

Poruchy syntézy kreatinu

- Syntéza kreatinu probíhá ve dvou krocích:
 1. Reakce katalyzovaná **L-argininglycinamidinotransferázou (AGAT)** – přenos amidinové skupiny z argininu na glycin za vzniku guanidinoacetátu
 2. Reakce katalyzovaná **guanidinacetátmetyltransferázou (GAMT)** – metylace amidinové skupiny molekuly guanidinoacetátu účinkem S-adenosylmethionin N-guanidinoacetátmetyltransferázy
- Syntéza kreatinu probíhá zejména v ledvinách a pankreatu, které mají vysokou aktivitu AGAT a pak v játrech, která mají vysokou aktivitu GAMT
- Kreatin se z těchto orgánů dostává krevní cestou do orgánů, kde je využíván (hlavně svaly a mozek)
- Při vstupu kreatinu do tkání využití se uplatňuje lidská forma Cl-dependentního přenašeče kreatinu (CRTR), **SLC6A8**
- Část intracelulárního kreatinu je reverzibilně přeměněno na vysokoenergetický kreatinfosfát účinkem kreatinkinázy (CK), která existuje ve třech cytosolových izoformách, mozkový typ BB-CK, svalový typ MM-CK a heterodimer MB-CK kreatinfosfát se mění na kreatinin neenzymově ve svalu

Poruchy syntézy kreatinu

- Společným rysem jsou mentální retardace, opoždění řeči a epilepsie v důsledku nedostatku kreatinu v mozku
- Jsou diagnostikovatelné magnetickou rezonanční spektroskopií mozku, pak v krvi, moči a amniální tekutině
 - Deficit **L-argininglycinamidinotransferázy (AGAT)**
 - Deficit **guanidinacetátmetyltransferázy (GAMT)** – hromadí se guanidinoacetát, nejzávažnější klinické projevy, křeče, extrapyramidové symptomy
 - Deficit **SLC6A8** - zvýšený poměr kreatin/kreatinin

Dědičnost:

- Deficit AGAT a GAMT jsou autosomálně recesivně děděné
- Deficit SLC6A8 je X-vázaně dědičný

Léčba:

- Perorální suplementace kreatinu ve formě kreatinmonohydrátu u deficitu AGAT a GAMT
- Dietní restrikce argininu u deficitu GAMT
- U pacientů s deficitem SLC6A8 není zatím nalezena účinná léčba, zkouší se aplikace extrémně vysokých dávek kreatinu, také se podávají glycin a arginin