

# METABOLISMUS

## Přeměna látek a energií

Souhrn všech procesů probíhajících v organismu s cílem získání  
a zpracování energie a stavebních látek

Veškerou využitelnou energii získávají organismy z chemických vazeb v přijímané potravě

⇒ Přesuny a transformace látek spojené s příslušnými energetickými toky

⇒ Kvantifikace energetickými jednotkami

⇒ Charakterizace posloupnostmi / řetězci látkových přeměn

Přeměna chemicky vázané energie látek je ve většině případech u organismů dvoustupňová

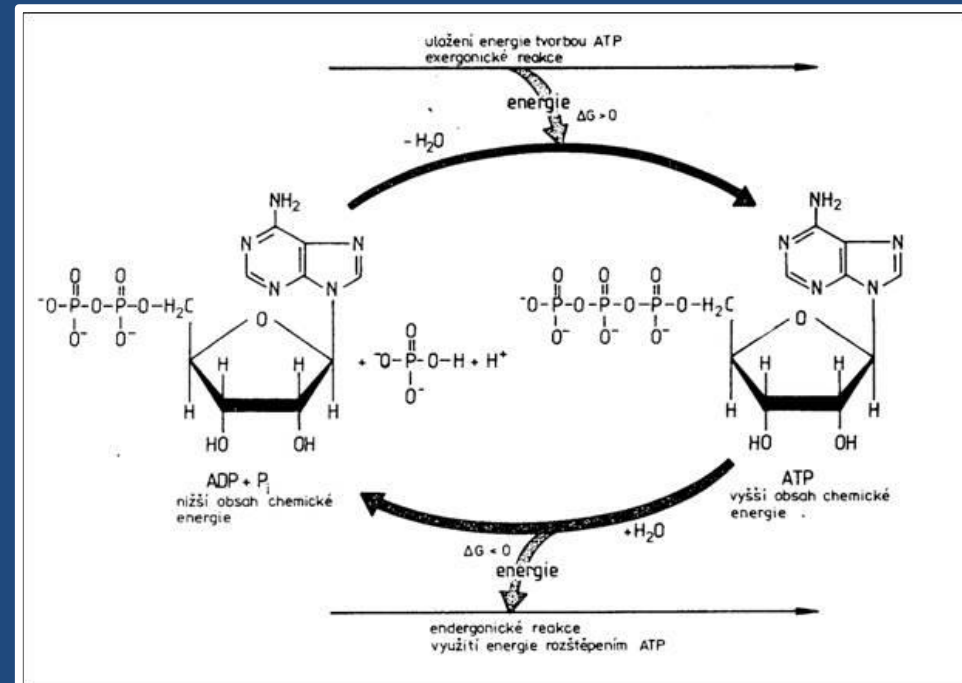
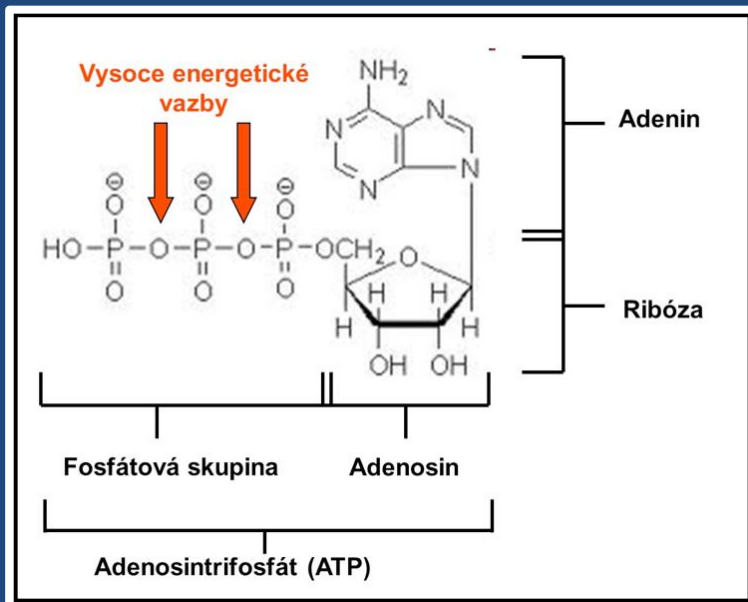
- prostředník => **ATP** – univerzální donor i akceptor energie vázané v chemické vazbě

=> uvolněná energie z chemických vazeb je uložena v ATP

=> energie uložená v ATP je z něj zpět uvolňována štěpením

(+) – univerzálnost; (-) - ztráty energie (v podobě tepla)

ATP nelze ukládat do zásoby -> nadbytečná energie je ukládána do nově syntetizovaných zásobních na energii bohatých látek

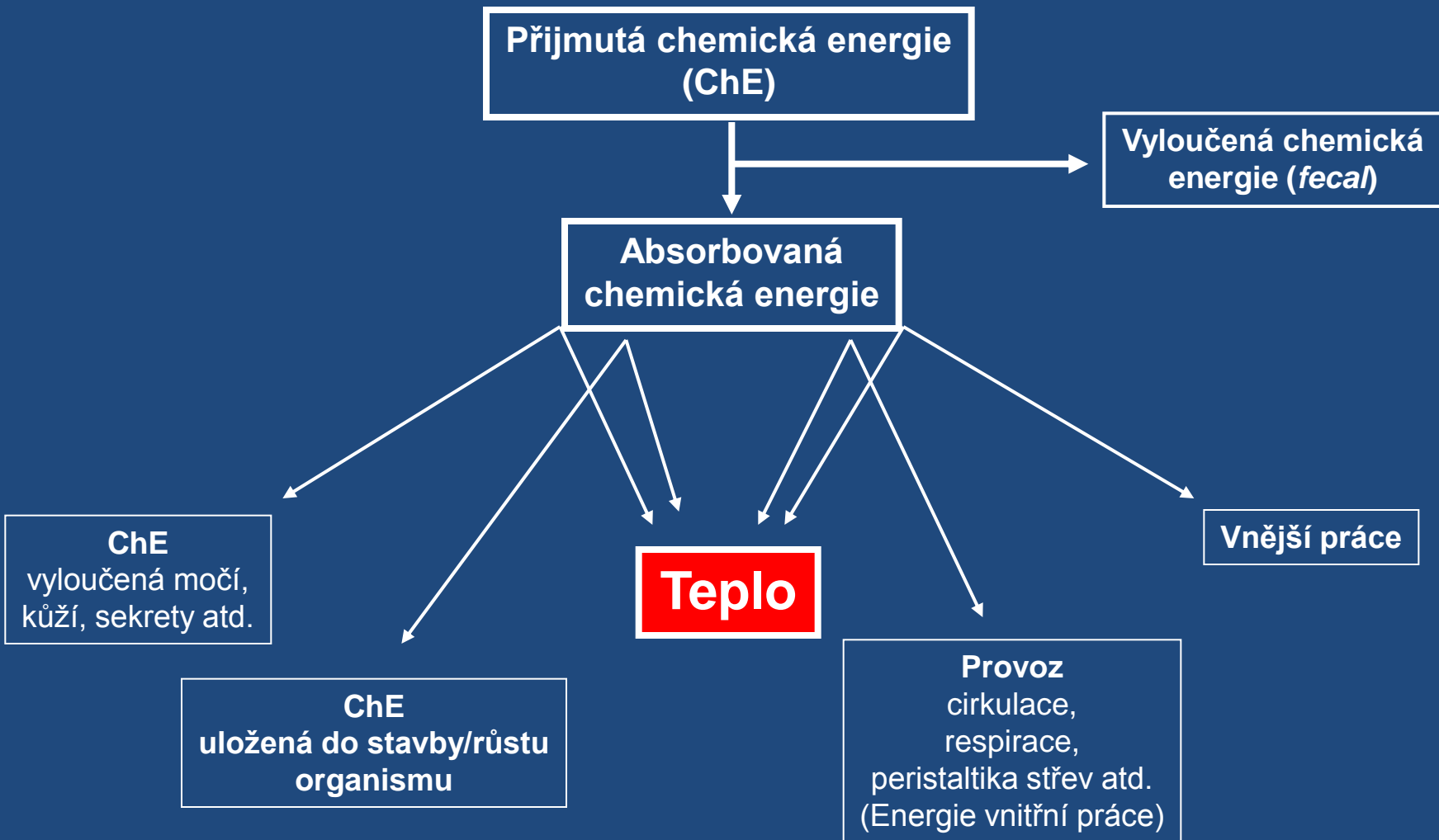


Energie ATP je využívána na:

- > Tvorba gradientů aktivním membránovým transportem (integrita buněk)
  - nejvýznamnější antiport  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ , export  $\text{Ca}^{2+}$
- > Svalová kontrakce
- > Proteosyntéza
- > ....

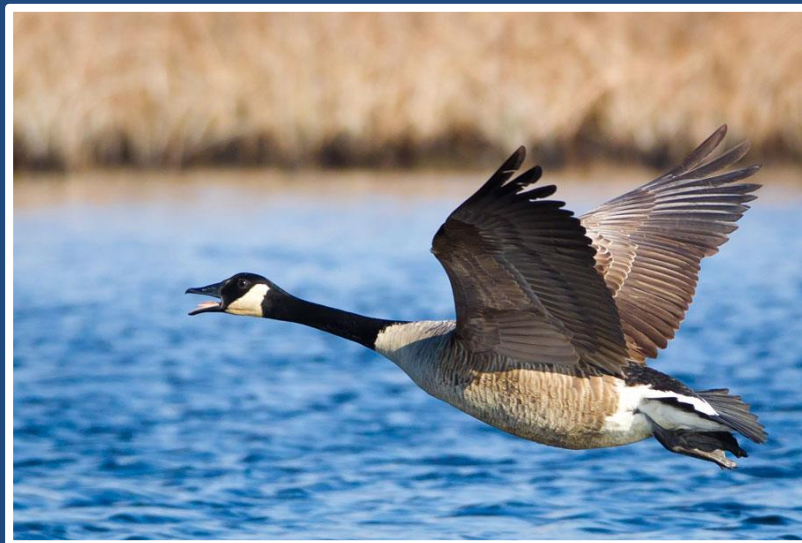
(+ Produkce tepla – zbytková, ale i cíleně (endotermové, ale i někteří ektotermové))





# Anaerobní x aerobní metabolismus

- V závislosti na dostupnosti kyslíku
- Anaerobní je považována za primitivnější a má menší energetický zisk (nižší živočichové, prostředí s nedostatkem kyslíku, někdy vázané jen na určitá vývojová stadia, u obratlovců a hlavonožců jen krátkodobě **trvalý x dočasný** anaerobní metabolismus)
- Aerobní, energeticky výhodnější



## Přeměna látek

- **Anabolické pochody** – z jednoduších látek se vytváří složitější
  - dominuje spotřeba energie
- **Katabolické pochody** – ze složitějších látek se vytváří jednoduší
  - dominuje tvorba energie

Anabolické i katabolické pochody jsou vzájemně propojeny, vznikají různé meziprodukty metabolických drah => intermediární metabolity

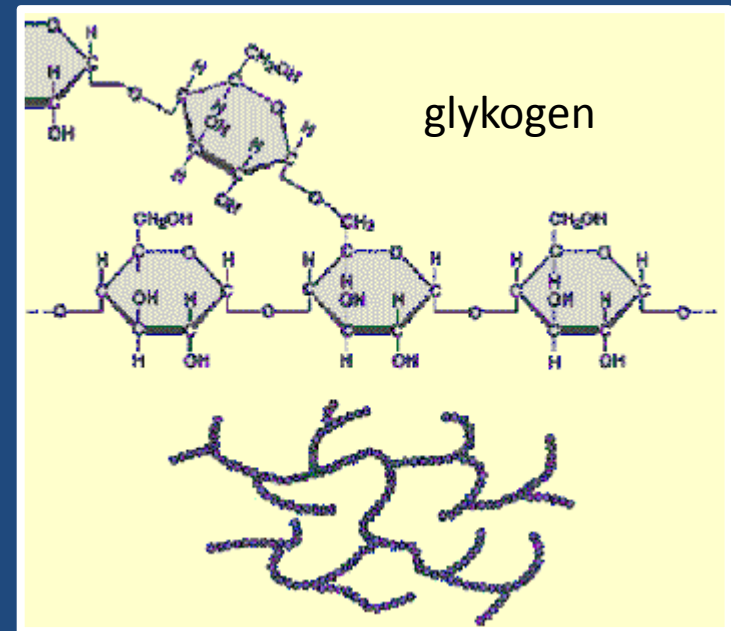
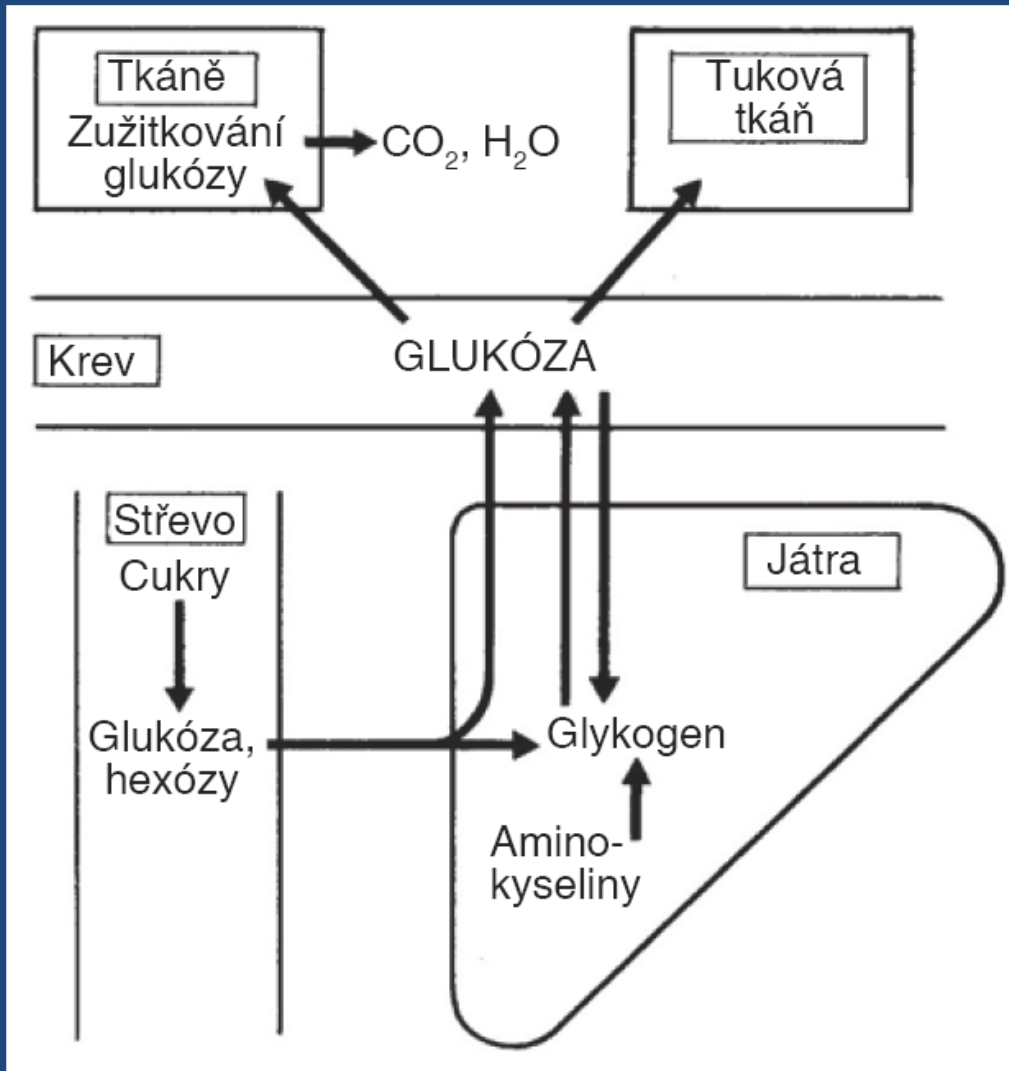
## Intermediární metabolismus

Dynamická rovnováha v přeměně látek a tvorby a výdeje energie při udržování jisté zásoby množství látek a meziproduktů (metabolická hotovost – „pool“) zajišťující celkově plynulou přeměnu látek a zisk energie.

# Intermediární metabolismus sacharidů

Nejbežnější sacharid – monosacharid **glukósa** (přítomná i v tělních tekutinách)

Glukósa  $\rightleftharpoons$  glykogen (zásobní polysacharid, játra 2-8%, kosterní svaly 0,5-2% hmotnosti)



**Glykogenosyntéza**

(tvorba glykogenu)

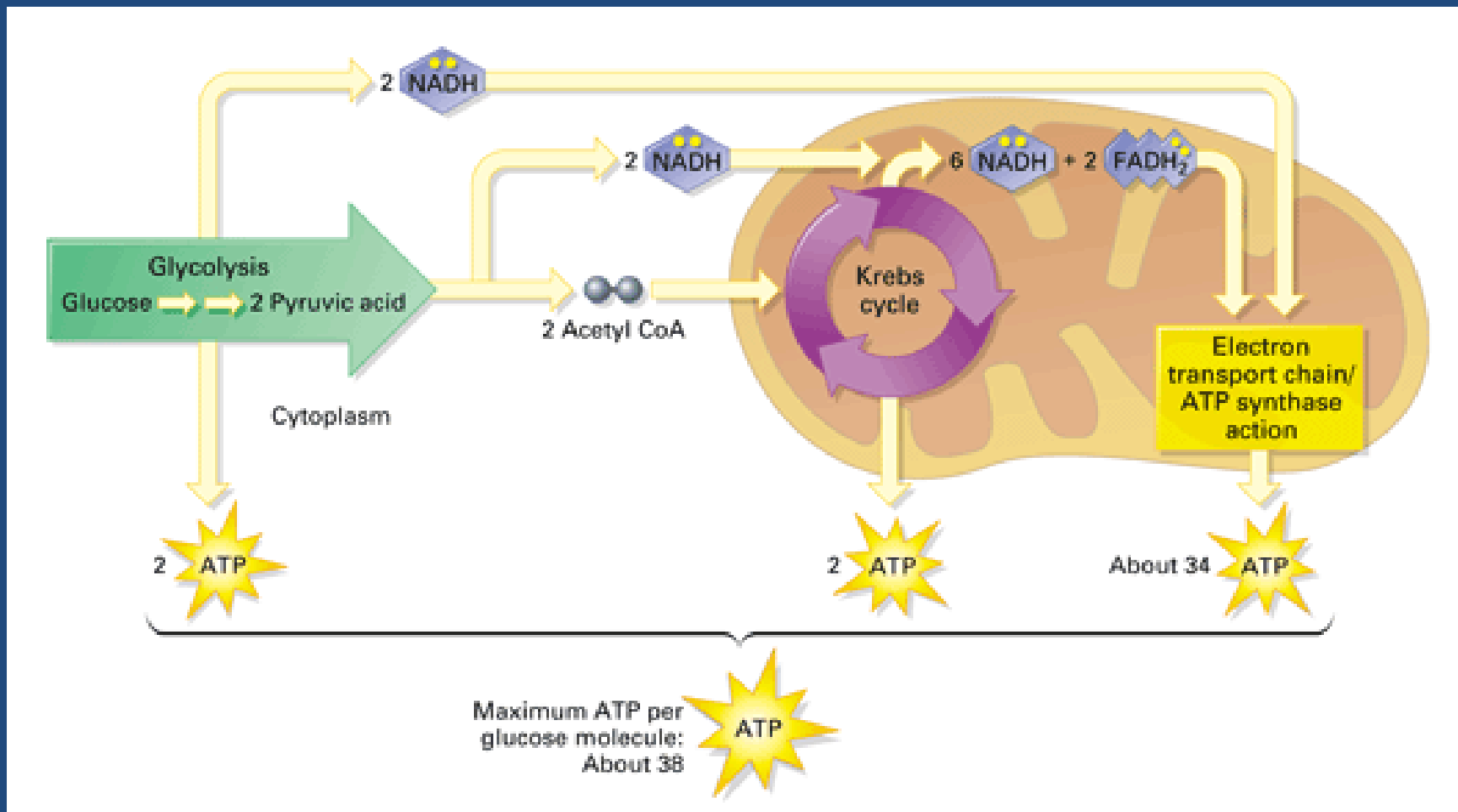
**Glukoneogeneze**

(tvorba glukósy z nesacharidových zdrojů)

**Glykémie** => hypo- x hyperglykémie

(hladina krevní glukósy)

# Glykolýza (glykogenolýza) a dýchací řetězec (oxidativní fosforylace v mitochondriích)

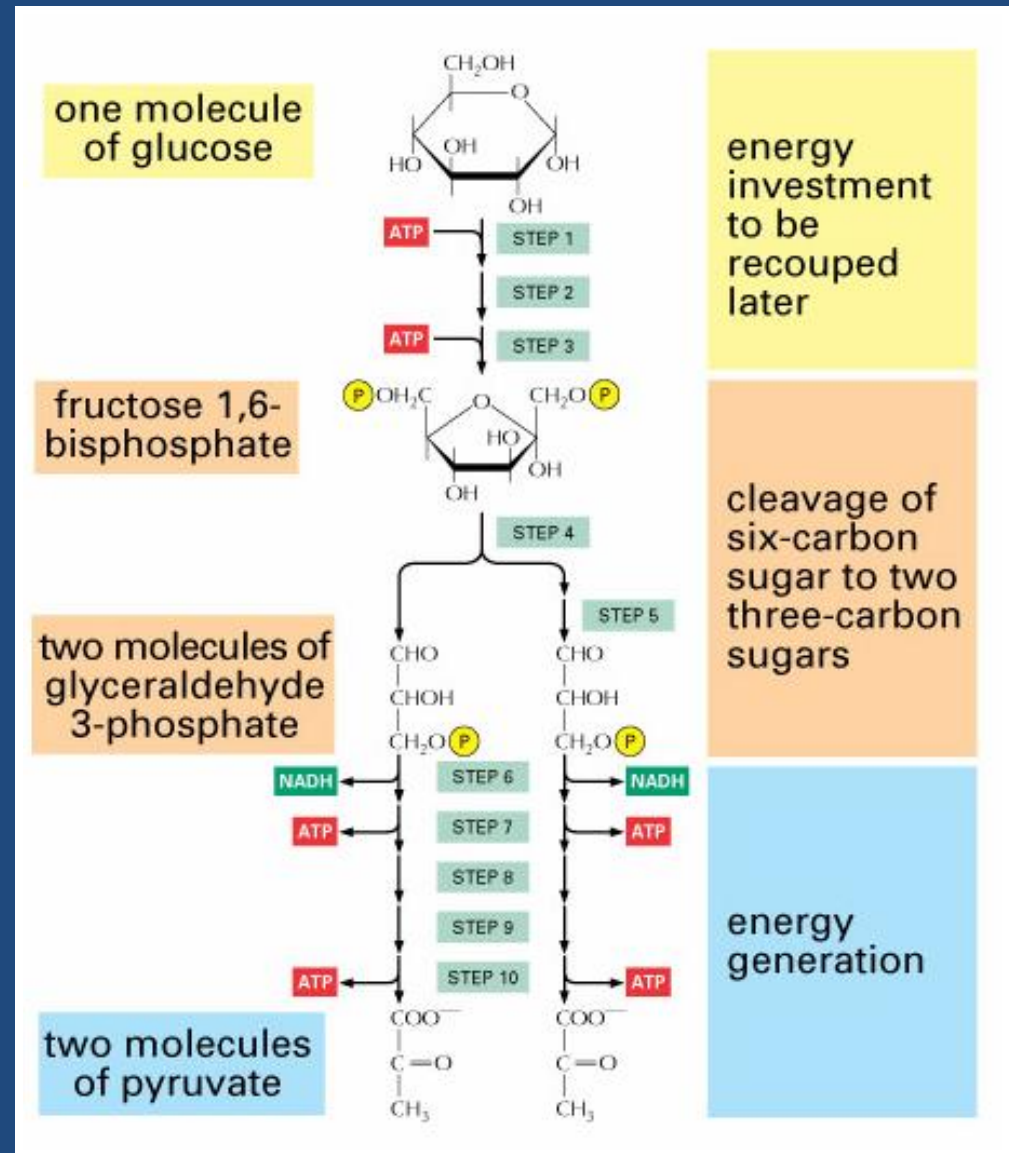




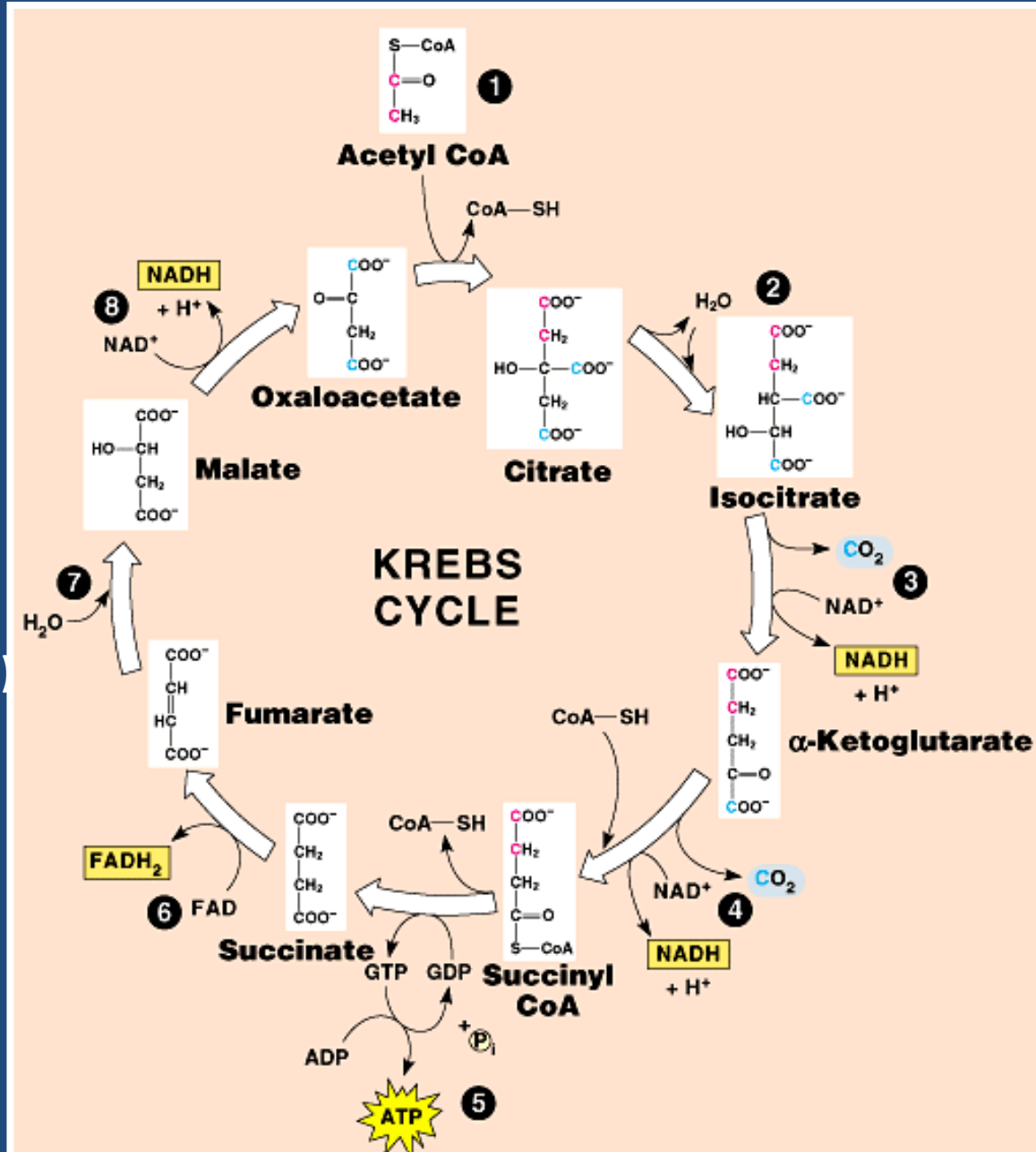
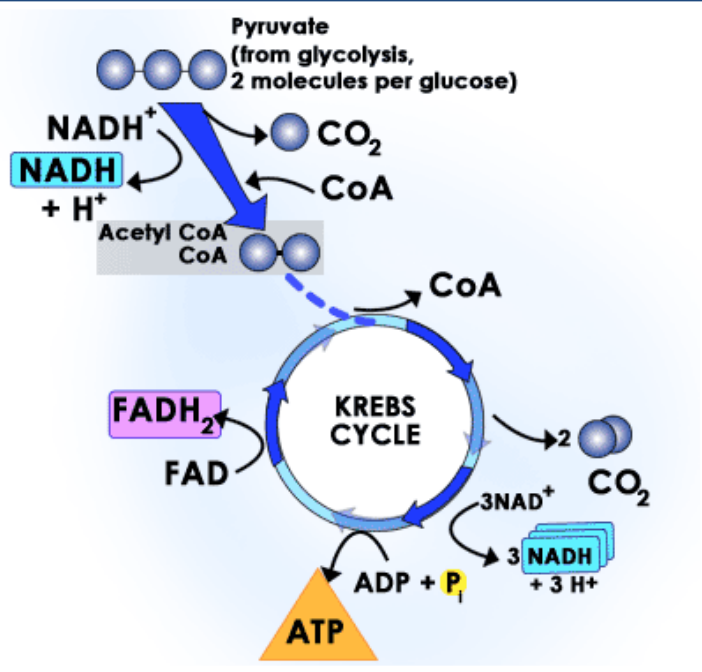
# GLYKOLÝZA

(Embden-Meyerhofova dráha)

- ❖ substrát glukósa
- ❖ produkt pyruvát (~> laktát)  
(laktát inhibuje glykolýzu)
- ❖ nespotřebovává se kyslík  
=> anaerobní proces  
neprodukuje se CO<sub>2</sub>  
(Krebsův cyklus)

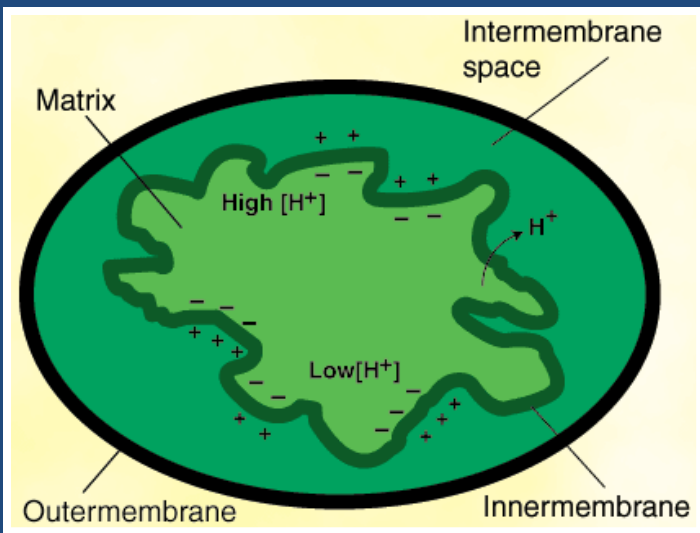


# Krebsův (citrátový) cyklus

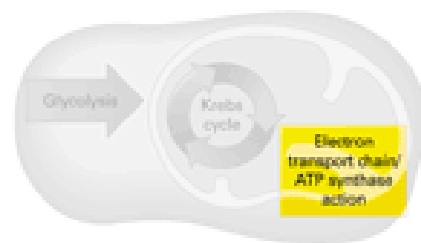


Produkce na 1x pyruvát (1/2 glukózy)

- 1x NADH + 1x  $\text{CO}_2$
- 1x Acetyl-CoA
- 3x NADH + 1x FADH
- 1x ATP + 2x  $\text{CO}_2$



- ❖ **Krebs. cyklus** => dostatek NADH a FADH pro tvorbu protonového gradientu v mitochondriích jako pohonu ATPsyntetás

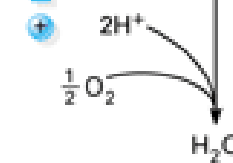


- 1** NADH transfers electrons from sugar to electron transport chain.



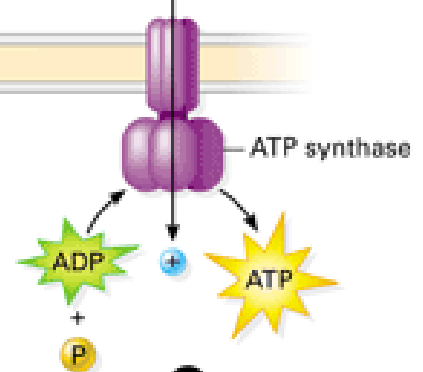
- 2** Electron transport chain releases energy that is used to pump H<sup>+</sup> ions across the inner membrane.

H<sup>+</sup> ions



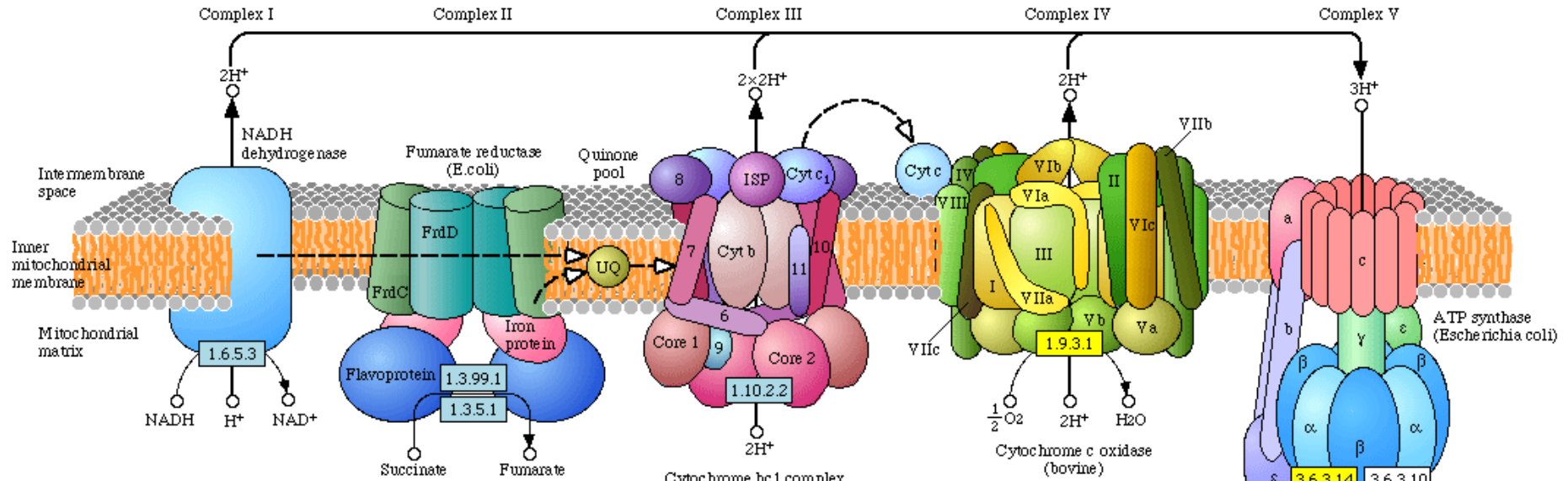
- 3** Oxygen combines with electrons and H<sup>+</sup> ions, forming water.

- 4** The H<sup>+</sup> ions flow back through an ATP synthase, causing it to spin.



- 5** The ATP synthase generates ATP from ADP.

# OXIDATIVE PHOSPHORYLATION



Fumarate reductase (E.coli)

B/A	SdhC	SdhD	SdhA	SdhB				
			FrdA	FrdB	FrdC	FrdD		
E	SDHC	SDHD	SDHA	SDHB				

Cytochrome bc1 complex (bovine)

B/A/E	ISP	Cyt b	Cyt c1							
E				COR1	QCR2	QCR6	QCR7	QCR8	QCR9	QCR10

Cytochrome c oxidase

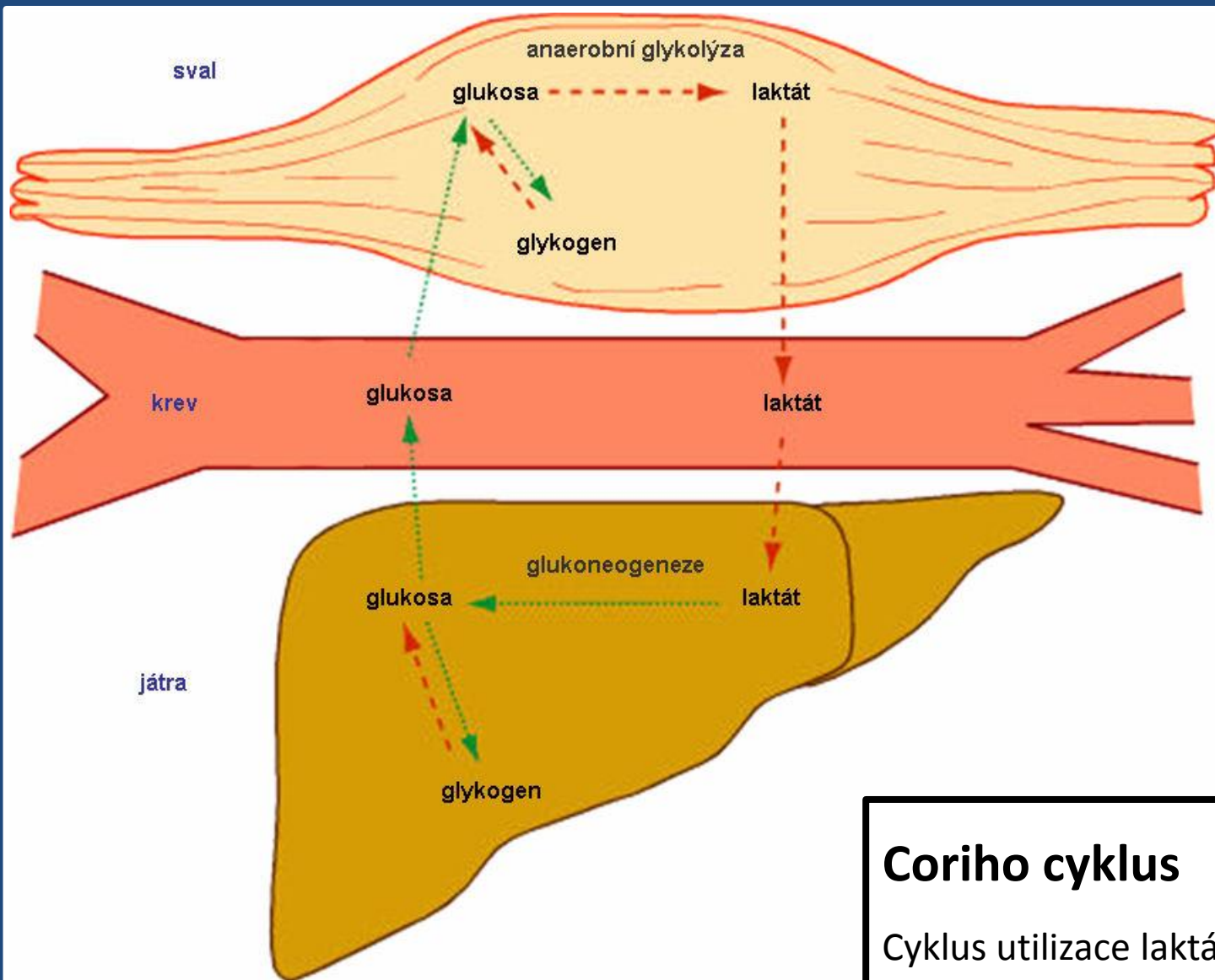
E	COX10	COX3	COX1	COX2	COX4	COX5A	COX5B	COX6A	COX6B	COX6C	COX7A	COX7B	COX7C	COX8
B/A	CyoE	CyoD	CyoC	CyoB	CyoA									
		CoxD	CoxC	CoxA	CoxB									
		QoxD	QoxC	QoxB	QoxA									

Cytochrome c oxidase, cbb3-type

B	I	II	IV	III
---	---	----	----	-----

Cytochrome bd complex

B/A	CydA	CydB
-----	------	------

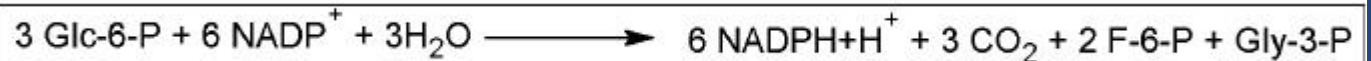
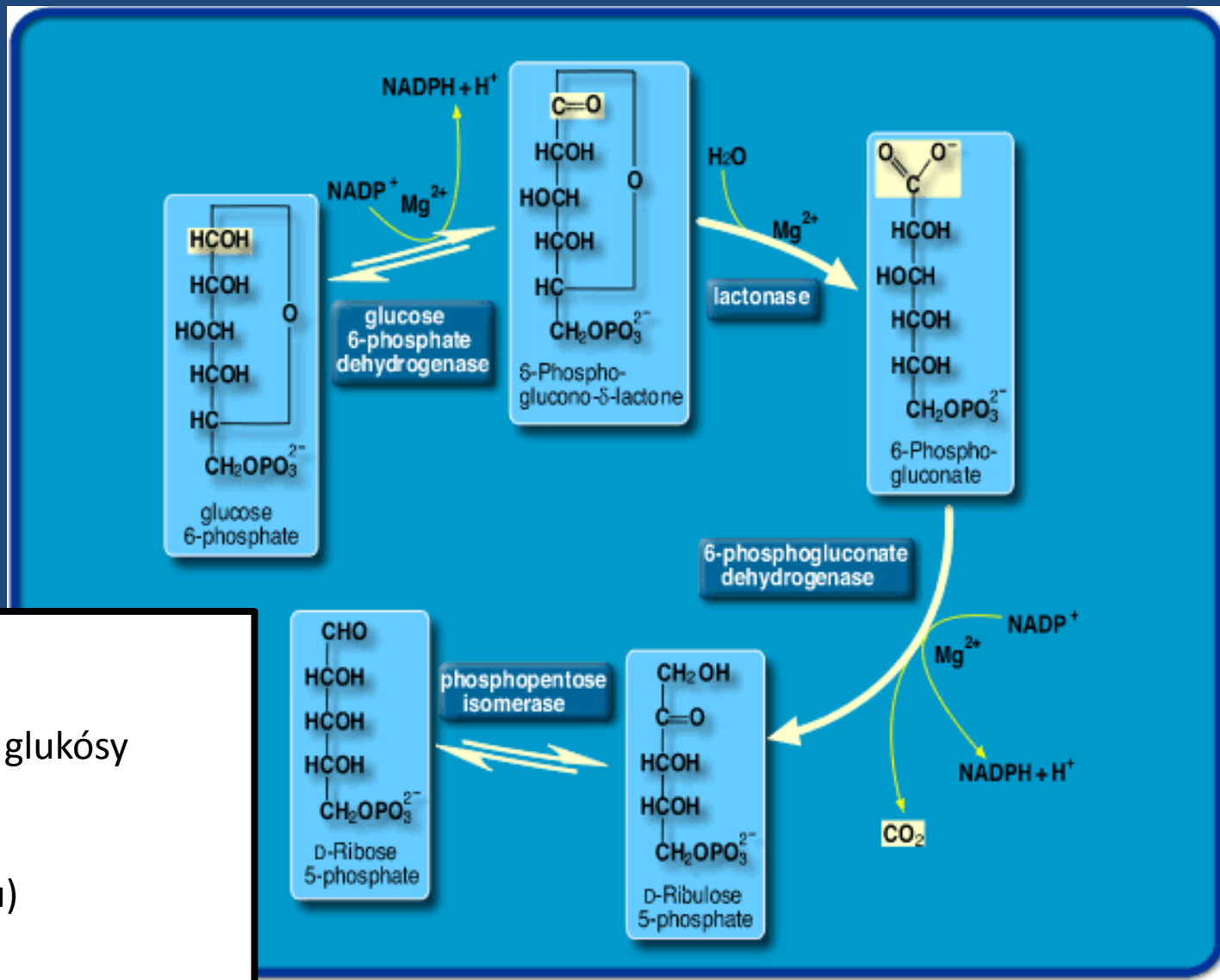


## Coriho cyklus

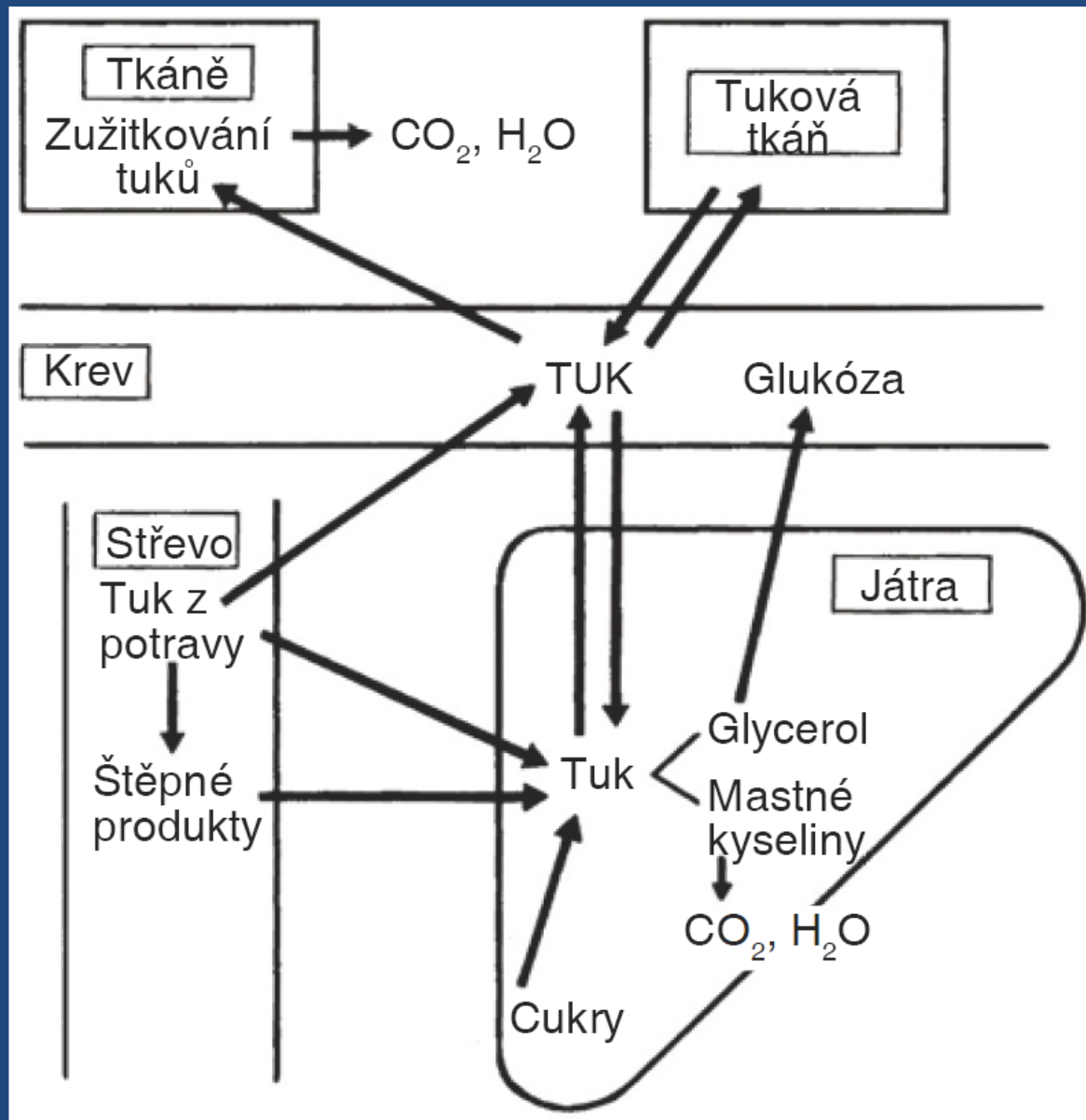
Cyklus utilizace laktátu a glukósy

## Pentózový cyklus

- Alternativní cesta glukósy
- Produkce ribós  
(základ nukleotidů)
- Produkce NADPH  
(kofaktory redukčních pochodů)



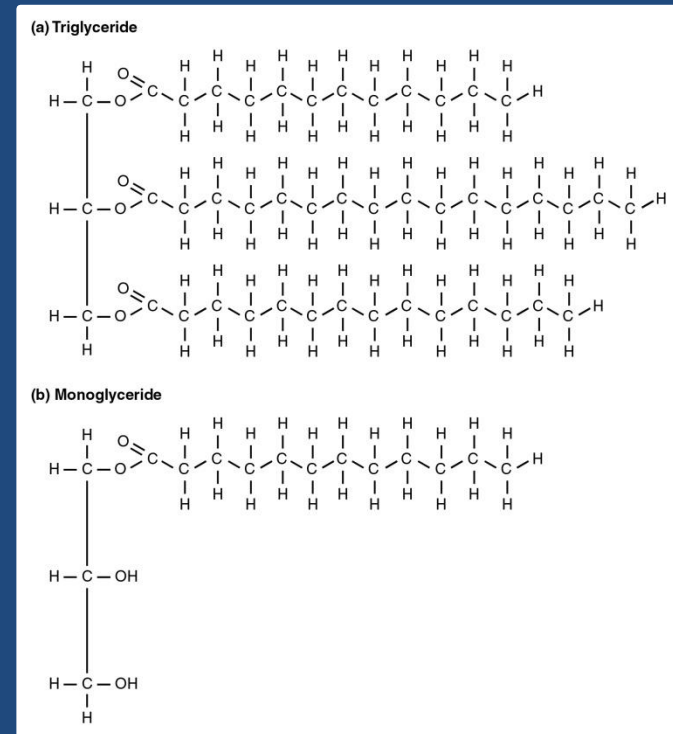
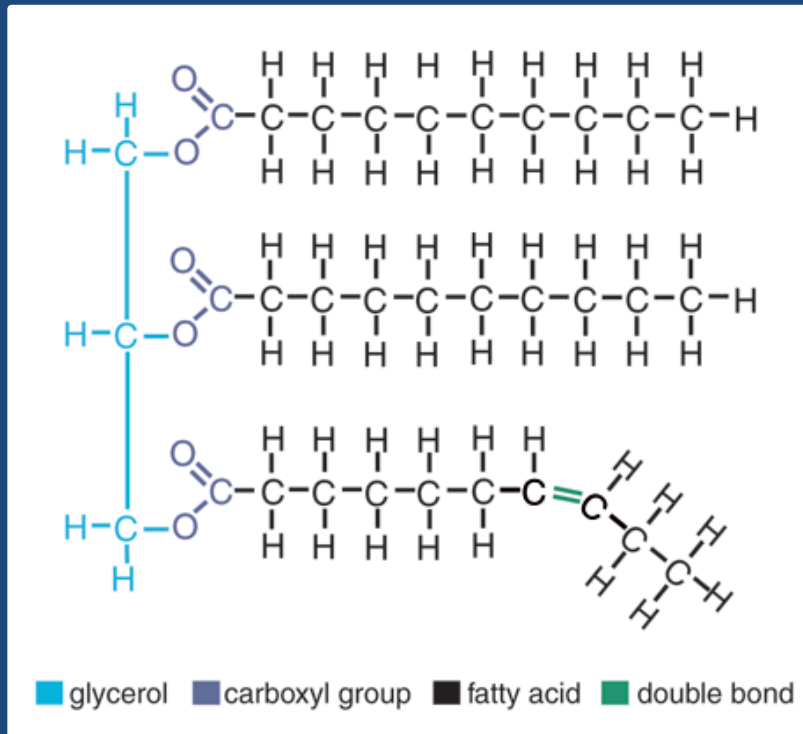
# Intermediální metabolismus lipidů



# Lipémie – lipidy v membránách buněk a v mezibuněčném prostoru

Přijmuté lipidy jsou:

- Komplexně oxidovány v tkáních za uvolnění energie
- Ukládají se jako neutrální triacylglyceroly (tuk) v buňkách tukové tkáně (také tuky z nadbytku sacharidů)
- V podobě fosfolipidů včleňovány do buněčných membrán





# Lipidy jako substrát pro energetický metabolismus

triglyceridy

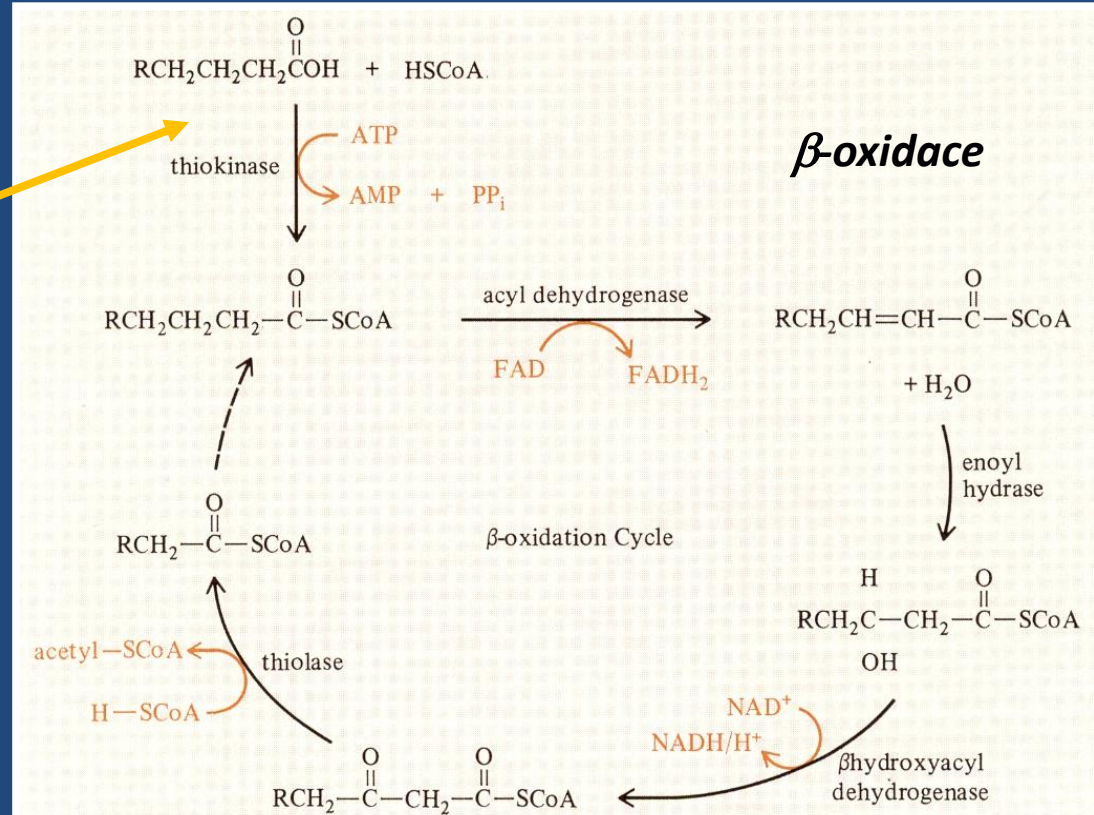
glycerol

mastné kyseliny

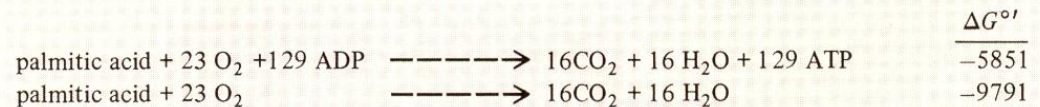
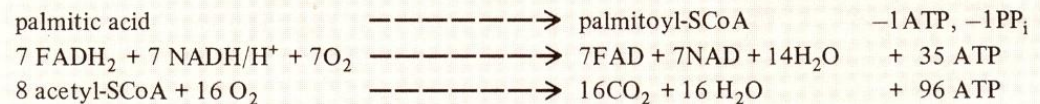
glykolýza

*β-oxidace probíhá v mitochondriích, vazba na děje elektornového transportu na mitochondriální membráně*

Opačným procesem vznikají mastné kyseliny, které jsou esterifikovány s glycerolem na lipidy (v játrech, v tukové tkáni, střevě, plicích..)



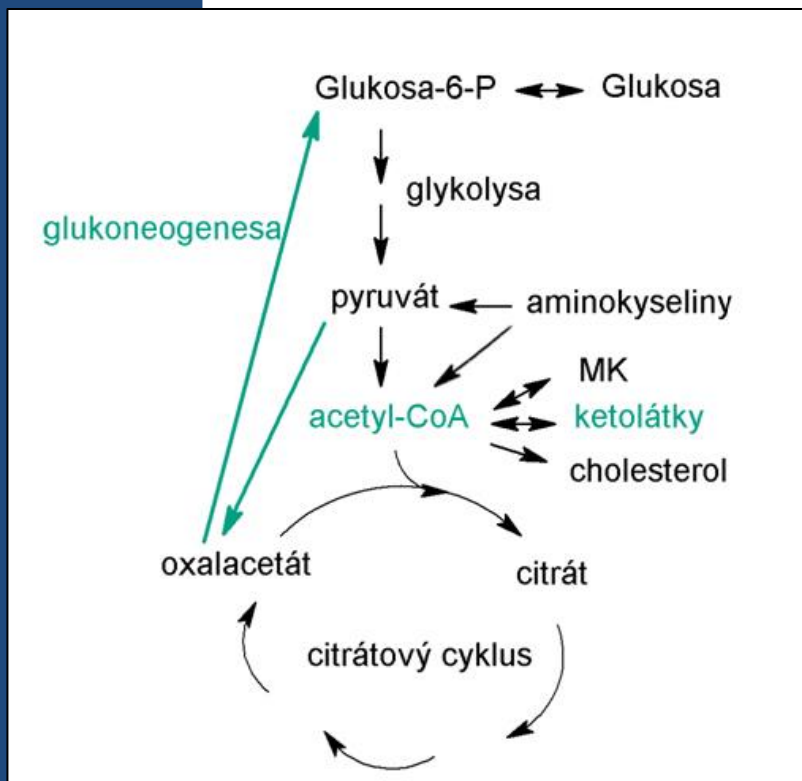
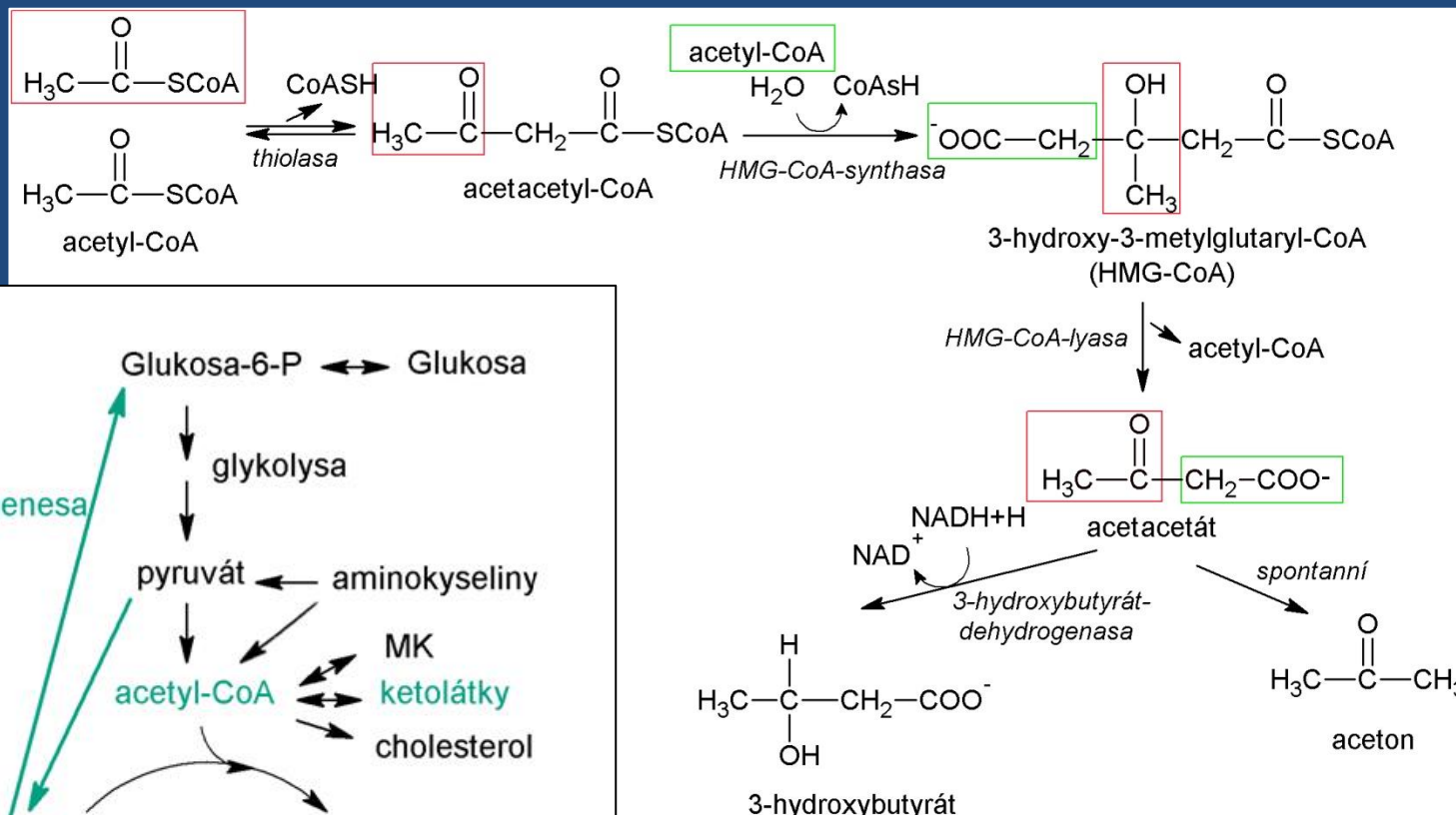
β-oxidation of Palmitic Acid (CH<sub>2</sub>)<sub>15</sub> COOH; 7 turns of cycle



# Ketóza, ketolátky – kyselina acetoctová, aceton, kyselina hydroxymáselná (3-hydroxybutyrát)

Není-li dostatek cukrů je inhibován Krebsův cyklus (odčerpáváním oxaloacetátu na syntézu glukósy), dvojuhlíkaté zbytky nejsou odčerpávány Krebs. Cyklem (AcetylCoA) a tvoří ketolátky.

Vylučují se močí.

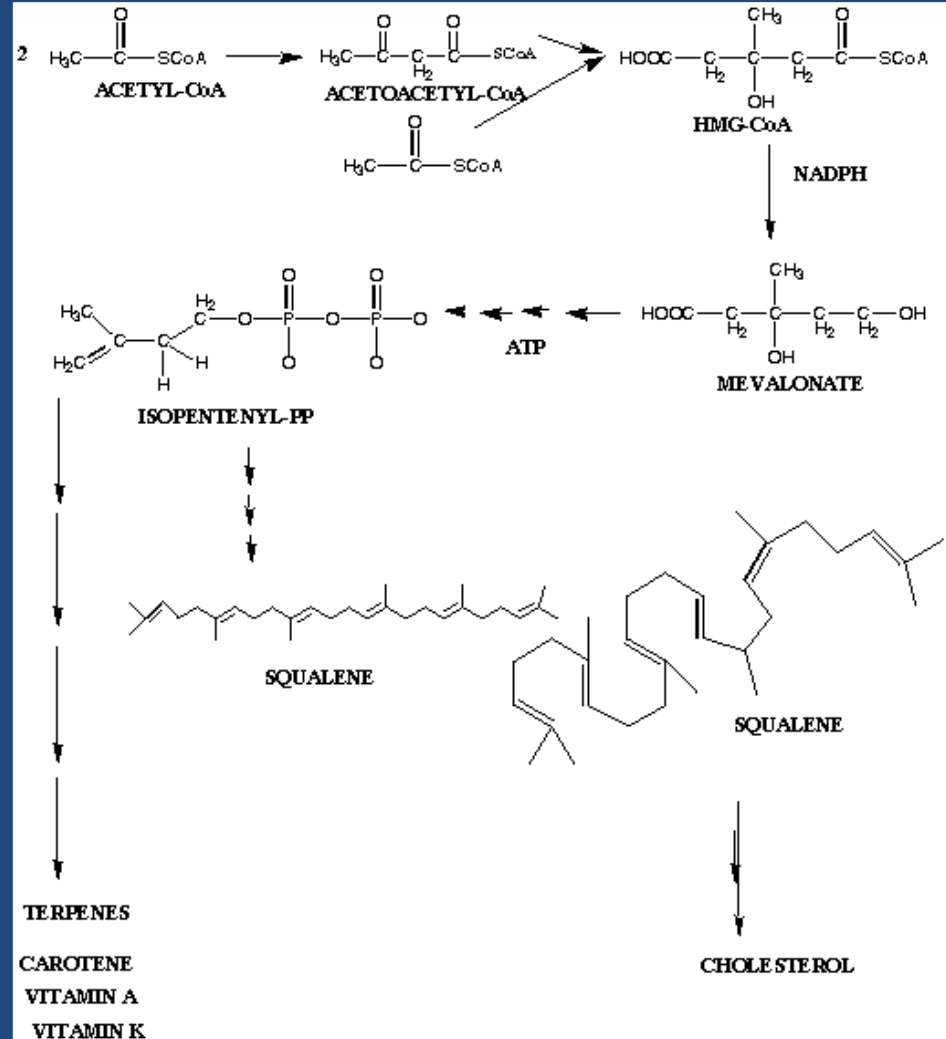


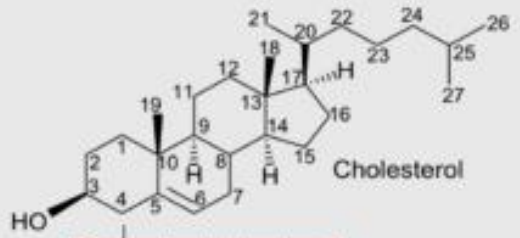
# Cholesterol – prekurzor mnoha biologicky aktivních látek, zejména steroidních hormonů

- Syntéza v játrech, v sliznici tenkého střeva (v lumen bakteriemi na koprostanol), v nadledvinkách (kortikoidy), v ledvinách, v pohlavních a mléčných žlázách (steroidní hormony)

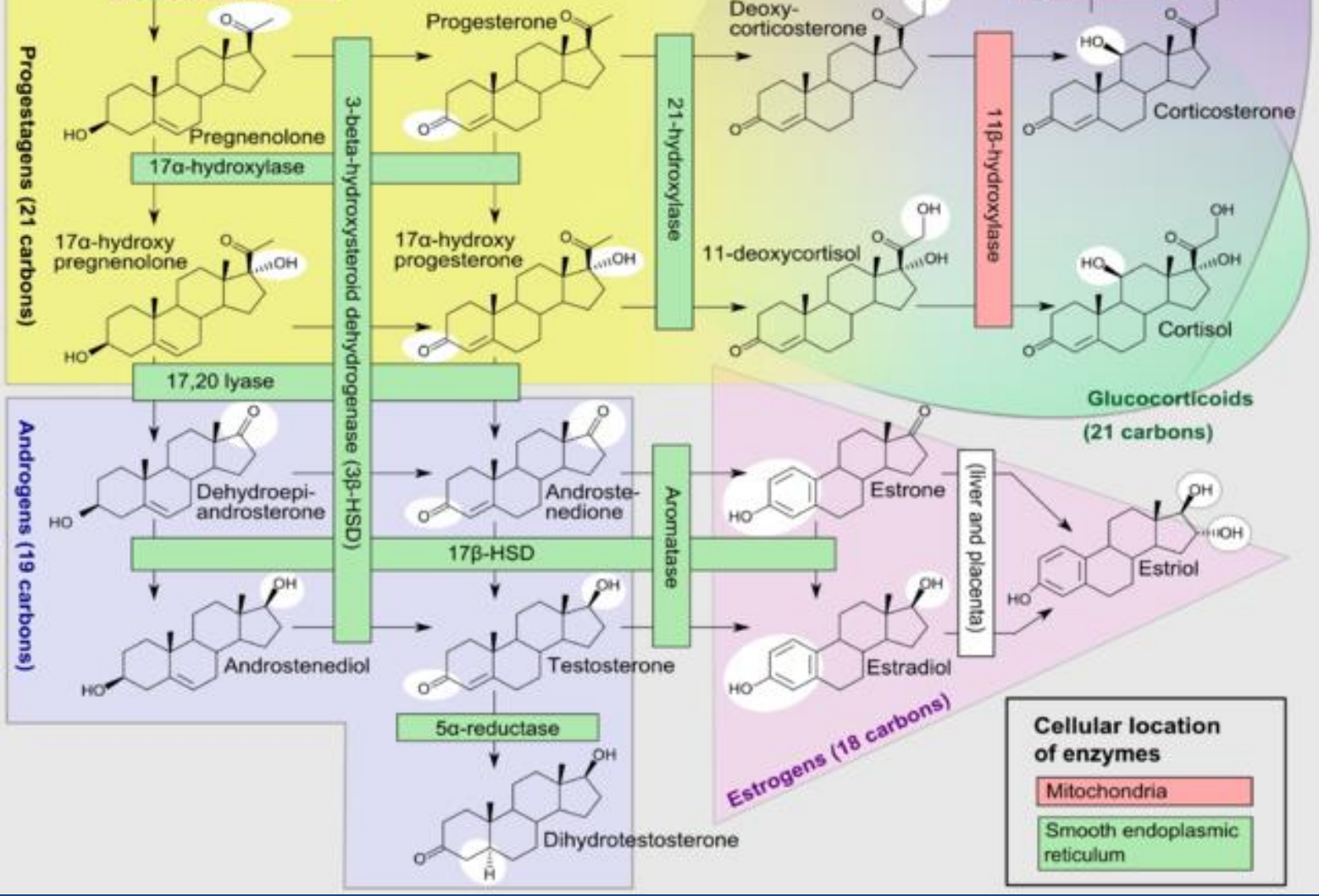
- vesměs orgány s produkcí steroidních látek.

- Přijímaný v potravě je metabolizován zejména v játrech, měněn na žlučové kyseliny
- Nedostatečný příjem zvyšuje endogenní syntézu



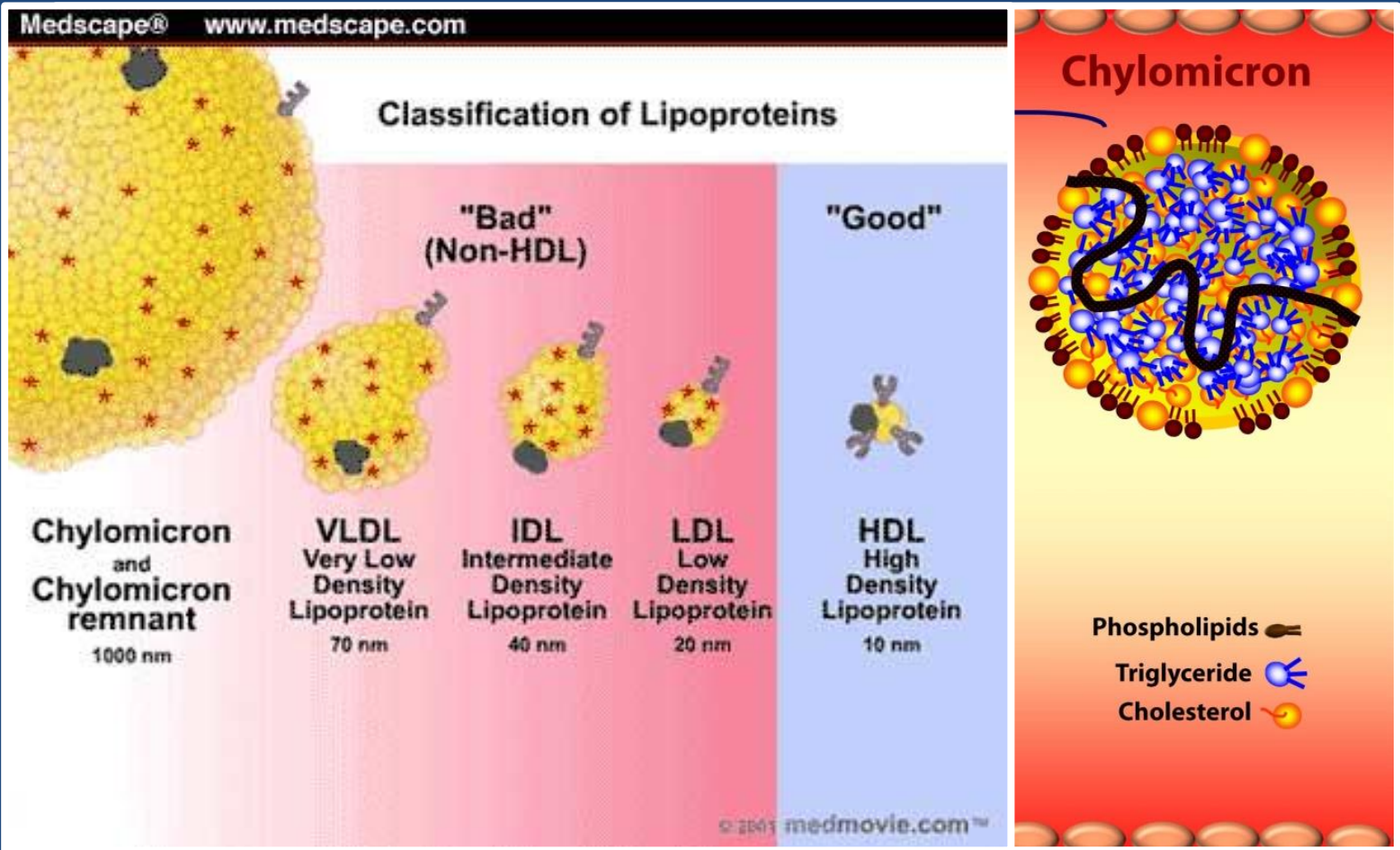


Cholesterol side-chain cleavage enzyme



Lipidy jsou obecně špatně rozpustné ve vodě, většina jich je nepolární, je potřeba přeměnit na polární struktury. Využití proteinů a organizace molekul lipidů dle polarity => lipoproteiny

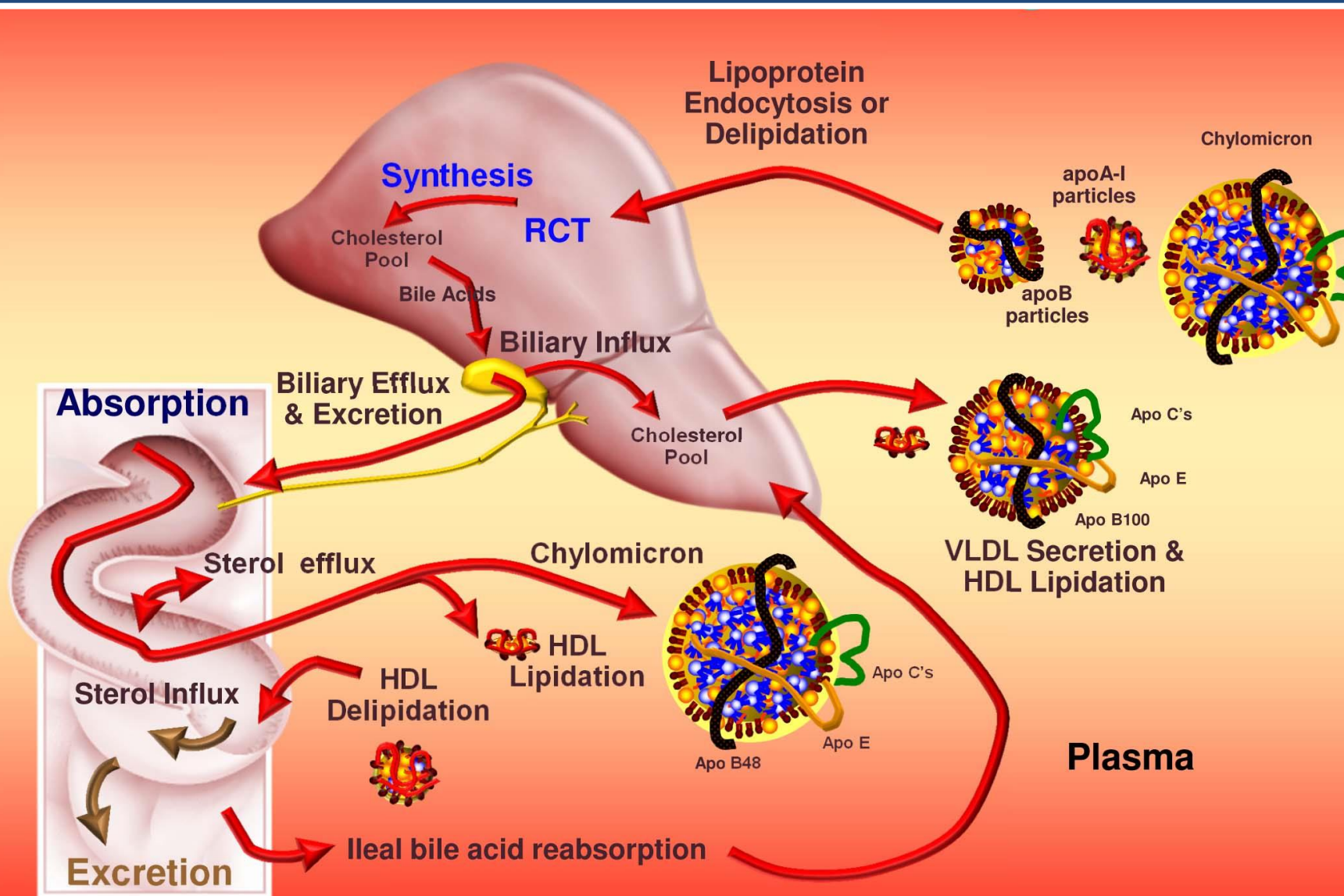
5 tříd lipoproteinů : chylomikrony, very low density lipoprotein (VLDL), intermediate DL (IDL), Low DL (LDL), high DL (HDL).



# Transport lipidů a cholesterolu - souhrn

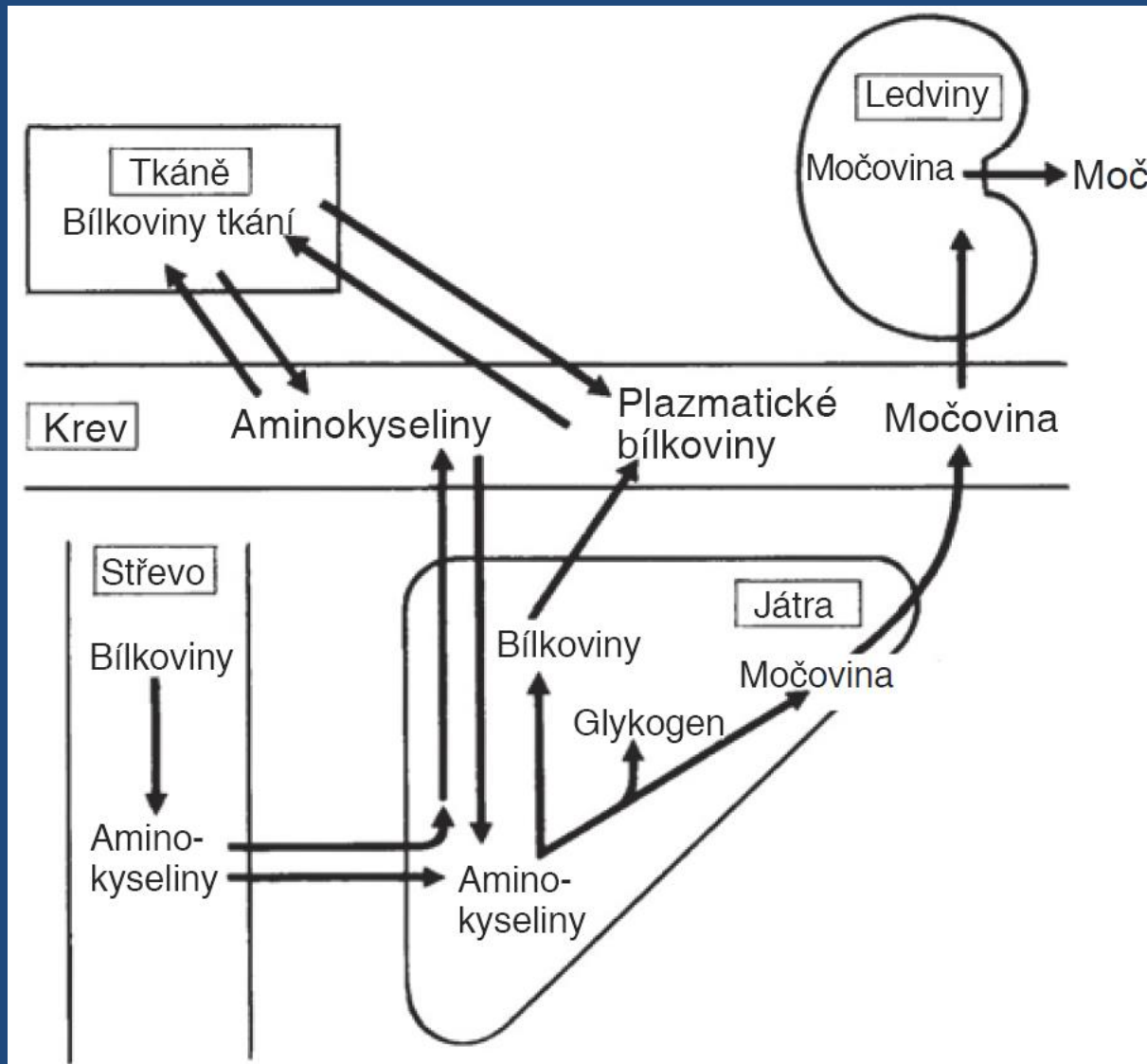
LDL – cholesterol z jater do tkání

HDL – cholesterol z tkání do jater



# Intermediální metabolismus proteinů/bílkovin

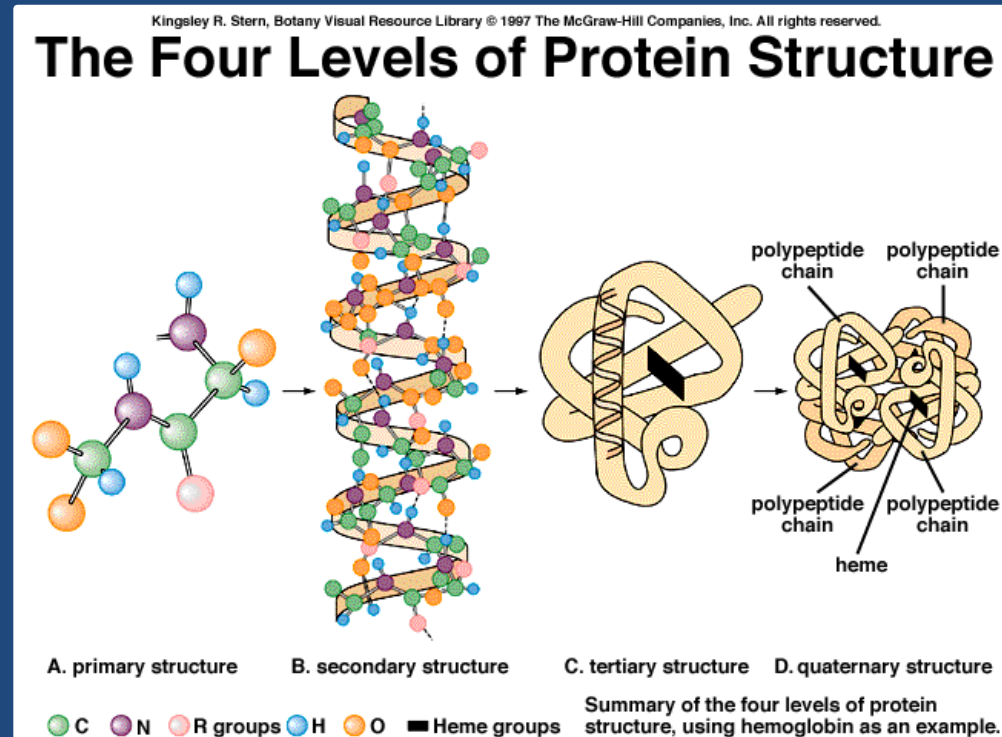
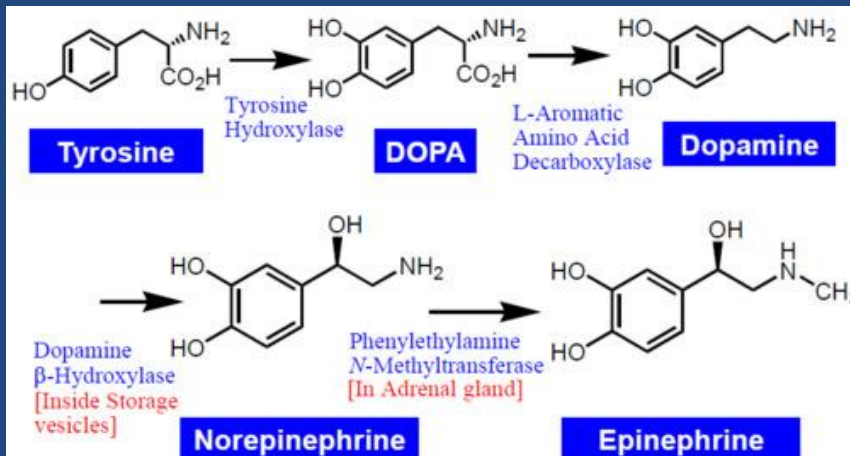
Proteiny – regulační (enzymy, transkripční faktory, kofaktory, receptory, ligandy,...),  
strukturní (cytoskelet,..)...



# Proteiny ⇔ peptidy ⇔ aminokyseliny

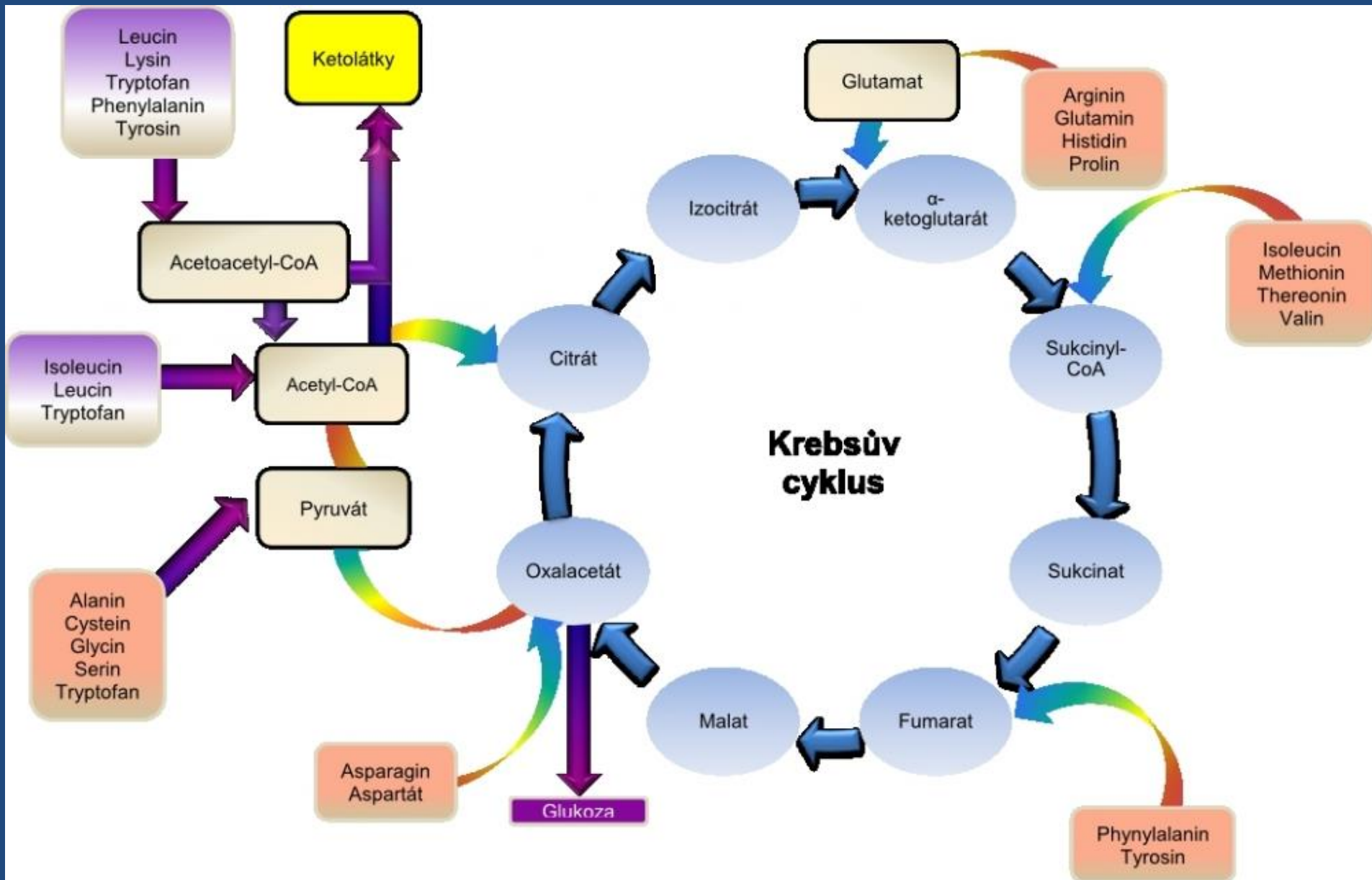
## Aminokyseliny

- Stavební kameny pro syntézu nových proteinů a peptidů
- Vstupují do mnohých metabolických dějů
- Katabolizují se za vzniku energie (nejvíce vstupem do Krebsova cyklu)
- Jsou prekurzory mnohých významných molekul (hormony – katecholaminy,..)
- ...





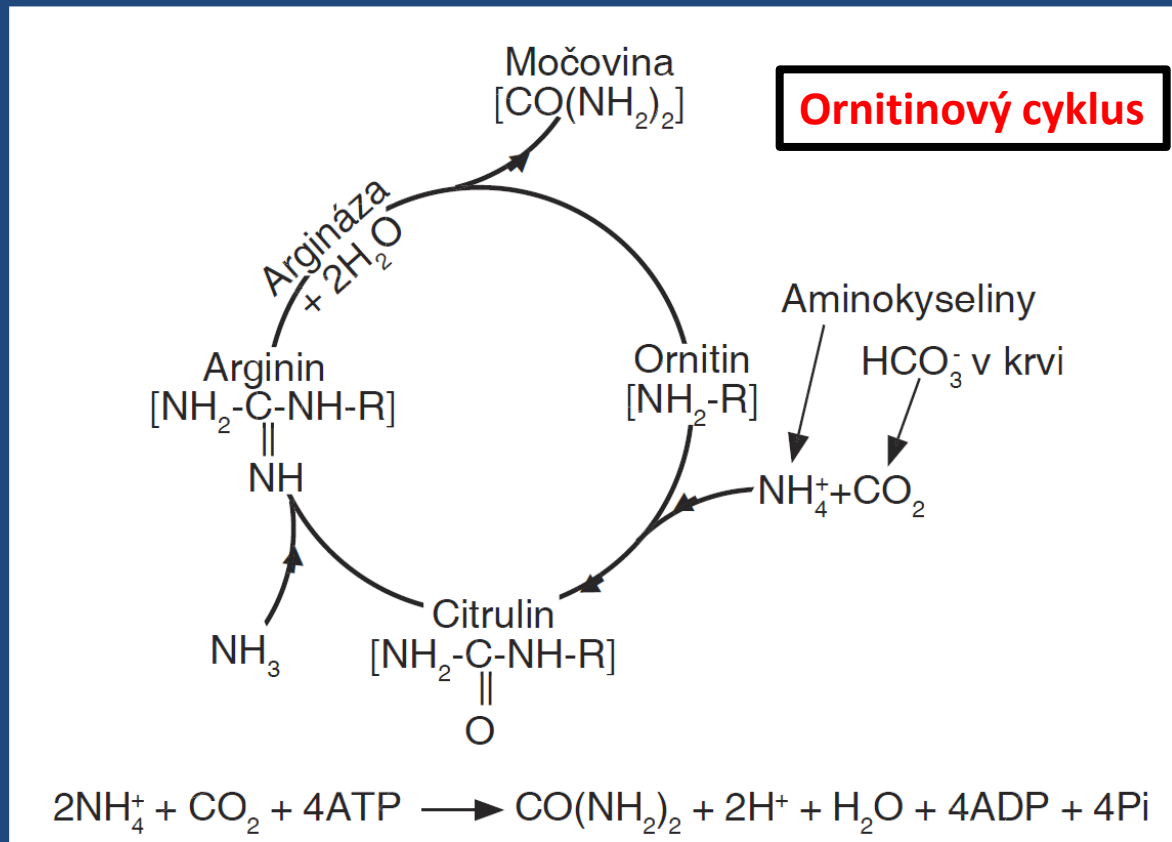
# Aminokyseliny v energetickém metabolismu



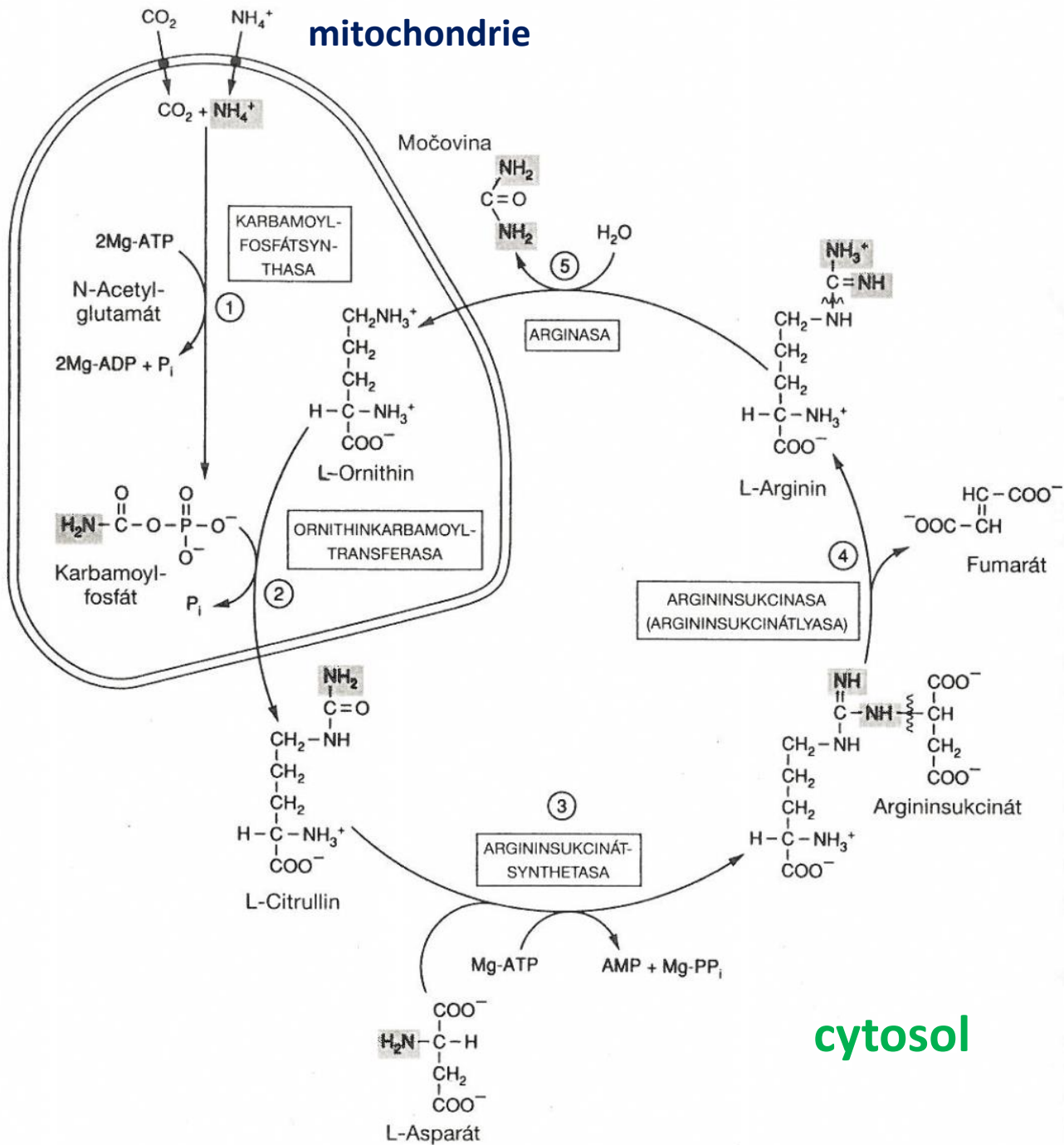
# Amoniak ( $\text{NH}_4^+$ ) problematicý produkt metabolismu aminokyselin

Utilizuje se

- Přeměnou na močovinu v ornitinovém cyklu (**ureotelní** živočichové - savci)
- Přeměnou na kyselinu močovou (**urikotelní** živočichové – plazi, ptáci)
- Je ředěn v nadbytku vody (**amonotelní** živočichové - ryby)
- Alternativně - syntéza glutaminu z glutamátu, glukosový-alaninový cyklus



# mitochondrie



cytosol

# Regulace metabolismu

- Na úrovni organismu, orgánů a tkání – centrálně – hypotalamo-hypofyzární neuroendokrinní systém, endokrinní žlázy a vegetativní nervstvo
- Na tkáňové a buněčné úrovni – endokrinní, parakrinní a autokrinní regulace (mezi regulací na orgánové, tkáňové a buněčné úrovni nejsou vždy striktní hranice/rozdíly)
- Na nitrobuněčné úrovni – nabídka produktů a substrátů, hladina látkové hotovosti, hladiny ADP/ATP, ....

## Energetický ekvivalent

Vychází z množství uvolněné energie při spotřebě 1L kyslíku ( $O_2$ )

$Q$  (energie v „J“) =  $C$  (termický koeficient  $O_2$ ) x  $VO_2$  (objem kyslíku v litrech)

sacharidy ~ 21 kJ; lipidy ~ 19 kJ; proteiny ~ 18 kJ, průměrně kolem 20,1 kJ / litr  $O_2$

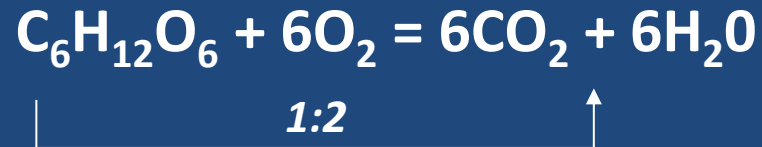
Složení spalovaných živin lze dobře odhadnout pomocí tzv.

**respiračního kvocientu (RQ);**  $RQ = \text{vydaný } CO_2 / \text{spotřebovaný } O_2$

RQ pro sacharidy ~ 1; lipidy až ~ 0,7; proteiny ~ 0,8 (potřeba zjistit uvolněný  $N_2$ , 1g  $N_2$  ~ 6,25 protein)

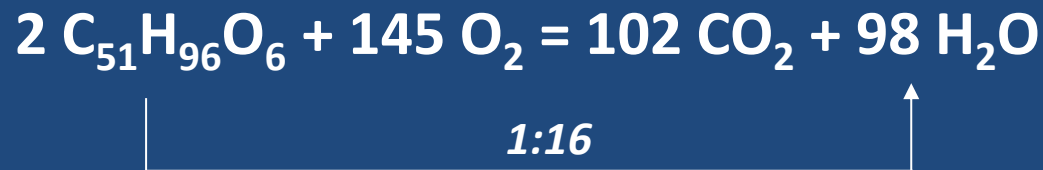
RQ (sacharidy) = 1

V sacharidech je mezi O a H stejný poměr jako ve vodě:



RQ (lipidy) ≥ 0,7

V lipidech je poměr mezi O a H nižší než ve vodě



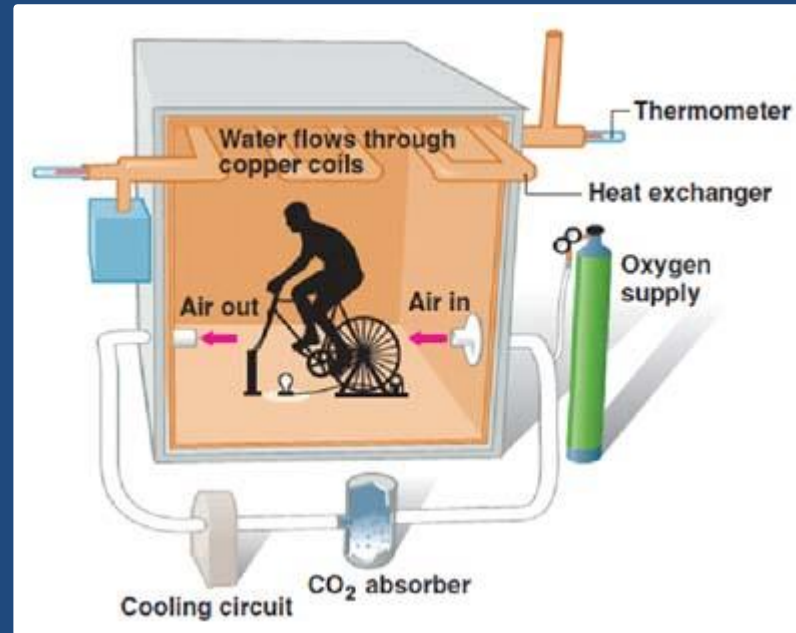
**SPALNÉ TEPLLO** – množství energie uvolněné po kompletním spálení dané živiny  
(vázaná energie v dané živině)

Fyzikální spalné teplo: sacharidy ~17 kJ, lipidy ~38 kJ, proteiny ~23 kJ

Fyziologické spalné teplo: sacharidy a lipidy podobně jak fyzikální, proteiny ~16,7 kJ

Přímá kalorimetrie – množství uvolňovaného tepla

Nepřímá kalorimetrie – množství spotřebovaného kyslíku  
(organismy závislé na aerobních podmínkách)



**Klidový metabolismus** – celková intenzita metabolismu ve stacionárním stavu

- Podíl jednotlivých orgánů se různí, nejvíce srdce, ledviny, játra, mozek, celkově ale kosterní svalovina

**Bazální metabolismu** (homoioternní endotermové)

- V tělesném klidu (stacionární stav), v zóně termoneutrality, na lačno.

## **METABOLISMUS A VELIKOST TĚLA** (hmotnost, povrch)

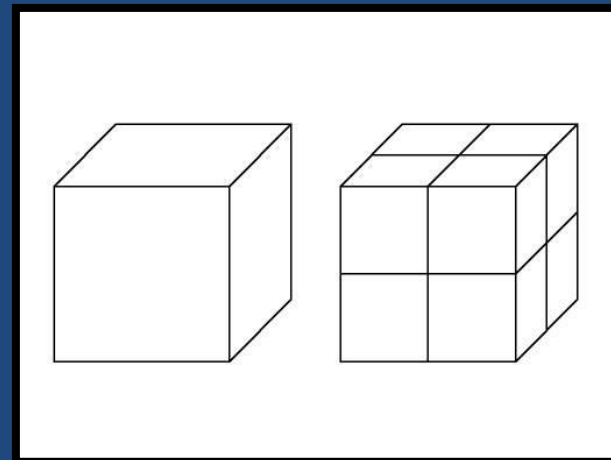
(vhodně měřeno jako spotřeba kyslíku)

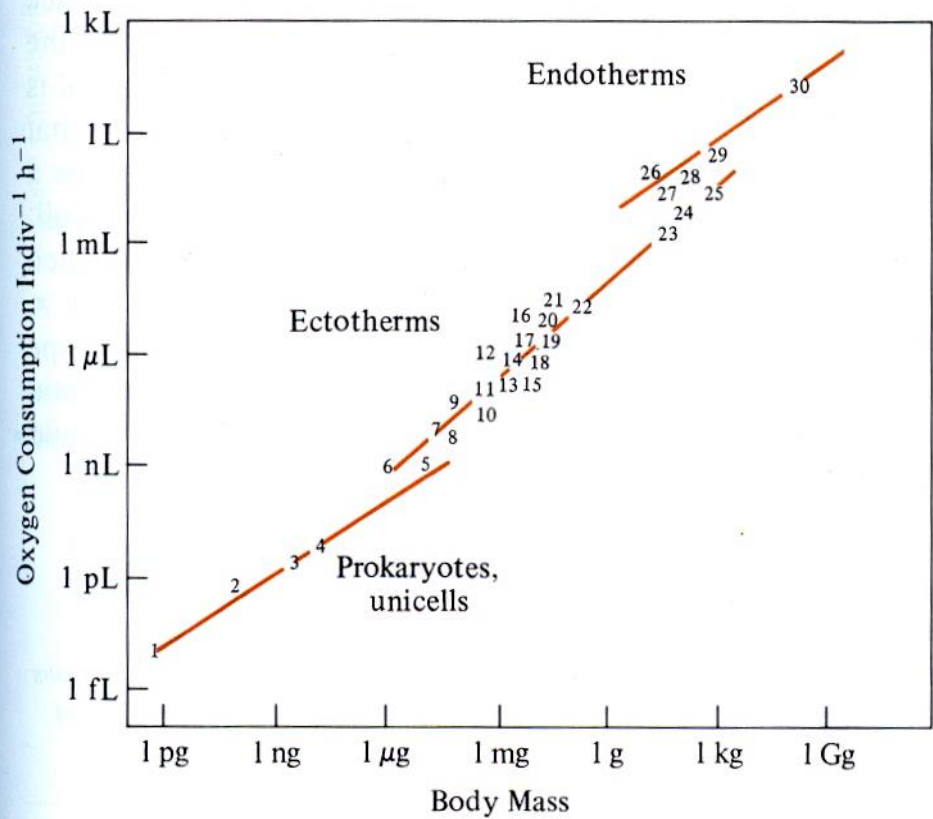
„mnohobuněční mají asi 10x větší intenzitu metabolismu jak stejně velcí jednobuněční“

jednobuněční (1m, pro krychli)  
povrch –  $6\text{m}^2$  (  $6 \times 1 \times 1$  )

mnohobuněční (1m, pro krychli, 1000 buněk)  
povrch –  $60\text{m}^2$  (  $1000 \times (6 \times 0,1 \times 0,1)$  )

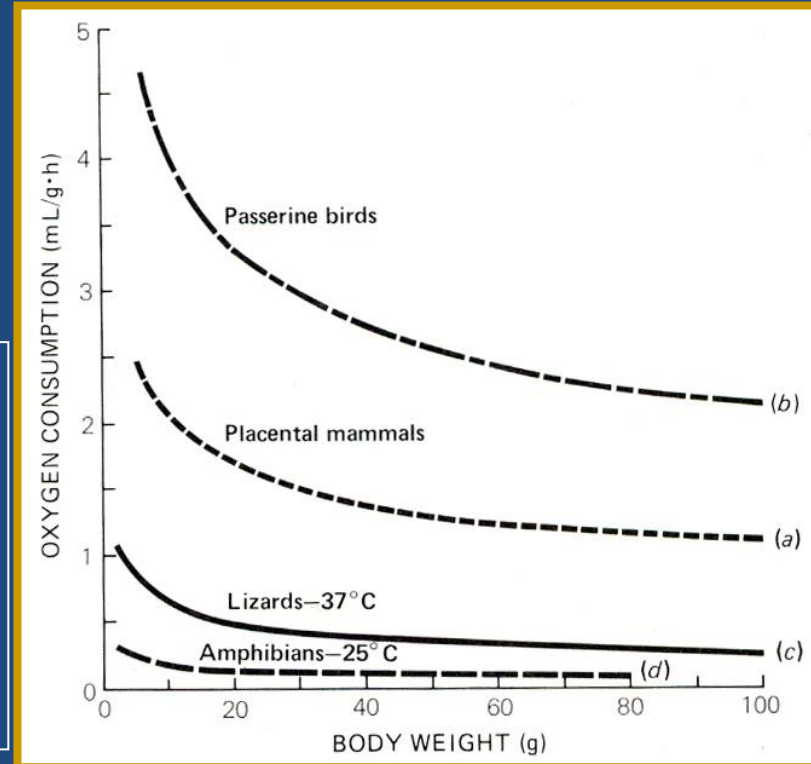
=> ~ 10x (9,8x) větší metabolismus





Celkově je intenzita metabolismu lineárně úměrná velikosti organismu relativně, však menší organismy mají intenzitu metabolismu vyší.

Pro konstitutivně endotermní organismy jsou ~1.5 - 2g pravděpodobně mezní hmotností pro zachování homeostáze (netopýrek thajský, bělozubka nejmenší a kolibřík (*Mellisuga helenae*)).



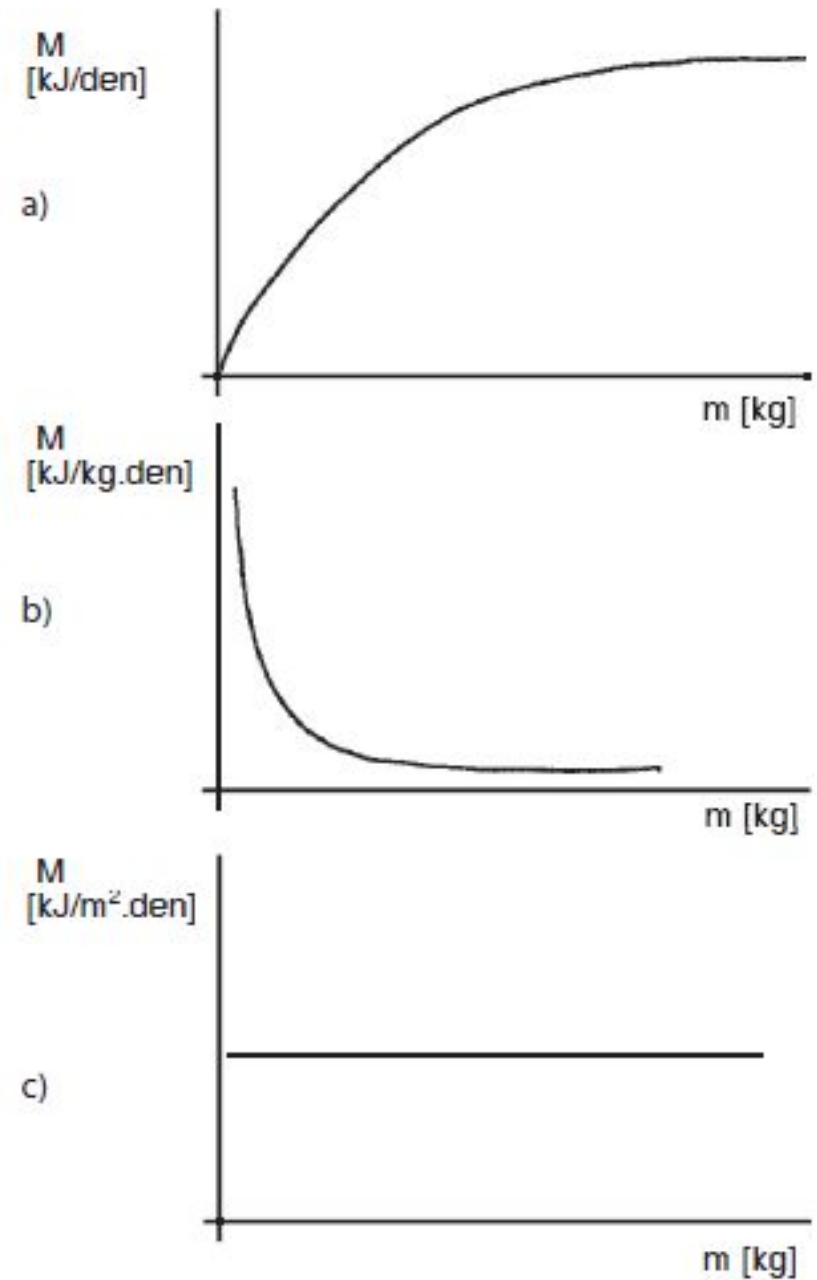


## Změny v intenzitě metabolismu

a) **Celková** intenzita metabolismu roste s rostoucí hmotností

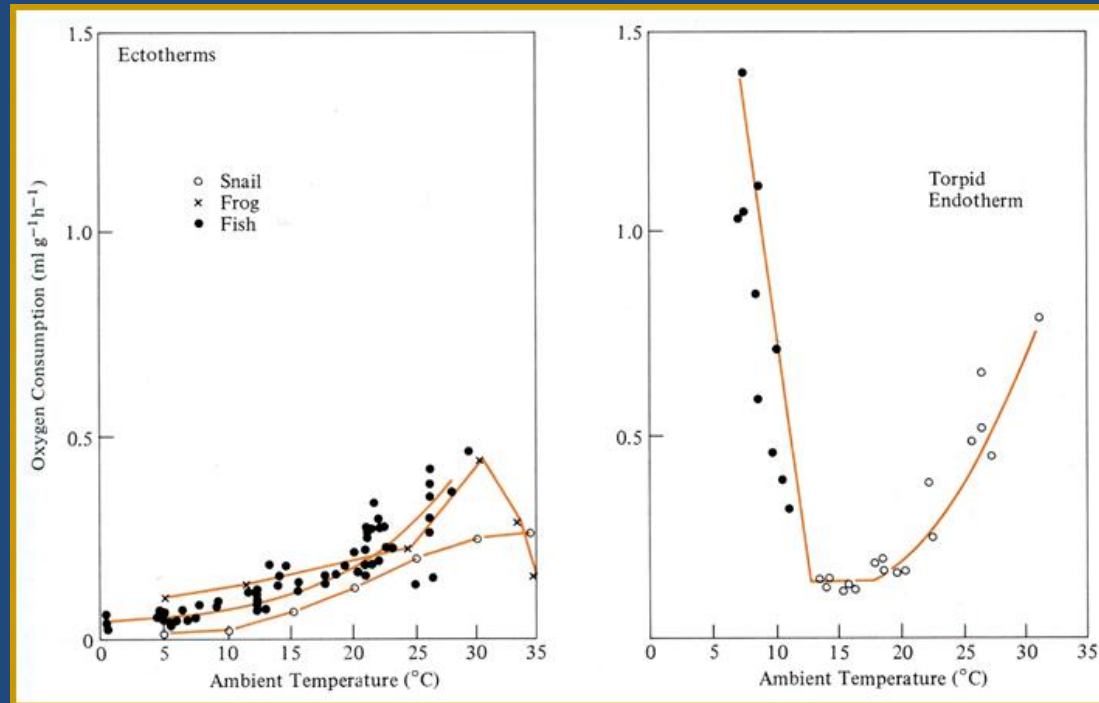
b) **Relativní** intenzita metabolismu (kJ/kg) **klesá** s rostoucí hmotností

c) **Relativní** intenzita metabolismu na plochu povrchu těla (kJ/m<sup>2</sup>) je **konstatní** i s rostoucí hmotností



# REGULACE INTENZITY METABOLISMU

## 1) Teplota okolí



## 2) Specificko-dynamický účinek potravy (SDÚ)

- intenzita trávicích pochodů – spotřeba energie pro syntézy, přeměny,...
- nejvíce při příjmu a metabolismu (ornithinový cyklus) proteinů

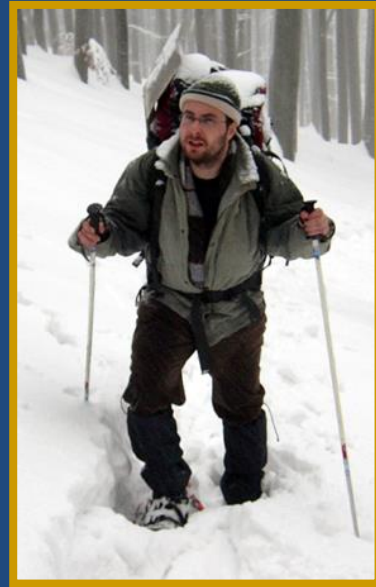
### 3) Fyziologické a patofyziologické faktory

- Změny v průběhu ontogeneze, hladovění, gravidita, laktace,...

### 4) Svalová práce

- **savci** mají schopnost zvýšit metabolismus (spotřeba  $O_2$  při maximální aktivitě oproti spotřebě  $O_2$  pro bazální metabolismus) < 4 kg, ~ 8.3x; větší savci (pes, člověk, kůň) ~ 11.5x
- **ektotermové** mají schopnost zvýšit metabolismus 5 – 10x

Intenzita metabolismu u ropuchy *Bufo boreas* v klidu a v průběhu aktivity v závislosti na její velikosti



Human basal metabolic rate and metabolic rate with various forms of graded activity. Values are  $J\ min^{-1}$ . (Data from Passmore and Durnin 1955.)

Basal	4.2
Lying at ease	6.3
Sitting at ease	6.7
Standing at ease	7.1
Walking: 1 km hr <sup>-1</sup>	8.4
Driving car	11.7
Walking: 4 km hr <sup>-1</sup>	14.2
Walking: 6 km hr <sup>-1</sup>	20.9
Cricket batting	25.1
Walking: + 15% incline/3 km hr <sup>-1</sup>	26.4
Tennis	29.7
Walking: 8 km hr <sup>-1</sup>	33.5
Rapid marching	40.6
Squash	42.7
Climbing vertical ladder	48.1
Walking in loose snow: 20 kg load	84.5
Ax work: 51 blows min <sup>-1</sup>	100.9
Carrying 60 kg upstairs	128.4

