



جامعة حماة – كلية طب الأسنان
السنة الثانية
الفصل الثاني



الكيمياء الطبية

Medical Chemistry

المحاضرة التاسعة

د. أسامة مخزوم

استحداث السكر

كما تكلمنا سابقاً، في حال الصيام فإن الكبد يحل الغликوجين لضبط مستويات سكر الدم أولاً ولتأمين حاجة الخلايا من الطاقة ثانياً، وبعد حوالي 18 ساعة يشارف غликوجين الكبد على النضوب، ويبحث الجسم عن مصادر أخرى للطاقة مثل الحموض الدسمة.

تؤمن عديد الأنسجة طاقتها من أكسدة الحموض الدسمة، لكن بعض الأنسجة لا تستطيع أكسدة الحموض الدسمة والحصول على الطاقة منها ومضطرة لاستمرار باستقلاب الغلوكوز للحصول على الطاقة، وأبرزها الدماغ والكريات الحمراء (يستهلك الدماغ معظم غلوكوز الدم الجائل).

► الحموض الدسمة ترتبط بالدم مع الألبومين لذا تشكل جزيئة كبيرة لا تستطيع عبور الحاجز الدماغي الشوكي خاصة طولية السلسلة منها.

► الكريات الحمر لا تحوي ميتوكوندريا، وإن استقلاب الحموض الدسمة يتم داخل الميتوكوندريا، لذا لا تستطيع الكريات الحمر أكسدة الحموض الدسمة والاستفادة منها.

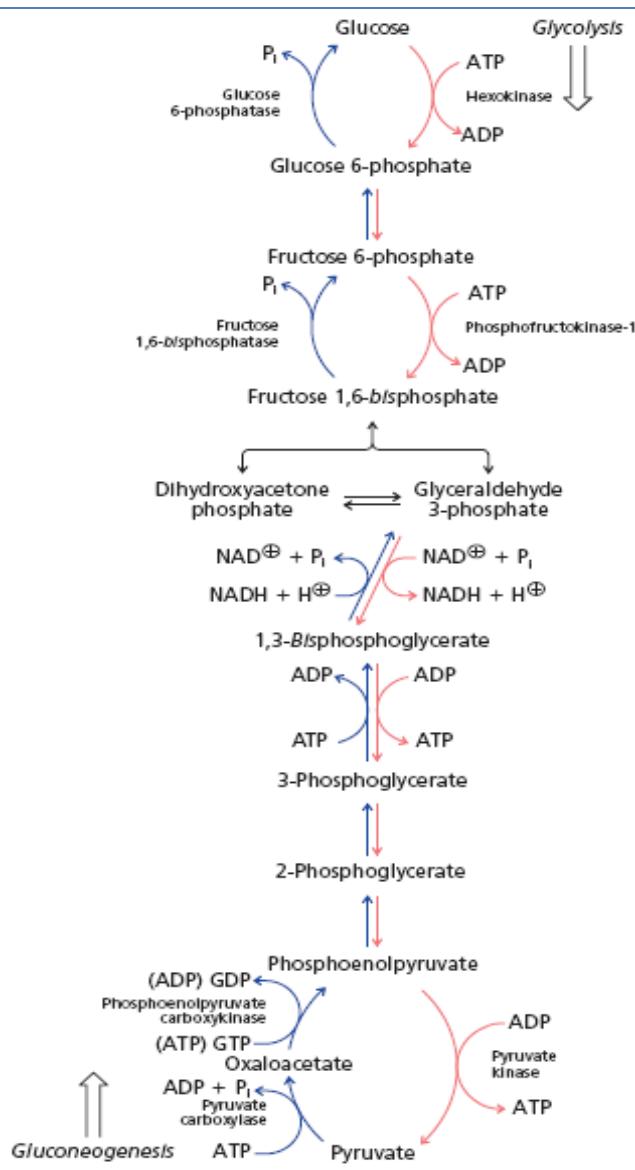
لذلك ما هو الحل لمثل هذه الأنسجة في ظل الصيام ونضوب مخزون الكبد من الغликوجين؟

الحل في استحداث السكر بدءاً من منتجات أخرى، وهكذا نضمن استتاباب مستويات غلوكوز الدم وتغذية مستمرة لأنسجة الجسم.

يتم تصنيع الغلوكوز ضمن الكبد والكلية بدءاً من أربع مواد رئيسية (بيروفات، لاكتات، غليسيرول، حموض أمينية).

كما رأينا في سبيل تحلل السكر فإن سبعة تفاعلات تكون عكوسه، أي تستخدم في اصطناع السكر في السبيل العكوس، في حين تحتاج إلى ثلاثة تفاعلات مستقلة من أجل استحداث السكر.

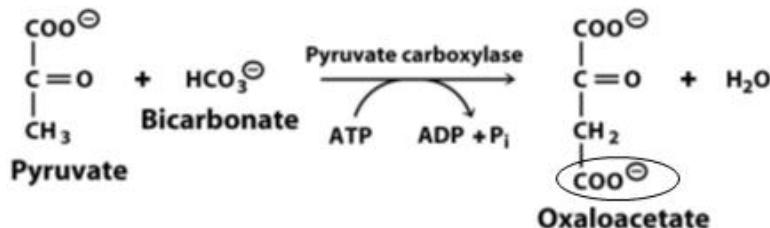
التفاعلات غير العكوسية في تحلل السكر تتضمن خطوات أنزيمات: هكسوكيناز، فسفوفركتوكيناز، بيروفات كيناز وهي المراحل رقم 1 و 3 و 10.



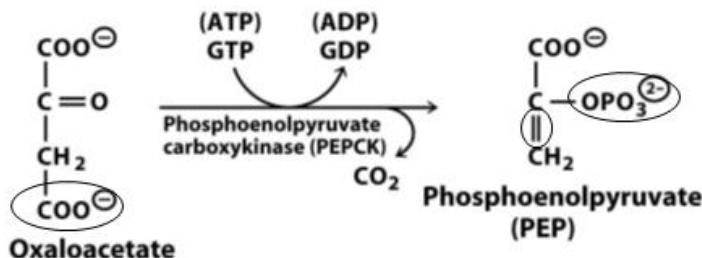
التفاعلات المميزة في استحداث السكر بدءاً من البيروفات

أول تفاعل هو تحول البيروفات إلى فسفوينول بيروفات، يتم ذلك عبر خطوتين وليس خطوة واحدة.

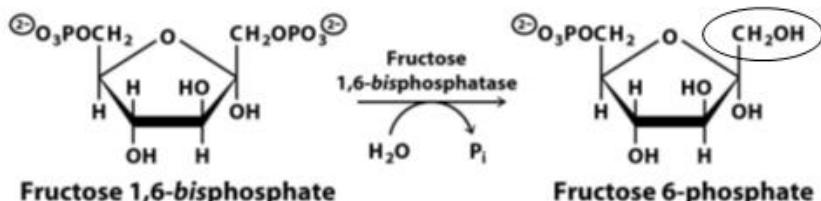
► أولهما يتحول البيروفات (3C) إلى أوكسالوأسيتات (4C) عبر إنزيم بيروفات كربوكسيلاز (إضافة كربوكسيل) ويتراافق ذلك تحول ATP إلى ADP.



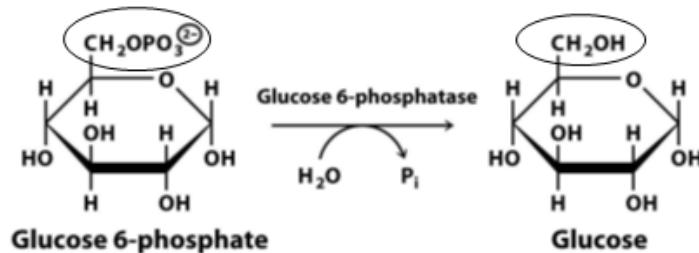
► ثالثهما تتحول أوكسالوأسيتات (4C) إلى مركب عالي الطاقة فسفوينول بيروفات (3C) عبر إنزيم فسفوينول بيروفات كربوكسي كيناز PEPCK (نزع كربوكسيل مع فسفرة) ويتراافق ذلك تحول GTP إلى GDP، وهذا الإنزيم هو الإنزيم المحدد للمعدل.



ثاني تفاعل هو تحول الفركتوز 1-6 ثانوي الفوسفات إلى فركتوز 6-فوسفات عبر إنزيم فركتوز 1-6 ثانوي فسفاتاز.



ثالث تفاعل هو تحول الغلوكوز 6-فوسفات إلى غلوكوز عبر إنزيم غلوكوز 6 فسفاتاز.

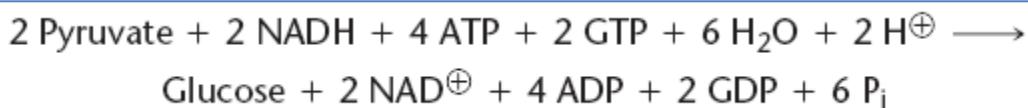


الميزان الطاقي لاصطناع السكر بدءاً من البيروفات

- 2 جزيئة ATP لتشكيل جزيئي فسفوينول بيروفات بدءاً من البيروفات (GTP=ATP).
- 1 جزيئة ATP لتشكيل جزيئين من 1-3 ثنائي فسفوغليسيرات.
- 1 جزيئة NADH لتشكيل جزيئين من غليسيرألهيد 3-فسفات.

وبما أن اصطناع جزيئة غلوكوز (6C) يحتاج جزيئي بيروفات (3C) لذا نضرب الأرقام بـ 2:

أي يحتاج بالمحصلة لتصنيع جزيئة غلوكوز بدءاً من البيروفات : 6 جزيئة ATP + 2 جزيئة NADH.



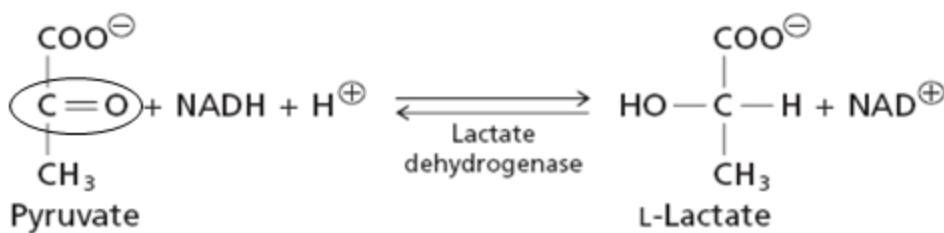
ملاحظات

- يتحكم الأنسولين والغلوكون باصطناع إنزيم PEPCK لذلك فإن إنزيم PEPCK هو الإنزيم المحدد لتفاعل حسب الحاجة للسكر، ويتوارد بشكل أساسى ضمن الكبد والكلية.
- لا تترافق تحول الفركتوز 1-6 ثنائي الفوسفات إلى فركتوز 6-فوسفات أو الغلوكوز 6-فوسفات إلى غلوكوز بانتاج ATP لأنها مركبات فقيرة بالطاقة وذلك مقارنة بجزيء غني بالطاقة مثل فسفوينول بيروفات.
- إنزيم غلوكوز 6-فسفاتاز لا يتواجد إلا بالكبد والكلية، لذلك لا يتحرر الغلوكوز بشكله الحر خارج الخلايا إلا بالكبد والكلية.
- غياب إنزيم غلوكوز 6-فسفاتاز في أغلب الخلايا يعني أن الخلية لا تستطيع بعد فسفرة الغلوكوز التخلص منه إلا عبر طرق مثل تحلله أو اصطناع غليكوجين أو سبيل بنتوز فسفات، حيث أن جزيئة غلوكوز 6-فوسفات لا تستطيع العبور عبر الغشاء الخلوي.

ركائز استحداث السكر

اللاكتات

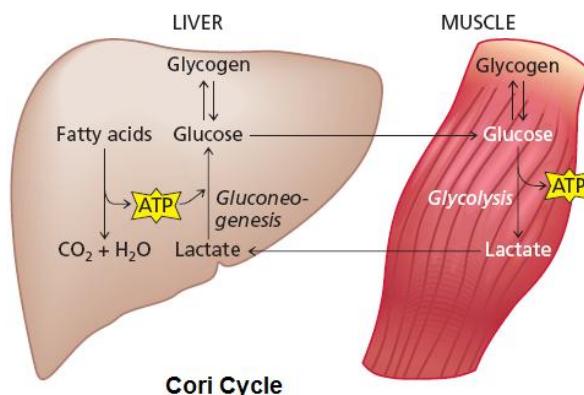
- كما نعلم يتم تحلل السكر ضمن بيئة لا هوائية وتشكل اللاكتات في العضلات عند الجهد أو ضمن الكريات الحمر.
- "الكريات الحمر مجبرة على تحلل السكر بهذه الطريقة لأنها لا تحوي أجسام كوندرية المكان التي تجري به حلقة كريبيس"
- تتحرر بعض اللاكتات إلى الدم وتذهب إلى الكبد.
- في الكبد يتم أكسدة اللاكتات إلى بيروفات بواسطة إنزيم لاكتات دي هيدروجيناز ويتراافق ذلك مع تحول NADH إلى NAD+ وهو تفاعل عكوس.



▶ تستخدم البيروفات في اصطناع الغلوكوز، (والذي قد يعود إلى العضلات مجدداً في حال استمرار الجهد أو يتم تصنيع الغليكوجين أو تتجه لمسالك أخرى).

ملاحظات

- ▶ تعد الالكتات أكبر مصدر لاصطناع الغلوكوز.
- ▶ تحول الالكتات إلى غلوكوز ضمن الكبد يحتاج طاقة يستمدتها الكبد من أكسدة الدهون الدسمة، إذن الكبد يستفيد من طاقة الدهون الدسمة لتصديرها إلى الأنسجة على شكل غلوكوز.
- ▶ تسمى هذه الدورة: بدءاً من إنتاج الالكتات من الغلوكوز ضمن بيئة لا هوائية في العضلات مثلاً، ثم تحول الالكتات إلى غلوكوز ضمن الكبد وإعادة الغلوكوز إلى العضلات بحلقة كوري **Cori cycle**.



الغليسيرول

عند المخصوصة تتم حلمة التري غليسيريد في النسيج الشحمي إلى حموض دسمة وغليسيرول.

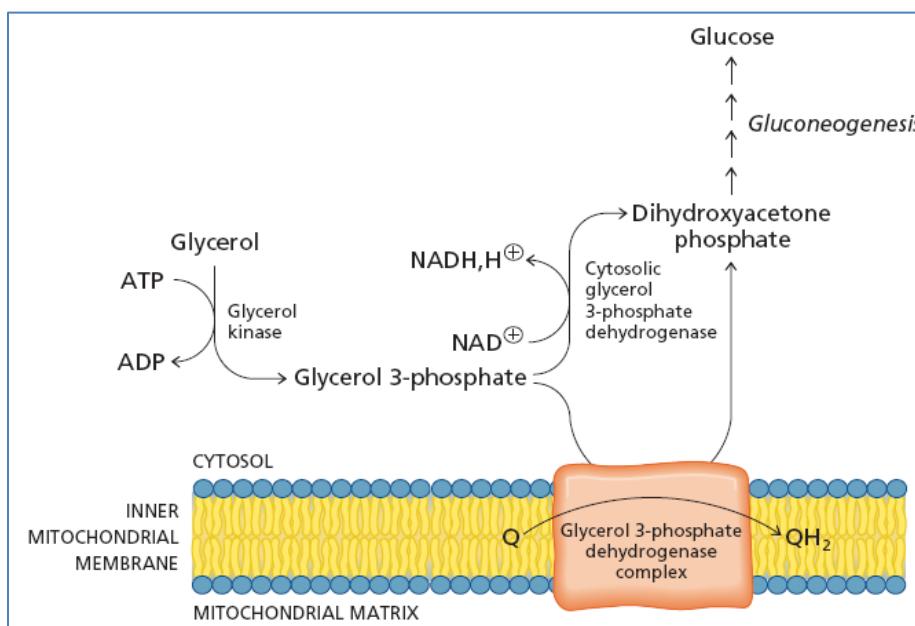
تم الاستفادة من الدهون الدسمة لإنتاج الطاقة.

تم الاستفادة من الغليسيرول في اصطناع السكر.

- ▶ بالبدء تتم فسفرة الغليسيرول ليتحول إلى غليسيرول 3- فوسفات عبر إنزيم غليسيرول كيناز وتحول ATP إلى ADP.
- ▶ يتأكسد غليسيرول 3- فوسفات إلى ثانوي هيدروكسي أسيتون فوسفات عبر إنزيم غليسيرول 3- فوسفات دي هيدروجيناز (المتواجد على الغشاء الخلوي للميتابوندريا) ويتراافق مع تشكيل FADH₂.
- ▶ أو يتراافق مع تشكيل NADH في حال جرى التفاعل مع إنزيم غليسيرول 3- فوسفات دي هيدروجيناز المتواجد في

الهيولى، وهذا النمط أكثر شيوعا في حال التفاعل العكوس أي من ثنائي هيدروكسي أسيتون فوسفات إلى غليسيرول فوسفات).

► يتابع ثنائي هيدروكسي أسيتون فوسفات سبيل استحداث السكر.



الحموض الأمينية

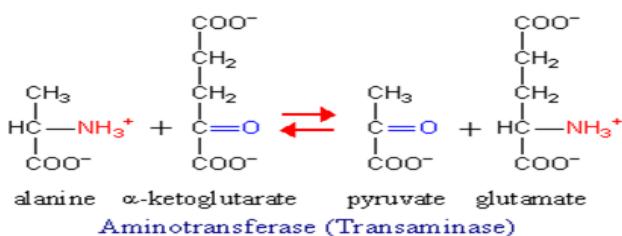
تصبح الحموض الأمينية مصدر رئيسي لاصطناع السكر خلال فترات الصيام واستنفاد الغليكوجين.

يتم بالبدء نزع الأمين منها، ثم الاستفادة من الهيكل الكربوني حيث يتحول إلى بيروفات أو إلى الوسائط التي تدخل ضمن حلقة كريبيس (أوكسالوأسيتات – ألفا كيتو غلوتارات – سوكسينيل كو A – فومارات)، والتي تساهم لاحقاً في استحداث السكر.

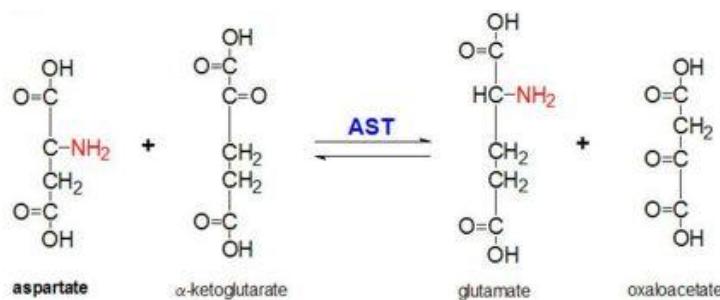
ممكن أن تتحول الحموض الأمينية بعد تقويضها إلى سكر أو حموض كيتونية.

مثلا: الغلوتامات تتحول إلى ألفا كيتو غلوتارات.

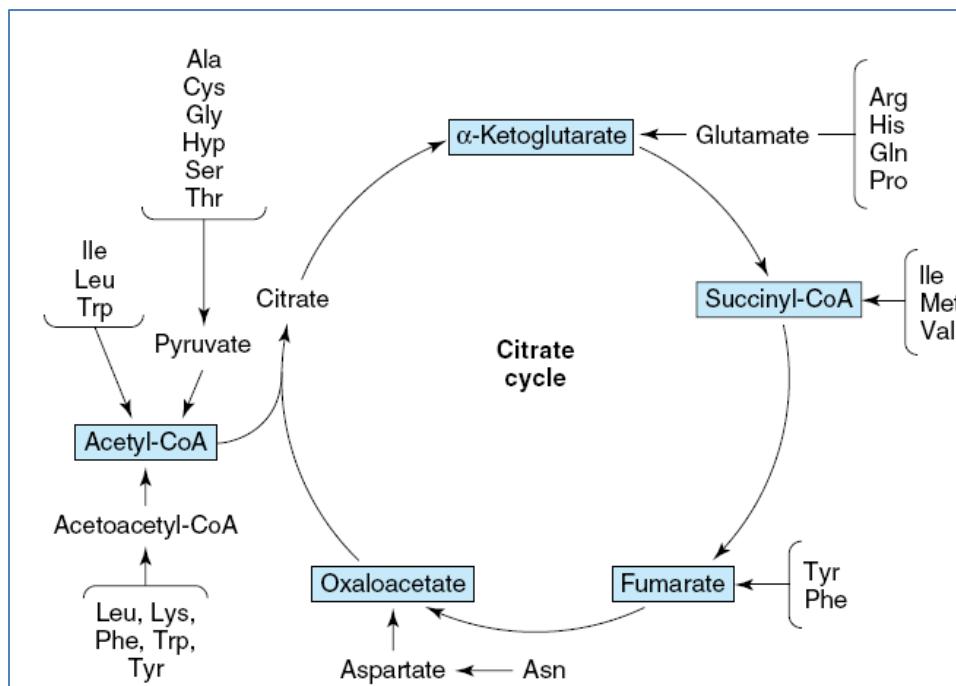
الألانين يتحول إلى بيروفات عبر إنزيم alanine aminotransferase (ALT) أو مايسمي بـ SGPT: Serum glutamic pyruvic transaminase (عملية تبادل مجموعة الأمين مع ألفا كيتو غلوتارات لينتج الغلوتامات أو بمعنى آخر تفاعل تبادل مجموعتي الأمين والكيتون بين المركبين الأميني والكيتوني).



SGOT: الأسيارات يتحول إلى أوكسالوأسيتات عبر إنزيم Aspartate aminotransferase (AST) أو ما يسمى بـ (عملية تبادل مجموعة الأمين مع ألفا كيتو-غلوتارات لينتج الغلوتامات).



ويوضح الشكل التالي المصير الاستقلابي لجميع الحموض الأمينية:



سبيل البنتوز فوسفات

Pentose phosphate pathway

يسمى أيضاً مسلك الهاكسوز أحدى الفوسفات . "HMP pathway" hexose monophosphate shunt

يهدف هذا المسلك إلى:

- إنتاج جزيء NADPH بدءاً من جزيء NADP الضروري لاصطناع الحموض الدسمة والستيروئيدات، وللحفاظة على الغلوتاتيون بصفته المرجعة GSH داخل الكريات الحمراء. "الغلوتاتيون جزيء أساسي يلعب دوراً هاماً كمضاد أكسدة ويساعد على التخلص من الجذور التأكسدية الحرة المتشكلة في الخلية، لذا وجوده بصفته المرجعة مهم ليعمل كمضاد أكسدة".
- إنتاج السكر الخماسي الريبيوز 5-فوسفات "بنتوز" وبالتالي ريبوز-5-فوسفات منزوع الأوكسجين والذين يدخلان في تركيب RNA-DNA.
- أيضاً يتم إنتاج السكاكر الخماسية الكيتونية: xylulose 5-phosphate - ribulose 5-phosphate لا يهدف هذا المسلك لإنتاج طاقة.

ينشط هذا المسلك في:

- أنسجة ذات نشاط مرتفع في اصطناع الحموض الدسمة والستيروئيدات مثل الغدد اللبنيّة (عند الإرضاع) والكبد وقشر الكظر والأقناد والنسيج الدهني.
- الكريات الحمر لمحفظة على الغلوتاتيون المرجع. حوالي 30% من الغلوكوز المتجه للكبد يدخل في هذا السبيل، وإن جميع أنزيماته تتواجد في الهيولى.

مراحل سبيل البنتوز فوسفات

- بالبدء يتشكل الغلوكوز 6-فوسفات بداءً من الغلوكوز عبر إنزيم هكسوكيناز أو غلوكوكيناز.

ت تكون المراحل من تفاعلين تأكسديين غير عكوسين، تتبعهما سلسلة تحولات متبدلة عكوسية.

- يتحول الغلوكوز 6-فوسفات إلى 6-فسفوغلوكونات تحت تأثير إنزيم Glucose-6-phosphate dehydrogenase (يتشكل مركب وسيط هو 6-G6PD "dehydrogenase" ويترافق ذلك بتحول NADP إلى NADPH) هو الإنزيم المحدد للتفاعل.

يعتمد نشاط هذا المسار على نسبة NADPH/NADP، حيث أن انخفاض هذه النسبة تحرض إنزيم G6PD (يترافق ذلك بتحول جزيء NADP إلى NADPH) هو الإنزيم المحدد للتفاعل.

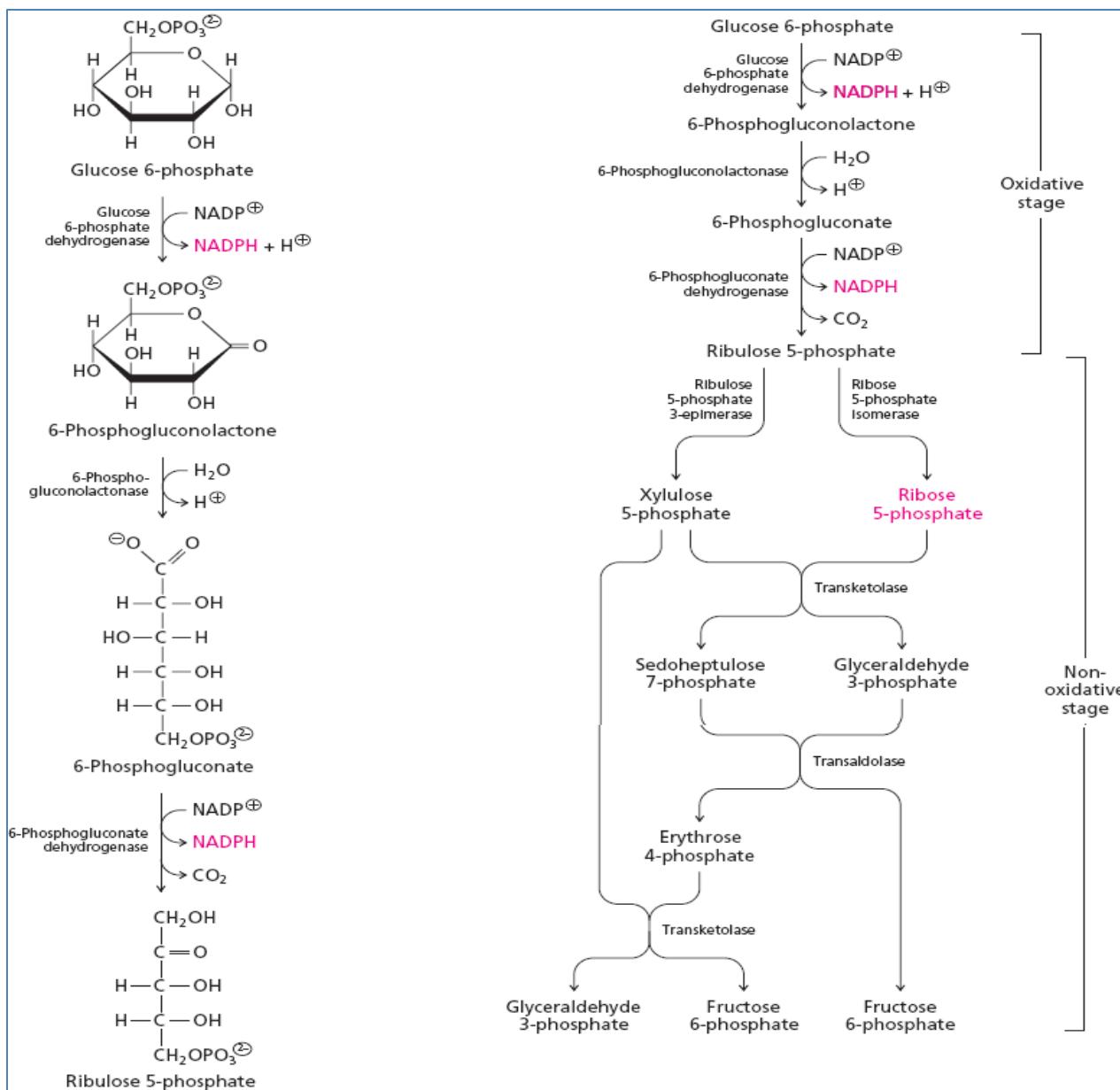
- يخضع مركب 6-فسفوغلوكونات إلى عملية نزع كربوكسيل تأكسدية تحت إشراف إنزيم ribulose 5-phosphate dehydrogenase لينتاج السكر الخماسي الكيتوني 6-phosphogluconate مع CO_2 (ويترافق ذلك أيضاً بتحول جزيء ثاني من NADP إلى NADPH).

هنا تنتهي مراحل الطور التأكسدي وتبدأ مراحل الطور اللاتأكسدي.

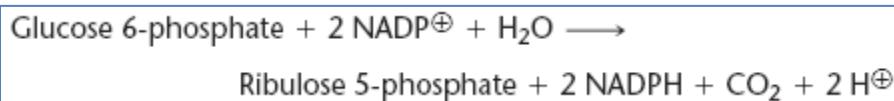
- يمكن أن يتحول السكر الكيتوني ribulose 5-phosphate إلى سكر الألدهيدي ribulose 5-phosphate عبر إنزيم Ribulose 5-phosphate isomerase (بنتوز فوسفات إيزوميراز).
- كما يمكن أن يتحول السكر الكيتوني ribulose 5-phosphate إلى نظيره الكيتوني الآخر xylulose 5-phosphate عبر إنزيم Ribulose 5-phosphate isomerase (بنتوز فوسفات إبيزميراز).

تذكرة:

الإيزوميراز يعمل على مركبين لهما نفس الصيغة الكيميائية لكن لديهما زمرة زمرة مختلفتين، مثلاً ألدヒيدية وكيتونية. الإبيزميراز يعمل على مركبين لهما نفس الصيغة الكيميائية لكن يختلفان بتوسيع زمرة الهيدروكسيل "يمين، يسار".



في حال كانت الخلية بحاجة إلى نكليوتيدات و قليل من NADPH يتوقف التفاعل عند هذه المرحلة وتكون الحصيلة إنتاج جزيئي NADPH وجزيئي ريبولوز (يتحول للريبوzo) بدءاً من جزيئية غلوكوز واحدة. هنا كل كمية الريبوzo تتحول إلى ريبوز.

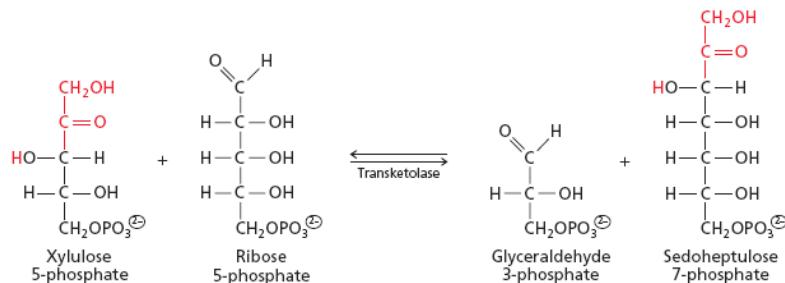


تخيل:

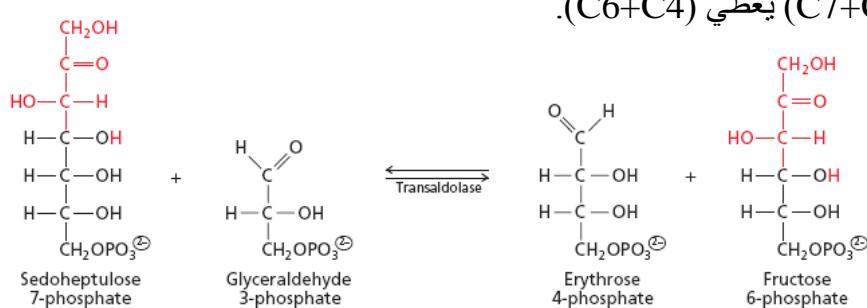
تخيل أن الجسم لا يستطيع تصنيع ريبوز من منشأ داخلي ويعتمد على تزويده به من الطعام فقط. كان إذا انقطع الإنسان عن الطعام فلن يستطيع الجسم تصنيع ! DNA

أما في حال الحاجة إلى المزيد من جزيئات NADPH نستمر كالتالي:

- يتفاعل جزيء كسيلولوز 5-فوسفات مع جزيء ريبوز 5-فوسفات لتشكيل سيدو هيبيتولوز 7-فوسفات (سكر رباعي) و غليسيرالدهيد 3-فوسفات : (C5+C5) يعطي (C7+C3)



- يتحول سيدو هيبيتولوز 7-فوسفات و غليسيرالدهيد 3-فوسفات إلى إريتروز 4-فوسفات (سكر رباعي) و فركتوز 6-فوسفات : (C7+C3) يعطي (C6+C4)



- يتفاعل الإريتروز 4-فوسفات مع جزيئه كسيلولوز 5-فوسفات أخرى ليشكل غليسيرالدهيد 3-فوسفات و فركتوز 6-فوسفات : (C6+C4) يعطي (C5+C3)

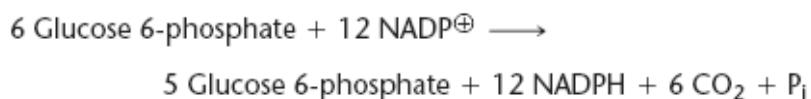
وهكذا ينتج عن كل 3 جزيئات من الريبيولوز 5-فوسفات (تم استخدامهم بالتفاعلات السابقة):

1 جزيئه غليسيرالدهيد 3-فوسفات – 2 جزيئه فركتوز 6-فوسفات والذين يستخدموا في اصطناع الغلوكوز 6-فوسفات لتدخل سبيل الأكسدة من جديد.

► كل 3 جزيئات من الريبيولوز تنتج عن 3 جزيئات غلوكوز أي C15 تنتج عن C18 أي يوجد خسارة لثلاث ذرات كربون 3C.

► وبالتالي 6 جزيئات غلوكوز نخسر فيها ذرات كربون بمجموع ست ذرات (نرة لكل جزيء) أي ما يعادل مجموعاً جزيئه غلوكوز كاملة C6، ولذا كل 6 جزيئات غلوكوز تدخل في 6 دروات في المسارك سنخسر منها جزيئه.

بعد 6 دروات أي أكسدة 6 جزيئات غلوكوز 6-فوسفات، وكل دورة نخسر فيها نرة الكربون الأولى على شكل CO_2 ، ينتج لدينا 12 جزيئه NADPH (كل دورة 2 جزيئه NADPH) كالتالي:



بمعنى آخر نحتاج ست دروات في هذا المسار من أجل أكسدة جزيئه غلوكوز واحدة أكسدة كاملة إلى CO_2 .

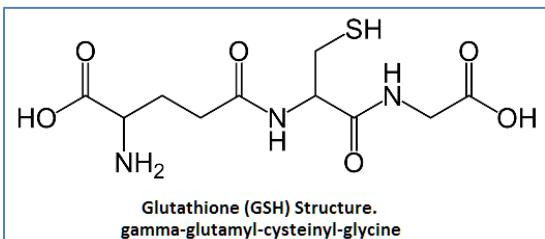
ما هو الغلوتاتيون وما هو دوره في الكريات الحمر؟

الكريات الحمراء في حالة استقلاب دائم ونشط إذا يتشكل لديها مركبات سامة مؤكسدة (جذور حرة وبيروكسيدات) تؤكسد البروتينات الغشائية على سطحها مما يجعل هذه الأغشية قاسية وغير قابلة للتغير الشكلي، ولهذا يتم إزالتها من الدوران في الطحال، وهذا يؤدي إلى انحلال دم.

كيف تحمي الكريات الحمراء نفسها من تأثير الجذور الحرة و H_2O_2 ؟ يتم ذلك عبر الغلوتاتيون المرجع.

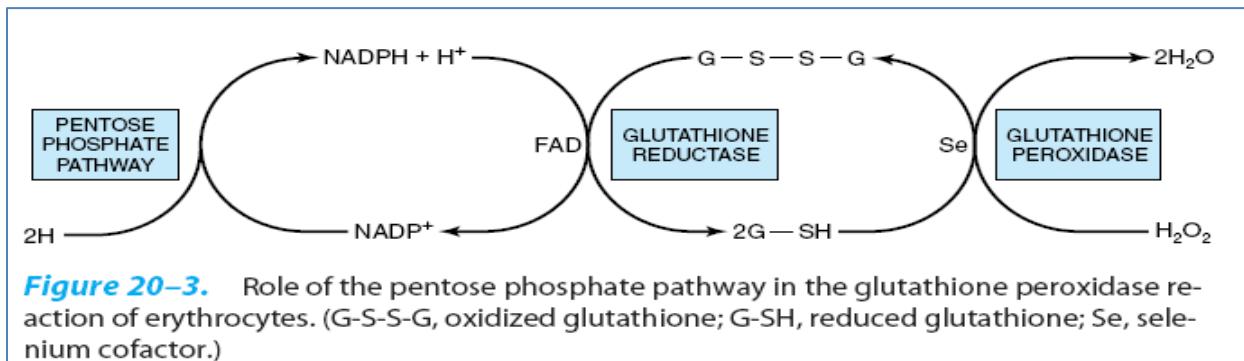
ما هو الغلوتاتيون؟

هو ببتيد ثلاثي يتكون من غاما-غلوتاميل، سيستين (يحتوي الكبريت الزمرة الوظيفية الفعالة في الغلوتاتيون)، غليسين. (4كربوكسيل + 3أمين + 1كبريت).



الشكل الفعال من الغلوتاتيون هو الشكل المرجع ويرمز بـ G-SH، أما الشكل غير الفعال هو الشكل المؤكسد ويرمز بـ "اتحاد جزيئين مؤكسدين S" 2G-S-S-G

الغلوتاتيون مادة مهمة للجسم ولا يستطيع الجسم تعويضها بسهولة، لذلك في حال أكسدة الغلوتاتيون يجب إعادةه للشكل المرجع الفعال.



في حال التعرض لـ H_2O_2 يتم تحويله إلى O وذلك عبر تحول الغلوتاتيون المرجع G-SH إلى غلوتاتيون مؤكسد G-S-S-G وبنوساط إنزيم غلوتاتيون بيروكسيداز (اللاحقة ببروكسيداز تعني التخلص من المركبات التأكسدية والجذور الحرة).

هذا نكون تخلصنا من H_2O_2 لكننا خسرنا الغلوتاتيون بشكله الفعال المرجع، وأصبح مؤكسداً، فما هو السبيل لإعادته لشكله المرجع الفعال؟

يتم ذلك عبر تواصط إنزيم غلوتاتيون ريدكتاز الذي يعيده للشكل المرجع لكنه بحاجة إلى NADPH. من أين نؤمن كميات كافية من NADPH؟ من سبيل البتوز فوسفات.

لذا بالمحصلة سبيل البنتوز فوسفات ضروري لتأمين **NADPH** كافية لحفظ على الغلوتاتيون بشكله الفعال ليحمي الكريه الحمراء من الانحلال والتخرب بفعل العوامل المؤكسدة.

مرض الفوال

يؤدي النقص الوراثي لإنزيم **G6PD** في كريات الدم الحمراء (منتشر بين سكان البحر المتوسط والسود) إلى نقص إنتاج **G6PD** وبالتالي نقص إنتاج **NADPH** وتنعد الكريه الحمراء قدرتها على المحافظة على تراكيز كافية من الغلوتاتيون المرجع والذي يقي الكريه الحمراء من تأثير المؤكسدات وهذا يؤدي لانحلالها.

هؤلاء المرضى يحدث لديهم فقر دم انحلالي **Hemolytic Anemia** (انحلال الكريات الحمراء) بعد تناول أدوية مؤكسدة أو عند أكل الفول الأخضر "الذي يولد جذور تأكسدية" لذا يدعى المرض **الفوال** .**Favism**

لماذا الكريه الحمراء تتأثر أكثر بشكل أكبر من بقية الخلايا بعوز إنزيم **G6PD**؟

بعد سبيل البنتوز فوسفات السبيل الوحيد لدى الكريه الحمراء لإنتاج **NADPH**، عكس خلايا الأنسجة الأخرى.

ملخص

حالة التغذية

تناول الطعام، سيحتوي مختلف أنواع الكربوهيدرات مثل النساء، سكروز، فركتوز وهكذا.

بالنسبة للسكاكر الأحادية ستمتص سريعاً مثل الفركتوز.

بالنسبة للنساء فعن حاجة للأملاز، والسكروز بحاجة للسكرار لتحويلهم إلى سكاكر أحادية.

تم الامتصاص ودخلت السكاكر الأحادية إلى الدم.

في البنكرياس يدخل الكثير من الغلوكوز لداخل خلايا بيتا ويتفعل غلوكوكيناز (حساس الأنسولين) والذي يؤدي لإفراز الأنسولين لمنع ارتفاع سكر الدم بشكل زائد.

يدخل الغلوكوز أو أي سكر سداسي إلى داخل الخلايا ليتم تحللها وتوفير الطاقة، في حين تحتاج العضلات والنسيج الشحمي للأنسولين من أجل إدخال الغلوكوز إليها ومن المعلوم أن العضلات أكثر الأنسجة استهلاكاً للغلوكوز.

في حال الحاجة لـ **NADPH** أو لاصطناع نكليوتيدات داخل الخلايا يتم توجيه الغلوكوز لمسار البنتوز فوسفات.

في الكبد هناك وفرة من السكر بعد الطعام، لذا يحفز الأنسولين إنزيم غلوكوكيناز في الكبد لكي يتم تخزين الغلوكوز على شكل غликوجين كبدي، وكذلك العضلات على شكل غликوجين عضلي.

في حال وصلنا إلى درجة الإشباع من الغликوجين الكبدي ولا زال هناك غلوكوز فائض، يتم تحويله إلى حموض دسمة ومن ثم تري غليسيريد للتخزين داخل النسيج الشحمي (يتم تأمين الغليسيرول من ثانوي هدروكسي أستون الناتج من تحلل السكر).

إذن السكر الوارد:

- يدخل ضمن تفاعلات تحلل السكر وحلقة كريبيس للأكسدة الكاملة في حال الحاجة للطاقة.
- يتم دخول مسار البنتوز فوسفات في حال الحاجة لـ **NADPH** أو لاصطناع نكليوتيدات.
- يتم تخزينه على شكل غликوجين كبدي أو عضلي عند وجود فائض منه.
- يتم تصنيع أحماض دهنية منه في حال الوصول لدرجة الإشباع من الغликوجين.

حالة الصيام

عند الصيام تحتاج إلى مصدر غلوكوز من أجل تأمين استثباب سكر الدم وتؤمن التغذية للأنسجة المختلفة.

أول مصدر هو غликوجين الكبد والذي يتحلل إلى غلوكوز حر يخرج إلى الدم ويؤمن التغذية للأنسجة ويحافظ على استثباب سكر الدم.

أما العضلات تستخدم الغликوجين داخلاً لصالحها فقط لأنها لا تستطيع نزع الفوسفات من الغلوكوز فوسفات وتحوليه لشكله الحر.

في حال استمر الصيام لأكثر من 18 ساعة يشارف غликوجين الكبد على النضوب، ويبحث الجسم عن مصادر أخرى للطاقة مثل الحموض الدسمة.

تؤمن عديد الأنسجة طاقتها من أكسدة الحموض الدسمة، لكن بعض الأنسجة لا تستطيع أكسدة الحموض الدسمة والحصول على الطاقة منها ومضطرة للاستمرار على استقلاب الغلوكوز للحصول على الطاقة، وأبرزها الدماغ والكريات الحمراء.

لذلك يبدأ الكبد وبدرجة أقل الكلية باستحداث السكر بدءاً من منتجات أخرى (بيروفات، لاكتات، غليسيرول، حموض أمينية).

- الغليسيرول ينتج من حلمة التري غليسيريد من الأنسجة الشحمية.
- اللاكتات ينتج من الكريات الحمر أو من قبل العضلات عند الإجهاد.

كل ذلك يتم بالتحريض من الغلوكاكون بشكل أساسي بدءاً من تحلل الغликوجين إلى استحداث السكر.