

# Metabolismus sacharidů

- ▶ Glykolýza
- ▶ Rozklad a syntéza glykogenu
- ▶ Citrátový cyklus
- ▶ Glukoneogeneze
- ▶ Pentosový cyklus

# Metabolismus

- **látková přeměna**
  - soubor všech enzymových reakcí, při nichž dochází k přeměně látek a energií
- **anabolismus** - biosyntéza, výstavbový proces
- **katabolismus** - degradace, rozkladný proces
  - exergonický rozklad složitých metabolitů na jednodušší produkty
  - uvolněná energie (ATP, NADPH) je zdrojem pro dráhy anabolické

# Metabolické dráhy

1. Nevratné
  - nezávislé
  - vzájemně zaměnitelné
  - běží určitým směrem
  - vysoce exergonické
2. Každá dráha obsahuje určující stupeň
  - dílčí reakce v blízkosti rovnovážného stavu
  - tvorba meziproduktů

# Metabolické dráhy

## 3. Regulované

- určující stupeň
- reakční rychlost
- enzymatická

## 4. Lokálně specifické

- specifické buněčné oddíly
- selektivně propustné membrány
- specifické transportní proteiny

# Glykolýza

- ▶ glukosa → fruktosa-1,6-bisfosfát → pyruvát
  - ▶ vznik 2moly ATP na 1mol glukosy
- ▶ klíčová úloha v energetickém metabolismu
- ▶ aerobně - pyruvát →  $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$  (citrátový cyklus)
- ▶ anaerobně
  - ▶ pyruvát → laktát (mléčné kvašení)
  - ▶ pyruvát → etanol +  $\text{CO}_2$  (alkoholové kvašení)

# Rozklad a syntéza glykogenu

- ▶ Oddělené dráhy
- ▶ Za stejných fyziologických podmínek exergonické
- ▶ Ve svalu (potřeba ATP) přeměňován na Glc-6-P → glykolýza
- ▶ V játrech (↓c Glu v krvi) spouští štěpení na Glc-6-P → hydrolýza na Glu vstupující do krevního oběhu
- ▶ Glc-1-P se váže na UTP → UDP-Glu

# Citrátový a pentosový cyklus

- ▶ Sled reakcí, který oxiduje acetylovou skupinu acetyl-CoA na dvě molekuly  $\text{CO}_2$  za současné tvorby ATP
- ▶ Alternativní dráha glykolýzy
  - ▶ oxidací Glc-6-P vzniká NADPH

# Glukoneogeneze

- ▶ Převod nesacharidových prekursorů (laktát, pyruvát, glycerol, aminokyseliny) na glukosu.
- ▶ Biosyntéza oligosacharidů a glykoproteinů.
- ▶ Probíhá v játrech, v menším rozsahu v ledvinách.



# Regulace hladiny Glu v krvi

- ▶ Glu - primární zdroj energie pro činnost mozku
- ▶ Funkcí jater je udržování c Glu v krvi na úrovni kolem 5 mmol/l
  - ▶ ↓c Glu → uvolnění glukagonu z pankreatických buněk  $\alpha$  do krve
  - ▶ v jaterních buňkách ↑c glukagonu vyvolá zvýšení rychlosti rozkladu glykogenu
  - ▶ ↑c Glu hladina glukagonu klesá a z pankreatických buněk  $\beta$  se uvolňuje inzulin

# Referenční hodnoty Glu v krvi

- ▶ novorozenci:
  - ▶ hodina: 2,0-5,5 mmol/l
  - ▶ dvě hodiny: 2,2-4,9 mmol/l
  - ▶ 5-14 hodin: 1,9-4,3 mmol/l
  - ▶ 10-28 hodin: 2,6-4,5 mmol/l
  - ▶ 44-52 hodin: 2,7-4,4 mmol/l
- ▶ děti 1-6 let: 4,1-7,0 mmol/l
- ▶ děti 7-19 let: 3,9-5,9 mmol/l
- ▶ dospělí: 3,9-6,4 mmol/l

# Hormonální regulace Glu v krvi

- ▶ Inzulín - ↓c Glu, působí v buněčné membráně
- ▶ Glukagon - ↑c Glu, glukogenolýza, glukoneogeneze
- ▶ Adrenalin - ↑c Glu, glukogenolýza
- ▶ Thyroxin - ↑c Glu, glukogenolýza
- ▶ Růstový hormon - ↑c Glu, antagonist inzulínu
- ▶ ACTH - ↑c Glu, antagonist inzulínu
- ▶ Kortisol - ↑c Glu, antagonist inzulínu
- ▶ Somatostatin - ↑c Glu, inhibice inzulínu a glykogenu
- ▶ Somatomedin - ↑c Glu, inhibice inzulínu

# Hladovění

- ▶ ↓c Glu v krvi už po nočním hladovění prostřednictvím ↑sekrece glukagonu a ↓sekrece inzulínu vede k mobilizaci MK z tukové tkáně
- ▶ Glu nelze syntetizovat z MK
- ▶ Glu je syntetizována z glycerolu a aminokyselin
- ▶ Dochází ke kontinuálnímu odbourávání svalové tkáně

# Diabetes mellitus

- ▶ souhrnný název pro skupinu chronických onemocnění, které se projevují poruchou metabolismu sacharidů
- ▶ inzulin dependentní - IDDM 1. typu
- ▶ na inzulinu nezávislá - NIDDM 2. typu
- ▶ sekundární - spojen s chorobami pankreatu, jater, genetickými poruchami
- ▶ těhotenský - pouze v těhotenství

# Diabetes mellitus I typu

- ▶ v prvotních stádiích jsou ničeny buňky slinivky břišní (produkují inzulin) vlastním imunitním systémem
- ▶ selektivní destrukce  $\beta$  buněk
- ▶ řadí se mezi autoimunitní choroby
- ▶ objevuje se neočekávaně v dětství
- ▶ potřeba každodenního podávání inzulinu, diety a cvičení

# Diabetes mellitus II typu

- ▶ snížená citlivost tkání vlastního těla k inzulinu
- ▶ nerovnováha mezi sekrecí a účinkem inzulinu v metabolismu glukózy
- ▶ nedostatek inzulinových receptorů
- ▶ normální nebo ↑c inzulinu
- ▶ často jsou vlohky k diabetu II. typu dědičně přenášeny

# Patofyziologie DM

- ▶ ↓ hladiny inzulínu
- ▶ defekt funkce inzulínu – na úrovni receptorů
- ▶ glukosurie – Glu vylučována do moči + voda
  - ▶ příznaky: polyurie, polydipsie, polyphagie
- ▶ ↑c glukagonu
- ▶ ketonémie – ↑c v krvi (ketokyseliny-acetacetát, aceton)
- ▶ ketonúrie – ↑c v moči (ketokyseliny-acetacetát, aceton)
- ▶ ketoacidóza – ↓pH krve



# Komplikace DM

- ▶ Retinopatie (změny na sítnici)
- ▶ Selhání ledvin - nefropatie
  - ▶ morfologická změna ledvinových glomerulů
- ▶ Kardiovaskulární nemoci
- ▶ Ateroskleróza
- ▶ ICHDK

# Vrozené poruchy sacharidového metabolismu

- ▶ galaktosemie
  - ▶ nedostatek/absence enzymů přeměny galaktosy na glukosu
  - ▶ zvracení, průjmy, mentální zaostalost, oční zákal, postižení jater
  - ▶ pozor na mléko (50% galaktosa)

# Vrozené poruchy sacharidového metabolismu

- ▶ poruchy metabolismu fruktosy
  - ▶ hypoglykémie, selhání jater
- ▶ laktózová intolerance
  - ▶ ↓ aktivity laktázy v epitelu tenkého střeva
  - ▶ střevní zažívací potíže
- ▶ glykogenosy

# Poruchy metabolismu glykogenu

- ▶ Glykogenózy - poruchy ukládání glykogenu ve tkáních → hromadění v játrech a svalech
- ▶ Geneticky determinovaný nedostatek určitých enzymů
- ▶ Mimo glykogenózu IX se vždy projevuje nadbytkem glykogenu

# Poruchy metabolismu glykogenu

- ▶ 0 - aglykogenosa
  - ▶ chybění enzymu glykogensyntetasy v játrech (ne ve svalech, leukocytech a enterocytech)
  - ▶ jaterní glykogen je snížen
  - ▶ klinický obraz: stavy těžkých hypoglykemií s křečemi - vedou k poškození mozku a k mentální retardaci
  - ▶ neodkladná diagnostika je nezbytná k přežití dítěte
  - ▶ epizodám hypoglykemií lze předcházet častým podáváním jídel bohatých na bílkoviny

# Poruchy metabolismu glykogenu

## ▶ I - Gierkeho choroba

- ▶ nedostatek glu-6-fosfatasy (katalyzuje krok k uvolnění Glu z jater do KO)
- ▶ Symptomy: hepatomegalie, hypoglykemie, malý tělesný vzrůst

## ▶ II - Pompeho choroba

- ▶ Nadměrné ukládání glykogenu v lysosomech všech buněk (myokard), smrt před 1 rokem života

# Poruchy metabolismu glykogenu

- ▶ III - Coriova choroba
  - ▶ abnormální struktura glykogenu, krátké řetězce
  - ▶ glykogen se hromadí, nelze degradovat
  - ▶ Hypoglykemie (léčba častým jídlem)
- ▶ IV - choroba Andersenové
  - ▶ úmrtí před 4 rokem života na jaterní poškození
  - ▶ abnormálně dlouhé řetězce glykogenu
  - ▶ nedostatečné větvení snižuje rozpustnost glykogenu

# Poruchy metabolismu glykogenu

- ▶ V - McArdleova choroba
  - ▶ nedostatek svalové fosforylasy
  - ▶ svalová bolest i při malé zátěži
- ▶ VI - Hersova choroba
  - ▶ nedostatek jaterní fosforylasy
  - ▶ hypokgykemie
- ▶ VII - nedostatek svalové fosfofruktokinasy
  - ▶ Hromadění glykogenu ve svalu



# Poruchy metabolismu glykogenu

- ▶ VIII - Taruiho choroba
  - ▶ nedostatek jaterní kinasy
- ▶ IX - nedostatek jaterní glykogensynthasy
  - ▶ nedostatek glykogenu
  - ▶ nedostatek jaterní glykogensynthasy