

1 Úvod do metabolismu buňky

V následujících kapitolách tohoto textu se budeme setkávat s podrobnými popisy biochemických dějů, které se odehrávají na úrovni buňky.

Tato úvodní kapitola by měla podat základní informace o buňce jako takové (podrobnější informace najdeme jistě v histologii), o funkci jejích organel a o dějích, které s funkcí organel souvisí.

1.1 Rozdíly mezi eukaryotní a prokaryotní buňkou

Prokaryotní organismy jsou **jednodušší** než organismy eukaryotní – to je asi hlavní rozdíl, který je potřeba brát v potaz.

Mezi **prokaryotní organismy** řadíme **jednobuněčné** organismy, jako bakterie a cyanobakterie. Velikost jejich buňky se pohybuje většinou v rozmezí 1 – 10 μm . Kolem buňky můžeme najít cytoplazmatickou membránu a na ní pevnější buněčnou stěnu. Jelikož je buňka ohraničena buněčnou stěnou, neobsahuje cytoskelet. Vnitřní obsah buňky není dále nikterak rozdělen, proto u prokaryont nehovoříme o kompartmentaci.

Genetická informace prokaryont je uložena v kružnicové DNA. Transkripce i translace probíhají v cytoplazmě, translace konkrétně na ribozomech, které mají velikost 70S.

Enzymy buněčného dýchání jsou uloženy na cytoplazmatické membráně.

Mezi **eukaryotní organismy** řadíme ty, které se skládají z eukaryotních buněk – jedná se o **mnohobuněčné organismy**, jako houby, rostliny a živočichové.

Eukaryotní buňky jsou větší než prokaryotní – průměrná velikost je 10 – 20 μm , některé však mohou dosahovat i velikost 150 μm . Na povrchu buňky se nachází buněčná membrána, tvar buňky udržuje cytoskelet. Podobné membrány, jako jsou ty na povrchu, najdeme i na buněčných organelách, které jsou tak odděleny od vnitřního prostředí buňky, které tvoří cytosol. Genetická informace je uložena v jádře ve formě vláknité molekuly DNA (spolu s bílkoviny jménem histony vytváří tělíska – chromozomy). Syntéza DNA probíhá v jádře, stejně jako transkripce. Translace se odehrává v cytosolu nebo na membráně hladkého endoplazmatického retikula, avšak v obou případech na ribozomech o velikosti 80S.

Enzymy buněčného dýchání jsou uloženy na vnitřní membráně mitochondrií.

Výše popsané shrnuje následující tabulka:

Tabulka 1 - Rozdíly mezi prokaryotní a eukaryotní buňkou

Charakteristika	Prokaryotní buňka	Eukaryotní buňka
Organismy	bakterie, cyanobakterie	houby, rostliny, živočichové
Velikost buňky	1 – 10 μm	10 – 20 μm
Oddělené jádro	Ne	Ano
Membránové organely	Ne	Ano
Chromosomy	kružnicová DNA	lineární DNA
Velikost ribozomů	70S	80S
Cytoskelet	Ne	Ano
Buněčné dělení	příčné/podélné	mitóza
DNA	obnažená	spojená s proteiny
Průběh syntézy proteinů	v cytoplazmě	v cytoplazmě a ER
Respirační enzymy	na cytoplazmatické membráně	na vnitřní mitochondriální membráně

1.2 Lokalizace metabolických procesů

Nadále se zaměříme na buňku eukaryotní. Ty se vyskytují v organismu v mnoha typech – každý typ je určen k vykonávání jiné funkce, jsou v něm aktivní jiné enzymy apod. Buňky jednoho typu vytvářejí tkáň, které jsou rovněž specializovány k vykonávání určitých funkcí. V následující tabulce jsou uvedeny některé z metabolických procesů a buňky, ve kterých probíhají:

Tabulka 2 - Lokalizace metabolických procesů na úrovni organismu

Proces	Kde probíhá
syntéza glykogenu	hepatocyty, svalové buňky
oxygenace hemoglobinu	plicní buňky
syntéza adrenalinu	buňky dřene nadledvin
syntéza močoviny	hepatocyty
ukládání lipidů	adipocyty
syntéza aktinu a myosinu	svalové buňky
syntéza inzulínu	β -buňky Langerhansových ostrůvků
konjugace toxických látek	hepatocyty

Kromě toho, že některé děje probíhají pouze v určité tkáni, probíhají některé děje dokonce jen v určitých oblastech v rámci jedné buňky.

Tabulka 3 - Lokalizace metabolických procesů na úrovni buňky

Kompartment	Metabolický proces
Cytoplazmatická membrána	transport iontů a malých molekul; receptce hormonů
Cytoplasma	metabolismus glukosy; syntéza proteinů; tvorba ATP
Mitochondrie	syntéza RNA; buněčné dýchání; syntéza proteinů; tvorba ATP; oxidace lipidů; syntéza DNA
Jádro	syntéza RNA; syntéza proteinů; syntéza DNA; úprava RNA
Hrubé ER	syntéza proteinů
Hladké ER	syntéza steroidů; detoxikační reakce
Golgiho aparát	export proteinů; modifikace a třídění proteinů
Lysozom	buněčné trávení
Proteasom	degradace proteinů
Peroxisom	odbourávání peroxidu vodíku

1.3 Buněčné kompartmenty a organely

Jádro

V jádře je uchovávána genetická informace buňky. V případě eukaryotní buňky se jedná o vláknité molekuly DNA asociované s histony do podoby chromozomů.

V jádře probíhá **replikace DNA**, **syntéza RNA** a její **následné úpravy**. Tyto úpravy v sobě zahrnují:

- **sestřih (splicing)** RNA
- vytvoření „čapky“, tzv. **capping**, na 5' konci
- **polyadenylace** na 3' konci

Vytvořená a upravená RNA je následně transportována ven z jádra skrze jaderné póry.

Pro podrobnější informace o výše zmíněných procesech viz Kapitola 11 – Nukleové kyseliny.

Buněčná membrána

O stavbě buněčné membrány podrobněji pojednává *Kapitola 4 – Membrány a membránový transport*.

Stručně můžeme říci, že se jedná o strukturu tvořenou dvojrůstvou různých fosfolipidů, do které jsou zanořeny proteiny a cholesterol. Jednotlivé složky jsou mezi sebou spojeny pomocí hydrofobních a elektrostatických interakcí.

Na povrchu buňky se může nacházet výraznější vrstvička glykoproteinů – sacharidy, které jsou na ně navázány slouží jako „antény“ pro signální molekuly vrstvu sacharidů na povrchu buňky označujeme jako glykokalyx).

Cytoplasma

Cytoplasma tvoří jednotné prostředí, ve kterém se nacházejí ostatní buněčné organely, nachází se mezi nimi a buněčnou stěnou.

Jejím hlavním komponentem je voda, ve které se nachází řada dalších látek (od jednoduchých anorganických látek, až po složité enzymové komplexy).

Důležitou roli pro metabolismus buňky má i **rozmístění iontů**. V cytoplazmě jsou hlavními **kationty** K^+ , Mg^{2+} a Na^+ , anionty pak **fosfáty, sulfáty, anionty bílkovin (proteínáty) a hydrogenuhličitanů**.

Mitochondrie

Mitochondrie jsou **semiautonomní organely**, které obsahují vlastní DNA, vlastní proteosyntetický aparát a jsou obaleny dvojitou membránou. Vnější membrána je relativně hodně propustná, vnitřní membrána je téměř nepropustná a obsahuje proto řadu bílkovinných transportérů, které přenos potřebných látek umožňují. Kromě transportérů jsou na vnitřní mitochondriální membráně umístěny i **enzymy dýchacího řetězce** a enzym **ATP-synthasa**, na které probíhá tvorba ATP aerobní fosforylací.

Hmota, vyplňující obsah mitochondrie se nazývá **mitochondriální matrix**. Probíhá v ní řada důležitých dějů, jako je **Krebsův cyklus, syntéza močoviny, syntéza hemu, syntéza ketoláték, β -oxidace mastných kyselin...**

Endoplazmatické retikulum

Endoplazmatické retikulum je tvořeno soustavou cisteren a váčků. Rozlišujeme ER **hladké** (tvořené především váčky, na povrchu nemá vázány ribozomy) a **drsňé** (tvořené především cisternami, na povrchu se nacházejí ribozomy). Ve svalových buňkách se ER nazývá **sarkoplazmatické retikulum** a obsahuje ve svých váčcích velké množství vápenatých iontů.

Na ER probíhá **desaturace mastných kyselin**, či **hydroxylace** různých jiných látek (např. xenobiotik). Obou typů reakcí se účastní cytochrom P-450 (CYP).

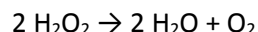
Golgiho aparát

Golgiho aparát je tvořen cisternami a transportními váčky. Jedná se o polarizovanou organelu – můžeme rozlišit její *trans*-stranu (na které jsou přijímány látky – především proteiny – pro úpravu a roztřízení) a *cis*-stranu, na které jsou tyto látky vydávány dále.

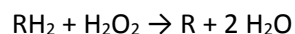
Peroxisomy

Peroxisomy jsou váčky obalené membránou, které jsou určeny především k likvidaci peroxidu vodíku. Obsahují enzym **katalasu**, který je zodpovědný za dva druhy reakcí:

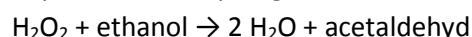
a) **odbourání peroxidu vodíku**



b) **využití peroxidu vodíku k oxidaci substrátu**



Reakce typu b) je například využívána k odbourávání ethanolu v případě, že se jej v organismu nachází moc a enzym alkoholdehydrogenasa už nestíhá pracovat:



Lysozomy

Lysozomy jsou organely **buněčného trávení**. Ve své membráně obsahují vodíkovou pumpu, která se podílí na udržování kyselého pH v jejich nitru.

Rozlišujeme primární a sekundární lysozomy. Primární jsou takové, které se ještě neúčastnily procesu trávení, neobsahují tedy žádné zbytky organel, proteinů apod. a jejich enzymy ještě nebyly použity. Sekundární lysozomy jsou ty, které se již trávení účastnily.

Většina enzymů, které se v lysozomech nachází, patří do skupiny **hydrolas** a jejich úkolem je štěpit různé vazby na různých molekulách.

Tabulka 4 - Některé lysozomální enzymy a vazby, které štěpí

Enzym	Typ vazby
α-glukosidasa	štěpí α-glykosidovou vazbu mezi glukosami
β-galaktosidasa	štěpí β-glykosidovou vazbu mezi galaktosami
hyaluronidasa	štěpí vazbu mezi molekulami hyaluronové kyseliny
arylsulfatasa	štěpí sulfoesterovou vazbu
lysozym	štěpí glykosidovou vazbu
kathepsin	štěpí peptidovou vazbu (jedná se o proteázu)
kolagenasa	štěpí trojitou šroubovici řetězců kolagenu
elastasa	štěpí peptidovou vazbu (jedná se o proteázu)
ribonukleasa	štěpí diesterovou vazbu mezi ribonukleotidy
lipasa	štěpí esterovou vazbu mezi glycerolem a mastnou kyselinou
fosfatasa	štěpí esterovou vazbu (odštěpuje fosfát)
ceramidasa	štěpí esterovou vazbu mezi ceramidem a mastnou kyselinou

Cytoskelet

Cytoskelet je struktura, která se podílí na udržování tvaru buňky, na buněčném dělení a na pohybu uvnitř buňky. Je tvořen třemi hlavními typy vláken:

- mikrofibrily
- mikrofilamenta
- intermediální filamenta

Mikrofibrily jsou využívány proteiny kinesinem a dyneinem, které slouží jako **buněčné motory** a mohou se po vláknech posunovat (umožňují tak intracelulární pohyb).

Podrobněji k funkcím jednotlivým vláken viz *Histologii a Biologii*.

1.4 Nevazebné interakce

Soudržnost buňky a jejich kompartmentů, interakce mezi jednotlivými molekulami navzájem (např. interakce mezi molekulami a receptory, molekulami a enzymy apod.) a podobné interakce jsou založeny na **existenci nevazebných interakcí**.

Nejdůležitějšími nevazebnými interakcemi jsou:

- vodíkové můstky
- elektrostatické interakce
- hydrofobní interakce

Jejich hlavní uplatnění v různých situacích vystihuje následující tabulka:

Tabulka 5 - Nevazebné interakce v buňce

Struktura/systém	Převažující typ nevazebné interakce
Proteiny: sekundární struktura	vodíkové můstky
Proteiny: terciární struktura	hydrofobní interakce, elektrostatické interakce
Proteiny: kvartérní struktura	elektrostatické interakce
DNA	vodíkové můstky
Fosfolipidová dvojvrstva	hydrofobní interakce
Vazba enzym-substrát	elektrostatické interakce
vazba protilátka-antigen	elektrostatické interakce