

# Ολοκλήρωση μεταβολισμού

1. Η θερμοδυναμική  
ομοιόσταση είναι  
έναν τρόπο  
ρύθμισης του  
βάρους του  
σώματος

# Θερμιδική Ομοιόσταση

- Ορισμός:

- Η ικανότητα διατήρησης επαρκών αλλά όχι υπερβολικών αποθεμάτων ενέργειας.

- Σύμφωνα με τον Πρώτο νόμο της θερμοδυναμικής:

*Η ενέργεια δεν μπορεί ούτε να δημιουργηθεί αλλά ούτε και να καταστραφεί.*

- Οι άνθρωποι διατηρούν επίπεδα γλυκογόνου για περίπου μια ημέρα, μετά το περισσεύον γλυκογόνο μετατρέπεται σε λίπη και έπειτα σε τριακυλογλυκερόλες.

- Το ίδιο ισχύει και για την περίσσεια αμινοξέων. Επομένως η **κατανάλωση** **αχρείαστης** ποσότητας **ενέργειας** οδηγεί στην **αποθήκευση** της ως **λίπος**.

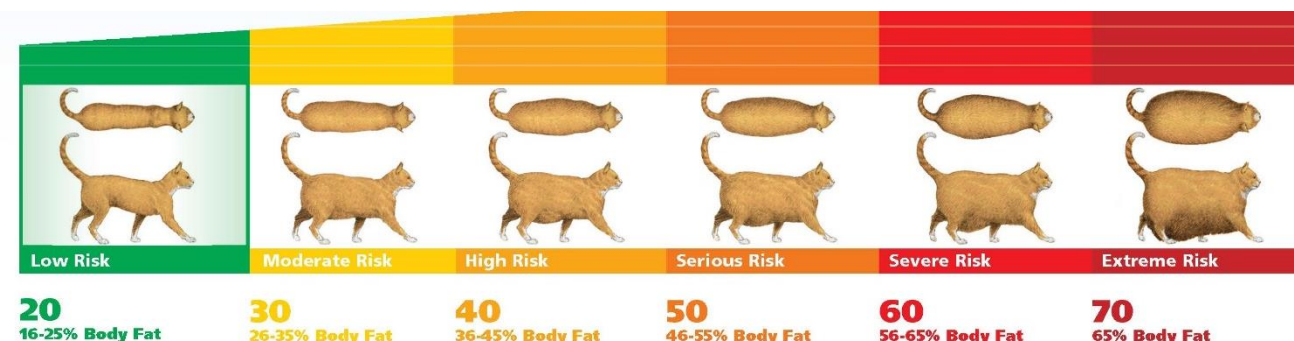
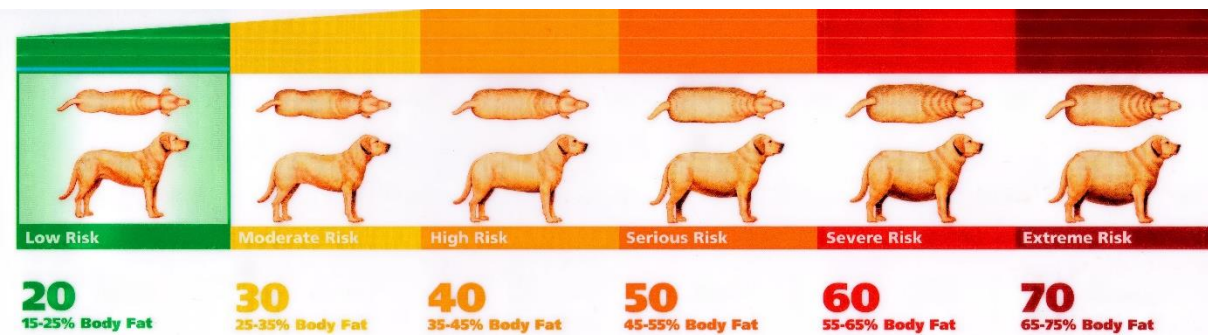
# Παχυσαρκία

$$\text{BMI} = \frac{\text{Βάρος}}{\text{Υψος}^2}$$

- Ορισμός:
- Γενικά παχύσαρκα ονομάζονται τα άτομα που έχουν δείκτη μάζας-σώματος (BMI) μεγαλύτερο της τιμής του  $30 \text{ kg/m}^2$ , ενώ υπέρβαρα χαρακτηρίζονται τα άτομα με  $\text{BMI} > 25$ .
- Στους ενήλικες, ο αριθμός λιποκυττάρων παραμένει ο ίδιος και ως αποτέλεσμα αυτά διογκώνονται για να αποθηκεύσουν την περίσσεια λίπους.
- Σήμερα, η παχυσαρκία αποτελεί επιδημία στον ανεπτυγμένο κόσμο, με δυσμενείς συνέπειες.
- **Γιατί η παχυσαρκία είναι ένα τόσο συχνό φαινόμενο;** Πιθανές εξηγήσεις:
- Το σώμα μας είναι προγραμματισμένο να αποθηκεύει γρήγορα την περίσσεια θερμίδων σε καιρούς αφθονίας.
- Δεν αντιμετωπίζουμε πλέον τους κινδύνους της θήρευσης
- Διάφορες «νόστιμες» τροφές διεγείρουν ένα μηχανισμό επιβράβευσης στον εγκέφαλο

# BMI στα ζώα

- Στο σκύλο και στη γάτα, είναι δυνατό κανείς να υπολογίσει τον δείκτη μάζας σώματος.
- Παρόλα αυτά, δεν υπάρχει ένας γενικευμένος τύπος που να ανταποκρίνεται σε όλα τα ζώα του είδους. Ο λόγος είναι ότι, οι σκύλοι και οι γάτες παρουσιάζουν τεράστια ποικιλία όσον αφορά το μέγεθος και γι' αυτό ο δείκτης μάζας σώματος είναι υπολογίσιμος κατά κύριο λόγο στα καθαρόαιμα ζώα και διαφέρει από φυλή σε φυλή. Αυτό συμβαίνει επειδή για αυτές τις ράτσες υπάρχουν καταγραμμένα επιτρεπτά όρια βάρους και ύψους, που καθορίζονται από τις διάφορες οργανώσεις (π.χ FCI για τους σκύλους) που διατηρούν ένα πρότυπο για κάθε φυλή.



# Άλλες πιθανές αιτίες

Μια αναδυόμενη θεωρία υποστηρίζει ότι η μικροβιακή χλωρίδα στο έντερο, παίζει σημαντικό ρόλο στο πως επεξεργαζόμαστε την τροφή μας.

- Ποντικοί ελεύθεροι από μικρόβια δεν γίνονται παχύσαρκοι, ακόμα και αν έχουν απεριόριστη πρόσβαση σε λίπη. Ωστόσο, όταν αυτοί εκτεθούν σε εντερική χλωρίδα άλλων παχύσαρκων ποντικών, γίνονται και αυτοί παχύσαρκοι ακόμα και αν τρέφονται με κανονική τροφή.

## Γενετικό υπόβαθρο

- Επίσης, το πως αποκρίνονται διάφορα άτομα στις συνθήκες που προκαλούν παχυσαρκία περιέχει και μια γενετική συνιστώσα. Αυτή η γενετική επιρροή στην κληρονόμηση του λιπώδους ιστού από την πατρική στη θυγατρική γενιά έχει υπολογιστεί στο 30-70%.



2. Ο εγκέφαλος  
παίζει κεντρικό  
ρόλο στη  
θερμιδική  
ομοιόσταση



- Μέσα από διάφορες βιοχημικές διεργασίες στον εγκέφαλο πολλοί άνθρωποι καταφέρνουν να διατηρούν ένα σταθερό βάρος καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής τους.

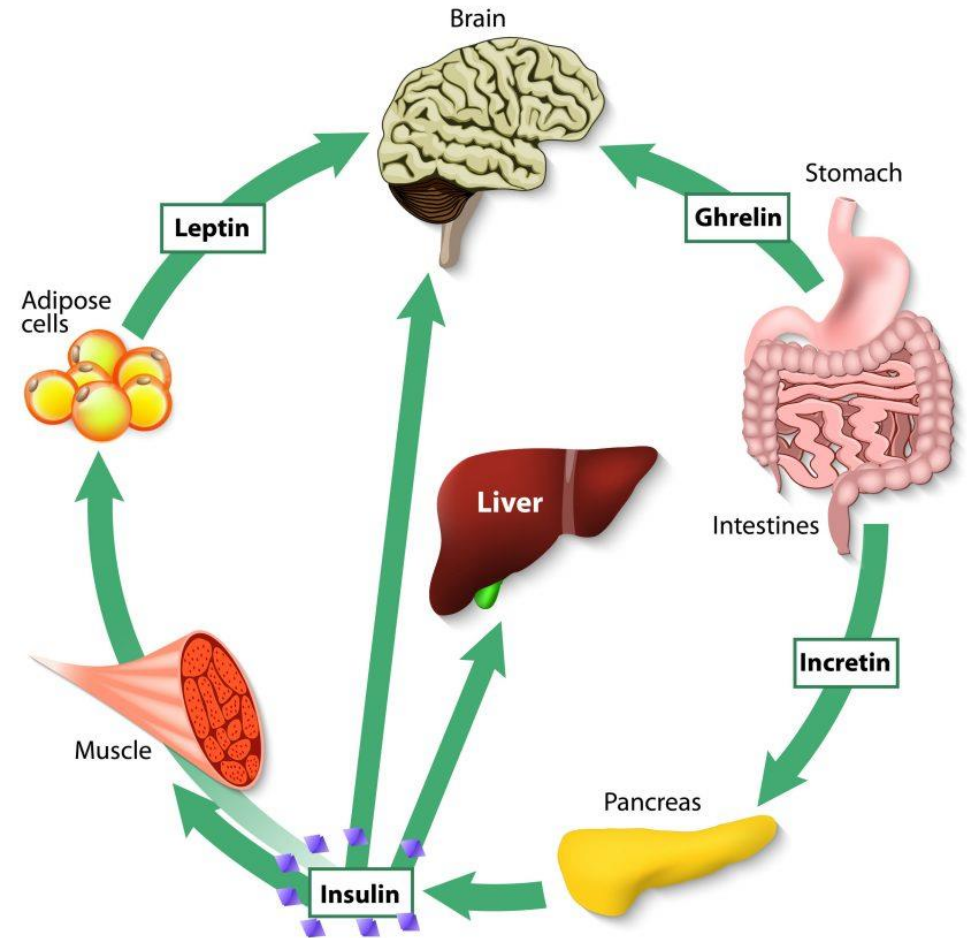
- Η ικανότητα αυτή οφείλεται σε πολλά βιοχημικά σήματα και συμπεριφορές που ελέγχουν το αίσθημα πείνας και το αίσθημα κορεσμού.

- Τα σήματα αυτά χωρίζονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες:

- -**Βραχύχρονα**, που είναι ενεργά κατά τη διάρκεια ενός γεύματος

- -Και τα **μακρύχρονα**- που αναφέρονται στη συνολική κατάσταση του οργανισμού

## APPETITE & HUNGER (hormones)





# Βραχύχρονα σήματα



- Μεταβιβάζουν αισθήματα πληρότητας από το έντερο σε διάφορες περιοχές του εγκεφάλου και έτσι ελαττώνουν ή αυξάνουν την επιθυμία λήψης τροφής.

## Χωλοκυστοκινίνη (CCK)

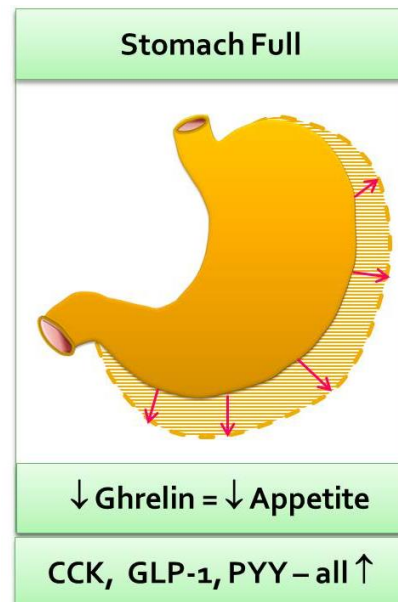
- Εκκρίνεται ενδοκρινώς από το δωδεκαδάκτυλο και τη νήστιδα ως σήμα μεταγευματικού κορεσμού. Η CCK προσδένεται στον υποδοχέα της, που είναι συζευγμένος με πρωτεΐνη G και ενεργοποιεί μια πορεία σήματος που προάγει το αίσθημα κορεσμού. Διεγείρει και την έκκριση χολής και παγκρεατικών ενζύμων.

## Γλυκαγονοειδές πεπτίδιο 1 (GLP-1)

- Εκκρίνεται από τα κύτταρα L του εντέρου. Έχει όμοια δράση με τη CCK. Το GLP-1 ενισχύει ακόμα την έκκριση ινσουλίνης από τα κύτταρα Β του παγκρέατος και αναστέλλει την έκκριση γλυκαγόνης από τα κύτταρα Α.

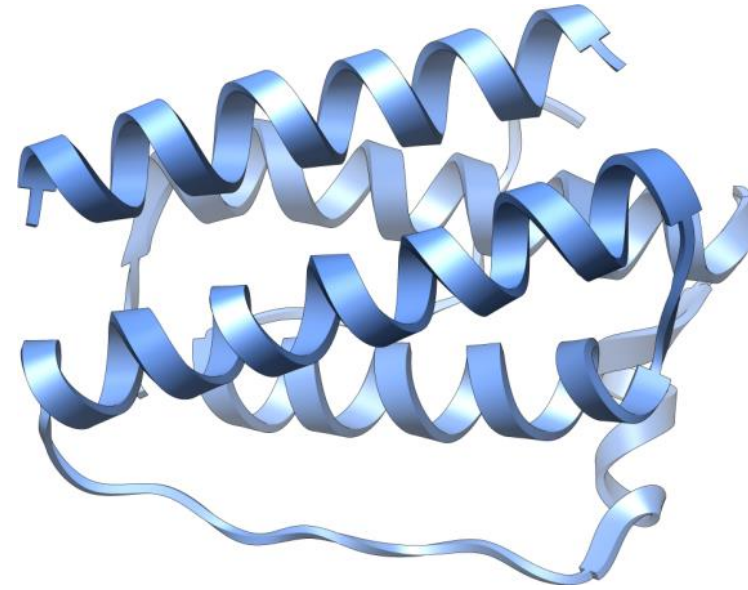
## Γκρελίνη

- Εκκρίνεται από τον στόμαχο και δρα σε περιοχές του υποθαλάμου για να διεγείρει την όρεξη μέσω του υποδοχέα της. Η έκκριση της αυξάνεται πριν το γεύμα και μειώνεται μετά.

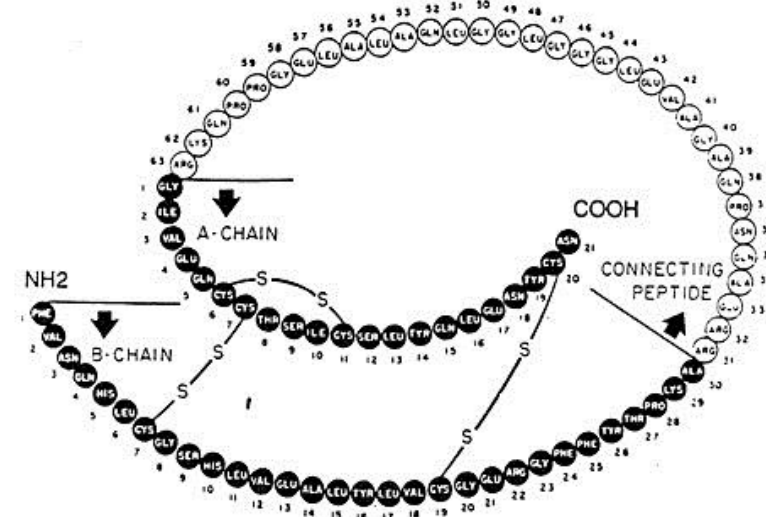


# Μακρύχρονα σήματα

- Δύο από τα σημαντικότερα σηματοδοτικά μόρια που ελέγχουν την μακρόχρονη ομοιόσταση ενέργειας, δηλαδή σε χρονική κλίμακα ωρών ή ημερών, είναι η Λεπτίνη και η ινσουλίνη.
- Η Λεπτίνη εκκρίνεται από τα λιποκύτταρα του λιπώδους ιστού, ενώ η ινσουλίνη από τα κύτταρα β του παγκρέατος.
- Η **λεπτίνη** αντανακλά την κατάσταση των αποθηκών των τριακυλογλυκερολών.
- Η **ινσουλίνη** αντανακλά τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα.



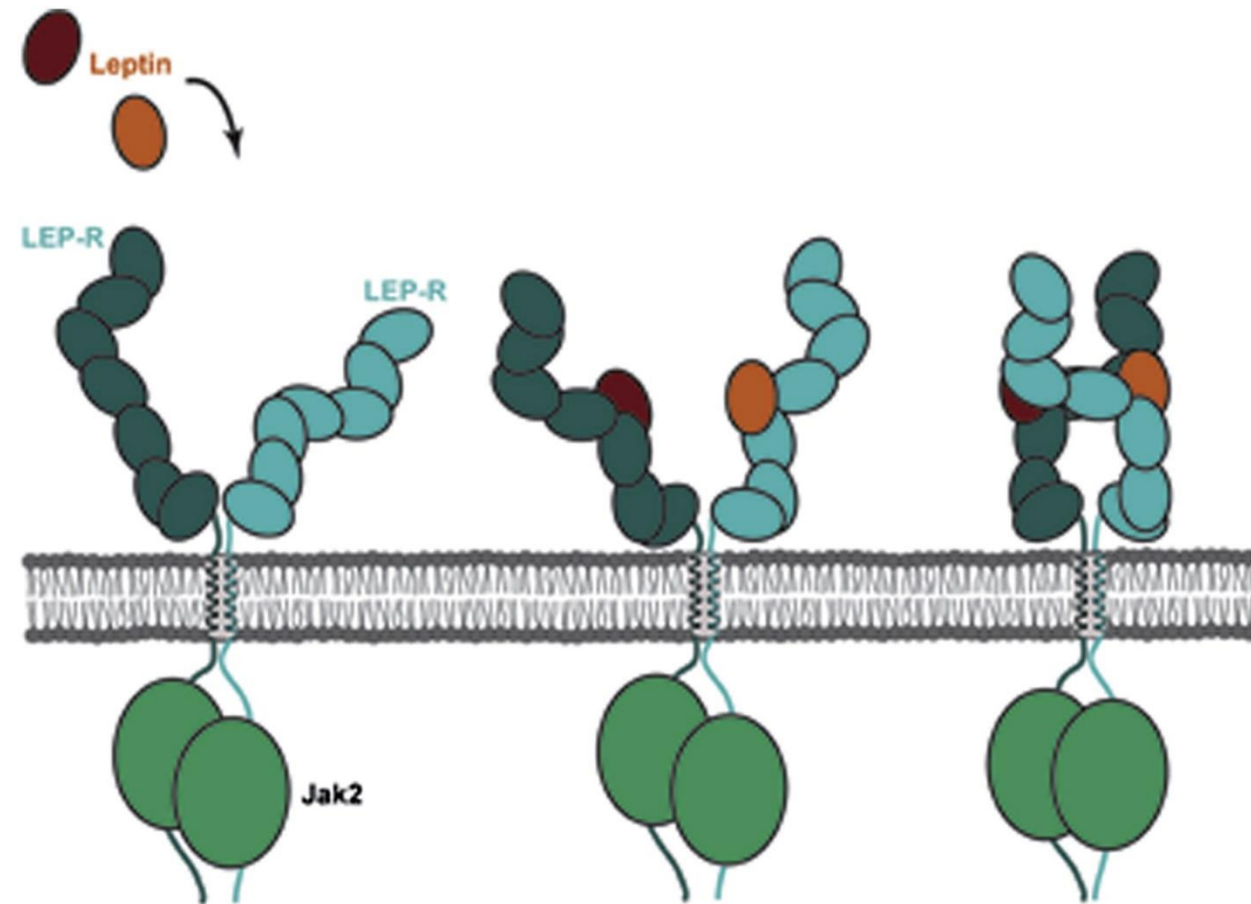
Λεπτίνη



Ινσουλίνη

# Λεπτίνη

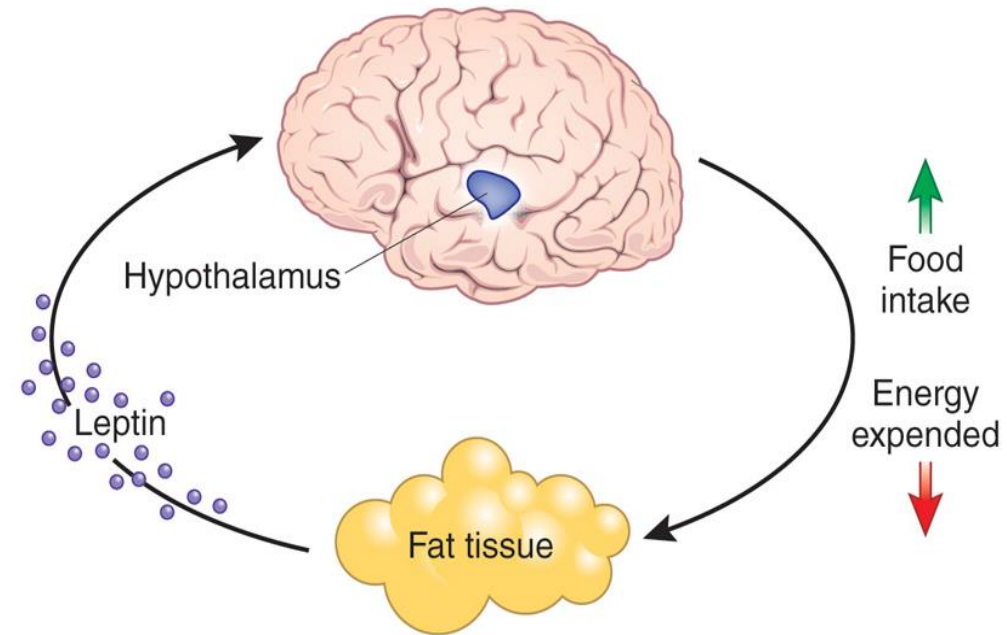
- Είναι μέρος μιας κατηγορίας ουσιών που ονομάζονται λιποκίνες, οι οποίες ρυθμίζουν ένα σύνολο φυσιολογικών διεργασιών.
- Εκκρίνεται σε ευθεία αναλογία με την ποσότητα του λίπους που υπάρχει.
- **Επίδραση της λεπτίνης στο σώμα (εκτός του εγκεφάλου)**
- Η πρόσδεση της λεπτίνης στον υποδοχέα της
  - Αυξάνει την ευαισθησία των μυών και του ήπατος στην ινσουλίνη
  - Διεγείρει τη β-οξείδωση των λιπαρών οξέων
  - Ελαττώνει τη σύνθεση τριγλυκεριδίων



Ο υποδοχέας της  
λεπτίνης

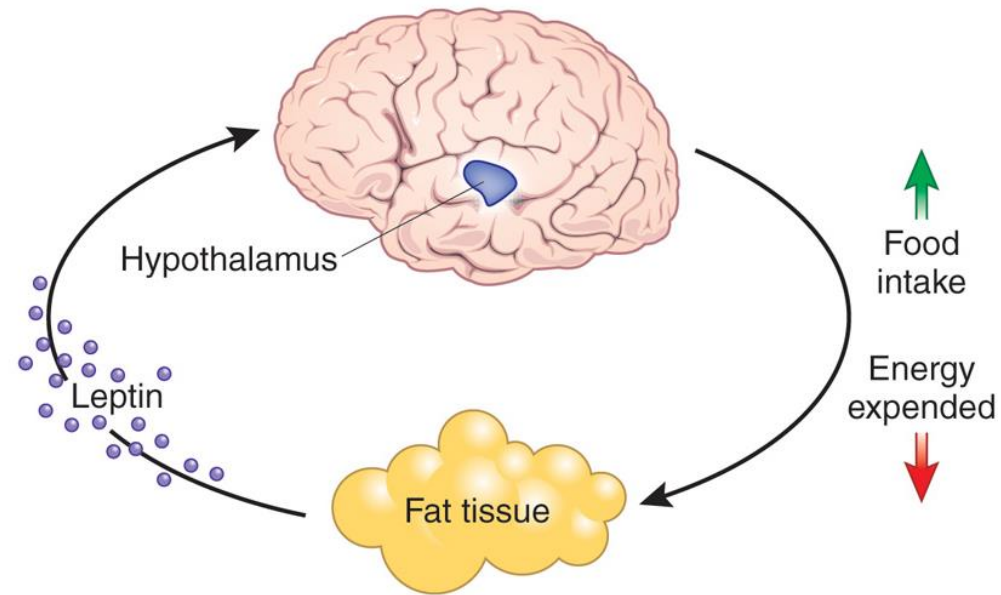
# Λεπτίνη-επίδραση στον εγκέφαλο

- Νευρώνες του τοξοειδούς πυρήνα
- Ο υποδοχέας της βρίσκεται σε διάφορες περιοχές του εγκεφάλου, ιδιαίτερα στον τοξοειδή πυρήνα του υποθαλάμου. Εκεί υπάρχουν ορεξιγόνοι νευρώνες, το νευροπεπτίδιο Υ (NPY) και το νευροπεπτίδιο που σχετίζεται με το αγκούτι AgRP.
- Νηστεία → Μείωση λιπώδους ιστού → Μείωση λεπτίνης → έκκριση NPY και AgRP (ορεξιγόνα)
- Η αύξηση της λεπτίνης (μετά την κατανάλωση τροφής) έχει ανασταλτική δράση στην έκκριση των δύο νευροπεπτιδίων .





# Λεπτίνη-επίδραση στον εγκέφαλο



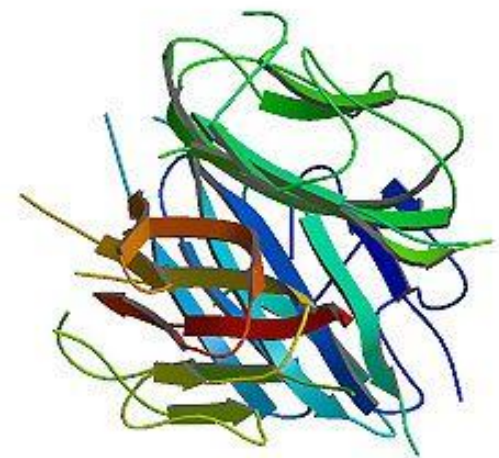
- Δεύτερος πληθυσμός νευρώνων που έχουν υποδοχείς για τη λεπτίνη
- Αυτοί εκφράζουν το μεγάλο πολυπεπτίδιο POMC (προπιομελανοκορτίνη). Πρόσδεση της λεπτίνης στους υποδοχείς της προκαλεί την πρωτεόλυτική επεξεργασία της POMC και έτσι παραγωγή πολλών σηματοδοτικών μορίων, εκ των οποίων η MSH (μελανινοτρόπος ορμόνη) είναι ιδιαίτερα σημαντική.
- Η MSH ενεργοποιεί ανορεξιγόνους νευρώνες και αναστέλλει την κατανάλωση τροφής.
- Νηστεία → μείωση λεπτίνης → μείωση MSH → αύξηση όρεξης
- Το AgRP επίσης δρα ανασταλτικά στη δράση της MSH.
- \*αν και η δράση της ινσουλίνης στον εγκέφαλο είναι ασαφής, φαίνεται ότι μπορεί να αναστέλλει τους νευρώνες που παράγουν NPY/AgRP, αναστέλλοντας την κατανάλωση τροφής.

# Αντίσταση στη Λεπτίνη

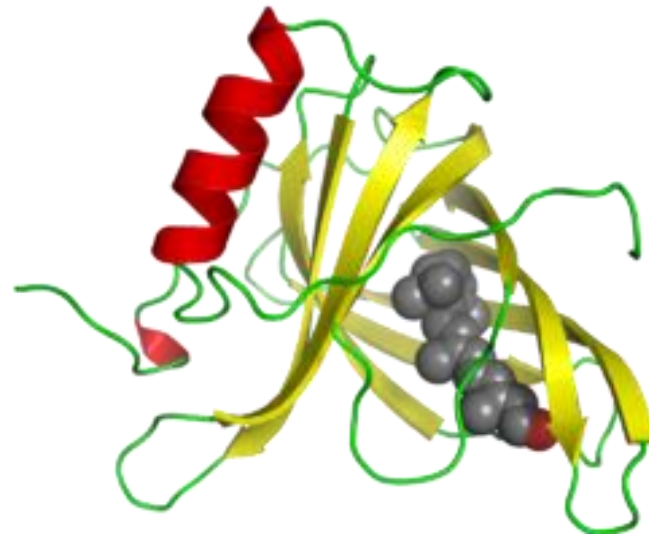
- *«Εάν η παραγωγή λεπτίνης είναι ευθέως ανάλογη της μάζας λίπους του σώματος και η λεπτίνη αναστέλλει την επιθυμία λήψης τροφής, τότε γιατί οι άνθρωποι γίνονται παχύσαρκοι;»*
- Η απάντηση είναι ότι κάποιοι άνθρωποι παρουσιάζουν αντίσταση στη λεπτίνη. Η διαδικασία αυτή οφείλεται κατά κύριο λόγο στους SOCS (καταστολείς της σηματοδότησης των κυττοκινών), οι οποίοι αναστέλλουν την σηματοδότηση του υποδοχέα της λεπτίνης. Ο λόγος που ο οργανισμός διαθέτει αυτά τα μόρια δεν έχει βρεθεί ακόμη.

# Άλλες ορμόνες του λιπώδους ιστού

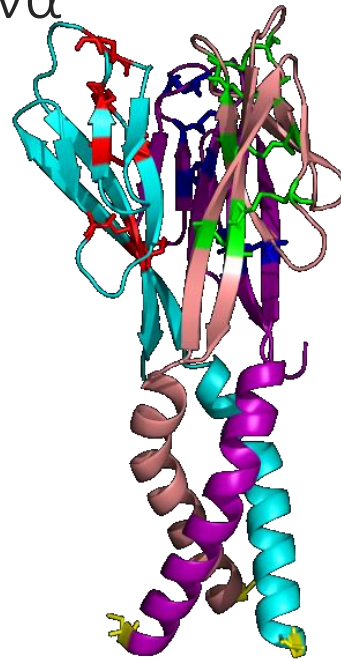
- **Λιπονεκτίνη**- Η έκκριση της μειώνεται με την αύξηση του λιπώδους ιστού. Αυξάνει την ευαισθησία των ιστών στην ινσουλίνη. Ασκεί τη δράση της μέσω της AMPK\*.
- \* Οδηγεί στην μείωση του αναβολισμού και την αύξηση του καταβολισμού και της οξείδωσης των λιπαρών οξέων.
- **RBP4** και **αντιιστασίνη**-προάγουν την αντίσταση στην ινσουλίνη, πιθανώς για να εμποδίζεται η υπογλυκαιμία σε κατάσταση νηστείας. Η αντιιστασίνη επίσης, έχει αναγνωριστεί ως ένας από τους παράγοντες της αυξημένης συχνότητας καρδιαγγειακής νόσου στα παχύσαρκα άτομα.



Λιπονεκτίνη



RBP4



Αντιιστασίνη



# Καταπολέμηση της παχυσαρκίας



- Λόγω της σοβαρότητας της κατάστασης, η προσοχή έχει στραφεί στην εύρεση της αποτελεσματικότερης δίαιτας για απώλεια βάρους.
- Δύο μεγάλες κατηγορίες δίαιτας
- Δίαιτα φτωχή σε λίπη- Λιγότερο αποτελεσματική
- Δίαιτα φτωχή σε υδατάνθρακες – πιο αποτελεσματική, δίνεται έμφαση στη κατανάλωση πρωτεϊνών, που έχει τα εξής οφέλη:
  - Πρωτεΐνες επάγουν το αίσθημα κορεσμού πιο αποτελεσματικά από ό,τι τα λίπη ή οι υδατάνθρακες.
  - Οι πρωτεΐνες χρειάζονται περισσότερη ενέργεια για πέψη από ό,τι χρειάζονται τα λίπη και οι υδατάνθρακες και η αυξημένη δαπάνη ενέργειας συνεισφέρει στην απώλεια βάρους

3. Ο διαβήτης  
είναι μια κοινή  
μεταβολική νόσος  
που συχνά  
οφείλεται στην  
παχυσαρκία.

# Σακχαρώδης διαβήτης

- Είναι μια διαταραχή της θερμοδικής ομοιόστασης, όπου ο οργανισμός παρουσιάζει μη-φυσιολογική χρήση καυσίμων. Η γλυκόζη υπερπαράγεται από το ήπαρ και ταυτόχρονα υποχρησιμοποιείται από τους ιστούς.
- Επηρεάζει το 5% του παγκόσμιου πληθυσμού.
- Δύο γενικοί τύποι:
- **Διαβήτης τύπου 1**- αυτοάνοση καταστροφή των κυττάρων β του παγκρέατος που παράγουν ινσουλίνη.
- **Διαβήτης τύπου 2**- Μη ανταπόκριση των κυττάρων στην ινσουλίνη που παράγεται ή μειωμένη έκκριση ινσουλίνης από τα κύτταρα β του παγκρέατος. Αποτελεί το 90% των περιπτώσεων διαβήτη. Είναι μια από τις κύριες αιτίες τύφλωσης, νεφρικής ανεπάρκειας και μη τραυματικού ακρωτηριασμού. Ή παχυσαρκία είναι σημαντικός προδιαθεσικός παράγοντας του.
- Πέρα από τον σακχαρώδη διαβήτη υπάρχει ακόμη μια παθολογική κατάσταση που ονομάζεται άποιος διαβήτης, αυτή δεν έχει να κάνει με το μεταβολισμό. Τα άτομα με άποιο διαβήτη αδυνατούν να ελέγξουν το επίπεδο νερού, κυρίως στο αίμα και στα ούρα.

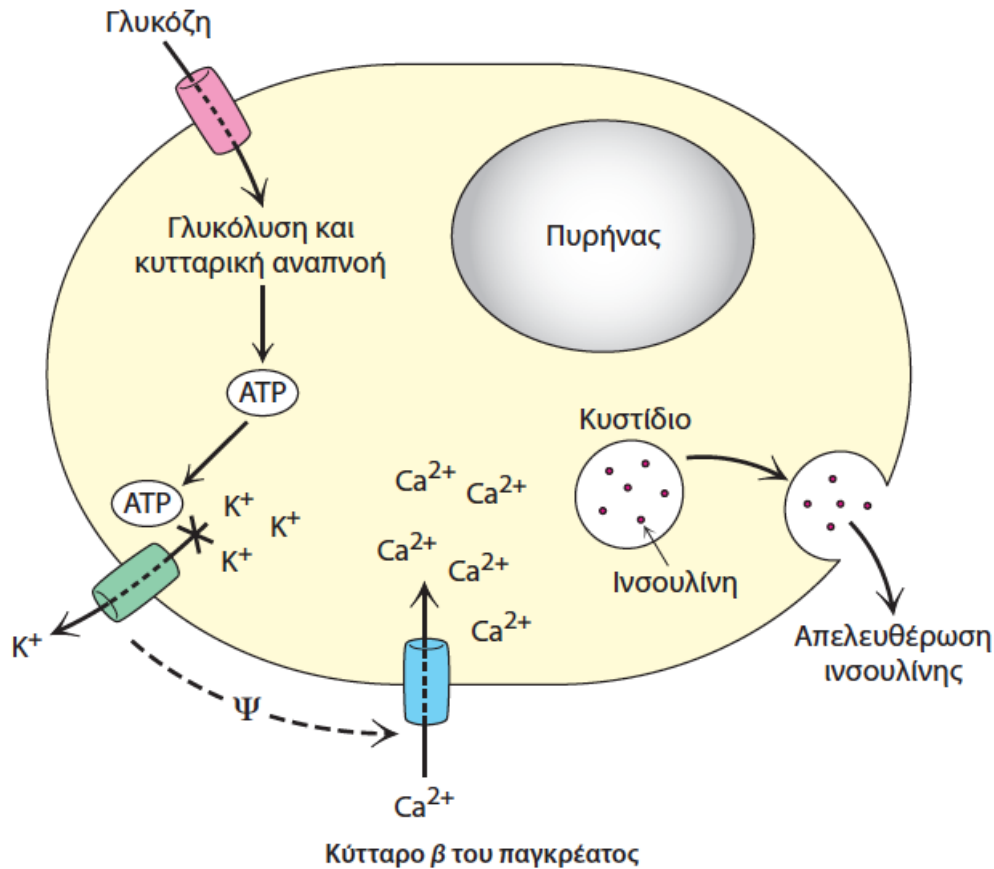
# Έκκριση ινσουλίνης

- Η έκκριση ινσουλίνης από τα κύτταρα  $\beta$  του παγκρέατος διεγείρεται από τη γλυκόζη.

- Η γλυκόζη εισέρχεται στα κύτταρα  $\beta$  του παγκρέατος μέσω του μεταφορέα της γλυκόζης GLUT-, 2, αυτός επιτρέπει την έκκριση ινσουλίνης μόνο όταν η γλυκόζη του αίματος είναι αρκετή, για να μη οδηγηθεί ο οργανισμός σε υπογλυκαιμία.

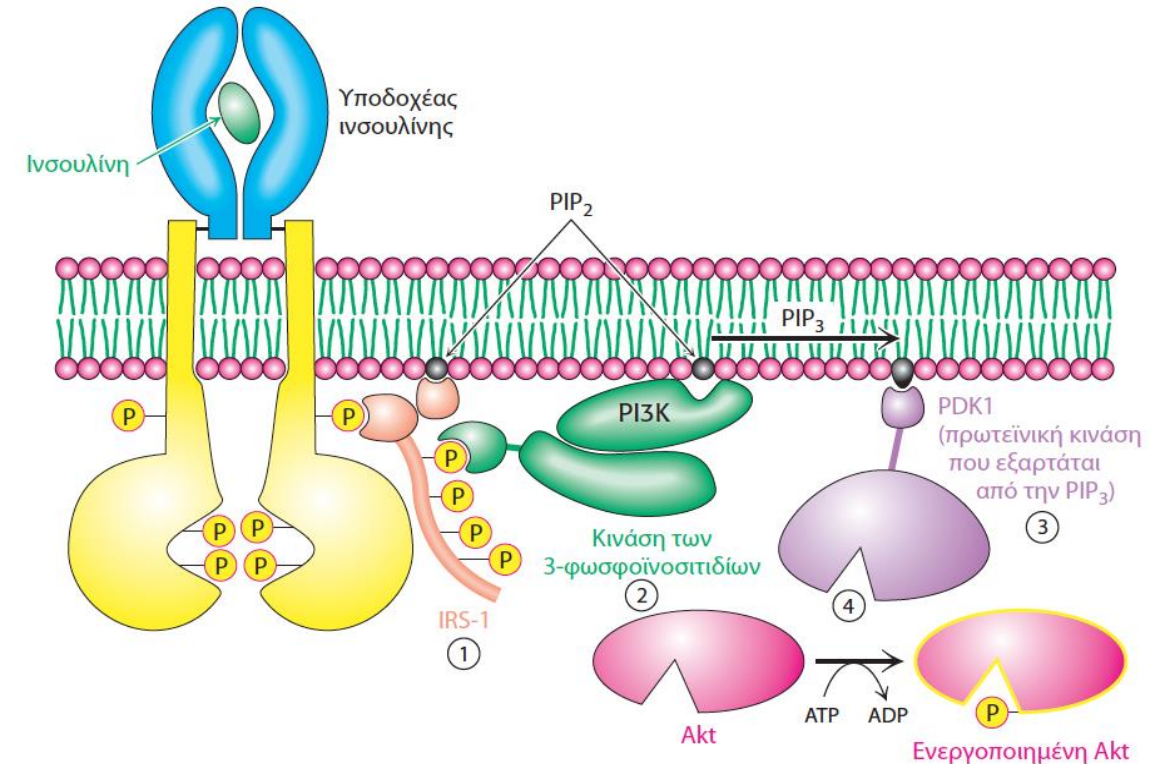
- Τα κύτταρα  $\beta$  μεταβολίζουν τη γλυκόζη παράγοντας ATP. Η προκύπτουσα αύξηση της αναλογίας ATP/ADP κλείνει έναν διάυλο Καλίου ο οποίος είναι ευαίσθητος στην ATP, ενώ όταν είναι ανοικτός επιτρέπει στο κάλιο να ρέει έξω από το κύτταρο.

- Η προκύπτουσα μεταβολή στο φορτίο ανοίγει έναν διάυλο  $Ca^{2+}$ . Η εισροή του ασβεστίου προκαλεί τη ένωση των εκκριτικών κυστιδίων που περιέχουν ινσουλίνη με την κυτταρική μεμβράνη, και έτσι την απελευθέρωση της ινσουλίνης στο αίμα.



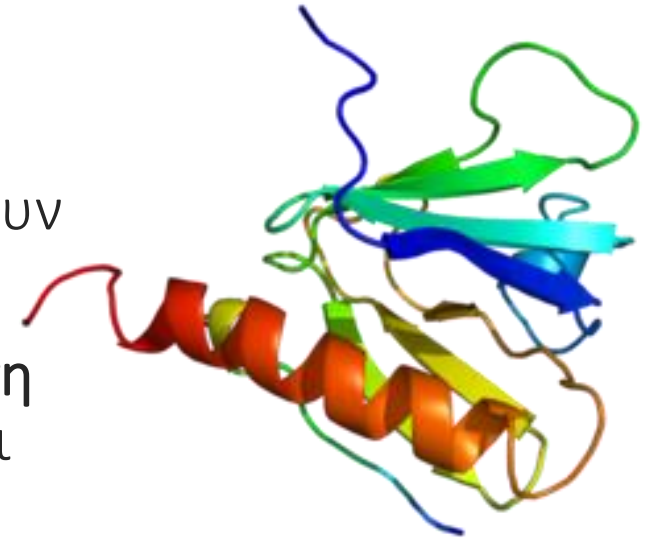
# Σηματοδότηση από την ινσουλίνη

1. Σε ένα φυσιολογικό κύτταρο, η ινσουλίνη προσδένεται στον υποδοχέα της, ο οποίος μετά αυτοφωσφορυλιώνεται.
2. Έτσι δημιουργούνται θέσεις πρόσδεσης για τα υποστρώματα του υποδοχέα ινσουλίνης, όπως το IRS-1. Η επακόλουθη φωσφορυλίωση του IRS-1, πυροδοτεί τη σηματοδοτική πορεία της ινσουλίνης.
3. Το IRS-1 προσδένεται στην PI3K και την ενεργοποιεί. Η PI3K καταλύει τη μετατροπή της PIP<sub>2</sub> σε PIP<sub>3</sub>. Η PIP<sub>3</sub> ενεργοποιεί την PDK, η οποία με τη σειρά της ενεργοποιεί άλλες κινάσες κυρίως Akt.
4. Η Akt διευκολύνει την μετατόπιση των κυστιδίων που περιέχουν τον μεταφορέα γλυκόζης GLUT-4 στην κυτταρική μεμβράνη, πράγμα το οποίο οδηγεί σε μεγαλύτερη απορρόφηση της γλυκόζης από το αίμα.
5. Επιπλέον, η Akt φωσφορυλιώνει και αναστέλλει την GSK3, η οποία αναστέλλει την σύνθεση του γλυκογόνου.
6. Έτσι η ινσουλίνη οδηγεί στην απορρόφηση γλυκόζης από το αίμα, στην ενεργοποίηση της σύνθεσης του γλυκογόνου και αυξάνει τη σύνθεση γλυκογόνου.



# Μηχανισμός απενεργοποίησης της ινσουλίνης

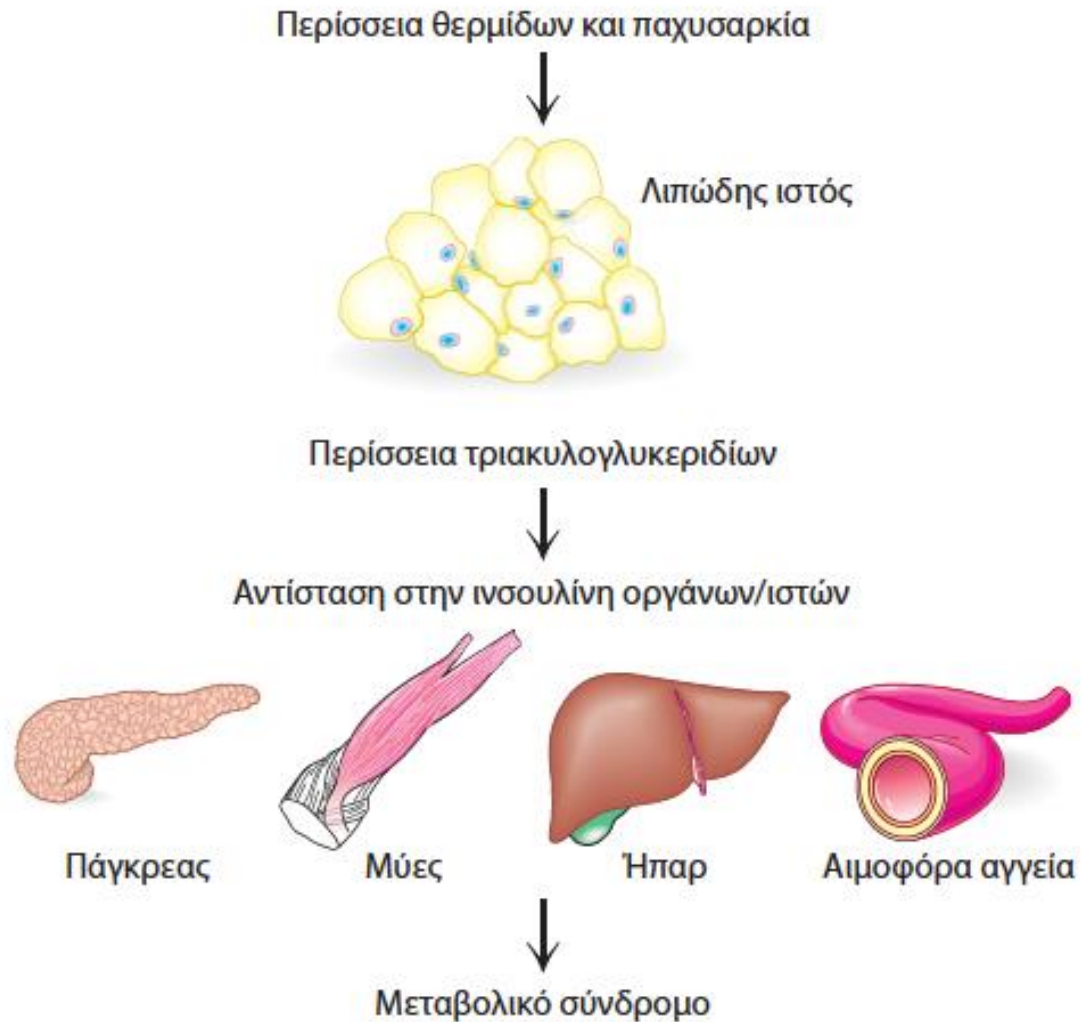
- Στην καταστολή της σηματοδότησης της ινσουλίνης συμβάλλουν 3 διεργασίες.
- **Πρώτη** - Οι φωσφατάσες (τυροσυλοφωσφατάση 1B) απενεργοποιούν τον υποδοχέα της ινσουλίνης και καταστρέφουν έναν βασικό δεύτερο αγγελιαφόρο.
- **Δεύτερη**- Η πρωτεΐνη IRS-1 **απενεργοποιείται με φωσφορυλίωση** από ειδικές κινάσες Ser/Thr. Αυτές οι κινάσες ενεργοποιούνται από υπερβολική διατροφή και σήματα στρες και μπορεί να παίζουν ρόλο στην ανάπτυξη αντίστασης στην ινσουλίνη.
- **Τρίτη**- Οι πρωτεΐνες SOCS αλληλοεπιδρούν με τον υποδοχέα της ινσουλίνης και το IRS-1, προκαλώντας την πρωτεόλυση και έτσι την αδρανοποίηση τους.



IRS-1



# Διαβήτης τύπου 2- Μεταβολικό σύνδρομο

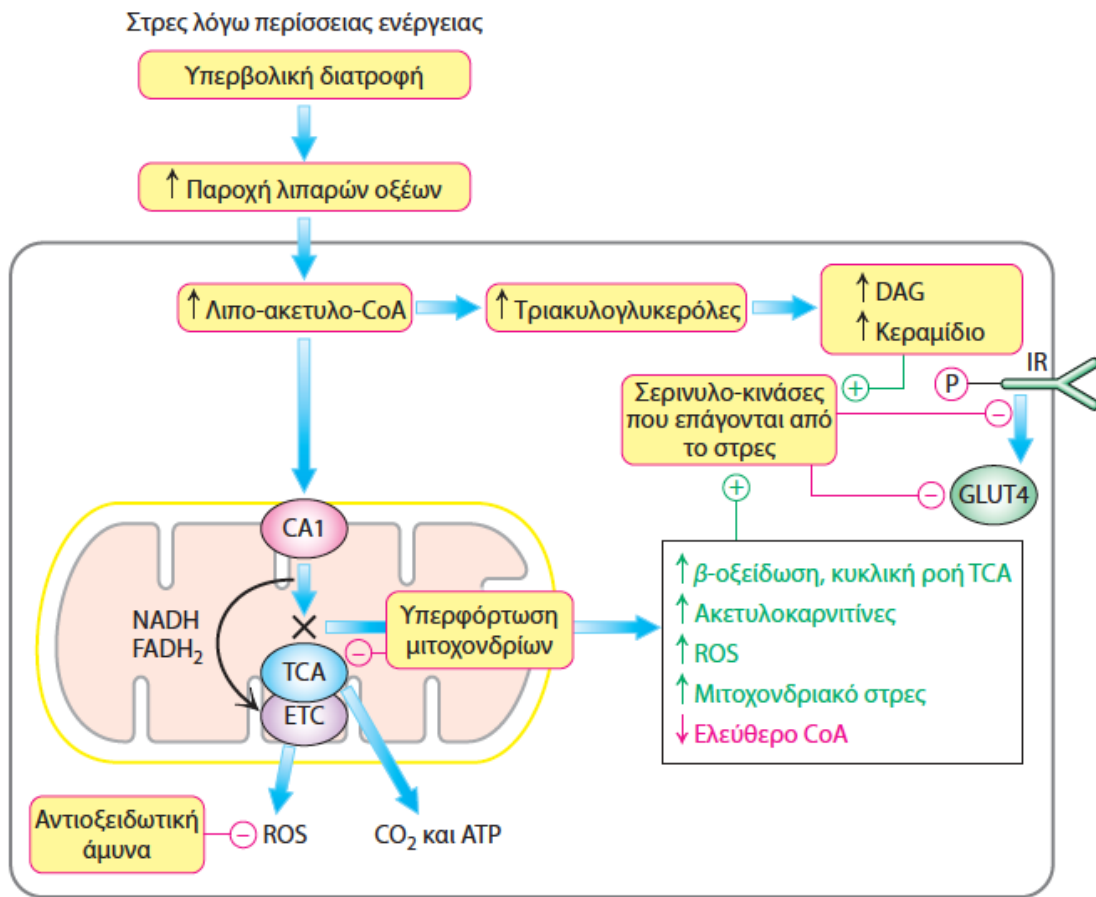


- Παθολογικές καταστάσεις που σχετίζονται με την παχυσαρκία, όπως η αντίσταση στην ινσουλίνη, η υπεργλυκαιμία και η δυσλιπιδαιμία (υψηλή περιεκτικότητα λιπών στο αίμα) συχνά αναπτύσσονται μαζί. Αυτή η ομάδα, ονομάζεται **μεταβολικό σύνδρομο** και πιστεύεται ότι **προηγείται του διαβήτη τύπου 2**.

- Μια συνέπεια της παχυσαρκίας είναι ότι η ποσότητα των τριακυλογλυκεριδίων που καταναλώνονται **υπερβαίνει την αποθηκευτική ικανότητα του λιπώδους ιστού**. Ως αποτέλεσμα, οι άλλοι ιστοί αρχίζουν να συσσωρεύουν λίπος, και πιο αξιοσημείωτα το ήπαρ και οι μύες. Αυτή η συσσώρευση έχει ως αποτέλεσμα την **αντίσταση στην ινσουλίνη** και τελικά την **ανεπάρκεια του παγκρέατος**.



# Πώς οδηγούμαστε σε αντίσταση στην ινσουλίνη;



• Στην παχυσαρκία, υπάρχουν **περισσότερα λίπη από όσα μπορούν να επεξεργαστούν** οι μύες. Τα μιτοχόνδρια δεν είναι σε θέση να επεξεργάζονται όλα τα λιπαρά οξέα με β-οξείδωση και αυτά συσσωρεύονται στο κυτταρόπλασμα.

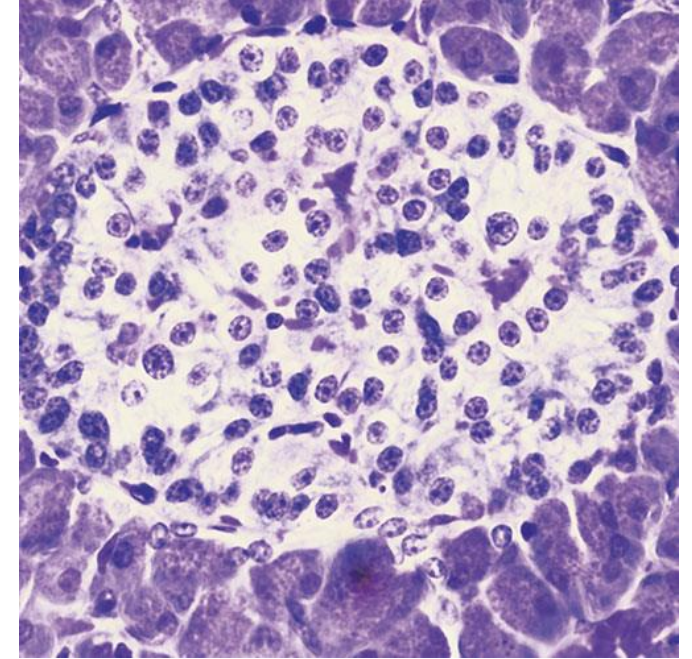
• Στο κυτταρόπλασμα, επίσης αυξάνονται τα επίπεδα της διακυκλογλυκερόλης και του κεραμιδίου. Η διακυκλογλυκερόλη ενεργοποιεί την πρωτεϊνική κινάση C (PKC). Όταν η PKC και άλλες πρωτεϊνικές κινάσες Ser/Thr είναι ενεργές, φωσφορυλιώνουν τον IRS-1 και έτσι ελαττώνουν την ικανότητα του να μεταδίδει το σήμα της ινσουλίνης.

• Τα κορεσμένα και τα trans ακόρεστα λιπαρά παρεμποδίζουν το σήμα της ινσουλίνης. Το κεραμίδιο αναστέλλει την πρόσληψη της γλυκόζης και τη σύνθεση του γλυκογόνου, με το να αναστέλλει την PDK και την Akt.

• Το αποτέλεσμα είναι αντίσταση στην ινσουλίνη και επάγεται από τη διατροφή.

# Πώς ο οργανισμός οδηγείται σε πλήρη υπολειτουργία των κυττάρων β;

1. Τα κύτταρα β του παγκρέατος συνθέτουν μεγάλες ποσότητες προϊνσουλίνης. Η προϊνσουλίνη αναδιπλώνεται στην τρισδιάστατή δομή της στο ενδοπλασματικό δίκτυο, μετατρέπεται σε ινσουλίνη και ακολούθως ενσωματώνεται σε κυστίδια για έκκριση.
2. Καθώς στους μυς αναπτύσσεται η αντίσταση στην ινσουλίνη, τα κύτταρα β συνθέτουν ακόμη περισσότερη ινσουλίνη σε μια μάταιη προσπάθεια να ενισχύσουν τη δράση της ινσουλίνης. Η ικανότητα του ΕΔ να επεξεργαστεί όλη την προϊνσουλίνη και την ινσουλίνη μειώνεται (καταπόνηση του ΕΔ), έτσι συσσωρεύονται οι μη αναδιπλωμένες ή λανθασμένα αναδιπλωμένες πρωτεΐνες.
3. Η καταπόνηση του ΕΔ ξεκινά μια σηματοδοτική πορεία η οποία ονομάζεται απόκριση λόγω των ξεδιπλωμένων πρωτεϊνών (UPR), μια πορεία που προορίζεται να σώσει το κύτταρο.



Ιστολογική απεικόνιση των κυττάρων Β του παγκρέατος

# UPR

Η UPR αποτελείται από αρκετά στάδια.

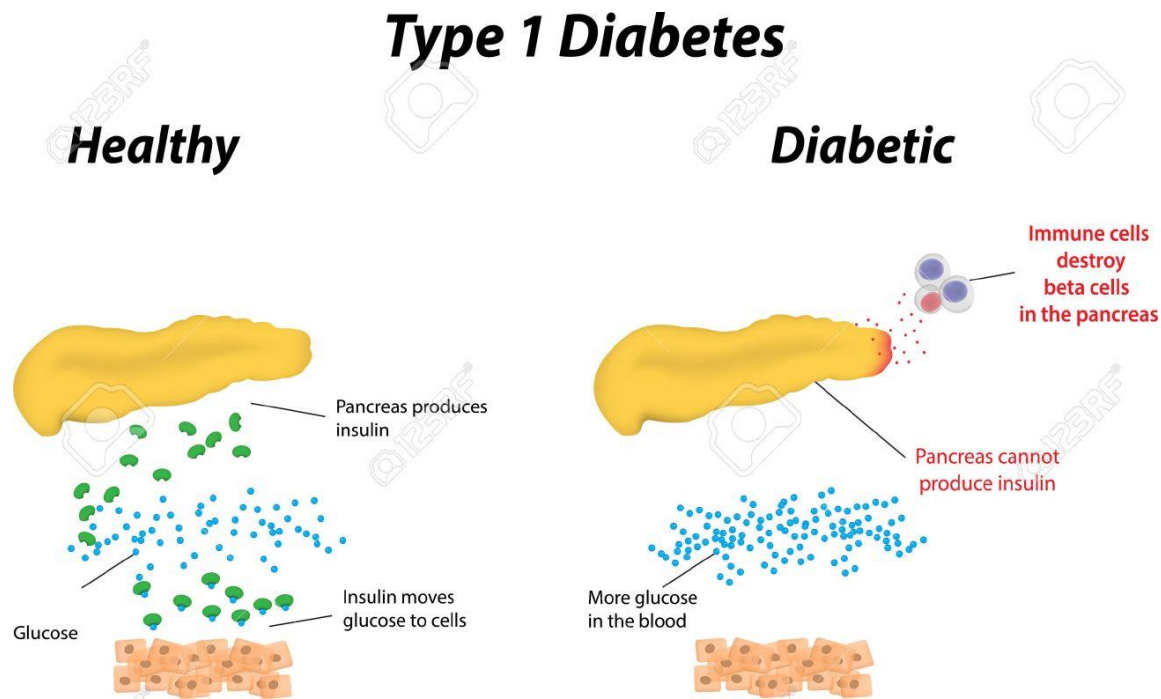
1. Αναστέλλεται η γενική σύνθεση των πρωτεϊνών έτσι ώστε να εμποδιστεί η είσοδος περισσότερων πρωτεϊνών στο ΕΔ.
2. Διεγείρεται η σύνθεση των συνοδών πρωτεϊνών, οι οποίες βοηθούν την αναδίπλωση πρωτεϊνών.
3. Οι λανθασμένα αναδιπλωμένες πρωτεΐνες απομακρύνονται από το ΕΔ και ακολούθως παραδίδονται στο πρωτεάσωμα για καταστροφή.

Τελικά, εάν η περιγραφόμενη απόκριση αποτύχει να ανακουφίσει το ΕΔ από το στρες, ενεργοποιείται η απόπτωση η οποία θα καταλήξει σε κυτταρικό θάνατο και στον πλήρως ανεπτυγμένο διαβήτη τύπου 2.

# Θεραπεία του Διαβήτη τύπου 2

- Οι περισσότερες είναι θεραπείες αλλαγής συμπεριφοράς. Δηλαδή, εντάσσουν τη υγιεινή διατροφή και άσκηση στη καθημερινή ζωή του ατόμου.
- Θεραπείες ειδικές για τον διαβήτη τύπου 2 περιλαμβάνουν την παρακολούθηση των επιπέδων της γλυκόζης του αίματος ώστε αυτά τα επίπεδα να είναι εντός των φυσιολογικών ορίων.
- Για εκείνους που δεν είναι ικανοί να διατηρούν τα κατάλληλα επίπεδα γλυκόζης με τις συμπεριφορές που περιεγράφηκαν εδώ, χρειάζεται θεραπεία με φάρμακα.
- Σε ανεπάρκεια του παγκρέατος, η χορήγηση ινσουλίνης μπορεί να είναι αναγκαία, και η θεραπεία με τη χρησιμοποίηση της μετφορμίνης, η οποία ενεργοποιεί την AMPK, μπορεί να είναι αποτελεσματική. Η AMPK προάγει την οξείδωση των λιπών, ενώ αναστέλλει τη σύνθεση και αποθήκευση λιπών. Επιπλέον, διεγείρει την πρόσληψη και αποθήκευση γλυκόζης από τον μυ, ενώ ανατέλλει την γλυκογονογένεση στο ήπαρ.

# Διαβήτης τύπου 1



- Ανεπαρκής παραγωγή ινσουλίνης λόγω της αυτοάνοσης καταστροφής των κυττάρων β του παγκρέατος → μείωση εισόδου της γλυκόζης στα λιποκύτταρα και στα μυϊκά κύτταρα → «παγίδευση» του ήπατος σε γλυκονεογενετική και κετονογόνο κατάσταση → η απόκριση των κυττάρων στην έλλειψη ινσουλίνης ενισχύει την ποσότητα της γλυκόζης στο αίμα → απέκκριση γλυκόζης στο ούρο → πείνα και δειψία

- Η γλυκόζη, αν και άφθονη, «απορρίπτεται» και επιλέγονται τα λίπη ως καύσιμα!

4. Η άσκηση  
επιφέρει  
ευεργετικές  
μεταβολές στη  
βιοχημεία των  
κυττάρων

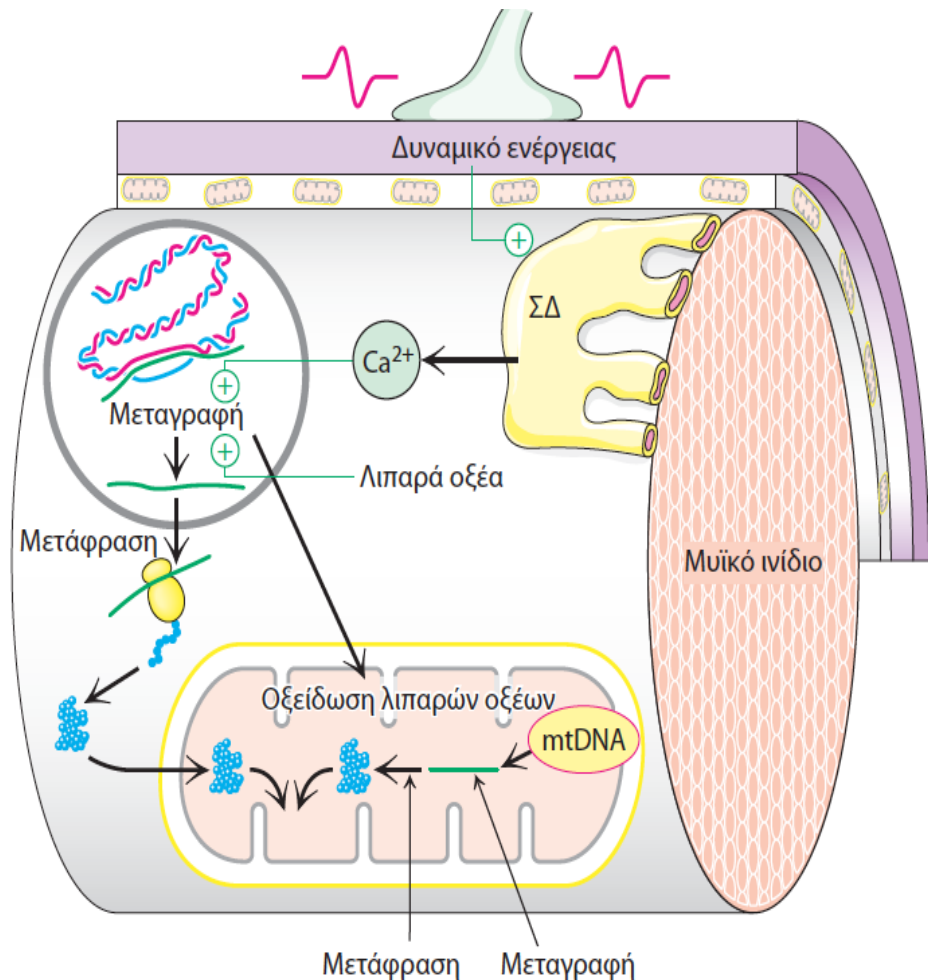


- Ο σκελετικός μυϊκός ιστός είναι ο μεγαλύτερος ιστός-στόχος της ινσουλίνης.
- Με βάση τη βιοχημική της σημασία :άσκηση + υγιεινή διατροφή= θεραπεία διαβήτη, στεφανιαίας νόσου, υπέρτασης, κατάθλιψης, ποικιλίας καρκίνων.





# Η βιογένεση των μιτοχονδρίων διεγείρεται από τη μυϊκή δραστηριότητα.



- Άσκηση → Ελευθέρωση  $Ca^{2+}$  από σαρκοπλασματικό δίκτυο (ΣΔ) → Μυϊκή συστολή.
- $Ca^{2+}$  → Διέγερση ενζύμων (όπως η πρωτεϊνική κινάση που εξαρτάται από την ασβεστιοτροποποιητίνη) → Ενεργοποίηση ειδικών συμπλόκων μεταγραφικών παραγόντων από τα διεγερμένα ένζυμα και την AMPK → αύξηση πρωτεϊνών που απαιτούνται για μεταβολισμό λιπαρών οξέων και αύξηση βιογένεσης μιτοχονδρίων → Αποτελεσματικός μεταβολισμός λιπαρών οξέων και αύξηση ευαισθησίας στην ινσουλίνη.

Καύσιμα σε αναερόβιες ασκήσεις  $\neq$  Καύσιμα σε αερόβιες ασκήσεις.

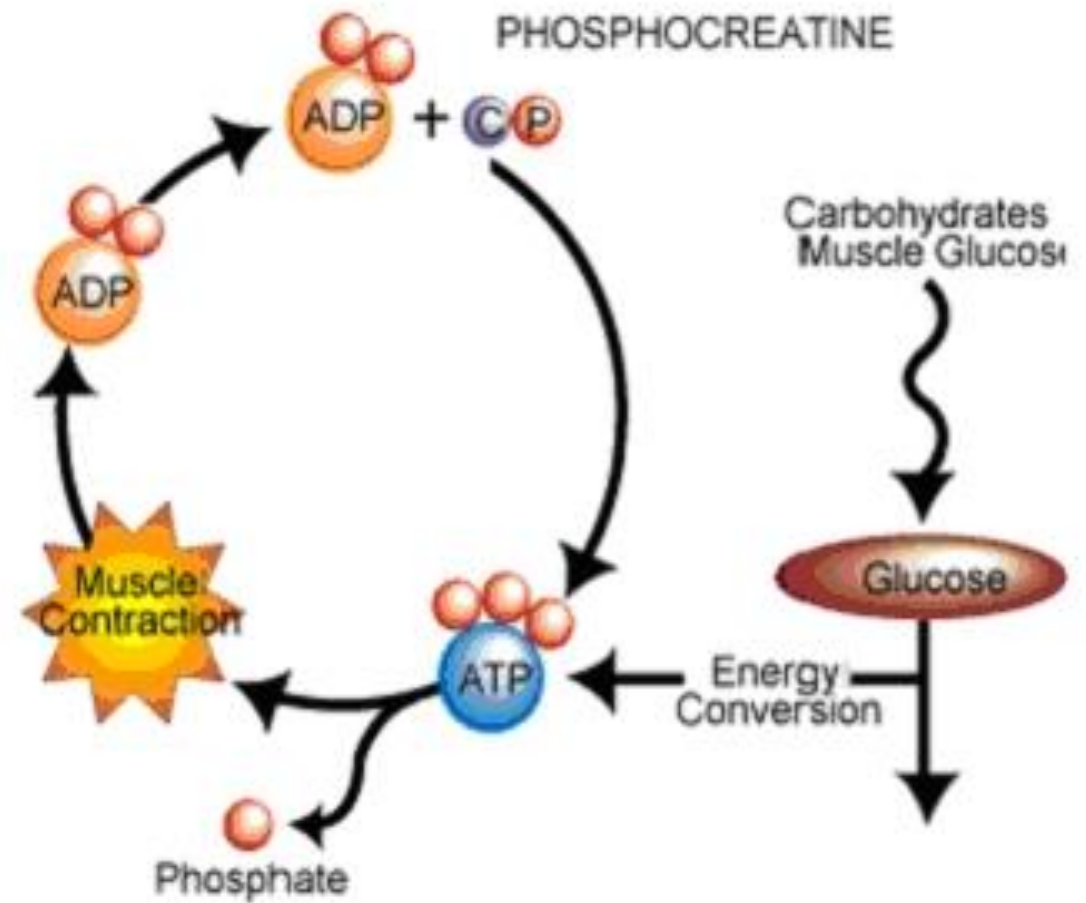
ADP + φωσφορική κρεατίνη  $\rightarrow$  ATP  $\rightarrow$  ενεργοποίηση μυοσίνης  $\rightarrow$  μετατροπή χημικής ενέργειας σε κίνηση, ωστόσο, η μέγιστη ταχύτητα σε αγώνα ταχύτητας διατηρείται για 5''-6''.

Για έναν αγώνα ταχύτητας 100 m: ο αθλητής παίρνει ενέργεια από την αποθηκευμένη ATP, τη φωσφορική κρεατίνη και την αναερόβια γλυκόλυση του μυϊκού γλυκογόνου.

**Μαραθώνιος:** Το ηπατικό γλυκογόνο συμπληρώνει το μυϊκό ως αναλώσιμη πηγή ενέργειας. Μεγαλύτερες ποσότητες ATP παράγονται και από την αποικοδόμηση λιπιδίων του λιπώδους ιστού.

Η ATP παράγεται πολύ πιο αργά από καύσιμα υψηλής αποθηκευτικής ικανότητας παρά από καύσιμα χαμηλής αποθηκευτικής ικανότητας, γεγονός που εξηγεί τις διαφορετικές ταχύτητες σε αερόβια και αναερόβια αγωνίσματα.

## Η επιλογή των καυσίμων κατά την άσκηση



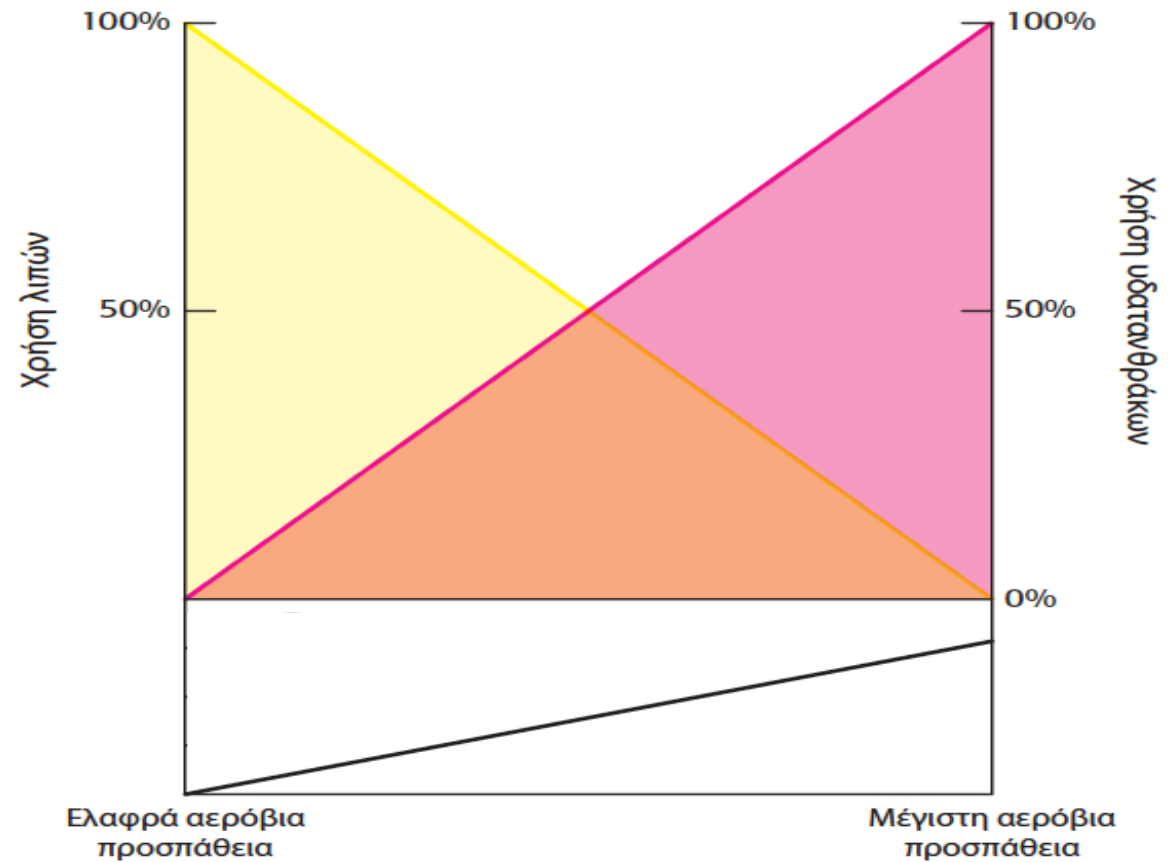
# Η επιλογή των καυσίμων κατά την άσκηση

Όταν έχει καταναλωθεί το μυϊκό γλυκογόνο, η ισχύς των μυών ελαττώνεται στο περίπου 50% της μέγιστης, ενώ, τα λίπη μπορούν να τροφοδοτούν μόνο το 50% της αερόβιας προσπάθειας.

Το χαμηλό επίπεδο γλυκόζης στο αίμα οδηγεί σε κινητοποίηση των λιπαρών οξέων από τον λιπώδη ιστό.

Η ταυτόχρονη χρήση και των δύο καυσίμων δίνει μια **τιμή μέσης ταχύτητας υψηλότερη** από εκείνη που θα προέκυπτε, αν καταναλωνόταν πρώτα το γλυκογόνο και μετά τα λιπαρά οξέα.

Η χρήση των καυσίμων είναι ένας μόνο από τους πολλούς παράγοντες που καθορίζουν την ικανότητα για τρέξιμο.



Με αυξημένη ένταση άσκησης η χρήση των λιπών ως καυσίμου μειώνεται, καθώς αυξάνεται η χρήση της γλυκόζης.

5. Η πρόσληψη  
τροφής και η  
ασιτία επάγουν  
μεταβολικές  
αλλαγές

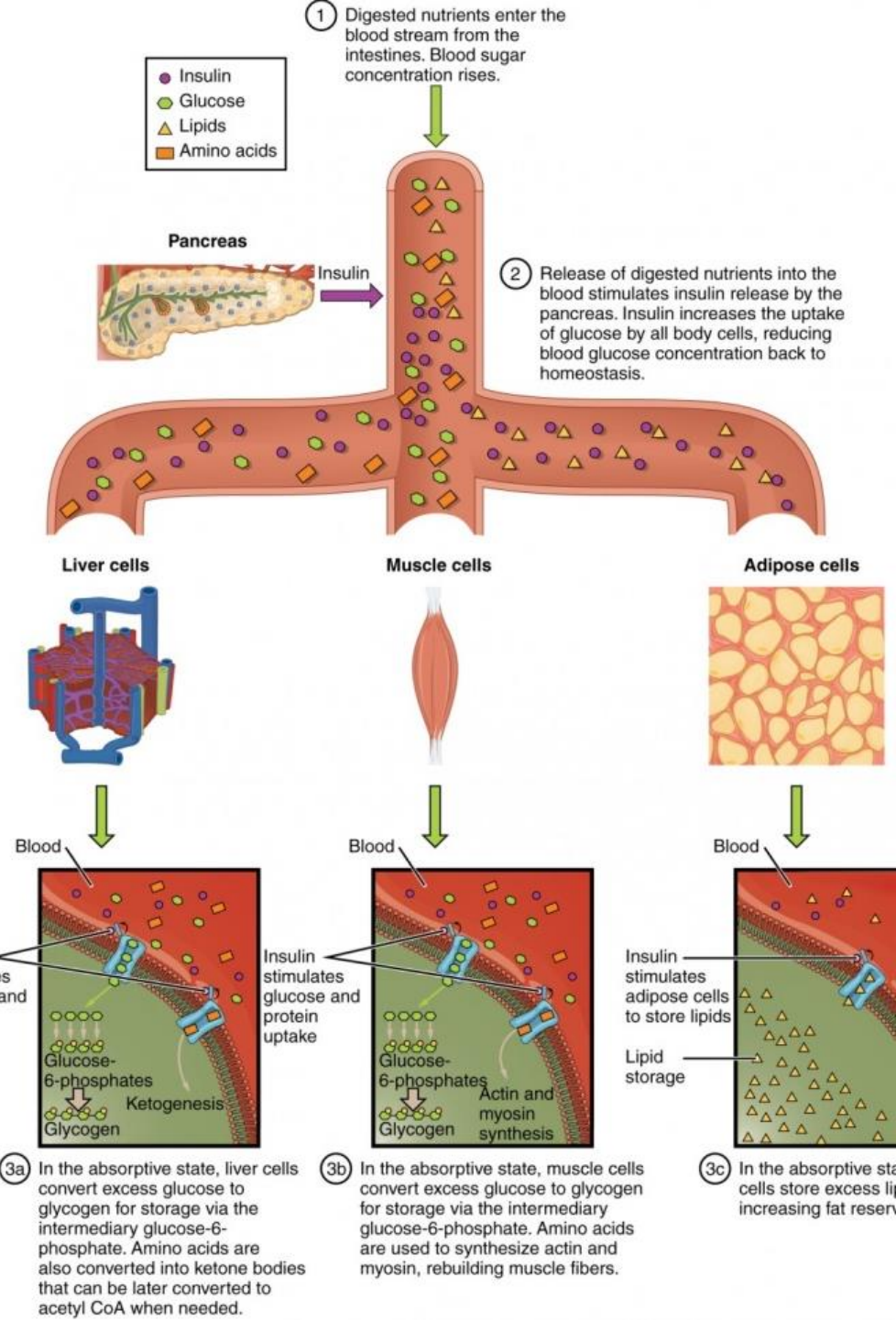
# Ο κύκλος ασιτίας-σίτισης είναι η φυσιολογική απόκριση στη νηστεία

Ο κύκλος αυτός περιλαμβάνει 3 στάδια και συμβάλλει στη διατήρηση της ομοιόστασης της γλυκόζης με δύο βασικά σήματα ρύθμισης: **ινσουλίνη και γλυκαγόνη**.

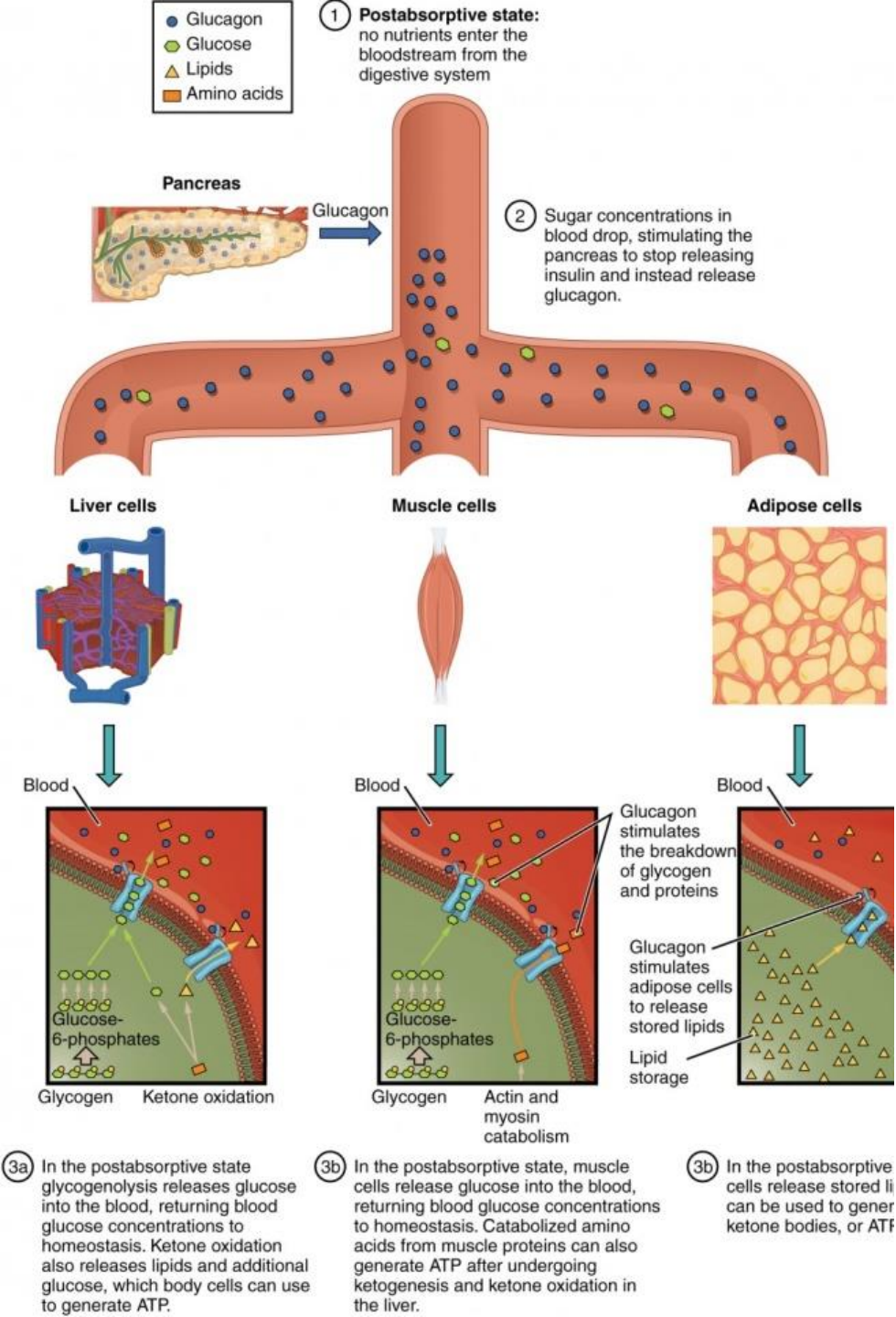
## 1<sup>ο</sup> Στάδιο: Μετα-γευματική κατάσταση

Κατανάλωση και πέψη βραδινού φαγητού → έκκριση ινσουλίνης → κατάσταση σιτιστικής επάρκειας.

Στο ήπαρ χάρη στη γλυκοκινάση, τη συνθάση του γλυκογόνου και την ινσουλίνη συντίθεται γλυκογόνο που αποικοδομείται από τις φωσφορυλάσες α και β. Επίσης, η ινσουλίνη προάγει την είσοδο της γλυκόζης στον λιπώδη ιστό (σύνθεση τριακυλογλυκερολών) και στον μυϊκό ιστό (συσσώρευση μυϊκών πρωτεϊνών και αύξηση μυϊκής μάζας).







## 2<sup>ο</sup> Στάδιο: Αρχική περίοδος νηστείας ή το μετα-απορροφητικό στάδιο

Μείωση επιπέδου γλυκόζης αρκετές ώρες μετά από ένα γεύμα → αύξηση έκκρισης γλυκαγόνης → κατάσταση ασιτίας

Το επίπεδο της γλυκόζης του αίματος παραμένει  $\geq 4,4 \text{ mM}$ , λόγω: της κινητοποίησης του γλυκογόνου και της απελευθέρωσης της γλυκόζης από το ήπαρ (καταρράκτης αντιδράσεων της κυκλικής AMP), της απελευθέρωσης λιπαρών οξέων από τον λιπώδη ιστό και της αλλαγής καυσίμων από γλυκόζη σε λιπαρά οξέα στους μυς και στο ήπαρ.

## 3<sup>ο</sup> Στάδιο: Κατάσταση επανασίτισης μετά από το πρόγευμα

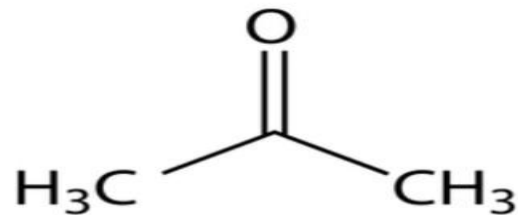
Το λίπος μεταβολίζεται κανονικά. Η γλυκόζη μεταβολίζεται από τους περιφερικούς ιστούς, ενώ, το ήπαρ παραμένει σε κατάσταση γλυκονεογένεσης για την αναπλήρωση των χαμένων αποθεμάτων γλυκογόνου.

# Προτεραιότητες του οργανισμού κατά την παρατεταμένη ασιτία.

Οι μεταβολικές προσαρμογές στην παρατεταμένη ασιτία ελαχιστοποιούν την αποικοδόμηση πρωτεϊνών. Ακόμη και κάτω από συνθήκες ασιτίας, το επίπεδο της γλυκόζης του αίματος πρέπει να διατηρείται **>2,2 mM**.

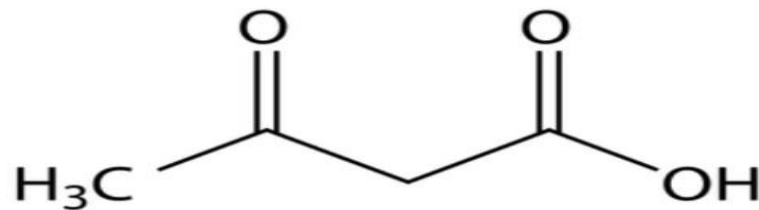
**Η πρώτη προτεραιότητα** του μεταβολισμού κατά την περίοδο ασιτίας είναι να παράσχει αρκετή ποσότητα γλυκόζης στον εγκέφαλο και τα ερυθροκύτταρα, ιστοί οι οποίοι εξαρτώνται απολύτως από το συγκεκριμένο καύσιμο.

**Η δεύτερη προτεραιότητα** του οργανισμού κατά τον μεταβολισμό σε περιόδους ασιτίας είναι η διατήρηση των πρωτεϊνών η οποία επιτυγχάνεται με την αλλαγή του χρησιμοποιούμενου καυσίμου από γλυκόζη σε λιπαρά οξέα και κετονοσώματα.



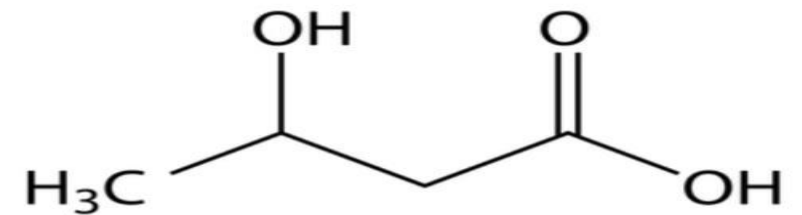
Acetone

Breath Ketones



Acetoacetate

Urinary Ketones



D-beta-hydroxybutyrate

Blood Ketones



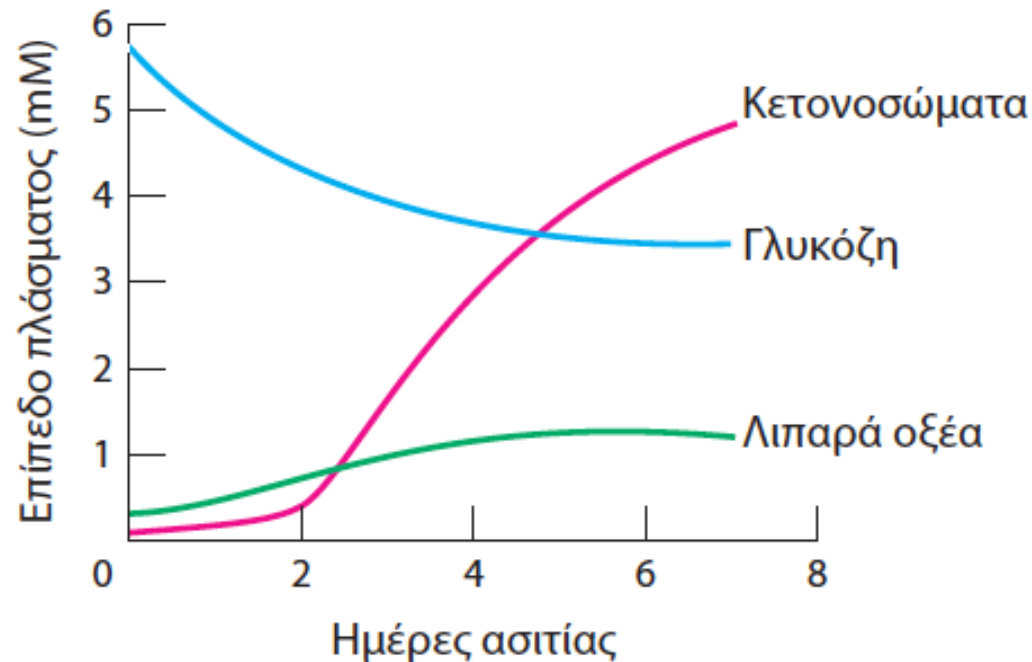


# Πώς περιορίζεται η απώλεια μυϊκών πρωτεϊνών;

1. Στην **πρώτη ημέρα της ασιτίας** αυξάνεται η έκκριση της γλυκαγόνης και κυριαρχούν η κινητοποίηση των τριακυλογλυκερολών στον λιπώδη ιστό και η γλυκονεογένεση στο ήπαρ. Ο μυϊκός ιστός δε χρησιμοποιεί γλυκόζη και στηρίζεται αποκλειστικά στην καύση λιπαρών οξέων.
2. Μετά από περίπου **τρεις ημέρες ασιτίας** το ήπαρ συνθέτει μεγάλες ποσότητες ακετοξικού και D-3-υδροξυβουτυρικού (κετονοσώματα). Τότε, ο εγκέφαλος (1/3 ενεργειακών αναγκών) και η καρδιά χρησιμοποιούν τα κετονοσώματα ως πηγή ενέργειας.
3. Μετά από **αρκετές εβδομάδες ασιτίας** τα κετονοσώματα καθίστανται η κύρια πηγή καυσίμων για τον εγκέφαλο (ανάγκη για γλυκόζη 40 g ημερησίως αντί για 120 g). Άρα, αποδομούνται λιγότερες μυϊκές πρωτεΐνες.

# Τι συμβαίνει μετά από την εξάντληση των αποθεμάτων τριακυλογλυκερολών;

Η μόνη πηγή καυσίμων που απομένει είναι οι πρωτεΐνες. Η αποικοδόμηση πρωτεϊνών επιταχύνεται και αναπόφευκτα επέρχεται ο **θάνατος** από τη δυσλειτουργία της καρδιάς, του ήπατος ή των νεφρών.



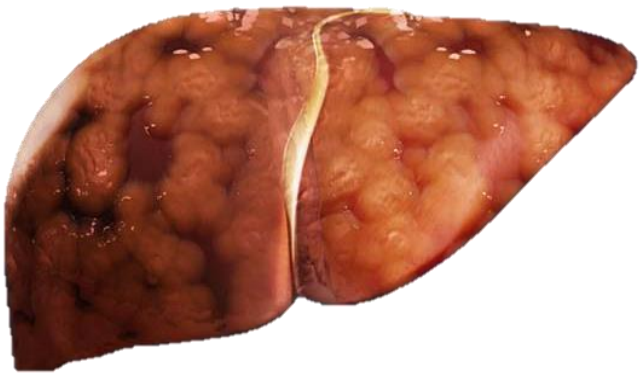
6. Η αιθανόλη  
αλλάζει το  
μεταβολικό  
σχήμα στο  
ήπαρ

# Ο μεταβολισμός της αιθανόλης ακολουθεί δύο πορείες.

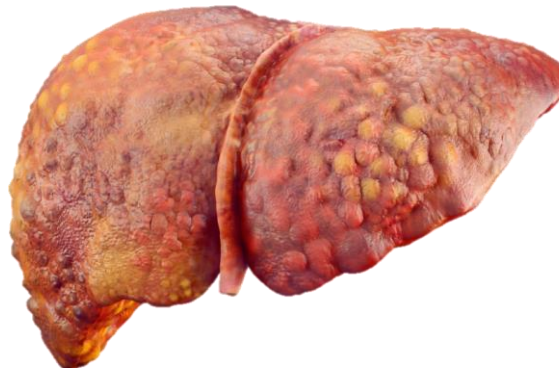
1. Στην **πρώτη πορεία** η κατανάλωση αιθανόλης οδηγεί σε περίσσεια NADH η οποία αναστέλλει τη γλυκονεογένεση (με συνέπειες την υπογλυκαιμία και τη γαλακτική οξέωση) και την οξείδωση λιπαρών οξέων (με συνέπεια το «λιπαρό ήπαρ»).
2. Στη **δεύτερη πορεία** (αιθανολο-επαγωγίμο μικροσωματικό σύστημα οξείδωσης της αιθανόλης ή MEOS) παράγονται ελεύθερες ρίζες, που βλάπτουν τους ιστούς και η κατανάλωση NADPH παρεμποδίζει την παραγωγή του αντιοξειδωτικού μορίου γλουταθειόνη.

Η βλάβη στο ήπαρ ακολουθεί τρία στάδια:

Λιπαρό ήπαρ



Αλκοολική ηπατίτιδα

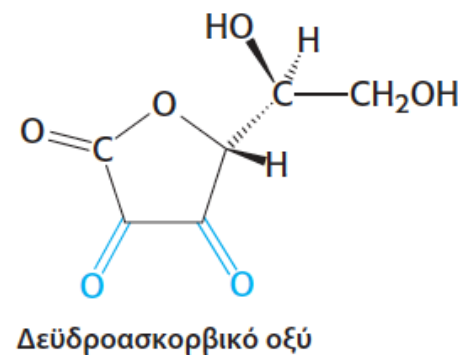
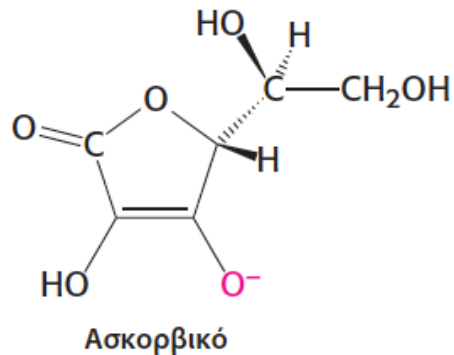
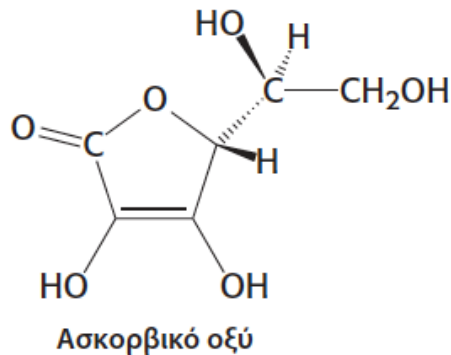


Κίρρωση ήπατος



# Συνέπειες στον μεταβολισμό των βιταμινών:

1. Εμποδίζεται η μετατροπή της βιταμίνης Α σε ρετινοϊκό οξύ με συνέπειες το εμβρυϊκό αλκοολικό σύνδρομο και την ανάπτυξη ποικίλων καρκίνων.
2. Οι αλκοολικοί υποσιτίζονται, οπότε εμφανίζουν έλλειψη βιταμίνης Β1, με αποτέλεσμα το σύνδρομο Wernicke-Korsakoff.
3. Ενίοτε (χάρη στον υποσιτισμό των αλκοολικών) παρατηρείται αλκοολικό σκορβούτο εξαιτίας της ανεπαρκούς πρόσληψης βιταμίνης C.





# Μεθούν τα ζώα;

Σε ορισμένα  
νέκταρ.

- Έχει βρεθεί
- Άλλα έντομα  
ζευγαρώνουν  
μεθύσουν (
- Κάποια θηλ
- Υπάρχουν ε  
στη συνέχεια  
το 2011: έν
- Βέβαια, υπα  
παράδειγμα  
λουλούδια  
πολλές νυκ  
αδυναμία σ



ε αλκοόλ

κά που δε  
επομένως, να

εί ζύμωση και  
εί στη Σουηδία

αλκοόλ. Για  
από  
εθά. Επιπλέον,  
παρουσιάζουν



Ευχαριστούμε

για την προσοχή σας