

## Metabolické rovnováhy – glukóza a ATP

Z připravovaného textu k 56. ročníku biologické olympiády (2021/2022; viz Živa 2020, 6) představujeme další z témat kapitoly o metabolických rovnováhách, termoregulaci, příjmu a výdeji látek.

Jednou z klíčových molekul pro zajištění dostatku energie pro náš život je glukóza. Jde o univerzální zdroj energie vstupující do buněk membránovými transportéry a následně metabolizovaný sledem chemických reakcí – glykolýzou. Vzniká řada metabolitů, na které navazují další metabolické dráhy. Glukóza a její metabolity tvoří páteř buněčného metabolismu, tyto molekuly jsou reaktanty mnoha chemických reakcí. Není tedy překvapivé, že v krvi, odkud do buňky glukóza vstupuje, je její koncentrace pečlivě regulována a udržována v úzkém rozmezí (homeostáza glukózy). Inzulin, který snižuje hladinu cukru v krvi, a glukagon, který ji zvyšuje, jsou nejnámějšími zúčastněnými hormony. Hladinu glukózy v krvi „měří“ řada tkání, z nichž jsou nejdůležitější Langerhansovy ostrůvky slinivky břišní (pankreatu). Pokud hladina klesne na nebezpečně nízkou hodnotu (hypoglykemie – vzniká vysokým energetickým výdejem nebo hladověním), začnou alfa buňky slinivky břišní uvolňovat glukagon. Hormon putuje krví do jater, kde se váže na příslušné receptory na povrchu jaterních buněk. Výsledkem je stimulace rozkladu intracelulárního glykogenu na glukózu (glykogenolýza). Buňky jater pak uvolňují glukózu do krevního řečiště a zvyšují hladinu cukru v krvi. Když se hladina cukru zvýší, ať už přeměnou glykogenu, nebo trávením jídla, z beta buněk Langerhansových ostrůvků se uvolní inzulin. Ten funguje opačným způsobem než glukagon – způsobuje, že játra přeměňují více glukózy na glykogen (glykogenogeneze). Kromě toho stimuluje podstatnou část tělních buněk (primárně svalové a tukové tkáně) k příjmu glukózy z krve pomocí transportéru GLUT4. Poté, co se inzulin

naváže na svůj receptor na povrchu příslušných buněk, proběhne řada signalizačních dějů. Jedním z jejich důsledků je exocytóza váčků obsahujících transportéry GLUT4, v klidovém stavu uklizených uvnitř buňky. Výsledkem je vstup glukózy do buňky a snížení její extracelulární koncentrace, zastaví se produkce inzulinu a ten se přestane vázat na receptor. Bez signalizace z inzulinového receptoru dojde k endocytóze GLUT4 do váčků, kde transportér vyčká na další pulz inzulinu, aby se znovu objevil na buněčném povrchu.

S inzulinem jsou spojena závažná onemocnění – cukrovky, přičemž za symptomy je zodpovědná právě nekontrovaně vysoká koncentrace glukózy v krvi a tkáňové tekutině. Diabetes mellitus typu 1 způsobuje nedostatečná až nulová produkce inzulinu, příčinou typu 2 je primárně snížená odpověď na inzulin v tkáních těla (inzulinová rezistence). Oba typy diabetu, pokud se neléčí, mají za následek příliš vysokou hladinu glukózy v krvi (hyperglykémii) a mnoho zdravotních komplikací – retinopatii, neuropatii, špatné prokrvení nohou, kardiovaskulární choroby.

Další molekulou vstupující do stovek chemických reakcí jako reaktant a z několika vystupující jako produkt je adenosintrifosfát (ATP). I jeho koncentrace je v buňce regulována zpětnovazebnými mechanismy. Již jsme zmínili důležitost glukózy pro buněčný metabolismus. ATP vzniká během glykolýzy, nejvíce však až poté, co je konečný produkt této metabolické dráhy, pyruvát, transportován do mitochondrie, kde jeho metabolity vstoupí do Krebsova cyklu. Následně je využit dýchací řetězec, vytvořen protonový gradient a proběhne syntéza ATP pomocí enzymu  $F_1F_0$  ATP syntázy. ATP se spotřebovává v množství katabolických i anabolických drah, které musejí být mezi sebou koordinovány. Koncentrace ATP se tak musí v buňce pohybovat v poměrně úzkém rozmezí, podobně jako kon-

centrace glukózy v mezibuněčném prostoru. Aby nedošlo k přílišnému zvýšení, ATP dokáže inhibovat metabolické dráhy své syntézy. Naopak produkty po využití ATP (adenosindifosfát a -monofosfát, ADP a AMP) příslušné dráhy aktivují.

Některé buněčné typy (např. svalové nebo nervové) potřebují dočasně pro svou aktivitu mimořádné množství ATP. Jak jsme uvedli, koncentraci ATP nemůže buňka svévolně zvyšovat, rozladila by si tak svůj metabolismus. Proto využívá zásobní „bateriový“ systém kreatinfosfátu. Klidová koncentrace ATP v buňkách se pohybuje okolo 5 mM a vystačí ve svalových buňkách na několik sekund práce. Pokud chce sprinter uběhnout 200 m, ATP mu vystačí maximálně na prvních 50 m. Naštěstí má k dispozici kreatinfosfát (až 30 mM), schopný extrémně rychle „přelit“ energii do ATP. Reálná okamžitá energie tak může zajistit např. svalové buňce maximální výkon po dobu několika desítek sekund, s využitím glykogenu uloženého v játrech i několik hodin. Pokud chceme běžet déle, musíme využít další metabolické dráhy, které již mají určitou prodlevu. Energií ve formě ATP je možné z glukózy vyrobit rychle glykolýzou bez potřeby kyslíku. Ale budeme za to při dlouhém sprintu (např. 400 m) platit produkcí laktátu (kyseliny mléčné; budou nás bolet svaly), produktu metabolismu svalů bez dostatku kyslíku. Jestliže chceme běžet maraton, nezbyvá nám než zpomalit a využít efektivního, ale pomalejšího oxidativního energetického metabolismu – tedy mitochondrie.

Buňky k tomu mají ještě záložní plán. Pokud je poměr AMP/ATP (třeba z důvodu hladovění po delší dobu) vysoký a nedaří se ho snížit ve prospěch ATP (kreatinfosfátem, glykolýzou, oxidativní fosforylací), aktivuje se autofagie. Tento buněčný proces umožňuje po omezenou dobu rozkládat vnitrobuněčný materiál včetně organel. Vedlejším důsledkem autofagie je „generální úklid“ (viz učební text 52. ročníku BiO pro kategorie A, B s názvem Když musíš, tak musíš... aneb Odpady v přírodě), což může vysvětlit zdravotní benefity půstu.

A jak to vypadá na úrovni celého lidského těla? Ve všech buňkách je asi 0,1 molu ATP (ca 50 g). Energetická potřeba našeho denního fungování je mezi 100–150 moly ATP (50–75 kg). ATP se kompletně nesyntetizuje *de novo*, ale vzniká fosforylací z ADP. Každá molekula ATP se tak recykluje (defosforyluje a znovu fosforyluje) tisíckrát až patnáctsetkrát denně. K fosforylaci ADP tedy dojde až  $2 \times 10^{26}$  za den! Odhad pro jednu mitochondrii uvádí, že je v ní až 300 tisíc komplexů ATP syntázy, přičemž každá produkuje 100 molekul ATP za sekundu (na jednu molekulu ATP se spotřebují čtyři protony přemístěné z mezimembránového prostoru do matrix). Úžasné je, že o vše zmíněné se nemusíme aktivně starat, řízení našich metabolických rovnováh běží na „autopilota“ – a to nezávisle v bilionech buněk našeho těla i na úrovni celého organismu.

Více najdete v materiálech na <https://biologickaolympiada.czu.cz>.

1 Metabolismus glukózy. Orig. R. Boškova, podle [www.atrainceu.com/content/4-regulation-blood-glucose](http://www.atrainceu.com/content/4-regulation-blood-glucose)

