

Glukoneogeneza

Seminar 12.

Rješenja zadaće 11.

1.	C	11.	C
2.	A	12.	D
3.	B	13.	C
4.	A	14.	C
5.	D	15.	A
6.	C	16.	A
7.	A	17.	C
8.	D	18.	C
9.	C	19.	D
10.	B	20.	B

1. Suspenzija stanica kvasca provodi proces glukoneogeneze. Pri tome stanice koriste piruvat kao ishodni supstrat a potreban je i CO_2 . Ako se suspenzija uzgaja u prisustvu ^{14}C -obilježenog CO_2 , u koji dio molekule glukoze će se ugraditi $^{14}\text{CO}_2$?
 - a) Ugljici 1 i 6 biti će obilježeni;
 - b) Ugljici 3 i 4 biti će obilježeni;
 - c) Niti jedan ugljik glukoze neće biti obilježen.

2. Kaže se da su putovi glukoneogeneze i glikolize recipročno regulirani. Pod ovim se podrazumijeva:
 - a) Molekule koje inhibiraju (ili aktiviraju) jedan put često inhibiraju (ili aktiviraju) drugi put i to na identičan način;
 - b) Molekule koje inhibiraju (ili aktiviraju) jedan put često imaju suprotan utjecaj na drugi put;
 - c) Različite molekule su uključene u regulaciju svakog puta.

3

3. Tijekom glikolize nastaju dva energijom bogata spoja (2ATP). Koliko se energijom bogatih spojeva utroši tijekom glukoneogeneze koja započinje od piruvata?
 - a) 2
 - b) 4
 - c) 6

4. Koji krajnji metabolički produkt aktivnog mišića koristi jetra kao polazni supstrat u glukoneogenezi?
 - a) Piruvat
 - b) Laktat
 - c) Glicerol

4

5. Koji navod ispravno opisuje gdje se odvija glukoneogeneza?

- a) Sve reakcije glukoneogeneze odvijaju se u mitohondriju.
- b) Sve reakcije glukoneogeneze odvijaju se u citoplazmi.
- c) Samo se prvi korak glukoneogeneze odvija u mitohondriju a sve se ostale reakcije odvijaju u citoplazmi.

6. Piruvat karboksilaza je jedan od jedinstvenih enzima glukoneogeneze. Koja su još tri enzima koji se koriste samo u glukoneogenezi, a ne koriste se u glikolizi?

- a) enolaza, fosfofrukto-kinaza-1, heksokinaza
- b) fosfoenolpiruvat karboksi-kinaza, fruktoza-1,6-bisfosfataza i glukoza-6-fosfataza
- c) fosfoenolpiruvat karboksi-kinaza, fruktoza-1,6-bisfosfataza i glukoza-1-fosfataza.

5

7. Koji kofaktor koristi piruvat karboksilaza u svojem mehanizmu katalize?

- a) Acetil CoA
- b) Biotin
- c) Vitamin A

8. Koji se od enzima glukoneogeneze smatra bifunkcionalnim enzimom?

- a) fruktoza-2,6-bisfosfataza
- b) Piruvat karboksilaza
- c) Fosfoenolpiruvat karboksi-kinaza

6

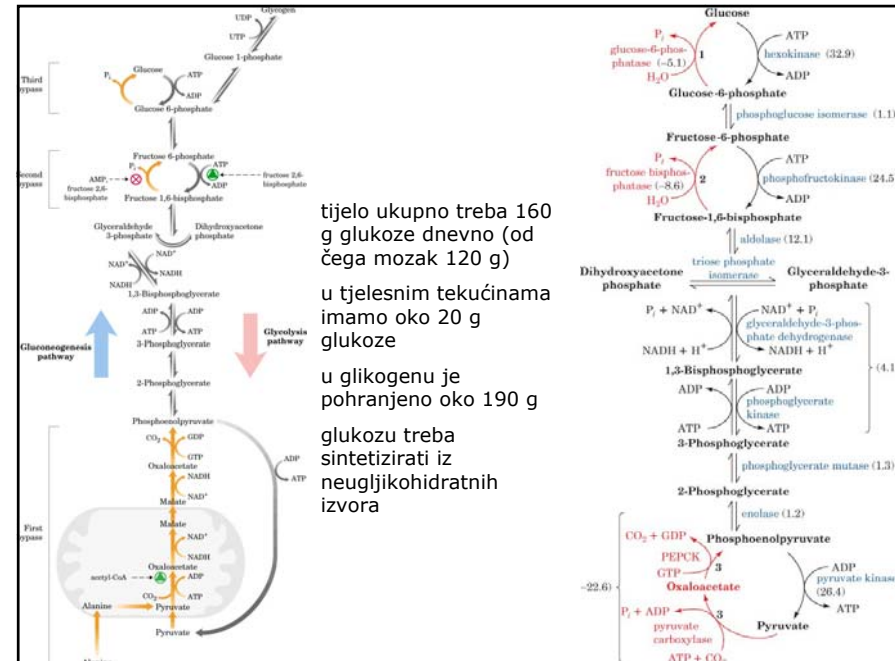
9. Koji navod ispravno opisuje uloge regulatornih molekula u putovima glikolize i glukoneogeneze?

- a) Koncentracija F2,6-BP u stanju sitosti je visoka, a tijekom gladovanja koncentracija F2,6-BP je niska.
- b) F2,6-BP je aktivator fruktoza-1,6-bisfosfataze.
- c) F1,6-BP je inhibitor piruvat kinaze.

10. Koja tvrdnja **nije točna**?

- a) Inzulin uobičajeno inhibira glukoneogenezu.
- b) Inzulin aktivira gen koji kodira fosfoenolpiruvat karboksikinazu.
- c) U dijabetesu tipa 2, visoke koncentracije fosfoenolpiruvat karboksikinaze dovode do povećane koncentracije glukoze u krvi.

7

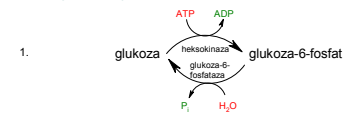


Zadatak 1.

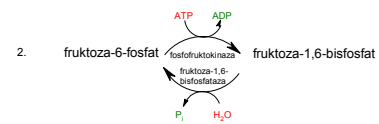
Koja su tri potencijalna *supstratna ciklusa* ("beskorisna ciklusa") u glikolizi / glukoneogenezi i kako je svaki od njih reguliran?

9

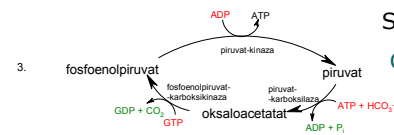
Rješenje zadatka 1.:



Sumarna jednađba:
 $\text{ATP} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{ADP} + \text{P}_i$



Sumarna jednađba:
 $\text{ATP} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{ADP} + \text{P}_i$

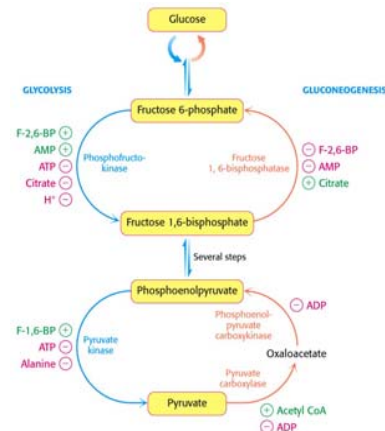


Sumarna jednađba:
 $\text{GTP} + \text{HCO}_3^- \rightarrow \text{GDP} + \text{P}_i + \text{CO}_2 + \text{OH}^-$

10

Rješenje zadatka 1. (nastavak):

Iz sumarnih jednadžbi vidljivo je da rezultat svakog od triju supstratnih ciklusa nije ništa drugo nego hidroliza ATP. Kako je to nepoželjno, enzimi koji kataliziraju reakcije u dva suprotna kraka ciklusa ne smiju biti aktivni istodobno u istom staničnom odjeljku. Regulacija aktivnosti ovih parova enzima je *recipročna* - kada je glikolitički enzim aktivan, glukoneogenetski je inaktivan i obrnuto.



11

Zadatak 2.

Glukoneogeneza se odvija za vrijeme intenzivnog vježbanja. Zašto bi organizam sintetizirao glukozu i istovremeno ju koristio za dobivanje energije?

12

Rješenje zadatka 2.

Sinteza glukoze tijekom intenzivnog vježbanja izvrstan je primjer suradnje unutar organa. Dok se mišić aktivno kontrahira, laktat se proizvodi iz glukoze glikolizom i mliječno-kiselim vrenjem. Laktat se otpušta u krv i apsorbira u jetri, gdje se glukoneogenezom prevodi ponovno u glukozu. Novosintetizirana glukoza se otpušta u krv i odlazi ponovno u mišić.

13

Zadatak 3.

Avidin, 70 kDa protein iz bjelanjka jajeta ima vrlo visoki afinitet za biotin. Zapravo, on je vrlo specifičan inhibitor enzima koji sadrže biotin. Koje bi reakcije bile blokirane dodatkom avidina u stanični ekstrakt?

- a) glukoza → piruvat
- b) piruvat → glukoza
- c) oksaloacetat → glukoza
- d) malat → oksaloacetat
- e) piruvat → oksaloacetat
- f) gliceraldehid-3-fosfat → fruktoza 1,6-bisfosfat

14

Rješenje zadatka 3.

Rješenje: b) i e)

15

Zadatak 4.

Koja bi bila vjerojatna posljedica genetičkog defekta kod kojeg bi fruktoza-1,6-bisfosfataza postala manje osjetljiva na regulaciju pomoći fruktoza-2,6-bisfosfata?

16

Rješenje zadatka 4.

Kada ima mnogo glukoze, u stanici je visoka koncentracija fruktoza-2,6-bisfosfata. Fruktoza-2,6-bisfosfat inhibira glukoneogenezu tako što inhibira fruktoza-1,6-bisfosfatazu. U navedenom genetskom defektu fruktoza-1,6-bisfosfataza bila bi aktivna bez obzira na koncentracije glukoze u stanici te bi zbog toga pretvorba supstrata bila povećana što bi dovelo o nižih koncentracija fruktoza-1,6-bisfosfata a time i do manje pretvorbe glukoze u piruvat pa prema tome i do manje sinteze ATP-a.

17

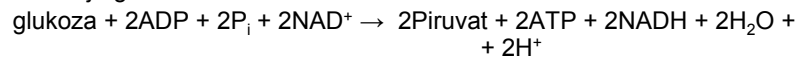
Zadatak 5.

Usporedite stehiometrije reakcija glikolize i glukoneogeneze. Prisjetite se da se dodatkom jednog ekvivalenta ATP mijenja ravnoteža reakcije za faktor od približno 10^8 . Za koji faktor dodatne fosforilne skupine mijenjaju ravnotežnu konstantu u glukoneogenezi?

18

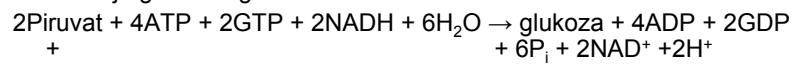
Rješenje zadatka 5.

Reakcija glikolize:

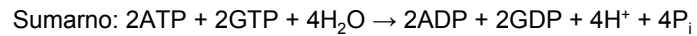


$$\Delta G'^{\circ} = -84 \text{ kJ mol}^{-1}$$

Za reakciju glukoneogeneze:



$$\Delta G'^{\circ} = -38 \text{ kJ mol}^{-1}$$



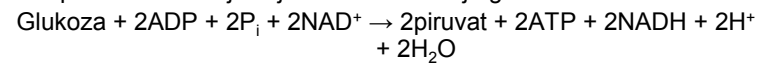
Hidrolizom 4 molekule koje imaju visoki potencijal za prijenos fosforilnih skupina mijenja se konstanta ravnoteže za faktor 10^{32} . Zbog toga je pretvorba piruvata u glukozu termodinamički moguća. Bez ovih prenositelja fosforilnih skupina glukoneogeneze se ne bi odvijala.

Zadatak 6.

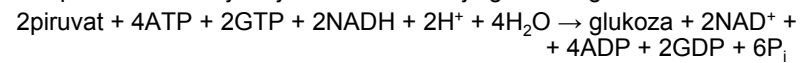
Koja je cijena (u ekvivalentima ATP) pretvorbe glukoze u piruvat u putu glikolize, te povratni put (putom glukoneogeneze) u glukozu?

Rješenje zadatka 6.

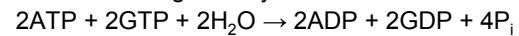
Ukupna stehiometrijska jednačba reakcija glikolize:



Ukupna stehiometrijska jednačba reakcija glukoneogeneze:



Cijena pretvorbe glukoze u piruvat i povratnih reakcija pri čemu se ponovno sintetizira glukoza je razlika između ove dvije jednačbe.



Prema tome energetska cijena su 4 ekvivalenta ATP molekule koje se troše za sintezu jedne molekule glukoze iz dvije molekule piruvata.

21

Zadatak 7.

Zašto je važno da glukoneogeneza nije točan obrat reakcija glikolize?

22

Rješenje zadatka 7.

Ako bi sve reakcije glukoneogeneze bile točan obrat reakcija glikolize proces bi bio energetski nepovoljan (jako endergon) budući da su tri reakcije s velikom negativnom standardnom slobodnom energijom u katabolizmu glukoze (glikolitički put). Nadalje, ukoliko bi se koristili isti enzimi za sve reakcije u oba metabolička puta, bilo bi nemoguće regulirati zasebno svaki od putova. Bilo koja tvar koja bi stimulirala (ili inhibirala) reakciju u jednom smjeru, stimulirala bi (ili inhibirala) reakciju u suprotnom smjeru na identičan način.

23

Zadatak 8.

Jetra su primarni organ u kojem se odvija glukoneogeneza dok su mišići tkiva u kojima se prvenstveno odvija glikoliza. Zbog čega je ova podjela fiziološki važna?

24

Rješenje zadatka 8.

Tijekom rada mišića (kontrakcije) nastaje laktat. Mliječna kiselina je jaka kiselina i ne može se nakupljati u mišićima ili krvi. Jetra uklanjaju laktat iz krvi te ga pretvaraju u glukozu. Glukoza se iz jetara može otpuštati u krv ili se može pohraniti u obliku glikogena.

25

Zadatak 9.

Organizam koristi glukozu kao izvor energije. Koja bi bila posljedica kada bi se mutacijom inaktivirala glukoza-6-fosfataza u jetrima?

26

Rješenje zadatka 9.

Glukoza koja se sintetizira u jetrima ne bi se mogla otpuštati u krv. Tkivima kojima je glukoza primarni izvor energije ne bi funkcionirala osim ako im se glukoza ne bi stalno dovodila hranom.

27

Zadatak 10.

Zbog čega je pomanjkanje aktivnosti glukoza-6-fosfataze u mozgu i mišićima fiziološki značajno?

28

Rješenje zadatka 10.

Glukoza je važan izvor energije za oba organa, a pogotovo za mozak budući da je glukoza jedini izvor energije za ovaj organ. Zbog toga ovi organi nikada ne otpuštaju (izlučuju) glukozu. Otpuštanje glukoze iz ovih tkiva spriječeno je nedostatkom glukoza-6-fosfataze u ovim tkivima.

29

Zadatak 11.

Sljedeće reakcije, označene velikim slovima, dio su slijeda reakcija glukoneogeneze:

A B C D

Piruvat → oksaloacetat → malat → oksaloacetat → fosfoenolpiruvat

Sparite reakcije (velika slova) sa sljedećim navodima:

- | | |
|----------------------------------|---------------------------|
| a) Odvija se u mitohondriju; | h) potreban je GTP |
| b) Odvija se u citoplazmi; | i) potreban je tiamin |
| c) Oslobađa se CO ₂ ; | j) potreban je biotin |
| d) CO ₂ se troši; | k) regulira je acetyl-CoA |
| e) Potreban je NADH; | |
| f) Oslobađa se NADH; | |
| g) Potreban je ATP; | |

30

Rješenje zadatka 11.

A: a, d, g, j, k

B: a, e

C: b, f

D: b, c, h

Napomena: tiamin se ne koristi u ovim reakcijama!

31

Zadatak 12.

Koliko je molekula NTP (energijom bogatih spojeva) potrebno da se sintetizira glukoza iz sljedećih preteča:

- a) glukoza-6-fosata;
- b) Fruktosa-1,6-bisfosfata;
- c) Dvije molekule oksaloacetata;
- d) Dvije molekule dihidroxiaceton-fosfata.

32

Rješenje zadatka 12.

- a) jedna;
- b) Niti jedna;
- c) 4 (2ATP i 2GTP);
- d) Niti jedna.