

GLYUKONEOGENEZ JARAYONINING BIOXIMIK BORISH MEXANIZMI

Azizova Noila Miraliyevna

Ilmiy rahbar

Shodmonqulova Sitora Odiljon qizi

ToshPTI 2-bosqich talabasi

Annotatsiya: Glyukoneogenez ochlik paytida qonda glyukoza miqdorini normallashtirib turadigan mitoxondriya va sitozoldagi reaksiyalarga aytildi. Glyukoneogenez jarayoni mahalliy yoki markaziy (insulin, glyukagon va kortizol) tomonlama boshqarib turiladi. Rag'batlantiruvchi va ingibirlovchi gormonlar o'rtasidagi muvozanat glyukoneogenez tezligini tartibga solib turadi. Jigar va buyraklar turli to'qimalarni aylanma qon glyukoza bilan ta'minlaydigan organlardir. Turli to'qimalarda ochlik vaqtida glyukoza hosil qilish uchun ko'plab mexanizmlar mavjud bo'lib, ularning to'g'ri ishlashi uchun yetarli energiya darajasini saqlab turadi.

Kalit so'zlar: Glikogen, glikogenoliz, tregilitserid, hepatotsit, alanin, mitoxondriya

Jismoniy mashqlar paytida miya, eritrotsitlar, buyrak medullasi va shox parda, moyaklar va skelet mushaklari kabi bir nechta to'qimalar uzlusiz glyukoza ta'minotini talab qiladi. Miya glyukozadan faqat to'yingan va ochlik holatda foydalanadi, ketonlarni ishlatadigan uzoq muddatli ochlik bundan mustasno. Shunisi e'tiborga loyiqliki, miya tomonidan ishlatiladigan kunlik glyukoza miqdori oddiy och odamda jigar tomonidan ishlab chiqarilgan umumiy glyukozaning 70% ni tashkil qiladi.

Dastlab, ochlikning birinchi soatlarida jigar glikogenolizi glyukozaning asosiy manbai hisoblanadi. Glikogen sifatida saqlanadigan glyukoza energiyaga bo'lgan ehtiyojni taxminan bir kun qoplashi mumkin; glikogen zahiralari bilan ta'minlangan glyukoza miqdori 190 g, glyukoza uchun kunlik talab esa 160 g. Bir necha soatlik ochlikdan so'ng, glyukoneogenez va glikogenoliz qon glyukozasiga teng hissa qo'shadi. Glikogen bilan ta'minlangan glyukoza miqdori tez kamayadi, glyukoneogenez tomonidan qo'shilgan glyukoza fraktsiyasining ko'payishi ishlab chiqarilgan glyukoza umumiy miqdorini doimiy ravishda ushlab turishga olib keladi. Hisob-kitoblarga ko'ra, glyukozaning 54% 14 soatlik ochlikdan keyin glyukoneogenezdan kelib chiqadi va bu hissa 22 soatdan keyin 64% va 42 soatdan keyin 84% gacha ko'tariladi. Biroq, glikogen zahiralari tugaganda, organizm glyukoza manbalari sifatida laktat, glitserin, glyukogenik aminokislotalar va toq zanjirli yog 'kisolalaridan foydalanadi. Uzoq muddatli ochlik buyraklarning glyukoneogenezdagi ishtiroki kuchayadi va umumiy glyukoneogenezning taxminan 40% ni tashkil qiladi.

Skelet mushaklarida oqsil katabolizmi va keyingi transaminatsiya reaksiyalari natijasida hosil bo'lgan alanin qonga chiqariladi va jigar tomonidan so'rildi. Gepatotsitlar

ichida alanin glyukoneogenez uchun ishlataladigan piruvatga transaminatsiyaga uchraydi. Jigarda hosil bo'lgan glyukoza aylanma orqali chiqariladi va mushak hujayralari tomonidan ATP ishlab chiqarishda foydalanish uchun olinadi. Boshqa glyukoneogen aminokislotalar (masalan, metionin, gistikidin, valin) va glyukoneogen va ketogenik (masalan, fenilalanin, izoleysin, treonin, triptofan) glyukoneogen yo'lning turli oraliq mahsulotlariga transaminatsiyalanadi.

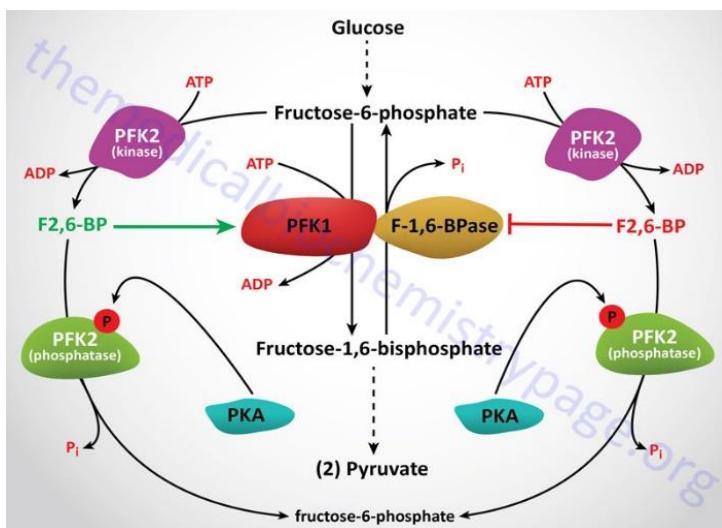
Qizil qon hujayralari va mitoxondriyalari bo'limgan boshqa to'qimalarda va anaerob metabolizmni qo'llab-quvvatlovchi mushak to'qimalarida glyukoza piruvatga, keyin esa laktatga aylanadi. Laktat plazmaga chiqariladi va laktat dehidrogenaza tomonidan katalizlangan oksidlanish-qaytarilish reaksiyasi orqali glyukozaga aylanish uchun jigar tomonidan olinadi.

Yog' kislotalari triglitseridlar sifatida saqlanadi va gormonga sezgir lipaz (HSL) tomonidan mobilizatsiya qilinadi; triglitserid tuzilmasidan glitserin jigar tomonidan so'riliishi uchun qonga chiqariladi, glitserin kinaz bilan fosforlanadi va glitserin fosfat degidrogenaza tomonidan glyukoneogenez / glikoliz yo'lining oraliq qismi bo'lgan digidroksiaseton fosfatga oksidlanadi. Ketogenik juft zanjirli yog' kislotalaridan farqli o'laroq, toq zanjirli yog' kislotalari beta-oksidlanish jarayonida propionil KoA ga aylanadi. Bir necha bosqichdan

so'ng propionil KoA metilmalonil KoA ga aylanadi. Metilmalonil KoA mutazasi/B12 ikkinchisining suksinil-KoA ga aylanishini katalizlaydi. Suksinil-KoA TCA siklining oraliq mahsuloti bo'lib, oxir-oqibat oksaloatsetik kislotaiga aylanadi va glyukoneogenez yo'liga kiradi. Juft zanjirli yog' kislotalari va atsetil-KoA ga aylangan sof ketogen aminokislotalar (leysin, lizin) glyukoneogenezga kira olmaydi,

chunki bu bosqich piruvat dehidrogenaza (PDH) tomonidan katalizlanadi.

Glikoneogenez sikliga kirgandan keyin rasmdagi reaksiyalar ketma-ketligi sodir bo'ladi. Oxirgi qaytarilmas reaksiya glyukoza-6 fosfatni glyukozaga gidrolizlanishini katalizlovchi glyukoza-6 fosfatazani o'z ichiga oladi. Bu ferment asosan jigar, buyraklar va ichak epiteliysida bo'ladi va reaksiya hujayralarning endoplazmatik to'rida sodir bo'ladi. Mushak hujayralari bu fermentni ajratib chiqarmaydi chunki glyukoza energiyasidan foydalanadi.



Ishemik insult va miya shishi rivojlanishi kabi muayyan sharoitlarda astrositlar glyukoneogen fermentlarning faolligini oshiradi va ular substrat sifatida laktat, alanin, aspartat va glutamatdan foydalanadilar.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

- 1.Zhang X, Yang S, Chen J, Su Z. Unraveling the Regulation of Hepatic Gluconeogenesis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9:802. [PMC free article]
- 2.Lin HV, Accili D. Hormonal regulation of hepatic glucose production in health and disease. *Cell Metab*. 2011 Jul 06;14(1):9-19.
- 3.SCHEINBERG P. OBSERVATIONS ON CEREBRAL CARBOHYDRATE METABOLISM IN MAN. *Ann Intern Med*. 1965 Feb;62:367-71.
- 4.Chandramouli V, Ekberg K, Schumann WC, Kalhan SC, Wahren J, Landau BR. Quantifying gluconeogenesis during fasting. *Am J Physiol*. 1997 Dec;273(6):E1209-15.
- 5.Gerich JE, Meyer C, Woerle HJ, Stumvoll M. Renal gluconeogenesis: its importance in human glucose homeostasis. *Diabetes Care*. 2001 Feb;24(2):382-91.
- 6.Felig P. The glucose-alanine cycle. *Metabolism*. 1973 Feb;22(2):179-207.
- 7.Draoui N, Feron O. Lactate shuttles at a glance: from physiological paradigms to anti-cancer treatments. *Dis Model Mech*. 2011 Nov;4(6):727-32.
- 8.Ferrannini E, Barrett EJ, Bevilacqua S, DeFronzo RA. Effect of fatty acids on glucose production and utilization in man. *J Clin Invest*. 1983 Nov;72(5):1737-47.
- 9.Yip J, Geng X, Shen J, Ding Y. Cerebral Gluconeogenesis and Diseases. *Front Pharmacol*. 2016;7:521
- 10.Jiang G, Zhang BB. Glucagon and regulation of glucose metabolism. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2003 Apr;284(4):E671-8.
- 11.Adina-Zada A, Zeczycki TN, Attwood PV. Regulation of the structure and activity of pyruvate carboxylase by acetyl CoA. *Arch Biochem Biophys*. 2012 Mar 15;519(2):118-30.