

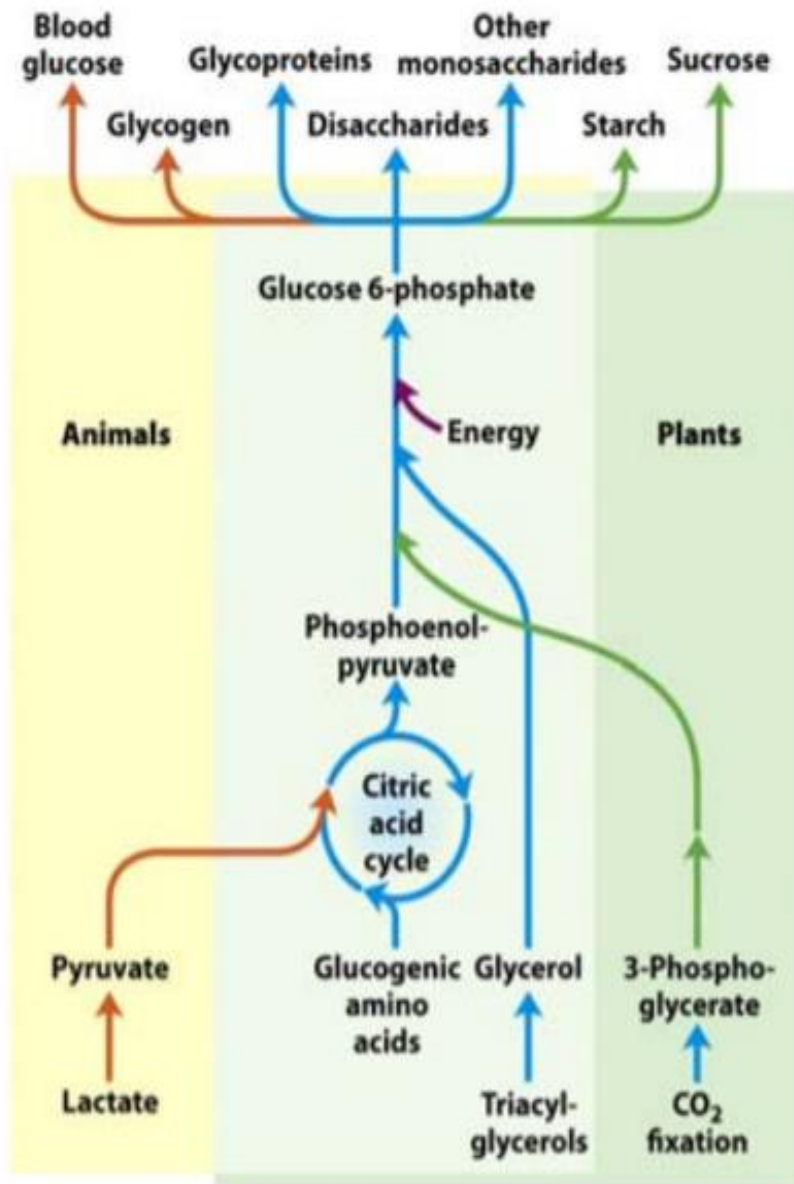
Glukoneogeneza i regulacija glukoneogeneze

When you're hungry but don't want to leave your bed to go eat:



C'mon, do gluconeogenesis





Glukoneogeneza podrazumeva sintezu glukoze iz tro- i četvorougleničnih (uglavnom neugljenohtnatnih) prekursora.

Glukoza je nezamenljiv izvor energije za mnoge tipove ćelija (nervne ćelije, eritrocite, srž bubrega, sočivo i rožnjaču oka, testise i niz drugih tkiva), kao i jedini izvor energije za skeletne mišiće u uslovima intenzivne mišićne aktivnosti i prekursor za sintezu laktoze.

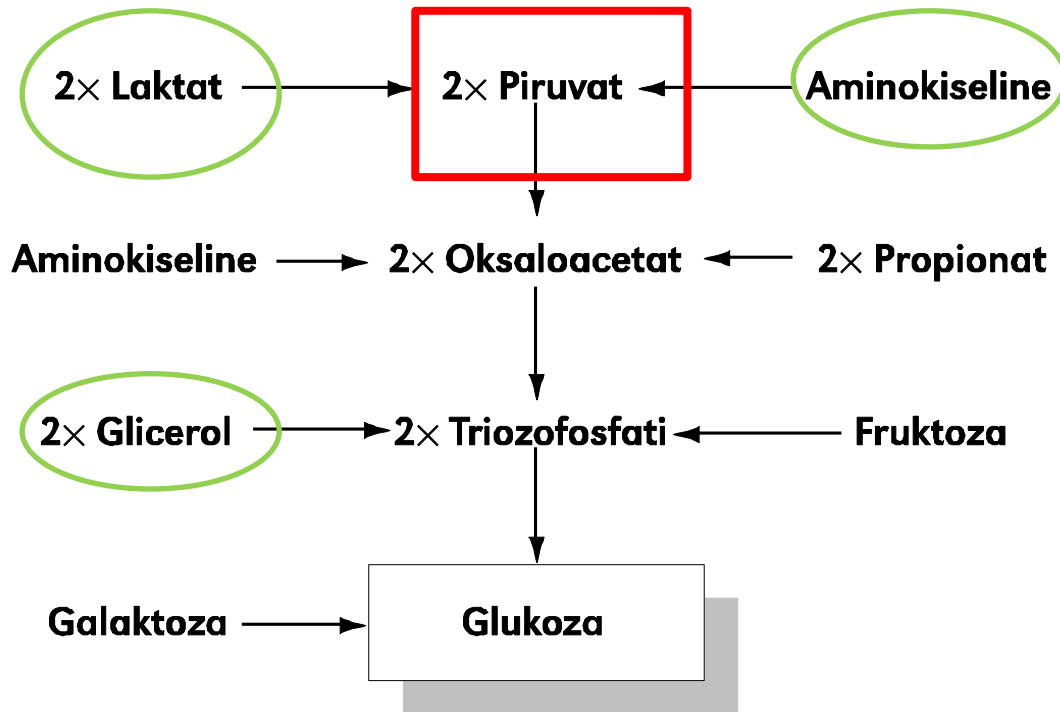
Rezerve glukoze (glikogen u jetri, tjelesne tečnosti) dovoljne su približno za jedan dan potrošnje. U uslovima nedovoljnog unosa ugljenih hidrata, glukoza se, procesom glukoneogeneze, **sintetiše prvenstveno u jetri, i manjim delom u bubrezima.**

Figure 14-15

Glukoneogeneza

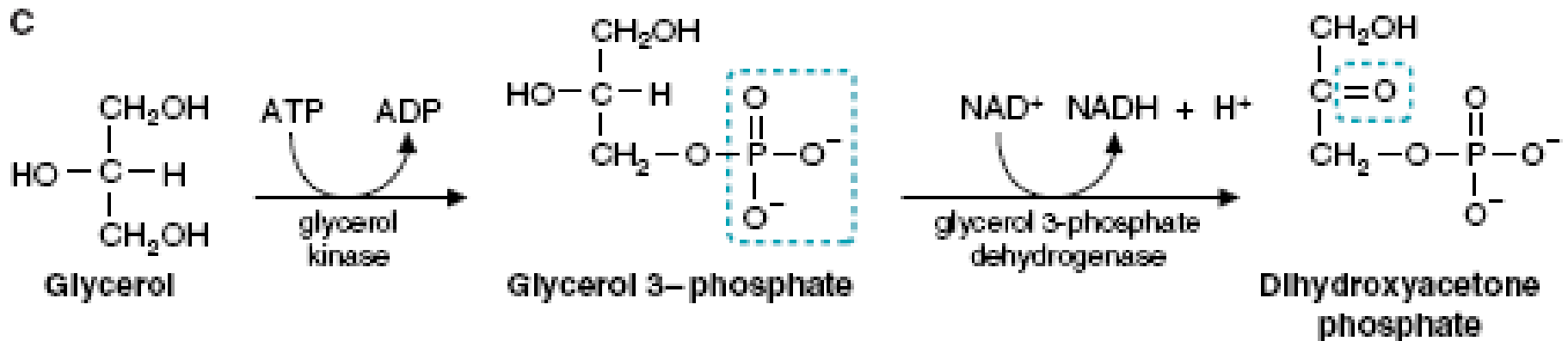
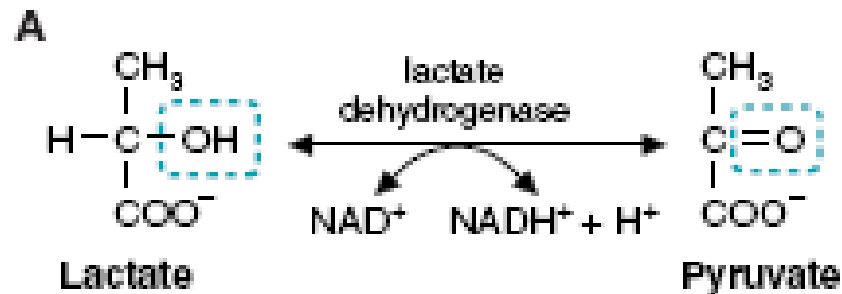
U periodu između obroka, dolazi do sinteze glukoze iz neugljenohidratnih prekursora da bi se održao nivo glukoze u krvi. Ovaj proces je označen kao **glukoneogeneza**.

Glukoneogeneza, koja se odvija prevashodno u jetri, je metabolički put za sintezu glukoze iz supstanci koje nisu ugljenih hidrati.



Kod ljudi, najvažniji prekursori u procesu glukoneogeneze su **laktat**, **glicerol**, **propionat** i **amino kiseline**, posebno **alanin**.

Poreklo prekursora glukoneogeneze



Dva su moguća puta pretvorbe piruvata u fosfoenol-piruvat (PEP)

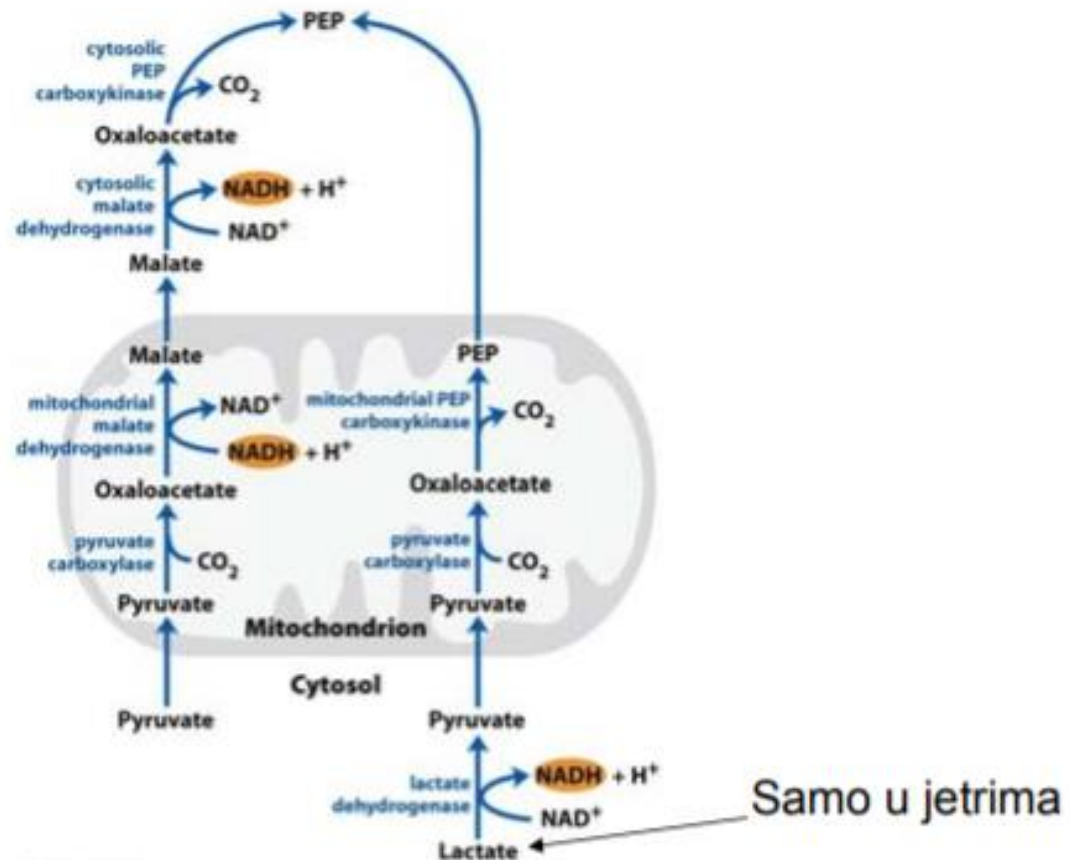


Figure 14-19
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Većina aminokiselina su glukogene

Glukogene aminokiseline, grupirane obzirom na međuprodukte citratnog ciklusa

Pyruvate	Succinyl-CoA
Alanine	Isoleucine*
Cysteine	Methionine
Glycine	Threonine
Serine	Valine
Threonine	Fumarate
Tryptophan*	Phenylalanine*
α-Ketoglutarate	Tyrosine*
Arginine	Oxaloacetate
Glutamate	Asparagine
Glutamine	Aspartate
Histidine	
Proline	

Note: All these amino acids are precursors of blood glucose or liver glycogen, because they can be converted to pyruvate or citric acid cycle intermediates. Of the 20 common amino acids, only leucine and lysine are unable to furnish carbon for net glucose synthesis.

*These amino acids are also ketogenic (see Fig. 18-21).

Osim iz piruvata, glukoza se može sintetizirati iz drugih međuprodukata, jer se međuprodukti citratnog ciklusa koji imaju četiri, pet ili šest ugljikovih atoma mogu oksidirati u oksaloacetat.

Od dvadeset uobičajenih aminokiselina, samo leucin i lizin ne mogu svoje ugljikove atome pretvoriti u glukozu.

Laktat i alanin koji nastaju u mišićima se transportuju u jetru gdje se dalje metabolišu – Corijev ciklus.

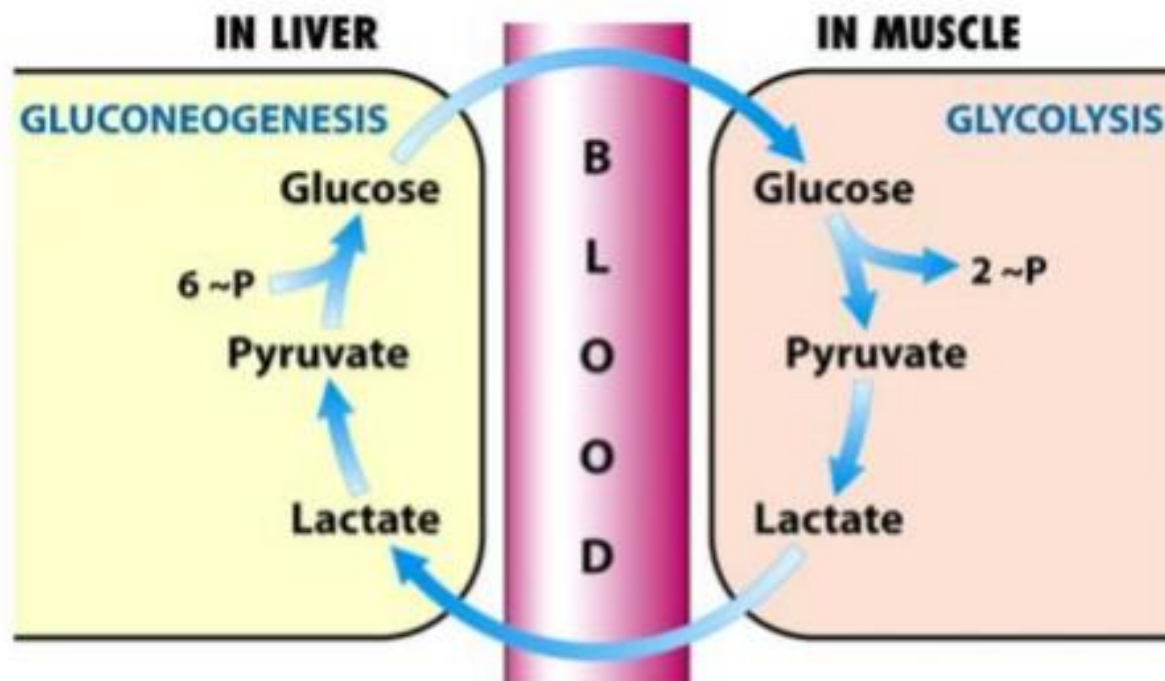
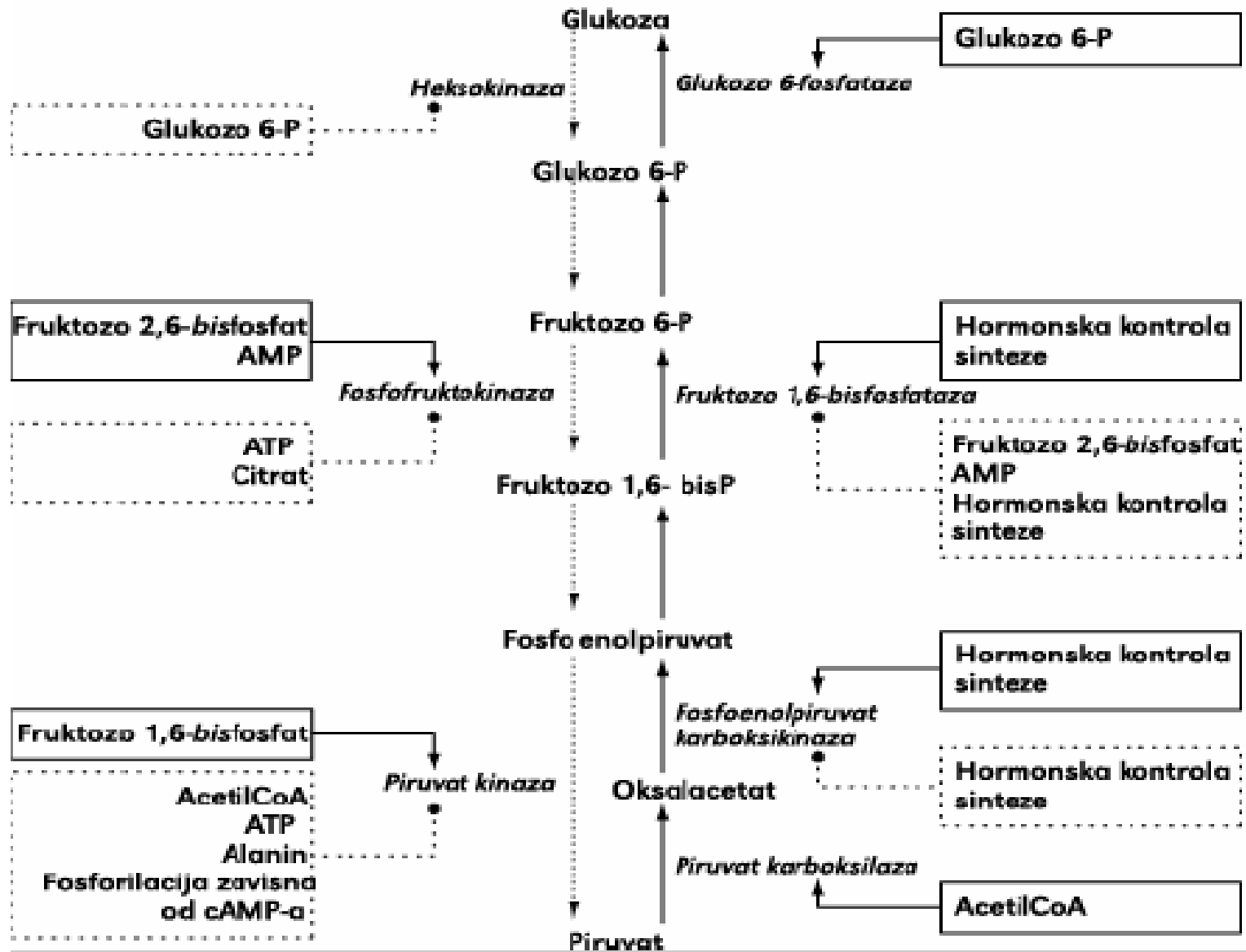


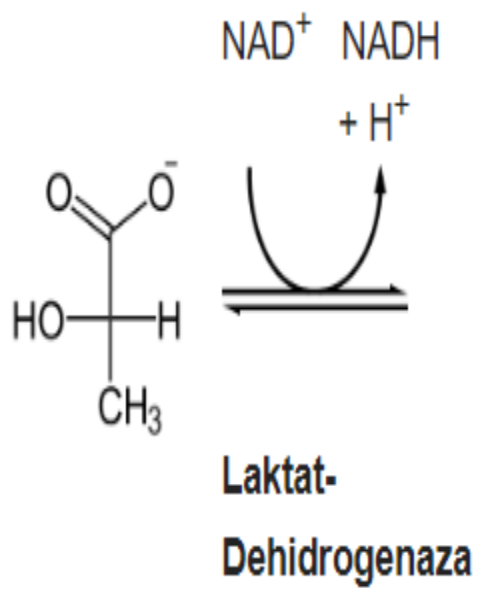
Figure 16-33
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Jetra obnavljaju rezerve glukoze koje su potrebne za aktivne mišiće koji proizvode ATP i laktat. Iz mišića, laktat se krvotok transportira u jetra gdje se ponovno pretvara u glukozu.

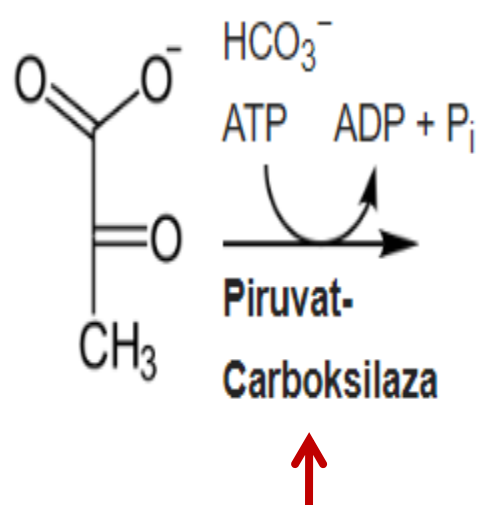
Kontrolne tačke u glikolizi

Kontrolne tačke u glukoneogenezi

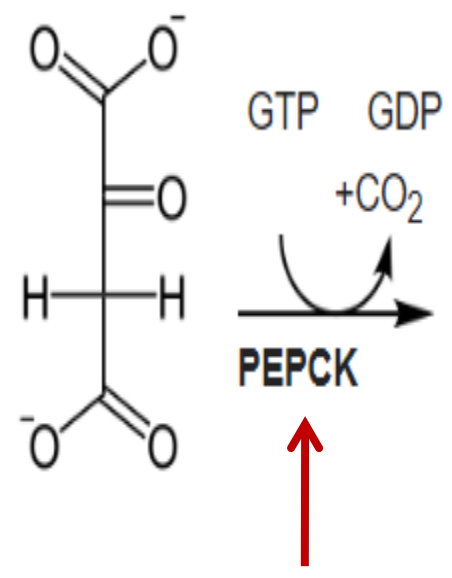




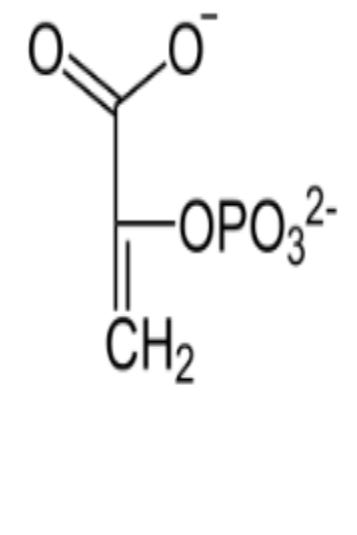
L-Laktat



Piruvat

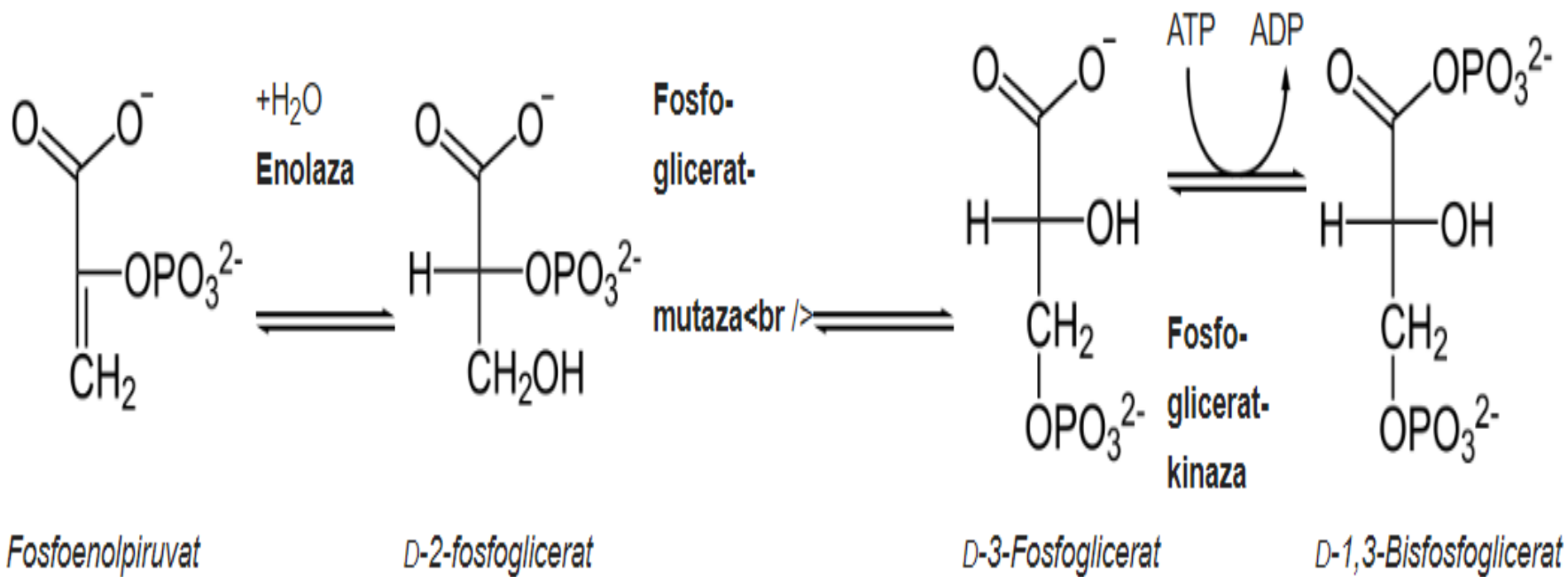


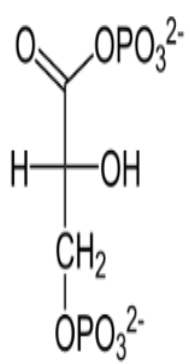
Oksalacetat



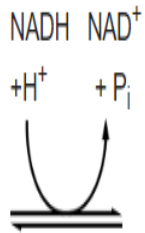
Fosfoenolpiruvat



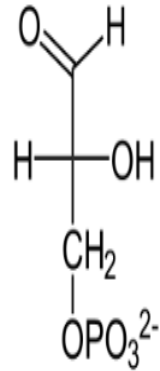




D-1,3-bisfosfoglicerat



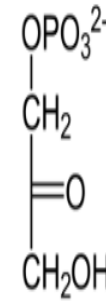
Glicerinaldehid-3-fosfat-dehidrogenaza



D-glicerinaldehid-3-fosfat

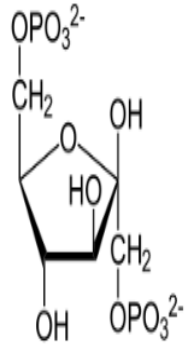
Trioza-
fosfat-

izomeraza

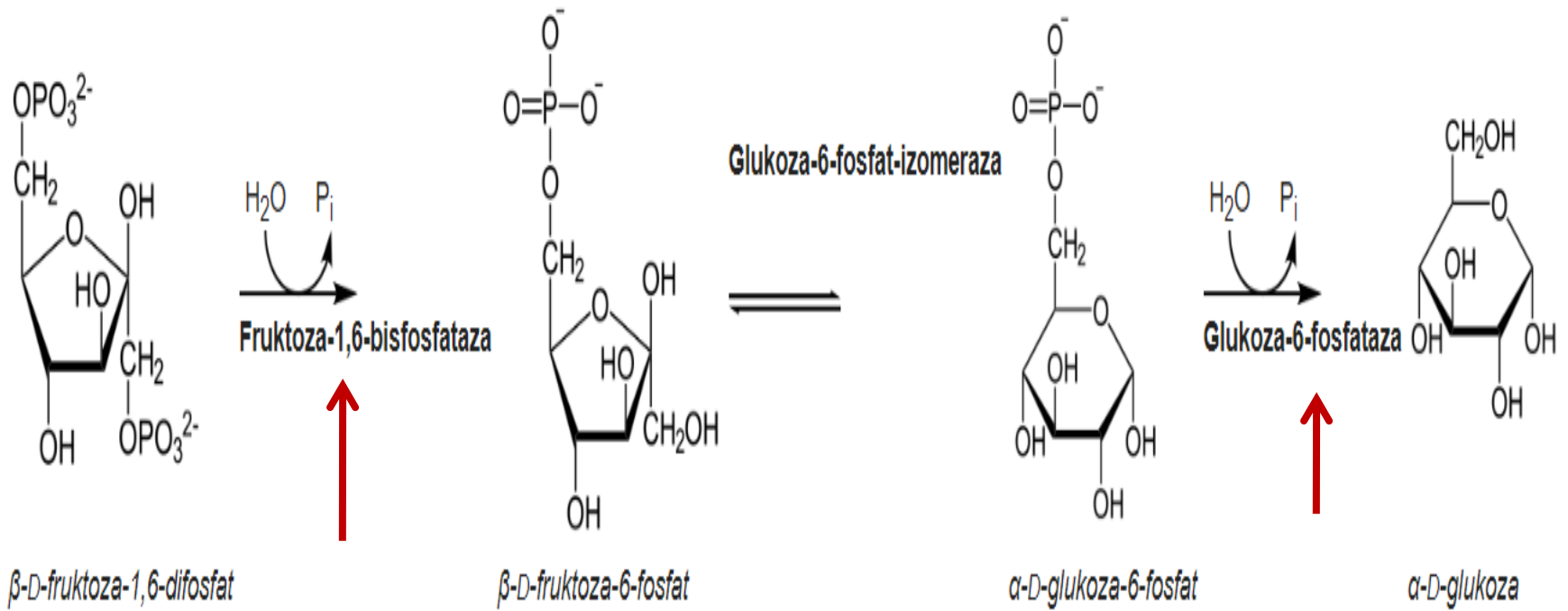


*D*ihidroksi-
aceton-
fosfat

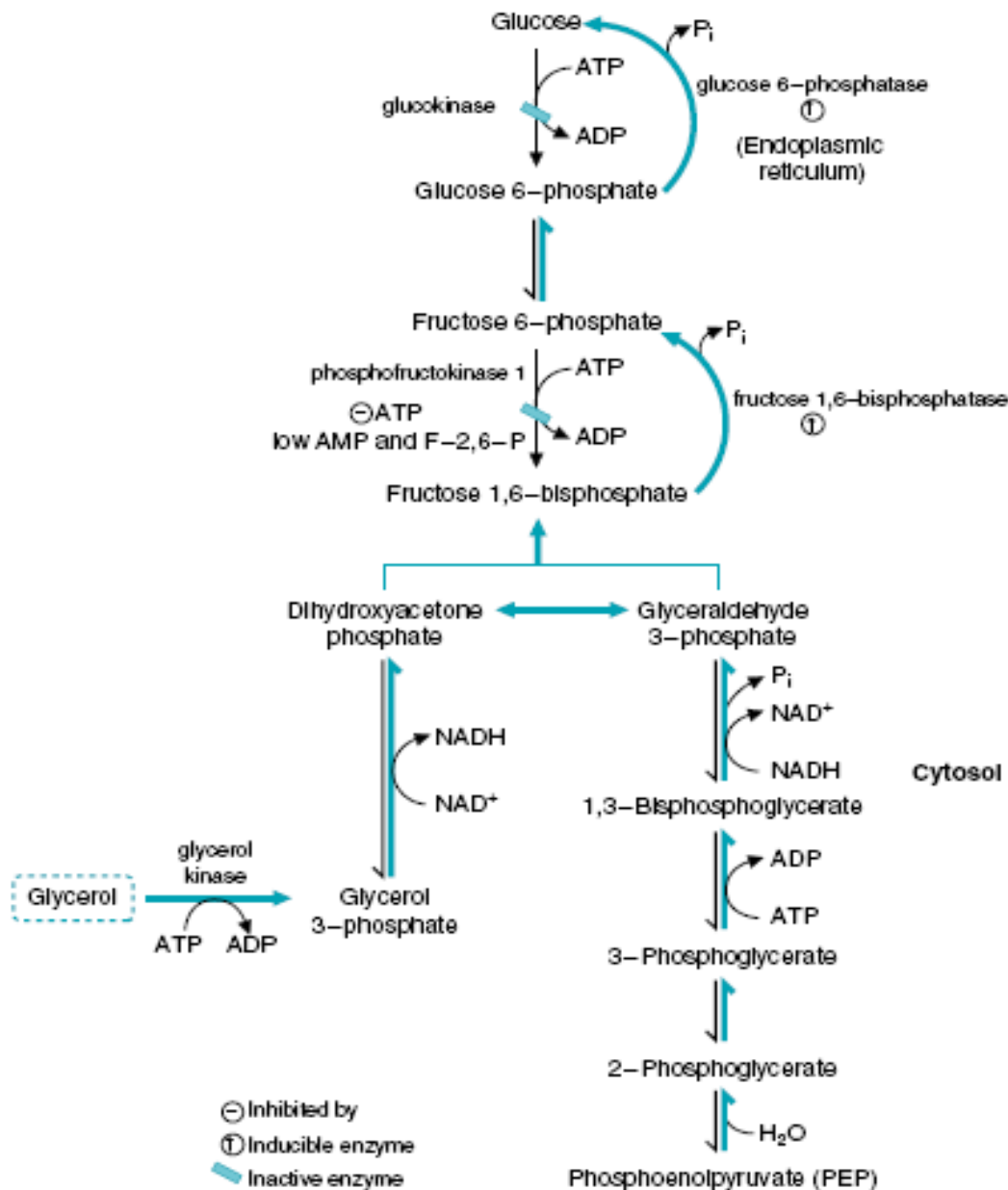
Fruktoza-1,6-bisfosfat-aldolaza



β -*D*-fruktoza-1,6-bifosfat



Regulacija glukoneogeneze



1. Dostupnost supstrata

(glicerol, laktat, AK)

2. Aktivnost ključnih enzima

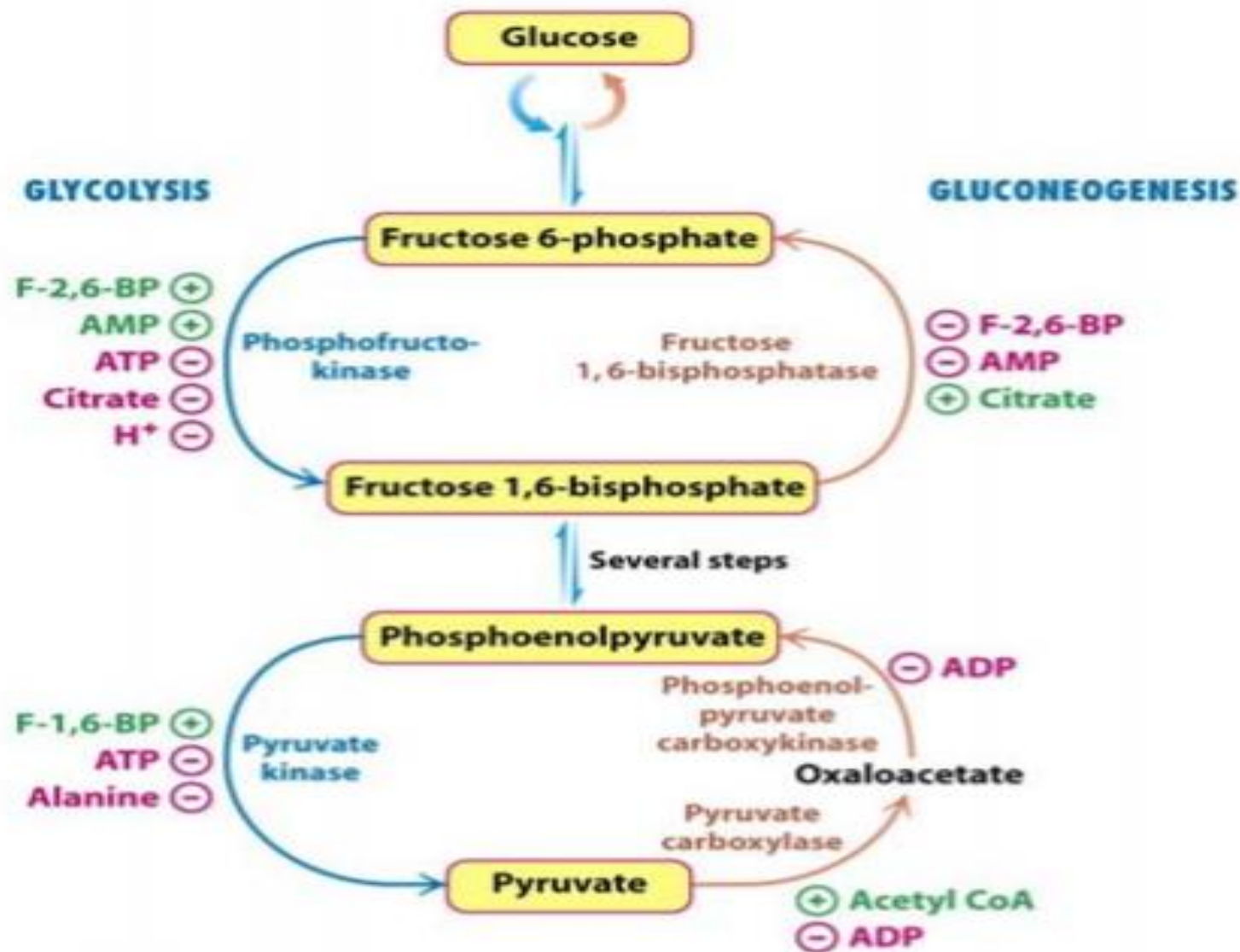


Figure 16-28
 Biochemistry, Sixth Edition
 © 2007 W.H. Freeman and Company

Pretvorba glukoza 6-fosfata u glukozu

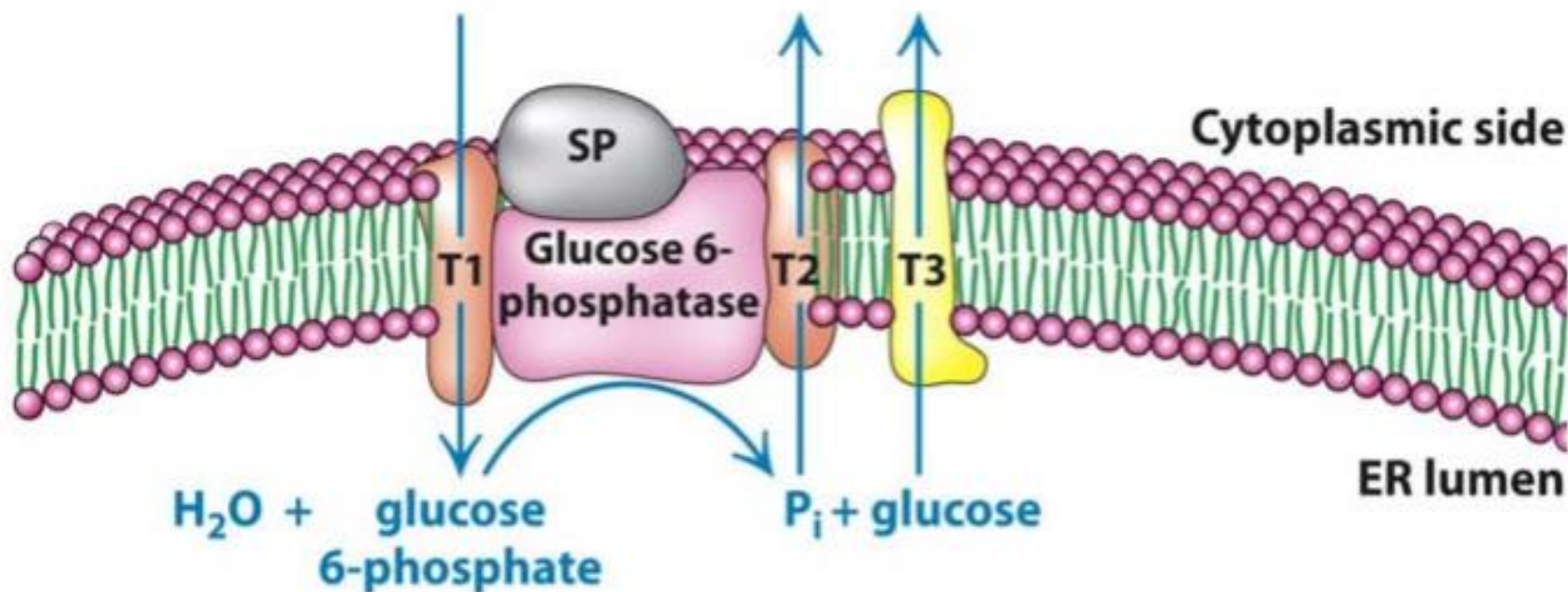
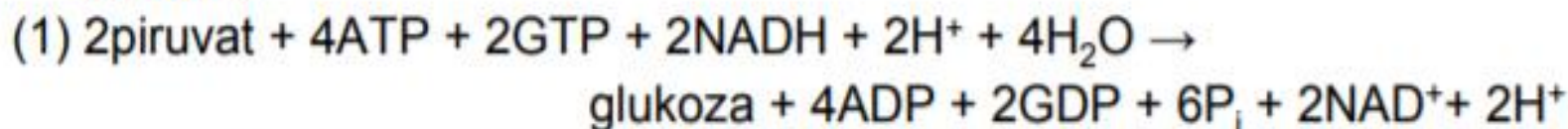


Figure 16-27
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

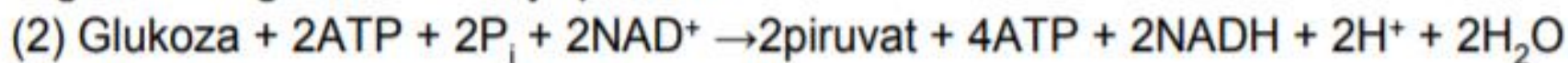
Nastanak glukoze iz glukoza-6-fosfata odvija se u lumenu ER hepatocita. Jedan transporter prenosi glukoza-6-fosfat u lumen ER, a drugi transporter prenosi slobodnu glukozu u citoplazmu hepatocita.

Za glukoneogenezu troši se energija i ona nije obrat glikolize

Glukoneogenezom iz piruvata u hepatocitima nastaje glukoza koja odlazi u krvotok:



U glikolizi iz glukoze nastaje piruvat:



Sumiranjem ove dvije reakcije (1) + (2):



Sinteza glukoze iz piruvata je energetski rastrošan proces. Većina utrošene energije potrebna je kako bi se omogućila ireverzibilnost glukoneogeneze. U staničnim uvjetima ukupna promjena slobodne energije koja se dobiva glikolizom je -63 kJ/mol . Pod jednakim uvjetima, promjena slobodne energije tijekom glukoneogeneze je -16 kJ/mol . Prema tome i glikoliza i glukoneogeneza su ireverzibilni egzergoni procesi u stanicama.

ENERGETSKI BILANS GLUKONEOGENEZE

U toku glukoneogeneze, potrebno je da se utroši **6 energijom bogatih veza**, da bi se sintetisao jedan molekul glukoze (2 ATP u karboksilaciji piruvata, 2 GTP u prevođenju oksalacetata u PEP i 2 ATP u fosforilaciji 3-fosfoglicerata).

U uslovima između obroka, energija za glukoneogenezu se obezbeđuje iz beta-oksidacije masnih kiselina.

