

Glukoneogeneza i metabolizm tłuszczów

Glukoneogeneza – synteza glukozy z prekursorów niecukrowych.

Zachodzi w wątrobie oraz warstwie korowej nerek (1/10 produkcji wątrobowej)

Glukoza jest podstawowym materiałem energetycznym mózgu (dziennie zapotrzebowanie 120g), ważnym materiałem energetycznym erytrocytów, zawartość w płynie ustrojowym ok.

20g, ilość łatwo dostępnej glukozy z glikogenu ok. 190g, zapasy glukozy pokrywają zapotrzebowanie na 1 dzień dlatego organizm wytwarza glukozę z niewęglowodorowych prekursorów.

Nie jest odwrotnością glikolizy

Prekursory niecukrowe glukozy:

- mleczan,
- aminokwasy (alanina),
- glicerol – jako pirogronian, szczawiooctan, fosfodihydroksyaceton

Enzymy glukoneogenezy są zlokalizowane w cytoplazmie z wyjątkiem karboksylazy pirogronianowej obecnej w mitochondriach i glukozo-6-fosfatazy związanej z wewn. stroną błony ER

Enzymy glikolizy:

- heksokinaza,
- fosfofruktokinaza,
- kinaza pirogronianowa

Enzymy glukoneogenezy:

- glukozo-6-fosfataza,
- fruktozo-1,6-bisfosforan,
- karboksykinaza fosfoenolpirogronianowa,
- karboksylaza pirogronianowa

Pirogronian szczawiooctan – fosfoenolpirogronian (reakcja nieodwracalna)

Karboksylaza pirogronianowa – grupą prostetyczną jest biotyna.

Biotyna ulega karboksylacji gdy acetylo-CoA wiąże się z enzymem.

Acetylo-CoA jest aktywatorem allosterycznym karboksylazy pirogronianowej

1 etap – z ATP do atomu N-1 biotyny – enzymu – przyłączany jest CO₂ i powstaje karboksybiotyna

2 etap – grupa karboksylowa przekazana na pirogronian duże stężenie acetylo-CoA to sygnał że są potrzebne większe ilości szczawiooctanu.

Gdy jest dużo ATP szczawiooctan zużywany jest w glukoneogenezie, gdy brak ATP szczawiooctan łączy się z acetylo-CoA i wchodzi w cykl Krebsa

Glukoza powstaje w ostatnim etapie glukoneogenezy w świetle ER:

- glukozo-6-fosforan przenoszony jest przez białko T1 do światła ER
- ulega hydrolizie do glukozy z udziałem glukozo-6-fosfatazy
- glukoza i P1 są przenoszone do cytoplazmy za pomocą pary białek transportujących
- nośnik glukozy - zbliżony do typu białek w błonie komórkowej (GLUT)
- potrzeba 5 białek do przekształcania cytoplazmatycznego glukozo-6-fosforanu w glukozę
- mózg i mięśnie nie zawierają glukozo-6-fosfatazy dlatego wolna glukoza nie może być wytwarzana w tych organach

Przeciwna regulacja glukoneogenezy i glikolizy w wątrobie:

- gdy 1 proces nieaktywny, 2 bardzo aktywny
- szybkość glikolizy zależy od stężenia glukozy, a szybkość glukoneogenezy od stężenia mleczanu i innych prekursorów glukozy
- stężenie fruktozo-2,6-bisfosforanu jest duże w stanie syntezy pokarmu a małe w głodzie

Podczas głodowania dominuje glukoneogeneza

W sytości, po posiłku uwalniana jest insulina – stymuluje ekspresję fosfofruktokinazy pirogronianowej i dwufunkcyjnych enzymów wytwarzających i degradujących fruktozo-2,6-bisfosforan

