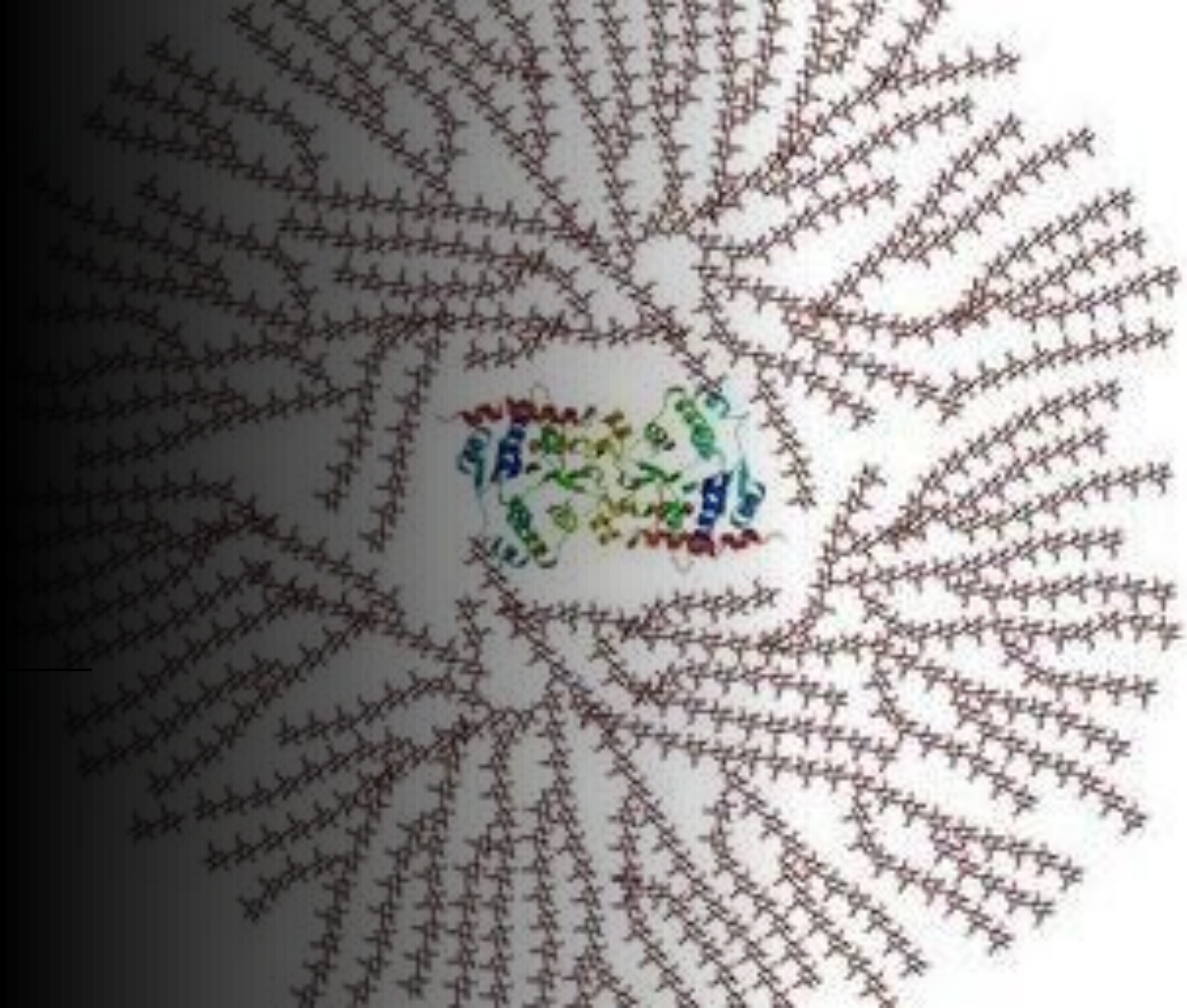
Γλυκογόνο

Παναγιώτης Σαράντης

Βιολόγος, MSc, PhD

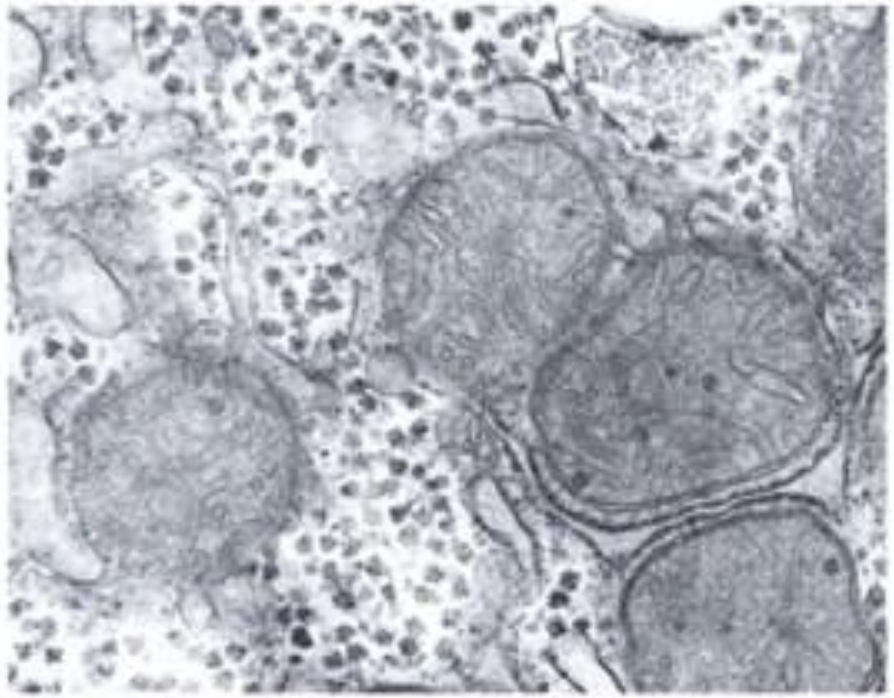



Γλυκογόνο,
άμυλο, σουκρόζη
Αποθήκευση
Γλυκόζη
Οξείδωση μέσω της οδού των φωσφορικών πεντοζών
Οξείδωση μέσω της γλυκόλυσης
5-φωσφορική ριβόζη
Πυροσταφυλικό

Γλυκογόνο

- Το **γλυκογόνο** είναι ένας διακλαδισμένος πολυσακχαρίτης της γλυκόζης, που λειτουργεί ως **αποθηκευτική μορφή υδατανθράκων**.
- Αποθηκεύεται σε κοκκία στο κυτταρόπλασμα κυρίως:
- στο **ήπαρ**: έως και **10% του βάρους του ιστού**
- στους **γραμμωτούς μύες**: **1–2% του βάρους του ιστού**

Μορφή Αποθήκευσης	Συγκέντρωση Γλυκόζης	Ωσμωτική Επίδραση
Ελεύθερη Γλυκόζη	~0.4 M	Υπερβολική πίεση → **ρήξη κυττάρου**
Γλυκογόνο	~0.01 M	Ωσμωτικά ασφαλές → **σταθερός όγκος**



Επίπεδο	Δομή	Περιγραφή
1	**β-σωματίδιο**	Πρωτογενές σωματίδιο με **~55.000 μόρια γλυκόζης**
2	**α-ροζέτα**	Σύμπλεγμα **20–40 β-σωματιδίων** σε μορφή ροζέτας
🧩	**Κοκκίο**	Κυτταροπλασματικό σύνολο με α-ροζέτες και ένζυμα

- Τα κοκκία γλυκογόνου είναι **ορατά σε καλά θρεμμένα ζώα**.
- Μετά από **24 ώρες νηστείας**, **εξαφανίζονται** λόγω ενεργοποίησης της **γλυκαγονόλυσης**.
- Ο ρόλος τους στο ήπαρ είναι **η διατήρηση της γλυκόζης στο αίμα** μέσω αποδόμησης του γλυκογόνου.

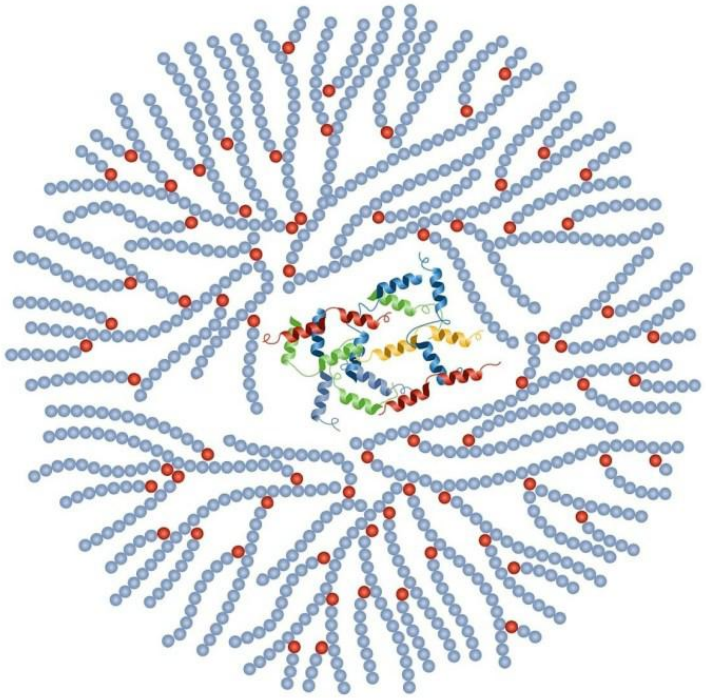
- Τα μεγάλα κοκκία δεν περιέχουν μόνο γλυκογόνο, αλλά αποτελούν **μεταβολικά ενεργά συμπλέγματα** που περιλαμβάνουν:
- **Γλυκογενίνη**→ πυρήνας σύνθεσης
- **Συνθάση γλυκογόνου**→ ένζυμο σύνθεσης γλυκογόνου
- **Φωσφορυλάση γλυκογόνου**→ ένζυμο αποικοδόμησης
- **Κινάση φωσφορυλάσης**→ ρυθμιστικό ένζυμο
- **Φωσφοπρωτεϊνική φωσφατάση 1(PP1)** → φωσφατάση που ρυθμίζει τη δραστηριότητα των ενζύμων
- **Ρυθμιστικές υπομονάδες** (π.χ. υπομονάδα G) → συνδέουν τα ένζυμα στο κοκκίο
- **Δομικές πρωτεΐνες** → σταθεροποίηση και οργάνωση του συμπλέγματος
- **Ορμονικοί υποδοχείς ή σηματοδοτικά μόρια** (έμμεσα) → π.χ. επίδραση ινσουλίνης, γλυκαγόνης

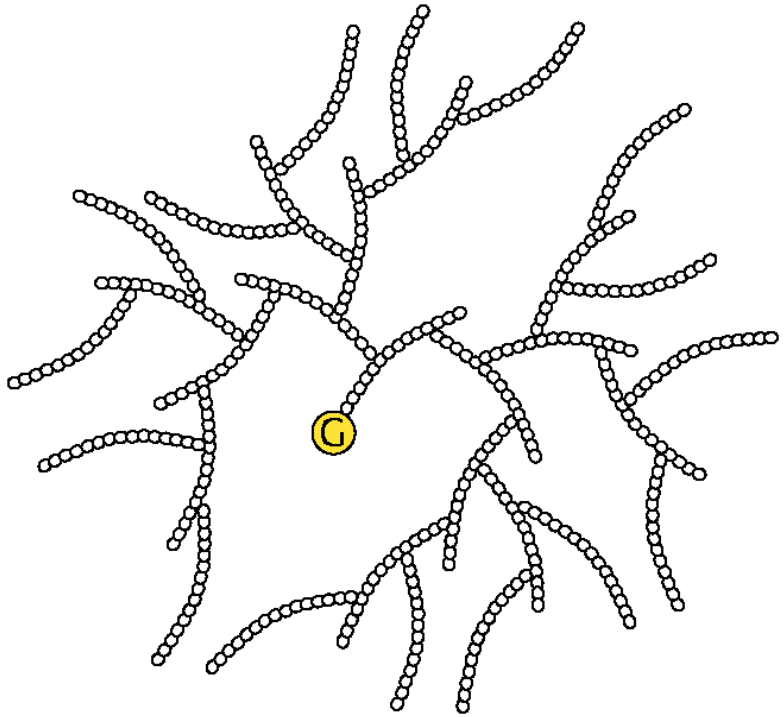
•Το **β-σωματίδιο** είναι η **βασική μονάδα αποθήκευσης γλυκαγόνου** στο κυτταρόπλασμα.
•Αποτελείται από **αλυσίδες γλυκόζης** που εκτείνονται **ομόκεντρα σε επίπεδα (tiers)**.

Ιδιότητα	Τιμή / Περιγραφή
Μήκος κάθε αλυσίδας	**12–14 μόρια γλυκόζης**
Συνολικός αριθμός επιπέδων	**12 tiers**
Συνολικός αριθμός γλυκοζών	**~55.000 μόρια γλυκόζης** ανά β-σωματίδιο

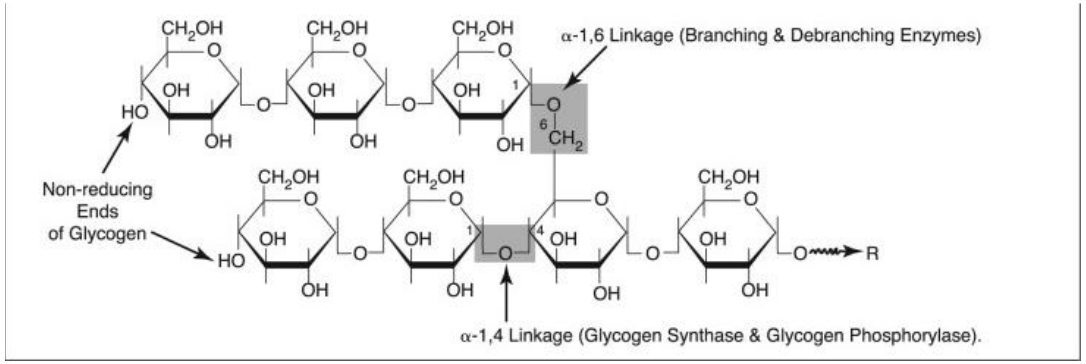
Εγκάρσια Τομή Β-Σωματιδίου Γλυκογόνου

- Οι αλυσίδες ξεκινούν από τον πυρήνα (συνήθως γύρω από τη **γλυκογενίνη**) και **εκτείνονται ακτινωτά**.
- Κάθε νέο επίπεδο περιλαμβάνει **περισσότερες αλυσίδες**, με **γεωμετρική αύξηση** του αριθμού των γλυκοζών.





- Η **δομή σε tiers** επιτρέπει:
- **Πυκνή αποθήκευση** γλυκόζης σε μικρό όγκο
- **Ταχεία πρόσβαση** για σύνθεση και αποδόμηση
- **Ελαχιστοποίηση ωσμωτικής πίεσης**, καθώς το β-σωματίδιο λειτουργεί ως μία ωσμωτική μονάδα



Δεσμός	Θέση	Ρόλος στη Δομή Γλυκαγόνου
α-1,4 γλυκοζιτικός	Μεταξύ C1 και C4	**Επιμήκυνση** της γραμμικής αλυσίδας
α-1,6 γλυκοζιτικός	Μεταξύ C1 και C6	**Δημιουργία διακλαδώσεων** κάθε ~8–12 γλυκόζες

Γλυκοζιτικοί Δεσμοί στο Γλυκογόνο

- Η **γλυκογενίνη** ξεκινά τη σύνθεση, προσθέτοντας γλυκόζες μέσω **α-1,4 δεσμών**.
- Κάθε ~8–12 γλυκόζες, ένα ένζυμο διακλάδωσης (glycogen branching enzyme) εισάγει **α-1,6 δεσμό**, δημιουργώντας **νέα διακλαδισμένη αλυσίδα**.
- Το αποτέλεσμα είναι μια **πυκνά διακλαδισμένη, σφαιρική δομή** που επιτρέπει:
- **Γρήγορη σύνθεση και αποδόμηση**
- **Αποθήκευση μεγάλης ποσότητας γλυκόζης με ελάχιστο ωσμωτικό φορτίο**

Κατανομή και Ρόλος του Γλυκογόνου στους Ιστούς

- Οι **βασικοί μηχανισμοί** σύνθεσης (γλυκαγονογένεση) και αποδόμησης (γλυκαγονόλυση) είναι **κοινοί** σε ήπαρ και μύες.
- Ωστόσο, τα **ένζυμα είναι διαφοροποιημένα**:
  - Στο **ήπαρ**: η γλυκόζη που απελευθερώνεται μπορεί να εισέλθει στην κυκλοφορία.
  - Στους **μύες**: η γλυκόζη χρησιμοποιείται **τοπικά** για παραγωγή ATP.

Ιστός	Ποσοστό Γλυκαγόνου	Λειτουργία
Γραμμωτοί μύες	~1–2% του βάρους	**Άμεση πηγή ενέργειας** για **αερόβιο και αναερόβιο μεταβολισμό**
Ήπαρ	~10% του βάρους	**Αποθήκη γλυκόζης** για **άλλους ιστούς** όταν η γλυκόζη στο αίμα είναι χαμηλή (π.χ. μεταξύ γευμάτων, νηστεία)

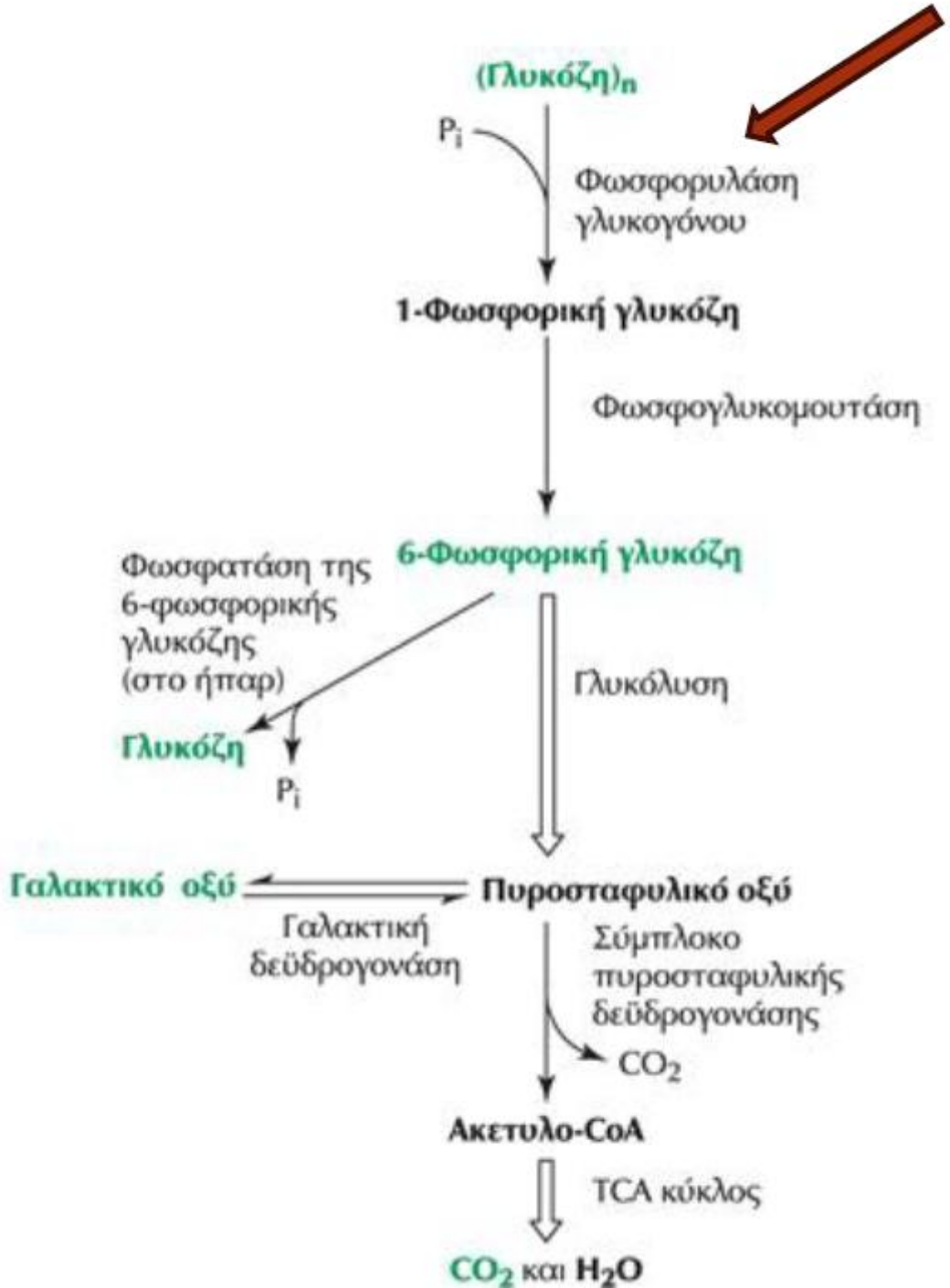
- Υπάρχει **δυνατότητα πρόσληψης γλυκογόνου από την τροφή**.
- Στο **έντερο**, το γλυκογόνο **υδρολύεται** από πεπτικά ένζυμα (π.χ. αμυλάσες) σε **γλυκόζη και ολιγοσακχαρίτες**, οι οποίοι απορροφώνται και χρησιμοποιούνται ή αποθηκεύονται.

Αποδόμηση Γλυκογόνου

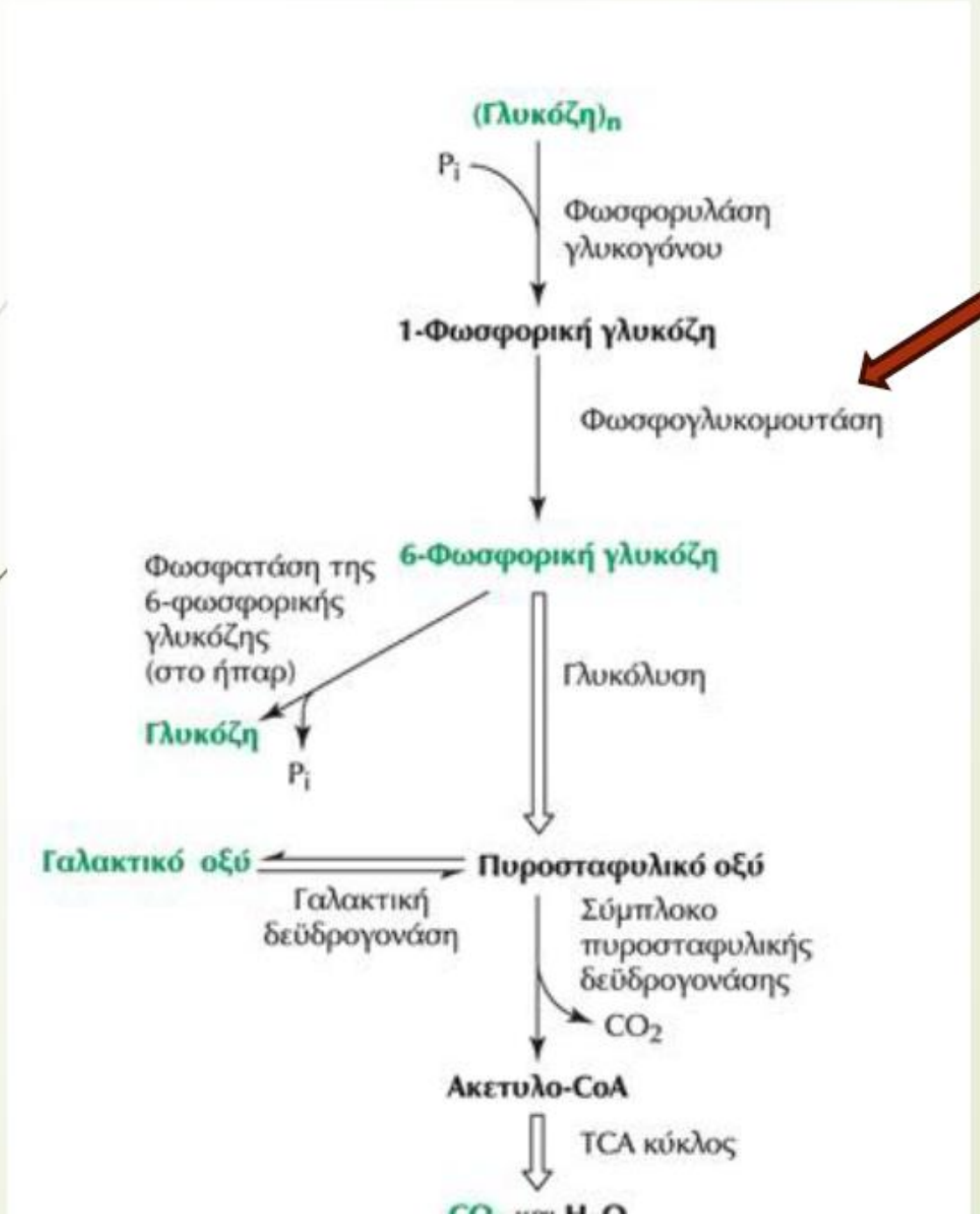
- Η αποδόμηση του γλυκογόνου είναι **επαναλαμβανόμενη διαδικασία**: Το ένζυμο **αφαιρεί διαδοχικά μόρια γλυκόζης** από τις αλυσίδες **μέχρι να φτάσει στο τέταρτο μόριο πριν από σημείο διακλάδωσης**.

•Στο **ήπαρ**, η **6-φωσφογλυκόζη** μπορεί να **αποφωσφορυλιωθεί** και να **εισέλθει στην κυκλοφορία**.
•Στους **μύες**, χρησιμοποιείται **τοπικά για παραγωγή ATP** μέσω γλυκόλυσης.
•Η **αποδιακλαδωτική φάση** είναι απαραίτητη για την πλήρη πρόσβαση στις γλυκόζες που βρίσκονται σε διακλαδώσεις.

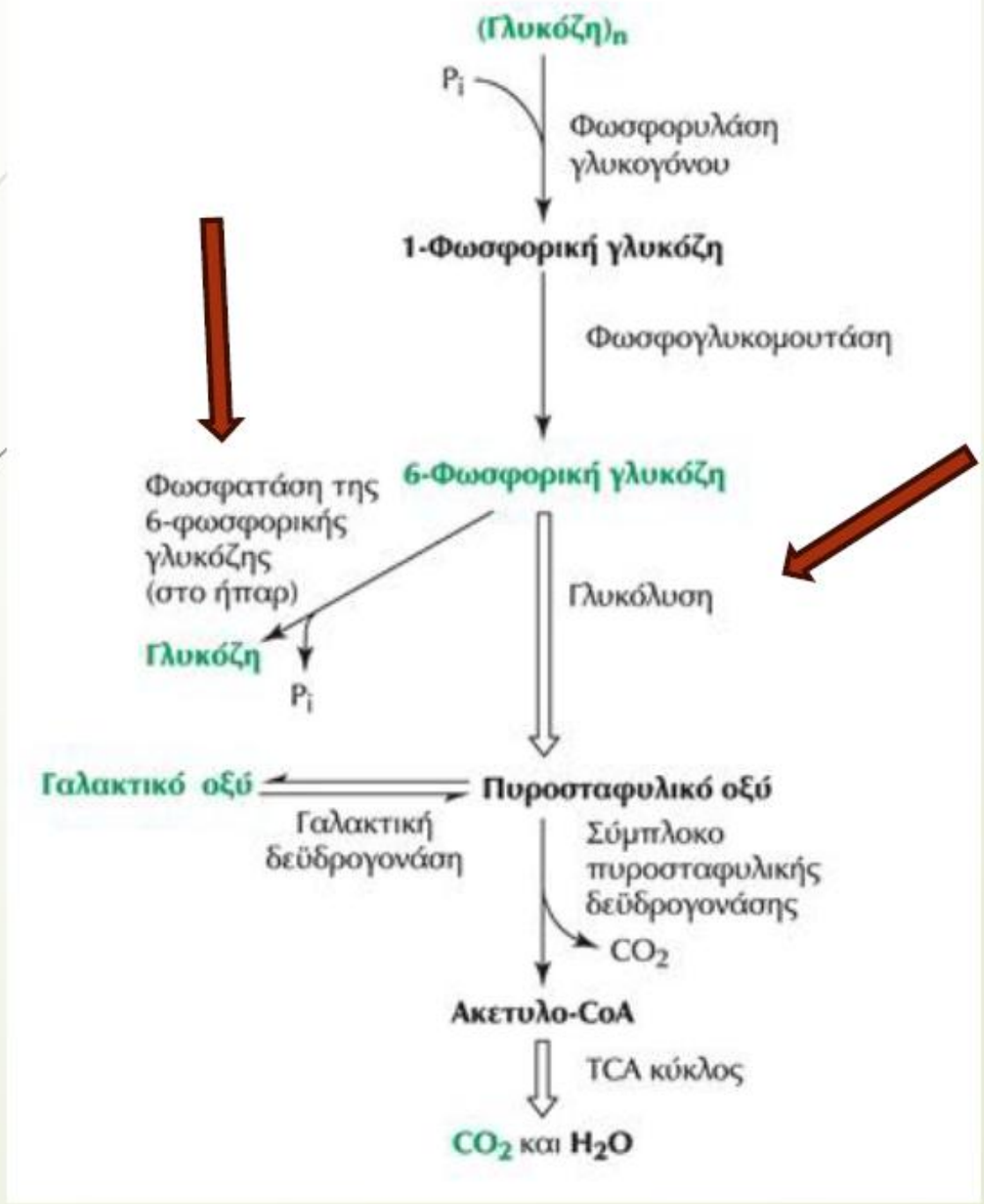
Ένζυμο	Ρόλος	Ιστός
Γλυκογονοφωσφορυλάση	Αφαιρεί γλυκόζη ως **1-φωσφογλυκόζη** από αλυσίδες με **α-1,4 δεσμούς**	Ήπαρ & Μύες
Αποδιακλαδωτικό ένζυμο (ολιγο(α1→6)→(α1→4) glucantransferase)	Μεταφέρει 3 γλυκόζες από διακλάδωση και **υδρολύει τον α-1,6 δεσμό**	Ήπαρ & Μύες
Φωσφογλυκομουτάση	Μετατρέπει την **1-φωσφογλυκόζη** σε **6-φωσφογλυκόζη**, έτοιμη για χρήση ή εξαγωγή	Ήπαρ & Μύες



- **Φωσφορυλάση γλυκογόνου**: εναρκτήριο ένζυμο
- Χρησιμοποιείται η Pi για να διασπάσει α-1,4-γλυκοζιτικούς δεσμούς
- Αποδίδει 1-φωσφορική γλυκόζη
- Τερματικά άκρα του γλυκογόνου



- **Φωσφογλυκομουτάση**: δεύτερο βήμα
- Μετατρέπει την 1-φωσφορική γλυκόζη σε 6-φωσφορική γλυκόζη



- **Αναλόγως τον ιστό:**
- **Ήπαρ:** υδρόλυση σε γλυκόζη από τη φωσφατάση της 6-P-γλυκόζης
- **Περιφερικοί ιστοί**: η 6-P-γλυκόζη μπαίνει στη γλυκόλυση
- Γαλακτικό οξύ στις λευκές μυικές ίνες
- Πλήρης οξείδωση στις ερυθρές μυικές ίνες

- **Ερυθρές (τύπου Ι, slow-twitch):**
- Πλούσιες σε μιτοχόνδρια και μυοσφαιρίνη.
- Χρησιμοποιούν κυρίως αερόβιο μεταβολισμό.
- Ανθεκτικές στην κόπωση, κατάλληλες για παρατεταμένη δραστηριότητα π.χ. μαραθώνιος).
- **Λευκές (τύπου ΙΙ, fast-twitch):**
- Λιγότερα μιτοχόνδρια και μυοσφαιρίνη.
- Χρησιμοποιούν κυρίως αναερόβιο μεταβολισμό.
- Ισχυρές αλλά κουράζονται γρήγορα (π.χ. σπριντ).

Ήπαρ

•Όταν η **γλυκόζη στο αίμα πέφτει** (π.χ. μεταξύ γευμάτων, νηστεία), το ήπαρ **απελευθερώνει γλυκόζη**.

•Η **γλυκοζο-6-φωσφατάση** στον αυλό του **ενδοπλασματικού δικτύου (ΕΔ)** υδρολύει τη γλυκοζο-6-φωσφορική.

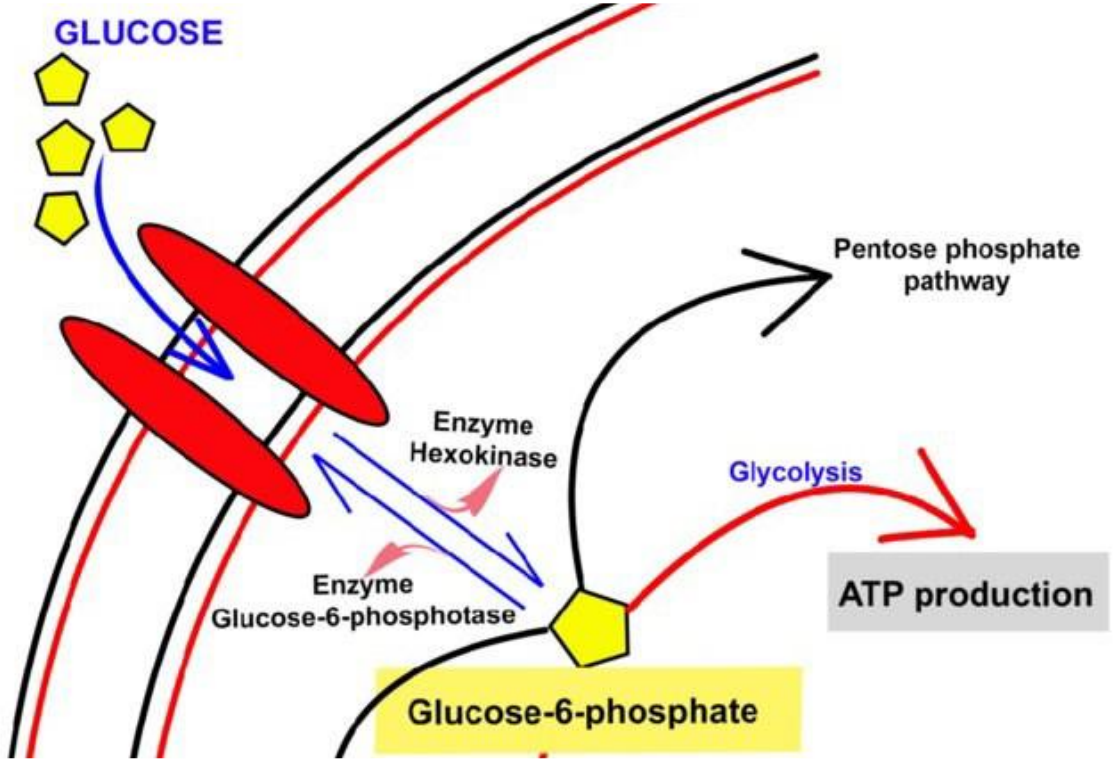
•Η **γλυκόζη μεταφέρεται μέσω GLUT2** στην κυκλοφορία για χρήση από άλλους ιστούς.

Γραμμωτοί Μύες

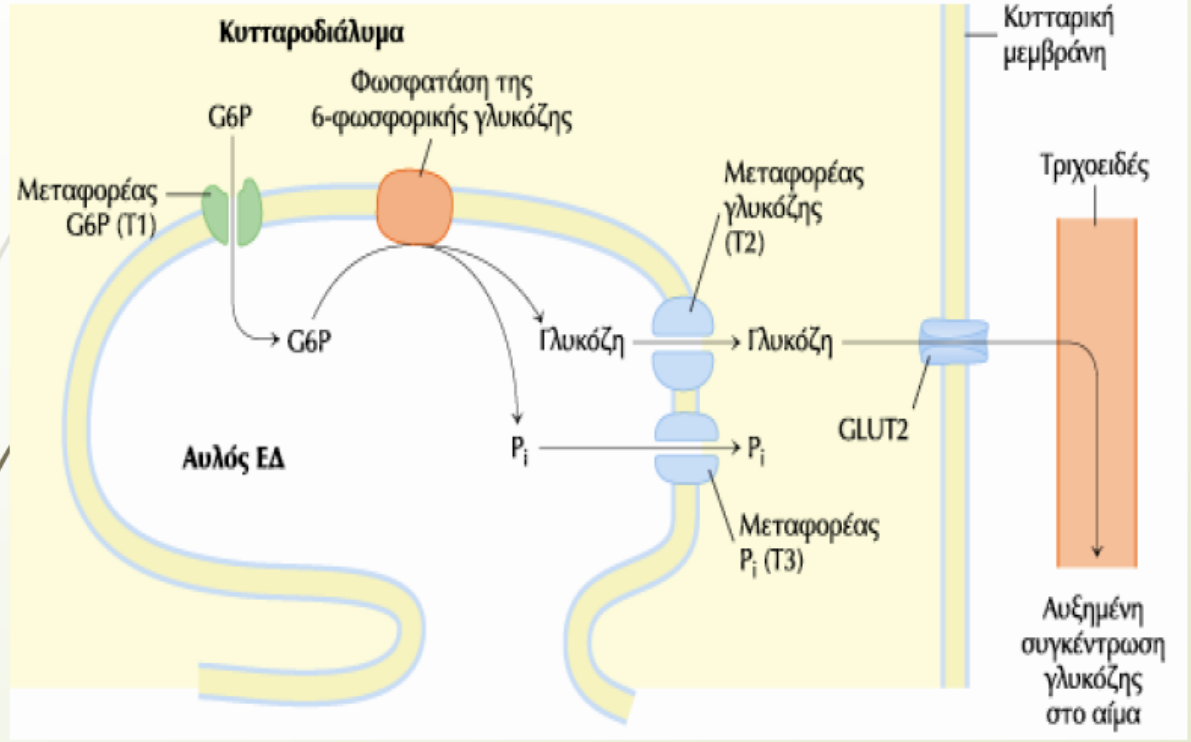
•**Η γλυκοζο-6-φωσφορική** δεν εξέρχεται από το μυϊκό κύτταρο.

•Χρησιμοποιείται **τοπικά** για παραγωγή ενέργειας μέσω **αερόβιας ή αναερόβιας γλυκόλυσης**.

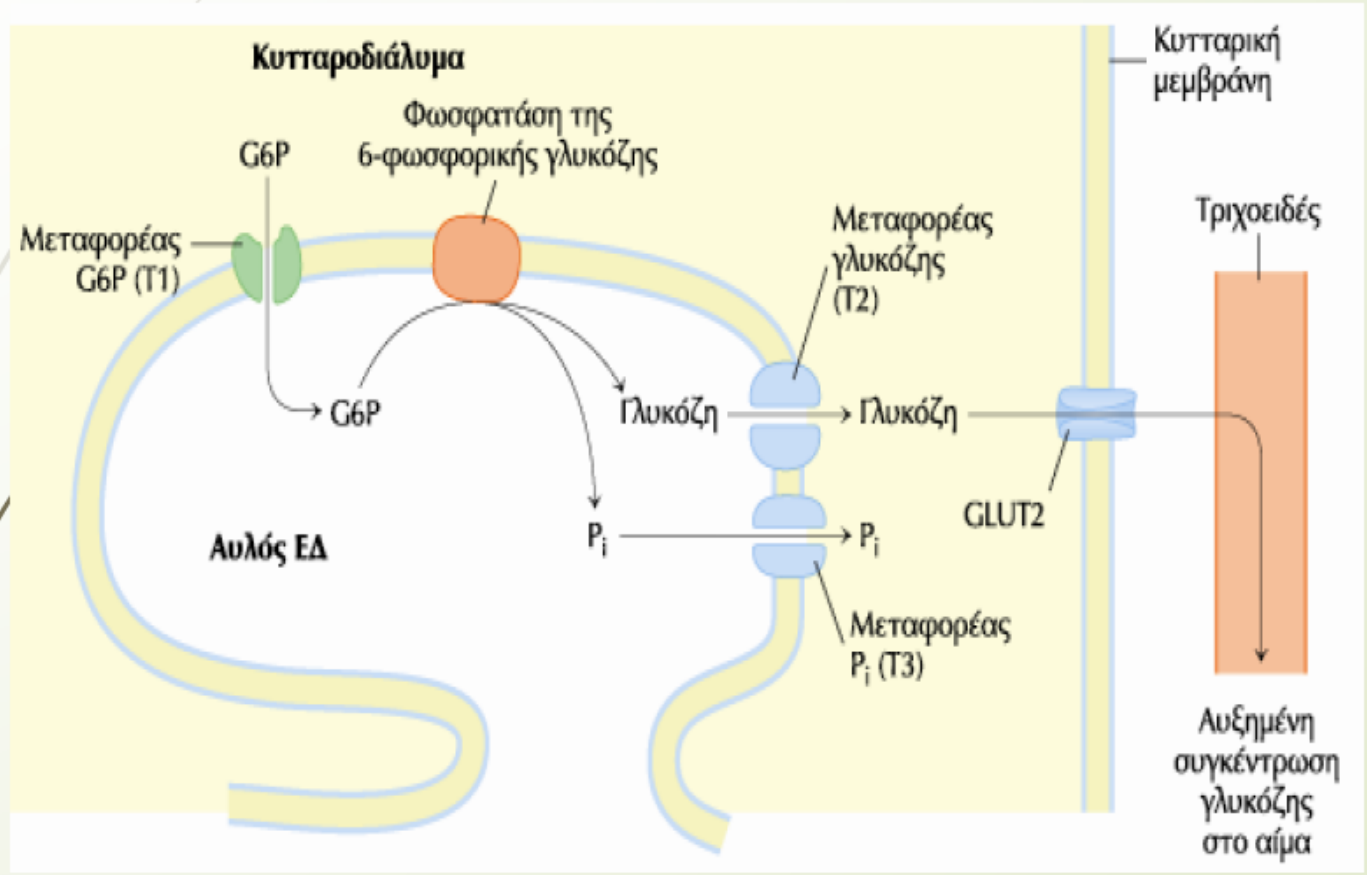
•Δεν υπάρχει **γλυκοζο-6-φωσφατάση** στους μύες → **δεν απελευθερώνεται γλυκόζη στο αίμα**.



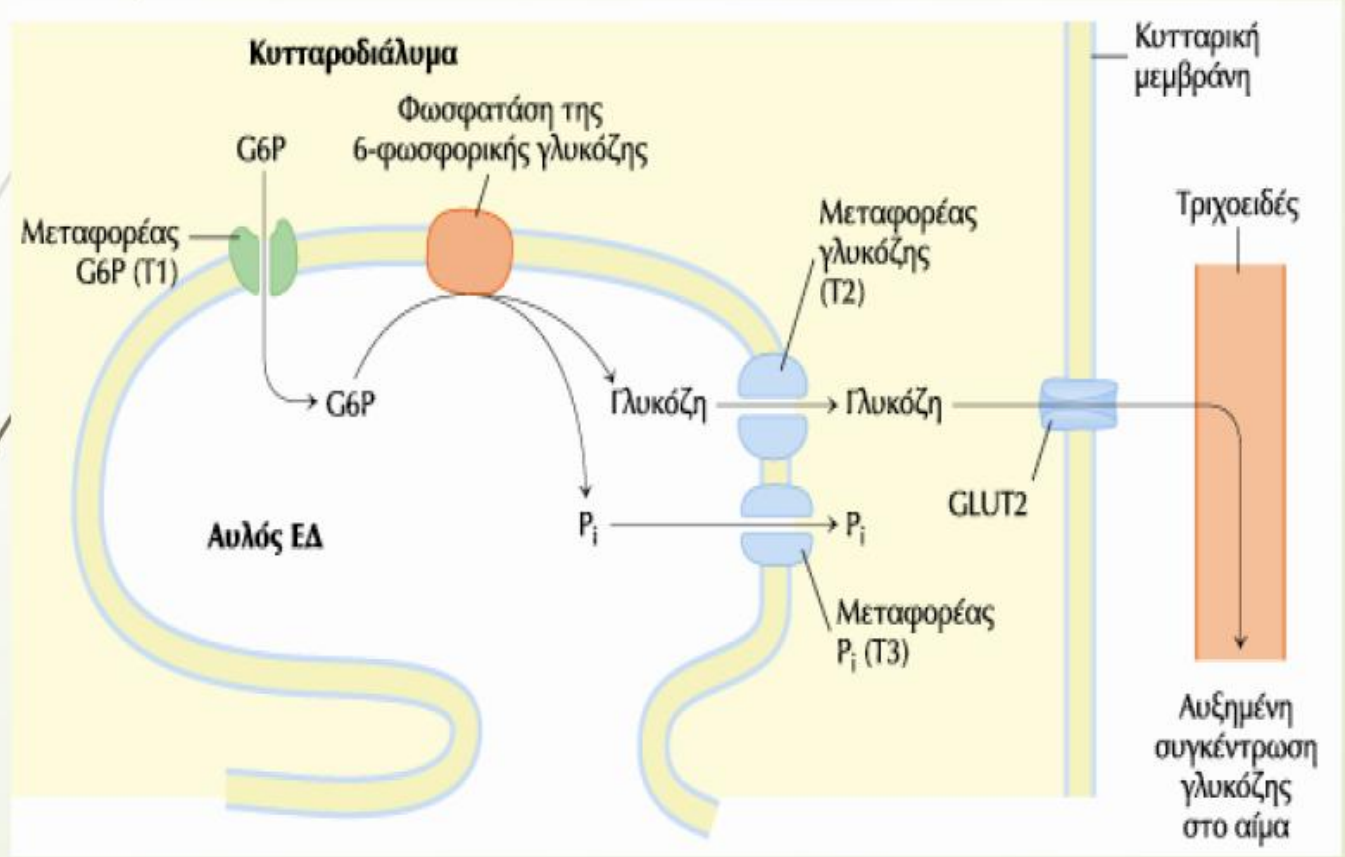
Αποικοδόμηση γλυκογόνου - γλυκογονόλυση



- Έλλειψη φωσφατάσης 6-P-γλυκόζης
- Έλλειψη του μεταφορέα για τη μετατόπιση μέσα στο Ε.Δ.
- **Αποθηκευτική νόσος του γλυκογόνου τύπου 1 – ν. Von Gierke**

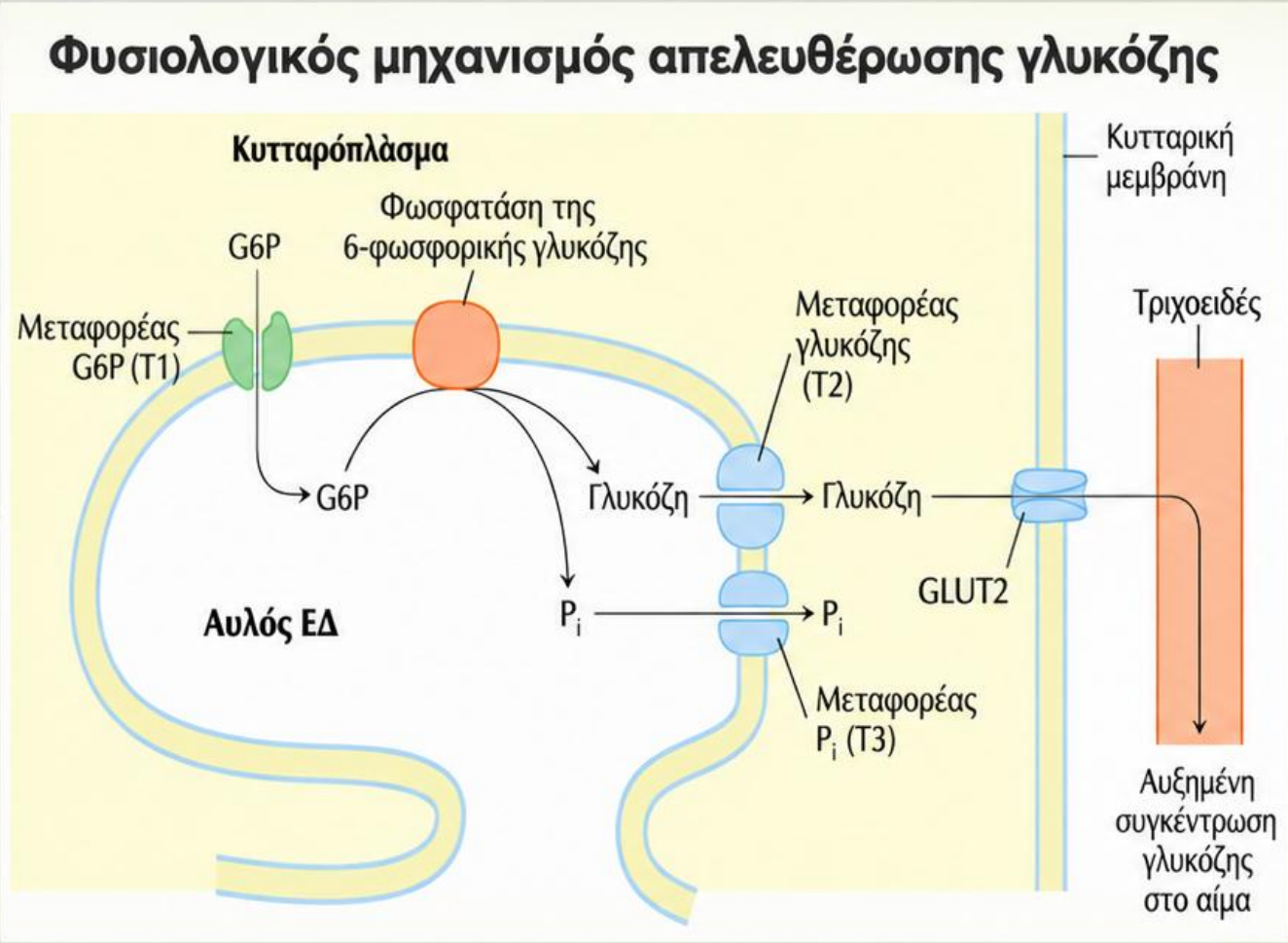


- **Έλλειψη φωσφατάσης 6-P-γλυκόζης (τύπος Ια)**
- **Έλλειψη του μεταφορέα της 6-P-γλυκόζης (τύπος Ιβ)**
- 1/200.000
- Αυτοσωμικό υπολειπόμενο



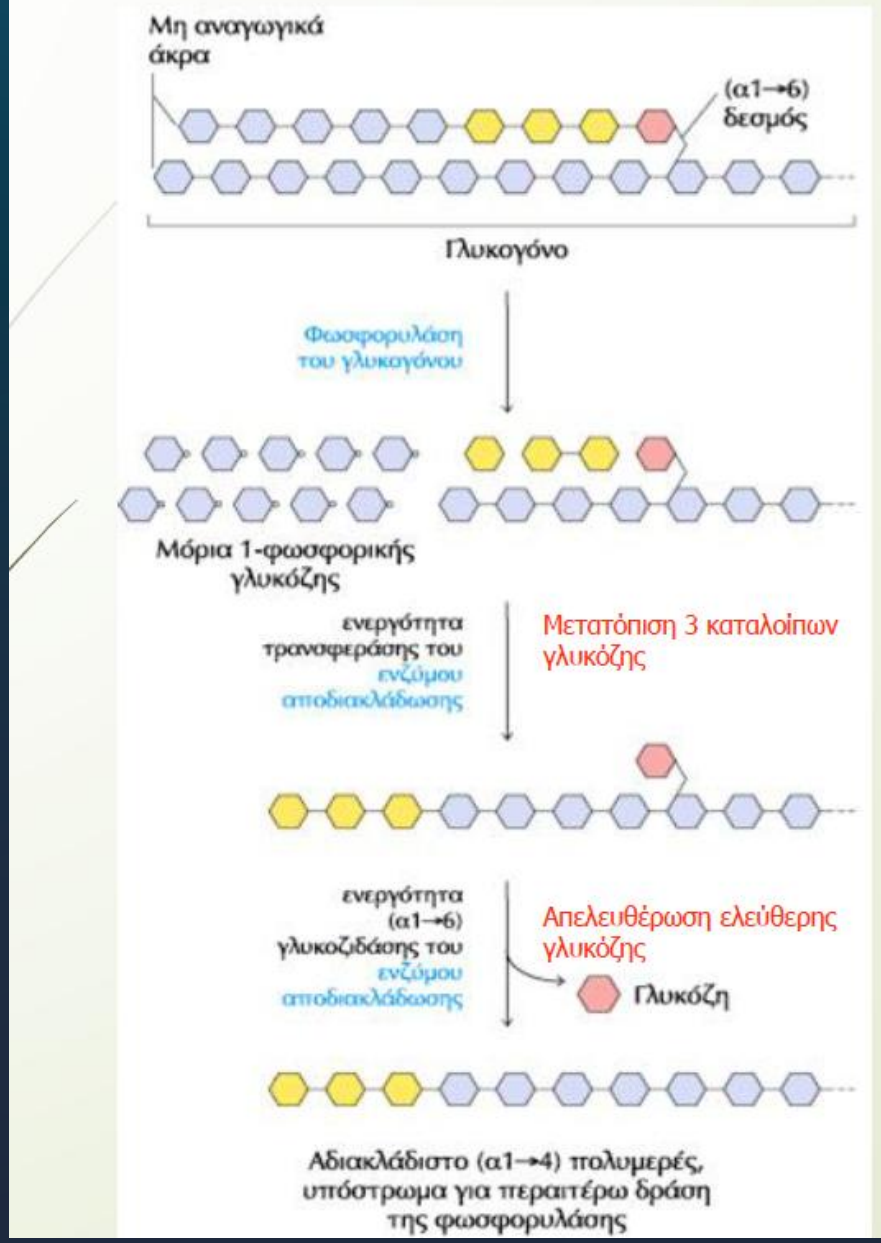
- **Υπογλυκαιμία νηστείας** (απελευθερώνει μερική ποσότητα γλυκόζης με τη λειτουργία του ενζύμου αποδιακλάδωσης)
- **Γαλακτική οξαιμία** (το ήπαρ δεν μπορεί να χρησιμοποιήσει αποτελεσματικά το γαλακτικό οξύ για γλυκονεογένεση)
- **Παράγει γαλακτικό οξύ ως αποτέλεσμα στην έκκριση γλυκαγόνης** (επειδή λείπει το ένζυμο δεν απελευθερώνεται γλυκόζη)

Νόσος von Gierke – γλυκογονίαση τύπου Ι



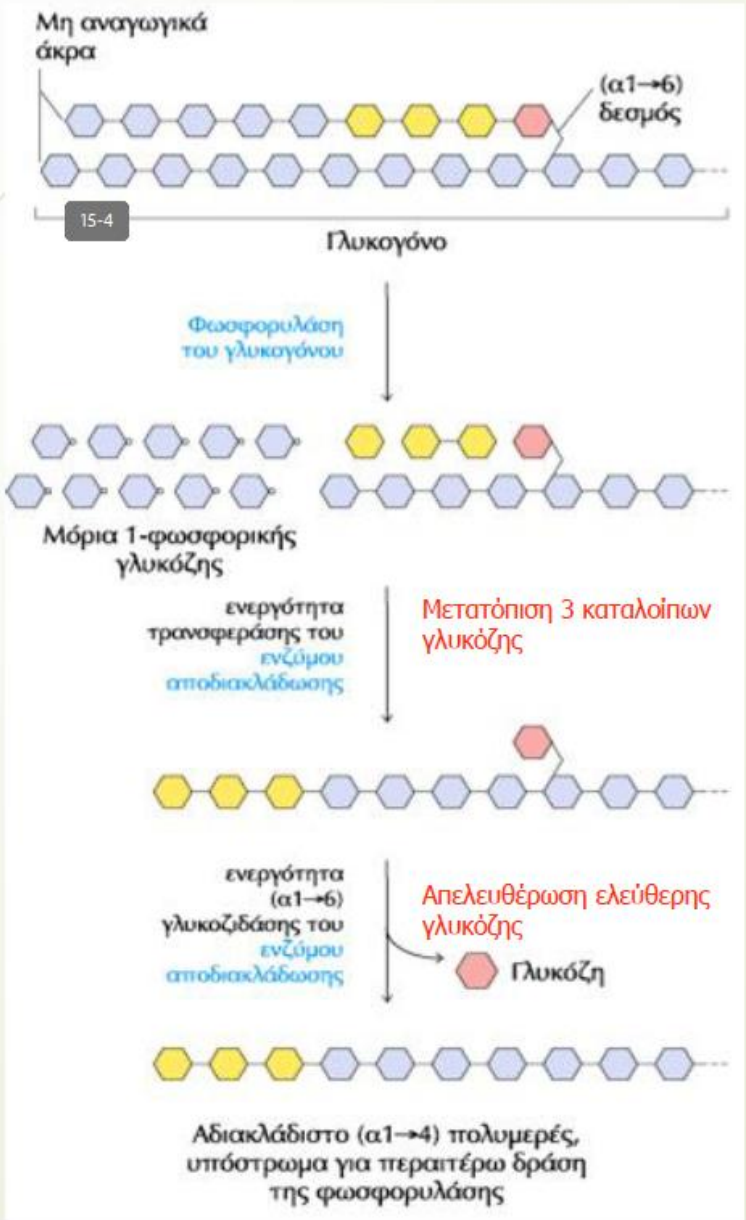
Στη **νόσο**, το τελικό βήμα μετατροπής της G6P σε γλυκόζη εμποδίζεται.

- **Υπερουριχαιμία:** αυξημένη αποδόμηση πουρινών και μειωμένη νεφρική αποβολή ουρικού οξέος λόγω αυξημένου γαλακτικού. Μπορεί να προκαλέσει ουρική αρθρίτιδα.
- **Υπερλιπιδαιμία:** η περίσσεια G6P διοχετεύεται στη σύνθεση λιπαρών οξέων και τριγλυκεριδίων. Συμβάλλει και η μειωμένη κάθαρση λιποπρωτεϊνών.
- **Απόκριση στη γλυκαγόνη:** διεγείρει τη γλυκογονόλυση, αλλά το τελικό βήμα παραμένει μπλοκαρισμένο. Αυξάνεται το γαλακτικό, με μικρή ή μηδενική αύξηση της γλυκόζης στο αίμα.
- **Αντιμετώπιση:** αποφυγή νηστείας και κατάλληλη διατροφική αγωγή με συχνά γεύματα, ωμό άμυλο αραβοσίτου ή, όταν χρειάζεται, συνεχή νυχτερινή εντερική σίτιση.

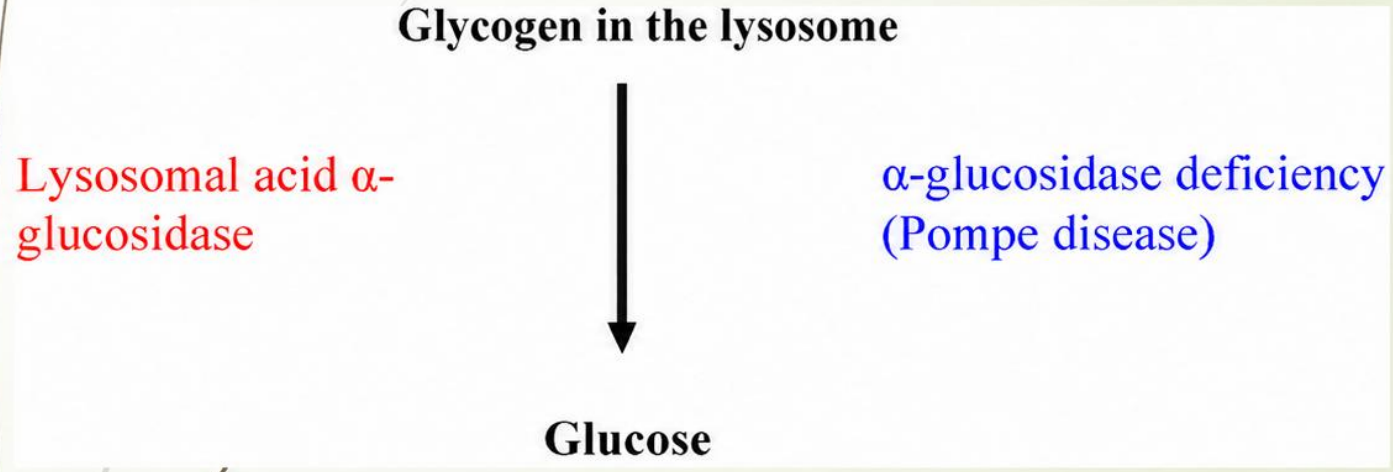


.

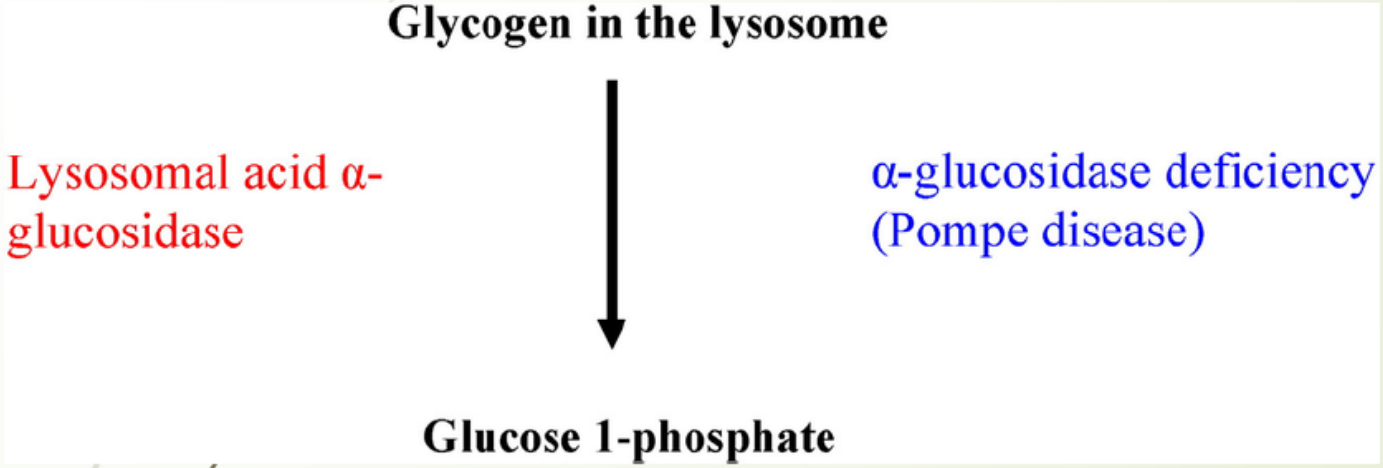
- **Η φωσφορυλάση του γλυκογόνου** διασπά τους α-1,4 γλυκοζιτικούς δεσμούς
- Όταν μείνουν τέσσερα μόρια γλυκόζης
- **Ένζυμο αποδιακλάδωσης**
  - Δραστηριότητα τρανσφεράσης
  - Μετακινεί τα τρία μόρια γλυκόζης στον επόμενο κλάδο
- **Ένζυμο αποδιακλάδωσης**
  - Δραστηριότητα γλυκοζιδάσης
  - Απελευθερώνει το τελευταίο μόριο γλυκόζης στον α-1,6 γλυκοζιτικό δεσμό



- **Πλήρης αποικοδόμηση του γλυκογόνου σε 1-φωσφορική γλυκόζη και σε γλυκόζη**
- Ελαττωματικά ένζυμα – νόσοι αποθήκευσης γλυκογόνου

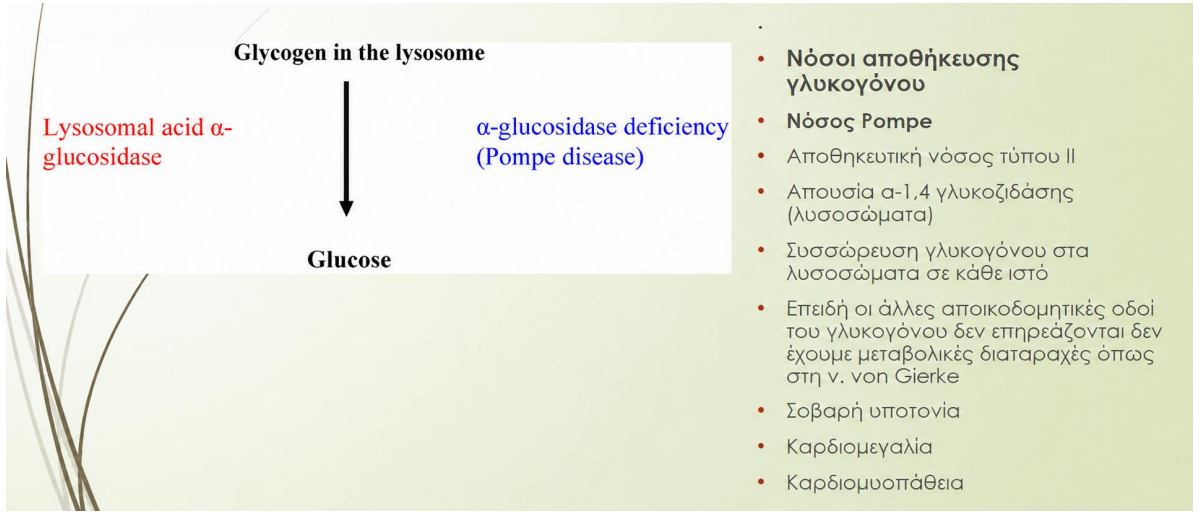


- **Νόσοι αποθήκευσης γλυκογόνου**
- **Νόσος Pompe**
- Αποθηκευτική νόσος τύπου ΙΙ
- Απουσία α-1,4 γλυκοζιδάσης (λυσοσώματα)
- Συσσώρευση γλυκογόνου στα λυσοσώματα σε κάθε ιστό
- Επειδή οι άλλες αποικοδομητικές οδοί του γλυκογόνου δεν επηρεάζονται δεν έχουμε μεταβολικές διαταραχές όπως στη ν. von Gierke
- Σοβαρή υποτονία
- Καρδιομεγαλία
- Καρδιομυοπάθεια

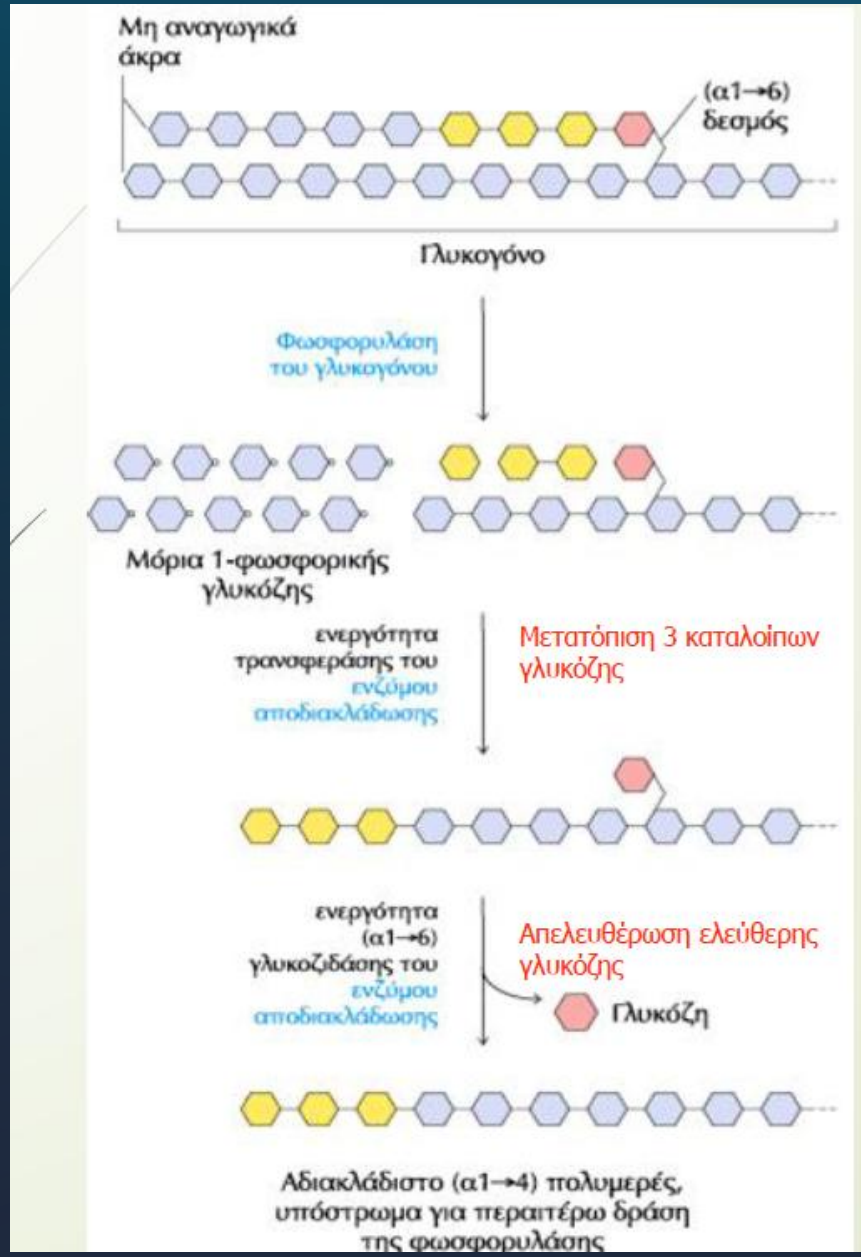


- **Νόσοι αποθήκευσης γλυκογόνου**
- **Νόσος Pompe**
- Αποθηκευτική νόσος τύπου ΙΙ
- Απουσία α-1,4 γλυκοζιδάσης (λυσοσώματα)
- Συσσώρευση γλυκογόνου στα λυσοσώματα σε κάθε ιστό
- Επειδή οι άλλες αποικοδομητικές οδοί του γλυκογόνου δεν επηρεάζονται δεν έχουμε μεταβολικές διαταραχές όπως στη ν. von Gierke
- Σοβαρή υποτονία
- Καρδιομεγαλία
- Καρδιομυοπάθεια

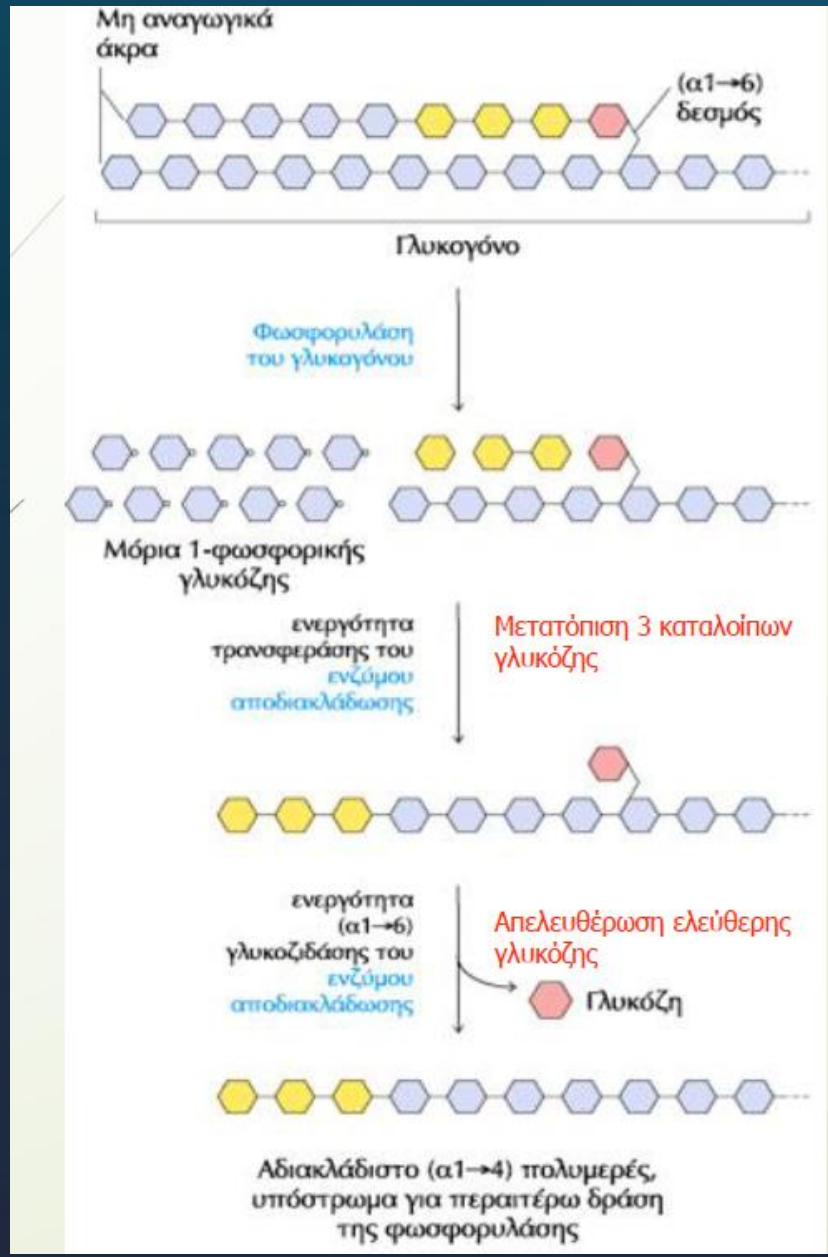
- ❤️ **Γιατί η καρδιά είναι τόσο ευάλωτη**
- **Υψηλή ενεργειακή ζήτηση:** Ο καρδιακός μυς δουλεύει αδιάκοπα, 24/7. Χρειάζεται συνεχή παροχή ενέργειας και ισορροπία στη διάσπαση γλυκογόνου. Όταν το ένζυμο GAA λείπει, η συσσώρευση γλυκογόνου διαταράσσει αυτή την ισορροπία.
- **Δομική ευαισθησία:** Τα καρδιομυοκύτταρα είναι μεγάλα, με πλούσιο λυσοσωμικό δίκτυο. Η υπερφόρτωση με γλυκογόνο οδηγεί σε διόγκωση και πάχυνση του μυοκαρδίου (υπερτροφία).
- **Μηχανική συνέπεια:** Η υπερτροφία μειώνει την ελαστικότητα και την ικανότητα άντλησης αίματος, προκαλώντας καρδιακή ανεπάρκεια.
- **Ηλεκτρική αστάθεια:** Η συσσώρευση μπορεί να επηρεάσει την αγωγιμότητα, οδηγώντας σε αρρυθμίες.



- **Νόσοι αποθήκευσης γλυκογόνου**
- **Νόσος Pompe**
- Αποθηκευτική νόσος τύπου II
- Απουσία α-1,4 γλυκοζιδάσης (λυσοσώματα)
- Συσσώρευση γλυκογόνου στα λυσοσώματα σε κάθε ιστό
- Επειδή οι άλλες αποικοδομητικές οδοί του γλυκογόνου δεν επηρεάζονται δεν έχουμε μεταβολικές διαταραχές όπως στη ν. von Gierke
- Σοβαρή υποτονία
- Καρδιομεγαλία
- Καρδιομυοπάθεια

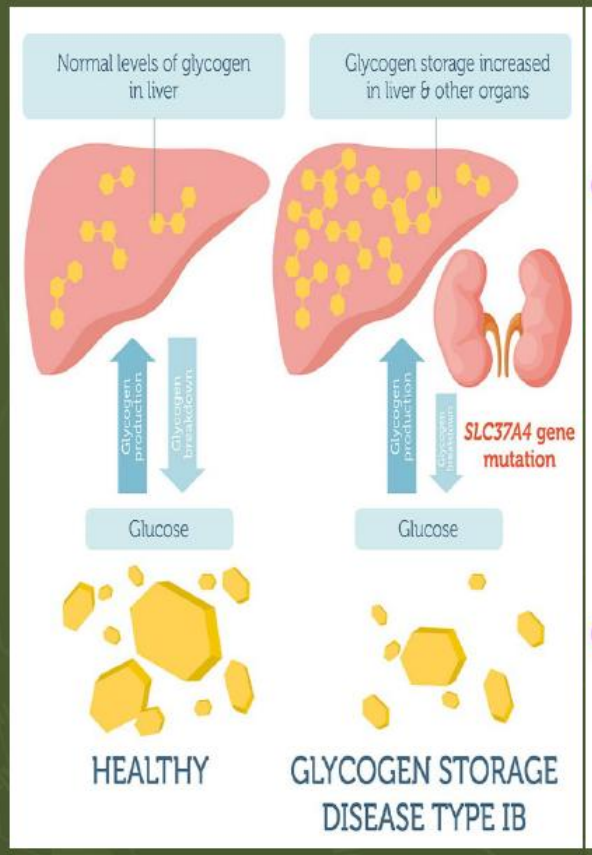


- **Νόσοι αποθήκευσης γλυκογόνου**
- **Νόσος Cori**
- Αποθηκευτική νόσος τύπου III
- **Απουσία του ενζύμου αποδιακλάδωσης**
- Μόνο οι εξωτερικές αλυσίδες αποικοδομούνται από τη φωσφορυλάση
- Ηπατομεγαλία
- Παρόμοιες εκδηλώσεις με αυτές της νόσου von Gierke
- Πιο ήπιες



- **Νόσοι αποθήκευσης γλυκογόνου**
- **Νόσος McArdle**
- Αποθηκευτική νόσος τύπου V
- **Απουσία μυικής φωσφορυλάσης**
- Επώδυνες μυικές κράμπες
- Δεν μπορούν να εκτελέσουν έντονη άσκηση (δεν είναι διαθέσιμες οι μυικές αποθήκες γλυκογόνου)
- Δεν αυξάνεται το γαλακτικό οξύ
- Αυξημένα επίπεδα πρωτεϊνών στο αίμα
- Αυξημένα επίπεδα κρεατινικής φωσφοκινάσης (CPK)

Μετά από λίγο, ενεργοποιείται η χρήση **λιπαρών οξέων και γλυκόζης από το αίμα** → το γνωστό **“second wind phenomenon”**.



Glycogen storage disease type 1

Clinical features



GSD1a/GSD1b

Short stature - delayed puberty
Liver and kidney enlargement
Fasting hypoglycemia
Hyperlipidemia and hyperuricemia

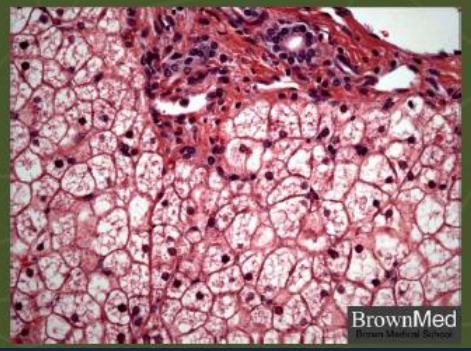
Chronic renal disease
Liver adenoma
Osteoporosis

GSD1b

Neutropenia/Neutrophil dysfunction
Recurrent infections

Inflammatory bowel disease

Deficiency of glucose-6-phosphatase results in accumulation of glycogen in hepatocytes. The liver is enlarged. The hepatocytes are swollen and a mosaic histological pattern with compression of the sinusoids is seen. Macro- and/or microvesicular steatosis (fat accumulation) can be present.



Σακχαριτικά Νουκλεοτίδια

- **Πηγή Γλυκόζης για Σύνθεση Γλυκογόνου**
- 🔬 **Τι Είναι;**
- Τα **σακχαριτικά νουκλεοτίδια** είναι **ενεργοποιημένες μορφές σακχάρων** που συμμετέχουν σε βιοσυνθετικές αντιδράσεις.
- Το πιο γνωστό είναι το **UDP-γλυκόζη**, που προσφέρει γλυκόζη για τη **σύνθεση γλυκογόνου**.

Βήματα Αντίδρασης

Αντιδρώντα:

- **Νουκλεοζιδικό τριφωσφορικό (NTP)**, π.χ. UTP
- **Φωσφορικό σάκχαρο**, π.χ. γλυκοζο-1-φωσφορική

Νουκλεοφιλική επίθεση:

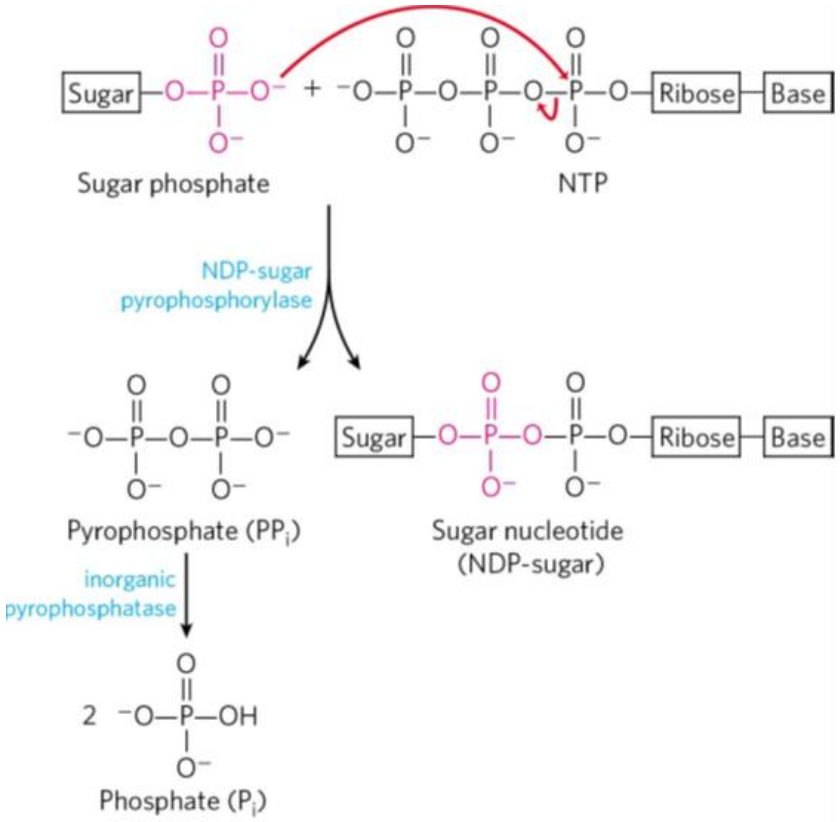
- Το **αρνητικά φορτισμένο οξυγόνο** του φωσφορικού σακχάρου δρα ως **νουκλεόφιλο**.
- Αντιδρά στο **α-φωσφορικό** του NTP.

Απομάκρυνση πυροφωσφορικής (PPi):

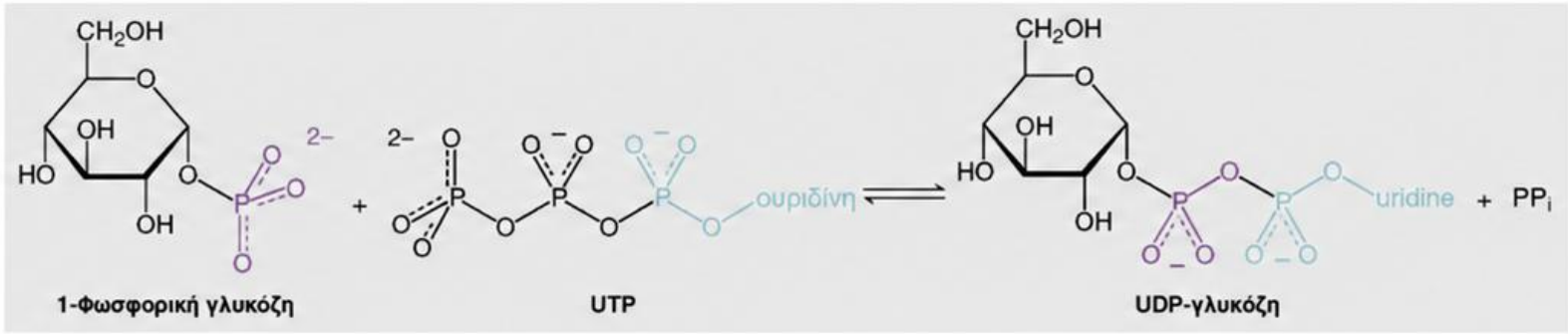
- Η επίθεση οδηγεί σε **εκτόπιση της πυροφωσφορικής ομάδας** (PPi).
- Σχηματίζεται το **σακχαριτικό νουκλεοτίδιο** (π.χ. UDP-γλυκόζη).

Υδρόλυση της PPi:

- Η **ανόργανη πυροφωσφατάση** υδρολύει την PPi σε **2 Pi**.
- Αυτή η υδρόλυση **οδηγεί θερμοδυναμικά την αντίδραση προς τα δεξιά**, καθιστώντας την **μη αναστρέψιμη**.



•Η **ενεργοποίηση της γλυκόζης** μέσω UDP είναι απαραίτητη για **ακριβή και ελεγχόμενη σύνθεση γλυκογόνου.**
•Η **υδρόλυση της PPi** είναι κρίσιμη για τη **θερμοδυναμική κατεύθυνση** της αντίδρασης.
•Το ίδιο μοτίβο ενεργοποίησης ισχύει και για άλλα σάκχαρα (π.χ. UDP-γαλακτόζη, GDP-μαννόζη).



- **Τελικό Μόριο: UDP-Γλυκόζη**
- Περιέχει:
  - **Γλυκόζη** (ενεργοποιημένη)
  - **Ουριδίνη** (νουκλεοτίδιο)
- Χρησιμοποιείται από τη **γλυκογονοσυνθετάση** για την **προσθήκη γλυκόζης στο γλυκογόνο.**

Σακχαριτικά Νουκλεοτίδια: Γιατί Είναι Ιδανικά για Βιοσυνθέσεις

Μεταβολική Μη Αναστρεψιμότητα

- Ο σχηματισμός τους είναι **εξώεργος και μη αναστρέψιμος** (λόγω υδρόλυσης της PPi).
- Αυτό συμβάλλει στην **κατεύθυνση και αμετατροπία** των βιοσυνθετικών μονοπατιών όπου συμμετέχουν.

Ενεργειακή και Καταλυτική Συνεισφορά

- Οι **νουκλεοτιδικές ρίζες** (π.χ. UMP, AMP) προσφέρουν **ενεργειακή σταθερότητα** και **μη-ομοιοπολικές αλληλεπιδράσεις**.
- Αυτές ενισχύουν τη **συγγένεια και καταλυτική δράση των ενζύμων** που τα χρησιμοποιούν.

Ενεργοποίηση του Σακχάρου

- Η **νουκλεοτιδική ομάδα** ενεργοποιεί τον **άνθρακα του σακχάρου** στον οποίο προσδένεται.
- Αυτό διευκολύνει την **νουκλεοφιλική επίθεση** από άλλα μόρια (π.χ. κατά τη σύνθεση γλυκαγόνου ή γλυκοπρωτεϊνών).

Εξειδικευμένη Σήμανση και Κατανομή

- Η προσθήκη νουκλεοτιδικής ομάδας λειτουργεί ως **“σήμανση”** για συγκεκριμένο μεταβολικό σκοπό.
- Π.χ. η **UDP-γλυκόζη** προορίζεται για **σύνθεση γλυκογόνου**, ενώ άλλες εξόζες χωρίς σήμανση μπορεί να οδηγηθούν στη **γλυκόλυση**.

- Τα σακχαριτικά νουκλεοτίδια είναι **κεντρικά μόρια ενεργοποίησης** σε πολλές βιοσυνθέσεις:
- **Γλυκογόνο**
- **Γλυκοπρωτεΐνες**
- **Γλυκολιπίδια**
- **Πολυσακχαρίτες κυτταρικού τοιχώματος (σε βακτήρια και φυτά)**



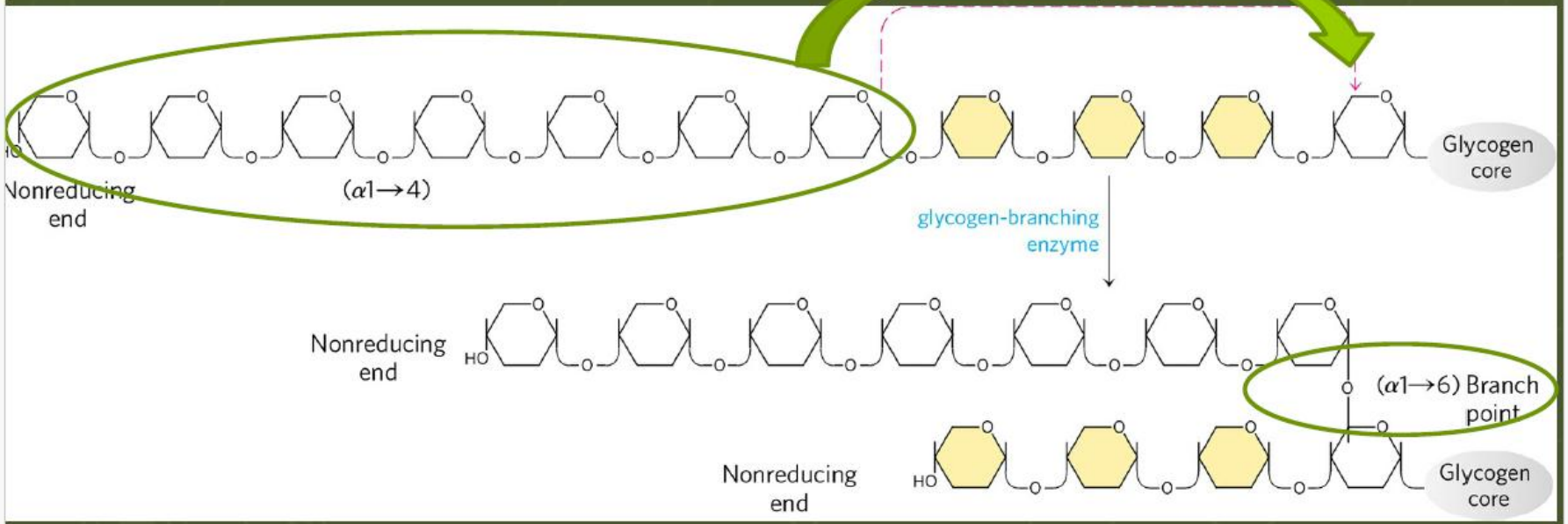
Σύνθεση Γλυκογόνου (Γλυκογονογένεση)

- **Γλυκόζη + ATP → Γλυκόζη-6-P + ADP** 🔹 *Ένζυμο:* Εξοκινάσες (Hexokinases)
- Εξοκινάση I, II → **Μυϊκός ιστός**
- Εξοκινάση IV (Γλυκοκινάση) → **Ήπαρ**
- **Γλυκόζη-6-P → Γλυκόζη-1-P** 🔹 *Ένζυμο:* Φωσφογλυκομουτάση (Phosphoglucomutase)
- **Γλυκόζη-1-P + UTP → UDP-Γλυκόζη + PPi** 🔹 *Ένζυμο:* UDP-γλυκόζη φωσφορυλάση (UDP-glucose phosphorylase)
- **Προσθήκη υπολειμμάτων γλυκόζης με δεσμούς α1-4 → Γλυκογόνο** 🔹 *Ένζυμο:* Συνθετάση γλυκογόνου (Glycogen synthase)
- **Δημιουργία διακλαδώσεων με δεσμούς α1-6 → Διακλαδισμένο γλυκογόνο** 🔹 *Ένζυμο:* Γλυκοσυλοτρανσφεράση (Branching enzyme / Glycosyltransferase)

Branch synthesis (α1→6) in glycogen

Glycogen branching enzyme action: starch (α1→4) to(α1→6) transglycosylase
or
glycosyl (4→6) transferase

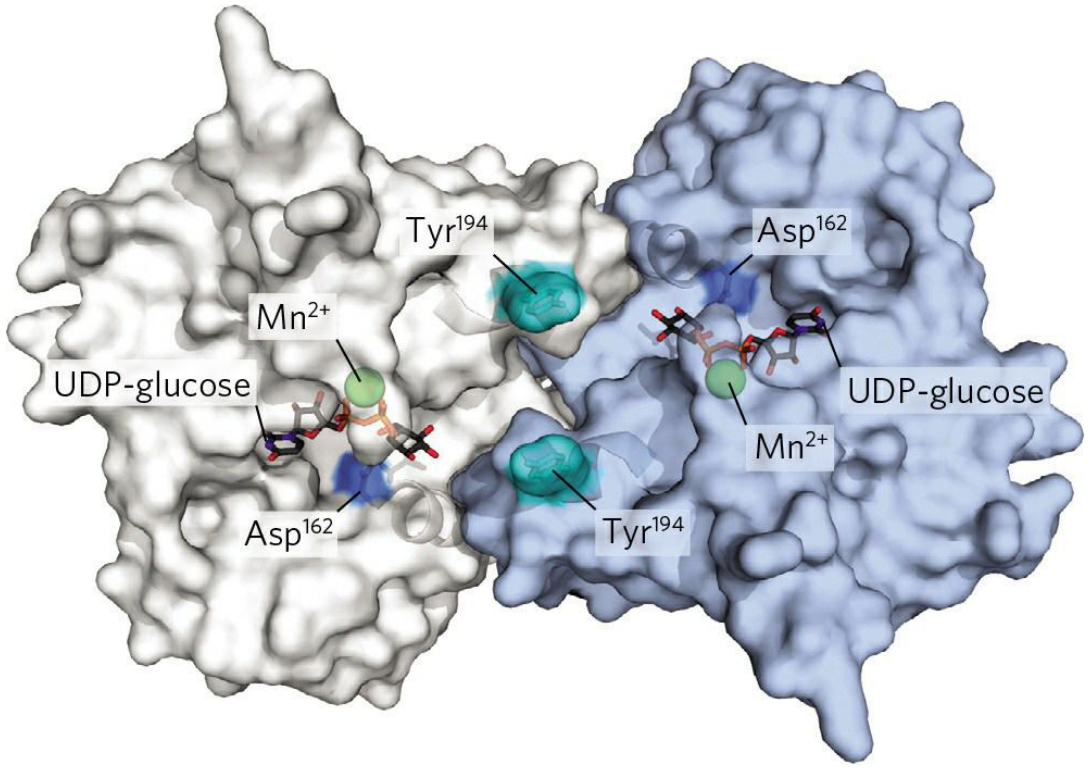
Transfer of 6 or 7 glucose residues from a glycogen with 11 residues at the C-6 OH of glucose in the internal position of the same or another glycogen chain creating a new branch



Branches lead to: a. Increased solubility of glycogen
b. Increase non-reducing ends for faster synthesis/decomposition

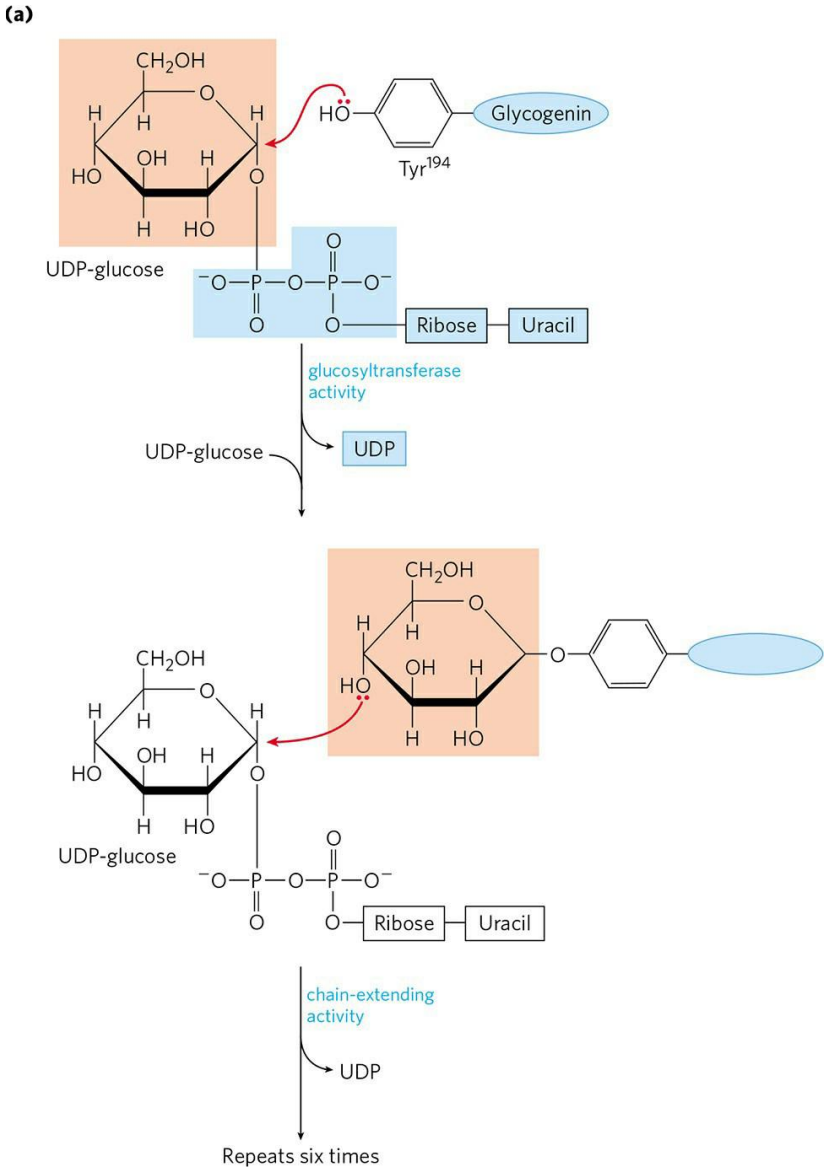
Γλυκογενίνη

- **Ρόλος**: Η γλυκογενίνη ξεκινά τη σύνθεση του γλυκογόνου προσθέτοντας μόρια γλυκόζης στον εαυτό της.
- **Αναγκαιότητα**: Η γλυκογονοσυνθετάση **δεν μπορεί να ξεκινήσει από μόνη της**.
- **Μηχανισμός**:
- Η γλυκογενίνη έχει **ενδογενή γλυκοζυλοτρανσφεράση**.
- Χρησιμοποιεί **UDP-γλυκόζη** ως υπόστρωμα.
- **Αυτογλυκοζυλιώνεται** σε μια τυροσίνη.
- Προσθέτει **περίπου 7 μόρια γλυκόζης** με δεσμούς α-1,4.
- Δημιουργεί έναν **εκκινητή** για την επέκταση από τη γλυκογονοσυνθετάση.



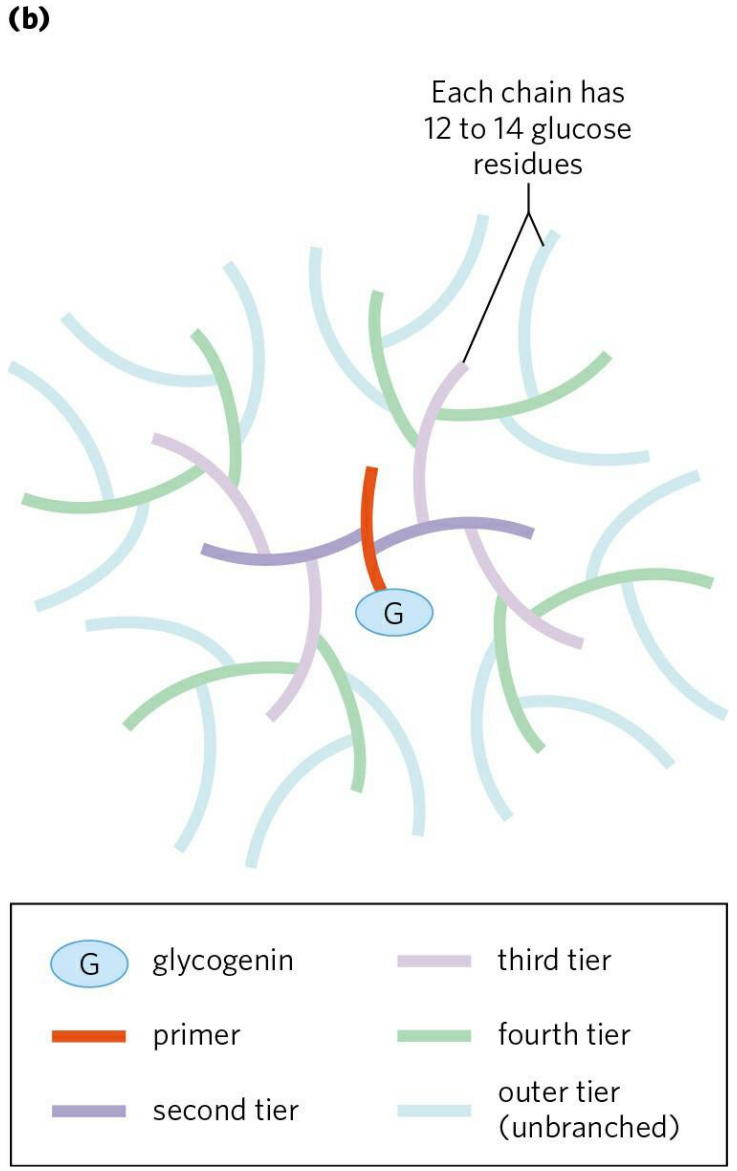
Έναρξη σύνθεσης γλυκογόνου από τη γλυκογενίνη

- **Μεταφορά του πρώτου μορίου γλυκόζης**
- Η **UDP-γλυκόζη** μεταφέρει μία γλυκόζη στην **υδροξυλομάδα της τυροσίνης** της γλυκογενίνης (Tyr-OH).
- Δημιουργείται δεσμός **O-γλυκοζυλίου**.
- **Επέκταση της αλυσίδας**
- Το **C-1** μιας νέας UDP-γλυκόζης αντιδρά με την **C-4 υδροξυλομάδα** της τελευταίας γλυκόζης της αλυσίδας.
- Δημιουργείται δεσμός **α-1,4-γλυκοζιδικός**.
- **Επανάληψη της αντίδρασης ~6 φορές**
- Η γλυκογενίνη **προσθέτει συνολικά 7 γλυκόζες** στον εαυτό της.
- Το τελικό μόριο αποτελείται από **8 γλυκόζες** (1 αρχική + 7 προστιθέμενες).
- Αυτή η μικρή αλυσίδα λειτουργεί ως **εκκινητής για τη γλυκογονοσυνθετάση**.



Δομή του μορίου του γλυκογόνου

- **Εκκίνηση με τη γλυκογενίνη**
- Η γλυκογενίνη λειτουργεί ως **πρωτεϊνικός πυρήνας**.
- Αυτογλυκοζυλιώνεται και δημιουργεί τον **εκκινητή** για την επέκταση των αλυσίδων γλυκόζης.
- **Επέκταση σε "στρώσεις" (tiers)**
- Οι αλυσίδες γλυκογόνου επεκτείνονται **ομόκεντρα** γύρω από τη γλυκογενίνη.
- Κάθε νέα στρώση περιέχει περισσότερες αλυσίδες από την προηγούμενη.
- **Διακλαδώσεις (α-1→6)**
- Κάθε **εσωτερική αλυσίδα** δημιουργεί **2 διακλαδώσεις** μέσω δεσμών **α-1→6**.
- Οι διακλαδώσεις ξεκινούν τουλάχιστον **4 γλυκόζες μακριά** από προηγούμενη διακλάδωση.
- **Εξωτερικές αλυσίδες**
- Οι **τελικές (εξωτερικές) αλυσίδες δεν διακλαδίζονται**.
- Τερματίζονται με **μη αναγωγικά άκρα**, τα οποία είναι τα σημεία δράσης της φωσφορυλάσης κατά τη διάσπαση.



Σε ασθενή με νόσο von Gierke, η γλυκαγόνη προκαλεί μικρή ή μηδενική αύξηση της γλυκόζης του αίματος, ενώ αυξάνεται το γαλακτικό. Ποια εξήγηση είναι σωστή;

Α. Απουσιάζουν οι ηπατικοί υποδοχείς της γλυκαγόνης.
Β. Η γλυκαγόνη αναστέλλει πλήρως τη διάσπαση του γλυκογόνου.
Γ. Η φωσφογλυκομουτάση μετατρέπει τη γλυκόζη απευθείας σε γαλακτικό.
Δ. Το αποδιακλαδωτικό ένζυμο μετατρέπει τις διακλαδώσεις απευθείας σε γαλακτικό.
Ε. Εμποδίζεται το τελικό βήμα παραγωγής ελεύθερης γλυκόζης και περισσότερη G6P διοχετεύεται στη γλυκόλυση.

Βρέφος παρουσιάζει σοβαρή υποτονία, καρδιομεγαλία και συσσώρευση γλυκογόνου στα λυσοσώματα. Ποιο ένζυμο αναμένεται να έχει μειωμένη δραστικότητα;

Α. Η γλυκοζο-6-φωσφατάση.
Β. Η όξινη α-γλυκοσιδάση (GAA).
Γ. Το αποδιακλαδωτικό ένζυμο.
Δ. Η μυϊκή φωσφορυλάση του γλυκογόνου.
Ε. Το ένζυμο διακλάδωσης.

Αν η υδροξυλομάδα της κατάλληλης τυροσίνης της γλυκογενίνης δεν μπορεί να δεχτεί γλυκόζη, ποιο στάδιο επηρεάζεται άμεσα;

Α. Η αυτογλυκοζυλίωση και ο σχηματισμός του αρχικού εκκινητή.
Β. Η μετατροπή γλυκόζης-6-P σε γλυκόζη-1-P.
Γ. Ο σχηματισμός UDP-γλυκόζης από UTP και γλυκόζη-1-P.
Δ. Η υδρόλυση του PPi από την ανόργανη πυροφωσφατάση.
Ε. Η υδρόλυση των δεσμών α-1,6 κατά την αποδιακλάδωση.