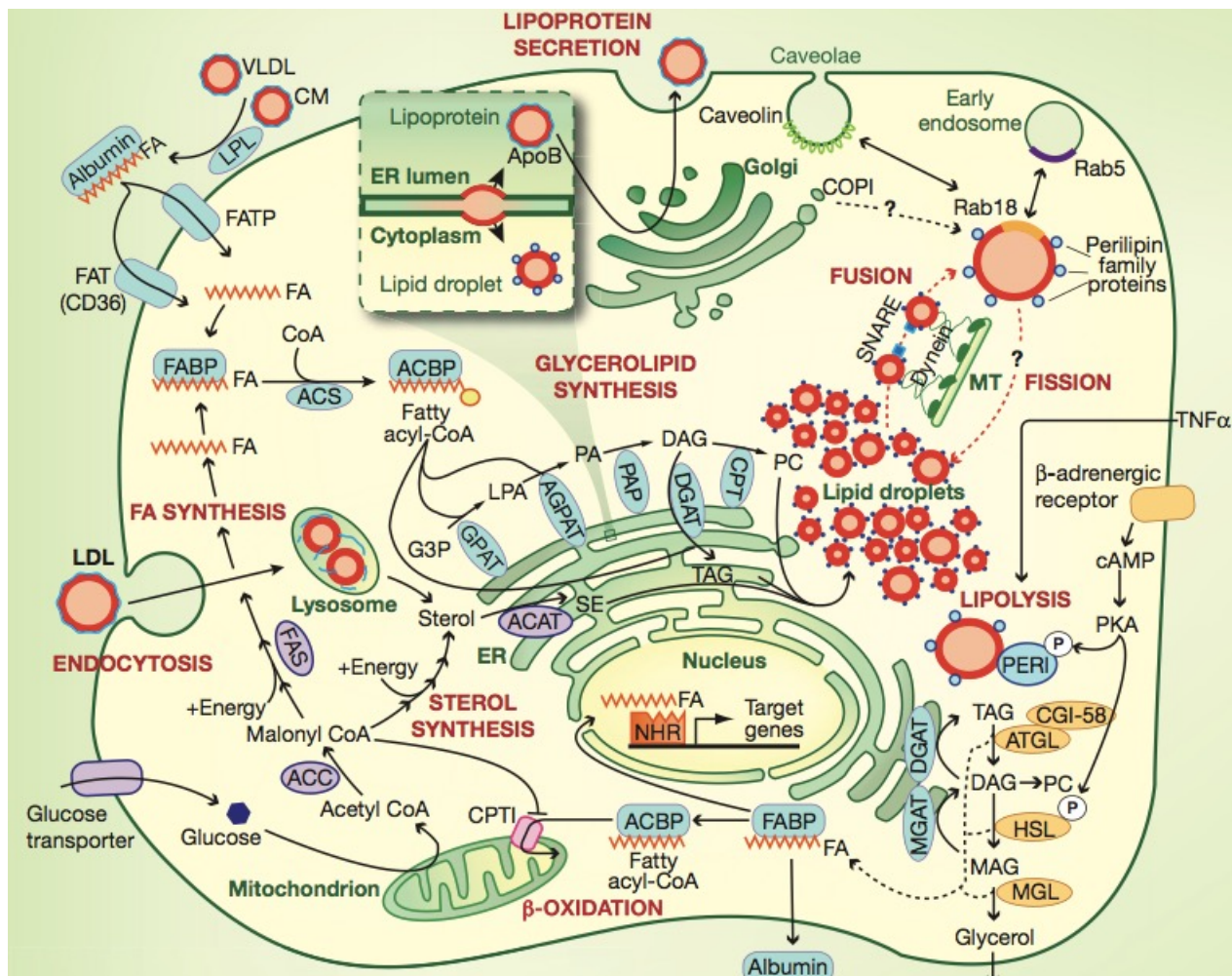


I. ΟΞΕΙΔΩΣΗ ΤΩΝ ΛΙΠΑΡΩΝ ΟΞΕΩΝ



Ο ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΛΙΠΙΔΙΩΝ

ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ : Αποθήκες ενέργειας

- Πηγή κυρίως η διατροφή (30-60% διατροφής μας) ή αποθήκες λιπ ιστού (με μορφή TAGs)
- 80% διαθεσιμης ενεργειας (περίπου 13Kgr λίπους ανα μέσο άνθρωπο)
- **9300 kcal** (38.9 MJ) /kg που επαρκεί για **4.6 μέρες** (2000Kcal/day) ή
- 17 hrs αερόβιας άσκησης πχ τρεξιμο (600 kcal/h)

TABLE 23.1 Stored Metabolic Fuel in a 70-kg Person

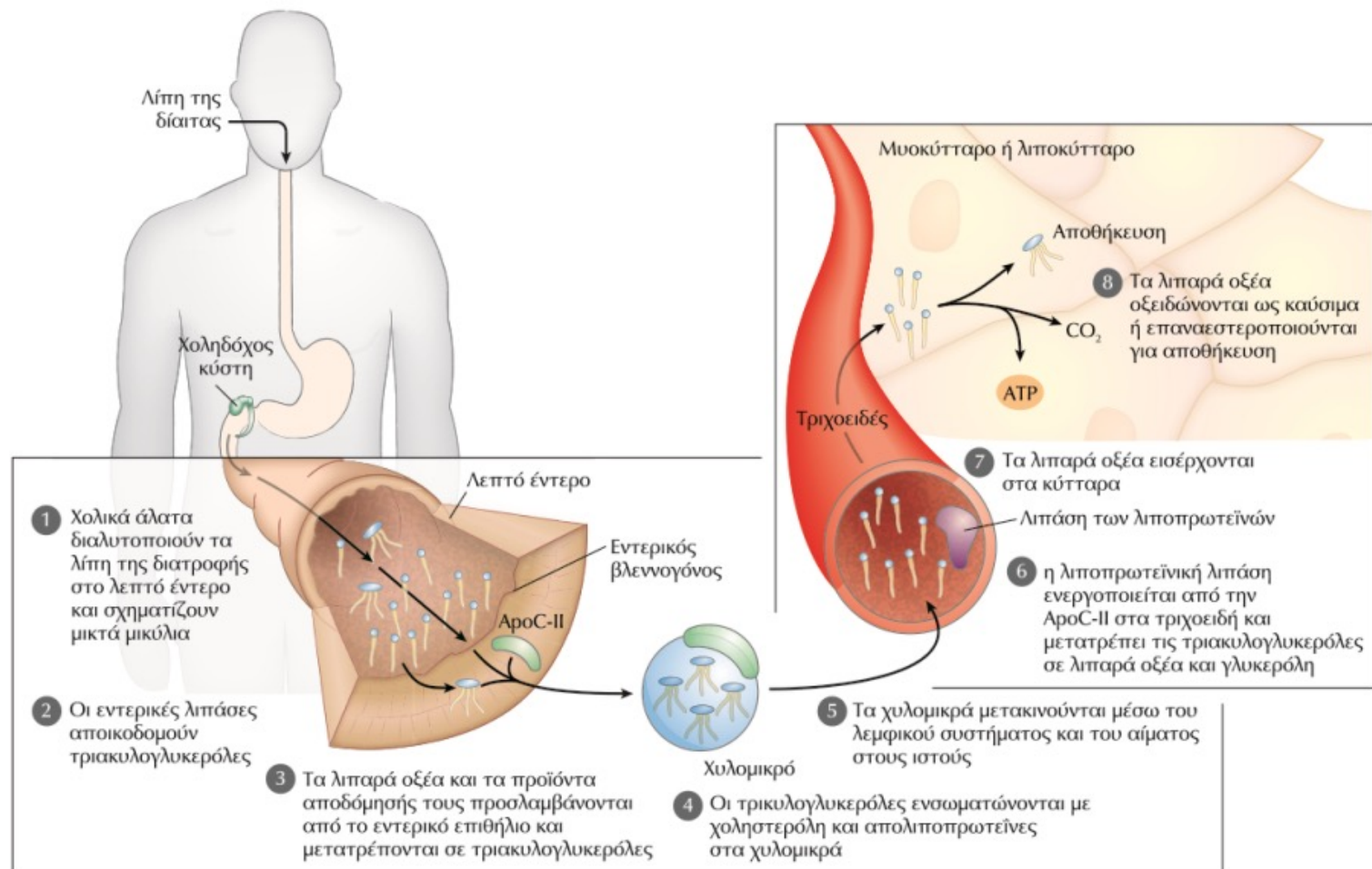
Constituent	Energy (kJ/g dry weight)	Dry Weight (g)	Available Energy (kJ)
Fat (adipose tissue)	37	15,000	555,000
Protein (muscle)	17	6000	102,000
Glycogen (muscle)	16	120	1920
Glycogen (liver)	16	70	1120
Glucose (extracellular fluid)	16	20	320
Total			660,360

Sources: Owen, O. E., and Reichard, G. A., Jr., 1971. Fuels consumed by man: The interplay between carbohydrates and fatty acids. *Progress in Biochemistry and Pharmacology* 6:177; and Newsholme, E. A., and Leech, A. R., 1983. *Biochemistry for the Medical Sciences*. New York: Wiley.

ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ : Αποθήκες ενέργειας

- Πιο αναγμένα μόρια από τους υδατάνθρακες
- Αδρανή μόρια
- Υδροφοβα μόρια, απαιτούν λιγότερο όγκο αποθήκευσης

	kcal /gram	kJ /gram
carbohydrate	4	17
protein	4	16
fat	9	37



ΕΙΚΟΝΑ 17-1 Κατεργασία των λιπιδίων των τροφών στα θηλαστικά. Η πέψη και απορρόφηση των λιπιδίων των τροφών συμβαίνουν στο λεπτό έντερο. Τα λιπαρά οξέα που απελευθερώνονται από τις τριακυλογλυκερόλες συσκευάζονται και παραδίδονται στους μυς και το λιπώδη ιστό. Τα οκτώ βήματα παρουσιάζονται λεπτομερώς στο κείμενο.

Ο ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ των ΛΙΠΑΡΩΝ ΟΞΕΩΝ – διαμερισματοποίηση

Τα κύτταρα του λιπώδους ιστού (adipocytes) :
αποτελούν τις κύριες αποθήκες Τριακυλογλυκερών (TAG)

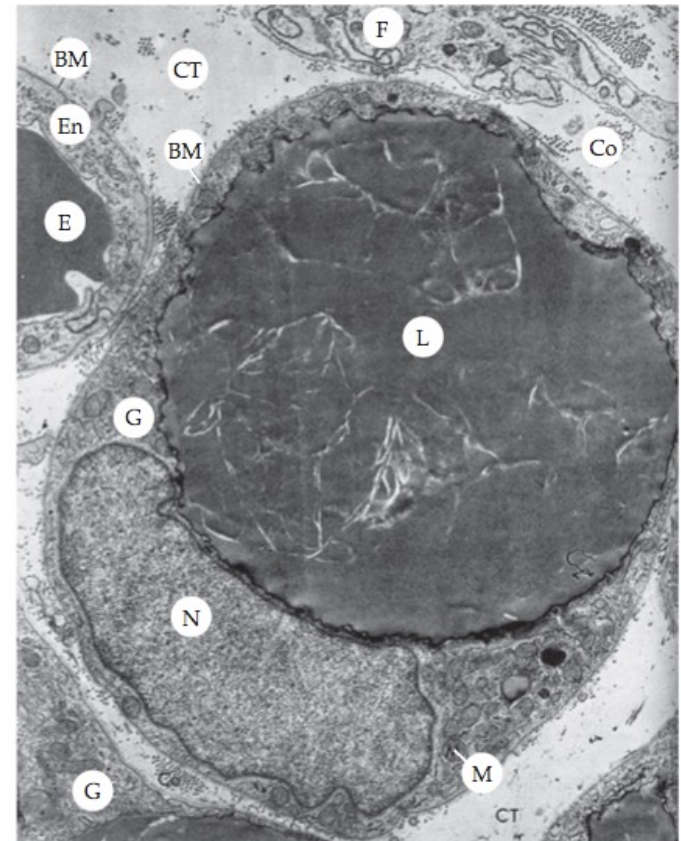
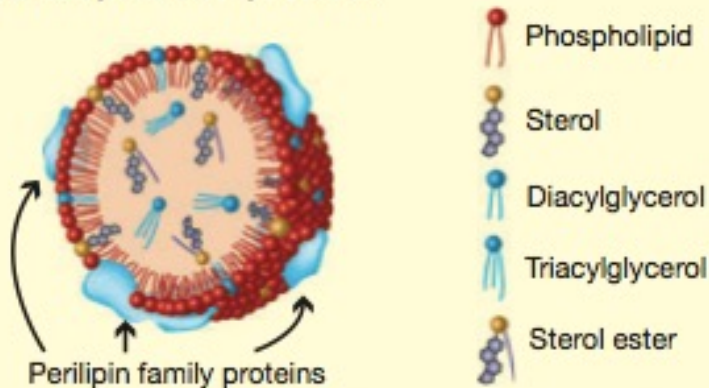
ΜΙΤΟΧΟΝΔΡΙΑ

Οξείδωση Λιπαρών οξέων

ΚΥΤΤΑΡΟΠΛΑΣΜΑ

Βιοσύνθεση Λιπαρών οξέων

Lipid-droplet composition



Μελετησε οξειδωτικο μεταβολισμο
και πιο συγκεκριμενα οξειδωση λιπ οξεων

Διαπίστωσε :

- ✓ απαίτηση σε ATP
- ✓ Η θέση της οξειδ. φωσφορυλίωσης είναι τα μιτοχόνδρια
- ✓ Η μεταφορά e- από το NADH στο O₂ παράγει ενέργεια



Albert L. Lehninger. Photo courtesy of the National Library of Medicine

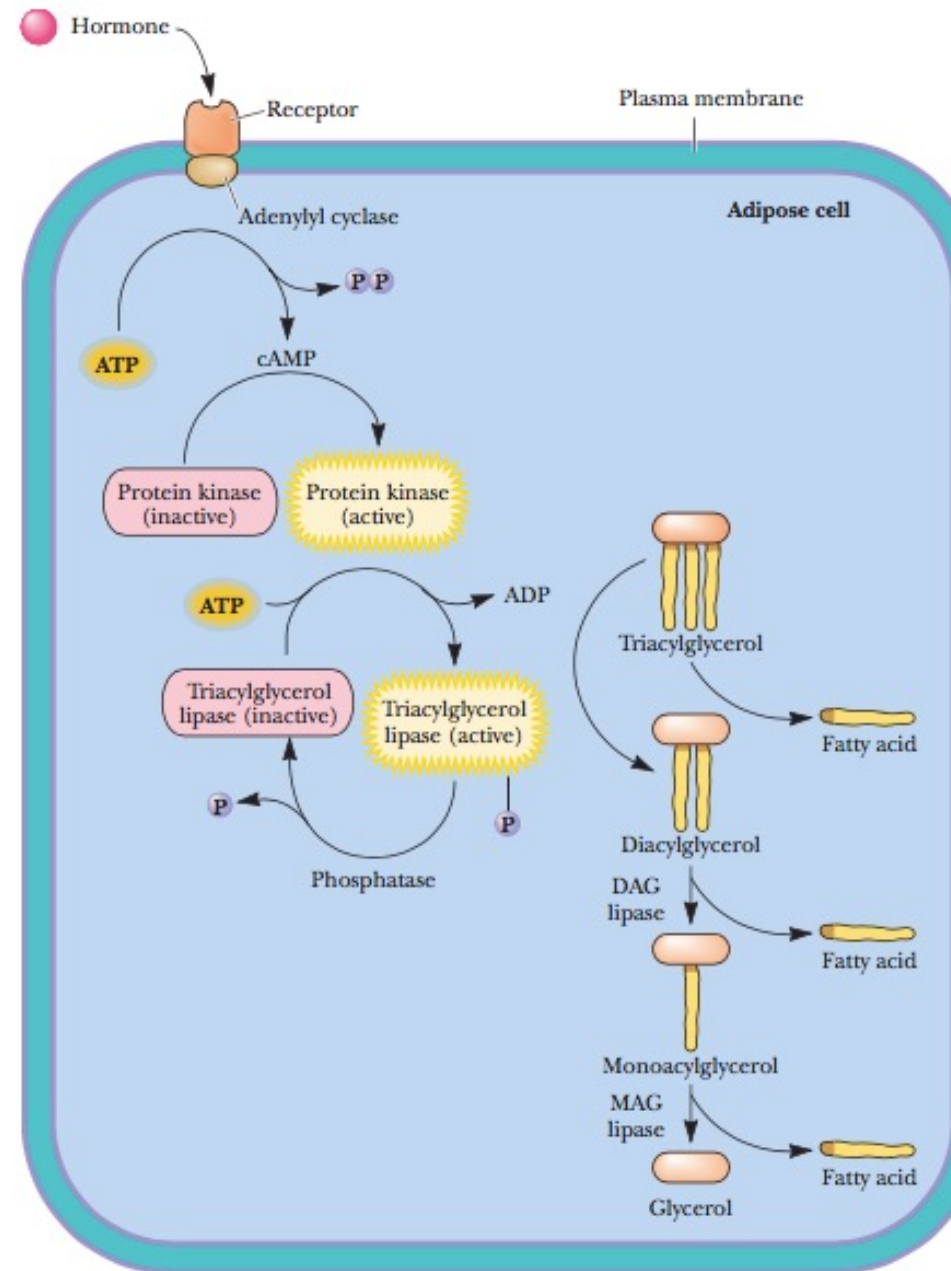
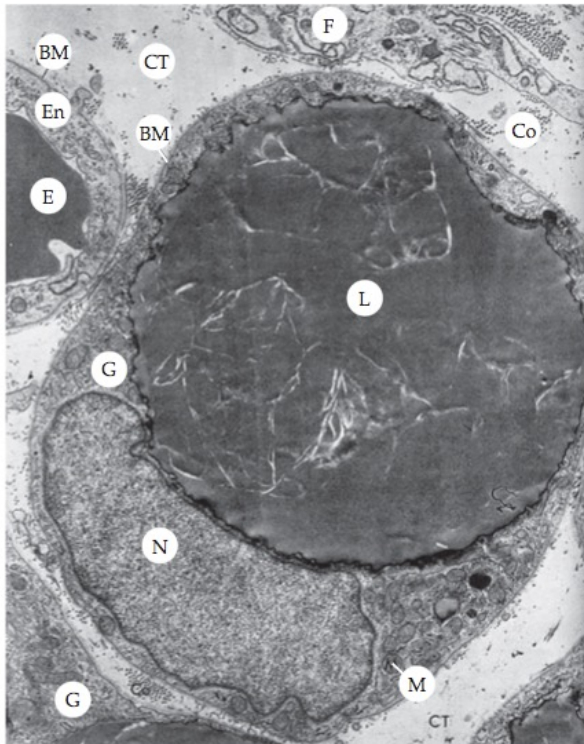
1917-1986

Το 1948, οι E. Kennedy και A. Lehninger ανακάλυψαν ότι τα μιτοχόνδρια είναι η θέση της Οξειδωτικής φωσφορυλίωσης

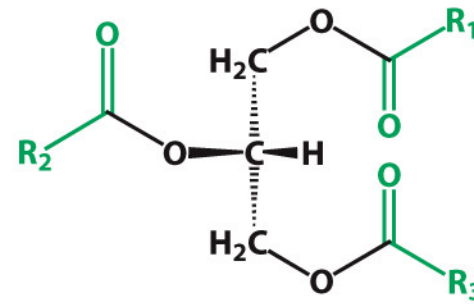
Η ΚΙΝΗΤΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΛΙΠΙΔΙΩΝ(ΤΡΙΑΚΥΛΟΓΛΥΚΕΡΟΛΩΝ) ΑΠΟ ΤΟ ΛΙΠΩΔΗ ΙΣΤΟ

Η ΛΙΠΟΛΥΣΗ είναι ορμονο-εξαρτωμενη
από τις ορμονες :

- ΓΛΥΚΑΓΟΝΗ
- και ΕΠΙΝΕΦΡΙΝΗ

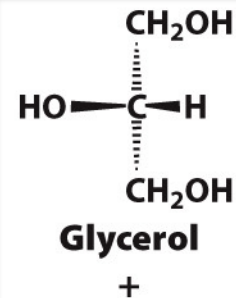


Η ΥΔΡΟΛΥΣΗ
ΤΩΝ TAGs
ΔΙΝΕΙ ΕΛΕΥΘΕΡΑ ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ (Λ.Ο)
Και ΓΛΥΚΕΡΟΛΗ



Triacylglyceride

Lipase



ΓΛΥΚΟΝΕΟΓΕΝΕΣΗ /
ΓΛΥΚΟΛΥΣΗ στο ΗΠΑΡ

ΚΑΥΣΙΜΑ
ΓΙΑ ΤΟΥΣ
ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΟΥΣ
ΙΣΤΟΥΣ

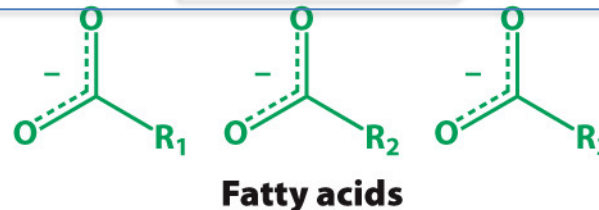
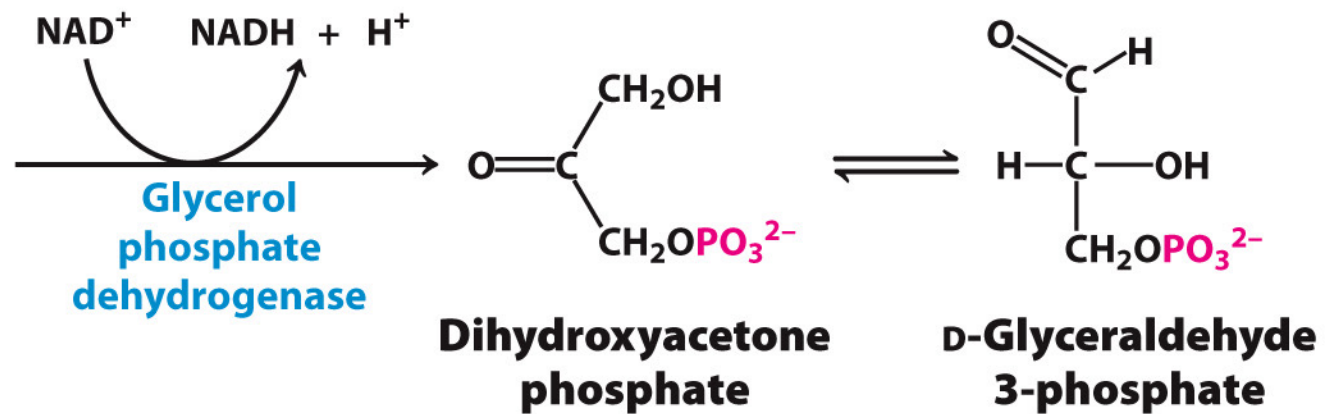
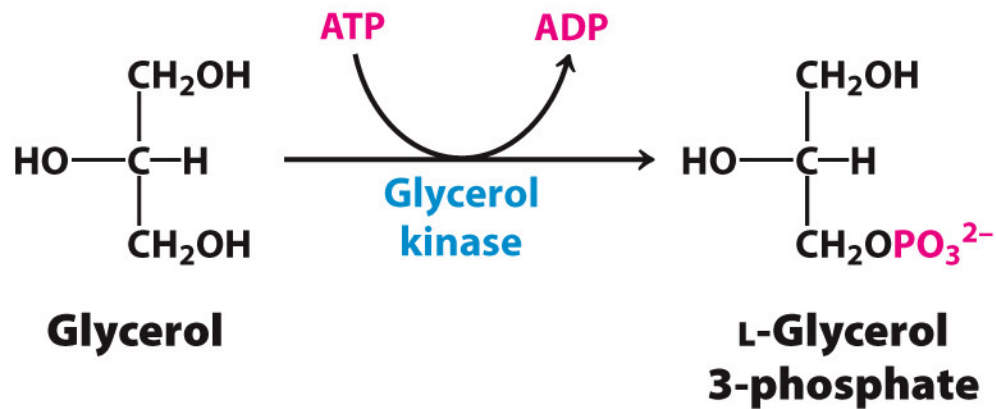
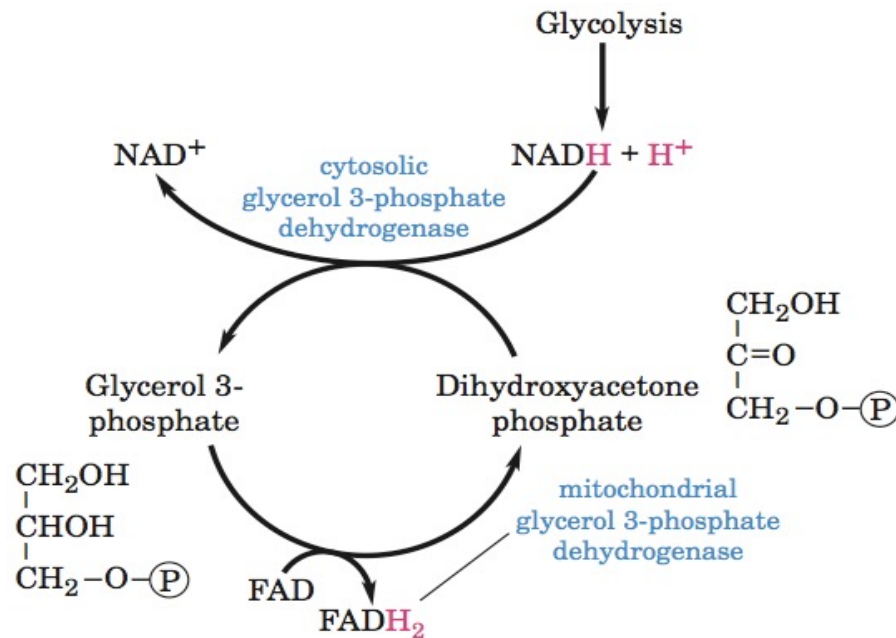
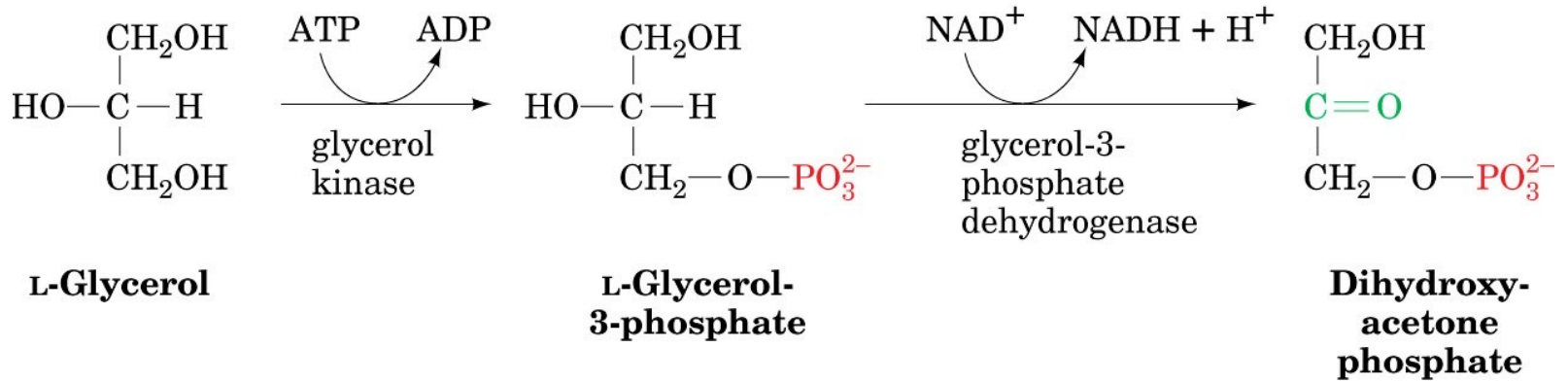


Figure 27.1

Biochemistry: A Short Course, Third Edition
© 2015 Macmillan Education



ΜΟΝΟ ΣΤΟ ΗΠΑΡ: Αξιοποίηση της γλυκερόλης στη γλυκονεογένεση (αλλά όχι των ελεύθερων λιπαρών οξέων)



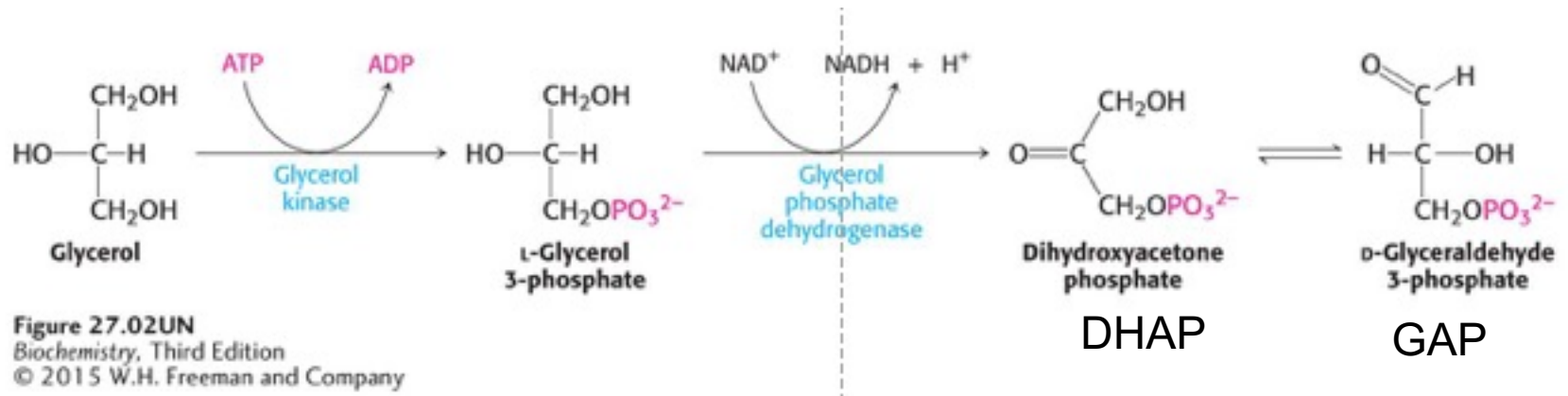
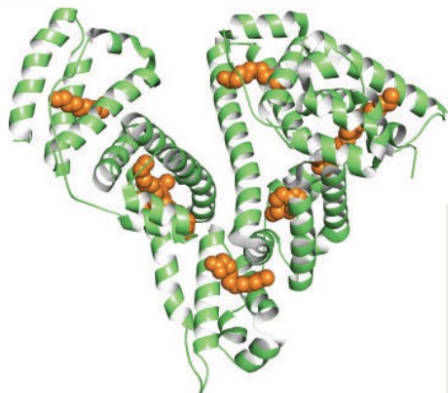
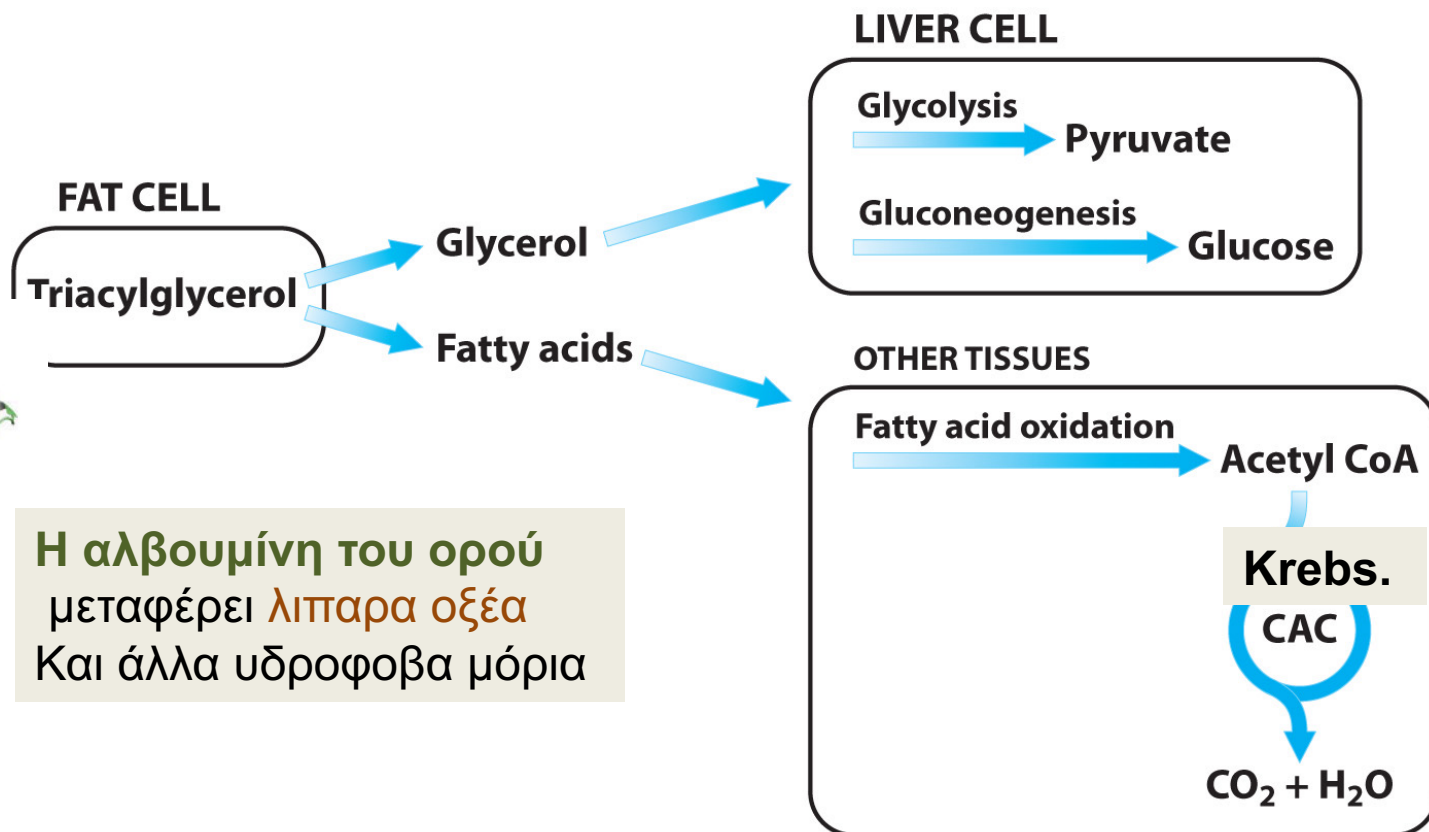


Figure 27.02UN
 Biochemistry, Third Edition
 © 2015 W.H. Freeman and Company



▲ The heart-shaped tertiary structure of human serum albumin, with 11 molecules of decanoic acid bound (pdb id = 1E7F).

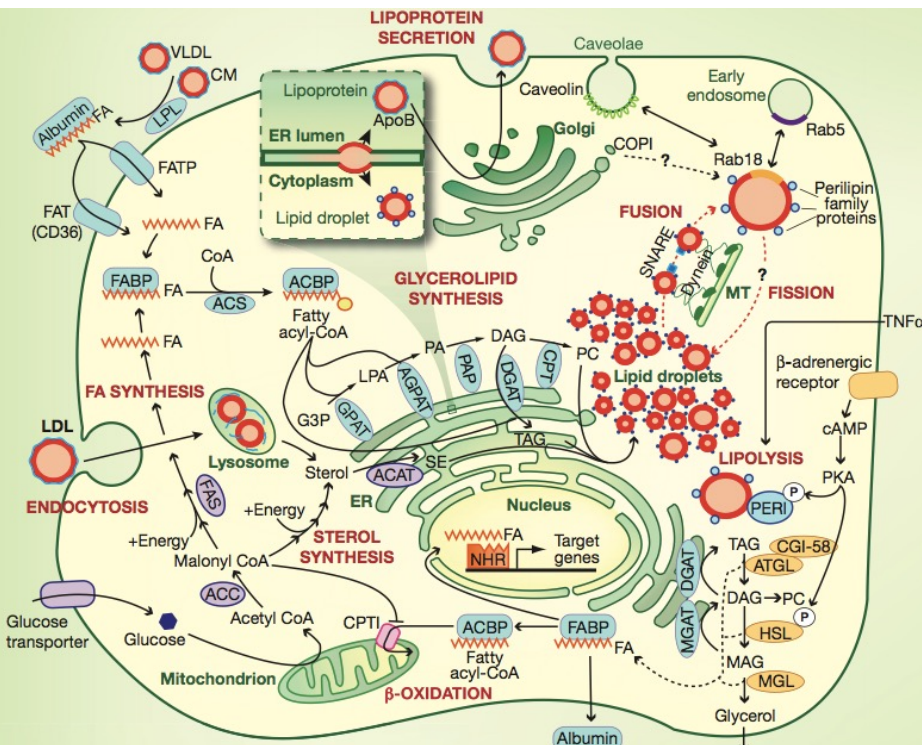


Η αλβουμίνη του ορού
 μεταφέρει **λιπαρά οξέα**
 Και άλλα υδροφοβικά μόρια

Figure 27.3
 Biochemistry: A Short Course, Third Edition
 © 2015 Macmillan Education

Ο ΚΑΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΛΙΠΑΡΩΝ ΟΞΕΩΝ

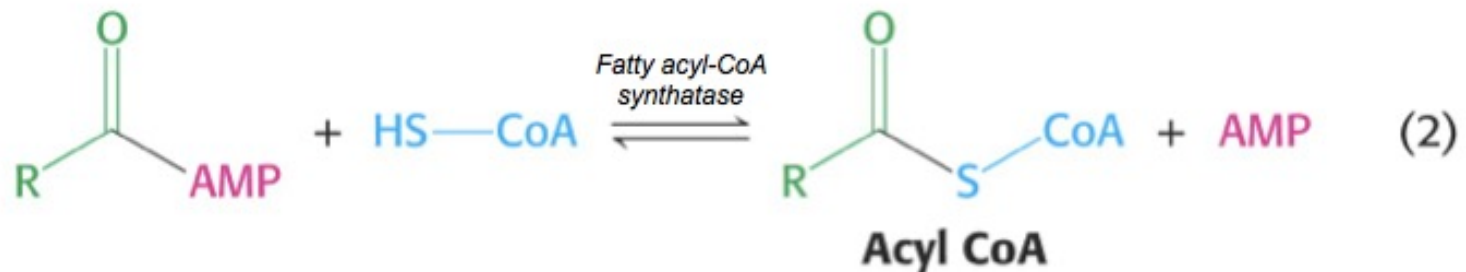
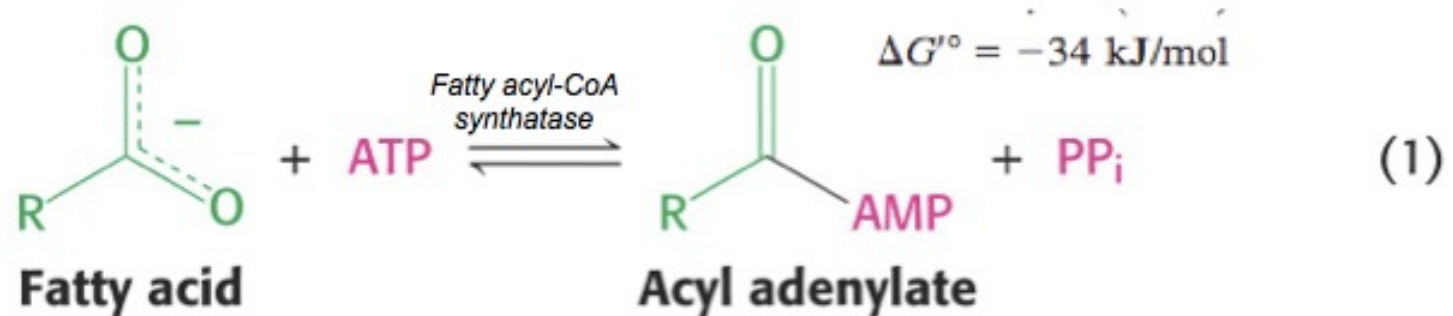
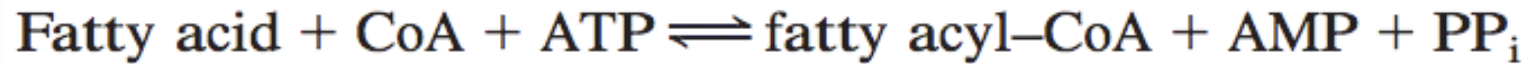
ΚΙΝΗΤΟΠΟΙΗΣΗ TAGS (ΛΙΠΟΛΥΣΗ) (ΛΙΠΩΔΗΣ ΙΣΤΟΣ)



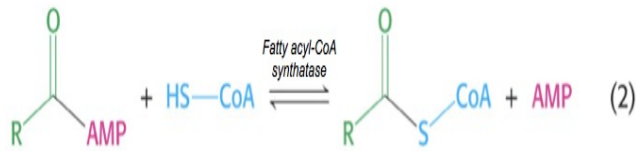
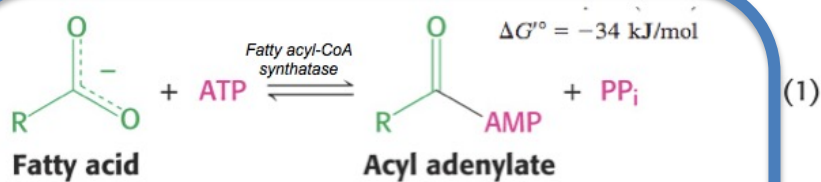
ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ ΛΟ
(ΚΥΤΤΑΡΟΠΛΑΣΜΑ) και
ΜΕΤΑΦΟΡΑ σε ΜΙΤΟΧΟΝΔΡΙΑ

ΟΞΕΙΔΩΣΗ
(ΜΙΤΟΧΡΟΝΔΡΙΑ)

•Ενεργοποίηση λιπαρών οξέων



•Ενεργοποίηση λιπαρών οξέων – σχηματισμός λιπο-ακυλ-CoA



Ο σχηματισμός του (λιπο-ακυλ-CoA) συμβαίνει σε 2 βήματα

Η συνολική αντίδραση είναι ισχυρά εξώεργη

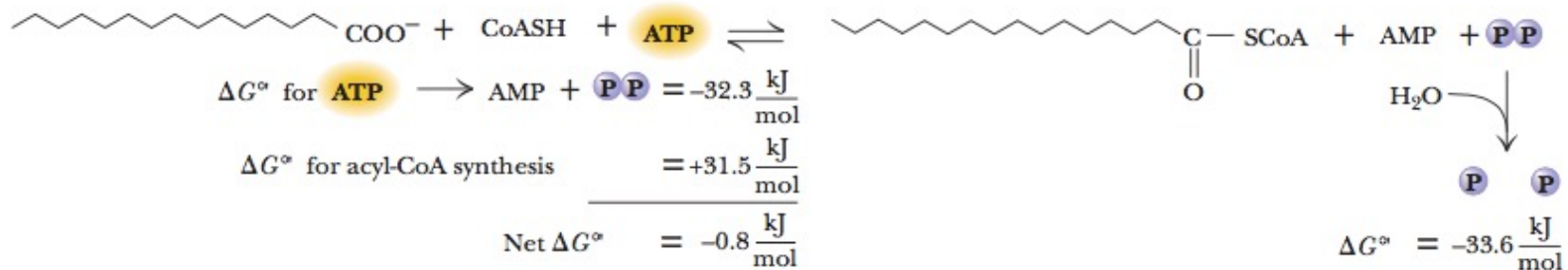
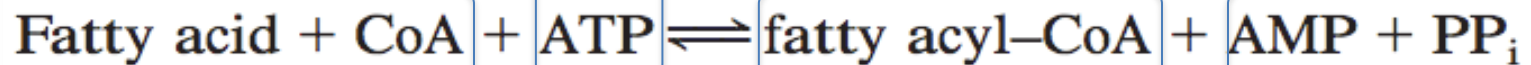


FIGURE 23.6 The acyl-CoA synthetase reaction activates fatty acids for β -oxidation. The reaction is driven by hydrolysis of ATP to AMP and pyrophosphate and by the subsequent hydrolysis of pyrophosphate.

Ο ΚΑΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΛΙΠΑΡΩΝ ΟΞΕΩΝ (Λ.Ο)

ΛΙΠΟΛΥΣΗ
(ΛΙΠΩΔΗΣ ΙΣΤΟΣ)

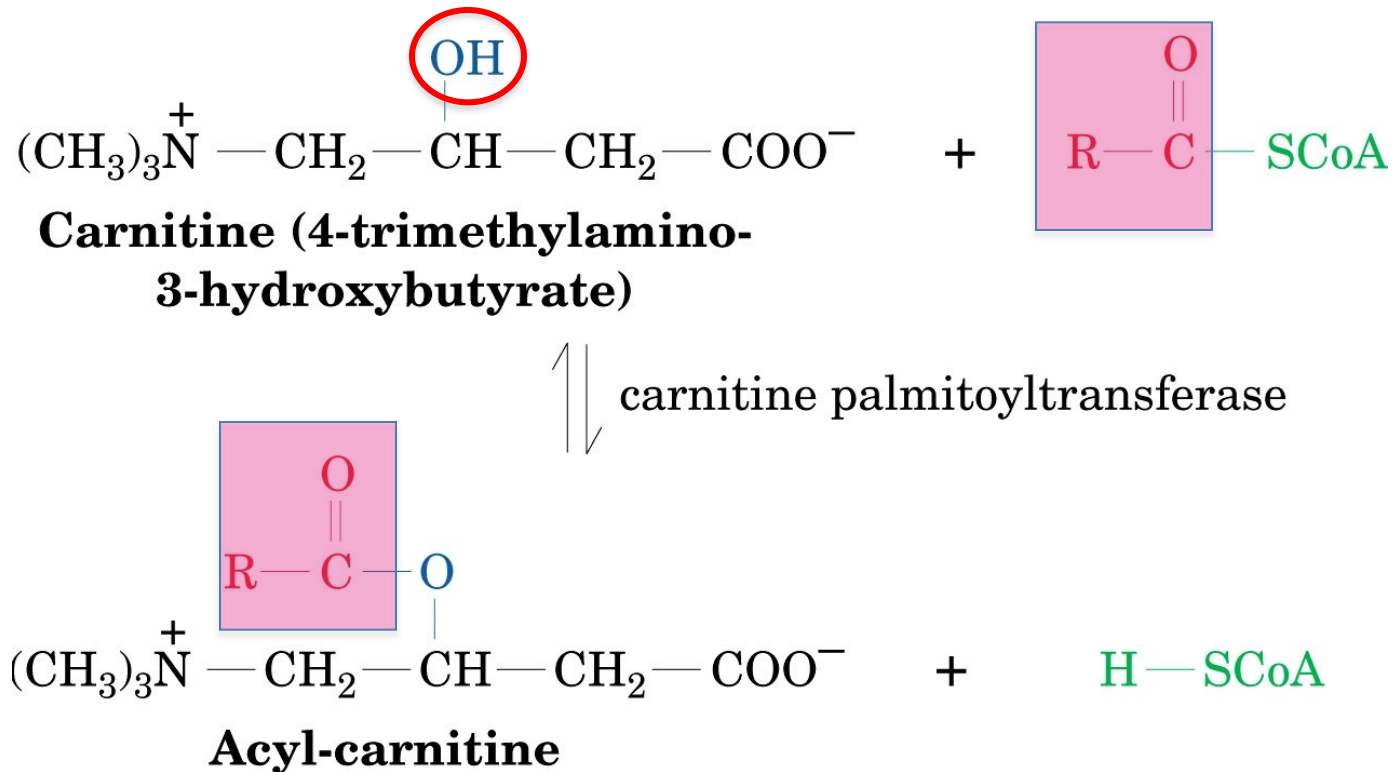


ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ Λ.Ο
(ΚΥΤΤΑΡΟΠΛΑΣΜΑ) και
ΜΕΤΑΦΟΡΑ σε ΜΙΤΟΧΟΝΔΡΙΑ



ΟΞΕΙΔΩΣΗ
(ΜΙΤΟΧΟΝΔΡΙΑ)

Τα «ενεργοποιημένα» λιπ.οξέα προορίζονται για β-οξείδωση
μετά από εστεροποίησης τους με ΚΑΡΝΙΤΙΝΗ (παράγεται acyl-carnitine)



Είσοδος «ενεργοποιημένων» λιπ οξέων με μορφή ακυλ-καρνιτίνης στα μιτοχόνδρια

Η τρoσφεράση (ή μεταφοράση) της ακυλο-καρνιτίνης διαθέτει 2 ισοένζυμα
I : κυτοσολίου II: μιτοχονδριακό

Μετά την είσοδό τους στα μιτοχόνδρια, τα λιπ οξέα απελευθερώνονται από την καρνιτίνη μέσω της **Τρoσφεράσης II**

Ο μεταφορέας της καρνιτίνης **ΑΝΤΑΛΛΑΣΕΙ**
Ακυλο-καρνιτίνη με Καρνιτίνη

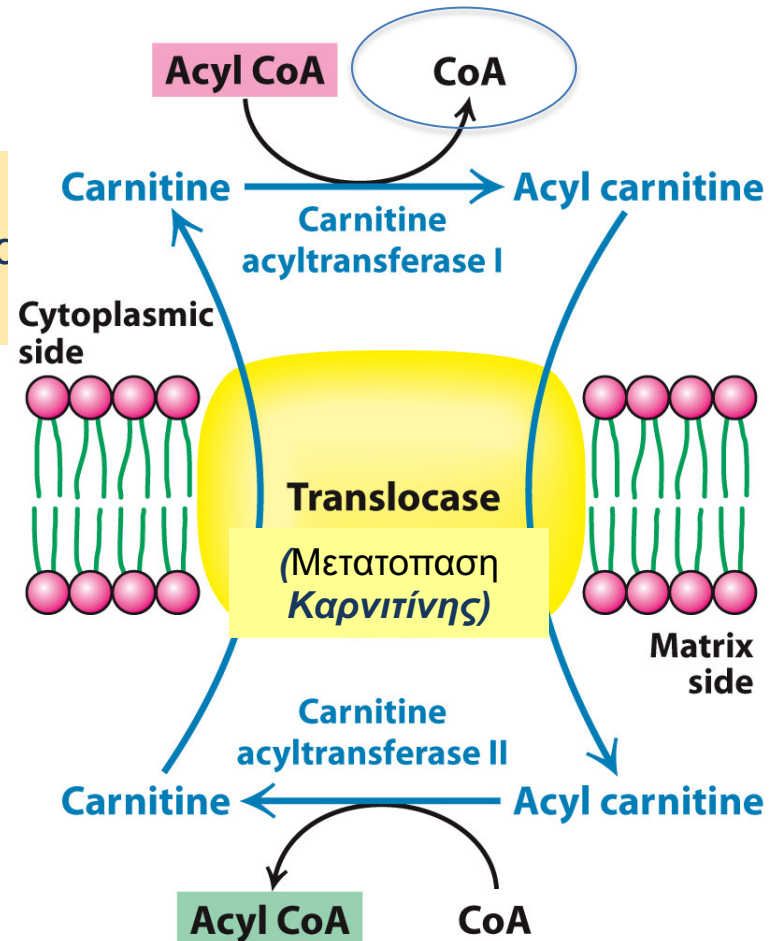
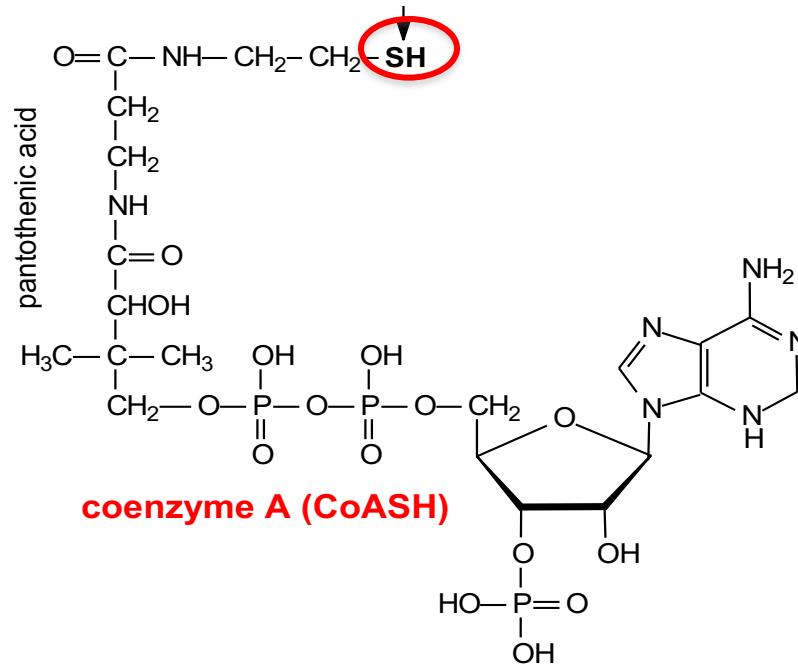


Figure 27.4
Biochemistry: A Short Course, Third Edition
© 2015 Macmillan Education

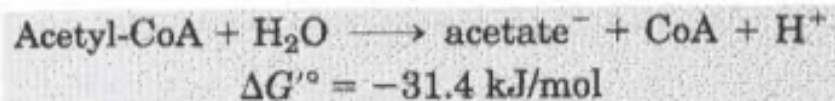
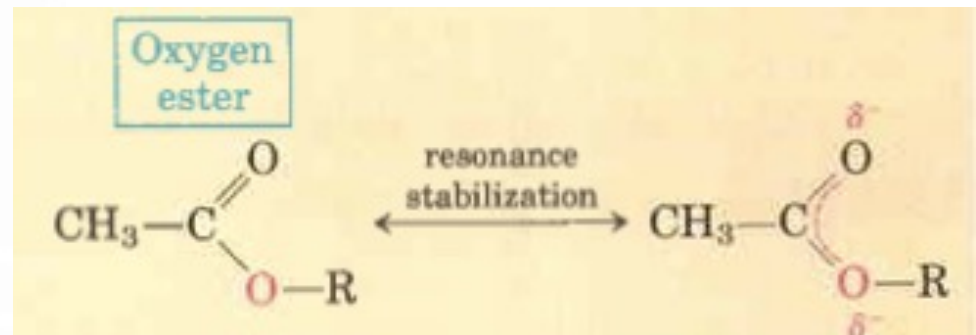
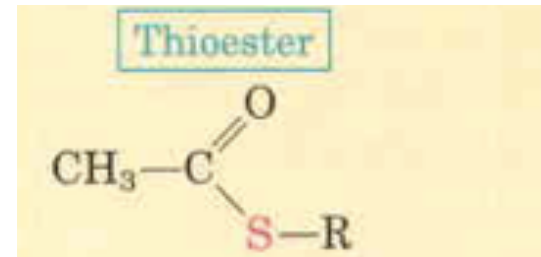
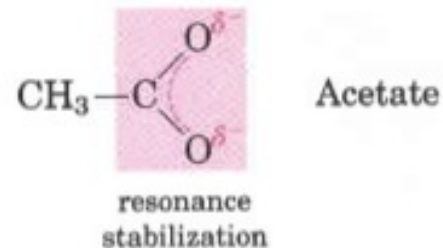
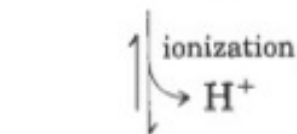
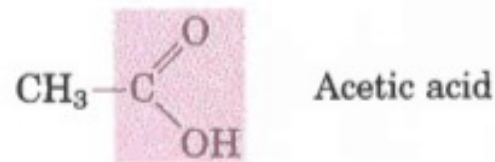
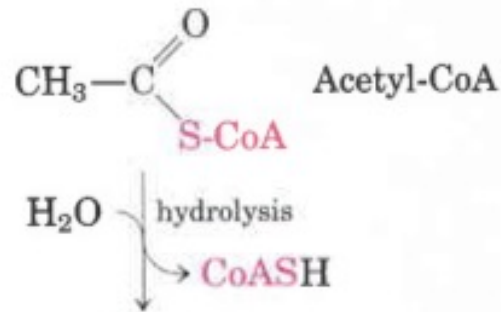
Συνένζυμο A (CoA) και μεταβολισμός των λιπαρών οξέων

Σχηματισμός θειεστέρων με
λιπαρά οξέα



Το **CoA** στα μιτοχόνδρια προορίζεται για την οξείδωση οργαν. ενώσεων όπως πχ το πυροσταφυλικό, ενώ στο κυτταρόπλασμα συμμετέχει στη βιοσύνθεση των λιπαρών οξέων, και τη συμμετοχή αυτών στο σχηματισμό των μεμβρανών.

Οι θειολεστερες, όπως το Ακετυλο-CoA έχουν πολυ υψηλή ενέργεια υδρόλυσης



Ο ΚΑΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΛΙΠΑΡΩΝ ΟΞΕΩΝ

ΛΙΠΟΛΥΣΗ
(ΛΙΠΩΔΗΣ ΙΣΤΟΣ)

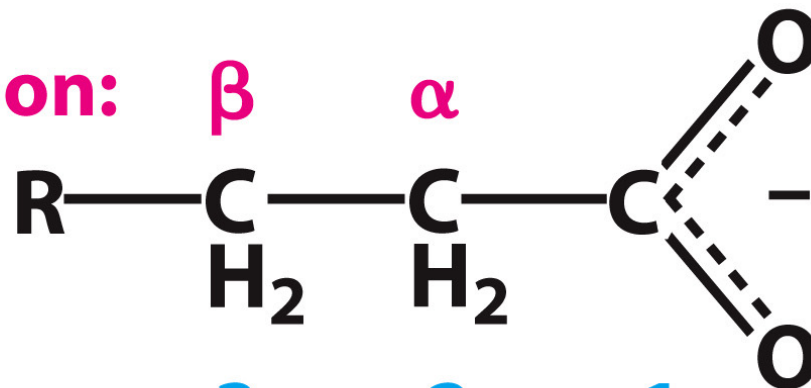


ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ ΛΟ
(ΚΥΤΤΑΡΟΠΛΑΣΜΑ) και
ΜΕΤΑΦΟΡΑ σε ΜΙΤΟΧΟΝΔΡΙΑ



ΟΞΕΙΔΩΣΗ
(ΜΙΤΟΧΟΝΔΡΙΑ)

Symbolic notation:



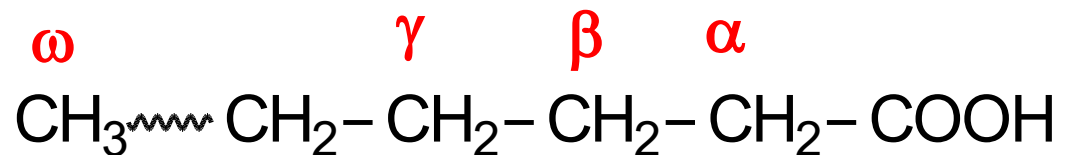
Carbon number:

3 2 1

Unnumbered 27 p493

Biochemistry: A Short Course, Third Edition

© 2015 Macmillan Education



β - ΟΞΕΙΔΩΣΗ

οξείδωση σε β-άτομο C
Και απομάκρυνση
Μονάδων ακετυλ-CoA (2C)

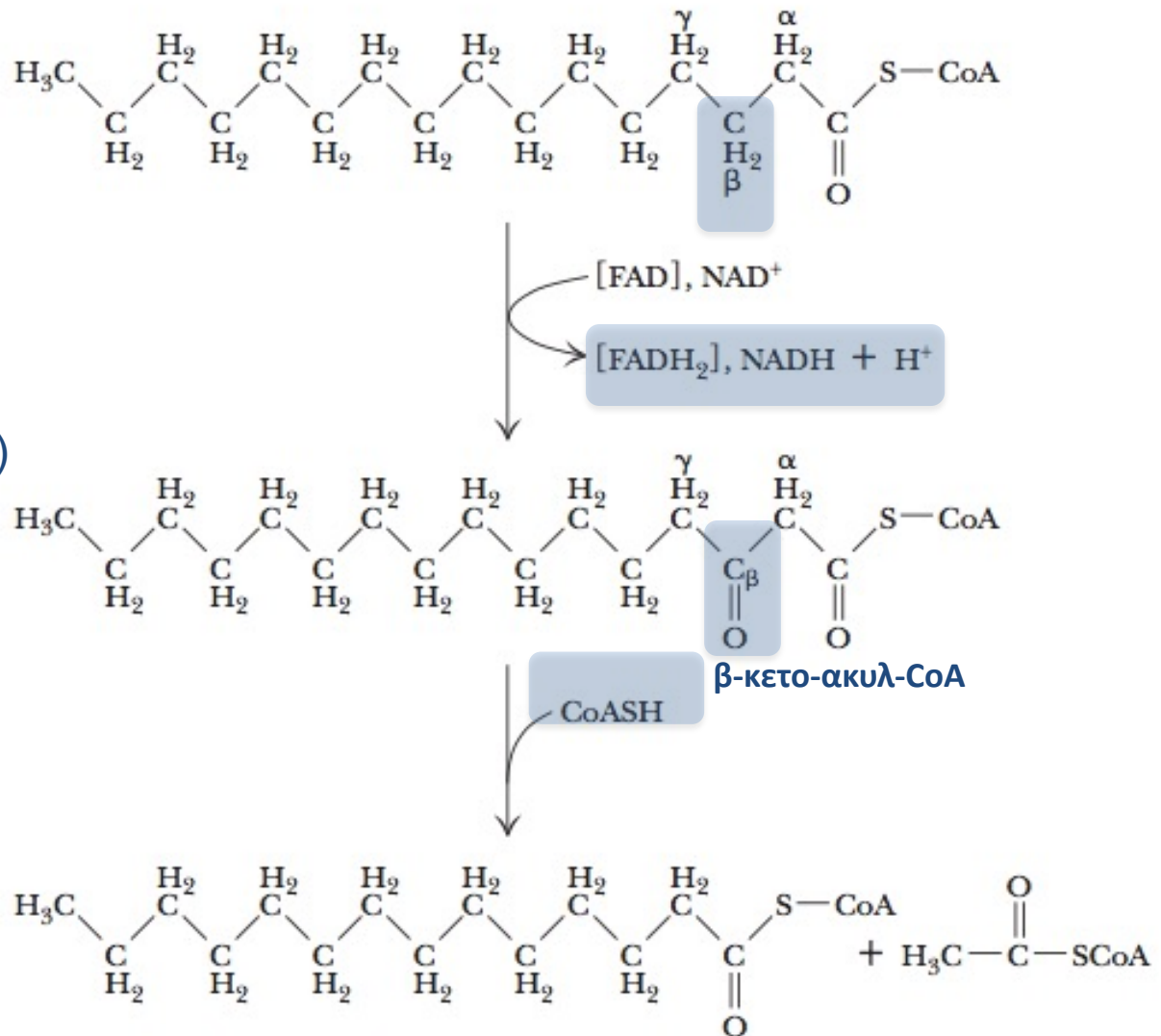
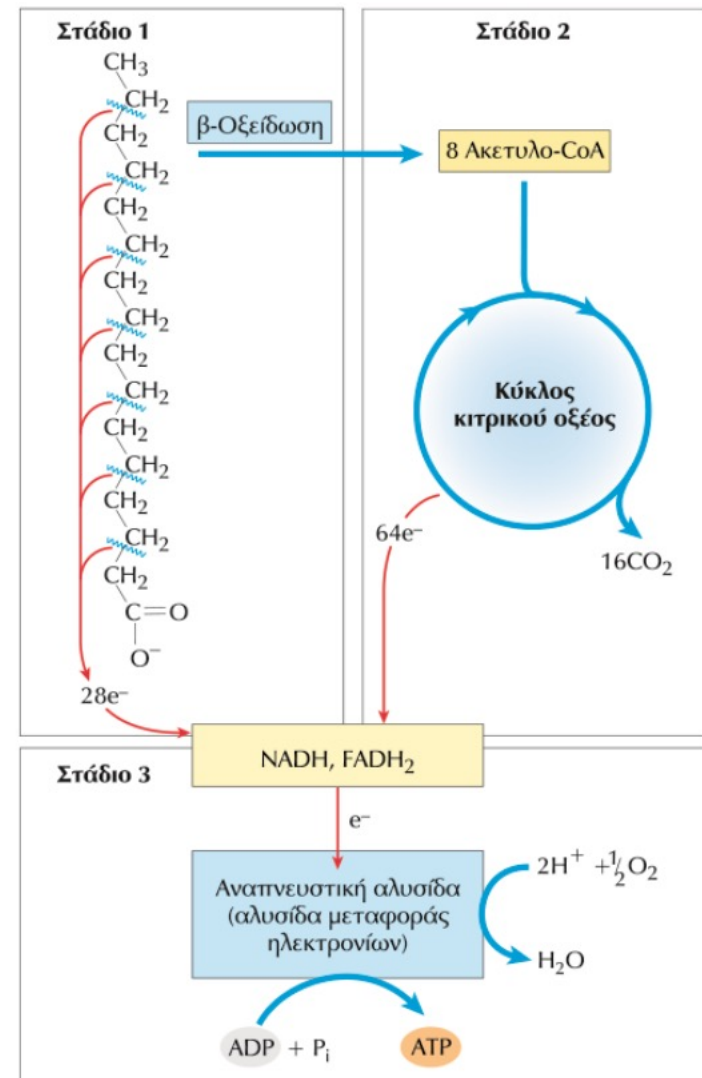
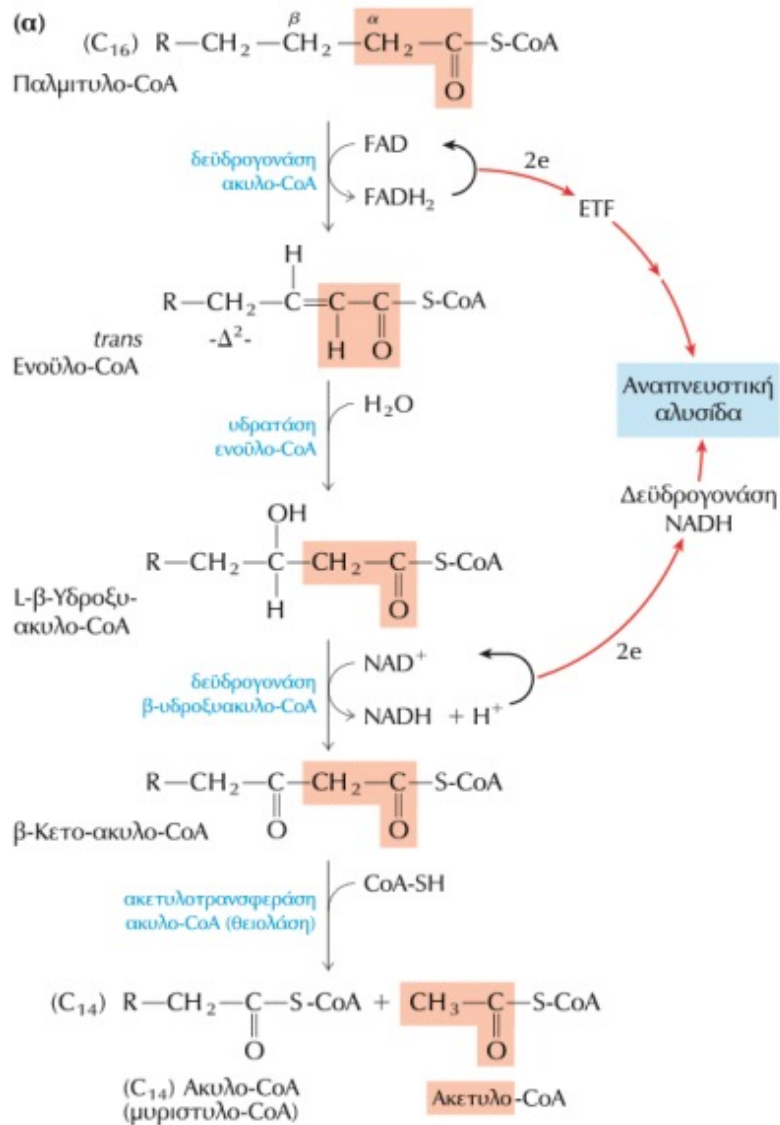
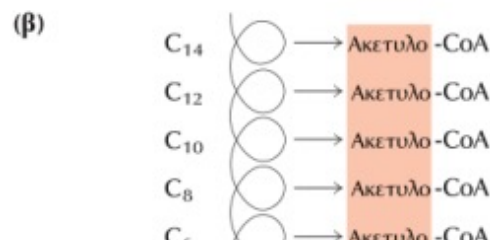


FIGURE 23.5 Fatty acids are degraded by repeated cycles of oxidation at the β -carbon and cleavage of the $\text{C}_\alpha\text{—C}_\beta$ bond to yield acetate units, in the form of acetyl-CoA. Each cycle of β -oxidation yields four electrons, captured as FADH_2 and NADH , which drive electron transport and oxidative phosphorylation pathways to produce ATP.



ΕΙΚΟΝΑ 17-7 Στάδια οξειδωσης των λιπαρών οξέων. Στάδιο 1: Ένα λιπαρό οξύ μακρικής αλυσίδας οξειδώνεται αποδίδοντας κατάλοιπα οξικού υπό μορφή ακετυλο-CoA. Αυτή η διεργασία ονομάζεται β-οξείδωση. Στάδιο 2: Οι ακετυλομάδες οξειδώνονται σε CO₂ μέσω του κύκλου του κιτρικού οξέος. Στάδιο 3: Ηλεκτρόνια που προέρχονται από τις οξειδώσεις των σταδίων 1 και 2 περνούν στο O₂ μέσω της μιτοχονδριακής αναπνευστικής αλυσίδας, παρέχοντας την ενέργεια για σύνθεση ATP με οξειδωτική φωσφορυλίωση.



Τα e⁻ μεταφέρονται από το αναγμένο FADH₂ στην αναπνευστική αλυσίδα, μέσω του παράγοντα **ETF (Electron Transfer Flavoprotein)**

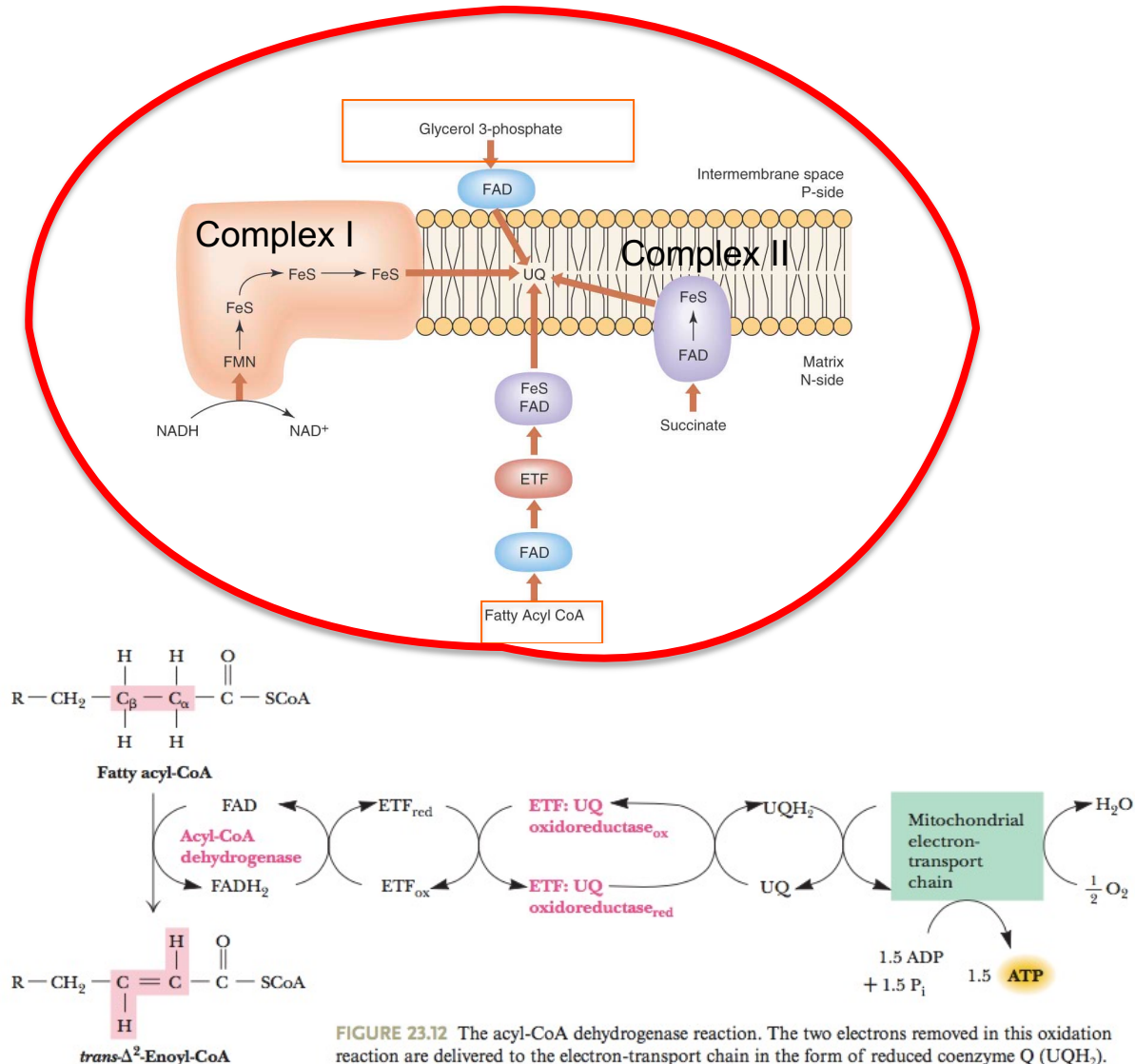


FIGURE 23.12 The acyl-CoA dehydrogenase reaction. The two electrons removed in this oxidation reaction are delivered to the electron-transport chain in the form of reduced coenzyme Q (UQH₂).

Figure 14.32 Reduction of ubiquinone (UQ) in the mitochondrial inner membrane by the flavoproteins NADH, succinate, glycerol 3-phosphate, and fatty acyl CoA dehydrogenase.

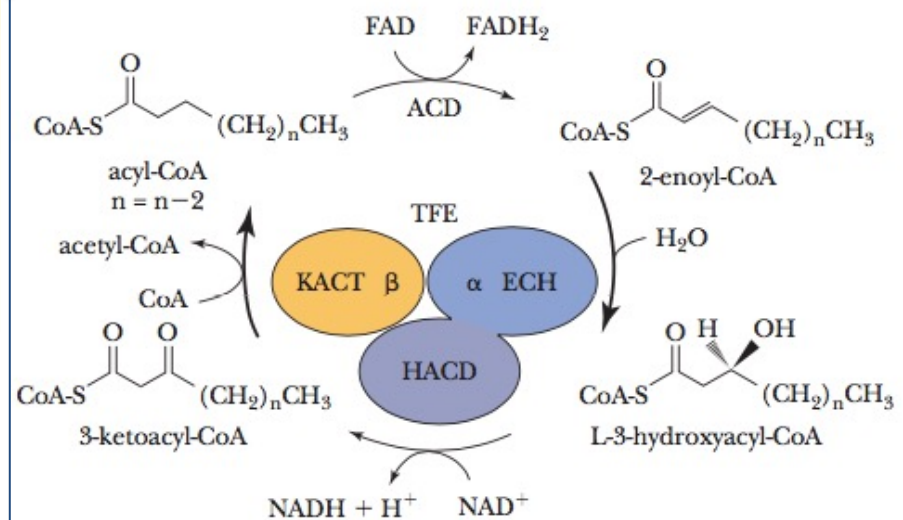
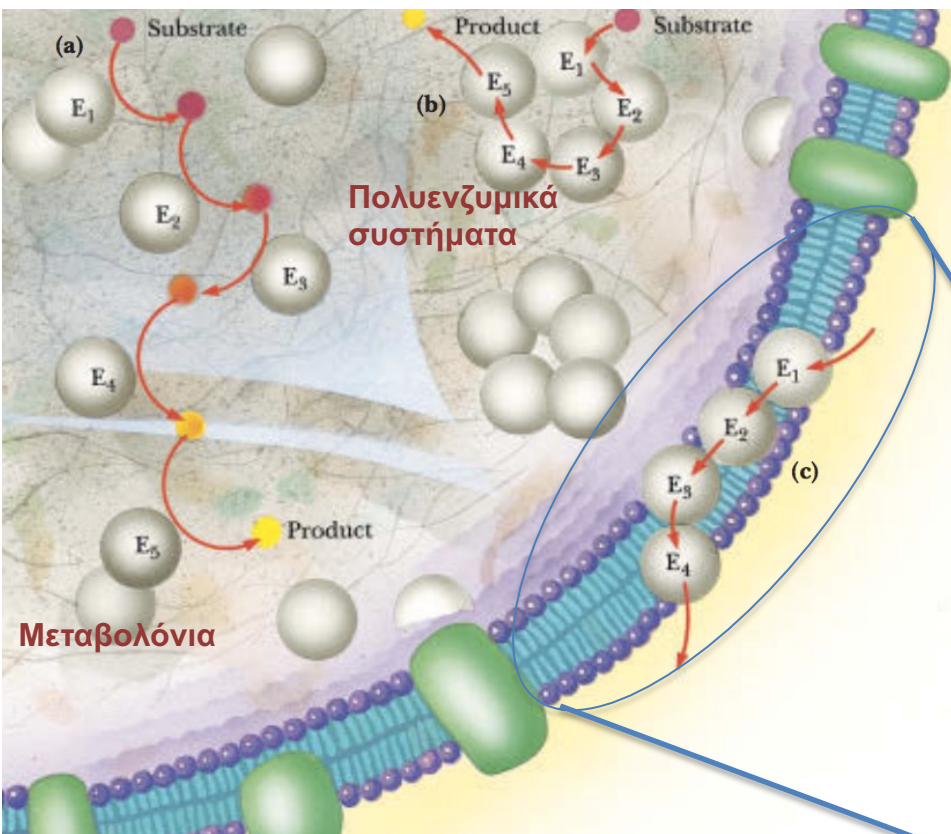
Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations, 7e edited by Thomas M. Devlin © 2011 John Wiley & Sons, Inc.

ΠΙΝΑΚΑΣ 27.1 Οι κύριες αντιδράσεις στην οξείδωση των λιπαρών οξέων

Βήμα	Αντίδραση	Ένζυμο
1	Λιπαρό οξύ + CoA + ATP $\rightleftharpoons$ Ακυλο-CoA + AMP + PP _i	Συνθετάση του ακυλο-CoA (γνωστή ως θειοκινάση λιπαρών οξέων –λιγάση λιπαρού οξέος– CoA)* Ακυλοτρανσφεράση I και II της καρνιτίνης (γνωστή και ως παημιτοϋλοτρανσφεράση I και II της καρνιτίνης)
2	Καρνιτίνη + ακυλο-CoA $\rightleftharpoons$ ακυλοκαρνιτίνη + CoA	
3	Ακυλο-CoA + E-FAD $\rightarrow$ <i>trans</i> -Δ ² -ενοϋλο-CoA + E-FADH ₂	Αφυδρογονάσεις του ακυλο-CoA (αρκετά ένζυμα με εξειδίκευση ως προς το μήκος της αλυσίδας)
4	<i>trans</i> -Δ ² -Ενοϋλο-CoA + H ₂ O $\rightleftharpoons$ L-3-υδροξυακυλο-CoA	Υδατάση του ενοϋλο-CoA (γνωστή και ως κροτωνάση ή υδροηύαση του 3-υδροξυακυλο-CoA)
5	L-3-Υδροξυακυλο-CoA + NAD ⁺ $\rightleftharpoons$ 3-Κετοακυλο-CoA + NADH + H ⁺	Αφυδρογονάση του L-3-υδροξυακυλο-CoA
6	3-Κετοακυλο-CoA + CoA $\rightarrow$ ακετυλο-CoA + ακυλο-CoA (μικρότερο κατά δύο άτομα άνθρακα)	β-Κετοθειοηάση (γνωστή και ως θειοηάση)

*Λιγάση που σχηματίζει AMP.

Τα ένζυμα της οξειδωσης των ΛΟ
είναι **οργανωμένα σε ένα
πολυενζυμικό
Σύστημα που εντοπίζεται στις
μεμβράνες των μιτοχονδρίων και
«επικοινωνεί» με την αναπν
αλυσίδα.**



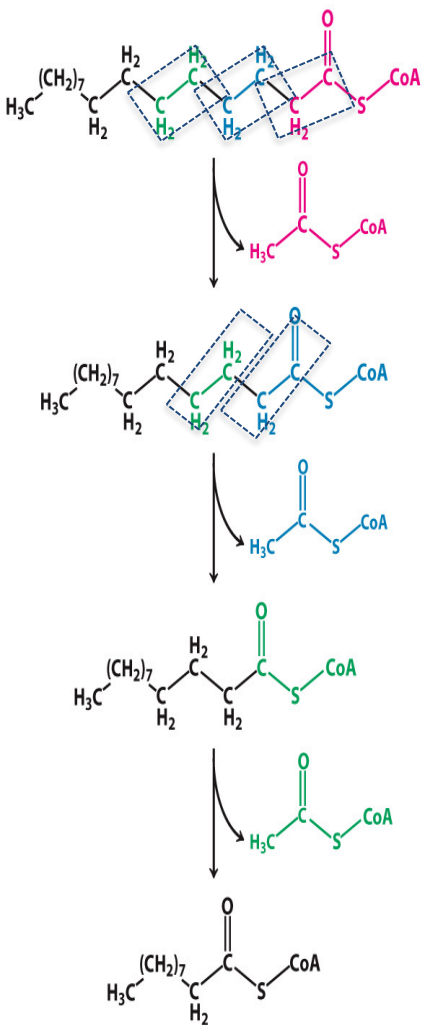
ACD: Αφυδρογονάση του ακυλο-CoA

ECH : Υδατάση ενοϋλ-CoA

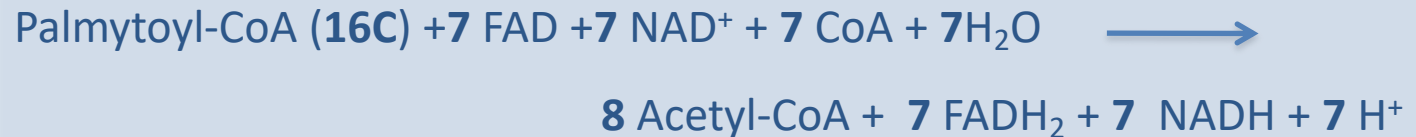
HACD Αφυδρογονάση του L-3-υδροξυ-ακυλο-CoA

KACT : β-κετο-θειολάση

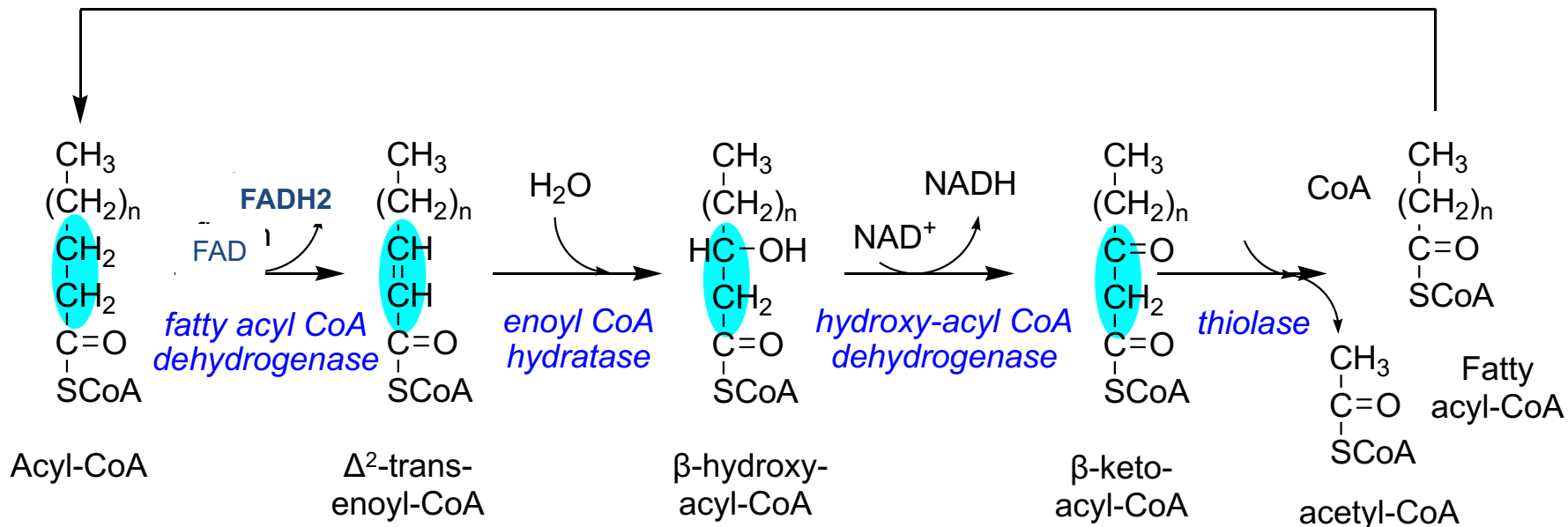
Μετά από τον 1^ο κύκλο β-οξείδωσης :



- ❑ Το palmitoyl-CoA (C16) μετατρέπεται σε myristoyl-CoA (C14)
- ❑ Κάθε επόμενος κύκλος απελευθερώνει ακόμη ένα Acetyl-CoA
- ❑ Αρα, για την πλήρη οξείδωση του **palmitoyl-CoA (C16)** απαιτούνται **7 κύκλοι** οι οποίοι απελευθερώνουν συνολικά **8 Acetyl-CoA** :



ΑΠΟΔΟΣΗ κάθε κύκλου : για κάθε ακετυλο-CoA που απομακρύνεται



ανάγονται :

➤ **1 x FAD** (που θα αποδώσει **1.5 x ATP**)

➤ **1 x NAD⁺** (που θα αποδώσει **2.5 x ATP**)

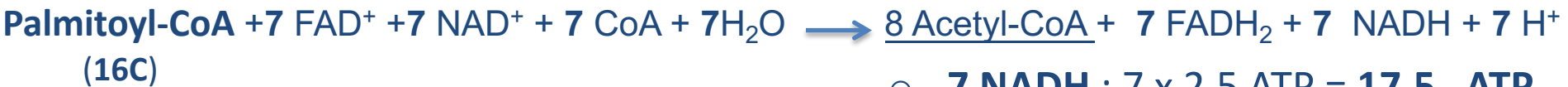
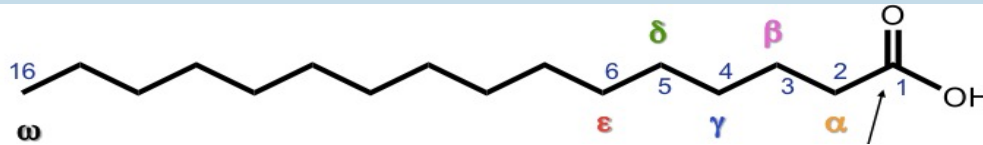
Κάθε acetyl CoA αποδίδει στον κύκλο του Krebs επιπλέον **10 x ATP**

(3x NADH, 1x FADH, 1x ATP)

ΠΡΟΣΟΧΗ!!! :

2 φωσφορικοί δεσμοί καταναλώθηκαν αρχικά κατά την ενεργοποίηση (σύνθεση λιπο-ακυλ-CoA)

- Πόσα ATP (από το παλμιτικό, C16) ; (από 7 κύκλους β-οξειδωσης)



○ **7 NADH : 7 x 2.5 ATP = 17.5 ATP**

○ **7 FADH₂ : 7 x 1.5 ATP = 10.5 ATP**

○ **8 Acetyl-CoA (σε κύκλο Krebs) ΔΙΝΟΥΝ 8 x 10 ATP = 80.0 ATP**

Σύνολο = 108 ATP

TABLE 23.2 Equations for the Complete Oxidation of Palmitoyl-CoA to CO₂ and H₂O

Equation	ATP Yield	Free Energy Yield (kJ/mol)
CH ₃ (CH ₂) ₁₄ CO-CoA + 7 [FAD] + 7 H ₂ O + 7 NAD ⁺ + 7 CoA → 8 CH ₃ CO-CoA + 7 [FADH ₂] + 7 NADH + 7 H ⁺		
7 [FADH ₂] + 10.5 P _i + 10.5 ADP + 3.5 O ₂ → 7 [FAD] + 17.5 H ₂ O + 10.5 ATP	10.5	320
7 NADH + 7 H ⁺ + 17.5 P _i + 17.5 ADP + 3.5 O ₂ → 7 NAD ⁺ + 24.5 H ₂ O + 17.5 ATP	17.5	534
8 Acetyl-CoA + 16 O ₂ + 80 ADP + 80 P _i → 8 CoA + 88 H ₂ O + 16 CO ₂ + 80 ATP	80	2440
CH ₃ (CH ₂) ₁₄ CO-CoA + 108 P _i + 108 ADP + 23 O ₂ → 108 ATP + 16 CO ₂ + 123 H ₂ O + CoA	108	3294
Energetic "cost" of forming palmitoyl-CoA from palmitate and CoA	-2	-61
Total	106	3233

Η οξείδωση των ΛΟ είναι σημαντική πηγή ενέργειας
και «H₂O» για κάποια είδη



Ειδικές Περιπτώσεις

- ❖ Λιπαρά οξέα με C_{2n+1}
- ❖ Ακόρεστα (cis) λιπαρά οξέα
- ❖ α -οξείδωση

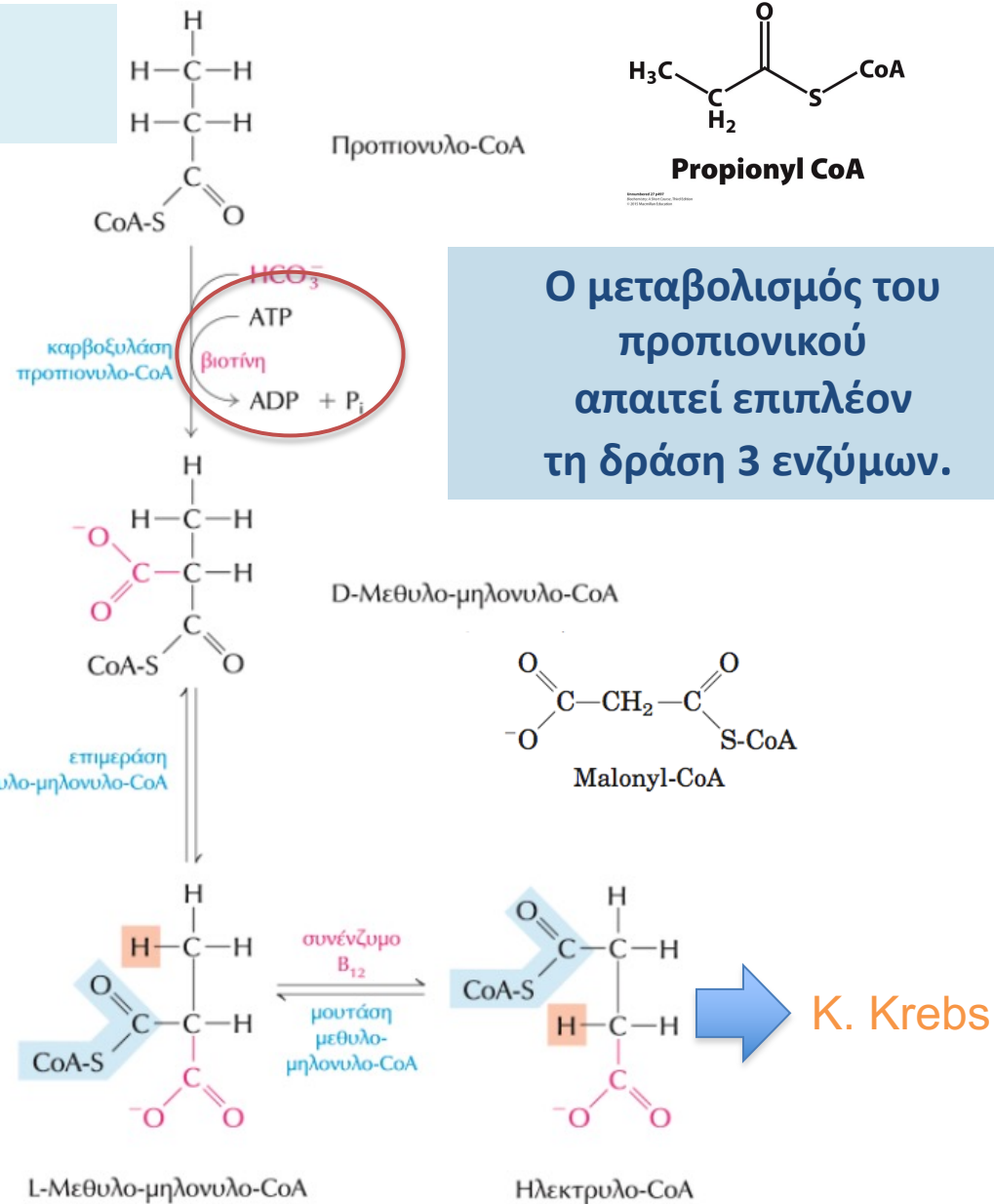
Λιπαρά οξέα με C_{2n+1}

(από φυτικούς, θαλάσσιους οργανισμούς)

(1) Καρβοξυλάση του προπιονυλ-CoA μηχανισμός παρόμοιος της καρβοξυλάσης του πυρσταφυλικού.

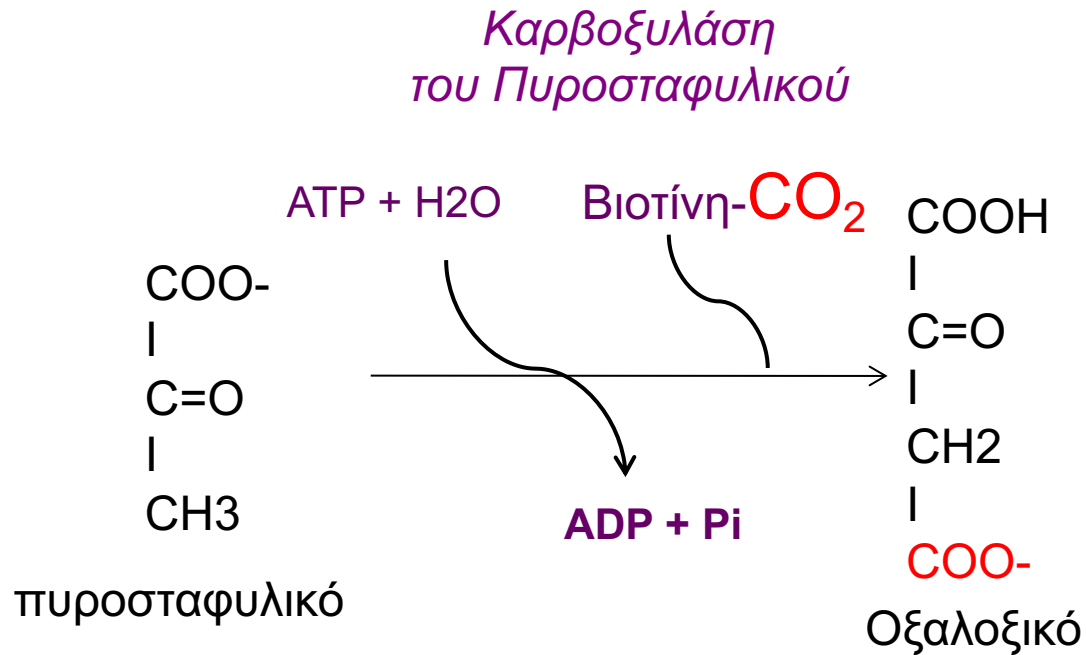
(2) Μια επιμεράση μετατρέπει το D-methylmalonyl-CoA σε L-

(3) Μια μουτάση με συνένζυμο την κοβαλαμίνη (βιταμίνη B12) μετατρέπει το L-methylmalonyl-CoA σε ηλεκτρυλο-CoA.



ΕΙΚΟΝΑ 17-12 Οξείδωση του προπιονυλο-CoA που παράγεται από τη β-οξείδωση λιπαρών οξέων με περιττό αριθμό ατόμων άνθρακα. Η ακολουθία αντιδράσεων περιλαμβάνει καρβοξυλίωση του προπιονυλο-CoA σε D-μεθυλομηλονυλο-CoA και μετατροπή του τελευταίου σε ηλεκτρυλο-CoA. Αυτή η μετατροπή προϋποθέτει επιμερίσιν του D- σε L-μεθυλομηλονυλο-CoA, που ακολουθείται από

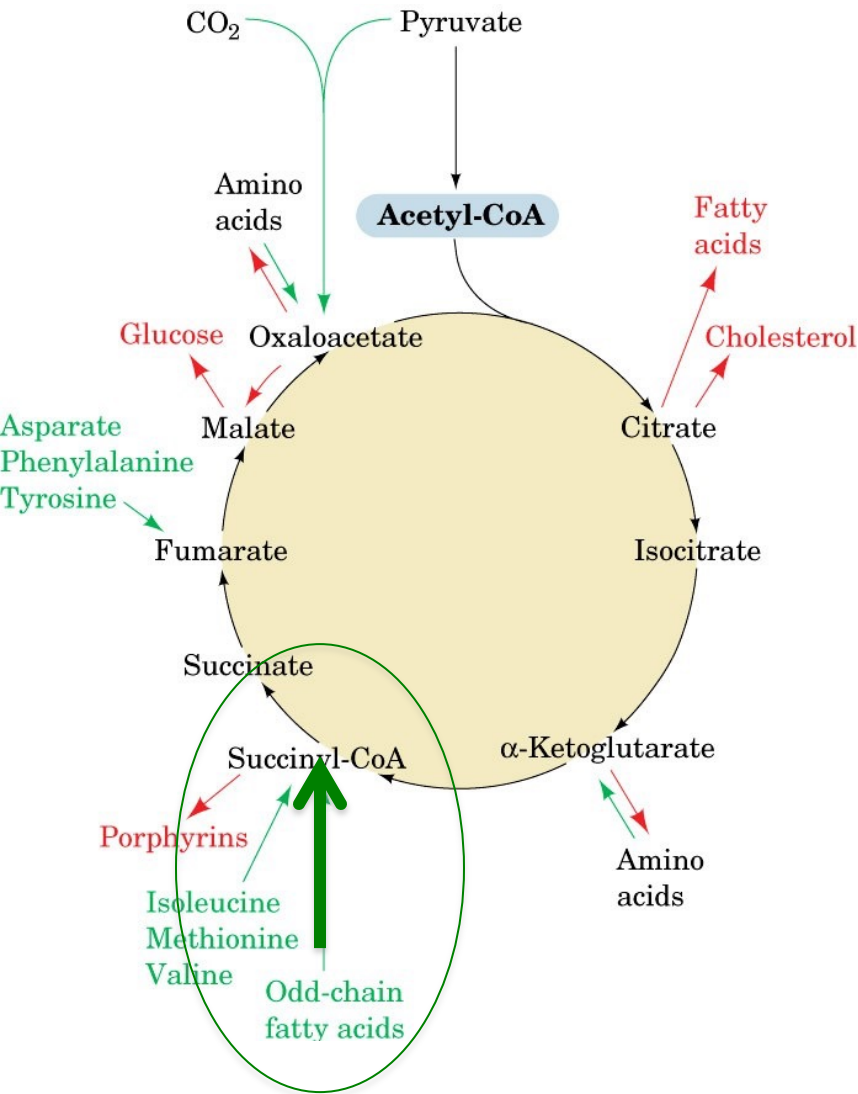
Ια. Μετατροπή πυροσταφυλικού σε οξαλοξικό



**** Η ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΛΑΜΒΑΝΕΙ ΧΩΡΑ ΣΤΑ ΜΙΤΟΧΟΝΔΡΙΑ ****

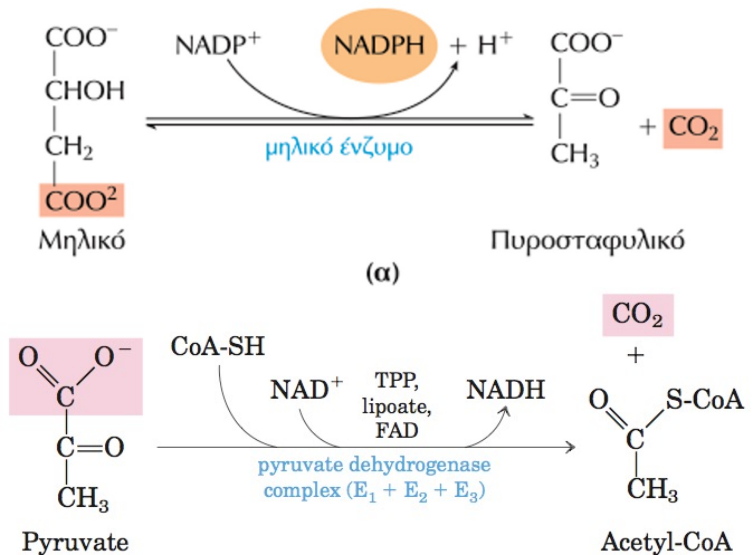
Το οξαλοξικό μπορεί να μεταβολιστεί
είτε στον κ. Krebs
είτε κατά την γλυκονεογένεση

Μεταβολική τύχη του ηλεκτρυλο-CoA.



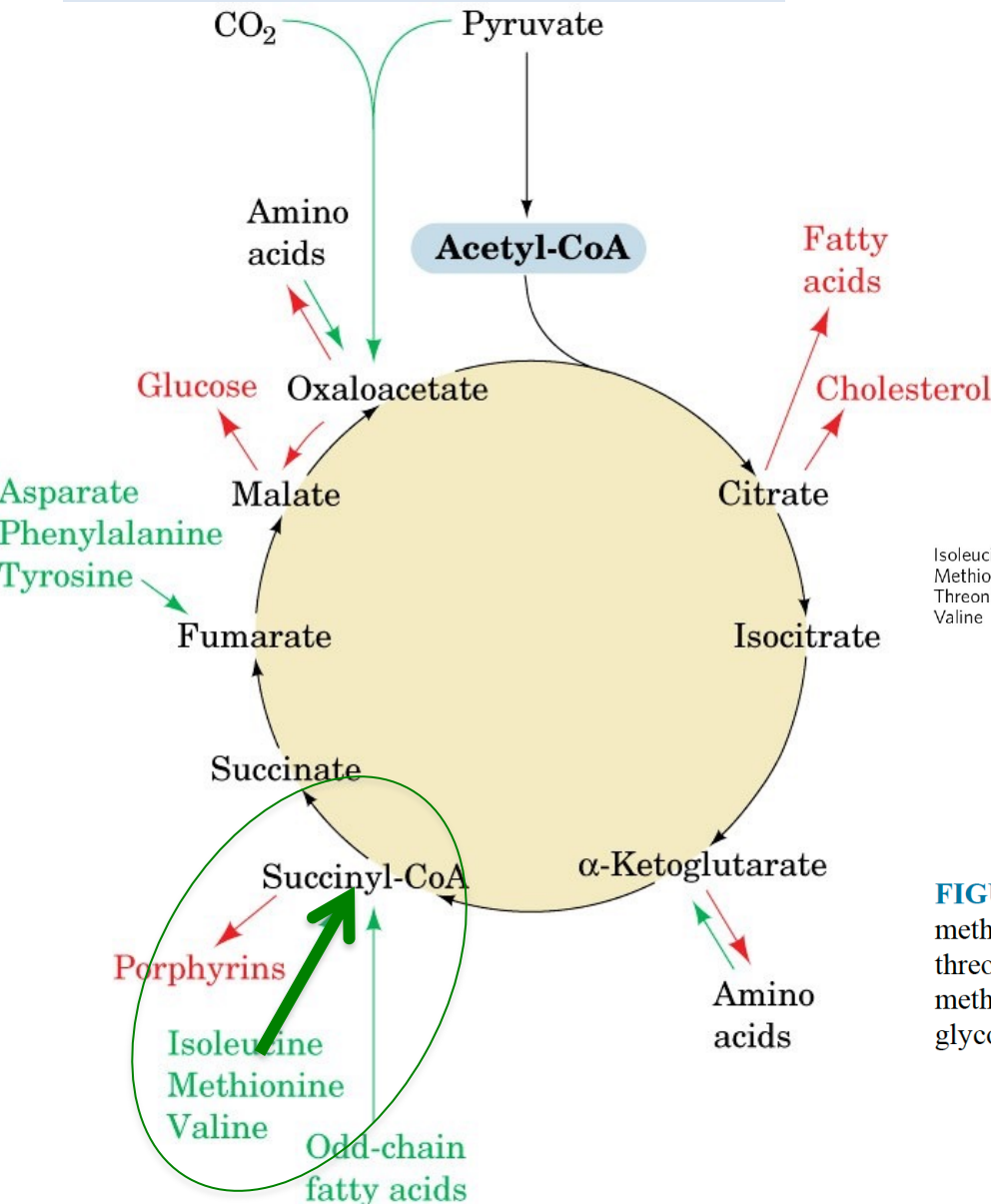
Το ηλεκτρυλο-CoA που προέρχεται από Οξείδωση Λ.Ο με $(2n+1)C$ μπορεί να :

- ❖ α) χρησιμοποιηθεί στην γλυκονεογένεση (από οξαλοξικό)
- ❖ β) να μετατραπεί σε μηλικό και στην συνεχεια σε Πυροσταφυλικό με το μηλικό ένζυμο και στη συνεχεια σε ακετυλο -CoA



$$\Delta G'^{\circ} = -33.4 \text{ kJ/mol}$$

Τα διακλαδισμένα αα Ieu, Ile, Val
Αποικοδομούνται επίσης σε
Ηλεκτρο-**CoA**



- Η οξείδωσή τους συμβαίνει σε μύες, λιπ ιστό νεφρούς, εγκέφαλο
- **Αντίδραση όμοια με οξείδ αποκαρβοξυλίωση πυροσταφυλικού (αφυδρογονάση α-κετοξέων)**
- Μεταλλάξεις της οδηγούν σε ασθένεια ούρων με χαρακτηριστική οσμή σφενδάμου (maple syrup)

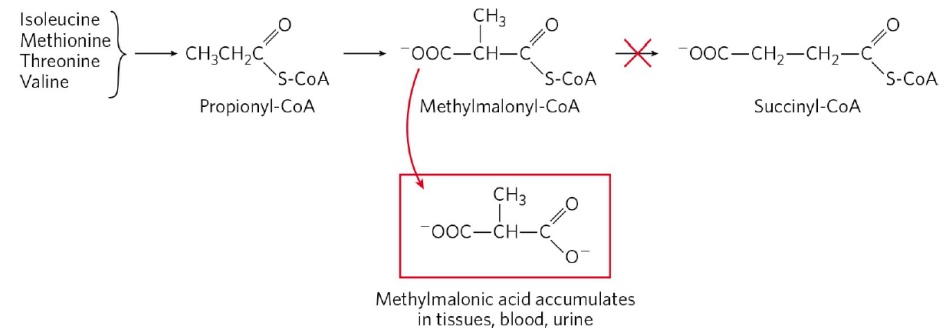
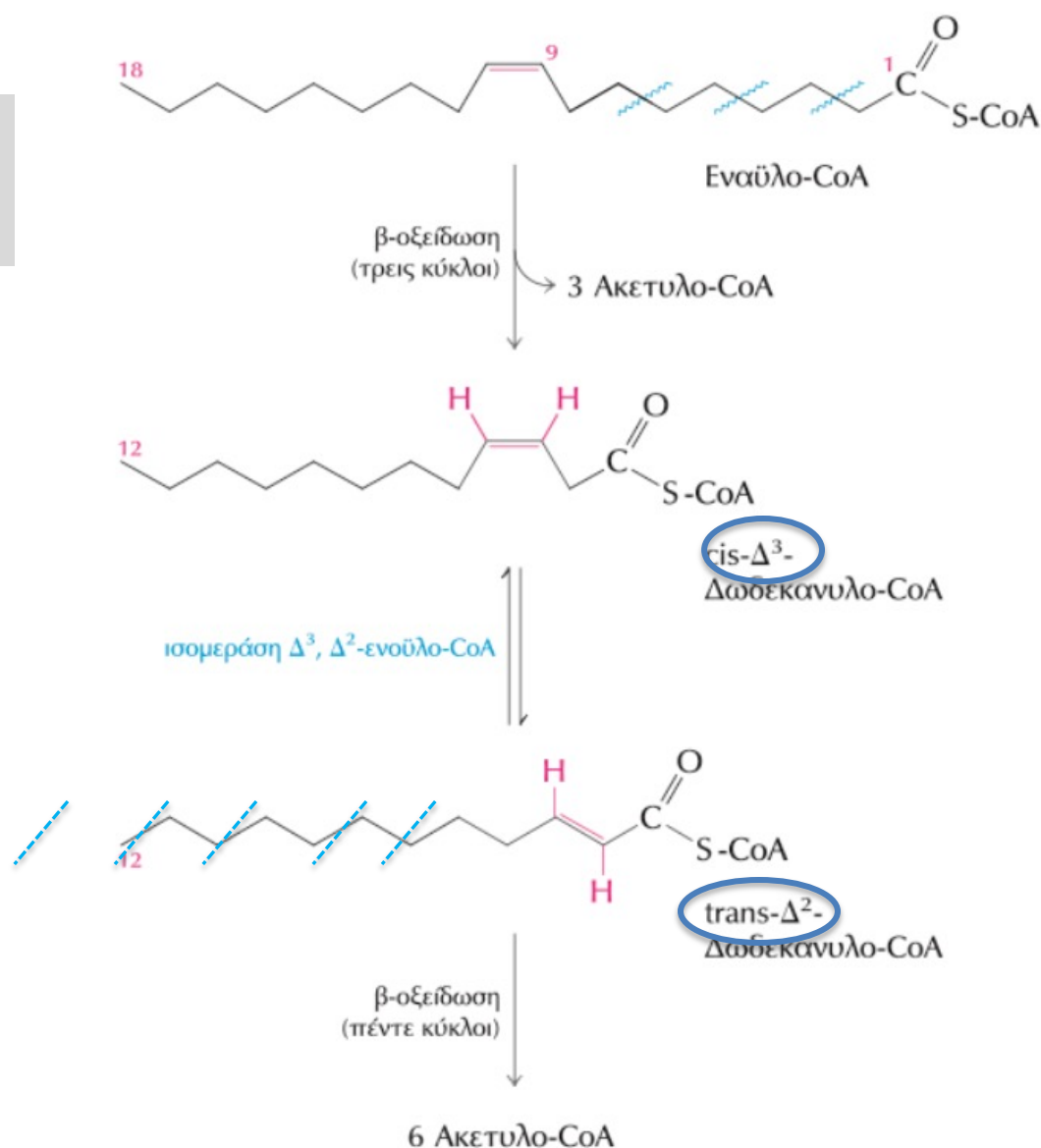
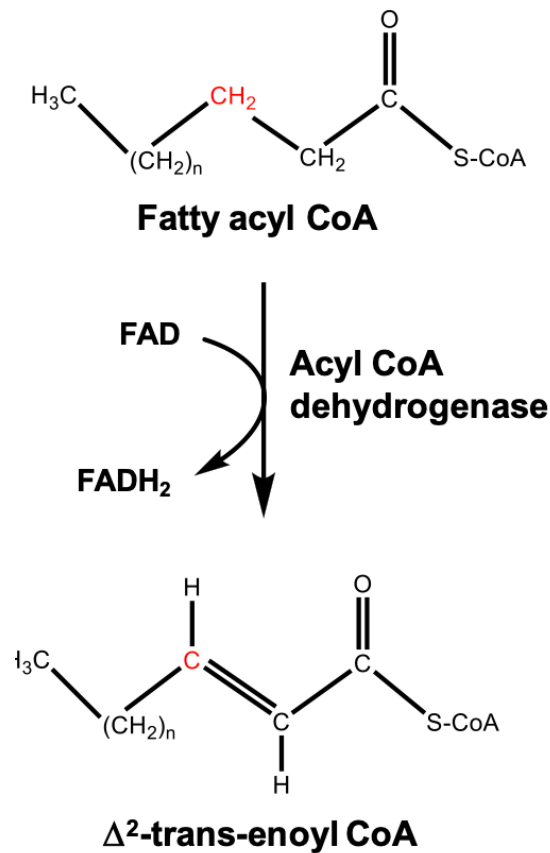


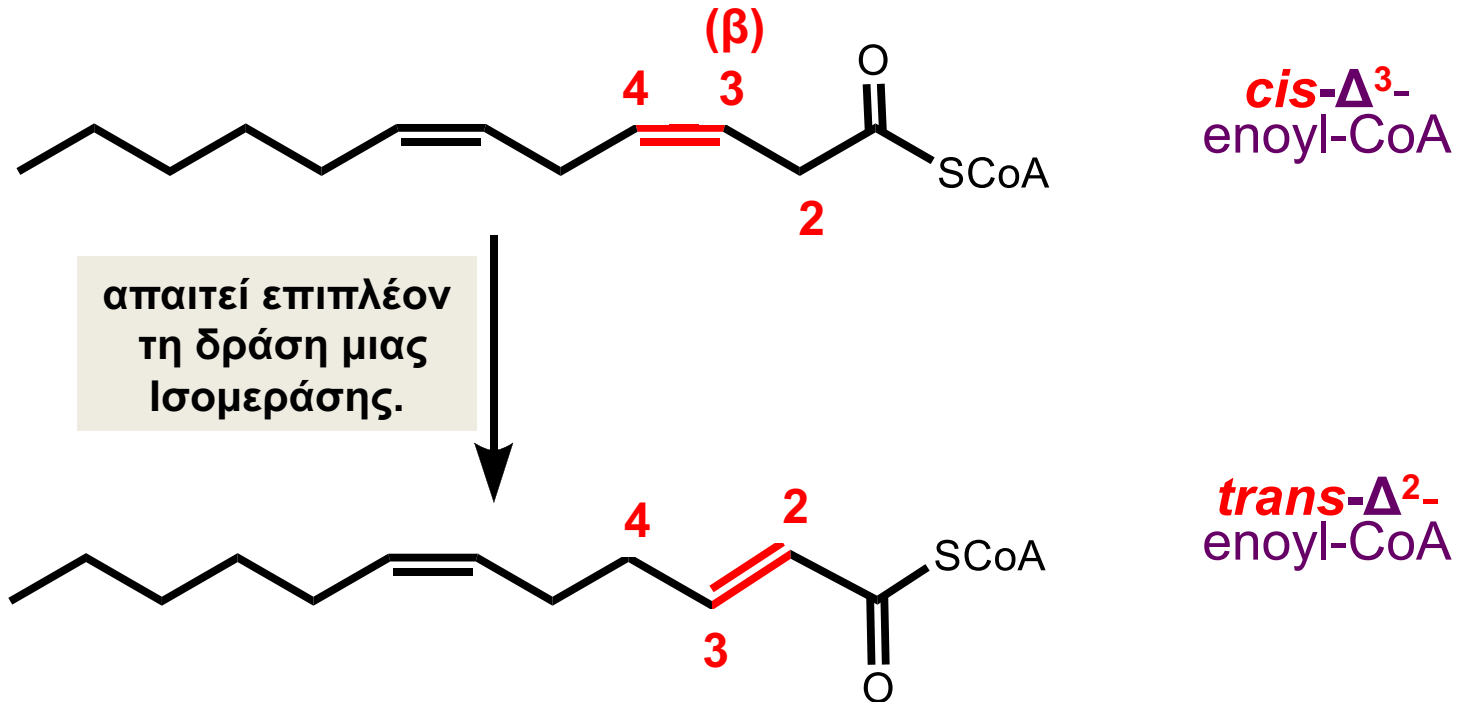
FIGURE 1 Children with a mutation (red X) that inactivates the enzyme methylmalonyl-CoA mutase cannot degrade isoleucine, methionine, threonine, and valine normally. Instead, a potentially fatal accumulation of methylmalonic acid occurs, with symptoms similar to those of ethylene glycol poisoning.

❖ Ακόρεστα (*cis*) λιπαρά οξέα



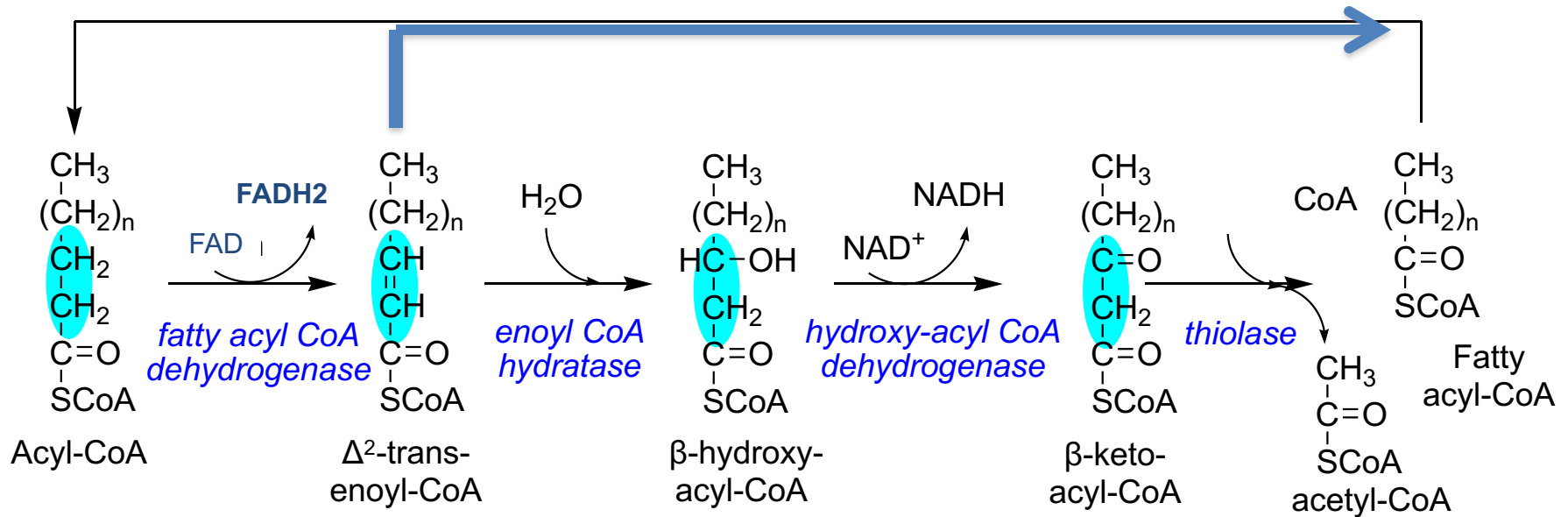
ΕΙΚΟΝΑ 17-10 Οξείδωση ενός μονοακόρεστου λιπαρού οξέος. Εδώ, ως παράδειγμα χρησιμοποιείται το ελαϊκό οξύ, υπό μορφή ελαϋλο-CoA (Δ^9). Η οξείδωση προϋποθέτει τη δράση ενός επιπρόσθετου ενζύμου (ισομεράση των ενοϋλο-CoA), το οποίο αναδιατάσσει το διπλό δεσμό, μετατρέποντας το *cis* ισομερές σε *trans* ισομερές, ένα κανονικό ενδιάμεσο της β-οξείδωσης.

Η β-οξείδωση των (*cis*) - ακόρεστων λιπαρών οξέων



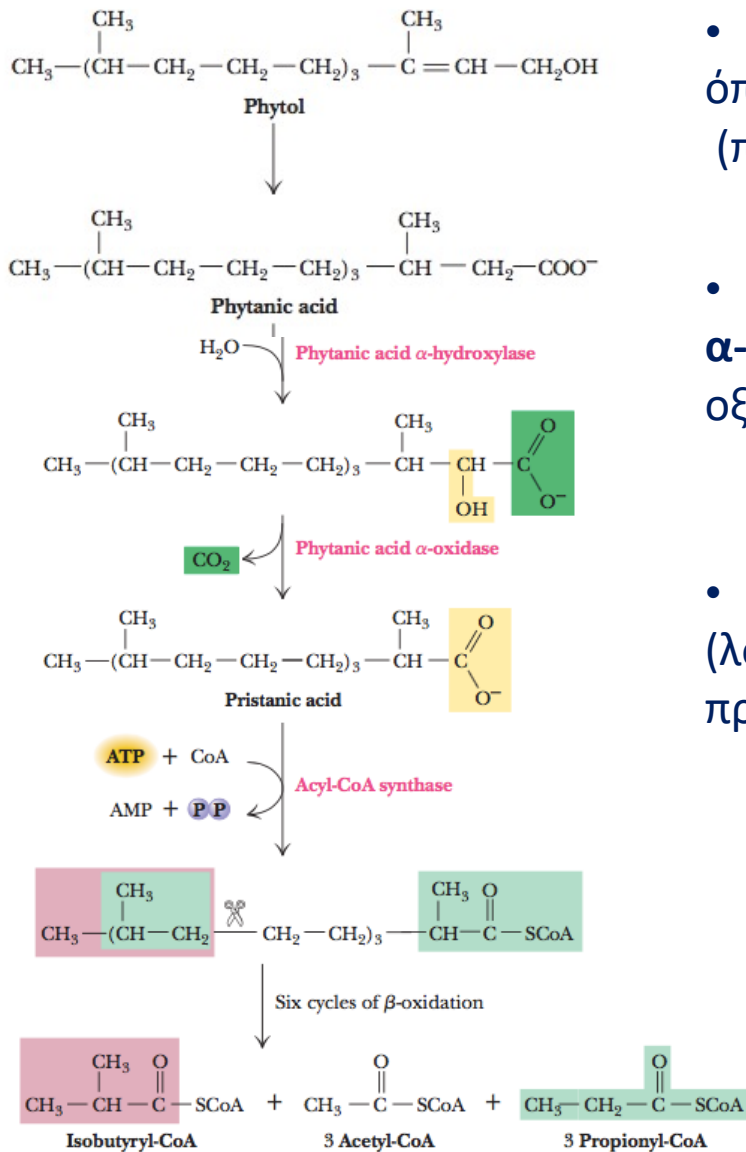
■ Η β-οξείδωση ξεκινάει από το 2^ο βήμα.

Η β-οξείδωση των cis-ακόρεστων λιπαρών οξέων ξεκινάει από το 2ο βήμα



Και άρα παράγεται 1 FADH₂ λιγότερο ↩

α- οξείδωση (στα περοξυσωματια)



- Διακλαδισμενα λιπ.οξέα (με μεθυλο-ομάδες), όπως το φυτανικό οξύ, υπάρχουν σε γαλακτομικά (προϊόν διάσπασης των χλωροφυλλών)
- Υδροξυλίωση στον C_α , παραγωγή α-υδροξυ-φυτανουϊλ-CoA, το οποίο μετά από οξείδωσή του σε πριστανικό ακολουθεί β- οξείδωση
- Όταν το φυτανικό ΔΕΝ μεταβολίζεται (λόγω έλλειψης ενζύμου υδροξυλίωσης) προκαλεί νευρολογικές παθήσεις.

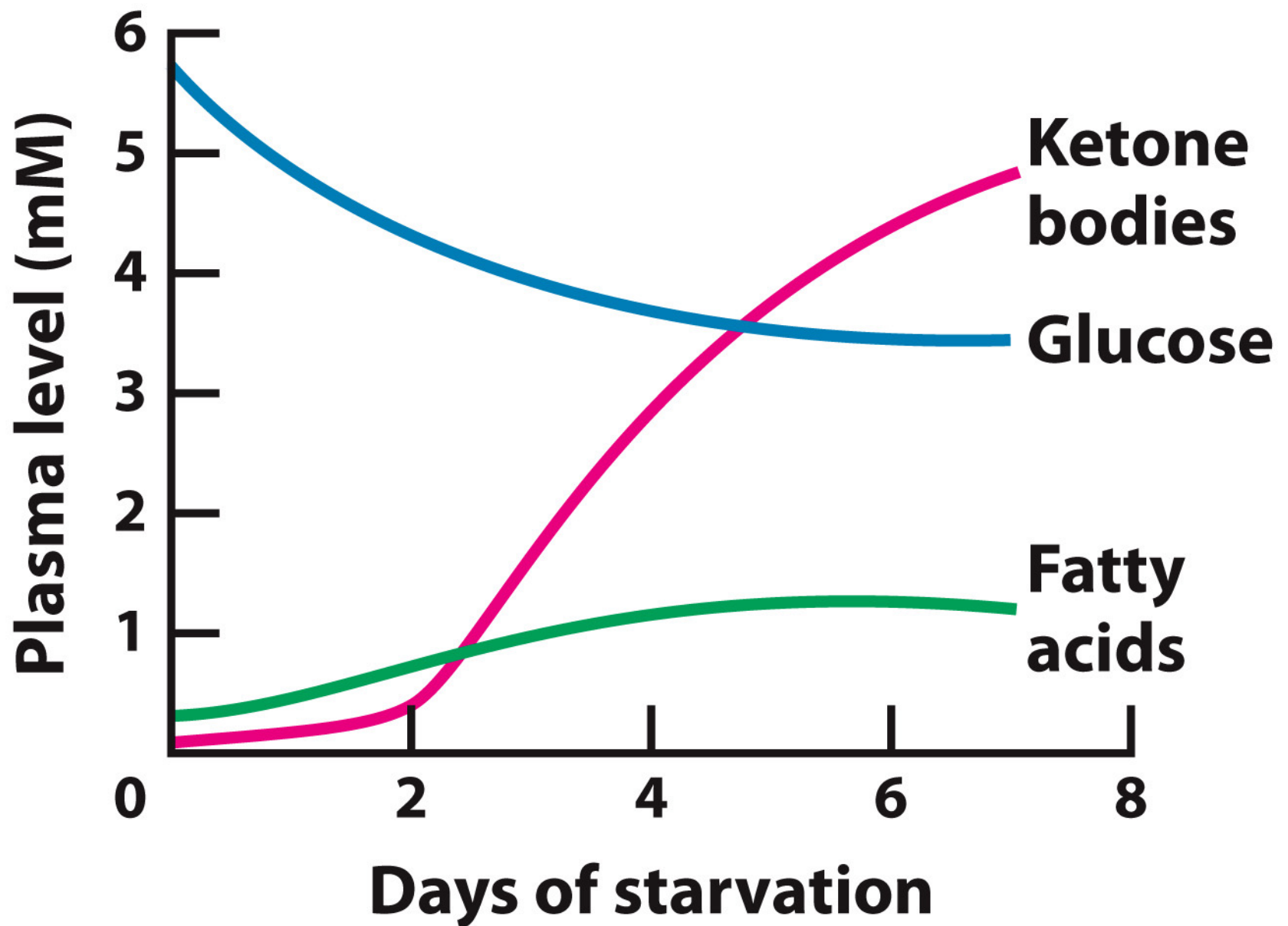
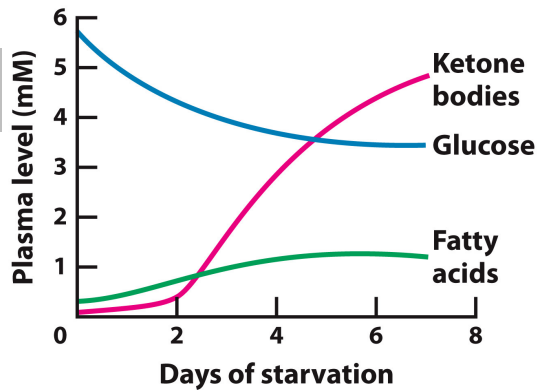


Figure 27.13

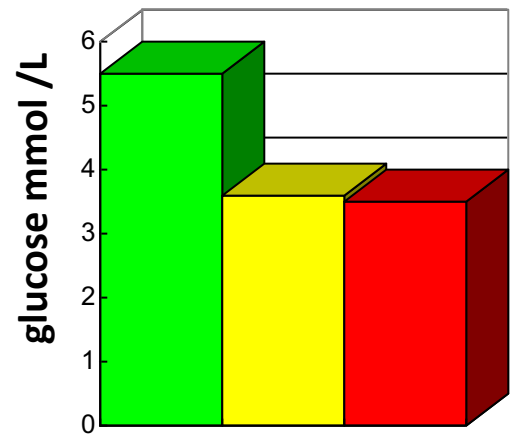
Biochemistry: A Short Course, Third Edition

© 2015 Macmillan Education

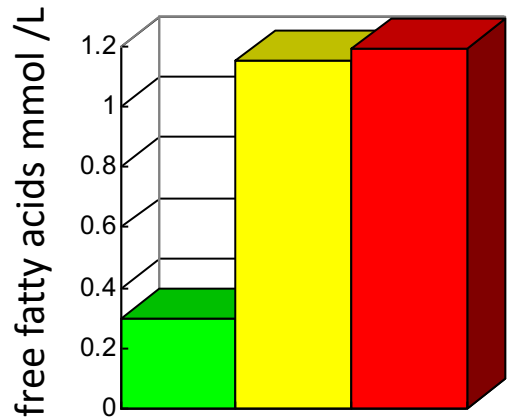
Plasma metabolic fuels



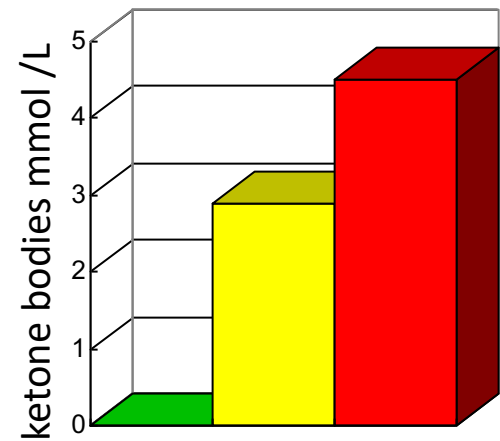
mmol /L	fed	fasting	starvation
glucose	5.5	3.6	3.5
free fatty acids	0.3	1.15	1.19
ketone bodies	0.01	2.9	4.5



glucose



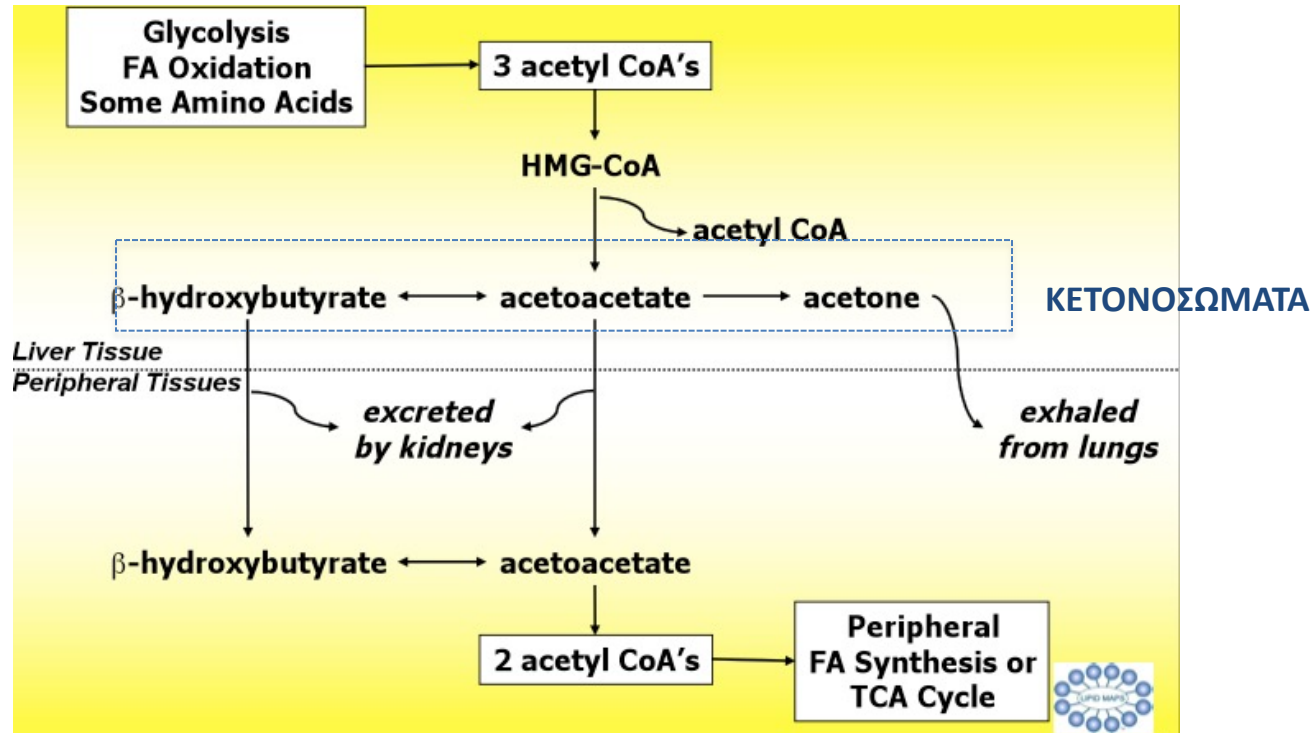
free fatty acids



ketone bodies

ΚΕΤΟΝΟΣΩΜΑΤΑ (ακετοξικό και β-υδροξυ-βουτυρικό και ακετόνη)

- Υδατοδιαλυτά παράγωγα της οξείδωσης των λ.ο.
- Συνθέτονται στο **ήπαρ** και **στα νεφρά** κατά την **παρατεταμένη ασιτία**.



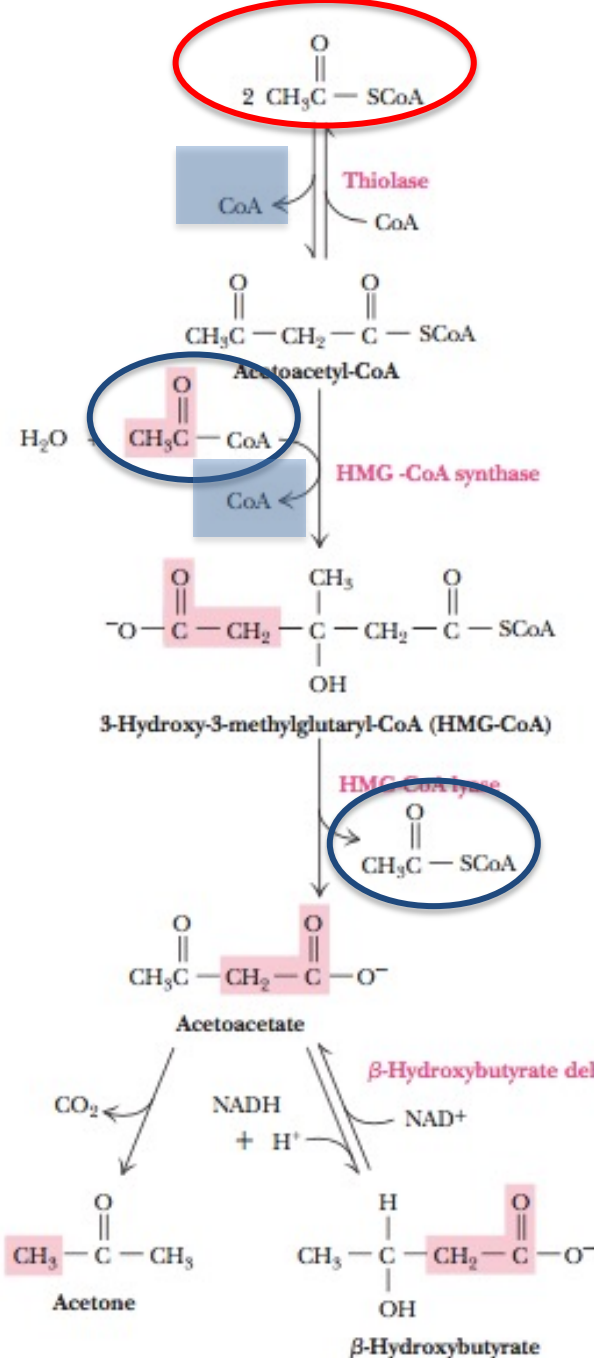
- Τα κετονοσώματα «εξάγονται» από το ήπαρ,
- μέσω της κυκλοφορίας του αίματος στους άλλους ιστούς,
- όπου και μετατρέπονται και πάλι σε ακετυλο-CoA

ΣΥΝΘΕΣΗ ΚΕΤΟΝΟΣΩΜΑΤΩΝ

(μήτρα μιτοχονδρίων)

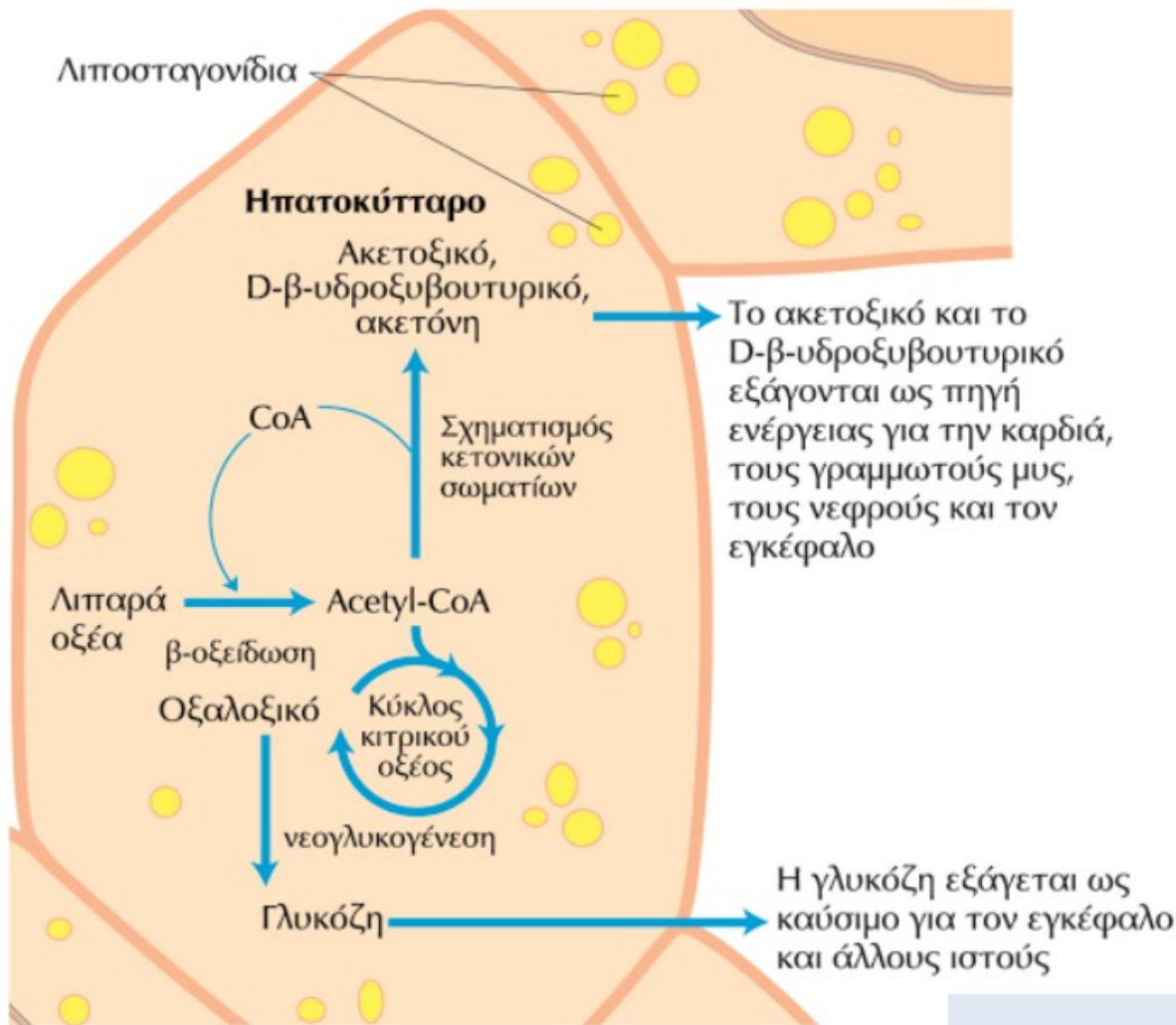
- **2 acetyl-CoA** χρησιμοποιήθηκαν (τελικά) και
- **2 CoA** απελευθερώθηκαν

- Η θειολαση είναι ένζυμο της β-οξειδωσης
- Οι 2 πρώτες αντιδράσεις απαντούν στη σύνθεση της χοληστερόλης
- Τα κετονοσώματα (ακετοξικό και β-υδροξυ-βουτυρικό) κυκλοφορούν στο αίμα χωρίς συμμετοχή πρωτεϊνών



•ΣΗΜΑΣΙΑ ΚΕΤΟΝΟΣΩΜΑΤΩΝ

•Η παραγωγή και εξαγωγή των κετονοσωμάτων απελευθερώνει CoA που είναι απαραίτητο για τη συνέχιση της β-οξείδωσης των λιπαρών οξέων στο ήπαρ



ΕΙΚΟΝΑ 17-20 Σχηματισμός και εξαγωγή κετονοσωμάτων από το ήπαρ. Οι καταστάσεις που προάγουν τη γλυκονεογένεση (ανεξέλεγκτος διαβήτης, ισχυρά μειωμένη πρόσληψη τροφής) επιβραδύνουν τον κύκλο του κιτρικού οξέος και επάγουν τη μετατροπή του ακετυλο-CoA σε ακετοξικό. Το σύνζυμο A που απελευθερώνεται επιτρέπει τη συνεχιζόμενη β-οξείδωση των λιπαρών οξέων.

•**ΠΡΟΣΟΧΗ !!**

•Η περίσσεια κετονοσωμάτων στο αίμα \ (ή/ και η βραδεία αξιοποίησης τους από τους ιστούς) μπορεί να προκαλέσει **κέτο-οξέωση** (πτώση pH του αίματος)

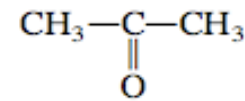
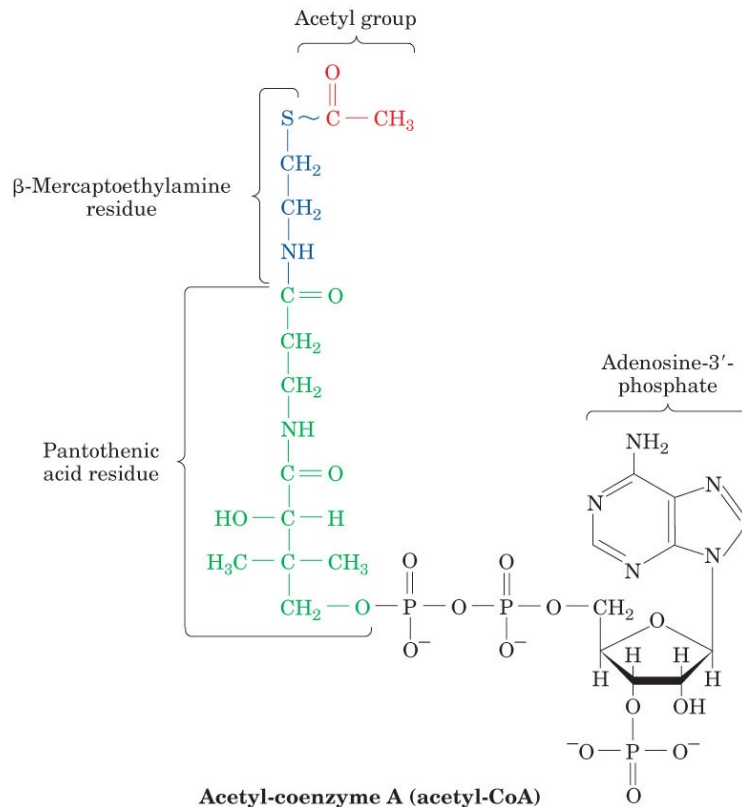
Η Μεταβολική τύχη του Ακετυλο-CoA

I. ΟΞΕΙΔΩΣΗ

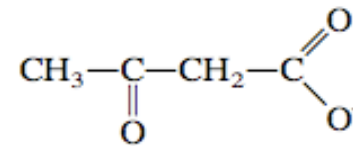
Κύκλος Krebs

II. ΒΙΟΣΥΝΘΕΣΕΙΣ

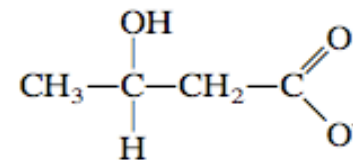
III. ΚΕΤΟΝΟΣΩΜΑΤΑ



Acetone



Acetoacetate



D-β-Hydroxybutyrate