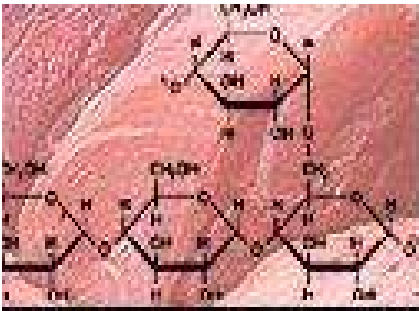


Formation and Degradation of Glycogen

Dannelse af **glykogen** er en energi krævende proces og foregår ved fosforyleringen af glukose til **glukose-6-fosfat** af enzymet **hexokinase** i leveren, derefter omdannes til **glukose-1-fosfat** via enzymet **fosfoglucomutase**. Derfra involverer formation af UDP-glukose (uridine difosfat glukose) af glukose-1-fosfat. Energien bliver leveret af UTP og der dannes høj-energi rige bindinger i UDP-glukose. Glukosyl enheder overføres fra UDP-glukose til glykogenkædens ender af enzymet glykogen syntase.

Ved glykogenolyse fjernes glykosyl enhed en ad gangen vha. glykogen fosforylase, omdannes dem til glukose-1-fosfat uden resyntetisering af UDP-glukose. I leveren glukose-1-fosfat omdannes til glukose-6-fosfat, som bliver defosforyleret af glukose-6-fosfatase til glukose, der frigives til blodet.

Muskler og leveren indeholder store depoter af glykogen. I musklerne glukose-6-fosfat indgår i anaerobe glykolyse, når musklerne har brug for ATP. Glukose-1-fosfat til glukose-6-fosfat sker ved fosfoglucomutase.



Glykogen er et polysaccharid, der dannes ved sammenkobling af glukoseenheder til lange grenede kæder. I et glykogen molekyle kan der indgå tusindvis af glukose-enheder. Når glukosemolekylerne bindes sammen, sker det mellem kulstof nr. 1 på det ene glukosemolekyle og kulstof nr. 4 på det andet glukosemolekyle. Under sammenbindingen fraspaltes vand. Det vil sige, der sker en kondensation. Sidegrenene dannes ved, at et glukosemolekyle danner binding ved kulstof nr. 1 til kulstof nr. 6 i et glukosemolekyle, hver 8-10 glukosemolekyle, i den eksisterende kæde.

Denne struktur muliggør hurtig degradering af glykogen (glykogenolyse) eller hurtigt syntese, fordi enzymerne kan arbejde på flere grene på en gang.

I leveren har glykogen en anden funktion end musklerne. Først og fremmest er den med at vedligeholde blodsukker. I leveren bliver glukose-6-fosfat hydrolyseres til glukose af glukose-6-fosfatase, der kun findes i leveren og nyrerne.

Enderne symboliserer non-reducerende ender, hvor glykosyl enheder overføres fra UDP-glukose ved glykogen syntase. Nedbrydningen af glykogen starter af fosforylase ved at tilføje fosfat ved terminal glukosebinding, og derved frigør glukose-1-fosfat.

Regulerende faktorer af glykogen syntese og degradering er glykogen/insulin ratio, især i leveren. Degraderingen i leveren kan også aktiveres af adrenalin, hypoglykæmi eller stress situationer. Muskel glykogenolysen er reguleret af AMP, der signalerer mangel på ATP og af calcium frigørelse ved kontraktion. Adrenalin aktiverer også muskel glykogenolysen.

Når blodsukker er højt, vil stigning af insulin/glukogen hæmme glykogen degraderingen og stimulerer glukogen syntese. Degraderingen af lever glykogen



begynder få timer efter måltid. Glykogenolysen er konstant de første 22 timer, hvorefter glykogen bliver hurtigt brugt.

Insulin og glykogen regulerer lever glykogen metabolisme ved at ændre fosforyleringen af glykogen fosforylase eller glykogen syntase. Under fasten sker fosforyleringen af glykogen fosforylase til et aktivt enzym, og fosforyleringen af glykogen syntase til et inaktivt enzym.

Glykogen binder sig til cellemembranens receptor, og sender et signal gennem G-protein, der aktiverer adenylate cyclase der øger cAMP. cAMP binder sig til protein kinase A. det får protein kinase A til at blive skilt fra katalytisk enhed, der bliver aktiveret og fosforylerer enzymet fosforylase kinase og aktiverer det. Det omdanner den inaktive lever glykogen fosforylase b til den aktive fosforylase a, ved at transformere fosfat gruppe fra ATP på fosforylasen. En anden aktivator er øget koncentration er calcium, der stimulerer protein kinase kaskade.



Glykogen syntese er som sagt hæmmet. Det er også fosforyleret af protein kinase A, men her er den omdannes til en mindre aktiv form. Proteinet fosfatase er her hæmmet.

Insulin er et hormon som frigives fra bugspytkirtlen når sukkerkoncentrationen i blodet stiger. Insulin fremmer transporten af glukosen fra blodbanen ind til cellerne, deponeringen og glukose til glykogen og øger glukose oxidation. Det betragtes derfor at være regulator for glykogen degradering eller syntese.

Glukosetransporten foregår vha. en facilitet transport som hovedsagelig varetages af den insulinafhængige glukosetransportør, GLUT 4. Efter glukosemolekylet er transporteret over cellemembranen, fosforyleres det hurtigt til glukose-6-fosfat ved hjælp af enzymet hexokinase.

Adrenalin stimulerer også under træningen via cAMP som sagt glykogen nedbrydningen enten via alfa-receptor eller beta-receptor:

Alfa-receptor: overfører signal gennem G-protein til membranbundne fosfolipase C, der hydroliserer fosfoidylinositol bifosfat og danner diacelglycerol og inositol trifosfat, som stimulerer frigørelse af Calcium, der binder sig til proteinet calmodulin, og diacelglycerol aktiverer protein kinase C. Calcium/calmodulin binder sig til fosforylase kinase, der bliver aktiveret og fosforylerer glykogen fosforylase b og aktiverer glykogen degradering og hæmmer glykogen syntase.

Samlet kan man sige, at protein kinase C, calcium/calmodulin og fosforylase kinase hæmmer glykogen syntase og dermed glykogen syntese.

Beta-receptor: adrenalin overfører signal gennem G-protein til adenylate cyclase, der øger cAMP og aktiverer protein kinase A.