle nebo při hladovění

Charakteristika:

- metabolismus řízen glukagonem (příp.stresovými hormony)
- organismus „šetří“ glukosu
- glukosa je využívána hlavně CNS a erythrocyty, ostatní tkáně metabolizují jiné živiny, zejména MK
- hladina glukosy je doplňována odbouráváním glykogenu a glukoneogenezí v játrech

Metabolismus glukosy při krátkdobém stresu

- metabolismus řízen stresovými hormony (adrenalin, noradrenalin)
- příprava na boj nebo útěk (fight or flight)
- prioritou je zásobení svalů glukosou
- v játrech glykogenolýza, glukoneogenze
- ve svalech lipolýza, glykogenolýza a glykolýza

Diabetes mellitus

absolutní nebo relativní nedostatek insulinu

Poruchy metabolismu při diabetu

Glukagon



insulin



štěpení glykogenu

glukoneogenese

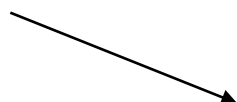
uvolňování MK z

tukové tkáně

glukosa nevstupuje

do svalů, tuk. buněk

- hladina glukosy v krvi je vysoká, ale tkáně mají nedostatek glukosy
- glukosa v moči - glukosurie
- zvýšené uvolňování MK z tuk. tkáně \Rightarrow zvýšená tvorba acetylCoA β -oxidací


**tvorba
ketonových látek**

(acetoacetát, 3-hydroxybutyrát, aceton)


ketoacidosa

Komplikace při diabetu

- hypoglykemické koma

Příčina:

předávkování insulinem, zvýšená fyzická zátěž, vynechání příjmu potravy

Příznaky: pocení, poruchy vědomí, kóma

Nález: hypoglykemie

- hyperglykemické kóma

absolutní či relativní nedostatek insulinu

Příčina: zátěž, stres, nemoc

Příznaky: dehydratace, aceton v dechu a v moči, hypoxie, šokový stav, ketoacidóza, laktacidóza

Nález: acidóza, laktát a β -hydroxybutyrát v krvi

Dlouhodobé komplikace diabetu

Neenzymová glykace proteinů - glukosa se váže na koncové - NH₂ skupiny proteinů

- ⇒ změna vlastností glykovaných proteinů
- tvorba volných radikálů během glykace