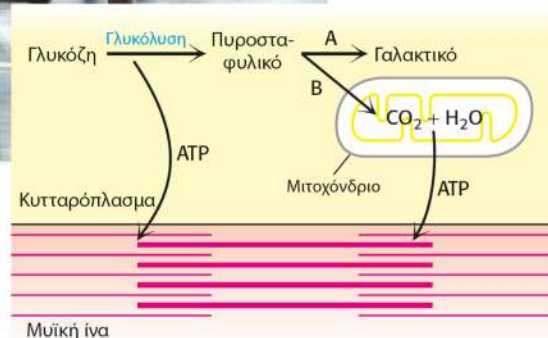
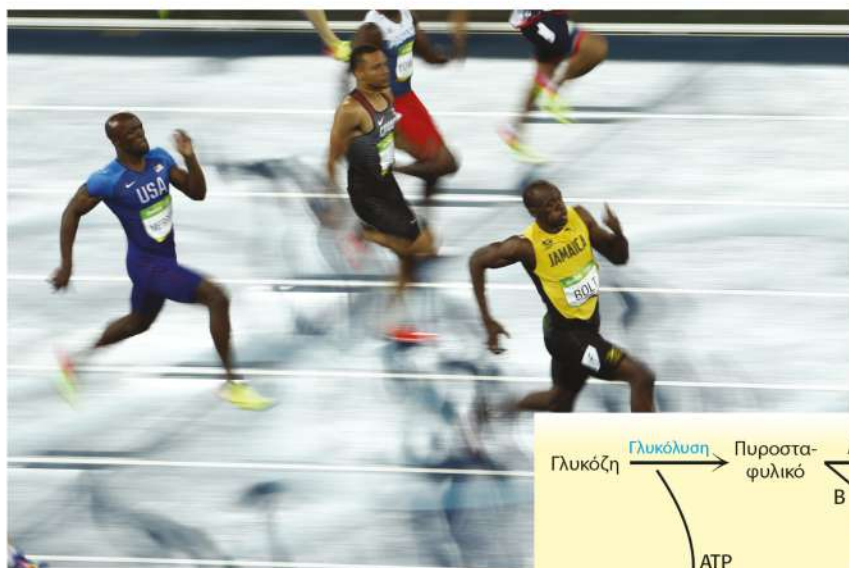


# Βιοχημεία I

## Κεφάλαιο 16

### Γλυκόλυση και γλυκονεογένεση



- A. Χαμηλή παροχή  $O_2$  (τελευταία δευτερόλεπτα, ενός αγώνα ταχύτητας)
- B. Φυσιολογική παροχή (παρατεταμένο, βραδύ τρέξιμο)

Η **γλυκόλυση** είναι μια πορεία μετατροπής ενέργειας

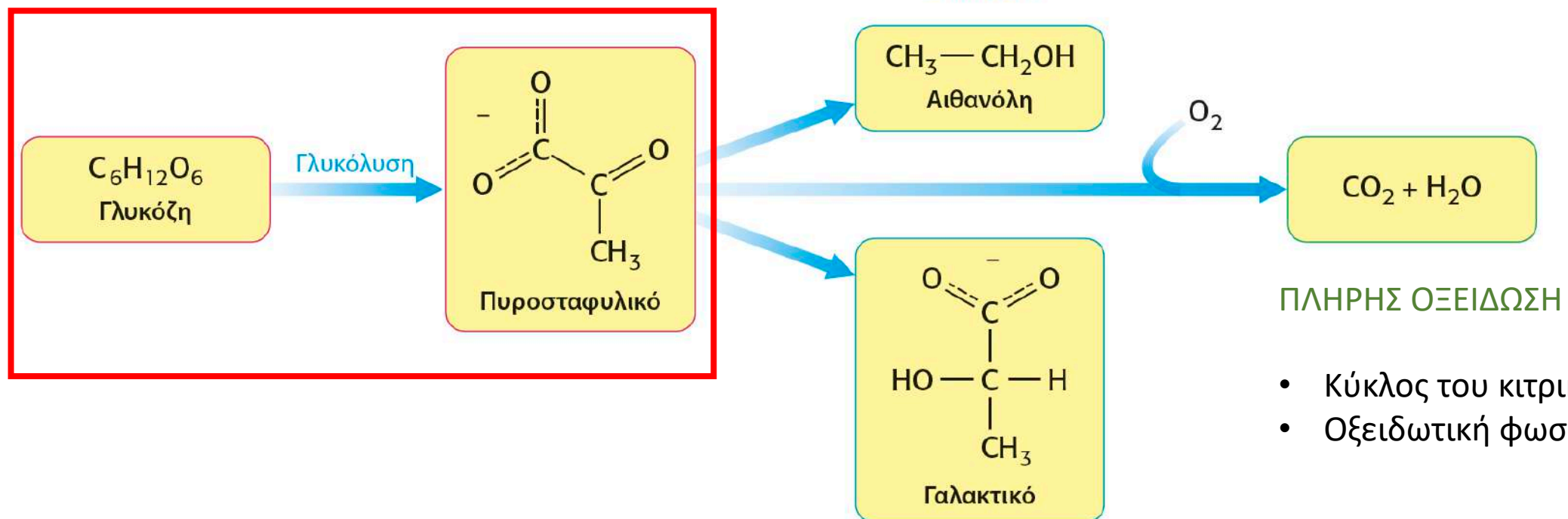
Η γλυκόζη είναι ένα πολύτιμο καύσιμο και έτσι μπορεί να συντεθεί εκ νέου από μεταβολικά προϊόντα (πυροσταφυλικό και γαλακτικό) με τη διεργασία της **γλυκονεογένεσης**

Η **γλυκόλυση** και η **γλυκονεογένεση** ρυθμίζονται αντίρροπα. Ρυθμίζονται έτσι ώστε να μην λαμβάνουν χώρα ταυτόχρονα σε μεγάλη έκταση μέσα στο ίδιο κύτταρο.

## 16.0 Μερικά από τα προϊόντα διάσπασης της γλυκόζης

Η **γλυκόλυση** είναι η καταβολική πορεία που μετατρέπει ένα μόριο γλυκόζης σε δύο μόρια πυροσταφυλικού, με την ταυτόχρονη καθαρή παραγωγή δύο μορίων ATP

**ΖΥΜΩΣΗ:** αναφέρεται στην **αναερόβια** αποδόμηση της γλυκόζης που επεκτείνεται στη παραγωγή γαλακτικού ή αιθανόλης. (πορεία παραγωγής ATP στην οποία δότες και δέκτες  $e^-$  είναι οργανικές ενώσεις)

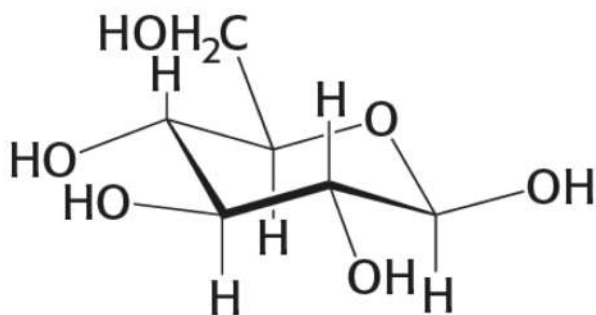


- Κύκλος του κιτρικού οξέος
- Οξειδωτική φωσφορυλίωση

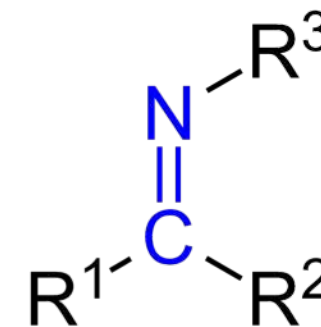
## 16.0 Μερικά από τα προϊόντα διάσπασης της γλυκόζης

Γιατί γλυκόζη και όχι κάποιοι άλλοι μονοσακχαρίτες;

1. Η γλυκόζη είναι από τους μονοσακχαρίτες που σχηματίστηκαν από φορμαλδεΰδη κάτω από προβιωτικές συνθήκες και ίσως ήταν η διαθέσιμη πηγή καυσίμου για τα πρωτόγονα βιοχημικά συστήματα



2. Η τάση της γλυκόζης να γλυκοζυλιώνει πρωτεΐνες, σε σχέση με άλλους μονοσακχαρίτες, είναι χαμηλή. Οι μονοσακχαρίτες ανοικτής δομής περιέχουν καρβονυλικές ομάδες που αντιδρούν με τις αμινικές ομάδες των πρωτεϊνών σχηματίζοντας βάσεις του Schiff



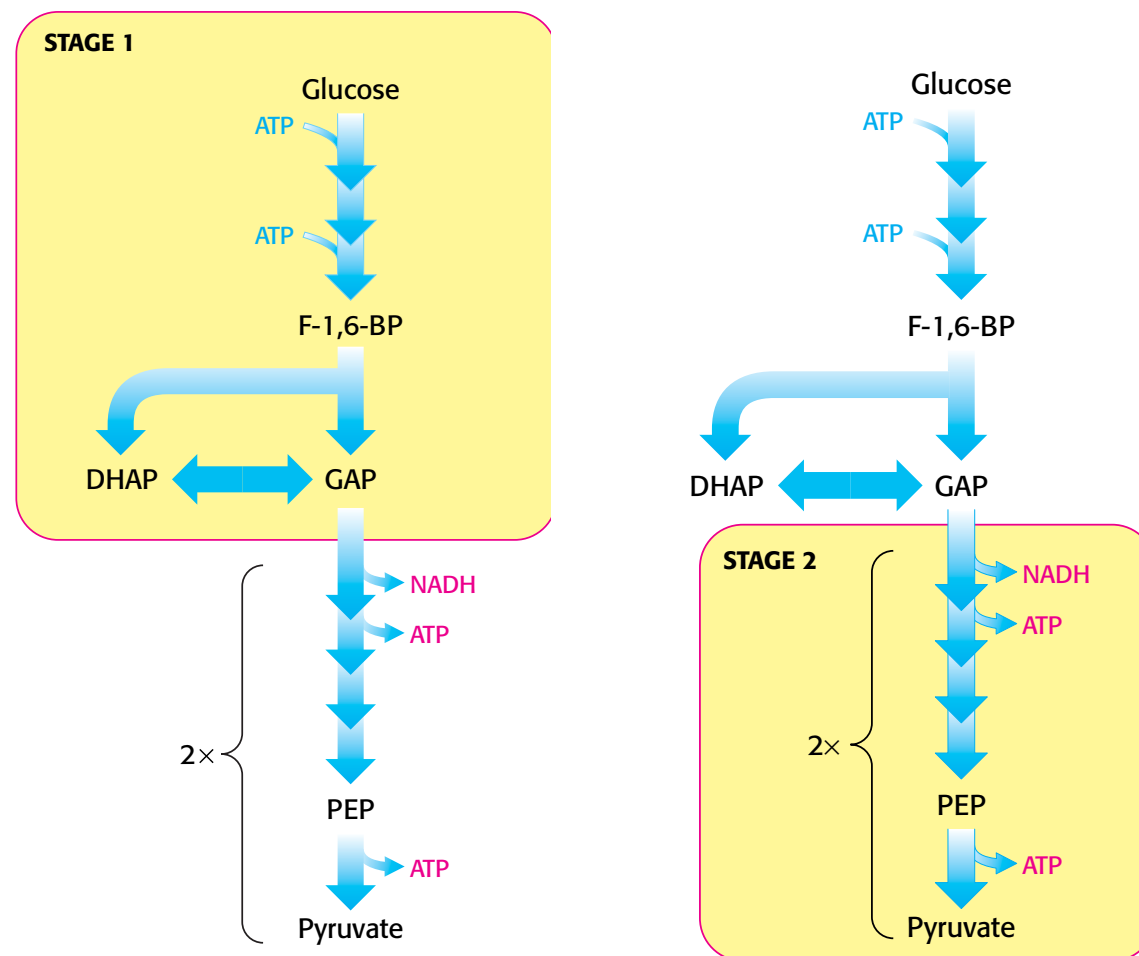
## 16.1 Η γλυκόλυση είναι μια πορεία μετατροπής ενέργειας σε πολλούς οργανισμούς

Τα ένζυμα της γλυκόλυσης συνδέονται μεταξύ τους

- Μετακίνηση υποστρωμάτων και προϊόντων (διοχέτευση υποστρώματος)
- Παρεμποδίζει της απελευθέρωσης τοξικών ενδιάμεσων

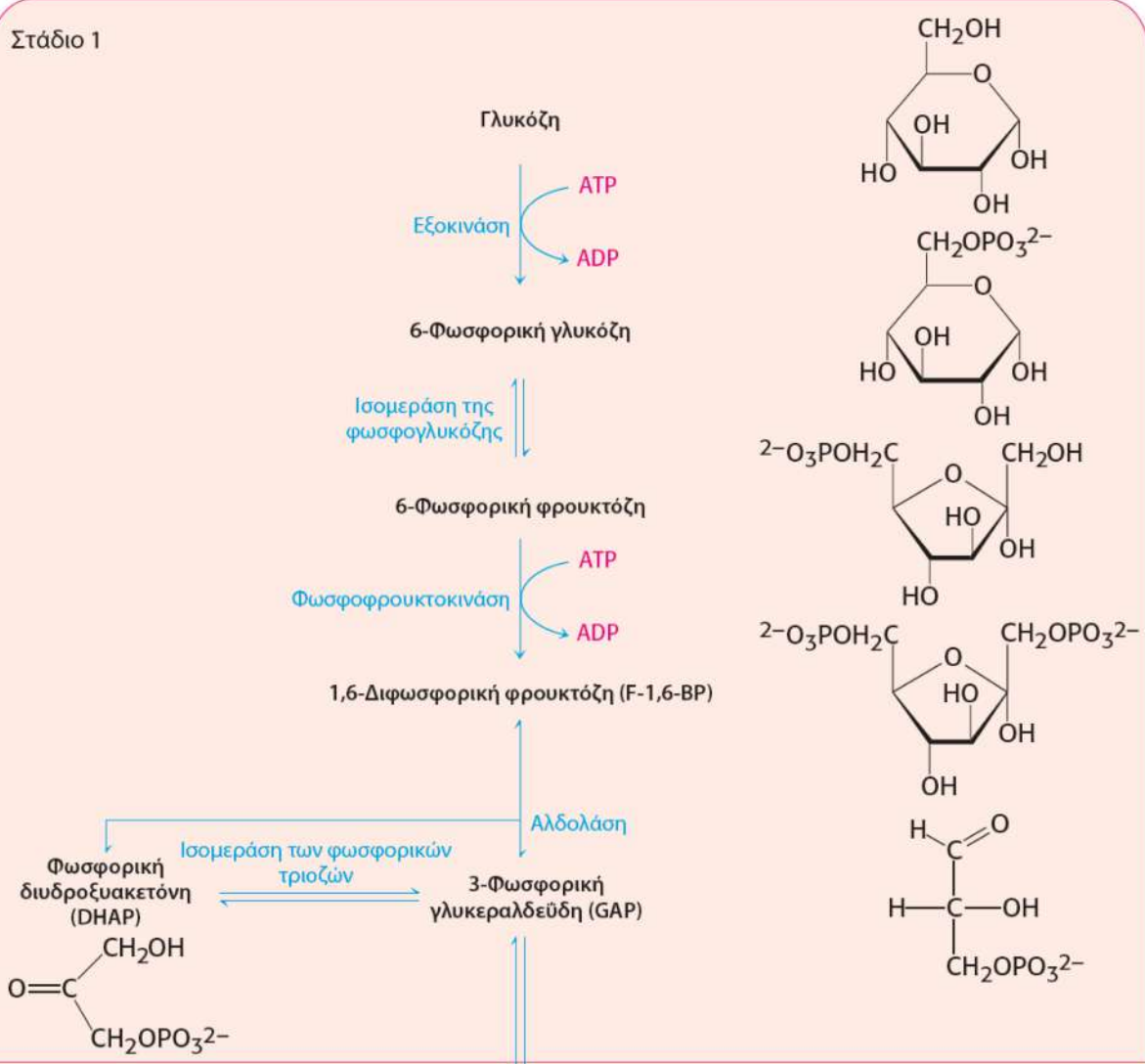
Η γλυκόλυση μπορεί να διαιρεθεί σε **δύο στάδια**

1. Φάση της παγίδευσης και της προετοιμασίας. Δεν παράγεται ATP αλλά η γλυκόζη μετατρέπεται σε 1,6-διφωσφορική φρουκτόζη, η οποία διασπάται δύο θραύσματα των τριών ατόμων άνθρακα
2. Συλλέγεται ATP όταν θραύσματα των τριών ατόμων άνθρακα οξειδώνονται σε πυροσταφυλικό

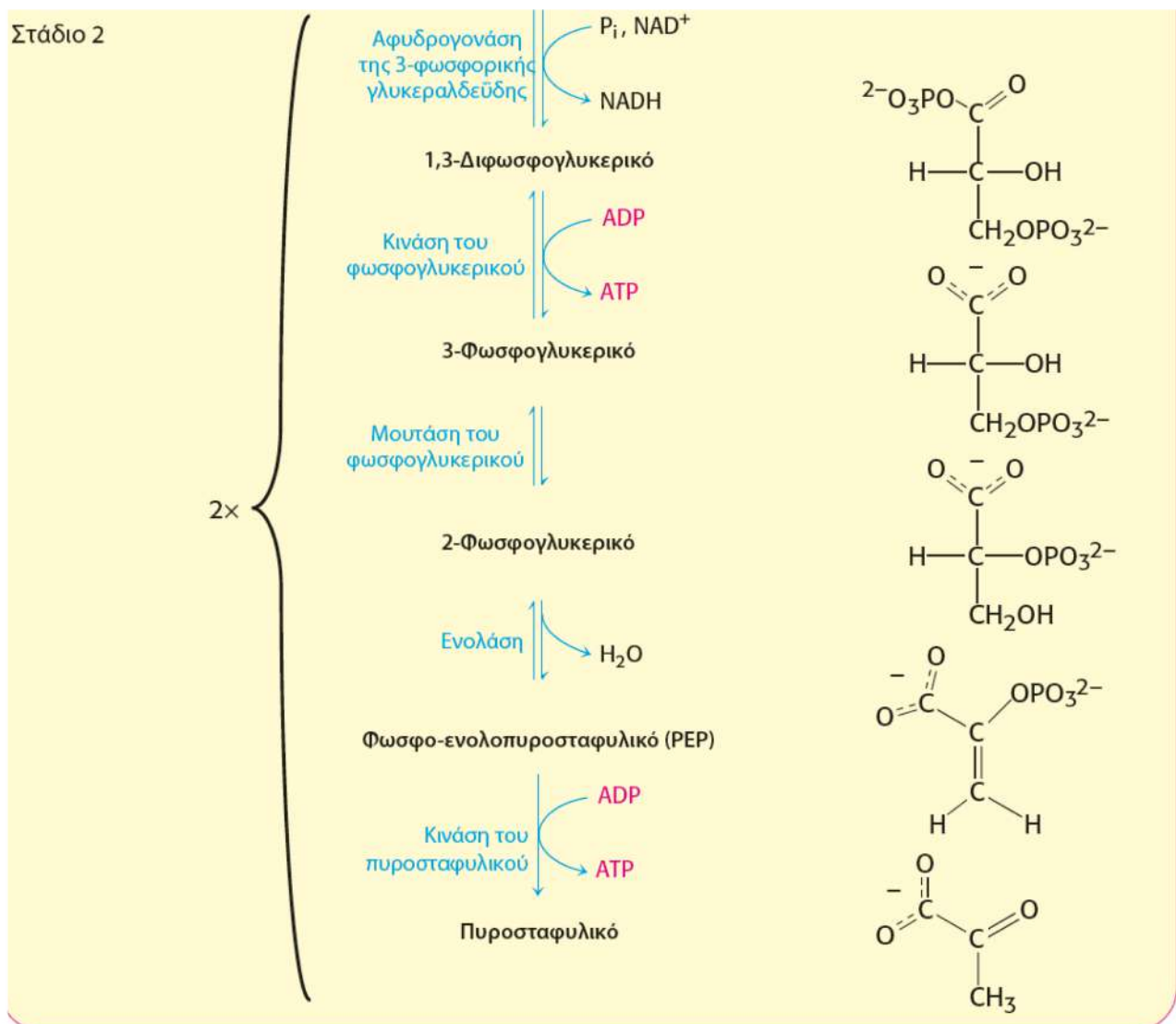




Στάδιο 1

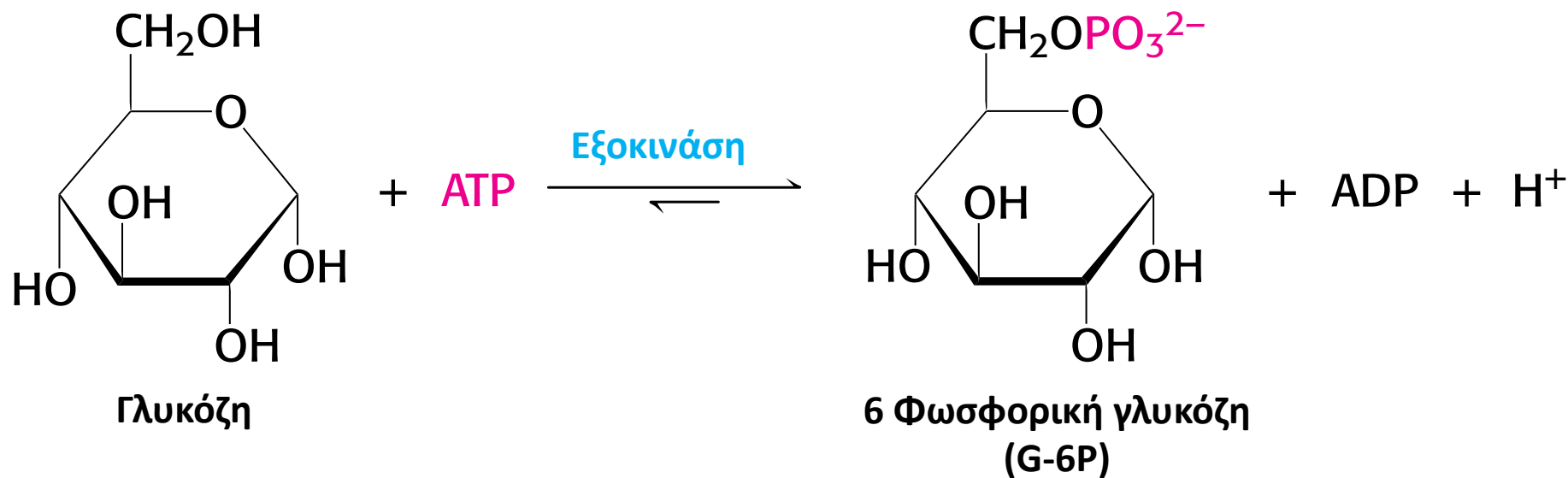
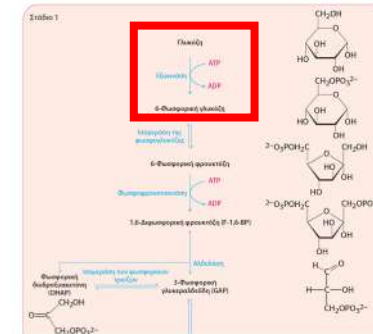


Στάδιο 2



## 16.1 Η γλυκόλυση είναι μια πορεία μετατροπής ενέργειας σε πολλούς οργανισμούς

1. Η εξοκινάση παγιδεύει γλυκόζη μέσα στα κύτταρα αρχίζοντας τη γλυκόλυση



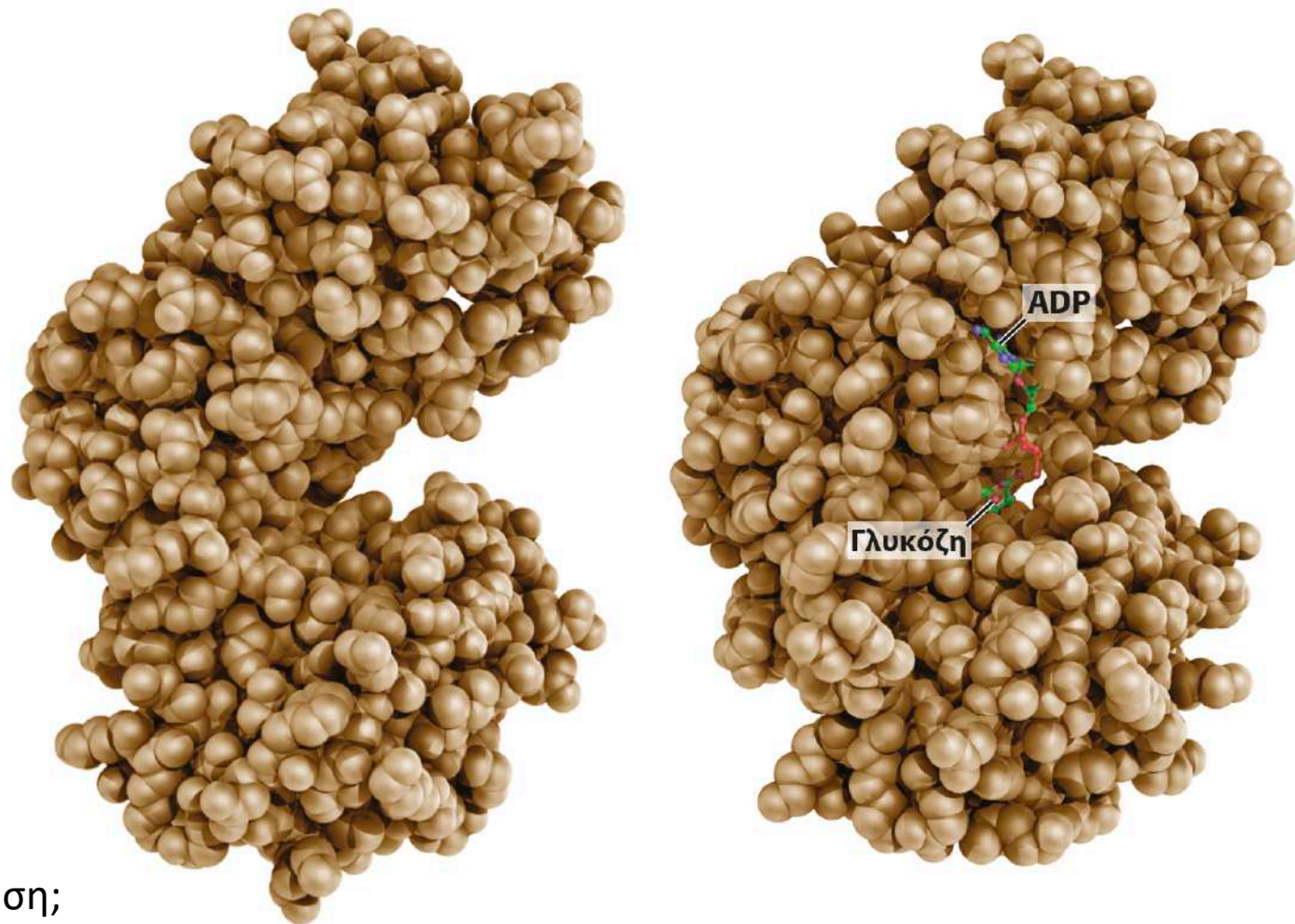
- Η 6-φωσφορική-γλυκοζη δεν μπορεί να διαχυθεί μέσω της μεμβράνης
- Η προσθήκη της PO<sub>3</sub><sup>2-</sup> ομάδας αρχίζει να αποσταθεροποιεί τη γλυκόζη και έτσι διευκολύνεται ο περαιτέρω μεταβολισμός της

## 16.1 Η γλυκόλυση είναι μια πορεία μετατροπής ενέργειας σε πολλούς οργανισμούς

### Επαγόμενη προσαρμογή στην εξοκινάση

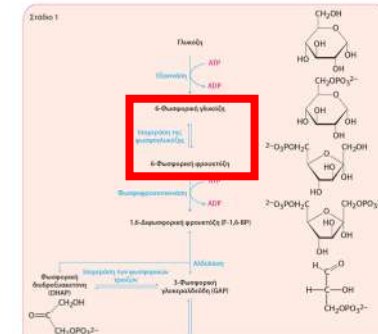
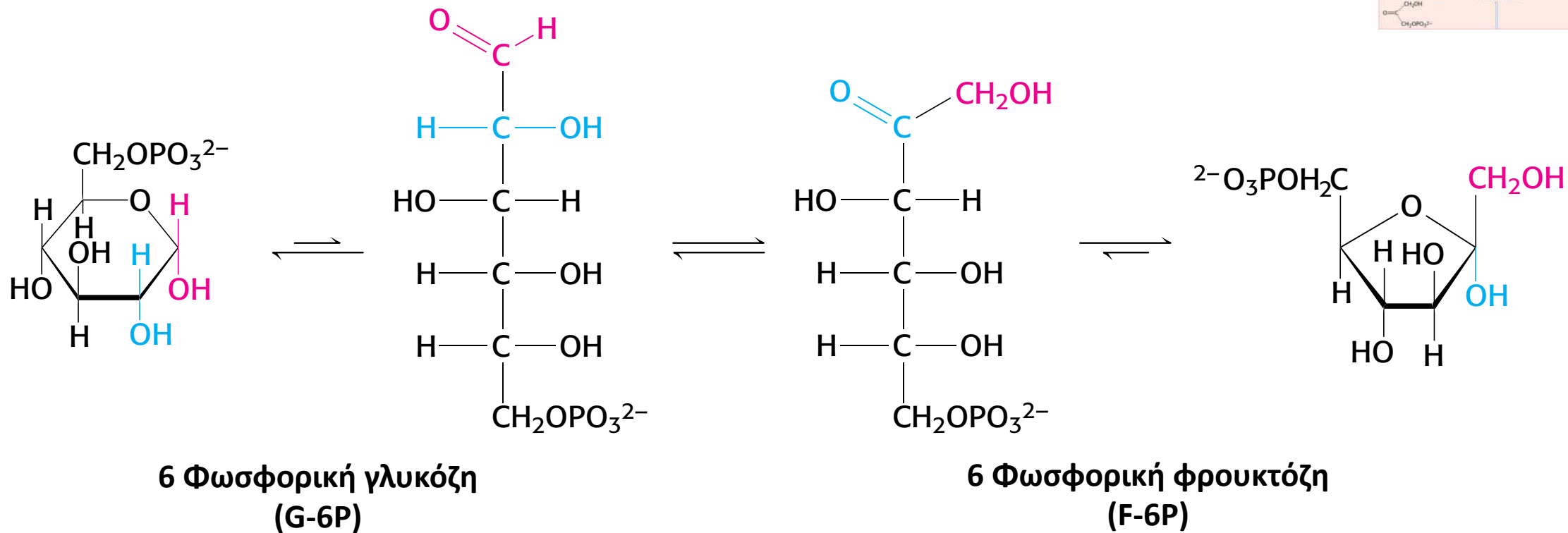
- Κινάσες (καταλύουν την φωσφορυλίωση)
- Από ATP σε ένα δέκτη
- Χρειάζεται  $Mg^{2+}$  (ή  $Mn^{2+}$ )
- Το κλείσιμο της σχισμής επάγεται από το υπόστρωμα (γενικό γνώρισμα των κινασών)
- Το κλείσιμο της δομής. Γιατί είναι σημαντικό;
  - α) ευνοεί την αντίδραση
  - β) κρατά μακριά το  $H_2O$

Πως μπορούμε να δούμε/μελετήσουμε αυτή την κίνηση;



## 16.1 Η γλυκόλυση είναι μια πορεία μετατροπής ενέργειας σε πολλούς οργανισμούς

### 2. Ισομερείωση της 6-φωσφορική γλυκόζης προς 6-φωσφορική φρουκτόζη

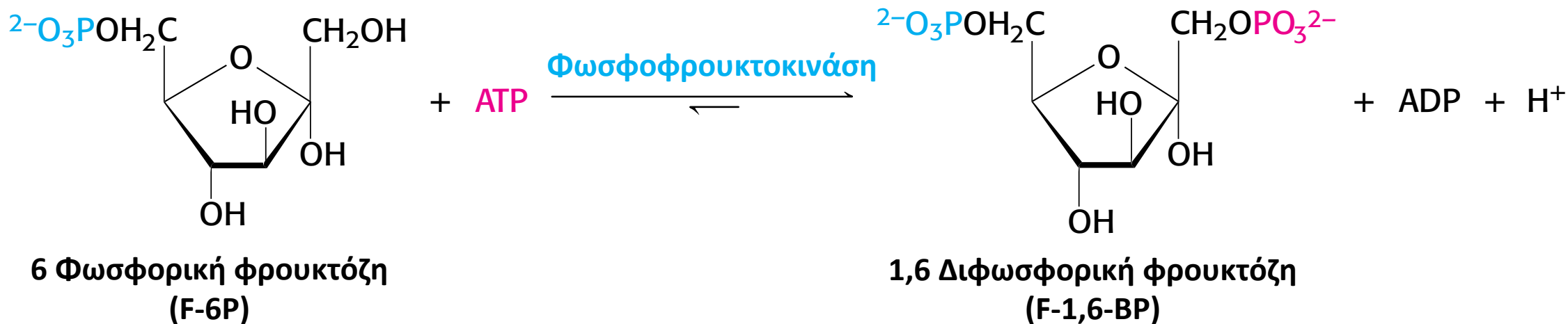
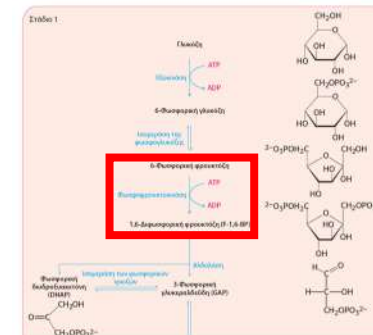


- Καταλύεται από την ισομεράση της φωσφογλυκόζης σε αρκετά βήματα... Τι πρέπει να γίνει πρώτα;



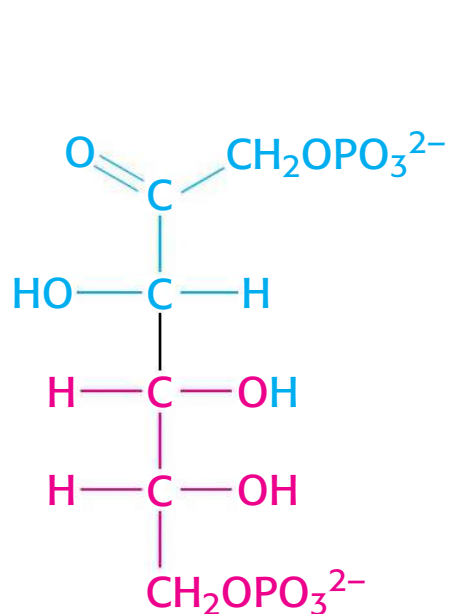
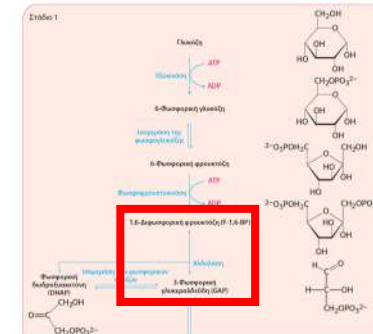
## 16.1 Η γλυκόλυση είναι μια πορεία μετατροπής ενέργειας σε πολλούς οργανισμούς

3. Η 6-φωσφορική φρουκτόζη φωσφορυλιώνεται από την ATP σε 1,6 διφωσφορική φρουκτόζη

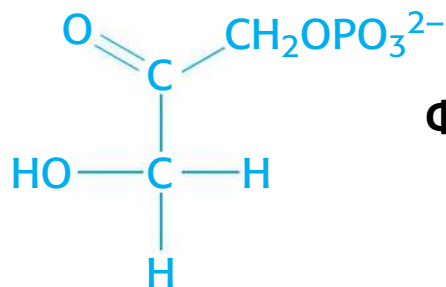


## 16.1 Η γλυκόλυση είναι μια πορεία μετατροπής ενέργειας σε πολλούς οργανισμούς

4. Η 1,6 διφωσφορική φρουκτόζη διασπάται σε 3-φωσφορική γλυκεραλδεΐδη (GAP) και φωσφορική διυδροξυακετόνη (DHAP)

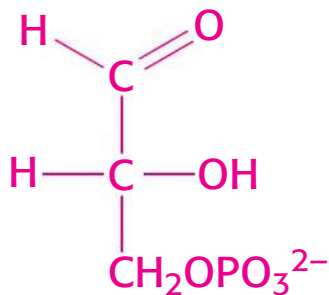


1,6 Διφωσφορική φρουκτόζη  
(F-1,6-BP)



Φωσφορική διυδροξυακετόνη  
(DHAP)

+

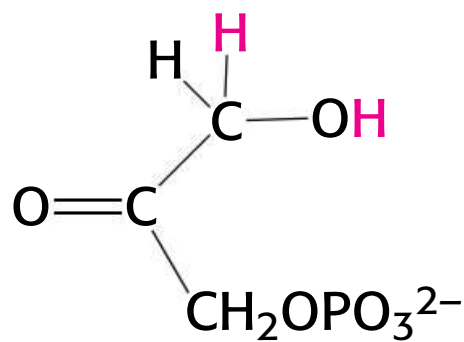
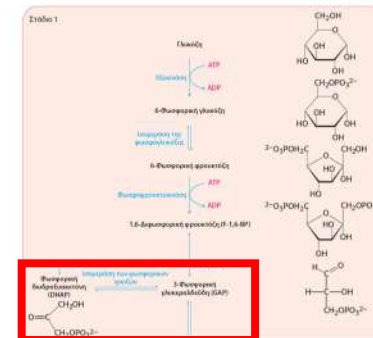


3-Φωσφορική γλυκεραλδεΐδη  
(GAP)

Το σάκχαρο με τους 6 C διασπάται σε δύο θραύσματα των 3 C

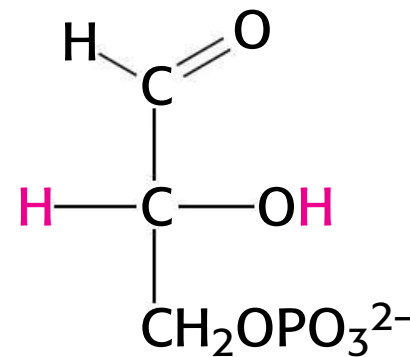
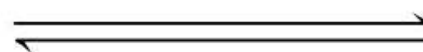
## 16.1 Η γλυκόλυση είναι μια πορεία μετατροπής ενέργειας σε πολλούς οργανισμούς

5. Η ισομερείωση των φωσφορυλιωμένων μορίων καταλύεται από την ισομεράση των φωσφορικών τριοζών (διασώζει ένα θραύσμα 3C)



Φωσφορική διυδροξυακετόνη  
(DIHAP)

Ισομεράση των  
φωσφορικών τριοζών



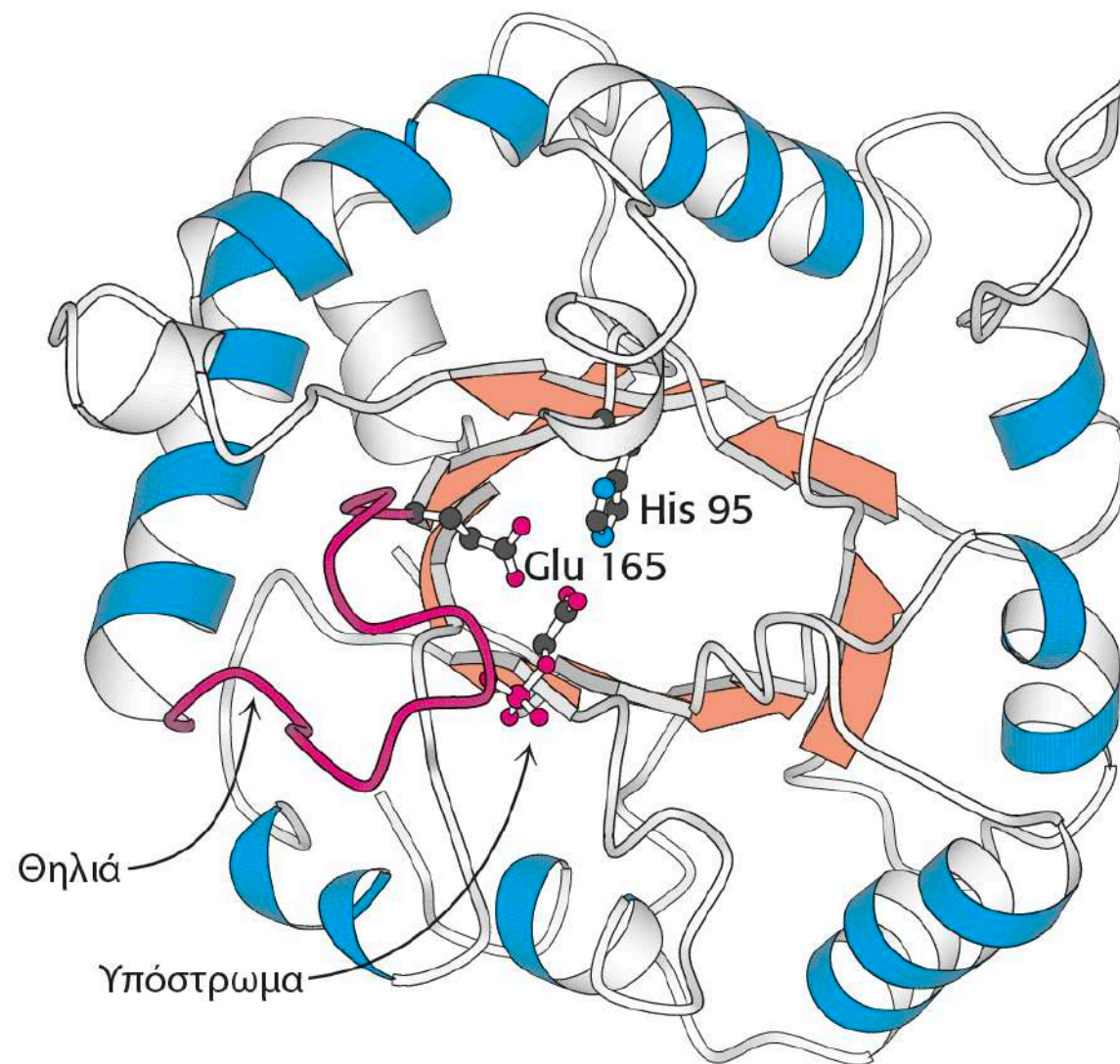
3-Φωσφορική γλυκεραλδεΐδη  
(GAP)

Σε ισορροπία η τριοζή βρίσκεται κατά 96% στην μορφή της φωσφορικής διυδροξυακετόνης. Πως προχωράει η αντίδραση;

## 16.1

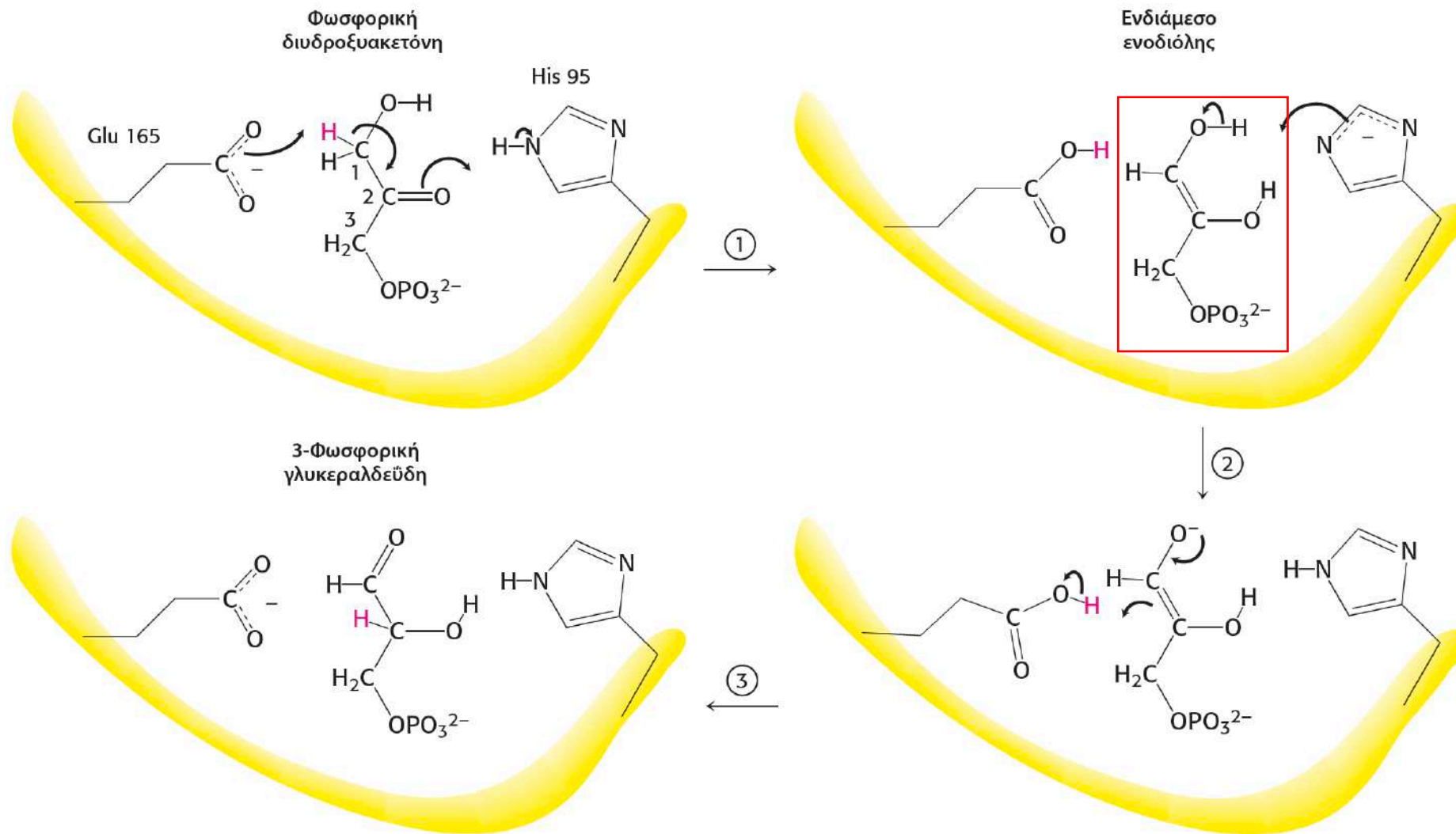
### Η ισομεράση των φωσφορικών τριοζών

- Δομικό μοτίβο βαρέλι αβ  
8 παράλληλες β-αλυσίδες στον πυρήνα και 8 α-έλικες που τις περιβάλλουν
- Glu και His σημαντικά συστατικά του ενεργού κέντρου
- **Θηλιά** που κλείνει το ενεργό κέντρο με την πρόσδεση του υποστρώματος
- Καταλυτική δεινότητα (επιταχύνει  $10^{10}$  φορές)
- Αναστέλει μια ανεπιθύμητη παράπλευρη αντίδραση



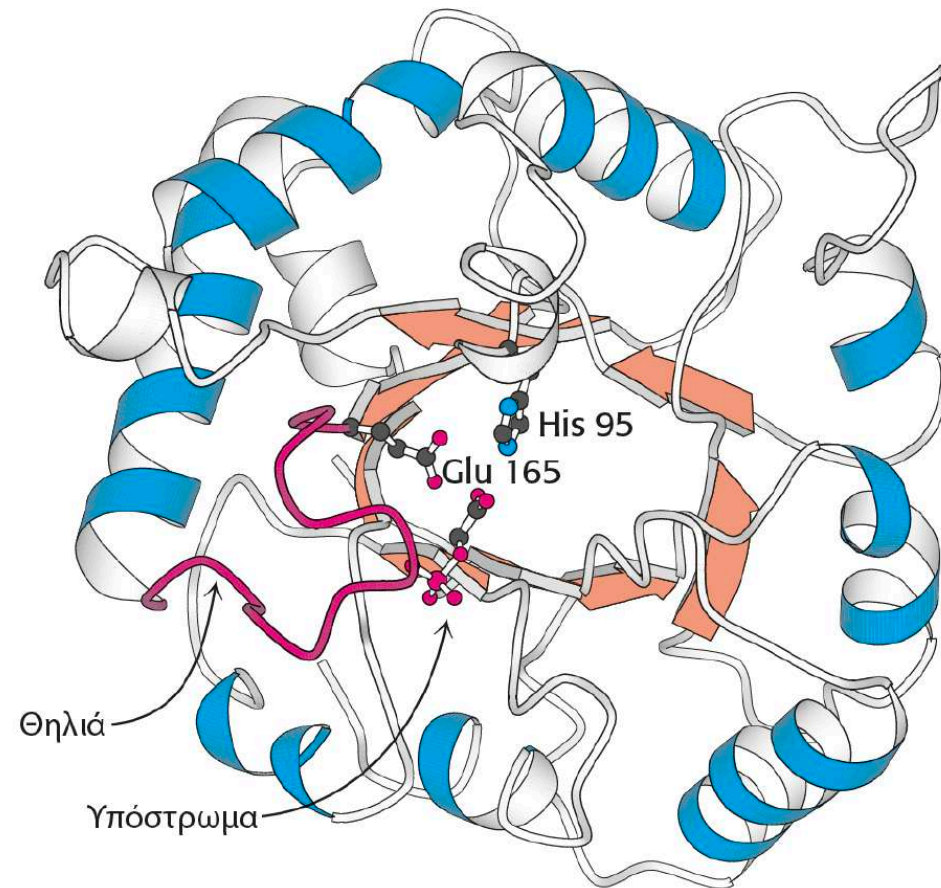
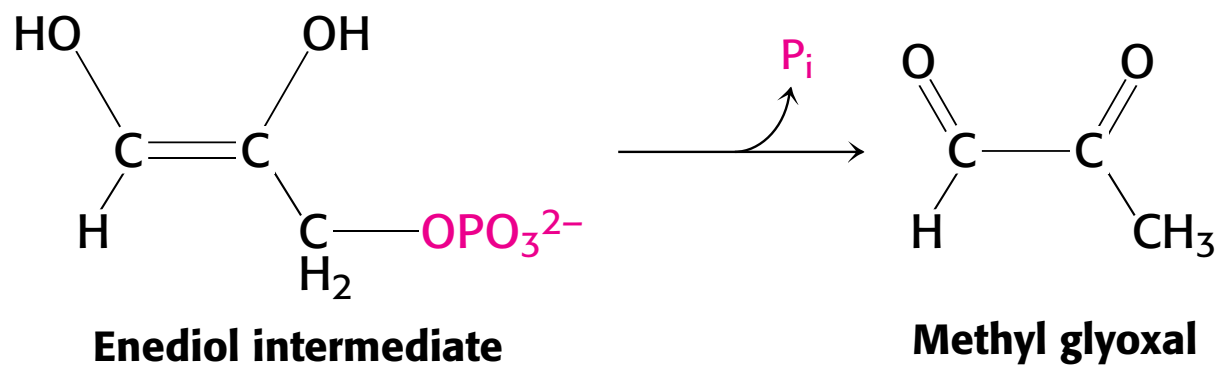
16.1

Καταλυτικός μηχανισμός της ισομεράσης των φωσφορικών τριοζών



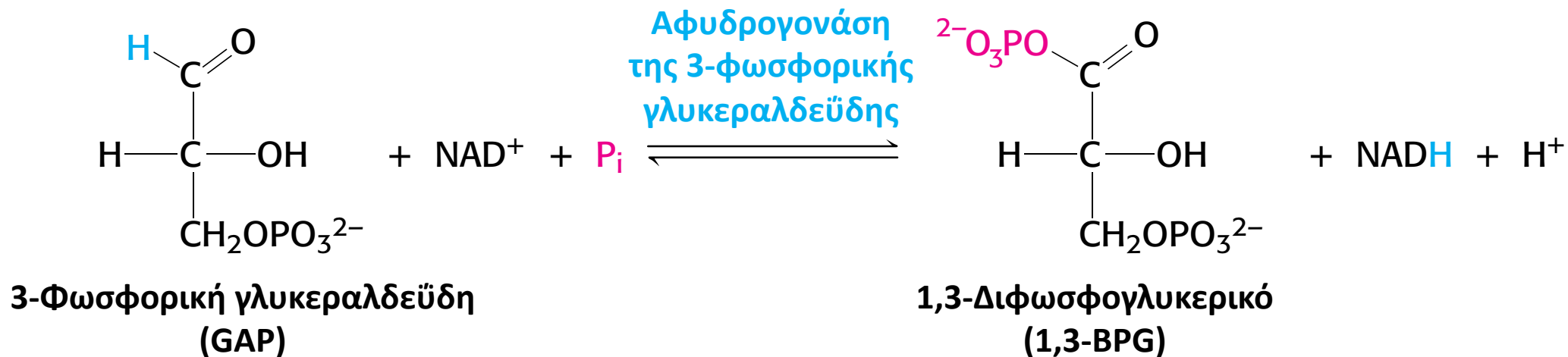
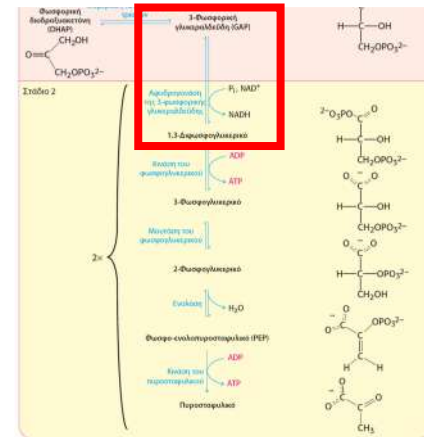
## 16.1

## Καταλυτικός μηχανισμός της ισομεράσης των φωσφορικών τριοζών



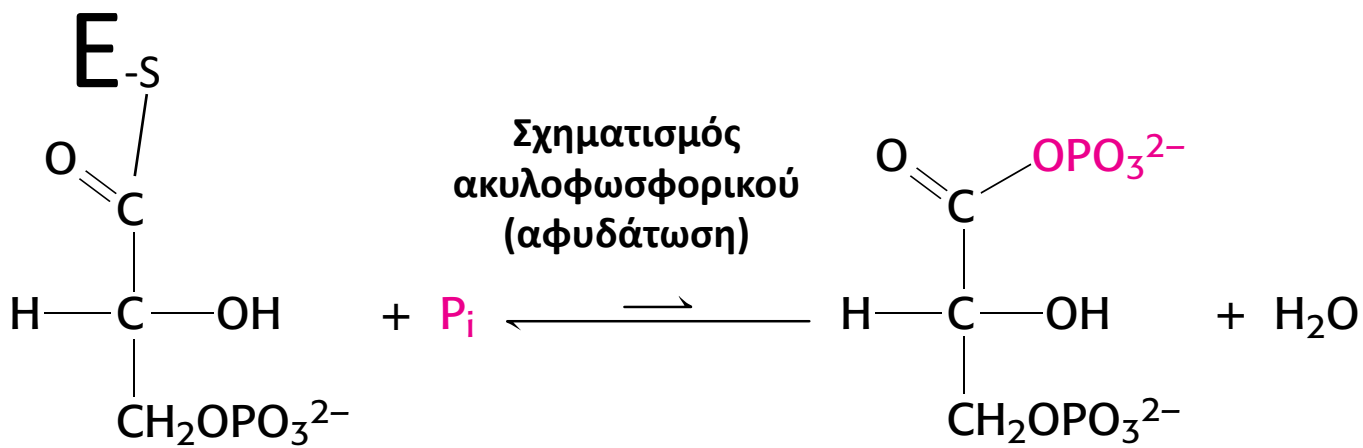
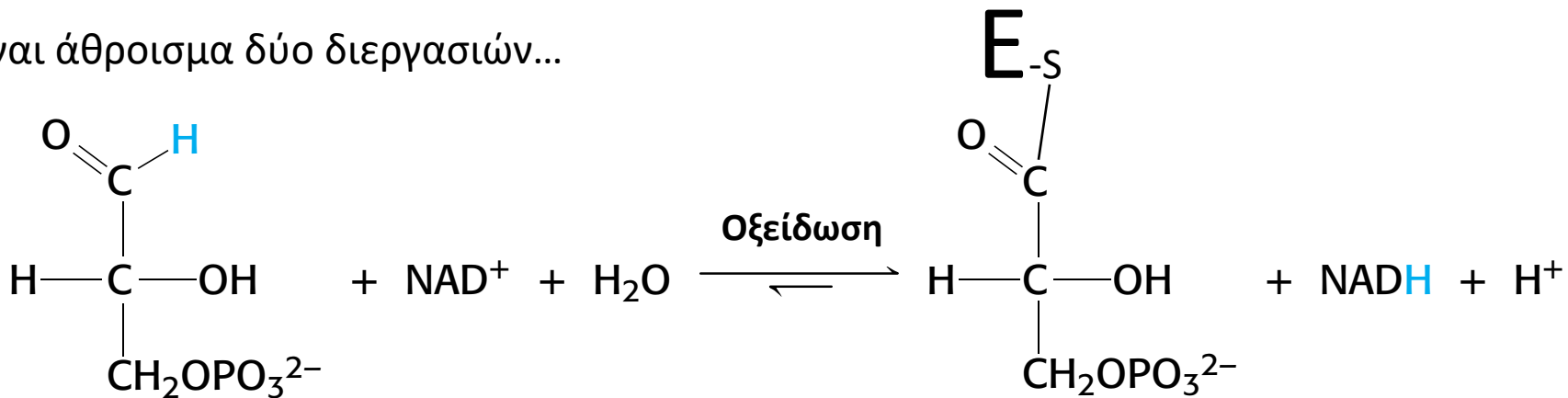
## 16.1 Η γλυκόλυση είναι μια πορεία μετατροπής ενέργειας σε πολλούς οργανισμούς

6. Η αρχική αντίδραση είναι η μετατροπή της 3-φωσφορικής γλυκεραλδεΐδης σε 1,3-διφωσφογλυκερικό (1,3-BPG) καταλυόμενη από την αφυδρογονάση της 3-φωσφορικής γλυκεραλδεΐδης

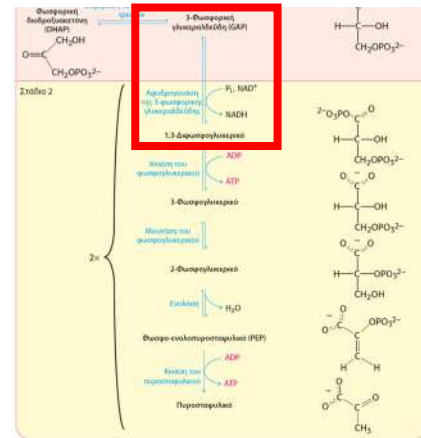


## 16.1 Η γλυκόλυση είναι μια πορεία μετατροπής ενέργειας σε πολλούς οργανισμούς

Η αντίδραση είναι άθροισμα δύο διεργασιών...



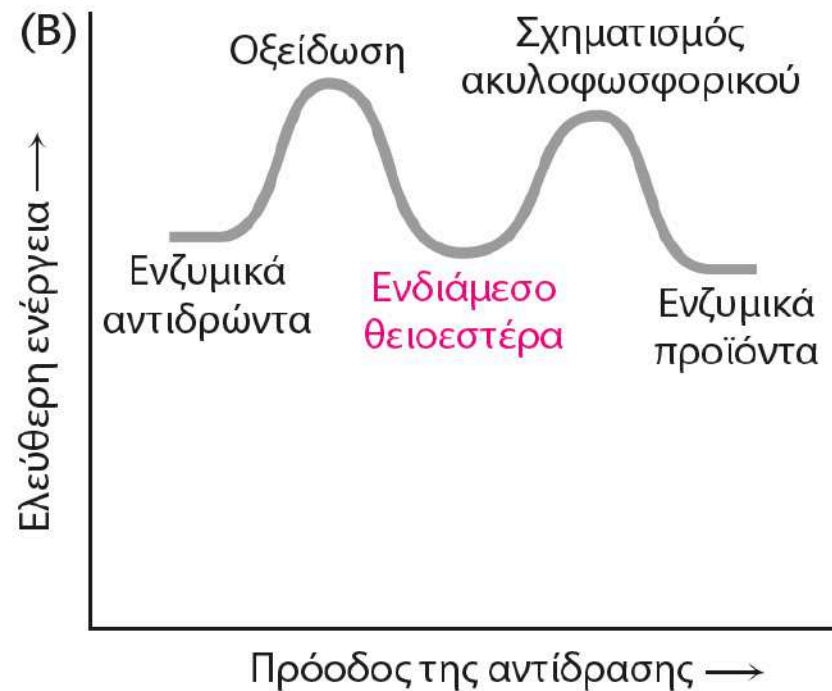
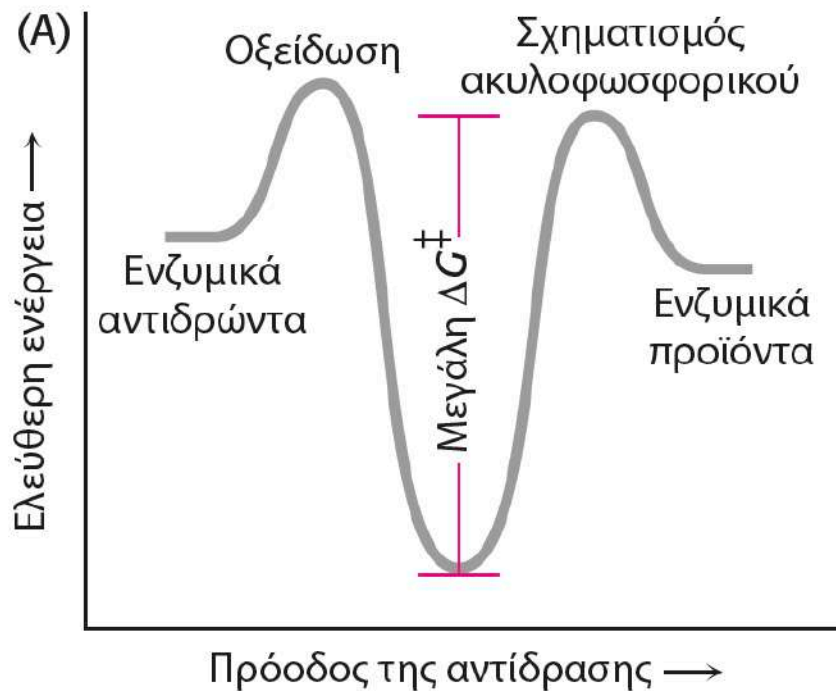
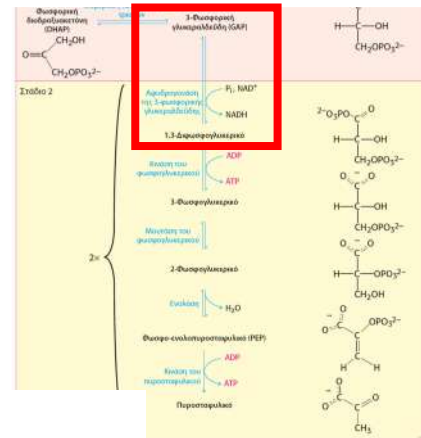
Πως λέγονται στο σύνολο αυτές οι αντιδράσεις και γιατί;





## 16.1 Η γλυκόλυση είναι μια πορεία μετατροπής ενέργειας σε πολλούς οργανισμούς

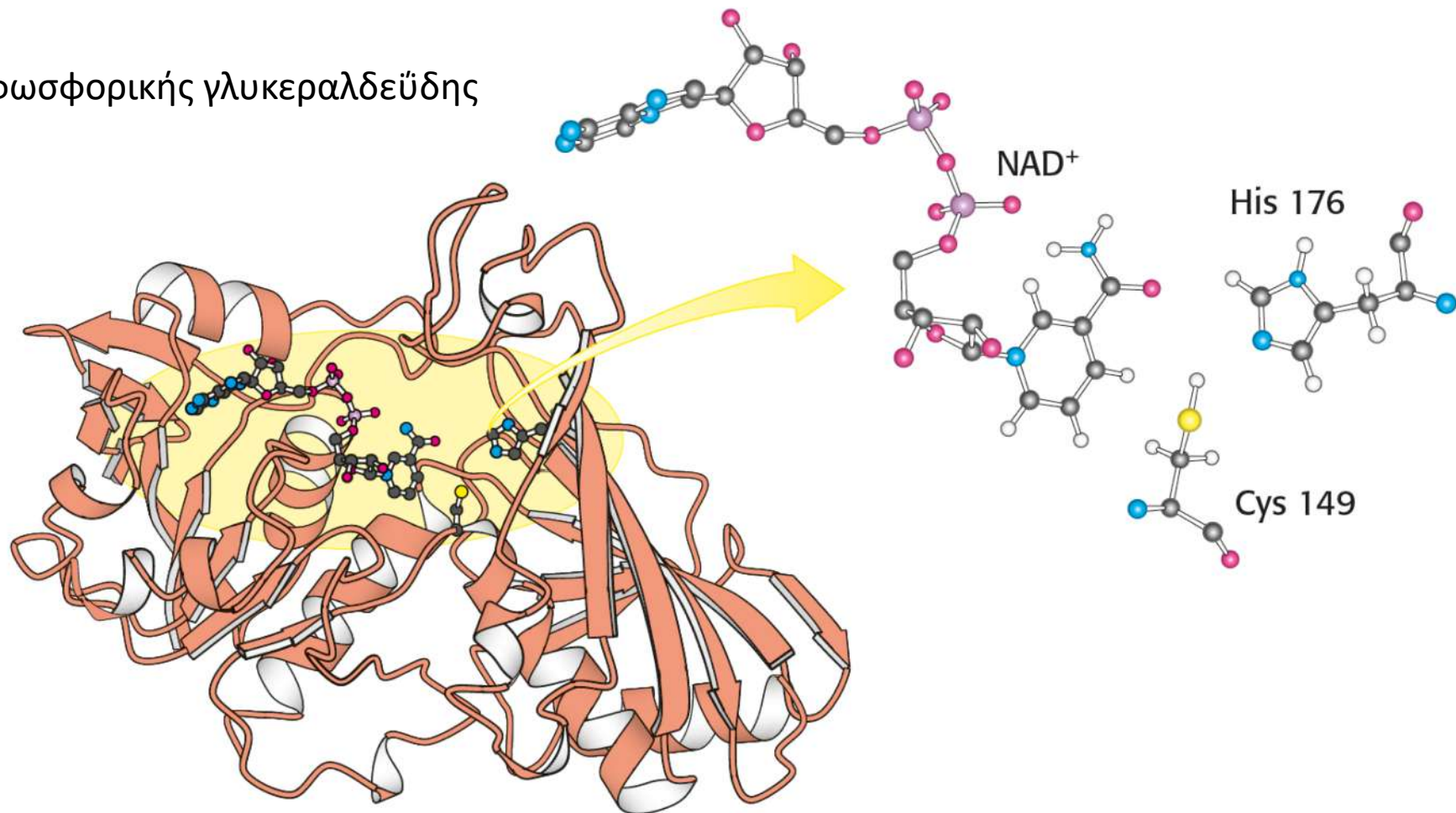
Οι δύο διεργασίες είναι συζευγμένες. Το κλειδί είναι ένα ενδιάμεσο!



## 16.1 Η γλυκόλυση είναι μια πορεία μετατροπής ενέργειας σε πολλούς οργανισμούς

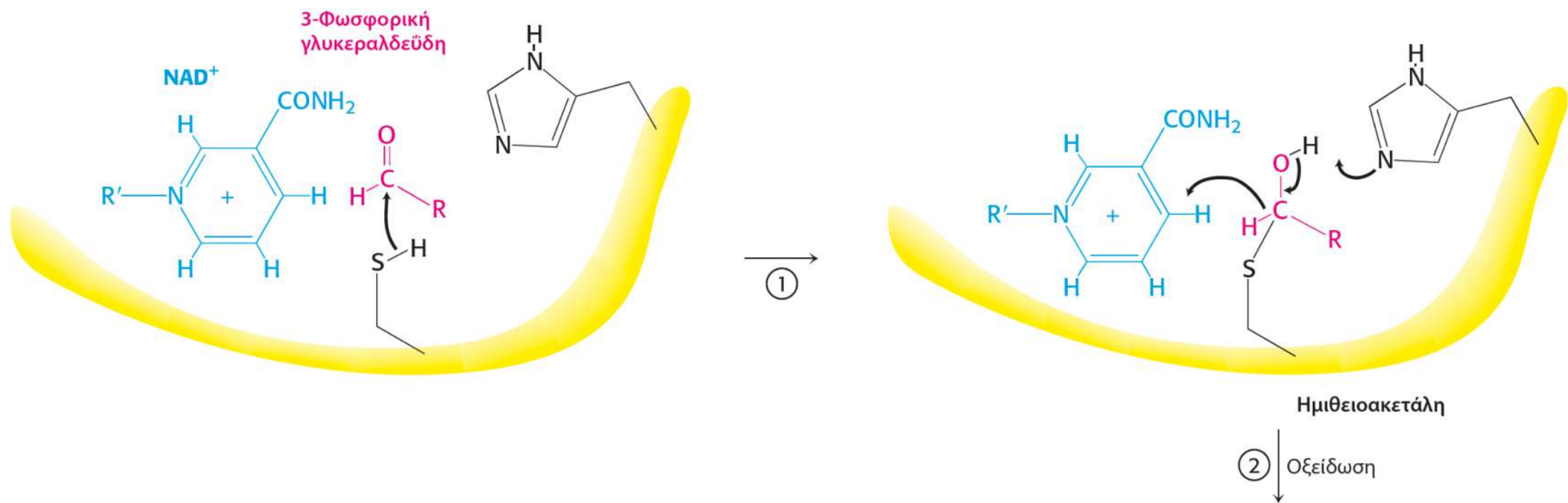
### Η δομή της αφυδρογονάσης της 3-φωσφορικής γλυκεραλδεΐδης

- Κατάλοιπο Cys και His δίπλα σε ένα προσδεμένο μόριο  $\text{NAD}^+$
- Το άτομο του θείου της Cys θα συνδεθεί με το υπόστρωμα για να σχηματίσει το μεταβατικό ενδιάμεσο θειοεστέρα



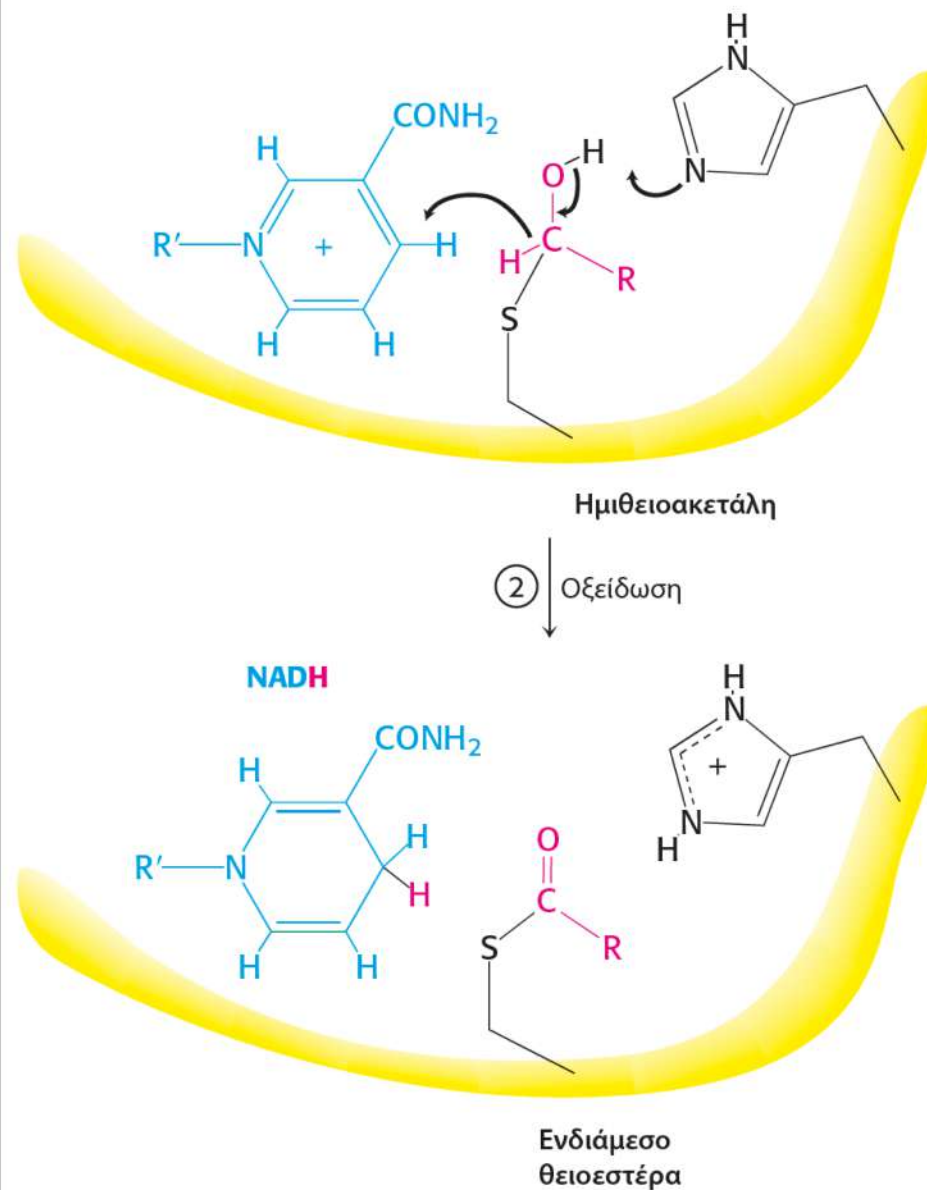
## 16.1 Η γλυκόλυση είναι μια πορεία μετατροπής ενέργειας σε πολλούς οργανισμούς

Καταλυτικός μηχανισμός της αφυδρογονάσης της 3-φωσφορικής γλυκεραλδεΐδης



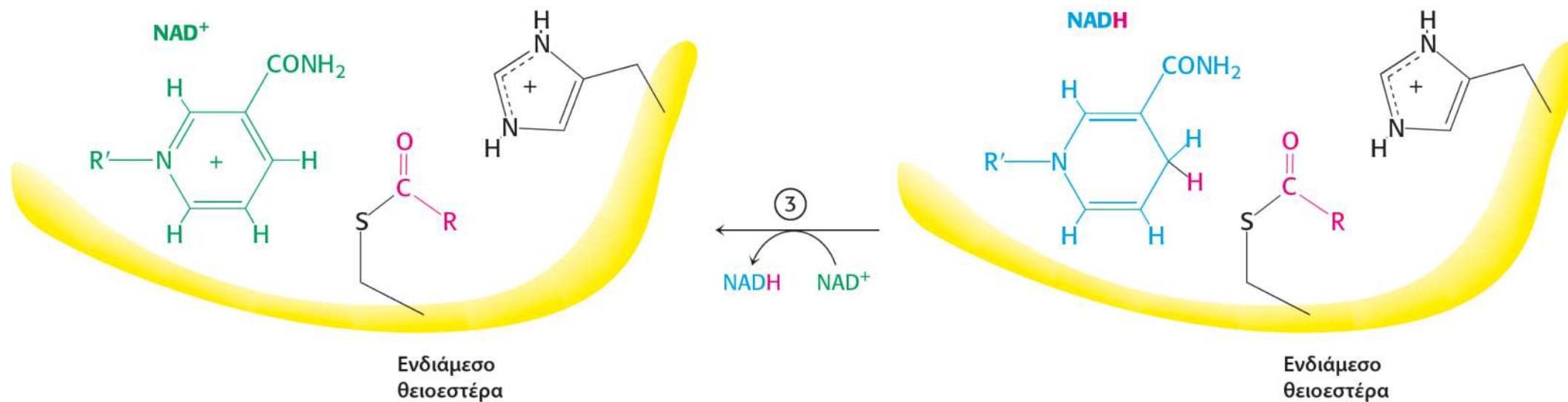
## 16.1

Καταλυτικός μηχανισμός της αφυδρογονάσης της 3-φωσφορικής γλυκεραλδεΐδης

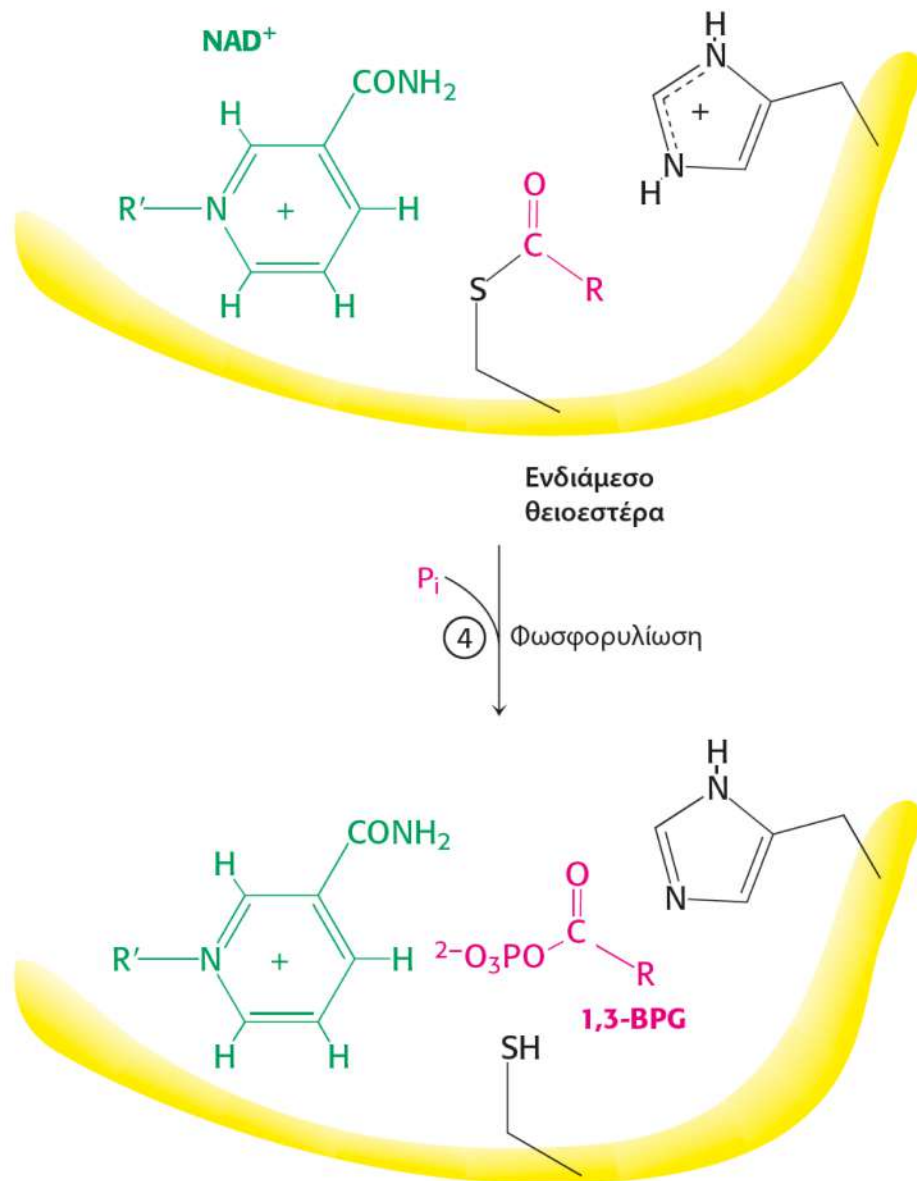


# 16.1

Καταλυτικός μηχανισμός της αφυδρογονάσης της 3-φωσφορικής γλυκεραλδεΐδης



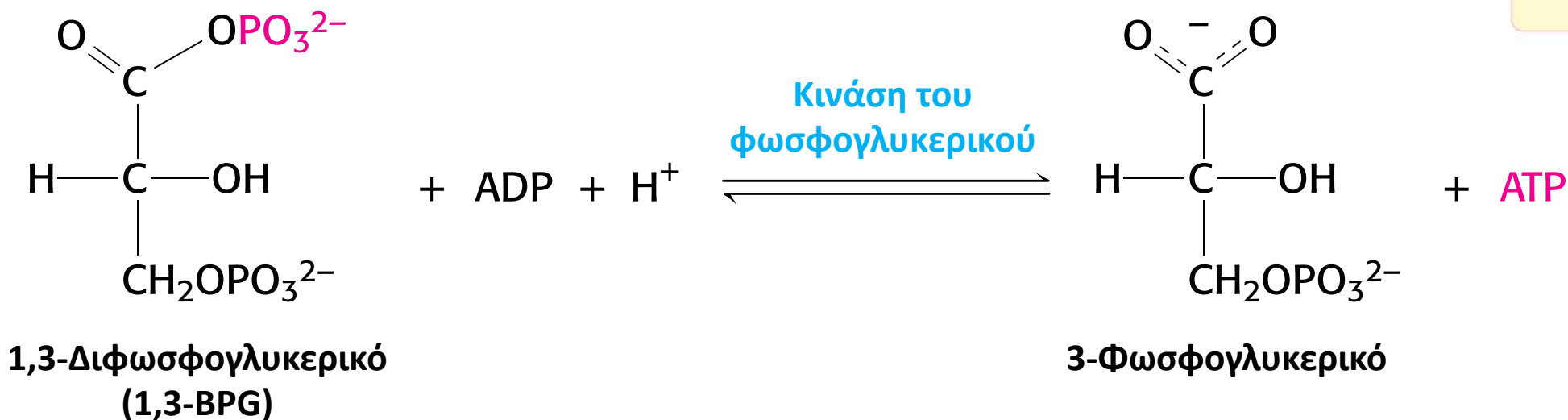
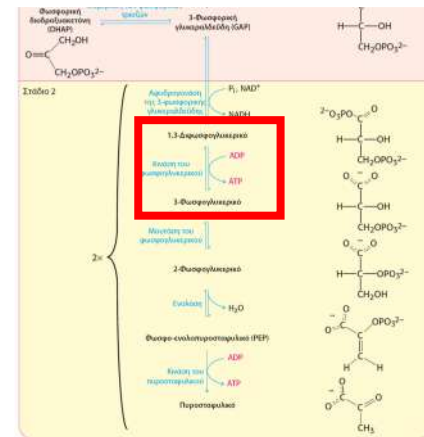
16.1



Καταλυτικός μηχανισμός της αφυδρογονάσης  
της 3-φωσφορικής γλυκεραλδεΐδης

## 16.1 Η γλυκόλυση είναι μια πορεία μετατροπής ενέργειας σε πολλούς οργανισμούς

7. Η κινάση του φωσφογλυκερικού καταλύει τη μεταφορά της φωσφορικής ομάδας από το 1,3-διφωσφογλυκερικό προς την ADP

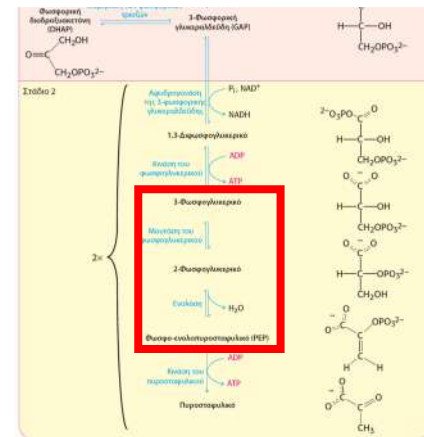
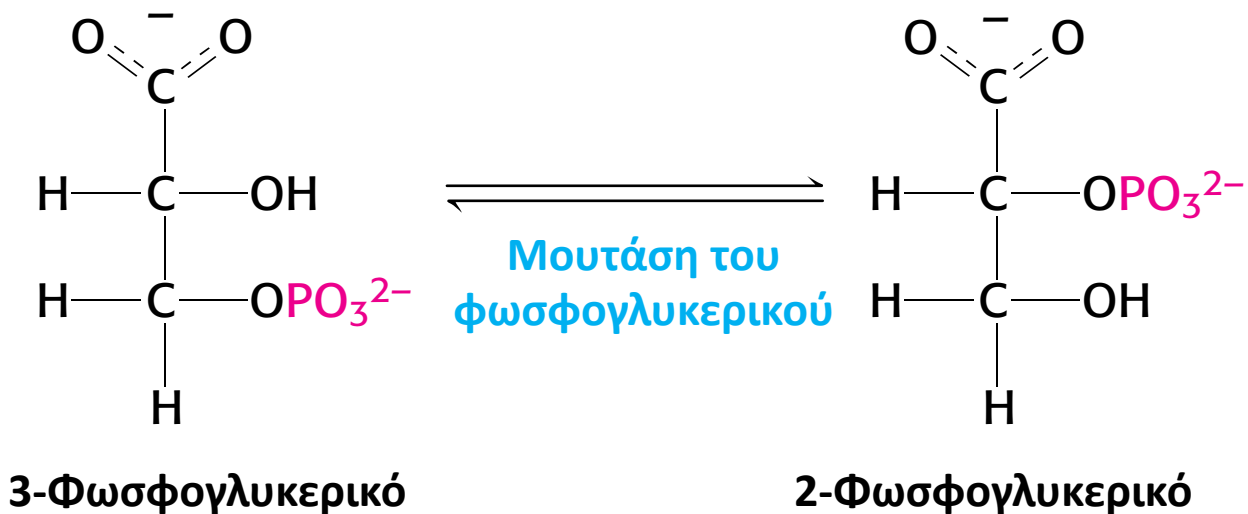


Υπενθυμίζεται ότι, σχηματίστηκαν δύο μόρια 3-φωσφορικής γλυκεραλδεΐδης και συνεπώς στη συνέχεια **δύο μόρια ATP**

Αυτά τα μόρια ATP αναπληρώνουν τα δύο μόρια ATP που καταναλώθηκαν στο πρώτο στάδιο της γλυκόλυσης

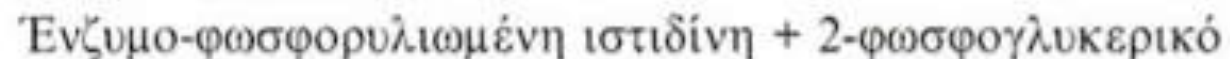
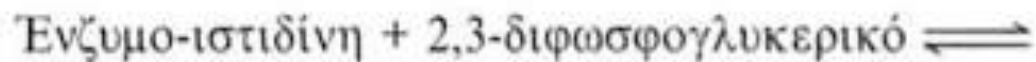
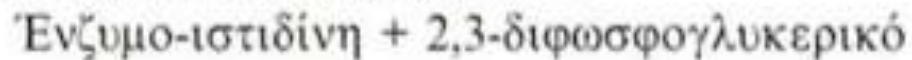
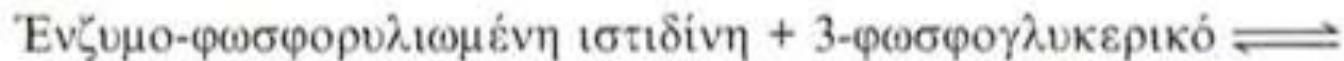
## 16.1 Η γλυκόλυση είναι μια πορεία μετατροπής ενέργειας σε πολλούς οργανισμούς

### 8. Αντίδραση αναδιάταξης (Μουτάση του φωσφογλυκερικού)



- Δεν μετακινεί την ομάδα
- Ιδιαίτερος μηχανισμός

Πως λειτουργεί;

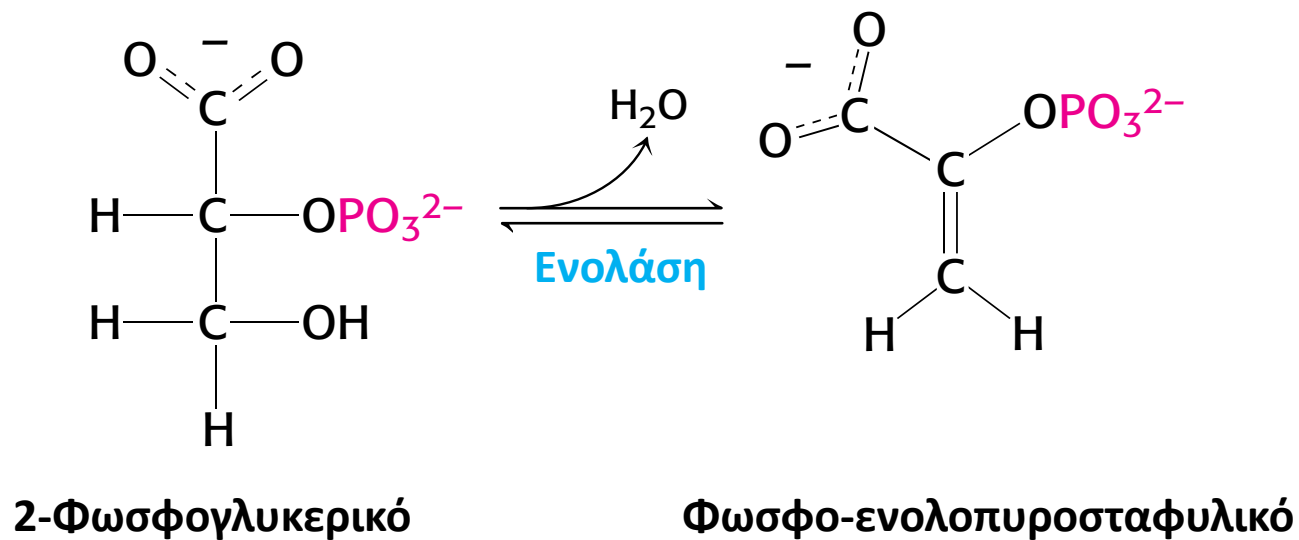


Άρα το άθροισμα...

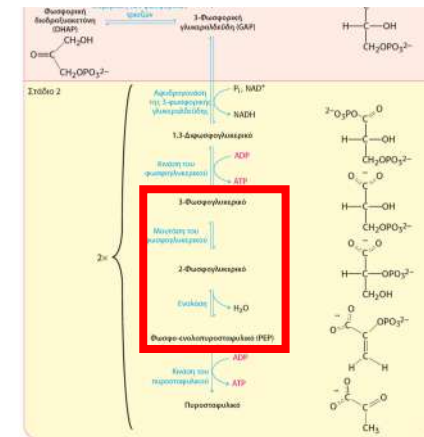


## 16.1 Η γλυκόλυση είναι μια πορεία μετατροπής ενέργειας σε πολλούς οργανισμούς

### 9. Δημιουργία μια ενόλης (Ενολάση)

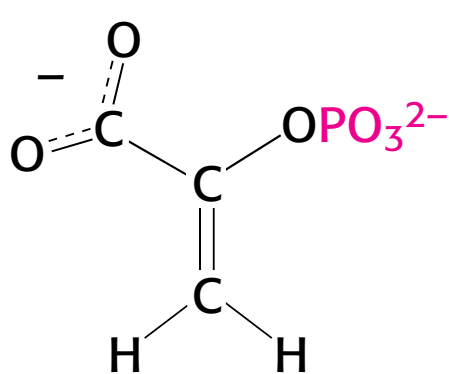
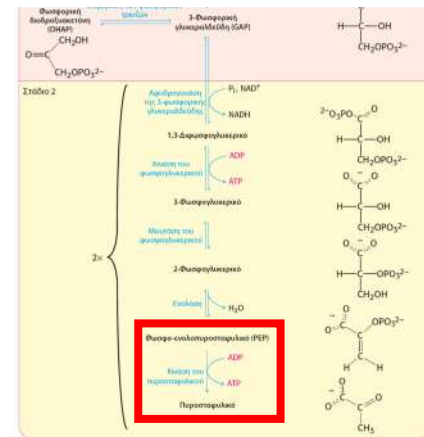


Μεγαλώνει αισθητά το δυναμικό μεταφοράς φωσφορικής ομάδας. Γιατί;

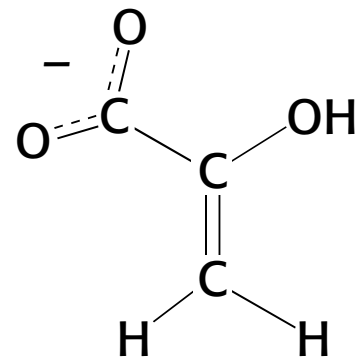
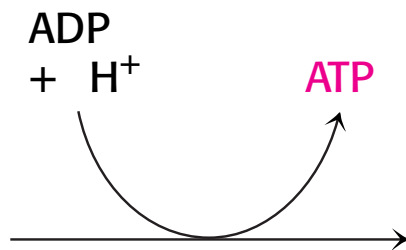


## 16.1 Η γλυκόλυση είναι μια πορεία μετατροπής ενέργειας σε πολλούς οργανισμούς

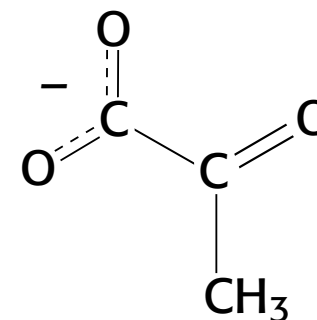
10. Με τον σχηματισμό του πυροσταφυλικού παράγεται επιπρόσθετη ATP



Φωσφο-ενολοπυροσταφυλικό



Πυροσταφυλικό  
(ενολική μορφή)

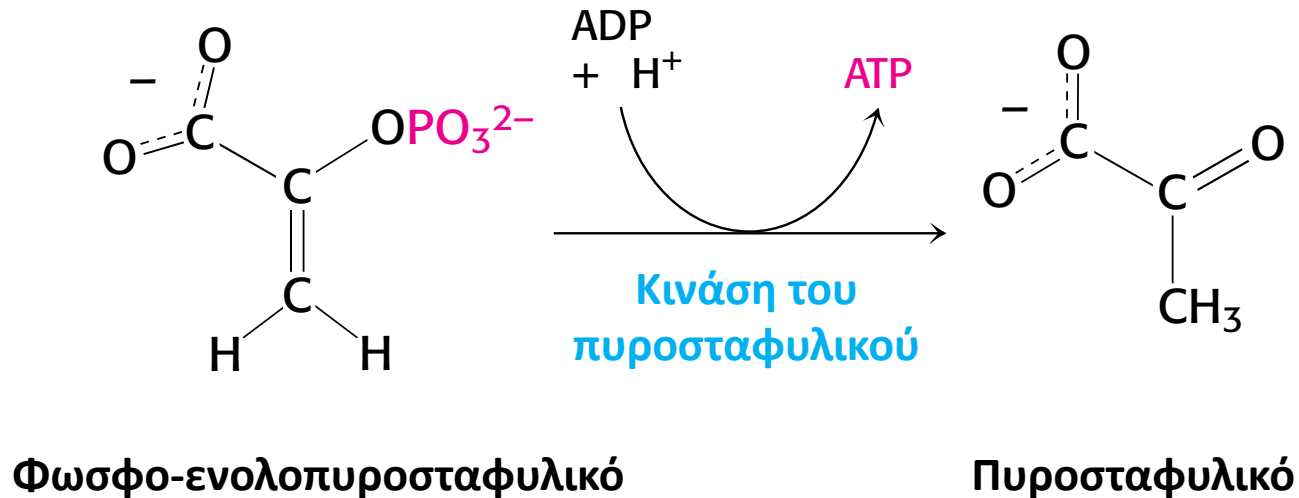


Πυροσταφυλικό

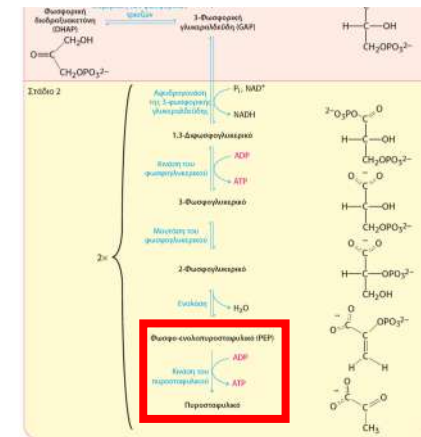
Μεγαλώνει αισθητά το δυναμικό μεταφοράς φωσφορικής ομάδας. Γιατί;

## 16.1 Η γλυκόλυση είναι μια πορεία μετατροπής ενέργειας σε πολλούς οργανισμούς

10. Με τον σχηματισμό του πυροσταφυλικού παράγεται επιπρόσθετη ATP



Τα δύο μόρια ATP που παράγονται από το φωσφο-ενολοπυροσταφυλικό είναι «κέρδος»

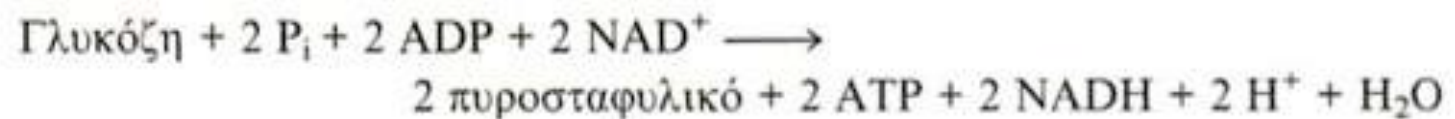
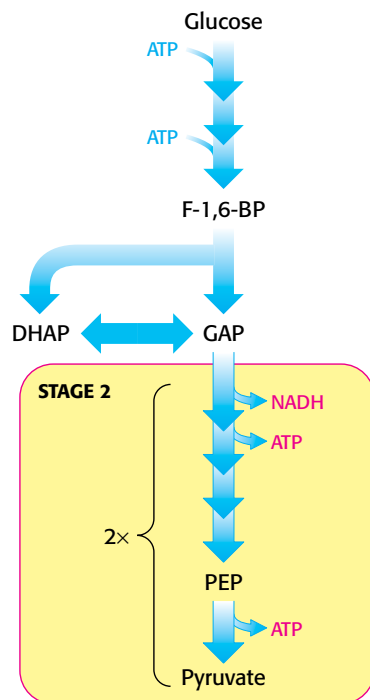
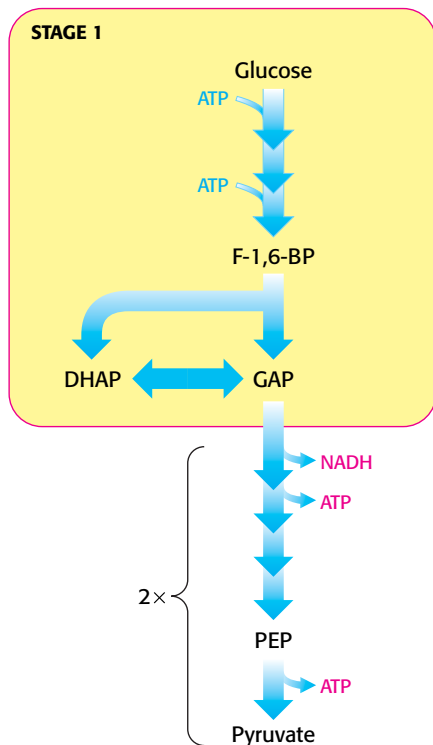


## 16.1 Η γλυκόλυση είναι μια πορεία μετατροπής ενέργειας σε πολλούς οργανισμούς

### Αντιδράσεις της γλυκόλυσης

Βήμα	Αντίδραση	Ένζυμο	Τύπος αντίδρασης
1	Γλυκόζη + ATP → 6-φωσφορική γλυκόζη + ADP + H <sup>+</sup>	Εξοκινάση	Μεταφορά φωσφορικής ομάδας
2	6-Φωσφορική γλυκόζη ⇌ 6-φωσφορική φρουκτόζη	Ισομεράση της φωσφογλυκόζης	Ισομερείωση
3	6-Φωσφορική φρουκτόζη + ATP → 1,6-διφωσφορική φρουκτόζη + ADP + H <sup>+</sup>	Φωσφοφρουκτοκινάση	Μεταφορά φωσφορικής ομάδας
4	1,6-Διφωσφορική φρουκτόζη ⇌ φωσφορική διυδροξυακετόνη + 3-φωσφορική γλυκεραλδεΐδη	Αλδολάση	Αλδολική διάσπαση
5	Φωσφορική διυδροξυακετόνη → 3-φωσφορική γλυκεραλδεΐδη	Ισομεράση των φωσφορικών τριοζών	Ισομερείωση
6	3-Φωσφορική γλυκεραλδεΐδη + P <sub>i</sub> + NAD <sup>+</sup> ⇌ 1,3-διφωσφογλυκερικό + NADH + H <sup>+</sup>	Αφυδρογονάση της 3-φωσφορικής γλυκεραλδεΐδης	Σύζευξη φωσφορυλίωσης με οξείδωση
7	1,3-Διφωσφογλυκερικό + ADP ⇌ 3-φωσφογλυκερικό + ATP	Κινάση του φωσφογλυκερικού	Μεταφορά φωσφορικής ομάδας
8	3-Φωσφογλυκερικό ⇌ 2-φωσφογλυκερικό	Μουτάση του φωσφογλυκερικού	Μετατόπιση φωσφορικής ομάδας
9	2-Φωσφογλυκερικό ⇌ φωσφο-ενολοπυροσταφυλικό + H <sub>2</sub> O	Ενολάση	Αφυδάτωση
10	Φωσφο-ενολοπυροσταφυλικό + ADP + H <sup>+</sup> → πυροσταφυλικό + ATP	Κινάση του πυροσταφυλικού	Μεταφορά φωσφορικής ομάδας

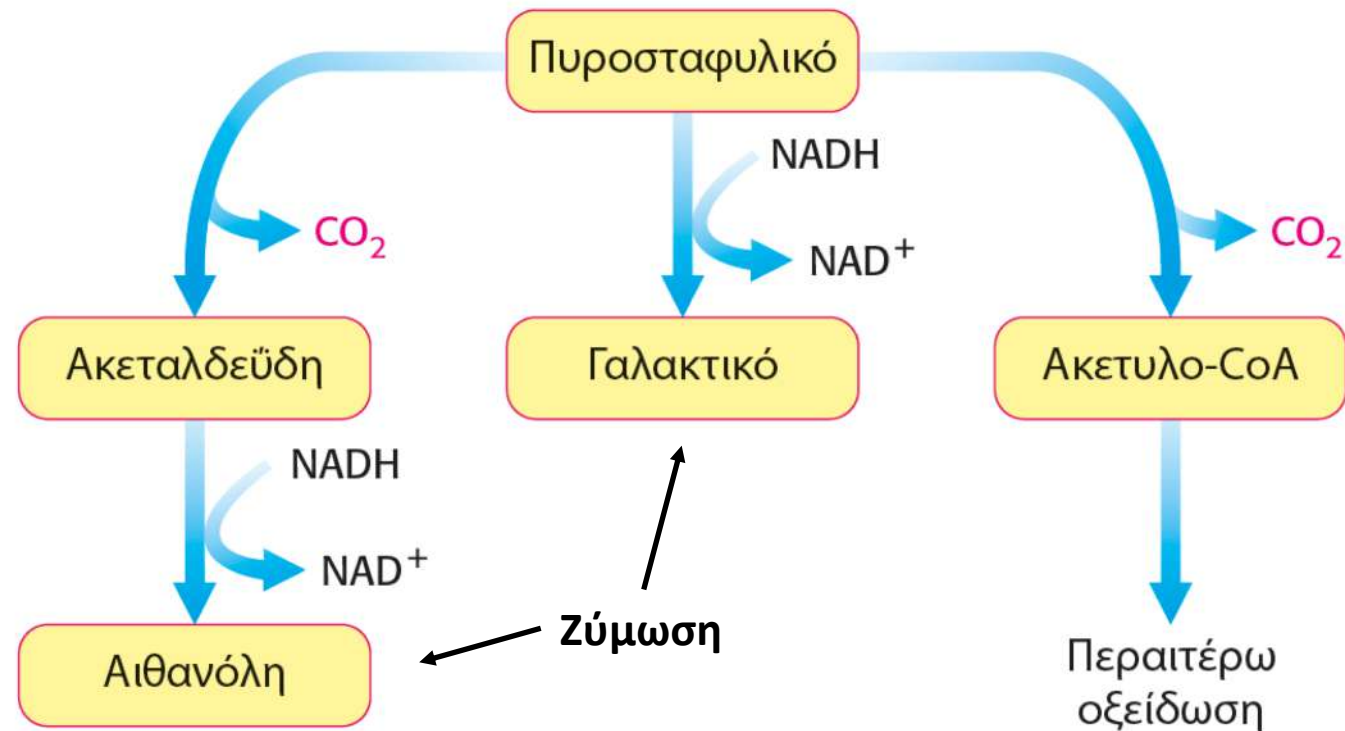
## 16.1 Η γλυκόλυση είναι μια πορεία μετατροπής ενέργειας σε πολλούς οργανισμούς



## 16.1 Η γλυκόλυση είναι μια πορεία μετατροπής ενέργειας σε πολλούς οργανισμούς

Από το μεταβολισμό του πυροσταφυλικού αναγεννάται το  $\text{NAD}^+$

- Υπάρχουν περιορισμένες ποσότητες  $\text{NAD}^+$  στο κύτταρο
- Για να προχωρήσει η γλυκόλυση, πρέπει να αναγεννηθεί το  $\text{NAD}^+$



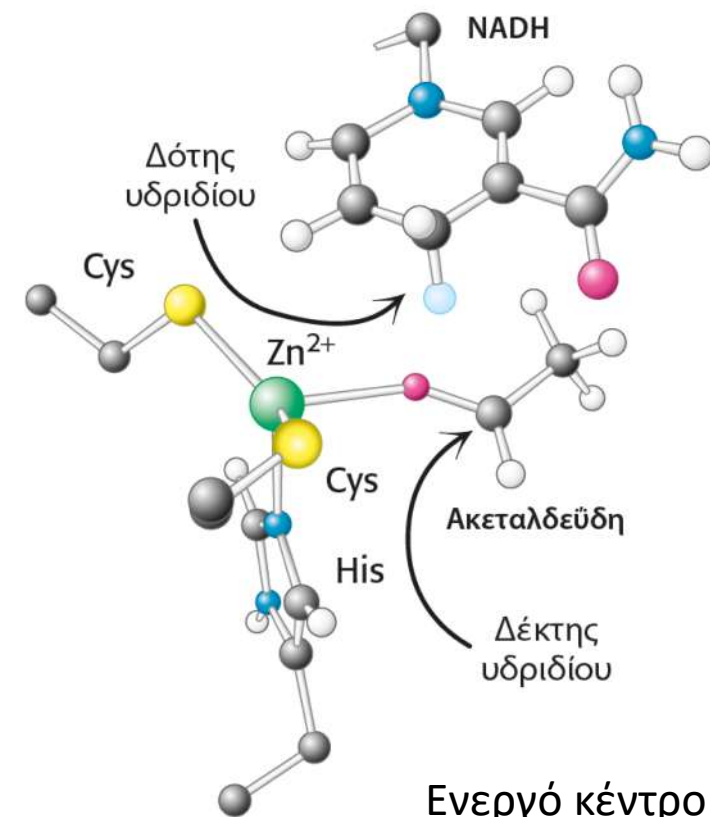
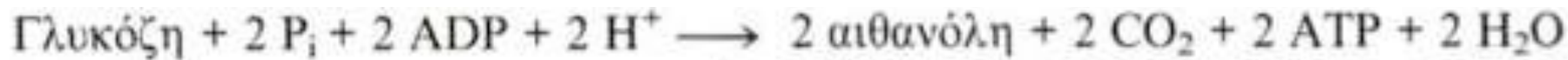
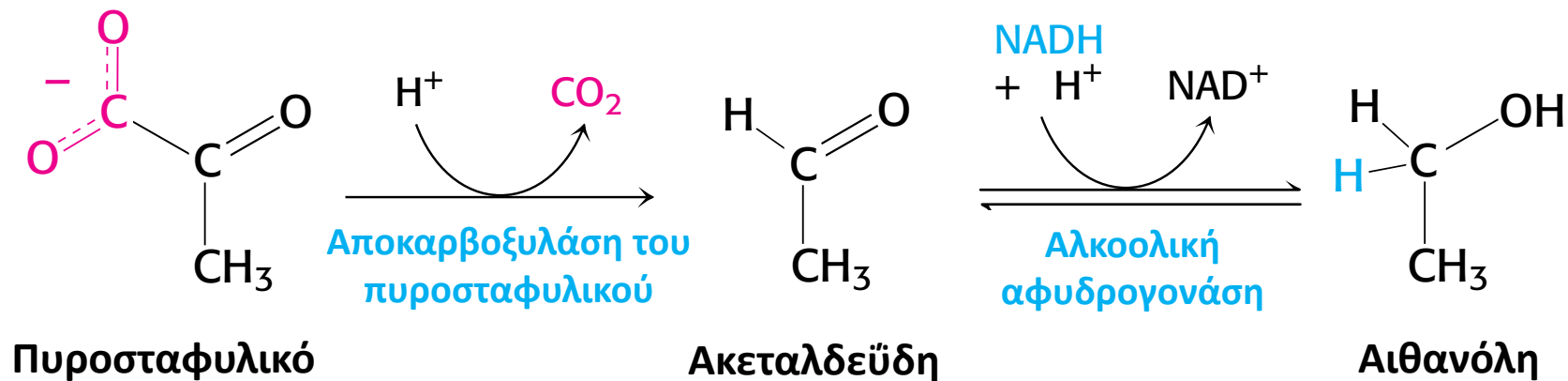
Μεταβολισμός του πυροσταφυλικού

Οι αντιδράσεις του πυροσταφυλικού που έχουν πρωταρχική σημασία είναι τρεις

## 16.1 Η γλυκόλυση είναι μια πορεία μετατροπής ενέργειας σε πολλούς οργανισμούς

### 1. Αλκοολική ζύμωση (αναερόβιες συνθήκες)

- Ζυμομύκητες και μερικούς άλλους μικροοργανισμούς

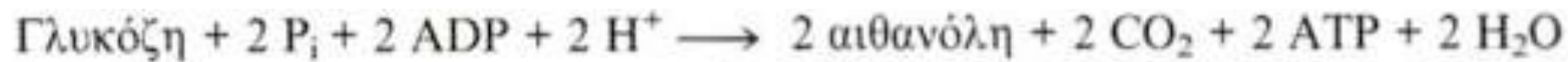
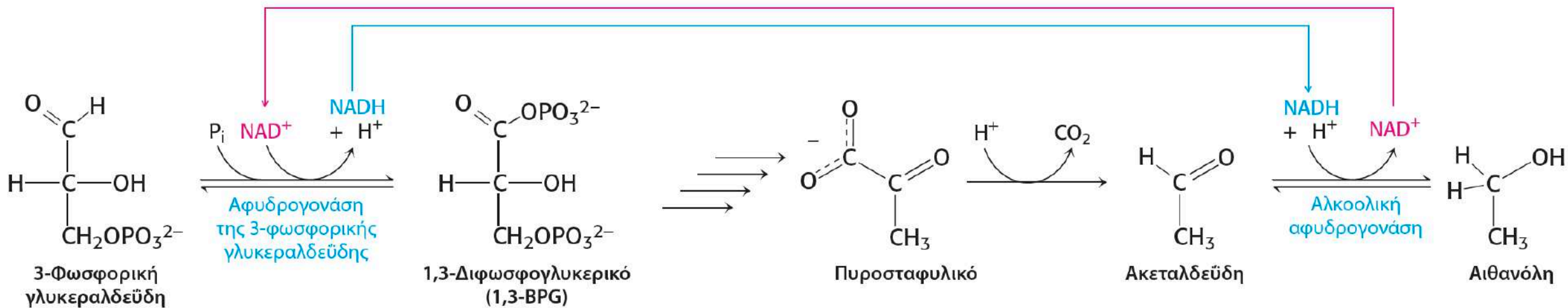


Ενεργό κέντρο  
της αλκοολικής  
αφυδρογονάσης

## 16.1 Η γλυκόλυση είναι μια πορεία μετατροπής ενέργειας σε πολλούς οργανισμούς

### 1. Αλκοολική ζύμωση (αναερόβιες συνθήκες)

- Ζυμομύκητες και μερικούς άλλους μικροοργανισμούς

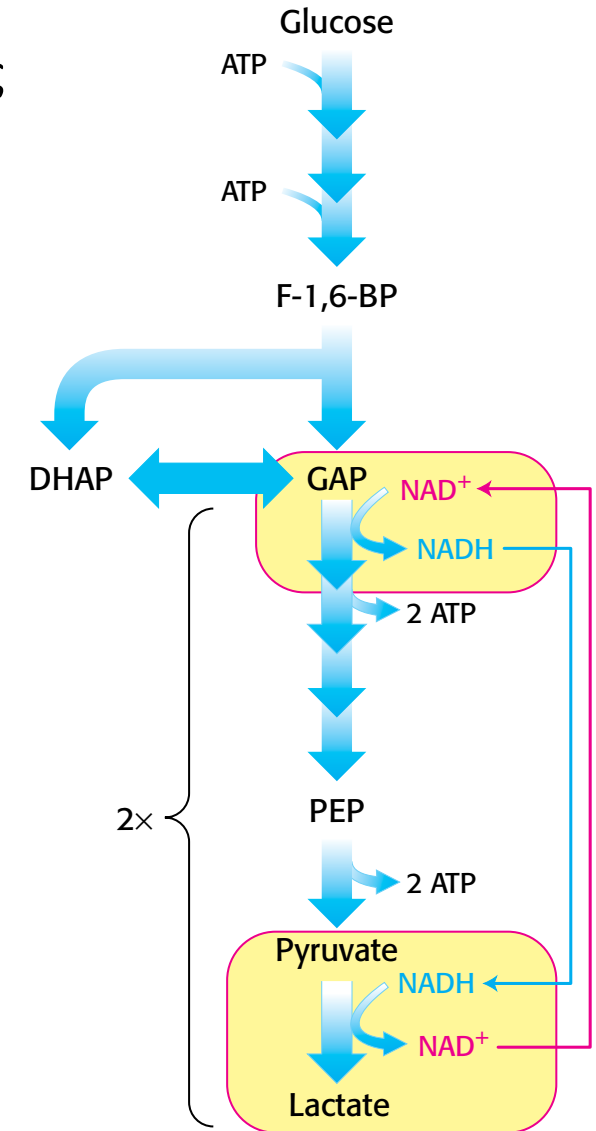
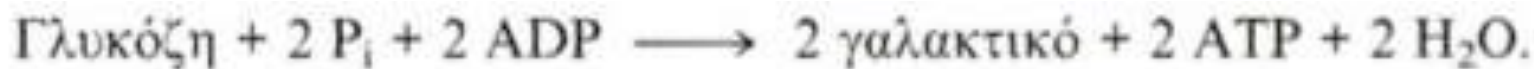
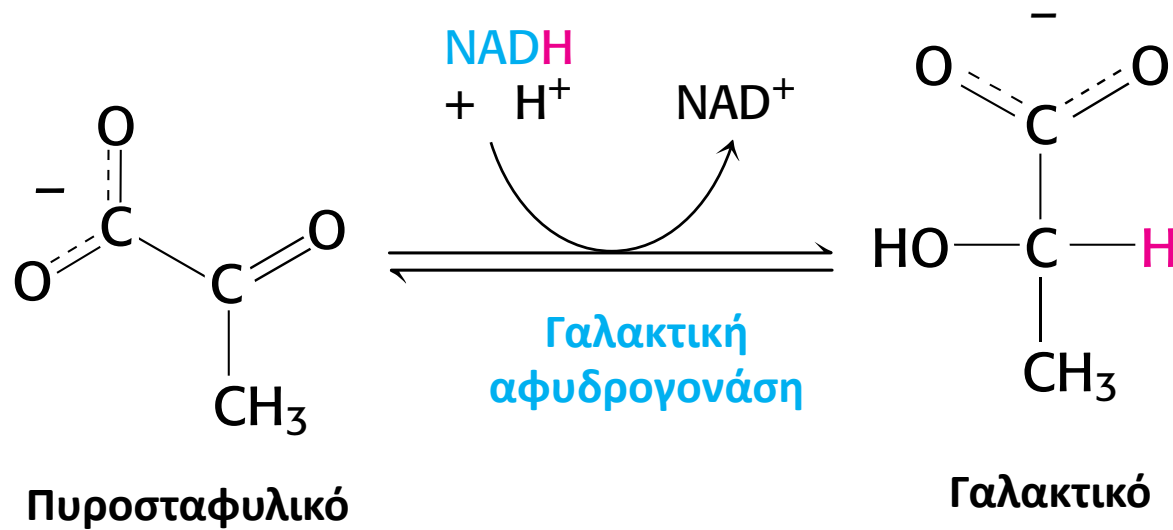




## 16.1 Η γλυκόλυση είναι μια πορεία μετατροπής ενέργειας σε πολλούς οργανισμούς

### 2. Γαλακτική ζύμωση (αναερόβιες συνθήκες)

- Σε μια ποικιλία μικροοργανισμών και στα περισσότερα ζώα (μυς)



## 16.1 Η γλυκόλυση είναι μια πορεία μετατροπής ενέργειας σε πολλούς οργανισμούς

Από το μεταβολισμό του πυροσταφυλικού αναγεννάται το  $\text{NAD}^+$

3. Μόνο ένα κλάσμα από την ενέργεια της γλυκόζης απελευθερώνεται κατά την αναερόβια μετατροπή της σε αιθανόλη ή γαλακτικό. Πολύ περισσότερη ενέργεια εξάγεται **αεροβίως** μέσω του **κύκλου του κιτρικού οξέος** και της αλυσίδας μεταφοράς ηλεκτρονίων

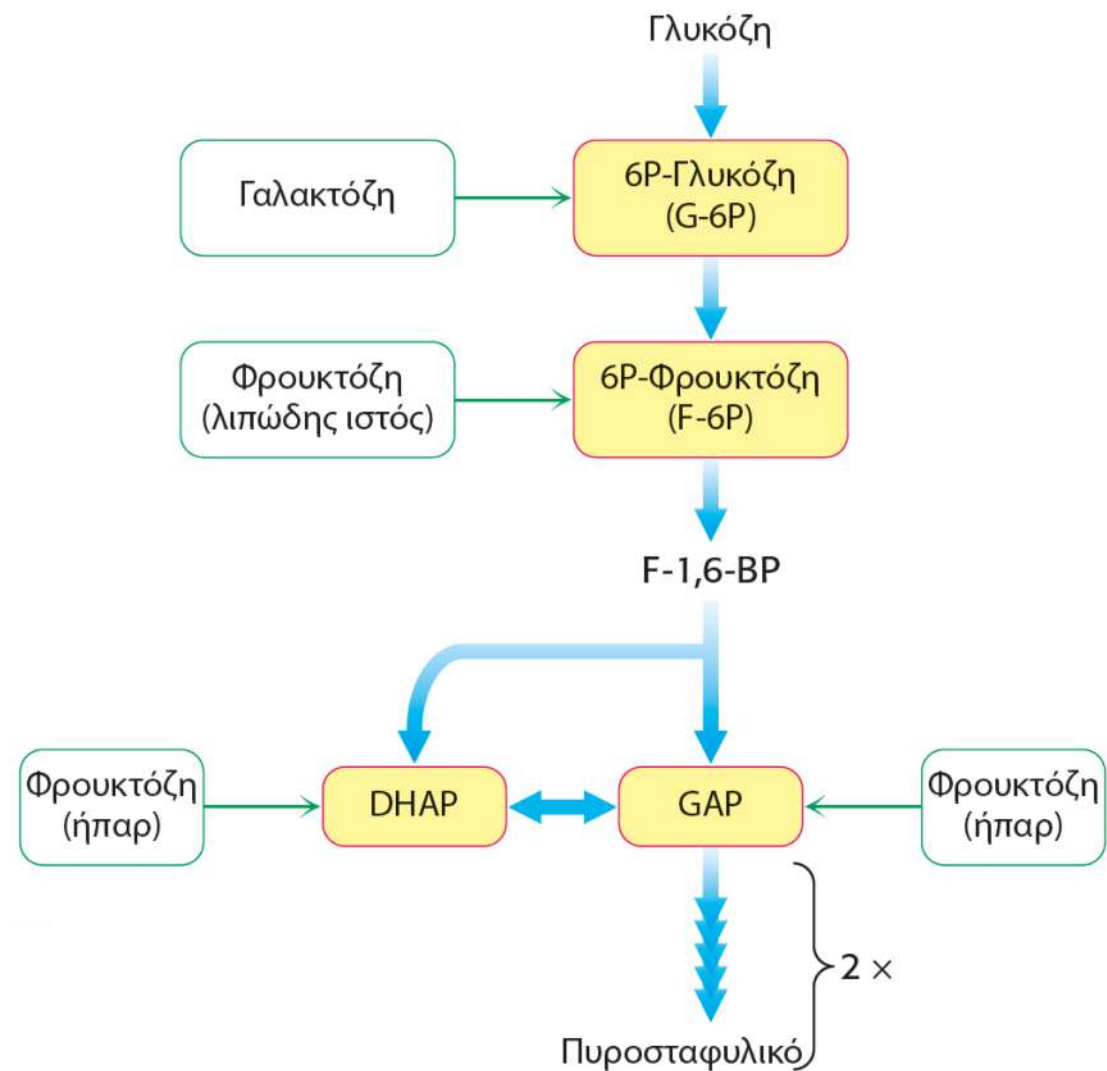
Σχηματίζεται ακετυλοσυνένζυμο Α (ακετυλο-CoA) μέσα στα μιτοχόνδρια με την οξειδωτική αποκαρβοξυλίωση του πυροσταφυλικού



## 16.1

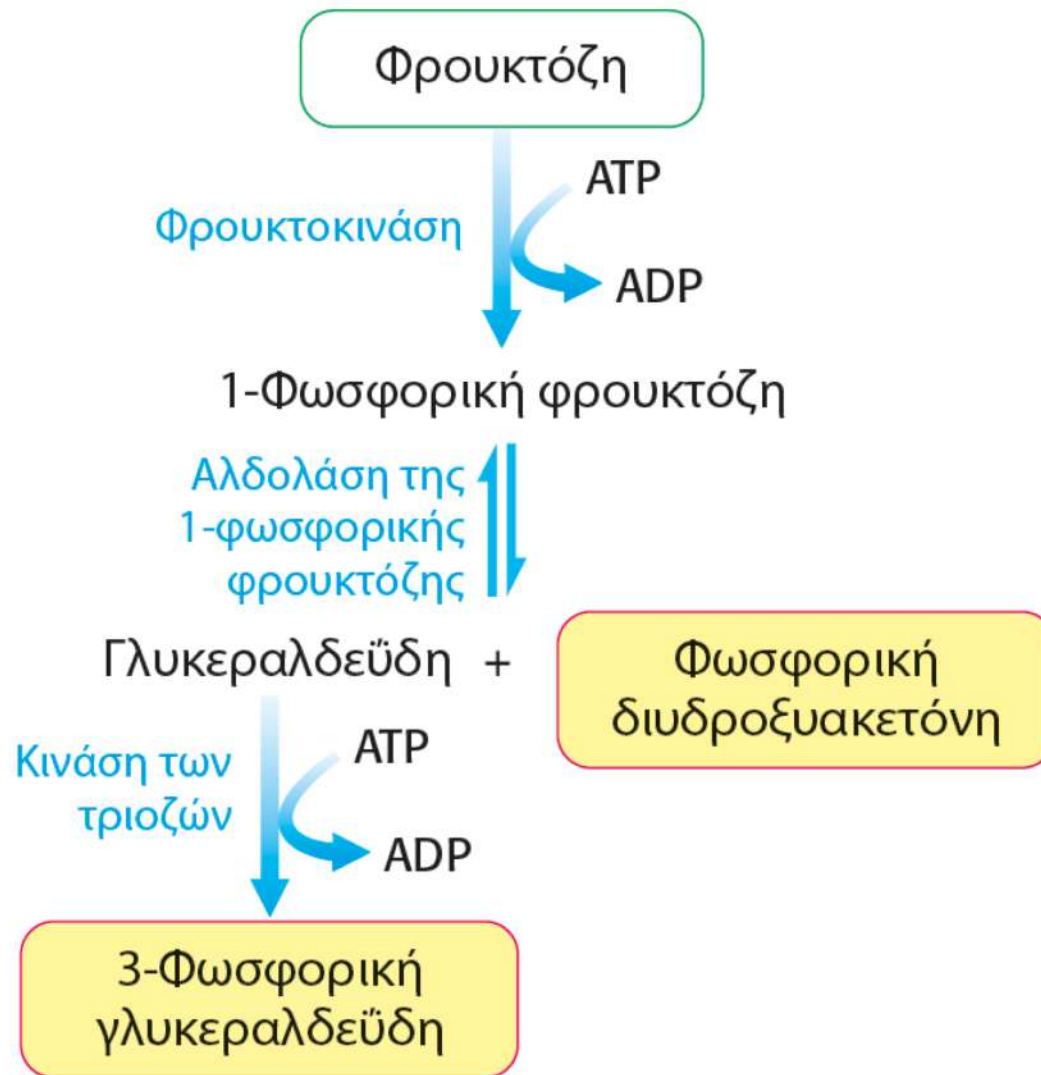
Άλλοι μονοσακχαρίτες είναι επίσης σημαντικά καύσιμα...

Σημεία εισόδου γαλακτόζης και φρουκτόζης στην γλυκόλυση



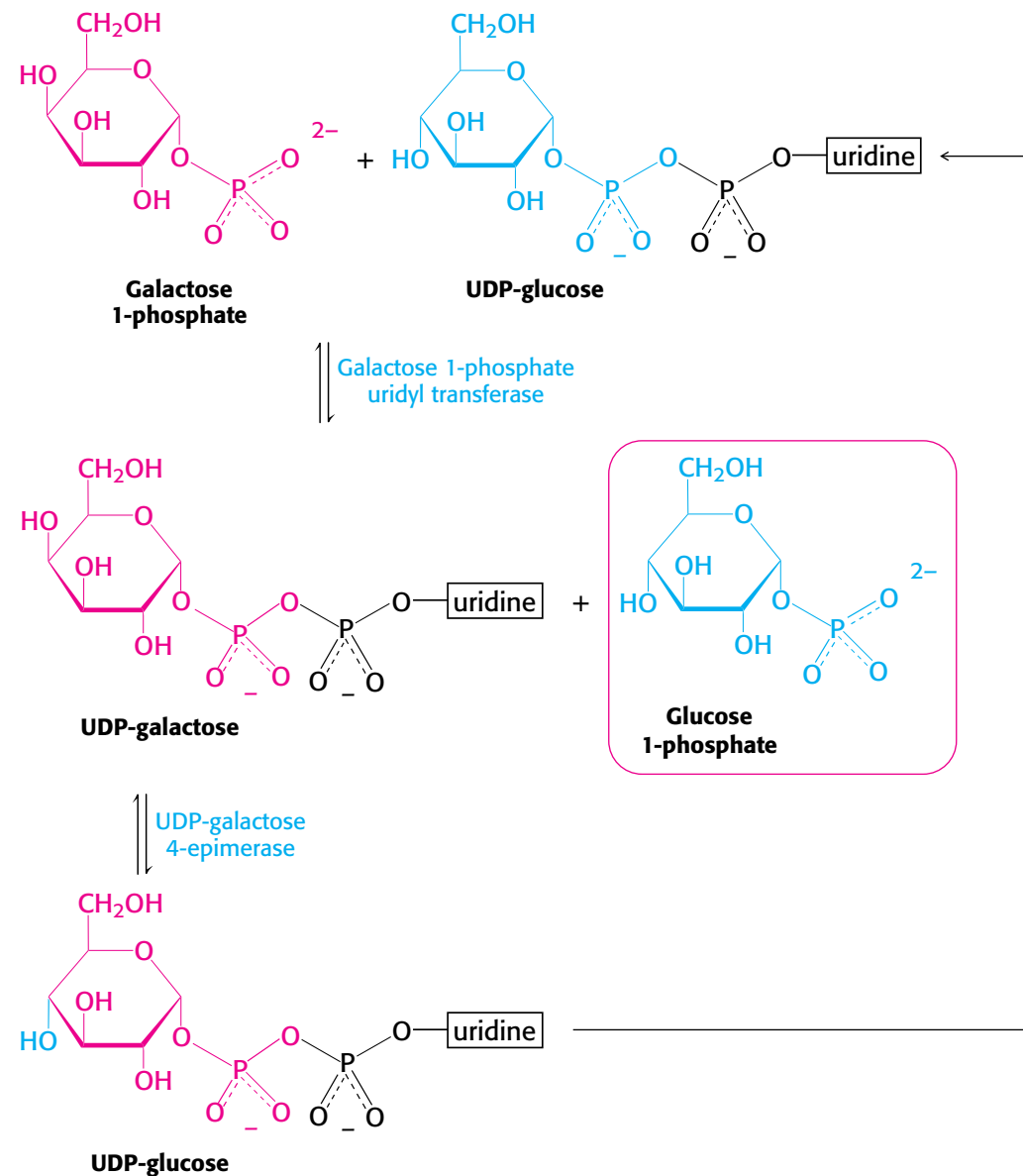
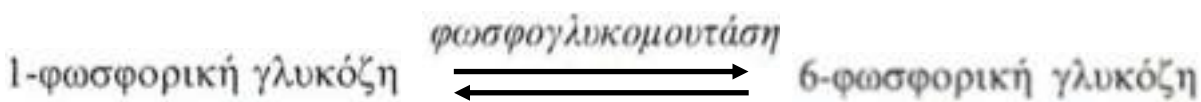
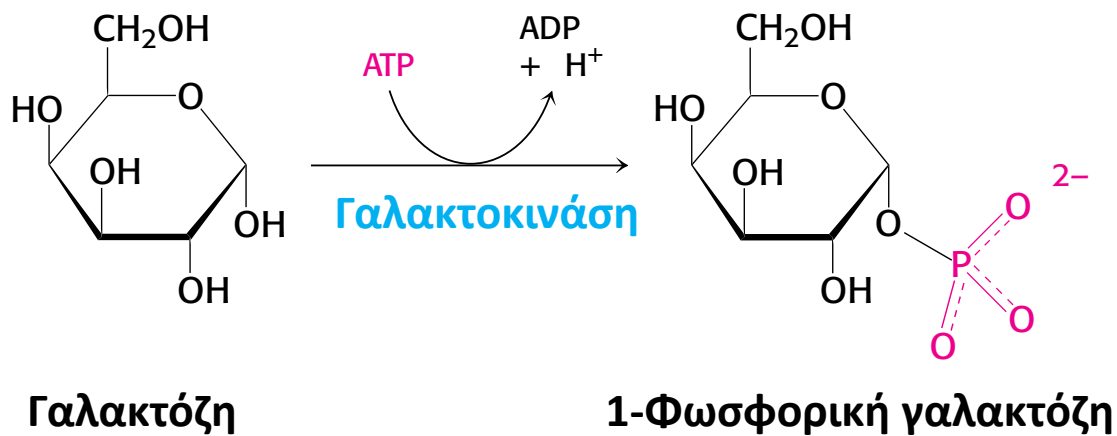
## 16.1

### Μεταβολισμός της φρουκτόζης



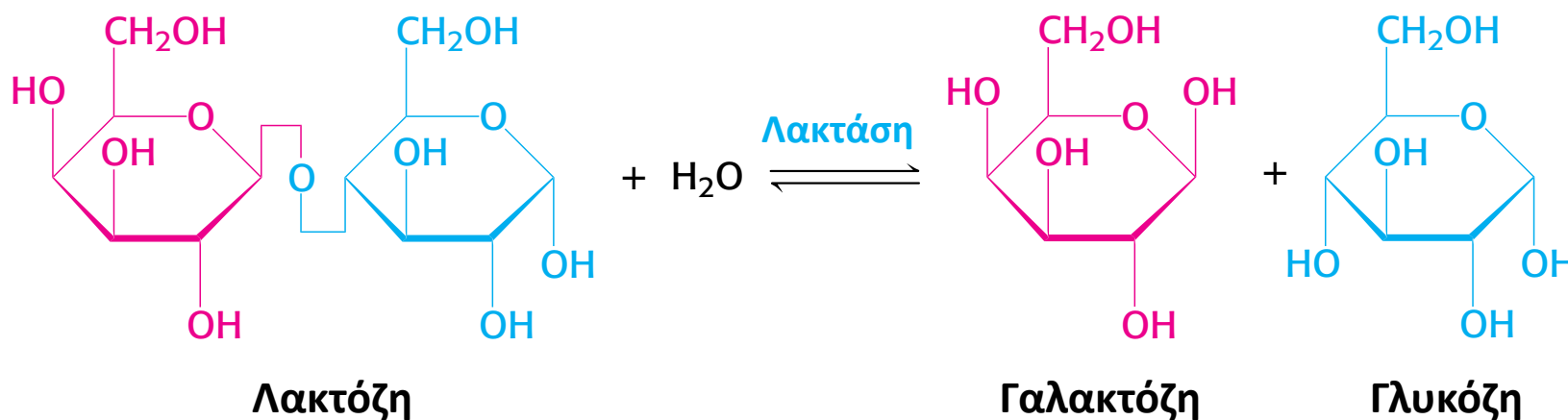
16.1

Μεταβολισμός της γαλακτόζης



## 16.1 Η γλυκόλυση είναι μια πορεία μετατροπής ενέργειας σε πολλούς οργανισμούς

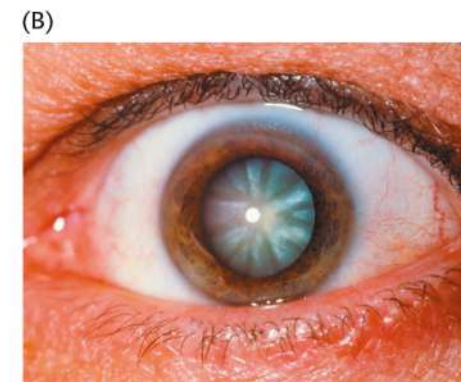
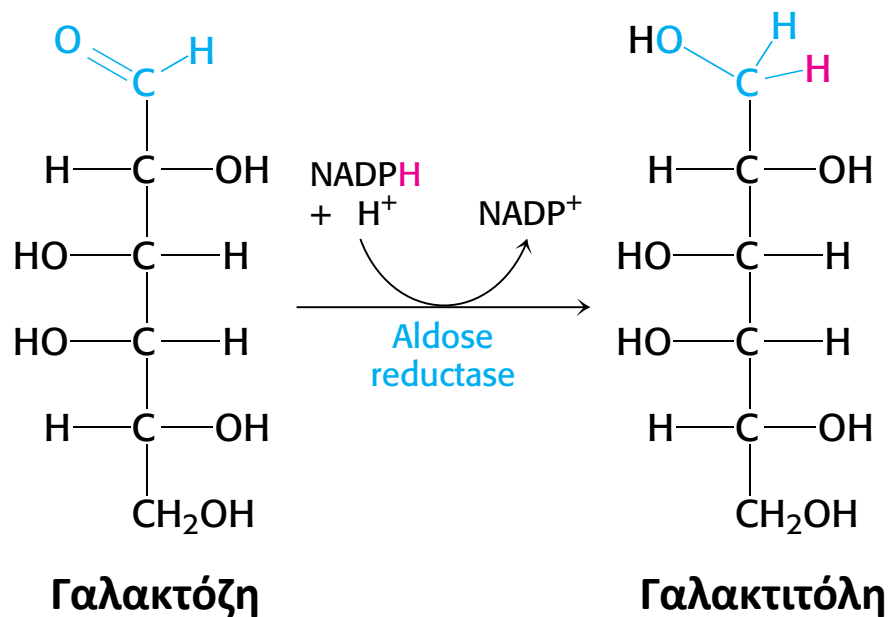
Πολλοί ενήλικοι εκδηλώνουν δυσανεξία στο γάλα, διότι έχουν ανεπάρκεια λακτάσης



Οι μικροοργανισμοί ζυμώνουν τη λακτόζη σε γαλακτικό οξύ, ενώ παράγεται  $CH_4$  και αέριο  $H_2$

## 16.1 Η γλυκόλυση είναι μια πορεία μετατροπής ενέργειας σε πολλούς οργανισμούς

Η γαλακτόζη είναι εξαιρετικά τοξική εάν λείπει η μεταφοράση (γαλακτοζαιμία)



Η γαλακτιτόλη δεν μεταβολίζεται, συσσωρεύεται στο φακό, διαχέεται νερό μέσα στο φακό για την ωσμωτική ισορροπία, προκαλώντας τον σχηματισμό του καταρράκτη

## 16.2 Η γλυκολυτική πορεία ελέγχεται αυστηρά

Η γλυκολυτική πορεία έχει διπλό ρόλο: διασπά την γλυκόζη για να παράγει ATP και προμηθεύει δομικές μονάδες

Για να ικανοποιηθούν οι δύο αυτές κυτταρικές ανάγκες, η ταχύτητα μετατροπής της γλυκόζης σε πυροσταφυλικό πρέπει να ρυθμίζεται

Στις μεταβολικές πορείες, τα ένζυμα που καταλύουν **μη αντιστρεπτές αντιδράσεις** αποτελούν δυνητικές θέσεις ελέγχου

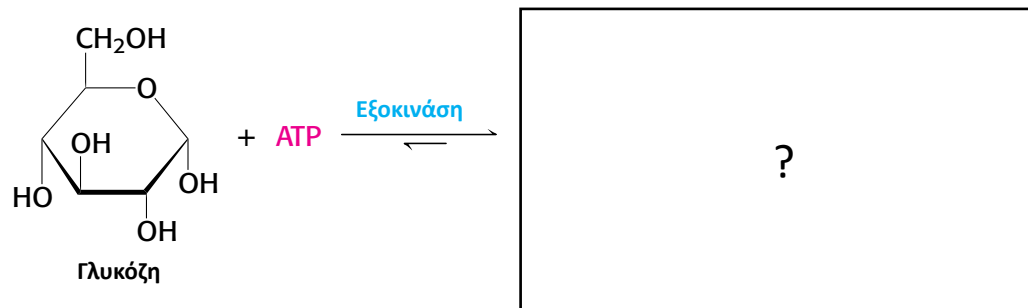


Στην γλυκόλυση: • Εξοκινάση • Φωσφοφρουκτοκινάση • Κινάση του πυροσταφυλικού

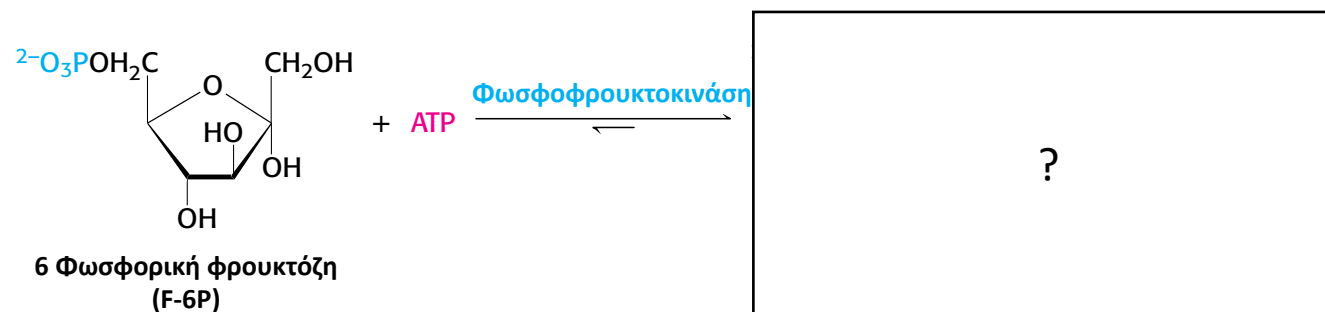


## 16.2

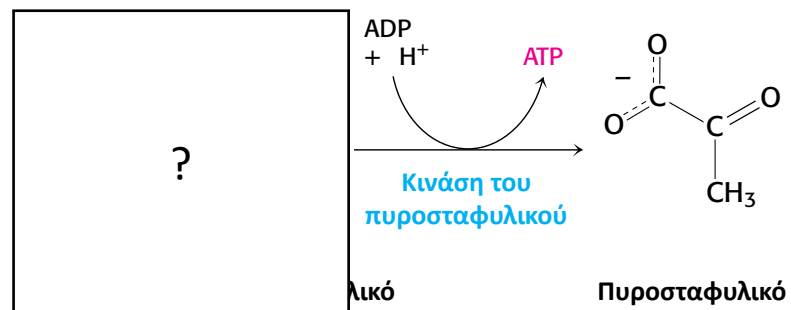
- Εξοκινάση



- Φωσφοφρουκτοκινάση



- Κινάση του πυροσταφυλικού



## 16.2 Η γλυκολυτική πορεία ελέγχεται αυστηρά

Αυτά τα ένζυμα γίνονται λιγότερο ή περισσότερο ενεργά, σε απόκριση:

- αλλοστερικών τελεστών (χιλιοστά του δευτερολέπτου)
- με ομοιοπολική τροποποίηση (δευτερόλεπτα)
- με ρύθμιση της μεταγραφής των γονιδίων τους, ώστε οι ποσότητες αυτών των ενζύμων να ποικίλλουν για να αντιμετωπιστούν αλλαγές στις μεταβολικές ανάγκες (ώρες)

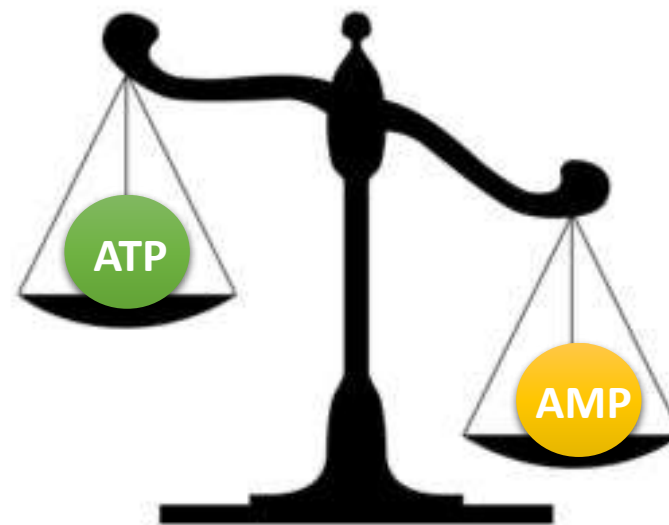


Θα μελετήσουμε τον έλεγχο της γλυκόλυσης σε δυο διαφορετικούς ιστούς – στους σκελετικούς μυς και στο ήπαρ

## 16.2 Η γλυκολυτική πορεία ελέγχεται αυστηρά

Η γλυκόλυση στους **μυς** ρυθμίζεται για να ικανοποιηθεί η ανάγκη για ATP (κυρίως για να ωθήσει την σύσπαση)

- Πρωταρχικός έλεγχος της μυϊκής γλυκόλυσης είναι το ενεργειακό φορτίο του κυττάρου
- η αναλογία ATP προς AMP



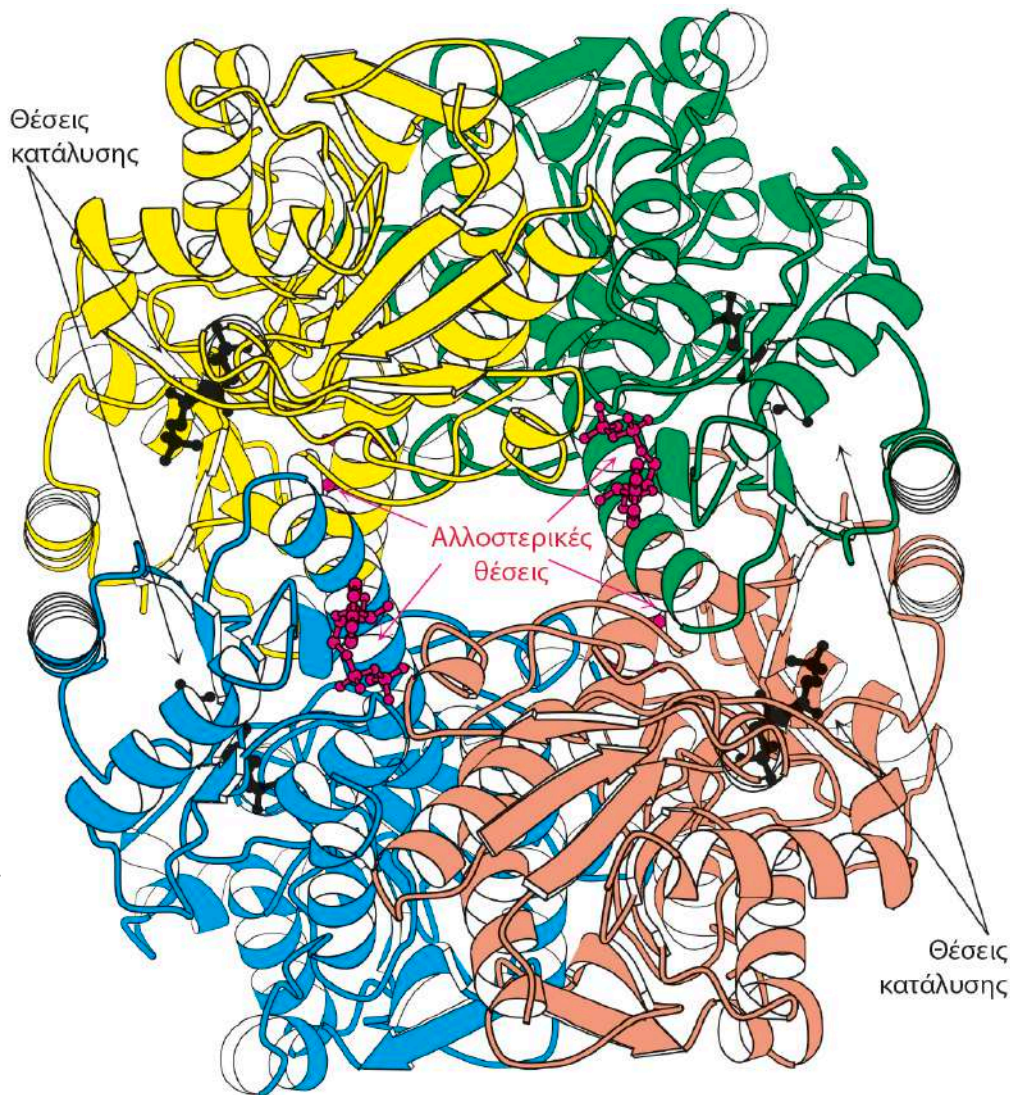
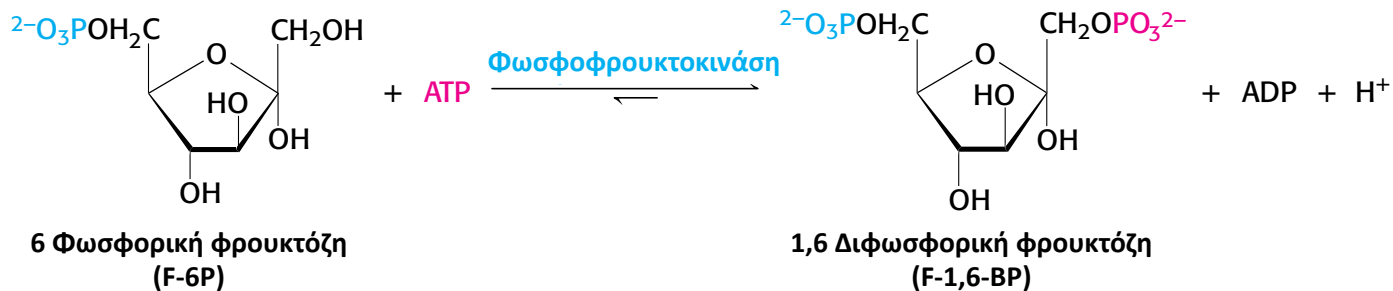
*Πώς το κάθε ένα από τα βασικά ρυθμιστικά ένζυμα ανταποκρίνεται στις αλλαγές των ποσοτήτων των ATP και AMP που υπάρχουν στο κύτταρο;*

## 16.2 Η γλυκολυτική πορεία ελέγχεται αυστηρά

### Φωσφοφρουκτοκινάση

- Ένα τετραμερές 340 kDa
- Θέσεις κατάλυσης (υπόστρωμα)
- Αλλοστερικές θέσεις (ATP, AMP)

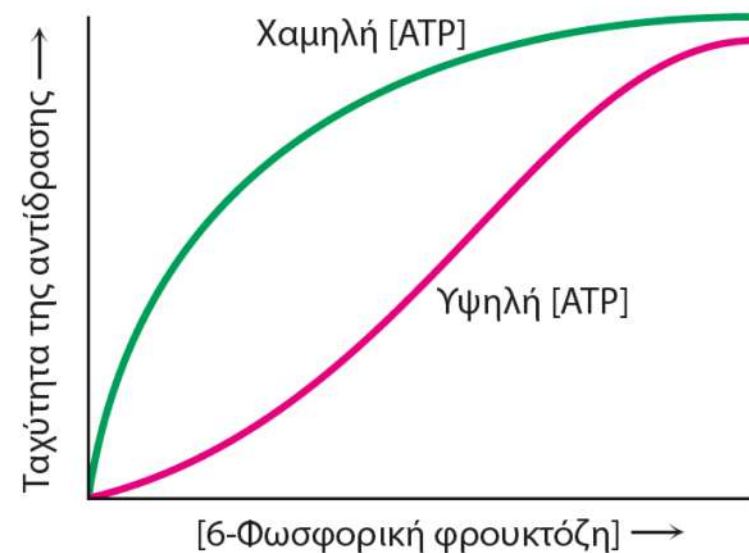
Τι προσδένεται;



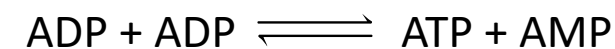
## 16.2 Η γλυκολυτική πορεία ελέγχεται αυστηρά

### Φωσφοφρουκτοκινάση

- Υψηλά επίπεδα της ATP αναστέλλουν αλλοστερικά το ένζυμο
- Το ATP προσδέεται σε ρυθμιστικές θέσεις, άλλες από το ενεργό κέντρο
- Η πρόσδεση της ATP μειώνει τη συγγένεια του ενζύμου για την 6-φωσφορική φρουκτόζη
- Η AMP αντιστρέφει την ανασταλτική δράση της ATP
- Η δραστηριότητα του ενζύμου αυξάνεται όταν **μικραίνει** ο λόγος ATP/AMP



Γιατί AMP και όχι ADP;



Αδενυλική κινάση

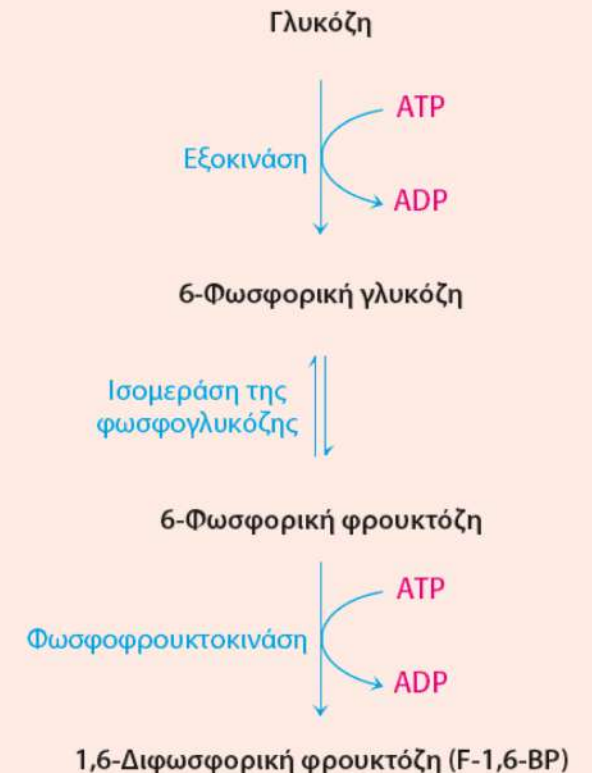
## 16.2 Η γλυκολυτική πορεία ελέγχεται αυστηρά

### Εξοκινάση

- Η 6-φωσφορική γλυκόζη την αναστέλλει (το ίδιο της το προϊόν )
- Υψηλές συγκεντρώσεις δίνουν σήμα ότι το κύτταρο δεν χρειάζεται πλέον γλυκόζη (και έτσι παραμένει στο αίμα)
- Όταν η φωσφοφρουκτοκινάση είναι ανενεργός αυξάνεται η συγκέντρωση της 6-φωσφορικής φρουκτόζης
- Αυτό οδηγεί στη αναστολή της εξοκινάσης

Γιατί;

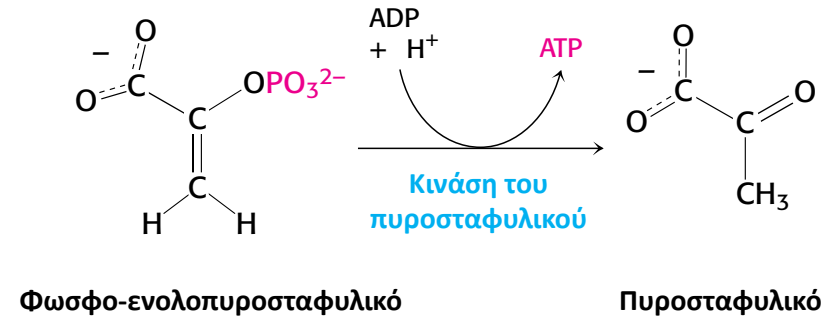
Στάδιο 1



## 16.2 Η γλυκολυτική πορεία ελέγχεται αυστηρά

### Κινάση του πυροσταφυλικού

- Η ATP την αναστέλλει αλλοστερικά για να επιβραδύνει τη γλυκόλυση όταν το ενεργειακό φορτίο είναι υψηλό

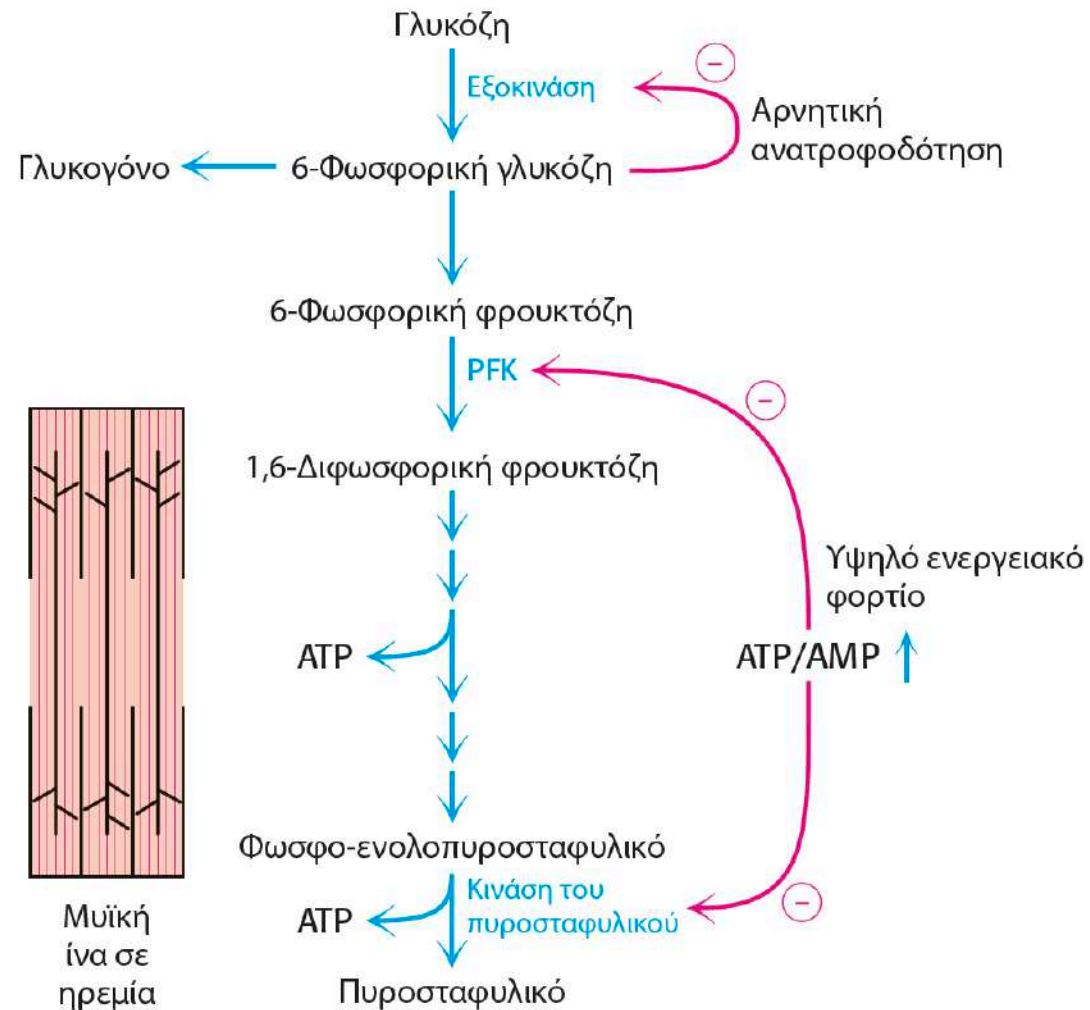


- Όταν αυξάνεται ο ρυθμός της γλυκόλυσης, η παραγόμενη 1,6-διφωσφορική φρουκτόζη ενεργοποιεί την κινάση
- Έτσι, συμβαδίζει ο ρυθμός με την επερχόμενη υψηλή ροή των ενδιάμεσων

## 16.2 Η γλυκολυτική πορεία ελέγχεται αυστηρά

Ρύθμιση της γλυκόζης στους μύς

Σε κατάσταση ηρεμίας  
(αναστολή της γλυκόλυσης)

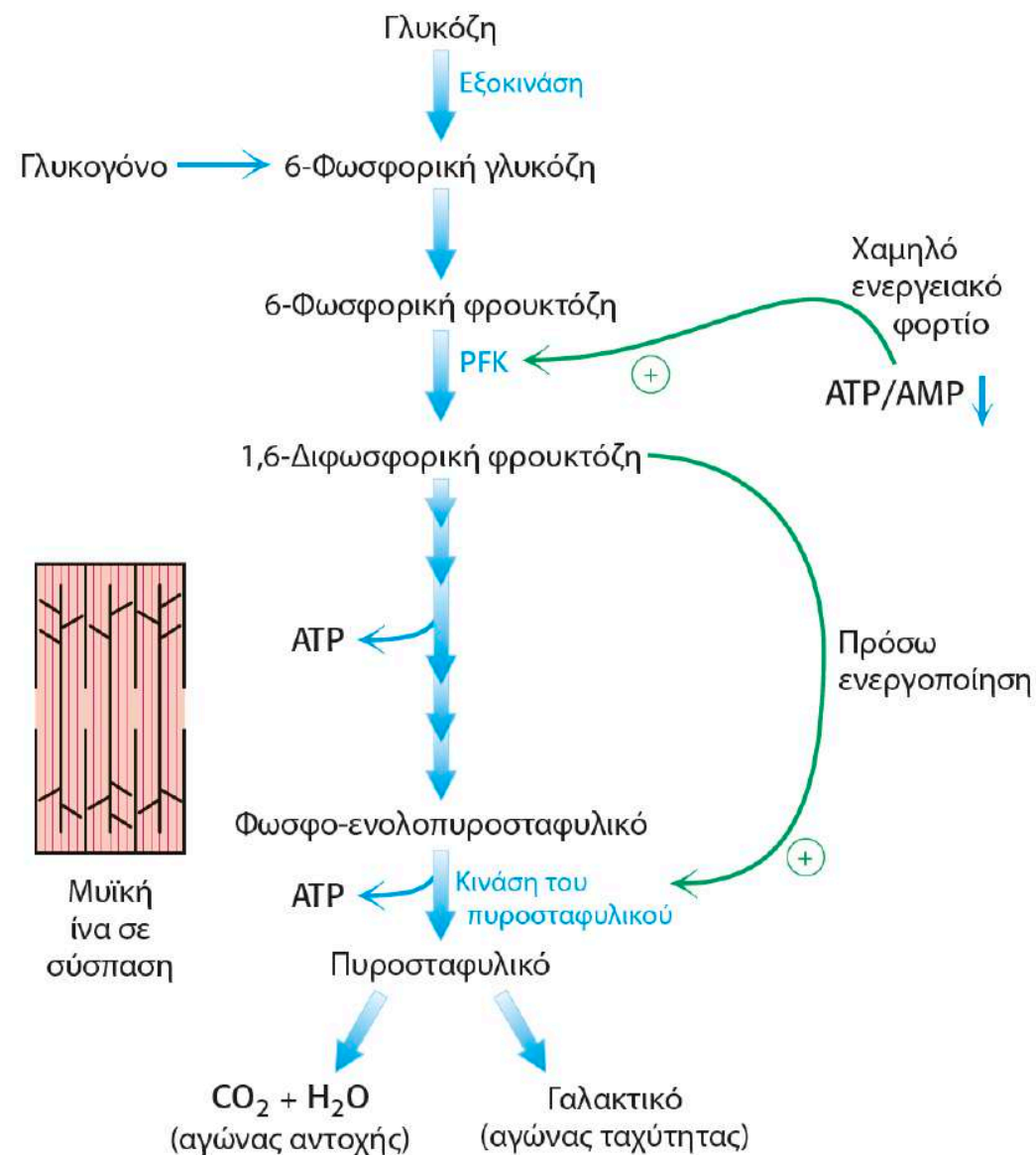




## 16.2 Η γλυκολυτική πορεία ελέγχεται αυστηρά

Ρύθμιση της γλυκόζης στους μύς

Κατά την άσκηση  
(ενεργοποίηση της γλυκόλυσης)

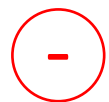


## 16.2 Η γλυκολυτική πορεία ελέγχεται αυστηρά

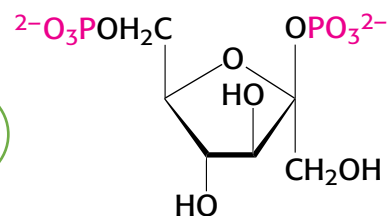
Η ρύθμιση της γλυκόλυσης στο **ήπαρ** απεικονίζει την βιοχημική ευελιξία του ήπατος

### Φωσφοφρουκτοκινάση

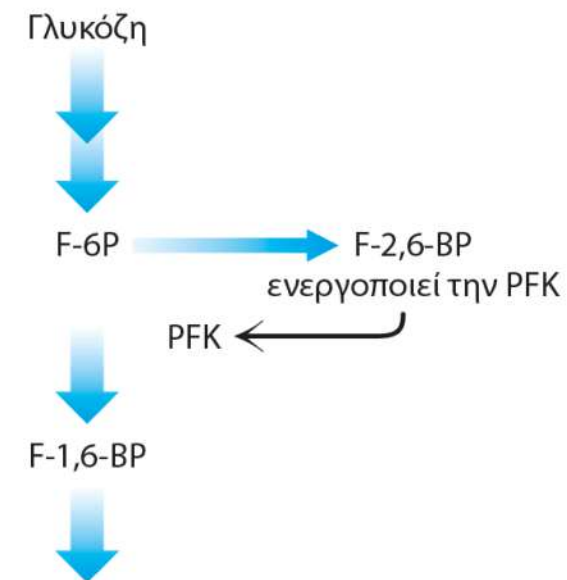
- Δεν παρατηρούνται οι ξαφνικές ανάγκες σε ATP (όπως στους μύς)
- Η γλυκόλυση στο ήπαρ παρέχει ανθρακικούς σκελετούς για τις βιοσυνθέσεις
- Ρυθμίζεται από ένα σήμα το οποίο δείχνει κατά πόσον υπάρχουν διαθέσιμες δομικές μονάδες



Το κιτρικό την αναστέλλει  
αυξάνοντας την ανασταλτική  
δράση της ATP



2,6-Διφωσφορική φρουκτόζη  
(F-2,6-BP)

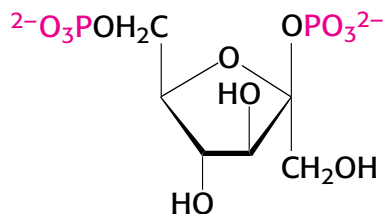


## 16.2 Η γλυκολυτική πορεία ελέγχεται αυστηρά

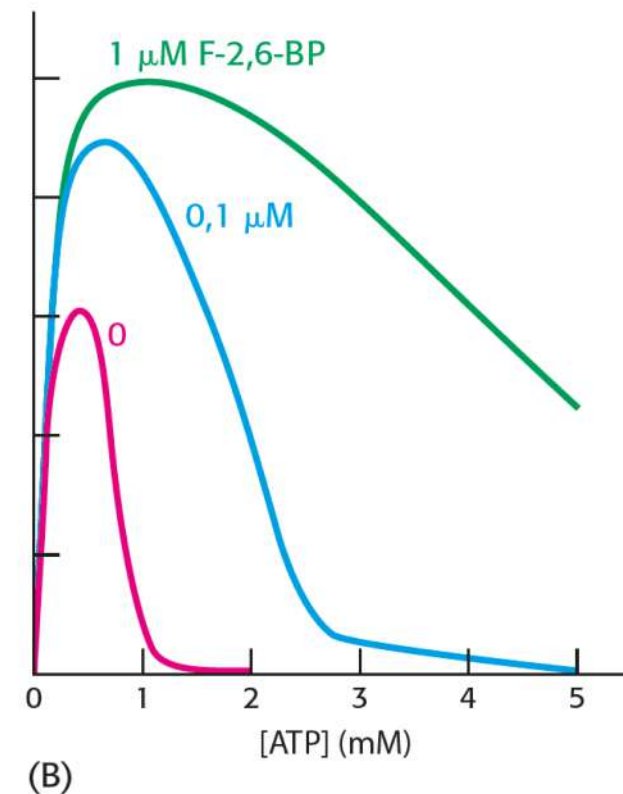
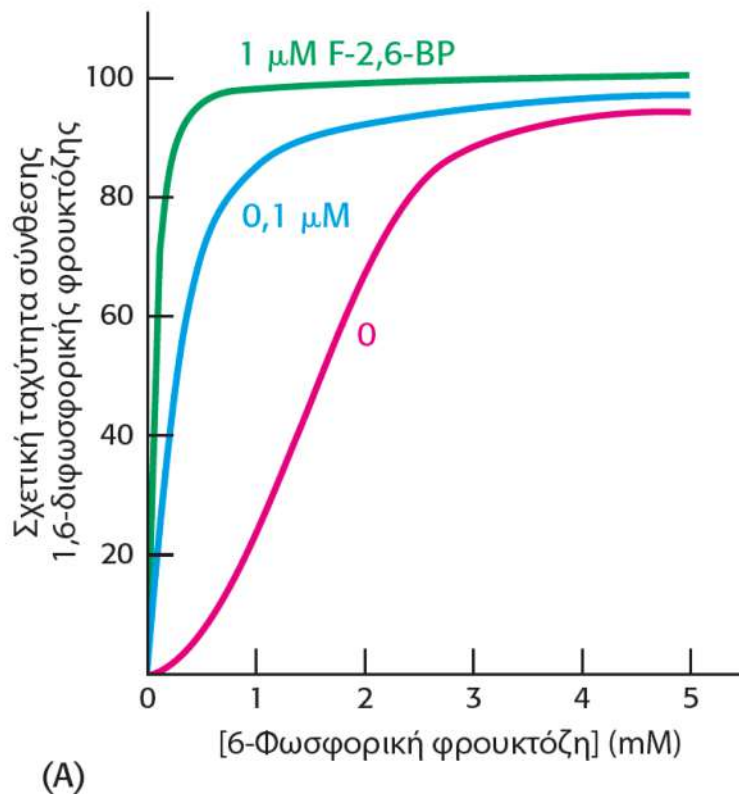
### Φωσφοφρουκτοκινάση



ATP



2,6-Διφωσφορική φρουκτόζη  
(F-2,6-BP)



## 16.3 Η γλυκόζη μπορεί να συντεθεί από μη υδατανθρακικές πρόδρομες ενώσεις (γλυκονεογένεση)

Η γλυκονεογένεση **δεν είναι** μια απόλυτη αντιστροφή της γλυκόλυσης

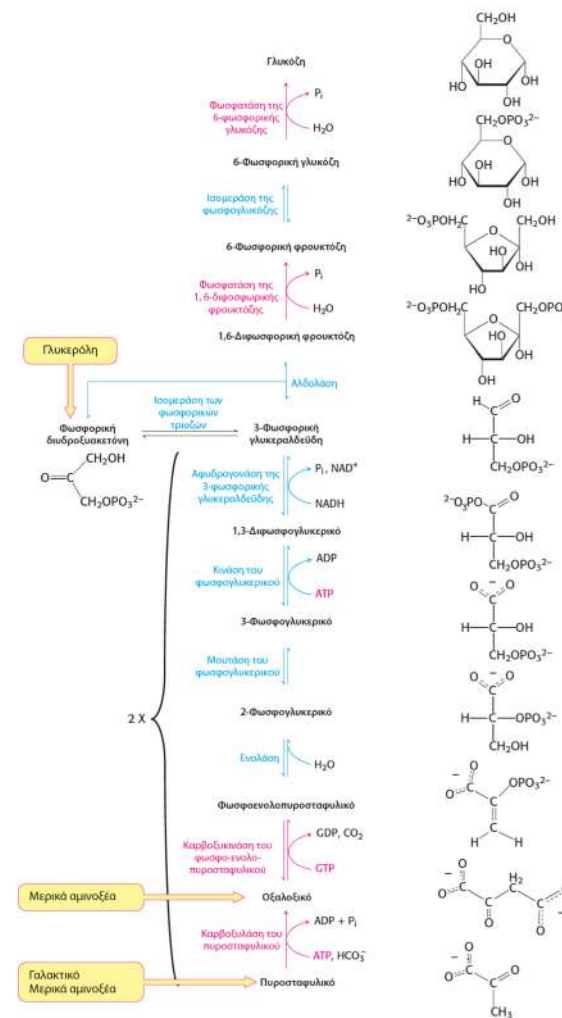
- Η γλυκονεογένεση μετατρέπει το πυροσταφυλικό σε γλυκόζη

Ποιες αντιδράσεις είναι το πρόβλημα;

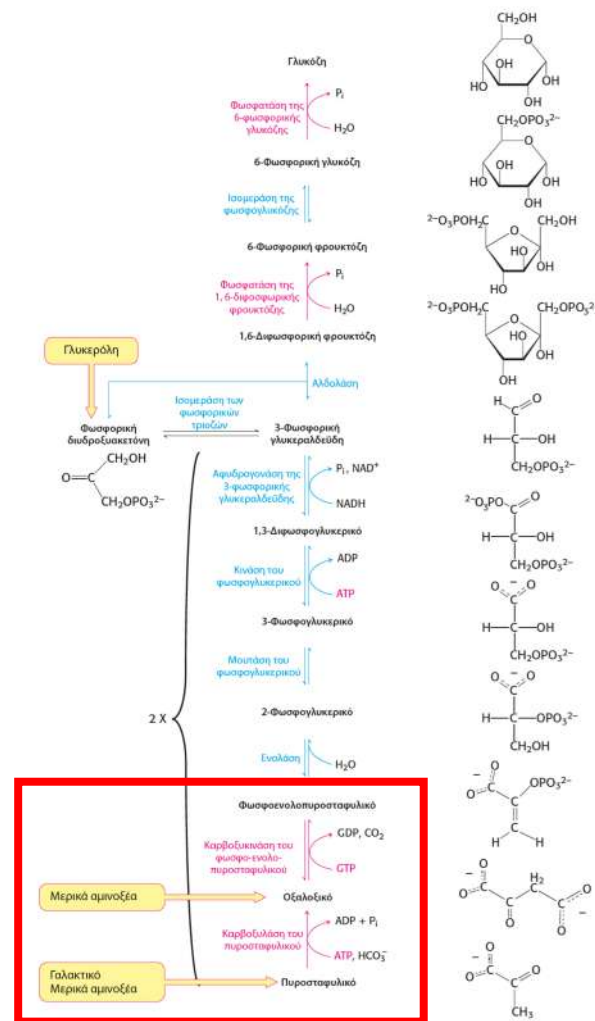
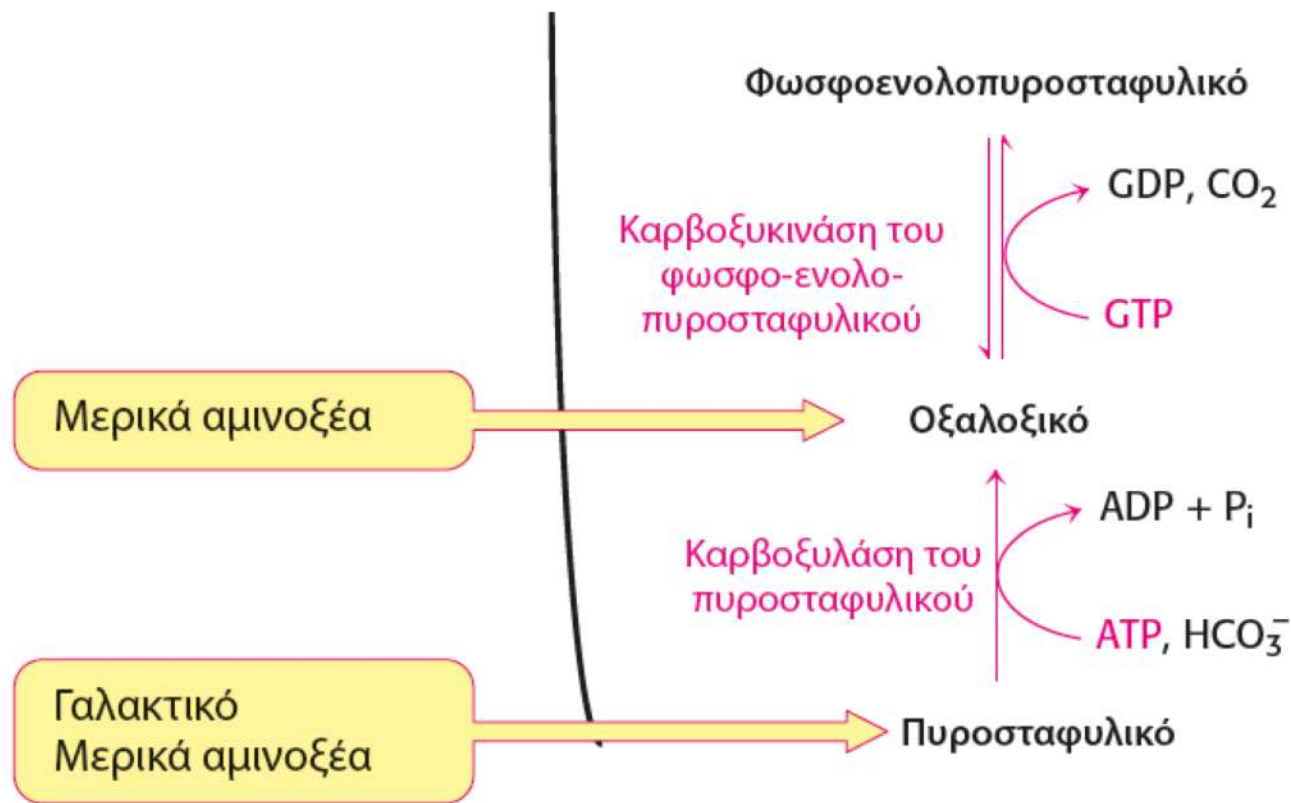
- Η πλήρως μη αντιστρεπτές αντιδράσεις τις γλυκόλυσης παρακάμπτονται

Μη υδατανθρακικές πρόδρομες ενώσεις (μετατρέπονται σε πυροσταφυλικό ή εισέρχονται στην πορεία) είναι:

- Γαλακτικό
- Αμινοξέα
- Γλυκερόλη

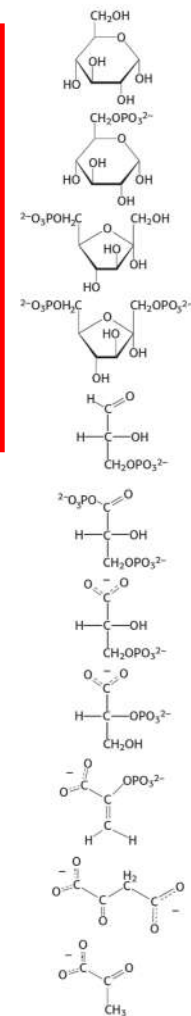
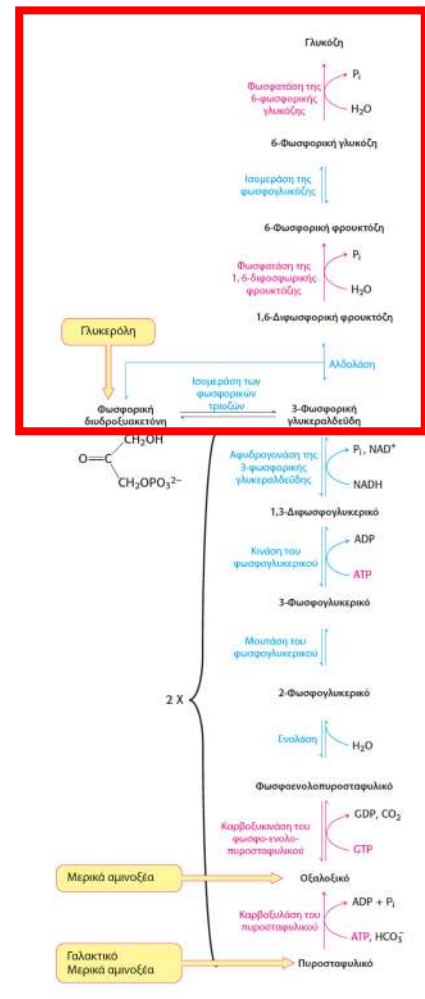
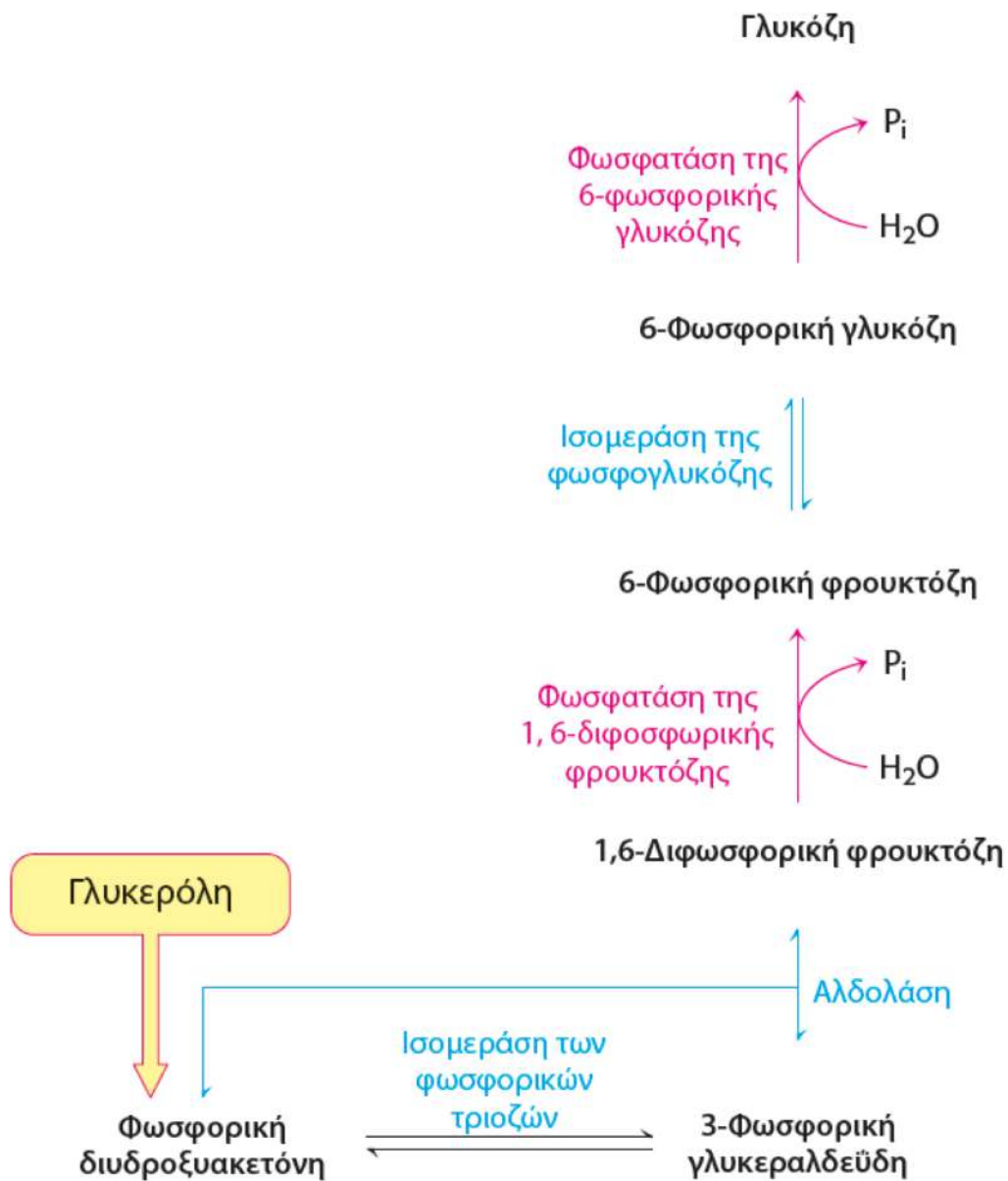


16.3





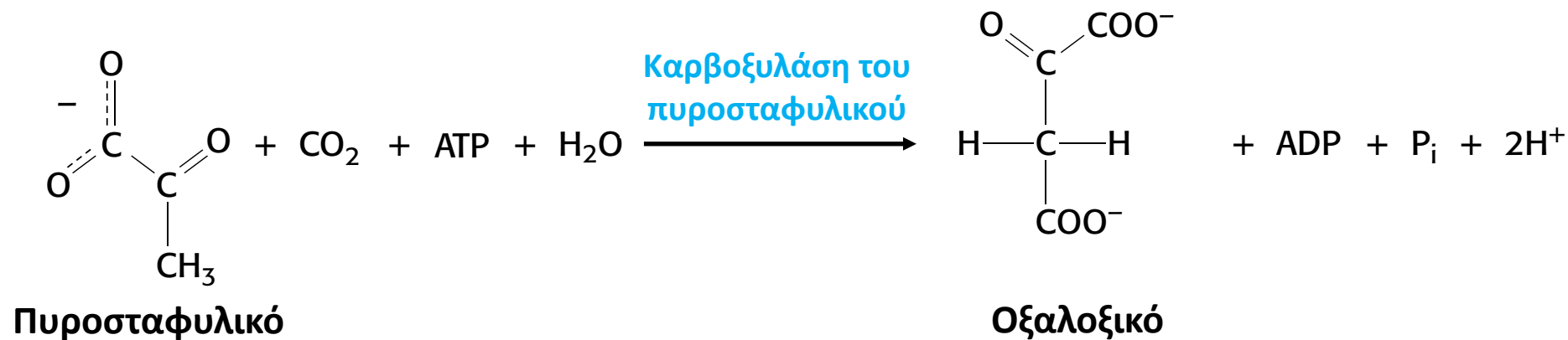
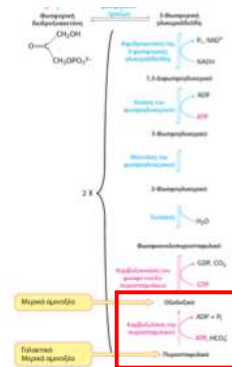
16.3



## 16.3 Η γλυκόζη μπορεί να συντεθεί από μη υδατανθρακικές πρόδρομες ενώσεις (γλυκονεογένεση)

Η μετατροπή του πυροσταφυλικού σε φωσφο-ενολοπυροσταφυλικό αρχίζει τον σχηματισμό του οξαλοξικού

Η αντίδραση πραγματοποιείται στα μιτοχόνδρια

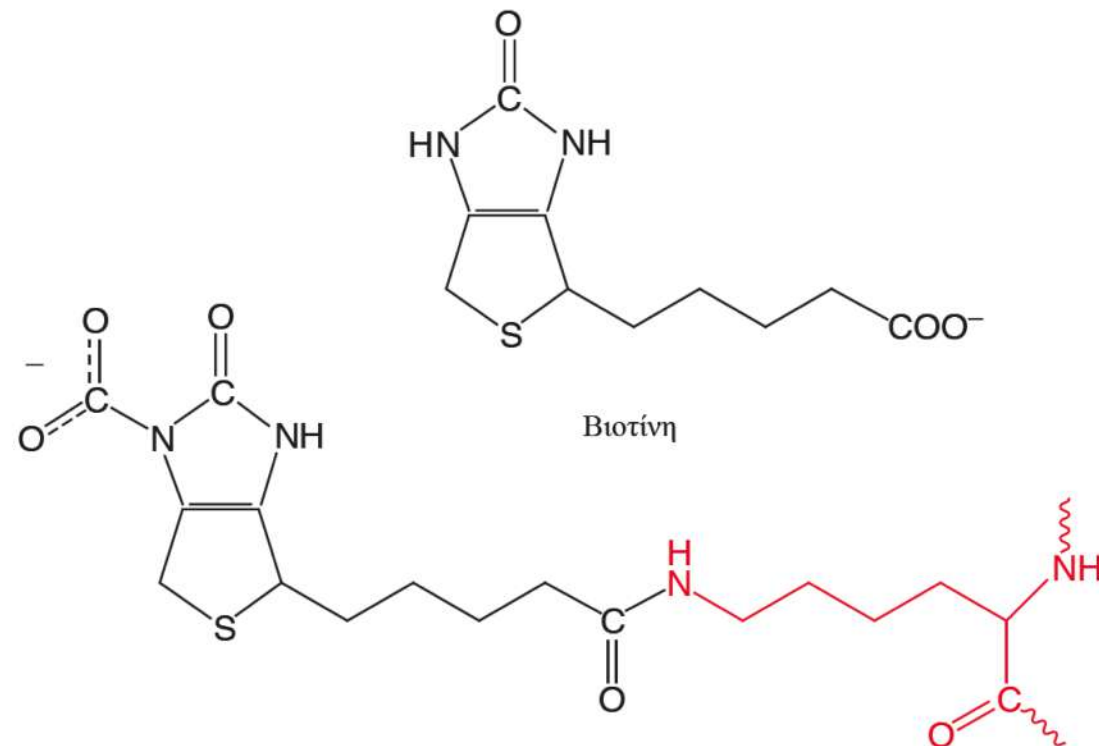
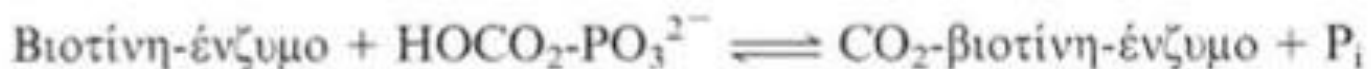
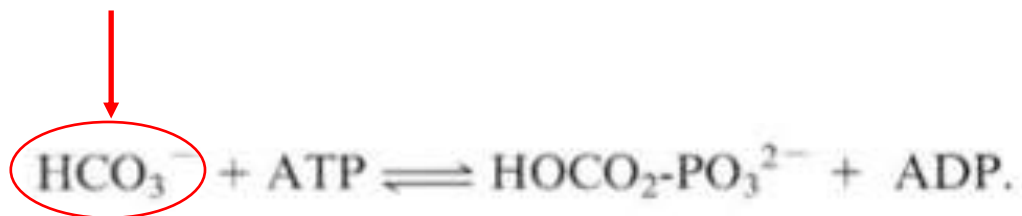


## 16.3 Η γλυκόζη μπορεί να συντεθεί από μη υδατανθρακικές πρόδρομες ενώσεις (γλυκονεογένεση)

- Η καρβοξυλάση του πυροσταφυλικού απαιτεί βιοτίνη
- Ομοιοπολικά συνδεδεμένη προσθετική ομάδα
- Λειτουργεί ως φορέας ενεργοποιημένου CO<sub>2</sub>

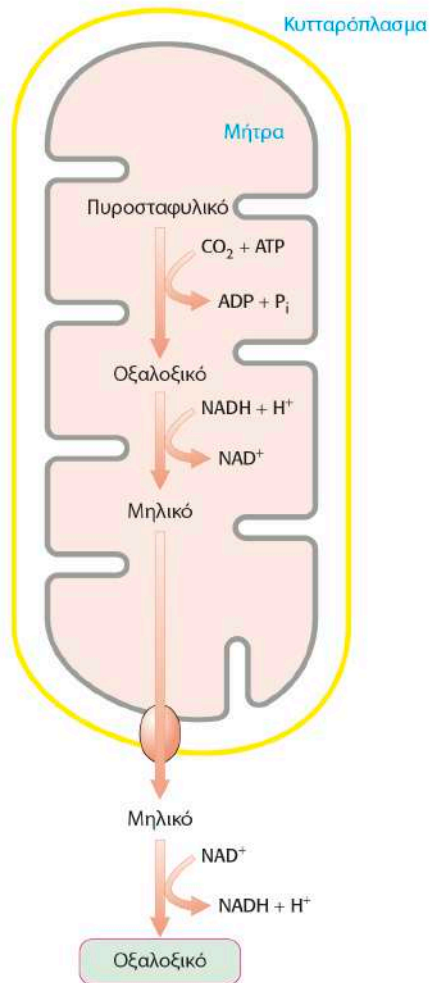
Υπάρχει έτσι εξαιτίας της ανθρακικής ανυδράσης

3 στάδια



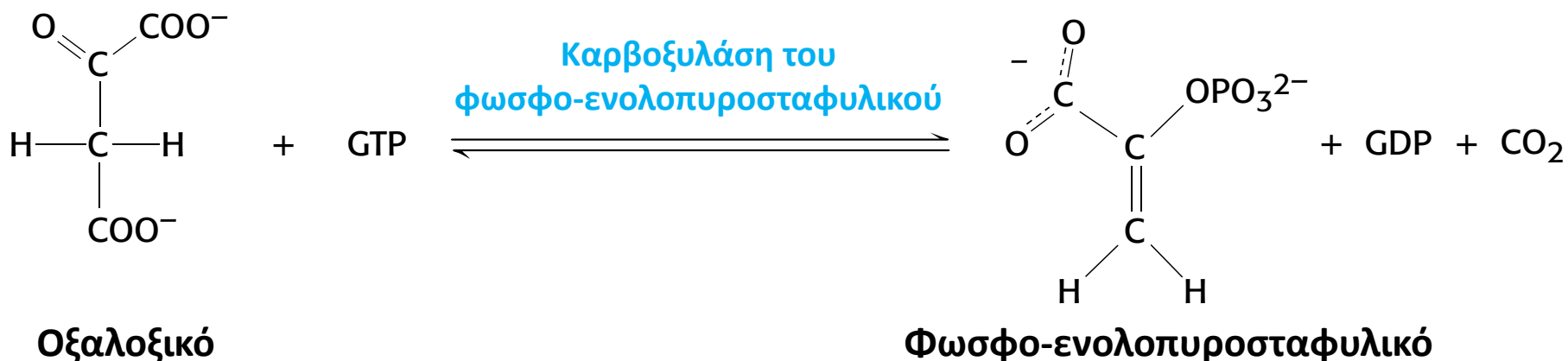
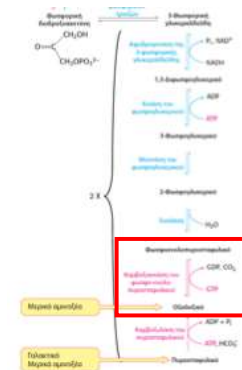


## 16.3 Η γλυκόζη μπορεί να συντεθεί από μη υδατανθρακικές πρόδρομες ενώσεις (γλυκονεογένεση)



Τα άλλα ένζυμα της γλυκονεογένεσης βρίσκονται στο κυτταρόπλασμα

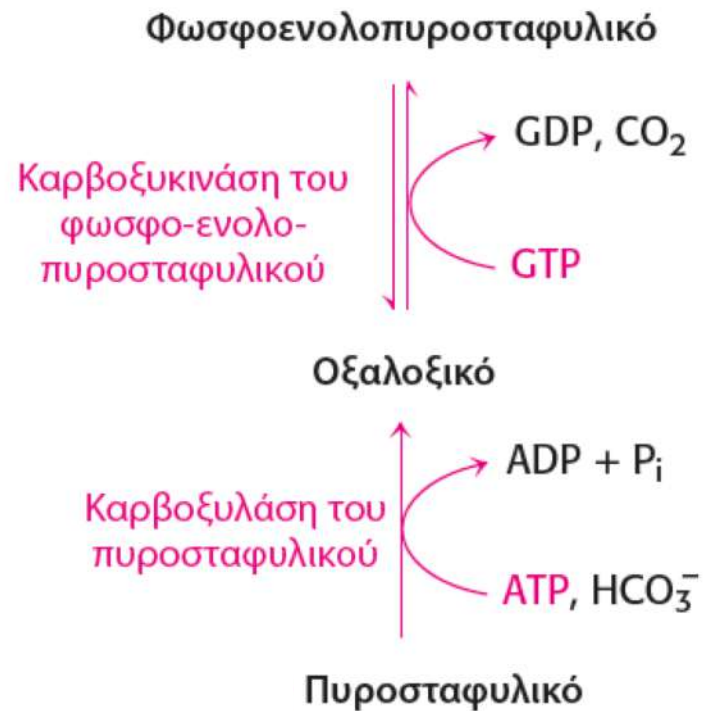
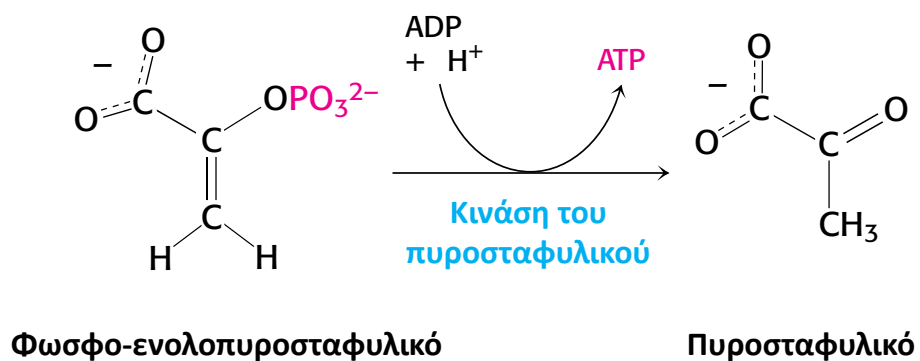
Το οξαλοξικό μεταφέρεται στο κυτταρόπλασμα και μετατρέπεται σε φωσφο-ενολοπυροσταφυλικό



## 16.3 Η γλυκόζη μπορεί να συντεθεί από μη υδατανθρακικές πρόδρομες ενώσεις (γλυκονεογένεση)

Συνολικά το ζεύγος αντιδράσεων

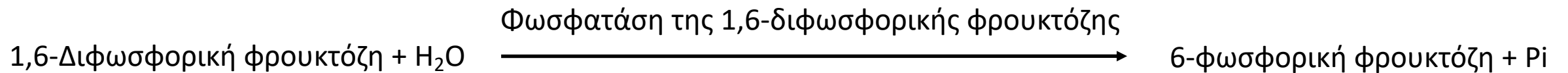
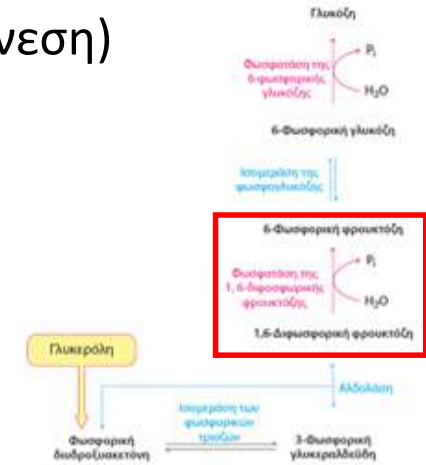
Παρακάμπτει την μη αντιστρεπτή αντίδραση που καταλύεται από την κινάση του πυροσταφυλικού στην γλυκόλυση



### 16.3 Η γλυκόζη μπορεί να συντεθεί από μη υδατανθρακικές πρόδρομες ενώσεις (γλυκονεογένεση)

Η μετατροπή της 1,6-διφωσφορικής φρουκτόζης σε 6-φωσφορική φρουκτόζη και ορθοφωσφορικό

- Ένα μη αντιστρεπτό βήμα
- Καταλύεται από το την φωσφατάση της 1,6-διφωσφορικής φρουκτόζης (αλλοστερικό ένζυμο)



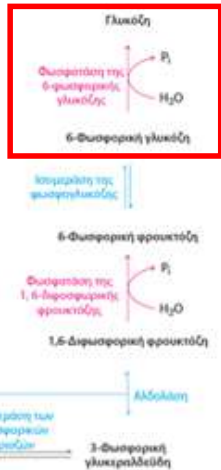
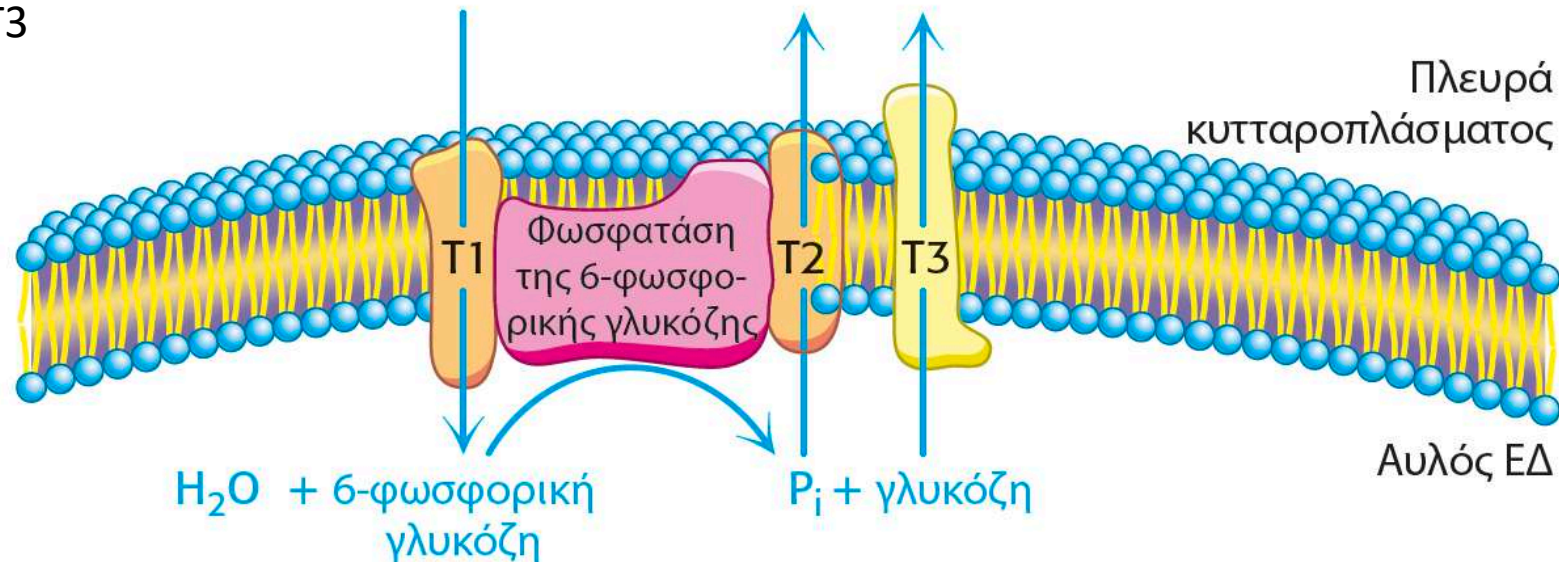
## 16.3 Η γλυκόζη μπορεί να συντεθεί από μη υδατανθρακικές πρόδρομες ενώσεις (γλυκονεογένεση)

Η 6-φωσφορική φρουκτόζη μετατρέπεται εύκολα σε 6-φωσφορική γλυκόζη

Το τελικό βήμα στην παραγωγή γλυκόζης λαμβάνει χώρα στο ήπαρ (διατηρεί επαρκεί γλυκόζη στο αίμα)

Η γλυκόζη δεν παράγεται στο κυτταρόπλασμα αλλά στο ενδοπλασματικό δίκτυο (ΕΔ)

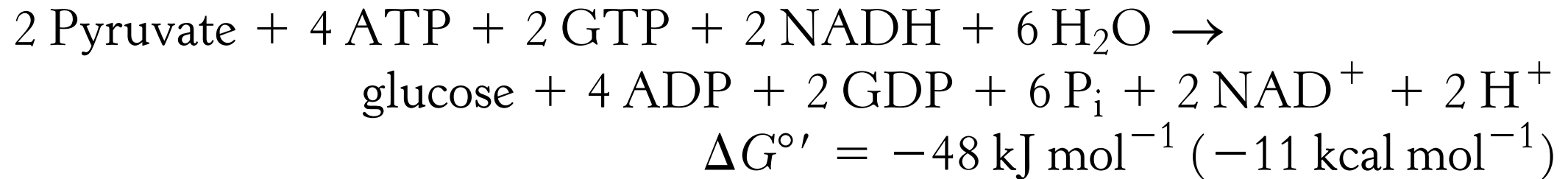
Μεταφορείς T1, T2 και T3



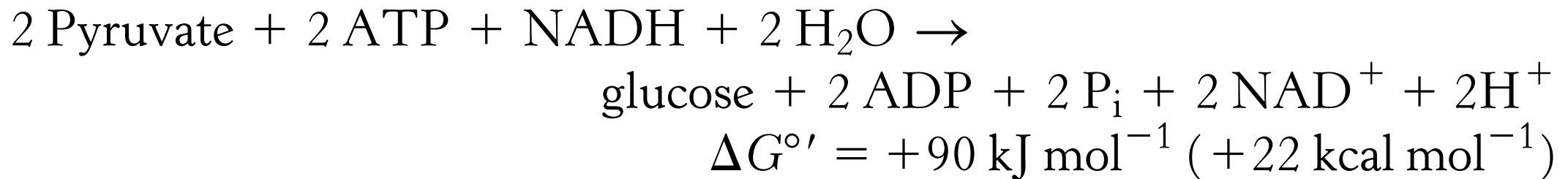


### 16.3 Η γλυκόζη μπορεί να συντεθεί από μη υδατανθρακικές πρόδρομες ενώσεις (γλυκονεογένεση)

Η στοιχειομετρία της γλυκονεογένεσης



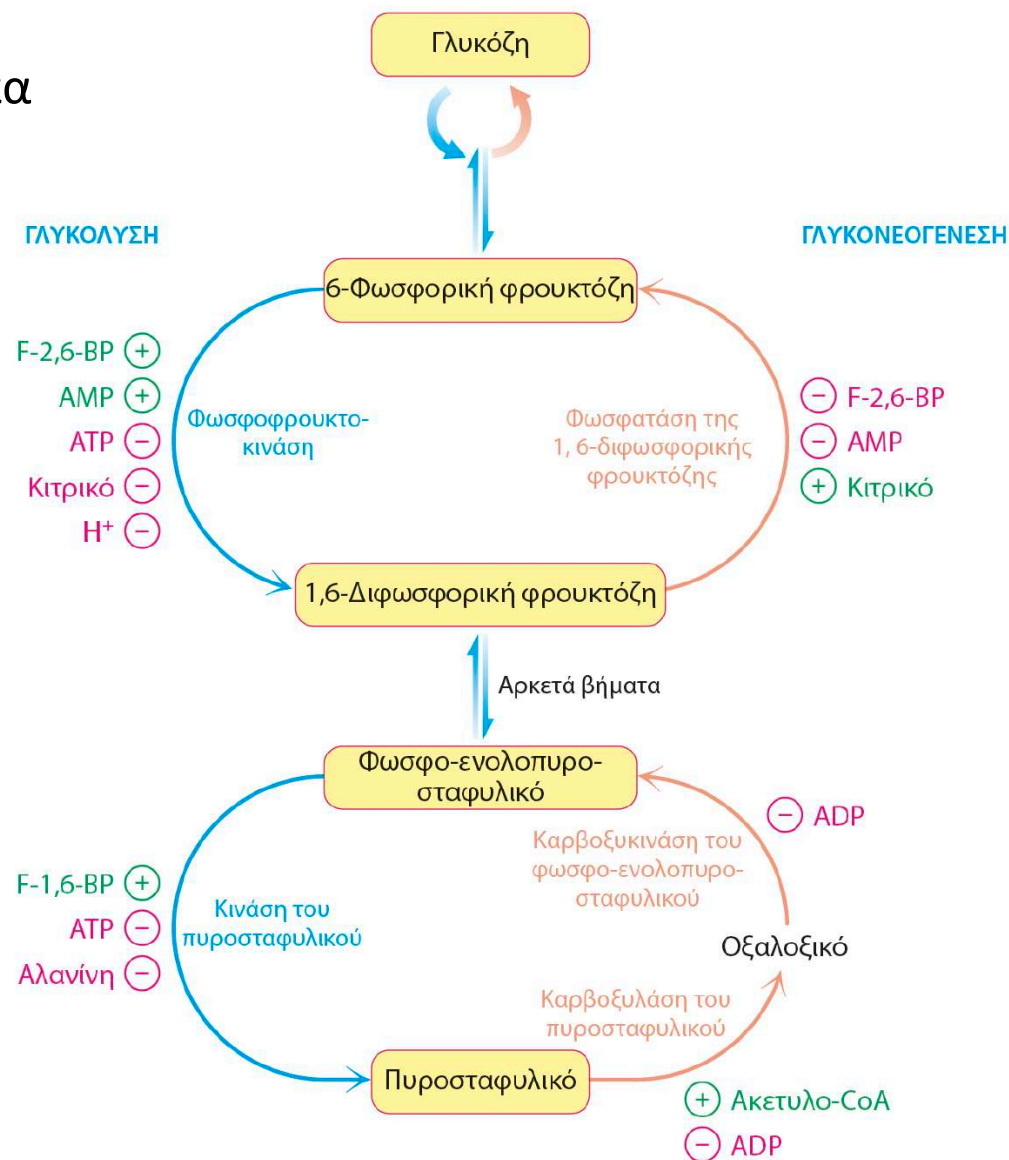
Η στοιχειομετρία για την αντίστροφη της γλυκόλυσης



- 6 φωσφορικές ομάδες υψηλού δυναμικού μεταφοράς δαπανώνται για την σύνθεση της γλυκόζης από πυροσταφυλικό
- Για να μετατρέψουν μια μη ευνοούμενη σε ευνοούμενη αντίδραση

## 16.4 Η γλυκόλυση και η γλυκονεογένεση ρυθμίζονται αντίρροπα

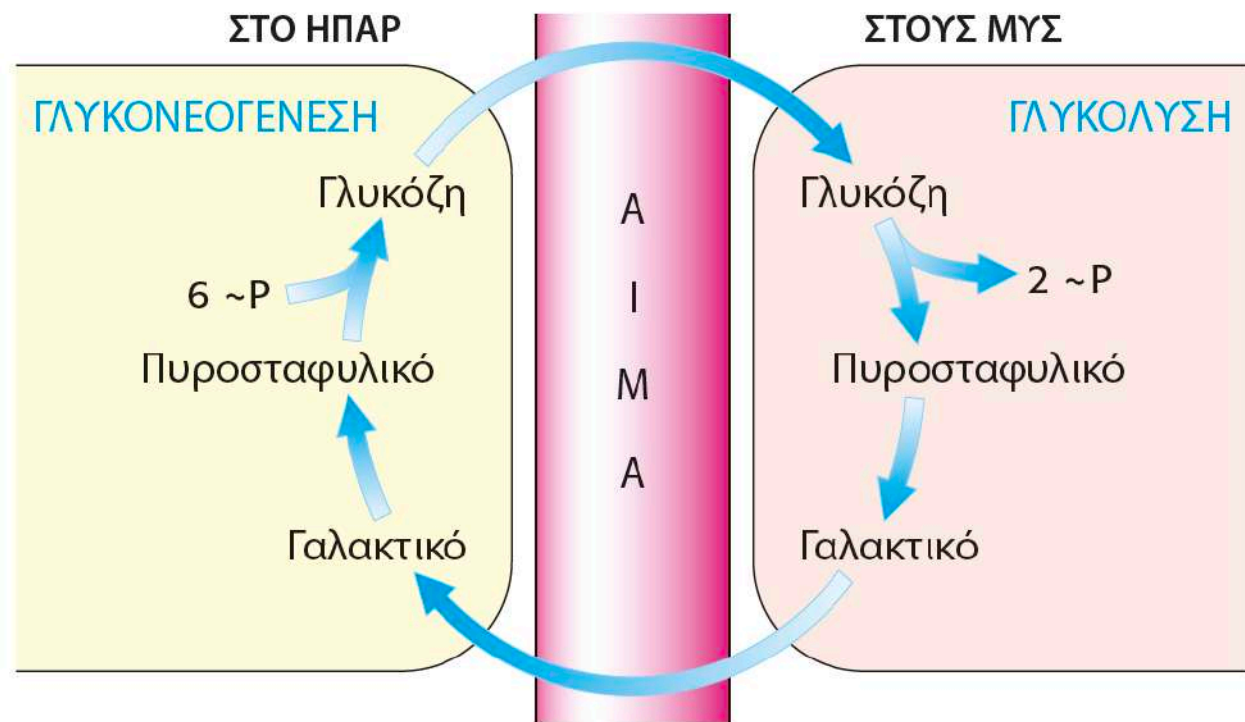
Είναι συντονισμένες έτσι ώστε μέσα στο κύτταρο η μια πορεία να είναι ανενεργός ενώ η άλλη να είναι πλήρως ενεργός



## 16.4 Η γλυκόλυση και η γλυκονεογένεση ρυθμίζονται αντίρροπα

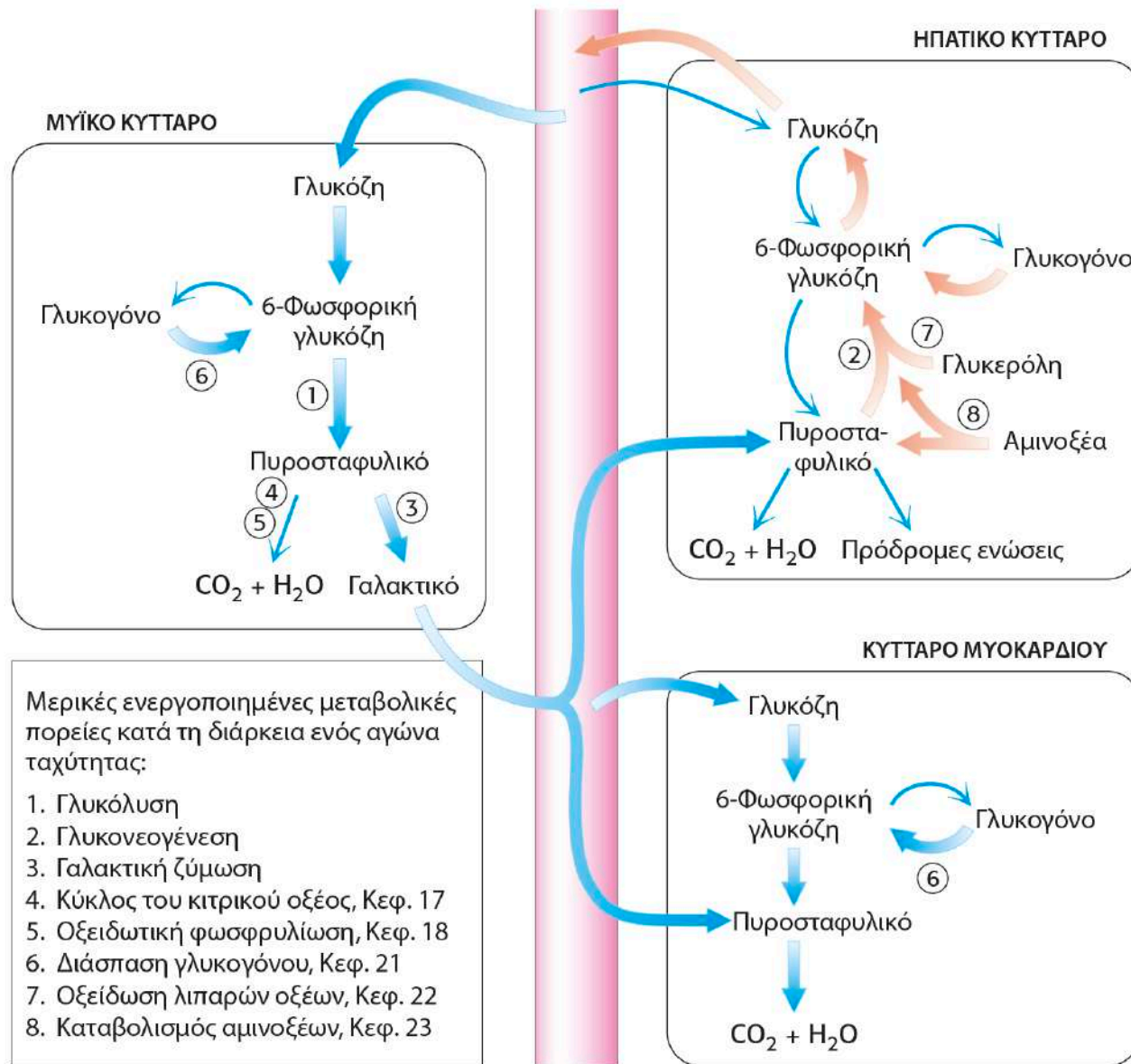
Το γαλακτικό που παράγεται από τους ενεργούς μυς μετατρέπεται σε γλυκόζη από το ήπαρ

Ο κύκλος του Cori



# 16.4

Συνεργασία μεταξύ γλυκόλυσης και γλυκονεογένεσης κατά την διάρκεια ενός αγώνα ταχύτητας

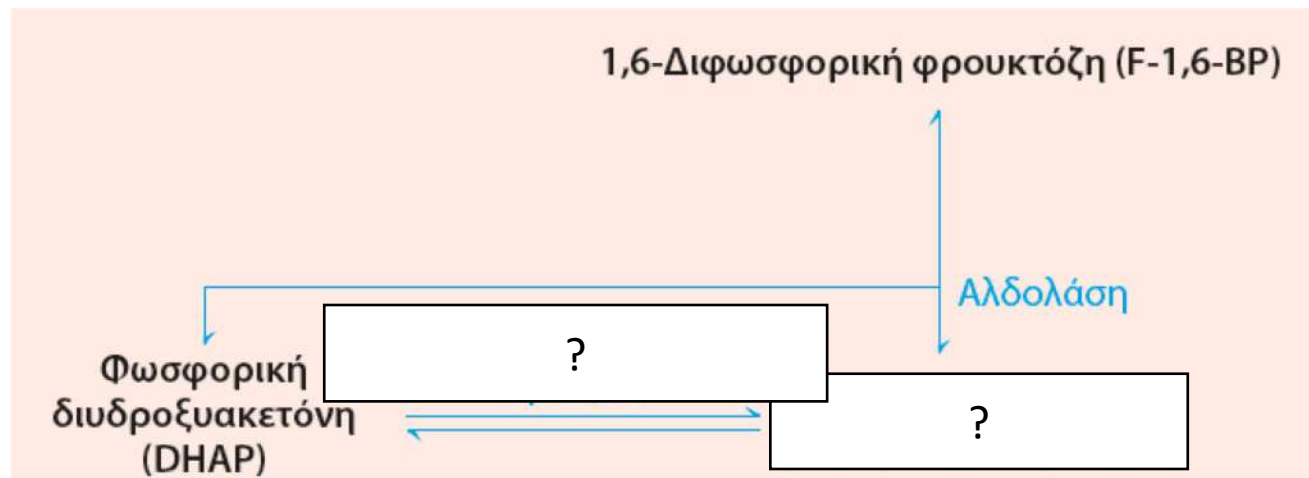
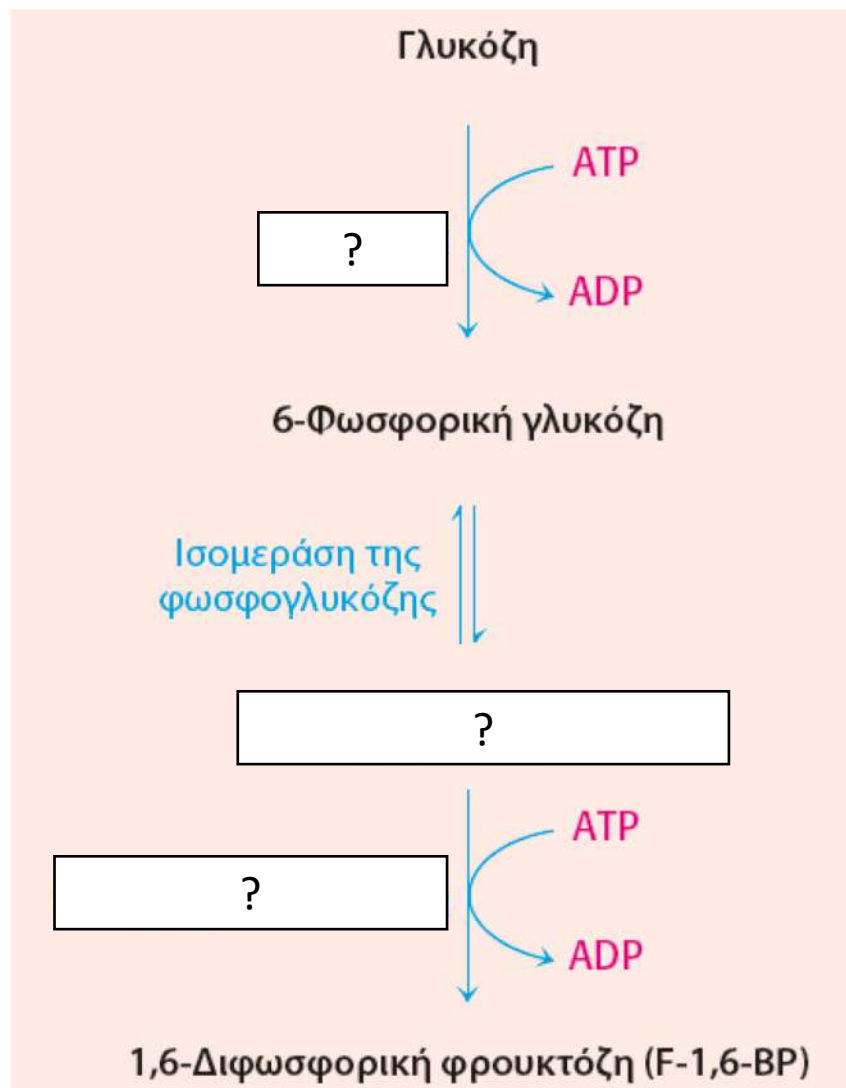


- Μερικές ενεργοποιημένες μεταβολικές πορείες κατά τη διάρκεια ενός αγώνα ταχύτητας:
1. Γλυκόλυση
  2. Γλυκονεογένεση
  3. Γαλακτική ζύμωση
  4. Κύκλος του κιτρικού οξέος, Κεφ. 17
  5. Οξειδωτική φωσφυλίωση, Κεφ. 18
  6. Διάσπαση γλυκογόνου, Κεφ. 21
  7. Οξείδωση λιπαρών οξέων, Κεφ. 22
  8. Καταβολισμός αμινοξέων, Κεφ. 23

Κυκλοφορία αίματος

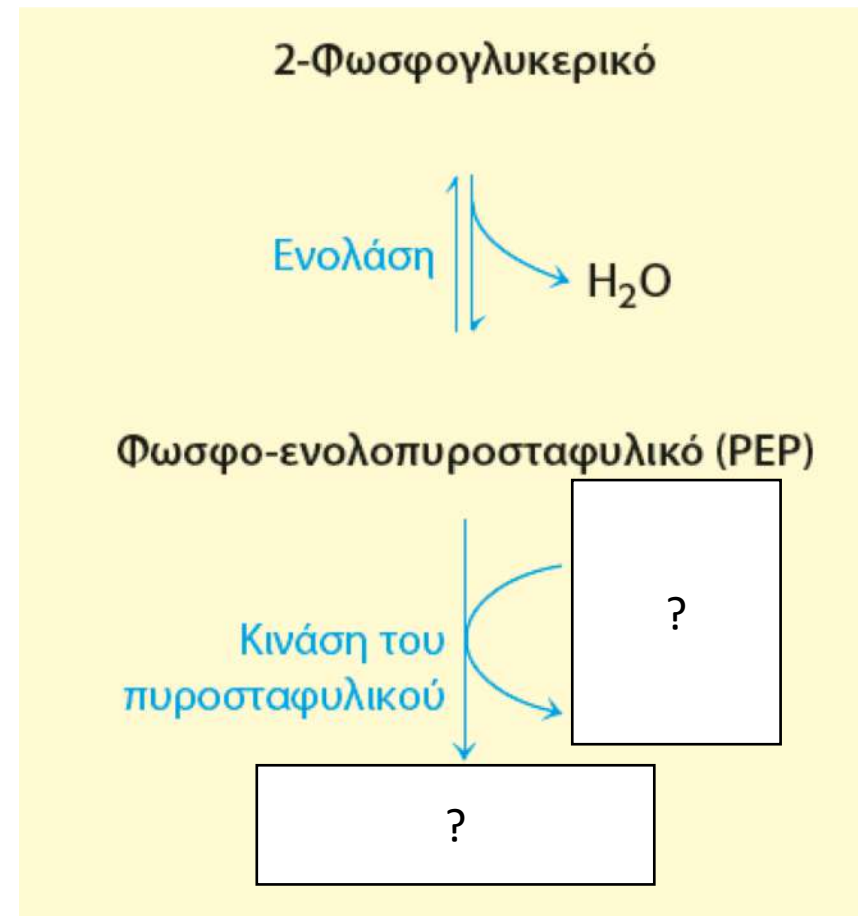
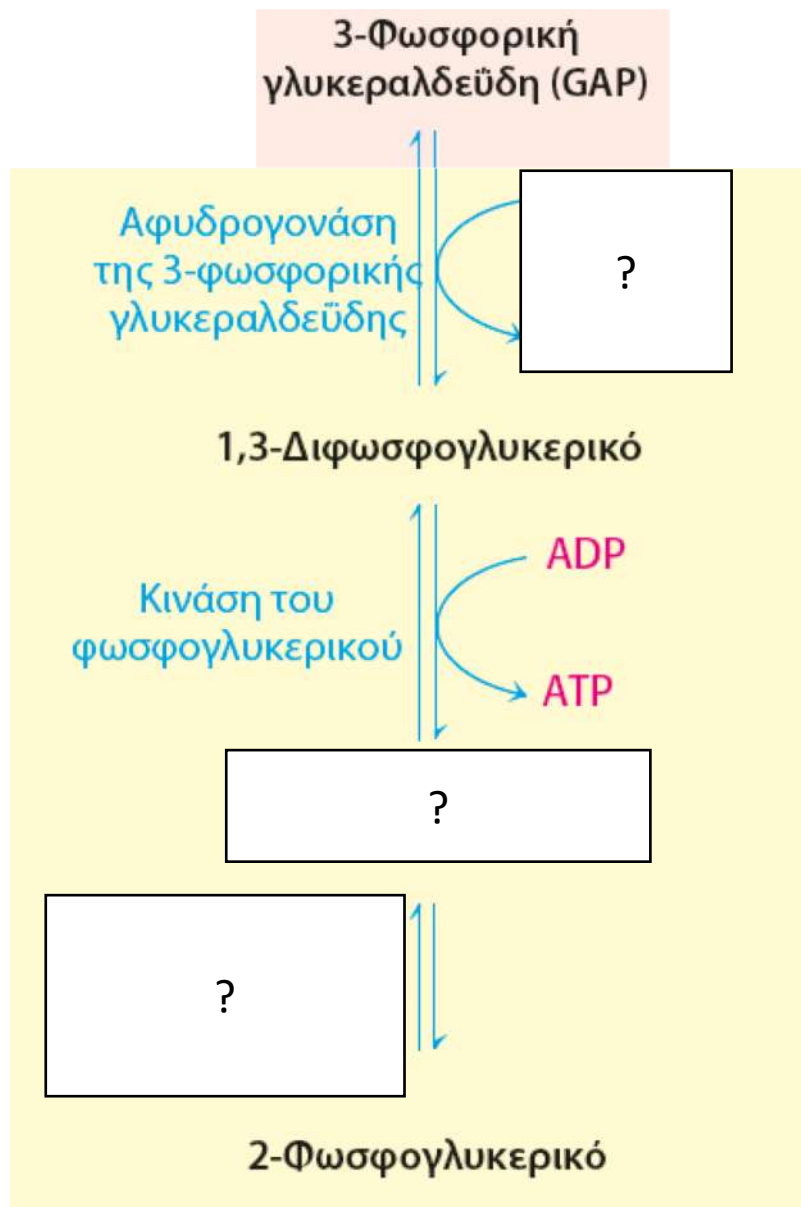


## Άσκηση 1α

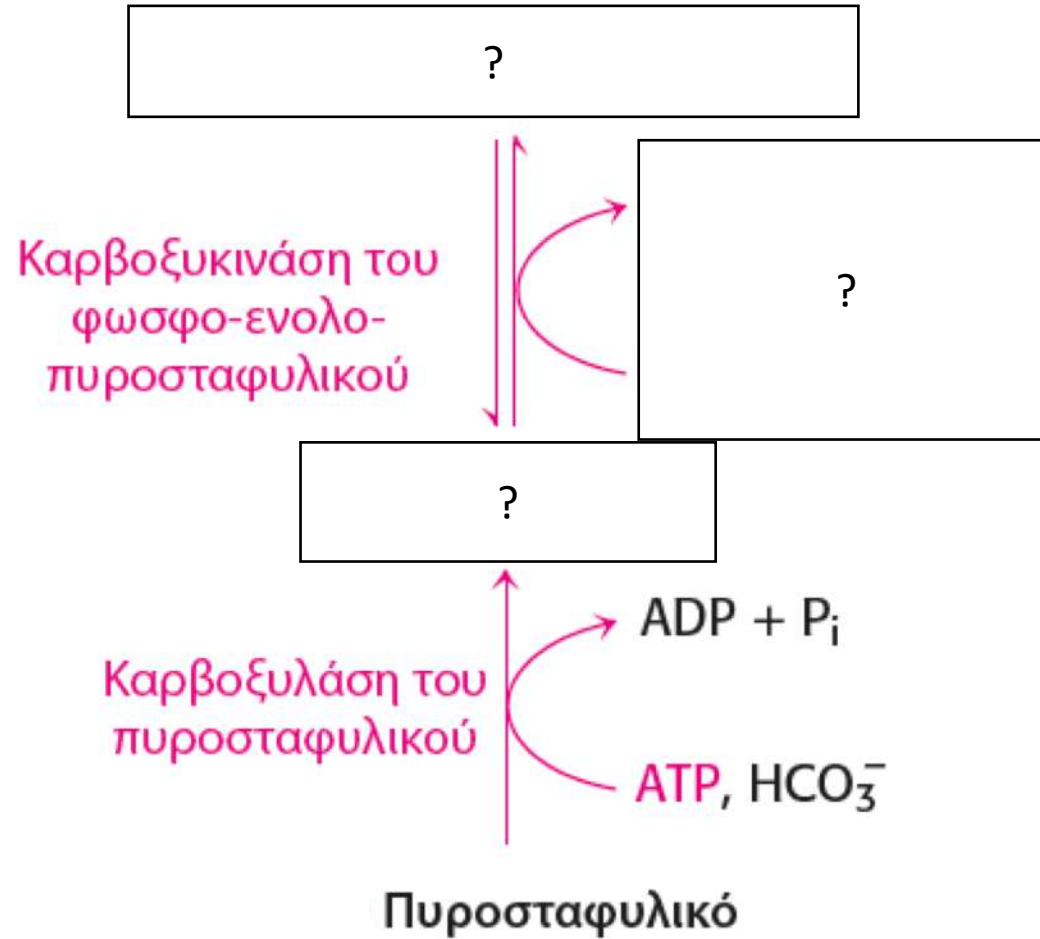




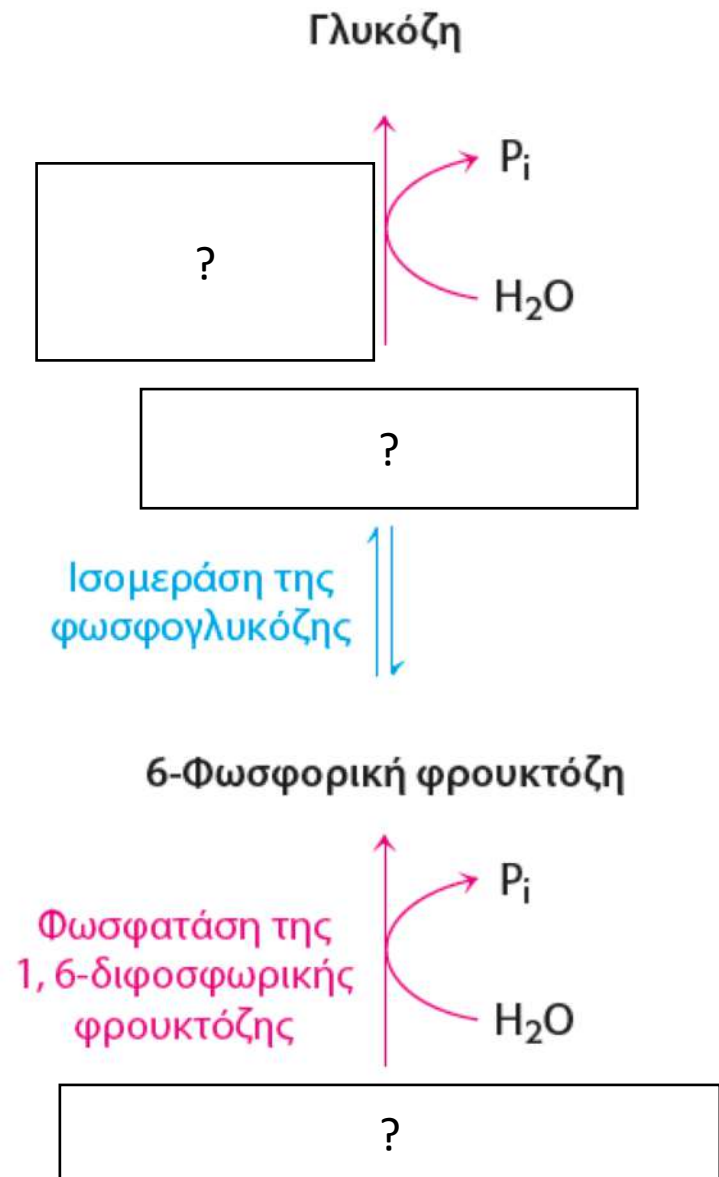
## Άσκηση 1β



## Άσκηση 1γ



# Άσκηση 1δ



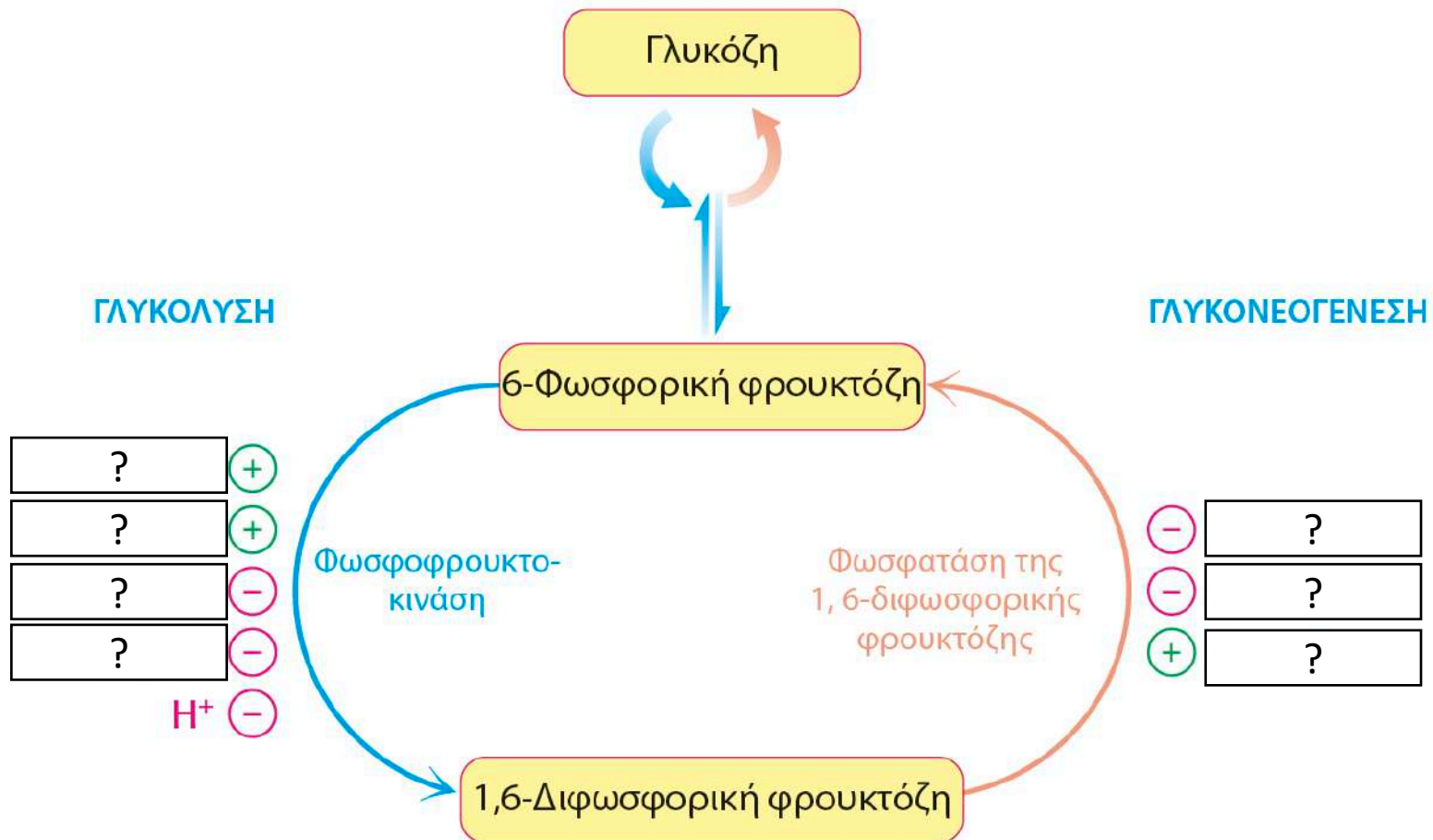
## Άσκηση 1ε

F-2,6-BP

AMP

Κιτρικό

ATP





## Άσκηση 2

Γιατί οι αντιδράσεις της γλυκόλυσης δεν μπορούν να τρέξουν αντίστροφα για να συνθέσουν την γλυκόζη;

## Άσκηση 3

Υποθέστε ότι ένας μικροοργανισμός, υποχρεωτικά αναερόβιος, υπέφερε από μια μετάλλαξη που έχει ως αποτέλεσμα την απώλεια της δραστηριότητας της ισομεράσης των φωσφορικών τριοζών. Πως αυτή η απώλεια επηρεάζει την παραγωγή ATP από την ζύμωση; Θα μπορούσε να επιβιώσει;