

# Energetski metabolizam mišića

---

**Dominković, Alen**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2014**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, FACULTY OF FOOD TECHNOLOGY / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Prehrambeno-tehnološki fakultet Osijek**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:109:125086>

*Rights / Prava:* [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-01-15**

REPOZITORIJ

**PTF**

PREHRAMBENO-TEHNOLOŠKI FAKULTET OSIJEK

**dabar**  
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the Faculty of Food Technology Osijek](#)



SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU  
PREHRAMBENO – TEHNOLOŠKI FAKULTET OSIJEK

PREDDIPLOMSKI STUDIJ PREHRAMBENE TEHNOLOGIJE

Alen Dominković

Energetski metabolizam mišića

završni rad

Osijek, 2014.

SVEUČILIŠTE J. J. STROSSMAYERA U OSIJEKU  
PREHRAMBENO-TEHNOLOŠKI FAKULTET OSIJEK

PREDDIPLOMSKI STUDIJ PREHRAMBENE TEHNOLOGIJE

## Završni rad

### Energetski metabolizam mišića

Nastavni predmet

Biokemija

Predmetni nastavnik: izv. prof. dr. sc. Ivica Strelec

---

Student/ica: Alen Dominković (MB:3394/10)

Mentor: izv. prof. dr. sc. Ivica Strelec

Predano (datum): **24.01.2014.**

Pregledano (datum): **31.01.2014.**

---

Ocjena:

Potpis mentora:

---

# Energetski metabolizam mišića

## Sažetak

Ljudska sposobnost pokretanja kao i rad organa ovisni su o kontrakciji i pokretanju mišića. Sama kontrakcija mišića ovisi o dvama proteinima, aktinu i miozinu, te nukleotidu ATP-u. Glavna zadaća energetskog metabolizma mišića je upravo osiguravanje dovoljne količine ATP-a za kontrakciju i pokretanje. Ovisno o intenzitetu i trajanju vježbe regeneracija ATP-a se može provesti pomoću fosfagenkog puta, razgradnjom glukoze do piruvata ili laktata, te oksidacijskom fosforilacijom.

**Ključne riječi:** mišići, kontrakcija, ATP, fosfagenki put, razgradnja glukoze, oksidacijska fosforilacija

# Muscle Energy Metabolism

## Summary

Human ability to move the skeleton, but also the function of organs are dependent on muscle contraction and initiation of the muscles. The muscle contraction itself depends on two proteins, actin and myosin, and the nucleotide ATP. The main task of the energy metabolism of muscle is to ensure sufficient quantities of ATP for contraction and movement. Depending on the intensity and duration of exercise, regeneration of ATP can be carried out through the phosphagen system, the degradation of glucose to pyruvate or lactate or by oxidative phosphorylation.

**Key words:** muscle, contraction, ATP, phosphagen system, degradation of glucose, oxidative phosphorylation

# Sadržaj

1. UVOD.....	1
2. GRAĐA MIŠIĆA .....	2
2.1 Građa mišićnih vlakana poprečno prugastog mišićnog tkiva.....	3
2.2 Građa mišićnih vlakana srčanog i glatkog mišićnog tkiva .....	4
3. KONTRAKCIJA MIŠIĆA.....	6
3.1 Mehanizam kontrakcije: klizanje filamenata .....	6
3.2. Regulacija kontrakcije – živčani podražaj mišića.....	9
4. ENERGETSKI METABOLIZAM MIŠIĆA KOD RAZLIČITIH VRSTA TRENINGA.....	10
4.1 Fosfagenski put .....	11
4.2 Razgradnja glukoze do piruvata ili laktata .....	11
4.3 Oksidacijska fosforilacija .....	13
4.4 Primjeri energetskeg metabolizma pri različitim vrstama aktivnosti .....	15
5. ZAKLJUČAK .....	19
6. LITERATURA.....	20

# 1. UVOD

Sposobnost korištenja kemijske energije kako bi se proizvela sila i kretanje je u svim stanicama prisutna do određene granice, ali u stanicama mišićima ona je dominantna. Mišići proizvode silu i omogućuju kretanje. Kod ljudi mogućnost komunikacije, bilo govorom, pisanjem ili nekim drugim načinom ovisi o kontrakciji mišića. Sve što radimo ovisi o kontrakciji i kretanju mišića i kroz aktivnost naših mišića ljudski mozak se može uistinu izraziti (Widmaier i sur., 2011.).

Postoje tri vrste mišićnih tkiva prema strukturi, sposobnostima kontrakcije i mehanizmima kontrole: skeletni (poprečno prugasti) mišići, glatki i srčani mišić. Većina skeletnih mišića je kako i samo ime kaže, pričvršćena za kosti i njihova kontrakcija je odgovorna za pomicanje kosutra. Kontrakcija ovih mišića je potaknuta impulsima iz neurona i obično je pod dobrovoljnom kontrolom. Slojevi glatkih mišića obavijaju različite organe i tkiva, poput želuca, crijeva, mjehura, te krvnih žila, a kontrakcija ove skupine mišića utječe na protok luminalnog sadržaja u organima i tkivima. Srčani mišić je mišić srca i njegova kontrakcija potiskuje krv kroz cirkulacijski sustav. Kao i kod glatkih mišića regulaciju kontrakcije srčanog mišića provodi autonomni živčani sustav (Widmaier i sur., 2011.).

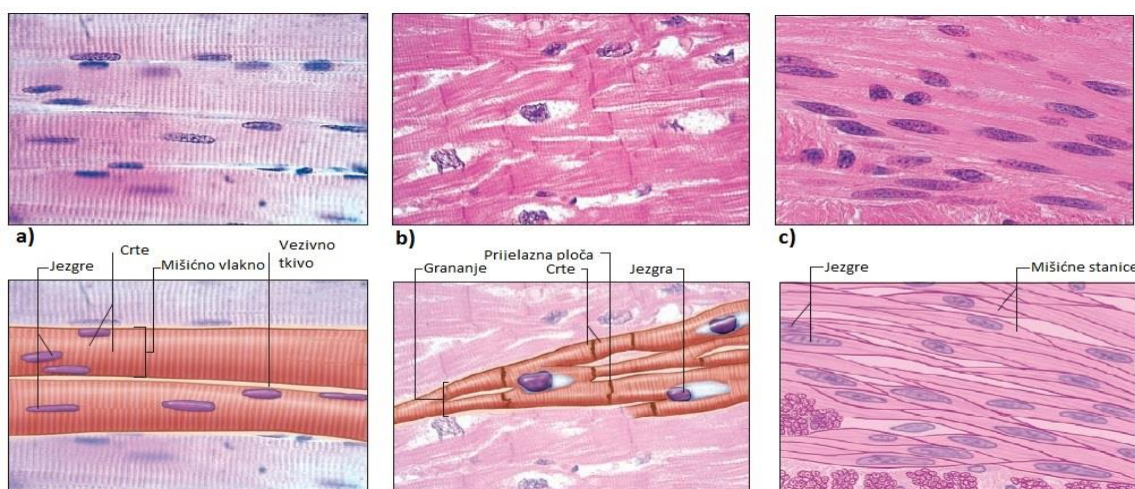
Kako je za rad, odnosno kontrakciju mišića potrebna velika količina energije, to je sasvim jasno da se u mišićima mora provoditi intenzivan energetskei metabolizam. Kada govorimo o metabolizmu mišića obično mislimo na onaj poprečno prugastog ili skeletnog mišića, a ovisno o intenzitetu i vrsti aktivnosti ovi mišići koriste različite sustave kako bi se opskrbili potrebnom energijom za rad. Upravo je cilj ovog rada dati pregled različitih metaboličkih sustava koji se u mišićima provode za opskrbu energijom neophodnom za rad mišića (Widmaier i sur., 2011.).

## 2. GRAĐA MIŠIĆA

Mišić se sastoji od grupe mišićnih snopova koji se zajedno spajaju u tetivu na svakom kraju. Svaki snop je odvojeno omotan slojem vezivnog tkiva, a svaki mišić se sastoji od mnogo mišićnih vlakana, oko tisuću, spojenih u snopove. Vlakno je puno uzdužno organiziranih miofibrila načinjenih od oko 1000-2000 filamenata, tzv. miofilamenata. (Newsholme i Leech, 2010.).

Postoje tri vrste mišićnog tkiva (**Slika 1**):

- Poprečno prugasto mišićno tkivo – pričvršćeno je za kosti i omogućuje kretanje koje je svjesno kontrolirano. Stanice su u biti duga vlakna, u kojima su mikrofilamenti susjednih miofibrila poredani tako da vlaknima daju prugasti izgled. Općenito, skeletno mišićno pokazuje visokoenergetski učinak i može se brzo kontrahirati,
- Srčano mišićno tkivo – prisutno je jedino u srcu. Vlakna su prugasta, ali za razliku od skeletnih mišića, kratka su i razgranata te proizvode manju silu. S druge strane, izdržljivost im je puna veća od drugih mišića,
- Glatko mišićno tkivo – načinjeno je od stanica vretenastog oblika, ne vlakana. Miofibrili nisu poredani kao u skeletnom mišićnom tkivu i energetski učinak je manji. Odgovorno je za lakše, nesvjesno kretanje, primjerice kretanje crijeva i promjenu promjera krvnih žila (Newsholme i Leech, 2010.).

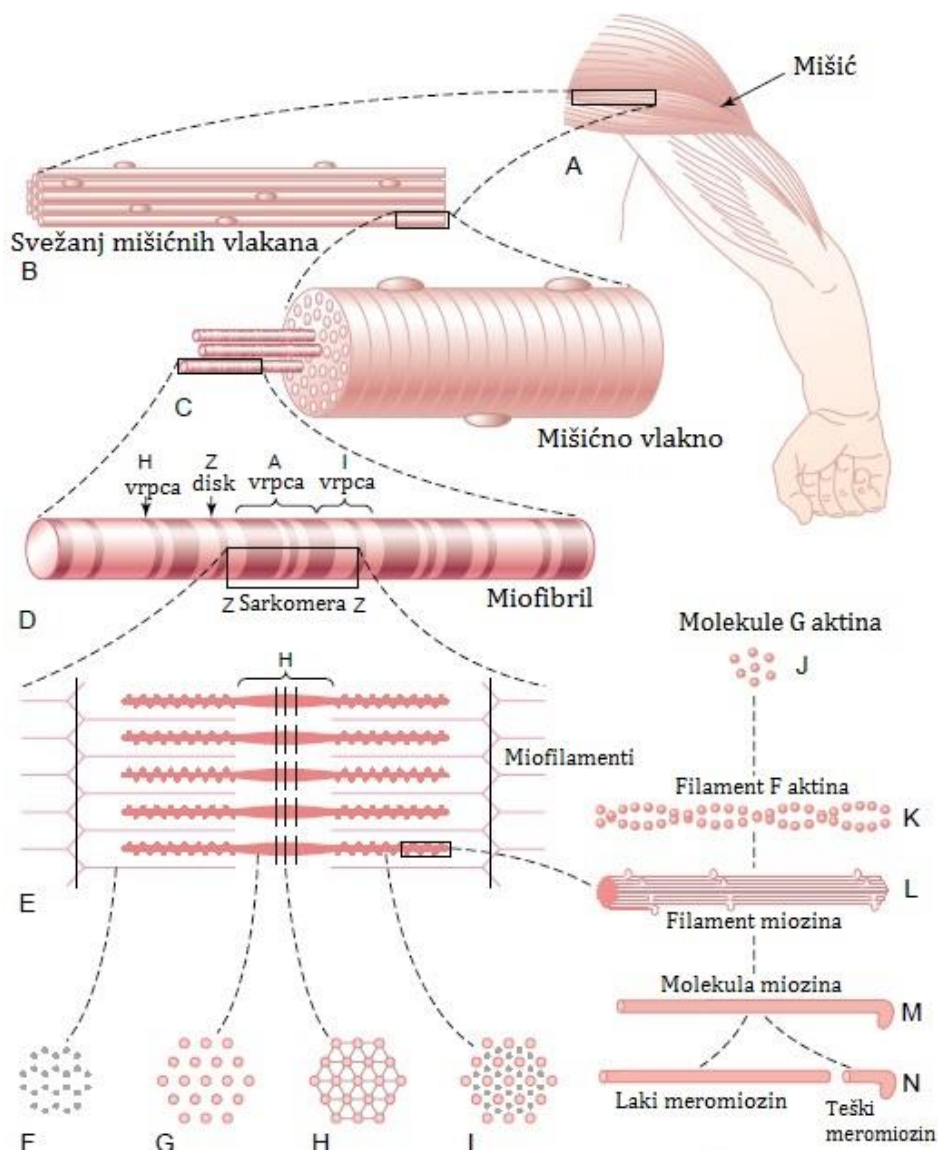


**Slika 1:** Usporedba poprečno prugastog mišićnog tkiva (a), sa srčanim (b) i glatkim mišićnim tkivom (c) (Widmaier i sur., 2011.)



## 2.1 Građa mišićnih vlakana poprečno prugastog mišićnog tkiva

Duga, tanka mišićna vlakna poprečno prugastog mišićnog tkiva su velike pojedinačne stanice koje nastaju tijekom razvoja fuzijom mnogo odvojenih stanica. Većina citoplazme okupirana je miofibrilima koji su odgovorni za kontrakciju mišićne stanice (Alberts i sur., 2002.). Prikaz građe skeletnog mišića je vidljiv na **Slici 2**.



**Slika 2:** Prikaz građe skeletnog mišića (Guyton i Hall, 2006.)

Svaki miofibril se sastoji od organiziranog ponavljajućeg uzorka debelih i tankih filamenata zvanog sarkomera. Debeli filamenti su skoro u cijelosti sastavljeni od proteina

miozina, dok su tanki filamenti većinom sastavljeni od aktina. Debeli filamenti se nalaze u sredini svake sarkomere gdje njihova uređena, paralelna struktura daje široku, tamnu liniju poznatu kao A linija. Svaka sarkomera sažmi dva seta tankih filamenata, jedan sa svake strane. Jedan kraj svakog tankog filameta je pričvršćen za mrežu međusobno povezanih proteina zvanih Z linija, dok se drugi kraj preklapa sa dijelom debelog filameta. Dvije uzastopne Z linije definiraju granice jedne sarkomere. Dakle, tanki filamenti dviju susjednih sarkomera su pričvršćeni za dvije strane svake Z linije. Postoji još par linija, poput I linije, koja se nalazi između krajeva A linija dviju susjednih sarkomera, H zona, koja se nalazi u središtu A linije, te tanke, tamne M linije koja se nalazi u sredini H zone. (Widmaier i sur., 2011).

Poprečni presjek A linije pokazuje pravilnu organiziranost preklapljenih debelih i tankih filamenata. Svaki debeli je okružen heksagonalnim redom šest tankih filamenata i svaki tanki je okružen trokutastim uređenjem triju debelih filamenata. Ukupno duplo je više tankih nego debelih filamentata u regiji njihova preklapanja. Prostor između preklapanja je povezan strukturama poznatim kao međumostovi (cross-bridges). Oni su dijelovi molekula miozina koji se produžuju od površine debelih filamenata prema tankim filamentima. Tijekom mišićne kontrakcije međumostovi se povežu sa tankim filamentima i prenose silu na njih (Widmaier i sur., 2011).

## **2.2 Građa mišićnih vlakana srčanog i glatkog mišićnog tkiva**

Druge dvije vrste mišićnog tkiva su srčano, koji se tijekom prosječnog ljudskog života kontrahira oko 3 milijarde puta, te glatko koje omogućava sporije i dugotrajnije kontrakcije karakteristične za organe poput crijeva. (Alberts i sur., 2002.).

Poput poprečno prugastog, srčani mišić je iscrtan, što odražava vrlo sličnu organizaciju filamenata aktina i miozina, a kontrakcija se potiče sličnim mehanizmom. Razlika je što srčane mišićne stanice imaju samo jednu jezgru. Krajevi su im spojeni pomoću posebnih struktura, prijelaznih ploča, koje imaju najmanje tri funkcije: spajaju jednu stanicu sa slijedećom pomoću desmosome, spajaju aktinske filamente miofibrila susjednih stanica (obavljaju funkciju analognu onoj Z diska unutar stanice), te sadrže prostorne praznine,

omogućavajući tako akcijskom potencijalu brzo širenje od jedne stanice prema drugoj, što usklađuje kontrakcije mišićnih stanica (Alberts i sur., 2002.).

Glatko mišićno tkivo čini dijelove želuca, crijeva, maternice, zidova arterija i mnogih drugih struktura koje se kontrahiraju sporo i neprekidno. Ono se sastoji od slojeva jako produženih vretenastih stanica, od kojih svaka ima jednu jezgru. Stanice sadrže i miozinske i aktinske filamente, koji nisu organizirani u strogo uređenu strukturu kao kod poprečno prugastog i srčanog mišićnog tkiva i ne tvore jasne miofibrile. Filamenti tvore labavije organizirani kontrakcijski aparat (Alberts i sur., 2002.).

### 3. KONTRAKCIJA MIŠIĆA

Termin kontrakcija mišića, ne znači nužno „skraćivanje“, već se odnosi na aktivaciju mjesta koja tvore silu unutar mišićnih vlakana – međumostove. Primjerice, držanje bučice u stalnom položaju zahtijeva kontrakciju mišića, ali ne i njegovo skraćivanje. Nakon kontrakcije, mehanizmi koji tvore silu se isključuju i napetost popušta, što omogućava relaksaciju mišićnih vlakana (Widmaier i sur., 2011.).

#### 3.1 Mehanizam kontrakcije: klizanje filamenata

Kada stvaranje sile prouzroči skraćivanje poprečno prugastog mišićnog vlakna isprepleteni debeli i tanki filamenti u svakoj sarkomeri prođu jedan pored drugog, pokrenuti kretanjem međumostova, što dovodi do skraćivanja sarkomere. Tijekom ovog skraćivanja sarkomere ne dolazi do promjene u dužini bilo debelih ili tankih filamenata. Ovo se zove mehanizam klizanja filamenata ili mišićna kontrakcija. Tijekom skraćivanja, svaki miozinski međumost vezan za tanki filament molekule aktina se pokreće u luku slično kao veslo na brodu. Rotirajući pokret mnogo međumostova prisiljava tanke filamente vezane na susjednu Z liniju da se pokrenu prema centru sarkomere, što ju skraćuje. Jedan „zaveslaj“ međumosta uzrokuje mali pokret tankog filameta u usporedbi sa debelim. Dokle god je mišićno vlakno aktivno, svaki međumost ponavlja svoj rotirajući pokret mnogo puta što uzrokuje veliki pomak u filamentima. Uobičajni model skraćivanja mišića uključuje jedan kraj mišića koji ostaje u fiksiranom položaju dok se drugi kraj skraćuje prema njemu. Kako filamenti klizu i svaka sarkomera se skraćuje iznutra, tako centar sarkomere također klizi prema fiksiranom kraju mišića, dakle sposobnost mišićnog vlakna da stvara silu i kretanje ovisi o interakciji kontraktilnih proteina aktina i miozina (Widmaier i sur., 2011.).

Aktin je globularni monomerni protein koji polimerizira sa drugim aktinskim molekulama i stvara polimer načinjen od dva isprepletana spiralna lanca (**Slika 2 i 3**). Ovi lanci čine jezgru tankog filameta, a svaka molekula aktina sadrži mjesto za vezanje miozina. S druge strane, molekula miozina je načinjena od dva velika teška polipeptidna lanca i četiri manja laka lanca. Ovi polipeptidi u kombinaciji stvaraju molekulu koja se sastoji od dvije globularne glave (sa teškim i lakim lancima) i dugačkog repa formiranog od dva isprepletana teška lanca. Rep svake miozinske molekule leži uzduž osi debelog filameta, a globularne

glave se pružaju van prema stranama, tvoreći međumostove (**Slika 3**). Svaka globularna glava ima dva mjesta za vezanje, jedno za aktin, drugo za ATP. Mjesto za vezanje ATP-a obavlja i funkciju ATPaze koja hidrolizira vezu ATP-a i tako stvara energiju za kontrakciju (Widmaier i sur., 2011.).

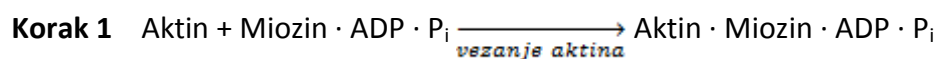
Molekule miozina na krajevima svakog debelog filameta su orijentirane u suprotnim smjerovima, kako bi njihovi krajevi repova bili usmjereni prema centru filameta. Zbog ovakve organizacije, snaga pokreta međumostova pomiče povezane tanke filamente dvaju krajeva sarkomere prema centru tijekom skraćivanja. Slijed događaja koji se dogodi između vremena kad se međumost veže za tanki filament, pokrene, te se namjesti za ponovi pokret je poznat kao ciklus međumosta.

Svaki ciklus se sastoji od četiri koraka (**Slika 3**):

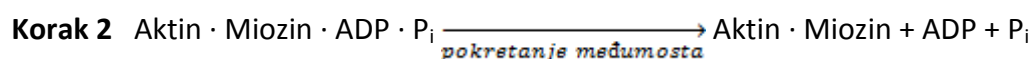
1. Povezivanje međumosta sa tankim filamentom,
2. Pokretanje međumosta, što uzrokuje pritisak u tankom filamentu,
3. Otpuštanje međumosta od tankog filameta, te
4. Davanje energije međumostu kako bi se opet mogao povezati sa tankim filamentom i ponoviti ciklus (Widmaier i sur., 2011.)

Naime, međumostovi su u energiziranom stanju do kojeg dolazi zbog cijepanja ATP-a, a produkti hidrolize, ADP i anorganski fosfat  $P_i$  su i dalje vezani za miozin. Ovako pohranjena energija u miozinu je slična pohranjenoj potencijalnoj energiji u ispuštenoj opruzi (Widmaier i sur., 2011.).

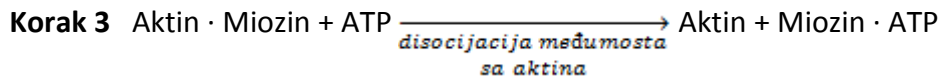
Ciklus međumosta započinje vezanjem miozinskog međumosta za tanki filament molekule aktina (prvi korak):



Vezanje miozina za aktin uzrokuje pokretanje vezanog međumosta (zadah energije) i otpuštanje  $P_i$  i ADP (drugi korak):

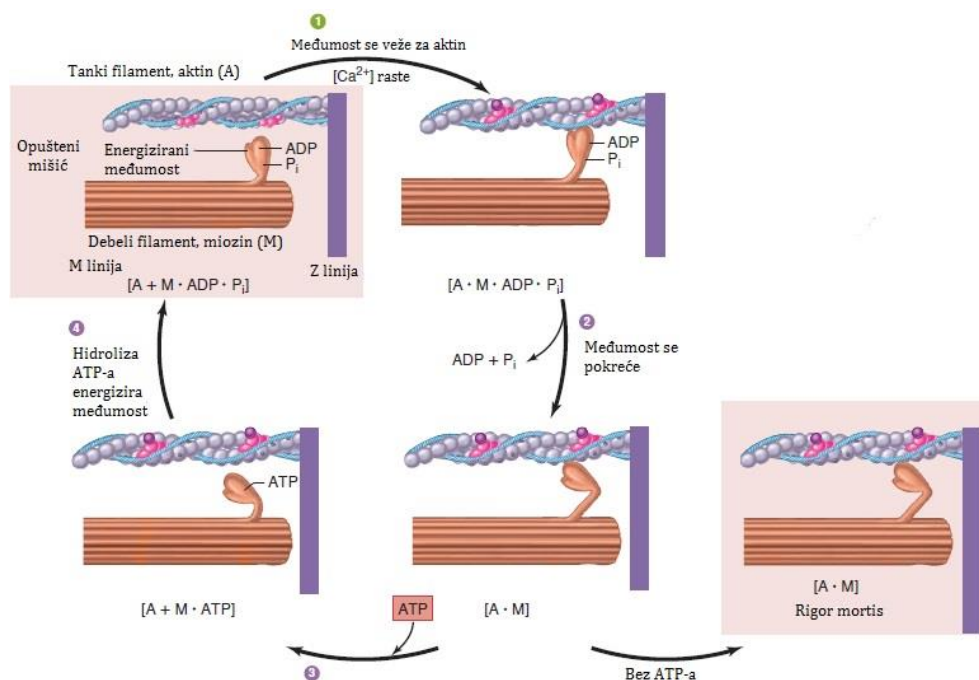
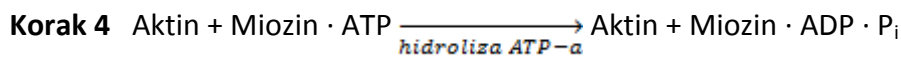


Tijekom pokreta međumosta, miozin je snažno vezan za aktin, te se ova veza mora pokidati kako bi se omogućila reorganizacija međumosta i njegovo ponavljanje ciklusa. Vezanje nove molekula ATP-a za miozin kida vezu između aktina i miozina (treći korak):



Disocijacija aktina i miozina pomoću ATP-a je primjer alosteričke regulacije proteinske aktivnosti. Vezanje ATP-a za jedno mjesto na miozinu smanjuje njegov afinitet za vezanje sa aktinom na drugom mjestu. Ovdje se ATP ne cijepa, dakle ne sudjeluje kao izvor energije nego samo kao alosterički modulator miozinske glave koji oslabljuje vezanje miozina za aktin (Widmaier i sur., 2011.).

Nakon disocijacije aktina i miozina, ATP koji je vezan za miozin se hidrolizira (četvrti korak) čime se ponovo formira energizirano stanje miozina, a međumost se vraća u svoje prijašnje stanje:

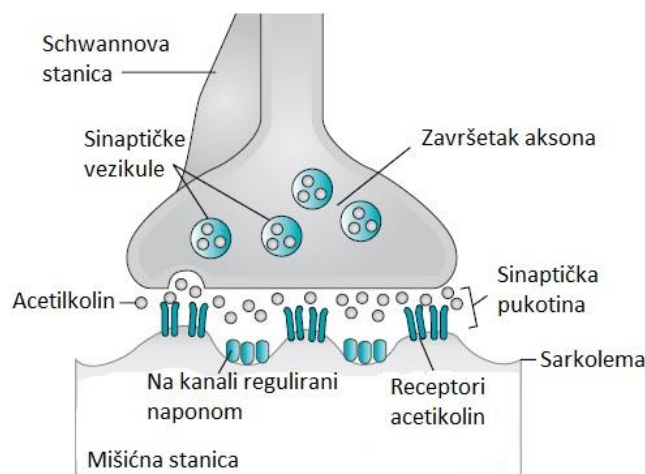


**Slika 3:** Kemijski i mehanički prikaz četiri koraka ciklusa međumosta tijekom kontrakcije mišića (Widmaier i sur., 2011.).

Bitno je napomenuti, da se ciklus pokretanja svakog međumosta odvija neovisno o drugim međumostovima, tako da su tijekom svake kontrakcije samo neki od međumostova povezani sa tankim filamentima, stvarajući pritisak, dok su drugi istovremeno u odvojenom položaju svog ciklusa (Widmaier i sur., 2011.).

### 3.2. Regulacija kontrakcije – živčani podražaj mišića

Poveznica mišića i živaca se zove živčano-mišićni čvor (**Slika 4**). Kada je stimulirana, živčana stanica otpušta acetilkolin u čvor, koji se veže za receptore acetilkolina u membrani mišića (Smith i sur., 2005. ). Ovo vezanje acetilkolina stimulira otvaranje natrijevih kanala na sarkolemi, staničnoj membrani mišićnog vlakna. (Guyton i Hall, 2006). Nakon što se natrijevi kanali otvore, dolazi do ulaska natrijevih iona u stanicu što rezultira stvaranjem akcijskog potencijala. Ovo dovodi do otpuštanja kalcijevih iona iz sarkoplazmatskog (endoplazmatskog) retikuluuma u citoplazmu. Potom se kalcijevi ioni vežu za troponin, regulatorni protein koji blokira mjesta na koje se vežu miozinski međumostovi, što dovodi do promjene konformacije troponin-tropomiozin kompleksa i otpuštanja troponina. Kada mjesto vezanja postane slobodno, miozinska glava se veže za mjesto vezanja miozina na aktinu. Vezanje je popraćeno konformacijskom promjenom miozinske glave, koja se odvoji od aktina i slobodna je vezati se za drugo mjesto vezanja na aktinu. Sve dok ima dovoljno kalcijevih iona i ATP-a, miozinska glava će ponavljati ciklus povezivanja, okretanja i otpuštanja (Smith i sur., 2005.).

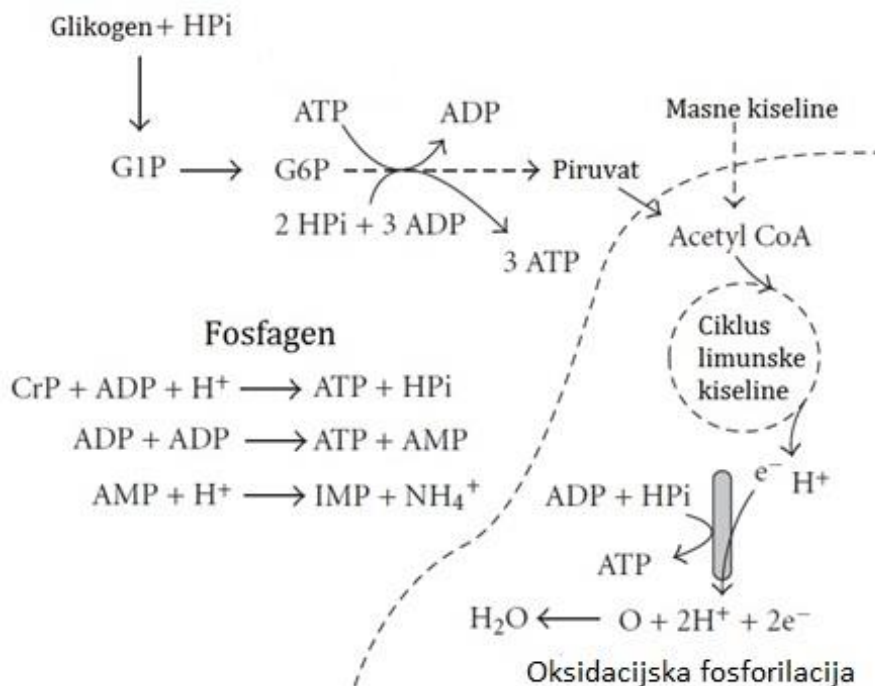


**Slika 4:** Prikaz živčano-mišićnog čvora (Smith i sur., 2005.).

## 4. ENERGETSKI METABOLIZAM MIŠIĆA KOD RAZLIČITIH VRSTA TRENINGA

Energetski metabolizam je naziv za niz biokemijskih reakcija razgradnje (oksidacije) molekula kojima je osnovni cilj osigurati stanicama dovoljnu količinu energije, odnosno adenozin trifosfata (ATP).

Kontrakcija mišića, pa time i sve vrste tjelovježbe su ovisne o utrošku adenozin trifosfata (ATP). Kako mišićne stanice nemaju velike zalihe ATP-a za produženu kontrakciju, ključno je osigurati dovoljno ATP-a za njihov rad. Sintezu ili regeneraciju ATP-a stanice mogu provesti na tri načina (**Slika 5**): a) regeneracijom ATP-a fosfagenim putem, b) razgradnjom glukoze do piruvata ili laktata, te svakako najvažnijim c) oksidacijskom fosforilacijom (Baker, 2010.).



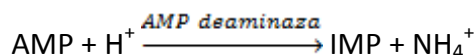
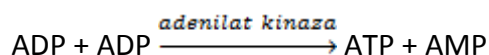
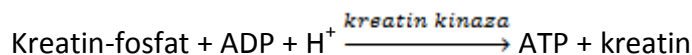
**Slika 5:** Načini regeneracije/sinteze ATP-a (Baker i sur., 2010.)

Stoga će se prvo pojasniti ova tri načina sinteze, odnosno regeneracije ATP-a.



## 4.1 Fosfagenski put

Fosfagenski put je metabolički put regeneracije ATP koji čine tri reakcije (Baker i sur., 2010.):



Pri tome, reakcija koju katalizira kreatin kinaza, te reakcija koju katalizira adenilat kinaza služi regeneraciji ATP-a, dok ona koju katalizira AMP deaminaza, ne služi regeneraciji ATP-a, već uklanjanju viška nastalog AMP, kao i poticanju sinteze ATP-a drugim putevima. Pri tom je ključno naglasiti da kreatin kinaza ima daleko veći kapacitet za regeneraciju ATP-a. Osim što fosfogeni put služi regeneraciji ATP-a, ključno je istaknuti da reakcijom adenilat kinaze nastaje i AMP. AMP je alosterički aktivator glikogen-fosforilaze i fosfofruktokinaze. Vežući se na glikogen-fosforilazu ubrzava glikogenolizu (razgradnju glikogena), dok vezanjem na fosfofruktokinazu ubrzava glikolizu (razgradnja glukoze), procese o kojima će biti riječi u narednom poglavlju, a koji služe sintezi ATP-a (Baker i sur., 2010.).

Stoga iz svega navedenog može se zaključiti da fosfagenski put zapravo služi regeneraciji ATP-a, i to prije svega djelovanjem fosfokreatin kinaze. Uz to ključno je naglasiti da fosfagenski put ima i regulacijski efekt budući da djelovanjem adenilat kinaze potiče daljnju sintezu ATP-a aktivacijom drugih metaboličkih puteva pomoću produciranog AMP (Baker i sur., 2010.).

Svakako je bitno i naglasiti da ovaj put regeneracije ATP-a u stanicama mišića ima ograničeno vremensko djelovanje, budući je koncentracija kreatin-fosfata prisutnog u stanicama mišića dovoljna za regeneraciju ATP-a pri tijekom prvih 10 do 15 sekundi vježbanja (Baker i sur., 2010.).

## 4.2 Razgradnja glukoze do piruvata ili laktata

Kada tjelovježba traje duže od par sekundi, energija koja se dobiva za regeneraciju ATP-a većinom dolazi iz glukoze iz krvi i/ili glukoze iz zaliha glikogena u mišićima. Ova skoro

neposredna aktivacija oksidacije ugljikohidrata (glukoze) nakon početka vježbe je uzrokovana proizvodnjom AMP-a fosfogenskim putem, koji alosterički aktivira dva ključna enzima: fosfofruktokinazu – enzim iz metaboličkog puta razgradnje glukoze (glikoliza), te glikogenfosforilazu – enzim iz metaboličkog puta razgradnje glikogena u glukozu. Uz navedeno, oksidacija ugljikohidrata dodatno je pospješena povećanom koncentracijom citoplazmatskog kalcija te pojačanom apsorpcijom glukoze iz krvi uzrokovanih mišićnom kontrakcijom (Baker i sur., 2010.).

Ključno je naglasiti da sam proces razgradnje glukoze (glikoliza) može završiti sa dva različita produkta: piruvatom ili laktatom. Razgradnja glukoze do piruvata odvija se u stanicama mišića pri dovoljnoj opskrbi stanica kisikom, a razgradnja do laktata je proces dodatne pretvorbe piruvata u laktat u slučaju nedovoljne opskrbe stanica kisikom (Strelec, 2010.).

Stoga, će se u daljnjem tekstu pojasniti ovi metabolički putevi razgradnje glukoze, kao i metabolički put razgradnje glikogena.

Glikoliza je proces razgradnje glukoze koji se može podijeliti u dvije faze. Prva faza razgradnje uključuje pretvorbu glukoze do fruktoza-1,6-difosfata uz utrošak 2 ATP-a. Budući se u ovoj fazi troši ATP, često se naziva investicijskim stupnjem. Ova faza je zapravo priprema za drugu fazu razgradnje u kojoj dolazi ne samo do regeneracije utrošenog ATP-a, nego čak i njegove proizvodnje, što ukupno rezultira da se u procesu glikoze dobije 2 ATP-a. (Baker i sur., 2010.). Naime, u drugoj fazi razgradnje fruktoza-1,6-difosfat se razgrađuje u dihidroksiaceton fosfat i gliceraldehid-3-fosfat. Kako se dihidroksiaceton fosfat izomerizira u gliceraldehid-3-fosfat, zapravo se dobivaju 2 molekule gliceraldehid-3-fosfata. Gliceraldehid-3-fosfat se u drugoj fazi oksidira do piruvata pri čemu se njegovom oksidacijom dobije 2 ATP-a. Kako se zapravo oksidiraju 2 molekule gliceraldehid-3-fosfata, to se ukupno u ovoj fazi dobije 4 molekule ATP-a. Kako se u prvoj fazi glikolize utroše 2 ATP-a, a u drugoj fazi dobiju 4 ATP-a, postaje jasno zašto je prinos ATP-a po glikolizi svega 2 molekule ATP-a (Strelec, 2010.).

Nastali piruvat iz glikolize mogu zadesiti dvije subine. Pri dovoljnoj količini kisika u stanicama mišića (aerobni uvjeti), piruvat će se u ciklusu limunske kiseline potpuno oksidirati, a reducirani koenzimi nastali njegovom oksidacijom će završiti u oksidacijskoj

fosforilaciji. U slučaju nedovoljne opskrbe stanica mišića kisikom (anaerobni uvjeti), piruvat će se prevesti u laktat djelovanjem enzima laktat dehidrogenaze. Znači pretvorba glukoze u laktat podrazumijeva zapravo pretvorbu piruvata u laktat (Strelec, 2010.).

Postavlja se osnovno pitanje, zašto će stanice mišića prevoditi piruvat u laktat pri anaerobnim uvjetima? Ključni razlog je održavanje brzine regeneracije ATP-a. Naime, kako bi brzina regeneracije ATP-a u glikolizi održavala na stalnoj razini, bitno je osigurati dovoljnu količinu oksidiranog oblika nikotinamid adenin dinukleotida ( $\text{NAD}^+$ ). Kako se ovaj koenzim troši u procesu pretvorbe glukoze u piruvat, a anaerobni uvjeti u stanici onemogućuju regeneraciju  $\text{NAD}^+$ , to ga je potrebno na neki način regenerirati. Regeneracija  $\text{NAD}^+$  se upravo provodi reakcijom laktat dehidrogenaze, znači pretvorbom piruvata u laktat (Strelec, 2010.).

Još jedan od ključnih metaboličkih puteva koji osigurava dovoljnu količinu glukoze u stanicama mišića, a time i potrebnu količinu ATP-a, je proces razgradnje glikogena (glikogenoliza). Naime, glikogen je razgranati polimer međusobno povezanih molekula glukoze, koji u stanicama služi kao jedno od skladišta metaboličke energije. Razgradnjom glikogena u stanicama mišića djelovanjem enzima glikogen fosforilaze uz kosupstrat anorganski fosfat nastaje glukoza-1-fosfat koji se izomerizira bez utroška energije u glukoza-6-fosfat, međuprodukt glikolize, koji se potom razgrađuje do piruvata ili laktata. Štoviše kako se razgradnjom glikogena dobije međuprodukt glikolize glukoza-6-fosfat nastala izomerizacijom glukoza-1-fosfata, to se zapravo preskače jedan korak glikolize – fosforilacija glukoze u glukoza-6-fosfat uz utrošak ATP-a. U tom slučaju, za oksidaciju glukoze se ne troši 2 nego 1 ATP u investicijskoj fazi. Kako se u drugoj fazi glikolize dobije ukupno 4 ATP-a, ispada da je onda ukupan prinos 3 ATP. Stoga, čini se da bi stanicama mišića bilo povoljnije provoditi glikolizu preko produkta razgradnje glikogena (glukoza-1-fosfata), nego samom oksidacijom glukoze (Strelec, 2010.). Da je ovakav tip procesa regeneracije ATP-a itekako uključen tijekom energetskeg metabolizma stanica mišića pri određenim vrstama treninga, vidjet ćemo u narednim poglavljima.

### **4.3 Oksidacijska fosforilacija**

Oksidacijska fosforilacija je zapravo naziv za dva metabolička puta u našem organizmu: 1) stanično disanje koje zapravo predstavlja proces oksidacije reduciranih

koenzima nastalih u procesima razgradnje molekula, te 2) proces sinteze ATP-a iz ADP-a i anorganskog fosfata (fosforilacija). Oba se ova metabolička puta odvijaju u mitohondriju, te se često u literaturi može naći da se ova dva puta još nazivaju mitohondrijska respiracija (Strelec, 2010.).

No, bez obzira na razlike u nazivu, ključno je naglasiti da su ova dva metabolička puta, oksidacija reduciranih koenzima te sinteza ATP-a, povezani. Poveznicu ova dva puta čini gradijent koncentracije protona u međumembranskom prostoru mitohondrija koji nastaje tijekom prijenosa elektrona sa reduciranih koenzima na lanac prijenosa elektrona i potom na molekularni kisik. Naime, ovaj se gradijent koncentracije protona koristi kao pokretačka sila za sintezu ATP-a (Strelec, 2010.).

Iz svega navedenog sasvim je jasno da je za oksidacijsku fosforilaciju izuzetno bitna dovoljna količina kisika prisutnog u stanicama. Nedovoljna količina kisika uzrokovat se sporiji prijenos elektrona s reduciranih koenzima, a time i spriječiti njihovu oksidaciju. Uz to, sporiji prijenos elektrona kroz lanac prijenosa elektrona će sporije stvarati gradijent koncentracije protona u međumembranskom prostoru mitohondrija, što će opet usporiti sintezu ATP-a (Strelec, 2010.).

Postavlja se pitanje koji su to reducirani koenzimi koji dolaze u proces staničnog disanja i odakle ti reducirani koenzimi? Dva su reducirana koenzima koji ulaze u proces staničnog disanja. To su nikotinamid adenin dinukleotid (NADH) i flavin adenin dinukleotid (FADH<sub>2</sub>). Ovi koenzimi nastaju u metaboličkim procesima razgradnje (oksidacije) različitih molekula koje naše stanice koriste za dobivanje energije u obliku ATP-a (energetskog metabolizma) (Strelec, 2010.):

1. Razgradnji glukoze do piruvata - glikolizi (NADH, FADH<sub>2</sub>),
2. Razgradnji piruvata u acetyl-CoA (NADH),
3. Oksidaciji masnih kiselina do acetyl-CoA – β-oksidaciji (NADH, FADH<sub>2</sub>),
4. Oksidaciji acetyl-CoA nastalog razgradnjom glukoze, masnih kiselina ili aminokiselina do ugljikovog dioksida – ciklusu limunske kiseline (NADH, FADH<sub>2</sub>),

Imajući u vidu gore navedeno, sasvim je jasno da regeneracija koenzima u procesu staničnog disanja ključna za daljnje odvijanje gore navedenih metaboličkih puteva. Naime,

bez prisustva oksidiranih koenzima, gore navedeni putevi se ne bi odvijali, što bi dugoročno dovelo do nedostatka ATP-a (Strelec, 2010.).

Slijedom navedenog, još više do izražaja dolazi značaj regeneracije NADH pretvorbom piruvata u laktat pri nedostatku opskrbe stanica mišića kisikom.

Međutim, još je jedna ključna stvar vidljiva iz gore navedenog. Acetil-CoA je ključni intermedijer u razgradnji različitih vrsta molekula. I sad se postavlja pitanje koliko se to molekula ATP-a može dobiti iz jedne molekule acetil-CoA?

Odgovor na ovo pitanje zapravo leži u količini reduciranih koenzima. Naime potpunom oksidacijom acetil-CoA u ciklusu limunske kiseline se dobiju 3 NADH, 1 FADH<sub>2</sub> i 1GTP (ekvivalentan ATP-u) (Strelec, 2010.).

Stoga nam za izračun prinosa ATP-a po jednoj molekuli acetil-CoA treba vrijednost preračuna reduciranih koenzima u ATP. Ovaj odnos iznosi 1 NADH  $\approx$  2,5 ATP, a 1 FADH<sub>2</sub>  $\approx$  1,5 ATP. To znači da iz jedne molekule acetil-CoA možemo dobiti (3 NADH  $\times$  2,5 + 1 FADH<sub>2</sub>  $\times$  1,5 + 1 GTP) ukupno 10 ATP-a. Vodeći računa i o metaboličkim putevima koji prethode nastanku acetil-CoA, sasvim je jasno da potpuna oksidacija molekula dovodi do znatno visokog prinosa ATP-a, za razliku od same glikolize (Strelec, 2010.).

Međutim, za potpuni proces oksidacije je neophodna dovoljna količina kisika u stanicama mišića, što će u svakom slučaju ovisiti o vrsti i intenzitetu treninga, kao i trajanju samog treninga.

#### **4.4 Primjeri energetskeg metabolizma pri različitim vrstama aktivnosti**

Procjena koliko ATP-a dolazi iz kojeg metaboličkog puta kod raznih atletskih događaja se bazira na laboratorijskih pokusima i znanju o biokemiji i fiziologiji tjelovježbe. K tome, bitno je i napomenuti da su tri ključna čimbenika odgovorna za odabir metaboličkog puta ili metaboličkih puteva koji će se odvijati u stanicama mišića u svrhu opskrbe dovoljnom količinom ATP-a (Tablica 1). To su intenzitet i trajanje tjelovježbe, te dostupnost kisika mišićima (Newsholme i Leech, 2010.).

**Tablica 1:** Postotak doprinosa raznih metaboličkih puteva stvaranju ATP-a tijekom različitih atletskih događaja (Newsholme i Leech, 2010.)

Događaj	Postotak doprinosa stvaranju ATP-a				
	Pretvorba glikogena u			Glukoza iz krvi (iz jetrenog glikogena)	Masne kiseline iz krvi (iz triacilglicerola adipoznog tkiva)
	Fosfokreatin	Mliječnu kiselinu	CO <sub>2</sub>		
<b>100</b>	50	50	0	-	-
<b>200</b>	25	65	10	-	-
<b>400</b>	12	63	25	-	-
<b>800</b>	5	65	30	-	-
<b>1500</b>	-	65	35	-	-
<b>5000</b>	-	60	40	-	-
<b>10000</b>	-	24	76	-	-
<b>Maraton (42,2 km)</b>	-	-	70	10	20
<b>Ultramaraton (100 km)</b>	-	-	35	5	60
<b>24 satna utrka</b>	-	-	10	2	88
<b>Nogometna utakmica</b>	10	40	20	-	30
<b>Teniski meč</b>	5	85	10	-	-
<b>Košarkaška utakmica</b>	5	80	15	-	-

Za razumijevanje metaboličkih puteva uključenih u generiranje dovoljne količine ATP-a ključno je naglasiti da za stvaranje ATP-a mišići na raspolaganju imaju: fosfokreatin, vlastitu zalihu glikogena koji se može pretvoriti u piruvat i potom potpuno oksidirati do CO<sub>2</sub> ili se u nedostatku kisika pretvoriti u laktat, glukozu iz krvi koja potiče od razgradnje jetrenog glikogena, vlastitu zalihu triacilglicerola, odnosno masnih kiselina koje će se potpuno oksidirati do CO<sub>2</sub>, ili masne kiseline iz krvi koje nastaju razgradnjom triacilglicerola u adipoznom tkivu.

Stoga će u narednom dijelu teksta biti pojašnjeni neki primjeri energetskog metabolizma mišića ovisno o vrsti aktivnosti.

#### 4.4.1 Primjer aktivnosti - sprint

Primjer intenzivne aktivnosti je sprint. Samo dvije vrste goriva se koriste tijekom sprinta na 100 m – glikogen i fosfokreatin. Glikogen se pretvara u mliječnu kiselinu, a obje vrste goriva pridonose proizvodnji ATP-a.

Ako se sprint nastavi na 400 m, dolazi do potpune oksidacije dijela glikogena što pridonosi oko 25% od ukupne proizvodnje ATP-a tijekom ovog događaja. (Newsholme i Leech, 2010.).

#### **4.4.2 Primjer aktivnosti - dugotrajno trčanje**

Kako se vrijeme i udaljenost produžavaju, oksidacija postaje važnija za proizvodnju ATP-a, što se očituje padom brzine razgradnje mišićnog glikogena u laktat. Oksidacija glikogena preuzima ono što je do tad činila pretvorba glikogena u mliječnu kiselinu, pa je manje glikogena potrebno za proizvodnju iste količine ATP-a. (Newsholme i Leech, 2010.).

#### **4.4.3 Primjer aktivnosti - maraton**

Puni maraton od 42.2 km za normalnu osobu, bez obzira pri kojoj brzini trčala, zahtijeva oksidaciju oko 700 g glikogena – oko 5 g po minuti za vrhunske trkače. No kako se u jetri i mišićima može pospremiti samo oko 500 g, druge vrste goriva moraju pridonijeti proizvodnji ATP-a. To su masne kiseline iz triacilglicerola adipoznog tkiva, iako i masne kiseline iz mišića pridonose. Maksimalna brzina oksidacije masnih kiselina ne može stvarati ATP pri dovoljnim brzinama da održi izlaz energije iznad 60% maksimalnog aerobnog izlaza, a većina trkača ide brzinom iznad 60% maksimalnog izlaza, vrhunski trkači idu i iznad 80%, stoga je vrlo važno uskladištiti što više glikogena moguće prije događaja (Newsholme i Leech, 2010.).

#### **4.4.4 Primjer aktivnosti - ekipni sportovi**

Većina ekipnih sportova i neki individualni uključuju isprekidane nalete tjelovježbe visokog intenziteta između kojih je period odmora, tj. slabije aktivnosti, iako cjelokupno trajanje aktivnosti može trajati dosta dugo. Istraživanja su pokazala da kod ovakvih aktivnosti povišenje laktata u krvi ovisi o trajanju naleta visokog intenziteta i trajanju vremena odmora. Istraživanja na aktivnostima koja uključuju kratke periode odmora, ponavljane kroz 30 minuta pokazuju povišenje laktata u krvi (što ukazuje na proizvodnju mliječne kiseline u mišićima) koji ovisi o trajanju naleta aktivnosti visokog intenziteta i isto tako i o periodima odmora. Zaključak je slijedeći: ponavljani nalet aktivnosti od 10 sekundi nakon kojih slijedi odmor od 20 sekundi rezultira minimalnom razgradnjom glikogena u mišićima kroz period od

30 minuta, dok naleti od 60 sekundi nakon kojih slijedi odmor od 120 sekundi rezultiraju smanjenjem većine glikogena u mišićima kroz period od 30 minuta. Kako je razina glikogena u mišićima jedan od faktora koji utječu na zamor, trajanje perioda odmora je vrlo važno kako bi se on smanjio. Posljedično, veza između trajanja perioda naleta i odmora je vrlo važna za maksimalno smanjivanje zamora tijekom većine sportova sa loptom (Newsholme i Leech, 2010.).



## 5. ZAKLJUČAK

Mišići osiguravaju energiju za rad na tri načina: fosfagenkim putem, razgradnjom glukoze, te oksidacijskom fosforilacijom.

Za stvaranje ATP-a mišići na raspolaganju imaju: fosfokreatin, vlastitu zalihu glikogena koji se može pretvoriti u piruvat i potom potpuno oksidirati do  $\text{CO}_2$  ili se u nedostatku kisika pretvoriti u laktat, glukozu iz krvi koja potiče od razgradnje jetrenog glikogena, vlastitu zalihu triacilglicerola, odnosno masnih kiselina koje će se potpuno oksidirati do  $\text{CO}_2$ , ili masne kiseline iz krvi koje nastaju razgradnjom triacilglicerola u adipoznom tkivu.

Koji od puteva će biti dominantan, više zastupljen, te koja vrsta goriva će se koristiti ovisi o vrsti aktivnosti, njezinom intenzitetu i trajanju.

## 6. LITERATURA

**Alberts** B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P : *Molecular Biology of the Cell, 4th edition*, Garland science, New York, 2002.

**Baker**, S.J, McCormick MC, Robergs AR: *Interaction among Skeletal Muscle Metabolic Energy Systems during Intense Exercise*, Journal of Nutrition and Metabolism, Volume 2010, ID 905612, 13 pages, Hindawi Publishing Corporation, 2010.

**Guyton**, C A, Hall E J : *Textbook of Medical Physiology*, Elsevier Inc, Philadelphia 2006.

**Newsholme** E A., Leech T R. : *Functional Biochemistry in Health and disease*, John Wiley & Sons, Ltd, Oxford, 2010.

**Smith** C, Marks D A, Lieberman M: *Basic Medical Biochemistry – A Clinical Approach*, Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, 2005.

**Strelec** I, *Predavanja iz biokemije*, Prehrambeno-tehnološki fakultet Osijek, Osijek, 2010.

**Widmaier**, E P, Strang K T : *Vander's Human Physiology: The mechanism of body function*, McGraw – Hill Education, New York, 2013.