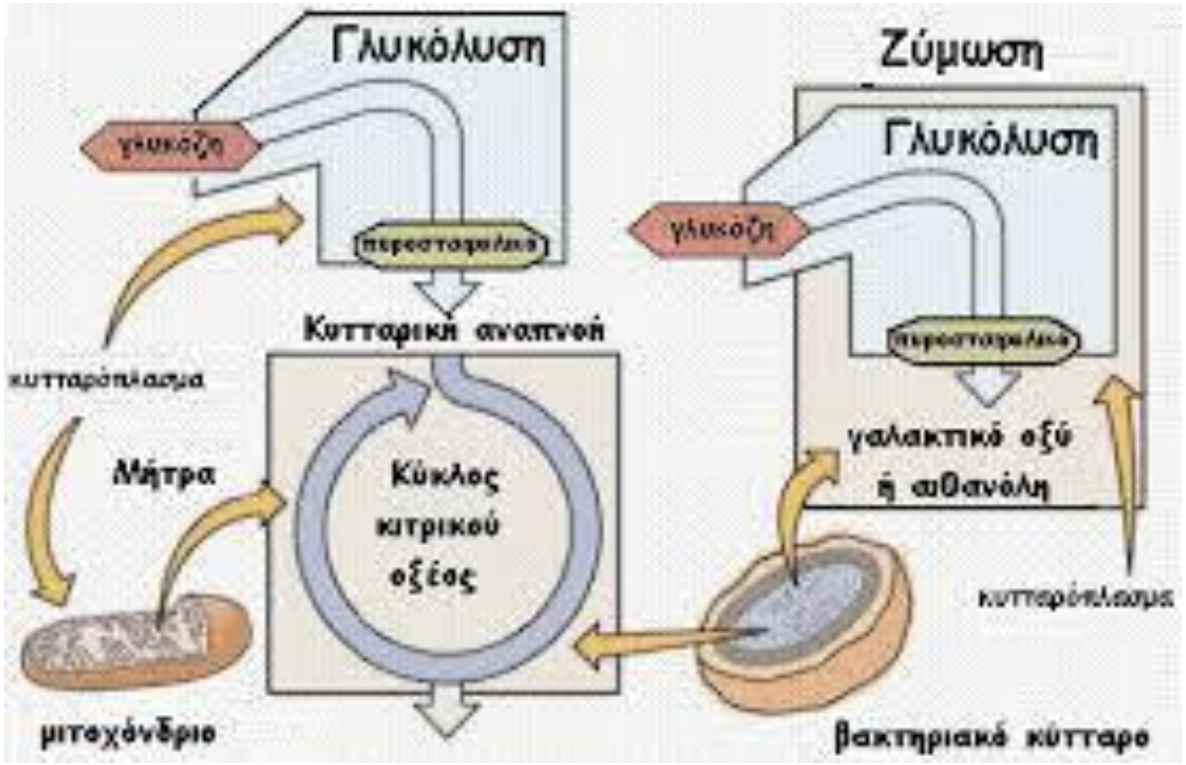


Γλυκόλυση-Ζύμωση

Παναγιώτης Σαράντης

Βιολόγος, MSc, PhD

Κυριότεροι υδατάνθρακες της τροφής

Φυτικής προέλευσης



Άμυλο και κυτταρίνη (πολυσακχαρίτες)



Σουκρόζη (δισακχαρίτης)

Ζωικής προέλευσης



Γλυκογόνο (πολυσακχαρίτης)

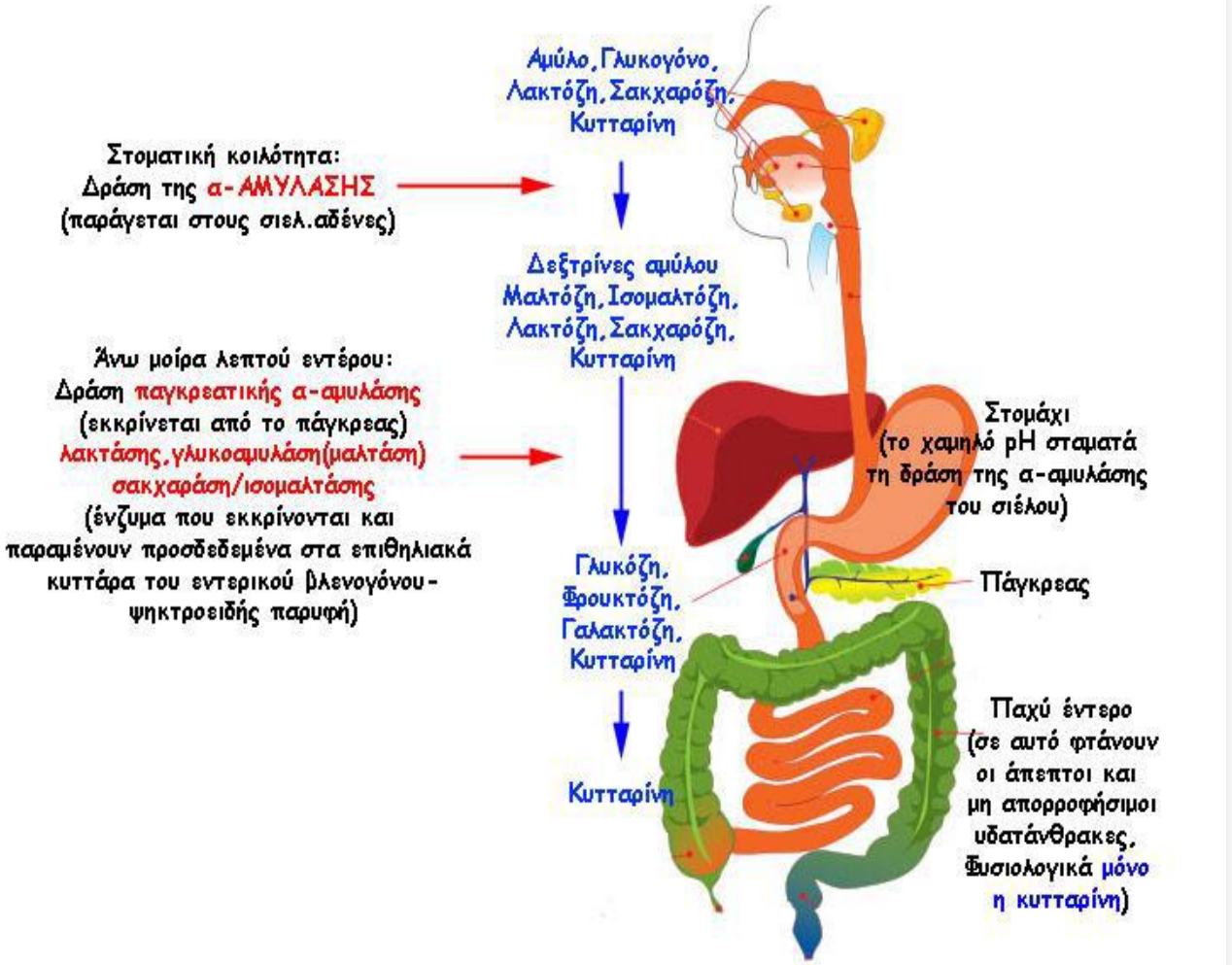


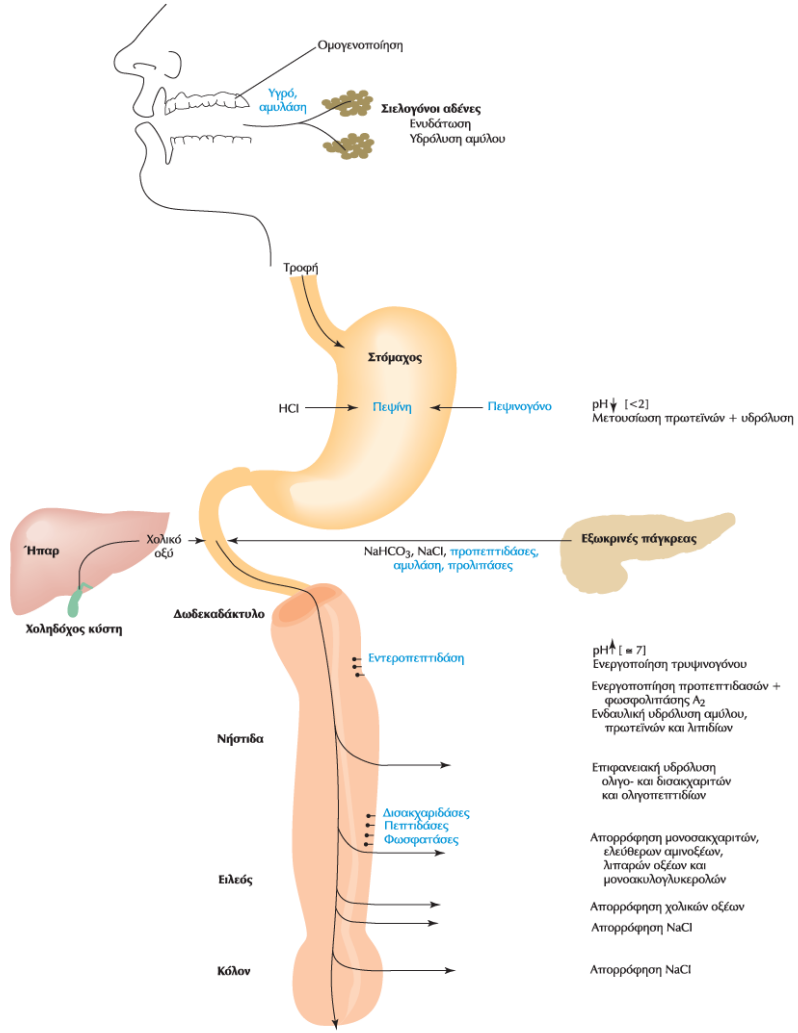
Λακτόζη (δισακχαρίτης)

Η πέψη των υδατανθράκων της τροφής (η διάσπασή τους στους δομικούς λίθους τους, τα απλά σάκχαρα) **αποτελεί το 1ο στάδιο του καταβολισμού τους**

- Πέψη κυτταρίνης στον άνθρωπο

Η κυτταρίνη είναι ένας πολυσακχαρίτης που αποτελείται από β-1,4-γλυκοζιδικούς δεσμούς μεταξύ μορίων γλυκόζης.Οι β-ενδογλυκοσιδάσες (ή κυτταρινάσες) είναι ένζυμα που διασπούν αυτούς τους δεσμούς.Ο ανθρώπινος πεπτικός σωλήνας δεν εκφράζει ένζυμα ικανά να διασπάσουν την κυτταρίνη, γι' αυτό και η κυτταρίνη περνά αδιάσπαστη από το πεπτικό σύστημα.Παρόλα αυτά, η κυτταρίνη λειτουργεί ως διαιτητικές ίνες, συμβάλλοντας στην κινητικότητα του εντέρου και την υγεία του μικροβιώματος.





ΕΙΚΟΝΑ 26.1
Τα γαστρεντερικά όργανα και οι λειτουργίες τους.

Επισκόπηση του μεταβολισμού των υδατανθράκων

Μονοπάτι	Κύρια λειτουργία	Κύριοι ιστοί	Υποκυτταρική θέση
Γλυκόλυση	Αποδόμηση γλυκόζης σε πυροσταφυλικό. Παραγωγή ATP και NADH	Όλοι οι ιστοί	Κυτταρόπλασμα
Γλυκονεογένεση	Σύνθεση γλυκόζης από γαλακτικό, γλυκερόλη και γλυκογόνα αμινοξέα	Κυρίως ήπαρ και νεφρικός φλοιός	Κυτταρόπλασμα, μιτοχόνδρια, ενδοπλασματικό δίκτυο
Γλυκογονοσύνθεση (γλυκογένεση)	Σύνθεση και αποθήκευση γλυκογόνου από γλυκόζη	Κυρίως ήπαρ και σκελετικοί μύες	Κυτταρόπλασμα
Γλυκογονόλυση	Αποδόμηση γλυκογόνου κυρίως σε 1-φωσφορική γλυκόζη	Κυρίως ήπαρ και σκελετικοί μύες	Κυρίως κυτταρόπλασμα
Οδός φωσφορικών πεντοζών (PPP)	Παραγωγή NADPH και 5-φωσφορικής ριβόζης	Ήπαρ, λιπώδης ιστός, επινεφρίδια, ερυθρά	Κυτταρόπλασμα
Κύκλος Krebs	Οξείδωση ακετυλο-CoA σε CO_2. Παραγωγή NADH, $FADH_2$ και GTP	Κύτταρα με μιτοχόνδρια	Μιτοχονδριακή μήτρα
Οξειδωτική φωσφορυλίωση	Σύνθεση ATP μέσω βαθμίδας H^+ από την αναπνευστική αλυσίδα	Κύτταρα με μιτοχόνδρια	Εσωτερική μεμβράνη των μιτοχονδρίων

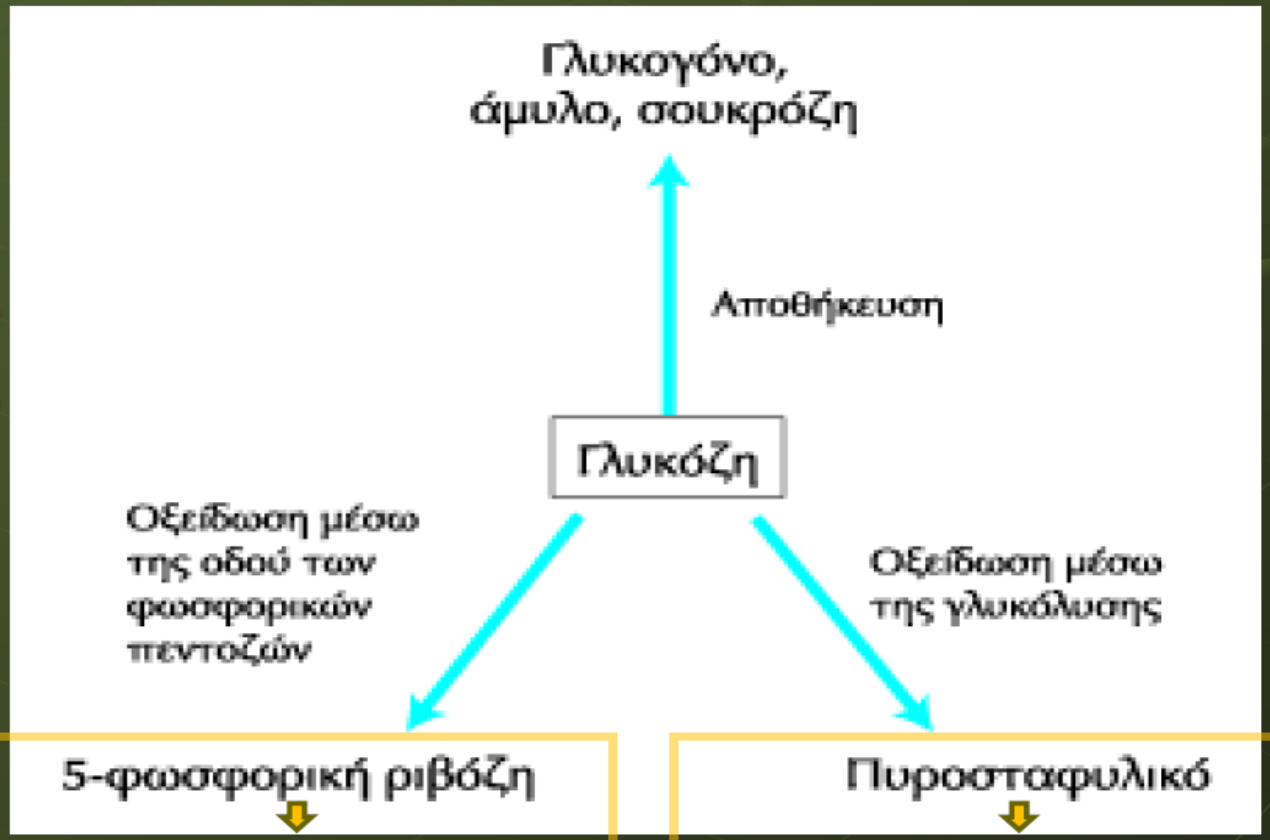
Βασικές οδοί μεταβολισμού των υδατανθράκων



- Οι βασικές οδοί του μεταβολισμού των υδατανθράκων ξεκινούν ή τελειώνουν με τη γλυκόζη

Μεταβολική «τύχη» της γλυκόζης

Στα ζώα και στα αγγειώδη φυτά, η γλυκόζη μπορεί να ακολουθήσει 3 οδούς:



Παραγωγή νουκλεϊκών οξέων, NADPH

Παραγωγή ATP και μεταβολικά ενδιάμεσα

- **Η γλυκόζη είναι ο βασικός μονοσακχαρίτης στον οργανισμό**
- Είναι το **τελικό προϊόν της πέψης** των περισσότερων διαιτητικών υδατανθράκων (άμυλο, δισακχαρίτες).
- Κυκλοφορεί στο αίμα ως **“σακχάρο του αίματος”** και αποτελεί την κύρια πηγή ενέργειας για τα περισσότερα κύτταρα.

Είναι απαραίτητη για ιστούς με υψηλές ενεργειακές απαιτήσεις

•Ο **εγκέφαλος**, τα **ερυθροκύτταρα** και τα **νεφρικά σωληνάρια** εξαρτώνται σχεδόν αποκλειστικά από τη γλυκόζη για ενέργεια.

•Σε καταστάσεις νηστείας, ο οργανισμός ενεργοποιεί τη γλυκονεογένεση και την κετογένεση για να διατηρήσει τα επίπεδα γλυκόζης.

Η γλυκόζη είναι το σημείο εκκίνησης για πολλά μεταβολικά μονοπάτια

•**Γλυκόλυση** → παραγωγή πυροσταφυλικού και ATP

•**Γλυκογένεση** → αποθήκευση ως γλυκογόνο

•**Πεντοζοφωσφορική οδός** → παραγωγή NADPH και ριβόζης

•**Λιπογένεση** → μετατροπή σε λιπαρά οξέα

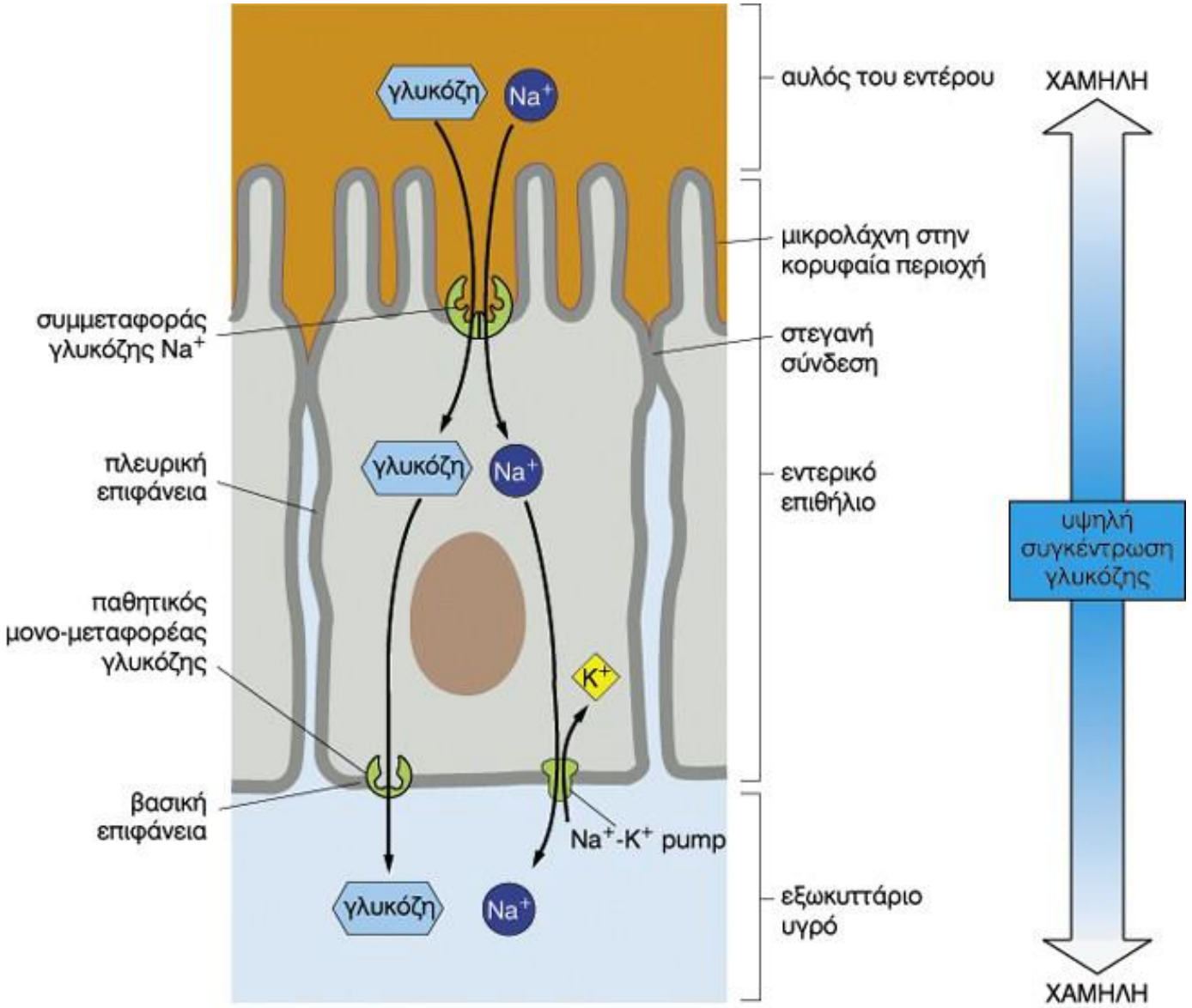
Γλυκομεταφορείς

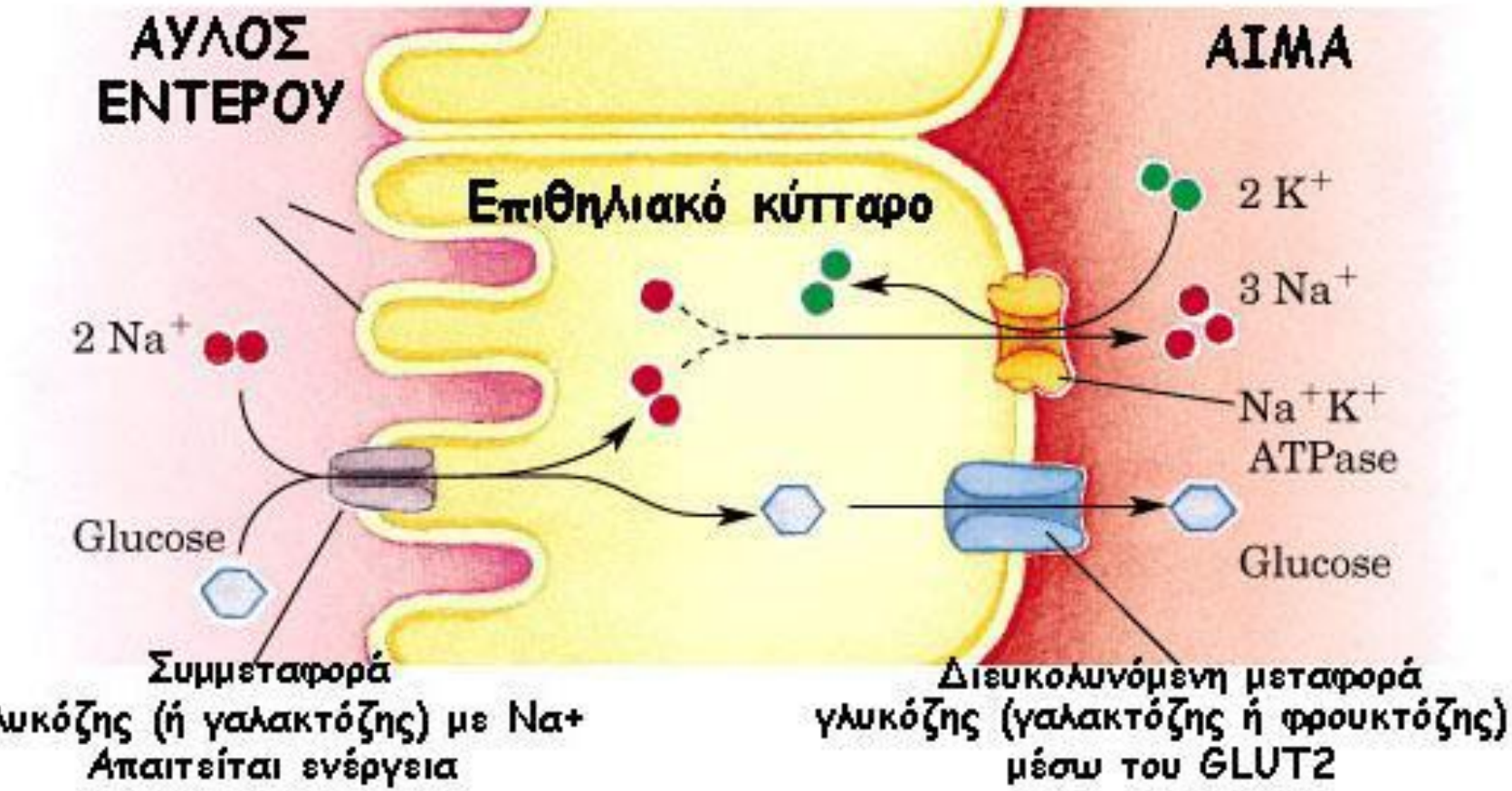
Η γλυκόζη είναι υδρόφιλη και δεν μπορεί να διέλθει
δια μέσου των λιπιδίων της κυτταρικής μεμβράνης

- Οι γλυκομεταφορείς (ή μεταφορείς γλυκόζης) είναι εξειδικευμένες πρωτεΐνες που διευκολύνουν τη μεταφορά της γλυκόζης μέσω των κυτταρικών μεμβρανών, απαραίτητη για την κυτταρική ενέργεια και τον μεταβολισμό. Υπάρχουν δύο βασικοί τύποι:

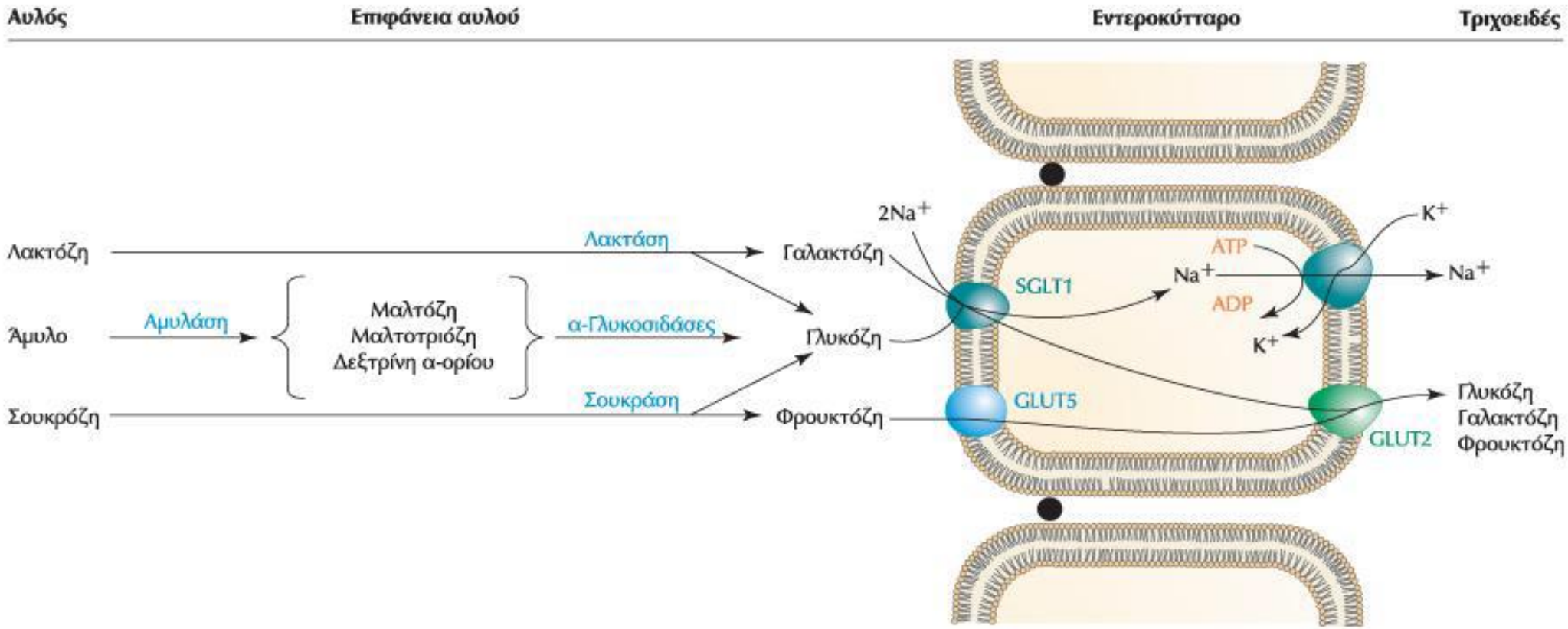
- **Παθητικοί γλυκομεταφορείς – Οικογένεια GLUT (Glucose Transporters)**
- **Μηχανισμός**: Διευκολυνόμενη διάχυση, χωρίς χρήση ενέργειας.
- **Κατεύθυνση**: Σύμφωνα με τη βαθμίδα συγκέντρωσης γλυκόζης.
- **Παραδείγματα**:
  - **GLUT1**: Βασική πρόσληψη γλυκόζης σε πολλά κύτταρα, ιδιαίτερα στον εγκέφαλο και τα ερυθροκύτταρα.
  - **GLUT2**: Ήπαρ, νεφροί, παγκρεατικά β-κύτταρα – χαμηλή συγγένεια, αλλά υψηλή χωρητικότητα.
  - **GLUT3**: Νευρώνες – υψηλή συγγένεια για γλυκόζη.
  - **GLUT4**: Μυϊκός και λιπώδης ιστός – εξαρτάται από την ινσουλίνη για να μετακινηθεί στην κυτταρική μεμβράνη.

- **Ενεργοί συμμεταφορείς – Οικογένεια SGLT (Sodium-Glucose Linked Transporters)**
- **Μηχανισμός**: Συμμεταφορά με ιόντα Na^+, χρησιμοποιώντας δευτερογενή ενεργό μεταφορά.
- **Κατεύθυνση**: Ενάντια στη βαθμίδα συγκέντρωσης γλυκόζης.
- **Παραδείγματα**:
    - **SGLT1**: Εντερικά κύτταρα – απορρόφηση γλυκόζης και γαλακτόζης.
    - **SGLT2**: Νεφρικά σωληνάρια – επαναρρόφηση γλυκόζης από το πρωτογενές ούρο.


γλυκόζη
Na+
αυλός του εντέρου
μικρολάχνη στην κορυφαία περιοχή
συμμεταφοράς γλυκόζης Na+
στεγανή σύνδεση
πλευρική επιφάνεια
εντερικό επιθήλιο
παθητικός μονο-μεταφορέας γλυκόζης
K+
βασική επιφάνεια
Na+-K+ pump
εξωκυττάριο υγρό
ΧΑΜΗΛΗ
υψηλή συγκέντρωση γλυκόζης
ΧΑΜΗΛΗ



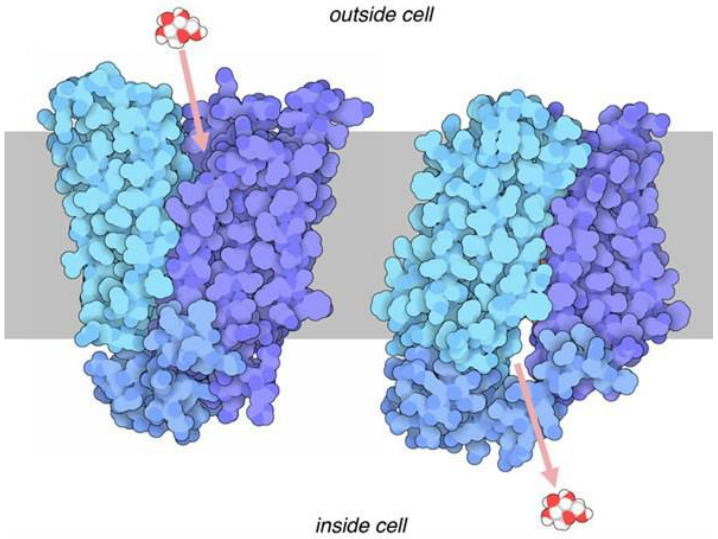
Η Φρουκτόζη εισέρχεται στο επιθηλιακό κύτταρο κυρίως μέσω του GLUT5 (διευκολυνόμενη μεταφορά). Από αυτό εξέρχεται μέσω του GLUT2 αλλά και του GLUT5

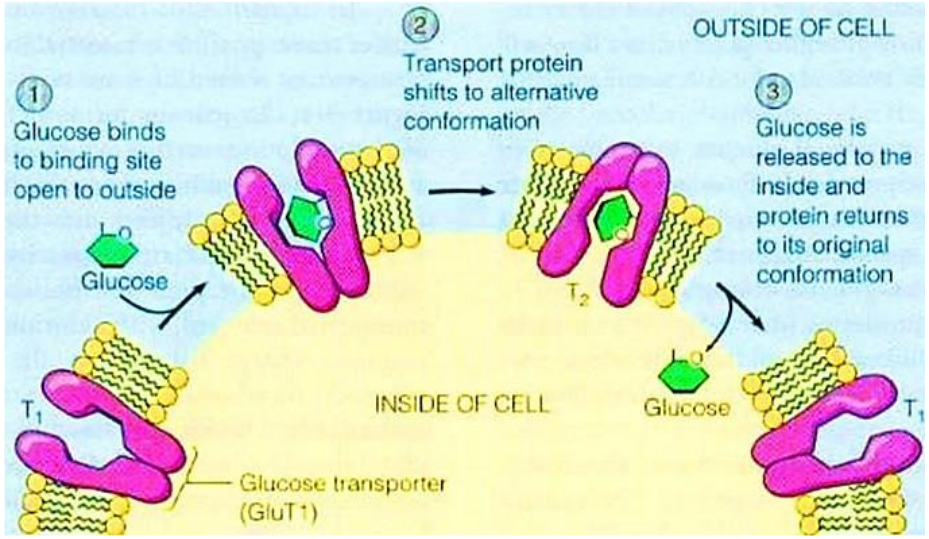


ΕΙΚΟΝΑ 26.25

Πέψη και απορρόφηση υδατανθράκων.

Η δέσμευση της γλυκόζης σε μια θέση προκαλεί αλλαγή στη διαμόρφωση που σχετίζεται με τη μεταφορά και απελευθερώνει γλυκόζη στην άλλη πλευρά της μεμβράνης.





Γιατί η γλυκόλυση είναι η αφετηρία:

•**Κεντρική σημασία στον μεταβολισμό**: Η γλυκόλυση είναι το πρώτο στάδιο της αποδόμησης της γλυκόζης για παραγωγή ενέργειας (ATP), και συμβαίνει σε όλα τα κύτταρα, ανεξαρτήτως οξυγόνου.

•**Συνδέει τους υδατάνθρακες με άλλα μονοπάτια**:

- Παράγει πυροσταφυλικό, που οδηγεί στον κύκλο του Krebs ή στη ζύμωση.
- Παρέχει ενδιάμεσα προϊόντα για σύνθεση αμινοξέων, νουκλεοτιδίων και λιπιδίων.

•**Είναι κοινή σε όλους τους οργανισμούς**: Από βακτήρια μέχρι ανθρώπους, η γλυκόλυση είναι εξελικτικά διατηρημένη και απαραίτητη.

Πώς συνδέεται με την κλινική πράξη:

Καρκίνος: Τα καρκινικά κύτταρα συχνά βασίζονται στη γλυκόλυση για ενέργεια (φαινόμενο Warburg).

Διαβήτης: Η ρύθμιση της γλυκόλυσης επηρεάζεται από την ινσουλίνη.

Κληρονομικά νοσήματα: Ελλείψεις σε ένζυμα της γλυκόλυσης προκαλούν αιμολυτική αναιμία ή μυϊκή αδυναμία.

Βασικά χαρακτηριστικά της γλυκόλυσης

Στοιχείο	Περιγραφή
📍 Τοποθεσία	Κυτταρόπλασμα
🔄 Τύπος μονοπατιού	Αναερόβιο (δεν απαιτεί οξυγόνο)
🔢 Στάδια	10 ενζυμικά βήματα
🎯 Τελικό προϊόν	2 πυροσταφυλικά μόρια
⚡ Παραγόμενη ενέργεια	2 ATP (καθαρό κέρδος), 2 NADH

Σημασία της Γλυκόλυσης

✓ Σχεδόν αποκλειστική ή αποκλειστική πηγή μεταβολικής ενέργειας σε μερικούς ιστούς και κυτταρικούς τύπους

θηλαστικών

π.χ. Εγκέφαλος, ερυθρά αιμοσφαίρια, μυελός νεφρών, σπερματοζωάρια

✓ Για κάποιους ιστούς, η γλυκόλυση αποτελεί μια οδό επείγουσας μόνο παραγωγής ενέργειας

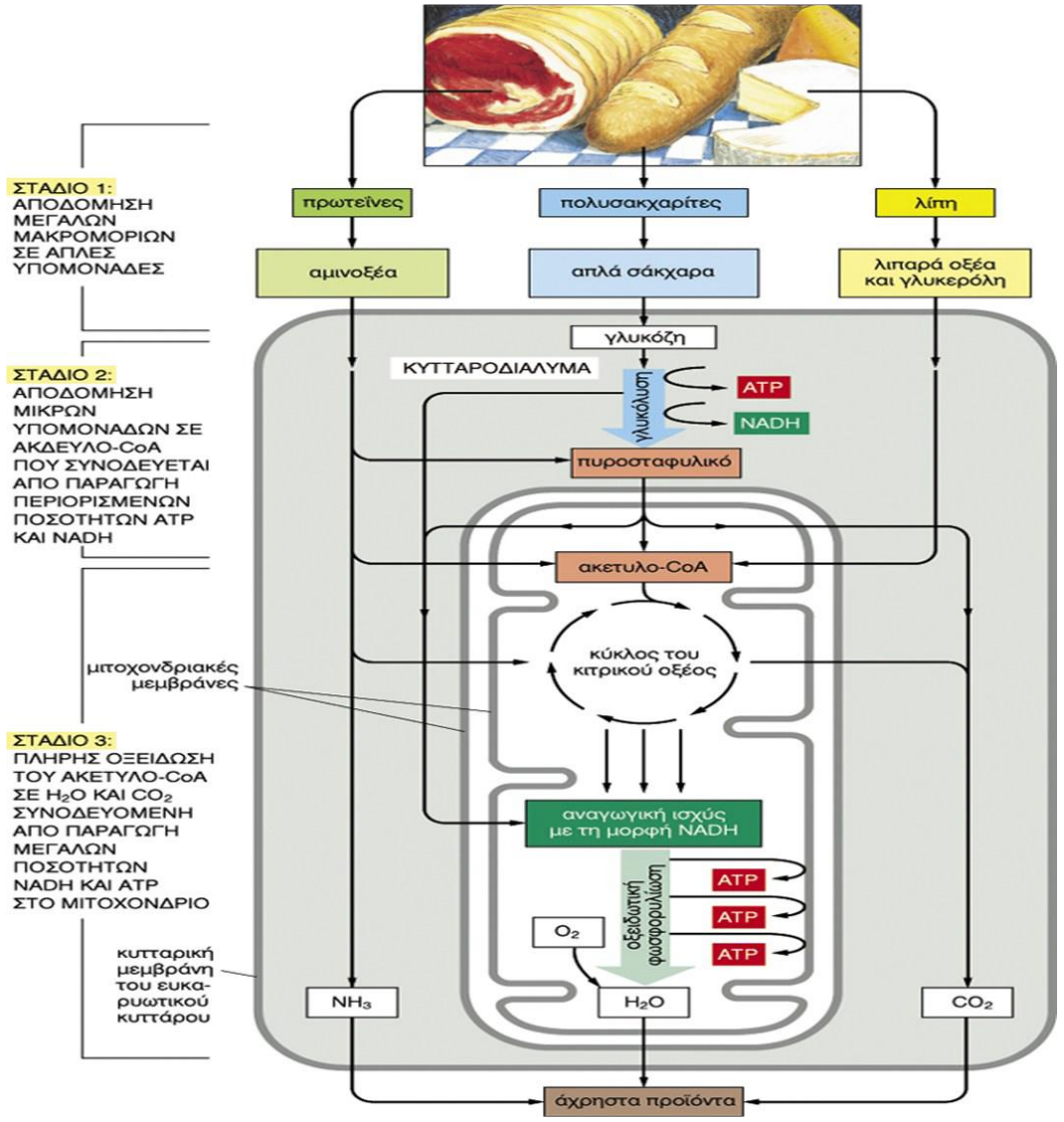
ικανής να παράγει 2 mol ATP ανά mol γλυκόζης

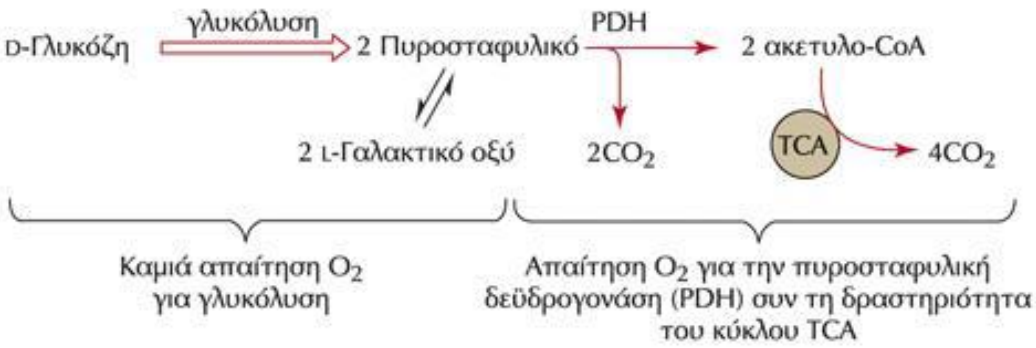
κατά την απουσία ή μερική έλλειψη οξυγόνου

π.χ. Έντονη μυϊκή άσκηση

Η γλυκόλυση πραγματοποιείται στο κυτταρόπλασμα και μετατρέπει τη γλυκόζη σε δύο μόρια πυροσταφυλικού μέσω 10 ενζυμικών βημάτων, με καθαρό κέρδος 2 ATP και παραγωγή 2 NADH. Δεν απαιτεί άμεσα οξυγόνο.
Το πυροσταφυλικό μπορεί στη συνέχεια να μετατραπεί σε γαλακτικό, αναγεννώντας το NAD^+ που απαιτείται για τη συνέχιση της γλυκόλυσης.

Η **πλήρης οξείδωση της γλυκόζης σε CO_2 και H_2O** περιλαμβάνει τη γλυκόλυση, τη μετατροπή του πυροσταφυλικού σε ακετυλο-CoA, τον κύκλο Krebs και την οξειδωτική φωσφορυλίωση, στο πλαίσιο της αερόβιας κυτταρικής αναπνοής.





ΕΙΚΟΝΑ 15.3

Η γλυκόλυση είναι μια προπαρασκευαστική οδός για τον αερόβιο μεταβολισμό της γλυκόζης. Το PHD αναφέρεται στο σύμπλοκο της πυροσταφυλικής δεϋδρογονάσης. Το TCA στον κύκλο του τρικαρβοξυλικού οξέος.

Συνοπτική πορεία

Επένδυση ενέργειας

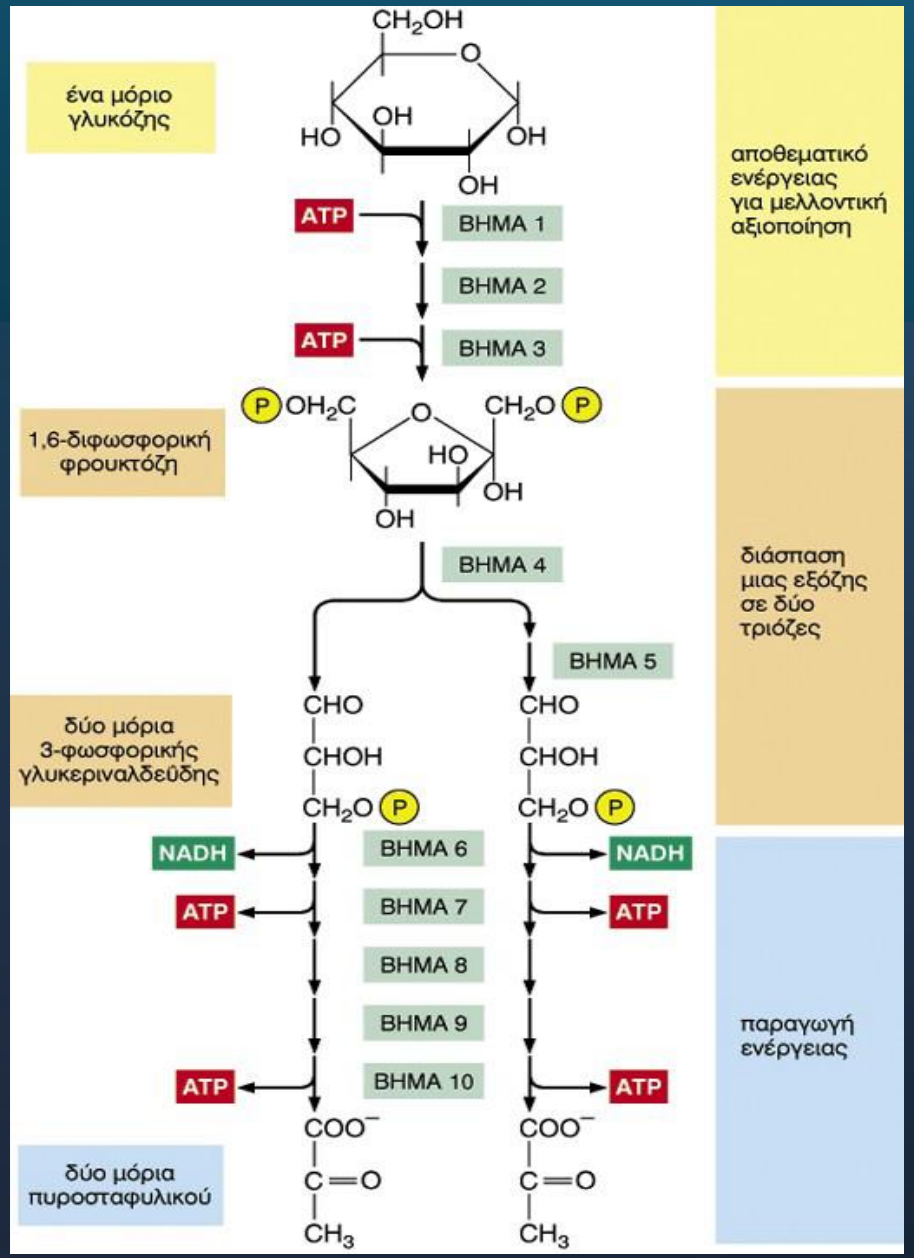
- Γλυκόζη → 6-φωσφορική γλυκόζη
  Εξοκινάση
  Κατανάλωση 1 ATP
- 6-φωσφορική φρουκτόζη → 1,6-δισφωσφορική φρουκτόζη
  PFK-1
  Κατανάλωση 1 ATP

Διάσπαση σε τριόζες

- 1,6-δισφωσφορική φρουκτόζη → GAP + DHAP
  Η DHAP μετατρέπεται σε GAP

Απόδοση ενέργειας

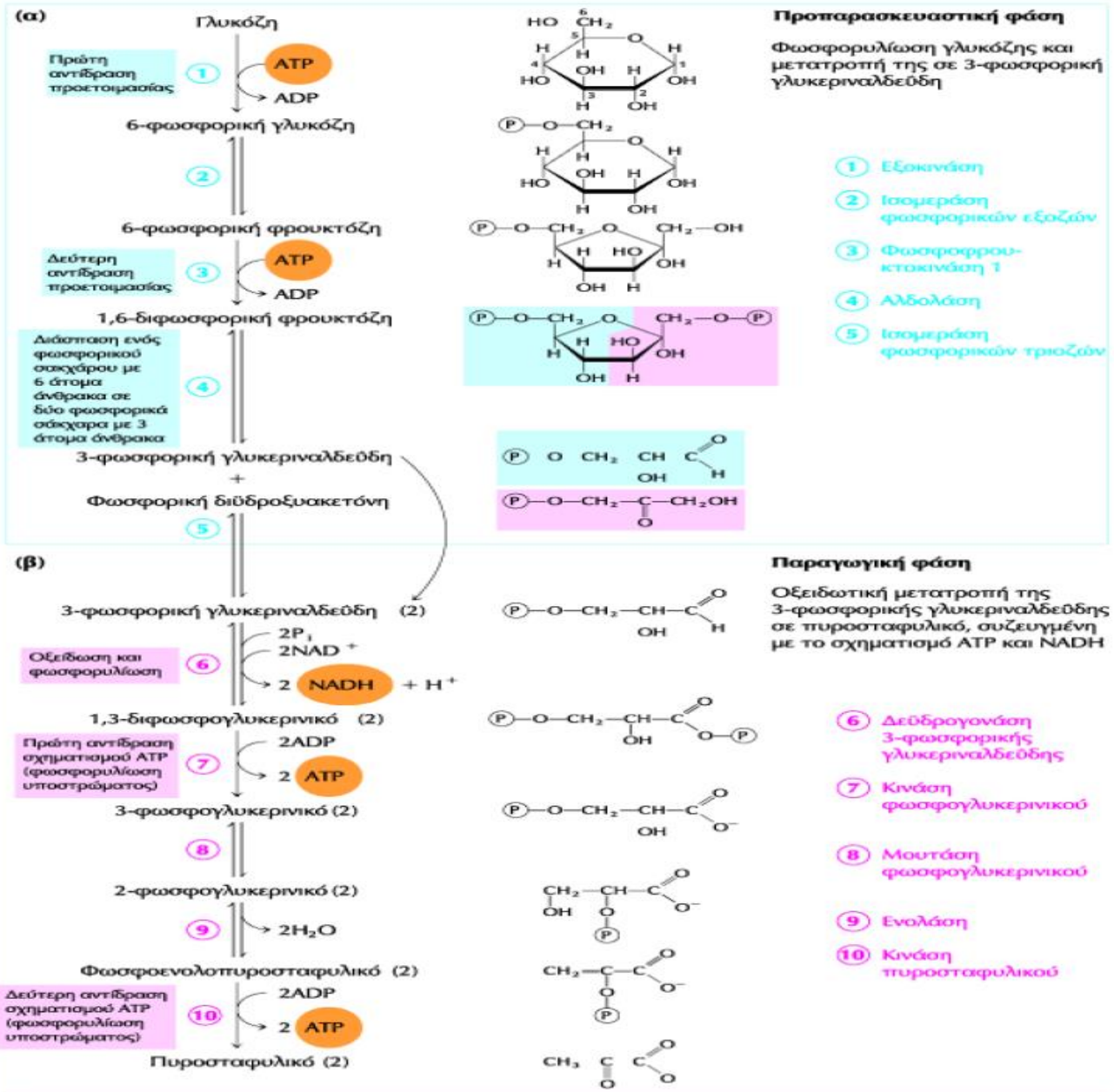
- 2 GAP → 2 πυροσταφυλικά
- Παραγωγή NADH με οξείδωση και ATP με φωσφορυλίωση σε επίπεδο υποστρώματος


ένα μόριο γλυκόζης
ATP
ΒΗΜΑ 1
ΒΗΜΑ 2
ATP
ΒΗΜΑ 3
1,6-διφωσφορική φρουκτόζη
ΒΗΜΑ 4
ΒΗΜΑ 5
δύο μόρια 3-φωσφορικής γλυκεριναλδεΰδης
NADH
ΒΗΜΑ 6
NADH
ATP
ΒΗΜΑ 7
ATP
ΒΗΜΑ 8
ΒΗΜΑ 9
ATP
ΒΗΜΑ 10
ATP
δύο μόρια πυροσταφυλικού
αποθεματικό ενέργειας για μελλοντική αξιοποίηση
διάσπαση μιας εξόζης σε δύο τριόζες
παραγωγή ενέργειας

Οι 2 φάσεις της γλυκόλυσης:

Α. Προπαρασκευαστική φάση
ή
Στάδιο ενεργοποίησης

Β. Παραγωγική φάση
ή
Στάδιο διάσπασης



Στις διαδοχικές αντιδράσεις της γλυκόλυσης,
τρεις τύποι χημικών μετασχηματισμών είναι σημαντικοί:
1) Αποδόμηση ανθρακικού σκελετού της γλυκόζης για παραγωγή πυροσταφυλικού
2) Φωσφορυλίωση του ADP σε ATP
3) Μεταφορά ενός ιόντος υδριδίου στο NAD+ για σχηματισμό NADH

Τα 9 γλυκολυτικά ενδιάμεσα μεταξύ γλυκόζης και

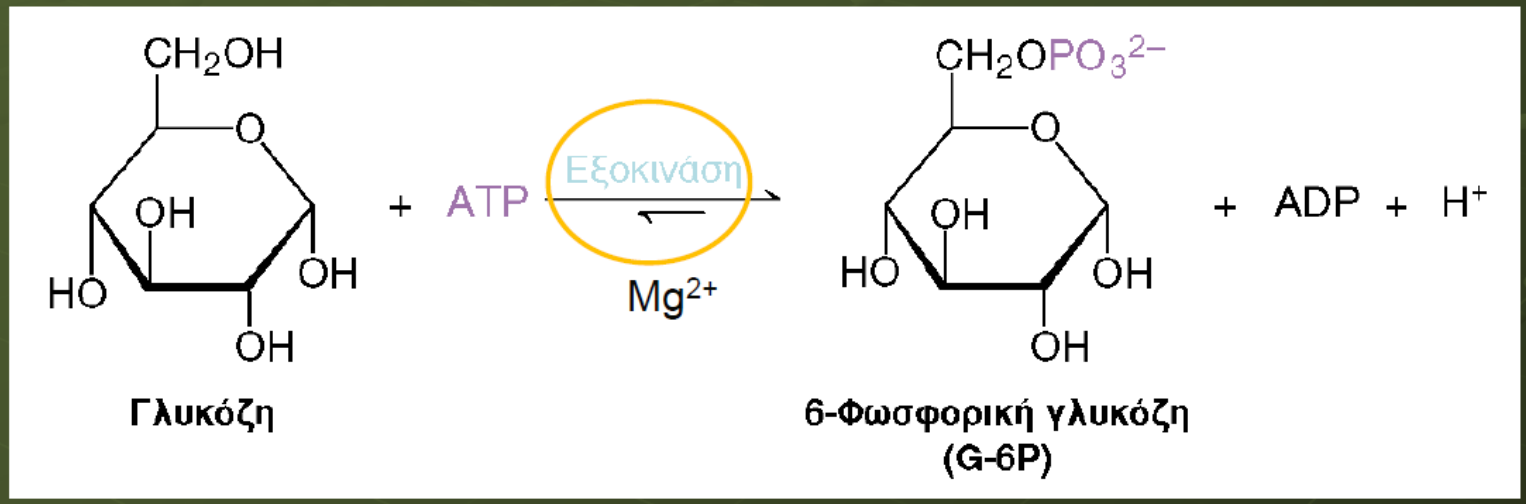
πυροσταφυλικού είναι φωσφορυλιωμένα

Δεν περνούν την κυτταρική μεμβράνη (οι φωσφορικοί εστέρες → υδρόφιλοι, φορτισμένοι) – διατηρείται η μεταβολική ενέργεια

Η δέσμευση των φωσφορικών ομάδων στις ενεργές θέσεις των ενζύμων αυξάνει την ειδικότητα ων ενζυματικών αντιδράσεων

Προπαρασκευαστική Φάση

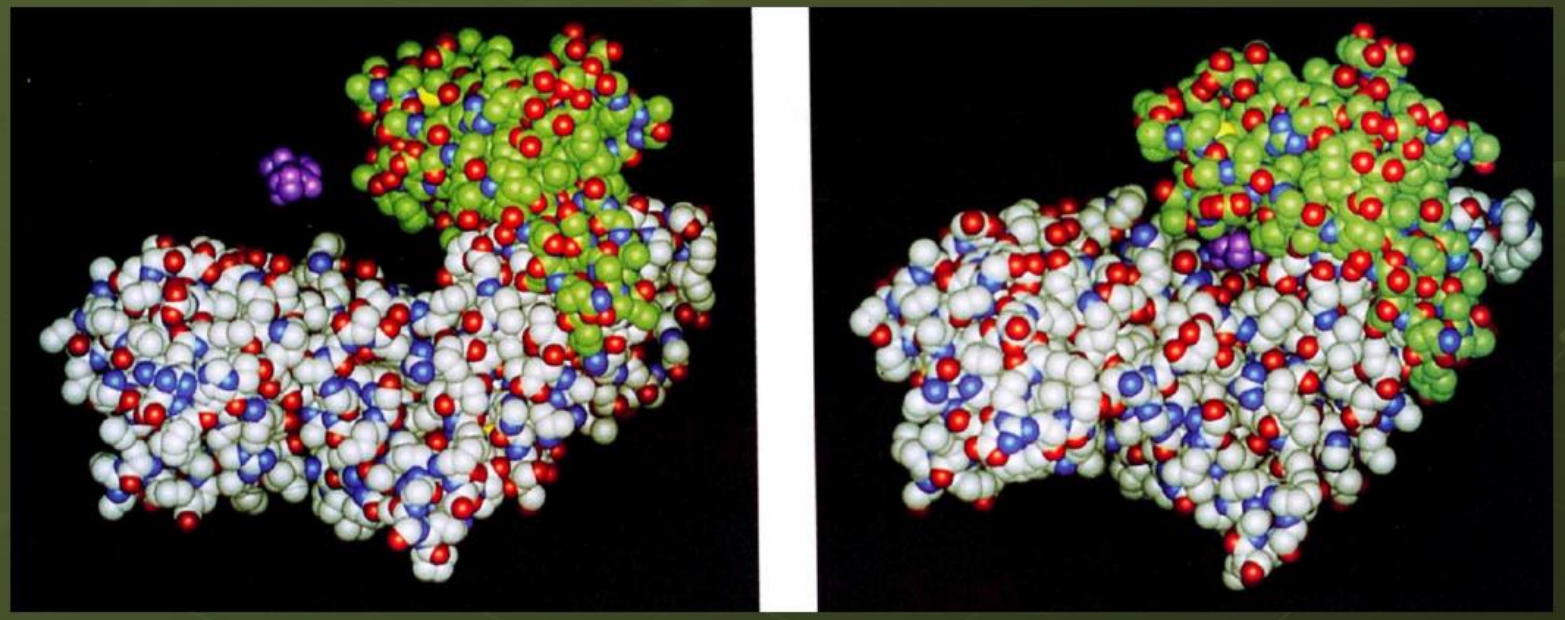
1η αντίδραση: Φωσφορυλίωση της γλυκόζης



Η φωσφορυλίωση της γλυκόζης από το ATP είναι μια θερμοδυναμικά ευνοϊκή, μη αναστρέψιμη, υπό κυτταρικές συνθήκες αντίδραση – Ρυθμιστικό στάδιο

Υπόκειται σε ρύθμιση (Η ενεργότητα της εξοκινάσης εξαρτάται από το Mg^{2+})

Εξοκινάση



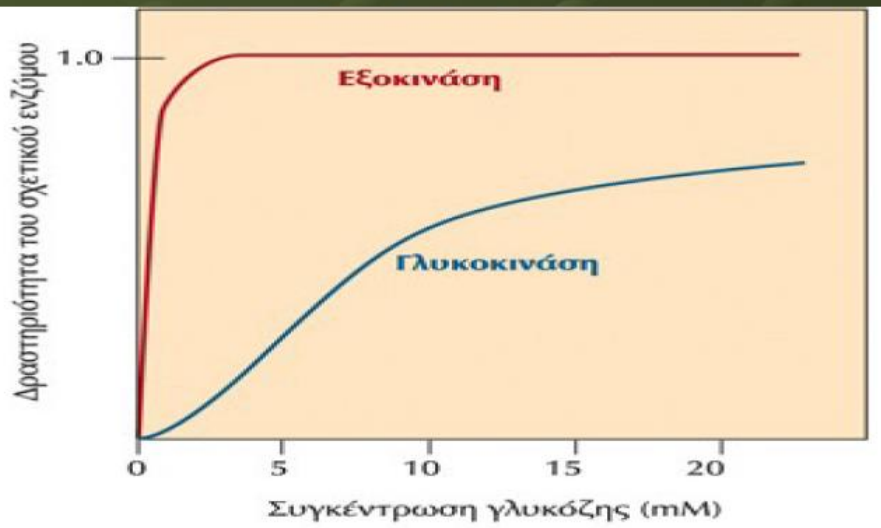
Η εξοκινάση αποτελείται από 2 τμήματα. Η πρόσδεση της γλυκόζης (μωβ) προκαλεί μεγάλη αλλαγή στη στερεοχημική διαμόρφωση του ενζύμου, η οποία αποτρέπει την ανεπιθύμητη υδρόλυση του ATP.

Εξοκινάση

Χρειάζεται Mg^{++} ή άλλο δισθενές μέταλλο για δραστικότητα

✓Γλυκοκινάση (ισοένζυμο στο ήπαρ) (διαφορετικές κινητικές και ρυθμιστικές ιδιότητες)

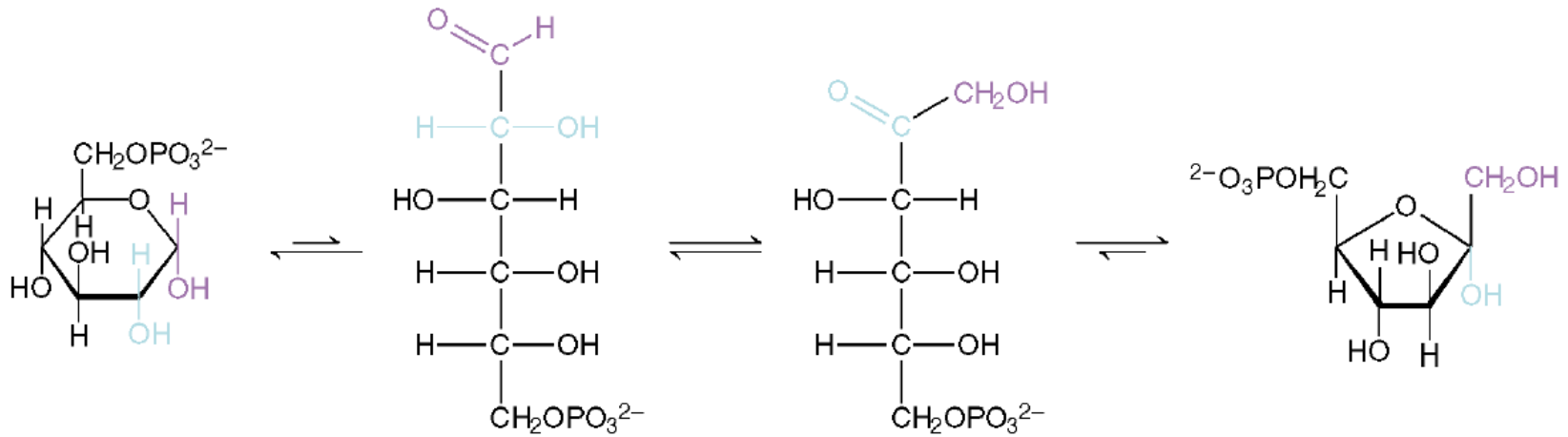
✓Φωσφορυλιώνει κι άλλες εξόζες



Εικονα 15.14
Η σύγκριση των καμπύλων κορεσμού του υποστρώματος για την εξοκινάση και τη γλυκοκινάση.

Χαρακτηριστικό	**Εξοκινάση (Hexokinase I–III)**	**Γλυκοκινάση (Hexokinase IV)**
Ιστός έκφρασης	Πολλά κύτταρα (εγκέφαλος, μυς, ερυθρά)	Ήπαρ, β-κύτταρα παγκρέατος
Αφθονία	Υψηλή σε ιστούς με σταθερή ανάγκη για γλυκόζη	Ενεργοποιείται όταν η γλυκόζη είναι αυξημένη
Km για γλυκόζη	Χαμηλό (υψηλή συγγένεια)	Υψηλό (χαμηλή συγγένεια)
Ρύθμιση	Αναστέλλεται από G6P (προϊόν)	Δεν αναστέλλεται από G6P
Ρόλος	Βασική γλυκόλυση για ενέργεια	Ρύθμιση και αποθήκευση γλυκόζης ως γλυκογόνο
Φυσιολογική σημασία	Σταθερή πρόσληψη γλυκόζης ανεξαρτήτως συγκέντρωσης	Η δραστικότητά της αυξάνεται σε υψηλότερες συγκεντρώσεις γλυκόζης, ιδιαίτερα μεταγευματικά

Προπαρασκευαστική Φάση
2η αντίδραση: Μετατροπή της 6-P-γλυκόζης σε 6-P-φρουκτόζη

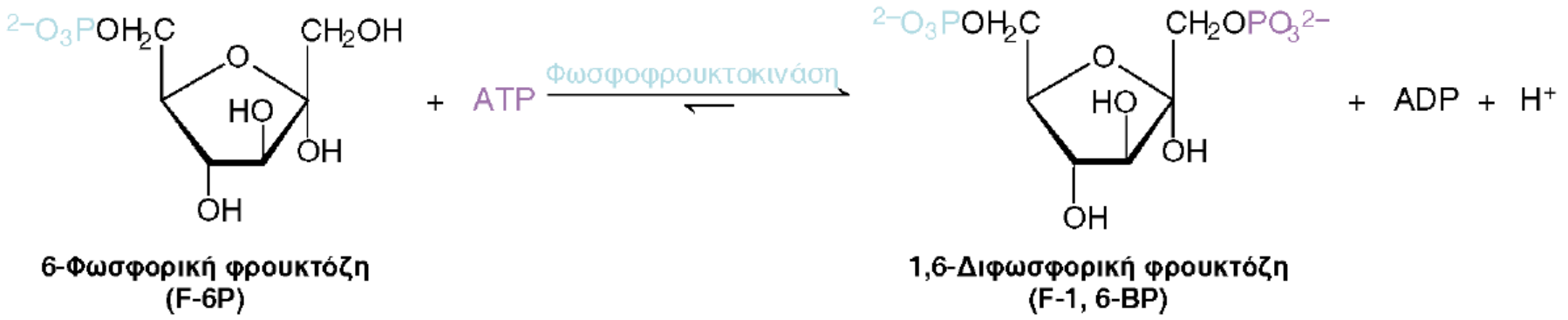


Μετατροπή αλδόζης σε κετόζη από την ισομεράση των φωσφορικών εξοζών

Προπαρασκευαστική Φάση

3η αντίδραση: Φωσφορυλίωση της 6-P-φρουκτόζης σε 1,6-2P φρουκτόζη

1ο δεσμευτικό βήμα της γλυκόλυσης - μη αντιστρεπτή ουσιαστικά αντίδραση



6-Φωσφορική φρουκτόζη (F-6P)

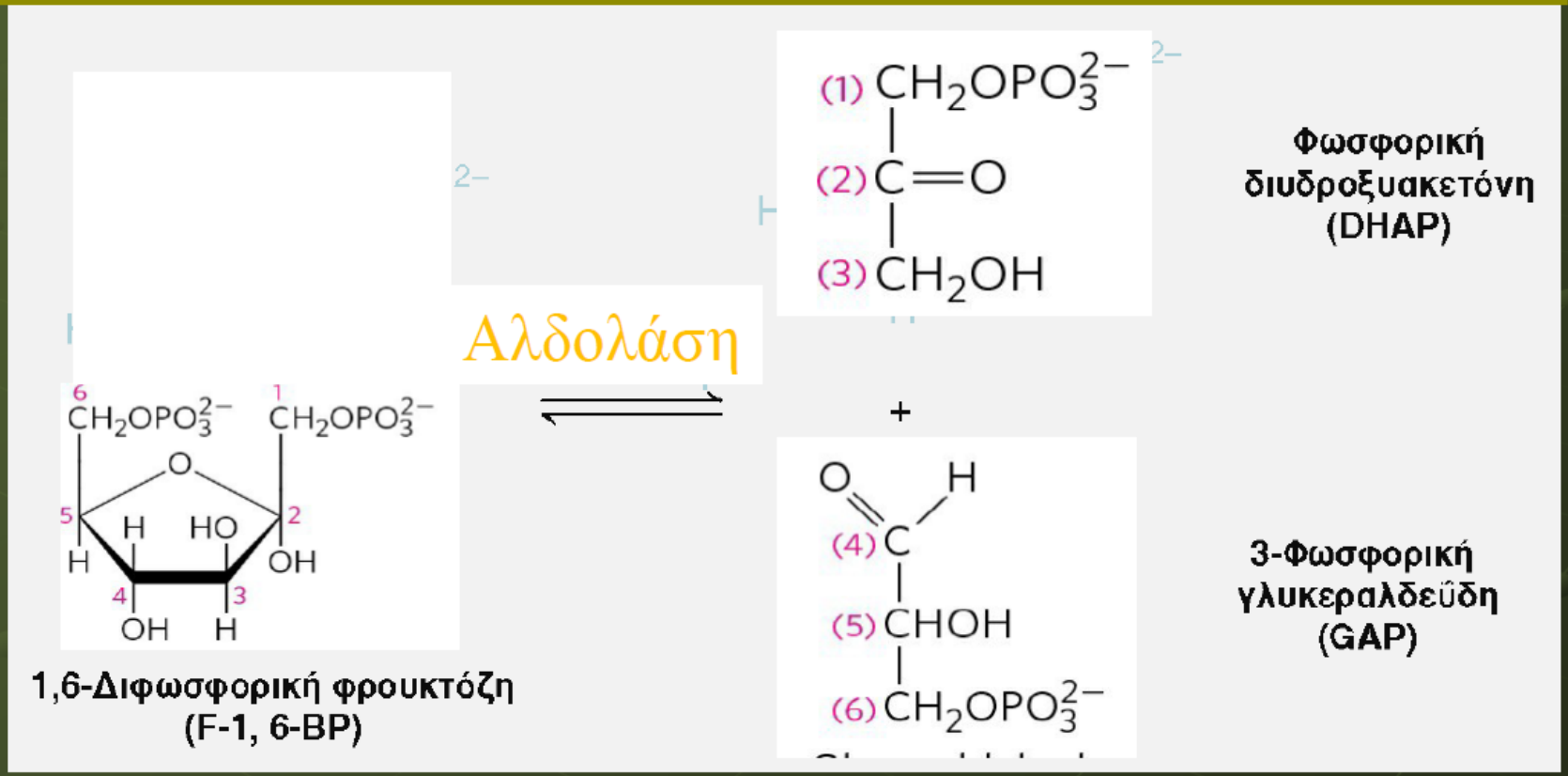
1,6-Διφωσφορική φρουκτόζη (F-1, 6-BP)

Φωσφοφρουκτοκινάση 1 (PFK1)

- Ρυθμιστικό ένζυμο – κύριο σημείο ελέγχου της γλυκόλυσης
- Χρειάζεται Mg^{++} ή άλλο δισθενές μέταλλο για δραστικότητα

Προπαρασκευαστική Φάση

4η αντίδραση: Διάσπαση της 1,6-2P-φρουκτόζης

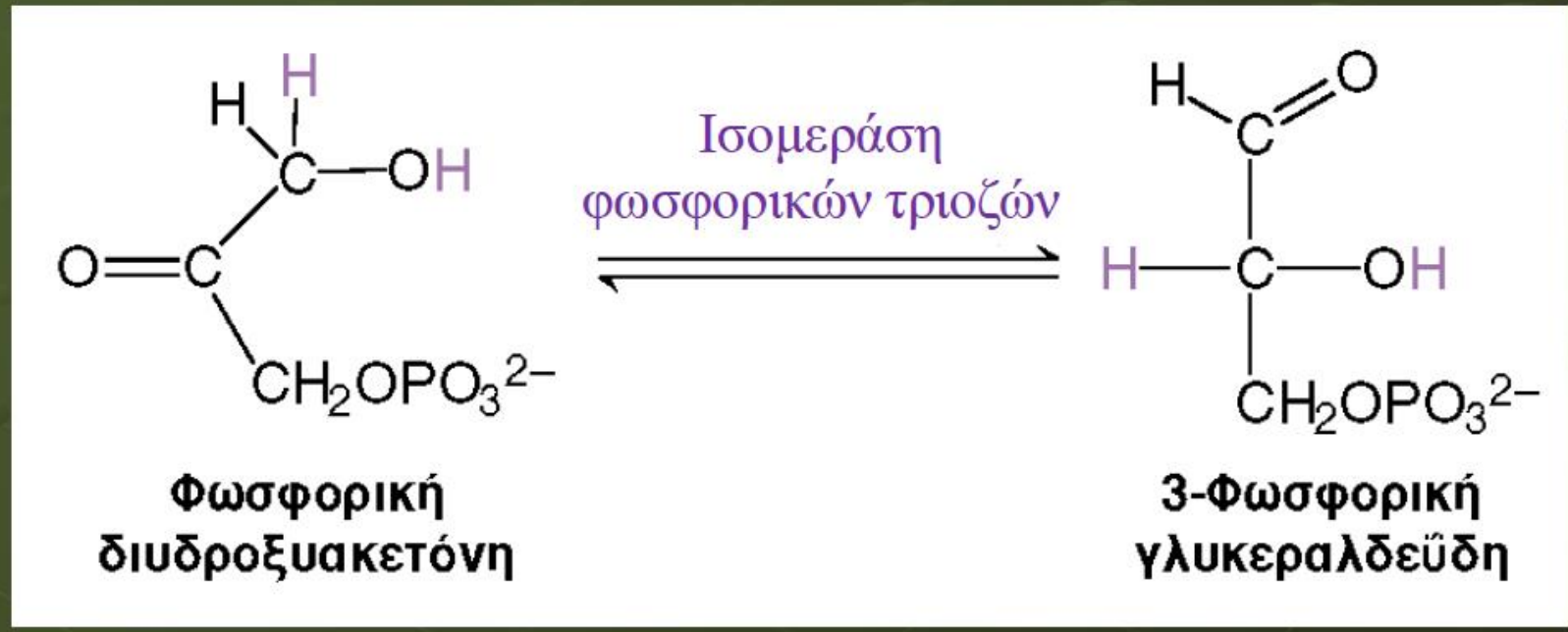


Διάσπαση ανθρακικού σκελετού

Αλδολάση τάξεως I: φυτά , ζώα

Αλδολάση τάξεως II: μύκητες, βακτήρια

Προπαρασκευαστική Φάση
5η αντίδραση: Αλληλομετατροπή των φωσφορικών τριοζών

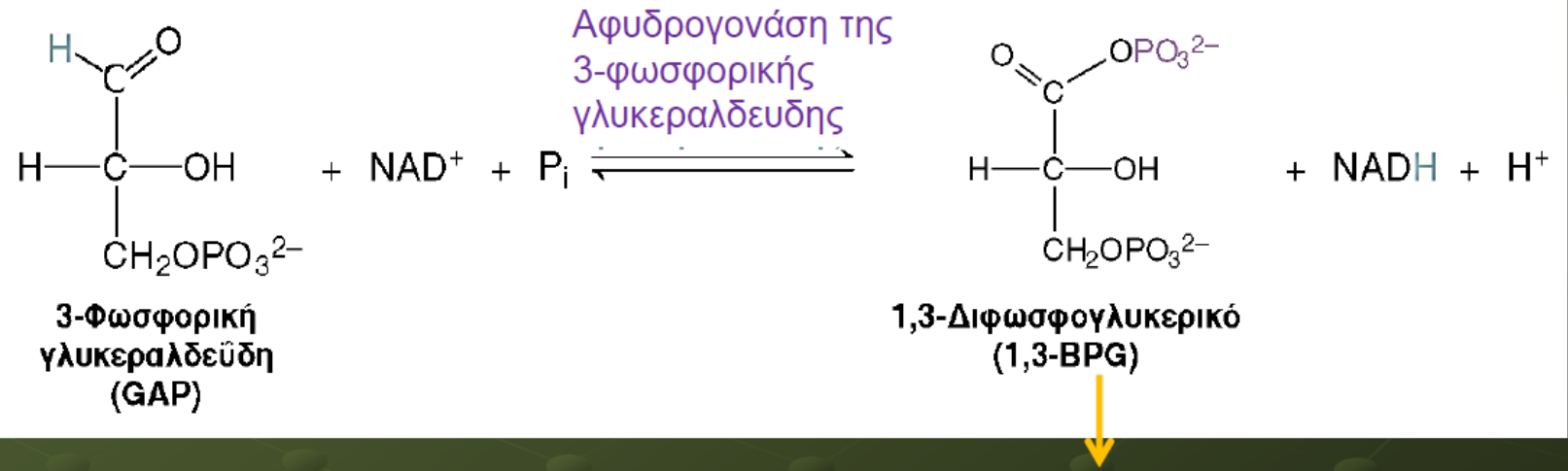


Βήμα	Ένζυμο	Αντίδραση
1	Εξοκινάση ή γλυκοκινάση, ανάλογα με τον ιστό	**Γλυκόζη → Γλυκόζη-6-φωσφορική (G6P)** Κατανάλωση 1 ATP
2	Ισομεράση φωσφοεξόζης	**G6P → Φρουκτόζη-6-φωσφορική (F6P)**
3	Φωσφοφρουκτοκινάση-1 (PFK-1)	**F6P → Φρουκτόζη-1,6-διφωσφορική (F1,6BP)** Κατανάλωση 1 ATP
4	Αλδολάση	**F1,6BP → Γλυκεραλδεΰδη-3-P + Διυδροξυακετόνη-P (DHAP)**
5	Ισομεράση τριοζοφωσφορικής	**DHAP → Γλυκεραλδεΰδη-3-φωσφορική (G3P)**

- **Ενεργειακό Ισοζύγιο (Φάσης):**
- **Κατανάλωση ATP:** 2 μόρια
- **Παραγόμενα ενδιάμεσα:** 2 μόρια G3P (ανά γλυκόζη)
- 📌 **Σημείωση:** Η φάση αυτή είναι απαραίτητη για την ενεργοποίηση της γλυκόζης και την προετοιμασία της για την επόμενη φάση της γλυκόλυσης (φάση απόδοσης ενέργειας), όπου παράγεται ATP και NADH.

Παραγωγική Φάση

6η αντίδραση: Οξείδωση της 3-P γλυκεριναλδεύδης σε 1,3-διφωσφογλυκερινικό

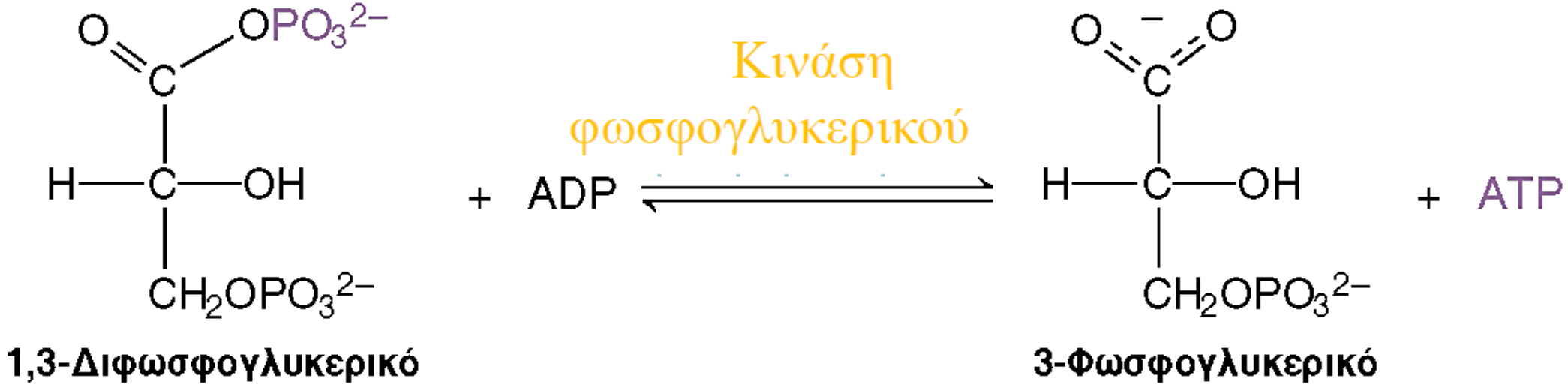


Ακυλοφωσφορικό :
έχει υψηλό δυναμικό μεταφοράς φωσφορικών ομάδων

Η 3-P γλυκεραλδεϋδη οξειδώνεται σε ένα καρβοξυλικό οξύ με ταυτόχρονη αναγωγή του NAD σε NADH

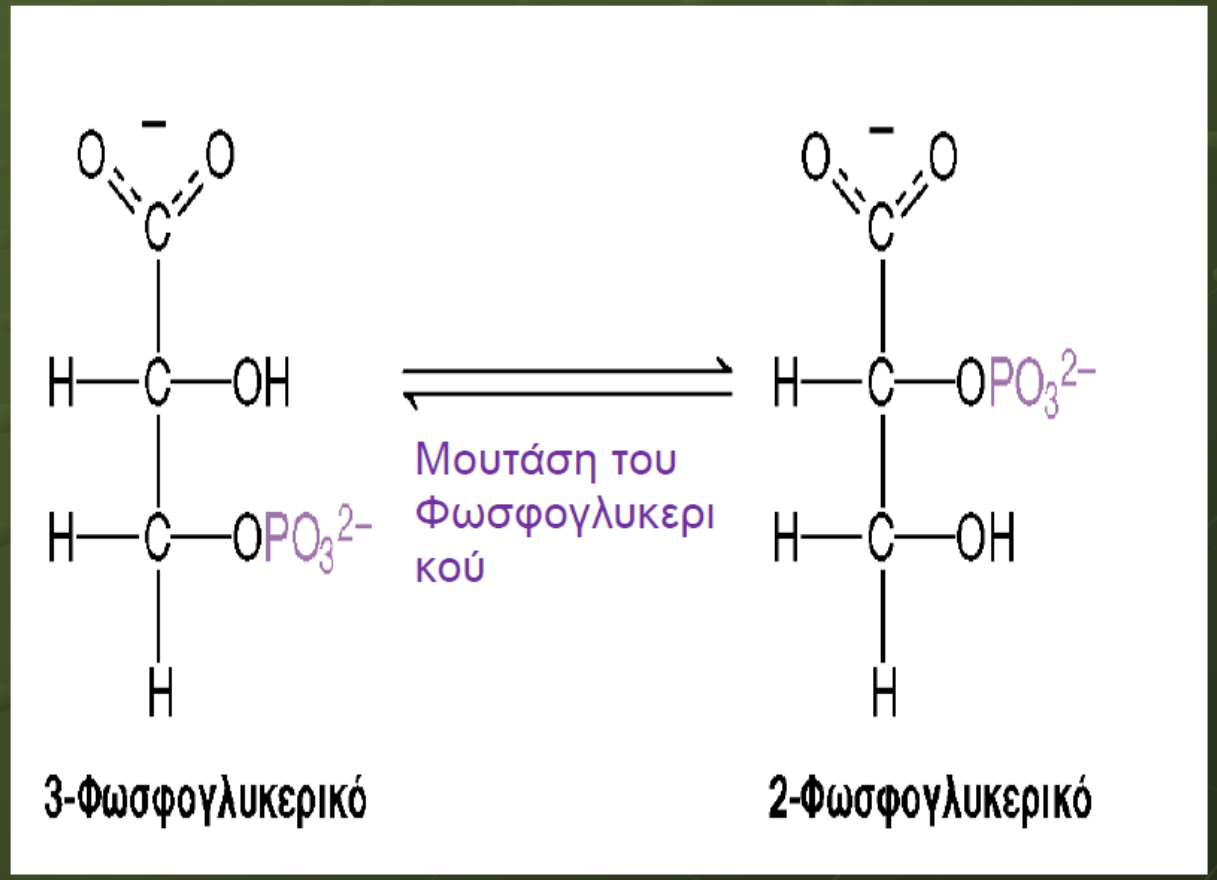
Παραγωγική Φάση

7η αντίδραση: Μεταφορά P από το 1,3-διφωσφογλυκερινικό στο ADP



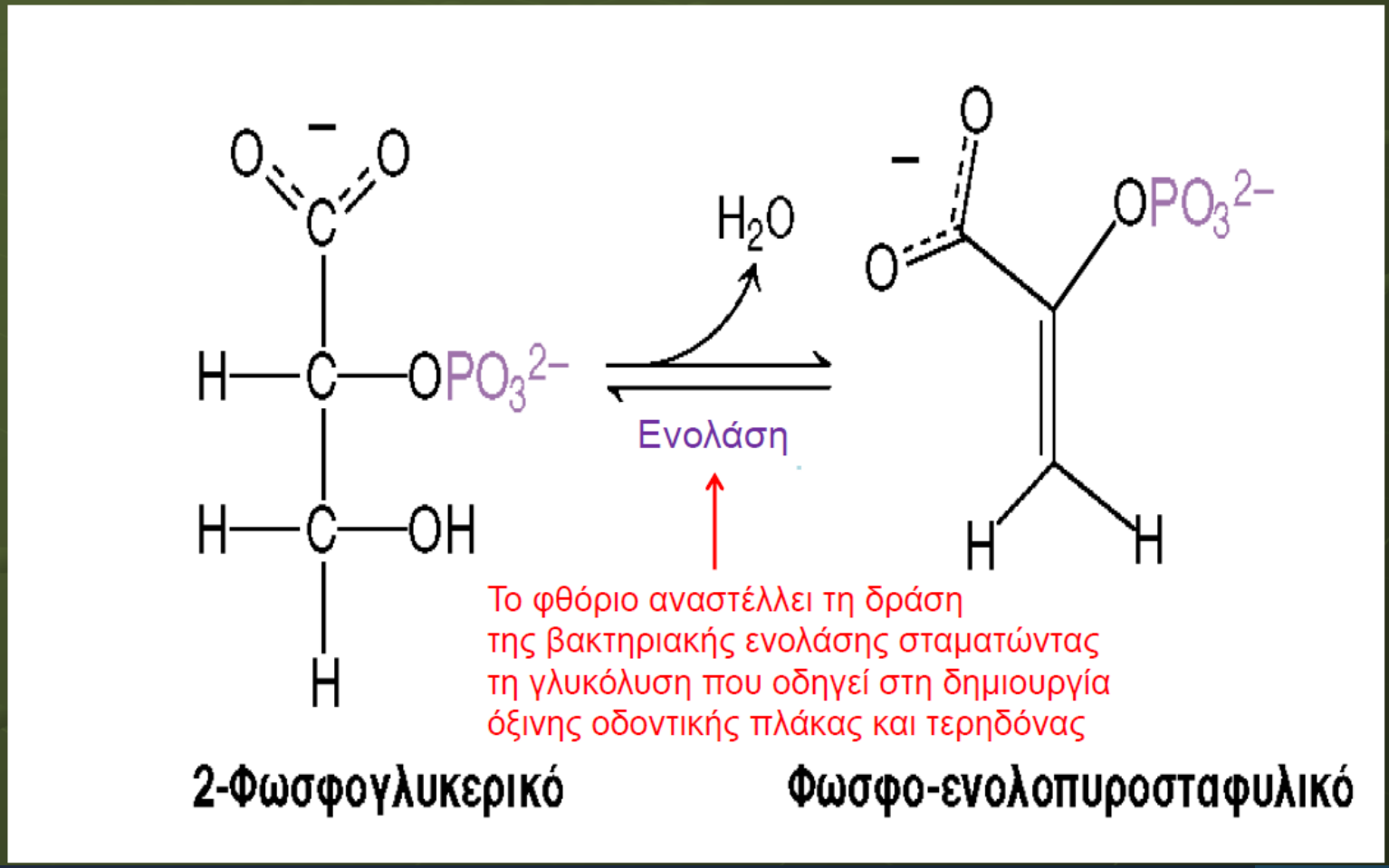
Παραγωγική Φάση

8η αντίδραση: Μετατροπή του 3-φωσφογλυκερινικού σε 2-φωσφογλυκερινικό



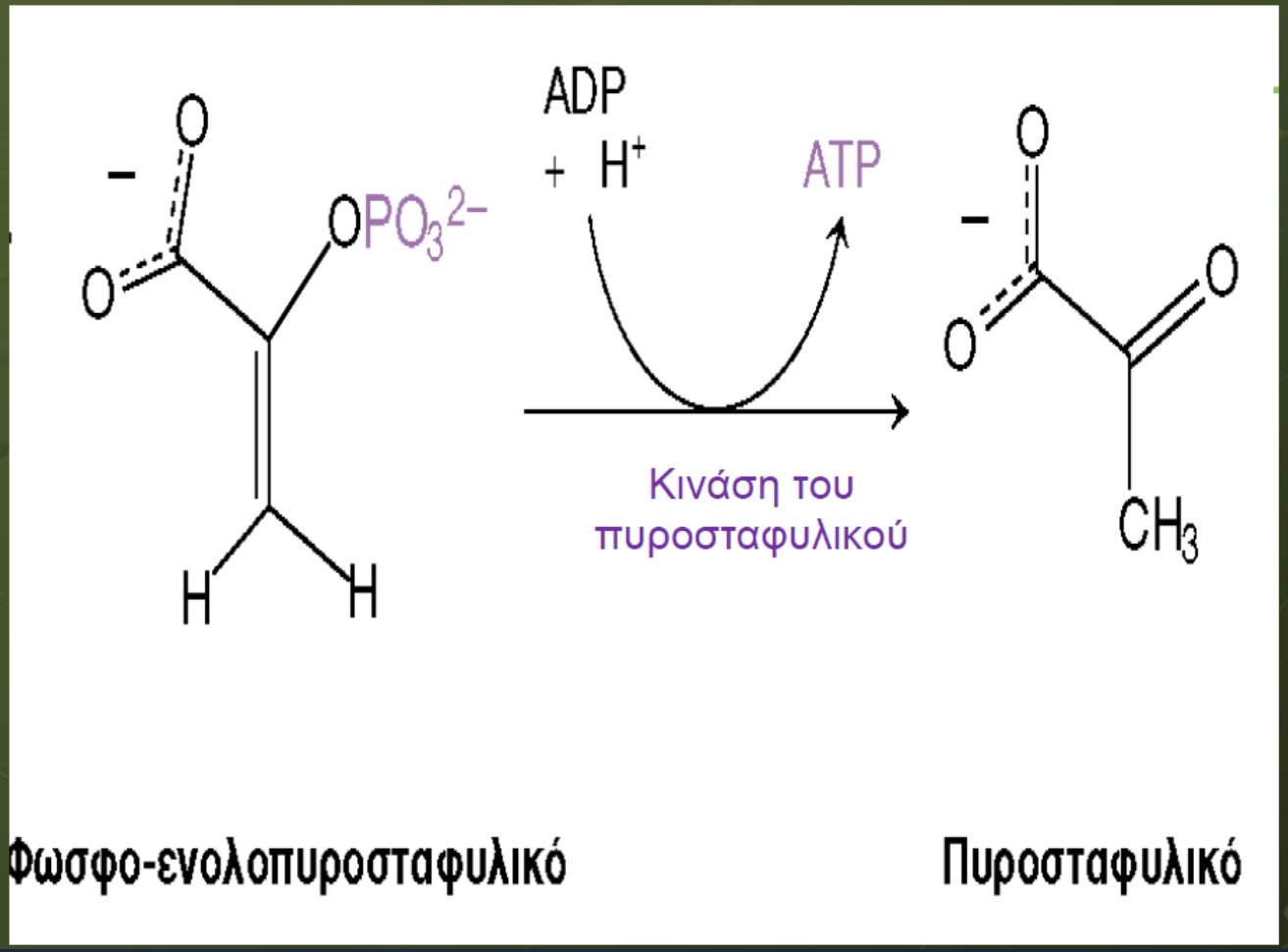
Παραγωγική Φάση

9η αντίδραση: Αφυδάτωση του 2-φωσφογλυκερινικού προς φωσφοενολοπυροσταφυλικό



Παραγωγική Φάση

10η αντίδραση: Μεταφορά της PO_3^{2-} από το φωσφοενολοπυροσταφυλικό στο ADP

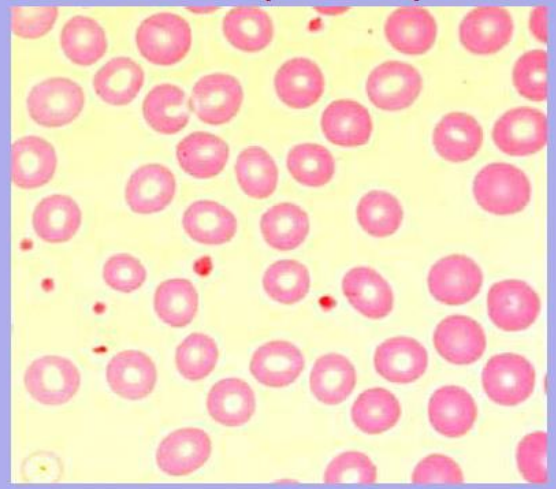


Ρυθμιστικό στάδιο της γλυκόλυσης - ουσιαστικά μη αναστρέψιμη αντίδραση

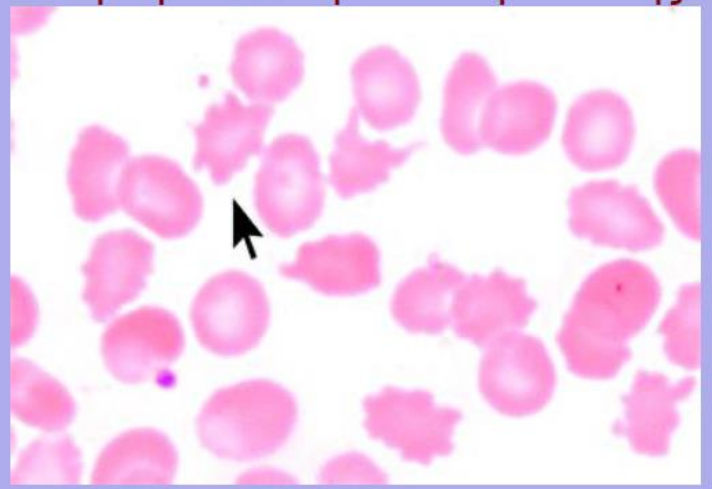
Ανεπάρκεια της πυροσταφυλικής κινάσης: η πιο συχνή κληρονομική ανεπάρκεια γλυκολυτικών ενζύμων

↓ της δραστικότητας της πυρ. κινάσης→
↓ της ταχύτητας της γλυκόλυσης →
ανεπάρκεια κάλυψης των ενεργειακών αναγκών των ερυθροκυττάρων →
Παραμόρφωση του σχηματων των ερυθροκυττάρων→
λύση των ερυθροκυττάρων→
ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ

Φυσιολογικό άτομο



Άτομο με ανεπάρκεια πυρ.κινάσης



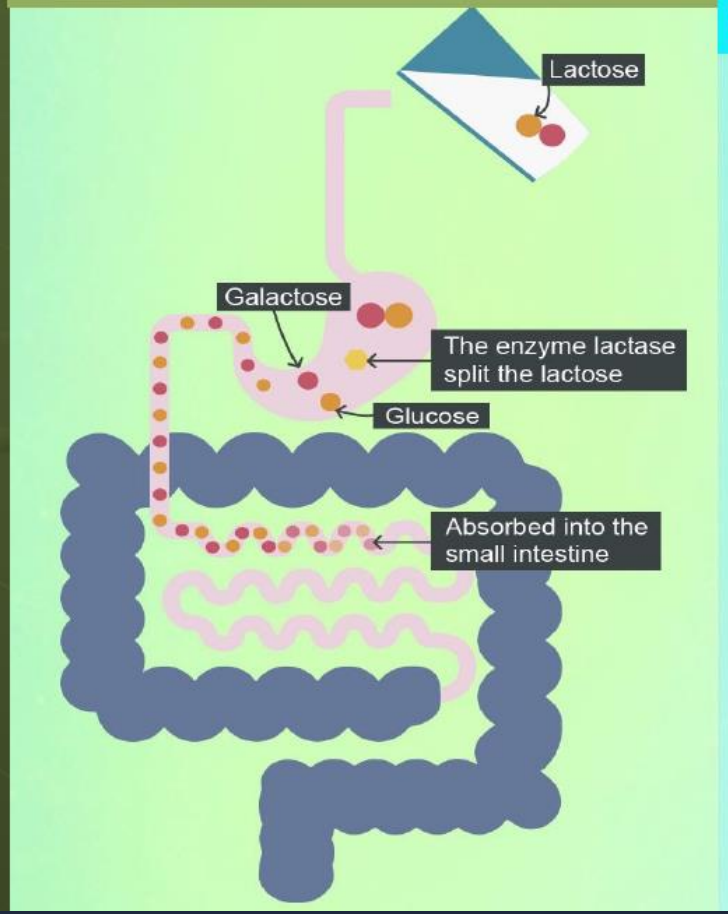
Παράμετρος	Ποσότητα (ανά γλυκόζη)	Σχόλιο
Κατανάλωση ATP	2	Στάδια 1 & 3 (εξοκινάση, PFK-1)
Παραγωγή ATP	4	Στάδια 7 & 10 (PGK, πυροσταφυλική κινάση)
Καθαρό ATP	**2**	4 παραγόμενα − 2 καταναλωμένα
Παραγωγή NADH	2	Στάδιο 6 (γλυκεραλδεΰδη-3-φωσφορική αφυδρογονάση)
Τελικό προϊόν	2 πυροσταφυλικά	Είσοδος στον κύκλο του Krebs ή ζύμωση
Νερό (H_2O)	2	Αφυδάτωση στο στάδιο 9

- Η **NADH** μπορεί να οξειδωθεί είτε μέσω της αναπνευστικής αλυσίδας (αερόβια συνθήκη) είτε να ανακυκλωθεί σε NAD^+ μέσω ζύμωσης (αναερόβια).
- Η γλυκόλυση λαμβάνει χώρα στο **κυτταρόπλασμα** όλων των κυττάρων.
- Είναι **αρχαίο και εξελικτικά συντηρημένο** μονοπάτι, κοινό σε βακτήρια, φυτά και ζώα.

Γλυκόζη+2 NAD++2 ADP+2 P*i*→2 Πυροσταφυλικό+2 NADH+2 ATP+2 H2O+2 H+

Πέψη λακτόζης και δυσανεξία στη λακτόζη

Πέψη λακτόζης: η λακτάση μετατρέπει τη λακτόζη σε γλυκόζη και γαλακτόζη, απορροφάται στο λεπτό έντερο και μεταβολίζεται στους ιστούς με γλυκόλυση



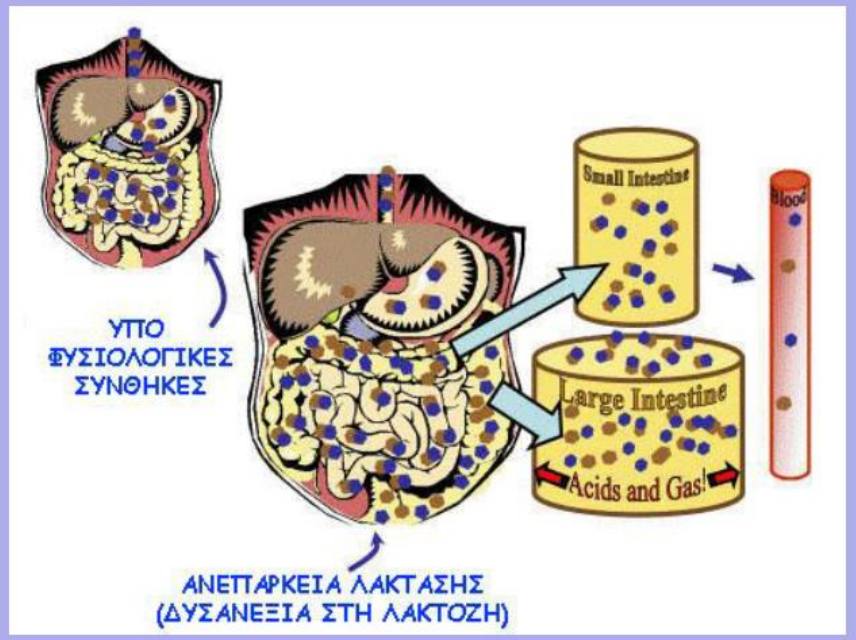
Δυσανεξία στη λακτόζη: τα επίπεδα λακτάσης μειώνονται με την ηλικία, απουσία στους περισσότερους ενήλικες. Μόνο το 1/3 των ενηλίκων παράγει λακτάση. Τα άλλα 2/3 είναι δυσανεκτικά στη λακτόζη



Συμπτώματα

Κοιλιακό άλγος
Φούσκωμα
Ναυτία
Εμετός
Διάρροια

ΜΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΑΠΟΔΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΔΙΣΑΚΧΑΡΙΤΩΝ:
Το παράδειγμα της ΔΥΣΑΝΕΞΙΑΣ ΣΤΗ ΛΑΚΤΟΖΗ



Πτώση στη δραστικότητα της λακτάσης

↓

Είσοδος λακτόζης στο παχύ έντερο

↙ ↘

Μεταφορά νερού από το βλεννογόνο στο παχύ έντερο

Διάσπαση της λακτόζης από τα βακτήρια στο παχύ εντέρου προς γαλακτικό οξύ, μεθάνιο και H_2

↘ ↙

ΤΥΜΠΑΝΙΣΜΟΣ
ΔΙΑΡΡΟΙΑ
ΑΦΥΔΑΤΩΣΗ

Δυσανεξία δισακχαριτών:

-*Κληρονομικές ανωμαλίες*: ανεπάρκεια δισακχαριδασών σε βρέφη και παιδιά

-Επίκτητη ενζυμική ανεπάρκεια:

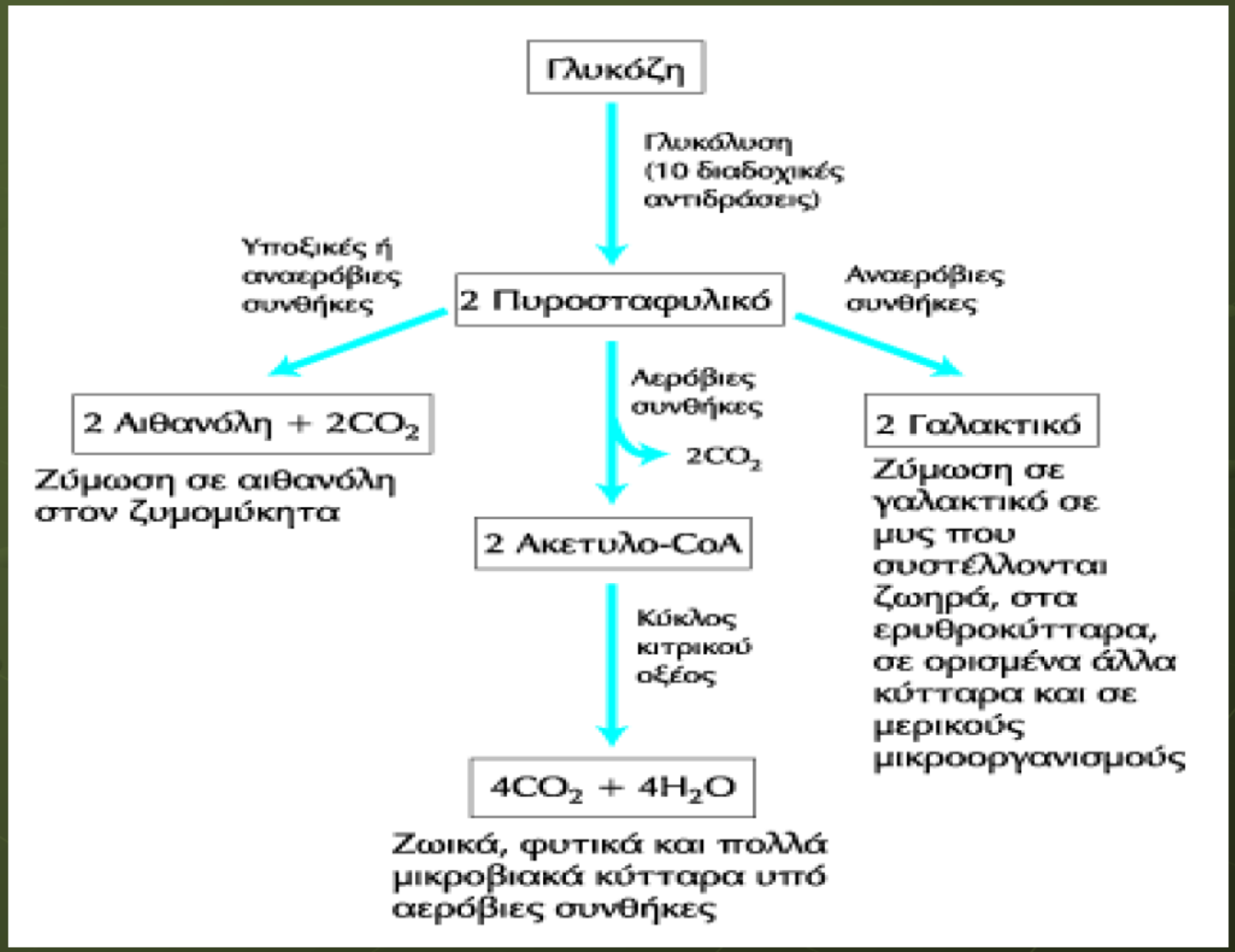
α. σε φυσιολογικά άτομα με έντονη διάρροια→ καταστροφή της ψυκτροειδούς παρυφής του επιθηλίου του λεπτού εντέρου

β.εντερικές παθήσεις ή φάρμακα που καταστρέφουν το βλενογόννο του λεπτού εντέρου

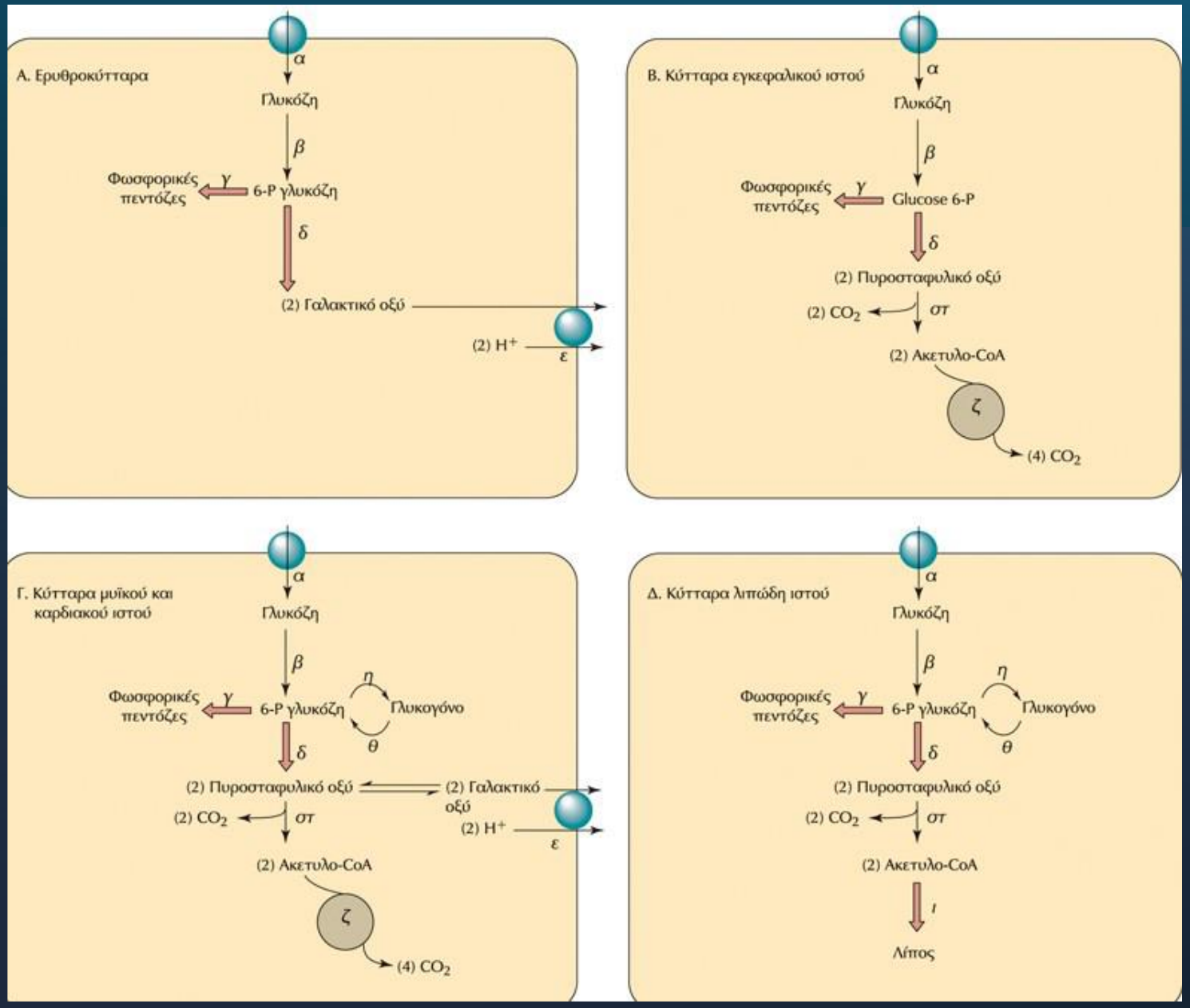
- 🧭 **Αντιμετώπιση:**
- **Αποφυγή γαλακτοκομικών** ή χρήση προϊόντων χωρίς λακτόζη.
- **Ενζυμικά συμπληρώματα λακτάσης** πριν από την κατανάλωση γάλακτος.
- **Κατανάλωση ζυμωμένων προϊόντων** (π.χ. γιαούρτι, κεφίρ) με χαμηλότερη περιεκτικότητα σε λακτόζη.
- **Γενετικός έλεγχος** για διάγνωση σε αμφίβολες περιπτώσεις.

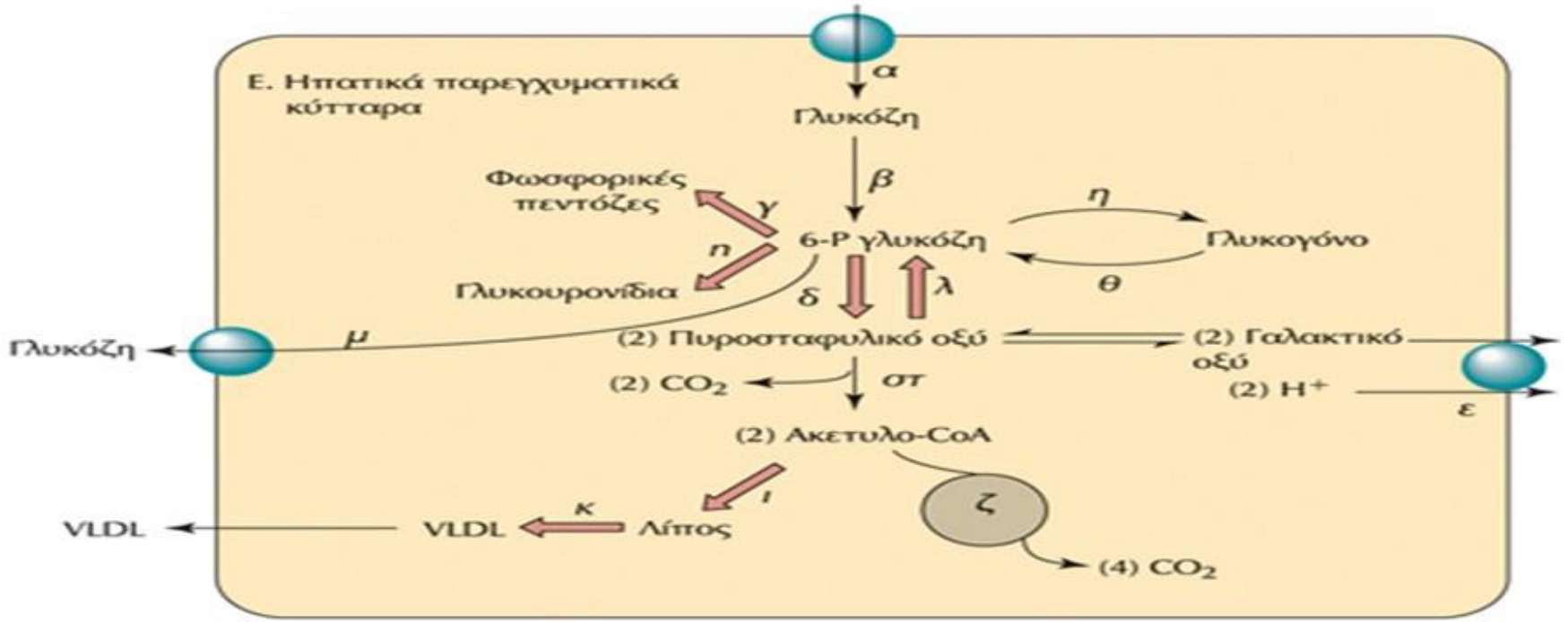


Μεταβολική «τύχη» του πυροσταφυλικού



Βασικοί τρόποι μεταβολισμού της γλυκόζης σε επιλεγμένους ιστούς

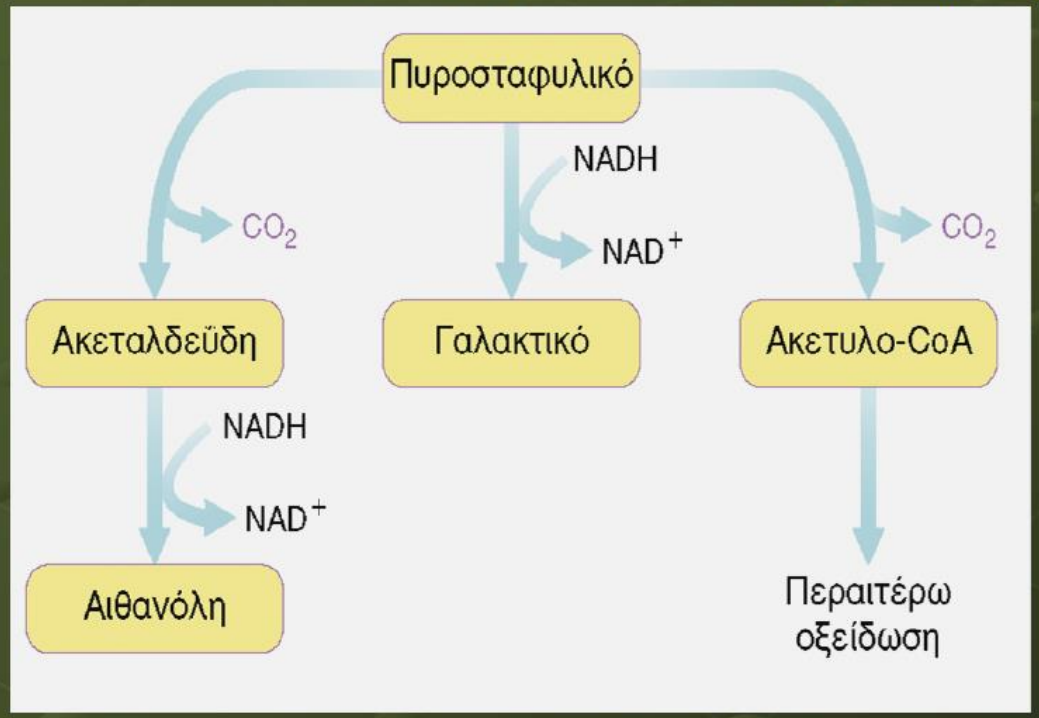




- Μεταβολισμός της γλυκόζης στα ηπατικά παρεγχυματικά κύτταρα

Διατήρηση του ισοζυγίου της οξειδοαναγωγής

Για να συνεχιστεί η γλυκόλυση θα πρέπει να αναγεννηθεί το NAD+ το οποίο υπάρχει σε περιορισμένη ποσότητα στον οργανισμό και προέρχεται από την βιταμίνη νιασίνη (B3)





Βιτ. B3 (νικοτινικό οξύ ή νικοτιναμίδιο), απαραίτητο θρεπτικό συστατικό για την παραγωγή ενέργειας

Η ανεπάρκεια της B3 οδηγεί σε:

- Κατάθλιψη
- Πονοκέφαλο
- Κούραση
- Απώλεια μνήμης

Ζύμωση

- Η **ζύμωση** είναι μια θεμελιώδης **αναερόβια μεταβολική διαδικασία**, κατά την οποία οργανισμοί όπως **ζύμες και βακτήρια** μετατρέπουν οργανικά μόρια (κυρίως σάκχαρα) σε **ενέργεια και υποπροϊόντα** όπως **αλκοόλη**, **γαλακτικό οξύ** ή **αέρια** (π.χ. CO_2), **χωρίς τη χρήση οξυγόνου**

•Ξεκινά με **γλυκόλυση**, όπου η γλυκόζη μετατρέπεται σε **πυροσταφυλικό**.
•Αντί να εισέλθει στον κύκλο του Krebs (όπως στην αερόβια αναπνοή), το πυροσταφυλικό **αναγωγείται** σε άλλα προϊόντα, ώστε να **αναγεννηθεί NAD⁺** και να συνεχιστεί η γλυκόλυση.
•Είναι **λιγότερο αποδοτική** από την αερόβια αναπνοή (παράγει μόνο 2 ATP ανά γλυκόζη).



Κύριοι Τύποι Ζύμωσης

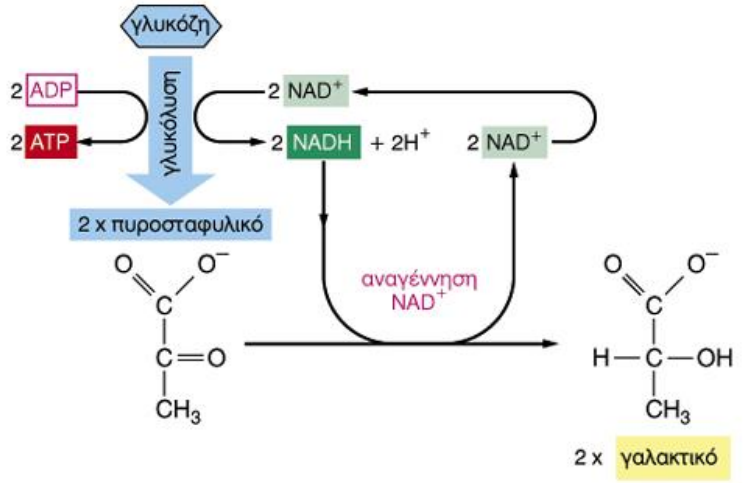
Τύπος Ζύμωσης	Οργανισμοί	Τελικά Προϊόντα	Εφαρμογές
Αλκοολική	Ζύμες (π.χ. Saccharomyces)	Αιθανόλη + CO_2	Παραγωγή κρασιού, μπύρας, άρτου
Γαλακτική	Βακτήρια, μυϊκά κύτταρα	Γαλακτικό οξύ	Γιαούρτι, τυρί, αναερόβια άσκηση
Οξική	Οξικά βακτήρια	Οξικό οξύ	Παραγωγή ξυδιού
Βουτυρική / Προπιονική	Αναερόβια βακτήρια	Βουτυρικό ή προπιονικό οξύ + αέρια	Ζύμωση φυτικών υλικών, τυροκομία

Βιολογική και Βιομηχανική Σημασία

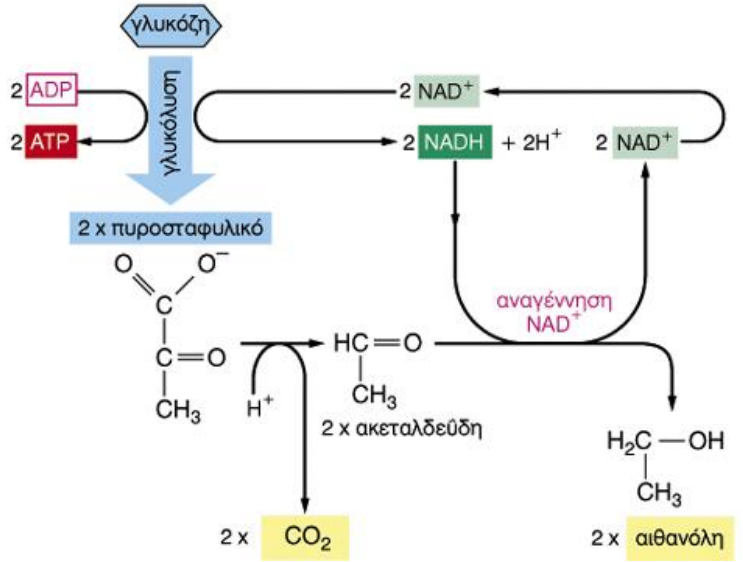
- Επιβίωση σε αναερόβιες συνθήκες (π.χ. σε μυϊκά κύτταρα κατά την έντονη άσκηση).
- Παραγωγή τροφίμων και ποτών (κρασί, μπύρα, γιαούρτι, ψωμί).
- Βιοτεχνολογία: Παραγωγή βιοκαυσίμων (βιοαιθανόλη), φαρμάκων, οργανικών οξέων.



(A) ΖΥΜΩΣΗ ΠΟΥ ΟΔΗΓΕΙ ΣΤΟ ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟ ΓΑΛΑΚΤΙΚΟΥ

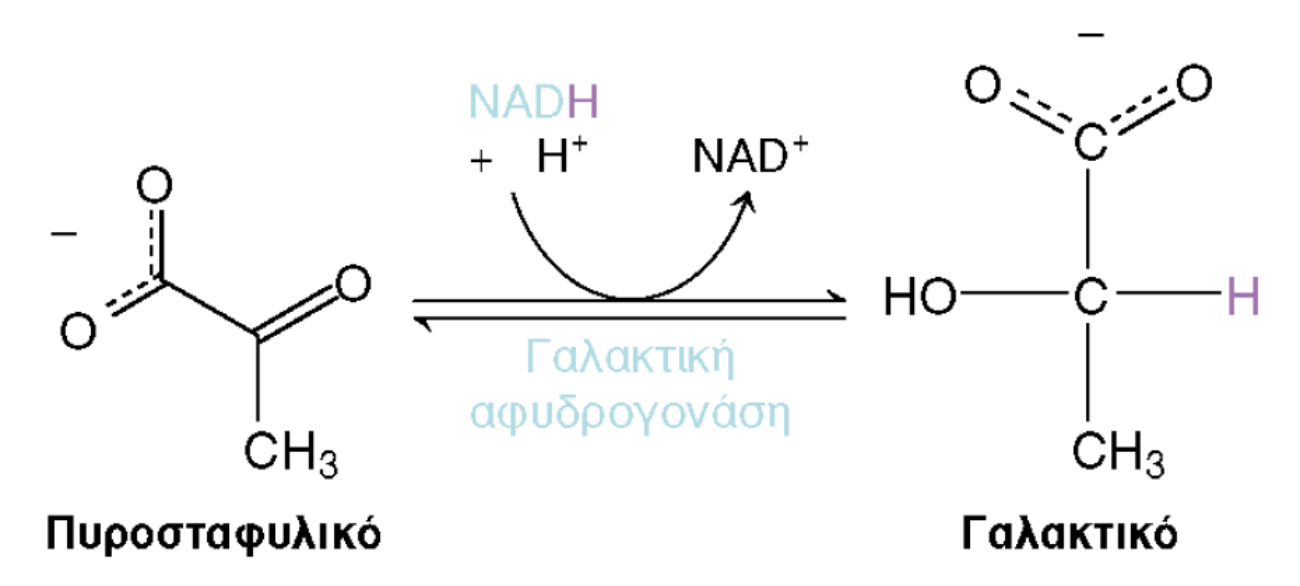


(B) ΖΥΜΩΣΗ ΠΟΥ ΟΔΗΓΕΙ ΣΤΟ ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟ ΑΙΘΑΝΟΛΗΣ ΚΑΙ CO_2



Γαλακτική ζύμωση

Γλυκόζη σε γαλακτικό



Η LDH μετατρέπει το πυροσταφυλικό σε γαλακτικό και αναγεννά το NAD^+.

Η αναγέννηση NAD^+ επιτρέπει τη συνέχιση της γλυκόλυσης.

Καθαρό κέρδος: 2 ATP ανά μόριο γλυκόζης.

Παραγωγή γαλακτικού

Σε υποξία, έντονη άσκηση ή αυξημένη γλυκολυτική ροή.
Μπορεί να συμβαίνει και παρουσία επαρκούς οξυγόνου.

Κύτταρα χωρίς μιτοχόνδρια

Ώριμα ερυθροκύτταρα και ώριμες ίνες του φακού.
Ο αμφιβληστροειδής και ο κερατοειδής διαθέτουν μιτοχόνδρια.

Τερηδόνα και Γαλακτική Ζύμωση

Τι είναι η τερηδόνα;

Η τερηδόνα είναι **χρόνια μικροβιακή νόσος** των δοντιών, που προκαλεί **απομετάλλωση της αδαμαντίνης** και της οδοντίνης.

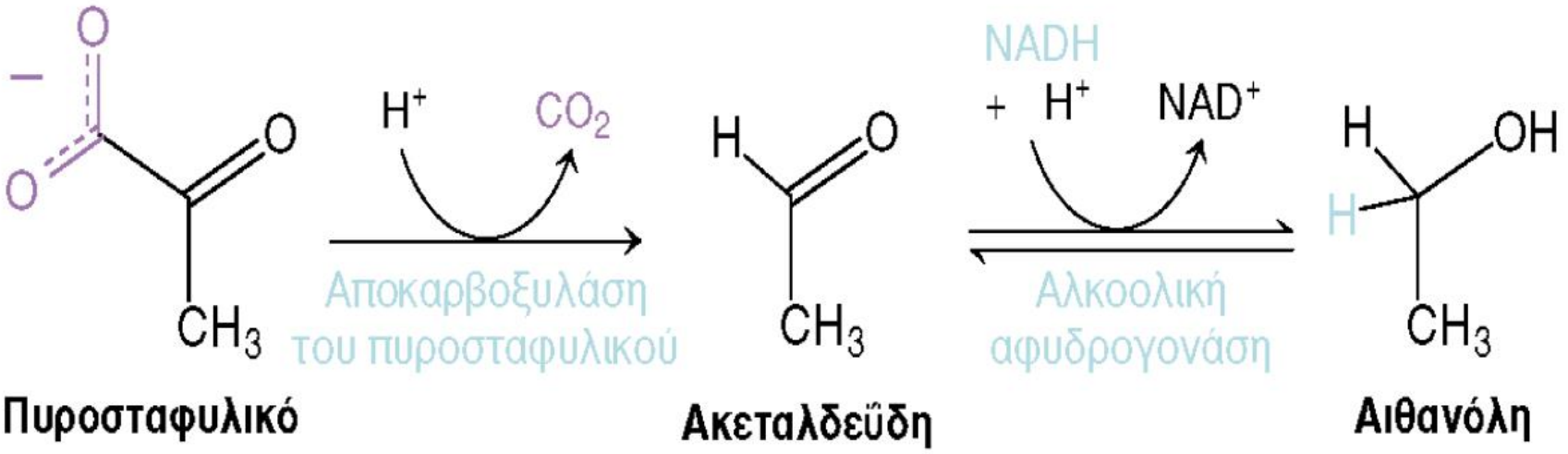
Προκαλείται από **οξέα** που παράγονται από βακτήρια της στοματικής κοιλότητας κατά τη **ζύμωση σακχάρων**.

- Το **χαμηλό pH (<5.5)** είναι το κατώφλι για την απομετάλλωση της αδαμαντίνης.
- Η **συχνή κατανάλωση σακχάρων** και η **κακή στοματική υγιεινή** ενισχύουν τη δράση των βακτηρίων.
- Η **πλάκα** λειτουργεί ως βιοφίλμ που παγιδεύει οξέα και βακτήρια στην επιφάνεια του δοντιού.

Αλκοολική ζύμωση

(γλυκόζη → αιθανόλη και CO_2)



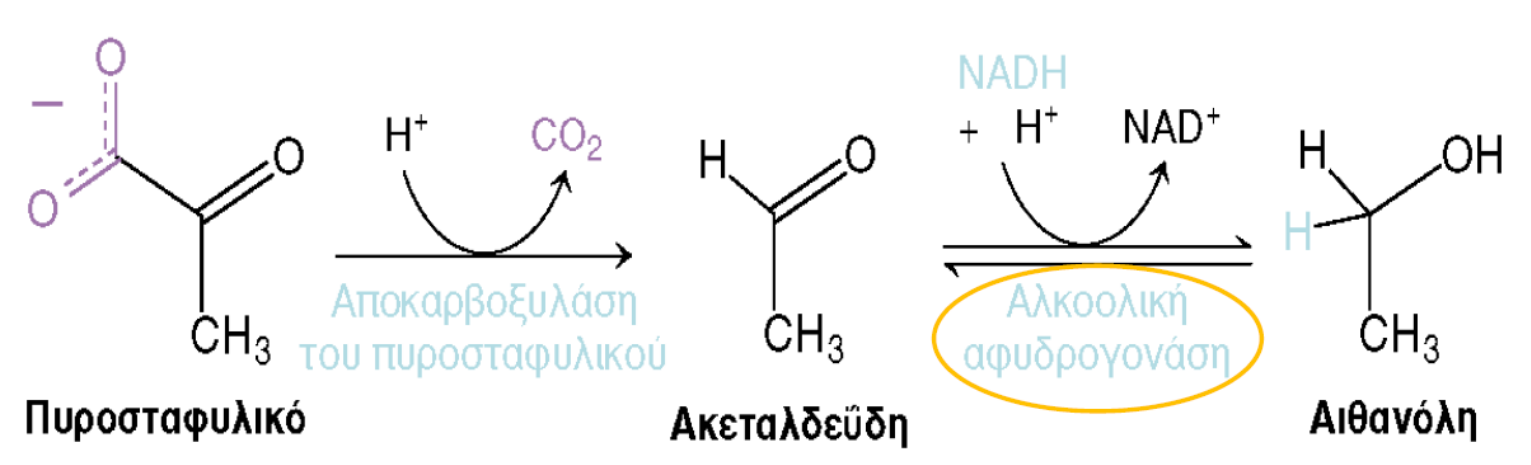


Η αιθανόλη σχηματίζεται από το πυροσταφυλικό στους ζυμομύκητες και μερικούς άλλους μικροοργανισμούς

Εφαρμογή στη ζυθοποιία: αλκοολική ζύμωση υδατανθράκων σε σπόρους δημητριακών (πχ. Βρώμη)

Αλκοολική αφυδρογονάση (ADH)

Στις ζύμες: αλκοολική ζύμωση



Η αναγωγή της ακεταλδεΰδης αναγεννά NAD^+ και επιτρέπει τη συνέχιση της γλυκόλυσης.

Στον άνθρωπο: μεταβολισμός αιθανόλης

Αιθανόλη + NAD^+ → Ακεταλδεΰδη + NADH + H^+

Η ADH οξειδώνει την αιθανόλη κυρίως στο κυτταρόπλασμα των ηπατικών κυττάρων. Η ALDH μετατρέπει την ακεταλδεΰδη σε οξικό.

Η ADH καταλύει αναστρέψιμη αντίδραση.

Τι κάνει η αλκοολική αφυδρογονάση;

- Η ADH καταλύει την αντίδραση:
- $\text{Αιθανόλη} + NAD^+ \xrightarrow{ADH} \text{Ακεταλδεΰδη} + NADH + H^+$
- Η **ακεταλδεΰδη** είναι τοξική και ευθύνεται για πολλά από τα συμπτώματα της μέθης (πονοκέφαλος, ναυτία).
- Στη συνέχεια, η **ακεταλδεΰδη** μετατρέπεται σε **οξικό οξύ** από την **ακεταλδεϋδική αφυδρογονάση (ALDH)**.

Σχέση με τον αλκοολισμό

Γενετικές παραλλαγές της ADH και ALDH:

- Ορισμένα άτομα (κυρίως ασιατικής καταγωγής) έχουν **υπερδραστήρια ADH** και **υπολειτουργική ALDH**, με αποτέλεσμα **συσσώρευση ακεταλδεΰδης** και έντονη δυσανεξία στο αλκοόλ.
- Άλλες παραλλαγές σχετίζονται με **ταχύτερο μεταβολισμό της αιθανόλης**, που μπορεί να αυξήσει την **ανοχή** και την **κατανάλωση**.

Ανοχή και εξάρτηση:

- Η χρόνια κατανάλωση αλκοόλ μπορεί να **επαυξήσει τη δραστικότητα της ADH** ή να ενεργοποιήσει εναλλακτικά μονοπάτια (π.χ. το MEOS – microsomal ethanol oxidizing system).
- Αυτό οδηγεί σε **αυξημένη ανοχή**, δηλαδή το άτομο χρειάζεται μεγαλύτερες ποσότητες για να επιτύχει το ίδιο αποτέλεσμα, ενισχύοντας τον **κίνδυνο εξάρτησης**.

Τοξικότητα και ηπατική βλάβη:

- Η **υπερπαραγωγή NADH** από τη δράση της ADH και ALDH διαταράσσει τη μεταβολική ισορροπία στο ήπαρ, οδηγώντας σε **λιπώδη διήθηση**, **οξειδωτικό στρες** και τελικά **αλκοολική ηπατοπάθεια**.

Οξική ζύμωση: αερόβια οξείδωση της αιθανόλης

- Πώς οξειδώνεται η αιθανόλη στα οξικά βακτήρια;
- Η οξική ζύμωση είναι **αερόβια** διαδικασία, όπου η **αιθανόλη** οξειδώνεται σε **οξικό οξύ** μέσω δύο βασικών σταδίων:

Στάδιο	Μετατροπή	Ένζυμο
1	Αιθανόλη → ακεταλδεΰδη	Μεμβρανική αλκοολική αφυδρογονάση εξαρτώμενη από PQQ (**PQQ-ADH**)
2	Ακεταλδεΰδη → οξικό οξύ	Μεμβρανική αφυδρογονάση αλδεϋδών (**ALDH**)

$$\boxed{CH_3CH_2OH + O_2 \longrightarrow CH_3COOH + H_2O}$$

Τα ηλεκτρόνια από αυτές τις οξειδώσεις μεταφέρονται στην **ουβικινόνη** και, μέσω της αναπνευστικής αλυσίδας, στο **O_2**, το οποίο ανάγεται σε νερό. Η διαδικασία συνδέεται με παραγωγή ATP μέσω οξειδωτικής φωσφορυλίωσης.

Έχουν την ίδια βασική ακολουθία μετατροπών, αλλά διαφορετικό ενζυμικό μηχανισμό: Αιθανόλη → ακεταλδεΰδη → οξικό οξύ / οξικό ιόν.

Οι διαφορετικοί δέκτες ηλεκτρονίων είναι η βασική διάκριση των δύο μηχανισμών.
Στον άνθρωπο, στο φυσιολογικό pH, το προϊόν βρίσκεται κυρίως ως **οξικό ιόν (CH_3COO^-)**.
Επίσης, αυτές οι αντιδράσεις **παράγουν NADH**· το NAD^+ πρέπει να αναγεννηθεί στη συνέχεια.

	Οξικά βακτήρια	Άνθρωπος
Κύρια ένζυμα	Μεμβρανική PQQ-ADH και μεμβρανική ALDH	NAD^+-εξαρτώμενες ADH και ALDH
Πού καταλήγουν τα ηλεκτρόνια	Μέσω ουβικινόνης στην αναπνευστική αλυσίδα και τελικά στο O_2	Αρχικά στο NAD^+, που μετατρέπεται σε NADH
Ονομασία	Παραδοσιακά «οξική ζύμωση»	Μεταβολισμός / οξείδωση της αιθανόλης

βουτυρική ζύμωση

- **Πώς αναγεννάται το NAD^+ στη βουτυρική ζύμωση;**
- Η διαδικασία ξεκινά με τη **γλυκόλυση**, όπου η γλυκόζη μετατρέπεται σε **πυροσταφυλικό**, παράγοντας **NADH**. Για να συνεχιστεί η γλυκόλυση, το NADH πρέπει να οξειδωθεί ξανά σε NAD^+. Αυτό επιτυγχάνεται μέσω των επόμενων βημάτων της ζύμωσης:
- **Το πυροσταφυλικό μετατρέπεται σε ακετυλο-CoA**, με παραγωγή CO_2 και NADH.
- **Το ακετυλο-CoA μετατρέπεται σε βουτυρυλο-CoA**, και τελικά σε **βουτυρικό οξύ**, μέσω ενζύμων όπως η **βουτυρική κινάση**.
- Κατά τη μετατροπή του **βουτυρυλο-CoA σε βουτυρικό οξύ**, το NADH οξειδώνεται και **αναγεννάται NAD^+**, επιτρέποντας τη συνέχιση της γλυκόλυσης.

ΠΙΝΑΚΑΣ 16.2

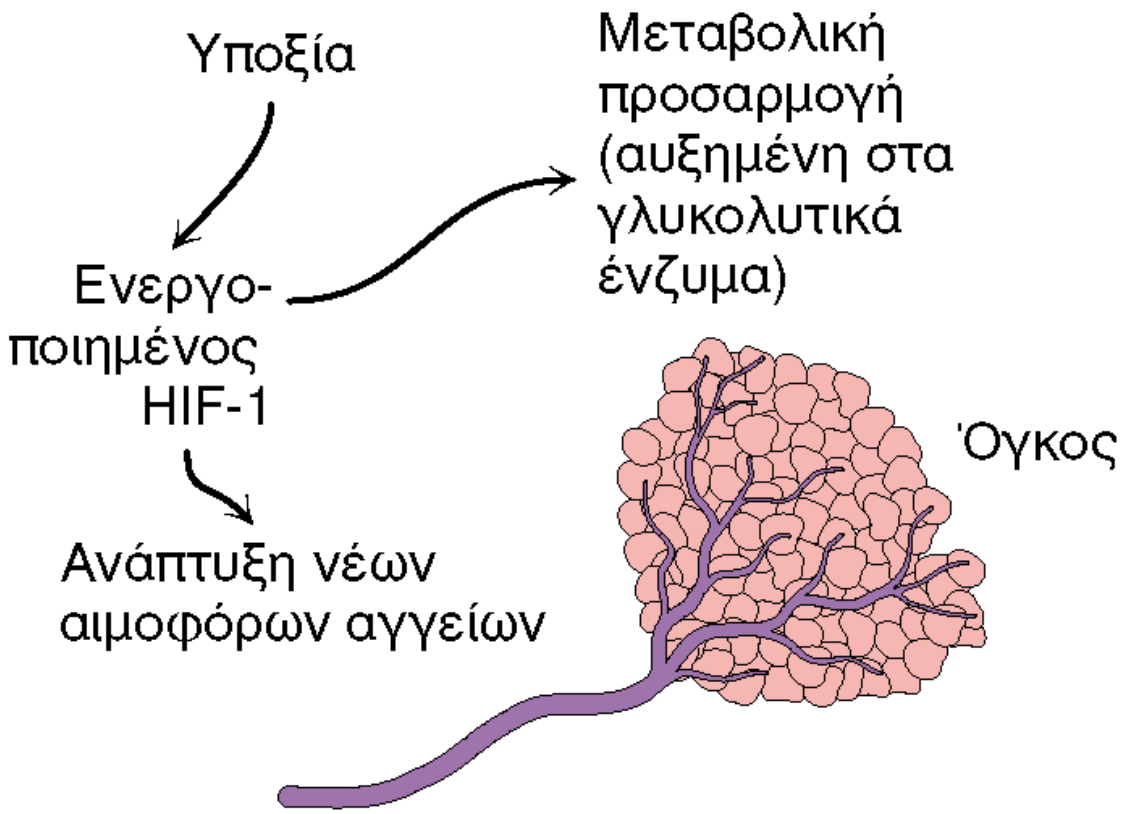
Παραδείγματα υποχρεωτικά αναερόβιων παθογόνων

Βακτήριο	**Αποτελέσματα της μόλυνσης**
Clostridium tetani	Τέτανος
Clostridium botulinum	Αλλαντίαση (ένας εξαιρετικά σοβαρός τύπος τροφικής δηλητηρίασης)
Clostridium perfringens	Αεριογόνος γάγγραινα (παράγεται αέριο ως τελικό προϊόν της ζύμωσης, παραμορφώνοντας και καταστρέφοντας τους ιστούς)
Bacteroides fragilis	Κοιλιακές, πυελικές, πνευμονικές μολύνσεις, καθώς και μολύνσεις του αίματος

Ο καρκίνος χαρακτηρίζεται από απορρυθμισμένη γλυκόλυση

Μεταβολικό Προφίλ Όγκων

- **Η πρόσληψη γλυκόζης** και η **γλυκολυτική δραστηριότητα** είναι έως και **10 φορές υψηλότερες** σε καρκινικά κύτταρα σε σχέση με φυσιολογικούς ιστούς.
- Οι όγκοι συχνά αναπτύσσονται σε περιοχές με **υποξία**, λόγω ανεπαρκούς αγγείωσης και περιορισμένης παροχής οξυγόνου.
- Για την παραγωγή ATP, τα καρκινικά κύτταρα καταφεύγουν σε **αναερόβια γλυκόλυση**, μετατρέποντας το πυροσταφυλικό σε **γαλακτικό οξύ** μέσω της **γαλακτικής αφυδρογονάσης (LDHA)**.

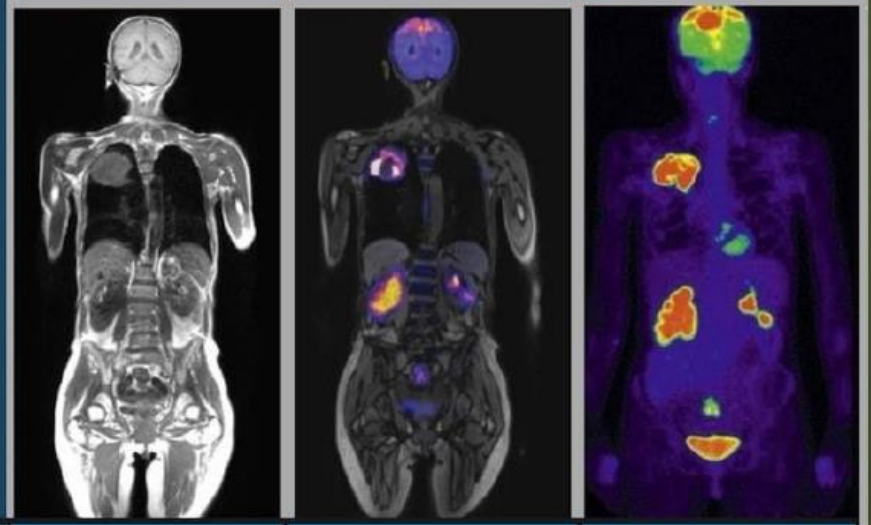


Ρύθμιση μέσω HIF-1α

- Ο **HIF (Hypoxia-Inducible Factor)** είναι μεταγραφικός παράγοντας που ενεργοποιείται σε συνθήκες χαμηλού O_2.
- Ο HIF-1α **ρυθμίζει την έκφραση** :
  - **Εξοκινάση (HK)**
  - **Φωσφοφρουκτοκινάση (PFK)**
  - **Γλυκεραλδεΰδη-3-φωσφορική αφυδρογονάση (GAPDH)**
  - **Πυροσταφυλική κινάση (PKM2)**
  - **Γαλακτική αφυδρογονάση (LDHA)**
  - **Μονομεταφορείς γλυκόζης (GLUT1)**

Ο υψηλός γλυκολυτικός ρυθμός των όγκων χρησιμοποιείται στη διάγνωση (PET scanning)

BOOKMERILAB.COM



	MRI	CT	PET
Tech	Magnets + radio waves	X-rays (3D)	Radiation traces with CT Scan
Detect	Soft Tissue, Tendon, Ligament Brain	Bony structure and blood vessels	Cancer Heart Brain
Procedure Time	30 min	5 - 10 Min	60 - 90 Min

Positron emission tomography (PET) υποδηλώνει περιοχές υψηλής αξιοποίησης γλυκόζης στον οργανισμό

Περιλαμβάνει έγχυση ενός αναλόγου γλυκόζης FdG σημασμένου με ισότοπο, το οποίο προσλαμβάνεται αλλά δεν μεταβολίζεται από τους ιστούς. Συσσωρεύεται στους ιστούς και ο ρυθμός της συσσώρευσής του εξαρτάται από τον ρυθμό πρόσληψή του. Η πρόσληψη είναι 10 φορές μεγαλύτερη στους όγκους. Ο εγκέφαλος και η ουροδόχος κύστη σημαίνονται έντονα: εγκέφαλος επειδή χρησιμοποιεί τη περισσότερη γλυκόζη και στην ουροδόχο κύστη επειδή η χρωστική αποβάλλεται με τα ούρα Οι υπόλοιπες επισημασμένες περιοχές δείχνουν θέσεις όγκου.

FdG: [^{18}F]Fluorodeoxyglucose
MRI: Magnetic resonance imaging
CT: computed tomography

Παράμετρος	Συσχέτιση με Καρκινικά Κύτταρα
Αυξημένη γλυκόλυση	Ταχεία παραγωγή ATP και μεταβολικών ενδιαμέσων
Αναγέννηση NAD^+	Μέσω LDHA → συνεχής ροή γλυκόλυσης
Οξίνιση μικροπεριβάλλοντος	Γαλακτικό → χαμηλό pH → προαγωγή εισβολής και ανοσοκαταστολής
Αντοχή στην υποξία	Ενεργοποίηση HIF → μεταβολική προσαρμογή
PET απεικόνιση	Βασίζεται στην αυξημένη πρόσληψη γλυκόζης (18F-FDG)

- **Μετά από ένα γεύμα, η ινσουλίνη αυξάνει την πρόσληψη γλυκόζης από τα σκελετικά μυϊκά κύτταρα. Ποιος μηχανισμός συμβάλλει άμεσα σε αυτό;**
- Α. Μετακίνηση του GLUT2 στην κυτταρική μεμβράνη.
- Β. Μετακίνηση του GLUT4 στην κυτταρική μεμβράνη.
- Γ. Ενεργοποίηση της συμμεταφοράς γλυκόζης με Na^+ μέσω SGLT1.
- Δ. Υδρόλυση ATP από τον GLUT4 για μεταφορά γλυκόζης.
- Ε. Ενεργοποίηση της γλυκονεογένεσης στο μυϊκό κύτταρο.

- **Τρία μόρια γλυκόζης μετατρέπονται πλήρως σε γαλακτικό μέσω γλυκόλυσης και LDH. Ποιο είναι το καθαρό ισοζύγιο ATP και NADH για αυτή την πορεία; Αγνοήστε άλλες μεταβολικές οδούς.**
- Α. 6 ATP και 6 NADH.
- Β. 12 ATP και 0 NADH.
- Γ. 6 ATP και 3 NADH.
- Δ. 12 ATP και 6 NADH.
- Ε. 6 ATP και 0 NADH.

- **Αν περιοριστεί έντονα η αναγέννηση του κυτταροπλασματικού NAD^+, ποια αντίδραση της γλυκόλυσης θα περιοριστεί άμεσα λόγω έλλειψης αυτού του συμπαράγοντα;**
- Α. 3-φωσφορική γλυκεραλδεΰδη → 1,3-δισφωσφογλυκερικό.
- Β. Γλυκόζη-6-φωσφορική → φρουκτόζη-6-φωσφορική.
- Γ. 1,6-δισφωσφορική φρουκτόζη → δύο φωσφορικές τριόζες.
- Δ. 3-φωσφογλυκερικό → 2-φωσφογλυκερικό.
- Ε. 2-φωσφογλυκερικό → φωσφοενολοπυροσταφυλικό.

Προτεινόμενη βιβλιογραφία

- **Harper's**
  Κεφ. 16, 18
- **Lehninger**
  Κεφ. 14.1, 14.2, 14.3, 15.3
- **Devlin: Τόμος II Κεφ. 15**