

Glukoneogeneza i regulacija glukoneogeneze

Boris Mildner

Glukoneogeneza

Sinteza ugljikohidrata iz jednostavnih preteča

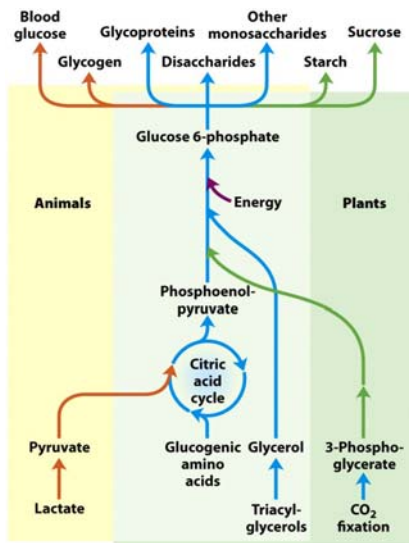


Figure 14-15
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company

Put od fosfoenolpiruvata do glukoza 6-fosfata zajednički je za mnoge preteče ugljikohidrata. Put od piruvata do fosfoenolpiruvata vodi preko oksaloacetata, koji je međuprodukt citratnog ciklusa. Bilo koji spoj koji se može metabolizirati u oksaloacetat ili u piruvat može poslužiti kao preteča u glukoneogenezi. To uključuje i alanin i aspartat koji se pretvaraju u piruvat odnosno oksaloacetat kao i druge aminokiseline koje se razgrađuju do spojeva s tri ili četiri C-atoma, tzv. glukogene aminokiseline. Biljke i fotosintetske bakterije jedinstvene su po tome što mogu pretvarati CO₂ u ugljikohidrate putom fotosinteze.

3 su reakcije glikolize ireverzibilne *in vivo* i ne mogu se iskoristiti u glukoneogenezi: a) pretvorba glukoze u glukoza 6-fosfat pomoću heksokinaze; b) fosforilacija fruktoza 6-fosfata u fruktoza 1,6-bisfosfat pomoću fosfofruktokinaze; c) pretvorba fosfoenolpiruvata u piruvat pomoću piruvat kinaze.

Promjene slobodne energije glikolitičkih reakcija u eritrocitu

Glycolytic reaction step	$\Delta G'^{\circ}$ (kJ/mol)	ΔG (kJ/mol)
1 Glucose + ATP \longrightarrow glucose 6-phosphate + ADP	-16.7	-33.4
2 Glucose 6-phosphate \rightleftharpoons fructose 6-phosphate	1.7	0 to 25
3 Fructose 6-phosphate + ATP \longrightarrow fructose 1,6-bisphosphate + ADP	-14.2	-22.2
4 Fructose 1,6-bisphosphate \rightleftharpoons dihydroxyacetone phosphate + glyceraldehyde 3-phosphate	23.8	-6 to 0
5 Dihydroxyacetone phosphate \rightleftharpoons glyceraldehyde 3-phosphate	7.5	0 to 4
6 Glyceraldehyde 3-phosphate + P _i + NAD ⁺ \rightleftharpoons 1,3-bisphosphoglycerate + NADH + H ⁺	6.3	-2 to 2
7 1,3-Bisphosphoglycerate + ADP \rightleftharpoons 3-phosphoglycerate + ATP	-18.8	0 to 2
8 3-Phosphoglycerate \rightleftharpoons 2-phosphoglycerate	4.4	0 to 0.8
9 2-Phosphoglycerate \rightleftharpoons fosfoenolpiruvate + H ₂ O	7.5	0 to 3.3
10 Fosfoenolpiruvate + ADP \longrightarrow pyruvate + ATP	-31.4	-16.7

Note: $\Delta G'^{\circ}$ is the standard free-energy change, as defined in Chapter 13 (pp. 491–492). ΔG is the free-energy change calculated from the actual concentrations of glycolytic intermediates present under physiological conditions in erythrocytes, at pH 7. The glycolytic reactions bypassed in gluconeogenesis are shown in red. Biochemical equations are not necessarily balanced for H or charge (p. 501).

Table 14-2
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

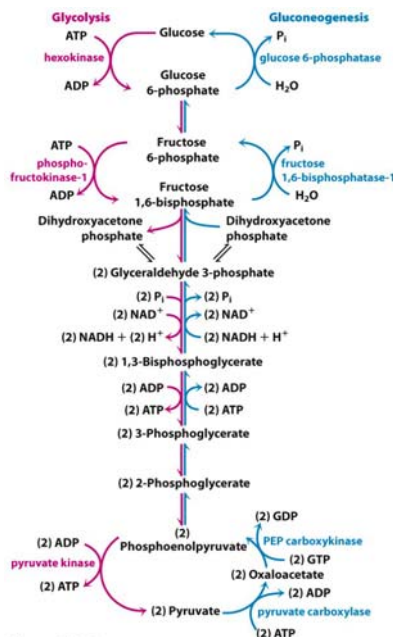


Figure 14-16
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Suprotni tokovi glikolize i glukoneogeneze

U glukoneogenezi, tri ireverzibilne glikolitičke reakcije zaobilaze se posebnim enzimskim reakcijama koje su dovoljno egzergone u smjeru sinteze glukoze.

I glikoliza i glukoneogeneza su ireverzibilni procesi u stanici. U životinjama, oba procesa odvijaju se uglavnom u citoplazmi što olakšava njihovu koordiniranu regulaciju. Odvojena regulacija ova dva puta odvija se pomoću kontroliranih enzimskih reakcija koje su jedinstvene za jedan ili drugi put.

3 ireverzibilne reakcije glikolize zaobilaze se u glukoneogenezi

- Fosfoenolpiruvat nastaje iz piruvata preko oksaloacetata. U ovim pretvorbama sudjeluju piruvat karboksilaza i fosfoenolpiruvat karboksi-kinaza:

piruvat + CO₂ + ATP + H₂O → oksaloacetat + ADP + P_i + 2 H⁺

oksalacetat + GTP → fosfoenolpiruvat + GDP + CO₂
- Hidrolizom fruktoza-1,6-bisfosfata nastaje fruktoza-6-fosfat:

fruktoza-1,6-bisfosfat + H₂O → fruktoza-6-fosfat + P_i
- Hidrolizom glukoza-6-fosfata nastaje glukoza:

glukoza-6-fosfat + H₂O → glukoza + P_i

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

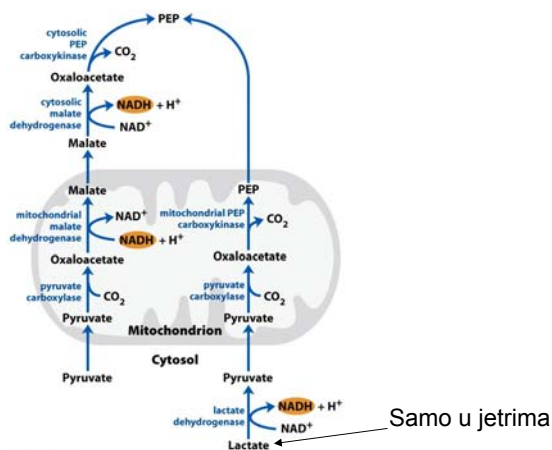


Figure 14-19
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Pretvorba piruvata u fosfoenolpiruvat (PEP)

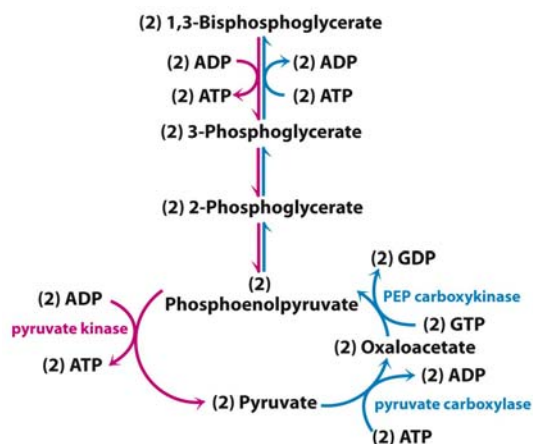


Figure 14-16 part 2
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Put koji je ovdje prikazan jedan je od dva puta koja piruvat pretvaraju u PEP. Prikazani put pretvara piruvat u PEP kada su piruvat ili alanin glukogene preteče.

Pretvorba piruvata u fosfoenolpiruvat

U mitohondriju, piruvat se pretvara u oksaloacetat:

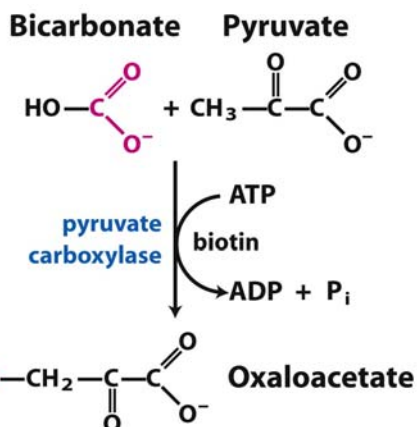
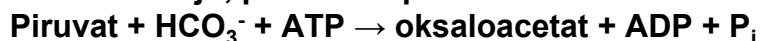
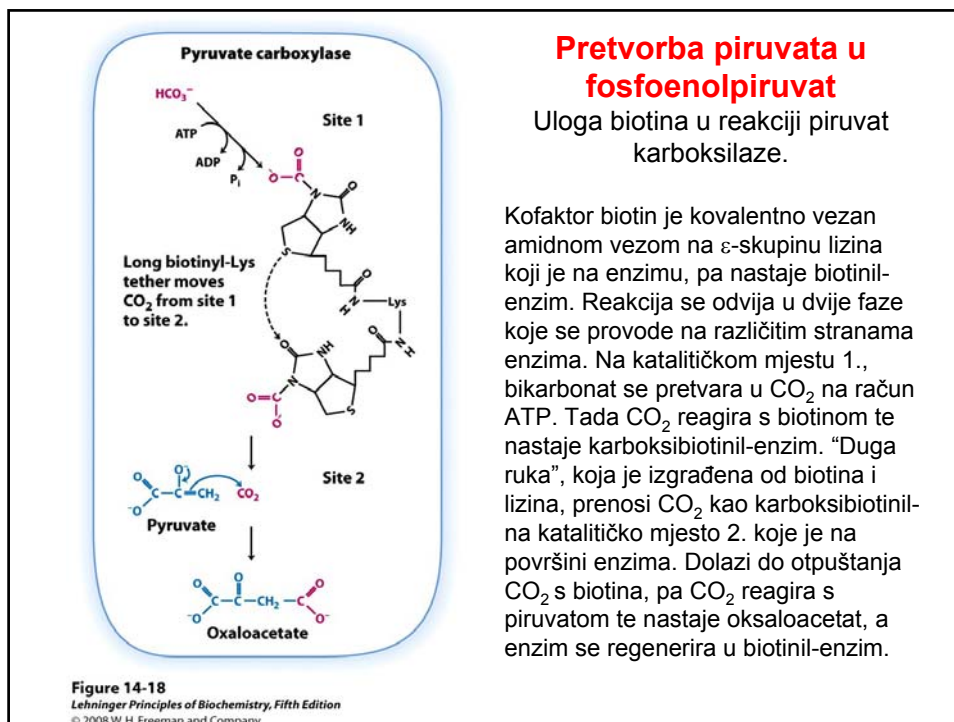


Figure 14-17a
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Ovo je ireverzibilna reakcija.

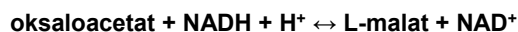
Piruvat se iz citoplazme transportira u mitohondrij, ili nastaje iz alanina unutar mitohondrija putom transaminacije.

Piruvat karboksilaza je prvi enzim koji se regulira a acetil CoA je pozitivan alosterički regulator. Acetil CoA nastaje oksidacijom masnih kiselina te njegovo nakupljanje signalizira da je kao "gorivo" moguće koristiti piruvat ili druge produkte citratnog ciklusa. Isto tako, piruvat karboksilaza može usmjeriti oksaloacetat u središnji metabolički put, tj. citratni ciklus.



Pretvorba piruvata u fosfoenolpiruvat Pretvorba oksaloacetata u malat

Mitohondrijska membrana nema transporter za oksaloacetat. Prije transporta u citoplazmu, oksaloacetat se mora reducirati u malat pomoću malat dehidrogenaze uz utrošak NADH:



ΔG° je prilično visok za ovu reakciju, ali u fiziološkim uvjetima, uključujući i vrlo nisku koncentraciju oksaloacetata, $\Delta G \approx 0$ i reakcija je gotovo reverzibilna. Malat dehidrogenaza aktivna je u glukoneogenezi kao i u citratnom ciklusu ali je tok metabolita suprotan u ova dva puta.

Transport malata i NADH u citoplazmu:

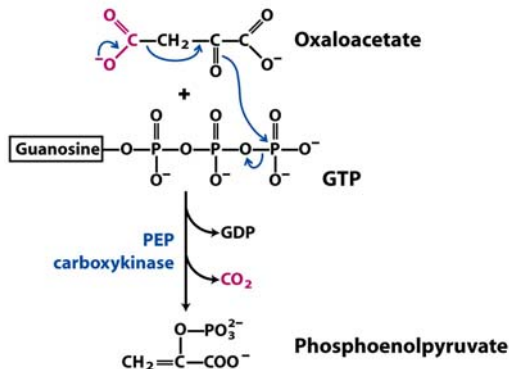
Malat transportira specifični transporter koji se nalazi na unutrašnjoj membrani mitohndrija. U citoplazmi, malat se reoksidira u oksaloacetat uz proizvodnju citoplazmatskog NADH:



Pretvorba piruvata u fosfoenolpiruvat

U citoplazmi, oksaloacetat se pretvara u fosfoenolpiruvat:
oksaloacetat + GTP \leftrightarrow PEP + CO₂ + GDP

Reakciju katalizira fosfoenolpiruvat karboksikinaza (PEP kinaza)

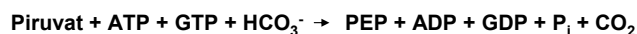


Za ovu reakciju potrebni su i Mg²⁺ ioni. U staničnim uvjetima reakcija je reverzibilna jer nastankom jednog energijom bogatog spoja (PEP) dolazi do hidrolize drugog energijom bogatog spoja (GTP).

CO₂ koji se dodaje piruvatu (u reakciji koju katalizira piruvat karboksilaza) je ista molekula koja se gubi u reakciji koju katalizira PEP karboksikinaza.

Pretvorba piruvata u fosfoenolpiruvat

Bilanca pretvorbe piruvata u fosfoenolpiruvat



$$\Delta G'^{\circ} = 0,9 \text{ kJ/mol}$$

Dva energijom bogata fosfata, jedan od ATP a jedan od GTP, od kojih svaki daje oko 50 kJ/mol u staničnim uvjetima, mora se utrošiti za fosforilaciju piruvata kako bi nastao PEP. Nasuprot tome, kada se PEP pretvara u piruvat tijekom glikolize, nastaje samo jedan ATP iz ADP.

Iako je $\Delta G'^{\circ} = 0,9 \text{ kJ/mol}$, u staničnim uvjetima, gdje je koncentracija PEP niska (troši se u drugim reakcijama), $\Delta G = -25 \text{ kJ/mol}$. Ukupni efekt ove pretvorbe je da je to ireverzibilan proces u staničnim uvjetima.

[NADH]/[NAD⁺] u citoplazmi je 8×10^{-4} , tj. oko 10^5 puta niži nego što je u mitohondriju. Kako se NADH troši u glukoneogenezi (pretvorba 1,3-bisfosfoglicerata u gliceraldehid 3-fosfat) biosinteza glukoze ne može započeti ukoliko NADH nije dostupan. Transport malata iz mitohondrija u citoplazmu i njegova ponovna pretvorba u oksaloacetat efektivno prenose NADH u citoplazmu gdje je u vrlo malim količinama.

Pretvorba piruvata u fosfoenolpiruvat Pretvorba laktata u fosfoenolpiruvat

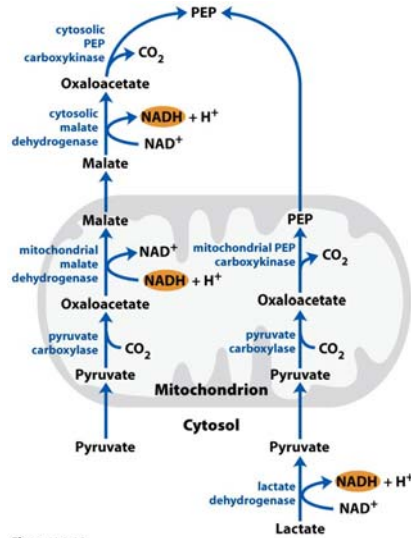


Figure 14-19
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company

Druga, piruvat → PEP zaobilazna reakcija odvija se kada je laktat glavna preteča PEP. Ovaj put koristi se u jetrima kada je velika koncentracija laktata u mišićima. Pretvorbom laktata u piruvat u citoplazmi hepatocita dobiva se NADH, te zbog toga nije potrebno transportirati oksaloacetat iz mitohondrija. Nastali oksaloacetat pretvara se u mitohondriju direktno u PEP pomoću mitohondrijskog izoenzima PEP karboksikinaze, te se PEP transportira iz mitohondrija kako bi se u citoplazmi nastavila glukoneogeneza.

Promjene slobodne energije u glikolitičkim reakcijama

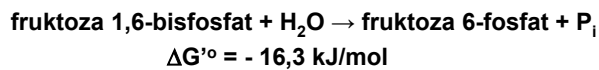
Glycolytic reaction step	$\Delta G'^{\circ}$ (kJ/mol)	ΔG (kJ/mol)
1 Glucose + ATP → glucose 6-phosphate + ADP	-16.7	-33.4
2 Glucose 6-phosphate ⇌ fructose 6-phosphate	1.7	0 to 25
3 Fructose 6-phosphate + ATP → fructose 1,6-bisphosphate + ADP	-14.2	-22.2
4 Fructose 1,6-bisphosphate ⇌ dihydroxyacetone phosphate + glyceraldehyde 3-phosphate	23.8	-6 to 0
5 Dihydroxyacetone phosphate ⇌ glyceraldehyde 3-phosphate	7.5	0 to 4
6 Glyceraldehyde 3-phosphate + P _i + NAD ⁺ ⇌ 1,3-bisphosphoglycerate + NADH + H ⁺	6.3	-2 to 2
7 1,3-Bisphosphoglycerate + ADP ⇌ 3-phosphoglycerate + ATP	-18.8	0 to 2
8 3-Phosphoglycerate ⇌ 2-phosphoglycerate	4.4	0 to 0.8
9 2-Phosphoglycerate ⇌ phosphoenolpyruvate + H ₂ O	7.5	0 to 3.3
10 Phosphoenolpyruvate + ADP → pyruvate + ATP	-31.4	-16.7

Note: $\Delta G'^{\circ}$ is the standard free-energy change, as defined in Chapter 13 (pp. 491–492). ΔG is the free-energy change calculated from the actual concentrations of glycolytic intermediates present under physiological conditions in erythrocytes, at pH 7. The glycolytic reactions bypassed in gluconeogenesis are shown in red. Biochemical equations are not necessarily balanced for H or charge (p. 501).

Table 14-2
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company

Pretvorba fruktoza 1,6-bisfosfata u fruktoza 6-fosfat

Reakcija koju katalizira fosfofruktokinaza (PFK-1) je druga reakcija glikolize koja ne može sudjelovati u glukoneogenezi. Zbog toga reakciju nastajanja fruktoza 6-fosfata iz fruktoza 1,6-bisfosfata katalizira o Mg^{2+} ovisna **fruktoza 1,6-bisfosfataza (FBPaza-1)** koja provodi ireverzibilnu hidrolizu C-1 fosfata u molekuli fruktoza-1,6-bisfosfata.



FBPaza-1 koja provodi ovu reakciju nazvana je tako kako bi se razlikovala od FBPaze-2 koja ima regulatornu ulogu.

Hidrolize fruktoza-1,6-bisfosfata i glukoza-6-fosfata tijekom glukoneogeneze

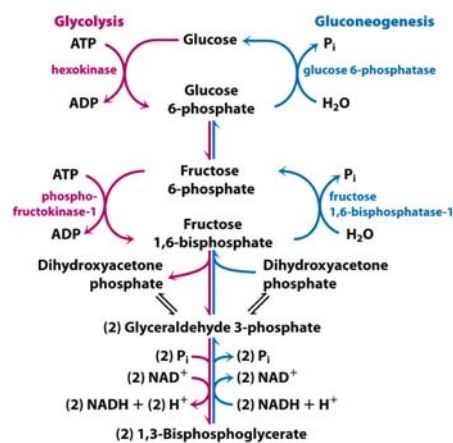
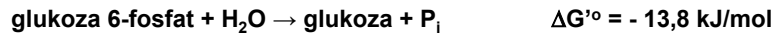


Figure 14-16 part 1
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Pretvorba glukoza 6-fosfata u glukozu

Treća reakcija glukoneogeneze koja zaobilazi glikolitičku reakciju je defosforilacija glukoza 6-fosfata kako bi nastala glukoza. Reakciju katalizira glukoza-6-fosfataza.



Ovaj enzim nalazi se na luminalnoj strani endoplazmatskog retikula i to samo hepatocita, bubrežnih stanica i stanica epitela tankog crijeva. Druge stanice nemaju ovaj enzim i ne mogu prenositi glukozu u krv. Ukoliko bi ostale stanice imale ovaj enzim, glukoza-6-fosfat bi se hidrolizirao u slobodnu glukozu koja bi odlazila u krv. Kad bi sve stanice hidrolizirale glukoza-6-fosfat, glukoza 6-fosfat se ne bi mogao koristiti za dobivanje energije pomoću glikolize.

Glukoza koja nastaje hidrolizom glukoza 6-fosfata u jetrima i bubregu, kao i glukoza koju unosimo hranom, krvotokom dolazi do stanica i organa koji je zatim koriste kao "gorivo" tijekom glikolize.

Pretvorba glukoza 6-fosfata u glukozu

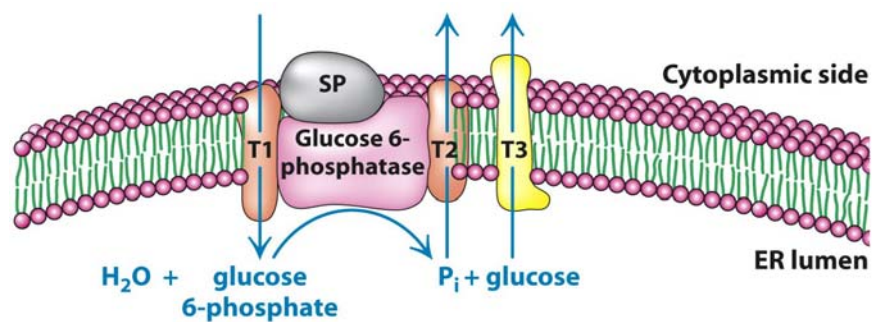


Figure 16-27
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

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.

Bilanca glukoneogeneze

Pojedinačne reakcije glukoneogeneze počevši od piruvata

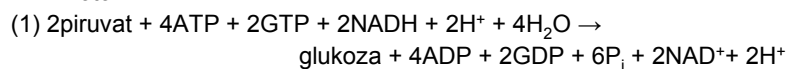
Pyruvate + HCO ₃ ⁻ + ATP → oxaloacetate + ADP + P _i	×2
Oxaloacetate + GTP ⇌ phosphoenolpyruvate + CO ₂ + GDP	×2
Phosphoenolpyruvate + H ₂ O ⇌ 2-phosphoglycerate	×2
2-Phosphoglycerate ⇌ 3-phosphoglycerate	×2
3-Phosphoglycerate + ATP ⇌ 1,3-bisphosphoglycerate + ADP	×2
1,3-Bisphosphoglycerate + NADH + H ⁺ ⇌ glyceraldehyde 3-phosphate + NAD ⁺ + P _i	×2
Glyceraldehyde 3-phosphate ⇌ dihydroxyacetone phosphate	
Glyceraldehyde 3-phosphate + dihydroxyacetone phosphate ⇌ fructose 1,6-bisphosphate	
Fructose 1,6-bisphosphate → fructose 6-phosphate + P _i	
Fructose 6-phosphate ⇌ glucose 6-phosphate	
Glucose 6-phosphate + H ₂ O → glucose + P _i	
Sum: 2 Pyruvate + 4ATP + 2GTP + 2NADH + 2H⁺ + 4H₂O → glucose + 4ADP + 2GDP + 6P_i + 2NAD⁺	

Note: The bypass reactions are in red; all other reactions are reversible steps of glycolysis. The figures at the right indicate that the reaction is to be counted twice, because two three-carbon precursors are required to make a molecule of glucose. The reactions required to replace the cytosolic NADH consumed in the glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase reaction (the conversion of lactate to pyruvate in the cytosol or the transport of reducing equivalents from mitochondria to the cytosol in the form of malate) are not considered in this summary. Biochemical equations are not necessarily balanced for H and charge (p. 501).

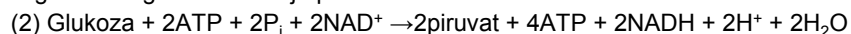
Table 14-3
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
 © 2008 W. H. Freeman and Company

Za glukoneogenezu troši se energija i ona nije obrat glikolize

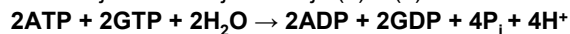
Glukoneogenezom iz piruvata u hepatocitima nastaje glukoza koja odlazi u krvotok:



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.

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	

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.

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).

Table 14-4
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Glikoliza i glukoneogeneza su recipročno regulirane

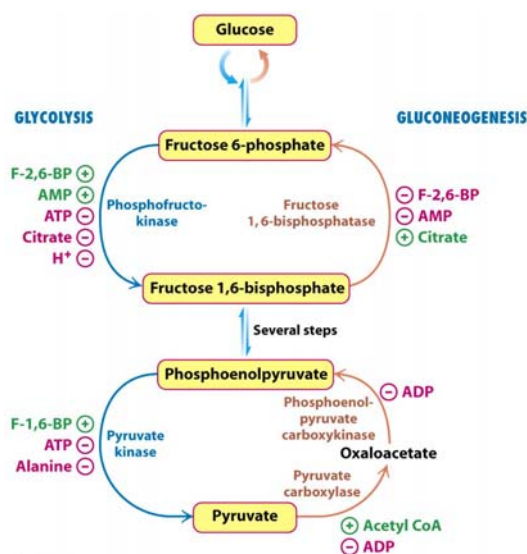


Figure 16-28
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Osnova recipročne regulacije je da kada je u stanici velika koncentracija glukoze i mala koncentracija ATP odvijat će se glikoliza, a u obrnutom slučaju, odvijat će se glukoneogeneza.

Energetski naboj određuje koji će se metabolički put odvijati.

Kontrola aktivnosti PFK-1 i Fru-1,6BPaze: Koncentracija fruktoza-2,6-bisfosfata je velika u stanju sitosti (velika koncentracija glukoze), a malena u stanju gladovanja.

Važna kontrolne točke su i reverzibilne fosforilacije kontrolnih enzima. Fosforilirana piruvat kinaza je manje aktivna, a fosforilacijom Fru-2,6-BPaze postaje aktivnija od nefosforilirnog enzima.

Uloga fruktoza 2,6-bisfosfata u regulaciji glikolize i glukoneogeneze u jetrima

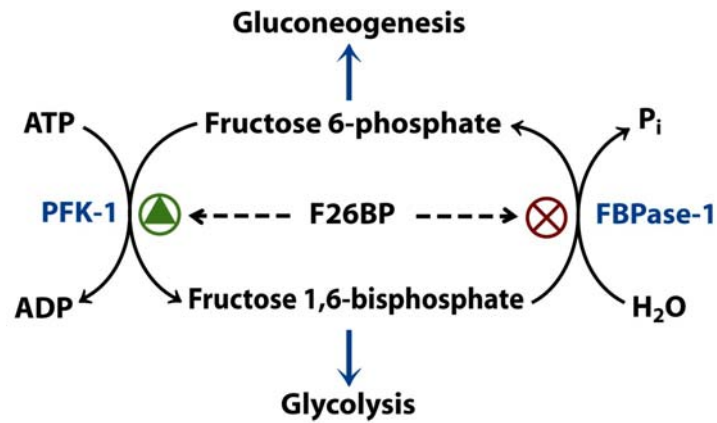


Figure 15-16c
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company

Uloga fruktoza 2,6-bisfosfata u regulaciji fosfofrukto kinaze-1 (PFK-1) i fruktoza-bisfosfataze-1 (FPaza-1) prilikom glikolize odnosno glukoneogeneze

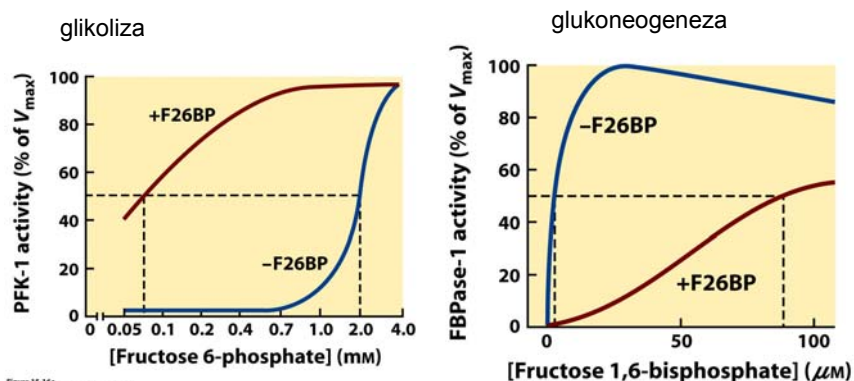


Figure 15-16a
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company

Figure 15-16b
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company

Fruktoza 2,6-bisfosfat (F26BP) ima suprotan učinak na aktivnost PFK-1, glikolitički enzim, nego što to ima na učinak FBPaze-1 (enzim glukoneogeneze).

Regulacija razine alosteričkog regulatora fruktoza 2,6-bisfosfata

Koncentracija regulatora fruktoza 2,6-bisfosfata u stanici određena je brzinom njegove sinteze pomoću fosfofruktokinaze-2 (PFK-2), a njegovu razgradnju kontrolira fruktoza 2,6-bisfosfataza (FBPaza-2). Fruktoza-2,6-bisfosfat sintetizira se kad u stanici ima dovoljno glukoze što signalizira inzulin.

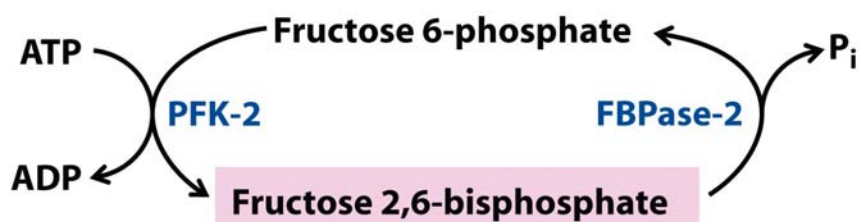


Figure 15-17a
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Glikoliza i glukoneogeneza su recipročno regulirane
Bilanca između glikolize i glukoneogeneze u jetrima ovisi o koncentraciji glukoze u krvi

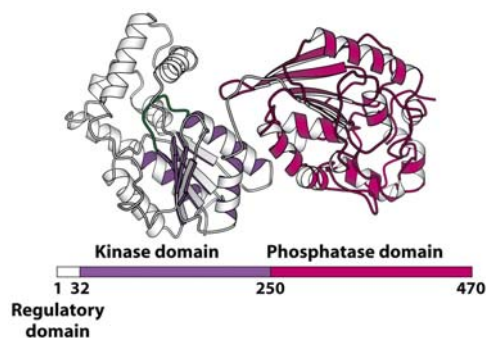


Figure 16-29
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Fruktoza-2,6-bisfosfat sintetizira i razgrađuje dualni protein – fosfofruktokinaza-2/fruktoza-2,6-bisfosfataza.

Regulacija razine alosteričkog regulatora fruktoza 2,6-bisfosfata

Obje enzimske aktivnosti nalaze se na istom polipeptidu, a recipročno su regulirane glukagonom i inzulinom, odnosno fosforilacijom i defosforilacijom enzima.

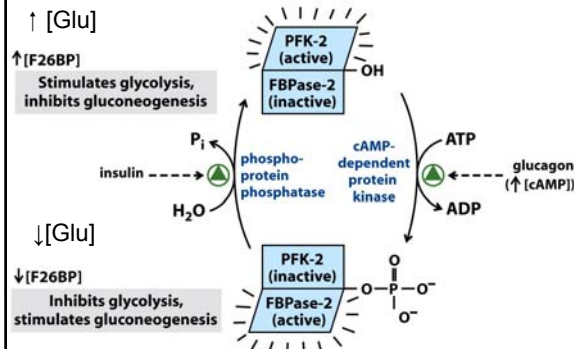


Figure 15-17b
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Niska koncentracija glukoze u krvi signalizira se pomoću glukagona što dovodi do fosforilacije bifunkcionalnog enzima. Fosforilacija enzima uzrokuje smanjenje količine fruktoza-2,6-bisfosfata i smanjenje glikolitičke aktivnosti. Visoke koncentracije glukoze, signaliziraju se pomoću inzulina, ubrzavaju sintezu fruktoza-2,6-bisfosfata a inzulin potiče defosforilaciju bifunkcionalnog enzima, a to stimulira glikolizu, odnosno inhibira glukoneogenezu.

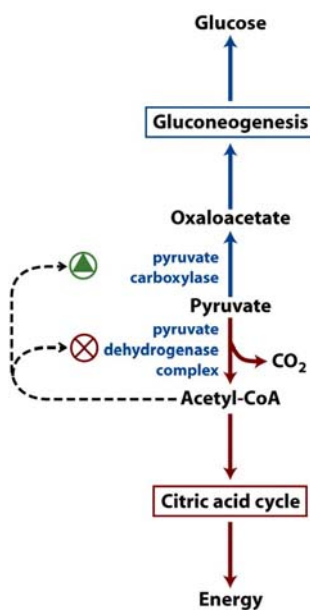


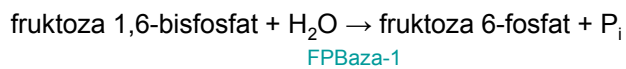
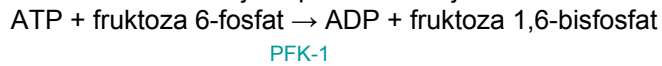
Figure 15-20
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Pretvorba piruvata u fosfoenolpiruvat tijekom glukoneogeneze je višestruko kontrolirana.

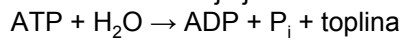
Dvije su alternativne sudbine piruvata u mitohondriju. Piruvat se može ili pretvoriti u glukozu i glikogen putem glukoneogeneze ili se može oksidirati u acetil CoA kada je potrebna energija. Prvi enzim na svakom od ova dva puta je alosterički reguliran pomoću acetil-CoA. Acetil CoA, koji je nastao ili oksidacijom masnih kiselina ili iz piruvata putem kompleksa piruvat dehidrogenaze, stimulira piruvat karboksilazu a inhibira piruvat dehidrogenazu.

Glikoliza i glukoneogeneza su recipročno regulirane

Ukoliko bi se glikoliza (pretvorba glukoze u piruvat) i glukoneogeneza (sinteza piruvata u glukozi) odvijale simultano, rezultat bi bio utrošak ATP i proizvodnja topline. Na primjer PFK-1 i FBPaza-1 kataliziraju suprotne reakcije:

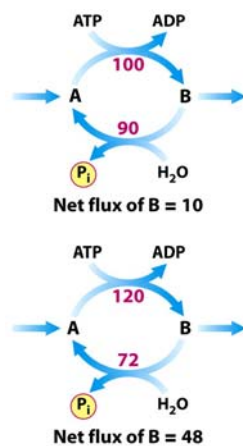


Suma ovih reakcija je:



Ove reakcije nazivaju se supstratnim ciklusima. Iako se nekada mislilo da su to "beskorisne" reakcije, danas se smatra da reakcije ciklusa supstrata omogućavaju pojačavanje metaboličkih signala.

Supstratni ciklusi pojačavaju metaboličke signale



Ciklus kojeg pokreće ATP odvija se dvama različitim brzinama. Mala promjena brzine u jednom smjeru dovodi do velike promjene brzine pretvorbe drugog supstrata u suprotnom smjeru.

Figure 16-32
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Preteče koji nastaju u mišićima (laktat, alanin) transportiraju se u jetra gdje se dalje metaboliziraju (Cori ciklus)

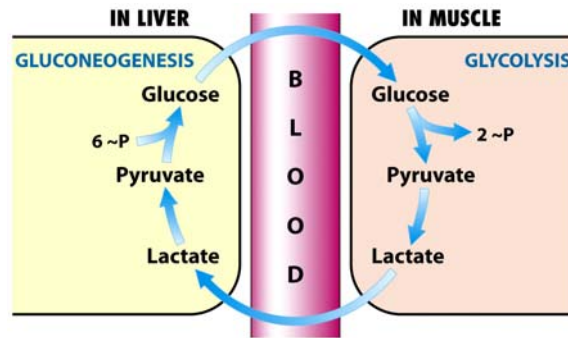


Figure 16-33
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

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.