Glukoneogeneza i glikogenoliza

- Wprowadzenie
- Przeczytaj
- Film samouczek
- Sprawdź się
- Dla nauczyciela

Glukoneogeneza i glikogenoliza

Cukry to grupa związków organicznych, które są paliwem biologicznym dla każdego organizmu.
Źródło: Pixabay, domena publiczna.

Organizmy wykorzystują cukry do pozyskania energii, niezbędnej do przeprowadzania procesów życiowych. Najczęściej w przemianach tych uczestniczy glukoza. U zwierząt, oprócz pełnienia funkcji odżywczej, związek ten stanowi też główną formę transportową cukrów. Z tego powodu organizm musi mieć zdolność magazynowania glukozy na zapas, a w sytuacji długotrwałego niedoboru pokarmu – uzyskiwania jej z innych substancji. Procesami, które prowadzą do zwiększenia poziomu tego monosacharydu w tkankach, są glukoneogeneza i glikogenoliza.

Twoje cele

- Zinterpretujesz schemat przebiegu glukoneogenezy i glikogenolizy.
- Wykażesz związek glukoneogenezy i glikogenolizy z pozyskiwaniem energii przez komórkę.

Przeczytaj

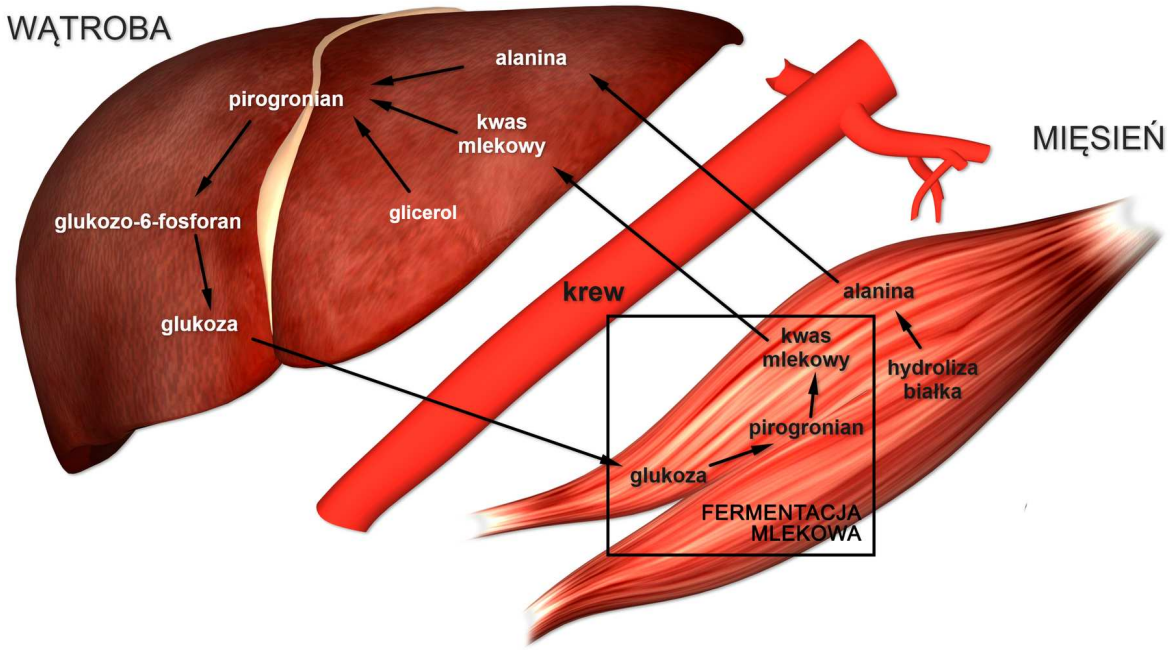
Glukoza jest bardzo ważnym paliwem biologicznym. Organizm wykorzystuje ten cukier m.in. w procesie **oddychania komórkowego**. Aby komórki mogły przeprowadzać reakcje biochemiczne wymagające nakładu energii zmagazynowanej w ATP, muszą mieć dostęp do glukozy.

Organizmy cudzożywne pobierają glukozę wraz z pokarmem. Rośliny i inne autotrofy wytwarzają ją podczas fotosyntezy i chemosyntezy. Organizmy mogą także wytwarzać glukozę w procesie **glukoneogenezy** – ze związków, które nie są cukrami. Glukoza może być magazynowana w postaci skrobi u roślin oraz glikogenu u zwierząt i grzybów. Zwierzęta uwalniają glukozę z glikogenu w procesie **glikogenolizy**.

Glukoneogeneza

Substraty glukoneogenezy i miejsce ich przemiany

W przypadku deficytu glukozy komórki są w stanie syntetyzować ją z niecukrowych prekursorów. Proces ten zachodzi głównie w komórkach wątroby (hepatocytach), w mniejszym stopniu także w komórkach nerek. Glukoneogeneza ratuje organizm przed brakiem substratu energetycznego, odtwarzając glukozę z **mleczanu** (po zaciągnięciu długu tlenowego w mięśniach szkieletowych) w trakcie intensywnego wysiłku fizycznego, a także z **glicerolu** i **aminokwasów glukogennych** – przy długotrwałym głodzeniu. Glicerol powstaje w komórkach tkanki tłuszczowej podczas rozkładu tłuszczów, a aminokwasy – głównie w intensywnie pracujących mięśniach, w wyniku hydrolizy białek. Zarówno mleczan, jak i aminokwas **alanina** są transportowane z krwią do wątroby, gdzie uczestniczą w syntezie **pirogronianu** –cząsteczki wyjściowej do zapoczątkowania glukoneogenezy. Pozostałe aminokwasy glukogenne nie wymagają transportu do wątroby, ponieważ są włączane do glukoneogenezy po przekształceniu w szczawiooctan, będący jednym z produktów pośrednich procesu. Jedna z reakcji resyntezy glukozy przebiega w mitochondrium, natomiast pozostałe zachodzą w cytoplazmie. Glukoneogeneza jest procesem endoergicznym, gdyż wymaga nakładu ATP.

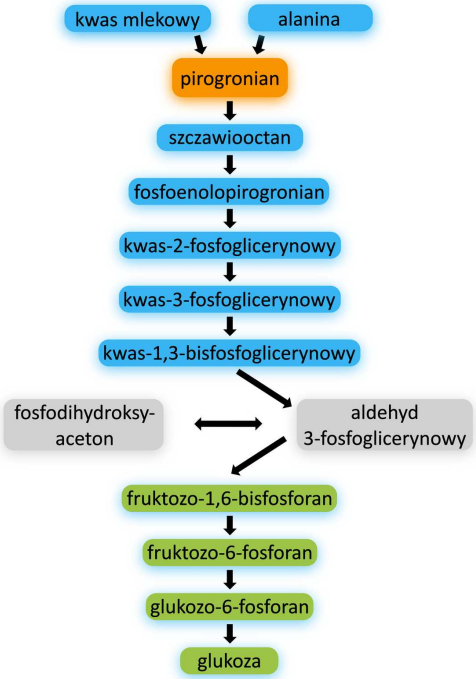


Schemat przedstawia szlaki transportu głównych substratów do procesu glukoneogenezy.

Źródło: Englishsquare.pl Sp. z o.o., licencja: CC BY-SA 3.0.

Przebieg procesu

Związkiem rozpoczynającym proces glukoneogenezy jest zwykle **pirogronian** (wytwarzany w cytoplazmie z mleczanu, alaniny lub glicerolu) lub **szczawiooctan** (w który są przekształcane pozostałe aminokwasy glukogenne). Z cytoplazmy pirogronian dyfunduje do mitochondrium, w którym z wykorzystaniem ATP zachodzi jego karboksylacja do szczawiooctanu. Związek ten migruje z powrotem do cytoplazmy, gdzie zachodzą wszystkie pozostałe reakcje glukoneogenezy: szczawiooctan jest przekształcany do fosfoenolopirogronianu (PEP), ulegającego kolejnym przemianom, aż do wytworzenia glukozy. Ciąg tych reakcji przypomina odwróconą glikolizę, ale nie jest jej dokładnym odwróceniem, gdyż trzy występujące w glikolizie reakcje nieodwracalne są zastąpione przez inne. Z tego względu synteza i rozkład glukozy są oddzielnie regulowane i nie mogą zachodzić jednocześnie w jednej komórce.

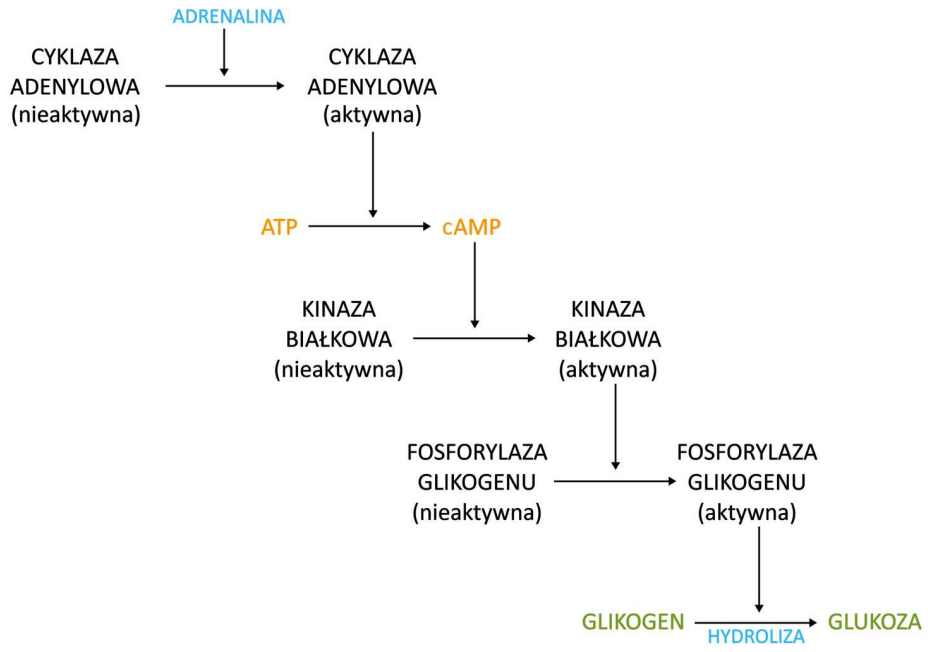


Schemat przebiegu glukoneogenezy – procesu powstawania glukozy z kwasu mlekowego i alaniny.
Źródło: Englishsquare.pl Sp. z o.o., licencja: CC BY-SA 3.0.

Glikogenoliza

Substraty glikogenolizy i miejsce ich przemiany

Nadmiar glukozy jest magazynowany w komórkach wątroby oraz w mięśniach szkieletowych w postaci wielocukru glikogenu. Przy obniżeniu poziomu glukozy we krwi cukier ten jest uwalniany z glikogenu w procesie glikogenolizy. Pod wpływem glukagonu lub adrenaliny komórki aktywują enzym **cyklazę adenylową**. Enzym ten katalizuje reakcję przekształcenia ATP w cAMP (cykliczny adenozynomonofosforan), który sygnalizuje komórkom stan głodu. Rozpoczyna to kaskadę reakcji prowadzących do uruchomienia rezerw energetycznych zmagazynowanych w glikogenie. Przebiegają one przy udziale kolejnych enzymów, takich jak kinaza białkowa i fosforylaza glikogenu.



Schemat inicjacji glikogenolizy w komórkach.

Źródło: Englishsquare.pl Sp. z o.o., licencja: CC BY-SA 3.0.

Przebieg procesu

1

Monomery glukozowe

Schemat hydrolizy glikogenu.

Źródło: Englishsquare.pl Sp. z o.o., licencja: CC BY-SA 3.0.

Hydroliza glikogenu rozpoczyna się od odłączania kolejnych reszt glukozowych w formie glukozo-1-fosforanu, co jest katalizowane przez **fosforylazę glikogenu**. Powstałe w wyniku tej egzoergicznej reakcji cząsteczki są przekształcane do glukozo-6-fosforanu, który następnie może zostać przekształcony do glukozy – zachodzi to w wątrobie i nerkach, skąd

glukoza może dyfundować do krwiobiegu. Komórki mięśni nie są w stanie przeprowadzić tej ostatniej reakcji, dlatego wykorzystują glukozo-6-fosforan do pozyskania energii w glikolizie.

Słownik

adrenalina

organiczny związek chemiczny, hormon zwierzęcy i neuroprzekaźnik wytwarzany w rdzeniu nadnerczy, a także w niektórych neuronach ośrodkowego układu nerwowego; wpływa na podwyższenie poziomu glukozy we krwi (działa antagonistycznie do insuliny), pośredniczy w przenoszeniu impulsów ze współczulnego układu nerwowego do tkanek, zwęża obwodowe naczynia krwionośne, rozszerza źrenice, a w większych stężeniach powoduje podniesienie ciśnienia krwi

aminokwasy glukogenne

aminokwasy, które mogą być przekształcane do pirogronianu, α-ketoglutaranu, bursztynylo-CoA, fumaranu lub szczawiooctanu, dzięki czemu mogą być włączane do szlaku glukoneogenezy; należą do nich m.in. alanina, arginina, asparagina, kwas asparaginowy, cysteina, glicyna, glutamina, kwas glutaminowy, histydyna, metionina, prolina, seryna, treonina, walina oraz aminokwasy jednocześnie glukogenne i ketogenne: fenyloalanina, izoleucyna, tryptofan, tyrozyna

cAMP

cykliczny AMP, 3′,5′-cykliczny kwas adenozynomonofosforowy – nukleotyd, w którym jedna cząsteczka kwasu fosforowego estryfikuje dwie grupy hydroksylowe (3′ i 5′) reszty cukrowej adenozyny; jest cząsteczką sygnałową

cyklaza adenylowa

enzym syntetyzujący cAMP z ATP

fosforylaza glikogenu

enzym z klasy transferaz; katalizuje odłączenie cząsteczek glukozy od łańcucha glikogenu na pierwszym etapie glikogenolizy

glikogen

$(C_6H_{10}O_5)_n$; zbiorowa nazwa grupy polisacharydów zbudowanych z reszt D-glukozy połączonych wiązaniami glikozydowymi (α-1,4 i α-1,6) w silnie rozgałęzione łańcuchy o względnej masie cząsteczkowej ok. 105–107

glikogenoliza

(gr. *lysis* – rozpuszczanie) rozkład glikogenu do glukozo-6-fosforanu, zużywanego bezpośrednio w glikolizie, lub do glukozy — uzupełniający jej chwilowy niedobór w różnych tkankach organizmu, m.in. we krwi

glikoliza

szlak metaboliczny, w którym jedna cząsteczka glukozy przekształcana jest w dwie cząsteczki pirogronianu, z wytworzeniem dwóch cząsteczek ATP, dwóch cząsteczek NADH oraz cząsteczki wody; jest pierwszym etapem oddychania tlenowego

glukagon

hormon produkowany i wydzielany przez komórki A (α) trzustki; prowadzi do szybkiego wzrostu stężenia glukozy we krwi, działa antagonistycznie do insuliny

glukoneogeneza

(gr. *genesis* – powstawanie) zachodzący w wątrobie i nerkach proces wytwarzania glukozy z substancji niebędących sacharydami

hydroliza

(gr. *hýdōr* – woda, *lýsis* – rozkład) rozkład substancji pod wpływem wody; reakcja podwójnej wymiany zachodząca między wodą a substancją w niej rozpuszczoną, prowadząca do powstania cząsteczek nowych związków chemicznych

kinaza białkowa

enzym z klasy transferaz, przenoszący grupy fosforanowe ze związków wysokoenergetycznych na inne związki z wytworzeniem ich pochodnych fosforanowych; bierze udział np. w regulacji: metabolizmu glikogenu, cyklu komórkowego, w naprawie DNA, apoptozie i procesach nowotworowych

Film samouczek

Film dostępny pod adresem /preview/resource/Rz96NtHWSEwzz

Glukoneogeneza i glikogenoliza.

Źródło: Inga Wójtowicz, reż. Englishsquare.pl Sp. z o.o., licencja: CC BY-SA 3.0.

Film przedstawia zjawisko glukoneogenezy i glikogenolizy.

Polecenie 1

Obejrzyj film, a następnie opisz mechanizmy, dzięki którym organizm może pozyskiwać glukozę podczas intensywnego wysiłku lub długotrwałego głodzenia.

Polecenie 2

Na podstawie wiedzy własnej oraz informacji ukazanych w filmie wyjaśnij, jakie jest znaczenie glikogenolizy w warunkach niedoboru glukozy dla funkcjonowania komórek.

Sprawdź się

Pokaż ćwiczenia:

Ćwiczenie 1

Wskaż, które dwa z podanych substratów są w procesie glukoneogenezy transportowane wraz z krwią z mięśni do wątroby.

- [ ] Kwas octowy
- [ ] Kwas cytrynowy
- [ ] Alanina
- [ ] Kwas mlekowy
- [ ] Glikogen
- [ ] Szczawiooctan

Ćwiczenie 2

Uporządkuj poniższe substraty w takiej kolejności, w jakiej organizm będzie z nich czerpał energię do procesów metabolicznych w komórkach.

Aminokwasy

Glukoza

Glikogen

Ćwiczenie 3

Przyporządkuj nazwę procesu do sytuacji, w jakiej znajduje się organizm, gdy przeprowadza tę reakcję.

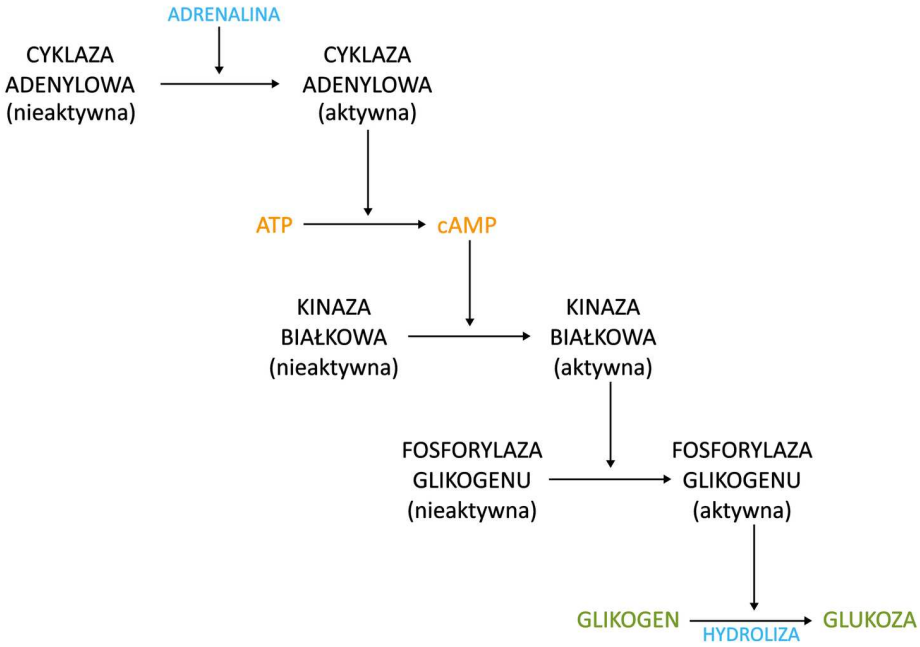
Glukoneogeneza	Długotrwałe głodzenie
Glikogenoliza	Pominięcie posiłku

Ćwiczenie 4

Oceń, czy poniższe stwierdzenia dotyczące przemian cukrowych w komórce są prawdziwe czy fałszywe.

	Prawda	Fałsz
Jedna z reakcji resyntezy glukozy podczas glukoneogenezy przebiega w mitochondrium, pozostałe zachodzą w cytoplazmie.	◯	◯
Związanie glukagonu do jego receptora błonowego powoduje wzrost produkcji cAMP w komórkach.	◯	◯
Reakcje glukoneogenezy są dokładną odwrotnością glikolizy.	◯	◯

Ćwiczenie 5



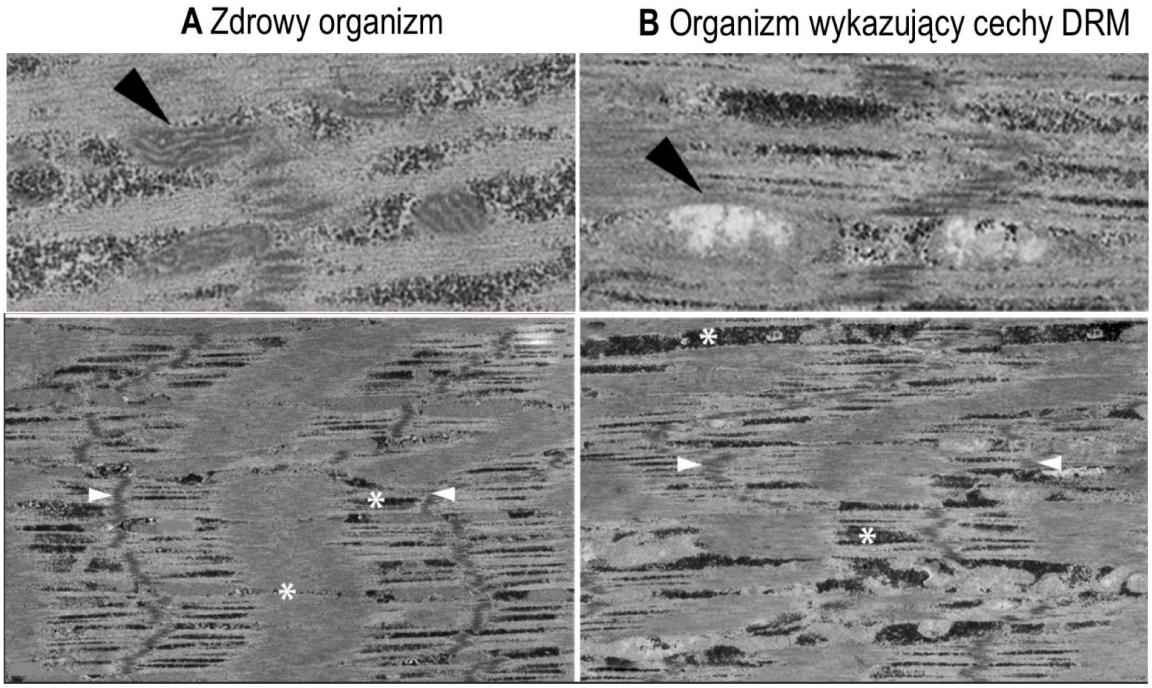
Źródło: Englishsquare.pl Sp. z o.o, licencja: CC BY-SA 3.0.

Na podstawie powyższego schematu oraz własnej wiedzy opisz, w jaki sposób stres pobudzi organizm do pozyskania z rezerw większej ilości energii, umożliwiającej walkę lub ucieczkę w sytuacji zagrożenia.

Informacja i zdjęcia do ćwiczeń nr 6, 7 i 8

W komórkach mięśniowych gromadzone są zapasy glukozy w postaci glikogenu. Wykazano, że struktura mięśni larwy muszki owocowej (*Drosophila melanogaster*) w dużej mierze przypomina ludzkie mięśnie. Poniższe zdjęcia, wykonane za pomocą transmisyjnego mikroskopu elektronowego, ukazują mięśnie poprzecznie prążkowane muszki owocowej zdrowej (A) oraz muszki (B) z mutacją w genie odpowiedzialnym za wykształcenie choroby znanej jako miopatia zależna od desminy (DRM). Choroba ta charakteryzuje się zmianami w budowie morfologicznej mięśni, takimi jak zniekształcone sarkomery z dużymi depozytami glikogenu oraz uszkodzonymi mitochondriami. Prowadzi to do zaburzeń w poruszaniu się, trudności w oddychaniu oraz nieprawidłowej pracy mięśnia sercowego.

Czarnymi grotami zaznaczone są mitochondria, białymi grotami – linie Z, a białymi gwiazdkami – depozyty glikogenu.



Źródło: Inga Wójtowicz, *Drosophila Small Heat Shock Protein CryAB Ensures Structural Integrity of Developing Muscles, and Proper Muscle and Heart Performance*, „Development" 2015, vol. 142(5), s. 994–1005, tylko do użytku edukacyjnego na zpe.gov.pl.

Ćwiczenie 6

Wykaż, w jaki sposób przedstawione badania prowadzone na muszce owocowej mogą przyczynić się do znalezienia leku na ludzką miopatię zależną od desminy.

Ćwiczenie 7

Wyjaśnij, jaka może być przyczyna odkładania się większych depozytów glikogenu u muszki wykazującej objawy DRM. Odnieś się do zmian w strukturze odpowiednich organelli wewnątrzkomórkowych.

Ćwiczenie 8

Wyjaśnij, w jaki sposób przedstawione zmiany w budowie komórki mięśniowej mogą prowadzić do śmierci chorego na DRM.

Dla nauczyciela

Autor: Anna Juwan
Przedmiot: Biologia

Temat: Glukoneogeneza i glikogenoliza

Grupa docelowa: uczniowie III etapu edukacyjnego – kształcenie w zakresie podstawowym i rozszerzonym

Podstawa programowa:

Zakres podstawowy

Treści nauczania – wymagania szczegółowe

III. Energia i metabolizm.

3. Oddychanie komórkowe. Uczeń:

5) przedstawia na podstawie analizy schematu znaczenie utleniania kwasów tłuszczowych, glukoneogenezy, glikogenolizy w przemianach energetycznych komórki.

Zakres rozszerzony

Treści nauczania – wymagania szczegółowe

III. Energia i metabolizm.

5. Pozyskiwanie energii użytecznej biologicznie. Uczeń:

7) analizuje na podstawie schematu przebieg utleniania kwasów tłuszczowych, syntezy kwasów tłuszczowych, glukoneogenezy, glikogenolizy i wykazuje związek tych procesów z pozyskiwaniem energii przez komórkę.

Kształtowane kompetencje kluczowe:

- kompetencje cyfrowe;
- kompetencje osobiste, społeczne i w zakresie umiejętności uczenia się;
- kompetencje matematyczne oraz kompetencje w zakresie nauk przyrodniczych, technologii i inżynierii.

Cele operacyjne (językiem ucznia):

- Zinterpretujesz schemat przebiegu glukoneogenezy i glikogenolizy.

- Wykażesz związek glukoneogenezy i glikogenolizy z pozyskiwaniem energii przez komórkę.

Strategie nauczania:

- konstruktywizm;
- konektywizm.

Metody i techniki nauczania:

- z użyciem komputera;
- ćwiczenia interaktywne;
- praca z filmem samouczkiem;
- mapa myśli;
- gwiazda pytań.

Formy pracy:

- praca indywidualna;
- praca w parach;
- praca w grupach;
- praca całego zespołu klasowego.

Środki dydaktyczne:

- komputery z głośnikami, słuchawkami i dostępem do internetu;
- zasoby multimedialne zawarte w e-materiale;
- tablica interaktywna/tablica, pisak/kreda.

Przed lekcją:

1. **Przygotowanie do zajęć.** Nauczyciel loguje się na platformie i udostępnia uczniom e-materiał „Glukoneogeneza i glikogenoliza". Prosi uczestników zajęć o rozwiązanie ćwiczenia nr 2 (w którym mają za zadanie uporządkować podane substraty w takiej kolejności, w jakiej organizm będzie z nich czerpał energię do procesów metabolicznych w komórkach) z sekcji „Sprawdź się" na podstawie treści w sekcji „Przeczytaj".

Przebieg lekcji

Faza wstępna:

1. Nauczyciel wyświetla na tablicy temat lekcji oraz cele zajęć, omawiając lub ustalając razem z uczniami kryteria sukcesu.
2. **Wprowadzenie do tematu.** Nauczyciel prosi, by uczniowie w parach opracowali mapy myśli związane z tematem. Wybrane pary przedstawiają swoje propozycje, ochotnik

zapisuje je na tablicy. Pozostali uczniowie odnoszą się do odnotowanych sugestii, uzupełniając je o swoje pomysły.

Faza realizacyjna:

1. **Praca z multimedium („Film samouczek").** Nauczyciel prosi chętnych uczniów, by wyjaśnili, na czym polegają glukoneogeneza oraz glikogenoliza. Następnie prosi, by uczniowie w parach opisali mechanizmy, dzięki którym organizm może pozyskiwać glukozę podczas intensywnego wysiłku lub długotrwałego głodzenia (polecenie nr 1 do filmu samouczka). Po wykonaniu zadania uczniowie zapoznają się z filmem udostępnionym przez nauczyciela i weryfikują swoje odpowiedzi, ewentualnie je uzupełniają.
2. **Gwiazda pytań.** Nauczyciel dzieli klasę na trzy grupy. Każdy zespół otrzymuje arkusz papieru A3 z ilustracją gwiazdy. Zadaniem uczniów jest umieszczenie na ramionach gwiazdy pięciu pytań dotyczących tematu lekcji.
   Każdy zespół po napisaniu pytań przekazuje gwiazdę innej grupie, zgodnie z kierunkiem wskazówek zegara. Teraz zadaniem uczniów jest udzielenie odpowiedzi na zadane pytania na podstawie wiadomości znajdujących się w e-materiale. Uczniowie swoje odpowiedzi zapisują na otrzymanym arkuszu papieru A3. Po upływie wyznaczonego czasu grupy prezentują swoje gwiazdy. Nauczyciel w razie potrzeby uzupełnia informacje, wyjaśnia wątpliwości.
3. **Utrwalenie wiedzy i umiejętności.** Nauczyciel przechodzi do sekcji „Sprawdź się". Uczniowie wykonują indywidualnie ćwiczenie interaktywne nr 6 (w którym mają za zadanie wykazać – na podstawie przedstawionych informacji – w jaki sposób przedstawione badania prowadzone na muszce owocowej mogą przyczynić się do znalezienia leku na ludzką miopatię zależną od desminy), a następnie porównują swoje odpowiedzi z kolegą lub koleżanką.
4. Następne ćwiczenie – nr 8 (w którym uczniowie mają wyjaśnić, w jaki sposób przedstawione zmiany w budowie komórki mięśniowej mogą prowadzić do śmierci chorego na DRM), wyświetlone przez nauczyciela na tablicy, uczniowie wykonują, pracując w parach. Podczas wspólnych dyskusji rozwiązują zadanie, następnie łączą się z inną parą i kontynuują swoją dyskusję, uzasadniając swój wybór.

Faza podsumowująca:

1. Uczniowie weryfikują mapy myśli opracowane we wstępnej fazie lekcji i w razie potrzeby je uzupełniają.
2. Uczniowie rozwiązują ćwiczenie nr 4 (typu „prawda/fałsz") z sekcji „Sprawdź się". Następnie przygotowują podobne zadanie dla osoby z pary: wymyślają trzy prawdziwe lub fałszywe zdania dotyczące tematu lekcji. Uczniowie wykonują ćwiczenie otrzymane od kolegi lub koleżanki.

Praca domowa:

1. Wykonaj ćwiczenia nr 5 i 7 z sekcji „Sprawdź się”.

Materiały pomocnicze:

- Neil A. Campbell i in., „Biologia Campbella”, tłum. K. Stobrawa i in., Rebis, Poznań 2019.
- „Encyklopedia szkolna. Biologia”, red. Marta Stęplewska, Robert Mitoraj, Wydawnictwo Zielona Sowa, Kraków 2006.

Dodatkowe wskazówki metodyczne:

- Treści w sekcji „Film samouczek” można wykorzystać na lekcji jako podsumowanie i utrwalenie wiedzy uczniów.