

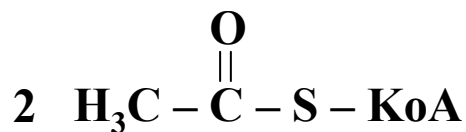
KETONTESTEK BIOKÉMIAJA

β -HIDROXIVAJSAV, ACETOACETÁT ÉS ACETON

- Kizárólag a májban szintetizálódnak !!!
- I. típusú *diabetes mellitus*, illetve éhezés alkalmával keletkeznek
- közepesen erős savak \longrightarrow $pK \sim 3.5$
- metabolikus acidózis okoznak \longrightarrow **ketoacidózis**
- ilyenkor az aceton (körömlakk lemosó) részben a tüdőn át távozik
- fiziológiásan folyamatosan termelődnek, de koncentrációjuk < 0.2 mM
- patológiás körülmények között viszont koncentrációjuk 15 – 20 mM-nál is nagyobb lehet

KETONTESTEK SZINTÉZISE

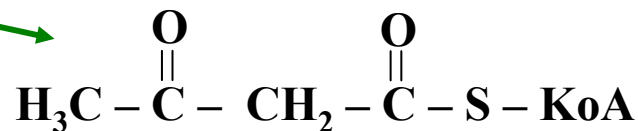
A MÁJ MITOKONDRIMUMÁBAN !!



acetyl-KoA

β -ketotioláz

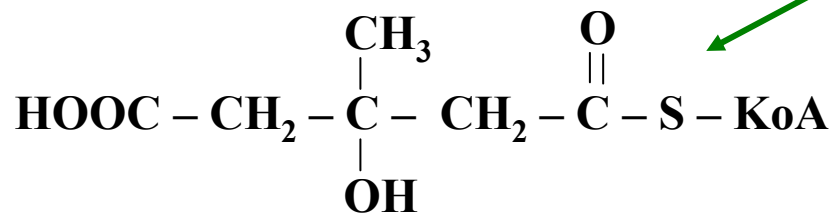
KoA



acetoacetyl-KoA

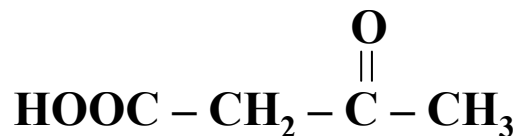
HMG-KoA szintetáz

Acetyl-KoA

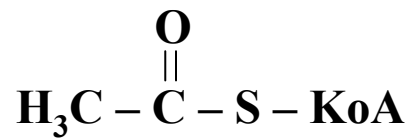


3-hydroxy-3-methyl-glutaril-KoA (HMG-KoA)

HMG-KoA liáz

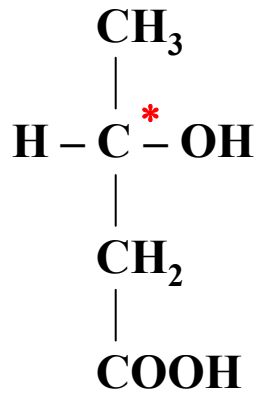


acetic acid

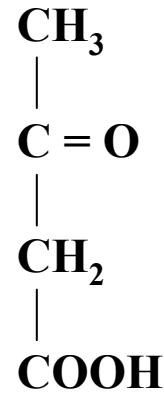
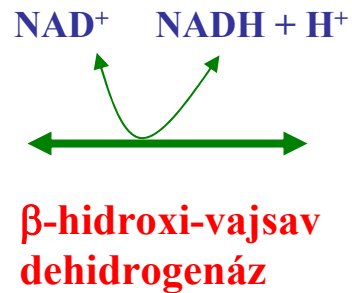


acetyl-KoA

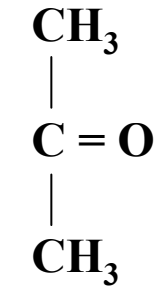
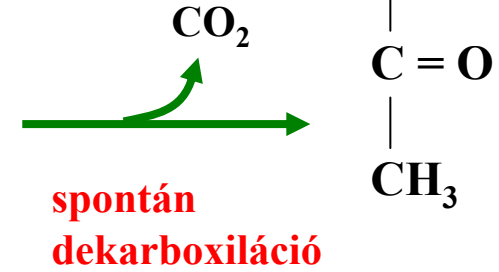
NAD⁺/NADH + H⁺ arány
dönti el a reakció irányát



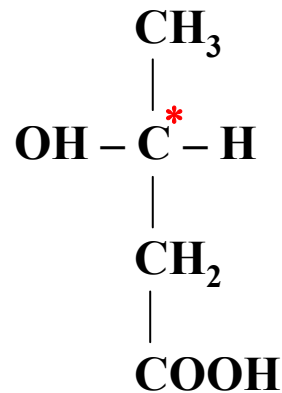
D-β-hidroxi-vajsav



acetecetsav



aceton



L-β-hidroxi-vajsav → β-oxidáció
köztterméke

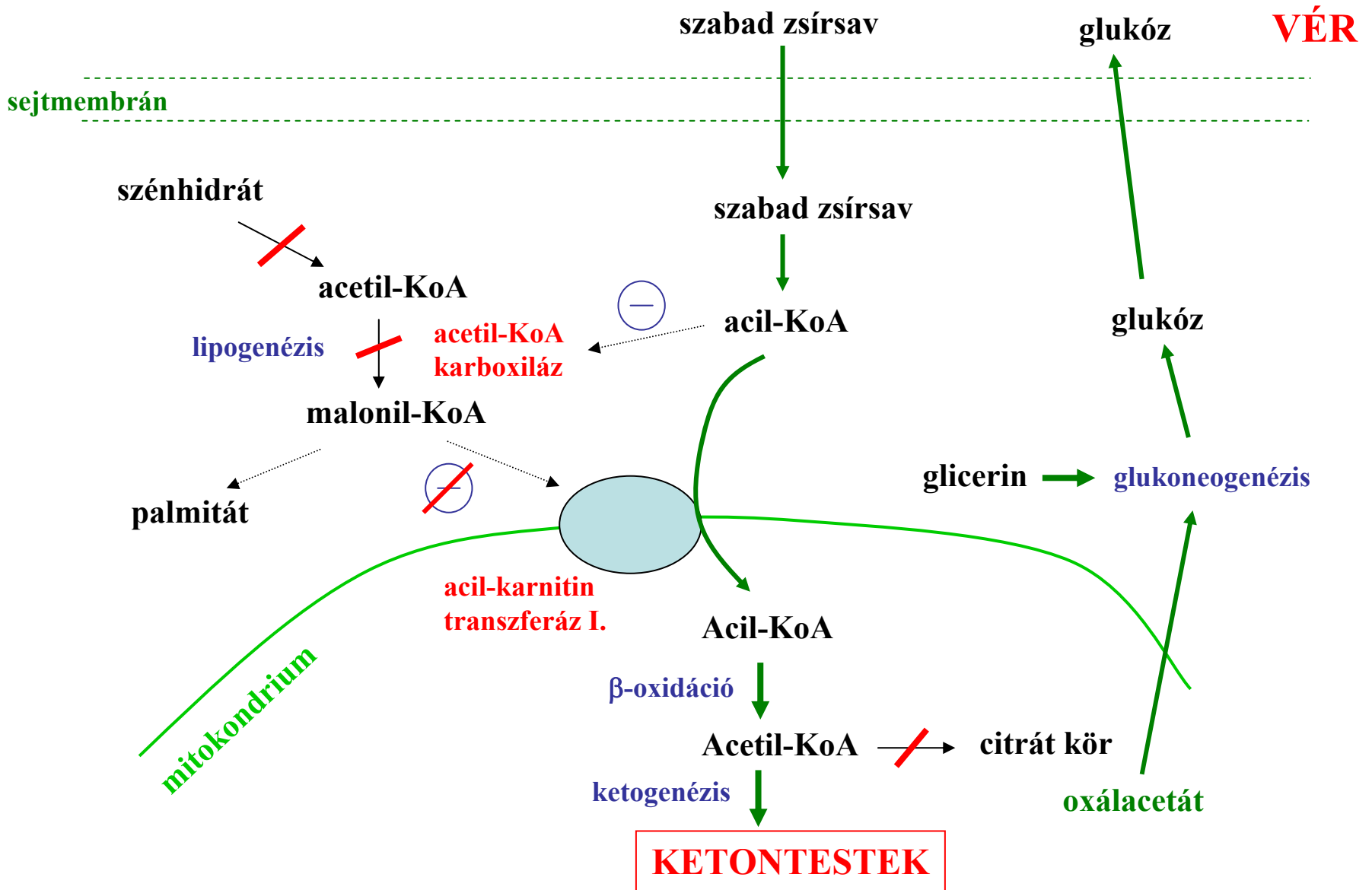
KETONTESTEK SZINTÉZISE ÉHEZÉSBN

Fontosabb anyagcsere változások éhezésben (máj, zsírszövet):

- glikogén raktárak kimerültek
- fokozott glukóz szekréció → fokozott **glukoneogenezis**
- glukoneogenezis prekursorai: **aminosavak**, **glicerín** és citrát körüli intermedierek
pl. **oxálacetát**
- fokozott lipolízis a zsírszövetben → **szabad zsírsavak** koncentrációja
emelkedik a vérben (albuminhoz kötve)
- a máj felveszi a szabad zsírsavakat és eloxidálja őket → **acetyl-CoA** keletkezik
- a citrát kör sem működik megfelelően májban, mert a glukoneogenezis miatt
felhasznált **oxálacetát** hiányzik

Ezek együttes eredője a fokozott ketontest szintézis!!!

KETONTESTEK SZINTÉZISÉNEK SZABÁLYOZÁSA



DIABETES MELLITUS (CUKORBETEGSÉG)

AZ INZULIN RELATÍV VAGY TELJES HIÁNYÁVAL JÁRÓ BETEGSÉG!

Két formája ismeretes:

- I. típusú: inzulin-függő vagy fiatalkori
- II. típusú: nem inzulin-függő vagy időskori

Fiatalkori: általában a β -sejtek sérülnek \rightarrow nincs vagy kevés inzulin termelődik
soványak a betegek
terápia: inzulin adása

Időskori: eleinte a β -sejtek normálisan termelik az inzulint, de az **elhízott beteg** inzulin igényét ez nem fedezi
később az inzulin termelés kimerül, illetve ún. **inzulin rezisztencia** lép fel
terápia: diéta, fogyókúra, mozgás, később orális anti-diabetikumok, legvégső esetben inzulin

	Ketoacidózisos kóma (I. típusra jellemző)	Hiperozmoláris kóma (II. típusra jellemző)
Előfordulás	minden korban	főként időseknél
Kifejlődés	1-2 nap alatt	1-2 hét alatt
Inzulin	relatív vagy teljes hiány	elegendő a máj működés fenntartásához
Vércukor	30-50 mM	50 mM felett
Glukózeria	van	van
Ketonémia, ketonuria	van	nincs
Vér pH	7,30 alatt	7,35 felett
Vér [Na⁺]	140 mM alatt	140 mM felett
Vér [HCO₃⁻]	20 mM alatt	20 mM felett

MIÉRT KELETKEZIK SOK KETONTEST INZULIN-FÜGGŐ CUKORBETEGSÉGBEN?

1, felborul az **inzulin/glukagon arány**

2, emiatt a zsírszövetből nagy mennyiségben **szabad zsírsav** kerül a keringésbe (fokozott lipolízis a glukagon túlsúly miatt)

3, a máj felveszi a szabad zsírsavakat, acil-KoA képződik, mely a mitokondriumban a β -oxidáció során **acetyl-KoA**-vá alakul át.

4, az acetyl-KoA nem képes a citrát körben elégni, ugyanis gyakorlatilag nincs a májban **oxalacetát**

5, utóbbi oka, hogy a glukagon túlsúly miatt fokozott a májban a **glukoneogenesis**, s az oxalacetát itt kerül felhasználásra

6, végül is a nagy koncentrációban felhalmozódó acetyl-KoA egyetlen úton tud továbbalakulni \longrightarrow **a ketontestek képződése felé**

IDŐSKORI, NEM INZULIN-FÜGGŐ CUKORBETEGSÉG

- van inzulin, de főleg az izomsejtek (és zsírsejtek) rezisztensek a hormonra



Receptor vagy jelátviteli út problémája?

- nincs fokozott lipolízis a zsírszövetben
- a máj anyagcseréje sem mutat súlyos eltérést



Nincs ketontest szintézis

- a hiperglikémia annak a következménye, hogy az izomsejtek glukóz felvétele sérült!

HIPERLIPIDÉMIA AZ INZULIN-FÜGGŐ CUKORBETEGSÉGBEN

OKA:

- A **lipoprotein lipáz** inzulin-függő enzim
- inzulin hiányában ezért a **VLDL** és a **kilomikronban** található trigliceridek nem bomlanak le, vagy csak lassabban



HIPERTRIGLICERIDÉMIA