

Slike i tablice koje pobliže objašnjavaju ketonska tijela u energetsom metabolizmu, staničnoj signalizaciji i terapijskoj primjeni

Mudrovčić, Klaudia

Supplement / Prilog

Publication year / Godina izdavanja: **2024**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:237349>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-23**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI
MEDICINSKI FAKULTET
SVEUČILIŠNI PRIJEDIPLOMSKI STUDIJ
SANITARNOG INŽENJERSTVA

Klaudia Mudrovčić

KETONSKA TIJELA U ENERGETSKOM METABOLIZMU,
STANIČNOJ SIGNALIZACIJI I TERAPIJSKOJ PRIMJENI

Završni rad

Rijeka, rujan, 2024.

SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

SVEUČILIŠNI PRIJEDIPLOMSKI STUDIJ

SANITARNOG INŽENJERSTVA

Klaudia Mudrovčić

KETONSKA TIJELA U ENERGETSKOM METABOLIZMU,
STANIČNOJ SIGNALIZACIJI I TERAPIJSKOJ PRIMJENI

Završni rad

Rijeka, rujan, 2024.

Prilog

Tablica 1. Zaliha molekula goriva u čovjeka 70 kg. Tjelesne zalihe svake zastupljene komponente prikazane su u kilogramima i kalorijskoj vrijednost izraženoj u kilokalorijama, kao i njihova ukupna energetska vrijednost. Prilagođeno prema (5).-stranica VII

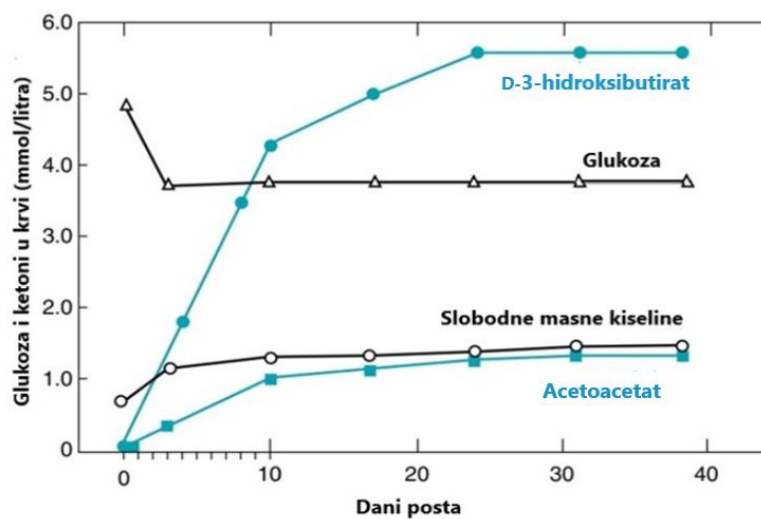
Tjelesna goriva, odrasli čovjek (70 kg)		
	Kg	Kilokalorije
Trigliceridi masnog tkiva	12	110 000
Mišićni protein glikogen	6	24 000
	0,4	1600
Jetreni glikogen	0,1	400
Glukoza (izvanstanična tekućina)	0,014	56
Ukupno	-	136 056

Tablica 2. Učinci hormona glukagona i inzulina na ključne enzime koji kontroliraju ketogenezu. Prilagođeno prema (12).-stranica XVII

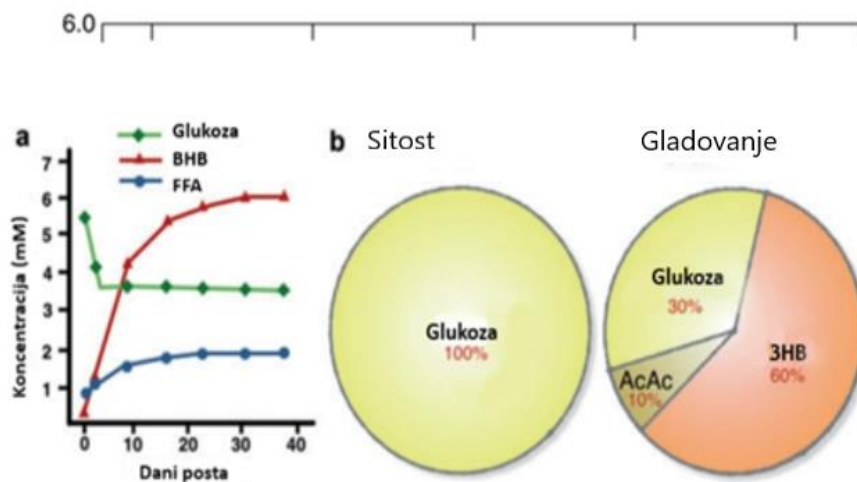
ENZIM	MJESTO	AKTIVNOST	REZULTAT	UČINAK INZULINA (Ketogeneza ↓)	UČINAK GLUKAGONA (Ketogeneza ↑)
Hormon-osjetljiva lipaza	Periferni adipociti	Razgrađuje trigliceride u masne kiseline	Povišene serumske masne kiseline	Inhibicija	Stimulacija
Acetil-CoA karboksilaza	Hepatociti	Pretvara acetil-CoA u malonil-CoA	Malonil-CoA blokira transport masnih kiselina u mitohondrije	Stimulacija	Inhibicija
3-hidroksimetilglutaril-CoA-sintaza	Mitohondriji jetre	Pretvara acetoacetyl-CoA u acetoacetat	Stupanj ograničavanja brzine u proizvodnji prvog u nizu ketonskog tijela	Inhibicija	Stimulacija

Tablica 3. Rasponi razina ketonskih tijela u ljudskoj plazmi u različitim fiziološkim uvjetima. Prilagođeno prema (26).-stranica XX

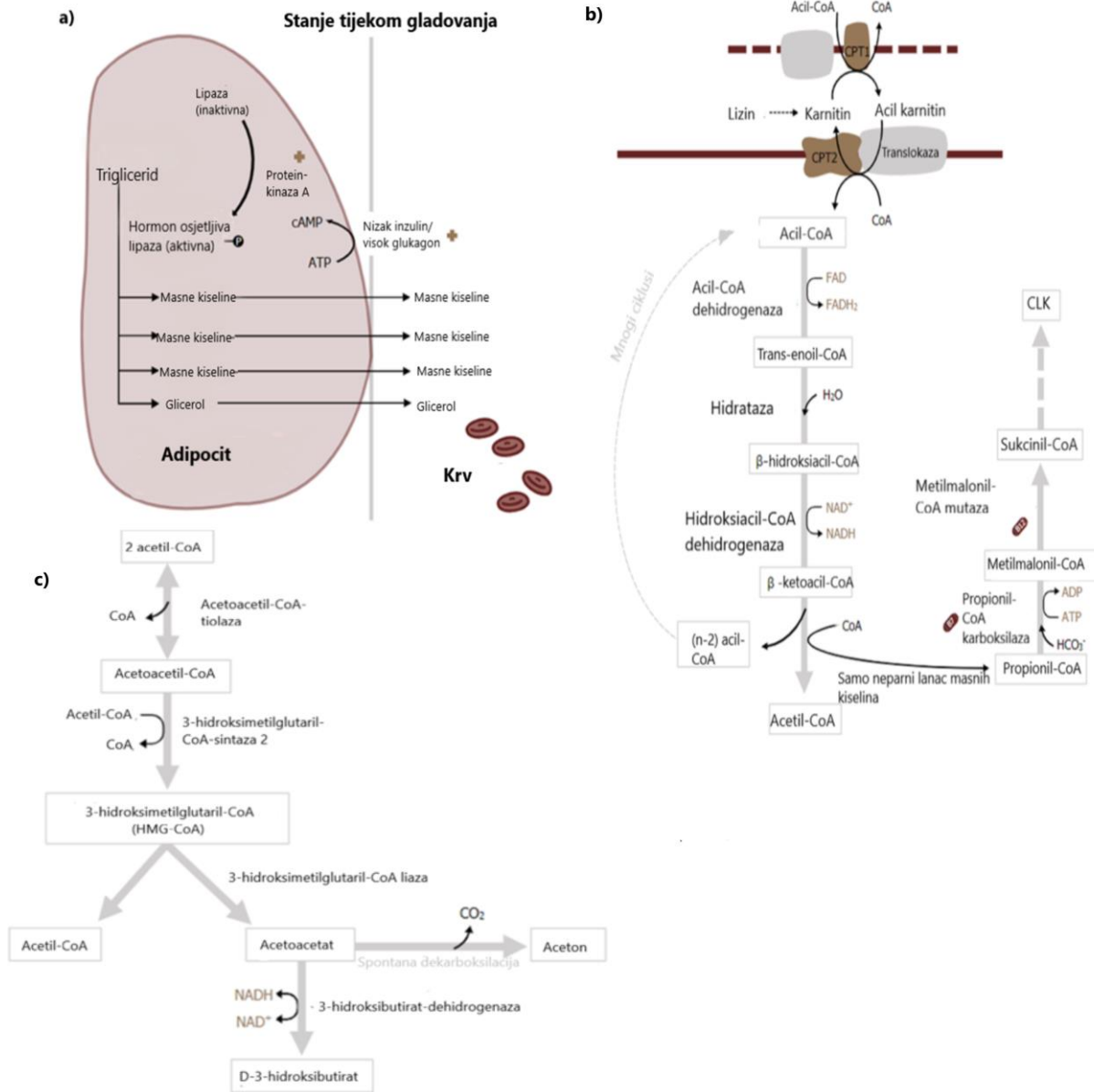
Fiziološko stanje	Koncentracija D-3-hidroksibutirata u plazmi (raspon u mmol/L)
Normalna cirkadijska varijacija	0,1 – 0,4
Nakon dugotrajnog vježbanja	0,3 – 2
Nakon 1-2 dana posta	1 – 2
Nakon 2-3 tjedna posta	5 – 7
Nakon 1-3 tjedna ketogene dijeta	0,5 – 5
Tijekom dijabetičke ketoacidoze	3 – 25



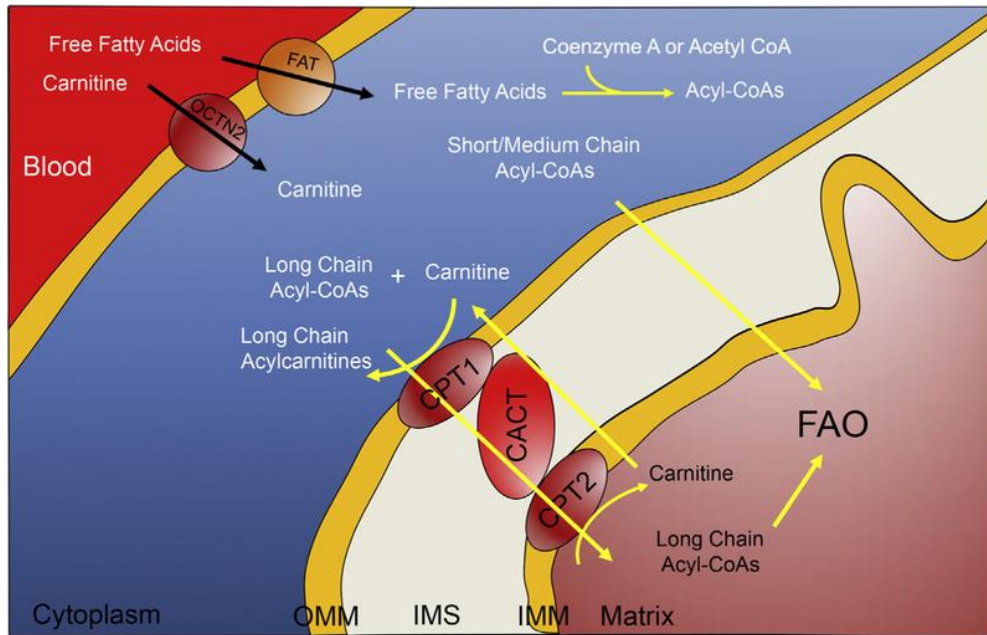
Slika 1. Razine ketonskih tijela (D-3-hidroksibutirata i acetoacetata) u krvi tijekom različitog vremena gladovanja. Prilagođeno prema (28). –stranica VIII



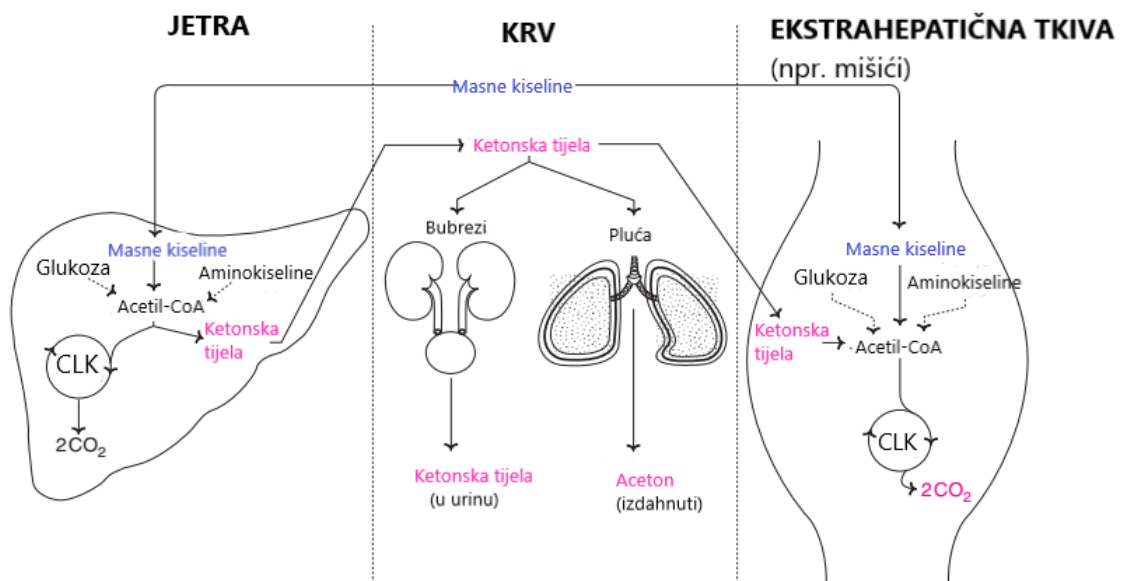
Slika 2. Promjene u metabolizmu i raspodjeli molekula goriva tijekom gladovanja. A) Koncentracija glukoze, slobodnih masnih kiselina i D-3-hidroksibutirata u krvi tijekom gladovanja u ljudi. B) Prikazan je postotak glukoze u krvi tijekom sitosti te u stanju gladovanja kada ketonska tijela, D-3-hidroksibutirat i acetoacetat, zamjenjuju glukoze u svrhu opskrbe energijom ekstrahepatičkih tkiva. FFA – slobodne masne kiseline; BHB i 3HB – D-3-hidroksibutirat. Prilagođeno prema (15).-stranica IX



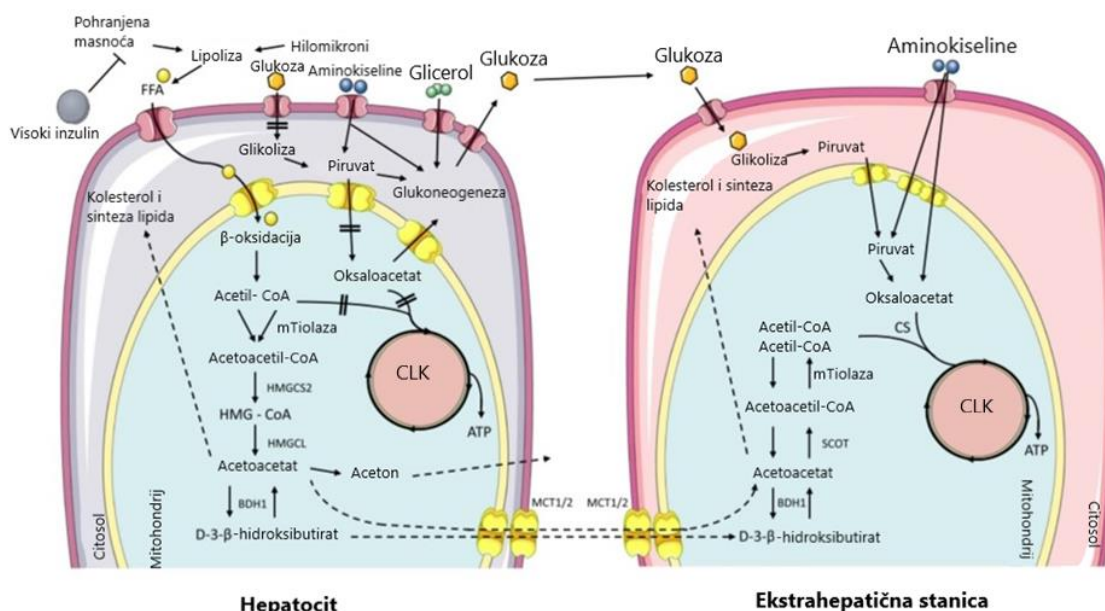
Slika 3. Koraci u iskorištanju masnih kiselina tijekom ketogeneze: (a) lipoliza, (b) prijenos dugolančanih masnih kiselina u matriks mitohondrija i β-oksidacija masnih kiselina u molekulu acetil-CoA i (c) sinteza ketonskih tijela iz acetil-CoA (slika c). Prilagođeno prema (65). – stranica X



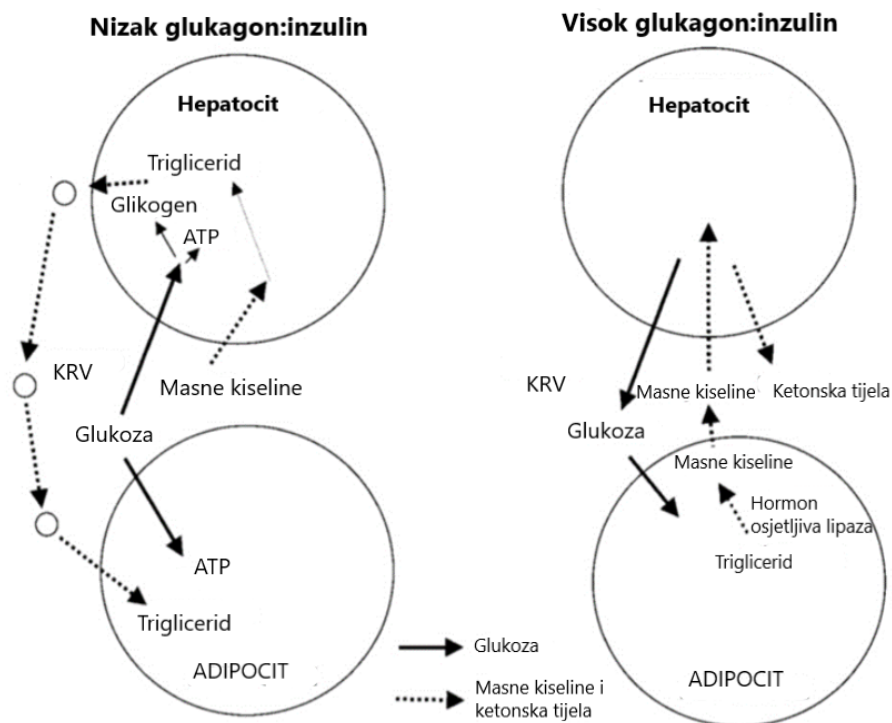
Slika 4. Prijenos masnih kiselina u matriks mitohondrija. Translokacija masnih kiselina dugog/srednjeg lanca iz međumembranskog prostora (citosola) u mitohondrijski matriks odvija se pomoću palmitoil-CoA: L-karnitin *O*-palmitoil-transferaze 1 (CPT1) koja se nalazi na vanjskoj strani unutarnje membrane mitohondrija i dovodi do stvaranja acilkarnitina. Palmitoil-CoA: L-karnitin *O*-palmitoil-transferaza 2 (CPT2) katalizira nastanak acil-CoA uz oslobađanje karnitina. Nastali acil-CoA tada može podlijeći procesu β -oksidacije. Masne kiseline kratkog lanca ne zahtjevaju posrednika u prijenosu do matriksa mitohondrija. Dio slobodnih masnih kiselina može kondenzirati s konzimom A (HS-CoA) te se tako uključiti u procese poput ciklusa limunske kiseline u cilju stvaranja energije. Preuzeto iz (66). – stranica XI



Slika 5. Sažetak sinteze, korištenja i izlučivanja ketonskih tijela. U normalnim uvjetima acetyl-CoA kondenzira s oksaloacetatom ulazeći tako u ciklus limunske kiseline u cilju sinteze ATPa. No, prilikom pojačane lipolize oksaloacetat se iskorištava za sintezu glukoze glukoneogenezom zbog čega ga nema u dovoljnoj količini za kondenzaciju s oksaloacetatom koji nastaje procesom β -oksidacije masnih kiselina oslobođenih iz masnog tkiva. Stoga se iz acetyl-CoA u jetri i kreće sa sintezom ketonskih tijela. Preuzeto iz: (76). – stranica XII



Slika 6. Proces ketogeneze u hepatocitima jetre i proces ketolize u ekstrahepatičnim tkivima. Slobodne masne kiseline (FFA); mitohondrijska tiolaza; hidrosimetilglutaril-CoA-sintaza 2 (HMGCS2); hidrosimetilglutaril-CoA liaza (HMGCL); 3-hidroksibutirat-dehidrogenaza (BDH1); monokarboksilatni transpostni protein 1/2 (MCT1/2); citrat sintaza (CS); sukcinil-CoA: 3-ketokiselina-koenzim A-transferaza (SCOT); Prilikom ograničene dostupnosti oksaloacetata, procesom β -oksidacije masnih kiselina dolazi do nakupljanja acetyl-CoA koji se usmjerava u ketogeni put sinteze acetoacetata. Većim dijelom se acetoacetat reducira u D-3- β -hidroksibutirat (D-3-hidroksibutirat; 3HB), a manji dio acetoacetata podliježe reakciji spontane dekarboksilacije u aceton. Sintetizirani 3HB i acetoacetat preuzimaju ekstrahepatične stanice koje ga pretvaraju u acetyl-CoA koji se onda potom uključuje u ciklus limunske kiseline (TCA ciklus; ciklus trikarboksilne kiseline) nakon kondenzacije s oksaloacetatom uz pomoć enzima citrat sinataze (CS) budući da nema procesa glukoneogeneze koja bi iscrpljivala zalihe piruvata i oksaloacetata. Preuzeto iz (26). – stranica XIII



Slika 7. Odnos između hepatocita i adipocita u metabolizmu glukoze i lipida. Hepatociti i adipociti mjesta su pohrane i iskorištavanje glukoze i masnih kiselina. Na to utječe omjer glukagona i inzulina. Ketogeneza ovisi o lipazi osjetljivoj na hormone u adipocitima (desna slika). Kod visoke razine inzulina (lijeva slika) glukoza se pretvara u energiju (ATP) koja se pohranjuje u hepatocitima kao glikogen, a masne kiseline se pretvaraju u triacilglicerole. Lipoproteini prenose triacilglicerole na pohranu u adipocitima. Kod smanjene razine inzulina (desna slika) hepatociti oslobađaju rezerve glikogena u obliku glukoze koju stanice potom koriste kao izvor energije. To je popraćeno aktivnošću lipaze osjetljive na hormone koja je regulirana glukagonom i inzulinom. Triacilgliceroli se u adipocitima oslobađaju kao masne kiseline. Kod pada razina glukoze, masne kiseline postaju gorivo za većinu stanica. U hepatocitima se povećava proizvodnja ketonskih tijela. Preuzeto iz (12). – stranica XIV