

# Beta-oxidace

$\beta$ -oxidace je cyklický mechanismus k utilizaci mastných kyselin. Produktem je značné množství Ac-CoA, které postupuje do citrátového cyklu, a redukované koenzymy, které jsou využity v dýchacím řetězci.

## Obecná $\beta$ -oxidace

Vyšší mastné kyseliny se oxidují v matrix mitochondrie. Kromě aktivace koenzymem A musí mastné kyseliny od délky 12C použít karnitinového přenašeče, který se nachází mezi vnější a vnitřní membránou mitochondrie. Kyseliny delší než 18C se musí nejprve zkrátit na endoplazmatickém retikulu<sup>[1]</sup> nebo peroxizomu.

K oxidaci kyselin dochází na  $\beta$ -uhlíku (tj. C3), proto se reakce jmenuje  $\beta$ -oxidace. Její průběh je aerobní a závislý na funkčnosti dýchacího řetězce.

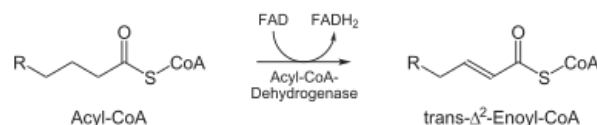
Enzymy zastoupené v reakcích jsou specifické pro krátké, střední i dlouhé řetězce. Deficit acyl-CoA-dehydrogenázy pro střední řetězce je spojován se syndromem **náhlého dětského úmrtí (SIDS)** a **Reyovým syndromem**.<sup>[2]</sup> V reakcích jsou využity celkem čtyři enzymy:<sup>[2]</sup>

- **Acyl-CoA-dehydrogenáza** – odebírá dva vodíky a předává je FAD;
- **enoyl-CoA-hydratasa** – zajišťuje adici vody na dvojnou vazbu, vzniká tím hydroxylová skupina;
- **$\beta$ -hydroxyacyl-CoA-dehydrogenáza** – další dehydrogenací odebírá dva vodíky za vzniku  $\text{NADH} + \text{H}^+$ ;
- **thiolasa** – štěpí vzniklý oxoacyl za vzniku Ac-CoA a připojení HS-CoA na acyl. Tento acyl-CoA je nyní kratší o 2 uhlíky a může se znovu zapojit na začátek cyklu.

## Přehled reakcí<sup>[2]</sup>

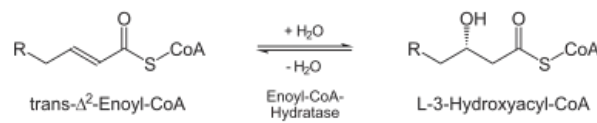
### 1. Acyl-CoA + FAD $\rightarrow$ nenasycený acyl-CoA + $\text{FADH}_2$

- Na  $\beta$ -uhlíku acyl-CoA dochází k dehydrogenaci a tvorbě dvojné vazby, přičemž se redukuje flavinový koenzym.
- Katalyzováno enzymem **acyl-CoA-dehydrogenáza**.



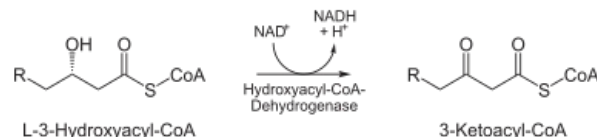
### 2. Nenasycený acyl-CoA + $\text{H}_2\text{O}$ $\rightarrow$ $\beta$ -hydroxyacyl-CoA

- Adice vody na dvojnou vazbu.
- Katalyzováno enzymem **enoyl-CoA-hydratasa**.



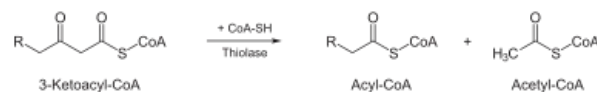
### 3. $\beta$ -hydroxyacyl-CoA + $\text{NAD}^+$ $\rightarrow$ $\beta$ -oxoacyl-CoA + $\text{NADH} + \text{H}^+$

- Dehydrogenace hydroxylové skupiny a  $\beta$ -uhlíku za vzniku  $\text{NADH} + \text{H}^+$ .
- Katalyzováno enzymem  **$\beta$ -hydroxyacyl-CoA-dehydrogenáza**.



### 4. $\beta$ -oxoacyl-CoA + HS-CoA $\rightarrow$ Ac-CoA + acyl-CoA(-2C)

- Konečný krok, kdy se odštěpí Acetyl-CoA a řetězec se tak zkrátí o dva uhlíky.
- Katalyzováno enzymem **thiolasa**.



## Výtěžek $\beta$ -oxidace<sup>[3]</sup>

Mastné kyseliny jsou bohatým zdrojem jak Ac-CoA, tak vodíků, které redukují příslušné koenzymy FAD a  $\text{NAD}^+$ . Jsou poté využity v dýchacím řetězci.

Orientační výtěžek pro kyselinu palmitovou (C16) činí:

- $8 \times \text{Ac-CoA} = 8 \times 10 = 80 \text{ ATP}$  (v posledním kroku se ze čtyřuhlíkatého acylu-CoA vytvoří 2x Ac-CoA);
- $7 \times \text{NADH} + \text{H}^+ = 17,5 \text{ ATP}$ ;
- $7 \times \text{FADH}_2 = 10,5 \text{ ATP}$ ;
- ztráta 2 ATP pro aktivaci acylu.

Dohromady je tedy teoretický výtěžek 106 ATP.

## Regulace $\beta$ -oxidace

Cyklus je ovlivněn:<sup>[4]</sup>

- enzymem **karnitintransferázou**, tj. karnitinovým přenašečem;
- dostupností **substrátů (mastné kyseliny, karnitin)**;

- **odčerpáváním produktů;**
- **respirační kontrolou.**

Hormonálně:

- **insulin** ↓ (inhibuje);
- **glukagon** ↑, **adrenalin** ↑ (aktivuje).

## Modifikovaná $\beta$ -oxidace <sup>[5]</sup>

V případech degradace **nenasycených mastných kyselin** nastává modifikace cyklu. Naprostá většina má své dvojné vazby v poloze *cis*. Do doby, než mechanismus narazí na tuto vazbu, probíhá  $\beta$ -oxidace klasickým způsobem. Poté zasahuje enzym **izomerasa**, který převede dvojnou vazbu z polohy *cis* na polohu *trans*. Dále pokračuje oxidace znovu klasickým způsobem.

Další změnou cyklu je degradace mastných kyselin delších než 18 uhlíků. Zde nastupuje **peroxizom**, jehož úlohou je zkracování řetězců pod 18C. Ty jsou poté přijímány mitochondriemi ke zpracování.

Posledním a málo významným případem je  $\beta$ -oxidace mastných kyselin s lichým počtem uhlíků. V posledním stupni klasické  $\beta$ -oxidace zůstane **propionyl-CoA**, který se přemění na sukcinyl-CoA. Ten slouží jako substrát v citrátovém cyklu. Je to i jediná výjimka, kdy mastná kyselina může být substrátem glukoneogeneze.

## Odkazy

### Související články

- Citrátový cyklus
- Dýchací řetězec
- Acetyl-CoA
- Karnitinový transportní systém
- Regulace jednotlivých metabolických drah
- Ketolátky

### Použitá literatura

- LEDVINA, Miroslav, et al. *Biochemie pro studující medicíny. I. díl*. 2. vydání. Praha : Karolinum, 0000. 269 s. s. 157-162. ISBN 978-80-246-1416-8.
- DUŠKA, František. *Biochemie v souvislostech, 1.díl – základy energetického metabolismu*. 1. vydání. Praha : Karolinum, 2006. 165 s. s. 75-79. ISBN 80-246-1116-3.

### Reference

- DUŠKA, František. *Biochemie v souvislostech, 1.díl – základy energetického metabolismu*. 1. vydání. Praha : Karolinum, 2006. 165 s. s. 77. ISBN 80-246-1116-3.
- LEDVINA, Miroslav, et al. *Biochemie pro studující medicíny. I. díl*. 2. vydání. Praha : Karolinum, 0000. 269 s. s. 159. ISBN 978-80-246-1416-8.
- DUŠKA, František. *Biochemie v souvislostech, 1.díl – základy energetického metabolismu*. 1. vydání. Praha : Karolinum, 2006. 165 s. s. 78. ISBN 80-246-1116-3.
- LEDVINA, Miroslav, et al. *Biochemie pro studující medicíny. I. díl*. 2. vydání. Praha : Karolinum, 0000. 269 s. s. 160. ISBN 978-80-246-1416-8.
- LEDVINA, Miroslav, et al. *Biochemie pro studující medicíny. I. díl*. 2. vydání. Praha : Karolinum, 0000. 269 s. s. 162. ISBN 978-80-246-1416-8.