

Biochemie jater

Játra jsou největší žlázou v živočišném organismu.

Funkčně jsou včleněny mezi krevní síť sbírající krev z trávicího ústrojí a mezi ostatní krevní oběh a tak má ústřední metabolickou a kontrolní funkci.

Přes játra proteče za hodinu více než 100 litrů krve.

Některé látky játra zadržují, jiné přeměňují nebo shromažďují do zásoby (glykogen, železo, kobalaminy, glutation), aby je v případě potřeby uvolnila do krve

Játra tvoří 2 – 3 % hmotnosti organismu, obsahují 55 – 82 % vody.

15 % sušiny tvoří proteiny, 2 % tuky, 1,5 % fosfolipidy, 0,5 % cholesterol, 5 % sacharidy (glykogen, heparin), 1,5 % minerální látky (železo, měď).

V sušině jater je i vysoký obsah vitaminů.

V játrech probíhá intenzivní metabolismus, takže se v nich vyskytuje i velké množství enzymů.

Játra a přeměna sacharidů

Játra člověka obsahují asi 1 – 4 % glykogenu, jehož obsah se může při zvýšeném příjmu sacharidů zvýšit až na 10 %.

Obsah glukózy v játrech je nízký, asi jen tolik, kolik odpovídá její koncentraci v krvi.

V játrech se krev zásobuje glukózou a její koncentrace je velmi pečlivě regulována hormonálně (inzulin, adrenalin, glukagon, růstový hormon, ACTH) a centrální nervovou soustavou.

V játrech neustále probíhá syntéza a rozklad glykogenu podle obsahu glukózy v krvi.

Probíhá zde i glukoneogeneze, zejména z produktů odbourávání proteinů (glukogenové aminokyseliny), z kyseliny mléčné a glycerolu.

Kromě glykolýzy se asi 40 % glukózy degraduje v pentózovém cyklu, který je zdrojem NADPH pro biosyntézy.

V játrech probíhá i transformace vstřebaných méně obvyklých nebo přímo nevyužitelných sacharidů na glukózu.

Játra a přeměna dusíkatých látek a lipidů

V játrech probíhá intenzivní metabolismus dusíkatých látek:

- rozklad proteinů
- rozklad a přeměna aminokyselin
- syntéza vlastních orgánověspecifických proteinů a většiny plazmových proteinů
- tvoří se zde i močovina jako výsledný produkt odbourávání amoniaku

Kromě toho se v játrech degradují polynukleotidy a jejich složky a probíhají i procesy metabolismu lipidů:

- degradace lipidů
- oxidace karboxylových kyselin
- syntéza nových lipidů a jejich složek, které pak krev rozvádí po organismu

V játrech se syntetizuje i rozkládá cholesterol, přičemž vznikají žlučové kyseliny.

Játra mají bohaté zásoby vitaminů, což je důležité z hlediska výživy.

Vitaminy se v játrech neukládají do zásoby, ale jsou potřebné na saturaci intenzivního metabolismu.

Játra mají rozhodující úlohu v metabolismu mnohých látek kolujících v krvi tím, že je syntetizují, ale i tím, že je rozkládají.

Jsou zásobárnou železa na stavbu hemoglobinu (při jehož syntéze má katalytický účinek měď).

Rozhodující úlohu mají játra i v procesu detoxikace cizorodých látek (léčiva, kontaminanty životního prostředí, xenobiotika...).

Žluč

V játrech se tvoří žluč, která je z jaterních buněk neustále odváděna do žlučníku.

Denně se u člověka vytvoří 500 – 800 ml žluči.

Žluč obsahuje: žlučové kyseliny, cholesterol, žlučová barviva, lipidy, karboxylové kyseliny, mucin, močovinyu, kyselinu močovou a minerální soli.

pH žluči je 7 – 7,7.

Žlučník se vyprazdňuje do dvanáctníku v době, kdy se tam přesouvá trávenina z žaludku.

Žlučová barviva

Žlučová barviva mají svůj původ v rozkládajícím se hemu.

Žlučové kyseliny jsou deriváty cholesterolu (kyselina cholová, deoxycholová, případně další).

Zapříčiňují hořkou chuť žluči.

Žlučové kyseliny působí jako emulgátory látek nerozpustných ve vodě, lipidů, karboxylových kyselin a vitaminů rozpustných v tucích.

Žluč a zejména žlučové kyseliny pomáhají regulovat množství střevních mikroorganismů na přibližně konstantní hodnotě.

Metabolismus xenobiotik v játrech

V játrech se kromě běžných substrátů metabolizují (detoxikují) i tzv. xenobiotika, tedy látky organismu cizí (např. jedy, pesticidy, konzervanty, aditiva, toxické látky z průmyslových exhalátů, léčiva, atd.).

Metabolické přeměny xenobiotik označujeme jako biotransformace.

Výsledkem biotransformace nemusí být vždy jen vznik méně toxického derivátu (detoxikace), ale naopak mohou (v závislosti na chemické povaze xenobiotika) vznikat látky s vyšším toxickým účinkem než mělo původní xenobiotikum.

Metabolity (meziprodukty), které vznikají biotransformacemi mohou:

- rozpojovat integrované biochemické procesy
- navazovat se na různé makromolekuly (DNA, RNA, proteiny, glykogen atd.)

Jejich účinek se projevuje formou:

- akutní intoxikace nebo vznik mutací
- defekty CNS a imunitním systémem
- nekrotické změny buněk a tkání
- alergické reakce, hemolytické anémie, atd.

Biotransformace podmiňují i intenzitu a délku působení léčiv (pokud by se léčiva po aplikaci do organismu nemetabolizovaly, byl by jejich účinek neomezeně dlouhý).

Biotransformace xenobiotik

Biotransformační enzymy se vyskytují především v mikrozomech jaterních buněk, ale také v orgánech a tkáních, které bezprostředně zajišťují výměnu látek (trávicí ústrojí, ledviny, plíce, kůže, placenta...).

Pro biotransformaci xenobiotik mají ale rozhodující funkci játra.

Na biotransformacích se účastní enzymatické systémy zabudované do membrán endoplazmatického retikula jaterních buněk.

Xenobiotika se v játrech metabolizují pouze prostřednictvím malého počtu reakcí:

- oxidací
- redukcí
- hydrolýz
- konjugací

Jejich hlavním cílem je přeměnit lipofilní sloučeniny na hydrofilní.

Hydrofilní sloučeniny se podstatně lépe odstraňují z krve a organismu prostřednictvím ledvin.

Biotransformace xenobiotik je obvykle dvoufázový proces.

V první fázi jsou na molekulu xenobiotika navázány reaktivní funkční skupiny (-OH, -COOH, -NH₂, -SH...), pomocí kterých se takto modifikované xenobiotikum může zapojit do různých konjugačních reakcí (druhá fáze).

Pokud xenobiotikum samo obsahuje reaktivní skupinu/ny, vstupuje přímo do druhé fáze (konjugační reakce).

Některá xenobiotika se transformují pouze v první fázi, protože jejich fyzikální/chemické vlastnosti brání konjugaci.

Ve druhé fázi probíhají syntetické konjugační reakce s molekulami xenobiotika modifikovanými v první fázi biotransformace.

Vznikají acylderiváty, metylované sloučeniny, estery kyseliny sírové, konjugáty s kyselinou glukuronovou, glycinem, glutamanem, glutationem apod.

Z hlediska toxicity mohou v první fázi vznikat látky méně nebo více toxické, případně látky s jiným typem toxicity anebo farmakologického účinku.

Ve druhé fázi vznikají látky výhradně netoxické a neaktivní.