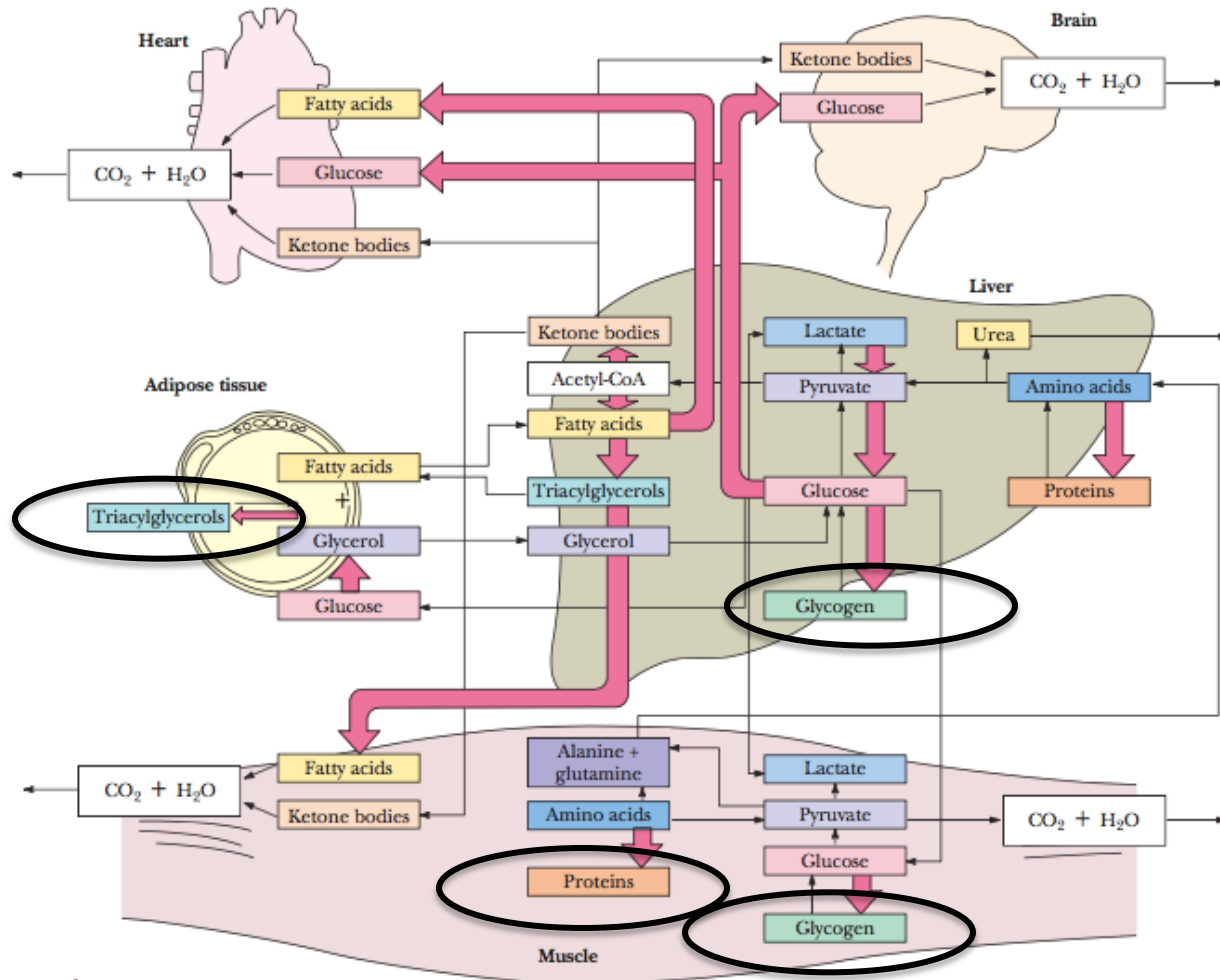


# ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ



Red arrows indicate preferred routes in the well-fed state

αποθήκες

FIGURE 27.7 Metabolic relationships among the major human organs.

## ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ PROFILE ΤΩΝ ΙΣΤΩΝ (1)

Οι διάφοροι ιστοί έχουν διαφορετικές ενεργειακές ανάγκες που τις καλύπτουν με διαφορετικούς τρόπους.

### ΕΓΚΕΦΑΛΟΣ :

-Καταναλώνει 20% συνολικού  $O_2$ , αν και αποτελεί μόνο 2% μάζας σώματος.

-**Δεν αποθηκεύει καύσιμα**

-καταναλώνει μόνο γλυκόζη,  $K_M$  μεταφορέα γλυκόζης

GLUT3=1.6mM, ([γλυκόζη αίμα] = 4.7mM)

-εκτός από τις καταστάσεις παρατεταμένης ασιτίας, όταν καταναλώνει **κετονοσώματα**.

- **κατανάλωση ενέργειας για διατήρηση μεμβραν. δυναμικών  $Na^+/K^+$**  (νευρ. ώσεις)



### ΜΥΕΣ

Χρησιμοποιούν ως καύσιμα :

- Γλυκόζη από διατροφή
- γλυκόζη από αποθέματα γλυκογόνου (γλυκογονόλυση)
- λιπαρά οξέα από αποθ. λίπος (TAGs)
- λιπαρά οξέα από λιποπρωτεΐνες (chylomicrons and VLDL)
- κετονοσώματα (από ήπαρ κατα την ασιτία)

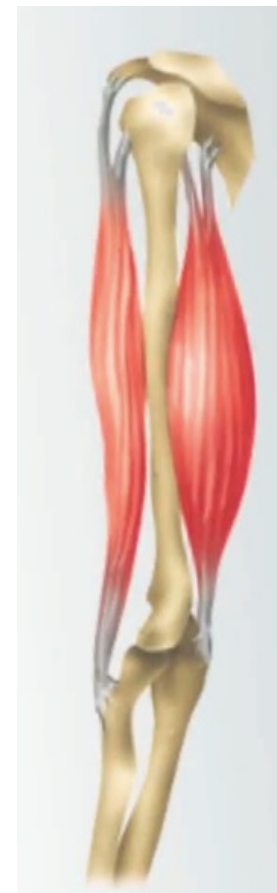
Η επιλογή των καυσίμων εξαρτάται από :

- τύπο μυών
- ασιτία ή όχι
- ηρεμία ή άσκηση

## ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ PROFILE ΤΩΝ ΙΣΤΩΝ (1)

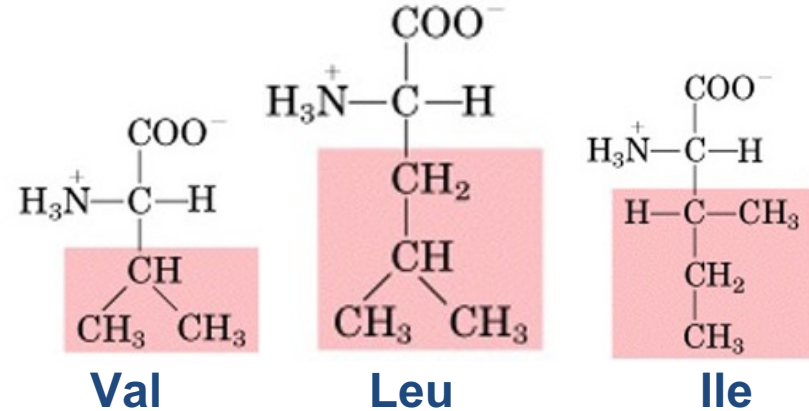
### ΣΚΕΛΕΤΙΚΟΙ ΜΥΕΣ:

- **40%** συνολικής μάζας σώματος
- **βασικός ιστός-στοχος ινσουλίνης**
- **Η ινσουλίνη διεγείρει** σύνθεση πρωτεϊνών, αύξηση πρόσληψης (διακλαδ) αα και αύξηση μυικού ιστού, ενώ αναστέλλει αποικοδόμηση πρωτεΐνων.
  
- Κατανάλωση μεγαλύτερης ποσότητας γλυκόζης γεύματος
- **Και σε ηρεμία καταναλώνουν 30% O<sub>2</sub>**
- σε **δραστηριότητα** απαιτούν 90 % ενέργειας συνολικού μεταβολισμού.
- Ενέργεια δαπανάται σε συσπάσεις μυών.
- Σε ηρεμία, διαθέτουν **αποθέματα γλυκογόνου (2% κατά βάρος και φωσφοκρεατίνης 0.08% κατά βάρος )**
- **Δεν επιτρέπουν εξαγωγή γλυκόζης** (παρά μόνο αποθήκ/κατανάλωση.
- **Απελευθερώνουν αλανίνη και γαλακτικό** (γλυκογενετικά υπόστρώματα). που μετατρέπονται σε γλυκόζη στο ήπαρ,

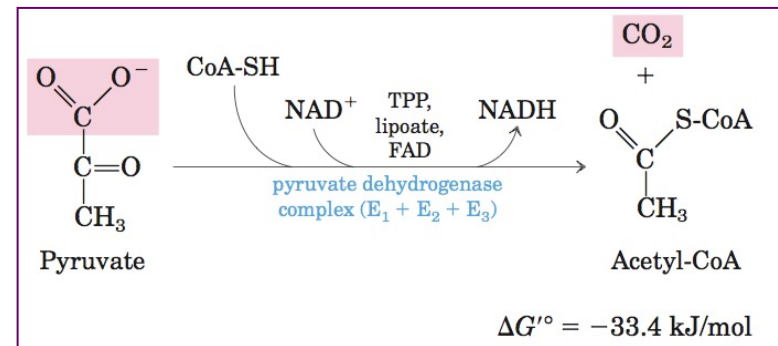


## Τα διακλαδισμένα αα, Val, Leu, Ile,

- Απαραίτητα αα (τα παίρνουμε με την τροφή) συνηθως καταβολίζονται σε μύες και όχι σε ήπαρ.
- Απαμινώνονται σε κετο-οξέα με τρανσαμίνωση και στη συνέχεια αποκαρβοξυλιώνονται οξειδωτικά,
- (βλ. οπως το πυροσταφυλικό σε Ακετυλο-CoA.



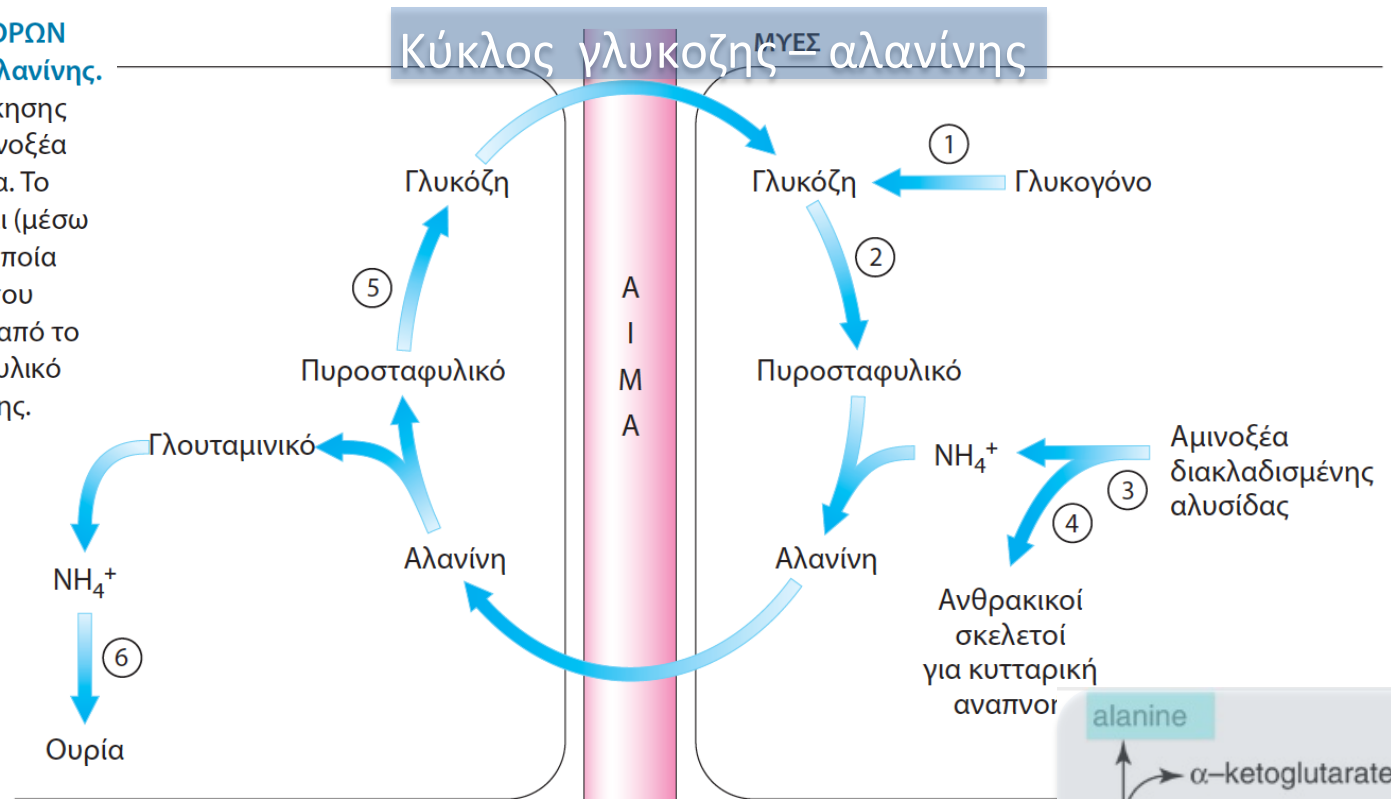
- Η ανεπαρκεια σε αφυδρογονάση των κετοξων τους εχει ως αποτελεσμα συσσωρευση τους και ενδιαμέσων-κετοξων σε αίμα και ουρα με «οσμή σφενδαμου» ( και μεγάλην θνησιμότητα



# (1) Μεταφορά N στο Ήπαρ : με μορφή Ala (κυριως από τους μυες)

Εικόνα 23.16 ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΔΙΑΦΟΡΩΝ ΠΟΡΕΙΩΝ: Ο κύκλος της γλυκόζης-αλανίνης.

Κατά τη διάρκεια παρατεταμένης άσκησης ή ασπίας, οι μύες χρησιμοποιούν αμινοξέα διακλαδισμένης αλυσίδας ως καύσιμα. Το απομακρυνόμενο άζωτο μεταφέρεται (μέσω του γλουταμινικού) στην αλανίνη, η οποία απελευθερώνεται στην κυκλοφορία του αίματος. Η αλανίνη προσλαμβάνεται από το ήπαρ και μετατρέπεται σε πυροσταφυλικό για την επακόλουθη σύνθεση γλυκόζης.

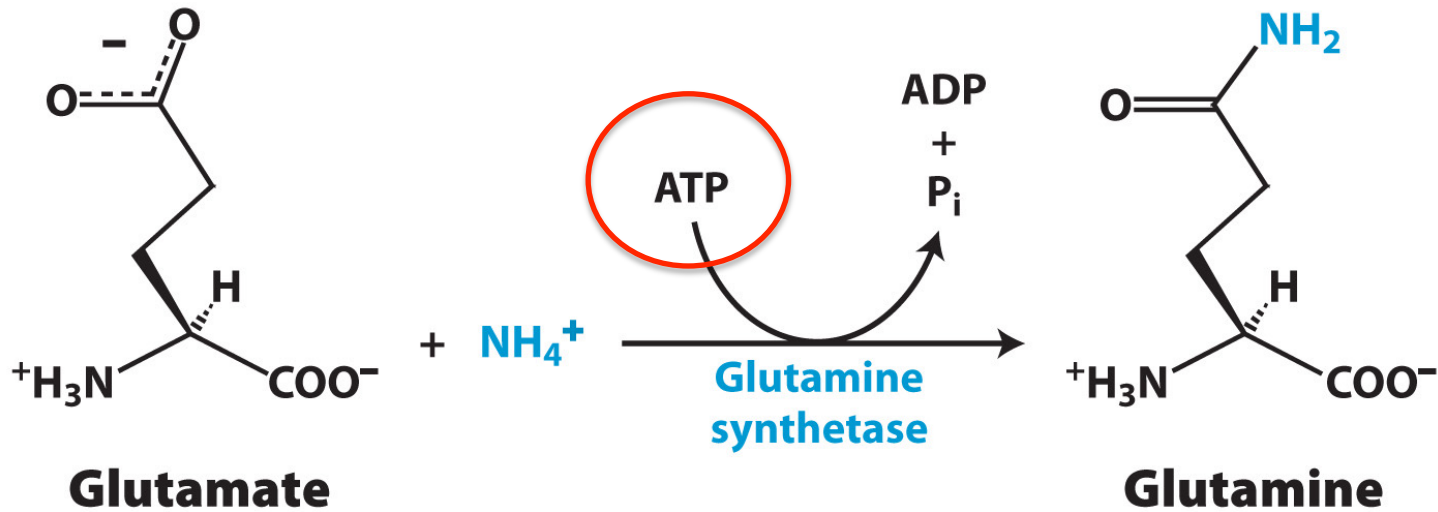


ΓΙΑΤΙ ΩΣ ΑΛΑΝΙΝΗ;

Διότι

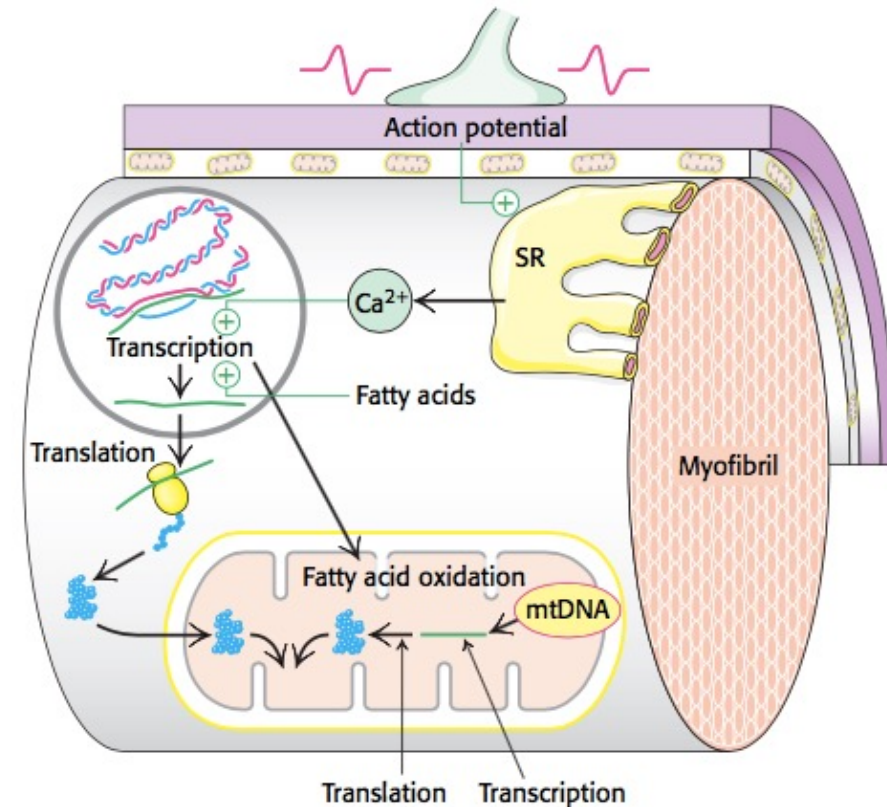
- ΜΕ ΜΟΡΦΗ ΓΛΟΥΤΑΜΙΝΗΣ ΚΑΤΑΝΑΛΩΝΕΤΑΙ ΠΟΛΥΤΙΜΗ ΕΝΕΡΓΕΙΑ ΓΙΑ ΜΥΕΣ
- ΌΤΑΝ ΤΟ ΠΥΡΟΣΤΑΦΥΛΙΚΟ ΑΝΑΓΕΤΑΙ ΣΕ ΓΑΛΑΚΤΙΚΟ ΧΑΝΕΤΑΙ  $\text{NADH}$  ΓΙΑ ΟΞΕΙΔ ΦΩΣΦ.

## (2) Μεταφορά $\text{NH}_4^+$ στο Ηπαρ : με μορφή Gln (γλουταμίνης)



## ΑΣΚΗΣΗ και ο ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ των ΜΥΩΝ

- Απελευθέρωση  $\text{Ca}^{2+}$  σε σαρκοπλασματικό δίκτυο
- Ενεργοποίηση ενζύμων (κινασών) και μεταγραφικών παραγόντων.
- Αποτέλεσμα Ενεργοποίηση γονιδίων απαραίτητων σε :
  - Βιογένεση μιτοχονδρίων
  - Τα ΛΟ ενεργοποιούν γονίδια για β-οξείδωση λιπ οξεων.
- Έτσι έχουμε αύξηση ευαισθησίας στην ισουλίνη





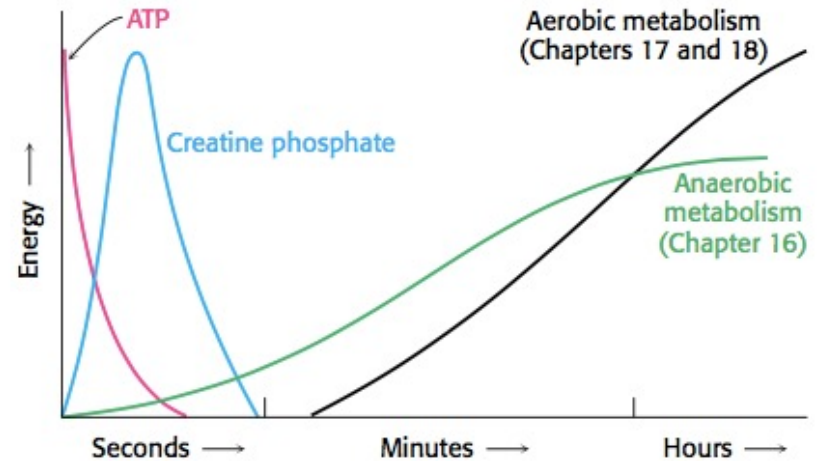
## ΠΗΓΕΣ ΑΤΡ ΚΑΤΆ ΤΗΝ ΑΣΚΗΣΗ

Κατά τη διάρκεια ενός σπριντ  
Η μέγιστη ταχύτητα μπορεί έτσι να διατηρηθεί μόνο για 5 έως 6 sec  
**τα επίπεδα ΑΤΡ στους μύς μειώνονται από 5,2 σε 3,7 mM (σε 10 sec)**  
Και της φωσφορικής κρεατίνης από 9,1 σε 2,6 mM.

Λόγω της αναερόβιας γλυκόλυσης, το Το σπρινγαλακτικό στο αίμα αυξάνεται από 1,6 σε 8,3 mM.

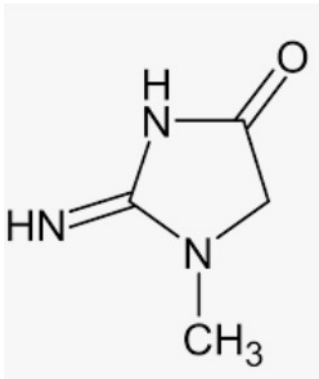
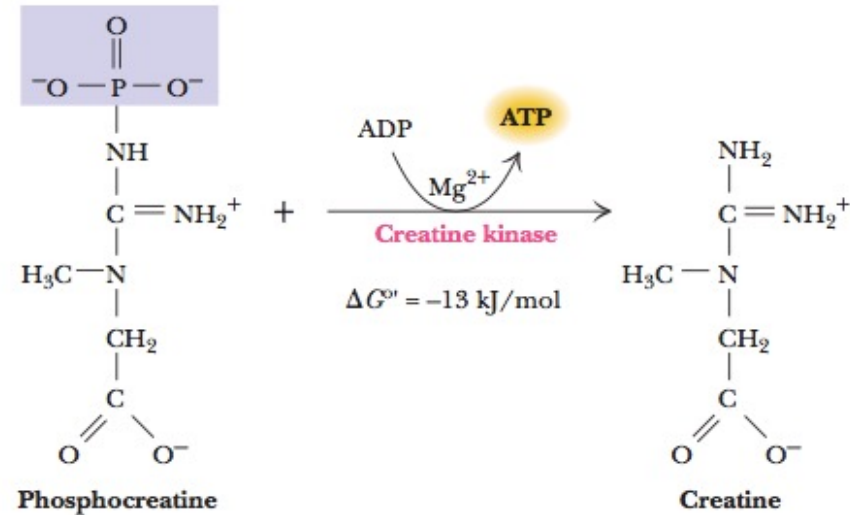
Η απελευθέρωση  $H^+$  από τον έντονα ενεργό μυ μειώνει ταυτόχρονα το pH του αίματος από 7,42 σε 7,24.

τ τροφοδοτείται από μυϊκές ίνες ταχείας σύσπασης (τύπου IIb) εξειδικευμένες για αναερόβια γλυκόλυση.



## ΠΗΓΕΣ ΑΤΡ ΚΑΤΆ ΤΗΝ ΑΣΚΗΣΗ - φωσφοκρεατίνη

- 120 gr κρεατινης διαθέτει ο μεσος άνθρωπος (70-kg)
- Το 70% αυτής με μορφή φωσφοκρεατίνης
- 95% απαντά σε μυες
- Η κρεατίνη συντίθεται από αμινοξέα Gly, Arg, Met.



- Η κρεατινίνη είναι το παραγωγο του μεταβολισμού της κρεατινης, απεκρινεται απο τα νεφρα και αποτελεί δείκτη της λειτουργιας τους.



Δρομείς 100 m (10 sec, 10.4 m/ sec)

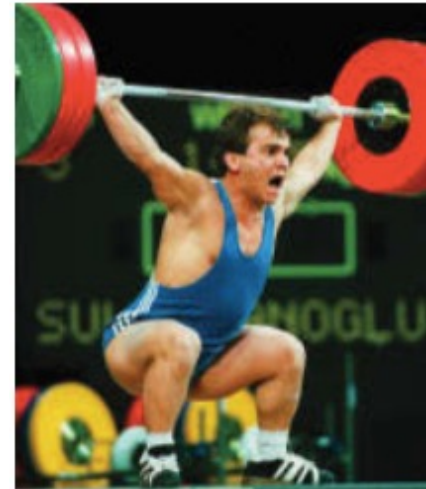
- ΑΤΡ
- φωσφορική κρεατινη
- γλυκόλυση γλυκογόνου

▪ Δρομείς 1000 m (130 sec, 7.6 m/ sec)

- γλυκόλυση και Οξειδ φωσφορ γλυκογόνου

▪ Μαραθωνοδρόμος 42Km ( > 2 hrs)

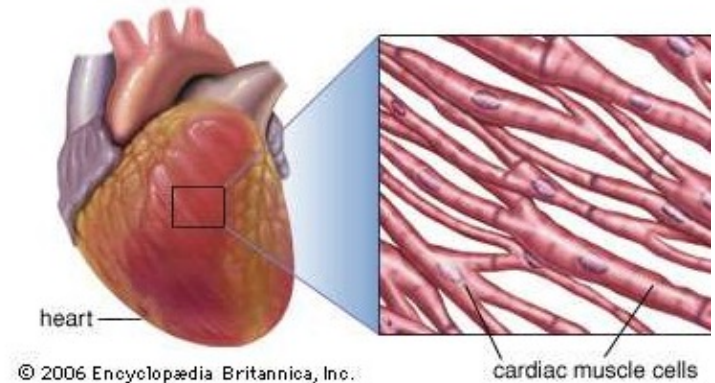
- Οξειδ φωσφορυλίωση γλυκογόνου
- ΚΑΙ Λιπ οξέων



## ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ PROFILE ΤΩΝ ΙΣΤΩΝ (3)

### ΚΑΡΔΙΑΚΟΣ ΜΥΣ (μυοκάρδιο):

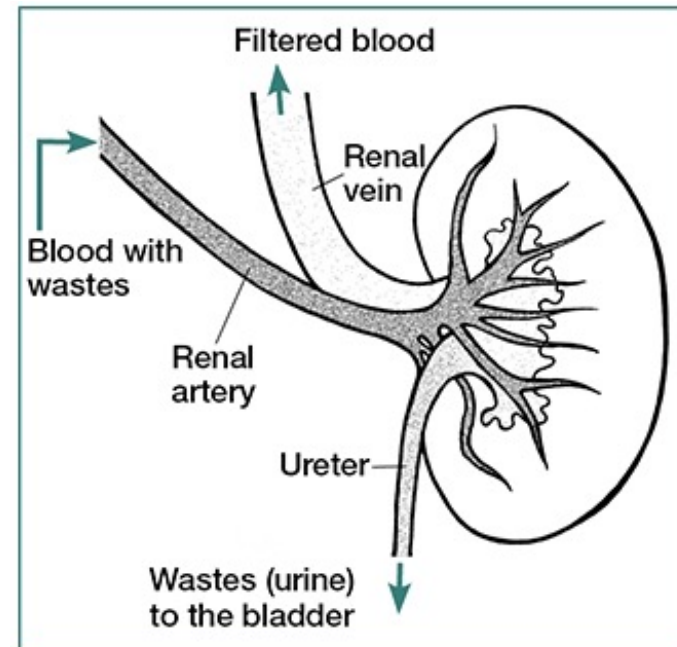
- **μόνο αερόβιος μεταβολισμός** (≠σκελετικός μύς) , πλούσια σε μιτοχόνδρια.
- δεν διαθέτει αποθέματα γλυκογόνου.
- **λιπαρά οξέα κύριο καύσιμο, όπως και κετονοσώματα**



## ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ PROFILE ΤΩΝ ΙΣΤΩΝ (3)

### ΝΕΦΡΟΙ

- **Δαπάνη ενέργειας για επαναρρόφηση γλυκόζης, άλλων συστατικών, νερού etc από ούρα**
- **γλυκονεογένεση σε καταστάσεις ασιτίας.**



Blood flows into your kidneys through the renal artery and exits through the renal vein. Your ureter carries urine from the kidney to your bladder.

<https://www.niddk.nih.gov>

# ΛΙΠΩΔΗΣ ΙΣΤΟΣ

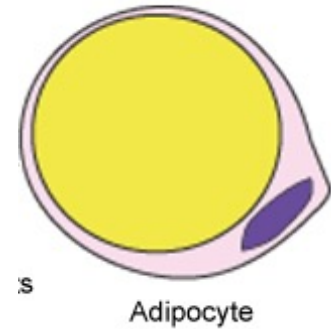
- αποθηκευτικός ιστός

- **Μεταβολισμός γλυκοζης :**

a) σε acetyl-CoA για βιοσύνθεση λιπ οξέων

b) Σε οδό PP (για βιοσυνθέσεις)

c) Μετατροπή σε γλυκερόλη για βιοσύνθεση TAGs.

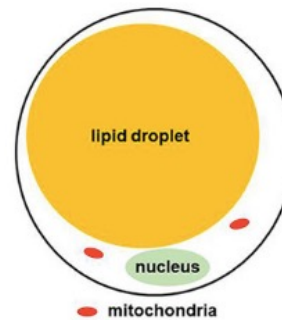


- Τα ελευθ. ΛΟ ανακυκλώνονται σε ήπαρ ως TAGs (εστεροποίηση με γλυκερόλη)

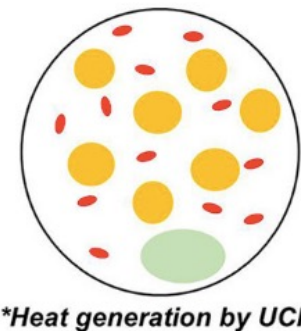
- **Καφε λίπος** (θερμογενίνη, παραγωγή θερμότητας)



**White Fat**  
Energy Storage



**Brown Fat**  
Energy Burning\*

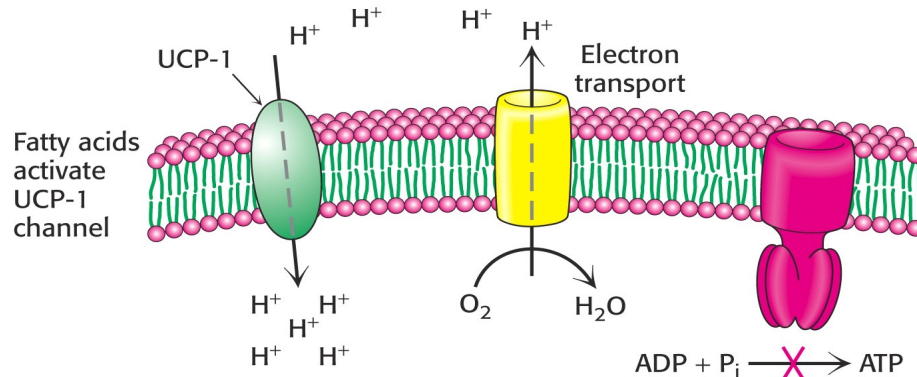


<https://nature.berkeley.edu/news>

## ΡΥΘΜΙΖΟΜΕΝΗ ΑΠΟΣΥΞΕΥΞΗ

*Uncoupling – utilization of oxygen not controlled by ADP.*

- Ο καφέ λιπώδης ιστός περιέχει πολλά μιτοχόνδρια και την αποσυζευκτική πρωτεΐνη (UnCoupling Protein, UCP) ή θερμογενίνη (δίαυλος  $H^+$ )
- Η θερμογενίνη ενεργοποιείται από τα ελεύθερα λιπαρά οξέα τα οποία ελευθερώνονται από τις τριακυλογλυκερόλες μετά από ορμονικά σήματα.
- Η ρυθμιζόμενη αποσύνδεση προκαλεί παραγωγή θερμότητας στα ζώα που βρίσκονται σε χειμερία νάρκη, και στα νεογνά. (*non-shivering thermogenesis*)



## ΗΠΑΡ το μεταβολικό κέντρο του οργανισμού.

- Απορροφάει 2/3 **γλυκόζης** αίματος *την οποία κυρίως αποθηκεύει.*

**Το ήπαρ κάνει εξοικονόμηση γλυκόζης του αίματος, ώστε να απελευθερωθεί σε περιόδους νηστείας (βλ. *σύνθεση του γλυκόγονου βασική λειτουργία του ήπατος*) .**



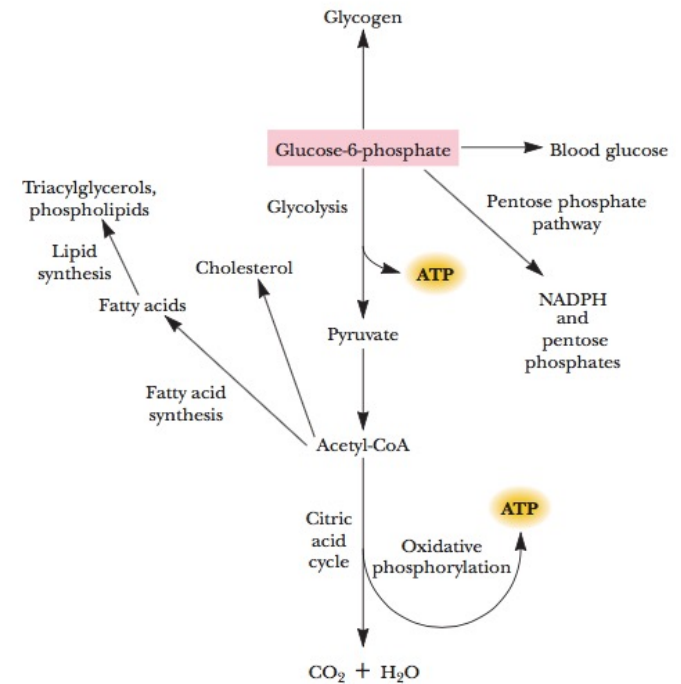
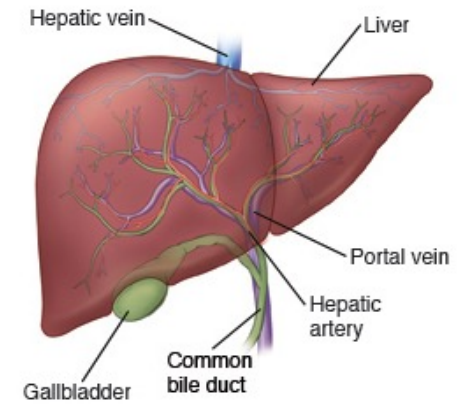
# ΗΠΑΡ

## το μεταβολικό κέντρο του οργανισμού

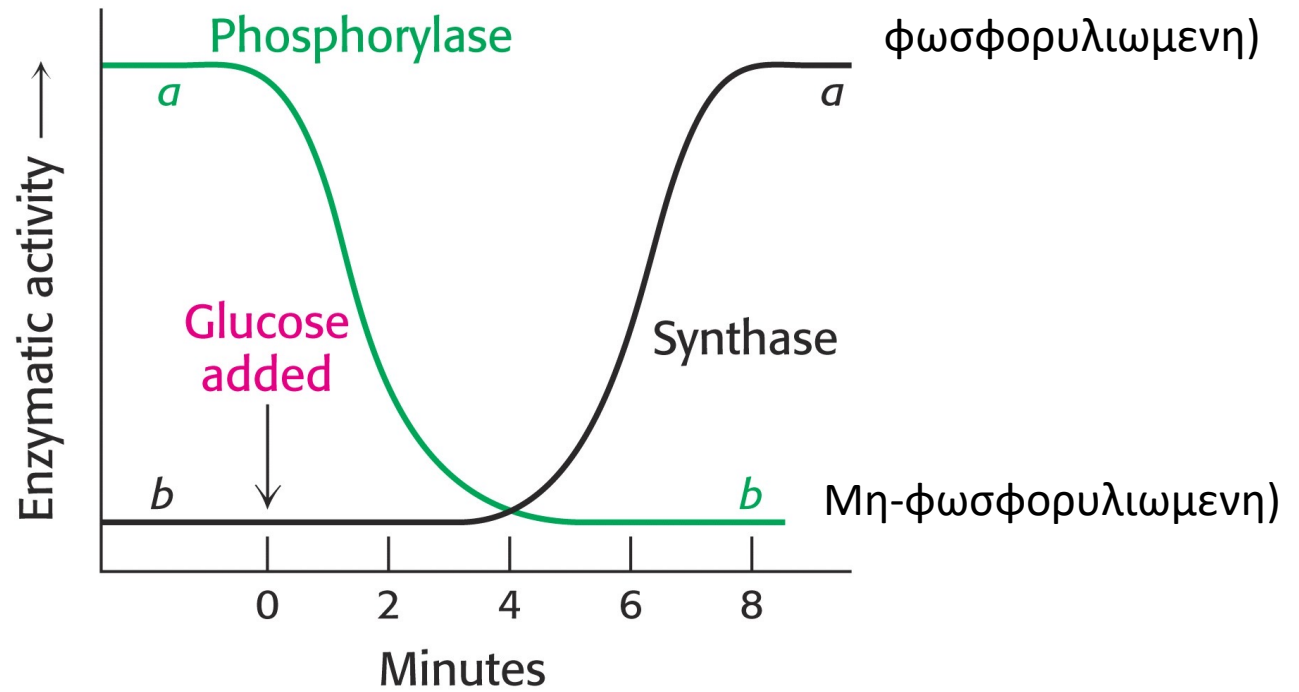
- Ρυθμίζει επίπεδα γλυκόζης αίματος

*Βιοσυνθετικό όργανο. Επιπλέον, αποφεύγει να καταναλώνει καύσιμα που συνθετεί (πχ. γλυκόζη, κετονοσώματα, λιπ. οξέα) και που είναι περισσότερο πολύτιμα σε άλλους ιστούς, όπως ο εγκέφαλος, οι μύες*

- παρέχει καύσιμα μόρια σε εγκέφαλο, μύες.
- διαθέτει φωσφατάση 6-P-γλυκόζης (απελευθέρωση γλυκόζης σε αίμα)
- Ρύθμιση μεταβολισμού λιπαρών οξέων .
- φέρει μεταβολικό φορτίο οργανισμού ( βλ. Απομάκρυνση γαλακτικού,  $\text{NH}_4^+$ ), μέσω κύκλου cori,ουρίας.
- Κύριο όργανο αποτοξίνωσης οργανισμού.



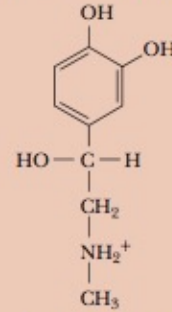
Η γλυκόζη στο αίμα ρυθμίζει το μεταβολισμό του γλυκογόνου στο ήπαρ



ΗΠΑΡ

Glucagon

ΜΥΕΣ  
ΚΑΡΔΙΑΚΟΣ - ΣΚΕΛΕΤΙΚΟΣ



Epinephrine

ATTENTION!

⊘ 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)

+ Phosphorylase kinase

+ Glycogen phosphorylase

+ Glycogen breakdown

+ GSK3

⊘ Glycogen synthesis

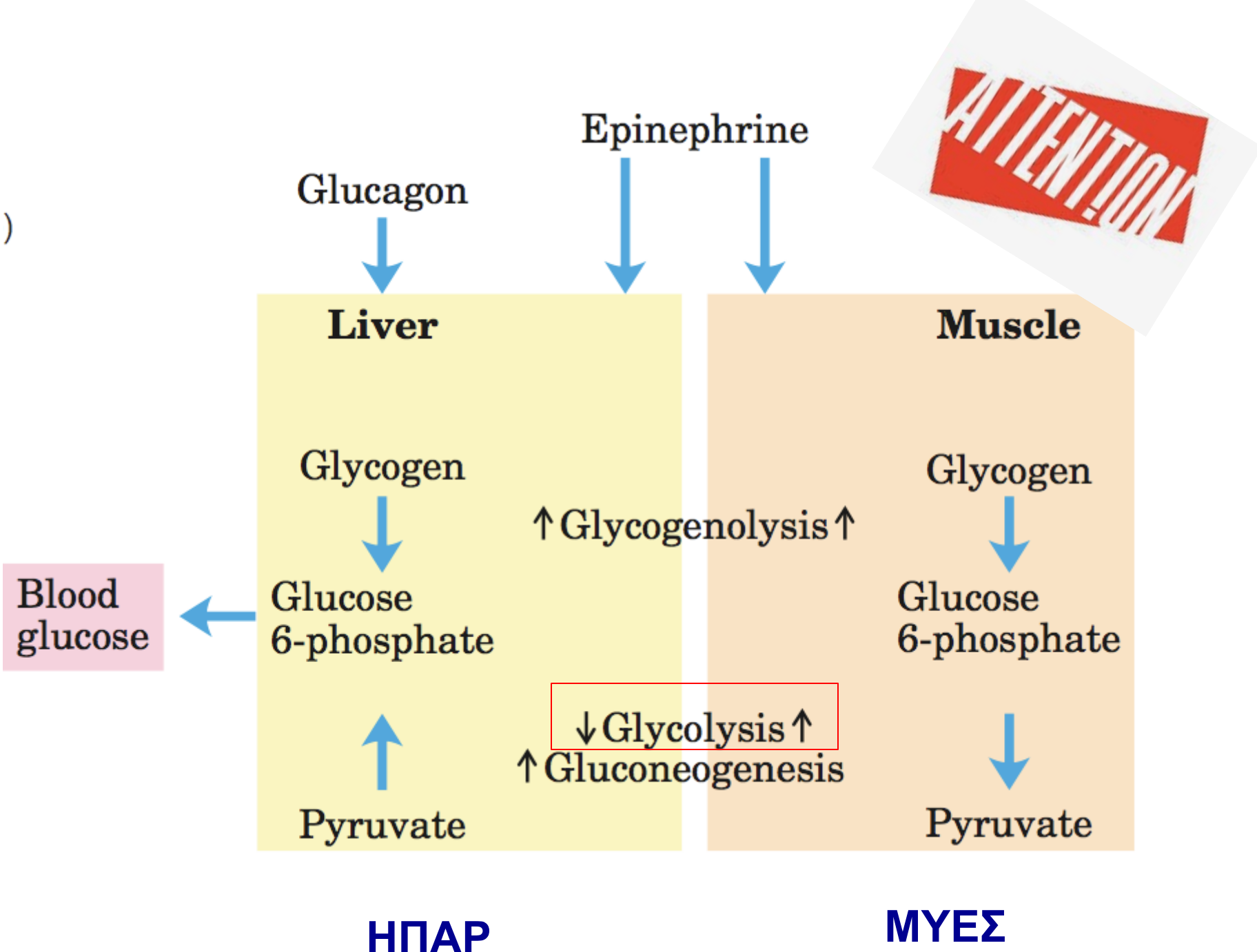
Heart

+ PFK-2  
⊘ F-2,6-BPase

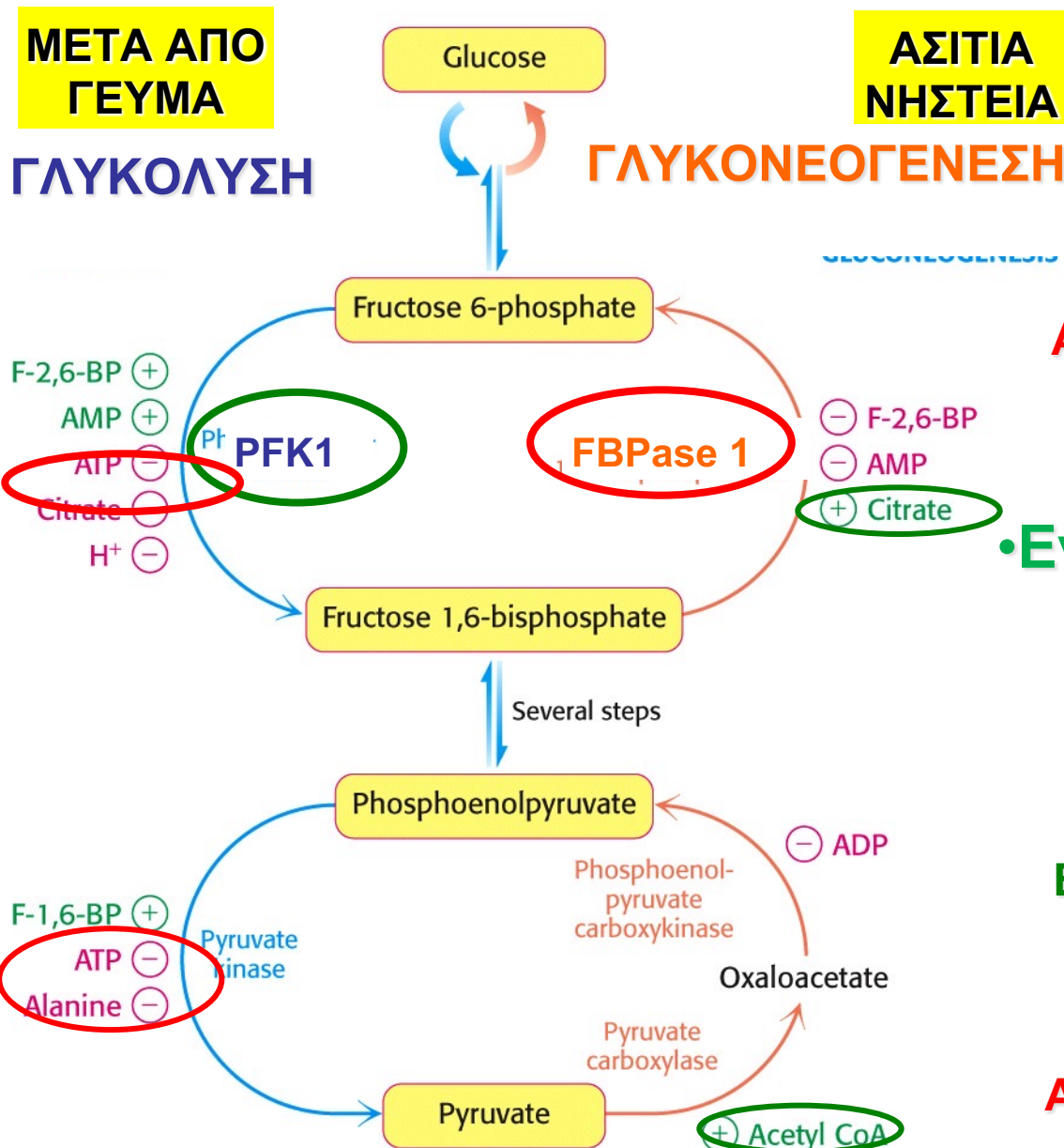
F-2,6-BP ↑

+ PFK-1

+ Glycolysis



# 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 πυροσταφυλικό

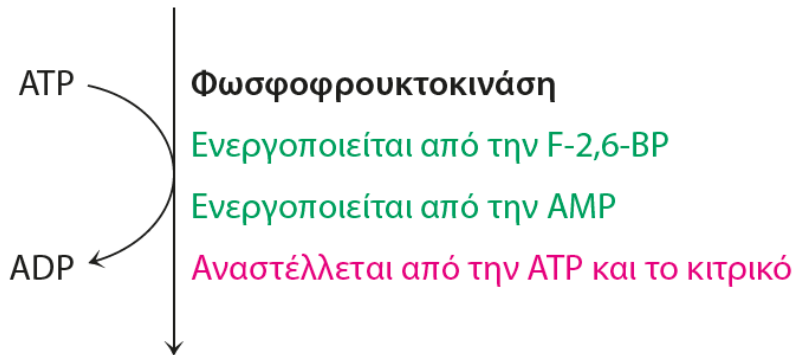
**Ενεργοποίηση από:**

- ΠΡΟΔΡΟΜΑ ΜΟΡΙΑ ΚΑΙ

**Αναστολή από:**

- AMP

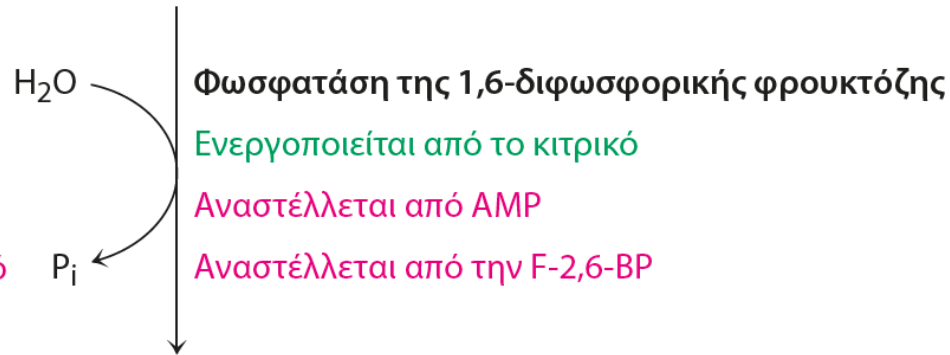
6-Φωσφορική φρουκτόζη



1,6-Διφωσφορική φρουκτόζη

**Γλυκόλυση**

1,6-Διφωσφορική φρουκτόζη



6-Φωσφορική φρουκτόζη

**Γλυκονεογένεση**

### **ΕΙΚΟΝΑ 27.9** Ρύθμιση της γλυκόλυσης και της γλυκονεογένεσης. Η

φωσφοφρουκτοκινάση είναι το ένζυμο-κλειδί στη ρύθμιση της γλυκόλυσης, ενώ η φωσφατάση της 1,6-διφωσφορικής φρουκτόζης είναι το κύριο ένζυμο που ελέγχει τον ρυθμό της γλυκονεογένεσης. Επισημαίνεται η αντίστροφη σχέση μεταξύ των πορειών και των σηματοδοτικών μορίων.

↑ Γλυκόζη στο αίμα



Ενεργοποίηση της  
PP1 φωσφατάσης



Απο-φωσφορυλίωση



↓ FBPase2 και ↑ PFK2



↑ [F-2P6P]

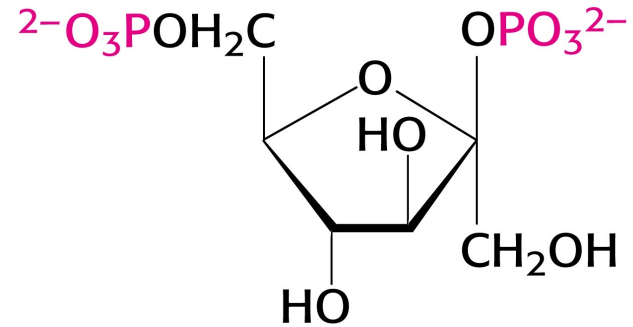


↑ PFK



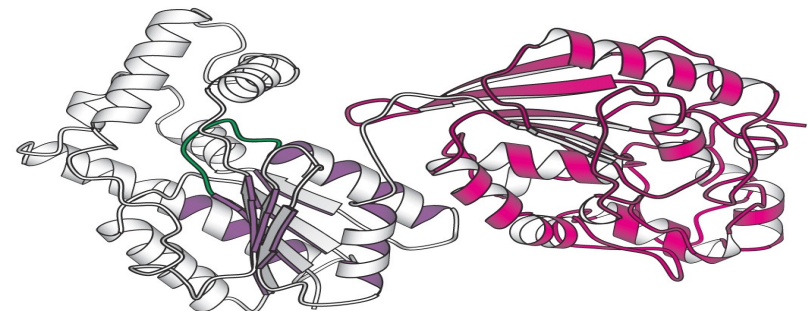
↑ Γλυκόλυσης

2,6-διφωσφορική φρουκτόζη (F2P,6P)



Fructose 2,6-bisphosphate  
(F-2,6-BP)

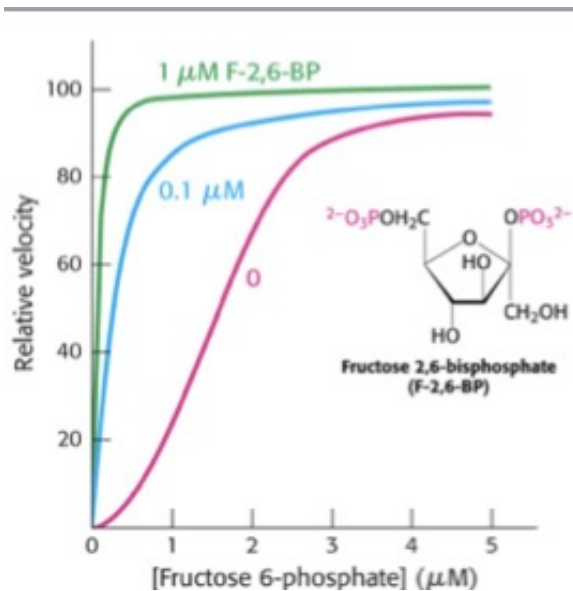
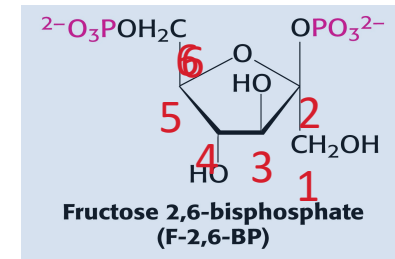
• PFK2/FBPase2 → δι-λειτουργικό ένζυμο



Kinase domain Phosphatase domain  
1 32 NTPase P 250 mutase 470  
Regulatory region

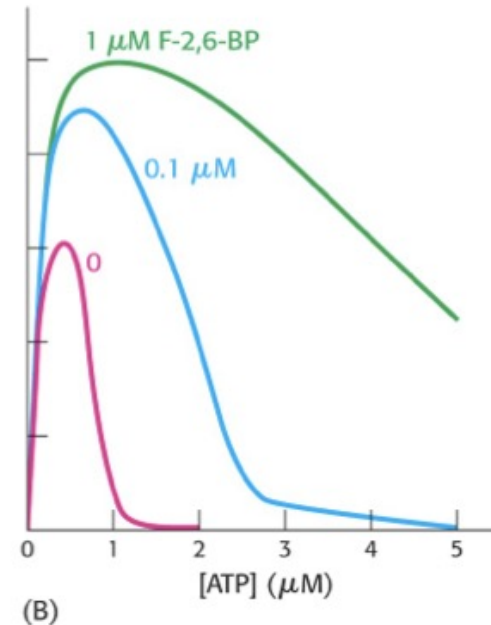
## •2,6-διφωσφορική φρουκτόζη (F2P,6P)

- Λειτουργεί ως ισχυρός αλλοστερικός ενεργοποιητής της PFK1 με δύο τρόπους:



**Αυξάνει την αγκιστεία της PFK1 για το υπόστρωμα F6P.**

(Διότι μετατοπίζει ισορροπία της PFK1 προς την **R-διαμόρφωση**)



**Ελαττώνει τη συγγένεια για το ATP, και άλλους αλλοστερικούς αναστολείς.**



# ΗΠΑΡ

## το μεταβολικό κέντρο του οργανισμού

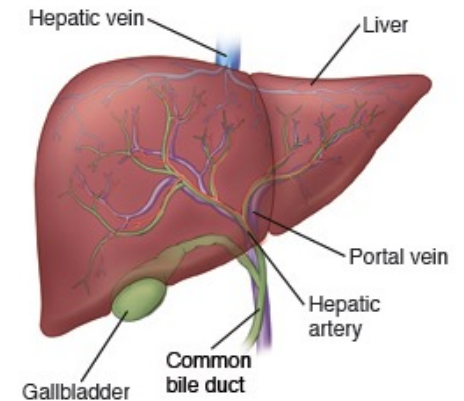
- Ρύθμιση μεταβολισμού λιπαρών οξέων .

**Όταν μεταβολικές απαιτήσεις μεγάλες :**

- α. Διάσπαση TAGs κα μετατροπή ΛΟ σε ακετυλο-CoA.
- β. συνθεση και εξαγωγή κετονοσώματων.

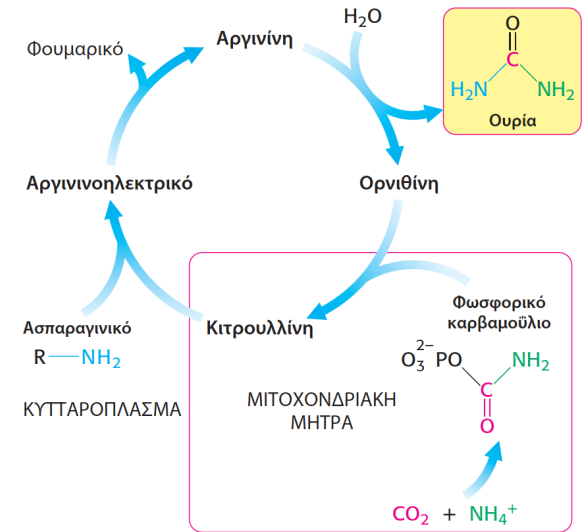
**Όταν μεταβολικές απαιτήσεις μικρές :**

- α. Συνθεση TAGs κα αποθήκευσή τους σε λιπώδη ιστό
- β. Σύνθεση χοληστερόλης

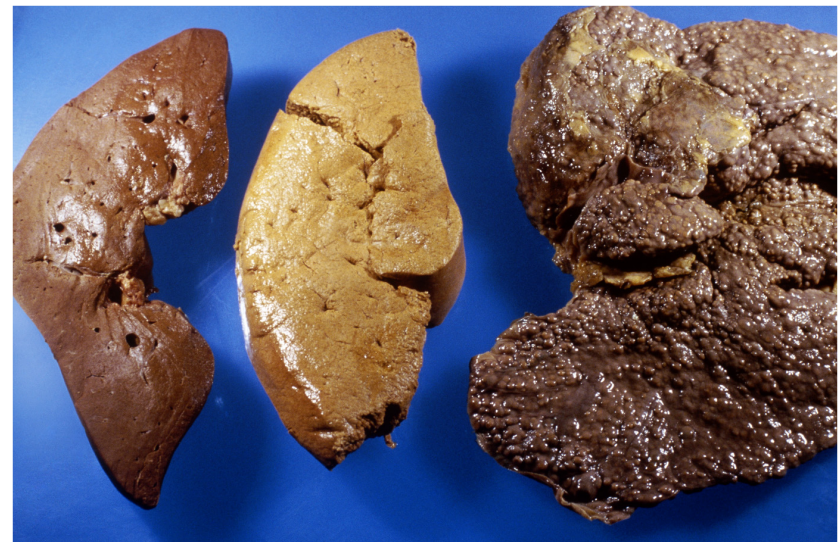


# ΗΠΑΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ

- **Λιπαρό ήπαρ**, ως αιτία αλκοολισμού
- **Κίρρωση** : ανεπάρκεια αποβολής  $\text{NH}_4^+$  ως ουρία και εμφάνιση **Υπεραμμωναιμίας**



## A. Φυσιολογικό. B. Λιπαρό C. Κιρρωτικό



ΗΠΑΡ : Μεταβολισμός της αλκοόλης  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$



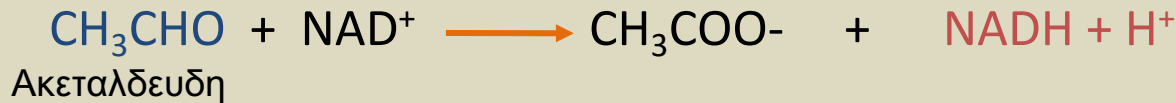
Κυτταρόπλασμα :

Αλκοολική  
αφυδρογονάση



Μιτοχόνδρια :

αφυδρογονάση  
της ακεταλδεΐδης



• Η ικανότητα του ήπατος να οξειδώνει αλκοόλη εξαρτάται από την ικανότητα του να μεταφέρει τα NADH (για να οξειδωθούν στην αναπνευστική αλυσίδα) και την ακεταλδευδη από το κυτταροπλασμα στα μιτοχόνδρια

• **Διαφορετικά :**



✓ Απώλεια  
γλυκονεογενετικών  
υποστρωμάτων  
**ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΪΑ**

✓ Η περίσσεια των NADH στα μιτοχόνδρια μπορεί να προκαλέσει **ΑΝΑΣΤΟΛΗ**

(αφυδρογονασών) β-οξείδωσης ΚΑΙ του κυκλου Krebs και

✓ **ΕΠΑΓΩΓΗ** (αναγωγικής) βισύνθεσης (λιπαρό ήπαρ), λόγω αύξησης του Ακετυλο-CoA,

✓ Έμφανιση κετονοσωματων στο ήπαρ.

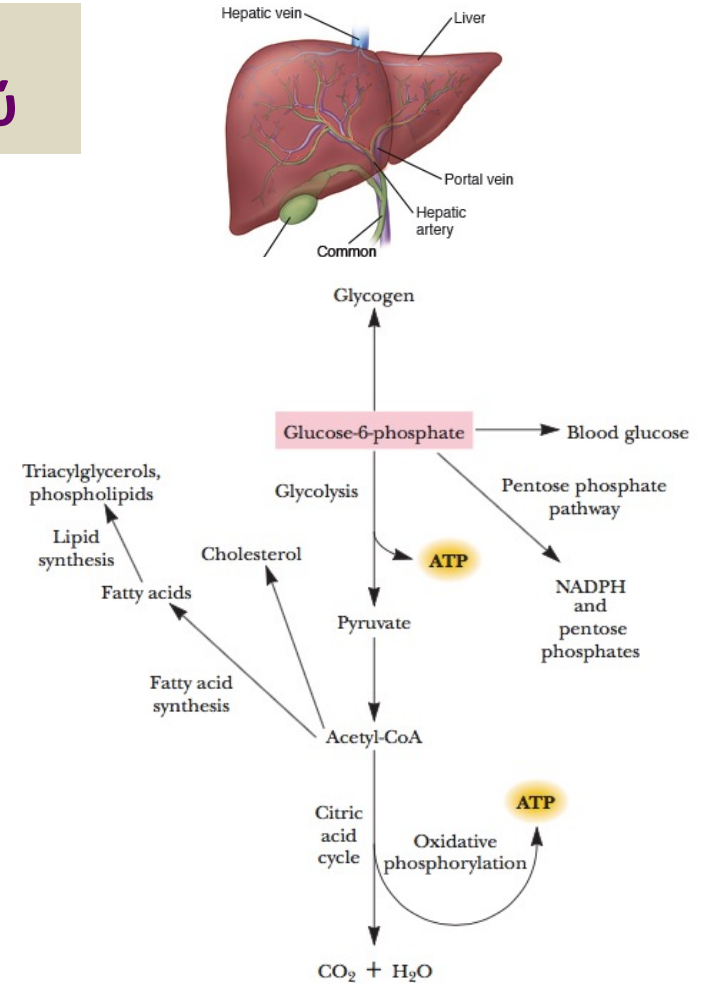
# ΗΠΑΡ

## το μεταβολικό κέντρο του οργανισμού

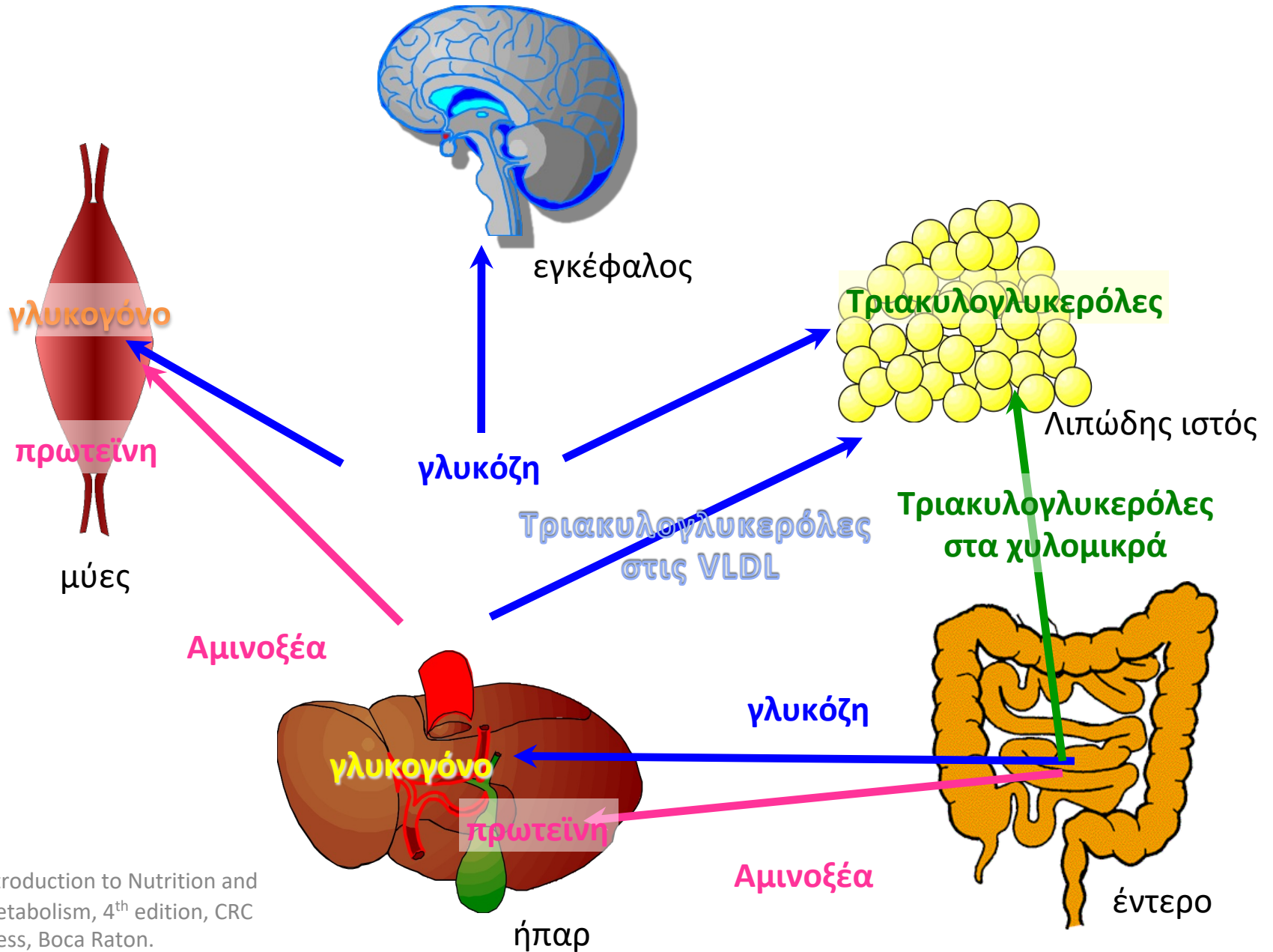
- Ρυθμίζει επίπεδα γλυκόζης αίματος

*Βιοσυνθετικό όργανο. Επιπλέον, αποφεύγει να καταναλώνει καύσιμα που συνθετεί (πχ. γλυκόζη, κετονοσώματα, λιπ. οξέα) και που είναι περισσότερο πολύτιμα σε άλλους ιστούς, όπως ο εγκέφαλος, οι μύες*

- παρέχει καύσιμα μόρια σε εγκέφαλο, μύες.
- διαθέτει φωσφατάση 6-P-γλυκόζης (απελευθερώνει γλυκόζη σε αίμα)
- Ρύθμιση μεταβολισμού λιπαρών οξέων .
- φέρει μεταβολικό φορτίο οργανισμού ( βλ. Απομάκρυνση γαλακτικού,  $\text{NH}_4^+$ ), μέσω κύκλου cori, κύκλου ουρίας.
- **Κύριο όργανο αποτοξίνωσης οργανισμού**  
( το ΕΔ του περιέχει ένζυμα για αποτοξίνωση ουσιων βλ. ορμονες, φραμακα, δηλητήρια σε λιγότερο επιβλαβή παραπροϊόντα



# ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΕΝΑ ΓΕΥΜΑ



- **ΜΕΤΑ ΑΠΌ ΓΕΥΜΑ (well-fed)**

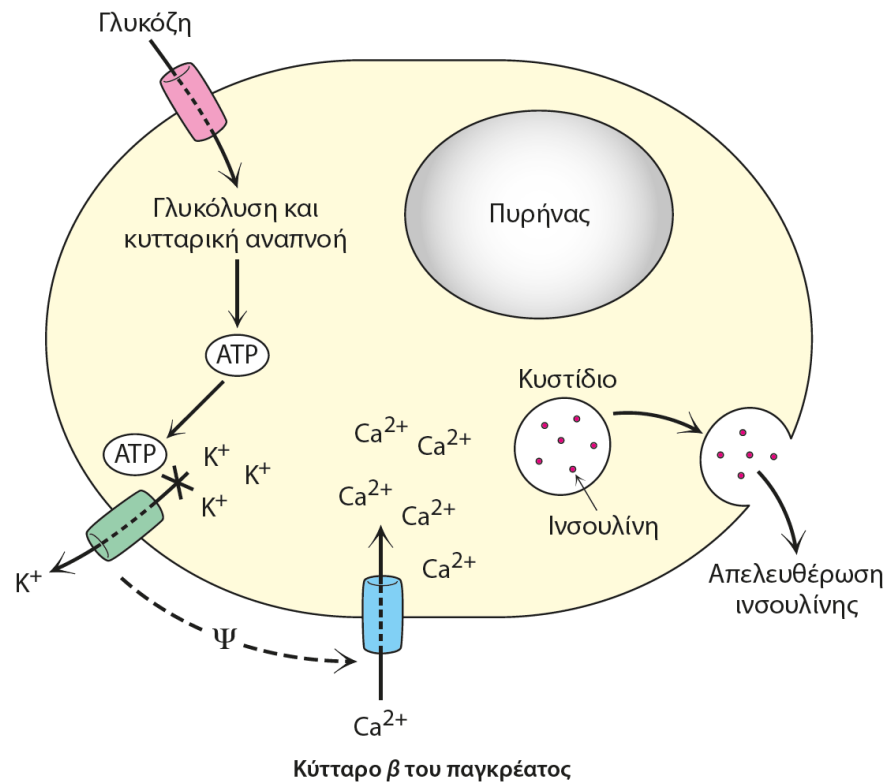
- **Εκκριση ινσουλίνης (ενεργοποίηση PP1)**

- Διέγερση αποθήκευσης καυσίμων (γλυκογόνο, TGA) και σύνθεσης πρωτεϊνών (διότι υπάρχει αφθονία γλυκόζης, λιπα οξέων και αμινοξέων στο αίμα)*

- **Είσοδος γλυκόζης σε μύες και λιπ ιστό** (η υψηλή τιμή Kt (20mM) του GLUT2 (ήπαρ) εγγυάται ότι η γλυκόζη μεταφέρεται στα ηπατικά κύτταρα μόνον εφόσον είναι άφθονη)

- **Σύνθεση γλυκογόνου σε ήπαρ και μύες** (ανενεργή φωσφορυλάση, ενεργή συνθάση)

- **Αναστολή γλυκονεογένεσης και ενεργοποίηση της γλυκόλυσης στο ήπαρ** (ενεργοποίηση της PPI, αποφωσφορυλίωση της FK2/FBPase2, και ↑F-2P6P)



### ΕΙΚΟΝΑ 27.8 Η απελευθέρωση της ινσουλίνης ρυθμίζεται από την ATP.

Ο μεταβολισμός της γλυκόζης από τη γλυκόλυση και την κυτταρική αναπνοή αυξάνει τη συγκέντρωση της ATP, η οποία προκαλεί το κλείσιμο ενός διαύλου καλίου που είναι ευαίσθητος στην ATP. Το κλείσιμο αυτού του διαύλου μεταβάλλει τη διαφορά δυναμικού μεταξύ των δύο πλευρών της μεμβράνης ( $\Psi$ ) και προκαλεί το άνοιγμα ενός διαύλου ασβεστίου. Η ροή του ασβεστίου προκαλεί τη σύντηξη των εκκριτικών κυστιδίων που περιέχουν ινσουλίνη με την κυτταρική μεμβράνη, και έτσι την απελευθέρωση ινσουλίνης στην κυκλοφορία του αίματος.

- **ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΓΕΥΜΑ (well-fed state )**

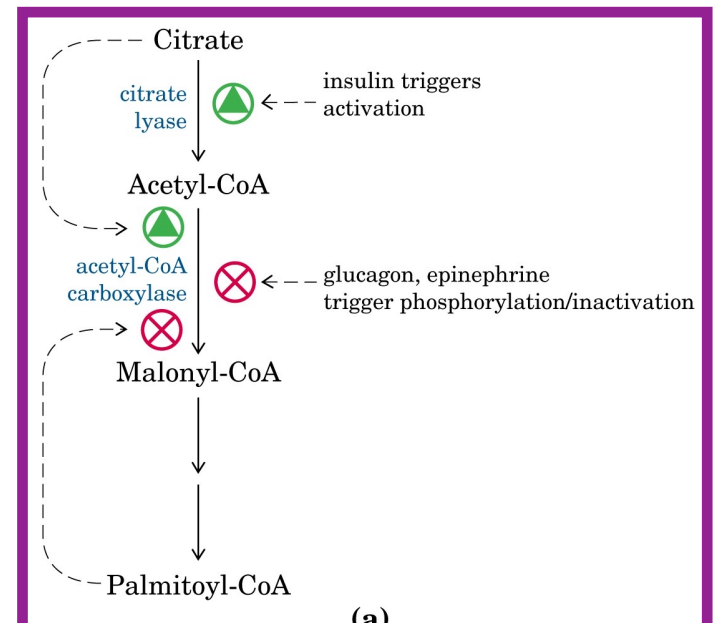
- **Εκκριση ινσουλίνης (ενεργοποίηση PP1)**

- Διέγερση **αποθήκευσης** καυσίμων (γλυκογόνο, TGA) και **σύνθεσης πρωτεϊνών** (διότι υπάρχει αφθονία γλυκόζης και αμινοξέων στο αίμα)

- Είσοδος γλυκόζης σε μύες και λιπ ιστό (η υψηλή τιμή Kt (20mM) του GLUT2 (ήπαρ) εγγυάται ότι η γλυκόζη μεταφέρεται στα ηπατικά κύτταρα μόνον εφόσον είναι άφθονη)
  - Σύνθεση γλυκογόνου σε ήπαρ και μύες (ανενεργή φωσφορυλάση, ενεργή συνθάση)
  - Αναστολή γλυκονεογένεσης και ενεργοποίηση της γλυκόλυσης (ενεργοποίηση της PPI, αποφωσφορυλίωση της FK2/FBPase2, και ↑F-2P6P)

- **Ενεργοποίηση της σύνθεσης των λιπ οξέων** (της λυάσης του κιτρικού και της καρβοξυλάσης του acetyl-CoA).

- Διεγείρει σύνθεση πρωτεϊνών και αύξηση μυϊκού ιστού, ενώ αναστέλλει αποικοδόμηση πρωτεϊνών.



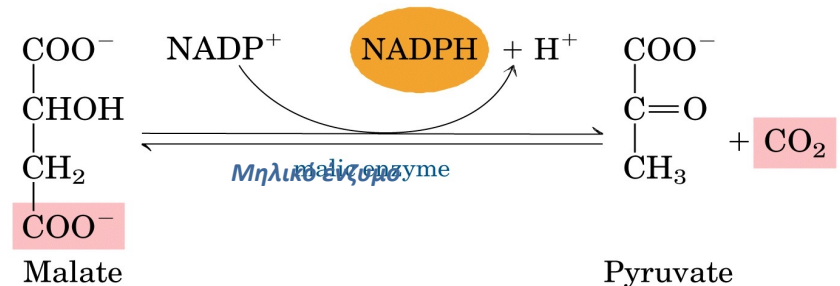
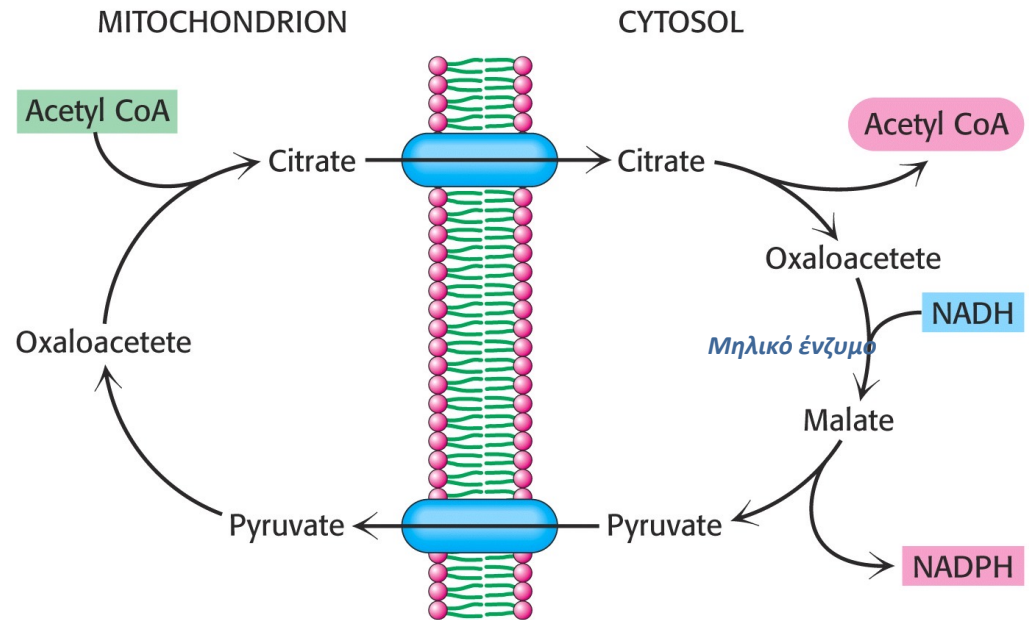


- ΜΕΤΑ ΑΠΌ ΓΕΥΜΑ (well-fed state) : έκκριση ινσουλίνης

*ΑΤΡ-λυάση κιτρικού*

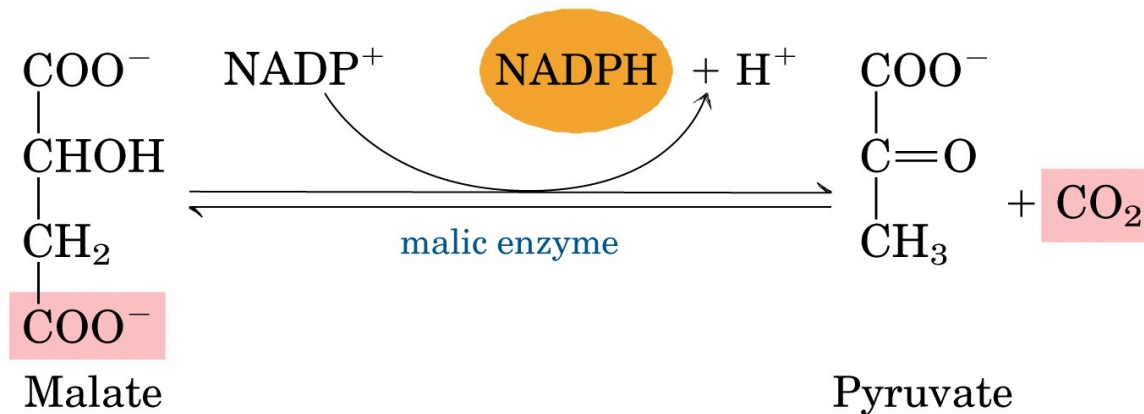
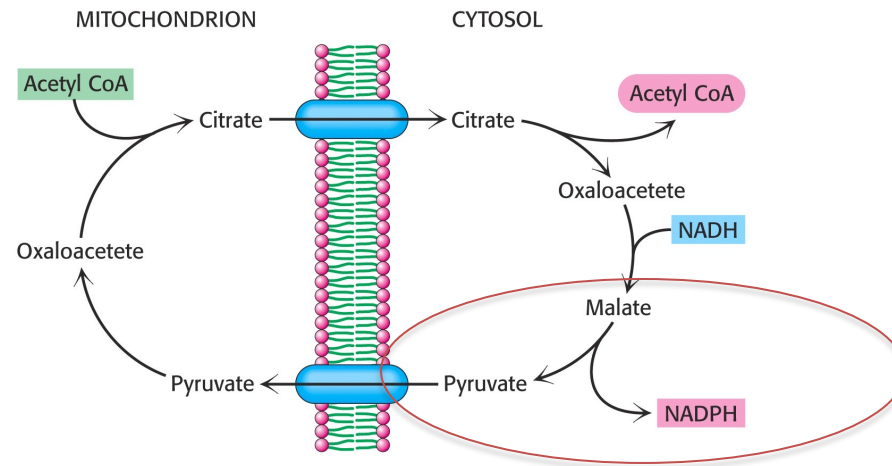


Όταν αυξάνεται το ακετυλο-CoA (μιτοχονδριακό) και το ΑΤΡ, διότι δεν υπάρχουν ιδιαίτερες ενεργειακές ανάγκες το Ακετυλο-CoA εξέρχεται στο κυτταρόπλασμα ως κιτρικό και ενεργοποιείται η λυάση του κιτρικού (για βιοσυνθέσεις λιπ οξέων και χοληστερόλης).



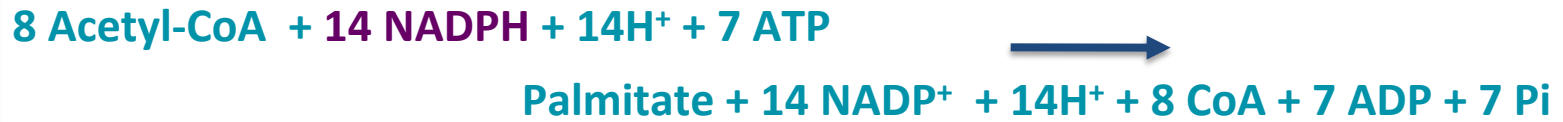
(a)

Το μηλικό (από το οξαλοξικό) μετατρέπεται με οξειδωτική αποκαρβοξυλίωση σε πυροσταφυλικό με τη δράση του μηλικού ενζύμου, και παράγεται NADPH



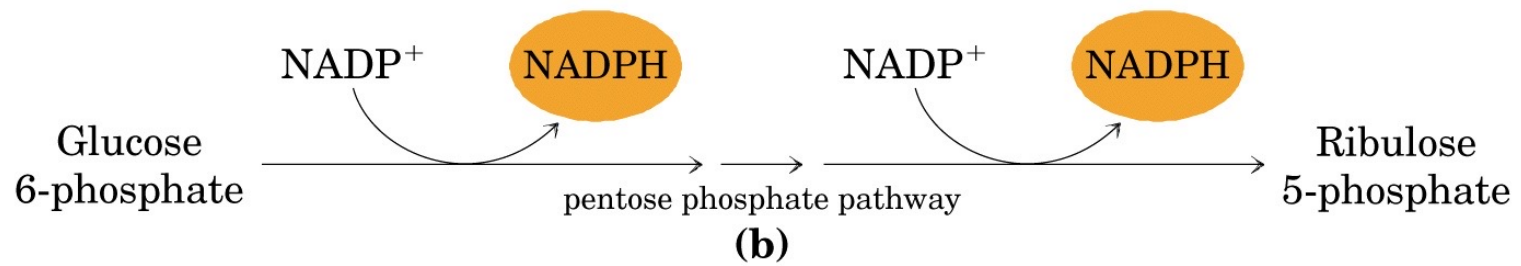
(a)

## Σύνθεση παλμιτικού (16:0):



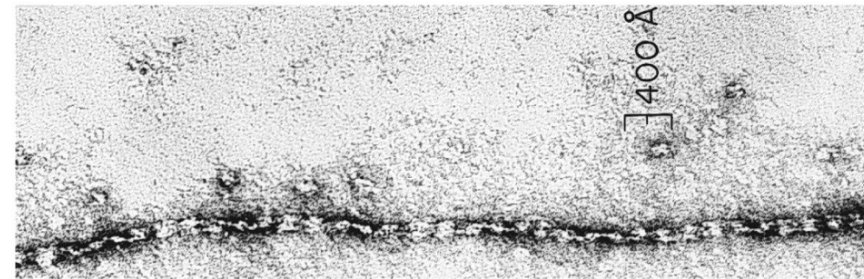
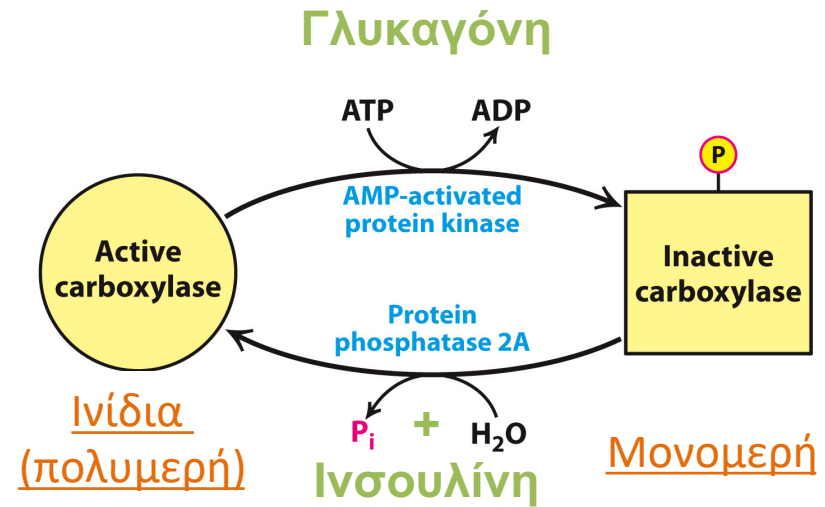
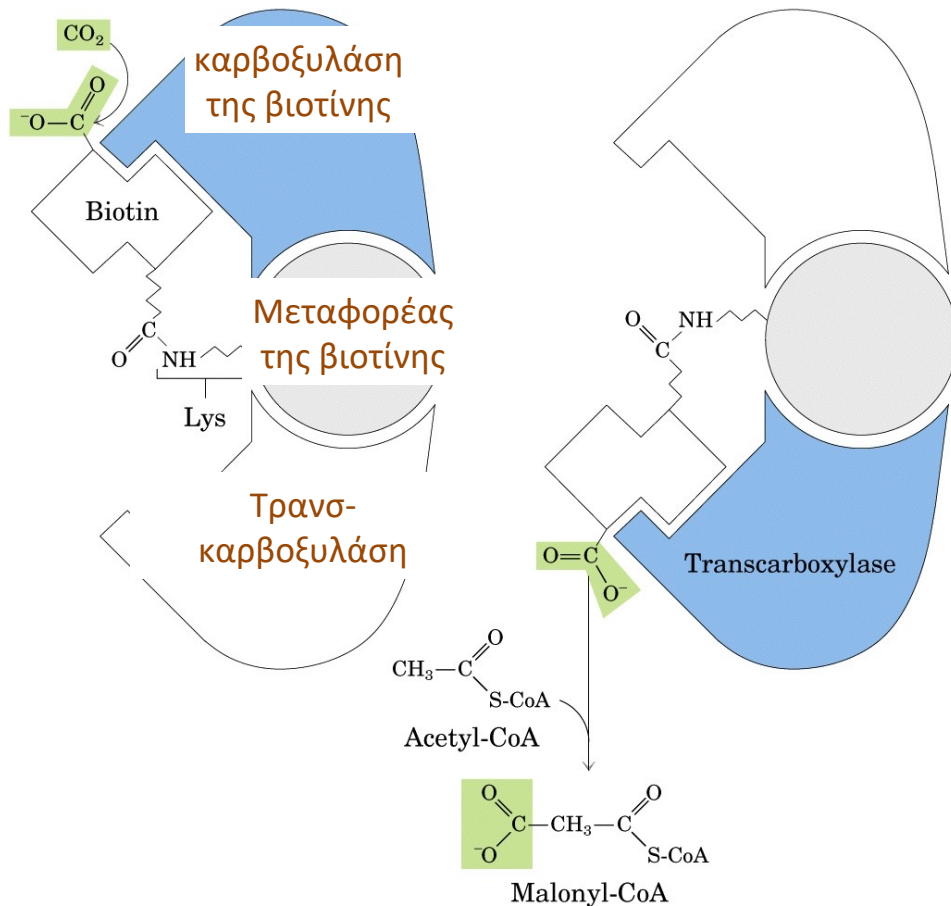
Η «εξαγωγή» των **8 acetyl-CoA (κιτρικά)** στο κυτταρόπλασμα θα δώσει **8 NADPH**

- Τα υπόλοιπα 6 NADPH προέρχονται από την οδό των φωσφορικών πεντοζών (οξειδωτική φάση) :

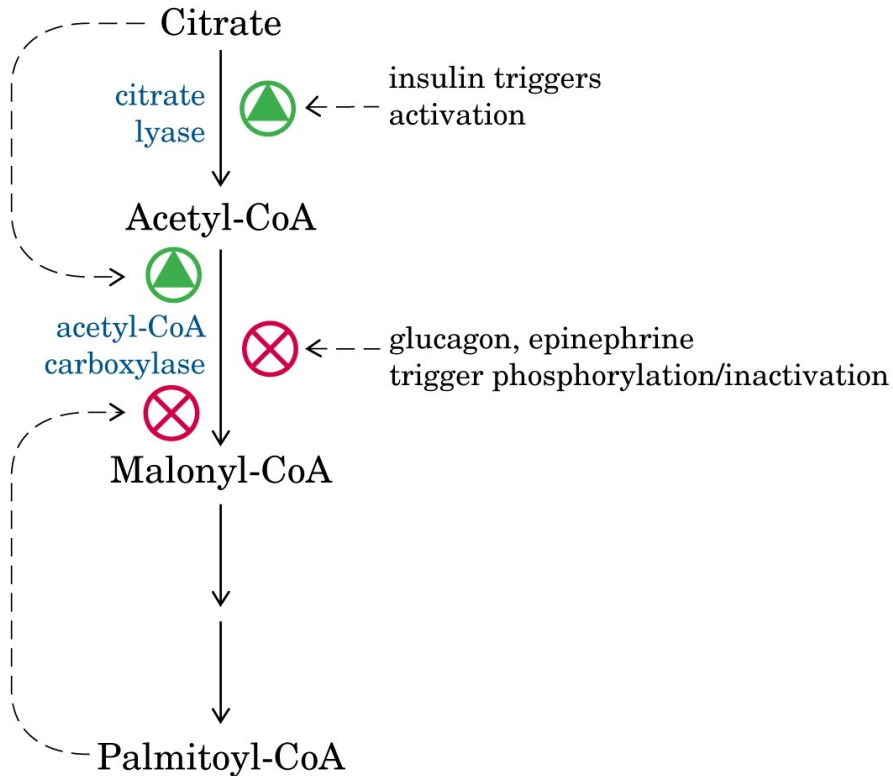


• Το καθοριστικό βήμα της βιοσύνθεσης των λιπαρών οξέων είναι η αντίδραση της καρβοξυλάσης του Acetyl-CoA (ACC).

• Σύνθεση του Μηλονυλο-CoA (καρβοξυλίωση του ακετυλο-CoA)



• Το καθοριστικό βήμα της βιοσύνθεσης των λιπαρών οξέων είναι η αντίδραση της καρβοξυλάσης του Acetyl-CoA



(a)

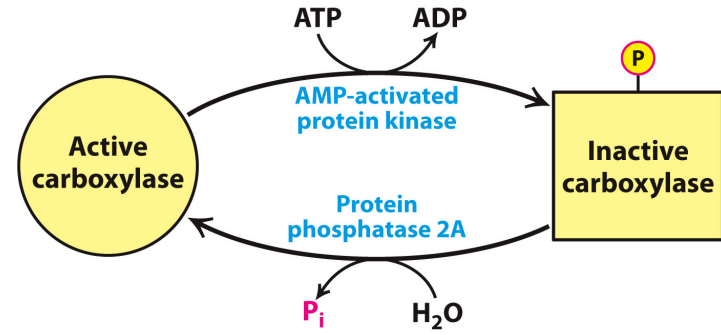
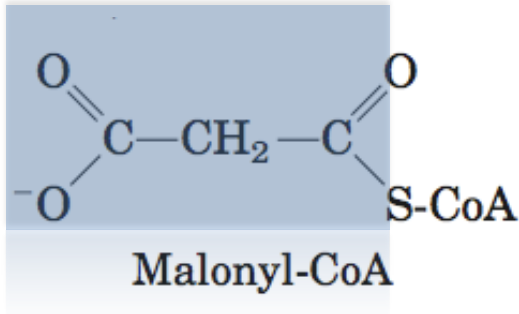


Figure 28.8  
 Biochemistry: A Short Course, Third Edition  
 © 2015 Macmillan Education

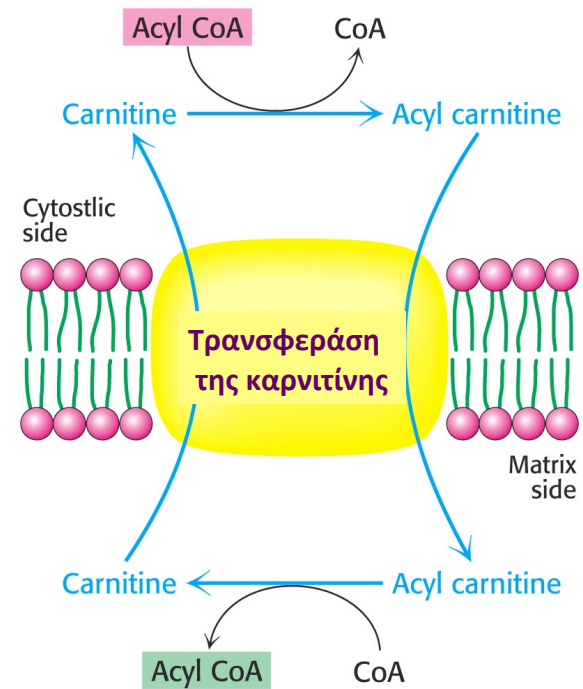
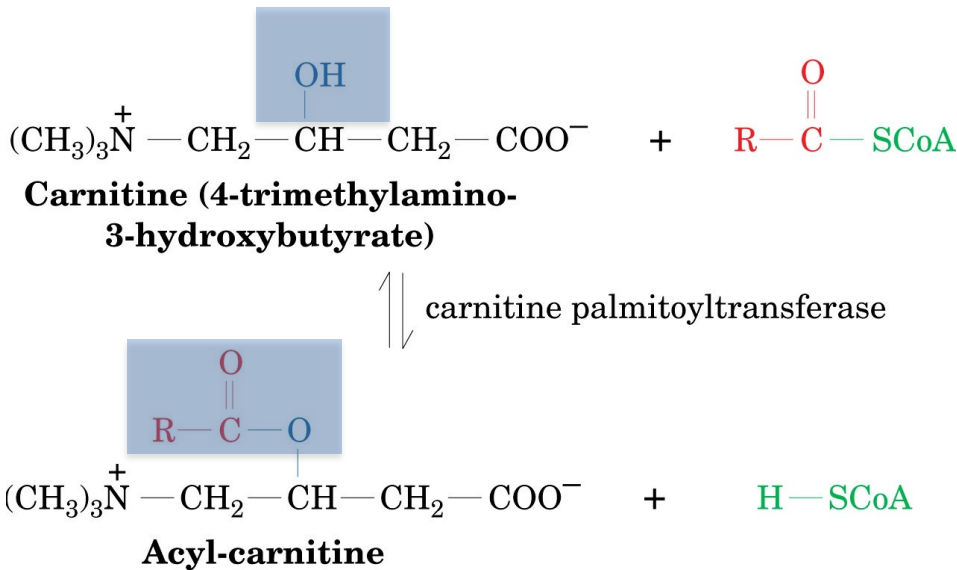
## Καρβοξυλάση 1 (κυτταροπλασματικό ένζυμο)

- Ενεργοποίηση με :
- Αποφωσφορυλίωση (φωσφατάση πρωτεϊνων 2A)
- ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ
- με Κιτρικό.
- Αναστολη από :
- με φωσφορυλίωση ( από AMPK)
- ΓΛΥΚΑΓΟΝΗ
- Palmitoyl CoA

- ΜΕΤΑ ΑΠΌ ΓΕΥΜΑ (well-fed, post-absorptive state)



• Το μηλονυλο-CoA (πρώτο βιοσυνθετικό παράγωγο των λιπ. οξέων) παρεμποδίζει τη μεταφοράση της καρνιτίνης (CAT-1) και αναστέλλει τη β-οξείδωση



•Υψηλά επίπεδα μηλονυλο-CoA

σηματοδοτούν τη βιοσύνθεση

των λιπ οξέων (και αναστολή της

μεταφοράς της καρνιτίνης CAT-1, για

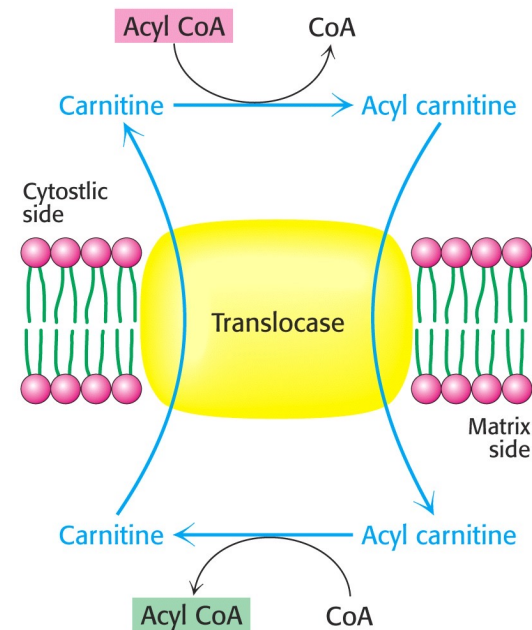
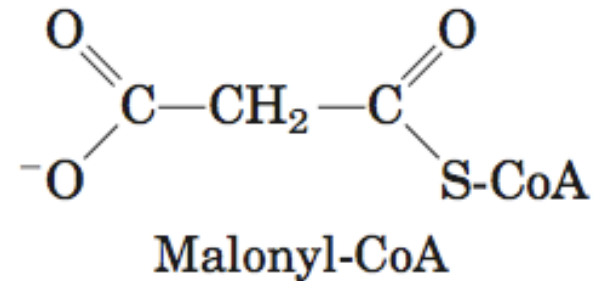
Μεταφορά και β-οξείδωση στα μιτοχόνδρια)

•Χαμηλά επίπεδα μηλονυλο-CoA

σηματοδοτούν την β-οξείδωση

των λιπ οξέων ( και ενεργοποίηση της

μεταφοράς της καρνιτίνης CAT-1)



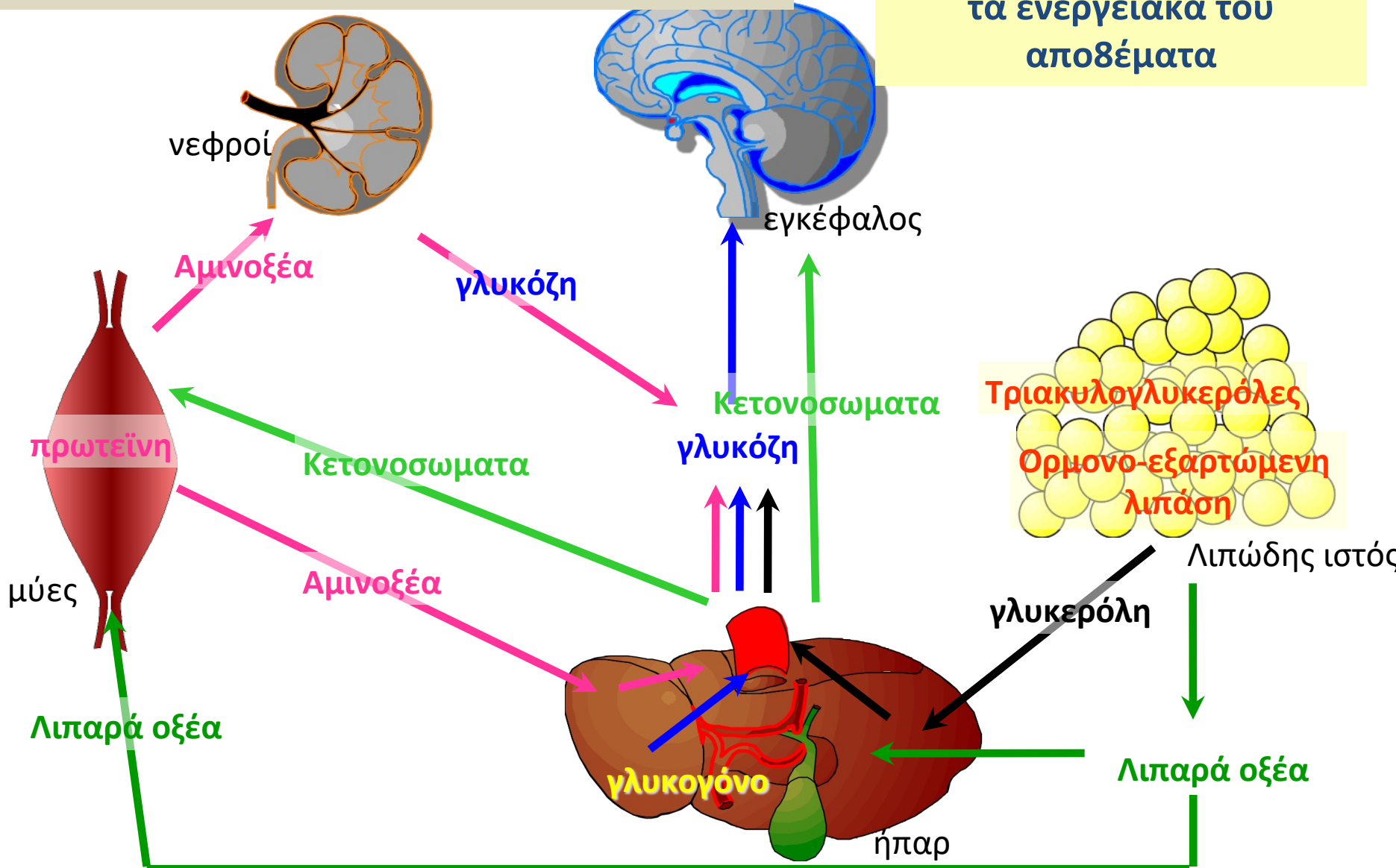
- ΜΕΤΑ ΑΠΌ ΓΕΥΜΑ (well-fed)

**Το ήπαρ είναι  
γλυκολυτικό,  
γλυκογονογενετικό  
και  
λιπογενετικό**



Ωρες μετά από γεύμα – ΝΗΣΤΕΙΑ  
(*early fasting state, post-absorptive*–  
ΕΚΚΡΙΣΗ ΓΛΥΚΑΓΟΝΗΣ)

Ο οργανισμός αρχίζει να  
χρησιμοποιεί  
τα ενεργειακά του  
αποθέματα



## B. ΝΗΣΤΕΙΑ (early fasting state)

- Εκκριση ΓΛΥΚΑΓΟΝΗΣ (λόγω ενεργοποίηση της κινάσης των πρωτεϊνών, PKA)
- Διεγείρεται η ΑΠΟΙΚΟΔΟΜΗΣΗ του ΓΛΥΚΟΓΟΝΟΥ (λόγω ενεργοποίησης της φωσφορυλάσης)
- ΓΛΥΚΟΝΕΟΓΕΝΕΣΗ στο ήπαρ και παρεμπόδιση γλυκόλυσης (ενεργοποίηση της PKA, ↓ PFK2 και ↓ F-2P,6P)
- ΑΠΕΛΕΥΘΕΡΩΣΗ ΓΛΥΚΟΖΗΣ ΑΠΟ ΤΟ ΗΠΑΡ ΣΤΟ ΑΙΜΑ (GLUT2 ), και μειωμένη είσοδος της σε μυικό και λιπώδη ιστό, για τροφοδοτηση εγκεφάλου.
- Αναστολή σύνθεσης λιπ οξέων (ανενεργή καρβοξυλάση του Acetyl-CoA, λόγω φωσφορυλίωσης)
- Το ήπαρ και οι μύες ξεκινούν να χρησιμοποιουν λιπ οξέα ως καύσιμα
- Συνέχιση γλυκονεογενεσης από γλυκερόλη (από λιπόλυση) και ανθρακ.σκελετους αα.

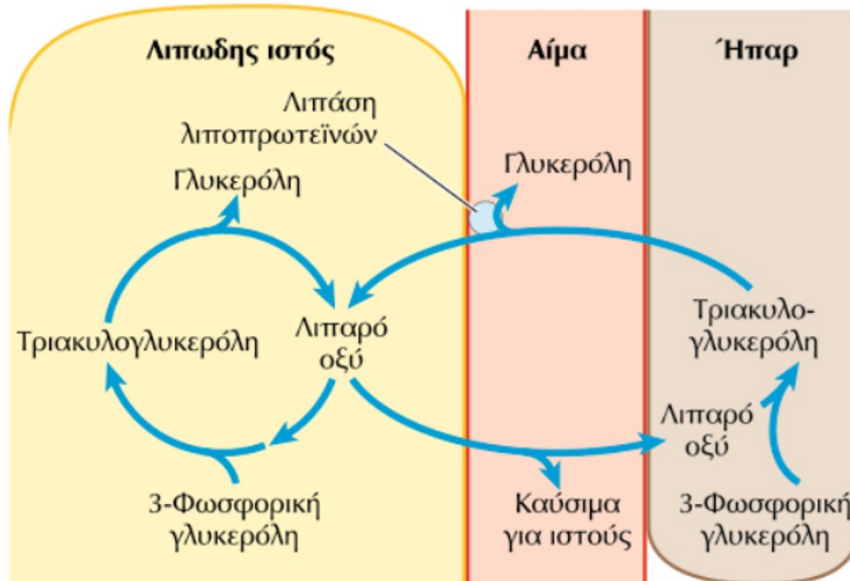
## C. ΠΡΟΣΑΡΜΟΓΗ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΣΤΗΝ ΑΣΙΤΙΑ

### •1ο 24-ΩΡΟ :

- Κινητοποίηση TAGs σε λιπώδη ιστό

## Ο ΚΥΚΛΟΣ ΤΩΝ ΤΡΙΑΚΥΛΟΓΛΥΚΕΡΟΛΩΝ

- Μετα τη **λιπόλυση στο λιπ ιστό** ένα μέρος των **ΛΟ** επαναστεροποιείται (πριν εξαχθεί)
  - και ένα μέρος "εξάγεται" σε **μύες για ενέργεια** και
  - και ένα μέρος σε **ήπαρ** όπου **ανακυκλώνεται** σε TAGs
- 
- **Από ήπαρ οι TAGs** μεταφέρονται με λιποπρωτεΐνες πάλι σε λιπ ιστό
  - Οπου και «εισάγονται» ως ελεύθερα ΛΟ μεσω δράσης εξωκυτ **λιπασης**
  - **Λιποπρωτεΐων**



## Κατα τη νηστεία :

- Απενεργοποιείται η καρβοξυλαση του ακετυλο-CoA (ACC), μέσω φωσφορυλιωσης



- ΓΛΥΚΟΝΕΟΓΕΝΕΣΗ στο ήπαρ και παρεμπόδιση γλυκόλυσης (↓ PFK2 και ↓F-2P,6P)

- **Κινητοποιούνται τα λιπ οξέα από λιπωδη ιστό και το ήπαρ** κατακλύζεται από λιπ οξέα και σχηματισμό acetyl-CoA από β-οξείδωση αυτών.

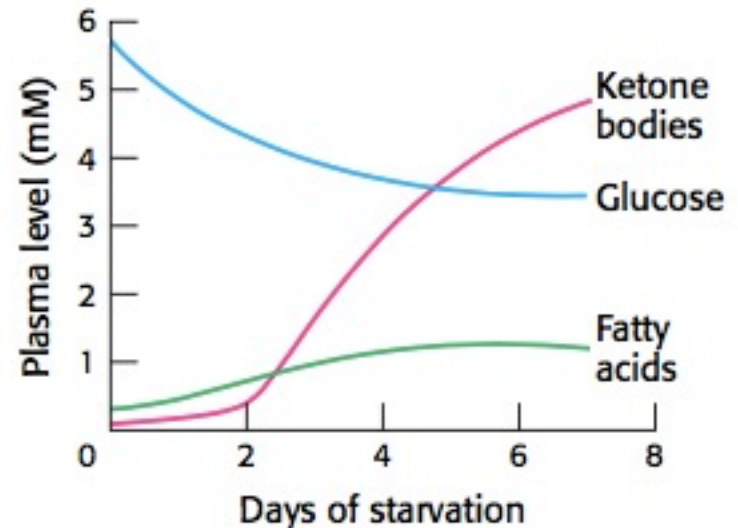
- Το acetyl--CoA δεν προλαβαίνει να μεταβολιστεί, και να οξειδωθεί παραπέρα σε κ. krebs με τον ίδιο ρυθμό (λείπει και το οξαλοξικό, λόγω γλυκονεογενεσης)

- το **ΟΞΑΛΟΞΙΚΟ** καταναλώνεται στην γλυκονεογενεση και όχι στο κ krebs

## C. ΠΡΟΣΑΡΜΟΓΗ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΣΤΗΝ ΑΣΙΤΙΑ

### •1ο 24-ΩΡΟ :

- Κινητοποίηση TAGs σε λιπώδη ιστό
- Τα μυικά κύτταρα δεν προσλαμβάνουν γλυκόζη ( έλλειψη ινσουλίνης), κάνουν χρήση **λιπαρών οξέων**. Η γλυκερόλη (απο λυπόλυση) εξάγεται στο ήπαρ για γλυκονεογένεση.
- Η αύξηση του Acetyl-CoA στα μυικά κύτταρα **απενεργοποιεί** την πυροσταφυλική **Αφυδρογονάση**, και το πυροσταφυλικό που συσσωρεύεται εξάγεται στο ήπαρ ως αλανίνη για γλυκονεογένεση.
- Αύξηση του Acetyl-CoA (στο ήπαρ)



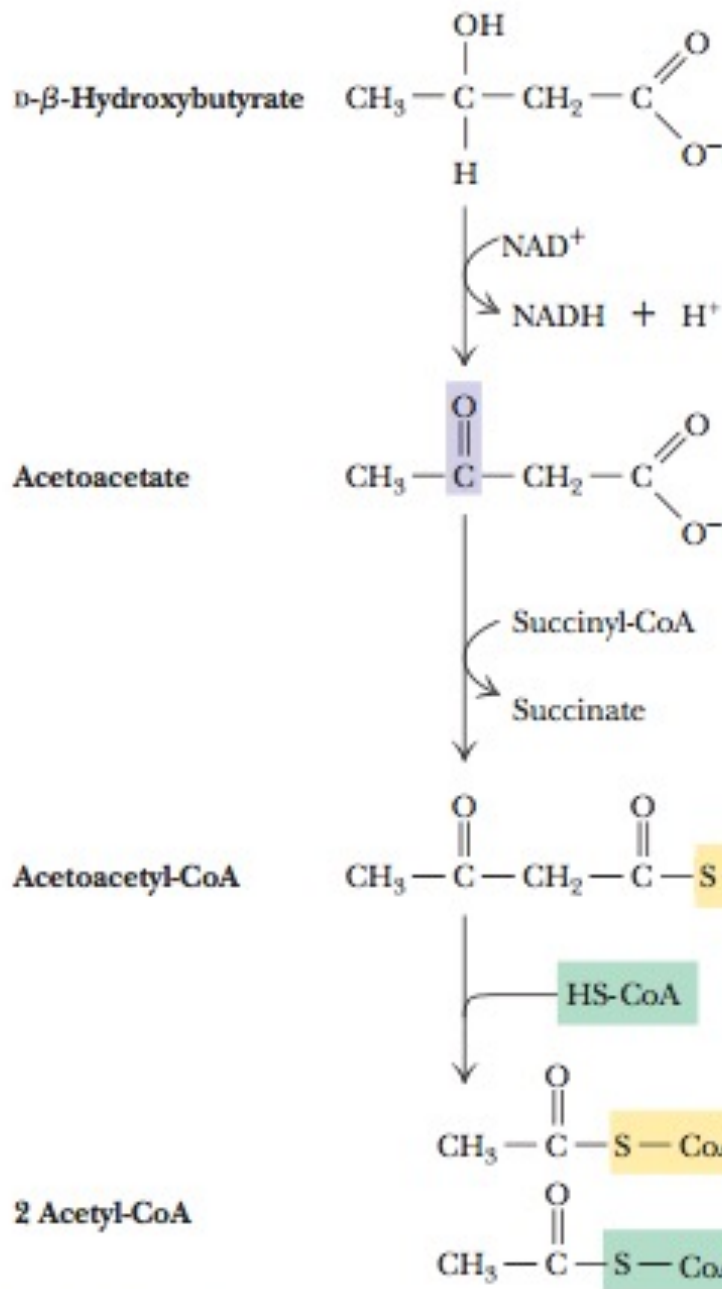
## C. ΠΡΟΣΑΡΜΟΓΗ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΣΤΗΝ ΑΣΙΤΙΑ

### •1ο 24-ΩΡΟ :

- Κινητοποίηση TAGs σε λιπώδη ιστό
- Τα μυικά κύτταρα δεν προσλαμβάνουν γλυκόζη ( έλλειψη ινσουλίνης), κάνουν χρήση λιπαρών οξέων. Η γλυκερόλη (απο λυπόλυση) εξάγεται στο ήπαρ για γλυκονεογένεση.
- Η αύξηση του Acetyl-CoA στα μυικά κύτταρα απενεργοποιεί την πυροσταφυλική Αφυδρογονάση, και το πυροσταφυλικό που συσσωρεύεται εξάγεται στο ήπαρ ως αλανίνη για γλυκονεογένεση.
- αύξηση του Acetyl-CoA (στο ήπαρ)

### •Μετά από 3 μέρες ασιτίας :

- Το παραγόμενο Acetyl-CoA (από αποικοδομήσεις) δεν μπορεί να αξιοποιηθεί στον κ. Krebs, διότι το οξαλοξικό καταναλώνεται στην γλυκονεογένεση)  
Και γι αυτο **δίνει κετονοσώματα**
- Ο εγκέφαλος και η καρδιά χρησιμοποιούν τα **κετονοσώματα**



*β*-Hydroxybutyrate dehydrogenase

Σε καταστάσεις παρατεταμένης ασιτίας ο εγκέφαλος καταναλώνει **ΚΕΤΟΝΟΣΩΜΑΤΑ**.

3-Ketoacyl-CoA transferase

Thiolase

**FIGURE 27.8** Ketone bodies such as β-hydroxybutyrate provide the brain with a source of acetyl-CoA when glucose is unavailable.

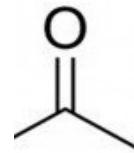
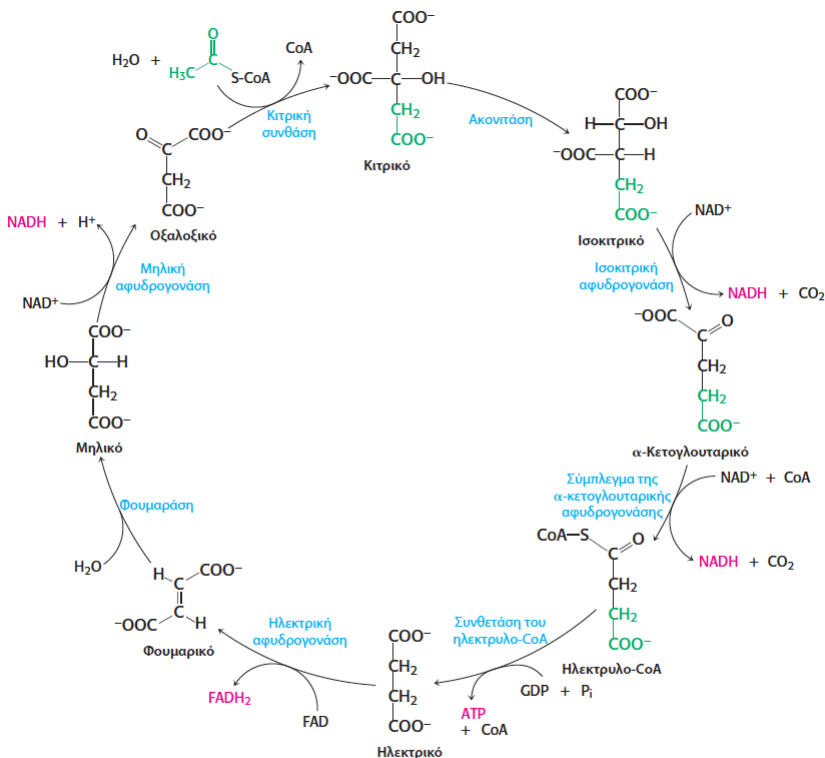


# •ΚΕΤΟΝΟΣΩΜΑΤΑ

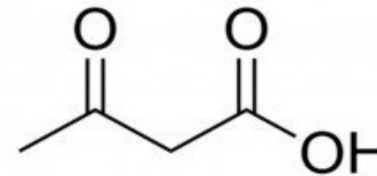
(συνθήκες έλλειψης της γλυκόζης)

Όταν τα ενδιάμεσα του κ.Κrebs (οξαλοξικό) χρησιμοποιούνται στην γλυκονεογένεση τότε :  
ο κύκλος του krebs επιβραδύνεται και κατά συνέπεια και η οξειδωση του Ακετυλο-CoA → αύξηση Ακετυλο-CoA στο ήπαρ

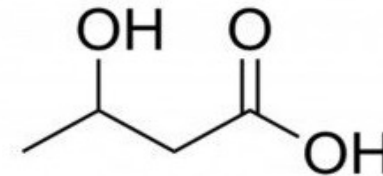
•Η σύνθεση και η μεταφορά των κετονοσωμάτων σε άλλους ιστούς επιτρέπει την αξιοποίησή του ακετυλο- CoA από αυτούς, όταν υπάρχει έλλειψη γλυκόζης.



Acetone



Acetoacetic acid



Beta-hydroxybutyric acid

**Αρα, κατά την παρατεταμένη νηστεία (ασιτία)**

**το ήπαρ γίνεται  
γλυκογονολυτικό,  
γλυκονεογενετικό,  
Και  
κετογενετικό**

## Σ. ΠΡΟΣΑΡΜΟΓΗ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΣΤΗΝ ΠΑΡΑΤΕΤΑΜΕΝΗ ΑΣΙΤΙΑ

### •Μετά από εβδομάδες ασιτίας

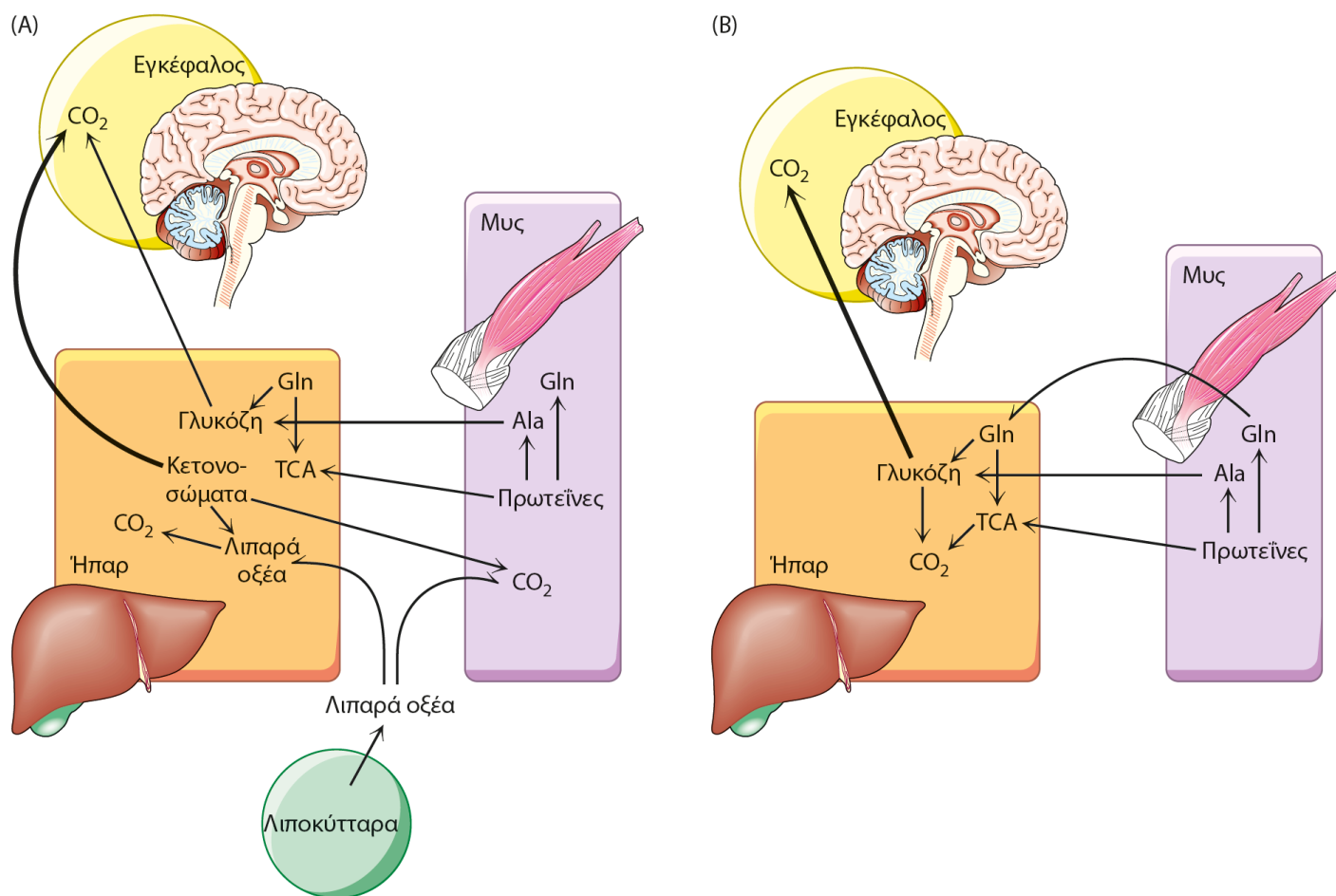
Μετά την εξάντληση αποθεμάτων λιπ οξέων και των κετονοσωμάτων

### **Αποικοδόμηση των πρωτεϊνών**

➤ **Τελικά** : θάνατος από δυσλειτουργία καρδιάς, ήπατος ή νεφρών

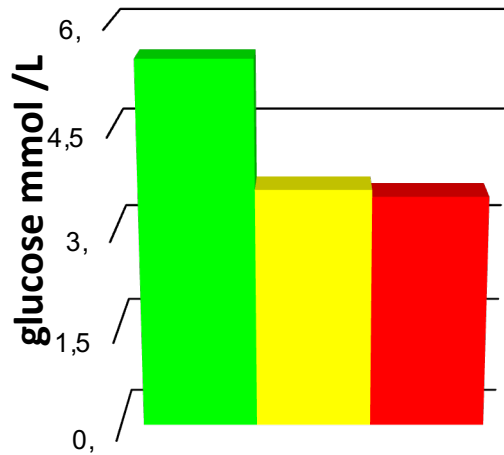
### ΕΙΚΟΝΑ 27.15 Χρήση καυσίμων κατά τη διάρκεια παρατεταμένης αστίας.

Παρουσιάζεται μια απλοποιημένη απεικόνιση της σχέσης λιπώδους ιστού, ήπατος, μυών και εγκεφάλου. (Α) Επαρκής μάζα λίπους (Β) Όταν η μάζα λίπους εξαντληθεί. Παρουσιάζονται μόνον τα αμινοξέα αλανίνη και γλουταμίνη, καθώς είναι σημαντικά επίσης για τη μεταφορά αζώτου.

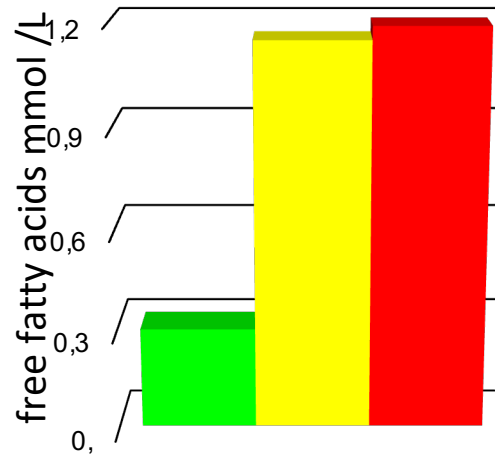


# Plasma metabolic fuels

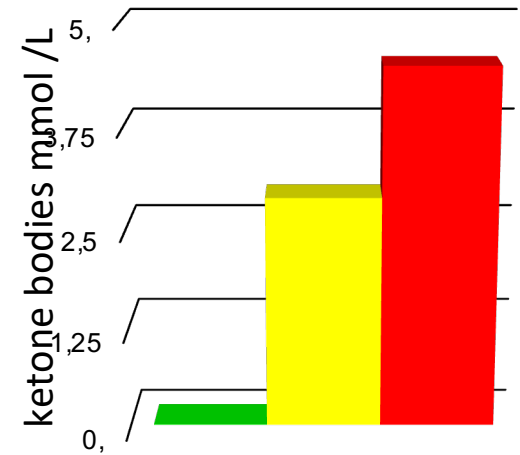
mmol /L	fed	fasting	starvation
glucose	5.5	3.6	3.5
free fatty acids	0.3	1.15	1.19
ketone bodies	0.01	2.9	4.5



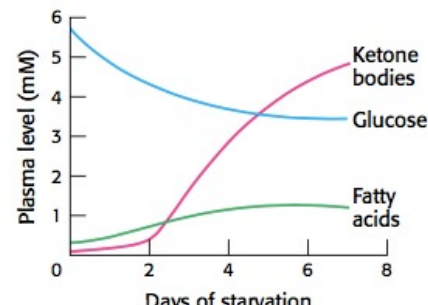
glucose



free fatty acids



ketone bodies



## D. ΕΠΑΝΑΣΤΙΤΙΣΗ (refed state). ( μετά από 12 ωρη νηστεία)

- Το ήπαρ αφήνει τη γλυκόζη για αξιοποίηση της από περιφερειακού ιστούς μεχρι να ανέβει αρκετά το επίπεδο της στο αίμα (βλ.  $K_M$  γλυκοκινάσης, και GLUT2 )
- Το ήπαρ συνεχίζει να βρίσκειται σε κατάσταση γλυκονεογένεσης και χρήση γλυκόζης για αναπλήρωση αποθεμάτων γλυκογόνου.
- Μετά την αναπλήρωση του γλυκογόνου αρχίζει η σύνθεση των λιπαρών οξέων.



## ΔΙΑΙΤΕΣ ΚΑΙ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ

□ **Δίαιτες με χαμηλά λιπαρά :** δεν υπάρχουν επαρκείς TAGs για αποθήκευση σε λιπ ιστό, εκτός κι αν χορηγείται τροφή πλούσια σε υδατάνθρακες .

□ **Κετογενετικές δίαιτες** (δίαιτες με χαμηλούς υδατάνθρακες) ή Δίαιτες με υψηλή πρωτεΐνη (μέτρια λιπαρά). **επιδίωξη λιπόλυσης.** ↓ Γλυκόζης → χαμηλή ινσουλίνη

*Το ήπαρ γλυκογενετικό όπως σε αστία, (για να διατηρηθεί η γλυκόζη του εγκεφάλου και των ερυθρων αιμοσφαιρίων), και κετογενετικό, για απαραίτητη ενέργεια ....Κίνδυνος τα άτομα να γίνουν κετοξικά...*

□ **Οι 2 πρώτες εβδομάδες:** ενθαρρυντικό χάσιμο βάρους, λόγω απώλειας νερού και μόνο, λόγω κατανάλωσης γλυκογόνου.

□ **Το χάσιμο βάρους λόγω αστίας** ( για εβδομάδες) είναι επικίνδυνο εξαιτίας του ότι καταναλώνονται πρωτεΐνες για την παροχή α για τη γλυκονεογένεση

□ **Δίαιτες με υδατάνθρακες (low glycemic index , intrinsic, Φυτικοί Υ/Α).**

Στοχεύουν σε λιγότερη γλυκόζη στο αίμα μετά απο γεύμα → μειωμένη έκκριση ινσουλίνης→ μείωση σύνθεσης λιπ οξέων και TAG.

□ **Δίαιτες με φυτικές ίνες.**

Δίνουν αίσθημα πληρότητας, αλλά μειώνουν απόρροφηση προϊόντων πέψης (θρεπτικά συστατικά).

## ΔΙΑΒΗΤΗΣ

### **Βιοχημική εικόνα ασιτίας** παρόλου που υπάρχουν υψηλά επίπεδα γλυκόζης στο αίμα

✓ Το κύτταρο σε κατάσταση **γλυκονεογένεσης**

✓ Αποικοδόμηση γλυκογόνου

✓ Εξοδος γλυκόζης από ήπαρ

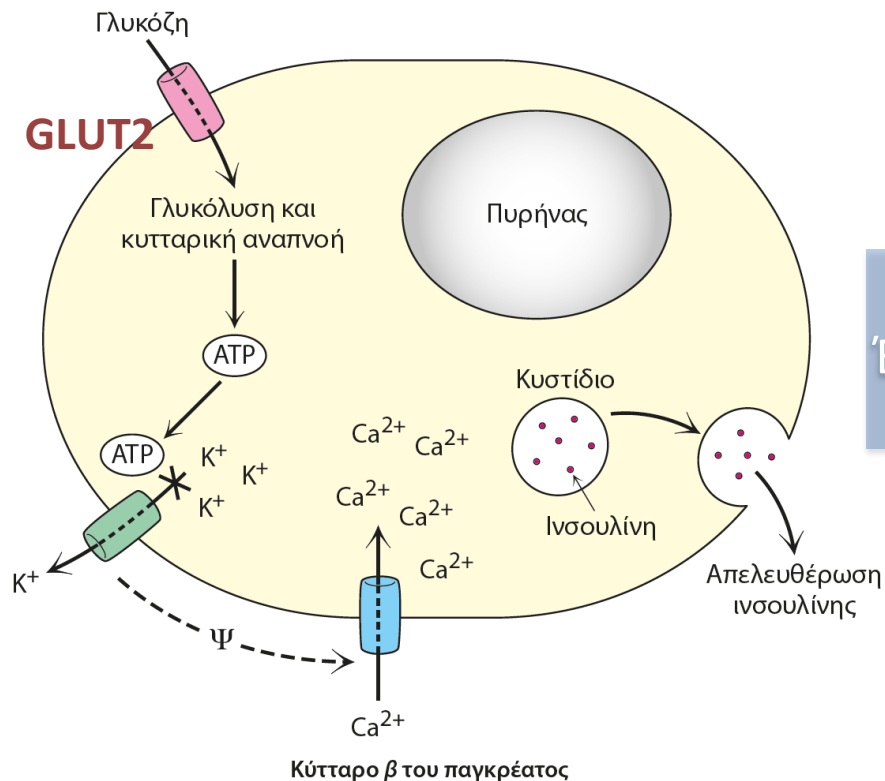
- υπερπαραγωγή γλυκόζης σε ήπαρ (**γλυκονεογένεση**)
- Χαμηλή απορρόφηση γλυκόζης από άλλους ιστούς.
- Παρουσία γλυκόζης σε ούρα ( σακχαρώδης)
- Αυξημένη απώλεια νερού με ούρα (πολυδιψία)

• **ΤΥΠΟΣ I (Ινσουλινο-εξαρτωμενος, νεανικός):** προκαλείται από αυτοάνοση καταστροφή κυττάρων β του παγκρέατος και **όχι παραγωγή ινσουλίνης**

• **ΤΥΠΟΣ II (ΟΧΙ Ινσουλινο-εξαρτωμενος τύπος):**

• Τα κύτταρα χάνουν **απόκριση σε ινσουλίνη**, παρατηρείται σε μεγαλύτερες ηλικίες  
Αποτελεί 90% περιπτώσεων





Η γλυκόζη στο αίμα σηματοδοτεί την Έκκριση ινσουλίνης από τα β-κυτταρα του παγκρέατος

**ΕΙΚΟΝΑ 27.8 Η απελευθέρωση της ινσουλίνης ρυθμίζεται από την ATP.**

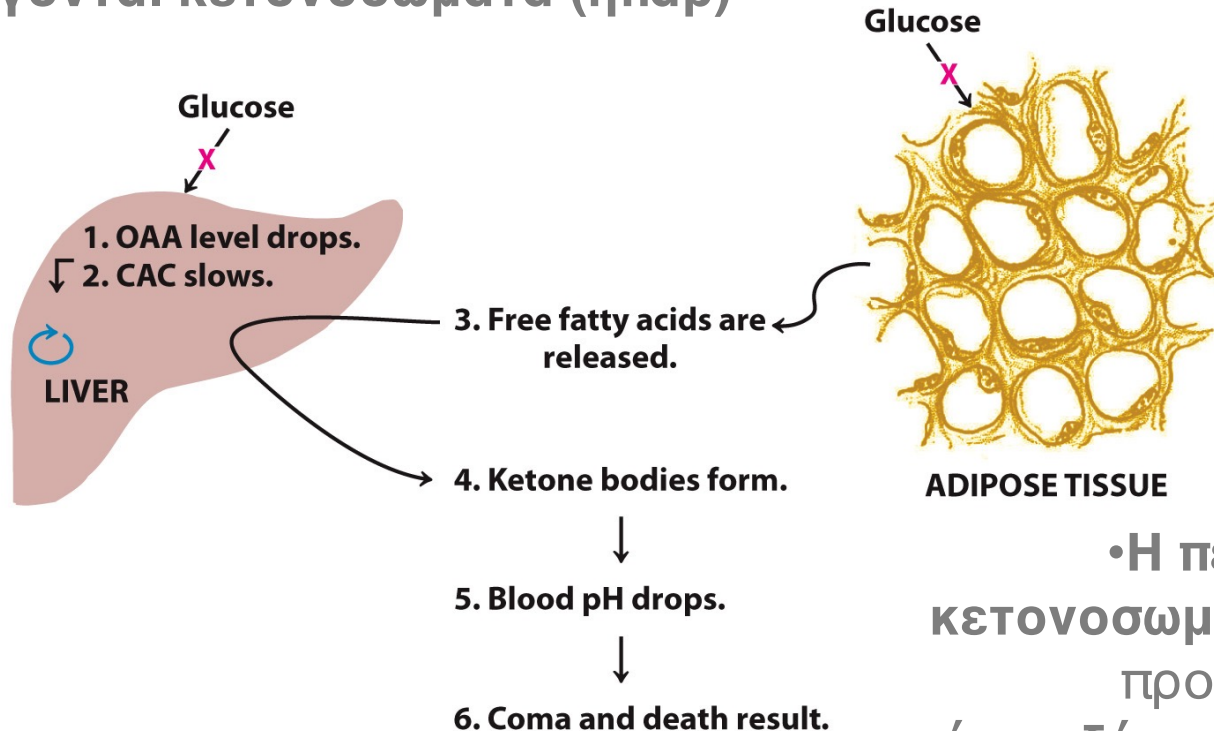
Ο μεταβολισμός της γλυκόζης από τη γλυκόλυση και την κυτταρική αναπνοή αυξάνει τη συγκέντρωση της ATP, η οποία προκαλεί το κλείσιμο ενός διαύλου καλίου που είναι ευαίσθητος στην ATP. Το κλείσιμο αυτού του διαύλου μεταβάλλει τη διαφορά δυναμικού μεταξύ των δύο πλευρών της μεμβράνης (Ψ) και προκαλεί το άνοιγμα ενός διαύλου ασβεστίου. Η ροή του ασβεστίου προκαλεί τη σύντηξη των εκκριτικών κυστιδίων που περιέχουν ινσουλίνη με την κυτταρική μεμβράνη, και έτσι την απελευθέρωση ινσουλίνης στην κυκλοφορία του αίματος.

# ΚΕΤΟΝΟΣΩΜΑΤΑ ΚΑΙ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

▪ Το ήπαρ βρίσκεται σε κατάσταση «γλυκονεογένεσης», και το οξαλοξικό (OAA) Εξαντλείται και δεν επαρκεί για κυκλο Krebs (CAC)

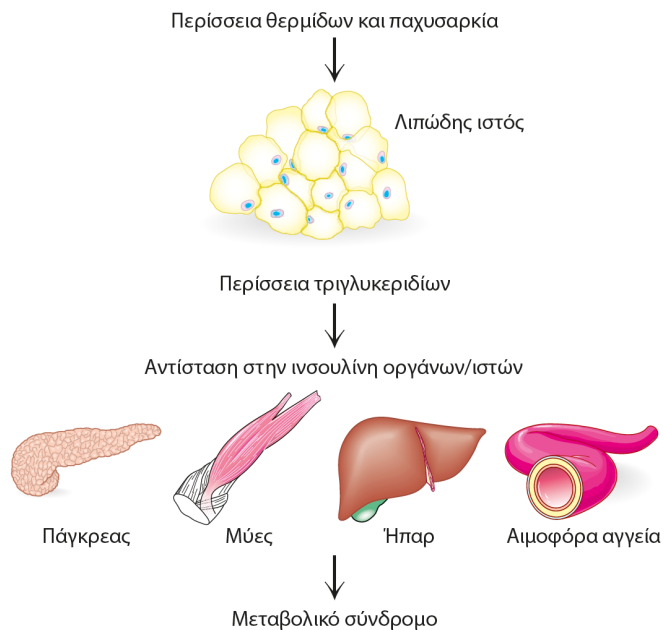
- Χρησιμοποιούνται τα **λιπ οξέα**
- ως **κύρια καυσίμα** και
- παράγονται **κετονοσώματα (ήπαρ)**

«Απουσία» ινσουλίνης  
κινητοποιούνται λιπαρά οξέα  
από λιπ ιστό ( λιπόλυση)



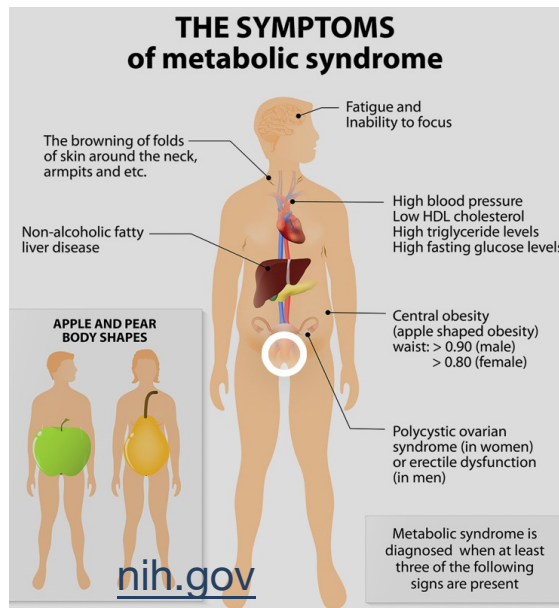
• Η περίσσεια  
κετονοσωμάτων μπορεί να  
προκαλέσει  
κέτο-οξέωση (πτώση pH του  
αίματος) εως κώμα και  
θάνατο

# ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ (obesity)



**ΕΙΚΟΝΑ 27.6** Στην παχυσαρκία μπορεί να ξεπεραστεί η αποθηκευτική χωρητικότητα του λιπώδους ιστού. Όταν υπάρχει περίσσεια πρόσληψης θερμίδων, η αποθηκευτική χωρητικότητα του λιπώδους ιστού μπορεί να ξεπεραστεί, με επιβλαβή αποτελέσματα. Η περίσσεια λίπους συσσωρεύεται σε άλλους ιστούς, με αποτέλεσμα τη βιοχημική δυσλειτουργία τους. Όταν προσβάλλονται το πάγκρεας, οι μύες, το ήπαρ και τα ενδοθηλιακά κύτταρα των αιμοφόρων αγγείων, μπορεί να προκύψει το μεταβολικό σύνδρομο, μια κατάσταση που συχνά προηγείται του διαβήτη τύπου 2. [Κατά S. Fröjdö, H. Vidal, and L. Pirola. *Biochim. Biophys. Acta* 1792:83-92, 2009, Fig. 1.]

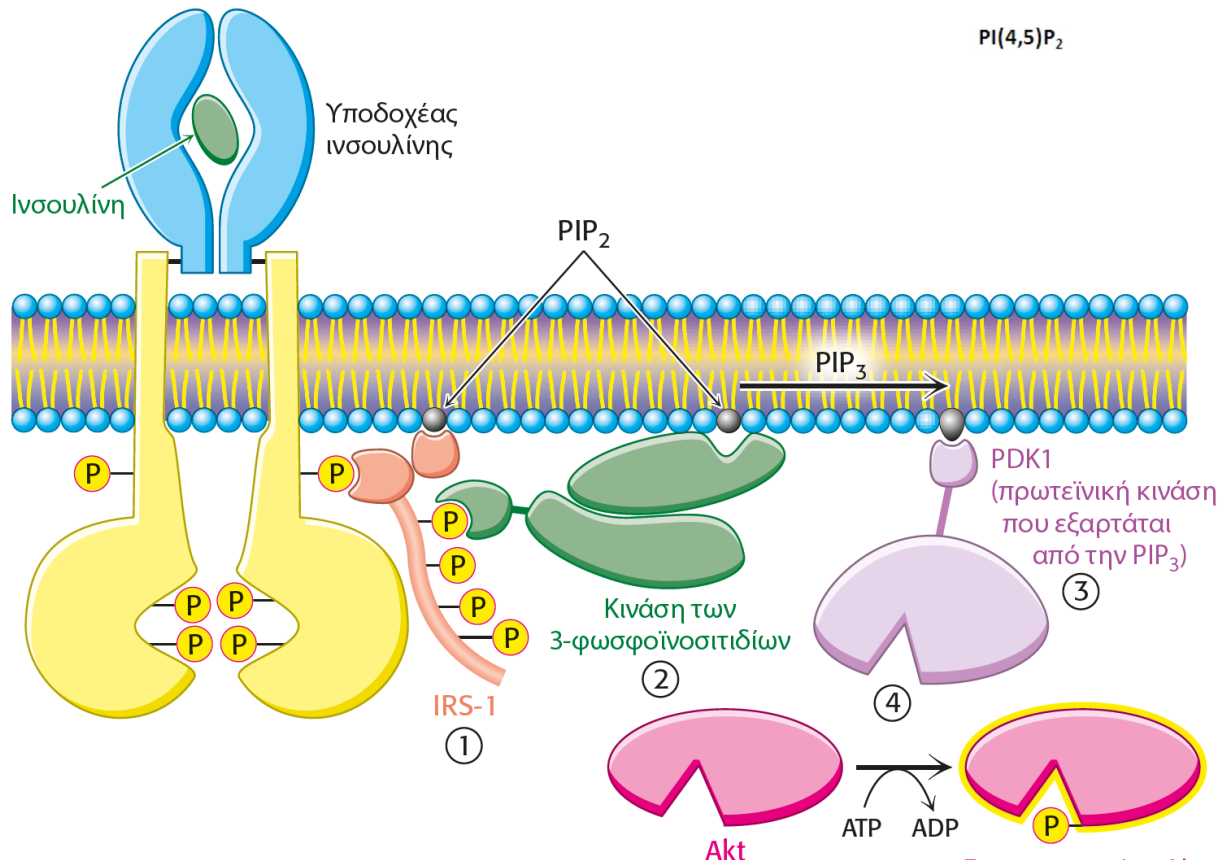
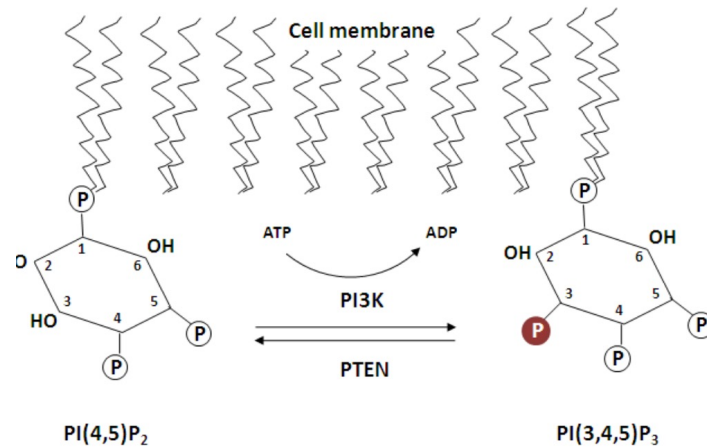
Το ήπαρ σε κατάσταση «σίτισης» και η κατάσταση «ασιτίας» πολύ σύντομη για να επιτευχθεί λιπόλυση.



Οδηγεί σε **Μεταβολικό σύνδρομο** :

- υψηλή αρτηριακή πίεση
- Υπεργλυκεμία
- Υπερλιπιδεμία
- Αντίσταση σε ινσουλίνη
- Καρδιοαγγειακές παθήσεις
- Διαβήτη τύπου II

# ΣΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΑΠΟ ΤΗΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ



**ΕΙΚΟΝΑ 27.5 Σηματοδότηση από την ινσουλίνη.** Η πρόσδεση της ινσουλίνης έχει ως αποτέλεσμα τη διασταυρούμενη φωσφορυλίωση και την ενεργοποίηση του υποδοχέα της. Οι φωσφορυλιωμένες θέσεις στον υποδοχέα δρουν ως θέσεις πρόσδεσης για τα υποστρώματα του υποδοχέα ινσουλίνης, όπως το IRS-1. Η λιπιδική κινάση, που ονομάζεται κινάση των 3-φωσφοϊνοσιτιδίων, προσδένεται σε φωσφορυλιωμένες θέσεις επάνω στο IRS-1 μέσω της ρυθμιστικής επικράτειάς της και στη συνέχεια μετατρέπει την PIP<sub>2</sub> σε PIP<sub>3</sub>. Η πρόσδεση στην PIP<sub>3</sub> ενεργοποιεί την πρωτεϊνική κινάση που εξαρτάται από την PIP<sub>3</sub>, η οποία φωσφορυλιώνει και ενεργοποιεί κινάσες όπως η Akt. Η ενεργοποιημένη Akt στη συνέχεια διαχέεται σε ολόκληρο το κύτταρο και συνεχίζει την πορεία μεταγωγής

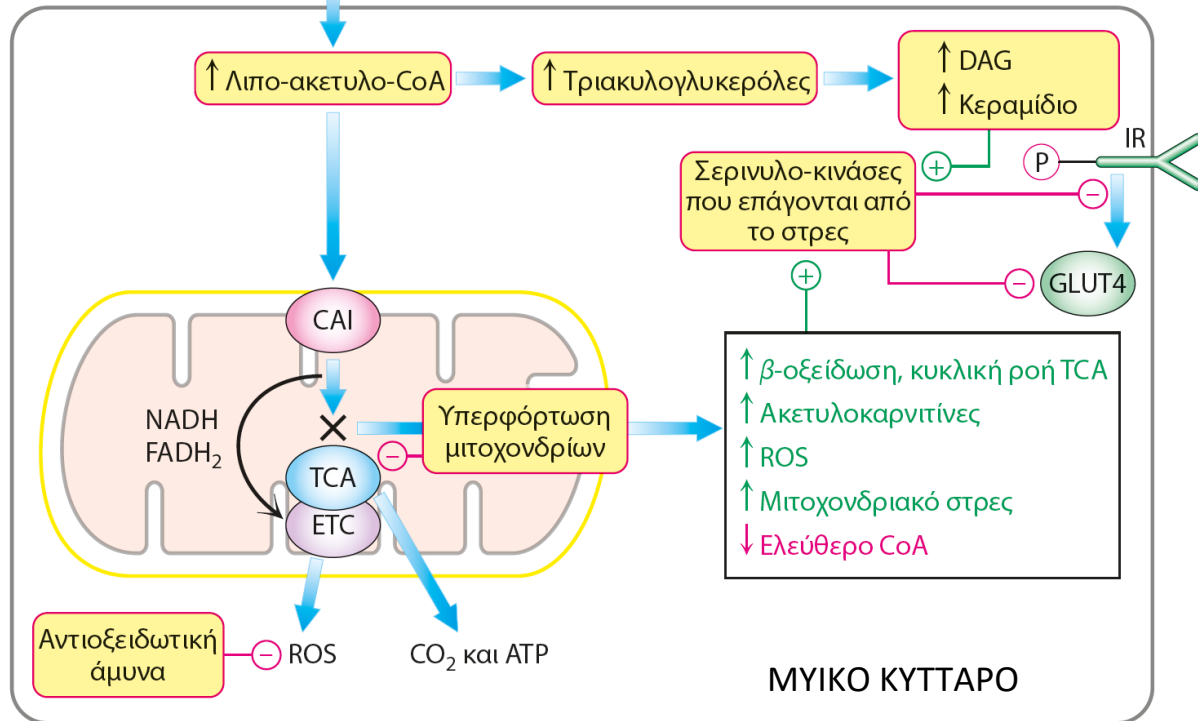
**Η AKT κινάση ή κινάση πρωτεϊνών Β ΕΠΑΓΕΙ άλλες κινάσες και απορρόφηση γλυκόζης με επαγωγή GLUT4 ΣΕ ΜΥΕΣ , ΚΑΙ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΝΘΕΣΗΣ ΓΛΥΚΟΓΟΝΟΥ**

Στρες λόγω περίσσειας ενέργειας

Υπερβολική διατροφή

↑ Παροχή λιπαρών οξέων

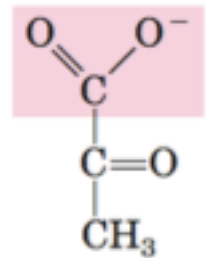
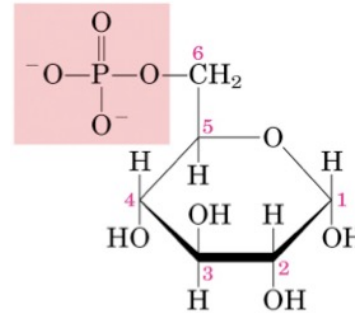
## Αντίσταση σε ινσουλίνη



**ΕΙΚΟΝΑ 27.7** Η περίσσεια λίπους στους περιφερειακούς ιστούς μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την έλλειψη ευαισθησίας στην ινσουλίνη. Η συσσώρευση περίσσειας λίπους στους περιφερειακούς ιστούς, κυρίως στους μύς, μπορεί να διαταράξει κάποιες πορείες μεταγωγής σήματος και αδόκιμα να ενεργοποιήσει άλλες. Συγκεκριμένα, οι διακυλογλυκερόλες και το κεραμίδιο ενεργοποιούν πορείες που επάγονται από το στρες (καταπόνηση), οι οποίες παρεμβαίνουν στη σηματοδότηση της ινσουλίνης, με αποτέλεσμα την αντίσταση στην ινσουλίνη. (Συντομογραφίες: DAG, διακυλογλυκερόλη· TG, τριακυλογλυκερόλες· CAI, ακυλομεταφοράση της καρνιτίνης 1· TCA, κύκλος του κιτρικού οξέος· ROS, αντιδραστικές ενώσεις οξυγόνου· GLUT4, μεταφορέας γλυκόζης 4· ETC, αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων· IR, υποδοχέας ινσουλίνης.)

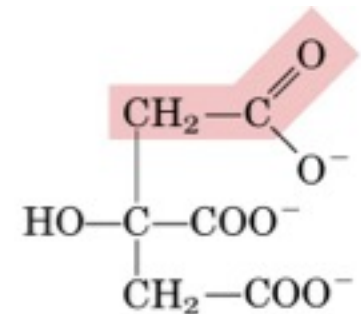
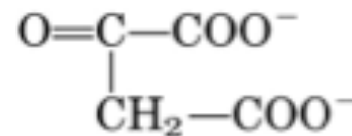
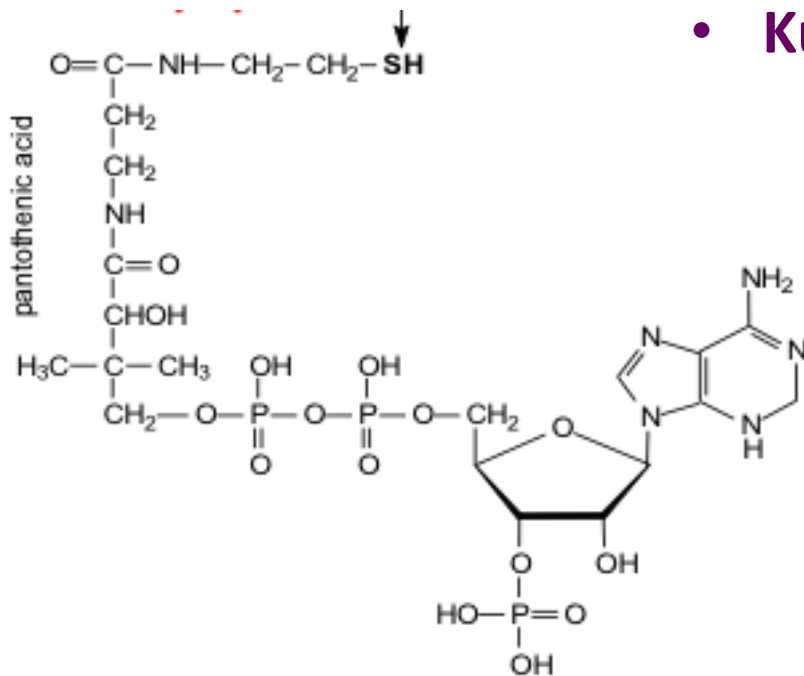
# ΚΟΜΒΙΚΑ ΜΟΡΙΑ

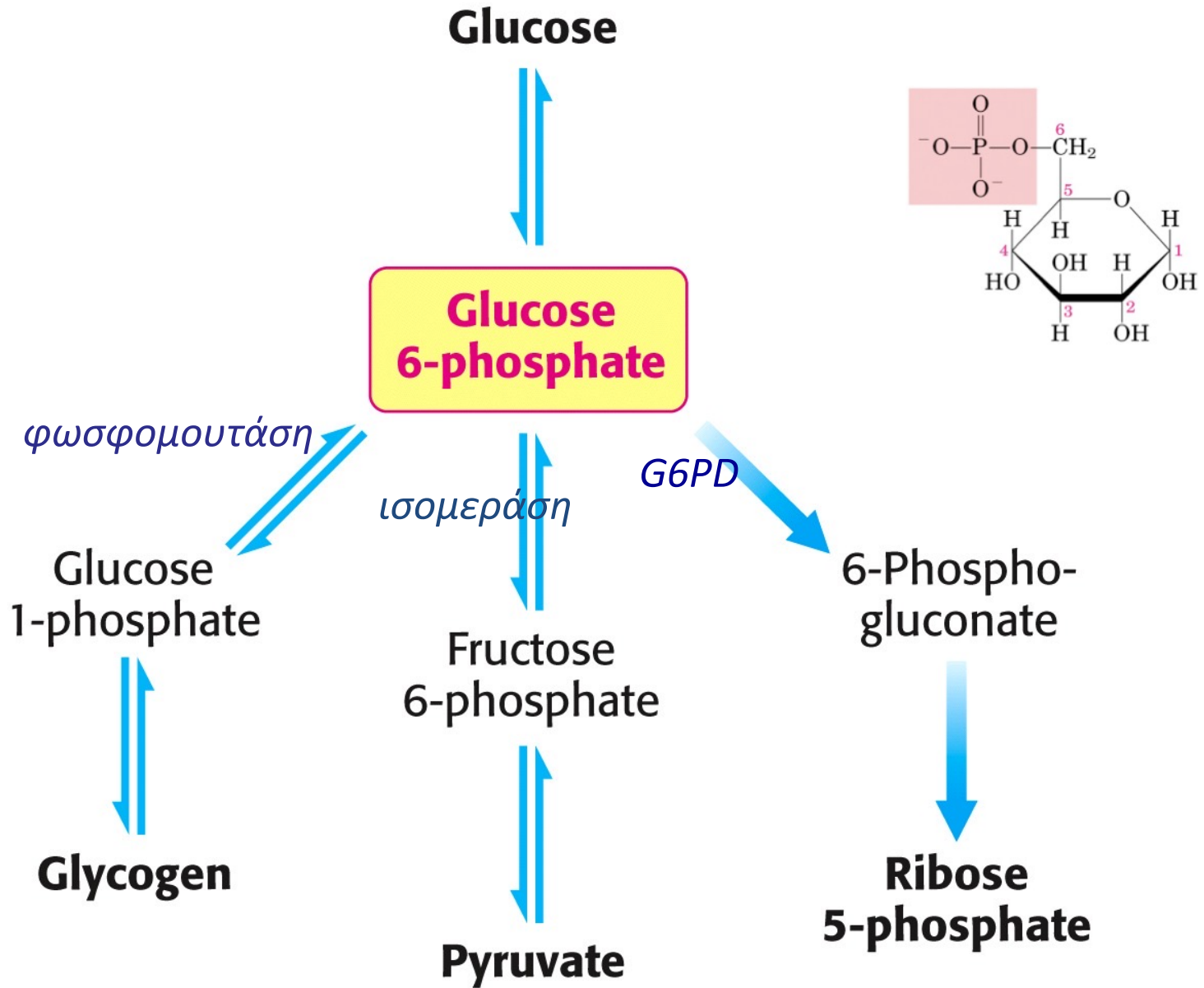
- 6-φωσφορική γλυκόζη
  - πυροσταφυλικό
    - Acetyl-CoA



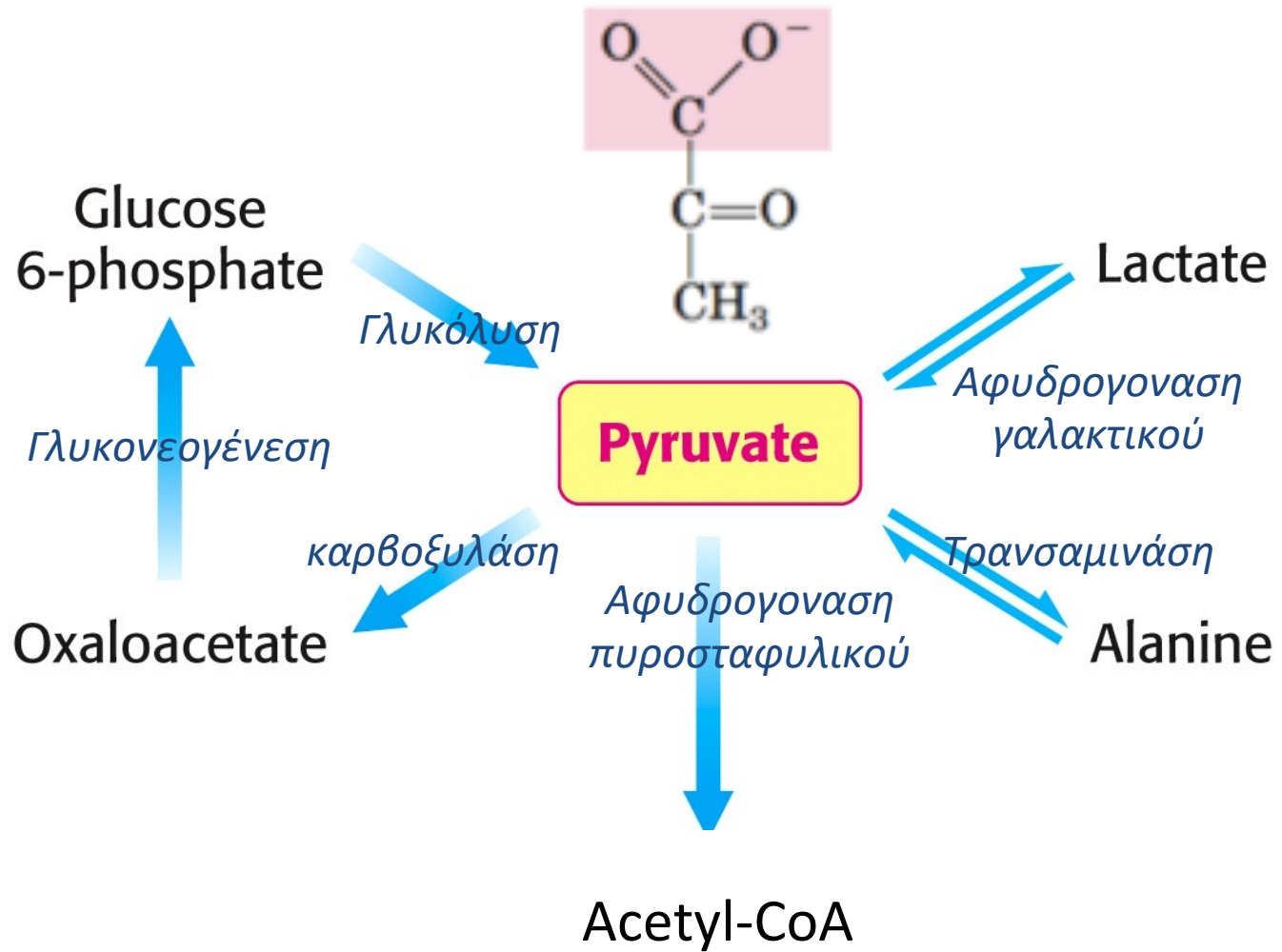
- Κιτρικό

- Οξαλοξικό



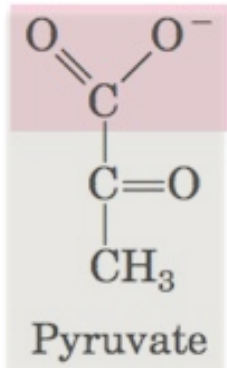


# ΚΟΜΒΙΚΑ ΜΟΡΙΑ - ΠΥΡΟΣΤΑΦΥΛΙΚΟ

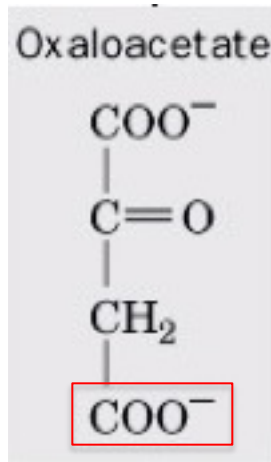




# ΚΟΜΒΙΚΑ ΜΟΡΙΑ-ΟΞΑΛΟΞΙΚΟ



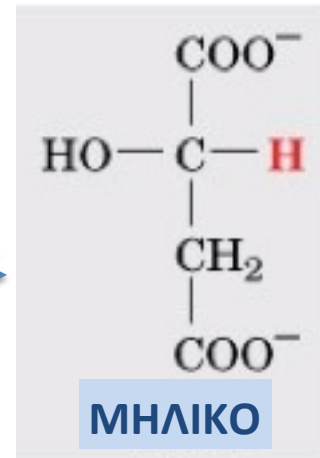
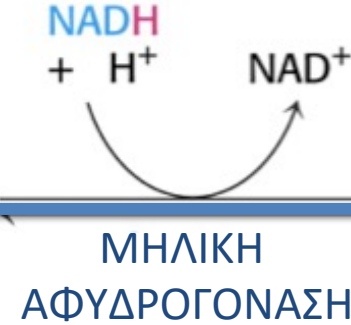
**+ CO<sub>2</sub>**  
ΚΑΡΒΟΞΥΛΑΣΗ  
ΠΥΡΟΣΤΑΦΥΛΙΚΟ  
Υ



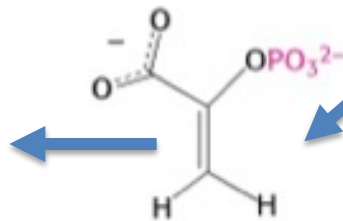
ΣΥΝΘΑΣΗ  
ΚΙΤΡΙΚΟΥ

η ενέργεια του κυττάρου  
είναι χαμηλή

**ΚΥΚΛΟΣ ΚΡΕBS**



ΚΑΡΒΟΞΥΚΙΝΑΣΗ

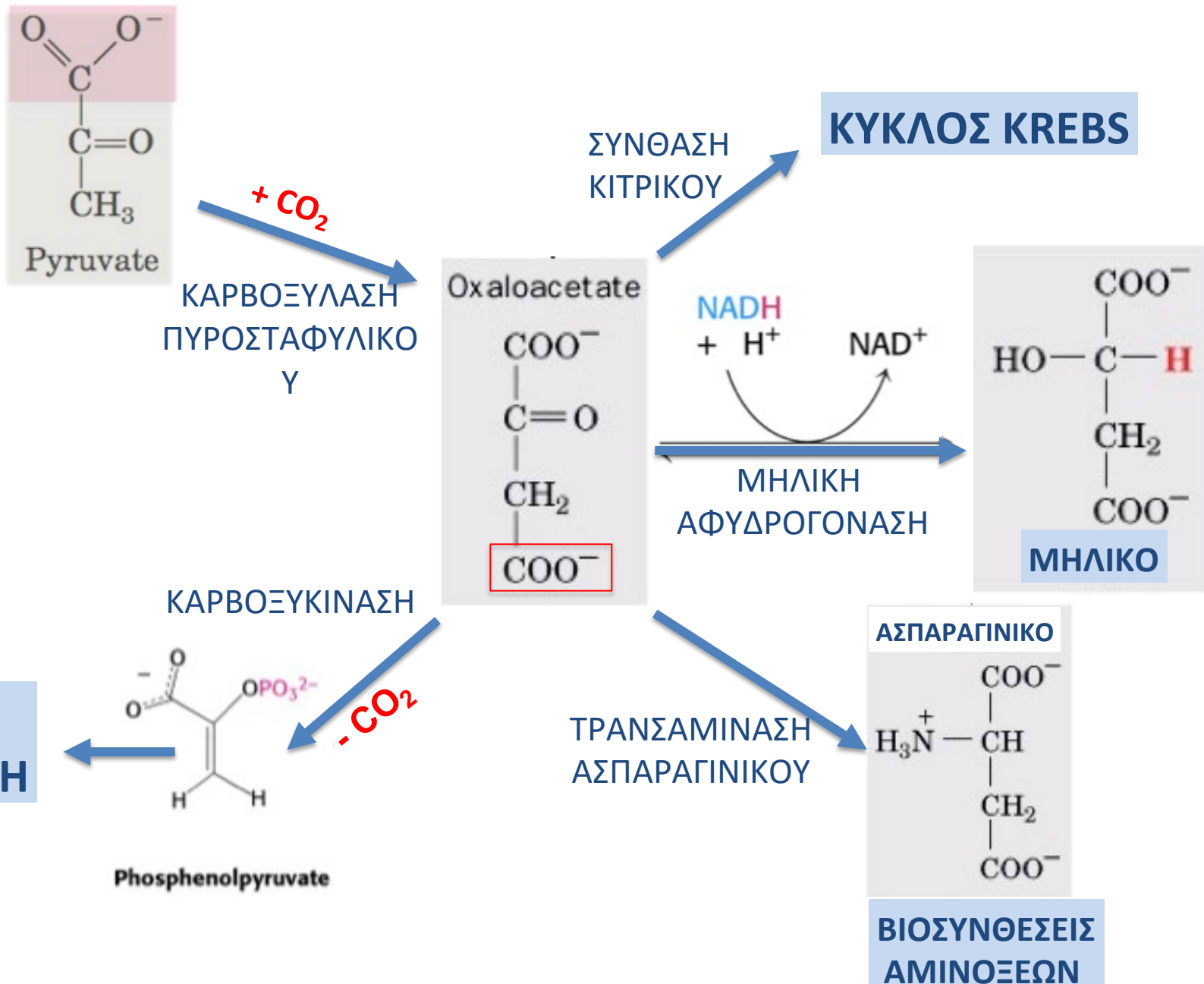


**ΓΛΥΚΟ-  
ΝΕΟΓΕΝΕΣΗ**

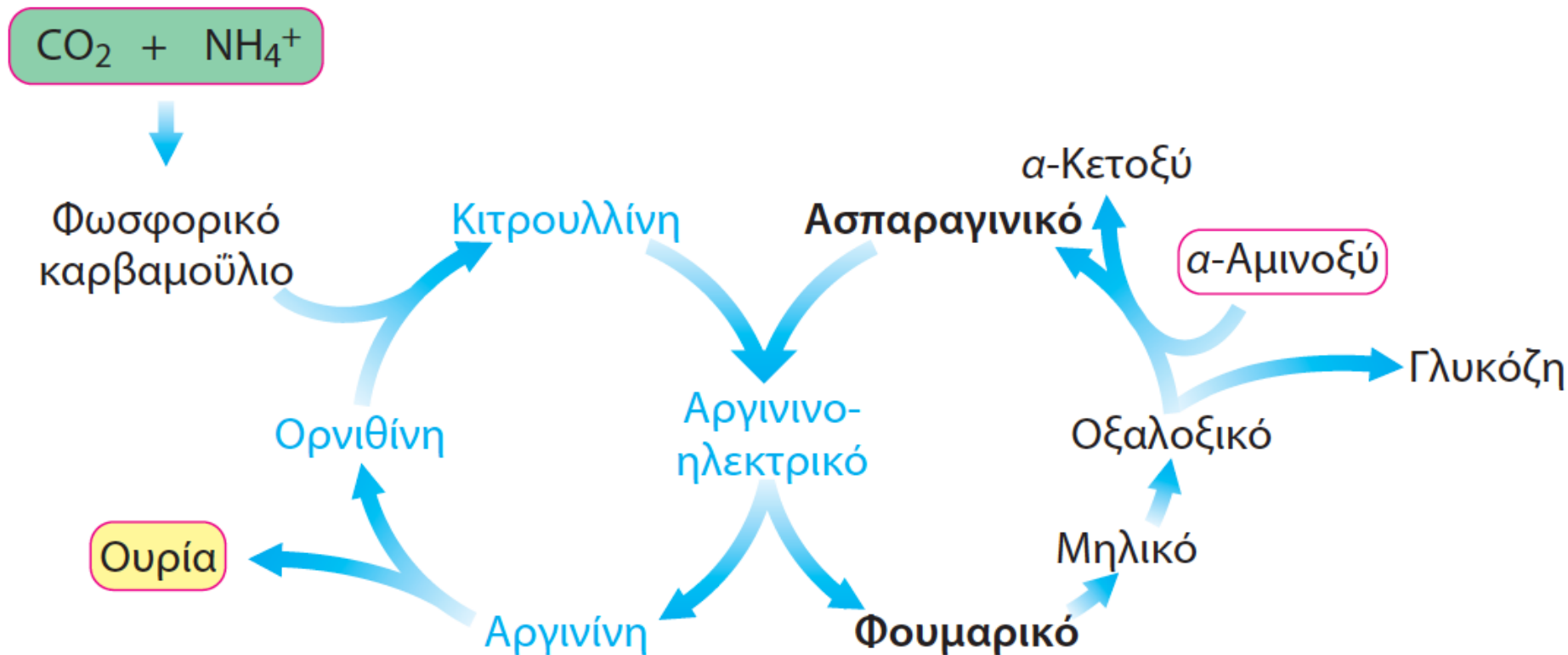
**- CO<sub>2</sub>**

Όταν η ενέργεια του  
κυττάρου είναι υψηλή (ATP)

# ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΕΣ ΤΥΧΕΣ του ΟΞΑΛΟΞΙΚΟΥ



Το ΟΞΑΛΟΞΙΚΟ μπορεί να μεταφερθεί και ως ΦΟΥΜΑΡΙΚΟ στο κυτταροπλάσμα ( από κ. ουρίας)



**Εικόνα 23.18** Μεταβολική ολοκλήρωση του μεταβολισμού του αζώτου. Ο κύκλος της ουρίας, η γλυκονεογένεση και η τρανσαμίνωση του οξαλοξικού συνδέονται μέσω του φουμαρικού και του ασπαραγινικού.

# ΚΟΜΒΙΚΑ ΜΟΡΙΑ – ΑΚΕΤΥΛΟ- CoA

