

Ketogeeninen ruokavalio: neuromuskulaariset ja neurodegeneratiiviset taudit

Uudet tutkimukset viittaavat siihen, että ketogeeninen ruokavalio voi olla hyödyllinen amyotrofisen lateraaliskleroosin (ALS), Alzheimerin- ja Parkinsonin taudin sekä eräiden mitokondriopatioiden terapiana.

β -hydroksibutyraatin oksidatio edistää immunometaboliittien kertymistä aktivoituneisiin mikroglia-soluihin

Metabolisen joustavuuden merkitys lisääntyy samalla, kun metabolisen mikroympäristön merkityksestä immuunitoiminnan säätelylle saadaan lisää todisteita

Atkinsin dieetti

Atkinsin dieetti on tunnetuin pysyvään laihtumiseen tähtäävä vähähiilihydraattinen ruokavalio.

Ketogeeninen ruokavalio ja aineenvaihdunta

Ketogeeninen ruokavalio kääntää perinteiset ravintosuositukset pälaelleen. Vähähiilihydraattisena ruokavaliona se ylittää aika ajoin uutiskynnyksen ja keskustelu sen ympärillä on ollut kiivasta karppausbuumin alkua ajoista alkaen.

Viime kuussa joukko amerikkalaisia asiantuntijoita rankkasi ketogeenisen ruokavalion **40 dieetin vertailussa** pitkäaikaisvaikutuksiltaan huonoimmaksi laihdutusruokavalioksi. Luulen, että ketogeeniseen ruokavalioon liittyy paljon epätietoisuutta. Mitä ketogeenisellä ruokavaliolla tarkoitetaan ja kuinka se toimii?

Ketogeeninen ruokavalio ja aineenvaihdunta

Ketogeeninen dieetti on vähähiilihydraattinen ruokavalio, jossa tavoitellaan aineenvaihdunnan ketoositilaa. Kun maksaan ja lihaksiin varastoidut hiilihydraattivarastot tyhjenevät, maksa ryhtyy tuottamaan ketoaineita ketogeneesissä ja käyttämään rasvakudokseen säilöttyä energiaa tasapainottaakseen elimistön energiavajetta.

Käytännössä ketogeenisessä ruokavaliossa tavoitellaan sellaista aineenvaihdunnan tilaa, jossa elimistö oppii käyttämään tehokkaasti rasvakudokseen varastoitua läskiä energianlähteenä.

Ketogeneesin käynnistyminen edellyttää, että ravinnon hiilihydraattien saantia rajoitetaan. Ketoosi alkaa, kun

elimistö ei saa riittävästi hiilihydraatteja ja elimistön hiilihydraattivarastot eli glykogeenit tyhjenevät.

Varsinkin ruokavalion alkuvaiheessa hiilihydraatteja rajoitetaan reilusti. Tämän "induktiovaiheen" tavoitteena on uudelleenohjelmoida elimistö käyttämään energianlähteenä aluksi ketoaineita ja myöhemmin pääasiassa rasvaa. Hiilihydraattien saanti lasketaan 20-100 grammaan vuorokaudessa.

Ketogeeninen ruokavalio lääketieteessä

Lääketieteessä ketogeenista ruokavaliota käytetään erityisesti vaikean epilepsian hoitoon lapsilla. Käypä hoito -suosituksissa neuvotaan harkitsemaan ketogeenista ruokavaliota yhteistyössä ravitsemusterapeutin kanssa vaikean epilepsian hoidossa silloin, kun epilepsialääkkeet eivät käy eikä kirurgisen hoidon mahdollisuutta ole. Ketogeenista ruokavaliota on käytetty myös lasten lihavuuden hoidossa.

Vähähiilihydraattinen ruokavalio on hyväksi diabeetikoille, sydän- ja syöpäpotilaille sekä ylipainoisille. Vähän hiilihydraatteja sisältävä ravinto laihduttaa ja vähentää ylipainoisten ihmisten sydäntautien riskiä tehokkaammin kuin vähärasvainen ruokavalio, osoittaa laajameta-analyysi, jossa käytiin läpi tutkimukset vuosilta 1966-2014 (Sackner-Bernstein ym. 2015).

Induktiovaiheen ravintosisältö

Alkuvaiheessa ketogeeninen ruokavalio sisältää yleensä noin 20 – 50 grammaa hiilihydraatteja vuorokaudessa hieman henkilöstä ja ruokavalion tavoitteista riippuen. Proteiinien saanniksi suositellaan 1-2 grammaa / painokilo, mutta ikääntyneillä proteiinien saanti voi olla korkeampikin lihaksia energianlähteeksi pilkkovan katabolisen aineenvaihdunnan vuoksi. Suurin osa ravinnosta muodostuu ketogeenisessä

ruokavaliossa rasvasta.

Vettä on tärkeää juoda runsaasti (3-4 l/vuorokaudessa), sillä ketogeeninen ruokavalio poistaa vettä sitovien hiilihydraattien puutoksen vuoksi runsaasti kehoon sitoutuneita nesteitä. Myös suolan saannista on tärkeä huolehtia, koska se sitoo elimistöön nestettä ja ehkäisee elimistön kuivumista hiilihydraattien puuttuessa.

Noin neljän viikon induktiojakson jälkeen hiilihydraattien määrää voi lisätä alle 50 grammasta 50-100 grammaan vuorokaudessa esimerkiksi kasviksia lisäämällä.

- 5-10 % Ravinnon energiamäärästä (kcal) tulisi saada hiilihydraateista
- 30 % Ravinnon energiamäärästä (kcal) tulisi saada proteiineista
- 60 % Ravinnon energiamäärästä (kcal) tulisi saada rasvasta

Ketogeenisen ruokavalion tiedetään aiheuttavan päänsärkyä monilla, mutta se on yleensä seurausta veden liian vähäisen juomisen aiheuttamasta nestehukasta. Silloin kannattaa juoda enemmän vettä.

Ketoosi ja ketoasidoosi eivät ole sama asia

Ketoasidoosi eli happomyrkytys on toksinen tila, jossa ketoaineiden määrä verenkierrrossa voi kasvaa monikymmenkertaiseksi ketoosiin verrattuna. Lievimmillään ketoasidoosia ei välttämättä edes huomaa, mutta vakavimmillaan se on hengenvaarallinen myrkytystila. Ketoosi ja ketoasidoosi ovat siis kaksi eri asiaa.

blood concentration (millimolar)	Condition
< 0.2	not in ketosis
0.2 - 0.5	slight/mild ketosis
0.5 - 3.0	induced/nutritional ketosis
2.5 - 3.5	post-exercise ketosis
3.0 - 6.0	starvation ketosis
15 - 25	ketoacidosis

Ketogeeninen ruokavalio ja aineenvaihdunta

Aineenvaihdunnan tasolla ketogeneesi tarkoittaa energianlähteiksi kelpaavien ketoaineiden tuottamista rasvahapoista silloin kun hiilihydraattien saanti on niukkaa tai olematonta.

Ketoaineet ovat rasvasta ja etanolista muodostuvia pienimolekyyllisiä yhdisteitä. Elimistössä muodostuu kolmea eri ketoainetta:

- asetoasettaattia
- beeta-hydroksibutyraattia
- asetonia

Ketoaineiden tuotannon käynnistyminen

Aineenvaihdunta aloittaa ketoaineiden tuotannon, kun maksan ja lihasten sokerivarastot (glykogeeneit) on kulutettu loppuun esimerkiksi intensiivisen urheilusuorituksen, vähän hiilihydraatteja sisältävän ravinnon tai paaston vaikutuksesta.

Ketoaineiden tuotannon käynnistyminen ei tarkoita, että elimistö on ketoosissa. Se on vain merkki siitä, että hiilihydraattivarastot ovat loppu ja elimistö siirtyy "varavoimanlähteen" käyttöön. Ketoosi alkaa yleensä muutamassa

päivässä ja rasvan käyttäminen solujen *polttoaineena* vakiintuu 3-4 viikossa.

Kun keho menee ketoosiin, aineenvaihdunta turvaa elintoimintojen tarvitseman energian saannin glukoneogeneesillä ja ketogeneesillä myös paaston ja hiilihydraatittoman ruokavalion aikana. 3-4 viikossa elimistö korvaa ketoaineet energianlähteinä rasvakudoksen ja ravinnon rasvoilla.

Näiden aineenvaihduntamekanismien ansiosta terve ihminen selviää elossa pelkällä vedellä jopa kuukauden ajan.

Ketoaineita syntyy maksassa ja munuaisissa

Yleensä ketoaineita syntyy maksan ja munuaisten solujen mitokondrioissa solujen glukoneogeneesin sivutuotteina. Kun solut tuottavat glukoosia, ne tuottavat tarvitsemansa energian hapettamalla rasvahappoja *asetyylikoentsyymi-A*:ksi.

Asetyylikoentsyymi-A

Wikipedia kertoo, että asetyylikoentsyymi-A, eli aktiivinen etikkahappo, on kaikille ravintoaineille yhteinen välituote solun valmistamassa energiaa. Asetyylikoentsyymi-A:ta saadaan monosakkarideista (sokereista), triglyserideistä (rasvoista) ja aminohapoista (proteiineista) erilaisten reaktiovaiheiden kautta.

Asetyylikoentsyymi-A:n asetyyli-ryhmän hiilet hapettuvat hiilidioksidiksi Krebsin syklissä (sitruunahappokierto) ja vedyt siirtyvät erityisten koentsyymien avulla elektroninsiirtoketjuun. Näissä reaktioissa syntyy energiaa, joka varastoidaan fosfaattiyhdisteisiin, esimerkiksi ATP:ksi.

Glukoosi hajoaa solulimassa tapahtuvassa glykolyysissä kahdeksi pyruvaatiksi, joista molemmista saadaan edelleen

oksidatiivisessa dekarboksylaatioissa kaksi asetyylikoentsyymi-A:ta. Jos happea ja mitokondrioita ei ole riittävästi, pyruvaatti pelkistyy maitohapon anioniksi laktaatiksi.

*Rasvahapot hajoavat hapettumalla **β -oksidatiossa** niin, että rasvahappoketjusta irtoaa kahden hiilen asetyyliyryhmiä, jotka ovat kiinnittyneenä reaktioon osallistuvaan koentsyymi-A:han.*

– Wikipedia

Asetyylikoentsyymi-A, joka ei hapetu normaalisti sitruunahappokierrossa glukoneogeneesin ollessa käynnissä, muuntuu ketogeneesissä asetoasetaatiksi ja edelleen betahydroksibutyraatiksi.

Ketoaineet kulkeutuvat verenkierron mukana maksasta ja munuaisista muualle elimistöön. Aivojen gliasolut käyttävät asetoasetaatia ja betahydroksibutyraattia lipidien rakennusaineena. Sydän, lihakset ja aivot voivat tarvittaessa käyttää ketoaineita solujen energianlähteenä.

Ketogeneesi on elintoimintojen varavoimanlähde

Glukoneogeneesi ja ketogeneesi toimivat itsenäisesti energiantuotannon taustaprosesseina ja ylläpitävät solujen energiansaantia silloin, kun syömisestä on kulunut paljon aikaa. Glukoneogeneesi käynnistyy haiman erittämän glukagonin aktiivisena maksassa ja munuaisissa ja se johtaa edelleen ketogeneesin käynnistymiseen maksan ja munuaisten mitokondrioissa.

Ilman näitä aineenvaihdunnan prosesseja evoluutio ja aivojen kehitys olisivat pysähtyneet esihistorian aamuhämärissä, eikä nykyihmistä olisi koskaan kehittynyt.

In essence, a ketogenic diet mimics starvation, allowing the body to go into a metabolic state called ketosis (key-tow-sis). Normally, human bodies are sugar-driven machines: ingested carbohydrates are broken down into glucose, which is mainly transported and used as energy or stored as glycogen in liver and muscle tissue. When deprived of dietary carbohydrates (usually below 50g/day), the liver becomes the sole provider of glucose to feed your hungry organs – especially the brain, a particularly greedy entity accounting for ~20% of total energy expenditure. The brain cannot DIRECTLY use fat for energy. Once liver glycogen is depleted, without a backup energy source, humanity would've long disappeared in the eons of evolution. .

Scientific American

Ketogeneesi on osa kehon normaalia aineenvaihduntaa. Nykyisin ravinto on sen verran energiatihedää ja hiilihydraattipainotteista, että elimistö turvautuu ketogeneesiin vain satunnaisesti, vaikka se esi-isillämme oli luontainen osa elimistön energiantuotantoa. Viimeisten vuosisatojen aikana ravintotottumukset ovat muuttuneet valtavasti, mutta aineenvaihdunnan mekanismit muuttuvat hitaammin.

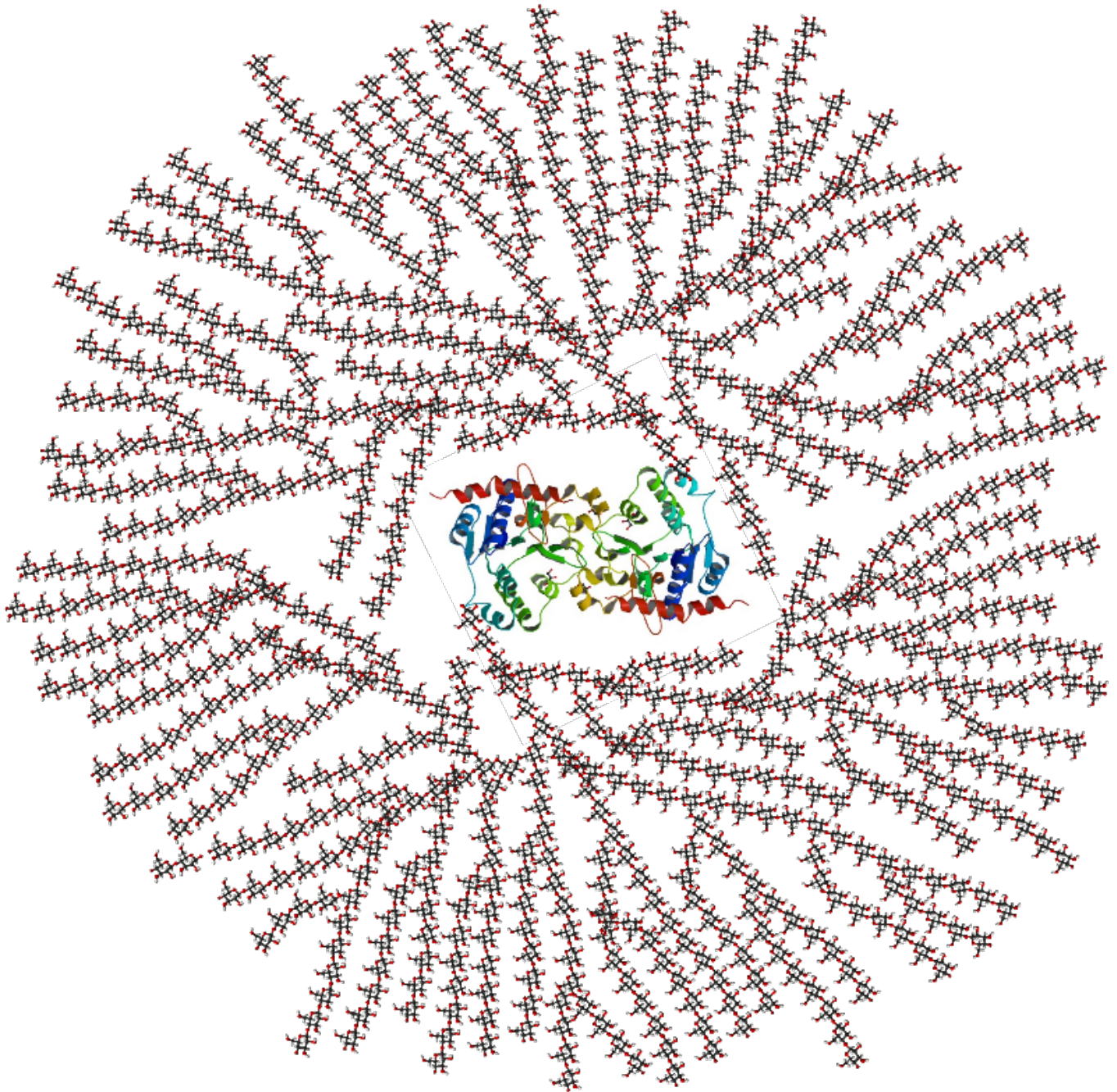
Aineenvaihduntamme on lapsesta lähtien opetettu saamaan energia hiilihydraateista, mutta se ei tarkoita sitä, etteikö energiansaantiin olisi muita tapoja. Aineenvaihdunta voidaan uudelleenohjelmoida "sokeripolttoisesta" tehtaasta "rasvapolttoiseksi" ravintoon liittyvillä valinnoilla.

Aineenvaihdunta biohakkeroimalla rasvaa polttavaksi

Ketoosi on ketogeneettisessä ruokavaliossa tavoiteltava aineenvaihdunnan tila. Siihen päästään "biohakkeroimalla"

aineenvaihdunnan toimintaa.

Käytännössä biohakkeroinnilla tarkoitetaan ravinnosta saatavien hiilihydraattien rajoittamista 20-50 grammaan vuorokaudessa. Aineenvaihdunta opetetaan käyttämään ketoaineita ja rasvasolujen sisältämiä energiavarastoja energianlähteenä, koska sille ei tarjota helppoa energianlähdettä hiilihydraattien muodossa.



Kuvan lähde: Wikipedia – Glycogen

Glykogeenit

Oheinen kuva esittää kaksiulotteisen mallin glykogeenistä, joka on jopa 30 000 glukoosimolekyylistä muodostuva monihaarainen ja pitkäketjuinen polysakkaridi. Osa verensokerista varastoidaan tällaisina polysakkarideina maksa- ja lihassoluihin.

Kun verensokeri laskee, haima erittää glukagonia, joka purkaa glykogeenejä maksasta verenkiertoon. Se kohottaa verensokeria ja antaa lihas- ja aivosoluille nopeaa energiaa glukoosin muodossa. Lihassolujen varastoimat glykogeenit eivät vapaudu verenkiertoon, vaan lihas käyttää ne nopeana energianlähteenä itse.

Glykogeneesi

Glykogeenit muodostuvat insuliinin aktivoimana *glykogeneesissä* maksa- ja lihassoluissa. Maksasolut ylläpitävät veren glukoosipitoisuutta glykogeenivarastojensa avulla syömisten välissä.

Aivot käyttävät valtavasti energiaa

Glykogeenivarastot ovat kooltaan varsin pienet ja elimistö kuluttaa varastosokerit nopeasti loppuun. Pelkästään aivot kuluttavat vuorokaudessa noin 100 g glukoosia, joka saadaan syödyistä hiilihydraateista sekä glukagonin avulla puretuista maksan varastosokereista.

Glukoneogeneesin sivutuotteena syntyy ketoaineita

Kun glykogeenit tyhjenevät, maksa ryhtyy korvaamaan aivojen tarvitsemaa glukoosia ketoaineilla. Glykogeenejä purkava glukagoni aktivoi glukoosia tuottavan **glukoneogeneesin** maksassa ja munuaisten kuoriosissa.

Glukoosimolekyylin syntetisoiminen kuluttaa enemmän energiaa kuin glukoosimolekyyli tuottaa

Glukoneogeneesi hyödyntää mm. vapaita aminohappoja ja rasvoja sekä glykolyysissä syntyneitä maitohappoja, sitruunahappokierron sivutuotteita sekä ketoaineita glukoosin syntetisoimisessa.

Yhden glukoosimolekyylin tuottaminen vaatii 2 pyruvaattimolekyyliä, 4 ATP:tä, 2 GTP:tä, 2 NADH-molekyyliä ja neljä vesimolekyyliä. Se vaatii siten enemmän energiaa kuin glykolyysi tuottaa yhdestä glukoosimolekyylistä.

Glykogeenit purkautuvat glukagonin vaikutuksesta glykogenolyysissa

Haiman alfasolujen erittämä glukagoni aktivoi glykogeenien purkamisen eli glykogenolyysin maksassa ja lihassoluissa, jolloin glykogeeni purkautuu glukoosiksi (maksasta) ja glukoosi-1-fosfaatiksi (lihaksissa).

Glukagoni käynnistää glykogenolyysin yhteydessä glukoneogeneesin. Haiman beetasolujen erittämä insuliini puolestaan pysäyttää glukoneogeneesin, kun verensokeri nousee ja aineenvaihdunnan energianlähde muuttuu glukoosiksi.

Induktio

Scientific American kirjoittaa, että aivot toimivat hyvin myös ketoaineilla. Aivojen toiminta on turvattu, jos ~70 % aivojen energiatarpeesta saadaan ketoaineista. Prosessi, jossa aivot oppivat käyttämään ketoaineita energianlähteenä 0 – 70 % vie kolmisen viikkoa. Tämä on eräänlainen aineenvaihdunnan induktiovaihe.

Induktiovaiheen aikana aivoja lukuun ottamatta kaikki kehon kudokset vähentävät ketoaineiden käyttöä energianlähteenä. 3-4 viikon aikana solut sopeutuvat käyttämään energianlähteenä rasvasoluista vapautuvia vapaita rasvahappoja.

Induktion jälkeen elimistö tuottaa hyvin vähän ketoaineita (vähemmän kuin 280 kcal / päivä), mutta riittävästi aivosolujen energiantarpeen turvaamiseksi.

Ketogeenisessä ruokavaliossa painosta putoaa ennen induktiovaiheen loppua lähinnä nesteitä, joten nestetasapainon kanssa tulee olla tarkkana ja juoda reilusti vettä. Rasvan käyttö energianlähteenä tehostuu hitaasti koko ajan ja on tehokkaimmillaan vasta kolmisen viikkoa ruokavalion aloittamisen jälkeen. Sen verran kestää, että solut sopeutuvat uuteen energianlähteeseen.

Aineenvaihdunta

Aineenvaihduntaan vaikuttaa useita tekijöitä: ravinnon määrä ja laatu, makroravinteet, ravinnon sisältämät vitamiinit ja mineraalit, stressi, nestetasapaino, maksan ja haiman terveys, geenit, hormonit, insuliinisensitiivisyys, liikunta, ja uni.

Oheinen Jonathan Bailorin luento sisältää mielenkiintoisia huomioita aineenvaihdunnan toiminnasta, lihomisesta ja laihtumisesta:

Aineenvaihdunta ylläpitää elämää sitkeästi. Se on joustava ja pystyy hyödyntämään tehokkaasti erilaisia ravinnonlähteitä elintoimintojen ylläpidossa.

Perusaineenvaihdunta kuluttaa valtavasti energiaa

Sängyssä makaaminen kuluttaa 80 kg painavalla, 180 cm pitkällä 30 vuotiaalla miehellä noin 1780 kcal vuorokaudessa. Aivojen ja välttämättömien elintoimintojen ylläpito edellyttävät paljon energiaa.

Keskimäärin aikuinen tarvitsee ravinnosta 2000-2500 kcal

vuorokaudessa. Liikunta lisää energiantarvetta, mutta ikä, paino ja kehon rakenne vaikuttavat lepokulutukseen.

Tärkeimpiä elintoimintoja ylläpitää perusaineenvaihdunta. Siihen kuuluvat keuhkojen ja sydämen toiminta, kemiallisten yhdisteiden eristys ja synteesit, sekä ionien siirto solukalvojen läpi. Vuorokautisesta kokonaisenergiankulutuksesta 65–75 prosenttia on perusaineenvaihduntaa, miehillä keskimäärin 4,2 kJ/min ja naisilla 3,8 kJ/min. Perusaineenvaihdunta koostuu aivojen (21 %), lihasten (22 %), maksan (18 %), munuaisten (6 %), sydämen (12 %) ja muiden kudosten (21 %) energiankulutuksesta. Sen suuruuteen vaikuttaa sukupuolen lisäksi ikä, kehon tyyppi ja koostumus, paasto, lämpötila ja laihduttaminen. – Wikipedia

Anabolinen ja katabolinen aineenvaihdunta

Solun aineenvaihdunta voidaan jakaa kahteen toimintamekanismiin: *anaboliseen* ja *kataboliseen* aineenvaihduntaan.

Anaboliset reaktiot ovat biosynteettisiä eli kokoavia aineenvaihduntatapahtumia, joissa yksinkertaisemmista molekyyleistä rakennetaan monimutkaisempia molekyylejä.

Katabolisissa reaktioissa monimutkaisempia molekyyli-rakenteita pilkotaan yksinkertaisemmiksi molekyyleiksi.

Energian tuotanto



▪ *Energianlähteenä voi hyödyntää hiilihydraatteja,*

rasvoja ja proteiineja

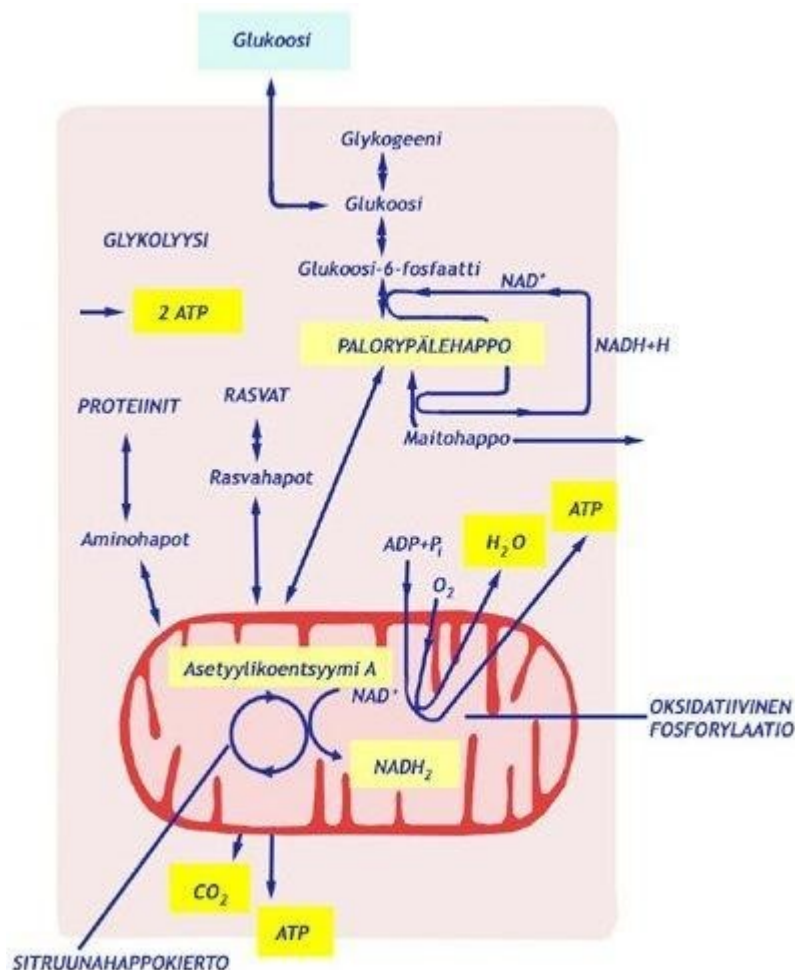
- *Solut saavat energiaa orgaanisista molekyyleistä hapettamalla niitä esimerkiksi:*
 - *Glukoosin hapetus tapahtuu sytoplasman glykolyysissä*
 - *Rasvahappojen hapetus = β -oksidaatio*

β -oksidaatiossa rasvahappojen käyttö energiantuotantoon alkaa siten, että rasvat hajotetaan rasvahapoiksi ja glyseroliksi.

Glyseroli hapetetaan solulimassa glyseraldehydi-3-fosfaatiksi ja se voidaan käyttää joko energiantuotantoon (n. 5 % triglyseridistä saatavasta energiasta) tai glukoosin tuottamiseen glukoneogeneesissä.

Rasvahapot hapetetaan mitokondrioissa β -oksidaatiossa. Aluksi rasvahapot aktivoidaan mitokondrion ulkokalvolla kiinnittämällä rasvahapon karboksyyli-ryhmään koentsyymi-A. Näin muodostunut asyyli-KoA kulkee mitokondrion sisäkalvon läpi aktiivisella kuljetuksella. Näin siksi, että soluliman ja mitokondrion asyyli-KoA:lla on eri tehtävät – solulimassa anabolia, mitokondriossa katabolia.

Mitokondrion matriksissa rasvahappo hajotetaan kaksihiiliseksi pätkiksi (asetyyli-KoA), joka edelleen hapetetaan sitruunahappokierrossa.



Kuvan lähde: Nina Peitsaro

Anabolinen ja katabolinen aineenvaihdunta vuorottelevat elimistössä päivittäisten rutiinien lisäksi myös iän ja elämäntilanteen mukaan. Fyysinen harjoittelu ja sairaudesta toipuminen kallistavat aineenvaihduntaa anaboliseksi, jolloin aineenvaihdunta rakentaa lihaskudosta tai korjaa sairauden aiheuttamia vaurioita. Myös kasvavien lasten aineenvaihdunta on anabolinen, mutta vanhemmilla ihmisillä ja hyvin vähän liikkuvilla aineenvaihdunta on yleensä pitkäkestoisessa katabolisessa tilassa.

Anabolisen aineenvaihdunnan käynnistyminen

Anabolinen aineenvaihdunta käynnistyy yleensä ruokailun jälkeen. Ravinnosta saaduista perusmolekyyleistä muodostetaan

elimistössä suurempia molekyylejä, kuten lihasten tarvitsemia proteiineja.

Kun ruokailusta kuluu enemmän aikaa ja ravintoaineiden saatavuus ruoansulatuskanavan kautta vähenee, aineenvaihdunnan painopiste siirtyy katabolisten reaktioiden puolelle.

Anaboliset reaktiot kuluttavat energiaa

Anaboliset reaktiot kuluttavat energiaa ATP:n tai NADH:n (ja NADPH:n) muodossa.

ATP → ADP + P_i

NADH + H⁺ → NAD⁺

Katabolinen aineenvaihdunta tuottaa ravintoaineista soluhengityksen avulla energiaa. Anabolinen aineenvaihdunta rakentaa ja uusii elimistön rakenteita mm. proteiinisynteesissä.

Kehon energiantuotanto: Kuinka hiilihydraatit tuottavat energiaa

Hiilihydraatit ovat energiansaannin kannalta tehokkaimpia ravintoaineita. Myös rasvat ja proteiinit voidaan hyödyntää energiaksi.

Rasvat ovat hiilihydraatteja edullisempi tapa varastoida energiaa, sillä niissä on yli kaksinkertainen määrä energiaa painoyksikköä kohden.

Hiilihydraateista pilkotut sokerit imeytyvät verenkiertoon ohutsuolessa. Glukoosi kohottaa verensokeria, johon haima reagoi erittämällä vereen insuliinia. Insuliini kiinnittyy solun pinnassa olevaan insuliinireseptoriin, jolloin solussa

olevat sokerikanavat (kalvorakkulat) siirtyvät solukelmulle ja päästävät glukoosimolekyylin solun sisälle.

Solulimassa glukoosi osallistuu glykolyysiin eli reaktioiden sarjaan, jossa glukoosimolekyyli hajotetaan pyruvaatiksi. Glukoosi on solujen energiantuotannon yleisin lähtöaine. Fruktoosin aineenvaihdunta tapahtuu maksassa, jossa se muutetaan lipogeneesissä triglyseridiksi eli rasvaksi.

Glukoosi, joka ei ravitse solujen energiantarvetta, varastoituu maksa- ja lihassoluihin glykogeeneinä, joista energiavarasto on nopeasti purettavissa. Glukoosi, joka ei ravitse solujen energiantarvetta tai mahdu glykogeenivarastoihin, siirtyy insuliinin avaamien sokerikanavien avulla rasvakudoksen rasvasoluihin, jossa se muutetaan **lipogeneesissa** rasvaksi.

Lipogeneesi

Insuliini säätelee lipogeneesiä, jossa veren ylimääräiset glukoosimolekyylit muutetaan triglyserideiksi eli rasvoiksi maksassa, rasvakudoksessa ja toimivan maitorauhasen soluissa. Lipogeneesissä yhdestä glukoosimolekyylistä muodostuu ensin kaksi glyserolimolekyyliä, joihin liittyy glukoosin auenneesta renkaasta muodostunut, pelkistynyt rasvahappoketju.

- *Keho käyttää arviolta 45 % ravinnosta saatavista hiilihydraateista energiantuotantoon ja 55 % hiilihydraateista muutetaan lipogeneesissä rasvahapoiksi.*

Rasva-aineenvaihdunta on hyvin dynaaminen. Osa vapaista rasvahapoista hyödynnetään glukoneogeneesissä ja osa varastoituu rasvasoluihin. Rasvasoluista vapautuu kuitenkin jatkuvasti rasvasoluja verenkiertoon. Yksittäisen lipidimolekyylin elinaika on arviolta 2-10 vuorokautta.

Solulimassa tapahtuva reaktioketju – glykolyysi tuottaa energiaa

Glykolyysi tuottaa energiaa ATP-molekyylien muodossa. Soluissa, joilla on käytettävissään happea, energiaa tuottava reaktio etenee glykolyysistä mitokondrioiden soluhengitykseen.

Haima ja haiman tehtävät aineenvaihdunnassa

Haima osallistuu ravintoaineiden aineenvaihduntaan erittämiensä ruoansulatusentsyymien sekä insuliinin ja glukagonin avulla.

Haima muodostuu kahdesta toiminnallisesti erilaisesta solukkotyypistä: avorauhas- ja umpirauhasosasta. Avorauhasosa tuottaa ruoansulatusentsyymejä, jotka pilkkovat kaikkia ravintoaineita (sokereita, rasvoja, proteiineja ja nukleiinihappoja).

Haiman erittämät ruoansulatusentsyymit ja niiden tehtävät

- Amylaasi: pilkkoo sokereita
- Peptidaasit: pilkkovat proteiineja
- Lipaasit: pilkkovat rasvahappoja
- Nukleaasit: pilkkovat nukleiinihappoja (DNA ja RNA)

Insuliini ja glukagoni säätelevät sokeriaineenvaihduntaa

Haiman umpirauhasosa tuottaa elintärkeitä hormoneja: insuliinia ja glukagonia. Useimmista kehon umpirauhasista poiketen glukagonin ja insuliinin eritystä säätelee veressä olevan sokerin määrä eikä aivojen hypotalamus.

Jos veren sokeripitoisuus on matala, haiman Alfa-solut erittävät glukagonia, joka nostaa verensokeria purkamalla

maksaan ja lihaksiin varastoituneita glykogeenejä.

Jos veren sokeripitoisuus on korkea, haiman Beta-solut erittävät insuliinia, joka kiinnittyessään solun insuliinireseptoriin, päästää sokerimolekyylin solun sisälle, jossa se osallistuu energiantuotantoon glykolyysissä ja mahdollisesti edelleen mitokondrion soluhengityksessä.

Glukagoni ja glykogeenit

Keho varastoi osan ravinnosta saaduista sokereista maksa- ja lihassoluihin glykogeeneinä, joista energia on nopeasti purettavissa energiaa tuottavan glykolyysin ja soluhengityksen tarvitsemiksi lyhytketjuisiksi sokereiksi.

Kun haiman erittämä glukagoni kiinnittyy maksa- tai lihassolun pinnalla olevaan reseptoriinsa, sokerin pitkäketjuiset varastomolekyylit eli glykogeenit alkavat hajota solussa lyhytketjuisemmiksi sokereiksi. Glykogeeneistä puretut sokerit kulkeutuvat maksasta verenkiertoon, jolloin verensokeri nousee.

Glukagonin purkaa glykogeenejä ja käynnistää glukoneogeneesin

Verensokerin lasku lisää glukagonin eritystä haimasta. Glukagoni purkaa maksa- ja lihassolujen sokerivarastoja, jolloin verensokeri jälleen nousee.

Glukagoni käynnistää myös maksassa ja munuaisten kuorikerroksessa tapahtuvan glukoneogeneesin, joka syntetisoi glukoosia muista yhdisteistä. Glukoneogeneesin yhteydessä maksassa ja munuaisissa alkaa syntyä ketoaineita.

Insuliinin merkitys glukoosin aineenvaihdunnalle

Kaikkien solujen pinnalla on insuliinireseptoreita. Insuliinin kiinnittyminen solureseptoriinsa laukaisee solun sisällä toisiolähetijärjestelmän. Tämä saa aikaan sen, että solun sisällä olevat transmembraanisia (kalvon läpi ulottuvia) sokerikanavaproteiineja kuljettavat kalvorakkulat kiinnittyvät solukelmuun.

Insuliini saa siis sokerikanavat siirtymään solun ulkopinnalle jolloin glukoosi pääsee siirtymään verestä sokerikanavan läpi solun sisälle.

Mutta on hyvä muistaa, että insuliini myös varastoi ylimääräiset glukoosimolekyylit rasvakudoksen, maksan ja maitorauhasten rasvasoluihin eli adiposyytteihin, joissa sokerit muutetaan lipogeneesissä rasvahapoiksi. Näin veren runsas insuliini- ja glukoosipitoisuus aiheuttavat lihomista.

Glykolyysi

Solu saa energiantuotantoon tarvitsemansa glukoosin joko solun ulkopuolelta tai lihassolun sisällä olevasta glykokeenistä.

Glykolyysi on monesta reaktiovaiheesta muodostuva reaktioketju. Solulimassa tapahtuvassa glykolyysissä glukoosi hajotetaan palorypälehapon anionimuodoksi eli pyruvaatiksi. Anaerobinen energiansaanti perustuu glykolyysiin, joka tuottaa kaksi ATP-molekyyliä ja kaksi NADH-molekyyliä.

Jos solulla on happea käytettävissään, energiantuotanto jatkuu soluhengityksessä mitokondrioissa. Pyruvaateista saadaan mitokondrioissa eräiden entsyymien avulla tapahtuvassa oksidatiivisessa dekarboksylaatioissa asetyylikoentsyymi-A:ta.

Jos solulta puuttuu mitokondriot (kuten veren punasoluilta)

tai happea ei ole käytettävissä, pyruvaatti pelkistyy maitohapoksi.

- Anaerobinen glykolyysi päättyy pyruvaatin pelkistyessä maitohapoksi
- Aerobinen glykolyysi jatkaa energiantuotantoa ja tuottaa pyruvaatista edelleen asetyylikoentsyymi-A:ta.

Sokerikanavaproteiinit kiertävät jatkuvasti soluliman ja solukelman välillä. Kun insuliinipitoisuus laskee veressä, solu imee sokerikanavia sisältävät solukelman osat sisäänsä.

Ihminen voi kuluttaa vuorokauden aikana painonsa verran ATP-molekyylejä.

ATP eli Adenosiinitrifosfaatti on runsasenerginen mitokondrioiden soluhengityksessä, tai glykolyysin solulimassa tuottama yhdiste. ATP:tä käytetään energian siirtoon ja lyhytaikaiseen varastointiin lihaksissa.

Kun elimistön solut tarvitsevat ATP-molekyyleihin sitoutunutta energiaa, ATPaasi-entsyymi pilkkoo runsasenergisiiä sidoksia fosfaattiryhmien väliltä.

ATP:ssä on emäsoasa (adeniini), sokeriosa (riboosi) ja 3 fosfaattiosaa. Kun ATP:stä irtoaa yksi fosfaattiosa, siitä tulee adenosiidifosfaattia eli ADP:tä ja kun ADP:stä irtoaa fosfaattiosa, syntyy adenosiinimonofosfaatti eli AMP.

Ihminen kuluttaa vuorokauden aikana arviolta painonsa verran ATP-molekyylejä. Yksi ATP-molekyyli kierrätetään jopa 1000-1500 kertaa vuorokauden aikana.

ATP on lihassupistuksen ainoa energianlähde. Sitä on hieman varastoituneena lihaksissa, mutta nämä varastot hyödynnetään nopeasti.

Energian varastomolekyyli: $ADP + ADP \rightarrow ATP + AMP$

Kuinka ketogeneesin aineenvaihdunta toimii

Paasto, intensiivinen liikunta tai vähähiilihydraattinen ruokavalio saa aineenvaihdunnan tuottamaan ketoaineita energianlähteeksi. Muutaman päivän vähähiilihydraattinen jakso siirtää aineenvaihdunnan ketoosiin, jolloin ketoaineiden käyttö energianlähteenä tehostuu. Ketoaineiden tuotanto käynnistyy aina, kun veren insuliinipitoisuus laskee.

Haima erittää insuliinia verensokerin eli glukoosipitoisuuden kohotessa. Kun veressä ei ole glukoosia energianlähteenä, aineenvaihdunta ryhtyy hyödyntämään ketoaineita energianlähteenä ja "polttamaan" rasvoja.

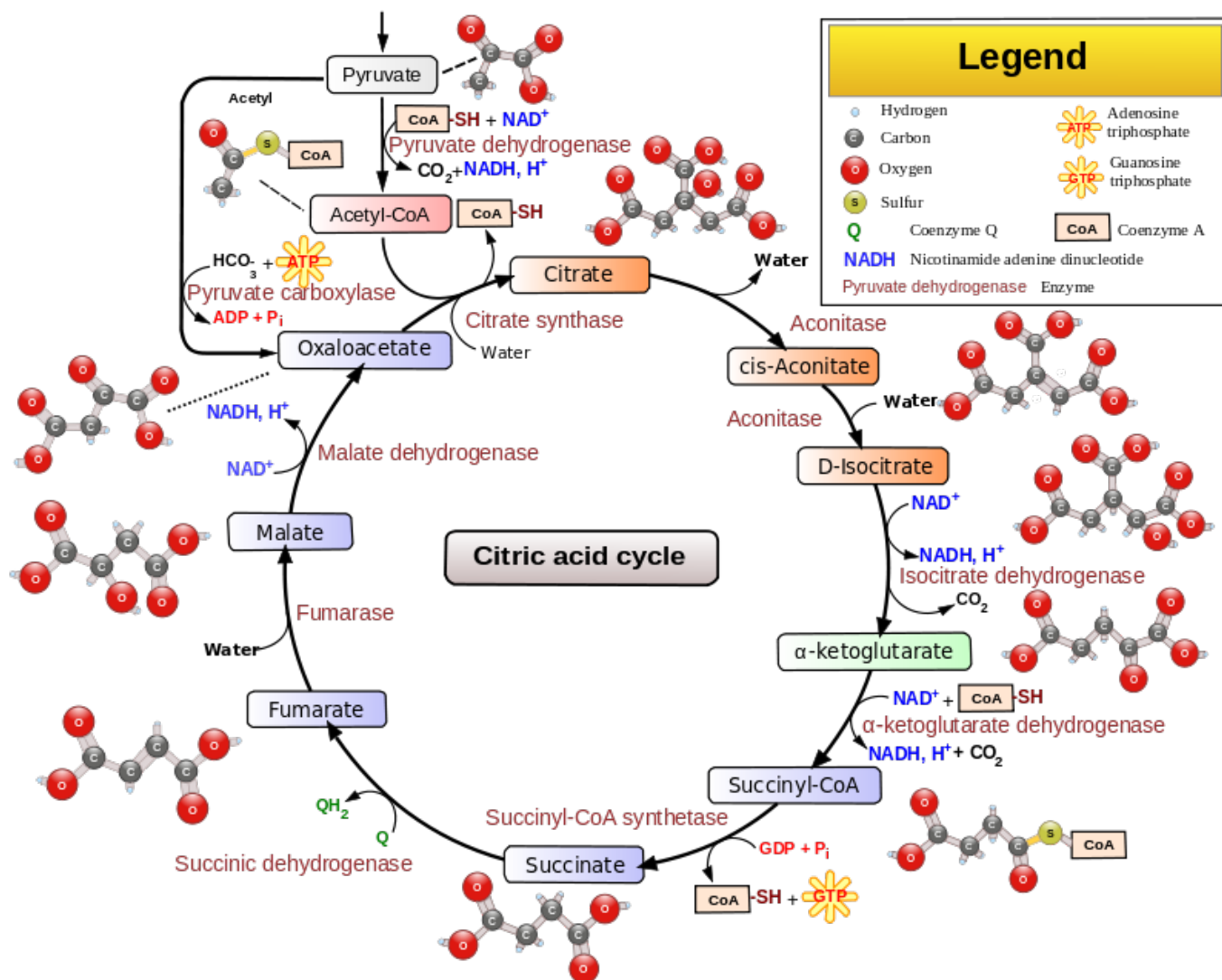
Rasvahappojen hapetus = β -oksideatio

β -oksideaatiossa rasvahappojen käyttö energiantuotantoon alkaa siten, että rasvat hajotetaan rasvahapoiksi ja glyseroliksi.

Glyseroli hapetetaan solulimassa glyseraldehydi-3-fosfaatiksi ja se voidaan käyttää joko energiantuotantoon (n. 5 % triglyseridistä saatavasta energiasta) tai glukoosin tuottamiseen glukoneogeneesissä.

Rasvahapot hapetetaan mitokondrioissa β -oksideaatiossa. Aluksi rasvahapot aktivoidaan mitokondrion ulkokalvolla kiinnittämällä rasvahapon karboksyyli-ryhmään koentsyymi-A. Näin muodostunut asyyli-KoA kulkee mitokondrion sisäkalvon läpi aktiivisella kuljetuksella. Näin siksi, että soluliman ja mitokondrion asyyli-KoA:lla on eri tehtävät – solulimassa anabolia, mitokondriossa katabolia.

Mitokondrion matriksissa rasvahappo hajotetaan kaksihiiliseksi pätkiksi (asetyyli-KoA), joka edelleen hapetetaan sitruunahappokierrossa.



Lähteet:

Scientific American

KetoSchool

CNN

Wikipedia – Ketoasidoosi

Wikipedia – Glykolyysi

Wikipedia – Ketoaine

Wikipedia – Ketogeneesi

Wikipedia – Glukoneogeneesi

Solunetti – Solun aineenvaihdunta

Solun aineenvaihdunta – Nina Peitsaro

Safkatutka

Laihdutus.info