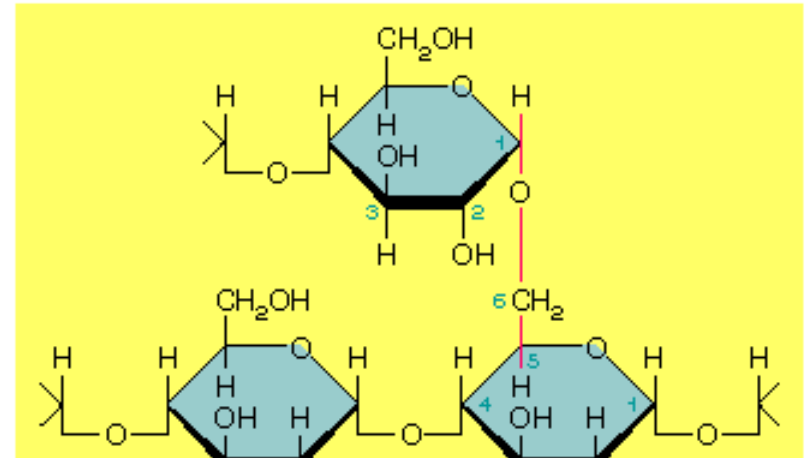


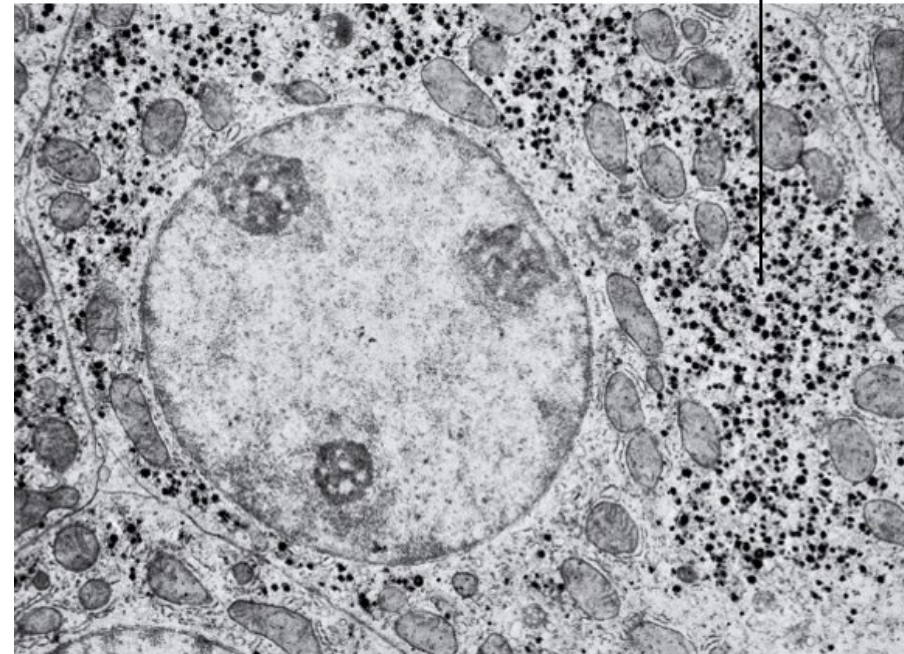
# Μεταβολισμός του γλυκογόνου

Το γλυκογόνο είναι η άμεσα κινητοποιούμενη μορφή αποθήκευσης της γλυκόζης στους ζωϊκούς οργανισμούς και εμφανίζει τη χημική μορφή της αμυλοπηκτίνης.

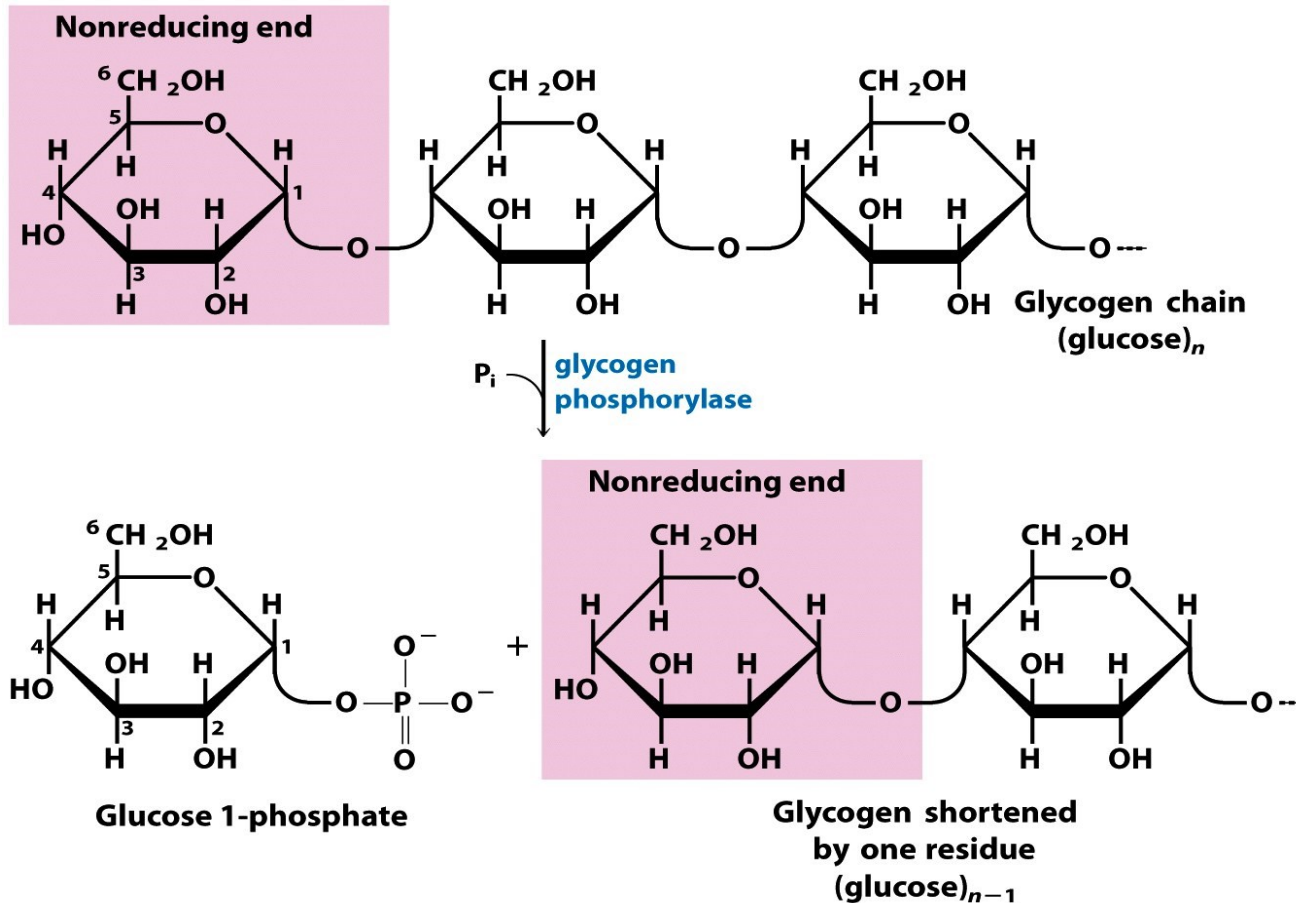
Βρίσκεται στο κυτταρόπλασμα των **μυϊκών** και **ηπατικών** κυττάρων υπό μορφή κοκκίων.



Κοκκία γλυκογόνου

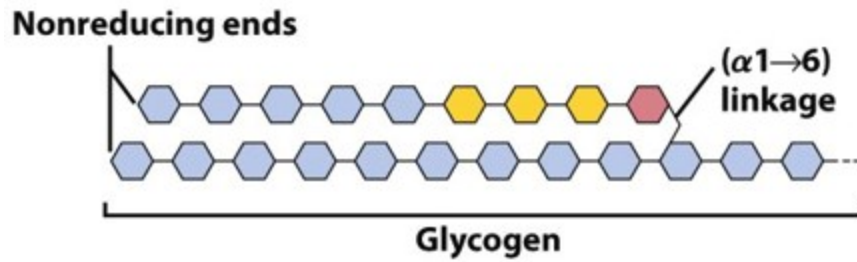


# Φωσφορολυτική διάσπαση του γλυκογόνου

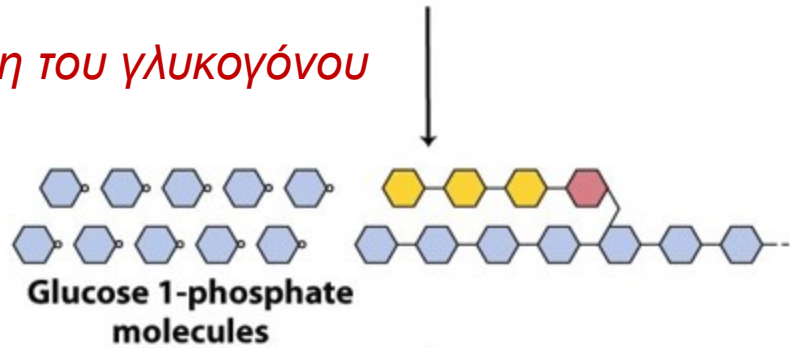


Η **φωσφορυλάση του γλυκογόνου**, που αποτελεί το βασικό ένζυμο αποικοδόμησης του γλυκογόνου. Καταλύει τη διαδοχική απομάκρυνση καταλοίπων γλυκόζης από τα μη αναγωγικά άκρα του μορίου.

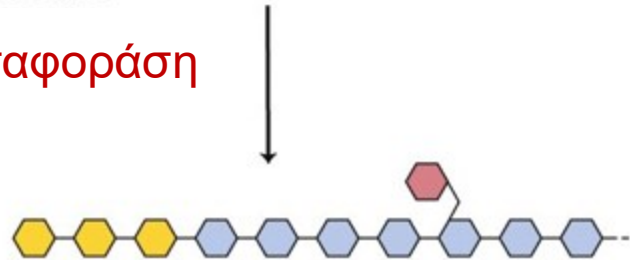
Ο γλυκοζιτικός μεταξύ του C<sub>1</sub> του τελικού καταλοίπου και του C<sub>4</sub> του γειτονικού διασπάται με την παρεμβολή ανόργανου φωσφορικού, οπότε και απελευθερώνεται η 1-φωσφορική γλυκόζη.



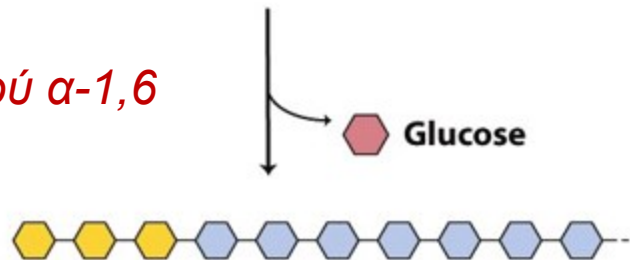
*φωσφορυλάση του γλυκογόνου*



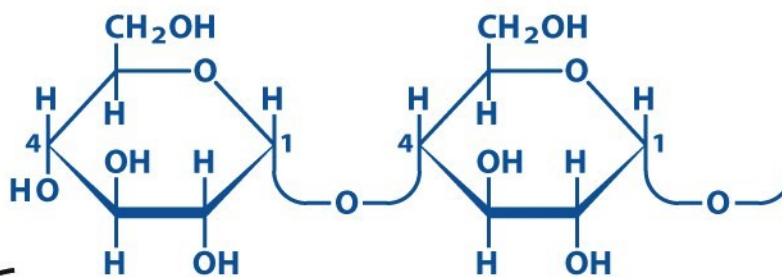
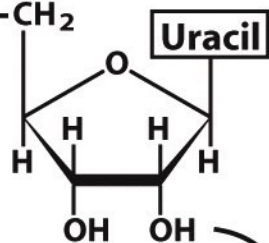
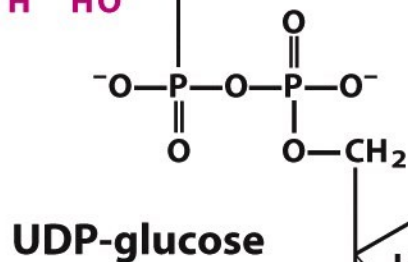
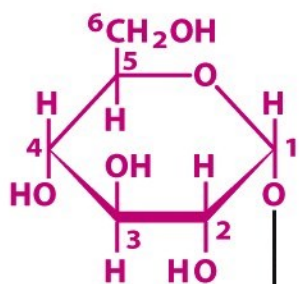
*μεταφοράση*



*γλυκοζιτάση δεσμού  $\alpha-1,6$*



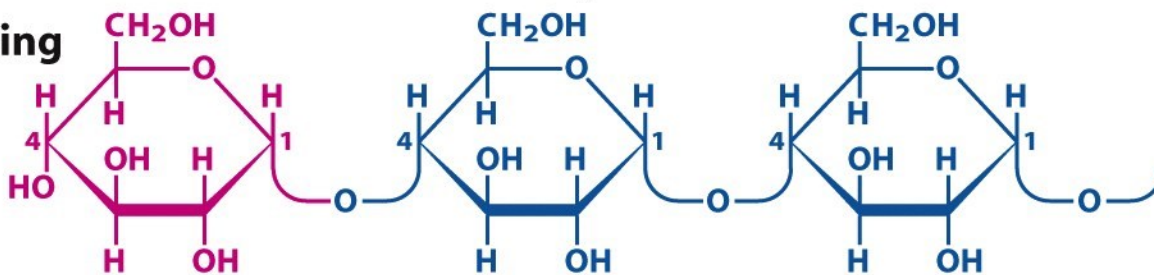
Η *συνθάση του γλυκογόνου*, αποτελεί το βασικό ένζυμο βιοσύνθεσής του και προσθέτει νέες μονάδες γλυκόζης στα κατάλοιπα των μη αναγωγικών άκρων του.



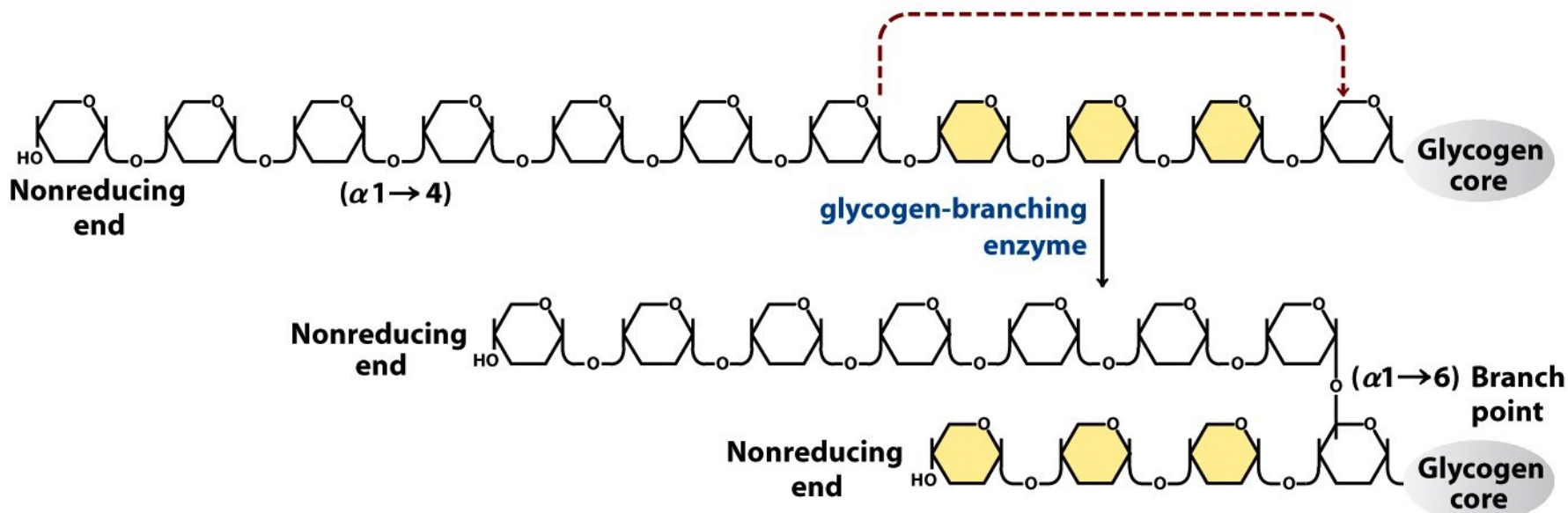
Nonreducing end of a glycogen chain with  $n$  residues ( $n > 4$ )

glycogen synthase  
↓  
UDP

New nonreducing end



Elongated glycogen with  $n + 1$  residues



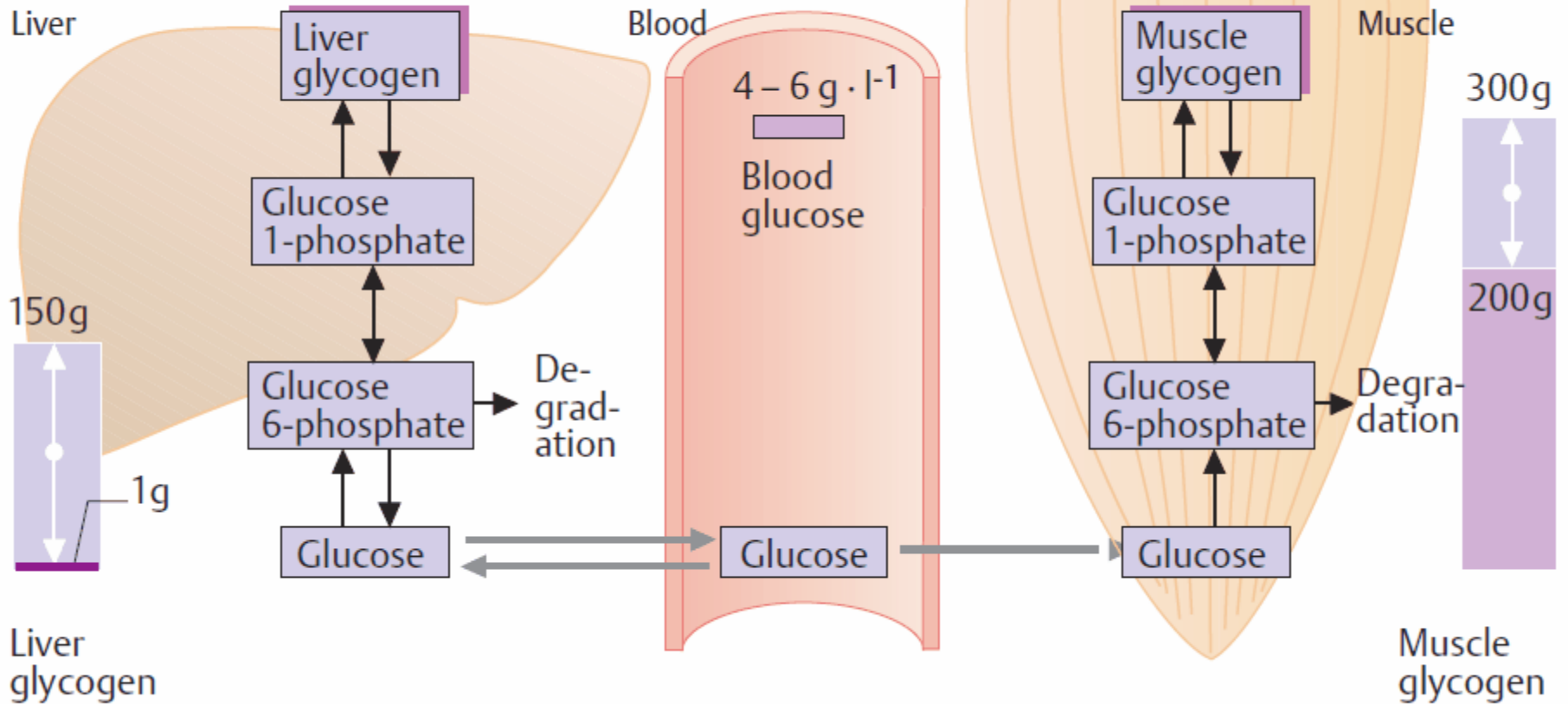
Η σημασία των διακλαδώσεων είναι μεγάλη, διότι έτσι αυξάνεται η διαλυτότητα του γλυκογόνου και επιπλέον δημιουργείται ένας μεγάλος αριθμός τελικών καταλοίπων, τα οποία αποτελούν θέσεις δράσης της φωσφορυλάσης και της συνθάσης του γλυκογόνου.

# Πως ελέγχεται ο μεταβολισμός του γλυκογόνου;

- Η σύνθεση και αποικοδόμηση του γλυκογόνου πρέπει να ελέγχονται προσεκτικά έτσι ώστε αυτή η σημαντική δεξαμενή ενέργειας να μπορεί να εξυπηρετεί κατάλληλα τις μεταβολικές ανάγκες του οργανισμού.
- Η γλυκόζη είναι το κύριο μεταβολικό καύσιμο για τον εγκέφαλο, και η συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα πρέπει να διατηρείται σε περίπου 5 mM για αυτόν τον σκοπό.
- Η γλυκόζη που προέρχεται από την αποικοδόμηση του γλυκογόνου είναι επίσης μια πρωταρχική πηγή ενέργειας για τη σύσπαση των μυών.
- Ο έλεγχος του μεταβολισμού του γλυκογόνου επιβάλλεται μέσω αντίστροφης ρύθμισης της φωσφορυλάσης του γλυκογόνου και της συνθάσης του γλυκογόνου.
- Η ρύθμιση περιλαμβάνει και αλλοστερικό έλεγχο και ομοιοπολική τροποποίηση, με τη δεύτερη να τελεί υπό ορμονικό έλεγχο.

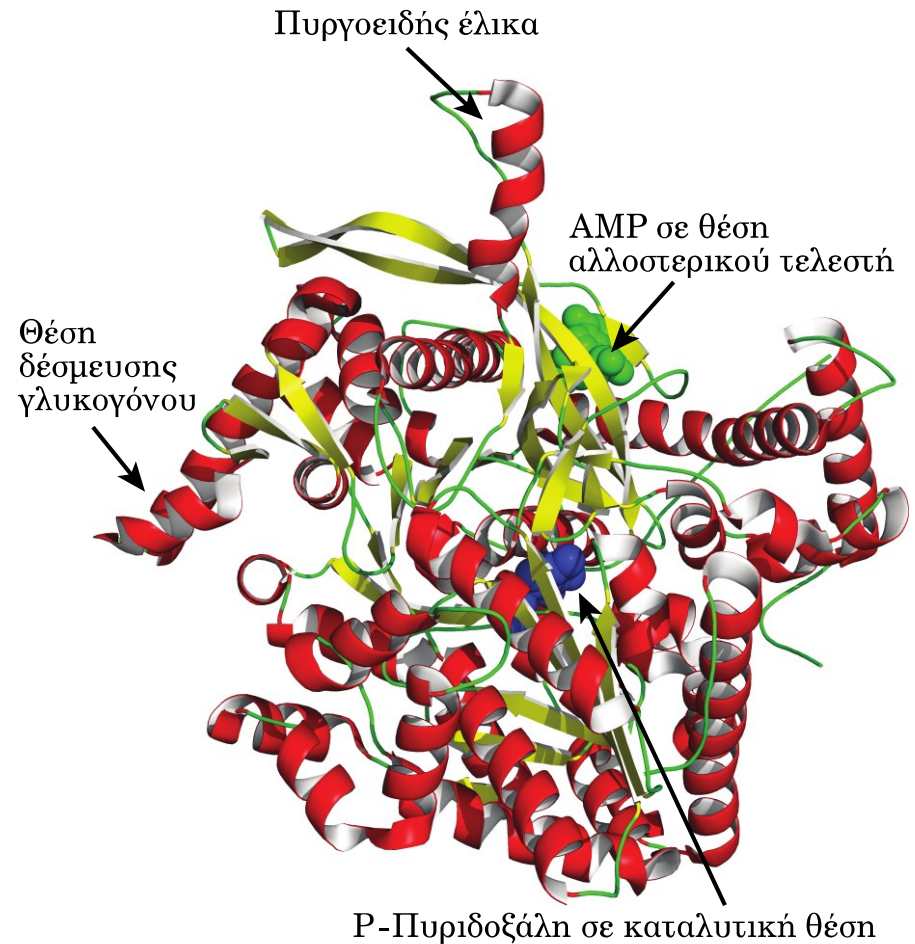


## B. Glycogen balance



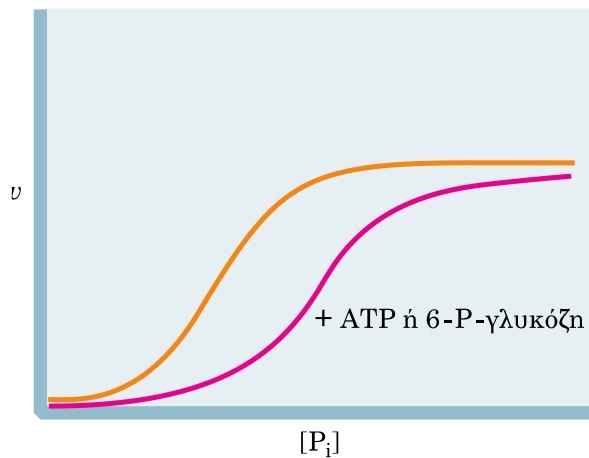
# Η δομή της φωσφορυλάσης του γλυκογόνου

- Στον άνθρωπο, η ηπατική και η μυϊκή φωσφορυλάση είναι κατά 90% ταυτόσημες στην αμινοξική τους αλληλουχία.
- Η κατά 10% διαφορά έχει ως αποτέλεσμα την υιοθέτηση διαφορετικού αλλοστερικού τρόπου ρύθμισης στα δύο ένζυμα.
- Και στους δύο ιστούς το ένζυμο είναι ένα διμερές πανομοιότυπων υπομονάδων 842 καταλοίπων.
- Κάθε υπομονάδα περιέχει ένα ενεργό κέντρο (στο κέντρο της) και μία αλλοστερική θέση τελεστή κοντά στη διεπαφή των υπομονάδων που ασκεί ρυθμιστικό έλεγχο.
- Μια επιπρόσθετη ρυθμιστική θέση φωσφορυλίωσης εντοπίζεται στη Ser<sup>14</sup> κάθε υπομονάδας.

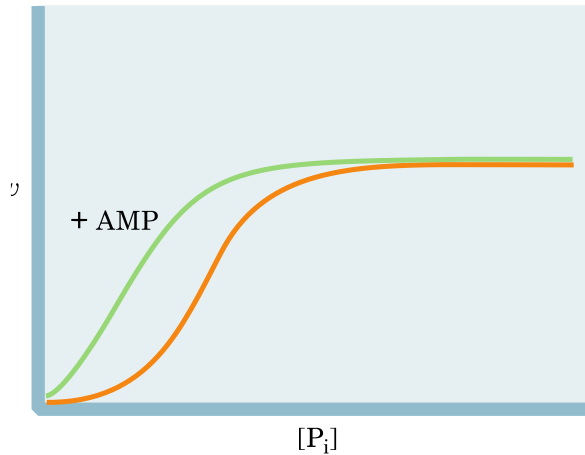




# Αλλοστερική ρύθμιση της ενεργότητας της μυϊκής φωσφορυλάσης του γλυκογόνου



Το **ATP** και η **6-φωσφορική γλυκόζη** είναι **αλλοστερικοί αναστολείς** της φωσφορυλάσης του γλυκογόνου και κατά συνέπεια όταν οι ενεργειακές ανάγκες του μυϊκού κυττάρου καλύπτονται, η διάσπαση του γλυκογόνου αναστέλλεται.



Αντίθετα, το **AMP** δεσμεύεται στην ίδια θέση, αλλά **διεγείρει** τη φωσφορυλάση του γλυκογόνου και κατά συνέπεια όταν τα κυτταρικά αποθέματα ενέργειας είναι χαμηλά (**δηλαδή**, υψηλή  $[AMP]$  και χαμηλές  $[ATP]$  και  $[G-6-P]$ ) διεγείρεται ο καταβολισμός του γλυκογόνου.

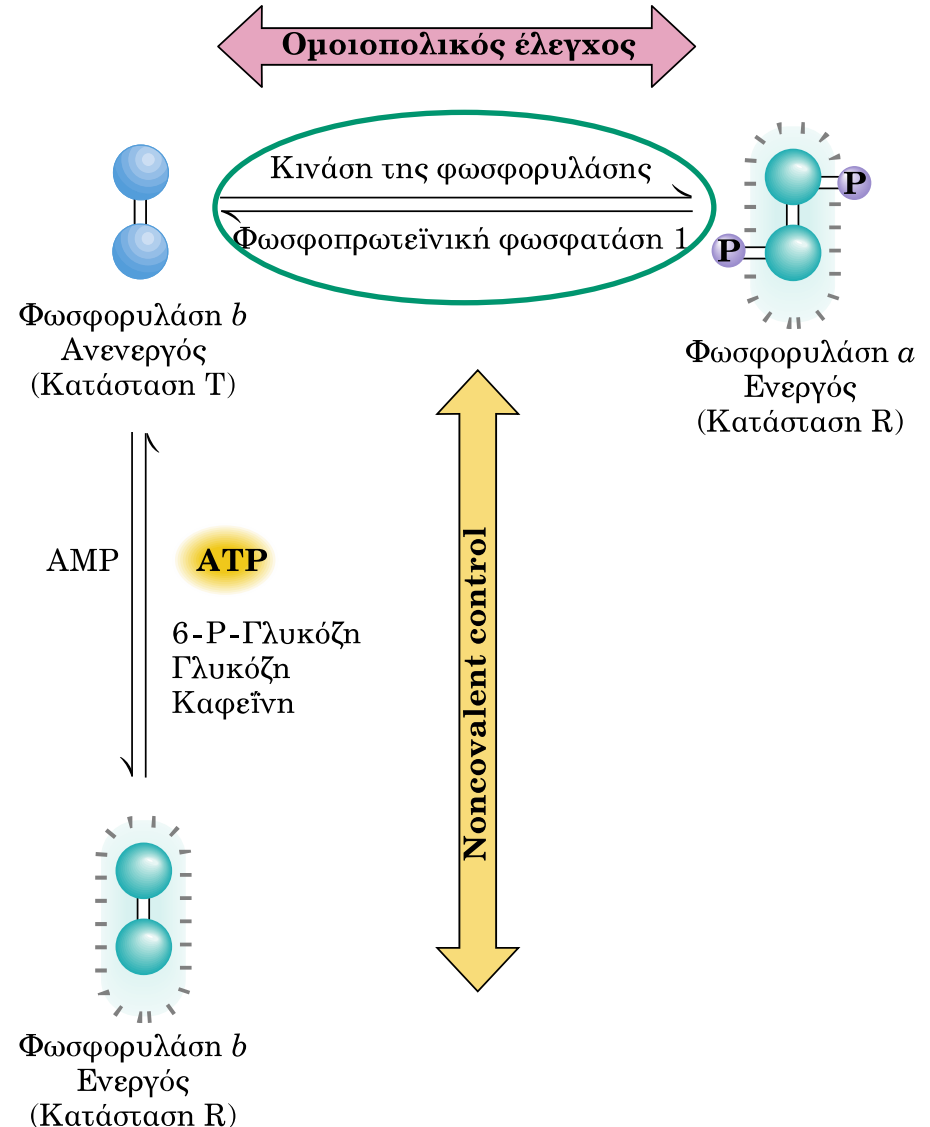
Σε αντίθεση με την μυϊκή φωσφορυλάση το ηπατικό ένζυμο δεν είναι ευαίσθητο σε ρύθμιση από το ATP και το AMP, αφού το ήπαρ δεν υφίσταται τις εντυπωσιακές αλλαγές στο ενεργειακό φορτίο, όπως συμβαίνει με το συσπώμενο μυ.

# Η φωσφορυλάση του γλυκογόνου ελέγχεται τόσο από αλλοστερική ρύθμιση όσο και από ομοιοπολική τροποποίηση

Το ένζυμο ενεργοποιείται αλλοστερικά από το AMP και αναστέλλεται από το ATP και την 6-φωσφορική γλυκόζη.

Σε καταστάσεις στρες όταν απαιτείται αμέσως άφθονη ενέργεια (ATP), η φωσφορυλίωση μετατρέπει το ένζυμο από μια λιγότερο ενεργή, αλλοστερικά ρυθμιζόμενη μορφή (τη μορφή *b*) σε μια πιο ενεργή, μη αποκρίσιμη αλλοστερικά (αδρανή) μορφή (τη μορφή *a*).

Η φωσφορυλάση *b* μετατρέπεται σε *a* με φωσφορυλίωση της Ser14 από την κινάση της φωσφορυλάσης, ενώ η μορφή *a* μετατρέπεται σε *b* με αποφωσφορυλίωση από την πρωτεϊνική φωσφατάση 1 (PP1).



# Κινάση της φωσφορυλάσης

Η κινάση της φωσφορυλάσης φωσφορυλιώνει την φωσφορυλάση  $b$  και την μετατρέπει στην ενεργή μορφή  $a$ .

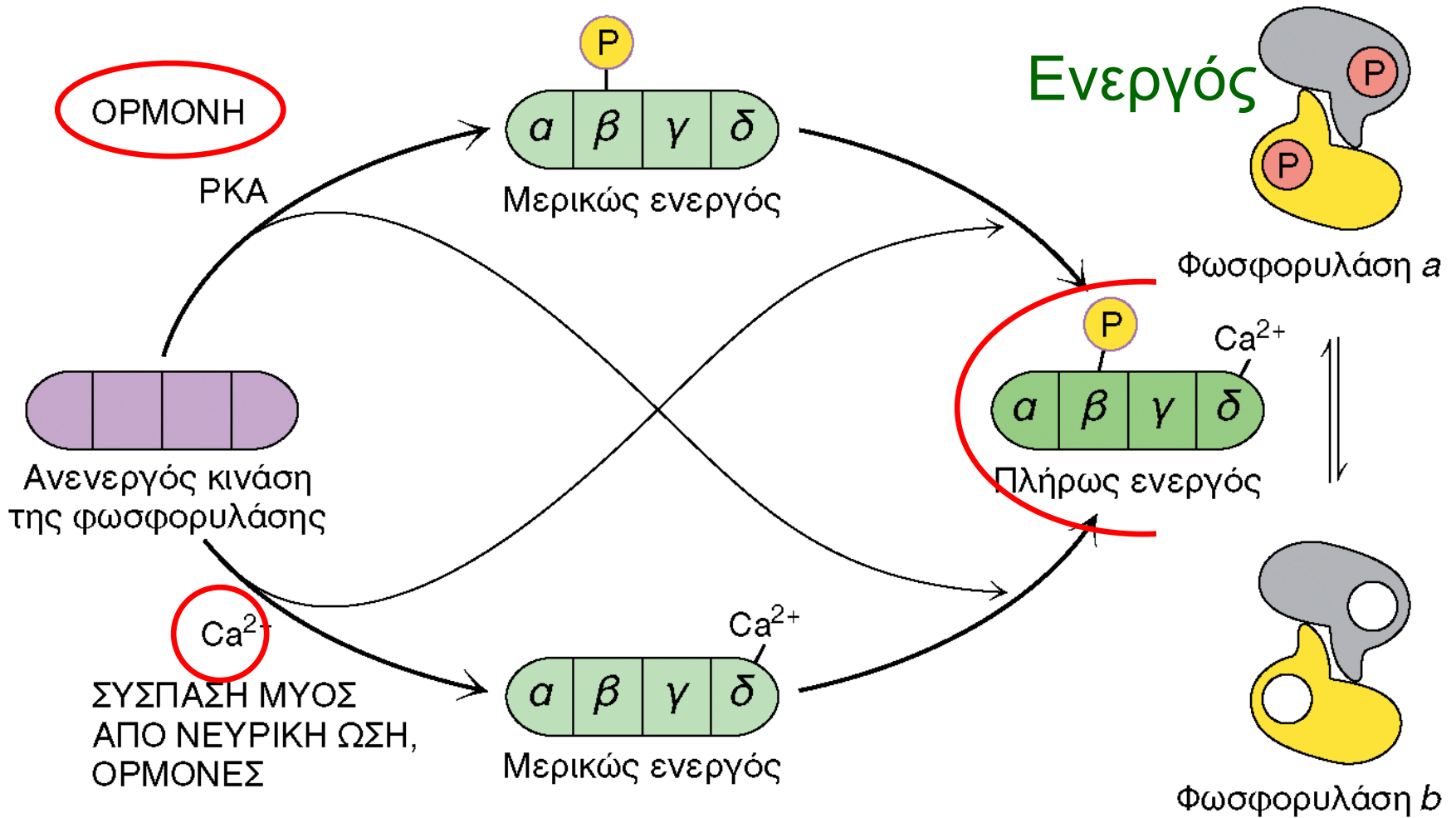
Το ένζυμο αυτό είναι μια μεγάλη πρωτεΐνη της μορφής  $(\alpha\beta\gamma\delta)_4$ . Η καταλυτική ενεργότητα εντοπίζεται στην  $\gamma$  υπομονάδα, ενώ οι υπόλοιπες έχουν ρυθμιστική λειτουργία.

Η κινάση αυτή βρίσκεται κάτω από διπλό έλεγχο:

Όπως και το υπόστρωμά της **ενεργοποιείται με φωσφορυλίωση** της  $\beta$  υπομονάδας της. Η φωσφορυλίωση αυτή καταλύεται από την *πρωτεϊνική κινάση A (PKA)* η οποία με τη σειρά της ενεργοποιείται από το cAMP, **κάτω από ορμονικό ερέθισμα**.

Επιπλέον, η κινάση της φωσφορυλάσης **ενεργοποιείται μερικώς από τα ιόντα  $Ca^{+2}$** , τα οποία προσδένονται στη  $\delta$  υπομονάδα. Αυτός ο τρόπος ενεργοποίησης είναι ιδιαίτερα σημαντικός στους μυς, όπου το έναυσμα της σύσπασης τους είναι η απελευθέρωση  $Ca^{+2}$ , από το σαρκοπλασματικό δίκτυο.

# Ενεργοποίηση της κινάσης της φωσφορυλάσης



# Η γλυκαγόνη και η επινεφρίνη διεγείρουν την αποικοδόμηση του γλυκογόνου

- Ως απόκριση σε μειωμένη γλυκόζη του αίματος, η γλυκαγόνη απελευθερώνεται από τα α-κύτταρα στις παγκρεατικές νησίδες του Langerhans. Αυτή η πεπτιδική ορμόνη ταξιδεύει μέσω του αίματος προς ειδικούς υποδοχείς στις μεμβράνες των ηπατικών κυττάρων. (Η γλυκαγόνη δρα στο ήπαρ και τον λιπώδη ιστό, αλλά όχι σε άλλους ιστούς.)
- Παρομοίως, η σηματοδότηση από το κεντρικό νευρικό σύστημα μπορεί να προκαλέσει απελευθέρωση επινεφρίνης – επίσης γνωστής ως αδρεναλίνη - από τα επινεφρίδια στο κυκλοφορικό σύστημα. Η επινεφρίνη δρα στο ήπαρ και τους μύς.
- Όταν οποιαδήποτε από τις δυο ορμόνες προσδέεται στον υποδοχέα της στην εξωτερική επιφάνεια της κυτταρικής μεμβράνης, ξεκινά ένας καταρράκτης γεγονότων που ενεργοποιεί τη φωσφορυλάση του γλυκογόνου και αναστέλλει τη συνθάση του γλυκογόνου.

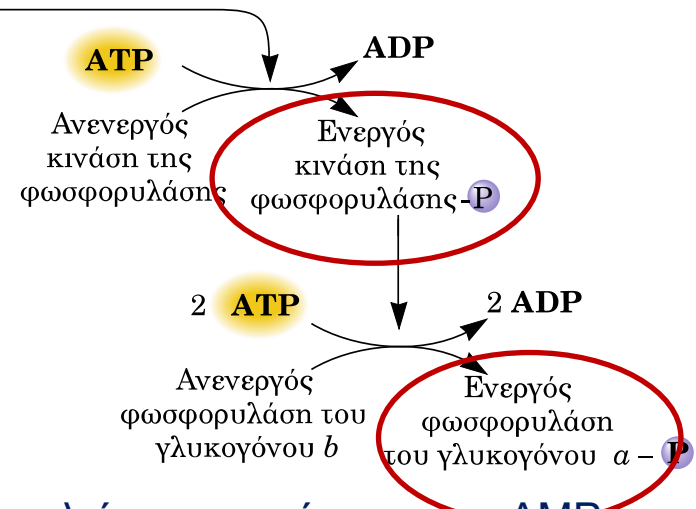
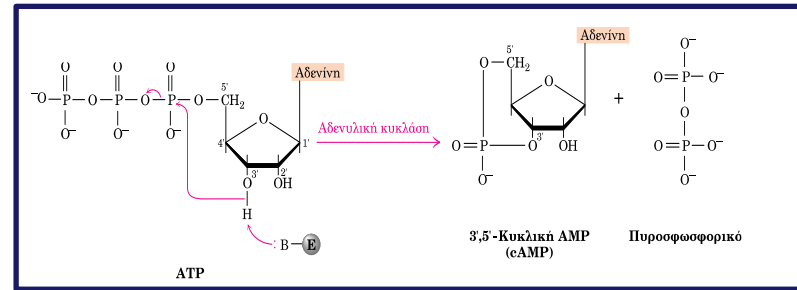
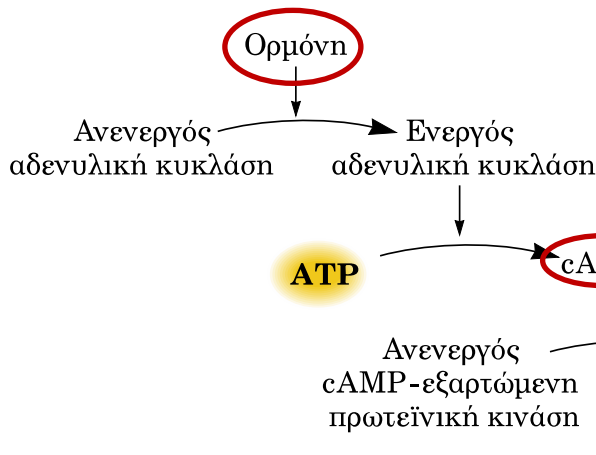
Το αποτέλεσμα αυτών των δράσεων είναι η *αυστηρά συντονισμένη διέγερση της αποικοδόμησης του γλυκογόνου και η αναστολή της σύνθεσης του γλυκογόνου.*

# Η Διαφορά Μεταξύ Επινεφρίνης και Γλυκαγόνης

- Μολονότι και η επινεφρίνη και η γλυκαγόνη ασκούν γλυκογονολυτικές επιδράσεις, το κάνουν για διαφορετικούς λόγους.
- Η επινεφρίνη εκκρίνεται ως απόκριση στον θυμό ή τον φόβο και μπορεί να θεωρηθεί ως συναγερμός ή σήμα κίνδυνου για τον οργανισμό. Αποκαλούμενη ορμόνη της «μάχης ή της φυγής» προετοιμάζει τον οργανισμό για κινητοποίηση μεγάλων ποσοτήτων ενέργειας.
- Επειδή η απόκριση σε φόβο ή θυμό πρέπει να περιλαμβάνει την παραγωγή ενέργειας (με τη μορφή γλυκόζης) - τόσο άμεσα και σε εντοπισμένα όργανα (τους μυς) όσο και μακροπρόθεσμα σε ολόκληρο τον οργανισμό (που τροφοδοτείται από το ήπαρ) – **η επινεφρίνη πρέπει να μπορεί να ενεργοποιήσει τη γλυκογονόλυση και στο ήπαρ και στους μυς.**
- Η γλυκαγόνη συμμετέχει στη μακροπρόθεσμη διατήρηση μιας σταθερής κατάστασης στα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα. Επιτελεί αυτή τη λειτουργία **διεγείροντας το ήπαρ ώστε να απελευθερώσει γλυκόζη από τα αποθέματα γλυκογόνου στην κυκλοφορία του αίματος.**



# Η φωσφορυλάση του γλυκογόνου ενεργοποιείται από έναν ορμονο-εξαρτώμενο καταρράκτη αντιδράσεων



Η δέσμευση της ορμόνης στον υποδοχέα της προκαλεί - μέσω διαμορφωτικής αλλαγής μιας μεμβρανικής πρωτεΐνης G - ενεργοποίηση της αδενυλικής κυκλάσης, ενός προσδεμένου στην μεμβράνη ενζύμου που μετατρέπει το ATP σε cAMP.

Η ενδοκυτταρική αύξηση των επιπέδων του cAMP προκαλεί ενεργοποίηση μιας cAMP-εξαρτώμενης κινάσης της PKA, η οποία μεταξύ των πολλών πρωτεϊνών που στοχεύει, φωσφορυλιώνει την κινάση της φωσφορυλάσης.

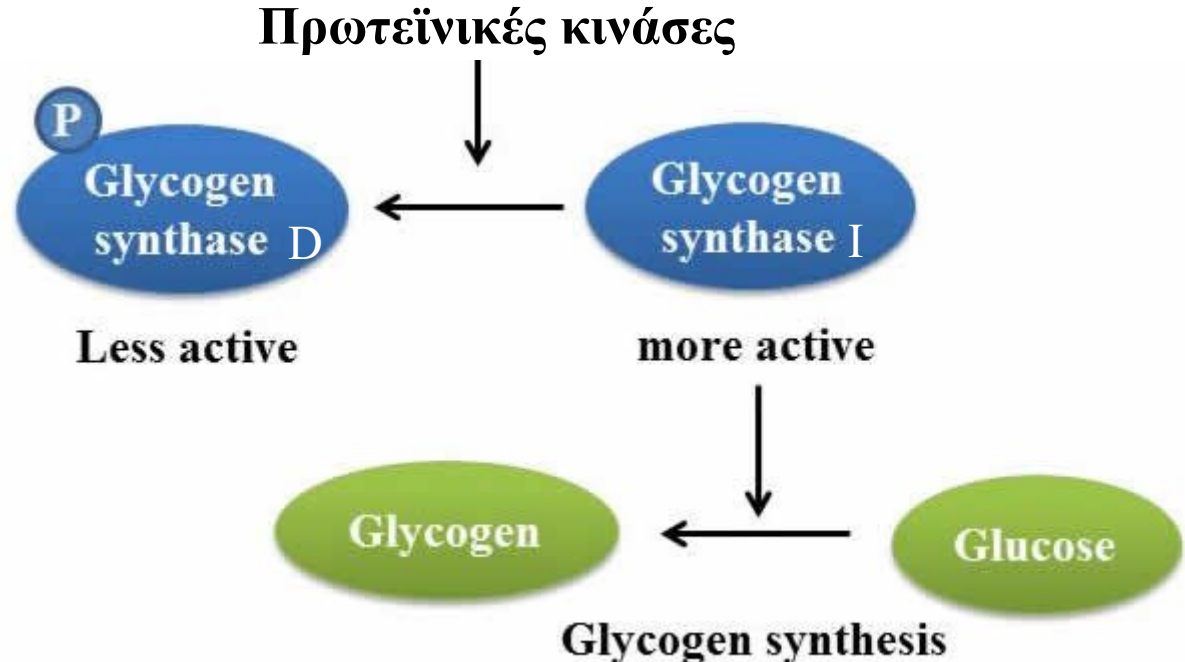
Η ενεργοποιημένη κινάση της φωσφορυλάσης φωσφορυλιώνει με τη σειρά της το διμερές μόριο της φωσφορυλάσης του γλυκογόνου και προάγει την διάσπαση του γλυκογόνου.

# Η συνθάση του γλυκογόνου ρυθμίζεται κυρίως με ομοιοπολική τροποποίηση

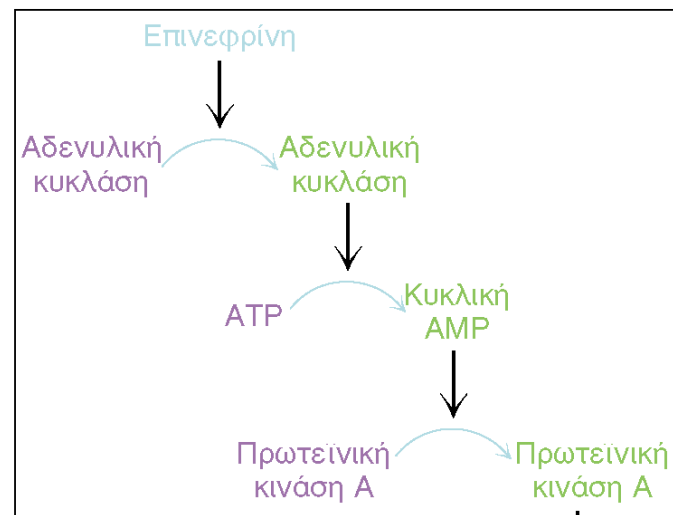
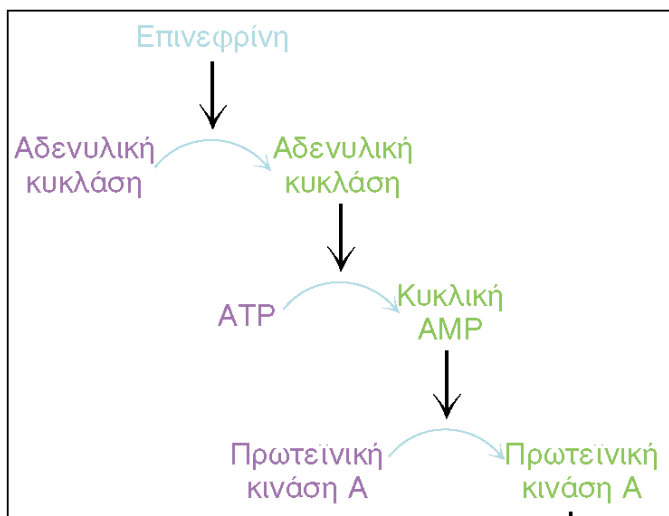
- Η συνθάση του γλυκογόνου υφίσταται επίσης σε δυο διακριτές μορφές που μπορούν να αλληλομετατραπούν με τη δράση ειδικών ενζύμων: την ενεργή, την αποφωσφορυλιωμένη **συνθάση του γλυκογόνου I (glycogen synthase I)** (που είναι ανεξάρτητη από την 6-φωσφορική γλυκόζη)
- και την λιγότερο ενεργή, φωσφορυλιωμένη **συνθάση του γλυκογόνου D (glycogen synthase D)** (που μπορεί να ενεργοποιηθεί αλλοστερικά από την 6-φωσφορική γλυκόζη).
- Η φύση της φωσφορυλίωσης είναι σύνθετη. Τουλάχιστον εννέα κατάλοιπα σερίνης στο ένζυμο φαίνεται ότι υπόκεινται σε φωσφορυλίωση, με τη φωσφορυλίωση κάθε θέσης να έχει κάποια επίπτωση στην ενεργότητα του ενζύμου.

Τέσσερις κινάσες πρωτεΐνης συμμετέχουν στη φωσφορυλίωση της συνθάσης του γλυκογόνου:

- η κινάση της καζεΐνης,
- η εξαρτώμενη από AMP κινάση πρωτεϊνών,
- η PKA
- και η κινάση της συνθάσης του γλυκογόνου 3 (GSK3).



Η αποικοδόμηση και η σύνθεση του γλυκογόνου ρυθμίζονται αντίρροπα από τον καταρράκτη των αντιδράσεων που προκαλεί το cAMP μετά από το ορμονικό ερέθισμα.



Κινάση της φωσφορυλάσης

Κινάση της φωσφορυλάσης

Φωσφορυλάση *b*

Φωσφορυλάση *a*  
Ενεργός

Συνθάση I του γλυκογόνου

Συνθάση D του γλυκογόνου

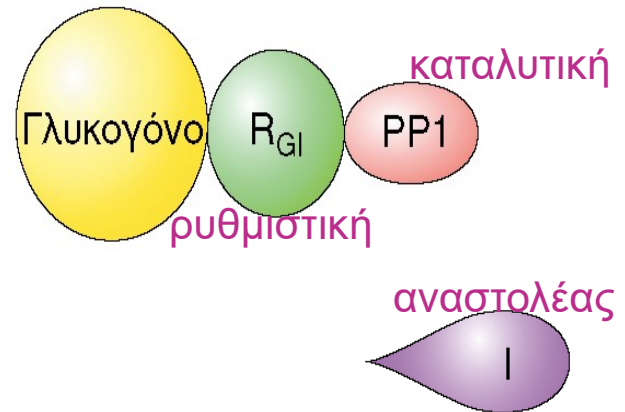
Ανενεργός

Η πρωτεϊνική κινάση A εκτός από την φωσφορυλίωση της κινάσης της φωσφορυλάσης που οδηγεί σε αποικοδόμηση του γλυκογόνου, φωσφορυλιώνει ταυτόχρονα και τη συνθάση του γλυκογόνου, καθιστώντας την έτσι ανενεργή.

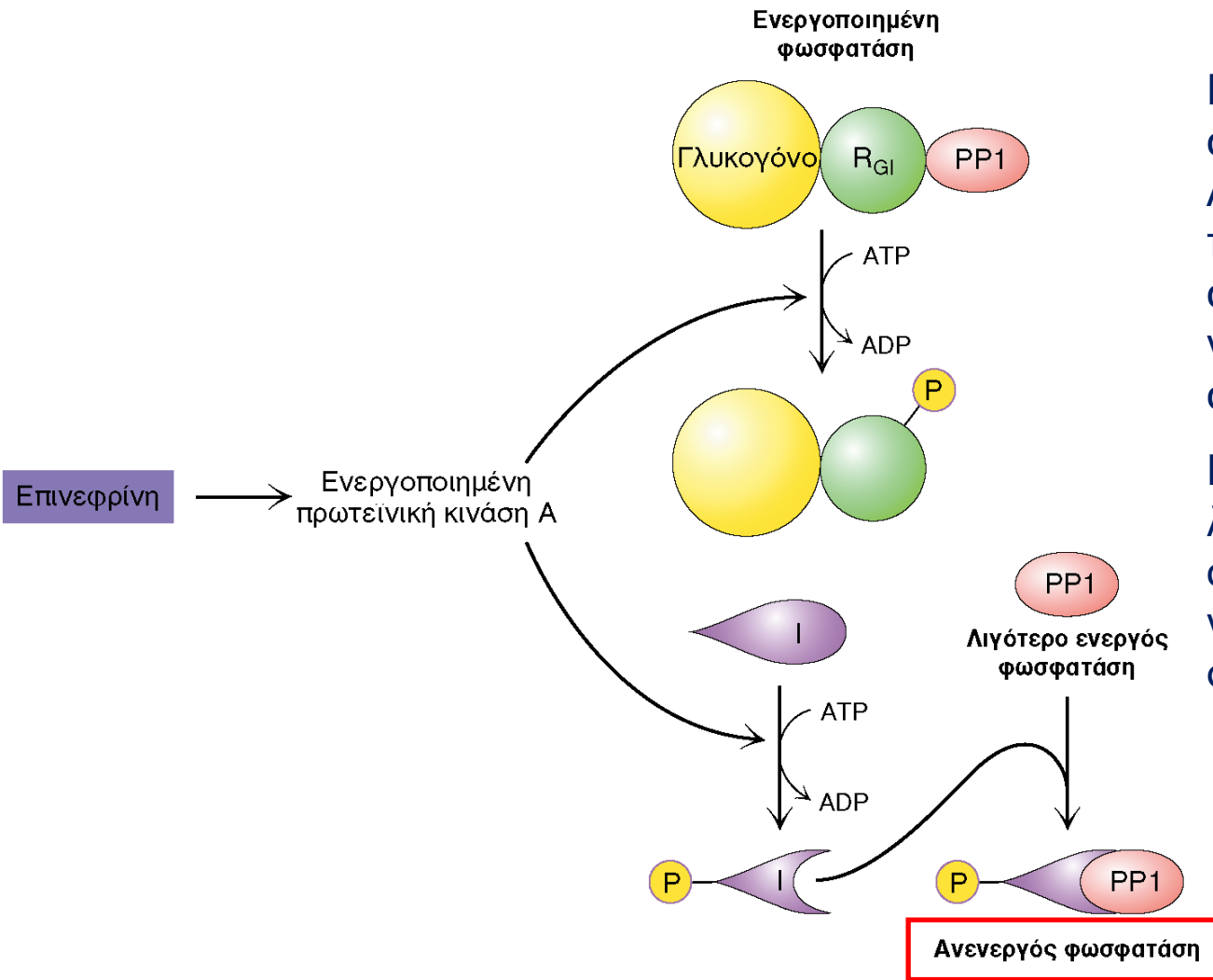
Με ποιο τρόπο αντιστρέφεται η ενζυμική ενεργότητα των ενζύμων του μεταβολισμού του γλυκογόνου, ώστε να σταματά η αποικοδόμησή του και να μπορεί να αρχίσει η σύνθεση;

Η υδρόλυση των φωσφορυλιωμένων καταλοίπων των ενζύμων του μεταβολισμού του γλυκογόνου γίνεται από την **πρωτεϊνική φωσφατάση 1 (PP1)**. Το ένζυμο αυτό απενεργοποιεί την κινάση της φωσφορυλάσης και τη φωσφορυλάση  $\alpha$  και ταυτόχρονα ενεργοποιεί τη συνθάση του γλυκογόνου D με αποφωσφωρυλίωση.

Το πλήρες σύμπλοκο της PP1 αποτελείται από τρία συστατικά: την καταλυτική υπομονάδα, τη ρυθμιστική υπομονάδα  $R_{GI}$ , η οποία προσφέρει στην καταλυτική υπομονάδα υψηλή συγγένεια πρόσδεσης με το γλυκογόνο και τον αναστολέα I, μια υπομονάδα η οποία όταν φωσφορυλιωθεί αναστέλλει την ενεργότητα φωσφατάσης της PP1.



# Ρύθμιση της πρωτεϊνικής φωσφατάσης 1 (PP1)

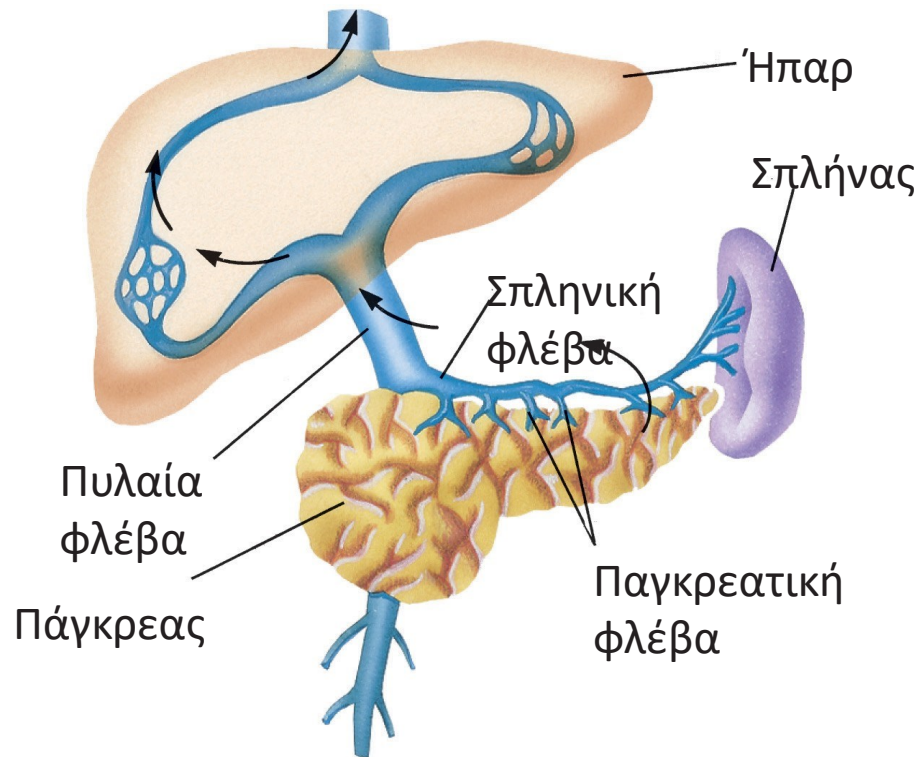


Η φωσφορυλίωση της R<sub>GI</sub> από την πρωτεϊνική κινάση Α αποσυνδέει την καταλυτική υπομονάδα της PP1 από το σωματίδιο του γλυκογόνου, επομένως και από τα υποστρώματα της.

Παράλληλα η φωσφορυλίωση του αναστολέα (I) οδηγεί στην πλήρη απενεργοποίηση της πρωτεϊνικής φωσφατάσης 1.

# Πως σηματοδοτείται η σύνθεση και αναστέλλεται η ταυτόχρονη αποικοδόμηση του γλυκογόνου;

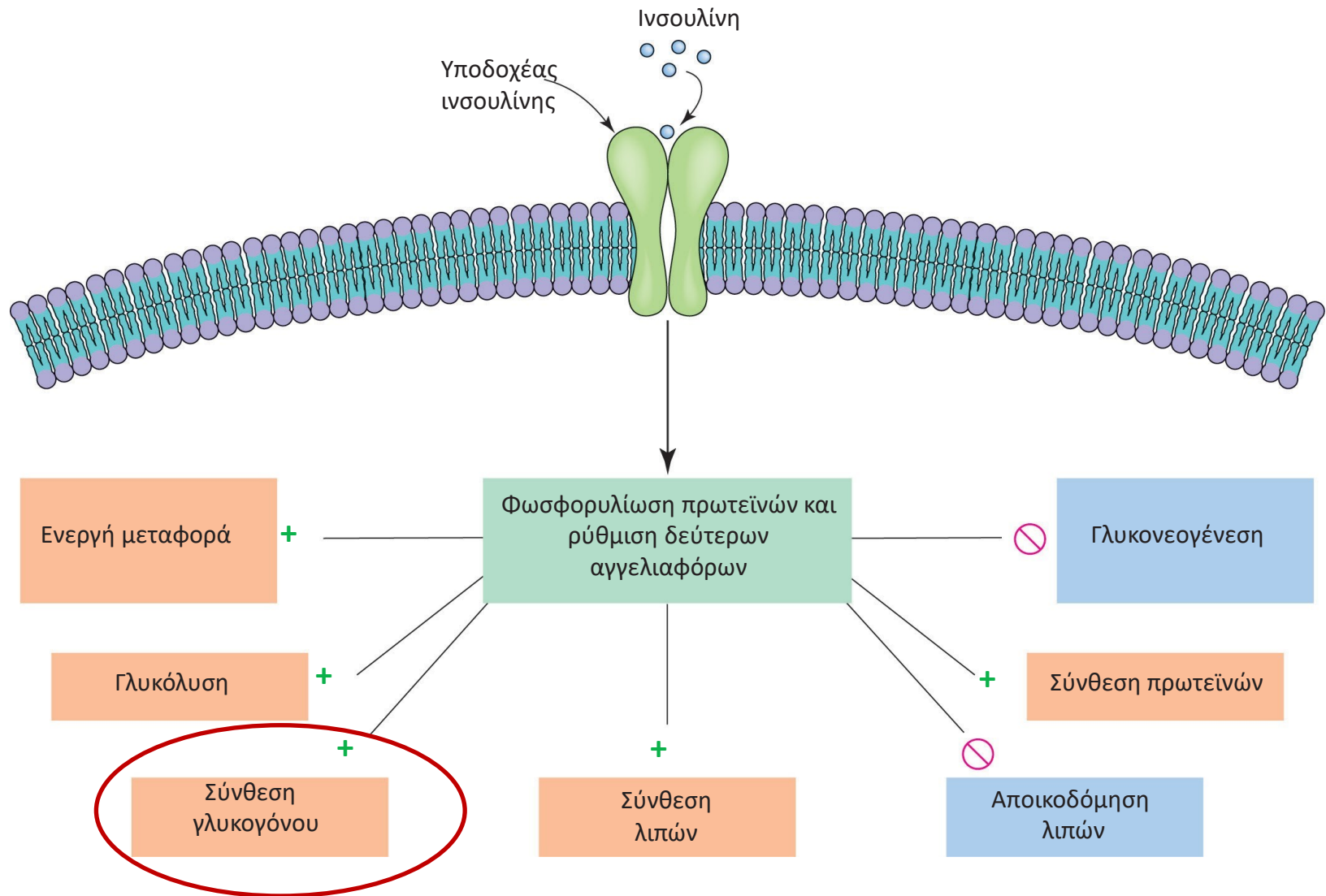
- Η έκκριση ινσουλίνης αποτελεί απόκριση σε αυξημένα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα.
- Η ινσουλίνη είναι μια πεπτιδορμόνη που εκκρίνεται από τα  $\beta$ -κύτταρα του παγκρέατος εντός των **νησίδων του Langerhans**.
- Όταν τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα αυξάνονται (για παράδειγμα μετά από ένα γεύμα), εκκρίνεται ινσουλίνη και μέσω της **πυλαίας φλέβας** διέρχεται από το ήπαρ και στη συνέχεια στο υπόλοιπο κυκλοφορικό σύστημα.



- Η ινσουλίνη σε σύντομο χρόνο συμβάλλει στη μείωση της συγκέντρωσης της γλυκόζης του αίματος με διάφορους τρόπους. Μεταξύ αυτών, **η ινσουλίνη διεγείρει τη σύνθεση και αναστέλλει την αποικοδόμηση του γλυκογόνου στο ήπαρ και στους μύς.**



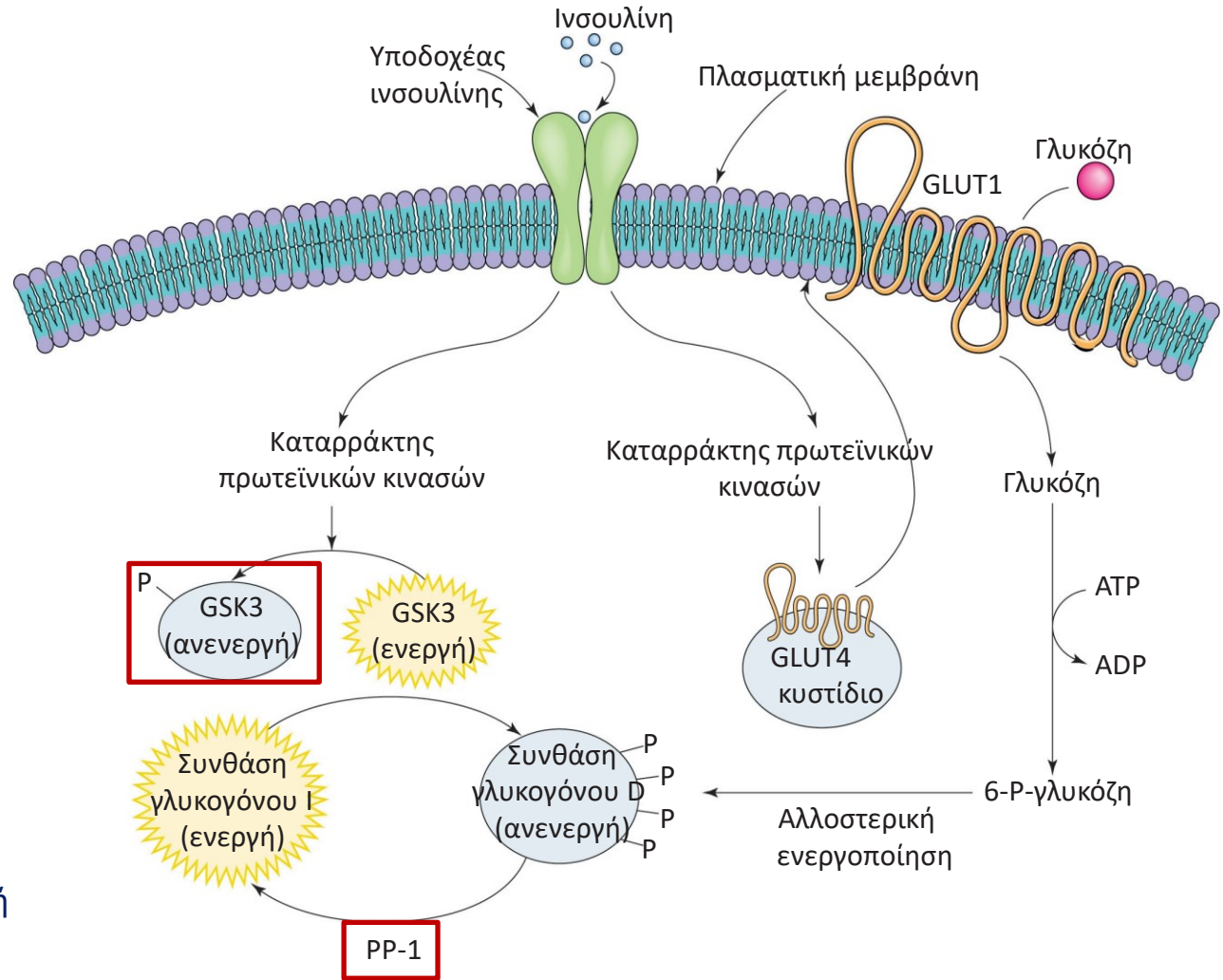
# Οι μεταβολικές επιδράσεις της ινσουλίνης



# Ρόλος της ινσουλίνης στο μεταβολισμό του γλυκογόνου

Η πρόσδεση της ινσουλίνης σε υποδοχείς της πλασματικής μεμβράνης στο ήπαρ και τους μυς πυροδοτεί έναν καταρράκτη κινάσων πρωτεΐνης που περιλαμβάνουν:

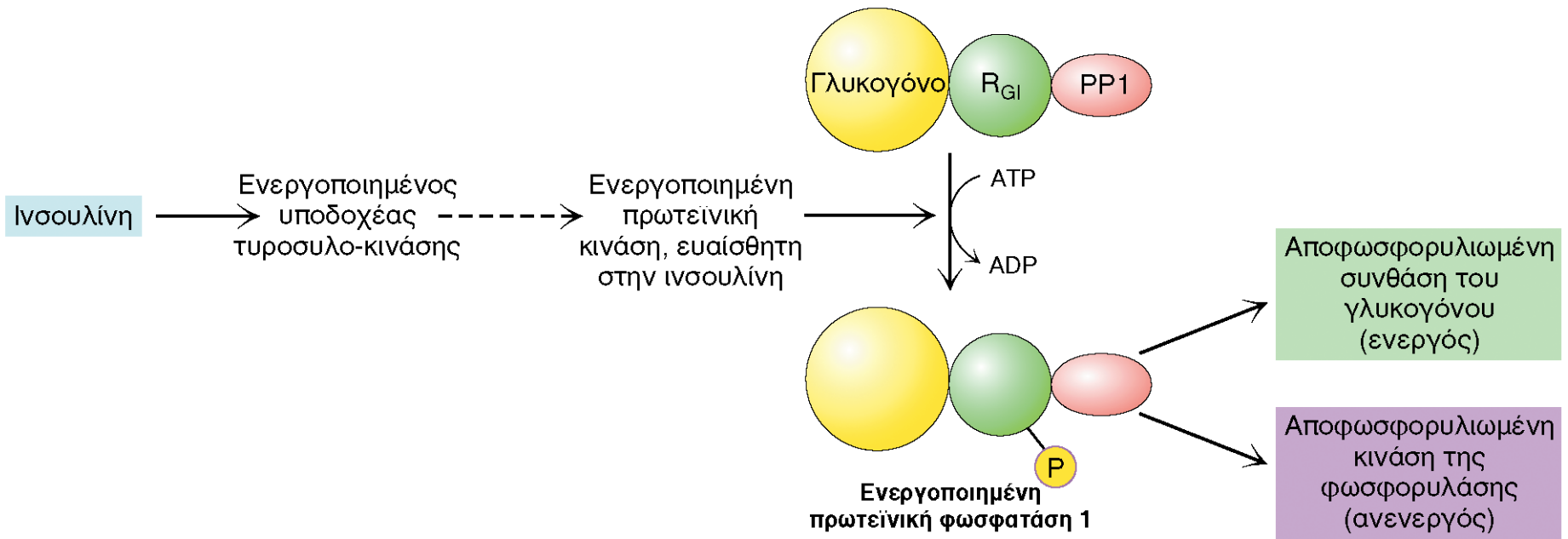
- την αδρανοποίηση της κινάσης της συνθάσης του γλυκογόνου GSK3 και την ενεργοποίηση της PP1, με αποτέλεσμα και στις δύο περιπτώσεις την ενεργοποίηση της συνθάσης του γλυκογόνου (με ταυτόχρονη απενεργοποίηση της φωσφορυλάσης του γλυκογόνου),
- καθώς επίσης και την προέλκυση του GLUT4 στην πλασματική μεμβράνη.
- Η πρόσληψη γλυκόζης μέσω των μεταφορέων GLUT1 και GLUT4 προμηθεύει το κύτταρο με υπόστρωμα για τη σύνθεση γλυκογόνου καθώς και 6-φωσφορική γλυκόζη, που ενεργοποιεί αλλοστερικά την ανενεργή φωσφορυλιωμένη μορφή της συνθάσης του γλυκογόνου, προάγοντας επιπλέον τη σύνθεση του γλυκογόνου.



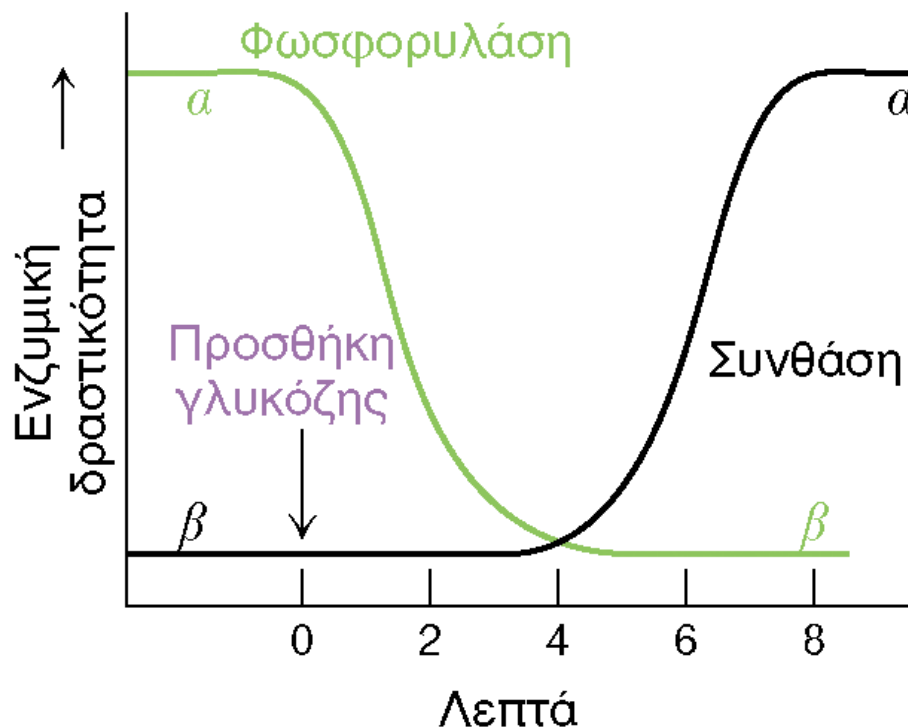
Με ποιο τρόπο η ινσουλίνη που οδηγεί στη διέγερση της σύνθεσης του γλυκογόνου αναστέλλει ταυτόχρονα τον καταβολισμό του;

Ο καταρράκτης των πρωτεϊνικών κινάσων μετά τη δέσμευση της ινσουλίνης στον υποδοχέα της οδηγεί σε φωσφορυλίωση της υπομονάδας  $R_{GI}$  της πρωτεϊνικής φωσφατάσης PP1 σε μια θέση διαφορετική από εκείνη που φωσφορυλιώνεται από την πρωτεϊνική κινάση A.

Η φωσφορυλίωση αυτή οδηγεί στην σύνδεση της υπομονάδας  $R_{GI}$  με την PP1 και το γλυκογόνο. Έτσι, η PP1 αποφωσφορυλιώνει την συνθάση του γλυκογόνου, την κινάση της φωσφορυλάσης και την φωσφορυλάση  $\alpha$ , προάγοντας την σύνθεση του γλυκογόνου και παρεμποδίζοντας την αποικοδόμησή του.



Συνεπώς, η γλυκόζη του αίματος ρυθμίζει το μεταβολισμό του ηπατικού γλυκογόνου.



Η έγχυση της γλυκόζης στην κυκλοφορία του αίματος οδηγεί στην ταχύτερη απενεργοποίηση της φωσφορυλάσης και ακολούθως στην ενεργοποίηση της συνθάσης του γλυκογόνου.

Η **ενεργειακή ομοιόσταση** στον οργανισμό απαιτεί τη συντονισμένη ρύθμιση τόσο μεταξύ των διαφόρων μεταβολικών δρόμων που μπορεί να ακολουθήσει η γλυκόζη, όσο και μεταξύ των διαφορετικών οργάνων.

Κυρίαρχο μέλημα είναι η **ομοιοστασία της γλυκόζης** δηλαδή η διατήρηση ικανοποιητικών επιπέδων για την τροφοδοσία του εγκεφάλου, αλλά και προσαρμογή των υπόλοιπων ιστών σε άλλες πηγές ενέργειας ανάλογα με τις ανάγκες τους.

Οι μεταβολικοί δρόμοι της γλυκόζης στον ενεργειακό μεταβολισμό.



Η συντονισμένη ενεργοποίηση ή καταστολή των κύριων μεταβολικών δρόμων στους διάφορους ιστούς επιτυγχάνεται με τη δράση δύο κύριων ορμονών:

## Ινσουλίνη

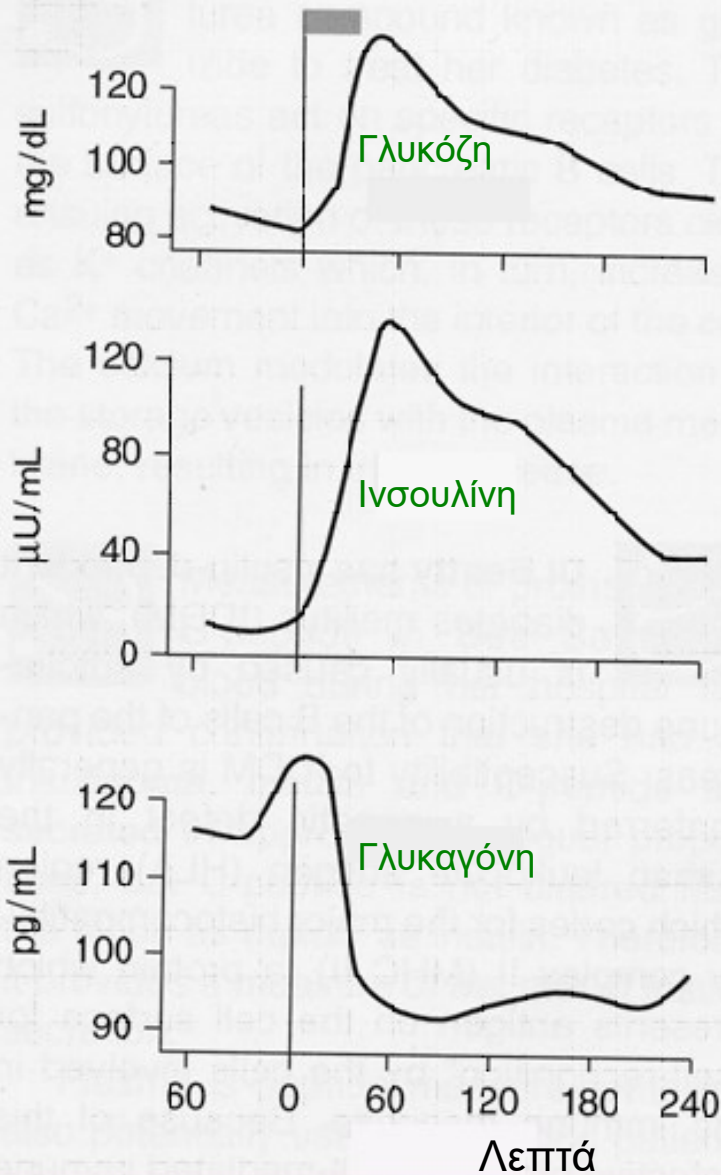
- Πεπτιδορμόνη
- Απελευθερώνεται από τα β-κύτταρα του παγκρέατος
- Απελευθερώνεται όταν η συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα είναι μεγάλη (π.χ. μετά τη λήψη γευμάτων)
- Σηματοδοτεί την αποθήκευση της γλυκόζης (ως γλυκογόνο ή λίπος)
- Στοχεύει σε αρκετούς ιστούς.

## Γλυκαγόνη

- Πεπτιδορμόνη
- Απελευθερώνεται από τα α-κύτταρα του παγκρέατος
- Απελευθερώνεται όταν η συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα είναι χαμηλή (π.χ. κατάσταση νηστείας)
- Σηματοδοτεί την απελευθέρωση της γλυκόζης/λιπαρών οξέων
- Στοχεύει στο ήπαρ και στο λιπώδη ιστό.

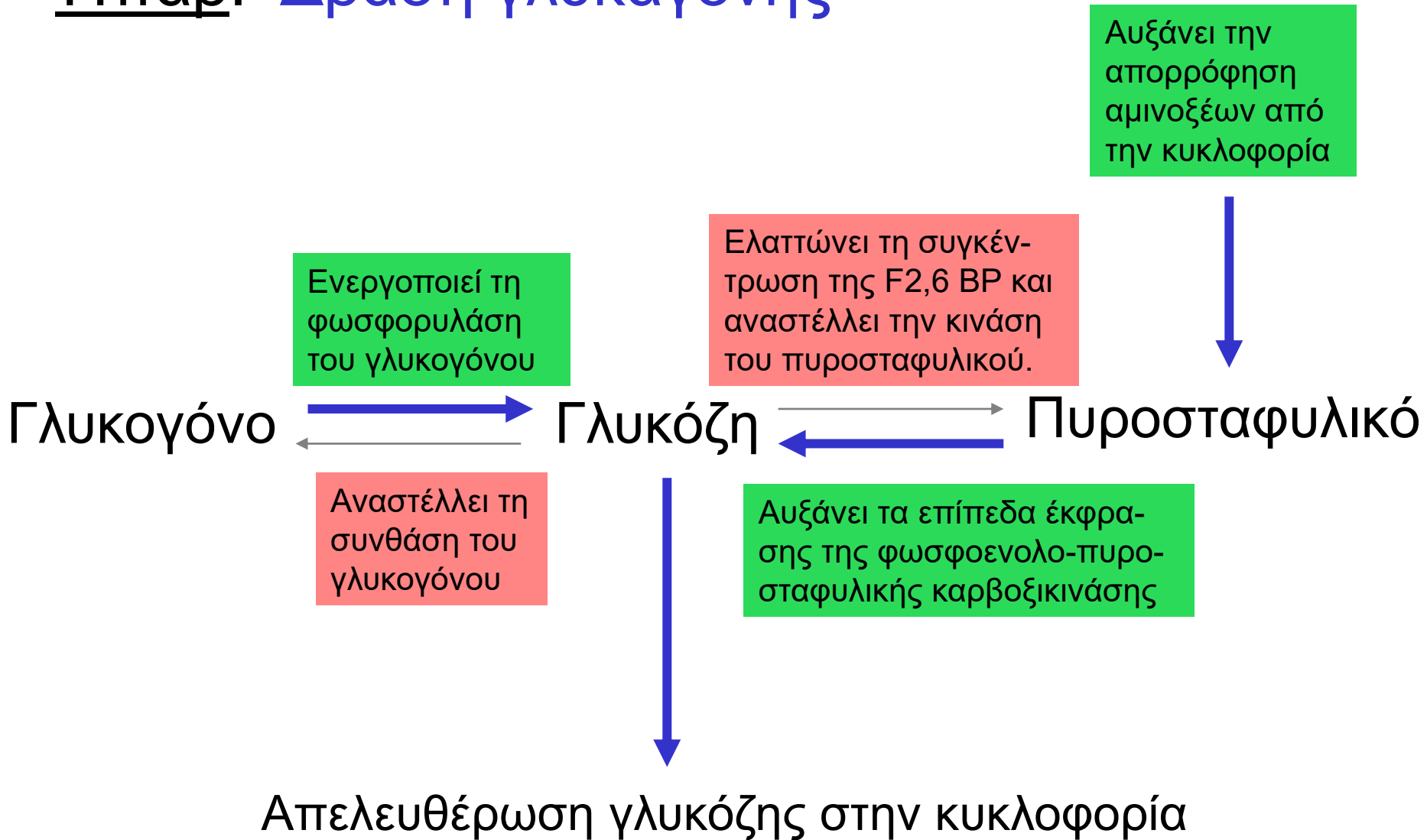


Γεύμα πλούσιο  
σε υδατάνθρακες



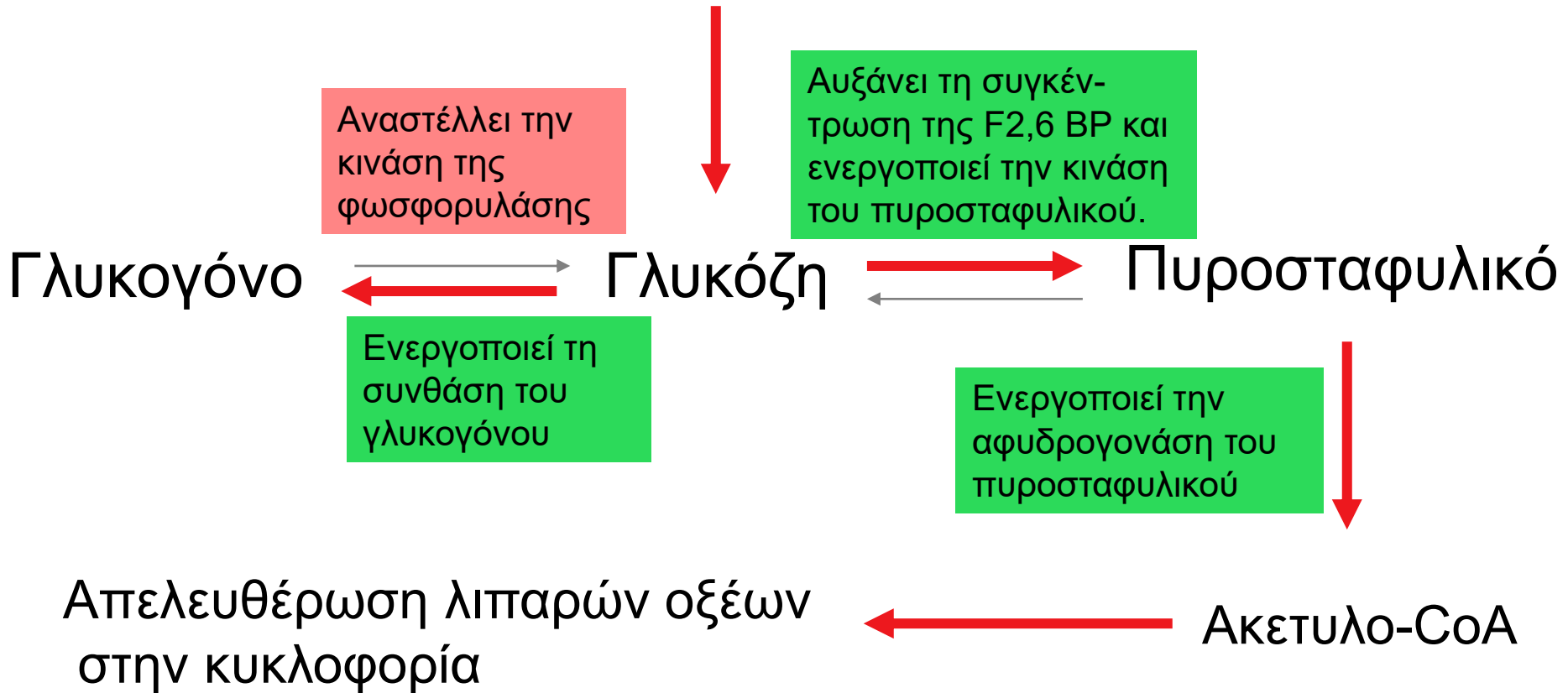
Τα επίπεδα  
γλυκόζης,  
ινσουλίνης και  
γλυκαγόνης μετά  
τη λήψη γεύματος  
πλούσιου σε  
υδατάνθρακες.

# Ήπαρ: Δράση γλυκαγόνης



# Ήπαρ: Δράση της ινσουλίνης

Γλυκόζη από την κυκλοφορία



# ΝΟΣΟΙ ΠΟΥ ΟΦΕΙΛΟΝΤΑΙ ΣΕ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΟΥ ΓΛΥΚΟΓΟΝΟΥ

**Γλυκογονιάσεις:** Κληρονομικές μεταβολικές διαταραχές που οφείλονται σε έλατωμένη ενεργότητα (λόγω μεταλλάξεων), ενζύμων που συμμετέχουν στην αποδομή του γλυκογόνου με συνέπεια αυξημένη ενδοκυττάρια εναπόθεση φυσιολογικού ή ανώμαλου από άποψη δομής γλυκογόνου. Ανάλογα με το όργανο, στο οποίο γίνεται κατά προτίμηση η εναπόθεση του γλυκογόνου διακρίνονται: σε **ηπατικές** και **μυϊκές** γλυκογονιάσεις.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 21.1** Νόσοι αποθήκευσης γλυκογόνου.

Τύπος	Ένζυμο που λείπει	Επηρεαζόμενο όργανο	Γλυκογόνο στο επηρεαζόμενο όργανο	Κλινικά χαρακτηριστικά
I ΝΟΣΟΣ VON GIERKE	Φωσφατάση της 6-Φωσφορικής γλυκόζης	Ήπαρ και νεφροί	Αυξημένη ποσότητα, κανονική δομή	Διογκωμένο ήπαρ, αδυναμία ανάπτυξης. Πολύ σοβαρή υπογλυκαιμία, κέτωση, υπερουρικήαιμία, υπερλιπιδαιμία.
II ΝΟΣΟΣ POMPE	Γλυκοζιτάση $\alpha$ -1,4 (λυσοσωματική)	Όλα τα όργανα	Πολύ αυξημένη ποσότητα, κανονική δομή	Οι ασθενείς πεθαίνουν, συνήθως πριν κλείσουν δύο χρόνια ζωής, από καρδιοαναπνευστική ανεπάρκεια.
III ΝΟΣΟΣ CORI	Αμυλο-1,6-γλυκοζιτάση (ένζυμο κατάργησης διακλαδώσεων)	Μύες και ήπαρ	Αυξημένη ποσότητα, μικρές εξωτερικές διακλαδώσεις	Όπως η τύπου I, με ηπιότερη όμως εξέλιξη.
IV ΝΟΣΟΣ ANDERSEN	Ένζυμο σχηματισμού διακλαδώσεων ( $\alpha$ -1,4 $\rightarrow$ $\alpha$ -1,6)	Ήπαρ και σπλήνας	Κανονική ποσότητα, πολύ επιμήκεις εξωτερικές διακλαδώσεις	Σταδιακή κίρρωση του ήπατος. Η προκύπτουσα ηπατική ανεπάρκεια προκαλεί τον θάνατο συνήθως πριν από την ηλικία των δύο χρόνων.
V ΝΟΣΟΣ MCARDLE	Φωσφορυλάση του γλυκογόνου	Μύες	Ελαφρώς αυξημένη ποσότητα, κανονική δομή	Περιορισμένη δυνατότητα για έντονη άσκηση, λόγω επώδυνων μυϊκών συσπάσεων. Κατά τα άλλα, οι ασθενείς είναι φυσιολογικοί και η ανάπτυξή τους κανονική.
VI ΝΟΣΟΣ HERS	Φωσφορυλάση του γλυκογόνου	Ήπαρ	Αυξημένη ποσότητα	Όπως και η τύπου I, με ηπιότερη όμως πορεία.
VII	Φωσφοφρουκτοκινάση	Μύες	Αυξημένη ποσότητα, κανονική δομή	Όπως και η τύπου V.
VIII	Κινάση της φωσφορυλάσης	Ήπαρ	Αυξημένη ποσότητα, κανονική δομή	Μικρής έκτασης διογκωση του ήπατος. Ήπια υπογλυκαιμία.

*Σημείωση:* Οι νόσοι τύπου I έως VII κληρονομούνται ως αυτοσωματικά υπολειπόμενα χαρακτηριστικά, ενώ η νόσος τύπου VIII είναι φυλοσύνδετη.