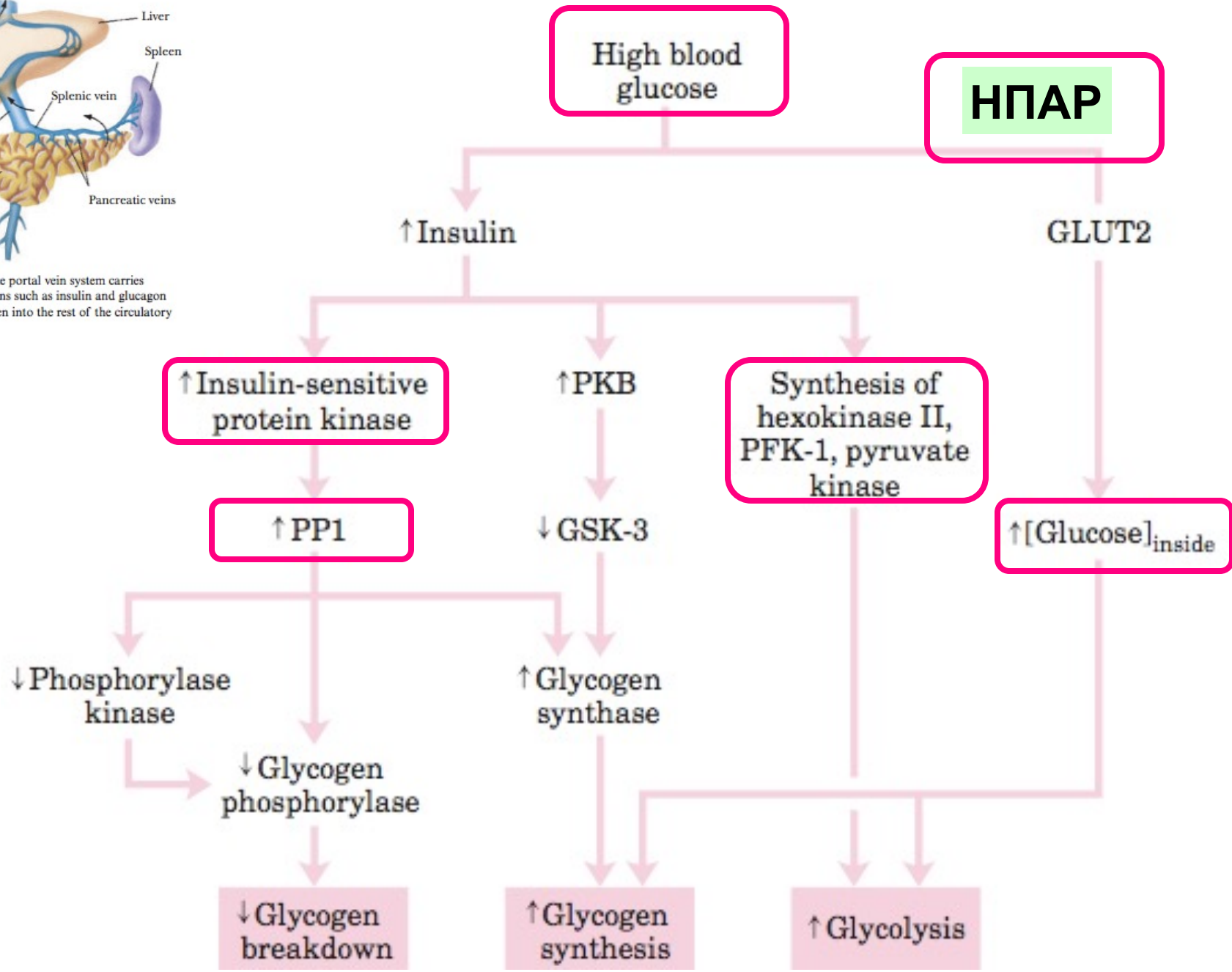
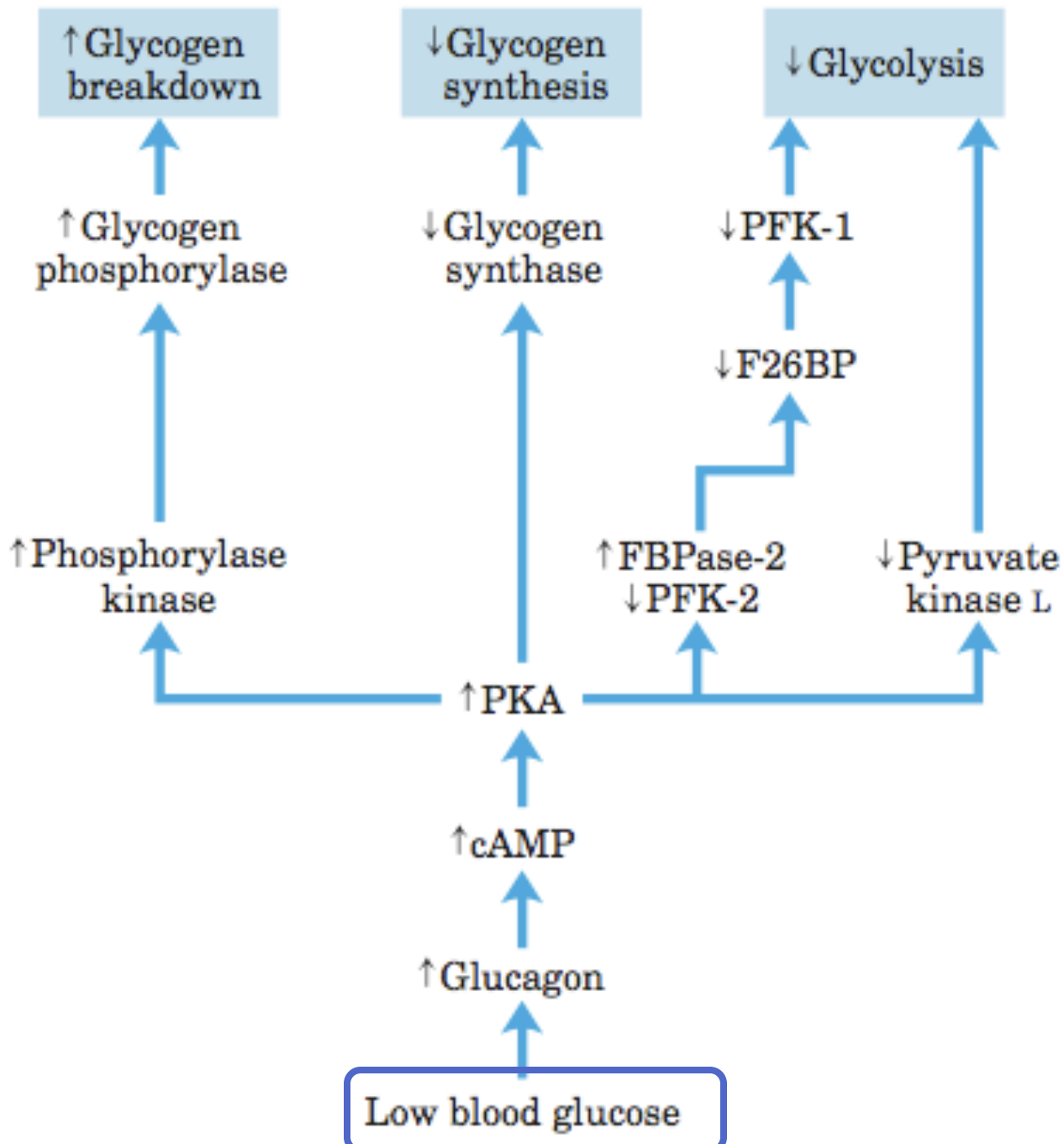
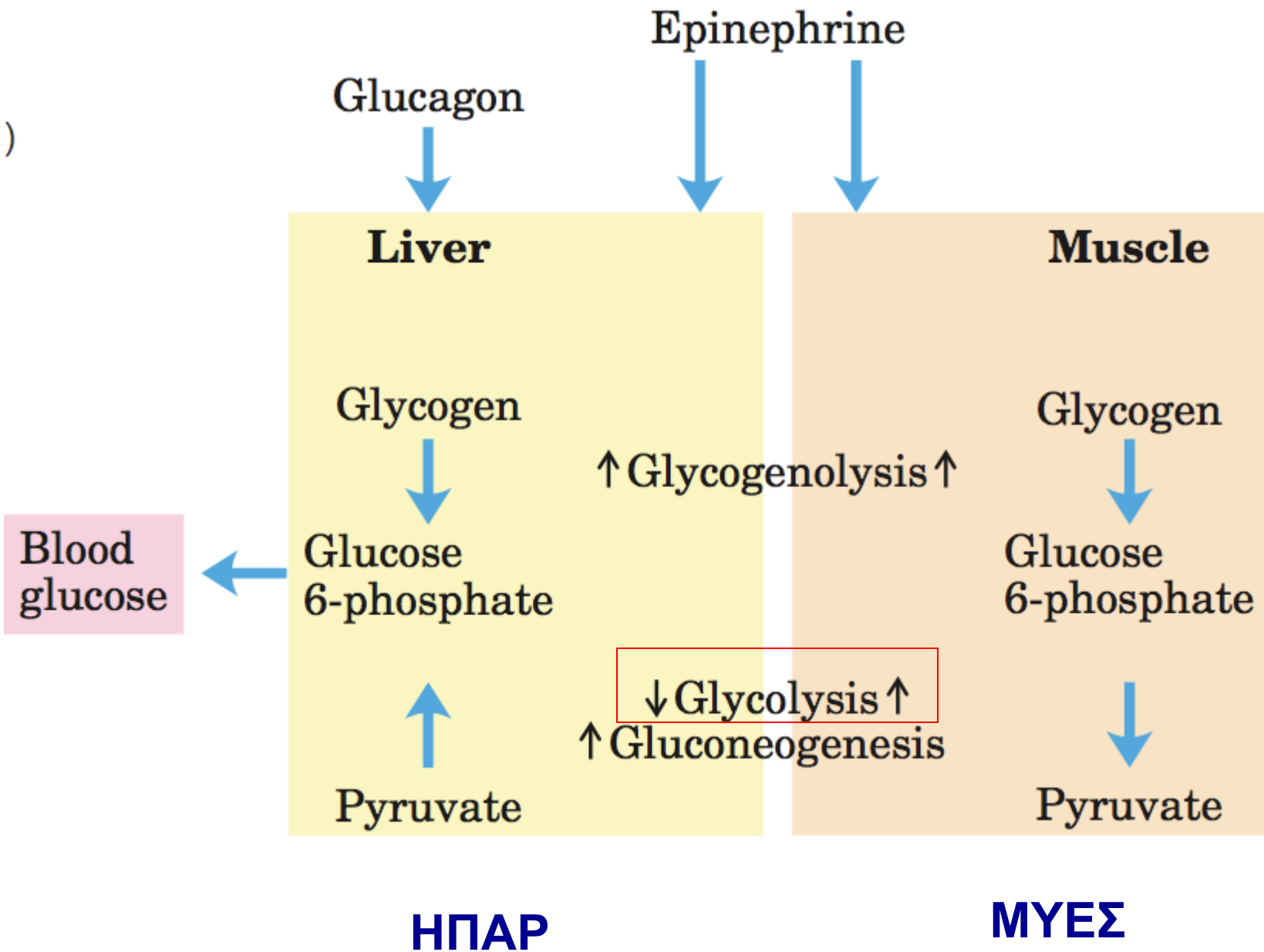


FIGURE 22.18 The portal vein system carries pancreatic secretions such as insulin and glucagon to the liver and then into the rest of the circulatory system.





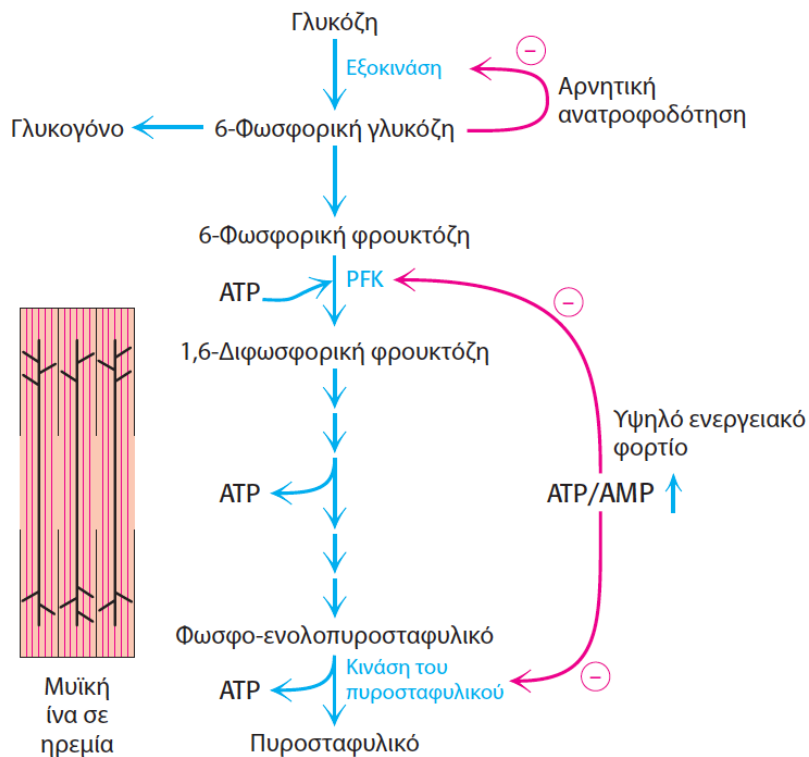
НПАР



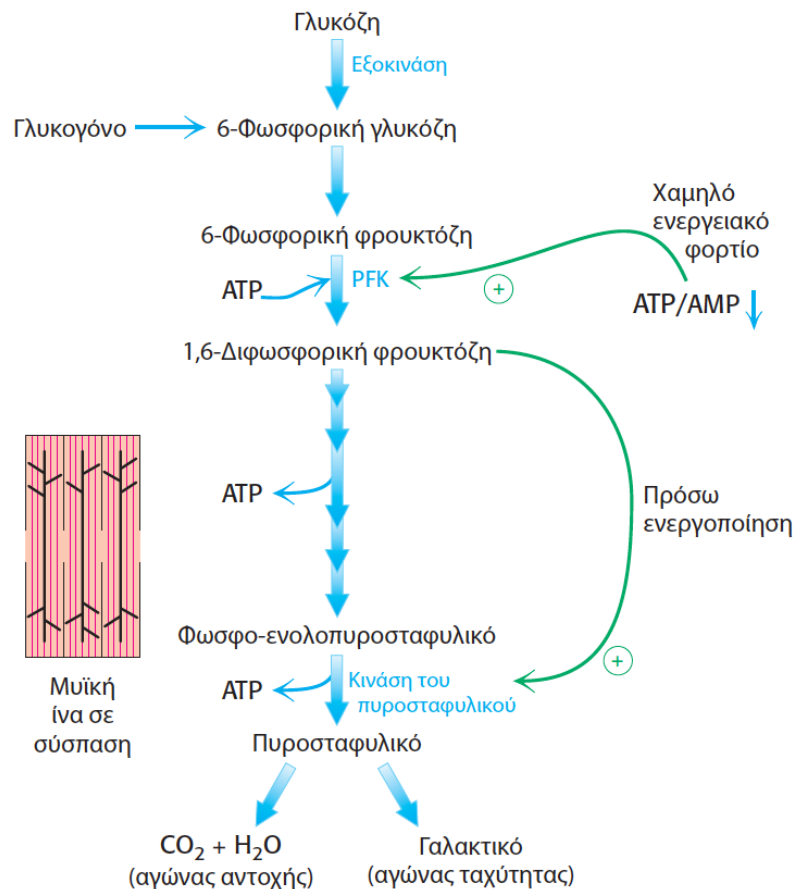
ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ ΣΤΟΥΣ ΜΥΕΣ

- ❑ Οι Μυες διαθέτουν αποθληες γλυκογόνου μόνο για δική τους χρήση
- ❑ Κατά την άσκηση οι μύες χρειάζονται ενέργεια που παίρνουν με τη γλυκόλυση
- ❑ Η γλυκονεογένεση λαμβάνει χώρα μόνο στο ήπαρ
- ❑ Οι μύες ΔΕΝ διαθέτουν υποδοχείς για γλυκαγόνη
- ❑ Η PK δεν φωσφορυλιώνεται από την PKA (και δεν απενεργοποιείται όταν \uparrow cAMP)

ΗΡΕΜΙΑ (αναστολη γλυκόλυσης)



ΑΣΚΗΣΗ (ενεργοποίηση γλυκόλυσης)

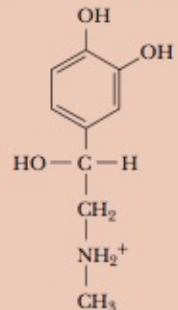


Εικόνα 16.18 Ρύθμιση της γλυκόλυσης στους μύς. Σε κατάσταση ηρεμίας (αριστερά) η γλυκόλυση δεν είναι πολύ ενεργός (λεπτά βέλη). Η υψηλή συγκέντρωση ATP αναστέλλει τη φωσφοφρουκτοκινάση (PFK), την κινάση του πυροσταφυλικού και την εξοκινάση. Η 6-φωσφορική γλυκόζη μετατρέπεται σε γλυκογόνο (Κεφάλαιο 21). Κατά τη διάρκεια της άσκησης (δεξιά),

ΗΠΑΡ

Glucagon

ΜΥΕΣ
ΚΑΡΔΙΑΚΟΣ -ΣΚΕΛΕΤΙΚΟΣ



Epinephrine

⊖ PFK-2
⊕ F-2,6-BPase

F-2,6-BP ↓

⊖ PFK-1
⊕ F-1,6-BPase

⊖ Glycolysis
⊕ Gluconeogenesis

⊕ Blood glucose

⊕ Adenylyl cyclase

cAMP ↑

⊕ cAMP-dependent protein kinase (PKA)

Heart

⊕ Phosphorylase kinase

⊕ GSK3

⊕ Glycogen phosphorylase

⊕ Glycogen breakdown

⊖ Glycogen synthesis

⊕ PFK-2
⊖ F-2,6-BPase

F-2,6-BP ↑

⊕ PFK-1

⊕ Glycolysis

PFK-1 association with actin

⊕ PFK-1

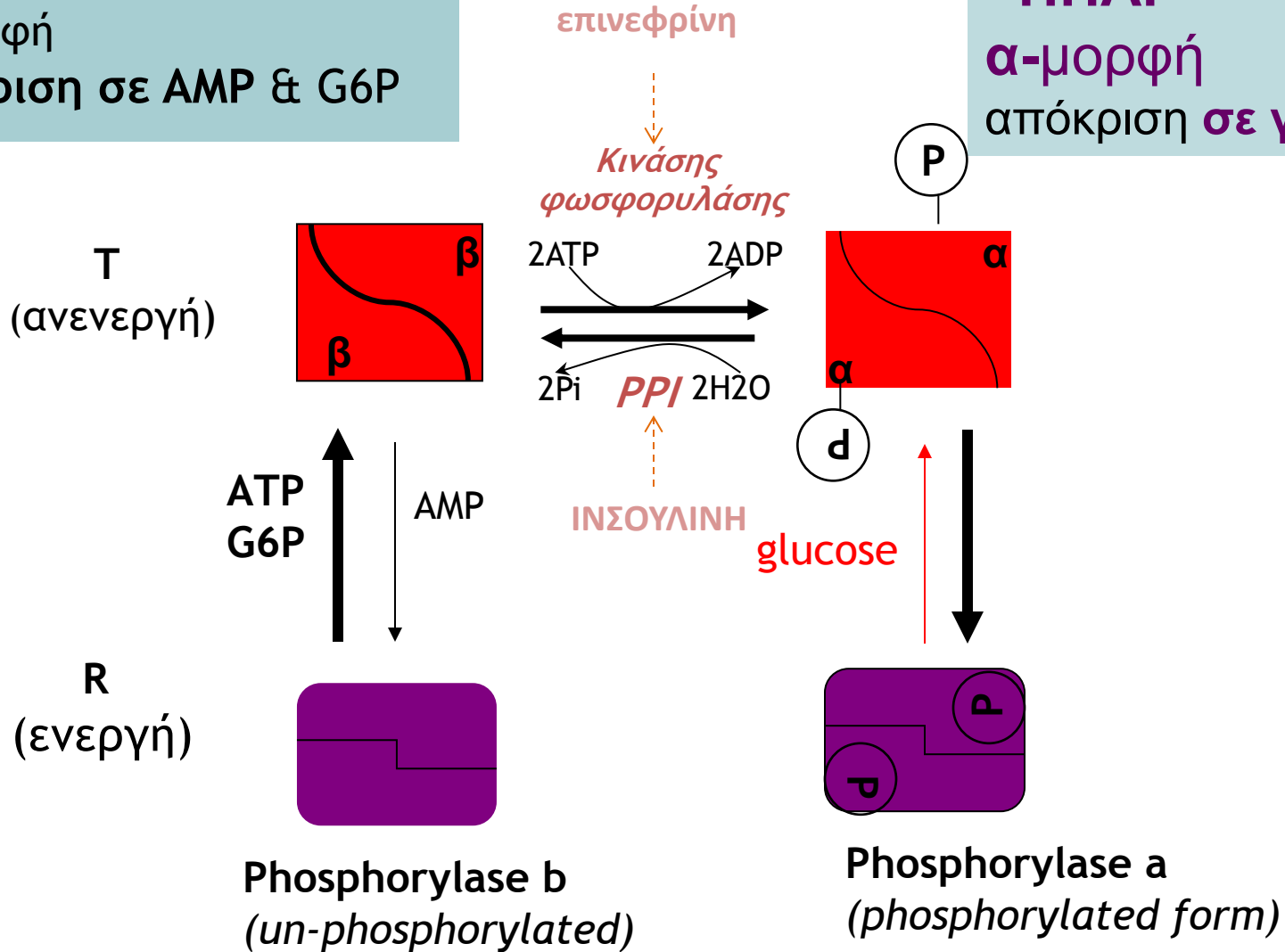
⊕ Glycolysis

FIGURE 22.20 Glucagon and epinephrine each activate a cascade of reactions that

ΦΩΣΦΟΡΥΛΑΣΗ ΤΟΥ ΓΛΥΚΟΓΟΝΟΥ - ΡΥΘΜΙΣΗ

- ΣΕ ΜΥΕΣ
- β-μορφή
- απόκριση σε AMP & G6P

- ΗΠΑΡ
- α-μορφή
- απόκριση σε γλυκόζη



Η μετάβαση της μεταξύ των T και R διαμορφώσεων εξαρτάται από την ενεργειακή κατάσταση του μυϊκού κυττάρου.

Υπό φυσιολογικές συνθήκες

(ή μύες σε ανάπαυση, ATP↑ ή G-6P ↑)

φωσφορυλάση-β στην T-διαμόρφωση

Με τη άσκηση → AMP↑

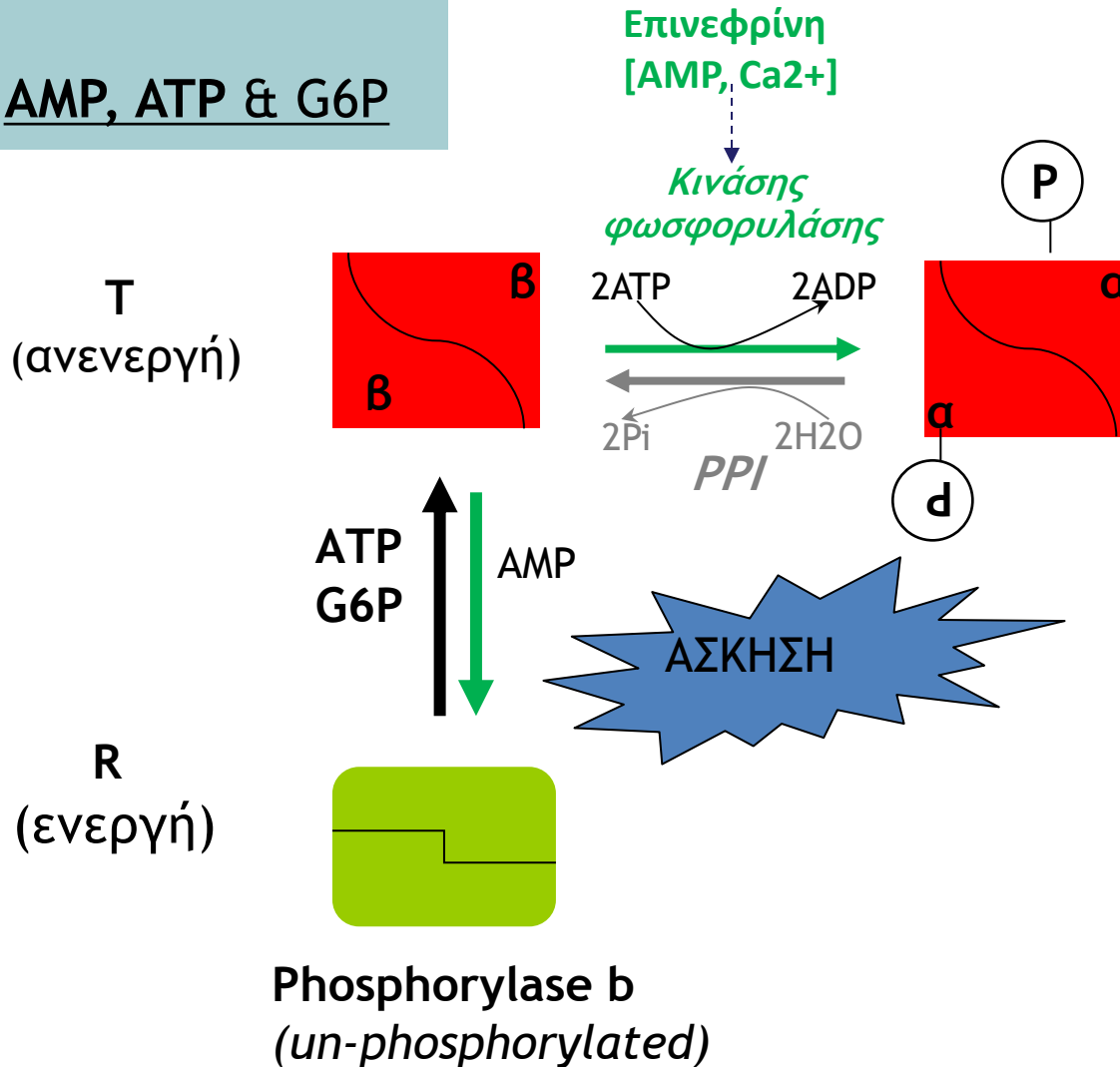
μετάβαση της φωσφορυλάσης β σε R-διαμόρφωση

Και έκκριση **ΕΠΙΝΕΦΡΙΝΗΣ** που επάγει την φωσφορυλάση α

→ ενεργοποίηση

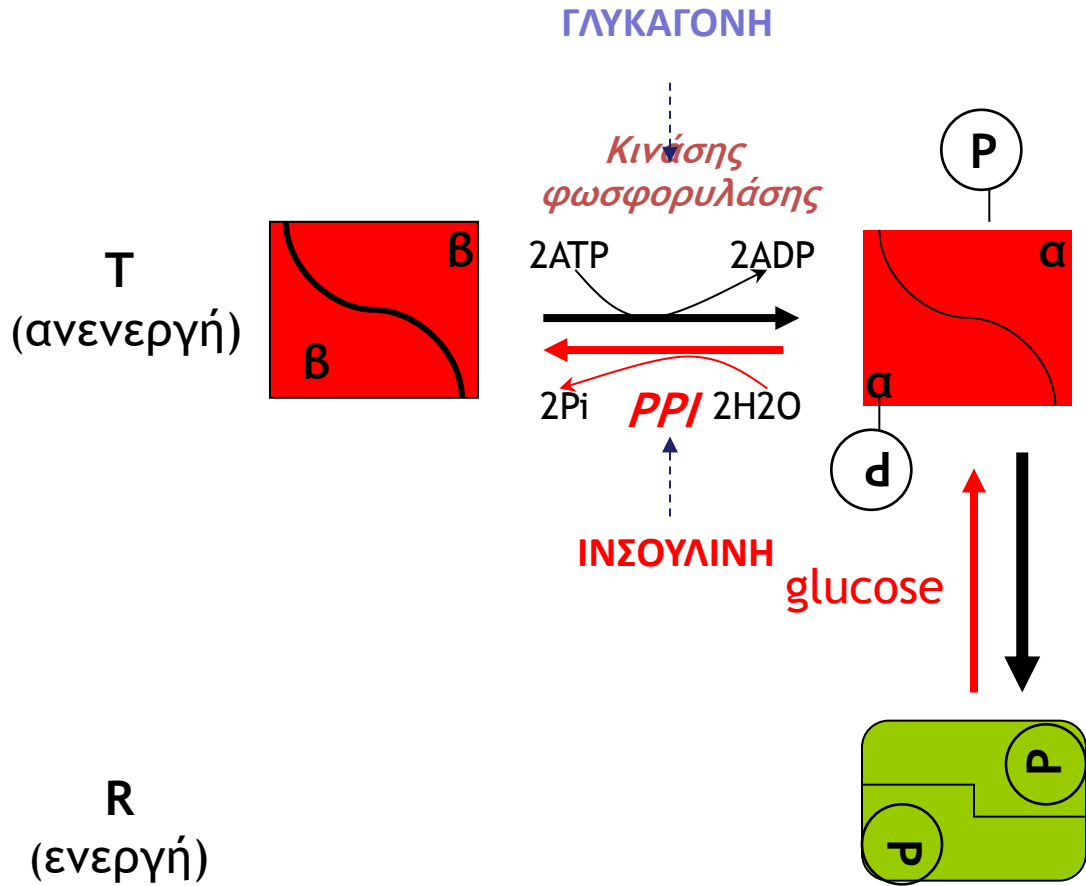
ΦΩΣΦΟΡΥΛΑΣΗ ΤΟΥ ΓΛΥΚΟΓΟΝΟΥ - ΡΥΘΜΙΣΗ (ΜΥΕΣ)

- ΣΕ ΜΥΕΣ
- β-μορφή
- απόκριση σε AMP, ATP & G6P



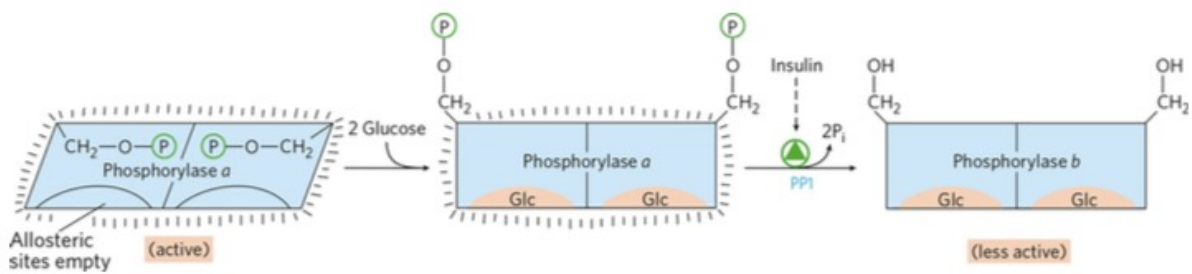
- Η ηπατική φωσφορυλάση ΔΕΝ ρυθμίζεται από το AMP (αλλά από τη γλυκόζη), γιατί στο ήπαρ δεν συμβαίνουν μεγάλες ενεργειακές αλλαγές, όπως στους μύες
 - Η ηπατική φωσφορυλάση-α είναι μετατοπισμένη σε (δραστική) R-διαμόρφωση. Η δέσμευση της γλυκόζης την μετατοπίζει σε T-διαμόρφωση (απ-ενεργοποίηση).
- Αν υπάρχει αρκετή γλυκόζη (τροφή), δεν υπάρχει λόγος να χρησιμοποιηθεί το γλυκογόνο.

ΦΩΣΦΟΡΥΛΑΣΗ ΤΟΥ ΓΛΥΚΟΓΟΝΟΥ - ΡΥΘΜΙΣΗ (ΗΠΑΡ)



• ΗΠΑΡ
ΚΥΡΙΩΣ α-μορφή
απόκριση σε γλυκόζη
Και σε ορμόνες
ΓΛΥΚΑΓΟΝΗ και
ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ

Phosphorylase a
(phosphorylated form)



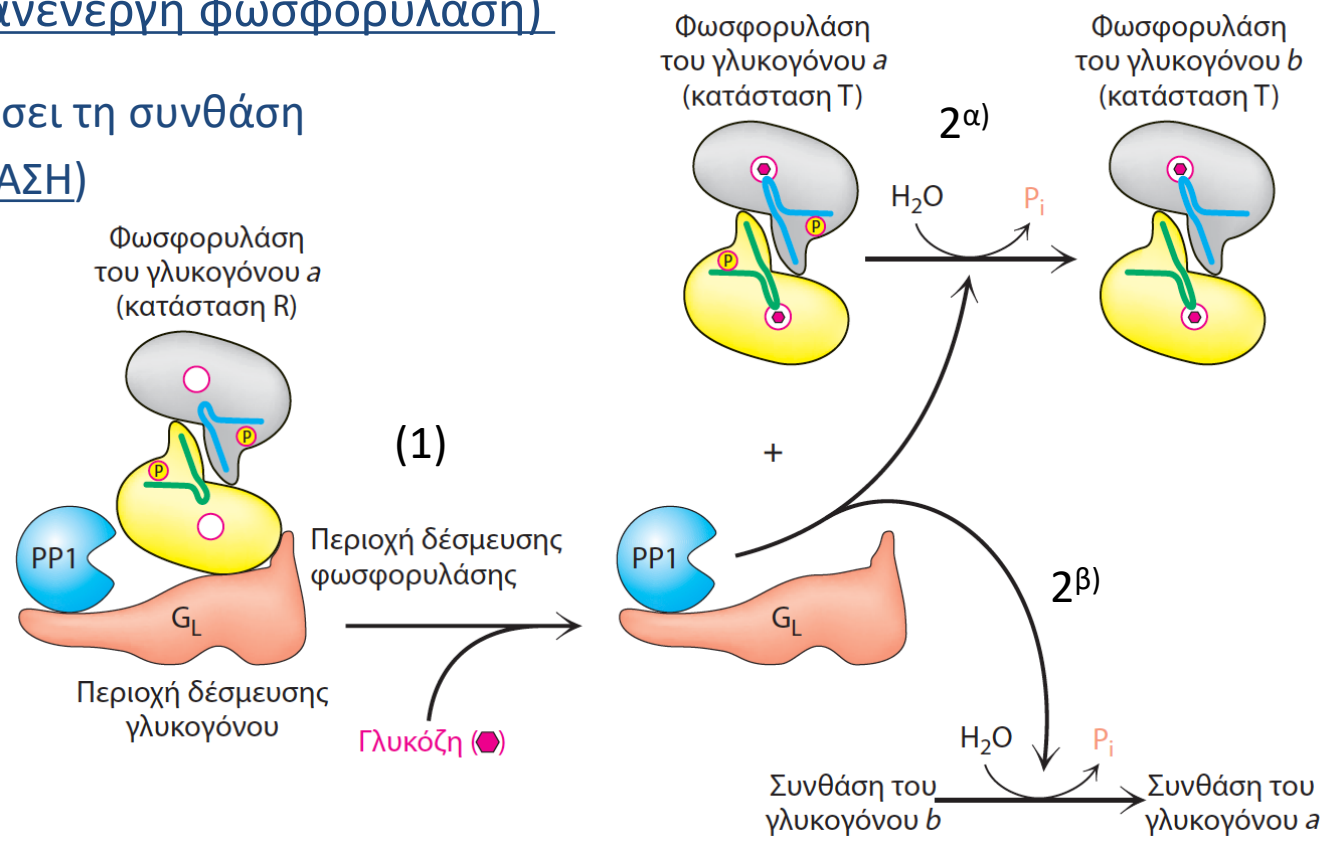
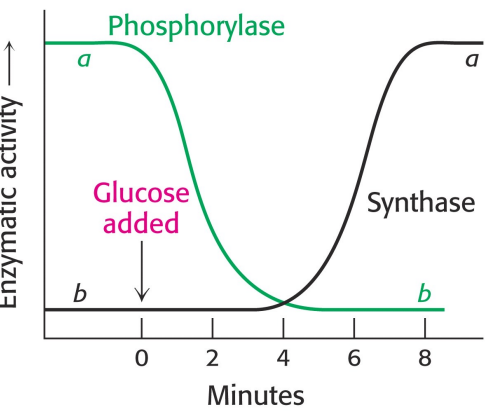
Ο αισθητήρας της γλυκόζης στο αίμα είναι η φωσφορυλάση α του ήπατος

(1) Η δέσμευση γλυκόζης στην φωσφορυλάση α του ήπατος τη μετατρέπει από την R (ενεργό) στην T (ανενεργό μορφή) και η PP1 απελευθερώνεται από το σύμπλοκο

(2) Η (απελευθερωμένη από τη φωσφορυλάση) PP1 μπορεί να δράσει

2^α) και να αποφωσφορυλιώσει την φωσφορυλάση α σε φωσφορυλάση-β (→ ανενεργή φωσφορυλάση)

2^β) και να αποφωσφορυλιώσει τη συνθάση (→ ΕΝΕΡΓΗ ΣΥΝΘΑΣΗ)



**Ο ίδιος καταρράκτης
αντιδράσεων του cAMP,
που ρυθμίζει**

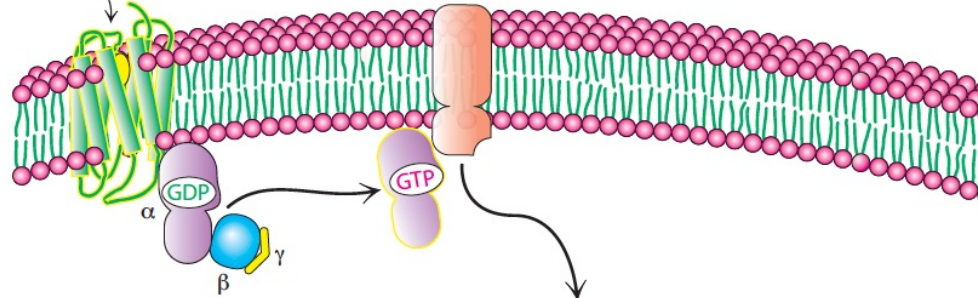
την ανταγωνιστική δράση
της γλυκόλυσης –
γλυκονεογένεσης στο ήπαρ,
τη σύνθεση και
αποικοδόμηση του
γλυκογόνου.

**(Ορμονική-ομοιοπολική
ρύθμιση)**

ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΑΣΚΗΣΗ Ή ΤΗ ΝΗΣΤΕΙΑ

Γλυκαγόνη (ήπαρ) ή
επινεφρίνη (μυς και ήπαρ)

Αδενυλική
κυκλάση



ATP → Κυκλική AMP

Πρωτεϊνική κινάση A

Κινάση της φωσφορυλάσης

Φωσφορυλάση *b*

Γλυκογόνο_n → Γλυκογόνο_{n-1}

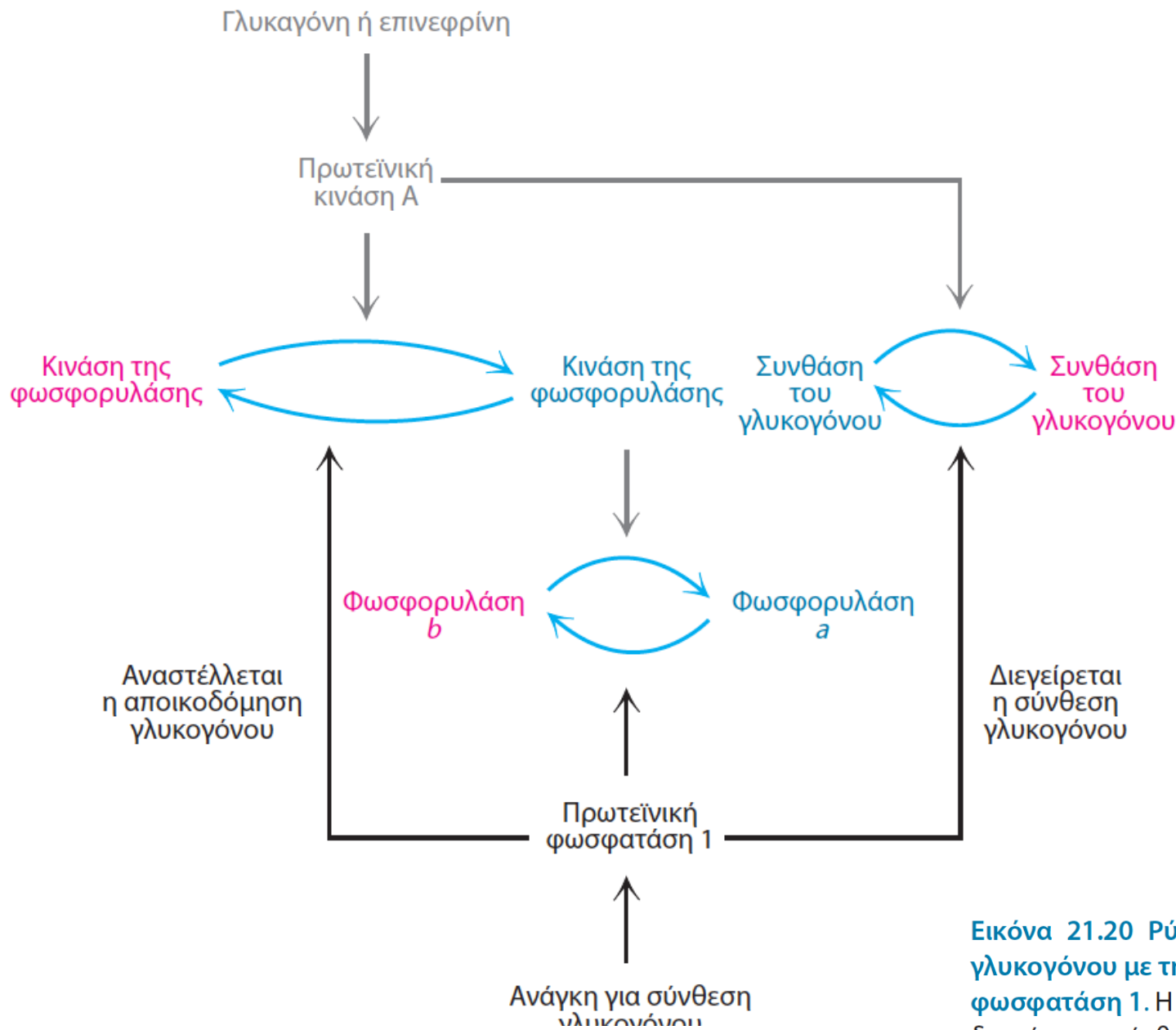
1-Φωσφορική γλυκόζη

Συνθάση του γλυκογόνου *a*

Συνθάση του γλυκογόνου *b*
(ανενεργός)

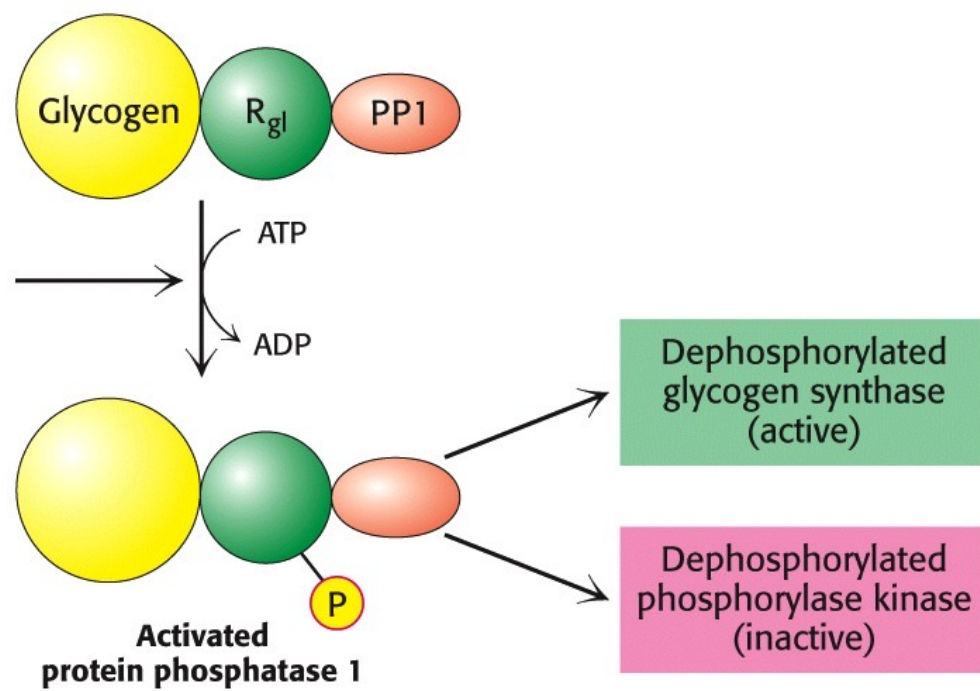
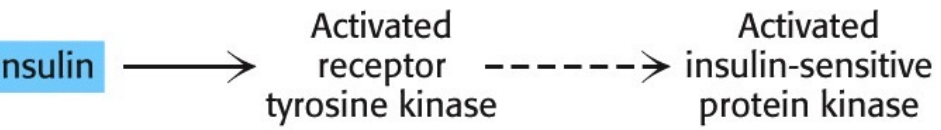
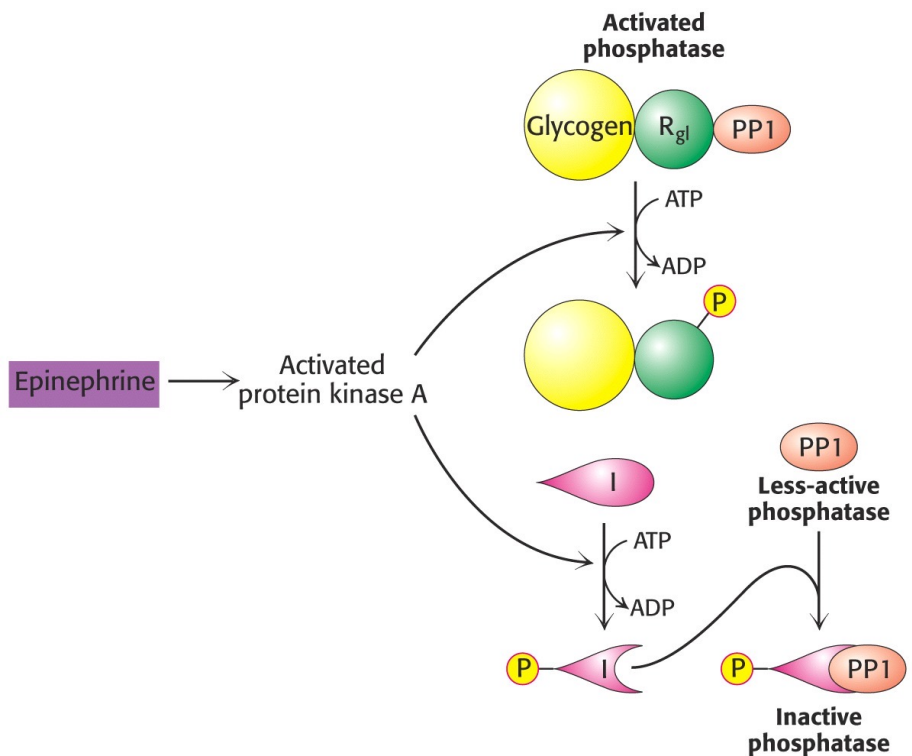
Κινάση της φωσφορυλάσης

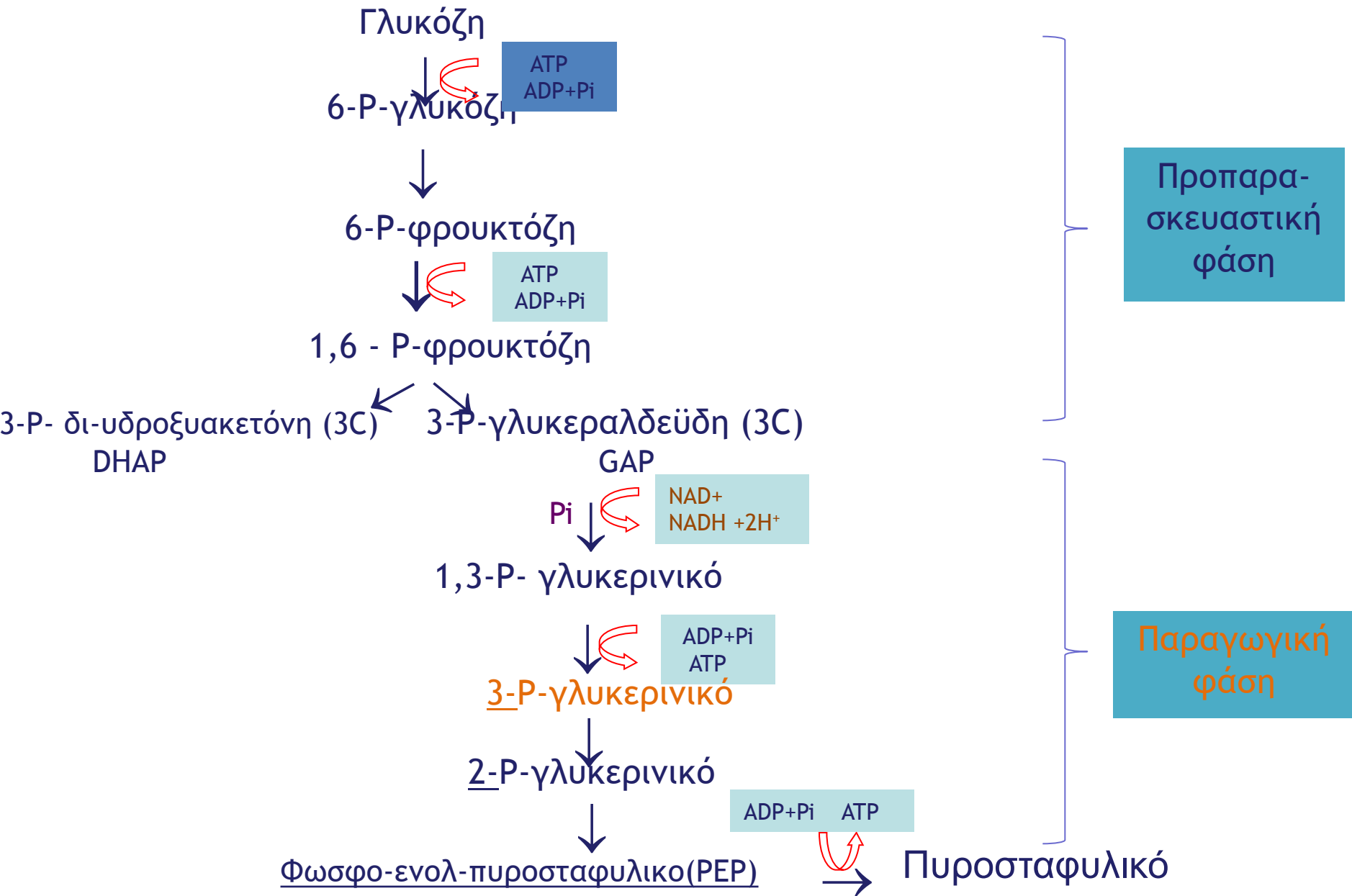
Φωσφορυλάση *a*



Εικόνα 21.20 Ρύθμιση της σύνθεσης γλυκογόνου με την πρωτεϊνική φωσφατάση 1. Η πρωτεϊνική φωσφατάση 1 διεγείρει τη σύνθεση γλυκογόνου ενώ αναστέλλει την αποικοδόμησή του.

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΟΡΜΟΝΩΝ ΣΕ ΔΡΑΣΗ ΡΡ1





Ένζυμο	Τύπος αντίδρασης	$\Delta G^{\circ\prime}$ σε kJ mol^{-1} (kcal mol^{-1})	$\Delta G^{\circ\prime}$ σε kJ mol^{-1} (kcal mol^{-1})
Εξοκινάση	Μεταφορά φωσφορικής ομάδας	-16,7 (-4,0)	-33,5 (-8,0)
Ισομεράση της φωσφογλυκόζης	Ισομερείωση	+1,7 (+0,4)	-2,5 (-0,6)
Φωσφοφρουκτοκινάση	Μεταφορά φωσφορικής ομάδας	-14,2(-3,4)	-22,2 (-5,3)
Αλδολάση	Αλδολική διάσπαση	+23,8 (+5,7)	-1,3(-0,3)
Ισομεράση των φωσφορικών τριοζών	Ισομερείωση	+7,5 (+1,8)	+2,5 (+0,6)
Αφυδρογονάση της 3-φωσφορικής γλυκεραλδεΐδης	Σύζευξη φωσφορυλίωσης με οξείδωση	+6,3(+1,5)	-1,7 (-0,4)
Κινάση του φωσφογλυκερικού	Μεταφορά φωσφορικής ομάδας	-18,8 (-4,5)	+1,3 (+0,3)
Μουτάση του φωσφογλυκερικού	Μετατόπιση φωσφορικής ομάδας	+4,6 (+1,1)	+0,8(+0,2)
Ενολάση	Αφυδάτωση	+1,7 (+0,4)	-3,3(-0,8)
Κινάση του πυροσταφυλικού	Μεταφορά φωσφορικής ομάδας	-31,4 (-7,5)	-16,7 (-4,0)

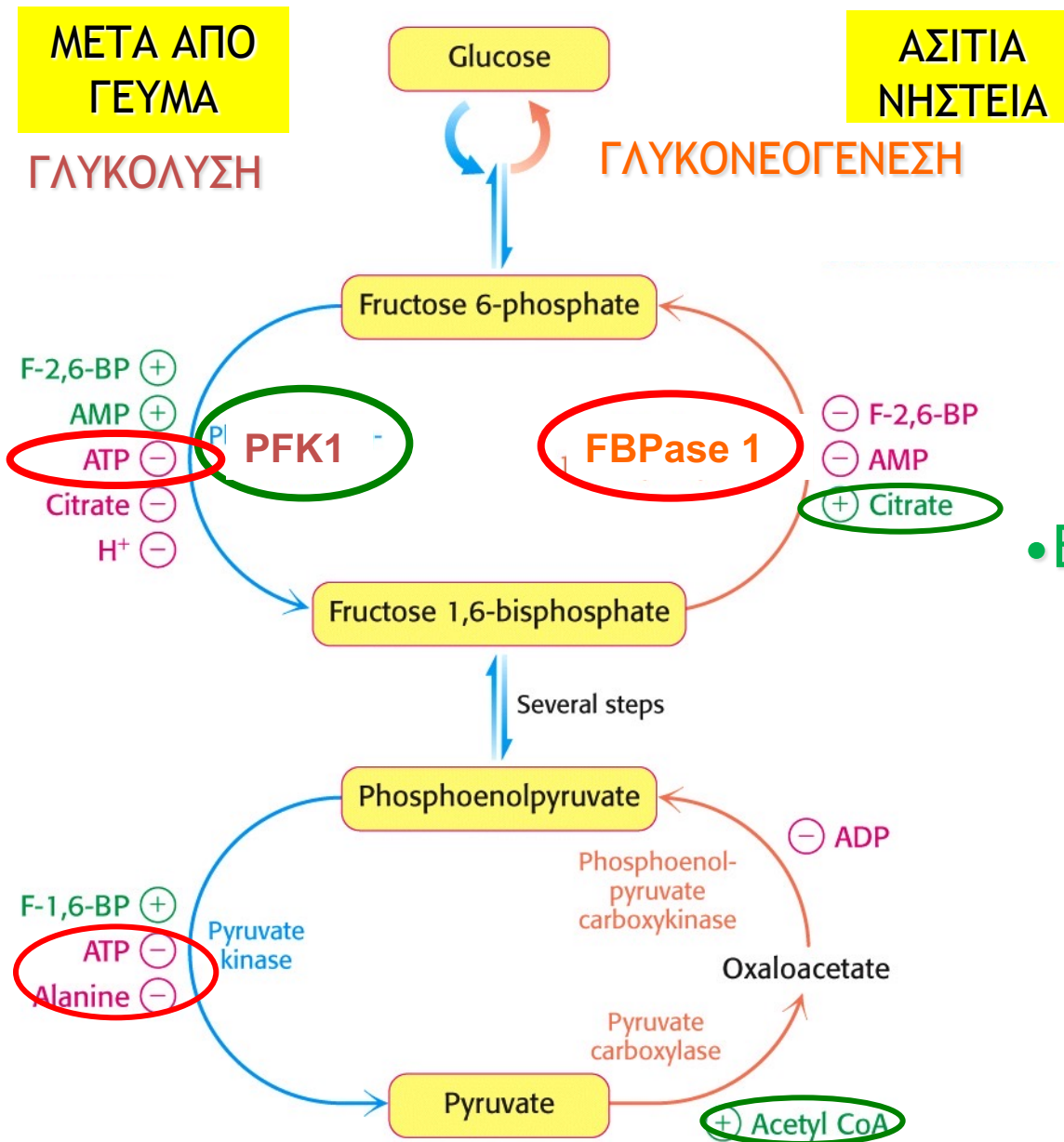
ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΗΣ ΓΛΥΚΟΛΥΣΗΣ ΚΑΙ ΓΛΥΚΟΝΕΟΓΕΝΕΣΗΣ

Η γλυκόλυση και γλυκονεογένεση ρυθμίζονται αμοιβαία, αλλά αντίρροπα

Οι δύο οδοί ΔΕΝ συμβαίνουν ταυτόχρονα.

Οι μη-αντιστρεπτές αντιδράσεις τους ελέγχονται Αντίρροπα, από ενεργειακό φορτίο, και υποστρώματα

Η γλυκόλυση και γλυκονεογένεση ρυθμίζονται αμοιβαία, αλλά αντίρροπα



Ενεργοποίηση από:

- AMP
- F-2,6-BP

• Αναστολή από: ΚΙΤΡΙΚΟ

Αναστολή από:

- AMP
- F-2,6-BP

• Ενεργοποίηση από: ΚΙΤΡΙΚΟ

Αναστολή από:

- ATP και ΠΡΟΔΡΟΜΑ ΜΟΡΙΑ

Ενεργοποίηση από: ΠΡΟΔΡΟΜΑ ΜΟΡΙΑ

↑ Γλυκόζη



Έκκριση ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ



Ενεργοποίηση της
PP1 φωσφατάσης



Απο-φωσφορυλίωση



↓FBPase2 και ↑PFK2



↑ [F-2P6P]



↑PFK



↑Γλυκόλυσης

ΝΗΣΤΕΙΑ



Έκκριση γλυκαγόνης



Ενεργοποίηση της
Κινάση πρωτεϊνών Α(PKA) *



Φωσφορυλίωση του ενζύμου



↑FBPase2 και ↓PFK2



↓ [F-2P,6P]



↓PFK



↓ Γλυκόλυσης

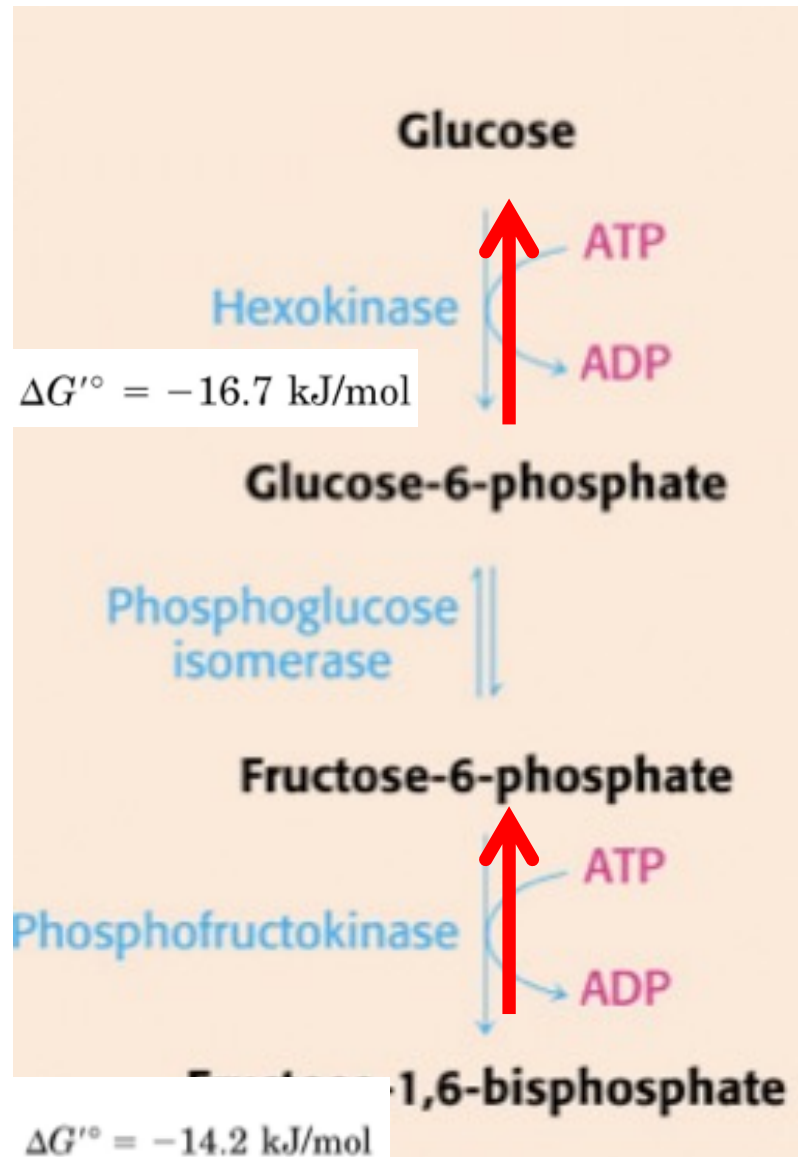
Πίνακας 16.6 Αντιδράσεις της γλυκονεογένεσης

Βήμα	Αντίδραση
1	Πυροσταφυλικό + CO ₂ + ATP + H ₂ O \longrightarrow οξαλοξικό + ADP + P _i + 2H ⁺
2	Οξαλοξικό + GTP \rightleftharpoons φωσφο-ενολοπυροσταφυλικό + GDP + CO ₂
3	Φωσφο-ενολοπυροσταφυλικό + H ₂ O \rightleftharpoons 2-φωσφογλυκερικό
4	2-Φωσφογλυκερικό \rightleftharpoons 3-φωσφογλυκερικό
5	3-Φωσφογλυκερικό + ATP \rightleftharpoons 1,3-διφωσφογλυκερικό + ADP
6	1,3-Διφωσφογλυκερικό + NADH + H ⁺ \rightleftharpoons 3-φωσφορική γλυκεραλδεΐδη + NAD ⁺ + P _i
7	3-Φωσφορική γλυκεραλδεΐδη \rightleftharpoons φωσφορική διυδροξυακετόνη
8	3-Φωσφορική γλυκεραλδεΐδη + φωσφορική διυδροξυακετόνη \rightleftharpoons 1,6-διφωσφορική φρουκτόζη
9	1,6-Διφωσφορική φρουκτόζη + H ₂ O \longrightarrow 6-φωσφορική φρουκτόζη + P _i
10	6-Φωσφορική φρουκτόζη \rightleftharpoons 6-φωσφορική γλυκόζη
11	6-Φωσφορική γλυκόζη + H ₂ O \longrightarrow γλυκόζη + P _i



$$\Delta G^\circ ' = -38 \text{ kJ/mol}$$

Οι δυο τελευταίες αντιδράσεις της γλυκόλυσης «παρακάμπτονται» με τη συμμετοχή 2 φωσφατασών.



Φωσφατάσης της
6-φωσφορικής
γλυκόζης

Φωσφατάσης της
1,6-διφωσφορικής
φρουκτόζης