

# Přehled metabolismu živin za různých stavů

© **Biochemický ústav LF MU 2018 (MK, HP, JD)**

# Energetická bilance v lidském těle (zákon zachování energie)

$$\text{příjem energie} = \text{výdej energie} + \text{uložení energie}$$

**příjem energie** = chemická energie živin v potravě

**výdej energie** = vykonaná práce + teplo

**vykonaná práce** = bazální metabolismus (v klidu) + fyzická aktivita

**uložení energie** = glykogen (játra, svaly) + lipidy (tuková tkáň)

## Příklady vykonané práce:

- mechanická práce = svalová kontrakce, pohyb cytoskeletu aj.
- chemická práce = energeticky náročné syntézy (proteosyntéza aj.)
- osmotická práce = čerpání iontů proti koncentračnímu gradientu

# Jak je uchována energie v těle?

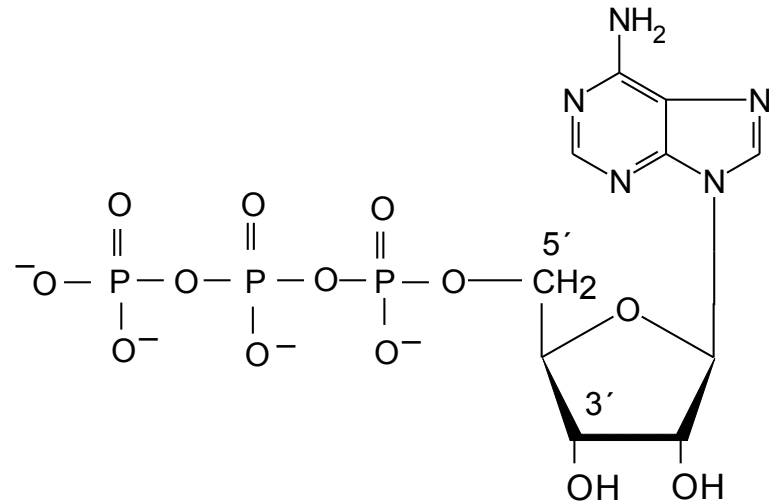
## Vysokoenergetické sloučeniny (makroergní sloučeniny)

- „zachytí a uchovají“ energii
- při štěpení vysokoenergetických sloučenin se energie uvolňuje

**Energie je potřebná pro ... např.:**


- pohyb (buněčné pohyby, mechanická práce-svalová kontrakce)
- transport molekul (iontů) přes membránu
- syntéza biomolekul
- udržování tělesné teploty

# ATP



**Syntéza ATP:**  $\text{ADP} + \text{P}_i + \text{energie} \rightarrow \text{ATP}$

(syntéza ATP vyžaduje energie)

**Štěpení ATP:**  $\text{ATP} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{ADP} + \text{P}_i + \text{energie}$  

(hydrolýza ATP – energie „uložená“ ve sloučenině je uvolněná)

# Dva způsoby vzniku ATP

## Aerobní fosforylace

**95 % ATP** je produkováno oxidační fosforylací (potřeba O<sub>2</sub>)



## Substrátová fosforylace

**5 % ATP** je produkováno substrátovou fosforylací



příklady: fosfoenolpyruvát (glykolýza)

1,3-bisfosfoglycerát (glykolýza)

sukcynyl-CoA (citrátový cyklus)

kreatin-P (svalová kontrakce)

## Chemická energie ATP se využívá například na:

- chemickou práci (syntézy, spřažení dvou reakcí)
- mechanickou práci (pohyb molekul, buněk, organismu)
- elektroosmotickou práci

(transport iontů, př.  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPasa - viz tabulka)

Průměrné koncentrace vybraných iontů (mmol/l):

Tekutina	$\text{Na}^+$	$\text{K}^+$
ECT	140	4
ICT	10	160

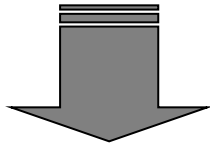
# Další makroergní sloučeniny

- nukleosidtrifosfáty:
  - UTP - pro aktivaci glukosy (syntéza glykogenu)
  - CTP - aktivace cholinu při syntéze fosfolipidů
  - GTP - při proteosyntéze
- další makroergní fosfáty
  - kreatinfosfát – při svalové práci
  - fosfoenolpyruvát – meziprodukt glykolýzy
- další makroergní sloučeniny
  - sukcinyl-CoA – při biosyntéze hemu

# Jak organismus získává energii ?

## Katabolismus živin

Postupná oxidace  
dehydrogenace



**ATP**



Živiny

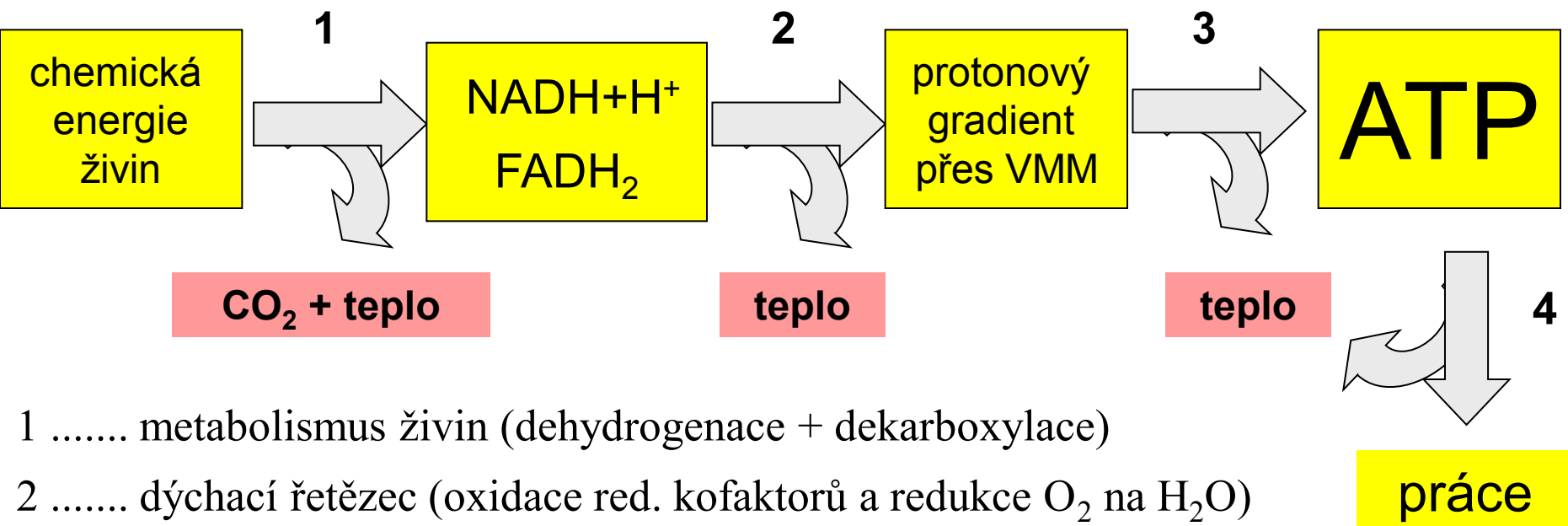
Lipidy

Sacharidy

Proteiny



# Transformace energie v lidském těle jsou v každém kroku doprovázeny uvolněním tepla



1 ..... metabolismus živin (dehydrogenace + dekarboxylace)

2 ..... dýchací řetězec (oxidace red. kofaktorů a redukce O<sub>2</sub> na H<sub>2</sub>O)

3 ..... oxidační fosforylace (za přítomnosti kyslíku)

4 ..... přeměna chemické energie ATP na užitečnou práci + teplo

..... vysokoenergetický systém, VMM – vnitřní mitochondriální membrána

# Bazální metabolismus (BM)

I za naprostého klidu musí organismus vynakládat určité základní (bazální) množství energie na činnost CNS, srdce, plic a dalších orgánů, stálost vnitřního prostředí, transport přes membrány, biosyntézy atd.

$$\text{BM (MJ/den)} \approx 0,1 \times \text{tělesná hmotnost (kg)}$$

$$\text{BM (MJ/den)} \approx 4,2 \times \text{tělesný povrch (m}^2\text{)}$$

$$\text{Např. muž, 70 kg} \Rightarrow \text{BM} = 0,1 \times 70 = 7 \text{ MJ/den}$$

# Bazální metabolismus závisí na

- pohlaví (u žen asi o 10 % nižší)
- věku (s věkem se snižuje)
- tělesné teplotě (zvýšením teploty o 1 °C se zvýší BM asi o 10 %)
- teplotě prostředí (pobyt v chladném prostředí zvyšuje BM)
- hormony thyroxin, adrenalin zvyšují BM
- dlouhodobé hladovění snižuje BM (redukční diety, anorexie)

# Živiny a energie

Živina	Obsah energie (kJ/g)	Jídlem vyvolaná termogeneze*	Podíl na denním příjmu energie
Lipidy	38	2 - 4 %	30 % <small>SAFA 5 %, MUFA 20 %, PUFA 5 %</small>
Škrob + cukry	17	4 - 7 %	60 %
Proteiny	17	20 - 30 %	10 %

Jídlem vyvolaná termogeneze je vznik tepla cca 3-5 hodin po příjmu živiny. Vyjadřuje se v % přijaté energie pro danou živinu. Termogeneze souvisí s trávením, vstřebáváním, transportem a metabolismem živin.

# Vztahy mezi přeměnou živin v různých stavech

## HORMONY

- resorpční fáze
  - ~ 0-4 hodin po jídle
- post-resorpční fáze (lačnění)
  - ~ 4-16 hodin po jídle
- hladovění
  - ~ prohlubující se lačnění - dny – několik dnů – týdny
- různé metabolické stavy
  - metabolismus při stresu
  - diabetes mellitus

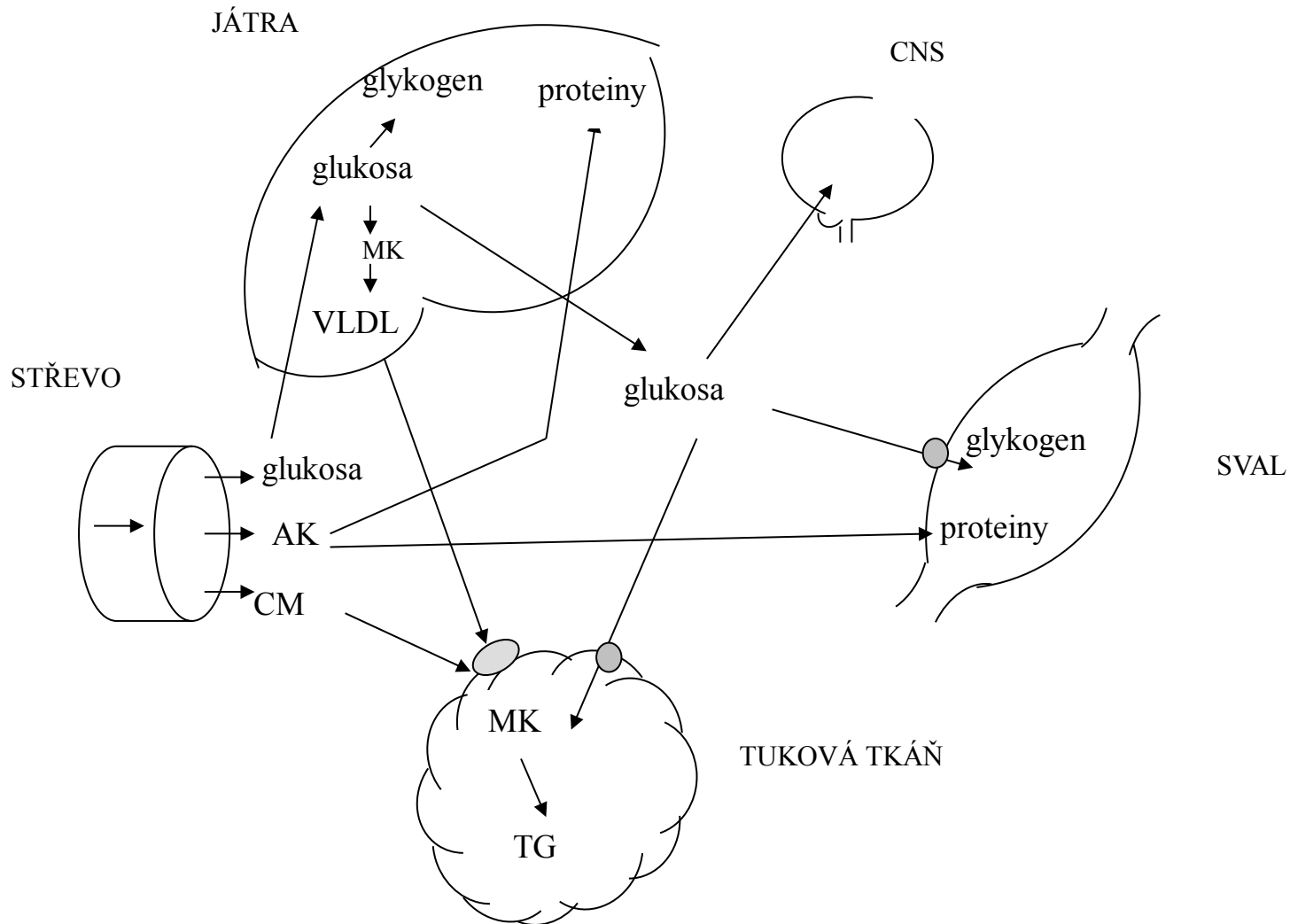
# Metabolismus v resorpční fázi

**INZULIN**

- ~ 0 - 4 hodin po jídle
- příjem živin dostatečný
- bez fyzické aktivity
- chemická energie je uložena (glykogen, lipidy)
- hormonální regulace - inzulin

# Stručně: Resorpční fáze

INZULIN



## Sacharidy

- přeměny glukosy v játrech:
  - glukosa → **glykogen**
  - glukosa → acetyl-CoA → CC → energie
  - glukosa → acetyl-CoA → MK → TG → VLDL → krev
  - nadbytek glukosy → **VLDL** (TG) → krev → tuková tkáň → obezita
  - **glukosa** → **krev** → extrahepatální tkáň
- přeměny glukosy v extrahepatálních tkáních: glukosa je zdrojem energie
  - erytrocyty: glukosa – **jediný zdroj** energie pro **ercs** (anaerobní glykolýza)
  - CNS: glukosa je převažujícím zdrojem energie pro **CNS** (aerobní glykolýza)
  - svaly: glukosa → glykogen
    - glukosa je zdroj energie pro **svaly v klidu** (aerobní glykolýza)
  - tuková tkáň: glukosa → glycerol-3-P → syntéza TG v **tukové tkáni**
    - glukosa je zdroj energie



## Lipidy

- exogenní lipidy : CM → lymfa → krev → MK se uvolňují z TG (vliv LPL)
- endogenní lipidy (VLDL) → krev → MK se uvolňují z TG (vliv LPL)
- tuková tkáň: MK se využívají jako substrát pro syntézu TG
- svaly: MK jsou zdrojem energie

## Aminokyseliny

- játra: některé AK se využívají v játrech (proteosyntéza)
- svaly: některé AK jsou využívány ve svalech (proteosyntéza)

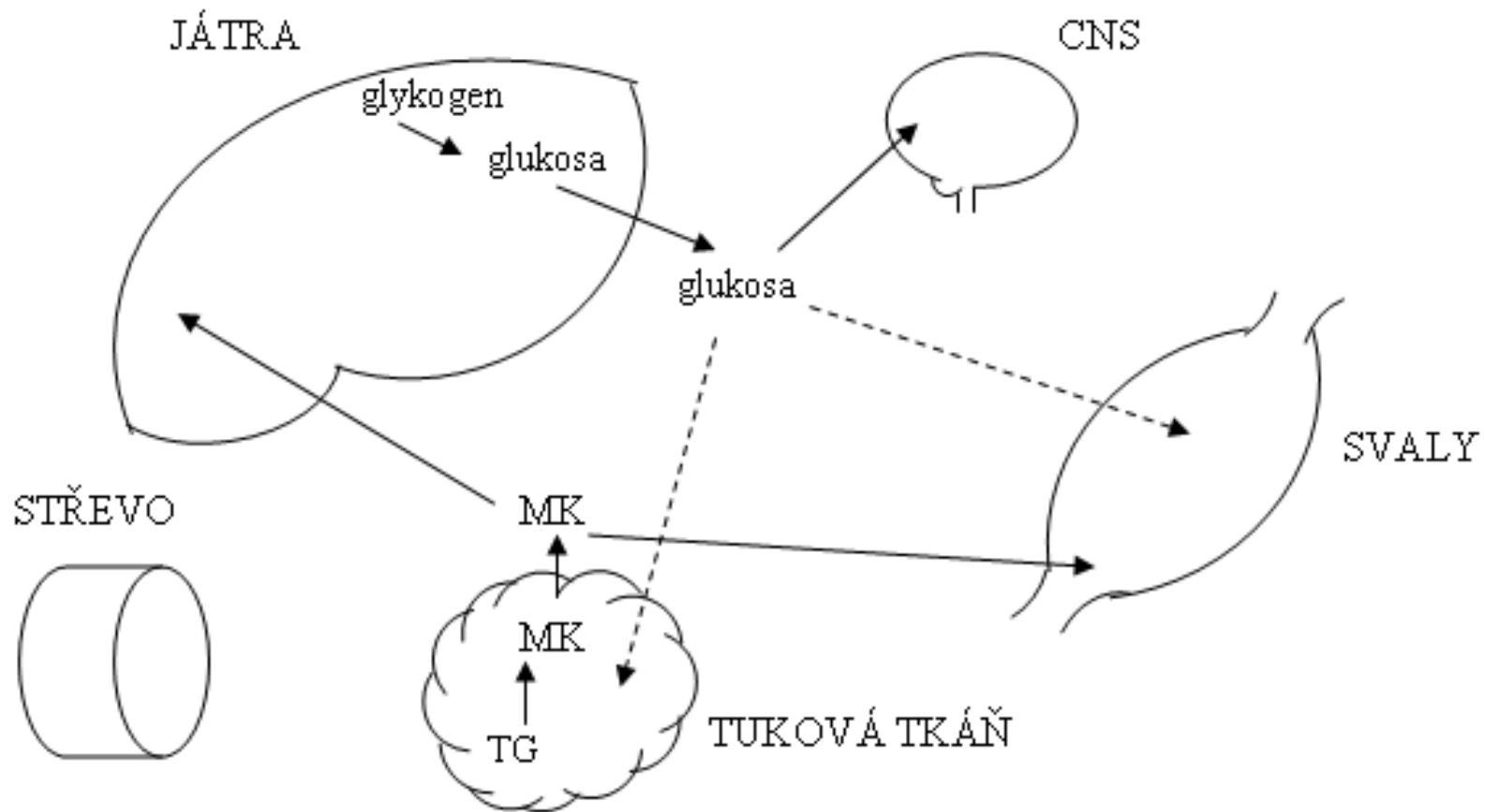
## Orgány – přeměny živin – resorpční fáze

<b>Játra</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glc → Glc-6-P → <b>glykogen</b> (zásoba glukosy pro ostatní tkáně)</li> <li>• Glc → Glc-6-P → → NADPH+H<sup>+</sup> (pentosový cyklus) → → FA → → <b>TG</b> → <b>VLDL</b></li> <li>• AK → <b>jaterní proteiny + proteiny krevní plasmy</b></li> </ul>
<b>Tuková tkáň</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• zvýšený influx <b>glukosy</b> (GLUT4 / inzulín)</li> <li>• zvýšená glykolýza → energie + glycerol-3-P (pro <b>lipogenezi</b>)</li> <li>• <b>influx MK</b> (CM + VLDL / LPL) → TG (<b>lipogeneze</b>)</li> </ul>
<b>Svaly</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• zvýšený influx <b>glukosy</b> (GLUT4 / inzulín)</li> <li>• glukosa → CO<sub>2</sub> + energie</li> <li>• zvýšená syntéza <b>glykogenu</b> (pro potřebu svalů)</li> <li>• příjem AK (zv. BCAA) → <b>syntéza proteinů</b> (+ AK oxidace)</li> </ul>
<b>CNS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>glukosa</b> → CO<sub>2</sub> + energie</li> </ul>

# Post-resorpční fáze (lačnění)

## GLUKAGON

- na lačno (první pocity hladu)
- ~ 4 -16 hodiny po jídle
- plynule přechází do hladovění (krátkodobé, dlouhodobé)
- hormonální regulace - glukagon



## Sacharidy

### Udržovat hladinu glykemie

- Játra: **glykogen** → odbourání → glukosa → krev (glykemie)  
(glukoneogeneze)
- glukosa je zdroj energie pro erytrocyty a CNS  
(Glukosa je jediný zdroj energie pro **erytrocyty** a hlavní (převažující) zdroj pro CNS)

## Lipidy

- nastává lipolýza v tukové tkáni → hormon-senzitivní lipasa → MK jsou uvolněny to krve
- MK jsou zdrojem energie pro svaly (myokard a ostatní tkáně) ~~CNS~~

## Orgány – přeměny živin – lačnění

<b>Játra</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• zvýšená <b>glykogenolýza</b></li> <li>• (glukoneogeneze (z Ala, glukogenních AK, laktát/pyruvát, glycerol))</li> <li>• zvýšená <math>\beta</math>-oxidace MK <math>\rightarrow</math> acetyl-CoA <math>\rightarrow</math> (<math>\rightarrow</math> ketolátky <math>\rightarrow</math> export ketolátek)</li> </ul>
<b>Tuková tkáň</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>zvýšená lipolýza</b> (HSL / glukagon, adrenalin) <math>\rightarrow</math> MK + glycerol</li> <li>• <b>zvýšené uvolnění MK do krve</b></li> </ul>
<b>Svaly</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>MK (z tukové tkáně)</b> + (ketonové látky (z jater)) <math>\rightarrow</math> CO<sub>2</sub> + energie</li> <li>• (proteolýza <math>\rightarrow</math> AK (zv. Ala, Gln – pro jaterní glukoneogenezi) / kortisol)</li> </ul>
<b>CNS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>glukosa</b> <math>\rightarrow</math> CO<sub>2</sub> + energie</li> </ul>

# Hladovění

## GLUKAGON

- Prohlubující se lačnění- dny – několik dnů – týdny
- lačnění plynule přechází do hladovění

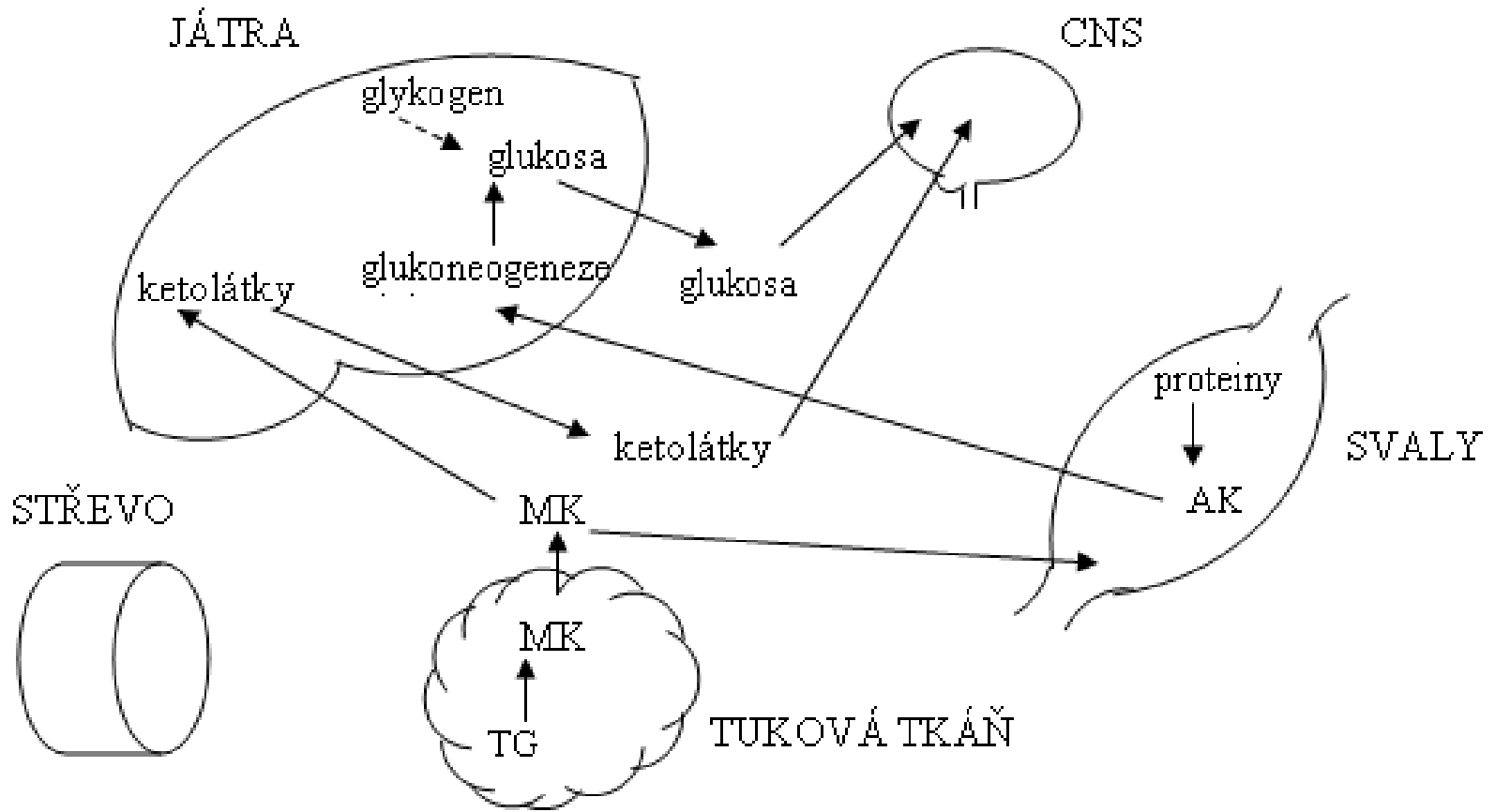
krátkodobé hladovění: 16 hodin-týden

dlouhodobé hladovění: více než dva týdny

- Hormonální regulace - glukagon

# Stručně: Hladovění

# GLUKAGON





## Sacharidy

### Udržovat hladinu glykemie

- jaterní glykogen je vyčerpán
- glukosa je dodávána **glukoneogenezí (játra)** → z Ala, glukogenních AK, laktátu, pyruvátu, glycerolu → glukosa → krev (glykemie)
- později (dlouhodobé hladovění) → glukoneogeneze (ledviny)
- glukosa je zdroj energie pro erytrocyty a CNS  
(Glc je jediný zdroj energie pro **erytrocyty** a hlavní (převažující) zdroj pro **CNS**)

## Proteiny

- degradace svalových proteinů (proteolýza) → AK
- glukogenní AK (zv. Ala, Gln) → glukoneogeneze (v játrech, později i v ledvinách)
- dlouhodobé hladovění: snížená proteolýza (šetření proteinů)

## Lipidy

- nastává **lipolýza** v tukové tkáni → hormon-senzitivní lipasa → MK jsou uvolněny do krve
- MK jsou zdrojem energie pro svaly (myokard, játra, ostatní tkáně) ~~CNS~~
- MK jsou oxidovány v játrech (zvýšená oxidace) → acetyl-CoA → → → vznikají ketolátky → ketolátky jsou uvolněny do krve
- ketolátky jsou využívány ve svalech, později v CNS
- dlouhodobé hladovění:
  - zvýšená produkce ketolátek → zvýšená hladina ketolátek v krvi (acidosa)
  - zvýšená exkrece ketolátek do moče
  - ketolátky jsou méně využívány ve svalech, jejich utilizace probíhá převážně v CNS

## Hlavní priority organismu při hladovění

- šetření glukosou (utilizace ketolátek v CNS)
- šetření proteiny (ketolátky omezují glukoneogenezi z AK)

## Orgány – přeměny živin – hladovění

<b>Játra</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>glukoneogeneze</b> (z Ala, glukogenních AK, laktátu/pyruvátu, glycerolu)</li> <li>• zvýšená <math>\beta</math>-oxidace MK <math>\rightarrow</math> acetyl-CoA <math>\rightarrow</math> <math>\rightarrow</math> <b>ketolátky</b> <math>\rightarrow</math> <b>export ketolátek</b></li> </ul>
<b>Tuková tkáň</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>zvýšená lipolýza</b> (HSL / glukagon, adrenalin) <math>\rightarrow</math> MK + glycerol</li> <li>• <b>zvýšené uvolnění MK do krve</b></li> </ul>
<b>Svaly</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>MK (z tukové tkáně) + ketolátky (z jater)</b> <math>\rightarrow</math> CO<sub>2</sub> + energie</li> <li>• proteolýza <math>\rightarrow</math> AK (zv. Ala, Gln – pro jaterní glukoneogenezi) / kortisol)</li> </ul>
<b>CNS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>glukosa</b> <math>\rightarrow</math> CO<sub>2</sub> + energie</li> </ul>

# Metabolismus při stresu

- **akutní (prostý) stres**


signální molekuly: **katecholaminy**

- **chronický stres**

signální molekuly: **glukokortikoidy**

# Metabolismus při akutním stresu

**adrenalin**

- fyzická aktivita, psychický stres, ....
- adrenalin, noradrenalin, – z dřene nadledvin
  - působí přes membránové **adrenergní receptory**
  - **rychlá odezva (sekundy)**
- **účinek katecholaminů** → součást reakce („fight or flight“)
  - mobilizace zásob glykogenu a lipidů**  **ENERGIE = ATP**
  - stimulace glykogenolýzy a glykolýzy ve svalech → energie pro svaly
  - stimulace glykogenolýzy v játrech → zvýšení glukosy v krvi →
    - zdroj energie pro tkáň
  - stimulace lipolýzy v tukové tkáni → MK (zdroj energie)

## Metabolismus při chronickém stresu

- psychický stres, životní styl, ....
- glukokortikoidy
- kortisol - steroidní hormon
  - působí přes **intracelulární receptory**
  - regulují expresi genů – **pomalý účinek – hodiny - dny**
- **účinek kortisolu** → připravuje tělo na účinek adrenalinu
  - stimuluje syntézu HSL v adipocytech – v okamžiku stresu je k dispozici dost enzymu k štěpení zásobních tuků
  - podporuje proteolýzu ve svalech – substráty pro glukoneogenezi
  - stimuluje glukoneogenezi

# Metabolismus – diabetes mellitus (DM)

DM – nejčastější porucha sacharidového metabolismu

## NEDOSTATEK INZULINU

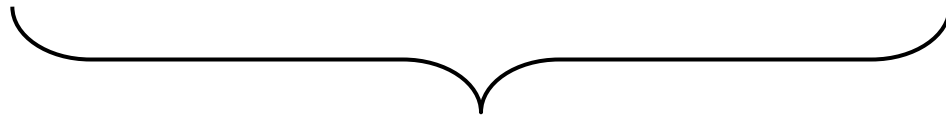


### Absolutní nedostatek

- nedostatečná produkce  
(destrukce  $\beta$ -buněk pankreatu)

### Relativní nedostatek

- porucha v působení inzulínu  
v periferních tkáních  
**„Inzulinová resistance“**



**Glukosa nevstupuje do svalových buněk a adipocytů**



# DM – inzulín and glukagon

## Nedostatek inzulínu

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

## Nadbytek glukagonu

- zvýšená degradace glykogenu v játrech
  - zvýšená glukoneogeneze
  - zvýšená lipolýza v tukové tkáni → zvýšené uvolnění MK do krve → zvýšená  $\beta$ -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 $\beta$ -buněk	Inzulinová resistance (a/nebo porucha sekrece insulínu)
Nedostatek inzulínu	<b>Absolutní</b>	<b>Relativní</b>
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, hypertenze (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  $\geq 7$  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 (75g)

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

