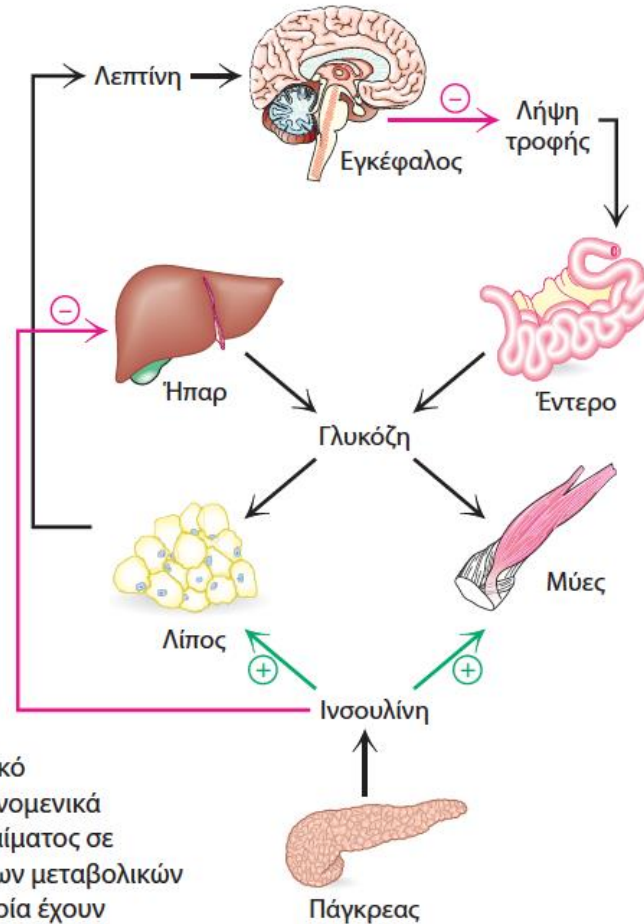
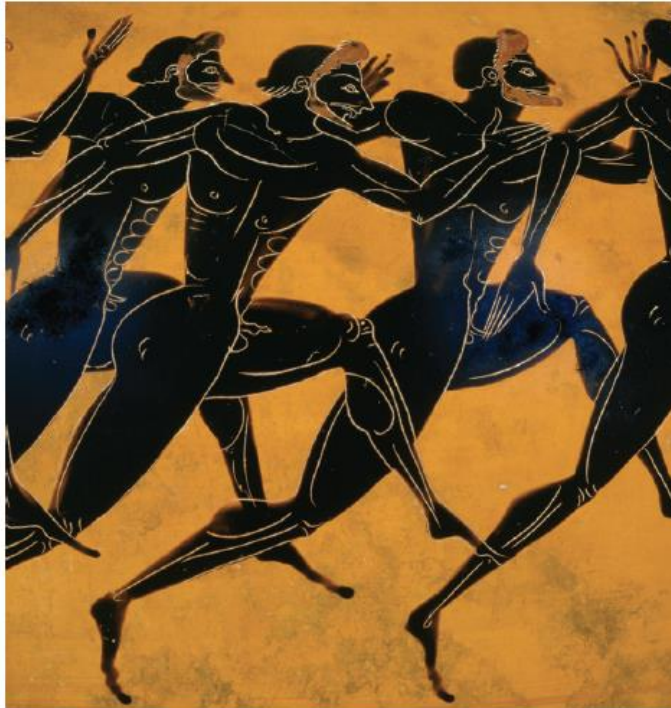


# Η ολοκλήρωση του μεταβολισμού



Στα αριστερά, η φωτογραφία δείχνει δρομείς από έναν ελληνικό αμφορέα του βου αιώνα π.Χ. Οι αθλητικές, αλλά και άλλες φαινομενικά απλές δραστηριότητες, όπως η διατήρηση της γλυκόζης του αίματος σε φυσιολογικό επίπεδο, χρειάζονται πολύπλοκη ολοκλήρωση των μεταβολικών πορειών. Η αναπαράσταση στα δεξιά δείχνει τα όργανα τα οποία έχουν ουσιαστικό ρόλο στην ολοκλήρωση του μεταβολισμού που ρυθμίζει τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα κατά τη διάρκεια της άσκησης και της ηρεμίας. Η ινσουλίνη και η λεπτίνη (εκκρίνεται από τα λιποκύτταρα) είναι δύο από τις ορμόνες που τροποποιούν τις μεταβολικές πορείες των οργάνων σε ολόκληρο το σώμα έτσι ώστε να είναι διαθέσιμη αρκετή ενέργεια για να ικανοποιούνται οι απαιτήσεις της ζωής. [(Αριστερά) Copyright © The Metropolitan Museum of Art/Art Resource, NY.]

# Βιοχημεία του μεταβολισμού

❑ Ικανότητα της διατήρησης επαρκών αλλά όχι υπερβολικών αποθεμάτων ενέργειας → **θερμιδική ομοιόσταση ή ομοιόσταση ενέργειας**

❑ **Θερμιδική ομοιόσταση: τρόπος ρύθμισης του βάρους του σώματος**

❑ Όλες οι ενεργειακές μετατροπές, η πρόσληψη και η δαπάνη ενέργειας καθορίζονται από τους νόμους της θερμοδυναμικής.

❑ Αυτό στη διατροφή μεταφράζεται σε:

**Ενέργεια που καταναλώνεται = ενέργεια που δαπανάται + ενέργεια που αποθηκεύεται**

❑ Παχυσαρκία: η κατάσταση όπου η τιμή του σωματικού δείκτη μάζας (body mass index, BMI) είναι μεγαλύτερη από  $30 \text{ kg/m}^2$

❑ Παχυσαρκία: παράγοντας κινδύνου για σακχαρώδη διαβήτη, υπέρταση και καρδιαγγειακά νοσήματα.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 27.1** Οι συνέπειες της παχυσαρκίας ή του υπερβολικού βάρους στην υγεία

Καρδιαγγειακή νόσος

Διαβήτης τύπου 2

Καρκίνοι (ενδομητρίου, μαστού, παχέος εντέρου κ.ά.)

Υπέρταση

Δυσλιπιδαιμία (διαταραχή του μεταβολισμού των λιπιδίων, π.χ. υψηλή χοληστερόλη και τριγλυκερίδια)

Εγκεφαλικό αγγειακό επεισόδιο

Νοσήματα του ήπατος και της χοληδόχου κύστης

Άπνοια του ύπνου (υπνική άπνοια) και προβλήματα αναπνοής

Οστεοαρθρίτιδα (εκφύλιση του χόνδρου και του υποκείμενου οστού σε μια άρθρωση)

Γυναικολογικά προβλήματα (ανώμαλη έμμηνος ρύση, στειρότητα)

Πηγή: Ιστοσελίδα των Κέντρων Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων ([www.cdc.gov](http://www.cdc.gov))

# Βιοχημεία του μεταβολισμού

		Ύψος σε πόδια και ίντσες (σε cm)										
		4'8"	4'10"	5'0"	5'2"	5'4"	5'6"	5'8"	5'10"	6'0"	6'2"	6'4"
		(142)	(147)	(152)	(157)	(163)	(168)	(173)	(178)	(183)	(188)	(193)
Βάρος σε λίβρες (σε kg)	260 (117,9)	58	54	51	48	45	42	40	37	35	33	32
	250 (113,4)	56	52	49	46	43	40	38	36	34	32	30
	240 (108,9)	54	50	47	44	41	39	36	34	33	31	29
	230 (104,3)	52	48	45	42	39	37	35	33	31	30	28
	220 (99,8)	49	46	43	40	38	36	33	32	30	28	27
	210 (95,3)	47	44	41	38	36	34	32	30	28	27	26
	200 (90,7)	45	42	39	37	34	32	30	29	27	26	24
	190 (86,2)	43	40	37	35	33	31	29	27	26	24	23
	180 (81,6)	40	38	35	33	31	29	27	26	24	23	22
	170 (77,1)	38	36	33	31	29	27	26	24	23	22	21
	160 (72,6)	36	33	31	29	27	26	24	23	22	21	19
	150 (68,0)	34	31	29	27	26	24	23	22	20	19	18
	140 (63,5)	31	29	27	26	24	23	21	20	19	18	17
	130 (59,0)	29	27	25	24	22	21	20	19	18	17	16
	120 (54,4)	27	25	23	22	21	19	18	17	16	15	15
110 (49,9)		25	23	21	20	19	18	17	16	15	14	13
100 (45,4)		22	21	20	18	17	16	15	14	14	13	12
90 (40,8)		20	19	18	16	15	15	14	13	12	12	11
80 (36,3)		18	17	16	15	14	13	12	11	11	10	10

**ΕΙΚΟΝΑ 27.1 Σωματικός δείκτης μάζας (body mass index, BMI).** Η τιμή BMI για ένα άτομο είναι ένας αξιόπιστος δείκτης της παχυσαρκίας για τους περισσότερους ανθρώπους. [Δεδομένα από τα Κέντρα Ελέγχου Νοσημάτων των ΗΠΑ.]

>30	Παχύσαρκος
25–30	Υπέρβαρος
18,5–25	Κανονικός
<18,5	Λιποβαρής

$$BMI = \frac{\text{Βάρος}}{\text{Ύψος}^2}$$

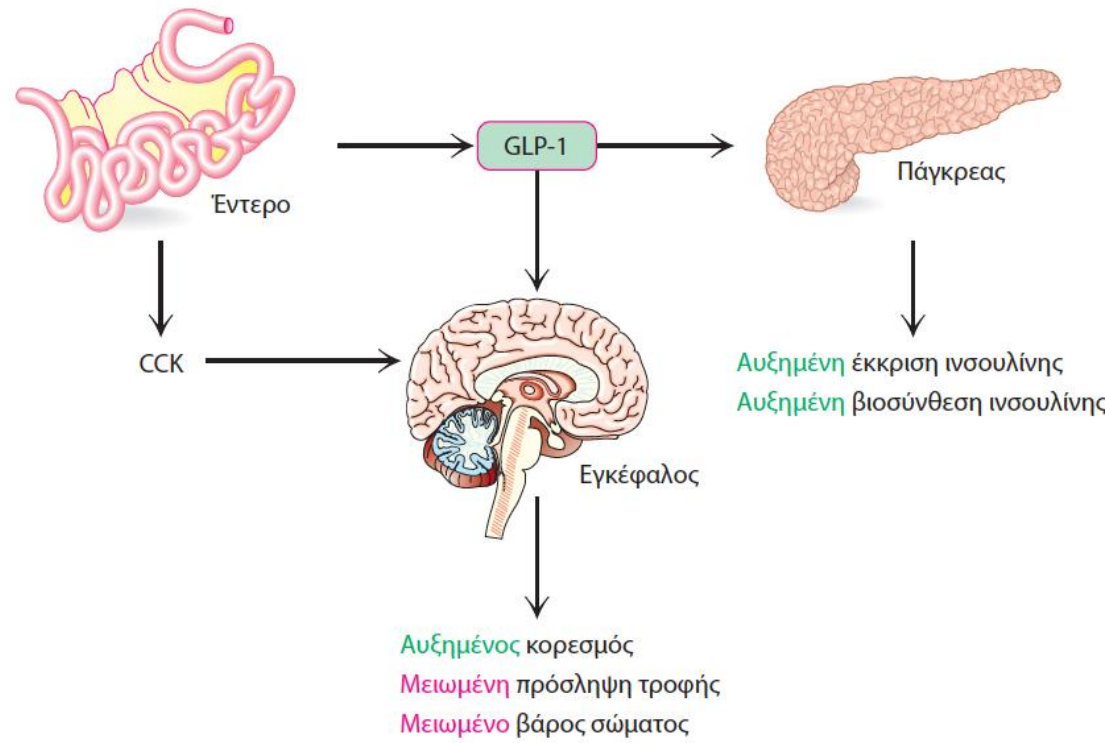
# Βιοχημεία του μεταβολισμού

## □ Αιτιολογία επιδημικής παχυσαρκίας:

1. Προγραμματισμός σώματος να αποθηκεύει γρήγορα την περίσσεια θερμίδων σε καιρούς αφθονίας για να ανταπεξέλθει σε περιόδους νηστείας που θα έρθουν.
2. Πλέον δεν αντιμετωπίζουμε κινδύνους θήρευσης άρα η ισχύοντα έγινε λιγότερο επωφελής.
3. Οι πλούσιες σε θερμίδες πολύ νόστιμες τροφές που είναι προσιτές στη μεγάλη πλειονότητα του πληθυσμού στον αναπτυγμένο κόσμο, λειτουργούν σαν ναρκωτικά διεγείροντας τις ίδιες πορείες επιβράβευσης στον εγκέφαλο όπως η κοκαΐνη.
4. Το εντερικό μικροβίωμα (τα βακτήρια που ζουν στο έντερό μας) παίζει σημαντικό ρόλο στο πως επεξεργαζόμαστε την τροφή μας.

# Ο εγκέφαλος παίζει κεντρικό ρόλο στη θερμιδική ομοιόσταση

- ❑ Σήματα από τον γαστρεντερικό σωλήνα επάγουν αισθήματα κορεσμού
- ❑ Αισθήματα κορεσμού μεταβιβάζονται από το έντερο σε διαφορές περιοχές του εγκεφάλου και έτσι ελαττώνουν την επιθυμία για λήψη τροφής.
- ❑ Καλύτερα μελετημένο βραχύχρονο σήμα είναι η χοληκυστοκινίνη (cholecystokinin, CCK).
- ❑ Χοληκυστοκινίνη: πεπτιδική ορμόνη που εκκρίνεται στο αίμα από κύτταρα του δωδεκαδακτύλου και της νήστιδας του λεπτού εντέρου ως σήμα μεταγευματικού κορεσμού.
- ❑ Η CCK παίζει σημαντικό ρόλο στην πέψη, διεγείροντας την έκκριση των παγκρεατικών ενζύμων και των χολικών αλάτων από τη χολυδόχο κύστη.



**ΕΙΚΟΝΑ 27.2 Σήματα κορεσμού.**

Η χοληκυστοκινίνη (CCK) και το γλυκαγονοειδές πεπτίδιο 1 (GLP-1) είναι σηματοδοτικά μόρια που επάγουν στον εγκέφαλο αισθήματα κορεσμού. Η CCK εκκρίνεται από εξειδικευμένα κύτταρα του λεπτού εντέρου ως απόκριση σε ένα γεύμα και ενεργοποιεί πορείες κορεσμού στον εγκέφαλο. Το GLP-1, που εκκρίνεται από τα κύτταρα L του εντέρου, επίσης ενεργοποιεί πορείες κορεσμού στον εγκέφαλο και ενισχύει τη δράση της ινσουλίνης στο πάγκρεας. [Κατά S. C. Wood. *Cell Metab.* 9:489-498, 2009, Fig.1.]



# Ο εγκέφαλος παίζει κεντρικό ρόλο στη θερμιδική ομοιόσταση

❑ Σήματα από τον γαστρεντερικό σωλήνα επάγουν αισθήματα κορεσμού

❑ Γλυκαγονοειδές πεπτίδιο 1 (glucagon-like peptide 1, GLP-1): εκκρίνεται από το έντερο και επάγει αισθήματα κορεσμού τα οποία αναστέλλουν την περαιτέρω πρόσληψη τροφής.

❑ GLP-1: ενισχύει την επαγόμενη από τη γλυκόζη έκκριση ινσουλίνης από το πάγκρεας ενώ αναστέλλει την έκκριση της γλυκαγόνης.

❑ Γκρελίνη (ghrelin, growth hormone receptor-like protein): πεπτίδιο που εκκρίνεται από τον στόμαχο και δρα σε περιοχές του υποθαλάμου για να διεγείρει την όρεξη μέσω του υποδοχέα της. Η έκκριση της γκρελίνης αυξάνεται πριν το γεύμα και μετά ελαττώνεται.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 27.2** Γαστρεντερικά πεπτίδια που ρυθμίζουν την πρόσληψη της τροφής

**Σήματα που καταστέλλουν την όρεξη**

Χοληκυστοκινίνη (CCK)

Γλυκαγονοειδές πεπτίδιο 1 (GLP-1)

Γλυκαγονοειδές πεπτίδιο 2 (GLP-2)

Αμυλίνη

Σωματοστατίνη

Βομβεσίνη

Εντεροστατίνη

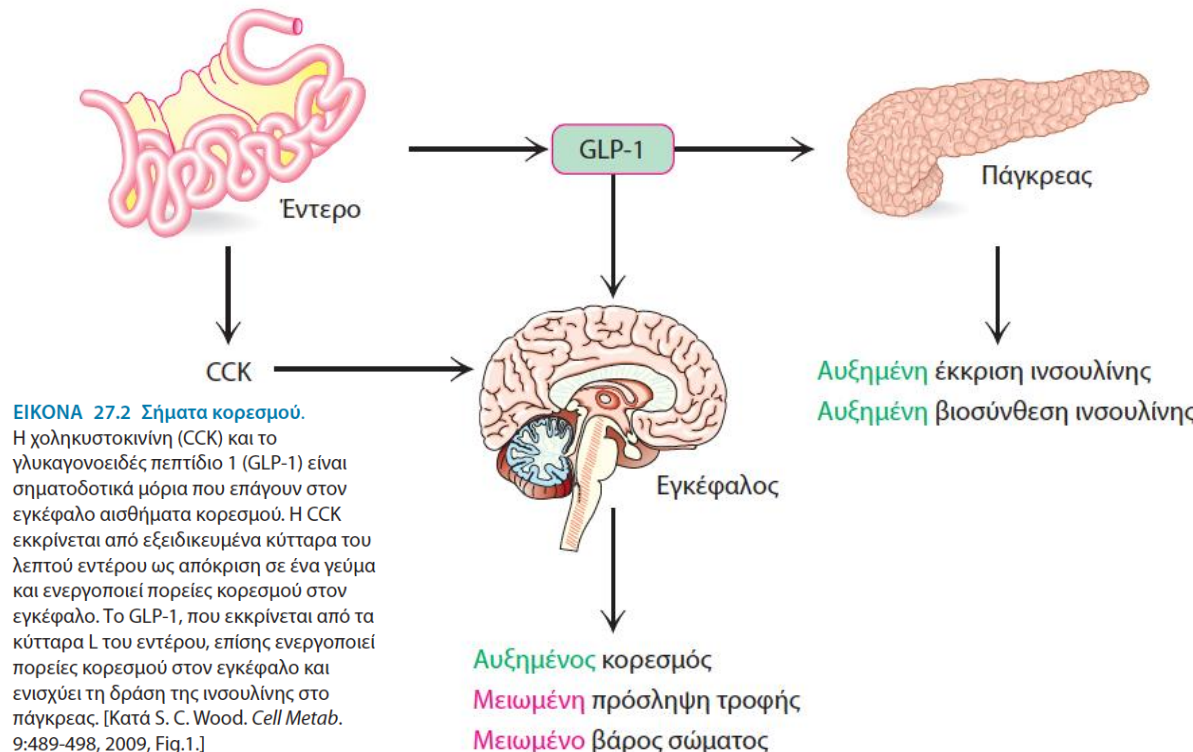
Απολιποπρωτεΐνη A-IV

Γαστρικό ανασταλτικό πεπτίδιο (GIP)

**Σήματα που αυξάνουν την όρεξη**

Γκρελίνη

Πηγή: Κατά M. H. Stipanuk, Ed., *Biochemical, Physiological, Molecular Aspects of Human Nutrition*, 2nd ed. (Saunders/Elsevier, 2006), p. 627, Box 22-1.



# Ο εγκέφαλος παίζει κεντρικό ρόλο στη θερμιδική ομοιόσταση

□ Η λεπτίνη και η ινσουλίνη ρυθμίζουν τον μακροχρόνιο έλεγχο της θερμιδικής ομοιόστασης.

□ Σημαντικά σηματοδοτικά μόρια που ρυθμίζουν την ομοίσταση ενέργειας σε χρονική κλίμακα ωρών ή ημερών.

□ **Λεπτίνη:** εκκρίνεται από τα λιποκύτταρα, αντανακλά την κατάσταση των αποθηκών σε τριακυλογλυκερολών.

□ **Ινσουλίνη:** εκκρίνεται από τα κύτταρα β του παγκρέατος, αντανακλά το επίπεδο της γλυκόζης στο αίμα.

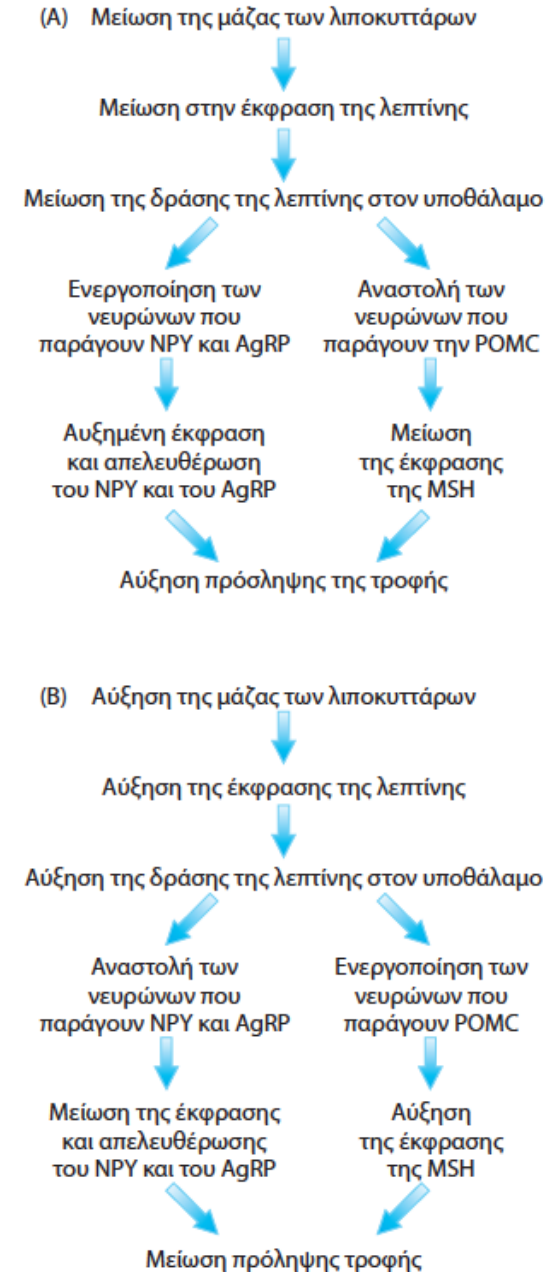
□ Λιπώδης ιστός: ενεργός ενδοκρινής αδένας ο οποίος εκκρίνει σηματοδοτικά μόρια → λιποκίνες, όπως η λεπτίνη.

□ Λεπτίνη: εκκρίνεται από τα λιποκύτταρα σε αναλογία με την ποσότητα του υπάρχοντος λίπους.

□ **Δράσεις λεπτίνης:**

1. Αυξάνει την ευαισθησία μυών κ ήπατος στην ινσουλίνη.
2. Διεγείρει την β-οξειδωση των λιπαρών οξέων.
3. Ελαττώνει τη σύνθεση των τριγλυκεριδίων.
4. Αναστέλει νευρώνες του εγκεφάλου που διεγείρουν την όρεξη καταστέλλοντας την επιθυμία για φαγητό.

□ **Ινσουλίνη:** δρα στον υποθάλαμο αναστέλλοντας την κατανάλωση τροφής.



# Ο εγκέφαλος παίζει κεντρικό ρόλο στη θερμιδική ομοιόσταση

- ❑ Η λεπτίνη είναι μία από τις διάφορες ορμόνες που εκκρίνονται από τον λιπώδη ιστό.
- ❑ Λεπτίνη: η πρώτη λιποκίνη που ανακαλύφθηκε και η απουσία της οδηγεί σε παχυσαρκία.
- ❑ Λιπονεκτίνη: παράγεται στα λιποκύτταρα και η έκκρισή της μειώνεται σε άμεση συσχέτιση με την αύξηση της λιπώδους μάζας.
- ❑ Λεπτίνη & λιπονεκτίνη: δρουν μέσω ενός ρυθμιστικού ενζύμου-κλειδιού, της εξαρτώμενης από την AMP πρωτεϊνικής κινάσης (AMP-dependent protein kinase, AMPK).
- ❑ Τα λιποκύτταρα που προκύπτουν από την παχυσαρκία μπορεί να εκκρίνουν υψηλότερα επίπεδα ορμονών οι οποίες ανταγωνίζονται την ινσουλίνη.



# Ο εγκέφαλος παίζει κεντρικό ρόλο στη θερμιδική ομοιόσταση

❑ Η αντίσταση στη λεπτίνη μπορεί να αποτελεί παράγοντα που συμβάλλει στην παχυσαρκία.

❑ Εάν η παραγωγή λεπτίνης είναι ευθέως ανάλογη της μάζας λίπους του σώματος και η λεπτίνη αναστέλλει την επιθυμία λήψης της τροφής, τότε γιατί οι άνθρωποι γίνονται παχύσαρκοι???

❑ Στις περισσότερες περιπτώσεις οι παχύσαρκοι άνθρωποι έχουν και λειτουργικούς υποδοχείς λεπτίνης και υψηλή συγκέντρωση λεπτίνης στο αίμα. Η αποτυχία απόκρισης στις ανορεξιγόνες δράσεις της λεπτίνης ονομάζεται **αντίσταση στη λεπτίνη**.

❑ Για την καταπολέμηση της παχυσαρκίας χρησιμοποιείται η δίαιτα.

❑ Δύο κατηγορίες δίαιτας μας βοηθούν να ελέγχουμε την πρόσληψη θερμίδων:

A) δίαιτα χαμηλή σε υδατάνθρακες και υψηλή κατανάλωση πρωτεϊνών → μπορεί να είναι οι πιο αποτελεσματικές στην απώλεια βάρους.

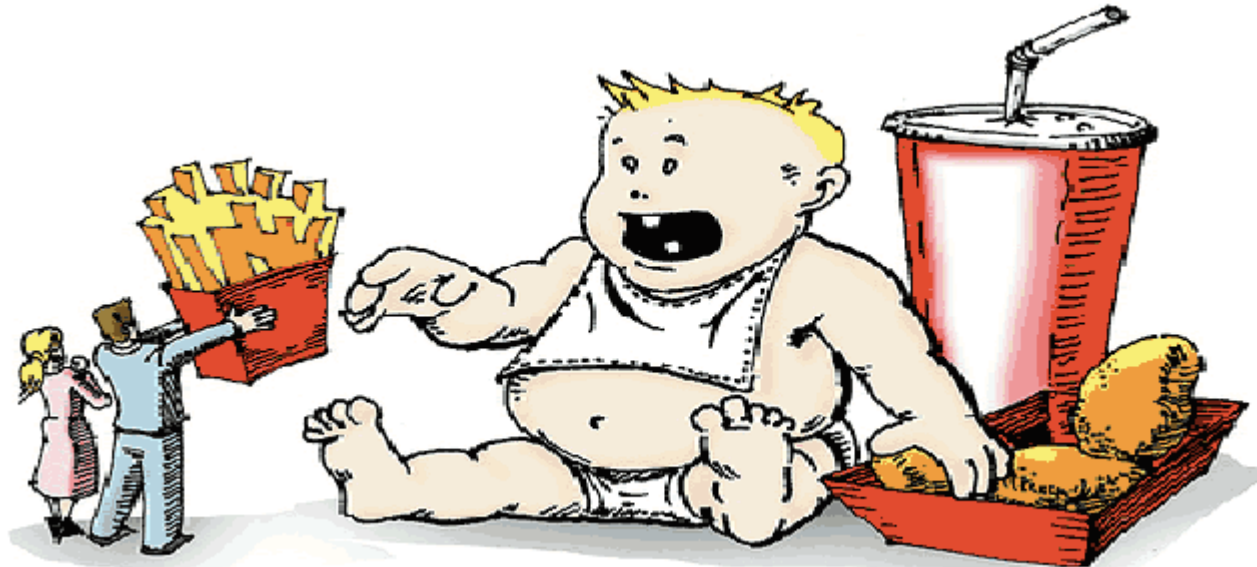
B) δίαιτα χαμηλή σε λίπη

❑ Δίαιτες που είναι πλούσιες σε πρωτεΐνες αυξάνουν τη δαπάνη ενέργειας και τα αισθήματα κορεσμού.

**❑ ΤΡΩΓΕ ΛΙΓΟΤΕΡΟ, ΑΣΚΗΣΟΥ ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΟ!!!!**

# Ο διαβήτης είναι μία κοινή μεταβολική νόσος που συχνά οφείλεται στην παχυσαρκία.

- ❑ **Παχυσαρκία:** κατάσταση στην οποία αποθηκεύεται περίσσεια ενέργειας ως τριακυλογλυκερίδια.
- ❑ Οι άνθρωποι διατηρούν επίπεδα γλυκογόνου για τις ανάγκες περίπου μιας ημέρας και μετά την αναπλήρωση αυτών των αποθηκών, η περίσσεια των υδατανθράκων μετατρέπεται σε λίπη και τελικά σε τριακυλογλυκερόλες.
- ❑ Αμινοξέα: δεν αποθηκεύονται καθόλου και μετατρέπονται σε λίπη.
- ❑ **Επομένως ανεξάρτητα από τον τύπο της τροφής που καταναλώνεται η περίσσεια κατανάλωσης έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση των αποθηκών λίπους.**



# Ο διαβήτης είναι μία κοινή μεταβολική νόσος που συχνά οφείλεται στην παχυσαρκία.

- ❑ **Σακχαρώδης διαβήτης:** περίπλοκη νόσος που χαρακτηρίζεται από εντελώς μη φυσιολογική χρησιμοποίηση των καυσίμων: η γλυκόζη υπερπαράγεται από το ήπαρ και υποχρησιμοποιείται από τα άλλα όργανα.
- ❑ Επίπτωση σακχαρώδους διαβήτη: 5% του πληθυσμού παγκοσμίως.
- ❑ **Διαβήτης τύπου I:** αυτοάνοση καταστροφή των κυττάρων β του παγκρέατος που εκκρίνουν ινσουλίνη, ινσουλινοεξαρτώμενος διαβήτης: το άτομο χρειάζεται τη χορήγηση ινσουλίνης για να ζήσει.
- ❑ **Διαβήτης τύπου II:** αντιπροσωπεύει το 90% των περιπτώσεων διαβήτη, τα επίπεδα της ινσουλίνης είναι φυσιολογικά ή αυξημένα στο αίμα τους αλλά τα άτομα δεν αποκρίνονται σχεδόν καθόλου στην ορμόνη, αντίσταση στην ινσουλίνη.
- ❑ Η παχυσαρκία είναι ένας σημαντικός προδιαθεσικός παράγοντας για την ανάπτυξη διαβήτη τύπου II.



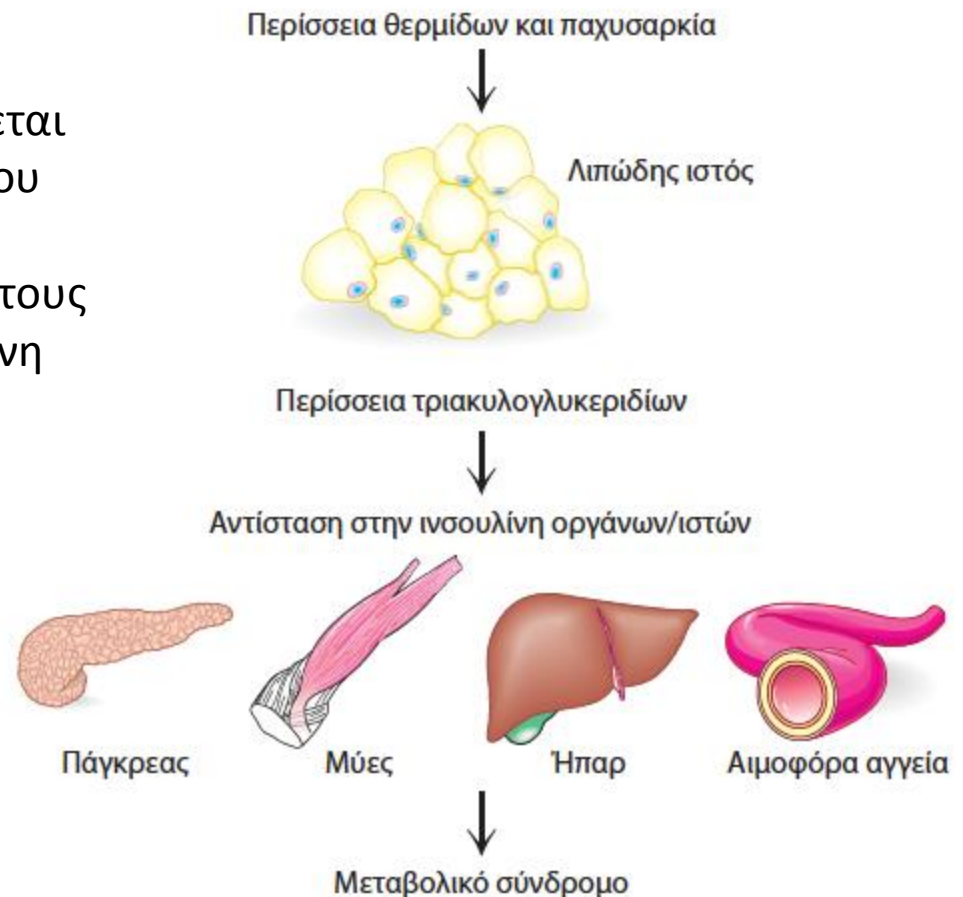
# Ο διαβήτης είναι μία κοινή μεταβολική νόσος που συχνά οφείλεται στην παχυσαρκία.

❑ Το μεταβολικό σύνδρομο προηγείται συχνά του διαβήτη τύπου 2.

❑ Η παχυσαρκία είναι ένας παράγοντας που συμβάλλει στην ανάπτυξη αντίστασης στην ινσουλίνη, η οποία είναι μία πρώιμη βλάβη στην πορεία του διαβήτη τύπου II.

❑ Ομοειδείς παθολογικές καταστάσεις όπως η υπεργλυκαιμία, η δυσλιπιδαιμία (υψηλά επίπεδα τριακυλογλυκερολών, χοληστερόλης και λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας στο αίμα) → **Μεταβολικό σύνδρομο**

❑ Συνέπεια της παχυσαρκίας: η ποσότητα των τριακυλογλυκεριδίων που καταναλώνεται υπερβαίνει την αποθηκευτική ικανότητα του λιπώδους ιστού → άλλοι ιστοί αρχίζουν να συσσωρεύουν λίπος με πιο αξιοσημείωτα τους μυς και το ήπαρ → αντίσταση στην ινσουλίνη → ανεπάρκεια του παγκρέατος.



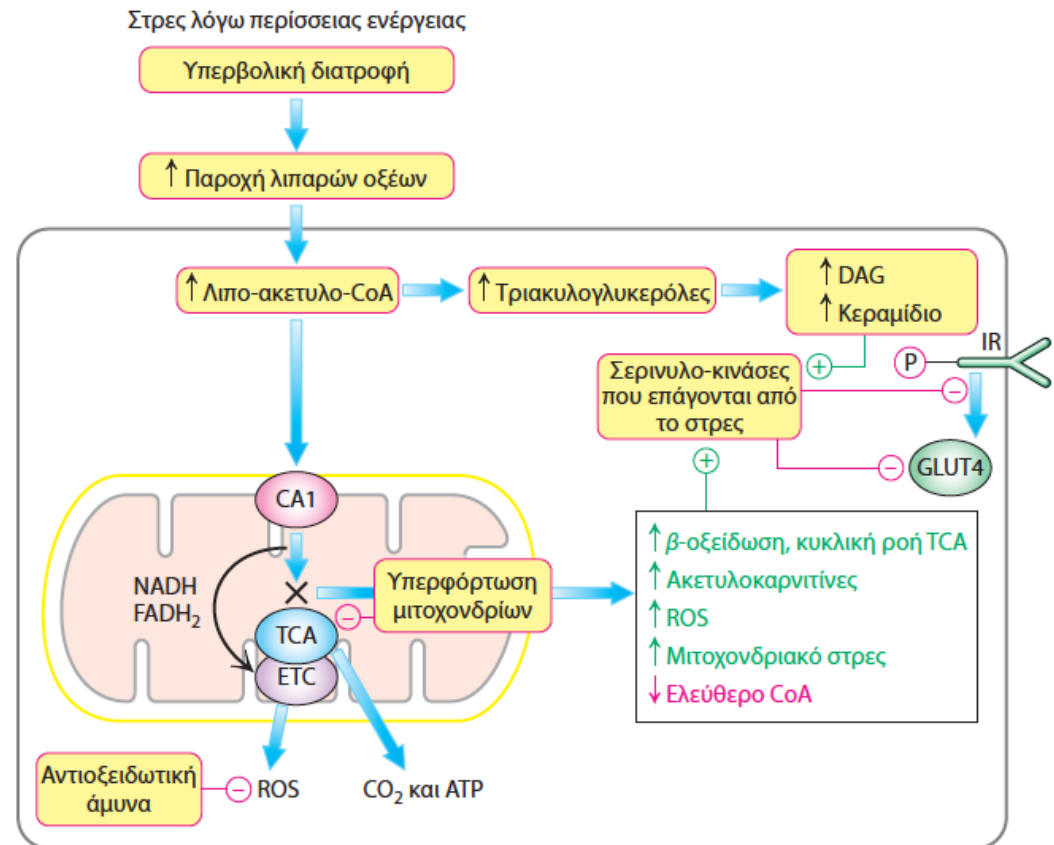


# Ο διαβήτης είναι μία κοινή μεταβολική νόσος που συχνά οφείλεται στην παχυσαρκία.

❑ Η περίσσεια λιπαρών οξέων στους μυς τροποποιεί τον μεταβολισμό.

❑ Παχυσαρκία: περισσότερα λίπη από όσα μπορούν να επεξεργαστούν οι μυες → αύξηση του ρυθμού της β-οξείδωσης λιπών → τα μιτοχόνδρια δεν είναι σε θέση να επεξεργάζονται τα λιπαρά οξέα με β-οξείδωση → τα λιπαρά οξέα συσσωρεύονται μέσα στα μιτοχόνδρια και τελικά διαχέονται στο κυτταρόπλασμα → τα κορεσμένα και trans λιπαρά οξέα ενεργοποιούν κινάσες που παρεμποδίζουν το σήμα της ινσουλίνης.

**ΕΙΚΟΝΑ 27.7** Η περίσσεια λίπους στους περιφερειακούς ιστούς μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την έλλειψη ευαισθησίας στην ινσουλίνη. Η συσσώρευση περίσσειας λίπους στους περιφερειακούς ιστούς, κυρίως στους μυς, μπορεί να διαταράξει κάποιες πορείες μεταγωγής σήματος και αδόκιμα να ενεργοποιήσει άλλες. Συγκεκριμένα, τα διγλυκερίδια και το κεραμίδιο ενεργοποιούν πορείες που επάγονται από την καταπόνηση, οι οποίες παρεμβαίνουν στη σηματοδότηση της ινσουλίνης, με αποτέλεσμα την αντίσταση στην ινσουλίνη. (Συντομογραφίες: DAG, διακυλογλυκερόλη· TG, τριακυλογλυκερίδια· CA1, ακυλομεταφοράση της καρνιτίνης 1· TCA, κύκλος τρικαρβοξυλικού οξέος· ROS, αντιδραστικές ενώσεις οξυγόνου· GLUT4, μεταφορέας γλυκόζης 4 · ETC, αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων· IR, υποδοχέας ινσουλίνης.)

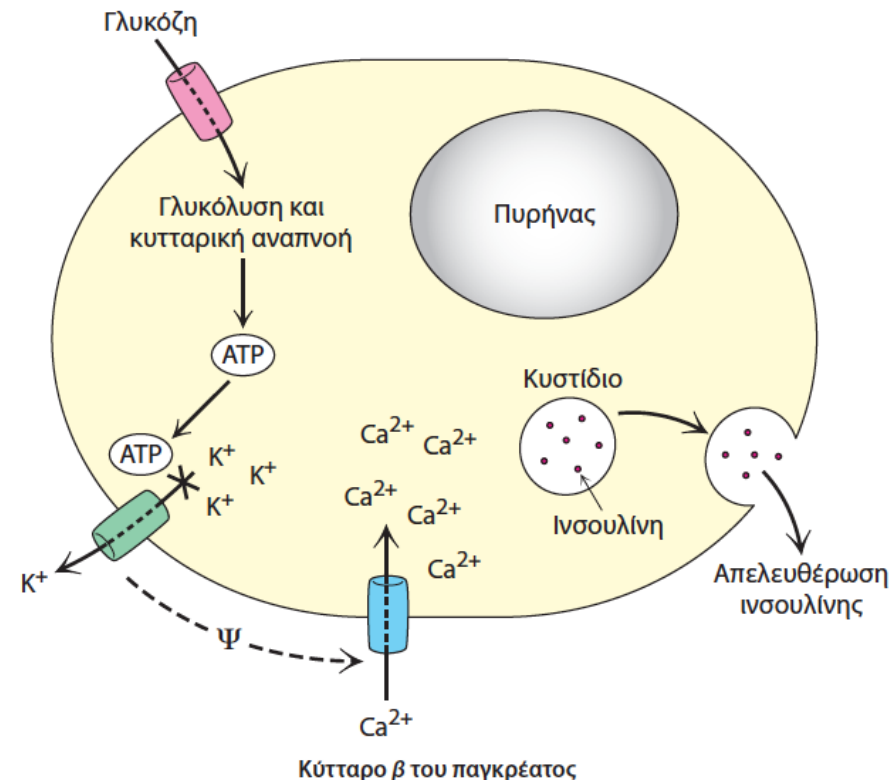




# Ο διαβήτης είναι μία κοινή μεταβολική νόσος που συχνά οφείλεται στην παχυσαρκία.

- ❑ Η αντίσταση στην ινσουλίνη στους μυς προάγει την παγκρεατική ανεπάρκεια.
- ❑ Πρωταρχική λειτουργία του παγκρέατος είναι να αποκρίνεται στην παρουσία γλυκόζης στο αίμα με το να εκκρίνει ινσουλίνη → έκκριση ινσουλίνης που διεγείρεται από τη γλυκόζη (glucose-stimulated insulin secretion, GSIS).
- ❑ Κύτταρα β του παγκρέατος: αποκλειστικό εργοστάσιο παραγωγής ινσουλίνης (προινσουλίνη: 50% της συνολικής πρωτεΐνης που συντίθεται στο πάγκρεας).
- ❑ Κύτταρα β παγκρέατος: μεταβολίζουν τη γλυκόζη σε  $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$  παράγοντας ATP.
- ❑ Σε καταστάσεις υπερβολικής διατροφής, η λειτουργία των κυττάρων β του παγκρέατος αποτυγχάνει προκαλώντας διαβήτη τύπου II.

**ΕΙΚΟΝΑ 27.8 Η απελευθέρωση της ινσουλίνης ρυθμίζεται από την ATP.** Ο μεταβολισμός της γλυκόζης από τη γλυκόλυση και την κυτταρική αναπνοή αυξάνει τη συγκέντρωση της ATP, η οποία προκαλεί το κλείσιμο ενός διαύλου καλίου που είναι ευαίσθητος στην ATP. Το κλείσιμο αυτού του διαύλου μεταβάλλει τη διαφορά δυναμικού μεταξύ των δύο πλευρών της μεμβράνης ( $\Psi$ ) και προκαλεί το άνοιγμα ενός διαύλου ασβεστίου. Η ροή του ασβεστίου προκαλεί τη σύντηξη των εκκριτικών κυστιδίων που περιέχουν ινσουλίνη με την κυτταρική μεμβράνη, και έτσι την απελευθέρωση ινσουλίνης στην κυκλοφορία του αίματος.



# Ο διαβήτης είναι μία κοινή μεταβολική νόσος που συχνά οφείλεται στην παχυσαρκία.

❑ Στον διαβήτη τύπου Ι οι μεταβολικές διαταραχές προκύπτουν από ανεπάρκεια ινσουλίνης και περίσσεια γλυκαγόνης.

❑ Διαβήτης τύπου Ι: ανεπαρκής παραγωγή ινσουλίνης λόγω αυτοάνοσης καταστροφής κυττάρων β του παγκρέατος.

❑ Γλυκαγόνη/ Ινσουλίνη → υψηλότερα από τα φυσιολογικά επίπεδα.

❑ Λόγω ανεπάρκειας ινσουλίνης → μειώνεται η είσοδος της γλυκόζης στα λιποκύτταρα και στα μυικά κύτταρα

→ το ήπαρ παγιδεύεται σε γλυκονεογενετική (υπερβολική παραγωγή γλυκόζης) και κετονογόνο κατάσταση.

❑ Λόγω του υψηλού λόγου γλυκαγόνης/ ινσουλίνης προάγεται και η αποικοδόμηση γλυκογόνου → παράγεται υπερβολική ποσότητα γλυκόζης από το ήπαρ και απελευθερώνεται μέσα στο αίμα.

❑ Γλυκόζη: απεκκρίνεται στα ούρα όταν η συγκέντρωση υπερβαίνει την επαναπορροφητική ικανότητα των νεφρικών σωληναρίων.

❑ Το νερό συνοδεύει την εκκρινόμενη γλυκόζη και γι' αυτό ένας διαβητικός χωρίς θεραπευτική αγωγή αισθάνεται πείνα και δίψα.

❑ Ένα εντυπωσιακό χαρακτηριστικό του διαβήτη είναι η αλλαγή στη χρήση καυσίμων: από υδατάνθρακες σε λίπη, η γλυκόζη «απορρίπτεται».

# Η άσκηση επιφέρει ευεργετικές μεταβολές στη βιοχημεία των κυττάρων

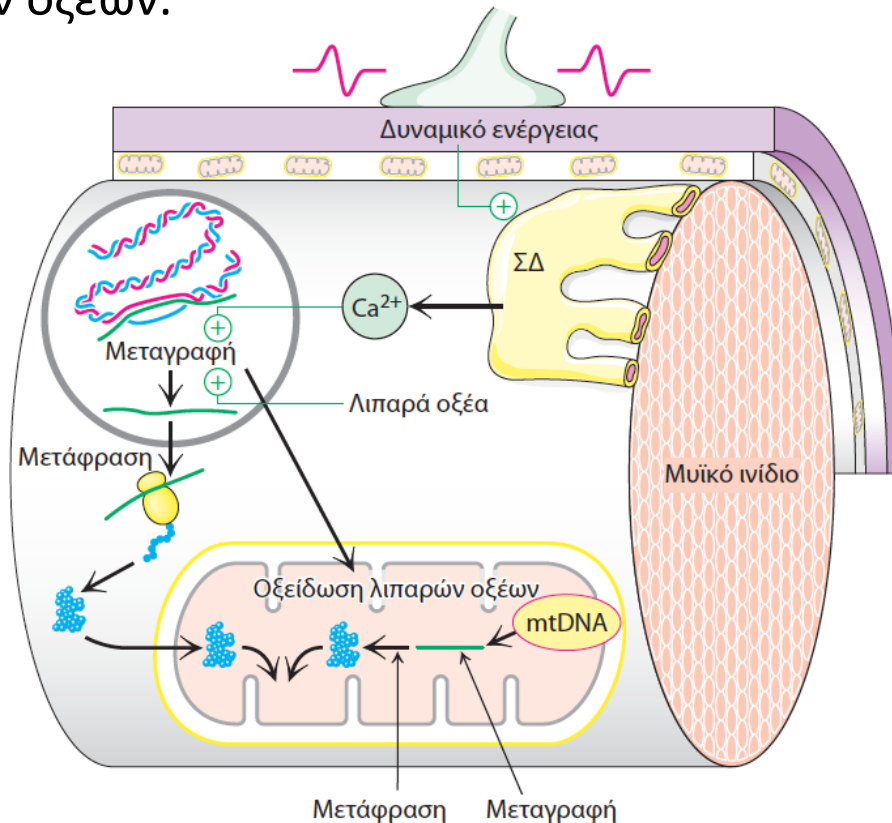
- ❑ Σκελετικοί μύες: υπεύθυνοι για το 40% περίπου της συνολικής μάζας και για το 35% περίπου του μεταβολικού ρυθμού ηρεμίας.
- ❑ Σκελετικός μυϊκός ιστός: ο μεγαλύτερος ιστός-στόχος της ινσουλίνης.
- ❑ Η αυξημένη μυϊκή δραστηριότητα (άσκηση) σε συνδυασμό με την υγιεινή διατροφή, είναι μία από τις πιο αποτελεσματικές θεραπείες του διαβήτη, της στεφανιαίας νόσου, της υπέρτασης, της κατάθλιψης και μιας ποικιλίας καρκίνων,

  
**KEEP  
CALM  
AND  
EXERCISE**



# Η άσκηση επιφέρει ευεργετικές μεταβολές στη βιοχημεία των κυττάρων

- ❑ Η βιογένεση των μιτοχονδρίων διεγείρεται από τη μυική δραστηριότητα.
- ❑ Η τακτική άσκηση αυξάνει: 1) την παραγωγή των πρωτεϊνών που χρειάζονται για τον μεταβολισμό των λιπαρών οξέων και 2) την βιογένεση μιτοχονδρίων.
- ❑ Δρώντας συντονισμένα, η αύξηση στην ικανότητα οξείδωσης των λιπαρών οξέων και τα επιπλέον μιτοχόνδρια επιτρέπουν τον αποτελεσματικό μεταβολισμό των λιπαρών οξέων.



**ΕΙΚΟΝΑ 27.10** Η άσκηση οδηγεί σε βιογένεση μιτοχονδρίων και σε αυξημένο μεταβολισμό του λίπους. Ένα δυναμικό ενέργειας προκαλεί την απελευθέρωση  $Ca^{2+}$  από το σαρκοπλάσματικό δίκτυο (ΣΔ) των μυϊκών κυττάρων, που είναι ισοδύναμο με το ενδοπλασματικό δίκτυο. Το  $Ca^{2+}$ , εκτός από το να πυροδοτεί τη μυϊκή συστολή, ενεργοποιεί πυρηνικούς μεταγραφικούς παράγοντες που διεγείρουν την έκφραση ειδικών γονιδίων. Τα προϊόντα των γονιδίων αυτών, σε σύζευξη με τα προϊόντα μιτοχονδριακών γονιδίων, είναι υπεύθυνα για τη βιογένεση των μιτοχονδρίων. Τα λιπαρά οξέα ενεργοποιούν μια διαφορετική ομάδα γονιδίων που αυξάνουν τη δυνατότητα οξείδωσης λιπαρών οξέων από τα μιτοχόνδρια. [Κατά D. A. Hood. *J Appl. Physiol.* 90:1137-1157, 2001, Fig. 2.]

# Η άσκηση επιφέρει ευεργετικές μεταβολές στη βιοχημεία των κυττάρων

- ❑ Η επιλογή των καυσίμων κατά την άσκηση καθορίζεται από την ένταση και τη διάρκεια της δραστηριότητας.
- ❑ Τα καύσιμα που χρησιμοποιούνται σε αναερόβιες ασκήσεις (αγώνες ταχύτητας) διαφέρουν από εκείνα που χρησιμοποιούνται σε αερόβιες ασκήσεις (αγώνες αντοχής).
- ❑ Η ταχύτητα του δρομέα εξαρτώνται από την ταχύτητα παραγωγής ATP.
- ❑ Για έναν αγώνα ταχύτητας 100 μέτρων, ο αθλητής παίρνει ενέργεια από την αποθηκευμένη ATP, τη φωσφορική κρεατινίνη και την αναερόβια γλυκόλυση του μυϊκού γλυκογόνου.
- ❑ Το τρέξιμο ενός μαραθωνίου (42.200 μ) χαρακτηρίζεται από συνεργασία μυών, ήπατος και λιπώδους ιστού. Η ATP παράγεται πολύ πιο αργά από καύσιμα υψηλής αποθηκευτικής ικανότητας.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 27.3** Πηγές καυσίμων για τη σύσπαση των μυών

Πηγή καυσίμων	Μέγιστη ταχύτητα παραγωγής ATP (mmol/s)	Ολικά διαθέσιμα ~P (mmol)
Μυϊκή ATP		223
Φωσφορική κρεατινίνη	73,3	446
Μετατροπή του μυϊκού γλυκογόνου σε γαλακτικό	39,1	6.700
Μετατροπή του μυϊκού γλυκογόνου σε CO <sub>2</sub>	16,7	84.000
Μετατροπή του ηπατικού γλυκογόνου σε CO <sub>2</sub>	6,2	19.000
Μετατροπή λιπαρών οξέων λιπώδους ιστού σε CO <sub>2</sub>	6,7	4.000.000

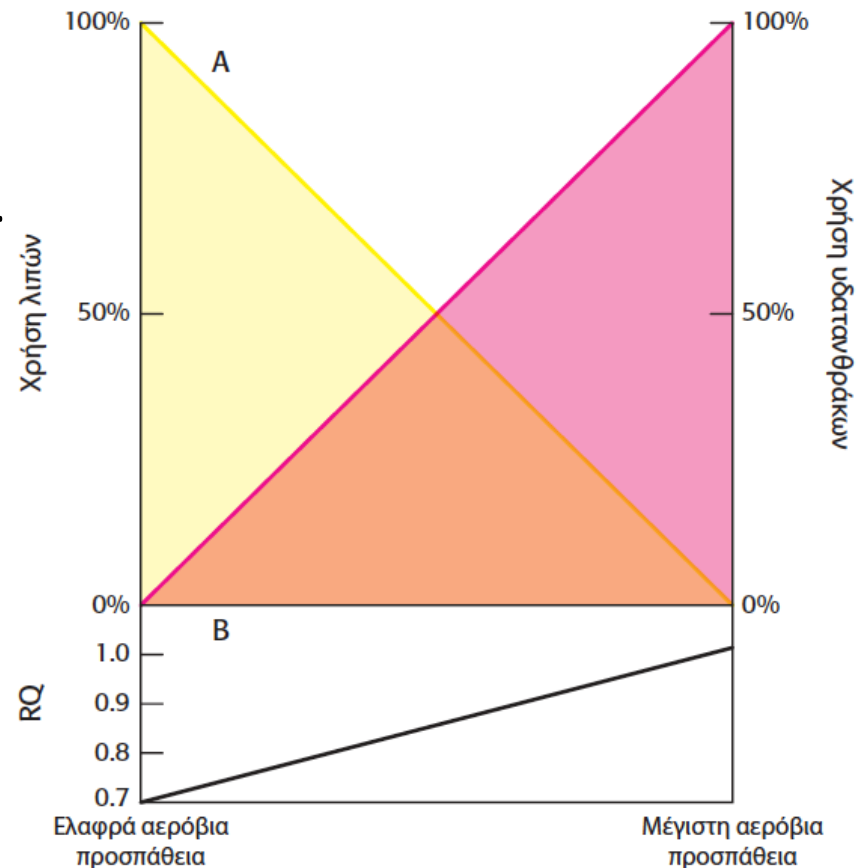
Σημείωση: Τα αποθέματα καυσίμων έχουν υπολογιστεί για ένα άτομο 70 kg, με μυϊκή μάζα 28 kg.  
Πηγή: Κατά E. Hulman and R. C. Harris. Στο *Principles of Exercise Biochemistry*, edited by J. R. Pootmans (Karger, 2004), pp. 78-119.



# Η άσκηση επιφέρει ευεργετικές μεταβολές στη βιοχημεία των κυττάρων

- ❑ Η επιλογή των καυσίμων κατά την άσκηση καθορίζεται από την ένταση και τη διάρκεια της δραστηριότητας.
- ❑ Η ATP παράγεται πολύ πιο αργά από καύσιμα υψηλής αποθηκευτικής ικανότητας παρά από καύσιμα περιορισμένης αποθηκευτικής ικανότητας, γεγονός που εξηγεί τις διαφορετικές ταχύτητες σε αναερόβια και αερόβια αγωνίσματα.
- ❑ Το χαμηλό επίπεδο γλυκόζης του αίματος οδηγεί σε υψηλό λόγο γλυκαγόνης προς ινσουλίνη, πράγμα που κινητοποιεί στη συνέχεια τα λιπαρά οξέα από τον λιπώδη ιστό.

**ΕΙΚΟΝΑ 27.12** Εξιδανικευμένη απεικόνιση της χρήσης καυσίμων σε συνάρτηση με την ένταση της αερόβιας άσκησης. (A) Με αυξημένη ένταση άσκησης, η χρήση των λιπών ως καυσίμου μειώνεται καθώς αυξάνεται η χρήση της γλυκόζης. (B) Το αναπνευστικό πηλίκο (RQ) μετρά τη μεταβολή στη χρήση καυσίμου.



# Η πρόσληψη τροφής και η ασιτία επάγουν μεταβολικές αλλαγές

❑ Ο κύκλος ασιτίας- σίτισης είναι η φυσιολογική απόκριση στη νηστεία.

❑ **Κύκλος ασιτίας-σίτισης:** φυσιολογική κατάσταση που βιώνουμε στις ώρες μετά το βραδινό φαγητό και κατά την διάρκεια της ολονύκτιας ασιτίας.

❑ Νυχτερινός κύκλος ασιτίας-σίτισης: 3 στάδια

- 1) Μετα-γευματική κατάσταση: η γλυκόζη και τα αμινοξέα μεταφέρονται από το έντερο στο αίμα, τα λιπίδια των τροφών συσσωρεύονται στα χυλομικρά και μεταφέρονται στο αίμα → έκκριση ινσουλίνης → διέγερση σύνθεσης γλυκογόνου στο ήπαρ και στους μυς + καταστολή γλυκονεογένεσης στο ήπαρ + διέγερση σύνθεσης πρωτεϊνών + επιτάχυνση γλυκόλυσης στο ήπαρ, αύξηση σύνθεσης λιπαρών οξέων.
- 2) Αρχική περίοδος νηστείας κατά τη νύχτα ή μετά-απορροφητικό στάδιο: το επίπεδο της γλυκόζης του αίματος αρχίζει να μειώνεται ώρες μετά το γεύμα → μείωση έκκρισης ινσουλίνης + αύξηση έκκρισης γλυκαγόννης από τα κύτταρα α. Όργανο-στόχος της γλυκαγόννης είναι το ήπαρ: διεγείρει την αποικοδόμηση και αναστέλει την σύνθεση του γλυκογόνου → απελευθέρωση γλυκόζης από το ήπαρ + απελευθέρωση λιπαρών οξέων από τον λιπώδη ιστό + αλλαγή καυσίμων από γλυκόζη σε λιπαρά οξέα σε μυς και ήπαρ.

# Η πρόσληψη τροφής και η ασιτία επάγουν μεταβολικές αλλαγές

❑ Ο κύκλος ασιτίας- σίτισης είναι η φυσιολογική απόκριση στη νηστεία.

❑ **Κύκλος ασιτίας-σίτισης:** φυσιολογική κατάσταση που βιώνουμε στις ώρες μετά το βραδινό φαγητό και κατά την διάρκεια της ολονύκτιας ασιτίας.

❑ Νυχτερινός κύκλος ασιτίας-σίτισης: 3 στάδια

3) Κατάσταση επανασίτισης: μετά από ένα καλό πρόγευμα: το ήπαρ δεν απορροφά γλυκόζη από το αίμα αλλά το αφήνει στους περιφερειακούς ιστούς + παραμένει σε κατάσταση γλυκονεογένεσης. Καθώς τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα συνεχώς αυξάνονται, το ήπαρ αναπληρώνει τα χαμένα επίπεδα γλυκογόνου → χρήση περίσσειας γλυκόζης για σύνθεση λιπαρών οξέων.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 27.4** Αποθέματα καυσίμων σε έναν κανονικό άνδρα 70 kg

Όργανο/Ιστός	Διαθέσιμη ενέργεια σε kilojoules (kcal)					
	Γλυκόζη ή γλυκογόνο		Τριακυλογλυκερόλες		Κινητοποιήσιμες πρωτεΐνες	
Αίμα	250	(60)	20	(45)	0	(0)
Ήπαρ	1.700	(400)	2.000	(450)	1.700	(400)
Εγκέφαλος	30	(8)	0	(0)	0	(0)
Μύες	5.000	(1.200)	2.000	(450)	100.000	(24.000)
Λιπώδης ιστός	330	(80)	560.000	(135.000)	170	(40)

# Η πρόσληψη τροφής και η ασιτία επάγουν μεταβολικές αλλαγές

❑ Οι μεταβολικές προσαρμογές στην παρατεταμένη ασιτία ελαχιστοποιούν την αποικοδόμηση πρωτεϊνών.

❑ Ποιες είναι οι προσαρμογές που λαμβάνουν χώρα αν η νηστεία παραταθεί σε σημείο ασιτίας???

❑ Οι ενεργειακές ανάγκες για ένα 24ωρο ενός άντρα 70 κιλών είναι 1.600 – 6.000 kcal ανάλογα της δραστηριότητας.

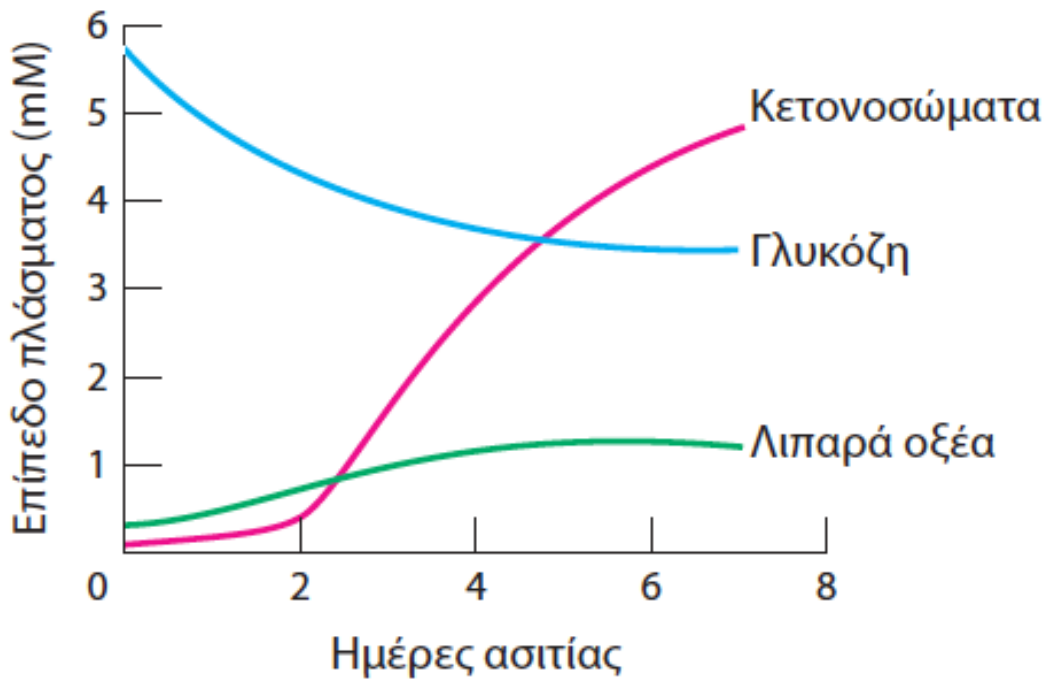
❑ Τα αποθέματα καυσίμων αρκούν για να αντιμετωπίσουν τις θερμιδικές ανάγκες σε περίοδο ασιτίας από 1-3 μήνες. Ωστόσο, τα αποθέματα υδατανθράκων εξαντλούνται σε μία ημέρα.

❑ Η πρώτη προτεραιότητα του μεταβολισμού κατά την περίοδο ασιτίας είναι να παράσχει αρκετή ποσότητα γλυκόζης στον εγκέφαλο και τους ιστούς που εξαρτώνται απόλυτα από αυτή.

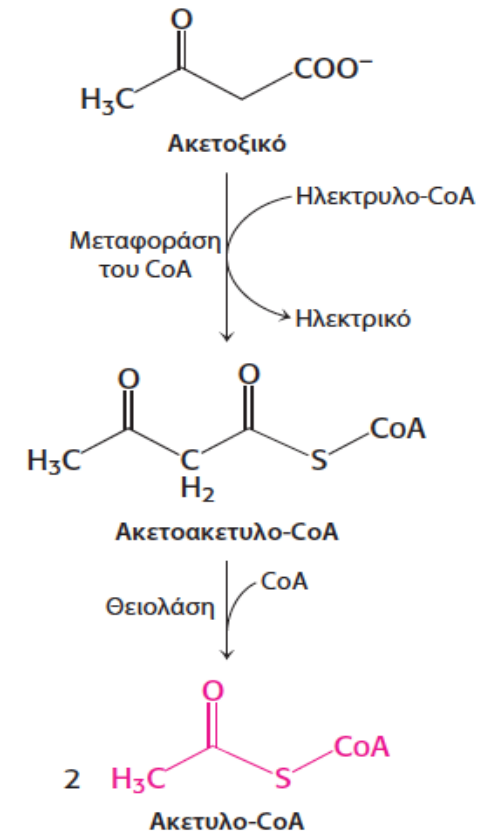
❑ Η δεύτερη προτεραιότητα του οργανισμού κατά τον μεταβολισμό σε περιόδους ασιτίας είναι η διατήρηση των πρωτεϊνών, η οποία επιτυγχάνεται με την αλλαγή του χρησιμοποιούμενου καυσίμου από γλυκόζη σε λιπαρά οξέα και κετονοσώματα (ακετοξικό, D-3 υδροξυβουτυρικό και ακετόνη).

# Η πρόσληψη τροφής και η ασιτία επάγουν μεταβολικές αλλαγές

❑ Οι μεταβολικές προσαρμογές στην παρατεταμένη ασιτία ελαχιστοποιούν την αποικοδόμηση πρωτεϊνών.



**ΕΙΚΟΝΑ 27.13** Επιλογή καυσίμων κατά τη διάρκεια ασιτίας. Το επίπεδο των λιπαρών οξέων και των κετονοσωμάτων στο πλάσμα του αίματος αυξάνεται κατά τη διάρκεια ασιτίας, ενώ εκείνο της γλυκόζης μειώνεται.



**ΕΙΚΟΝΑ 27.15** Είσοδος των κετονοσωμάτων στον κύκλο του κιτρικού οξέος.



# Η πρόσληψη τροφής και η ασιτία επάγουν μεταβολικές αλλαγές

❑ Οι μεταβολικές προσαρμογές στην παρατεταμένη ασιτία ελαχιστοποιούν την αποικοδόμηση πρωτεϊνών.

❑ Οι κυρίαρχες μεταβολικές διεργασίες είναι η κινητοποίηση των τριακυλογλυκερολών στον λιπώδη ιστό και η γλυκονεογένεση από το ήπαρ.

❑ Ο μυϊκός ιστός δεν χρησιμοποιεί γλυκόζη και στηρίζεται αποκλειστικά στα λιπαρά οξέα για καύσιμο.

❑ Η πρωτεόλυση των μυϊκών πρωτεϊνών παρέχει μέρος των πρόδρομων μορίων που χρειάζονται για τη σύνθεση γλυκόζης.

❑ **Μετά από περίπου τρεις μέρες ασιτίας:** το ήπαρ συνθέτει μεγάλες ποσότητες κετονοσωμάτων τα οποία απελευθερώνονται στο αίμα → ο εγκέφαλος καταναλώνει μεγάλες ποσότητες κετονοσωμάτων + η καρδιά χρησιμοποιεί επίσης ως πηγή ενέργειας κετονοσώματα.

❑ **Μετά από αρκετές εβδομάδες ασιτίας:** τα κετονοσώματα καθίστανται η κύρια πηγή καυσίμων για τον εγκέφαλο, στην κατάσταση αυτή ο εγκέφαλος χρειάζεται μόνο 40g γλυκόζης σε σχέση με τα 120g περίπου που απαιτούνται την πρώτη μέρα ασιτίας.

# Η πρόσληψη τροφής και η ασιτία επάγουν μεταβολικές αλλαγές

❑ Οι μεταβολικές προσαρμογές στην παρατεταμένη ασιτία ελαχιστοποιούν την αποικοδόμηση πρωτεϊνών.

❑ Τι γίνεται μετά την εξάντληση των αποθεμάτων τριακυλογλυκερολών??

❑ Η μόνη πηγή καυσίμων που απομένει είναι οι πρωτεΐνες. Η αποικοδόμηση των πρωτεϊνών επιταχύνεται και αναπόφευκτα επέρχεται ο θάνατος από τη δυσλειτουργία της καρδιάς, του ήπατος ή των νεφρών.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 27.5** Μεταβολισμός καυσίμων σε περίοδο ασιτίας

Ανταλλαγές και κατανάλωση καυσίμων	Ποσότητες που παράγονται ή καταναλώνονται σε 24 ώρες (γραμμάρια)	
	3η ημέρα	40η ημέρα
<b>Καύσιμα που χρησιμοποιούνται από τον εγκέφαλο</b>		
Γλυκόζη	100	40
Κετονοσώματα	50	100
Χρήση γλυκόζης από τον υπόλοιπο οργανισμό	50	40
<b>Κινητοποίηση καυσίμων</b>		
Λιπόλυση στον λιπώδη ιστό	180	180
Αποικοδόμηση μυϊκών πρωτεϊνών	75	20
<b>Καύσιμα που εξάγονται από το ήπαρ</b>		
Γλυκόζη	150	80
Κετονοσώματα	150	150