

Adenosintrifosfát

Adenosintrifosfát (ATP, systematickým názvem ((2R,3S,4R,5R)-5-(6-amino-9H-purin-9-yl)-3,4-dihydroxytetrahydrofuran-2-yl)methylhydrogentrifosfát) je tzv. **makroergní sloučenina**, ze které lze uvolnit velké množství energie. Ta je v těle potřebná pro nejrůznější energeticky náročné děje (aktivní transport, svalová kontrakce atd.). Můžeme tak konstatovat, že molekula ATP slouží v těle jako **univerzální zdroj energie**.

Hydrolyzou ATP vzniká adenosindifosfát (**ADP**), který stále lze štěpit za účelem zisku energie. Jedná se o **výrazně exergonní děj**. Štěpením ADP vznikne, již neštěpitelná molekula, adenosinmonofosfát (**AMP**). Většina ATP vzniká v průběhu dýchacího řetěze, menší množství v průběhu jiných reakcí (tzv. na substrátové úrovni).

ATP byl poprvé izolován K. Lohmannem z extraktu svalu v roce 1929.^[1] Uměle připraven byl poprvé v roce 1948 Alexanderem Toddem.

Struktura

ATP je nukleotid, který patří do skupiny adenosinfosfátů. Je tvořen adeninem, ribózou a kyselinou trifosforečnou. Patří do skupiny tzv. **5' ribonukleotidů**, což znamená, že se fosfátové skupiny vážou na 5' uhlík. Mezi adeninem a ribózou je **N-glykosidická** vazba, fosfátové skupiny jsou pospojovány **anhydridovými** vazbami, a k ribóze připojeny vazbou **fosfodiesterovou**.

Proces získávání energie

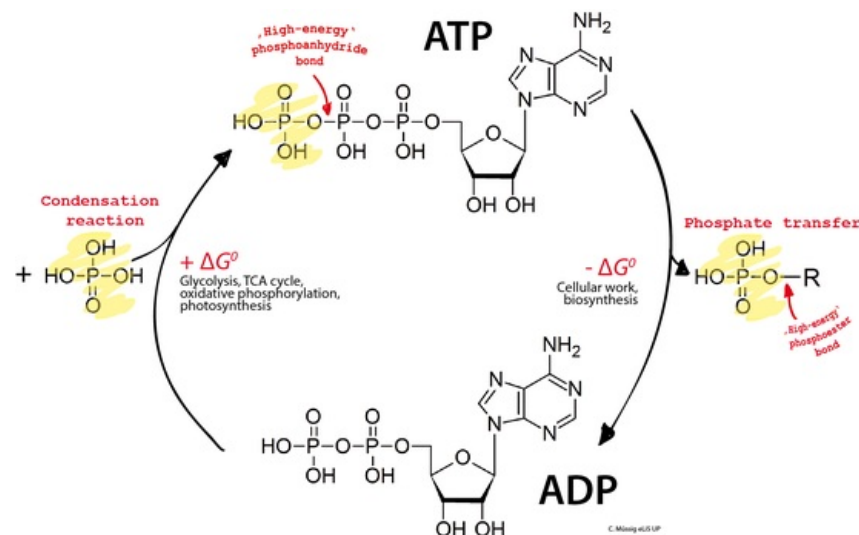
Molekula ATP zajišťuje **skladování a přenos** chemické volné energie v buňce. Jeho štěpením (transferázami, hydrolázami a ligázami) vzniká ADP nebo AMP. Pokud je štěpen adenylátcyklázou, dochází ke vzniku cAMP, který je významný pro buněčnou signalizaci. ATP je také inhibítozem katabolických drah, zejména citrátového cyklu a glykolýzy.^[2]

Energie se uvolňuje **z anhydridových vazeb fosfátů**. Nejprve dochází k **fosforylaci substrátu**, čímž se uvolní ADP. Fosforylovaný produkt je bohatý na energii. V další fázi reaguje s jiným reaktantem, za současného **uvolnění fosfátového aniontu**. Navázání anorganického monofosfátu H_2PO_4^- (P_i) a difosfátu $\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7^{2-}$ (PP_i) umožní aktivaci substrátů, které jsou schopny fosforylovat jiné sloučeniny.^[3]

Adenosinová část ATP má funkci rozpoznávací. Slouží k **vazbě na molekuly enzymů**, které využívají ATP jako kofaktor.^[1]

Nelze pochopit (syntaktická chyba): $\text{ATP} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{ADP} + \text{P}_i$

Nelze pochopit (syntaktická chyba): $\Delta G = -30,5 \text{ kJ/mol}$



Cyklus hydrolyzy ATP

Využití

ATP se obvykle vyskytuje intracelulárně. Jeho koncentrace se liší dle energetické náročnosti tkáně. Obvykle se pohybuje kolem hodnot **1-10 mmol/l**. V malé míře ji můžeme najít i v tkáňovém moku a krvi.

Slouží jako zdroj fosfátových skupin pro **fosforylace**, v počátečních fázích glykolýzy a jako nukleová báze pro **syntézu nukleových kyselin**. Zároveň je nezbytná pro spoustu energeticky náročných fyziologických procesů jako je např. aktivní transport, synaptický přenos nebo kontrakce svaloviny.^[3]

Význam ATP a ostatních adenosinfosfátů (ADP, AMP) je pro energetické poměry buněk zásadní. Aktuálních intracelulárních koncentrací těchto molekul lze vypočítat tzv. **energetický náboj (EN)**, který vyjadřuje energetický stav celé buňky. Hodnoty se pohybují v rozmezí od 0 do 1.^[4]

Nelze pochopit (syntaktická chyba):
$$EN = \frac{[ATP] + \frac{1}{2}[ADP]}{[ATP] + [ADP] + [AMP]}$$

Syntéza ATP

Molekula ATP vzniká z molekuly **ADP** a **P_i**. Mezi procesy, při kterých může vzniknout řadíme:

- **oxidativní fosforylaci a fotofosforylaci** ($ADP + P_i \rightarrow ATP + H_2O$);
- **substrátovou fosforylaci** při metabolismu sacharidů ($\text{substrát-OPO}_3^{2-} + ADP \rightarrow \text{substrát} + ATP$);* a
- **adenylátkinázovou reakci** (AMP je převáděn na ADP působením adenylátkinázy, za vzniku dvou molekul ADP, které jsou fosforylací přeměněny na ATP).^[3]

Oxidativní fosforylace

Tento termín se používá pro syntézu ATP na vnitřní membráně mitochondrií v průběhu dýchacího řetězce. Dochází k přenosu elektronů z Krebsova cyklu ($NADH$, $FADH_2$) na kyslík. Elektrony jsou předávány spřaženým systémem oxidací a redukce na komplexech oxidoreduktáz. Tyto komplexy zároveň slouží jako **protonové pumpy**.^[5]

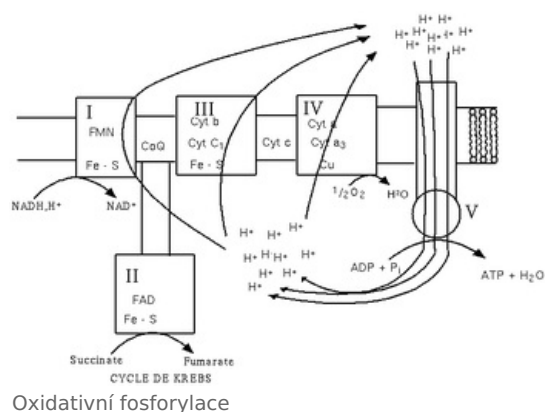
Přenos H^+ z mitochondriální matrix přes vnitřní mitochondriální membránu, způsobí pokles pH na straně zvýšené koncentrace protonů.^[6]

Tímto mechanismem vzniká **elektrochemický protonový potenciál**. **Přenosem elektronů získaných z $NADH$** je takto přeneseno na zevní stranu vnitřní mitochondriální membrány **10 protonů** (z $FADH_2$ 6 protonů). ATP-syntáza při syntéze nové molekuly spotřebuje **4 protony**.

Z toho vyplývá, že:

- **1 $NADH$ = 2,5 ATP** (10:4)
- **1 $FADH_2$ = 1,5 ATP** (6:4).

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Dýchací řetězec.*

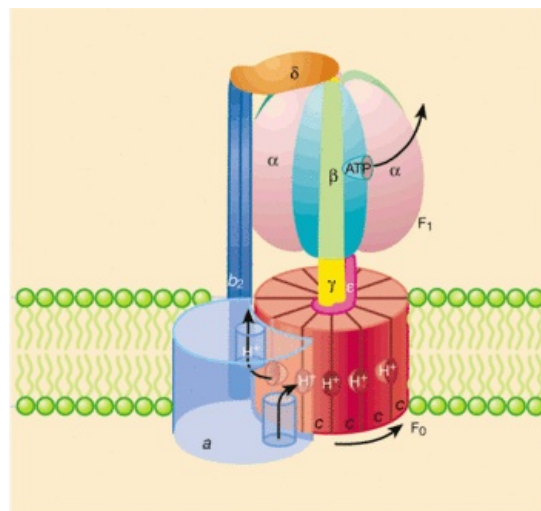


ATP-syntáza

O vysvětlení principu funkce ATP-syntázy (komplexu V) se zasloužil Peter Mitchell, který v roce 1961 vyslovil názor, že energie protonového gradientu na vnitřní mitochondriální membráně je využívána k fosforylaci ADP. Ještě 17 let trvalo, než byl tento názor doceněn a přijat, a tak byla Johnu Mitchellovi po 17 letech za tento objev udělena Nobelova cena. Jeho hypotéza je dnes již potvrzena a existuje vysvětlení, jakým způsobem ATP-syntáza převádí elektrochemický potenciál do energeticky bohaté anhydridové vazby v ATP. Boyer a Walker v roce 1997 získali Nobelovu cenu za objasnění funkce ATP-syntázy.^[5]

ATP-syntáza je složena ze 2 částí:

- **F₀ (protonový kanál)** – zavazata do membrány mitochondrie, složena z několika podjednotek.
 - Podjednotka a, která obsahuje 2 polokanálky, a z boku nasedá na hydrofobní válcovitý komplex podjednotek c. Tato podjednotka je vázána dalšími podjednotkami, které jí znemožňují pohyb, tudíž se chová jako **stator**.
 - Komplex podjednotek c válcovitého tvaru, který se v lipidové dvojvrstvě otáčí kolem své podélné osy, a chová se jako **rotor**. Uprostřed každé podjednotky c se nachází molekula aspartátu, na kterou se vážou kanálky podjednotky a.^[5]
- **F₁ (katalytické centrum ATP-syntázy)**.
 - Tři podjednotky α a β tvoří jádro části F₁. **Podjednotky β** mají katalytickou aktivitu, a během rotace hydrofobního válce cyklicky mění svou konformaci, čímž umožňují syntézu ATP.
 - Podjednotka δ spojuje F₁ se statorem.
 - Podjednotka γ slouží jako prodloužení rotoru části F₀, což umožňuje změnu konformace podjednotky β , a



Stavba ATP-syntázy

tím i **přeměnu energie mechanické na energii makroergní sloučeniny**.

- Konformace L (*loose*, uvolněná), na podjednotce β dochází k navázání ADP a anorganického fosfátu.
- Konformace T (*tight*, těsná), podjednotka β váže ADP + P tak silně, že je syntéza ATP urychlena.
- Konformace O (*open*, otevřená), podjednotka β uvolňuje nově vzniklý ATP.

Na části F0 jsou všechny aspartáty jednotek c hydrofóbní, a jsou umístěné v membráně, což znemožní disociaci jejich karboxylových skupin (-COOH). Aspartáty, které se dotýkají obou kanálků podjednotky a se chovají hydrofilně, a proto jsou disociovány (-COO⁻).

Díky protonovému gradientu prochází H⁺ z mezimembránového prostoru **vnějším kanálkem podjednotky a**. Váže se na aspartát, čímž mění jeho hydrofilní charakter na nedisociovaný (hydrofóbní, -COOH), a celý válec je tak otočen **o jednu podjednotku c** po směru hodinových ručiček. Tím dojde k rotaci druhého disociovaného aspartátu, který se přemístí na místo toho prvního. K podjednotce a se mezitím natočí jeden nedisociovaný aspartát z druhé strany. H⁺ z karboxylu tohoto aspartátu se disociuje, a prochází druhým kanálkem do mitochondriální matrix (s nižší koncentrací protonů). To způsobí průchod jednoho protonu **zevním kanálkem podjednotky a**, který se váže na další aspartát a obíhá spolu s rotorem o 360°. Po jednom otočení rotoru projde **vnitřním kanálkem podjednotky a**, a dostane se do mitochondriální matrix. Tímto mechanismem dochází k neustálému otáčení rotoru, až do stavu **vyrovnání koncentrací protonů na obou stranách membrány**.^[5]

ATP je uvolněna do nitra mitochondriální matrix, a následně transportována do cytoplazmy. Toho je docíleno přenašečem (ADP-ATP-translokáza) uvnitř membrány mitochondrií. Spolu s ADP dochází k symportu P_i a H⁺ do mitochondriální matrix. Na **jednu molekulu ATP** v cytosolu musí protonový gradient poskytnout celkem **čtyři protony** (3 protony na syntézu ATP a 1 proton při symportu P_i⁻ a H⁺).

Z jedné molekuly NADH, která poskytne 10 protonů tedy vznikne **2,5 ATP** (10 : 4), a šest protonů vzniklých oxidací. Molekula FADH₂ dodá energii na syntézu **1,5 ATP** (6 : 4).^[5]

Zásoby v organismu

Molekula ATP není schopna sama od sebe tvořit zásoby, z důvodu vysoké nestability. Rychlým zdrojem energie pro organismus je stabilnější molekula kreatinfosfát, který lze v případě potřeby snadno štěpit na molekuly ATP. Kreatinfosfát se tvoří při nadměrném množství energie, a ukládá se do svalů. Pokud jeho okamžitá hodnota nestačí energeticky náročným procesům, organismus získává rychle dostupnou energii ze svalového, či jaterního glykogenu.^[3]

Odkazy

Související články

- Aktivní transport
- Iontové pumpy
- Sodno-draselná pumpa
- Mitochondrie
- Gradient
- Potenciál

Literatura

1. VODRÁŽKA, Zdeněk. *Biochemie*. 2. vydání. Praha : Academia, 2007. ISBN 978-80-200-0600-4.
2. KODÍČEK, Milan. *Biochemické pojmy : výkladový slovník*. 1. vydání. Praha : VŠCHT, 2004. 171 s. ISBN 80-7080-551-X.
3. KLOUDA, Pavel. *Základy biochemie*. 2. vydání. Ostrava : Pavel Klouda, 2005. ISBN 80-86369-11-0.
4. PEČ, Pavel. *Obecný metabolismus Energetický metabolismus (obecně) (1)* [přednáška k předmětu Biochemie, obor Obor biochemie, Přírodovědecká fakulta UPOL]. Olomouc. 2.2.2000. Dostupné také z <https://www.prf.upol.cz/fileadmin/userdata/PrF/katedry/biochemie/Dokumenty/Materialy_k_vyuce/KBC-OMET_01_EnergmetabOBECNE.pdf>. }
5. MATOUŠ, Bohuslav, et al. *Základy lékařské chemie a biochemie*. 2010. vydání. Praha : Galen, 2010. 0 s. ISBN 978-80-7262-702-8.
6. KOOLMAN, Jan a Klaus-Heinrich RÖHM. *Barevný atlas biochemie*. 1. vydání. Praha : Grada, 2012. ISBN 978-80-247-2977-0.