

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΡΩΤΟ ΜΕΡΟΣ ΑΡΧΕΣ ΜΟΡΙΑΚΗΣ ΔΟΜΗΣ ΚΑΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ

1

Κεφάλαιο 1

ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΑ ΒΙΟΜΟΡΙΑ

Το νερό είναι ο διαλύτης της ζωής
Το νερό περιέχει ιόντα υδροξωνίου και ιόντα υδροξυλίου
Οι ιοντιζόμενες ομάδες χαρακτηρίζονται από τις τιμές του pK τους
Το pH του αίματος υπόκειται σε αυστηρή ρύθμιση
Η οξέωση και η αλκάλωση είναι συχνές στην καθ' ημέρα κλινική πράξη
Οι δεσμοί σχηματίζονται μετά από αντιδράσεις μεταξύ λειτουργικών ομάδων
Τα βιομόρια υπάρχουν συχνά σε ισομερείς μορφές
Οι ιδιότητες των βιομορίων καθορίζονται από τις μη ομοιοπολικές αλληλεπιδράσεις τους
Τα τριγλυκερίδια αποτελούνται από λιπαρά οξέα και γλυκερόλη
Οι μονοσακχαρίτες είναι πολυαλκοόλες με μια κετονομάδα ή μια αλδεϋδομάδα
Οι μονοσακχαρίτες σχηματίζουν δακτυλοειδείς δομές
Οι σύμπλοκοι υδατάνθρακες σχηματίζονται μέσω γλυκοζιτικών δεσμών
Τα πολυπεπτίδια σχηματίζονται από αμινοξέα
Τα νουκλεϊκά οξέα σχηματίζονται από νουκλεοτίδια
Τα περισσότερα βιομόρια είναι πολυμερή

Περίληψη
Ερωτήσεις

Κεφάλαιο 2

ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΗ ΔΟΜΗ ΤΩΝ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ

20

Τα αμινοξέα είναι διπολικά ιόντα
Οι πλευρικές ομάδες των αμινοξέων συμμετέχουν

σε πολλές μη ομοιοπολικές αλληλεπιδράσεις 21
Οι πεπτιδικοί δεσμοί και οι δισουλφιδικοί δεσμοί σχηματίζουν την πρωτοταγή δομή των πρωτεϊνών 23
Οι πρωτεΐνες μπορούν να αναδιπλωθούν σε διάφορα σχήματα 23
Η α -έλικα και η β -πτυχωτή επιφάνεια είναι οι συνηθέστερες δευτεροταγείς δομές των πρωτεϊνών 25
Οι σφαιρικές πρωτεΐνες περιέχουν έναν υδρόφοβο πυρήνα 25
Η βιολογική δράση των πρωτεϊνών εξαρτάται εάν αποδιοργανωθεί η ανώτερη επιπέδου δομή τους 26
Η διαλυτότητα των πρωτεϊνών εξαρτάται από το pH και τη συγκέντρωση του άλατος 27
Οι πρωτεΐνες απορροφούν την υπεριώδη ακτινοβολία 29
Οι πρωτεΐνες μπορούν να διαχωριστούν με βάση το φορτίο ή το μοριακό τους βάρος 29
Τα παθολογικά πρωτεϊνικά συσσωματώματα μπορεί να προκαλέσουν νόσο 30
Οι νευροεκφυλιστικές νόσοι οφείλονται σε πρωτεϊνικά συσσωματώματα 32
Η λανθασμένη αναδίπλωση των πρωτεϊνών μπορεί να είναι μεταδοτική 33
Περίληψη 35
Προτεινόμενη βιβλιογραφία 35
Ερωτήσεις 36

Κεφάλαιο 3

ΟΞΥΓΟΝΟΔΕΣΜΕΥΤΙΚΕΣ ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ: ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗ ΚΑΙ ΜΥΟΣΦΑΙΡΙΝΗ

37

Η ομάδα αίμας αποτελεί την οξυγονοδεσμευτική θέση της αιμοσφαιρίνης και της μυοσφαιρίνης 37
Η μυοσφαιρίνη είναι μια σφιχτά πακεταρισμένη σφαιρική πρωτεΐνη 38
Τα ερυθρά αιμοσφαίρια είναι εξειδικευμένοι μεταφορείς οξυγόνου 38
Οι αιμοσφαιρίνες είναι τετραμερείς πρωτεΐνες 39
Η οξυγονωμένη και αποξυγονωμένη αιμοσφαιρίνη έχουν διαφορετικές τεταρτοταγείς δομές 39

Η δέσμευση του οξυγόνου στην αιμοσφαιρίνη είναι συνεργειακή	41	Τα ένζυμα σταθεροποιούν τη μεταβατική κατάσταση	58
Το 2,3-διφωσφογλυκερικό είναι ένας αρνητικός αλλοστερικός τελεστής της δέσμευσης οξυγόνου στην αιμοσφαιρίνη	42	Η χυμοθρυψίνη σχηματίζει έναν προσωρινό ομοιοπολικό δεσμό στη διάρκεια της κατάλυσης	60
Η εμβρυϊκή αιμοσφαιρίνη έχει υψηλότερη χημική συγγένεια με το οξυγόνο από ότι η αιμοσφαιρίνη των ενηλίκων	43	Περίληψη	61
Το φαινόμενο Bohr διευκολύνει την προσφορά οξυγόνου	43	Προτεινόμενη βιβλιογραφία	62
Το μεγαλύτερο μέρος του διοξειδίου του άνθρακα μεταφέρεται ως διττανθρακικά	44	Ερωτήσεις	62
Περίληψη	44	Κεφάλαιο 5	63
Προτεινόμενη βιβλιογραφία	45	ΣΥΝΕΝΖΥΜΑ	63
Ερωτήσεις	45	Τα ένζυμα ταξινομούνται ανάλογα με τον τύπο των αντιδράσεων που καταλύουν	63
Κεφάλαιο 4	47	Η τριφωσφορική αδενοσίνη έχει δύο δεσμούς υψηλής ενέργειας	65
ΕΝΖΥΜΙΚΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ	47	Η ATP προσφέρει φωσφορικό στις αντιδράσεις φωσφορυλίωσης	65
Η σταθερά ισορροπίας περιγράφει τη χημική ισορροπία της αντίδρασης	47	Η υδρόλυση της ATP προάγει την εξέλιξη των ενδόεργων αντιδράσεων	67
Η μεταβολή της ελεύθερης ενέργειας αποτελεί την κινητήρια δύναμη των χημικών αντιδράσεων	48	Τα κύτταρα προσπαθούν πάντα να διατηρούν υψηλό ενεργειακό φορτίο	67
Η πρότυπη μεταβολή ελεύθερης ενέργειας καθορίζει την ισορροπία	49	Οι αντιδράσεις που καταλύουν οι αφυδρογονάσες χρειάζονται εξειδικευμένα συνένζυμα	68
Τα ένζυμα είναι και ισχυρά και εκλεκτικά	50	Το συνένζυμο A ενεργοποιεί οργανικά οξέα	69
Το υπόστρωμα πρέπει να συνδεθεί με το ένζυμό του για να προχωρήσει η αντίδραση	51	Η S-αδενοσυλο-μεθειονίνη προσφέρει μεθυλομάδες	70
Η σταθερά ταχύτητας χρησιμεύει για την περιγραφή της ταχύτητας αντίδρασης	51	Πολλά ένζυμα χρειάζονται ένα μεταλλικό ιόν	71
Τα ένζυμα ελαττώνουν την ελεύθερη ενέργεια ενεργοποίησης	52	Περίληψη	72
Πολλές ενζυμικές αντιδράσεις μπορούν να περιγραφούν μέσω της κινητικής Michaelis-Menten	53	Ερωτήσεις	72
Η K_m και V_{max} μπορούν να προσδιοριστούν μέσω γραφικής παράστασης	54	ΔΕΥΤΕΡΟ ΜΕΡΟΣ	73
Ο χρόνος ημίσειας ζωής του υποστρώματος μπορεί να προσδιοριστεί για τις αντιδράσεις πρώτης τάξης αλλά όχι για τις αντιδράσεις μηδενικής τάξης	55	ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: DNA, RNA ΚΑΙ ΠΡΩΤΕΪΝΟΣΥΝΘΕΣΗ	73
Ο λόγος k_{cat}/K_m προβλέπει τη δραστηριότητα του ενζύμου σε χαμηλές συγκεντρώσεις υποστρώματος	55	Κεφάλαιο 6	74
Τα αλλοστερικά ένζυμα δεν ακολουθούν την κινητική Michaelis-Menten	56	DNA, RNA ΚΑΙ ΠΡΩΤΕΪΝΟΣΥΝΘΕΣΗ	74
Η ενζυμική δραστηριότητα εξαρτάται από τη θερμοκρασία και το pH	56	Όλοι οι ζωντανοί οργανισμοί χρησιμοποιούν το DNA ως τράπεζα γενετικών πληροφοριών	74
Από πλευράς κινητικής μπορούν να διακριθούν διάφοροι τύποι αναστρέψιμης ενζυμικής αναστολής	57	Το DNA περιέχει τέσσερις βάσεις	76
Η ομοιοπολική τροποποίηση μπορεί να αναστείλει τα ένζυμα με μη αναστρέψιμο τρόπο	58	Το DNA σχηματίζει μια διπλή έλικα	76
		Το DNA μπορεί να αποδιαταχθεί	77
		Το DNA είναι υπερελικωμένο	77
		Η αντιγραφή του DNA είναι ημισυντηρητική	78
		Το DNA συντίθεται από DNA πολυμεράσες	79
		Οι DNA πολυμεράσες διαθέτουν δραστηριότητα εξωνουκλεάσης	80

Οι πρωτεΐνες ζετυλίγματος παρουσιάζουν ένα μονόκλωνο εκμαγείο στις DNA πολυμεράσες	82	Όλα τα ευκαρυωτικά χρωμοσώματα έχουν ένα κεντρομερίδιο, τελομερίδια και περιοχές έναρξης της αντιγραφής	110
Μια από τις καινούριες αλυσίδες του DNA συντίθεται τμηματικά	83	Η τελομεράση είναι αναγκαία (αλλά όχι ικανή) προϋπόθεση για την αθανασία	111
Το RNA διαδραματίζει κομβικούς ρόλους στη γονιδιακή έκφραση	85	Για την αντιγραφή του ευκαρυωτικού DNA	
Η σ υπομονάδα αναγνωρίζει τους υποκινητές	86	χρειάζονται τρεις DNA πολυμεράσες	113
Το DNA αντιγράφεται πιστά σε RNA	87	Το μεγαλύτερο μέρος του ανθρώπινου DNA δεν κωδικοποιεί πρωτεΐνες	114
Μερικά RNA υφίστανται χημική τροποποίηση μετά τη μεταγραφή	89	Οι οικογένειες γονιδίων προέρχονται από διπλασιασμό γονιδίων	115
Ο γενετικός κώδικας καθορίζει τη δομική σχέση μεταξύ mRNA και πολυπεπτιδίου	89	Το γονιδίωμα περιέχει πολλές διαδοχικές επαναλήψεις	115
Το μεταφορικό RNA είναι το μόριο προσαρμοστής στην πρωτεϊνσύνθεση	91	Κάποιες αλληλουχίες DNA είναι αντίγραφα λειτουργικών RNA	116
Το αμινοξέα ενεργοποιούνται από έναν εστερικό δεσμό με το 3' άκρο του tRNA	91	Πολλές επαναλαμβανόμενες αλληλουχίες DNA είναι (ή ήταν) κινητές	117
Πολλά μεταφορικά RNA αναγνωρίζουν περισσότερα από ένα κωδικόνια	91	Τα στοιχεία L1 κωδικοποιούν μια αντίστροφη μεταγραφάση	118
Τα ριβοσώματα είναι οι «πάγκοι εργασίας» της πρωτεϊνσύνθεσης	92	Οι αλληλουχίες ALU εξαπλώνονται με τη βοήθεια της L1 αντίστροφης μεταγραφάσης	118
Το σύμπλοκο έναρξης φέρνει σε επαφή το ριβόσωμα, το αγγελιοφόρο RNA και το εναρκτήριο tRNA	93	Τα κινητά στοιχεία είναι επικίνδυνα	119
Τα πολυπεπτίδια αναπτύσσονται σταδιακά από το αμινοτελικό προς το καρβοξυτελικό άκρο	95	Οι άνθρωποι διαθέτουν περίπου 20.000 γονίδια	120
Η πρωτεϊνσύνθεση είναι δαπανηρή από πλευράς ενέργειας	98	Η έναρξη της μεταγραφής προϋποθέτει την παρουσία γενικών μεταγραφικών παραγόντων	121
Η γονιδιακή έκφραση είναι αυστηρά ρυθμιζόμενη	99	Τα γονίδια περιβάλλονται από ρυθμιστικές θέσεις	122
Μια πρωτεΐνη καταστολέας ρυθμίζει τη μεταγραφή του οπερονίου <i>lac</i> στην <i>E. coli</i>	100	Η γονιδιακή έκφραση ρυθμίζεται από πρωτεΐνες που δεσμεύονται στο DNA	123
Τα αναβολικά οπερόνια καταστέλλονται από το τελικό προϊόν της οδού	101	Μακρά μη κωδικοποιούντα RNA διαδραματίζουν ρόλους στη γονιδιακή έκφραση	125
Η γλυκόζη ρυθμίζει τη μεταγραφή πολλών καταβολικών οπερονίων	102	Η επεξεργασία του mRNA ξεκινά κατά τη μεταγραφή	127
Η μεταγραφική ρύθμιση εξαρτάται από πρωτεΐνες που δεσμεύονται στο DNA	103	Για την έναρξη της μετάφρασης χρειάζονται πολλοί παράγοντες έναρξης	128
Περίληψη	105	Η επεξεργασία και μετάφραση του mRNA είναι συνήθως ρυθμιζόμενες	129
Προτεινόμενη βιβλιογραφία	105	Μικρά μόρια RNA αναστέλλουν τη γονιδιακή έκφραση	131
Ερωτήσεις	106	Τα μιτοχόνδρια έχουν δικό τους DNA	135
Κεφάλαιο 7		Τα ανθρώπινα γονιδιώματα εμφανίζουν μεγάλη ποικιλομορφία	135
ΤΟ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟ ΓΟΝΙΔΙΩΜΑ	107	Το ανθρώπινο γονιδίωμα παρουσιάζει πολλές χαμηλής συχνότητας διακυμάνσεις του αριθμού αντιγράφων	136
Η χρωματίνη αποτελείται από DNA και ιστόνες	107	Περίληψη	136
Το νουκλεόσωμα αποτελεί τη δομική μονάδα της χρωματίνης	107	Προτεινόμενη βιβλιογραφία	137
Οι ομοιοπολικές τροποποιήσεις των ιστονών ρυθμίζουν την αντιγραφή και τη μεταγραφή του DNA	108	Ερωτήσεις	138
Η μεθυλίωση του DNA προκαλεί γονιδιακή αποσιώπηση	109		

Κεφάλαιο 8**ΣΤΟΧΕΥΣΗ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ****ΚΑΙ ΠΡΩΤΕΟΣΤΑΣΗ**

Μια αλληλουχία σηματοδότησης καθοδηγεί τα πολυπεπτίδια προς το ενδοπλασματικό δίκτυο	139
Οι γλυκοπρωτεΐνες υποβάλλονται σε επεξεργασία στην εκκριτική οδό	139
Η οδός ενδοκυττάρωσης φέρνει πρωτεΐνες στο εσωτερικό του κυττάρου	142
Τα λυσοσώματα είναι οργανίδια ενδοκυττάριας πέψης	146
Η αυτοφαγία ανακυκλώνει κυτταρικές πρωτεΐνες και οργανίδια	146
Οι ακατάλληλα αναδιπλωμένες πρωτεΐνες είτε επιδιορθώνονται ή καταστρέφονται	147
Η ουβικιτίνη σηματοδίδει τις πρωτεΐνες για καταστροφή	148
Το πρωτεοστατικό σύστημα προστατεύει τα κύτταρα από ανώμαλες πρωτεΐνες	149
Περίληψη	150
Προτεινόμενη βιβλιογραφία	150
Ερωτήσεις	152

Κεφάλαιο 9**ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΑ ΓΕΝΕΤΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ**

Οι τέσσερις τύποι γενετικών νοσημάτων	153
Μεταλλάξεις συντελούνται τόσο στη βλαστική σειρά όσο και σε σωματικά κύτταρα	154
Οι μεταλλάξεις αποτελούν σημαντική αιτία προβλημάτων υγείας	155
Μικρές μεταλλάξεις οδηγούν σε παθολογικές πρωτεΐνες	156
Οι περισσότερες μεταλλάξεις οφείλονται σε σφάλματα κατά την αντιγραφή	156
Μεταλλάξεις μπορούν να προκαλέσουν επίσης η ακτινοβολία και οι χημικές ουσίες	157
Η επιδιόρθωση λανθασμένων ζευγών βάσεων αποκαθιστά τα σφάλματα κατά την αντιγραφή	158
Οι απολεσθείσες βάσεις και οι παθολογικές βάσεις πρέπει να αντικαθίστανται	160
Η επιδιόρθωση μέσω εκτομής νουκλεοτιδίων αφαιρεί τις ογκώδεις βλάβες	160
Η επιδιόρθωση των θραύσεων της διπλής αλυσίδας είναι δύσκολη	162
Τα γονίδια της αιμοσφαιρίνης σχηματίζουν δύο συμπλέγματα γονιδίων	163
Έχουν ανακαλυφθεί πολλές σημειακές μεταλλάξεις των γονιδίων αιμοσφαιρίνης	164

Η δρεπανοκυτταρική νόσος οφείλεται σε σημειακή μετάλλαξη του γονιδίου της β-αλυσίδας	166
Οι ετεροζυγώτες για τη δρεπανοκυτταρική αναιμία είναι προστατευμένοι από την τροπική ελονοσία	168
Η α-θαλασσαιμία οφείλεται συνήθως σε μεγάλες απαισιόφες	169
Πολλές διαφορετικές μεταλλάξεις μπορούν να προκαλέσουν β-θαλασσαιμία	169
Η εμβρυϊκή αιμοσφαιρίνη προστατεύει από τις επιπτώσεις της β-θαλασσαιμίας και της δρεπανοκυτταρικής νόσου	171
Τα πολυγονιδιακά νοσήματα συνδέονται με πολλαπλούς γενετικούς παράγοντες κινδύνου	171
Οι γενετικοί παράγοντες κινδύνου αποκαλύπτονται με μελέτες συσχέτισης γονιδιωματικής κλίμακας	172
Περίληψη	173
Προτεινόμενη βιβλιογραφία	173
Ερωτήσεις	174

Κεφάλαιο 10**ΙΟΙ**

Οι ιοί μπορούν να πολλαπλασιαστούν μόνο μέσα σε ένα κύτταρο ξενιστή	176
Ο βακτηριοφάγος T ₄ καταστρέφει το κύτταρο-ξενιστή του	176
Οι DNA ιοί αντικαθιστούν το DNA του κυττάρου-ξενιστή με το δικό τους	177
Ο φάγος λ μπορεί να ενσωματώσει το DNA του στο χρωμόσωμα του κυττάρου-ξενιστή	178
Οι RNA ιοί χρειάζονται μια RNA-εξαρτώμενη RNA-πολυμεράση	180
Οι ρετροϊοί πολλαπλασιάζονται μέσω ενός ενδιάμεσου DNA	181
Τα πλασμίδια είναι μικρά «βοηθητικά χρωμοσώματα» ή «συμβιωτικοί ιοί» των βακτηρίων	184
Τα βακτήρια ανταλλάσσουν γονίδια μέσω μετασχηματισμού και μεταγωγής	185
Τα μεταθετά γονίδια μπορούν να αλλάζουν τη θέση τους στο γονιδίωμα	186
Περίληψη	187
Προτεινόμενη βιβλιογραφία	187
Ερωτήσεις	189

Κεφάλαιο 11**ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ DNA**

Οι ενδονουκλεάσες περιορισμού τέμνουν μεγάλα μόρια DNA σε μικρότερα θραύσματα	190
---	-----

Για τον εντοπισμό αποκλίσεων στον αριθμό αντιγράφων χρησιμοποιούνται μεγάλοι ανιχνευτές	190
Για την ανίχνευση σημειακών μεταλλάξεων χρησιμοποιούνται μικροί ανιχνευτές	191
Το μέγεθος των θραυσμάτων εκ περιορισμού εξακριβώνεται μέσω στυπώματος Southern	192
Το DNA μπορεί να ενισχυθεί με την αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης	194
Η PCR χρησιμοποιείται για την προεμφυτευτική γενετική διάγνωση	195
Η αλληλομορφική ετερογένεια αποτελεί τη μεγαλύτερη πρόκληση της μοριακής γενετικής διάγνωσης	196
Οι φυσιολογικοί πολυμορφισμοί χρησιμοποιούνται ως γενετικοί δείκτες	196
Οι διαδοχικές επαναλήψεις χρησιμοποιούνται για την ανάλυση γονιδιακού αποτυπώματος	198
Οι μικροσυστοιχίες DNA μπορούν να χρησιμοποιηθούν στον γενετικό προσυμπτωματικό έλεγχο	198
Οι μικροσυστοιχίες DNA χρησιμοποιούνται για τη μελέτη της γονιδιακής έκφρασης	198
Το DNA αλληλουχείται μέσω ελεγχόμενου τερματισμού αλυσίδας	199
Η μαζικά παράλληλη αλληλούχιση καθιστά εφικτή την οικονομικά αποδοτική γενετική διάγνωση σε επίπεδο πλήρους γονιδιώματος	200
Η γονιδιακή θεραπεία στοχεύει σωματικά κύτταρα	201
Οι ιοί χρησιμοποιούνται ως οχήματα για τη γονιδιακή θεραπεία	202
Οι ρετροϊοί μπορούν να ενσωματώσουν ένα διαγονίδιο στο γονιδίωμα του κυττάρου	203
Η στοχευμένη γονιδιωματική επεξεργασία βασίζεται στην πρόκληση και αποκατάσταση θραύσεων στη διπλή αλυσίδα του DNA	206
Οι ειδικά σχεδιασμένες νουκλεάσες χρησιμοποιούνται για τη στοχευμένη γονιδιωματική επεξεργασία	207
Τα αντινοσηματικά ολιγονουκλεοτίδια μπορούν να αποκλείσουν την έκφραση ανεπιθύμητων γονιδίων	209
Τα γονίδια των ζώων μπορούν να μεταβληθούν	209
Με ειδικές τεχνικές μπορούμε να εγκαταστήσουμε ιστοειδική γονιδιακή έκφραση στα ζώα	210
Η στοχευμένη γονιδιωματική επεξεργασία της ανθρώπινης βλαστικής σειράς είναι τεχνικά εφικτή	211
Περίληψη	213
Προτεινόμενη βιβλιογραφία	213
Ερωτήσεις	214

ΤΡΙΤΟ ΜΕΡΟΣ ΔΟΜΗ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΚΑΙ ΙΣΤΩΝ

217

Κεφάλαιο 12

ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΜΕΜΒΡΑΝΕΣ 218

Οι μεμβράνες αποτελούνται από λιπίδια και πρωτεΐνες	218
Τα φωσφογλυκερίδια είναι τα πλέον άφθονα μεμβρανικά λιπίδια	218
Τα περισσότερα σφιγγολιπίδια είναι γλυκολιπίδια	219
Η χοληστερόλη είναι το πιο υδρόφοβο λιπίδιο της μεμβράνης	220
Τα μεμβρανικά λιπίδια σχηματίζουν μια διπλοστοιβάδα	221
Η λιπιδική διπλοστοιβάδα είναι ένα δισδιάστατο ρευστό	222
Η λιπιδική διπλοστοιβάδα είναι ένας φραγμός διάχυσης	222
Οι μεμβράνες περιέχουν παρεμβαλλόμενες και περιφερικές μεμβρανικές πρωτεΐνες	225
Οι μεμβράνες είναι ασύμμετρες	225
Οι μεμβράνες είναι εύθραυστες	226
Οι μεμβρανικές πρωτεΐνες μεταφέρουν διαλυτές ουσίες διαμέσου της λιπιδικής διπλοστοιβάδας	227
Η μεταφορά αντίθετα προς την κατεύθυνση της ηλεκτροχημικής βαθμίδωσης απαιτεί δαπάνη μεταβολικής ενέργειας	228
Η ενεργητική μεταφορά καταναλώνει ATP	231
Η παράλληλη μεταφορά με νάτριο εισάγει μόρια εντός του κυττάρου	232
Περίληψη	233
Προτεινόμενη βιβλιογραφία	233
Ερωτήσεις	233

Κεφάλαιο 13

Ο ΚΥΤΤΑΡΟΣΚΕΛΕΤΟΣ 235

Η ερυθροκυτταρική μεμβράνη ενισχύεται από ένα δίκτυο σπεκτρίνης	235
Η κερατίνη ενδυναμώνει τα επιθήλια	236
Τα νημάτια ακτίνης σχηματίζονται από σφαιρικές υπομονάδες	238
Ο γραμμωτός μυς περιέχει παχιά και λεπτά νημάτια	240
Η μυοσίνη είναι ένα μόριο με δύο κεφαλές το οποίο διαθέτει δραστηριότητα ATPάσης	240
Η μυϊκή συστολή απαιτεί ασβέστιο και ATP	242

Ο κυτταροσκελετός των σκελετικών μυών συνδέεται με την εξωκυττάρια ουσία	244
Οι μικροσωληνίσκοι αποτελούνται από τουμπουλίνη	246
Οι κροσσοί και τα μαστίγια των ευκαρυωτικών κυττάρων περιέχουν μια διάταξη 9+2 μικροσωληνίσκων	247
Τα κύτταρα σχηματίζουν εξειδικευμένες συνδέσεις με άλλα κύτταρα και με την εξωκυττάρια θεμέλια ουσία	249
Περίληψη	251
Προτεινόμενη βιβλιογραφία	251
Ερωτήσεις	251

Κεφάλαιο 14

Η ΕΞΩΚΥΤΤΑΡΙΑ ΟΥΣΙΑ

Το κολλαγόνο είναι η πλέον άφθονη πρωτεΐνη του ανθρώπινου οργανισμού	253
Το μόριο του τροποκολλαγόνου σχηματίζει μια επιμηκυσμένη τριπλή έλικα	254
Τα ινίδια κολλαγόνου αποτελούνται από μόρια τροποκολλαγόνου σε κλιμακωτή διάταξη	256
Το κολλαγόνο υπόκειται σε εκτεταμένη μετα-μεταγραφική επεξεργασία	256
Ο μεταβολισμός του κολλαγόνου διαταράσσεται επί προχωρημένης ηλικίας ή νόσησης	258
Είναι γνωστές πολλές γενετικές ανωμαλίες της δομής και της βιοσύνθεσης του κολλαγόνου	258
Οι ελαστικές ίνες περιέχουν ελαστίνη και φιμπριλίνη	260
Η άμορφη θεμέλια ουσία περιέχει υαλουρονικό οξύ	261
Οι θεικές γλυκοζαμινογλυκάνες είναι ομοιοπολικά συνδεδεμένες με κεντρικές πρωτεΐνες	261
Οι χόνδροι περιέχουν μεγάλα συσσωματώματα πρωτεογλυκάνης	262
Οι πρωτεογλυκάνες συντίθενται στο ΕΔ και αποικοδομούνται στα λυσοσώματα	263
Οι βλεννοπολυσακχαριδώσεις οφείλονται σε ανεπάρκεια των ενζύμων που αποικοδομούν τις γλυκοζαμινογλυκάνες	263
Τα οστά αποτελούνται από φωσφορικό ασβέστιο σε ένα κολλαγονώδες υπόστρωμα	266
Οι βασικές μεμβράνες περιέχουν κολλαγόνο τύπου IV, λαμινίνη και πρωτεογλυκάνες θεικής ηπαράνης	267
Η φιμπρονεκτίνη συγκολλά τα κύτταρα με τις ίνες κολλαγόνου	269
Περίληψη	270

Προτεινόμενη βιβλιογραφία	271
Ερωτήσεις	272

ΤΕΤΑΡΤΟ ΜΕΡΟΣ

ΜΟΡΙΑΚΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

273

Κεφάλαιο 15

ΕΞΩΚΥΤΤΑΡΙΟΙ ΑΓΓΕΛΙΟΦΟΡΟΙ

274

Οι στεροειδείς ορμόνες συντίθενται από χορηστερόλη	274
Οι προγεστίνες αποτελούν τις βιοσυνθετικές πρόδρομες ουσίες όλων των άλλων στεροειδών ορμονών	276
Οι ορμόνες του θυροειδούς συντίθενται από τυροσίνη συνδεδεμένη με πρωτεΐνη	278
Η T_4 ενεργοποιείται μετατρέπόμενη σε T_3 στους ιστούς-στόχους	281
Τόσο ο υποθυρεοειδισμός όσο και ο υπερθυρεοειδισμός είναι συχνές διαταραχές	282
Η ινσουλίνη απελευθερώνεται μαζί με το C-πεπτιδίο	284
Η προοπιομελανοκορτίνη σχηματίζει πολλά ενεργά προϊόντα	284
Η αγγειοτενσίνη σχηματίζεται από το κυκλοφορούν αγγειοτενσινογόνο	285
Για τον προσδιορισμό των επιπέδων των ορμονών χρησιμοποιούνται ανοσολογικές μέθοδοι	286
Οι κατεχολαμίνες συντίθενται από την τυροσίνη	287
Οι ινδολαμίνες συντίθενται από την τρυπτοφάνη	288
Η ισταμίνη παράγεται από τα μαστικά κύτταρα και τα βασεόφιλα	289
Οι νευροδιαβιβαστές απελευθερώνονται στις συνάψεις	290
Η ακετυλοχολίνη είναι ο νευροδιαβιβαστής της νευρομυϊκής σύναψης	290
Υπάρχουν πολλοί νευροδιαβιβαστές	292
Περίληψη	293
Προτεινόμενη βιβλιογραφία	293
Ερωτήσεις	295

Κεφάλαιο 16

ΕΝΔΟΚΥΤΤΑΡΙΟΙ ΑΓΓΕΛΙΟΦΟΡΟΙ

296

Οι αλληλεπιδράσεις υποδοχέα-ορμόνης είναι μη ομοιοπολικές, αναστρέψιμες και κορέσιμες	296
Πολλοί υποδοχείς νευροδιαβιβαστών είναι διάλυτοι ιόντων	297

Οι στεροειδείς και οι θυρεοειδικές ορμόνες δεσμεύονται σε παράγοντες μεταγραφής	297	Τα συστατικά του αίματος χρησιμοποιούνται στις μεταγγίσεις	325
Οι υποδοχείς με επτά διαμεμβρανικές έλικες είναι συζευγμένοι με G πρωτεΐνες	298	Η πήξη του αίματος πρέπει να είναι αυστηρά ελεγχόμενη	325
Η αδενυλική κυκλάση ρυθμίζεται από τις G πρωτεΐνες	300	Τα αιμοπετάλια προσκολλώνται στον εκτεθειμένο υπενδοθηλιακό ιστό	326
Οι ορμόνες μπορούν τόσο να ενεργοποιήσουν όσο και να αναστείλουν τον καταρράκτη της cAMP	301	Αδιάλυτη ινική σχηματίζεται από διαλυτό ινωδογόνο	329
Το κυτταροπλασματικό ασβέστιο αποτελεί ένα σημαντικό ενδοκυττάριο σήμα	304	Η θρομβίνη παράγεται από την προθρομβίνη	329
Η φωσφολιπάση C παράγει δύο δεύτερους αγγελιοφόρους	305	Ο παράγοντας X μπορεί να ενεργοποιηθεί μέσω της εξωγενούς και της ενδογενούς οδού	330
Τόσο η cAMP όσο και το ασβέστιο ρυθμίζουν τη μεταγραφή των γονιδίων	306	Ο αρνητικός έλεγχος είναι απαραίτητος για την αποτροπή της θρόμβωσης	331
Η μυϊκή σύσπαση και η εξωκυττάρωση πυροδοτούνται από το ασβέστιο	306	Η πλασμίνη αποικοδομεί τον θρόμβο ινικής	332
Ο κολπικός νατριουρητικός παράγων δρα μέσω μιας δεσμευμένης στη μεμβράνη γουανυλικής κυκλάσης	307	Η ηπαρίνη και οι ανταγωνιστές της βιταμίνης K χρησιμοποιούνται ως αντιπηκτικά	333
Το μονοξείδιο του αζώτου διεγείρει μια διαλυτή γουανυλική κυκλάση	309	Οι ελλείψεις των παραγόντων πήξης προκαλούν υπερβολική αιμορραγία	336
Η cGMP λειτουργεί ως δεύτερος αγγελιοφόρος στα ραβδιά του αμφιβληστροειδούς	310	Η ιστική βλάβη προκαλεί απελευθέρωση κυτταρικών ενζύμων στο αίμα	336
Οι υποδοχείς της ινσουλίνης και των αυξητικών παραγόντων είναι πρωτεϊνικές κινάσες ειδικές για την τυροσίνη	312	Περίληψη	340
Οι αυξητικοί παράγοντες και η ινσουλίνη πυροδοτούν πολλαπλές σηματοδοτικές αλληλουχίες		Προτεινόμενη βιβλιογραφία	341
Οι υποδοχείς των κυτοκινών χρησιμοποιούν την οδό JAK-STAT		Ερωτήσεις	341
Πολλοί υποδοχείς απευαισθητοποιούνται μετά από υπερδιέγερση			
Περίληψη		Κεφάλαιο 18	
Προτεινόμενη βιβλιογραφία		ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΑΜΥΝΑΣ	343
Ερωτήσεις			
Κεφάλαιο 17		313 Τα λιπόφιλα ξеноβιοτικά μεταβολίζονται σε υδατοδιαλυτά προϊόντα	343
ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ	319	315 Το κυτόχρωμα P-450 συμμετέχει στον μεταβολισμό φάσης I	344
Οι πρωτεΐνες του πλάσματος συντίθενται και διασπώνται στο ήπαρ		315 Ο μεταβολισμός της φάσης II καθιστά τα ξеноβιοτικά υδατοδιαλυτά ώστε να απεκκριθούν	345
Η αλβουμίνη αποτρέπει τα οιδήματα		316 Ο μεταβολισμός της φάσης III απεκκρίνει τους μεταβολίτες των ξеноβιοτικών	346
Η αλβουμίνη δεσμεύει πολλά μικρά μόρια		317 Τα ένζυμα μεταβολισμού των φαρμάκων είναι επαγώγιμα	347
Μερικές πρωτεΐνες του πλάσματος είναι εξειδικευμένοι φορείς μικρών μορίων		319 Το έμφυτο ανοσοποιητικό σύστημα χρησιμοποιεί υποδοχείς αναγνώρισης προτύπων	348
Η έλλειψη της α ₁ -αντιθρυψίνης προκαλεί πνευμονικό εμφύσημα		319 Η λοίμωξη πυροδοτεί τη φλεγμονή	348
Τα επίπεδα των πρωτεϊνών του πλάσματος επηρεάζονται από πολλά νοσήματα	320	319 Τα λεμφοκύτταρα διαθέτουν αντιγονικούς υποδοχείς	350
	321	320 Τα Β λεμφοκύτταρα παράγουν ανοσοσφαιρίνες	351
	321	321 Τα αντισώματα αποτελούνται από δύο ελαφρές και δύο βαριές αλυσίδες	351
	323	323 Οι διαφορετικές τάξεις ανοσοσφαιρινών διαθέτουν διαφορετικές ιδιότητες	354
	324	324 Οι προσαρμοστικές ανοσολογικές αποκρίσεις βασίζονται στην κλωνική επιλογή	355

Τα γονίδια των ανοσοσφαιρινών αναδιατάσσονται (ανασυνδυάζονται) κατά την ανάπτυξη των B κυττάρων	358	Έχουν ανακαλυφθεί πολλά ογκοκατασταλτικά γονίδια	383
Ο υποδοχέας των T κυττάρων επιστρατεύει κυτταροπλασματικές πρωτεϊνικές κινάσες της τυροσίνης	359	Τα στοιχεία που συγκροτούν τον μηχανισμό του κυτταρικού κύκλου είναι ανώμαλα σε πολλούς καρκίνους	387
Ορισμένοι διαμεσολαβητές της φλεγμονής παράγονται από το αραχιδονικό οξύ	361	Η βλάβη του DNA προκαλεί είτε αναστολή της αύξησης είτε απόπτωση	387
Οι προσταγλανδίνες συντίθενται σε όλους τους ιστούς	362	Στους περισσότερους αυτόματους καρκίνους διαπιστώνεται διαταραχή της δραστηριότητας της P53	389
Τα προστανοειδή συμμετέχουν σε πολλές βιολογικές διεργασίες	364	Η οδός P13K/πρωτεϊνικής κινάσης B ενεργοποιείται σε πολλούς καρκίνους	389
Τα λευκοτριένια παράγονται από την οδό της λιποξυγονάσης	364	Τα προϊόντα μερικών ιικών ογκογονιδίων εξουδετερώνουν τα προϊόντα κυτταρικών ογκοκατασταλτικών ογκογονιδίων	391
Τα αντιφλεγμονώδη φάρμακα αναστέλλουν τη σύνθεση των εικοσανοειδών	365	Η κακοήθεια ενός όγκου αυξάνεται μέσω δαρβινικής επιλογής	392
Περίληψη	366	Οι εντερικοί πολύποδες είναι καλοήθεις βλάβες	393
Προτεινόμενη βιβλιογραφία	366	Οι εντερικοί πολύποδες μπορούν να εξαλλαγούν σε καρκίνο του παχέος εντέρου	394
Ερωτήσεις	367	Περίληψη	395
Κεφάλαιο 19		Προτεινόμενη βιβλιογραφία	396
ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΟΥ ΚΥΤΤΑΡΙΚΟΥ ΠΟΛΛΑΠΛΑΣΙΑΣΜΟΥ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ	368	Ερωτήσεις	397
Ο κυτταρικός κύκλος ελέγχεται σε συγκεκριμένα σημεία ελέγχου	368		
Τα κύτταρα μπορούν να αναπτυχθούν σε καλλιέργεια	369		
Οι κυκλίνες διαδραματίζουν καίριους ρόλους στον έλεγχο του κυτταρικού κύκλου	369		
Η πρωτεΐνη ρετινοβλαστώματος επιτηρεί το σημείο ελέγχου G ₁	369		
Ο κυτταρικός πολλαπλασιασμός πυροδοτείται από μιτογόνα	370		
Τα μιτογόνα ρυθμίζουν τη γονιδιακή έκφραση	371		
Τα κύτταρα μπορούν να οδηγηθούν στην αυτοκτονία	373		
Οι καρκίνοι είναι μονοκλωνικής προέλευσης	374		
Ο καρκίνος οφείλεται στην ενεργοποίηση γονιδίων προαγωγής της αύξησης και στην απενεργοποίηση γονιδίων αναστολής της αύξησης	376		
Μερικοί ρετροϊοί περιέχουν ένα ογκογονίδιο	377		
Οι ρετροϊοί μπορούν να προκαλέσουν καρκίνο εάν εισαχθούν δίπλα σε ένα κυτταρικό πρωτοογκογονίδιο	379		
Πολλά ογκογονίδια κωδικοποιούν συστατικά των μιτογόνων σηματοδοτικών καταρρακτών	380		
Τα σύνδρομα ευπάθειας στον καρκίνο οφείλονται σε κληρονομικές μεταλλάξεις ογκοκατασταλτικών γονιδίων	383		

ΠΕΜΠΤΟ ΜΕΡΟΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ

399

Κεφάλαιο 20

ΠΕΠΤΙΚΑ ENZYMA

400

Ο σίελος περιέχει α-αμυλάση και λυσοζύμη	400
Η πέψη των πρωτεϊνών και των λιπών αρχίζει στον στόμαχο	401
Το πάγκρεας είναι ένα εργοστάσιο πεπτικών ενζύμων	402
Η πέψη των λιπών απαιτεί την παρουσία χολικών αλάτων	403
Μερικά πεπτικά ένζυμα είναι αγκυροβολημένα στην επιφάνεια των μικρολαχνών	404
Τα θρεπτικά συστατικά που δεν πέπτονται πλήρως προκαλούν μετεωρισμό	407
Πολλά πεπτικά ένζυμα απελευθερώνονται ως αδρανή πρόδρομα μόρια	408
Περίληψη	409
Προτεινόμενη βιβλιογραφία	409
Ερωτήσεις	410

Κεφάλαιο 21**ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΙΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΕΣ ΟΔΟΥΣ**

Εντός του οργανισμού μπορούν να οξειδωθούν εναλλακτικά υποστρώματα	411
Οι μεταβολικές διεργασίες είναι διαμερισματοποιημένες	411
Οι μεταβολές της ελεύθερης ενέργειας στις μεταβολικές οδούς είναι αθροιστικές	412
Οι περισσότερες μεταβολικές οδοί είναι ρυθμιζόμενες	413
Η αναδραστική αναστολή και η προδραστική διέγερση αποτελούν τις πιο σημαντικές ρυθμιστικές αρχές	414
Ο μεταβολισμός ρυθμίζεται για να διασφαλιστεί η ομοιόσταση	414
Οι κληρονομικές ανεπάρκειες ενζύμων προκαλούν μεταβολικά νοσήματα	415
Οι ελλείψεις βιταμινών, οι τοξίνες και οι ενδοκρινικές διαταραχές μπορούν να αποδιοργανώσουν τις μεταβολικές οδούς	416
Περίληψη	416
Ερωτήσεις	417

Κεφάλαιο 22**ΓΛΥΚΟΛΥΣΗ, ΚΥΚΛΟΣ ΤΩΝ ΤΡΙΚΑΡΒΟΞΥΛΙΚΩΝ ΟΞΕΩΝ ΚΑΙ ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗ ΦΩΣΦΟΡΥΛΙΩΣΗ**

Η πρόσληψη γλυκόζης εντός των κυττάρων είναι ρυθμιζόμενη	418
Η αποικοδόμηση της γλυκόζης ξεκινά στο κυτταρόπλασμα και ολοκληρώνεται στα μιτοχόνδρια	419
Η γλυκόλυση ξεκινά με ATP-εξαρτώμενες φωσφορυλιώσεις	419
Τα περισσότερα γλυκολυτικά ενδιάμεσα προϊόντα έχουν τρεις άνθρακες	421
Η φωσφοφρουκτοκινάση είναι το σημαντικότερο ρυθμιζόμενο ένζυμο	423
Υπό αναερόβιες συνθήκες παράγεται γαλακτικό	424
Το πυροσταφυλικό αποκαρβοξυλιώνεται προς ακετυλο-CoA στα μιτοχόνδρια	425
Ο κύκλος των TCA παράγει δύο μόρια διοξειδίου του άνθρακα για κάθε κατάλοιπο ακετυλίου	426
Τα ανηγμένα συνένζυμα αποτελούν τα σημαντικότερα προϊόντα του κύκλου των TCA	427
Οι οξειδωτικές οδοί ρυθμίζονται από το ενεργειακό φορτίο και τον λόγο $[NADH]/[NAD^+]$	428

Ο κύκλος των τρικαρβοξυλικών οξέων λειτουργεί ως πηγή μεταβολικών ενδιάμεσων προϊόντων	430
Αντιμεταφορείς διακινούν μεταβολιτές διαμέσου της εσωτερικής μιτοχονδριακής μεμβράνης	431
Η αναπνευστική αλυσίδα διοχετεύει ηλεκτρόνια από το NADH και το FADH ₂ προς το μοριακό οξυγόνο	431
Το πρότυπο δυναμικό αναγωγής αντιστοιχεί στην τάση για προσφορά ηλεκτρονίων	432
Η αναπνευστική αλυσίδα περιέχει φλαβοπρωτεΐνες, πρωτεΐνες σιδήρου-θείου, κυτοχρώματα, ουβικινόνη και χαλκό συνδεδεμένο με πρωτεΐνες	436
Η αναπνευστική αλυσίδα περιέχει μεγάλα πολυπρωτεϊνικά σύμπλοκα	437
Η αναπνευστική αλυσίδα δημιουργεί μια βαθμίδωση πρωτονίων	438
Η βαθμίδωση των πρωτονίων λειτουργεί ως κινητήριος δύναμη για τη σύνθεση ATP	439
Η απόδοση κατά την οξείδωση της γλυκόζης προσεγγίζει το 40%	440
Η οξειδωτική φωσφορυλίωση περιορίζεται από την προσφορά ADP	441
Ο φαιός λιπώδης ιστός περιέχει μια αποσυζευκτική πρωτεΐνη	441
Οι μεταλλάξεις του μιτοχονδριακού DNA μπορεί να προκαλέσουν νόσο	442
Περίληψη	442
Προτεινόμενη βιβλιογραφία	443
Ερωτήσεις	444

Κεφάλαιο 23**ΕΛΛΕΙΨΗ ΟΞΥΓΟΝΟΥ ΚΑΙ ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΟΞΥΓΟΝΟΥ**

Η ισχαιμία οδηγεί στον σχηματισμό εμφράκτου	445
Η οξειδωτική φωσφορυλίωση αναστέλλεται από πολλά δηλητήρια	445
Ο επαγόμενος από την υποξία παράγοντας προσαρμόζει τον κυτταρικό μεταβολισμό στην υποξία	446
Στη διάρκεια του οξειδωτικού μεταβολισμού σχηματίζονται αντιδραστικά παράγωγα οξυγόνου	447
Η αναπνευστική αλυσίδα αποτελεί μείζονα πηγή σουπεροξειδίου	449
Τα κύτταρα διαθέτουν εξειδικευμένα ένζυμα που καταστρέφουν τις δραστικές μορφές οξυγόνου	450
Ο σχηματισμός ελεύθερων ριζών επηρεάζεται από την προσφορά και την κατανάλωση ενέργειας	452
Μερικές βιταμίνες και φυτοχημικά μπορούν να εκκαθαρίσουν τις ελεύθερες ρίζες	453

Ο μεταγραφικός παράγοντας NRF2 συντονίζει τους αμυντικούς μηχανισμούς ενάντια στις δραστικές μορφές οξυγόνου 454

Τα φαγοκύτταρα χρησιμοποιούν δραστικές μορφές οξυγόνου για ενδοκυττάρια καταστροφή 455

Περίληψη 456

Προτεινόμενη βιβλιογραφία 457

Ερωτήσεις 457

Κεφάλαιο 24

ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ

ΤΩΝ ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΩΝ 459

Η γλυκόζη αίματος πρέπει να διατηρείται πάντοτε σε επαρκή επίπεδα 459

Η γλυκονογένεση παρακάμπτει τις τρεις μη αναστρέψιμες αντιδράσεις της γλυκόλυσης 459

Τα λιπαρά οξέα δεν μπορούν να μετατραπούν σε γλυκόζη 460

Η γλυκόλυση και η γλυκονογένεση ρυθμίζονται από ορμόνες 460

Η γλυκόλυση και η γλυκονογένεση ρυθμίζονται λεπτομερέστερα μέσω αλλοστερικών τελεστών και ορμονο-επαγόμενων ενζυμικών φωσφορυλίσεων 461

Η 2-6-διφωσφορική φρουκτόζη μεταστρέφει το ήπαρ από τη γλυκονογένεση προς τη γλυκόλυση 462

Η γλυκοκινάση ρυθμίζεται από δύο ρυθμιστικές πρωτεΐνες 464

Οι υδατάνθρακες αποθηκεύονται ως γλυκογόνο 466

Το γλυκογόνο συντίθεται από γλυκόζη 466

Το γλυκογόνο αποικοδομείται μέσω φωσφορολυτικής διάσπασης 468

Ο μεταβολισμός του γλυκογόνου ρυθμίζεται από ορμόνες και μεταβολίτες 470

Σε αρκετές ανεπάρκειες ενζύμων παρατηρείται συσσώρευση γλυκογόνου 472

Η φρουκτόζη διοχετεύεται στη γλυκόλυση/γλυκονογένεση 473

Η περίσσεια φρουκτόζης δημιουργεί προβλήματα 473

Η περίσσεια γαλακτόζης διοχετεύεται στις οδούς του μεταβολισμού της γλυκόζης 475

Η οδός των φωσφορικών πεντοζών παρέχει NADPH και 5-φωσφορική ριβόζη 475

Η φρουκτόζη είναι το κύριο σάκχαρο του σπερματικού υγρού 479

Τα αμινο-σάκχαρα και τα όξινα σάκχαρα συντίθενται από γλυκόζη 479

Περίληψη 481

Προτεινόμενη βιβλιογραφία 481

Ερωτήσεις 481

Κεφάλαιο 25

ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΛΙΠΑΡΩΝ

ΟΞΕΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΩΝ 483

Τα λιπαρά οξέα διαφέρουν ως προς το μήκος της αλυσίδας και τον αριθμό των διπλών δεσμών τους 483

Τα χυλόμικρα μεταφέρουν τριγλυκερίδια από το έντερο σε άλλους ιστούς 485

Ο λιπώδης ιστός είναι εξειδικευμένος στην αποθήκευση των τριγλυκεριδίων 486

Ο μεταβολισμός του λίπους στον λιπώδη ιστό υπόκειται σε ορμονικό έλεγχο 488

Τα λιπαρά οξέα μεταφέρονται εντός των μιτοχονδρίων 489

Η β-οξειδωση παράγει ακετυλο-CoA, NADH και FADH₂ 490

Ορισμένα ειδικά λιπαρά οξέα χρειάζονται ειδικές αντιδράσεις 492

Το ήπαρ μετατρέπει την περίσσεια λιπαρών οξέων σε κετονοσώματα 493

Τα λιπαρά οξέα συντίθενται από ακετυλο-CoA 494

Το ακετυλο-CoA μεταφέρεται εντός του κυτταροπλάσματος ως κιτρικό 495

Η σύνθεση των λιπαρών οξέων ρυθμίζεται από ορμόνες και μεταβολίτες 495

Η AMP-ενεργοποιούμενη πρωτεϊνική κινάση προσαρμόζει τις μεταβολικές οδούς στην ενεργειακή κατάσταση του κυττάρου 498

Τα περισσότερα λιπαρά οξέα συντίθενται από το παλμιτικό 501

Τα λιπαρά οξέα ρυθμίζουν την έκφραση γονιδίων 502

Τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα μπορούν να οξειδωθούν μη ενζυμικά 502

Περίληψη 503

Προτεινόμενη βιβλιογραφία 504

Ερωτήσεις 505

Κεφάλαιο 26

ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΩΝ

ΜΕΜΒΡΑΝΙΚΩΝ ΛΙΠΙΔΙΩΝ 506

Το φωσφατιδικό οξύ είναι ένα ενδιάμεσο προϊόν της σύνθεσης φωσφογλυκεριδίων 506

Τα φωσφογλυκερίδια αναδιαμορφώνονται συνεχώς 506

Τα σφιγγολιπίδια συντίθενται από κεραμίδιο 507

Οι ανεπάρκειες των ενζύμων που αποικοδομούν τα σφιγγολιπίδια προκαλούν νόσους εναπόθεσης λιπιδίων 509

Η χοληστερόλη είναι το λιγότερο διαλυτό μεμβρανικό λιπίδιο	509	Το ισοζύγιο αζώτου είναι ενδεικτικό του καθαρού ρυθμού πρωτεϊνوسύνθεσης	544
Η χοληστερόλη προέρχεται τόσο από την ενδογενή σύνθεση όσο και από τη διατροφή	510	Η αμινομάδα των αμινοξέων απελευθερώνεται ως αμμωνία	544
Η βιοσύνθεση της χοληστερόλης ρυθμίζεται στο επίπεδο της αναγωγής του HMG-CoA	512	Η αμμωνία αδρανοποιείται σχηματίζοντας ουρία	545
Τα χολικά άλατα συντίθενται από χοληστερόλη	514	Η ουρία συντίθεται στον κύκλο της ουρίας	547
Τα χολικά οξέα υφίστανται εκτεταμένη εντεροηπατική κυκλοφορία	517	Η υπεραμμωναιμία αντιμετωπίζεται με διατροφή και φάρμακα	547
Οι περισσότεροι χολόλιθοι αποτελούνται από χοληστερόλη	518	Ορισμένα αμινοξέα σχετίζονται στενά με κοινά μεταβολικά ενδιάμεσα προϊόντα	550
Περίληψη	519	Η γλυκίνη, η σερίνη και η θρεονίνη είναι γλυκογενετικές	551
Προτεινόμενη βιβλιογραφία	520	Η προλίνη, η αργινίνη, η ορνιθίνη και η ιστιδίνη αποικοδομούνται προς γλουταμικό	552
Ερωτήσεις	520	Η μεθειονίνη και η κυστεΐνη σχετίζονται μεταξύ τους μεταβολικά	553
 Κεφάλαιο 27		Η βαλίνη, η λευκίνη και η ισολευκίνη αποικοδομούνται μέσω τρανσαμίνωσης και οξειδωτικής αποκαρβοξυλίωσης	553
ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΤΩΝ ΛΙΠΙΔΙΩΝ	521	Η φαινυλαλανίνη και η τυροσίνη είναι τόσο γλυκογενετικά όσο και κετογενετικά αμινοξέα	555
Τα περισσότερα λιπίδια του πλάσματος είναι συστατικά των λιποπρωτεϊνών	521	Η μελανίνη συντίθεται από τυροσίνη	555
Οι λιποπρωτεΐνες έχουν χαρακτηριστική λιπιδική και πρωτεϊνική σύνθεση	522	Η λυσίνη και η τρυπτοφάνη έχουν μακροσκελείς καταβολικές οδούς	557
Τα λιπίδια της διατροφής μεταφέρονται με τα χυλόμικρα	522	Το ήπαρ είναι το σημαντικότερο όργανο μεταβολισμού των αμινοξέων	558
Η VLDL είναι μια πρόδρομη ουσία της LDL	524	Η γλουταμίνη συμμετέχει στη νεφρική ρύθμιση της οξεοβασικής ισορροπίας	562
Η LDL απομακρύνεται από την κυκλοφορία μέσω ενδοκυττάρωσης διαμεσολαβούμενης από υποδοχείς	526	Περίληψη	566
Η χοληστερόλη ρυθμίζει τον ίδιο της τον μεταβολισμό	527	Προτεινόμενη βιβλιογραφία	566
Η HDL είναι απαραίτητη για την ανάστροφη μεταφορά της χοληστερόλης	527	Ερωτήσεις	566
Οι λιποπρωτεΐνες μπορούν να πυροδοτήσουν αθηροσκλήρωση	530	 Κεφάλαιο 29	
Τα επίπεδα των λιποπρωτεϊνών επηρεάζονται από τη διατροφή και τον τρόπο ζωής	532	ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΣΙΔΗΡΟΥ ΚΑΙ ΤΗΣ ΑΙΜΗΣ	568
Οι υπερλιποπρωτεϊναιμίες ομαδοποιούνται σε πέντε φαινοτύπους	535	Ο ανθρώπινος οργανισμός είναι πολύ αποτελεσματικός στην αποτροπή της απώλειας σιδήρου	568
Οι υπερλιπιδαιμίες αντιμετωπίζονται με δίαιτα και φάρμακα	537	Η πρόσληψη σιδήρου από τα κύτταρα υπόκειται σε ρυθμιστικούς μηχανισμούς	569
Περίληψη	540	Ο σίδηρος της διατροφής απορροφάται στο δωδεκαδάκτυλο	569
Προτεινόμενη βιβλιογραφία	541	Η σιδηροπενία αποτελεί τη συχνότερη έλλειψη μικροθρεπτικού συστατικού παγκοσμίως	572
Ερωτήσεις	542	Ο μυελός των οστών και το ήπαρ αποτελούν τις σημαντικότερες θέσεις σύνθεσης αίμης	574
 Κεφάλαιο 28		Η αίμη συντίθεται από ηλεκτρυλο-CoA και γλυκίνη	575
ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΑΜΙΝΟΞΕΩΝ	543		
Τα αμινοξέα μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη γλυκονογένεση και την κετογένεση	543		

Οι πορφυρίες οφείλονται σε ανεπάρκειες ενζύμων που συνθέτουν αίμη	575
Η αίμη αποικοδομείται προς χολερυθρίνη	577
Η σύζευξη και απέκκριση της χολερυθρίνης λαμβάνει χώρα στο ήπαρ	578
Η αύξηση της χολερυθρίνης στον ορό προκαλεί ίκτερο	579
Πολλά νοσήματα μπορούν να προκαλέσουν ίκτερο	583
Περίληψη	583
Προτεινόμενη βιβλιογραφία	584
Ερωτήσεις	584

Κεφάλαιο 30

ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΠΟΥΡΙΝΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ ΠΥΡΙΜΙΔΙΝΩΝ 585

Η σύνθεση των πουρινών ξεκινάει με την 5-φωσφορική ριβόζη	585
Οι πουρίνες αποικοδομούνται προς ουρικό οξύ	586
Οι ελεύθερες βάσεις των πουρινών είναι δυνατόν να περισωθούν	587
Οι πυριμιδίνες συντίθενται από φωσφορικό καρβαμύλιο και ασπαρτικό	588
Για τη σύνθεση του DNA χρησιμοποιούνται δεοξυριβονουκλεοτίδια	590
Πολλά αντικαρκινικά φάρμακα αναστέλλουν τον μεταβολισμό των νουκλεοτιδίων	590
Το ουρικό οξύ έχει περιορισμένη υδατοδιαλυτότητα	592
Η υπερουριχαιμία προκαλεί ουρική αρθρίτιδα	593
Οι διαταραχές των ενζύμων που μεταβολίζουν τις πουρίνες μπορεί να προκαλέσουν ουρική αρθρίτιδα	594
Η ουρική αρθρίτιδα μπορεί να αντιμετωπιστεί με φάρμακα	595
Περίληψη	595
Προτεινόμενη βιβλιογραφία	596
Ερωτήσεις	596

Κεφάλαιο 31

ΜΙΚΡΟΘΡΕΠΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ 597

Η ριβοφλαβίνη είναι πρόδρομη ουσία του μονονουκλεοτιδίου φλαβίνης και του δινουκλεοτιδίου φλαβίνης-αδενίνης	597
Η νιασίνη είναι πρόδρομη ουσία του NAD και NADP	598
Η έλλειψη θειαμίνης προκαλεί αδυναμία και αμνησία	599

Η βιταμίνη B ₆ διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στον μεταβολισμό των αμινοξέων	600
Το παντοθενικό οξύ είναι δομικό συστατικό του συνενζύμου A	602
Η βιοτίνη είναι ένα συνένζυμο των αντιδράσεων καρβοξυλίωσης	602
Η έλλειψη φολικού οξέος προκαλεί μεγαλοβλαστική αναιμία	603
Η βιταμίνη B ₁₂ χρειάζεται ενδογενή παράγοντα για να απορροφηθεί	605
Η βιταμίνη C είναι ένα υδατοδιαλυτό αντιοξειδωτικό	607
Η ρετινόλη, η ρετινάλη και το ρετινοϊκό οξύ είναι οι ενεργές μορφές της βιταμίνης A	610
Η βιταμίνη D είναι προορμόνη	612
Η βιταμίνη E αποτρέπει την οξείδωση των λιπιδίων	614
Πολλές βιταμίνες και φυτοχημικά είναι αντιοξειδωτικά	614
Η βιταμίνη K είναι απαραίτητη για την πήξη του αίματος	615
Ο ψευδάργυρος αποτελεί συστατικό πολλών ενζύμων	616
Ο χαλκός συμμετέχει στις αντιδράσεις του μοριακού οξυγόνου	617
Ορισμένα ιχνοστοιχεία επιτελούν πολύ εξειδικευμένες λειτουργίες	619
Περίληψη	619
Προτεινόμενη βιβλιογραφία	620
Ερωτήσεις	620

Κεφάλαιο 32

ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ 622

Η ινσουλίνη απελευθερώνεται ως απάντηση στα υψηλά επίπεδα γλυκόζης	622
Η ινσουλίνη διεγείρει τη χρησιμοποίηση των θρεπτικών συστατικών	623
Η σύνθεση πρωτεϊνών συντονίζεται από το σύμπλοκο mTOR	623
Η γλυκαγόνη διατηρεί τη γλυκόζη αίματος σε σταθερά επίπεδα	626
Οι κατεχολαμίνες διαμεσολαβούν την αντίδραση «πάλης ή φυγής»	627
Στο χρονικό στρες απελευθερώνονται γλυκοκορτικοειδή	628
Ενέργεια καταναλώνεται συνεχώς	629
Μεταξύ των γευμάτων αποικοδομείται το αποθηκευμένο λίπος και γλυκογόνο	630

Ο λιπώδης ιστός αποτελεί τη σημαντικότερη αποθήκη ενέργειας	630	Η σωματική άσκηση οδηγεί σε προσαρμοστικές μεταβολές	650
Μετά τη λήψη τροφής το ήπαρ μετατρέπει τους υδατάνθρακες της διατροφής σε γλυκογόνο και λίπος	631	Η αιθανόλη μεταβολίζεται προς ακετυλο-CoA στο ήπαρ	653
Το ήπαρ διατηρεί τη γλυκόζη αίματος σε σταθερά επίπεδα κατά τη νηστεία	631	Ο ηπατικός μεταβολισμός διαταράσσεται από το αλκοόλ	654
Τα κετονοσώματα προσφέρουν ενέργεια που προέρχεται από το λίπος κατά τη νηστεία	633	Η υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ οδηγεί σε λιπώδη διήθηση του ήπατος και κίρρωση του ήπατος	654
Η παχυσαρκία είναι συχνή σε όλες τις ανεπτυγμένες χώρες	635	Τα περισσότερα «νοσήματα του πολιτισμού» οφείλονται σε παρεκκλίνοντα τρόπο ζωής	655
Ο έλεγχος της όρεξης αποτελεί τον σημαντικότερο καθοριστικό παράγοντα της παχυσαρκίας	638	Η γήρανση αποτελεί τη μεγαλύτερη πρόκληση για την ιατρική έρευνα	658
Η παχυσαρκία σχετίζεται με ινσουλινοαντίσταση	640	Αντιγηραντικές θεραπείες βρίσκονται υπό μελέτη	660
Ο σακχαρώδης διαβήτης οφείλεται σε έλλειψη ινσουλίνης ή σε ινσουλινοαντίσταση	641	Περίληψη	661
Η ρύθμιση του μεταβολισμού στον σακχαρώδη διαβήτη μοιάζει με τη ρύθμισή του στην αστία	642	Προτεινόμενη βιβλιογραφία	662
Ο σακχαρώδης διαβήτης διαγιγνώσκεται με εργαστηριακές εξετάσεις	644	Ερωτήσεις	663
Ο σακχαρώδης διαβήτης οδηγεί σε όψιμες επιπλοκές	645	ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ ΤΩΝ ΕΡΩΤΗΣΕΩΝ	665
Διατίθενται ποικίλα φάρμακα για την αντιμετώπιση του διαβήτη	645	ΓΛΩΣΣΑΡΙ	667
Ο συστελλόμενος μυς διαθέτει τρεις πηγές ενέργειας	647	ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ	691
Οι κατεχολαμίνες συντονίζουν τον μεταβολισμό κατά την άσκηση	649	ΠΗΓΕΣ ΕΙΚΟΝΩΝ	694
		ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ	695