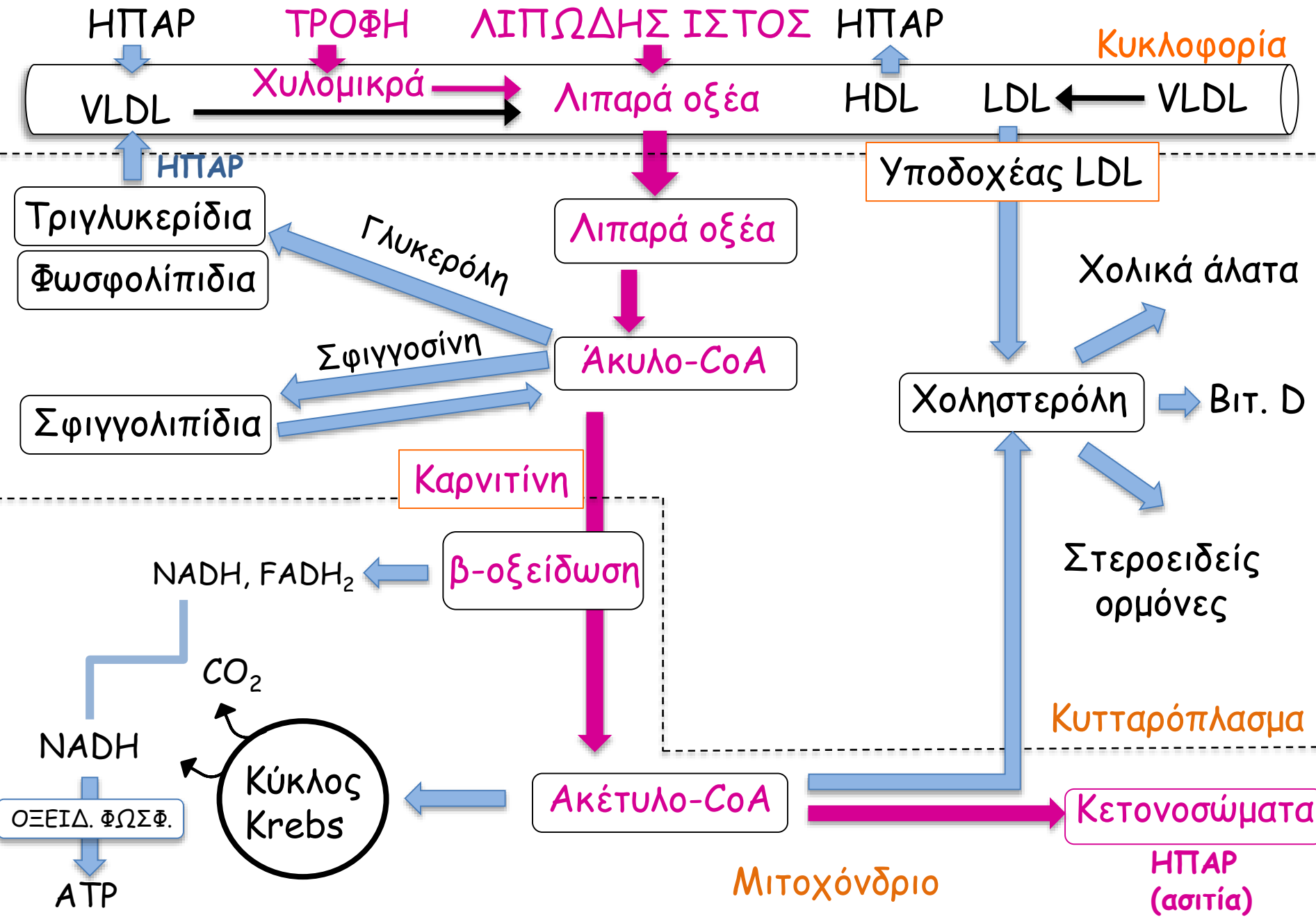
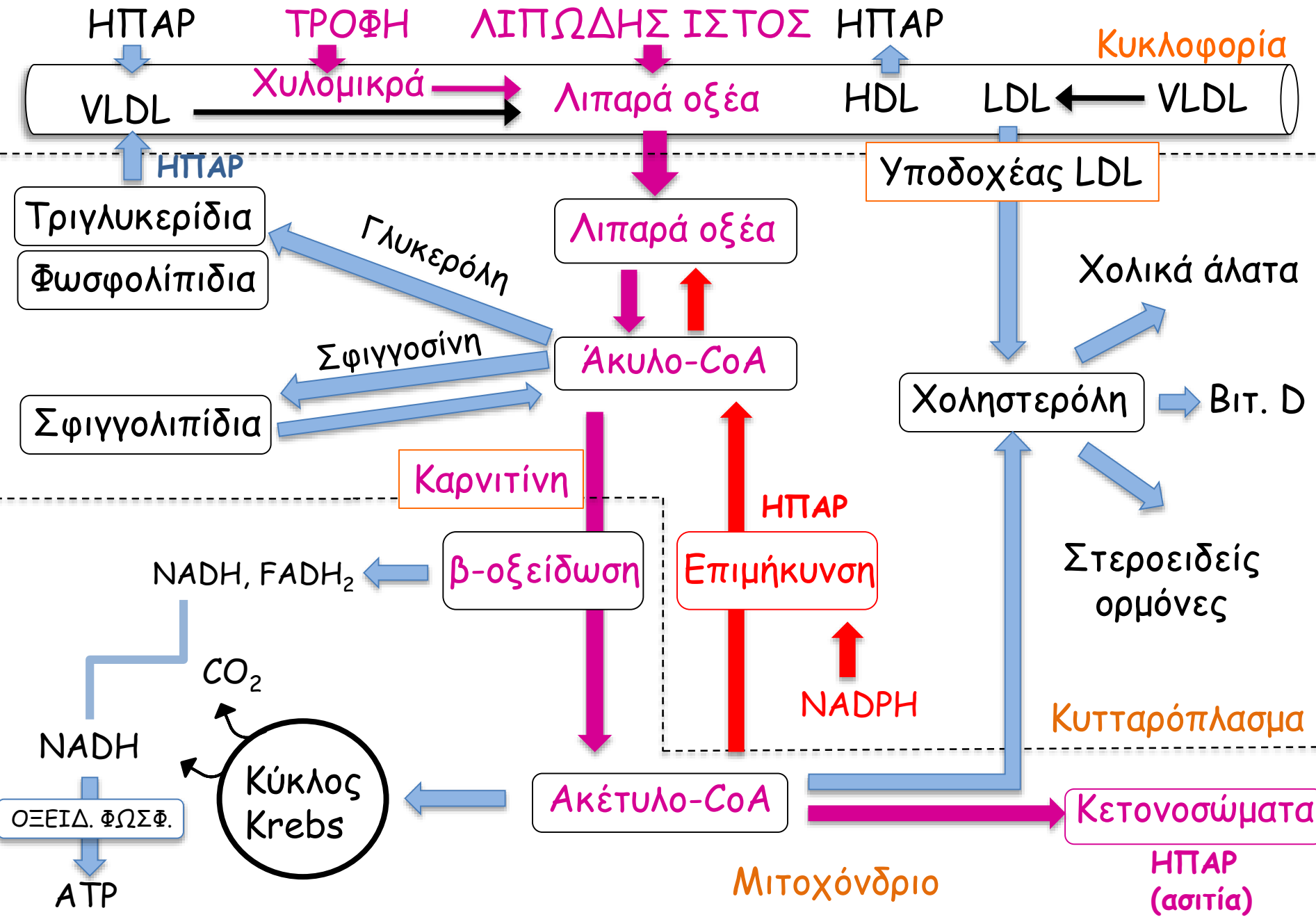


ΣΥΝΘΕΣΗ
ΚΑΙ
ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ
ΤΩΝ ΛΙΠΙΔΩΝ ΟΞΕΩΝ

Ανασκόπηση μεταβολισμού λιπιδίων & λιποπρωτεϊνών



Ανασκόπηση μεταβολισμού λιπιδίων & λιποπρωτεϊνών



Σύνοψη: Σύνθεση & ρύθμιση μεταβολισμού των λιπαρών οξέων

- Γενική σύγκριση αποικοδόμησης & σύνθεσης
- Σχηματισμός μηλονυλο-CoA
 - Καρβοξυλάση του ακετυλο-CoA
- Ακυλοφόρος πρωτεΐνη
- Επιμήκυνση λιπαρών οξέων
 - Συνθάση των λιπαρών οξέων
- Προέλευση ακετυλο-CoA και NADPH για την σύνθεση λιπαρών οξέων
 - Συντονισμός μεταβολικών οδών
- Ρύθμιση του μεταβολισμού των λιπαρών οξέων
 - Καρβοξυλάση του ακετυλο-CoA (βιοτίνη)
 - Αλλοστερικός έλεγχος
 - Αναστολή ↓ : Παλμιτοϋλο-CoA
 - Ενεργοποίηση ↑ : Κιτρικό
 - Ορμονικός έλεγχος (φωσφορυλίωση)
 - Αναστολή ↓ : AMP, γλυκαγόνη, επινεφρίνη
 - Ενεργοποίηση ↑ : ATP, ινσουλίνη
- Απόκριση στη διατροφή: Συντονισμός σύνθεσης και αποδόμησης
- Επιμήκυνση και αποκορεσμός λιπαρών οξέων: **Απαραίτητα λιπαρά οξέα**
- Αραχιδονικό -Εικοσανοειδείς ορμόνες
 - Κυκλοοξυγονάση (COX)
 - Δράση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ)

Σύνθεση των λιπαρών οξέων

Αποικοδόμηση

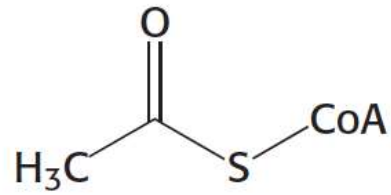
1. Στη μιτοχονδριακή μήτρα
2. Ενδιάμεσα συνδεδεμένα στο CoA
3. Χωριστά ένζυμα
4. Διαδοχική παραγωγή ακετυλο-CoA
5. Οξειδωτικά: NAD⁺ και FAD
6. Όμοια και για λιπαρά μακριών αλυσίδων

Σύνθεση

1. Στο κυτοσόλιο
2. Ενδιάμεσα συνδεδεμένα στην ακυλοφόρο πρωτεΐνη (ACP)
3. Ένζυμα ενωμένα σε μια αλυσίδα: συνθάση λιπαρών οξέων
4. Δότης ακετυλομάδων η μηλονυλο-ACP
5. Αναγωγικό: NADPH
6. Επιμήκυνση σταματά στο παλμιτικό (C₁₆)

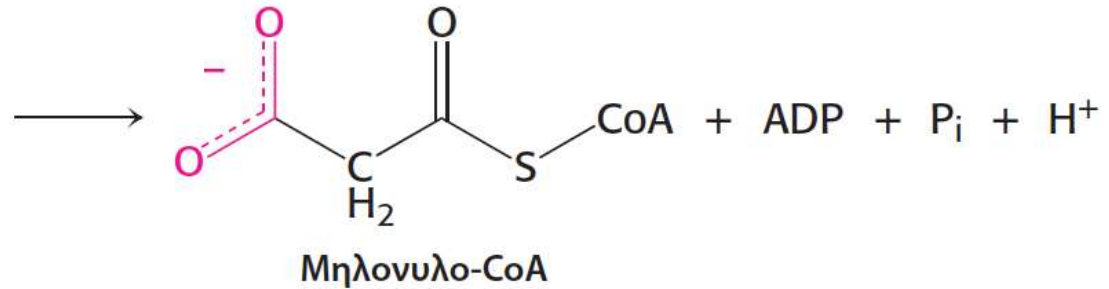
Σχηματισμός μηλονυλο-CoA

Αντίδραση δέσμευσης του ακετυλο-CoA
στη σύνθεση λιπαρών οξέων



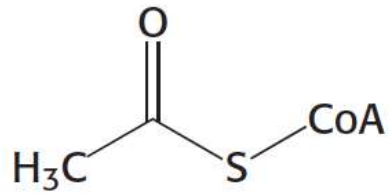
Ακετυλο-CoA

+ ATP + HCO_3^-
Καρβοξυλάση του ακετυλο-CoA (βιοτίνη)



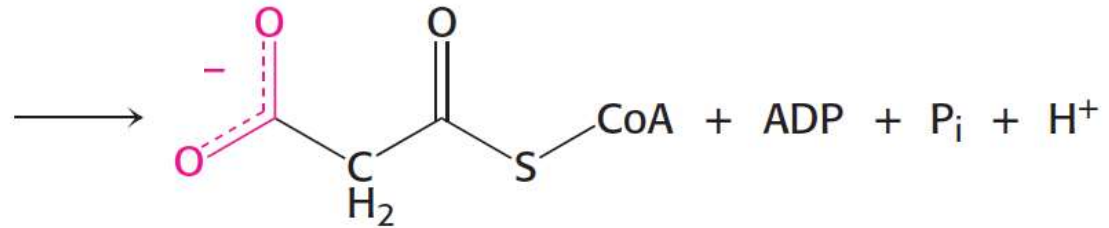
Σχηματισμός μηλονυλο-CoA

Αντίδραση δέσμωσης του ακετυλο-CoA
στη σύνθεση λιπαρών οξέων

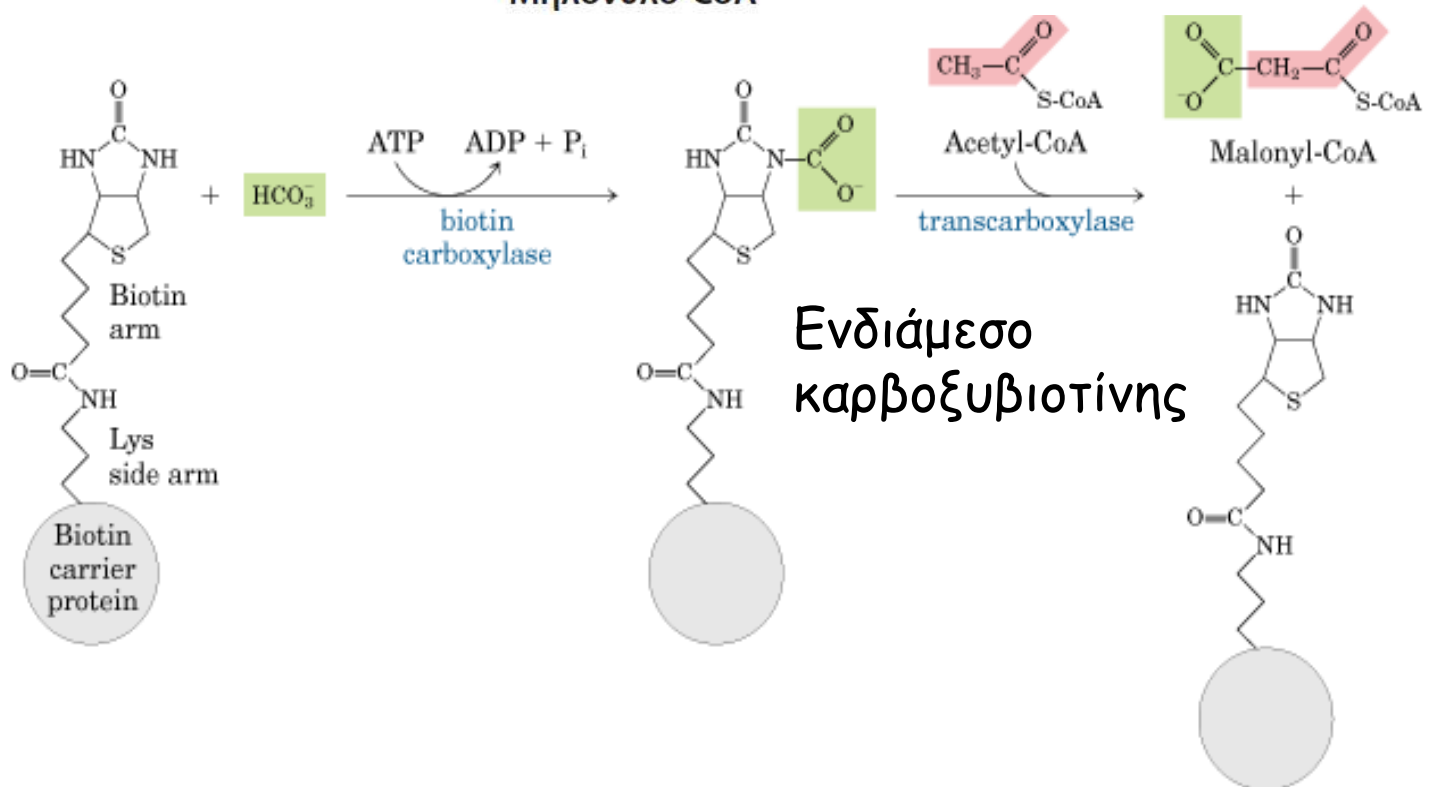


Ακετυλο-CoA

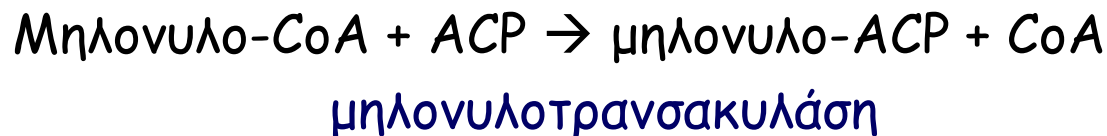
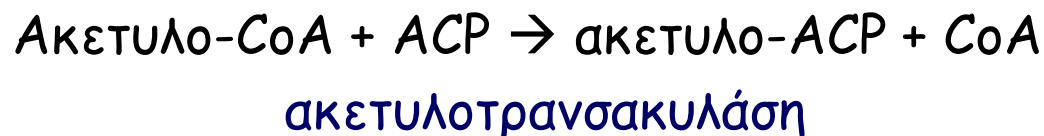
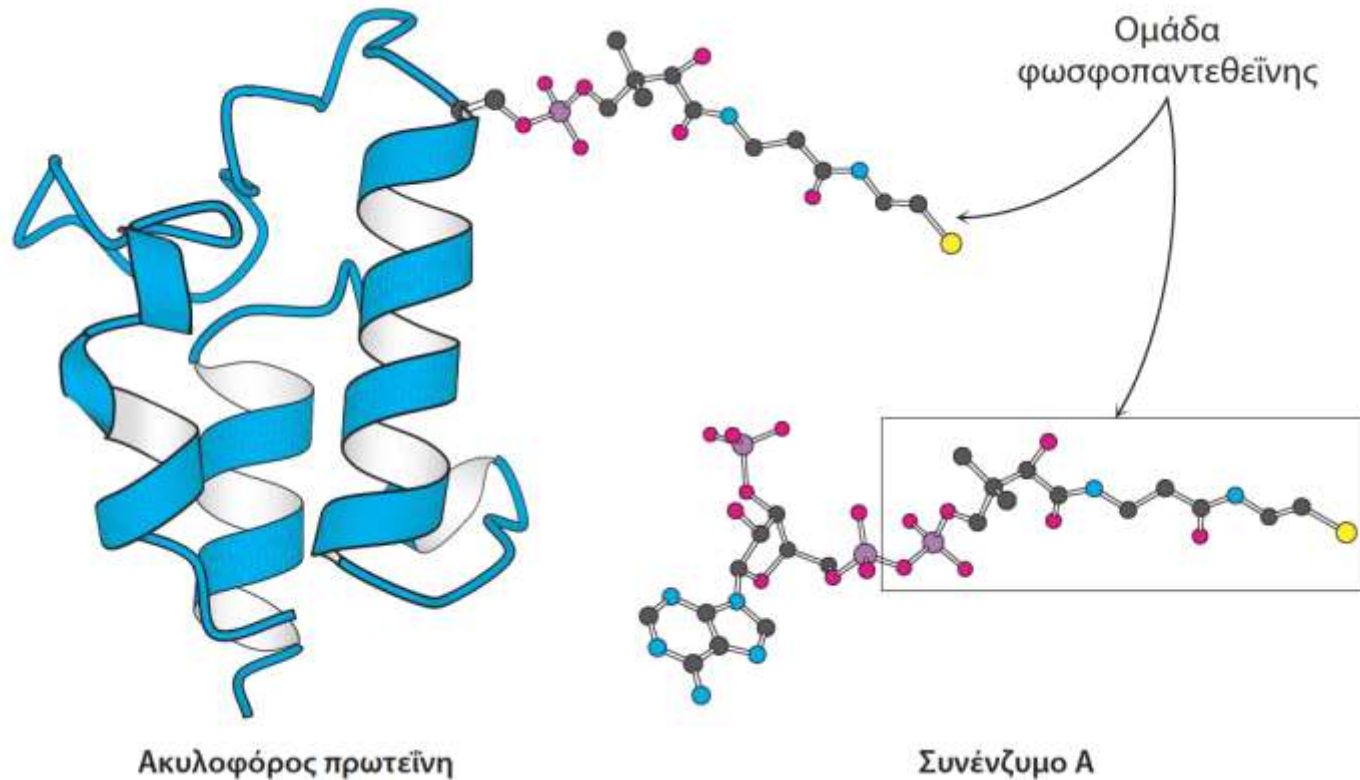
Καρβοξυλάση του ακετυλο-CoA (βιοτίνη)



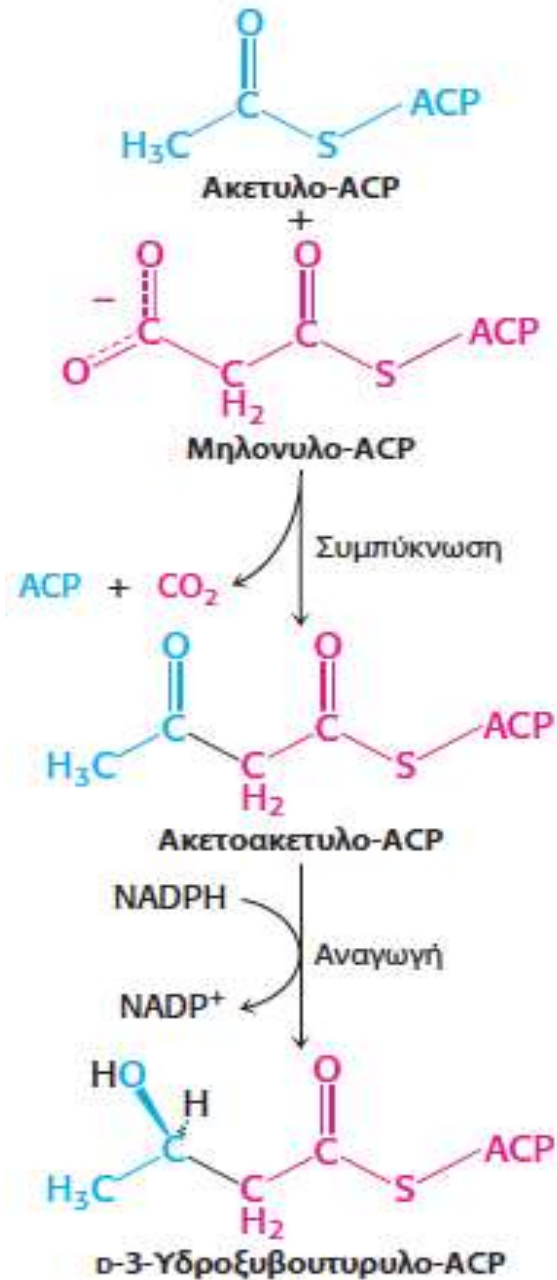
Μηλονυλο-CoA



Τα ενδιάμεσα προϊόντα σύνθεσης συνδέονται στην ακυλοφόρο πρωτεΐνη (ACP)



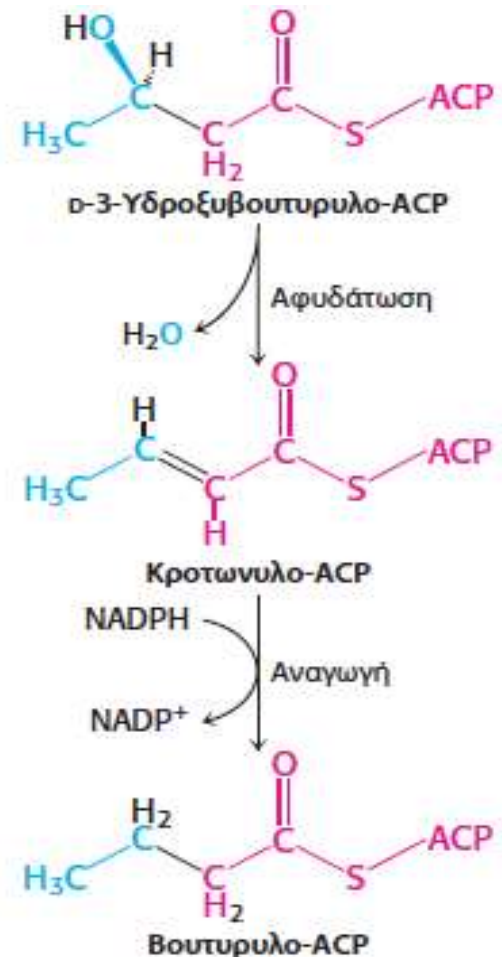
Ο κύκλος επιμήκυνσης των λιπαρών οξέων



1. Συμπύκνωση (αποκαρβοξυλίωση)
Ακετοακετυλο-ACP
 2. Αναγωγή (NADPH)
D-3-υδροξυβουτυρυλο-ACP
 3. Αφυδάτωση
Κροτωνουλο-ACP
 4. Αναγωγή (NADPH)
Βουτυρυλο-ACP
- ...
...
C16-ακυλο-ACP

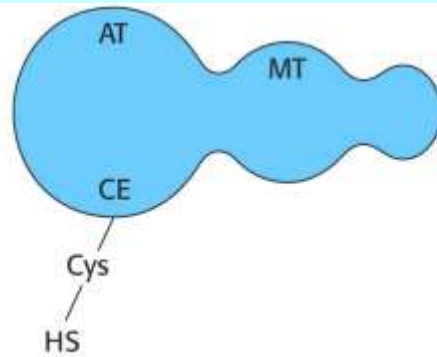
↓ Θειοεστεράση

Παλμιτικό + ACP

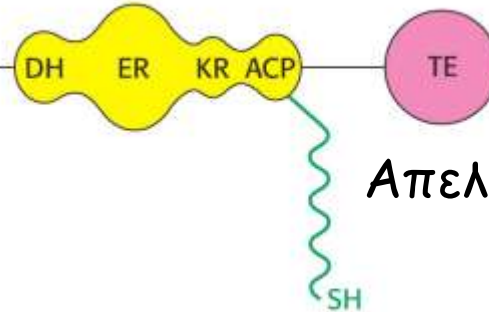


Η συνθάση των λιπαρών οξέων στους ευκαρυώτες είναι ένα πολυλειτουργικό ενζυμικό σύμπλοκο (2 X 260 kD)

Σύνδεση με ACP και συμπύκνωση

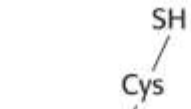


Αναγωγή

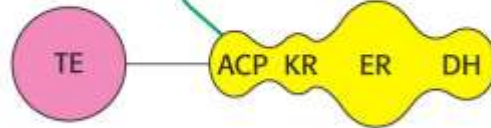


Απελευθέρωση

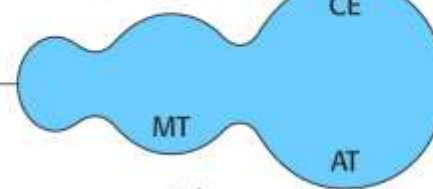
Translocation



Reduction



Condensation

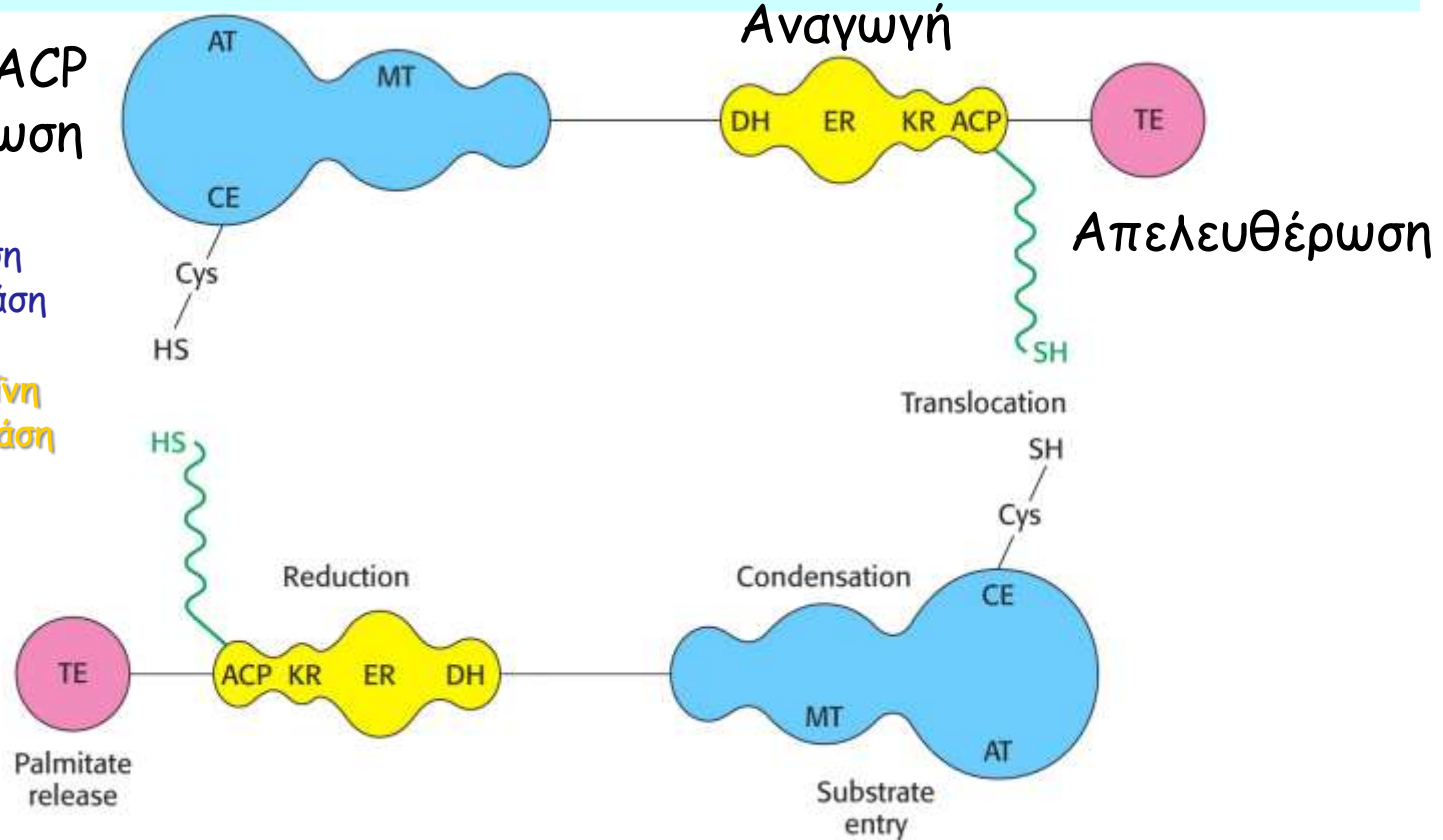


Substrate entry

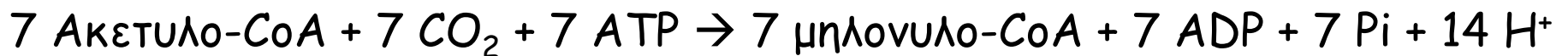
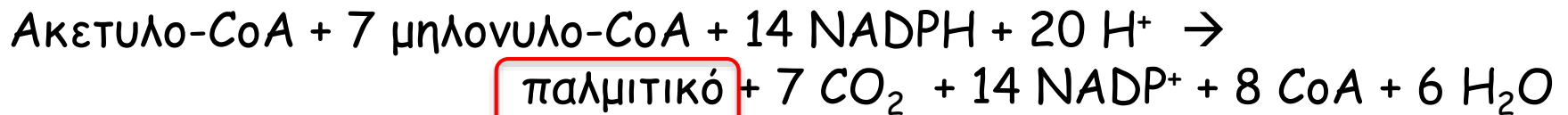
- AT: ακετυλοτρανσακυλάση
- MT: μηλονυλοτρανσακυλάση
- CE: ένζυμο συμπύκνωσης
- ACP: ακυλοφόρος πρωτεΐνη
- KR: β-κετοάκυλο αναγωγή
- DH: αφυδατάση
- ER: ενόυλο αναγωγή
- TE: θειοεστεράση

Η συνθάση των λιπαρών οξέων στους ευκαρυώτες είναι ένα πολυλειτουργικό ενζυμικό σύμπλοκο (2 X 260 kD)

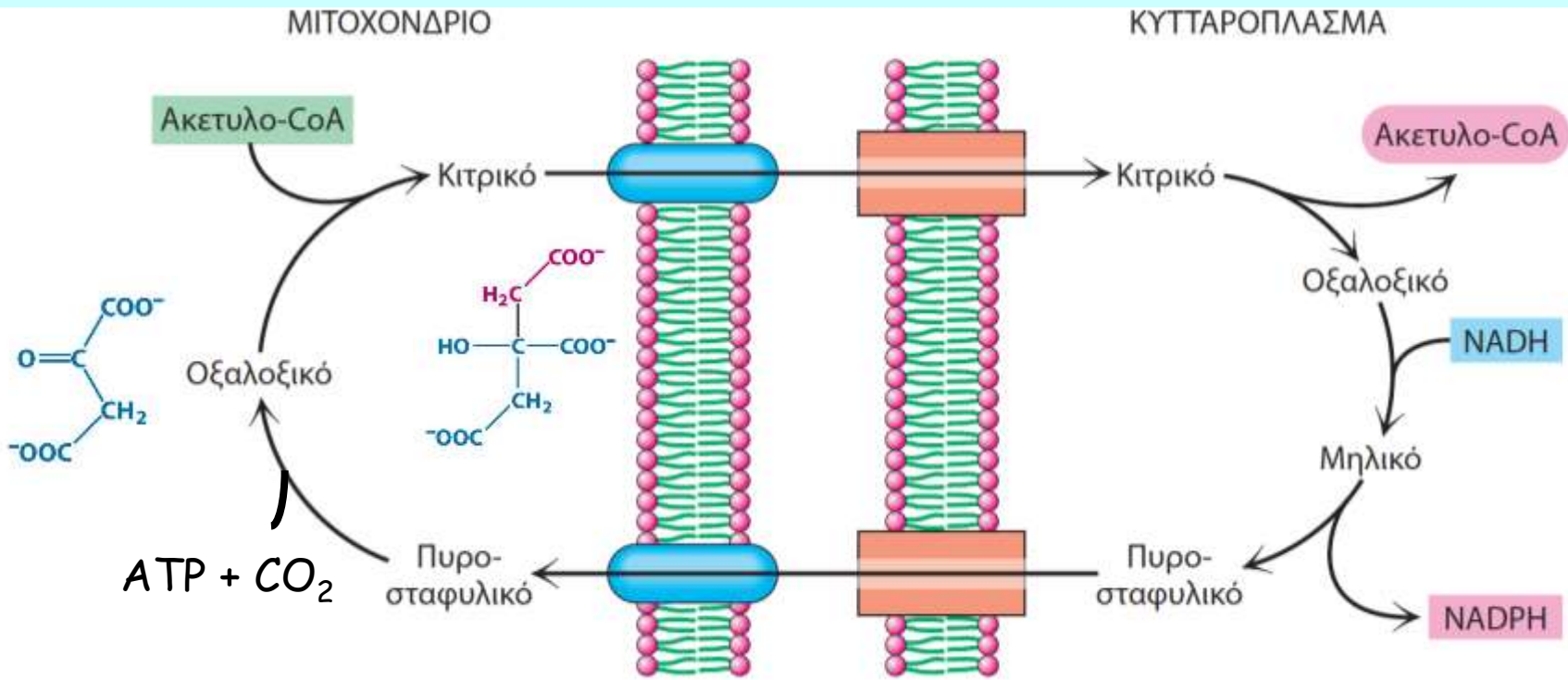
Σύνδεση με ACP και συμπύκνωση



AT: ακετυλοτρανσακυλάση
 MT: μηλονυλοτρανσακυλάση
 CE: ένζυμο συμπύκνωσης
 ACP: ακυλοφόρος πρωτεΐνη
 KR: β-κετοάκυλο αναγωγάση
 DH: αφυδατάση
 ER: ενόυλο αναγωγάση
 TE: θειοεστεράση



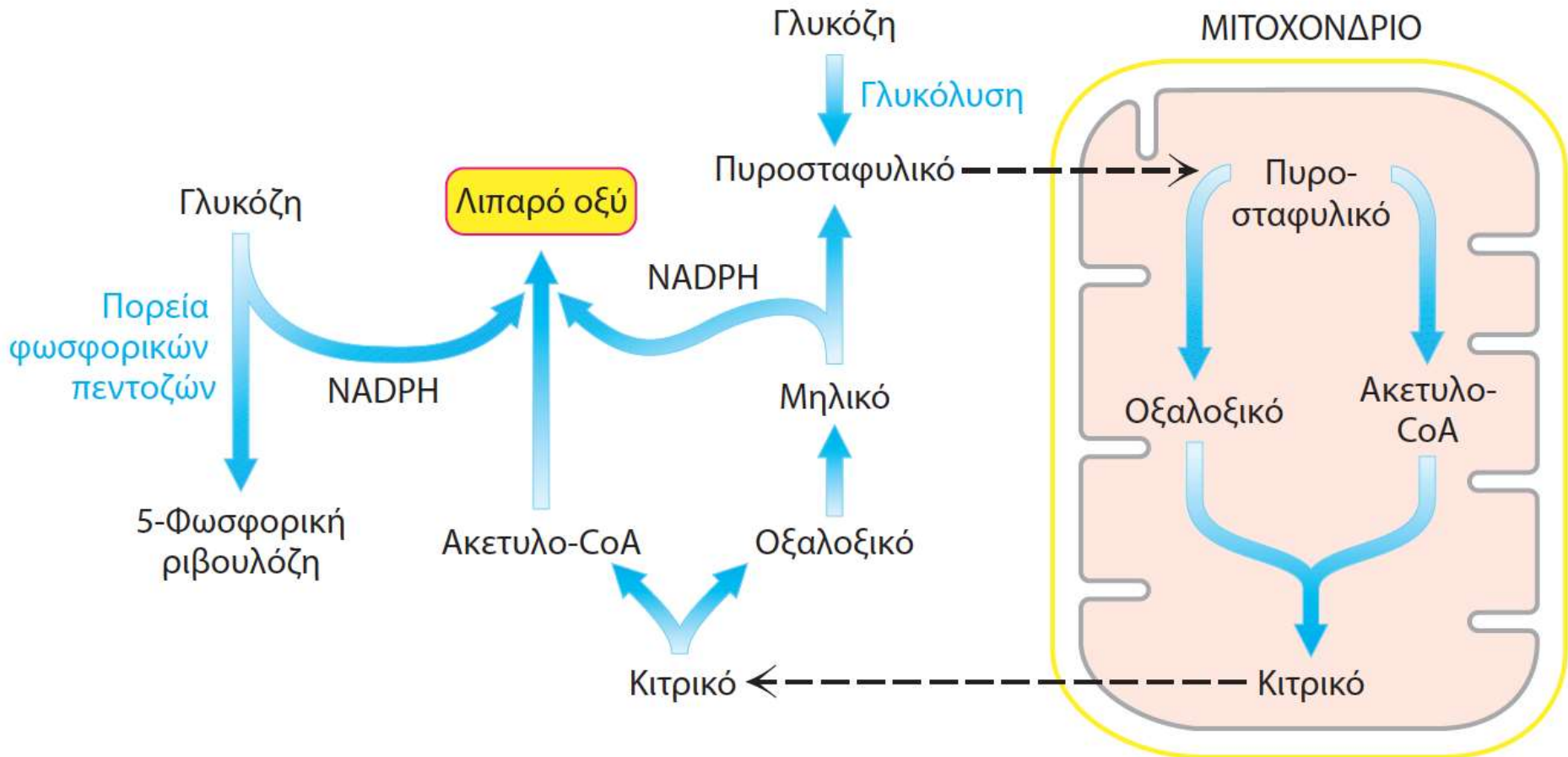
Πρόελευση του ακετυλο-CoA και του NADPH για την σύνθεση λιπαρών οξέων



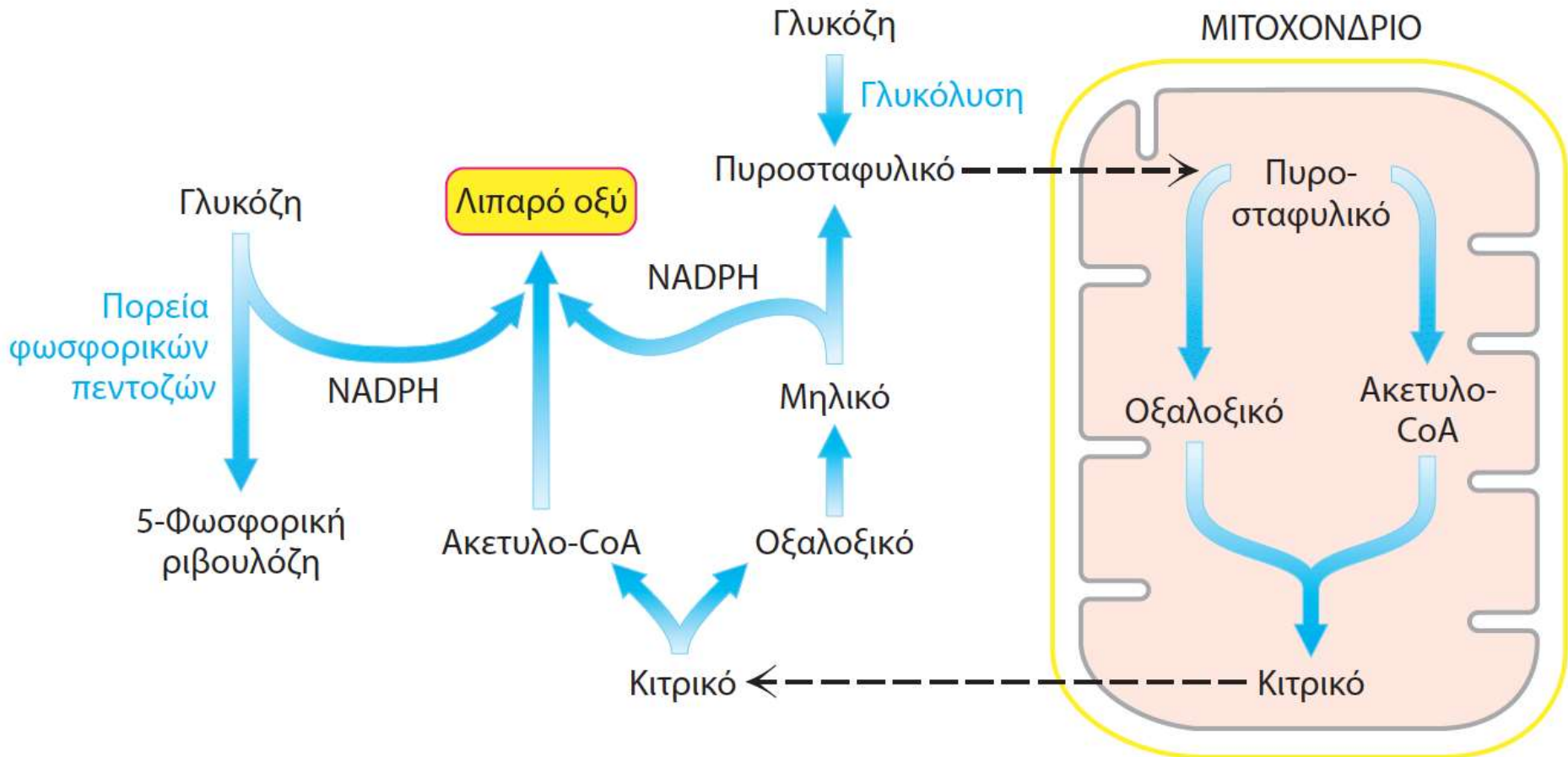
Κιτρική λυάση



Συντονισμός μεταβολικών οδών για την παραγωγή των προδρόμων μορίων της σύνθεσης των λιπαρών οξέων



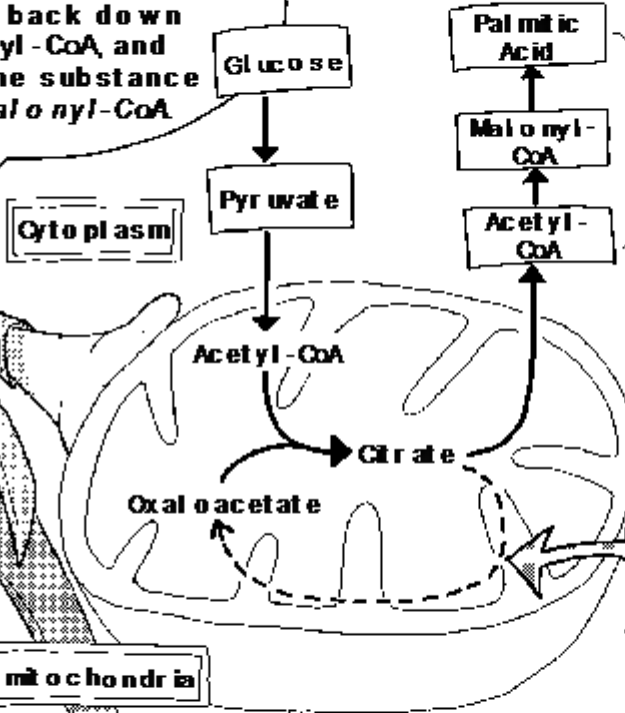
Συντονισμός μεταβολικών οδών για την παραγωγή των προδρόμων μορίων της σύνθεσης των λιπαρών οξέων



Περίσσεια γλυκόζης → Λιπαρά οξέα

When too many saccharides are ingested, citrate exits into the cytoplasm, is broken back down into acetyl-CoA and becomes the substance called malonyl-CoA

Since glycolysis is still processing saccharide, the malonyl-CoA, acetyl-CoA, and palmitic acid will accumulate, won't they?



★ Zoom!

Kumi

Ooooh

Citrate does not enter the citric acid cycle!

Nemoto

That's right, and palmitic acid is a fatty acid!

If Malonyl-CoA is produced, it ends up being directly converted into a fatty acid.

Eep!

THE MANGA GUIDE TO
BIOCHEMISTRY

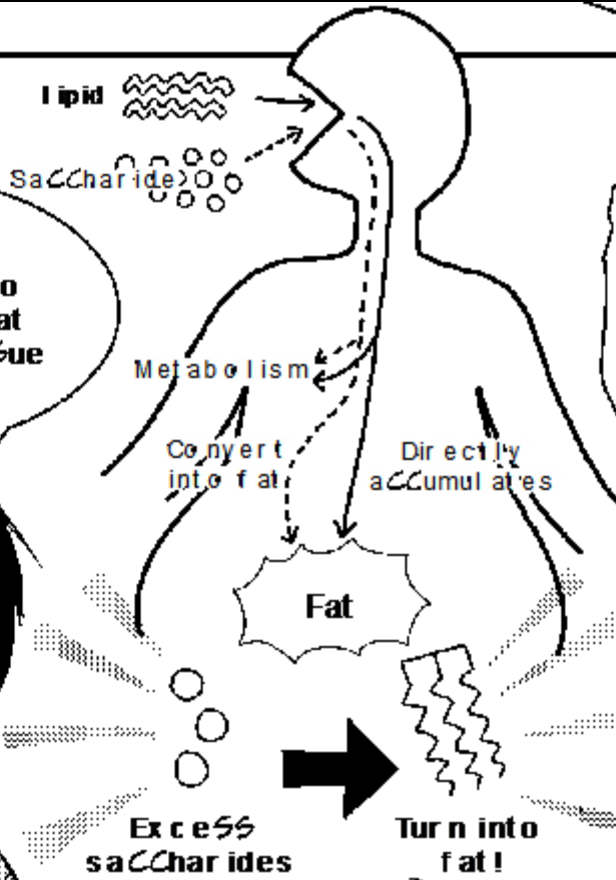
MASAHARU TAKEMURA
KIKUYARO
OFFICE SAWA



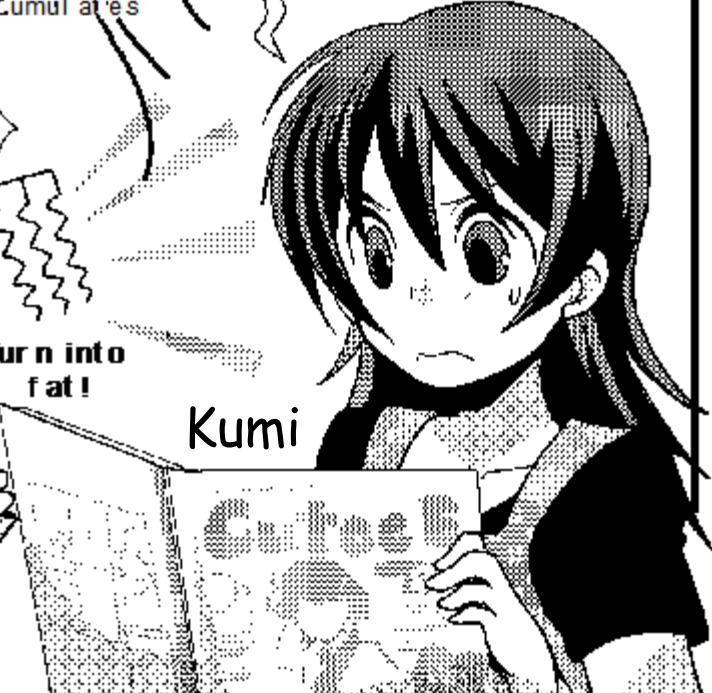
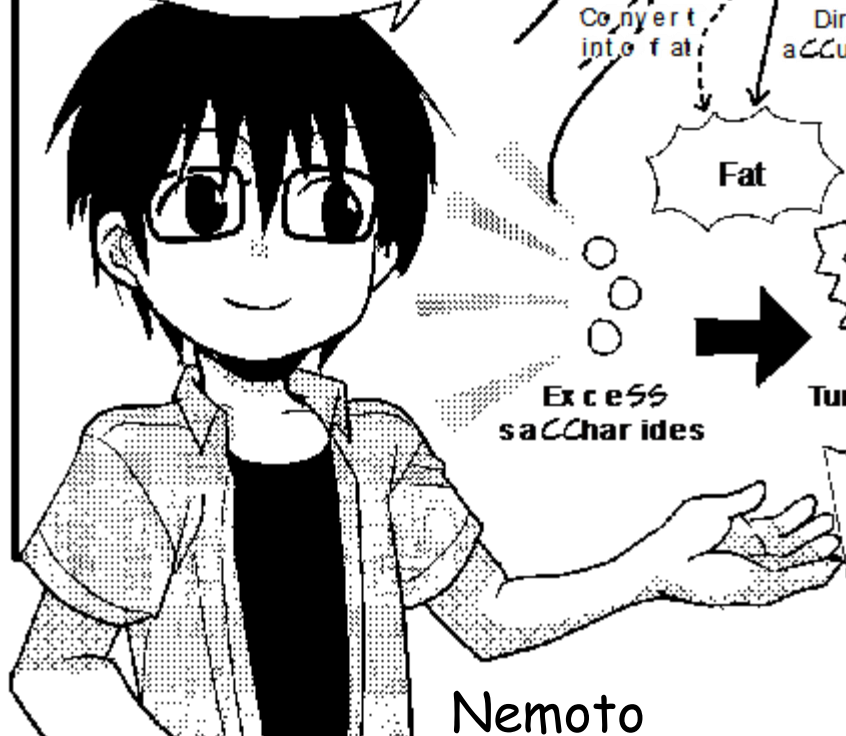
Excess Saccharides become fat!

In other words, if we ingest too many saccharides...

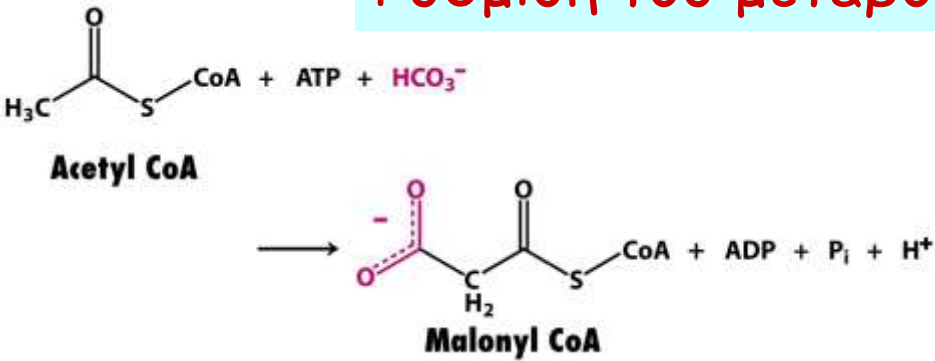
...our bodies convert them into fat and store that fat in adipose tissue or in the liver.



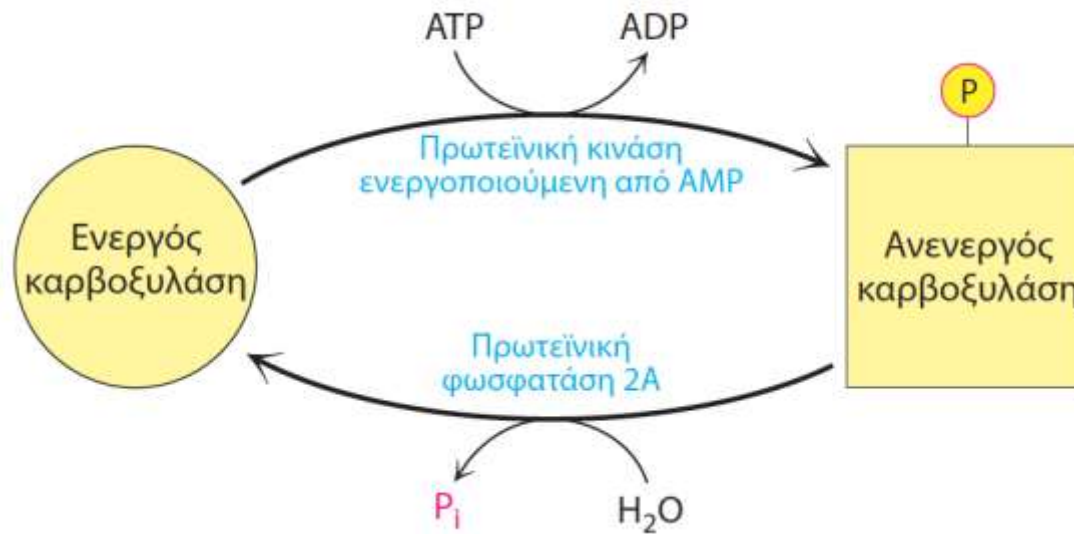
HMM, you must be right. This magazine says I should watch my carb intake.



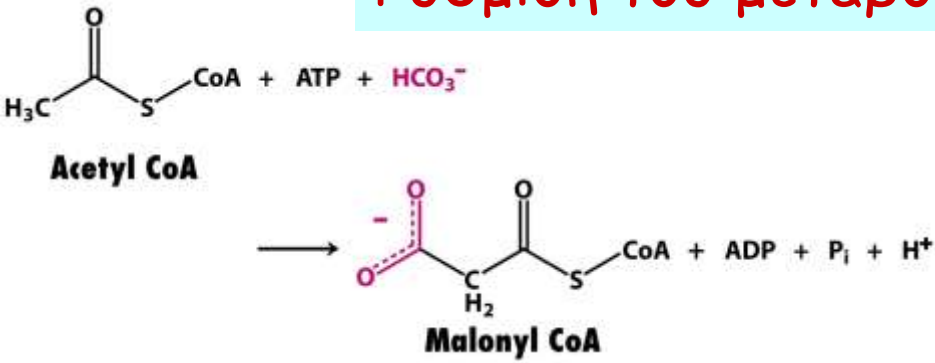
Ρύθμιση του μεταβολισμού των λιπαρών οξέων



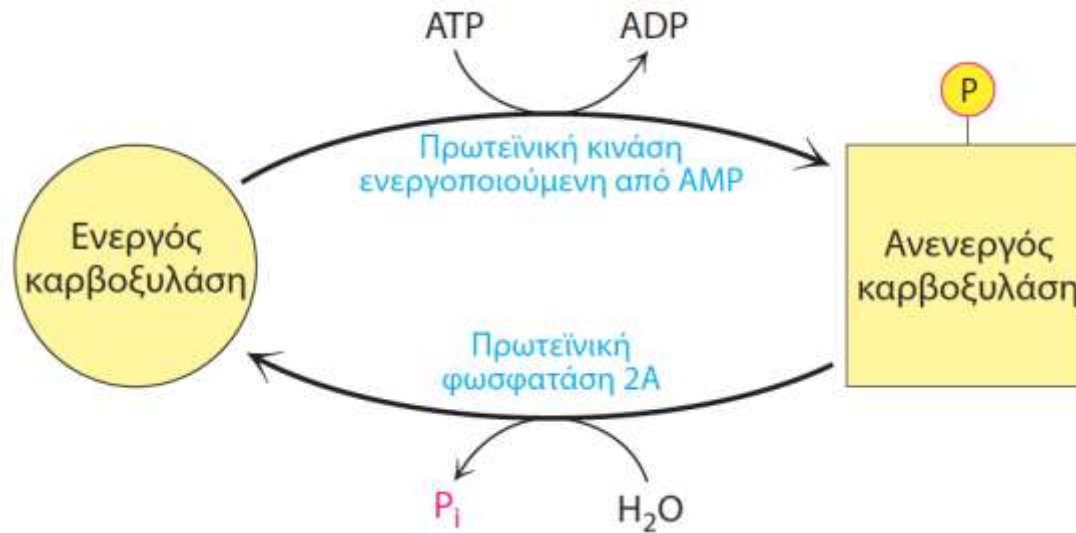
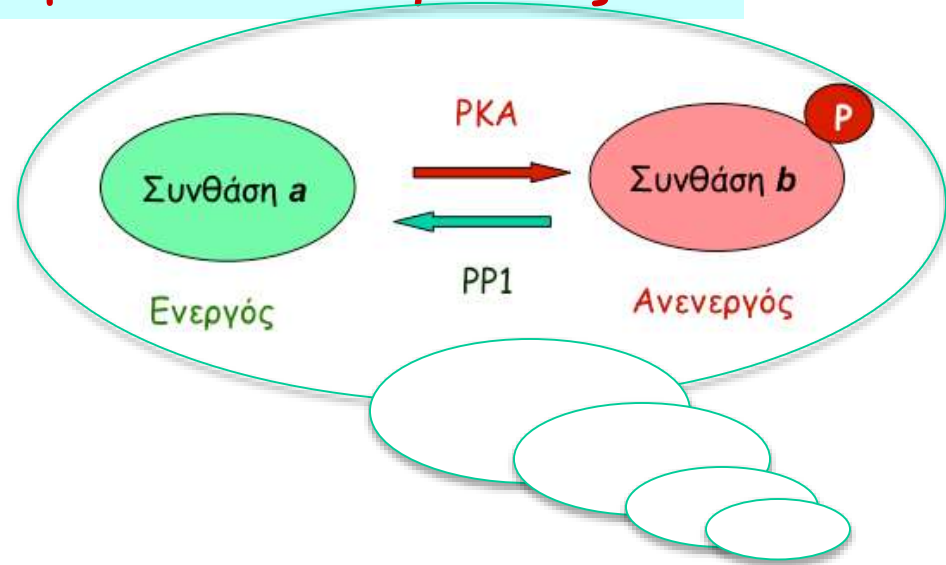
Καθοριστικός ρόλος:
Καρβοξυλάση του ακετυλο-CoA



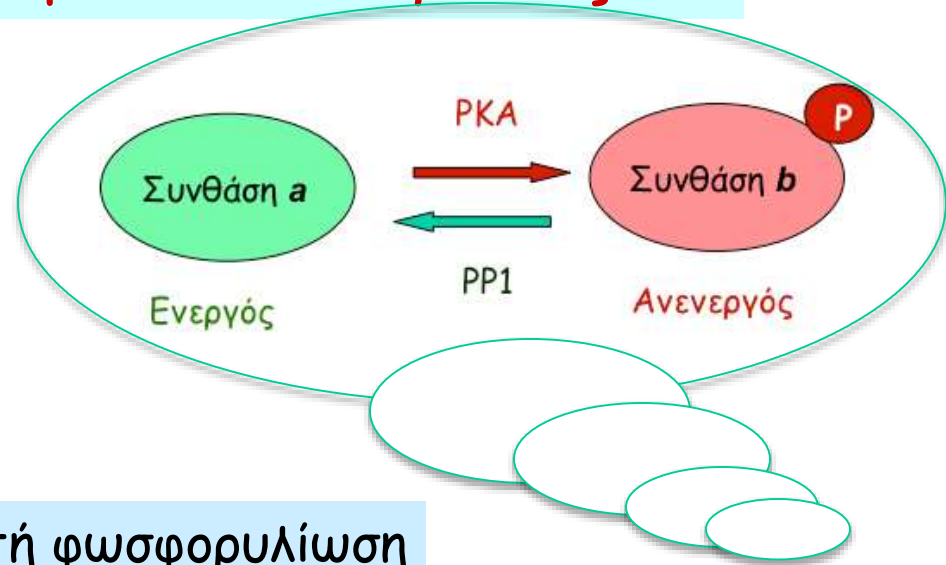
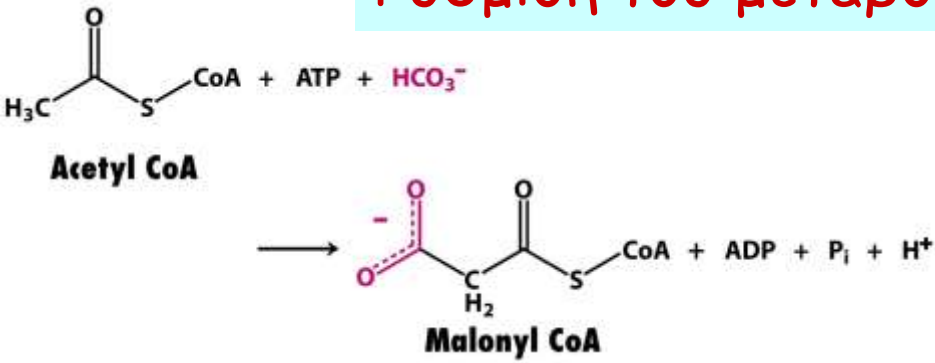
Ρύθμιση του μεταβολισμού των λιπαρών οξέων



Καθοριστικός ρόλος:
Καρβοξυλάση του ακετυλο-CoA

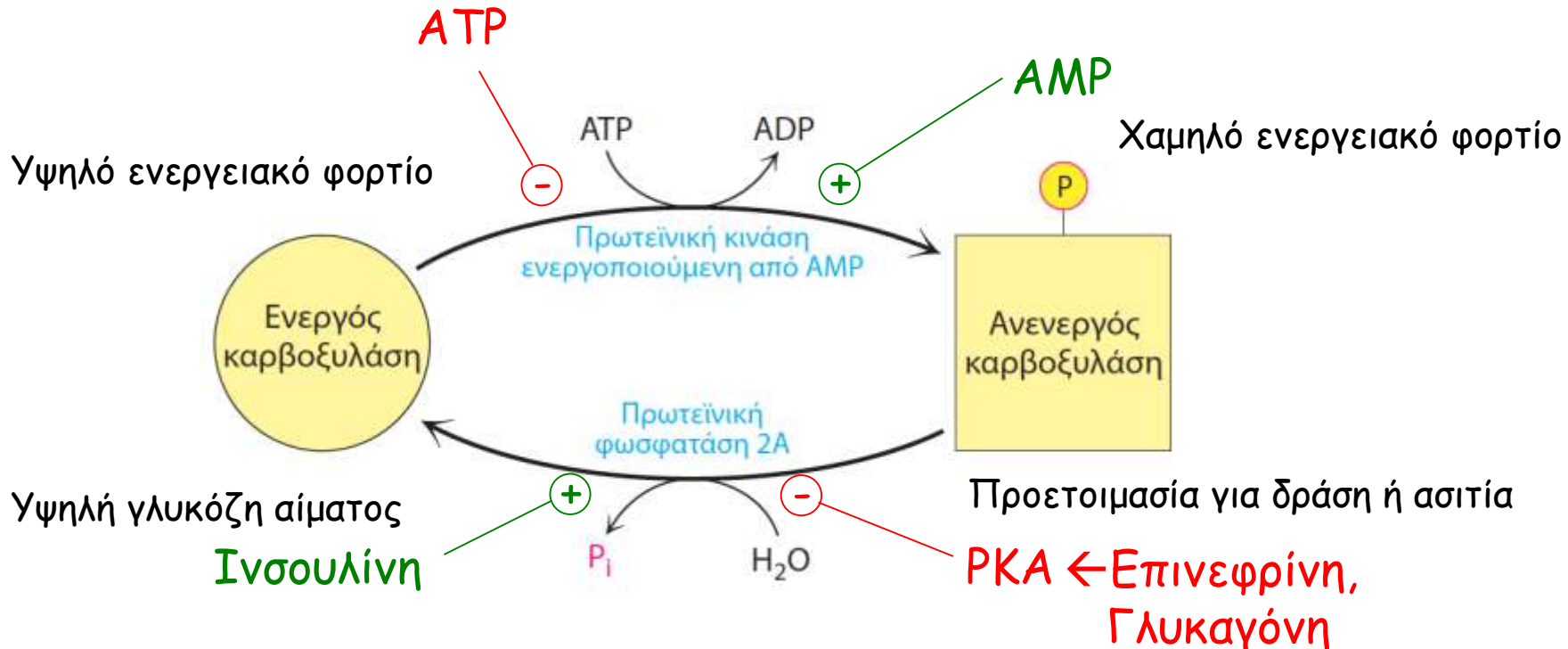


Ρύθμιση του μεταβολισμού των λιπαρών οξέων

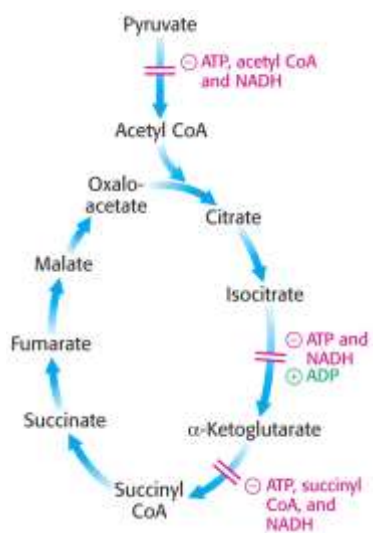


Καθοριστικός ρόλος:
Καρβοξυλάση του ακετυλο-CoA

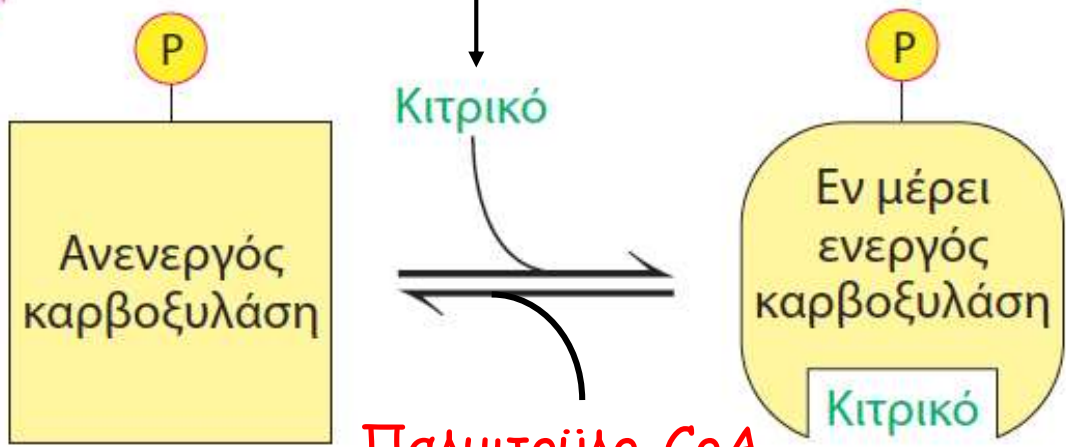
Ολική (& ορμονική) ρύθμιση: Αντιστρεπτή φωσφορυλίωση



Επιτόπια ρύθμιση: Αλλοστερικός έλεγχος



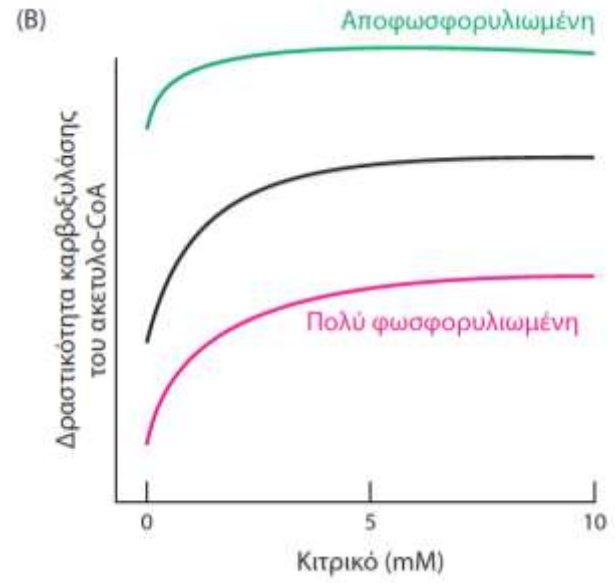
Ακετυλο-CoA + ATP



Παλμιτοϋλο-CoA



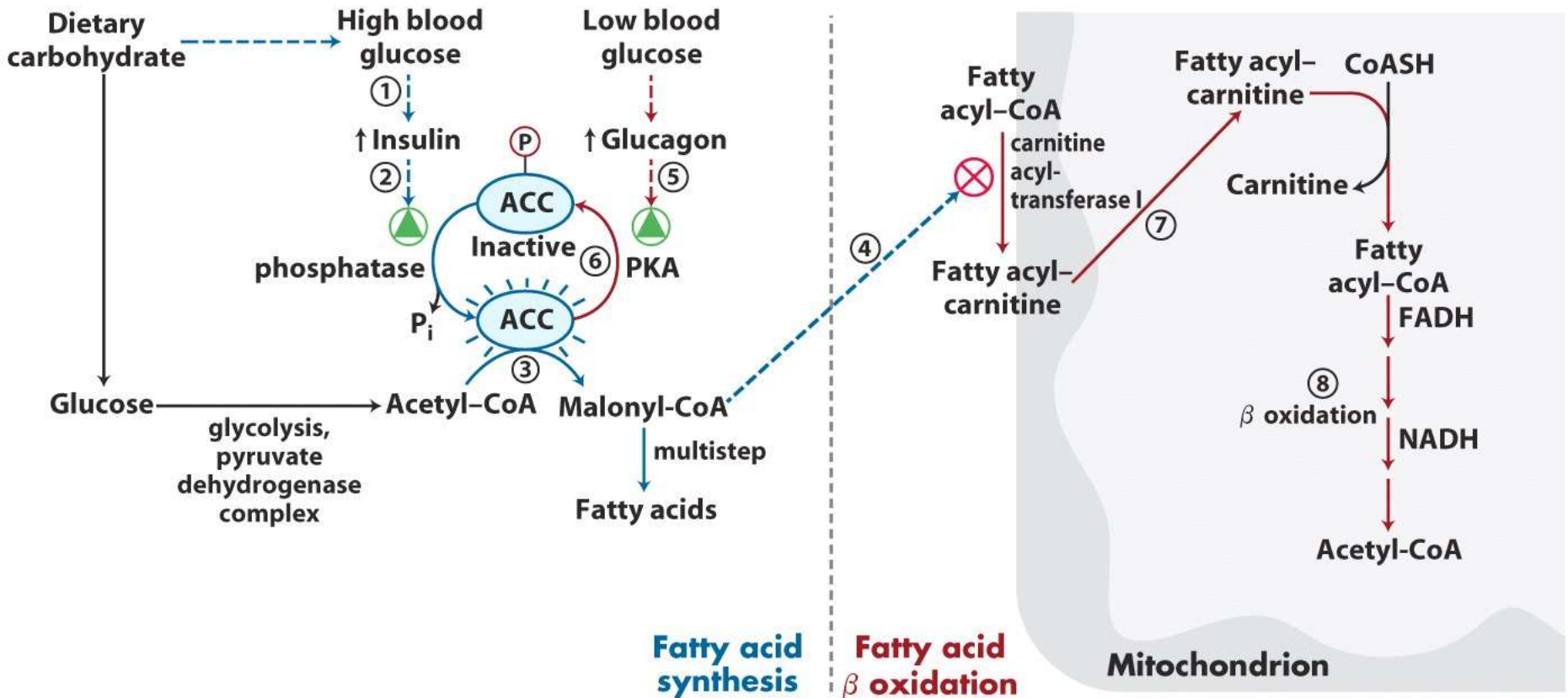
Μετατοπίαση κιτρικού
G6PD



Ενεργή νηματοειδής μορφή

Απόκριση στη διατροφή: Συντονισμένη ρύθμιση σύνθεσης και αποδόμησης

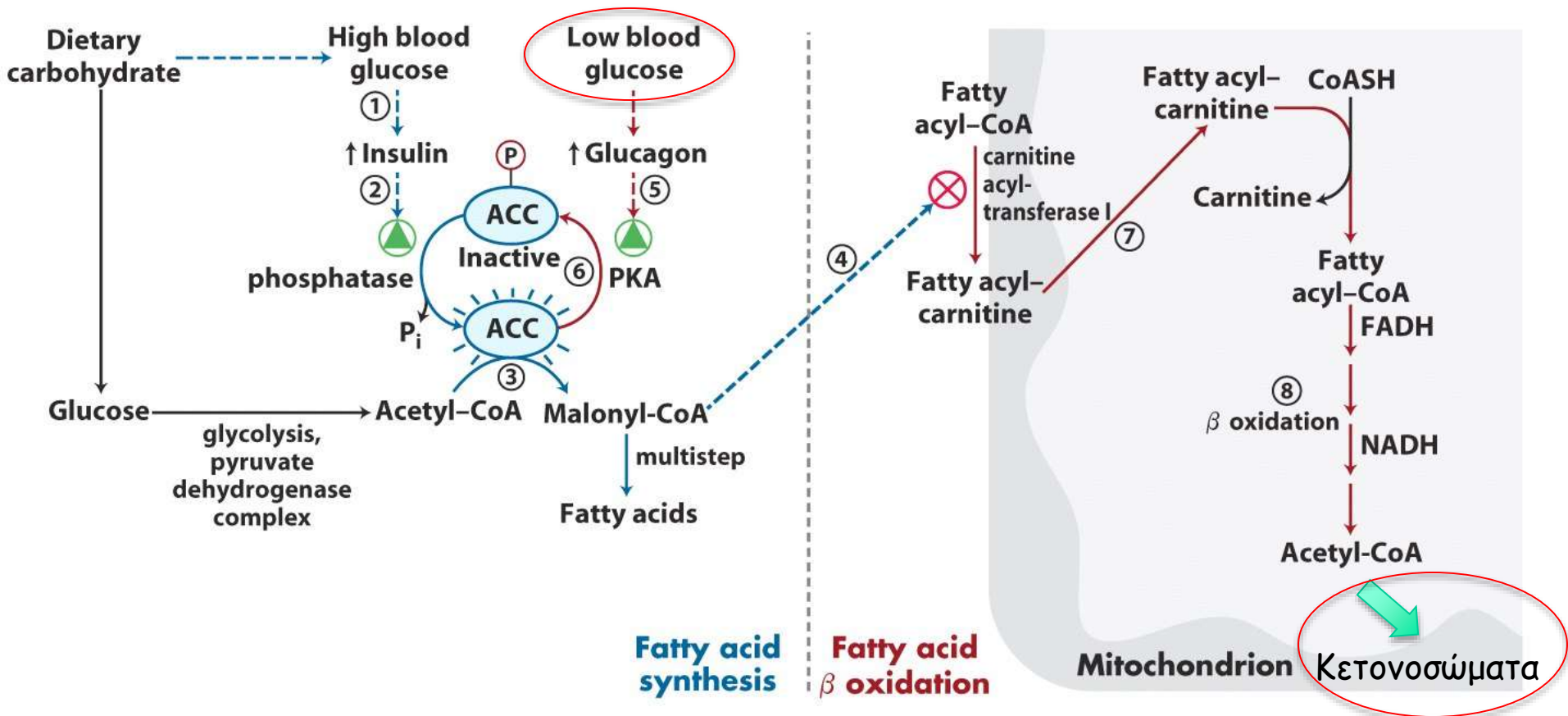
Η περίσσεια μηλότυλο-CoA αναστέλλει την ακυλομεταφοράση Ι της καρνιτίνης (και άρα αναστέλλει τη β-οξείδωση)



Άρα, η καρβοξυλάση του ακετυλο-CoA με τη δράση της (παραγωγή μηλότυλο-CoA) ρυθμίζει ΚΑΙ την αποικοδόμηση των λιπαρών οξέων

Απόκριση στη διατροφή: Συντονισμένη ρύθμιση σύνθεσης και αποδόμησης

Η περίσσεια μηλότυλο-CoA αναστέλλει την ακυλομεταφοράση Ι της καρνιτίνης (και άρα αναστέλλει τη β-οξείδωση)



Άρα, η καρβοξυλάση του ακετυλο-CoA με τη δράση της (παραγωγή μηλότυλο-CoA) ρυθμίζει ΚΑΙ την αποικοδόμηση των λιπαρών οξέων

Η έλλειψη υδατανθρακών ενεργοποιεί την αποικοδόμηση
των λιπαρών οξέων

Η έλλειψη υδατανθρακών ενεργοποιεί την αποικοδόμηση των λιπαρών οξέων

Atkins-EMEA - Hellas (Greece) - Ο Internet Explorer παρέχεται από Dell

http://gr.atkins.com/

Αγοπημένα Atkins-EMEA - Hellas (Greece)

ATKINS | ΠΡΟΪΟΝΤΑ | ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ | ΕΠΙΣΤΗΜΗ | ΣΥΝΤΑΓΕΣ | ΚΑΤΑΣΤΗΜΑΤΑ | ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ | ΒΟΗΘΕΙΑ | ΚΟΙΝΟΤΗΤΑ


SEARCH

SWEET. SEXY. SCIENCE.

ΣΥΝΤΑΓΕΣ

Καλωσήρθατε στην Atkins

Αφήστε τη γλυκιά σέξι επιστήμη να δουλέψει για εσάς σήμερα



ΓΡΗΓΟΡΟ ΞΕΚΙΝΗΜΑ:
Δωρεάν Οδηγός με πρόγραμμα 2 εβδομάδων για να ξεκινήσετε τη Νέα Atkins.

ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΟ ΜΕΤΡΗΤΗΣ:
Υδατανθρακομετρητής τροφών στα Ελληνικά

ΡΟΦΗΜΑ ΣΕ ΣΚΟΝΗ:
Κάθε στιγμή, σε κάθε Φάση. Είναι βολικό και απολαυστικό!

Η ΑΤΚΙΝΣ ΜΟΥ
όνομα χρήστη

SUBMIT

Νέος/νέα Χρήστης;
Εγγραφή Ξεχάσατε τον κωδικό σας;

Εισερχό... AVG Αν... 4 Εξερ... 2 Micr... Atkins-... Adobe ... EN < 3:19 μμ

"Παραδοσιακή" δίαιτα χαμηλών θερμίδων, με λίγα ή καθόλου λίπη και περισσότερους υδατάνθρακες

ή

Δίαιτα χωρίς περιορισμό θερμίδων με πολύ λίγους υδατάνθρακες και πολλές πρωτεΐνες και λίπη (Atkins, low-carb, ketogenic etc diet);



Low carb:

- ✓ Λιγότερη ή καθόλου πείνα.
- ✓ Προσομοίωση με τη διατροφή του ανθρώπινου είδους πριν την ανακάλυψη της γεωργίας (Ινουίτες-Εσκιμώοι).

Αμφισβητήσεις:

Λιγότερο βάρος λόγω απώλειας γλυκογόνου (και νερού).
Κίνδυνος καρδιαγγειακών προβλημάτων, αβιταμίνωσης, υπογλυκαιμίας & κετοξέωσης.

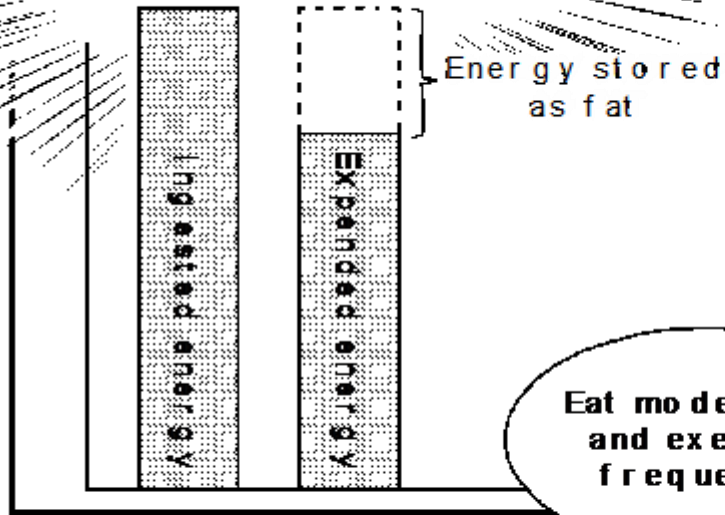


"You went on Atkins and lost 90 pounds, lowered your cholesterol, cured your high blood pressure, and now you're walking five miles a day. But I'm warning you, a low-carb diet is bad for your health!"



Prof. Kurosaka

This graph is the key!



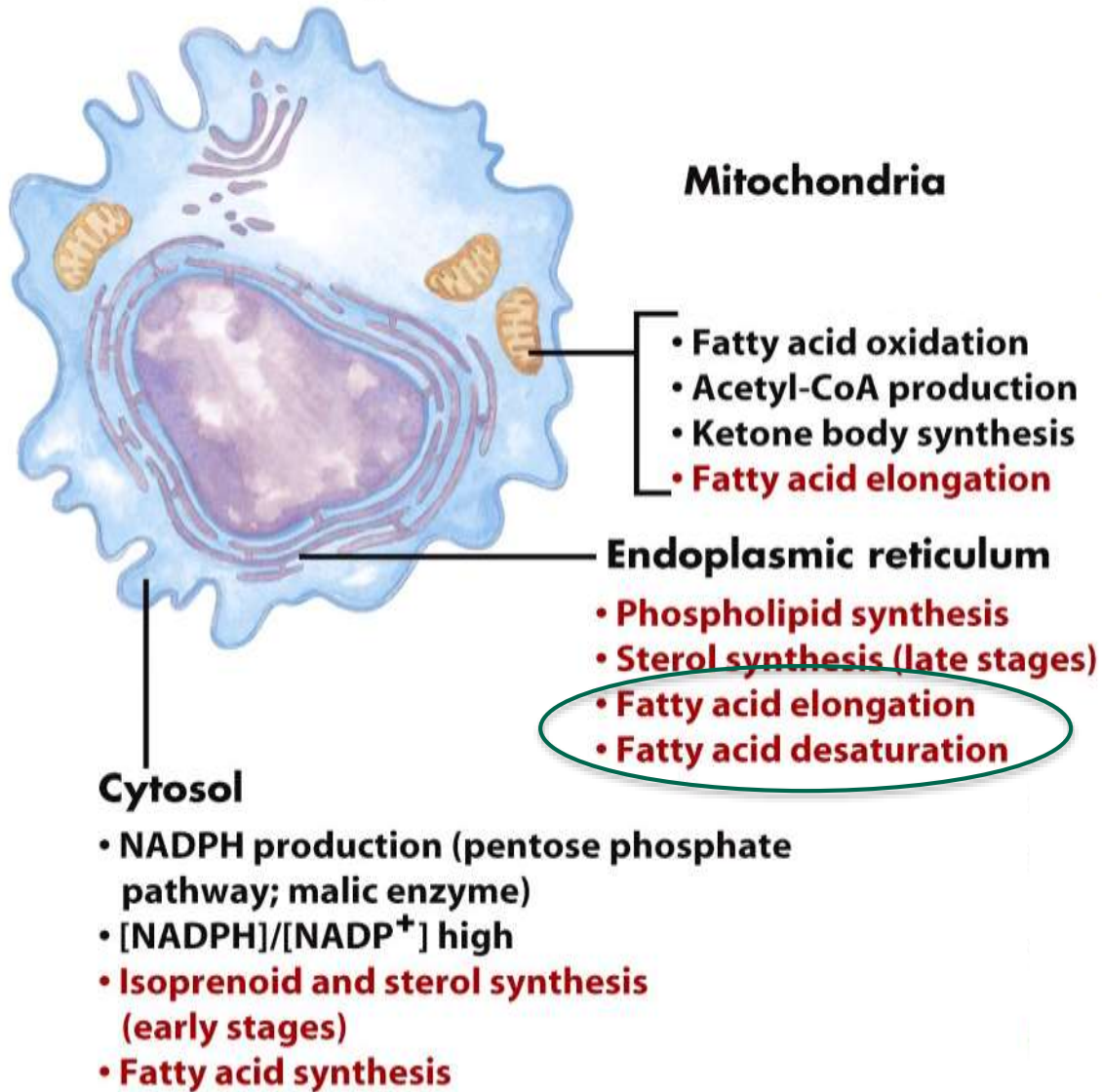
Eat moderately and exercise frequently!

If you expend more calories than you ingest, you'll lose weight.

Although there are endless fad diets out there, it all really boils down to that!

Nemoto

Animal cells, yeast cells

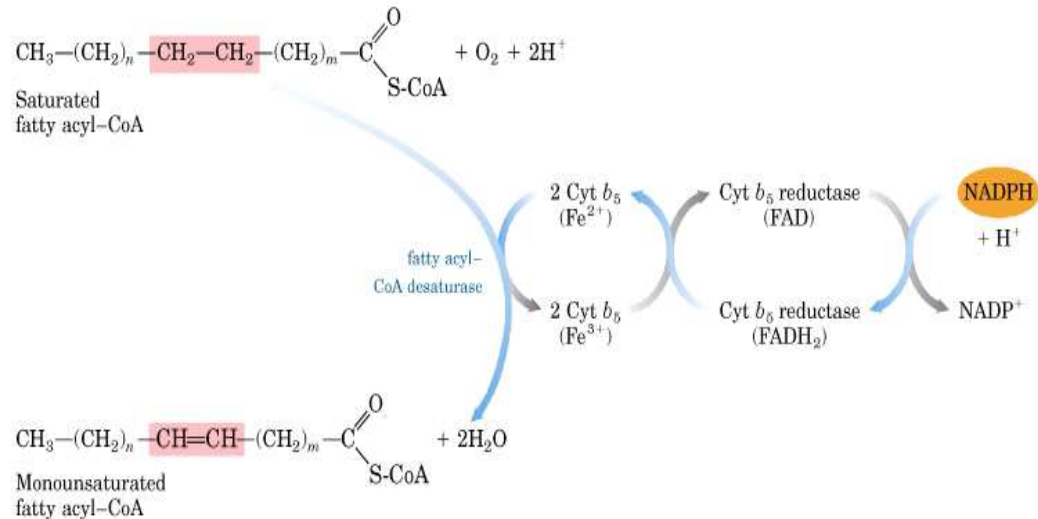


Επιμήκυνση και αποκορεσμός λιπαρών οξέων

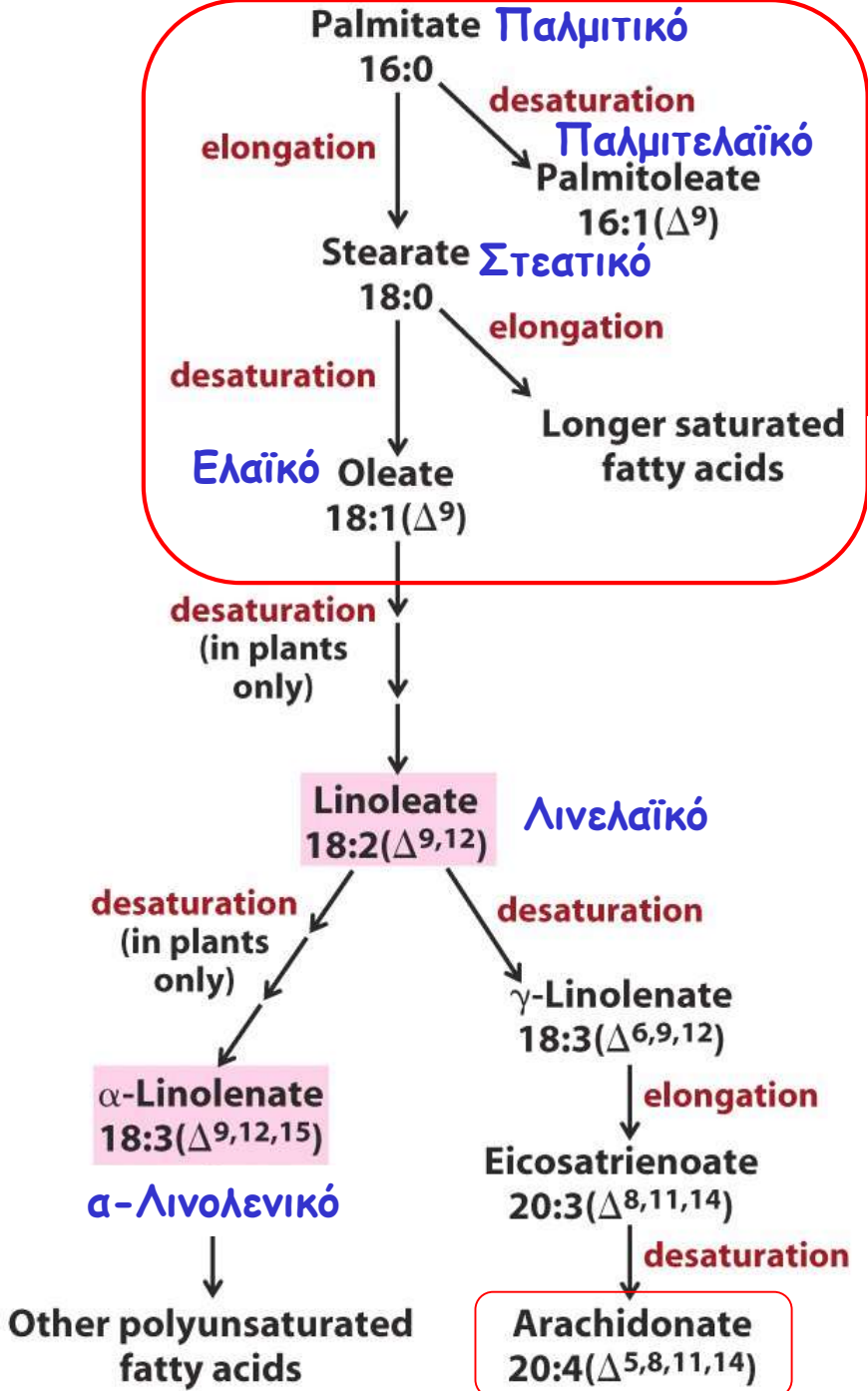
Από επικουρικά ενζυμικά συστήματα στο ενδοπλασματικό δίκτυο

Επιμήκυνση και αποκορεσμός λιπαρών οξέων

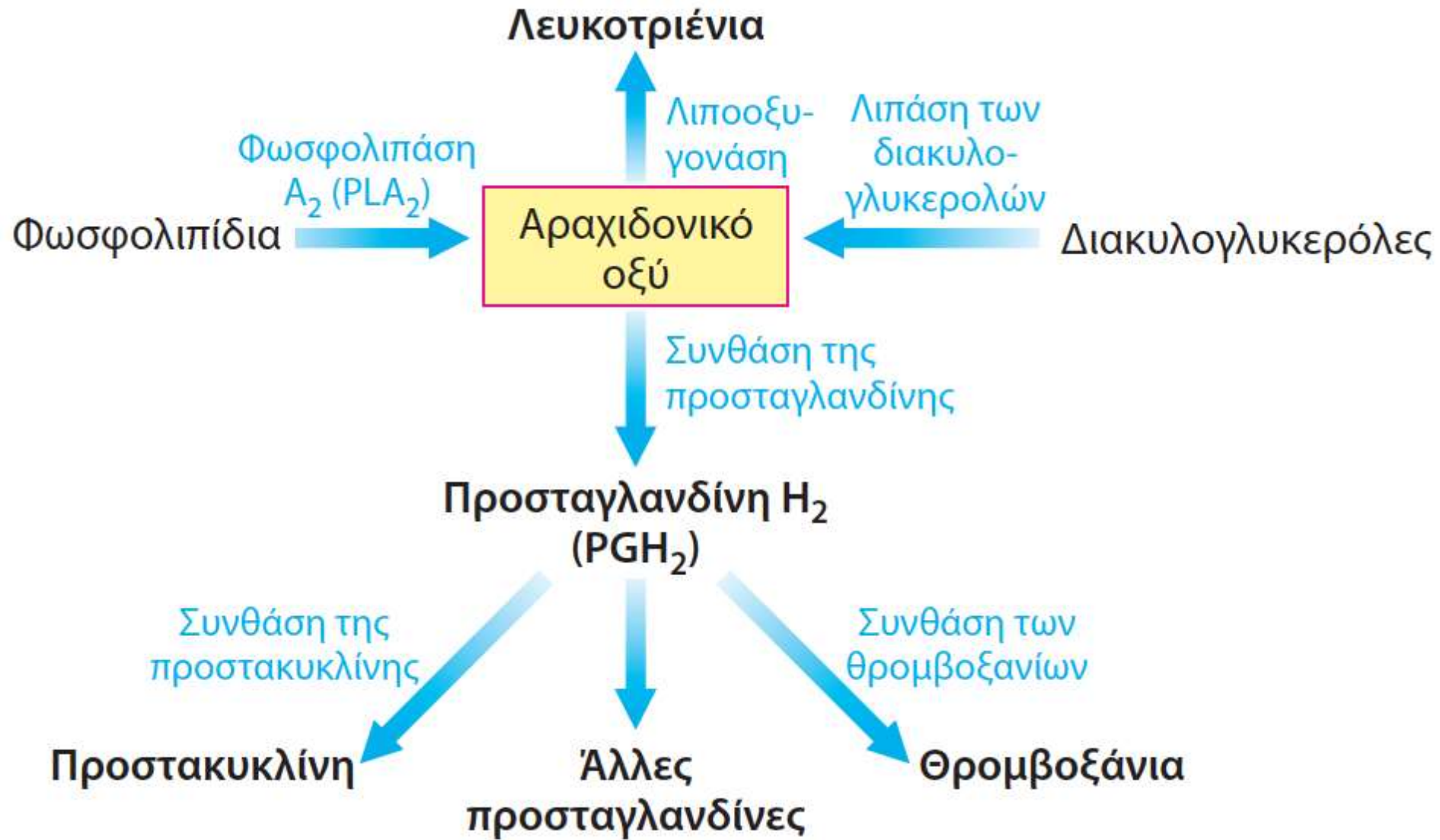
Δημιουργία διπλών δεσμών από την αποκορεσμάση (απαιτεί O_2 και $NADPH$)



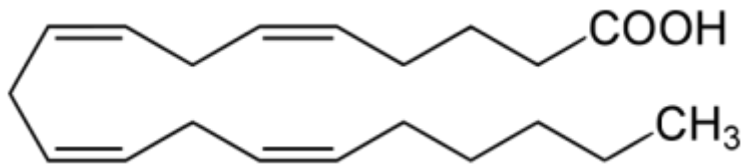
Η αποκορεσμάση δεν μπορεί να εισάγει διπλούς δεσμούς πέρα από τον C_9 . Έτσι τα οξέα **λινελαϊκό** ($\omega-6$) και **λινολενικό** ($\omega-3$) είναι **απαραίτητα** λιπαρά οξέα (τα λεγόμενα διατροφικά ωμέγα)



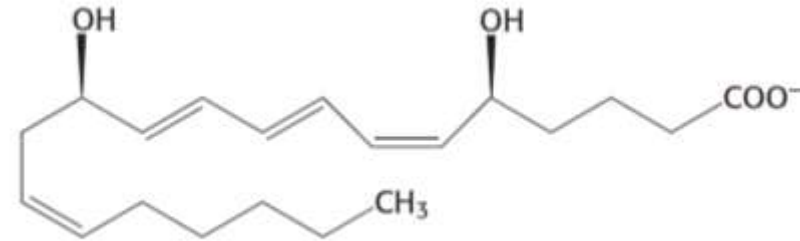
Το αραχιδονικό είναι η πηγή των εικοσανοειδών ορμονών



Αραχιδονικό οξύ

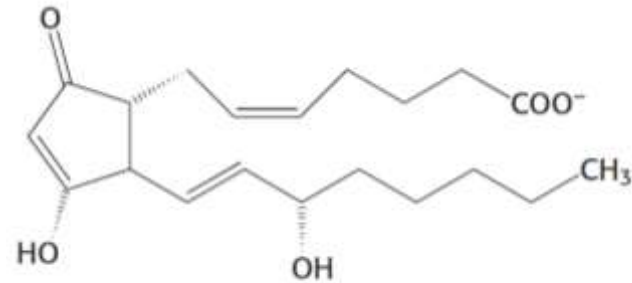


Κυκλοοξυγονάση (COX)



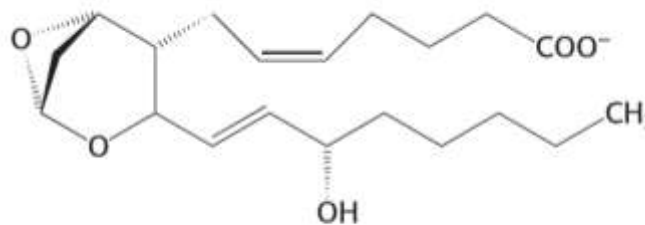
Λευκοτριένιο

Δυνατά βιολογικά σήματα
Σύσπαση μυών των
αεροφόρων οδών
Πρόκληση άσθματος



Προσταγλαδίνη

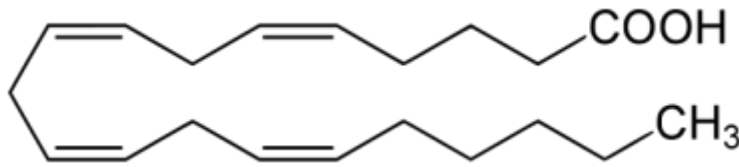
Ρύθμιση σύνθεσης cAMP
Έκκριση βλέννας στομάχου (COX-1)
Σύσπαση λείων μυών (τοκετός)
Πρόκληση πυρετού, φλεγμονής,
πόνου (COX-2)



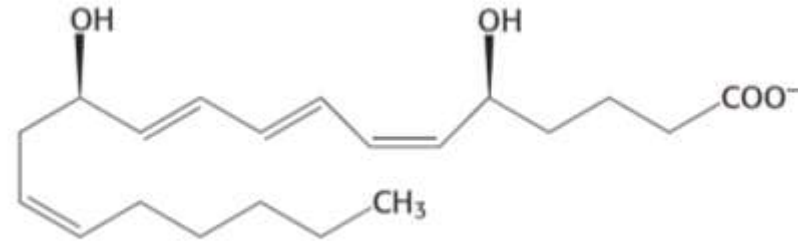
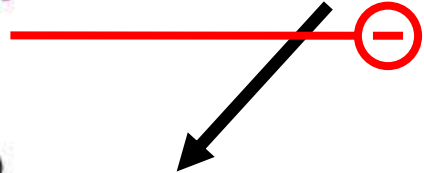
Θρομβοξάνιο

Παραγωγή από
αιμοπετάλια
Σχηματισμός θρόμβου
Σύσπαση αγγείων

Αραχιδονικό οξύ

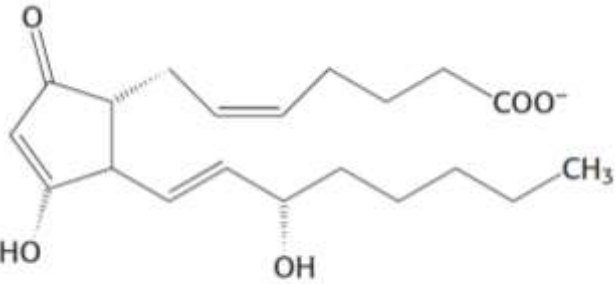


Κυκλοοξυγονάση (COX)



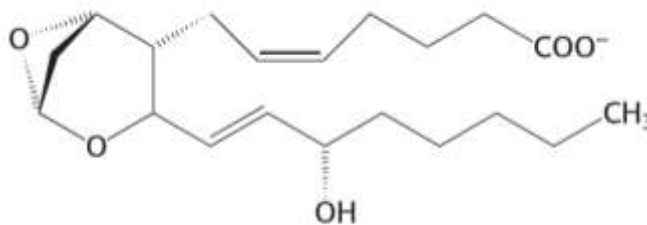
Λευκοτριένιο

Δυνατά βιολογικά σήματα
Σύσπαση μυών των
αεροφόρων οδών
Πρόκληση άσθματος



Προσταγλαδίνη

Ρύθμιση σύνθεσης cAMP
Έκκριση βλέννας στομάχου (COX-1)
Σύσπαση λείων μυών (τοκετός)
Πρόκληση πυρετού, φλεγμονής,
πόνου (COX-2)

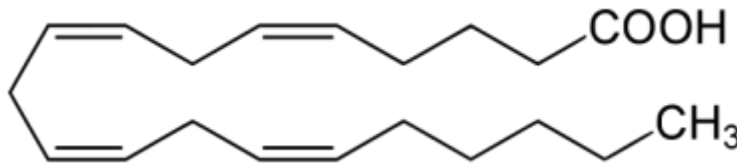


Θρομβοξάνιο

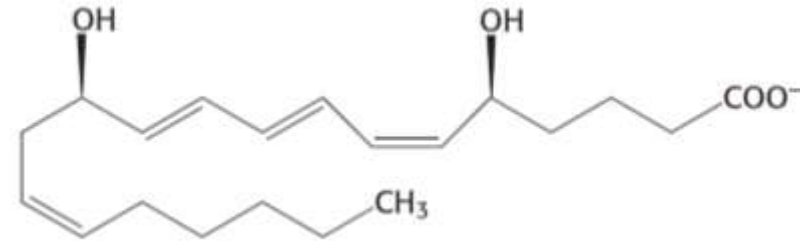
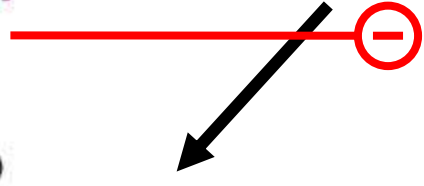
Παραγωγή από
αιμοπετάλια
Σχηματισμός θρόμβου
Σύσπαση αγγείων

Στόχος αντιασθματικών
φαρμάκων, πρεδνιζόνη
(prednisone)

Αραχιδονικό οξύ

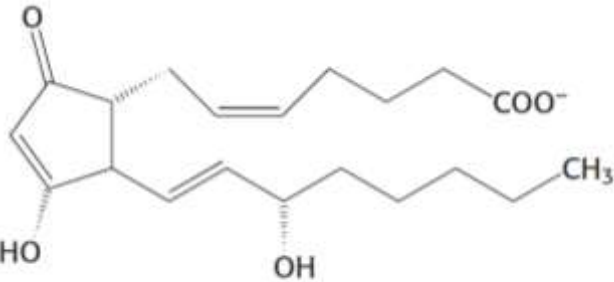


Κυκλοοξυγονάση (COX)



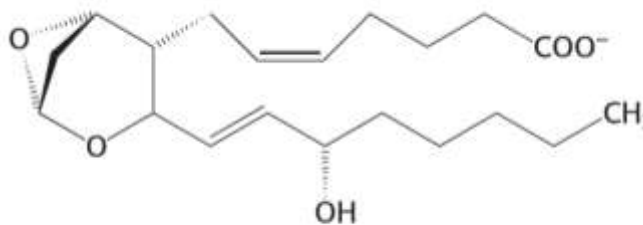
Λευκοτριένιο

Δυνατά βιολογικά σήματα
Σύσπαση μυών των
αεροφόρων οδών
Πρόκληση άσθματος



Προσταγλαδίνη

Ρύθμιση σύνθεσης cAMP
Έκκριση βλέννας στομάχου (COX-1)
Σύσπαση λείων μυών (τοκετός)
Πρόκληση πυρετού, φλεγμονής,
πόνου (COX-2)



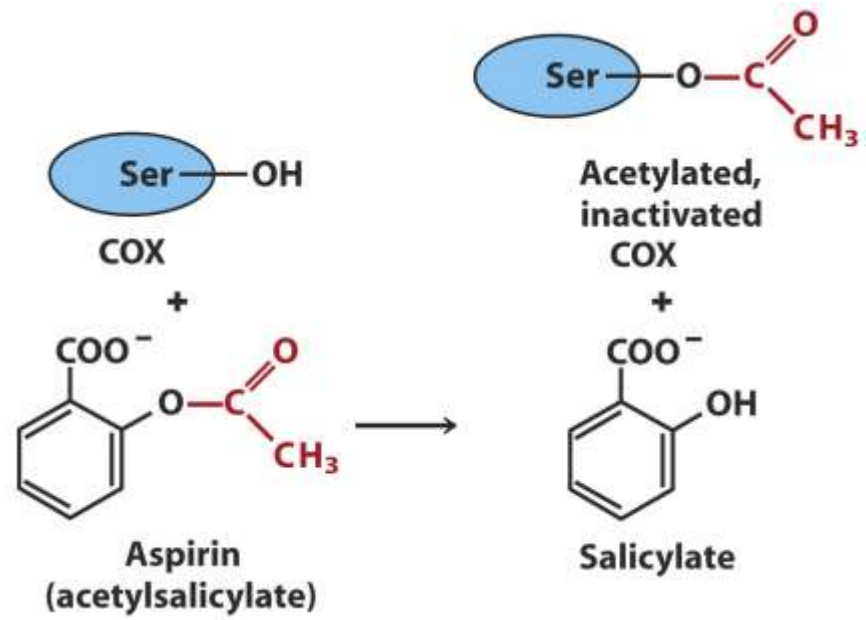
Θρομβοξάνιο

Παραγωγή από
αιμοπετάλια
Σχηματισμός θρόμβου
Σύσπαση αγγείων

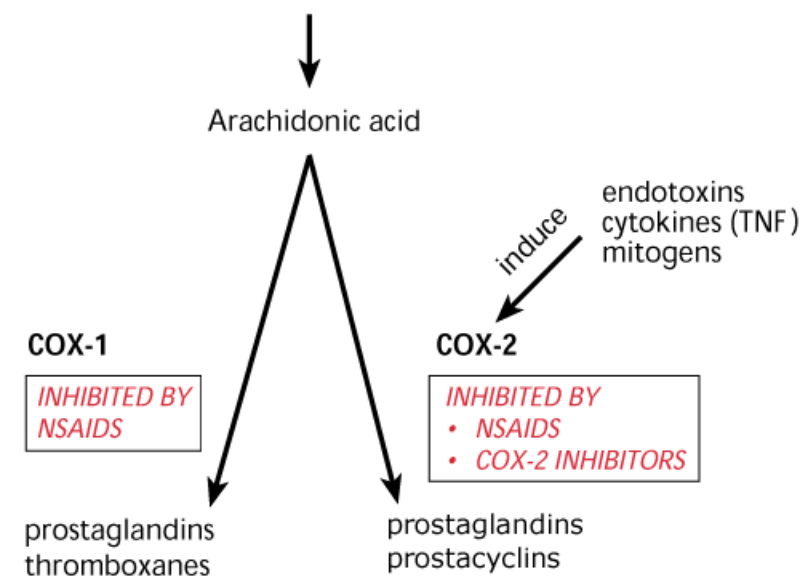
Στόχος αντιασθματικών
φαρμάκων, πρεδνιζόνη
(prednisone)

Στόχοι ασπιρίνης, δικλοφενάκης (diclofenac → Voltaren)
ιβουπροφένης (ibuprofen → Nurofen), και άλλων μη-στεροειδών
αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ)

Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ - NSAIDs)

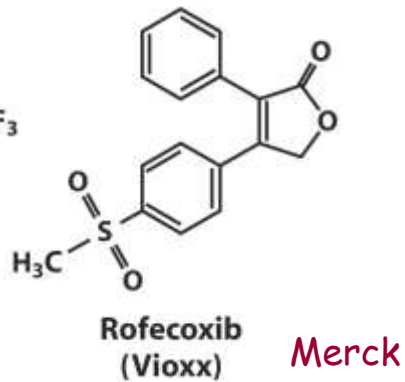
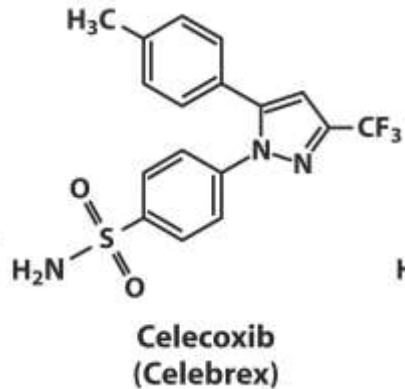
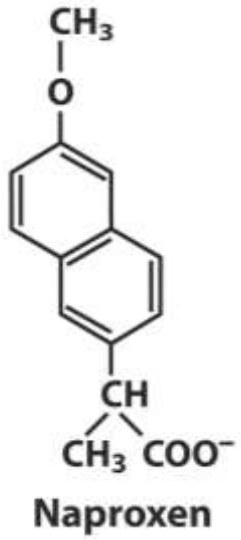
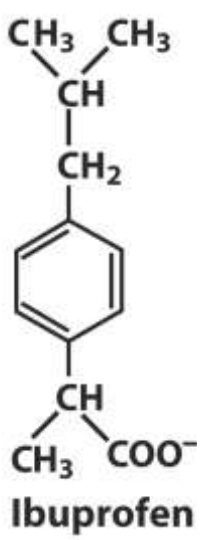
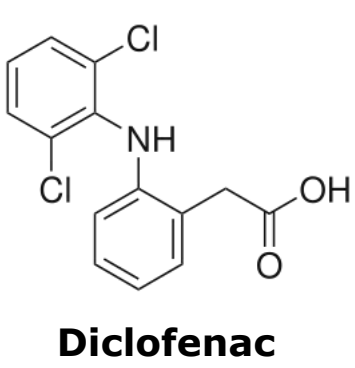


Membrane phospholipids



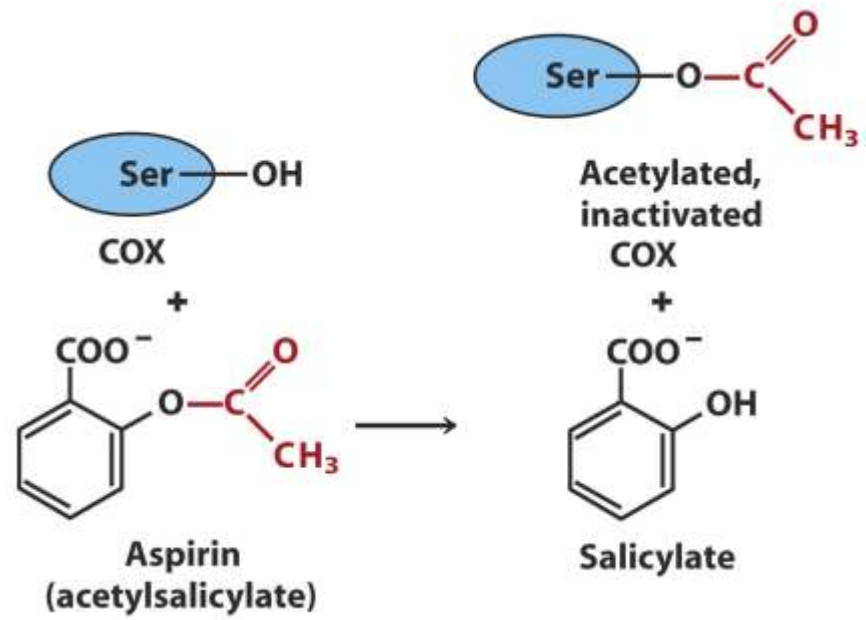
(influence gastric, renal and platelet function)

Ειδικά για την COX-2 (αλλά όχι την COX-1)
 ΜΣΑΦ: αντιφλεγμονώδης δράση χωρίς
 γαστρικές παρενέργειες

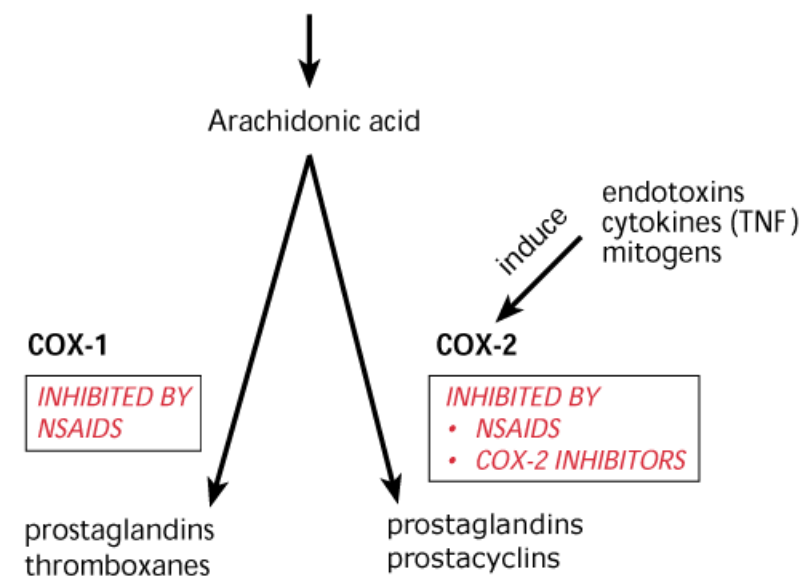


Merck

Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ - NSAIDs)

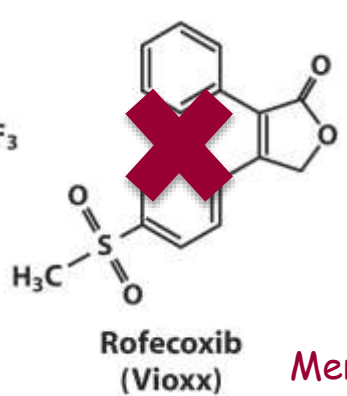
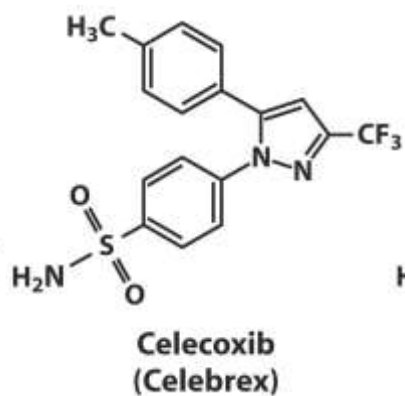
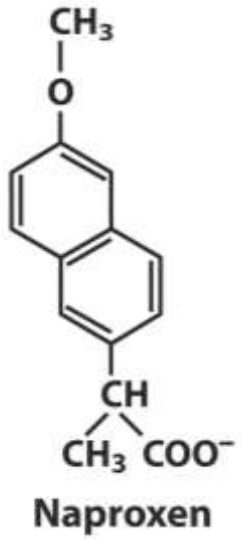
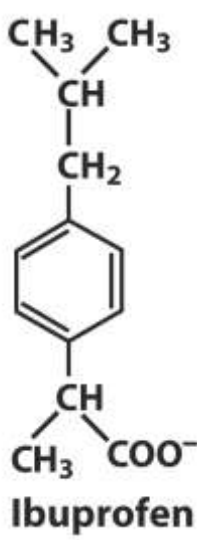
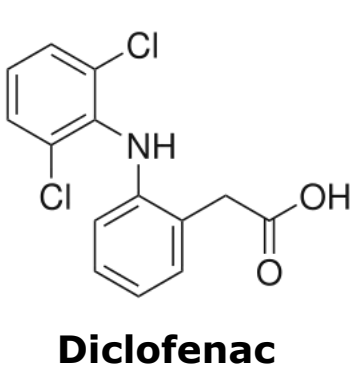


Membrane phospholipids

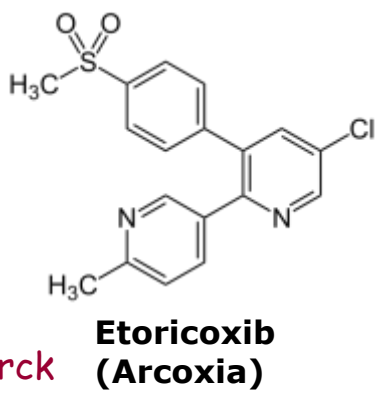


(influence gastric, renal and platelet function)

Ειδικά για την COX-2 (αλλά όχι την COX-1)
 ΜΣΑΦ: αντιφλεγμονώδης δράση χωρίς
 γαστρικές παρενέργειες



Merck



Σύνοψη: Σύνθεση & ρύθμιση μεταβολισμού των λιπαρών οξέων

- Γενική σύγκριση αποικοδόμησης & σύνθεσης
- Σχηματισμός μηλονυλο-CoA
 - Καρβοξυλάση του ακετυλο-CoA
- Ακυλοφόρος πρωτεΐνη
- Επιμήκυνση λιπαρών οξέων
 - Συνθάση των λιπαρών οξέων
- Προέλευση ακετυλο-CoA και NADPH για την σύνθεση λιπαρών οξέων
 - Συντονισμός μεταβολικών οδών
- Ρύθμιση του μεταβολισμού των λιπαρών οξέων
 - Καρβοξυλάση του ακετυλο-CoA (βιοτίνη)
 - Αλλοστερικός έλεγχος
 - Αναστολή ↓ : Παλμιτοϋλο-CoA
 - Ενεργοποίηση ↑ : Κιτρικό
 - Ορμονικός έλεγχος (φωσφορυλίωση)
 - Αναστολή ↓ : AMP, γλυκαγόνη, επινεφρίνη
 - Ενεργοποίηση ↑ : ATP, ινσουλίνη
- Απόκριση στη διατροφή: Συντονισμός σύνθεσης και αποδόμησης (Δίαιτες)
- Επιμήκυνση και αποκορεσμός λιπαρών οξέων: **Απαραίτητα λιπαρά οξέα**
- Αραχιδονικό -Εικοσανοειδείς ορμόνες
 - Κυκλοοξυγονάση (COX)
 - Δράση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ)

Η βιοσύνθεση λιπαρών οξέων

A. Είναι μια σειρά οξειδωτικών αντιδράσεων

B. Απαιτεί NAD^+ ως συνένζυμο

Γ. Απαιτεί NADPH ως συνένζυμο

Δ. Είναι μιτοχονδριακή λειτουργία

E. Ενεργοποιείται από τη γλυκαγόνη

Η βιοσύνθεση λιπαρών οξέων

A. Είναι μια σειρά οξειδωτικών αντιδράσεων

B. Απαιτεί NAD^+ ως συνένζυμο

Γ. Απαιτεί NADPH ως συνένζυμο

Δ. Είναι μιτοχονδριακή λειτουργία

E. Ενεργοποιείται από τη γλυκαγόνη

Η βιοσύνθεση λιπαρών οξέων

A. Είναι μια σειρά οξειδωτικών αντιδράσεων

B. Απαιτεί NAD^+ ως συνένζυμο

Γ. Απαιτεί NADPH ως συνένζυμο

Δ. Είναι μιτοχονδριακή λειτουργία

E. Ενεργοποιείται από τη γλυκαγόνη

Η καρβοξυλάση του ακετυλο- CoA

A. Ενεργοποιείται από το κιτρικό

B. Ενεργοποιείται από φωσφορυλίωση

Γ. Χρησιμοποιεί ως συνένζυμο PLP

Δ. Απενεργοποιείται από την ινσουλίνη

E. Απενεργοποιείται από το υψηλό ενεργειακό φορτίο

Η βιοσύνθεση λιπαρών οξέων

A. Είναι μια σειρά οξειδωτικών αντιδράσεων

B. Απαιτεί NAD^+ ως συνένζυμο

Γ. Απαιτεί NADPH ως συνένζυμο

Δ. Είναι μιτοχονδριακή λειτουργία

E. Ενεργοποιείται από τη γλυκαγόνη

Η καρβοξυλάση του ακετυλο- CoA

A. Ενεργοποιείται από το κιτρικό

B. Ενεργοποιείται από φωσφορυλίωση

Γ. Χρησιμοποιεί ως συνένζυμο PLP

Δ. Απενεργοποιείται από την ινσουλίνη

E. Απενεργοποιείται από το υψηλό ενεργειακό φορτίο