

# Lynenova spirála ( $\beta$ -oxidace mastných kyselin)

ODBOURÁVÁNÍ LIPIDŮ

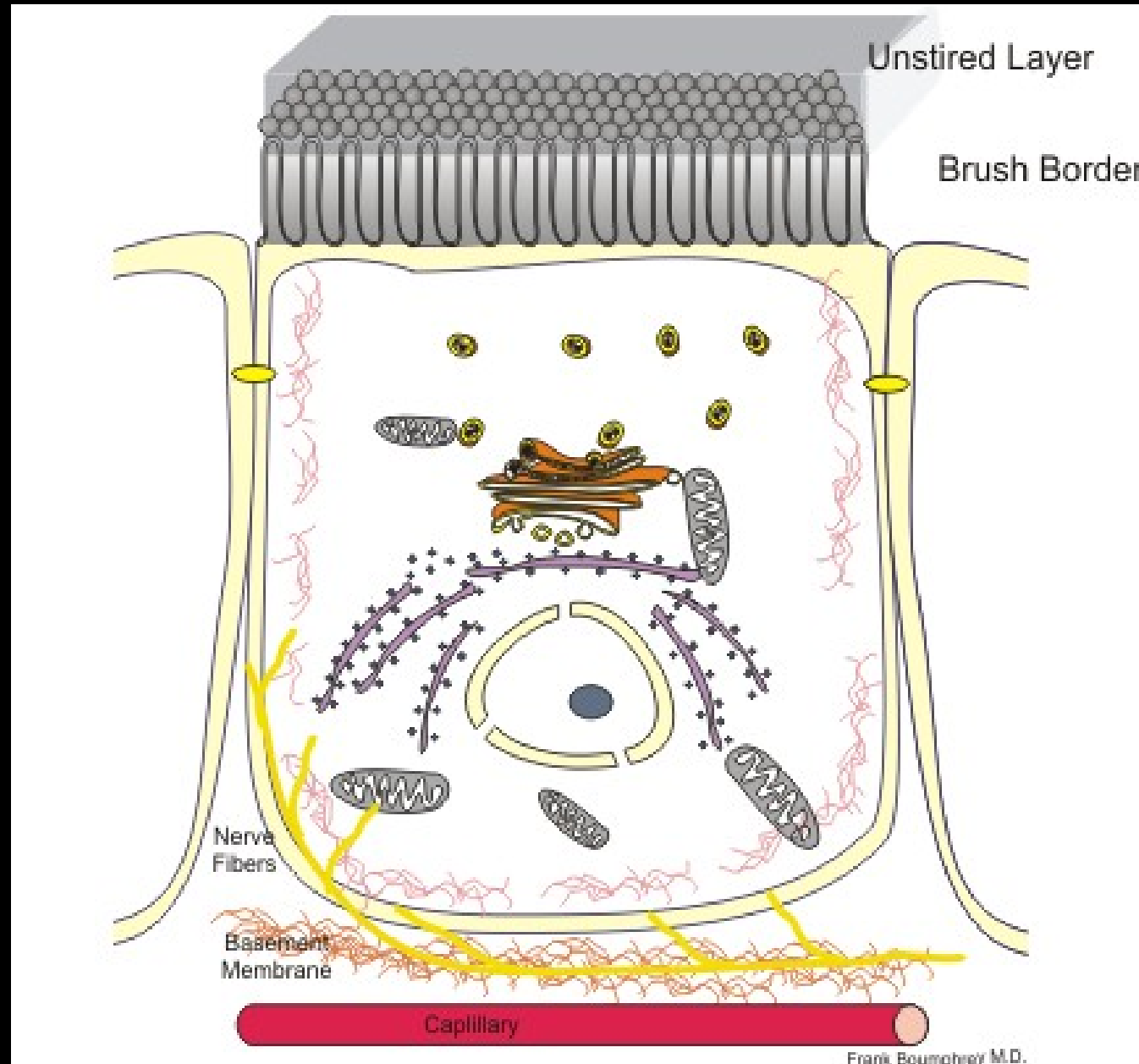
# Odbourávání lipidů

- ❖ 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.

# $\beta$ -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<sup>+</sup>** a **FADH<sub>2</sub>**.
- ❖  $\beta$ -oxidace probíhá v matrix mitochondrií jaterních buněk.
- ❖ podstatou  $\beta$ -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**

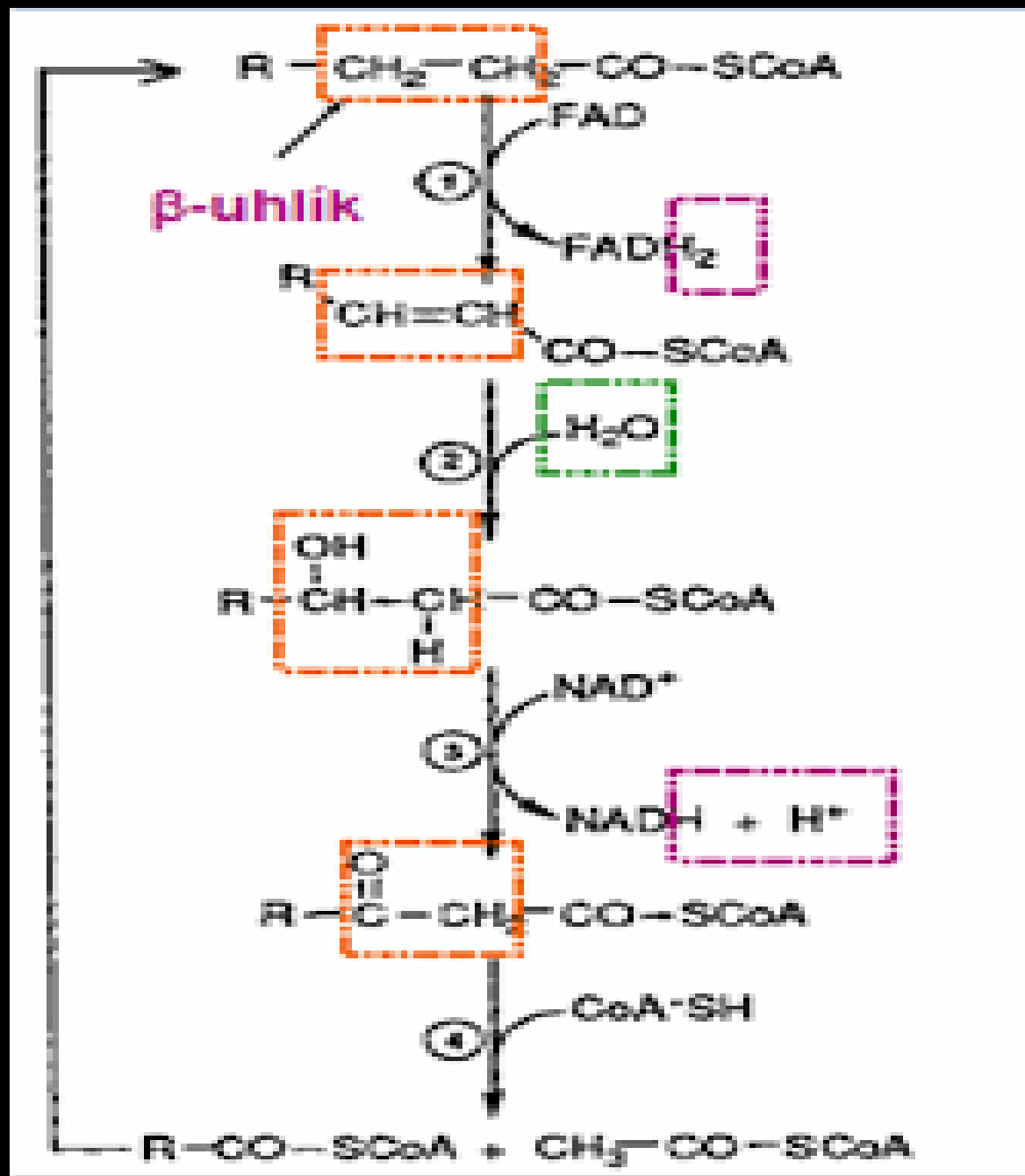


Dehydrogenace

Hydratace

Dehydrogenace

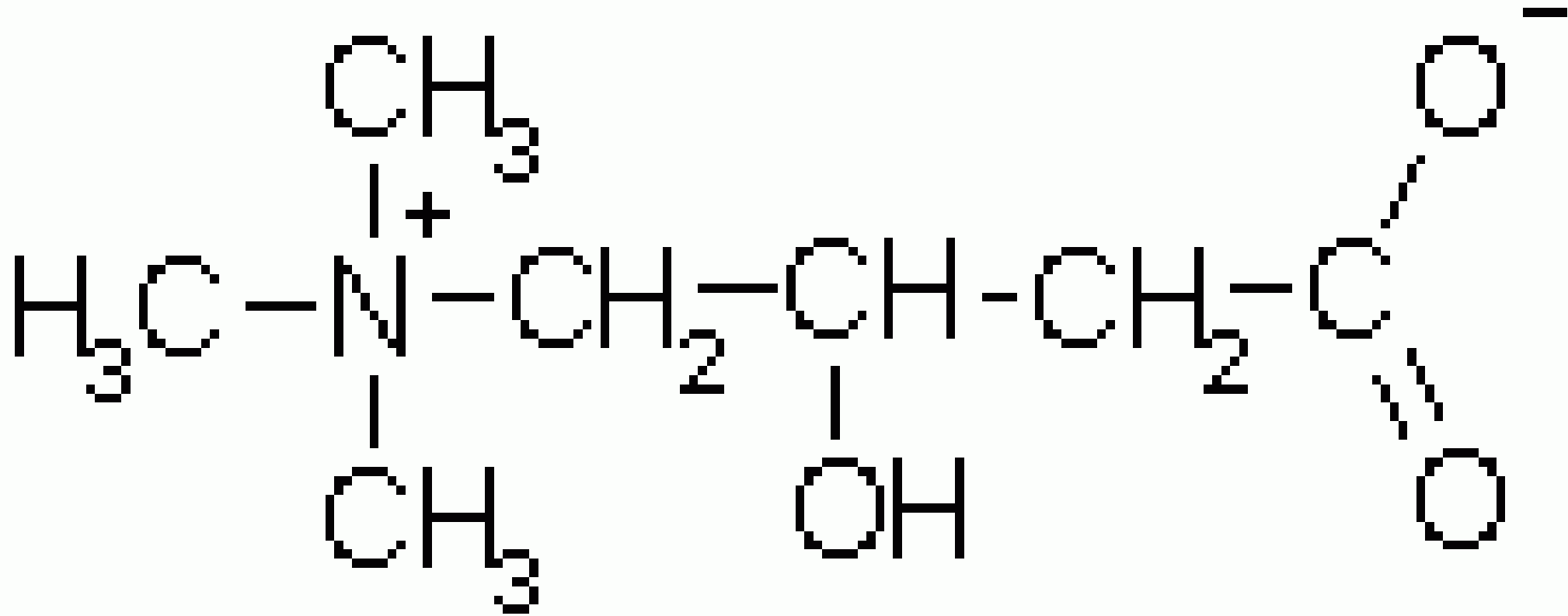
Přenos acylu na CoA



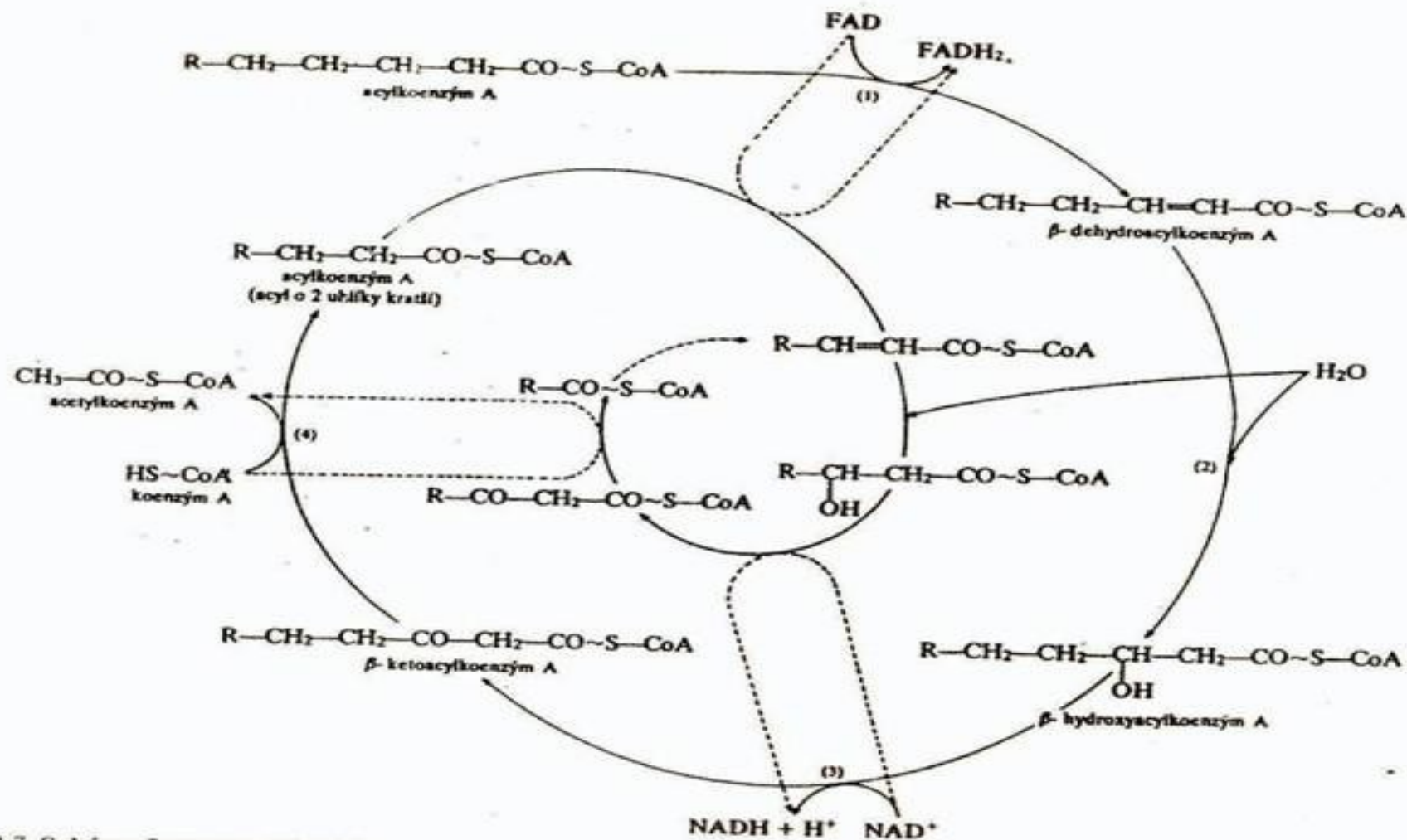


- ❖ Mastné kyseliny jsou nereaktivní, před vstupem do  $\beta$ -oxidace se musí **aktivovat**:
  - $R - COO^- + ATP + CoA - SH \rightarrow R - CO - S - CoA + P_{pi} + AMP$
  - aktivaci provádí ligáza: **acyl - CoA - syntetáza** (za součinnosti s CoA a ATP).
- ❖ mastné kyseliny s dlouhým uhlíkovým řetězcem 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  $C_{\alpha}$  a  $C_{\beta}$ .
  - ❖ Vzniká →  **$\beta$  - dehydroacyl-CoA**.
  - ❖ katalyzuje flavinová dehydrogenáza: **acyl-CoA-dehydrogenáza**.
  - ❖ **Acyl-CoA + FAD → nenasycený acyl-CoA + FADH<sub>2</sub>**
- 2. Adice H<sub>2</sub>O na dvojnou vazbu** → vzniká  **$\beta$ -hydroxyacyl-CoA**.
  - ❖ katalyzuje lyáza: **enoyl-CoA-hydratáza (triv. krotonáza)**.
  - ❖ **Nenasycený acyl-CoA + H<sub>2</sub>O →  $\beta$ -hydroxyacyl-CoA**
- 3. Druhá dehydrogenace** → vzniká  **$\beta$ -oxoacyl-CoA ( $\beta$ -ketoacyl-CoA)**.
  - ❖ katalyzuje pyridinová dehydrogenáza: **3-hydroxyacyl-CoA-dehydrogenáza**.
  - ❖ Dehydrogenace hydroxylové skupiny a  $\beta$ -uhlíku za vzniku NADH+H<sup>+</sup>.
  - ❖  **$\beta$ -hydroxyacyl-CoA + NAD<sup>+</sup> →  $\beta$ -oxoacyl-CoA + NADH+H<sup>+</sup>**



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 (*b*-ketotioláza)

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

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

### **ENERGETICKÁ BILANCE $\beta$ -OXIDACE:**

- ❖ Při 1 oběhnutí cyklu  $\beta$ -oxidace se získá **1  $FADH_2$  a 1  $NADH + H^+$** , což odpovídá zisku **5 ATP** v dýchacím řetězci.
- ❖ Při 1 oběhnutí cyklu  $\beta$ -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  $\beta$ -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**.

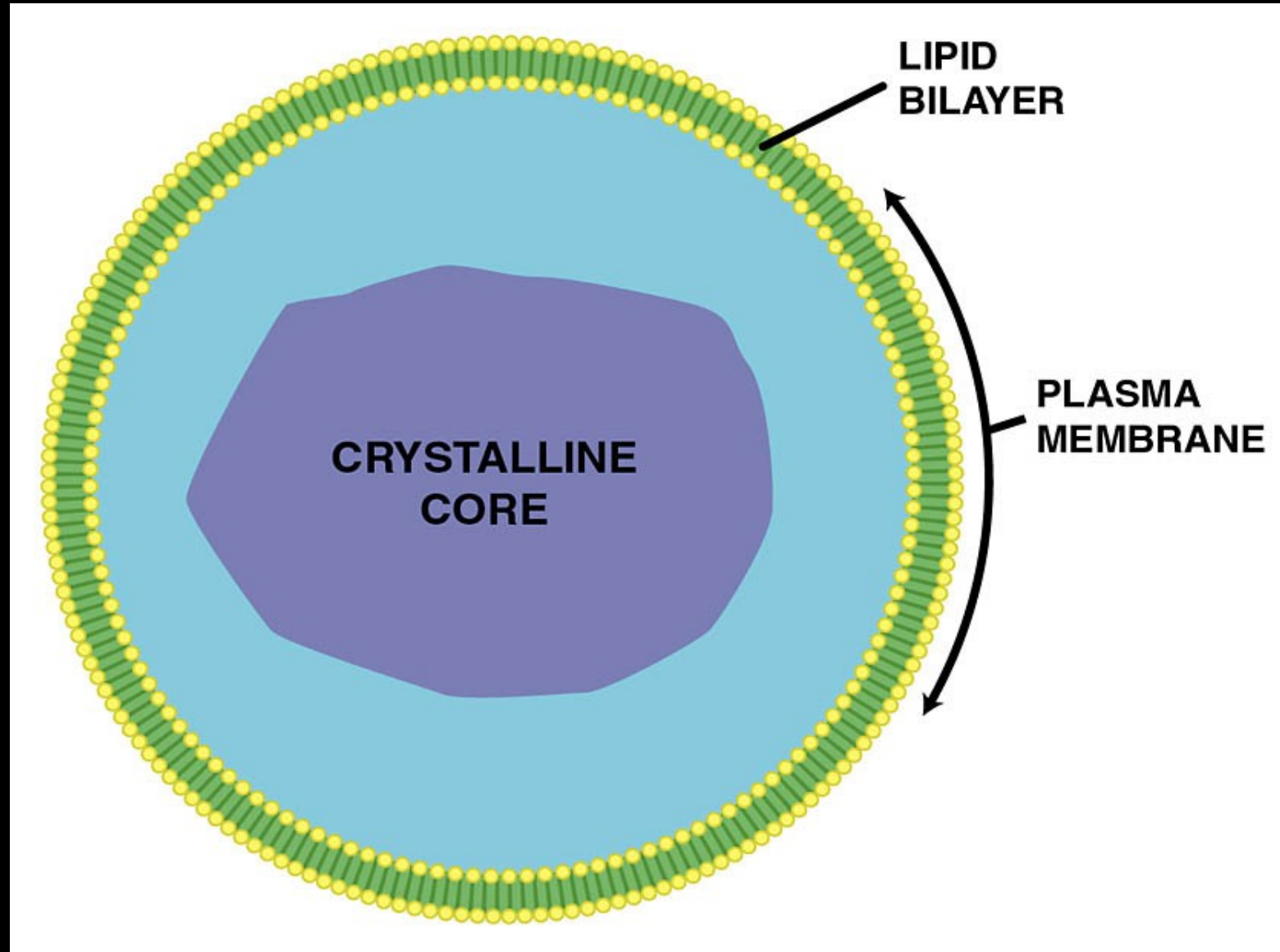
# Odbourávání mastných kyselin s více než 18 C

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

**PEROXIZOMY** = jsou buněčné organely o velikosti 0,2–1  $\mu\text{m}$  obklopené membránou.

- ❖ tvoří se z endoplazmatického retikula.
- ❖ Peroxizomy produkují enzymy: **peroxidáza, kataláza, dehydrogenáza D-aminokyselin a urikáza.**
- ❖ Hlavní funkcí peroxisomů je **tvorba  $\text{H}_2\text{O}_2$  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  $\beta$ -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 hexózu**.

