

Základy regulace metabolických drah

Regulační reakce konkrétní metabolické dráhy je obvykle lokalizována na jejím začátku – typicky to bývá **první ireverzibilní krok**. Důvodem je **omezit plýtvání** zdrojů a zbytečnou produkci meziproductů, k níž by docházelo, kdyby se dráha zastavila až uprostřed, nikoli na svém začátku.

Regulační enzym bývá přítomný v nízké koncentraci, která ho limituje. Jedná se o **allosterický enzym** pracující na principu „všechno, nebo nic“. Pro regulaci je výhodné, když existuje jakýsi **koncentrační limit**, nad kterým se reakce nastartuje a rychle dosáhne maximální rychlosti, a naopak pod nímž reakce téměř neprobíhá.

V regulaci metabolických drah se uplatňuje **princip zpětné vazby (feedback)**. Jde o zpětné ovlivnění průběhu reakce z vytvořených meziproductů nebo konečným produktem. Rozlišujeme dva druhy zpětné vazby:

- negativní zpětní vazba,
- pozitivní zpětní vazba.

Negativní zpětná vazba

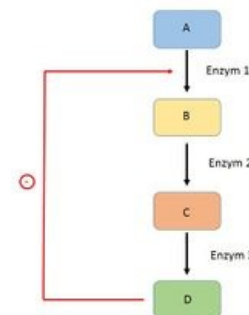
Vede k sledu reakcí, při které se systém vrací k původní hodnotě. To je zdrojem stability systému, který se neustále zpětně vrací k hodnotě set pointu, nastavené hodnoty. Negativní zpětná vazba je proto součástí většiny drah.

Například enzym ALA-syntáza I (regulační enzym syntézy hemu lokalizovaný v játrech), který je přes negativní feedback zpětně inhibován produktem celé dráhy – hemem.

Pozitivní zpětná vazba

Vede k sledu reakcí, které ji ještě více **prohloubí**. Hrozí ovšem riziko vzniku **bludného kruhu** (*circulus vitiosus*). Každé další zvětšení odchylky její zvětšování ještě urychluje, až nakonec nestabilita systému způsobí jeho kolaps.

Například oxytocin. Jde o hormon produkováný v jádrech hypotalamu, který (kromě jiného) vyvolává kontrakce hladké svaloviny dělohy a umožňuje tím průběh porodu. Každá kontrakce prostřednictvím aktivace mechanoreceptorů děložní stěny působí jako stimul pro další sekreci oxytocinu. Jeho efekt tak neustále narůstá až do doby, kdy jsou dítě a následně i placenta porozeny a tlak na děložní stěnu opět klesne.



Negativní zpětná vazba

Regulační krok ovlivňuje

Změna absolutní koncentrace enzymu (množství enzymu)

Ovlivňuje se proces transkripce a translace, a to indukce (aktivace) nebo represe (inhibice) exprese genu kódujícího daný enzym. Příkladem je **substrátová indukce**, kdy přítomnost substrátu indukuje syntézu enzymu.

Modulace aktivity již existujícího enzymu (aktivita enzymu)

- přítomnost aktivátorů / inhibitorů,
- kovalentní modifikace molekuly enzymu (fosforylace / defosforylace, tvorba aktivních enzymů z proenzymů, ...).