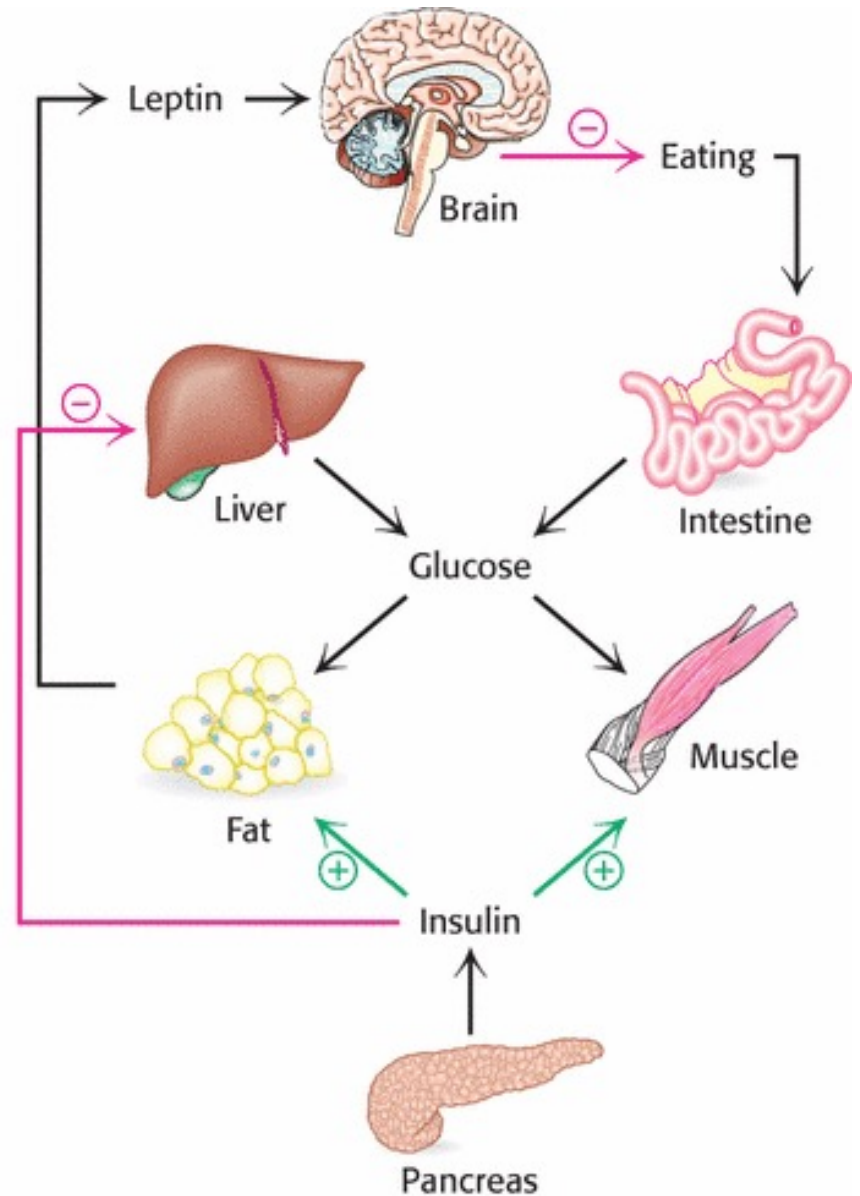
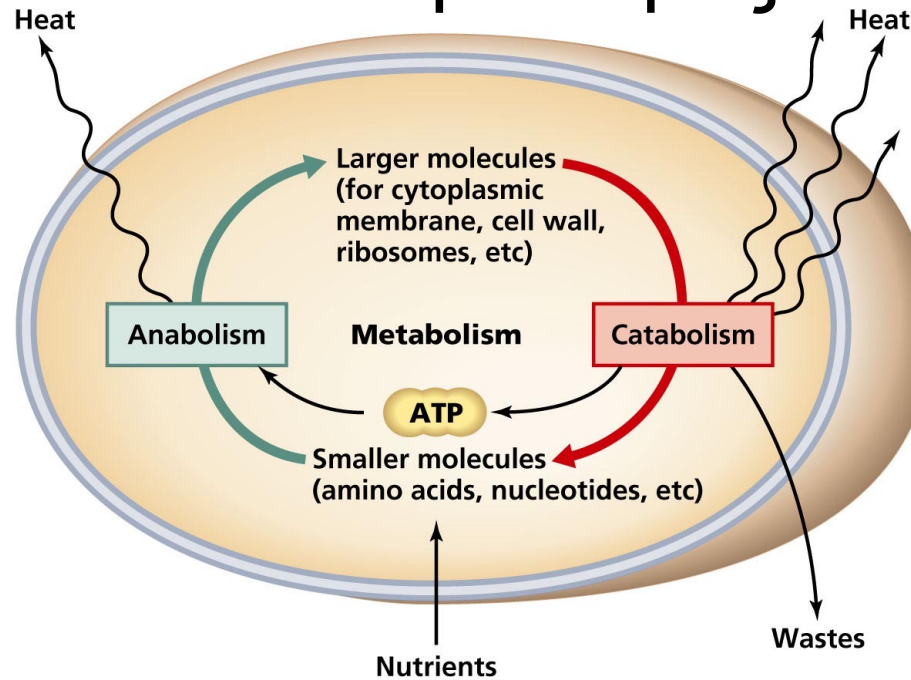


# Ολοκλήρωση του μεταβολισμού



# Μεταβολισμός



Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

**Αυτότροφοι** συνθέτουν γλυκόζη και όλες τις άλλες οργανικές ενώσεις από ανόργανο άνθρακα  $\text{CO}_2$  (**Φυτά**)

**Ετερότροφοι** συνθέτουν οργανικές ενώσεις μόνο από άλλες οργανικές ενώσεις που θα πρέπει να καταναλώνουν (**Ζώα**)

ATP: νόμισμα ενέργειας

Παράγεται από την οξείδωση καυσίμων (γλυκόζη, λιπαρά οξέα, αμινοξέα  $\rightarrow \text{CO}_2$ )

NADH, FADH, e carrier,  $\text{H}^+$  gradient

NADPH: δότης  $\text{e}^-$  σε αναγωγικές βιοσυνθέσεις

Τα βιομόρια οικοδομούνται από μικρή ομάδα δομικών λίθων

# Θερμιδική ομοιόσταση

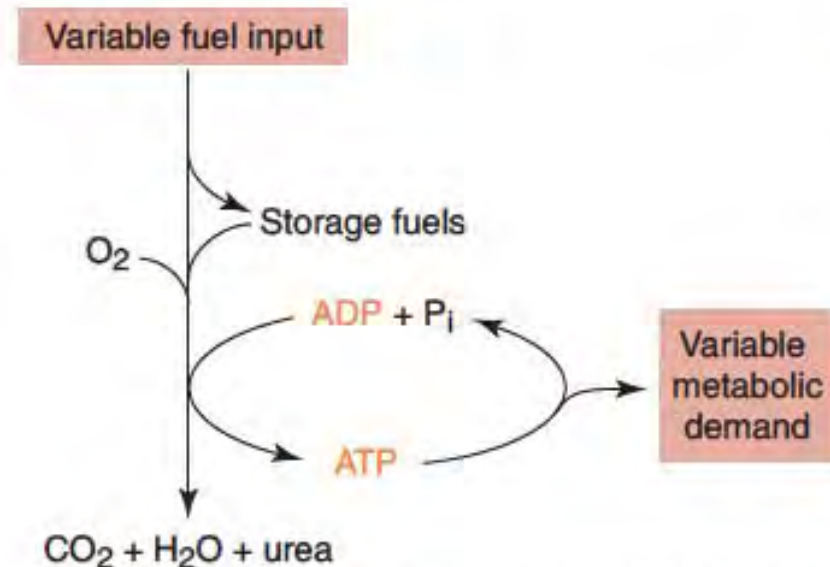
**Θερμιδική ομοιόσταση:** Η ικανότητα να διατηρεί επαρκή αλλά όχι υπερβολικά αποθέματα ενέργειας (ομοιοστασία της ενέργειας).

Ο πρώτος νόμος της θερμοδυναμικής:

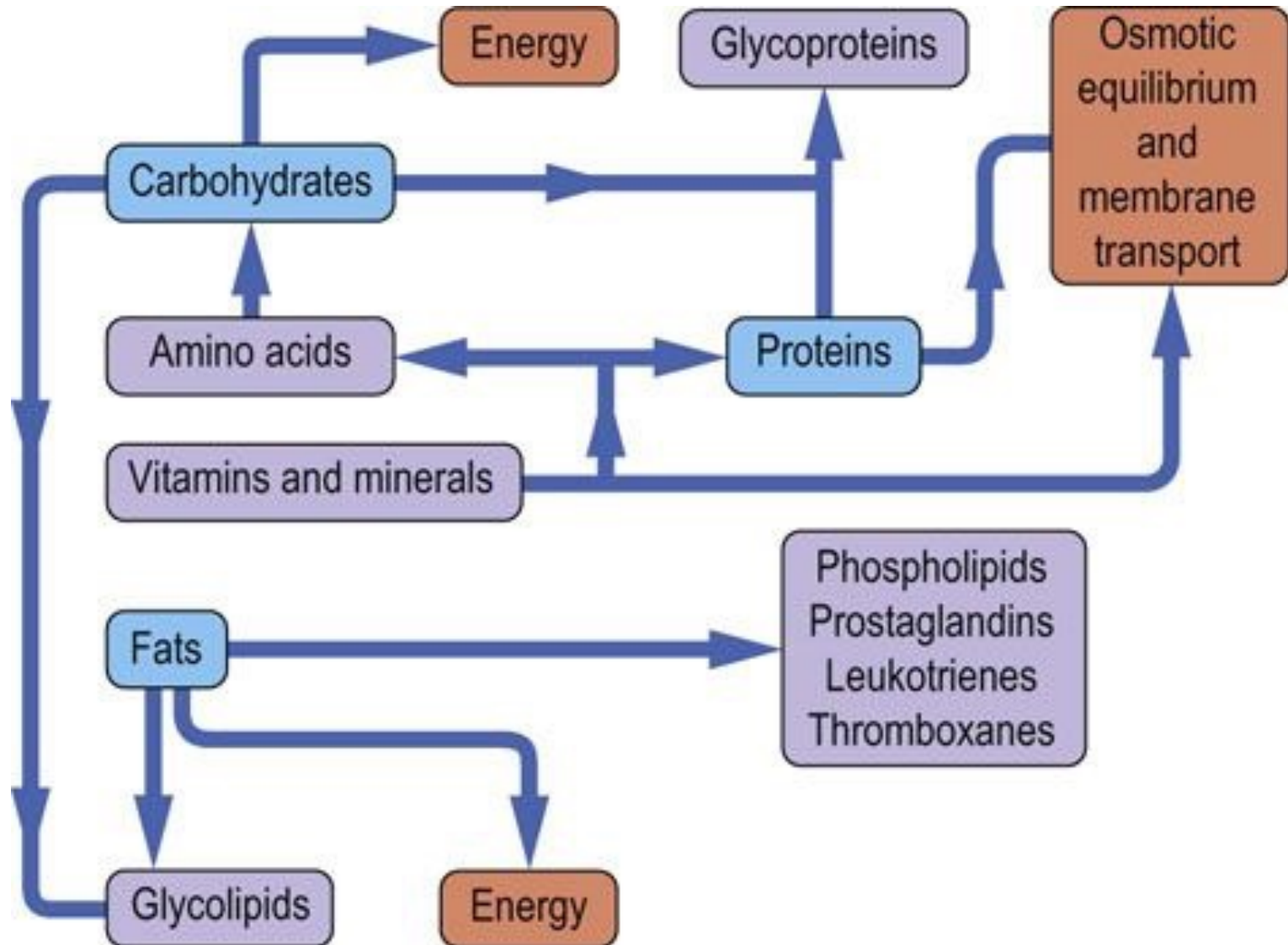
**Energy consumed = energy expended + energy stored**

Αρχή διατήρησης της ενέργειας

Η ενέργεια ούτε καταστρέφεται ούτε δημιουργείται από του μηδενός, αλλά μετατρέπεται από τη μια μορφή σε μια άλλη.



# Ο ρόλος των θρεπτικών ουσιών



# Θερμιδική ομοιότητα

Ο δείκτης μάζας σώματος (BMI) είναι ένα μέσο για τον προσδιορισμό εάν ένα άτομο είναι υπέρβαρο ή παχύσαρκο.

Αν καταναλώνονται περισσότερα καύσιμα από τις ανάγκες η περίσσεια αποθηκεύεται.

Η υπερβολική αποθήκευση των καυσίμων θα οδηγήσει σε **παθολογικές καταστάσεις** (παχυσαρκία).

Η κατανάλωση ακόμη και μικρών ποσοτήτων επιπλέον θερμίδων την ημέρα μπορεί να οδηγήσει σε παχυσαρκία σε βάθος πολλών ετών.

Υψος σε πόδια και ίντσες (σε cm)

		4'8"	4'10"	5'0"	5'2"	5'4"	5'6"	5'8"	5'10"	6'0"	6'2"	6'4"
		(142)	(147)	(152)	(157)	(163)	(168)	(173)	(178)	(183)	(188)	(193)
260	(117,9)	58	54	51	48	45	42	40	37	35	33	32
250	(113,4)	56	52	49	46	43	40	38	36	34	32	30
240	(108,9)	54	50	47	44	41	39	36	34	33	31	29
230	(104,3)	52	48	45	42	39	37	35	33	31	30	28
220	(99,8)	49	46	43	40	38	36	33	32	30	28	27
210	(95,3)	47	44	41	38	36	34	32	30	28	27	26
200	(90,7)	45	42	39	37	34	32	30	29	27	26	24
190	(86,2)	43	40	37	35	33	31	29	27	26	24	23
180	(81,6)	40	38	35	33	31	29	27	26	24	23	22
170	(77,1)	38	36	33	31	29	27	26	24	23	22	21
160	(72,6)	36	33	31	29	27	26	24	23	22	21	19
150	(68,0)	34	31	29	27	26	24	23	22	20	19	18
140	(63,5)	31	29	27	26	24	23	21	20	19	18	17
130	(59,0)	29	27	25	24	22	21	20	19	18	17	16
120	(54,4)	27	25	23	22	21	19	18	17	16	15	15
110	(49,9)	25	23	21	20	19	18	17	16	15	14	13
100	(45,4)	22	21	20	18	17	16	15	14	14	13	12
90	(40,8)	20	19	18	16	15	15	14	13	12	12	11
80	(36,3)	18	17	16	15	14	13	12	11	11	10	10

Βάρος σε λίβρες (σε kg)

>30	Παχύσαρκος
25-30	Υπέρβαρος
18,5-25	Κανονικός
<18,5	Λιποβαρής

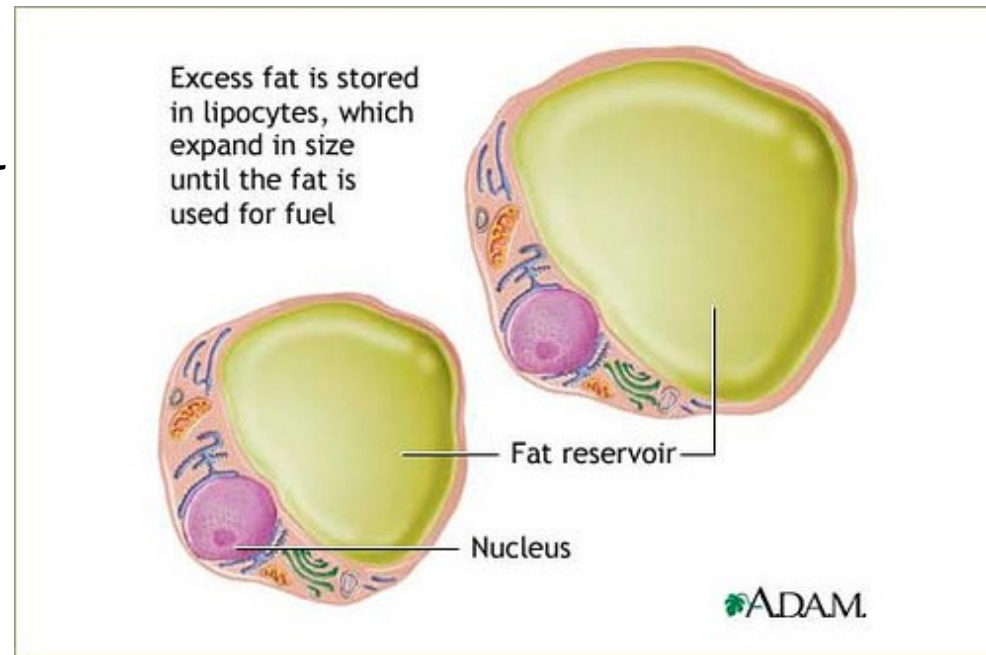
$$BMI = \frac{\text{Βάρος}}{\text{Υψος}^2}$$

# Θερμιδική ομοίωση

Σοβαρές συνέπειες (**υγεία και φυσιολογία**): υπέρβαροι ή παχύσαρκοι

Το υπερβολικό λίπος αποθηκεύεται στα λιποκύτταρα ως τριγλυκερίδια.

Ο αριθμός των λιποκυττάρων είναι σταθερός σε ενήλικες και το αποτέλεσμα της παχυσαρκίας είναι η διόγκωση των λιποκυττάρων (1000-πλάσια σε μέγεθος).



# Συνέπειες της παχυσαρκίας

**Πίνακας 27.1** Οι συνέπειες της παχυσαρκίας ή του υπερβολικού βάρους στην υγεία

---

Καρδιαγγειακή νόσος

Διαβήτης τύπου 2

Καρκίνοι (ενδομητρίου, μαστού και παχέος εντέρου)

Υπέρταση

Δυσλιπιδαιμία (διαταραχή του μεταβολισμού των λιπιδίων, π.χ. υψηλή χοληστερόλη και τριγλυκερίδια)

Εγκεφαλικό αγγειακό επεισόδιο

Νοσήματα του ήπατος και της χοληδόχου κύστης

Άπνοια του ύπνου (υπνική άπνοια) και προβλήματα αναπνοής

Οστεοαρθρίτιδα (εκφύλιση του χόνδρου και του υποκείμενου οστού σε μια άρθρωση)

Γυναικολογικά προβλήματα (ανώμαλη έμμηνος ρύση, στειρότητα)

---

Πηγή: Ιστοσελίδα των Κέντρων Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων ([www.cdc.gov](http://www.cdc.gov))

# Παχυσαρκία

## Επιδημική Παχυσαρκία

Ο οργανισμός μας είναι προγραμματισμένος να αποθηκεύει γρήγορα επιπλέον θερμίδες σε περιόδους αφθονίας

### 1. Εξελικτική προσαρμογή από περασμένες εποχές

Όταν οι άνθρωποι δεν ήταν βέβαιοι ότι θα έχουν άφθονη τροφή, όπως πολλοί από εμάς σήμερα.

### 2. Κίνδυνοι θήρευσης.

Παχυσαρκα άτομα ηταν ποιο πιθανόν να θανατωθούν από τα απαχα και ευκίνητα.

Δεδομένου ότι ο κίνδυνος θήρευσης έχει μειωθεί, το πλεονέκτημα της ισχύος έχει μειωθεί.



# Παχυσαρκία

3. Εύγευστα τρόφιμα μπορεί να δρουν ως «φαρμακα» και διεγείρουν την διάβαση ανταμοιβής

(νευρωνικό κύκλωμα που η διέγερση του προκαλεί στο άτομο ευχάριστα συναισθήματα ικανοποίησης, το ίδιο που διεγείρουν τα ναρκωτικά)

4. Αλλαγές στην εντερική μικροχλωρίδα μας μπορεί να διευκολύνει τη συσσώρευση επιπλέον θερμίδων.

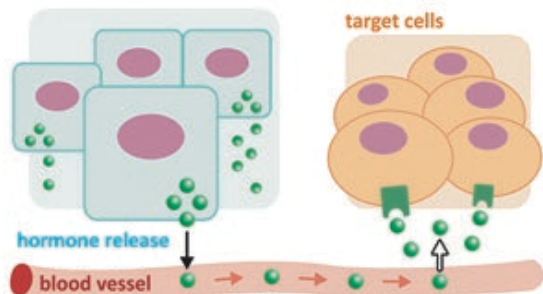
Γενετικές διαφορές αλλάζουν τον τρόπο της αποκρίσης των ατόμων στις περιβαλλοντικές συνθήκες που προκαλούν παχυσαρκία (κληρονομικές).

Η τάση να κερδίσει βάρος μπορεί να αναιρεθεί με την κατανάλωση λιγότερων τροφών και περισσότερη άσκηση.

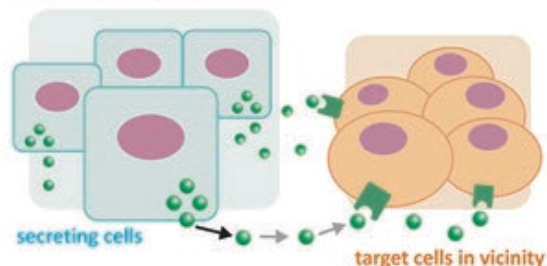
# Ορμόνες

Ενδοκρινείς  
Παρακρινείς  
Αυτοκρινείς

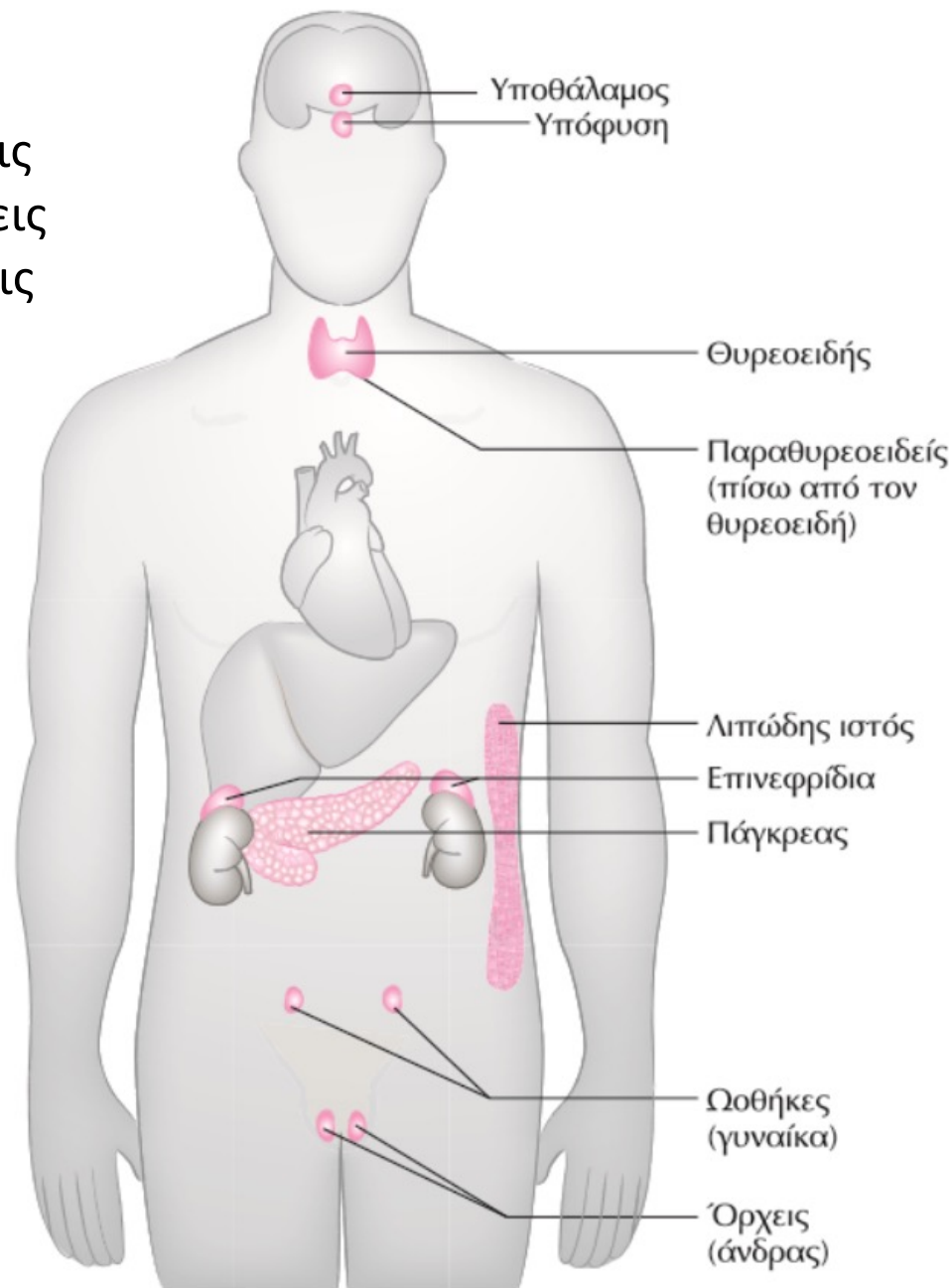
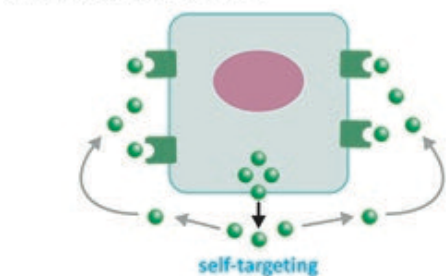
## ENDOCRINE SIGNALING



## PARACRINE SIGNALING



## AUTOCRINE SIGNALING



**ΕΙΚΟΝΑ 23-7** Οι κύριοι ενδοκρινείς αδένες. Οι αδένες σκιαζονται ροζ.

# Ορμονική Ρύθμιση

Νευρικό/Ορμονικό Σήμα

## Νευρική σηματοδότηση

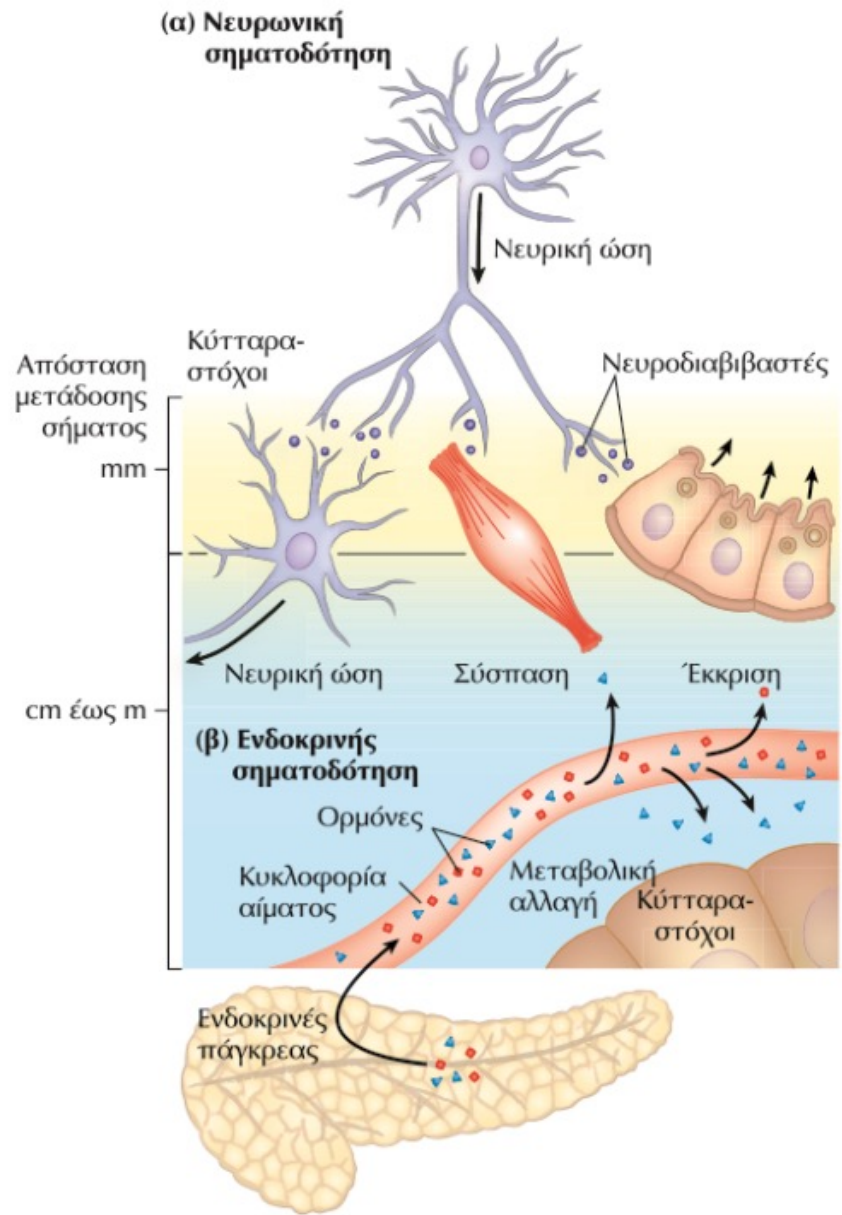
τα νευρικά κύτταρα απελευθερώνουν τους νευροδιαβιβαστές που δρουν σε γειτονικά κύτταρα

Απόσταση μπορεί να είναι μικρή (~  $\mu\text{m}$ )

## Ορμονική σηματοδότηση

οι ορμόνες που μεταφέρονται με την κυκλοφορία του αίματος προς γειτονικά κύτταρα ή άλλα όργανα

Απόσταση μπορεί να είναι μεγάλη (1 m ή περισσότερο)



# Ορμόνες: εξωκυτταρικές ή ενδοκυτταρικές

Διαφορετικοί τύποι κυττάρων έχουν διαφορετικά σύνολα υποδοχέων.

Διαφορετικά κύτταρα με τον ίδιο υποδοχέα μπορεί να έχουν διαφορετικά αποτελέσματα

Ακόμη και δομικά παρόμοιες ορμόνες μπορούν να συνδέονται με διαφορετικούς υποδοχείς.

Οι αλληλεπιδράσεις είναι υψηλής συγγένειας, έτσι ώστε να απαιτούνται μόνο χαμηλές ποσότητες ορμόνης.

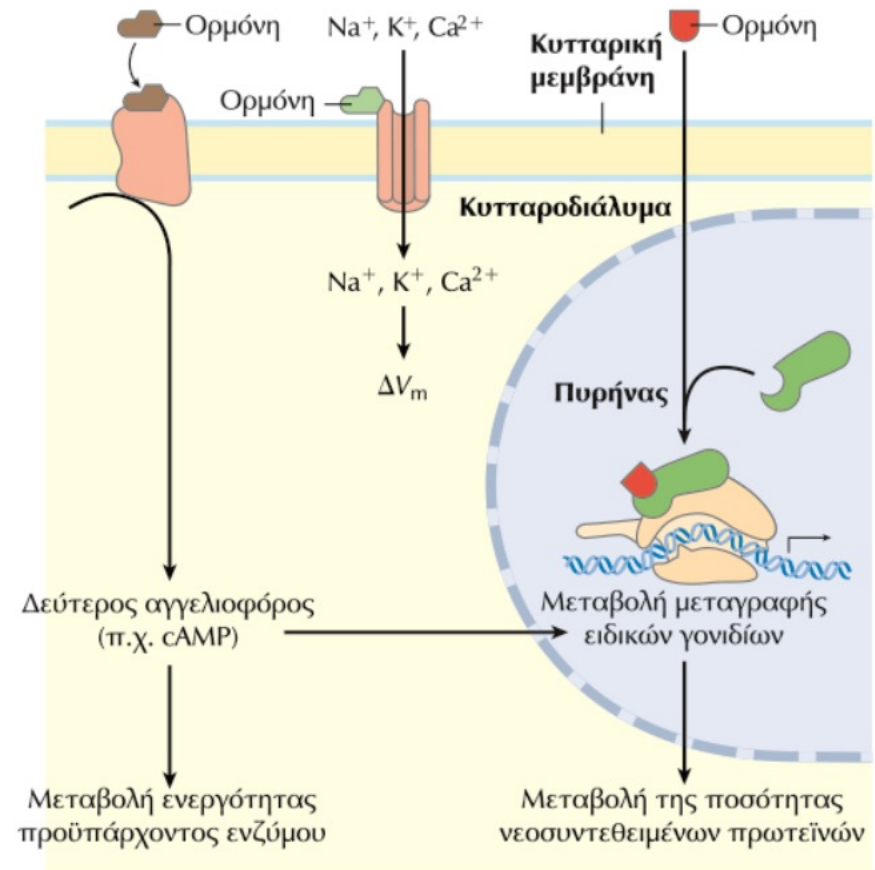
## Υποδοχέας κυτταρικής επιφάνειας

Πεπτιδικές ή αμινικές ορμόνες προσδένονται σε υποδοχείς στο εξωτερικό του κυττάρου. Δρουν μέσω υποδοχέων χωρίς να εισέρχονται στο κύτταρο.

## Πυρηνικός υποδοχέας

Στεροειδείς ή θυρεοειδείς ορμόνες εισέρχονται στο κύτταρο. Το σύμπλοκο ορμόνης-υποδοχέα δρα στον πυρήνα.

## Μεταβολοτροπικός Ιονοτροπικός



**ΕΙΚΟΝΑ 23-3** Δύο γενικοί μηχανισμοί δράσης ορμονών. Οι πεπτιδικές και αμινικές ορμόνες δρουν ταχύτερα από τις στεροειδείς και τις θυρεοειδικές ορμόνες.

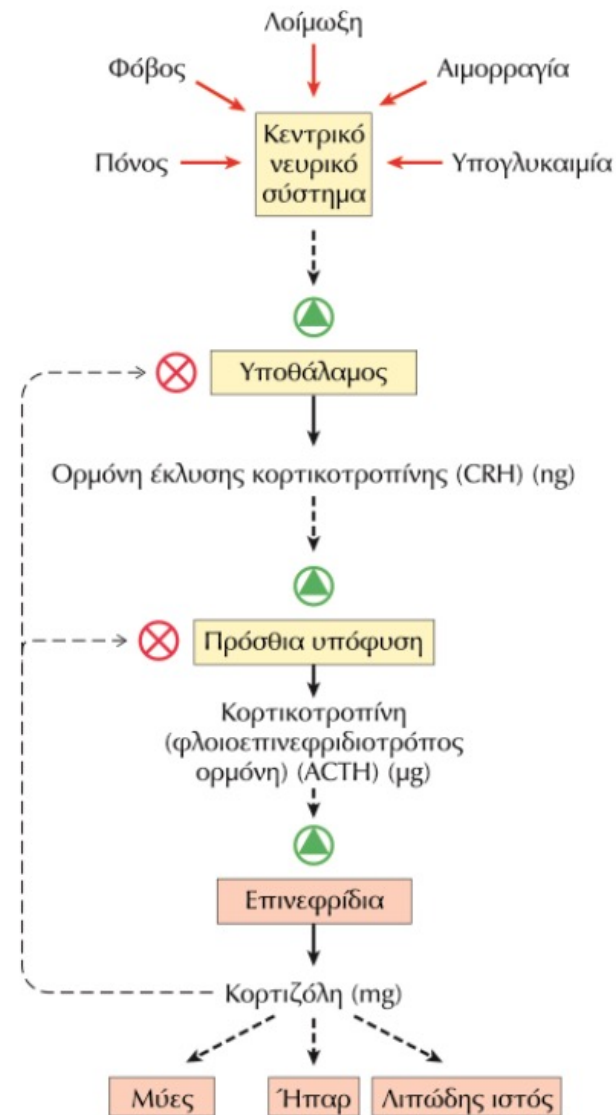
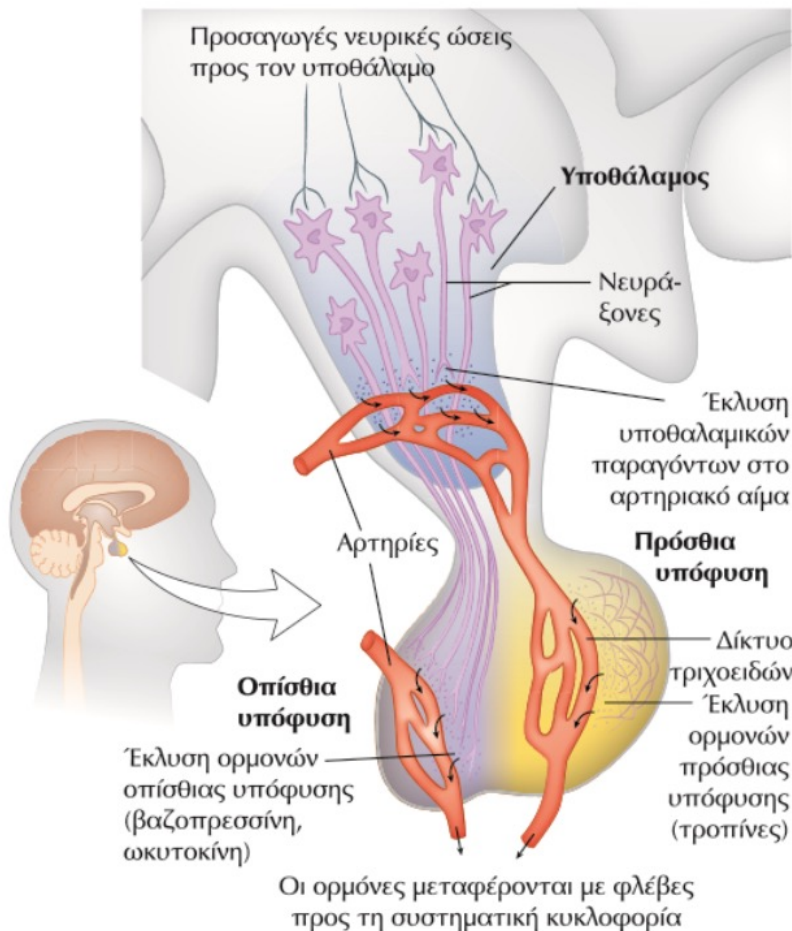
# χημική ποικιλία των ορμονών

**TABLE 23-1**

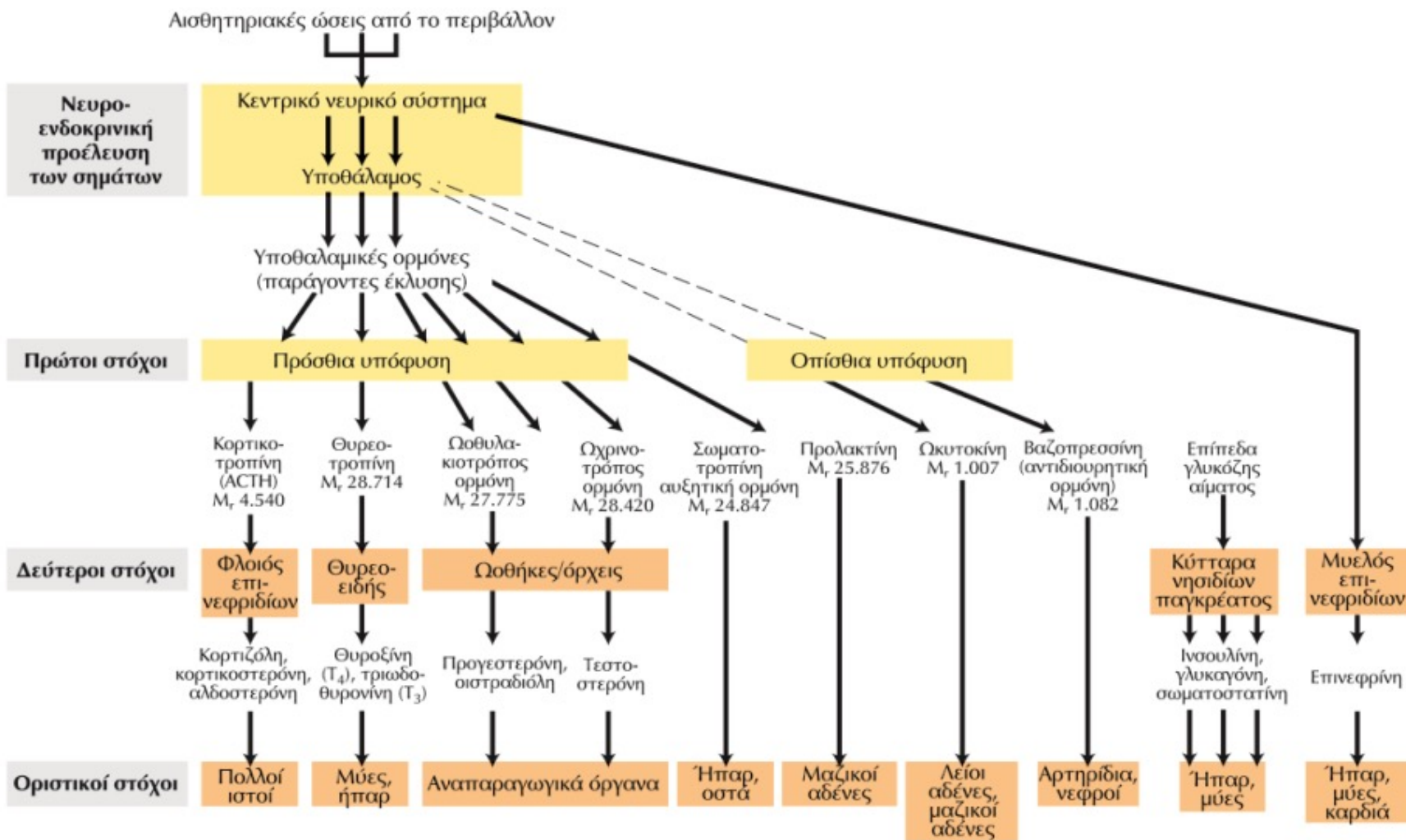
**Classes of Hormones**

Type	Example	Synthetic path	Mode of action
Protein	Insulin (Fig. 23-4)	Proteolytic processing of prohormone	Plasma membrane RTK
Protein	Glucagon		
Peptide	Vasopressin (p. 880)		
Catecholamine	Epinephrine (Fig. 22-31)	From tyrosine	Plasma membrane GPCRs; second messengers
Eicosanoid	Prostaglandin E <sub>2</sub> (Fig. 10-17)	From arachidonate	
Endocannabinoid	Anandamide (Fig. 23-40)		
Steroid	Testosterone (Fig. 10-18)	From cholesterol	Nuclear receptors; transcriptional regulation
Corticosteroid	Cortisol (Fig. 10-18)		
Vitamin D	Calcitriol (Fig. 10-19)		
Retinoid	Retinoic acid (Fig. 10-20)	From vitamin A	
Thyroid	Triiodothyronine (T <sub>3</sub> )	From Tyr in thyroglobulin	
Nitric oxide	NO <sup>•</sup> (Fig. 22-33)	From arginine	Cytosolic receptor; second messenger

# Καταρράκτης έκλυσης ορμονών



# Καταρράκτης έκλυσης ορμονών



**ΕΙΚΟΝΑ 23-8** Μερικές από τις κύριες ενδοκρινείς ορμόνες και οι ιστοί-στόχοι τους. Σήματα που προέρχονται από το κεντρικό νευρικό σύστημα (πάνω) αναμεταδίδονται προς τους τελικούς ιστούς-στόχους (κάτω). Εκτός από τα συστήματα που εικονίζονται εδώ, ορμόνες επίσης εκκρίνουν ο θύμος, η επίφυση και ομάδες κυττάρων του γαστρεντερικού σωλήνα. Οι στικτές γραμμές αναπαριστούν νευρωνικές συνδέσεις.

# Ρόλος του εγκεφάλου στην θερμοδική ομοιόσταση

Η πρόσληψη τροφής ελέγχεται από την πείνα (επιθυμία για φαγητό) την όρεξη (επιθυμία για ένα συγκεκριμένο φαγητό)

Βασικά βιοχημικά σήματα:

**Βραχύχρονα σήματα:** είναι ενεργά κατά τη διάρκεια ενός γεύματος

**Μακρόχρονα σήματα :** αναφέρουν σχετικά τη συνολική κατάσταση της ενέργειας του σώματος.

Όργανα προέλευσης  
γαστρεντερική οδός, β κύτταρα παγκρέας,  
λιποκύτταρα

Στόχος των σημάτων:

ο **εγκέφαλος**, μια περιοχή του υποθαλάμου που ονομάζεται τοξοειδής πυρήνα.

**Πίνακας 27.2** Γαστρεντερικά πεπτίδια που ρυθμίζουν την πρόσληψη της τροφής

## Σήματα που καταστέλλουν την όρεξη

Χοληκυστοκινίνη (CCK)

Γλυκαγονοειδές πεπτίδιο 1 (GLP-1)

Γλυκαγονοειδές πεπτίδιο 2 (GLP-1)

Αμυλίνη

Σωματοστατίνη

Βομβεσίνη

Εντεροστατίνη

Απολιποπρωτεΐνη A-IV

Γαστρικό ανασταλτικό πεπτίδιο (GIP)

## Σήματα που αυξάνουν την όρεξη

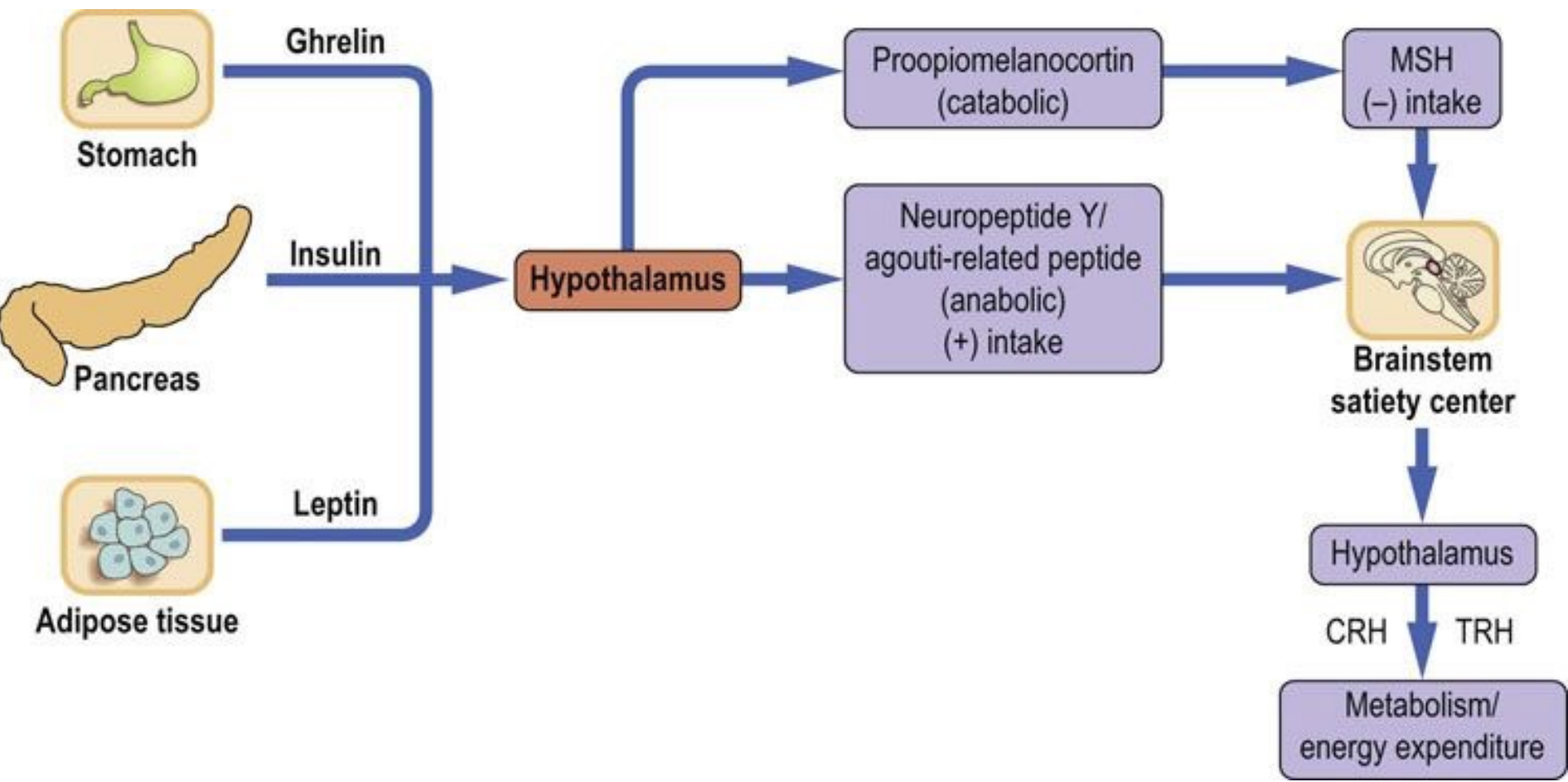
Γκρελίνη

Πηγή: Κατά M. H. Stipanuk, Ed., *Biochemical, Physiological, Molecular Aspects of Human Nutrition*, 2nd ed. (Saunders/Elsevier, 2006), p. 627, Box 22-1.

Βραχύχρονα σήματα κορεσμού από το έντερο σε διάφορες περιοχές του εγκεφάλου  
-----> μείωση της ανάγκης για τροφή

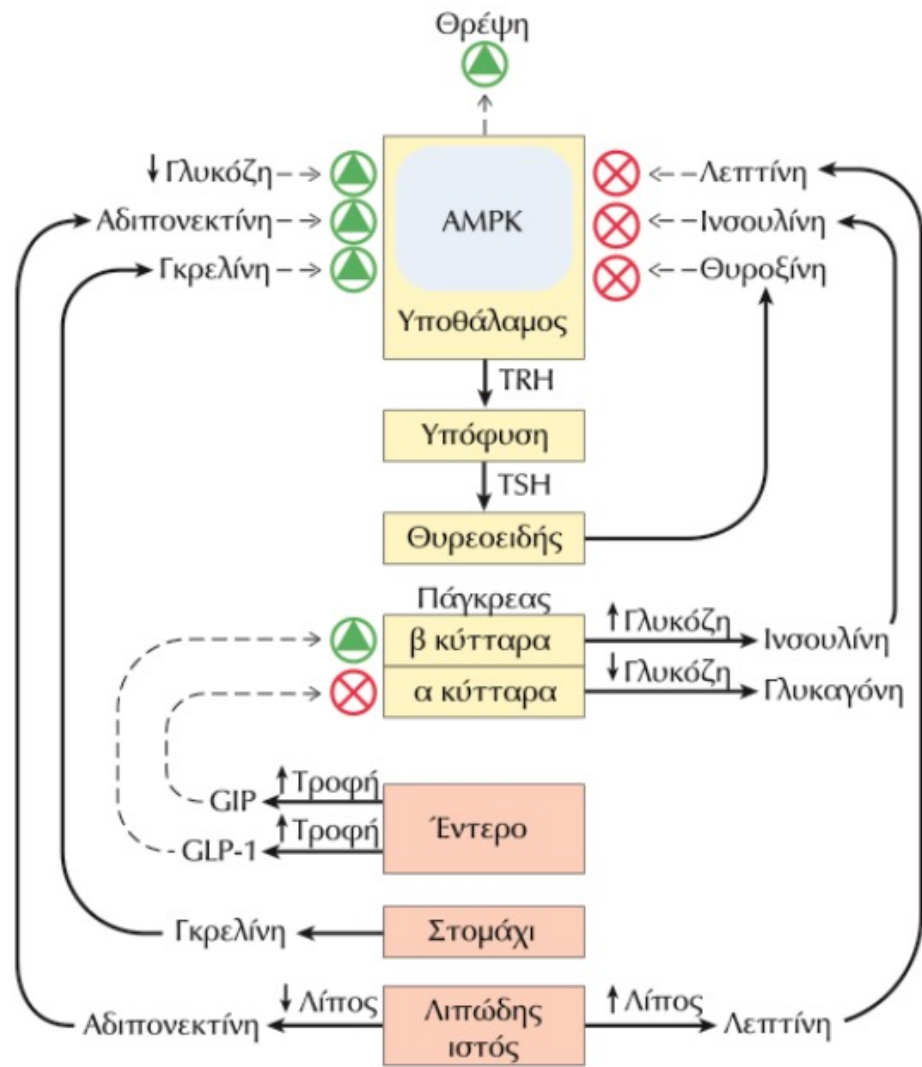


# Ρύθμιση της πρόσληψης τροφής



Από την βάση προς πάνω

# Ρύθμιση της σίτισης με αμφίδρομη ροή πληροφοριών μεταξύ των ιστών και του υποθαλάμου



TRH, ορμόνη απελευθέρωσης θυρεοτροπίνης.  
 GLP-1, πεπτίδιο-1 τύπου γλυκαγόνης,  
 GIP, γαστρικό ανασταλτικό πολυπεπτίδιο.

# Ρυθμίση της θερμιδικής ομοιόστασης

Leptin and insulin regulate long-term control over caloric homeostasis

Λιπώδης ιστός είναι επίσης ένα ενδοκρινές όργανο (λιποκινέσ):

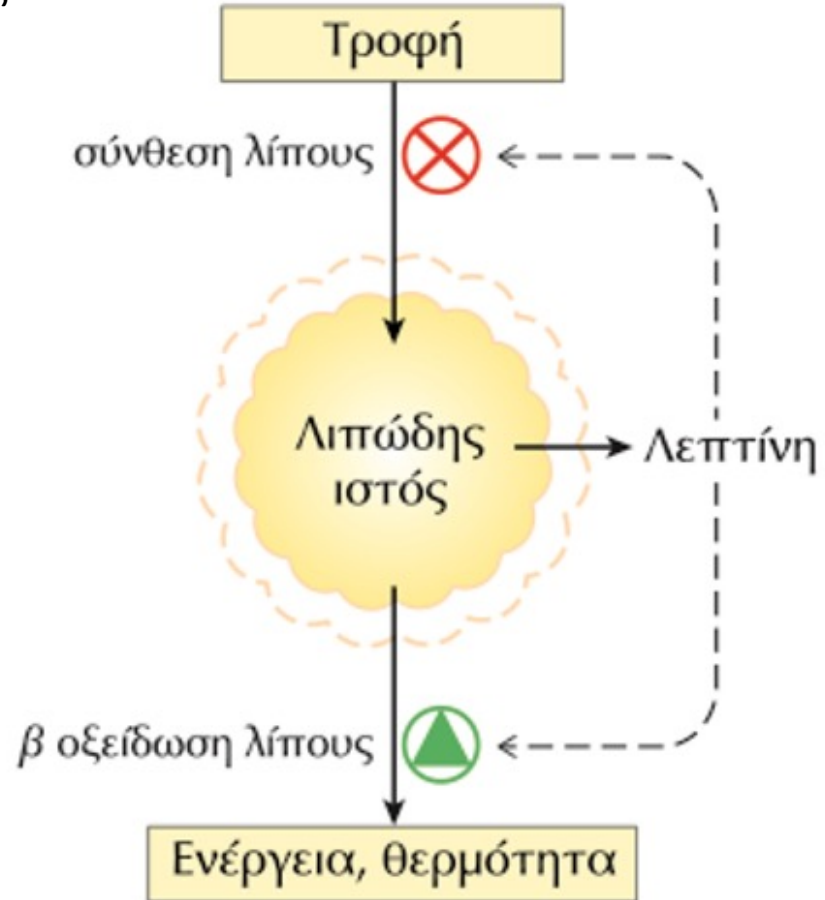
λεπτίνη, λιπονεκτίνη

**Λεπτίνη:** σε άμεση αναλογία με την ποσότητα του υπάρχοντος λίπους.

Κατάσταση των αποθηκευμένων TAGs

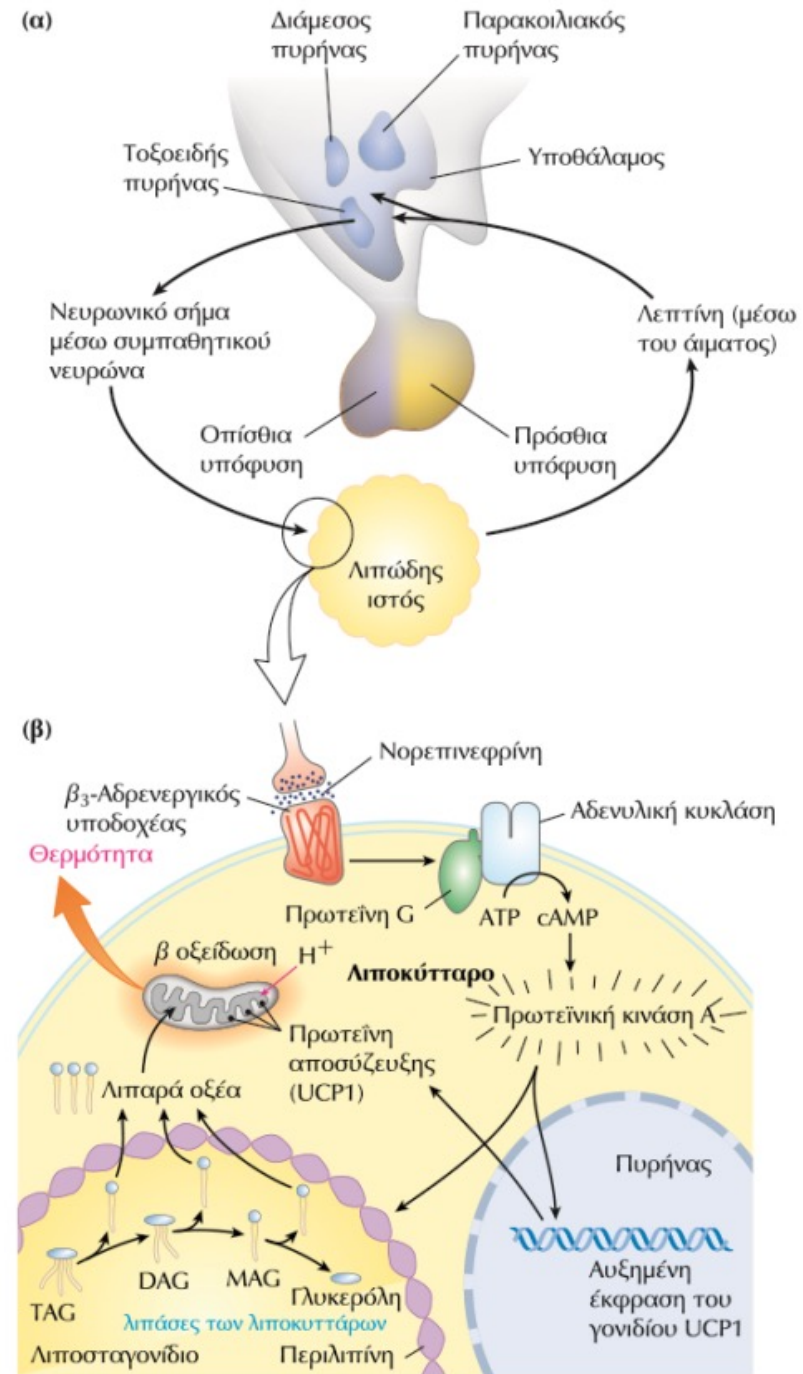
Μεταφέρει πληροφορίες από τον λιπώδη ιστο στον εγκέφαλο για τα καυσίμα

Μειώνει την όρεξη

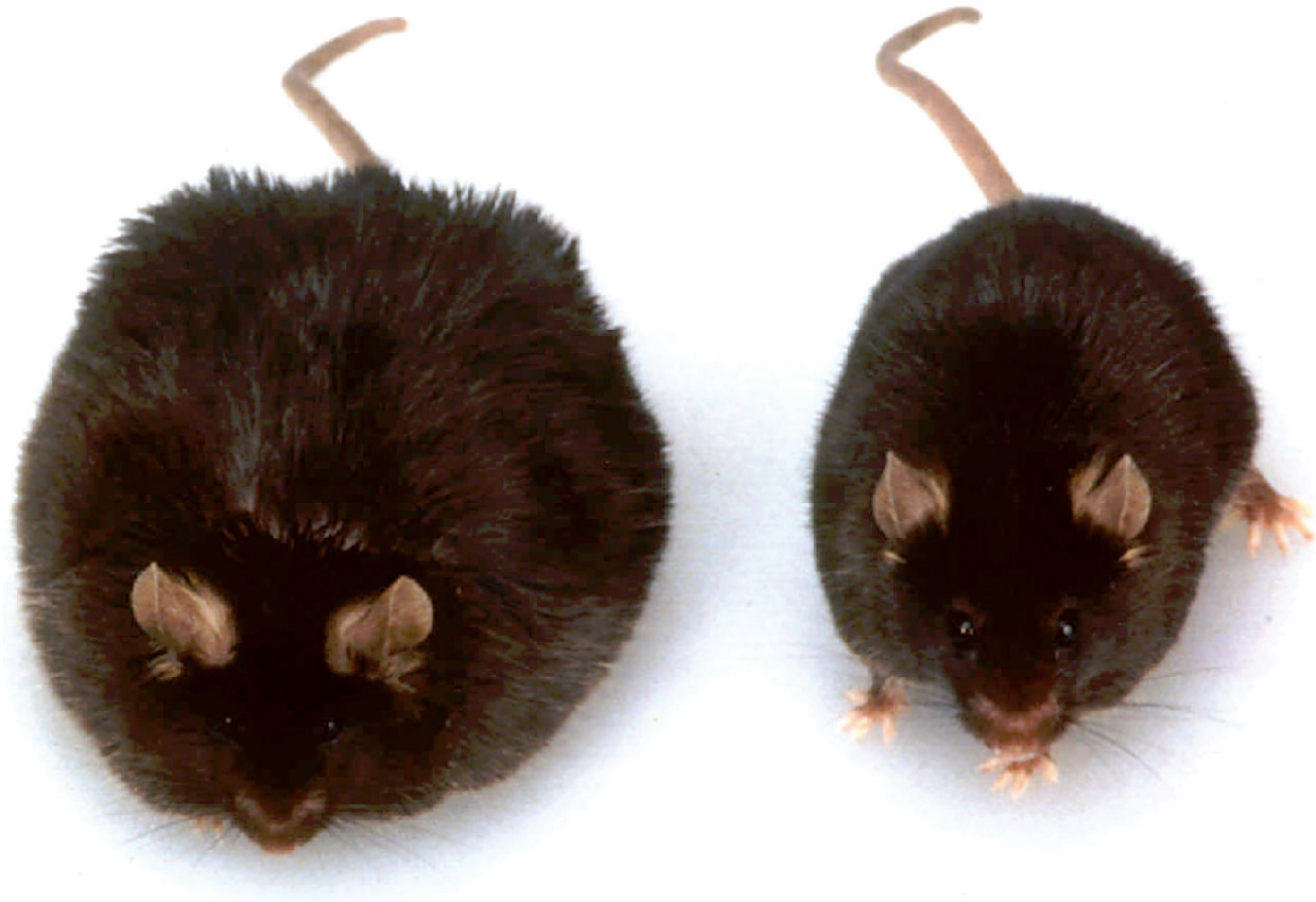


# Δράση λεπτίνης

Συνδέση στον υποδοχέα αυξάνει την ευαισθησία των μυών και του ήπατος στην ινσουλίνη διεγείρει οξείδωση των λιπαρών οξέων μειώνει τη σύνθεση TAG



# Leptin-Deficient Mice: Untreated versus Treated with Leptin



The Rockefeller University/AP Photo

**Figure 23-34**

*Lehninger Principles of Biochemistry*, Seventh Edition  
© 2017 W. H. Freeman and Company

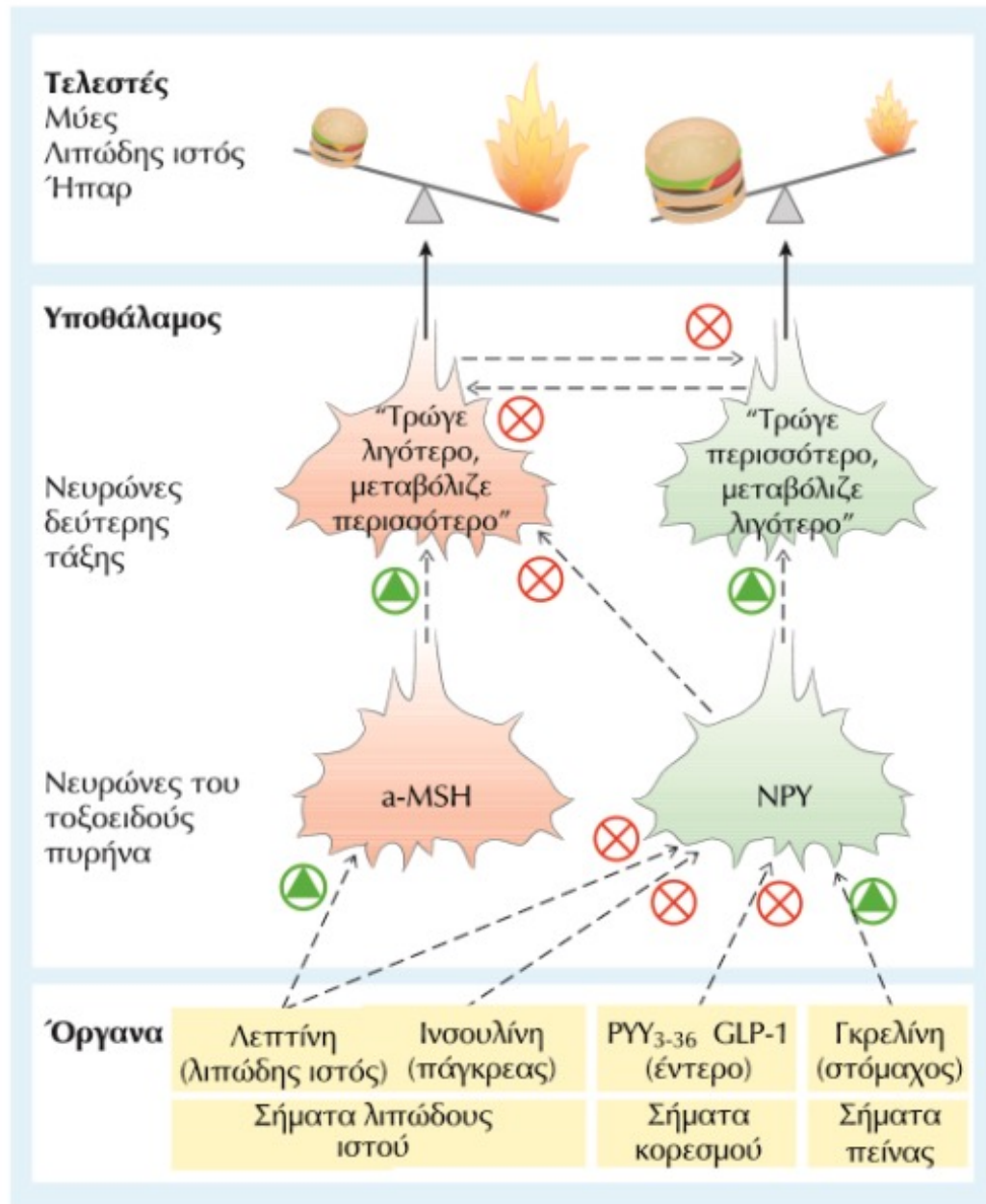
# Ορμονικά κυκλώματα

Ορεξιογόνα πεπτίδια  
Νευροπεπτίδιο NPY  
Agouti related peptide AgRP

NPY  
Στέλνει σήμα για πρόσληψη τροφής  
Τα επίπεδα αυξάνονται σε περίοδο  
ασιτείας  
Αναστέλλεται απο λεπτίνη  
και ινσουλίνη

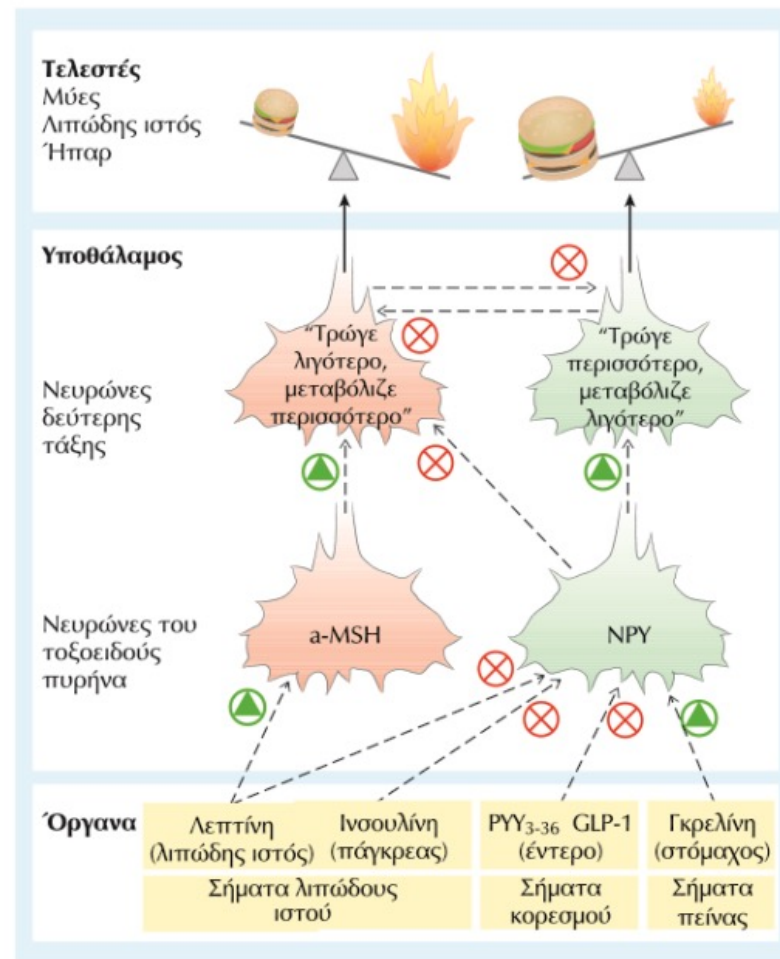
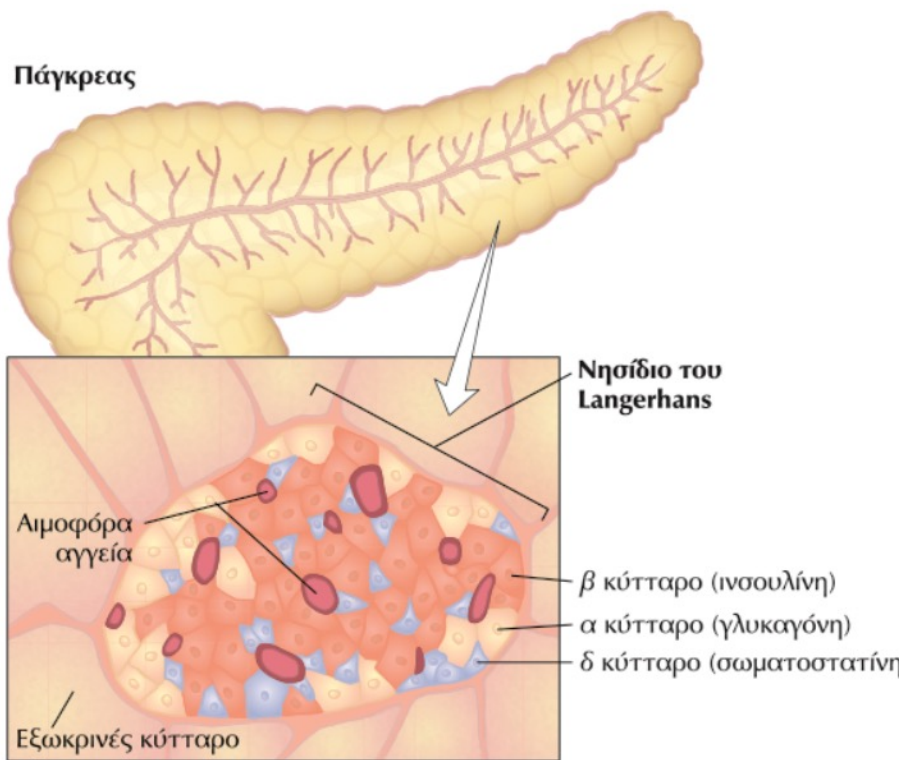
Ανορεξιογόνα πεπτίδια  
POMC-----> α-MSH  
Προοπιομελανοκορτινη  
Μελανιοτροπος ορμονη

MSH  
Στέλνει σήμα για να σταματήσει  
η πρόσληψη τροφής  
Η λεπτίνη διεγείρει την εκκριση της



# Ρυθμίση της θερμιδικής ομοιόστασης

Leptin and insulin regulate long-term control over caloric homeostasis



εκκρίνεται από τα β κύτταρα του πάγκρεας

Κατάσταση της γλυκόζης στο αίμα (διαθεσιμότητα των υδατανθράκων)

# Αντίσταση στη λεπτίνη

- i) αποτυχία της υπάρχουσας λεπτίνης να διασχίσει τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και να φθάσει τους στόχους νευρώνων στον εγκέφαλο
- ii) αναστολή του καταρράκτη σηματοδότησης της λεπτίνης σε νευρώνες σε συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφάλου
- iii) «αμυντική» μείωση στην έκφραση των υποδοχέων λεπτίνης
- iv) μία απευαισθητοποίηση των κυτταρικών καταρακτών σηματοδότησης σε κεντρικό και περιφερικό επίπεδο

Φλεγμονή, διεργασίες οξειδωτικού στρες, το είδος της διατροφής μπορούν να συμβάλουν στην αντίσταση της λεπτίνης



# Καταπολέμηση της παχυσαρκίας

Αποτελεσματική δίαιτα για απώλειας βάρους

Δίαιτες χαμηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες

Δίαιτες χαμηλές σε λιπαρά.

Δίαιτες που είναι χαμηλές σε υδατάνθρακες συνήθως δίνουν έμφαση στην κατανάλωση πρωτεϊνών.

1. Οι πρωτεΐνες φαίνεται να επάγουν αίσθημα κορεσμού πιο αποτελεσματικά από ό, τι τα λίπη ή υδατάνθρακες.
2. Οι πρωτεΐνες απαιτούν περισσότερη ενέργεια για να αποικοδομηθούν από τα λίπη ή υδατάνθρακες.

Η αυξημένη δαπάνη ενέργειας συμβάλλει στην απώλεια βάρους

Ανεξάρτητα από το είδος της διατροφής, ισχύει πάντα

"Λιγότερο τροφή, περισσότερο γυμναστική"

# Ρύθμιση βάρους

Αποτυχία ρύθμισης του σωματικού βάρους, λόγω συμπεριφοράς, γενετικά, ή συνδυασμό και των δύο.

Αποτέλεσμα της αποτυχίας είναι η παχυσαρκία (περίσσεια ενέργειας αποθηκεύεται ως TAGs).

Αποθήκες γλυκογόνου για ανάγκες 24 ωρων, οι υπερβολικοί υδατάνθρακες μετατρέπονται σε λίπη και στη συνέχεια σε TAGs.

Αμινοξέα δεν αποθηκεύονται καθόλου, και έτσι η περίσσεια αμινοξέων τελικά μετατρέπονται σε λίπη επίσης.

Ανεξάρτητα από τον τύπο των τροφίμων που καταναλώνονται, η υπερβολική κατανάλωση οδηγεί σε αύξηση του λίπους.

## Διαταραχές της θερμοδυναμικής ομοιόστασης

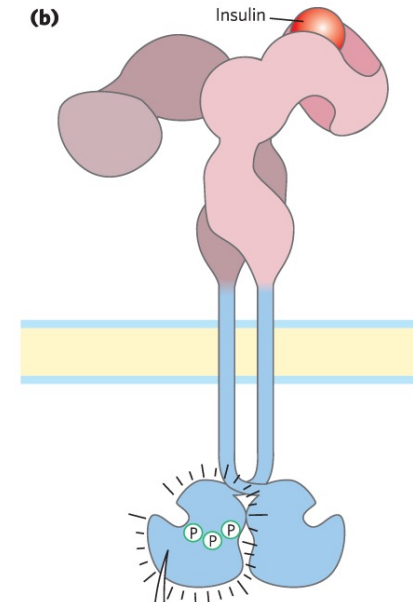
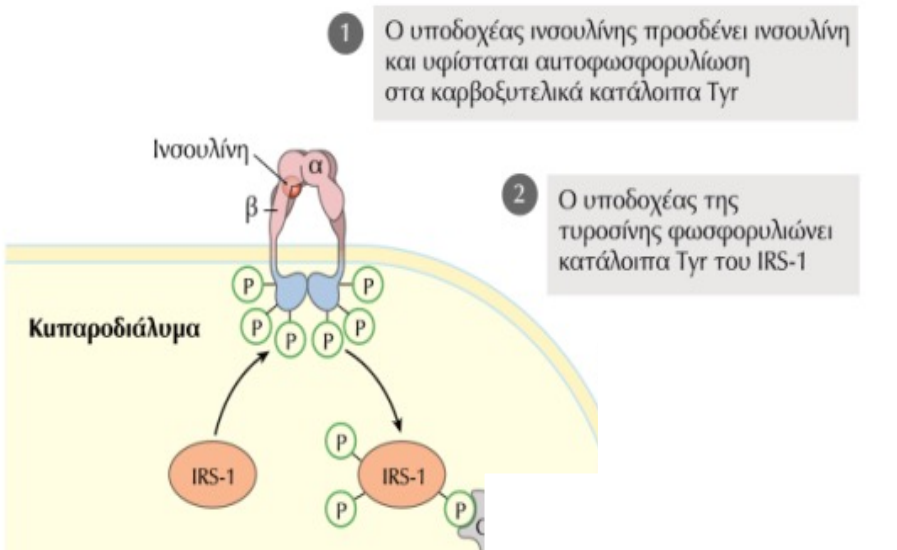
σακχαρώδης διαβήτης

ανώμαλη χρήση καυσίμου: γλυκόζη υπερπαράγεται από το ήπαρ και υποχρησιμοποιούνται από άλλα όργανα.

# Δράση της ινσουλίνης

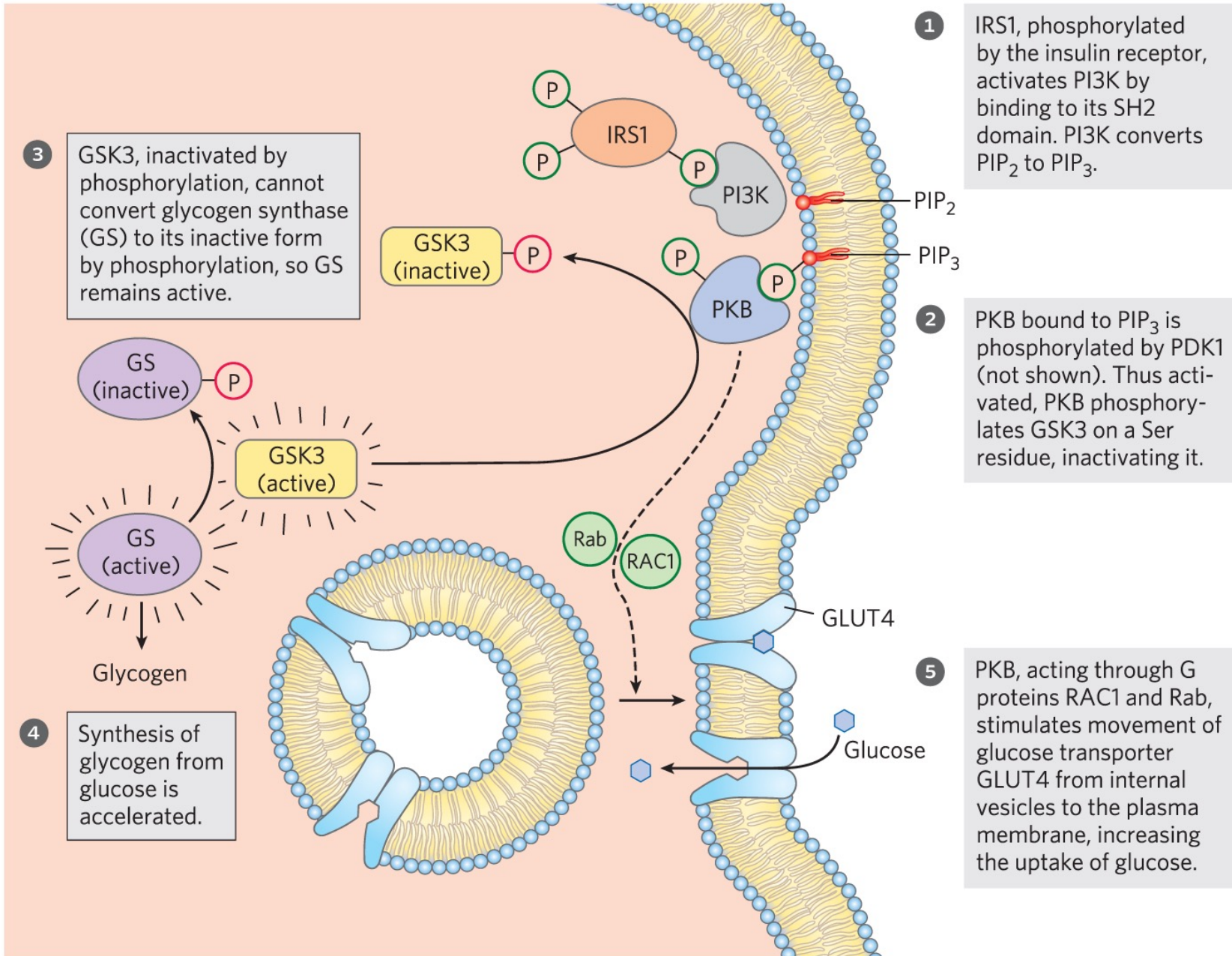
Insulin initiates a complex signal-transduction pathway in muscle

Μύς είναι το μεγαλύτερο ινσουλίνη-ευαίσθητο όργανο στο σώμα.



insulin receptor substrate 1

# Δράση της ινσουλίνης



# Απενεργοποίηση

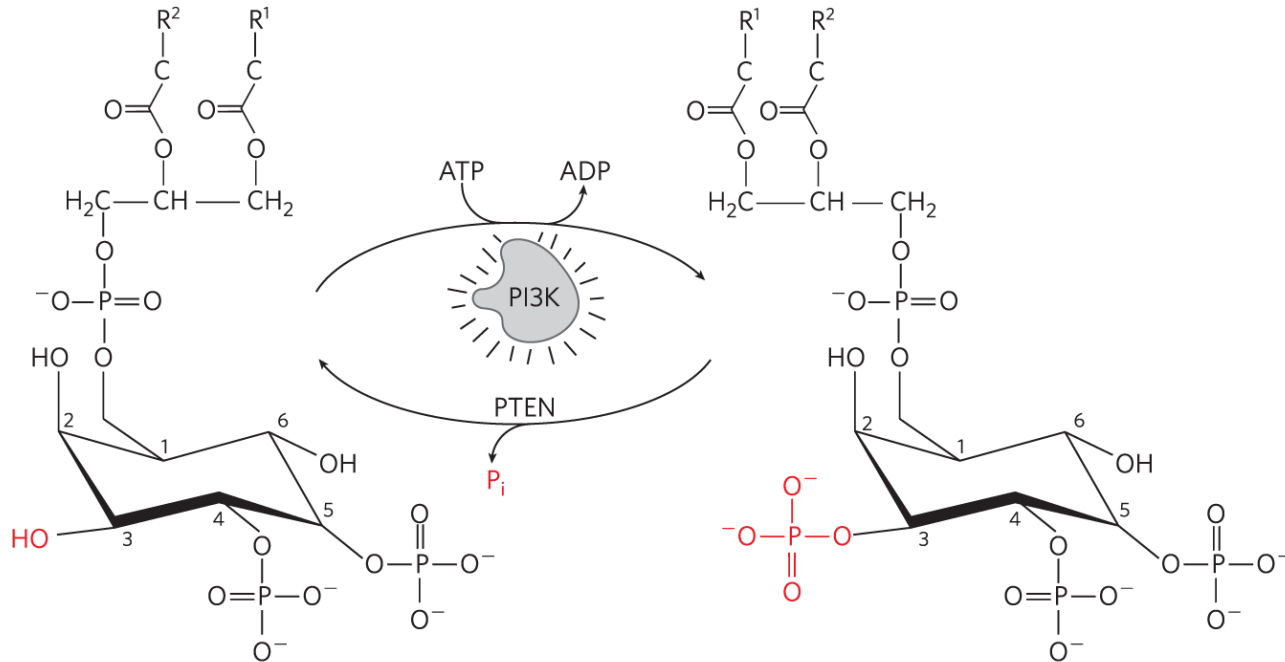
## 1. Φωσφατάσες.

Τυροσίνη φωσφατάση 1B απενεργοποιεί τον υποδοχέα

Φωσφατάση PTEN: Απο  $PIP_3$  σχηματίζομος  $PIP_2$

2. Απενεργοποίηση της IRS-1 με φωσφορυλίωση απο κινάσεις που ενεργοποιούνται με την υπερβολική διατροφή

3. Πρωτείνες SOCS βοηθουν την αποικοδόμηση του υποδοχέα



# Διαβήτης

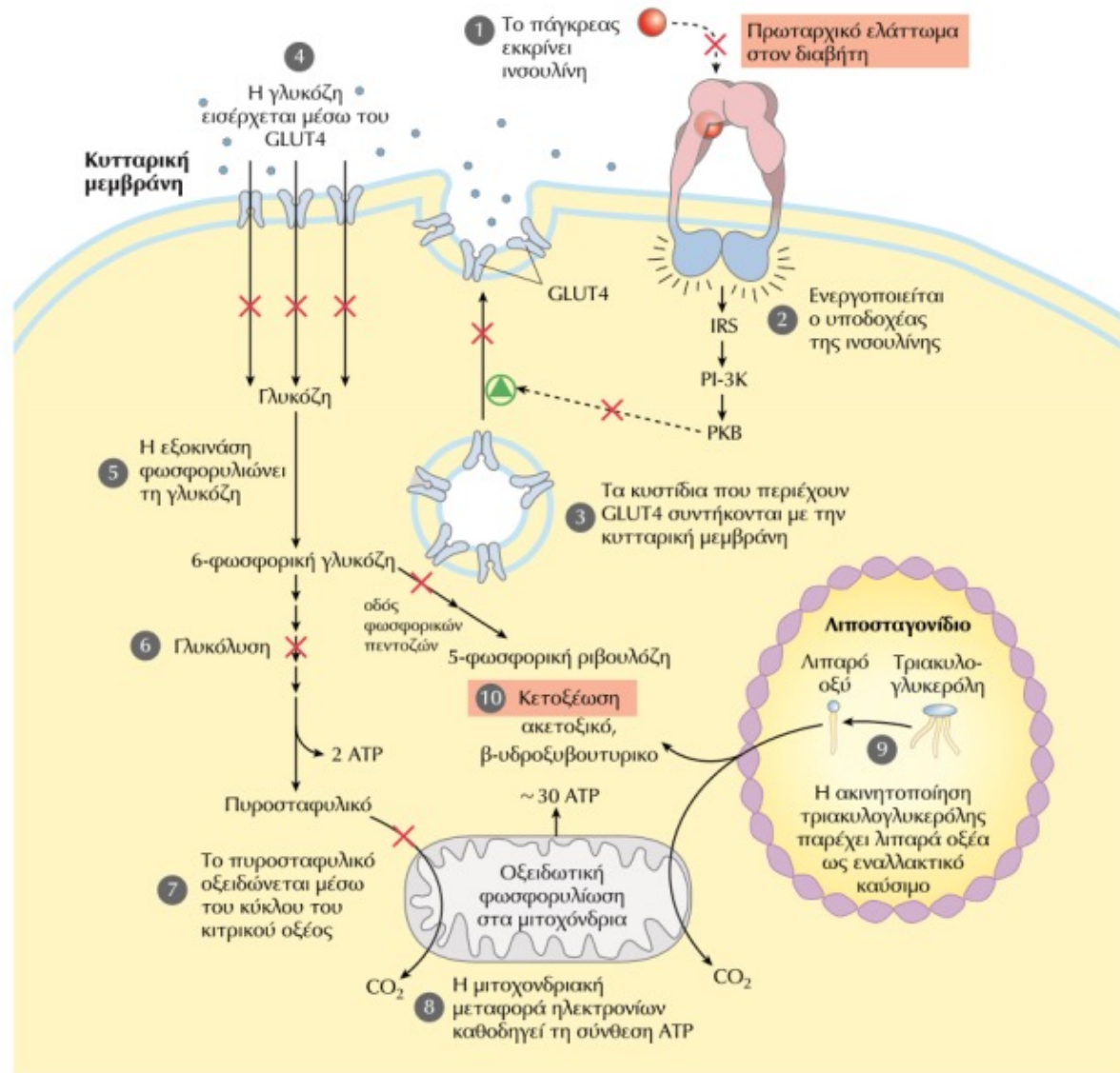
Τύπου 1: ινσουλινο-εξαρτώμενο σακχαρώδη διαβήτη  
Το προσβεβλημένο άτομο απαιτεί την χορήγηση ινσουλίνης.

Τύπου 2: αντίσταση στην ινσουλίνη

90% των περιπτώσεων του διαβήτη σε όλο τον κόσμο και είναι η πιο κοινή μεταβολική ασθένεια.

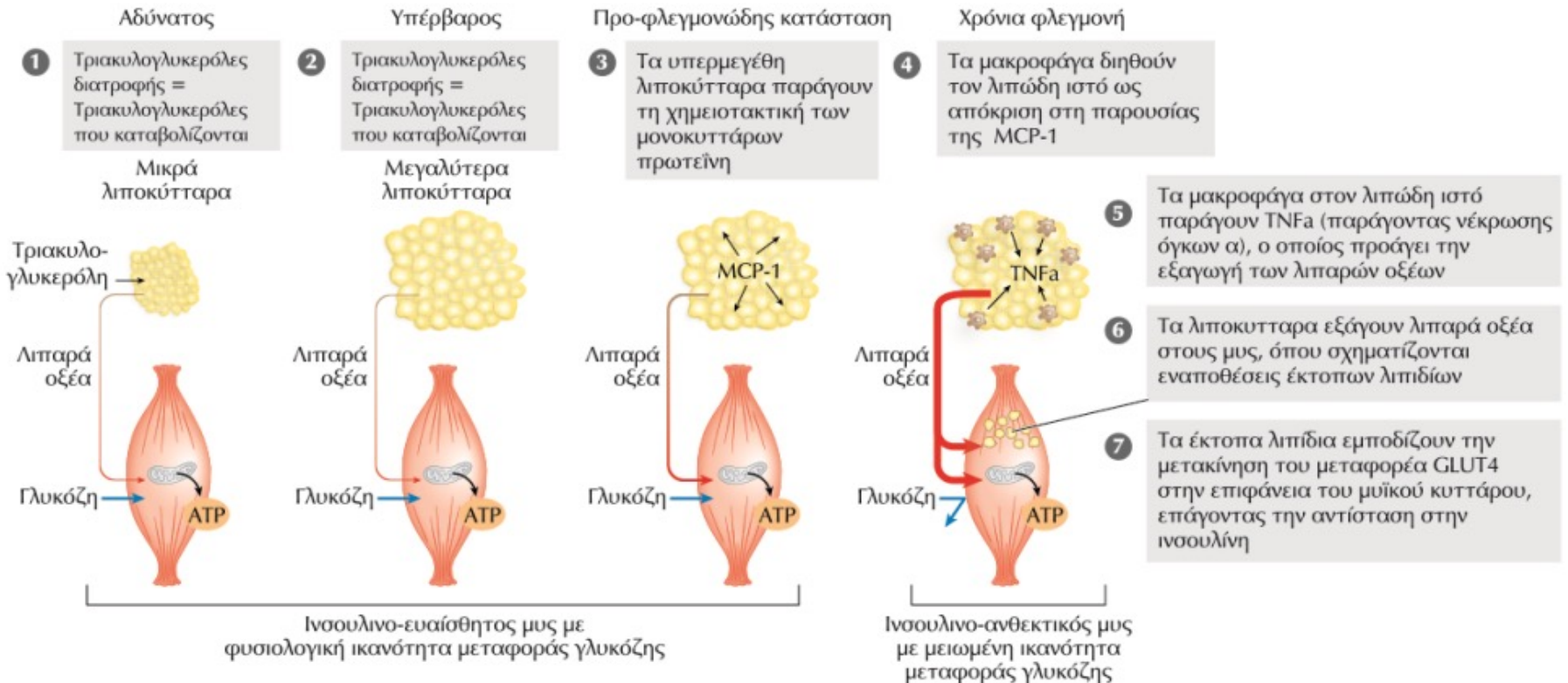
Στις ΗΠΑ, είναι η κύρια αιτία τύφλωσης, νεφρικής ανεπάρκειας, και ακρωτηριασμό.

Η παχυσαρκία είναι σημαντικός παράγοντας προδιάθεσης για την ανάπτυξη του διαβήτη τύπου 2.



# Υπερφόρτωση λιποκυττάρων

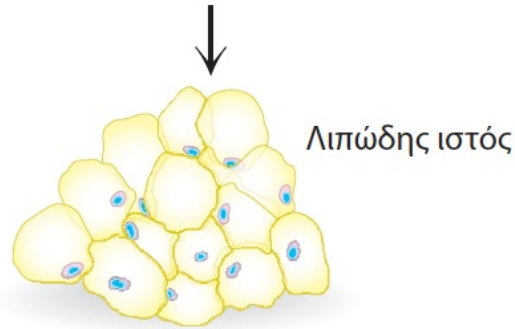
## Υπόθεση λιποτοξικότητας



# Μεταβολικό σύνδρομο

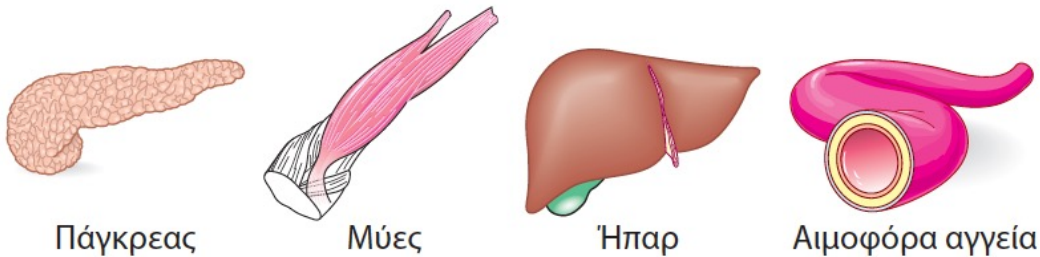
Metabolic syndrome often precedes type 2 diabetes

Περίσσεια θερμίδων και παχυσαρκία



Περίσσεια τριακυλογλυκερολών

Αντίσταση στην ινσουλίνη οργάνων/ιστών



Μεταβολικό σύνδρομο

Το μεταβολικό σύνδρομο είναι ένα σύμπλεγμα από ομοειδείς παθολογικές καταστάσεις

- αντίσταση στην ινσουλίνη,
- Υπεργλυκαιμία
- δυσλιπιδαιμία.



# Τροποποίηση του μεταβολισμού

Στρες λόγω περίσσειας ενέργειας

Υπερβολική διατροφή

↑ Παροχή λιπαρών οξέων

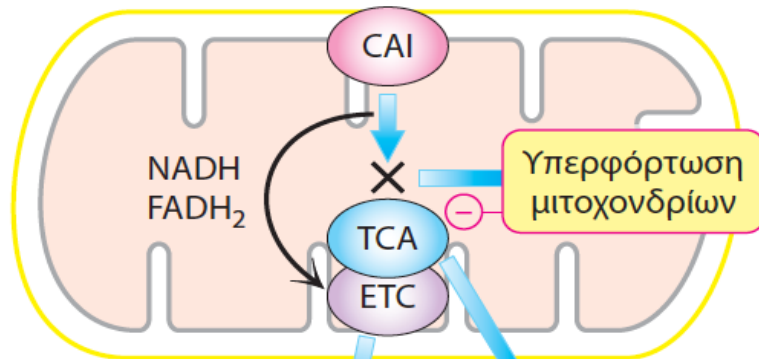
↑ Λιπο-ακετυλο-CoA

↑ Τριακυλογλυκερόλες

↑ DAG,  
↑ Κεραμίδιο

Σερινυλο-κινάσες  
που επάγονται από  
το στρες

Υποδοχέας  
ινσουλίνης



Αντιοξειδωτική  
άμυνα

ROS

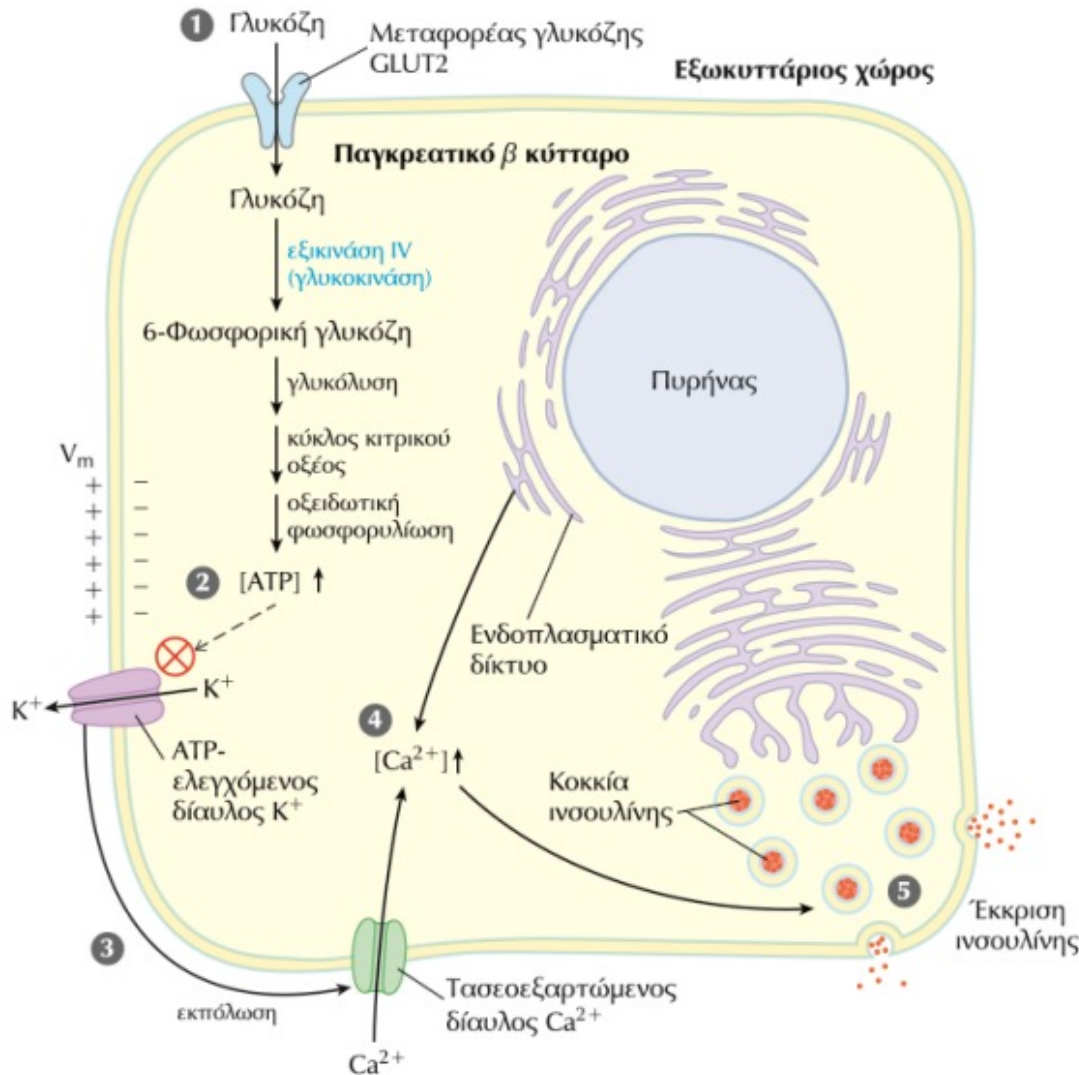
CO<sub>2</sub> και ATP

↑ β-οξείδωση, κυκλική ροή TCA  
↑ Ακετυλοκαρνιτίνες  
↑ ROS  
↑ Μιτοχονδριακό στρες  
↓ Ελεύθερο CoA

GLUT4

# Απελεύρωση της ινσουλίνης

Insulin resistance in muscle facilitates pancreatic failure



Αποκριση των β κυττάρων στην αντίστασης στην ινσουλίνη

Συνθέτουν και εκκρίνουν περισσότερη ινσουλίνη σε μια προσπάθεια να ξεπεραστεί η αντίσταση στην ινσουλίνη.

Στρές του ΕΔ

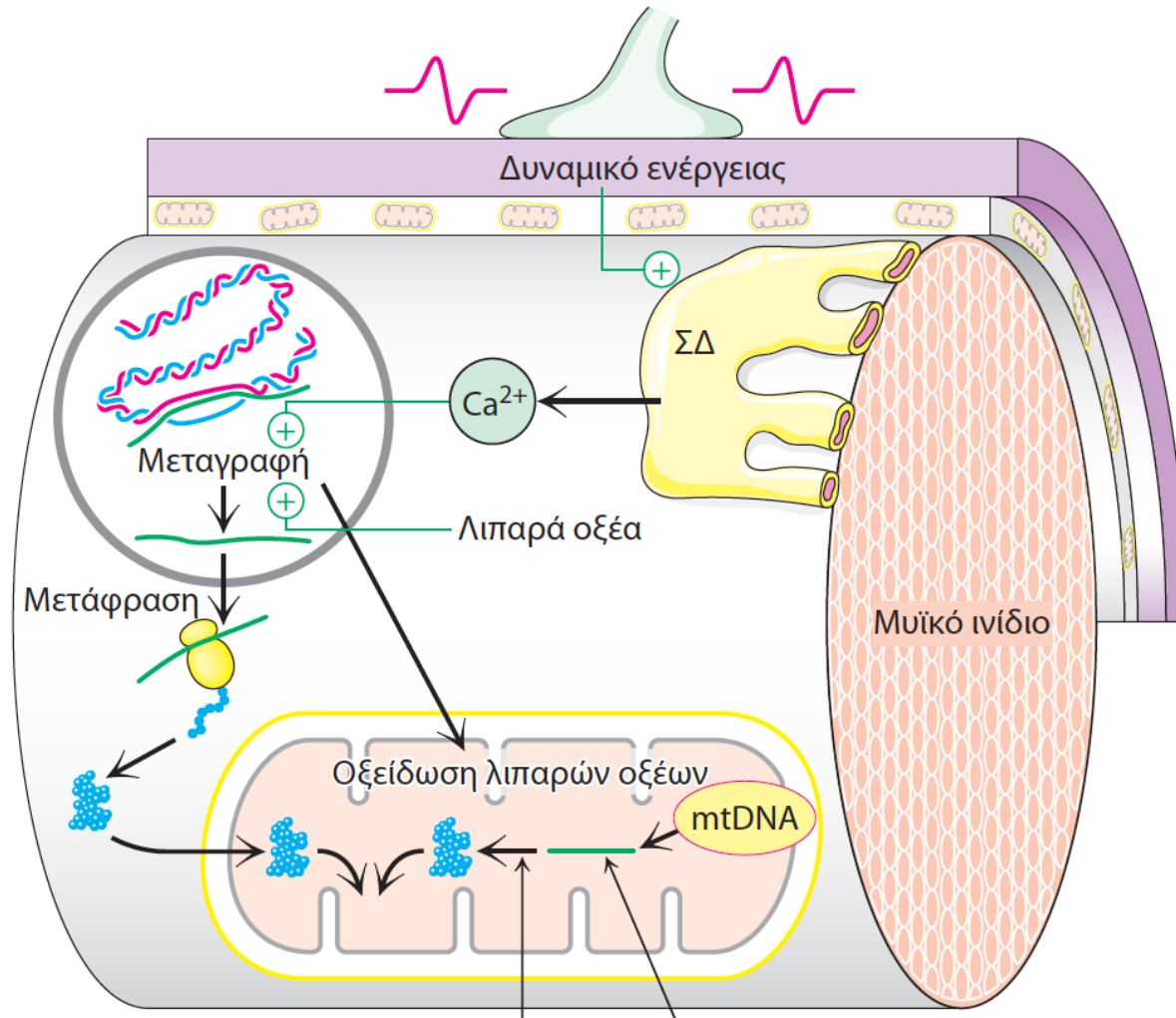
Καταπόνηση

Απόκριση λόγω ξεδιπλωμένων πρωτεινων unfolded protein response (UPR).

Εάν η απόκριση λόγω ξεδιπλωμένων πρωτεινων UPR συνεχίζεται, ενεργοποιείται η απόπτωση, β κύτταρα πεθαίνουν, και η έκκριση ινσουλίνης σταματά.

# Μεταβολή της βιοχημείας των κυττάρων

## Άσκηση-Βιογένεση μιτοχονδρίων



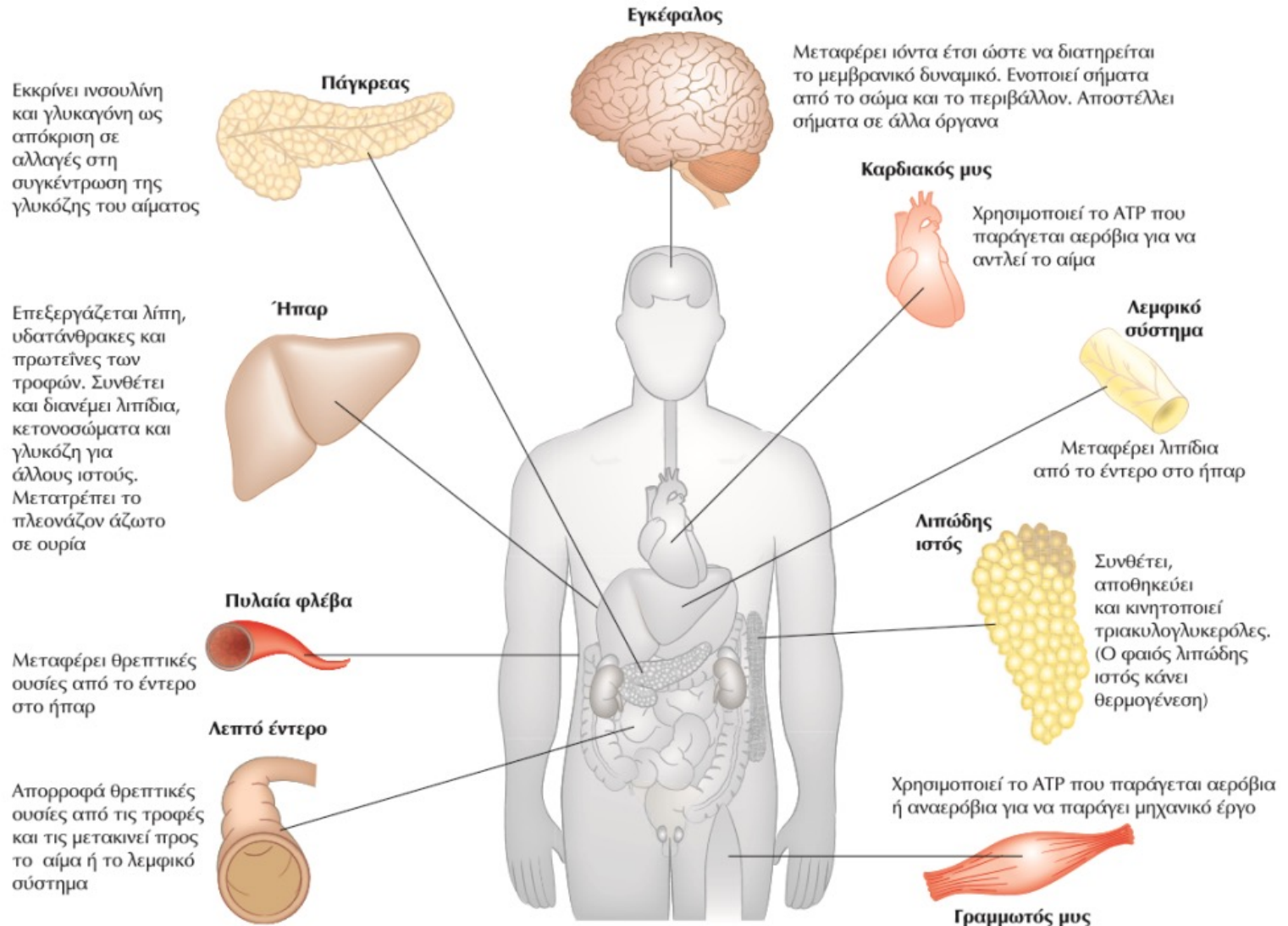
η αύξηση της οξείδωσης των λιπαρών οξέων και τα επιπλέον μιτοχονδρίων επιτρέπουν την αποτελεσματική μεταβολισμό των λιπαρών οξέων

# Θεραπεία του διαβήτη 2

**Table 23-7 Treatments for Type 2 Diabetes Mellitus**

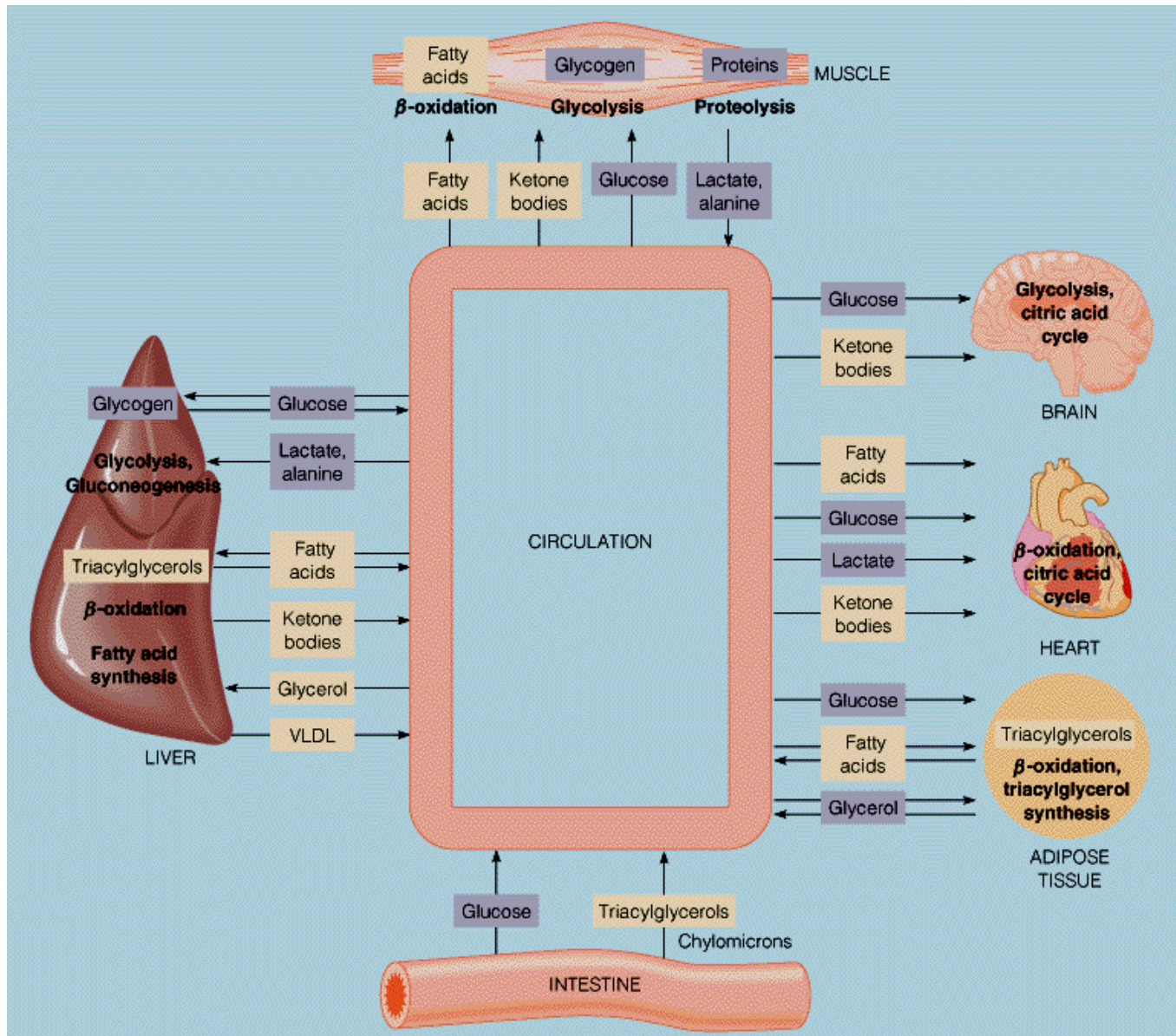
Intervention/treatment	Direct target	Effect of treatment
Weight loss	Adipose tissue; reduction in TAG content	Reduces lipid burden; increases capacity for lipid storage in adipose tissue; restores insulin sensitivity
Exercise	AMPK, activated by increasing [AMP]/[ATP]	Aids weight loss (see Fig. 23-34)
Bariatric surgery	Unknown	Leads to weight loss, better control of blood glucose
Sulfonylureas: glipizide (Glucotrol), glyburide (Micronase), glimepiride (Amaryl)	Pancreatic $\beta$ cells; $K^+$ channels blocked	Stimulates insulin secretion by pancreas (see Fig. 23-24)
Biguanides: metformin (Glucophage)	AMPK, activated	Increases glucose uptake by muscle; decreases glucose production in liver
Thiazolidinediones: rosiglitazone (Avandia), pioglitazone (Actos)	PPAR $\gamma$	Stimulates expression of genes potentiating the action of insulin in liver, muscle, adipose tissue; increases glucose uptake; decreases glucose synthesis in liver
GLP-1 modulators: exenatide (Byetta), sitagliptin (Januvia), dulaglutide (Trulicity)	Glucagon-like peptide-1, dipeptide protease IV	Enhances insulin secretion by pancreas

# Μεταβολικές εξειδικεύσεις οργάνων

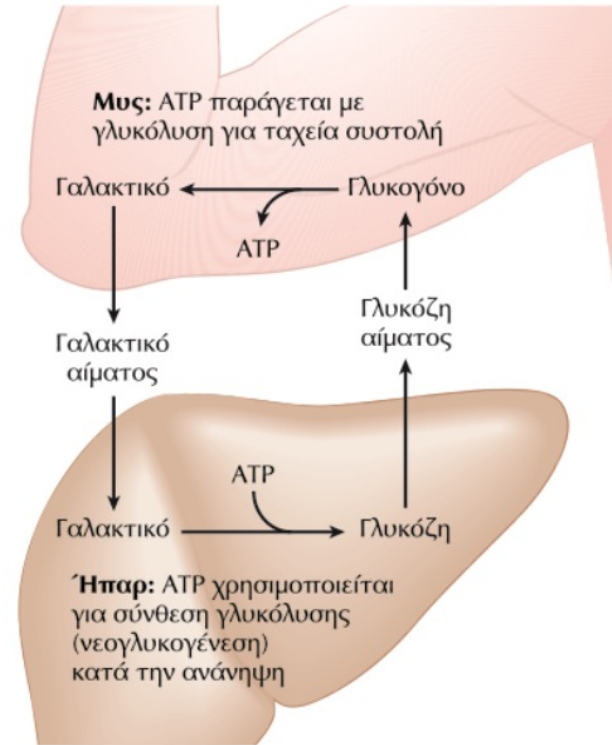
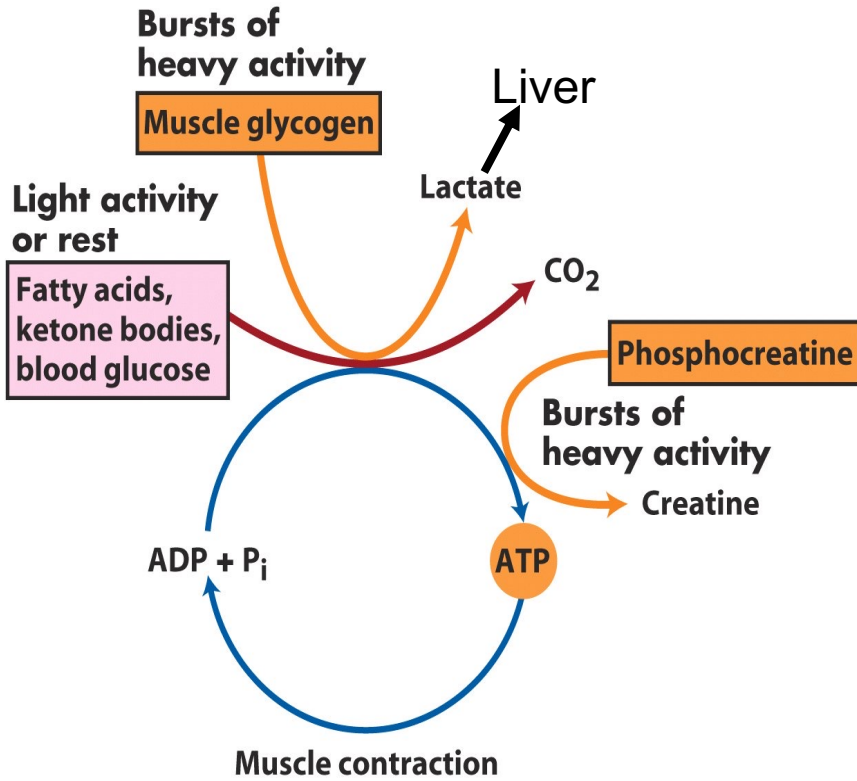


ΕΙΚΟΝΑ 23-13 Εξειδικευμένες μεταβολικές λειτουργίες των ιστών των θηλαστικών.

# Μεταβολικές εξειδικεύσεις οργάνων



# Επιλογή καυσίμων



**ΕΙΚΟΝΑ 23-21** Μεταβολική συνεργασία μεταξύ των σκελετικών μυών και του ήπατος: ο κύκλος Cori. Σε περιόδους έντονης δραστηριότητας οι μύες χρησιμο-

# Πηγές καυσίμων

**Πίνακας 27.3** Πηγές καυσίμων για τη σύσπαση των μυών

Πηγή καυσίμων	Μέγιστη ταχύτητα παραγωγής ATP (mmol/s)	Ολικά διαθέσιμοι ~P (mmol)
Μυϊκή ATP		223
Φωσφορική κρεατίνη	73,3	446
Μετατροπή του μυϊκού γλυκογόνου σε γαλακτικό	39,1	6.700
Μετατροπή του μυϊκού γλυκογόνου σε CO <sub>2</sub>	16,7	84.000
Μετατροπή του ηπατικού γλυκογόνου σε CO <sub>2</sub>	6,2	19.000
Μετατροπή λιπαρών οξέων λιπώδους ιστού σε CO <sub>2</sub>	6,7	4.000.000

Σημείωση: Τα αποθέματα καυσίμων έχουν υπολογιστεί για ένα άτομο 70 kg, με μυϊκή μάζα 28 kg.

Πηγή: Κατά E. Hulman and R. C. Harris. Στο *Principles of Exercise Biochemistry*, edited by J. R. Pootmans (Karger, 2004), pp. 78-119.



# Αποθέματα καυσίμων

**Πίνακας 27.4** Αποθέματα καυσίμων σε έναν κανονικό άνδρα 70 kg

Όργανο/Ιστός	Διαθέσιμη ενέργεια σε kilojoules (kcal)					
	Γλυκόζη ή γλυκογόνο	Τριακυλογλυκερόλες	Κινητοποιήσιμες πρωτεΐνες			
Αίμα	250	(60)	20	(45)	0	(0)
Ήπαρ	1700	(400)	2000	(450)	1700	(400)
Εγκέφαλος	30	(8)	0	(0)	0	(0)
Μύες	5000	(1200)	2000	(450)	100.000	(24.000)
Λιπώδης ιστός	330	(80)	560.000	(135.000)	170	(40)

Πηγή: G. F. Cahill, Jr. *Clin. Endocrinol. Metab.* 5(1976):398

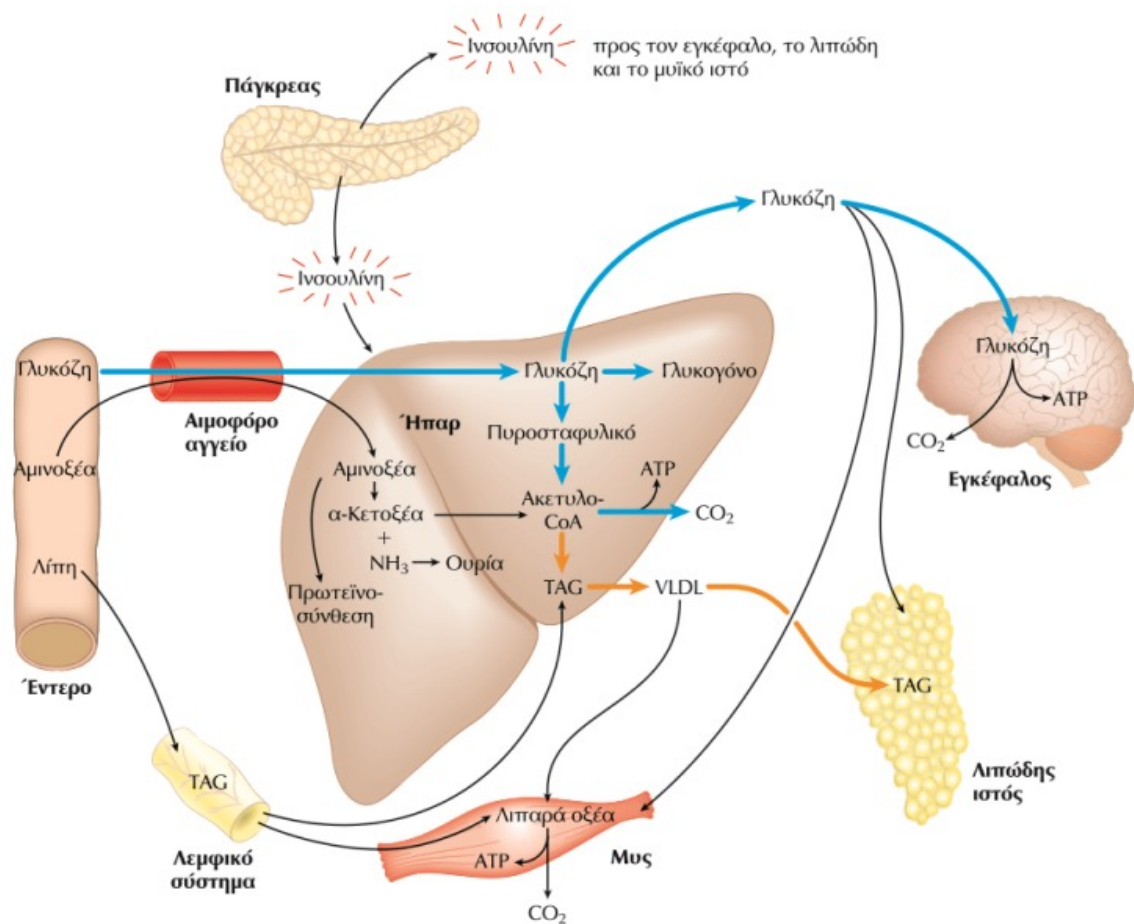
# Κατάσταση επάρκειας

Το επίπεδο γλυκόζης αίματος πρέπει να διατηρείται κατά τη διάρκεια νηστείας και επανασίτισης.

Η κατάσταση επάρκειας χαρακτηρίζεται από έκκριση ινσουλίνης.

Η παρουσία ινσουλίνης διεγείρει την πρόσληψη γλυκόζης και τη σύνθεση γλυκογόνου στους μύς, τον λιπώδη ιστό και το ήπαρ, ενώ καταστέλλει τη γλυκονεογένεση στο ήπαρ.

Η ινσουλίνη διεγείρει τη γλυκόλυση στο ήπαρ.



# Κατάσταση επάρκειας

**TABLE 23-3** Effects of Insulin on Blood Glucose: Uptake of Glucose by Cells and Storage as Triacylglycerols and Glycogen

<i>Metabolic effect</i>	<i>Target enzyme</i>
↑ Glucose uptake (muscle, adipose)	↑ Glucose transporter (GLUT4)
↑ Glucose uptake (liver)	↑ Glucokinase (increased expression)
↑ Glycogen synthesis (liver, muscle)	↑ Glycogen synthase
↓ Glycogen breakdown (liver, muscle)	↓ Glycogen phosphorylase
↑ Glycolysis, acetyl-CoA production (liver, muscle)	↑ PFK-1 (by ↑ PFK-2)
	↑ Pyruvate dehydrogenase complex
↑ Fatty acid synthesis (liver)	↑ Acetyl-CoA carboxylase
↑ Triacylglycerol synthesis (adipose tissue)	↑ Lipoprotein lipase

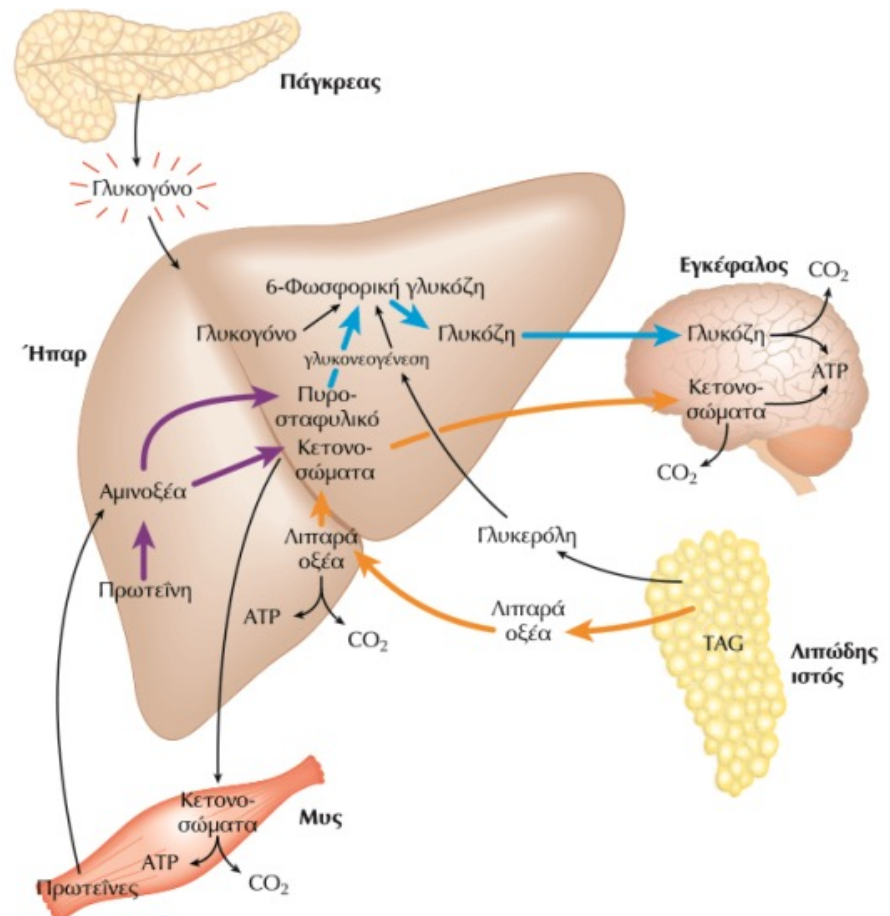
# Περίοδος νηστείας

Το αρχικό στάδιο της νηστείας χαρακτηρίζεται από πτώση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα.

Η φυσιολογική απόκριση είναι η μείωση της έκκρισης ινσουλίνης και η αύξηση της έκκρισης γλυκογόνου.

Η γλυκαγόνη αποκαθιστά τα επίπεδα γλυκόζης αίματος διεγείροντας τη διάσπαση του γλυκογόνου και τη γλυκονεογένεση στο ήπαρ.

Επίσης την διάσπαση των λιπαρών οξέων από τον λιπώδη ιστό προκαλώντας αλλαγή καυσίμου στους μύες από τη γλυκόζη σε λιπαρό οξύ.



# Περίοδος νηστείας

**TABLE 23-4** Effects of Glucagon on Blood Glucose: Production and Release of Glucose by the Liver

<i>Metabolic effect</i>	<i>Effect on glucose metabolism</i>	<i>Target enzyme</i>
↑ Glycogen breakdown (liver)	Glycogen $\longrightarrow$ glucose	↑ Glycogen phosphorylase
↓ Glycogen synthesis (liver)	Less glucose stored as glycogen	↓ Glycogen synthase
↓ Glycolysis (liver)	Less glucose used as fuel in liver	↓ PFK-1
↑ Gluconeogenesis (liver)	Amino acids } $\longrightarrow$ glucose Glycerol } Oxaloacetate }	↑ FBPase-2 ↓ Pyruvate kinase ↑ PEP carboxykinase
↑ Fatty acid mobilization (adipose tissue)	Less glucose used as fuel by liver, muscle	↑ Triacylglycerol lipase Perilipin phosphorylation
↑ Ketogenesis	Provides alternative to glucose as energy source for brain	↑ Acetyl-CoA carboxylase

# Κατάσταση επανασίτισης

Η κατάσταση επανασίτισης αρχίζει με την λήψη ενός γεύματος.

Το λίπος είναι σε επεξεργασία όπως ακριβώς σε κανονική κατάσταση σίτισης.

Γλυκόζη.

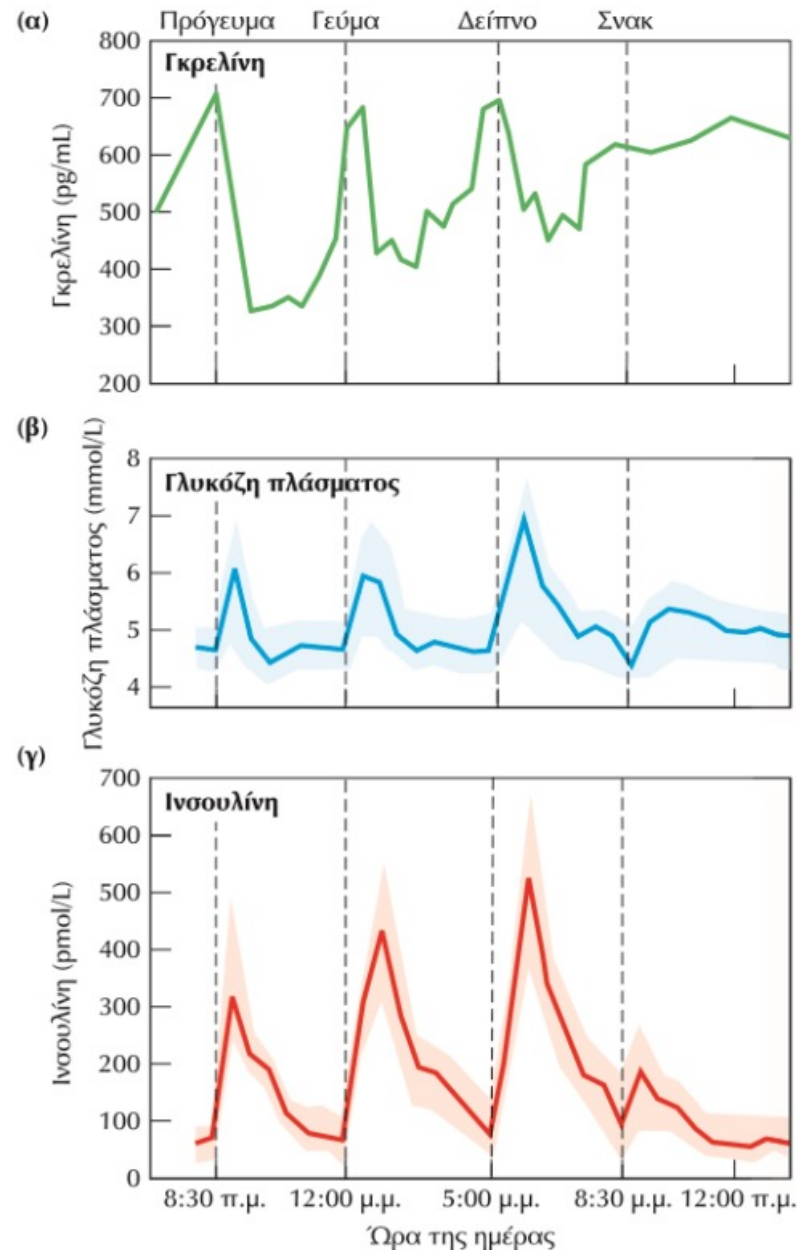
Το ήπαρ δεν απορροφά αρχικά γλυκόζη από το αίμα, αλλά την αφήνει για περιφερικούς ιστούς.

Το ήπαρ παραμένει σε λειτουργία γλυκονεογένεσης.

Η νεοσυντεθειμένη γλυκόζη χρησιμοποιείται για ανεφοδιασμό του γλυκογόνου του ήπατος.

Καθώς τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα συνεχίζουν να αυξάνονται, το συκώτι ολοκληρώνει την αναπλήρωση των αποθηκών γλυκογόνου και αρχίζει να επεξεργάζεται το υπόλοιπο περίσσειας γλυκόζης για τη σύνθεση των λιπαρών οξέων.

# Αλλαγές σε γλυκόζη, Ghrelin και ινσουλίνης



**ΕΙΚΟΝΑ 23-44** Διακυμάνσεις των συγκεντρώσεων στο αίμα της γλυκόζης, της γκρελίνης και της ινσουλίνης σε σχέση με την ώρα των γευμάτων. (α) Τα επίπτε-

# Μεταβολικές προσαρμογές

Μια βασική μεταβολική προτεραιότητα κατά την παρατεταμένη νηστεία είναι η διατήρηση της ομοιοστασίας της γλυκόζης.

Κατά τη διάρκεια των αρχικών σταδίων της παρατεταμένης νηστείας, οι πρωτεΐνες αποικοδομούνται και οι άνθρακικοί σκελετοί χρησιμοποιούνται ως πρόδρομοι της γλυκονεογένεσης

Μια άλλη μεταβολική προτεραιότητα είναι η προστασία των πρωτεϊνών. Αυτό επιτυγχάνεται αλλάζοντας το καυσίμο από γλυκόζη σε λιπαρά οξέα.

Τα λιπαρά οξέα μεταφέροντε από τους λιπώδεις ιστούς για χρήση στους περιφερειακούς ιστούς προκειμένου να επιτραπεί η συνεχής χρήση της γλυκόζης από τον εγκέφαλο.

Το ήπαρ μετατρέπει τα λιπαρά οξέα σε κετόνες, τα οποία μετά από μερικές εβδομάδες ασιτίας γίνονται το κυριότερο καύσιμο για τον εγκέφαλο.



# Μεταβολισμός καυσίμων στο ήπαρ κατασταση ασιτίας

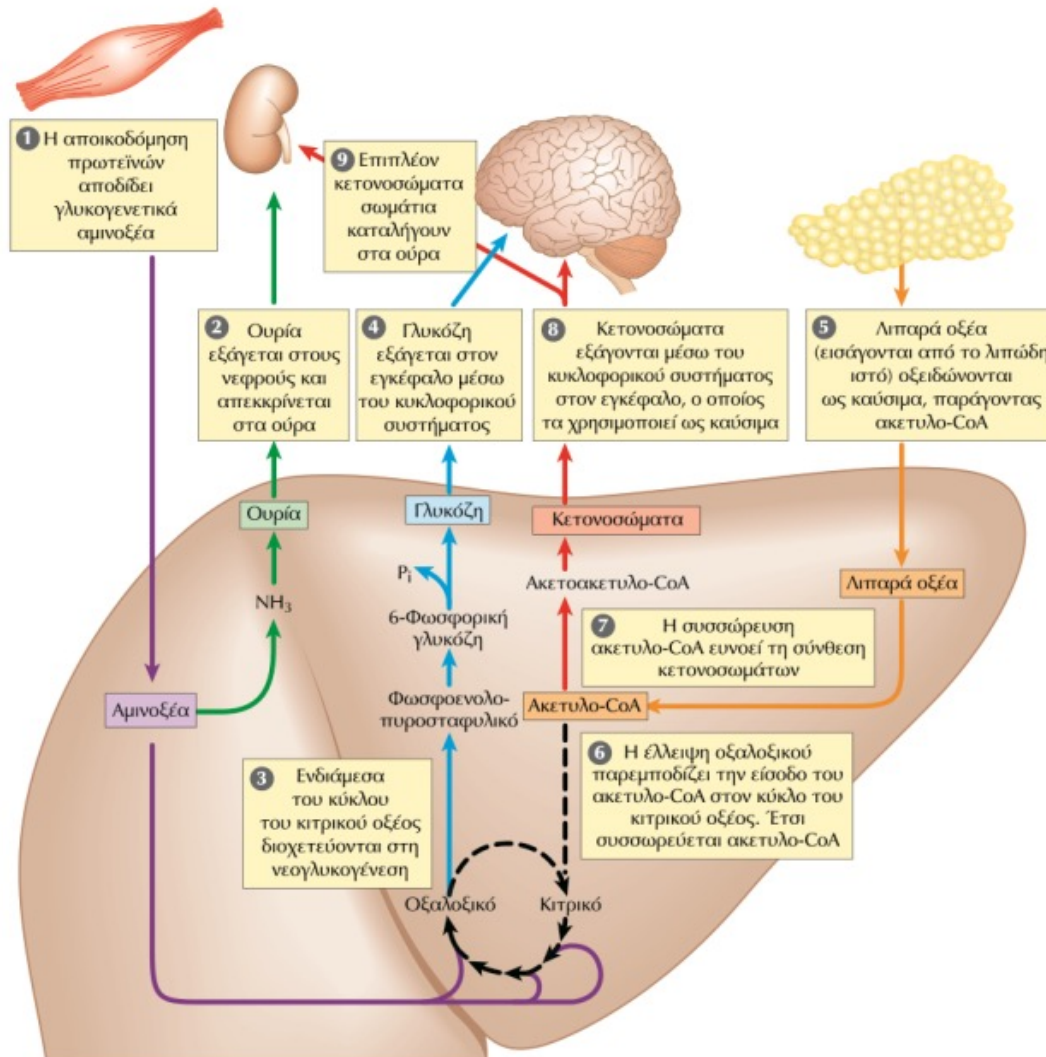
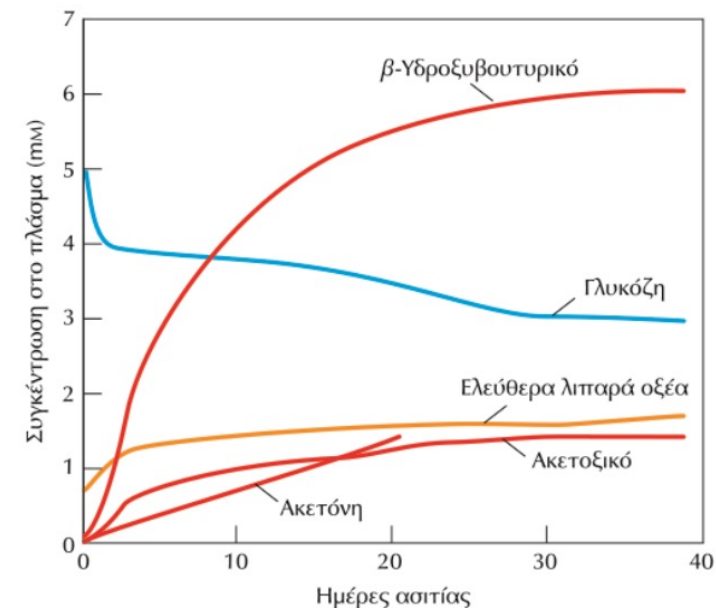


TABLE 27.2 Fuel metabolism in starvation

Fuel exchanges and consumption	AMOUNT FORMED OR CONSUMED IN 24 HOURS (GRAMS)	
	3d day	40th day
<b>Fuel use by the brain</b>		
Glucose	100	40
Ketone bodies	50	100
All other use of glucose	50	40
<b>Fuel mobilization</b>		
Adipose-tissue lipolysis	180	180
Muscle-protein degradation	75	20
<b>Fuel output of the liver</b>		
Glucose	150	80
Ketone bodies	150	150

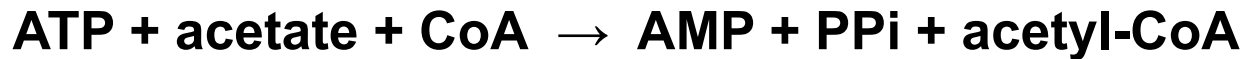
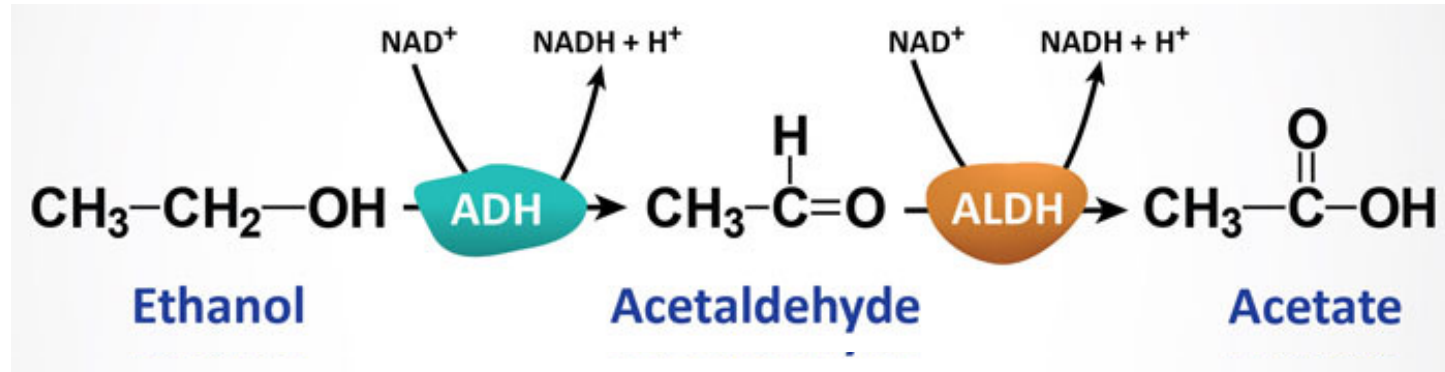
Table 27-2  
Biochemistry, Sixth Edition  
© 2007 W. H. Freeman and Company



# Μεταβολισμός της αιθανόλης

στο ήπαρ

Ethanol metabolism leads to an excess of NADH



Η πιο σημαντική οδός, για το μεγαλύτερο μέρος της του μεταβολισμού της

Ακεταλδεΐδη εισέρχεται στα μιτοχόνδρια όπου οξειδώνεται προς οξικό

Περίσσεια  $\text{NADH}$  δημιουργεί υπογλυκεμίας και γαλακτική οξέωση.

Αναστολή αποικοδόμησης λιπαρών οξέων.

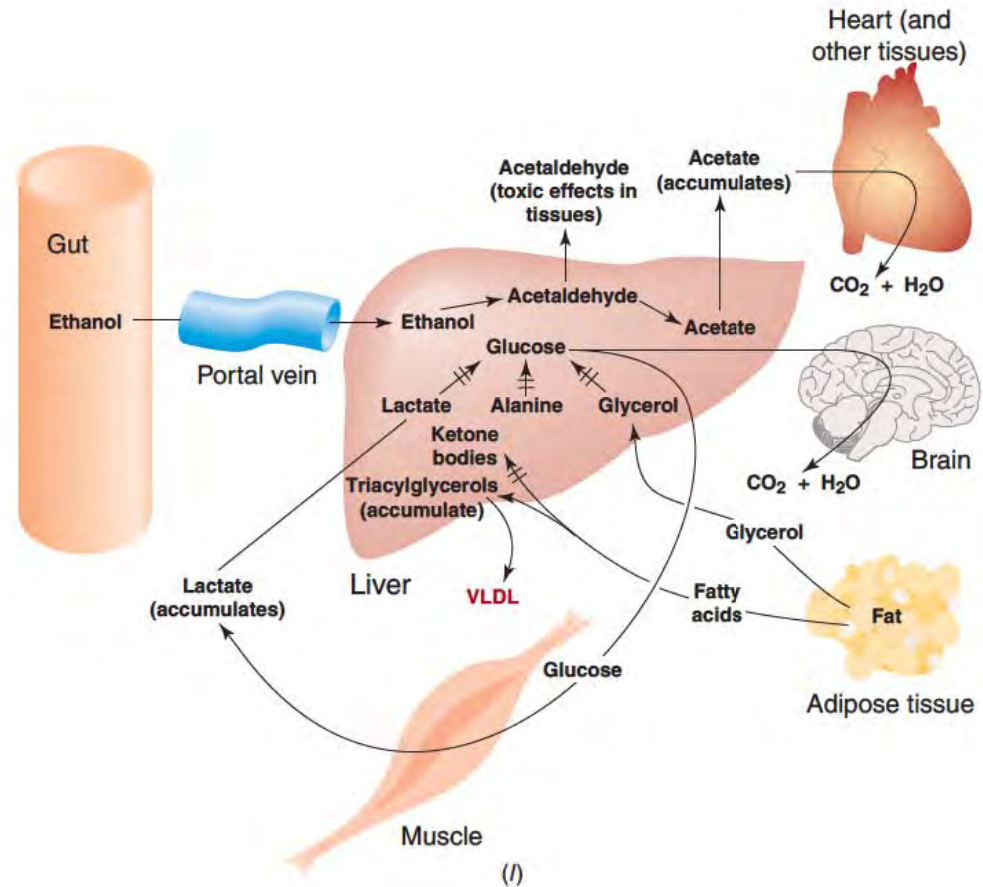
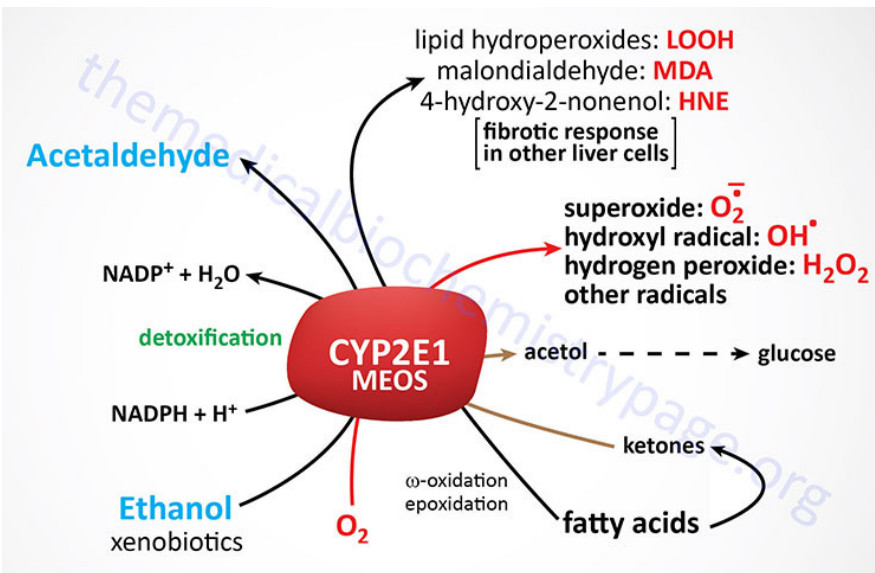
Ενεργοποίηση της σύνθεσης των λιπαρών οξέων και δημιουργία τριακυλογλυκερολών.

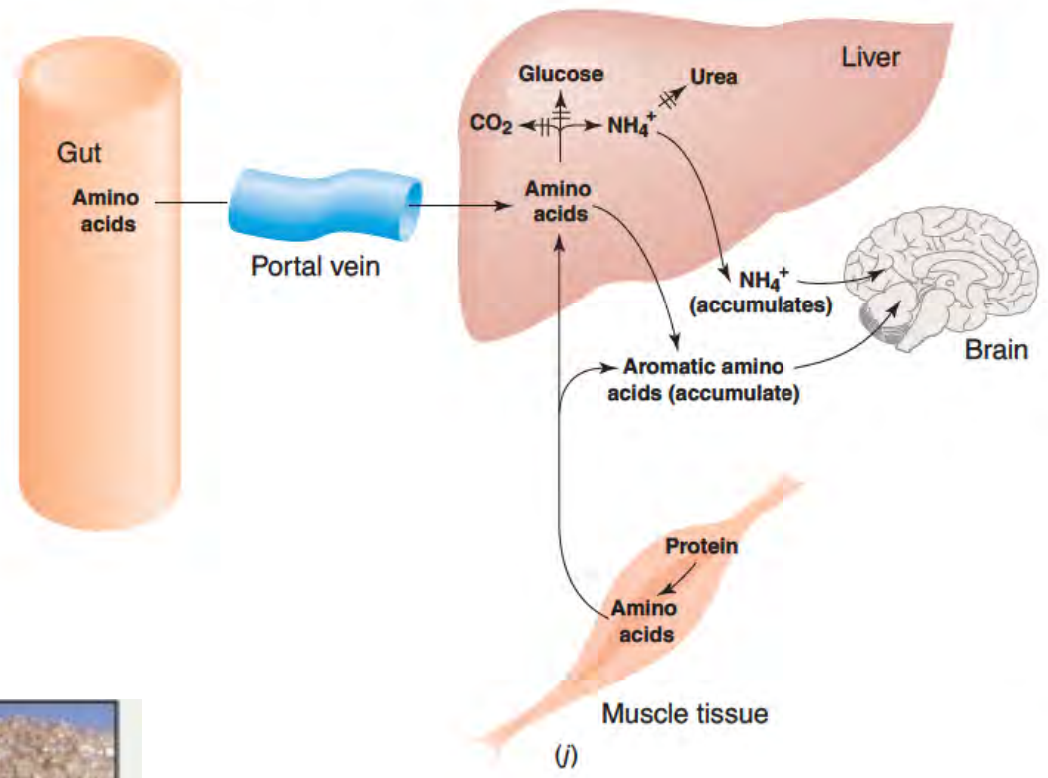
Επικάθηση στο ήπαρ. Λιπώδες ήπαρ

# Μεταβολισμός της αιθανόλης

## μικροσωματικό σύστημα οξειδωσης της αιθανόλης

Ethanol metabolism leads to an excess of NADH

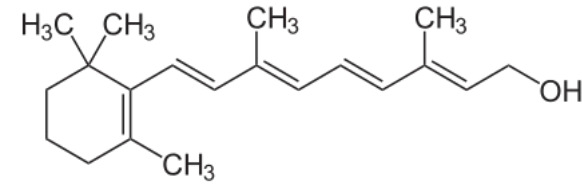




**ΕΙΚΟΝΑ 30.4 Καταστροφή του ήπατος**

# Δυσμενείς επιπτώσεις της αλκοόλης

Excess ethanol consumption disrupts vitamin metabolism



Τα ένζυμα P450 που ενεργοποιούνται από την κατανάλωση αιθανόλης διαταράσσουν το σηματοδοτικό μονοπάτι της βιταμίνη A που είναι ζωτικής σημασίας για την ανάπτυξη στα σπονδυλωτά

Η βιταμίνη A μετατρέπεται σε ρετινοϊκό οξύ από τις ίδιες αφυδρογονάσες που μεταβολίζουν αιθανόλη.

Το σύστημα MEOS που επάγεται από την αιθανόλη αδρανοποιεί το ρετινοϊκό οξύ

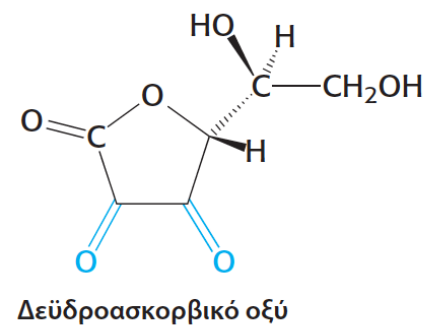
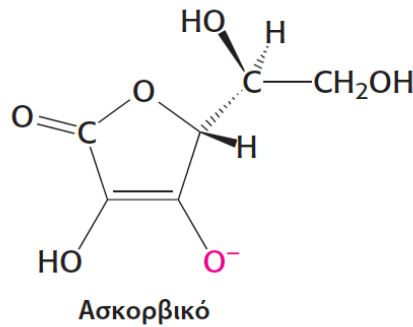
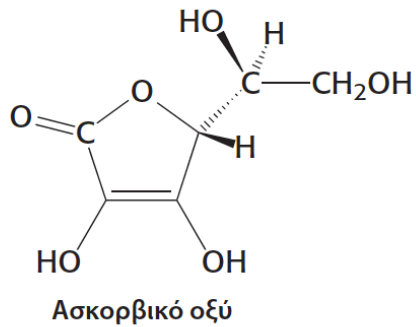
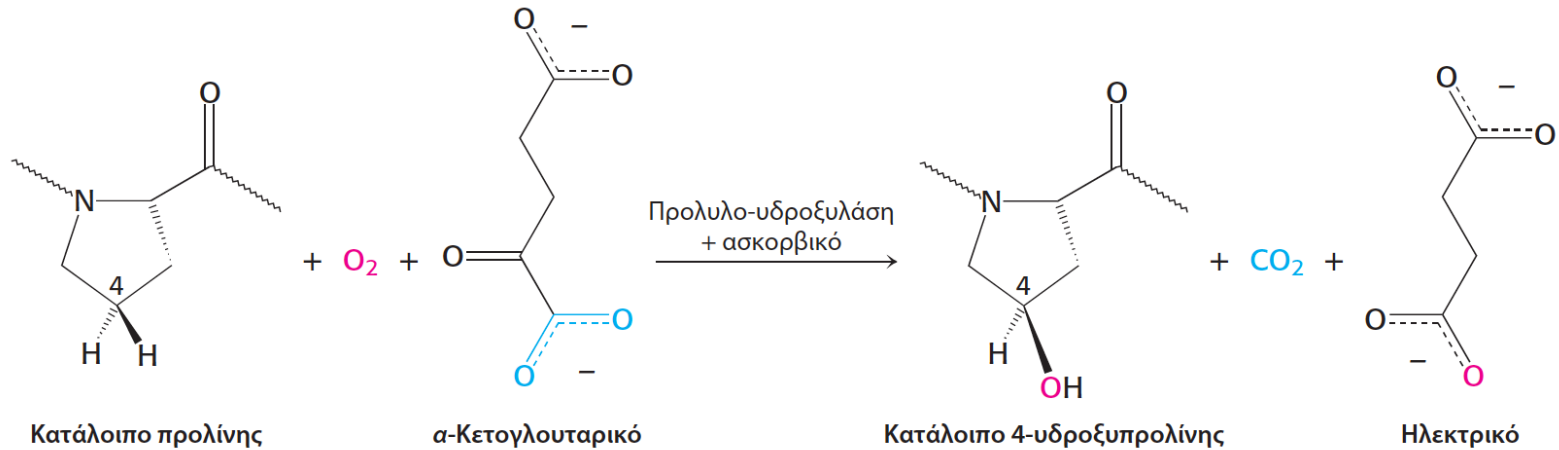
Χαρακτηριστικό των αλκοολικών είναι ο υποσιτισμός. Ελλειψη θειαμίνης μη λειτουργία του συμπλόκου της πυροσταφυλικής αφυδρογονάσης σύνδρομο Wernicke-Korsakoff.

Αλκοολικό σκορβούτο περιστασιακά μπορεί να παρατηρηθεί λόγω της ανεπαρκούς πρόσληψης της βιταμίνης C.

### Εικόνα 27.15 Σχηματισμός της

#### 4-υδροξυπρολίνης. Η προλίνη

υδροξυλιώνεται στον άνθρακα 4 από τη δράση της προλυλο-υδροξυλάσης, ενζύμου που ενεργοποιεί το μοριακό οξυγόνο.



### Εικόνα 27.16 Τύποι του ασκορβικού

οξέος (βιταμίνη C). Το ασκορβικό είναι η ιοντισμένη μορφή της βιταμίνης C και το δεϋδροασκορβικό οξύ είναι η οξειδωμένη μορφή του ασκορβικού.

# Σύνοψη

- Θερμιδική ομοιόσταση, ρύθμιση του βάρους του σώματος
- Ρόλος του εγκεφάλου στην θερμιδική ομοιόσταση
- Διαβήτης και παχυσαρκία
- Η άσκηση επιφέρει ευεργετικές μεταβολές στην βιοχημεία των κυττάρων
- Μεταβολικές αλλαγές με την πρόληψη της τροφής και σε περίοδο ασιτείας
- Αιθανόλη:Αλλαγή μεταβολισμού στο ήπαρ