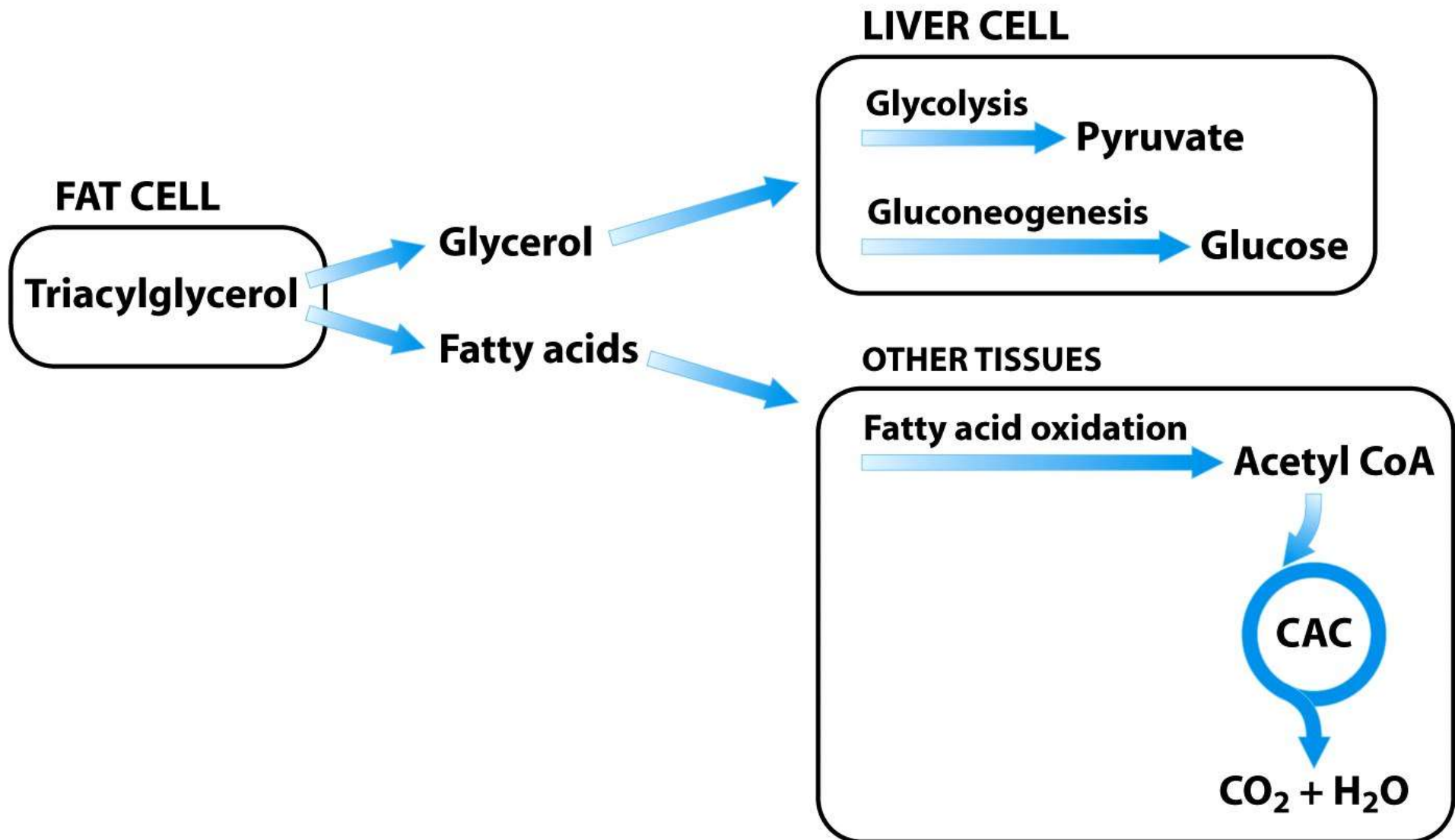
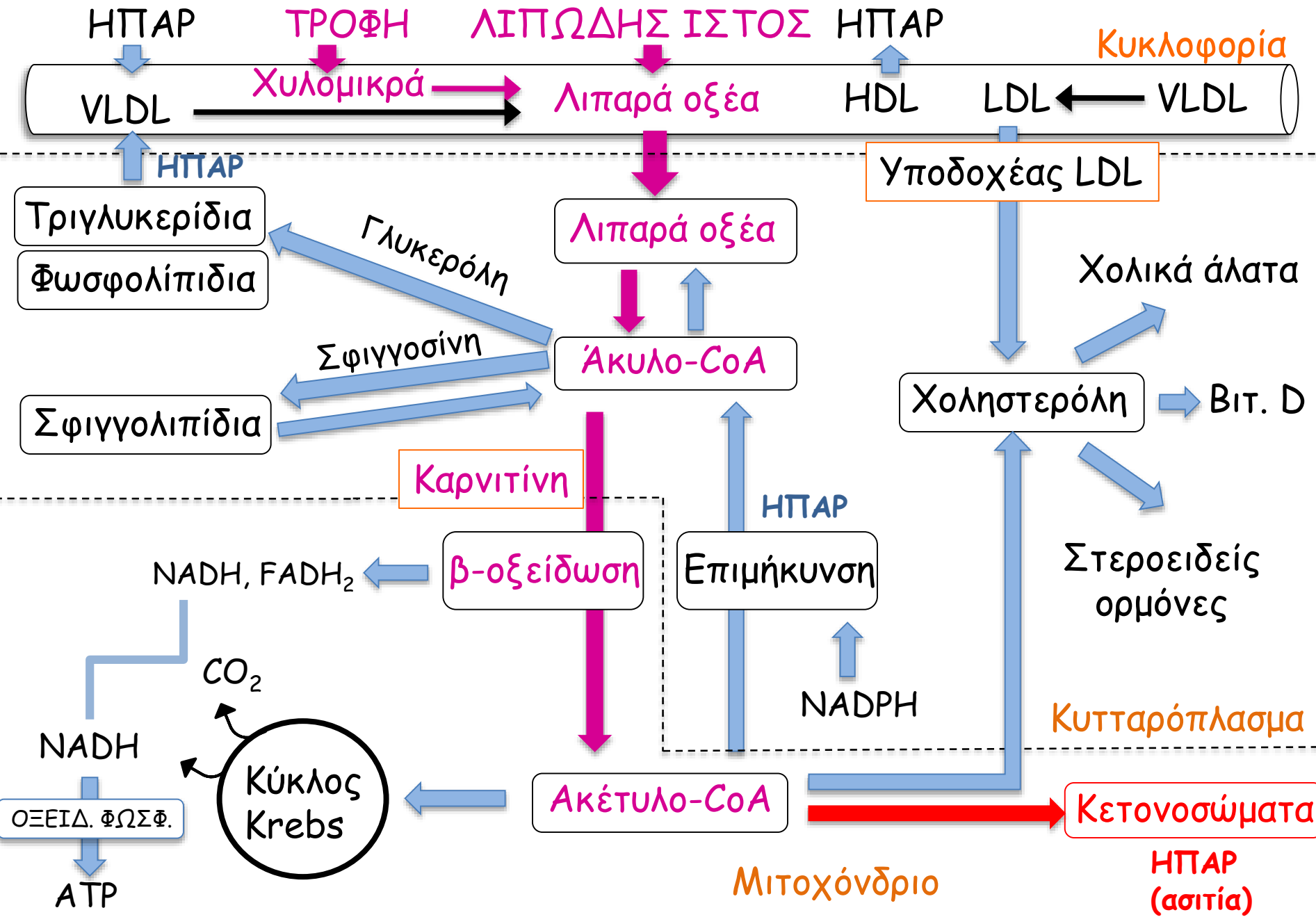


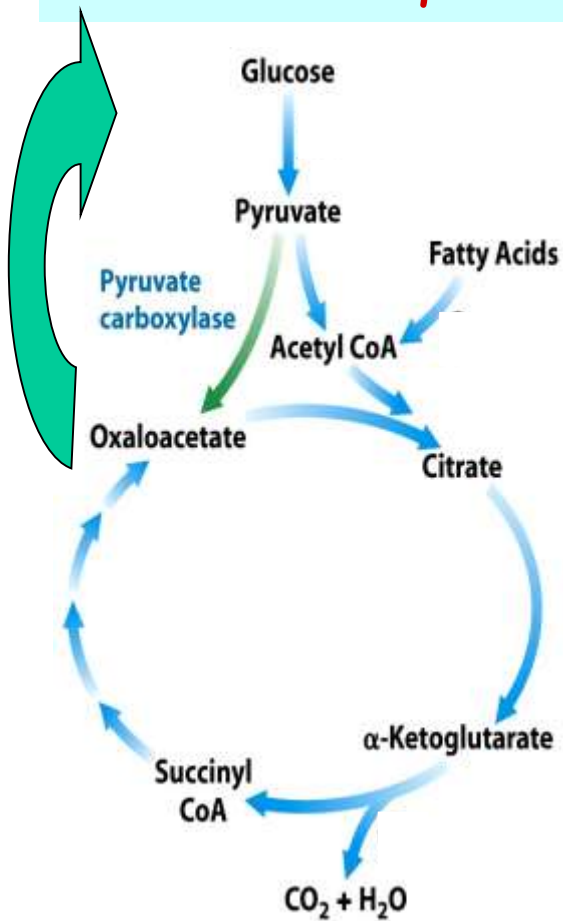
ΑΠΟΙΚΟΔΟΜΗΣΗ ΛΙΠΑΡΩΝ ΟΞΕΩΝ ΙΙ
ΚΕΤΟΝΟΣΩΜΑΤΑ



Ανασκόπηση μεταβολισμού λιπιδίων & λιποπρωτεϊνών

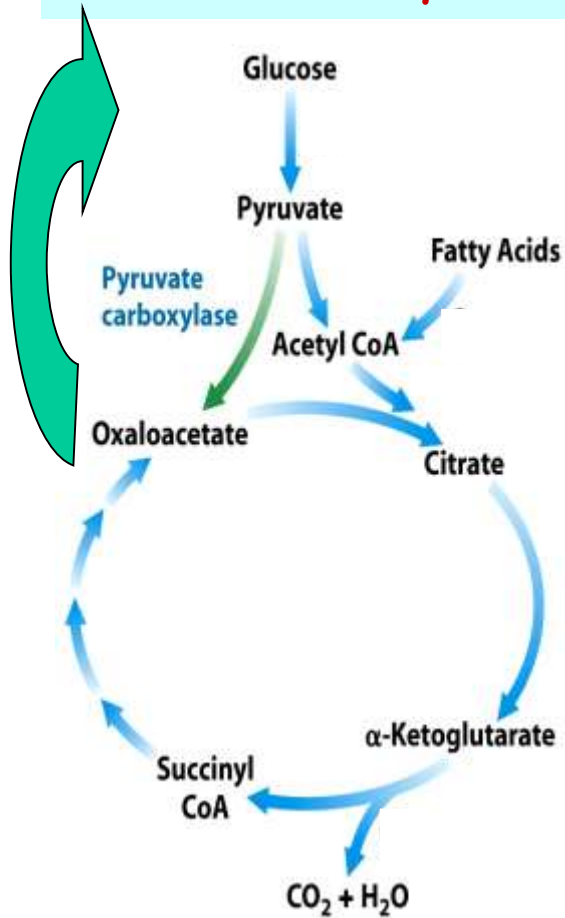


Παραγωγή κετονοσωμάτων από την αποικοδόμηση των λιπαρών οξέων στο ήπαρ (απουσία γλυκόζης)



Το ακετυλο-CoA που παράγεται από την οξείδωση των λιπαρών οξέων εισέρχεται στον κύκλου του κιτρικού μόνο εφόσον υπάρχει στο ήπαρ διαθέσιμο **οξαλοξικό**, δηλαδή μόνο όταν υπάρχουν διαθέσιμοι υδατάνθρακες (→ πυροσταφυλικό → οξαλοξικό)

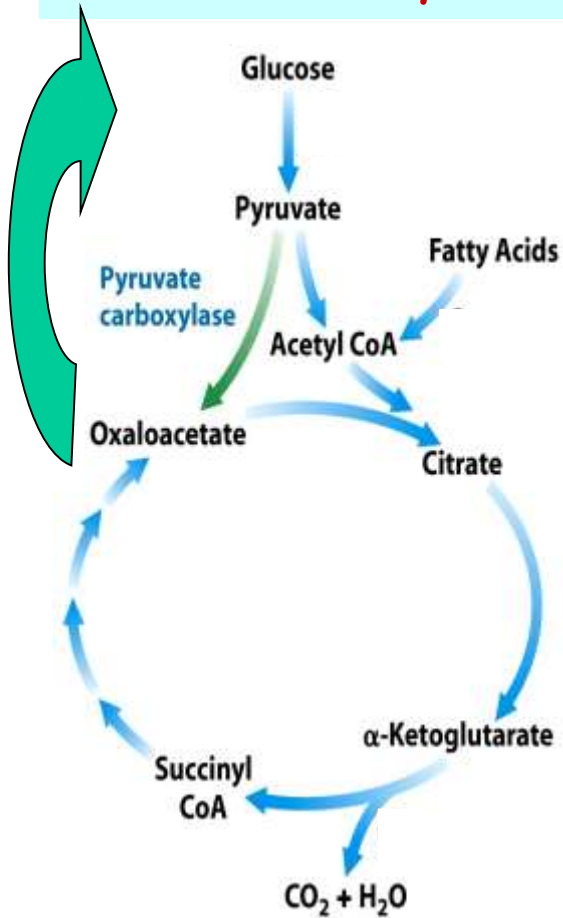
Παραγωγή κετονοσωμάτων από την αποικοδόμηση των λιπαρών οξέων στο ήπαρ (απουσία γλυκόζης)



Το ακετυλο-CoA που παράγεται από την οξείδωση των λιπαρών οξέων εισέρχεται στον κύκλο του κιτρικού μόνο εφόσον υπάρχει στο ήπαρ διαθέσιμο **οξαλοξικό**, δηλαδή μόνο όταν υπάρχουν διαθέσιμοι υδατάνθρακες (\rightarrow πυροσταφυλικό \rightarrow οξαλοξικό)

«Τα λίπη καίγονται στη φλόγα των υδατανθράκων»

Παραγωγή κετονοσωμάτων από την αποικοδόμηση των λιπαρών οξέων στο ήπαρ (απουσία γλυκόζης)

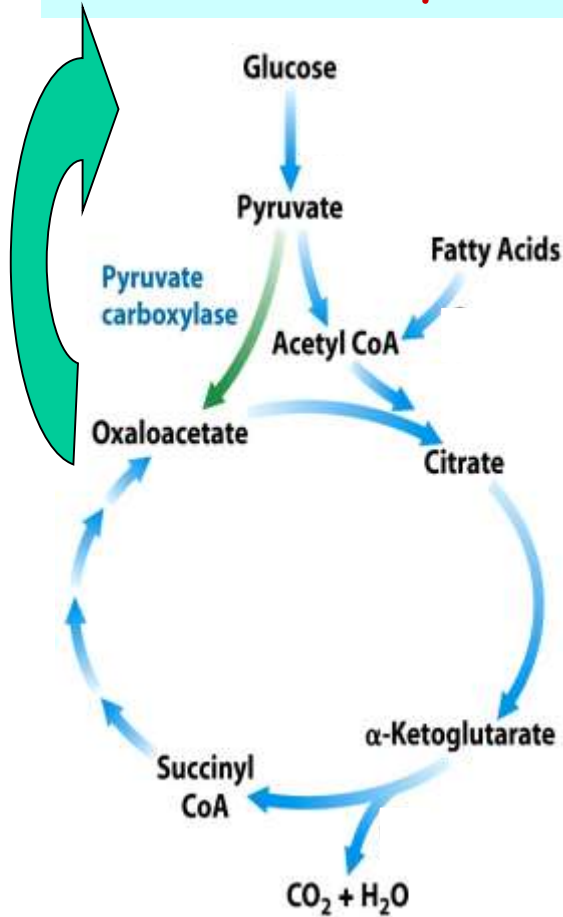


Το ακετυλο-CoA που παράγεται από την οξείδωση των λιπαρών οξέων εισέρχεται στον κύκλου του κιτρικού μόνο εφόσον υπάρχει στο ήπαρ διαθέσιμο **οξαλοξικό**, δηλαδή μόνο όταν υπάρχουν διαθέσιμοι υδατάνθρακες (\rightarrow πυροσταφυλικό \rightarrow οξαλοξικό)

«Τα λίπη καίγονται στη φλόγα των υδατανθράκων»

Όταν όμως τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα είναι χαμηλά λόγω ασιτίας, το **οξαλοξικό** χρησιμοποιείται στην απαραίτητη για την επιβίωση γλυκονεογένεση (παραγωγή γλυκόζης από το ήπαρ).

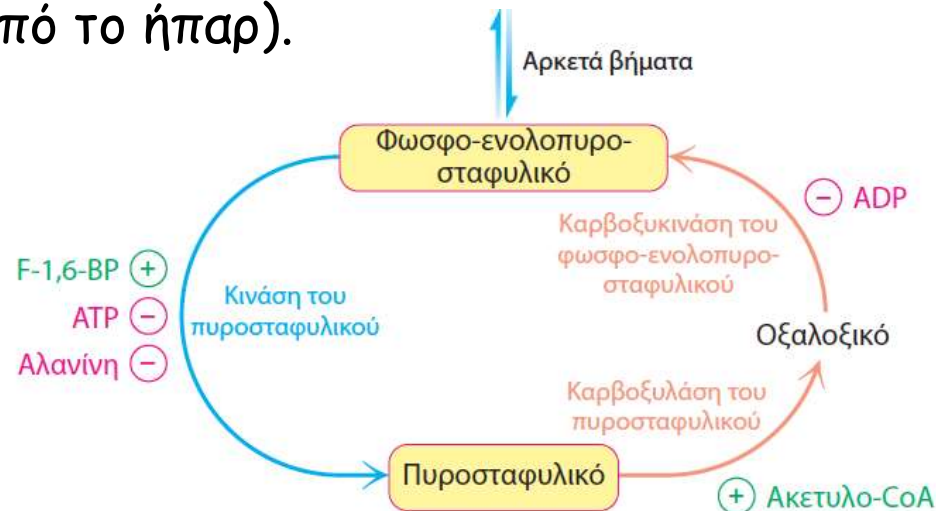
Παραγωγή κετονοσωμάτων από την αποικοδόμηση των λιπαρών οξέων στο ήπαρ (απουσία γλυκόζης)



Το ακετυλο-CoA που παράγεται από την οξείδωση των λιπαρών οξέων εισέρχεται στον κύκλου του κιτρικού μόνο εφόσον υπάρχει στο ήπαρ διαθέσιμο **οξαλοξικό**, δηλαδή μόνο όταν υπάρχουν διαθέσιμοι υδατάνθρακες (→ πυροσταφυλικό → οξαλοξικό)

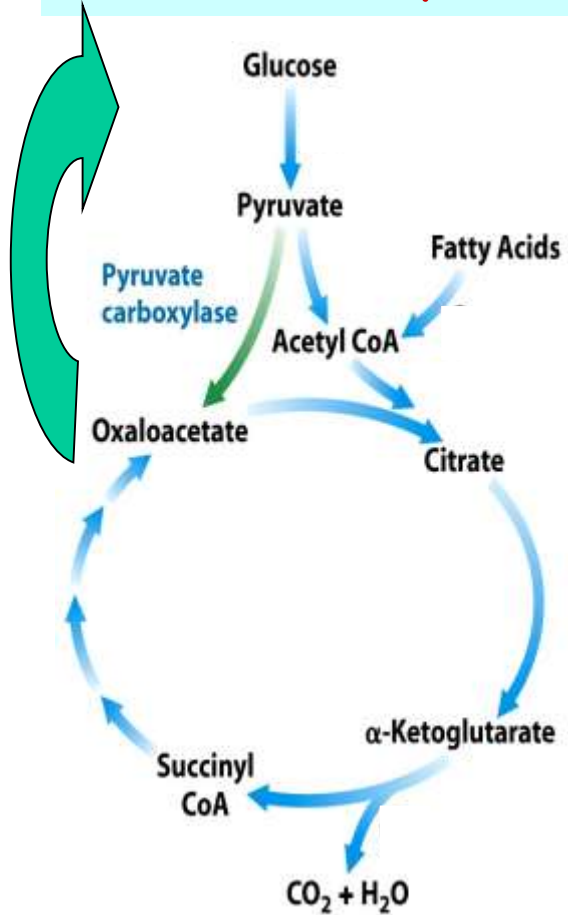
«Τα λίπη καίγονται στη φλόγα των υδατανθράκων»

Όταν όμως τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα είναι χαμηλά λόγω ασιτίας, το **οξαλοξικό** χρησιμοποιείται στην απαραίτητη για την επιβίωση γλυκονεογένεση (παραγωγή γλυκόζης από το ήπαρ).



Πρώτα βήματα γλυκονεογένεσης

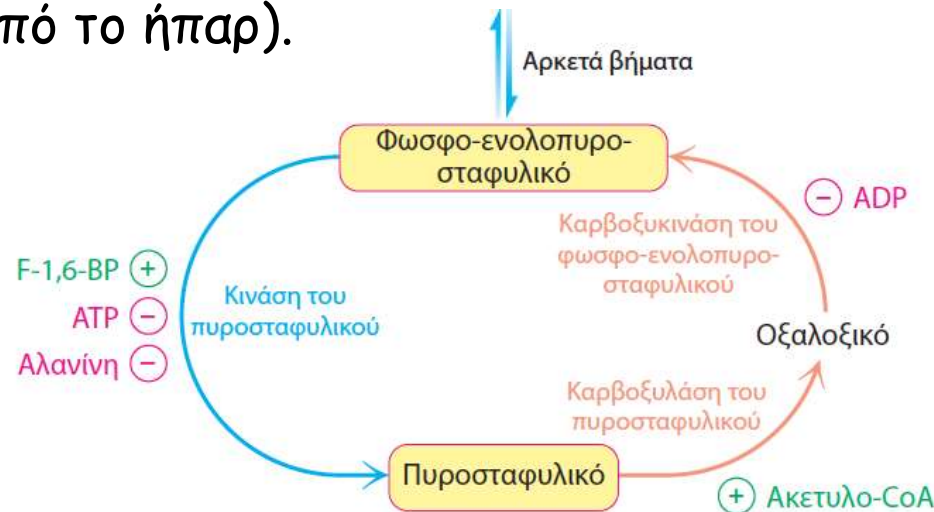
Παραγωγή κετονοσωμάτων από την αποικοδόμηση των λιπαρών οξέων στο ήπαρ (απουσία γλυκόζης)



Το ακετυλο-CoA που παράγεται από την οξείδωση των λιπαρών οξέων εισέρχεται στον κύκλο του κιτρικού μόνο εφόσον υπάρχει στο ήπαρ διαθέσιμο **οξαλοξικό**, δηλαδή μόνο όταν υπάρχουν διαθέσιμοι υδατάνθρακες (→ πυροσταφυλικό → οξαλοξικό)

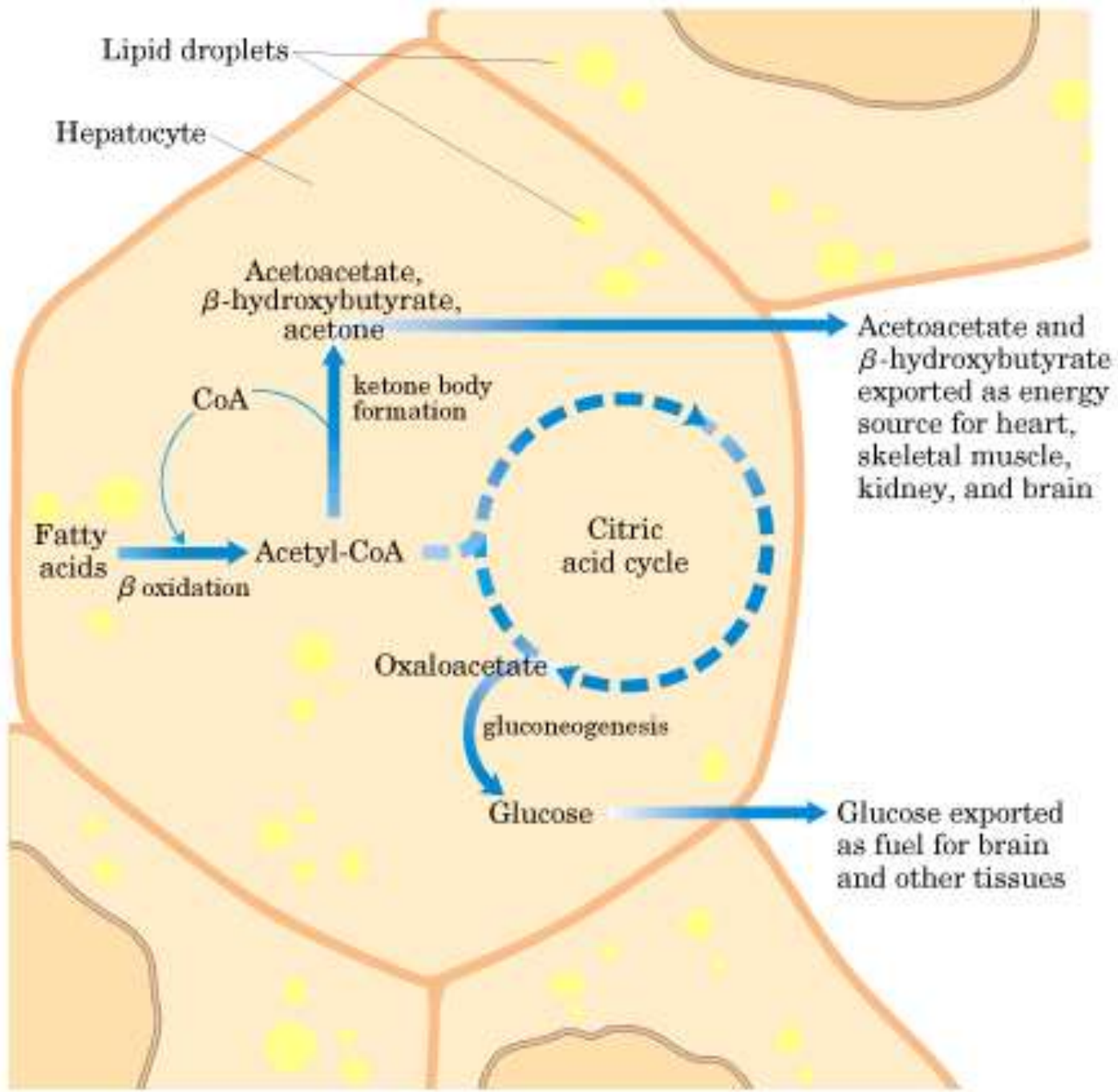
«Τα λίπη καίγονται στη φλόγα των υδατανθράκων»

Όταν όμως τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα είναι χαμηλά λόγω ασιτίας, το **οξαλοξικό** χρησιμοποιείται στην απαραίτητη για την επιβίωση γλυκονεογένεση (παραγωγή γλυκόζης από το ήπαρ).



Πρώτα βήματα γλυκονεογένεσης

Τα ζώα δεν έχουν την δυνατότητα να συνθέσουν γλυκόζη από λιπαρά οξέα: η ακετυλική ομάδα οξειδώνεται στον κύκλο του κιτρικού χωρίς de novo σύνθεση οξαλοξικού.



Lipid droplets

Hepatocyte

Acetoacetate,
 β -hydroxybutyrate,
acetone

Acetoacetate and
 β -hydroxybutyrate
exported as energy
source for heart,
skeletal muscle,
kidney, and brain

CoA

ketone body
formation

Citric
acid cycle

Fatty
acids

β oxidation

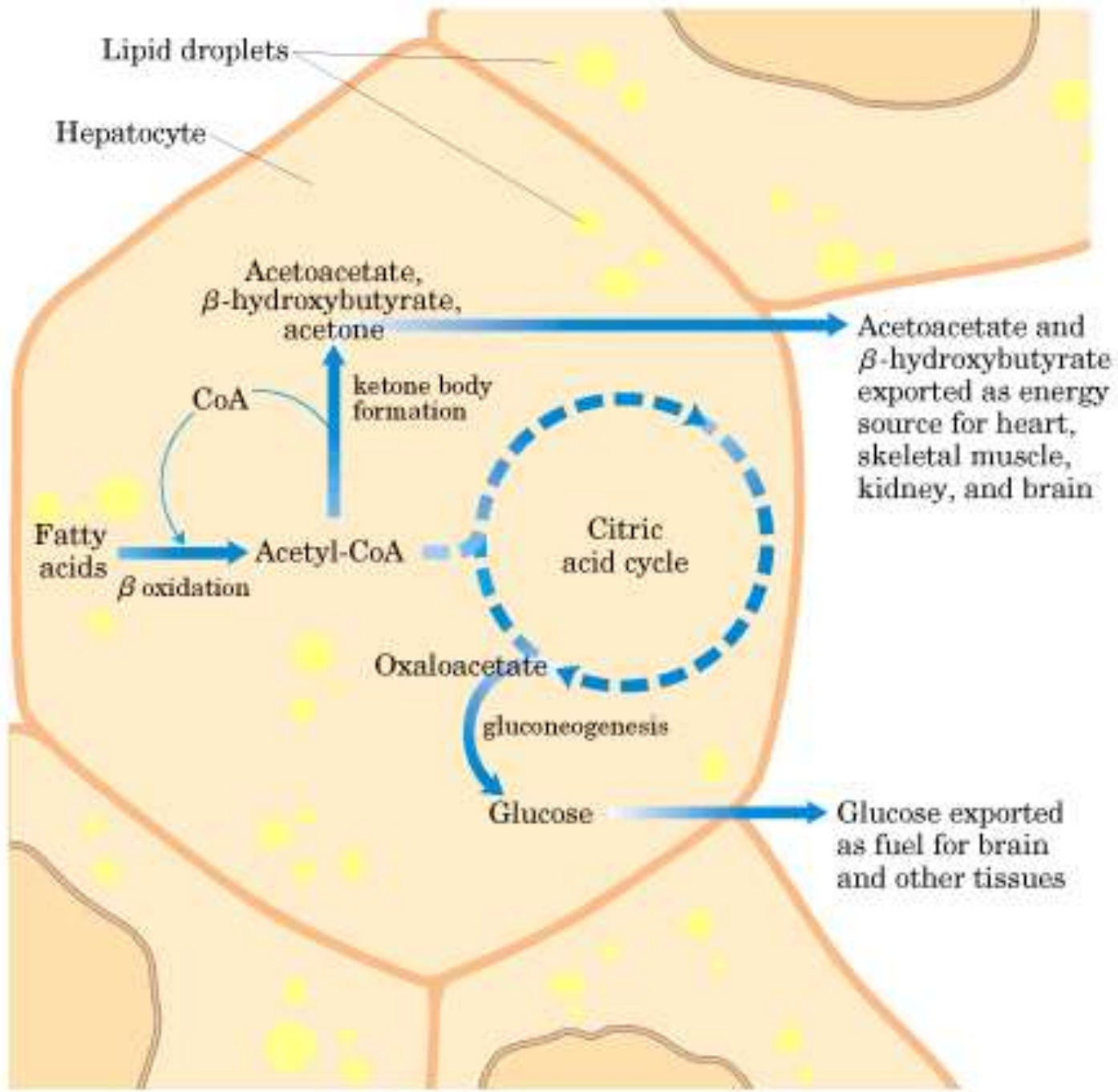
Acetyl-CoA

Oxaloacetate

gluconeogenesis

Glucose

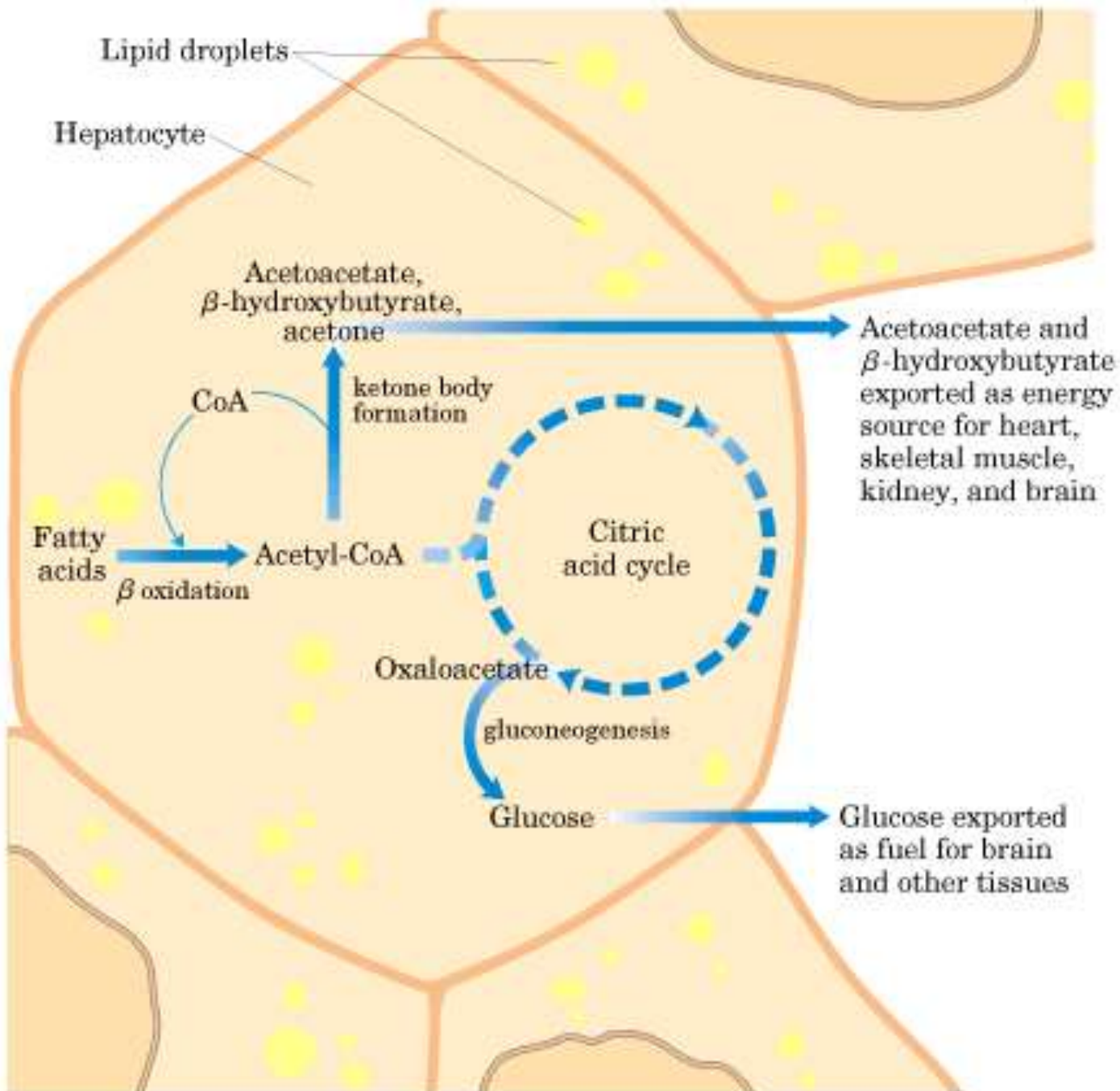
Glucose exported
as fuel for brain
and other tissues



Έλλειψη γλυκόζης (νηστεία ή διαβήτης) → κατανάλωση οξαλοξικού στην γλυκονεογένεση & έλλειψη πυροσταφυλικού από το οποίο μπορεί να παραχθεί το οξαλοξικό (ήπαρ).

Acetoacetate and β -hydroxybutyrate exported as energy source for heart, skeletal muscle, kidney, and brain

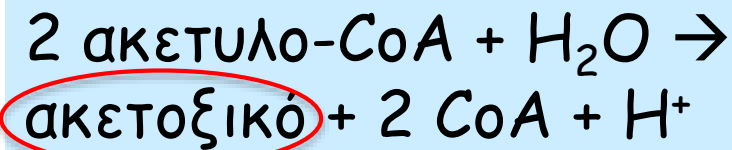
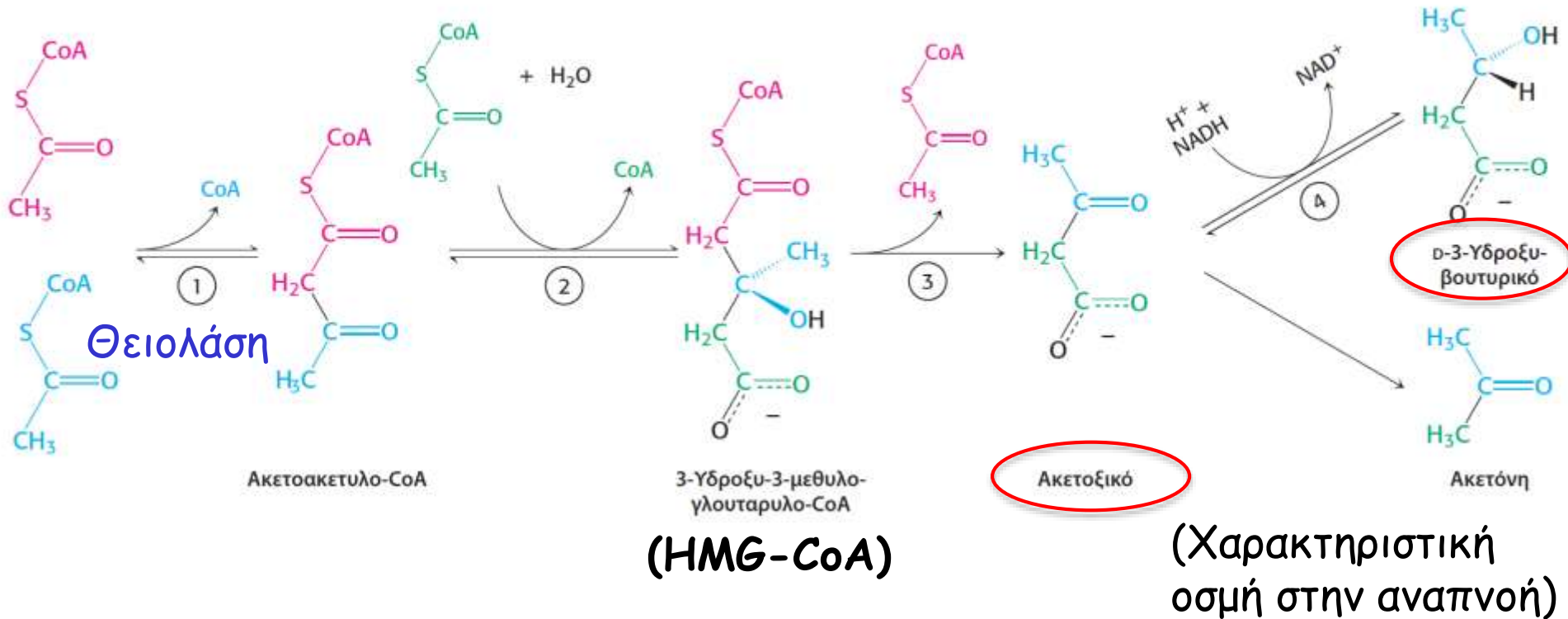
Glucose exported as fuel for brain and other tissues



Έλλειψη γλυκόζης (νηστεία ή διαβήτης) → κατανάλωση οξαλοξικού στην γλυκονεογένεση & έλλειψη πυροσταφυλικού από το οποίο μπορεί να παραχθεί το οξαλοξικό (ήπαρ).

Απουσία γλυκόζης (νηστεία ή διαβήτης) : Ακετυλο-CoA → κετονοσώματα (ήπαρ)

Παραγωγή κετονοσωμάτων

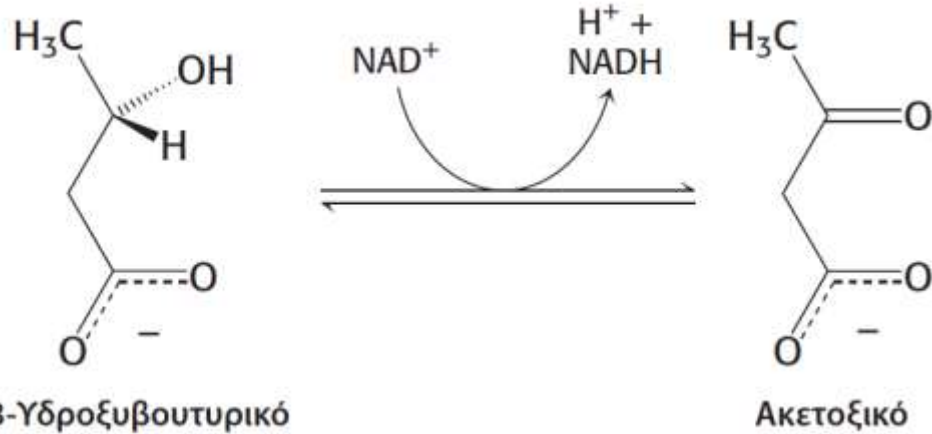


ΣΤΟ ΗΠΑΡ

Ακετοξικό, D-3 υδροξυβουτυρικό, ακετόνη:

ΚΕΤΟΝΟΣΩΜΑΤΑ

Τα κετονοσώματα είναι κύριο καύσιμο για αρκετούς ιστούς

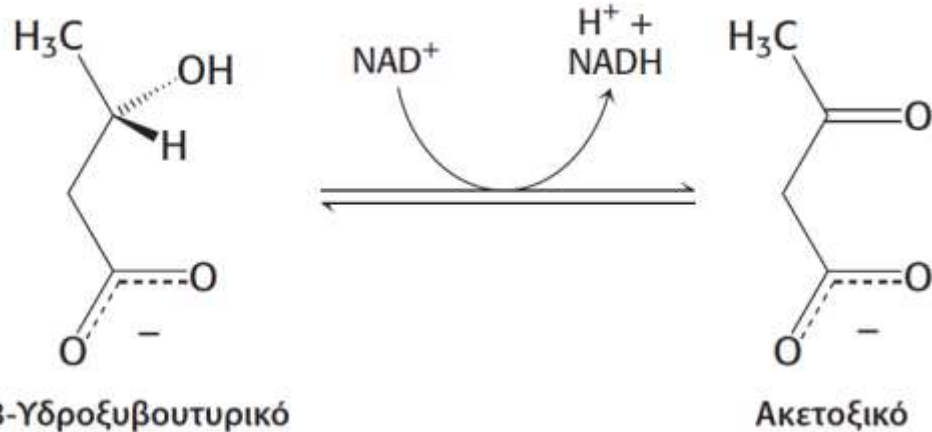


Τα κετονοσώματα είναι μια υδατοδιαλυτή μεταφερόμενη μορφή ακετυλικών ομάδων από το ήπαρ στους άλλους ιστούς. Ο καρδιακός μυς και ο νεφρικός φλοιός χρησιμοποιούν κυρίως ακετοξικό αντί γλυκόζης.

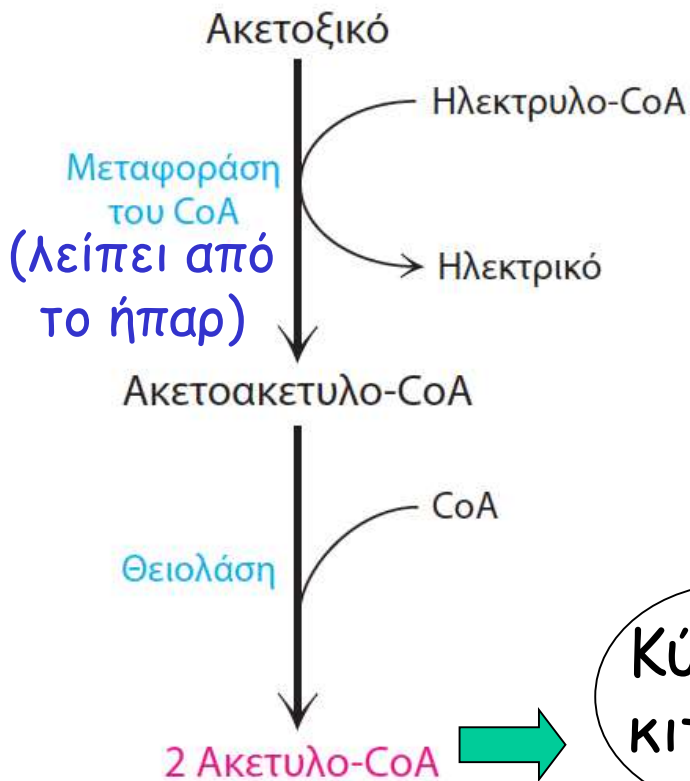


Γλυκόζη από την κυκλοφορία (παρέχεται από το ήπαρ μέσω γλυκονεογένεσης) \rightarrow πυροσταφυλικό \rightarrow οξαλοξικό

Τα κετονοσώματα είναι κύριο καύσιμο για αρκετούς ιστούς



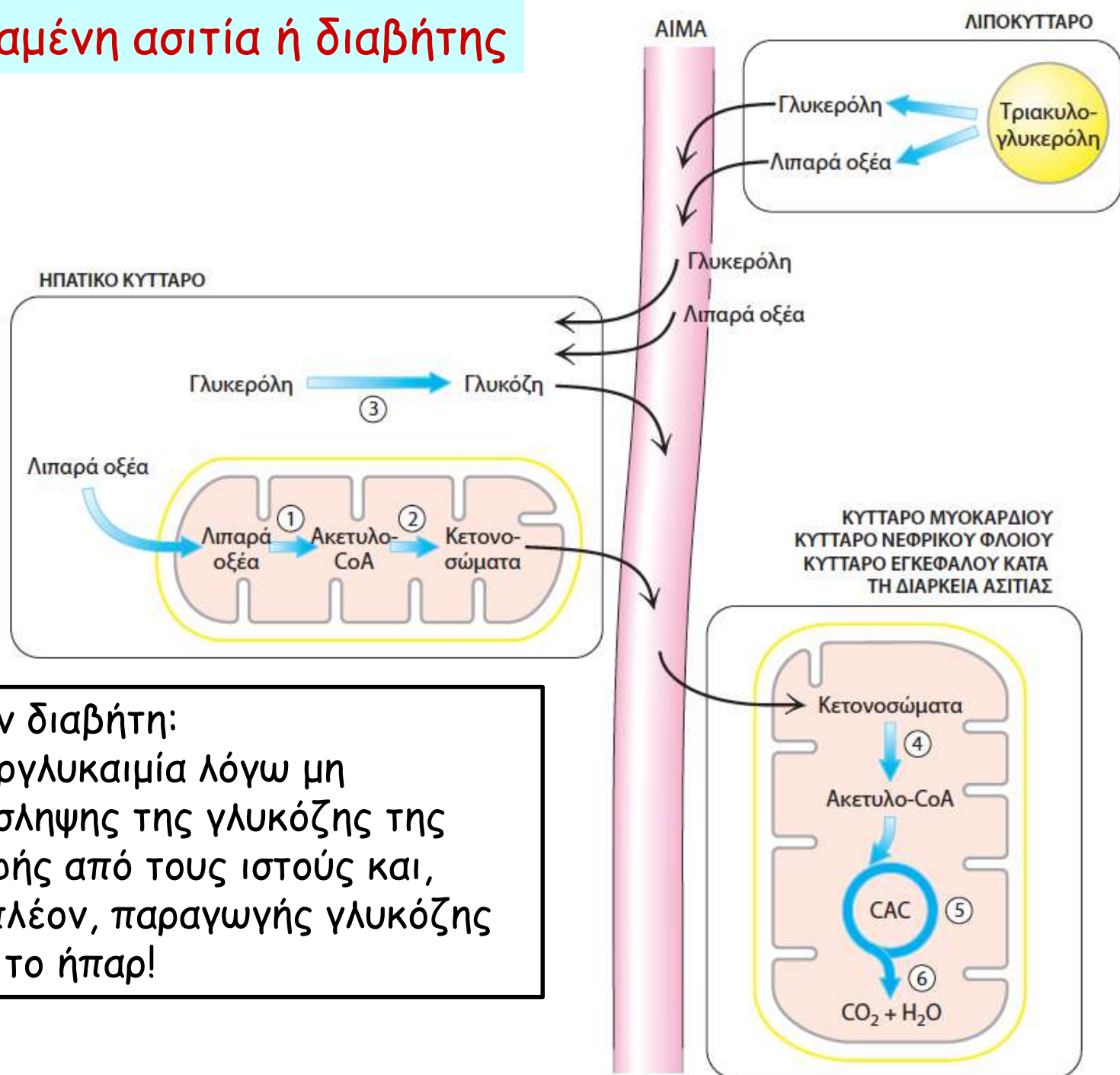
Τα κετονοσώματα είναι μια υδατοδιαλυτή μεταφερόμενη μορφή ακετυλικών ομάδων από το ήπαρ στους άλλους ιστούς. Ο καρδιακός μυς και ο νεφρικός φλοιός χρησιμοποιούν κυρίως ακετοξικό αντί γλυκόζης.



Κατά την παρατεταμένη ασιτία (ή διαβήτη) ο **εγκέφαλος** προσαρμόζεται και μπορεί να καλύψει με τα κετονοσώματα ως και 75% των ενεργειακών αναγκών του.

Γλυκόζη από την κυκλοφορία (παρέχεται από το ήπαρ μέσω γλυκονεογένεσης) → πυροσταφυλικό → οξαλοξικό

Παρατεταμένη ασιτία ή διαβήτης



Στον διαβήτη:
Υπεργλυκαιμία λόγω μη πρόσληψης της γλυκόζης της τροφής από τους ιστούς και, επιπλέον, παραγωγής γλυκόζης από το ήπαρ!

Σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ, Diabetes Melitus, DM)

Μεταβολική ανωμαλία που οφείλεται σε συνδυασμό γενετικών και περιβαλλοντολογικών αιτιών και οδηγεί σε υπεργλυκαιμία.

ΣΔ τύπου I (νεανικός ΣΔ, ινσουλινοεξαρτώμενος ΣΔ, IDDM): Έλλειψη ινσουλίνης λόγω αυτοάνοσης καταστροφής των β-κυττάρων. Γρήγορη εξέλιξη, πολυδιψία, πολυουρία. Κίνδυνος κετοξέωσης.

Αντιμετώπιση: Χορήγηση ινσουλίνης.

ΣΔ τύπου II (μη ινσουλινοεξαρτώμενος ΣΔ, NIDDM): Ανεπάρκεια παγκρεατικών β-κυττάρων & αντίσταση (μη απόκριση) στην ινσουλίνη. Αργή εξέλιξη, σχετίζεται με παχυσαρκία. Κίνδυνος μη κετοτικού υπεργλυκαιμικού υπερωσμωτικού κώματος. Χρόνιες βλαβες: μακρο- & μικρο-αγγειακές ανωμαλίες, αθηρωμάτωση, νεφροπάθεια, αμφιβληστροειδοπάθεια, νευροπάθεια.

Αντιμετώπιση: Δίαιτα, άσκηση.

Φάρμακα: Παράγοντες που α) αυξάνουν την έκκριση ινσουλίνης, β) διεγείρουν την απόκριση των ιστών στην ινσουλίνη, γ) μειώνουν την απορρόφηση της γλυκόζης.

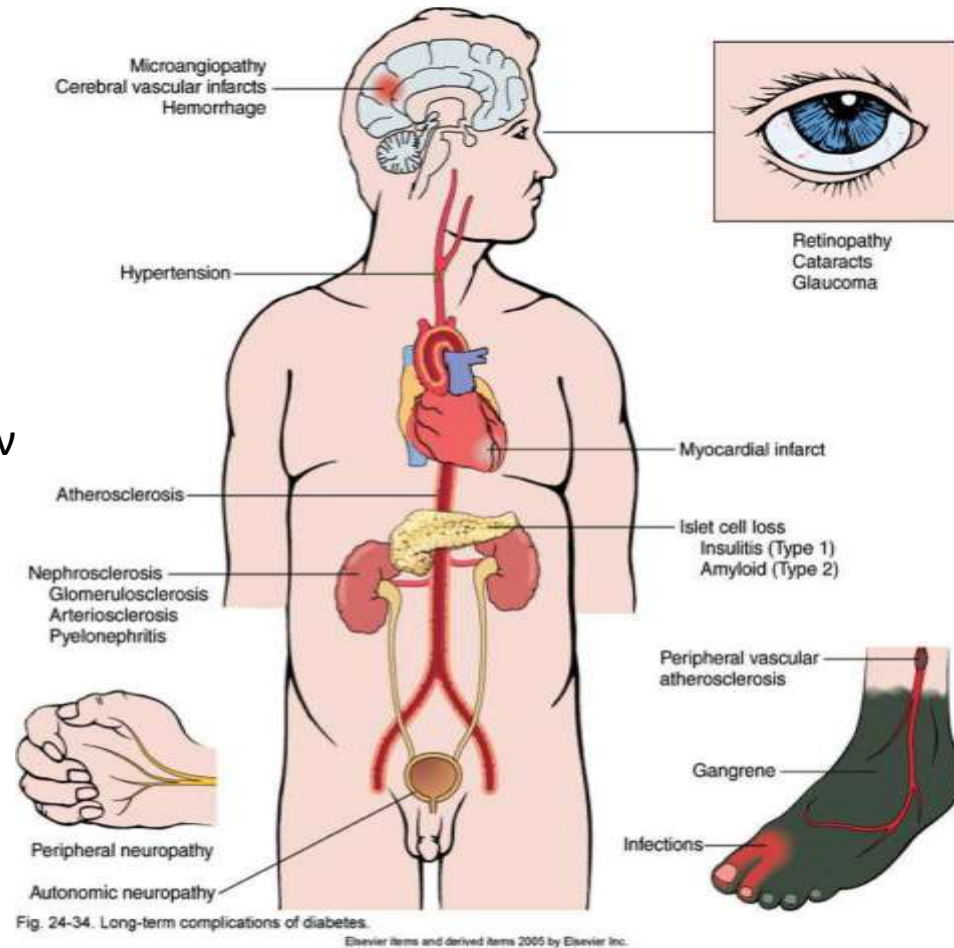


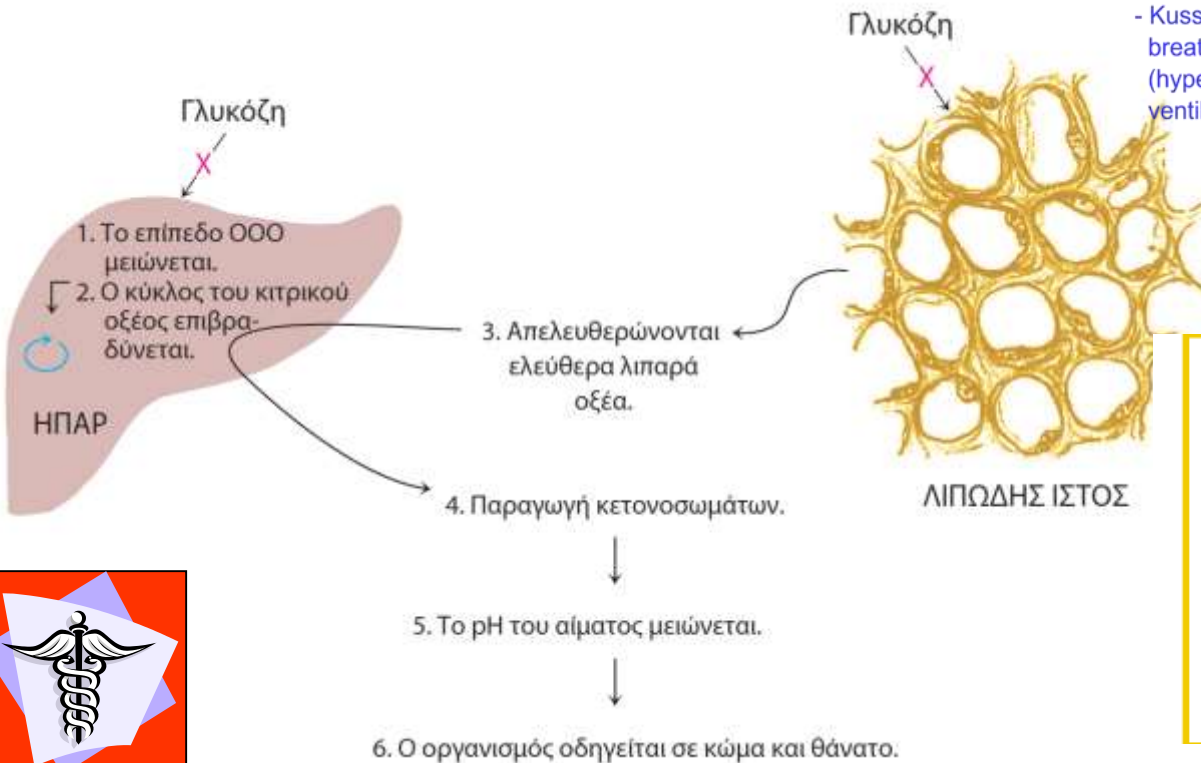
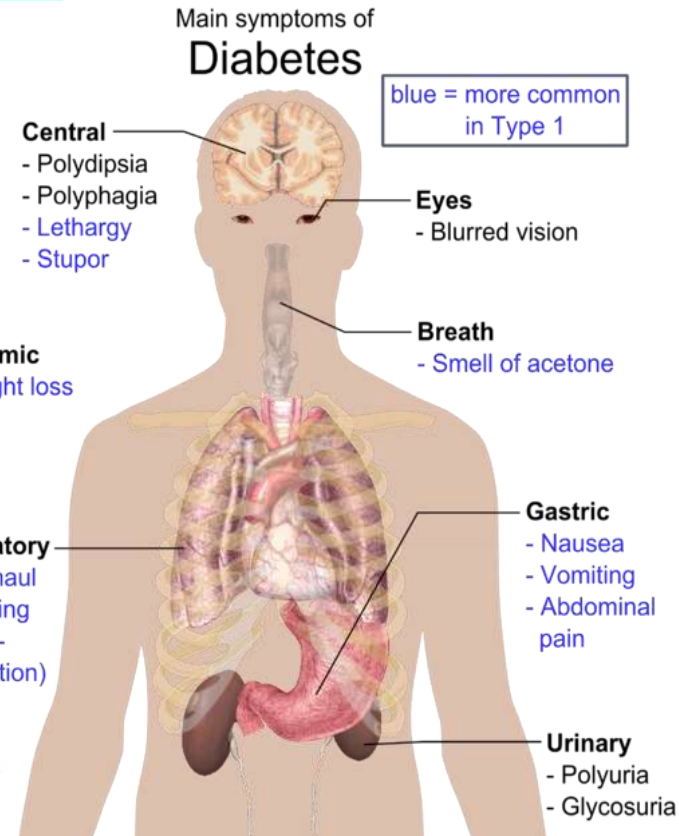
Fig. 24-34. Long-term complications of diabetes.

Elsevier items and derived items 2005 by Elsevier Inc.

Διαβητική κετοξέωση

Επικίνδυνη για την ζωή κατάσταση σε ασθενείς με ινσουλινο-εξαρτώμενο σακχαρώδη διαβήτη (τύπου Ι) που δεν λαμβάνουν θεραπεία.

Απουσία ινσουλίνης → μη απορρόφηση γλυκόζης, γλυκονεογένεση (στο ήπαρ), λιπόλυση (στον λιπώδη ιστό) → μεγάλη παραγωγή κετονοσωμάτων (μέτρια οξέα) από τα λιπαρά οξέα → οξέωση → κώμα και θάνατος



Ketone Body Accumulation in Diabetic Ketosis

	Urinary excretion (mg/24 h)	Blood concentration (mg/100 mL)
Normal	≤125	<3
Extreme ketosis (untreated diabetes)	5,000	90



Ποιο είναι λάθος σχετικά με τα κετονοσώματα;

- A. Χρησιμοποιούνται ως πηγή ενέργειας από το ήπαρ,
- B. Χρησιμοποιούνται ως πηγή ενέργειας από τον εγκέφαλο,
- Γ. Προκαλούν την διαβητική κετοξέωση
- Δ. Παράγονται όταν η διατροφή δεν περιέχει υδατάνθρακες
- Ε. Παράγονται κατά την παρατεταμένη ασιτία

Ποιο είναι λάθος σχετικά με τα κετονοσώματα;

- A. Χρησιμοποιούνται ως πηγή ενέργειας από το ήπαρ,
- B. Χρησιμοποιούνται ως πηγή ενέργειας από τον εγκέφαλο,
- Γ. Προκαλούν την διαβητική κετοξέωση
- Δ. Παράγονται όταν η διατροφή δεν περιέχει υδατάνθρακες
- Ε. Παράγονται κατά την παρατεταμένη ασιτία