

## **Maturitní téma č. 4**

# **ŽIVOTNÍ CYKLUS BUŇKY**

Období od konce jednoho buněčného dělení až po ukončení dělení následujícího se nazývá **buněčný cyklus** nebo životní cyklus buňky. V době, kdy se buňky nedělí (**interfáze** = klidové období), konají metabolické funkce. V době dělení jsou jejich metabolické funkce utlumeny. Doba trvání celého životního cyklu buňky se nazývá generační čas buňky. Buňky, které vznikají dělením jediné buňky mateřské, tvoří jednu buněčnou linii.

## **ROZMNOŽOVÁNÍ BUNĚK**

Nejčastějším způsobem dělení buněk je **dělení nepřímé** neboli **mitóza**. Buňky chorobně změněné se dělí přímo - **amitoticky** a dceřiné buňky, které vzniknou tímto způsobem, již nemají schopnost se dále rozmnožovat. Zvláštním případem mitotického dělení je **meióza**, která se uplatňuje při vývoji a zrání pohlavních buněk.

### **AMITÓZA**

Přímé dělení buněk se děje bez přeměny chromatinových struktur v chromozómy a bez zániku jaderné membrány.

Jádro se dělí zaškrcováním, při kterém není zabezpečeno stejnocenné rozdělení DNA do dceřiných buněk. Cytoplazma se dělí podobným způsobem jako při nepřímém dělení. Buňky, které vznikají tímto způsobem ztrácejí schopnost dalšího rozmnožování a odumírají.

### **MITÓZA**

Pro mitotické dělení jsou charakteristické výrazné změny v jaderné struktuře buňky. Změny ve struktuře jádra a jeho dělení se označuje jako **karyokineze**, dělení zbývajících částí buňky jako **cytokineze**.

#### **Karyokineze:**

Dělení jádra se skládá ze čtyř mikroskopicky odlišitelných fází:

- profáze
- metafáze
- anafáze
- telofáze

#### **Profáze**

U živočišných buněk předchází dělení jádra rozdělení centrozómu ( centrioly a centrosféry). Dceřiné centrozómy se rozestupují k protilehlým pólům jádra. Samotné jádro se zvětšuje a chromatinové struktury jádra i jadérko se postupně přetvářejí ve vláknité, dobře barvitelné útrvary - **chromozómy**. Děje se tak postupnou spiralizací vláken deoxyribonukleoproteinů. Zpočátku tenké vláknité chromozómy se spiralizací do konce profáze zkrátí asi na 1/24 původní délky a značně zesílí.

Na konci profáze dochází k rozpadu jaderné membrány a k vytvoření dělicího vřeténka ( u živočišných buněk mezi centrozómy, u rostlinných buněk mezi protilehlými póly zanikajícího jádra). Rozpadem jaderné membrány končí profáze a začíná metafáze.

## **Metafáze**

V metafázi se chromozómy seřazují uprostřed buňky ( ve středu dělicího vřeténka) napříč její podélné osy, v tzv. **metafázní destičce** tvořené zvláštní vrstvičkou plazmy.

Pohyb chromozómů z původního prostoru jádra do metafázní destičky se nazývá **metakineze**. V metafázní destičce se chromozómy zavěšují svými centromerami na vlákénka dělicího vřeténka a postupně se podélně štěpí na chromozómy dceřinné. Na konci metafáze se rozdělí i jejich centroméry a dělení jádra vstupuje do anafáze.

## **Anafáze**

V anafázi dochází k posouvání dceřiných chromozómů k protilehlým pólům dělicího vřeténka ( anafázní rozestup chromozómů). Děje se tak za využívání energie z ATP posouváním tzv. tažných vláček ( aktinových mikrofilament) po délce mikrotubulů dělicího vřeténka. Výsledkem anafázního rozestupu je vznik dvou skupin chromozómů při pólech dělicí se buňky.<sup>1</sup>

## **Telofáze**

Dělení jádra končí telofází, během které se chromozómy postupně prodlužují a ztenčují ( despiralizují) a nakonec za současného vzniku dceřiných jaderných membrán přetvářejí v chromatinové struktury a jadérko ( telofázní rekonstrukce jader).

## **Cytokineze:**

Dělení ostatních částí buňky spočívá v postupných změnách jejího tvaru (prodlužování do délky), které končí rozdělením buňky a v pohybech plazmy, kterými jsou přibližně stejným dílem rozmíst'ovány buněčné Grenady do vznikajících dceřiných buněk.

Zpravidla dříve, než se začíná dělit jádro, dějí se významné změny na povrchu buňky. Její původní tvar se mění na kulovitý. Povrchové struktury ( bičíky, řasinky, mikrokly apod.) zanikají a povrchová vrstva cytoplazmy vystřeluje do svého okolí váčkovité vychlípeniny, které jsou vzápětí zatahovány zpět do buňky ( povrchové zneklidnění cytoplazmy).

Během profáze se s cytoplazmou nedějí výraznější změny. Až do metafáze a během anafáze se celá buňka ve směru dělicího vřeténka protahuje do délky a během telofáze se v rovině metafázní destičky postupně rozdělí za vzniku dvou buněk.

Vlastní dělení plazmy ( tvorba přepážky mezi dceřinými buňkami) probíhá více způsoby:

- 1) pučením
- 2) zaškrcováním
- 3) přehrádečným dělením

**Pučení** je charakteristické zejména pro některé jednobuněčné organismy (kvasinky, některé prvoky). Děje se tak, že se cytoplazma dělí nestejně, na větší a menší část. Dceřinné jádro s menším množstvím plazmy tak během dělení tvoří na původní, mateřské buňce, pupen, který se od ní odškrtí a teprve po osamostatnění dorůstá do velikosti daného typu buňky. Jen v těchto případech je možno odlišit dceřinnou buňku od mateřské.

Při dělení zaškrcováním a přehrádečným dělením vznikají buňky stejné velikosti hned po ukončení dělení a mateřská buňka zaniká.

**Dělení zaškrcováním** spočívá ve vzniku přepážky mezi tvořícími se buňkami postupným vtahováním cytoplazmat. membrány při obvodu metafázní destičky do středu buňky. Je charakteristické pro živočišné buňky ( bez buněčné stěny).

**Přehrádečné dělení** spočívá v rozrůstání přepážky mezi dceřinými buňkami ze středu metafázní destičky k povrchu buňky. Je charakteristické pro rostlinné buňky ( s buněčnou stěnou).

V interfázi předchází mitotickému dělení zpravidla syntéza kopií molekul DNA (zvojení genomu) daného typu buňky. Jen v případě polyploidních nebo polyenegidních buněk nemusí buněčnému dělení vždy syntetická fáze předcházet.

## MEIÓZA

= zrací dělení, je zvláštní způsob mitózy, kterým se rozmnožují vývojová stádia pohlavních buněk (gamet) všech organismů, u nichž je rozmnožování spjato s pohlavním procesem. Skládá se ze dvou rychle po sobě následujících mitotických dělení při jediné replikaci DNA ( před prvním zracím dělením). Meiózou vznikají z jedné mateřské buňky čtyři buňky dceřiné o polovičním počtu chromozómů, než měla buňka mateřská. K redukci počtu chromozómů dochází již při první mitóze zracího dělení, na základě čehož je toto dělení nazýváno redukčním. Po krátkém klidovém dělení, někdy i bez něj, a vždy bez replikace DNA, vstupují buňky do druhé mitózy, během které se již počet chromozómů nesnižuje, ale snižuje se obsah jejich DNA ( dělení ekvační).

Další významnou funkcí meiózy je výměna genetického materiálu ( části DNA) mezi chromozómy, které zdědil producent pohlavních buněk po svých rodičích při splnutí spermie a vajíčka ( mezi homologními chromozómy).

Redukční dělení se liší od běžné mitózy zejména průběhem profáze, která trvá několik dnů i měsíců a skládá se z pěti časově na sebe navazujících stadií:

- stadium leptotenní
- stadium zygotenní
- stadium pochytenní
- stadium diplotenní
- stadium diakinetiké

**Leptotenní stadium** je období, kdy se z jaderného chromatinu tvoří tenká, málo spiralizovaná chromozomová vlákna, která se svými konci zpravidla orientují k jadernému pólu. ( buketové stadium).

V **zygotenním stadiu** se k sobě homologní chromozómy podélně přiklánějí (synapse ) a nakonec splývají v jediné vlákno ( konjugace). Spolu s tímto dochází ke spiralizaci a zkracování chromozómů. Konjugované homologní chromozómy se nazývají **bivalenty**.

V **pochytenním stadiu** se bivalenty dále zkracují a zesilují a nakonec štěpí na čtyři chromozomová vlákna ( chromatidy), která zůstávají ve spojení prostřednicvím společné centromery. Čtveřice chromatid se nazývají tetrády. V každé tetradě jsou patrné štěrbiny mezi původními homologními chromozómy ( štěrbiny redukční) a mezi chromatidami, které vznikly podélným rozštěpením každého homologního chromozómu (ekvační štěrbiny). V tetradách se chromatidy navzájem různým způsobem ovíjejí ( kříží) a v místech překřížení dochází k jejich rozdělení. Tetráda v určité fázi tohoto procesu se skládá z řad fragmentů chromatid různých homologních chromozómů. Později se tyto fragmenty spojují v nové chromatidy, ve kterých jsou zkombinovány geny ( úseky DNA ) pocházející z části z chromozómu, který producent pohlavních buněk zdědil po otci a z části z chromozómu, který získal od matky. Tento proces se nazývá anglicky **crossing over** (=křížení

homologních chromozómů). Jeho význam spočívá v tom, že každá ze vznikajících pohlav. buněk má poněkud odlišný genom oproti výchozí mateř. buňce a oproti všem tělním buňkám producenta pohlav. buněk. Další varianty genomu učitěho druhu vznikají kombinacemi genomů vajíček a spermií při jejich splývání v procesu oplození. Tato variabilita uvnitř druhu je velmi důležitá pro jeho přežití. Mezi nesčesným počtem variant genomu se zpravidla vyskytne vždy větší počet takových, které v daných podmínkách obtojí a přenesou základní vlastnosti daného druhu na další generace.

V **diplotenním stadiu** se chromatidy homologních chromozómů navzájem rozstupují rozšiřováním redukční štěrbiny. Jen v místech, kde došlo k jejich zkrřížení zůstávají v těsné blízkosti v podobě uzlů zvaných **chiazmata**.

Ve **stadiu diakinéze** pokračuje rozstup dvojic chromatid ( diád) postupným přesouváním chiazmat ke koncům tetrády. Na konci diakinéze jsou chiazmata zachována jen na koncích chromatidových dvojic, takže každá tetráda má tvar písmene O. V té době končí profáze a dochází k rozpadu jaderné membrány za současného vzniku dělicího vřeténka.

Během metafáze se tetrády zcela rozdělí na diády a ty se uspořádají uprostřed vřeténka v metafázní destičce.

V anafázi dochází k rozestupu diád do vznikajících dceřiných buněk. Telofáze prvního zracího dělení má stejný průběh jako při běžné mitóze. Po vytvoření dceřiných buněk následuje krátké klidové období tzv. **interkinéze**. Aniž by došlo během interkinéze k replikaci DNA vstupují buňky do druhého zracího dělení. Jeho průběh se nikterak neliší od běžné mitózy. Rozdíl spočívá jen v tom, že při něm vznikají rozdělením diád chromozómy o polovičním množství DNA, než mají chromozómy při běžné mitóze.

Výsledkem obou dělení je tedy vznik čtyř dceřiných buněk o polovičním (haploidním) počtu chromozómů. Jejich chromozómová sada je tvořena heterologními chromozómy (haploidní buňky).

## INTERFÁZE

- dříve byla považována za klidové období buňky, ale naopak v této fázi dochází k biosyntetickým procesům, k syntéze nukleových kyselin i bílkovin. V počátečním období interfáze anglicky označované jako  $gap_1$  ( **G<sub>1</sub> fáze**), tj. mezera nebo přestávka mezi děleními, se rozvíjí syntéza všech druhů RNA a bílkovin ( transkripce a translace). S pomocí bílkovin se dále rozvíjí syntéza všech ostatních látek a buňka je schopna budovat své struktury, uvoňovat a využívat energii a konat všechny své biolog. funkce. G<sub>1</sub>fáze zpravidla nejdéle trvající fází interfáze.

Na ni navazuje **fáze syntetická ( S-fáze)**, během které probíhá vedle syntézy RNA a bílkovin také syntéza DNA. Po ukončení S-fáze má buňka dvojnásobné množství DNA a je připravena k dělení. Zpravidla však po jejím ukončení k dělení ještě nedochází.

Následuje po ní kratší klidové období, označované jako **G<sub>2</sub> fáze**. Během ní se dále zvyšuje syntéza RNA a bílkovin a zintenzivňují všechny metabolické funkce buňky. Zvláště intenzivní je syntéza tubulinu potřebného k budování mikrotubulů dělicího aparátu. Na základě vlivu různých chemických látek, zvýšení a někdy i snížení teploty i jiných faktorů přechází buňka z G<sub>2</sub>fáze v mitózu. Chemické látky, které urychlují nástup mitózy, se obecně nazývají **mitogeny**.

Regulace buněčného cyklu ( délka jeho trvání, délka G<sub>2</sub> fáze apod.) ještě není dostatečně objasněna; v jeho určitých fázích, případně na jejich rozhraních, působí určité regulační bílkoviny, jejichž syntéza je každému typu buňky geneticky předurčena. Významnou roli zde sehrává časový moment, ve které se začnou v buňce tyto látky uplatňovat.

## **PŘÍJEM A VÝDEJ LÁTEK BUŇKOU**

Příjem a výdej látek probíhá přes cytoplazmatickou membránu, jejíž nejdůležitější funkce je selektivní propustnost látek a tím i zajištění ochrany vnitřního prostředí buňky a umožnění jejích metabolických funkcí.

Vzhledem k tomu, že je lipidická vrstva biomembrán polopropustná, mohou skrze ni pronikat kromě molekul vody jen látky rozpustné v tucích. Jelikož je tato membrána prostoupena také drobnými póry vyplněnými vodou, mohou skrze ni pronikat i hydrofilní částice o velikosti 0,4-0,8 nm (některé ionty). Větší částice ( nízkomolekulární organ. látky aj.) se mohou vázat s integrálními bílkoviny a pomocí nich se dostat na druhou stranu polopropustné vrstvy. Tyto transporty se dějí na základě fyzikálních zákonů kinetiky hmotných soustav - **zákona difúze** a **osmotického zákona**.

### **Zákon difúze :**

molekuly plynů, kapalin i tuhých látek libovolného hmotného systému jsou v neustálém pohybu. Nejméně pohybu konají molekuly látek v pevném skupenství, nejvíce ve skupenství plynném, se vzrůstající teplotou se zvyšuje. Pohyb molekul vody je možné pozorovat i opticky např. pokud kápneme do větší kapky vody kapku tuše a pozorujeme pod mikroskopem, zjistíme, že částičky tuše vykonávají trhavé pohyby různými směry - tento jev se nazývá **Brownův** molekulární pohyb. Po vyrovnání koncentrace v celém objemu rozpouštědla bude vystřídán pohyb molekul tuše po koncentračním spádu chaotickým pohybem všemi směry. Pohyb částic určité látky ve směru její nižší koncentrace se nazývá **difúze**.

### **Osmóza :**

- projeví se tehdy, oddělíme-li dva různě koncentrované roztoky určité látky polopropustnou membránou, např. celofánem. Po určité době se tato blána začne vydouvat do roztoku o nižší koncentraci. Pokud by byly rozdíly v koncentracích velké, polopropustná membrána praskne a koncentrace se vyrovnají podle zákona difúze. V prostoru s roztokem o vyšší koncentraci (**hypertonickým**) dochází ke zvětšování objemu na úkor objemu roztoku o nižší koncentraci (**hypotonického**). Pokud by membrána nebyla pružná, projeví se měštnání hmoty prostoru s hyperton. roztokem tlakem na stěny nádoby. Tlak, který se za těchto okolností projeví, se nazývá osmotický.

Totéž se vztahuje na všechny biomembrány - umístíme-li buňku do hypertonického roztoku, dochází k jejímu odvodňování (dehyrataci), která má za následek její svrašťování = **plazmolýzu**, při umístění do hypotonického prostředí, její objem se zvětšuje a nakonec buňka praskne (**plazmoptýza**).

- osmotické zákony jsou významné pro rychlé doplňování zásob vody i uvoňování jejího přebytku

- voda se dostává do buněk cestou osmózy, hydrofilní látky o menších rozměrech než jsou póry v lipidické vrstvě cytoplazmat. membrány a tukovité látky cestou difúze.

Větší hydrofilní částice se mohou membránou pohybovat ve směru koncentračního spádu za pomoci zvláštních molekul - **přenašečů (translokátorů)**, které náleží do skupiny integrálních bílkovin membrány. Tento transport je vysoce specifický - každý druh přenášené látky nalézá v membráně určitý druh bílkoviny, který jej může přes lipidickou vrstvu přenést. Jelikož je počet molekul přenašečů v biomembráně pro určitou látku omezený, nemůže se transport po nasycení všech molekul přenašeče nadále zvyšovat úměrně zvyšujícímu se koncentračnímu spádu - tomuto mechanismu se říká **usnadněná**

**difúze.** V některých případech však buňky potřebují transport molekul proti jejich koncentračnímu spádu - na přenosu částic se podílejí molekuly přenašečů a navíc molekuly látky, která může poskytovat potřebnou energii pro zdolání koncentračního spádu (ATP) spolu s molekulami enzymu ATP-ázy, které potřebnou energii z ATP uvolňují.

Další způsob transportu látek membránou je možný cestou jejich navázání na povrch buňky a vchlípení i s částí membrány do cytoplazmy = **endocytóza**. Takto pohlcená částice spolu s membrán. váčkem, který se oddělil od cytoplazmat. membrány, se nazývá potravní vakuola = **vakuom**. Tímto způsobem mohou být do buňky dopravovány i poměrně velké částice, např. buňky bakterií, rozsivek apod. = **fagocytóza** nebo roztoky makromolekulár. látek = **buněčné pití = pinocytóza**.

Opakem endocytózy je **exocytóza**, při které buňky vylučuje obdobným způsobem nestravitelné zbytky potravy nebo své produkty.

mechanismy transportu látek cytoplazmatickou membránou

1. PERMEACE= prostá dyfúze

- lipidů

- malých hydrofilních částic

2. SPECIFICKÝ TRANSPORT

- usnadněná dyfúze větších hydrofilních částic

- aktivní transport iontů a molekul proti jejich koncentračnímu spádu

3. ENDOCYTÓZA

- fagocytóza - pohlcování pevných částic potravy

- pinocytóza = buněčné pití - pohlcování krůpějí roztoku makromol. látek

## **ENERGETICKÝ METABOLISMUS BUŇKY**

### **spotřeba energie v buňce:**

-aktivita buňky vyžaduje neustálý přísun energie. Spotřebu energie vyžadují procesy:

- všechny biochemické reakce, které mají endergonický charakter, tj. především takové, které vedou k syntéze složitých makromolekulár. látek
- všechny mechanismy přenosu látek založené na principu aktivního transportu
- všechny pohybové funkce buňky
- dodávání energie vyžadují různé autoregulační mechanismy, přenosy informací apod. (přenos genetické informace, přenos informace z vnějšího prostředí do buňky, zpracování informací v buňce, regulace činnosti buňky v závislosti na charakteru získaných informací) aj.
- další energie je vynakládána na bioelektrické jevy
- u některých živočichů existují specializované buňky k uvolňování světelného záření. S jejich činností je spjat rovněž značná spotřeba energie
- energii vyžadují všechny termoregulační mechanismy, které slouží v živých systémech k udržování optimální teploty pro průběh biochemických reakcí

### **energetické zdroje buňky**

Jediným zdrojem energie v buňce je **energie chemicky vázaná**, která se uvolňuje při štěpení chemických vazeb. S výjimkou **energie fotonů**, kterou dovedou využívat jen organismy s chlorofylem ( při fotosyntéze), není jiná forma energie pro buňku použitelná.

V energetickém režimu buňky platí stejné fyzikální zákony ( I. a II.termodynamická věta) jako v jiných hmotných systémech. Žádná energie zde nevzniká ani nemizí. Dochází jen k přeměně energie chemicky vázané na formy energie potřebné pro různé biologické procesy. Část uvolněné energie je vyzařována jako přebytečné teplo.

## **uvoňování, ukládání a přeprava energie v buňce**

V buňkách všech typů je energie uvolňována postupnou oxidací glukózy, kterou si autotrofní buňky dokáží syntetizovat z  $\text{CO}_2$  a  $\text{H}_2\text{O}$  za využívání energie slunečního záření a heterotrofní buňky ji získávají jako základní složku potravy.

Energie je z přijatých látek uvolňována takovým způsobem, aby mohla být dopravena do různých míst v buňce, kde by byla přeměněna na energii potřebnou k výkonu různých buněčných funkcí.

Mechanismy uvolňování, transportu a transformací chemicky vázané energie jsou v podstatě stejné u všech dnes existujících typů buněk. K uvolnění energie z chemických vazeb dochází štěpením uhlíkového skeletu organ. látek nebo oxidací vodíků vázaných na tomto skeletu. Takto uvolněná energie je pak znovu vázaná chemickou cestou v tzv.

### **makroergických vazbách organických fosfátů.**

V této podobě ( v makroerg. vazbě v molekulách ATP mezi 2. a 3. fosfátem) je v buňce uchovávána a dopravována na místo určení a po opětovném uvolnění transformována na energii potřebnou k výkonu určité funkce.

### organické fosfáty a makroergické vazby

**makroergické vazby** = vazby, které poutají velká energetická kvanta a jsou snadno štěpitelné. V molekulách látek se označují ~ a pokud se vytvářejí mezi organickou látkou a fosfátovými skupinami ( $\text{PO}_4^{3-}$ ), značí se ~ P. Rozštěpením jedné makroergické vazby se uvolňuje asi 40 kJ energie.

Většina **organ. fosfátů** se odvozuje od mononukleotidů ( nukleosid - fosfátů). Z nich nejdůležitější je **adenosinmonofosfát ( AMP)**, na kterém jsou uvázány další dva zbytky kyseliny ortofosforečné.

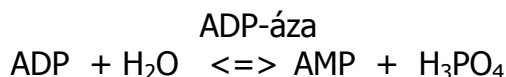
**adenin-ribóza-P~ P~ P** značený jako **ATP (= adenosintrifosfát)**.

Existuje i *guanosintrifosfát ( GTP), cytidintrifosfát ( CTP) a uridintrifosfát ( UTP)*.

Pro přeměny energie v buňce je nejdůležitější hydrolyza ATP na **adenozindifosfát (ADP)** podle rovnice:



Defosforylace ATP podmiňující uvolnění energie je katalyzována enzymem **adenosintrifosfatázou ( ATP-ázou)**. V některých případech může být další energie uvolněna i z makroergické vazby mezi 1. a 2. fosfátem:



Energie uvolňovaná z chemických vazeb molekul glukózy slouží k syntéze nových molekul ATP z ADP.

Uvolnění této energie z glukózy je možné dvěma způsoby:

1. **cestou anaerobní glykolýzy**, při které nedochází ke spotřebě kyslíku
2. **cestou oxidativní fosforylace**, při které je spotřebováván kyslík, označovanou jako **buněčné dýchání = respirace**.

### **a) anaerobní glykolýza**

- při ní se šestiuhlíková molekula glukózy štěpí na dvě molekuly tříuhlíkové kyseliny pyrohroznové (pyruvátu). Štěpení je složitý chemický proces sestávající z 9 enzymatických reakcí, které na sebe navazují v přesném sledu.

V první fázi glykolýzy musí buňky energii dodávat ze svých zásob ATP, ale ve druhé fázi získá 2x více energie, než jí po celou glykolýzu spotřebovala. Jedná se i o oxidoredukční reakce, při kterých vzniká mezi glukózou a pyruvátem řada meziproductů o šesti a později o třech uhlících vesměs organických fosfátů, které umožňují syntézu ATP.

Anaerobní glykolýzou mohou uvolňovat energii skoro všechny buňky. Za bezkyslíkatých podmínek je to také jediný způsob získávání zásob energie v podobě ATP. Jako s jediným způsobem získávání energie se s ní setkáváme např. u anaerobních bakterií, u kvasinek, u parazitických červů, u nádorových buněk a při funkčním přetížení i ve svalových buňkách. Vzniklý pyruvát je v těchto případech dále metabolizován, ale již bez energetického zisku, na kyselinu mléčnou (**mléčné kvašení**) nebo na etanol a CO<sub>2</sub> (**lihové kvašení**), kyselinu valerovou nebo máselnou (např. u parazitických červů), obecně na nízkomolekulární organ. látky, které z buněk odcházejí již jako látky odpadní, i když ještě obsahují značné množství chemicky vázané energie.

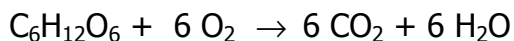
Z evolučního hlediska se anaerobní glykolýza jeví jako starobylý a málo efektivní způsob získávání energie, který se uchoval v plné rozsahu jen u organismů žijících v prostředí bohatém na organ. látky a velmi chudém na kyslík, jako je tomu např. u hnilobných bakterií, kvasinek nebo vnitřních parazitů apod.

- během její první fáze dochází ke spotřebě dvou molekul ATP a ve druhé fázi k syntéze čtyř molekul ATP, je celkový zisk energie z jedné molekuly glukózy dvě molekuly ATP, což činí je asi 2,5% vázané energie v molekule glukózy.

Enzymy potřebné pro jednotlivé reakce anaerob. glykolýzy nejsou vázány na určitou buněčnou organelu a nacházejí se kdekoli v buňce.

V aerobních podmínkách končí glykolýza tvorbou dvou molekul pyruvátu, které jsou využívány v mitochondriích k dalším postupným oxidacím v **Krebsově** (citrátovém) **cyklu**.

Oxidace je ztráta elektronu určitého atomu nebo molekuly, redukce převzetí elektronu - při oxidoredukčních reakcích postupuje elektron vždy z vyšší hladiny energie do nižší a oxidovaná molekula při oxidaci energii uvolňuje. V případě glukózy jsou vazby mezi uhlíky, mezi uhlíkem a vodíkem a kyslíkem nahrazovány vazbami uhlíku s kyslíkem a vodíku s kyslíkem, přičemž vysoce elektronegat. kyslík přitahuje a váže elektrony velmi dychtivě.



V případě oxidoredukční reakce při anaerobní glykolýze a v Krebsově cyklu jsou elektrony přijímány pyridinovým nukleotidem **nikotin-amidadenindinukleotidem** (zkráceně značeným jako NAD<sup>+</sup>) za vzniku **NADH** (nikotinamidadenindinukleotidhydridu).

Molekuly NAD<sup>+</sup> zde slouží jako oxidační prostředek, a tak umožňují uvolnění energie z oxidované látky.

### **b) oxidativní fosforylace**

Navazuje na anaerobní glykolýzu prakticky ve všech buňkách, které mají dostatečný přísun kyslíku. Celý proces se nazývá také **buněčné dýchání** nebo **respirace**. Existuje i v prokaryotních buňkách, kde jsou pro něj potřebné enzymy volně v cytoplazmě a na vnitřní straně cytoplazmat. membrány. V eukaryotních buňkách se odehrává jen v mitochondriích a na jejich vnitřní membráně.



Z termodynam. hlediska je pro buněčné oxidace podstatné, že při oxidaci organ. látek molekulár. kyslíkem se vytvářejí C=O vazby, které vyžadují menší množství energie než původní C - H a C-C vazby v molekulách organ. látek. Energetického rozdílu je možno využít k tvorbě makroenergetických vazeb v ATP. Při těchto oxidačních fosforylacích se při transportu 1 páru elektronů oxidoredukčním řetězcem vytvářejí tři molekuly ATP. Z celkového obsahu energie glukózy se využije téměř 50% - asi 20x více než při anaerobní glykolýze. Zbytek energie se uvolní jako neužitečné teplo.

Z chemického hlediska jsou buněčné oxidace složité reakce katalyzované enzymy nazývané jako **enzymy buněčného dýchání**. Tyto enzymy mají schopnost uvolňovat z molekul organ. látek vodík, oxidovat jej (odnímat mu elektrony), postupně si získané elektrony předávat a nakonec je přenést na molekulární kyslík ( $1/2 O_2$ ) za vzniku aktivovaného kyslíku ( $O^{2-}$ ), který reaguje s aktivovanými vodíky (protony =  $2H^+$ ) za vzniku  $H_2O$ .

Vzhledem k tomu, že **transport elektronů** se děje na molekulách enzymů prostorově uspořádaných ve směru energetického spádu, může být energie tohoto spádu zprostředkovatě využívána k vytváření makroergických vazeb v ATP.

Hnací silou transportu elektronů je **tok protonů ( $H^+$ )** neustále odštěpovaných z molekul organ. látek oxidoredukčními enzymy v mitoplazmě. Souběžně s přenosem elektronů mezi molekulami membránových enzymů jsou protony neustále čerpány z mitoplazmy do neplazat. prostoru mitochondrie. Hnací silou syntézy ATP pak je vyšší koncentrace  $H^+$  na vnější straně vnitřní mitochondr. membrány. Při navrácení protonů zpět do mitoplazmy je využíváno takto vzniklého energet. potenciálu pomocí membránově vázaných bílkovin k fosforylaci ADP na ATP za spotřeby volných (minerálních) fosfátových iontů mitoplazmy. Aktivované vodíky pak reagují s kyslíkem za vzniku  $H_2O$ .

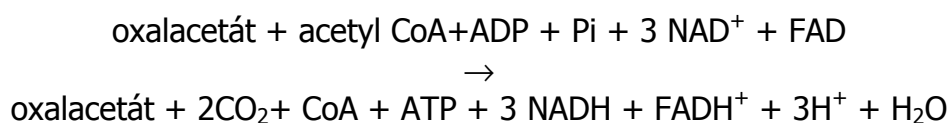
### **Krebsův (citrátový) cyklus**

Pyruvát vznikající při anaerobní glykolýze z glukózy je z cytoplazmy dopravován membránami mitochondrií do mitoplazmy. Při průchodu vnější mitochondriální membránou dochází k jeho oxidační dekarboxilaci za vzniku acetylu a oxidu uhličitého a současně k redukci  $NAD^+$  na NADH. Vzápětí se vzniklý acetyl váže na koenzym A za vzniku acetylkoenzymu A.

Acetylkoenzym A je dopraven do mitoplazmy, kde neustále probíhá Krebsův cyklus, při kterém se dvouuhlíková acetylová skupina odštěpuje od koenzymu A a za spotřeby  $H_2O$  se váže (kondenzuje) se čtyřuhlíkovou kyselinou oxaloctovou (=oxalacetátem) na šestiuhlíkovou kyselinu citronovou (=citrát). Koenzym A se vrací pro další acetylovou skupinu.

Poté následují za vzniku řady meziproduktů dvě dekarboxylace a 4 dehydrogenace kyseliny citronové. Výsledkem těchto oxidací je postupná přeměna kyseliny citronové na novou molekulu kyseliny oxaloctové, takže se celý cyklus může znovu a znovu opakovat. Neustálá obnova oxalacetátu se nazývá **gulkoneogenéze**. Při odbourávání citrátů na oxalacetát vznikají dvě molekuly  $CO_2$  a dochází k redukci 3  $NAD^+$  a 1 FAD.

Zjednodušeně lze celý Krebsův cyklus vyjádřit rovnicí:



Oxidativní fosforylaci mohou buňky získávat energii nejen z glukózy, ale i z jiných organ. látek. Vždy ale tím způsobem, že tyto látky jsou vždy jinými chemickými dráhami

převedeny na acetyl-CoA, který jako acetyl-CoA vzniklý z pyruvátu, vstupuje do Krebsova cyklu. Takto může být uvolňována energie z mastných kyselin, glycerolu i z aminokyselin, tedy z látek vznikajících při nitrobuněčném trávení z tuků a bílkovin.

Oxidativní fosforylace je ve své podstatě obrácená **fotofosforylace**.

### **DÝCHACÍ ŘETĚZEC ELEKTRONŮ A PROTONOVÝ GRADIENT**

Výsledkem Krebsova cyklu je oxidace všech uhlíkových atomů glukózy. Uvolněná energie při této oxidaci je však jen zčásti využita k syntéze ATP, kdežto její převážná část je vázána s elektrony při redukce  $\text{NAD}^+$  a  $\text{FAD}$  na  $\text{NADH}$  a  $\text{FADH}_2$ . V konečné fázi oxidace glukózy je vysoká hladina energie elektronů postupně snižována předáváním elektronů z  $\text{NADH}$  a  $\text{FADH}_2$  na zřetěžený enzymový systém tzv. cytochromů obsahujících porfirinový kruh s atomem Fe. Atom železa je schopen elektron převzít a předat jej dalšímu na Fe dalšího cytochromu. Elektrony jsou předávány na cytochromový systém všemi molekulami  $\text{NADH}$  a  $\text{FADH}_2$ , které při rozkladu glukózy vznikly. Jsou to:

**dvě molekuly** vytvořené při anaerobní glykóze

**dvě molekuly**  $\text{NADH}$  vzniklé při dekarboxylaci pyruvátu na acetylové zbytky

**šest molekul**  $\text{NADH}$  z Krebsova cyklu

**dvě molekuly**  $\text{FADH}_2$  z Krebsova cyklu.

Přenos elektronů ze všech těchto molekul na cytochromový systém končí na atomech redukovaného kyslíku. Uvolňovaná energie při postupném přechodu elektronů z vysoké energetické hladiny na nízkou je využívána k syntéze celkem 34 molekul ATP s úhrnnou energií 14 MJ.

Využívání této energie k syntéze ATP by však nebylo možné, kdyby transport elektronů v dýchacím řetězci neumožnil osmózu protonů ( $\text{H}^+$ ) z mitoplazmy do neplazmatického prostoru za vytváření výrazného koncentračního protonového gradientu.