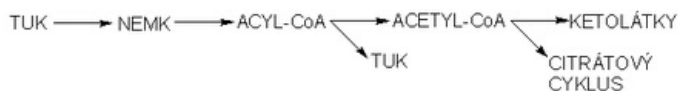


# Ketolátky

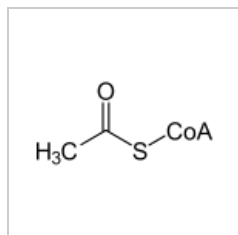
Podstatou vzniku ketolátek je zvýšená mobilizace mastných kyselin z tukové tkáně a jejich následný transport do jater. Zde se mastné kyseliny oxidují mechanismem  $\beta$ -oxidace na acetyl-CoA. Molekuly acetyl-CoA jsou přímo předávány buď do citrátového cyklu, kde se oxidují na oxid uhličitý a vodu za uvolnění energie, nebo slouží pro tvorbu ketolátek –

**acetoacetátu, acetonu a kyseliny  $\beta$ -hydroxymáselné**, které v extrahepatálních tkáních slouží jako alternativní zdroj energie. Ketolátky vznikají ve

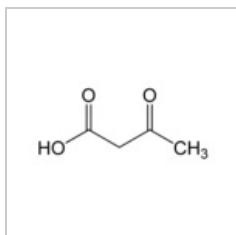
zvýšeném množství zejména při hladovění či u dietních režimů s přísným omezením sacharidů nebo u patologických stavů, jako je např. diabetes. Za těchto podmínek vzniká nadbytek acetyl-CoA a dochází k převýšení kapacity citrátového cyklu vlivem nízké koncentrace oxalacetátu z nedostatku glukózy.



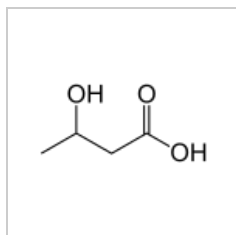
Zjednodušené schéma ketogeneze. NEMK = neesterifikované mastné kyseliny



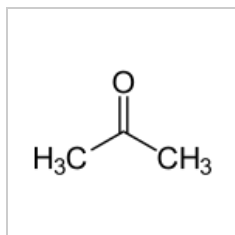
Acetyl-CoA



Kyselina acetoctová



Kyselina beta-hydroxymáselná



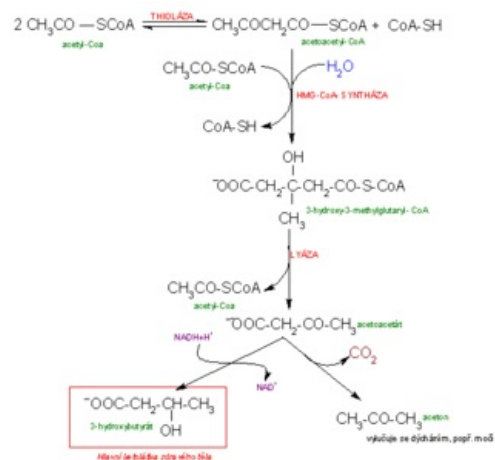
Aceton

## Syntéza ketolátek

Syntéza ketolátek probíhá výhradně **v játrech v matrix mitochondrie** z molekul acetylkoenzymu A.

Podrobnější informace naleznete na stránce *Tvorba ketolátek*.

1. **Acetoacetyl-CoA** je meziprodukt odbourávání tuků. Acetoacetyl-CoA může vznikat kondenzací dvou acetyl-CoA.
  - Kondenzací acetoacetyl-CoA s molekulou acetyl-CoA vznikne  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylglutaryl-CoA = HMG-CoA. Ten se za fyziologického stavu využívá k tvorbě steroidních látek, jako je cholesterol. U rostlin slouží k syntéze terpenů a karotenů.
  - HMG-CoA může být dále štěpen pomocí lyázy na acetoacetát a acetyl-CoA.
2. Z acetoacetátu neenzymovou (spontánní) dekarboxylací vzniká **aceton**.
3. Další možností je redukce acetoacetátu jaterní dehydrogenázou na **kyselinu  $\beta$ -hydroxymáselnou** ( $\beta$ -hydroxybutyrát).



Syntéza ketolátek – schéma

## Přeměna ketolátek na acetyl-CoA

Za běžných okolností slouží ketolátky jako *metabolické palivo* pro některé periferní tkáně – srdce, kosterní sval, ledviny, při delším hladověním i pro tkáň mozku (60–70 %). Jsou to ve vodě rozpustné ekvivalenty mastných kyselin, proto jejich utilizace probíhá vždy na periférii. Nevází se na bílkoviny.

Lidské tělo využívá jako zdroj energie pouze acetoacetát a  $\beta$ -hydroxybutyrát. Aceton je vydechován s vydechovaným vzduchem nebo je vylučován močí.  $\beta$ -hydroxybutyrát je oxidován na acetoacetát. Acetoacetát musí být nejprve aktivován na aktivní formu acetoacetyl-CoA. Donorem koenzymu A je **sukcinyl-CoA**, ze kterého je koenzym A enzymaticky přenesen na acetoacetát. Enzym zodpovědný za tuto reakci se nachází ve všech tkáních s výjimkou jater a z tohoto důvodu jsou ketolátky využívány extrahepatálními tkáněmi, ale ne játry. Acetoacetyl-CoA může být rozložen na dvě molekuly acetyl-CoA, které jsou oxidovány v citrátovém cyklu.

## Ketóza

Vzniká při vysoké tvorbě (koncentraci) ketolátek. Acetoacetát přechází z mitochondrie do krve. Metabolismus acetoacetátu je pomalejší než jeho tvorba.

- **Normální ketonémie, hladina ketolátek v krvi: < 0,2 mmol/l** <sup>[1]</sup>;

- ketóza – fyziologický stav při hladovění a nízkosacharidových dietách, kdy je glykogen vyčerpán a zdrojem energie se stal tělesný tuk, ketonémie **1-3 mmol/l**;
- ketoacidóza – patologický stav u diabetu, charakterizovaný acidózou, vysokou ketózou **> 3 mmol/l**, ketonurií, projevuje se nevolností a zvracením.

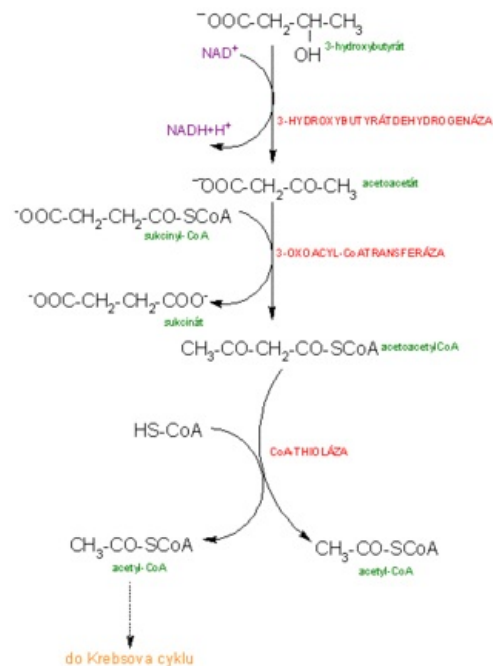
## Odkazy

### Související články

- Redukční dieta
- $\beta$ -oxidace
- Diabetes mellitus
- Acetyl-CoA

### Zdroj

- ŠKARYDOVÁ, Lucie, Mgr.. *Metabolismus tuků a mastných kyselin II.* [přednáška k předmětu Obecná biochemie, obor Farmacie, Farmaceutická fakulta Univerzita Karlova]. Hradec Králové. 29.3.2011.
- STŘEDA, Leoš, Doc. MUDr., Ph.D.. *Terapie nadváhy a obezity, aktivní diety* [přednáška k předmětu Monitoring a terapie obezity, obor Lékařství, 1. lékařská fakulta Univerzita Karlova]. Praha. 10.9.2012.
- DOLEČEK, Rajko, Prof. MUDr., DrSc.. *Metabolický syndrom* [přednáška k předmětu Monitoring a terapie obezity, obor Lékařství, 1. lékařská fakulta Univerzita Karlova]. Praha. 10.9.2012.
- KOOLMAN, Jan a Klaus-Heinrich RÖHM. *Barevný atlas biochemie.* 1. vydání. Praha : Grada, 2012. 512 s. ISBN 978-80-247-2977-0.
- MATOUŠ, Bohuslav, et al. *Základy lékařské chemie a biochemie.* 1. vydání. Praha : Galén, 2010. 540 s. ISBN 978-80-7262-702-8.



Přeměna ketolátů na acetyl-CoA – schéma

### Reference

1. MATOUŠ, Bohuslav a ET AL.. *Základy lékařské chemie a biochemie.* 1. vydání. Praha : Galén, 2010. 540 s. s. 156. ISBN 978-80-7262-702-8.