

ΠΕΨΗ ΛΙΠΙΔΙΩΝ  
&  
ΑΠΟΙΚΟΔΟΜΗΣΗ ΛΙΠΑΡΩΝ ΟΞΕΩΝ Ι

# Ανασκόπηση μεταβολισμού λιπιδίων & λιποπρωτεϊνών



Λιπαρά οξέα

Άκυλο-CoA

Καρνιτίνη

β-οξείδωση

NADH, FADH<sub>2</sub>

CO<sub>2</sub>

Κύκλος Krebs

Ακέτυλο-CoA

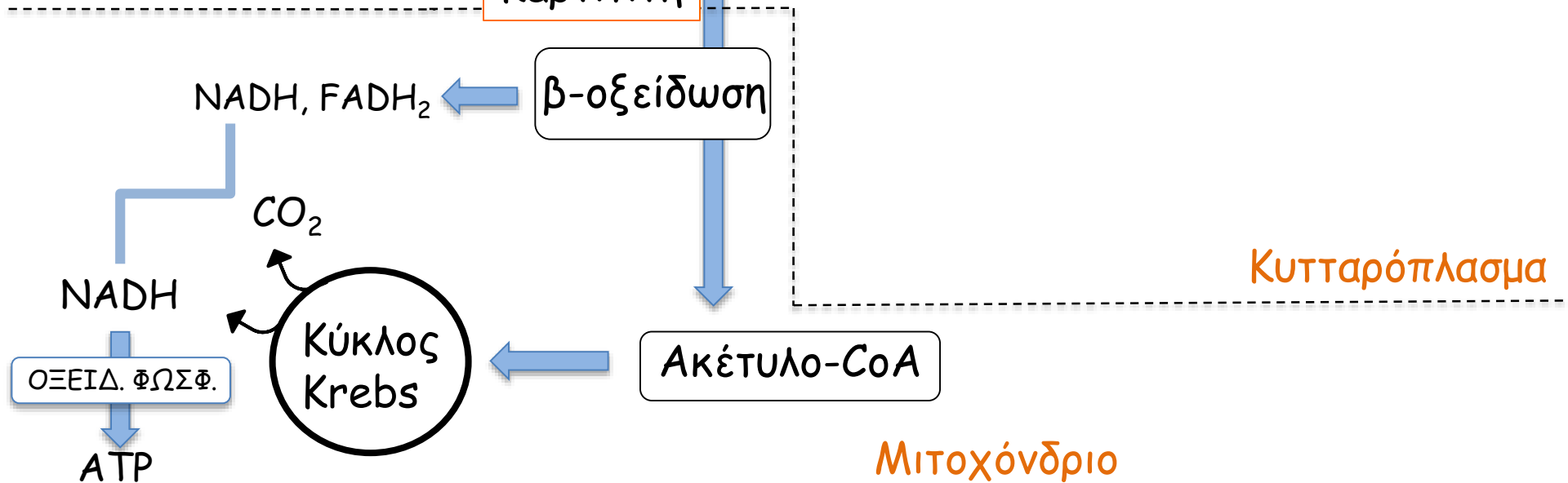
Κυτταρόπλασμα

Μιτοχόνδριο

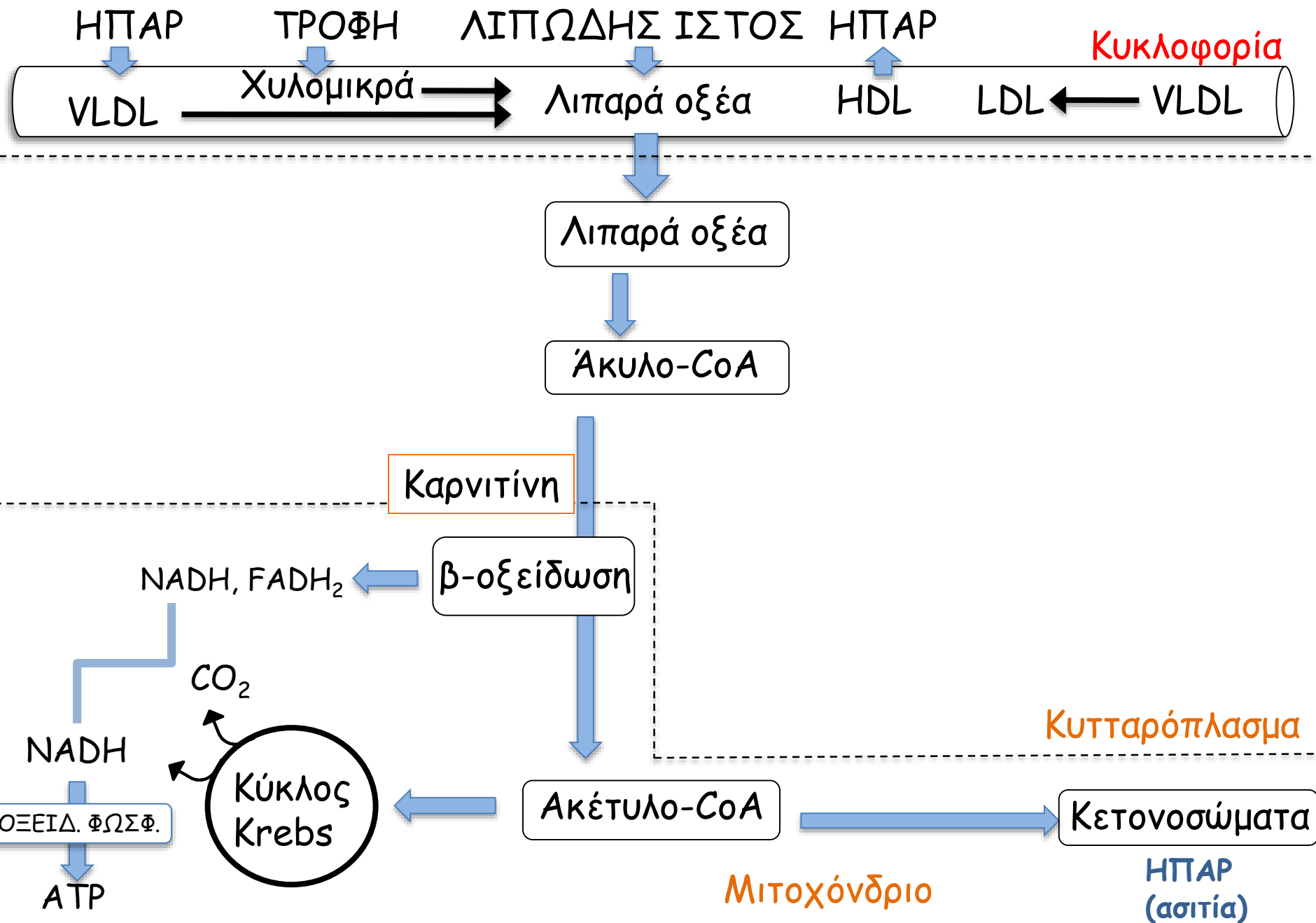
NADH

ΟΞΕΙΑ. ΦΩΣΦ.

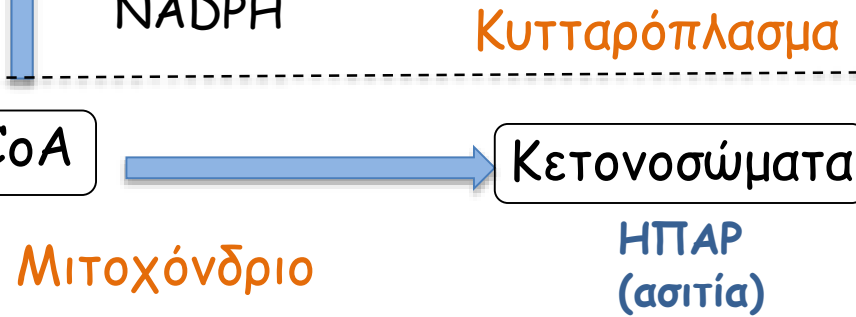
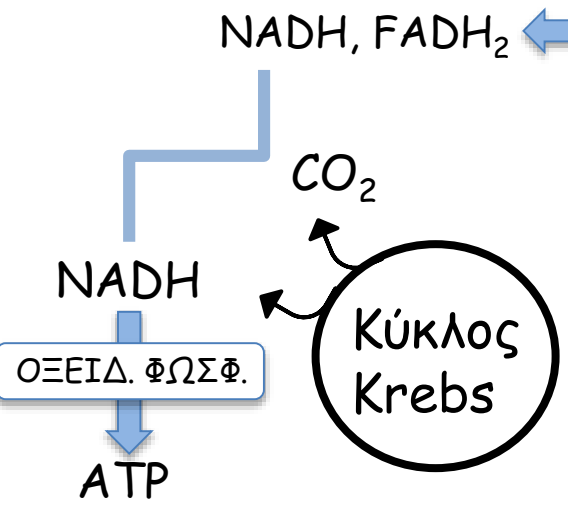
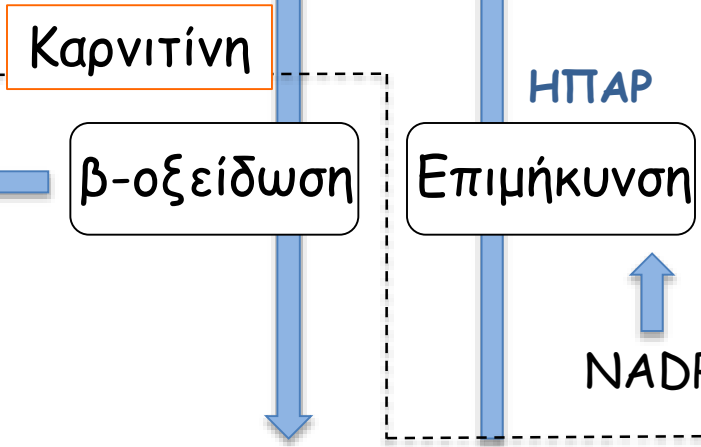
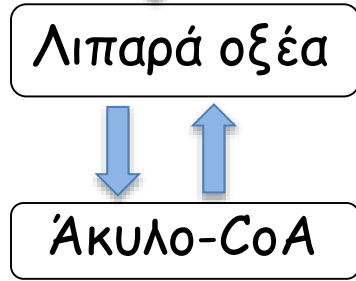
ATP



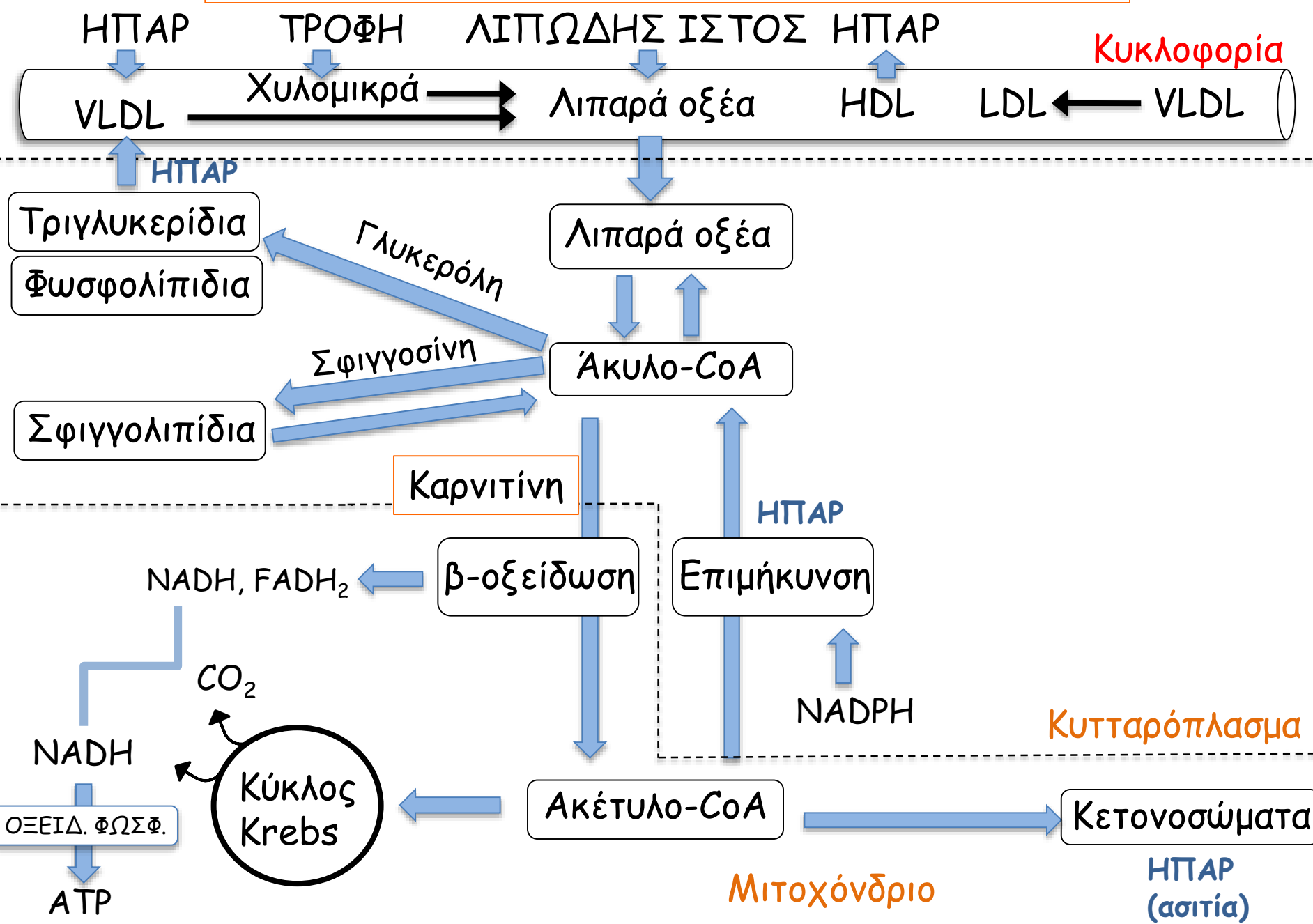
# Ανασκόπηση μεταβολισμού λιπιδίων & λιποπρωτεϊνών



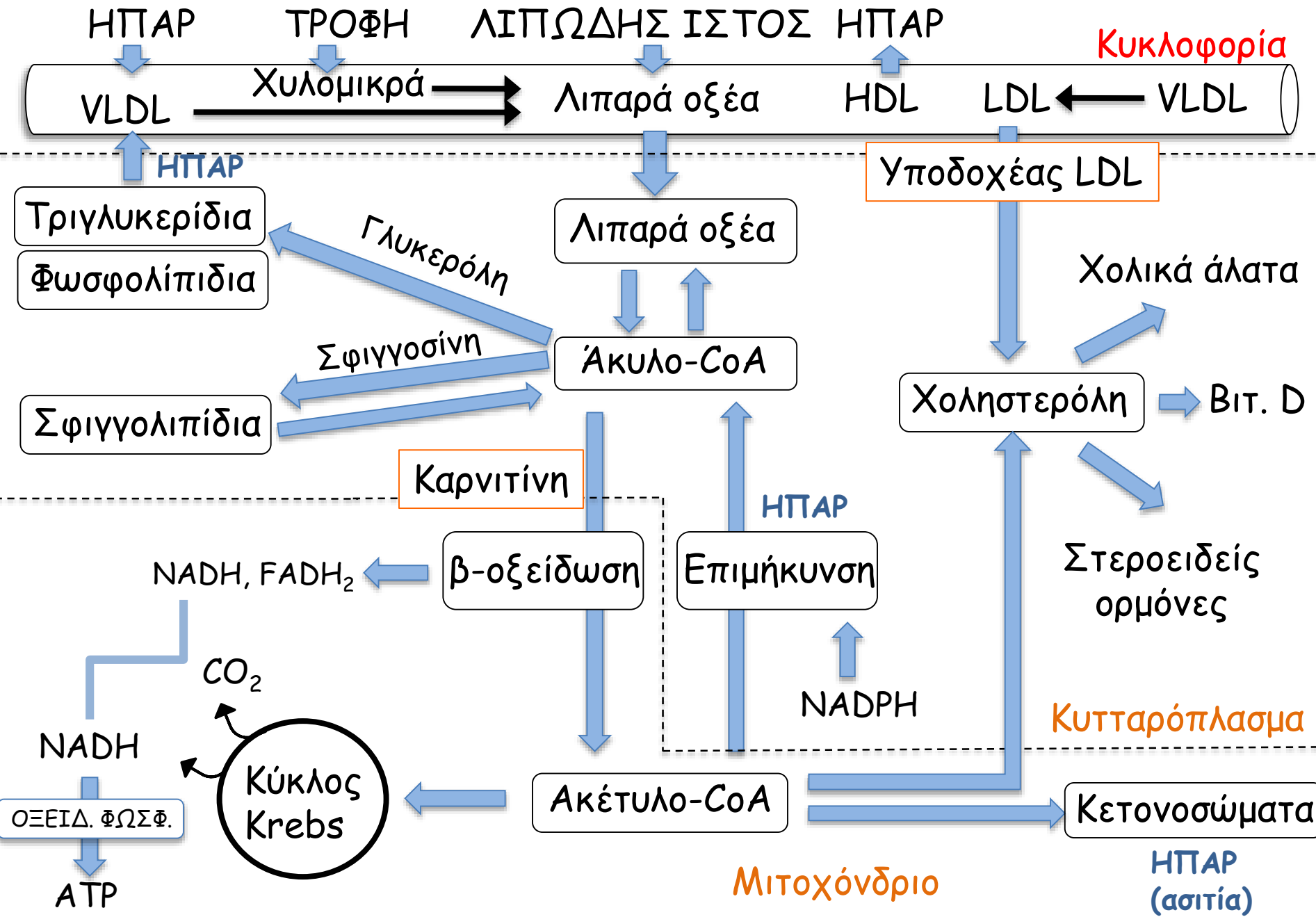
# Ανασκόπηση μεταβολισμού λιπιδίων & λιποπρωτεϊνών



# Ανασκόπηση μεταβολισμού λιπιδίων & λιποπρωτεϊνών

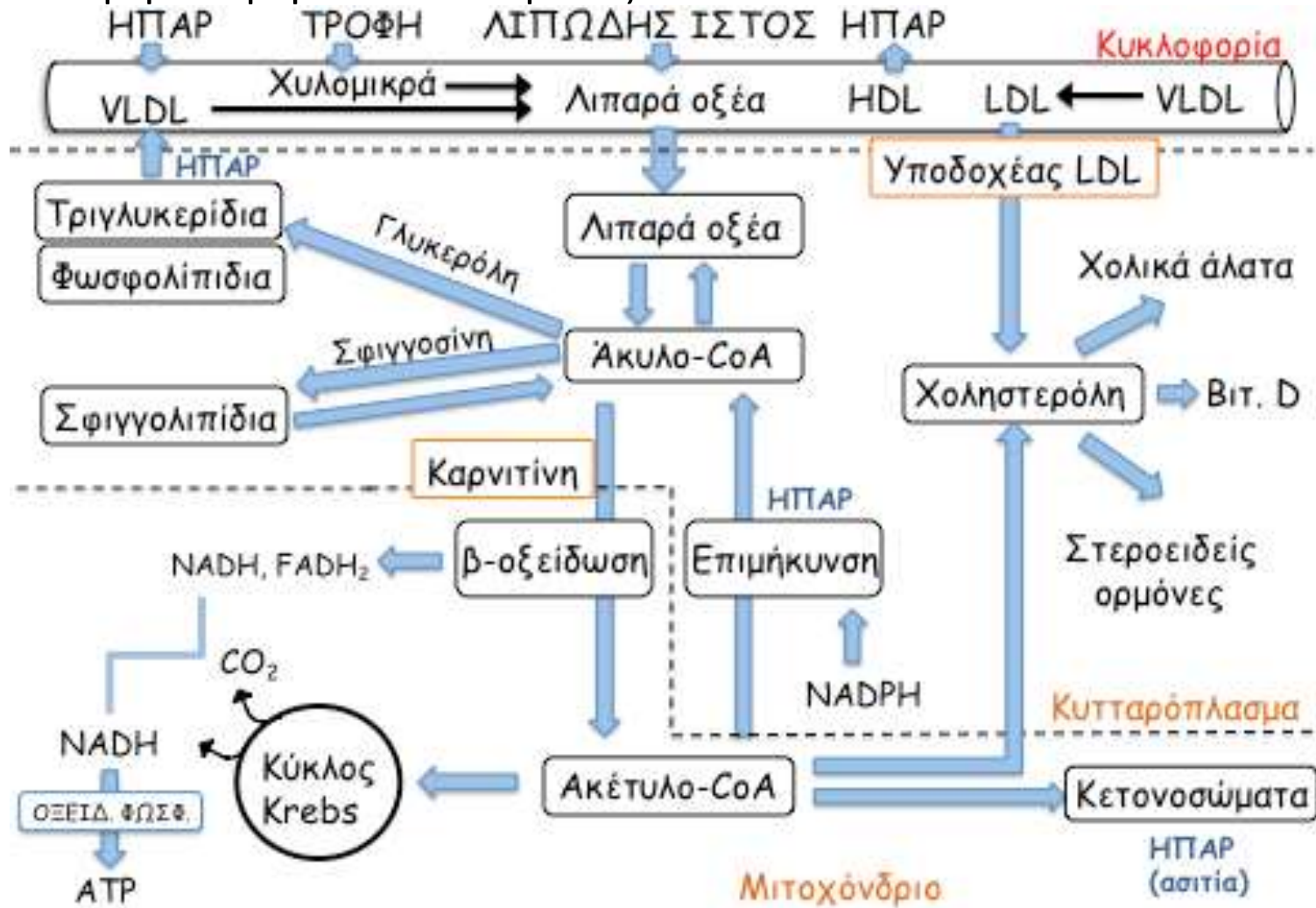


# Ανασκόπηση μεταβολισμού λιπιδίων & λιποπρωτεϊνών



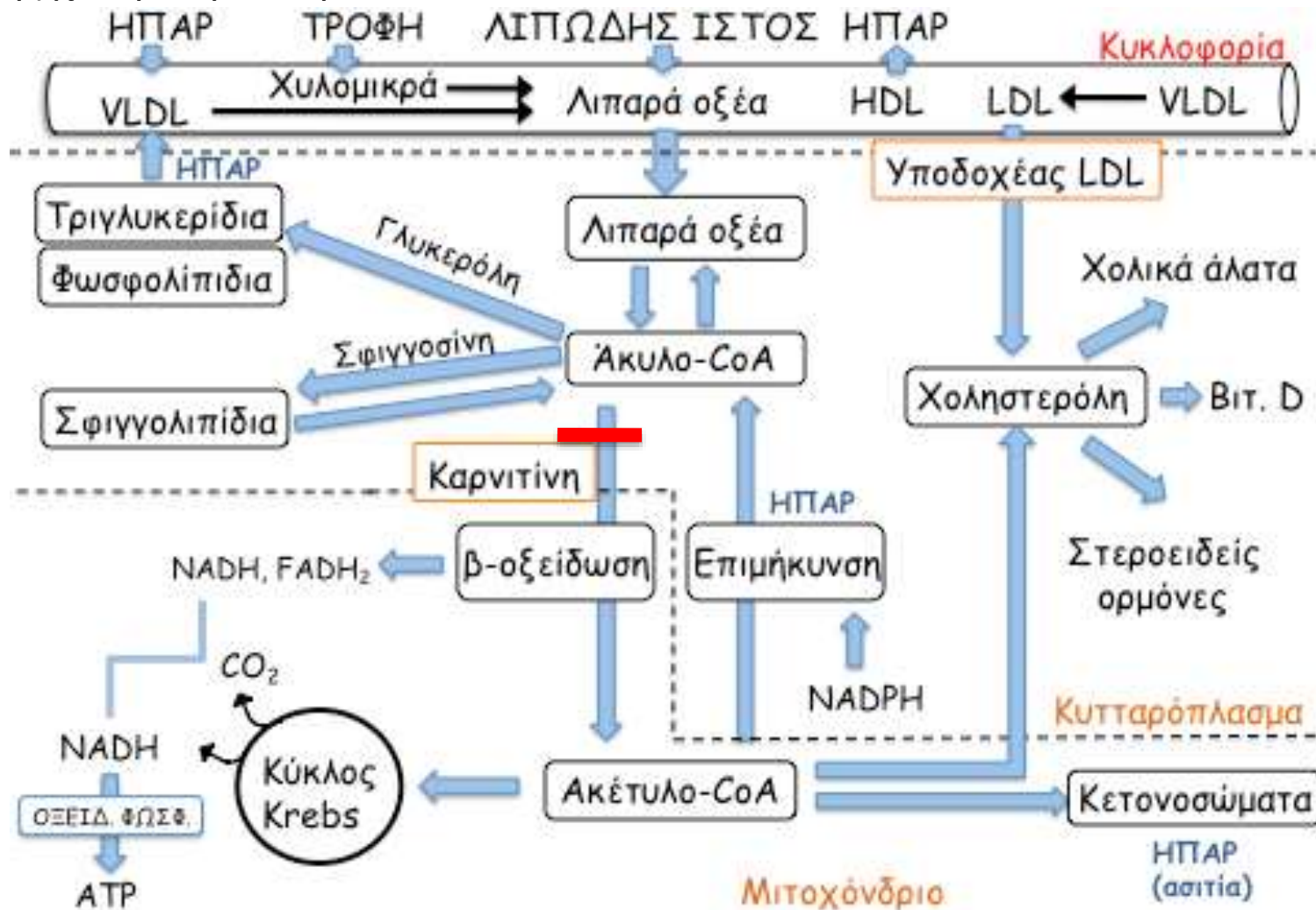
# Ο μεταβολισμός των λιπιδίων - λιποπρωτεϊνών

1. εξυπηρετεί την αερόβια παραγωγή ενέργειας (όλοι οι ιστοί εκτός ΚΝΣ)
2. επιτρέπει την αποθήκευση μεγάλων ποσών ενέργειας
3. παράγει τα λιπιδιακά συστατικά των κυτταρικών μεμβρανών
4. παράγει πρόδρομα σημαντικών βιομορίων & κετονοσώματα (ασιτία)
5. εξυπηρετεί την μεταφορά λιπιδίων μεταξύ των ιστών



# Ασθένειες μεταβολισμού λιπιδίων - λιποπρωτεϊνών

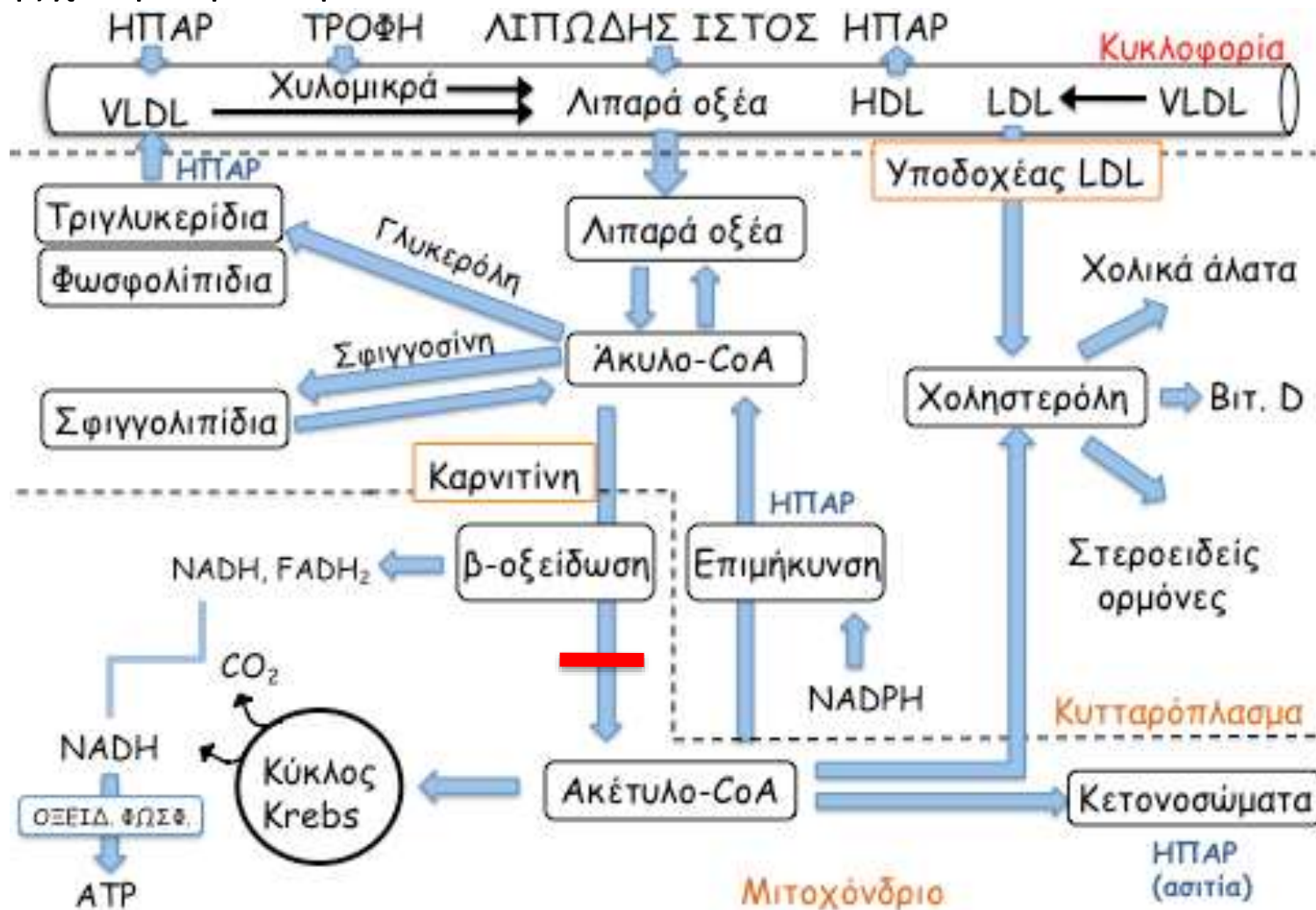
1. Ανεπάρκεια καρνιτίνης (μυική αδυναμία, υπογλυκαιμία ή καρδιομυοπάθεια)
2. Ανεπάρκεια αφυδρογονάσης των άκυλο-CoA (υποτονία, λήθαργος, υπογλυκαιμία)
3. Ανεπάρκεια καρβοξυλάσης του άκετυλο-CoA
4. Σφιγγολιπιδώσεις (νόσοι αποθήκευσης λυσοσωματίων)
5. Οικογενής χοληστερολαιμία





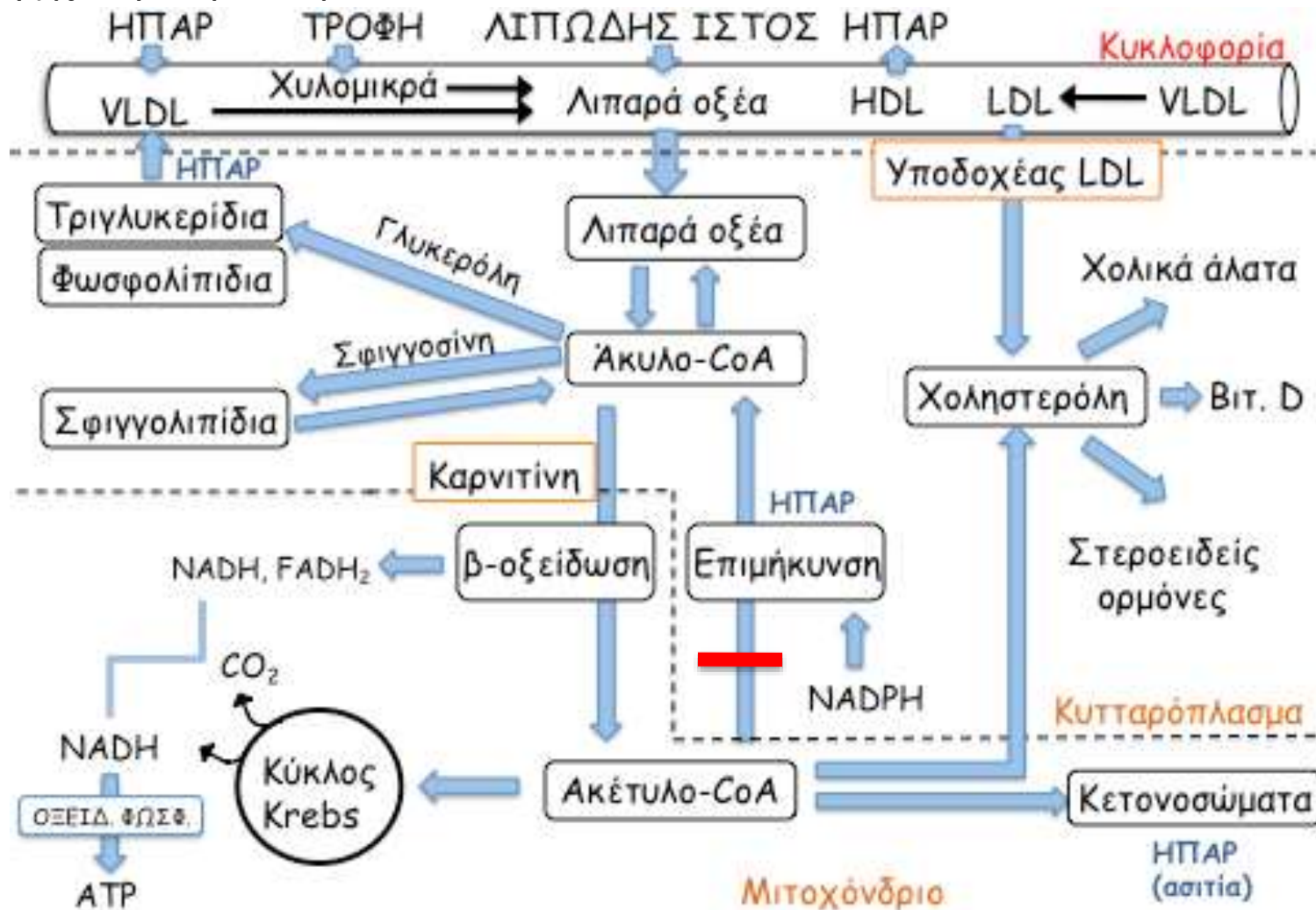
# Ασθένειες μεταβολισμού λιπιδίων - λιποπρωτεϊνών

1. Ανεπάρκεια καρνιτίνης (μυική αδυναμία, υπογλυκαιμία ή καρδιομυοπάθεια)
2. Ανεπάρκεια αφυδρογονάσης των άκυλο-CoA (υποτονία, λήθαργος, υπογλυκαιμία)
3. Ανεπάρκεια καρβοξυλάσης του άκετυλο-CoA
4. Σφιγγολιπιδώσεις (νόσοι αποθήκευσης λυσοσωματίων)
5. Οικογενής χοληστερολαιμία



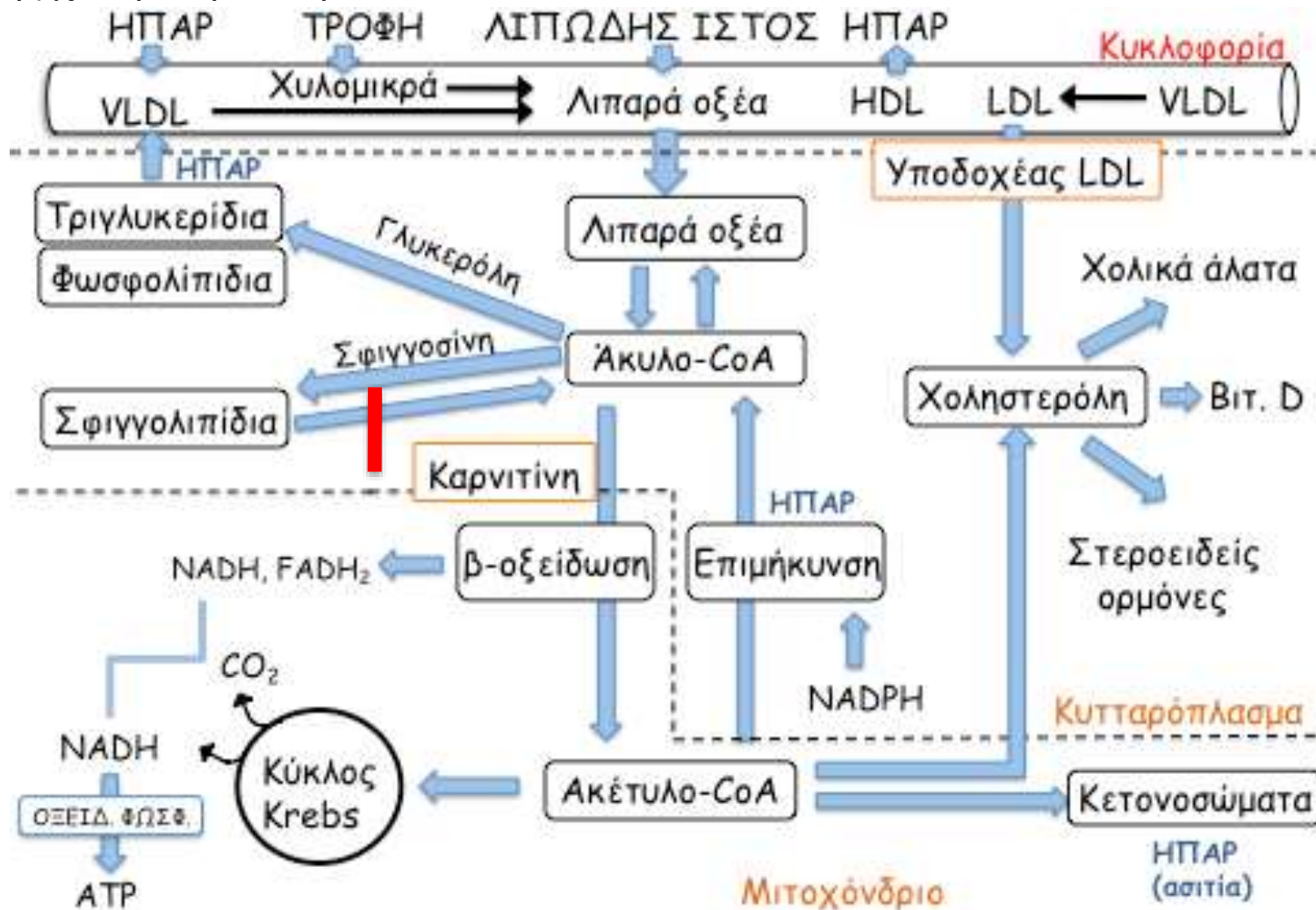
# Ασθένειες μεταβολισμού λιπιδίων - λιποπρωτεϊνών

1. Ανεπάρκεια καρνιτίνης (μυική αδυναμία, υπογλυκαιμία ή καρδιομυοπάθεια)
2. Ανεπάρκεια αφυδρογονάσης των άκυλο-CoA (υποτονία, λήθαργος, υπογλυκαιμία)
3. **Ανεπάρκεια καρβοξυλάσης του άκετυλο-CoA**
4. Σφιγγολιπιδώσεις (νόσοι αποθήκευσης λυσοσωματίων)
5. Οικογενής χοληστερολαιμία



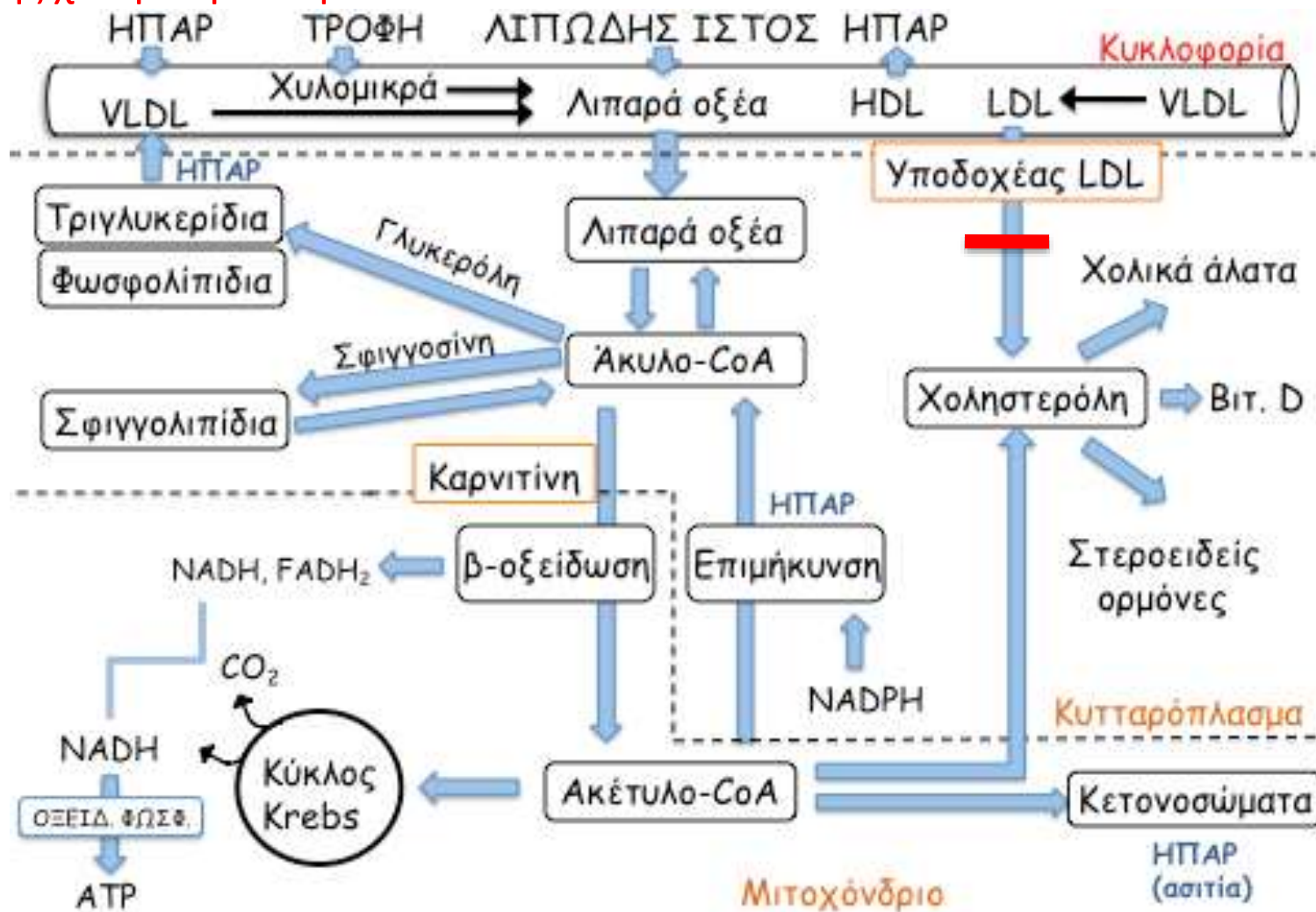
# Ασθένειες μεταβολισμού λιπιδίων - λιποπρωτεϊνών

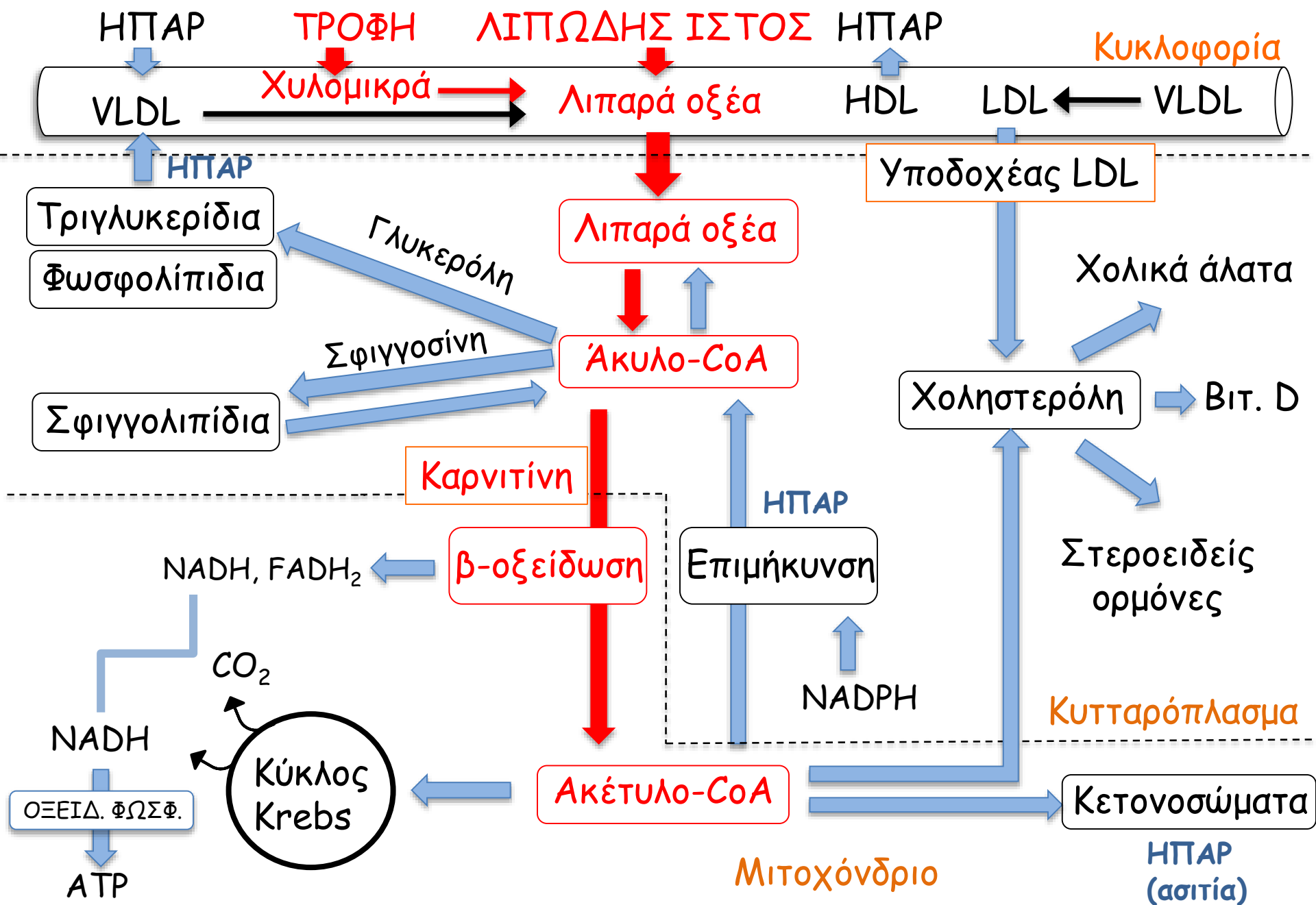
1. Ανεπάρκεια καρνιτίνης (μυική αδυναμία, υπογλυκαιμία ή καρδιομυοπάθεια)
2. Ανεπάρκεια αφυδρογονάσης των άκυλο-CoA (υποτονία, λήθαργος, υπογλυκαιμία)
3. Ανεπάρκεια καρβοξυλάσης του άκετυλο-CoA
4. Σφιγγολιπιδώσεις (νόσοι αποθήκευσης λυσοσωματίων)
5. Οικογενής χοληστερολαιμία



# Ασθένειες μεταβολισμού λιπιδίων - λιποπρωτεϊνών

1. Ανεπάρκεια καρνιτίνης (μυική αδυναμία, υπογλυκαιμία ή καρδιομυοπάθεια)
2. Ανεπάρκεια αφυδρογονάσης των άκυλο-CoA (υποτονία, λήθαργος, υπογλυκαιμία)
3. Ανεπάρκεια καρβοξυλάσης του άκετυλο-CoA
4. Σφιγγολιπιδώσεις (νόσοι αποθήκευσης λυσοσωματίων)
5. **Οικογενής χοληστερολαιμία**





# Σύνοψη: Πέψη & αποικοδόμηση λιπιδίων

Δομή λιπαρών οξέων και λιπιδίων

Πέψη των λιπιδίων

Παγκρεατική λιπάση, Χυλομικρά

Λιπόλυση

Ορμονο-ευαίσθητη λιπάση, Η τύχη της γλυκερόλης

Ενεργοποίηση των λιπαρών οξέων

Μεταφορά ενεργ. λιπαρών οξέων στην μιτοχονδριακή μήτρα

Καρνιτίνη, Ακυλομεταφοράση I & II της καρνιτίνης

Μετατοπάση

β-οξειδωση

Αφυδρογονάση του άκυλο-CoA

Υδατάση του ενούλο-CoA

Αφυδρογονάση του L-3-υδροξυακυλο-CoA

β-κετοθειολάση

Ενεργειακή απόδοση

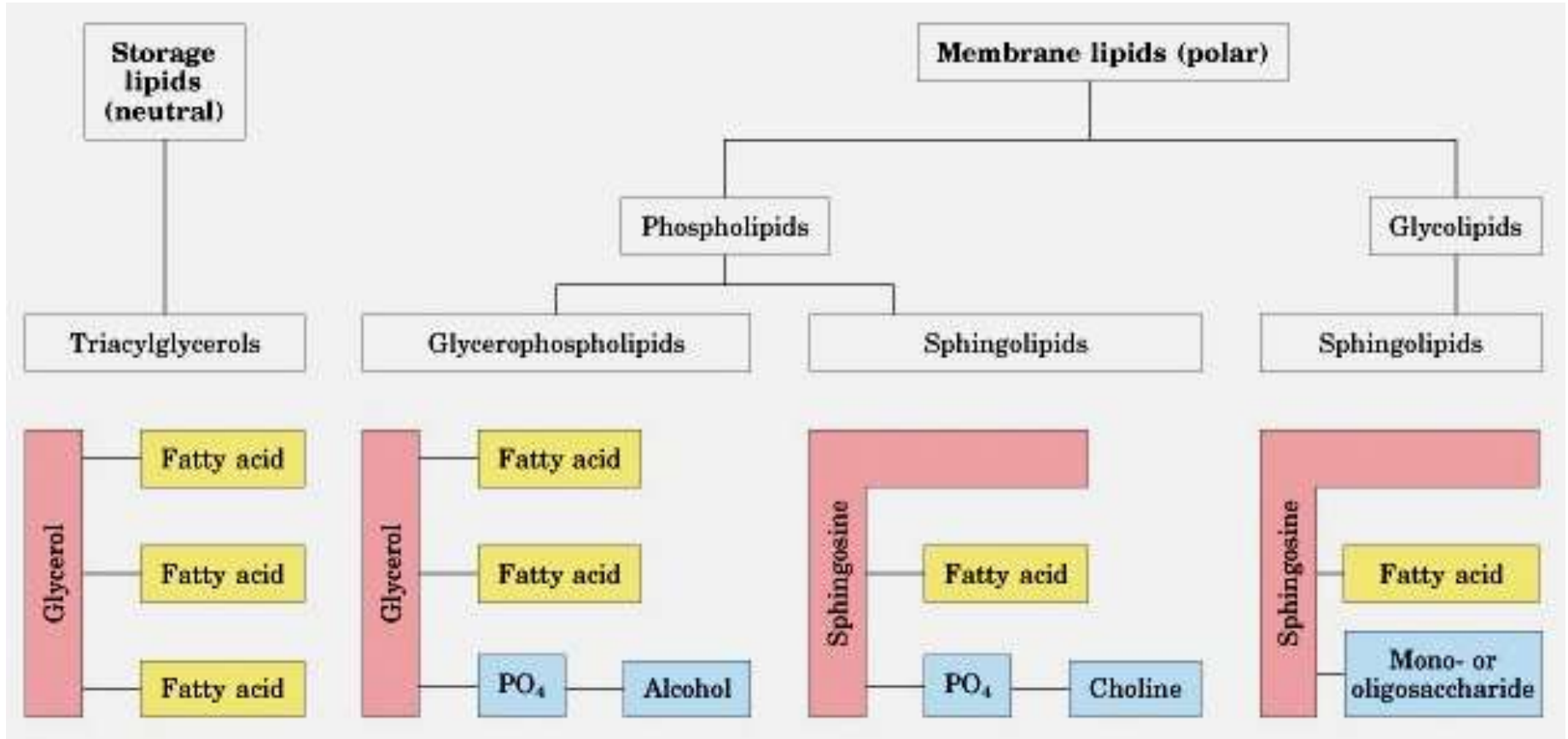
Οξείδωση λιπαρών οξέων με περιττό αριθμό ατόμων άνθρακα

Συνένζυμο-Βιταμίνη B12 (Κοβαλαμίνη)

Οξείδωση λιπαρών οξέων στα υπεροξειδισώματα

Σύνδρομο Zellweger

# Οι κύριες κατηγορίες των αποθηκευτικών και μεμβρανικών λιπιδίων



Φωσφογλυκερίδια

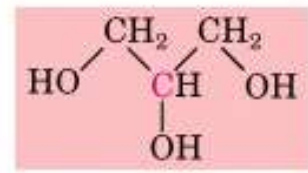
Σφιγγολιπίδια

Γλυκολιπίδια

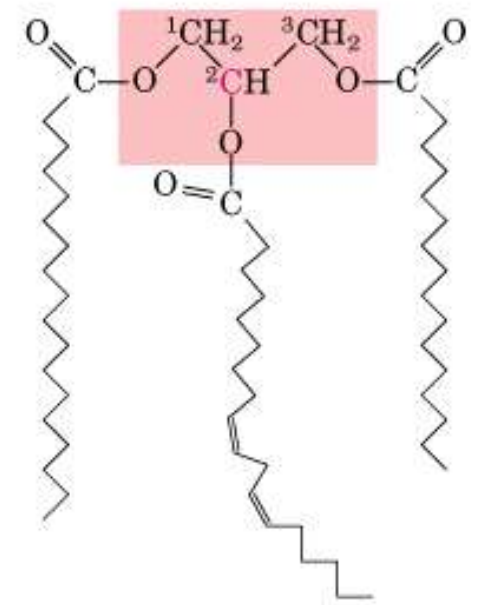
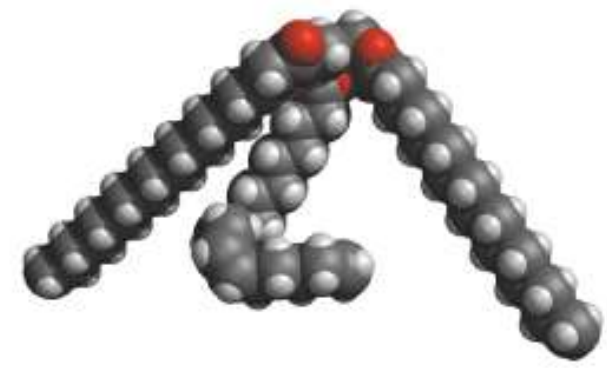
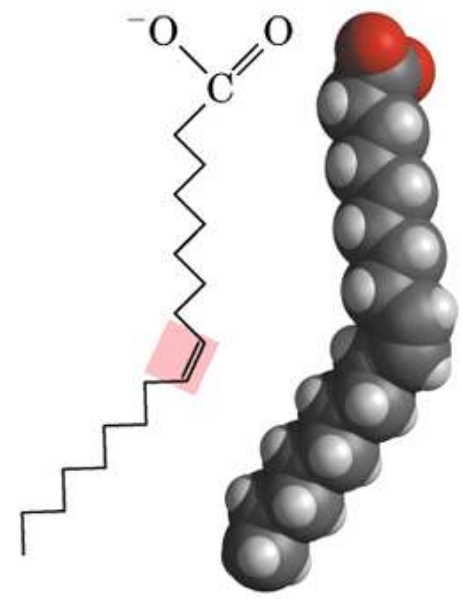
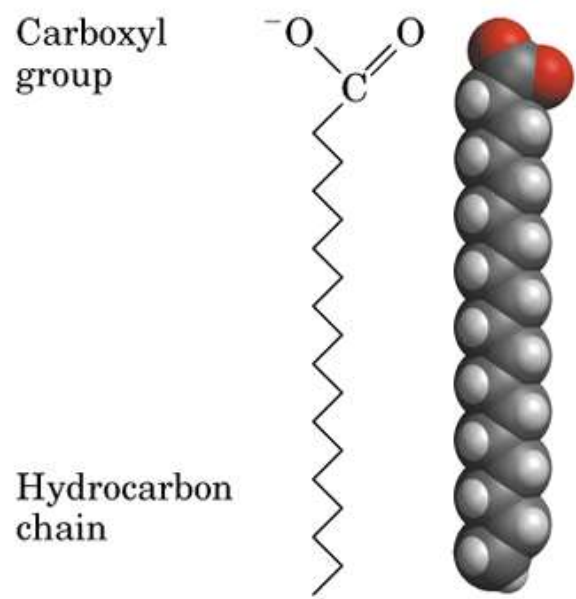
---

Φωσφολιπίδια

# Δομή λιπαρών οξέων και τριακυλογλυκερών



Glycerol



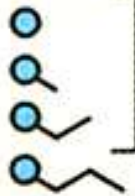



Τριακυλογλυκερόλη  
(Τριγλυκερίδιο)

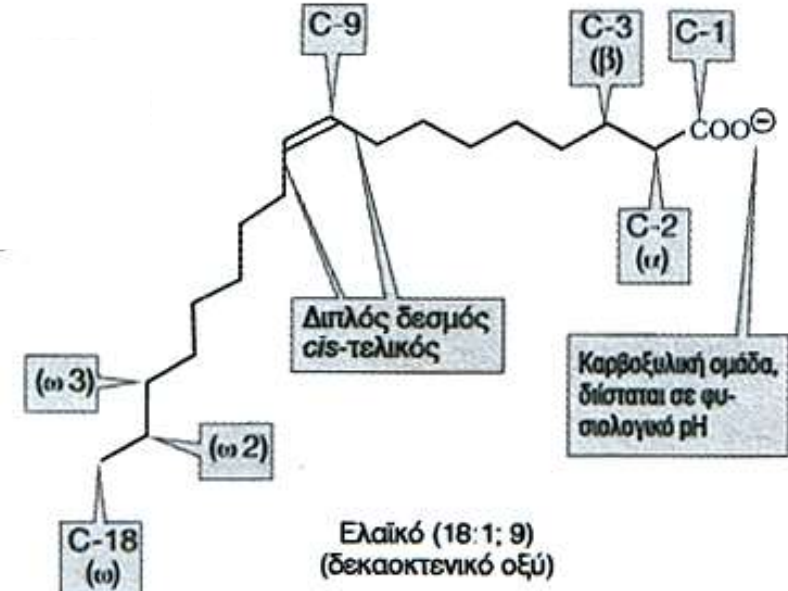
- ❖ 14-24 άτομα άνθρακα
- ❖ κορεσμένα ή ακόρεστα (μέχρι 6 δ.δ., συνήθως cis)
- ❖ ποτέ δύο δ.δ. στη συνέχεια (=C=)
- ❖ συνήθως άρτιος αριθμός ατόμων C
- ❖ όχι διακλαδώσεις



# Ονοματολογία Λιπαρών οξέων

Αλειφατικά καρβοξυλικά οξέα

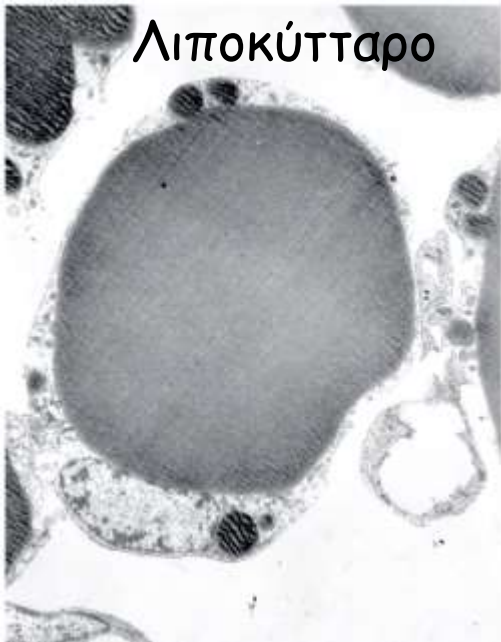
Όνομα	Αριθμός C- ατόμων		Αριθμός διπλών δεσμών Θέση διπλών δεσμών	
	Συνολικός	Μεταξύ C-1 και C-9		
Μυρμηγκικό οξύ	1	0	 <p>Δεν περιέχονται στα λιπίδια</p>	
Οξικό οξύ	2	0		
Προπιονικό οξύ	3	0		
Βουτυρικό οξύ	4	0		
Βαλεριανικό οξύ	5	0		
Καπρονικό οξύ	6	0		
Καπρυλικό οξύ	8	0		
Καπρινικό οξύ	10	0		
Λαυρικό οξύ	12	0		
Μυριστινικό οξύ	14	0		
Παλμτικό οξύ	16	0		
Στεατικό οξύ	18	0		
Ελαϊκό οξύ	18	1; 9		
Λινολικό οξύ	18	2; 9,12		
Λινολενικό οξύ	18	3; 9,12,15		
Αραχινικό οξύ	20	0		
Αραχιδονικό οξύ	20	4; 5,8,11,14		
Βεχενικό οξύ	22	0		
Ερουκικό οξύ	22	1; 13		
Λιγνοκερινικό οξύ	24	0		
Νευρονικό οξύ	24	1; 15		



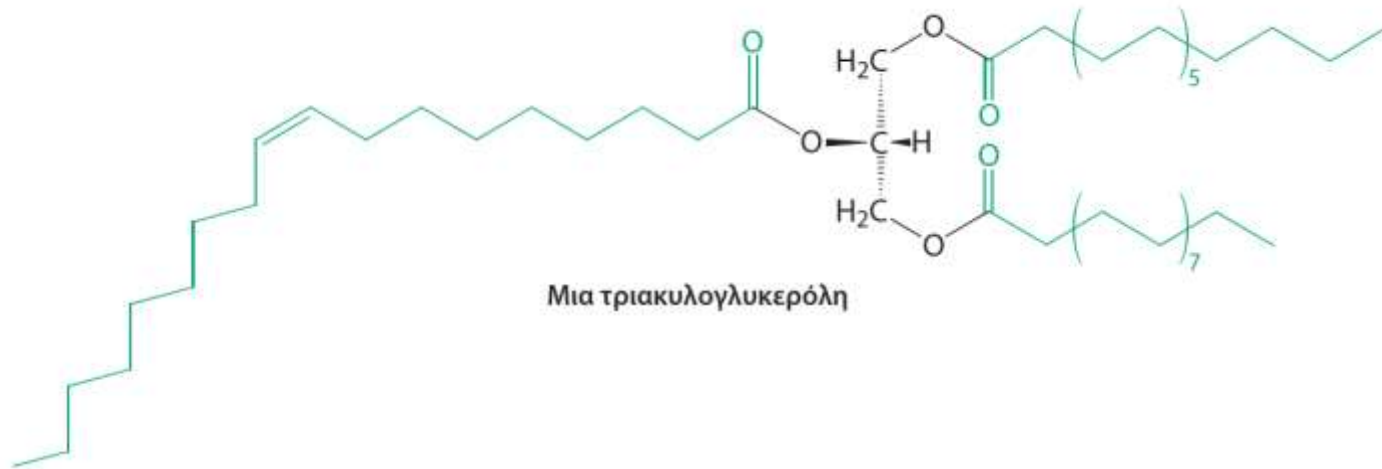
n-Δεκατετρανικό  
n-Δεκαεξανικό  
cis-Δ<sup>9</sup>-Δεκαοκτενικό

A. Λιπαρά οξέα (μακράς αλυσίδας καρβοξυλικά οξέα)  Απαραίτητα αμινοξέα για τον άνθρωπο

Λιποκύτταρο



Οι τριακυλογλυκερόλες αποτελούν την πιο συμπυκνωμένη μορφή αποθηκευμένης ενέργειας



Λίπος

9 kcal/g (-CH<sub>2</sub>-)  
Άνυδρο (1g = 1g)

Γλυκογόνο

4 kcal/g (-CH-OH)  
Ενυδατωμένο (1g = 3g)

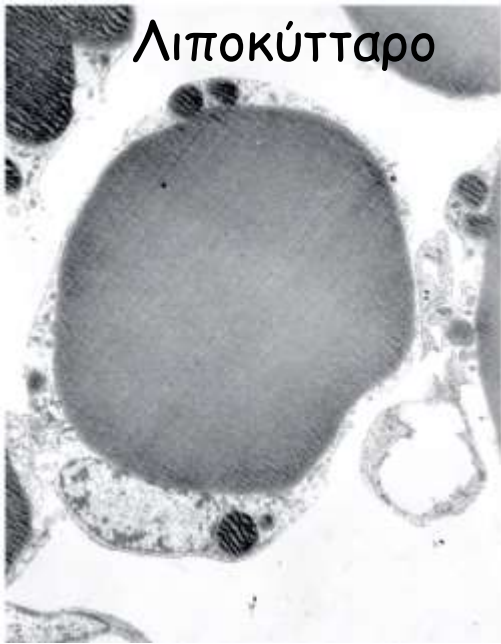
Σύγκριση

x2

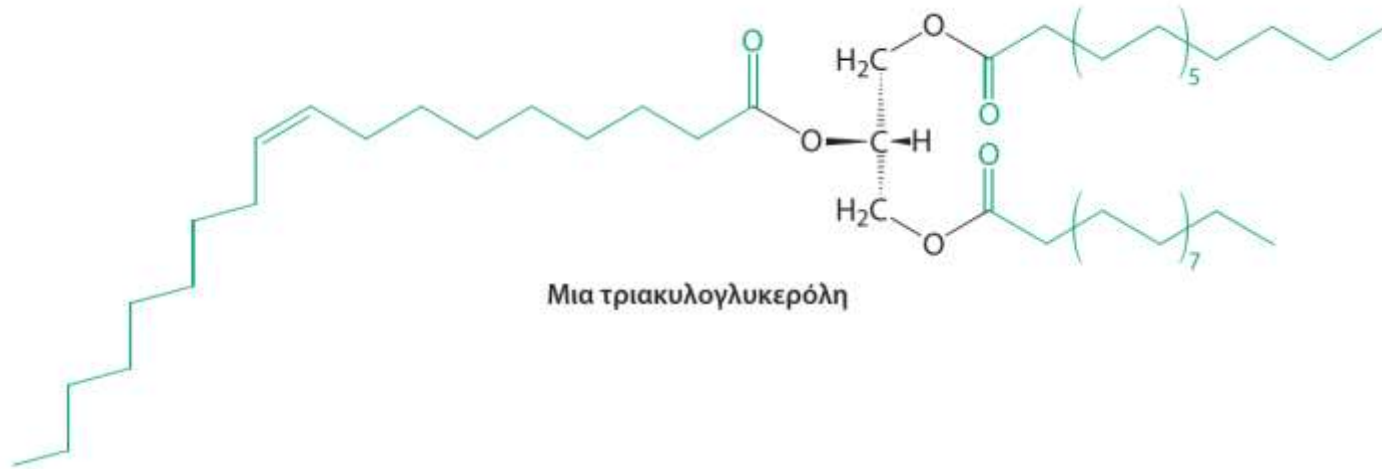
x3

x6

Λιποκύτταρο



Οι τριακυλογλυκερόλες αποτελούν την πιο συμπυκνωμένη μορφή αποθηκευμένης ενέργειας



Λίπος

9 kcal/g (-CH<sub>2</sub>-)  
Άνυδρο (1g = 1g)

Γλυκογόνο

4 kcal/g (-CH-OH)  
Ενυδατωμένο (1g = 3g)

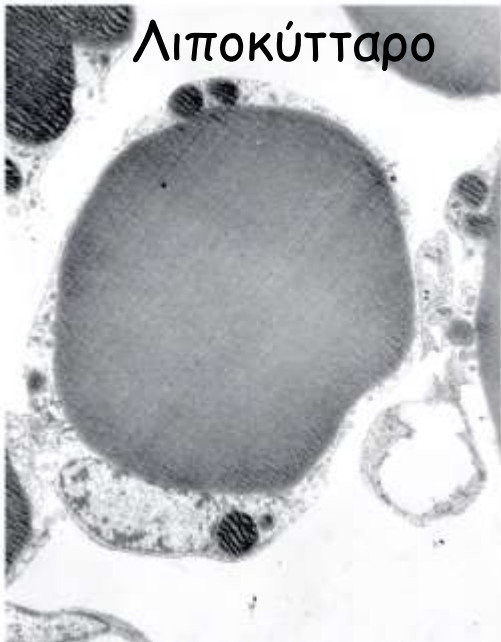
Σύγκριση

x2  
x3  
**x6**

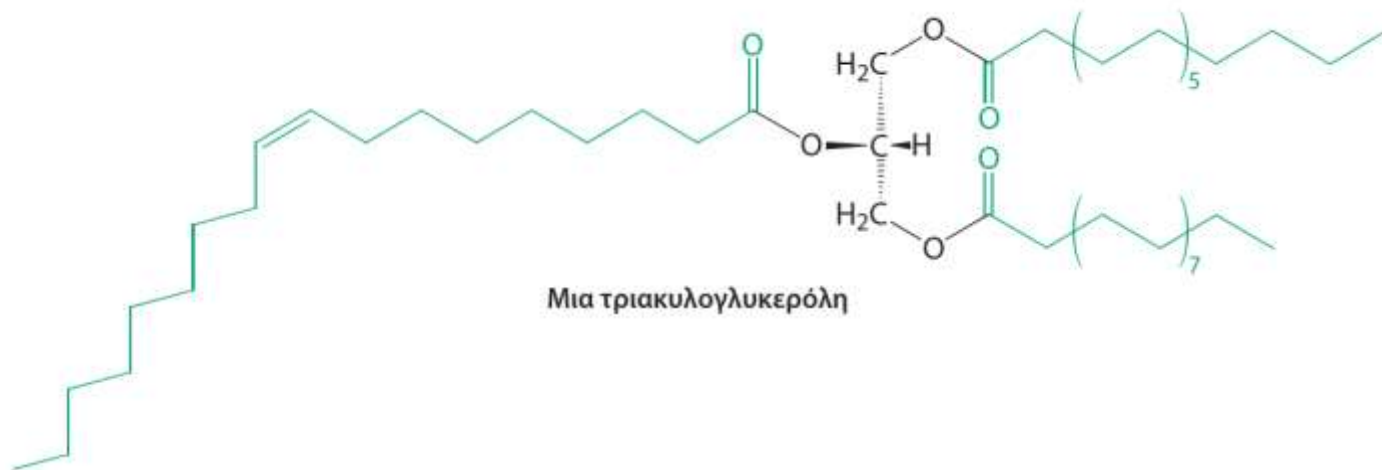
Άτομο 70 kg: 100.000 kcal τριακυλογλυκερόλες (11 Kg)  
25.000 kcal πρωτεΐνες  
600 kcal γλυκογόνο  
40 kcal γλυκόζη

100.000 kcal σε  
γλυκογόνο: +55 kg

Λιποκύτταρο



Οι τριακυλογλυκερόλες αποτελούν την πιο συμπυκνωμένη μορφή αποθηκευμένης ενέργειας



Λίπος

9 kcal/g (-CH<sub>2</sub>-)  
Άνυδρο (1g = 1g)

Γλυκογόνο

4 kcal/g (-CH-OH)  
Ενυδατωμένο (1g = 3g)

Σύγκριση

x2  
x3  
**x6**

Άτομο 70 kg: 100.000 kcal τριακυλογλυκερόλες (11 Kg)  
25.000 kcal πρωτεΐνες  
600 kcal γλυκογόνο  
40 kcal γλυκόζη

100.000 kcal σε  
γλυκογόνο: +55 kg

**Γλυκογόνο:** πιο γρήγορη και αναερόβια αποικοδόμηση, προμήθεια γλυκόζης για τον εγκέφαλο

# Πέψη των λιπιδίων

❖ Συμπλοκοποίηση τριγλυκεριδίων με χολικά άλατα στο λεπτό έντερο (μικκύλια)

❖ Υδρόλυση τριγλυκεριδίων από την παγκρεατική λιπάση

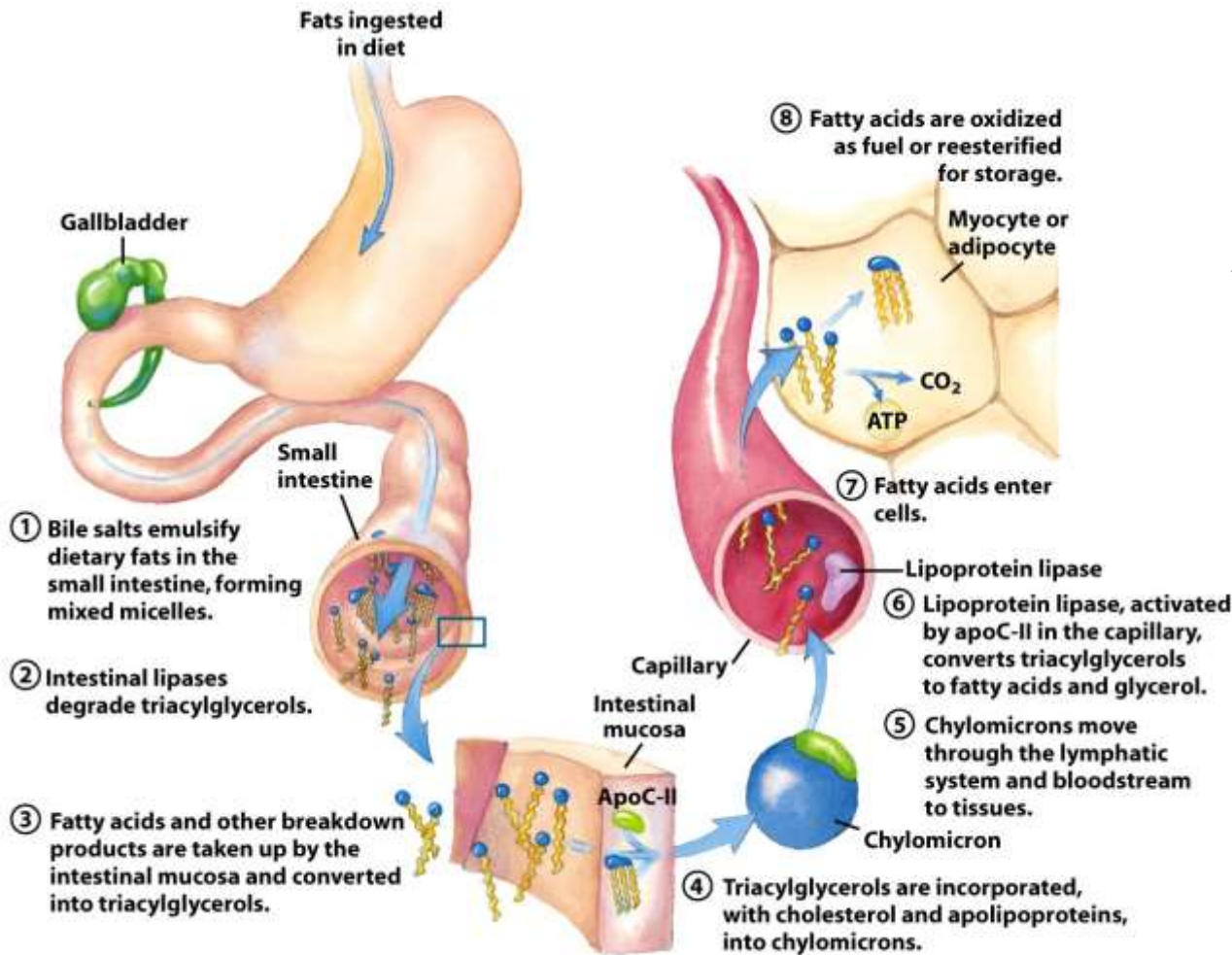
❖ Απορρόφηση λιπαρών οξέων από το έντερο και επανασύνθεση τριγλυκεριδίων

❖ Συγκρότηση σε χυλομικρά στο Ε.Δ. & Golgi και απέκκριση στην κυκλοφορία

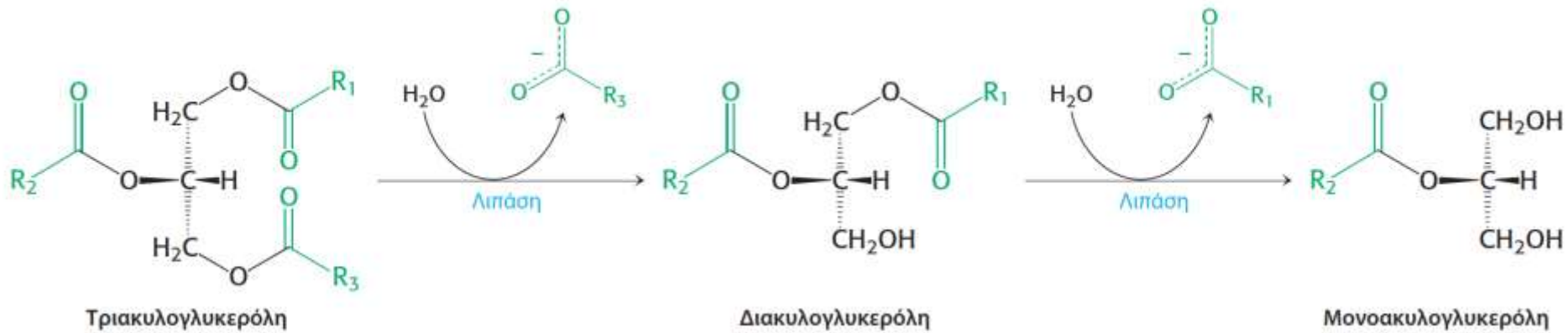
❖ Υδρόλυση από την λιποπρωτεϊνών (ενδοθήλιο αγγείων)

❖ Μεταφορά (αλβουμίνη) / απορρόφηση λιπαρών οξέων από ιστούς

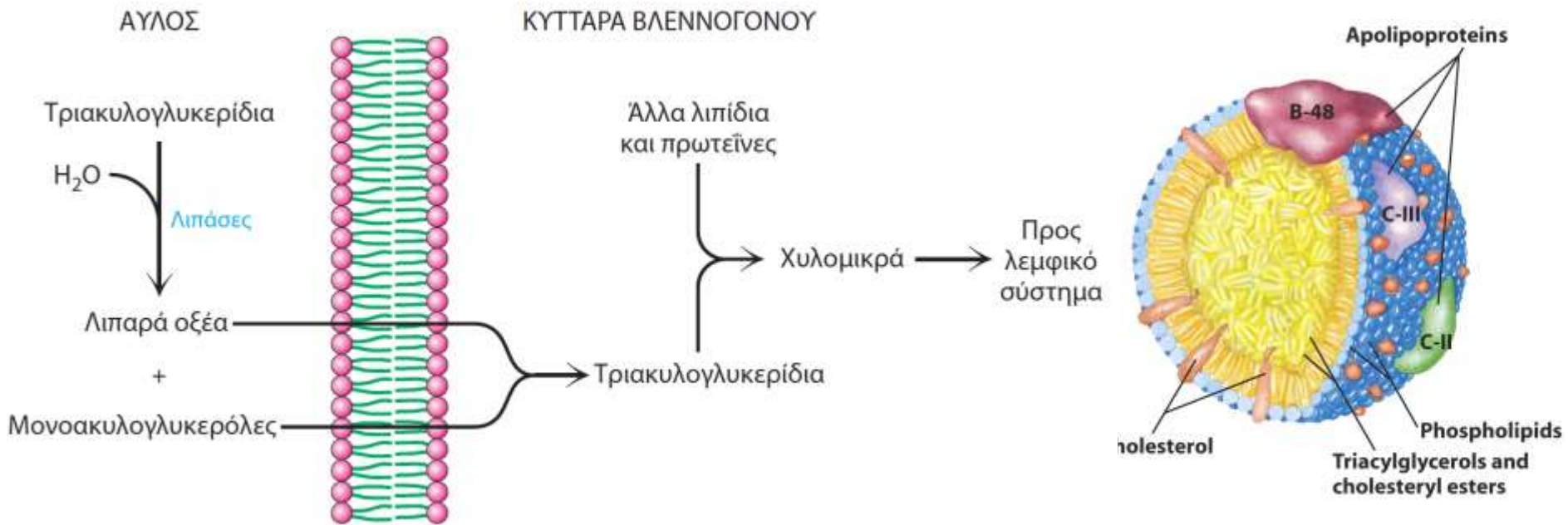
❖ Οξείδωση για ενέργεια ή εστεροποίηση σε τριγλυκερίδια για αποθήκευση



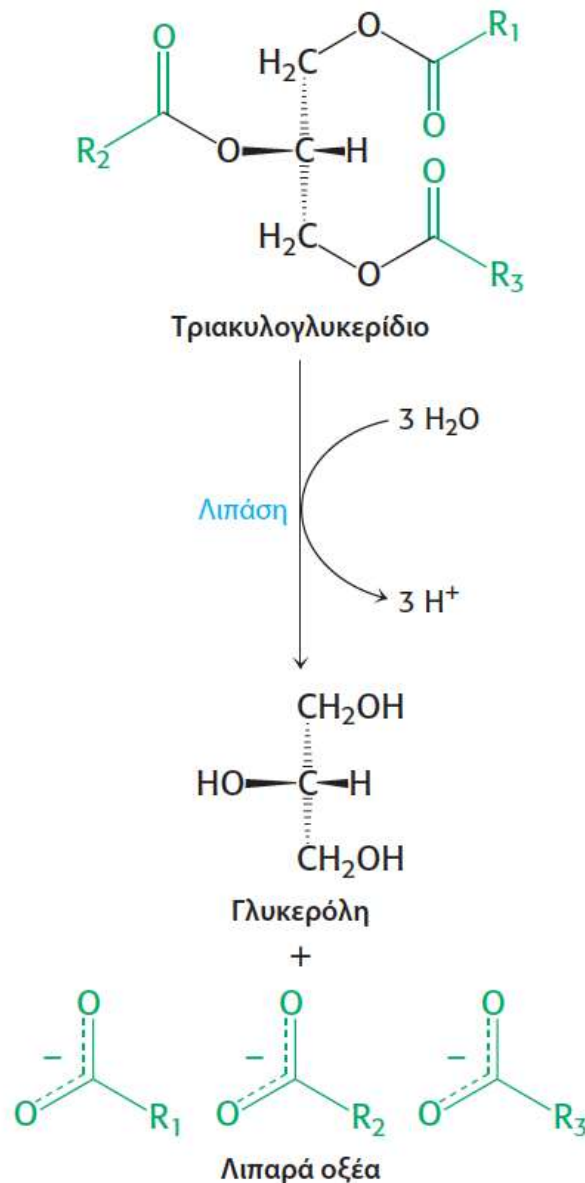
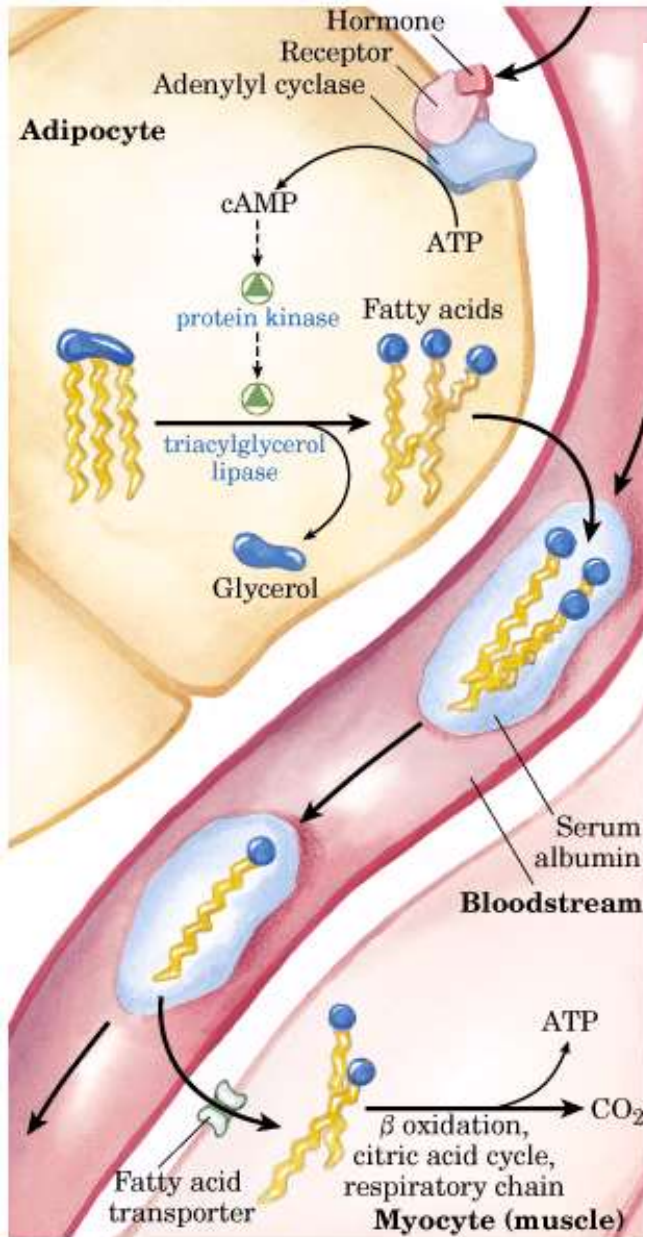
# Αντίδραση παγκρεατικής λιπάσης



# Σχηματισμός χυλομικρών στα κύτταρα του εντερικού επιθηλίου

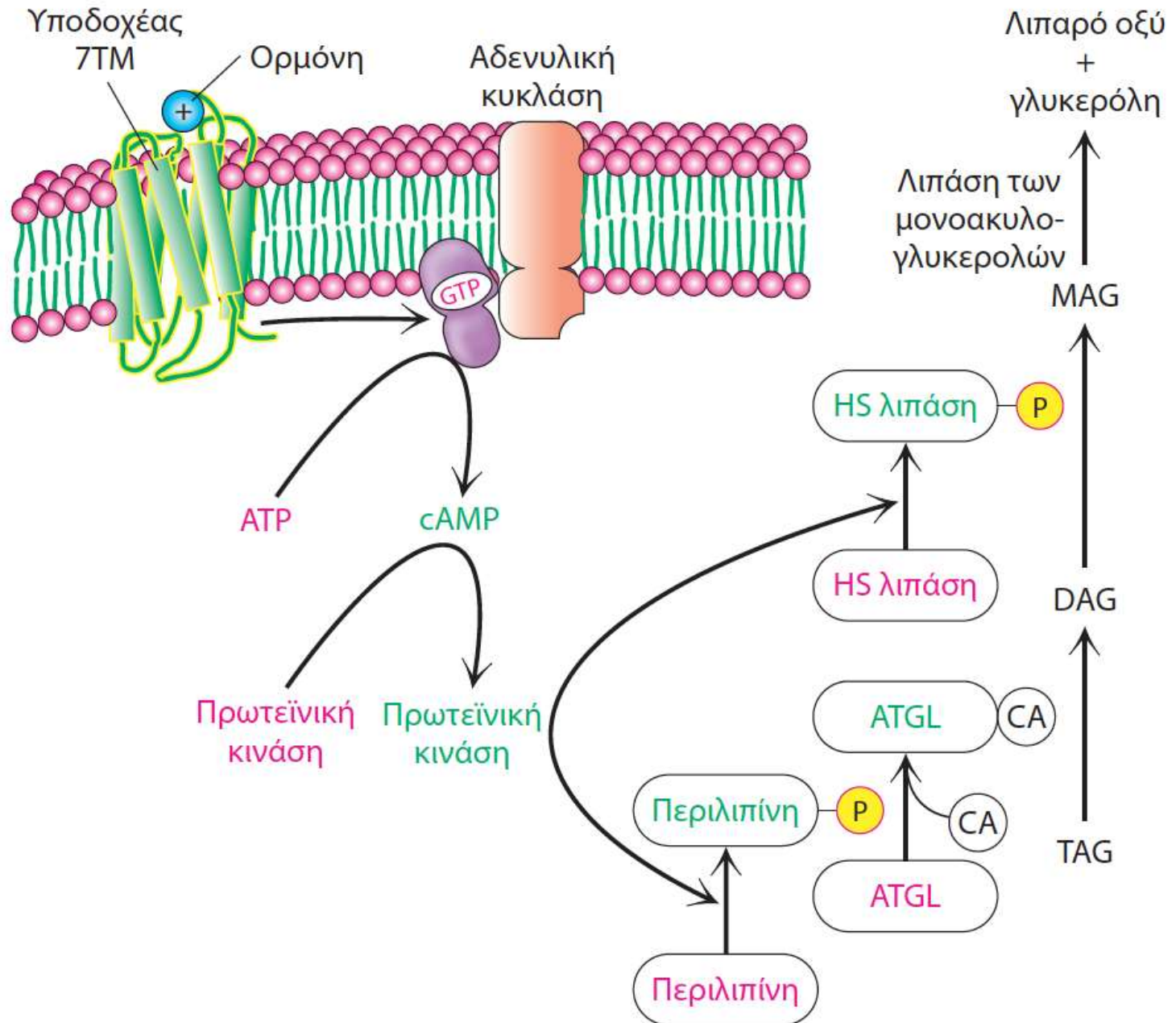


# Κινητοποίηση αποθηκευμένων τριγλυκεριδίων (Λιπόλυση)



- ❖ Υδρόλυση από την ορμονο-ευαίσθητη λιπάση των τριγλυκεριδίων (επινεφρίνη, νορεπινεφρίνη, γλυκαγόνη, κορτικοτροπίνη επάγουσιν, ινσουλίνη αναστέλλει)
- ❖ Απελευθέρωση στην κυκλοφορία (όχι χυλομικρά) και μεταφορά με αλβουμίνη
- ❖ Οξείδωση για ενέργεια (εκτός από εγκέφαλο και ερυθροκύτταρα)

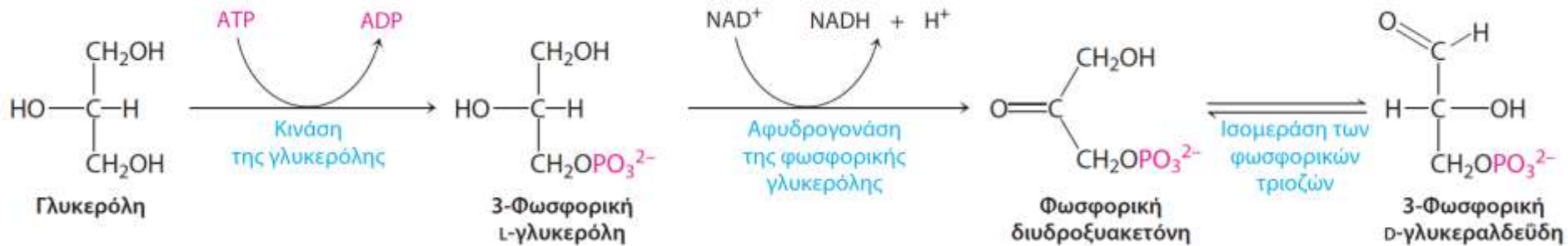
# Κινητοποίηση αποθηκευμένων τριγλυκεριδίων (Λιπόλυση)





# Κινητοποίηση αποθηκευμένων τριγλυκεριδίων (Λιπόλυση)

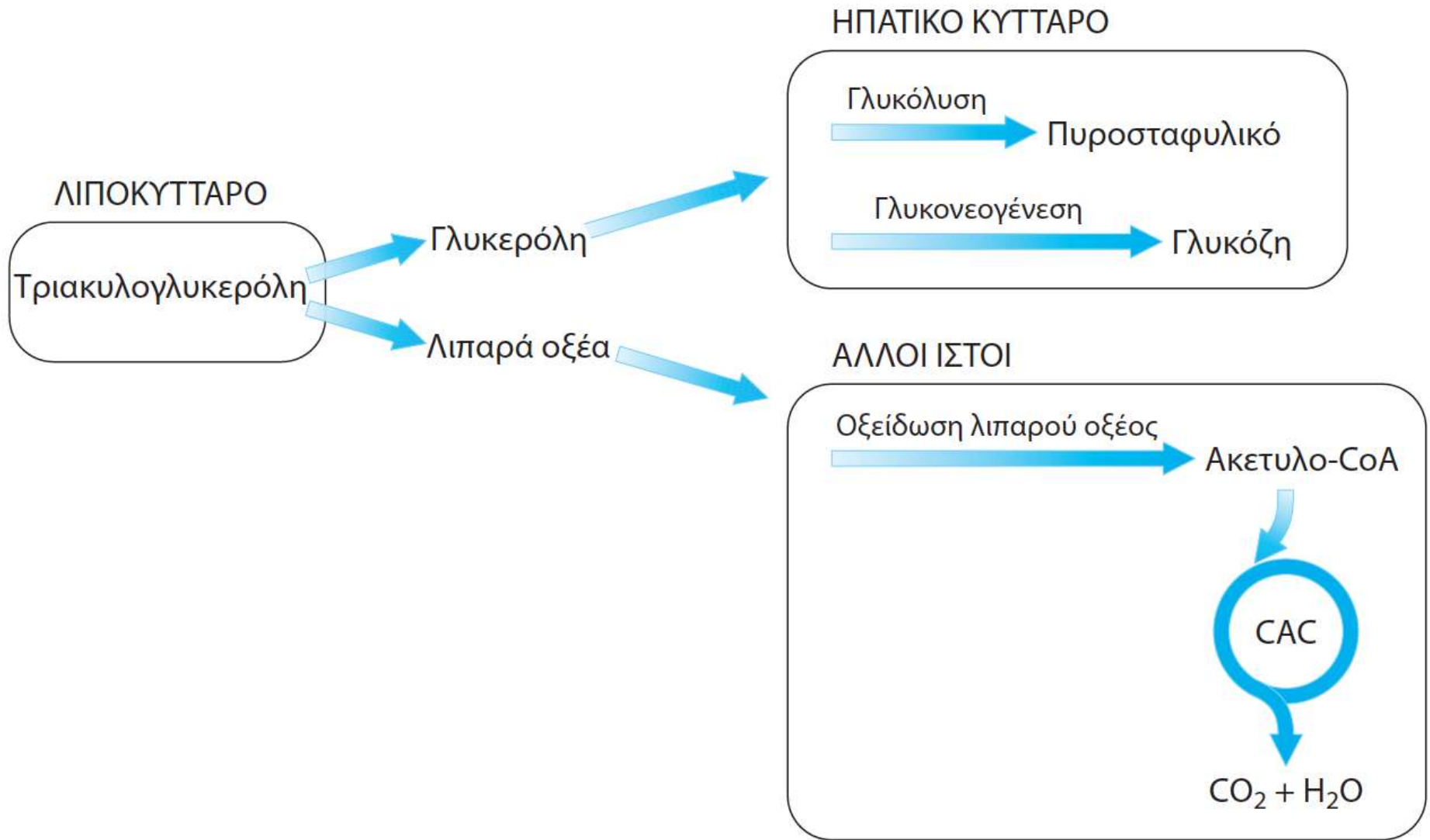
## Η τύχη της γλυκερόλης



Ο λιπώδης ιστός δεν έχει κινάση της γλυκερόλης και άρα δεν μπορεί να αξιοποιήσει την γλυκερόλη.

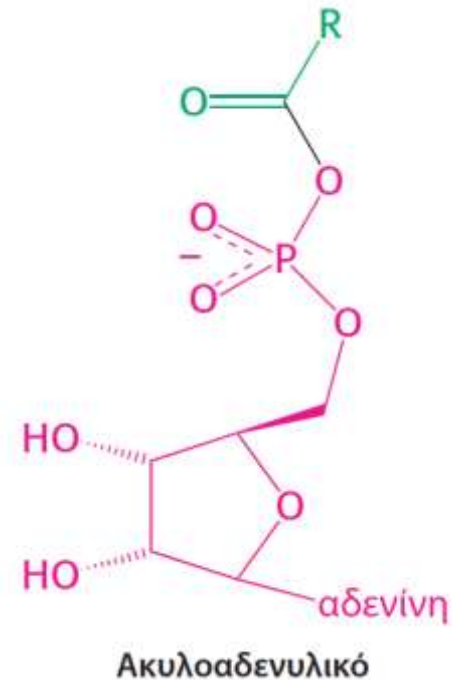
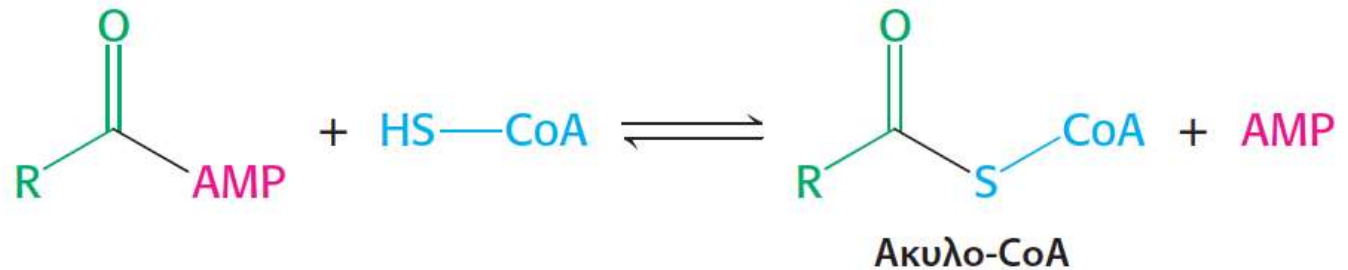
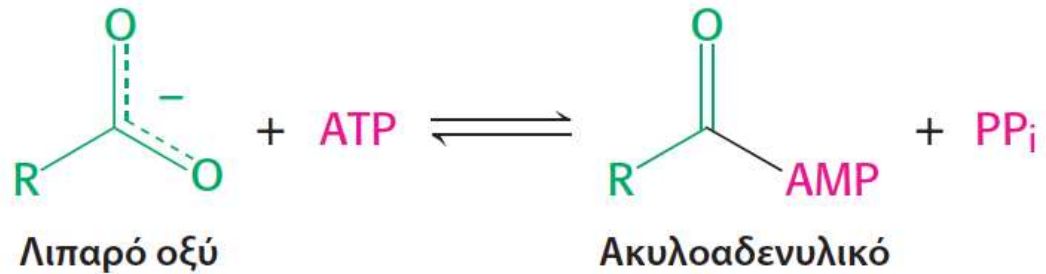
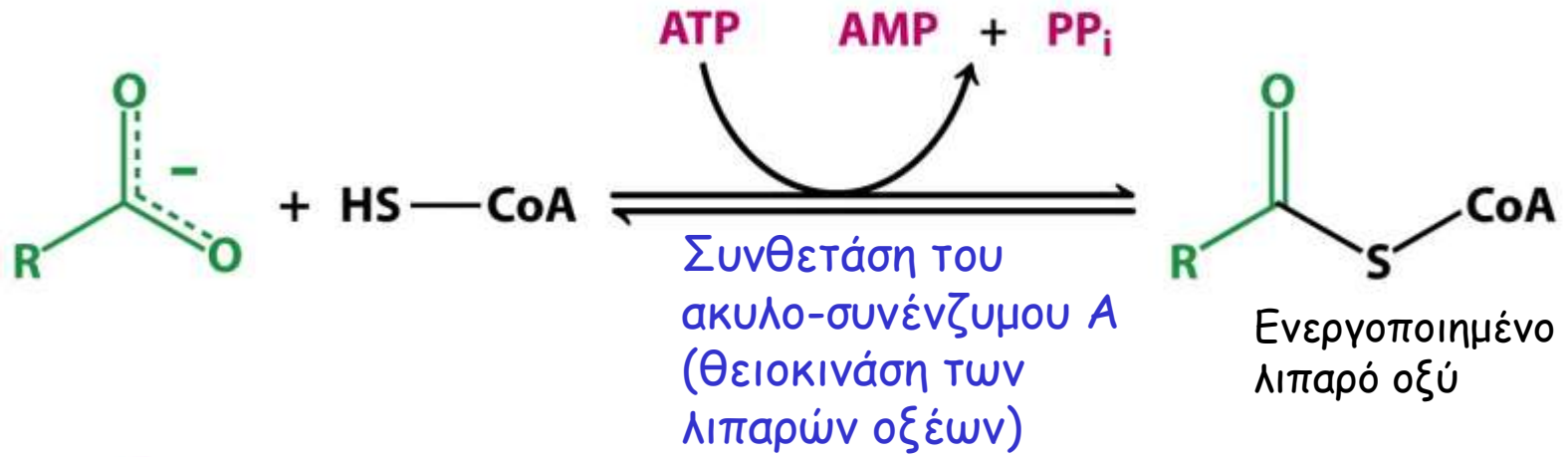
Η γλυκερόλη πηγαίνει στο ήπαρ και εκεί μπαίνει στη γλυκονεογένεση ή στην γλυκόλυση.

# Κινητοποίηση αποθηκευμένων τριγλυκεριδίων (Λιπόλυση)



# Ενεργοποίηση των λιπαρών οξέων

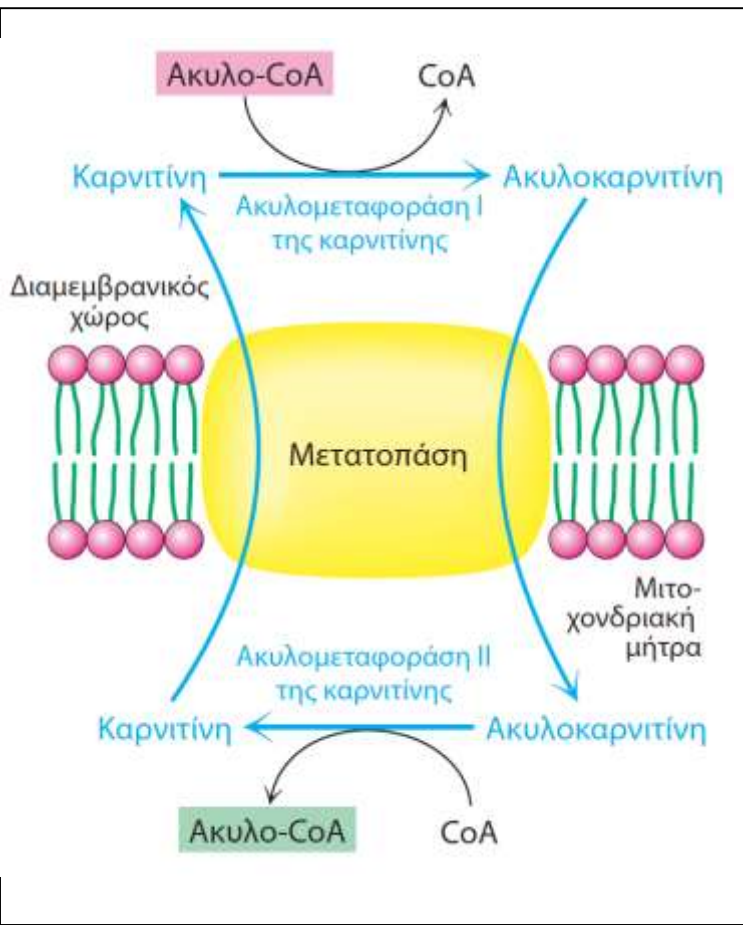
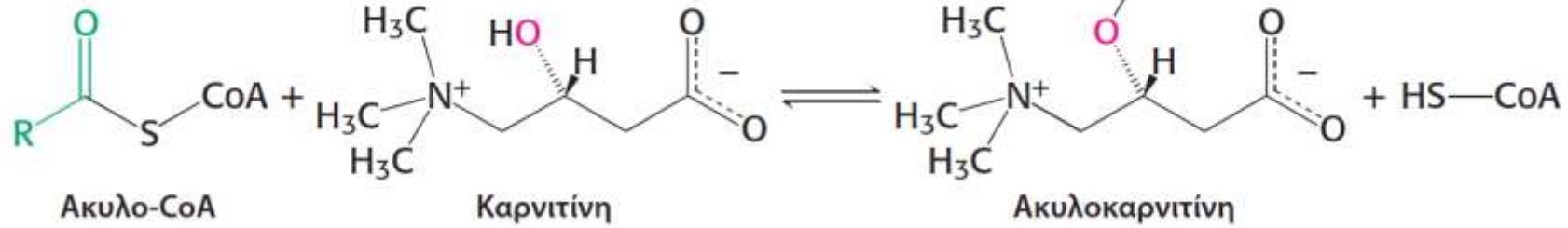
Στην εξωτερική μεμβράνη των μιτοχονδρίων



# Μεταφορά των ενεργ. λιπαρών οξέων στην μιτοχονδριακή μήτρα

Από την **καρνιτίνη** (για  $C > 12$ )

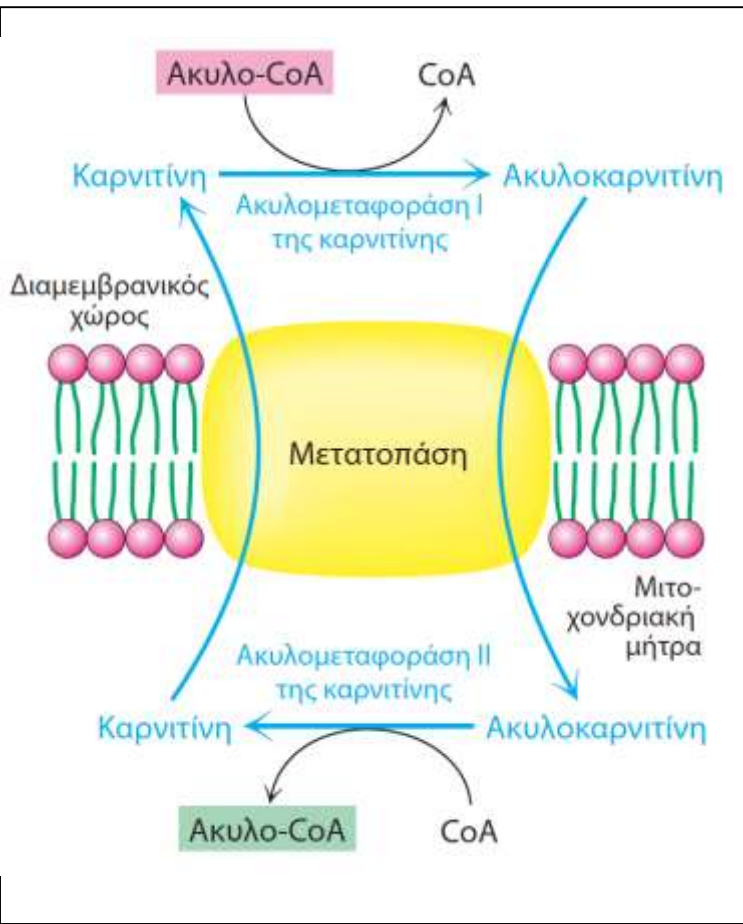
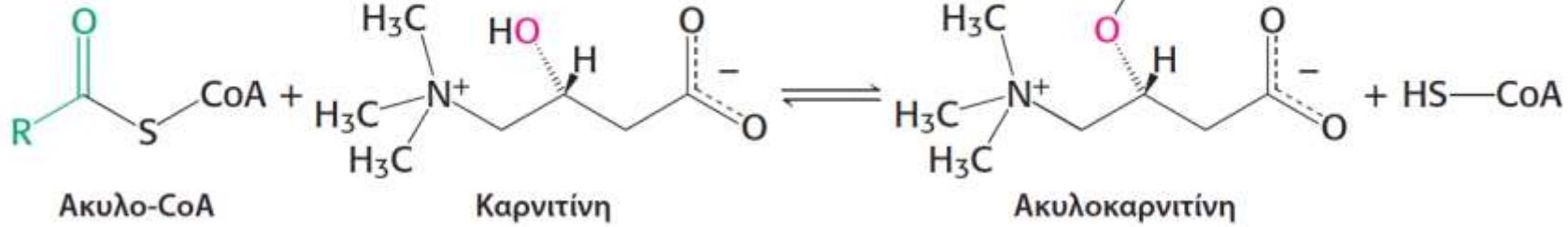
Ακυλομεταφοράση I  
της καρνιτίνης



# Μεταφορά των ενεργ. λιπαρών οξέων στην μιτοχονδριακή μήτρα

Από την **καρνιτίνη** (για  $C > 12$ )

Ακυλομεταφοράση I  
της καρνιτίνης



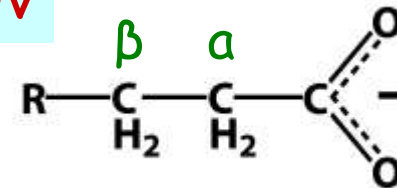
Η ανεπάρκεια **καρνιτίνης** ή **μεταφοράσης** ή **μετατοπάσης** σχετίζεται με ασθένειες που μπορεί να περιλαμβάνουν από ήπια μυϊκή σύσπαση μέχρι σοβαρή αδυναμία και θάνατο (μυς, νεφρά, καρδιά).

Αδυναμία χρησιμοποίησης λιπαρών οξέων ως μακροχρόνια πηγή ενέργειας.

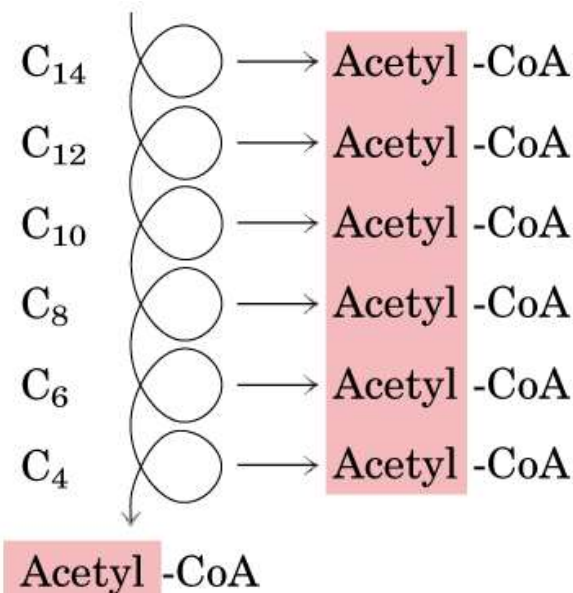
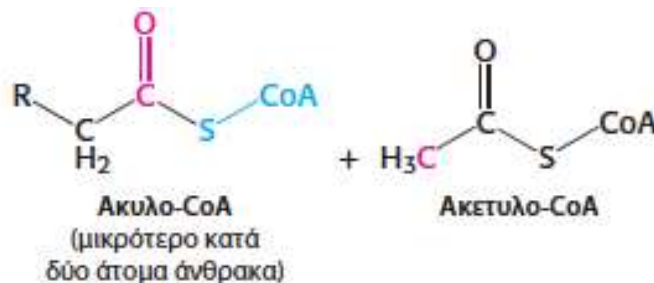
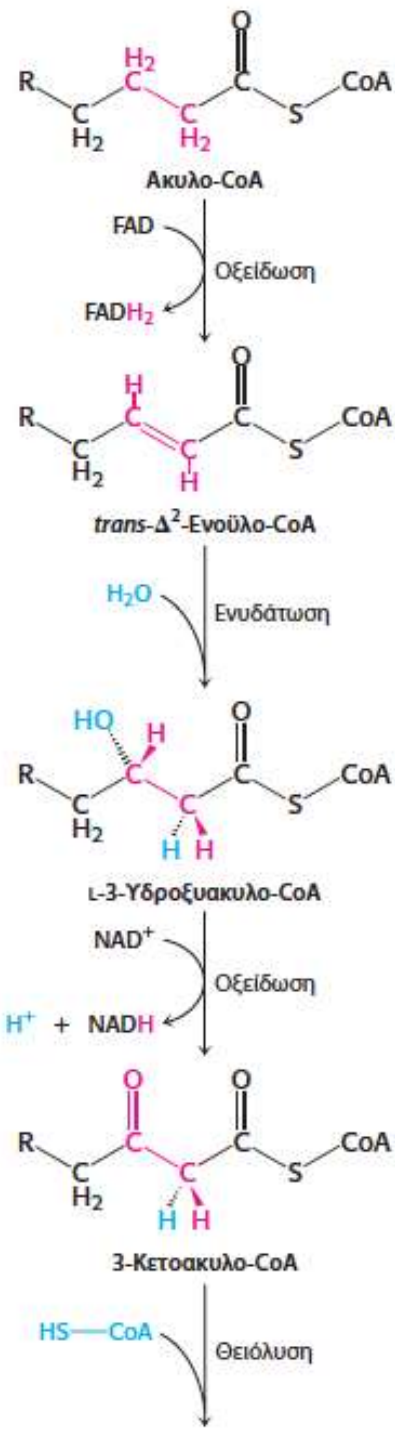
Λιπαρά οξέα με ενδιαμέσου μήκους αλυσίδα ( $C_8-C_{10}$ ) δεν απαιτούν καρνιτίνη και χρησιμοποιούνται.

# Η οξείδωση των λιπαρών οξέων

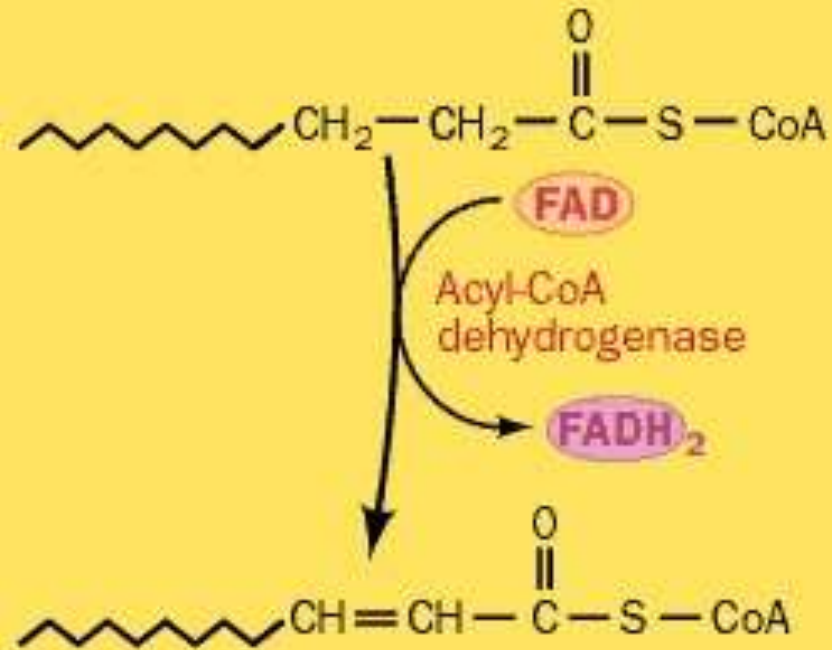
β-οξείδωση, στο μιτοχόνδριο:



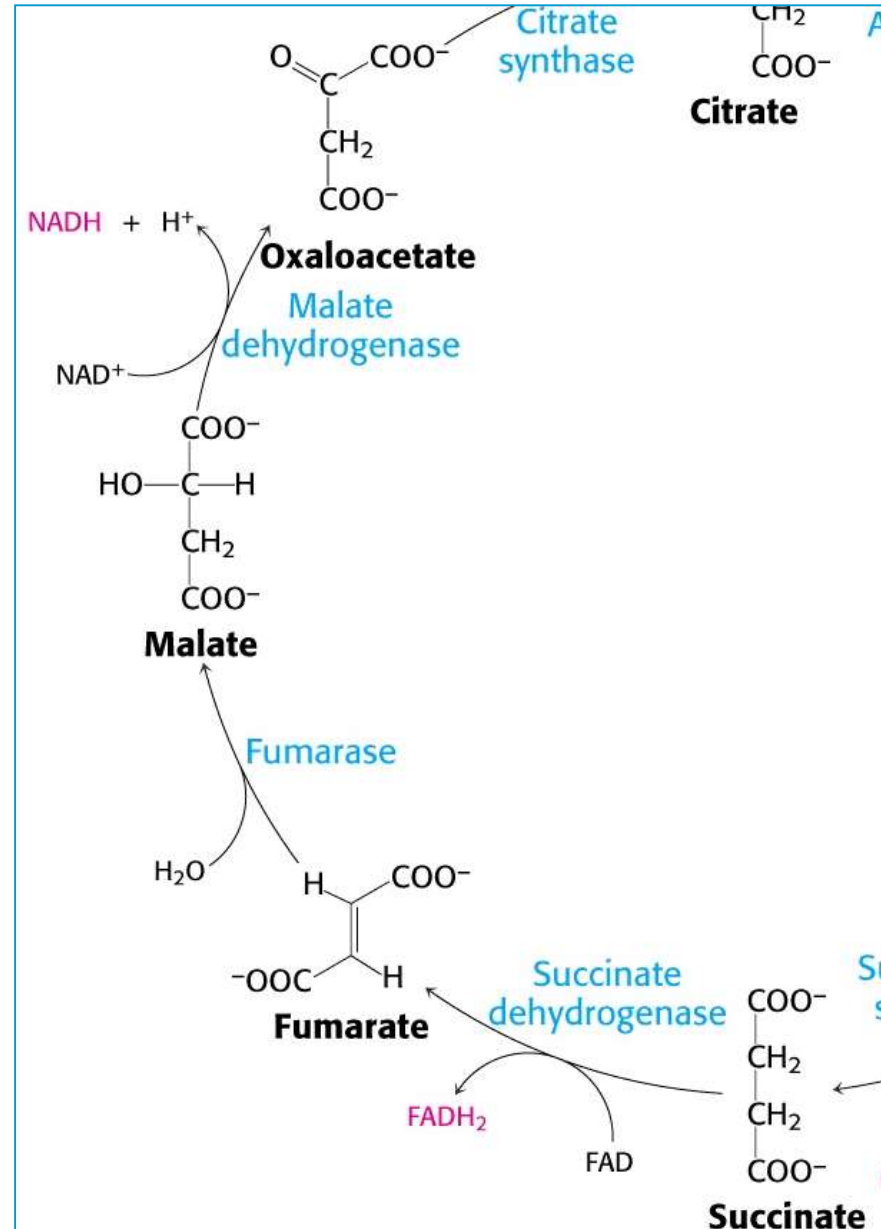
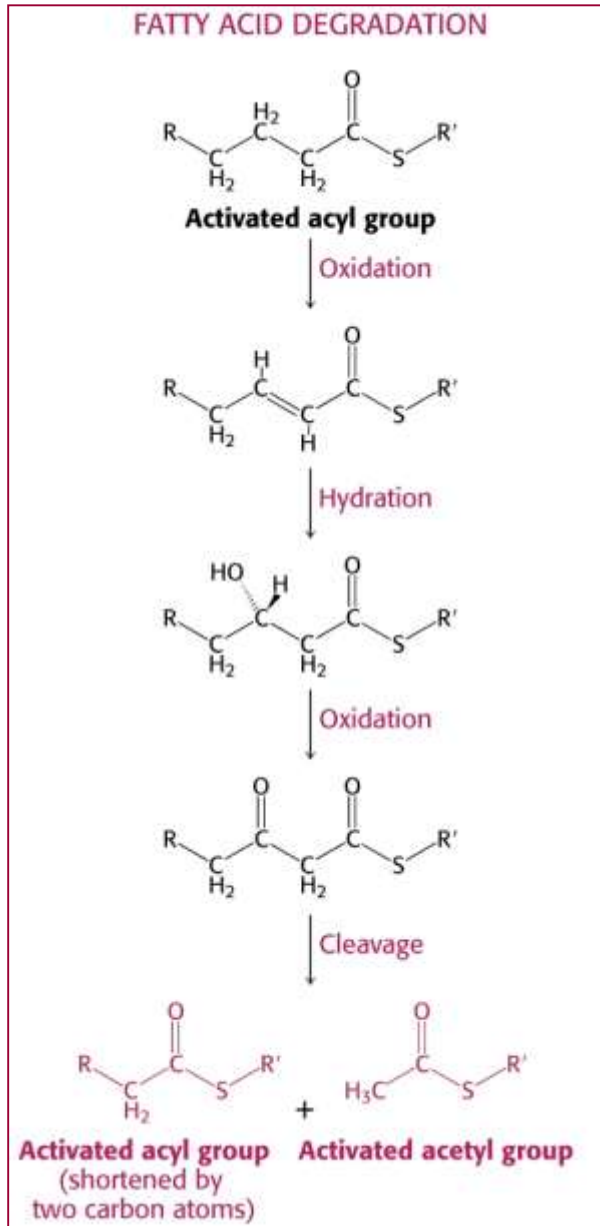
1. Οξείδωση (FAD)  
Αφυδρογονάση του ακυλο-CoA (διαφορ. ένζυμα)
2. Ενουδάτωση  
Υδατάση του ενοϋλο-CoA
3. Οξείδωση (NAD<sup>+</sup>)  
Αφυδρογονάση του L-3-υδροξυακυλο-CoA
4. Θειόλυση  
β-κετοθειολάση



## Video: $\beta$ -oxidation

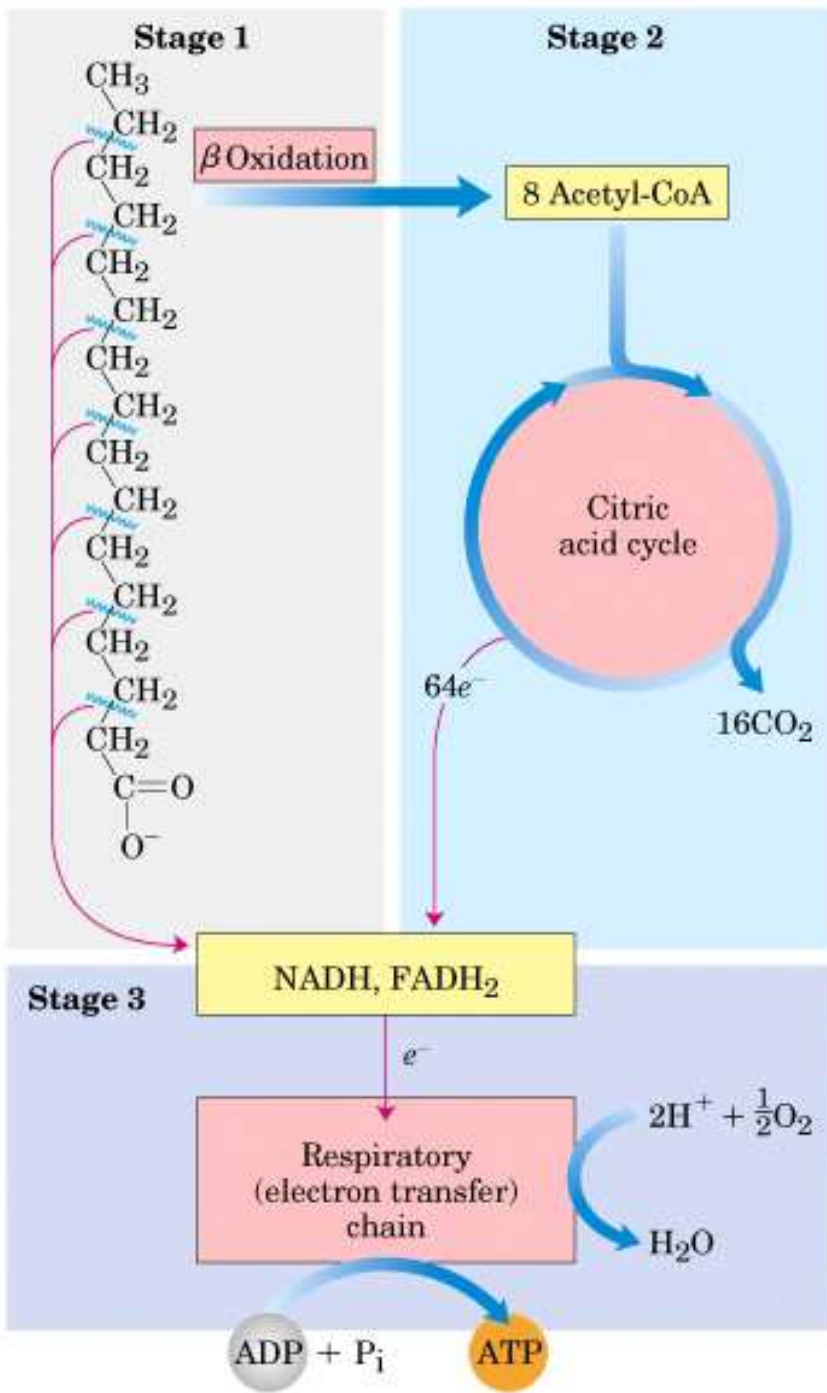


# Παρόμοιες αντιδράσεις στην β-οξείδωση και στον κύκλο του Krebs

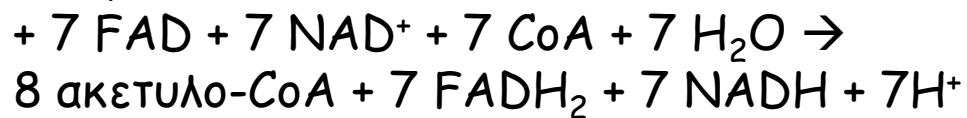




## Η ενεργειακή απόδοση της πλήρους οξείδωσης ενός λιπαρού οξέος



Παλμιτοϋλο-CoA



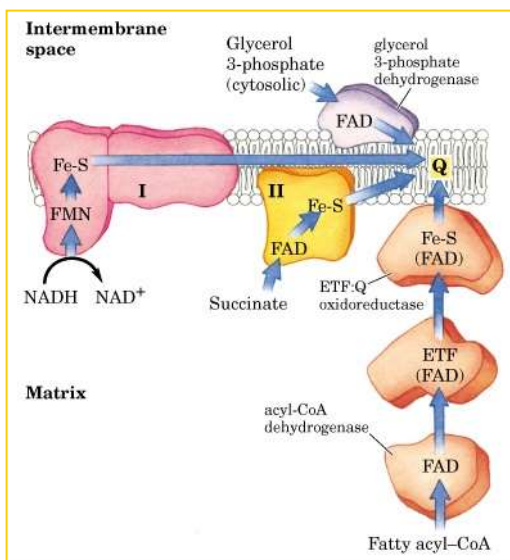
$$8 \times 10 = 80$$

$$7 \times 1,5 = 10,5$$

$$7 \times 2,5 = \underline{17,5}$$

$$108 \text{ ATP}$$

$$108 - 2 \text{ (ενεργοποίηση)} = \boxed{106 \text{ ATP}}$$

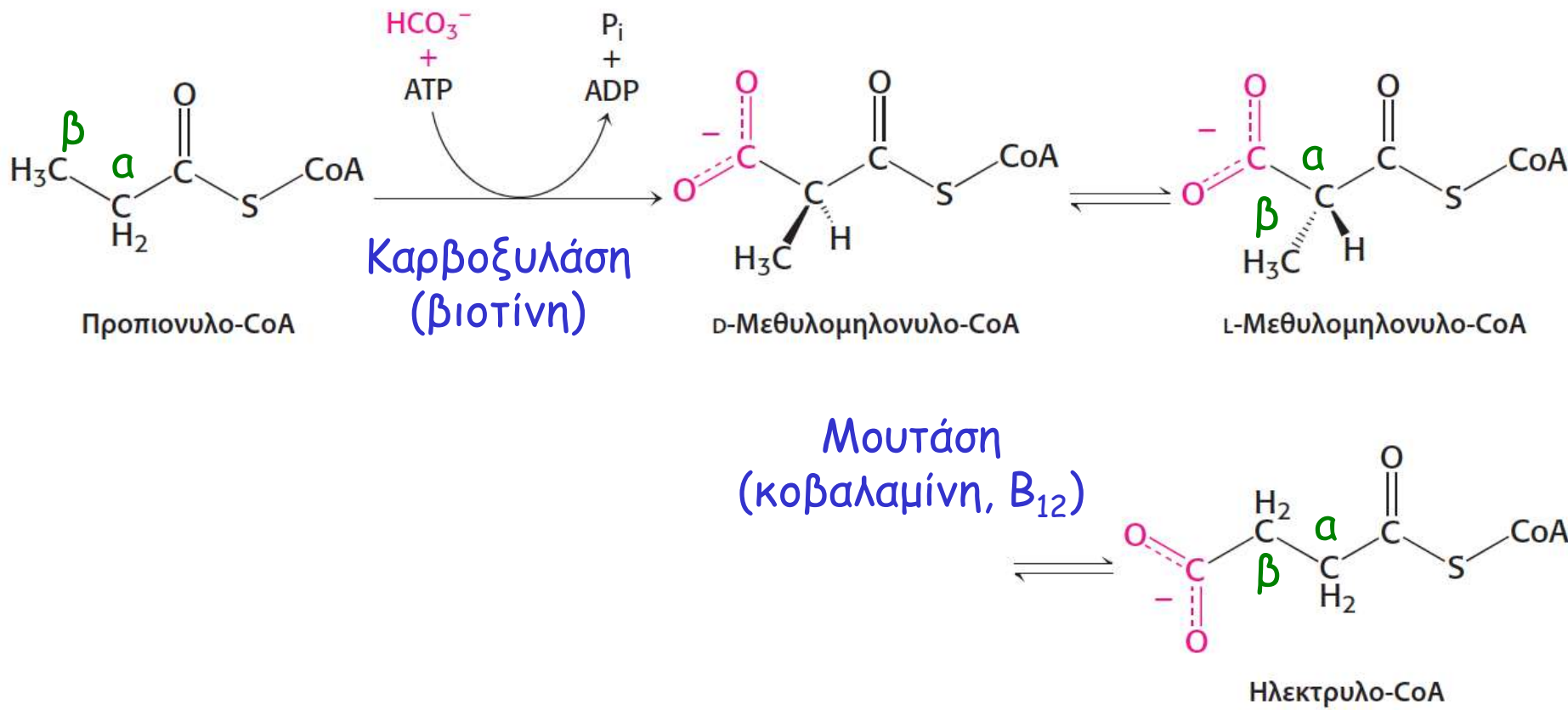


1 μόριο παλμιτικού  
( $C_{16}H_{32}O_2$ , MB 256)  
 $\rightarrow 106 \text{ ATP}$

1 μόριο γλυκόζης  
( $C_6H_{12}O_6$ , MB 180)  
 $\rightarrow 30 \text{ ATP}$

# Οξείδωση των λιπαρών οξέων με περιττό αριθμό ατόμων άνθρακα

Τελευταίο προϊόν β-οξείδωσης: Προπιονυλο-CoA → ηλεκτρολυλο-CoA



Το ηλεκτρολυλό-CoA μπορεί να μετατραπεί μέσω των αντιδράσεων του κύκλου του Krebs σε οξαλοξικό και να δώσει μέσω της γλυκονεογένεσης γλυκόζη

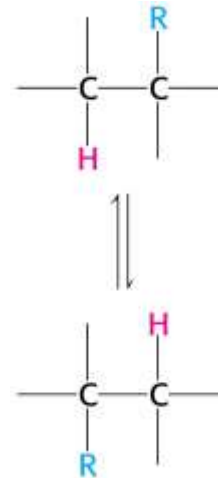
\*\*\* Μοναδική περίπτωση παραγωγής γλυκόζης από λιπαρά οξέα \*\*\*

# Συνένζυμο-Βιταμίνη B12 (Κοβαλαμίνη)

Συνένζυμο της μούτσης του μεθυλομηλονυλο-συνενζύμου A

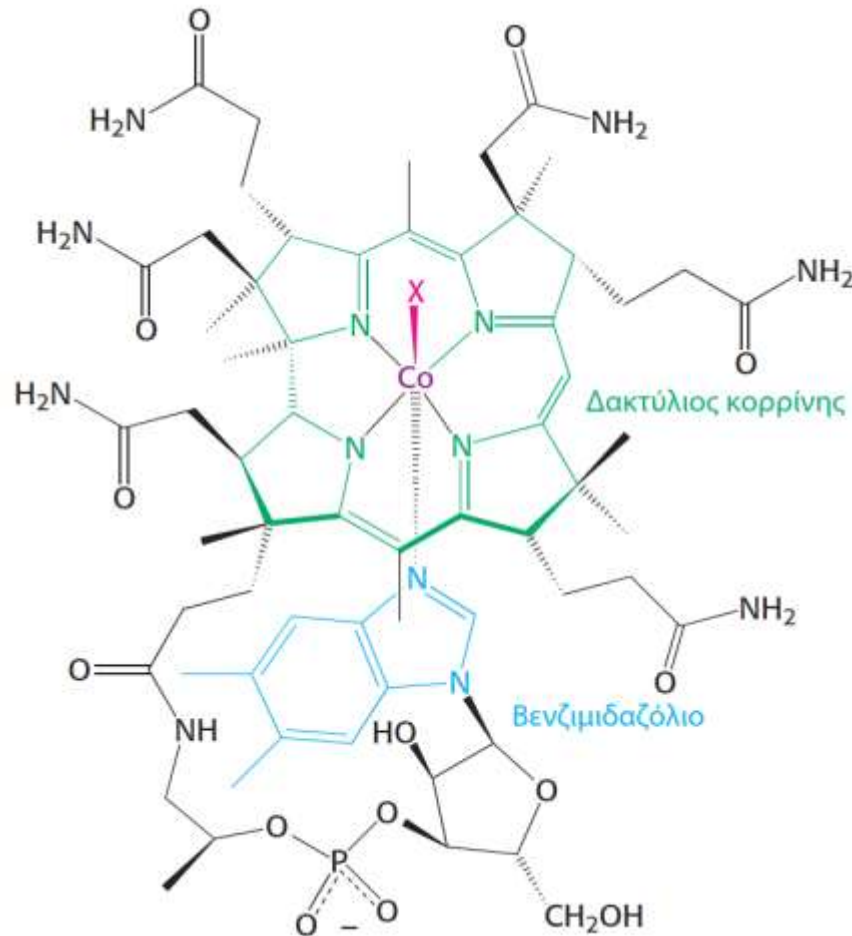
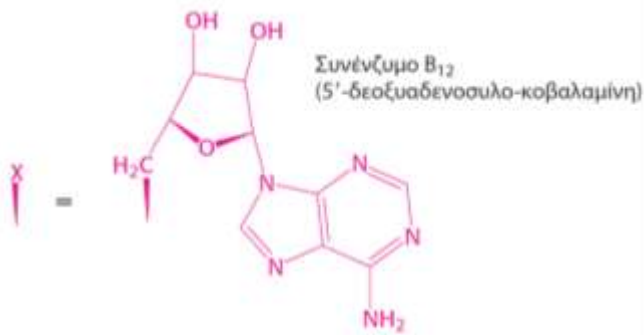
Μοναδικός ομοιοπολικός δεσμός μεταξύ άνθρακα και Co

Λειτουργία: Εύκολη δημιουργία ελευθέρων ριζών. Κατάλυση αντιδράσεων  
α. ενδομοριακής μετάθεσης

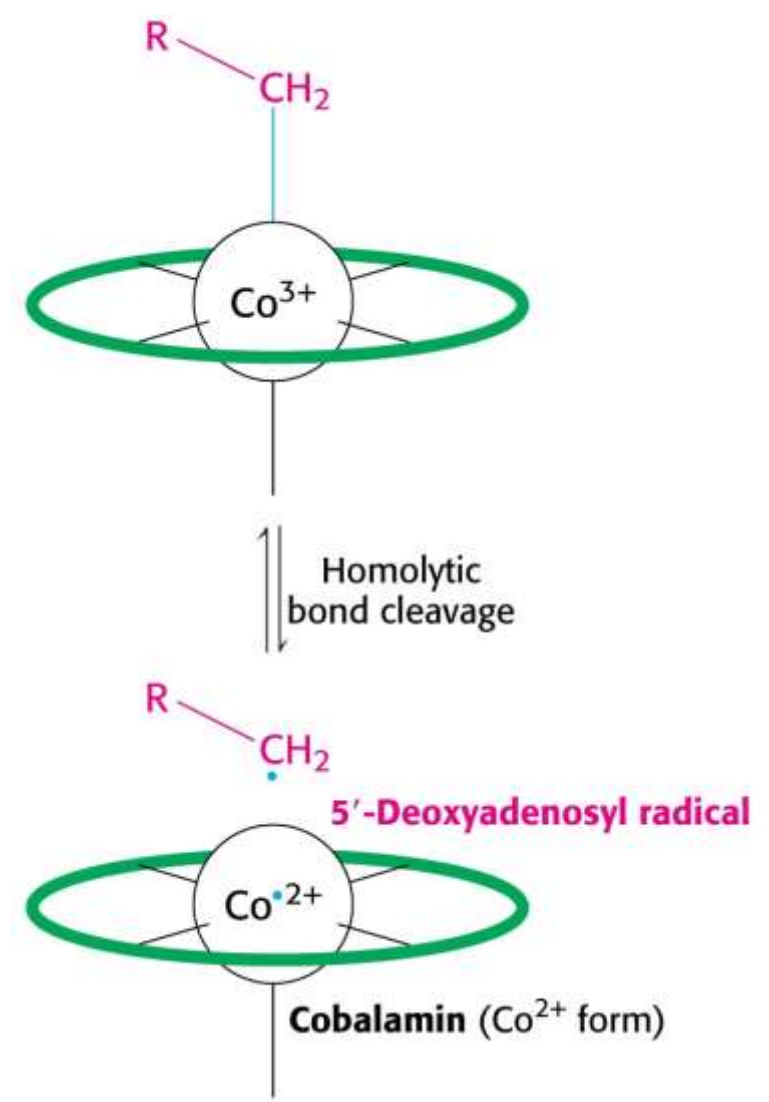
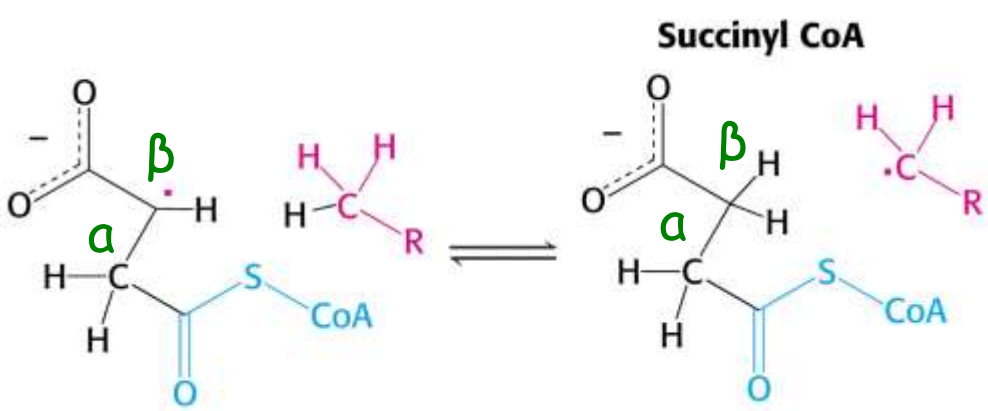
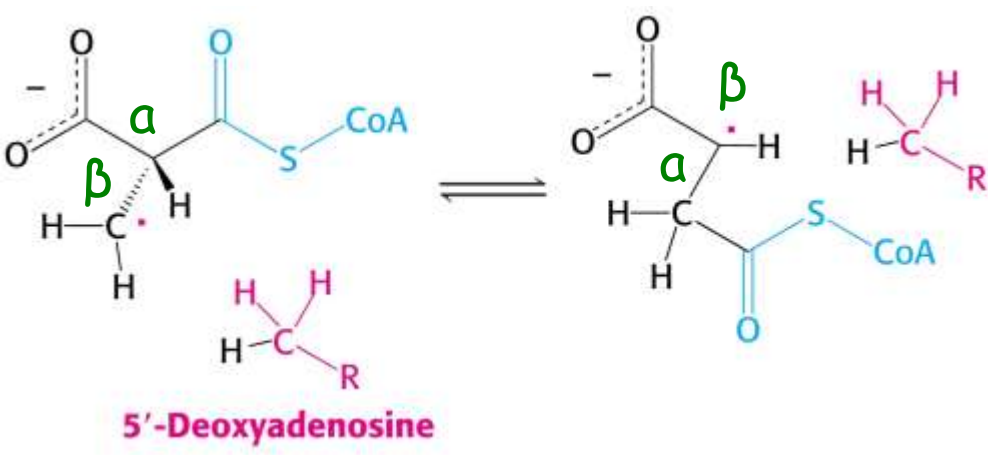
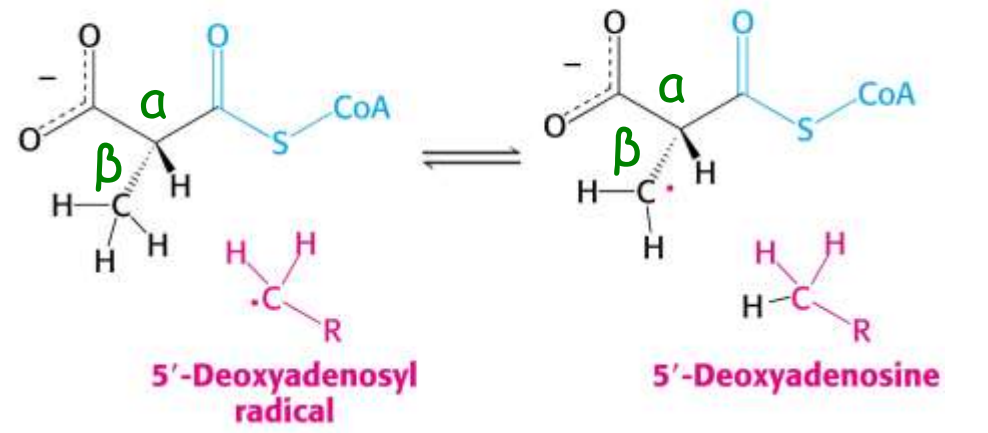


β. μεθυλίωσης (σύνθεση μεθειονίνης)

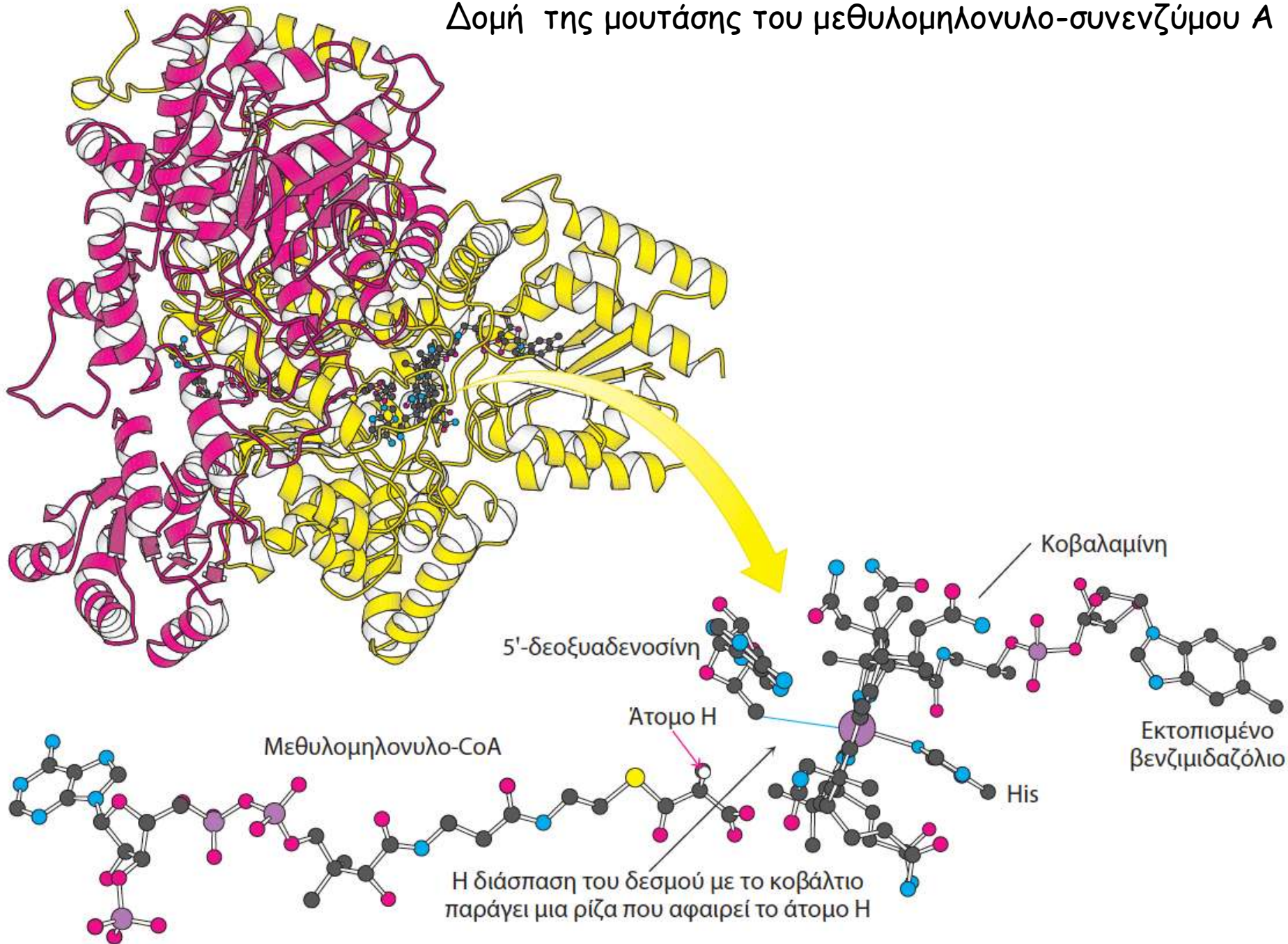
γ. αναγωγής ριβονουκλεοτιδίων σε δεοξυριβονουκλεοτίδια



# L-Methylmalonyl CoA



# Δομή της μούτσας του μεθυλομηλονυλο-συνενζύμου A



## Έλλειψη της κοβαλαμίνης προκαλεί μεγαλοβλαστική αναιμία

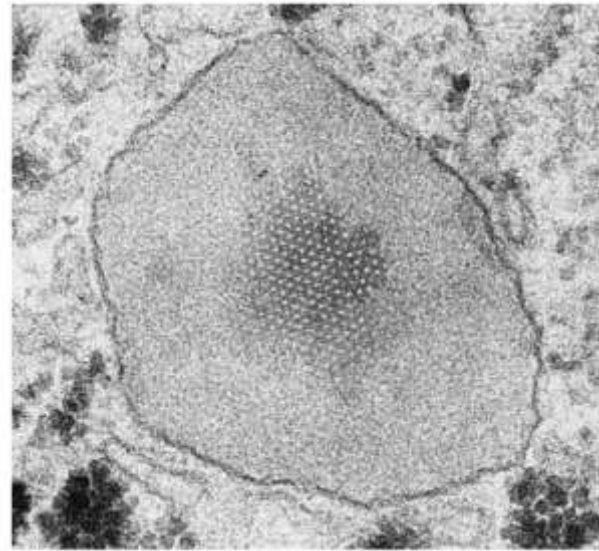


Η απορρόφηση της B12 γίνεται από μια ειδική γλυκοπρωτεΐνη (εσωτερικός παράγοντας) που εκκρίνεται στο στομάχι και συνδέεται με την B12. Το σύμπλοκο απορροφάται στον ειλεό από ειδικό υποδοχέα.

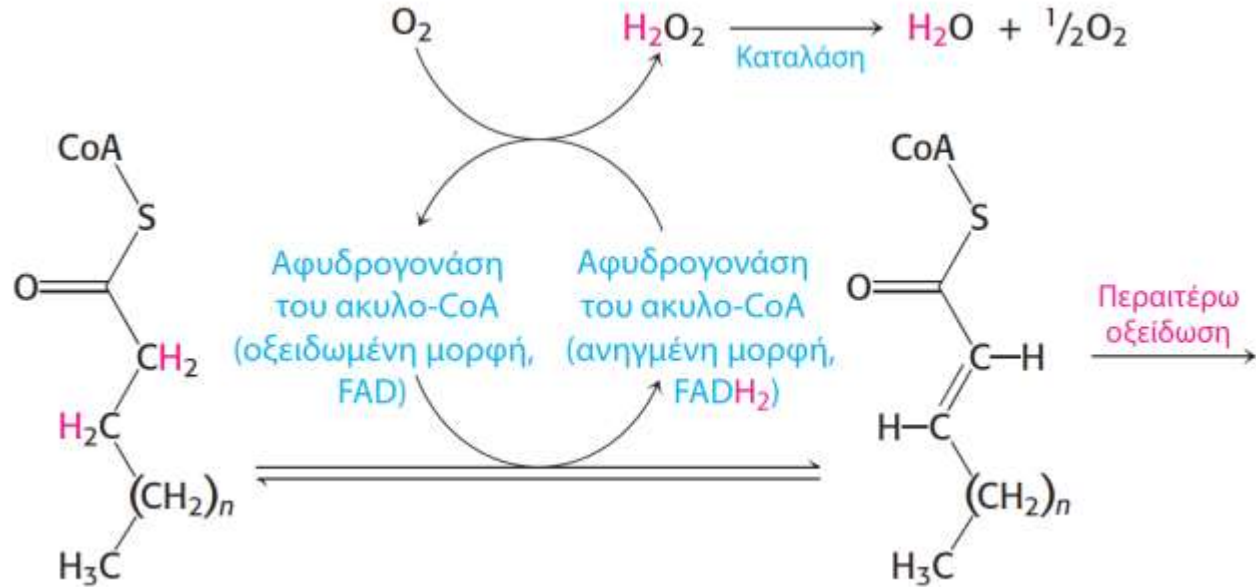
Έλλειψη του εσωτερικού παράγοντα προκαλεί μεγαλοβλαστική αναιμία

# Οξείδωση των λιπαρών οξέων στα υπεροξειδισώματα

Μέρος των λιπαρών οξέων μακρυσ αλυσίδας (μεγαλύτερων του οκτανόυλο-CoA) οξειδώνεται στα υπεροξειδισώματα. Διαφέρει η πρώτη αντίδραση της β-οξείδωσης.



Υπεροξειδισώμα  
ηπατικού κυττάτου



## Σύνδρομο Zellweger

Απουσία λειτουργικών υπεροξειδισωμάτων  
→ ανωμαλίες στο ήπαρ, νεφρούς και μυς →  
θάνατος σε ηλικία 5-6 ετών



# Σύνοψη: Πέψη & αποικοδόμηση λιπιδίων

Δομή λιπαρών οξέων και λιπιδίων

Πέψη των λιπιδίων

Παγκρεατική λιπάση, Χυλομικρά

Λιπόλυση

Ορμονο-ευαίσθητη λιπάση, Η τύχη της γλυκερόλης

Ενεργοποίηση των λιπαρών οξέων

Μεταφορά ενεργ. λιπαρών οξέων στην μιτοχονδριακή μήτρα

Καρνιτίνη, Ακυλομεταφοράση I & II της καρνιτίνης

Μετατοπάση

β-οξειδωση

Αφυδρογονάση του άκυλο-CoA

Υδατάση του ενούλο-CoA

Αφυδρογονάση του L-3-υδροξυακυλο-CoA

β-κετοθειολάση

Ενεργειακή απόδοση

Οξείδωση λιπαρών οξέων με περιττό αριθμό ατόμων άνθρακα

Συνένζυμο-Βιταμίνη B12 (Κοβαλαμίνη)

Οξείδωση λιπαρών οξέων στα υπεροξειδισώματα

Σύνδρομο Zellweger



Όταν ένα μόριο παλμιτικού οξέος αποικοδομείται μέσω της β-οξειδωσης παράγονται

A. 7 μόρια ακέτυλοCoA

B. 7 μόρια NADH

Γ. 8 μόρια FADH

Δ. 4 μόρια γλυκόζης

E. 32 μόρια ATP

Όταν ένα μόριο παλμιτικού οξέος αποικοδομείται μέσω της β-οξειδωσης παράγονται

A. 7 μόρια ακέτυλοCoA

B. 7 μόρια NADH

Γ. 8 μόρια FADH

Δ. 4 μόρια γλυκόζης

E. 32 μόρια ATP