

Gluconeogenese und Glykogenstoffwechsel

Gluconeogenese ist die Synthese von Glucose aus Nicht-Kohlenhydrat-Vorstufen wie Lactat, Aminosäuren und Glycerin.

- Besonders wichtig für das Gehirn, das in hohem Maß glucoseabhängig ist .
- Gluconeogenese findet bevorzugt in der Leber statt.
- Die Gluconeogenese ist keine Umkehr der Glykolyse !
- Drei irreversible Reaktionen der Glykolyse müssen umgangen werden.

Aminosäuren können auch danach eingeteilt werden, ob aus ihnen Glucose (**glucogen**) oder Ketonkörper (**ketogen**) hergestellt werden können:

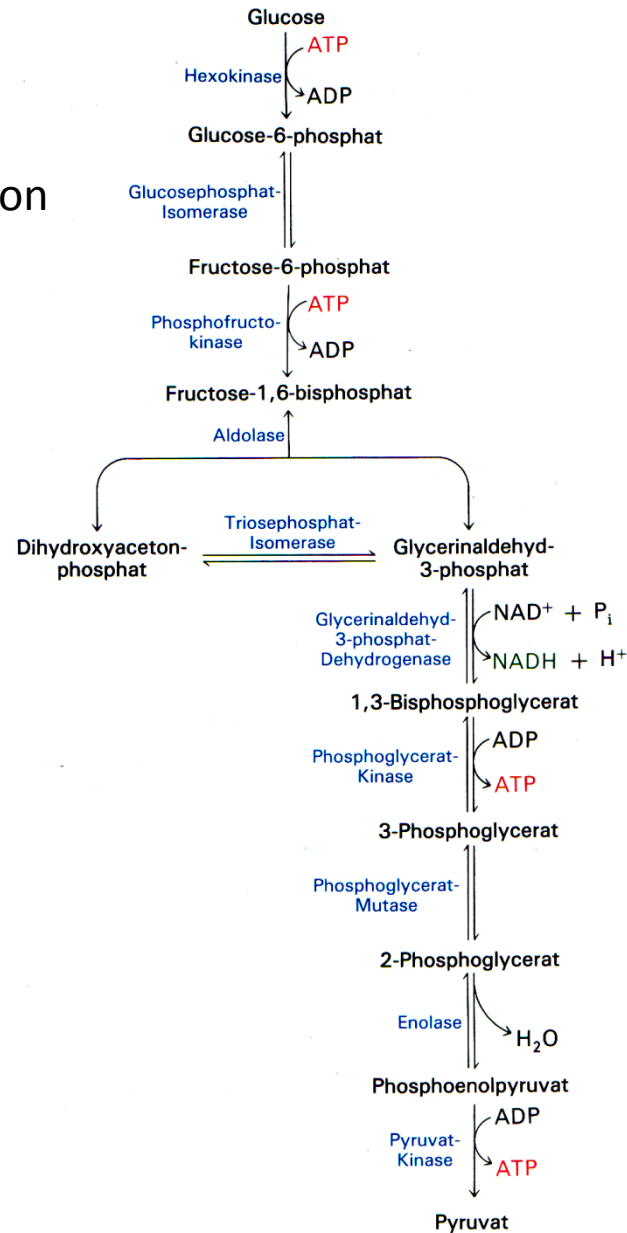
Aminosäure	Ketogenes Abbauprodukt	Glucogenes Abbauprodukt
Alanin		Pyruvat
Arginin → Glutamat		α-Ketoglutarat
Asparagin → Aspartat		Oxalacetat / Fumarat
Cystein		Pyruvat
Glutamin → Glutamat		α-Ketoglutarat
Glycin → Serin		Pyruvat
Histidin → Glutamat		α-Ketoglutarat
Isoleucin	Acetyl-CoA	Succinyl-CoA
Leucin	Acetoacetat, Acetyl-CoA	
Lysin	Acetyl-CoA	
Methionin		Succinyl-CoA
Phenylalanin → Tyrosin	Acetoacetat	Fumarat
Prolin → Glutamat		α-Ketoglutarat
Threonin	Acetat	Pyruvat, Succinyl-CoA
Tryptophan	Acetyl-CoA	Pyruvat
Valin		Succinyl-CoA

Irreversible Reaktionen der Glykolyse:

Hexokinase-Reaktion

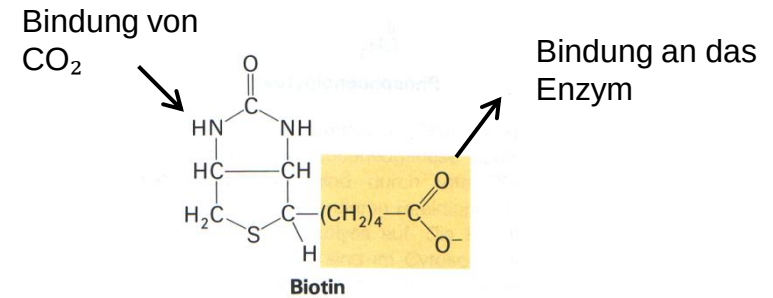
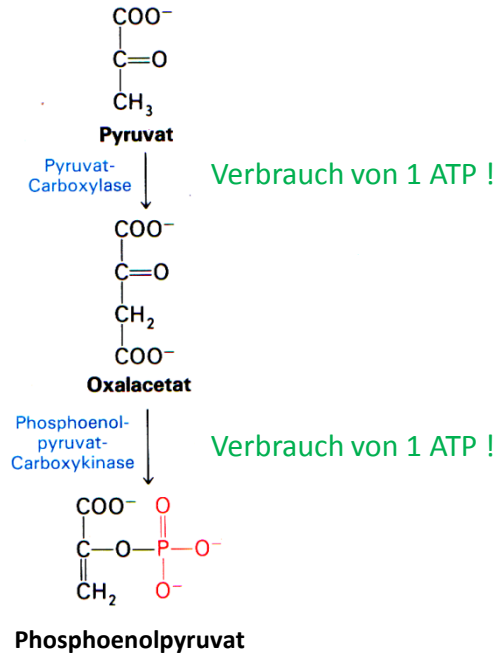
Phosphofructokinase- Reaktion

Pyruvatkinase-Reaktion



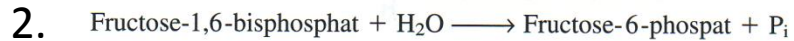
Wie werden die irreversiblen Reaktionen der Glykolyse umgangen ?

1.

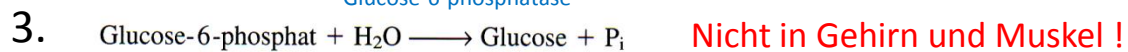


Vitamin B₇

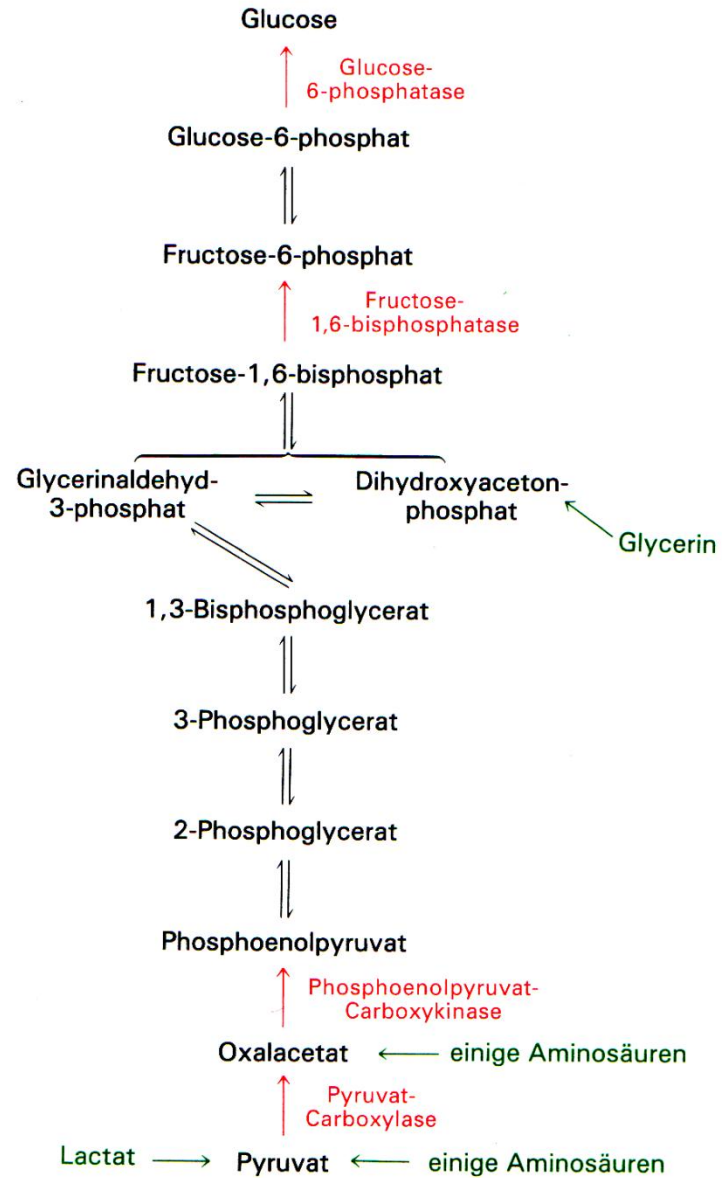
Fructose-1,6-bisphosphatase



Glucose-6-phosphatase



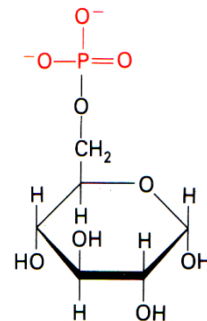
Gluconeogenese im Überblick



Glycogenstoffwechsel

Pentosephosphatzyklus
(NADPH und Ribose)

Glycogensynthese



Glucose-6-phosphat

Glycolyse
(Energieerzeugung)

Bedeutung des Glycogenstoffwechsels

- Regulation des Blutglucosespiegels (Leber)

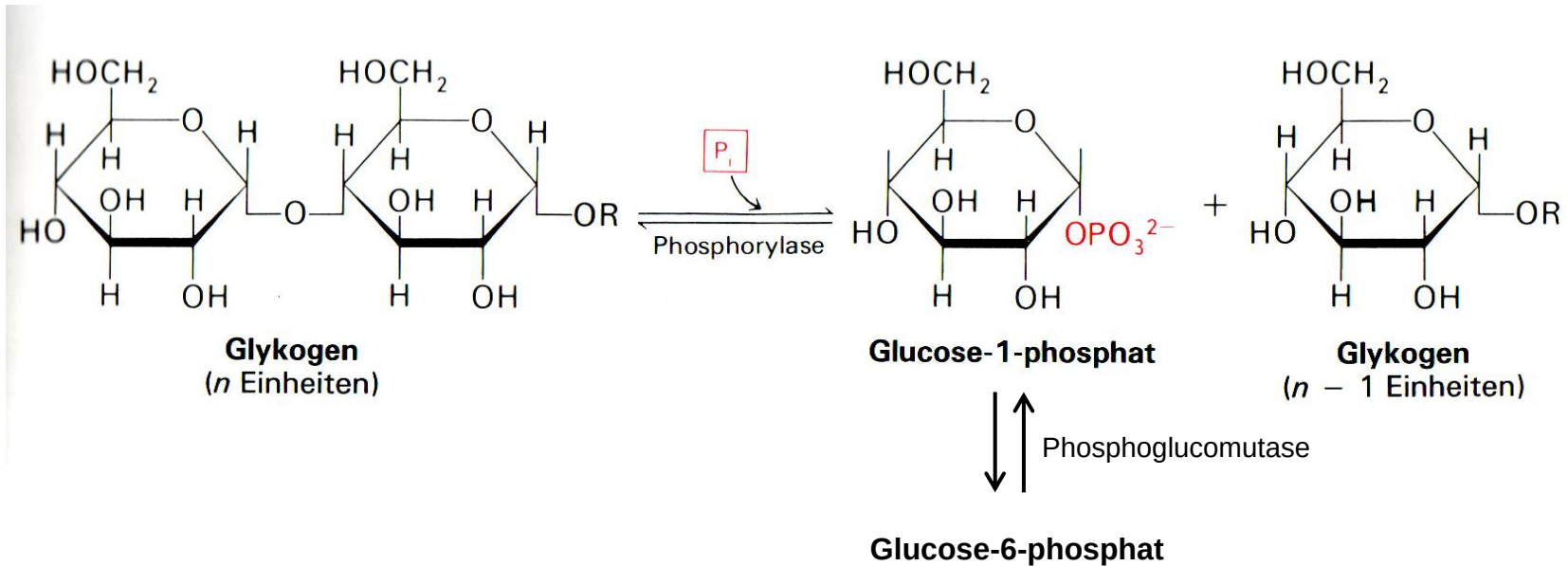
- Glucosereservoir

Gesamtglucose im Blut: ca. 170 kJ; Glycogenspeicher: ca. 2 500 kJ (70 kg schwerer Mann)

- Synthese und Abbau verlaufen über getrennte Wege (wichtiges generelles Prinzip des Stoffwechsels)

- Hormonelle Regulation über Mechanismen von genereller Bedeutung (cAMP)

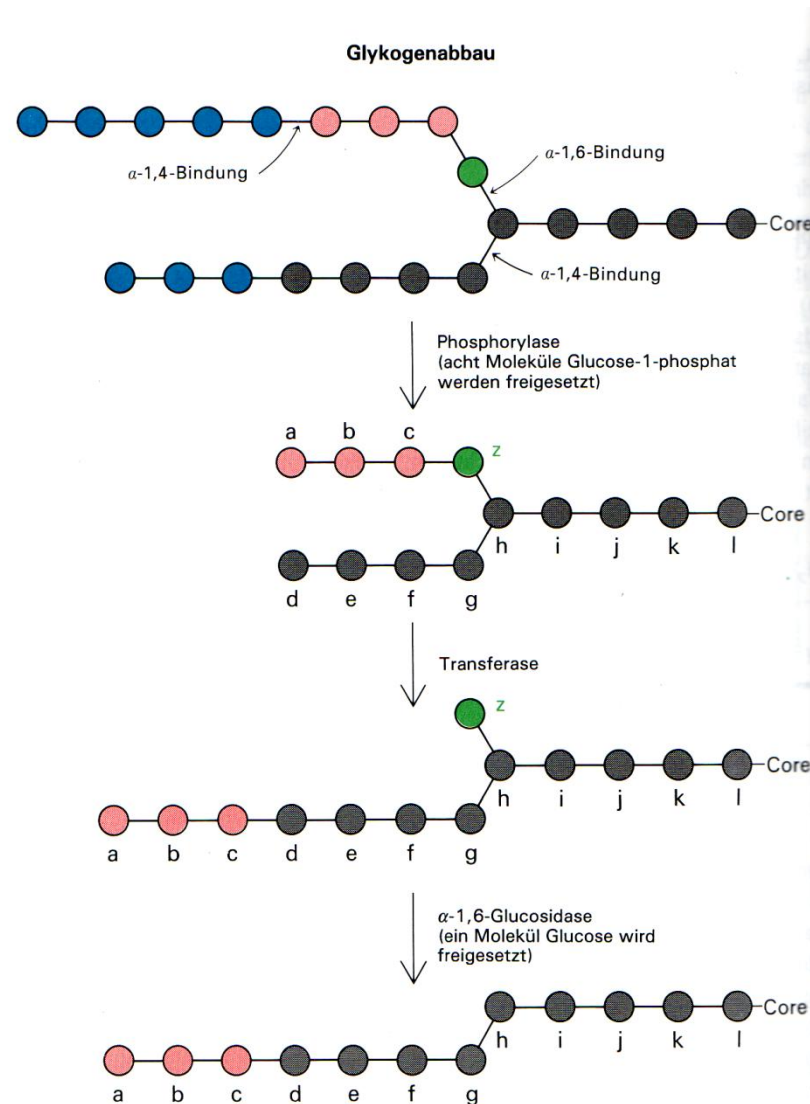
1. Glycogenabbau (Glycogenolyse)



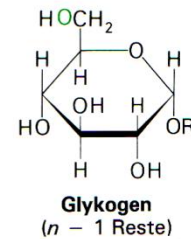
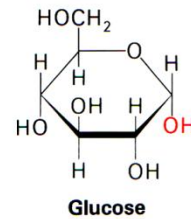
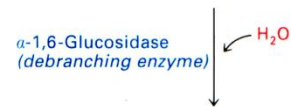
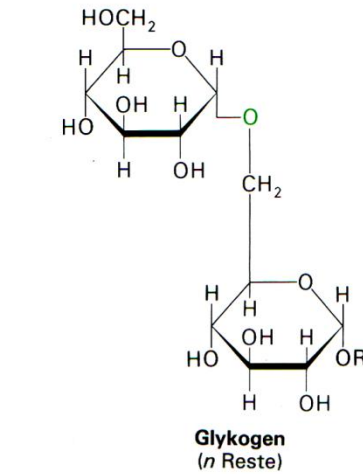
Glycogenphosphorylase katalysiert die schrittweise Abspaltung von Glucoseresten vom Ende mit einer freien C4-OH-Gruppe. Energetisch günstig: Es entsteht eine phosphorylierte Glucose.

Glucose-1-phosphat wird durch eine **Mutase** in Glucose-6-phosphat umgewandelt.

Zum vollständigen Abbau des Glycogenmoleküls sind noch eine Transferase und ein *bebranching enzyme* erforderlich:



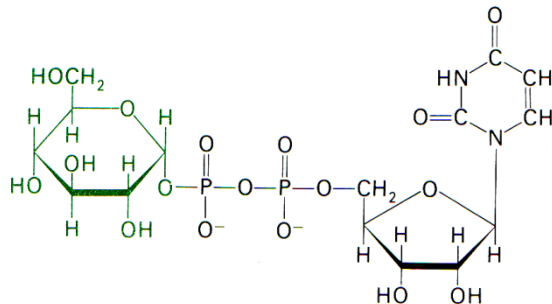
Debranching enzyme :



Hydrolyse !
Es entsteht freie Glucose

2. Glycogenbiosynthese

Die aktivierte Form der Glucose für die Glycogensynthese ist UDP-Glucose :

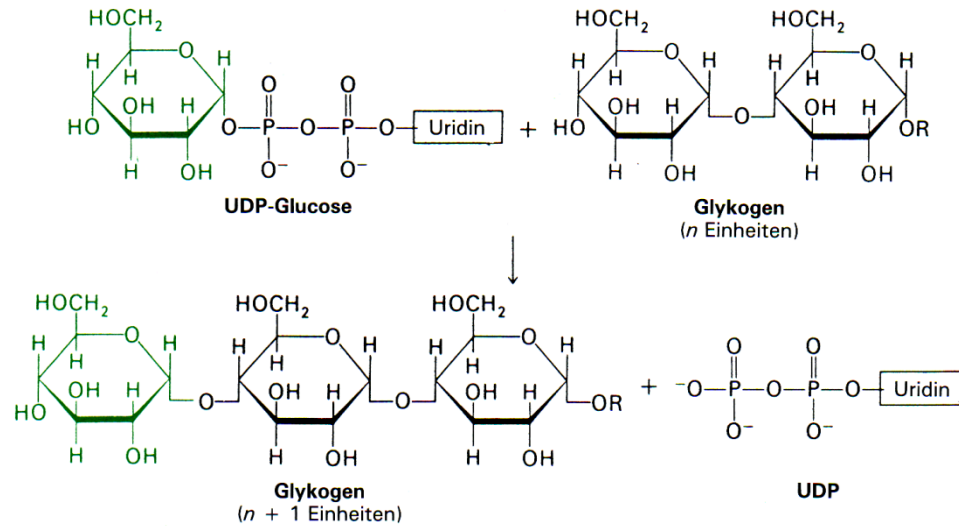


Uridindiphosphatglucose
(UDP-Glucose)

Prinzip der Synthese:

- Die *Glycogen-Synthase* katalysiert die Übertragung von Glucose aus UDP-Glucose auf die wachsende Kette
- Die Glycogen-Synthase braucht einen Primer, d.h. ein Oligosaccharid, das an ein Protein (Glycogenin) gebunden ist
- Ein *branching enzyme* bildet α -1,6-Verzweigungen

Glycogensynthase



branching enzyme

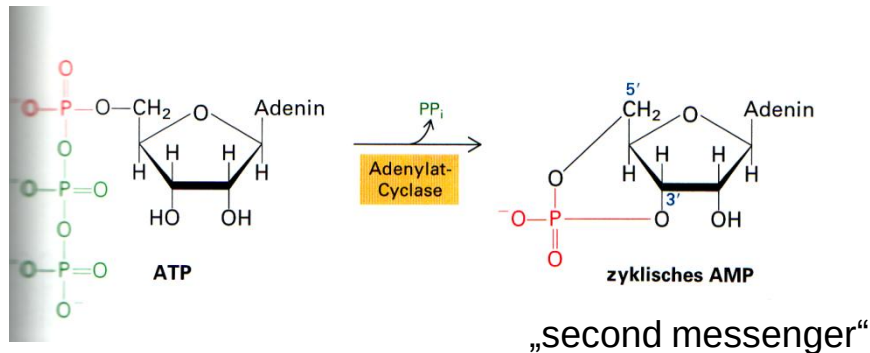
Ein Block aus 7 Glucoseeinheiten wird durch Spaltung einer α -1,4-Bindung auf eine Stelle im Inneren des Moleküls übertragen.

Regulation von Glycogenabbau und -synthese

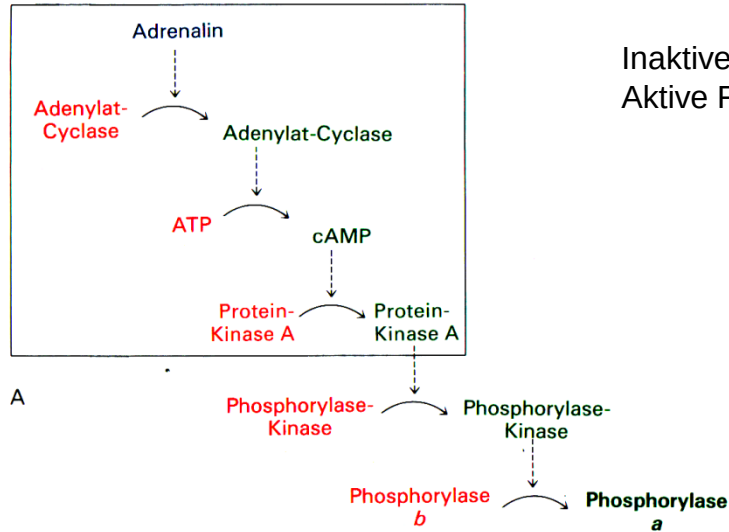
- Adrenalin und Glucagon induzieren die Glycogenolyse

....aber wie ?

Nobelpreis für Medizin 1971 an Earl. W. Sutherland für die Entdeckung des zyklischen Adenosinmonophosphats (cAMP).

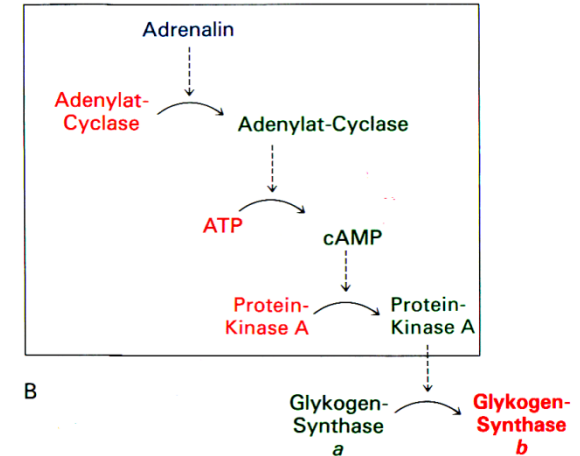


Glycogenolyse



Die inaktive Phosphorylase b wird durch Phosphorylierung eines spezifischen Serinrests in die **aktive** Phosphorylase a überführt

Glycogensynthese



Bei der Synthese bewirkt Phosphorylierung eine **Inaktivierung** !

Die Effekte der Kinasen werden durch eine Protein-Phosphatase 1 umgekehrt !

•Insulin stimuliert die Glycogensynthese

....aber wie ?

