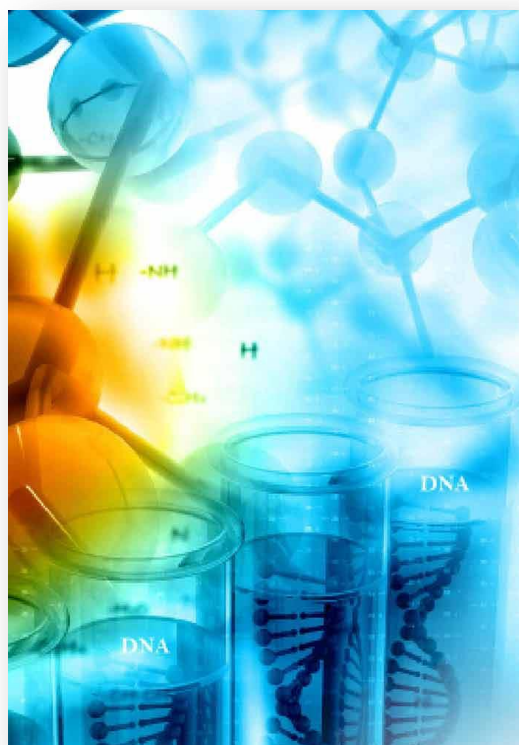




جامعة حماه – كلية طب الأسنان

السنة الثانية

الفصل الثاني



الكيمياء الطبية

Medical Chemistry

المحاضرة التاسعة

د. أسامة مخزوم

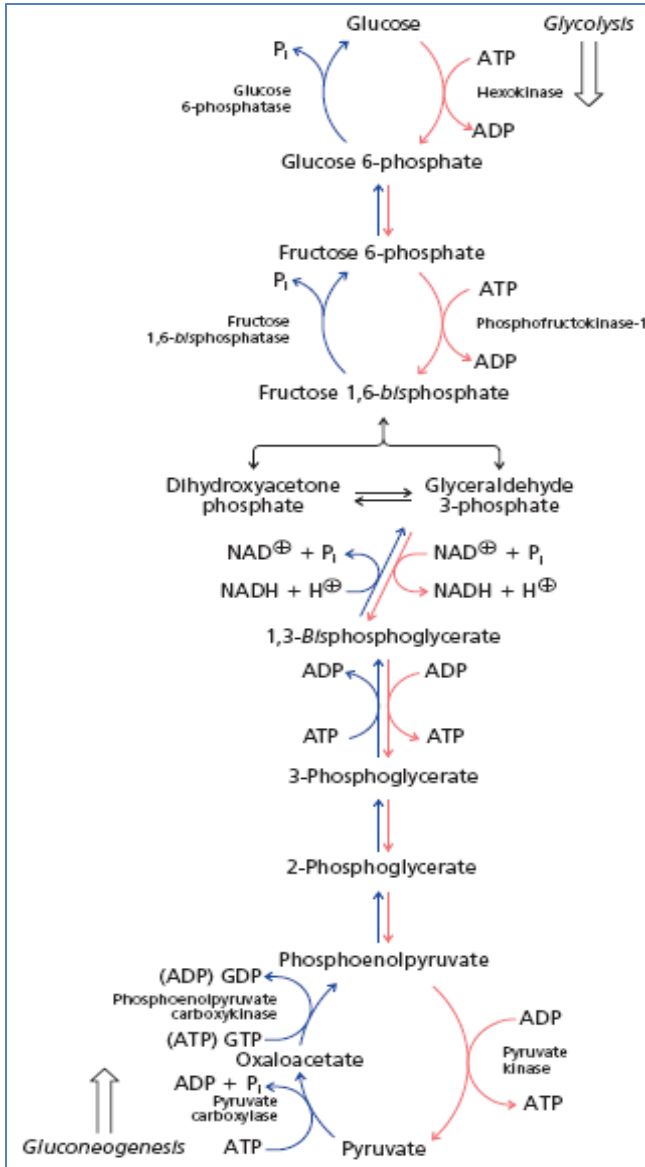
استحداث السكر Gluconeogenesis

كما تكلمنا سابقاً، في حال الصيام فإن الكبد يحلل الغليكوجين لضبط مستويات سكر الدم أولاً ولتأمين حاجة الخلايا من الطاقة ثانياً، وبعد حوالي 18 ساعة يشارف غليكوجين 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 باستقلاب الجلوكوز للحصول على الطاقة، وأبرزها الدماغ والكريات الحمراء (يستهلك الدماغ معظم جلوكوز الدم الجائل).

➤ الحموض الدسمة ترتبط بالدم مع الألبومين لذا تشكل جزيئة كبيرة لا تستطيع عبور الحاجز الدماغي الشوكي خاصة طويلة 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 الانسجة في ظل الصيام ونضوب مخزون الكبد من الغليكوجين ؟

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

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

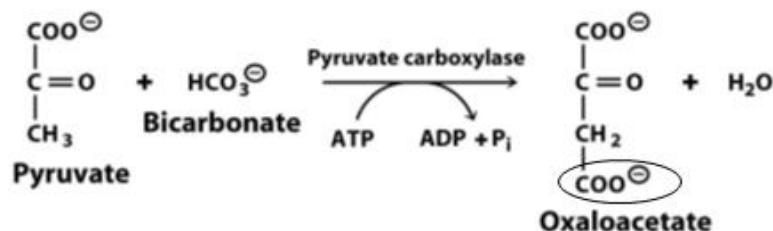
كما رأينا في سبيل تحلل السكر فإن سبعة تفاعلات تكون عكوسة، أي تستخدم في اصطناع السكر في السبيل العكوس، في حين نحتاج إلى ثلاثة تفاعلات مستقلة من أجل استحداث السكر.

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

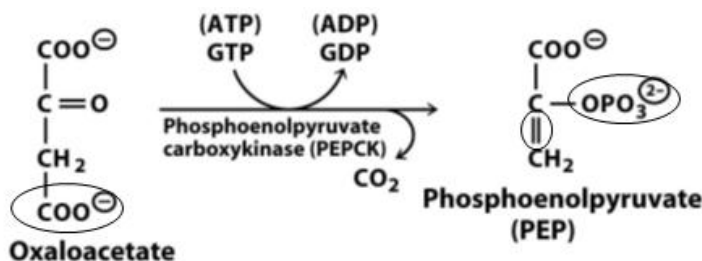
التفاعلات المميزة في استحداث السكر بدءاً من البيروفات

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

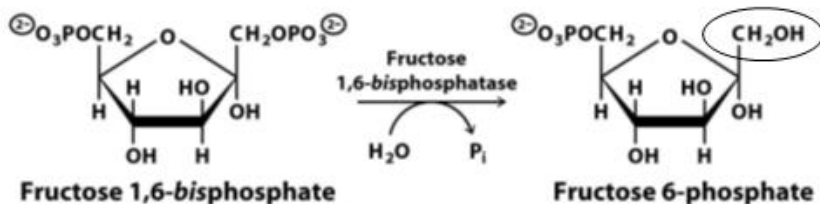
➤ أولهما يتحول البيروفات (3C) إلى أوكسالوأسيتات (4C) عبر إنزيم بيروفات كربوكسيلاز (إضافة كربوكسيل) ويترافق ذلك تحول ATP إلى ADP.



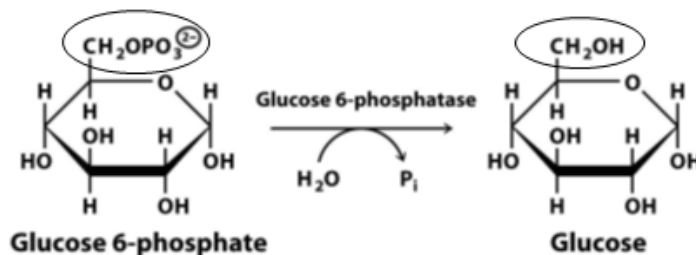
➤ ثانيهما تتحول أوكسالوأسيتات (4C) إلى مركب عالي الطاقة فسفواينول بيروفات (3C) عبر إنزيم فسفواينول بيروفات كربوكسي كيناز (نزع كربوكسيل مع فسفرة) ويترافق ذلك تحول GTP إلى GDP، وهذا الإنزيم هو الإنزيم المحدد للمعدل.



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



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

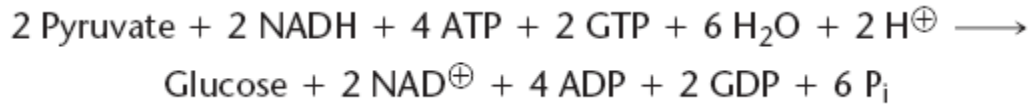


الميزان الطاقي لاصطناع السكر بدءاً من البيروفات

- 2 جزيئة ATP لتشكيل جزيئتي فسفواينول بيروفات بدءاً من البيروفات (GTP=ATP).
- 1 جزيئة ATP لتشكيل جزيئتين من 1-3 ثنائي فسفوغليسيرات.
- 1 جزيئة NADH لتشكيل جزيئتين من غليسرألدهيد 3-فسفات.

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

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



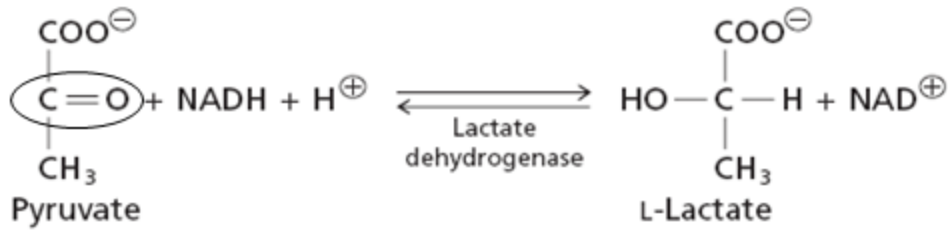
ملاحظات

- يتحكم الأنسولين والغلوكاكوزن باصطناع إنزيم PEPCK لذلك فإن إنزيم PEPCK هو الإنزيم المحدد للتفاعل حسب الحاجة للسكر، ويتواجد بشكل أساسي ضمن الكبد والكلية.
- لا تترافق تحول الفركتوز 1-6 ثنائي الفوسفات إلى فركتوز 6-فوسفات أو الغلوكوز 6-فوسفات إلى غلوكوز بإنتاج ATP لأنها مركبات فقيرة بالطاقة وذلك مقارنة بجزيء غني بالطاقة مثل فسفواينول 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

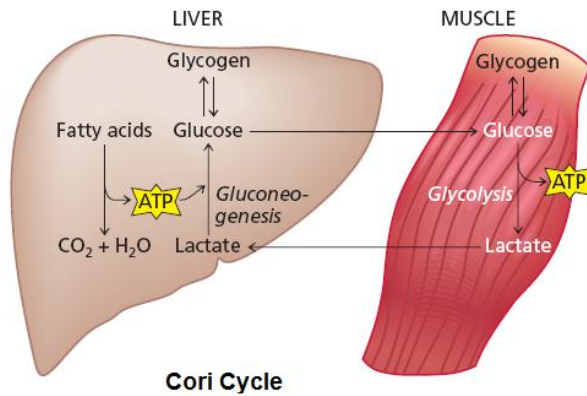
- كما نعلم يتم تحلل السكر ضمن بيئة لا هوائية وتتشكل اللاكتات في العضلات عند الجهد أو ضمن الكريات الحمر.
- "الكريات الحمر مجبرة على تحلل السكر بهذه الطريقة لأنها لا تحوي أجسام كوندريية المكان التي تجري به حلقة كريبس"
- تتحرر بعض اللاكتات إلى الدم وتذهب إلى الكبد.
- في الكبد يتم أكسدة اللاكتات إلى بيروفات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



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

ملاحظات

- تعد اللاكتات أكبر مصدر لاصطناع الجلوكوز.
- تحول اللاكتات إلى جلوكوز ضمن الكبد يحتاج طاقة يستمدّها الكبد من أكسدة الحموض الدسمة، إذن الكبد يستفيد من طاقة الحموض الدسمة لتصديرها إلى الأنسجة على شكل جلوكوز.
- تسمى هذه الدورة: بدءاً من إنتاج اللاكتات من الجلوكوز ضمن بيئة لا هوائية في العضلات مثلاً، ثم تحول اللاكتات إلى جلوكوز ضمن الكبد وإعادة الجلوكوز إلى العضلات بحلقة كوري **Cori cycle**.



الجليسيرول

عند المخمصة تتم حلمهة التري غليسيريدي في النسيج الشحمي إلى حموض دسمة وجليسيرول.

تتم الاستفادة من الحموض الدسمة لإنتاج الطاقة.

تتم الاستفادة من الجليسيرول في اصطناع السكر.

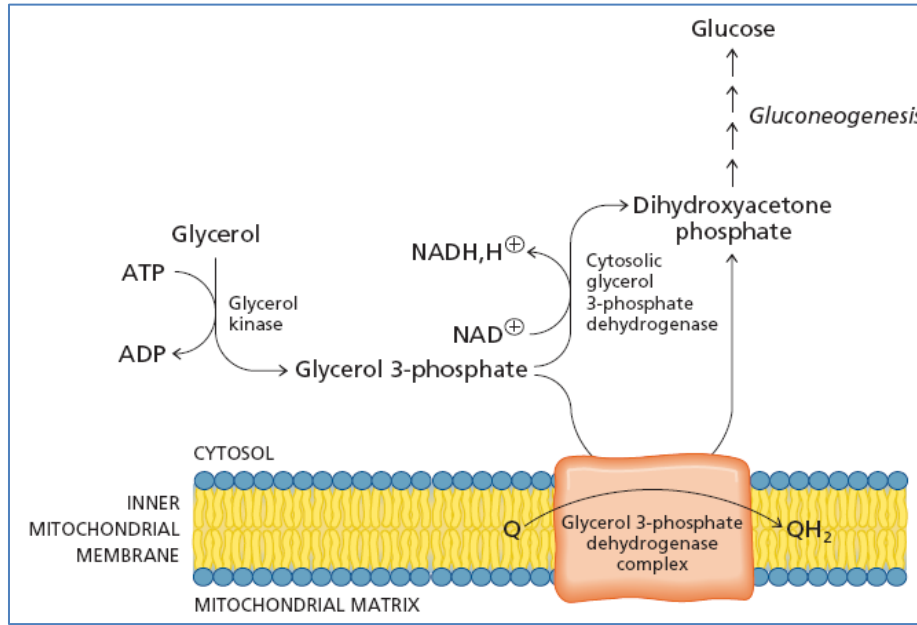
➤ بالبداية تتم فسفرة الجليسيرول ليتحول إلى غليسيرول 3- فوسفات عبر إنزيم غليسيرول كيناز وتحول ATP إلى ADP.

➤ يتأكسد غليسيرول 3- فوسفات إلى ثنائي هيدروكسي أسيتون فوسفات عبر إنزيم غليسيرول 3- فوسفات دي هيدروجيناز (المتواجد على الغشاء الخلوي للميتاكوندريا) ويترافق مع تشكل FADH_2 .

(أو يترافق مع تشكل NADH في حال جرى التفاعل مع إنزيم غليسيرول 3- فوسفات دي هيدروجيناز المتواجد في

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

➤ يتابع ثنائي هيدروكسي أسيتون فوسفات سبيل استحداث السكر.



الحموض الامينية

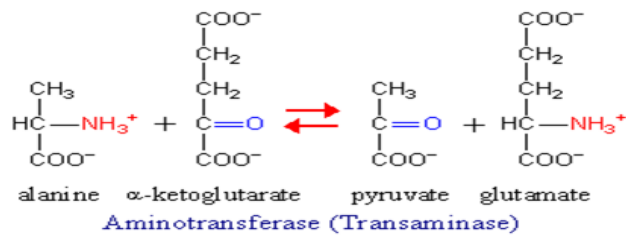
تصبح الحموض الأمينية مصدر رئيسي لاصطناع السكر خلال فترات الصيام واستنفاد الغليكوجين.

يتم بالبداية نزع الأمين منها، ثم الاستفادة من الهيكل الكربوني حيث يتحول إلى بيروفات أو إلى الوسائط التي تدخل ضمن حلقة كريبس (أوكسالوأسيتات - ألفا كيتوغلوتارات - سوكسينيل كو A - فومارات)، والتي تساهم لاحقاً في استحداث السكر.

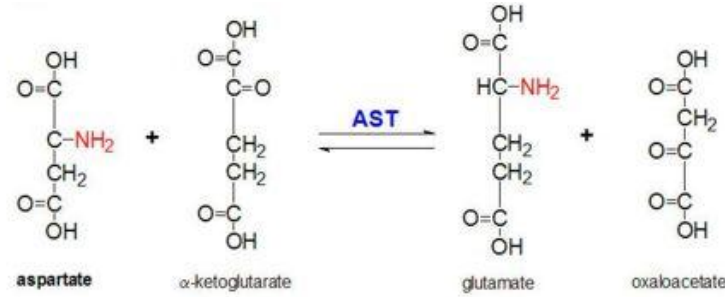
يمكن أن تتحول الحموض الأمينية بعد تقويضها إلى سكر أو حموض كيتونية.

مثلاً: الغلوتامات تتحول إلى ألفا كيتوغلوتارات.

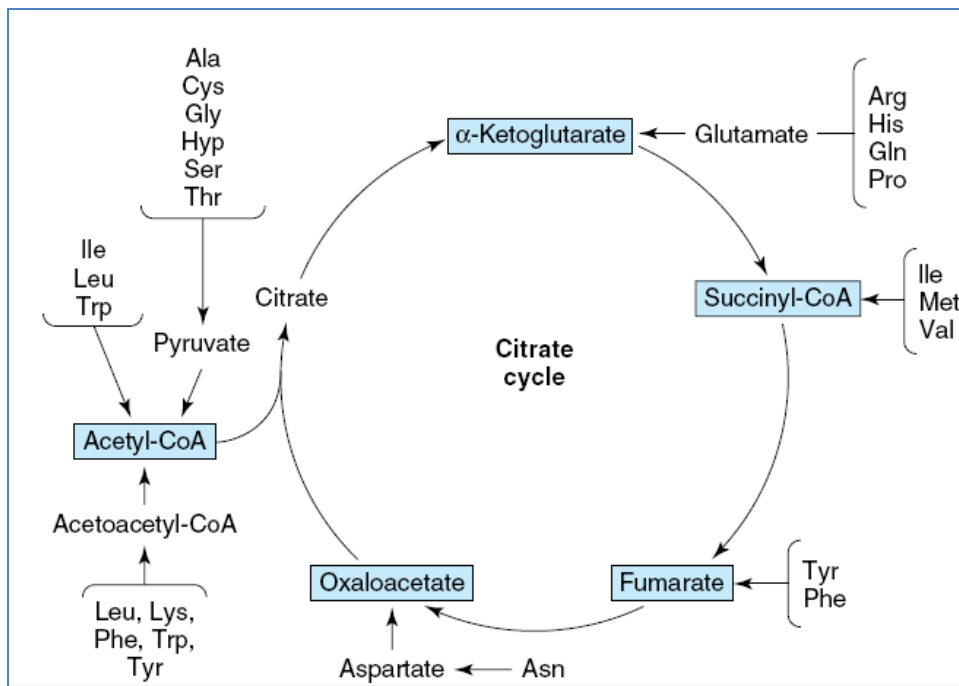
الألانين يتحول إلى بيروفات عبر إنزيم alanine aminotransferase (ALT) أو ما يسمى بـ SGPT: Serum glutamic pyruvic transaminase (عملية تبادل مجموعة الأمين مع ألفا كيتوغلوتارات لينتج الغلوتامات أو بمعنى آخر تفاعل تبادل مجموعتي الأمين والكيتون بين المركبين الأميني والكيتوني).



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



ويوضح الشكل التالي المصير الاستقلابي لجميع الحموض الأمينية:



سبيل البنتوز فوسفات Pentose phosphate pathway

يسمى أيضاً مسلك الهكسوز أحادي الفوسفات "HMP pathway" hexose monophosphate shunt .

يهدف هذا المسلك إلى:

- إنتاج جزيء NADPH بدءاً من جزيء NADP الضروري لاصطناع الحموض الدسمة والستيروئيدات، وللمحافظة 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 بصيغته المرجعة مهم ليعمل كمضاد أكسدة".
- إنتاج السكر الخماسي الريبوز 5-فوسفات "بنتوز" وبالتالي ريبوز-5 فوسفات منزوع الأوكسجين والذين يدخلان في تركيب RNA-DNA.
- أيضاً يتم إنتاج السكاكر الخماسية الكيتونية: ribulose 5-phosphate - xylulose 5-phosphate
- لا يهدف هذا المسلك لإنتاج طاقة.

ينشط هذا المسلك في:

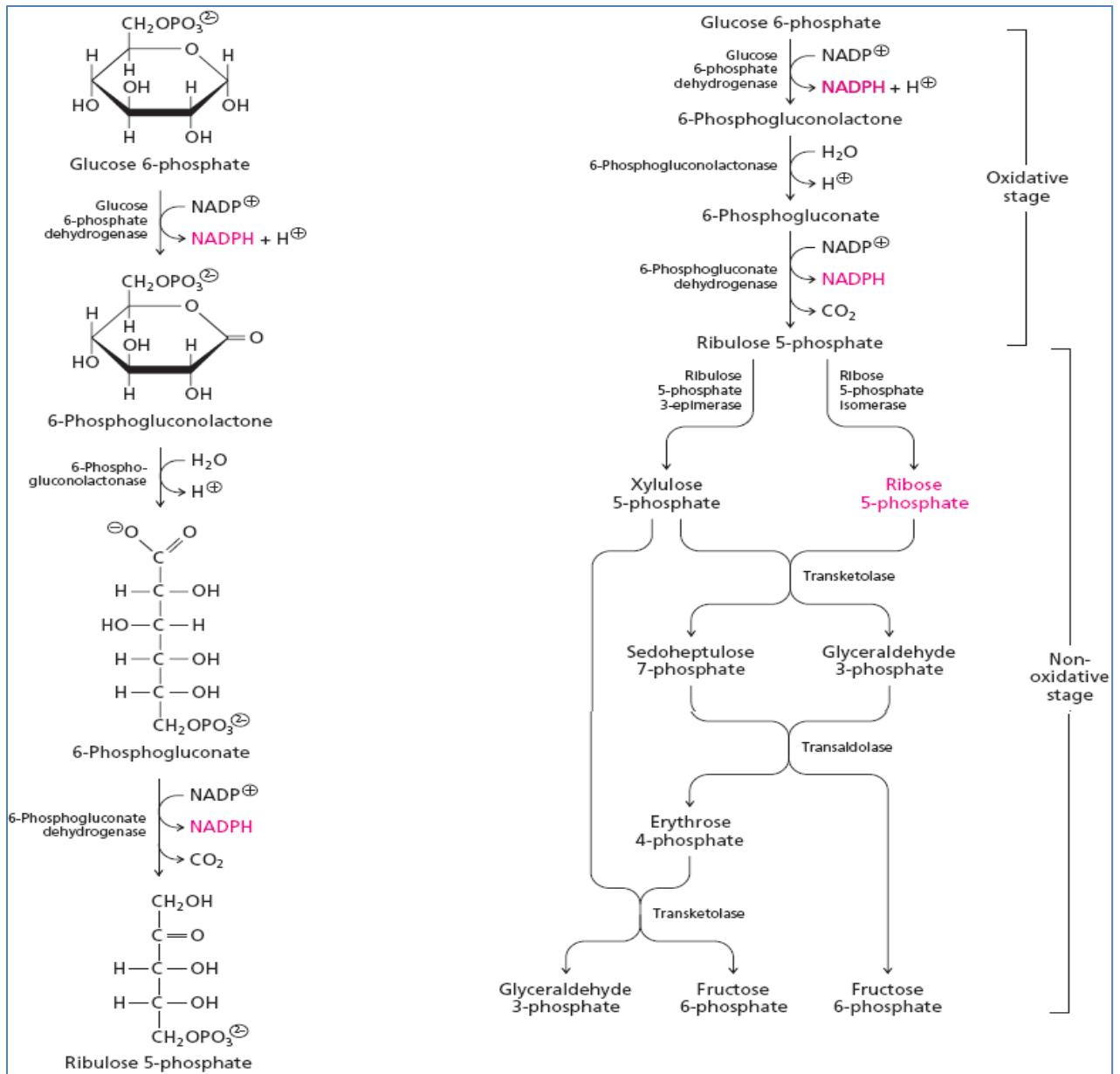
- أنسجة ذات نشاط مرتفع في اصطناع الحموض الدسمة والستيروئيدات مثل الغدد اللبنية (عند الإرضاع) والكبد وقشر الكظر والأقنناد والنسيج الدهني.
 - الكريات الحمر للمحافظة على الغلوتاتيون المرجع.
- حوالي 30% من الغلوكوز المتجه للكبد يدخل في هذا السبيل، وإن جميع أنزيماته تتواجد في الهيولى.

مراحل سبيل البنتوز فوسفات

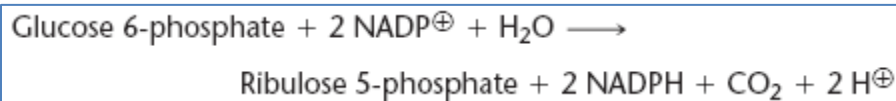
- بالبداية يتشكل الجلوكوز 6-فوسفات بدءاً من الجلوكوز عبر إنزيم هكسوكيناز أو غلوكوكيناز.
- تتكون المراحل من تفاعلين تأكسديين غير عكوسيين، تتبعهما سلسلة تحولات متبادلة عكوسة.
- يتحول الجلوكوز 6-فوسفات إلى 6-فسفو غلوكونات تحت تأثير إنزيم Glucose-6-phosphate dehydrogenase "G6PD" ويترافق ذلك بتحول NADP إلى NADPH (يتشكل مركب وسيط هو 6-فسفو غلوكولاكتون)، ويعتبر إنزيم G6PD هو الإنزيم المحدد للتفاعل.
- يعتمد نشاط هذا المسلك على نسبة NADPH/NADP، حيث أن انخفاض هذه النسبة تعرض إنزيم G6PD للبدء في مسلك البنتوز فوسفات لتأمين حاجة الخلية من جزيء NADPH، أما تواجد كميات كافية من NADPH يعتبر بمثابة مثبط لإنزيم G6PD.
- يخضع مركب 6-فسفو غلوكونات إلى عملية نزع كربوكسيل تأكسدية تحت إشراف إنزيم 6-phosphogluconate dehydrogenase لينتج السكر الخماسي الكيتوني ribulose 5-phosphate مع CO_2 ويترافق ذلك أيضاً بتحول جزيء ثاني من NADP إلى NADPH.
- هنا تنتهي مراحل الطور التأكسدي وتبدأ مراحل الطور اللاأكسدي.
- يمكن أن يتحول السكر الكيتوني ribulose 5-phosphate إلى سكر ألدهيدي ribose 5-phosphate عبر إنزيم ريبوز 5-فوسفات إيزوميراز (بنتوز فوسفات إيزوميراز).
- كما يمكن أن يتحول السكر الكيتوني ribulose 5-phosphate إلى نظيره الكيتوني الآخر 5-xylulose phosphate عبر إنزيم ريبولوز 5-فوسفات إيبيميراز (بنتوز فوسفات إيبيميراز).

تذكرة:

الإيزوميراز يعمل على مركبين لهما نفس الصيغة الكيميائية لكن لديهما زمرتين مختلفتين، مثلاً ألدهيدية وكيتونية. الإيبيميراز يعمل على مركبين لهما نفس الصيغة الكيميائية لكن يختلفان بتوضع زمر الهيدروكسيل "يمين، يسار".



في حال كانت الخلية بحاجة إلى نكليوتيدات و قليل من NADPH يتوقف التفاعل عند هذه المرحلة وتكون الحصلة إنتاج جزيئي NADPH وجزيئة ريبولوز (يتحول للريبوز) بدءاً من جزيئة غلوكوز واحدة. هنا كل كمية الريبولوز تتحول إلى ريبوز.

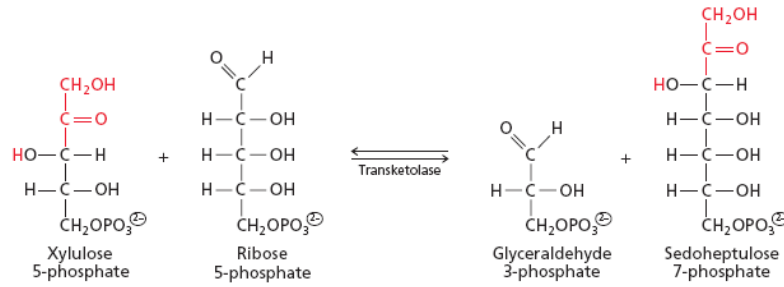


تخيل:

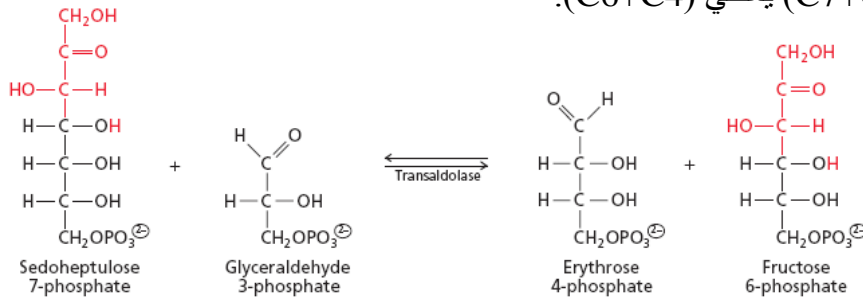
تخيل أن الجسم لا يستطيع تصنيع ريبوز من منشأ داخلي ويعتمد على تزويده به من الطعام فقط. كان إذا انقطع الإنسان عن الطعام فلن يستطيع الجسم تصنيع DNA !

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

- يتفاعل جزيء كسيلولوز 5-فوسفات مع جزيء ريبوز 5-فوسفات لتشكيل سيدوهيبتولوز 7-فوسفات (سكر سباعي) و غليسرألدهيد 3-فوسفات : (C5+C5) يعطي (C7+C3).



- يتحول سيدوهيبتولوز 7-فوسفات و غليسرألدهيد 3-فوسفات إلى إريتروز 4-فوسفات (سكر رباعي) وفركتوز 6-فوسفات : (C7+C3) يعطي (C6+C4).



- يتفاعل الإريتروز 4-فوسفات مع جزيئة كسيلولوز 5-فوسفات أخرى ليشكل غليسرألدهيد 3-فوسفات وفركتوز 6-فوسفات : (C5+C4) يعطي (C6+C3).

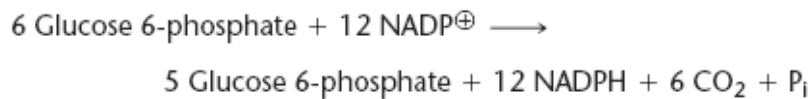
وهكذا ينتج عن كل 3 جزيئات من الريبولوز 5-فوسفات (تم استخدامهم بالتفاعلات السابقة):

- 1 جزيئة غليسرألدهيد 3-فوسفات – 2 جزيئة فركتوز 6-فوسفات والذين يستخدموا في اصطناع الجلوكوز
- 6-فوسفات لتدخل سبيل الأكسدة من جديد.

➤ كل 3 جزيئات من الريبولوز تنتج عن 3 جزيئات جلوكوز أي C15 تنتج عن C18 أي يوجد خسارة لثلاث ذرات كربون 3C.

➤ وبالتالي 6 جزيئات جلوكوز نخسر فيها ذرات كربون بمجموع ست ذرات (ذرة لكل جزيء) أي ما يعادل مجموعاً جزيئة جلوكوز كاملة 6C، ولذا كل 6 جزيئات جلوكوز تدخل في 6 دروات في المسلك سنخسر منها جزيئة.

بعد 6 دورات أي أكسدة 6 جزيئات جلوكوز 6-فوسفات، وكل دورة نخسر فيها ذرة الكربون الأولى على شكل CO₂، ينتج لدينا 12 جزيئة NADPH (كل دورة 2 جزيئة NADPH) كالتالي:



بمعنى آخر نحتاج ست دورات في هذا المسلك من أجل أكسدة جزيئة جلوكوز واحدة أكسدة كاملة إلى CO₂.

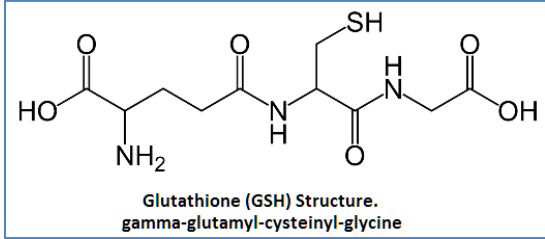
ما هو الغلوتاثيون وما هو دوره في الكريات الحمر ؟

الكريات الحمر في حالة استقلاب دائم ونشط لذا 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 الحمر نفسها من تأثير الجذور الحرة و H_2O_2 ؟ يتم ذلك عبر الغلوتاثيون المرجع.

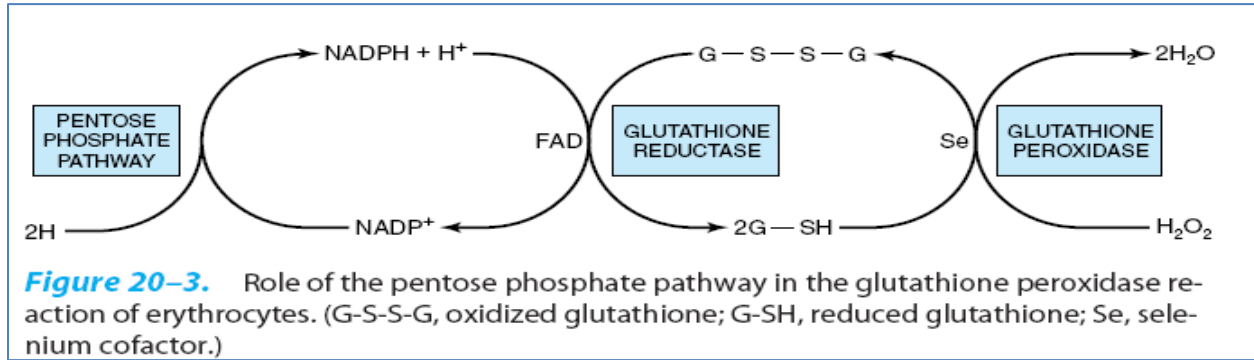
فما هو الغلوتاثيون؟

هو ببتيدي ثلاثي يتكون من غاما غلوتاميل، سيستئين (يحي الكبريت الزمرة الوظيفية الفعالة في الغلوتاثيون)، غليسين. (4كربوكسيل + 3أمين + 1 كبريت).



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

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



في حال التعرض لـ H_2O_2 يتم تحويله إلى H_2O وذلك عبر تحول الغلوتاثيون المرجع G-SH إلى غلوتاثيون مؤكسد G-S-S-G وبواسطة إنزيم غلوتاثيون بيروكسيداز (اللاحقة بيروكسيداز تعني التخلص من المركبات التأكسدية والجذور الحرة).

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

يتم ذلك عبر توسط إنزيم غلوتاثيون ريدكتاز الذي يعيده للشكل المرجع لكنه بحاجة إلى NADPH.

من أين نؤمن كميات كافية من NADPH؟ من سبيل البنتنوز فوسفات.

لذا بالمحصلة سبيل البنتوز فوسفات ضروري لتأمين **NADPH** كافية للحفاظ على الغلوتاتيون بشكله الفعال ليحمي الكرية 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** وتفقد الكرية الحمراء قدرتها على المحافظة على تراكيز كافية من الغلوتاتيون المرجع والذي يقي الكرية الحمراء من تأثير المؤكسدة 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 الكرية الحمراء تتأثر أكثر بشكل أكبر من بقية الخلايا بعوز إنزيم **G6PD**؟

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

ملخص

حالة التغذية

نتناول الطعام، سيحتوي مختلف أنواع الكربوهيدرات مثل النشاء، سكروز، فركتوز وهكذا.

بالنسبة للسكاكر الأحادية ستمتص سريعا مثل الفركتوز.

بالنسبة للنشاء فنحن بحاجة للأميلاز، والسكروز بحاجة للسكراز 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 تحليلها 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 غليكوجين كبدي، وكذلك العضلات على شكل غليكوجين عضلي.

في حال وصلنا إلى درجة الإشباع من الغليكوجين الكبدي ولا زال هناك غلوكوز فائض، يتم تحويله إلى حموض دسمة ومن ثم تري غليسيرييد للتخزين داخل النسيج الشحمي (يتم تأمين الغليسول من ثنائي هيدروكسي أستون الناتج من تحلل السكر).

إذن السكر الوارد:

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

حالة الصيام

عند الصيام نحتاج إلى مصدر غلوكوز من أجل تأمين استتباب سكر الدم وتأمين التغذية للأنسجة المختلفة.

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

أما العضلات تستخدم الغليكوجين داخلها لصالحها فقط لأنها لا تستطيع نزع الفوسفات من الغلوكوز فوسفات وتحويله لشكله الحر.

في حال استمر الصيام لأكثر من 18 ساعة يشارف غليكوجين 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 الغليكوجين إلى استحداث السكر.