

Glycolysis wrong source

600px|thumb|Glykolýza Glykolýza je **metabolický proces**, který mění glukózu (resp. glukózu-6-fosfát) na dvě molekuly pyruvátu.^[1]

Za anaerobních podmínek se pyruvát mění na laktát za katalýzy laktátdehydrogenázy. Pokud má buňka dostatek kyslíku a mitochondrií, pyruvát je přenesen do mitochondriální matrix a podléhá oxidační dekarboxylaci – **reakce pyruvátdehydrogenázového komplexu**. Regulačními enzymy jsou **6-fosfofrukto-1-kináza**, **pyruvátkináza** (a do jisté míry i **hexokináza/glukokináza**).

Fosforylace glukózy

left|thumb|150px|Fosforylace glukózy Glukózu musíme nejdříve aktivovat a návázat na ni fosfát. **Glukóza-6-fosfát**, je důležitým východiskem nejen pro glykolýzu, ale i pro pentosový cyklus a syntézu glykogenu. Reakce probíhá za katalýzy **hexokinázy** (většina buněk těla) nebo **glukokinázy** (hepatocyty, β-buňky pankreatu).

Hexokináza

K_m pro tento enzym je rovna 0,1 mmol/l, to tedy znamená, že reakce bude probíhat s dostatečnou rychlostí i při nízké koncentraci glukózy. Nebo jinými slovy - enzym bude téměř maximálně aktivní při dolní hranici normální glykémie (3,5 mmol/l).

Glukokináza

K_m pro tento enzym je rovna 10 mmol/l což znamená, že funguje pouze při zvýšené hladině glukózy. Její umístění má funkční význam – β buňky takto dostávají signál k produkci inzulínu (po jídle glykémie výrazně narůstá, proto začíná glukokináza pracovat). Játra zase po zvýšení glykémie vychytávají glukózu, kterou využívají na syntézu glykogenu do zásoby.

Posloupnost enzymů a reakcí

thumb|200px|Izomerace Glc-6-P

Glukóza-6-fosfátizomeráza

Tato reakce je vratná, dává vznik **fruktóze-6-fosfátu**. Enzym působí pouze na α-anomer glukózy.

6-Fosfofrukto-1-kináza

thumb|200px|Fosforylace Fru-6-P Tato reakce je **nevratná**, aktivitu enzymu můžeme allostericky ovlivnit. Z toho vyplývá, že má podstatnou úlohu v regulaci glykolýzy. Jako kofaktor vystupuje Mg^{2+} . Produktem reakce je **fruktóza-1,6-bisfosfát**.

Aldoláza

thumb|200px|Štiepenie Fru-1,6-BP, vzájemná přeměna DAP a GAP Fruktóza-1,6-bisfosfát podléhá štěpení na dva triózafosfáty, a sice **glyceraldehyd-3-fosfát** (GAP) a **dihydroxyacetónfosfát** (DAP). Jelikož další pokračování glykolýzy vyžaduje právě GAP, je nutné přeměnit DAP na GAP. Děje se tak prostřednictvím enzymu **triózafosfátizomerázy**.

Glyceraldehyd-3-fosfátdehydrogenáza

thumb|200px|Oxidace GAP Tento enzym váže na GAP (za současné oxidace) volný (anorganický) fosfát (Pi). Oxidace je reakce exergonická. Uvolněná energie se uloží do makroergní vazby s fosfátem (zjednodušeně...), produkt reakce je **1,3-bisfosfoglycerát** a jedna molekula $NADH + H^+$

Fosfoglycerátkináza

Makroergní fosfát, vznikající v předcházející reakci, je zachycen ve formě ATP (reakce s ADP). Jestliže ATP vzniká mimo dýchací řetězec, hovoříme o tzv. **fosforylaci na substrátové úrovni**. V reakci kromě ATP vzniká i **3-fosfoglycerát**.

Fosfoglycerátmutáza

Fosfát je touto reakcí přesunut z pozice 'tři' do pozice 'dva'. Dostáváme tedy **2-fosfoglycerát** (2-PG).

Enoláza

Enoláza způsobuje dehydrataci 2-PG, a tím povznesení fosfátu do vysokoenergetického stavu (resp. jeho odštěpení, ke kterému následně dojde, bude mít vážné následky). Vzniká **fosfoenolpyruvát**. Enoláza může být inhibována fluoridem (klinické využití: pokud chceme zabránit glykolýze v krvi před stanovením glykémie).

Pyruvátkináza

Pyruvátkináza odštěpí fosfát. Tím pádem dostáváme vysoce nestabilní sloučeninu – **enol-pyruvát**. Proč je zde taková nestabilita? Vodík, navázaný na kyslík v rámci hydroxyskupiny, má tendence se přesouvat na uhlík, čím se dvojná vazba přesmykne mezi uhlíkem a kyslíkem, a tím dochází ke vzniku ketoskupiny (tzv. keto-enol tautomerie). Při přesmyku se uvolní energie, která je zachycena ve formě ATP (ADP reaguje s uvolněným fosfátem). Reakce je nevratná, a tedy potenciálně regulační. Výsledkem je **pyruvát** (nebo tedy keto-pyruvát).

Přeměny pyruvátu

Laktátdehydrogenáza

__ Laktátdehydrogenáza

Pyruvátdehydrogenáza

__ Pyruvátdehydrogenáza

Energetická bilance

Aerobní podmínky		---	Anaerobní podmínky	
aktivace	–2 ATP	---	aktivace	-2 ATP
přímo v glykolýze	2 x 2 ATP	---	přímo v glykolýze	2 x 2 ATP
redukované koenzymy (člunky)	3–5 ATP	---	redukované koenzymy	spotřebované pro LDH
PDH komplex	5 ATP	---		
oxidace AcCoA	20 ATP	---		
celkově	30-32 ATP	---	celkově	2 ATP

Aerobní podmínky

V případě dostatečného množství kyslíku v buňce spotřebovává dýchací řetězec redukované koenzymy. Citrátový cyklus běží naplno (dodávka redukovaných koenzymů) a potřebuje pro svou činnost acetylkoenzym A. Ten přichází z nevratné PDH reakce, která spotřebovává pyruvát vznikající v glykolýze. Malá poznámka ke člunkům: Redukované koenzymy, které vznikly v glykolýze, nedifundují přes mitochondriální membrány. K jejich transportu se využívají **člunky – Malátaspartátový** (v konečném důsledku přínos 5 ATP v dýchacím řetězci) a **Glycerolfosfátový** (v konečném důsledku přínos 3 ATP v dýchacím řetězci). Proto je v tabulce v kolonce „redukované koenzymy (člunky)“ uveden údaj 3–5 ATP.

Anaerobní podmínky

Pokud buňka nemá **mitochondrie** (Erytrocyty, dřevň ledviny) nebo **dostatek kyslíku** (ischemická tkáň, kosterní sval při zátěži), dýchací řetězec funguje omezeně (resp. je zastaven). Současně s ním stagnují děje, které mu předcházejí (citrátový cyklus, PDH). LDH proto přeměňuje hromadící se pyruvát na laktát. Ten se postupně vylučuje do krve.

Při narušení cirkulace (infarkt myokardu, plicní embolie, šok) vysoké plazmatické hladiny laktátu způsobí **pokles pH** a rozvíjí se respirační acidóza.

Anaerobní glykolýza probíhá i v buňkách orgánů, které nemají vyvinuté bohaté cévní zásobení: čočka, rohovka.

Regulace

Iron

Odkazy

Související články

- Diabetes mellitus
- Citrátový cyklus

Reference

1.

Použitá literatura

-
-