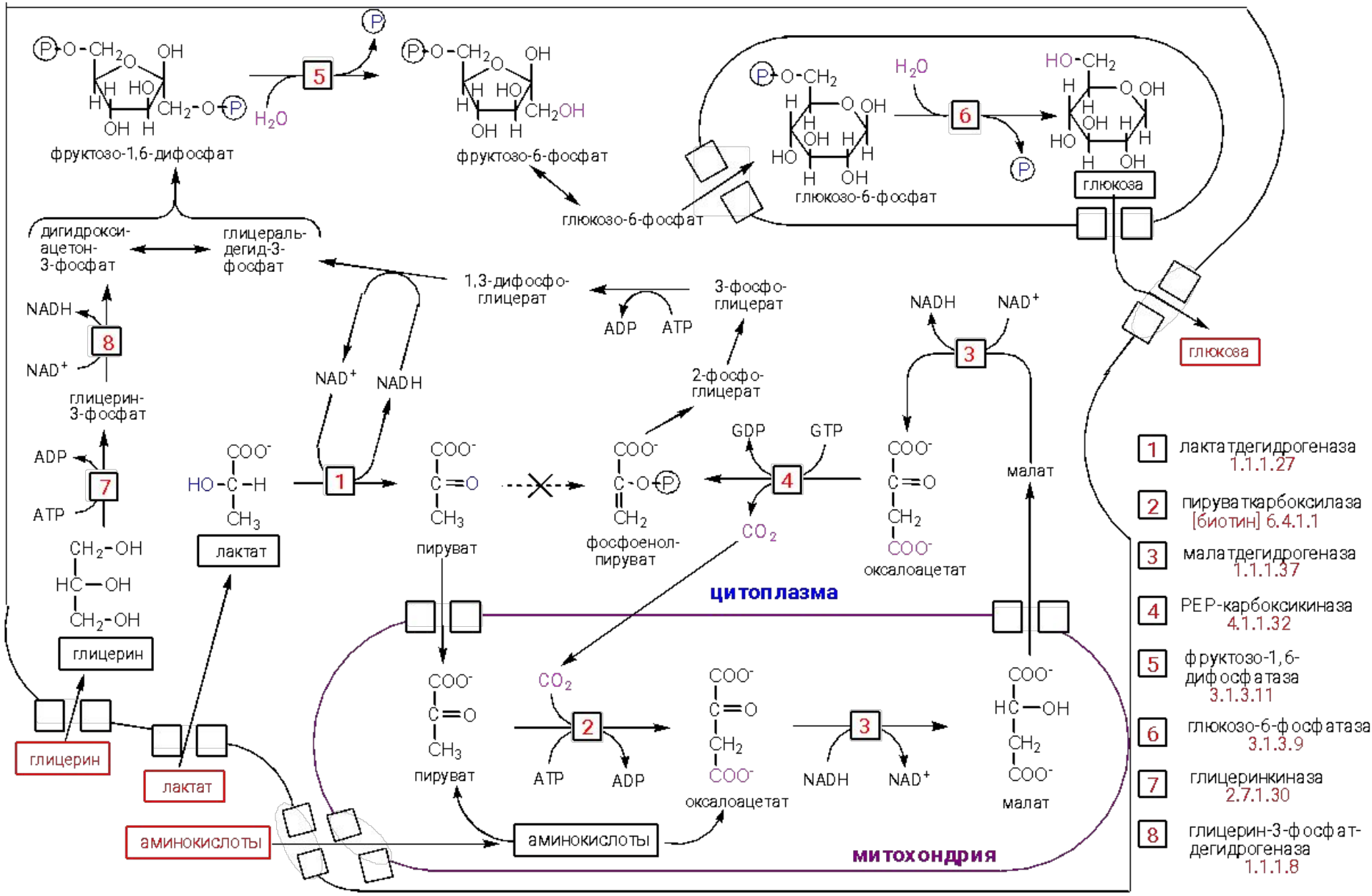
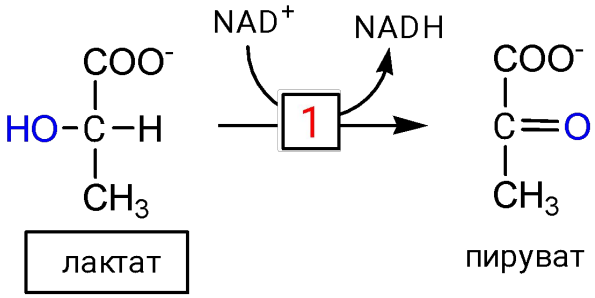
Глюконеогенез



Биосинтез глюкозы из неуглеводных предшественников носит название *глюконеогенез.*

Пируват обеспечивает вхождение предшественников в этот процесс. Глюконеогенез протекает в основном по тому же пути, что и гликолиз, но в обратном направлении. Три реакции гликолиза 1, 3 и 10 необратимы, однако в обход этих необратимых реакций в глюконеогенезе протекают другие реакции с другой стехиометрией, катализируемые другими ферментами. В глюконеогенезе участвуют четыре фермента: пируваткарбоксилаза, фосфоенолпируваткарбоксикиназа, фруктозо-1,6-дифосфатаза и глюкозо-6-фосфатаза, которые не принимают участие в гликолизе, но обеспечивающие обратимость процесса. Эти ферменты локализованы преимущественно в печени, где и происходит главным образом глюконеогенез.

Лактат, накапливающийся в интенсивно работающих мышцах в процессе анаэробного гликолиза, транспортируется в печень где снова превращается в пируват. Окисление молочной кислоты происходит при участии лактатдегидрогеназы и кофермента никотинамидадениндинуклеотида.

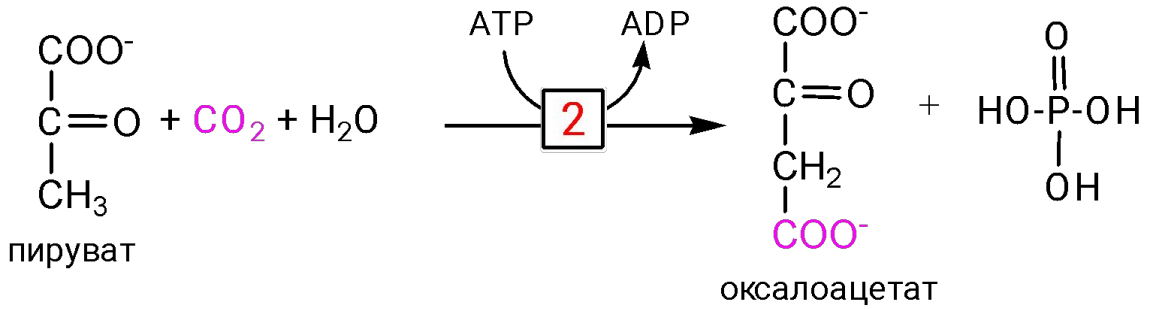


1 лактатдегидрогеназа
1.1.1.27

Превращение пирувата в фосфоенолпируват идет при участии двух ферментов: митохондриальной пируваткарбоксилазы и цитозольного фосфоеноилпируваткарбоксикиназы, т.е. в двух отдельных субклеточных компартментах – цитозоли и митохондрии.

Первая необратимая реакция глюконеогенеза катализируется митохондриальной пируваткарбоксилазой, карбоксилирование пирувата с образованием оксалоацетата происходит при участии CO_2, ATP и биотина.

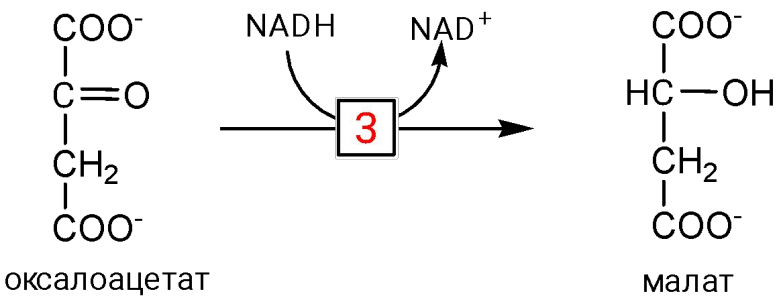
(Пируваткарбоксилаза - аллостерический фермент, активатором которого является ацетил-CoA). Однако для оксалоацетата внутренняя мембрана митохондрий непроницема и пранспорт его в цитоплазму происходит с помощью малатного челночного механизма.



2 пируваткарбоксилаза
[биотин] 6.4.1.1

Превращение оксалоацетата в фосфоенолпируват под действием ферментов цитозоля и митохондрий.

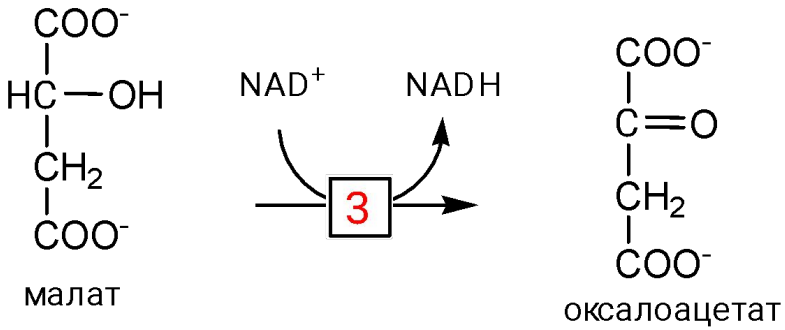
Первый этап синтеза протекает в митохондриях при участии малатдегидрогеназы, восстанавливающей оксалоацетат до малата, который свободно выходит из митохондрий в цитозоль через митохондриальную мембрану. Реакция проходит легко т.к. отношение $NADH/NAD^+$ в митохондриях относительно велико.



3 малатдегидрогеназа
1.1.1.37

в митохондрии

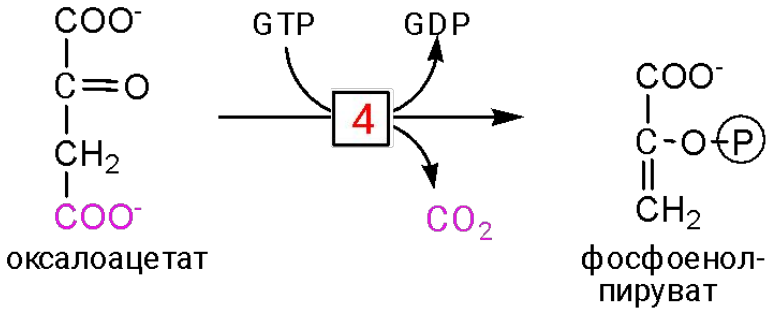
В цитозоле отношение $NADH/NAD^+$ очень мало и цитоплазматическая малатдегидрогеназа легко вновь окисляет малат до оксалоацетата, дальнейшие превращения которого в фосфоенолпируват происходит в цитозоле клетки.



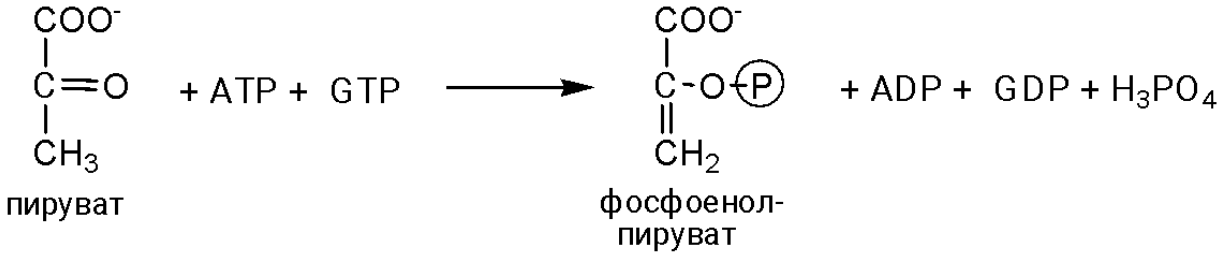
3 малатдегидрогеназа
1.1.1.37

в цитоплазме

Последующие реакции декарбоксилирования и фосфорилирования оксалоацетата протекают при участии GTP:оксалоацетат карбоксилиазы (фосфоенолпируват карбоксикиназы GTP и Mg^{2+} - зависимой). Продуктом реакции является фосфоенолпируват, а CO_2 снова отщепляется. Таким образом, карбоксилирование пирувата в митохондриях имеет лишь энергетическое значение.

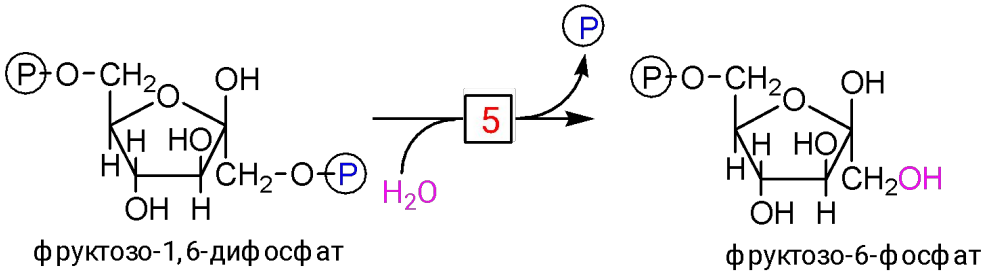


4 PEP-карбоксикиназа
4.1.1.32



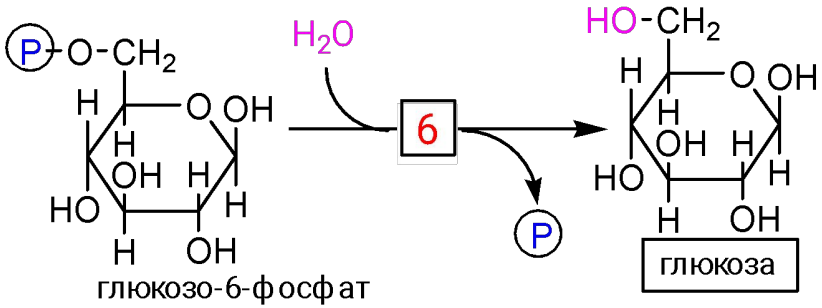
$\Delta G^{0\,'}$ = 0,84 кДж/моль

Дефосфорилирование фруктозо-1,6-дифосфата осуществляется высокоспецифическим ферментом, гидролизующим фосфоэфирную связь



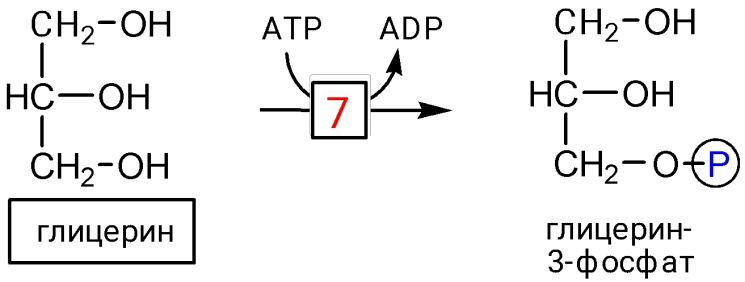
5 фруктозо-1,6-дифосфатаза
3.1.3.11

Глюкозо-6фосфат гидролизуется специфичной фосфатазой и превращается в глюкозу, процесс протекает в печени и поволяет поставлять глюкозу в кровь



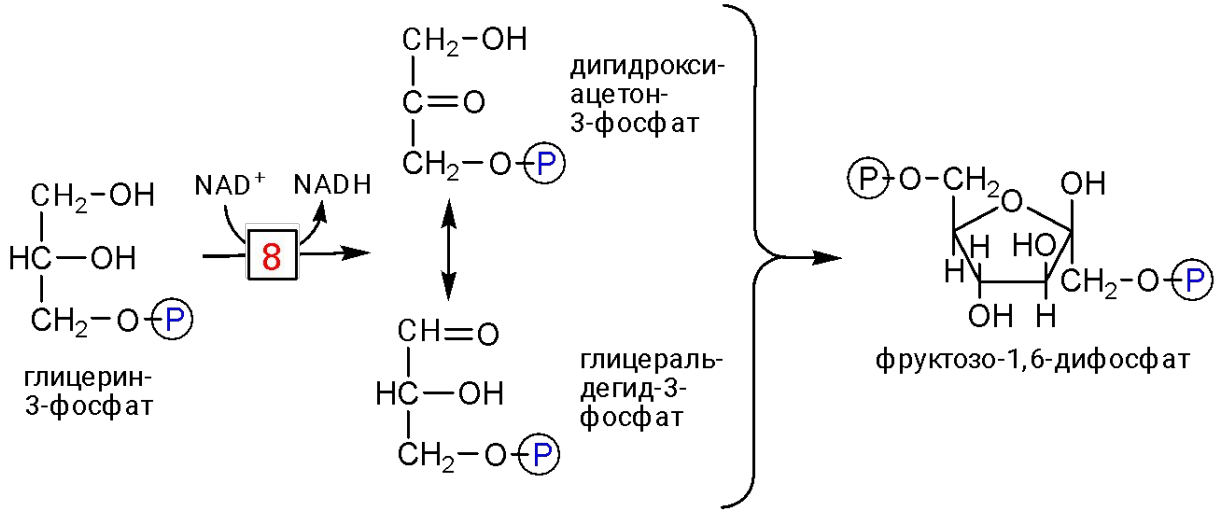
6 глюкозо-6-фосфатаза
3.1.3.9

Реакция вовлечения глицерина в метаболизм углеводов(



7 глицеринкиназа
2.7.1.30

Обратимая реакция кето-альдольной изомеризации продуктов, полученных действием глицерин-3-фосфатдегидрогеназы, и обратимая реакции образования фруктозо-1,6-дифисфата, катализируемая гликолитическим ферментом альдолазой



8 глицерин-3-фосфатдегидрогеназа
1.1.1.8