

J Á T R A

d o p l n ě k

© Biochemický ústav LF MU (V.P.) 2007

1. - Játra – metabolismus sacharidů:

	biosyntéza	přeměna /odbourání	skladování
glukosa	●	●	●
galaktosa		●	
fruktosa		●	
manosa		●	
pentosy	●	●	
laktát		●	
glycerol	●	●	
glykogen	●	●	●

2. - Játra – metabolismus lipidů:

	biosyntéza	přeměna /odbourání	skladování	vylučování
mastné kys. tuky	●	●		
ketolátky	●			
cholesterol	●	●		●
žlučové kys.	●			●
vitaminy		●	●	

3. - Játro – metabolismus aminokyseliny:

	biosyntéza	přeměna /odbourání
aminokyseliny	●	●
močovina	●	

4. - Játra – bílkoviny krevní plasmy:

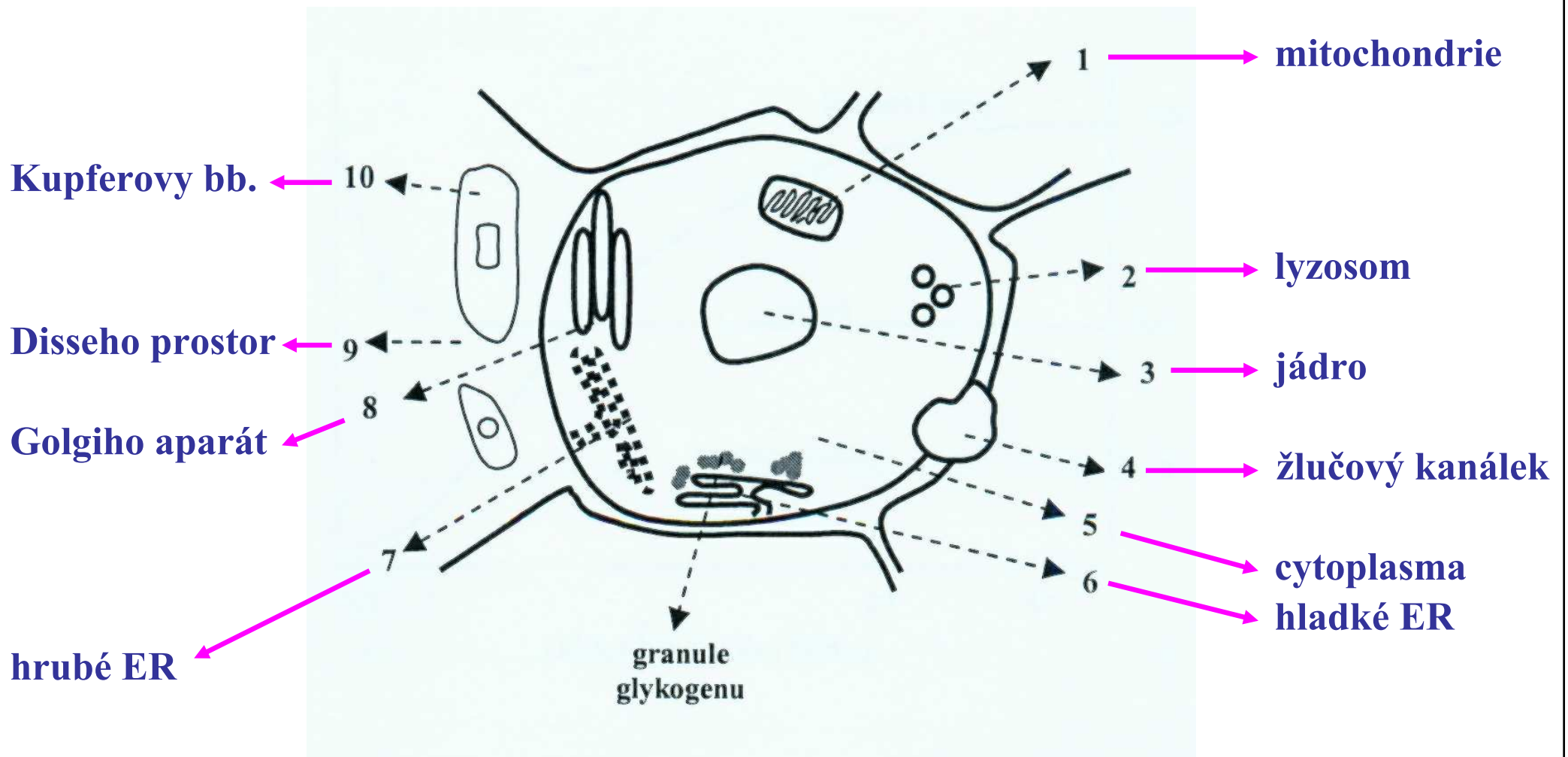
	biosyntéza	přeměna /odbourání
lipoproteiny	●	●
albumin	●	●
faktory koagulace	●	●
hormony	●	●
enzymy	●	●

Imunoglobuliny (Ig) nejsou syntezovány v játrech,
ale v plazmatických buňkách, které pocházejí z lymfocytů B.

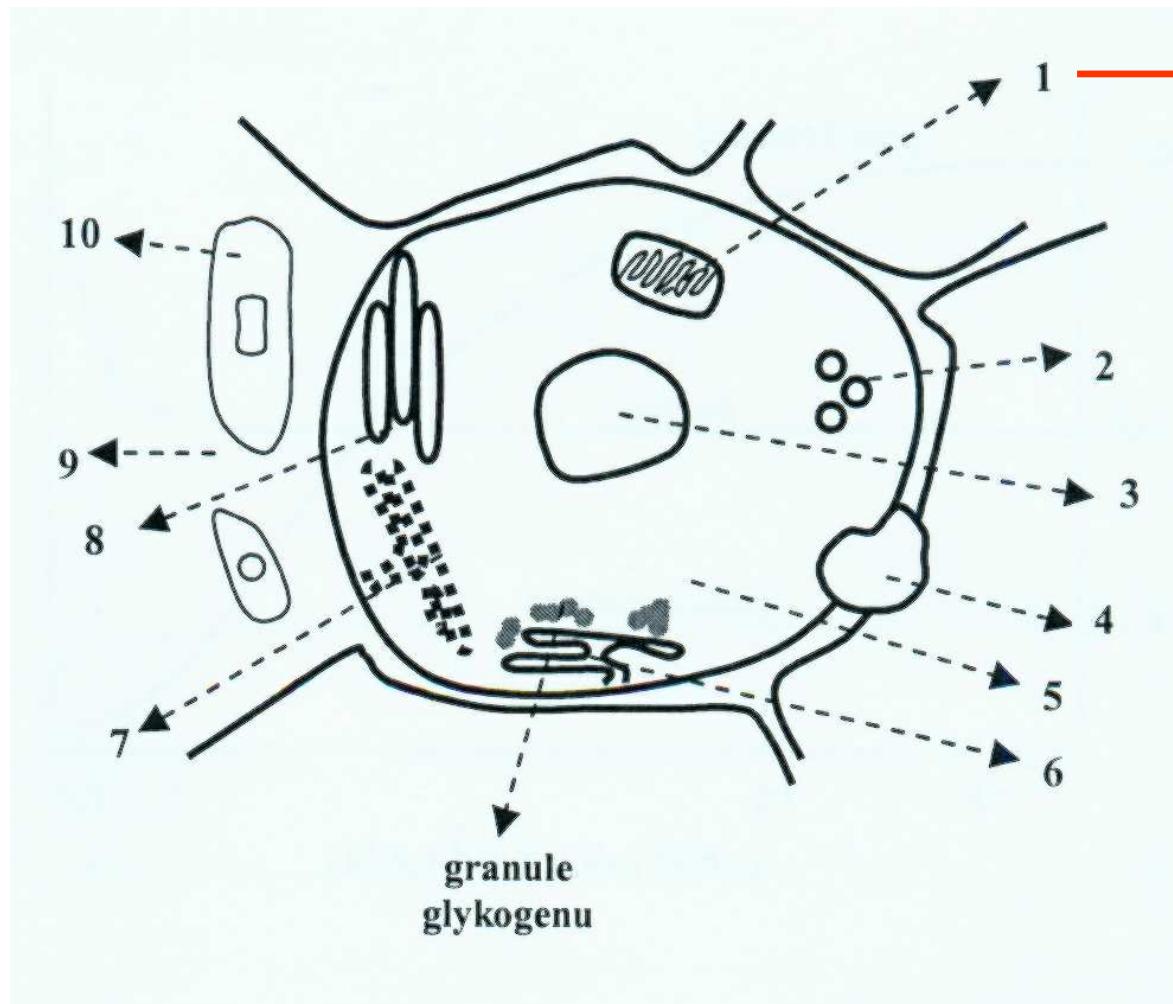
5. - Játro – biotransformace:

	přeměna /odbourání	vyučování
steroidní hormony	●	●
žlučová barviva	●	●
ethanol	●	
léčiva	●	●

Jaterní buňka - přehled



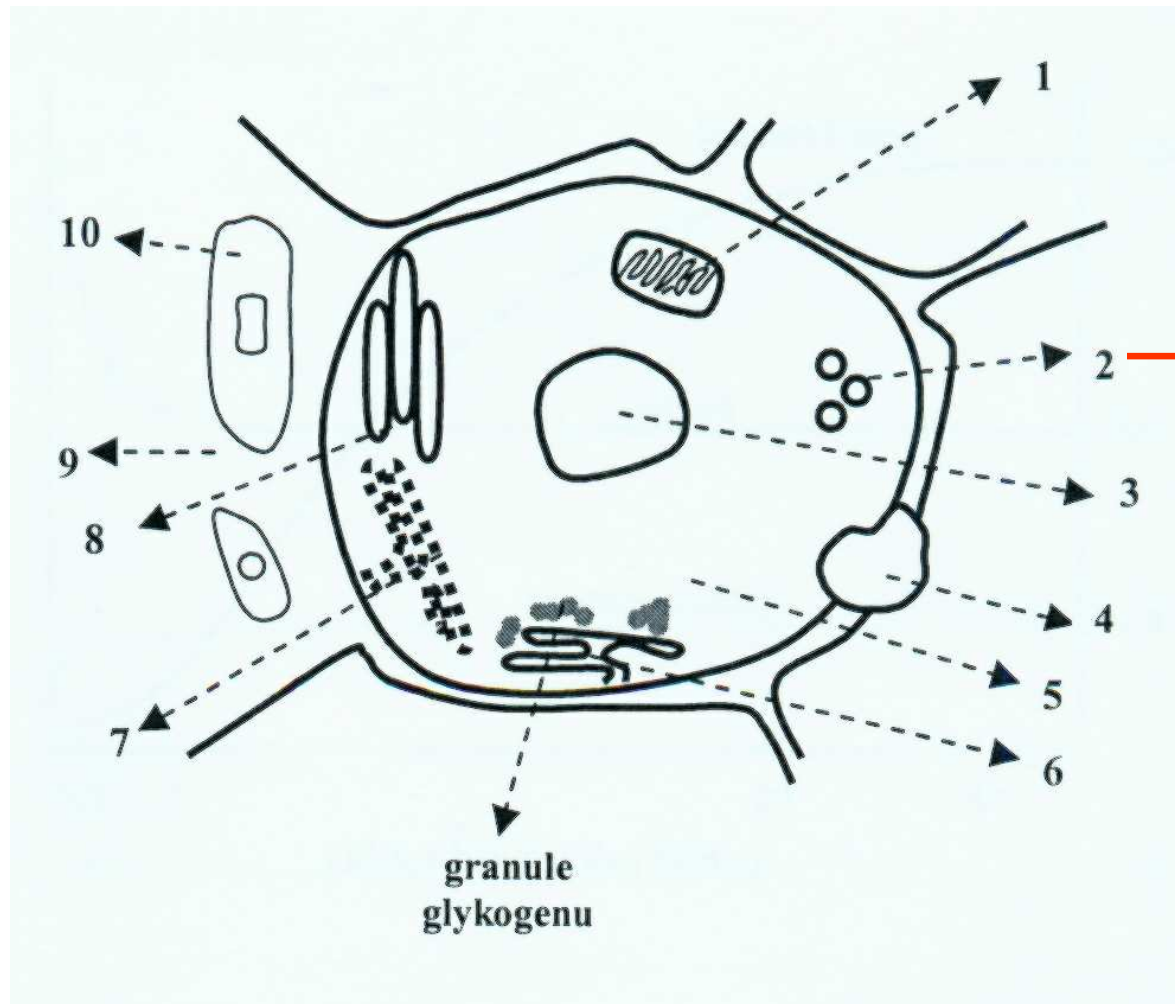
Jaterní buňka – 1. mitochondrie



mitochondrie:

energie
 β -oxidace
Krebsův cyklus
dýchací řetězec
syntéza ketoláték
ureosyntetický
cyklus (část)

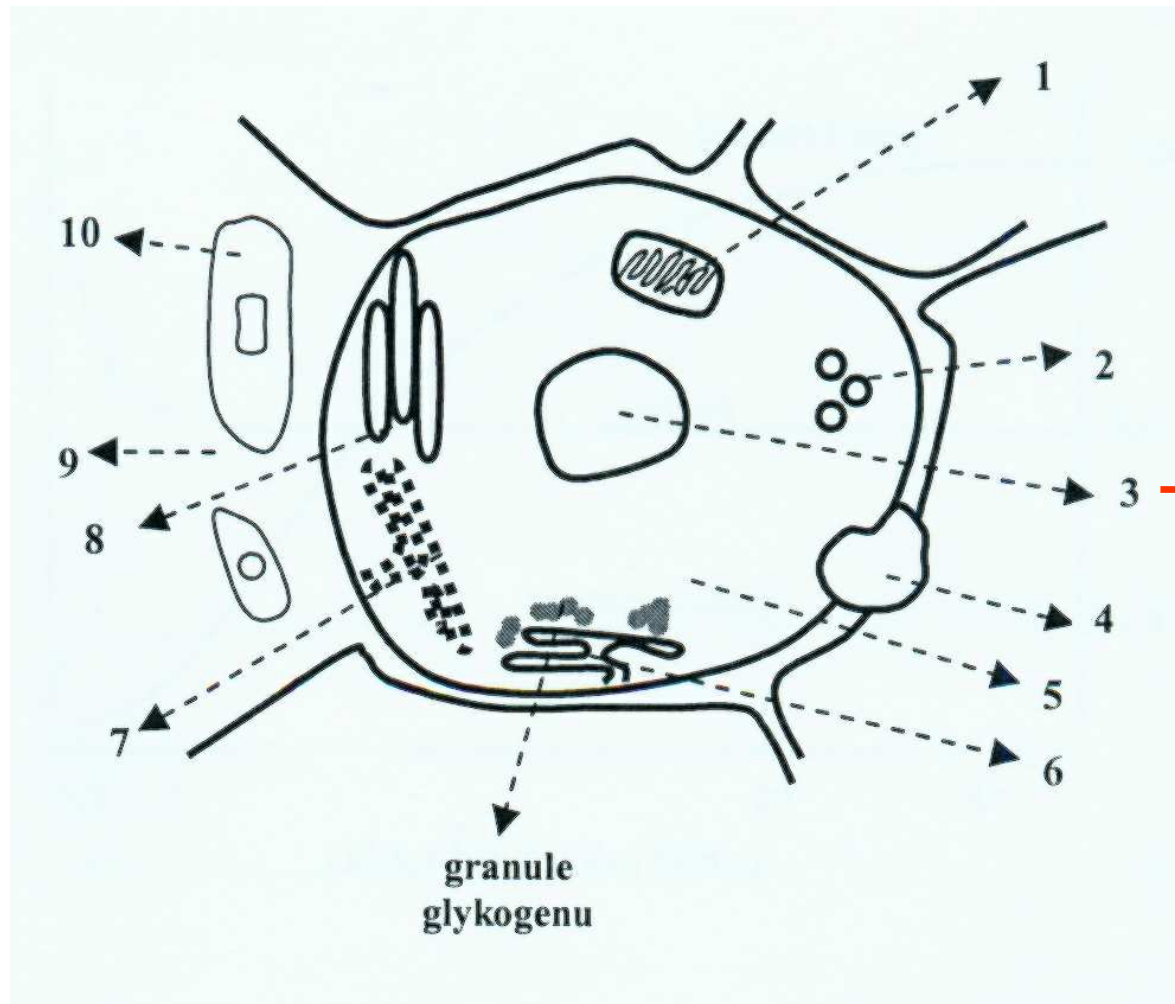
Jaterní buňka – 2. lyzozom



lyzozom:

**intracelulární
hydrolytické
degradace**

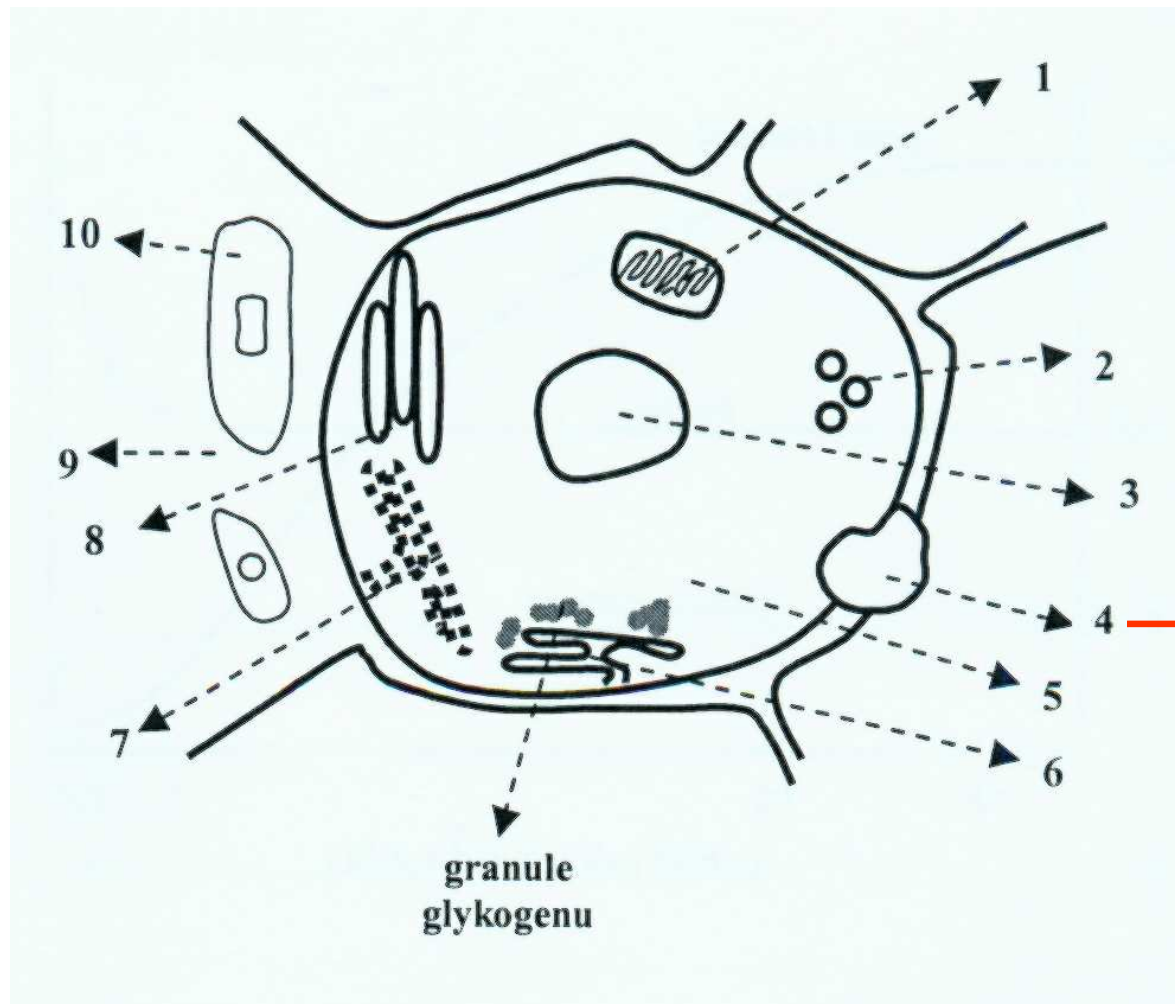
Jaterní buňka – 3. jádro



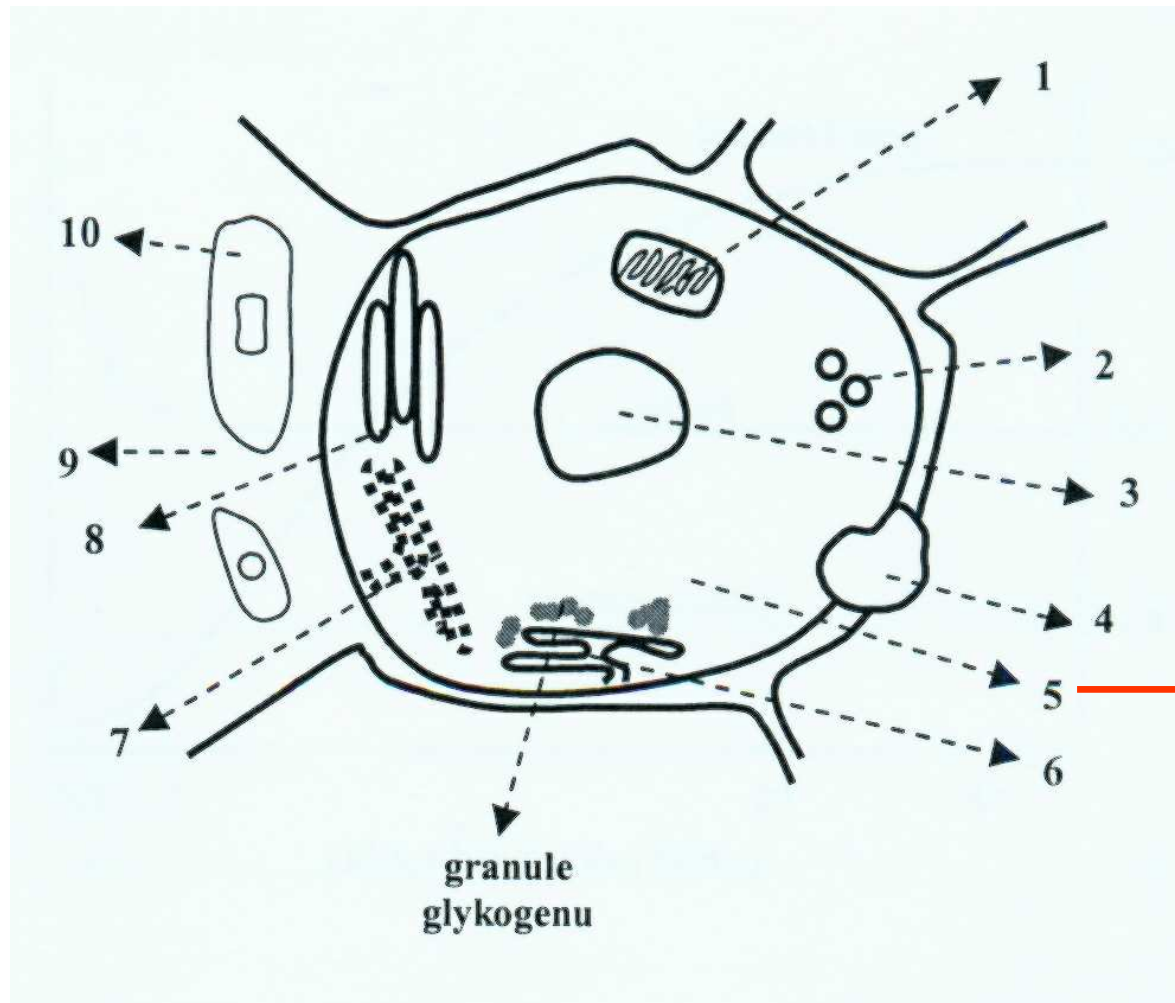
→ jádro :

syntéza RNA
(transkripce)
replikace

Jaterní buňka – 4. žlučový kanálek



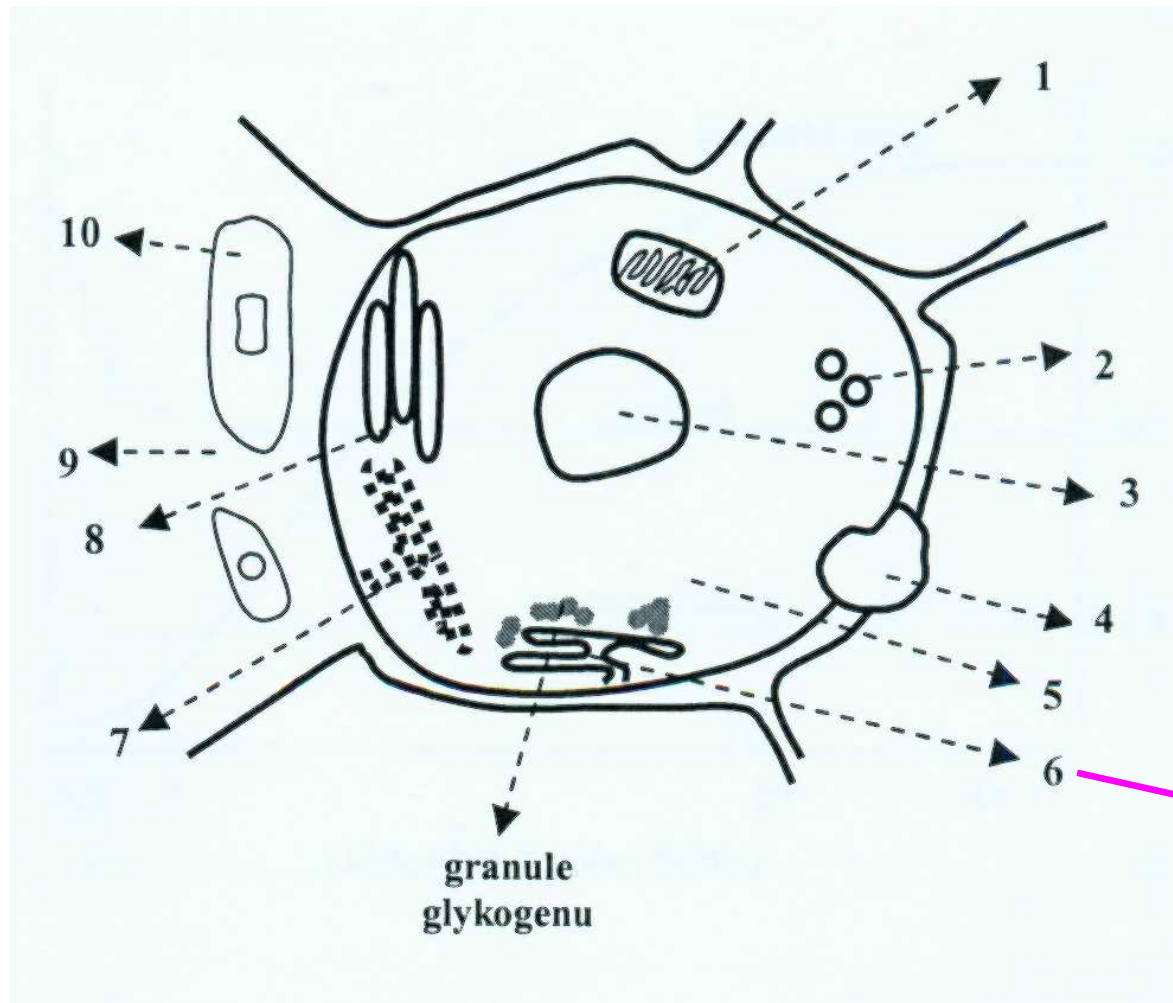
Jaterní buňka – 5. cytoplasma



cytoplasma :

glykolýza
metabolismus
sacharidů
ethanolu
syntéza mastných
kyselin

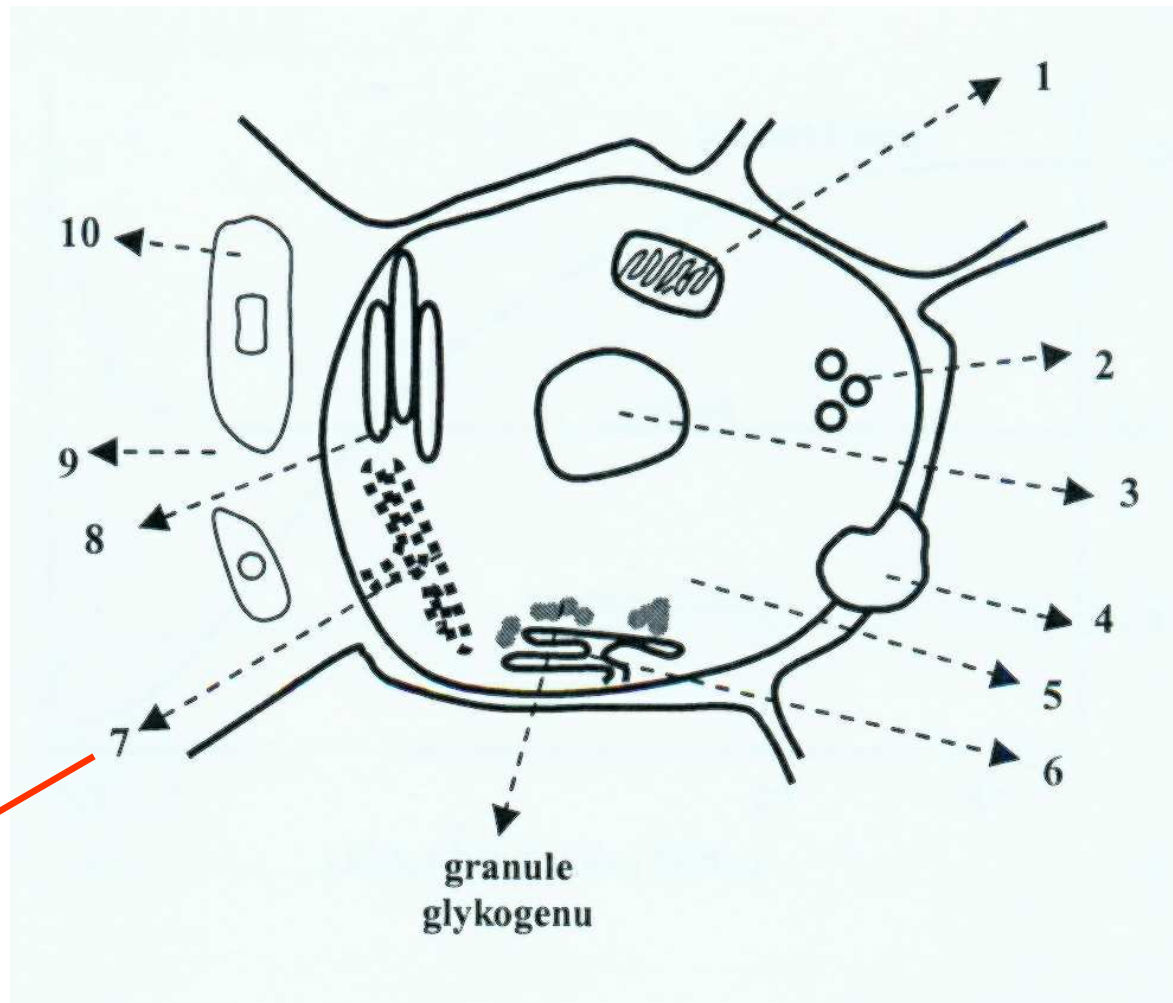
Jaterní buňka – 6. hladké endoplasmatické retikulum



hladké ER :

biotransformace
xenobiotik

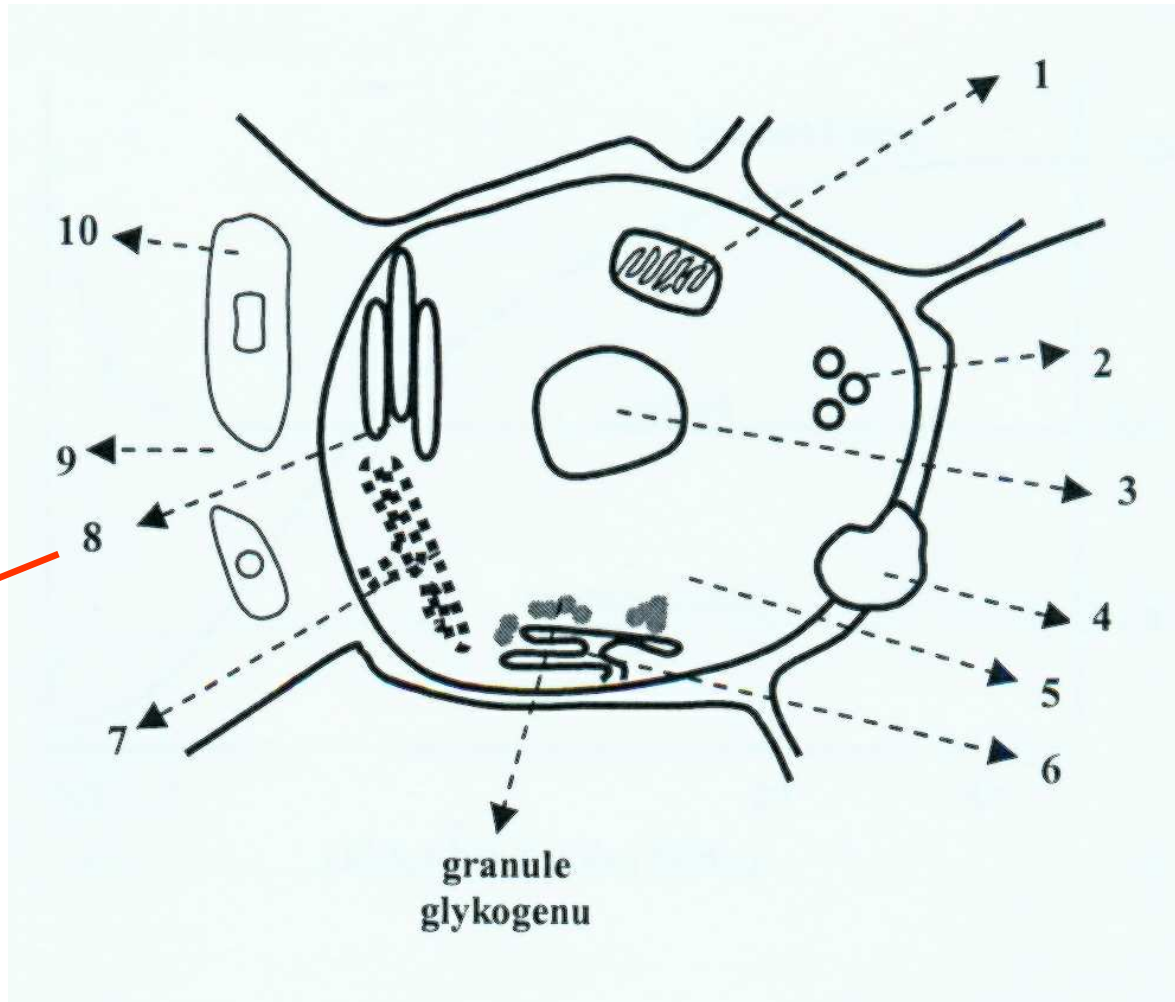
Jaterní buňka – 7. hrubé endoplasmatické retikulum



hrubé ER :

syntéza plasmatických proteinů
enzymů
koagulačních faktorů

Jaterní buňka – 8. Golgiho aparát

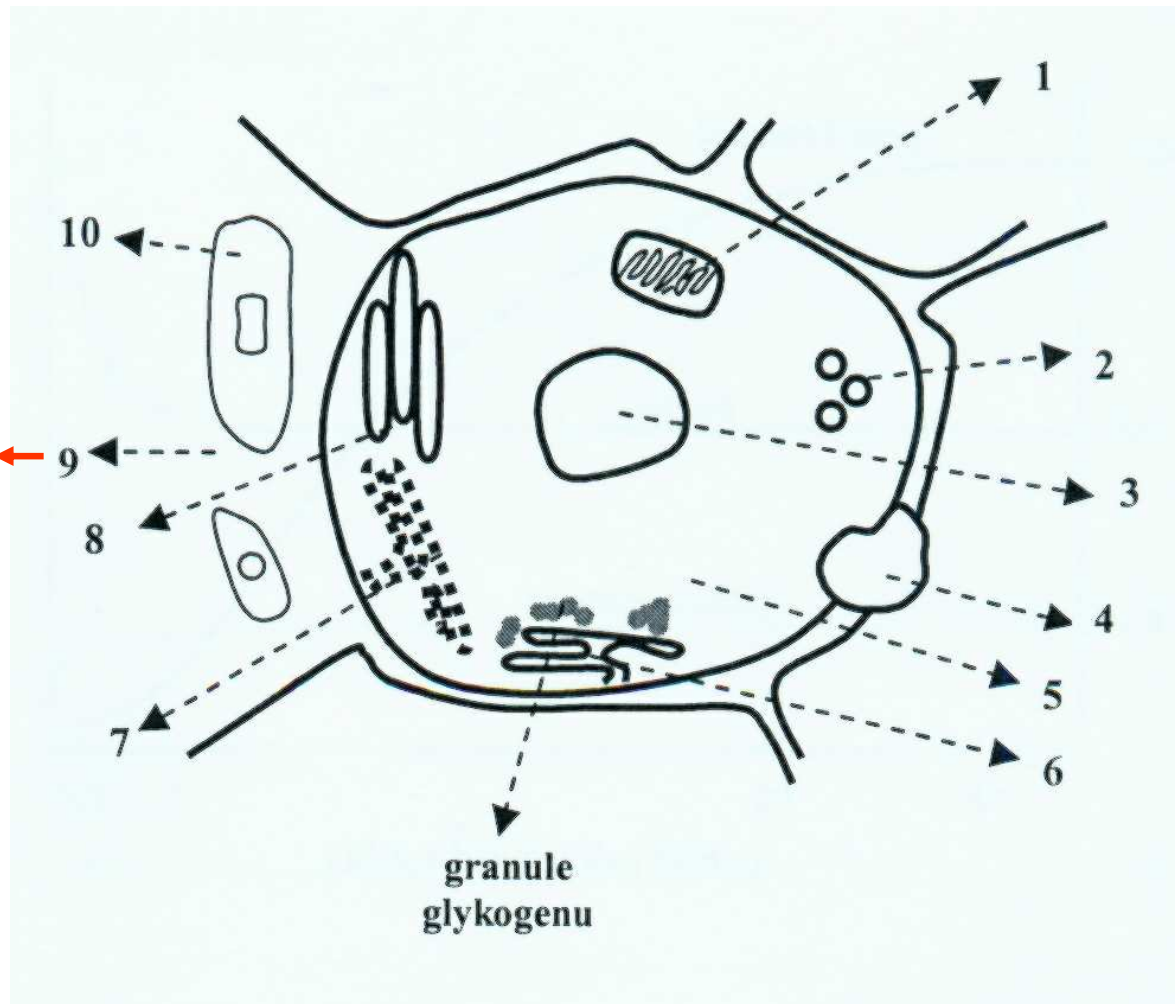


Golgiho aparát :

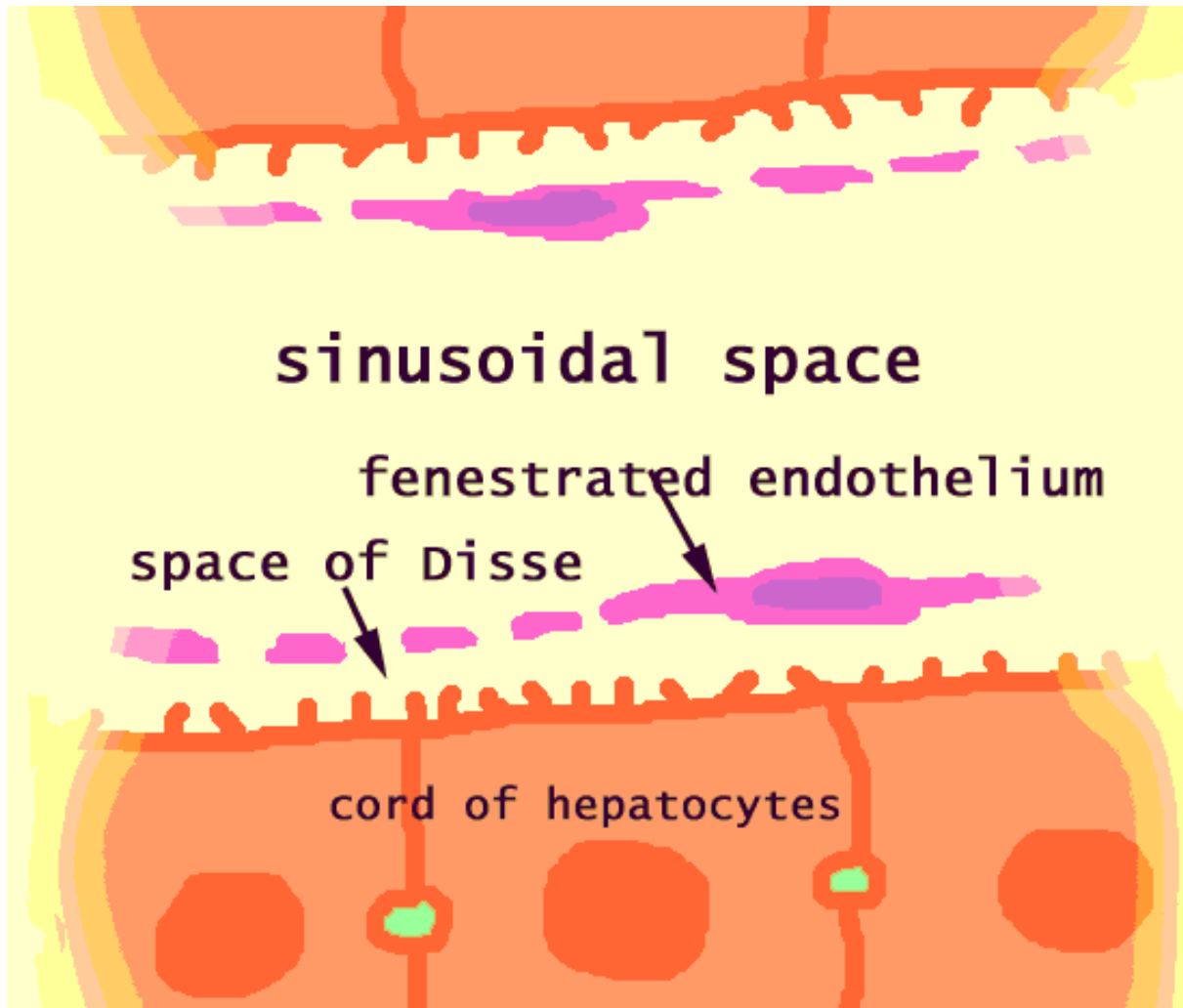
glykosylace
proteinů

Jaterní buňka – 9. Disseho prostor

Disseho prostor : ←



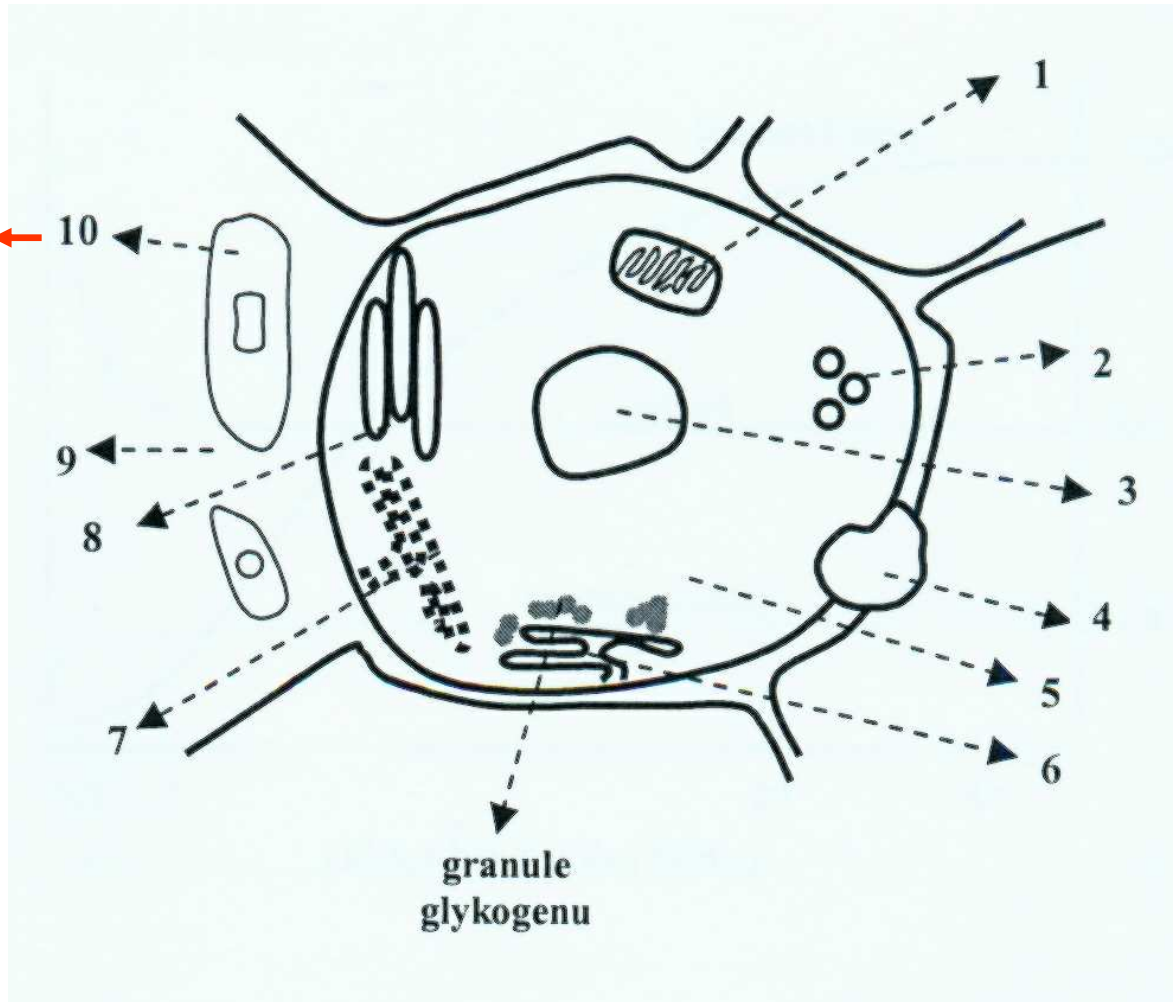
Jaterní buňka – 9. Disseho prostor



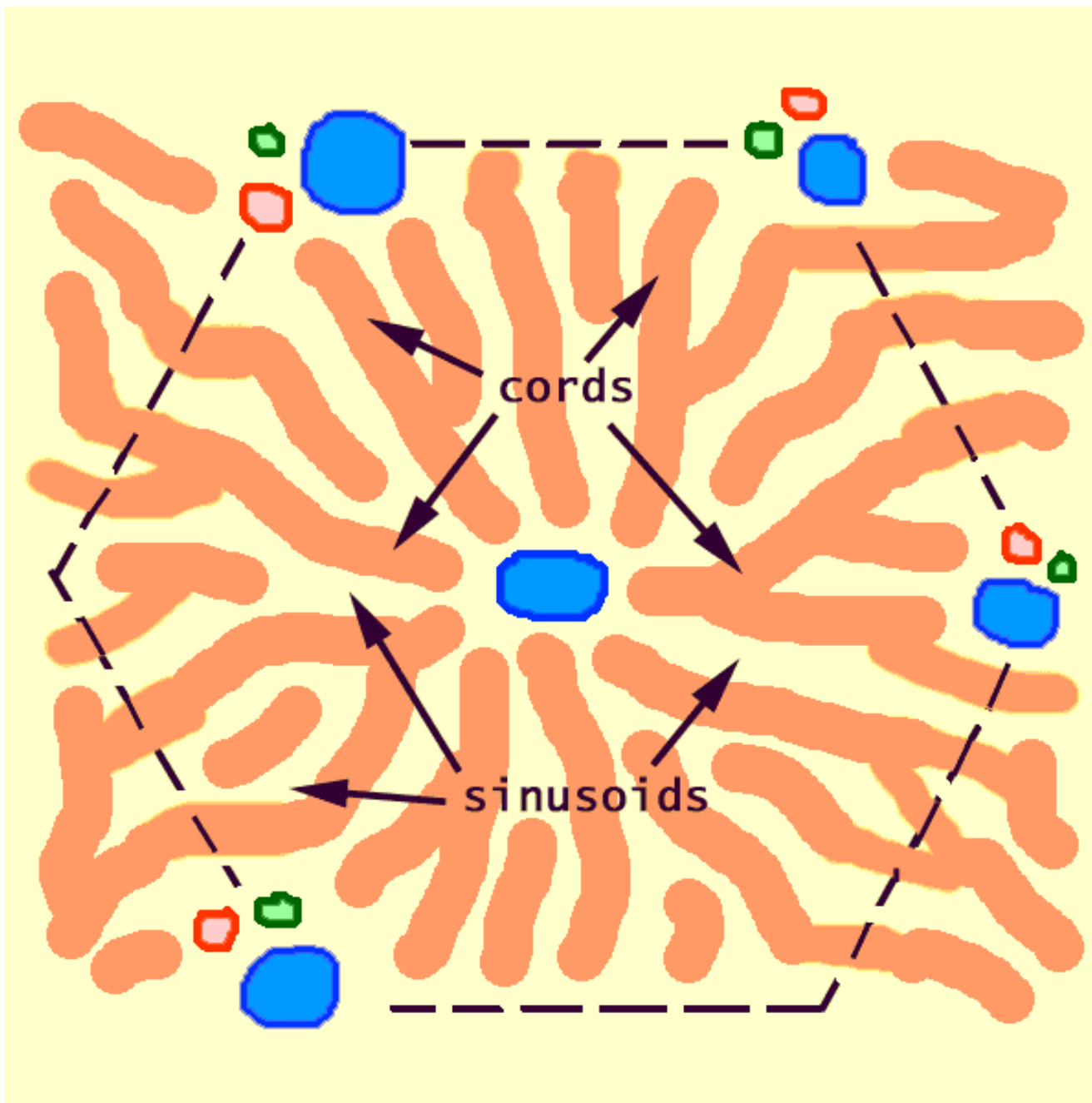
Jaterní buňka – 10. Kupfferovy buňky

Kupfferovy bb. : ← 10

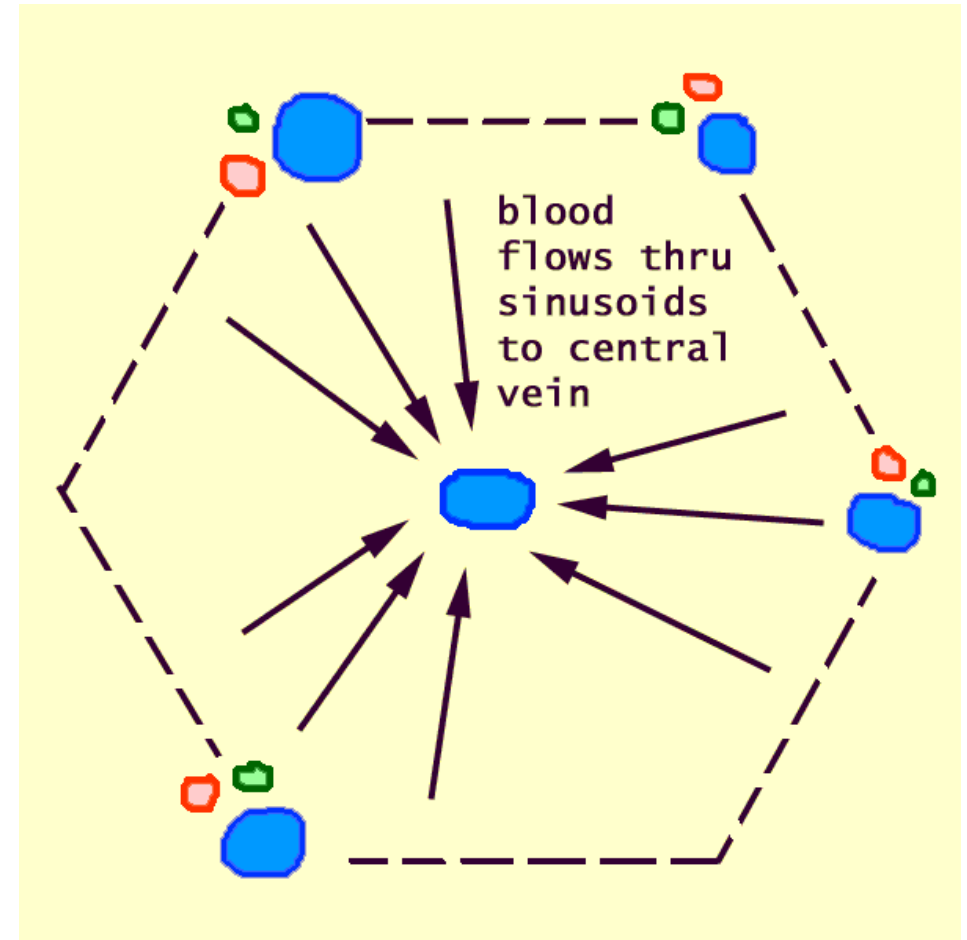
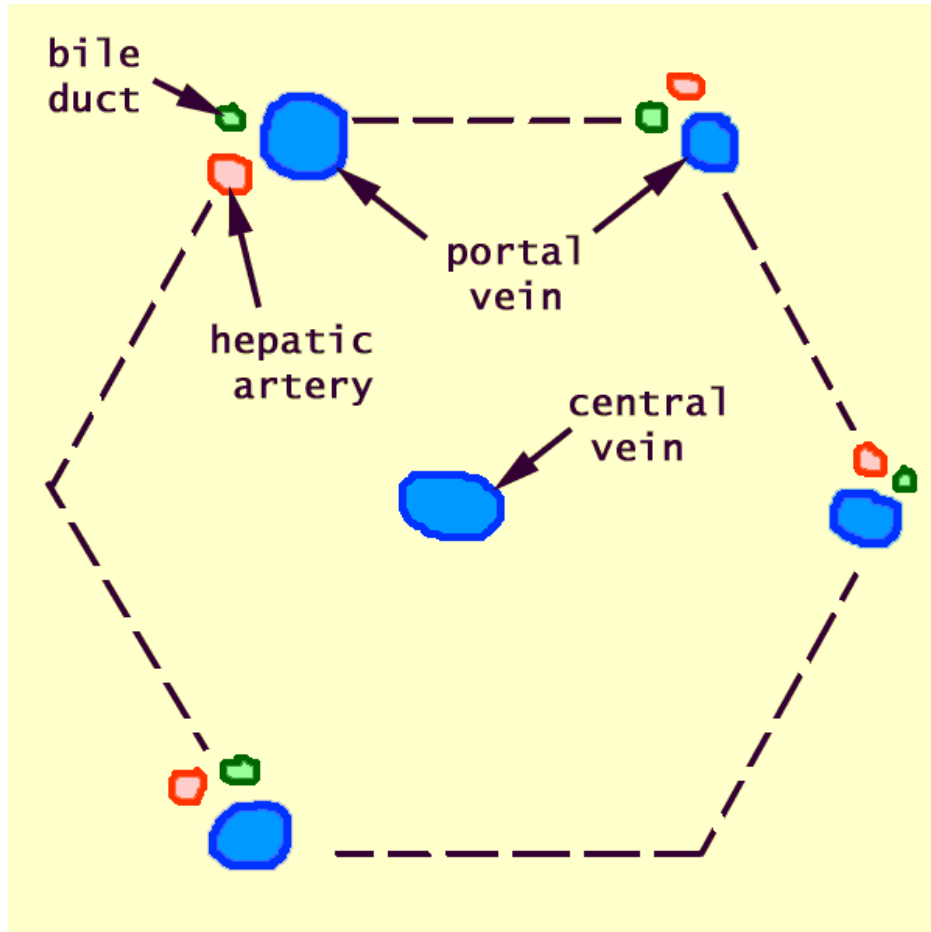
katabolismus
hemu



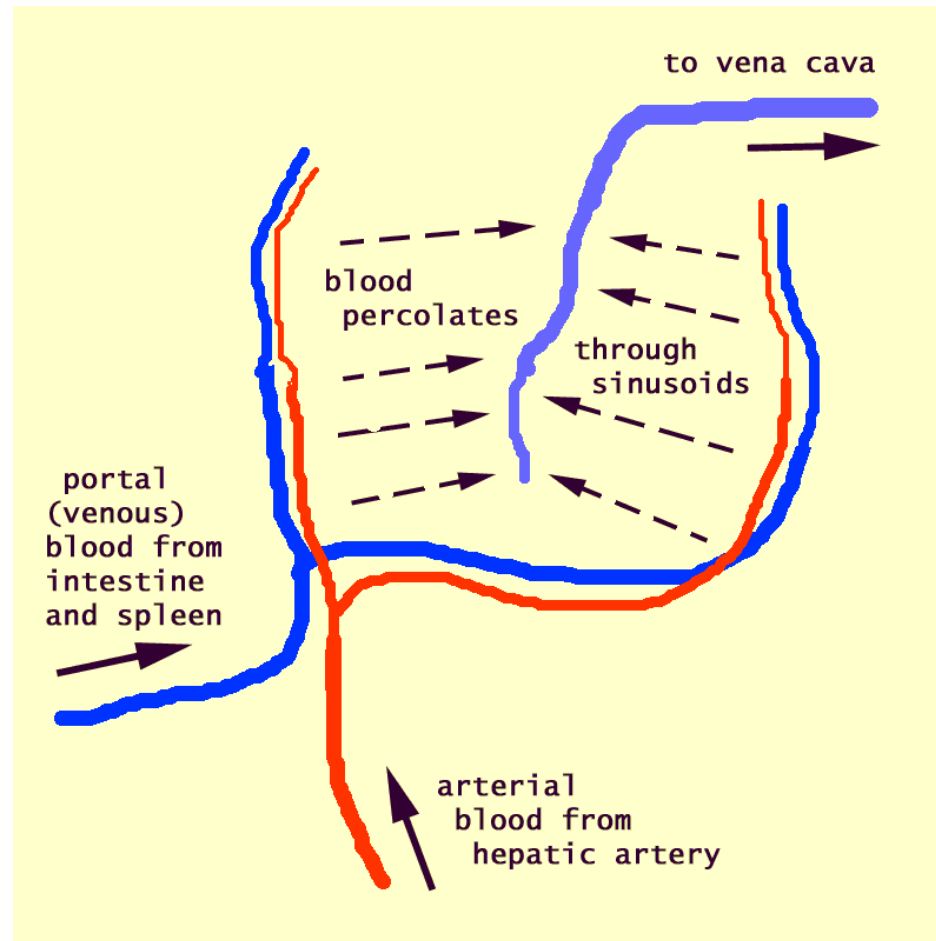
Provazce (trámce) hepatocytů a sinusoidy :



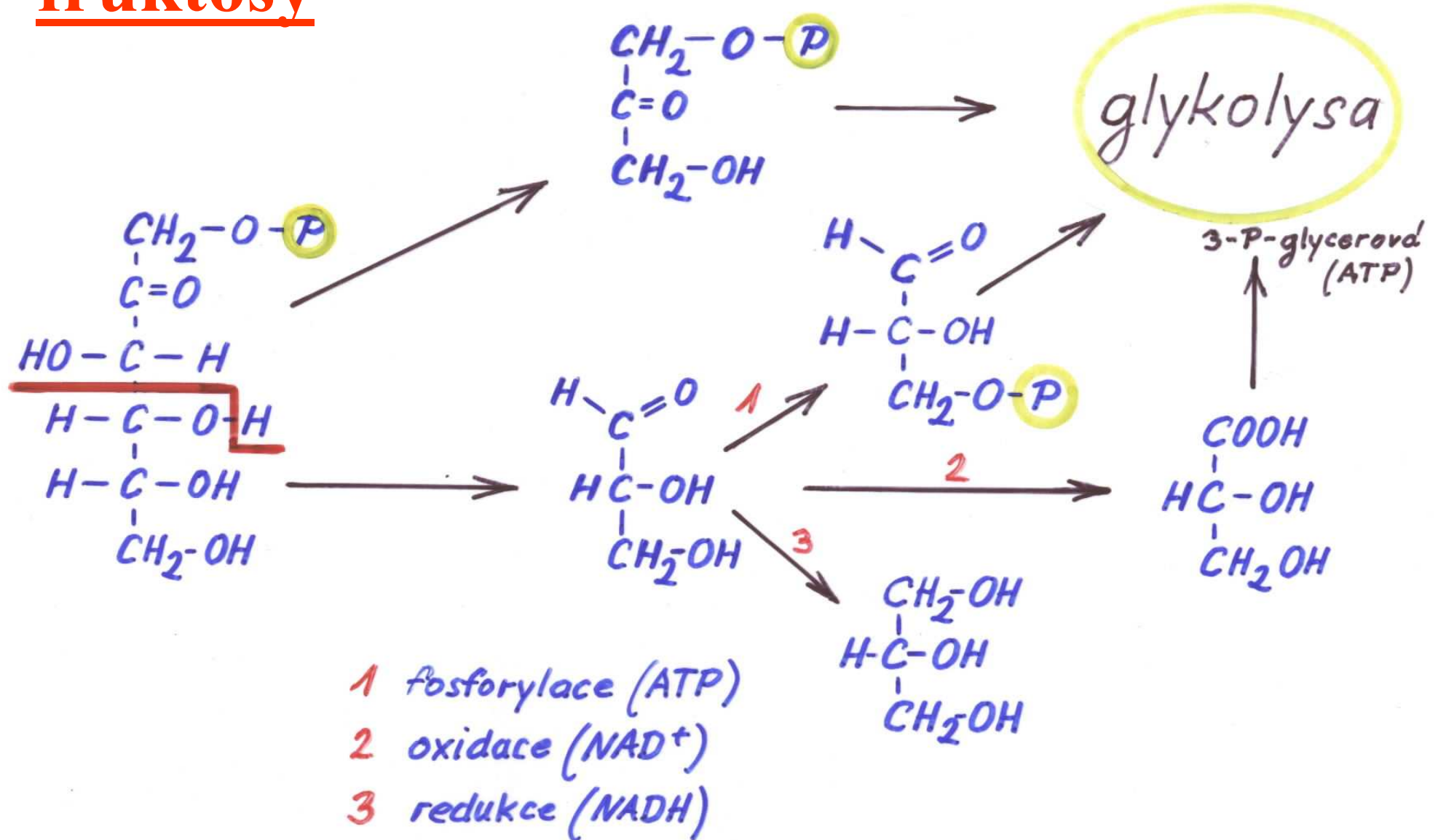
Cévní zásobení (1) :



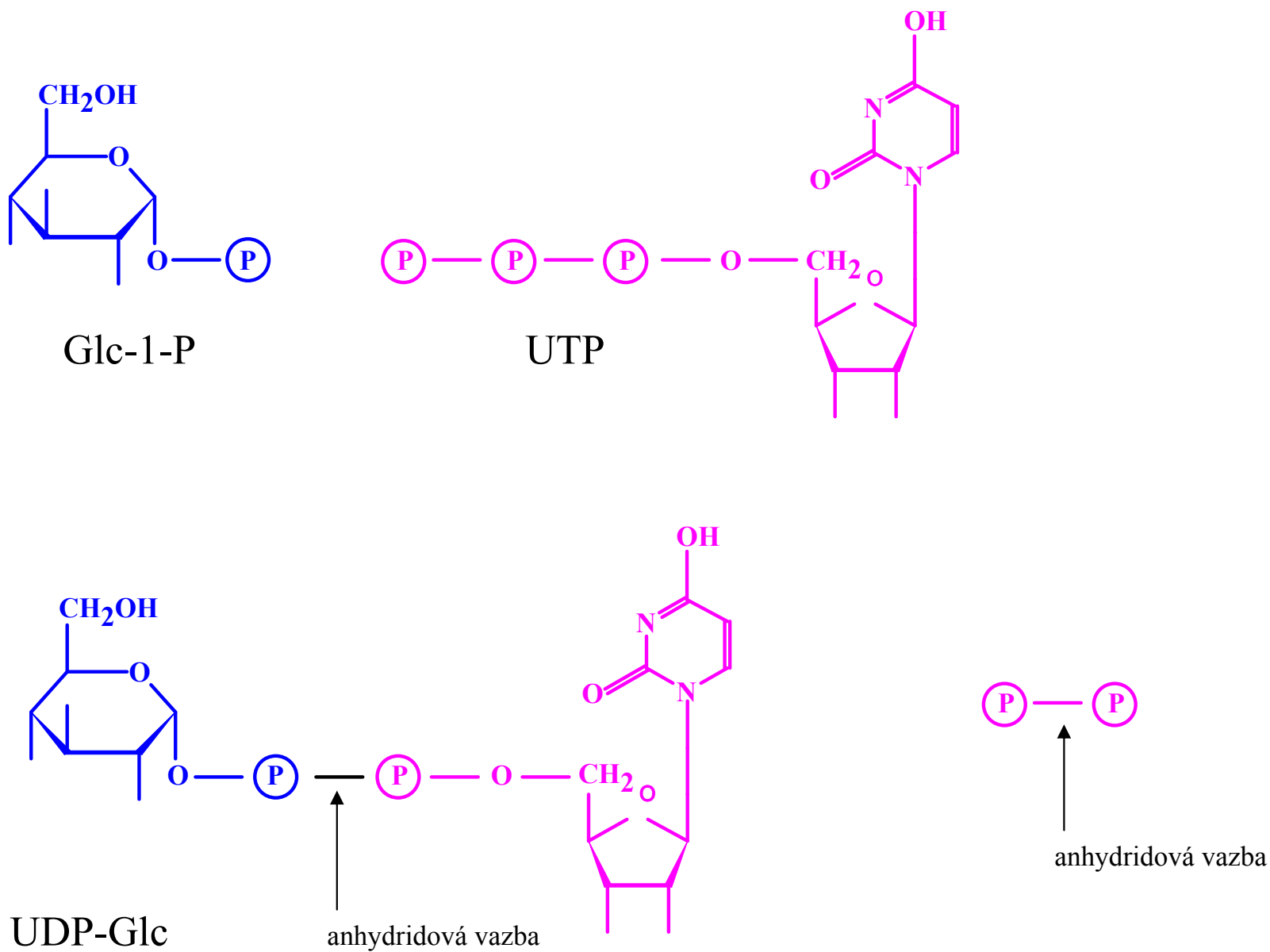
Cévní zásobení (2) :



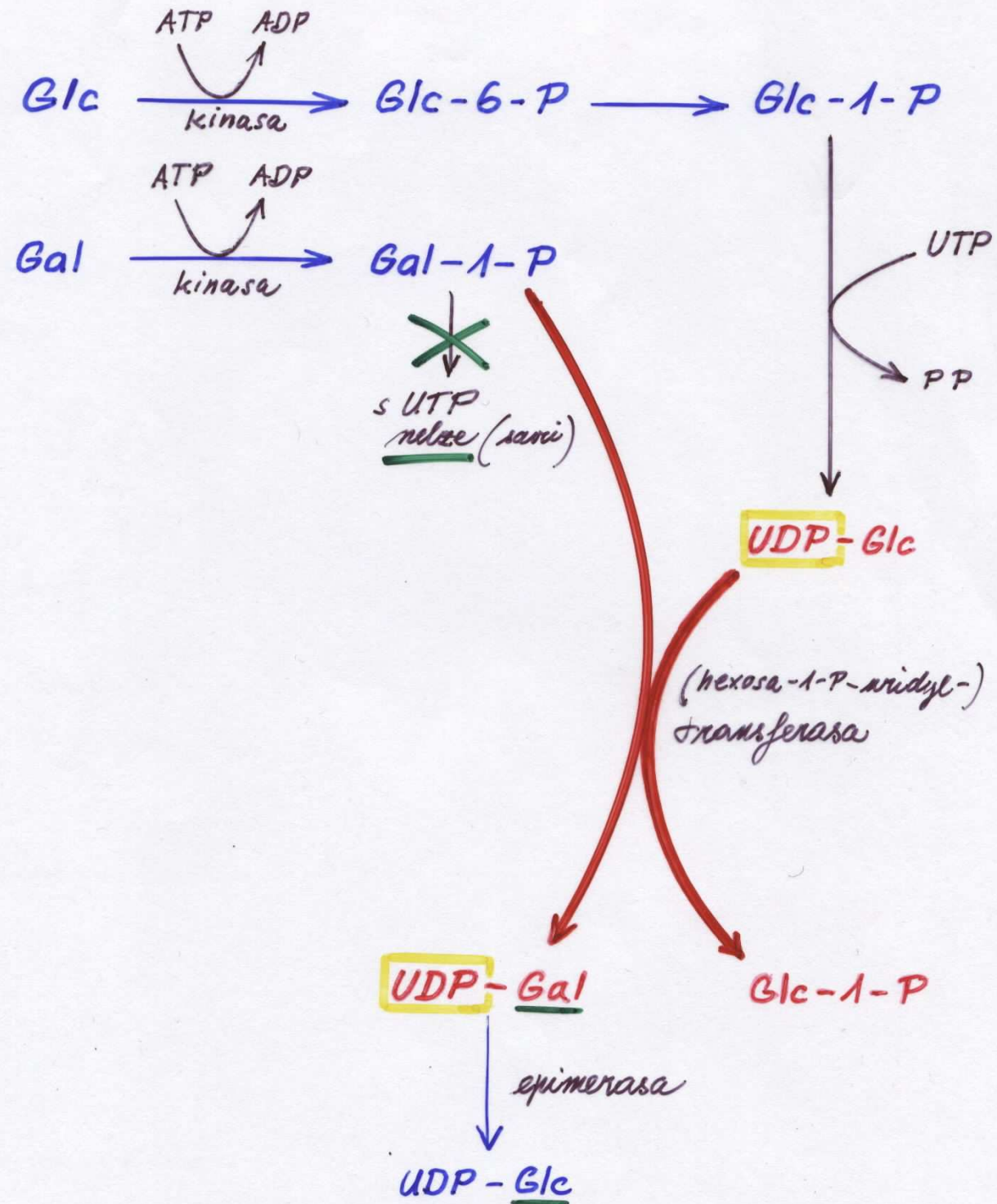
Metabolismus fruktosy



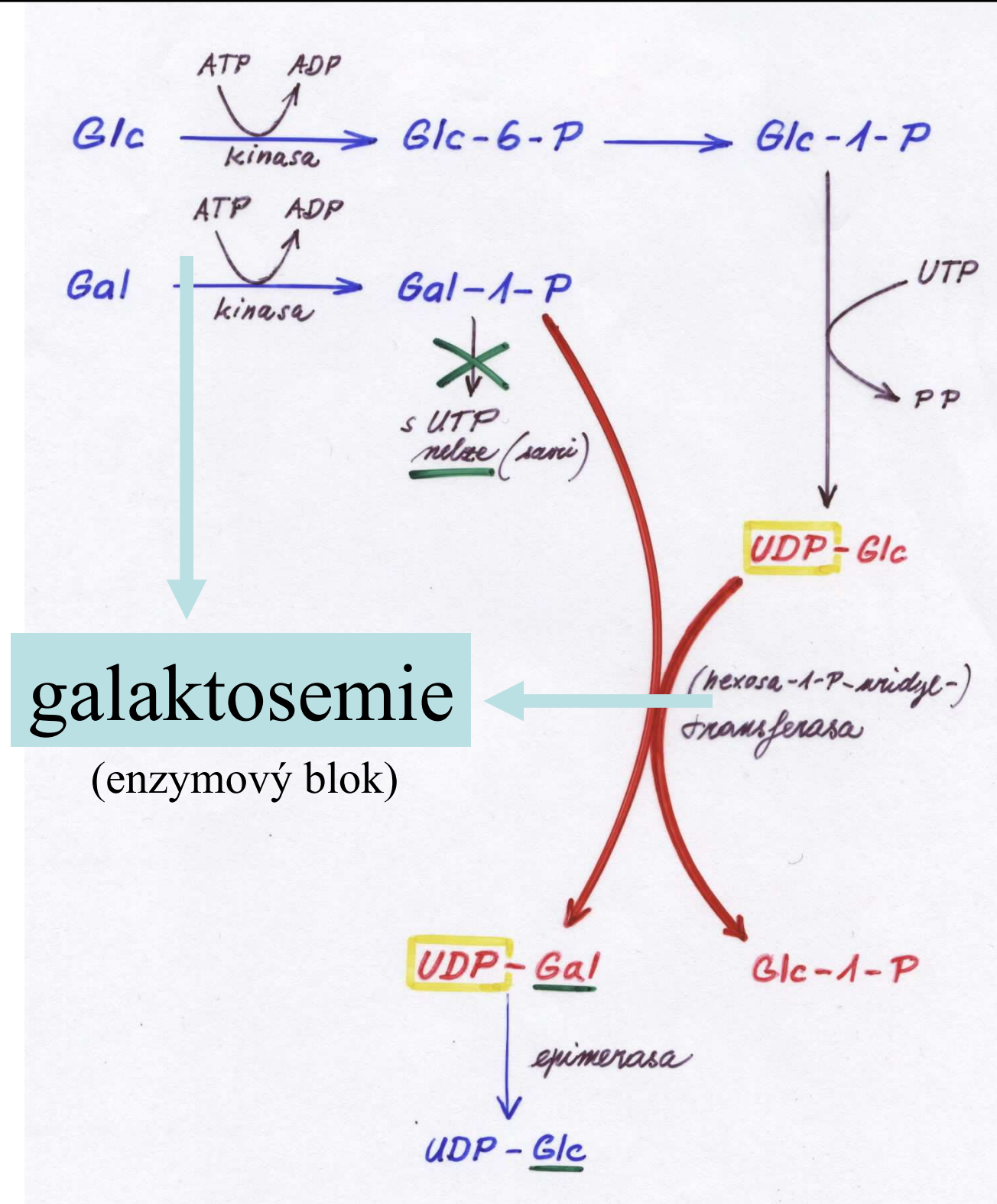
Vznik UDP-Glc (aktivace Glc) :



Přeměna galaktosy



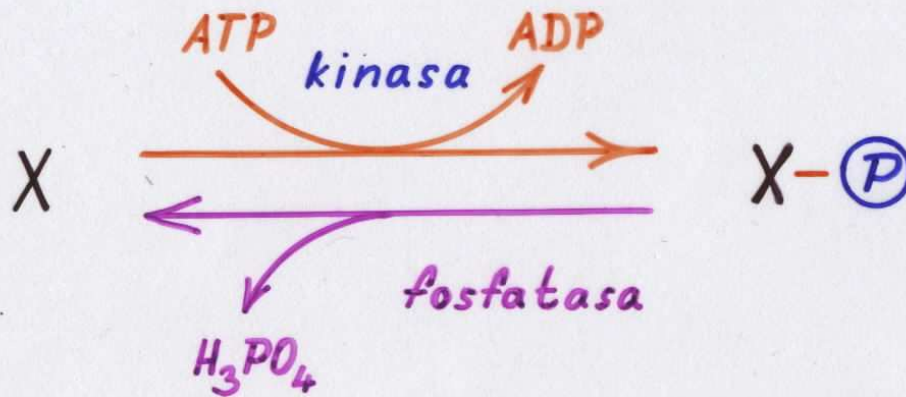
Galakto- semie



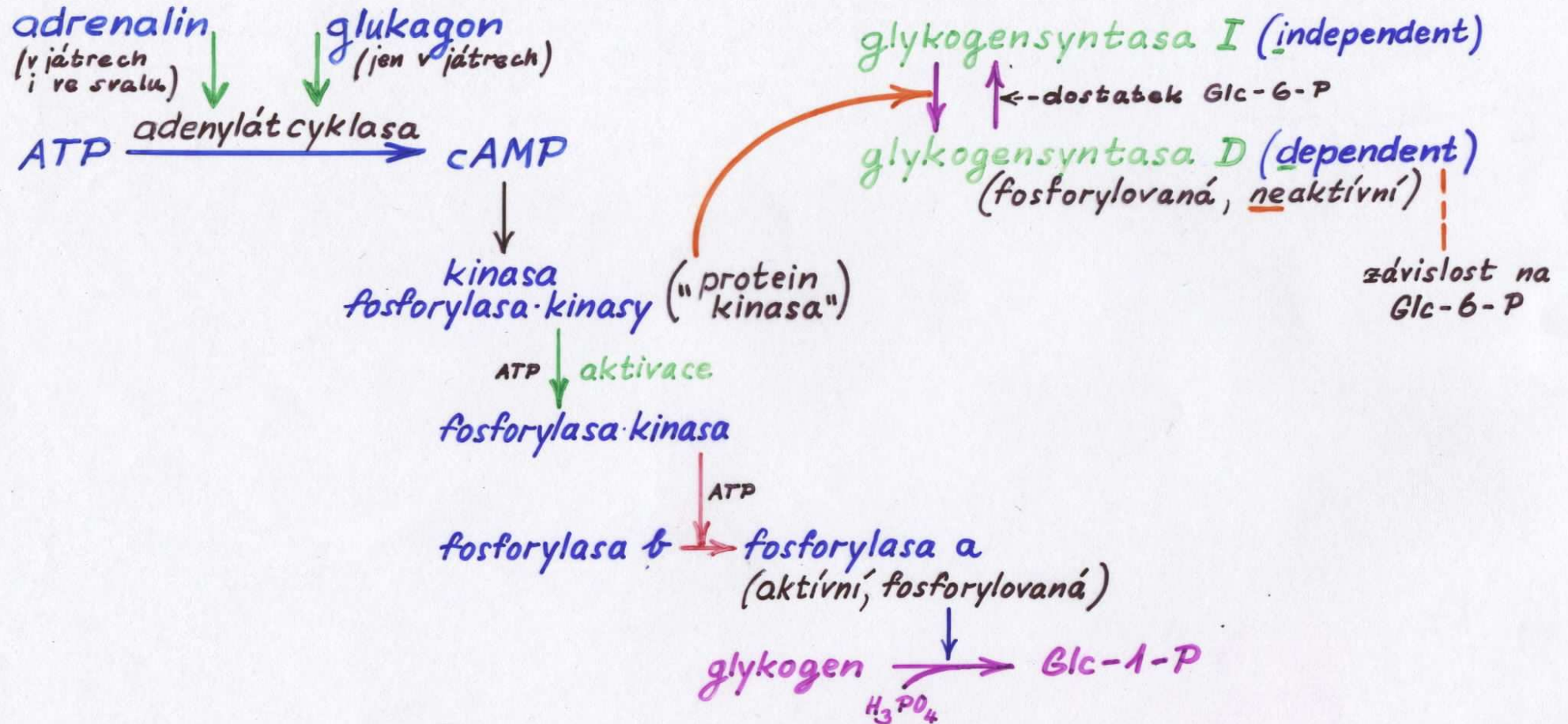
Syntéza a odbourání glykogenu (1)

adrenalin \rightarrow fosforylace enzymů

- fosforylovaná fosforylasa ("a") je aktivní
- fosforylovaná glykogensyntasa je NEaktivní



Syntéza a odbourání glykogenu (2)

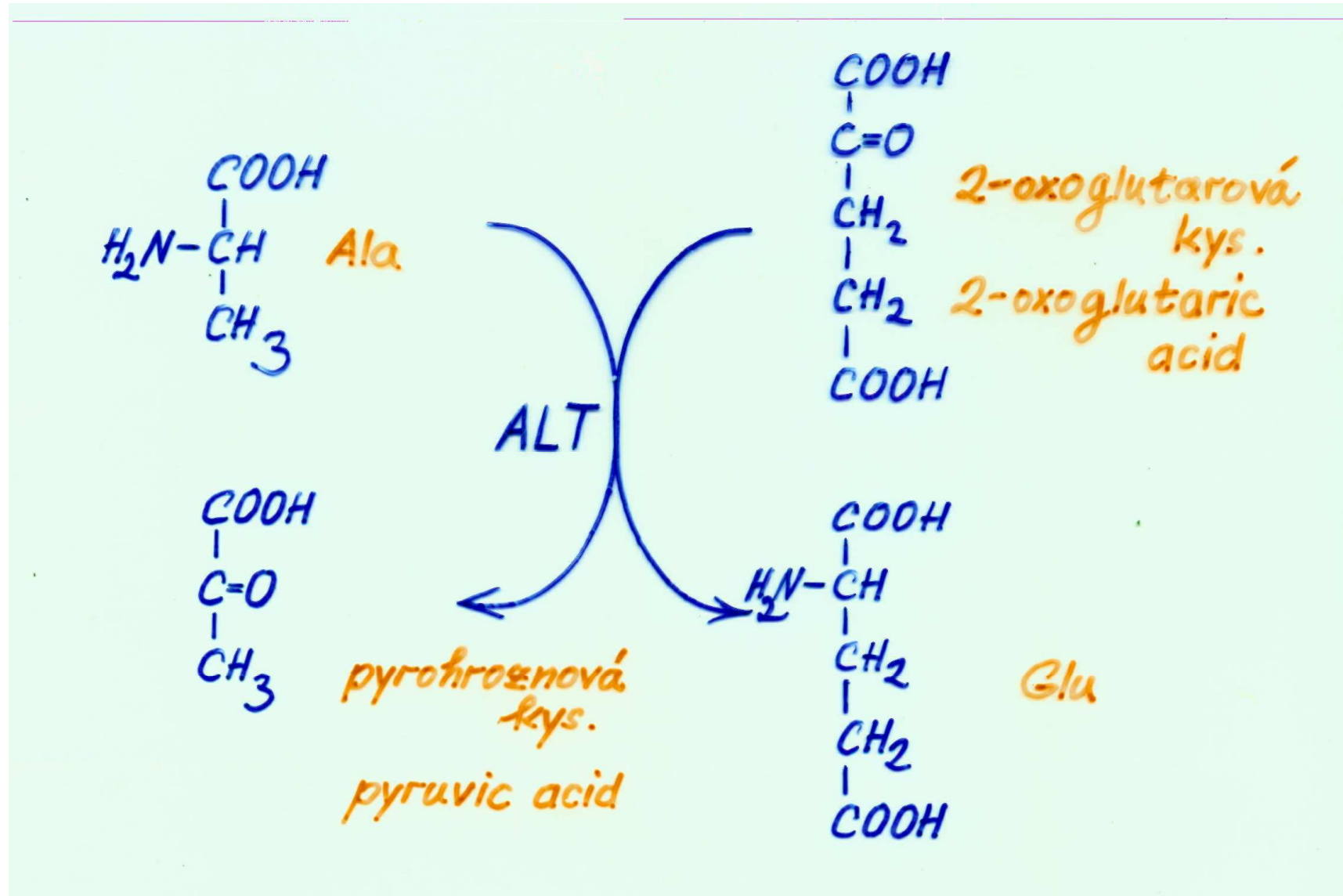


Syntéza a odbourání glykogenu (3)

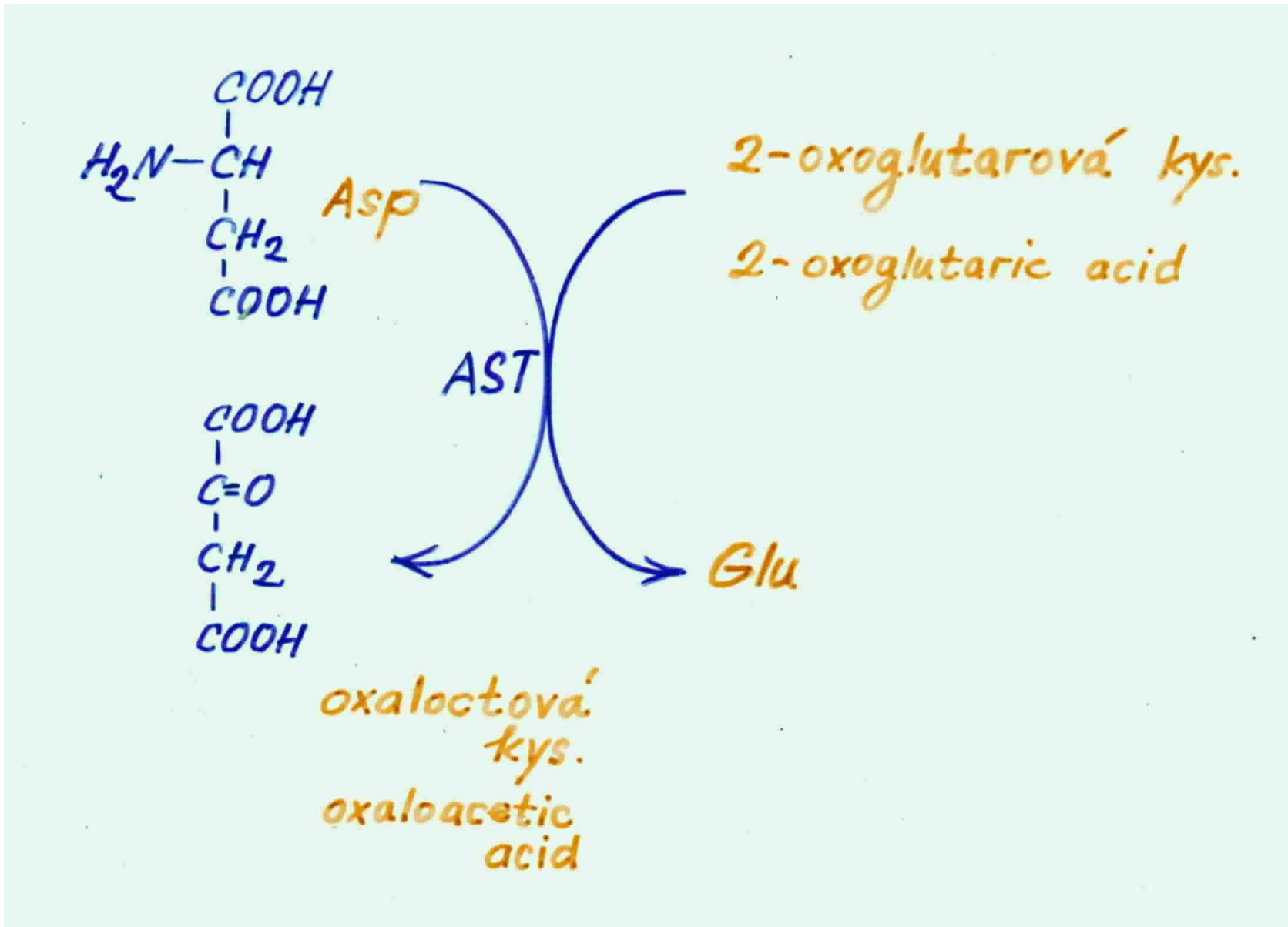
Pamatuj !

- glykogen je fosforylasou štěpen fosforolyticky (tj. formálně za účasti H_3PO_4), vzniká Glc-1-P (→ fosfoglukomutasou je přeměněn na Glc-6-P)
- glykogen tedy není fosforylasou štěpen hydrolyticky (tj. za účasti vody) !! Tato reakce by poskytla volnou (nefosforylovanou) glukosu, která by musela být přeměněna na Glc-6-P za spotřeby ATP (hexokinasa, glukokinasa). Hydrolytické štěpení glykogenu by tak bylo energeticky značně nevýhodné.

Transaminace – ALT : (alanin.amino.transferasa)

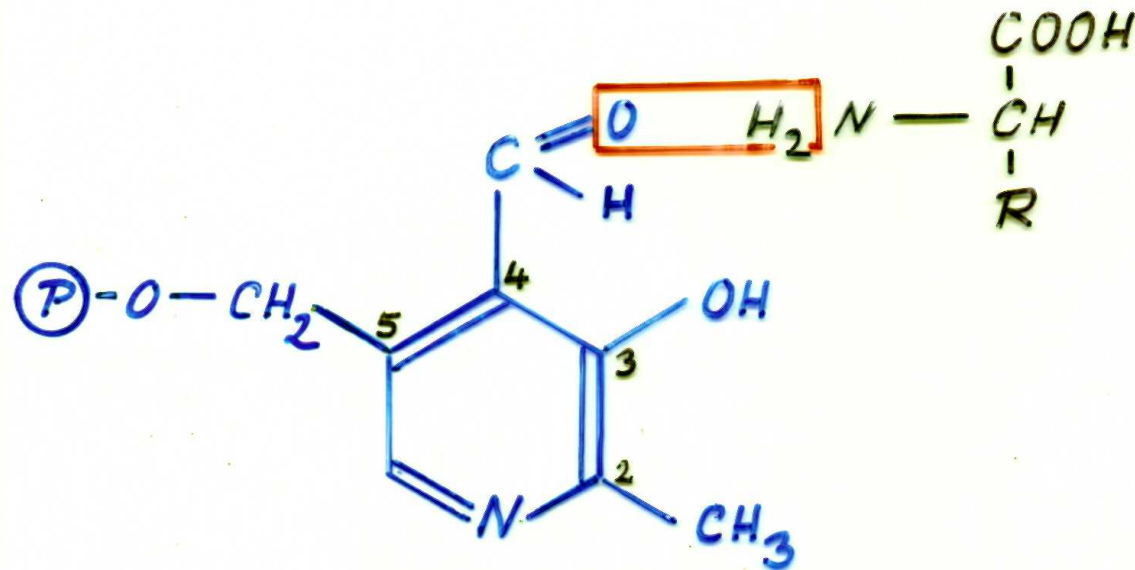


Transaminace – AST : (aspartát.amino.transferasa)



Transaminace :

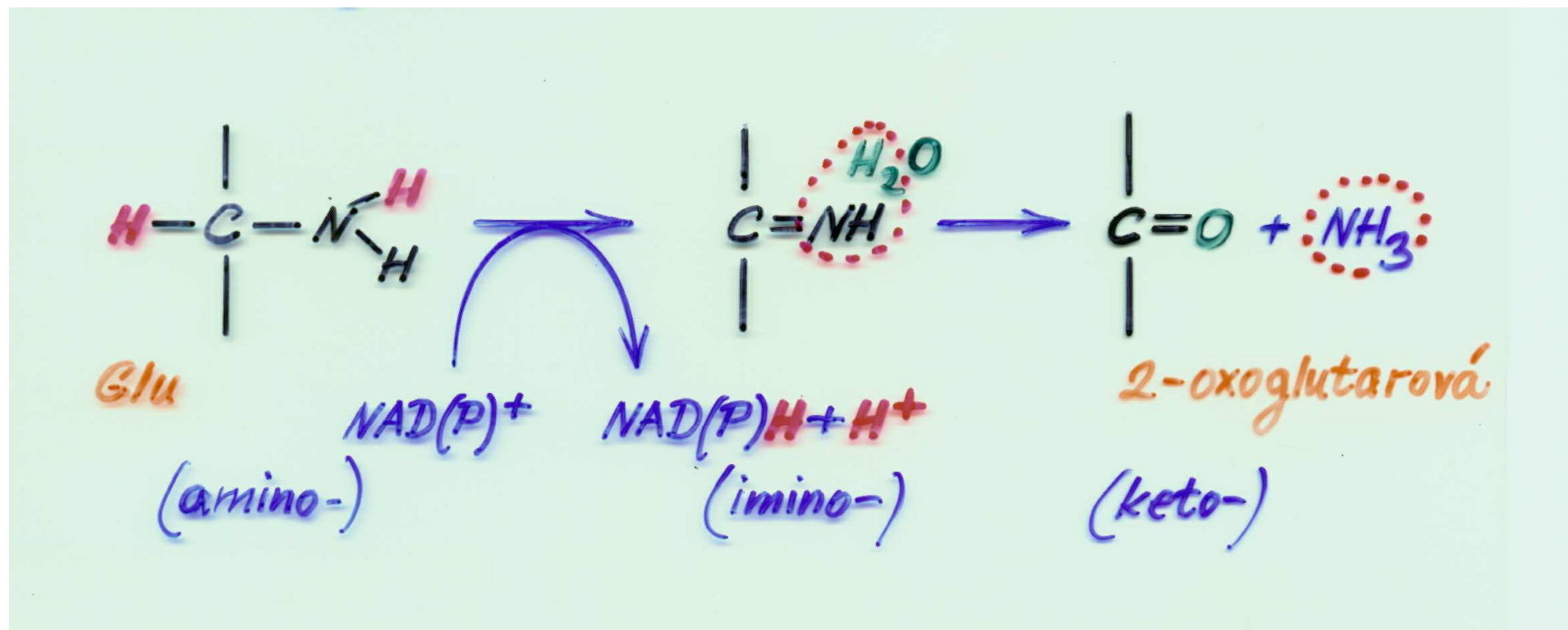
(navázání aminokyseliny tvorbou Schiffovy báze s pyridoxal-5-fosfátem)



aldimin

Dehydrogenační deaminace :

GMD = glutamát.dehydrogenasa (mitochondrie)



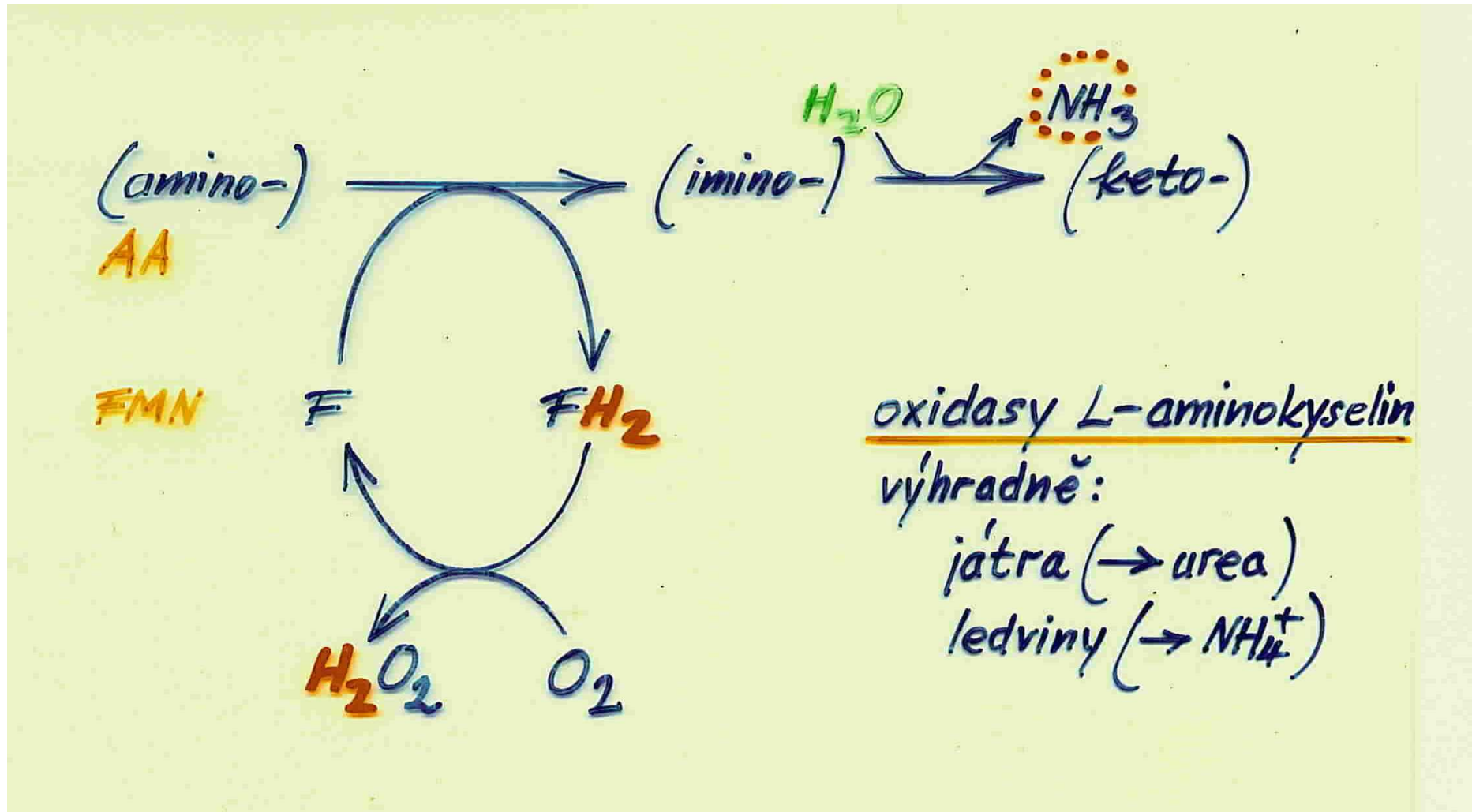
Cílem transaminací je vytvořit kys. glutamovou, tj. látku vhodnou pro odbourání aminoskupiny. Na transaminaci tedy navazuje „dehydrogenační deaminace“: dehydrogenací (za účasti NAD⁺ neb NADP⁺) se vytvoří iminoskupina, její hydrolyza poskytne amoniak a 2-oxoglutarovou kys.

Poznámka: rozdělování názvů enzymů tečkami je použito úmyslně pro lepší čitelnost.

Doporučené pracovní názvy pro české/slovenské názvosloví (SI-systém, 1980) takové dělení neznají.

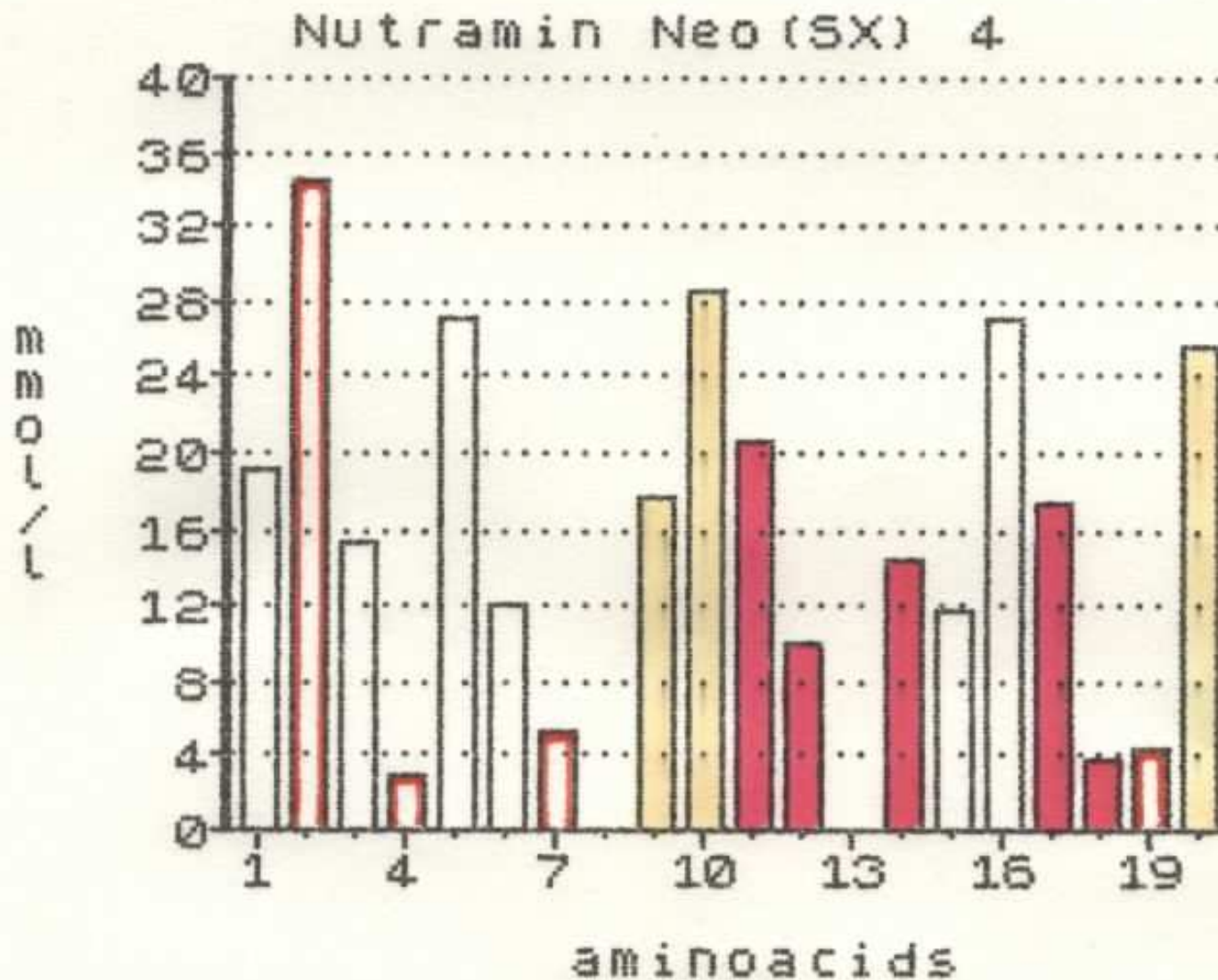
V ostatním názvy i zkratky enzymů zcela odpovídají oficiálním doporučením.

Oxidační deaminace :

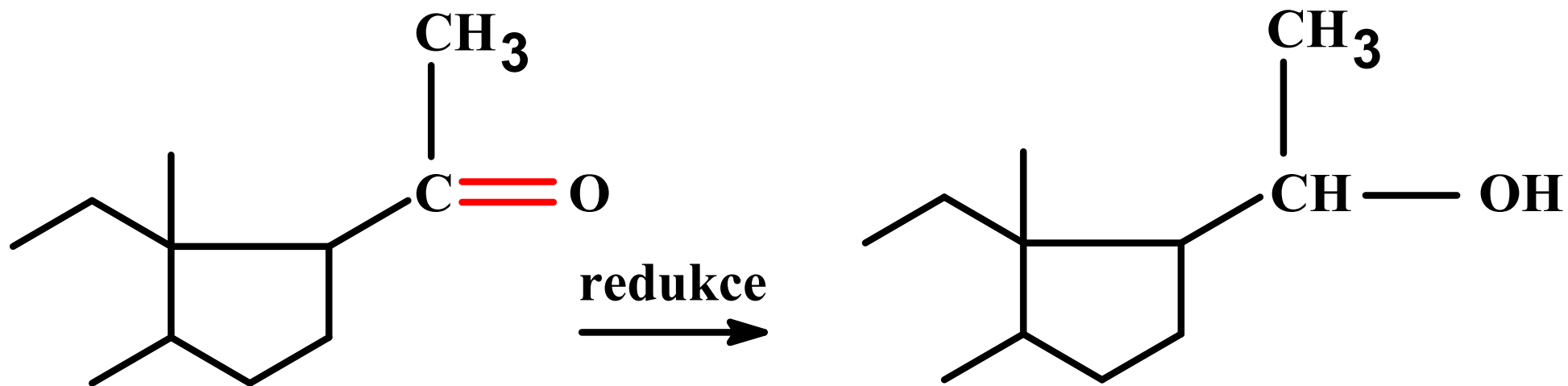
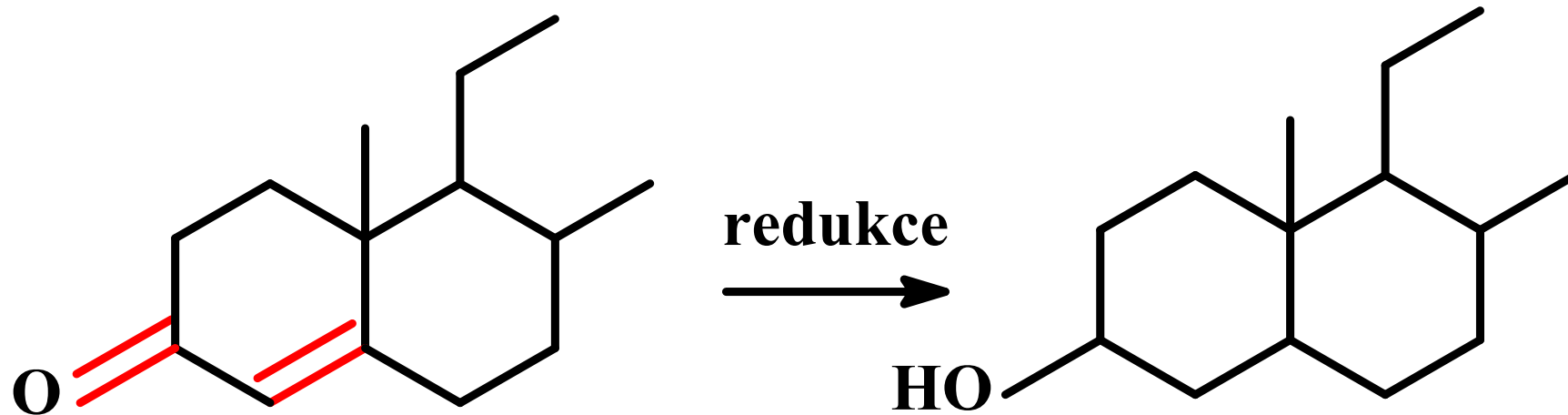


Další způsob, jak odbourat aminoskupinu. Sled reakcí je stejný, jako u GDH. Odlišný je akceptor vodíků: FMN. Oxidační deaminace probíhá výlučně v orgánech, které se mohou „zbavit“ toxického amoniaku – v játrech (\rightarrow ureo-syntetický cyklus) a v ledvině (\rightarrow exkrece NH₄⁺ do moče).

Vyvážený roztok aminokyselin pro parenterální výživu



Inaktivace steroidů (1)



Inaktivace steroidů (2)

zkracování postranního řetězce
(side chain cleavage „SCC“)



- viz přednáška „Steroidy“

Železo v hemu - poznámka

Železo je vázáno v tetrapyrrolovém kruhu tak, že formálně byla dvě pyrrolová jádra zbavena na svých dusících H^+ . Takto vznikl na každém ze dvou dusíků volný elektronový pár. Dvojice elektronů je využita (na každém z obou jader) k vytvoření dativní kovalentní vazby s Fe^{2+} .

Fe^{2+} zároveň přináší do molekuly hemu 2 kladné náboje, „ztracené“ při odnětí 2 H^+ .

Hem v hemoglobinu je tedy elektricky neutrální a váže také elektricky neutrální molekuly (O_2 , CO).

Oxidace železa na Fe^{3+} (\rightarrow hemoglobin, methemoglobin) vede k získání 1 kladného náboje v molekule hemu.

Hem pak jako kation váže anionty (např. CN^- , ale nemůže už vázat elektricky neutrální molekuly – není tedy schopen přenášet kyslík).

Tyto skutečnosti jsou významné mj. pro toxikologii.

Haptoglobin (Hp)

α_2 -globulin krevní plasmy, glykoprotein ($M_r = 86.000$).
Váže volný Hb, pokud se abnormálně vyskytuje
v krevní plasmě. (2 Hb : 1 Hp) \rightarrow RES jater (Kupfferovy bb.)

[Existují 3 genetické varianty, složené ze 2 druhů bílkovinných řetězců („1 a 2“ nebo „ α a β “), které se kombinují ve dvou podjednotkách. Výsledek je Hp 1-1, Hp 2-1 a Hp 2-2].

Hemopexin (Hpx)

β_1 -globulin krevní plasmy ($M_r = 57.000$).
Váže v krevní plasmě volný hem.

Vstřebávání a skladování Fe

HEMOSIDERIN
hůře mobilizovatelná
forma Fe

FERRITIN
lépe přístupná
forma Fe

