

1

Βασικές έννοιες της διατροφής

Ian A Macdonald και Michael J Cibney

Σημαντικά μηνύματα

- Οι μεταβολές στα αποθέματα ενός θρεπτικού συστατικού στον οργανισμό διαμορφώνονται από τη διαφορά μεταξύ της διατροφικής πρόληψης του συγκεκριμένου συστατικού και της χρήσης του από τον οργανισμό. Ο χρόνος που χρειάζεται για την εκτίμηση του ισοζυγίου ενός συγκεκριμένου θρεπτικού συστατικού στον οργανισμό δεν είναι ο ίδιος για όλα τα θρεπτικά συστατικά.
- Η έννοια του καταλυτικού κύκλου μπορεί να εφαρμοστεί στα διάφορα επίπεδα του οργανισμού (μοριακό, κυτταρικό, ιστοί/όργανα, ολόκληρο το σώμα).
- Η ροή ενός θρεπτικού συστατικού μέσα από ένα μεταβολικό μονοπάτι χρησιμεύει ως δείκτης της δραστηριότητας αυτού του μονοπατιού. Η ροή του θρεπτικού συστατικού ή του μεταβολίτη δεν σχετίζεται απαραίτητα με το μέγεθος του αποθέματος του ή του μονοπατιού μέσα από το οποίο περνάει.
- Τα θρεπτικά συστατικά και οι μεταβολίτες βρίσκονται σε πολλαπλές δεξαμενές στον οργανισμό. Το μέγεθος αυτών των δεξαμενών διαφέρει μεταξύ των συστατικών ή των μεταβολιτών. Η μελέτη της αλληλεπίδρασης αυτών των δεξαμενών βοηθά σημαντικά στην κατανόηση της διατροφής και του μεταβολισμού.
- Η εξελικτική θεωρία του Δαρβίνου υποδεικνύει την ικανότητα προσαρμογής του οργανισμού σε αντίξοες συνθήκες, όπως αυτή της κακής διατροφής. Υπάρχουν πολλά τέτοια παραδείγματα. Μερικές συνθήκες επιτρέπουν μακροχρόνια προσαρμογή, ενώ άλλες παρέχουν μόνο βραχυπρόθεσμη προσαρμογή μέχρι να υπάρξουν καλύτερες συνθήκες.

1.1 Εισαγωγή

Το Βιβλίο "Διατροφή και Μεταβολισμός" εξετάζει την διατροφή του ανθρώπου σε σύνδεση με άλλους συναφείς τομείς. Δεν εξετάζει κάθε συστατικό της διατροφής χωριστά, αλλά συνδυάζεται πληροφορίες για τα μακροσυστατικά και την ενέργεια με συγκεκριμένες διατροφικές καταστάσεις και προβλήματα (π.χ. υποσιτισμός, υπερσιτισμός, καρδιοαγγειακές ασθένειες). Πριν να εξετάσουμε λεπτομερώς αυτές τις ενότητες, είναι αναγκαίο να συνοψίσουμε τις βασικές έννοιες του διατροφικού μεταβολισμού. Οι βασικές έννοιες που θα καλυφθούν σε αυτό το κεφάλαιο είναι: διατροφική ισορροπία, ανακύκλωση και ροή συστατικών, δεξαμενές μεταβολιτών και προσαρμογή σε αλλαγές της διατροφικής πρόσληψης.

1.2 Διατροφική ισορροπία

Όπως περιγράφεται στο Κεφάλαιο 3, η έννοια της διατροφικής ισορροπίας θα πρέπει να εξετάζεται χωριστά από τις έννοιες μεταβολικό ισοζύγιο ή ισορροπημένη λειτουργία. Στο πρώτο κεφάλαιο του βιβλίου μελετάται η κλασική έννοια της διατροφικής ισορροπίας, το άθροισμα δηλαδή όλων των δυνάμεων που παίζουν μακροπρόθεσμα κάποιο ρόλο στο μεταβολικό ισοζύγιο κάθε συστατικού.

Η έννοια της διατροφικής ισορροπίας ουσιαστικά επανεκφράζει τον νόμο της διατήρησης της μάζας για να περιγράψει τη διατροφική ανταλλαγή στον οργανισμό. Η περιεκτικότητα ενός θρεπτικού συστατικού στον οργανισμό συνήθως ορίζεται ως «αποθήκη». Ωστόσο, σε πολλές περιπτώσεις ο όρος αυτός

δεν είναι κατάλληλος και αντικαθίσταται από τον όρο «απόθεμα». Κατά συνέπεια, η έννοια της διατροφικής ισορροπίας μπορεί να περιγραφεί στην παρακάτω εξίσωση:

$$\left[\begin{array}{c} \text{πρόσληψη} \\ \text{θρεπτικού} \\ \text{συστατικού} \end{array} \right] - \left[\begin{array}{c} \text{χρήση} \\ \text{θρεπτικού} \\ \text{συστατικού} \end{array} \right] = \left[\begin{array}{c} \text{μεταβολή} \\ \text{στα αποθέματα} \\ \text{του θρεπτικού} \\ \text{συστατικού} \\ \text{στον οργανισμό} \end{array} \right]$$

Η παραπάνω εξίσωση μπορεί να δώσει τρία πιθανά αποτελέσματα:

- μηδενικό ισοζύγιο (ή διατροφική ισορροπία): η πρόσληψη είναι ίση με τη χρήση (αξιοποίηση) του θρεπτικού συστατικού από τον οργανισμό, οπότε τα αποθέματα του συστατικού στον οργανισμό παραμένουν σταθερά
- θετικό ισοζύγιο (ή θετική ανισορροπία): η πρόσληψη υπερβαίνει τη χρήση, οπότε τα αποθέματα του θρεπτικού συστατικού στον οργανισμό αυξάνονται
- αρνητικό ισοζύγιο (ή αρνητική ανισορροπία): η χρήση υπερβαίνει την πρόσληψη, οπότε τα αποθέματα του συστατικού στον οργανισμό μειώνονται.

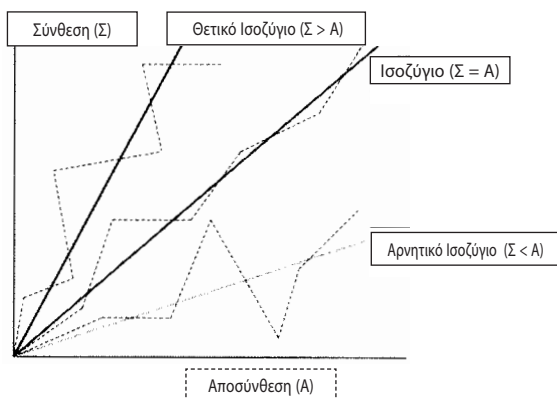
Στη μελέτη του μεταβολισμού των μακροθρεπτικών συστατικών, η έννοια του ισοζυγίου εφαρμόζεται κυρίως στις πρωτεΐνες (άζωτο) και στην ενέργεια συνολικά. Ωστόσο, πολλές έρευνες έχουν επιμερίσει την πηγή ενέργειας στα τρία μακροθρεπτικά συστατικά και ξεετάζουν ξεχωριστά το ισοζύγιο του λίπους, των υδατανθράκων και των πρωτεϊνών. Αυτός ο επιμερισμός είναι πολύτιμος σε κάποιες καταστάσεις που έχουν ως αποτέλεσμα την τροποποίηση της σύστασης της διατροφικής πρόσληψης (π.χ. δίαιτες χαμηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες). Στις καταστάσεις αυτές η ενεργειακή ισορροπία μπορεί πιθανόν να διατηρείται για λίγες ημέρες, ωστόσο το αποτέλεσμα του αρνητικού ισοζυγίου υδατανθράκων (λόγω της χρήσης των αποθεμάτων γλυκογόνου του οργανισμού για την ικανοποίηση των αναγκών του εγκεφάλου για γλυκόζη) αντιρροπείται με ένα θετικό ισοζύγιο λίπους.

Το ισοζύγιο ενός θρεπτικού συστατικού εξαρτάται από την πρόσληψη του συστατικού και από τις απώλειες που οφείλονται στον με-

ταβολισμό. Το ισοζύγιο του λίπους στον οργανισμό διαμορφώνεται από περιόδους κατά τις οποίες η ενεργειακή πρόσληψη υπερβαίνει την ενεργειακή κατανάλωση (θετικό ενεργειακό ισοζύγιο) και από περιόδους τις οποίες οι προσλήψεις διατηρούνται οικιοθελώς σε χαμηλότερα επίπεδα από αυτά την ενεργειακής κατανάλωσης, όπως στην περίπτωση της δίαιτας (αρνητικό ενεργειακό ισοζύγιο). Ωστόσο, το ισοζύγιο των θρεπτικών συστατικών καθορίζεται και από μεταβολικούς ρυθμιστές όπως οι ορμόνες και οι κυταροκίνες. Για παράδειγμα, τα αυξημένα επίπεδα αυξητικής ορμόνης στην παιδική ηλικία εξασφαλίζει θετικό ισοζύγιο ενέργειας και θρεπτικών συστατικών. Κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης, ένα μεγάλο εύρος ορμονών λειτουργεί για να δημιουργηθεί θετικό ισοζύγιο όλων των θρεπτικών συστατικών στο σύνολο των ιστών του πλακούντα, του εμβρύου και του οργανισμού της μητέρας, αν και το γεγονός αυτό μπορεί να αποδοθεί με την ανακατανομή των αποθεμάτων ορισμένων θρεπτικών συστατικών από τη μητέρα προς το έμβρυο (Κεφάλαιο 6). Αντίθετα, βαρύς τραυματισμός ή ασθένεια αυξάνουν σε σημαντικό βαθμό την απώλεια ενέργειας και πρωτεϊνών, ανεξάρτητα από τη διατροφική πρόσληψη.

Η διατροφική ισορροπία δεν μπορεί να εξεταστεί μόνο βραχυπρόθεσμα. Αμέσως μετά από κάθε γεύμα τα θρεπτικά συστατικά που έχουν απορροφηθεί είτε αποθηκεύονται [η τριακυλγλυκερόλη (TAG) στον λιπώδη ιστό ή η γλυκόζη στο γλυκογόνο] είτε αξιοποιούνται (διάσπαση των αποθεμάτων TAG σε μη-εστεροποιημένα λιπαρά οξέα ή μετατροπή των αμινοξέων σε γλυκόζη μέσω της γλυκονεογένεσης). Όσο αυξάνεται η διάρκεια της μεταγευματικής περιόδου τα πρόσφατα αποθηκευμένα θρεπτικά συστατικά απελευθερώνονται και ξεκινά εκ νέου το στάδιο του καταβολισμού. Αυτή η αλλαγή αντικατοπτρίζεται μέσω της αύξησης του λόγου γλυκαγόννης/ινσουλίνης κατά την περίοδο νηστείας πριν την έναρξη του γεύματος και αντιστρόφως με την αύξηση του λόγου ινσουλίνης/γλυκαγόννης κατά τη διάρκεια του γεύματος και αμέσως μετά το γεύμα. Ωστόσο, όταν οι μετρήσεις γίνονται μέσα σε επαρκή χρόνο, ο οποίος είναι διαφορετικός για τα διαφορετικά θρεπτικά συστατικά, βλέπουμε ένα σταθερό μοτίβο: μηδενικό, θετικό, αρνητικό ισοζύγιο (Εικόνα 1.1). Στην περίπτωση της παχυσαρκίας είναι εξαιρετικά σημαντικό να καθορίζεται

Εικόνα 1.1 Θετικό, μηδενικό και αρνητικό ισοζύγιο θρεπτικών συστατικών σε συνάρτηση με τον χρόνο και οι διακυμάνσεις που παρατηρούνται στον χρόνο αυτό.



σωστά η έννοια του ισοζυγίου. Ενώ για κάποια περίοδο το ενεργειακό ισοζύγιο πρέπει να είναι θετικό για να φτάσει κάποιος σε υπέρβαρο ή παχύσαρκο στάδιο, στο στάδιο αυτό τα περισσότερα άτομα διατηρούν ένα σταθερό βάρος για μεγάλο χρονικό διάστημα.

Στο πλαίσιο αυτού του κεφαλαίου αξίζει να εξετάσουμε τους λόγους για τους οποίους η απαραίτητη χρονική περίοδος για την ορθή εκτίμηση του ενεργειακού ισοζυγίου διαφέρει για κάθε θρεπτικό συστατικό.

Λίπος και λιπώδης ιστός (Κεφάλαιο 5)

- Υπάρχει μεγάλη ικανότητα μεταβολής των αποθεμάτων λιπώδους ιστού του σώματος. Ένα άτομο μπορεί να διπλασιάσει ή να μειώσει κατά το ήμισυ τα αποθέματα λίπους στο σώμα του.
- Η ικανότητα μεταβολής των επιπέδων TAG στην κυκλοφορία προς και από τον λιπώδη ιστό είναι επίσης μεγάλη.
- Το σύνολο σχεδόν των αποθεμάτων TAG στον λιπώδη ιστό είναι ανταλλάξιμα.

Ασβέστιο και οστά (Κεφάλαιο 12)

- Ο ανθρώπινος οργανισμός πρέπει να διατηρήσει έναν μεγάλο σκελετό που συγκρατεί τους μυς και τα όργανα.
- Η ποσότητα ασβεστίου που μπορεί να μεταφερθεί στο αίμα είναι αυστηρά ελεγχόμενη. Περίσσια ή ανεπαρκή επίπεδα ασβεστίου στο πλάσμα επηρεάζουν τη νευρική και μυϊκή λειτουργία, δεδομένου ότι το ασβέστιο συσχετίζεται και με τα δύο αυτά συστήματα.

- Μόνο ένα μικρό μέρος (αναμίξιμη δεξαμενή) των οστών είναι διαθέσιμο για μεταφορά μέσα στο πλάσμα.

Λόγω αυτών των διαφορών, η επίτευξη ισοζυγίου του ασβεστίου στον οργανισμό χρειάζεται μήνες, ενώ για το λίπος μέρες ή το πολύ, λίγες εβδομάδες.

1.3 Ανακύκλωση

Η σύνθεση του σώματος και του αίματος μπορεί να φαίνεται σταθερή, όμως αυτό δεν σημαίνει ότι είναι στατική. Στην πραγματικότητα, το μεταβολικό υπόστρωμα χρησιμοποιείται συνεχώς και αντικαθίσταται (ανακυκλώνεται). Ένα καλό παράδειγμα αυτού του μηχανισμού της ανακύκλωσης είναι ο μεταβολισμός των πρωτεϊνών στο σώμα. Η ημερήσια πρόσληψη πρωτεϊνών εντός ενήλικα κυμαίνεται στα 50-100 g, ενώ η ημερήσια απέκκριση αζώτου στα ούρα αντιστοιχεί με την ποσότητα των προσλαμβανόμενων πρωτεϊνών. Εντούτοις, πειράματα με ραδιενεργά ισότοπα έδειξαν ότι η ημερήσια διάσπαση πρωτεϊνών στον οργανισμό ανέρχεται στα 350 g. Η ποσότητα αυτή αντιπαρατάσσεται από ένα ισοδύναμο ποσοστό πρωτεϊνικής σύνθεσης ανά ημέρα, με το μεγαλύτερο μέρος αυτής της σύνθεσης να αντιπροσωπεύει ανακύκλωση του υλικού (π.χ. διάσπαση και ανασύνθεση) παρά να αντλείται de novo από την πρωτεΐνη της διατροφής (Κεφάλαιο 4).

Παρόμοια μεταβολική ανακύκλωση παρατηρείται και σε άλλα θρεπτικά συστατικά. Η γλυκόζη είναι ένα καλό παράδειγμα, με τη σχετικά σταθερή συγκέντρωση γλυκόζης στο αίμα να επιτυγχάνεται μέσω της αντιστοίχισης της

παραγωγής της στο ήπαρ και της χρήσης της από τους ιστούς (Κεφάλαιο 3).

Η έννοια της ανακύκλωσης μπορεί να εφαρμοστεί σε διάφορα επίπεδα στον οργανισμό (μοριακό, κυτταρικό, ιστοί/όργανα, ολόκληρο το σώμα). Για παράδειγμα, μέσα στο κύτταρο η συγκέντρωση τριφωσφορικής αδενοσίνης (ATP) παραμένει σταθερή, με την χρησιμοποίησή της να είναι ίση με τη σύνθεση της. Στους περισσότερους ιστούς και όργανα υπάρχει συνεχής ανακύκλωση κυττάρων, με τον θάνατο και τη διάσπαση κάποιων κυττάρων να ισούνται με την παραγωγή καινούργιων κυττάρων. Ορισμένα κύτταρα, όπως τα ερυθρά αιμοσφαίρια, έχουν μεγάλη διάρκεια ζωής (120 ημέρες) ενώ άλλα, όπως τα αιμοπετάλια, ανακυκλώνονται μέσα σε 1-2 μέρες. Στην περίπτωση των πρωτεϊνών, αυτές με σύντομη ημιζωή χαρακτηρίζονται από αλληλουχίες αμινοξέων που ευνοούν τη γρήγορη πρωτεόλυση μέσω διαφόρων πρωτεολυτικών ενζύμων. Αντίστοιχα, πρωτεΐνες με μεγαλύτερη διάρκεια ημιζωής χαρακτηρίζονται από πιο ανθεκτική στην πρωτεόλυση δομή.

Ένα μεγάλο πλεονέκτημα της διαδικασίας της ανακύκλωσης είναι ότι ο οργανισμός μπορεί και αντιδρά γρήγορα σε αλλαγές στη μεταβολική λειτουργία, με το να αλλάζει τόσο τη σύνθεση όσο και την διάσπαση, προκειμένου να επιτύχει την απαραίτητη απόκριση. Μία συνέπεια αυτής της ανακύκλωσης είναι το υψηλό ενεργειακό κόστος της συνεχής σύνθεσης. Επίσης υπάρχει η ενδεχόμενη δυσλειτουργία στην περίπτωση που ο ρυθμός σύνθεσης και διάσπασης δεν ταιριάζουν.

Η συνέπεια μίας μειωμένης σύνθεσης του υποστρώματος διαφέρει μεταξύ των θρεπτικών συστατικών, ανάλογα με την ημιζωή του θρεπτικού συστατικού. Η ημιζωή είναι ο χρόνος που χρειάζεται για να καταναλωθεί η μισή ποσότητα του θρεπτικού συστατικού και εξαρτάται από τον ρυθμό αξιοποίησής του. Οπότε, αν ένα θρεπτικό συστατικό με μικρή ημιζωή σταματήσει να παράγεται, το επίπεδο αυτού του συστατικού θα μειωθεί γρήγορα. Αντίθετα, ένα θρεπτικό συστατικό με μεγάλη ημιζωή θα εξαντληθεί πιο αργά. Δεδομένου ότι οι πρωτεΐνες χαρακτηρίζονται από την πλέον σύνθετη δομή και υφίστανται σημαντική ανακύκλωση, αξίζει να επιμείνουμε στον μηχανισμό αυτής της διαδικασίας. Η πρωτεϊνοσύνθεση είναι μια ξεκάθαρη διαδικασία. Κάθε πρωτεΐνη έχει το δικό της γονίδιο και ο βαθμός έκφρασης αυτού

του γονιδίου διαφοροποιείται ανάλογα με τις ανάγκες του μεταβολισμού. Σε αντίθεση με τη σύνθεση, μία σχετικά μικρή σειρά από ένζυμα λυσosomalιδίων ευθύνονται για τη διάσπαση πρωτεϊνών.

1.4 Ροή

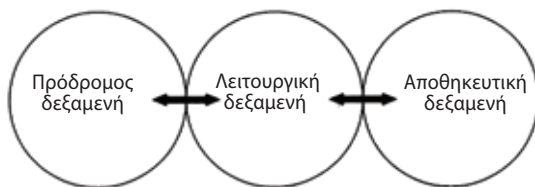
Η ροή ενός θρεπτικού συστατικού μέσα από ένα μεταβολικό μονοπάτι αντικατοπτρίζει τον ρόλο της δραστηριότητας αυτού του μονοπατιού. Εάν λάβουμε υπόψη τη ροή της γλυκόζης από το αίμα στους ιστούς, ο ρυθμός αξιοποίησης της είναι περίπου 2 mg ανά κιλό σωματικού βάρους ανά λεπτό σε κατάσταση ανάπαυσης. Εντούτοις, η κατανάλωση της γλυκόζης φυσιολογικά δεν οδηγεί σε πτώση της γλυκόζης στο αίμα, καθώς ισοσταθμίζεται με τη σύνθεση γλυκόζης από το ήπαρ, έτσι ώστε η τελική ροή να είναι μηδενική. Η έννοια της ροής μπορεί και αυτή να εφαρμοστεί σε επίπεδο κυττάρου, ιστού/οργάνου ή ολόκληρου του σώματος, καθώς και να συσχετιστεί με τη μετατροπή ενός υποστρώματος/θρεπτικού συστατικού σε άλλο (δηλ. την κίνηση μεταξύ μεταβολικών μονοπατιών). Η ροή δεν σχετίζεται απαραίτητα με το μέγεθος της δεξαμενής ή του μονοπατιού μέσω του οποίου περνάει το θρεπτικό συστατικό ή ο μεταβολίτης. Ένα παράδειγμα είναι το αραχιδονικό οξύ, συστατικό της κυτταρικής μεμβράνης. Ο ρυθμός με τον οποίον το αραχιδονικό οξύ εισέρχεται σε μία από τις δεξαμενές φωσφολιποειδίων και εξέρχεται από αυτήν είναι συχνά ταχύτερος στις μικρότερες δεξαμενές.

1.5 Μεταβολικές δεξαμενές

Ένα σημαντικό θέμα στοιχείο του μεταβολισμού είναι ότι τα θρεπτικά συστατικά και οι μεταβολίτες υπάρχουν σε αρκετές δεξαμενές στο σώμα (Εικόνα 1.2). Στην απλούστερη εκδοχή, για κάθε μεταβολίτη υπάρχουν τρεις δεξαμενές, τις οποίες θα επεξηγήσουμε χρησιμοποιώντας τον ρόλο των απαραίτητων λιπαρών οξέων (δηλ. αυτών που ο οργανισμός δεν μπορεί να συνθέσει αλλά πρέπει να καταναλώσει) στη σύνθεση εικοσανοειδών.

Στη λειτουργική δεξαμενή, το θρεπτικό συστατικό/μεταβολίτης συμμετέχει άμεσα σε μία ή περισσότερες λειτουργίες του οργανισμού. Στο παράδειγμα των απαραίτητων λιπαρών οξέων, το ενδοκυτταρικό αραχιδονικό οξύ που αποδεσμεύεται από τις αποθήκες της κυττα-

Εικόνα 1.2 Οι δεξαμενές θρεπτικών συστατικών και μεταβολιτών στον οργανισμό.



ρικής μεμβράνης, όταν διεγείρεται από ένα εξωκυτταρικό μήνυμα, γίνεται μέρος αυτής της λειτουργικής δεξαμενής. Αυτό το συστατικό θα ξεκινήσει τη λειτουργία κεντρικών ενζύμων, όπως η κυκλοοξυγενάση (COX), η οποία ευθύνεται για τη σύνθεση εικοσανοειδών.

Η αποθηκευτική δεξαμενή λειτουργεί ως ρυθμιστική με το να παρέχει υλικό στη λειτουργική δεξαμενή όταν αυτό χρειαστεί. Τα φωσφολιπίδια της κυτταρικής μεμβράνης αποθηκεύουν αραχιδονικό οξύ στη θέση sn-2 σε σχετικά υψηλή συγκέντρωση απλά για να απελευθερώσουν αυτό το λιπαρό οξύ όταν χρειαστεί για τη σύνθεση προσταγλανδινών. Στην περίπτωση των αιμοπεταλίων, το εικοσανοειδές θρομβοξάνη A_2 συντίθεται από το αραχιδονικό οξύ που αποδεσμεύεται στο κυτταρόπλασμα μέσω της δράσης διεγερτών όπως το κολλαγόνο.

Η πρόδρομος δεξαμενή παρέχει το απαραίτητο υπόστρωμα από το οποίο παράγονται τα θρεπτικά συστατικά/μεταβολίτες. Ένα καλό παράδειγμα μίας τέτοιας δεξαμενής είναι το λινολεϊκό οξύ. Το θρεπτικό αυτό συστατικό παράγει αραχιδονικό οξύ, έπειτα από διαδικασίες προέκτασης και δημιουργίας ακόρεστων δεσμών στο ήπαρ. Έτσι, η δεξαμενή του λινολεϊκού οξέος στο ήπαρ είναι μία πρόδρομη δεξαμενή. Δεν μπορούν όλες οι δεξαμενές θρεπτικών συστατικών να ακολουθήσουν το μοντέλο πρόδρομος-αποθηκευτική-λειτουργική δεξαμενή. Τα απαραίτητα θρεπτικά συστατικά, τα μέταλλα, όπως επίσης και τα ιχνοστοιχεία, δεν έχουν αποθηκευτικές δεξαμενές. Ωστόσο κανένα θρεπτικό συστατικό δεν υφίσταται σε μία ομογενή δεξαμενή και η επίγνωση της ύπαρξης μεταβολικών δεξαμενών είναι απαραίτητη για την κατανόηση του ανθρώπινου μεταβολισμού. Για παράδειγμα, ενώ κανείς περιμένει ότι στην έλλειψη τροφής ο οργανισμός θα παρουσιάσει πτώση σε όλα τα βασικά θρεπτικά συστατικά στο πλάσμα, στις περισσότερες περιπτώσεις αυτό δεν συμβαίνει, αρχικά γιατί υπάρχουν δεξαμενές όπως τα αποθέματα σιδήρου ή της

βιταμίνης Α στο ήπαρ. Στην περίπτωση του φυλλικού οξέος, η έλλειψη τροφής προκαλεί αύξηση των επιπέδων φυλλικού οξέος στο αίμα, η οποία εξηγείται με την έννοια των μεταβολικών δεξαμενών. Μία σημαντική ποσότητα φυλλικού οξέος περνάει στο έντερο μέσω της χολής και επαναπορροφάται χαμηλότερα στο πεπτικό σύστημα. Έτσι δημιουργείται ισορροπία ανάμεσα στα επίπεδα φυλλικού οξέος στο αίμα και στο έντερο. Η έλλειψη τροφής σταματάει τη σύσπαση της χοληδόχου κύστης και με αυτόν τον τρόπο τη ροή του φυλλικού οξέος στο έντερο. Ως εκ τούτου το φυλλικό οξύ αναδιανέμεται από την μία δεξαμενή στην άλλη.

Ένα άλλο παράδειγμα του πώς η κατανόηση των μεταβολικών δεξαμενών βοηθάει στην κατανόηση της διατροφής και του μεταβολισμού είναι η ενδοκυτταρική δεξαμενή των ελεύθερων αμινοξέων. Πρόκειται για τη λειτουργική δεξαμενή από την οποία συντίθενται οι πρωτεΐνες. Καθώς το περιεχόμενο αυτής της δεξαμενής εξαντλείται κατά τη διάρκεια σύνθεσης των πρωτεϊνών, πρέπει να αναπληρωθεί, διαφορετικά διακόπτεται η πρωτεϊνοσύνθεση. Επιπλέον, δεν είναι μόνο η ενδοκυτταρική δεξαμενή αμινοξέων που έχει σημασία, αλλά και η ενδοκυτταρική δεξαμενή των απαραίτητων αμινοξέων ή, για την ακρίβεια η ενδοκυτταρική δεξαμενή των πιο περιοριστικών απαραίτητων αμινοξέων. Υπολογισμοί έχουν δείξει ότι, εάν δεν αναπληρωνόταν η δεξαμενή του πιο περιοριστικού αμινοξέος στα κύτταρα των θηλαστικών, η παραγωγή πρωτεϊνών θα σταματούσε σε λιγότερο από μία ώρα. Αυτό το γεγονός τονίζει την ανάγκη μεταφοράς των περιοριστικών αμινοξέων διαμέσου της κυτταρικής μεμβράνης και θίγει το ερώτημα για το πώς αυτή η δεξαμενή αναπληρώνεται. Ουσιαστικά, μπορεί να αναπληρωθεί μόνο εάν υπάρχει παρόμοιος ρυθμός διάσπασης πρωτεϊνών ώστε να παρέχονται τα απαραίτητα αμινοξέα, με την προϋπόθεση ότι το ισοζύγιο είναι μηδενικό. Κατά συνέπεια υπάρχει σύνδεση μεταξύ των πρωτε-

ϊνικών δεξαμενών αμινοξέων και των εξω- και ενδο-κυτταρικών δεξαμενών αμινοξέων.

Το μέγεθος των διαφόρων αυτών δεξαμενών ποικίλει σημαντικά για τα διάφορα θρεπτικά συστατικά και τους μεταβολίτες. Όταν εξετάζουμε τη δραστηριότητα μεταβολικών λειτουργιών στον οργανισμό, συχνά είναι απαραίτητο να μετρήσουμε ή να υπολογίσουμε το μέγεθος των δεξαμενών, προκειμένου να πάρουμε ποσοτικές πληροφορίες για τον συνολικό ρυθμό αυτών των λειτουργιών. Η πραγματικότητα μπορεί να είναι πολύ πιο σύνθετη από το απλό μοντέλο των τριών δεξαμενών που περιγράψαμε παραπάνω. Η διατροφική αξιολόγηση συχνά περιλαμβάνει κάποια βιοχημική εκτίμηση της ισχύουσας κατάστασης θρέψης. Το αίμα είναι η συνηθέστερη δεξαμενή δείγματος και μπορεί να χωριστεί σε:

- ερυθρά αιμοσφαίρια, τα οποία έχουν μεγάλο χρόνο ημιζωής και συχνά χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση των επιπέδων του φυλλικού οξέος.
- κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος, τα οποία χρησιμεύουν για τη μέτρηση των επιπέδων του ψευδάργυρου ή του ασκορβικού οξέος.
- πλάσμα, το οποίο χρησιμοποιείται για την εξακρίβωση των επιπέδων διαφόρων βιοχημικών δεικτών
- κλάσμα του πλάσματος, όπως για παράδειγμα οι χοληστερυλεστέρες που χρησιμεύουν για την εξακρίβωση μακροχρόνιας πρόσληψης πολυακόρεστων λιπαρών οξέων.

Εκτός από την αιμοληψία, οι διατροφολόγοι μπορούν με βιοψίες μυϊκού ιστού ή λιπώδους ιστού, δείγμα σάλιου, στοματικά κύτταρα, τρίχες ή ακόμα και νύχια να συλλέξουν πληροφορίες. Η γνώση για το πώς ένα θρεπτικό συστατικό συμπεριφέρεται στις διαφορετικές μεταβολικές δεξαμενές είναι σημαντική στην εξέταση της κατάστασης θρέψης. Για παράδειγμα, τα επίπεδα του φυλλικού οξέος στο πλάσμα καθορίζονται από την πιο πρόσφατη διατροφική πρόσληψη και έτσι είναι υποκειμένα σε σημαντική διακύμανση. Ωστόσο, αφού τα ερυθρά αιμοσφαίρια παραμένουν στην κυκλοφορία για περίπου 120 μέρες, ένα δείγμα τέτοιων κυττάρων αντιπροσωπεύει ένα εύρος κυττάρων από νέα κύτταρα έως κύτταρα έτοιμα για ανακύκλωση μέσω του μηχανισμού που προαναφέραμε.

Δεδομένου ότι τα ερυθρά αιμοσφαίρια δεν έχουν πυρήνα, δεν έχουν και γονίδια για να ενεργοποιήσουν, τα οποία θα επηρεάσουν τα επίπεδα φυλλικού οξέος. Επομένως τα κύτταρα αυτά απεικονίζουν τα επίπεδα φυλλικού οξέος που επικρατούν την ώρα της σύνθεσης. Έτσι, το φυλλικό οξύ των ερυθρών αιμοσφαιρίων είναι ένας καλός δείκτης της μακροχρόνιας πρόσληψης. Οι ελεύθερες μορφές πολλών μετάλλων και ιχνοστοιχείων είναι πιθανόν τοξικές και γι' αυτόν τον λόγο τα επίπεδα τους στον ορό είναι αυστηρά ελεγχόμενα. Κατά συνέπεια, για την εκτίμηση της μακροχρόνιας πρόσληψης του σεληνίου, χρησιμοποιούνται δείγματα νυχιού αντί για τα επίπεδα αίματος.

1.6 Προσαρμογή σε μεταβαλλόμενη διατροφική πρόσληψη

Σε πολλές περιπτώσεις ο οργανισμός είναι ικανός να αντιδράσει σε αλλαγές στη μεταβολική και διατροφική κατάσταση προκειμένου να αμβλύνει τις συνέπειες αυτών των αλλαγών. Για παράδειγμα, ο εγκέφαλος έχει άμεση απαίτηση γλυκόζης σαν υπόστρωμα για ενέργεια και αυτή η απαίτηση είναι υπεύθυνη για ένα σημαντικό μέρος της ενέργειας που καταναλώνεται στην ανάπαυση. Στον υποσιτισμό, όπου η πρόσληψη γλυκόζης δεν είναι ανάλογη με τις ανάγκες γλυκόζης, η πρώτη προσαρμογή του οργανισμού είναι να αυξήσει τον ρυθμό της γλυκονογένεσης, η οποία μετατρέπει αμινοξέα σε γλυκόζη. Αυτό σημαίνει ότι λιγότερα αμινοξέα εισέρχονται στον κύκλο σύνθεσης πρωτεϊνών και αναγκαστικά τα αποθέματα πρωτεϊνών αρχίζουν να μειώνονται. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα ακόμη δύο αλλαγές. Η πρώτη περιλαμβάνει την μείωση των καύσεων γλυκόζης και την αντικατάσταση της με κετόνες ως εναλλακτικό μεταβολικό καύσιμο. Η δεύτερη περιλαμβάνει τη μείωση της κατανάλωσης ενέργειας, ώστε να επιτευχθεί η δημιουργία ενός νέου ισοζυγίου εάν αυτό είναι δυνατόν (Κεφάλαιο 8). Η μειωμένη ανάπτυξη (χαμηλό ύψος για την ηλικία τους) που παρατηρείται σε βρέφη και παιδιά που διατρέφονται σε χρόνια βάση με διατροφή ελλιπή σε θερμίδες, μπορεί να θεωρηθεί ως παράδειγμα καλής προσαρμογής του οργανισμού. Εάν η περίοδος στέρησης ενέργειας είναι μικρή, το παιδί θα εμφανίσει μεταγενέστερα μια περίοδο ανάκτησης του

ρυθμού ανάπτυξης (Κεφάλαιο 7). Αντιθέτως, εάν παραταθεί η περίοδος στέρησης, η διακοπή της ανάπτυξης θα οδηγήσει σε μόνιμο επαναπρογραμματισμό της γενετικής ισορροπίας. Σε πολλές περιπτώσεις, ο μηχανισμός προσαρμογής σε χαμηλή κατανάλωση είναι η αύξηση του ρυθμού απορρόφησης θρεπτικών συστατικών. Κάποιες προσαρμογές ενώ φαίνεται ότι είναι αναποτελεσματικές, λειτουργούν για μικρό χρονικό διάστημα «κερδίζοντας χρόνο» ουσιαστικά, με την ελπίδα ότι σύντομα θα ανακτηθεί η φυσιολογική πρόσληψη. Στην περίπτωση της ανεπάρκειας απαραίτητων λιπαρών οξέων, οι φυσιολογικοί μηχανισμοί της επιμήκυνσης και δημιουργίας ακόρεστων δεσμών λαμβάνουν χώρα σε λάθος λιπαρό οξύ, το οποίο είναι το μη απαραίτητο μονοακόρεστο λιπαρό οξύ με 18 άτομα άνθρακα (ελαϊκό οξύ, C18:1 ω-9) αντί για το διατροφικά απαραίτητο πολυακόρεστο απαραίτητο λιπαρό οξύ με 18 άτομα άνθρακα (λινολεϊκό οξύ, C18:2 ω-6). Το λιπαρό οξύ με 20 άτομα άνθρακα το οποίο δημιουργείται δεν μπορεί να παράγει ένα λειτουργικό εικοσανοειδές. Ωστόσο το σώμα έχει σημαντικά αποθέματα λινολεϊκού οξέως τα οποία χρησιμοποιούνται επίσης και για τη σύνθεση εικοσανοειδών και έτσι ο μηχανισμός σύνθεσης τους καταφέρνει να λειτουργεί με χαμηλότερη από τη φυσιολογική αποδοτικότητα. Συνεπώς, στην περίπτωση που η διατροφική έλλειψη συνεχιστεί, το αποτέλεσμα είναι να υπάρξουν παθολογικές επιπτώσεις. Κατά συνέπεια, η προσαρμογή σε δυσμενείς μεταβολικές και διατροφικές συνθή-

κες είναι χαρακτηριστικό της επιβίωσης, μέχρι η κρίση να υποχωρήσει. Όσο μεγαλύτερη είναι η ικανότητα προσαρμογής σε δυσμενείς διατροφικές συνθήκες, τόσο μεγαλύτερη είναι η ικανότητα επιβίωσης.

1.7 Μελλοντικές προοπτικές

Οι παραπάνω βασικές έννοιες της διατροφής θα ισχύουν πάντοτε, αλλά σίγουρα θα βελτιωθούν με τη συμβολή του νέου τομέα της διατροφογενωμικής (nutrigenomics) (Κεφάλαιο 2). Με αυτό το μέσο θα αναπτύξουμε μεγαλύτερη κατανόηση για το πώς αλλαγές στο περιεχόμενο μίας δεξαμενής μπορούν να αλλάξουν τη γονιδιακή έκφραση, να επηρεάσουν γεγονότα σε μία άλλη δεξαμενή και πώς αυτό με τη σειρά του θα επηρεάσει τη ροή θρεπτικών συστατικών μεταξύ δεξαμενών. Τέλος, θα μπορέσουμε να κατανοήσουμε πώς συχνοί πολυμορφισμοί μονονουκλεοτιδίων μπορούν να καθορίσουν το μέγεθος πρόσληψης θρεπτικών συστατικών και να επιτύχουν διατροφική ισορροπία σε διαφορετικά άτομα.

Πρόσθετη βιβλιογραφία

Frayn KN. Metabolic Regulation: A Human Perspective, 2nd edn Oxford:Blackwell Publishing 2003.

Ενδιαφέρουσες ιστοσελίδες

Health.nih.gov/search.asp?category_id=29
<http://themedicalbiochemistrypage.org/www.nlm.nih.gov/medlineplus/foodnutritionandmetabolism.html>

2

Μοριακή διάσταση της διατροφής

Helen M Roche, Herman E Popeijus και Ronald P Mensink

Σημαντικά μηνύματα

- Το γονιδίωμα καθορίζει τις πληροφορίες ή το σχεδιάγραμμα για τον σχηματισμό ενός οργανισμού, ενώ περιέχει το σύνολο των γονιδίων (γονότυπος) τα οποία, όταν εκφράζονται, καθορίζουν τον φαινότυπο. Το γονιδίωμα καθορίζει τις διατροφικές απαιτήσεις και τον μεταβολισμό. Τα θρεπτικά συστατικά μπορούν να ρυθμίσουν την έκφραση των γονιδίων. Αυτές οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ της διατροφής και του γονιδιώματος αναφέρονται ως μοριακή διατροφή ή διατροφογενωμική.
- Η συγκεκριμένη αλληλουχία των νουκλεοτιδίων μέσα στο DNA αποτελεί τη βάση της γενετικής πληροφορίας. Οργανώνεται σε δομές που ονομάζονται χρωμοσώματα και κάθε κύτταρο περιέχει το σύνολο των χρωμοσωμάτων.
- Η γενετική διαφοροποίηση είναι το αποτέλεσμα μεταβολών ή βλαβών του DNA, οι οποίες προκαλούν τις γενετικές μεταλλάξεις. Οι γενετικοί πολυμορφισμοί αποτελούν κοινές μορφές γενετικής ετερογένειας, σύμφωνα με την οποία υπάρχουν πολλές διαφορετικές μορφές ενός αλληλομόρφου στον πληθυσμό.
- Γονιδιακή έκφραση είναι η διαδικασία κατά την οποία η κωδικοποιημένη πληροφορία των γονιδίων μετατρέπεται σε έναν ορατό φαινότυπο.
- Υπάρχει ένα πλήθος εργαλείων για τη διερεύνηση των μοριακών θεμάτων της διατροφής: μοντέλα ζώων, καλλιέργειες κυττάρων/ιστών, μοριακή κλωνοποίηση, ανάλυση της έκφρασης των γονιδίων [αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (polymerase chain reaction, PCR), DNA μικροσυστοιχίες], πρωτεϊνική ανάλυση, σταθερά ισότοπα και μεταβολομική.
- Το γενετικό υπόβαθρο ή οι κοινοί πολυμορφισμοί μπορούν να καθορίσουν τις διατροφικές απαιτήσεις, τις μεταβολικές αποκρίσεις στα θρεπτικά συστατικά και/ή την προδιάθεση για ασθένειες που σχετίζονται με τη διατροφή.
- Τα θρεπτικά συστατικά μπορούν να αλληλεπιδράσουν με το γονιδίωμα και να ρυθμίσουν τη γονιδιακή έκφραση. Έτσι είναι πιθανόν τα θρεπτικά συστατικά να μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να κατευθύνουν τη μεταβολική απόκριση ενός ατόμου ή να μειώσουν την προδιάθεση του για ασθένειες που σχετίζονται με τη διατροφή.

2.1 Εισαγωγή

Τα γονίδια μας καθορίζουν κάθε συστατικό της ζωής: το φύλο, τα φυσικά χαρακτηριστικά, τις μεταβολικές λειτουργίες, τα στάδια της ζωής και τις αντιδράσεις σε εξωτερικούς ή περιβαλλοντικούς παράγοντες συμπεριλαμβανομένης της διατροφής. Τα θρεπτικά συστατικά έχουν την ικανότητα να αλληλεπιδρούν με το ανθρώπινο γονιδίωμα και να μεταβάλλουν την έκφραση των γονιδίων, επηρεάζοντας έτσι τη φυσιολογική ανάπτυξη, την υγεία και την ανάπτυξη παθήσεων. Είναι γεγονός ότι μόλις τώρα αρχίζουμε να κατανοούμε πώς τα θρεπτικά

συστατικά αλληλεπιδρούν με το γονιδίωμα. Αυτός ο τομέας της Επιστήμης της Διατροφής είναι γνωστός ως **μοριακή διατροφή ή διατροφογενωμική**. Σε αυτό το κεφάλαιο θα γίνει ανασκόπηση των βασικών αρχών της μοριακής Βιολογίας, εισαγωγή στο γονιδίωμα, στις διαδικασίες της γονιδιακής έκφρασης και στα σημαντικότερα ερευνητικά εργαλεία για τη διερεύνηση της μοριακής διάστασης της διατροφής. Θα εξεταστεί επίσης ο τρόπος με τον οποίον το γονιδίωμα επηρεάζει τις αποκρίσεις στα θρεπτικά συστατικά και θα συζητηθούν κάποια παραδείγματα σχετικά με το πώς τα

θρεπτικά συστατικά ρυθμίζουν τη γονιδιακή έκφραση. Το πρόγραμμα «Ανθρώπινο Γονιδίωμα» παρέχει ένα τεράστιο ποσό γενετικών πληροφοριών και συνεπώς καλύτερη κατανόηση του γενετικού μας υπόβαθρου. Η μοριακή διατροφή μελετάει τη σχέση μεταξύ του ανθρώπινου γονιδιώματος και της διατροφής από δύο προοπτικές: Πρώτον, το γονιδίωμα καθορίζει το γονότυπο του κάθε ατόμου (ή το γενετικό υπόβαθρο), το οποίο με τη σειρά του μπορεί να καθορίσει τη διατροφική κατάσταση, τις μεταβολικές αποκρίσεις ή/και τη γενετική προδιάθεση σε ασθένειες. Δεύτερον, τα θρεπτικά συστατικά έχουν την ικανότητα να αλληλεπιδρούν με το γονιδίωμα και να μεταβάλλουν τη γονιδιακή έκφραση. Όμως η γονιδιακή έκφραση είναι η αρχή στην απόκριση του οργανισμού σε ένα θρεπτικό συστατικό και ένας αριθμός από μετα-μεταφραστικά γεγονότα (π.χ. δραστηριότητα ενζύμων, χρόνος ημίσειας ζωής πρωτεϊνών, διεγέρτες και αναστολείς) μπορούν να επηρεάζουν την ικανότητα μεταβολής του φαινοτύπου από τα θρεπτικά συστατικά. Ο βασικός σκοπός της μοριακής διατροφής είναι η κατανόηση του τρόπου με τον οποίον το γονιδίωμα αλληλεπιδρά με τη διατροφή και με τις παθήσεις που σχετίζονται με αυτήν. Επίσης ο καθορισμός των θρεπτικών συστατικών που ενισχύουν την έκφραση γονιδίων, πρωτεϊνών και μεταβολικών οδών που σχετίζονται με την υγεία, καθώς και αυτών που καταστέλλουν γονίδια, πρωτεΐνες ή μεταβολικές οδούς, προδιαθέτουν σε παθήσεις. Παρόλο που δεν είναι ρεαλιστικό να συμπεραίνουμε ότι η διατροφή μπορεί να μεταβάλει το γενετικό πεπρωμένο, είναι γεγονός ότι η καλή διατροφή μπορεί να βελτιώσει την υγεία και την ποιότητα ζωής. Γι' αυτόν το λόγο είναι βασικό να επεκταθούν οι γνώσεις στον τομέα των μοριακών αλληλεπιδράσεων μεταξύ γονιδιώματος και διατροφής και συνεπώς να κατανοηθεί σε βάθος η σχέση μεταξύ διαίτας, υγείας και νόσου.

2.2 Βασικές αρχές μοριακής βιολογίας

Γονιδίωμα, DNA και γενετικός κώδικας

Ως γονιδίωμα αναφέρεται το σύνολο της γενετικής πληροφορίας ενός κυττάρου ή ενός οργανισμού. Με πολύ απλούς όρους το γονιδί-

ωμα (ή αλληλουχία του DNA) είναι το σύνολο των γονιδίων. Η έκφραση κάθε γονιδίου οδηγεί στο σχηματισμό μιας πρωτεΐνης, η οποία μαζί με πολλές άλλες πρωτεΐνες που κωδικοποιούνται από άλλα γονίδια, σχηματίζουν ιστούς, όργανα και συστήματα, τα οποία απαρτίζουν τον οργανισμό. Σε σύνθετους πολυκύτταρους οργανισμούς η πληροφορία που περιέχεται στο γονιδίωμα οδηγεί στη δημιουργία πολλών ιστών (μύες, οστά, λιπώδης ιστός κ.λπ.). Τα χαρακτηριστικά κάθε είδους κυττάρου και ιστού εξαρτώνται από τη διαφορική έκφραση των γονιδίων του γονιδιώματος. Έτσι, σε κάθε κύτταρο εκφράζονται μόνο τα γονίδια εκείνα που κωδικοποιούν τις συγκεκριμένες πρωτεΐνες που αποδίδουν τα συγκεκριμένα χαρακτηριστικά των κυττάρων που συνθέτουν κάθε όργανο. Για παράδειγμα, η γονιδιακή έκφραση στα μυϊκά κύτταρα οδηγεί στον σχηματισμό εξειδικευμένων μυϊκών πρωτεϊνών, οι οποίες είναι απαραίτητες για τη διαφοροποίηση, την ανάπτυξη και τη διατήρηση του μυϊκού ιστού. Τα γονίδια αυτά είναι διαφορετικά από εκείνα που εκφράζονται στις οστεοβλάστες, στους οστεοκλάστες και στα οστεοκύτταρα που σχηματίζουν οστά. Αυτές οι διαφορικά εκφραζόμενες πρωτεΐνες έχουν ένα ευρύ πεδίο δράσεων: ως δομικά συστατικά του κυττάρου ή ως ρυθμιστικές πρωτεΐνες, όπως τα ένζυμα, οι ορμόνες και οι υποδοχείς, καθώς και πρωτεΐνες ενδοκυτταρικών σημάτων που συμβάλλουν στην ειδικότητα του ιστού.

Η κατανόηση της μοριακής βάσης του κυτταρικού μεταβολισμού είναι πολύ σημαντική, καθώς λανθασμένη έκφραση γονιδίων σε κυτταρικό επίπεδο μπορεί να διαταράξει το σύνολο του μεταβολισμού και να οδηγήσει σε νόσο. Ανώμαλη γονιδιακή έκφραση μπορεί να οδηγήσει σε κυτταρική νόσο, όταν οι πρωτεΐνες παράγονται σε λάθος θέση, χρόνο, σε μη φυσιολογικά επίπεδα ή ως δυσλειτουργικές ισόμορφες, ενώ μπορούν να επηρεάσουν την υγεία ολόκληρου του σώματος. Επιπλέον, οι διαφορές στη διατροφική κατάσταση και οι παρεμβατικές θεραπείες μπορούν να ρυθμίσουν την έκφραση γονιδίων και συνεπώς τον σχηματισμό των πρωτεϊνών. Για τον λόγο αυτόν ο βασικός στόχος της μοριακής διατροφής είναι η κατανόηση του τρόπου με τον οποίον τα θρεπτικά συστατικά αλληλεπιδρούν με το γονιδίωμα, μεταβάλλουν την έκφραση των γονιδίων και τον σχηματισμό και τη λειτουργία

των πρωτεϊνών που παίζουν σημαντικό ρόλο στην υγεία.

Το DNA (δεοξυριβονουκλεϊκό οξύ) είναι η βασική μονάδα της γενετικής πληροφορίας, καθώς η αλληλουχία του DNA κωδικοποιεί τα αμινοξέα που σχηματίζουν τις κυτταρικές πρωτεΐνες. Δυο διαφορετικά μόρια DNA σχηματίζουν τα χρωμοσώματα στον πυρήνα των ζωικών και φυτικών κυττάρων. Η δομή και η σύσταση του DNA παρουσιάζονται στην Εικόνα 2.1. Το DNA αποτελείται από μεγάλα πολυμερή με γραμμικό σκελετό που αποτελούνται από πέντε μόρια της δεοξυριβόζης, τα οποία συνδέονται μεταξύ τους με ομοιοπολικούς φωσφοδιεστερικούς δεσμούς. Μια αζωτούχος βάση, είτε μια *πουρίνη* [αδενίνη (A) ή γουανίνη (G)] είτε μια *πυριμιδίνη* [κυτοσίνη (C) ή θυμίνη (T)], συνδέεται με κάθε μόριο δεοξυριβόζης. Το DNA σχηματίζει *δομή διπλής έλικας*, στην οποία τα δυο ξεχωριστά πολυμερή του DNA περιελίσσονται μεταξύ τους. Οι δυο αλυσίδες του DNA στη διπλή έλικα είναι *αντίπαράλληλες*, έτσι ώστε οι δεσμοί των μορίων δεοξυριβόζης στη μια αλυσίδα να έχουν κατεύθυνση 5'-3' και στην άλλη αλυσίδα να έχουν κατεύθυνση 3'-5'. Η δομή της διπλής έλικας διατηρείται κυρίως μέσω δεσμών υδρογόνου μεταξύ ζευγών νουκλεοτιδίων. Σύμφωνα με τους κανόνες *ζευγών-βάσεων*, η αδενίνη συνδέεται πάντα με τη θυμίνη με δύο δεσμούς υδρογόνου και η γουανίνη συνδέεται με την κυτοσίνη με τρεις δεσμούς υδρογόνου. Αυτός ο συμπληρωματικών κανόνας ζευγών-βάσεων εξασφαλίζει ότι η αλληλουχία της μιας αλυσίδας DNA καθορίζει την αλληλουχία της άλλης.

Το *νουκλεοτίδιο* είναι η βασική επαναλαμβανόμενη μονάδα της αλυσίδας του DNA και αποτελείται από ένα μόριο δεοξυριβόζης, μια φωσφορική ομάδα και μια αζωτούχο βάση. Η 5'-3' αλληλουχία των νουκλεοτιδίων της αλυσίδας του DNA περιέχει τον *γενετικό κώδικα* για τη αλληλουχία των αμινοξέων στις διαφορετικές πρωτεΐνες. Ο γενετικός κώδικας είναι η «διεθνής γλώσσα» που μεταφράζει την πληροφορία που είναι αποθηκευμένη στο DNA των γονιδίων σε πρωτεΐνες. Είναι κοινός για όλα τα είδη. Ο γενετικός κώδικας «διαβάζεται» κατά ομάδες τριών νουκλεοτιδίων. Τα τρία αυτά νουκλεοτίδια καλούνται *κωδικόνιο* και είναι συγκεκριμένα για κάθε αμινοξύ. Στον Πίνακα 2.1 φαίνονται τα 64 πιθανά κωδικόνια, από τα οποία 61 κωδικοποιούν 22 διαφορετικά αμι-

νοξέα, ενώ τρεις αλληλουχίες (TAA, TAG, TGA) αποτελούν κωδικόνια λήξης (δεν κωδικοποιούν δηλαδή κάποιο αμινοξύ). Κάποια αμινοξέα κωδικοποιούνται από περισσότερα του ενός κωδικόνια. Αυτό αναφέρεται ως *εκφυλισμός* του γενετικού κώδικα. Για παράδειγμα, το αμινοξύ ισολευκίνη μπορεί να κωδικοποιηθεί από τις DNA αλληλουχίες ATT, ATC ή ATA. Οι αμινοξικές αλληλουχίες των πρωτεϊνών ξεκινούν πάντοτε από ένα μόριο μεθειονίνης, επειδή το κωδικόνιο έναρξης (ATG) κωδικοποιεί πάντα τη μεθειονίνη. Τα τρία κωδικόνια λήξης σηματοδοτούν το τέλος της κωδικοποιούμενης περιοχής ενός γονιδίου και της παραγόμενης από αυτό πρωτεΐνης.

Χρωμοσώματα (καρυότυπος)

Στα ευκαρυωτικά κύτταρα, το DNA σχηματίζει τα *χρωμοσώματα* και κάθε κύτταρο περιέχει ένα σύνολο χρωμοσωμάτων (Εικόνα 2.2). Κάθε χρωμόσωμα έχει μια στενή περιοχή που ονομάζεται *κεντρομερίδιο*, η οποία χωρίζει κάθε χρωμόσωμα σε ένα κοντό και σε ένα μακρύ σκέλος που συμβολίζονται ως p και q αντίστοιχα. Η κορυφή κάθε σκέλους του χρωμοσώματος ονομάζεται *τελομερίδιο*. Το DNA είναι αποθηκευμένο σε πολύ συμπαγή μορφή στον πυρήνα. Η συμπίκνωση του DNA είναι απαραίτητη, καθώς το ανθρώπινο κύτταρο περιέχει περίπου 4×10^9 βάσεις νουκλεοτιδίων DNA, τα οποία ονομάζονται *ζεύγη βάσεων* [base pair, (bp)] και εκτείνονται σε μήκος περισσότερο του 1 μέτρου. Η πιο βασική μονάδα του χρωμοσώματος είναι το *νουκλεόσωμα*, το οποίο αποτελείται από 145 bp γραμμικού δίκλωνου DNA που περιβάλλεται από *σύνπλεγμα ιστόνων* (H2a, H2b, H3 και H4). Τα νουκλεοσώματα συνδέονται μεταξύ τους με την ιστόνη H1 και σχηματίζουν τη *χρωματίνη*. Η χρωματίνη συμπυκνώνεται επιπλέον με τη βοήθεια μη ιστόνων πρωτεϊνών των χρωμοσωμάτων για την παραγωγή του χρωμοσώματος. Η δομή του DNA στη χρωματίνη είναι πολύ σημαντική, καθώς έχει έντονη επίδραση στην ικανότητα του DNA να αντιγράφεται.

Το σύνολο των χρωμοσωμάτων ή *καρυότυπος* αναφέρεται στον αριθμό, στο μέγεθος και στο σχήμα των χρωμοσωμάτων. Ο ανθρώπινος καρυότυπος αποτελείται από 22 ζεύγη αυτοσωμικών χρωμοσωμάτων και από 1 ζεύγος φυλετικών χρωμοσωμάτων: XX για το θηλυκό και XY για το αρσενικό. Τα περισσότερα ανθρώπινα