

Přehled metabolismu živin

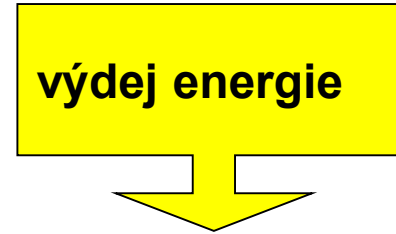
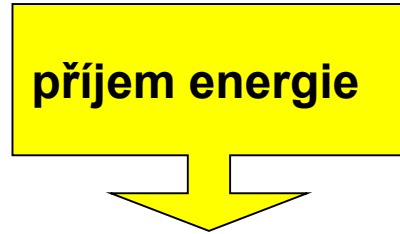
Meziorgánové vztahy

I. věta termodynamická

$$\Delta U = \Delta W + \Delta Q = \text{práce} + \text{teplo}$$

Energii nelze vytvořit ani zničit, lze ji pouze přeměnit z jedné formy energie na druhou.

Transformace energie v lidském těle



chemická energie živin = **práce** + **teplo**

energie živin = **BM** + **fyzická aktivita** + **rezervy** + **teplo**



jakákoliv práce vyžaduje ATP

chemická: syntéza proteinů, močoviny ...

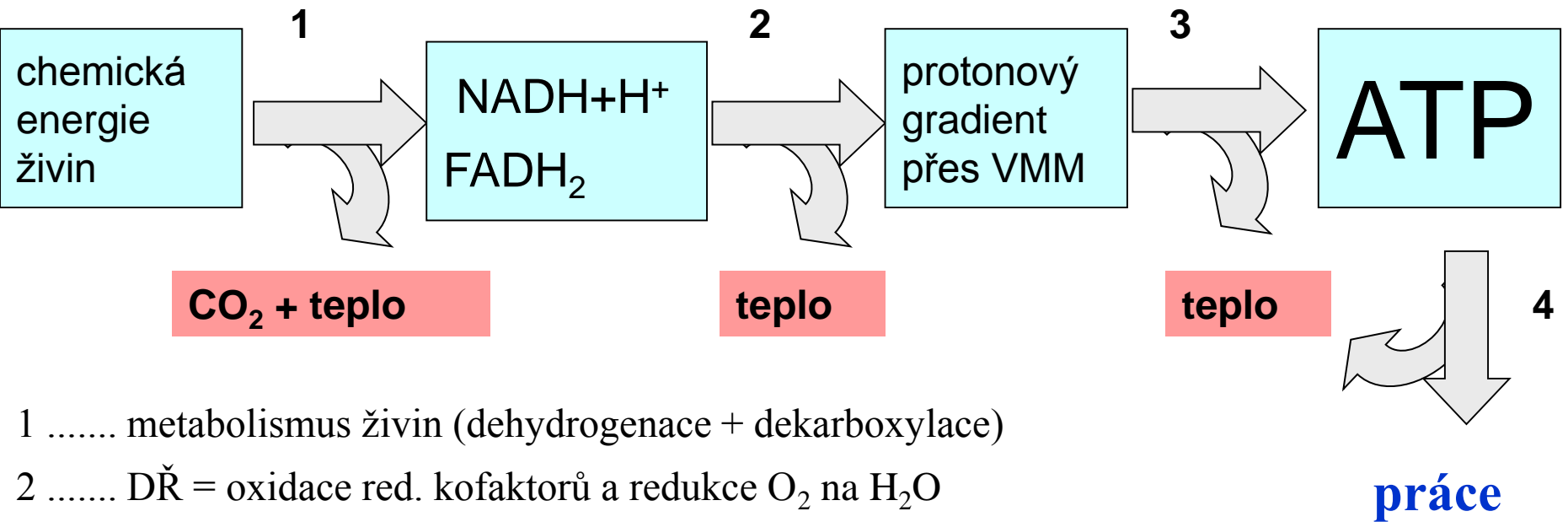
osmotická: transport iontů ...

mechanická: svalová kontrakce ...

BM = bazální metabolismus

Rezervy = tuková tkáň, glykogen

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



- 1 metabolismus živin (dehydrogenace + dekarboxylace)
- 2 DŘ = oxidace red. kofaktorů a redukce O₂ na H₂O
- 3 aerobní fosforylace (za přítomnosti kyslíku)
- 4 přeměna chemické energie ATP na užitečnou práci + teplo

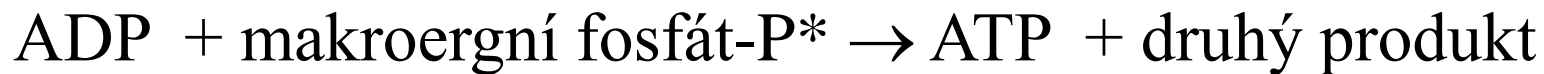
■ vysokoenergetický systém

Dva způsoby vzniku ATP v buňce

95 % ATP vzniká **aerobní fosforylací (za přítomnosti O₂):**

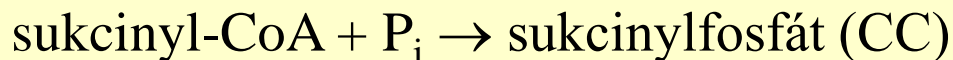


5 % vzniká **substrátovou fosforylací:**



* 1,3-bisfosfoglycerát (glykolýza)

fosfoenolpyruvát (glykolýza)



Chemická energie živin a termogeneze

| Živina | Energie (kJ/g) | Termogeneze |
|---------------|-----------------------|--------------------|
| Tuky | 38 | 4 % |
| Sacharidy | 17 | 6 % |
| Bílkoviny | 17 | 30 % |

Termogeneze je vznik tepla (obecně energetický výdej) 3-5 hodin po příjmu živiny. Vyjadřuje se v % přijaté energie pro danou živinu. Termogeneze souvisí s trávením, vstřebáváním, transportem a metabolismem živin.

Bazální metabolismus (BM)

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

Odhad BM: 0,1 MJ/kg/den

Např. muž, 70 kg \Rightarrow BM = 0,1 . 70 = 7 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 12 %)
- teplotě prostředí - pobyt v chladném prostředí zvyšuje BM
- hormony thyroxin, adrenalin - zvyšují BM
- dlouhodobé hladovění – BM se snižuje (redukční diety, anorexie)

Doporučený poměr živin

| Živina | Procento příjmu energie/den |
|-----------|-----------------------------|
| Škrob | 55 – 60 % |
| Tuky | ≤ 30 % |
| Bílkoviny | 10-15 % |

SAFA ≈ 5 %

MUFA ≈ 20 % *

PUFA ≈ 5 %

| | |
|----------------------|---|
| Esenciální MK: | linolová, α -linolenová |
| Podmíněně esenc. MK: | arachidonová |
| Esenciální AK: | Phe, Trp, Val, Leu, Ile, Met, Thr, Lys |
| Podmíněně esenc. AK: | His, Arg (dětství), Ala, Gln (metab. stres) |

* 67 % tuků

Obsah živin v potravinách

| Sacharidy | Lipidy | Proteiny |
|----------------------|----------------------|-------------------|
| Cukr krystal (100 %) | Oleje (100 %) | Parmazán (40 %) |
| Rýže (80 %) | Sádlo (100 %) | Tvarůžky (30 %) |
| Rohlík (60 %) | Máslo (80 %) | Krůtí prsa (20 %) |
| Chleba (50 %) | Margaríny (60-80 %) | Kapr (16 %) |
| Brambory (15 %) | Tučné maso (20-40 %) | Chleba (10 %) |
| Mléko (5 %) | Mléko (3 %) | Mléko (4 %) |

Zásoba živin v organismu (muž, 70 kg)

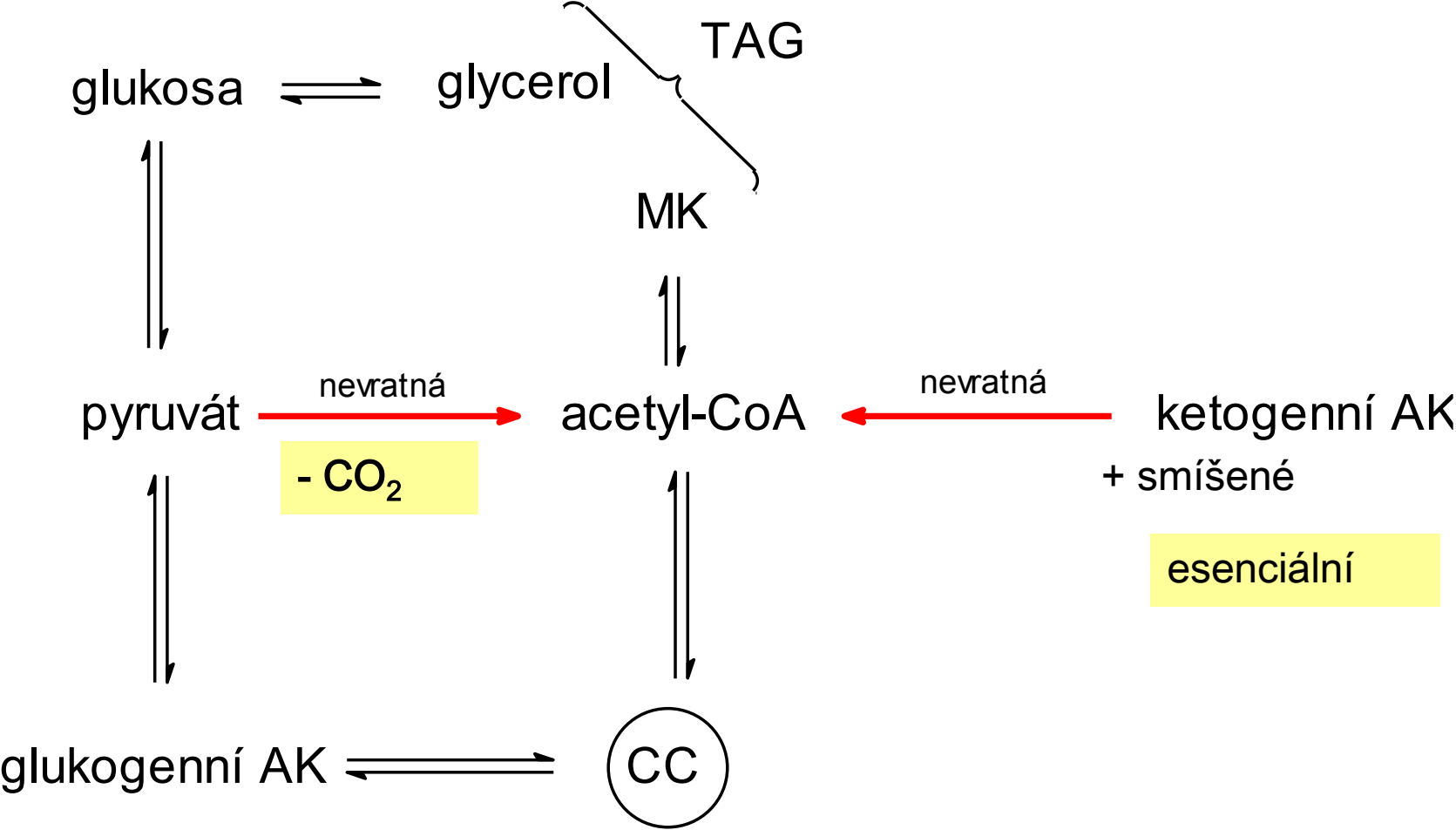
| Živina | Lokalizace | Hmotnost (g) | Energie (MJ) |
|----------|------------|--------------|--------------|
| Glykogen | játra | 70 | 1,2 |
| Glykogen | sval | 120 | 2,0 |
| Glukosa | ECT | 20 | 0,3 |
| Lipidy | tuk. tkáň | 15 000 | 570 |
| Proteiny | sval | 6 000 | 102/3 = 34 |

- Největší zásobu energie tvoří tuk
- Množství celkového tělesného tuku je 10-30 % (muži ↓, ženy ↑)
- Je využitelná cca $\frac{1}{3}$ svalové hmoty bez ohrožení integrity organismu
- Jaterní glykogen vydrží cca 24 hod
- Svalový glykogen – jen pro svaly (chybí glukosa-6-fosfatasa)

Základní fakta o metabolismu

- ATP je okamžitý a univerzální zdroj chemické energie pro buněčné procesy
- ATP vzniká jako důsledek oxidace živin
živiny \rightarrow acetyl-CoA \rightarrow CC \rightarrow DŘ \rightarrow ATP
- Organismus vyžaduje konstantní hladinu ATP a glukosy
- Glukosa je nezbytná pro mozek a erythrocyty
- **Glukosa je nezbytná pro využití energie z tuků** = pro průběh CC (Glc \rightarrow pyruvát \rightarrow oxalacetát \rightarrow CC)
- **Glukosu nelze syntetizovat z tuků**

Metabolické meziprodukty a jejich vztahy



Vzájemné přeměny živin

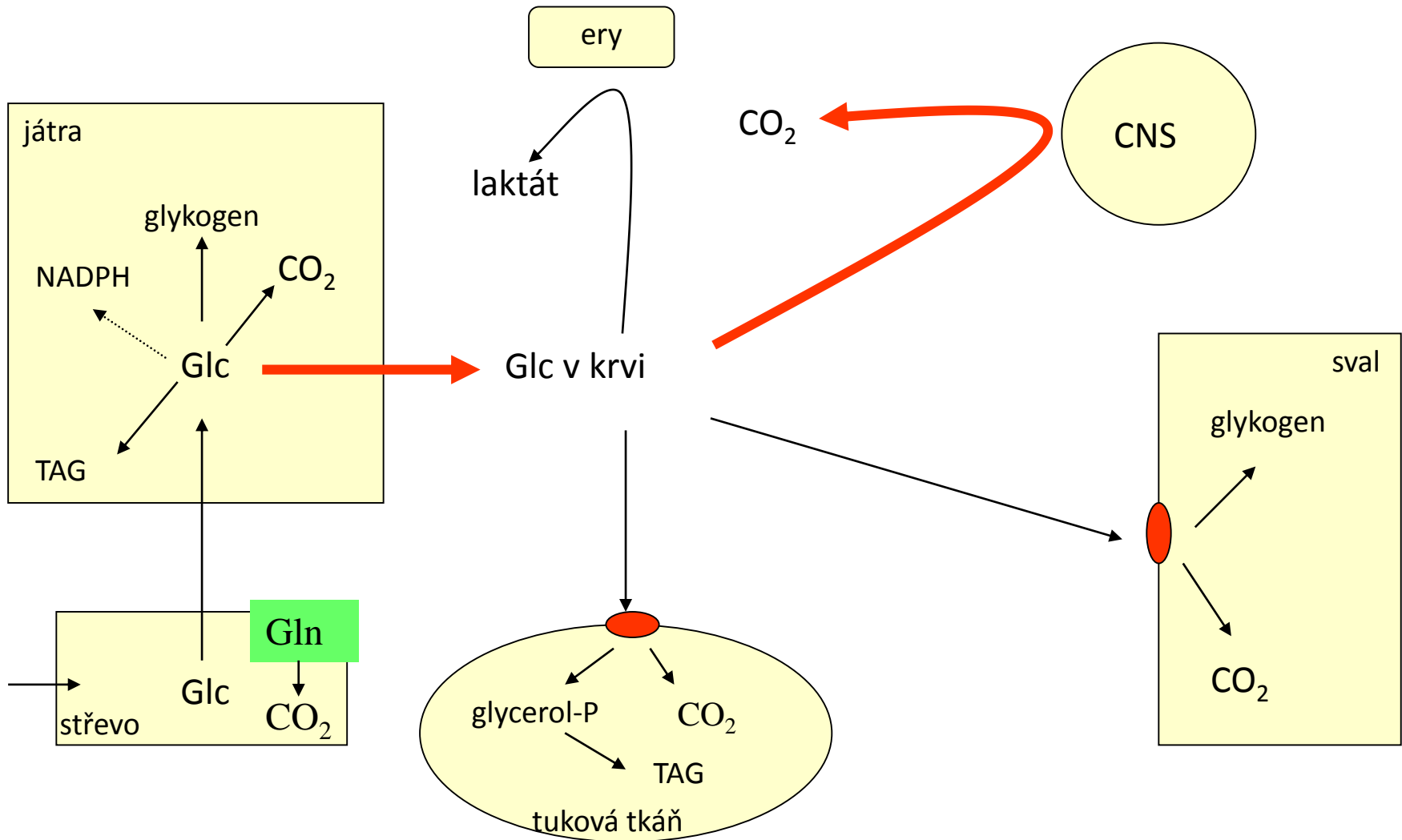
| Přeměna | Komentář |
|-----------------------------------|---|
| Sacharidy → lipidy | snadno a rychle |
| Lipidy → glukosa | není možná pyruvátdehydrogenásová reakce je nevratná |
| Amino kyseliny → glukosa | většina AK jsou glukogenní |
| Glukosa → aminokyseliny | pyruvát a meziprodukty CC mohou poskytnout uhlíkatou kostru aminokyselin |
| Aminokyseliny → lipidy | nastává při nadbytku proteinů ve stravě |
| Lipidy → aminokyseliny | pyruvátdehydrogenásová reakce je nevratná ketogenní + smíšené AK jsou esenciální |

Metabolismus v resorpční fázi

- Po jídle
- Dostatek živin, není třeba šetřit
- Chemická energie se ukládá do zásoby
- Hormonální regulace - inzulin

Sacharidy v resorpční fázi (inzulin)

TEST



● GLUT4 závislý na inzulinu

Přeměny glukosy v játrech (po jídle)

- glukosa je v této fázi výjimečně využita jako metabolické palivo pro játra
- inzulin zvyšuje glykolýzu (indukuje syntézu glukokinasy)
- část glukosy se přemění na jaterní glykogen
- při nadbytku glukosy se syntetizují TAG jako VLDL → tuková tkáň - obezita
- část glukosy prochází játry do krve
- malá část glukosy poskytuje specializované produkty
(pentosový cyklus - ribosa a NADPH, galaktosa, glukuronát)

Extrahepatální využití glukosy

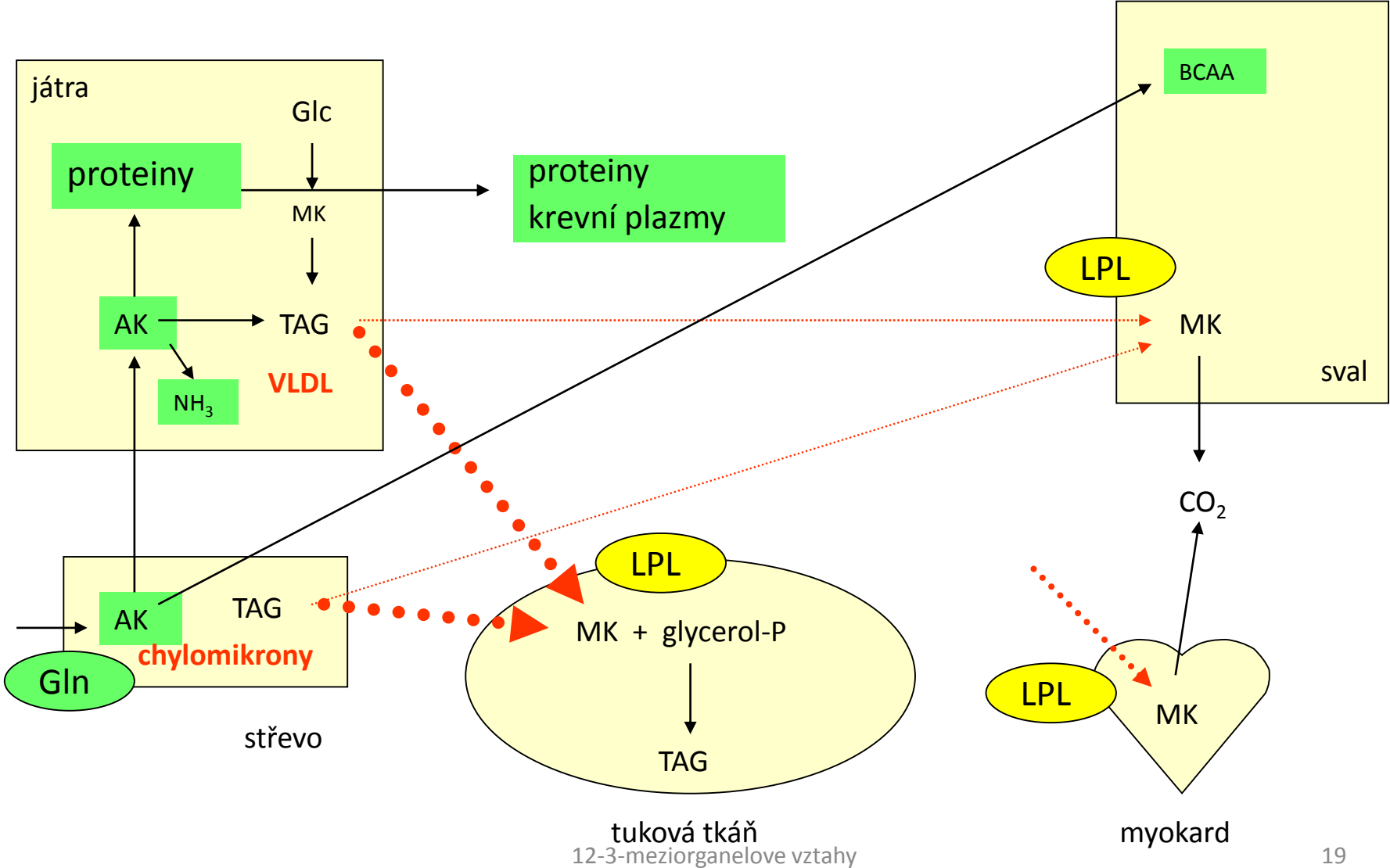
- jediný zdroj energie pro erytrocyty (anaerobní glykolýza)
- prominentní zdroj energie pro CNS (aerobní glykolýza)
- hlavní zdroj energie pro svaly v klidu (aerobní glykolýza), syntéza svalového glykogenu (omezená kapacita)
- zdroj energie, glycerol-3-P, a NADPH+H⁺ pro TAG v tukové tkáni

Glc → → glyceraldehyd-3-P + dihydroxyaceton-P



glycerol-3-P

Lipidy a proteiny v resorpční fázi (inzulin)



tuková tkáň
12-3-mezioranelove vztahy

Lipidy v resorpční fázi

- exogenní TAG jsou hydrolyzovány ve střevě, v enterocyty jsou resyntetizovány a vestavěny do chylomikronů
- endogenní TAG vznikají v játrech jako VLDL
- lipoproteiny jsou směřovány hlavně do tukové tkáně (aktivována LPL v tukové tkáni)
- MK jsou sekundárně využity též ve svalech (primární je glukosa) a dalších tkáních (myokard, ledviny ad.)
- $\text{MK} \rightarrow \text{acetyl-CoA} \rightarrow \text{CC} \rightarrow \text{CO}_2 + \text{energie}$

Aminokyseliny v resorpční fázi

- AK jsou částečně metabolizovány v enterocytech (Gln)
- část je využívána v játrech na syntézu proteinů
- z nadbytku aminokyselin vznikají MK a TAG
- Val, Leu, Ile (= BCAA) nejsou využity v játrech (chybějí aminotransferasy), využívány ve svalech, CNS

Souhrn reakcí v resorpční fázi (inzulin)



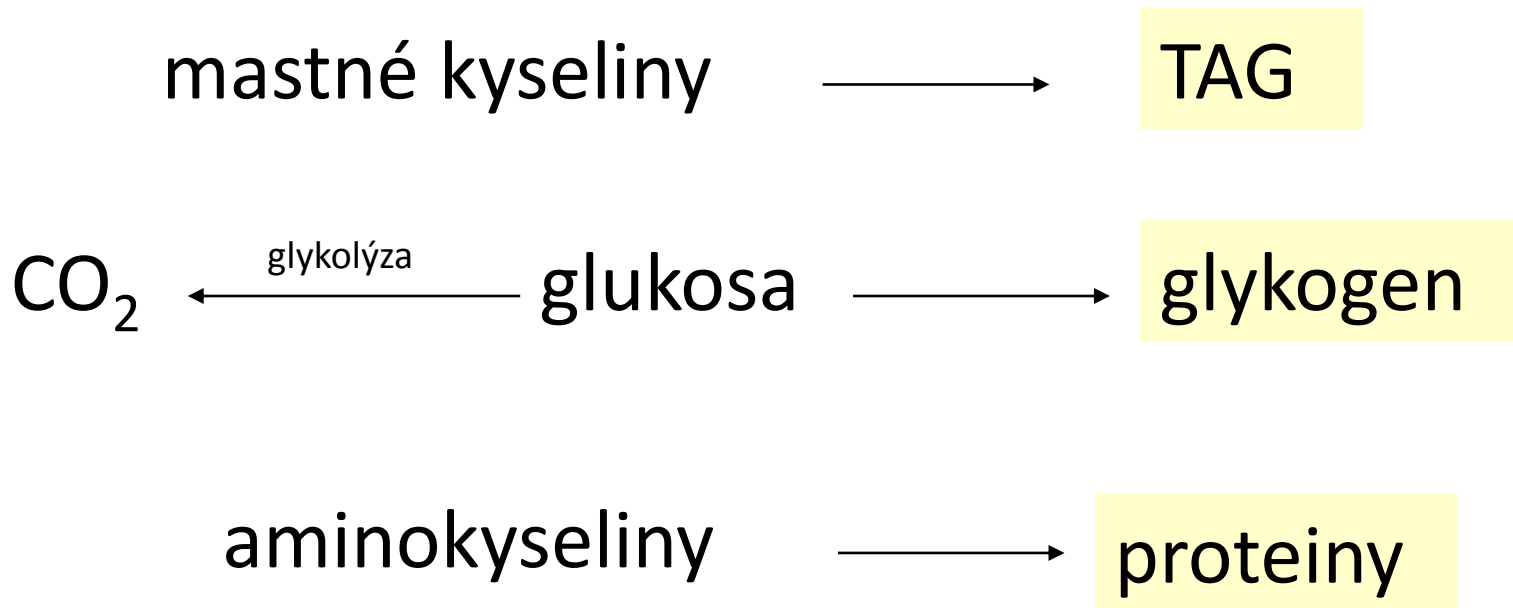
| | |
|--------------------|---|
| Játra | <ul style="list-style-type: none">• zvýšená fosforylace glukosy → Glc-6-P (glukokinasa)• Glc-6-P → CO₂ + energie (výjimečně metabolické palivo pro játra)• Glc-6-P → glykogen (zásoba glukosy pro ostatní orgány)• Glc-6-P → → NADPH+H⁺ (pentos. cyklus) → → MK → → TAG → VLDL• AK → jaterní proteiny + proteiny krevní plazmy• AA v nadbytku → uhlíkatý skelet (oxidace) + amoniak → → močovina |
| Tuková tkáň | <ul style="list-style-type: none">• zvýšený influx glukosy (GLUT4 / inzulin)• zvýšená glykolýza → energie + glycerol-3-P (pro lipogenezi)• zvýšený pentosový cyklus → → MK (syntéza MK <i>de novo</i> není významná)• influx MK z CM + VLDL (LPL) → TAG (lipogeneze) |
| Svaly | <ul style="list-style-type: none">• zvýšený influx glukosy (GLUT4 / inzulin)• glukosa → CO₂ + energie• zvýšená syntéza glykogenu (pro potřebu svalů)• příjemn AK (zejm. BCAA) → syntéza proteinů (+ oxidace AK) |
| Mozek | <ul style="list-style-type: none">• glukosa → CO₂ + energie |
| Ledviny | <ul style="list-style-type: none">• glukosa / MK / glutamin → CO₂ + energie |

Inzulin

- Po jídle je inzulin uvolněn z β -buněk pankreatu
- Snižuje koncentraci glukosy v krvi tím, že
 - A) zvyšuje transport glukosy do svalů a tuk. tkáně
 - B) stimuluje syntézu glykogenu (játra, svaly)
 - C) inhibuje glykogenolýzu a glukoneogenezi
 - D) podporuje glykolýzu ve tkáních (játra, svaly ...)
- Současně podporuje syntézu TAG (t.t., játra) a proteinů (nespecificky)

Inzulin je anabolický hormon

Podporuje výstavbu zásobních látek a buněčnou utilizaci glukosy

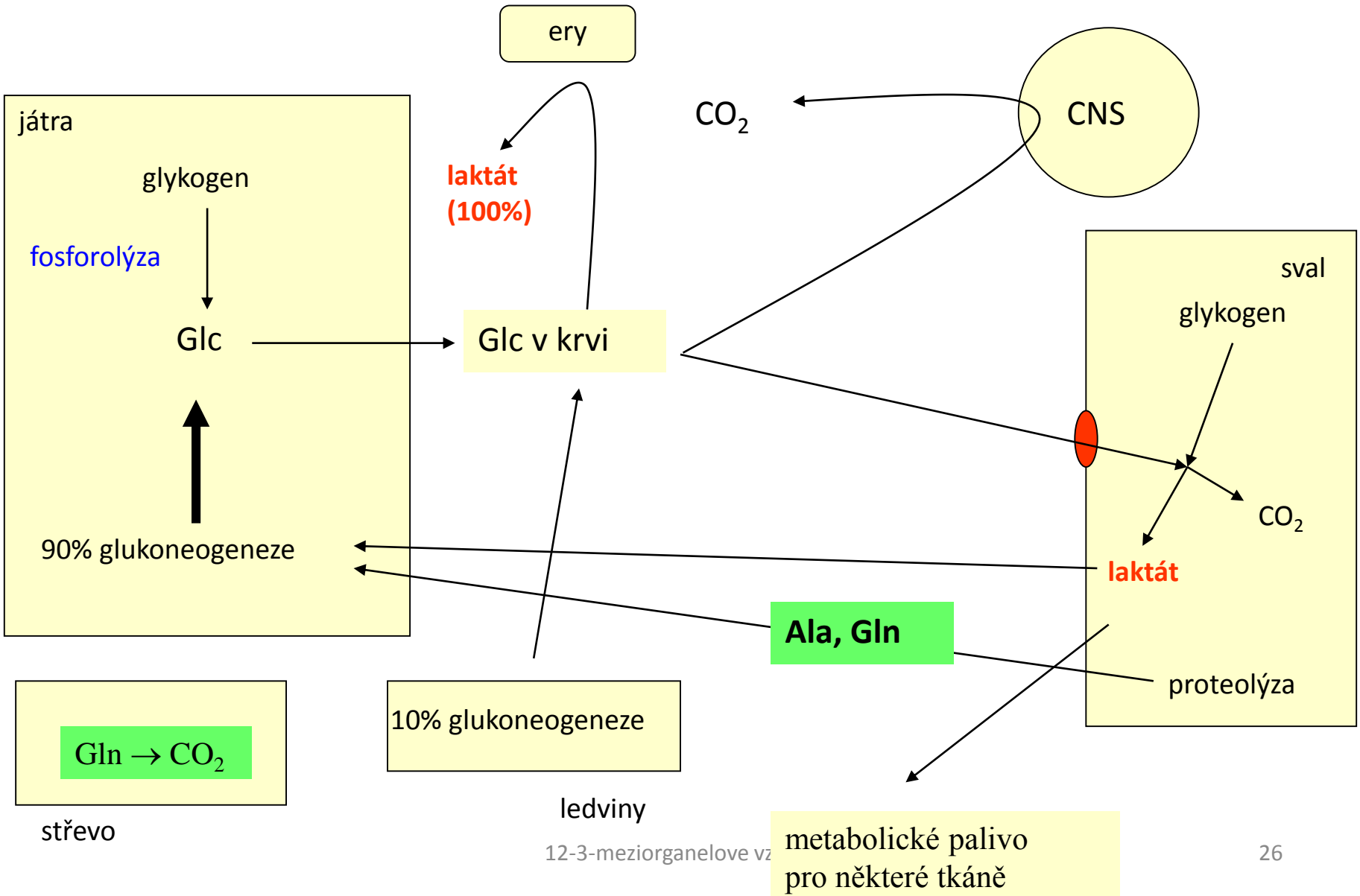


Inzulin indukuje syntézu klíčových enzymů glykolýzy (glukokinasa, fosfofruktokinasa, pyruvátkinasa) a glykogeneze

Postresorpční fáze

- Nalačno (první pocity hladu)
- Asi 10-12 hod po posledním jídle
(ráno před snídaní)
- Hormonální regulace - glukagon

Sacharidy a proteiny v postresorpční fázi (glukagon)



12-3-meziorganelove vz

metabolické palivo pro některé tkáně

Glukosa v postresorpční fázi (glukagon)

glukosa v krvi je udržována dvěma procesy:

(1) jaterní glykogenolýza (fosforolýza)



fosforylase je aktivována glukagonem a adrenalinem

(2) jaterní glukoneogeneze z necukerných prekurzorů

alanin, další glukogenní AK, glycerol, laktát

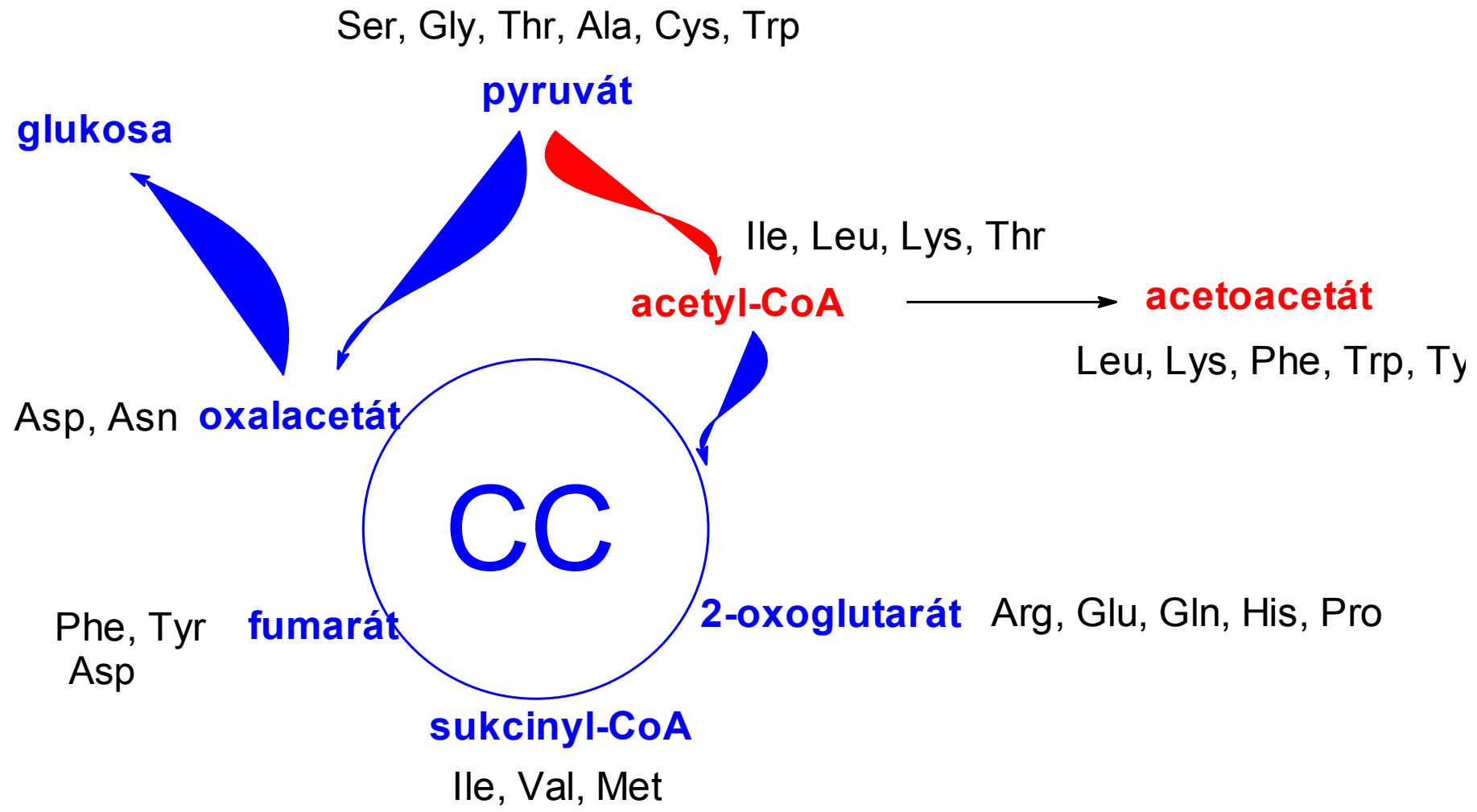
glukagon indukuje syntézu tří klíčových enzymů:

fosfoenolpyruvátcarboxykinasa (PEPCK)

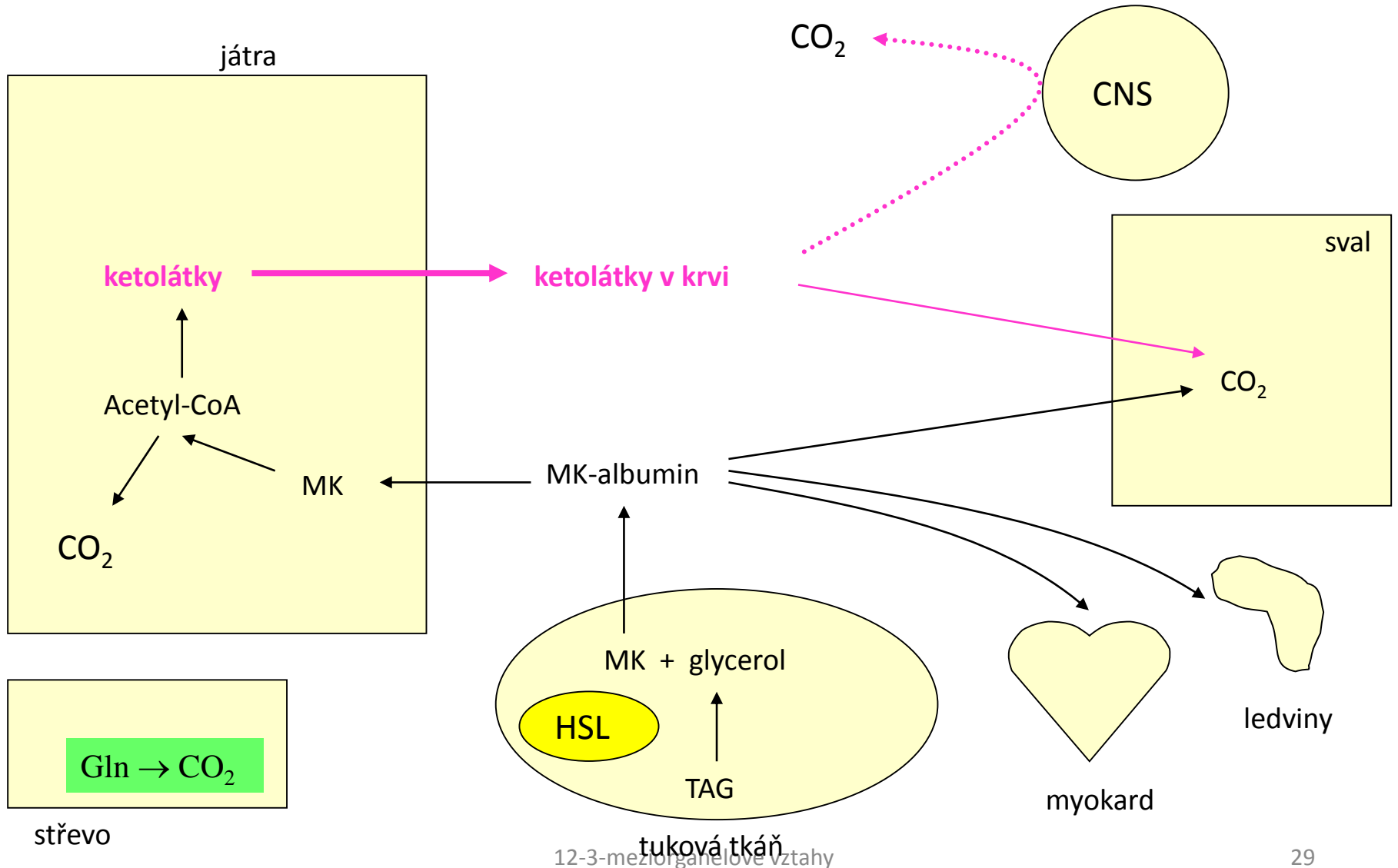
fruktosa-1,6-bisfosfatasa

glukosa-6-fosfatasa

Většina (14) aminokyselin je glukogenních



Lipidy v postresorpční fázi (glukagon)



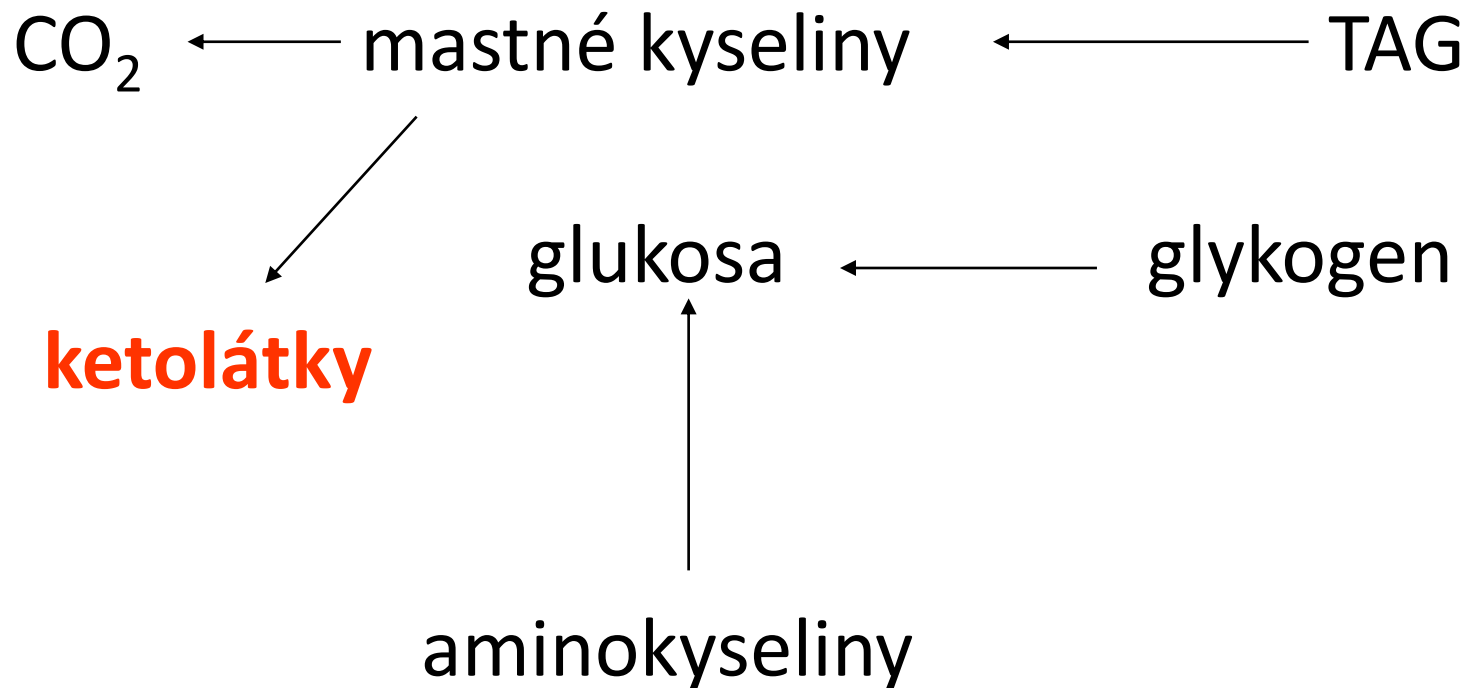
Lipidy v postresorpční fázi

- V tukové tkáni nastává lipolýza
(hormon senzitivní lipasa)
- MK jsou transportovány v ECT ve vazbě na albumin
- MK jsou zdrojem energie pro játra, svaly a myokard
- Ketolátky jsou využívány ve svalech a částečně v CNS

Glukagon je antagonist inzulínu

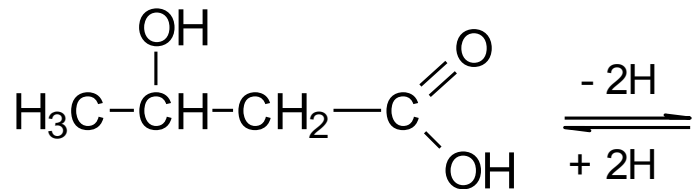
- 2. posel cAMP
- Podporuje odbourání zásobních látek:
glykogenu (játra), TAG (t.t.) a proteinů (játra)
- Podporuje glukoneogenezi z laktátu a AK
- Inhibuje syntézu glykogenu, TAG a proteinů
- **působí na játra a tuk. tkáň (ne na svaly)**

Glukagon je antagonist inzulínu
(ketogenní hormon)



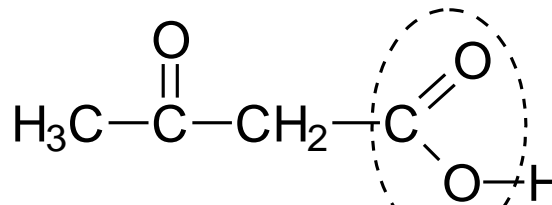
Glukagon indukuje syntézu tří klíčových enzymů glukoneogeneze:
PEPKC, Fru-1,6-bisfosfatasu, glc-6-fosfatasu

Ketolátky



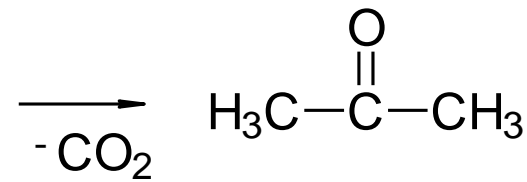
β-hydroxymáseľná kyselina

anion



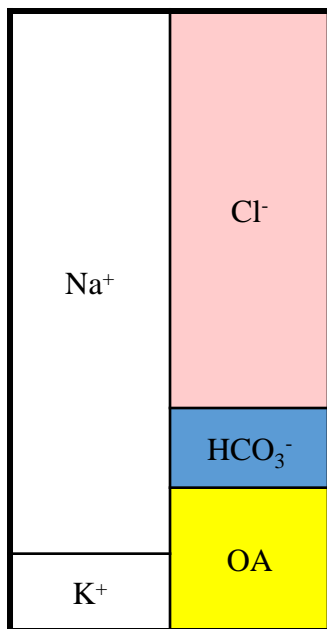
acetocťová kyselina

anion



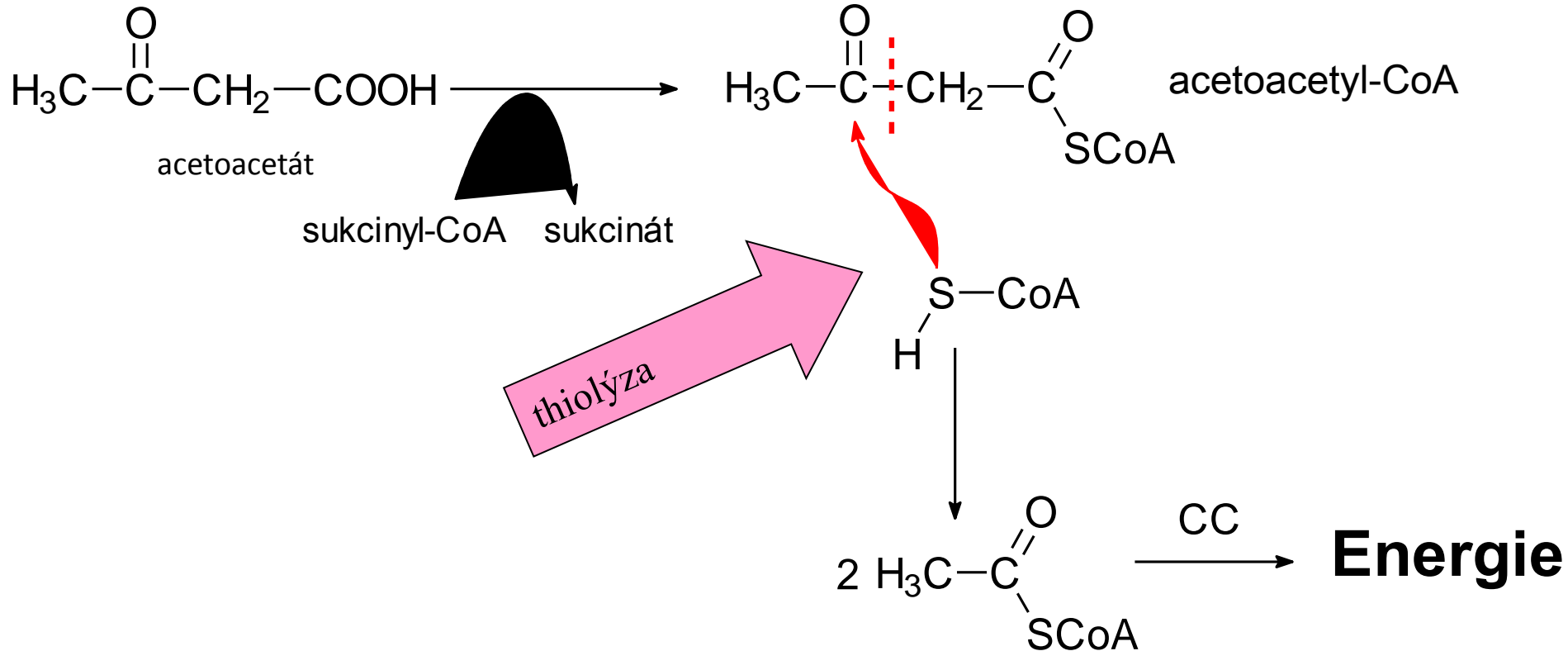
aceton

neelektrolyt



Ketolátky jako zdroj energie

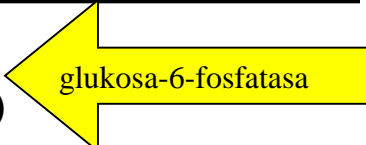
sukcinyl-CoA: acetoacetát-CoA transferasa



Souhrn reakcí v postresorpční fázi (glukagon)

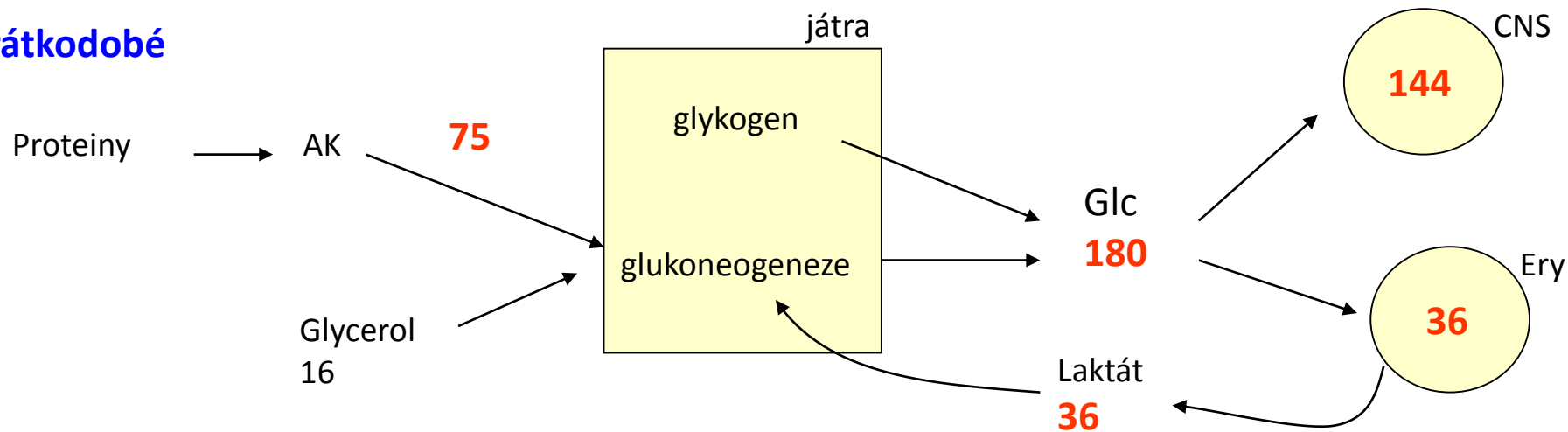


| | |
|--------------------|--|
| Játra | <ul style="list-style-type: none"> • zvýšená glykogenolýza • glukoneogeneze (z Ala, AK, laktátu/pyruvátu, glycerolu) • zvýšená β-oxidace MK \rightarrow acetyl-CoA \rightarrow \rightarrow ketolátky \rightarrow export ketolátek |
| Tuková tkáň | <ul style="list-style-type: none"> • zvýšená lipolýza (HSL / glukagon, adrenalin) \rightarrow MK + glycerol • zvýšené vyplavení MK do krve |
| Svaly | <ul style="list-style-type: none"> • MK (z tuk. tkáně) + ketolátky (z jater) \rightarrow CO₂ + energie • při delším hladovění pouze MK jsou oxidovány • proteolýza \rightarrow AK (zejm. Ala, Gln – pro jaterní glukoneogenezi) / kortisol |
| Mozek | <ul style="list-style-type: none"> • glukosa \rightarrow CO₂ + energie • ketolátky \rightarrow CO₂ + energie (při delším hladovění) |
| Ledviny | <ul style="list-style-type: none"> • glukosa / MK / ketolátky / glutamin \rightarrow CO₂ + energie • glukoneogeneze (pro ledviny i ostatní) • kompenzují ketoacidózu: Gln/Glu \rightarrow NH₃ + H⁺ \rightarrow NH₄⁺ (exkrece do moče) |

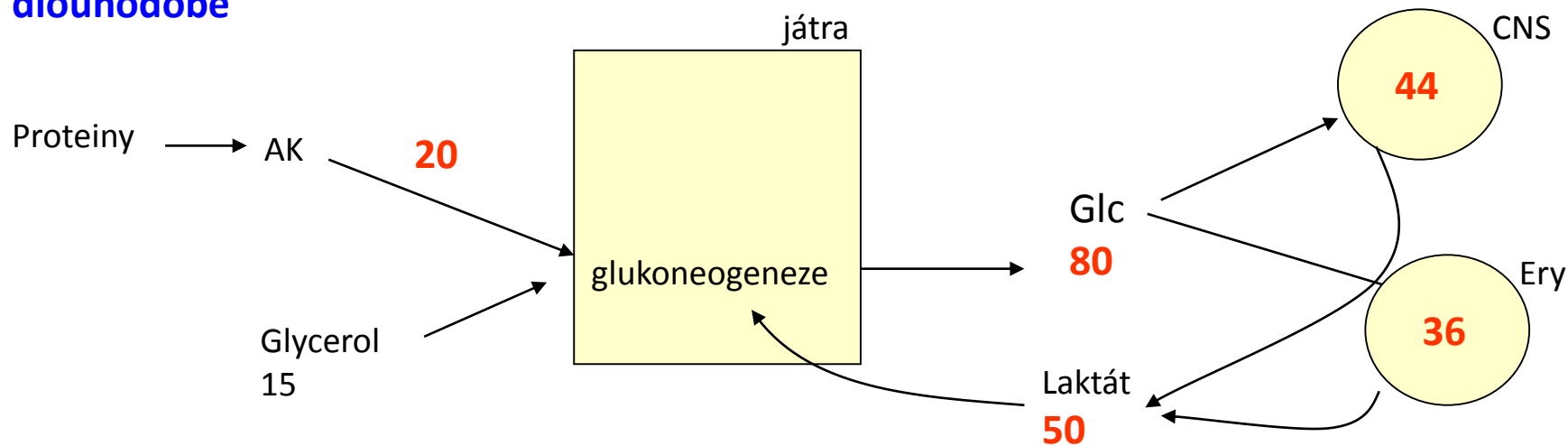


Metabolický obrat sacharidů (g/d) za hladovění

krátkodobé



dlouhodobé

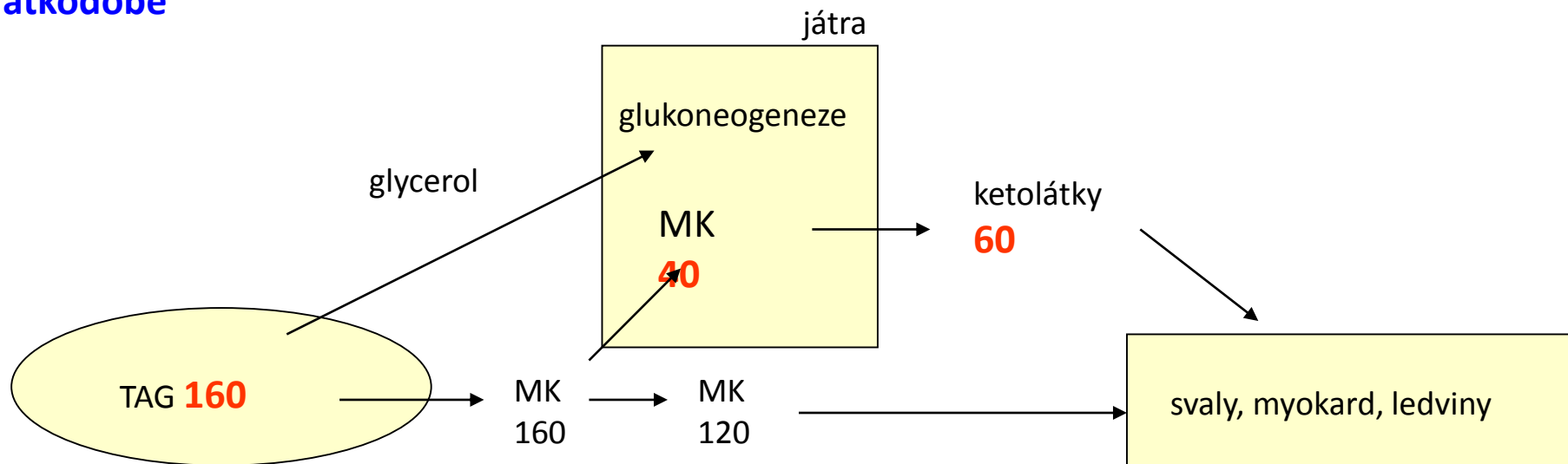


Metabolický obrat sacharidů za hladovění

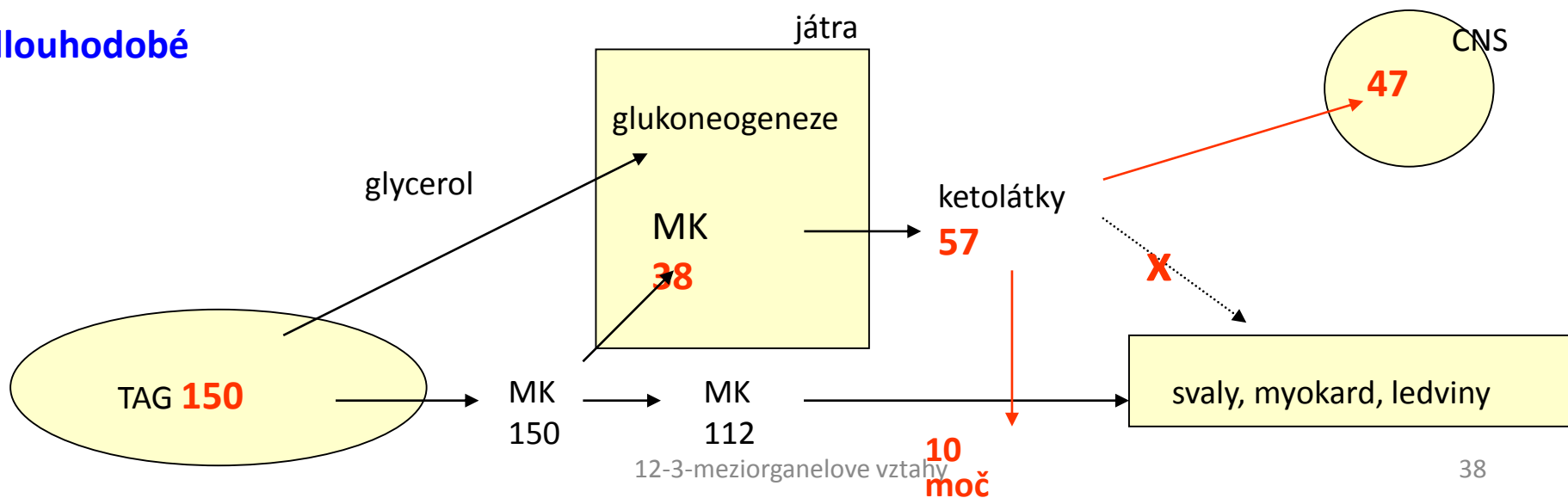
- Glukoneogeneze v játrech postupně klesá
- svalová proteolýza postupně klesá
- Substráty pro glukoneogenezi se nemění (laktát, AK, glycerol)
- v CNS klesá využití glukosy
- Podíl Ery na spotřebě Glc zůstává stejný (36 g/d), což při dlouhodobém hladovění může činit až 45 % z produkce Glc

Metabolický obrat lipidů (g/d) za hladovění

krátkodobé



dlouhodobé



Metabolický obrat lipidů za hladovění

- Rozsah lipolýzy v tukové tkáni zůstává zhruba stejný
- Produkce ketolátek také je zhruba stejná (acidóza)
- Svaly přestávají využívat ketolátky
- Mozek se postupně adaptuje na ketolátky

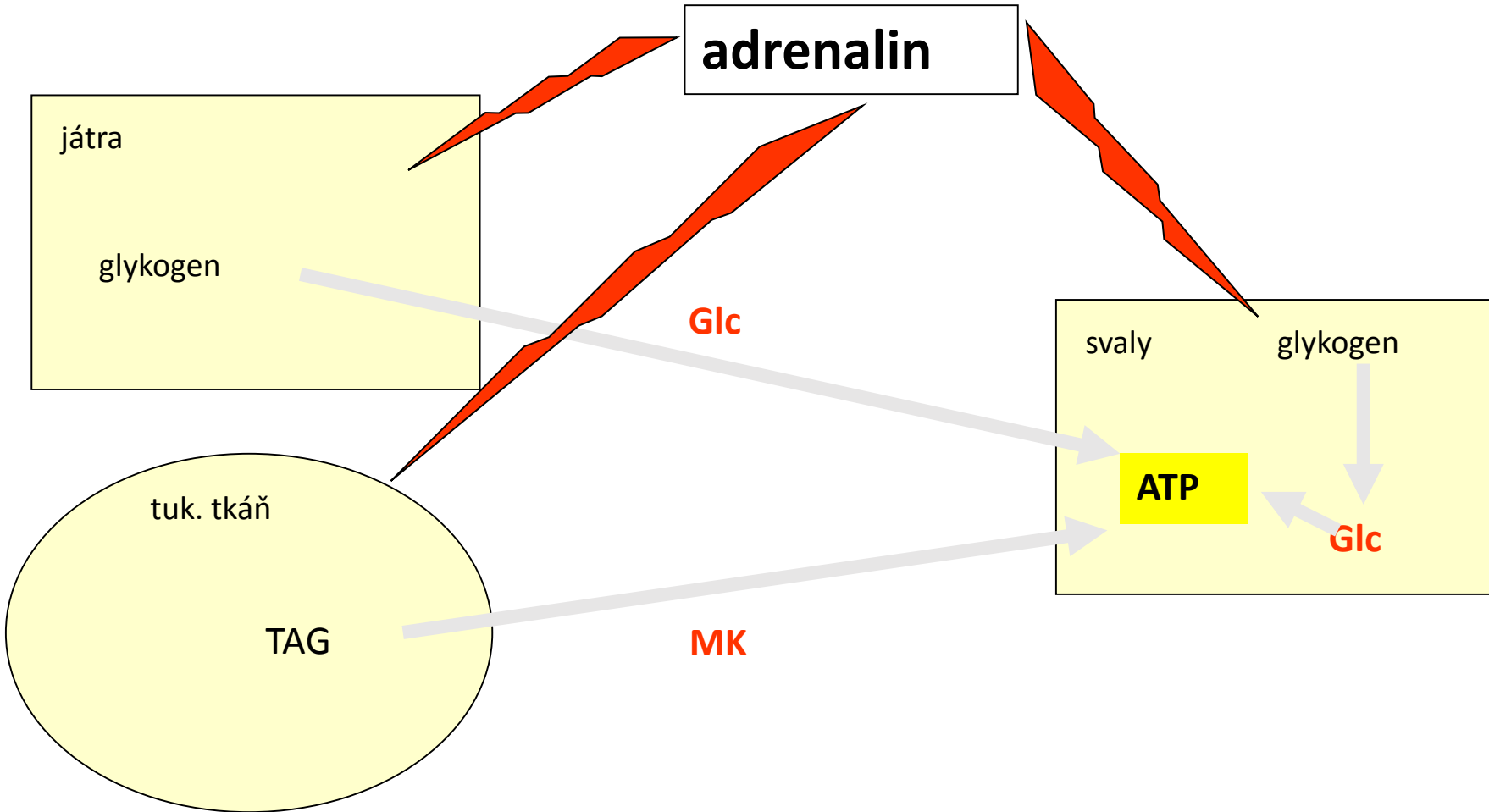
Hlavní priority organismu při hladovění

- Šetření glukosou (utilizace ketolátek v mozku)
- Šetření proteinů (ketolátky omezují glukoneogenezi z AK)

Metabolismus při stresu - katecholaminy

- Noradrenalin, adrenalin – uvolněny z dřeně nadledvin
- Působí přes adrenergní receptory
- β -receptory – cAMP – svaly, tuk. tkáň
- α_1 -receptory – DAG + IP₃ (Ca²⁺) – játra
- Účinek velmi rychlý – sekundy
- Stimulují hlavně:
 - Glykogenolýzu v játrech (\Rightarrow vzestup krevní Glc)
 - Glykogenolýzu a glykolýzu ve svalu
 - Lipolýzu v tukové tkáni
- Dodávka energie pro svaly, které musí rychle reagovat na situaci (boj, útěk)

Organismus ve stavu ohrožení (fight or flight)



Glukokortikoidy jsou uvolňovány v chronickém stresu

- Kortisol – potencuje účinek adrenalinu
- Přípravuje tělo na účinek adrenalinu
- Ovlivňuje expresi genů – účinek pomalý – hod. až dny
- Stimuluje syntézu HSL v tuk. tkáni – v okamžiku stresu je k dispozici dost enzymu k štěpení zásobních tuků
- podporuje proteolýzu ve svalu – substráty pro glukoneogenezi
- Indukuje syntézu PEPCK (glukoneogeneze) a glykogensyntázu

Obezita a tukové zásoby v těle

| Charakteristika | Muži | Ženy |
|------------------------|--|---|
| Celková tělesná voda | 60 – 67 % | 50 – 55 % |
| Celkový tělesný tuk | 10 – 20 % | 20 – 30 % |
| Hlavní distribuce tuku | oblast pasu, břicho (androidní typ, jablko) | boky, hýždě, stehna (gynoidní typ, hruška) |

Podkožní a viscerální tuk

80 – 90 % tuku je lokalizováno v podkožních depositech

10 – 20 % je viscerální (omentální, mesenterický) – v blízkosti portální žíly, MK a prozánětlivé cytokiny z viscer. tuku se přímo dostávají do jater – zvýšená syntéza VLDL - zdravotní riziko obezity a dalších chorob

Vybrané adipokiny a jejich účinky

| | |
|--------------------------------|---|
| Leptin | prod. v adipocytech v závislosti na množství tuku, působí v hypothalamu – signál sytosti, při obezitě nižší odezva hypothalamu na leptin |
| Adiponektin | produkován adipocyty, zlepšuje citlivost tkání k inzulinu, snižuje volné MK v krvi, omezuje zánětlivé procesy, při obezitě a DM II je snižená produkce adiponektinu |
| Resistin | produkován hlavně makrofágy, snižuje citlivost k inzulinu, při obezitě zvýšená hladina |
| Visfatin | produkován viscerální tukovou tkání, zlepšuje citlivost k inzulinu |
| MCP | macrophage chemoattractant protein, prod. adipocyty a dalšími buňkami, do hypertrofované tukové tkáně přitahuje makrofágy |
| TNF-α | tumor necrosis factor, produkován makrofágy, prozánětlivé účinky, snižuje citlivost k inzulinu, stimuluje lipolýzu (parakrinně) |

Metabolismus při obezitě

- větší příjem energie než výdej → zvýšená velikost adipocytů (hypertrofie) a počet (hyperplasie) preadipocytů, hlavně v abdominální oblasti
- po dosažení urč. velikosti adipocytu – lipolýza → zvýšené MK v plazmě
- současně klesá produkce adiponektinu a odpověď hypothalamu na leptin
- zvyšuje se produkce MCP a TNF- α → prozánětlivé působení → inzulinová rezistence → aterosklerosa → metabolický syndrom
- hypertrofované adipocyty jsou špatně zásobené kyslíkem, přestávají být funkční, ztrácejí schopnost ukládat tuky, naopak MK uvolňují
- MK ukládány ve formě TAG v jiných orgánech kde působí funkční a metabolické poruchy: svaly, myokard, pankreas, játra (steatosa)

Metabolický syndrom (nejméně tři z pěti příznaků)

1. obvod pasu více jak 102 cm (muži), 88 cm (ženy)
2. TAG v séru $\geq 1,7$ mmol/l
3. HDL-cholesterol $< 1,0$ mmol/l (muži), $< 1,3$ mmol/l (ženy)
4. systolický TK ≥ 130 mm Hg, diastolický TK ≥ 85 mm Hg
5. glykemie na lačno $\geq 6,1$ mmol/l

Body mass index (BMI)

$$\text{BMI} = \frac{\text{hmotnost (kg)}}{[\text{výška (m)}]^2}$$

| BMI | Hodnocení |
|-------------|------------------------|
| < 18,5 | podváha |
| 18,5 - 24,9 | normální hmotnost |
| 25,0 - 29,9 | nadváha |
| 30,0 – 34,9 | obezita I (mírná) |
| 35,0 – 39,9 | obezita II (střední) |
| > 40 | obezita III (morbidní) |

není dobrá korelace mezi obsahem tuku v těle a BMI

Další metody k posouzení obezity

- **obvod pasu**, dobře koreluje s obsahem viscerálního tuku, norm. hodnoty: do 94 cm (muži), 80 cm (ženy)
- **poměr obvodu pas/boky**, norm. hodnoty: < 0,95 (muži), < 0,85 (ženy)
- **měření tloušťky kožních řas**, málo přesná metoda
- **hydrodenzitometrie**, porovnává se hmotnost vážením na vzduchu a pod vodou
- **izotopové metody**, stanovení celkové vody nebo draslíku, nepřímo se spočítá podíl tuku
- **bioelektrická impedance**, založena na rozdílné vodivosti tkání, podle obsahu vody, závisí na hydrataci organismu, často u osobních vah