

Beta-oxidace

β -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 β -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^[1] nebo peroxizomu.

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

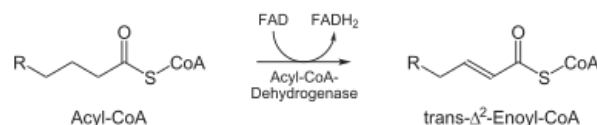
Enzymy zastoupené v reakcích jsou specifické pro krátké, střední i dlouhé řetězce. Deficit acyl-CoA-dehydrogenázy pro střední řetězce je spojován se syndromem **náhlého dětského úmrtí (SIDS)** a **Reyovým syndromem**.^[2] V reakcích jsou využity celkem čtyři enzymy:^[2]

- **Acyl-CoA-dehydrogenáza** – odebírá dva vodíky a předává je FAD;
- **enoyl-CoA-hydratasa** – zajišťuje adici vody na dvojnou vazbu, vzniká tím hydroxylová skupina;
- **β -hydroxyacyl-CoA-dehydrogenáza** – další dehydrogenací odebírá dva vodíky za vzniku NADH+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^[2]

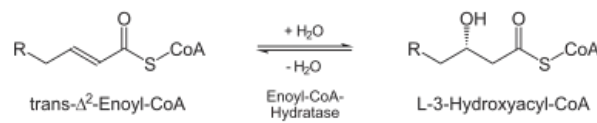
1. Acyl-CoA + FAD → nenasycený acyl-CoA + FADH₂

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



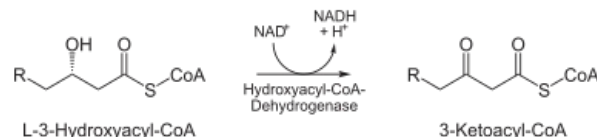
2. Nenasycený acyl-CoA + H₂O → β -hydroxyacyl-CoA

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



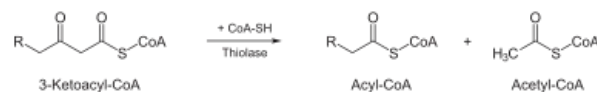
3. β -hydroxyacyl-CoA + NAD⁺ → β -oxoacyl-CoA + NADH+H⁺

- Dehydrogenace hydroxylové skupiny a β -uhlíku za vzniku NADH+H⁺.
- Katalyzováno enzymem **β -hydroxyacyl-CoA-dehydrogenáza**.



4. β -oxoacyl-CoA + HS-CoA → Ac-CoA + acyl-CoA(-2C)

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



Výtěžek β -oxidace^[3]

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

Orientační výtěžek pro kyselinu palmitovou (C16) činí:

- 8x Ac-CoA = 8x10 = 80 ATP (v posledním kroku se ze čtyřuhlíkatého acylu-CoA vytvoří 2x Ac-CoA);
- 7x NADH+H⁺ = 17,5 ATP;
- 7x FADH₂ = 10,5 ATP;
- ztráta 2 ATP pro aktivaci acylu.

Dohromady je tedy teoretický výtěžek 106 ATP.

Regulace β -oxidace

Cyklus je ovlivněn:^[4]

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

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

Hormonálně:

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

Modifikovaná β -oxidace ^[5]

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 β -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 β -oxidace mastných kyselin s lichým počtem uhlíků. V posledním stupni klasické β -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.