



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών

— ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 —

ΣΧΟΛΗ ΘΕΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ

ΤΟΜΕΑΣ ΒΙΟΧΗΜΕΙΑΣ & ΜΟΡΙΑΚΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ

Η ρύθμιση της γλυκόλυσης

Παναγιώτης Αδαμόπουλος

Επίκουρος Καθηγητής, Τμήμα Βιολογίας, Ε.Κ.Π.Α

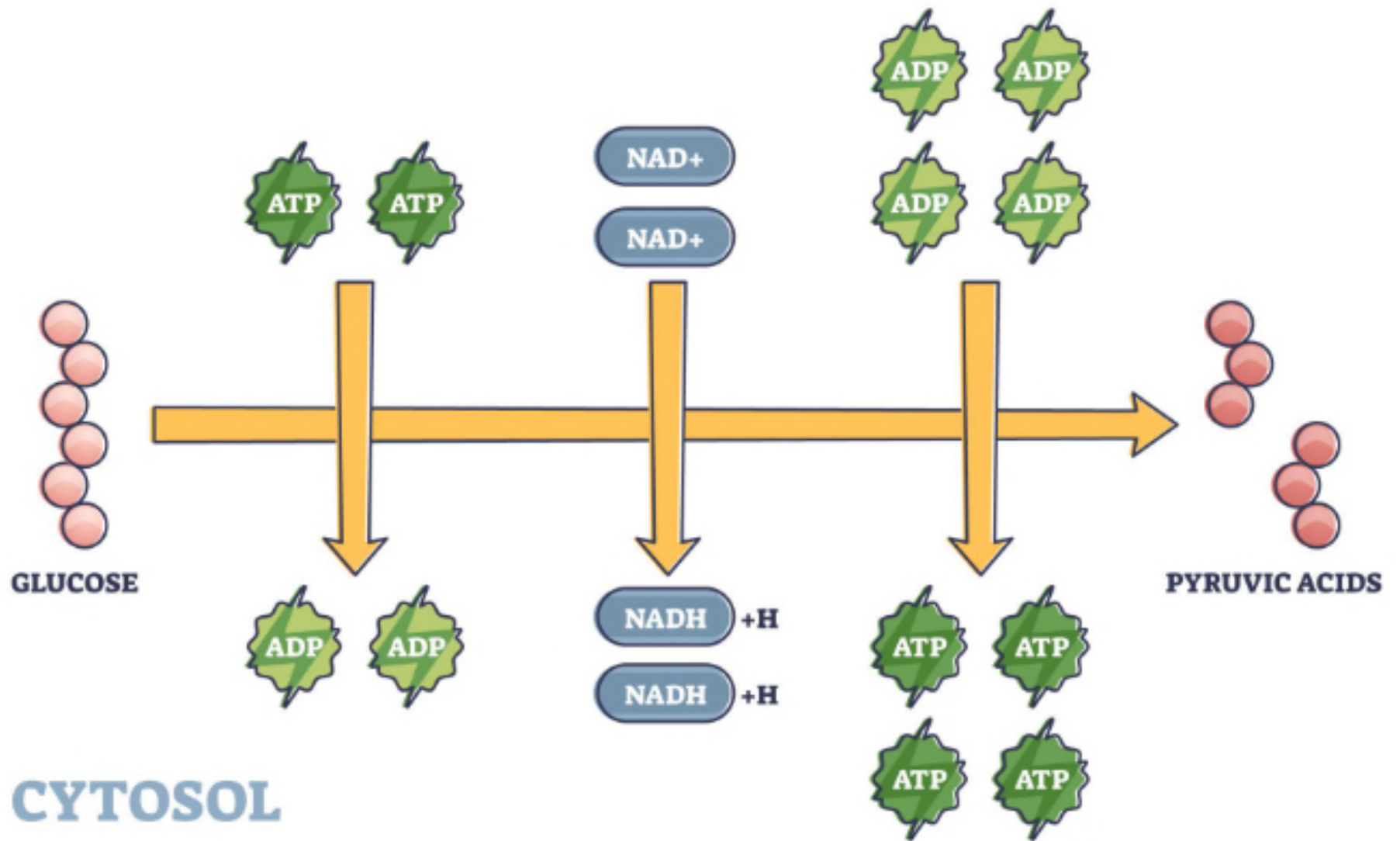
Αντιδράσεις της γλυκόλυσης

Βήμα	Αντίδραση
1	Γλυκόζη + ATP → 6P-γλυκόζη + ADP + H ⁺
2	6P-γλυκόζη ⇌ 6P-φρουκτόζη
3	6P-φρουκτόζη + ATP → 1,6P-φρουκτόζη + ADP + H ⁺
4	1,6P-φρουκτόζη ⇌ DHAP + 3P-γλυκεραλδεΐδη
5	DHAP ⇌ 3P-γλυκεραλδεΐδη
6	3P-γλυκεραλδεΐδη + P _i + NAD⁺ ⇌ 1,3-διφωσφογλυκερικό + NADH + H ⁺
7	1,3-διφωσφογλυκερικό + ADP ⇌ 3-φωσφογλυκερικό + ATP
8	3-φωσφογλυκερικό ⇌ 2-φωσφογλυκερικό
9	2-φωσφογλυκερικό ⇌ φωσφο-ενολοπυροσταφυλικό + H ₂ O
10	φωσφο-ενολοπυροσταφυλικό + ADP + H ⁺ → πυροσταφυλικό + ATP

Αντιδράσεις της γλυκόλυσης

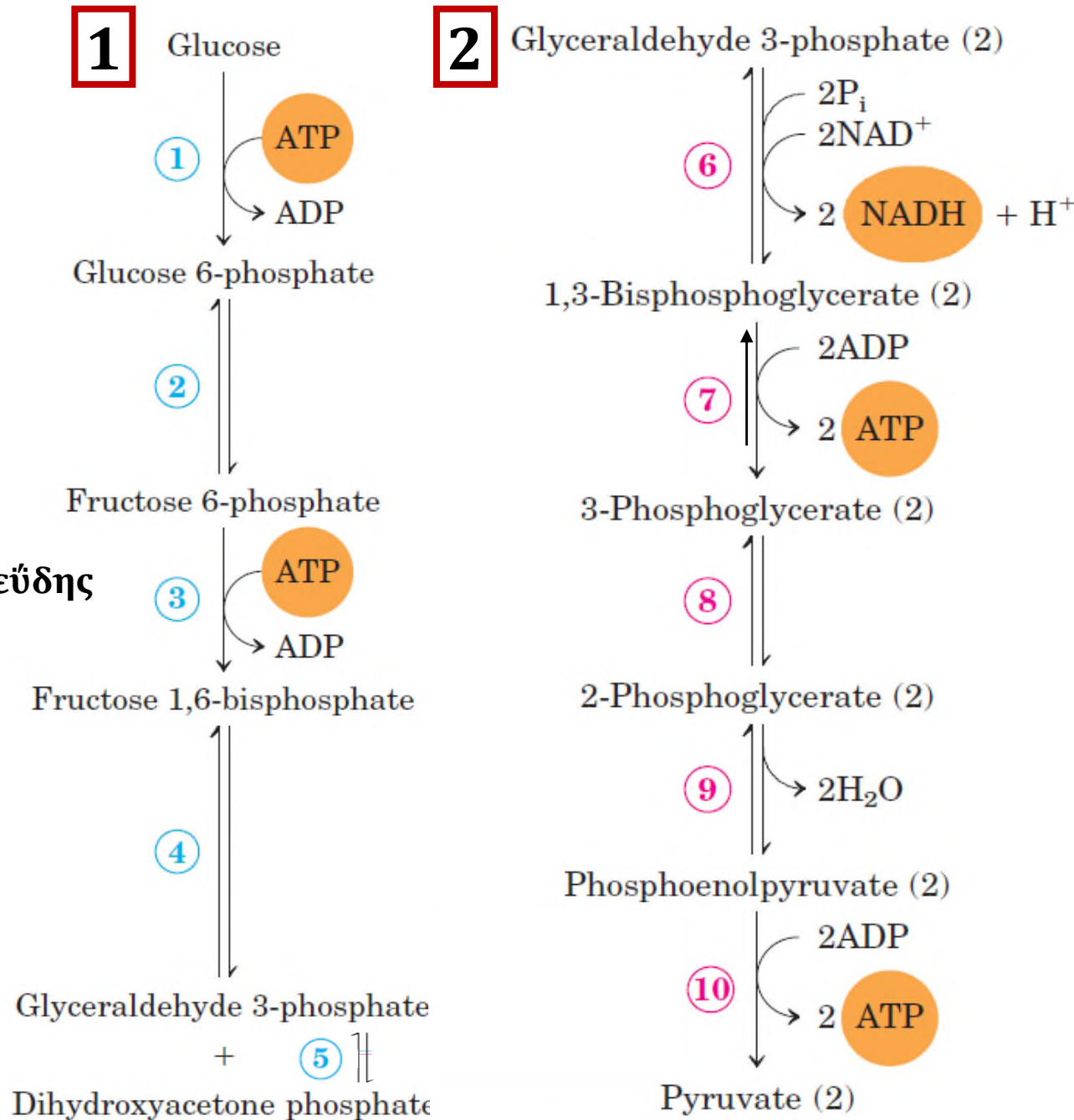
Βήμα	Αντίδραση
1	Γλυκόζη + ATP → 6P-γλυκόζη + ADP + H ⁺
2	6P-γλυκόζη ⇌ 6P-φρουκτόζη
3	6P-φρουκτόζη + ATP → 1,6-διφωσφορική φρουκτόζη + ADP + H ⁺
4	1,6-διφωσφορική φρουκτόζη ⇌ φωσφορική διυδροξυακετόνη + 3P-γλυκεραλδεΐδη
5	φωσφορική διυδροξυακετόνη ⇌ 3P-γλυκεραλδεΐδη
6	3P-γλυκεραλδεΐδη + P _i + NAD⁺ ⇌ 1,3-διφωσφογλυκερικό + NADH + H ⁺
7	1,3-διφωσφογλυκερικό + ADP ⇌ 3-φωσφογλυκερικό + ATP
8	3-φωσφογλυκερικό ⇌ 2-φωσφογλυκερικό
9	2-φωσφογλυκερικό ⇌ φωσφο-ενολοπυροσταφυλικό + H ₂ O
10	φωσφο-ενολοπυροσταφυλικό + ADP + H ⁺ → πυροσταφυλικό + ATP

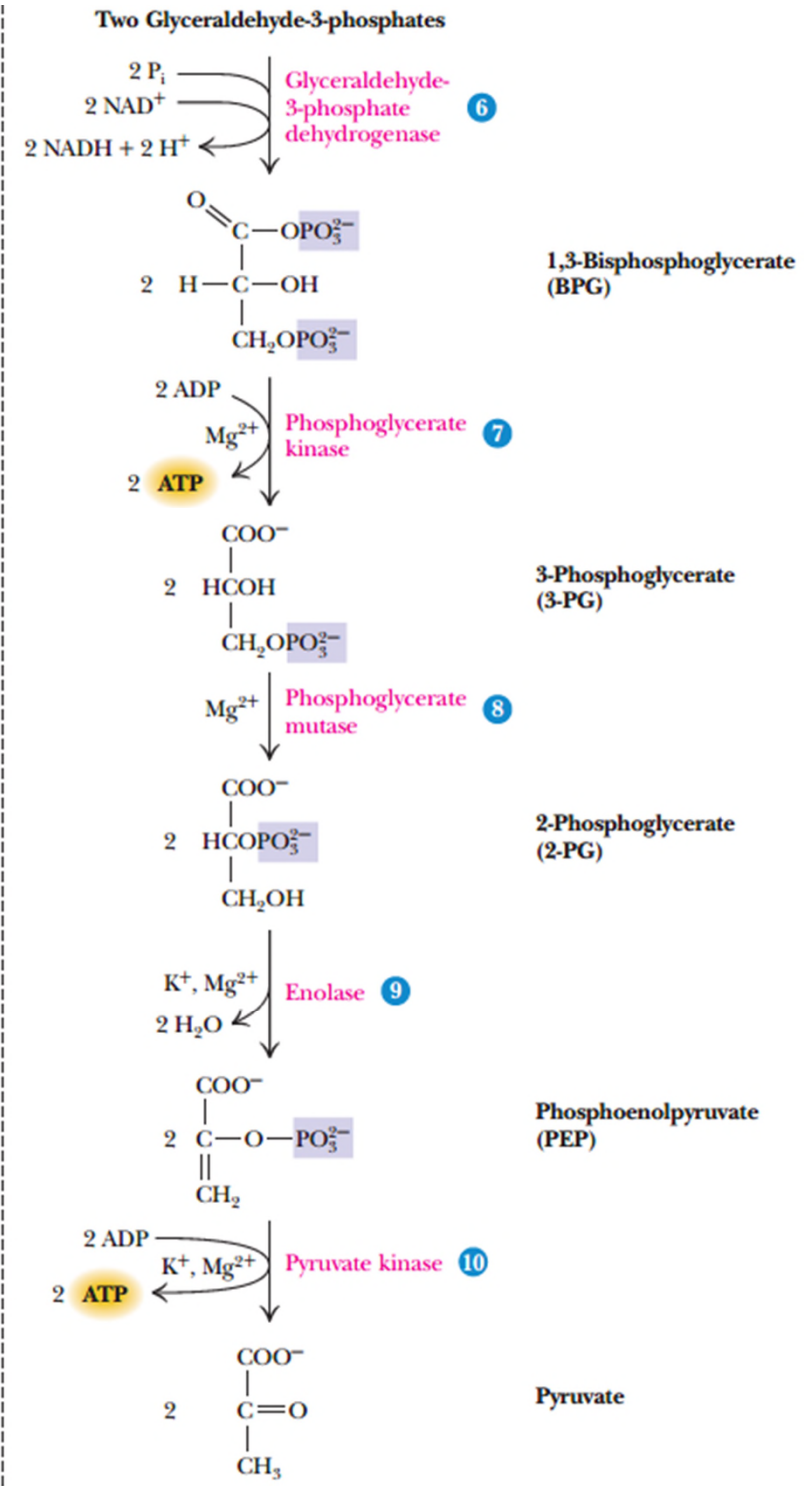
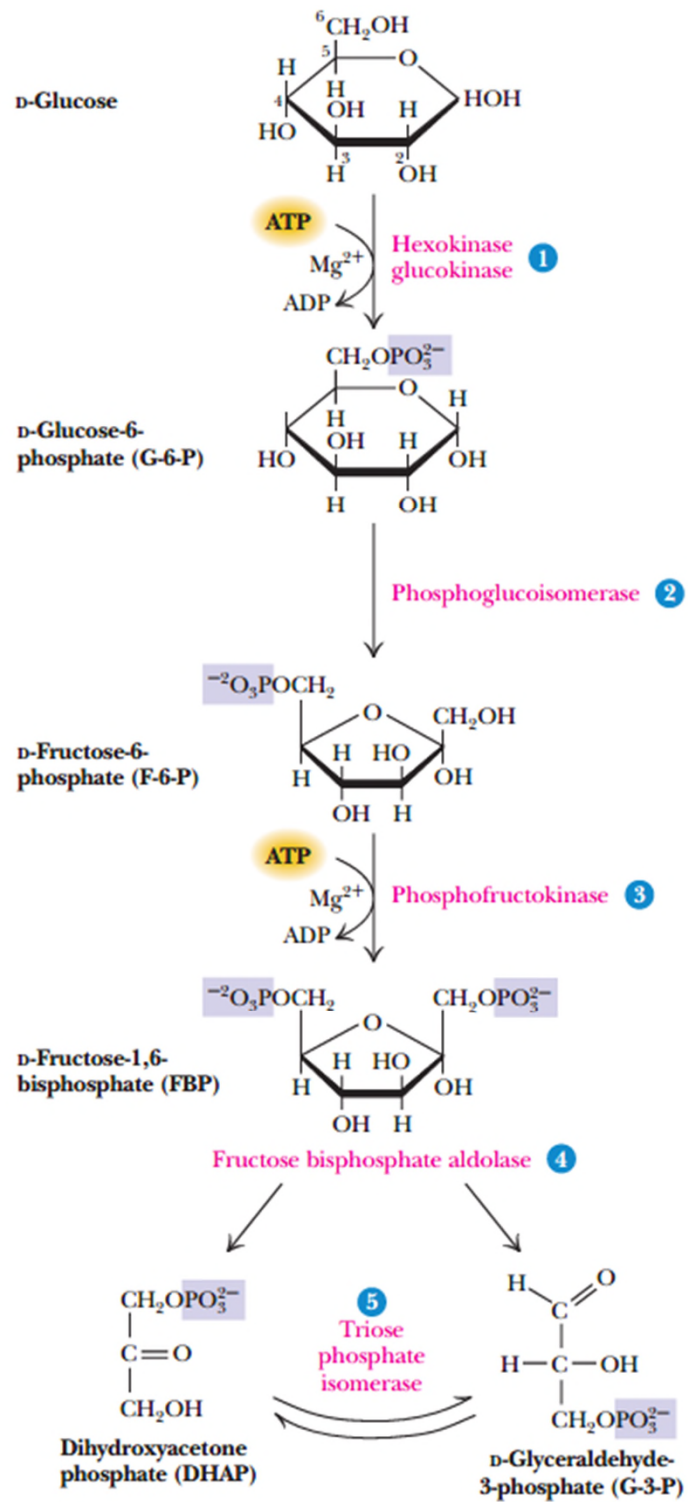
GLYCOLYSIS



Αντιδράσεις της γλυκόλυσης

1. Εξοκινάση (γλυκοκινάση)
2. Φωσφογλυκοϊσομεράση
3. Φωσφοφρουκτοκινάση (PFK)
4. Αλδολάση
5. Ισομεράση φωσφοτριζών
6. Αφυδρογονάση της 3P-γλυκεραλδεΐδης
7. Κινάση του φωσφογλυκερικού
8. Μουτάση του φωσφογλυκερικού
9. Ενολάση
10. Κινάση του πυροσταφυλικού





Μετασχηματισμός γλυκόζης σε πυροσταφυλικό

Η συνολική αντίδραση μετασχηματισμού της γλυκόζης σε πυροσταφυλικό είναι:



- ✓ Λειτουργεί ως η κύρια οδός μεταβολισμού της γλυκόζης σε όλα τα έμβια όντα.
- ✓ Γίνεται στο **κυτταρόπλασμα** και είναι απόλυτα **αναερόβιος μηχανισμός**.
- ✓ Μετατρέπει **ένα μόριο γλυκόζης** σε **δύο μόρια πυροσταφυλικού**.
- ✓ Οδηγεί στη σύνθεση **δύο μορίων ATP** και **δύο μορίων NADH**, το οποίο πρέπει στη συνέχεια να επανοξειδωθεί για να είναι δυνατή η συνεχής πορεία της γλυκόλυσης.

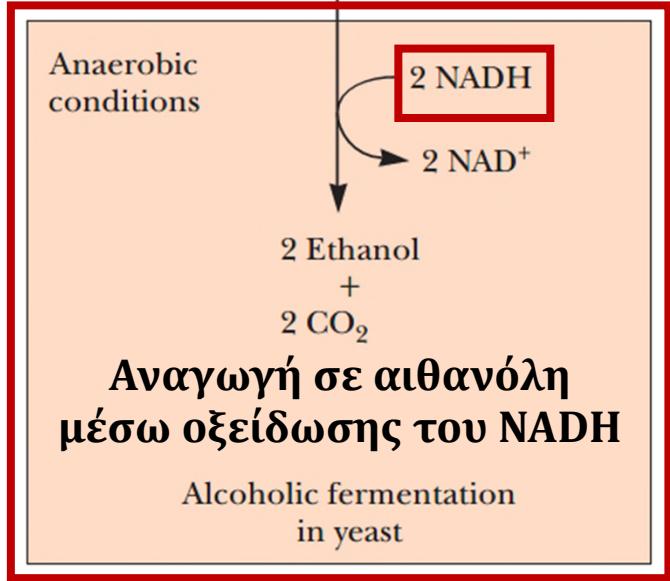
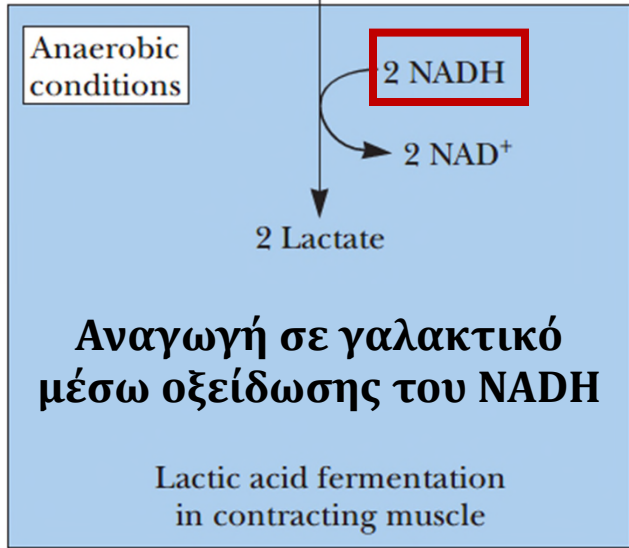
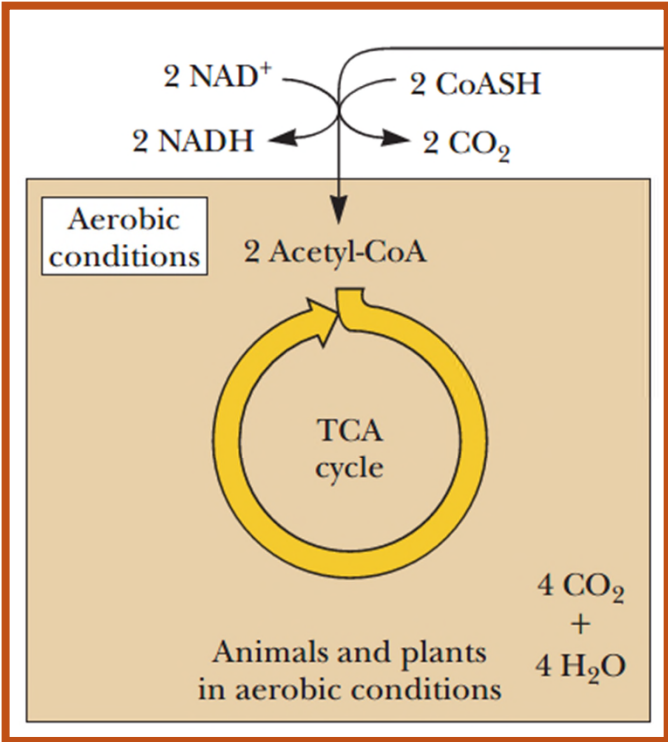
Μεταβολικές τύχες NADH

Το NADH μπορεί να ανακυκλωθεί μέσω αερόβιων και αναερόβιων μονοπατιών

- Το NADH αντιπροσωπεύει ενέργεια.
- Δύο είναι οι πιθανές διαδρομές που μπορεί να ακολουθήσει:
 1. Σε **αερόβιες συνθήκες** (παρουσία O_2), το NADH οξειδώνεται στην αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων, σχηματίζοντας **ATP στην οξειδωτική φωσφορυλίωση**.
 2. Σε **αναερόβιες συνθήκες** (απουσία O_2), το NADH οξειδώνεται από τη **γαλακτική αφυδρογονάση (LDH)** ή την **αλκοολική αφυδρογονάση (ADH)**, παρέχοντας επιπλέον NAD^+ για τη διεξαγωγή της γλυκόλυσης.

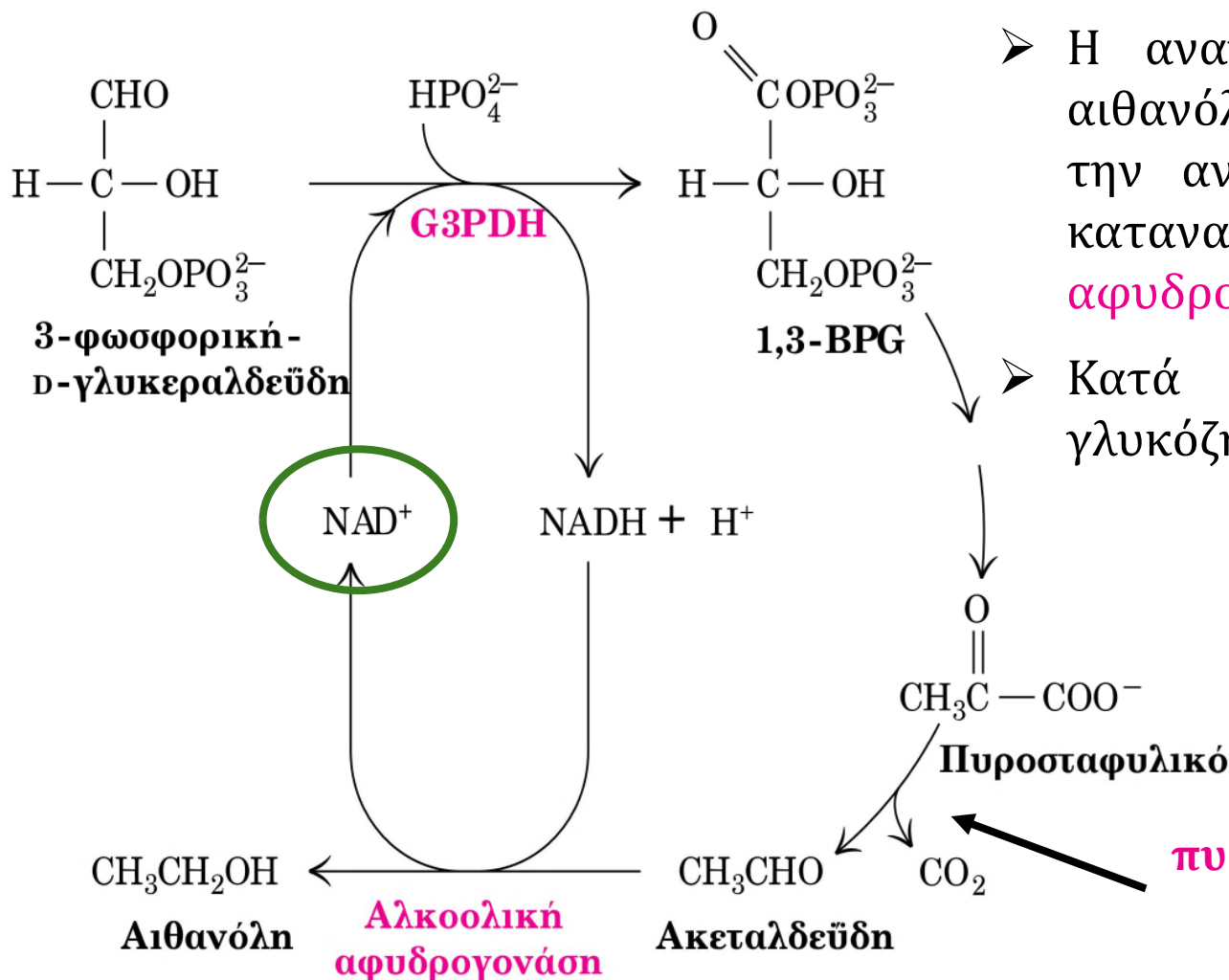
Μεταβολικές τύχες πυροσταφυλικού

2 Pyruvate



Αλκοολική ζύμωση

Σε ορισμένες ζύμες και διάφορους μικροοργανισμούς το πυροσταφυλικό μετατρέπεται σε αιθανόλη.

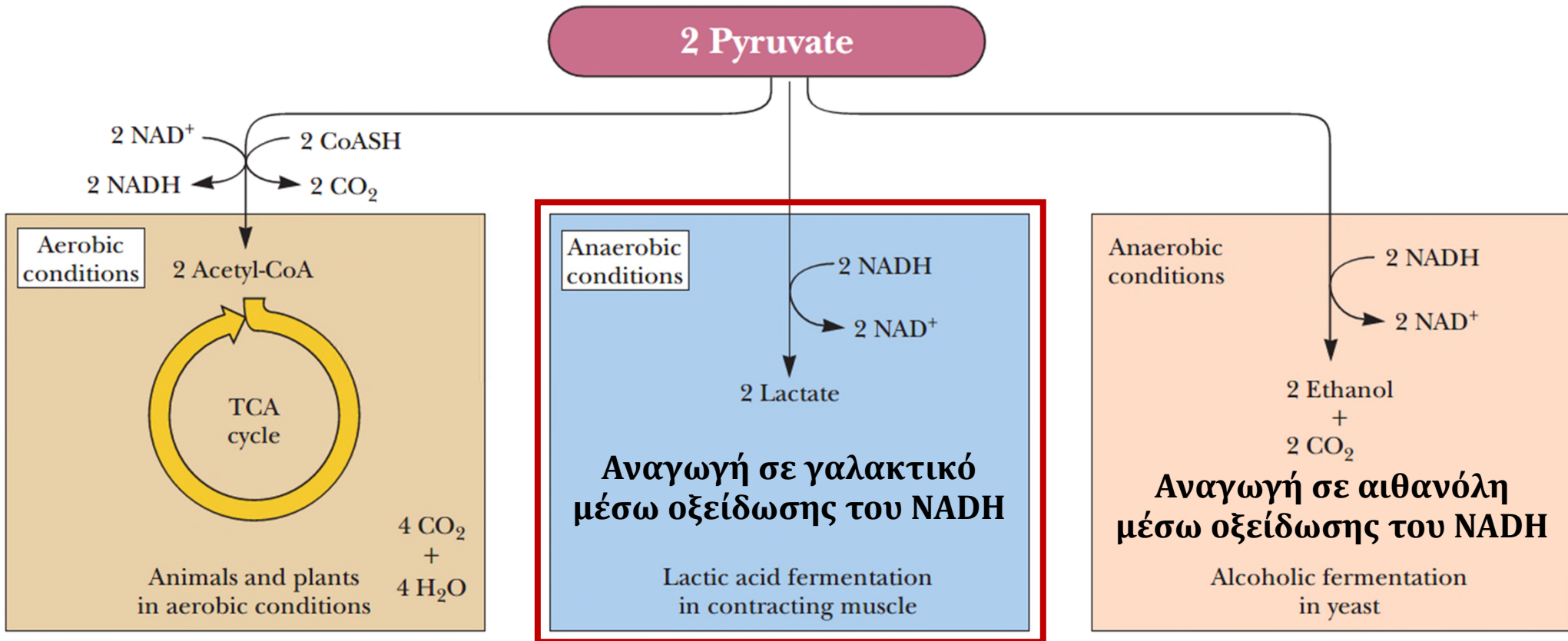


➤ Η αναγωγή του πυροσταφυλικού σε αιθανόλη στη ζύμη παρέχει ένα μέσο για την αναγέννηση του NAD^+ , το οποίο καταναλώνεται στην αντίδραση της αφυδρογονάσης της 3P-γλυκεραλδεΐδης.

➤ Κατά τη συνολική μετατροπή της γλυκόζης σε αιθανόλη παράγονται **2 ATP**.

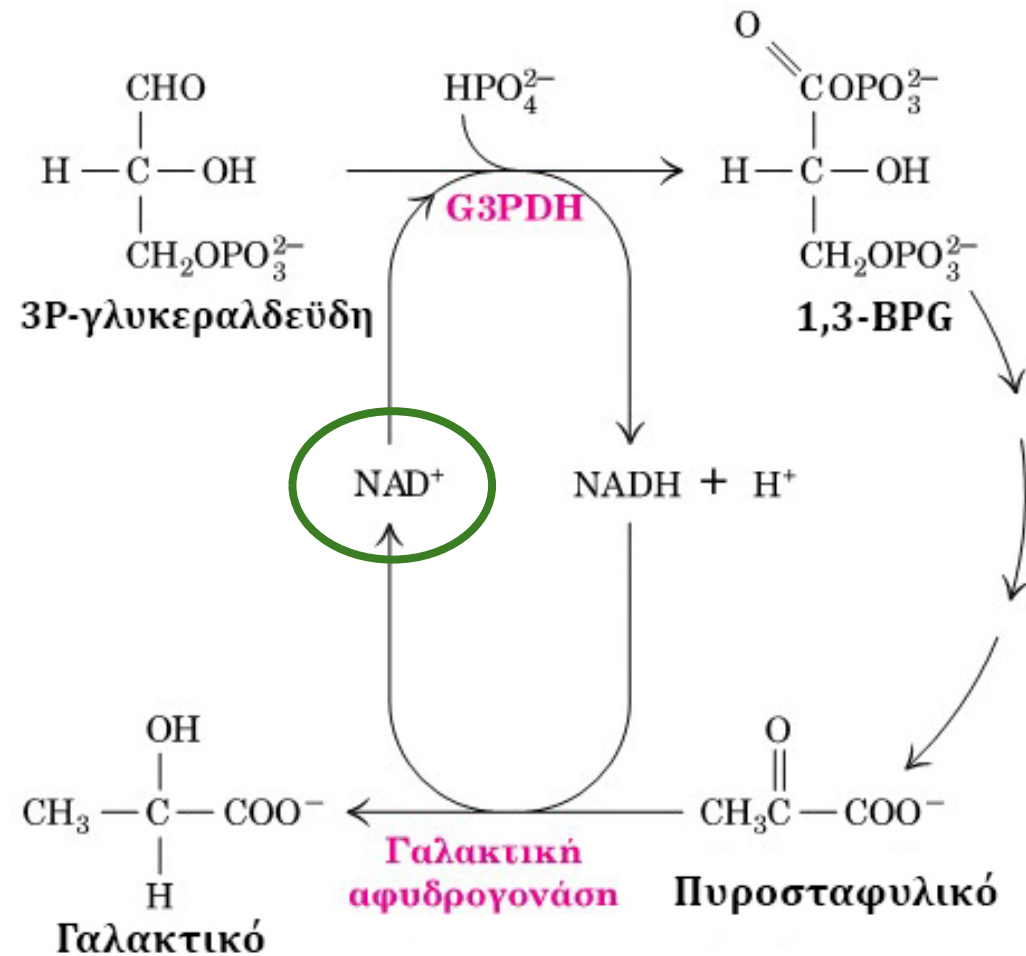
πυροσταφυλική αποκαρβοξυλάση
(pyruvate decarboxylase)

Μεταβολικές τύχες NADH και πυροσταφυλικού

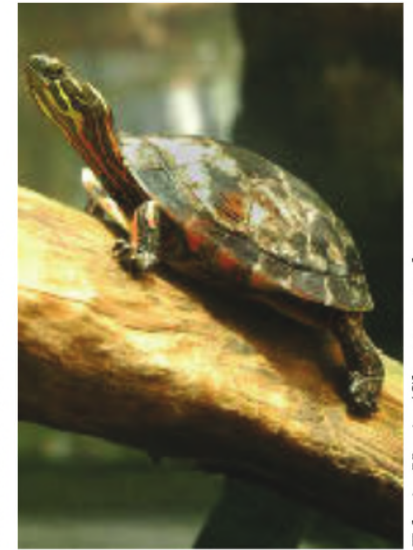


Γαλακτική ζύμωση

Σε διάφορους μικροοργανισμούς, τις χελώνες σε χειμέρια νάρκη, αλλά και στους μυς όταν βρίσκονται κάτω από έντονη δραστηριότητα, οπότε η ποσότητα του χορηγούμενου O_2 γίνεται περιοριστική, το πυροσταφυλικό μετατρέπεται σε γαλακτικό οξύ.



Shawn Pecor / Shutterstock.com



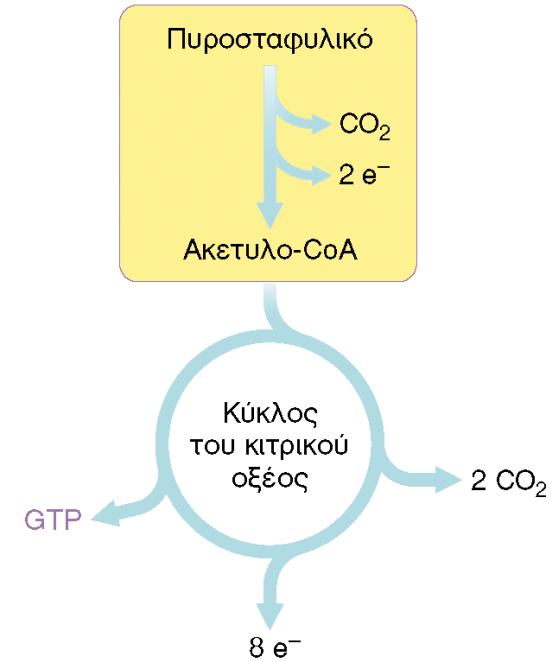
Edwin Verin / Shutterstock.com

Κατά τη γαλακτική ζύμωση παράγονται **2 μόρια ATP**

Μετά από έντονη άσκηση το διαθέσιμο οξυγόνο καταναλώνεται και το πυροσταφυλικό που παράγεται από τη γλυκόλυση δε μπορεί να οξειδωθεί μέσω του κύκλου του Krebs.

Αερόβιες συνθήκες

- Το πυροσταφυλικό εισέρχεται στο μιτοχόνδριο και μετατρέπεται σε **ακέτυλο-CoA**.
- Το ακέτυλο-CoA αποικοδομείται μέσω του κύκλου του κιτρικού οξέος.
- Το αναχθέν NADH που παράγεται κατά τη γλυκόλυση επανοξειδώνεται μέσω της αναπνευστικής αλυσίδας και παρέχει ενέργεια μέσω της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης.



Πυροσταφυλικό
οξύ

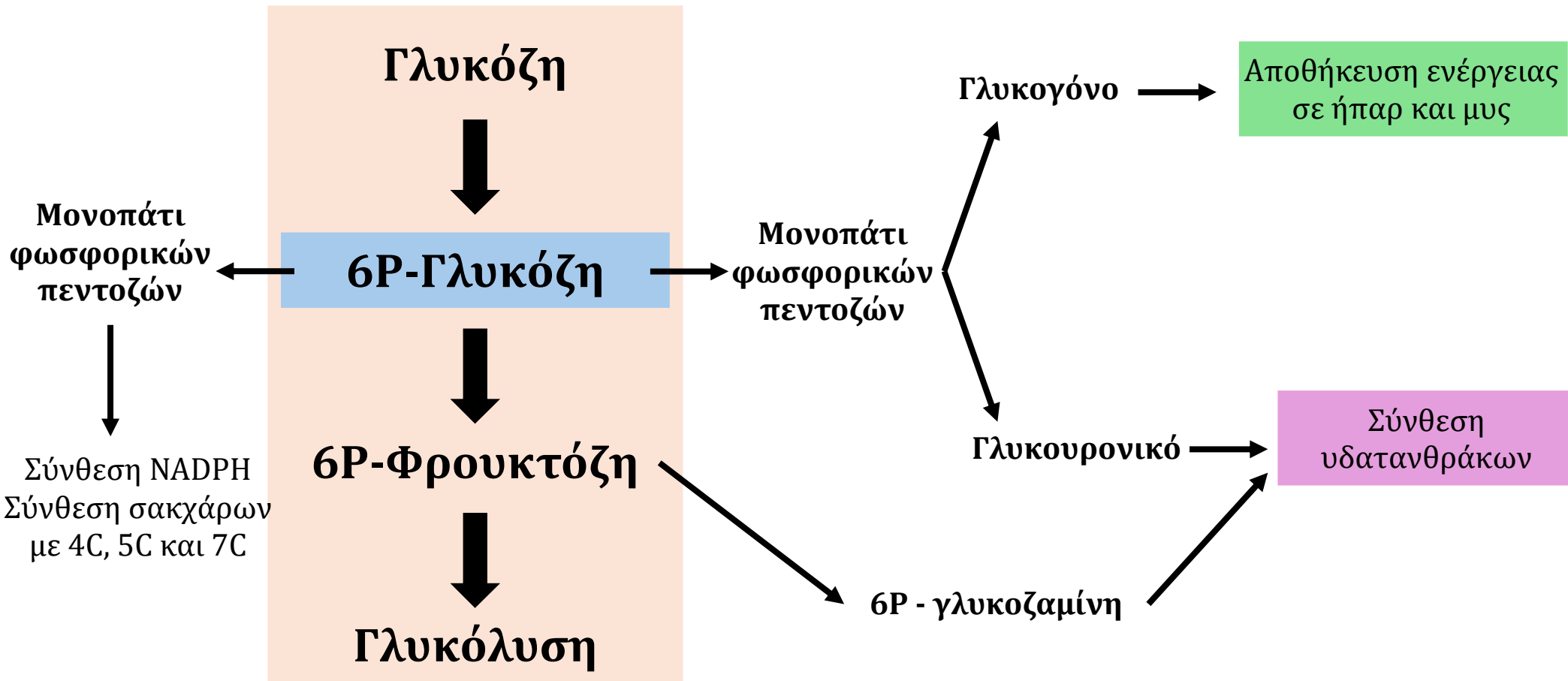
Ακετυλο-CoA

Η πλήρης καύση της γλυκόζης μέσω του κύκλου του κιτρικού οξέος παριστάνεται από την αντίδραση:



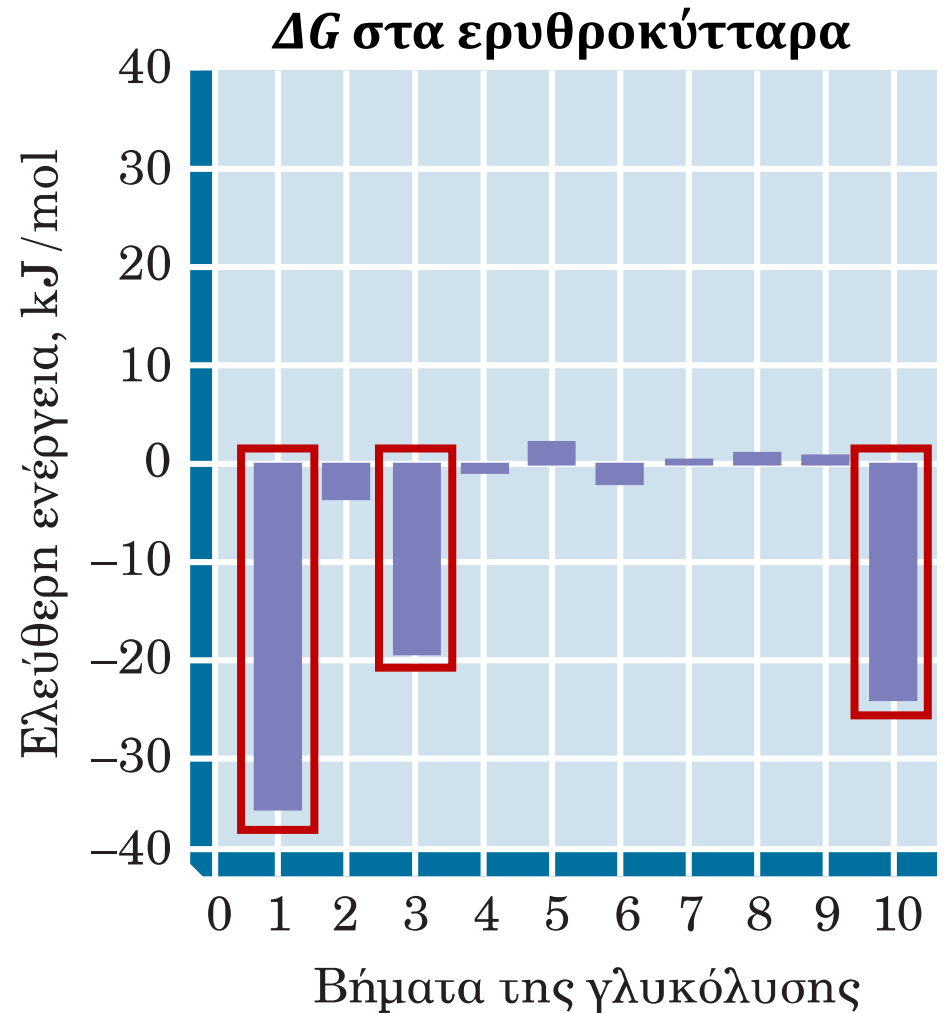
Ρόλος της γλυκόλυσης

1. Αποικοδομεί τη γλυκόζη για δημιουργία ATP.
2. Προμηθεύει το κύτταρο με δομικά συστατικά για βιοσυνθετικούς σκοπούς.



Πως τα κύτταρα ρυθμίζουν τη γλυκόλυση

Οι τιμές ελεύθερης ενέργειας των αντιδράσεων της γλυκόλυσης σε πραγματικές ενδοκυτταρικές συγκεντρώσεις μεταβολιτών στα ερυθροκύτταρα.



Ρύθμιση της γλυκόλυσης

- Τα ρυθμιστικά ένζυμα της γλυκολυτικής πορείας ανταποκρίνονται σε **αλλοστερικούς τελεστές** ή μέσω **ομοιοπολικής τροποποίησης** με αύξηση ή ελάττωση της ενεργότητάς τους.
- Επιπλέον, μέσω **μεταγραφικής ρύθμισης** «προσαρμόζουν» τις ποσότητές τους για την αντιμετώπιση των αλλαγών στις μεταβολικές ανάγκες του κυττάρου.

Χρόνος που απαιτείται:

1. Αντιστρεπτός αλλοστερικός έλεγχος: **Χιλιοστά του δευτερολέπτου**
2. Ρύθμιση με φωσφορυλίωση: **Δευτερολέπτα**
3. Μεταγραφική ρύθμιση: **Ώρες**

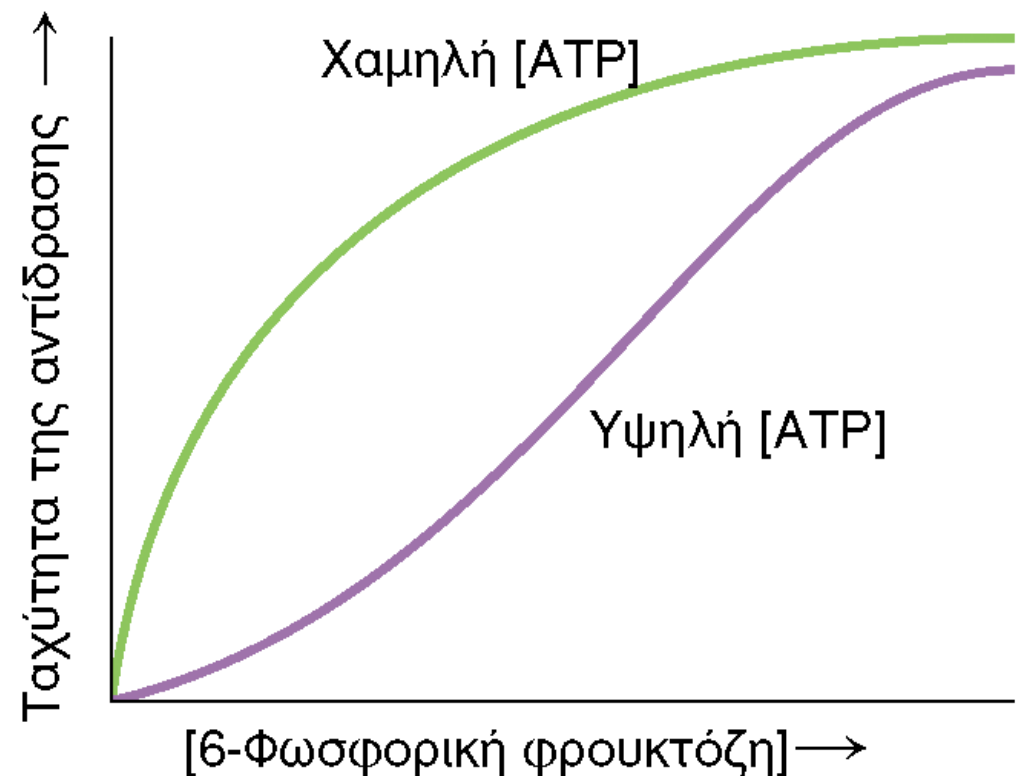
Έλεγχος της γλυκόλυσης στους μυς

- Ο έλεγχος της γλυκόλυσης στους μυς είναι κρίσιμος για την ικανοποίηση των ενεργειακών αναγκών.
- Η **φωσφοφρουκτοκινάση (PFK)** αποτελεί το ένζυμο «κλειδί» στη ρύθμιση της γλυκόλυσης.

Αναστέλλεται από υψηλά επίπεδα ATP

Υψηλά επίπεδα ATP **ελαττώνουν τη συγγένεια** του ενζύμου για την **6P-φρουκτόζη**.

Υψηλή συγκέντρωση ATP μετατρέπει την καμπύλη της ταχύτητας της αντίδρασης σε συνάρτηση με το υπόστρωμα σε σιγμοειδή.



Η φωσφοφρουκτοκινάση (PFK) αναστέλλεται ανάδρομα από το ATP, το οποίο όμως αποτελεί ταυτόχρονα και υπόστρωμα της αντίδρασης που καταλύει.

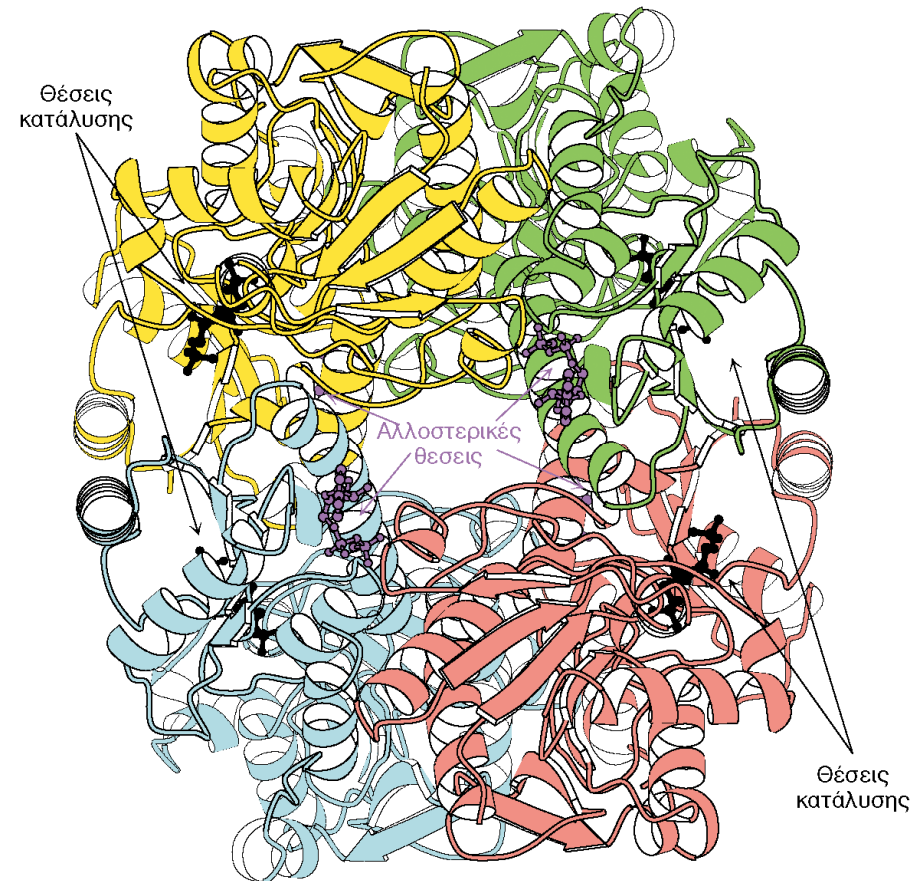
Πως εξηγείται αυτό το βιοχημικό φαινόμενο;

Στο ένζυμο αυτό υπάρχουν δύο θέσεις δέσμευσης για το ATP, οι οποίες παρουσιάζουν και διαφορετική συγγένεια πρόσδεσης, η **ρυθμιστική** και η **καταλυτική** θέση.

Η **καταλυτική** θέση έχει **υψηλή** συγγένεια, ενώ η **ρυθμιστική** σχετικά **χαμηλή** συγγένεια.

Έτσι, όταν η συγκέντρωση του ATP είναι υψηλή, η δέσμευση γίνεται και στις δύο θέσεις, με αποτέλεσμα την αναστολή της δράσης της φωσφοφρουκτοκινάσης.

Αντίθετα, όταν η συγκέντρωση του ATP είναι χαμηλή, η δέσμευση γίνεται μόνο την καταλυτική θέση και το ένζυμο λειτουργεί κανονικά.



Ρύθμιση της γλυκόλυσης

- Η ανασταλτική δράση του ATP **αντιστρέφεται από το AMP**.
- Με τον τρόπο αυτό το βιοχημικό μονοπάτι της γλυκόλυσης ρυθμίζεται ανάλογα με το ενεργειακό φορτίο του κυττάρου.

Γιατί AMP και όχι ADP;

- Όταν το ATP καταναλώνεται γρήγορα, ένα μέρος του περισώζεται σύμφωνα με την αντίδραση που καταλύεται από την **αδενυλική κινάση**:



Η φωσφοφρουκτοκινάση είναι το πιο σημαντικό ρυθμιστικό ένζυμο στη γλυκόλυση, ωστόσο δεν είναι το μοναδικό.

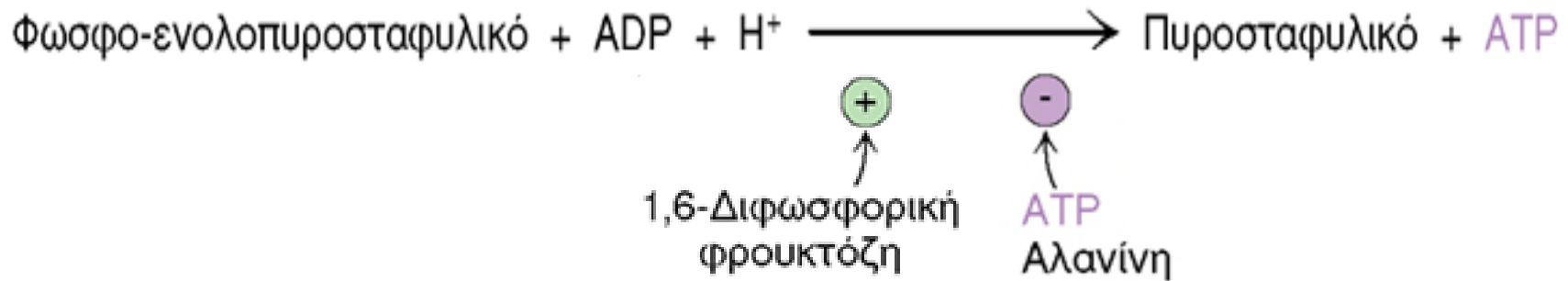
Ρύθμιση της γλυκόλυσης

Ο ρυθμός της γλυκόλυσης καθορίζεται επίσης από την **εξοκινάση** και την **κινάση του πυροσταφυλικού**.

- Η **εξοκινάση**, το ένζυμο που καταλύει την πρώτη αντίδραση της γλυκόλυσης, **αναστέλλεται** από το προϊόν της, δηλαδή την **6P-γλυκόζη**.
- Υψηλές συγκεντρώσεις 6P-γλυκόζης δίνουν το σήμα ότι το μυϊκό κύτταρο δε χρειάζεται επιπλέον γλυκόζη για ενέργεια ή αποταμίευση στην μορφή του γλυκογόνου, και συνεπώς η γλυκόζη θα παραμείνει στο αίμα.
- Η **φωσφοφρουκτοκινάση (PFK)** επικοινωνεί με την **εξοκινάση**.
- Όταν η φωσφοφρουκτοκινάση είναι ανενεργός, συσσωρεύεται 6P-φρουκτόζη και άρα αυξάνεται η συγκέντρωση της ισομερούς 6P-γλυκόζης.
- Συνεπώς η αναστολή της φωσφοφρουκτοκινάσης οδηγεί σε αναστολή της εξοκινάσης.

Ρύθμιση της γλυκόλυσης

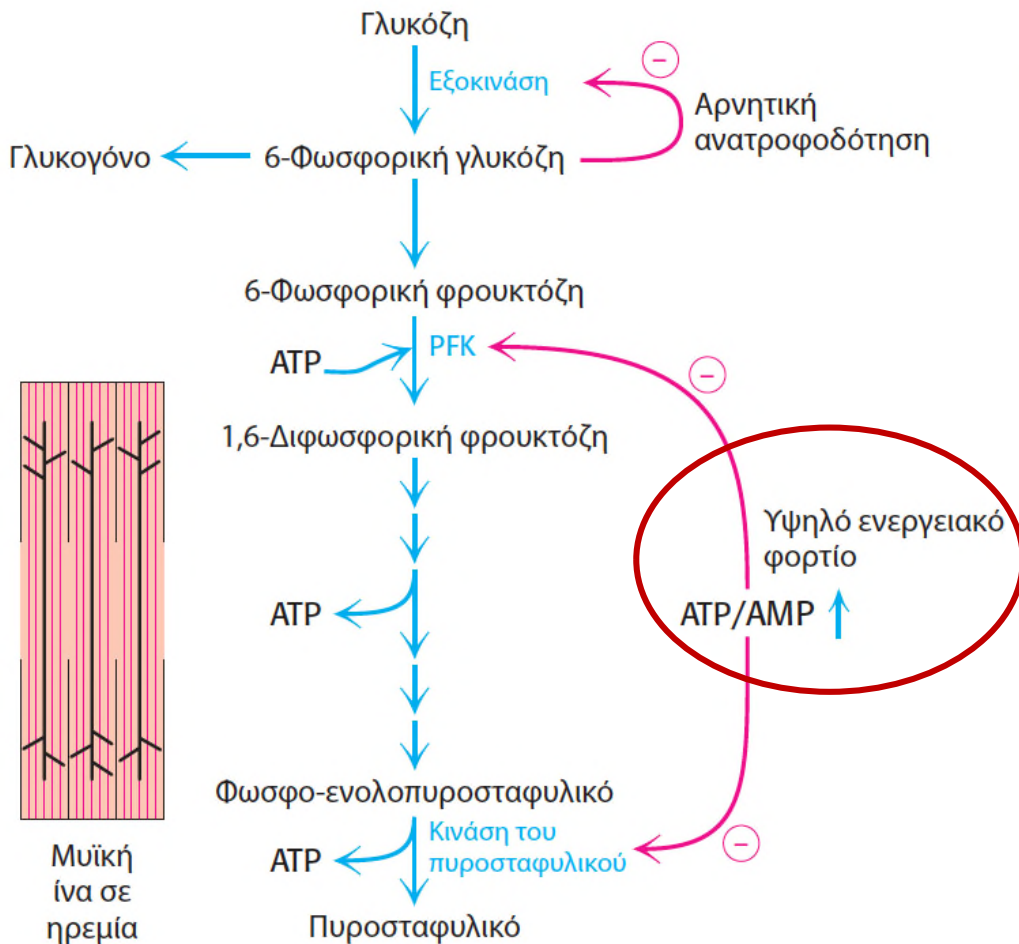
Η **κινάση του πυροσταφυλικού** είναι το ένζυμο που καταλύει την τρίτη μη αντιστρεπτή αντίδραση της γλυκόλυσης και ελέγχει την εκροή του σχηματιζόμενου ATP και πυροσταφυλικού.



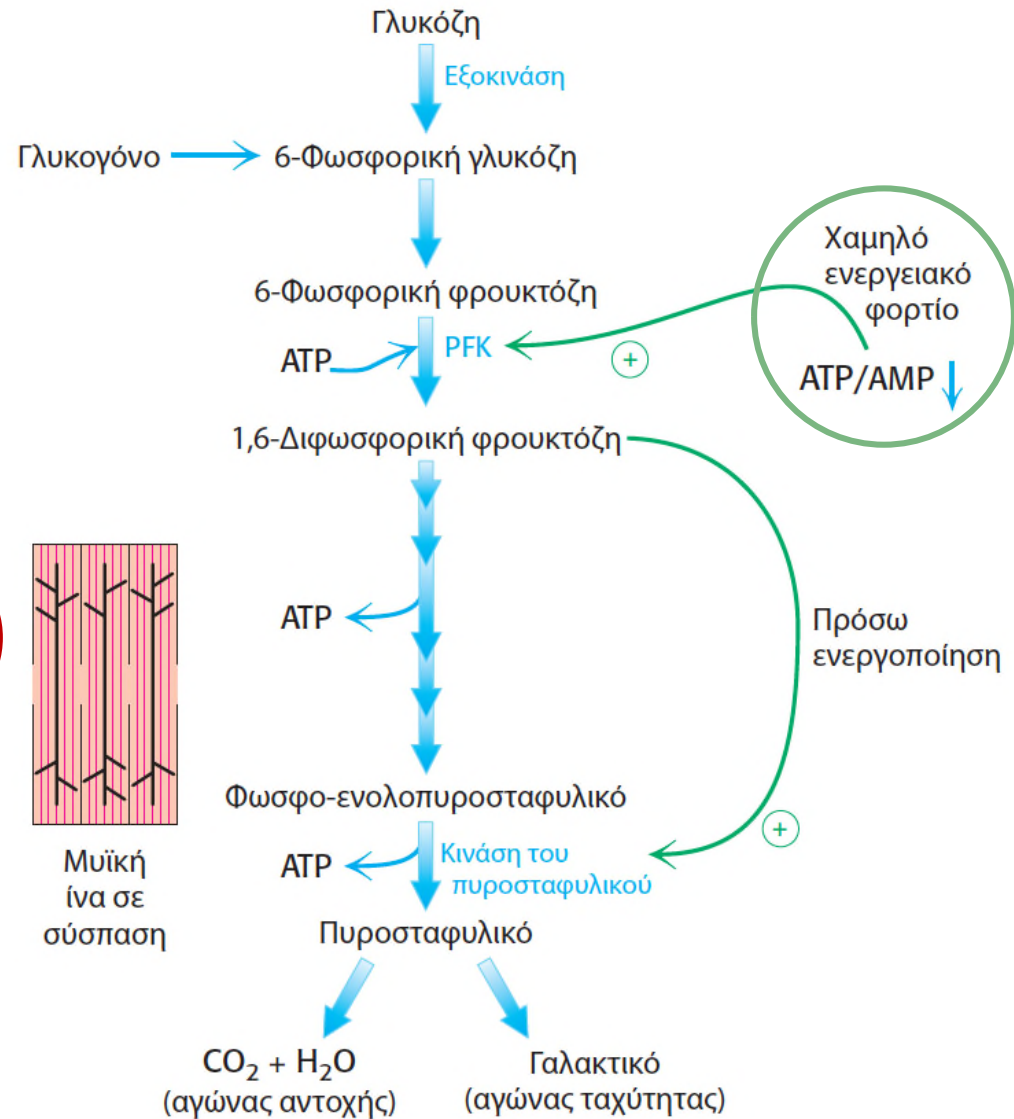
- Το **ATP** αναστέλλει αλλοστερικά την **κινάση του πυροσταφυλικού** για να επιβραδύνει τη γλυκόλυση, όταν το ενεργειακό φορτίο είναι υψηλό.
- Η **αλανίνη** που συντίθεται με τρανσαμίνωση από το πυροσταφυλικό **αναστέλλει** την **κινάση του πυροσταφυλικού** για να σηματοδοτήσει στην περίπτωση αυτή ότι οι δομικές μονάδες είναι άφθονες.
- Αντίθετα, η **1,6-διφωσφορική φρουκτόζη** η συγκέντρωση της οποίας αυξάνεται όταν αυξάνεται ο ρυθμός της γλυκόλυσης, **ενεργοποιεί** την **κινάση του πυροσταφυλικού** για να της δώσει τη δυνατότητα να διατηρήσει υψηλό ρυθμό εκροής του σχηματιζόμενου ATP και πυροσταφυλικού.

Ρύθμιση της γλυκόλυσης στους μυς

Σε κατάσταση ηρεμίας



Κατά την άσκηση



Ρύθμιση της γλυκόλυσης στο ήπαρ

Το ήπαρ έχει περισσότερες βιοχημικές λειτουργίες από τους μύες:

- Διατηρεί σταθερά τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα.
- Χρησιμοποιεί τη γλυκόζη για τη σύνθεση αναγωγικής δύναμης (NADPH).
- Αξιοποιεί τη γλυκόζη για τη σύνθεση πολλών βιοχημικών ενώσεων.

Η ρύθμιση της γλυκόλυσης στο ήπαρ είναι πολυπλοκότερη αυτής των μυών.

Ρύθμιση της γλυκόλυσης στο ήπαρ

Φωσφοφρουκτοκινάση (PFK): Η ρύθμιση της σε σχέση με το ATP είναι η ίδια στο ήπαρ όπως και στους μυς.

ΠΡΟΣΟΧΗ ...

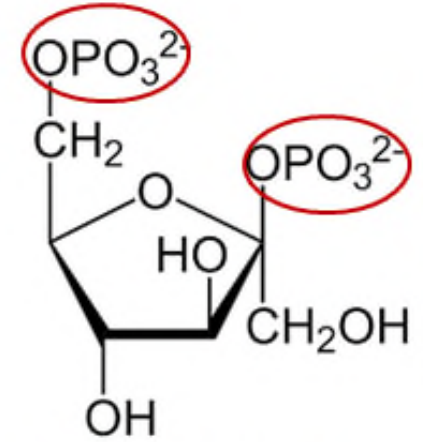
Η γλυκόλυση παρέχει ανθρακικούς σκελετούς για τις βιοσυνθετικές αντιδράσεις. Συνεπώς, η **φωσφοφρουκτοκινάση** πρέπει να ρυθμίζεται και από ένα σήμα, το οποίο υποδηλώνει το κατά πόσον οι δομικές μονάδες είναι άφθονες ή σπάνιες.

Πράγματι η **φωσφοφρουκτοκινάση** αναστέλλεται από το **κιτρικό**, ένα πρώιμο ενδιάμεσο του κύκλου του κιτρικού οξέος.

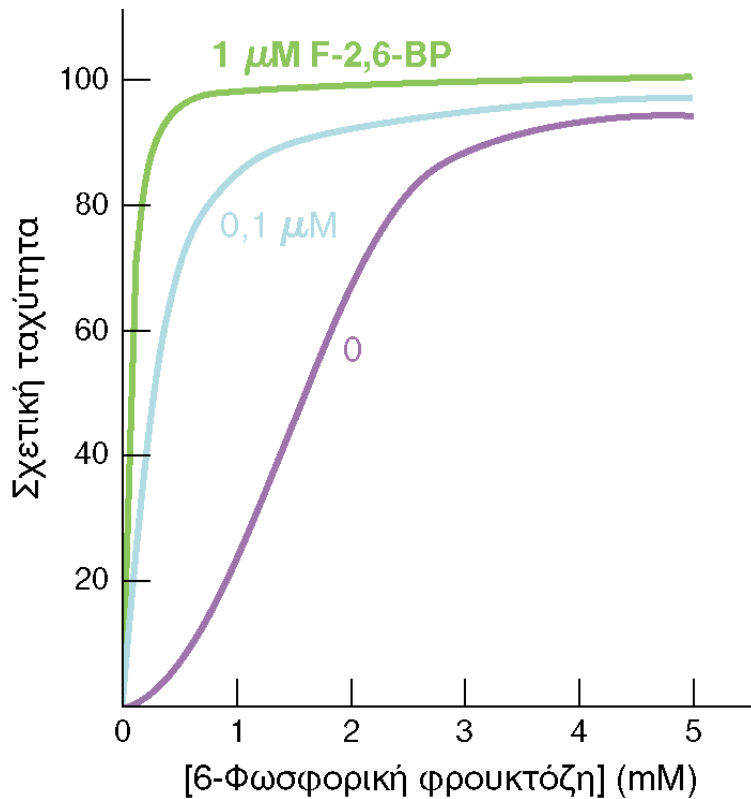
Υψηλές συγκεντρώσεις κιτρικού οξέος παρατηρούνται όταν οι βιοσυνθετικοί πρόδρομοι είναι παρόντες και κατά συνέπεια η επιπλέον ποσότητα γλυκόζης δεν πρέπει να αποικοδομηθεί για το σκοπό αυτό.

Ρύθμιση της γλυκόλυσης στο ήπαρ

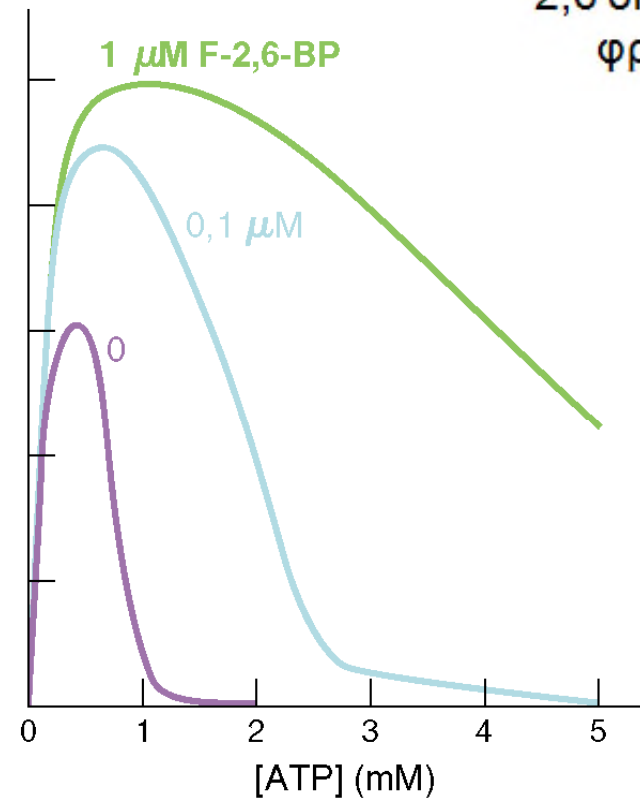
Το 1980 οι Hers και Schaftingen βρήκαν ότι η **2,6 διφωσφορική φρουκτόζη**, ένας άγνωστος ως τότε μεταβολίτης, είναι ισχυρός ενεργοποιητής της **φωσφοφρουκτοκινάσης**, ικανός να μειώσει σημαντικά ακόμα και την ανασταλτική δράση του ATP.



2,6 διφωσφορική φρουκτόζη



(A)



(B)

Ρύθμιση της γλυκόλυσης στο ήπαρ

Η 2,6-διφωσφορική φρουκτόζη σχηματίζεται με φωσφορυλίωση της 6P-φρουκτόζης, σε μια αντίδραση που καταλύεται από μία διαφορετική φωσφοφρουκτοκινάση, τη **φωσφοφρουκτοκινάση 2 (PFK2)**.

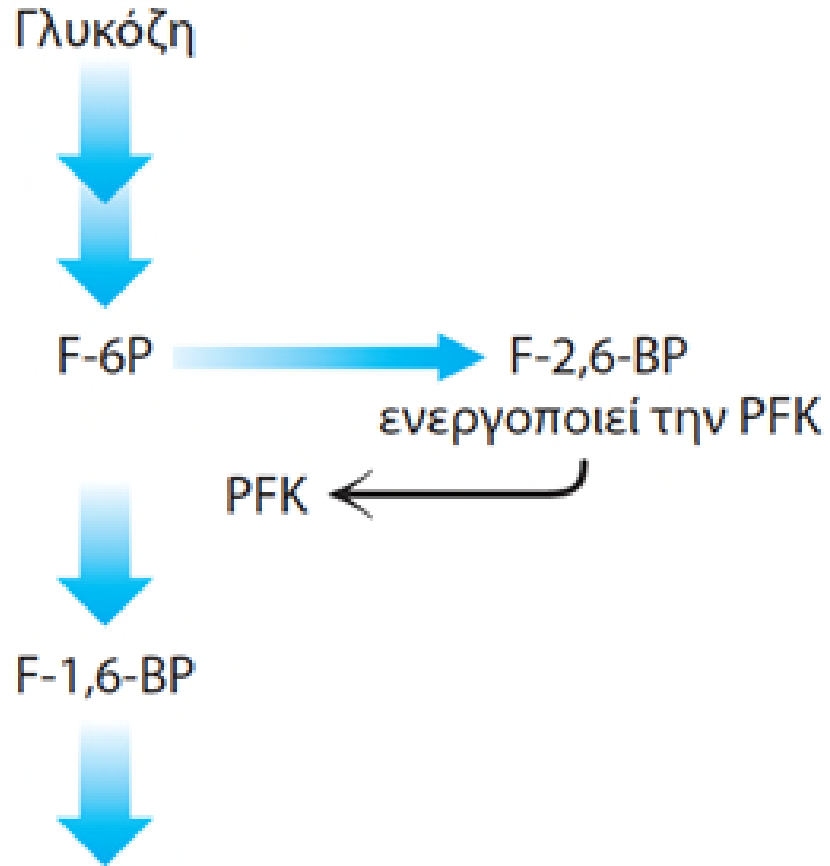
Αντίθετα, υδρολύεται σε 6P-φρουκτόζη από την **φωσφατάση FBPase2**.



Οι ενεργότητες κινάσης και φωσφατάσης βρίσκονται στην ίδια πολυπεπτιδική αλυσίδα 53kDa και ρυθμίζονται με δύο τρόπους:

1. από τη διαθέσιμη συγκέντρωση της 6P-φρουκτόζης.
2. μέσω φωσφορυλίωσης, ανάλογα με τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα.

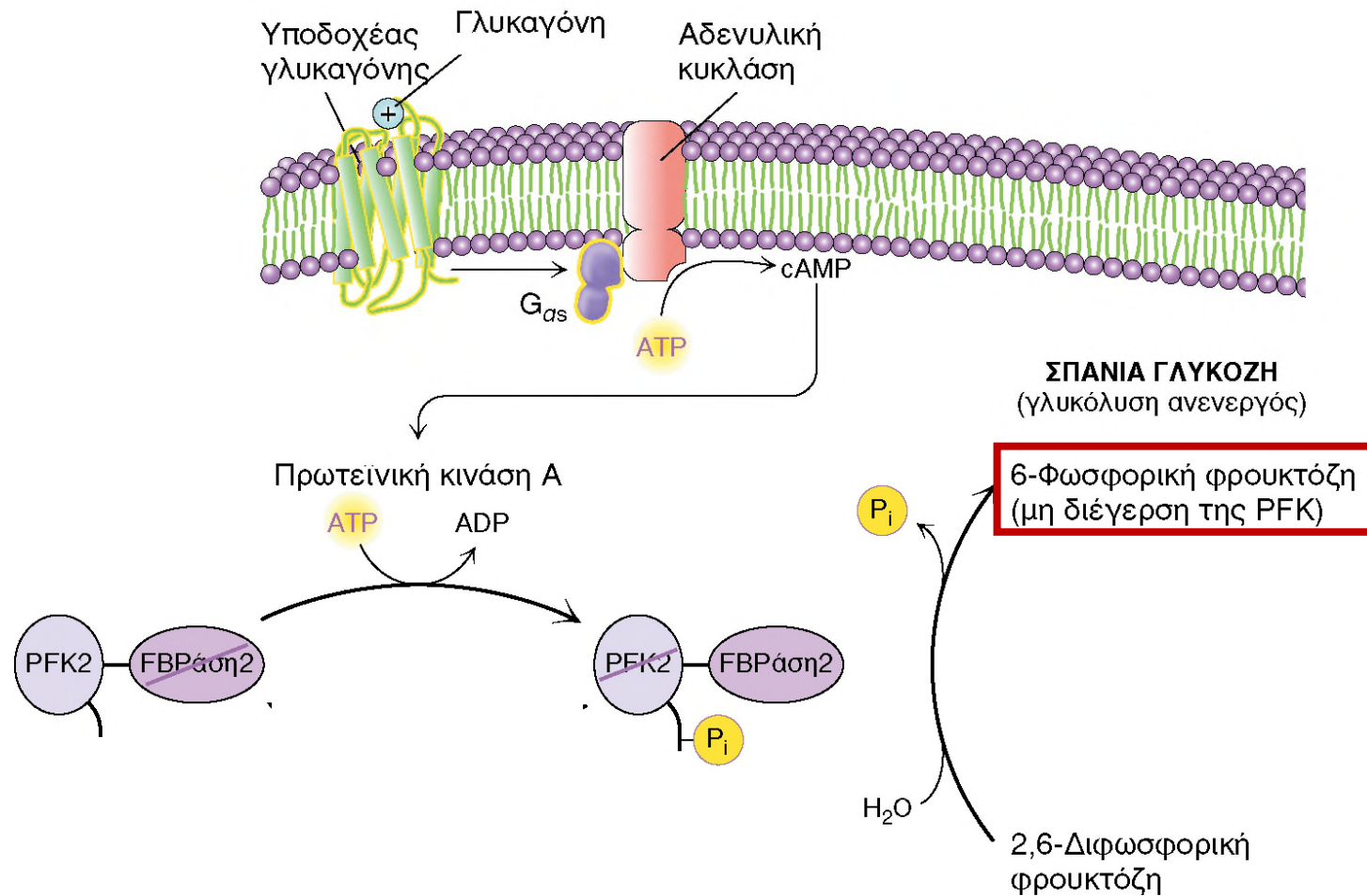
Ρύθμιση της γλυκόλυσης στο ήπαρ



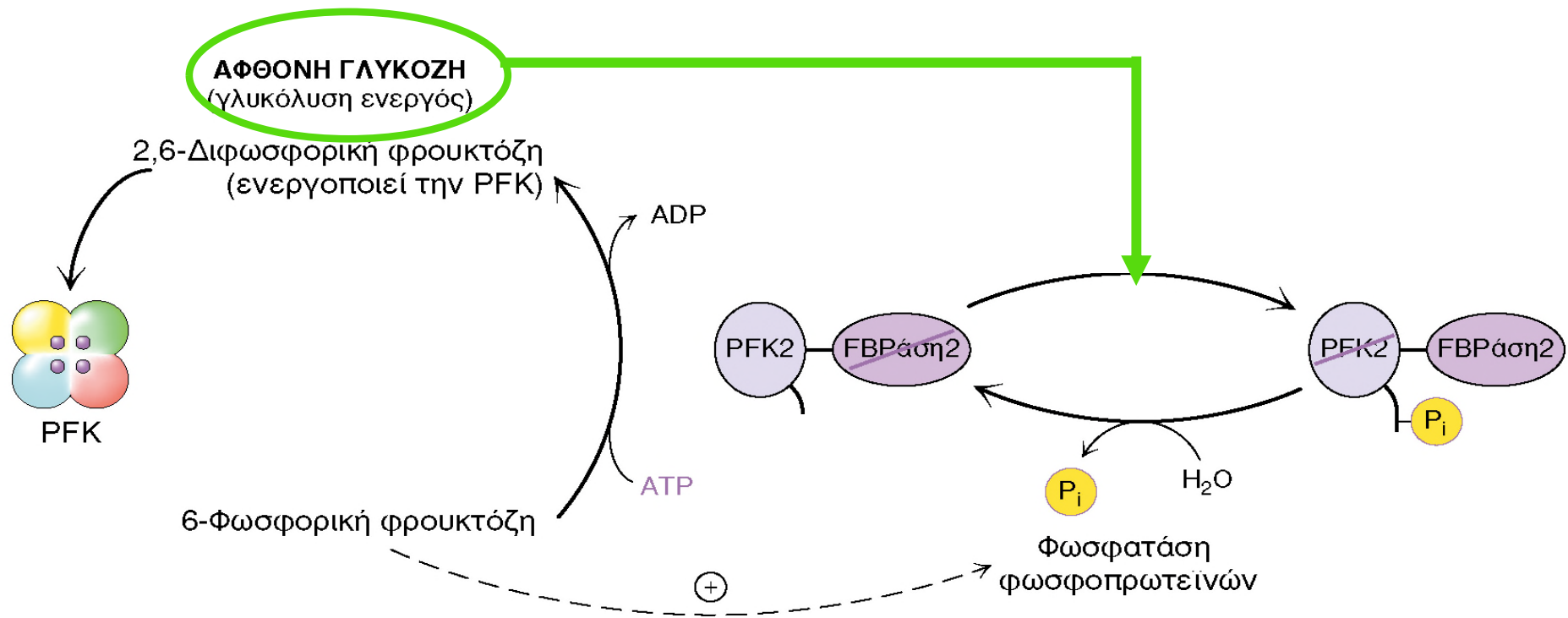
Όταν τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα είναι υψηλά, αυξάνεται η συγκέντρωση της 6P-φρουκτόζης και συνεπώς επιταχύνεται η σύνθεση της 2,6-διφωσφορικής φρουκτόζης.

Με τον τρόπο αυτό ενεργοποιείται η **φωσφοφρουκτοκινάση** και αυξάνεται ο ρυθμός της γλυκόλυσης.

Οι ενεργότητες της PFK2 και FBPase2 ελέγχονται μέσω φωσφορυλίωσης μιας σερίνης



1. Όταν τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα είναι χαμηλά εκκρίνεται η ορμόνη **γλυκαγόνη** που οδηγεί σε **φωσφορυλίωση** του διλειτουργικού αυτού ενζύμου. Αυτή η ομοιοπολική αλλαγή **ενεργοποιεί την FBPase2** και **αναστέλλει την PFK2**, με τελικό αποτέλεσμα τη **μείωση των επιπέδων της F-2,6BP** και κατά συνέπεια την **μη ενεργοποίηση της PFK**.



2. Όταν η συγκέντρωση της γλυκόζης είναι υψηλή το διλειτουργικό ένζυμο χάνει την προσδεσμένη φωσφορική ομάδα από τη δράση της **φωσφατάσης των φωσφοπρωτεϊνών**, με αποτέλεσμα:

- την απενεργοποίηση της FBPase2.
- την ενεργοποίηση της PFK2.

Επομένως, η ενδοκυττάρια συγκέντρωση της **2,6-διφωσφορικής φρουκτόζης αυξάνεται**, με συνέπεια την **επαγωγή της γλυκόλυσης**.

Έλεγχος της εξοκινάσης στο ήπαρ

Η εξοκινάση αναστέλλεται από την 6-P γλυκόζη

Ωστόσο ...

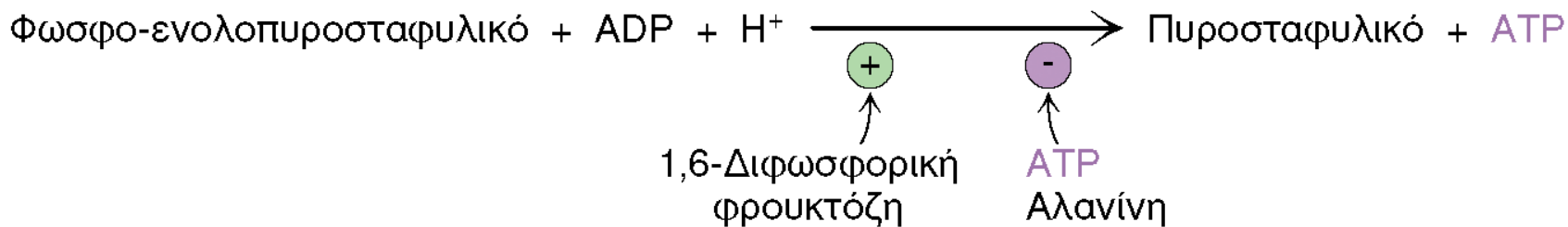
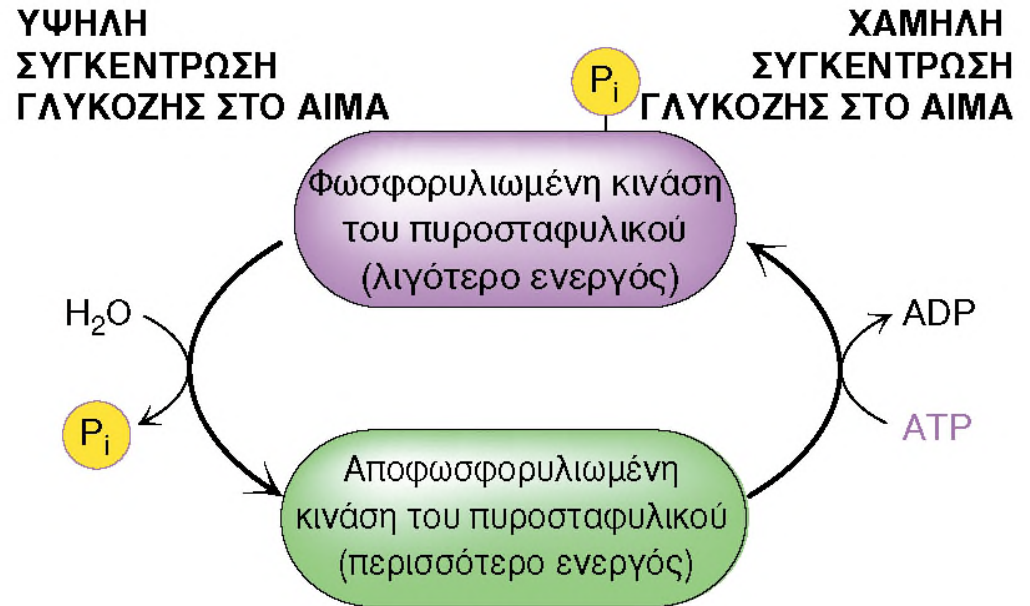
Προκειμένου να ανταποκρίνεται στα επίπεδα γλυκόζης του αίματος, το ήπαρ διαθέτει ένα εξειδικευμένο ισοένζυμο την **γλυκοκινάση**, η οποία **δεν αναστέλλεται από την 6P-γλυκόζη**.

- Στο ήπαρ η γλυκόζη φωσφορυλιώνεται σε 6P-γλυκόζη ακόμα και όταν τα επίπεδα της 6P-γλυκόζης είναι υψηλά, εξαιτίας της παρουσίας της **γλυκοκινάσης**, η οποία έχει **υψηλό K_M** για τη γλυκόζη και συνεπώς λειτουργεί όταν υπάρχει μεγάλη ποσότητα διαθέσιμης γλυκόζης.
- Η **γλυκοκινάση** επάγεται από την **ινσουλίνη** και ο ρόλος της είναι η παραγωγή 6P-γλυκόζης για τη σύνθεση του γλυκογόνου, της αποταμιευτικής δηλαδή μορφής της γλυκόζης.

Η κινάση του πυροσταφυλικού

Στο ήπαρ εκφράζεται μια **ισομορφή του ενζύμου**, η οποία ελέγχεται αλλοστερικά με παρόμοιο τρόπο με το μυϊκό ένζυμο.

Ωστόσο, υπακούει και σε **αντιστρεπτή φωσφορυλίωση**.



Όταν τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα είναι χαμηλά, η **γλυκαγόνη** δίνει το έναυσμα για την **φωσφορυλίωση της κινάσης του πυροσταφυλικού**, γεγονός που οδηγεί στην **ελάττωση της ενεργότητάς της**.

Η κινάση του πυροσταφυλικού M2

Μια πρωτεϊνική κινάση με επιπρόσθετη λειτουργία στον καρκίνο

- Η **ισομορφή M2 (PK M2)** είναι η κυρίαρχη μορφή της κινάσης του πυροσταφυλικού σε κύτταρα που πολλαπλασιάζονται.
- Τα **νέα κύτταρα εκφράζουν πάντα πρώτα την M2** και στη συνέχεια τις άλλες ισομορφές κατά τη διάρκεια της διαφοροποίησης των ιστών.
- Ωστόσο, κατά τη διάρκεια του σχηματισμού ενός όγκου συμβαίνει μια μεταστροφή στην έκφραση της M2.
- Η ισομορφή M2 της PK, η οποία φυσιολογικά είναι τετραμερής, μπορεί να διαχωριστεί σε διμερή που εντοπίζονται στον πυρήνα.
- Αυτά τα διμερή έχουν χαμηλή ενεργότητα κινάσης του πυροσταφυλικού, αλλά δρουν ως πρωτεϊνικές κινάσες, χρησιμοποιώντας το PEP ως υπόστρωμα φωσφορυλίωσης.
- Αυτή η ενεργότητα κινάσης της PK M2 είναι ουσιαστικής σημασίας για τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό – τουλάχιστον εκατό πρωτεΐνες μπορούν να φωσφορυλιωθούν απ' αυτήν την πρωτεϊνική κινάση που εξαρτάται από το PEP.

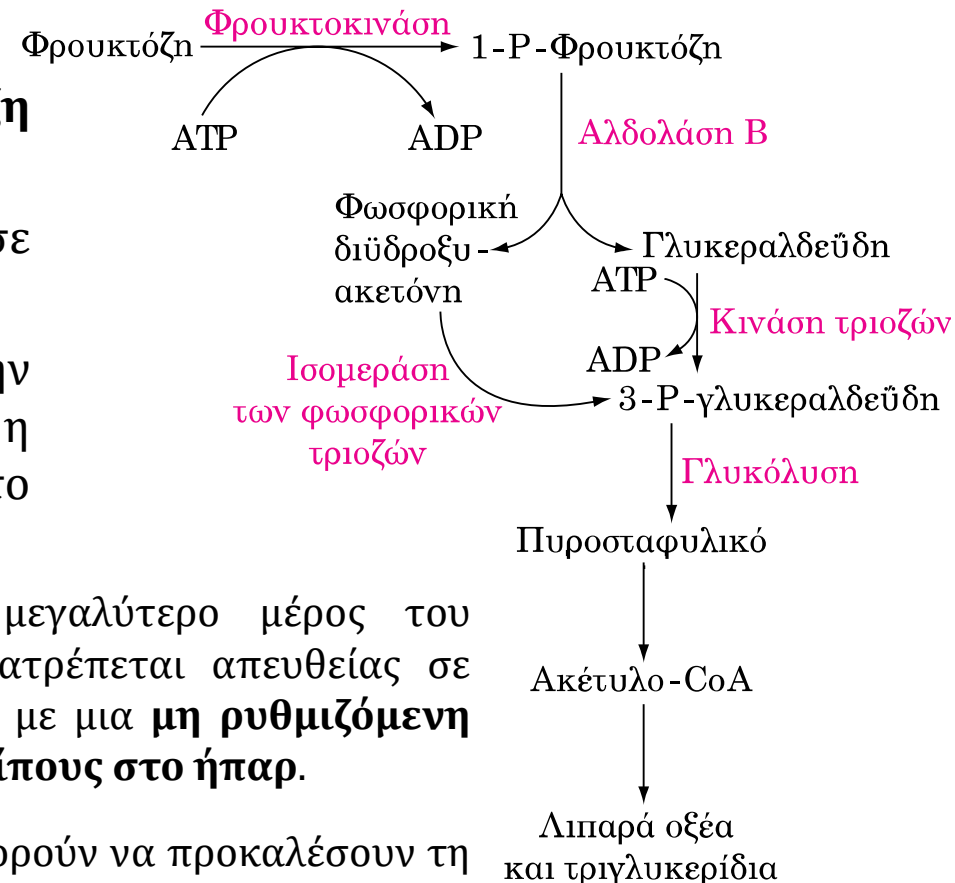
Χρησιμοποιούνται άλλα υποστρώματα στη γλυκόλυση;

- Στο μονοπάτι της γλυκόλυσης μπορούν να εισέλθουν και άλλα σάκχαρα, με την προϋπόθεση ότι θα μετατραπούν από τα κατάλληλα ένζυμα, σε ενδιάμεσα της γλυκόλυσης.
- Εκτός από τη γλυκόζη, μπορούν και άλλα σάκχαρα να είναι υποστρώματα της γλυκόλυσης.
- Η **φρουκτόζη** που λαμβάνεται μέσω της διατροφής αποικοδομείται σχεδόν αποκλειστικά στο ήπαρ με μία **μη ρυθμιζόμενη** διαδικασία, η οποία παρακάμπτει την αντίδραση της **φωσφοφρουκτοκινάσης**.
- Η **μαννόζη** διοχετεύεται στη γλυκόλυση με επιπλέον αντιδράσεις.
- Η **γαλακτόζη** μπορεί να εισέλθει στη γλυκόλυση μέσω του μονοπατιού Leloir.

Ο καταβολισμός της φρουκτόζης στο ήπαρ

Η φρουκτόζη που λαμβάνεται με τη διαίτα αποικοδομείται αποκλειστικά στο ήπαρ με μια **μη ρυθμιζόμενη διαδικασία**, η οποία **παρακάμπτει την αντίδραση της PFK**.

1. Η **φρουκτοκινάση** φωσφορυλιώνει τη φρουκτόζη σε **1P-φρουκτόζη**.
2. Η **αλδολάση B** μετατρέπει την **1P-φρουκτόζη** σε **γλυκεραλδεΰδη**.
3. Η **γλυκεραλδεΰδη** φωσφορυλιώνεται από την **κινάση των τριοζών** σε **3P-γλυκεραλδεΰδη**, η οποία μπορεί να συνεχίσει τον καταβολισμό της στο γλυκολυτικό μονοπάτι.

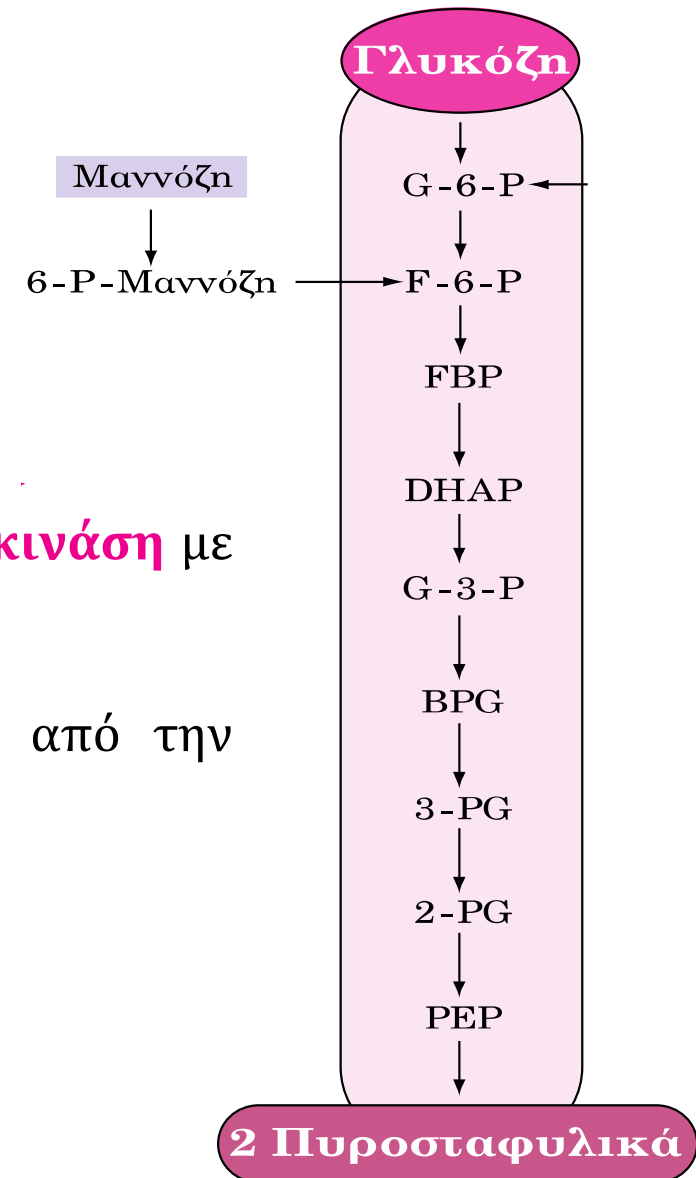


Όταν οι ενεργειακές ανάγκες είναι καλυμμένες, το μεγαλύτερο μέρος του πυροσταφυλικού που παράγεται από τη φρουκτόζη μετατρέπεται απευθείας σε **ακέτυλο-CoA** και μετά σε **λιπαρά οξέα και τριγλυκερίδια** με μια **μη ρυθμιζόμενη διαδικασία**, η οποία μπορεί να οδηγήσει στη **συσσώρευση λίπους στο ήπαρ**.

Κατά συνέπεια, δίαιτες που είναι πλούσιες σε φρουκτόζη μπορούν να προκαλέσουν τη **νόσο του λιπώδους ήπατος** και τελικά **κίρρωση**. Το ηπατικό λίπος μπορεί επίσης να ελευθερωθεί στην κυκλοφορία και να οδηγήσει στη συσσώρευση λίπους μέσα στα λιπώδη κύτταρα άλλων ιστών.

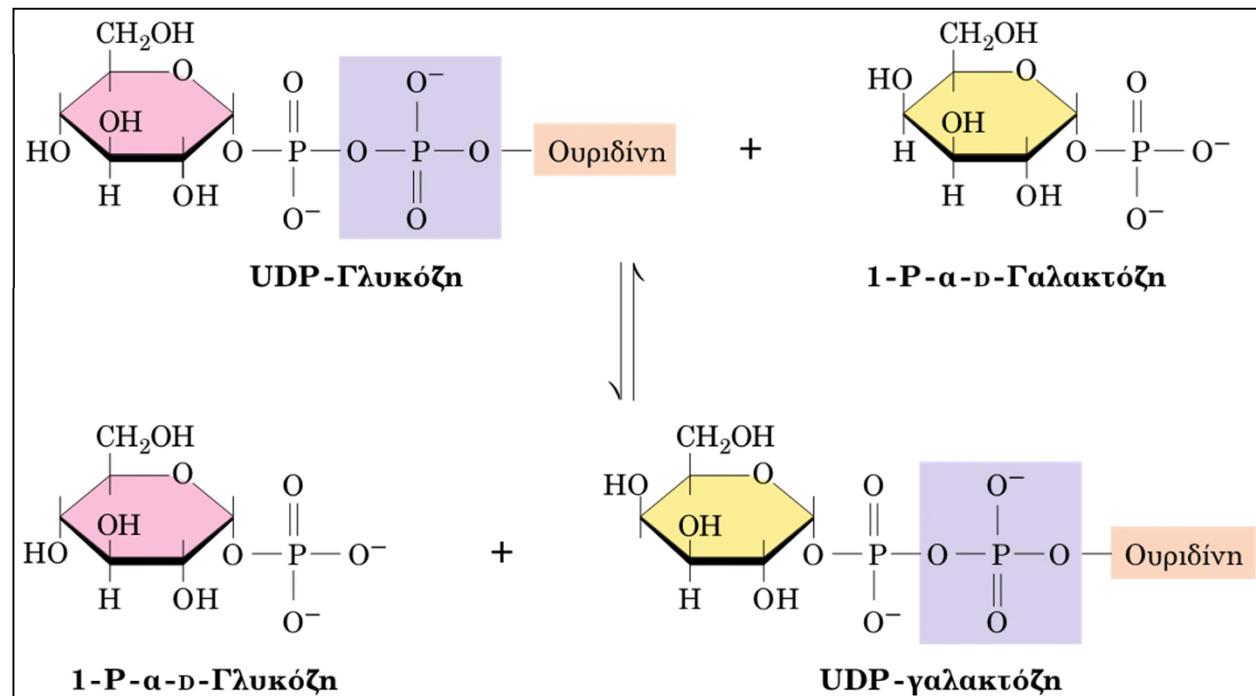
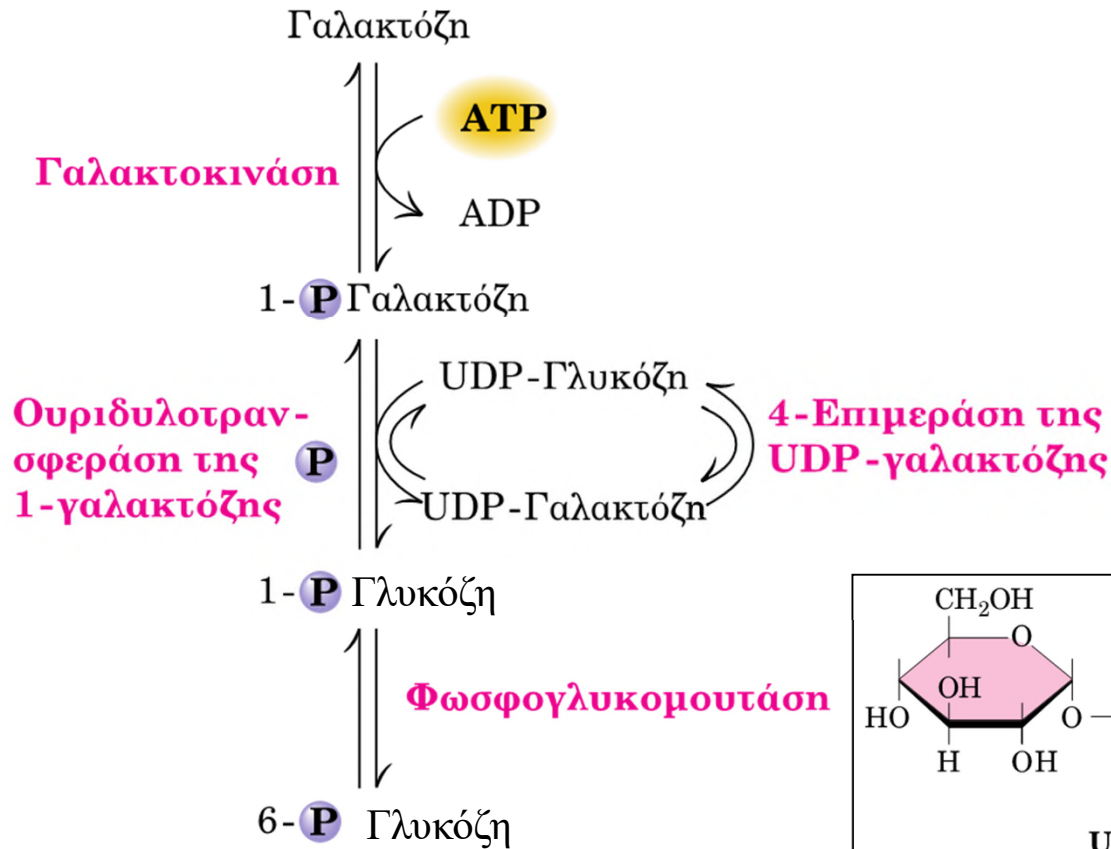
Η μααννόζη εισέρχεται στη γλυκόλυση σε δυο βήματα

Ένα άλλο απλό σάκχαρο που εισέρχεται στη γλυκόλυση είναι η **μααννόζη**, η οποία συναντάται σε πολλές γλυκοπρωτεΐνες, γλυκολιπίδια και πολυσακχαρίτες.



1. Η **μααννόζη** επίσης φωσφορυλιώνεται από την **εξοκινάση** με τη χρήση ATP και παράγεται **6P-μααννόζη**.
2. Η **6P-μααννόζη** μετατρέπεται σε **6P-φρουκτόζη** από την **φωσφομααννοζοϊσομεράση**.

Η γαλακτόζη εισέρχεται στη γλυκόλυση μέσω του μονοπατιού Leloir



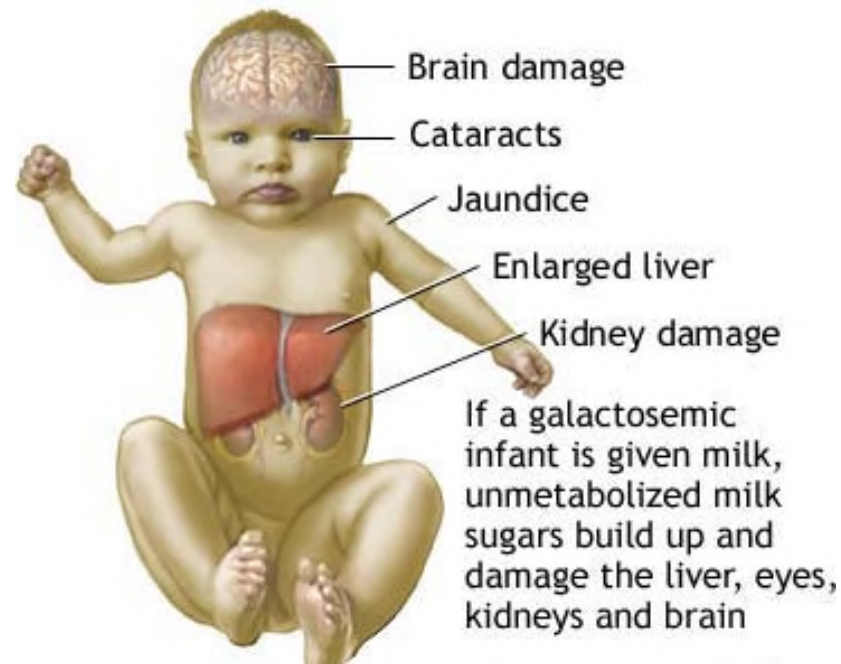
Γαλακτοζαιμία

Στην κλασική γαλακτοζαιμία η «απουσία» της **ουριδυλο-τρανσφεράσης της 1P-γαλακτόζης**, έχει ως αποτέλεσμα τη συσσώρευση της 1P-γαλακτόζης. Τα κλινικά χαρακτηριστικά της νόσου οφείλονται στην τοξικότητα του μεταβολίτη αυτού.

Συχνότητα: 1: 65.000

Κληρονομικότητα: Αυτοσωματική υπολειπόμενη.

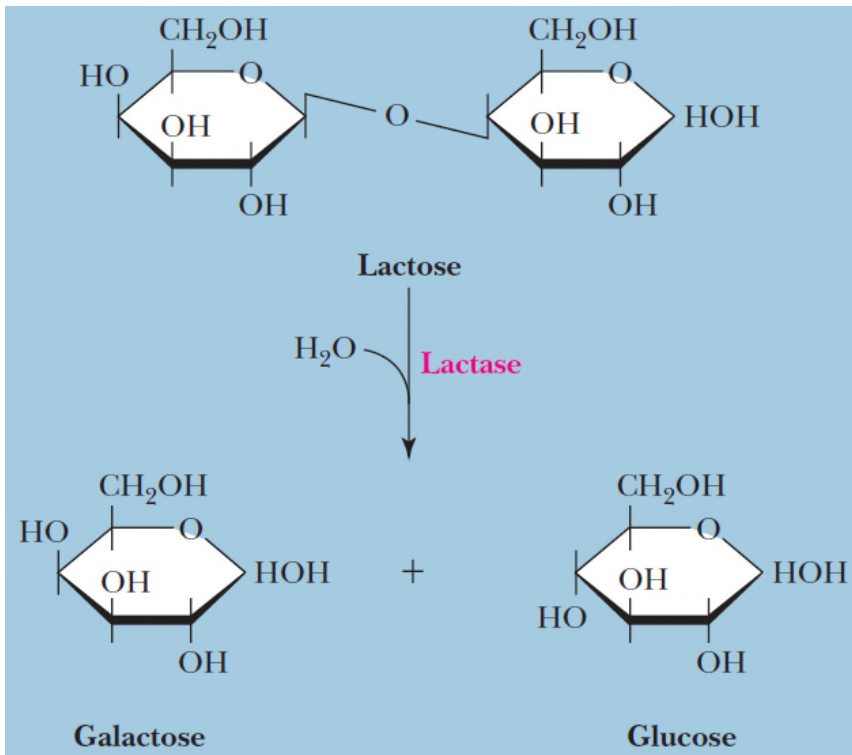
Σπανιότερες μορφές γαλακτοζαιμίας οφείλονται σε έλλειψη της γαλακτοκινάσης.



Νεογνά με γαλακτοζαιμία παρουσιάζουν διαταραγμένη διανοητική ανάπτυξη, έμετο, ηπατομεγαλία, καταράκτη, ελαττωμένη νεφρική λειτουργία.

Θετικό Clinitest σε παιδί με κλινικά συμπτώματα γαλακτοζαιμίας επιβάλλει την αφαίρεση της γαλακτόζης και λακτόζης από τη διατροφή, μέχρι την οριστική διάγνωση που βασίζεται στη **μέτρηση της ενζυμικής ενεργότητας της 1P-γλυκοζο-ουριδυλο-τρανσφεράσης** στα ερυθροκύτταρα.

Μεταβολισμός της λακτόζης - Δυσανεξία



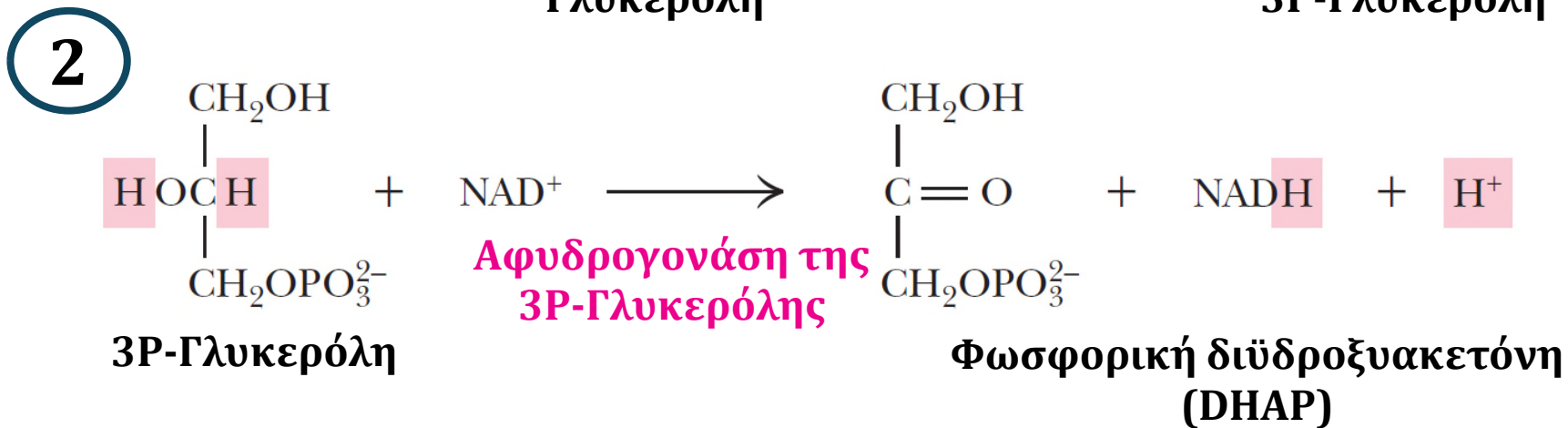
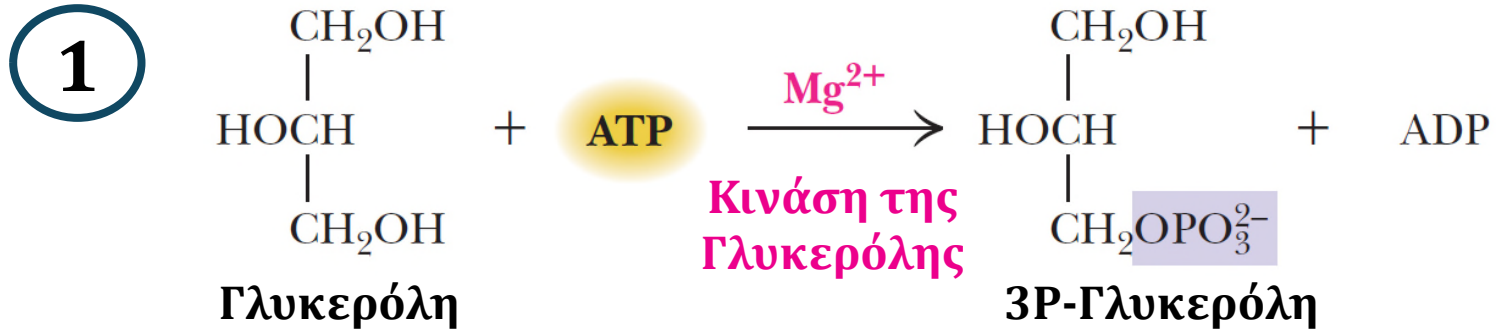
Επί τοις εκατό ποσοστό του πληθυσμού με ανθεκτικότητα στη λακτάση

Χώρα	Ανθεκτικότητα στη λακτάση (%)
Σουηδία	99
Δανία	97
Ηνωμένο Βασίλειο (Σκωτία)	95
Γερμανία	88
Αυστραλία	82
Ηνωμένες Πολιτείες (Αϊόβα)	81
Ισπανία	72
Ιορδανία	21
Ελλάδα	12
Ιαπωνία	10
Αυτόχθονες Αμερικανοί	5

Μια πολύ κοινή μεταβολική διαταραχή, η δυσανεξία στη λακτόζη, οφείλεται στην αδυναμία πέψης της λακτόζης εξαιτίας της **απουσίας του ενζύμου λακτάση (Lactase)** στο έντερο των ενηλίκων.

Παρατηρείται στις περισσότερες περιοχές του κόσμου (αξιοσημείωτες εξαιρέσεις είναι μερικές περιοχές της Αφρικής και της βόρειας Ευρώπης). Τα συμπτώματα αυτής της νόσου, που είναι η διάρροια και η γενική αδιαθεσία, μπορούν να μετριαστούν εξαιρώντας το γάλα από τη διαίτα.

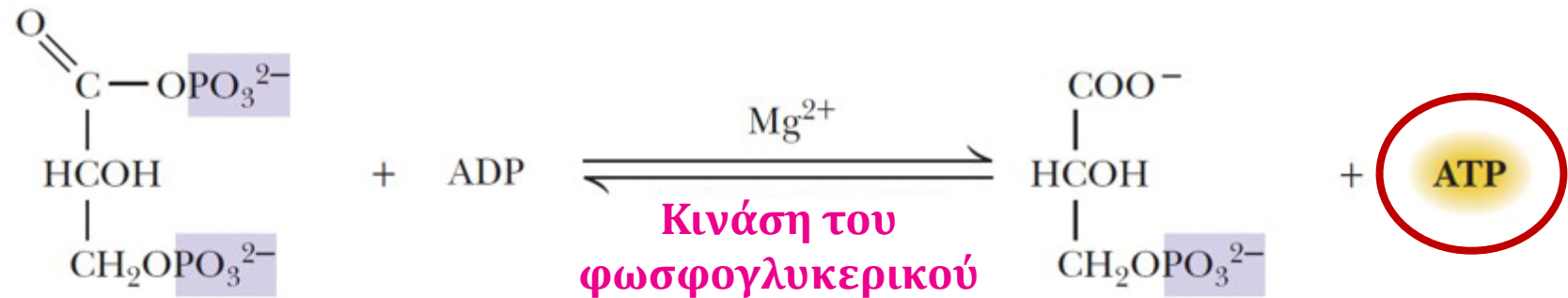
Η γλυκερόλη μπορεί να εισέλθει στη γλυκόλυση



- Η γλυκερόλη παράγεται σε σημαντική ποσότητα από την αποικοδόμηση των τριγλυκεριδίων.
- Η παραγόμενη φωσφορική διϋδροξυακετόνη (DHAP) εισέρχεται στο γλυκολυτικό μονοπάτι ως υπόστρωμα της **ισομεράσης των φωσφορικών τριοζών**.

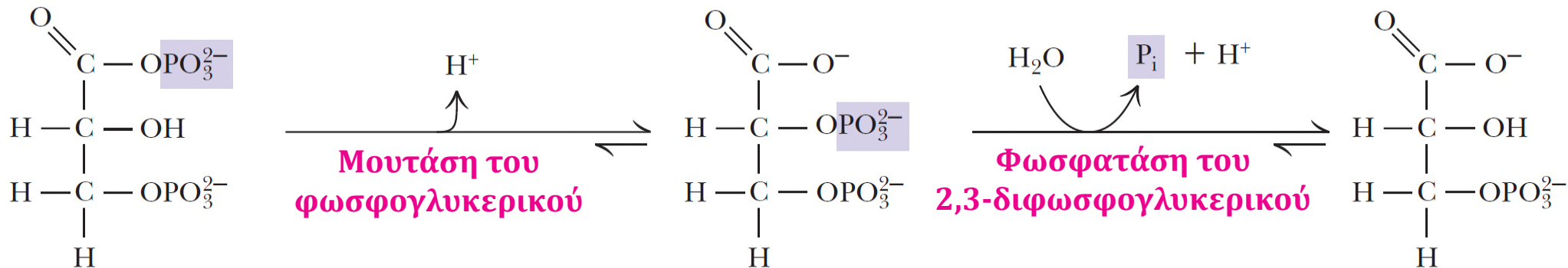
Η σημασία του 2,3-διφωσφογλυκερικού (2,3-BPG)

- Το 2,3-BPG έχει σημαντικό ρυθμιστικό ρόλο, καθώς συντίθεται και μεταβολίζεται από ένα ζεύγος αντιδράσεων που παρακάμπτουν την αντίδραση της κινάσης του φωσφογλυκερικού.



1,3-διφωσφογλυκερικό (1,3-BPG)

3-φωσφογλυκερικό



1,3-διφωσφογλυκερικό (1,3-BPG)

2,3-διφωσφογλυκερικό (2,3-BPG)

3-φωσφογλυκερικό

- Το 2,3-BPG σταθεροποιεί τη δεόξυ μορφή της αιμοσφαιρίνης και είναι υπεύθυνο για τη συνεργατική φύση της δέσμευσης του οξυγόνου από την αιμοσφαιρίνη.