

Spása pouštních plazů, nebo bič proti obžerství?

aneb Kterak se zbavit dusíku beze ztrát

Kyselina močová je velice kontroverzní molekula. Pro plazy a ptáky představuje triumf ve snaze hospodárně nakládat s vodou, pro četné lidské pacienty ztělesňuje příčinu jejich palčivých kloubních problémů.

Trable s dusíkem

V čem spočívá důležitost této molekuly? Je to odpadní forma metabolismu dusíku. Zbavovat se dusíkatých látek je zejména pro suchozemské živočichy poměrně náročná a nákladná záležitost. Např. od aminokyselin by zjevně bylo nejjednodušší odštěpit jejich aminoskupinu a odevzdat ji do prostředí ve formě amoniaku (NH_3). Bohužel to tak lehce nejde. Amoniak je ve vyšších koncentracích značně toxická sloučenina, a tak mohou tuto cestu využívat pouze vodní tvorové, z jejichž těl NH_3 volně difunduje.

Savci a další tzv. ureotelní organismy pro amoniak spojují s oxidem uhličitým za vzniku močoviny ($(\text{NH}_2)_2\text{CO}$). Játra tak produkují močovinu, která je následně v ledvinách převáděna do moči. Proteiny složené z aminokyselin ale nejsou jedinou dusíkatou látkou v našich tělech. Mnoho dusíku je i součástí nukleových kyselin. Purinové a pyrimidinové báze přitom neobsahují jen lehce oddělitelné aminoskupiny, ale i dusík vázaný přímo v cyklickém řetězci. Kostra purinů (tedy adeninu a guaninu) je proto u savců převáděna na kyselinu močovou. Při těchto náročných reakcích vzniká mj. peroxid vodíku a je vyžadován jinak poměrně exotický molybden.

Výsledná kyselina močová má nízkou rozpustnost ve vodě. Většina savců a také např. měkkýšů proto kyselinu močovou štěpí zvláštním enzymem urikázou. Tím vzniká allantoin, jenž už je rozpustný výrazně lépe. Třeba takové kostnaté ryby allantoin dále štěpí na kyselinu allantoovou a žraloci pokračují dokonce až na úroveň močoviny.

Zatímco dosud zmiňované organismy kyselinu močovou složitě štěpí, ptákům a plazům naopak její omezená rozpustnost velmi vyhovuje. V krémovitém trusu vylučují přímo krystaly kyseliny močové. Tento způsob nakládání s dusíkem si natolik oblíbili, že vůbec nevyrábějí močovinu. Veškerý dusík z odbourávaných aminokyselin zabudovávají do purinových cyklických řetězců a převádějí na uráty (soli kyseliny močové). Stojí je to spoustu energie, ale možnost vylučovat dusíkaté látky v koncentrované formě jim in-

vestici vynahradí. Nemusí se totiž vzdávat velkých objemů vody, jako to děláme my, kteří spoléháme na moč a močovinu. Urikotelie (vylučování dusíku ve stolici ve formě kyseliny močové) je proto optimálním řešením v extrémně suchých oblastech.

Odkaz předků

I lidský rod ale našel pro kyselinu močovou uplatnění. Tato látka je totiž poměrně dobrým antioxidantem, a může tedy napomáhat ochraně před oxidačním stresem. Primáti jsou známi tím, že ztratili možnost vyrábět si z glukózy jiný antioxidant – kyselinu askorbovou (vitamín C). Musí ji proto přijímat v potravě a občas trpí jejím nedostatkem. V miocénu došlo u předchůdců lidoopů k mutaci, která vyřadila gen pro urikázu. Kyselina močová tak přestala být odbourávána na allantoin, stoupla její hladina v krvi (urikémie) a nedostatek askorbátu tak mohl být částečně nahrazen.

Co se však v miocénu jevílo jako potenciální výhoda, to se dnes ukazuje značně problematickým. Možnosti vylučovat uráty jsou často omezené – závisí na pH moči i přítomnosti různých přenašečů v membráně ledvinných vinutých kanálků. Pokud stoupne výroba kyseliny močové nebo klesne její vylučování v ledvinách, přesáhne urikémie rozumnou mez (dojde k tzv. hyperurikémii). Za určitých podmínek pak mohou špatně rozpustné uráty krystalizovat v kloubních dutinách.

Pod polarizačním mikroskopem vypadají sice krystalky kyseliny močové velmi dekorativně (jeví se žluté a modré v závislosti na orientaci vůči rovině polarizovaného světla), pacient, jemuž se začnou usazovat v kloubech, však jejich krásu příliš neocení. Rozvíjí se u něho totiž mimořádně bolestivé onemocnění nazývané dna. Krystaly nezdědka vyvolávají zánětlivou reakci. Uráty se posléze usazují i mimo kloubní dutinu v měkkých tkáních, kde se vytvářejí ložiska zvaná tofy. Kyselina močová se může srážet i v močových cestách za vzniku jednoho druhu močových kamenů.

Otazníky kolem dny

Už před staletími bylo popsáno, že první záchvaty dny se objevují po ránu a většinou začínají kloubem na bázi palce u nohy. Teprve s odstupem se zapojí i další klouby nohou i rukou.

PETR ZOUHAR

Mgr. Petr Zouhar (*1985) je postgraduálním studentem Přírodovědecké fakulty UK v Praze. Ve Fyziologickém ústavu AV ČR, v. v. i., se zabývá zejména metabolismem tukové tkáně a s tím spojenou problematikou obezity a diabetu.

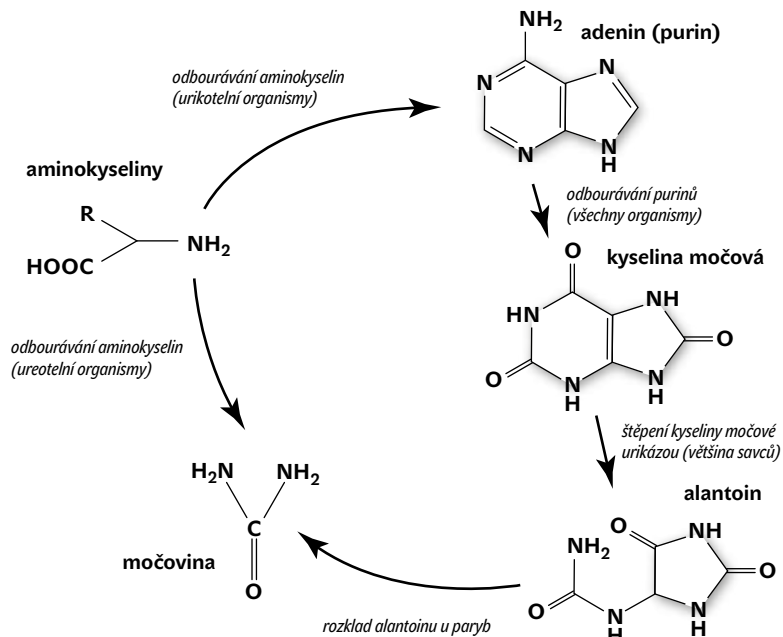


Schéma odbourávání aminokyselin a purinů na močovinu a kyselinu močovou. Ptáci vylučují dusík pouze ve formě kyseliny močové, savci převádějí dusík z aminokyselin na močovinu a z purinů na allantoin nebo kyselinu močovou. Některé organismy mohou allantoin dále štěpit. (R – postranní řetězec aminokyseliny.)

Proč právě palec? Částečnou odpovědí může být, že rozpustnost závisí na teplotě. Krystaly se proto budou tvořit nejspíše na chladnější periferii těla. Zároveň se ukázalo, že je srážení urátů ovlivňováno přítomností látek vznikajících při rozpadu chrupavek a také mechanickým opotřebením. Předpokládá se tak, že palec u nohy patří k poměrně namáhaným částem těla.

Dna byla odjakživa považována za nemoc vyšších vrstev, které si příliš dopřávaly. Je ovšem třeba říci, že bezpurinová dieta nebyla v léčbě dny nikdy příliš účinná. Většinu kyseliny močové si tělo vyrábí z vlastních zbytků

nukleových kyselin, a několik soust je proto jen kapkou v moři. Vybraná krmě bohatá na puriny je tak dnes už mimo podezření. Na druhou stranu je ovšem hyperurikémie silně svázána s obezitou a dalšími metabolickými poruchami. Hubnutí je jedním z neúčinnějších postupů proti dně. Vazba na stravu je tedy volnější, přesto ale důležitá: Kdo se přejídá, riskuje i problémy s dnou. Podobně i ten, kdo hledá pravdu na dně vinných číší – alkohol totiž rovněž k rozvoji dny přispívá.

Významnou roli nepochybně budou hrát i individuální genetické predispozice. V detailech patologie dny ale stále tápeme. Ani hyperurikémie nemusí nutně vést k ukládání krystalů v kloubech. Ty se u jiných jedinců mohou naopak objevit už při poměrně nízkých hladinách kyseliny močové v krvi. Jestli krystalky vyvolají zánětlivou odpověď, je rovněž otázkou vrozených vloh.

Známe i dědičné defekty konkrétních enzymů purinového metabolismu, jež vedou k hyperurikémii. Podobně se v současnosti objevují i souvislosti s určitými typy přenašečů v ledvinách, které se podílejí na vylučování kyseliny do moči, popř. na jejím zpětném vychytávání. Dna a DNA (resp. geny) budou tedy jistě úzce svázané.

Pouštním organismům se kyselina močová hodí pro svpu nízkou rozpustnost. Většina savců ji ze stejného důvodu raději odbourává. Naši předkové tuto cestu zavrhlí – možná v naději, že se jim bude lépe dařit bojovat s nedostatkem vitamínu C. Vinou této evoluční události dnes řada lidí skučí v bolestech v posteli. Zatímco ptáci a plazi vylučují krystaly kyseliny močové do střeva, nám se usazují v kloubních dutinách. Náš metabolismus si s námi zkrátka nepěkně zahrál. ☹