

Διαταραχές ηλεκτρολυτών

Βασιλική Βαρτελά, MD, PhD

Καρδιολόγος, ΩΚΚ

29/10/2024

Υπερνατριαιμία (φτ 135-145 mEq/L) (Na >150 mEq/L)

Αίτια:

- απώλειες νερού (ιδρώτας, γαστρεντερικό)
(Το Na⁺ αυξάνει λόγω συμπύκνωσης του αίματος από τη μείωση του νερού)
- Λήψη υπέρτονων διαλυμάτων (με αυξημένο Na⁺) κυρίως σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία
- Άποιος διαβήτης: μειώνεται η έκκριση αντιδιουρητικής ορμόνης (ADH),
→ μεγάλη αποβολή ούρων => συμπύκνωση αίματος → κατακράτηση Na⁺.
- Υπεραλδοστερονισμός (νόσος του Conn): αυξάνεται η έκκριση αλδοστερόνης, κατακράτηση Na⁺.
- Σύνδρομο Cushing: αυξάνεται η έκκριση κορτιζόλης, κατακρατά Na⁺.
- Φάρμακα : λίθιο



Υπεραλδοστερονισμός (νόσος του Cohn)



Κλινικές εκδηλώσεις- συμπτώματα

Πολυδιψία: αυξάνεται η ωσμωτική πίεση από την αύξηση του Na^+ .

Ολιγουρία: λόγω κατακράτησης νερού από το Na^+ και **οίδημα** του μεσοκυττάριου χώρου.

Η κατακράτηση νερού προκαλεί αύξηση του ενδοαγγειακού όγκου αίματος, γεγονός που αυξάνει την υδροστατική πίεση, με αποτέλεσμα την εξαγγείωση υγρού στο μεσοκυττάριο χώρο, και συνεπώς οίδημα.

Αύξηση σωματικού βάρους λόγω οιδημάτων

Αύξηση αρτηριακής πίεσης, λόγω αύξηση του ενδοαγγειακού όγκου

Διαταραχές ΚΝΣ: διέγερση, σπασμοί, αποπροσανατολισμός, σύγχυση, λήθαργος, κώμα.

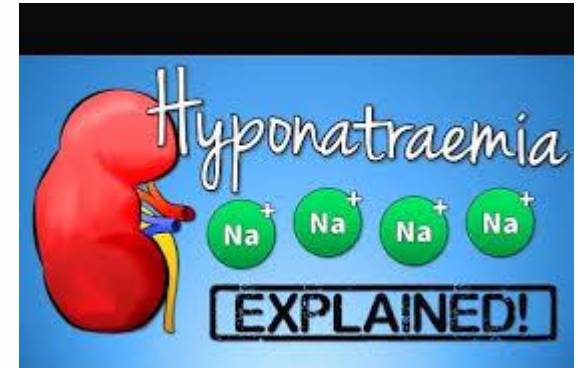
Θεραπευτικές παρεμβάσεις

- Χορήγηση νερού p. os
- Χορήγηση IV ισότονων διαλυμάτων γλυκόζης (Dextrose 5%), για μείωση της ωσμωτικής πίεσης που προκαλείται από το αυξημένο Na^+
- Μείωση Na^+ με ενδοφλέβια χορήγηση NaCl 0,3%.
- Χορήγηση διουρητικών (διούρηση – αποβολή Na^+).
- Αιτιολογική θεραπεία π.χ. στον άποιο διαβήτη χορήγηση αντιδιουρητικής ορμόνης (ADH).
- Πρόληψη υπερνατριαιμίας – Άναλος δίαιτα (μείωση πρόσληψης αλατιού).

Υπονατριαιμία $\text{Na}^+ < 135 \text{mEq/L}$ (σοβαρή $< 120 \text{mEq/L}$)

Αίτια:

- Ανεπαρκής πρόσληψη Na^+ .
- Αυξημένη αποβολή Na^+ :
 - > διάρροιες, έμετοι, εκτεταμένα εγκαύματα
 - > παγκρεατίτιδα (απώλεια παγκρεατικού υγρού με μεγάλη ποσότητα Na^+).
 - > οξεία νεφρική ανεπάρκεια (απώλεια Na^+)
 - > χορήγηση διουρητικών (απώλεια Na^+ ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους)
- Καταστάσεις όπου παρατηρείται κατακράτηση περίσσειας νερού στον οργανισμό με συνέπεια την αραίωση και την υπονατριαιμία -> σχηματισμός οιδημάτων (καρδιακή ανεπάρκεια, νεφρωσικό σύνδρομο,)
- Υποαλδοστερονισμός (νόσος του Addison): μειωμένη παραγωγή αλδοστερόνης, συνεπώς δεν κατακρατείται Na^+ από τους νεφρούς (αποβάλλεται με τα ούρα μαζί με νερό).



Κλινικές εκδηλώσεις - Συμπτώματα

- Καθόλου ή μικρού βαθμού δίψα (μειωμένο Na^+ , μειωμένη ωσμωτική πίεση).
- Εκδηλώσεις από ΚΝΣ: κεφαλαλγία, κόπωση, σύγχυση, σπασμοί, κώμα (λόγω μειωμένης ωσμωτικής πίεσης, μετακίνηση νερού από τον ενδοαγγειακό στον ενδοκυττάριο χώρο).
Η είσοδος νερού στον εγκέφαλο προκαλεί οίδημα των εγκεφαλικών κυττάρων.
- Σημεία υποογκαιμίας: ταχυκαρδία, υπόταση, ολιγουρία-ανουρία.

Θεραπευτικές παρεμβάσεις

- Χορήγηση άλατος.
- Αποκατάσταση ενδοαγγειακού όγκου και Na^+ (χορήγηση ορών IV εμπλουτισμένους με NaCl).
- Χορήγηση πλάσματος και ηλεκτρολυτικών διαλυμάτων σε εγκαύματα.
- Αντιμετώπιση διάρροιας, εμέτων κλπ.
- Εκτίμηση εμφάνισης συμπτωμάτων από το ΚΝΣ

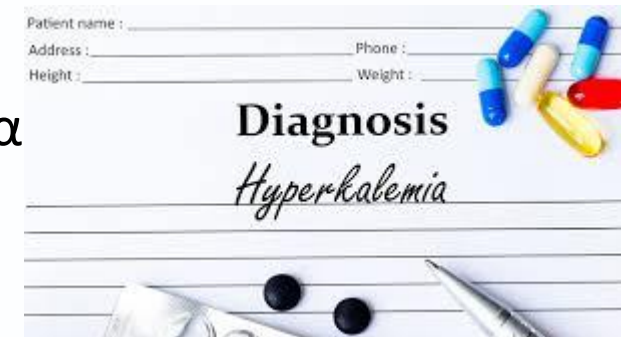
Υπερκαλιαιμία (φτ 3,5 – 4,5 mEq/L) (K⁺ > 5,2 mEq/L, σοβαρή > 6,5 mEq/L)

➤ Σοβαρή, επείγουσα κατάσταση !!

=> πρόκληση θανατηφόρων αρρυθμιών (κοιλιακή ταχυκαρδία/μαρμαρυγή), ιδιαίτερα σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

Αίτια (1)

- **Αυξημένη πρόσληψη K⁺:** φάρμακα, μαζικές μεταγγίσεις αίματος (>5 μονάδες)
- **Οξεία νεφρική ανεπάρκεια:** αδυναμία αποβολής περίσσειας K⁺
- **Χορήγηση καλιοσυντηρικών διουρητικών:** κατακρατούν K⁺ (δεν αποβάλλεται με τα ούρα)
- **Αυξημένη απελευθέρωση K⁺ από τα κύτταρα** και είσοδος στο αίμα: κατακυττάρων, πχ σε μαζική αιμόλυση, σοβαρό έγκαυμα κλπ.

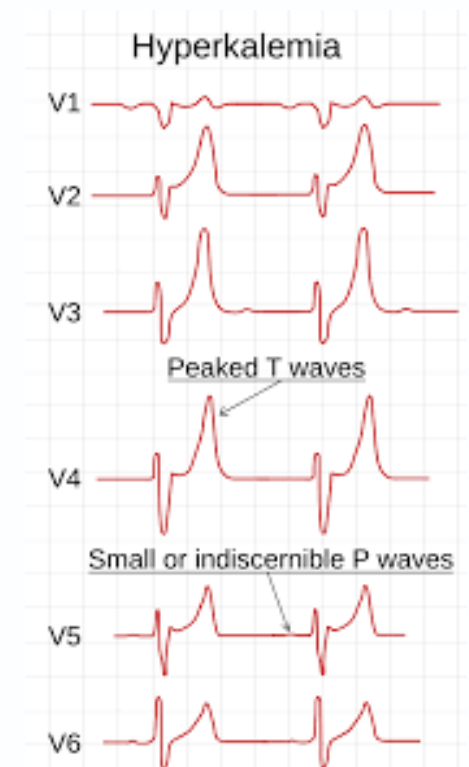


Αίτια (2)

- **Έλλειψη ινσουλίνης:** βοηθά στην είσοδο του K^+ μέσα στα κυττάρων - επί απουσίας της, το K^+ παραμένει στον εξωκυττάριο (κυρίως ενδοαγγειακό) χώρο
- **Μεταβολική οξέωση:** ιόντα H^+ εισέρχονται στα κύτταρα και εξέρχεται K^+ που εισέρχεται στον ενδοαγγειακό χώρο.
- **Λήψη υποκατάστατων άλατος που περιέχουν K^+** (στους ασθενείς που απαγορεύεται η λήψη άλατος)

Κλινικές εκδηλώσεις - Συμπτώματα

- Βραδυκαρδία
- Αρρυθμίες - μεταβολές στο ΗΚΓ (αρρυθμίες, διαταραχή των διαστημάτων PQ, QT, υψικόρυφα κύματα T). Συχνά πρώτη εκδήλωση είναι η καρδιακή ανακοπή (κοιλιακή ταχυκαρδία, μαρμαρυγή), αν η τιμή του K⁺ υπερβαίνει τα 6,5 mEq/L
- Κολικούς εντέρου – διάρροια
- Μυϊκή αδυναμία, παράλυση



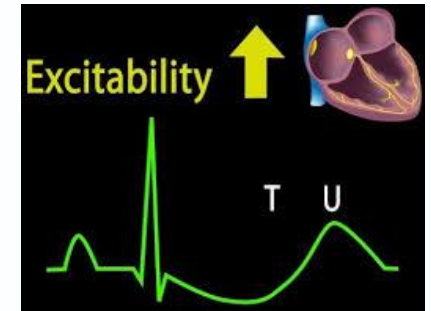
Θεραπευτικές παρεμβάσεις

- Χορήγηση γλυκονικού ασβεστίου (Calcium gluconate) ενδοφλέβια (IV).
- Χορήγηση IV γλυκόζης- ινσουλίνης και διττανθρακικού νατρίου (NaHCO_3): μετακινούν K^+ από τον ενδοαγγειακό στον ενδοκυττάριο χώρο, μείωση K^+ στο αίμα.
- Χορήγηση ιοντο-ανταλλακτικών ρητινών (π.χ Kayexalate: χορηγούνται από του στόματος ή με υποκλυσμό), αποβάλλουν μεγάλη ποσότητα K^+ από το έντερο ανταλλάσσοντας το με Na^+).
- Αποφυγή τροφών πλούσιων σε K^+ (πορτοκάλι, ντομάτα, μπανάνα, γιαούρτι, κλπ).

Υποκαλιαιμία (φτ 3,5 – 4,5 mEq/L) (K⁺ <3,5 mEq/L, σοβαρή < 2,5 mEq/L)

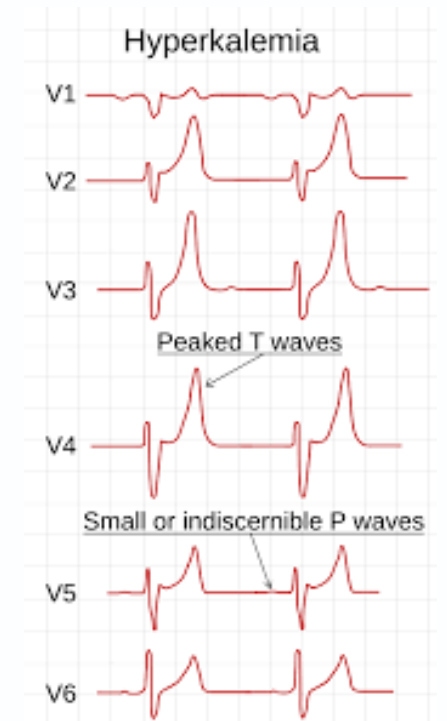
Αίτια :

- Από το γαστρεντερικό: διάρροια, έμετοι (μεγάλη αποβολή K⁺)
- Μεταβολική αλκάλωση: για να τη διορθώσει ο οργανισμός εξάγει ιόντα H⁺ στον ενδοαγγειακό χώρο. Ταυτόχρονα, για να διατηρήσει το ενδοκυττάριο φορτίο, εισάγει K⁺ από τον ενδοαγγειακό στον ενδοκυττάριο χώρο, με αποτέλεσμα περαιτέρω μείωση K⁺ στο αίμα.
- Υπεραλδοστερονισμός (νόσος του Conn): κατακρατείται Na⁺ από τους νεφρούς και αποβάλλεται (μέσω των ούρων) μεγάλη ποσότητα K⁺
- Χορήγηση ινσουλίνης: μετακινεί το K⁺ από τον ενδοαγγειακό στον ενδοκυττάριο χώρο.
- Χορήγηση μη καλιοσυντηρητικών διουρητικών: υψηλή αποβολή K⁺ από νεφρούς με τα ούρα.
- Μειωμένη πρόσληψη K⁺



Κλινικές εκδηλώσεις - Συμπτώματα

- Συνήθως ασυμπτωματική
- Μυϊκή αδυναμία - ατονία
- Αύξηση διεγερσιμότητας του μυοκαρδίου με αποτέλεσμα πρόκληση αρρυθμιών (κοιλιακή ταχυκαρδία/κοιλιακή μαρμαρυγή)
- Επιπεδωμένα κύματα P και T στο ΗΚΓ.



Θεραπευτικές Παρεμβάσεις

- Λήψη τροφών πλουσίων σε K^+ (μπανάνες, ντομάτες, γιαούρτι, πορτοκάλια, βερίκοκα κλπ.)
 - Ενδοφλέβια χορήγηση (IV) K^+
 - Χορήγηση K^+ από του στόματος, ή χορήγηση Potassium Chloride 10% σε ορό
 - Διόρθωση της υπομαγνησισαιμίας
- **Όχι χορήγηση διαλύματος Dextrose 5%:** η γλυκόζη που περιέχει μετακινεί το K^+ από τον ενδοαγγειακό στον ενδοκυττάριο χώρο
- Το K^+ πρέπει να αυξηθεί στον ενδοαγγειακό χώρο (υποκαλιαιμία)

Οξεοβασική Ισορροπία

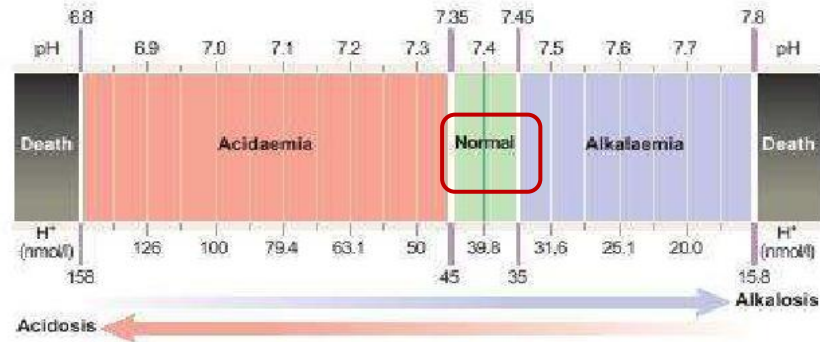
Βασιλική Βαρτελά, MD, PhD

Καρδιολόγος, ΩΚΚ

29/10/2024

Οξεοβασική ισορροπία

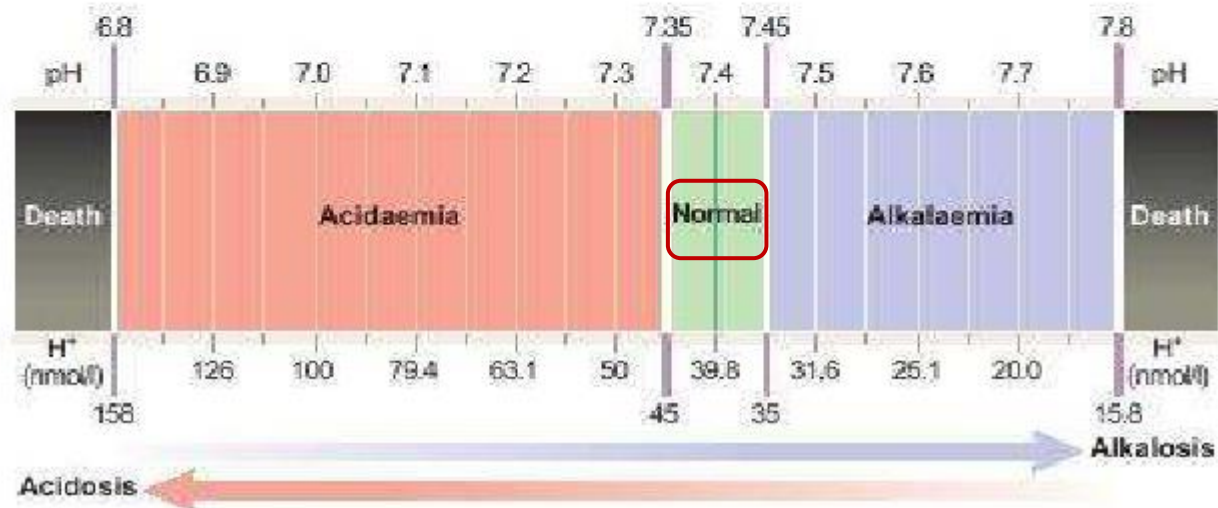
- Είναι η σταθερή αναλογία μεταξύ των **Οξέων** και των **Βάσεων** που υπάρχουν στο αίμα, ώστε το **pH** να είναι ελαφρώς αλκαλικό **7.4** (7.36 – 7.44), για να εκτελούνται οι λειτουργίες του οργανισμού.
- Το **pH** είναι κλίμακα που δείχνει τα επίπεδα Οξέων και Βάσεων (ή Αλκάλων) στον οργανισμό ή αλλιώς το **δυναμικό του Υδρογόνου** (potential of Hydrogen, **pH**).
- Στην κλίμακα **pH**, **ουδέτερο pH** είναι το **7** όπου υπάρχει πλήρης αλληλοεξουδετέρωση Οξέων και Βάσεων.
- $pH > 7$ υπερिशύουν οι Βάσεις (**Αλκαλικό pH**) και $pH < 7$ υπερिशύουν τα Οξέα (**Όξινο pH**).
- Αν το **pH** του αίματος είναι μεγαλύτερο από **7.4**, υπάρχει **Αλκάλωση** (Αλκαλαιμία), και αν είναι μικρότερο από **7.4**, υπάρχει **Οξέωση** (Οξυαιμία).



- Οξεοβασική ισορροπία είναι η ισορροπία μεταξύ **πρόσληψης και παραγωγής πρωτονίων (κατιόντων Υδρογόνου ή H⁺)** από τη μια, και **εξουδετέρωσης** τους από την άλλη, ώστε αυτά να διατηρούνται **σταθερά** στο αρτηριακό αίμα.

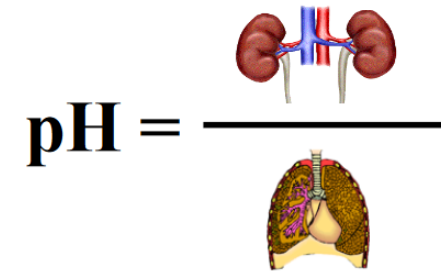
Οξεοβασική Ισορροπία → λειτουργίες του οργανισμού

- pH = 7,4 (7,35 - 7,45)
- Οξιναιμία : pH < 7,35
- Αλκαλαιμία : pH > 7,45

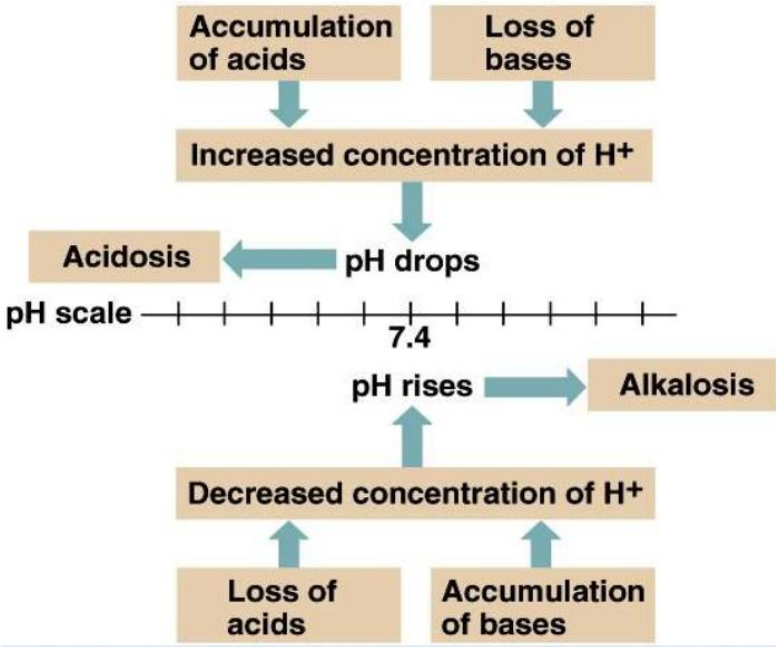


Εξίσωση Henderson-Hasselbalch

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_2]}$$



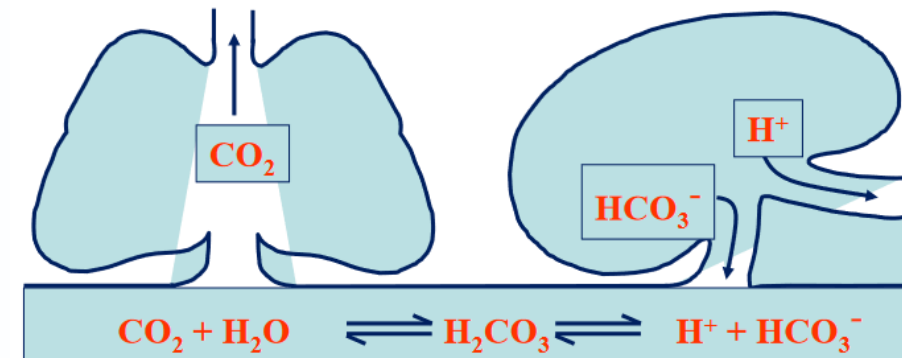
Οξεοβασική ισορροπία ?



Four Acid-Base Disorders:



↑ CO ₂	Acidosis
↓ CO ₂	Alkalosis
↑ HCO ₃ ⁻	Alkalosis
↓ HCO ₃ ⁻	Acidosis



Οξεοβασική Ισορροπία

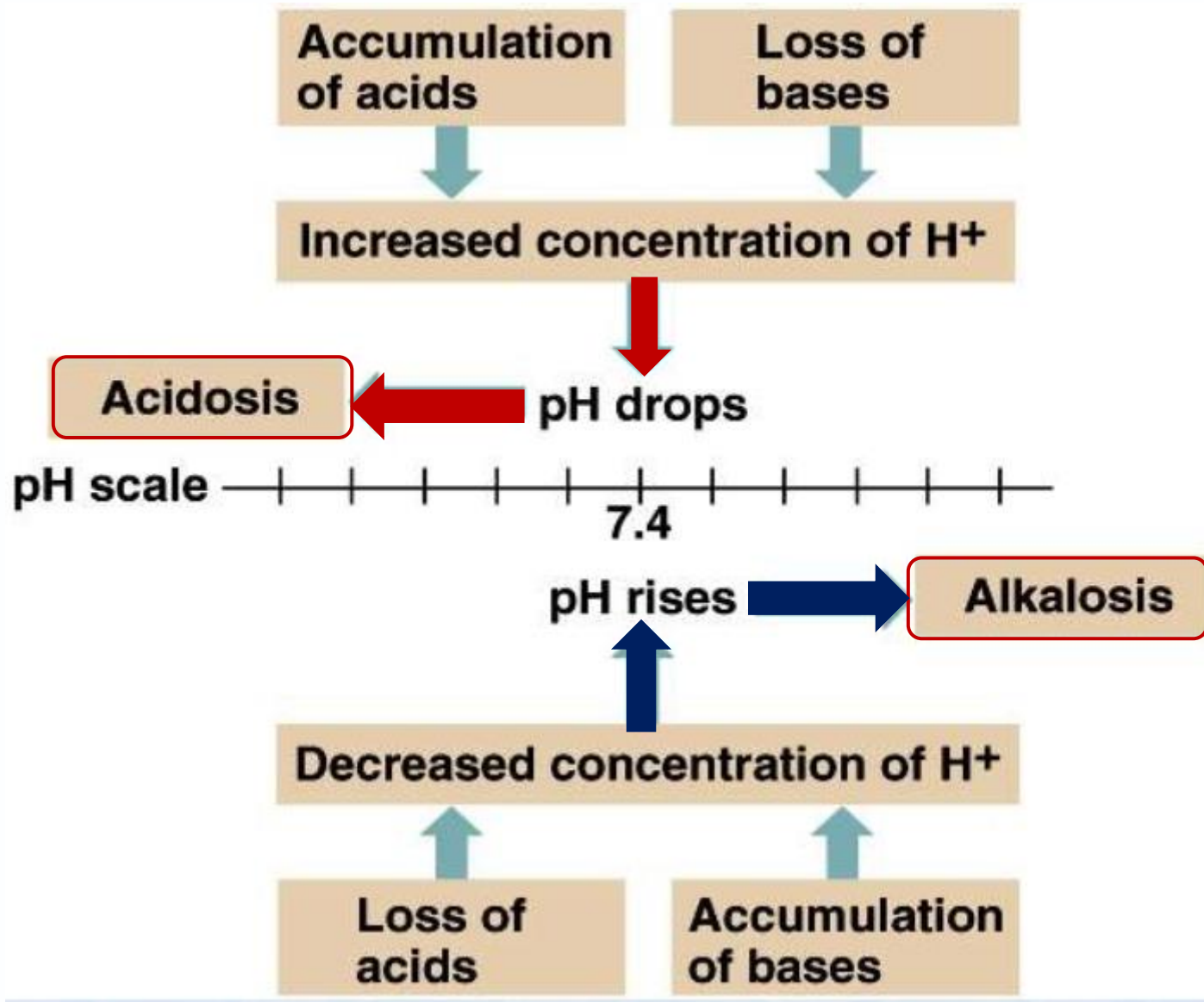
ΣΗΜΑΣΙΑ pH

- Ενζυμική δραστηριότητα
- Ερεθισιμότητα νευρικών και μυικών κυττάρων
- Η $[H^+]$ πρέπει να διατηρηθεί εντός πολύ στενού εύρους
- $[H^+] = 40 \text{ nEq / L (35 - 45)}$

Plasma ion concentrations		
Ion*	nmoles/L	mEq/L
H^+	40	40×10^{-5}
K^+	4,000,000	4
Ca^{++}	2,500,000	5
Mg^{++}	1,000,000	2
HCO_3^-	24,000,000	24
Na^+	140,000,000	140

Οξέωση (χαμηλό pH, < 7.4 ή $H^+ > 40 \text{ nmol/L}$)

Αλκάλωση (αυξημένο pH, > 7.4 ή $H^+ < 40 \text{ nmol/L}$)



Ρυθμιστικά διαλύματα ονομάζονται διαλύματα των οποίων το pH παραμένει πρακτικά σταθερό, όταν προστεθεί μικρή αλλά υπολογίσιμη ποσότητα ισχυρών οξέων ή βάσεων.

Επίσης μπορούν μέσα σε όρια να αραιωθούν, χωρίς να μεταβληθεί το pH τους.

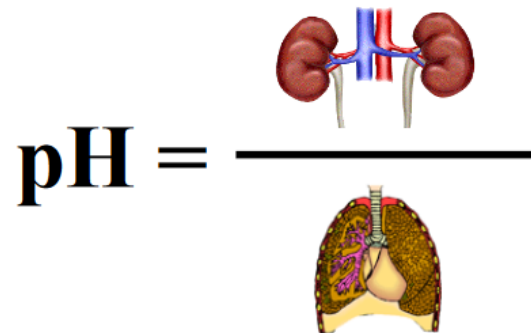
Τα διαλύματα αυτά περιέχουν ένα ασθενές οξύ και τη συζυγή του βάση (HA /A⁻) ή μια ασθενή βάση και το συζυγές της οξύ (B / BH⁺).

Παραδείγματα ρυθμιστικών διαλυμάτων είναι: διάλυμα HF και NaF (HF/ F⁻) ή διάλυμα NH₄Cl και NH₃ (NH₃ / NH₄⁺)

Σε κάθε ρυθμιστικό διάλυμα που περιέχει ένα συζυγιακό σύστημα οξέος-βάσης, ισχύει η σχέση μετά από λογαρίθμηση:

Εξίσωση Henderson-Hasselbalch

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_2]}$$



Η σχέση αυτή, είναι γνωστή ως εξίσωση των *Henderson και Hasselbalch*, και αποτελεί τη βάση για τον υπολογισμό του pH ενός ρυθμιστικού διαλύματος.

Οξύ είναι μόριο ή ιόν που μπορεί να αποδώσει πρωτόνιο (H^+) σ' ένα άλλο μόριο ή ιόν (**βάση**) που μπορεί να δεχθεί το πρωτόνιο.

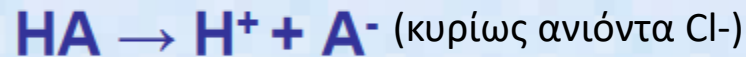
Τα οξέα θα πρέπει να περιέχουν οπωσδήποτε υδρογόνο το οποίο μπορεί να αποδοθεί ως κατιόν H^+ .

ΠΑΡΑΓΩΓΗ H^+

ΔΙΑΤΡΟΦΗ

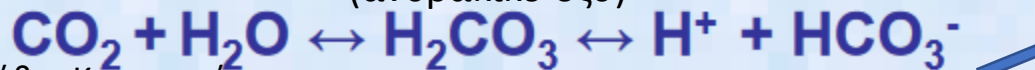


- Μεταβολισμός πρωτεϊνών → Μεταβολικά οξέα HA



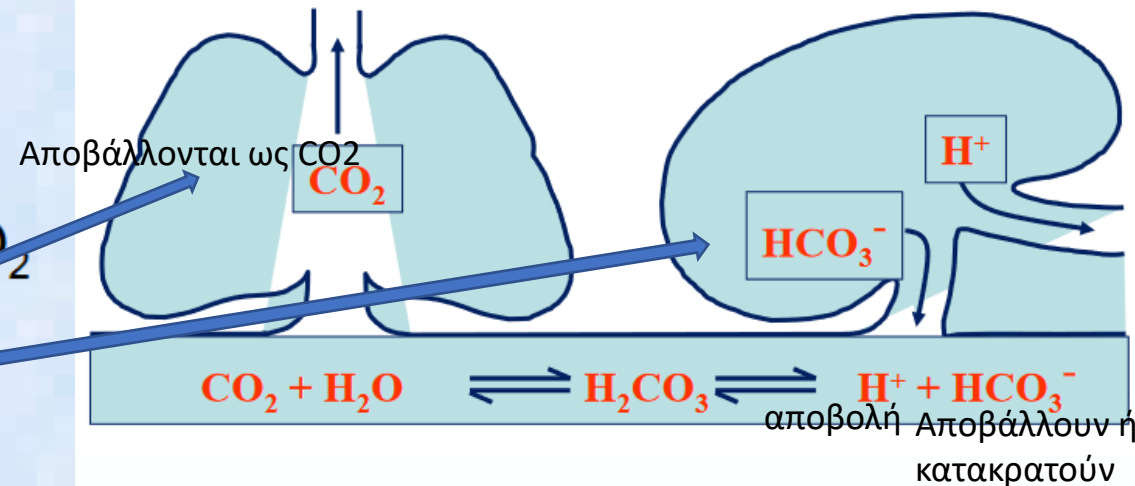
- Μεταβολισμός λιπαρών οξέων και γλυκόζης → CO_2

(ανθρακικό οξύ)



Αερόβια Κυτταρική αναπνοή/μεταβολισμός

(διττανθρακικά)



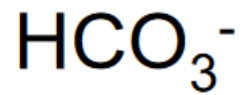
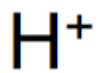
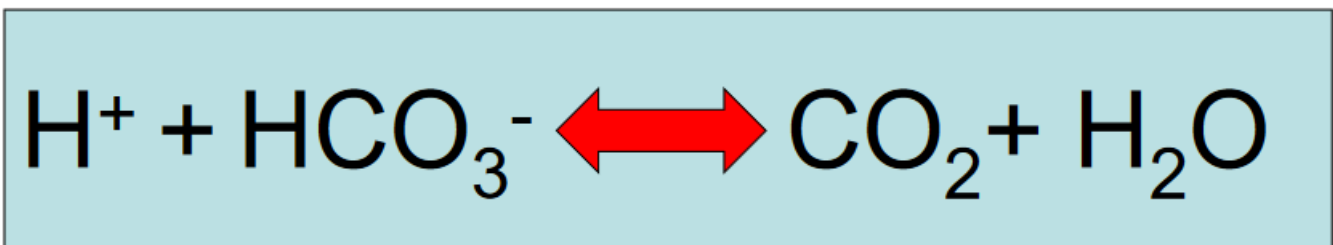
αντιρρόπηση από τους πνεύμονες αυξάνει σε λεπτά ως ώρες και το pCO_2 (> 40 mm Hg).



(αύξηση των HCO_3^- > 24 mEq/L)



Μεταβολική Αλκάλωση



Μεταβολική οξέωση Μεταβολική Οξέωση

(μείωση των HCO_3^- < 24 mEq/L) συσσώρευση Οξέων ή απώλεια Διττανθρακικών από το αίμα



αντιρρόπηση από τους πνεύμονες μειώνει σε λεπτά ως ώρες το pCO_2 (< 40 mm Hg).



αντιρρόπηση από τα νεφρά αυξάνει σε ώρες ως μέρες τα HCO_3^- (> 24 mEq/L).



Αναπνευστική Οξέωση

(αύξηση του $pCO_2 > 40$ mm Hg) συσσώρευση Διοξειδίου του Άνθρακα (CO_2) στο αίμα,



Υποαερισμός



Υπεραερισμός



(μείωση του $pCO_2 < 40$ mm Hg) αντιρρόπηση από τα νεφρά μειώνει σε ώρες ως μέρες τα HCO_3^- (< 24 mEq/L).

Αναπνευστική Αλκάλωση



Οξεοβασική Ισορροπία : τέσσερις τύποι διαταραχών

Four Acid-Base Disorders:



↑ CO_2	Acidosis
↓ CO_2	Alkalosis
↑ HCO_3^-	Alkalosis
↓ HCO_3^-	Acidosis

αντιρρόπηση από τους νεφρούς

αντιρρόπηση από τους πνεύμονες

ΤΥΠΟΙ ΟΞΕΟΒΑΣΙΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ


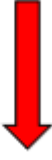
- Κριτήρια οι τιμές **pH**, **P_{CO2}** και **HCO₃⁻** αρτηριακού αίματος
- Φυσιολογικές τιμές
 - pH = **7,35 - 7,45**
 - P_{CO2} = **40** mmHg (35 - 45)
 - HCO₃⁻ = **24** mEq/L (22 - 26)
- Αναπνευστική οξέωση : pH < 7,35 και P_{CO2} > 40
- Αναπνευστική αλκάλωση : pH > 7,45 και P_{CO2} < 40
- Μεταβολική οξέωση : pH < 7,35 και HCO₃⁻ < 24
- Μεταβολική αλκάλωση : pH > 7,45 και HCO₃⁻ > 24



Μεταβολική οξέωση

pH < 7.40 και $[\text{HCO}_3^-] < 24 \text{ mEq/L}$

Αντιρρόπηση στην μεταβολική οξέωση

•  $[\text{HCO}_3^-]$  pCO₂

απώλεια διττανθρακικών από το αίμα


αντιρροπεί μειώνοντας το pCO₂






Μεταβολική αλκάλωση $\text{pH} > 7,4$ και $[\text{HCO}_3^-] > 24 \text{ mEq/L}$

Αντιρρόπηση στην μεταβολική αλκάλωση

•  $[\text{HCO}_3^-]$

οι νεφροί δεν αποβάλλουν τα πλεονάζοντα HCO_3^-

 pCO_2

αντιρρόπηση από τους πνεύμονες αυξάνει το pCO_2



Πότε χάνεται η ικανότητα των νεφρών για τα HCO_3^-

- **Όταν μειώνεται ο εξωκυττάριος όγκος** : μείωση της νεφρικής ικανότητας κάθαρσης, διέγερση του άξονα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης

Η αλδοστερόνη αυξάνει την έκκριση H^+ στα αθροιστικά σωληνάρια και συνεπώς επαναροφούνται HCO_3^-

- **Σε υποκαλιαιμία** : μειωμένη νεφρική κάθαρση (έκκριση αγγειοσυσπαστικών ουσιών) και ευόδωση της δράσης της αλδοστερόνης





Αναπνευστική οξέωση $\text{pH} < 7,4$ και $\text{pCO}_2 > 40 \text{ mmHg}$

Αντιρρόπηση στην αναπνευστική οξέωση

οξέως



$[\text{HCO}_3^-]$

ή

αντιρρόπηση από τα νεφρά αυξάνει τα HCO_3^-

χρονίως



$[\text{HCO}_3^-]$



Αναπνευστική Οξέωση : αίτια

- ❖ Νοσήματα ή διαταραχές της νευρομυϊκές και νόσοι του πνεύμονα που προκαλούν κυψελιδικό **υποαερισμό** και συνεπώς **υπερκαπνία**.



➔ Αναπνευστική αλκάλωση $\text{pH} > 7,4$ και $\text{pCO}_2 < 40 \text{ mmHg}$

Αντιρρόπηση στην αναπνευστική αλκάλωση

οξέως

ή

χρονίως



$[\text{HCO}_3^-]$

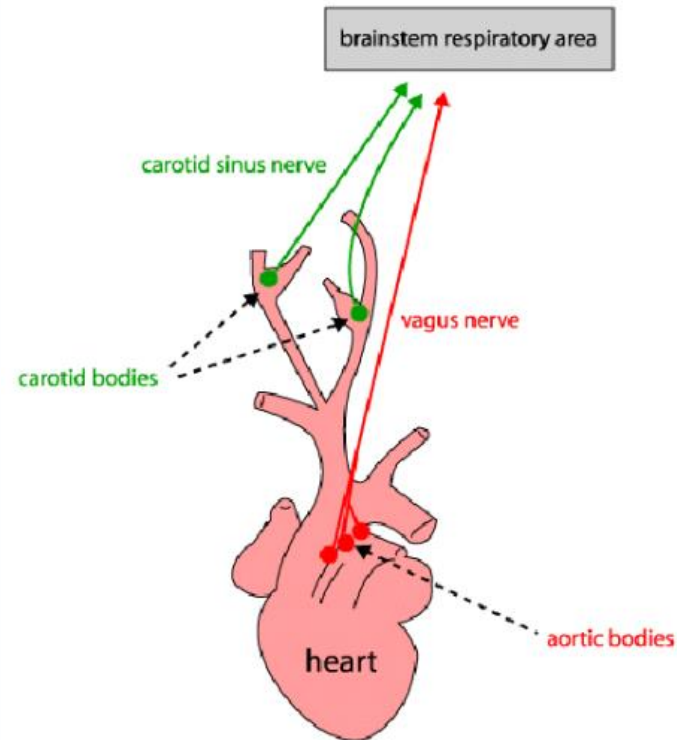


$[\text{HCO}_3^-]$

αντιρρόπηση από τα νεφρά μειώνει τα HCO_3^-



- **Υποξαιμία** => διέγερση των περιφερικών χημειοϋποδοχέων, γεγονός που προκαλεί υπεραερισμό και υποκαπνία (πτώση pH, αλκάλωση)



Αναπνευστική αλκάλωση : αίτια

- ❖ Πνευμονικές νόσοι
- ❖ Μηχανικός αεισμός
- ❖ Άμεση διέγερση του κέντρου της αναπνοής
 - Ψυχογενής ή εκούσιος υπεραερισμός
 - Ηπατική ανεπάρκεια
 - Σήψη
 - Δηλητηριάσεις (ASA)
 - Κύηση
 - Νευρολογικά νοσήματα (ΑΕΕ όγκοι)
 - Ταχεία διόρθωση μεταβολικής οξέωσης

Διαταραχή της Οξεοβασικής Ισορροπίας : Κλινικές εκδηλώσεις- Συμπτώματα

Οξέωση

↓ Συναπτικής μετάδοσης
Καταστολή ΚΝΣ
Γενική αδυναμία
Αποπροσανατολισμός
Κώμα
Κυκλοφορικό collapse
Θάνατος

Αλκάλωση

↑ ερεθισιμότητας νευρικών ινών
Παραισθησίες
Ζάλη
Διέγερση
Σπασμό μυών
Τετανία
Απώλεια συνείδησης
Θάνατος

Κυτταρικός μεταβολισμός

*Βασιλική Βαρτελά, MD, PhD,
Καρδιολόγος, ΩΚΚ*

05/11/2024

Κυτταρικός Μεταβολισμός

- **Κυτταρικός μεταβολισμός** είναι το σύνολο των χημικών αντιδράσεων που συμβαίνουν στα κύτταρα για να διεξάγουν τις λειτουργίες τους.
- Το σύνολο των αντιδράσεων που εμπλέκονται στην αποθήκευση και την χρήση ή την ανταλλαγή ενέργειας ονομάζεται **μεταβολισμός ενέργειας**.
- **Χημική αντίδραση**: μετασχηματισμός των υλικών που εισάγονται σε μια αντίδραση (αντιδρώντα) σε διαφορετικά υλικά (προϊόντα)



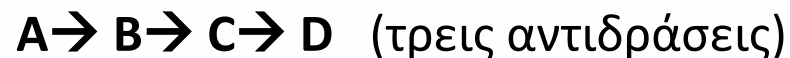
- Σε ορισμένες συνθήκες η αντίδραση δεν «προχωρά» μόνο προς την μια πλευρά, αλλά μπορεί να είναι και «αντιστρεπτή» → **αμφίδρομη**



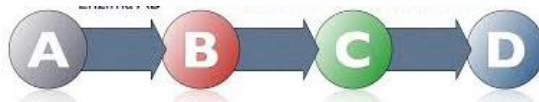
- Αναλόγως την ποσότητα των παραγόμενων μορίων χρησιμοποιούμε για την αντίδραση την έκφραση «**προωθητικά**» (προς τα εμπρός) ή «**αντίστροφα**».

Αναβολικές και καταβολικές αντιδράσεις

- Αναλόγως εάν τα μόρια των προϊόντων είναι μεγαλύτερα ή μικρότερα σε μέγεθος από τα μόρια των αντιδρώντων.
- **Καταβολική αντίδραση** : όταν συμβαίνει διάσπαση μεγαλύτερων μορίων σε μικρότερα (**καταβολισμός**)
Πχ. πρωτεΐνες → αμινοξέα, γλυκογόνο → επιμέρους μόρια γλυκόζης (κατά τη χώνευση της τροφής)
- **Αναβολική αντίδραση**: όταν τα παραγόμενα μόρια είναι μεγαλύτερα από τα αντιδρώντα (**αναβολισμός**)
Πχ. Αμινοξέα → πρωτεΐνες, γλυκόζη → γλυκογόνο (κατά την απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών)
- Οι περισσότερες μεταβολικές αντιδράσεις συνδέονται μεταξύ τους με μια σειρά βημάτων τέτοια ώστε τα προϊόντα μιας αντίδρασης να χρησιμεύουν ως αντιδρώντα στα επόμενα στάδια (μεταβολικό μονοπάτι)



- A : αρχικό υπόστρωμα B, C : ενδιάμεσες αντιδράσεις D : τελικό προϊόν
- Πχ. η οξείδωση της γλυκόζης



Μεταβολικές αντιδράσεις

Τρεις τύποι μεταβολικών αντιδράσεων παρατηρούνται στο σώμα:

- **A)** Αντιδράσεις υδρόλυσης και συμπύκνωσης
- **B)** Αντιδράσεις φωσφορυλίωσης και αποφωσφορυλίωσης
- **Γ)** Αντιδράσεις οξείδωσης και αναγωγής

Μεταβολικές αντιδράσεις



A) Αντιδράσεις υδρόλυσης και συμπύκνωσης

Υδρόλυση : $A-B + H_2O \rightarrow A-OH + H-B$

- πχ. υδρόλυση της σακχαρόζης : σακχαρόζη (δισακχαρίτης) + $H_2O \rightarrow$ γλυκόζη + φρουκτόζη (μονοσακχαρίτες)
- (πρωτεΐνες \rightarrow αμινοξέα –απορροφώνται εύκολα στην κυκλοφορία)

Συμπύκνωση: $A-OH + H-B \rightarrow A-B + H_2O$ πχ συμπύκνωση της γλυκόζης + φρουκτόζης \rightarrow σακχαρόζη (αμινοξέα \rightarrow πρωτεΐνες)



Μεταβολικές αντιδράσεις

B) Αντιδράσεις φωσφορυλίωσης και αποφωσφορυλίωσης

- Αφορά κυρίως τις αντιδράσεις παραγωγής ενέργειας: προσθήκη ελεύθερης φωσφορικής ομάδας σε ένα μόριο

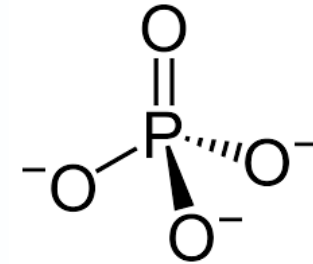


πχ. $ADP + P_i \rightarrow ATP + H_2O$ (παράγεται νερό => είναι αντίδραση συμπύκνωσης)

- Η αφαίρεση μιας ελεύθερης φωσφορικής ομάδας λέγεται αποφωσφορυλίωση :



πχ. $ATP + H_2O \rightarrow ADP + P_i$ (χρησιμοποιείται νερό => είναι αντίδραση υδρόλυσης)

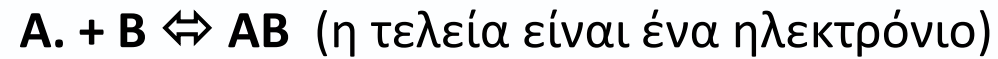


Μεταβολικές αντιδράσεις



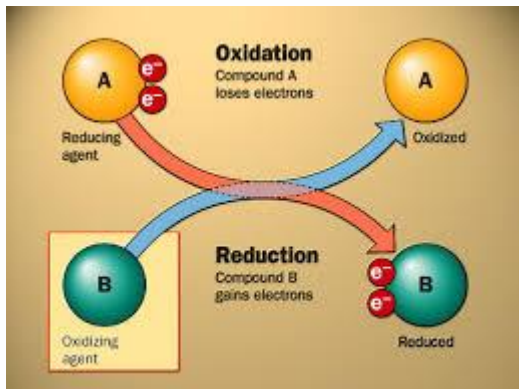
Γ) Αντιδράσεις οξείδωσης και αναγωγής (είναι πάντα σε συνδυασμό) :

- **Οξείδωση** : αντιδράσεις κατά τις οποίες ηλεκτρόνια απομακρύνονται από ένα άτομο ή μόριο.
- Τα απομακρυσμένα ηλεκτρόνια πρέπει να προσληφθούν από ένα άλλο άτομο ή μόριο : **Αναγωγή**



(στο προϊόν της αντίδρασης AB το A έχει χάσει ένα ηλεκτρόνιο, B το έχει προσλάβει)

πχ. στην οξειδωτική φωσφορυλίωση τέτοιες αντιδράσεις είναι κεντρικές



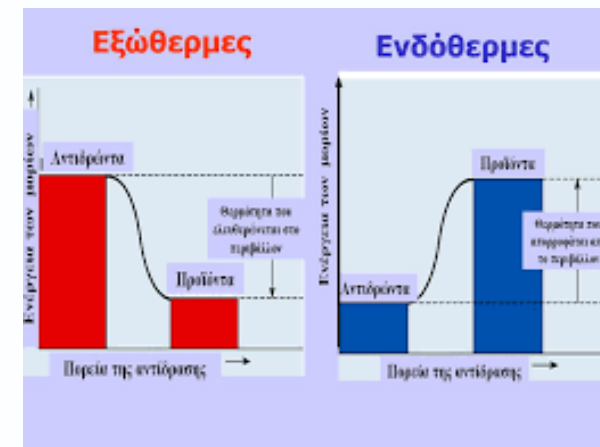
Μεταβολικές αντιδράσεις και ενέργεια

- Οι **μεταβολικές αντιδράσεις** επιτρέπουν στα κύτταρα να μετασχηματίσουν πρώτες ύλες που προσλαμβάνονται από το περιβάλλον σε δομικά και λειτουργικά στοιχεία, παρέχοντας επίσης **ενέργεια** στα κύτταρα.
- Ενέργεια : ορίζεται ως η ικανότητα να παράγει έργο.



Μορφές ενέργειας

- Υπάρχουν δύο μορφές ενέργειας :
- **Κινητική** : συνδέεται με την κίνηση
- **Δυναμική** : ενέργεια που αποθηκεύεται και έχει τη δυνατότητα να γίνει κινητική



- Οι χημικές αντιδράσεις συνοδεύονται πάντα ή από έκλυση ή από εισροή ενέργειας.
- Όταν σε μια αντίδραση εκλύεται ενέργεια συμβαίνει γιατί τα μόρια των αντιδρώντων περιέχουν περισσότερη ενέργεια από τα μόρια των προϊόντων.

- Αντιδρώντα \rightarrow προϊόντα + ενέργεια (**εξώεργη αντίδραση**)



- Όταν μια αντίδραση χρειάζεται ενέργεια τα μόρια των προϊόντων αποκτούν ενέργεια από κάποια άλλη πηγή εκτός από τα ίδια τα αντιδρώντα.
- Αντιδρώντα + ενέργεια \rightarrow προϊόντα (**ενδόεργος αντίδραση**) πχ σύνθεση πρωτεϊνών

Ενέργεια και αντιδράσεις

Η μεταβολή της ενέργειας μιας αντίδρασης καθορίζει την κατεύθυνσή της.

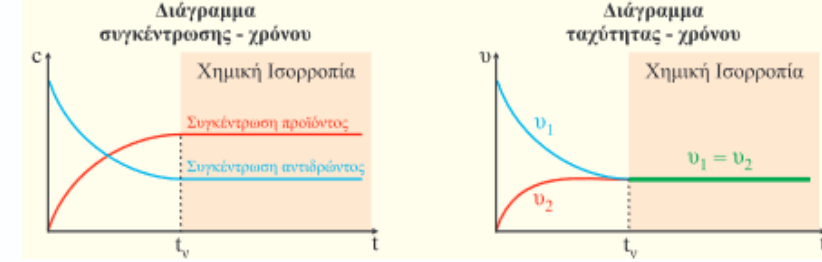
- Με τις καταβολικές αντιδράσεις (εξώεργες) γενικά εκλύεται ενέργεια και είναι αντιδράσεις που διεξάγονται *αυθόρμητα*, δηλ. δεν χρειάζονται ενέργεια για να γίνουν (πχ καύση ενός χαρτιού).

Για να εξελιχθεί μια αντίδραση θα πρέπει τα μόρια να μεταβούν από μια υψηλή ενεργειακή κατάσταση σε μια μεταβατική κατάσταση για να μπορέσουν να αντιδράσουν. Κι αυτό, γιατί στη φύση τα συστήματα έχουν τάση να πηγαίνουν από καταστάσεις μεγαλύτερου σε μικρότερου ενεργειακού δυναμικού. → Στις εξώεργες αντιδράσεις τα προϊόντα υψηλής ενέργειας μετατρέπονται σε προϊόντα χαμηλότερης ενέργειας (= αυθόρμητη διεξαγωγή της αντίδρασης) .

- Οι αναβολικές αντιδράσεις (ενδόεργες) προωθούνται μόνον όταν εισέλθει σ αυτές ενέργεια (θα κινηθούν αυθόρμητα αντίστροφα εάν δεν εισέλθει ενέργεια σ αυτές).
- Αναβολικές αντιδράσεις συνδεόμενες με καταβολικές:



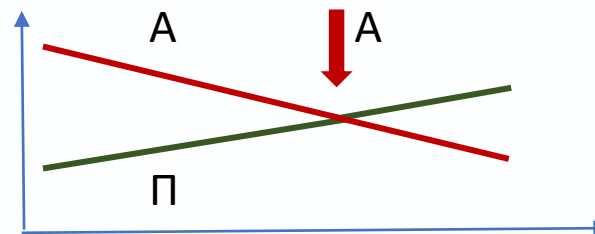
Χημική ισορροπία



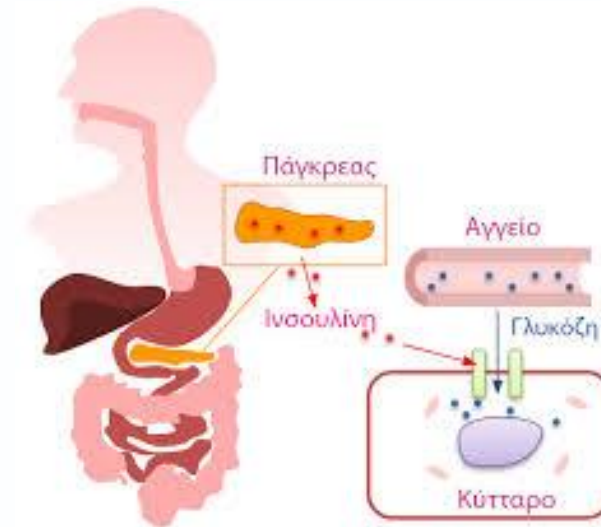
- Μια αντίδραση λέγεται ότι βρίσκεται σε ισορροπία όταν δεν υπάρχει μια σαφής κατεύθυνση στην αντίδραση, δηλαδή όταν το αντιδρόν μετατρέπεται σε προϊόν με τον ίδιο ρυθμό με τον οποίο το προϊόν μετατρέπεται σε αντιδρόν. (**προϊόν** \rightleftharpoons **αντιδρόν**)
- Χημική ισορροπία** επιτυγχάνεται όταν τα επίπεδα ενέργειας του προϊόντος και του αντιδρώντος είναι ίσα.
- Όταν τα αντιδρώντα μόρια έχουν περισσότερη ενέργεια από τα προϊόντα, για να υπάρξει ισορροπία θα πρέπει τα προϊόντα να έχουν **μεγαλύτερη συγκέντρωση**, ώστε τα επίπεδα ενέργειας να είναι ίσα.
- Μια αντίδραση για να διεξαχθεί προς οποιαδήποτε κατεύθυνση, μεταβάλλονται οι συγκεντρώσεις αντιδρώντων ή προϊόντων σύμφωνα με το νόμο δράσης της μάζας.
- Νόμος της δράσης της μάζας : όσο αυξάνεται η συγκέντρωση των μορίων σε ένα διάλυμα, τόσο αυξάνεται η ενέργεια του διαλύματος.

πχ. Σε μια αντίδραση το αντιδρόν μειώνεται αναλογικά με τη αύξηση του προϊόντος \rightarrow όταν θα φτάσουν σε ισορροπία θα πρέπει να προστεθεί περισσότερο αντιδρόν, το οποίο θα προκαλέσει την παραγωγή περισσότερου προϊόντος.

Είναι μια κατάσταση δυναμικής ισορροπίας όπου η ποιοτική και ποσοτική σύσταση του συστήματος (αντιδρώντων - προϊόντων) παραμένει σταθερή.
Στη κατάσταση χημικής ισορροπίας **οι συγκεντρώσεις** όλων των ουσιών που υπάρχουν στο σύστημα είναι σταθερές και **οι ταχύτητες** των δύο αντιδράσεων είναι ίσες.



Νόμος της δράσης και σακχαρώδης διαβήτης



- *Νόμος της δράσης της μάζας* : σημαντικός για το μεταβολισμό του σώματος, λόγω των συγκεντρώσεων αντιδρώντων και προϊόντων σε κύτταρα και υγρά τα οποία αλλάζουν συνεχώς.
 - Γεύμα → αύξηση των επιπέδων **γλυκόζης** στο αίμα → απελευθέρωση **ινσουλίνης** (της ορμόνης που παράγεται από το πάγκρεας και εξασφαλίζει τη χρησιμοποίηση του σακχάρου από τα κύτταρα) στην κυκλοφορία (για την αύξηση πρόσληψης της γλυκόζης στα κύτταρα => τα κύτταρα έχουν άφθονη γλυκόζη = κύρια πηγή παραγωγή ενέργειας)
 - Στον Σακχαρώδη διαβήτη τα επίπεδα/δραστικότητα της ινσουλίνης είναι χαμηλά → τα επίπεδα γλυκόζης μέσα στα κύτταρα είναι χαμηλά (λόγω μειωμένης παραγωγής/δραστικότητα της ινσουλίνης)
- ο μεταβολισμός της γλυκόζης είναι βραδύς και τα κύτταρα πρέπει να στραφούν σε άλλες πηγές ενέργειας, πχ μόρια λιπιδίων και πρωτεϊνών.

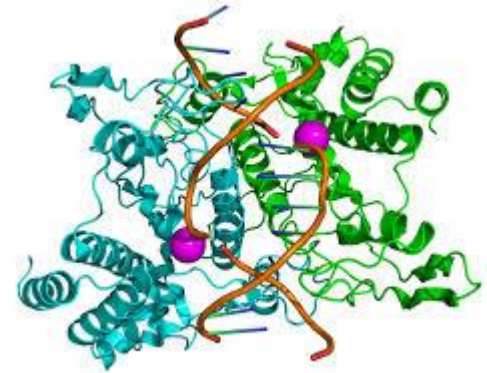
Ταχύτητα αντίδρασης

- Ο ρυθμός μιας χημικής αντίδρασης είναι ένα μέτρο του πόσο γρήγορα καταναλώνονται τα αντιδρώντα και παράγονται τα προϊόντα, αλλαγή των συγκεντρώσεων στην μονάδα του χρόνου (ml/l).
- Είναι σημαντικός για την σωστή λειτουργία του οργανισμού.

Πχ στην υποθερμία ο ρυθμός των μεταβολικών αντιδράσεων μειώνεται -> αποπροσανατολισμό, απώλεια αισθήσεων, καρδιακή ανακοπή.

Παράγοντες που επηρεάζουν την ταχύτητα αντίδρασης:

- α) οι συγκεντρώσεις των αντιδρώντων και προϊόντων,
- β) η θερμοκρασία,
- γ) το ύψος του ενεργειακού επιπέδου που βρίσκονται.
- δ) Οι βιοκαταλύτες (ένζυμα)



Μεταβολικές αντιδράσεις και ένζυμα



- Οι μεταβολικές αντιδράσεις καταλύονται από **ένζυμα**, μια μορφή εξειδικευμένων βιομορίων (συνήθως πρωτεΐνες) που είναι εξειδικευμένα να δρουν ως καταλύτες για να αυξάνουν την ταχύτητα των μεταβολικών αντιδράσεων.
- Τα κύτταρα περιέχουν μεγάλη ποικιλία ενζύμων, καθένα από τα οποία εξειδικεύεται στην κατάλυση συγκεκριμένης/νων αντιδράσεων.
- Ένα μόριο του Ενζύμου προσδέεται ή δεσμεύεται σε ένα αντιδρόν μόριο (Υπόστρωμα) για να παραχθεί ένα μόριο Προϊόντος και στη συνέχεια αποδεσμεύεται:



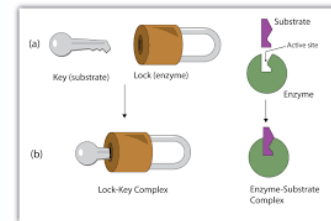
Εξειδίκευση υποστρώματος: Τα E αναγνωρίζουν και προσδέονται σε συγκεκριμένο Y.

a) Αναγνωρίζει την ενεργό θέση (**μοντέλο κλειδί-κλειδαριά -συμπληρωματικά**) και συνδέεται.

Ορισμένα E δρουν σε ποικιλία μορίων Y.

Καμιά φορά μπορεί το E να αποσπασθεί σύντομα από το σύμπλοκο και να μην προλάβει να δράσει (διπλό βέλος => η αντίδραση δεν προχωρά).

b) Το νεότερο **μοντέλο** του τρόπου σύνδεσης είναι **της επαγόμενης προσαρμογής**: το E και το Y ταιριάζουν σαν **πόδι - κάλτσα - παρόμοια** => όταν προσδέεται το E στο Y, το υπόστρωμα τροποποιεί το E ώστε να ταιριάζουν.

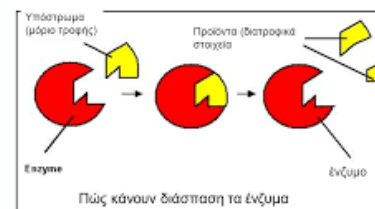
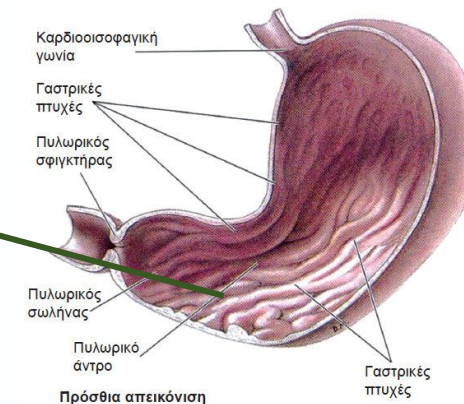


Εξειδίκευση υποστρώματος: Τα Ε αναγνωρίζουν και προσδένονται σε συγκεκριμένο Υ.

- **Πεψίνη:** Ε που παράγεται από τα κύτταρα του βλεννογόνου του στομάχου. Διασπά τις πρωτεΐνες των τροφίμων σε πολυπεπτιδικά θραύσματα.
- Η πεψίνη δρα σε οποιαδήποτε πρωτεΐνη της τροφής (εφόσον περιέχει ορισμένα αμινοξέα), αλλά δεν δρα στα λίπη και στους υδατάνθρακες !!

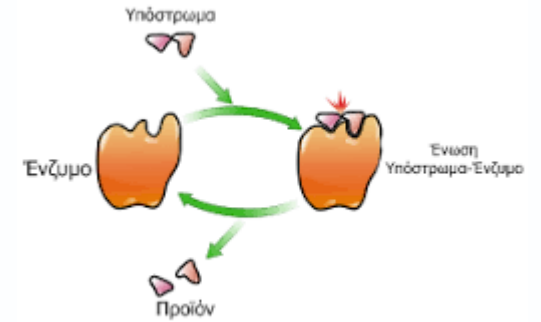


Πεψίνη



ES FELEKOURAS MD

Συμπαράγοντες και συνένζυμα



- Πολλά Ε απαιτούν μη πρωτεϊνικά συστατικά (**συμπαράγοντες**) για να δράσουν.
- Αρκετά ένζυμα περιέχουν μεταλλικά ιόντα όπως ο Fe, Zn, Cu που προσδέονται μαζί με τα Ε για να τα σταθεροποιούν.
- Ορισμένοι συμπαράγοντες που προέρχονται από βιταμίνες λειτουργούν ως συνένζυμα, τα οποία συμμετέχουν με τα ένζυμα στην κατάλυση των αντιδράσεων.

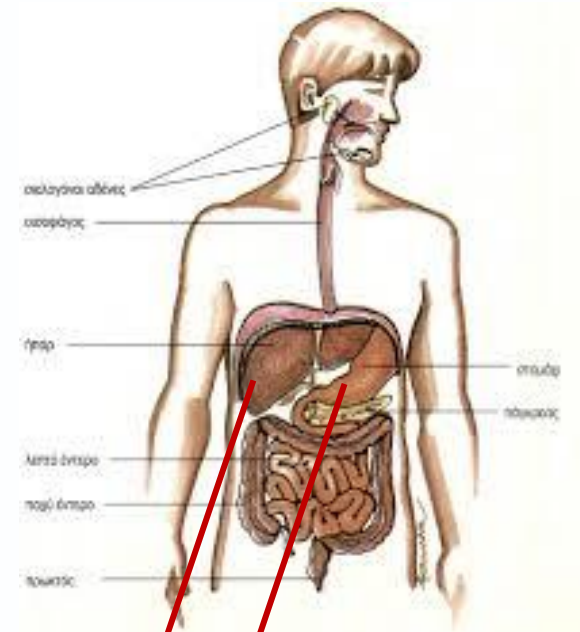
➤ Τρία συνένζυμα είναι ιδιαίτερα σημαντικά στον ενεργειακό μεταβολισμό:

- α) Το δινουκλεοτίδιο αδενίνης φλαβίνης (**FAD**) (παράγωγο της Β2-ριβοφλαβίνη)
- β) Το νικοτινάμινο-αδενινοδινουκλεοτίδιο (**NAD**) (παράγωγο της Β3-νιασίνης)
- γ) Το συνένζυμο Α (**CoA**) (παράγωγο της Β5-παντοθενικό οξύ). Δεσμεύεται με μια ακετυλομάδα => σχηματίζει *ακέτυλο-CoA* με ρόλο στην οξειδωση της γλυκόζης.
- Το FAD και το NAD μεταφέρουν ηλεκτρόνια μεταξύ των αντιδράσεων.

Αλκοολική αφυδρογονάση, Zn και αλκοόλ.....



- Αλκοολική αφυδρογονάση : ένζυμο που βρίσκεται στο στομάχι και στο ήπαρ.
 - Οξειδώνει την αιθανόλη σε ακεταλδεΐδη και την απομακρύνει από το σώμα.
 - Ο Zn είναι συμπαραγοντας για την αλκοολική αφυδρογονάση.
- Εάν κάποιος έχει μειωμένη πρόσληψη Zn → θα επηρεαζόταν η ενεργητικότητα του ενζύμου της αλκοολικής αφυδρογονάσης ?
- Θα επηρέαζε την ικανότητα αντοχής του ατόμου αυτού στο αλκοόλ ?



Αλκοολική αφυδρογονάση

Η **βλεννοπολυσακχαρίδωση** είναι κληρονομική μεταβολική διαταραχή που οφείλεται στην εναπόθεση βλεννοπολυσακχαριτών στους ιστούς του σώματος, λόγω ανεπάρκειας ή μειωμένης λειτουργικότητας των ενζύμων που απαιτούνται για τον μεταβολισμό τους.

Η εναπόθεση των βλεννοπολυσακχαριτών προκαλεί μόνιμες βλάβες σε διάφορους ιστούς, επηρεάζει τις φυσικές ικανότητες, την λειτουργία των οργάνων και συστημάτων των πασχόντων, ενώ σε κάποιες περιπτώσεις προκαλεί νοητική υστέρηση.

Η βαρύτητα των συμπτωμάτων διαφέρει στους διάφορους τύπους βλεννοπολυσακχαρίδωσης. Κυρίως προσβάλλονται τα οστά, ο συνδετικός ιστός και οι νευρώνες, προκαλώντας κινητικές διαταραχές και πόνο σε διάφορα μέρη του σώματος.

Οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου IDUA, το οποίο κωδικοποιεί ένα **ένζυμο** που εμπλέκεται στη διάσπαση των **γλυκοζαμινογλυκανών**. Η παρουσία μεταλλάξεων στο γονίδιο αυτό μπορεί να μειώσει ή να εξαλείψει τη λειτουργικότητα του ενζύμου προκαλώντας **συσσώρευση γλυκοζαμινογλυκανών**, κυρίως στα λυσοσώματα των **κυττάρων**. Η επακόλουθη αύξηση μεγέθους των λυσοσωμάτων προκαλεί ποικίλες διαταραχές στις κυτταρικές λειτουργίες.



MPS I



MPS II



MPS VI



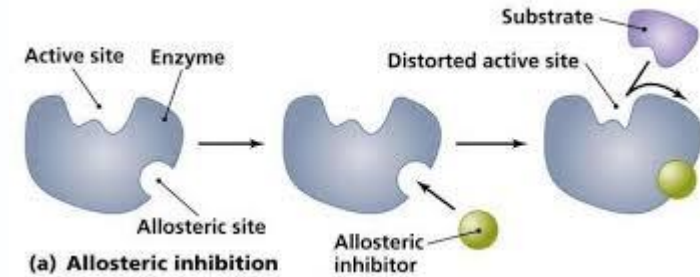
ML II

Παράγοντες που επηρεάζουν την ταχύτητα αντιδράσεων που καταλύονται από ένζυμα

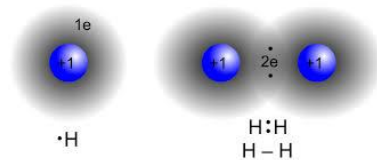
Η ταχύτητα των αντιδράσεων που καταλύονται από ένζυμα (ταχύτητα που ένα ένζυμο μπορεί να καταλύσει μια αντίδραση) επηρεάζεται από

- την καταλυτική ταχύτητα του ενζύμου,
 - την συγκέντρωση του ενζύμου και του υποστρώματος και
 - τη συγγένεια ενζύμου-υποστρώματος.
-
- Η θερμοκρασία του μίγματος της αντίδρασης και το pH του επίσης μπορεί να έχουν επίδραση στο ρυθμό εξέλιξης της αντίδρασης.

Τύποι ενζυμικής ρύθμισης: Αλλοστερική και ομοιοπολική ρύθμιση

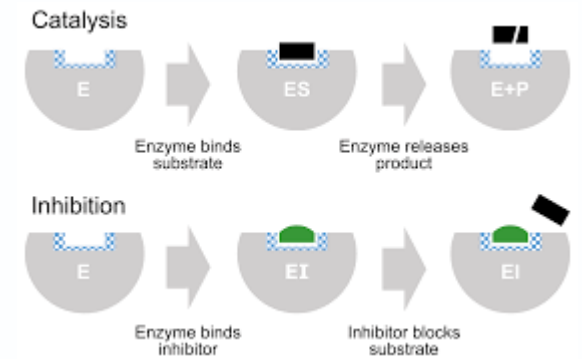


- Ορισμένα ένζυμα διαθέτουν μια θέση πρόσδεσης, τη *ρυθμιστική θέση*, εξειδικευμένη για ένα συγκεκριμένο μόριο *ρυθμιστή*, του οποίου η πρόσδεση μεταβάλλει την ενεργότητα του ενζύμου.
- Ένας ρυθμιστής προκαλεί αλλαγή στη διαμόρφωση ενός ενζύμου που αλλάζει το σχήμα της ενεργούς θέσης, προκαλώντας αλλαγή στην ενεργότητα του ενζύμου μεταβάλλοντας τον καταλυτικό του ρυθμό, τη συγγένειά του για το υπόστρωμα ή και για τα δύο. Αυτός ο τύπος ρυθμιστικού μηχανισμού είναι γνωστός ως **αλλοστερικός μηχανισμός**. Εδώ η πρόσδεση του ρυθμιστή είναι αδύναμη και αντιστρεπτή.
- Ένας άλλος τύπος ενζυμικής ρύθμισης είναι η **ομοιοπολική ρύθμιση**, όπου ο ομοιοπολικός δεσμός μιας χημικής ομάδας σε μια συγκεκριμένη θέση του ενζύμου μεταβάλλει την ενεργότητα του ενζύμου.



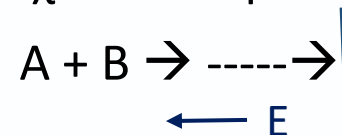
(δύο άτομα υδρογόνου συνεισφέρουν τα δύο ηλεκτρόνιά τους)

Τύποι ενζυμικής ρύθμισης: Ανατροφοδοτούμενη αναστολή και Θετική ενεργοποίηση



- Μέσω αλλοστερικής ή ομοιοπολικής ρύθμισης η ενεργότητα ενός ενζύμου μπορεί να αυξηθεί ή να μειωθεί. Οι αντιδράσεις σε ένα μεταβολικό μονοπάτι καταλύονται από διαφορετικά ένζυμα, ενώ ρυθμίζονται μόνο από ορισμένα ένζυμα.
- Τα μεταβολικά μονοπάτια συχνά ρυθμίζονται με ανατροφοδοτούμενη αναστολή. Ένα ενδιαμέσο προϊόν ενός μεταβολικού μονοπατιού αναστέλλει αλλοστερικά ένα ένζυμο που καταλύει μια προηγούμενη αντίδραση.
- Στη θετική ενεργοποίηση, μηχανισμός λιγότερο κοινός στην ρύθμιση των ενζύμων, συμβαίνει ενεργοποίηση ενός ενζύμου από ένα ενδιαμέσο προϊόν που εμφανίζεται αντίθετα σε μια μεταβολική οδό.

Βοηθά τη διατήρηση σταθερής ταχύτητας της αντίδρασης υπό σταθερές συνθήκες, αλλά επιτρέπει επίσης σε αντιδράσεις να επιταχυνθούν ή να επιβραδυνθούν όταν αλλάζουν οι συνθήκες.



ΑΤΡ : μέσον ανταλλαγής ενέργειας



- Χημικές αντιδράσεις στο κύτταρο → εκλύεται ενέργεια → καταναλώνεται σε άλλες αντιδράσεις
- Αν δεν χρησιμοποιηθεί → απελευθερώνεται στο περιβάλλον ως θερμότητα
- Τα κύτταρα αξιοποιούν την ενέργεια που εκλύεται σε ορισμένες εξώεργες αντιδράσεις για την σύνθεση της τριφωσφωρικής αδενοσίνης (ΑΤΡ) που χρησιμεύει σαν προσωρινή αποθήκευση ενέργειας.



[νουκλεοτίδιο + φωσφορική ένωση + 7 Kcal/mol ATP- \rightarrow αντίδραση συμπύκνωσης (γιατί το νερό παράγεται ως προϊόν)]

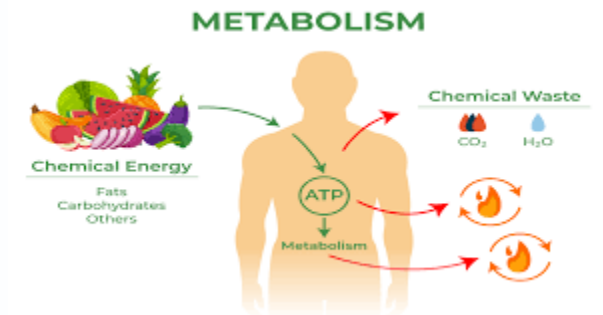
- Είναι αντίδραση φωσφορυλίωσης (προσθήκη φωσφορικής ομάδας P_i σε μια άλλη ένωση την ADP)

ΑΤΡ : μέσον ανταλλαγής ενέργειας

- Η τριφωσφορική αδενοσίνη(ΑΤΡ) είναι χημική ένωση που συντίθεται στα κύτταρα και χρησιμεύει ως προσωρινό μέσο αποθήκευσης για την ενέργεια που εκλύεται από ορισμένες εξώεργες αντιδράσεις.

Υπάρχουν δύο βασικές διαδικασίες μέσα από τις οποίες παράγεται (διαδικασίες φωσφορυλίωσης):

- Α) φωσφορυλίωση σε επίπεδο υποστρώματος
- Β) οξειδωτική φωσφορυλίωση

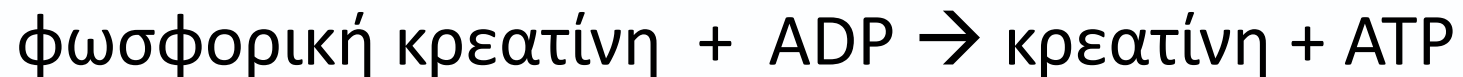


A) φωσφορυλίωση σε επίπεδο υποστρώματος

- Μεταφέρεται μια φωσφορική ένωση από ένα μεταβολικό ενδιάμεσο (X) σε ADP για να σχηματιστεί ATP :



- πχ. Μυϊκά κύτταρα : φωσφορική κρεατίνη δίνει ομάδα των φωσφορικών της στην ADP για την σύνθεση ATP και κρεατίνης



B) οξειδωτική φωσφορυλίωση

- Το ADP συνδέεται με ένα ελεύθερο ανόργανο φωσφορικό (Pi) για την σύνθεση ATP :



- Η οξειδωτική φωσφορυλίωση απαιτεί ένα σύστημα μεταφοράς ηλεκτρονίων μέσα στα μιτοχόνδρια και O₂.

ATP = προσωρινή αποθήκη ενέργειας, γιατί τελικά διαχωρίζεται σε ADP και Pi, χάνοντας την ενέργεια που δόθηκε στο μόριο του όταν έγινε η σύνθεση του:

$\text{ATP} (+\text{H}_2\text{O}) \rightarrow \text{ADP} + \text{P}_i + \text{ενέργεια} \rightarrow$ αντίδραση υδρόλυσης ATP (επειδή το νερό είναι ένα από τα αντιδρώντα)

Η απελευθέρωση ενέργειας γίνεται με την διάσπαση ενός μόνο δεσμού (ATP–Pi)= του *υψηλής ενέργειας φωσφορικού δεσμού*.

→ Όταν τα κύτταρα χρειάζονται ενέργεια για τις κυτταρικές αντιδράσεις ή την παραγωγή έργου (κίνηση) την παίρνουν υδρολύοντας ATP που είχε προηγουμένως συντεθεί.

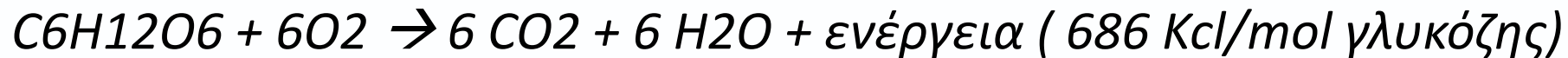
Ατμοκίνητο τρένο Πηλίου - 28 χιλιόμετρα διαδρομής από το χωριό Άνω Λεχώνια στην ακτή, νότια από το λιμάνι του Βόλου, στο ορεινό χωριό Μηλιές στην καρδιά της χερσονήσου του Πηλίου με ταχύτητα 20 χλμ. / ώρα. Είναι ένας στενός σιδηρόδρομος με πλάτος 600 χιλ. και έως 30% κλίση.



Οξείδωση της γλυκόζης (GI): η κεντρική αντίδραση του ενεργειακού μεταβολισμού



- Γιατί αναπνέουμε? Με την αναπνοή λαμβάνουμε O_2 και αποβάλλουμε CO_2 .
- Ανταλλαγή αερίων είναι ζωτικής σημασίας για την επιβίωση του ανθρώπου γιατί το μεγαλύτερο μέρος της ενέργειάς μας προέρχεται από την αντίδραση του O_2 με τη γλυκόζη και άλλα θρεπτικά μόρια (ενεργειακά υποστρώματα).
- Τα κύτταρα λαμβάνουν μεγάλο μέρος της ενέργειάς τους από την οξείδωση της γλυκόζης :



→ Η ενέργεια που προέρχεται από την οξείδωση της γλυκόζης επιτρέπει στα κύτταρα να συνθέσουν ATP.

Σύνδεση της οξείδωσης της γλυκόζης με τη σύνθεση ATP

- Όταν τα κύτταρα χρησιμοποιούν την οξείδωση της γλυκόζης (ή οποιαδήποτε άλλη αντίδραση έκλυσης ενέργειας) για την παραγωγή ATP, μέρος της ενέργειας που απελευθερώνεται χρησιμοποιείται για την σύνθεση ATP.
- Αυτό επιτυγχάνεται με μηχανισμούς που συνδέουν την αντίδραση έκλυσης ενέργειας με την αντίδραση που χρειάζεται ενέργεια, έτσι ώστε πρέπει να συμβαίνουν ταυτόχρονα ή μαζί.
- Στη συνέχεια όταν η ATP διασπάται, η αντίδραση έκλυσης ενέργειας συνδέεται με μηχανισμούς που αξιοποιούν την ενέργεια για την εκτέλεση έργου.



1 mol ATP χρειάζεται 7 Kcal για τη σύνθεσή του => 1 mol γλυκόζης -> 98 mol ATP

Πραγματική απόδοση *MONO* 32 moles ATP !!!



ΔE = Διαφορά ενέργειας

$\Delta E = -686 \text{ Kcal/mol GI} + 32 \text{ mol ATP} \times 7 \text{ Kcal/mol} = 224 \text{ Kcal/mol} = -462 \text{ Kcal/mol GI}$ (είναι αντίδραση προωθητική γιατί η καθαρή ενέργεια είναι αρνητική) ➔ μπορεί να προχωρήσει στην παραγωγή ATP.

Σύνδεση της οξείδωσης της γλυκόζης με τη σύνθεση ATP

→ **Γενική αρχή:** σε αντίδραση απελευθέρωσης ενέργειας η ενέργεια που απελευθερώνεται δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί 100% στην επόμενη αντίδραση !!

Στην αντίδραση της οξείδωσης της γλυκόζης :

χρησιμοποιείται ($686 - 224 \text{ Kcal/mol} = 224 \text{ Kcal/mol}$) = **33% παραγόμενης ενέργειας !**
το υπόλοιπο 67% απελευθερώνεται ως **θερμότητα**

Από την θερμότητα που παράγεται ως παραπροϊόν μεταβολικών αντιδράσεων και της οξείδωσης της GI προκύπτει η «**θερμοκρασία του σώματος**».

Στάδια της οξείδωσης της γλυκόζης

Η οξείδωση της GI γίνεται σε *τρία στάδια*:

- 1) Γλυκόλυση στο κυτοσόλιο,
- 2) Ο κύκλος του Krebs στην μήτρα του μιτοχονδρίου,
- 3) Οξειδωτική φωσφορυλίωση στην εσωτερική μιτοχονδριακή μεμβράνη

Οξείδωση της GI : 1) Γλυκόλυση στο κυτοσόλιο

- Γλυκόλυση: «διάσπαση του γλυκού»
- Μεταβολική οδός που περιλαμβάνει δέκα αντιδράσεις, καθεμία καταλύεται από διαφορετικό ένζυμο.
- Κάθε μόριο GI (το οποίο περιέχει 6 C) διασπάται σε 2 μόρια πυροσταφυλικού οξέος (το οποίο περιέχει 3 C) τα οποία διασπώνται περαιτέρω στα επόμενα στάδια της οξείδωσης της γλυκόζης.
- Για κάθε μόριο γλυκόζης παράγονται 2 μόρια *ATP*
- Δεν καταναλώνεται O_2 , δεν παράγεται CO_2 κατά τη γλυκόλυση.
- Αποτελεί τη βάση για τα επόμενα γεγονότα που θα παράξουν ακόμη περισσότερο *ATP*.
- Το παραγόμενο πυροσταφυλικό οξύ θα υποστεί καταβολισμό στο επόμενο στάδιο (κύκλος του Krebs).
- → σε περιορισμένη ποσότητα O_2 παράγεται γαλακτικό οξύ



Οξείδωση της Gl : 2) Ο κύκλος του Krebs

A) Στάδιο της σύνδεσης:

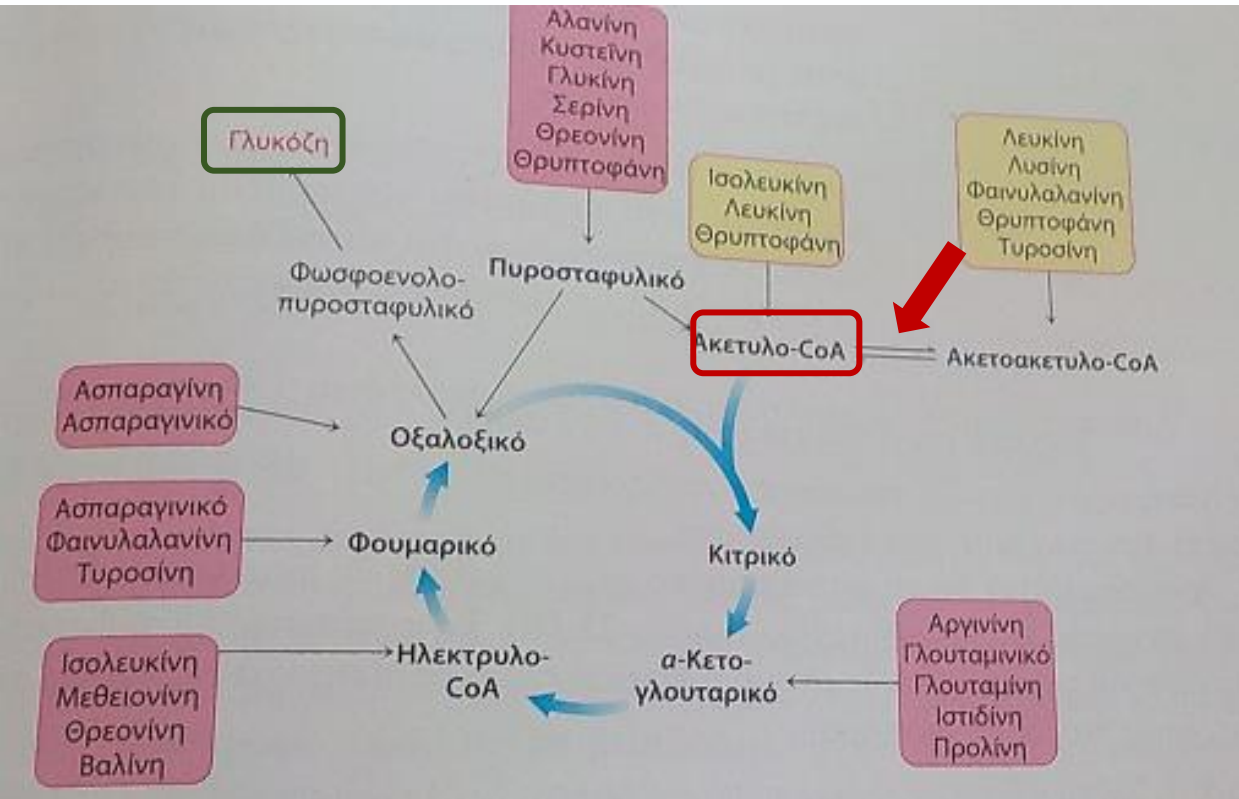
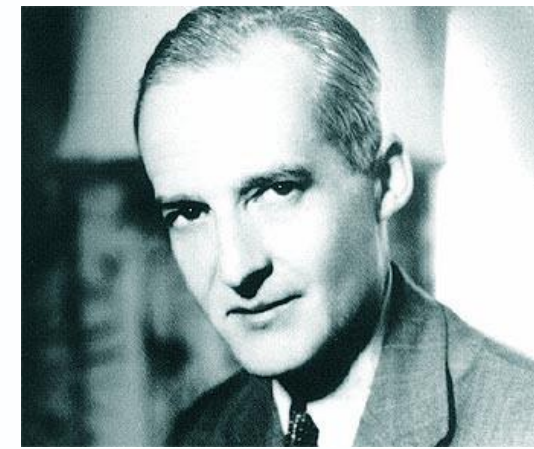
- *Οξείδωση της Gl* : (2 μόρια) GL → παραγωγή πυροσταφυλικού οξέος (στο κυτοσόλιο)-> εισέρχεται στην μιτοχονδριακή μήτρα -> μετατρέπεται σε (2 μόρια) ακέτυλο-συνένζυμο A ή ακέτυλο-CoA και ανάγει το $NAD^+ \rightarrow NADH + H^+ + CO_2$
- Το ακέτυλο-CoA (παράγεται από τον καταβολισμό λιπιδίων, πρωτεϊνών, υδατανθράκων) είναι το αρχικό υπόστρωμα για τον *κύκλο του Krebs* (συμμετέχει σε μια «πλήρη στροφή»).



Το **NADH** αποτελεί μια μορφή του NAD^+ (νικοτιναμιδο-αδενινο-δινουκλεοτίδιο), ενωμένο με ένα μόριο υδρογόνου. Είναι η μεταβολικά ενεργή μορφή της βιταμίνης B-3, γνωστή και ως νιασίνη.

Οξείδωση της GI : 2) Ο κύκλος του Krebs

B) Ακολουθούν οι αντιδράσεις του κύκλου του Krebs

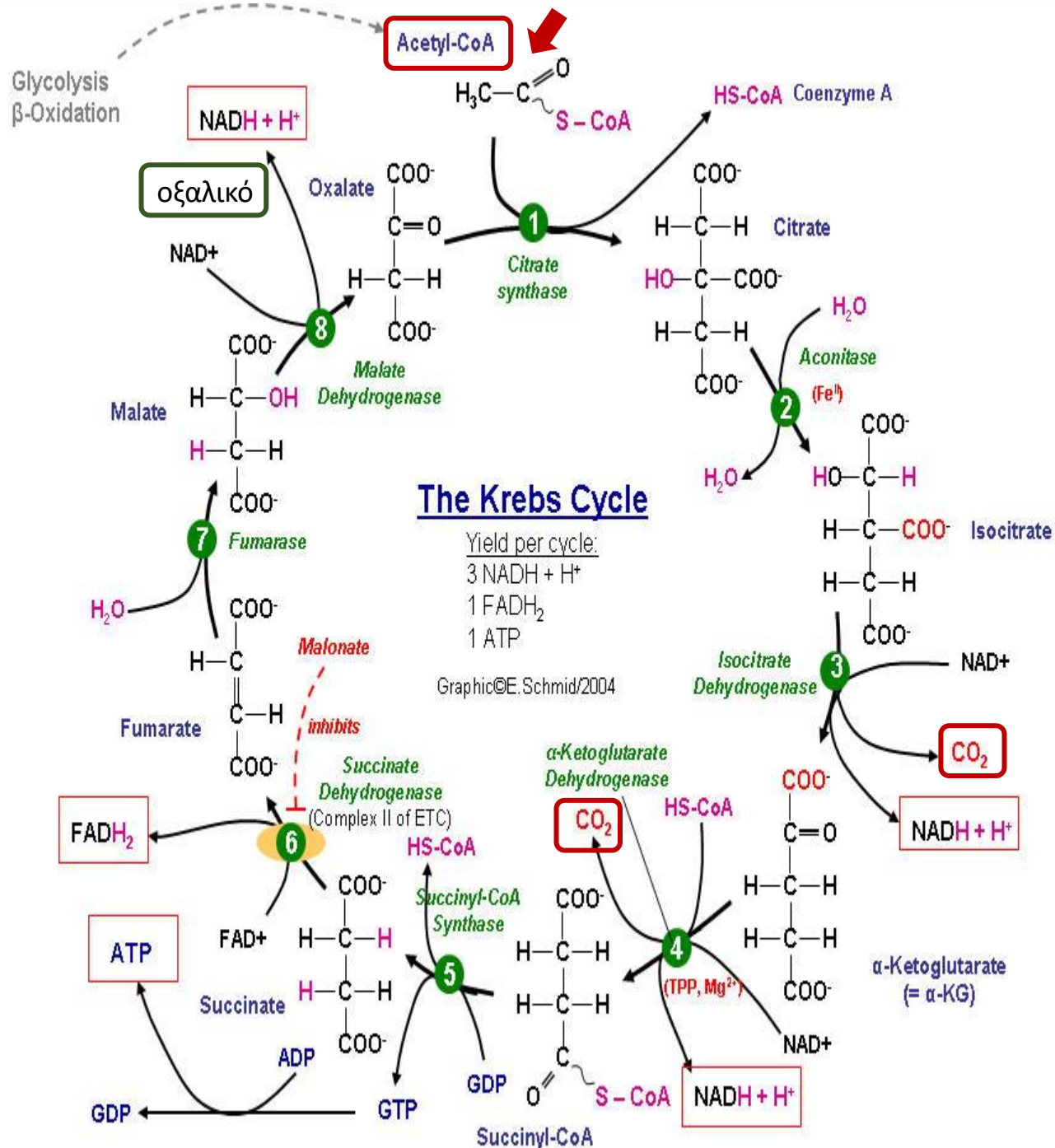
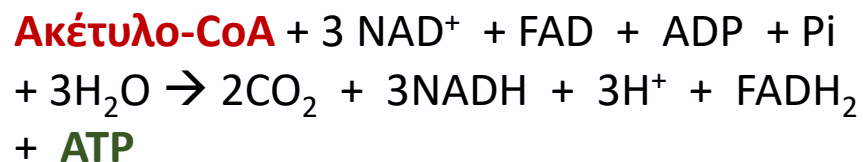


Ο κύκλος του Krebs

Αποτελέσματα:

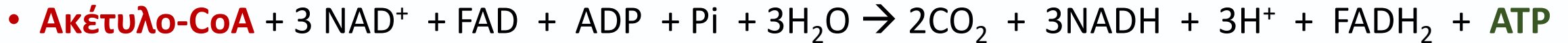
1. Στο τέλος κάθε στροφής δημιουργούνται **2 μόρια CO₂**.
2. ΜΟΝΟ **1 μόριο ATP** δημιουργείται απευθείας με φωσφορυλίωση σε επίπεδο υποστρώματος.
3. Σε μία μόνο στροφή παράγονται τέσσερα ανηγμένα συνένζυμα **3 NADH + H⁺** και **1 FADH₂**.
4. Το τελικό προϊόν είναι το **οξαλοξικό** το οποίο αντιδρά πάλι με το ακέτυλο-CoA για να ξεκινήσει πάλι ο κύκλος, αρκεί να υπάρχει και άλλο ένα μόριο **ακέτυλο-CoA**.

5. Τελική αντίδραση:



Ο κύκλος του Krebs

- **Τελική αντίδραση :**



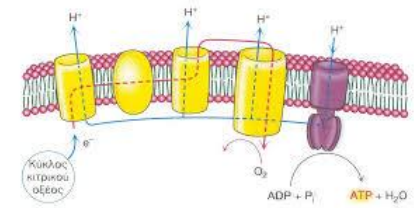
- 1 μόριο Gl → 2 μόρια ATP + 2 επιπλέον μόρια που παράγονται από το κύκλο => 4 μόρια ATP/μόριο Gl και 12 ανηγμένα μόρια συνενζύμου που μέσω της αλυσίδας μεταφοράς ηλεκτρονίων απελευθερώνουν ενέργεια για την παραγωγή ATP.
- Στο στάδιο σύνθεσης παράγεται το 100% των **6 μορίων CO₂** που προκύπτουν από την πλήρη οξείδωση της Gl.
- Έως τώρα δεν έχει καταναλωθεί O₂, συνεπώς το 100% της αναμενόμενης **κατανάλωσης O₂** (6 μόρια/1 μόριο Gl) θα πρέπει να γίνεται στο τελικό στάδιο της οξείδωσης της Gl, στην **οξειδωτική φωσφορυλίωση**.
- Το **O₂** στην οξειδωτική φωσφορυλίωση είναι **ο τελικός αποδέκτης** όλων των ηλεκτρονίων που αποδίδονται από NADH + H⁺ ή FADH₂, έτσι ώστε να συνεχιστεί η οξειδωτική φωσφορυλίωση.

Το FADH₂ (Flavin adenine dinucleotide) είναι ένας λιγότερος δυνατός μεταφορέας ηλεκτρονίων

Οξείδωση της Gl : 3) Η οξειδωτική φωσφορυλίωση

- Η οξειδωτική φωσφορυλίωση περιλαμβάνει δύο διαδικασίες που συμβαίνουν ταυτόχρονα:
 - α) Κίνηση ηλεκτρονίων μέσω της αλυσίδας μεταφοράς ηλεκτρονίων και
 - β) Χημειοσμωτική σύζευξη
- Σ αυτό το στάδιο παράγεται το μεγαλύτερο μέρος της ATP στα κύτταρα.

Οξείδωση της Gl : 3) Η οξειδωτική φωσφορυλίωση



α) Μεταφορά στην εσωτερική μεμβράνη των μιτοχονδρίων ατόμων υδρογόνου ή ηλεκτρονίων μέσω μιας σειρά ενώσεων (εξειδικευμένες πρωτεΐνες μεταφορείς ηλεκτρονίων) γνωστή ως **αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων**, που απελευθερώνει ενέργεια.

Οι ενώσεις μπορεί να είναι τα **NADH + H+** και το **FADH₂** (αναγόμενα συνένζυμα που δημιουργούνται κατά την οξειδωτική φωσφορυλίωση, το στάδιο σύνδεσης και τον κύκλο του Krebs) χρησιμεύουν ως πηγή ενέργειας για την παραγωγή ATP.

Απελευθερώνουν ηλεκτρόνια και πρωτόνια στους **δέκτες ηλεκτρονίων** στην αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων, και αυτοί με τη σειρά τους δίνουν τα ηλεκτρόνια τους σε άλλους δέκτες κ.ο.κ. επιστρέφοντας στην οξειδωμένη τους μορφή. Καθώς τα **ηλεκτρόνια αυτά μετακινούνται μέσα στην αλυσίδα**, μέσω μιας σειράς αντιδράσεων οξείδωσης και αναγωγής **και ελευθερώνουν ενέργεια**. Μεγάλο μέρος της ενέργειας αυτής προσλαμβάνεται και αξιοποιείται για την σύνθεση ATP, με τη βοήθεια του ενζύμου της **ATP-συνθάσης**:



Το NAD⁺ δίνει e⁻ στο νουκλεοτίδιο της φλαβίνης (FMN) και είναι ελεύθερο να προσλάβει νέα e⁻ και το FMN ανάγεται. Κατόπιν το FMN περνά τα e⁻ στη επόμενη συνιστώσα της αλυσίδας κ.κ. και όταν φτάσει την κορυφή της αλυσίδας στο κυτόχρωμα α₃ ανασυνδυάζονται και με ιόντα H⁺ για να σχηματίσουν υδρογόνο που αντιδρά με το O₂ και σχηματίζεται νερό.



Συνεπώς, παράγονται 1,5 μόρια ATP για κάθε ζεύγος ηλεκτρονίων που απελευθερώνεται από FADH₂, και 2,5 μόρια ATP για κάθε ζεύγος e⁻ που απελευθερώνονται από το NADH.

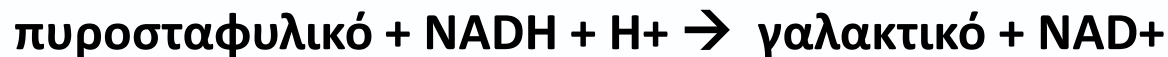
Η αίμη είναι χημική ομάδα που περιέχει σίδηρο, ανήκει στα κυτοχρώματα (μεταφορείς ηλεκτρονίων). Ομάδες αίμης βρίσκονται στην **αιμοσφαιρίνη**.

Οξείδωση της Gl : 3) Η οξειδωτική φωσφορυλίωση

- **β)** Η αλυσίδα μεταφοράς των ηλεκτρονίων χρησιμοποιείται για την αξιοποίηση αυτής της ενέργειας στην παραγωγή ATP και η διαδικασία που συνδέει λέγεται **χημειοσμωτική σύζευξη**.
- Χρησιμοποιεί πρώτα την ενέργεια που εκλύεται από την αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων για την μεταφορά H^+ στην εσωτερική μιτοχονδριακή μεμβράνη δημιουργώντας μια διαφορά συγκέντρωσης H^+ εκατέρωθεν της μεμβράνης, που αποθηκεύει μέρος από την ενέργεια που εκλύεται κατά τη μεταφορά e^- .
- Αυτή η αποθηκευμένη ενέργεια εκλύεται όταν H^+ ρέουν μέσω της ATP – συνθάσης, η οποία χρησιμοποιεί την ενέργεια για να συντεθεί ATP. Το ένζυμο ATP – συνθάση, που καταλύει τις αντιδράσεις, εδρεύει στην εσωτερική μιτοχονδριακή μεμβράνη κατά μήκος με τα συστατικά της αλυσίδας μεταφοράς ηλεκτρονίων.
- Συνεπώς, παράγονται 1,5 μόρια ATP για κάθε ζεύγος ηλεκτρονίων που απελευθερώνεται από $FADH_2$, και 2,5 μόρια ATP για κάθε ζεύγος e^- που απελευθερώνονται από το $NADH$.

Καταβολισμός γλυκόζης απουσία O₂

- Το **O₂ αποτελεί τον τελικό δέκτη e⁻** στην οξειδωτική φωσφορυλίωση, οπότε πρέπει να παρέχεται από τους ιστούς ώστε να ολοκληρώνεται η οξείδωση της Gl. Ο ρυθμός παροχής του επιβάλλεται από την μεταβολική ανάγκη ή ζήτηση των ιστών.
- Εάν δεν είναι επαρκές, λιγότερα μόρια O₂ θα είναι διαθέσιμα να δεχθούν e⁻ στην αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων με αποτέλεσμα η ροή των e⁻ να επιβραδύνεται και συνεπώς να επιβραδύνεται ή και να σταματά και ο ρυθμός παραγωγής ATP, αφού όλες οι αντιδράσεις της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης «μπλοκάρουν», γεγονός καταστροφικό για ένα κύτταρο, επειδή θα εξαντληθεί τελικά η παραγωγή σε ATP ενέργειας.
- Τα περισσότερα κύτταρα έχουν ένα ένζυμο τη γαλακτική αφυδρογονάση (LDH), που μπορεί να μετατρέψει το πυροσταφυλικό οξύ (το τελικό προϊόν της διάσπασης της Gl κατά τη γλυκόλυση) σε γαλακτικό:

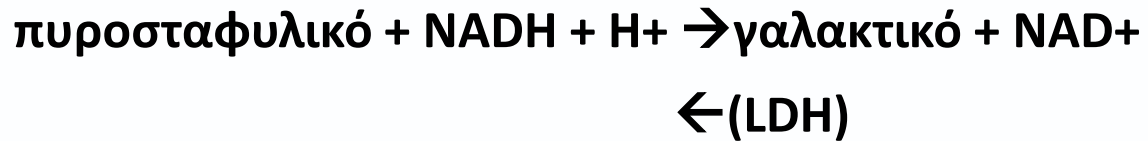


(LDH)

Γεγονός, που σημαίνει ότι δημιουργείται ενεργό NAD⁺ για να μπορέσει να δουλέψει η αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων (εκτελείται το βήμα 6 της γλυκόλυσης ακόμη και με περιορισμένη διαθεσιμότητα σε O₂) → συνεχίζεται το μονοπάτι και στα βήματα 7 και 10 που παράγεται ATP.

Καταβολισμός γλυκόζης απουσία O₂

- Τι συμβαίνει στον οργανισμό??
- Επιτρέπεται στους μύες και στους άλλους ιστούς να συνεχίσουν να λειτουργούν, ακόμη κι όταν η διαθεσιμότητα του O₂ είναι χαμηλή.
- Η παραγωγή είναι μικρή 2 μόρια ATP/1 μόριο GI (6% του κανονικά παραγόμενου ATP).
- Το γαλακτικό συσσωρεύεται στα κύτταρα -> οξίνιση του ενδοκυττάρριου υγρού, θα διοχετευθεί στην κυκλοφορία του αίματος -> οξίνιση!!
- Τα ερυθρά αιμοσφαίρια που μεταφέρουν O₂ πρέπει να λάβουν όλο το ATP τους από τη γλυκόλυση γιατί δεν έχουν μιτοχόνδρια!!!
- Το πυροσταφυλικό είναι επιβλαβές → όταν επιστρέψει στα φυσιολογικά του το κύτταρο, θα προχωρήσει στον κύκλο του Krebs και θα μειωθεί η συγκέντρωσή του στα κύτταρα. Η αντίδραση της LDH διεξάγεται αντίστροφα:



Το πυροσταφυλικό → στο βήμα σύνδεσης του κύκλου του Krebs και το NADH στην οξειδωτική φωσφορυλίωση.

Καταβολισμός γλυκόζης απουσία O₂

- Η περίσσεια του γαλακτικού οξέος από τα μυϊκά κύτταρα μπορεί να μετατραπεί σε γλυκόζη στο ήπαρ (διαδικασία **γλυκονεογένεσης**) → μεταφέρεται με το αίμα πίσω στα μυϊκά κύτταρα = **κύκλος του Cori**

Αποθήκευση και χρήση ενέργειας : μεταβολισμός υδατανθράκων, λιπών και πρωτεϊνών

- Όταν τα αποθέματα γλυκόζης είναι περιορισμένα, το σώμα μπορεί να διασπάσει τα λίπη και τις πρωτεΐνες σε μικρότερα μόρια μέσω καταβολικών διεργασιών που απελευθερώνουν ενέργεια.

Μεταβολισμός γλυκογόνου :

- Όταν η γλυκόζη είναι άφθονη, το σώμα μπορεί να συνθέτει λίπη, πρωτεΐνες και ένα μεγάλο μόριο αποθήκευσης γλυκόζης, το γλυκογόνο, αποθηκεύοντας ενέργεια για μελλοντική χρήση (**γλυκογένεση**).
- Σε ορισμένους ιστούς (πχ στο ήπαρ κυρίως, στους νεφρούς λιγότερο, έχουν το ένζυμο φωσφατάση της 6-φωσφορικής γλυκόζης) το αποθηκευμένο γλυκογόνο διασπάται και σε 6-φωσφορική γλυκόζη, ένα ενδιάμεσο προϊόν της γλυκόλυσης ώστε η γλυκόλυση συνεχίζεται και συνεχίζεται να παράγεται ATP. Η γλυκόζη που παράγεται με γλυκογονόλυση) μεταφέρεται μέσω της μεμβράνης έξω από τα ηπατοκύτταρα στην κυκλοφορία του αίματος για τη χρήση από άλλους ιστούς (**γλυκογονόλυση**)

Αποθήκευση και χρήση ενέργειας : μεταβολισμός υδατανθράκων, λιπών και πρωτεϊνών

Γλυκονεογένεση

Στην κυκλοφορία πρέπει να διατηρείται επαρκής ποσότητα γλυκόζης. Ιδιαίτερα για τον νευρικό σύστημα-εγκεφαλικοί ιστοί- γιατί έχει τη μικρότερη ικανότητα να χρησιμοποιεί εναλλακτικές πηγές ενέργειας. Χρειάζεται αδιάκοπη παροχή γλυκόζης.

Όταν εξαντλούνται τα αποθέματα γλυκογόνου → νέα μόρια γλυκόζης μπορούν να συντεθούν από μη υδατανθρακικές ουσίες μέσω της γλυκονεογένεσης, διαδικασίας που συντελείται στο ήπαρ (έχει όλα τα απαιτούμενα ένζυμα).

Τρεις πηγές παραγωγής γλυκονεογένεσης:

1. γλυκερόλη από την διάσπαση των τριγλυκεριδίων
2. γαλακτικό
3. αμινοξέα από τη διάσπαση πρωτεϊνών

Τα μόρια προχωρούν αντίστροφα διαμέσου του μονοπατιού της γλυκόλυσης, ώστε να δημιουργούνται μόρια γλυκόζης.

Αποθήκευση και χρήση ενέργειας : μεταβολισμός υδατανθράκων, λιπών και πρωτεϊνών

Μεταβολισμός λιπιδίων:

- Τα λιπαρά μπορούν να διασπαστούν και να χρησιμοποιηθούν για ενέργεια, όταν τα αποθέματα ενέργειας εξαντλούνται.
- Ο λιπώδης ιστός (λιπώδη κύτταρα) είναι ο κύριος αποθηκευτικός χώρος για λίπη.
- Αποθηκεύονται με τη μορφή τριγλυκεριδίων (3 λιπαρά οξέα ενωμένα με ένα σκελετό γλυκερόλης. **Λιπόλυση** διαχωρίζονται τα λιπαρά από την γλυκερόλη, η οποία εισέρχεται στο μονοπάτι της γλυκόλυσης και από εκεί στον κύκλο του Krebs. (γλυκερόλη \Leftrightarrow **Λιπόλυση**)
- Τα λιπαρά οξέα καταβολίζονται σε ακέτυλο-CoA (**βήτα οξείδωση**).
- Ένα γραμμάριο λίπους αποδίδει περισσότερη ενέργεια από 1 γραμμάριο άλλων υδατανθράκων, τα λιπαρά θεωρούνται ουσίες υψηλής θερμιδικής αξίας.

Αποθήκευση και χρήση ενέργειας : μεταβολισμός υδατανθράκων, λιπών και πρωτεϊνών

- **Μεταβολισμός λιπιδίων:**

- Αν τα τριγλυκερίδια διασπώνται για ενέργεια, περισσότερο από τις κυτταρικές απαιτήσεις, παράγοντες ενώσεις που ονομάζονται **κετόνες**.
- 1 λιπαρό οξύ παράγει πολλαπλά μόρια ακέτυλο-CoA από τα οποία δημιουργούνται οι κετόνες μέσω μιας σειράς αντιστρεπτών αντιδράσεων
(λιπαρά οξέα \Leftrightarrow ακέτυλο-CoA)
- Οι κετόνες μπορούν να χρησιμοποιηθούν από το νευρικό σύστημα ως εναλλακτική πηγή ενέργειας.
- Οι κετόνες μπορεί να αλλάξουν την οξεοβασική ισορροπία και να προκαλέσουν *κετοξέωση*.
- Οι αντιστρέψιμες αντιδράσεις \Leftrightarrow σημαίνει ότι είναι δυνατή η σύνθεση λιπών και από άλλα θρεπτικά συστατικά (**λιπογένεση**).
- Υπερβολική κατανάλωση μη λιπαρών τροφίμων(υδατάνθρακες, πρωτεΐνες) οδηγεί σε παχυσαρκία.

Αποθήκευση και χρήση ενέργειας : μεταβολισμός υδατανθράκων, λιπών και πρωτεϊνών

- **Μεταβολισμός πρωτεϊνών:**

Η μεταβολική διάσπαση των πρωτεϊνών οδηγεί σε παραγωγή αμινοξέων (**πρωτεόλυση**).

Τα αμινοξέα υφίστανται απαμίνωση (αφαιρείται μια αμινομάδα) και παράγεται αμμωνία, η οποία μεταφέρεται με την κυκλοφορία στο ήπαρ για να μετατραπεί σε *ουρία* που αποβάλλεται από τα νεφρά. → το υπόλοιπο του μορίου του αμινοξέος ονομάζεται κετοξύ και θα μπορούσε να είναι πυροσταφυλικό ή ακέτυλο-CoA, το οποίο εισέρχεται στο μονοπάτι του κύκλου του Krebs.

(αμινοξέα ⇔ πυροσταφυλικό ή ακέτυλο-CoA και κύκλος Krebs)

Τα μη πρωτεϊνικά θρεπτικά μόρια (υδατάνθρακες και λίπη) μπορεί να αποτελέσουν πρώτες ύλες για τη σύνθεση αμινοξέων και συνεπώς πρωτεϊνών. => ορισμένα αμινοξέα μπορεί να υπάρχουν στα κύτταρα ακόμη και να μην προσλαμβάνονται.

Τα *απαραίτητα* αμινοξέα, τα οποία δεν συνθέτονται στα κύτταρα θα πρέπει να προσλαμβάνονται με την τροφή. Τα 8 απαραίτητα αμινοξέα είναι : η ισολευκίνη, η λευκίνη, η λυσίνη, η μεθειονίνη, η φαινυλαλανίνη, η θρεονίνη, η τρυπτοφάνη και η βαλίνη.



Σας ευχαριστώ