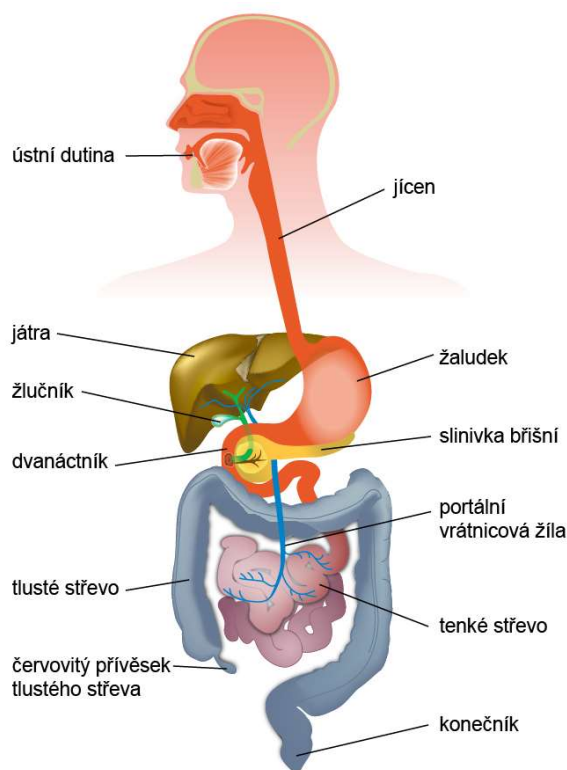
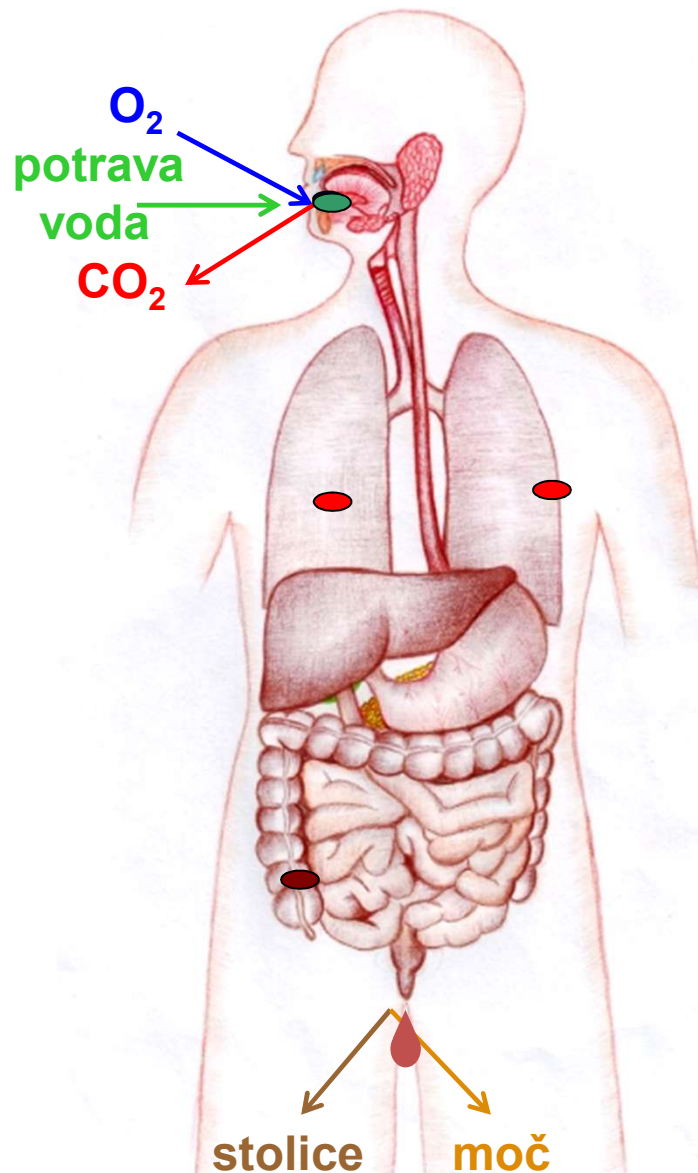


Základní biochemické pochody v trávicí soustavě člověka



Člověk patří mezi **chemoorganotrofní aerobní** organismy



Chemotrofní organismy získávají energii oxidací živin. Chemotrofní organismy využívají chemické reakce jako zdroj energie.

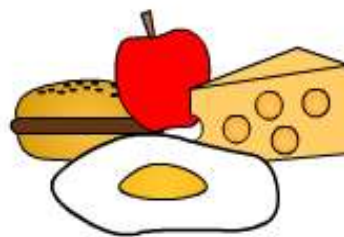
Heterotrofní (organotrofní) organismy mají za hlavní zdroj uhlíku jiné organické látky (cukry, bílkoviny, lipidy).

Aerobní organismus potřebuje ke svému životu nezbytně kyslík.

Co musí obsahovat naše strava?

- Bílkoviny
- Sacharidy
- Lipidy
- Vitamíny a minerální látky
- Vodu

Proč musíme přijímat
potravu a dýchat?



cukry, tuky, bílkoviny

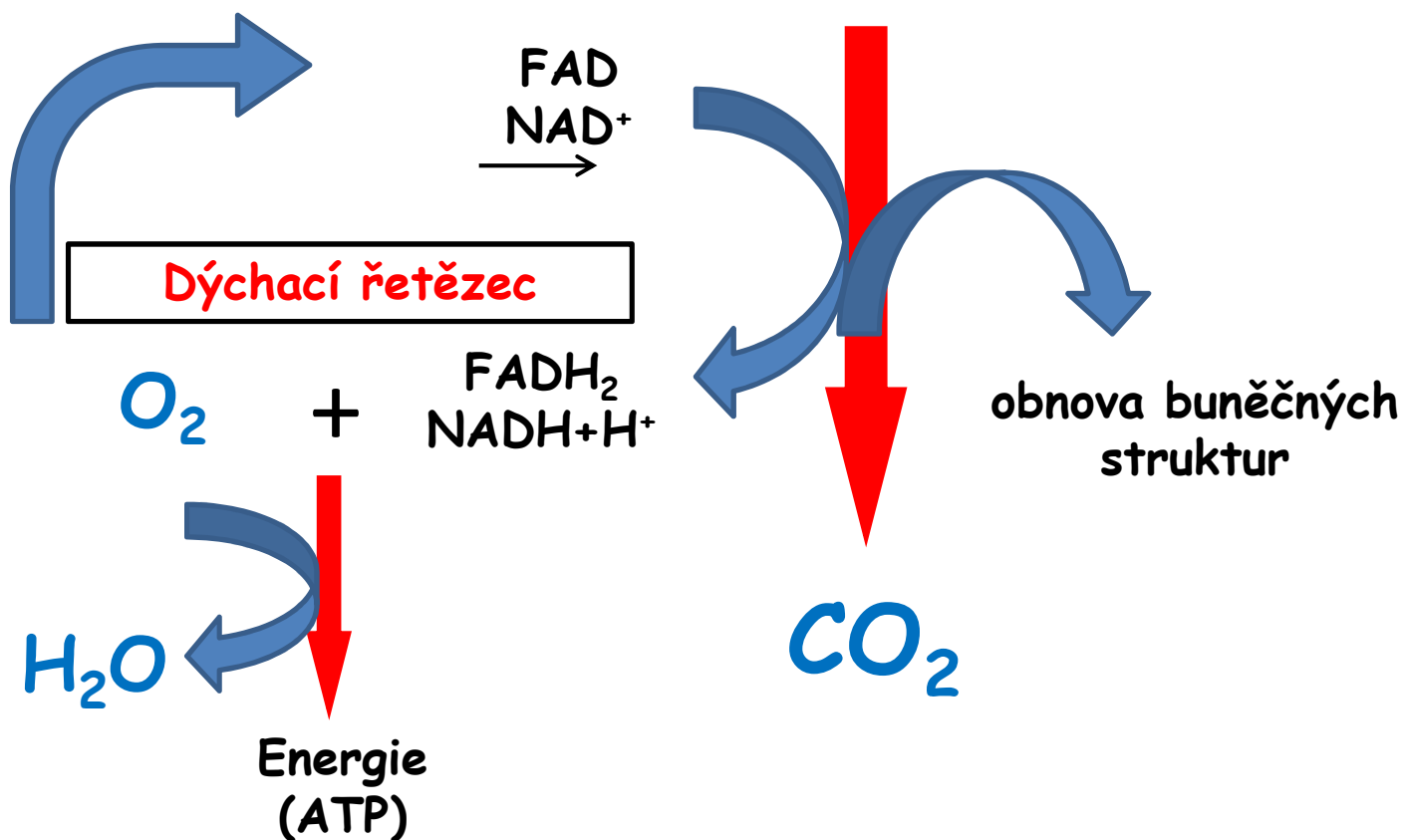
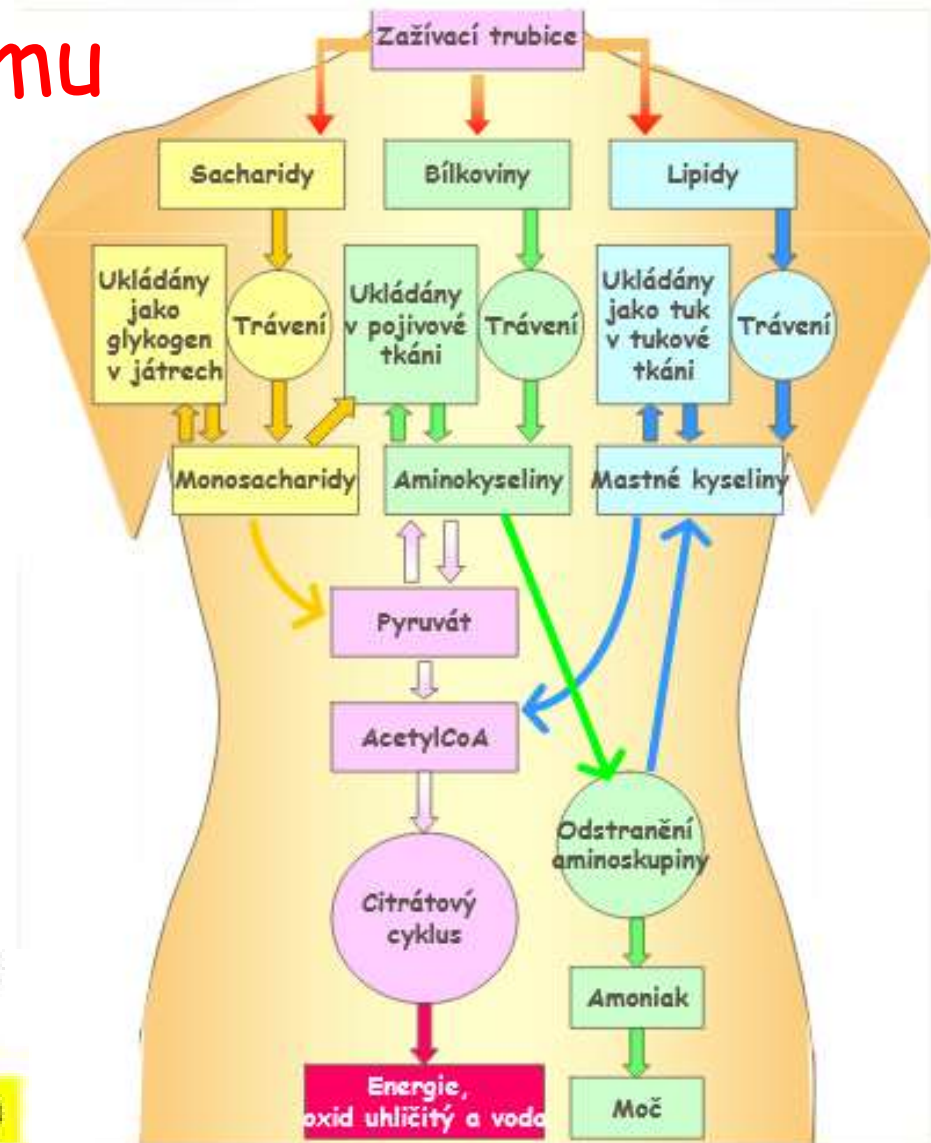
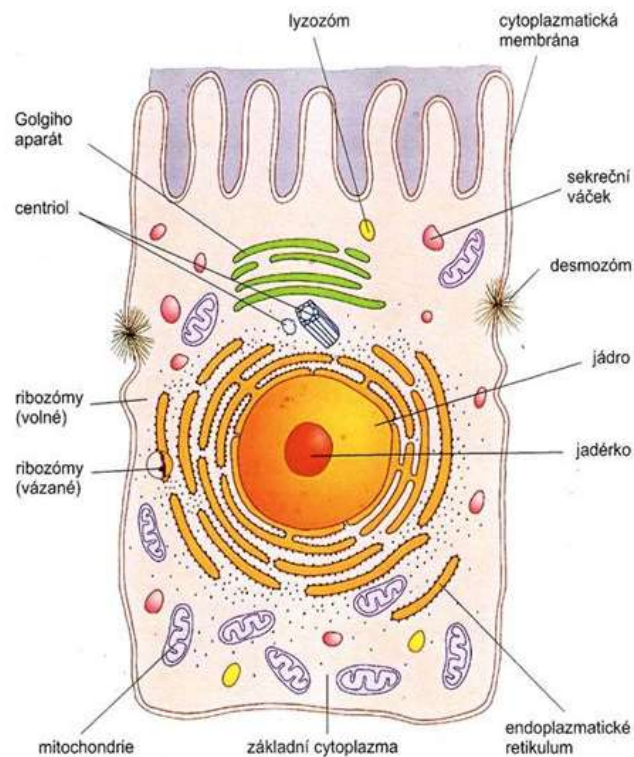


Schéma metabolismu



Dýchací řetězec

Úvod do dýchacího řetězce a koenzymy NADH a FADH₂

Cytosol

Vnější membrána

Mezimembránový prostor

Vnitřní membrána

Matrix

FADH₂

NADH

FAD

NAD⁺

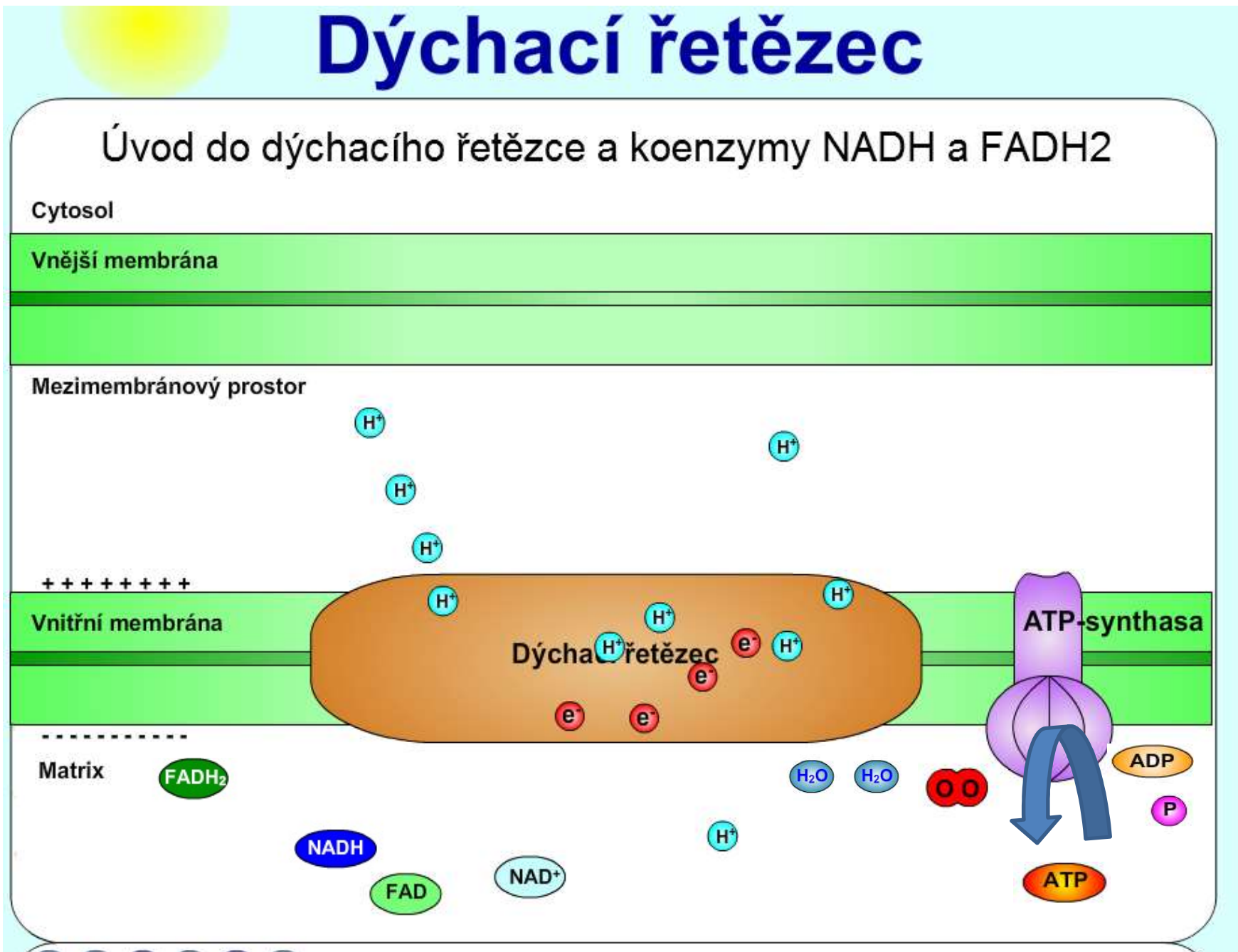
Dýchací řetězec

ATP-synthasa

ADP

P

ATP



Metabolismus makromolekul

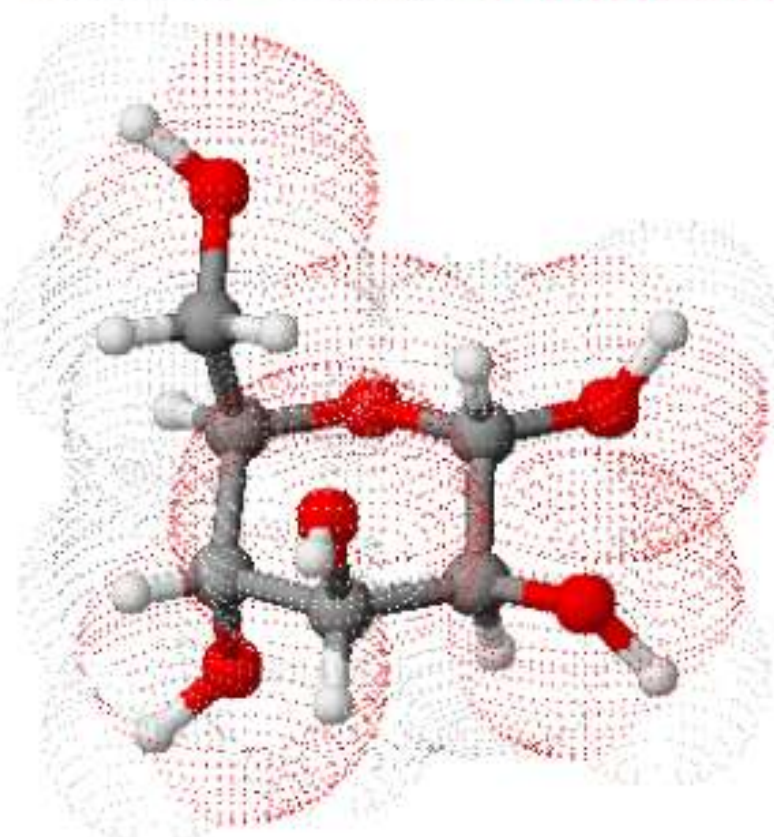
Sacharidy

Metabolismus sacharidů

Sacharidy slouží jako **zdroj rychle uvolnitelné energie**.



Obr. 26. Sacharidy 2⁽¹⁾



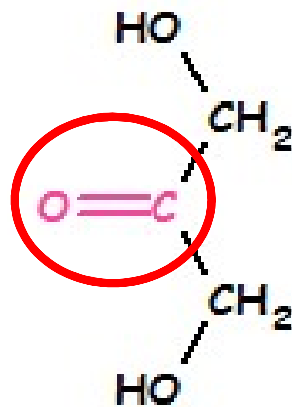
Obr. 27. Molekula D-glukosy

Obsah

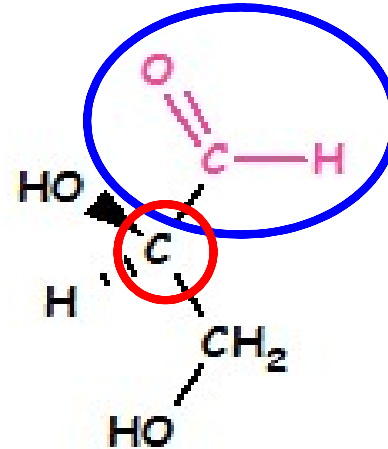
Polysacharidy i oligosacharidy jsou hydrolyticky štěpeny v procesu **trávení** na **monosacharidy**. Monosacharidy jsou schopny vstřebávat se stěvnou stěnou.

V naší krvi musí být udržována stálá hladina glukosy (tzv. glykémie). Na regulaci metabolismu glukosy se podílí celá řada hormonů, především **insulin** a **glukagon**.

Ketotriosa a aldotriosa



Dihydroxyacetone
(ketosa)



D-Glyceraldehyd
(aldosa)

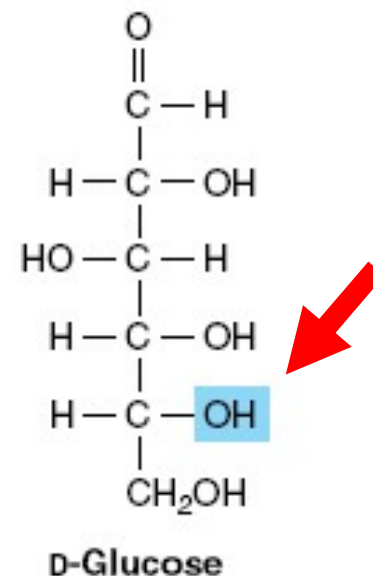
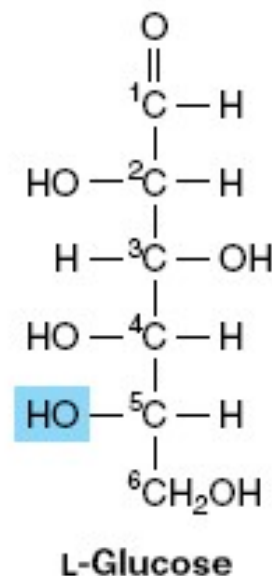
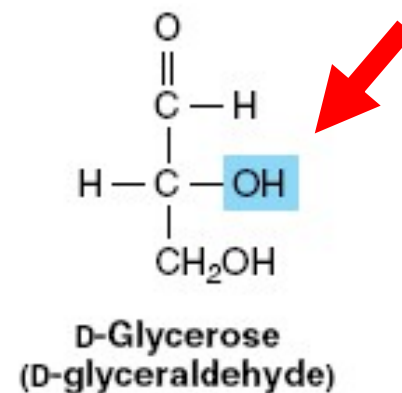
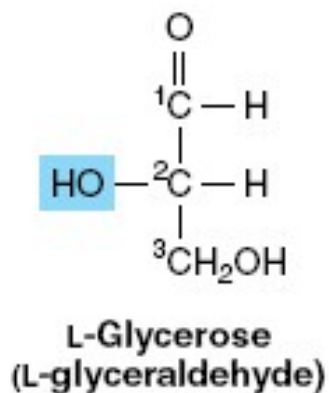
D- a L- izomery



= zrcadlové obrazy
(enantiomery)

významné jsou
D-monosacharidy

zrcadlo

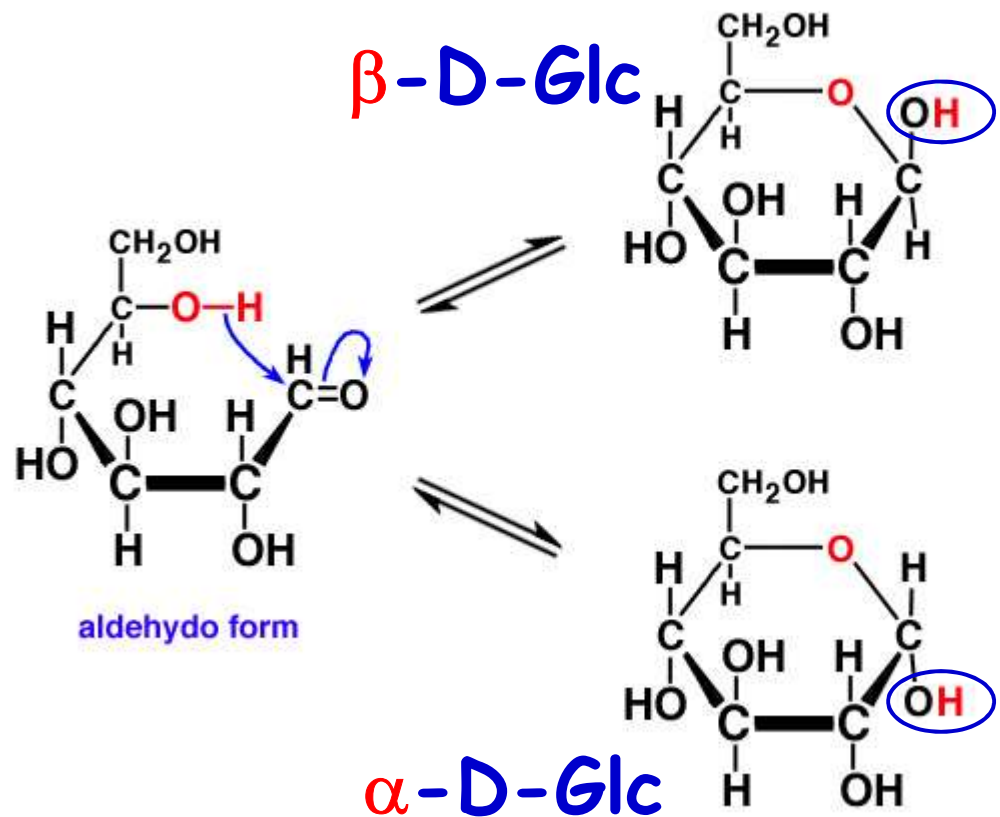


α a β anomery



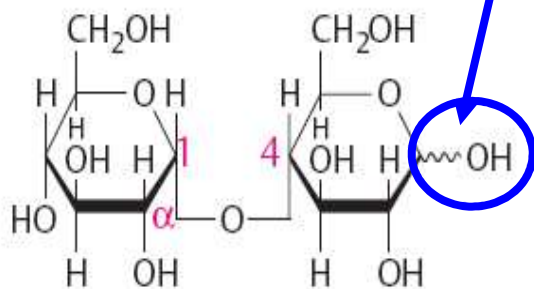
pouze cyklické
formy

α -/ β -OH = anomerní
(poloacetalová)
hydroxylová skupina



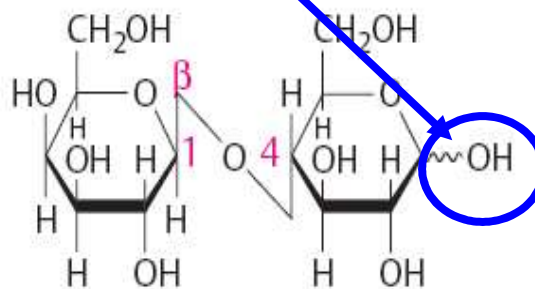
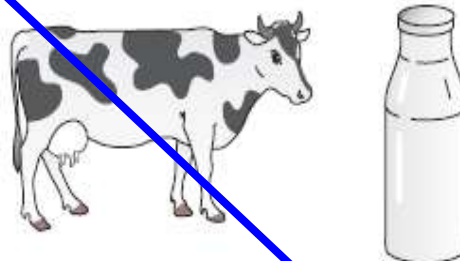
- při rozpouštění cukru ve vodě se ustanovuje rovnováha mezi anomery = **mutarotace**
(optická otáčivost anomerů se liší)

Volný poloacetalový hydroxyl $\Rightarrow$ redukční účinky



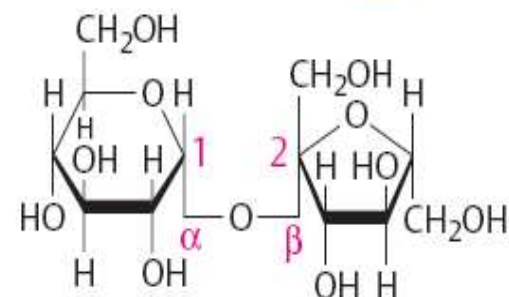
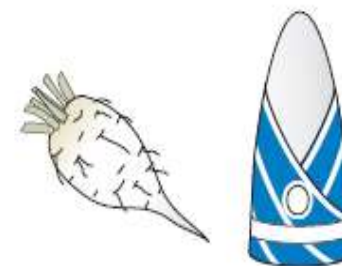
1. Maltose
 α -D-Glucopyranosyl-
(1 $\rightarrow$ 4)-D-glucopyranose

α -Glc(1 $\rightarrow$ 4)Glc



2. Lactose
 β -D-Galactopyranosyl-
(1 $\rightarrow$ 4)-D-glucopyranose

β -Gal(1 $\rightarrow$ 4)Glc

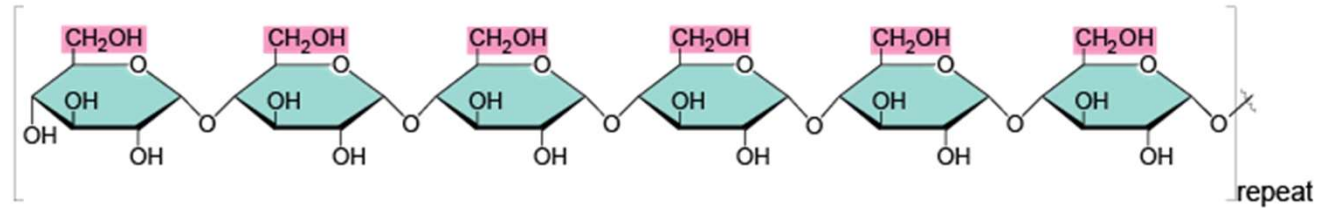


3. Sucrose
 α -D-Glucopyranosyl-
(1 $\leftrightarrow$ 2)- β -D-fructofuranoside

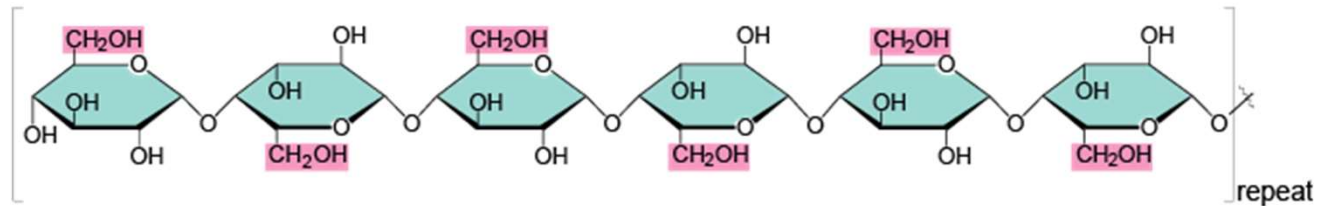
α -Glc(1 $\rightarrow$ 2) β -Fru

Polysacharidy

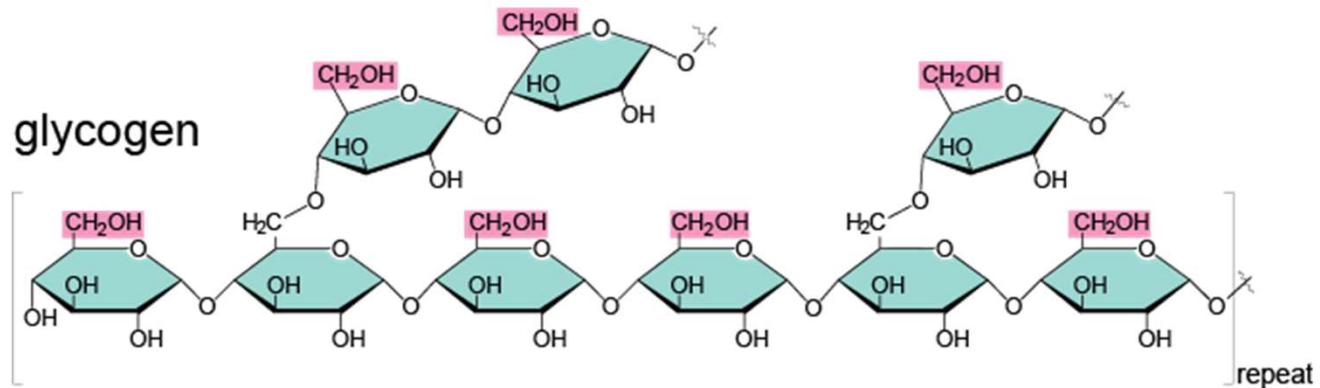
starch



cellulose

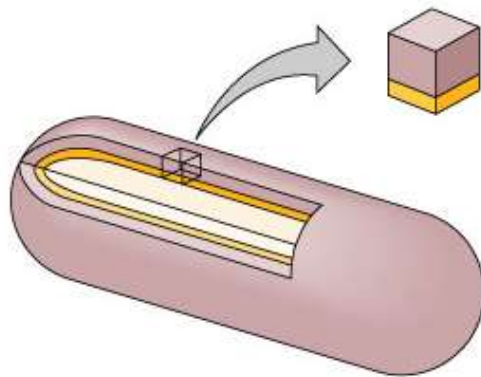


glycogen



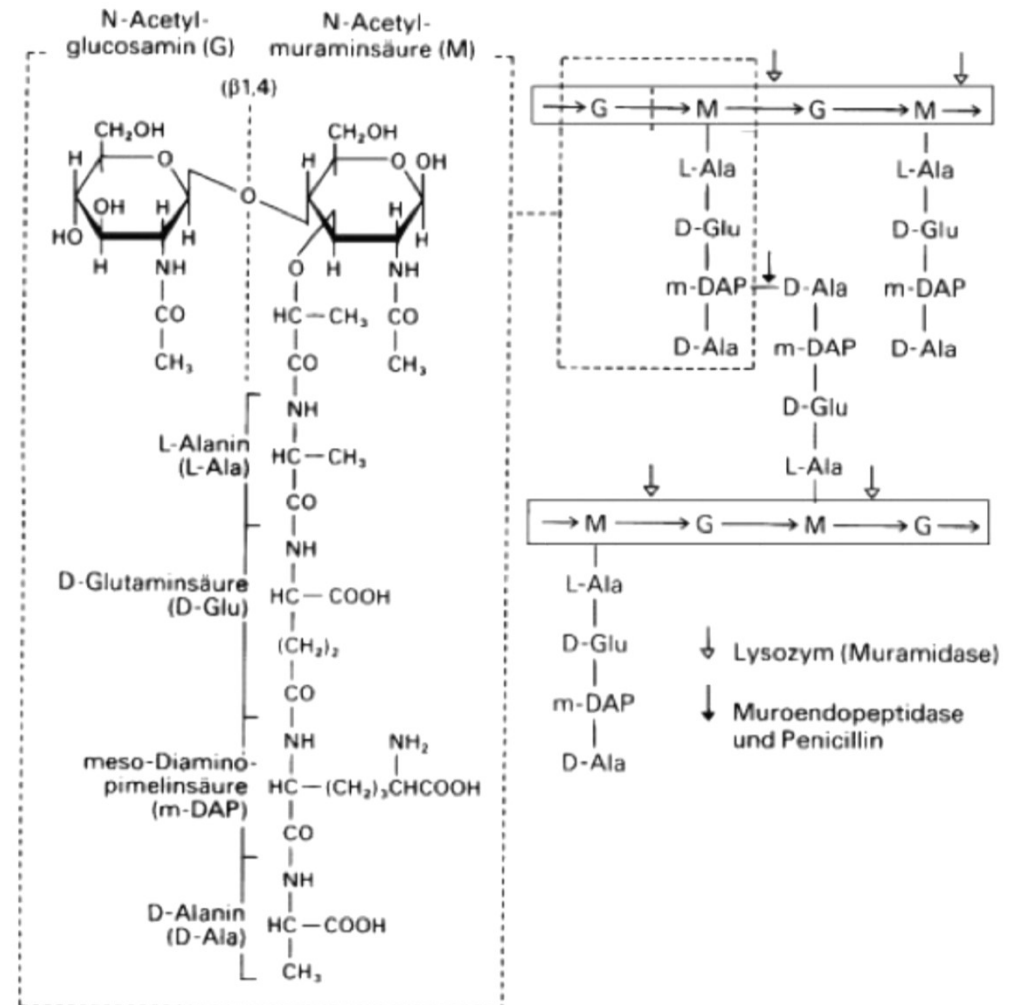
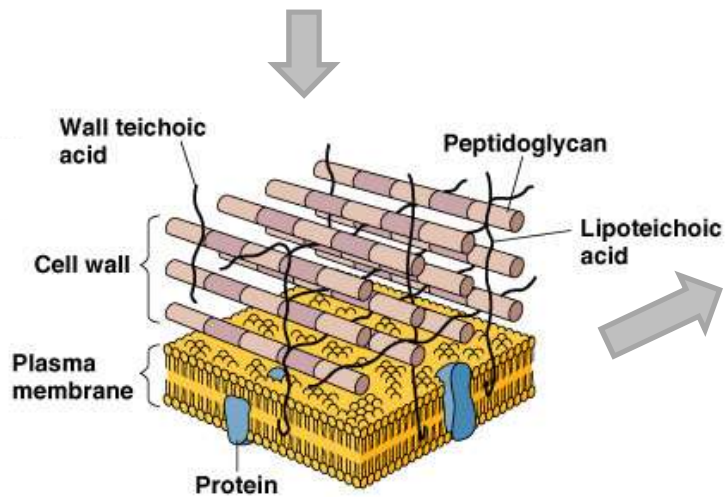
Katabolismus sacharidū

Lysozym

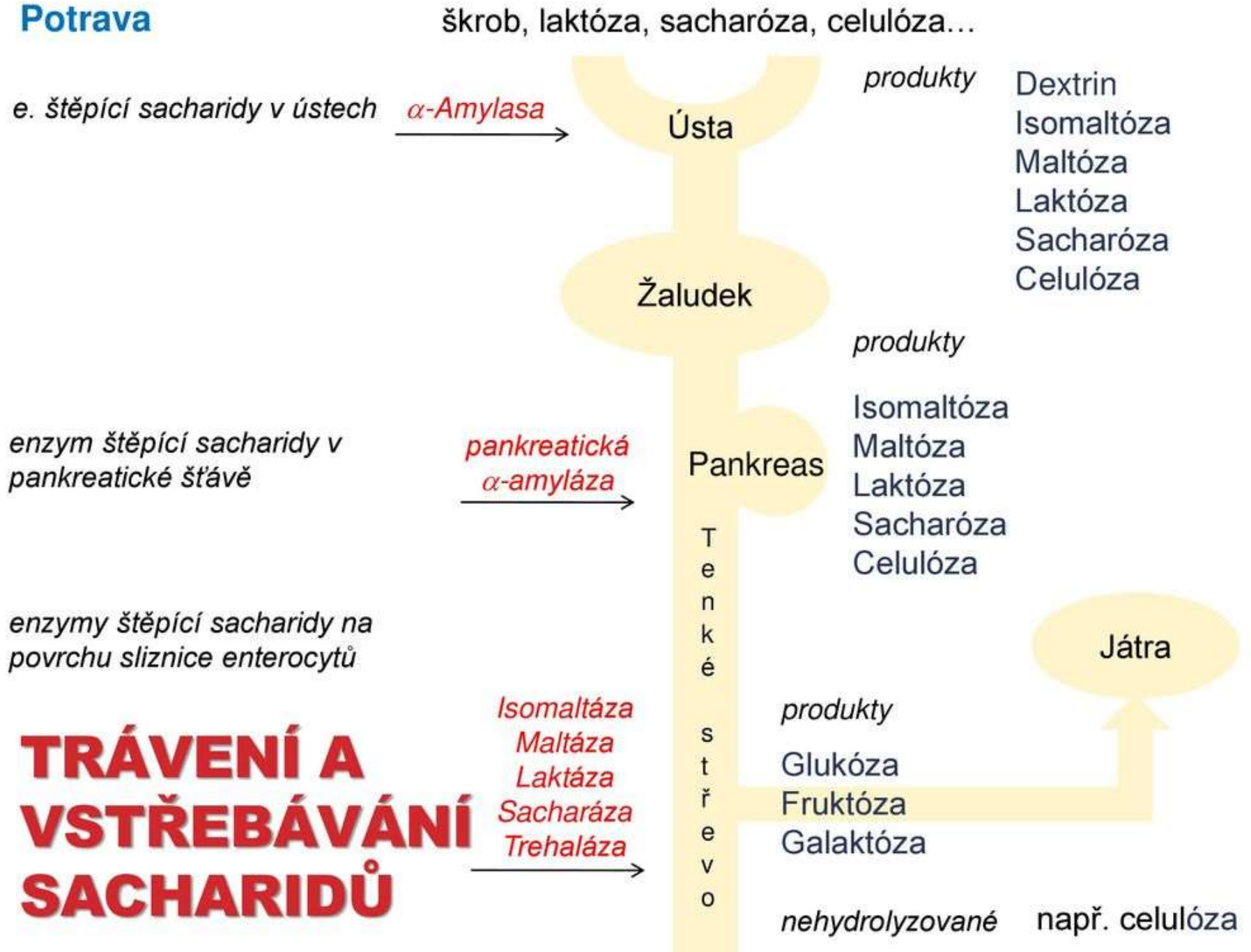


(b) Gram-positive cell wall

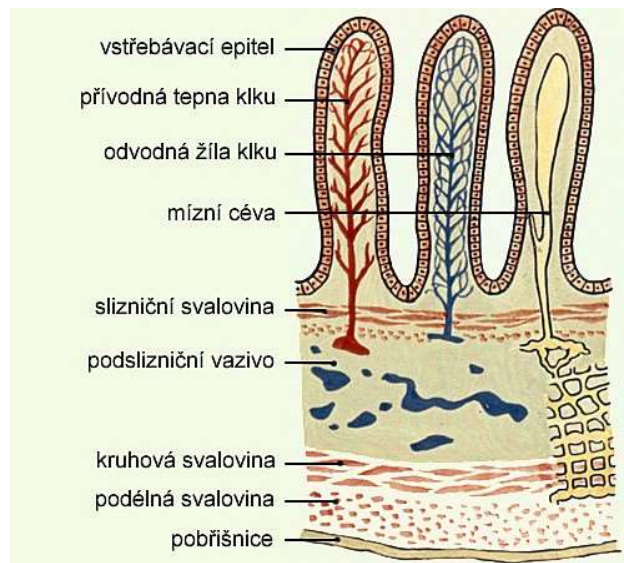
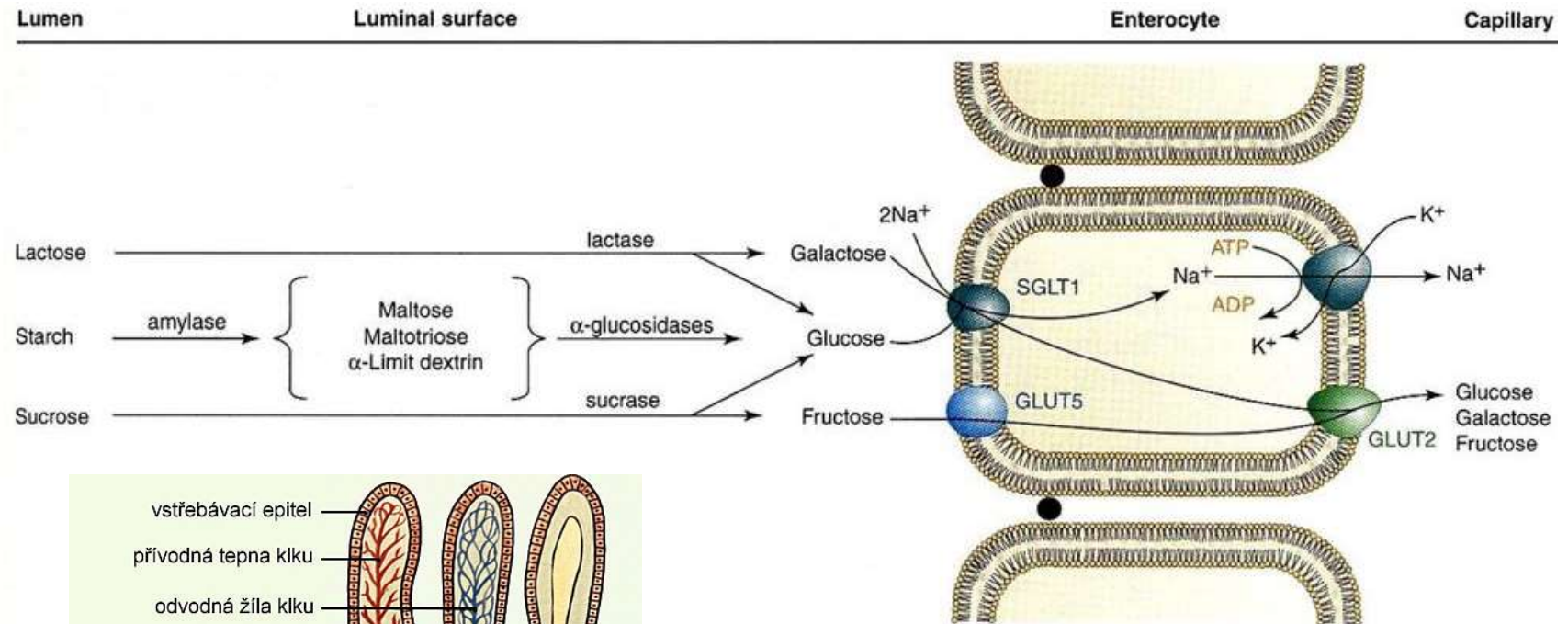
Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin



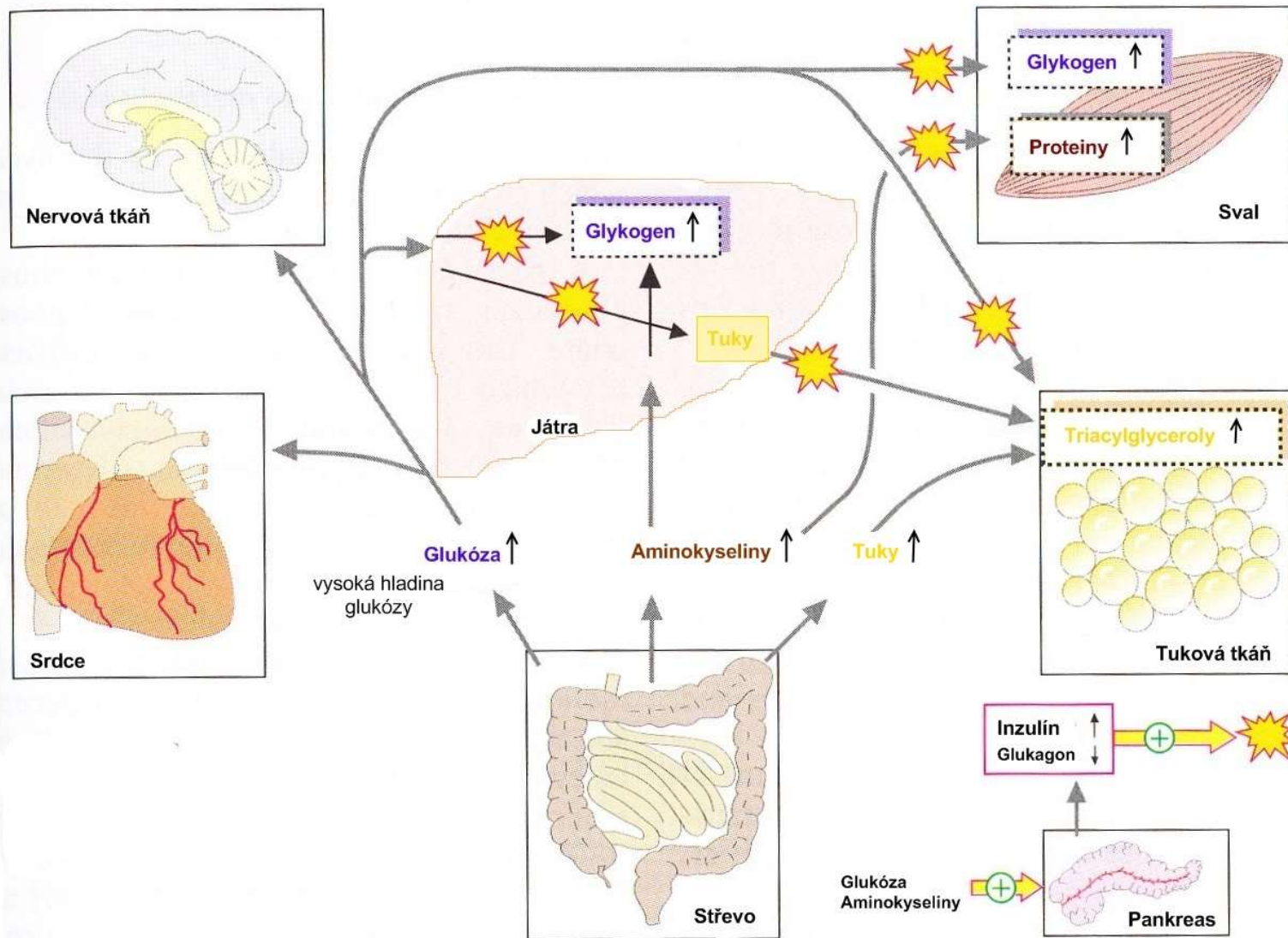
Potrava



Trávení a absorpce sacharidů v tenkém střevě

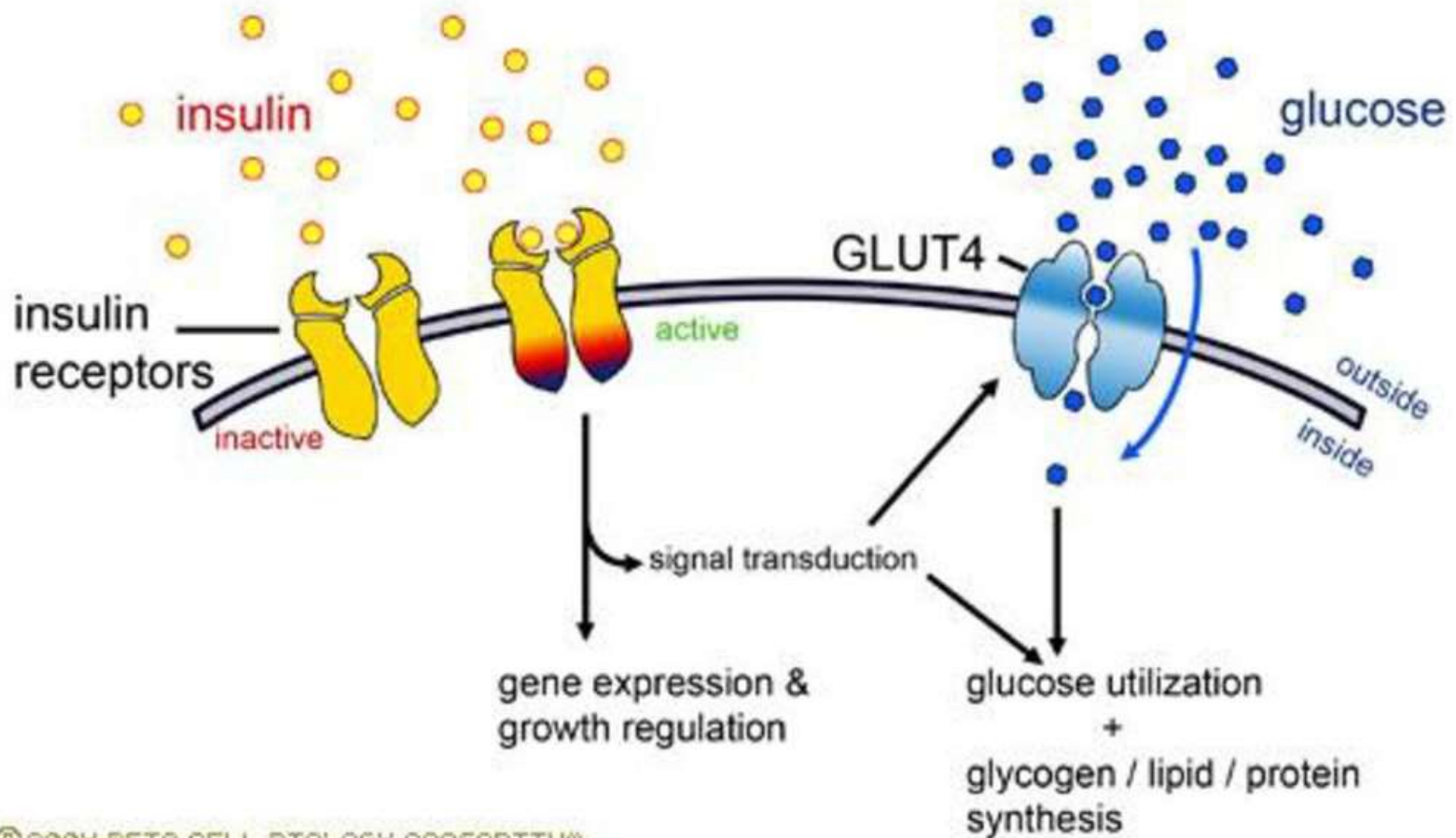


Resorbční fáze



GLUT-4 závislý na inzulinu

Inzulin stimuluje transport GLUT-4 z intracelulárních membránových vezikul na povrch buňky, čímž zvyšuje vychytávání glukózy v inzulinosenzitivních tkk.



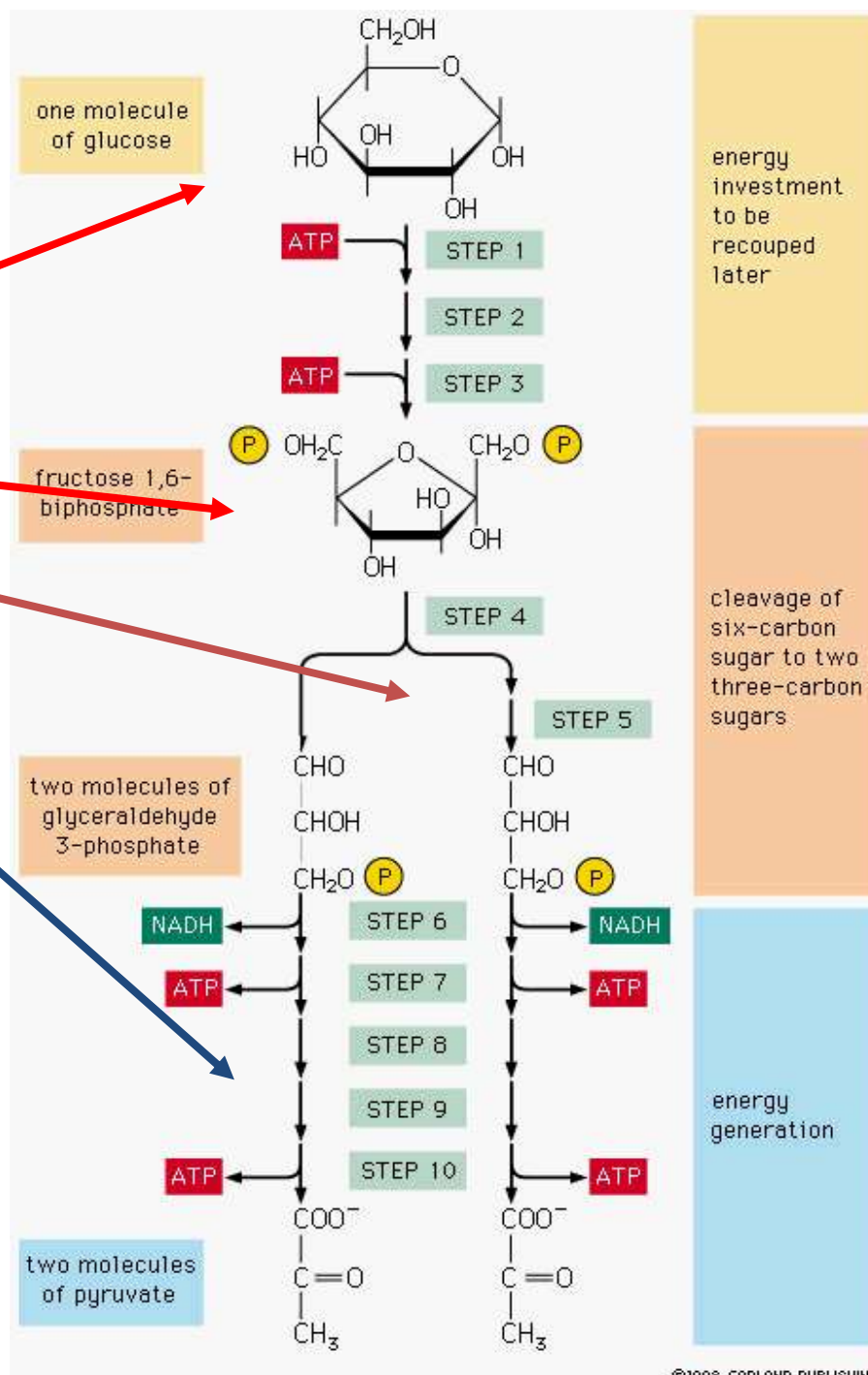
Glykolýza

1. fosforylace

2. štěpení hexosy na dvě vzájemně převoditelné triosy

3. vytvoření ATP na úrovni substrátu.

Čistý zisk na 6 uhlíků:
2 ATP
2 NADH

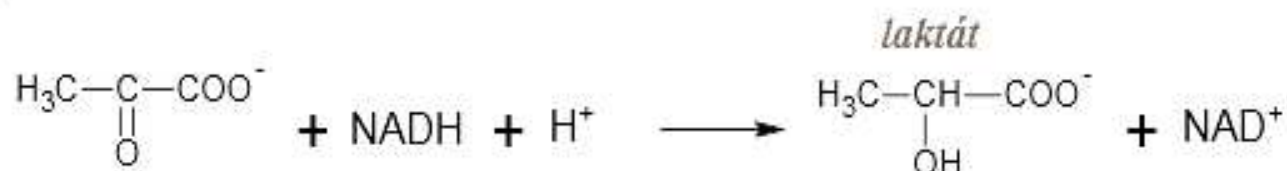


Anaerobní odbourávání pyruvátu

2. Anaerobní odbourávání pyruvátu

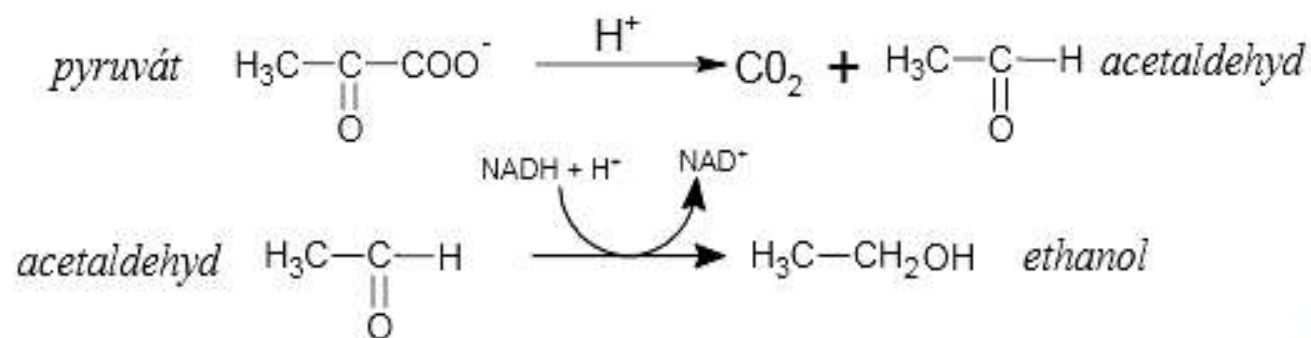
Probíhá při nedostatku kyslíku.

A, Tvorba laktátu



Ke vzniku laktátu dochází např. při cvičení (bolest svalů).

B, Alkoholové (ethanolové) kvašení



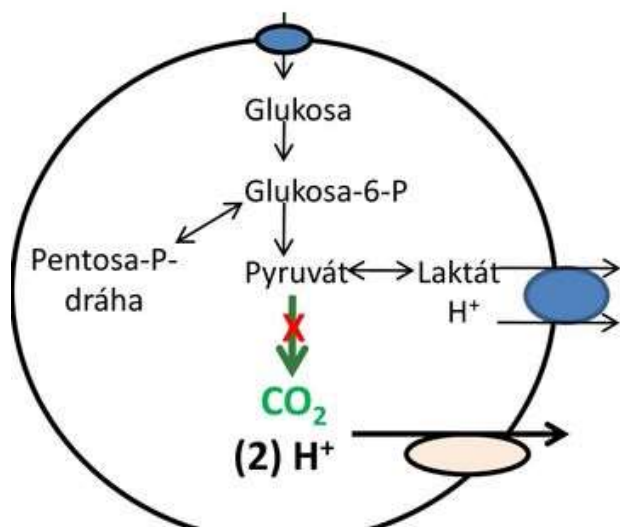
Alkoholové kvašení způsobují např. kvasinky.



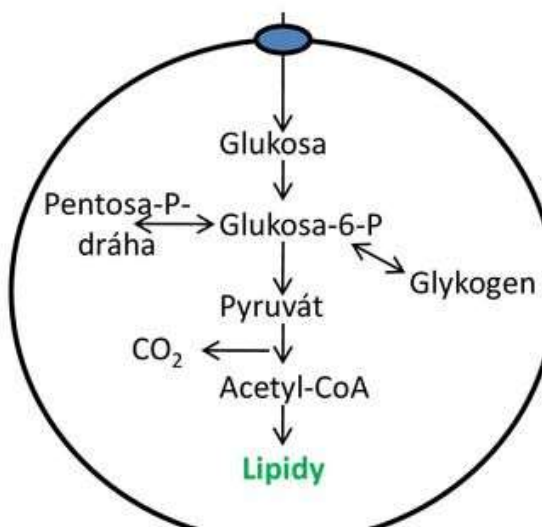
Obr. 31.
Fyzická zátěž
(Sport) [11]



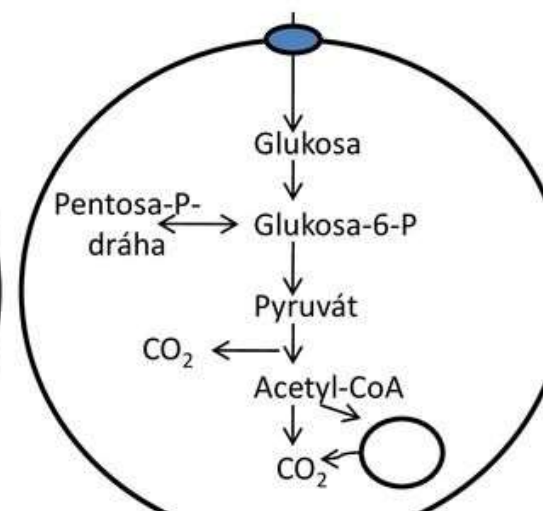
Obr. 32. Alkohol [11]



Erythrocyt

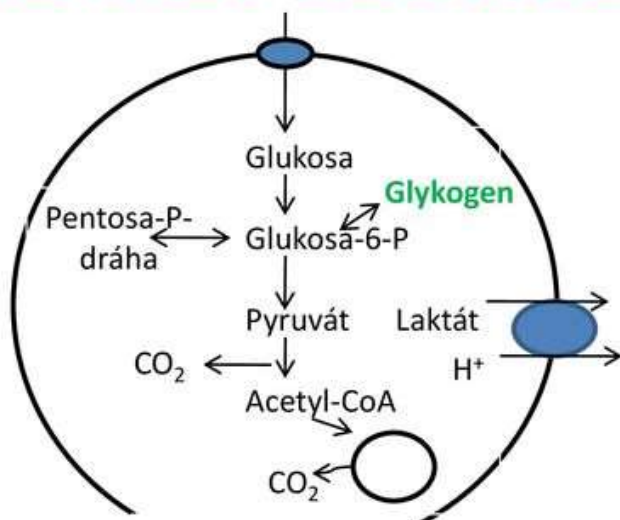


Adipocyt

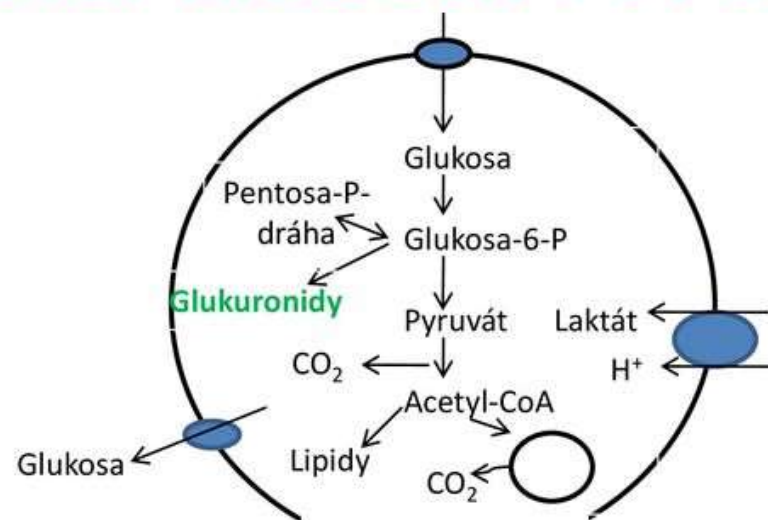


Kardiomyocyt

METAB. GLUKÓZY ZÁVISÍ NA BUN. TYPU



Myocyt

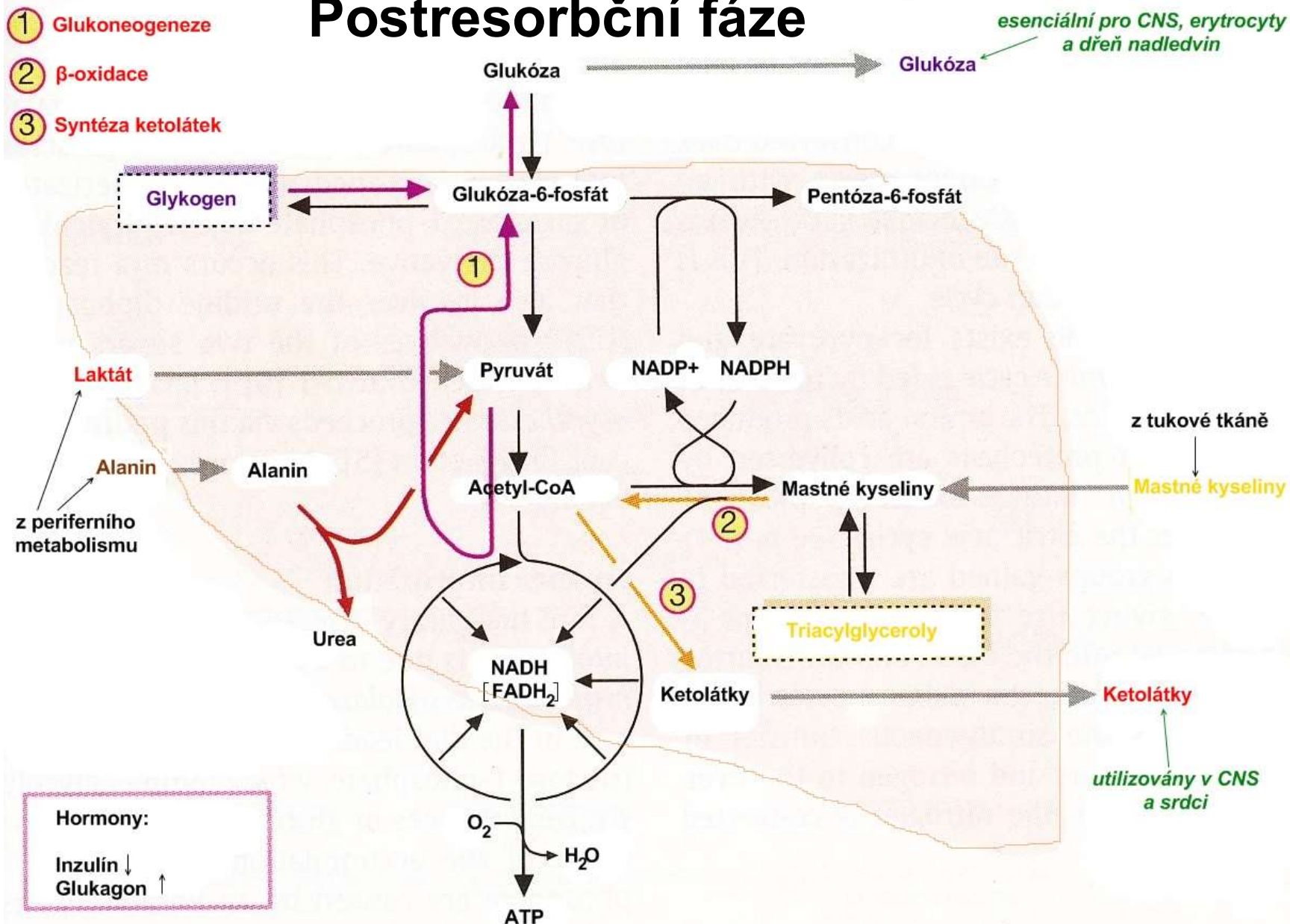


Hepatocyt

Anabolismus sacharidū

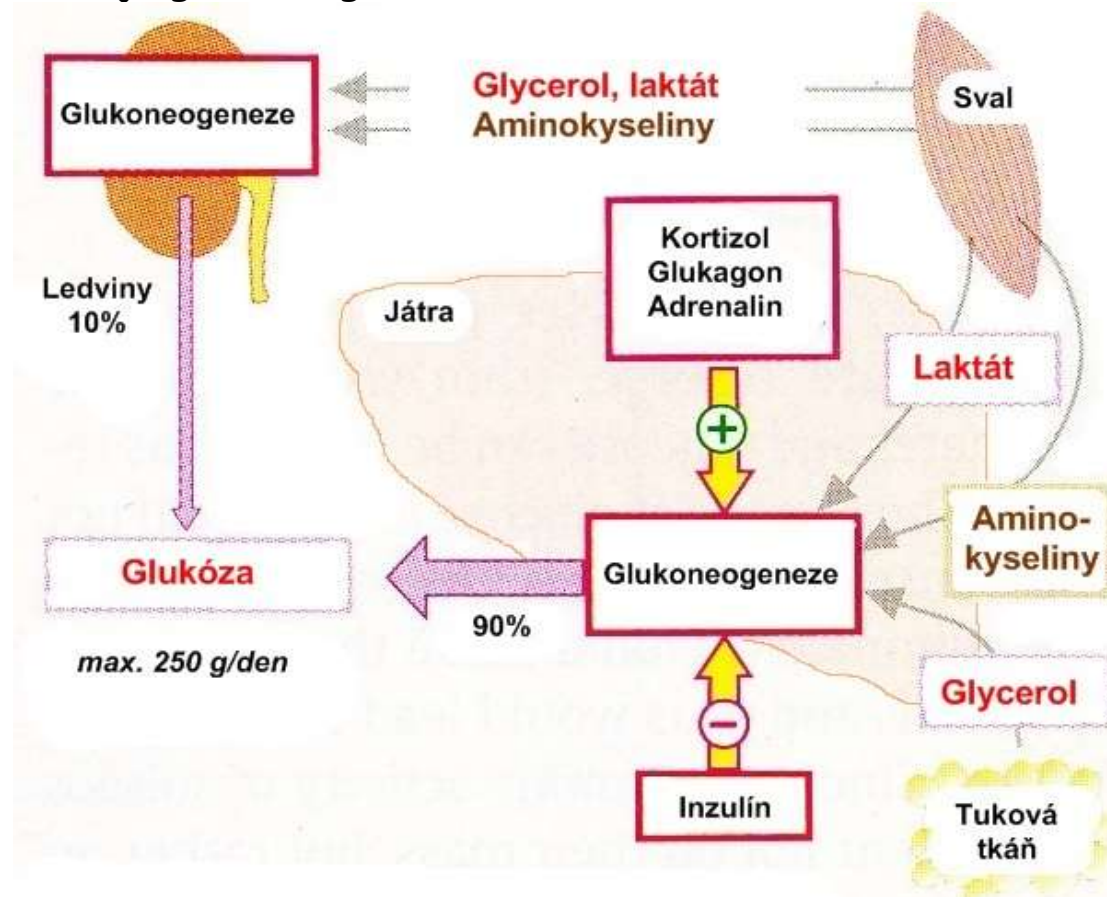
Postresorbční fáze

- 1 Glukoneogeneze
- 2 β -oxidace
- 3 Syntéza ketoláttek

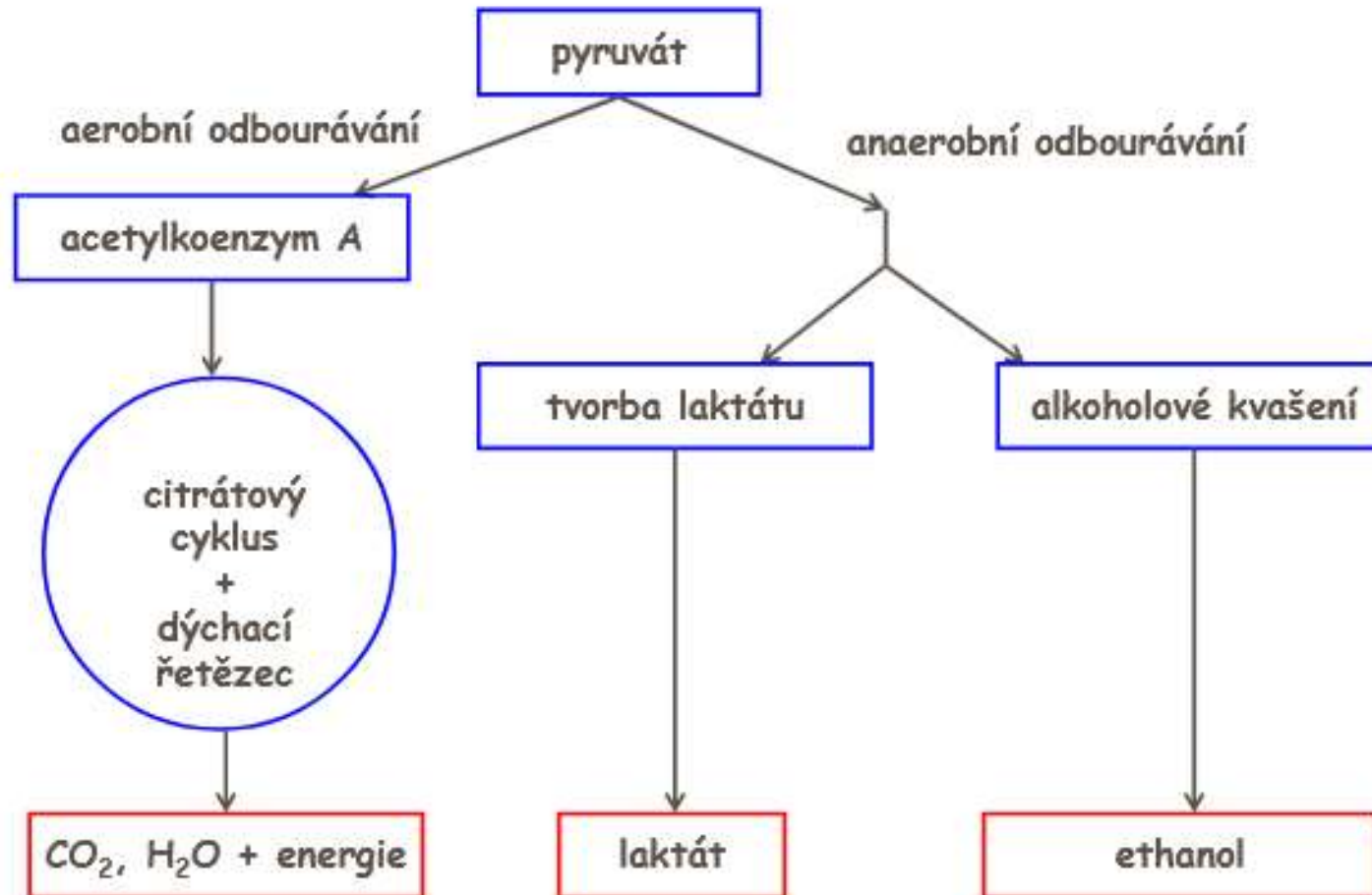


Glukoneogeneze v játrech

- **Glukoneogeneze hlavně v játrech (90%)**
- **Prekurzor:**
 1. Aminokyseliny -ze svalů (dlouhodobé hladovění-degradace svalových proteinů)
 2. Laktát -z erytrocytů a svalů
 3. Glycerol -degradace tuků
- **Kortisol, glukagon, adrenalin:** stimulují glukoneogenesi
- **Insulin:** inhibuje glukoneogenesi



Aerobní a anaerobní odbourávání - schéma



Krebsův cyklus (1937)

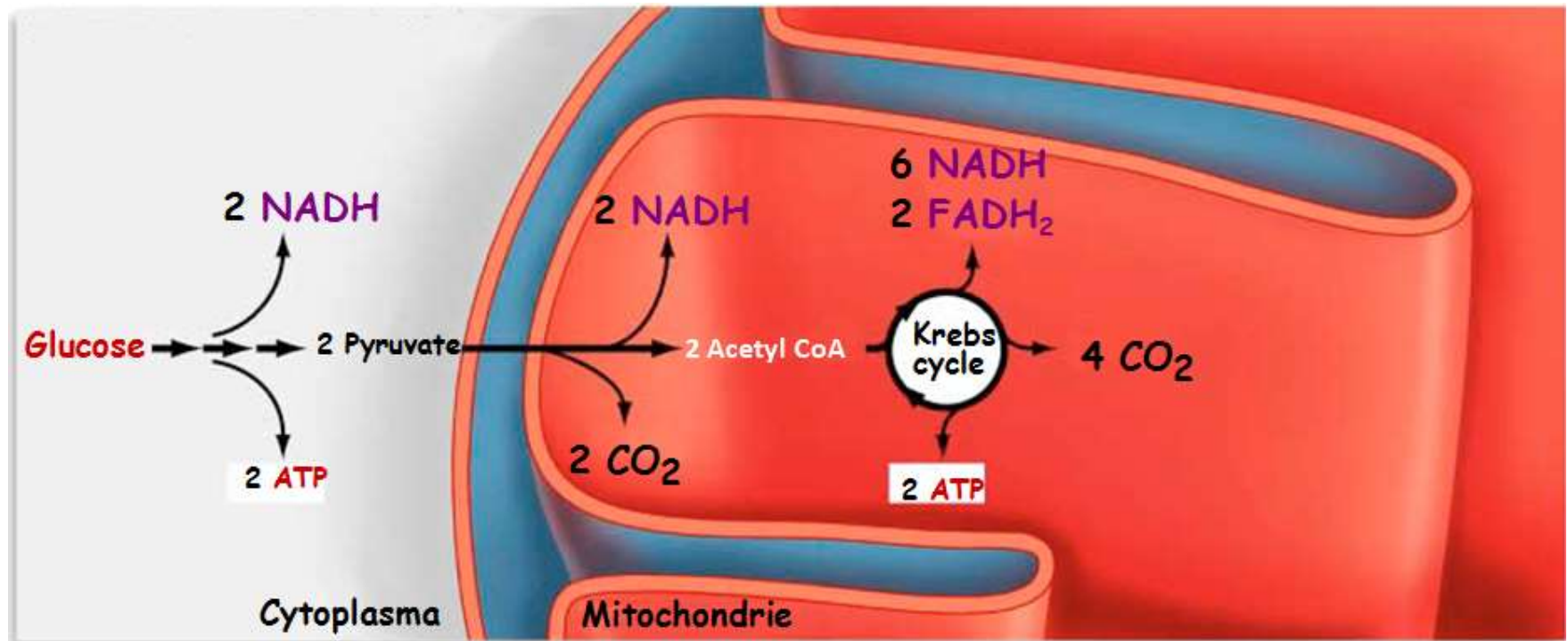


Sled 8 reakcí

Jak probíhá?

Oxidace acetyl-CoA za vzniku 2 CO_2 a energie uvolněná touto reakcí je „uložena“ do koenzymů (3 NADH, 1 FADH) a 1 GTP (živočichové) nebo 1 ATP (rostliny a bakterie)

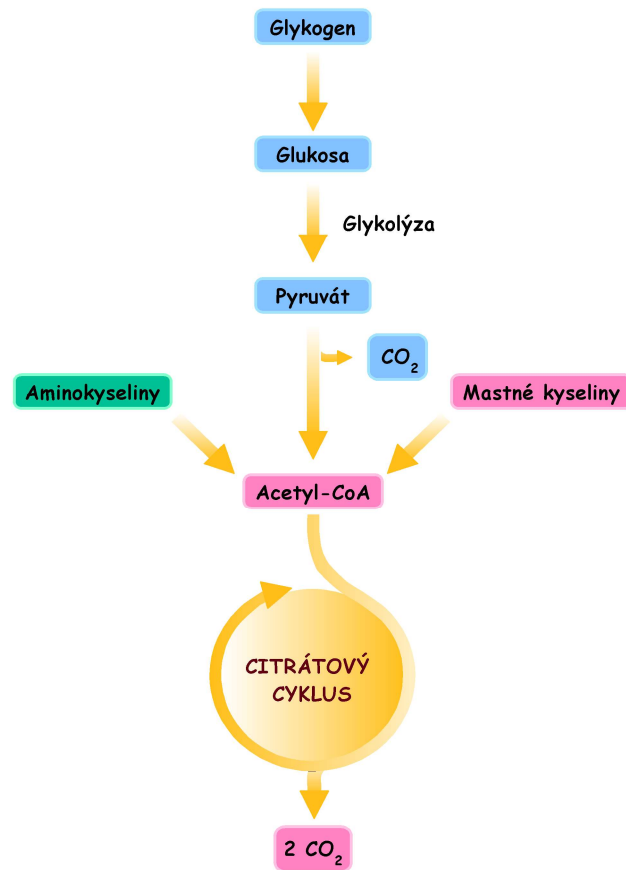
Matrix mitochondrie



Cyklus je: aerobní

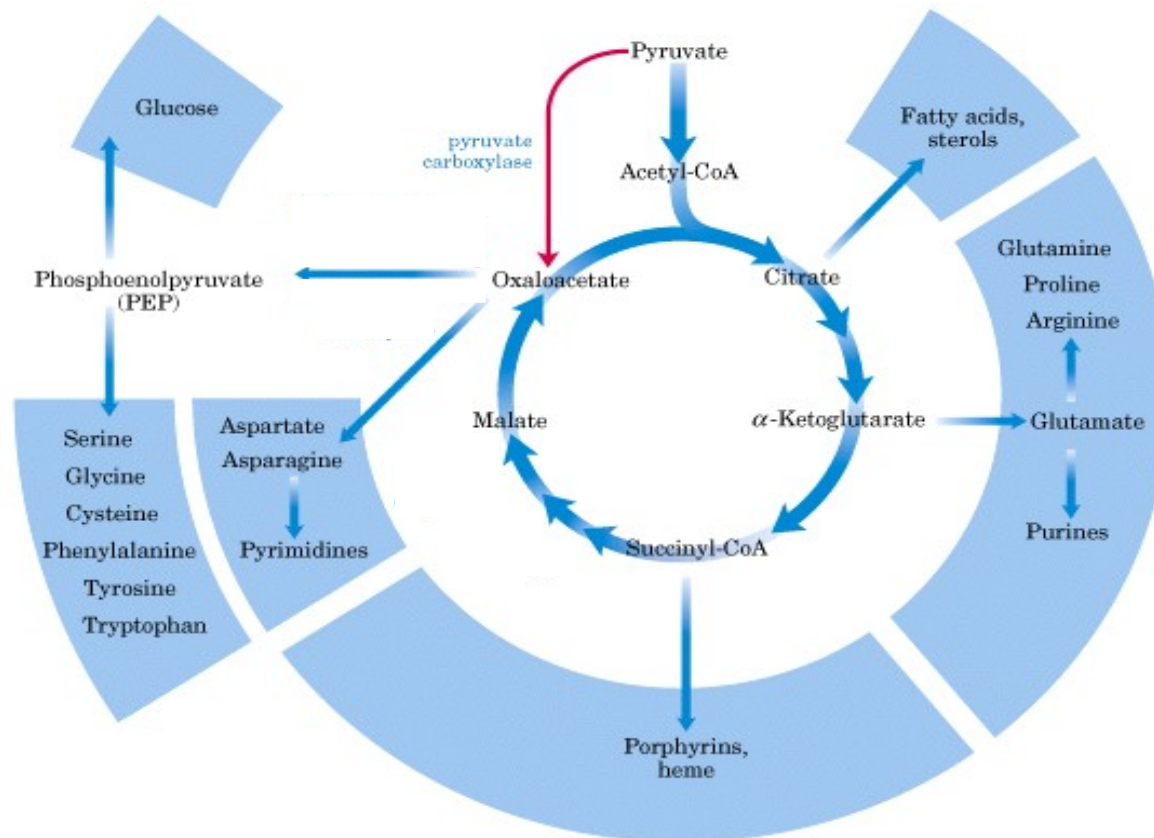
Centrální cyklus

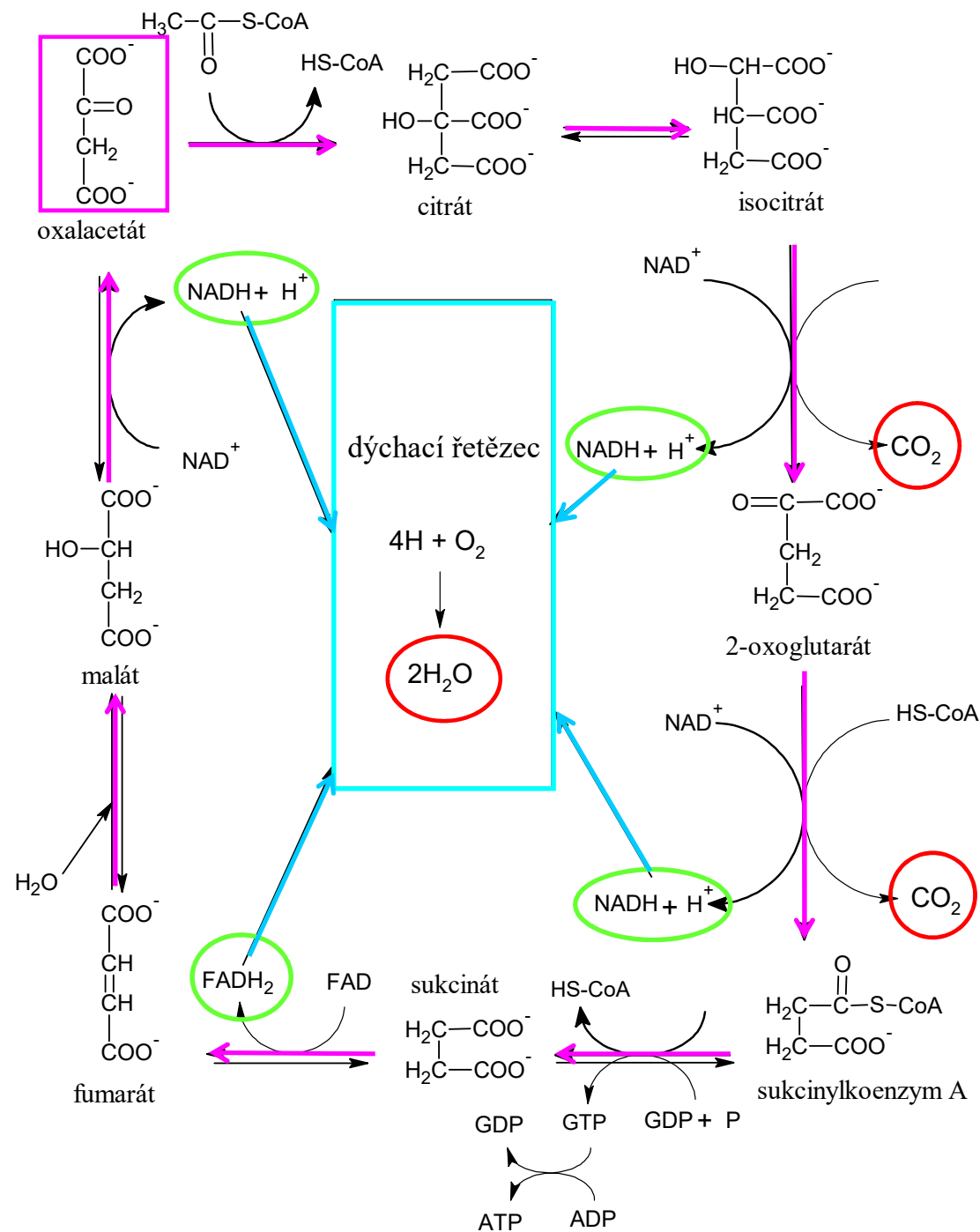
Má dvě části: **katabolickou**, kde se odbourává acetyl-CoA



Centrální cyklus

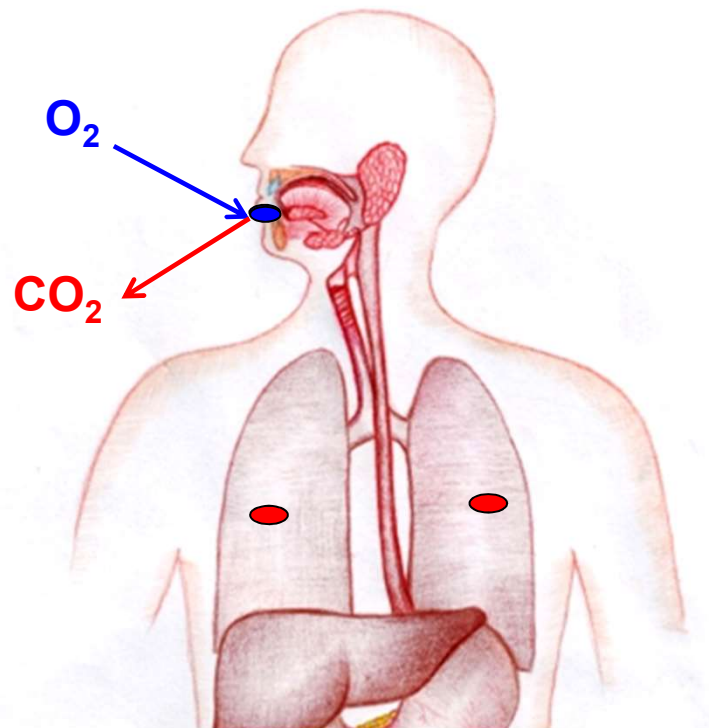
anabolickou, která je zdrojem substrátů pro jiné dráhy





Respirace (dýchání)

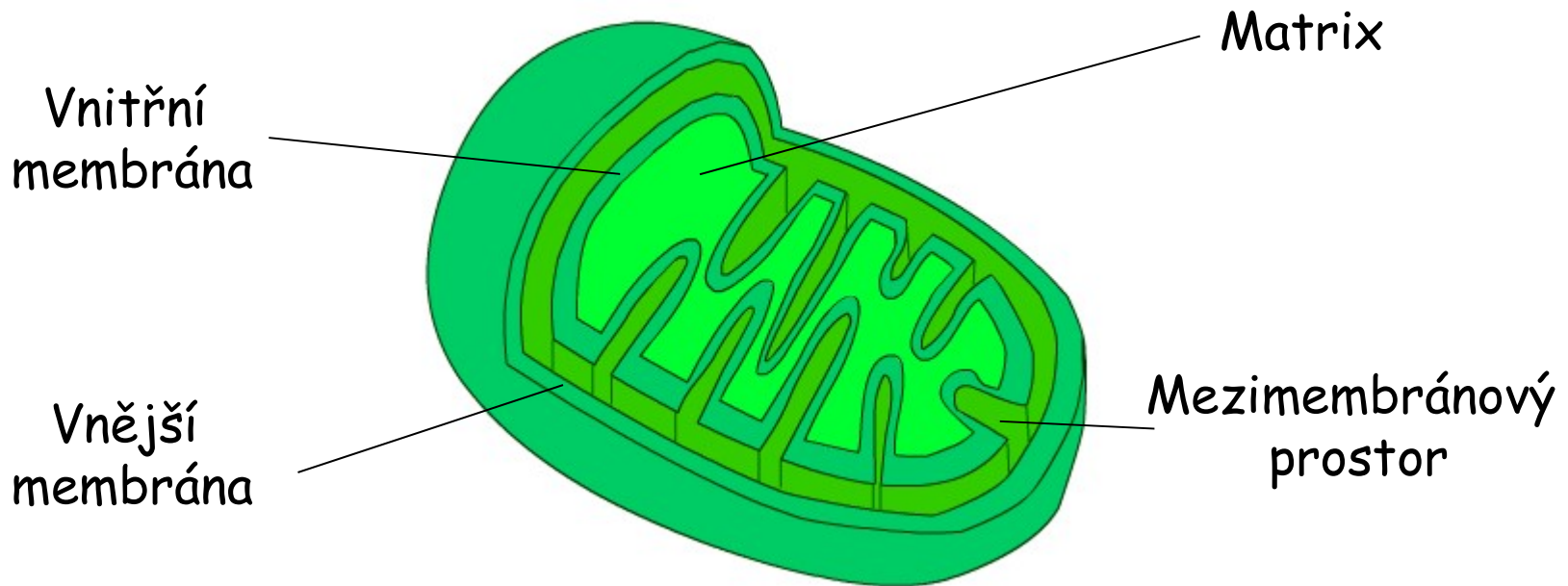
Během dýchání dochází k **oxidaci živin**, a tím **vzniká energie** potřebná pro pohon řady biochemických procesů.



Mitochondrie

Dýchací řetězec je lokalizován ve vnitřní mitochondriální membráně.

Citrátový cyklus probíhá v matrix mitochondrie.



Dýchací řetězec

Dýchací řetězec je souborem reakcí, které ukončují energetické odbourávání monosacharidů, mastných kyselin, glycerolu a aminokyselin.

V dýchacím řetězci probíhá oxidace redukovaných koenzymů:



Protony jsou přenášeny do mezimembránového prostoru.

Elektrony jsou přenášeny po sérii akceptorů na elementární kyslík za vzniku vody.



Enzymové komplexy

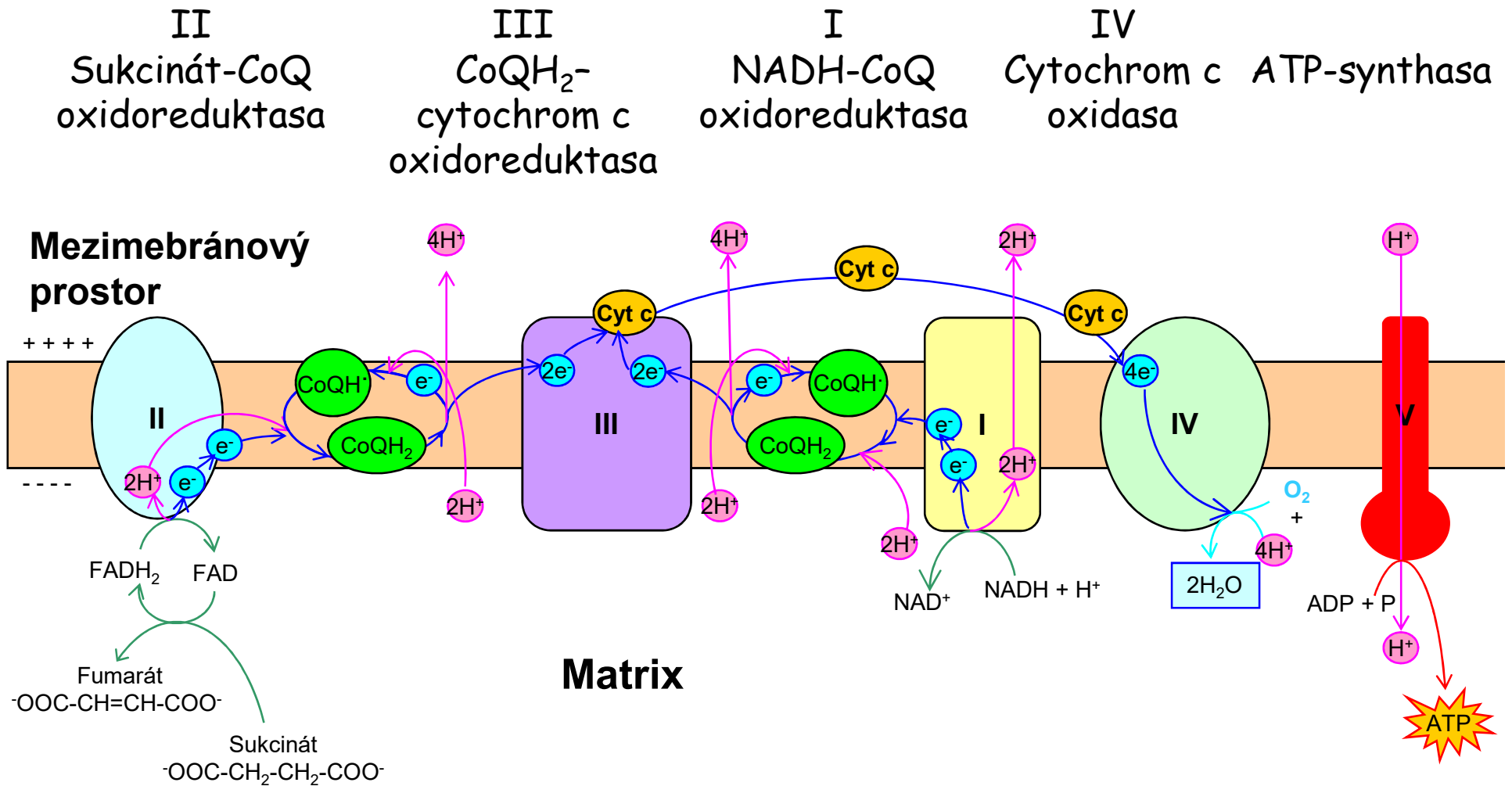
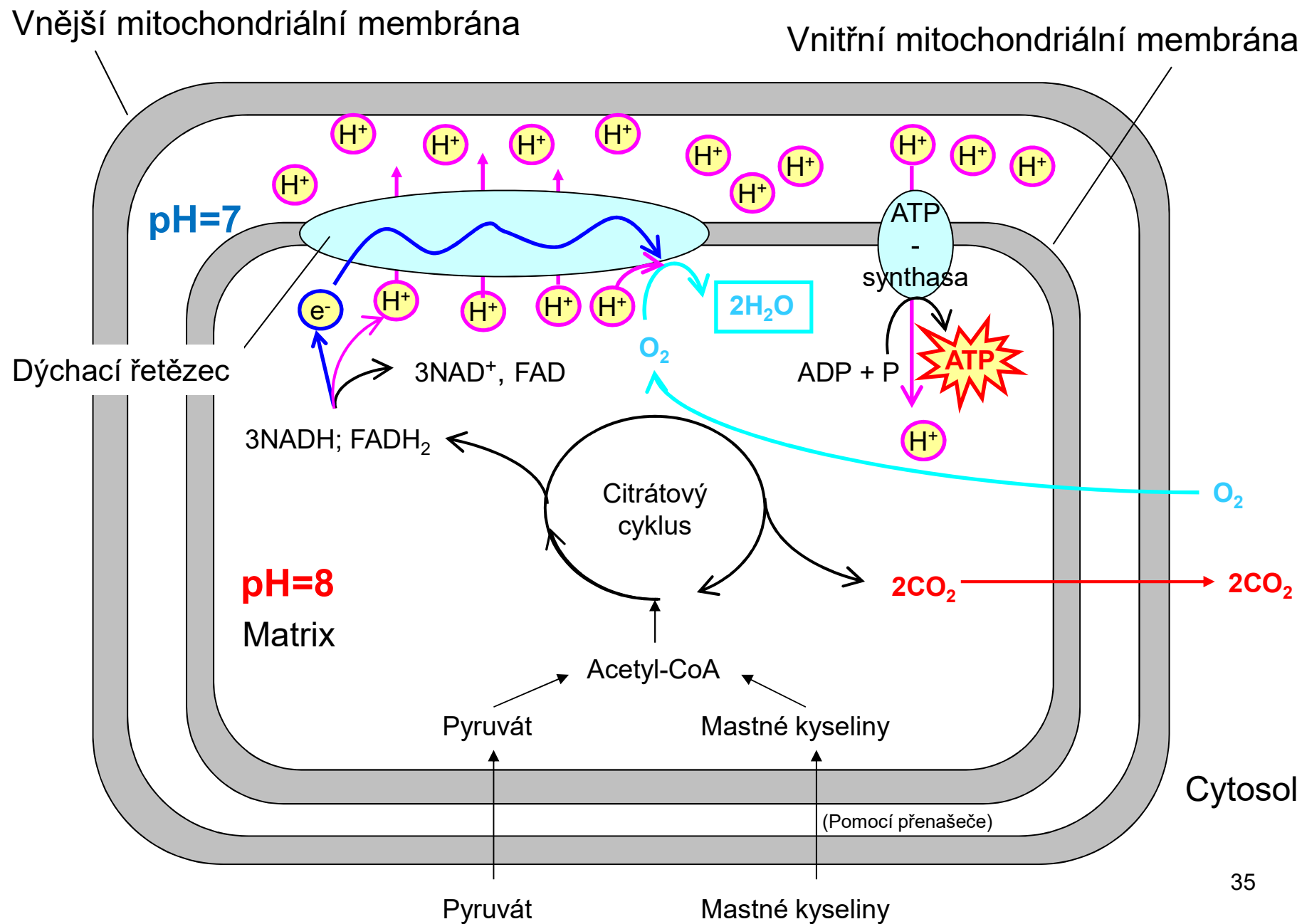
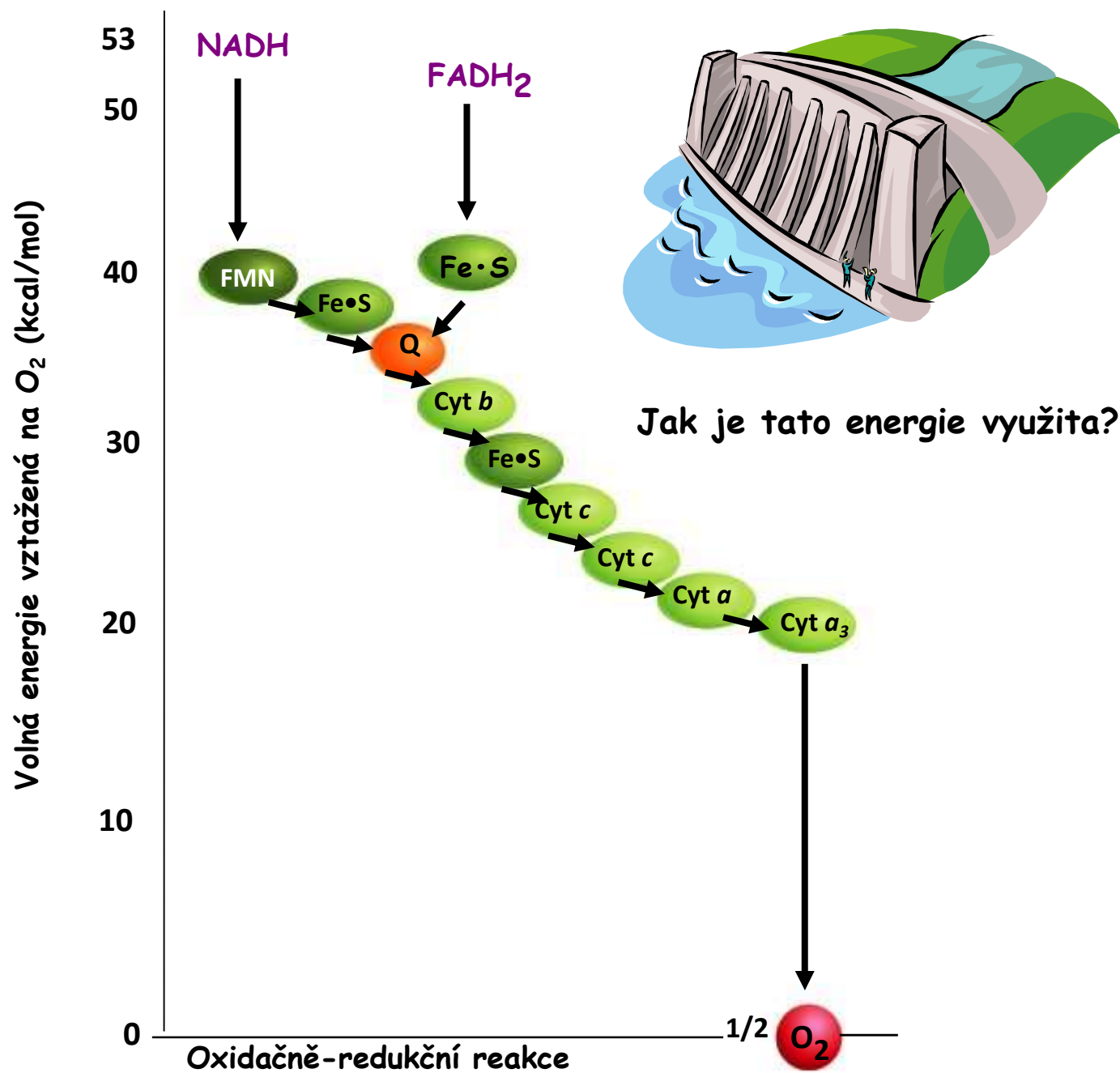
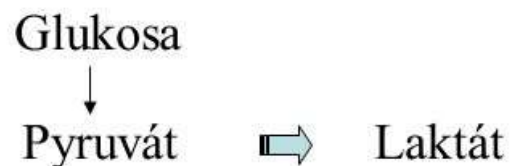


Schéma energetického metabolismu v mitochondriích





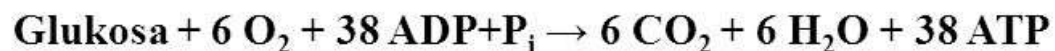
Energetická bilance anaerobní glykolýzy: 2 ATP



Energetická bilance aerobní glykolýzy: 38 ATP



Sumárně aerobní glykolýza:



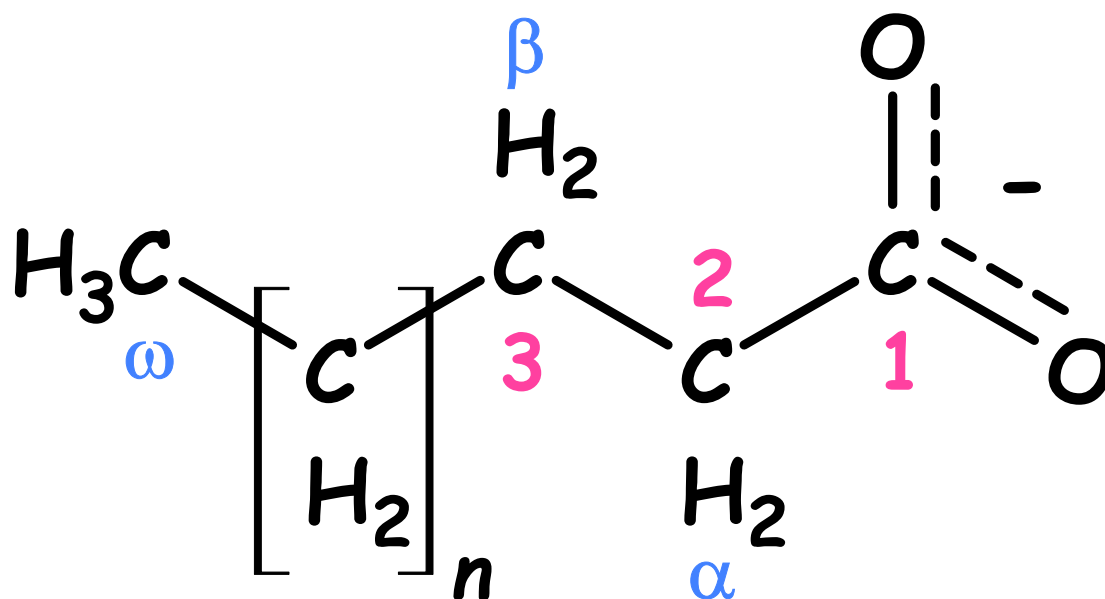
Metabolismus makromolekul

Lipidy

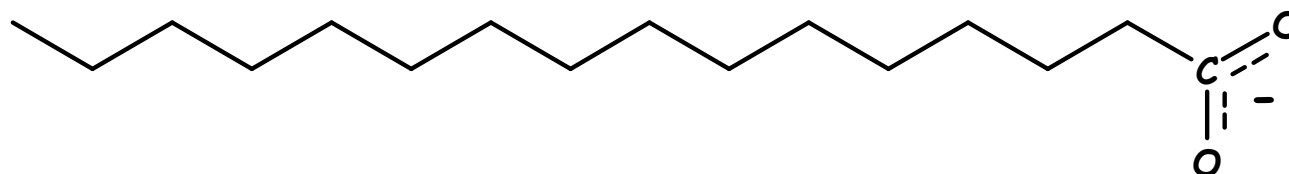
Triacylglyceroly

- Skladují velké množství metabolické energie.
- Kompletní oxidací **1g mastné kyseliny 38 kJ** energie
1g sacharidů nebo proteinů pouze 17 kJ.
- 1g tuku skladuje 6 x více energie než 1 g hydratovaného glykogenu.
- Zásoby glykogenu a glukosy vystačí zásobovat organismus energií jeden den, proti tomu zásoby triacylglycerolů vystačí na týdny.
- **U savců** je hlavním místem akumulace triacylglycerolů **cytoplasma adiposních buněk** (tukových buněk).

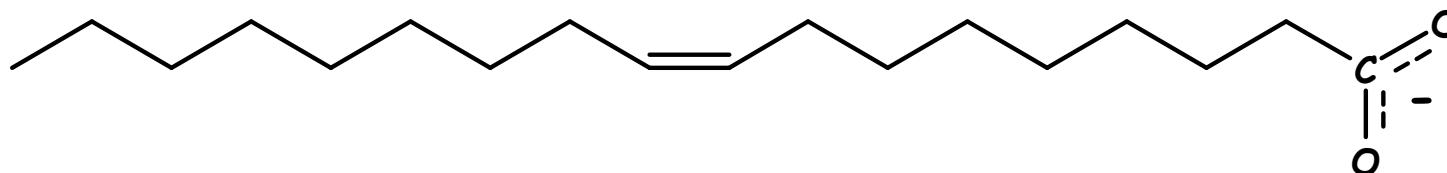
Značení uhlíkových atomů mastných kyselin



Mastné kyseliny – nositelky hydrofobních vlastností

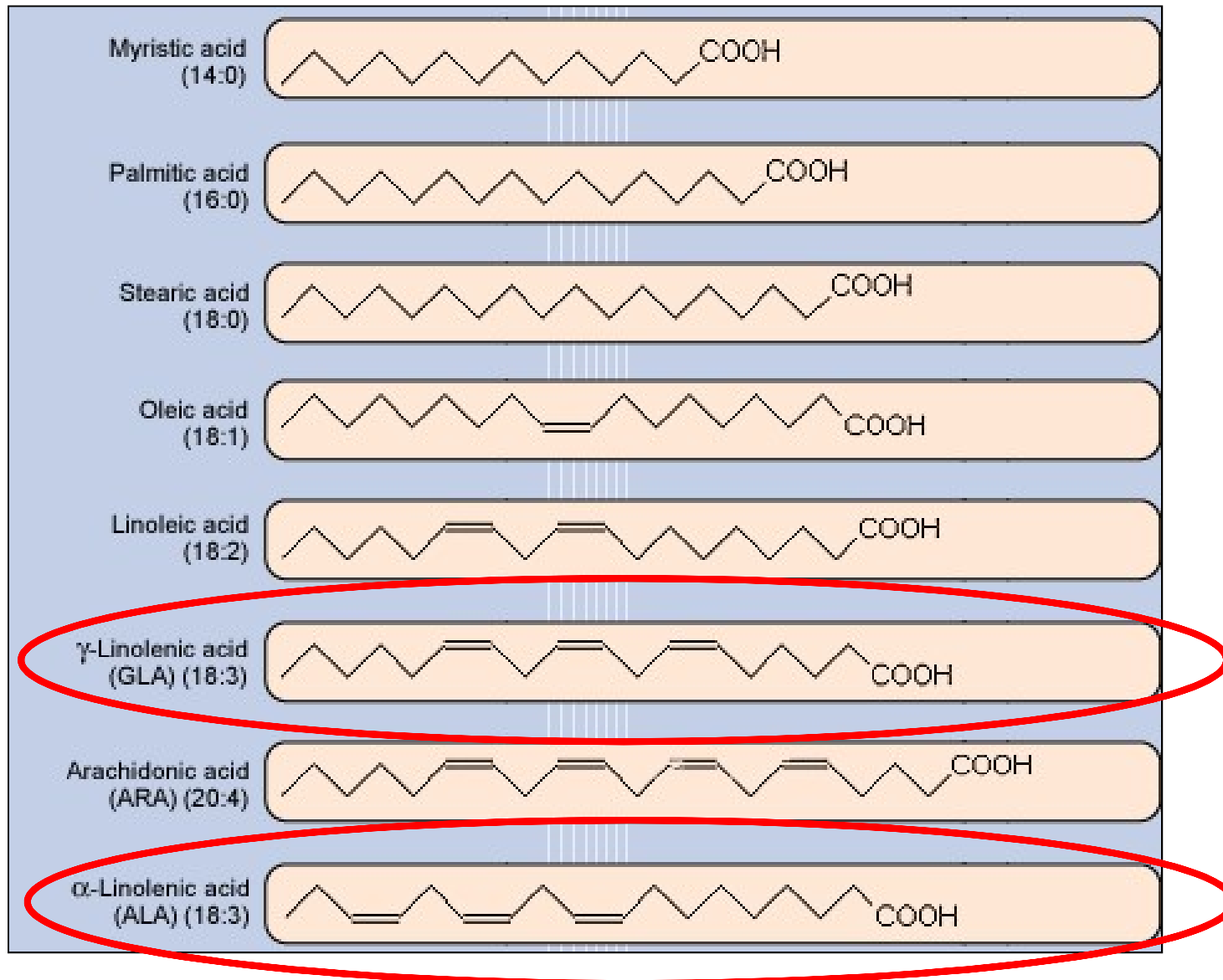


Palmitát
(ionizovaná forma kyseliny palmitové)



Oleát
(ionizovaná forma kyseliny olejové)

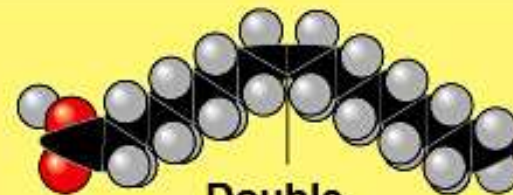
Mastné kyseliny





Stearic acid

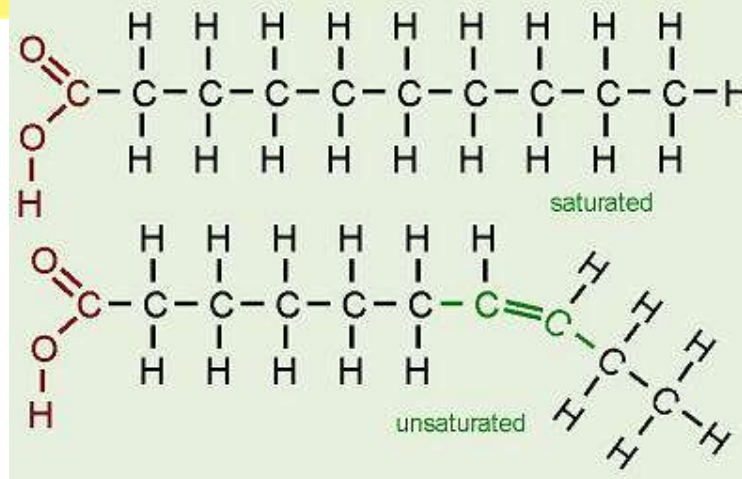
(a) Saturated fat and fatty acid



Oleic acid

Double bond causes bending

(b) Unsaturated fat and fatty acid



Strukturní lipidy v plasmatické membráně savčí buňky

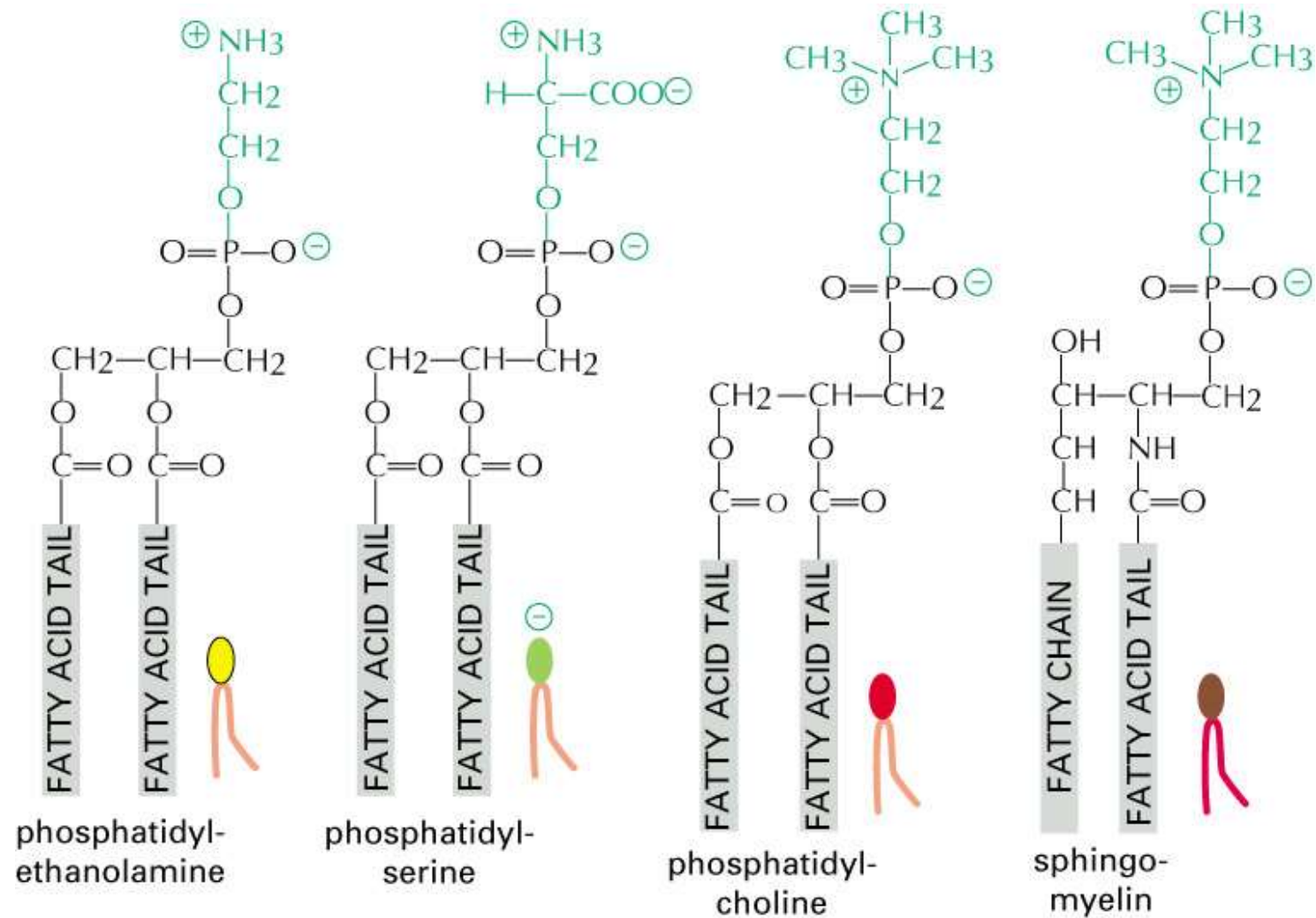
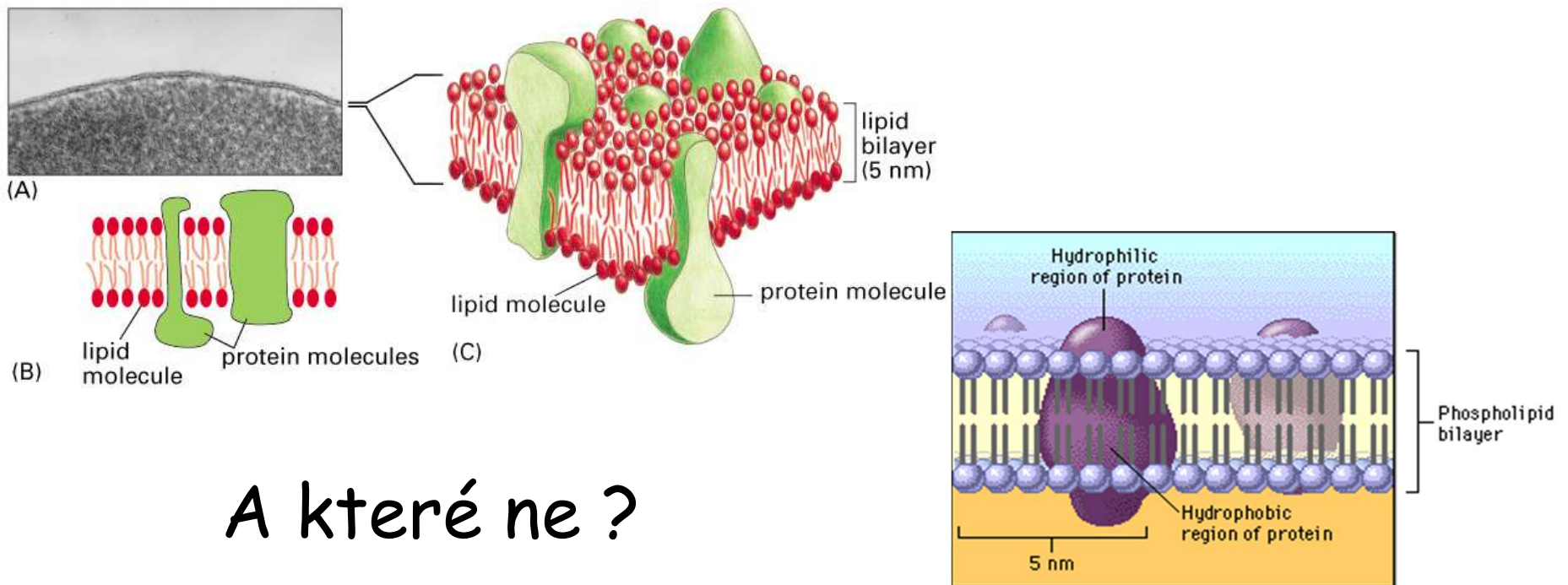


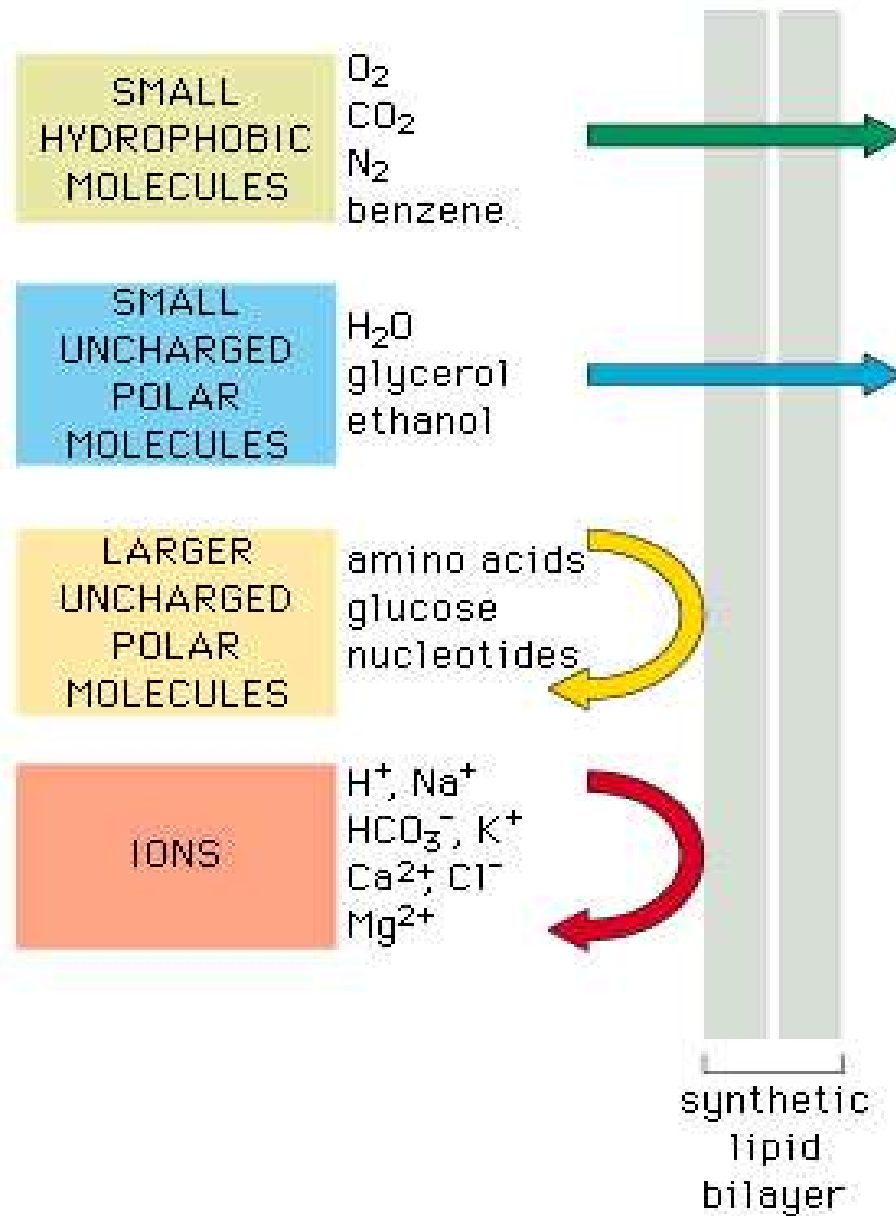
Figure 10-12. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

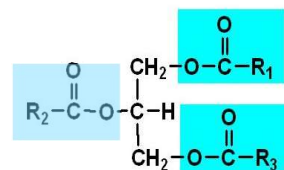
Propustnost membrán

Které typy molekul mohou procházet volně přes membránu ?

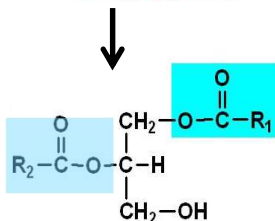


A které ne ?

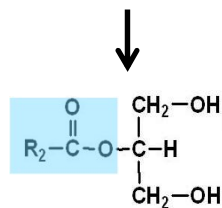




triacylglycerol



1,2-diacylglycerol



2-monoacylglycerol

jazyková lipáza →

ústa

žaludek

pankreatická lipáza →

kolipáza →

žlučové kyseliny →

pankreas

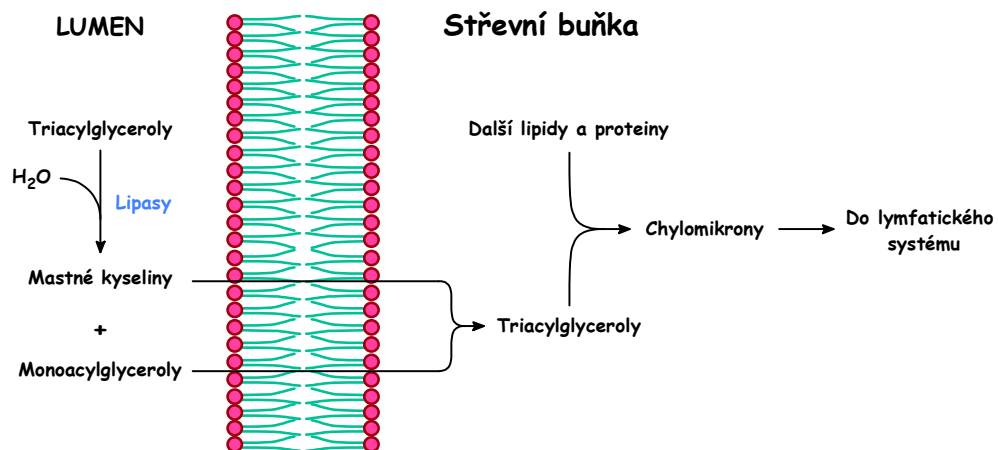
játra

portální žíla

T
e
n
k
é

s
t
ř
e
v
o

L
y
m
f
a

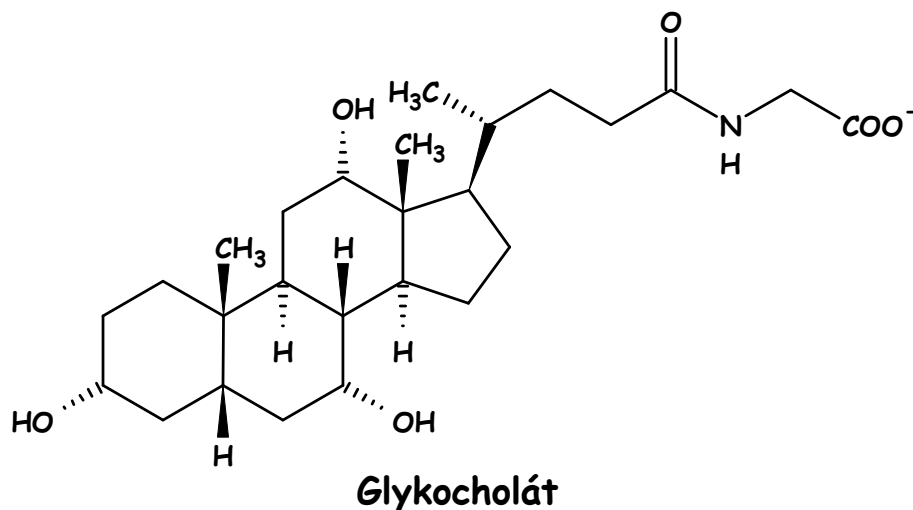


Lipázy

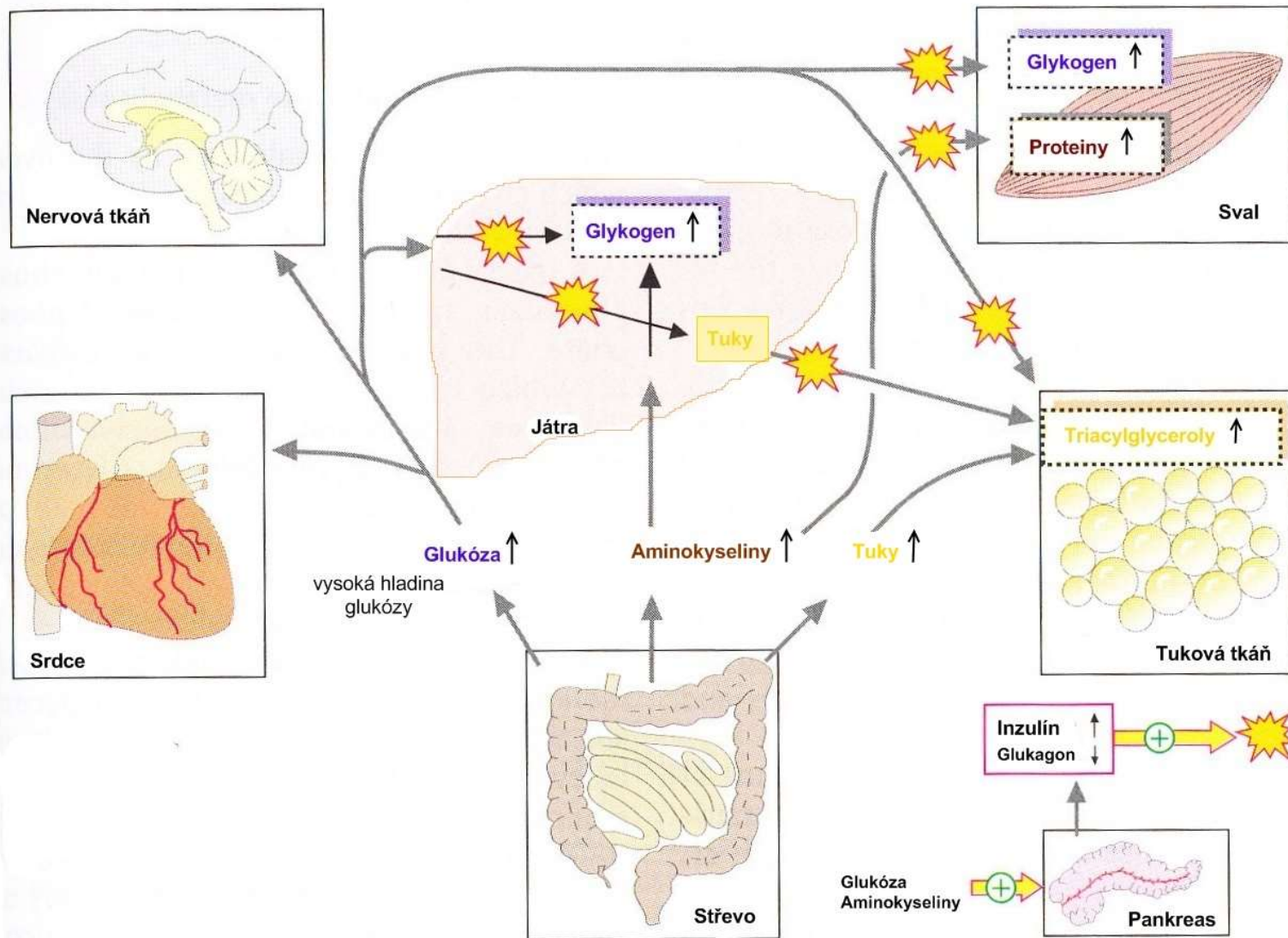
lipáza	původ	místo působení	funkce	vlastnosti
žaludeční	žaludek	žaludek	trávení TAG , které obsahují mastné kyseliny s krátkým řetězcem	stabilní v kyselém pH
pankreatická	pankreas	tenké střevo	trávení TAG, produktem jsou 2 mastné kys. a 2-monoacylglycerol	vyžaduje pankreatickou kolipázu
lipoproteinová	extra-hepatální tkáň	povrch endotelu krevních kapilár	štěpí TAG ve VLDL a chylomikronech	aktivována pomocí apoC-II
hormon senzitivní	adipocyty	adipocyty - cytoplazma	štěpí zásobní triacylglyceroly (TAG)	aktivována fosforylací
kyselá	různé tkáň	lyzosomy	štěpí fagocytované TAG	kyselé pH-optimum

Triacylglyceroly z potravy

- Triacylglyceroly ze střevní sliznice jsou z důvodu nerozpustnosti převáděny na micely za účasti žlučových kyselin. Žlučové kyseliny jsou amfipatické (obsahují polární i nepolární části), jsou syntetizovány v játrech a uvolňovány ze žlučníku.
- Žlučové kyseliny obalí triacylglyceroly a usnadní tak funkci hydrolytickým lipasám.



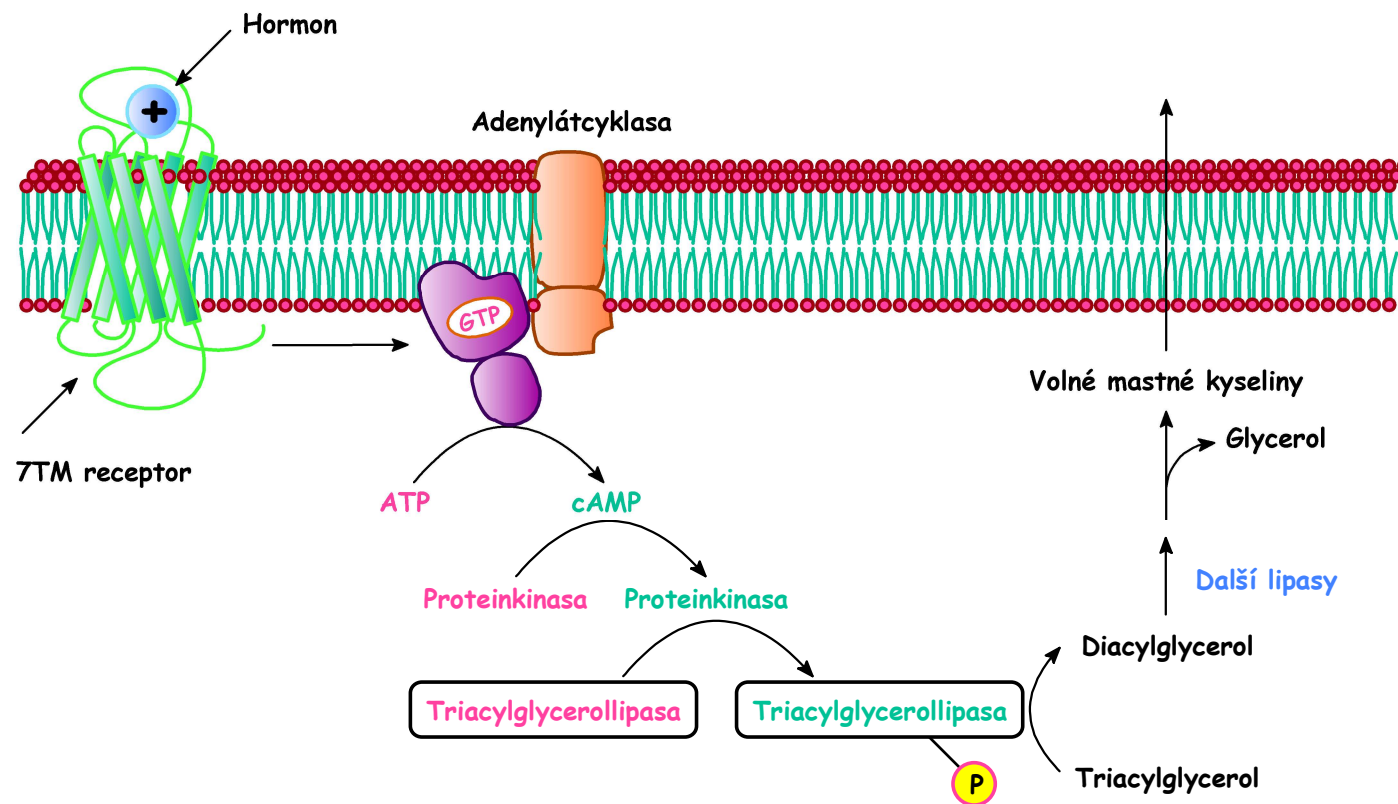
Resorbční fáze



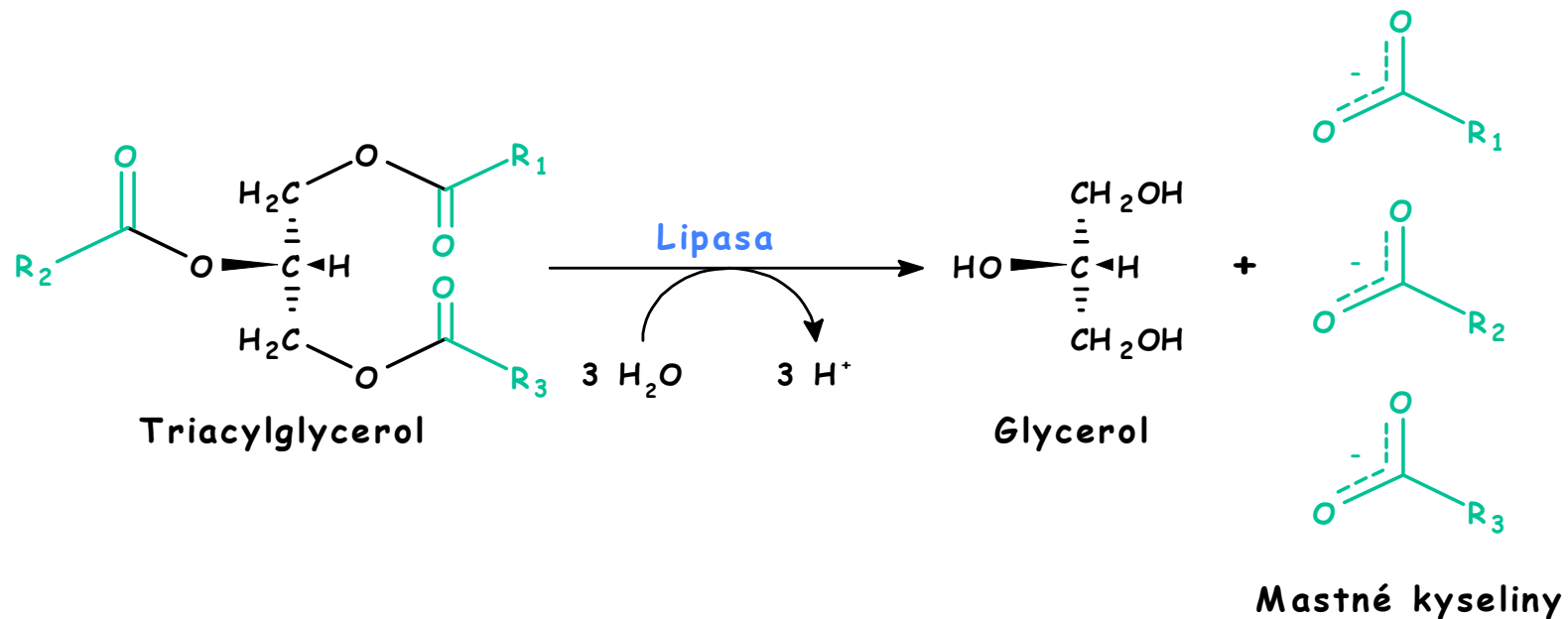
Katabolismus lipidů

Hormonální regulace hydrolýzy triacylglycerolů

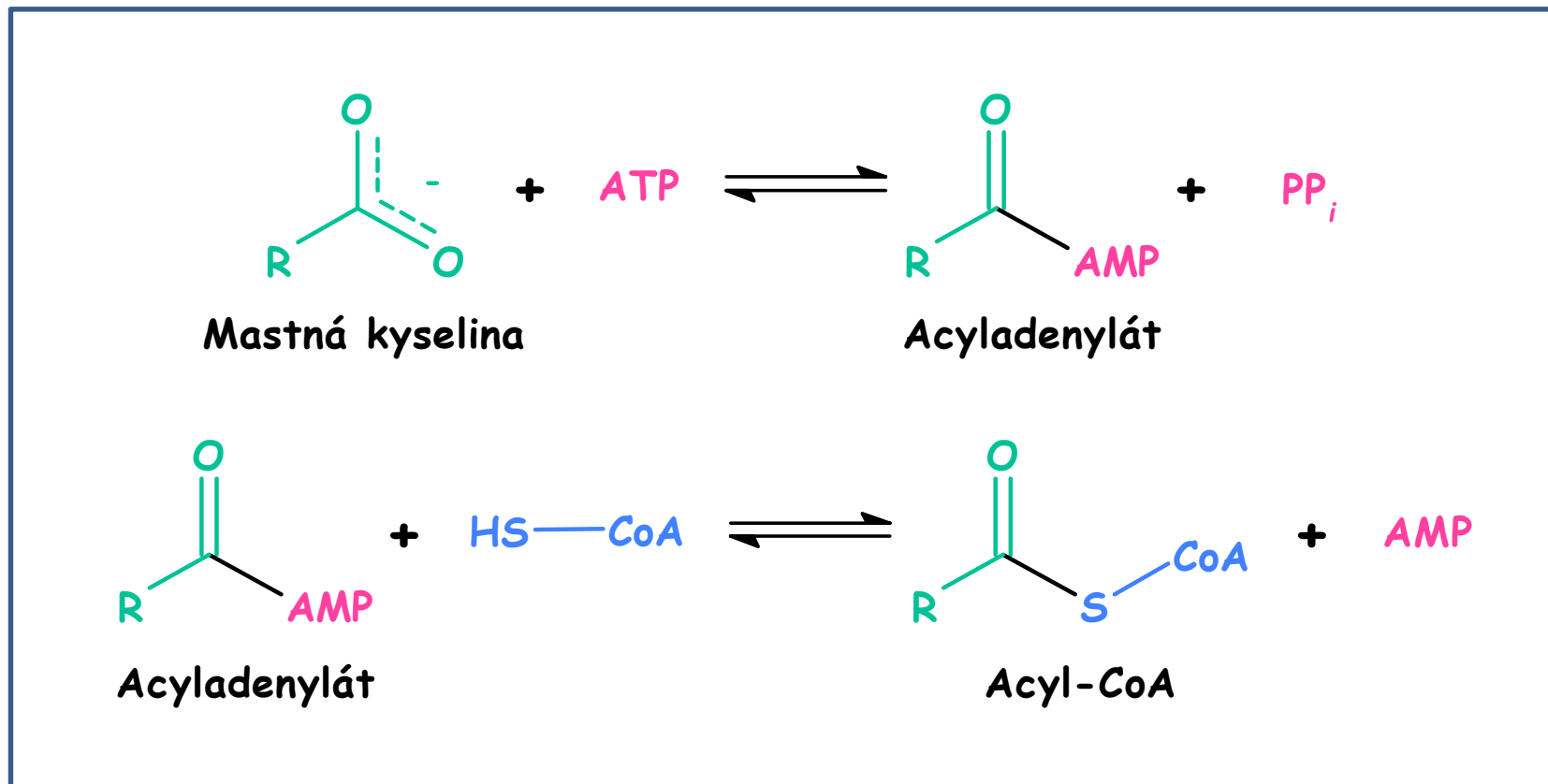
Hormon senzitivní lipasy adiposních buněk jsou aktivovány adrenalinem, (nor...), glukagonem a ACTH. Insulin má inhibiční efekt na hydrolýzu triacylglycerolů.



Lipolýzou uvolněné mastné kyseliny se váží na sérový **albumin**, který slouží jako jejich nosič do tkání. **Glycerol** se absorbuje v **játrech**.



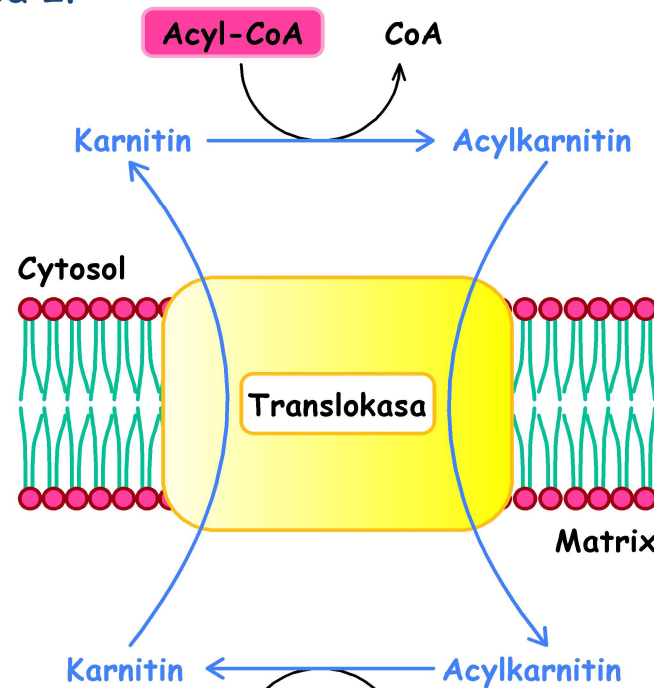
Aktivace mastných kyselin



Na vnější membráně mitochondrie jsou mastné kyseliny aktivovány za katalýzy **acylCoA synthetasy**.

Transport aktivované mastné kyseliny do matrix mitochondrie

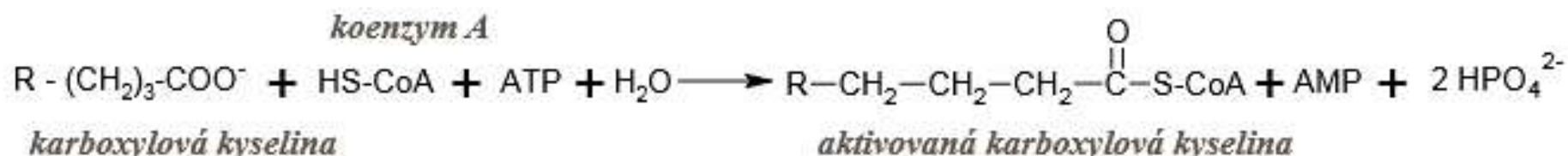
karnitinacyltransferasa I.



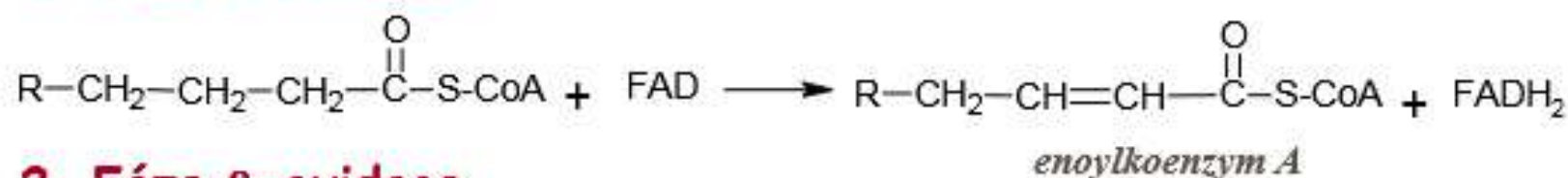
karnitinacyltransferasa II

Odbourávání mastných kyselin

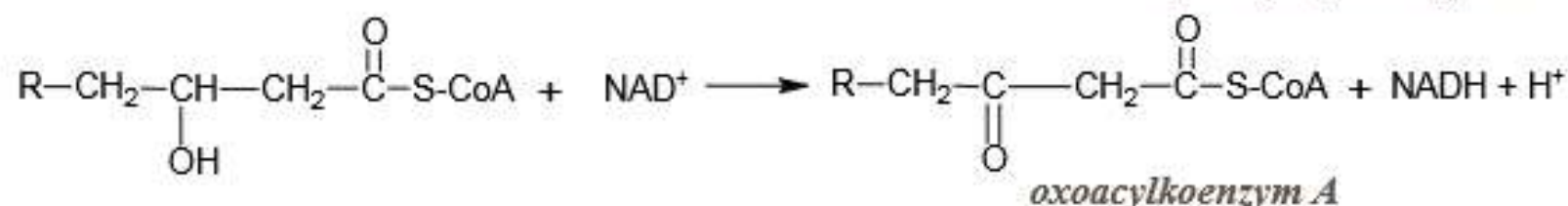
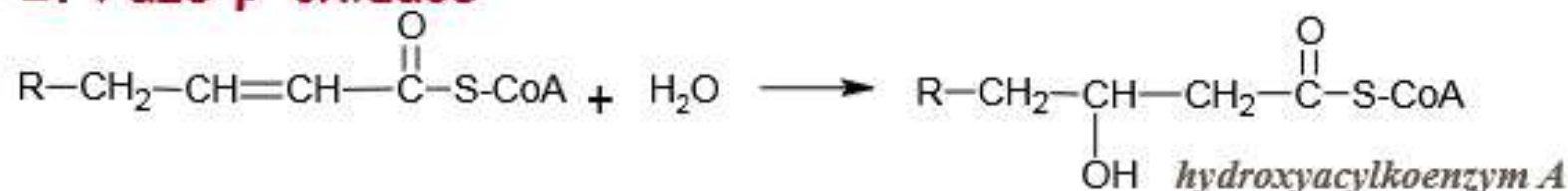
Aktivace mastných kyselin



1. Fáze β -oxidace

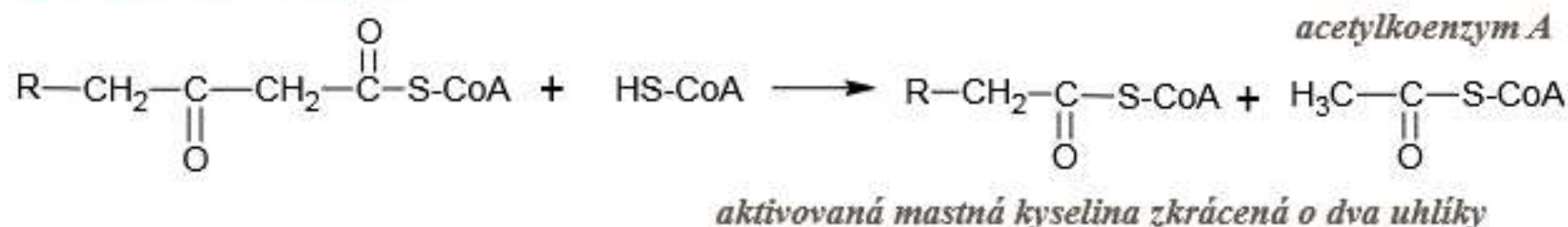


2. Fáze β -oxidace



Odbourávání mastných kyselin

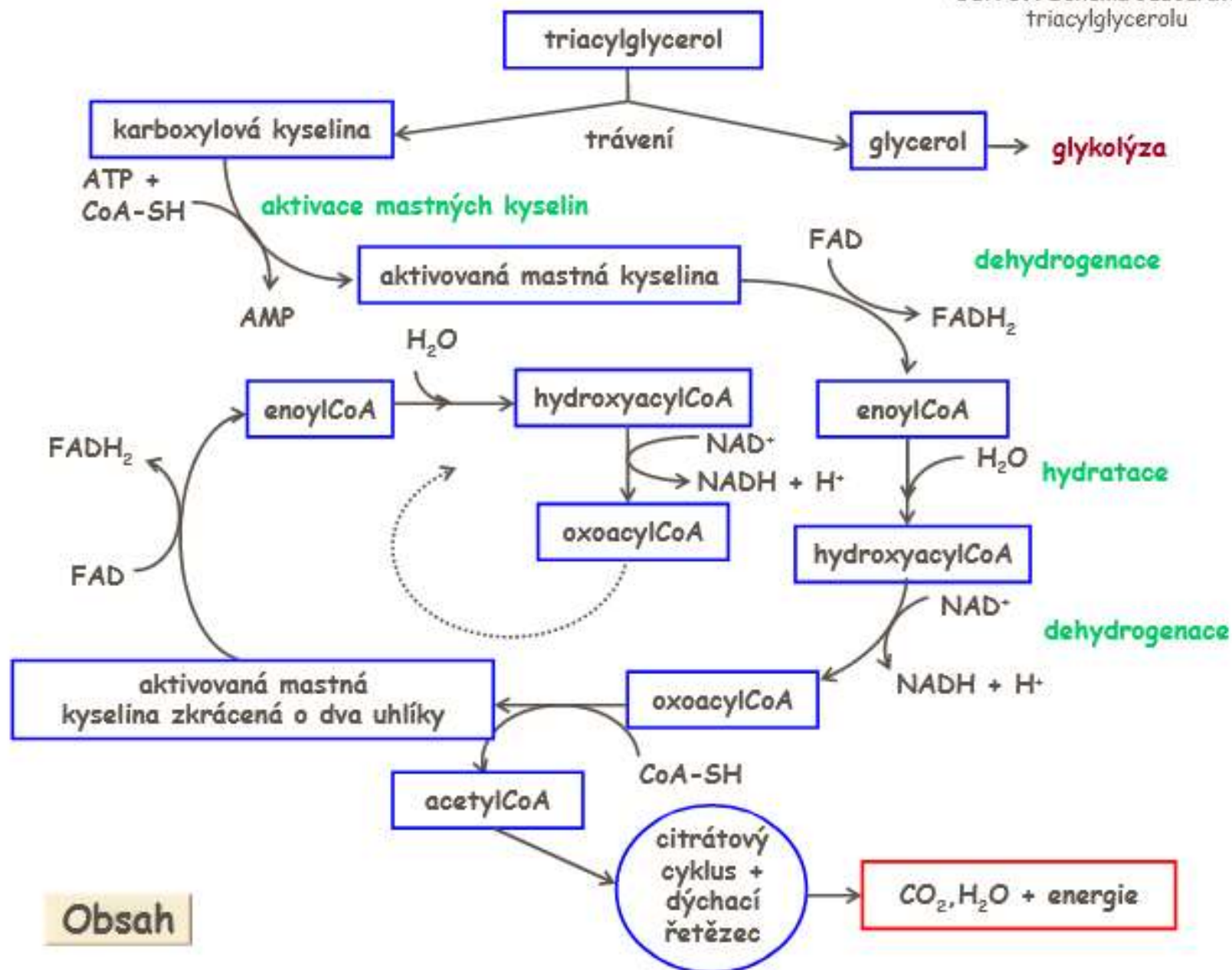
3. Fáze β -oxidace



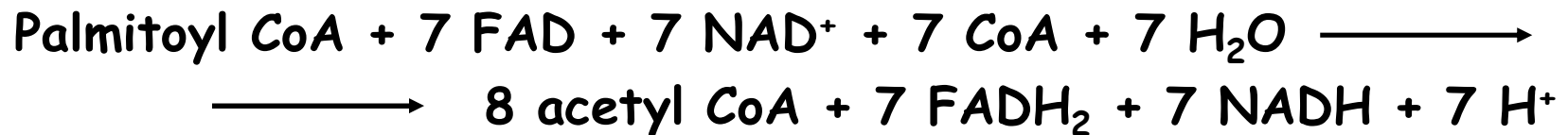
Původní řetězec karboxylové kyseliny se vždy zkracuje o dva uhlíky.

Celý proces probíhá tak dlouho, dokud se celý řetězec nerozštěpí na acetylkoenzymy A.

Acetylkoenzym A je dále oxidován v citrátovém cyklu na vodu a oxid uhličitý.



Výtěžek kompletní oxidace palmitátu



V dýchacím řetězci se získá z jednoho NADH asi 3 ATP
a z jednoho FADH₂ asi 2 ATP.

Sečteno:

7 x FADH₂ = 14 ATP

7 x NADH = 21 ATP

Oxidace 8 acetyl CoA v citrátovém cyklu = 88 ATP

Součet : 118 ATP

Spotřeba na aktivaci mastné kyseliny: 2 ATP

Konečný součet : 116 ATP

Anabolismus lipidū

Klíčovým krokem syntézy mastných kyselin je tvorba malonyl CoA

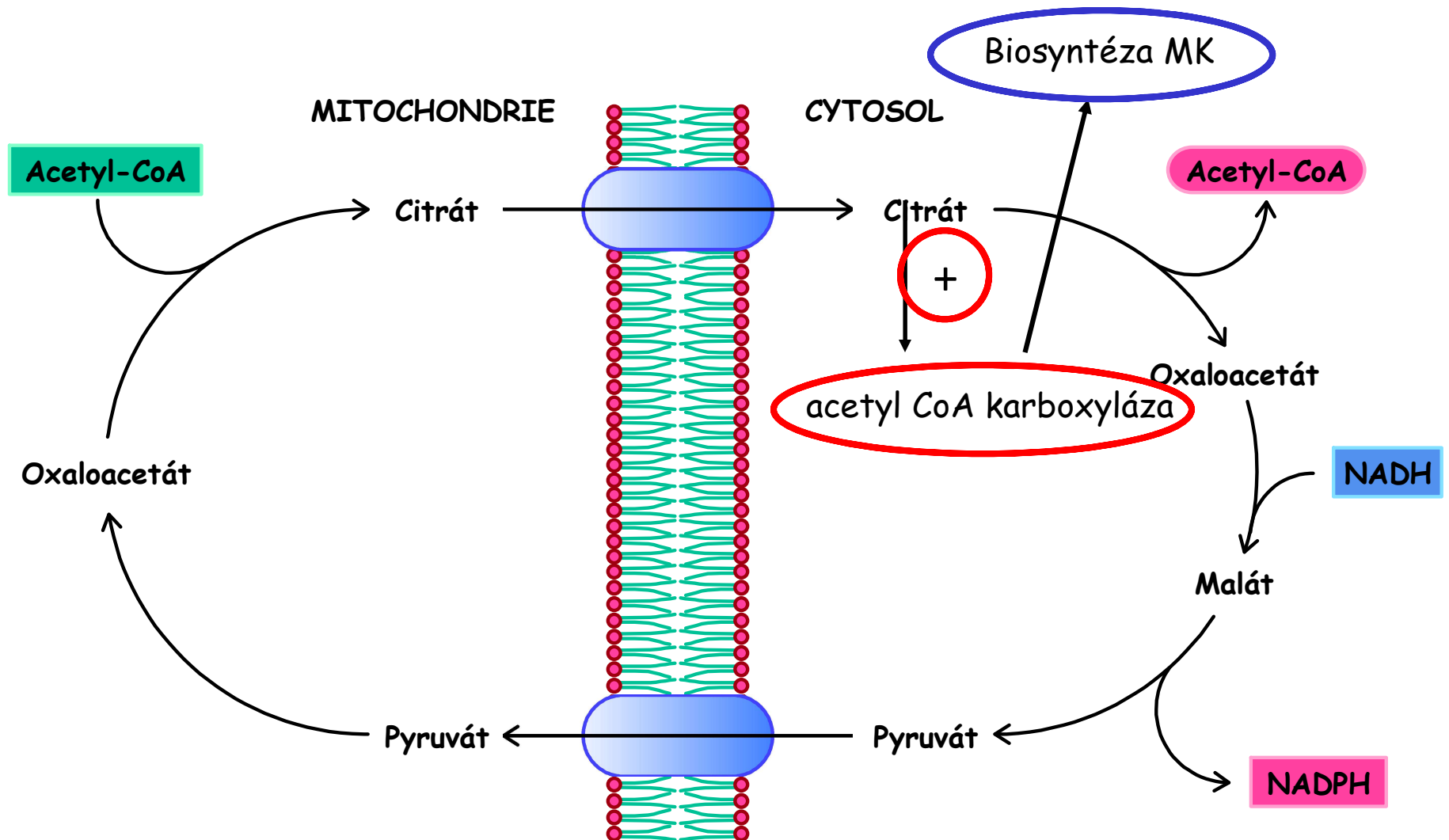


Katalyzuje **acetyl CoA karboxylasa** (obsahuje biotin) a je allostericky **aktivována** nadbytkem **citrátu**, naopak je **inhibována** nadbytkem **Acetyl CoA**, které nejsou dostatečně rychle esterifikovány.
Dva kroky katalýzy.

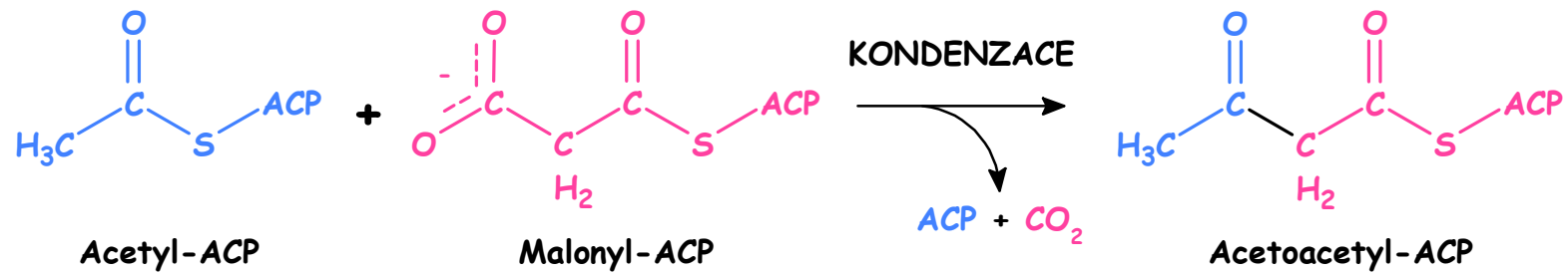
Multienzymový komplex - acetyl CoA karboxyláza
Acyl přenášející protein ACP-SH

Insulin má stimulační efekt na bisyntézu triacylglycerolů.

Transfer acetylCoA do cytosolu

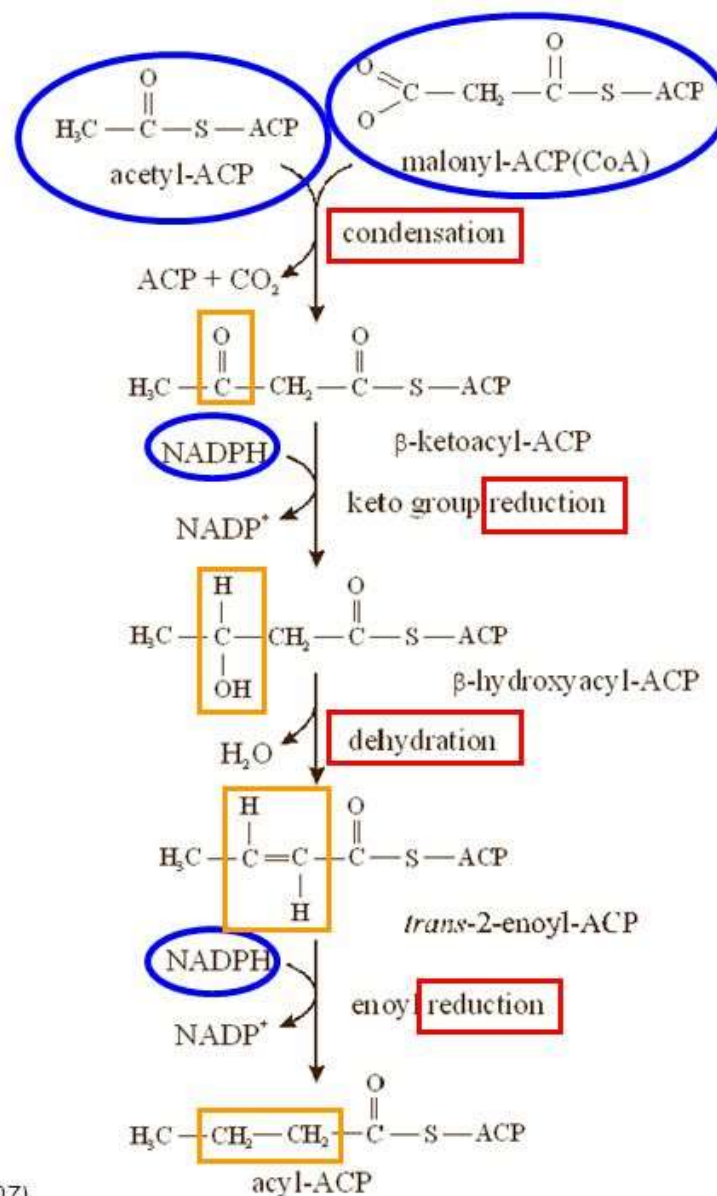


Kondenzace - zjednodušeně



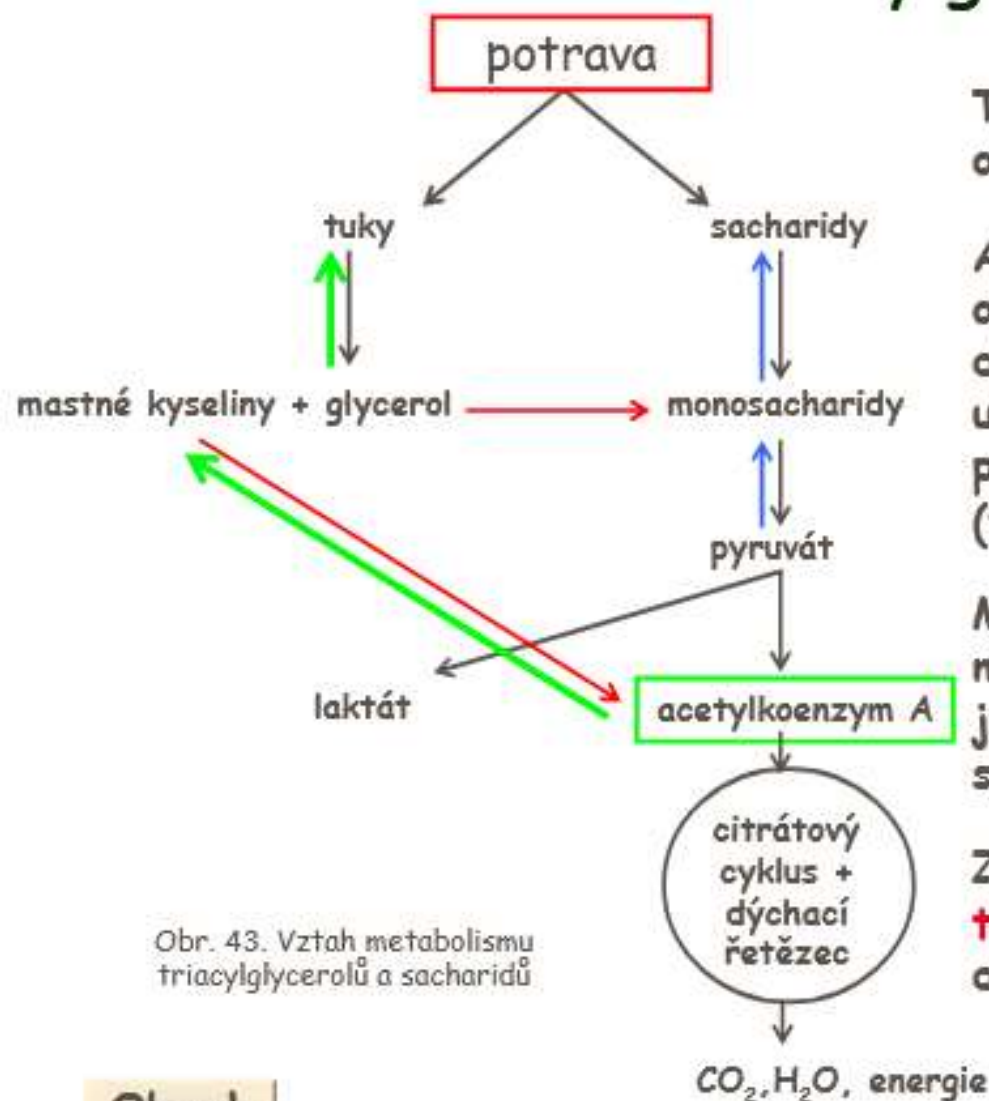
Syntéza mastných kyselin (1 cyklus)

*katalyzováno syntázou
mastných kyselin
(v cytoplazmě)*



Obrázek převzat z
<http://herkules.oulu.fi/isbn9514270312/html/graphic22.png> (leden 2007)

Vztah metabolismu triacylglycerolů a sacharidů



Obr. 43. Vztah metabolismu triacylglycerolů a sacharidů

Triacylglyceroly i sacharidy jsou odbourávány na acetylkoenzym A.

Acetylkoenzym A může být oxidován v citrátovém cyklu a dýchacím řetězci až na oxid uhličitý a vodu. K tomu dochází, pokud buňka potřebuje energii (tzn. koná-li organismus práci).

Má-li buňka dostatek energie, může být acetylkoenzym A využit jako stavební jednotka pro syntézu mastných kyselin.

Ze **sacharidů** tedy mohou vznikat **triacylglyceroly**, které se ukládají do tukových tkání.

Rozdíly mezi odbouráváním a syntézou mastných kyselin

1. Syntéza mastných kyselin probíhá v cytoplasmě, odbourávání v matrix mitochondrií.
2. Meziprodukty syntézy mastných kyselin jsou kovalentně vázány na sulfhydrylové skupiny ACP (acyl carrier protein), kdežto meziprodukty degradace jsou vázány na SH skupinu CoA.
3. Enzymy syntézy vytvářejí polypeptidový řetězec (synthasa mastných kyselin). Enzymy degradace jsou umístěny volně v matrix.
4. Řetězec mastných kyselin se prodlužuje o dva uhlíky z acetyl CoA. Aktivovaným donorem dvou uhlíků je malonyl CoA a prodlužování řetězce je poháněno odštěpováním CO_2 .
5. Redukčním činidlem při syntéze je NADPH, oxidačními činidly při degradaci jsou FAD^+ a NAD^+ .
6. Prodlužování řetězce na synthase mastných kyselin končí tvorbou palmitátu (C_{16}). Další prodlužování řetězce a tvorba nenasycených kyselin probíhá na jiných enzymech.

Regulace metabolismu mastných kyselin

- Syntéza mastných kyselin probíhá za situace, kdy je dostatek sacharidů a energie a nedostatek mastných kyselin.
- Ústřední klíčovou roli hraje acetyl CoA karboxylasa.
- Karboxylasa je pod kontrolou adrenalinu, glukagonu a insulinu.
- **Insulin** stimuluje syntézu mastných kyselin aktivací karboxylasy, **glukagon** a **adrenalin** mají opačný účinek.
- **Citrát**, znak dostatku stavebních jednotek a energie, aktivuje karboxylasu.
- **Palmitoyl CoA** a **AMP**, naopak, inhibují karboxylasu.

Metabolismus makromolekul

Bílkoviny

Rozdělení aminokyselin podle funkce v metabolismu

Esenciální aminokyseliny

aminokyseliny s **rozvětvenými řetězci**
valin, leucin, izoleucin, methionin

aminokyseliny s **aromatickým cyklem**
tryptofan, fenylalanin, tyrosin

Glukogenní a ketogenní aminokyseliny

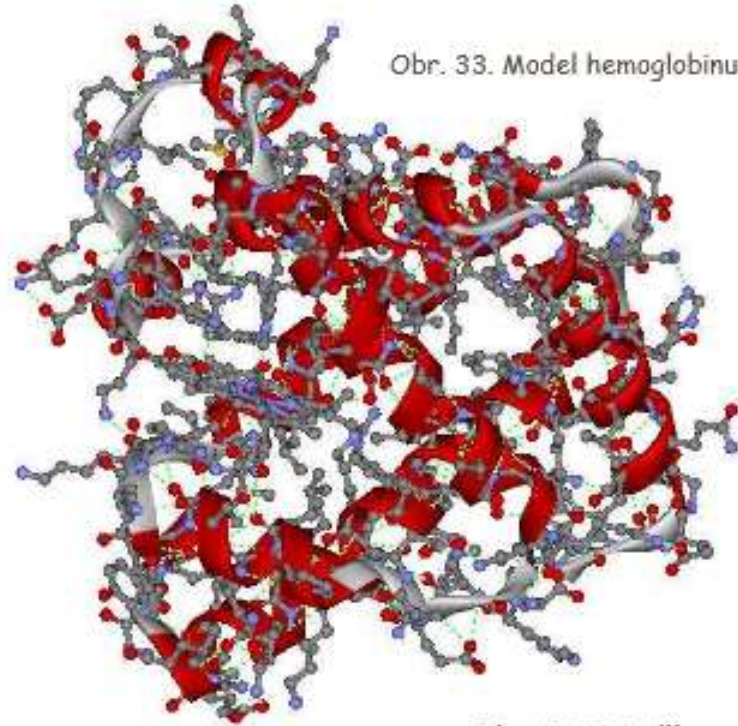
Glukogenní (vznik glukózy) alanin, asparagová k.
asparagin, glutamová k., glutamin a prolin

Ketogenní (vznik MK) leucin

Metabolismus bílkovin

Bílkoviny jsou pro naše tělo zcela nepostradatelné z mnoha hledisek :

- enzymy
 - zásobní proteiny (ovalbumin)
 - transportní proteiny (hemoglobin)
 - ochranné proteiny (imunoglobulin)
 - kontraktilní proteiny (myosin)
 - hormony (insulin)
 - strukturní proteiny (kolagen)
- zásadní zdroj dusíku a esenciálních aminokyselin



Obr. 33. Model hemoglobinu

Obr. 34. Bílkoviny^[1]

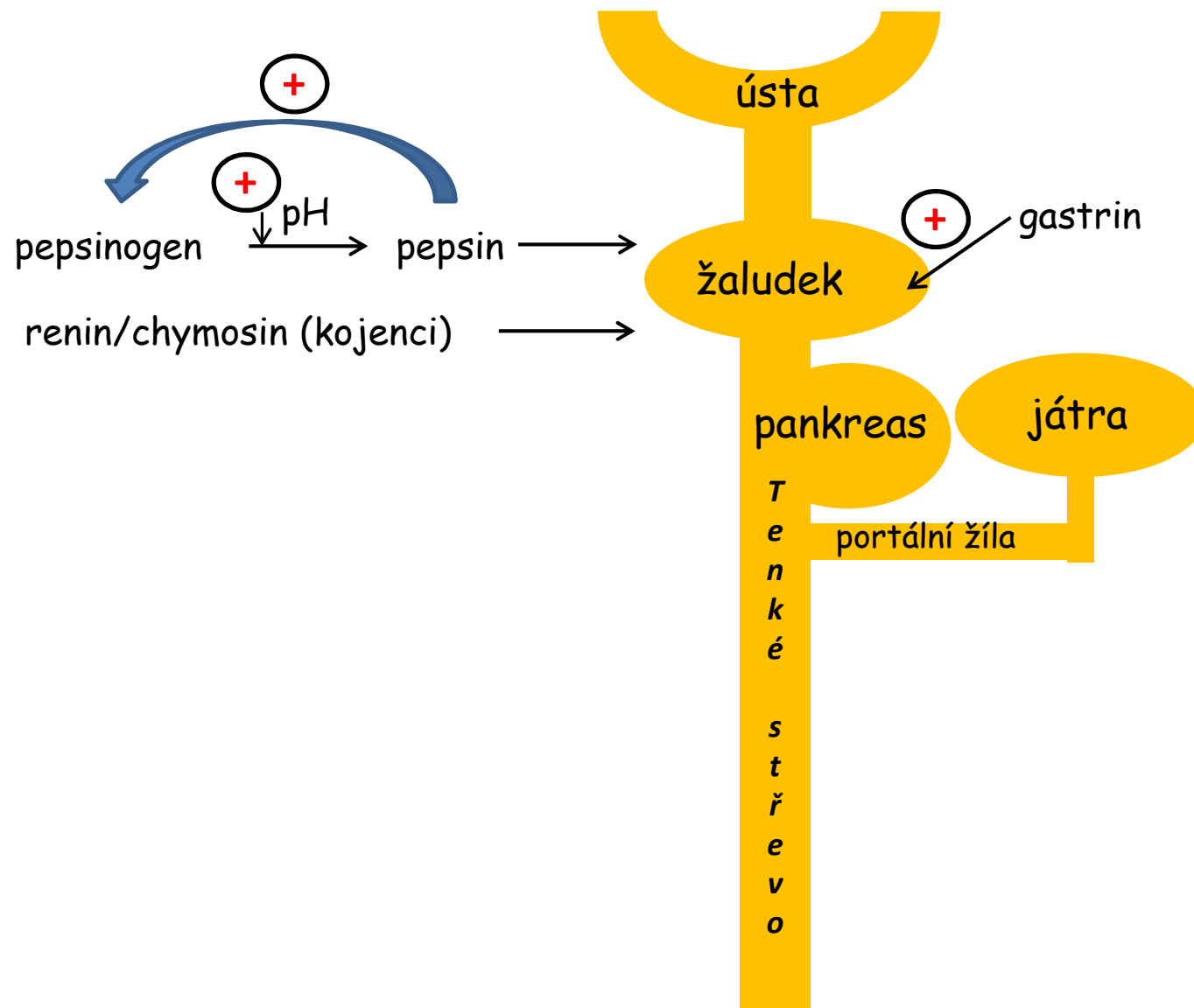


Obr. 35. Vejce^[1]

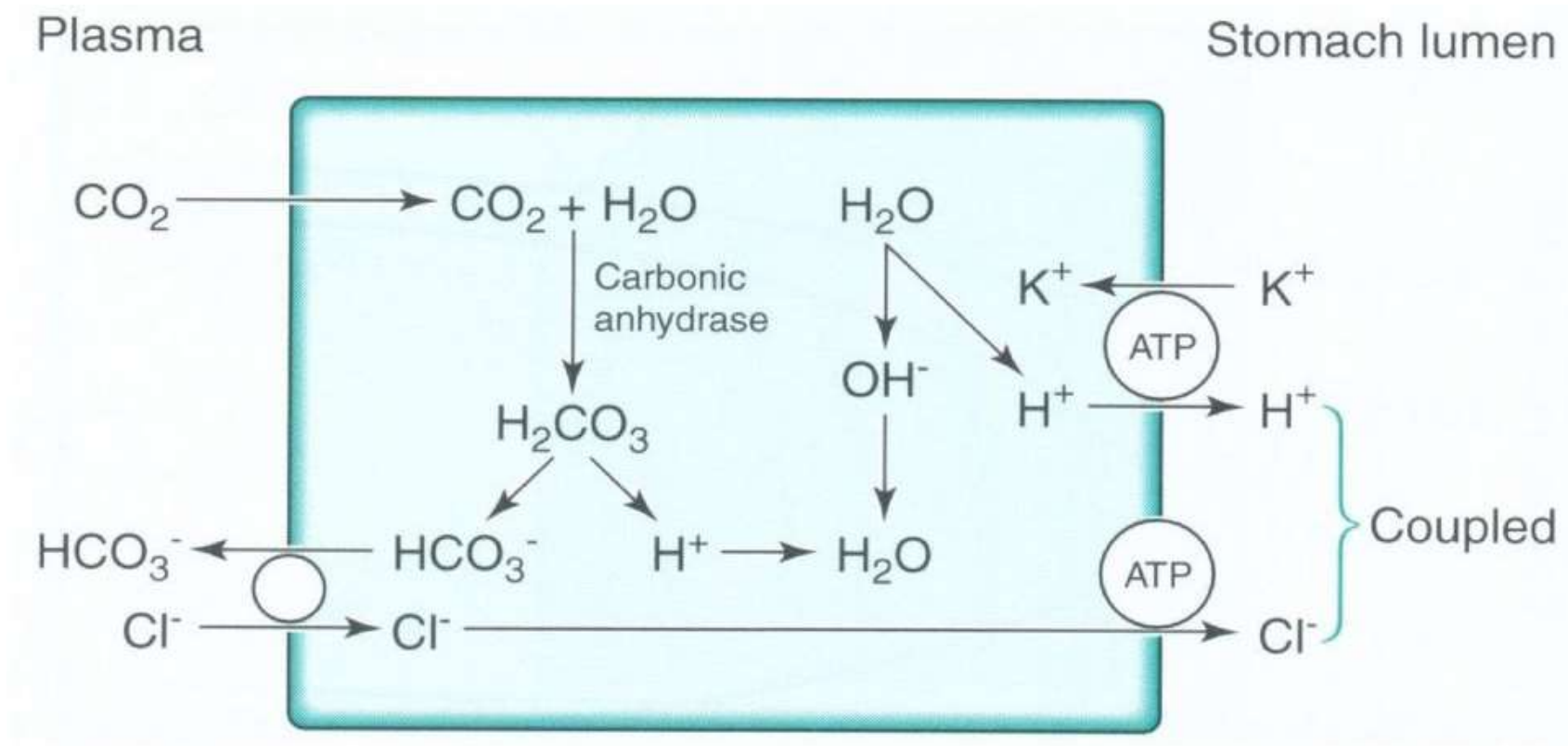


Obsah

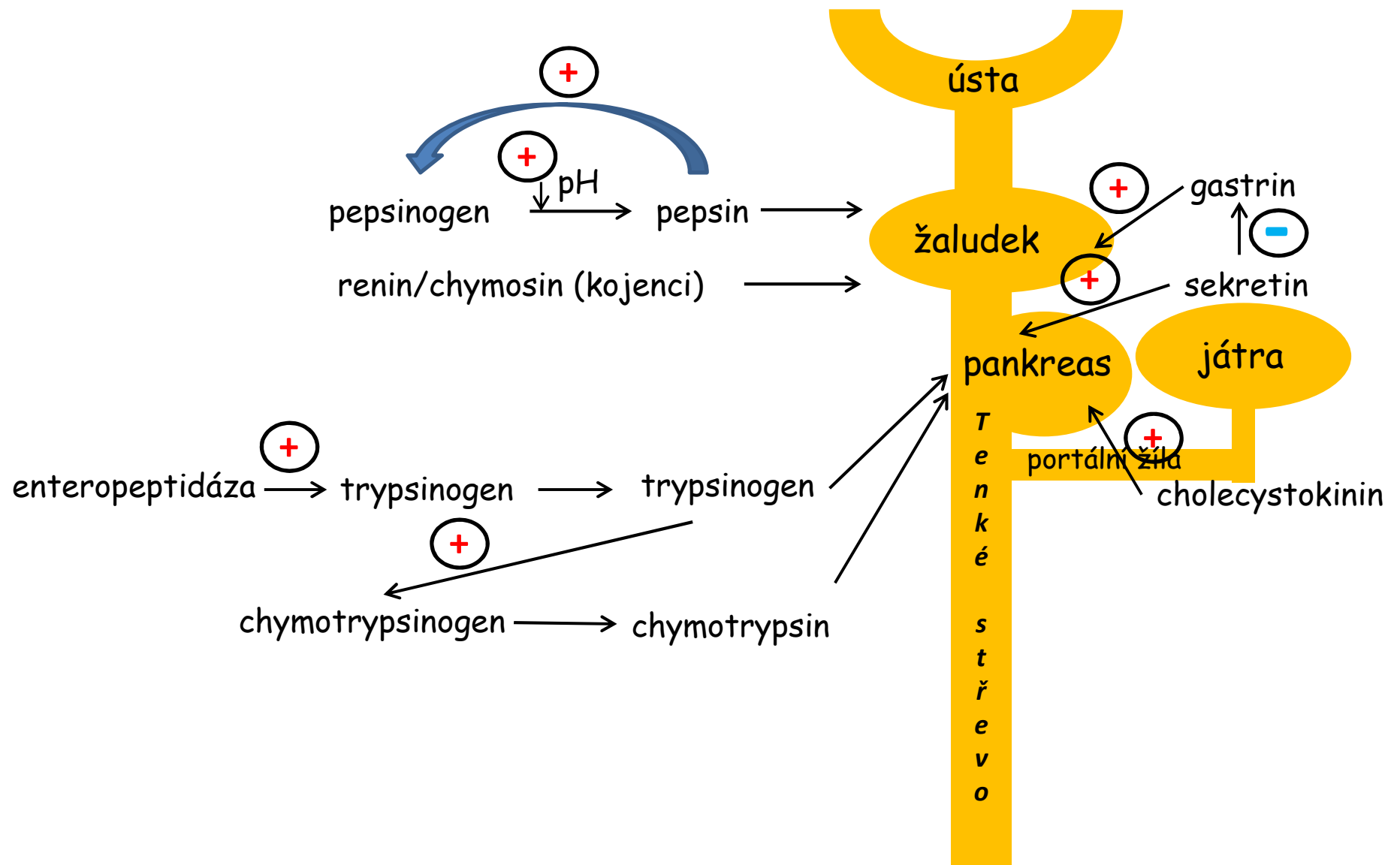
Trávení bílkovin



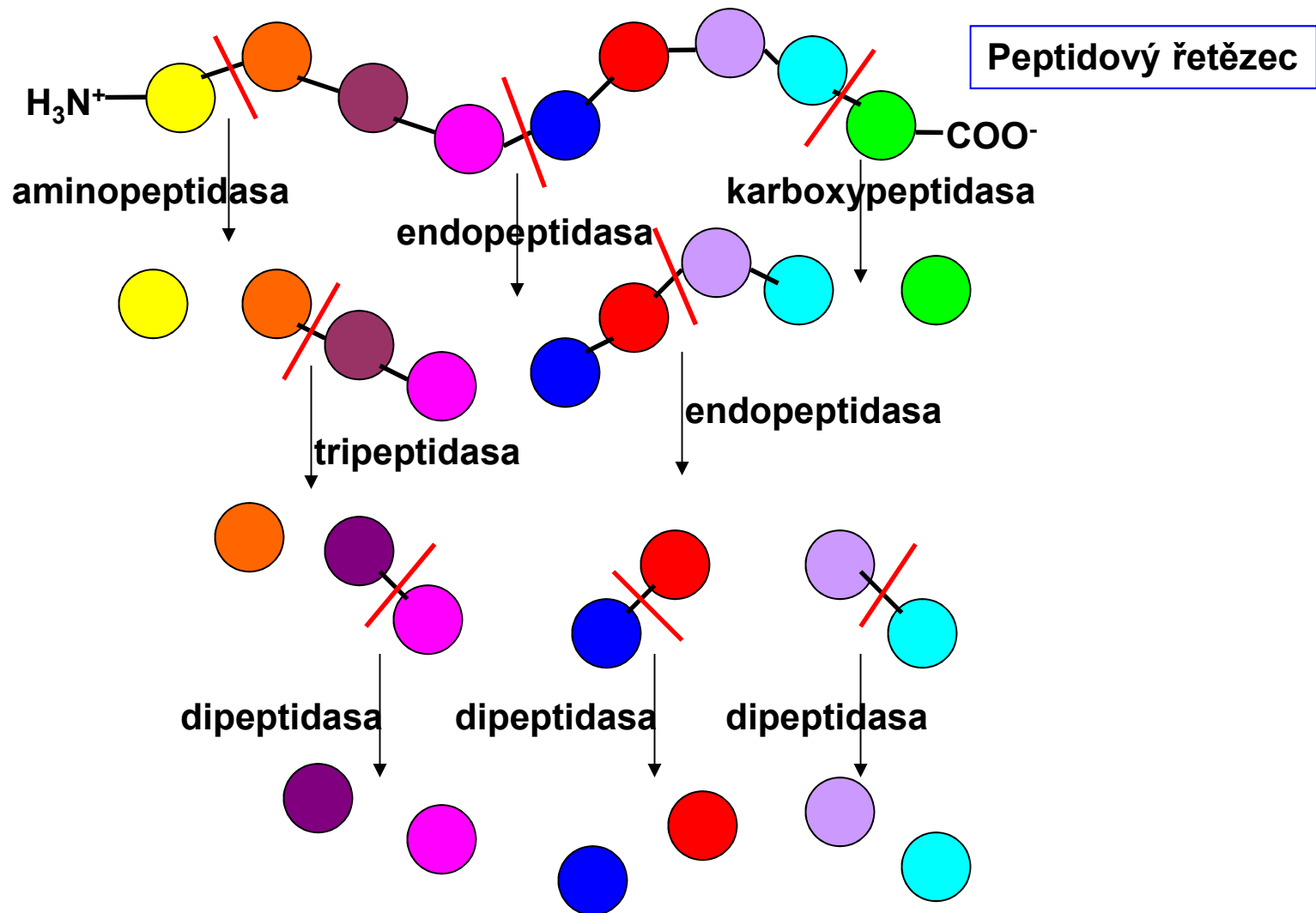
Sekrece HCl v žaludku



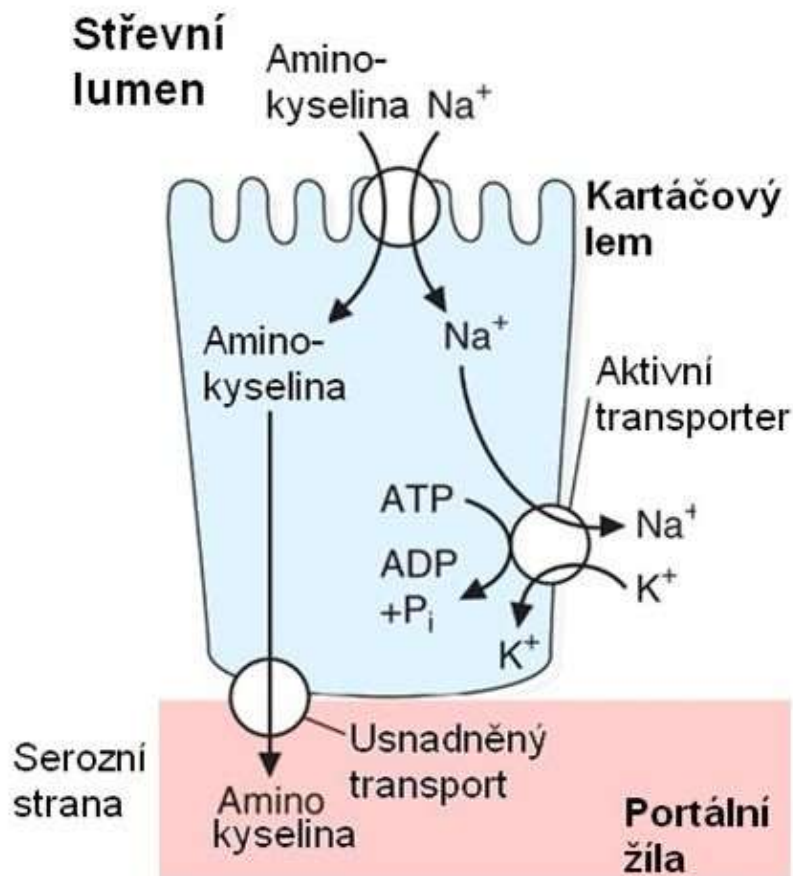
Trávení bílkovin



Trávení bílkovin

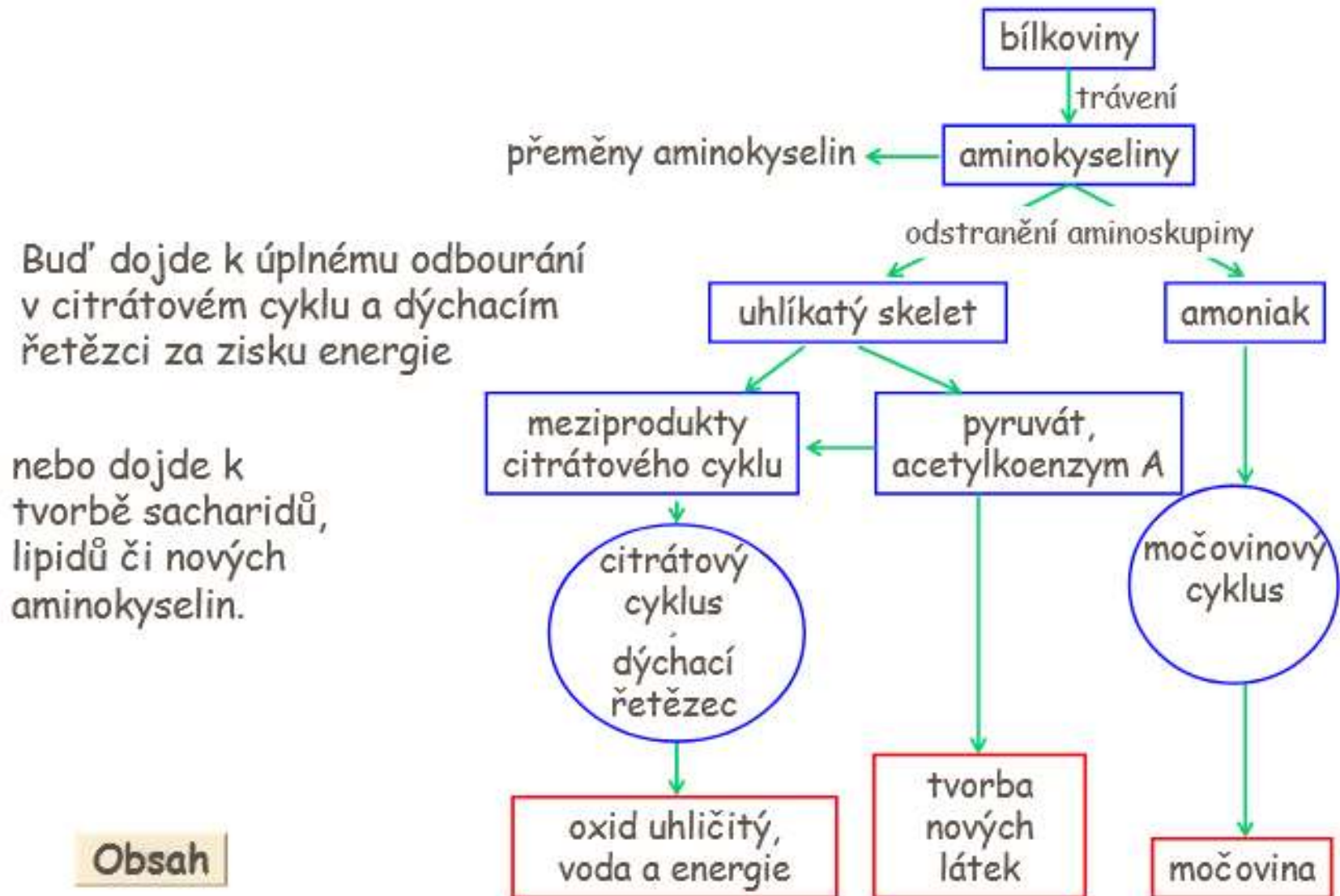


Vstřebávání aminokyselin ve střevě



- Kotransport s Na^+ - semispecifické Na^+ dependentní proteiny
- AK se dostává na serózní straně usnadněným transportem po koncentračním spádu Na^+ (sodíkový gradient).
- Transportní systémy pro neutrální aminokyseliny, prolin a hydroxyprolin, kyselé, bazické aminokyseliny a cystin.

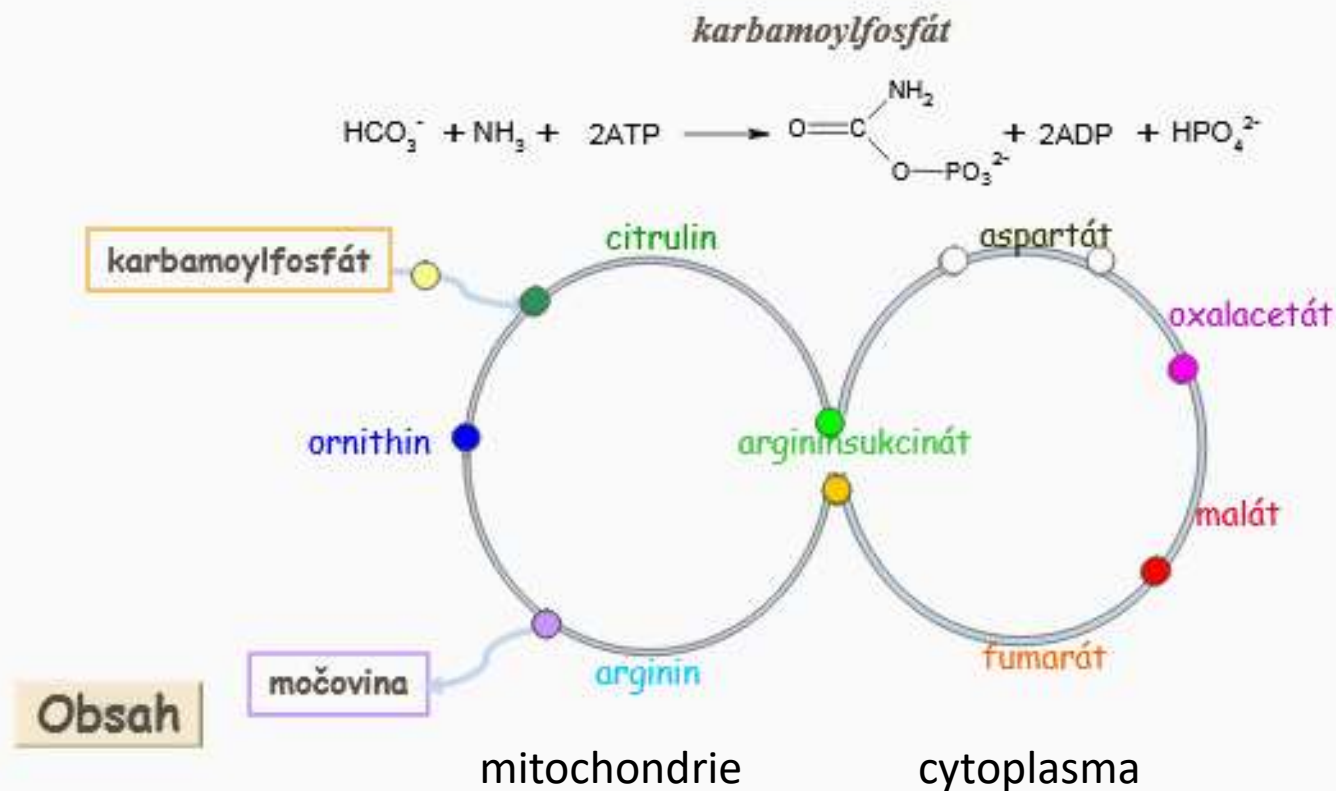
Metabolismus bílkovin



Močovinový cyklus

Při oxidačním odbourávání aminokyselin by se uvolňoval **amoniak**, který je pro organismus **jedovatý**. V lidském těle je amoniak přeměňován na močovinu v **močovinovém** (ornithinovém) **cyklu**.

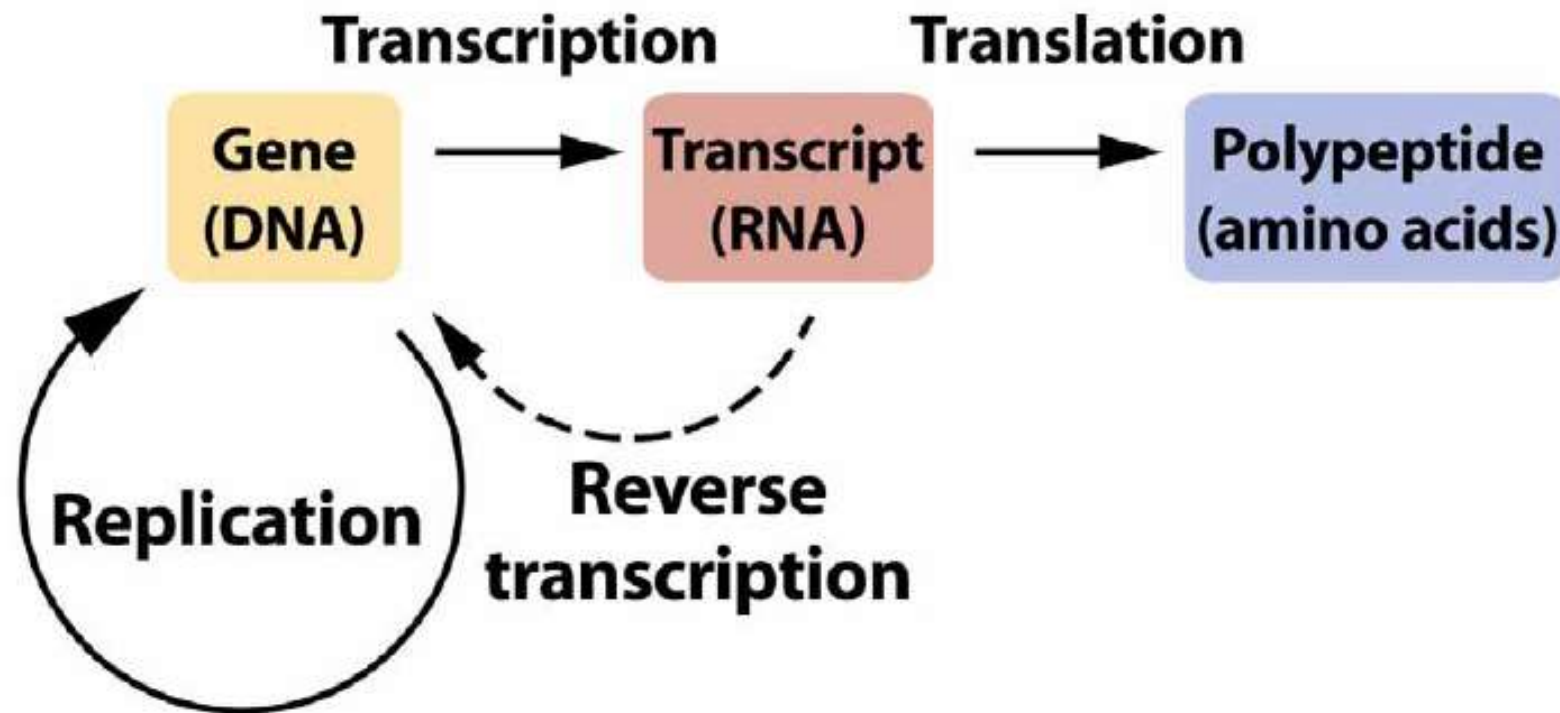
Močovinový cyklus začíná tvorbou látky, která se nazývá **karbamoylfosfát**.



Obr. 36. Schéma močovinového cyklu

Biosyntéza bílkovin

Centrální dogma molekulární biologie



Proteosyntéza

