

Lynenova spirála (β -oxidace mastných kyselin)

ODBOURÁVÁNÍ LIPIDŮ

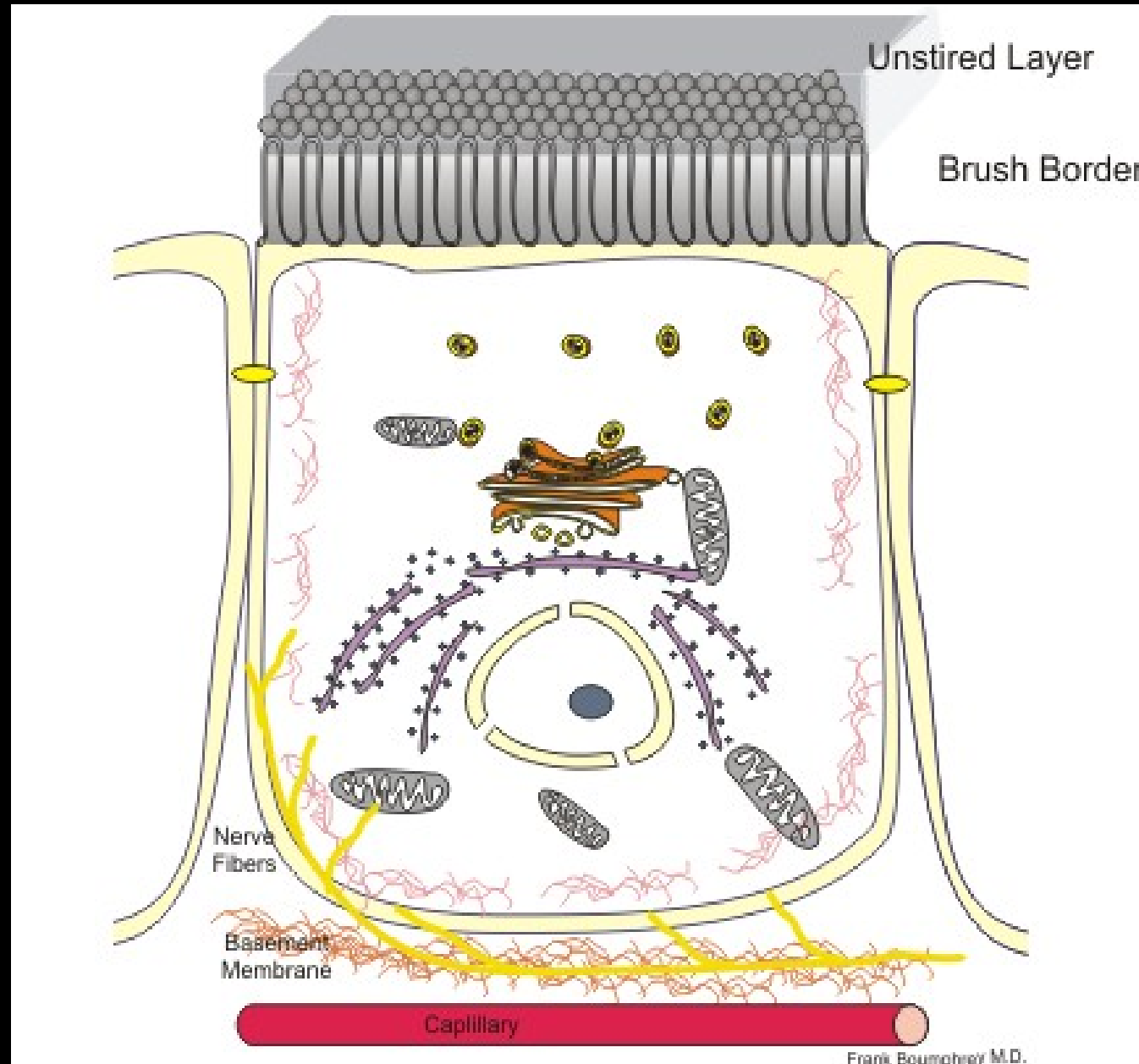
Odbourávání lipidů

- ❖ Lipidy z potravy štěpeny **pankreatickými a střevními lipázami** na:
 - glycerol
 - mastné kyseliny
- ❖ Lipidy z tukových zásob štěpeny **orgánovými lipázami**.
- ❖ **Hydrolytické štěpení esterových vazeb lipázami.**
- ❖ **Aktivátory lipáz:**
 - soli žlučových kyselin
 - vápenaté ionty

Vstřebávání

- ❖ Probíhá v tenkém střevě pomocí tzv. **ENTEROCYTŮ**.
- ❖ Enterocyty = cylindrické buňky, které tvoří většinu buněk sliznice střeva.
- ❖ na luminální straně jsou enterocyty vybaveny **kartáčovým lemem**.
- ❖ Enterocyty mají zejména **sekreční a resorpční funkci**.
- ❖ Enterocyty v tenkém střevě jsou **i zdrojem trávicích enzymů**.

Enterocyt



- ❖ vstřebávání mastných kyselin závisí na délce jejich řetězce.
- ❖ mastné kyseliny s 10-12 C – procházejí z enterocytů přímo do krve.
- ❖ Mastné kyseliny s delším řetězcem jsou v buňkách střevní sliznice znovu reesterifikovány na triacylglyceroly.
- ❖ Tyto triacylglyceroly jsou dále obaleny vrstvou lipoproteinu, cholesterolu a fosfolipidů za vzniku kulových částic – **CHYLOMIKRONŮ**.
- ❖ chylomikrony (velikost 0,1 – 1 μm) jsou vstřebávány přes sliznici střeva do krve, dopraveny dále do jater, kde se teprve štěpí.

β -oxidace mastných kyselin

- ❖ Probíhá **v jaterních buňkách**.
- ❖ je to cyklický mechanismus odbourávání mastných kyselin.
- ❖ produktem je:
 - **acetyl-CoA**, který postupuje do Krebsova cyklu
 - redukované koenzymy **NADH + H⁺ a FADH₂**.
- ❖ β -oxidace probíhá v matrix mitochondrií jaterních buněk.
- ❖ podstatou β -oxidace je postupné odbourávání karboxylových kyselin **na dvouuhlíkaté štěpy**, které probíhá opakovaně (cyklicky) dokud se neodbourá celá molekula mastné kyseliny.
- ❖ princip beta oxidace (zkracování o 2 atomy C) – objevil r. 1904 – **Georg Franz Knoop**, jednotlivé reakční stupně objasnil r. 1951 – **Feodor Felix Konrad Lynen**

Georg Franz Knoop
Konrad Lynen



Feodor Felix

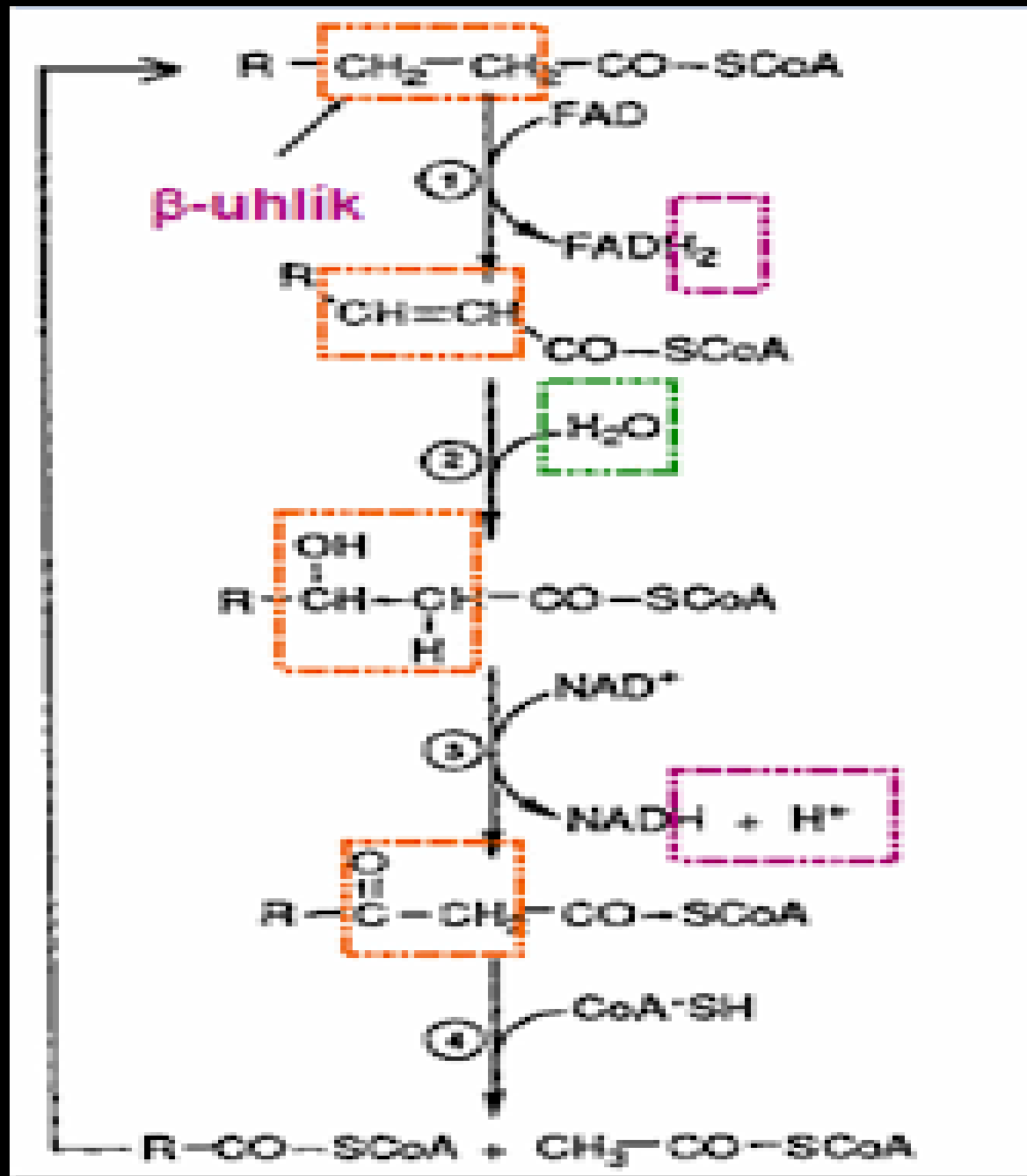


Dehydrogenace

Hydratace

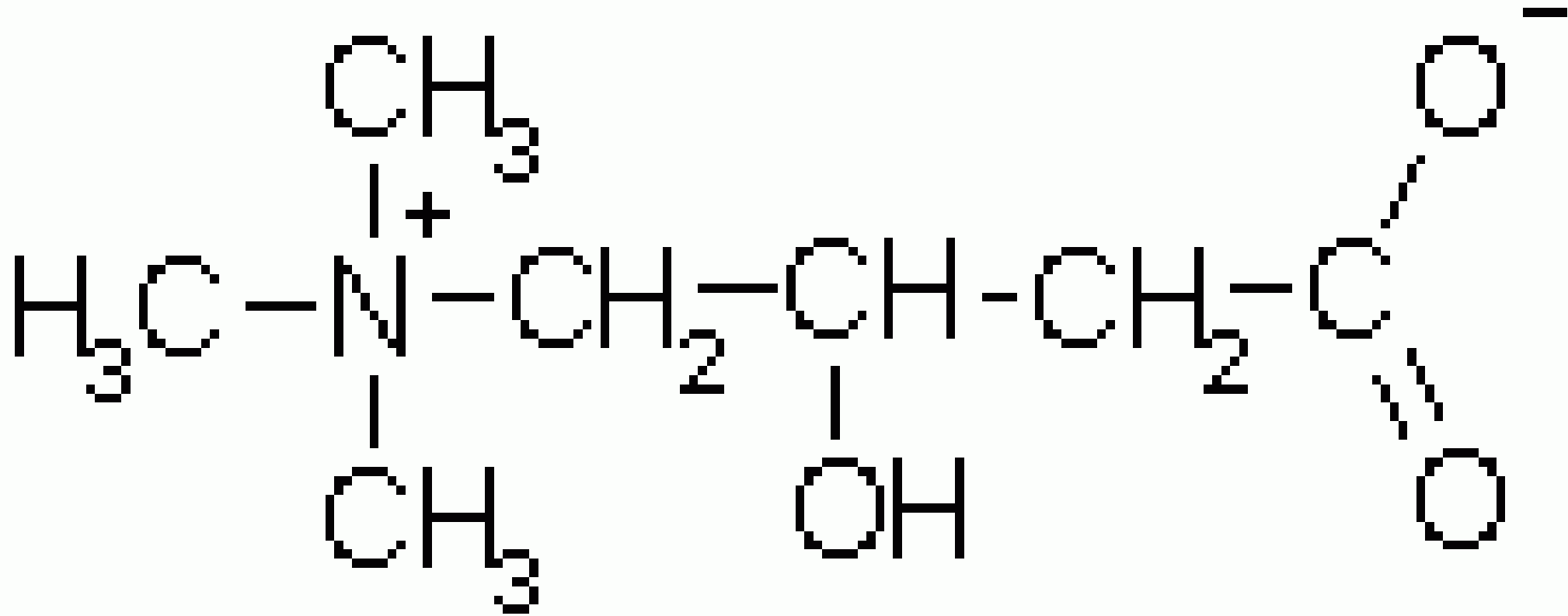
Dehydrogenace

Přenos acylu na CoA



- ❖ Mastné kyseliny jsou nereaktivní, před vstupem do β -oxidace se musí **aktivovat**:
 - $R - COO^- + ATP + CoA - SH \rightarrow R - CO - S - CoA + P_{pi} + AMP$
 - aktivaci provádí ligáza: **acyl - CoA - syntetáza** (za součinnosti s CoA a ATP).
- ❖ mastné kyseliny s dlouhým uhlíkovým řetězcem neprocházejí mitochondriální membránou.
- ❖ jejich aktivace probíhá v cytoplazmě na vnější straně mitochondriální membrány.
- ❖ vzniklý acyl-CoA je převeden do matrix mitochondrie po vazbě na derivát máselné kyseliny → **KARNITIN**.

karnitin



1. První dehydrogenace → vznik dvojné vazby mezi C_{α} a C_{β} .

❖ Vzniká → **β - dehydroacyl-CoA**.

❖ katalyzuje flavinová dehydrogenáza: **acyl-CoA-dehydrogenáza**.

❖ **Acyl-CoA + FAD → nenasycený acyl-CoA + FADH₂**

2. Adice H₂O na dvojnou vazbu → vzniká **β -hydroxyacyl-CoA**.

❖ katalyzuje lyáza: **enoyl-CoA-hydratáza (triv. krotonáza)**.

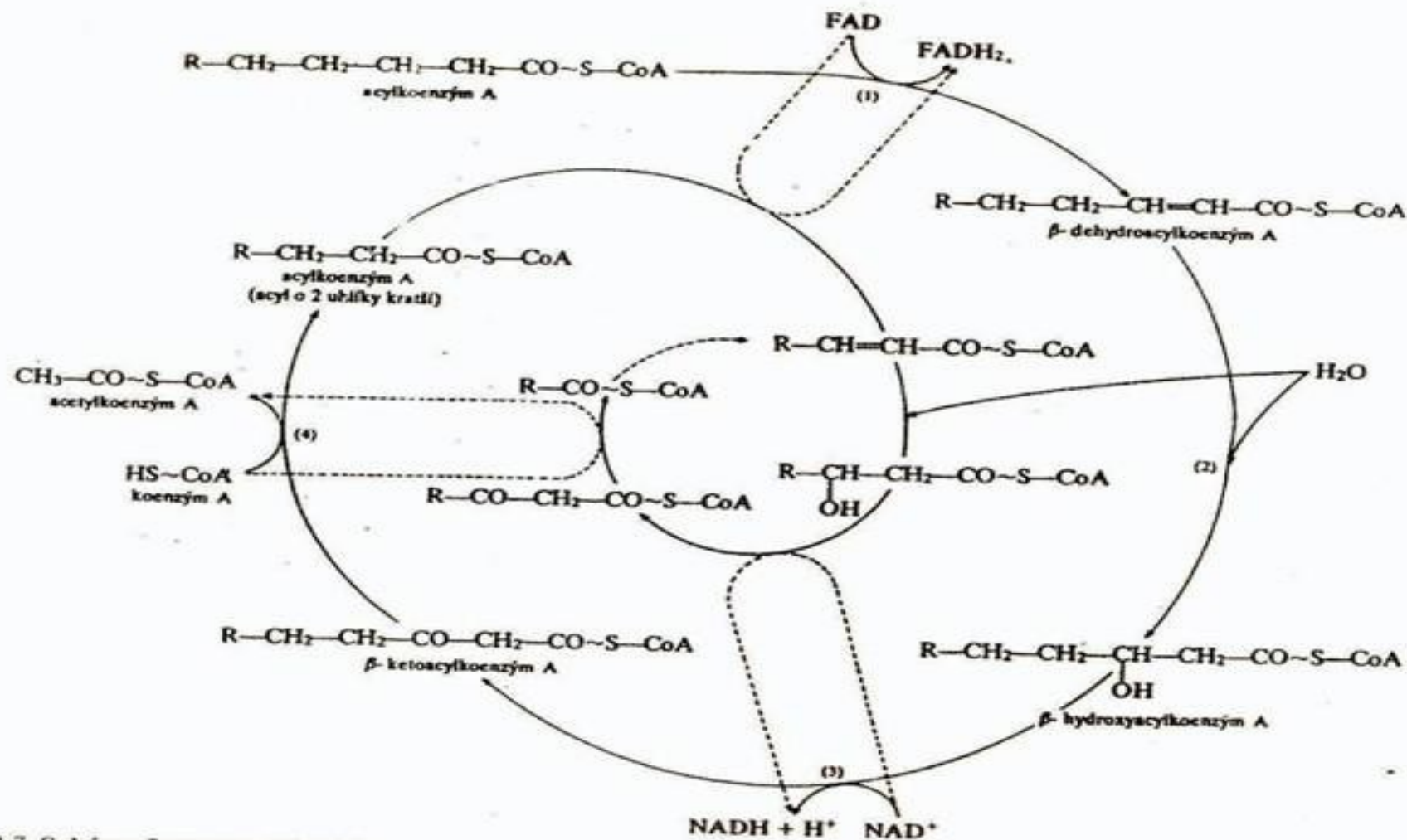
❖ **Nenasycený acyl-CoA + H₂O → β -hydroxyacyl-CoA**

3. Druhá dehydrogenace → vzniká **β -oxoacyl-CoA (β -ketoacyl-CoA)**.

❖ katalyzuje pyridinová dehydrogenáza: **3-hydroxyacyl-CoA-dehydrogenáza**.

❖ Dehydrogenace hydroxylové skupiny a β -uhlíku za vzniku NADH+H⁺.

❖ **β -hydroxyacyl-CoA + NAD⁺ → β -oxoacyl-CoA + NADH+H⁺**



Obr. 8.7. Schéma Lynenovej špirály

Enzýmy: 1 - acyl-CoA: (akceptor) 2,3 oxidoreduktáza (acyl-CoA-dehydrogenáza), 2 - L-3-hydroxyacyl-CoA-hydroláza (krotonáza), 3 - L-3-hydroxyacyl-CoA:NAD oxidoreduktáza, 4 - acyl-CoA:acetyl-CoA-acetyltransferáza (β -ketotioláza)

4. **Thiolýza** → vzniklý β -oxoacyl-CoA je jako thioester **velmi labilní a thiolyticky se štěpí** přičemž mezi C_α a C_β původní mastné vstoupí nová molekul CoA a z řetězce se uvolní C_2 jednotka v podobě **acetyl-CoA**.

- ❖ katalyzováno acyltransferázou: **β -oxothiolázou**.
- ❖ Konečný krok, kdy se odštěpí Acetyl-CoA a řetězec se tak zkrátí o dva uhlíky.
- ❖ **β -oxoacyl-CoA + HS-CoA \rightarrow Ac-CoA + acyl-CoA(-2C).**

ENERGETICKÁ BILANCE β -OXIDACE:

- ❖ Při 1 oběhnutí cyklu β -oxidace se získá **1 $FADH_2$ a 1 $NADH + H^+$** , což odpovídá zisku **5 ATP** v dýchacím řetězci.
- ❖ Při 1 oběhnutí cyklu β -oxidace se rovněž získá **1 acetyl-CoA**, jehož aerobní oxidací v dýchacím řetězci se získá **12 ATP**.
- ❖ Celkem tedy 1 otočka cyklu poskytne **17 ATP**.

Odbourávání nenasycených mastných kyselin

- ❖ Naprostá většina nenasycených MK má své dvojně vazby v poloze *cis*.
- ❖ Do doby, než mechanismus narazí na tuto vazbu, probíhá β -oxidace klasickým způsobem.
- ❖ Poté zasahuje enzym **izomeráza**, který převede dvojnou vazbu z **polohy *cis* na polohu *trans*** (nebo přesmyk dvojně vazby z polohy $\beta - \gamma$ do polohy $\alpha - \beta$).
- ❖ Dále pokračuje oxidace klasicky po Lynenově spirále s tím, že **odpadá první dehydrogenace**.

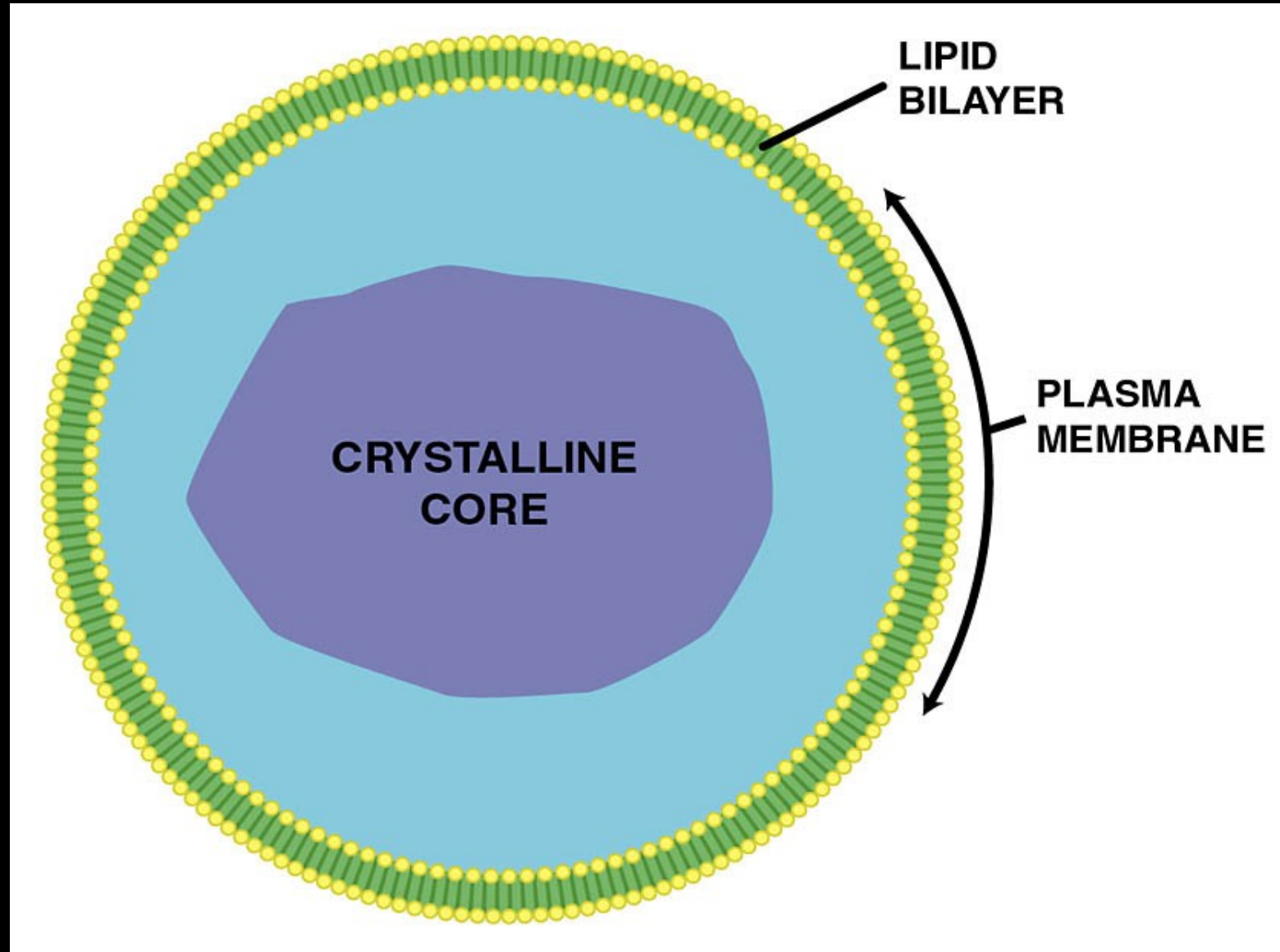
Odbourávání mastných kyselin s více než 18 C

- ❖ Zde nastupuje peroxizom, jehož úlohou je zkracování řetězců pod 18C.
- ❖ zkrácené řetězce vstupují do mitochondrií a podléhají β -oxidaci.

PEROXIZOMY = jsou buněčné organely o velikosti 0,2–1 μm obklopené membránou.

- ❖ tvoří se z endoplazmatického retikula.
- ❖ Peroxizomy produkují enzymy: **peroxidáza, kataláza, dehydrogenáza D-aminokyselin a urikáza.**
- ❖ Hlavní funkcí peroxisomů je **tvorba H_2O_2 a oxidace jinak pro buňku škodlivých látek.**
- ❖ Jsou místem degradace mastných kyselin s velmi dlouhými řetězci ($\text{C}_{20} - \text{C}_{22}$).

Peroxisom

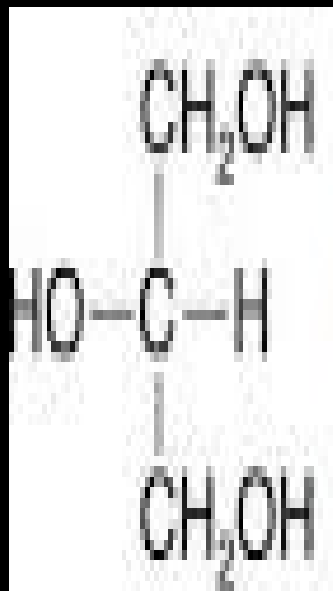


Odbourávání mastných kyselin s lichým počtem C

- ❖ V posledním stupni klasické β -oxidace zůstane **propionyl-CoA**.
- ❖ propionyl-CoA je karboxylován na **sukcinyl-CoA**.
- ❖ sukcinyl-CoA slouží jako **substrát v citrátovém cyklu**.
- ❖ **Je to jediná výjimka, kdy mastná kyselina může být substrátem glukoneogeneze.**

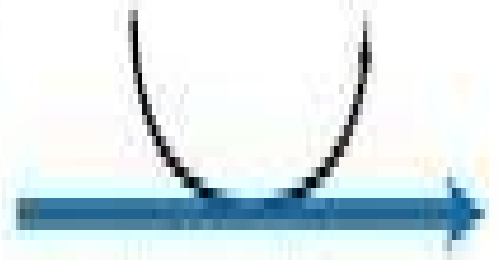
Odbourávání glycerolu

- ❖ Glycerol je odbouráván v jaterních buňkách.
- ❖ Fosforylací a následnou dehydrogenací je převeden na dihydroxyacetonfosfát.
- ❖ Dihydroxyacetonfosfát je izomerizován na glyceraldehyd-3-fosfát.
- ❖ Glyceraldehyd-3-fosfát vstupuje jako meziprodukt do procesu glykolýzy nebo je použit pro biosyntézu hexózy.

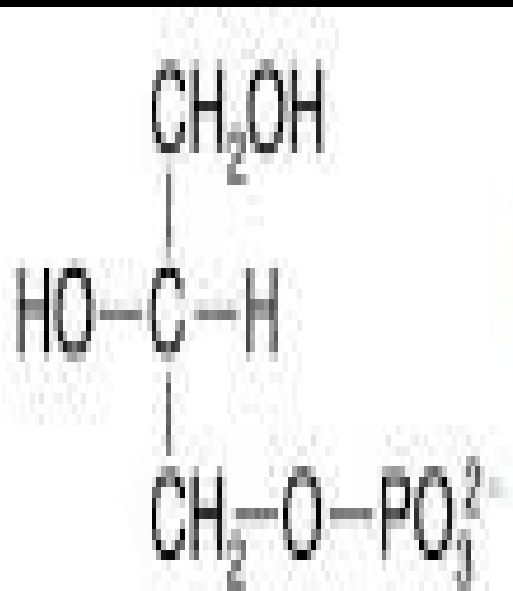


glycerol

ATP → ADP

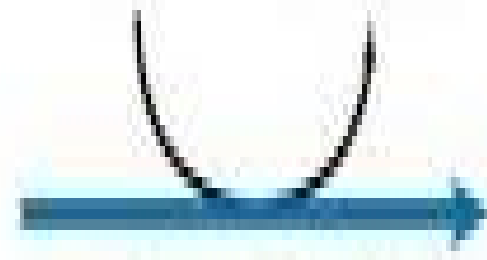


glycerolkinasa

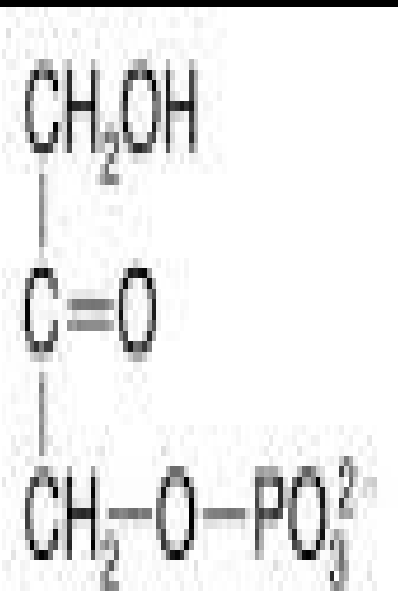


L-glycerol-3-fosfát
(*sn*-glycerol-3-fosfát)

NAD⁺ → NADH + H⁺



glycerolfosfát-dehydrogenasa



dihydroxyacetonfosfát