

# Οι θεμελιώδεις αρχές του ανθρώπινου μεταβολισμού

## Βασικά σημεία εκμάθησης

- Τρώμε φαγητό. Καταναλώνουμε ενέργεια όταν ασκούμαστε, κοιμόμαστε, και μόνο που υπάρχουμε. Τι συμβαίνει στα τρόφιμα στο χρονικό διάστημα ανάμεσα στην εισαγωγή στο σώμα μας και στη χρησιμοποίησή τους για ενέργεια; Με αυτό είναι που ασχολείται η μεταβολική ρύθμιση (τουλάχιστον σε ό,τι αφορά αυτό το βιβλίο).
- Προκειμένου να καλυφθούν ενεργειακά οι περίοδοι στις οποίες δεν τρώμε, χρειάζεται να αποθηκεύουμε μεταβολικά καύσιμα. Αποθηκεύουμε ενέργεια ως λίπος (τριακυλογλυκερόλες) και ως υδατάνθρακες (γλυκογόνο), όπου το λίπος παρέχει αξιοσημείωτα περισσότερη ενέργεια ανά γραμμάριο.
- Τα μόρια που εμπλέκονται στον μεταβολισμό διαφέρουν σε μια σημαντική ιδιότητα: την πολικότητα. Πολικά μόρια (δηλαδή αυτά που φέρουν ηλεκτρικό φορτίο σε κάποιον βαθμό) αναμειγνύονται με νερό (το οποίο είναι επίσης πολικό). ενώ άπολα μόρια, τα οποία περιλαμβάνουν κυρίως λιπίδια (λιπαρά συστατικά), συνήθως δεν αναμειγνύονται με το νερό. Αυτό έχει έντονες συνέπειες στον τρόπο που γίνεται η διαχείρισή τους στο σώμα.
- Μερικά μόρια που έχουν και πολικό και άπολο μέρος ονομάζονται αμφιφιλικά και μπορούν να σχηματίζουν γέφυρες ανάμεσα σε πολικές και άπολες περιοχές. Τα αμφιφιλικά μόρια των φωσφολιπιδίων συναθροίζονται σε ομάδες και σχηματίζουν μεμβράνες, όπως τις κυτταρικές μεμβράνες.
- Τα διαφορετικά όργανα στο σώμα έχουν τα δικά τους χαρακτηριστικά σχήματα μεταβολισμού. Τα υποστρώματα ρέουν από τον έναν ιστό στον άλλο με την κυκλοφορία του αίματος. Μεγαλύτερα αιμοφόρα αγγεία διαιρούνται σε λεπτά αγγεία (τριχοειδή) μέσα στους ιστούς, ούτως ώστε οι αποστάσεις από και προς τα κύτταρα στις οποίες πρέπει να διαχυθούν τα μόρια να είναι σχετικά μικρές.

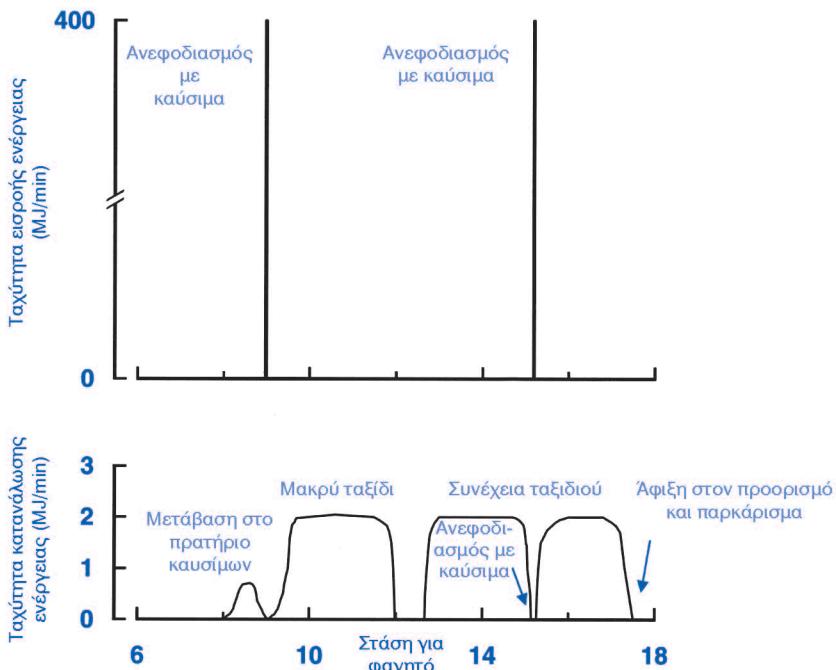
## 1.1 Μεταβολική ρύθμιση: μια προοπτική ματιά

Για πολλούς φοιτητές, ο μεταβολισμός δίνει την αίσθηση ενός βαρετού αντικειμένου. Περιλαμβάνει την εκμάθηση μεταβολικών οδών με ενδιάμεσους μεταβολίτες με δύσκολα ονόματα και ακόμη πιο δύσκολους τύπους. Η μεταβολική ρύθμιση προκαλεί ακόμη χειρότερη εντύπωση. Περιλαμβάνει όχι μόνο την απομνημόνευση των οδών αλλά και την απομνημόνευση των ονομασιών των ενζύμων, τι τα επηρεάζει και πώς. Αυτό το βιβλίο δεν είναι απλώς μια επανάληψη των μοριακών λεπτομερειών των μεταβολικών οδών, αλλά μάλλον μια προσπάθεια να τοποθετηθεί ο μεταβολισμός και η μεταβολική ρύθμιση σε μια βάση φυσιολογίας, ώστε να βοηθήσει τον αναγνώστη να αναγνωρίσει τη συσχέτιση αυτών των αντικειμένων. Εφόσον γίνει εμφανής η συσχέτισή τους με την καθημερινή ζωή, τότε οι λεπτομέρειες γίνονται ευκολότερες στη σύλληψη και πιο ενδιαφέρουσες.

Το βιβλίο αυτό είναι γραμμένο από ανθρώπινη σκοπιά, γιατί, ως άνθρωποι, είναι φυσικό να βρίσκουμε τον μεταβολισμό μας ενδιαφέροντα και την κατανόησή του πολύ σημαντική για την ανθρώπινη υγεία και την εμφάνιση ασθενειών. Παρ' όλα αυτά μερικοί από τους πρωτεύοντες μηχανισμούς ρύθμισης που συζητιούνται στο βιβλίο είναι κοινοί με άλλα θηλαστικά. Μερικά θηλαστικά, όπως τα μηρυκαστικά, διαθέτουν ιδιαίτερο τρόπο πέψης και απορρόφησης της ενέργειας, ωστόσο σκοπός του βιβλίου δεν είναι η κάλυψη τέτοιων θεμάτων.

Κατά την εξέταση της μεταβολικής ρύθμισης, κάποιος μπορεί να ξεκινήσει με την απλή στοιχειώδη ερώτηση: γιατί είναι απαραίτητη; Υπάρχει εδώ μια αντιστοιχία με τις μηχανικές συσκευές που απαιτούν την εισροή ενέργειας και μετατρέπουν αυτήν την ενέργεια σε διαφορετική, χρησιμότερη μορφή. Ο νερόμυλος είναι ένα απλό παράδειγμα. Παίρνει τη δυναμική ενέργεια του νερού που βρίσκεται σε ένα αποταμιευτήρα –τη λίμνη του νερόμυλου– και τη μετατρέπει σε μηχανική ενέργεια η οποία μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την περιστροφή μηχανικού εξοπλισμού, όπως οι μυλόπετρες. Όσο ρέει το νερό, η ενέργειά του αποστάται και παράγεται ωφέλιμο έργο. Αν σταματήσει το νερό, σταματά και ο τροχός. Ένα μηχανοκίνητο όχημα έχει διαφορετικό σχήμα εισροής ενέργειας και απόδοσης έργου (Σχήμα 1.1). Η ενέργεια παραλαμβάνεται σε ακανόνιστα διαστήματα –μόνο όταν ο οδηγός σταματά σε πρατήριο βενζίνης. Η ενέργεια μετατρέπεται σε χρήσιμο έργο (επιτάχυνση και κίνηση) με εντελώς διαφορετική ταχύτητα. Ένα μακρύ ταξίδι μπορεί να γίνει χωρίς καθόλου εισροή ενέργειας. Σαφώς, η διαφορά με τον νερόμυλο εντοπίζεται στην ύπαρξη ενός αποθηκευτικού μηχανισμού –το ρεζερβουάρ του οχήματος. Άλλα από μόνο του το ρεζερβουάρ δεν αρκεί: πρέπει να υπάρχει και ένας μηχανισμός ελέγχου για να ρυθμίζει τη ροή της αποθηκευμένης ενέργειας προς τη συσκευή παραγωγής ωφέλιμου έργου (δηλαδή τον κινητήρα). Σε αυτήν την περίπτωση, ο ρυθμιστής είναι κατά ένα μέρος ο ανθρώπινος εγκέφαλος ο οποίος αποφασίζει πότε θα μετακινηθεί το όχημα, και κατά το υπόλοιπο το μηχανικό σύστημα ελέγχου της ροής καυσίμου.

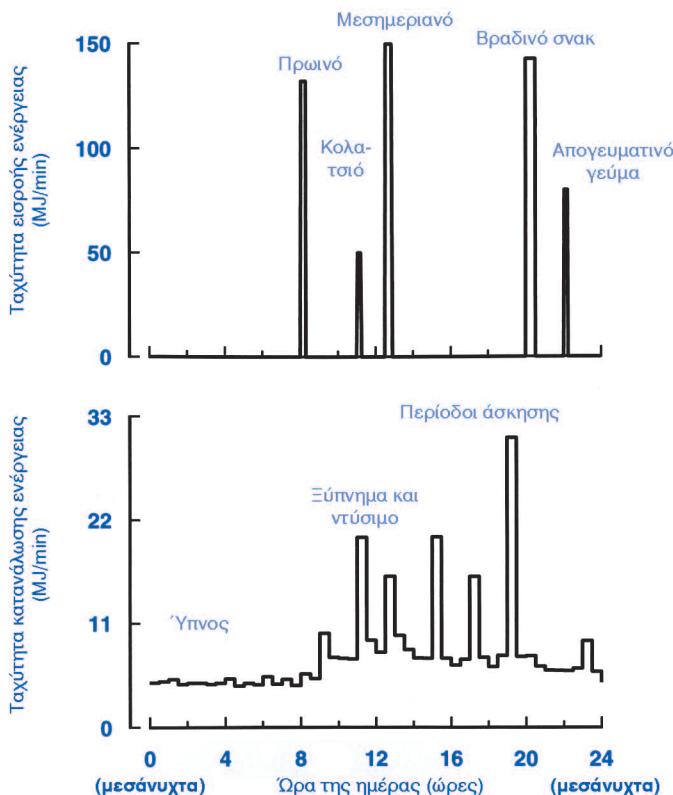
Τι σχέση έχει όμως αυτό με τον μεταβολισμό; Το ανθρώπινο σώμα είναι μια συσκευή για την παραλαβή ενέργειας (χημική ενέργεια στη μορφή τροφής) και τη μετατροπή της σε άλλες μορφές ενέργειας. Πιο προφανής είναι η μετατροπή ενέργειας σε μηχανικό έργο, όπως με την ανύψωση ενός βαρέος αντικειμένου. Ωστόσο, μπορεί να μετατραπεί και σε πιο δυσδιάκριτες μορφές, όπως η γένεση και η ανατροφή απογόνων. Οποιαδήποτε δραστηριότητα απαιτεί ενέργεια. Και πάλι, αυτό είναι πιο εμφανές, αν αναλογιστούμε την εκτέλεση μηχανικού έργου: για να ανυψώσεις ένα βαρύ αντικείμενο από το πάτωμα σε ένα ράφι απαιτείται η μετατροπή χημικής ενέργειας (η οποία εν τέλει προέρχεται από την τροφή) στη δυναμική ενέργεια του αντικειμένου. Άλλα ακόμη και



**Σχήμα 1.1 Ταχύτητα εισροής και απόδοσης ενέργειας από ένα μηχανοκίνητο όχημα.** Η ταχύτητα εισροής ενέργειας (επάνω) είναι μηδέν εκτός από τις περιόδους όπου το όχημα βρίσκεται σε πρατήριο καυσίμων, οπότε είναι ξαφνικά πολύ υψηλή. (Παρατηρήστε ότι οι κλίμακες στις ταχύτητες εισροής και κατανάλωσης, επάνω και κάτω αντίστοιχα, είναι διαφορετικές.) Η ταχύτητα απόδοσης ενέργειας είναι μηδέν στις περιόδους όπου το αυτοκίνητο είναι παρκαρισμένο με σβηστό κινητήρα, αυξάνεται όταν το αυτοκίνητο κινείται προς το πρατήριο καυσίμων και είναι σχετικά υψηλή στη διάρκεια του ταξιδιού. Το άθροισμα των εμβαδών των δύο καμπυλών ύστερα από μακρό χρονικό διάστημα θα είναι ίσο (εισροή ενέργειας = κατανάλωση ενέργειας) με μοναδική διαφορά την ποσότητα καυσίμου που υπάρχει στο ρεζερβουάρ στην αρχή και στο τέλος της περιόδου μέτρησης.

Η διατήρηση της ζωής περιλαμβάνει την παραγωγή έργου: το έργο της αναπνοής, της άντλησης αίματος στο κυκλοφορικό σύστημα, της μάστησης και χώνευσης του φαγητού. Σε κυτταρικό επίπεδο, εκτελείται σταθερά έργο με την άντληση ιόντων διαμέσου των μεμβρανών και τη σύνθεση και απόδομηση των χημικών συστατικών των κυττάρων.

Ποιο είναι το δικό σας σχήμα εισροής ενέργειας και απόδοσης έργου; Για τους περισσότερους από εμάς, η πλειονότητα της ενέργειας εισρέει σε τρεις σχετικά σύντομες περιόδους στη διάρκεια των 24ώρουν, ενώ η κατανάλωση είναι σε μεγάλο βαθμό αδιάκοπη (ο μεταβολισμός ανάπαυσης) με περιστασιακά ξεσπάσματα εξωτερικού έργου (Σχήμα 1.2). Είναι σαφές ότι και εμείς, όπως το μηχανοκίνητο όχημα, πρέπει να διαθέτουμε έναν τρόπο για την αποθήκευση της ενέργειας από την τροφή και την έκλυσή της, όποτε απαιτείται. Όπως και με το μηχανοκίνητο όχημα, ο ανθρώπινος εγκέφαλος βρίσκεται στην αρχή του ρυθμιστικού μηχανισμού, παρότι δεν είναι το συνειδητό μέρος του εγκεφάλου: π.χ. δεν χρειάζεται να σκεφτούμε, όταν πρέπει να απελευθερώσουμε ενέργεια από τα αποθέματα λίπους μας. Κάποιοι από τους σημαντικότερους ρυθμιστικούς μηχανισμούς που θα καλυφθούν σε αυτό το βιβλίο δεν



**Σχήμα 1.2 Ταχύτητα εισροής και απόδοσης ενέργειας από ένα άτομο κατά τη διάρκεια μιας τυπικής ημέρας.** Η ταχύτητα εισροής ενέργειας (επάνω) είναι μηδέν εκτός από τις περιόδους κατά τις οποίες το άτομο τρώει ή πίνει, οπότε μπορεί να είναι πολύ υψηλή. Η ταχύτητα απόδοσης ενέργειας (Θέρμανση + φυσική δραστηριότητα) είναι ελάχιστη κατά τη διάρκεια του ύπνου, αυξάνεται με το ξύπνημα και ακόμη περισσότερο με τη φυσική δραστηριότητα. Όπως και με το όχημα, τα σχήματα εισροής και κατανάλωσης ενέργειας δεν μοιάζουν, αλλά μακροχρόνια το εμβαδόν των επιφανειών των δύο καμπυλών ισοσκελίζεται – εκτός από τη διαφορά στην ποσότητα ενέργειας που βρίσκεται αποθηκευμένη (κυρίως ως σωματικό λίπος) πριν και μετά την περίοδο της μέτρησης. Τα στοιχεία για την κατανάλωση ενέργειας ενός άτομου έχουν μετρηθεί σε θερμιδομετρικό θάλασμο και είναι ευγενική προσφορά της Dr Susan Jebb, MRC Human Nutrition Research, Cambridge.

βρίσκονται στον εγκέφαλο, αλλά σε όργανα που εκκρίνουν ορμόνες, και ειδικά στο πάγκρεας. Ωστόσο, όποια και να είναι τα μέσα για την επίτευξη αυτής της ρύθμισης, καταφέρνουμε να αποθηκεύουμε την περίσσεια ενέργειας από τα τρόφιμα και να τη διοχετεύουμε όποτε και όπως ακριβώς χρειαζόμαστε.

Αυτό ισχύει για ένα μέσο 24ωρο όπου τρώμε γεύματα και προχωρούμε με την καθημερινή μας ζωή. Όμως το σώμα πρέπει να αντιμετωπίσει και λιγότερο οργανωμένες καταστάσεις. Σε πολλά μέρη του κόσμου υπάρχουν φορές που το φαγητό δεν είναι εύκολα διαθέσιμο, και παρ' όλα αυτά οι άνθρωποι μπορούν να συνεχίζουν σχετικά φυσιολογικά τη ζωή τους. Ξεκάθαρα, οι ρυθμιστικοί μηχανισμοί του σώματος πρέπει να αναγνωρίσουν ότι δεν υπάρχει εισροή τροφής, και να επιτρέψουν την κατάλληλη

απελευθέρωση αποθηκευμένης ενέργειας. Σε άλλες καταστάσεις, η ανάγκη για ενέργεια μπορεί να αυξηθεί ξαφνικά. Η έντονη άσκηση μπορεί να αυξήσει τη συνολική ταχύτητα του μεταβολισμού μέχρι και είκοσι φορές σε σχέση με τα επίπεδα ανάπταυσης. Κάπι πρέπει να αναγνωρίζει την ξαφνική ανάγκη απελευθέρωσης ενέργειας με αυξημένη ταχύτητα από τα αποθέματα του σώματος. Σε σοβαρή ασθένεια, όπως οι λοιμώξεις, η ταχύτητα του μεταβολισμού μπορεί επίσης να αυξηθεί, όπως καταδεικνύεται σε κάποιο βαθμό από την αύξηση της σωματικής θερμοκρασίας. Συχνά ο ασθενής δεν έχει τη συνήθη διάθεση για να φάει. Και πάλι, το σώμα πρέπει να έχει έναν τρόπο για να αναγνωρίσει την κατάσταση και να ρυθμίσει την απελευθέρωση αποθηκευμένης ενέργειας.

Αυτό που συζητιέται τώρα είναι, στην πραγματικότητα, η μεταβολική ρύθμιση. Η μεταβολική ρύθμιση στον άνθρωπο καλύπτει τα μέσα με τα οποία λαμβάνουμε θρεπτικά συστατικά σε διακριτά γεύματα και παραδίδουμε ενέργεια σύμφωνα με τις ανάγκες, που ποικίλλουν ανάλογα με την ώρα της ημέρας και από ιστό σε ιστό, ακολουθώντας μια ταχύτητα που μπορεί να μην σχετίζεται καθόλου με την ταχύτητα που λαμβάνουμε ενέργεια. Η μεταβολική ρύθμιση λειτουργεί τελικώς σε κυτταρικό επίπεδο, κυρίως με τον συντονισμό της δραστικότητας των ενζύμων. Όμως δεν πρέπει να ξεχνάμε ότι αποστολή αυτών των μοριακών μηχανισμών είναι να μας δώσουν τη δυνατότητα να ζήσουμε φυσιολογικές ζωές παρά τις διακυμάνσεις στην εισροή και στην κατανάλωση ενέργειας. Στο βιβλίο αυτό, η έμφαση θα δοθεί στα συστήματα του ανθρώπινου σώματος που ανιχνεύουν την ισορροπία της ενέργειας που εισέρχεται και που απαιτείται, ειδικά τα ενδοκρινή (օρμονικά) και τα νευρικά συστήματα, τα οποία ρυθμίζουν την κατανομή και αποθήκευση των θρεπτικών συστατικών μετά από τα γεύματα και την έκλυσή τους από τα αποθέματα και τη διανομή τους στους ξεχωριστούς ιστούς σύμφωνα με τις απαιτήσεις.

Το προοίμιο αυτό γράφτηκε με την πρόθεση να διευκρινιστεί πως στην καθημερινή μας ζωή υποκρύπτονται ακριβή και πανέμορφα συντονισμένα συστήματα ρύθμισης που ελέγχουν τη ροή ενέργειας στο σώμα μας. Η μεταβολική ρύθμιση δεν είναι ένα στεγνό, ακαδημαϊκό αντικείμενο που έχει επινοηθεί για να κάνει τις εξετάσεις βιοχημείας ακόμα πιο δύσκολες. Βρίσκεται στο επίκεντρο της ανθρώπινης ζωής και επηρεάζει τον καθένα μας κάθε στιγμή της καθημερινής μας ζωής.

## 1.2 Η χημεία των τροφίμων – και του σώματος

Η ενέργεια λαμβάνεται από το σώμα ως τροφή. Τα συστατικά της τροφής μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σε μακροθρεπτικά και μικροθρεπτικά. Τα μακροθρεπτικά είναι αυτά τα συστατικά που απαντώνται σε μια τυπική μερίδα μάλλον σε ποσότητες γραμμαρίων (g) παρά σε ποσότητες χιλιοστογραμμαρίων (mg) ή και λιγότερο. Είναι τα γνωστά, υδατάνθρακες, λίπη και πρωτεΐνες. Το νερό είναι ένα ακόμη σημαντικό συστατικό πολλών τροφίμων, παρότι συχνά δεν θεωρείται θρεπτικό. Μικροθρεπτικά συστατικά είναι οι βιταμίνες, τα μεταλλικά στοιχεία και τα νουκλεϊκά οξέα. Παρότι τα μικροθρεπτικά συστατικά έχουν ζωτική σημασία στον μεταβολισμό των μακροθρεπτικών συστατικών, δεν θα συζητηθούν στο παρόν βιβλίο, το οποίο ασχολείται με την ευρύτερη διάσταση αυτού που συχνά ονομάζουμε μεταβολισμός της ενέργειας.

Η σύνδεση ανάμεσα στη διατροφή και στον μεταβολισμό της ενέργειας είναι πολύ στενή. Τρώμε υδατάνθρακες, λίπη και πρωτεΐνες. Μέσα στο σώμα μας διασπώνται σε μικρότερα μόρια, ανασυντάσσονται, αποθηκεύονται, εκλύονται από τα αποθέματα και μεταβολίζονται περαιτέρω, αλλά ουσιαστικά είτε αναφερόμαστε σε τρόφιμα είτε στον μεταβολισμό, διακρίνονται οι ίδιες κατηγορίες: υδατάνθρακες, λίπη και πρωτε-