

# Tvorba ketoláték

Mezi ketolátky (*ketone bodies*) řadíme **acetoacetát**,  **$\beta$ -hydroxybutyrát** a **aceton**. Hlavním místem jejich tvorby jsou **mitochondrie hepatocytů**. Ketolátky představují ve vodě rozpustnou transportní formu acetylů. Tvoří se při **nadbytku acetyl~CoA** produkovaného jaterní  $\beta$ -oxidací – játra „předžvýkají“ mastné kyseliny a poskytnou tělu ketolátky jako **alternativní zdroj energie**.

Vstup AcCoA do Krebsova cyklu závisí na dostupnosti oxaloacetátu (OAA). Ten vzniká karboxylací pyruvátu. Při hladovění či při diabetes mellitus se OAA spotřebovává v procesu glukoneogeneze. Nedostatek sacharidů vede ke snížení množství OAA a tím ke zpomalení Krebsova cyklu. Dalo by se říct, že "tuky hoří v ohni sacharidů".

## Prostředí organismu

Dříve než se dostaneme ke konkrétním reakcím tvorby ketoláték – **ketogenezi**, popíšeme si situaci v organismu, za níž probíhá. Na počátku stojí **aktivace lipolýzy** prostřednictvím **hormon-senzitivní lipázy** (HSL). Po aktivaci lipolýzy se zvýší plazmatických koncentrací mastných kyselin, které ve zvýšené míře vstupují do jaterních buněk. V nich podléhají  **$\beta$ -oxidaci**, jež produkuje **nadbytek AcCoA**. Ten se nemůže dostatečně uplatnit v jiných drahách, a proto vstupuje do ketogeneze. Zdrojem uhlíkových atomů v ketogenezi je tedy pouze **acetyl~CoA**.

## Průběh tvorby ketoláték

**Průběh tvorby ketoláték** můžeme popsat následujícími reakcemi:

1. **Kondenzace dvou molekul AcCoA  $\rightarrow$  acetoacetyl~CoA.**
2. **Reakce s dalším AcCoA  $\rightarrow$  3-hydroxy-3-methylglutaryl~CoA (HMG~CoA).**
3. **Štěpení HMG~CoA  $\rightarrow$  AcCoA a acetoacetát.**
4. **Reverzibilní přeměna acetoacetátu a  $\beta$ -hydroxybutyrátu.**
5. **Dekarboxylace acetoacetátu.**

## $\beta$ -Ketothioláza

$\beta$ -Ketothioláza katalyzuje poslední krok  $\beta$ -oxidace mastných kyselin – **thiolýtické štěpení**. Při tvorbě ketoláték se **reakce obrátí** a ze dvou molekul AcCoA vzniká jedna molekula acetoacetyl~CoA. Reakce probíhá v **matrix mitochondrie**.

## 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA syntáza

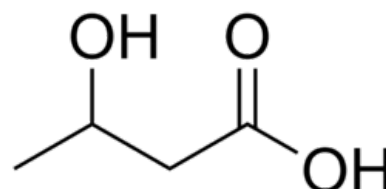
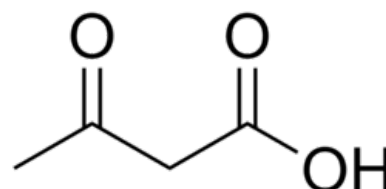
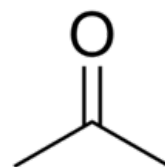
Tento enzym katalyzuje **kondenzaci acetyl~CoA s acetoacetyl~CoA**. Kondenzace probíhá na třetím uhlíku acetoacetyl~CoA za vzniku **3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA**. Tento významný intermediát se vyskytuje nejen v metabolismu ketoláték, ale vzniká i během **syntézy cholesterolu**.

## 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA lyáza

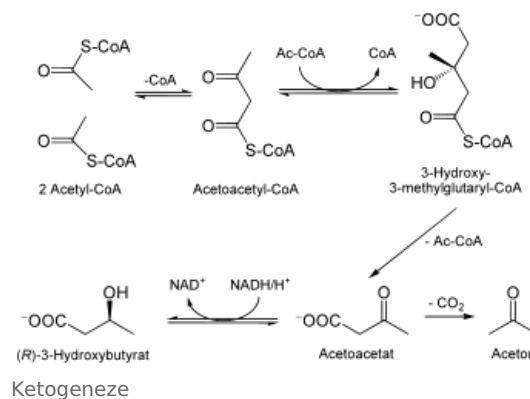
Tento enzym katalyzuje **štěpení HMG-CoA** na acetoacetát a AcCoA. Tím **vzniká první ketolátka**.

## $\beta$ -hydroxybutyrátdehydrogenáza

Tento enzym katalyzuje vzájemnou **reverzibilní přeměnu** dvou ketoláték – acetoacetátu a  $\beta$ -hydroxybutyrátu. Kofaktorem je  $\text{NAD}^+$ . Při masivní tvorbě ketoláték je  **$\beta$ -hydroxybutyrát** kvantitativně nejvýznamnější ketolátkou v krvi, tj. většina acetoacetátu se přeměňuje na něj.



Chemická struktura různých ketoláték – aceton, acetoacetát,  $\beta$ -hydroxybutyrát



## Dekarboxylace acetoacetátu

Část molekul acetoacetátu **spontánně** tj. **neenzymově dekarboxyluje na aceton**, který nemá v lidském těle žádné využití a je **vylučován** dýcháním či močí.

## Odkazy

### Související články

- Ketolátky
- Ketolátky v moči
- Ketoacidóza

### Externí odkazy

- Ketolátky (česká wikipedie) (https://cs.wikipedia.org/wiki/Ketol%C3%A1tky%7C)