



FYZIOLOGIE METABOLISMU

MUDr. Jana Matějková

PŘEHLED METABOLISMU

Dostatek **energie a stavebních látek** v celém organismu, stejně jako v buňkách, je nezbytný pro celkovou výkonnost organismu, jeho zdraví, schopnost zvládat nemoci, odolnost k zátěži apod. Metabolismus a jeho poruchy mají dosah na všechny orgány a systémy. Do metabolismu pak naopak zasahují i další orgány.

Ústřední postavení mají **játra**, která přeměňují většinu živin, jsou důležitou zásobárnou, tvoří se zde bílkoviny, lipoproteiny, žluč a jsou místem, kam se dostávají látky vstřebané ve střevě.

Proto vlastní **trávicí systém** je nezbytný pro správný průběh metabolismu, jako místo trávení a vstřebávání živin.

Kosterní svaly jsou významným místem spotřeby energie (zejm. při pohybu), ale jsou i zásobárnou bílkovin.

Tuková tkáň má funkci izolační (podkožní tuk) a dříve byla považována pouze za zásobu energie; v posledních letech se prokázalo, že kromě toho je místem produkce řady látek, které do metabolismu zasahují (př. je leptin ovlivňující chuť k jídlu).

PŘEHLED METABOLISMU

Dýchací a oběhový systém jsou nezbytné pro přívod kyslíku, na němž je lidský metabolismus závislý.

Kosti jsou velkou zásobárnou vápníku, ukládat se v nich mohou i jiné látky.

Výrazně do metabolismu zasahují regulační systémy, a to

nervový systém - především činnost nervů vegetativních. Sympatické nervy metabolismus aktivizují, aktivují štěpení zásob, naopak parasimpatikus má spíše účinek tlumivý.

Endokrinní systém zasahuje do metabolismu na mnoha úrovních, k hlavním hormonům z tohoto pohledu patří inzulin, glukagon, hormony štítné žlázy, glukokortikoidy, růstový hormon i pohlavní hormony.

PŘEHLED METABOLISMU

Anabolismus je část metabolismu, která zahrnuje tvorbu makromolekul, zejména bílkovin, ukládání energie v podobě tuků (nadbytek energie se ukládá do tuků), částečně i sacharidů (tvoří se glykogen).

Patrné může být zvyšování tělesné hmotnosti, zvětšování svalů.

Anabolicky působí např. inzulin, pohlavní hormony (zejm. androgeny, které jsou jako tzv. anabolika někdy zneužívány), růstový hormon.

Anabolismus je patrný při dostatečném přívodu energie. Z nervů ho podporuje spíše parasymptikus.

PŘEHLED METABOLISMU

Katabolismus je opačný děj, znamená rozkládání makromolekul (štěpení bílkovin, tuků, sacharidů) a jejich zásob za účelem uvolnění a spotřeby energie.

Při déletrvajícím katabolismu dochází k poklesu tělesné hmotnosti, úbytku svalové hmoty.

Katabolicky působí sympatické nervy, adrenalin, glukokortikoidy, zánětové procesy a samozřejmě nedostatečný přívod energie.

Jako katabolismus se někdy označuje i odbourávání určité sloučeniny (např. katabolismus hemu).

PŘEHLED METABOLISMU

Energetický metabolismus

Tento pojem se zjednodušeně používá při pohledu na metabolismus jen pokud jde o energii. energii člověk získává z potravy

Výdej energie je pak dán fungováním buněk, organismu v základních (bazálních) podmínkách a pak samozřejmě jakoukoliv jeho aktivitou.

Bazální metabolismus je základní energetická přeměna. Slouží udržení základních životních funkcí člověka bez dalších aktivit. Zahrnuje zhruba metabolismus vleže, nalačno, ráno a při indiferentní teplotě.

Jde tedy o jakési metabolické minimum, reálně je pak metabolismus zvyšován jakoukoliv aktivitou jedince.

Hodnota závisí např. na pohlaví (větší u muže), věku a samozřejmě tělesných parametrech.

PŘEHLED METABOLISMU

Energetický výdej se liší podle speciálních aktivit, největší je u náročné fyzické práce, chůze do schodů, intenzivním sportu apod.

Energie se vyjadřuje v jednotkách zvaných joul, obvykle se používá tisícinásobek, tedy **kilojoul (kJ)**, starší jednotkou je kilokalorie (kcal).

Pro hodnotu bazálního metabolismu, stejně jako pro různé aktivity lze najít tabulkovou spotřebu energie, stejně jako ji lze nalézt či vypočítat pro naši potravu.

Z hlediska energetického by tyto dvě veličiny měly být za normálních okolností v rovnováze.

PŘEHLED METABOLISMU

Katabolické stavy jsou charakterizovány převažujícím katabolismem, který je dán výrazně **narušenou regulací metabolických dějů**.

Na rozdíl od „prostého“ hladovění, kde organismus je schopen velmi dlouho šetřit bílkoviny, je pro katabolické stavy typické, že dochází velmi rychle k štepění bílkovin (proteokatabolismu), k nevhodnému využívání živin a proto se všechny nežádoucí důsledky **rozdírají velmi rychle**. Hovoří se o **proteinovém a energetickém deficitu**.

Příčinou katabolického stavu jsou různá závažná onemocnění, typicky nádory, těžké infekce s horečkami, AIDS, ale i závažná traumata, stavy po velkých operacích, dlouhodobé znehybnění. V těchto situacích, např. po náročných operacích, je nutné dostatečnou nutriční podporou rozvoji katabolického stavu včas zabránit.

PŘEHLED METABOLISMU

Katabolické stavy **vznikají** narušením metabolické regulace, a to jak na úrovni nervové, tak zejm. humorální, se zapojením množství hormonů a látek zánětového charakteru (tzv. zánětových mediátorů, např. cytokinů).

Z hormonů se obvykle zvyšuje inzulin, přičemž tkáně se na něj stávají necitlivými, proto není správně hospodařeno se sacharidy.

Zvyšuje se aktivace stresové osy, stoupá množství glukokortikoidů, které zvyšují tvorbu glukózy v podstatě na úkor bílkovin, jejichž rozpad zvyšují.

Glukóza není efektivně využita, takže celý energetický metabolismus je neefektivní, „plýtvá“ zdroji a nevyužívá je.

Vystupňováním katabolického stavu je **kachexie**, výrazné vyhubnutí, sešlost, zchátralost spojená se zeslábnutím jedince.

PŘEHLED METABOLISMU

Orgánové změny při proteinovém a energetickém deficitu

Důsledky proteinového a energetického deficitu se prakticky dotýkají všech orgánů a tkání. Vzniká:

- úbytek tělesné hmotnosti
- zhoršení funkce myokardu, snižuje se srdeční výdej (vážne přísun okysličené krve k tkáním)
- zhoršení funkce dýchacích svalů (to je závažné, protože svaly zabezpečují ventilaci a dodávku kyslíku do plic, tedy i dále do tkání)
- zhoršení funkce žaludku, závažné změny tenkého střeva, porucha exokrinní funkce pankreatu
- změněná sekrece hormonů
- snižuje se tvorba bílkovin v játrech, klesá onkotický tlak plazmy, čímž může dojít k vzniku otoků
- snížení celkové odolnosti
- zhoršení hojení ran

PŘEHLED METABOLISMU

Obezita (otylost) je stav, kdy se v těle nadměrně hromadí energetické zásoby, tj. tělesný tuk, což zvyšuje tělesnou hmotnost a mění tělesné proporce.

Zejména je však obezita rizikovým faktorem pro další onemocnění a prokazatelně zkracuje očekávanou dobu života.

Pro hodnocení tělesné hmotnosti slouží tzv. **body mass index (BMI) a množství tělesného tuku (měřené např. impedančně).**

$BMI = \text{tělesná hmotnost v kg} / \text{druhá mocnina výšky (m)}$

Normální rozmezí hodnot pro BMI je 20-25, hodnota nad 25 se označuje nadváha, nad 30 pak obezita. U množství tělesného tuku je u mužů normální hodnota do 15–20 % a u žen do 25 %).

PŘEHLED METABOLISMU

Příčiny obezity

Obezita je vždy projevem dlouhodobě pozitivní energetické bilance, tj. vyššího příjmu energie než jejího výdeje. Z hlediska příčin se dělí na primární a sekundární.

Primární obezita je způsobena nadměrným příjmem potravy při nízkém výdeji, aniž je přítomna zřetelná chorobná porucha. Uplatňují se vlivy dědičné i získané (způsob stravování v raném dětství, v rodině), vlivy sociální (reklama, fast-foody, ekonomicko-sociální situace rodiny), psychické (stresy, útěk od problémů do jídla atp.).

V posledních letech byl učiněn značný pokrok ve znalostech regulace příjmu potravy, ale nepodařilo se u lidí objevit jasnou příčinu, která by obezitu většiny lidí jednoduše vysvětlila. V současnosti se ve vyspělých zemích hovoří o epidemii obezity, a to už u dětí, které se jak špatně stravují, tak málo pohybují.

PŘEHLED METABOLISMU

Sekundární obezita je mnohem vzácnější

Představuje maximálně 5 % a doprovází některá onemocnění především hormonální či onemocnění hypothalamu.

K obezitě mají tendenci lidé s nízkou funkcí štítné žlázy či naopak nadprodukcí glukokortikoidů, tj. hormonů kůry nadledvin (Cushingova nemoc).

Dalšími příčinami jsou některé vzácné, někdy vrozené syndromy.

PŘEHLED METABOLISMU

Typy obezity

Obezita se dělí na tzv. obezitu s hromaděním tuku v břišní oblasti, nejen v podkoží, ale i uvnitř břicha, čili obezitu **mužského typu** (podle vzhledu takové osoby typu „jablko“). Lze ji zjistit měřením obvodu pasu, je typická pro metabolický (Reavenův) syndrom a je spojena s kardiovaskulárními riziky.

Obezita s hromaděním tuku kolem boků se nazývá obezitou **ženského typu** (podle vzhledu „hruška“). Není tak závažná s ohledem na kardiovaskulární komplikace, ale některé závažné důsledky má rovněž.

PŘEHLED METABOLISMU

Komplikace obezity

Ke komplikacím obezity **mužského typu** patří především:

- porucha glukózové tolerance až riziko vzniku cukrovky (diabetes mellitus 2. typu)
- častější vysoký krevní tlak (arteriální hypertenze)
- urychlení aterosklerózy
- vysoké riziko kardiovaskulárních nemocí (infarkt myokardu, cévní mozková příhoda).

Uvedené stavy se často ještě s poruchou **lipidového metabolismu** (vysoká koncentrace cholesterolu aj.) sdružují do tzv. **metabolického (Reavenova) syndromu**.

PŘEHLED METABOLISMU

Další komplikace obezity bez ohledu na typ jsou:

- nemoci pohybového aparátu (artróza)
- kožní nemoci, opruzení, infekce
- vyšší riziko krevních sraženin a embolií (tromboembolické komplikace)
- žilní městky (varixy) na dolních končetinách

Je rovněž prokázán nepříznivý vliv obezity na vznik některých **zhoubných nádorů** vč. gynekologických.

Komplikací výrazné obezity je rovněž tzv. **syndrom spánkové apnoe**, kdy jedinci kromě silného chrápání v noci na chvíli přestanou ve spánku dýchat (apnoe).

Pak se opět proberou a to se opakuje během noci. Rizikem je zhoršené dodání kyslíku do krve a tkání a výrazné narušení srdce a krevního oběhu.

BUNĚČNÝ METABOLISMUS

Vznik energie

Metabolismus a zisk energie jsou výrazně spojeny s kyslíkem. Spalování látek za přítomnosti kyslíku je energeticky nejvýhodnější, a proto je lidský metabolismus **aerobní**. Znamená to, že je třeba kyslík dopravit do krve a krví ke každé buňce, kde je pak využit v mitochondriích.

Hlavní energeticky bohatou sloučeninou, která vzniká v metabolismu při štěpení látek a jejich dalším spalování, je **adenozintrifosfát (ATP)**.

Tato sloučenina slouží jako jakýsi „všeobecný energetický ekvivalent“, uchovává energii a může ji poskytnout pro další děje. Energie se uvolňuje při postupném odštěpování fosfátů (ATP má tři), tj. na adenosindifosfát (ADP) či adenosinmonofosfát (AMP). Naopak při dostatku energie probíhá cyklus obráceně. Proces tvorby ATP probíhá v buňce při různých dějích v **mitochondriích**, které jsou jakousi „elektrárnou“ buňky.

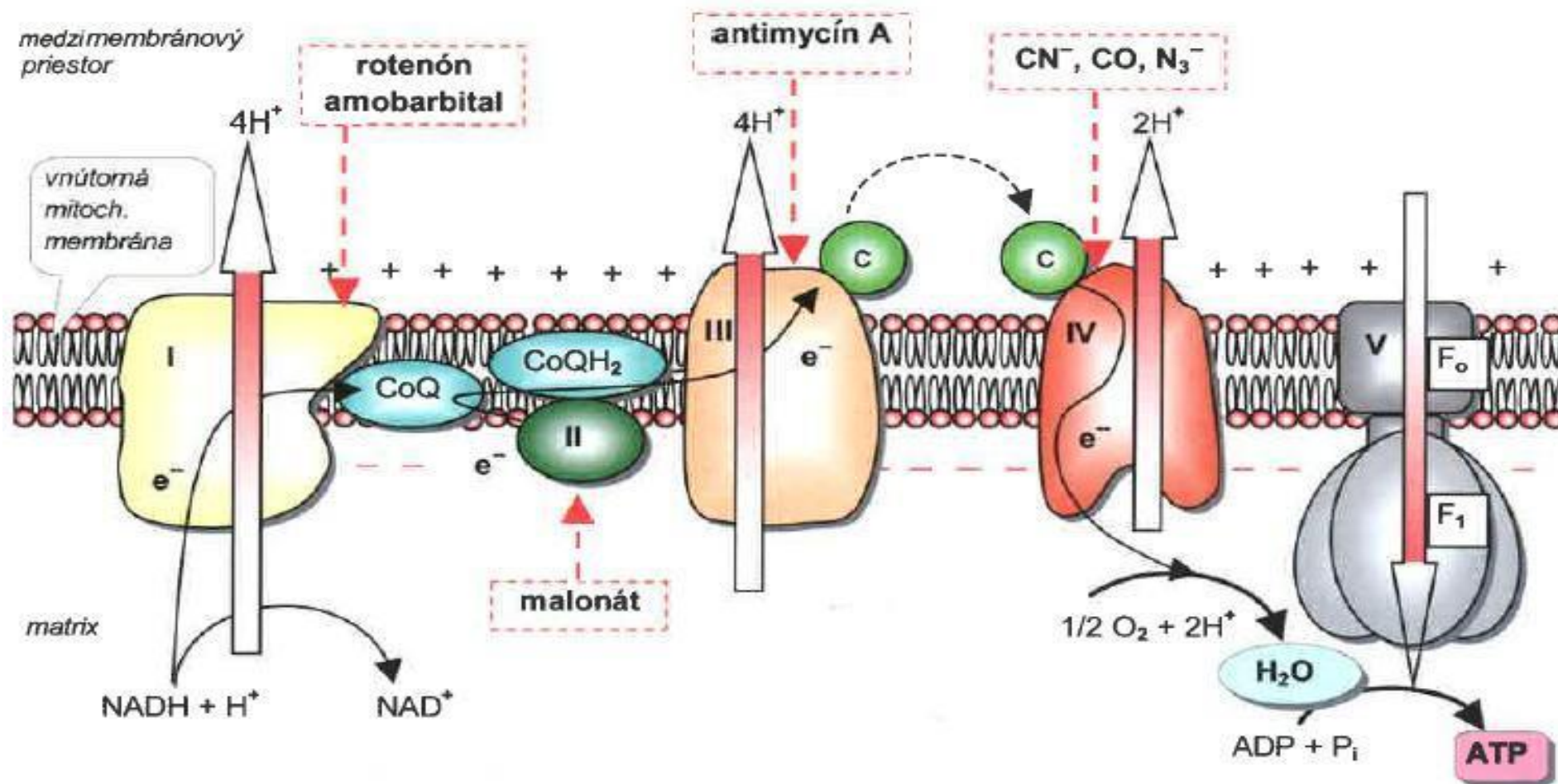
BUNĚČNÝ METABOLISMUS

Vnitřní dýchací řetězec – sled enzymových reakcí v membráně mitochondrií, kdy za využití kyslíku vzniká právě ATP

Do dýchacího řetězce přinášejí sloučeniny vzniklé při jiných metabolických reakcích vodík, takže za přítomnosti kyslíku vzniká **voda** a **energie**.

Dále vzniká **oxid uhličitý** (CO_2), který je tak konečným produktem spalování uhlíku (všechny živiny obsahují uhlík, jde o určitou analogii „hoření“) a který musí být odveden krví do plic a vydýchán.

BUNĚČNÝ METABOLISMUS



ZDROJE ENERGIE

Člověk přijímá energii ve formě potravy, což je kombinace velkého množství nejrůznějších látek, živiny hrají hlavní roli (tj. sacharidy, tuky, bílkoviny).

Z ní musí trávení a následný metabolismus vytvořit základní látky, jejichž dalším zpracováním v několika dalších dějích vzniká energie či konečné látky, které umožní průběh dýchacího řetězce a proto vznik ATP (tj. energie).

Těmito látkami jsou zejm. glukóza, mastné kyseliny, ketolátky. Z nich metabolickými procesy buňka může získávat energii, která je potřebná pro různé buněčné děje, a to jak související s jejím vlastním fungováním (např. přenos látek, napětí na buněčné membráně), tvorbu nových látek (tvorba vlastních proteinů apod.) a dále pro děje sloužící organismu jako celku (např. stahu svalové buňky, stah srdečního svalu, obranné děje).

ZDROJE ENERGIE

Glukóza je jednoduchý cukr (monosacharid, tzv. hroznový cukr)

je základním cukrem krve, jeho koncentrace v krvi se nazývá **glykemie**.

Je obsažen ve škrobu, řepném cukru (sacharóze), mléčném cukru (laktóze) z nichž se uvolňuje trávením a vstřebáváním, může však vznikat i v těle procesem zvaným **glukoneogeneze**.

Proces jeho rozkladu v buňce se nazývá **glykolýza**. Je to sled několika reakcí, který končí látkou zvanou pyruvát, která za přítomnosti kyslíku může vstupovat do dalšího cyklu reakcí (tzv. Krebsova cyklu), který podstatně zlepší energetický zisk, protože z něj vstupují látky do dýchacího řetězce.

ZDROJE ENERGIE

Bez přítomnosti kyslíku probíhá tzv. **anaerobní glykolýza**, při níž vzniká z pyruvátu laktát (tj. mléčná kyselina)

energetický zisk je malý, dochází k okyselení vnitřního prostředí (laktátová metabolická acidóza).

Tento stav umožňuje nicméně určitou funkci i bez kyslíku, např. v pracujícím svalu (tzv. práce na **kyslíkový dluh**), nicméně dochází k značné únavě.

Při dostatku kyslíku (či jeho obnovenému či zesílenému přísunu) se pyruvát (event. laktát přeměněný zpět na pyruvát) dostává do Krebsova cyklu a energetický zisk je více než 10násobný, navíc nedochází k hromadění laktátu, nýbrž vzniká voda a oxid uhličitý.

ZDROJE ENERGIE

Mastné kyseliny jsou součástí tuků (triglyceridů), z nichž jsou uvolněny buď při trávení (tuky v potravě), nebo i uvnitř buněk (tuky zásobní).

Jsou to organické kyseliny s 16 až 20 uhlíky, které se postupně spalují v tzv. **beta-oxidaci**.

Během ní vznikají opět látky, které směřují do dýchacího řetězce a navíc tam směřuje konečný produkt, a to acetyl-koenzym A (acetyl-CoA, tzv. aktivní kyselina octová).

ZDROJE ENERGIE

Ketolátky vznikají rovněž z mastných kyselin, resp. jejich štěpných produktů, tj. z acetyl-CoA.

Buňky z nich pak mohou opět získat energii.

Větší množství ketolátek vzniká tehdy, když tělo nemůže využít glukózu (což je u cukrovky, diabetes mellitus, a to u jejího 1. typu) nebo ji nemá dostatek (např. při hladovění).

Více proto spaluje tuky a vznikají též ketolátky. Jde o látky, které opět okyselují vnitřní prostředí, vzniká **ketoacidóza** (druh metabolické acidózy).

Jejich degradačním produktem je aceton, kterým je pak cítit dech takových osob. Ketolátky se dají prokázat jednoduše i v moči.

ZDROJE ENERGIE

Krebsův cyklus je cyklus biochemických dějů probíhajících v mitochondriích.

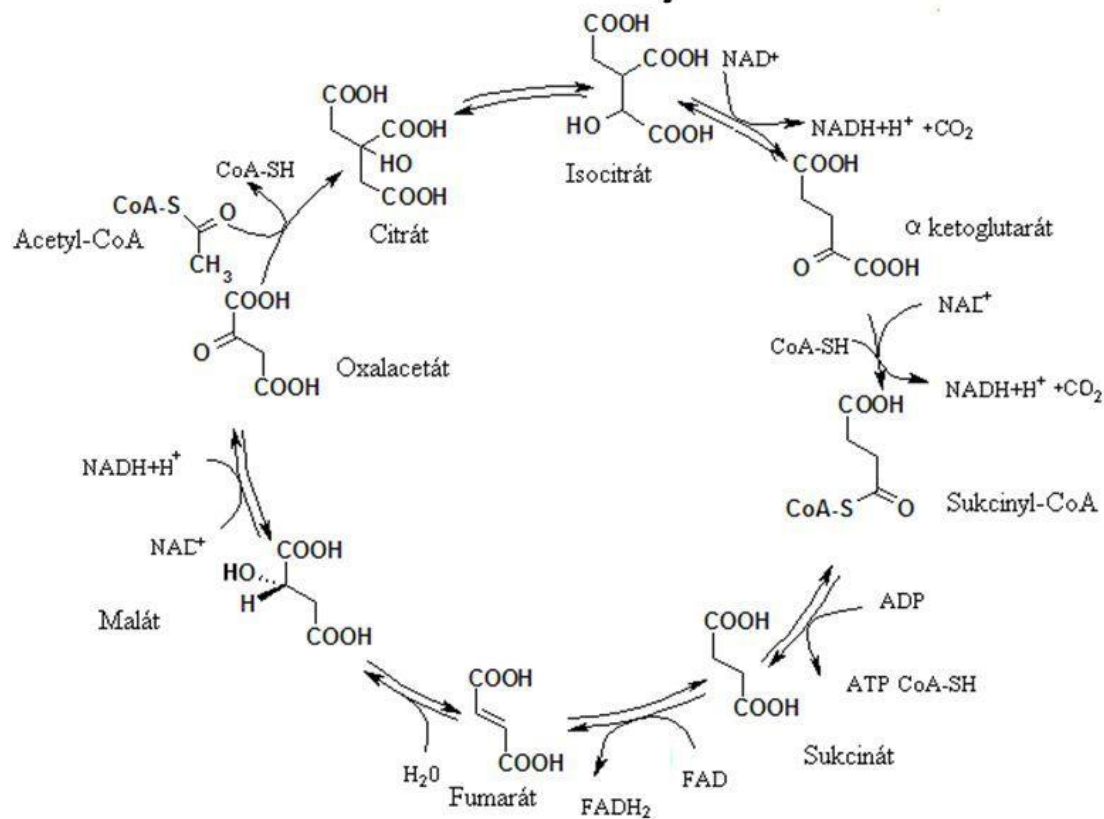
Vstupují do něj sloučeniny, které jsou meziprodukty odbourávání větších sloučenin (např. pyruvát z glykolýzy, acetyl-koenzym A z beta-oxidace mastných kyselin). Mohou z něj však zároveň začít syntetické pochody pro řadu dalších látek.

Vychází z něj např. procesy vedoucí k tvorbě tak základní sloučeniny, jakou je hem. Krebsův cyklus tak slouží vzájemné přeměně živin a dalších látek.

Vzniká zde i oxid uhličitý a menší sloučeniny, které dále vstupují do dýchacího řetězce, čímž se Krebsův cyklus napojuje i na tvorbu energie.

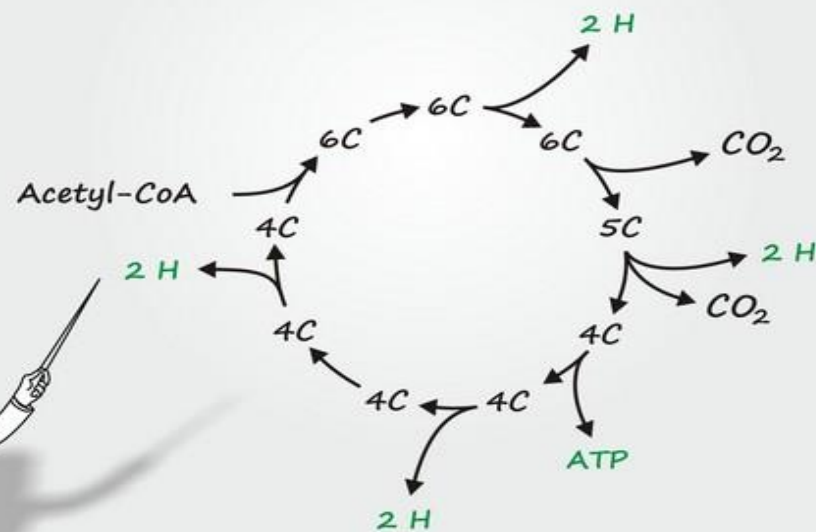
ZDROJE ENERGIE

Krebsův cyklus



ZDROJE ENERGIE

Úkolem cyklu je degradovat dvouhlíkatý fragment získaný z potravy na aktivní vodík, který se energeticky zhodnocuje v dýchacím řetězci. Cyklus také tvoří mezičlánek mezi různými metabolickými drahami.



METABOLISMUS ŽIVIN - BÍLKOVINY

Bílkoviny jsou makromolekuly tvořené dlouhými řetězci spojených **aminokyselin**. Aminokyselina je v lidských bílkovinách 20, chemicky se dělí podle některých kritérií (neutrální, bazické, kyselé, obsahující síru či hydroxylovou skupinu)

Z hlediska výživy pak na esenciální (které si člověk nedokáže vyrobit) a neesenciální.

METABOLISMUS ŽIVIN - BÍLKOVINY

Rozklad bílkovin v buňkách se nazývá **proteolýza** (analogicky i při procesu trávení v žaludku a ve střevě), tvorba bílkovin **proteosyntéza**.

Jsou to trvalé procesy, protože se bílkoviny v těle obnovují. V organismu probíhá metabolismus aminokyselin, který je více méně specifický pro každou aminokyselinu. Při proteolýze a rozkladu aminokyselin vznikají menší látky, které mohou být zdrojem energie či mohou být využity k syntéze jiných látek.

Specifický je obrat dusíku. Konečným produktem vylučování dusíku z bílkovin v těle je **močovina** (urea). Vzniká v játrech v cyklu reakcí, dokáže tak i detoxikovat jinak škodlivý amoniak (NH_3). Močovina je vylučována močí.

Naopak při syntéze bílkovin je dusík nutné zabudovat do nových aminokyselin a bílkovin. Proto o celkové bilanci bílkovin v organismu vypovídá tzv. **dusíková bilance**. Za normálních okolností je u dospělého zdravého člověka vyrovnaná.

Pozitivní dusíková bilance vzniká při celkovém anabolismu, negativní dusíková bilance vzniká u poruch výživy a u katabolických stavů.

METABOLISMUS ŽIVIN - BÍLKOVINY

Bílkoviny je schopna syntetizovat (pro vlastní potřebu) každá jaderná buňka (tedy ne již zralý erytrocyt).

Některé buňky pak bílkoviny vylučují např. do krve či ven z těla.

Do krve jsou vylučovány např. albumin či koagulační faktory pro srážení krve (tvoří se v játrech), protilátky – imunoglobuliny (tvoří se v plasmocytech) a četné další, např. transportní bílkoviny.

Ven z těla se vylučují např. trávicí enzymy (je to ven z těla v tom smyslu, že trávicí trubice je spojena s vnějším prostředím).

Syntéza bílkovin probíhá v buňkách v ribozomech a informace o pořadí aminokyselin, které je pro každou bílkovinu specifické, je dáno genetickou informací v DNA v jádře buňky.

METABOLISMUS ŽIVIN - BÍLKOVINY

Jako **hypoproteinemie** se označuje snížené množství bílkovin v krvi.

Jako **hypalbuminemie** se označuje snížené množství albuminu v krvi. Albumin je tvořen v játrech, je nejhojnější krevní bílkovinou. Přenáší řadu látek a je důležitý pro onkotický tlak plasmy. Při hypalbuminémii vznikají otoky.

Při poruše tvorby močoviny obvykle v důsledku selhání jater se hromadí amoniak, který je však toxický a poškozuje mozek. Je to jedna z příčin vzniku jaterní encefalopatie při jaterním selhání.

METABOLISMUS ŽIVIN - SACHARIDY

Sacharidy jsou cukry (glycidy, nesprávně uhlovodany), které jsou pro lidský organismus významný a nejrychlejší zdroj energie a zároveň mají i některé funkce strukturní a regulační.

Dělí se na jednoduché cukry (např. glukóza, fruktóza), disacharidy (sacharóza, laktóza), oligosacharidy a polysacharidy (např. glykogen, škrob, celulóza).

V organismu je základním sacharidem **glukóza**. Její koncentrace v krvi je glykemie, v buňkách se štěpí **glykolýzou** a nově syntetizuje **glukoneogenezí** (zejm. v játrech či ledvinách).

METABOLISMUS ŽIVIN - SACHARIDY

Člověk může přímo metabolizovat i některé další monosacharidy, popř. je na glukózu přeměnit.

Zásobním sacharidem je **glykogen** ve svalech a zejm. játrech, který je řetězcem stovek spojených molekul glukózy.

Podobá se tak škrobu, což je rostlinný sacharid. Zásoby glykogenu vydrží max. 24 hodin, poté si organismus musí glukózu aspoň částečně syntetizovat pro potřeby mozku a červených krvinek, které jsou na ní nejvíce závislé.

Poruchy různých metabolických cest jsou velmi speciální záležitostí, na druhou stranu regulace a poruchy glykemie jsou klíčové pro pochopení (pato)fyzologie člověka a následně i její hlavní poruchy – cukrovky.

METABOLISMUS ŽIVIN - SACHARIDY

Glykemie

Koncentrace glukózy v krvi – glykémie – je udržována v určitém rozmezí (3,5 až 5,5 mmol/l). Závisí na bilanci přísunu glukózy do krve a jejího odsunu (využití).

Glukóza se do krve dostává:

- potravou
- štěpením zásobního glykogenu
- tvorbou glukózy v těle (glukoneogenezí)

Hlavní odsun glukózy je do buněk k energetickému využití či uložení do zásob. Jde o svaly, játra, mozek a další buňky.

Všechny tyto procesy jsou řízeny.

METABOLISMUS ŽIVIN - SACHARIDY

Glykémii zvyšují:

- glukagon
- růstový hormon
- glukokortikoidy (kortizol)
- katecholaminy (adrenalin)
- působení sympatického nervového systému

Jde o látky, které buď podporují štěpení glykogenu, nebo podporují její novou syntézu.

METABOLISMUS ŽIVIN - SACHARIDY

Jedinou látkou, která glykémii snižuje, je **inzulin**.

Umožňuje vstup a využití glukózy do většiny buněk, a to zejm. do tukové a svalové tkáně (jsou největšími konzumenty glukózy).

Buňky mozku inzulin nepotřebují. Tyto rozdíly jsou dány různými typy přenašečů glukózy do buněk.

Narušení některého z těchto regulačních procesů vede k poruchám glykemie, která je buď příliš vysoká (hyperglykemie) nebo nízká (hypoglykemie).

METABOLISMUS ŽIVIN - SACHARIDY

Hyperglykémie

Hyperglykémie je zvýšená koncentrace glukózy (v krvi nad 7,0 mmol/l na lačno). Je základním příznakem cukrovky – **diabetes mellitus** (DM).

Vzniká při absolutním nedostatku inzulínu (DM 1. typu)

nebo při jeho relativní neúčinnosti, tzv. inzulínové rezistenci (DM 2. typu).

Glukóza nemůže dostatečně vstupovat do buněk, zůstává v krvi, při dosažení určité koncentrace (cca 10 mmol/l) se dostává i do moči (**glykosurie**). Váže na sebe vodu, proto postižený více močí a má i větší žízeň.

Ztráta cukrů močí představuje i ztrátu energie a zvyšuje riziko močových infekcí (ve sladké moči se lépe množí bakterie). Ztráta vody a iontů může vést k rozvratu vnitřního prostředí.

METABOLISMUS ŽIVIN - SACHARIDY

Méně časté příčiny jsou stavy související s výrazným působením ostatních hormonů.

Může jít o zvýšenou tvorbu či dodávání glukokortikoidů resp. kortikoidů (tzv. steroidní diabetes), nadprodukcii růstového hormonu (akromegalie) či glukagonu (glukagonom – nádor buněk produkujících glukagon, lokalizovaný nejčastěji v pankreatu).

Dlouhodobá hyperglykémie poškozuje organismus, glukóza se váže na různé struktury a poškozuje je – dochází tak k vzniku chronických komplikací cukrovky.

METABOLISMUS ŽIVIN - SACHARIDY

Hypoglykémie

Hypoglykémie je snížená koncentrace glukózy v krvi (pod 3,0 mmol/l).

Nejčastěji vzniká působením **nadbytku inzulínu**, a to většinou při jeho podávání v léčbě diabetiků.

Působí tak i některé jiné léky. Jde obvykle o situaci, kdy si člověk dá velkou dávku nebo si dá dávku normální, ale např. se dostatečně nenajedl, zvracel či měl velkou fyzickou zátěž.

Vzácnější je nádorová nadprodukce inzulínu nádorem zvaným **inzulinom**.

METABOLISMUS ŽIVIN - SACHARIDY

Z jiných důvodů vzniká hypoglykémie rovněž u **těžké otravy alkoholem** při nedostatečném příjmu sacharidů, u pokročilého **selhání jater** (v játrech se glukóza tvoří i se zde skladuje jako glukagon), inzulinomu (trvalá nadprodukce inzulinu) či některých vzácných vrozených metabolických chorob, dále při extrémní fyzické aktivitě (spotřeba glukózy tkáněmi, např. maraton) či při nedostatečnosti kůry nadledvin a nízké produkci glukokortikoidů.

Příznaky mají dvě složky:

- 1. metabolické**, tj. chybění glukózy a energie v mozku: zmatenost, slabost, velký hlad, ale v těžkých případech bezvědomí až kóma, někdy křeče, možnost smrti.
- 2. aktivace sympatiku**, který se stav snaží kompenzovat, štěpí zásoby, ale současně zvyšuje srdeční činnost, vede k pocení, bledosti, třesu apod.

METABOLISMUS ŽIVIN - LIPIDY

Lipidy (tuky) jsou organické sloučeniny, pro něž je charakteristická nerozpustnost ve vodě.

V lidském organismu jsou nejbohatším zdrojem energie, tvoří hlavní energetické zásoby

tuková tkáň je ovšem důležitá i izolačně

má strukturní funkce - lipidy mají i funkci ve stavbě orgánů, zejm. buněčných membrán.

Chemicky k lipidům patří **triglyceridy** rovněž nazývané triacylglyceroly, jde o estery mastných kyselin a alkoholu glycerolu (ten může vázat tři mastné kyseliny, proto triglyceridy).

METABOLISMUS ŽIVIN - LIPIDY

Mastné kyseliny jsou organické karboxylové kyseliny s dlouhým uhlíkovým řetězcem (obv. 16, 18 či 20 atomů uhlíku).

Dělí se na **nasycené** (mají jen jednoduché vazby)

nenasycené, tzn. takové, kde je mezi některými uhlíky i dvojná vazba (jedna či více), přičemž podle polohy této dvojně vazby se označují omega 3, 6 apod. Dvojná vazba mění vlastnosti kyseliny

nenasycené mastné kyseliny jsou typické pro tuky, které jsou za normální teploty tekuté, tedy pro rostlinné oleje, ale jsou též v rybím tuku. Důležité jsou pak i v organismu, kde právě příznivě působí na stav cév, metabolismu, vznikají z nich biologicky důležité látky.

METABOLISMUS ŽIVIN - LIPIDY

Velký přívod nasycených mastných kyselin z živočišných tuků není žádoucí, je rizikovým faktorem aterosklerózy a onemocnění srdce a cév.

Umělým procesem se nenasycené mastné kyseliny mohou hydrogenovat (čili nasytit), čímž vznikají „ztužené“ tuky.

Mastné kyseliny jsou výrazným zdrojem energie, metabolizují se v mitochondriích buněk procesem zvaným **beta-oxidace**.

Konečným produktem je aktivní octová kyselina (acetyl-koenzym A), který vstupuje do Krebsova cyklu, ale může být i zdrojem syntézy mastných kyselin (přibližně zpětný chod při dostatku energie) a **ketoláttek**.

METABOLISMUS ŽIVIN - LIPIDY

Kromě glycerolu mohou být mastné kyseliny vázány i na jiné alkoholy, zejm. sfingosin, vznikají tzv. sfingolipidy. Ty mohou být fosforylovány (**fosfolipidy**).

Fosfolipidy jsou významnou stavební složkou buněčných membrán, protože mají část polární (danou fosfátovou skupinou) a část nepolární (řetězec mastné kyseliny). V membráně jsou dvě vrstvy fosfolipidů, k sobě uvnitř jsou nepolární části, ven pak části polární (hydrofilní). Fosfolipidy jsou i součástí nervových obalů (myelinu), podobně jako jsou v nervovém systému i sfingoglykolipidy (např. **cerebrosidy**), kterou jsou rovněž významně obsaženy v nervovém systému.

K lipidům se řadí i **steroidy**, z nichž nejhojnější je **cholesterol**. Je výchozí látkou syntézy dalších steroidní látek, vitaminu D a steroidních hormonů, je rovněž obsažen v membráně buněk. Je dodáván potravou, ale rovněž syntetizován v těle.

METABOLISMUS ŽIVIN - LIPIDY

Lipoproteiny

Protože tuky jsou nerozpustné ve vodě, jsou v krvi přenášeny převážně v komplexních molekulách zvaných **lipoproteiny**.

Jsou to kulovité částice, kde jsou tuky a bílkovinné částice zvané **apoproteiny**. Nepochárné triglyceridy a estery cholesterolu jsou v centru částice, zatímco povrch (plášť) tvoří polární molekuly fosfolipidů.

Apoproteiny jsou důležité pro metabolismus lipoproteinů.

Patří k nim:

Chylomikrony, které vznikají ve střevě a přenášejí vstřebané tuky.

METABOLISMUS ŽIVIN - LIPIDY

VLDL (lipoproteiny o velmi nízké hustotě) přenášejí zejména tuky z jater a jsou východiskem dalších lipoproteinů, a to

LDL (lipoproteiny o nízké hustotě), které na rozdíl od VLDL již neobsahují triglyceridy, ale převážně jen estery cholesterolu. Tento cholesterol je přenášen do tkání včetně buněk, které cholesterol vyžadují, ale jeho zvýšené množství je rizikovým z hlediska vzniku aterosklerózy na rozdíl od

HDL (lipoproteiny o vysoké hustotě), které přenášejí cholesterol z tkání zpět do jater; tento lipoprotein, resp. jeho dostatečné množství je žádoucí a představuje ochranu před vznikem kardiovaskulárních nemocí.

METABOLISMUS ŽIVIN - LIPIDY

Metabolismus lipoproteinů

Z lipoproteinů se postupně uvolňují tuky, mění se zastoupení příslušných bílkovin (apoproteinů) a dochází i k interakci navzájem.

V metabolismu hrají roli specifické enzymy, vzájemná interakce lipoproteinů s výměnou apoproteinů, vlastní apoproteiny (aktivují různé enzymy, umožňují vazbu na specifické receptory, které pak vychytávají daný lipoprotein v tkáních.

METABOLISMUS ŽIVIN - LIPIDY

1. Zevní cesta slouží k přenosu tuků vstřebaných z potravy, tuky jsou přenášeny chylomikrony tvořenými ve střevě, které procházejí mizou do krve; jsou zdrojem tuků pro tkáně, kde se z nich (ve svalové či tukové tkáni) uvolňují triglyceridy a mastné kyseliny. Zbytky vstupují do jater.

2. Vnitřní cesta je přenos tuků vzniklých v organismu mezi jednotlivými orgány a tkáněmi. V játrech je syntetizován VLDL, obsahuje triglyceridy i cholesterol; triglyceridy se dostávají do tkání a slouží jako zdroj energie (či se ukládají do tukové tkáně), z VLDL se stává LDL, který obsahuje již jen převážně cholesterol.

3. Reverzní cesta je zpětný přenos cholesterolu z tkání pomocí HDL. Mimojaterní cholesterol se dostává do jater a je vyloučen do žluči. Tento systém představuje ochranu před vznikem aterosklerózy.

METABOLISMUS ŽIVIN - LIPIDY

Hyperlipoproteinemie

Jde o poruchy metabolismu tuků, kde jsou v krvi zvýšeny koncentrace lipoproteinů. Dělí se podle typu lipoproteinu, který je zvýšen, ale z praktických hledisek se často dělí podle typu tuku, který je v krvi zvýšen:

- **hypercholesterolemie**: zvýšená koncentrace cholesterolu v krvi
- **hypertriglyceridemie**: zvýšená koncentrace triglyceridů v krvi
- **hyperlipidemie** obecně: zvýšená koncentrace tuků v krvi
- **dyslipoproteinémie** je porucha složení tuků v krvi, obv. je to kombinace vysokého LDL cholesterolu a triglyceridů a nízkého HDL cholesterolu.

Příčiny jsou někdy dědičné (vzácné formy podmíněné mutací jednoho genu), většinou se kombinují dědičné předpoklady a vliv zevních faktorů, tj. způsobu výživy a míry fyzické aktivity.

METABOLISMUS ŽIVIN - LIPIDY

Sekundární hyperlipoproteinémie provázejí jiná základní onemocnění. Nejvýznamější je cukrovka, dále některé choroby ledvin, snížená funkce štítné žlázy, u některých žen hormonální antikoncepce.

Často jsou tyto poruchy spojeny s obezitou a tzv. metabolickým syndromem.

Hyperlipoproteinemie jsou rizikové. Vysoká koncentrace cholesterolu (zejm. je-li zvýšena frakce LDL) je riziková pro vznik aterosklerózy a infarktu myokardu. Vysoká koncentrace triglyceridů může také působit na vznik aterosklerózy, ale těžké samostatné formy zvyšují riziko vzniku akutního zánětu slinivky břišní.

Naopak samotné výrazné zvýšení HDL cholesterolu je žádoucí, působí na něj kromě genetického pozadí (ochranně působí i ženské pohlavní hormony estrogeny) i správná výživa, fyzická aktivita a malé dávky alkoholu (vysoký příjem alkoholu je nežádoucí nejen kvůli riziku poškození jater, nervů apod., ale i pro možné poškození srdce).

METABOLISMUS ŽIVIN - LIPIDY

Ketolátky jsou zdrojem energie pro řadu tkání. Vznikají z metabolitů tuků, resp. mastných kyselin, a to z aktivní octové kyseliny (acetyl-CoA).

Patří k nim dvě poměrně silné kyseliny – acetocetová a beta-hydroxymáselná. Metabolitem je aceton.

Ketolátky zvýšeně vznikají při **hladovění** nebo při **diabetu 1. typu**. Tehdy není k dispozici glukóza, více se štěpí tuky jako náhradní zdroj energie.

Protože ketolátky jsou kyselé, dochází k okyselení vnitřního prostředí a tzv. **ketoacidóze** (druh metabolické acidózy). Dech bývá cítit po acetonu a ketolátky lze prokázat i v moči.

METABOLISMUS ŽIVIN - HEM

Hem a bilirubin

Hem je životně důležitá sloučenina, která je obsažena v krevním barvivu hemoglobinu, myoglobinu ve svalech a ve stovkách různých enzymů (např. cytochromů) v podstatě ve všech buňkách těla. Obsahuje **železo**, které je vloženo do molekuly zvané **porfyrin**. Nejvíce hemu se tvoří v červené kostní dřeni a v játrech.

Při rozkladu hemu (např. ze starých červených krvinek) je uvolněno železo a ze zbytku molekuly vzniká žlučové barvivo **bilirubin**, který je vylučován do žluči. Jednou z příčin vysoké koncentrace bilirubinu v krvi (hyperbilirubinemie až žloutenky – ikteru) je tak vysoký rozpad hemu, zejm. při velkém rozpadu červených krvinek, hemolytické anemii nebo u novorozenců, kdy zaniká velké množství červených krvinek s fetálním typem hemoglobinu.

METABOLISMUS ŽIVIN - PURINY

Puriny a močová kyselina

Puriny jsou součástí **nukleových kyselin** (DNA, RNA) a nukleotidů, které hrají roli v metabolismu (např. ATP).

Základními látkami jsou adenin a guanin. Příbuznými látkami jsou kofein v kávě, teofylin v čaji, teobromin v kakau.

Konečným produktem metabolismu purinů z nukleových kyselin a nukleotidů u člověka je ve vodě špatně rozpustná **kyselina močová**, která se vylučuje do moči.

METABOLISMUS ŽIVIN - PURINY

Dna

Dna je metabolická nemoc, při níž je v krvi zvýšená koncentrace močové kyseliny (**hyperurikemie**).

Příčinou bývá kombinace vysokého příjmu purinů (obsaženy jsou výrazně v mase, zejm. mladých zvířat) a porucha vylučování močové kyseliny. Kyselina močová je špatně rozpustná ve vodě, vytváří krystalky solí (tofy) pod kůží, ale i okolo kloubů, v ledvinách atp. Okolo nich vzniká zánět. Typickým příznakem dny je bolest a zánět kloubů, klasicky palce u nohy, ale později i dalších. Častější jsou rovněž choroby kardiovaskulární a ledvin.

Hyperurikemie může být i bez projevů dny, často je rovněž součástí metabolického syndromu. Jinou příčinou je i masivní rozpad buněk (protože se uvolňují nukleové kyseliny), např. při protinádorové léčbě, často v hematologii.

METABOLISMUS ŽIVIN – VOLNÉ RADIKÁLY

Volné kyslíkové radikály a oxidativní stres

Volné radikály jsou **vysoce reaktivní sloučeniny**. Existují jen velmi krátký čas, ale jsou velmi reaktivní, s krátkým poločasem. Jejich reaktivita souvisí s existencí nepárového elektronu v molekule.

Obsahují-li v molekule atom(y) kyslíku, nazývají se někdy **kyslíkové radikály**.

Vznikají přirozeně při některých chemických reakcích a mají důležité funkce: např. likvidují choroboplodné zárodky, účastní se průniku spermie do vajíčka.

Zároveň proti nim má organismus obranné mechanismy, tzv. antioxidanty, které přijímá i zevně (např. beta karoten, vitaminy C a E, různé látky rostlinného původu – doporučován je např. zelený čaj, rajčata, víno, ovoce obecně).

METABOLISMUS ŽIVIN – VOLNÉ RADIKÁLY

Za normálních okolností je stav vyvážen, převáží-li produkce radikálů, vzniká **oxidativní stres**. Přispívá k tomu nesprávná výživa, některé toxické látky, vlivy zevního prostředí, kouření, záření, znečištění ovzduší aj.

Oxidativnímu stresu se připisuje podíl na vzniku některých chorob, např. aterosklerózy, cukrovky, nádorů, zánětlivých nemocí, některých neurologických chorob. Předpokládá se vliv radikálů i na samotný proces stárnutí.

Cílené podávání antioxidantů v lékové formě neprokázalo zřetelný kladný vliv na lidský organismus. Jednak samotné radikály nejsou jen škodlivé, jednak jde zřejmě o celý vyvážený komplex jejich metabolismu, kde dílčí zásahy nemusejí mít teoreticky předpokládaný efekt.

VROZENÉ METABOLICKÉ PORUCHY

Jde o **vrozená onemocnění, která jsou způsobena mutací genu pro určitou bílkovinu**, která souvisí s určitou **metabolickou drahou** či metabolickým procesem.

Dědičnost může být vázána na autozomy i pohlavní chromozomy, může být dominantní i recesivní.

Podle toho je pak charakteristický přenos na potomky i výskyt v rodinách.

V současnosti je známo několik set takových chorob, jednotlivě jsou obvykle vzácné, až velmi vzácné, nicméně v celkovém výskytu se v populaci vyskytují (podle některých odhadů 1 případ na 1-2 tisíce novorozenců) a často jde o velmi závažné choroby s obtížnou léčbou. Některé lze aspoň částečně léčit.

VROZENÉ METABOLICKÉ PORUCHY

Geny, které jsou mutovány, kódují nejčastěji enzymy (**enzymopatie**), které zpracovávají určitou látku na jinou v rámci metabolické dráhy (ať už syntetické, nebo degradační). Mohou tak postihovat metabolismus uvedených látek (tj. bílkovin, resp. aminokyselin, sacharidů, lipidů, purinů, porfyrinů atd.).

Dále může jít o mutaci genů kódujících např. **transportní proteiny** (přenášejí metabolity z/do buňky či v rámci buňky), event. jiných bílkovin.

Pro některé metabolické choroby se provádí **novorozenecký skrínink** (screening), tzn. včasné cílené vyhledávání, zejm. je-li možné včasnou léčbou či jinými opatřeními zmírnit důsledky choroby (typicky u fenylketonurie). V rodinách s výskytem choroby se pak provádí genetické **vyšetření** a poradenství. Perspektivní léčbou by byla genová terapie (úprava vadného genu).

VROZENÉ METABOLICKÉ PORUCHY

DMP mají tyto obecné důsledky:

- **hromadění látky**, která v důsledku poškození enzymu (či transportéru) není dále metabolizována či přenášena
- **chybění látky**, která má být syntetizována
- **vytvoření látky jiné**, které se za obvyklých okolností netvoří či se tvoří minimálně

Chybění látky narušuje další metabolické děje, hromadící se látka může škodit svým nahromaděním nebo je přímo toxická.

S ohledem na velkou četnost chorob a vzácný výskyt uvedeme jen několik málo typických příkladů.

VROZENÉ METABOLICKÉ PORUCHY

Fenylketonurie (PKU)

Jde o onemocnění autozomálně recesivní (tzn. rodiče jsou zdraví, ale nosiči, mají jeden vadný gen a s 25%ní pravděpodobností dostane jejich potomek oba vadné geny, čili bude nemocný).

Četnost je poměrně vysoká, cca 1:10 000. Podstatou je enzymový defekt při metabolismu aminokyseliny fenylalaninu. Hromadí se metabolity, které způsobí především těžké poškození mozku s trvalými následky. Nicméně včasná speciální dieta bez aminokyseliny fenylalaninu (tedy i bez kojení) může tomuto stavu zabránit. Proto se u každého novorozence provádí testování.

VROZENÉ METABOLICKÉ PORUCHY

Albinismus

Albinismus je úplné nebo částečné chybění kožního pigmentu – melaninu nejen v kůži, ale i vlasech a tkáních oka.

Příčinou je enzymový defekt na počátku syntézy melaninu.

Důsledkem nízká pigmentace kůže, velmi světlé vlasy a oči a zejm. citlivost k slunečnímu záření s rizikem poškození kůže i vzniku nádorů.

VROZENÉ METABOLICKÉ PORUCHY

Tezaurózy

jsou choroby, při nichž nedostatečná funkce určitého enzymu vede k střežení látek, které nemohou být metabolizovány.

Je poškozena řada funkcí různých orgánů.

Příkladem jsou nemoci se špatným metabolismem některých lipidů – lipidózy.