

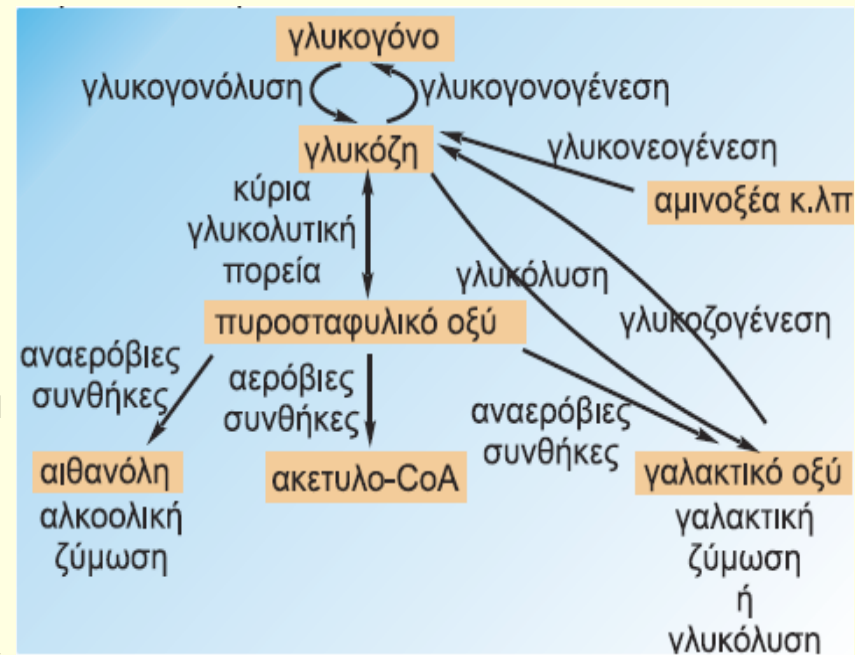
BIOΧΗΜΕΙΑ II

ΔΙΑΜΕΣΟΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ
ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΩΝ

Μεταβολικές πορείες

Γλυκόζη => ο κύριος υδατάνθρακας που χρησιμοποιείται από τους ζώντες οργανισμούς για την κάλυψη των ενεργειακών τους αναγκών

- **Κύρια γλυκολυτική πορεία** => πορεία καταβολισμού της γλυκόζης προς πυροσταφυλικό οξύ.
- **Γλυκόλυση** => γαλακτική ζύμωση.
- **Γλυκοζογένεση** => πορεία βιοσύνθεσης γλυκόζης από γαλακτικό οξύ.
- **Γλυκο(ζο)νεογένεση** => πορεία βιοσύνθεσης γλυκόζης από μεταβολίτες, που δεν προέρχονται από το μεταβολισμό των υδατανθράκων, αλλά από άλλες θρεπτικές ύλες
- **Γλυκογονόλυση** => Η πορεία απόσπασης μορίων γλυκόζης από το γλυκογόνο.
- **Γλυκογονογένεση** => Η πορεία ενσωμάτωσης μορίων γλυκόζης στο γλυκογόνο.

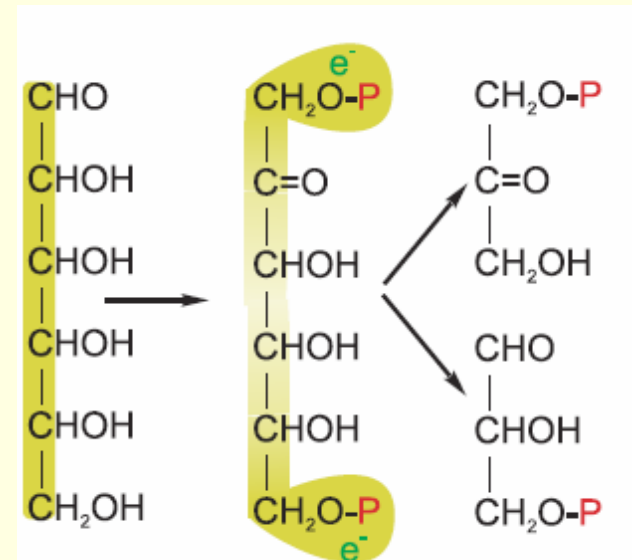


ΚΥΡΙΑ ΓΛΥΚΟΛΥΤΙΚΗ ΠΟΡΕΙΑ

- Η αποικοδόμηση της γλυκόζης (εξόζης) σε πυροσταφυλικό οξύ γίνεται με τη διαδοχική δράση **10 ενζύμων**
- **Πρώτη φάση (Προπαρασκευαστική)** => τα πρώτα 5 βήματα της κύριας γλυκολυτικής πορείας, αποτελούν την φάση προετοιμασίας κατά την οποία η γλυκόζη διασπάται σε δύο τριόζες.
- **Δεύτερη φάση** => αποτελείται από 5 στάδια, αποδίδεται όλη η ενέργεια με τη μετατροπή των δύο μορίων της 3-φωσφο-γλυκεριναλδεΐδης σε δύο μόρια πυροσταφυλικού οξέος.

■ Για τη διάσπαση αυτή του δεσμού C-C και το σχηματισμό των τριοζών, η εξόζη ενεργοποιείται με φωσφορυλίωση στις δύο ακραίες θέσεις του μορίου.

■ Η φωσφορυλίωση οδηγεί στον εντοπισμό των ηλεκτρονίων στα δύο άκρα του μορίου, πράγμα που ευνοεί τη διάσπασή του σε δύο τριόζες

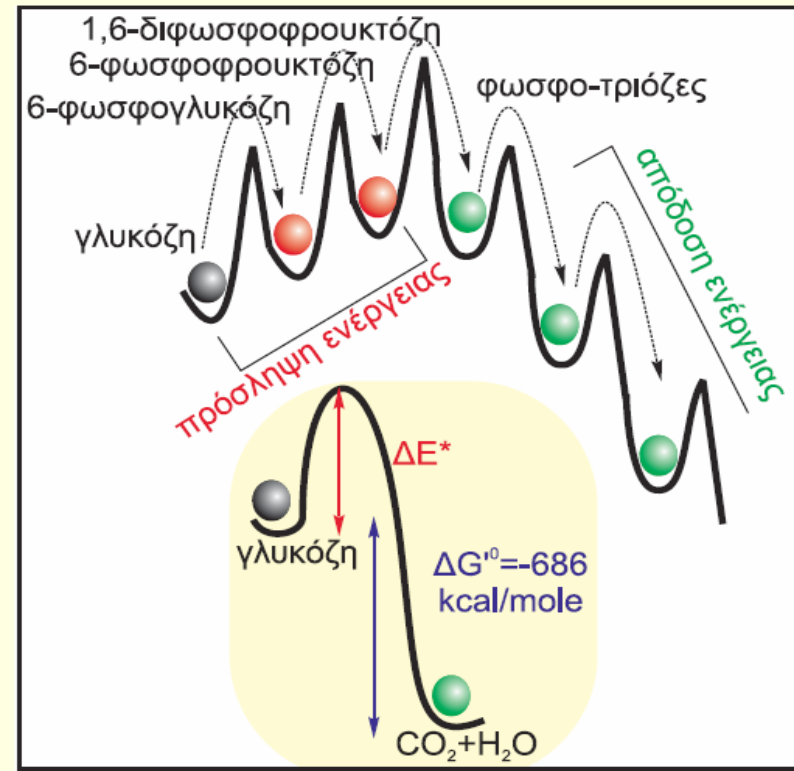


ΚΥΡΙΑ ΓΛΥΚΟΛΥΤΙΚΗ ΠΟΡΕΙΑ

- Η γλυκόζη, αν και σταθερή ένωση, μπορεί να δώσει την ενέργεια που περικλείει, όταν υπερβεί το φράγμα της ενέργειας ενεργοποίησης (ΔE^*)
- Ο ρόλος του ATP είναι να ενεργοποιεί τη γλυκόζη (φωσφορυλιώνοντάς την), ώστε να προκύπτουν κάποια παράγωγα με υψηλότερη ενεργειακή στάθμη.

Η όλη πορεία της γλυκόλυσης γίνεται μέσω φωσφορυλίωσης και για τους παρακάτω λόγους:

- Στο pH 7 (των κυττάρων) τα φωσφορυλιωμένα σάκχαρα έχουν αρνητικό φορτίο και δεν περνούν από την κυτταρική μεμβράνη
- Η φωσφορυλίωση αποτελεί και έναν τρόπο δέσμευσης και μετακίνησης της ενέργειας
- Οι φωσφορικές ομάδες δρουν και σα σημεία αναγνώρισης στο ενεργό κέντρο του ενζύμου



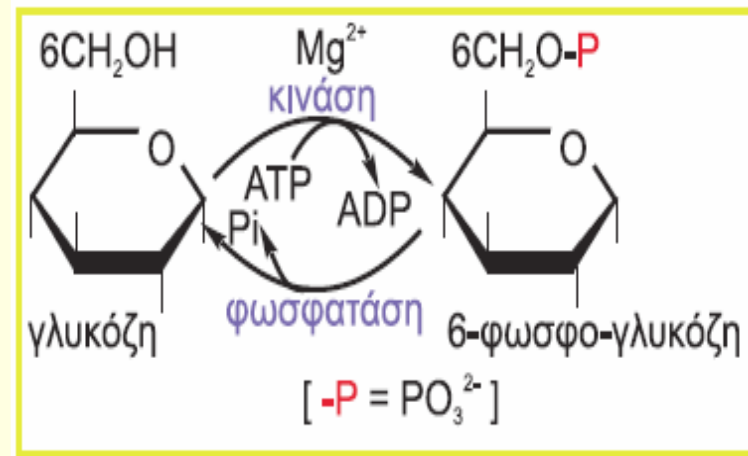
Προπαρασκευαστική φάση

1^η αντίδραση

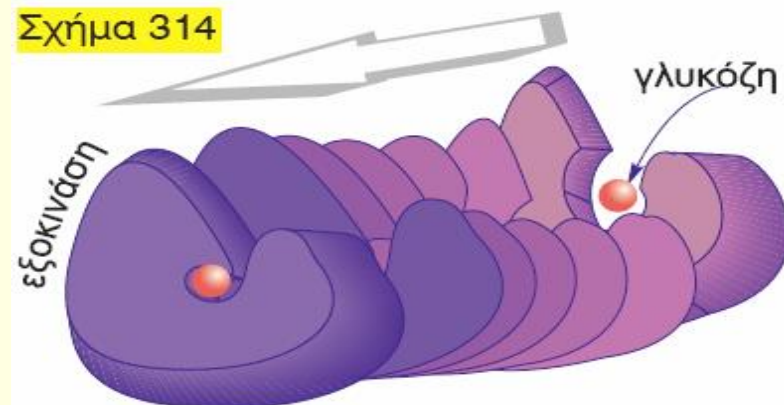
Η γλυκόζη φωσφορυλιώνεται προς 6-φωσφο γλυκόζη παρουσία του ενζύμου κινάση της γλυκόζης (**εξοκινάση**, γλυκοκινάση)

Η κινάση των εξοζών ή εξοκινάση φωσφορυλιώνει όλες τις εξόζες και υπάρχει στους ιστούς των θηλαστικών σε τέσσερις μορφές (**ισοένζυμα εξοκινάσης I, II, III, IV**)

Η **γλυκοκινάση** (εξοκινάση IV) είναι εξειδικευμένη για τη γλυκόζη και υπάρχει μόνο στο ήπαρ (ρυθμίζεται από την ινσουλίνη)



Σχήμα 314



- Η δομή της εξοκινάσης αλλάζει σημαντικά όταν δεσμευθεί το υπόστρωμα (γλυκόζη)
- Οι δύο λοβοί κλείνουν και αγκαλιάζουν το υπόστρωμα και το φέρνουν πιο κοντά στο ATP, εμποδίζοντας την πρόσβαση H₂O στο ενεργό κέντρο του ενζύμου

Προπαρασκευαστική φάση

1^η αντίδραση

ΓΛΥΚΟΚΙΝΑΣΗ

- Υπάρχει μόνο στο ήπαρ.
- Εξειδικευμένη για τη γλυκόζη.
- Λιγότερο δραστήρια στη γλυκόζη από ότι η εξοκινάση (K_m για γλυκόζη = 10mM).
- Δρα όταν υπάρχει πολύ γλυκόζη.
- Η ποσότητά της ρυθμίζεται από την ινσουλίνη.

ΕΞΟΚΙΝΑΣΗ

- Υπάρχει στους ιστούς.
- Εξειδικευμένη στις εξόζες.
- Περισσότερο δραστήρια στη γλυκόζη από ότι η γλυκοκινάση (π.χ. εξοκινάση μυών, K_m για γλυκόζη = 0,1mM).
- Δρα όταν υπάρχει λίγη γλυκόζη.
- Αναστέλλεται από την 6-φωσφο-γλυκόζη.
- Αλλάζει δομή όταν συνδεθεί με γλυκόζη.

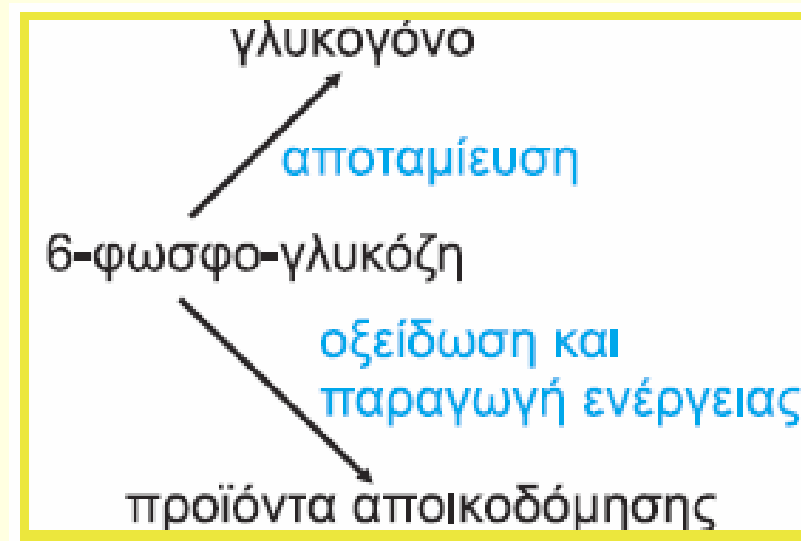
Προπαρασκευαστική φάση

1^η αντίδραση

Η αντίστροφη πορεία, δηλαδή η μετατροπή της 6-φωσφο-γλυκόζης σε γλυκόζη, γίνεται με τη βοήθεια της **φωσφατάσης της 6-φωσφο γλυκόζης**

Στη συνέχεια, η **6-φωσφογλυκόζη** έχει δύο δυνατές μεταβολικές πορείες, που μπορεί να ακολουθήσει.

- προς **σχηματισμό γλυκογόνου**, που θα αναφερθεί στη σελίδα
- προς **οξείδωση και παραγωγή ενέργειας**.



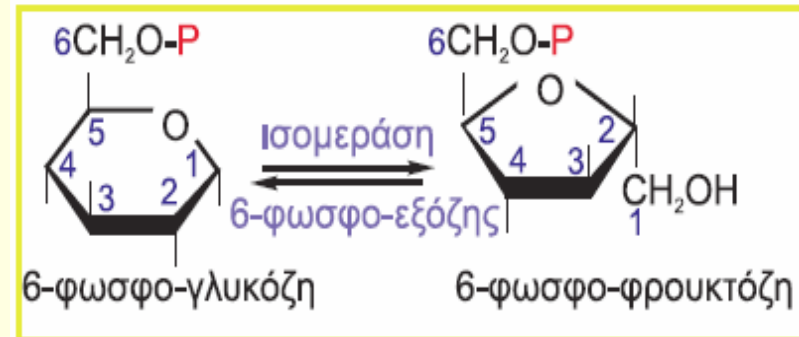
Προπαρασκευαστική φάση

2^η αντίδραση

Μετατροπή της 6-φωσφο-γλυκόζης σε **6-φωσφο-φρουκτόζη** με την δράση της ισομεράσης της 6-φωσφο-εξόζης

Αυτό αποτελεί ενδιάμεσο στάδιο της φωσφορυλίωσης της γλυκόζης και στα δύο άκρα της

Είναι απαραίτητο γιατί η ενέργεια σχηματισμού ενός πυροφωσφορικού δεσμού είναι μικρότερη από την ενέργεια σχηματισμού ενός φωσφορικού εστέρα με ημιακεταλικό υδροξύλιο.



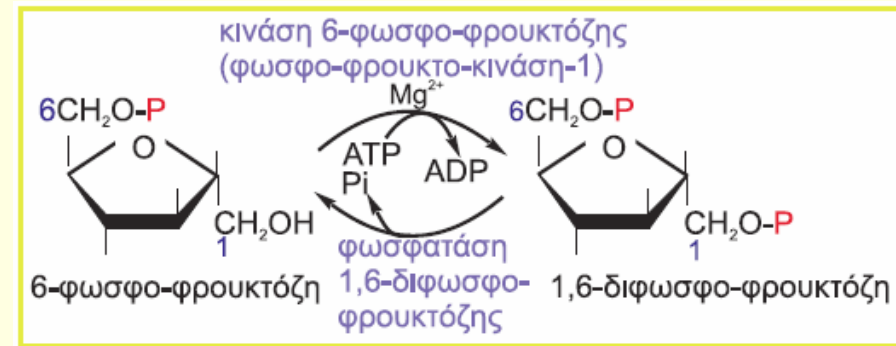
- η γλυκόζη αποκτά τη μη κυκλική μορφή της
- γίνεται η ισομερίωσή της σε 6-φωσφο-φρουκτόζη (μη κυκλική μορφή)
- σχηματίζεται ο πενταμελής δακτύλιος της 6-φωσφο-φρουκτόζης

Η αντίδραση είναι αμφίδρομη και στο σημείο ισορροπίας υπάρχουν 7 μέρη αλδόζης και 3 μέρη κετόζης

Προπαρασκευαστική φάση

3^η αντίδραση

Η φωσφορυλίωση της 6-φωσφο-φρουκτόζης στη θέση 1 προς 1,6 διφωσφο-φρουκτόζη με τη δράση της **φωσφο-φρουκτο-κινάσης-1**



Η αντίδραση αυτή είναι μη αμφίδρομη, αντιστρέφεται με τη δράση του ενζύμου φωσφατάση της 1,6-διφωσφο-φρουκτόζης

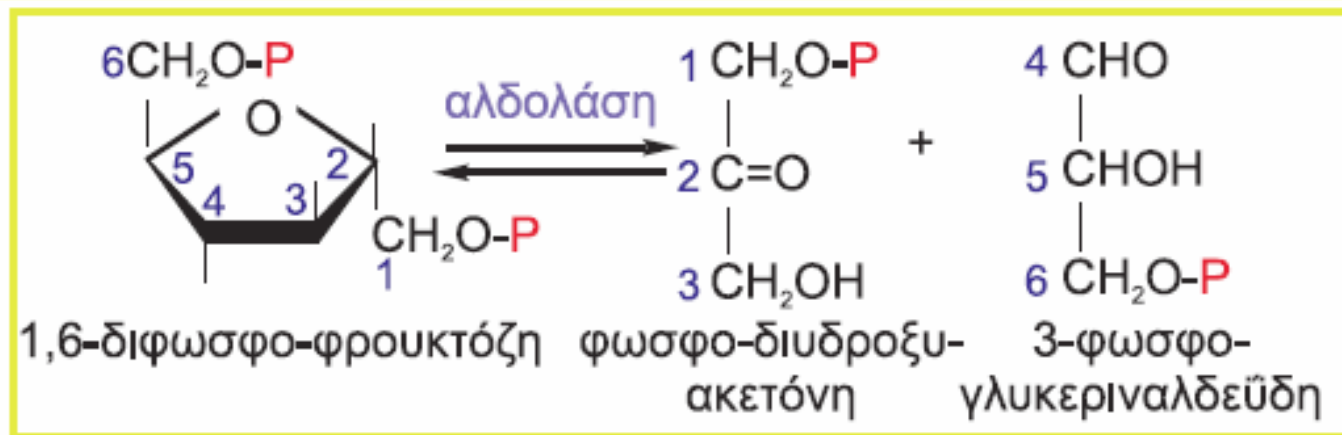
Η αντίδραση είναι από τις σημαντικότερες ρυθμιστικές πορείες της γλυκόλυσης.

Η φωσφο-φρουκτο-κινάση-1 είναι από τα πιο πολύπλοκα ένζυμα με αλλοστερικές, ιδιότητες, έχει αλλοστερικούς αναστολείς το ATP, τα λιπαρά οξέα κ.λπ., (υποδηλώνουν περίσσεια ενέργειας), και ενεργοποιητές το ADP, AMP (υποδηλώνουν έλλειψη ενέργειας).

Προπαρασκευαστική φάση

4^η αντίδραση

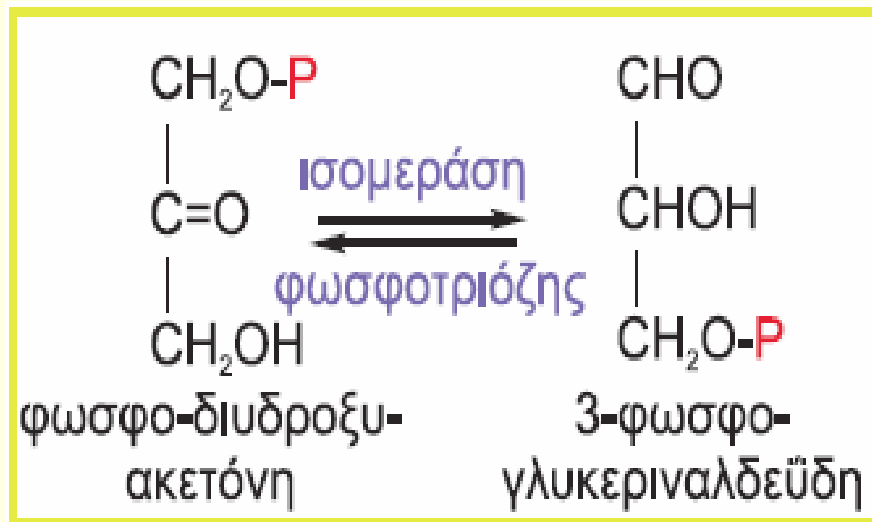
Η διφωσφορυλιωμένη εξόζη είναι πια ενεργοποιημένη για να σπάσει η ανθρακική αλυσίδα και να σχηματισθούν **δύο τριόζες**, διεργασία που φέρεται σε πέρας με το ένζυμο αλδολάση.



Δεύτερη φάση

5^η αντίδραση

Με την δράση της ισομεράσης της φωσφο τριόζης, η **φωσφο-διυδροξυ ακετόνη** ισομεριώνεται προς **3-φωσφο-γλυκεριναλδεΐδη**

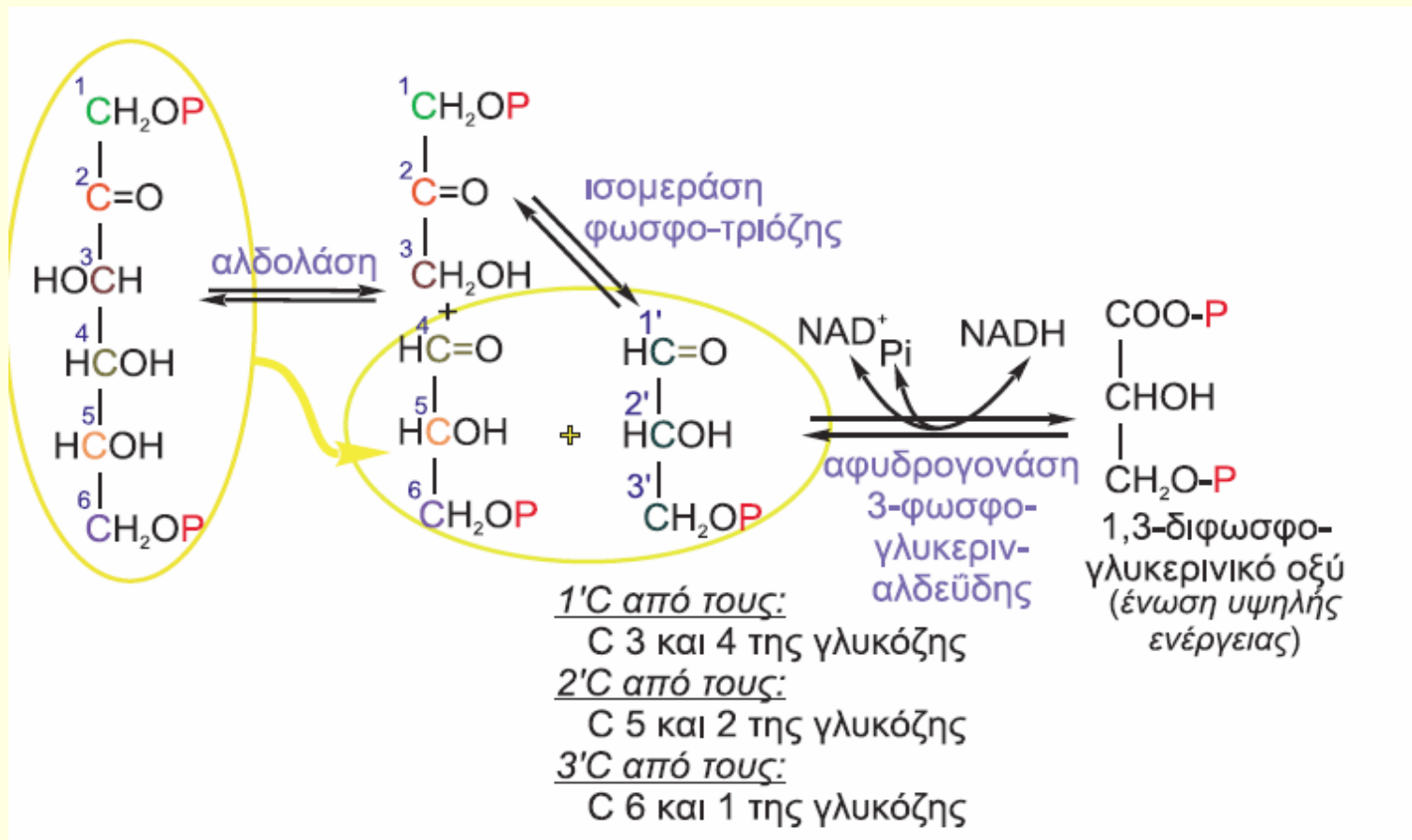


- Στο σημείο ισορροπίας, υπάρχει κατά 96% **φωσφο-διυδροξυ-ακετόνη** και κατά 4% η **3-φωσφο-γλυκεριναλδεΐδη**.
- Η 3-φωσφο-γλυκεριναλδεΐδη **συνεχώς απομακρύνεται**, αφού **συμμετέχει στην επόμενη αντίδραση** της γλυκολυτικής πορείας, η παραπάνω αντίδραση προχωρεί κανονικά προς τα δεξιά.

Δεύτερη φάση

5^η αντίδραση

Με τη δράση της ισομεράσης, τα άτομα άνθρακα 1, 2 και 3 του αρχικού μορίου της γλυκόζης δεν είναι δυνατόν να διακριθούν από τα άτομα άνθρακα 6, 5 και 4, αντίστοιχα.

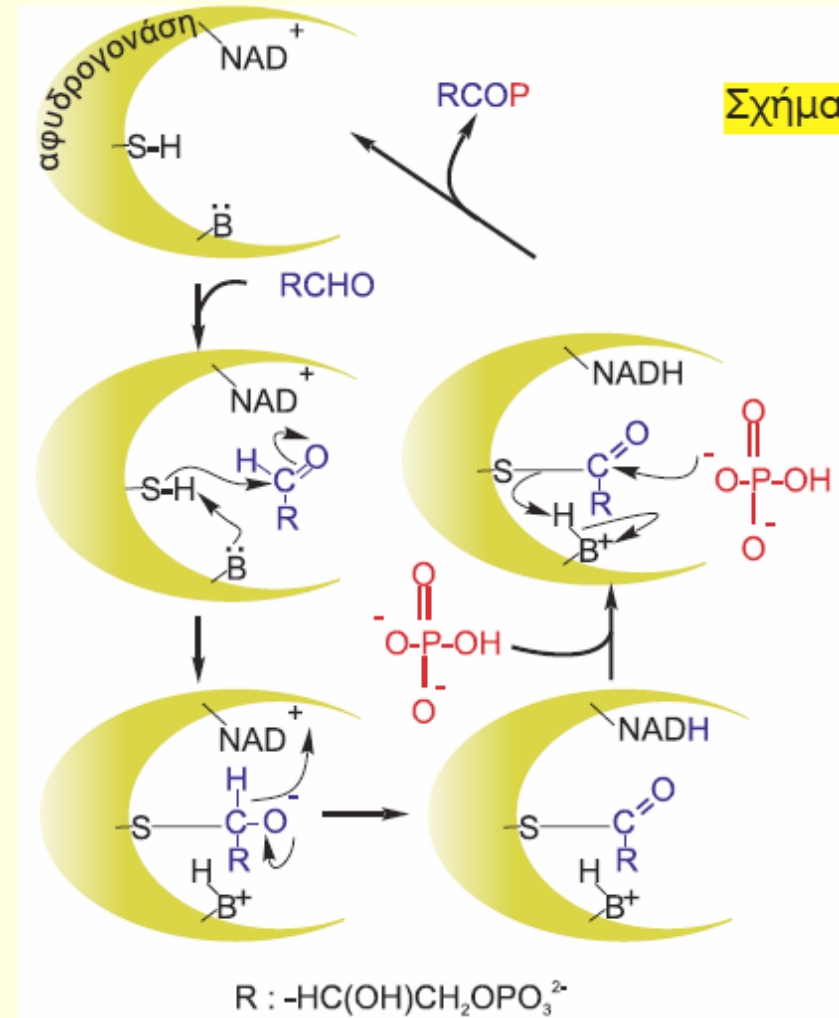
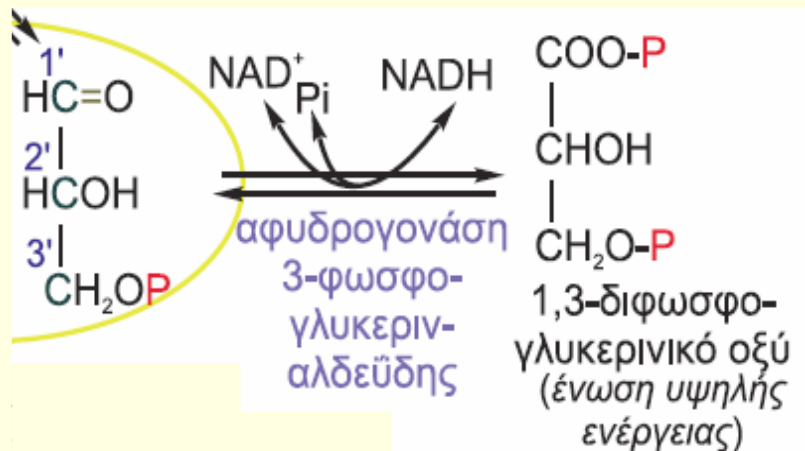


Δεύτερη φάση

6^η αντίδραση

Είναι μία οξειδοαναγωγική αντίδραση (οξείδωση και φωσφορυλίωση) κατά την οποία σχηματίζεται μία ένωση υψηλής ενέργειας (**1,3-διφωσφο-γλυκερινικό οξύ**), χωρίς κατανάλωση ATP

Η αντίδραση είναι αμφίδρομη και καταλύεται από την αφυδρογονάση της 3-φωσφο-γλυκεριναλδεΐδης

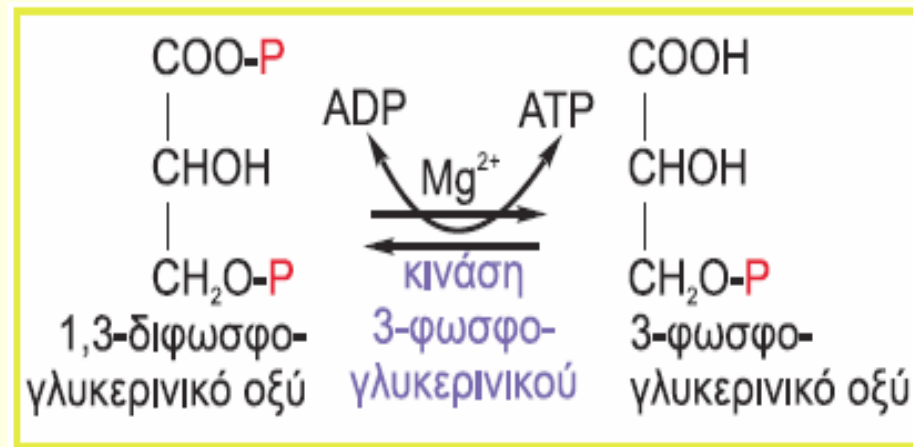


Σχήμα

Δεύτερη φάση

7^η αντίδραση

Η αντίδραση καταλύεται από μία κινάση, που όπως συμβαίνει πάντα, παίρνει το όνομά της από το μεταβολίτη που φωσφορυλιώνεται, με τη βοήθεια του ATP



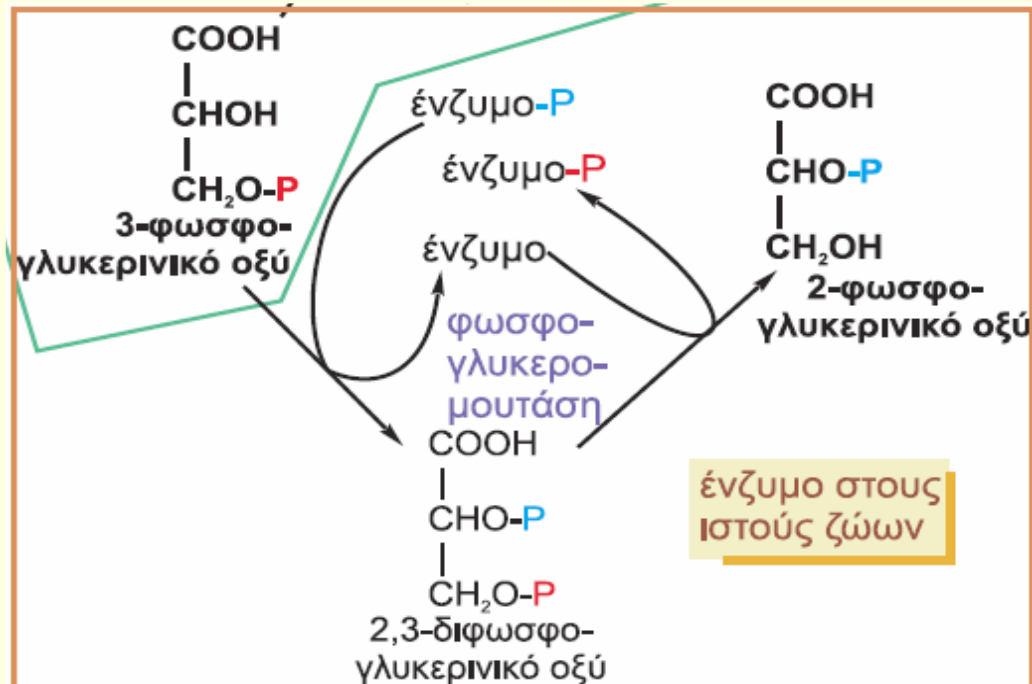
- Η αντίδραση αυτή είναι αμφίδρομη (παρ'όλο που οι αντιδράσεις κινάσης δεν είναι συνήθως αμφίδρομες) λόγω του σχηματιζόμενου ανυδριτικού δεσμού στο διφωσφο-γλυκερινικό οξύ
- Η παραγωγή ATP στη συγκεκριμένη αντίδραση με μεταφορά μίας φωσφορικής ομάδας από το 1,3-διφωσφο-γλυκερινικό οξύ λαμβάνει χώρα με τη δράση διαλυτού ενζύμου και διαλυτών υποστρωμάτων

Δεύτερη φάση

8^η αντίδραση

Το 3-φωσφο-γλυκερινικό οξύ, παρουσία του ενζύμου φωσφο-μουτάση του φωσφο-γλυκερινικού οξέος μετατρέπεται σε **2-φωσφο-γλυκερινικό οξύ**.

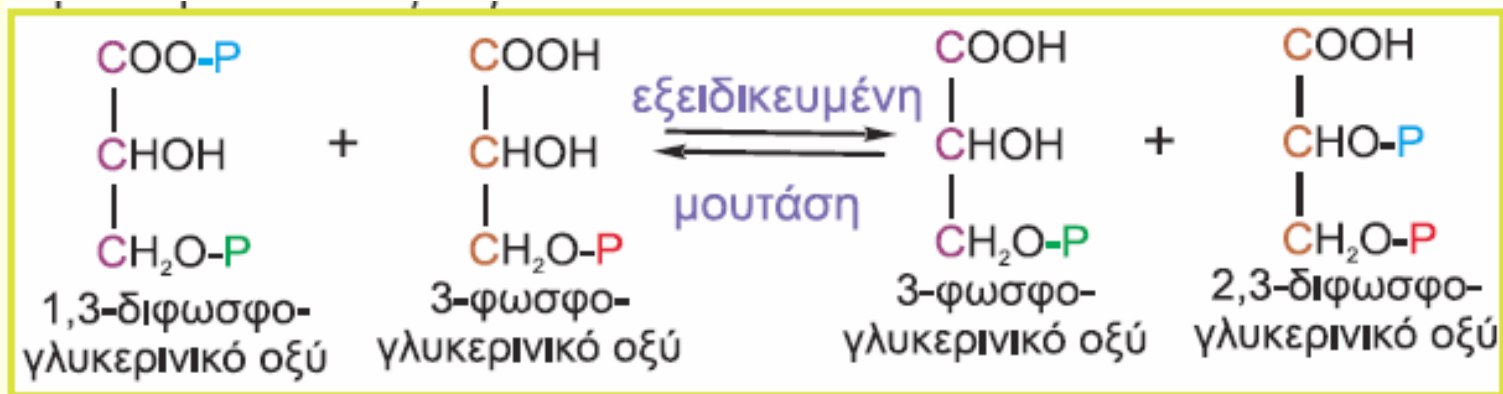
Το **ένζυμο στους ζωικούς ιστούς** απαιτεί να υπάρχουν και καταλυτικές ποσότητες 2,3-διφωσφο-γλυκερινικού οξέος για να διατηρεί φωσφορυλιωμένη μία ιστιδίνη στο ενεργό κέντρο της φωσφο-μουτάσης πριν επιδράσει το ένζυμο στο υπόστρωμα (**δρα σα συμπαράγοντας**)



Δεύτερη φάση

8^η αντίδραση

το 2,3-διφωσφο-γλυκερινικό οξύ σχηματίζεται από το 1,3-διφωσφογλυκερινικό με τη δράση μίας εξειδικευμένης μουτάσης

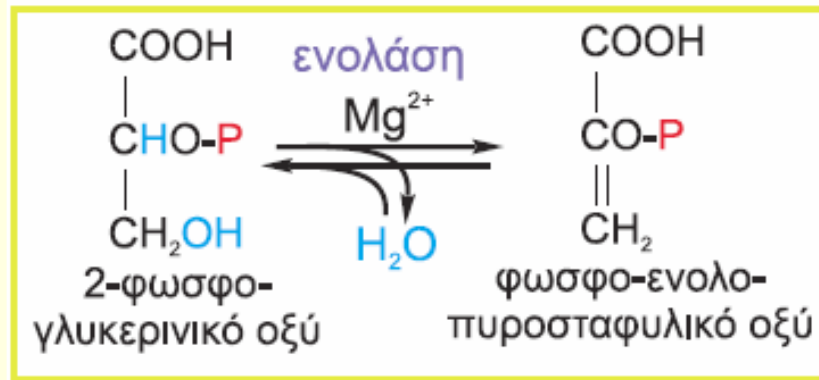


το 2,3-διφωσφο-γλυκερινικό οξύ αποτελεί αλλοστερικό τροποποιητή της αιμοσφαιρίνης
Και επιδρά στην τάση σύνδεσης του οξυγόνου στην αιμοσφαιρίνη

Δεύτερη φάση

9^η αντίδραση

Με αφυδάτωση του 2-φωσφο-γλυκερινικού οξέος, παρουσία του ενζύμου ενολάση, προκύπτει το φωσφο-ενολο-πυροσταφυλικό οξύ (ένωση υψηλής ενέργειας)



Η απώλεια ενός μορίου νερού από το 2-φωσφο-γλυκερινικό οξύ, προκαλεί ανακατανομή του φορτίου στο φωσφο-ενολο-πυροσταφυλικό οξύ, αυξάνοντας την ενέργεια υδρόλυσης της φωσφορικής ομάδας

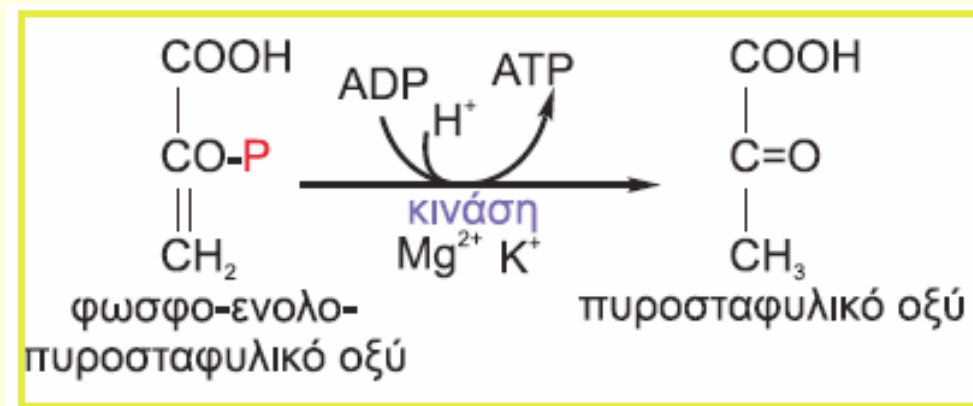
Η αντίδραση είναι αμφίδρομη

Δεύτερη φάση

10^η αντίδραση

Το φωσφο-ενολο-πυροσταφυλικό μπορεί να μετρατραπεί σε πυροσταφυλικό παρουσία του ενζύμου που λέγεται **κινάση του πυροσταφυλικού**.

Η αντίδραση αυτή δεν είναι αμφίδρομη και το ένζυμο έχει αλλοστερικό ενεργοποιητή την 6-φωσφο-φρουκτόζη και το AMP, ενώ αναστέλλεται αλλοστερικά από το ATP.



ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ ΤΥΧΗ ΤΟΥ ΠΥΡΟΣΤΑΦΥΛΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ

Η τύχη του πυροσταφυλικού, που αποτελεί τον πιο σημαντικό μεταβολίτη του μεταβολισμού των υδατανθράκων, εξαρτάται από τη φύση ή τις συνθήκες του κυττάρου.

Μπορεί να μεταβολισθεί προς:

- **γαλακτικό οξύ** (αναερόβια γλυκόλυση)
- **αλκοόλη** (αλκοολική ζύμωση)
- **ακετυλο-CoA** (υπόστρωμα κύκλου Krebs)
- **οξαλοξικό οξύ** (αναπληρωματικές αντιδράσεις κύκλου Krebs)
- **L-αλανίνη** (τρανσαμίνωση).

Αναγωγή πυροσταφυλικού οξέος σε γαλακτικό οξύ

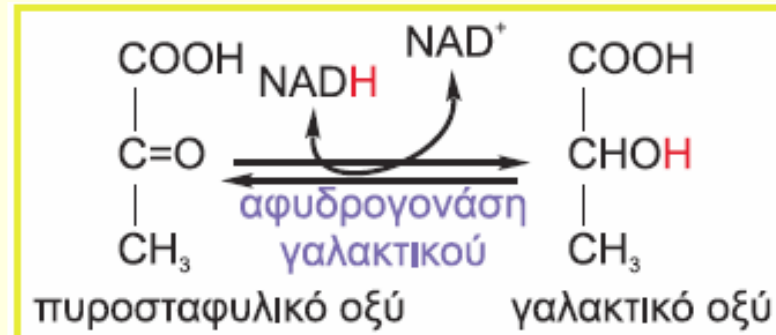
Ο καταβολισμός της γλυκόζης σε γαλακτικό οξύ ονομάζεται

- **γαλακτική ζύμωση** στους λακτοβάκιλλους.
- **αναερόβια γλυκόλυση** στους μύες

Μέσω αυτής της αντίδρασης **επανοξειδώνεται το NADH σε αναερόβιες συνθήκες** ή σε περιπτώσεις που δεν επαρκεί το οξυγόνο, όπως στην περίπτωση παρατεταμένης μυικής λειτουργίας.

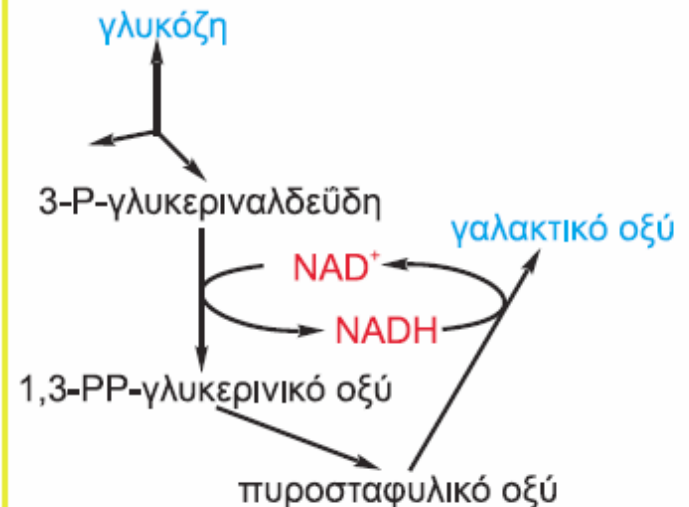
Παρουσία οξυγόνου επανοξειδωση του NADH γίνεται με την αναπνευστική αλυσίδα.

Η επανοξειδωση του NADH είναι απαραίτητη **για να προχωρήσει η γλυκόλυση**, που απαιτεί NAD⁺.



Αμφίδρομη αντίδραση

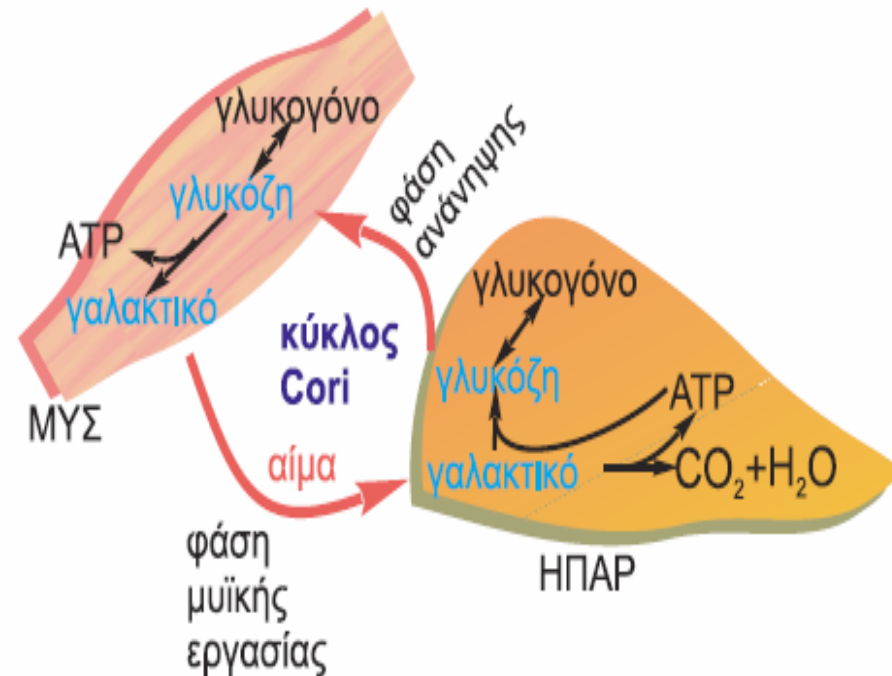
ΓΑΛΑΚΤΙΚΗ ΖΥΜΩΣΗ (ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ)
ΑΝΑΕΡΟΒΙΑ ΓΛΥΚΟΛΥΣΗ (ΖΩΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ)



Αναγωγή πυροσταφυλικού οξέος σε γαλακτικό οξύ

Το γαλακτικό οξύ στους ζωικούς οργανισμούς (σε περιπτώσεις που δεν επαρκεί το οξυγόνο όπως στην περίπτωση παρατεταμένης μυικής λειτουργίας)

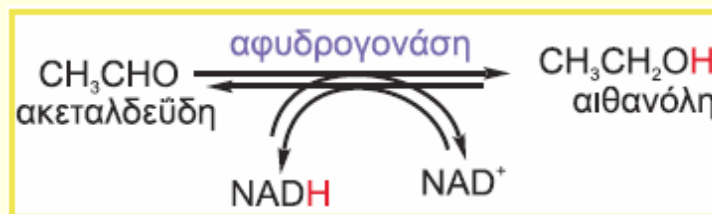
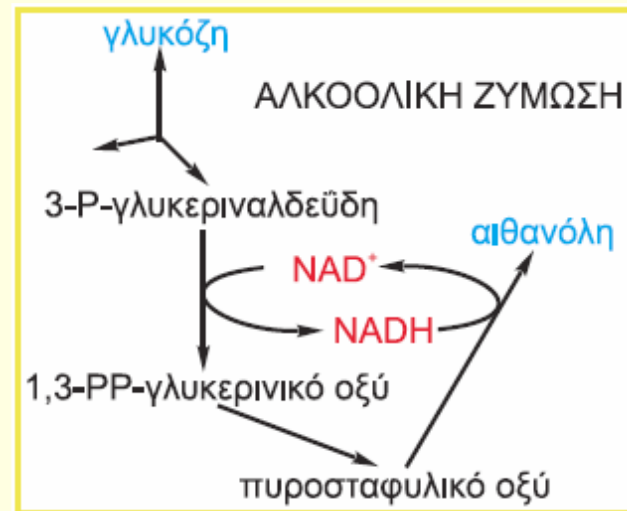
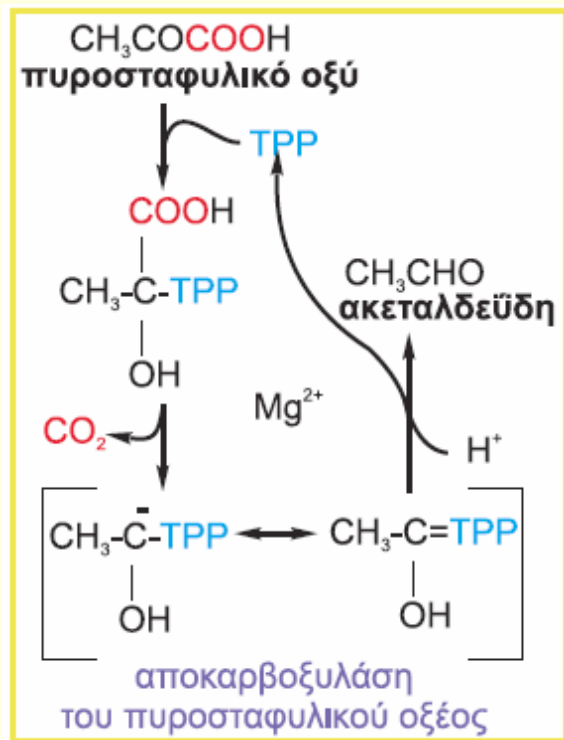
- είτε αποβάλλεται
- είτε μετατρέπεται πάλι σε γλυκόζη (μέσω πυροσταφυλικού και οξαλοξικού οξέος) και από εκεί σε γλυκογόνο



- για να απομακρυνθεί το γαλακτικό οξύ από τους μύες (το οποίο χαμηλώνει το pH και μειώνει την ικανότητα των μυών)
- οι μύες δεν έχουν μεγάλα αποθέματα γλυκογόνου (λιγότερο του 1% της συνολικής τους μάζας) για να υποστηρίξουν ενεργειακά τη μυική συστολή.

Μετατροπή του πυροσταφυλικού οξέος σε αιθανόλη

Η αλκοολική ζύμωση γίνεται στους **ζυμομύκητες** και σε μερικούς άλλους μικροοργανισμούς, αλλά **όχι στους ζωικούς οργανισμούς ή σε οργανισμούς που κάνουν γαλακτική ζύμωση.**

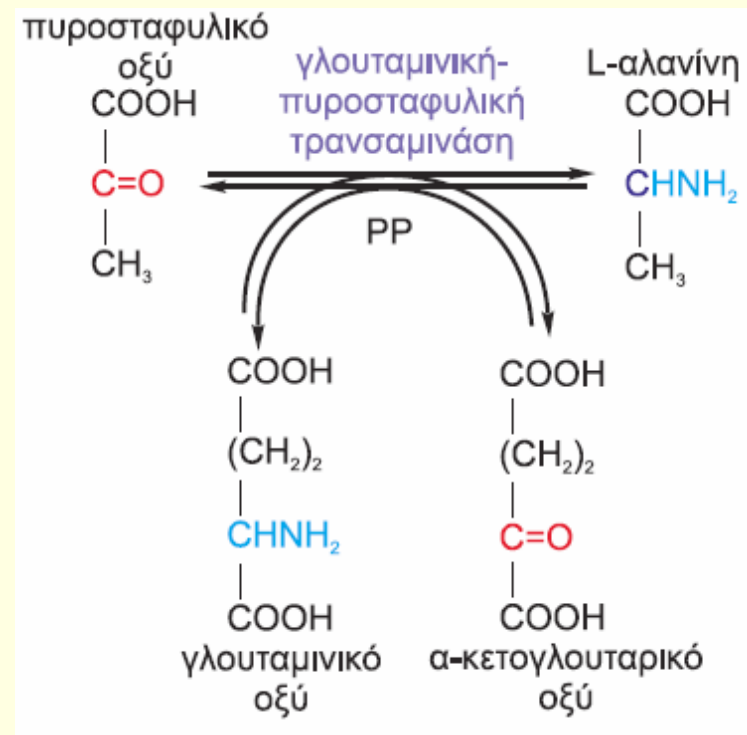


Μετατροπή του πυροσταφυλικού οξέος σε L-αλανίνη

Η αντίδραση αυτή αποτελεί μία σύνδεση (συνδετικός κρίκος) του μεταβολισμού των σακχάρων και των αμινοξέων

- Πρόκειται για μία τρανσαμίνωση με ένζυμο τη γλουταμινική πυροσταφυλική τρανσαμινάση και συνένζυμο τη φωσφορική πυριδοξάλη, κατά την οποία μία αμινομάδα από το γλουταμινικό οξύ μεταφέρεται στο πυροσταφυλικό και προκύπτει ένα αμινοξύ, η **L-αλανίνη**

- Η αντίδραση είναι αμφίδρομη και λαμβάνει χώρα στα μιτοχόνδρια



Μετατροπή του πυροσταφυλικού οξέος σε οξαλοξικό οξύ

Η αντίδραση αυτή, καθώς επίσης και η σημασία της, θα αναφερθούν στο πλαίσιο της **γλυκονεογένεσης** και των **αναπληρωματικών αντιδράσεων** του κύκλου του Krebs.

Μετατροπή του πυροσταφυλικού οξέος σε ακετυλο-CoA

- Η **κυριότερη μεταβολική τύχη** του πυροσταφυλικού στους αερόβιους οργανισμούς, είναι η μετατροπή του σε ακετυλο-CoA.
- Με αυτόν τον τρόπο, από τους υδατάνθρακες, **επιτυγχάνεται μεγαλύτερη απόδοση σε ATP**, αφού το ακετυλο-CoA μπορεί να καεί πλήρως στον κύκλο του Krebs και τα NADH να επανοξειδωθούν δια μέσου της αναπνευστικής αλυσίδας (αερόβιες συνθήκες) παράγοντας πρόσθετα μόρια ATP
- Η μετατροπή του πυροσταφυλικού σε ακετυλο-CoA είναι μία πολύπλοκη αντίδραση, που καλείται **οξειδωτική αποκαρβοξυλίωση του πυροσταφυλικού** και γίνεται στο εσωτερικό των μιτοχονδρίων
- Η αντίδραση καταλύεται από το **πολυενζυμικό σύστημα της πυροσταφυλικής αφυδρογονάσης**

Μετατροπή του πυροσταφυλικού οξέος σε ακετυλο-CoA

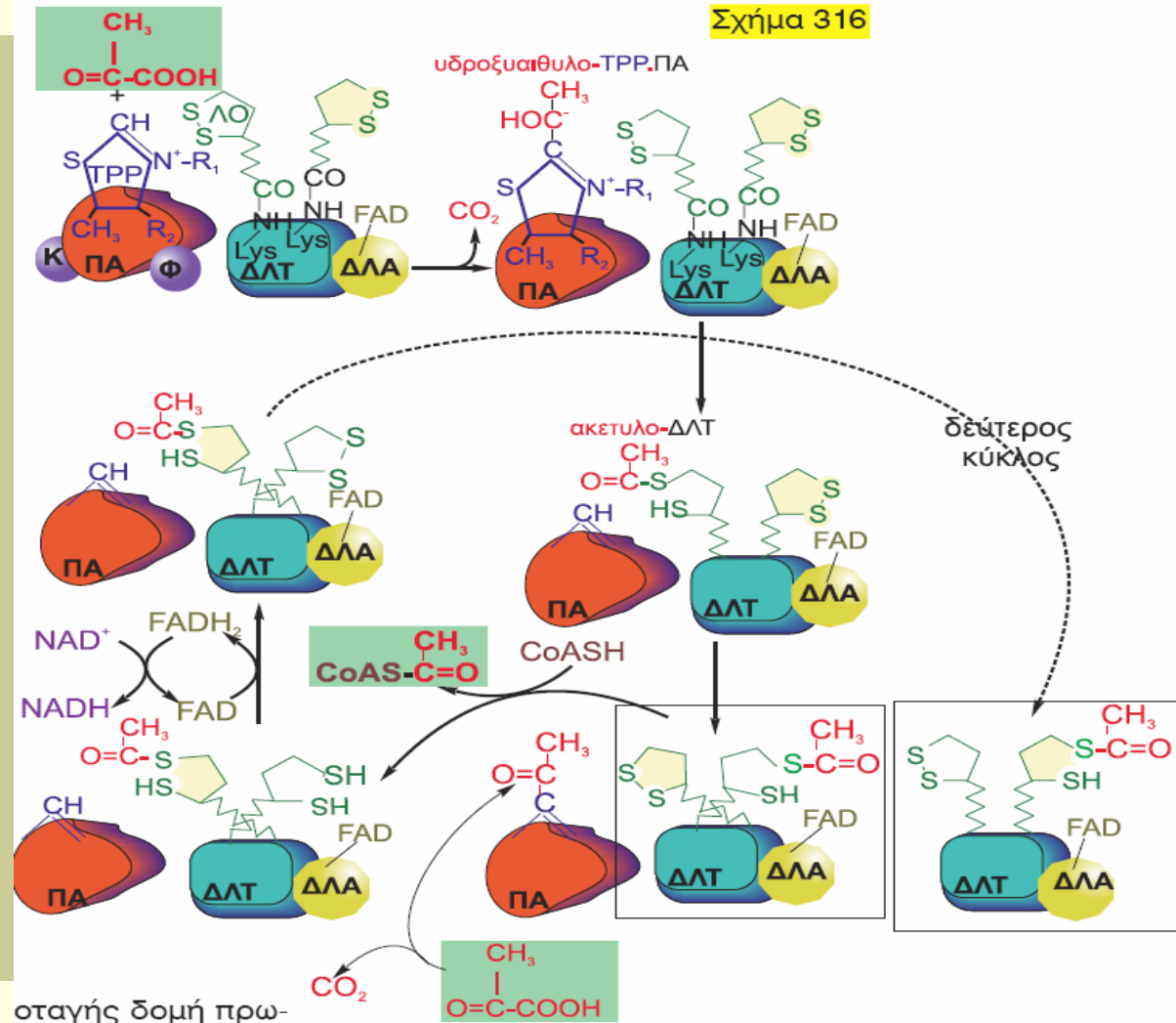
Στο σύστημα της πυροσταφυλικής Αφυδρογονάσης

συμμετέχουν τρία ένζυμα

- η πυροσταφυλική αφυδρογονάση (ΠΑ),
- η διυδρολιποϋλο-τρανσακετυλάση (ΔΛΤ) και
- η διυδρολιποϋλο-αφυδρογονάση (ΔΛΑ)

καθώς και πέντε συνένζυμα

- η πυροφωσφορική θειαμίνη (TPP),
- το λιποϊκό οξύ (ΛΟ),
- το συνένζυμο A (CoAS H),
- το NAD⁺ και
- το FAD



ΠΟΡΕΙΑ ΒΙΟΣΥΝΘΕΣΗΣ ΤΗΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ

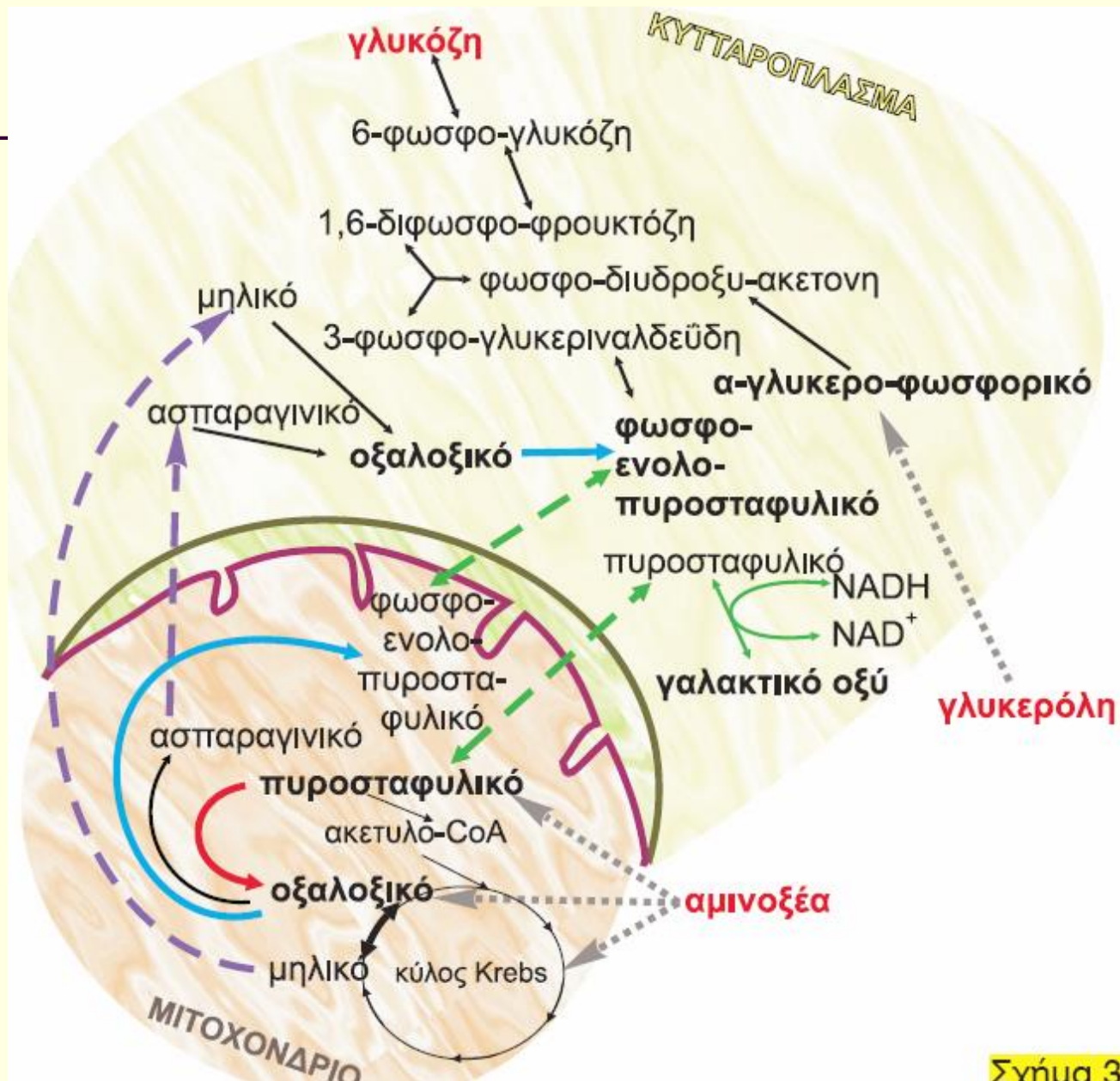
- **Γλυκοζογένεση** => βιοσύνθεση γλυκόζης από ενώσεις που αποτελούν προϊόντα της γλυκολυτικής πορείας (π.χ. γαλακτικό οξύ, πυροσταφυλικό οξύ)
- **Γλυκονεογένεση** => βιοσύνθεση γλυκόζης από ενώσεις που δεν αποτελούν προϊόντα της γλυκολυτικής πορείας (κυρίως αμινοξέα και σε μικρό ποσοστό γλυκερόλη)

Η γλυκονεογένεση **γίνεται στο ήπαρ και σε μικρό ποσοστό (περίπου 10%) στα νεφρά** (κύτταρα των νεφρικών σωληναρίων).

Στον άνθρωπο μπορεί να παραχθούν μέχρι **250 g γλυκόζης ημερησίως**.

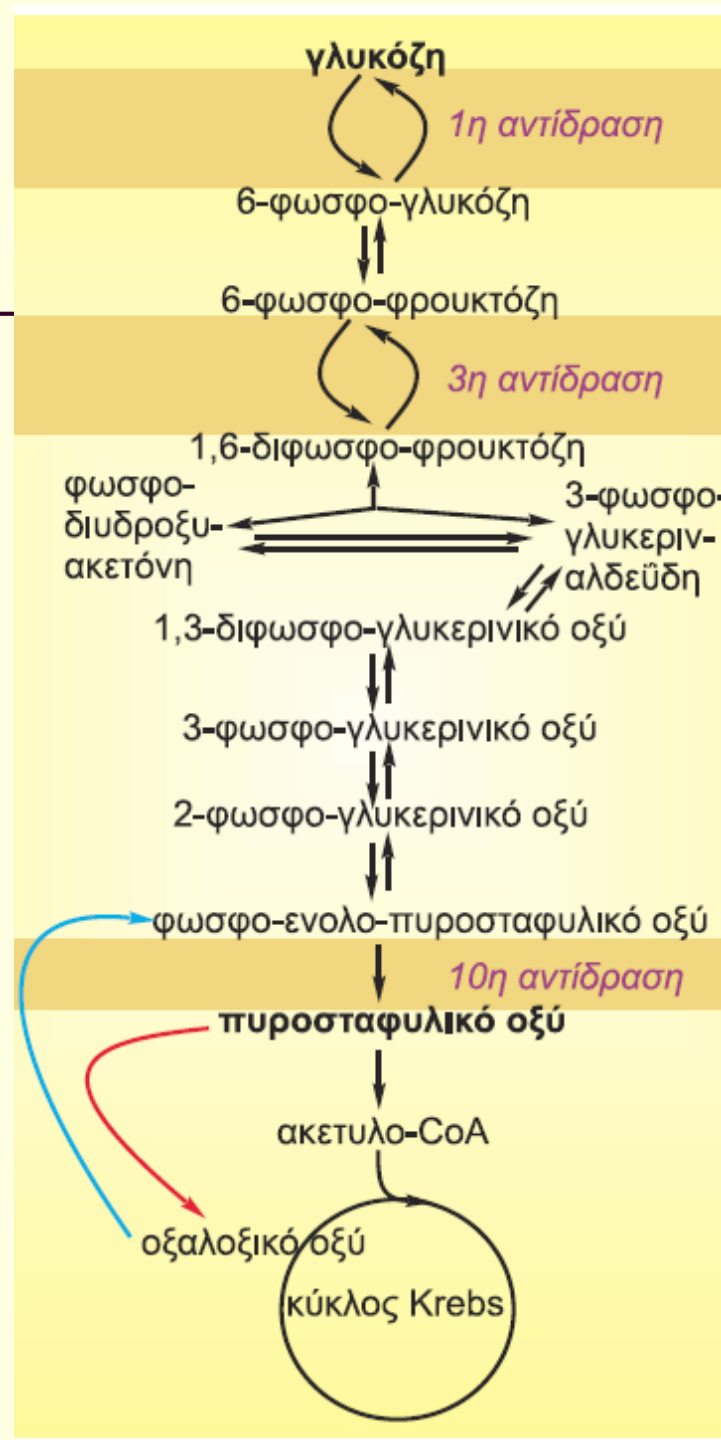
- Έτσι, αφ' ενός μεν καλύπτονται οι ανάγκες του οργανισμού σε γλυκόζη, αφ' ετέρου δε αποκαθίστανται τα αποθέματα γλυκογόνου στο ήπαρ.
- Το ποσό του γλυκογόνου που αποθηκεύεται στο ήπαρ μπορεί να τροφοδοτήσει τον οργανισμό σε γλυκόζη για συγκεκριμένο μόνο χρονικό διάστημα, αν δεν προσλαμβάνεται γλυκόζη από την τροφή.
- Μερικοί ιστοί (π.χ. εγκέφαλος, ερυθρά αιμοσφαίρια) χρησιμοποιούν σαν καύσιμο μόνο τη γλυκόζη.

Γλυκονεογένεση



Γλυκονεογένεση

- Η βιοσύνθεση της γλυκόζης, αν και αποτελεί αντίστροφη μεταβολική πορεία της γλυκόλυσης, δεν αποτελείται από τις ίδιες αντίστροφες αντιδράσεις
- Από τις συνολικά 10 αντιδράσεις τις γλυκολυτικής πορείας
 - οι 7 είναι ίδιες με εκείνες της βιοσύνθεσης της γλυκόζης αλλά αντίστροφές αντιδράσεις (αμφίδρομες αντιδράσεις)
 - οι 3 διαφοροποιούνται και αποτελούν τα σημεία ελέγχου της καταβολικής και αναβολικής πορείας της γλυκόζης από τον οργανισμό

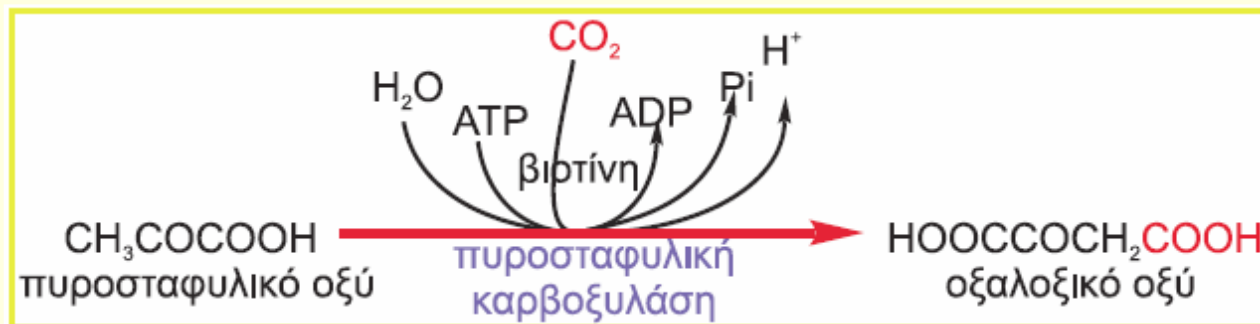


Μετατροπή του πυροσταφυλικού οξέος σε φωσφο-ενολο-πυροσταφυλικό οξύ

Γίνεται μέσω δυο αντιδράσεων οι οποίες απαιτούν ένζυμα που βρίσκονται τόσο στο κυτταρόπλασμα όσο και στα μιτοχόνδρια.

Η **πρώτη αντίδραση** περιλαμβάνει τη μετατροπή του **πυροσταφυλικού οξέος σε οξαλοξικό οξύ** και λαμβάνει χώρα στα μιτοχόνδρια.

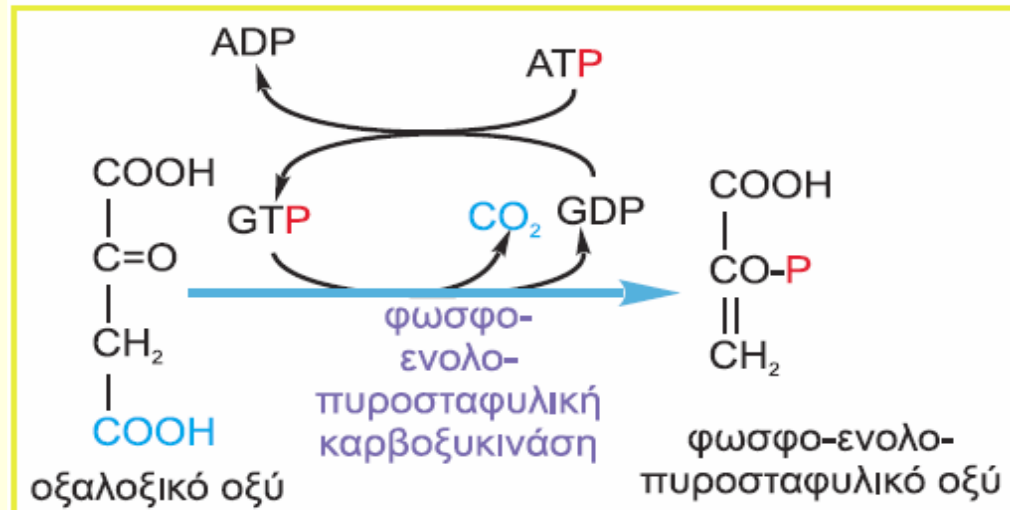
Το πυροσταφυλικό που λαμβάνει μέρος σε αυτή την αντίδραση μπορεί να μεταφερθεί από το κυτταρόπλασμα στα μιτοχόνδρια είτε να παραχθεί από αλανίνη στα μιτοχόνδρια



Μετατροπή του πυροσταφυλικού οξέος σε φωσφο-ενολο-πυροσταφυλικό οξύ

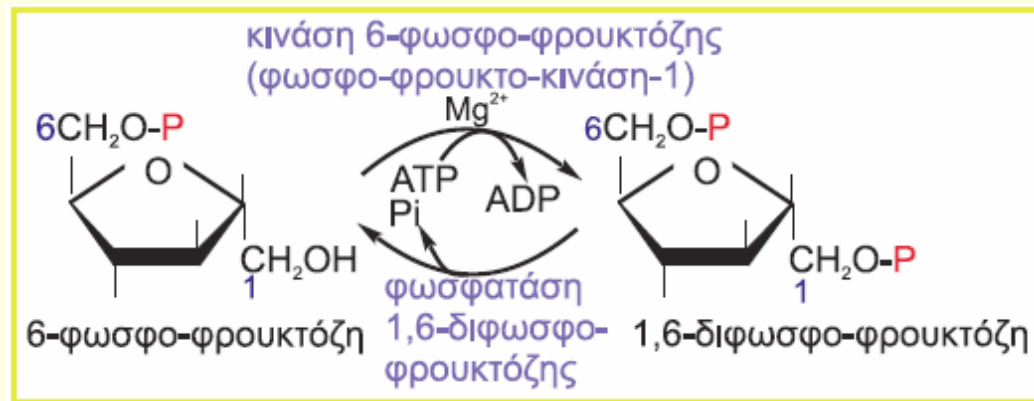
Η δεύτερη αντίδραση περιλαμβάνει τη μετατροπή του **οξαλοξικού οξέος** σε **φωσφο-ενολο-πυροσταφυλικό οξύ** και λαμβάνει χώρα στο κυτταρόπλασμα και στα μιτοχόνδρια

Το **οξαλοξικό οξύ** όμως δεν μπορεί να περάσει τη μεμβράνη των **μιτοχονδρίων** για αυτό το λόγο μετατρέπεται πρώτα σε μηλικό οξύ με τη δράση της αφυδρογονάσης του μηλικού. Το μηλικό οξύ μπορεί να μεταφερθεί από τα μιτοχόνδρια στο κυτταρόπλασμα όπου και ξαναμετατρέπεται σε οξαλοξικό οξύ (κύκλος μηλικού οξέος).



Μετατροπή της 1,6-διφωσφο-φρουκτόζης σε 6-φωσφο-φρουκτόζη

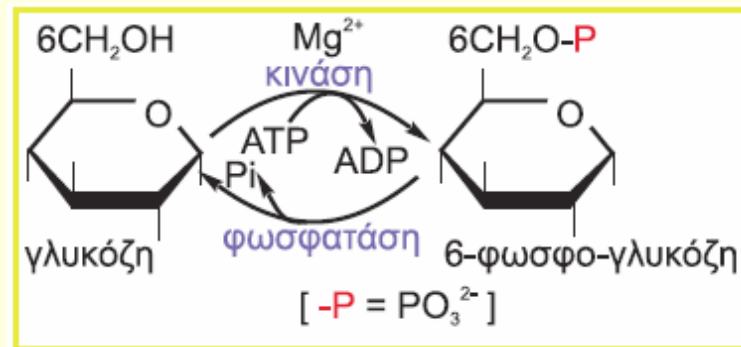
- Αποτελεί την αντιστροφή της 3ης αντίδρασης της γλυκολυτικής πορείας
- Καταλύεται από το ένζυμο **φωσφατάση της 1,6 διφωσφο-γλυκόζης**.
- Χαρακτηριστικό της αντίδρασης είναι ότι **δεν δημιουργείται ATP** αλλά απελευθερώνεται φωσφορικό οξύ.



Το ένζυμο απαιτεί ιόντα Mg^{2+} για να δράσει και αποτελεί αλλοστερικό ένζυμο με αναστολέα το AMP, κ.λπ. (έλλειψη ενέργειας) και ενεργοποιητή το ATP, το 3-φωσφο-γλυκερινικό οξύ κ.λπ. (περίσσεια ενέργειας)

Μετατροπή της 6 φωσφο-γλυκόζης σε γλυκόζη

- Αποτελεί το τελικό βήμα στο σχηματισμό της γλυκόζης.
- Το ένζυμο που καταλύει την αντίδραση ονομάζεται **φωσφατάση της 6-φωσφογλυκόζης**
- **Δεν παράγεται ATP**, αλλά απελευθερώνεται φωσφορικό οξύ.



Ενώ η γλυκόζη μπορεί να περνάει την κυτταρική μεμβράνη, η φωσφο-γλυκόζη δεν μπορεί. Για το λόγο αυτό, **κύτταρα ιστών στους οποίους η φωσφο-γλυκόζη προορίζεται για ενέργεια δε διαθέτουν φωσφατάση** (π.χ. μύες, εγκέφαλος), ενώ κύτταρα ιστών που έχουν φωσφατάση (π.χ. ήπαρ, νεφροί, έντερο) μπορούν να τροφοδοτούν με γλυκόζη την κυκλοφορία.

ΚΥΚΛΟΣ KREBS (ΚΥΚΛΟΣ ΚΙΤΡΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ)

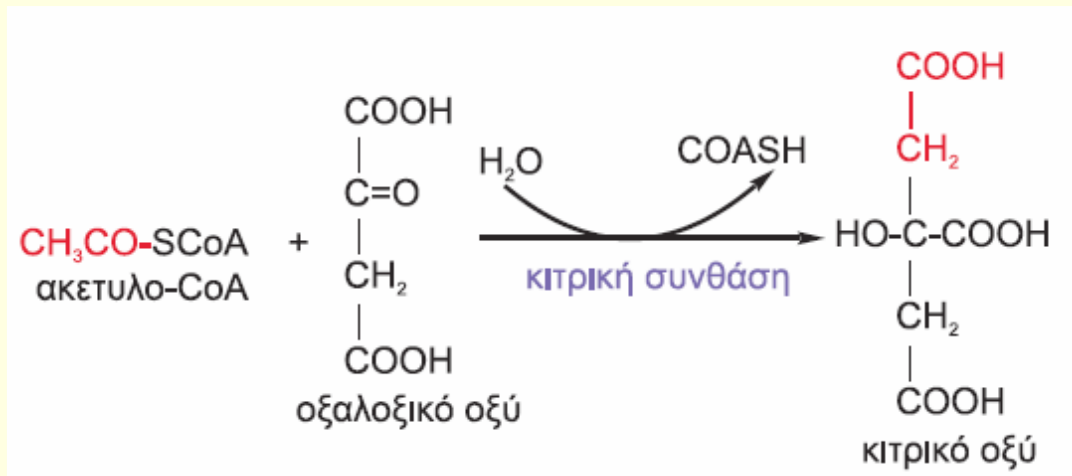
- Αποτελεί το κοινό στάδιο III οξείδωσης όλων των τάξεων των θρεπτικών υλών, που έχουν μετατραπεί, προηγουμένως, σε ακετυλο-CoA, ένωση που αποτελεί και το μόνο καύσιμο του κύκλου.
- Το ακετυλο-CoA καίγεται πλήρως προς $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$, και παράγει συγχρόνως χημική ενέργεια (ATP) και αναγωγικά ισοδύναμα (NADH , NADPH , FADH_2).
- Αποτελεί πηγή ενδιάμεσων ενώσεων, που χρησιμοποιούνται σα δομικοί λίθοι (πρόδρομες ενώσεις) για βιοσυνθέσεις
- Παράγει και CO_2 , απαραίτητο στον οργανισμό για καρβοξυλιώσεις και ρύθμιση του pH του αίματος.



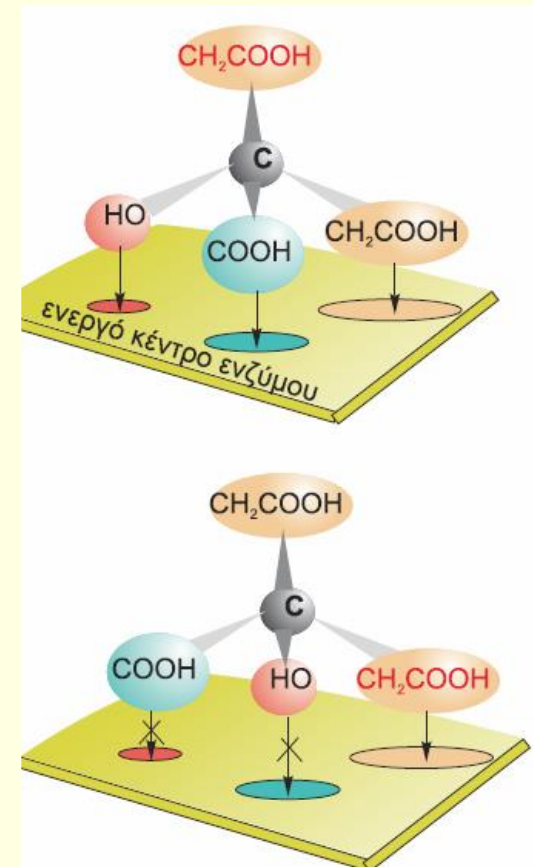
ΚΥΚΛΟΣ KREBS

1^η αντίδραση

Το ακετυλο-CoA, με την καταλυτική δράση του ενζύμου **κιτρική συνθάση** συμπυκνώνεται με το οξαλοξικό οξύ προς **κιτρικό οξύ**.



Τα δύο ακραία καρβοξύλια του κιτρικού δεν είναι ισοδύναμα για το ένζυμο και γι' αυτό η αφυδάτωση γίνεται από κάποια, ορισμένη πάντα, θέση.

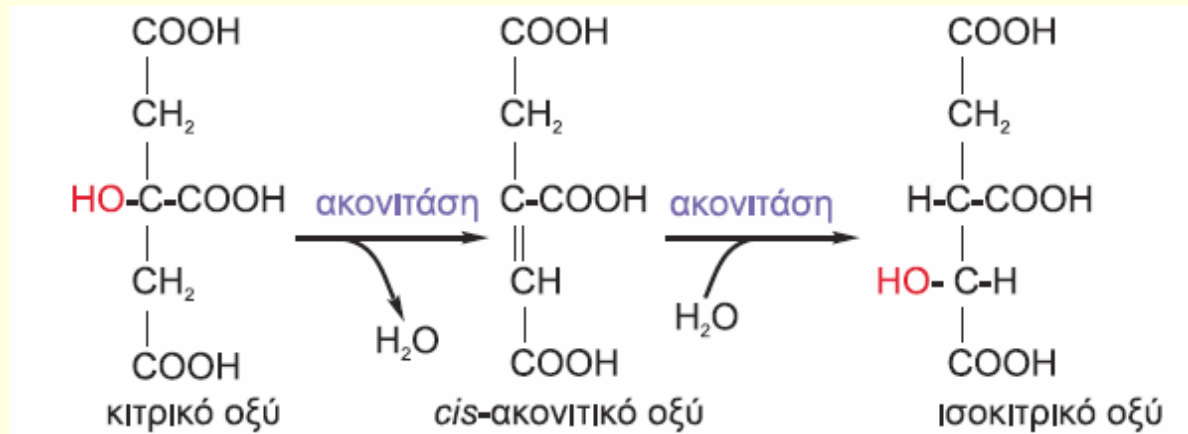


Η αντίδραση δεν προχωρεί, δηλαδή αναστέλλεται η πλήρης οξείδωση του ακετυλο-CoA αν υπάρχει ενέργεια, αφού η δράση του ενζύμου αναστέλλεται από το NADH , το ATP και το ηλεκτρο- CoA .

ΚΥΚΛΟΣ KREBS

2^η και 3^η αντίδραση

Το κιτρικό οξύ, με τη δράση της **ακονιτάσης**, αφυδατώνεται και δίνει *cis* ακονιτικό οξύ. Στη συνέχεια, χωρίς να αποδεσμεύεται από το ένζυμο, το *cis*-ακονιτικό ενυδατώνεται και προκύπτει το ισοκιτρικό οξύ.



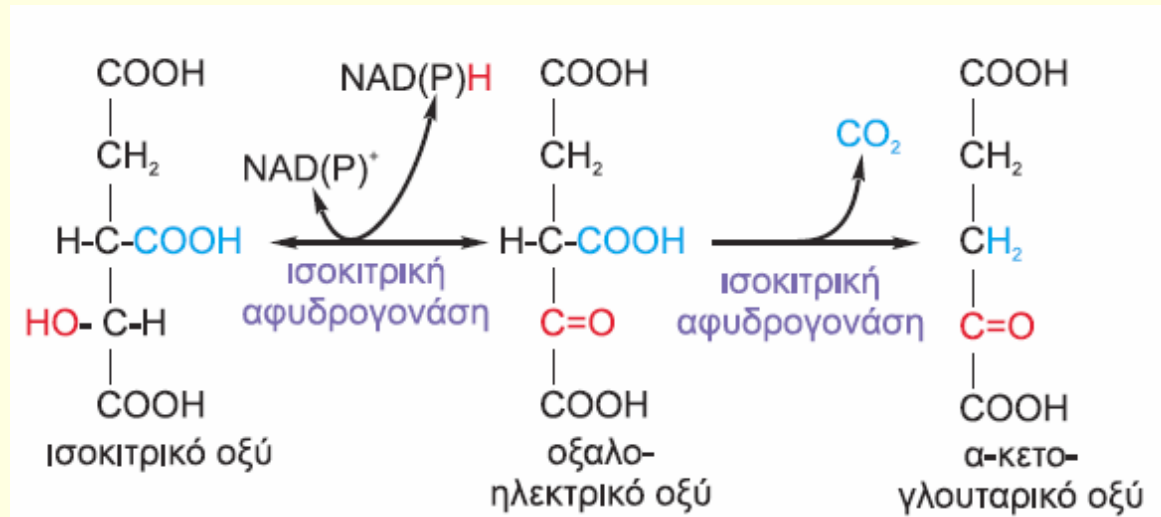
Οι αντιδράσεις μετατροπής του κιτρικού σε *cis*-ακονιτικό και ισοκιτρικό οξύ είναι αμφίδρομες και στην κατάσταση ισορροπίας, οι παραπάνω ενώσεις βρίσκονται, αντίστοιχα, σε αναλογία περίπου 89%, 3% και 8%.

Η αντίδραση, όμως προχωρεί γιατί το ισοκιτρικό οξύ συνεχώς απομακρύνεται συμμετέχοντας στην επόμενη αντίδραση.

ΚΥΚΛΟΣ KREBS

4^η και 5^η αντίδραση

Το ισοκιτρικό μετατρέπεται σε οξαλο-ηλεκτρικό οξύ, με το ένζυμο **ισοκιτρική αφυδρογονάση** με σύγχρονη δέσμευση αναγωγικής δύναμης σαν NADH ή NADPH. **Χωρίς να αποδεσμευθεί από το ένζυμο**, το οξαλο-ηλεκτρικό οξύ αποκαρβοξυλιώνεται και μετατρέπεται σε α-κετογλουταρικό οξύ.



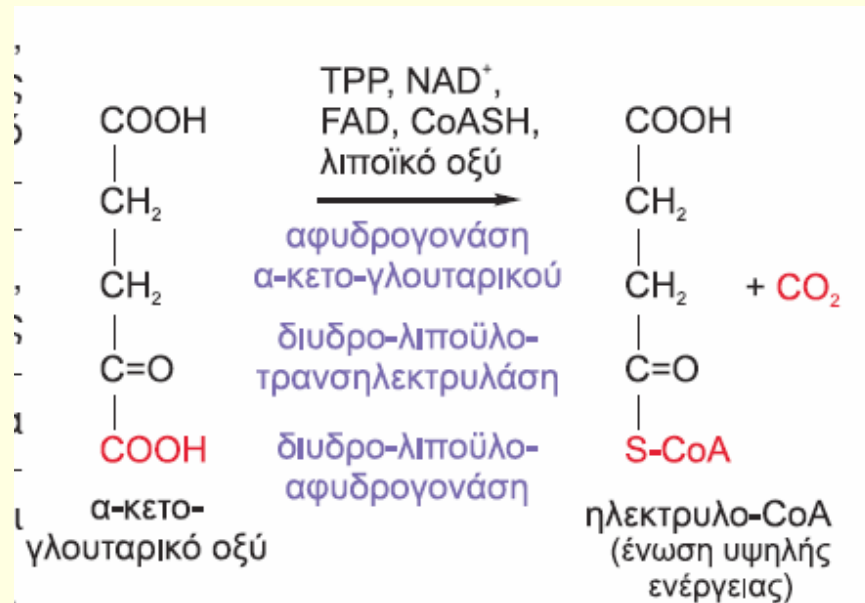
Στο κύτταρο υπάρχουν δύο ένζυμα ισοκιτρικής αφυδρογονάσης. Το ένα χρησιμοποιεί NAD⁺/NADH και το άλλο NADP⁺/NADPH.

Στα μιτοχόνδρια υπάρχουν και τα δύο ένζυμα, ενώ στο κυτταρόπλασμα υπάρχει το ένζυμο που εμπλέκεται στις αναβολικές αντιδράσεις και το οποίο χρησιμοποιεί NADP⁺/NADPH.

ΚΥΚΛΟΣ KREBS

6^η αντίδραση

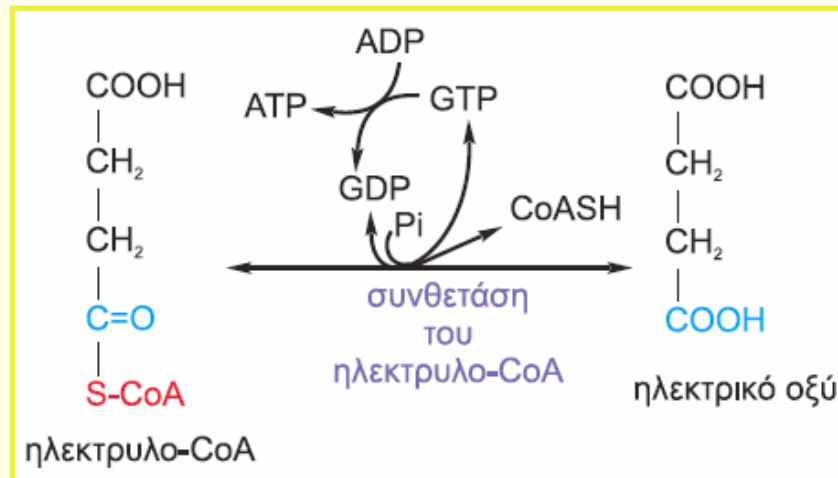
Το α-κετογλουταρικό οξύ γίνεται ηλεκτρυλο-CoA. Η αντίδραση καταλύεται από ένα ανάλογο πολυενζυμικό σύστημα με την πυροσταφυλική αφυδρογονάση



ΚΥΚΛΟΣ KREBS

7^η αντίδραση

Με τη δράση του ενζύμου **συνθετάση του ηλεκτρυλο-CoA** το ηλεκτρυλο-CoA μετατρέπεται σε ηλεκτρικό οξύ, ενώ η χημική ενέργεια που περικλείεται στο δεσμό υψηλής ενέργειάς του δεσμεύεται τελικά σαν ATP.



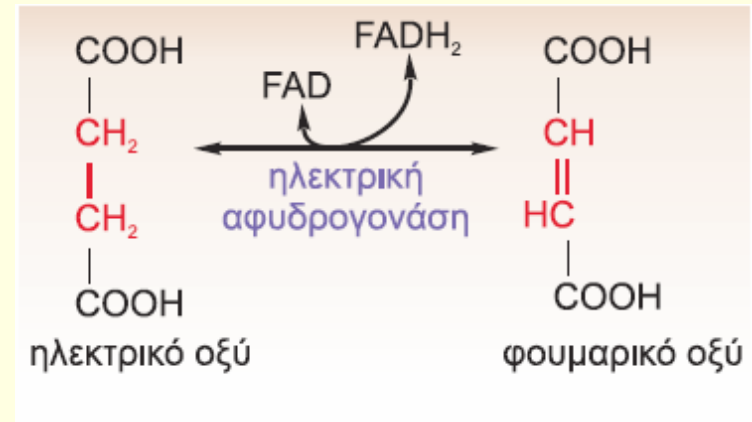
Η όλη πορεία περιλαμβάνει ενσωμάτωση Pi σε GDP, που μετατρέπεται σε GTP και αυτό στη συνέχεια μετατρέπει ένα ADP σε ATP

ΚΥΚΛΟΣ KREBS

7^η, 8^η, 9^η αντίδραση

Το ηλεκτρικό οξύ μετατρέπεται σε φουμαρικό οξύ, με την ηλεκτρική αφυδρογονάση και προσθετική ομάδα το FAD

κύριος αποδέκτης των ηλεκτρονίων είναι η ουβικινόνη, αφού η ηλεκτρική αφυδρογονάση βρίσκεται στην εσωτερική μεμβράνη των μιτοχονδρίων και αποτελεί το σύμπλοκο II της αναπνευστικής αλυσίδας.



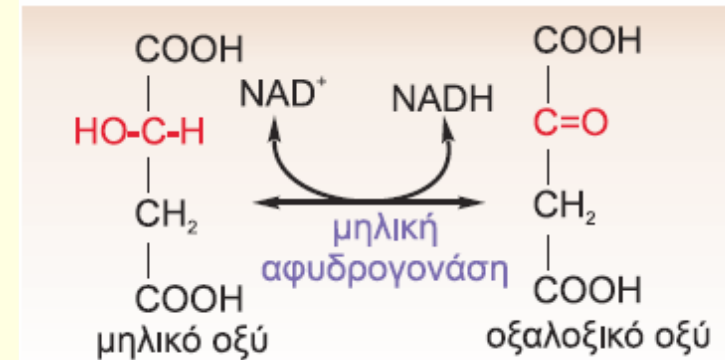
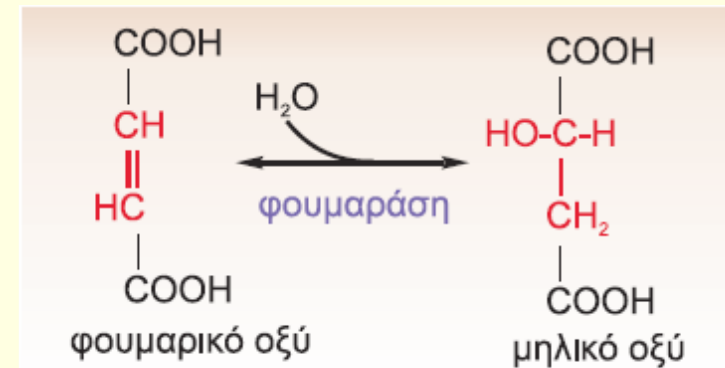
Η αντίδραση είναι αμφίδρομη και καταλύεται από ένα ένζυμο με υψηλή στερεοεξειδίκευση, αφού μπορεί να αφαιρεί trans- άτομα υδρογόνου από μεθυλενικές ομάδες του ηλεκτρικού οξέος.

Η αντίδραση αναστέλλεται από το οξαλοξικό οξύ

ΚΥΚΛΟΣ KREBS

8^η και 9^η αντίδραση

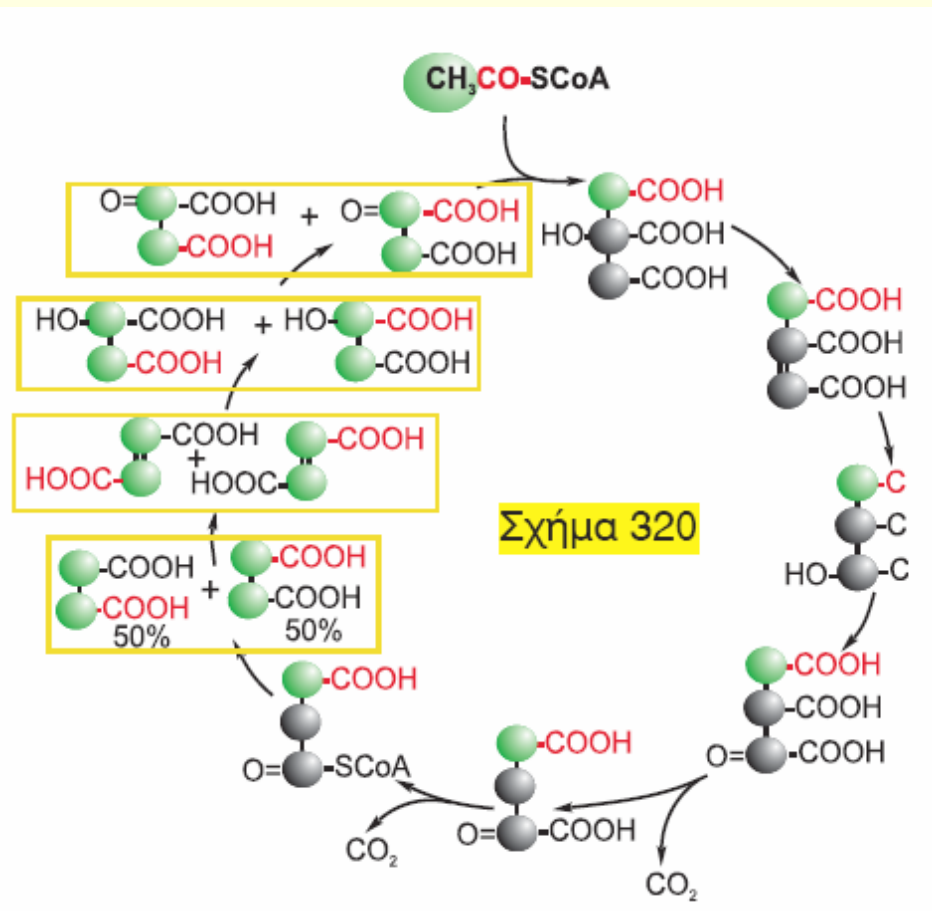
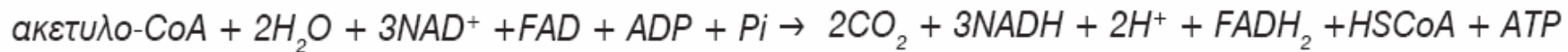
- Στη συνέχεια, στο φουμαρικό προστίθεται νερό με τη βοήθεια του ενζύμου **φουμαράση** και προκύπτει το μηλικό οξύ.
Και εδώ πρόκειται για ένζυμο με υψηλή στερεοεξειδίκευση στο trans- ακόρεστο οξύ και στο L - υδροξυ-οξύ.
- Η τελευταία αντίδραση "κλείνει" τον κύκλο, αφού με τη δράση του ενζύμου **μηλική αφυδρογονάση** μετατρέπεται το μηλικό οξύ σε οξαλοξικό οξύ και συγχρόνως παράγεται ένα NADH.



Σε κανονικές συνθήκες, η αντίδραση είναι μετατοπισμένη προς το μηλικό οξύ, αλλά επειδή το οξαλοξικό οξύ είναι πολύ λίγο ($< 10^{-6}M$) στο κύτταρο γιατί καταναλώνεται ταχύτατα, προχωρεί προς το οξαλοξικό οξύ.

ΚΥΚΛΟΣ KREBS

Η συνολική αντίδραση του κύκλου του Krebs είναι η ακόλουθη:



Τα δύο μόρια διοξειδίου του άνθρακα **ΔΕΝ** προέρχονται αποκλειστικά από τα δύο άτομα άνθρακα του ακετυλο-CoA

Τα δύο μόρια του διοξειδίου του άνθρακα έχουν δύο άτομα άνθρακα που προκύπτουν από την ανακατανομή των ατόμων άνθρακα μετά τη συμπύκνωση του ακετυλο-CoA και του οξαλοξικού οξέος.

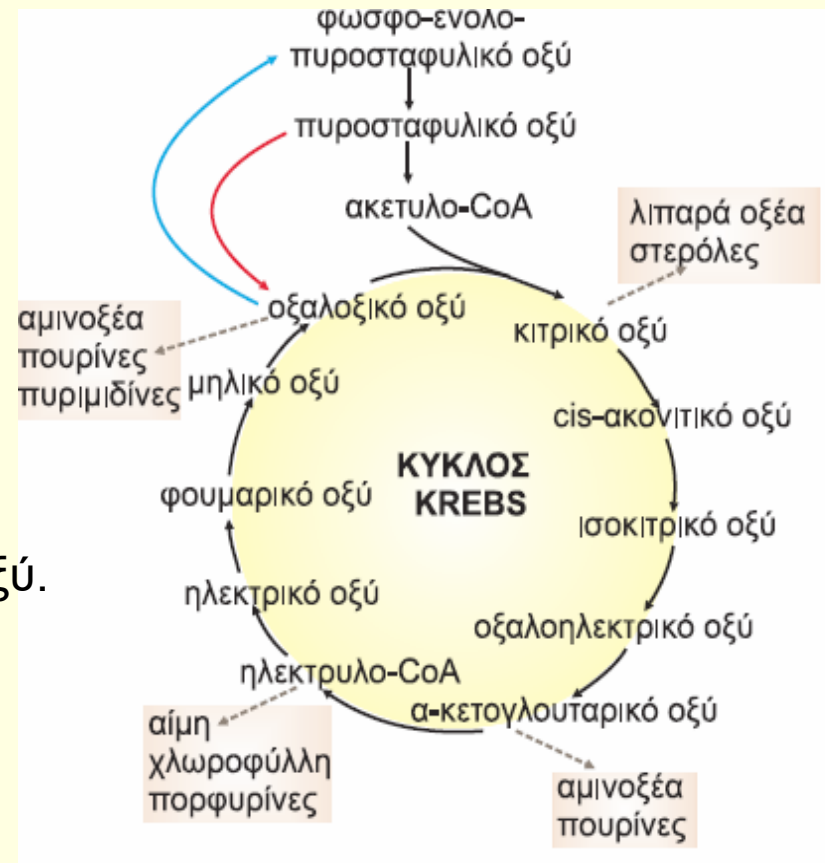
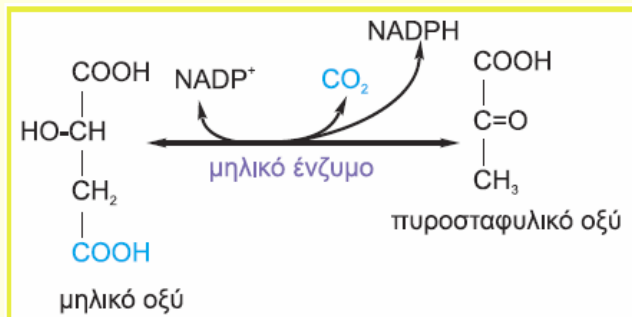
Αναπληρωματικές αντιδράσεις του κύκλου του Krebs

Ως αναπληρωματικές αντιδράσεις θεωρούνται όλες οι αντιδράσεις που απομακρύνουν ή εμπλουτίζουν τον κύκλο με τα ενδιάμεσά του.

Οι πιο σημαντικές είναι οι αντιδράσεις:

- της **πυροσταφυλικής καρβοξυλάσης**
- της **φωσφο-ενολο-πυροσταφυλικής καρβοξυκινάσης**

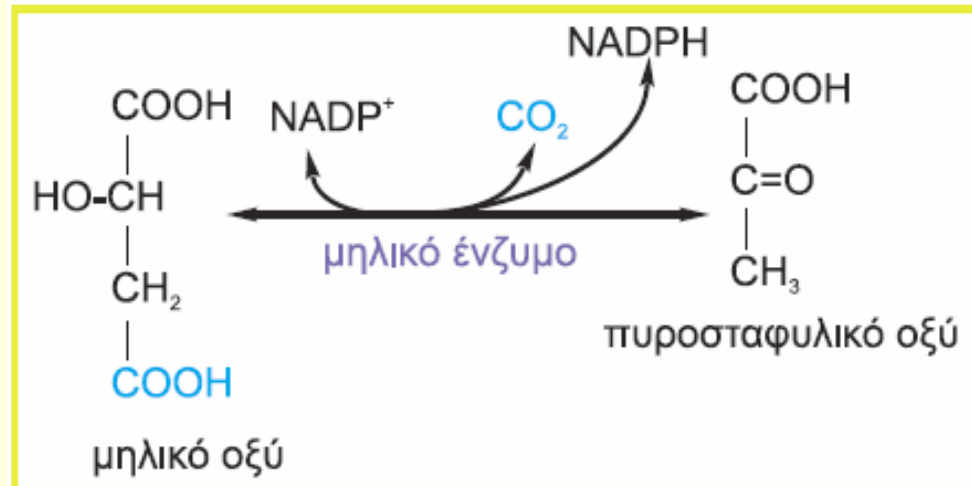
Οι δύο αυτές αντιδράσεις αποτελούν και την αντίστροφη πορεία της αντίδρασης μετατροπής του πυροσταφυλικού οξέος σε φωσφο-ενολο-πυροσταφυλικό οξύ.



Αναπληρωματικές αντιδράσεις του κύκλου του Krebs

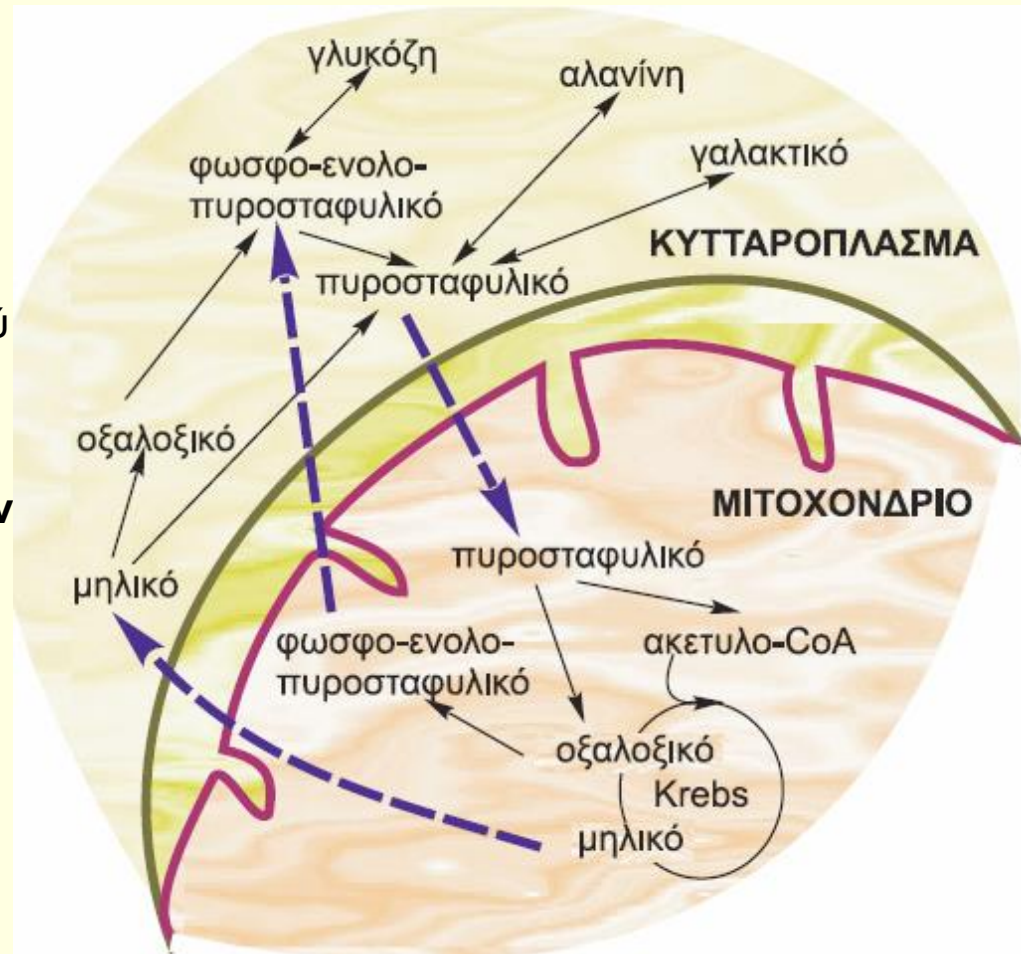
Υπάρχει και μία άλλη αντίδραση που περιλαμβάνεται στις αναπληρωματικές αντιδράσεις και είναι η μετατροπή του μηλικού οξέος σε πυροσταφυλικό οξύ (αμφίδρομη αντίδραση) με ένζυμο το **μηλικό ένζυμο**.

Δεν θεωρείται ότι παίζει σημαντικό ρόλο προς την κατεύθυνση του εμπλουτισμού του κύκλου του Krebs, αφού υπάρχει λίγο NADPH στα μιτοχόνδρια, αλλά μάλλον προς την κατεύθυνση της **παραγωγής NADPH** **Και πυροσταφυλικού εξωμιτοχονδριακά**, συστατικά που επιταχύνουν τη λιπογένεση



ΤΟΠΟΛΟΓΙΑ ΕΝΖΥΜΩΝ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΗΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΚΥΚΛΟΥ ΤΟΥ KREBS.

- Στο **κυτταρόπλασμα** υπάρχουν τα ένζυμα της κύριας γλυκολυτικής πορείας και το μηλικό ένζυμο
- Στο **μιτοχόνδριο** υπάρχουν τα ένζυμα του κύκλου Krebs καθώς επίσης σε μεγαλύτερο ποσοστό η αφυδρογονάση του πυροσταφυλικού και η καρβοξυλάση του πυροσταφυλικού.
- **Εντός και εκτός των μιτοχονδρίων** υπάρχουν η καρβοξυκινάση του φωσφο-ενολο-πυροσταφυλικού, η ισοκιτρική αφυδρογονάση και η αφυδρογονάση του μηλικού. Σε ορισμένα κύτταρα η καρβοξυκινάση του φωσφοενολο-πυροσταφυλικού οξέος δεν υπάρχει και στο μιτοχόνδριο



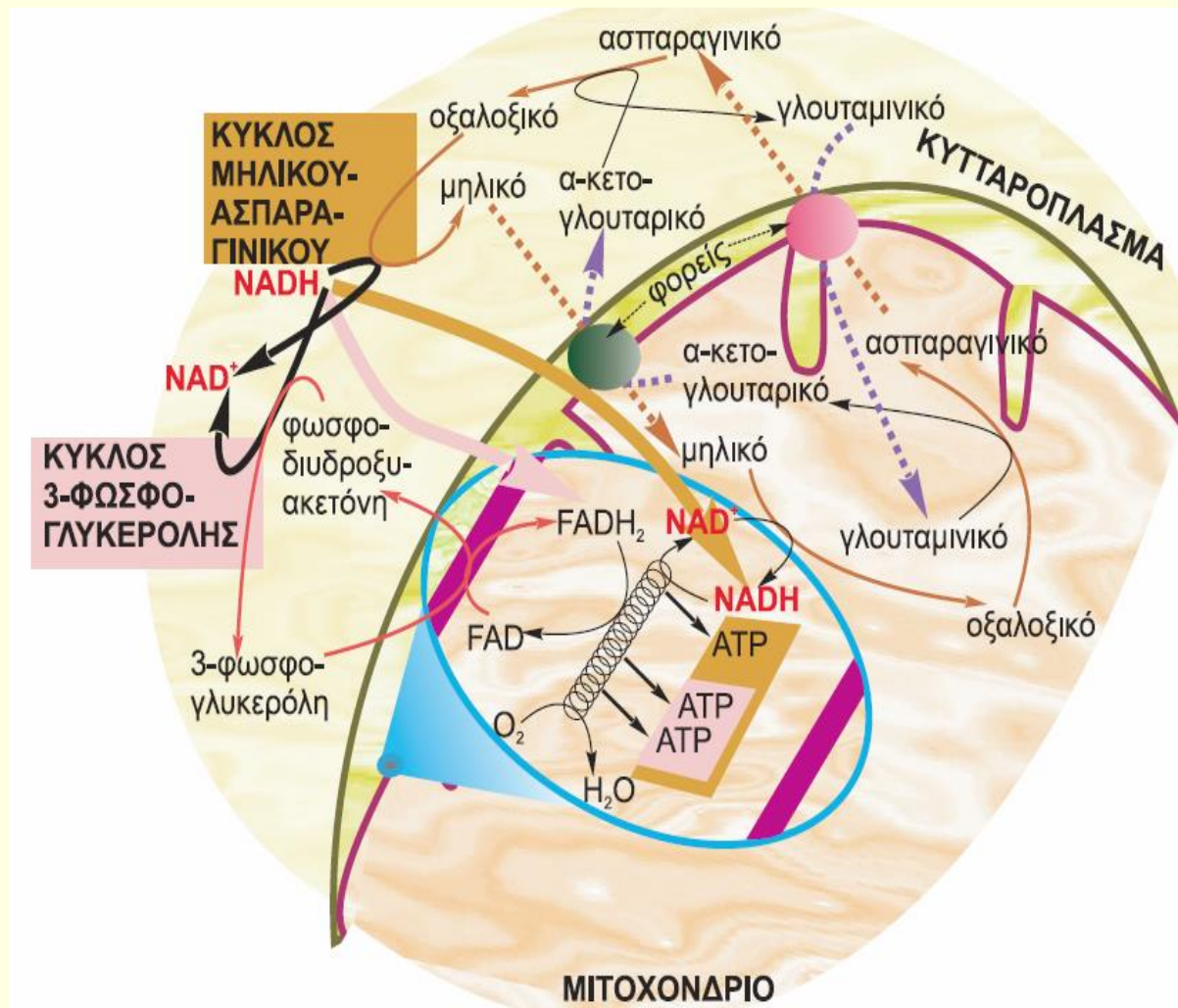
Το NAD(P)H δεν μπορεί να διαπεράσει την εσωτερική μεμβράνη των μιτοχονδρίων

Η μεμβράνη των μιτοχονδρίων δεν είναι διαπερατή σε όλα τα μόρια

ΜΕΤΑΦΟΡΑ NAD(P)H ΜΕΣΩ ΤΗΣ ΜΕΜΒΡΑΝΗΣ ΤΩΝ ΜΙΤΟΧΟΝΔΡΙΩΝ

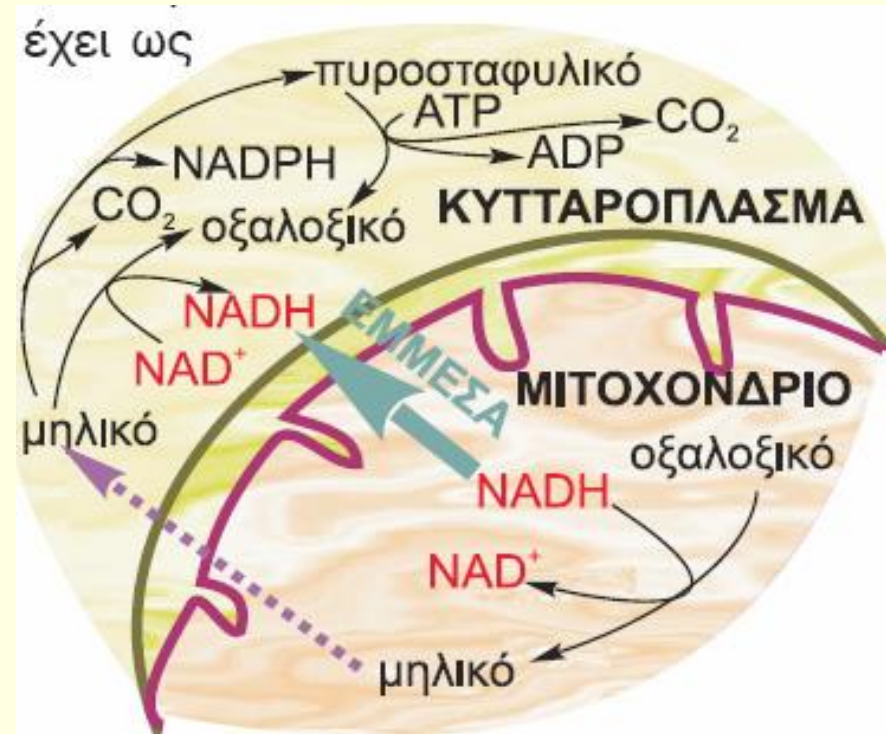
Έμμεσος τρόπος μεταφοράς NADH από το κυτταρόπλασμα στο μιτοχόνδριο (που αποτελεί και τρόπο επανοξείδωσης του εξωμιτοχονδριακού NADH) πραγματοποιείται κυρίως μέσω

- του κύκλου του μηλικού οξέος / ασπαραγινικού οξέος
- του κύκλου της 3-φωσφο-γλυκερόλης



ΜΕΤΑΦΟΡΑ NAD(P)H ΜΕΣΩ ΤΗΣ ΜΕΜΒΡΑΝΗΣ ΤΩΝ ΜΙΤΟΧΟΝΔΡΙΩΝ

- Ο έμμεσος τρόπος μεταφοράς NADH προς το κυτταρόπλασμα, ώστε να χρησιμοποιηθεί στη γλυκονεογένεση, πραγματοποιείται με τον κύκλο του μηλικού οξέος
- Ο εμπλουτισμός του κυτταροπλάσματος με NADPH, ώστε να χρησιμοποιηθεί σε αναβολικές πορείες (π.χ. βιοσύνθεση λιπαρών οξέων), γίνεται είτε με τον κύκλο των φωσφο-πεντοζών είτε μέσω ενός κύκλου μηλικού-πυροσταφυλικού



- τα NADH και NADPH έχουν το ίδιο κανονικό δυναμικό οξειδοαναγωγής.
- η ύπαρξη τους αποτελεί ένα μέσο ελέγχου του μεταβολισμού, που πραγματοποιείται με την ικανότητα των αντίστοιχων ενζύμων να διακρίνουν το ένα ή το άλλο συνένζυμο
- το μεν **NADPH** συμμετέχει σε αναβολικές αντιδράσεις, ενώ το **NADH** συμμετέχει σε καταβολικές πορείες

ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ ΑΠΟ ΤΗ ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΚΑΥΣΗ ΤΗΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ

• **Αναερόβια γλυκόλυση (γαλακτική ζύμωση, μυϊκός ιστός)**
 $-2 \text{ ATP} + 4 \text{ ATP} - 2 \text{ NADH} + 2 \text{ NADH} = 2 \text{ ATP}$

• **Οξειδωση γλυκόζης προς ακετυλο-CoA**
 $-2 \text{ ATP} + 4 \text{ ATP} = 2 \text{ ATP}$
 $4 \text{ NADH} \times 3 \text{ ATP} = 12 \text{ ATP}$

Σύνολο **14 ATP**

Στο ήπαρ: $2 \text{ NADH} \times 2 \text{ ATP} = 4 \text{ ATP}$ (εξωμυτ.)
 $2 \text{ NADH} \times 3 \text{ ATP} = 6 \text{ ATP}$ (ενδομυτ.)

Σύνολο **12 ATP**

• Κύκλος Krebs

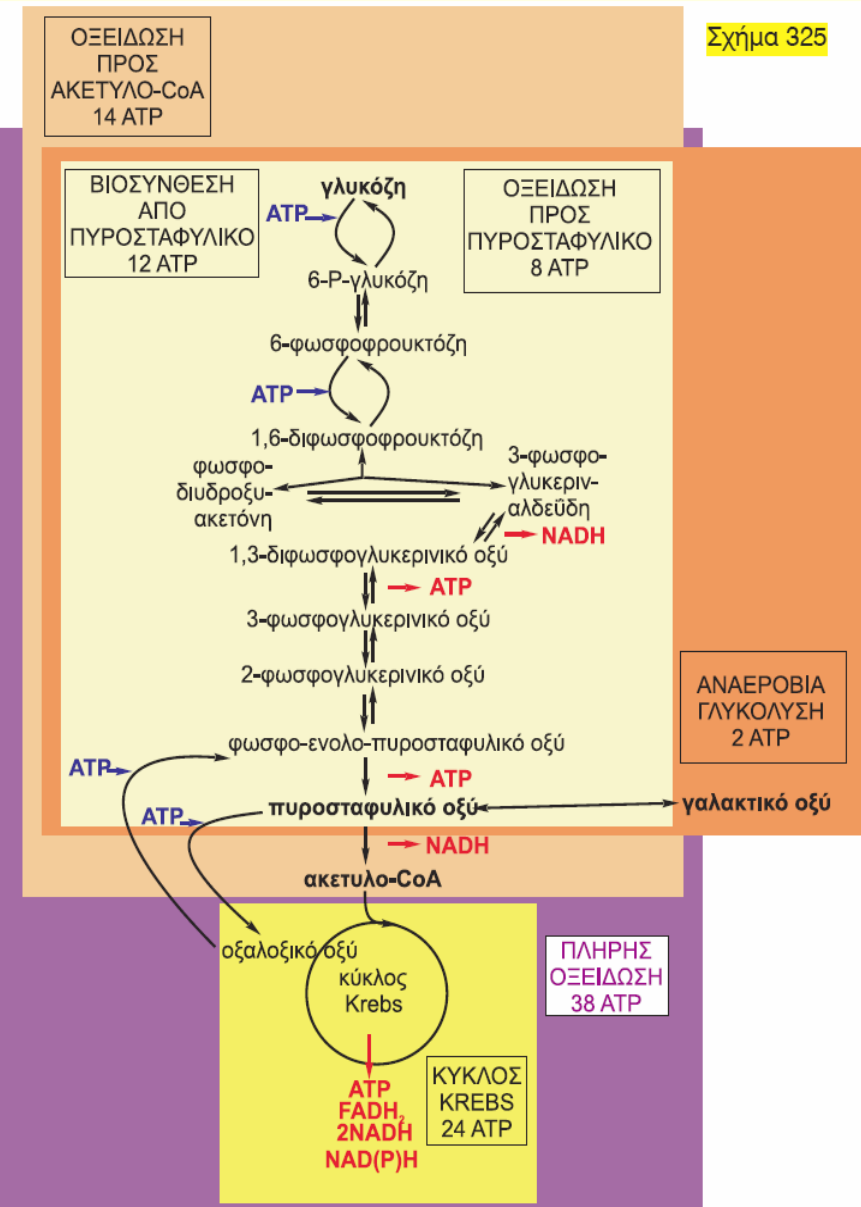
$2 \text{ NADPH} \times 3 \text{ ATP} = 6 \text{ ATP}$
 $4 \text{ NADH} \times 3 \text{ ATP} = 12 \text{ ATP}$
 $2 \text{ FADH}_2 \times 2 \text{ ATP} = 4 \text{ ATP}$
 $2 \text{ ATP} = 2 \text{ ATP}$

Σύνολο **24 ATP**

• **Πλήρης οξειδωση γλυκόζης**
οξειδωση γλυκόζης προς ακετυλο-CoA = 14 ATP
κύκλος krebs = 24 ATP

Σύνολο **38 ATP (στο ήπαρ 36 ATP)**

Σχήμα 325

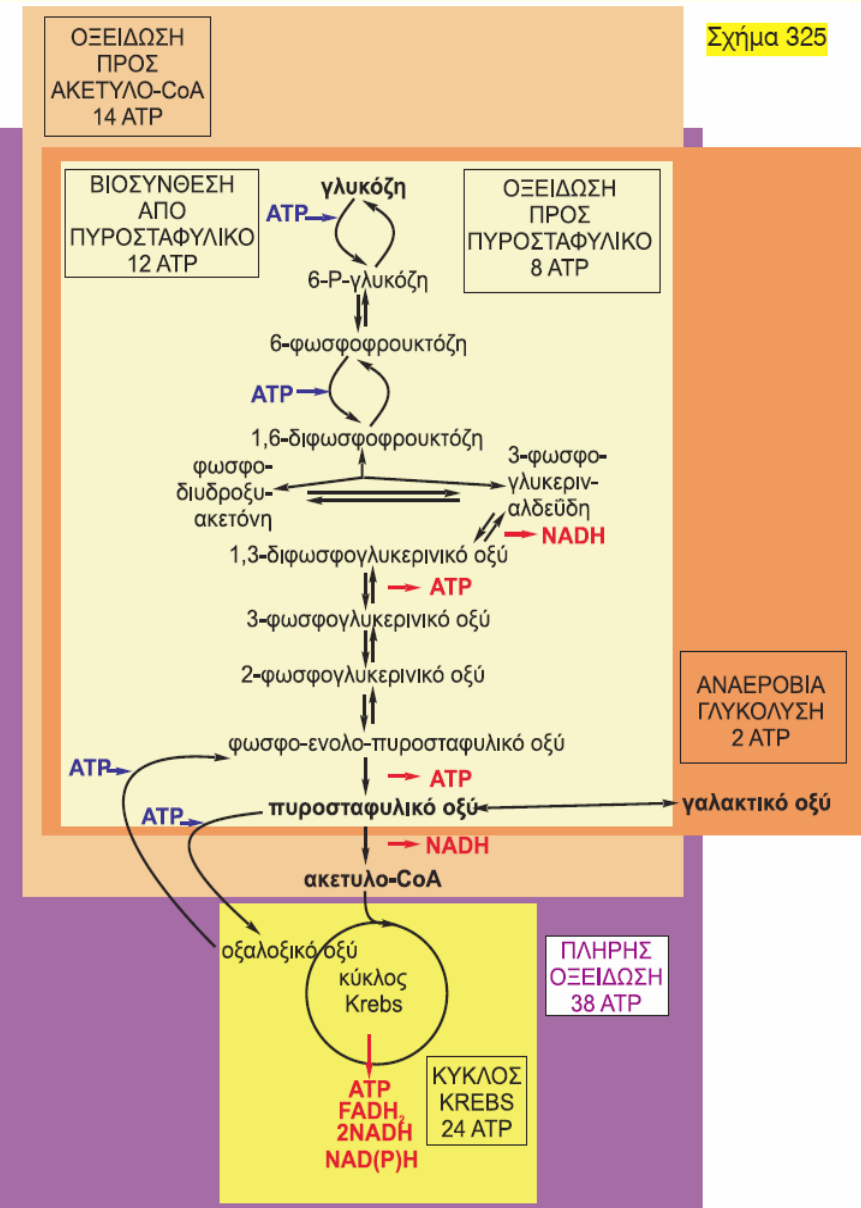


ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ ΑΠΟ ΤΗ ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΚΑΥΣΗ ΤΗΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ

Σχήμα 325

- Σύνθεση γλυκόζης από πυροσταφυλικό**
 $2 \times 3 \text{ ATP} = 6 \text{ ATP}$
 $2 \text{ NADH} \times 3 \text{ ATP} = 6 \text{ ATP}$

Σύνολο 12 ATP (στο ήπαρ 10 ATP)



ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ ΑΠΟ ΤΗ ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΚΑΥΣΗ ΤΗΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ

Αναερόβια γλυκόλυση (μύες) και επανασύνθεση γλυκόζης από το γαλακτικό (γλυκοζογένεση, ήπαρ)

α) 100 μόρια γλυκόζης (αναερόβια γλυκόλυση) → 200 μόρια γαλακτικού + 200 ATP

β) Από τα 200 μόρια γαλακτικού οξέος:

Τα 30 μόρια γαλακτικού (πλήρης καύση) → $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} + 510 \text{ ATP}$

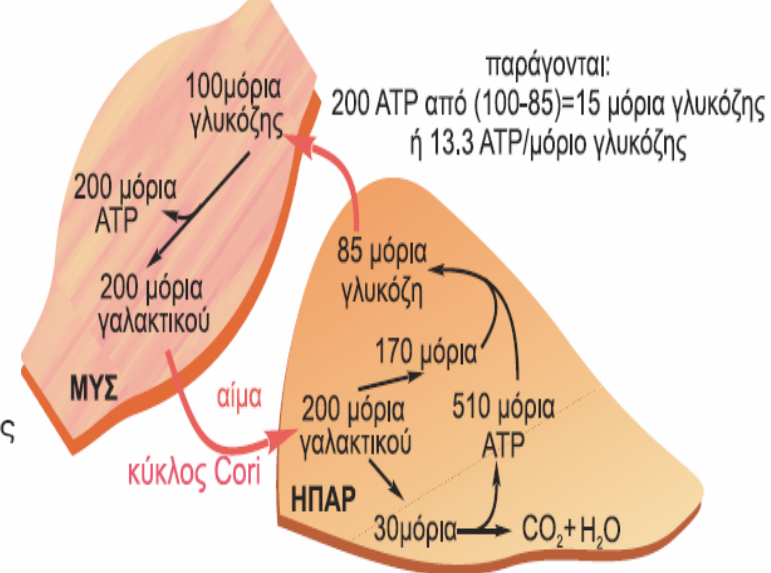
30 NADH x 3 ATP	= 90 ATP
30 NADH x 2 ATP	= 60 ATP
30 NADPH x 3 ATP	= 90 ATP
60 NADH x 3 ATP	= 180 ATP
30 FADH_2 x 2 ATP	= 60 ATP
30 ATP	= 30 ATP
Σύνολο	510 ATP

Τα υπόλοιπα 170 μόρια γαλακτικού + 510 ATP (γλυκοζογένεση) → 85 μόρια γλυκόζης

170 NADH x 2 ATP	= 340 ATP
170 x 3 ATP	= 510 ATP
-170 NADH x 2 ATP	= -340 ATP
Σύνολο	510 ATP

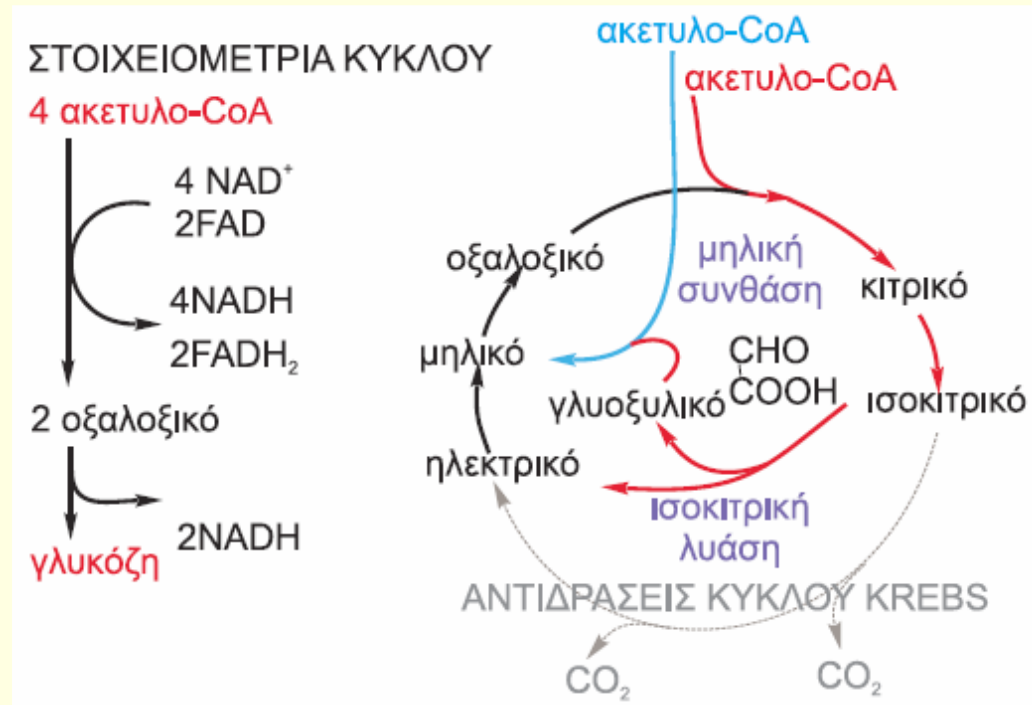
γ) Συνολικά: Η οξειδωση με αναερόβιες συνθήκες των 100 - 85 = 15 μορίων γλυκόζης παράγει 200 ATP.

των 100 - 85 = 15



ΚΥΚΛΟΣ ΤΟΥ ΓΛΥΟΞΥΛΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ

- Με τον κύκλο αυτό, παρακάμπτονται οι αντιδράσεις του κύκλου του Krebs, που παράγουν διοξείδιο του άνθρακα.
- Κατ' αυτόν τον τρόπο, στον τροποποιημένο κύκλο του Krebs, δεν καίγεται πια το ακετυλο-CoA αλλά μετατρέπεται σε οξαλοξικό οξύ και από εκεί σε φωσφο-ενολο-πυροσταφυλικό οξύ και σε σάκχαρα.
- Είναι ο μόνος τρόπος βιοσύνθεσης σακχάρων από ακετυλο-CoA (και κατά συνέπεια από λιπαρά οξέα, αφού το ακετυλο-CoA προέρχεται από αυτά).
- Ο κύκλος αυτός **δε γίνεται στα ζώα**, γιατί υπό κανονικές συνθήκες δεν είναι αναγκασμένα να επιζούν με μόνη πηγή άνθρακα το οξικό οξύ. Αντίθετα, **γίνεται στα φυτά** και στους μικροοργανισμούς.



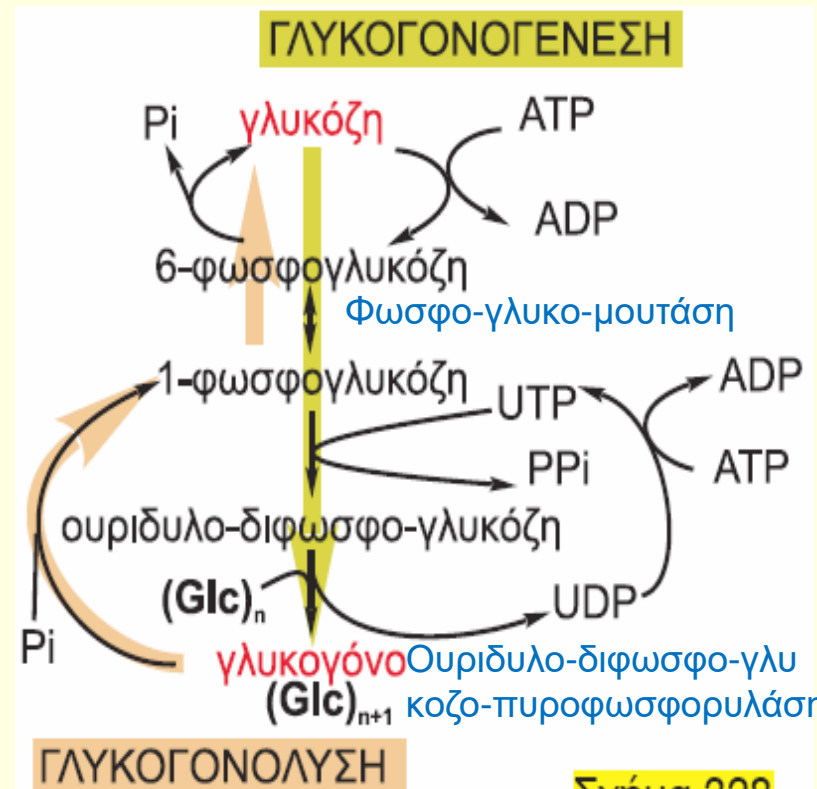
ΚΥΚΛΟΣ ΤΟΥ ΓΛΥΟΞΥΛΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ

- Τα δύο ένζυμα που συμμετέχουν, η ισοκιτρική λυάση (ή ισοκιτράση) και η μηλική συνθάση, βρίσκονται μαζί με άλλα ένζυμα του κύκλου με μορφή πολυενζυμικού συστήματος, όχι στα μιτοχόνδρια αλλά σε ένα άλλο είδος οργανιδίων, τα γλυοξυσώματα (glyoxysomes).
- Δηλαδή, ο κύκλος του γλυοξυλικού συνυπάρχει με τον κύκλο του Krebs, αλλά ο καθένας εκπληρώνει όμως διαφορετικούς προορισμούς:
 - Ο κύκλος του γλυοξυλικού, μετατρέπει ακετυλο-CoA σε γλυκόζη.
 - Ο κύκλος του Krebs συνεργάζεται στη μετατροπή του ακετυλο-CoA σε γλυκόζη, και παράγει ενέργεια.



ΑΠΟΤΑΜΙΕΥΣΗ ΤΗΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ ΜΕ ΤΗ ΜΟΡΦΗ ΓΛΥΚΟΓΟΝΟΥ ΚΑΙ ΚΙΝΗΤΟΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥ ΓΛΥΚΟΓΟΝΟΥ

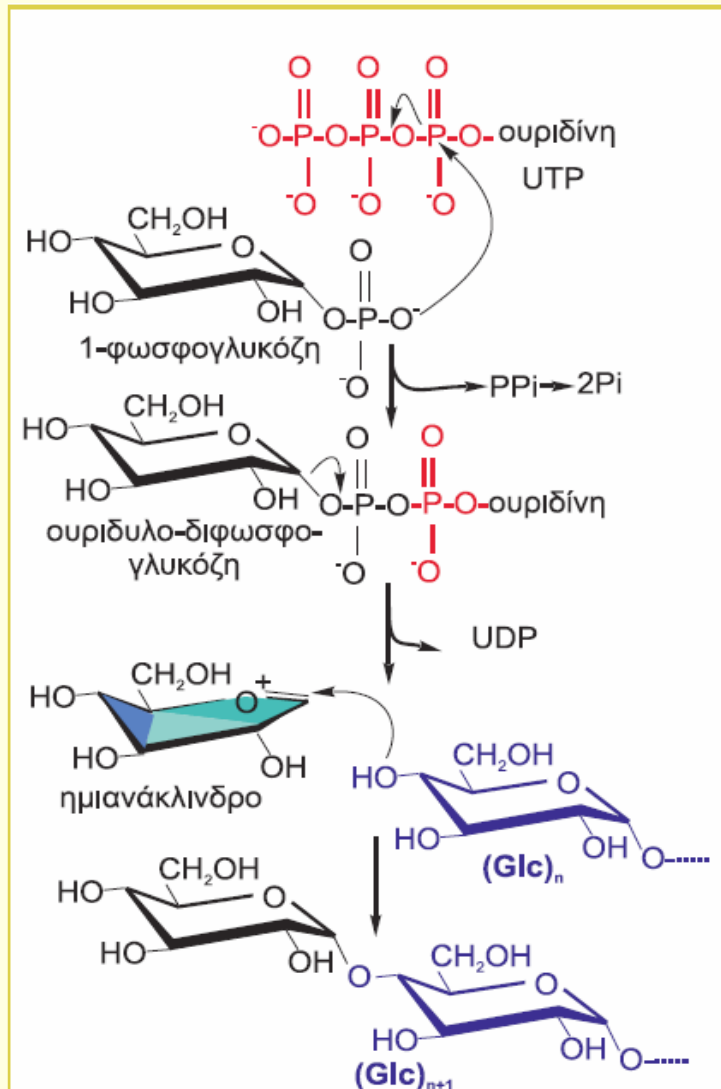
- Το γλυκογόνο αποτελεί τρόπο αποθήκευση ενέργειας με τη μορφή υδατανθράκων.
- Η αποθήκευση ενέργειας με μορφή γλυκόζης θα δημιουργούσε προβλήματα (υπέρτονο περιβάλλον στο κύτταρο και εισροή νερού), ενώ οι πολυσακχαρίτες είναι οσμωτικά αδρανείς.
- Η ποσότητα του γλυκογόνου που μπορεί να αποθηκευθεί στον άνθρωπο είναι μέχρι και 450 g (1/3 αποθηκεύεται στο ήπαρ και το υπόλοιπο σχεδόν αποκλειστικά στους μύες)



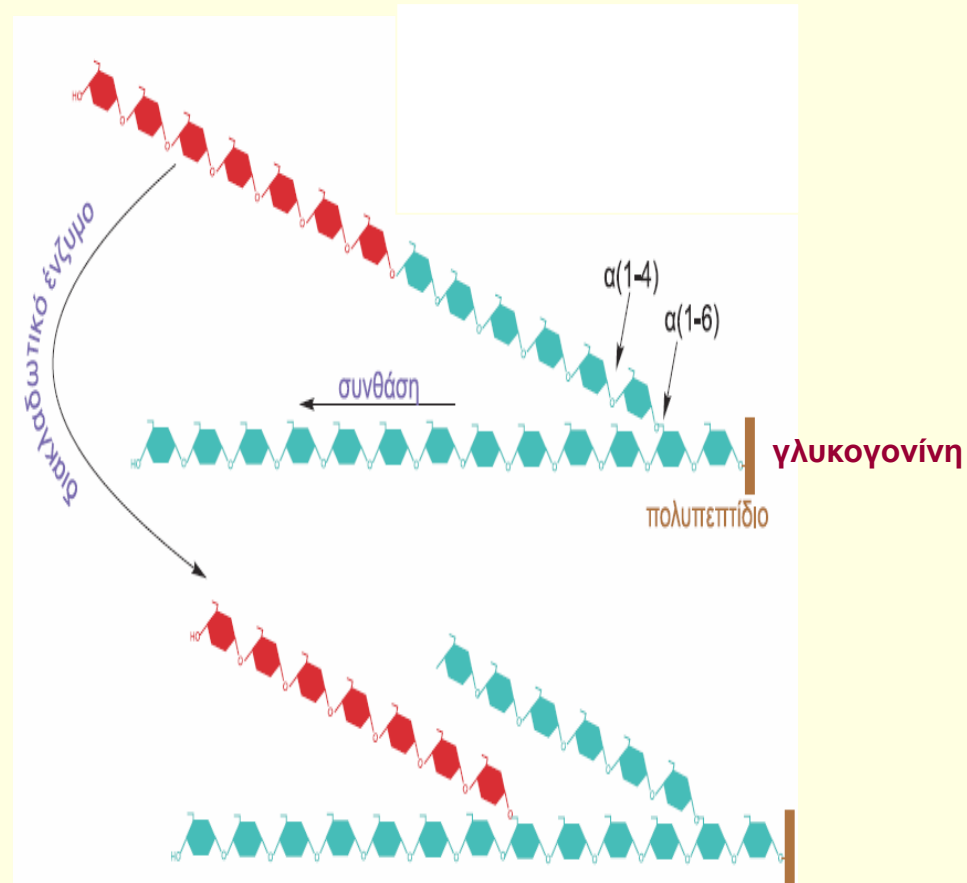
Σελίδα 222

- Το γλυκογόνο του ήπατος συμμετέχει στη ρύθμιση των επιπέδων της γλυκόζης του αίματος, το γλυκογόνο των μυών δεν μπορεί να παίξει τέτοιο ρόλο γιατί οι μύες δε διαθέτουν φωσφατάση της 6-φωσφο-γλυκόζης
- Ο ρόλος του γλυκογόνου στους μύες είναι καθαρά αποταμιευτικός για ενέργεια.

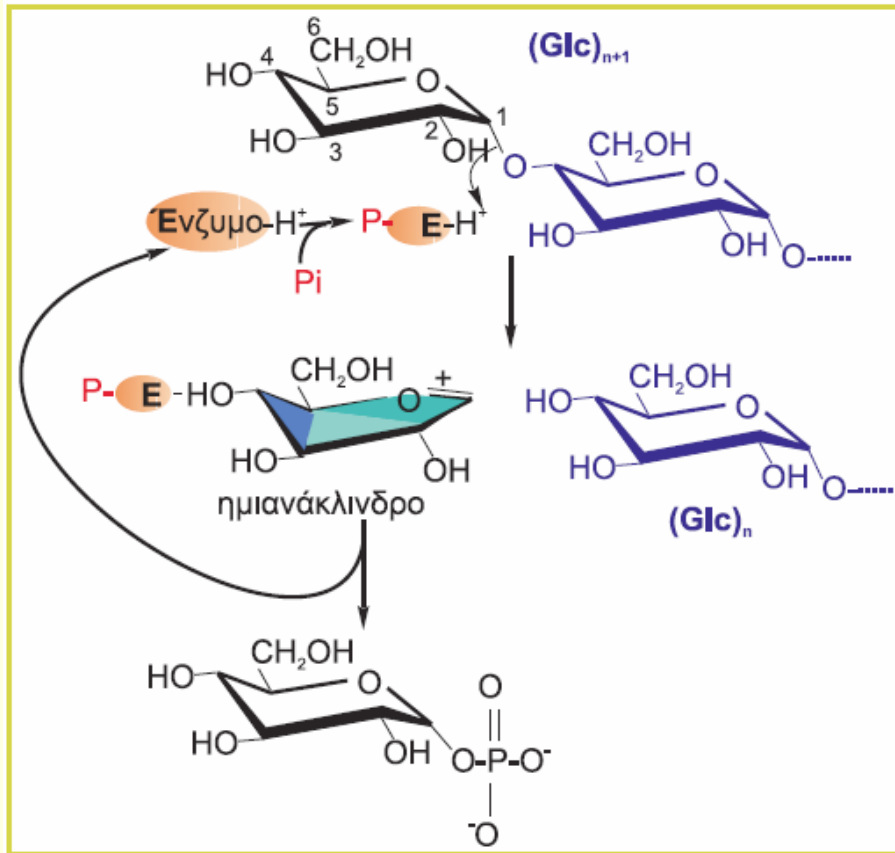
Γλυκογονογένεση



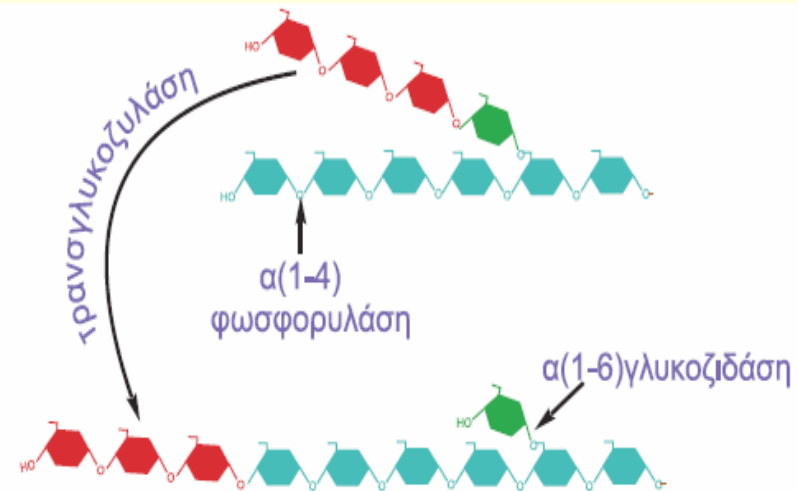
Ένζυμο => συνθάση του γλυκογόνου

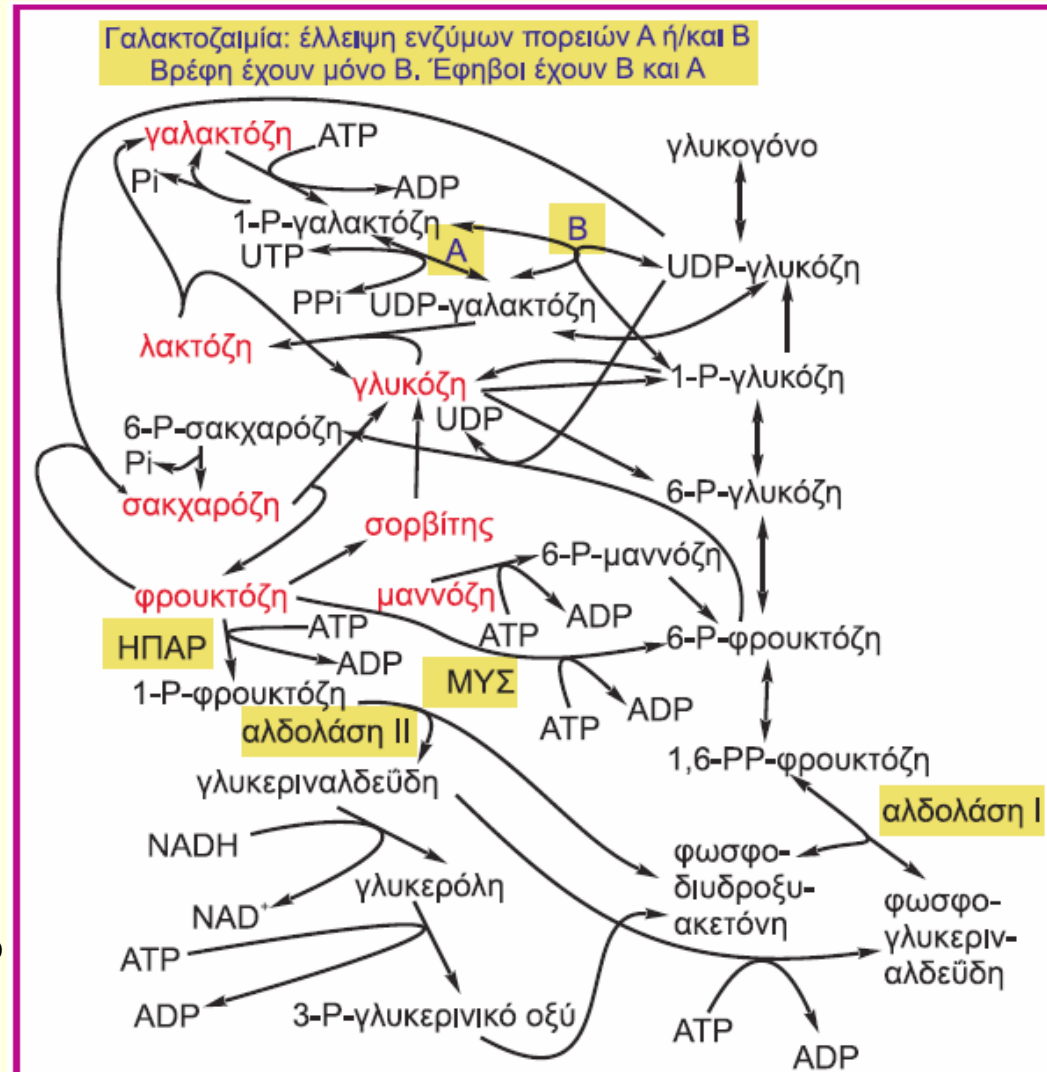


Γλυκογονόλυση



Ένζυμο $\Rightarrow$ φωσφορυλάση
του γλυκογόνου

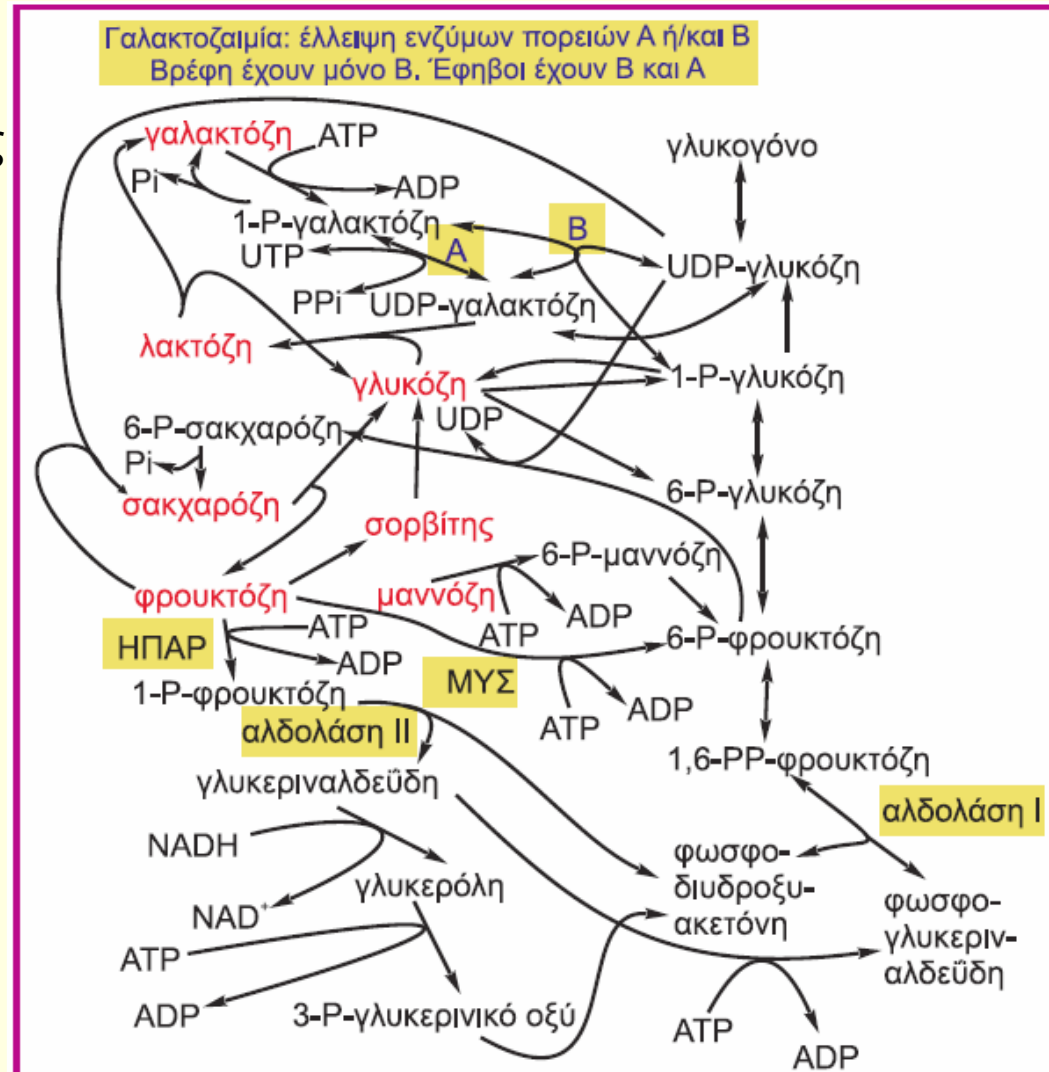




ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΑΛΛΩΝ ΜΟΝΟ-ΣΑΚΧΑΡΙΤΩΝ ΚΑΙ ΔΙ-ΣΑΚΧΑΡΙΤΩΝ

D-μαννόζη

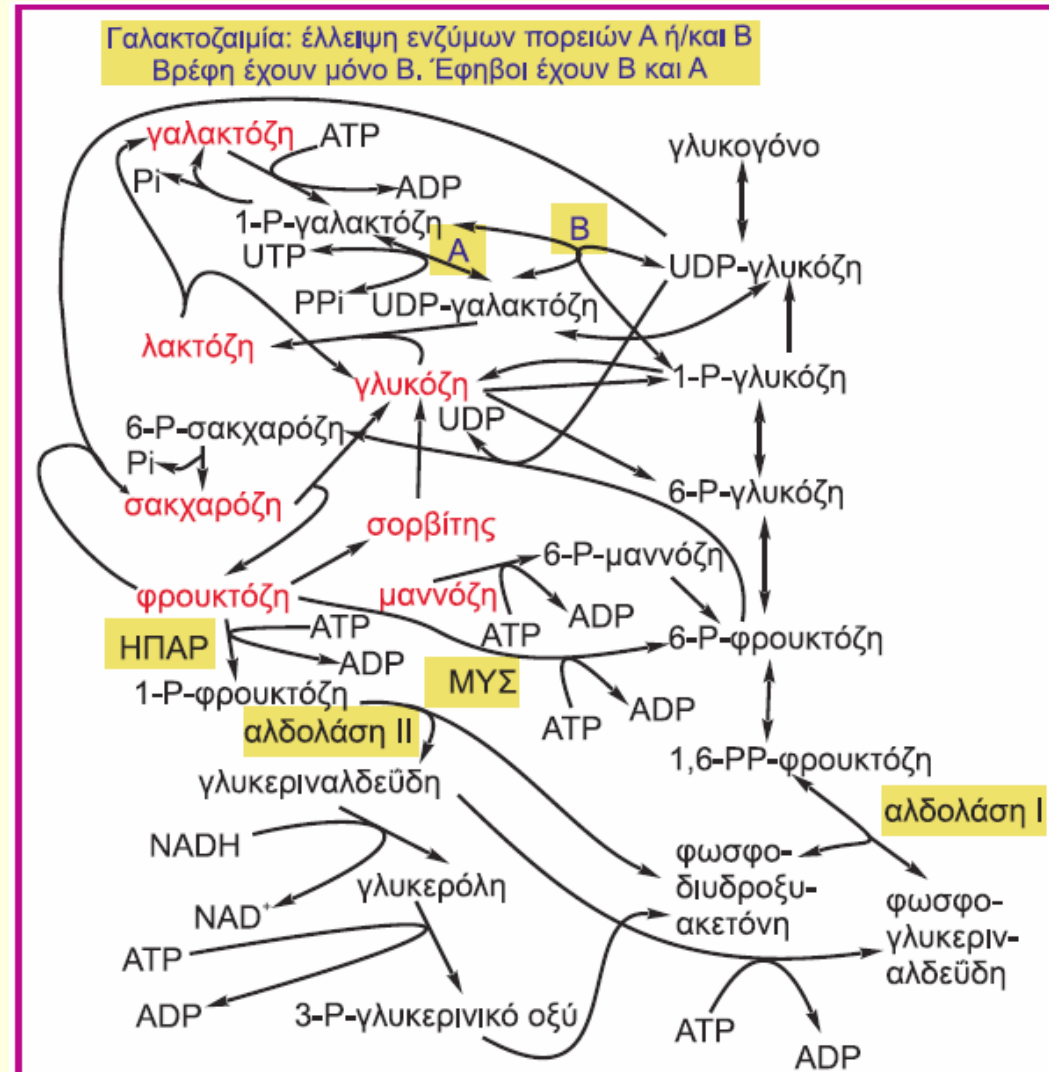
- Η D-μαννόζη με τη δράση της **εξοκινάσης** μετατρέπεται σε 6-φωσφο-μαννόζη, που στη συνέχεια με τη φωσφο-μαννοζο-ισομεράση ισομερίζεται σε 6-φωσφο-φρουκτόζη, ακολουθώντας κατά τα γνωστά τη γλυκολυτική πορεία.



ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΑΛΛΩΝ ΜΟΝΟ-ΣΑΚΧΑΡΙΤΩΝ ΚΑΙ ΔΙ-ΣΑΚΧΑΡΙΤΩΝ

Σακχαρόζη (ή Σουκρόζη)

- Αποικοδομείται διασπώμενη σε **γλυκόζη** και **φρουκτόζη**, που στη συνέχεια, οι μονοσακχαρίτες αυτοί ακολουθούν κατά τα γνωστά τη γλυκολυτική πορεία.



ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΑΛΛΩΝ ΜΟΝΟ-ΣΑΚΧΑΡΙΤΩΝ ΚΑΙ ΔΙ-ΣΑΚΧΑΡΙΤΩΝ

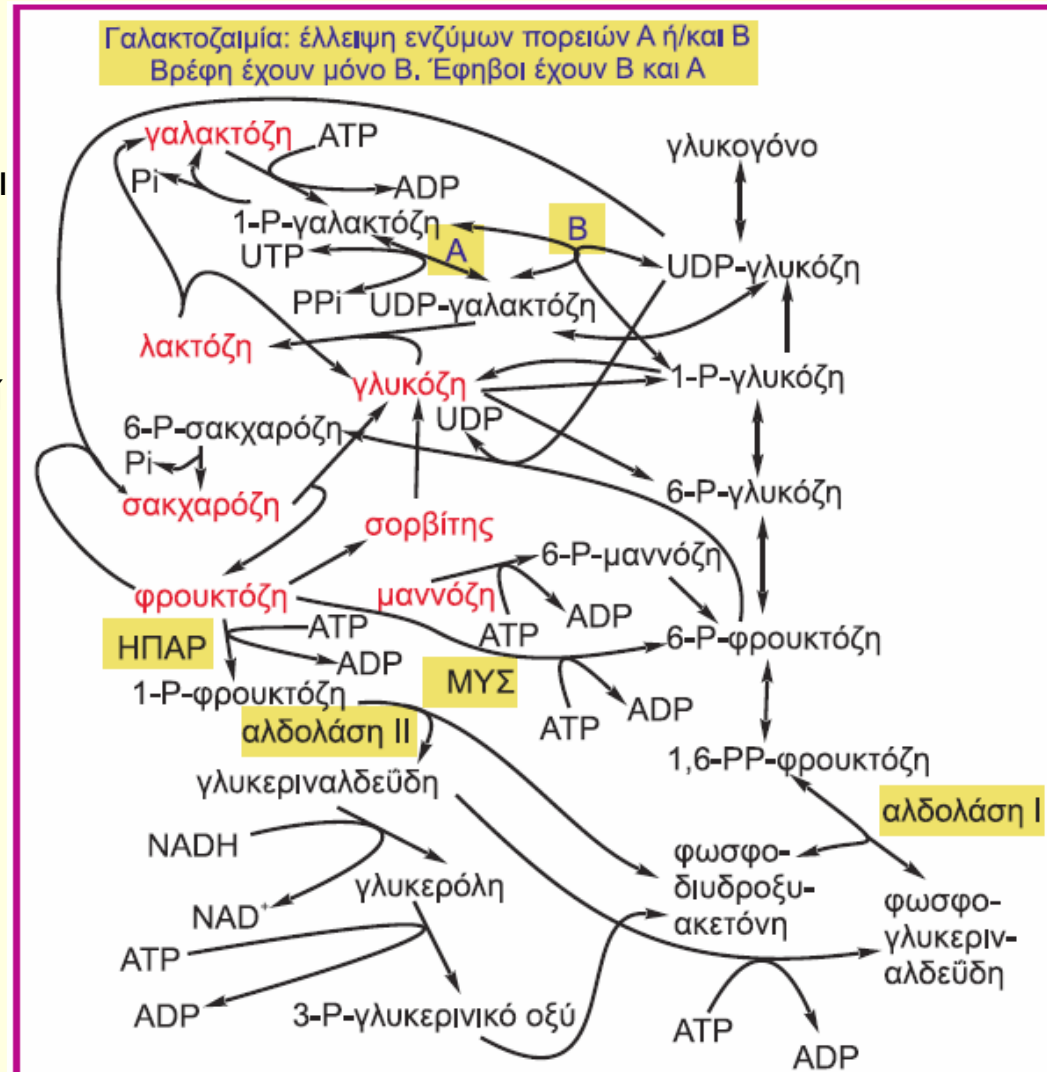
Γαλακτόζη

■ Προέρχεται από την υδρόλυση της λακτόζης, αλλά μπορεί να βιοσυντεθεί και από ουριδυλο-διφωσφο-γλυκόζη, καθώς επίσης και να αποικοδομηθεί προς ουριδυλο-διφωσφο-γλυκόζη.

■ Συγκεκριμένα, η ουριδυλο-διφωσφο-γλυκόζη με μία 4-επιμεράση της ουριδυλο-διφωσφο-γλυκόζης μπορεί να επιμεριστεί σε **ουριδυλο-διφωσφο-γαλακτόζη**.

■ Αυτή έχει δύο τρόπους για να μετατραπεί σε 1-φωσφο-D-γαλακτόζη:

- Με τη δράση της ουριδυλο-τρανσφεράσης της 1-φωσφογαλακτόζης (πορεία Α).
- Με τη δράση της ουριδυλο-διφωσφο-τρανσφεράσης της 1-φωσφοεξόζης μετατρέποντας συγχρόνως μία 1-φωσφο-D-γλυκόζη σε ουριδυλο-διφωσφο-γλυκόζη (πορεία Β).



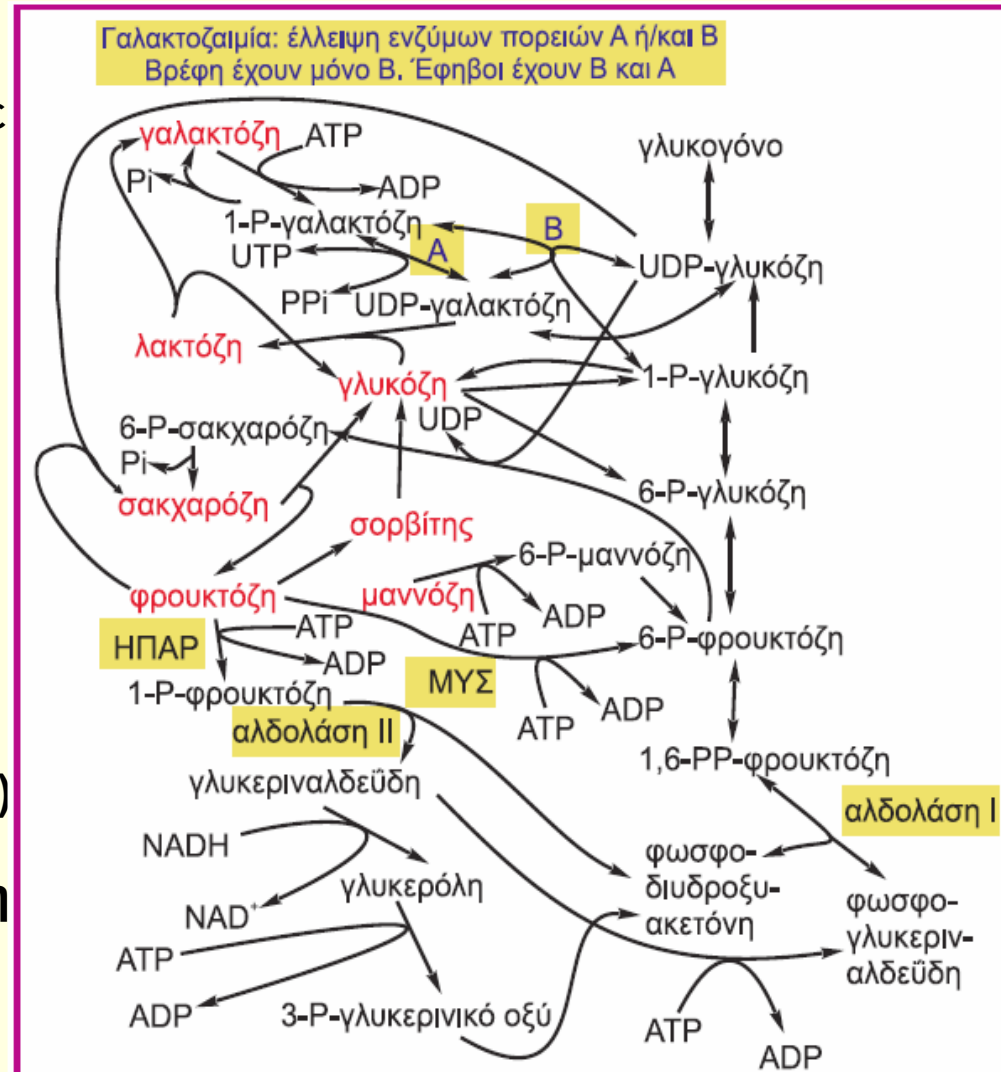
ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΑΛΛΩΝ ΜΟΝΟ-ΣΑΚΧΑΡΙΤΩΝ ΚΑΙ ΔΙ-ΣΑΚΧΑΡΙΤΩΝ

Λακτόζη

Η αποικοδόμηση της λακτόζης περιλαμβάνει την υδρόλυσή της σε **γλυκόζη** (που μεταβολίζεται κατά τα γνωστά) και **γαλακτόζη**

Η βιοσύνθεση της λακτόζης περιλαμβάνει την αντίδραση μίας **ουριδυλο-διφωσφο-γαλακτόζης** με μία **γλυκόζη** παρουσία του συστήματος της συνθάσης της λακτόζης, προς λακτόζη και UDP. Το σύστημα της συνθάσης της λακτόζης περιλαμβάνει δύο πρωτεΐνες:

- Την πρωτεΐνη **A**, (γαλακτοζυλο-τρανσφεράση)
- Την πρωτεΐνη **B**, η οποία στην πραγματικότητα είναι η **α-λακτοαλβουμίνη** του γάλακτος



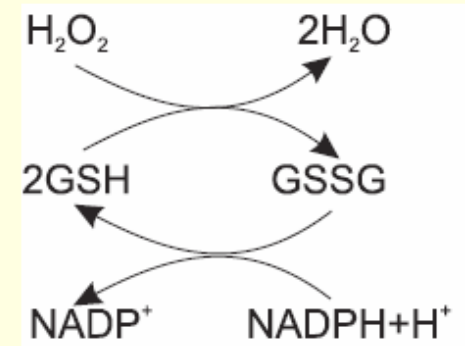
ΚΥΚΛΟΣ ΦΩΣΦΟΠΕΝΤΟΖΩΝ

Ο κύκλος των φωσφοπεντοζών αποτελεί εναλλακτικό τρόπο οξειδωσης της γλυκόζης (δεν αντικαθιστά τη γλυκόλυση)

Οι βασικοί σκοποί που εκπληρώνονται είναι οι εξής:

- Παράγεται εξωμιτοχονδριακό NADPH, απαραίτητο για πολλές αναβολικές πορείες (π.χ. η βιοσύνθεση λιπαρών οξέων στο λιπώδη ιστό και η βιοσύνθεση χοληστερόλης και στεροειδών ορμονών).

- Το παραγόμενο NADPH συμμετέχει επίσης και στην εξουδετέρωση των επιβλαβών ROS (ερυθροκύτταρα, κύτταρα του αμφιβληστροειδούς)



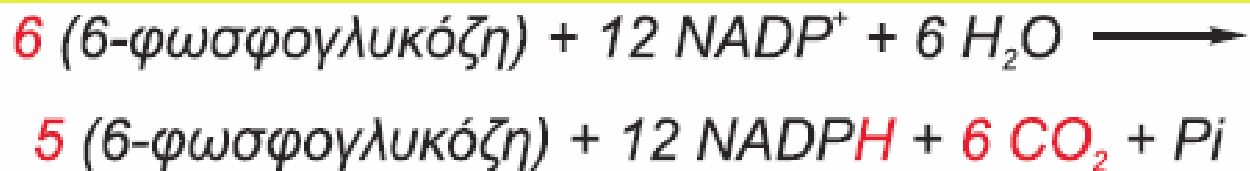
- Είναι κύρια πηγή πεντοζών (φωσφοριβόζη-φωσφοερυθρόζη) που χρησιμοποιούνται στη βιοσύνθεση των νουκλεϊνικών οξέων (κύτταρα μυελού των οστών, δέρματος και εντερικού βλεννογόνου)
- Με τις αντιδράσεις τρανσαλδολάσης και τρανσκετολάσης του κύκλου, σχηματίζονται ενδιάμεσες ενώσεις κοινές και στον κύκλο αυτό και στη γλυκόλυση

ΚΥΚΛΟΣ ΦΩΣΦΟΠΕΝΤΟΖΩΝ

Οι αντιδράσεις του κύκλου των φωσφοπεντοζών γίνονται στο κυτταρόπλασμα (όπως και η γλυκόλυση).

Η γλυκόλυση και ο κύκλος των φωσφοπεντοζών γίνονται ταυτόχρονα στους διάφορους ιστούς (στους μύες ~ 0%, στο ήπαρ ~ 30% της γλυκόζης)

Η γενική αντίδραση του κύκλου των φωσφοπεντοζών είναι:



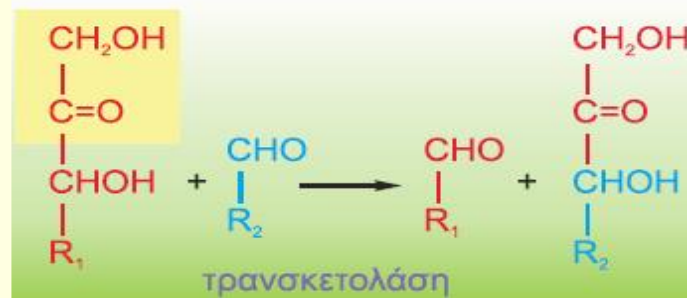
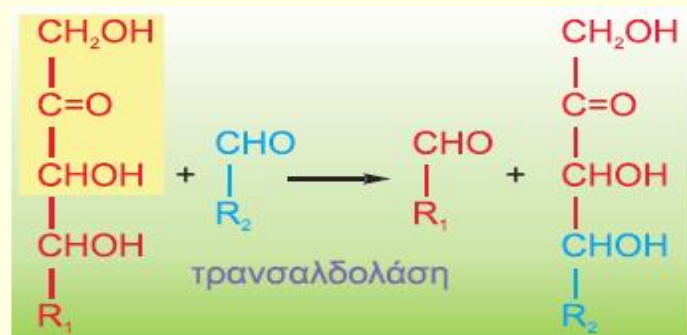
ΚΥΚΛΟΣ ΦΩΣΦΟΠΕΝΤΟΖΩΝ

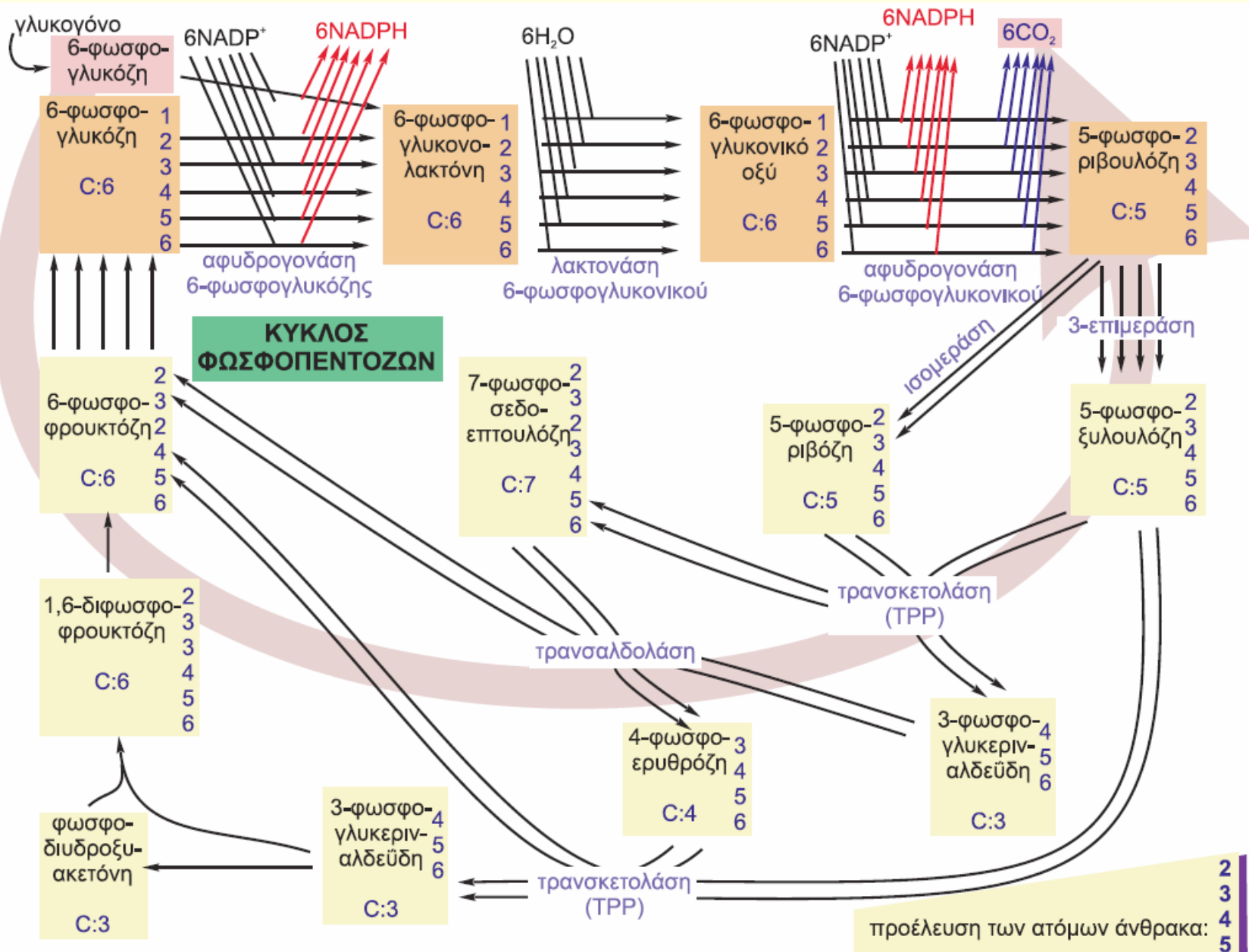
Οι αντιδράσεις του κύκλου διακρίνονται σε δύο στάδια:

- Το πρώτο στάδιο, το οξειδωτικό, ξεκινά από 6 μόρια γλυκόζης και περιλαμβάνει την αναγωγή 12 μορίων NADP⁺ προς NADPH, με σύγχρονη καύση ενός μορίου γλυκόζης προς 6 μόρια διοξειδίου του άνθρακα και σύνθεση 6 μορίων πεντόζης
- Το δεύτερο περιλαμβάνει τη μη οξειδωτική αναγέννηση 5 μορίων εξόζης, από 6 μόρια πεντοζών.

Η μετατροπή των 6 πεντοζών σε 5 εξόζες γίνεται με τις αντιδράσεις τρανσαλδολάσης και τρανσκετολάσης.

- Με την αντίδραση της τρανσαλδολάσης γίνεται μεταφορά μίας ομάδας διυδροξυ-ακετόνης.
- Με την αντίδραση τρανσκετολάσης, μεταφέρεται μία κετολική ομάδα (γλυκολ-αλδεΐδη) παρουσία του συνενζύμου πυρο-φωσφορική θειαμίνη (TPP)





ΚΥΚΛΟΣ ΦΩΣΦΟΠΕΝΤΟΖΩΝ

Στην πραγματικότητα, στον οργανισμό γίνεται:

- Συνήθως το πρώτο στάδιο του κύκλου, όπου παράγεται NA DPH για αναβολικές πορείες και φωσφο-πεντόζες για το σχηματισμό των νουκλεϊνικών οξέων
- Το δεύτερο στάδιο του κύκλου (μετατροπή των πεντοζών σε εξόζες) γίνεται όταν οι ανάγκες του οργανισμού είναι μεγαλύτερες σε NADPH από ότι σε φωσφο-πεντόζες
- Η μη οξειδωτική αλληλομετατροπή 6-φωσφο-φρουκτόζης σε φωσφοπεντόζες χρησιμοποιείται όταν οι ανάγκες του οργανισμού είναι μεγαλύτερες σε φωσφο-πεντόζες, από ότι σε NADPH.

Η τύχη της 6-φωσφο-γλυκόζης καθορίζεται από τα επίπεδα του NADP^+ στο κυτταρόπλασμα. Εάν τα επίπεδα είναι αυξημένα η 6-φωσφο-γλυκόζη μεταβολίζεται με το κύκλο των φωσφο-πεντοζών, ενώ αν είναι μειωμένα μεταβολίζεται με τη γλυκολυτική πορεία.