

METABOLISMUS

SACHARIDŮ

© Biochemický ústav LF MU 2016 - (H.P., ET)

Sacharidy

Hlavní živina pro lidský organismus

Doporučený denní příjem sacharidů pro dospělé je přibližně 4–6 g/kg tělesné hmotnosti, sacharidy by měly zaujímat asi 55–60 % z celkového energetického příjmu.

Využitelné sacharidy

Polysacharidy

škrob (těstoviny, rýže, pudinky,
brambory,...)

Oligosacharidy

sacharosa (sladká jídla..)

laktosa (mléko,..)

maltosa (pivo, slad..)

Monosacharidy

glukosa (ovoce..)

fruktosa (med, ovoce..)

galaktosa

Nevyužitelné sacharidy

Polysacharidy

celulosa (ovoce, zelenina)

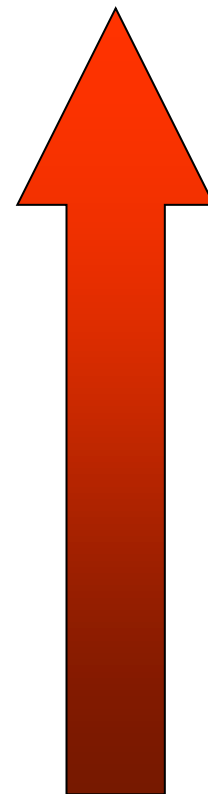


VLÁKNINA

Obsah škrobu v potravinách

(průměrné hodnoty)

Potravina	Škrob (%)
Pudinkový prášek	80
Mouka pšeničná	75 !
Rýže	75 !
Těstoviny	70 !
Rohlík	60
Luštěniny	60
Chléb	50
Celozrnné pečivo	40
Brambory	15
Banán	15



Trávení sacharidů

- polysacharidy (**škrob**)
- disacharidy



Ústa:

slinná α -amylasa

- hydrolýza škrobu
- štěpení α -1,4 glykosidových vazeb
- **produkty štěpení škrobu jsou dextriny (a maltosa)**
- disacharidy jsou resistantní k α -amylase

Žaludek:

- nízké pH – **inaktivace slinné α -amylasy**

Tenké střevo

pankreatická α -amylasa

- hydrolýza α -1,4 glykosidových vazeb
- **produkty štěpení: maltosa, isomaltosa, glukosa**

disacharidasy

- kartáčový lem enterocytů
- štěpení maltosy, sacharosy, laktosy
- **produkty štěpení: monosacharidy**

absorpce monosacharidů

- transport (pasivní transport, sekundárně aktivní transport)

Portální žíla

- transport do jater

Proč organismus nevyužívá celulosu jako zdroj energie ?

α -amylasa štěpí α -1,4-glykosidovou vazbu

~~β -1,4-glykosidovou vazbu~~



Nejvýznamnější sacharid v metabolismu

GLUKOSA

Fruktosa

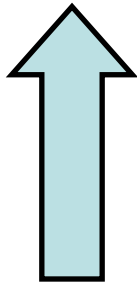
Galaktosa

GLUKOSA V KRVÍ

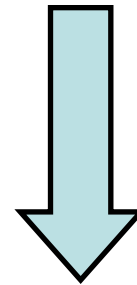
Glukosa 3,9-5,5 mmol/l (plasma)

Hormonální regulace glukosy v krvi

Glukagon zvyšuje
hladinu glukosy v krvi



Insulin snižuje hladinu
glukosy v krvi



Játra - metabolicky nejvýznamější orgán v těle



JÁTRA

Játra a sacharidy

- zásobování ostatních tkání glukosou
- metabolismus glukosy: degradace glukosy
 - vznik **energie**
 - tvorba **prekurzorů** pro syntézu různých molekul
- **syntéza glykogenu** v játrech
glykogen \rightleftharpoons zásoba glukosy
- syntéza glukosy v játrech
glukoneogeneze \rightleftharpoons doplňování hladiny glukosy v krvi

METABOLISMUS GLUKOSY

Glykolýza

Syntéza a odbourání glykogenu

Pentosový cyklus

Glukoneogeneze

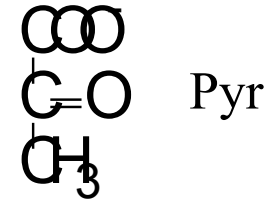
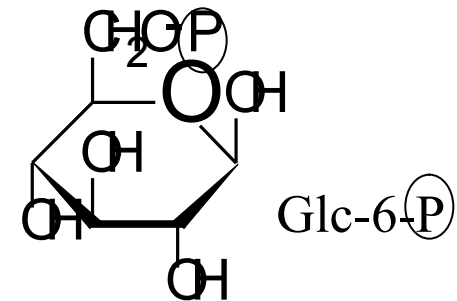
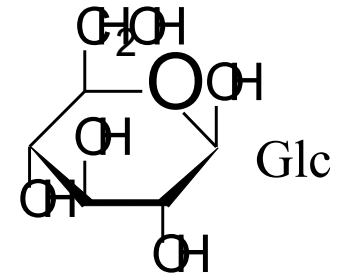
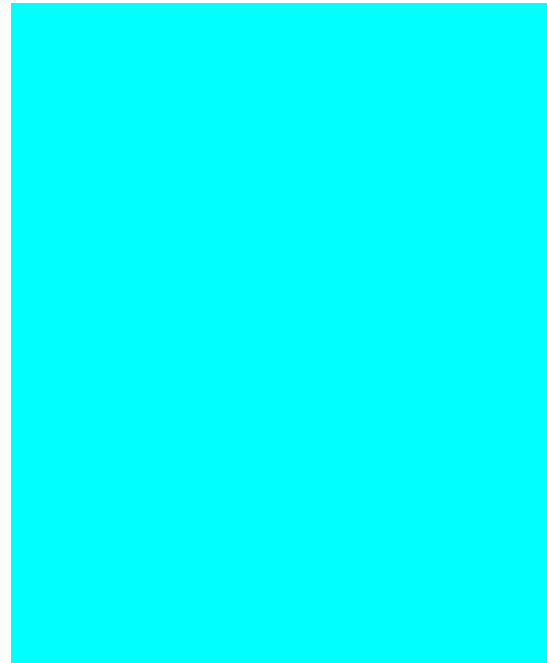
Glykolýza

Hlavní rysy glykolýzy

- **hlavní** metabolická **dráha** pro metabolismus glukosy
- **lokalizace:**
cytoplasma
- **význam:**
 - produkce **energie ve formě ATP**
 - produkce **intermediátů** pro ostatní metabolické dráhy
 - zahrnuje metabolismus galaktosy a fruktosy
- **typy:**
 - za aerobních podmínek: **aerobní glykolýza**
 - za anaerobních podmínek: **anaerobní glykolýza**

Glykolýza

schematicky



**Anaerobní
podmínky**

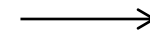


laktát

**Aerobní
podmínky**



acetyl-CoA

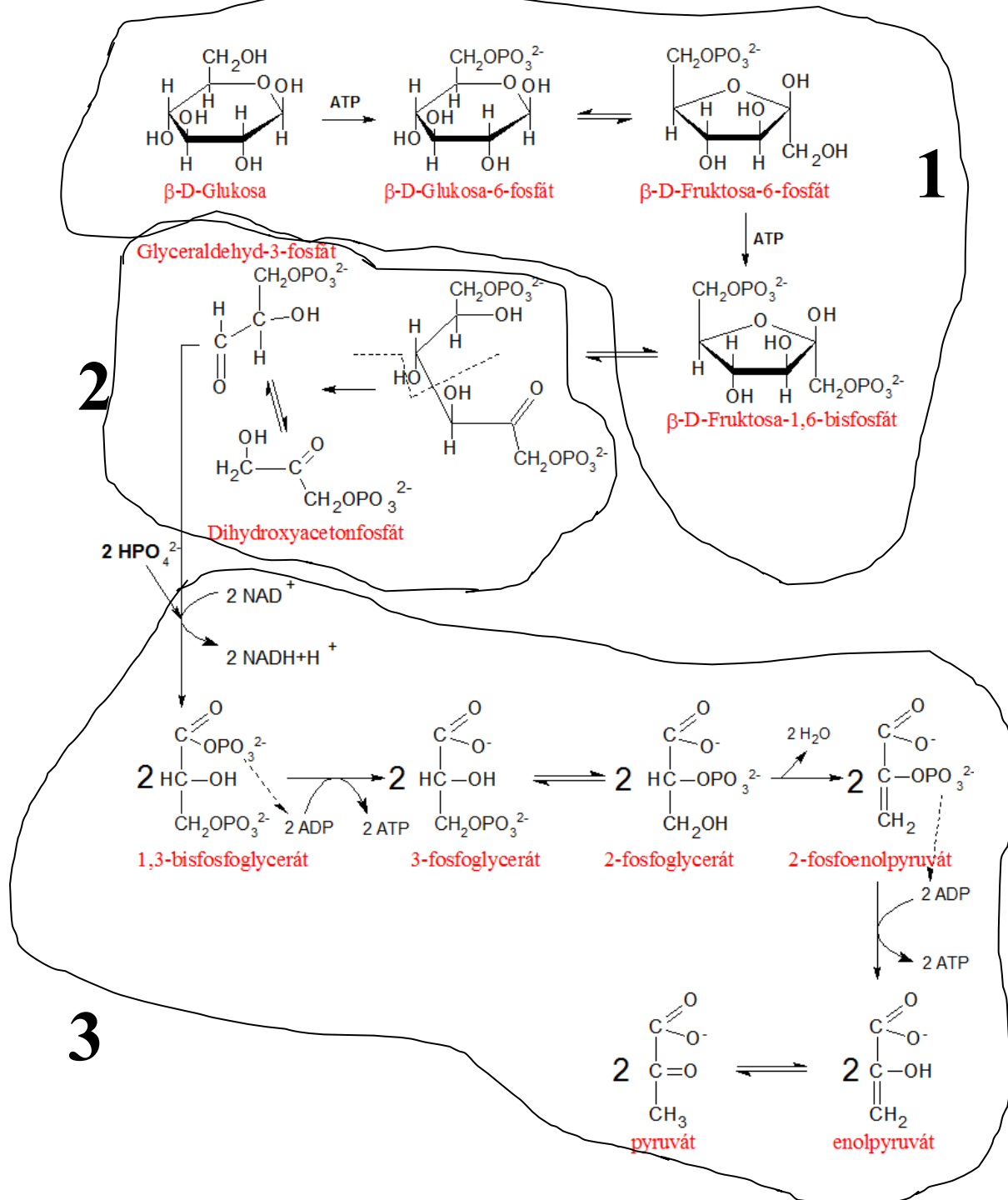


**Citrátový
cyklus**

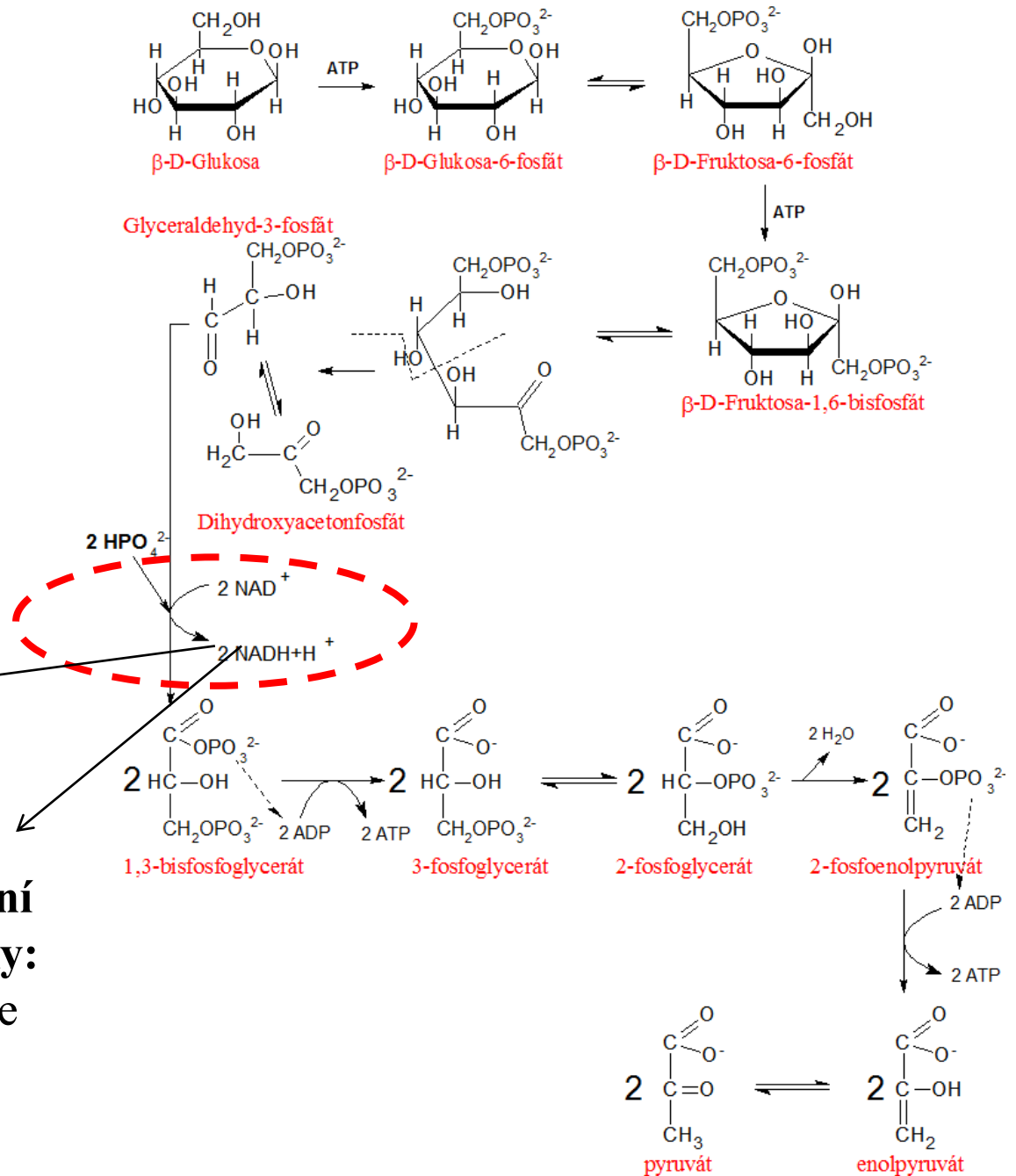
Glykolýza

3 fáze glykolýzy

- Zachycení v buňce a destabilizace fosforylací
- Štěpení bis-fosfátu na dvě triosy
- Oxidativní fáze – získání energie



Aerobní a anaerobní glykolýza



Aerobní podmínky:
reoxidace v dýchacím dýchací řetězci

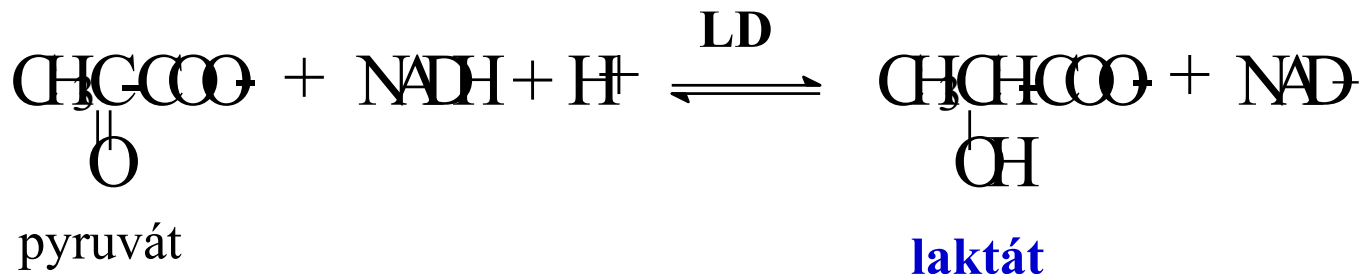
Anaerobní podmínky:
Reoxidace reakcí s laktátem

Anaerobní glykolýza

Anaerobní podmínky:

NADH nemůže být reoxidováno v respiračním řetězci

Vznik laktátu:

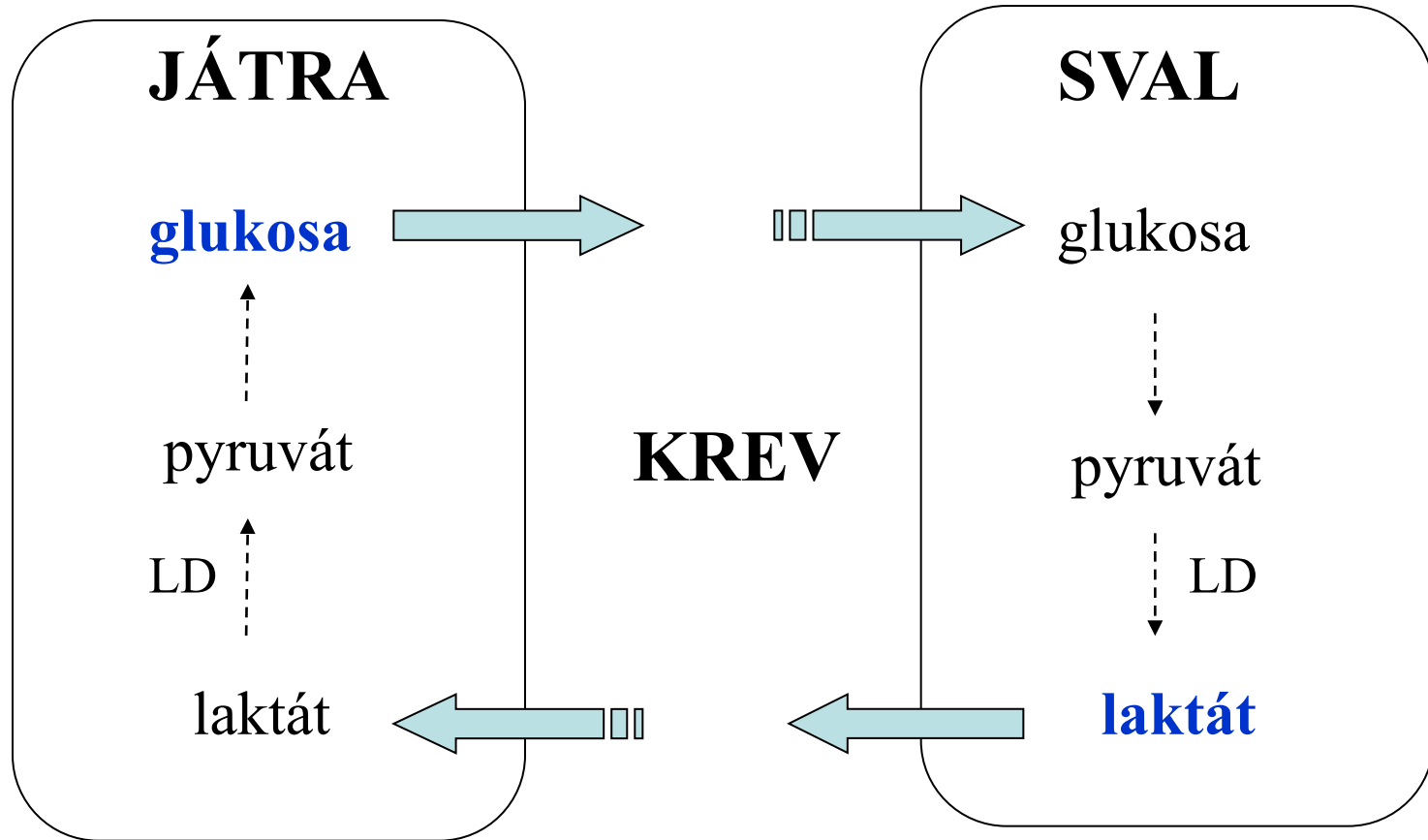


NADH je reoxidováno v reakci katalyzované LD

Laktát z periferních tkání putuje do jater – zde je reoxidována na pyruvát –
Coriho cyklus

Coriho cyklus

Odstraňování laktátu z tkání do jater,
kde se využívá pro tvorbu glukosy



V jakých buňkách probíhá anaerobní glykolýza?

Vznik laktátu:

- v tkáních (buňkách) postrádajících mitochondrie
př: **erytrocyty**
- v buňkách při nedostatečném přísunu kyslíku (**hypoxie**)
- v intenzivně pracujícím svalu (bílá svalová vlákna):
intenzivní svalová činnost → akumulace laktátu →
pokles intracelulárního pH → svalová bolest

Aerobní glykolýza

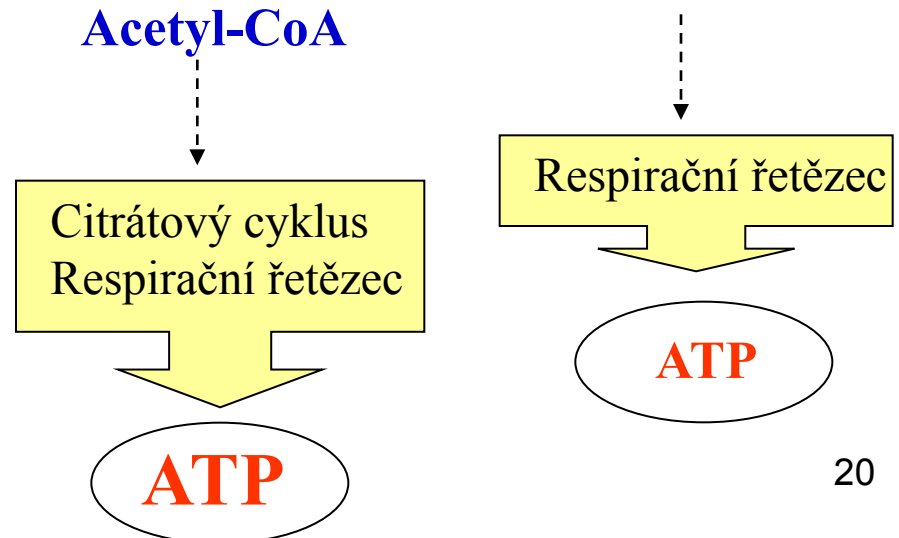
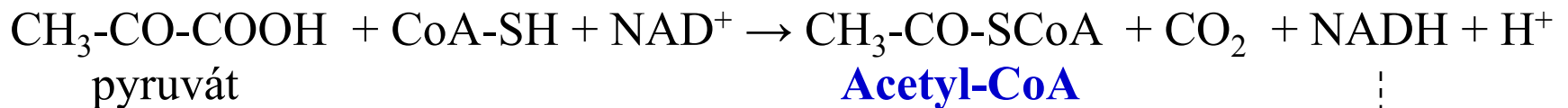
Aerobní podmínky:

NADH je reoxidováno v respiračním řetězci (mitochondrie)

Přeměna pyruvátu na acetyl-CoA

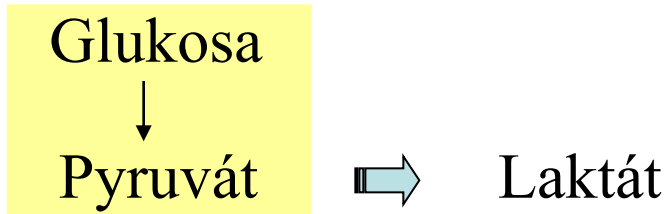
- oxidativní dekarboxylace
- lokalizace: mitochondrie (matrix)
- multienzymový komplex: 3 enzymy a 5 kofaktorů

kofaktory: thiamindifosfát, lipoová kyselina, CoA, FAD, NAD⁺

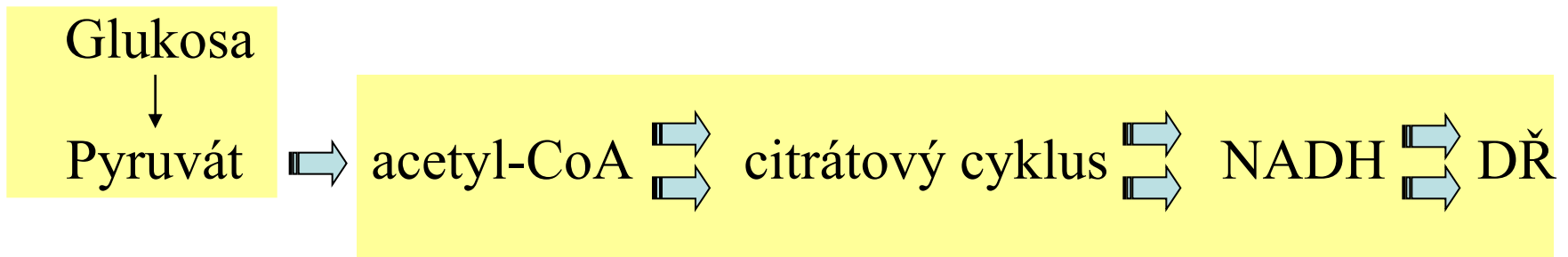


irreversibilní
reakce

Energetická bilance anaerobní glykolýzy: 2 ATP



Energetická bilance aerobní glykolýzy: 38 ATP



Sumárně aerobní glykolýza:



Průběh glykolýzy v kosterním svalu

Mírná práce (klid)

Dostatečný přívod O_2

Aerobní glykolýza

Vytrvalostní běh

červená svalová vlákna

Intenzivní práce

Nedostatečný přívod O_2

Anaerobní glykolýza

Práce na kyslíkový dluh

- tvorba laktátu

- laktát → do krve → do jater → pyruvát

Sprint

bílá svalová vlákna

Vztah vitaminů k metabolismu sacharidů

Souhrn glykolýzy

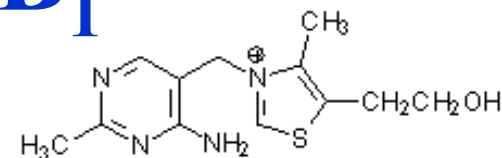
Aerobní glykolýza: dostatečný přívod kyslíku

- produkt: acetyl-CoA
- 38 ATP
- význam: **produkce energie**

Anaerobní glykolýza: nedostatečný přívod kyslíku

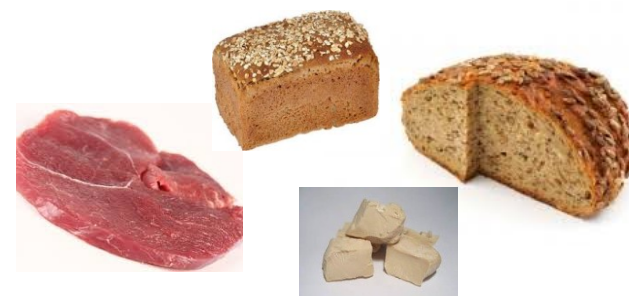
- produkt: laktát
- 2 ATP
- význam: **produkce energie ve specifických případech:**
 - tkáně za hypoxie
 - buňky nemající mitochondrie (erytrocyty, leukocyty,..)
 - při potřebě šetřit laktát pro glukoneogenezi

Thiamin – vitamin B₁



- **kofaktor:** thiamindifosfát (TDP)
- funkce kofaktoru: **oxidační dekarboxylace** (pyruvátu)
- thiamin je nezbytný pro **energetický metabolismus** (metabolismus **sacharidů** a též ostatních živin)

- Denní potřeba: 1,5 mg
- Zdroj: maso, celozrnný chléb, kvasnice



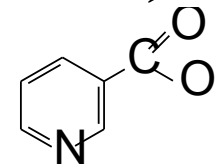
Nedostatek: zvýšená únava, svalová slabost, deprese

beri-beri: postižení nervového systému a cardivaskulárního systému
„extrémní slabost“

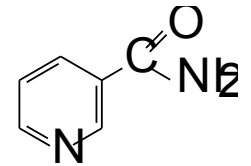
Wernicke-Korsakoff syndrome: encephalopatie and psychóza
(typicky u chronického alkoholismu)

Niacin

(směs nikotinamidu a kyseliny nikotinové)
(vitamin B₃, vitamin PP)



Kys.nikotinová

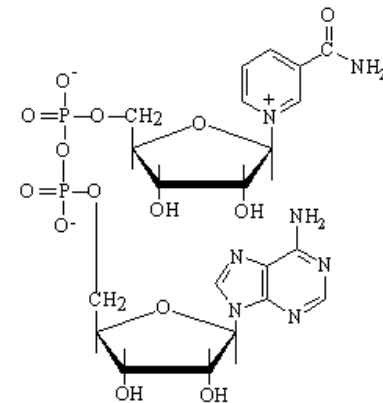
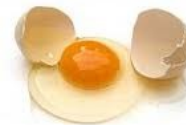


Nikotinamid

➤ **kofaktor: NAD⁺**

➤ funkce kofaktoru: **dehydrogenační** reakce

- Denní potřeba: 20 mg
- Zdroj: maso, játra, vejce
(částečně vzniká v organismu- z Trp)



NAD⁺

• **Nedostatek: pelagra**

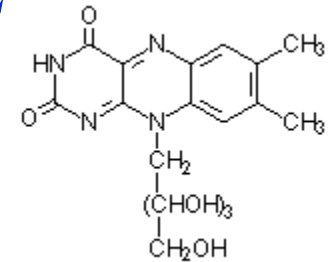
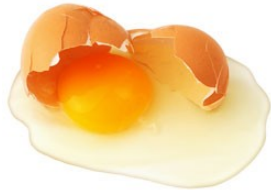
nemoc 3D (diarhea, dermatitis, dementia)

oblasti s hlavní potravinou kukuřicí, rozvojové země

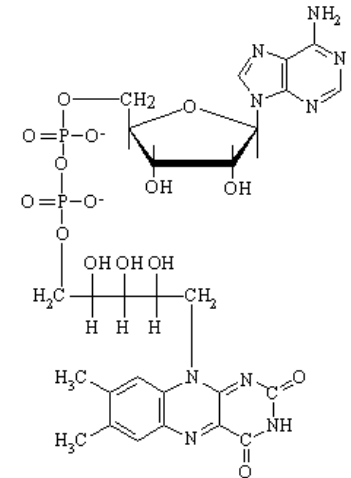
Riboflavin - vitamin B₂

- **kofaktor: FAD a FMN**
- funkce kofaktoru: **dehydrogenační reakce**

- Denní potřeba: 1,8 mg
- Zdroj: vejce, mléko, maso



riboflavin



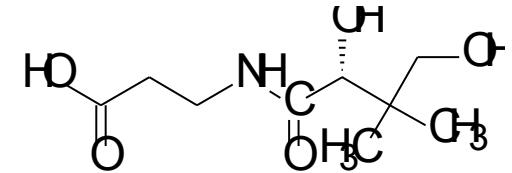
FAD

Nedostatek: kožní změny, postižení sliznice
(purpurový jazyk)

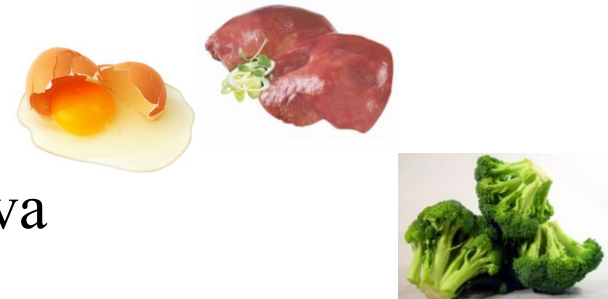
Kyselina panthotenová

(vitamin B₅)

- **kofaktor**: součást **koenzymu A (CoA)**
- funkce kofaktoru: **přenos acylu**



- Denní potřeba: 10 mg
- Zdroj: vejce, játra, běžná smíšená strava



Nedostatek: výrazně se neprojevuje

Glukoneogeneze

Syntéza glukosy *de novo*

Tkáňová lokalizace: játra, ledviny

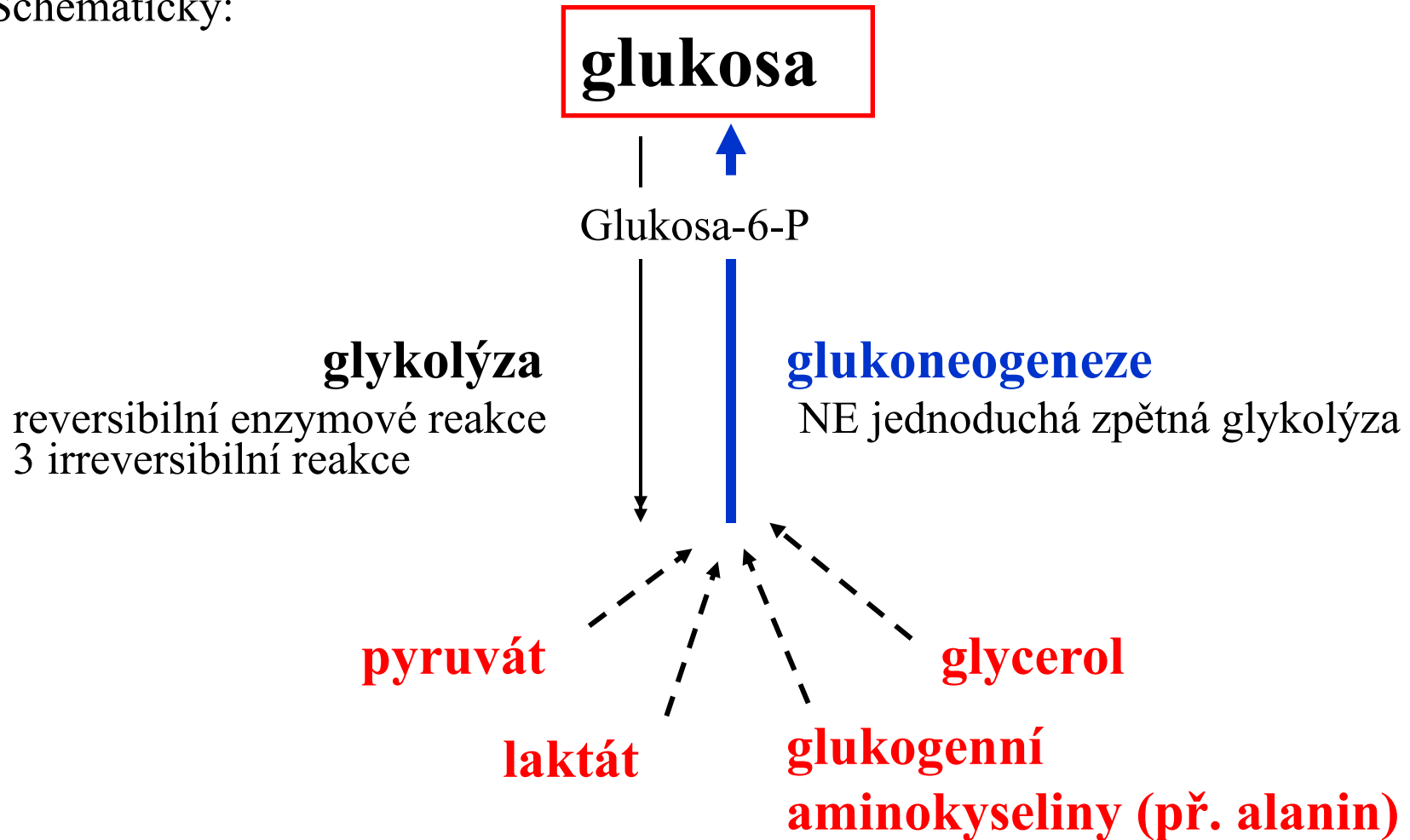
Kompartment buňky: cytoplasma

Substráty pro syntézu: nesacharidové sloučeniny
(laktát, pyruvát, glukogenní aminokyseliny, glycerol)

Význam: syntéza glukosy během hladovění

Glukoneogeneze

Schematicky:



Glukoneogeneze: 3 nevratné reakce glykolýzy jsou nahrazeny jinými reakcemi (enzymy)

Původ substrátů pro glukoneogenezi

Pyruvát

transaminace alaninu (ALT), dehydrogenace laktátu (LD)

Laktát

vznik v tkáních,
transport krví do jater



Glycerol

vznik v adipocytech štěpením triacylglycerolů
transport krví do jater

Glukogenní aminokyseliny

tvorba pyruvátu nebo meziproductů citrátového cyklu (tvorba oxalacetátu)

Acetyl CoA - není substrát pro glukoneogenezi !

Mastné kyseliny nemohou být přeměněny na glukosu (u živočichů)

Bilanční sumární rovnice glukoneogeneze



Spotřeba -6 ATP

Glukoneogeneze je energeticky náročný pochod.

Zdrojem energie je hlavně β -oxidace MK. Vysoký výdej energie na glukoneogenezi vysvětluje efektivitu nízkosacharidových diet.

Nízkosacharidové diety

- Diety založené na sníženém příjmu sacharidů a zvýšeném příjmu proteinů (Atkonsonova, low-carb dieta).
- Při čistě proteinovém jídle zvýšená hladina aminokyselin stimuluje v pankreatu uvolnění glukagonu, který zvyšuje vychytání AK játry a glukoneogenezi z nich (glukosa chybí).
- Je stimulováno i uvolnění inzulínu, avšak ne v takové míře jako po jídle s vysokým obsahem sacharidů.
- Hladina inzulínu je dostatečná na to, aby byly AK vychytány svalem a byla zahájena proteosyntéza, avšak glukoneogeneze v játrech není inhibována.
- Pod vlivem glukagonu také dochází k mobilizaci zásob, zejména uvolnění mastných kyselin z adipocytů. V játrech se za těchto podmínek mohou tvořit i ketonové látky, jejich hladina v krvi stoupá a jsou tkáněmi využívány jako zdroj energie.
- Jejich nadbytek je při zvýšeném množství vylučován močí

Pentosový cyklus

Tkáňová lokalizace: většina tkání (př. játra, tuková tkáň, erytrocyty,..)

Kompartment buňky: cytoplasma

Význam:

- zdroj **NADPH** (redukční syntézy, redukce glutathionu)
- zdroj **ribosa-5-P** (nukleové kyseliny, nukleotidy)

Pentosový cyklus

Schematicky:

Zdroj NADPH a pentos

glukosa

~~zdroj energie~~

↓
glukosa-6-P

Pentosový cyklus

NADPH

Ribosa-5-fosfát

⇓
Redukční syntézy

⇓
**syntézy nukleových kyselin
a nukleotidů**

Metabolismus fruktosy

Zdroj fruktosy:

Sacharosa

HFCS-High-Fructose Corn Syrup

Štěpení sacharosy:

Tenké střevo

Přeměny fruktosy:

Játra

Fruktosa

Nezávislé na insulinu

Fruktosa-1-fosfát

Glykolýza

Fruktosa -----> **„Rychlý“ zdroj energie**

Slazení fruktosou v současné době není doporučováno

Metabolismus galaktosy

Zdroj galaktosy:

Laktosa - mléko

Štěpení laktosy:

Tenké střevo

Přeměny galaktosy:

Játra

Galaktosa

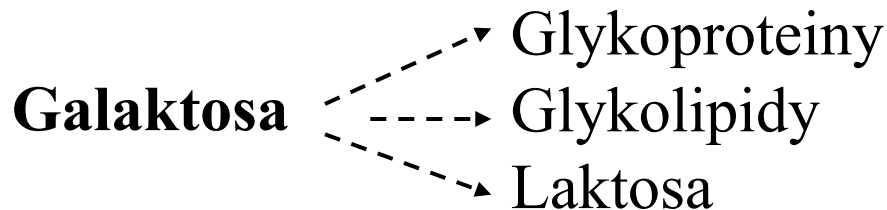


Aktivovaná glukosa
(UDP-glukosa)



Metabolismus glukosy

Galaktosa je rychle metabolizována –
zapojení do
glykolytické dráhy



GLYKOGEN

Syntéza a odbourání

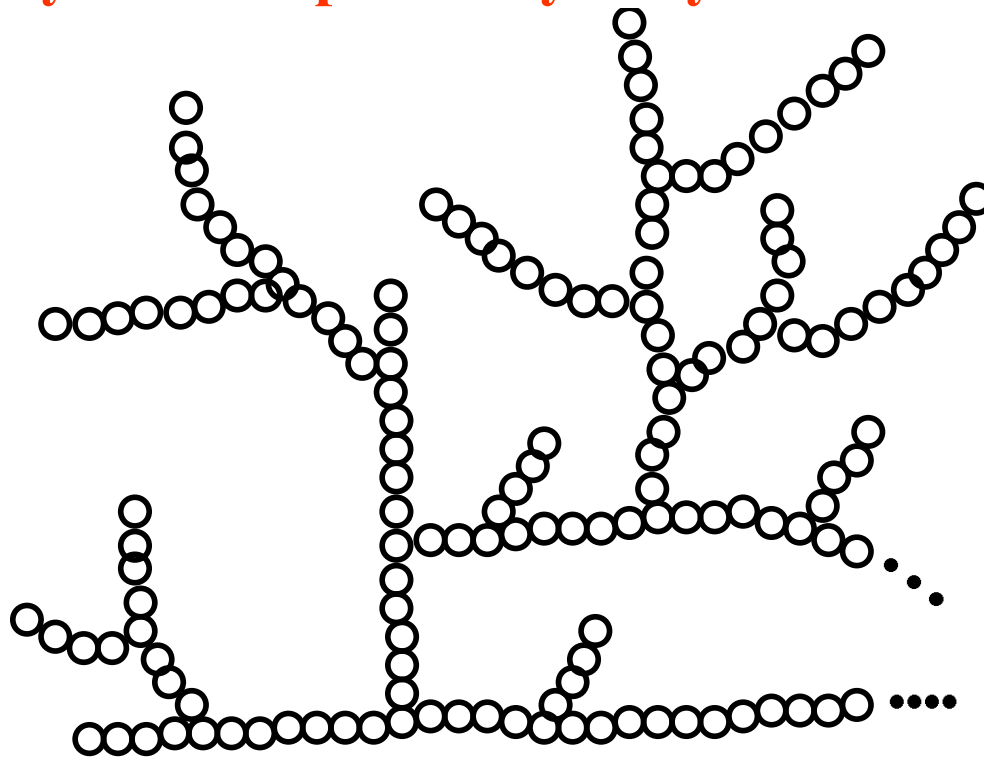
- syntéza a odbourání glykogenu probíhá v řadě buněk.
největší zásoby: **játra** a **kosterní svalstvo**.
- kompartment buňky: cytoplasma
- glykogen je zásobní forma glukosy v buňkách, je možno ji rychle uvolnit
- glykogen je zdroj energie
- glykogen je degradován, pokud glukosa klesne pod určitou hodnotu v krvi

Lokalizace glykogenolýzy a syntézy glykogenu

Glykogen se ukládá v cytoplazmatických granulích buněk.

Enzymy odbourávání a syntézy se váží na povrchu granulí.

Glykogenolýza není opakem syntézy.



**Granule
glykogenu**

Molekuly glykogenu mají hmotnost $M_r \sim 10^8$

Zásoby glukosy v těle

Játra: cca 5-10 % hmotnosti jater (po jídle)

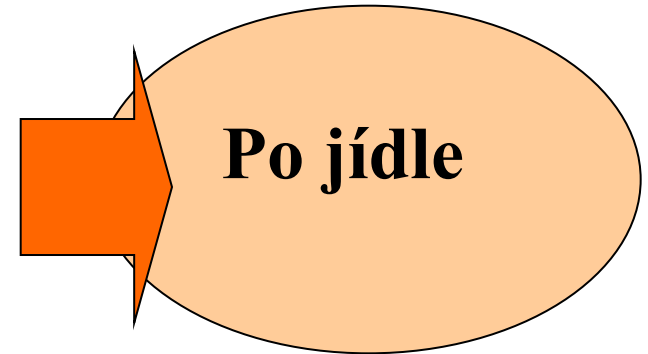
Sval: cca 1-2% hmotnosti svalu,
glykogen je degradován při svalové činnosti nebo stresu

Zásoby glukosy v těle (70 kg)

Tkáň	% hmotnosti tkáně	Hmotnost tkáně (kg)	Hmotnost glukosy (g)
Játra	5.0	1.8	90 (glykogen)
Sval	0.1	35	245 (glykogen)

Syntéza glykogenu

- po jídle, aktivace insulinem



Glukosa → **glukosa-6-P** → glukosa-1-P → UDP-glukosa

- vznik lineárního řetězce s α -1,4-glykosidovými vazbami
- větvení (α -1,6-glykosidová vazba)



glykogen

Odbourání glykogenu

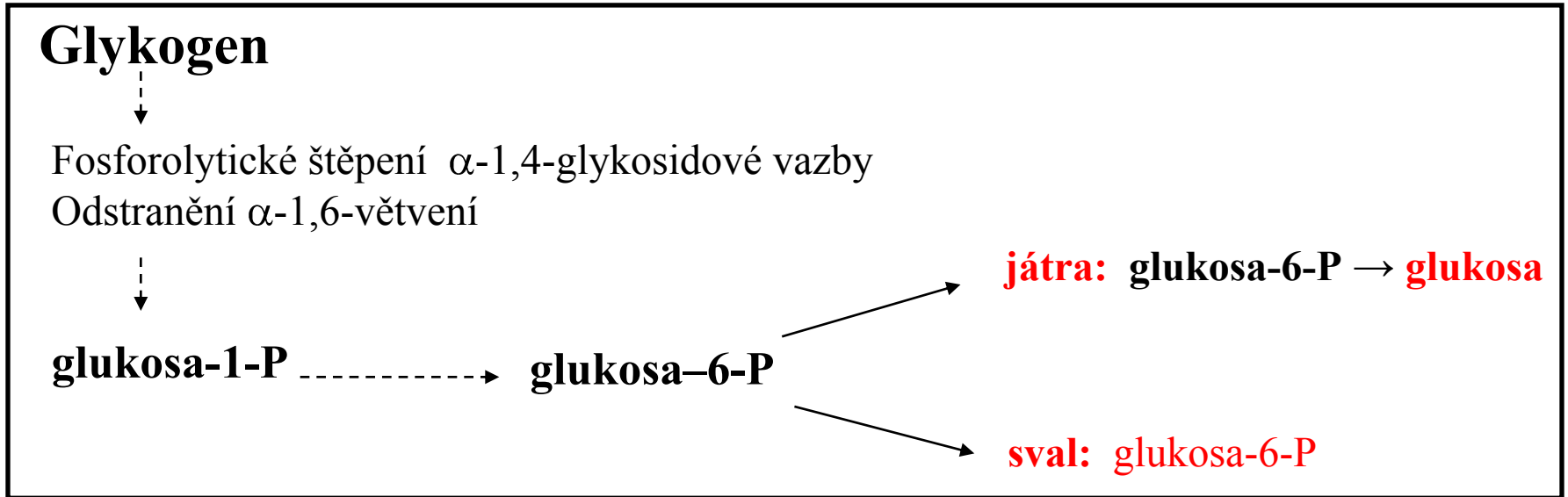
- probíhá: - hladovění (játra)
 - svalová činnost (sval)
 - stres (játra, sval)
- aktivace hormonální (glukagon, adrenalin)
- **fosforolytické** štěpení α -1,4 glykosidových vazeb enzymem fosforylázou



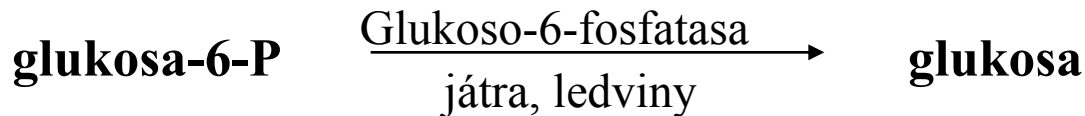
fosforolýza

Odbourání glykogenu → Glukosové jednotky

Odbourání glykogenu v játrech a v svalu



Přeměny glukosa-6-P



Enzym glukoso-6-fosfatasa je pouze v játrech a ledvinách, nenachází se ve svalech.

Význam degradace glykogenu - játra vs. sval

Glukosa v krvi je doplňována pouze štěpením **jaterního glykogenu**, nikoliv štěpením svalového glykogenu.

Štěpení svalového glykogenu poskytuje glukosu-6-P, která je dále metabolizována **přímo v buňce** (glykolýzou).

Hormonální regulace

Syntéza glykogenu

- stimulace inzulínem

Odbourání glykogenu

- játra: stimulace glukagonem
adrenalinem
(hladovění, stres)
- sval: stimulace adrenalinem
(svalová práce, stres)

Hormonální regulace metabolismu glukosy

INZULIN

↓ Snižuje glukosu v krvi

↑ Stimulace glykolýzy

× Inhibice glukoneogeneze

↑ Zvyšuje syntézu glykogenu

Anabolické účinky

GLUKAGON

↑ Zvyšuje glukosu v krvi

↑ Stimuluje glukoneogenezi

↑ Zvyšuje odbourání jaterního glykogenu

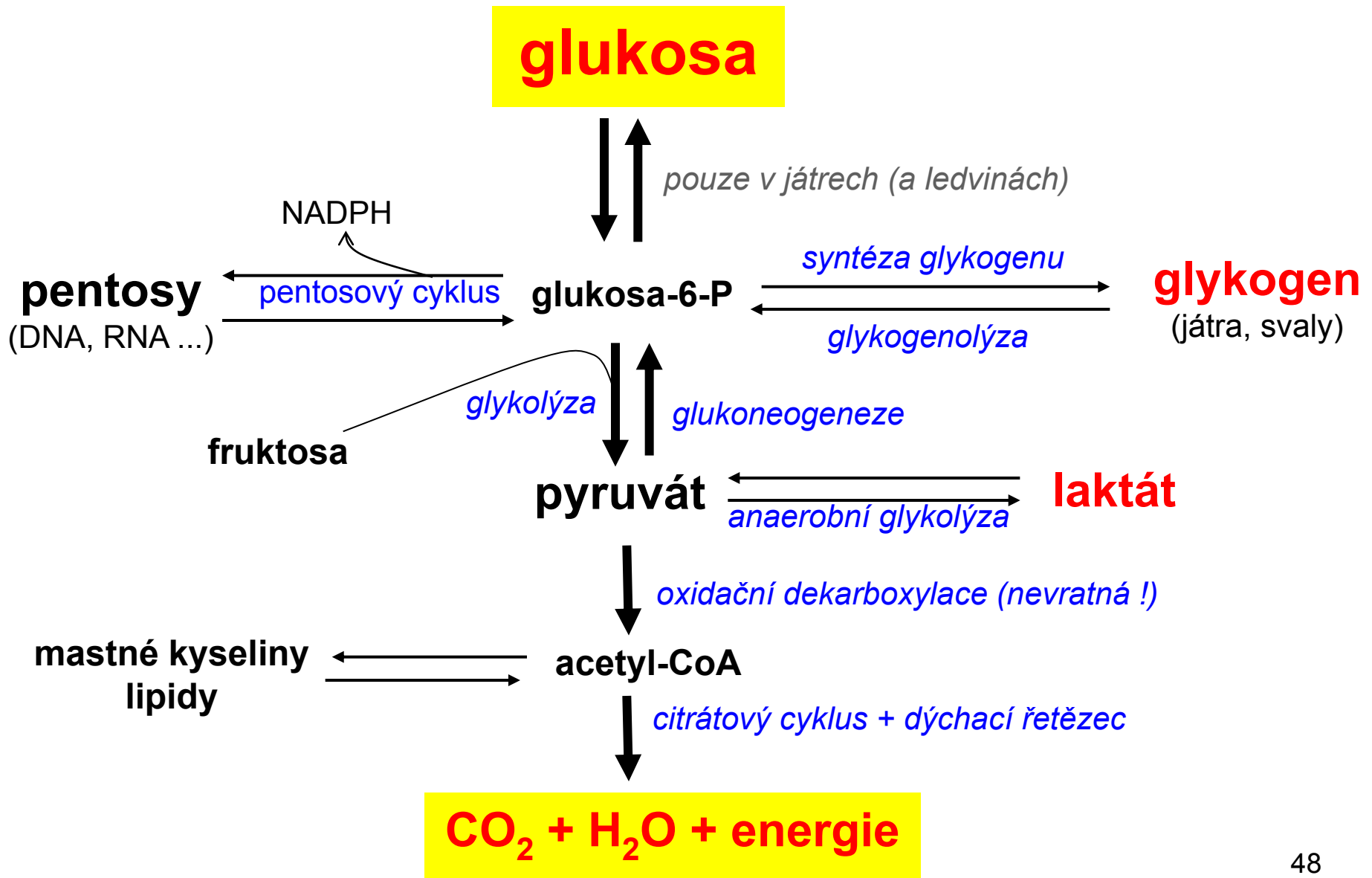
„**Stresové**“ **hormony**: Adrenalin (zvyšuje odbourání glykogenu)

Kortizol (zvyšuje glukoneogenezi z AK)

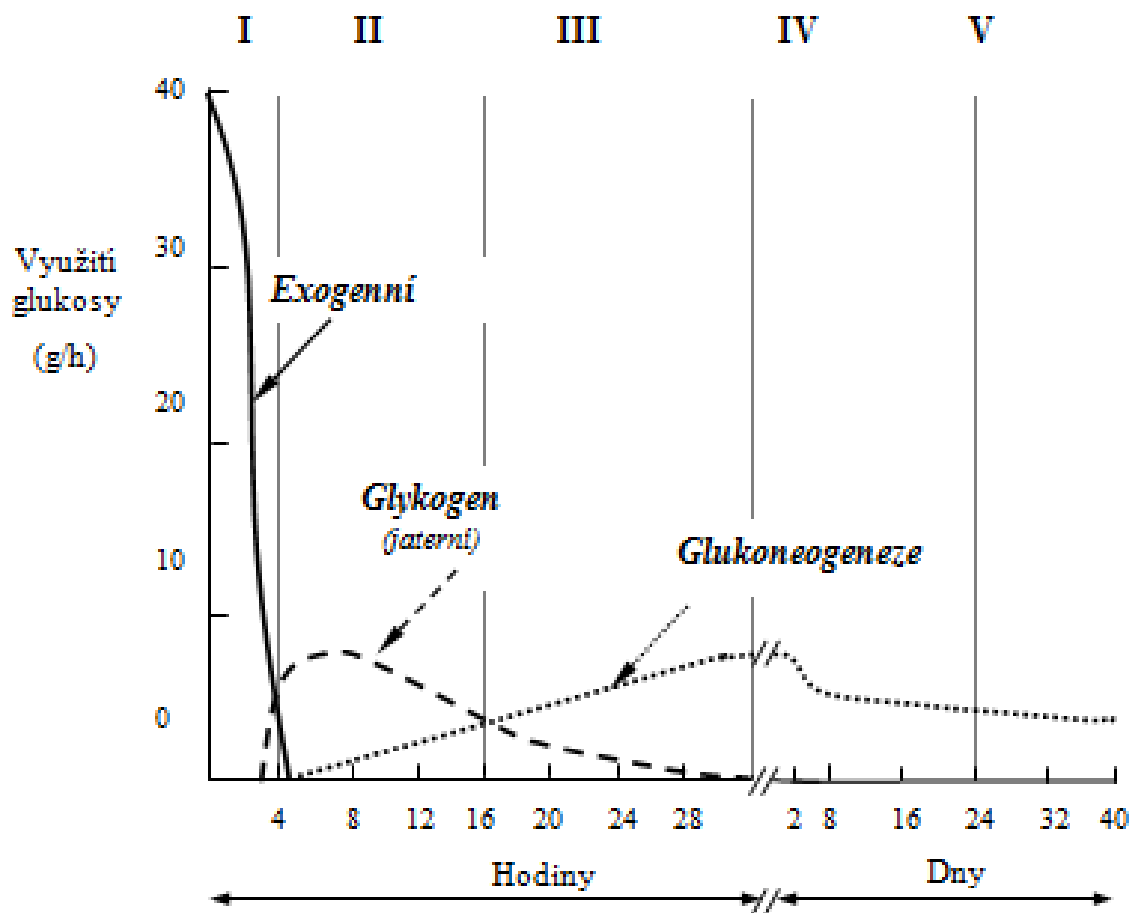
Přeměny glukosy v buňkách a jejich význam

Pochod	Význam
glykolýza	zisk energie, přeměna acetylCoA na mastné kyseliny
glukoneogeneze	doplnění glukosy při nedostatku
syntéza glykogenu	tvorba zásob glukosy
glykogenolýza	doplnění glukosy při nedostatku
pentosový cyklus	zdroj pentos, zdroj NADPH,
syntéza derivátů	glykoproteiny,

Schema metabolických drah glukosy



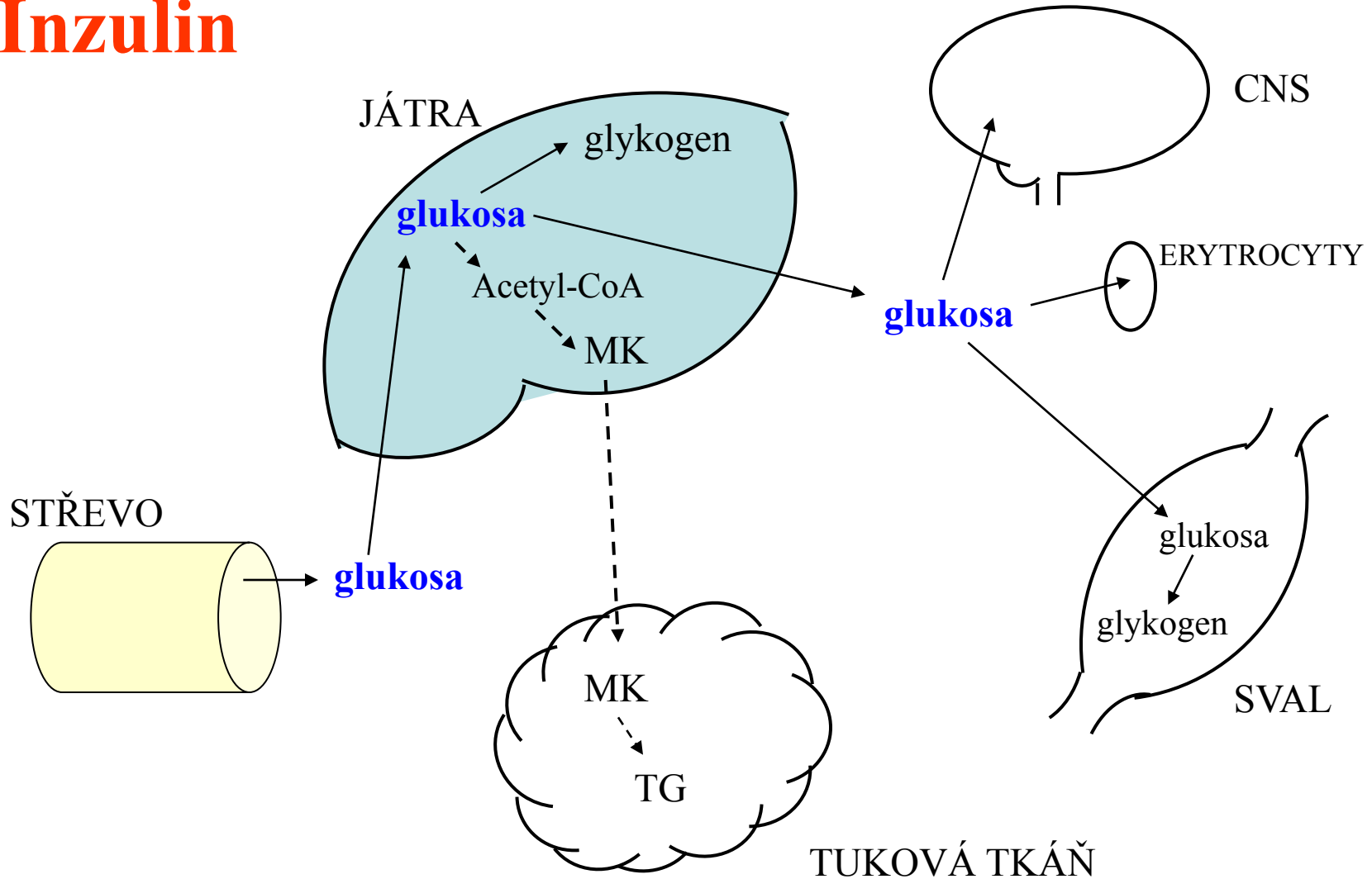
Zdroje glukosy v různých fázích metabolismu



Při popisu metabolismu se rozlišují dva základní metabolické stavy nazvané absorpční (resorpční) fáze a postabsorpční (postresorpční) fáze. Absorpční fáze trvá přibližně 4 hodiny a zahrnuje dobu jídla a po ní. Pokud po této době nesníme další jídlo, metabolismus přechází do postabsorpční fáze. Typický stav postabsorpční fáze je stav v průběhu a po nočním lačnění. Je-li přísun potravy zastaven déle než 12–14 hodin, přechází metabolismus do fáze hladovění (krátkodobého hladovění od desítek hodin až po několik dní, dlouhodobého hladovění více než dva až tři týdny). Časové údaje jednotlivých fází jsou orientační, závisí na množství přijaté potravy, velikosti energetických zásob a dalších faktorech. 49

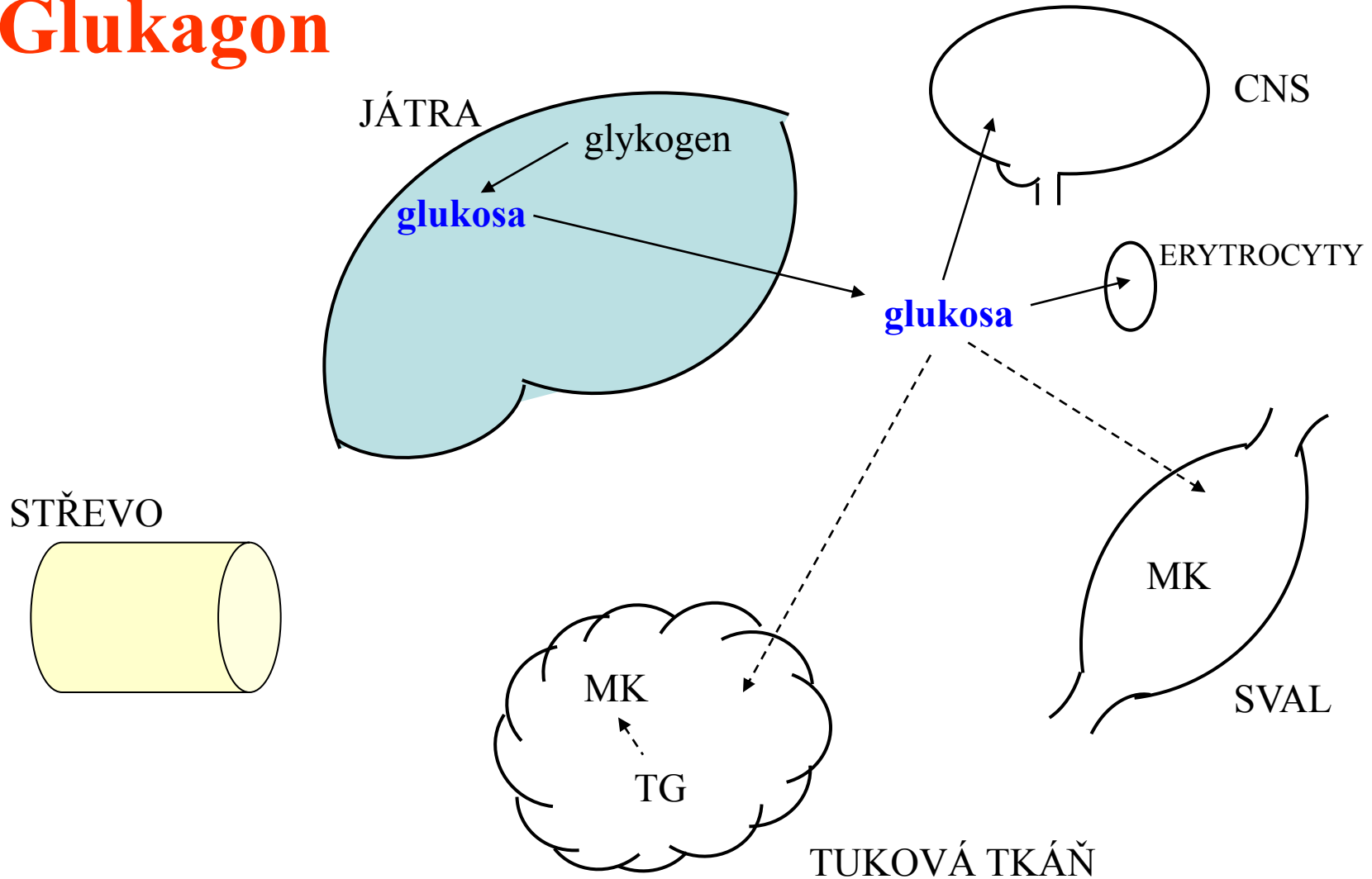
Metabolismus glukosy po jídle

Inzulin



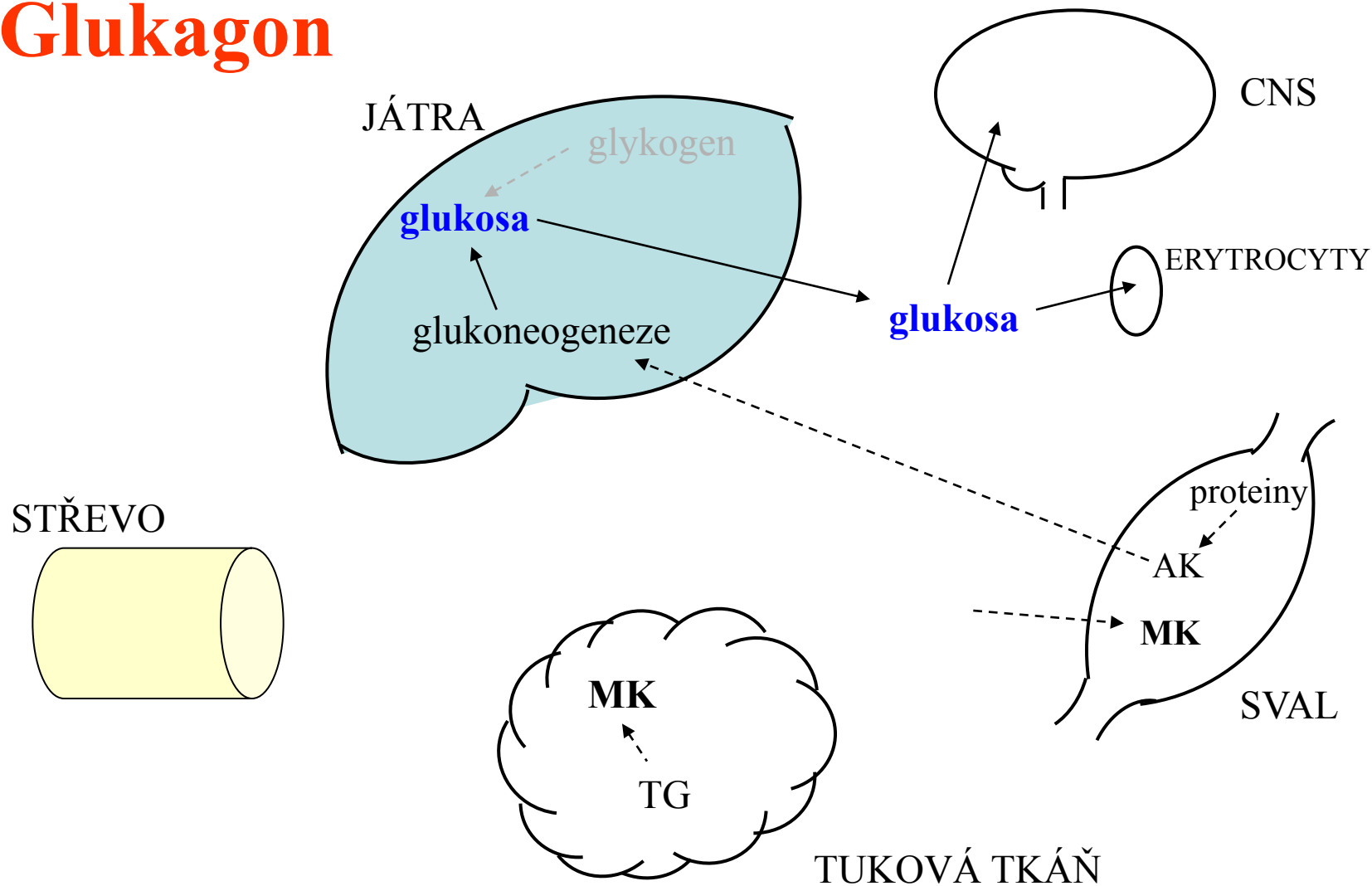
Metabolismus glukosy v postresorpční fázi

Glukagon



Metabolismus glukosy při hladovění

Glukagon



Patologické stavy při poruše metabolismu sacharidů

Diabetes mellitus

Jiné poruchy v metabolismu sacharidů

(např. deficit enzymů – disacharidas)

Diabetes mellitus (DM)

Nejčastější porucha sacharidového metabolismu

NEDOSTATEK INZULINU



Absolutní nedostatek

- nedostatečná produkce

(destrukce β -buněk
pankreatu)

Relativní nedostatek

- porucha v působení
inzulinu

v periferních tkáních

„Inzulinová resistance“

Glukosa nevstupuje do svalových buněk a adipocytů

DM – inzulin and glukagon

Nedostatek inzulinu

- absolutní nebo relativní nedostatek inzulinu
- snížený transport glukosy závislý na inzulinu (GLUT 4) } hyperglykemie
svaly, tuková tkáň

Nadbytek glukagonu

- zvýšená degradace glykogenu v játrech
 - zvýšená glukoneogeneze
 - zvýšená lipolýza v tukové tkáni → zvýšené uvolnění MK do krve → zvýšená β -oxidace MK v játrech → zvýšená produkce acetyl-CoA → (kapacita CC je převýšena vzhledem k nedostatku oxalacetátu) → syntéza ketolátek → zvýšené uvolnění ketolátek do krve
- } hyperglykemie
- } ketoacidosa

Klasifikace of DM

Znak	DM 1.typu	DM 2.typu
Prevalence	~ 15-20% diabetiků	~ 80-85% diabetiků
Dřívější označení	Inzulin-dependentní	Non-inzulin dependentní
Příčina	Autoimunitní destrukce β -buněk	Inzulinová resistance (a/nebo porucha sekrece insulinu)
Nedostatek inzulínu	Absolutní	Relativní
Koncentrace inzulínu	Nízká nebo nulová	Normální, často i zvýšená
Nástup choroby	Dětství, mládí	Obvykle po 40.roce
Nástup choroby	Akutní	Postupný
Tělesná stavba	Astenický typ	Často obézní

Biochemický nálezn u DM:

- **Krev: Hyperglykemie (chronická hyperglykemie)**

Ketoacidosa

- **Moč: Glukosurie**

Ketonurie

Klinické příznaky u DM:

- **polyurie**
- **polydipsie (pocit žízně)**
- **metabolický syndrom, obezita, dyslipidemie, hypertense (DM 2.typu)**

Glykemie: (nalačno, plasma)
ref. hodnota: 3,9-5,5
mmol/l

Diagnostika diabetu

Diabetes je potvrzen, jestliže glykemie přesáhne:

- **při náhodném stanovení glukosy v plasmě $\geq 11,1$ mmol/l společně s kombinací klinických symptomů**
- **koncentrace glukosy na lačno v plasmě ≥ 7 mmol/l**
- **koncentrace glukosy při orálním glukosovém tolerančním testu $\geq 11,1$ mmol/l**

Stanovení glukosy:

- **glukometry-diagnostické proužky (kapilární krev)**
- **biochemické analyzátory (plazma)**

Orální glukosový toleranční test (oGTT)

- **prediabetes:**
 - zvýšená glykemie: 5,6 – 7 mmol/l
- **ověření účinnosti regulace sacharidového metabolismu pomocí funkčního testu (oGTT)**
- **postup:** Po nočním lačnění (10-14 hodin) je vyšetřovanému odebrána krev. Pak se podá 75 g glukosy v 300 ml čaje a odebere se krev za 2 hodiny po vypití čaje a stanoví se glykemie
- **vyhodnocení:** Glykemie (mmol/l) po 2 hodinách po podání dávky glukosy

Glukosová tolerance	Glykemie 2 hodiny po zátěži
Normální (vyloučení DM)	< 7,8 mmol/l
Porušená glukosová tolerance	7,8 - 11 mmol/l
Diabetes mellitus	> 11,1 mmol/l

Další stanovení

Glykovaný hemoglobin

- vzniká neenzymovou reakcí mezi hemoglobinem a glukosou v krvi
- hladina glykovaného hemoglobinu odráží koncentraci glukosy v krvi během celé doby života erytrocytů
- využívá se k posouzení účinnosti úspěšnosti léčby/kompenzace diabetu v období 4-8 týdnů před vyšetřením

Srovnej

:

Glykemie vs. glykovaný hemoglobin

Jiné poruchy v metabolismu sacharidů

(Př. deficiencie disacharidas)

Nedostatek laktasy

- laktosa (při nedostatku laktasy) je fermentována bakteriemi
- produkce plynů (CO_2 , CH_4 , H_2)
- jsou pozorovány symptomy laktosové intolerance.

Symptomy laktosové intolerance:

- nadýmání
- diarrhoea
- křeče
- bolesti břicha

Laktosová intolerance

