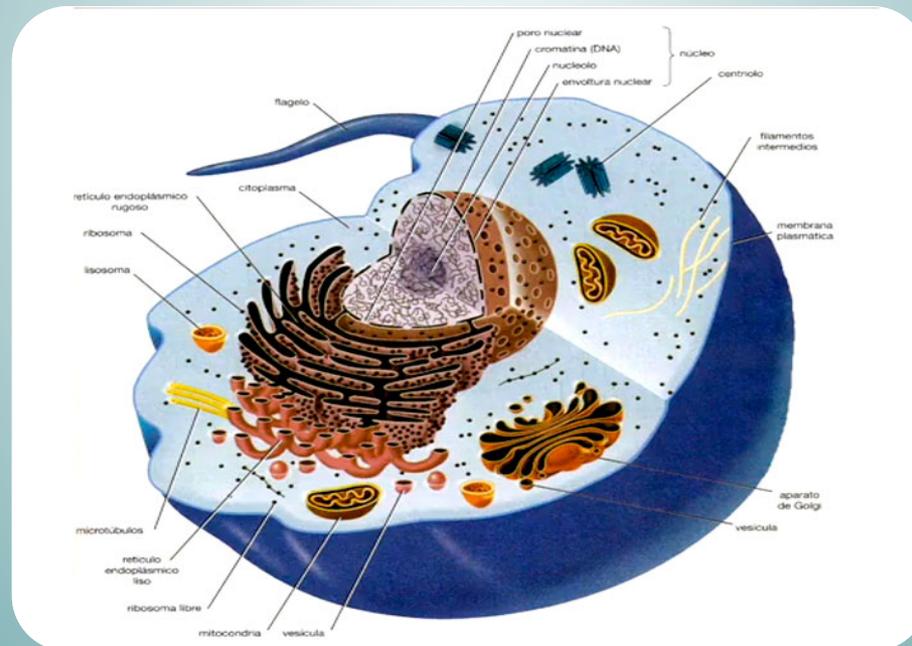


Bioquímica Estructural y Metabólica

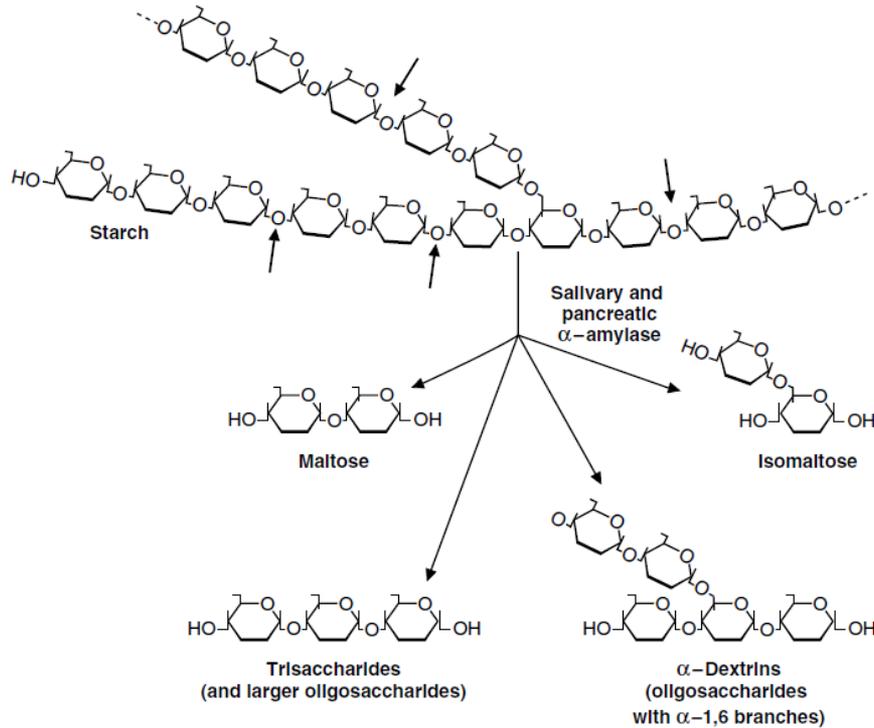
TEMA 9. Glucólisis



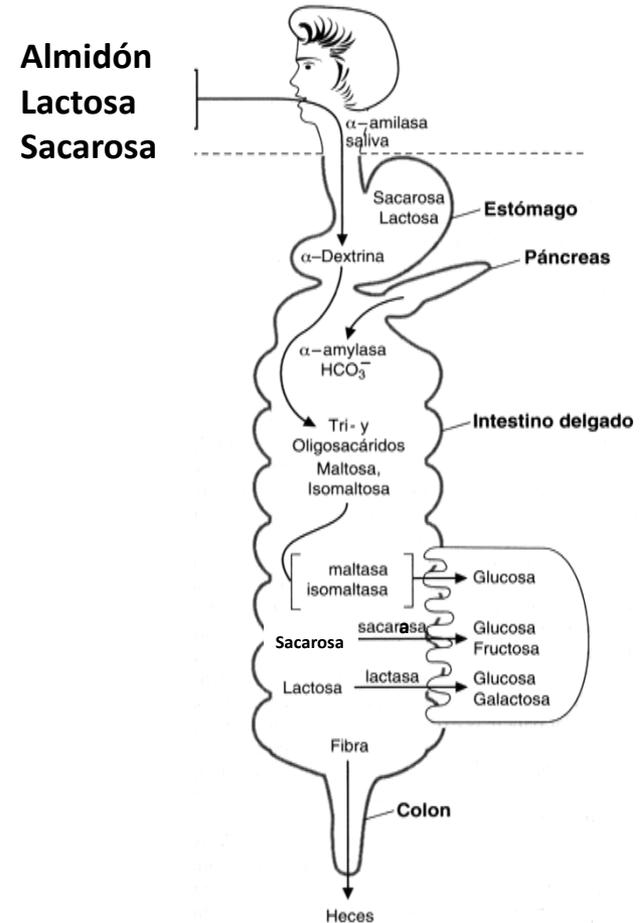
TEMA 9. Glucólisis.

Digestión de glúcidos de la dieta. Transportadores de glucosa. Importancia y destinos de la glucosa. Fases de la glucólisis: reacciones. Destinos del piruvato. Fermentación. Ciclo de Cori. Regulación de la glucólisis. Entrada de otros glúcidos en la glucólisis.

Digestión de los glúcidos de la dieta



Acción de la α -amilasa salival y pancreática.



Mark's Basic Medical Biochemistry. A clinical approach. 3e. LWW. 2008.

Principales transportadores de glucosa

DIFUSIÓN FACILITADA (tte. pasivo):

GLUT-1 En la mayoría de las membranas (eritrocitos, cerebro, etc.).

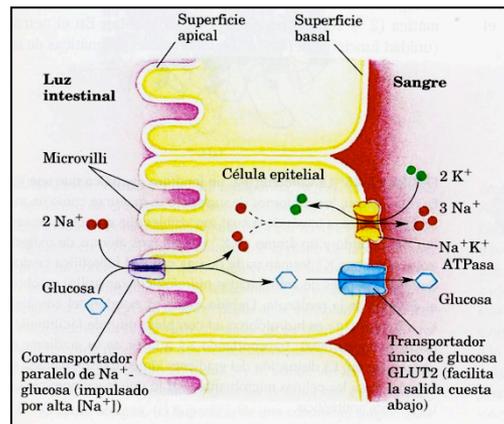
GLUT-2 Hígado Baja afinidad, nunca limita la velocidad de transporte.

GLUT-3 Cerebro Alta afinidad (gran demanda).

GLUT-4 Adipocitos Dependiente de insulina.
Músculo esq. Dependiente de insulina.

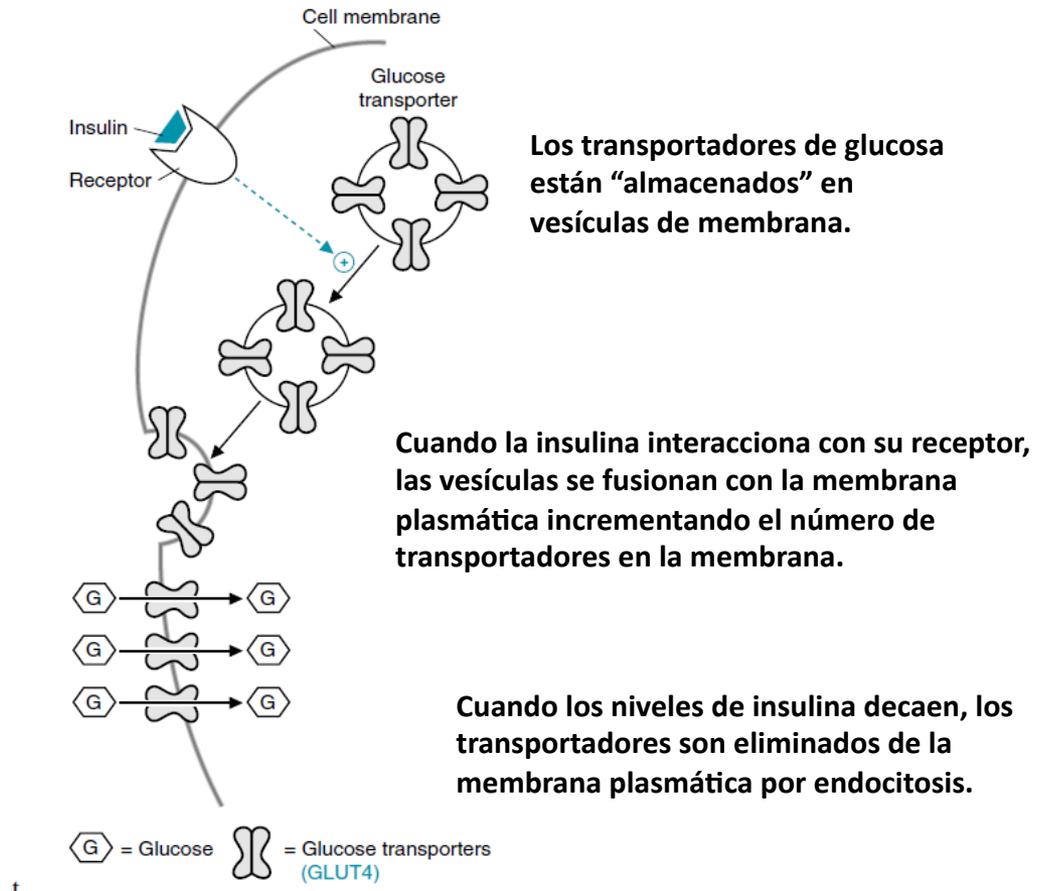
COTRANSPORTE Sodio/Glucosa (tte. activo secundario):

GLUT-5 Intestino delgado Absorción de Glu de la dieta.



*Lehninger Principles of Biochemistry.
5e. Freeman. 2009.*

GLUT-4, transporte de glucosa dependiente de insulina



Mark's Basic Medical Biochemistry. A clinical approach. 3e. LWW. 2008.

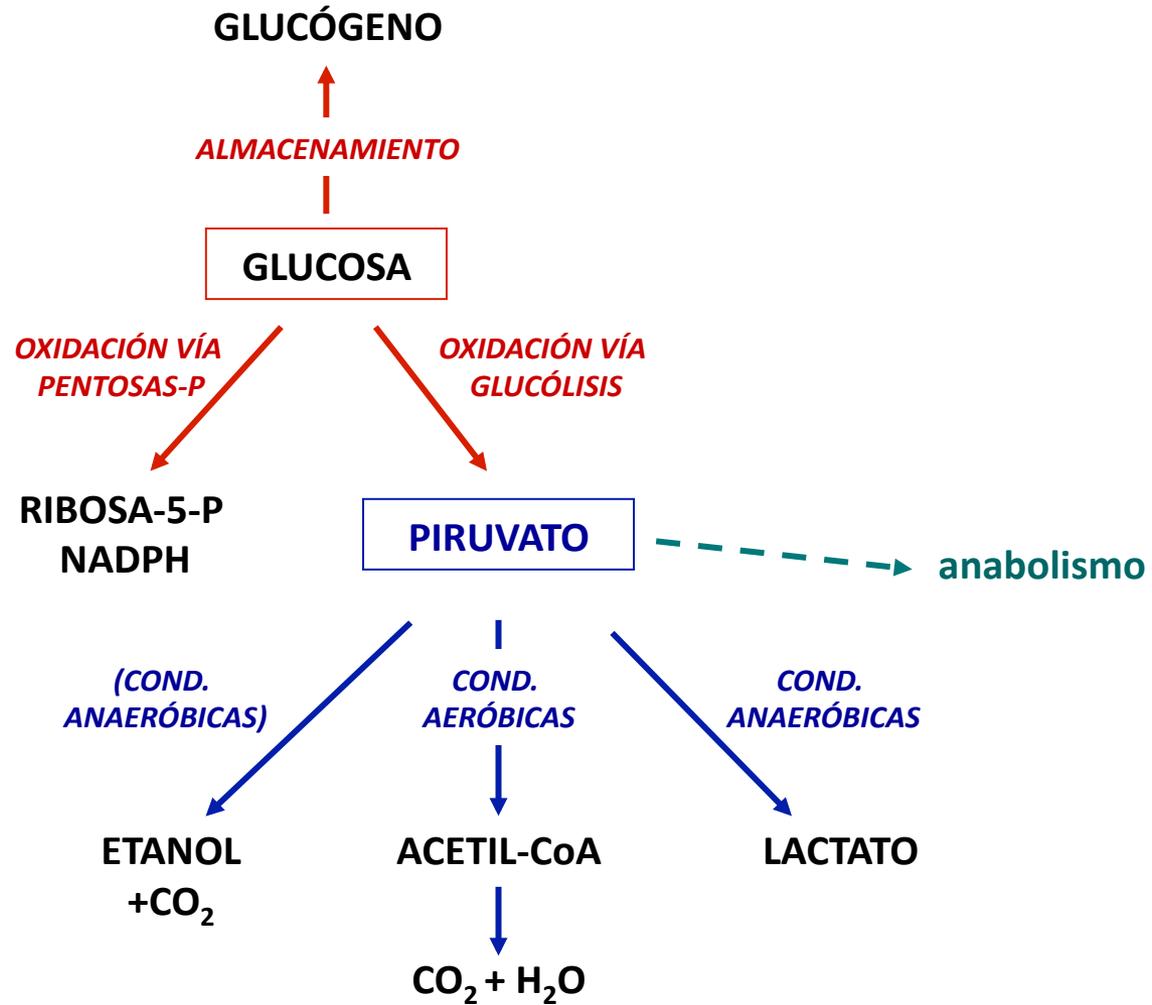
Importancia de la glucosa

- Principal combustible de la mayoría de los organismos.
- Rica en energía: oxidación completa a CO₂ y H₂O:



- Se almacena como polímeros de alto Pm. Cuando aumentan las necesidades energéticas, la glucosa se libera rápidamente.
- Su degradación proporciona gran cantidad de metabolitos, que sirven de partida para reacciones biosintéticas.
- **3 destinos:**
 - Almacenamiento.
 - Oxidación vía glucólisis.
 - Oxidación vía pentosas fosfato.

Destinos de la glucosa y del piruvato



Glucólisis: visión global

Tejidos: todos.

Localización: citosol.

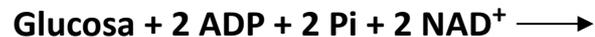
2 Fases:

- Preparatoria (5 reacciones). Se consumen 2 ATP.
- Beneficios (5 reacciones). Se forman 4 ATP y 2 NADH.

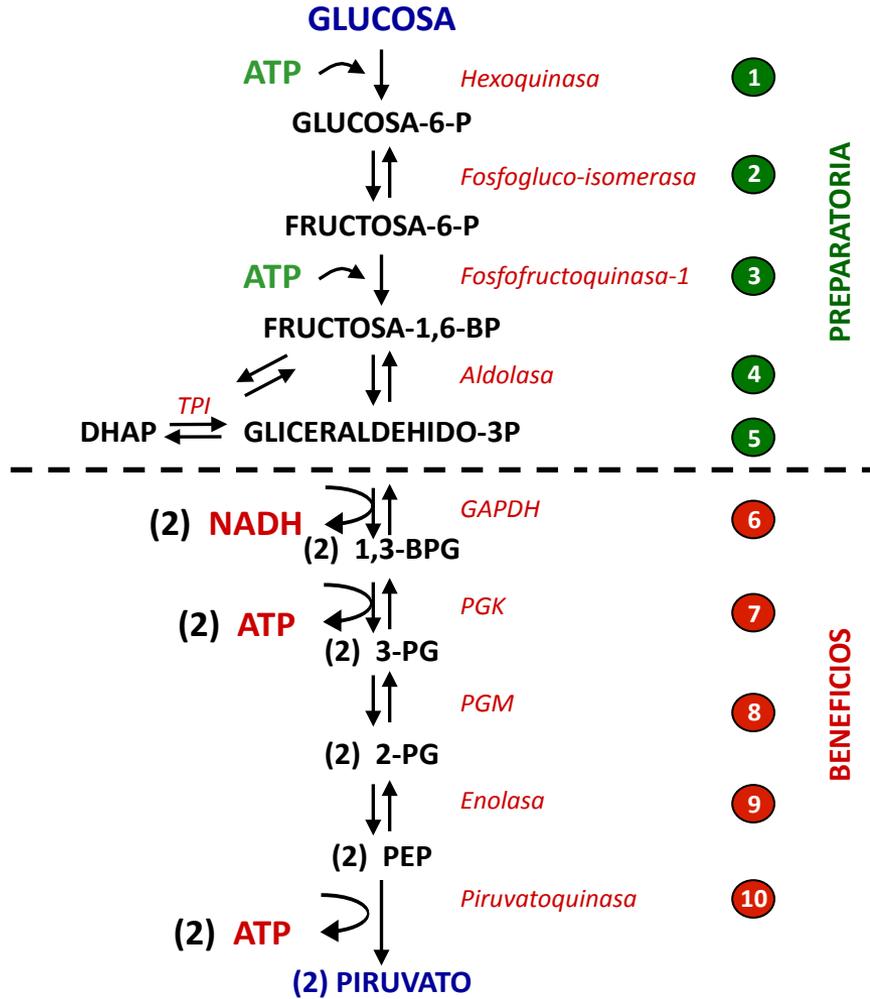
Intermediarios fosforilados:

- Grupos fosfato ionizados a pH 7 (carga negativa). No difunden al exterior de la célula.
- Hidrólisis de compuestos de alta energía acoplada a síntesis de ATP.

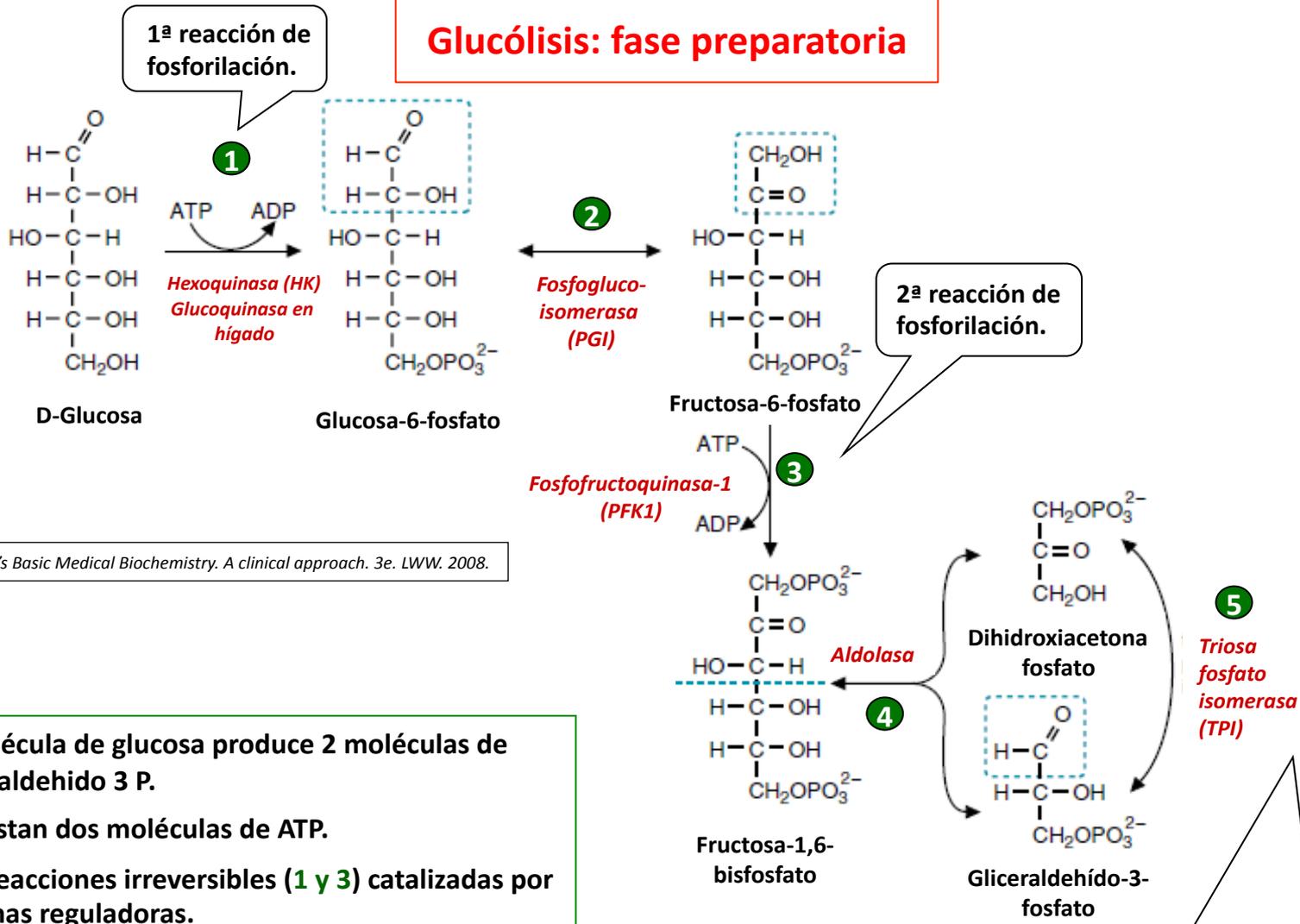
Balance global:



Glucólisis



Glucólisis: fase preparatoria



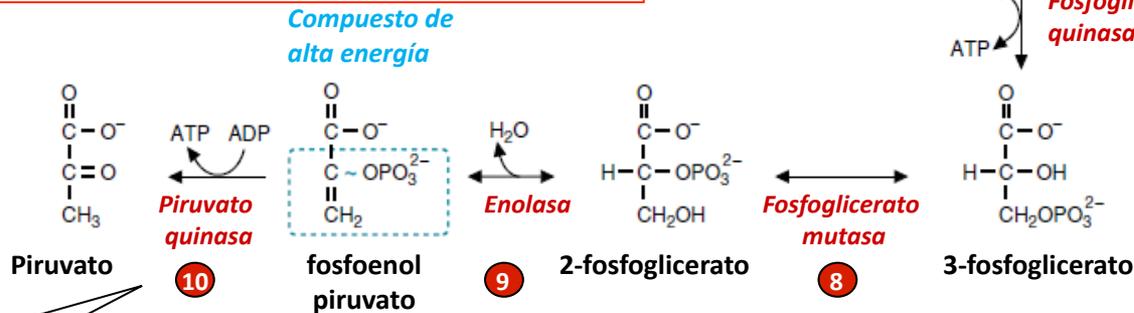
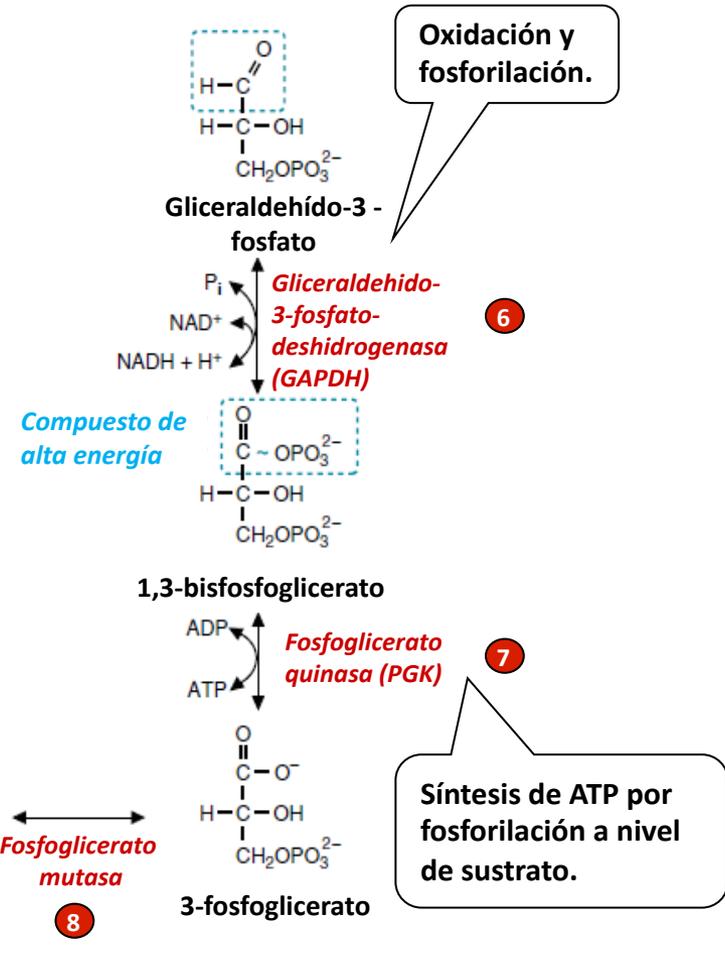
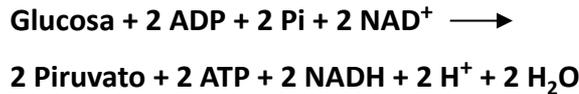
Mark's Basic Medical Biochemistry. A clinical approach. 3e. LWW. 2008.

- 1 molécula de glucosa produce 2 moléculas de gliceraldehído 3 P.
- Se gastan dos moléculas de ATP.
- Dos reacciones irreversibles (1 y 3) catalizadas por enzimas reguladoras.

Interconversión de DHAP en gliceraldehído-3-P, que sigue la glucólisis.

Glucólisis: fase de beneficios

- 2 moléculas de gliceraldehido-3-P producen 2 moléculas de piruvato.
- Reacción de oxidación (6). Se producen 2 moléculas NADH+H⁺.
- Dos reacciones de fosforilación a nivel de sustrato (7 y 10). Se sintetizan 4 moléculas de ATP.
- Una reacción irreversible (10) catalizada por una enzima reguladora.

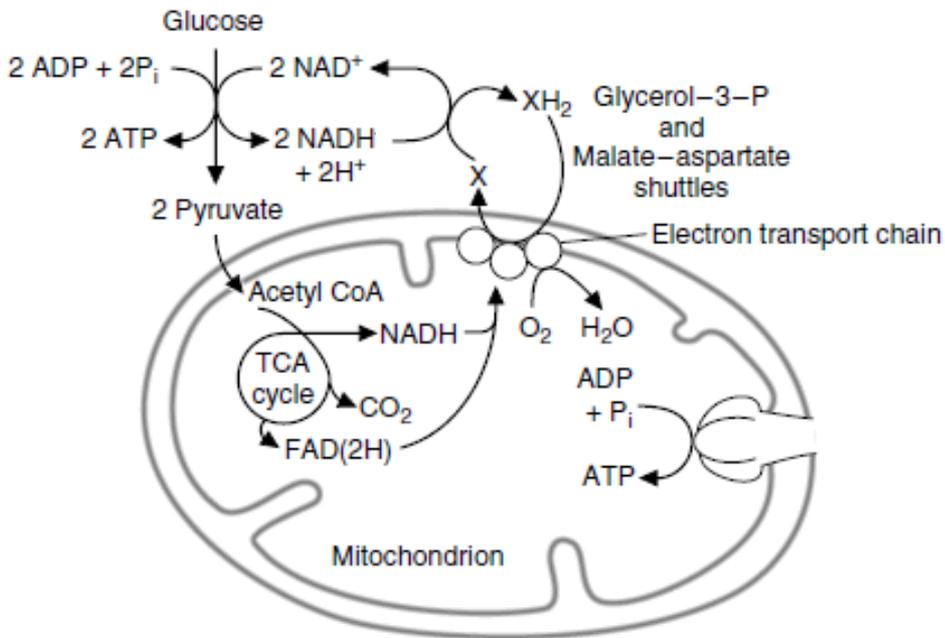


Síntesis de ATP por fosforilación a nivel de sustrato.

Destinos del piruvato: glucólisis aerobia y anaerobia

Glucólisis aerobia

A. Aerobic glycolysis

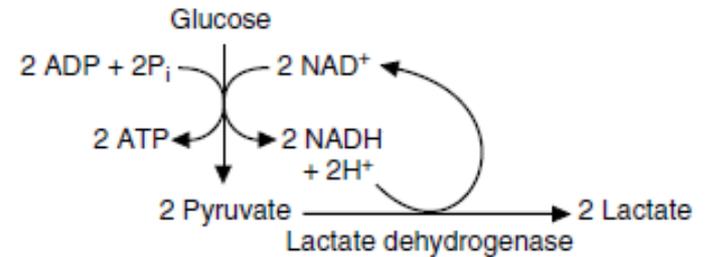


El piruvato producido por la glucólisis entra en la mitocondria y es oxidado a CO₂ y H₂O.

Los electrones transportados por el NADH entran en la mitocondria mediante sistemas de lanzaderas.

Glucólisis anaerobia

B. Anaerobic glycolysis

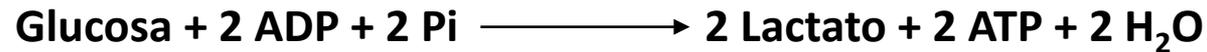


El piruvato es reducido a lactato en el citosol, utilizando los electrones transportados por el NADH.

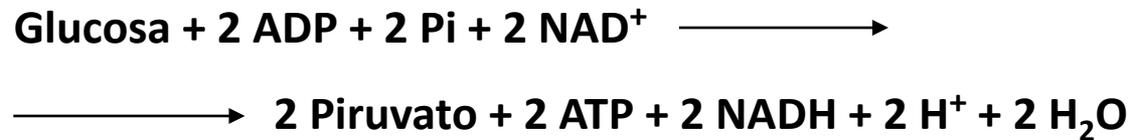
Mark's Basic Medical Biochemistry. A clinical approach. 3e. LWW. 2008.

Balance energético

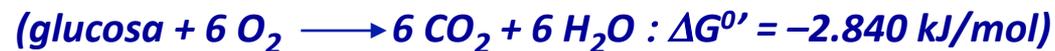
GLUCÓLISIS ANAEROBIA



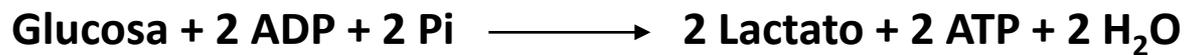
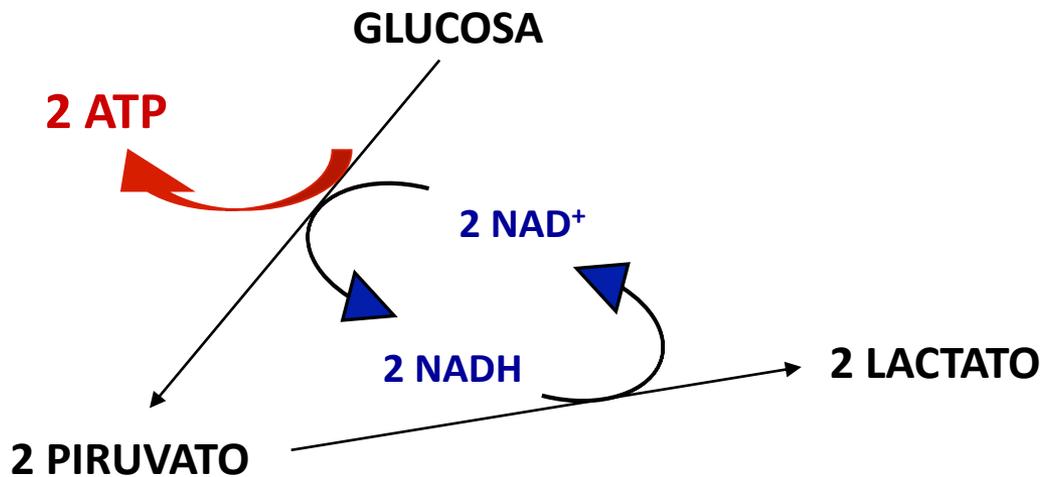
GLUCÓLISIS AEROBIA



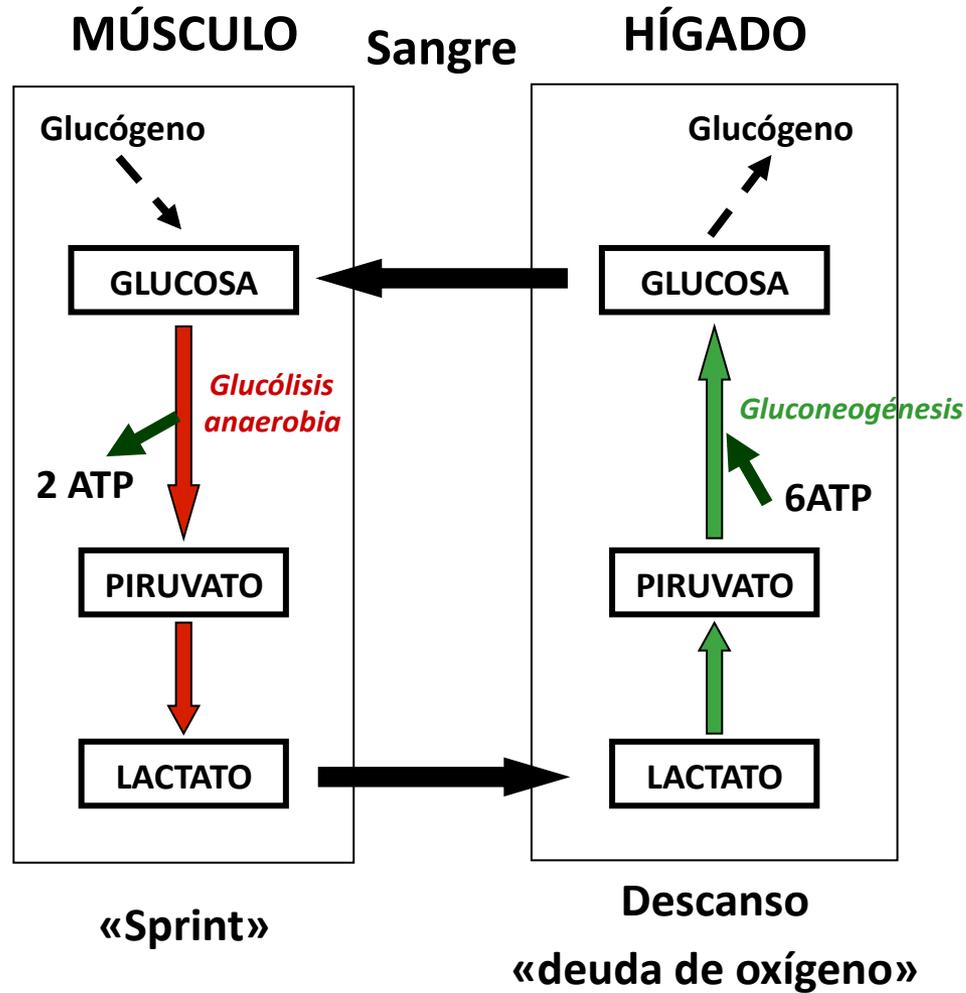
$$(\Delta G^{0'} = -85 \text{ kJ/mol})$$



La fermentación láctica es un «ciclo cerrado»

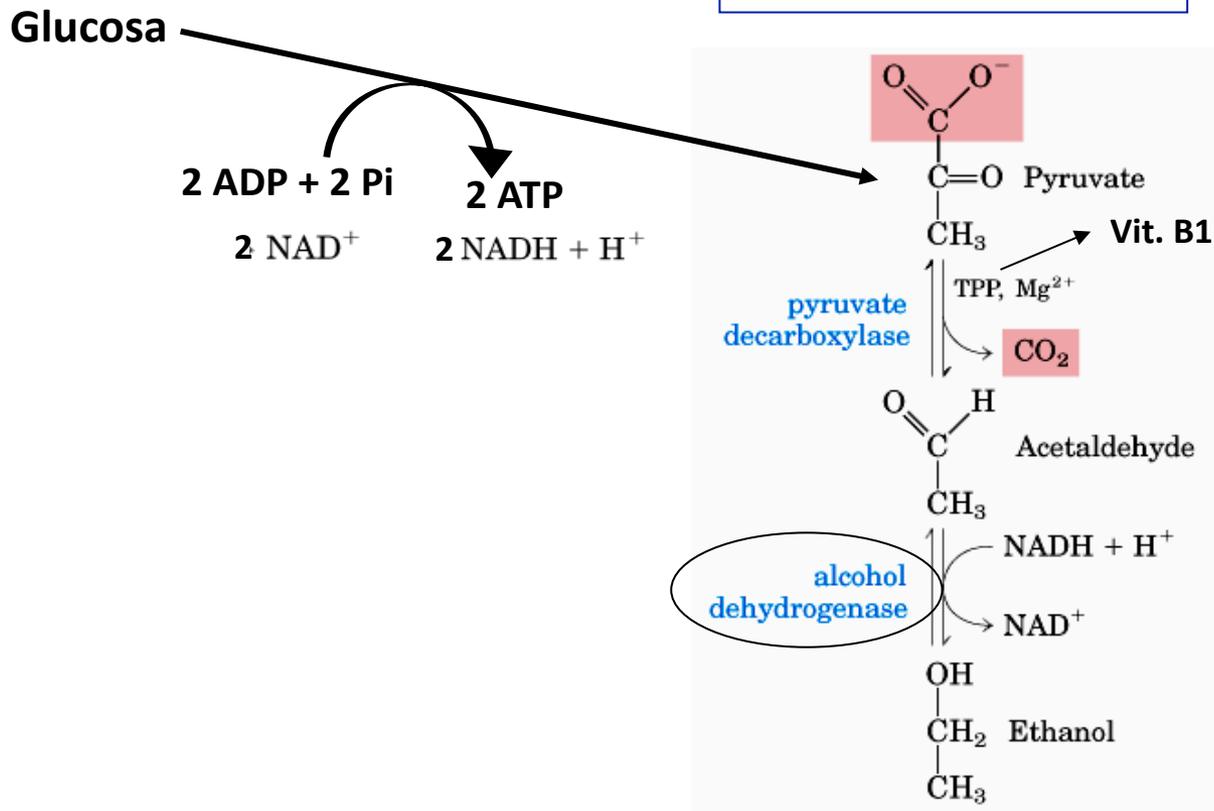


Ciclo de Cori



Fermentación alcohólica

- Levaduras (pan, cerveza).
- Bacterias.



Regulación de la glucólisis

Generalidades sobre regulación de las rutas metabólicas

Objetivos:

- Que la velocidad de la vía esté adaptada a las necesidades de la célula.
- Que las vías de síntesis y degradación no estén activas a la vez.

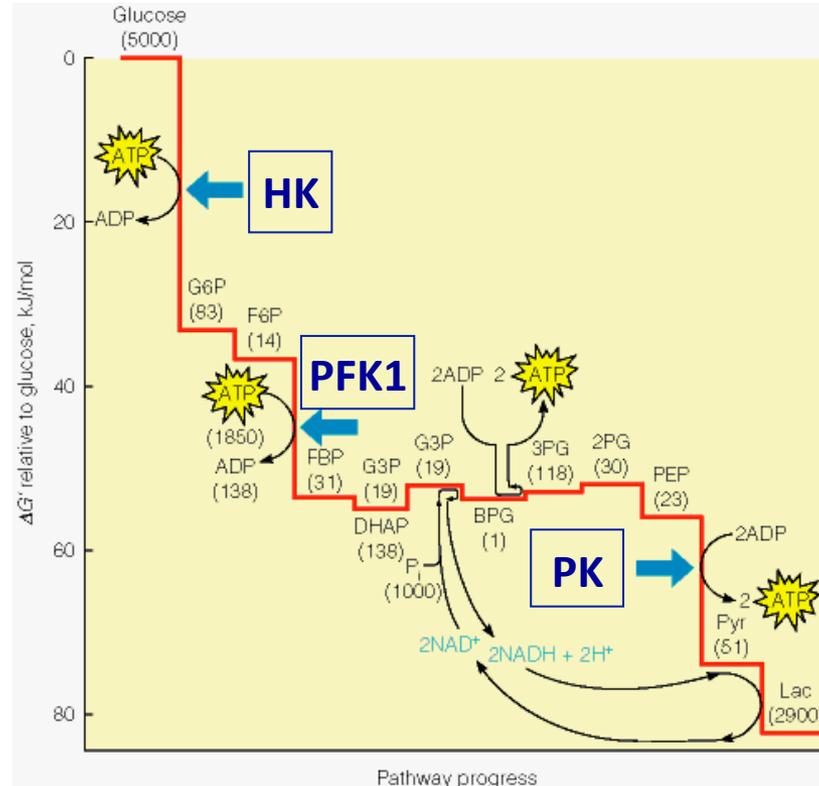
Mecanismos:

- Enzimas alostéricos (segundos o menos).
- Regulación hormonal (segundos a minutos).
- Regulación genética (horas).

Aspectos generales:

- Las enzimas reguladoras catalizan reacciones irreversibles.
- Las primeras reacciones de la ruta metabólica suelen estar reguladas.
- Las isoenzimas específicas de tejido permiten regulación diferencial en los distintos órganos.
- Las enzimas reguladoras catalizan etapas limitantes de la ruta.
- Muchas rutas tienen regulación por retroalimentación (inhibición por producto final).
- La regulación hormonal integra las rutas en los distintos tejidos.
- Las hormonas regulan el metabolismo por:
 - Cambios en el estado de fosforilación de las enzimas.
 - Cambios en la regulación genética (inducción o represión génica).

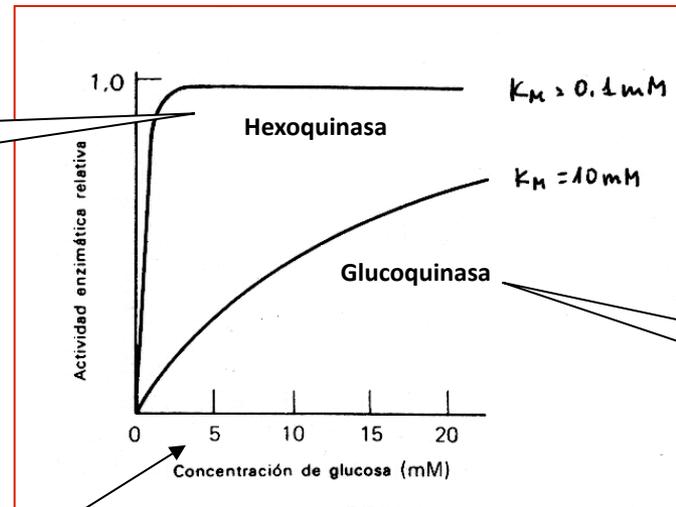
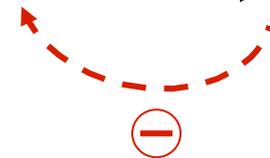
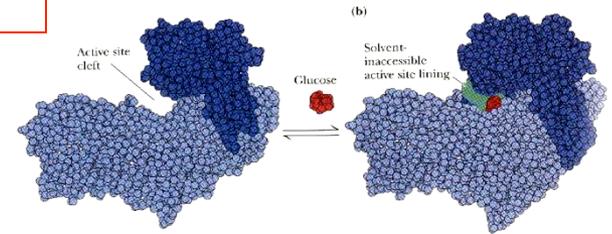
Perfil energético de la glucólisis



Mathews, C.K. Van Holde, K.E y Ahern, K.G. *Bioquímica. Ed. Addison Wesley. 2002.*

Regulación de la glucólisis (I)

A) HEXOQUINASAS



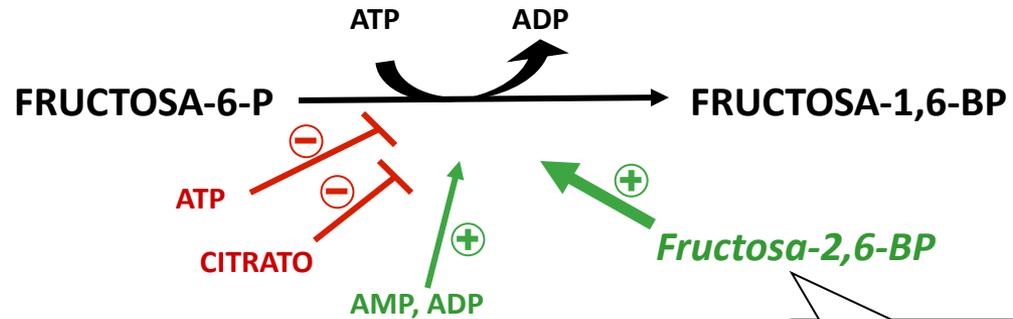
Actividad máxima a [Glu] en sangre de 5 mM.

Su actividad es proporcional a la [Glu] en sangre.

Regulación de la glucólisis (II)

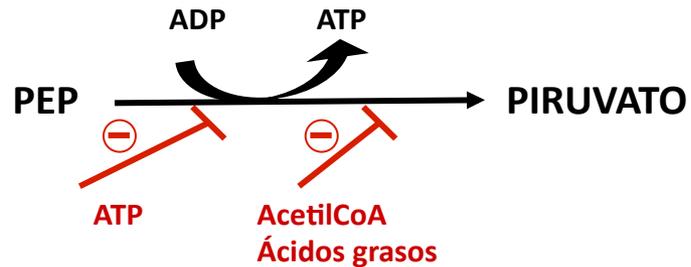


B) PFK-1



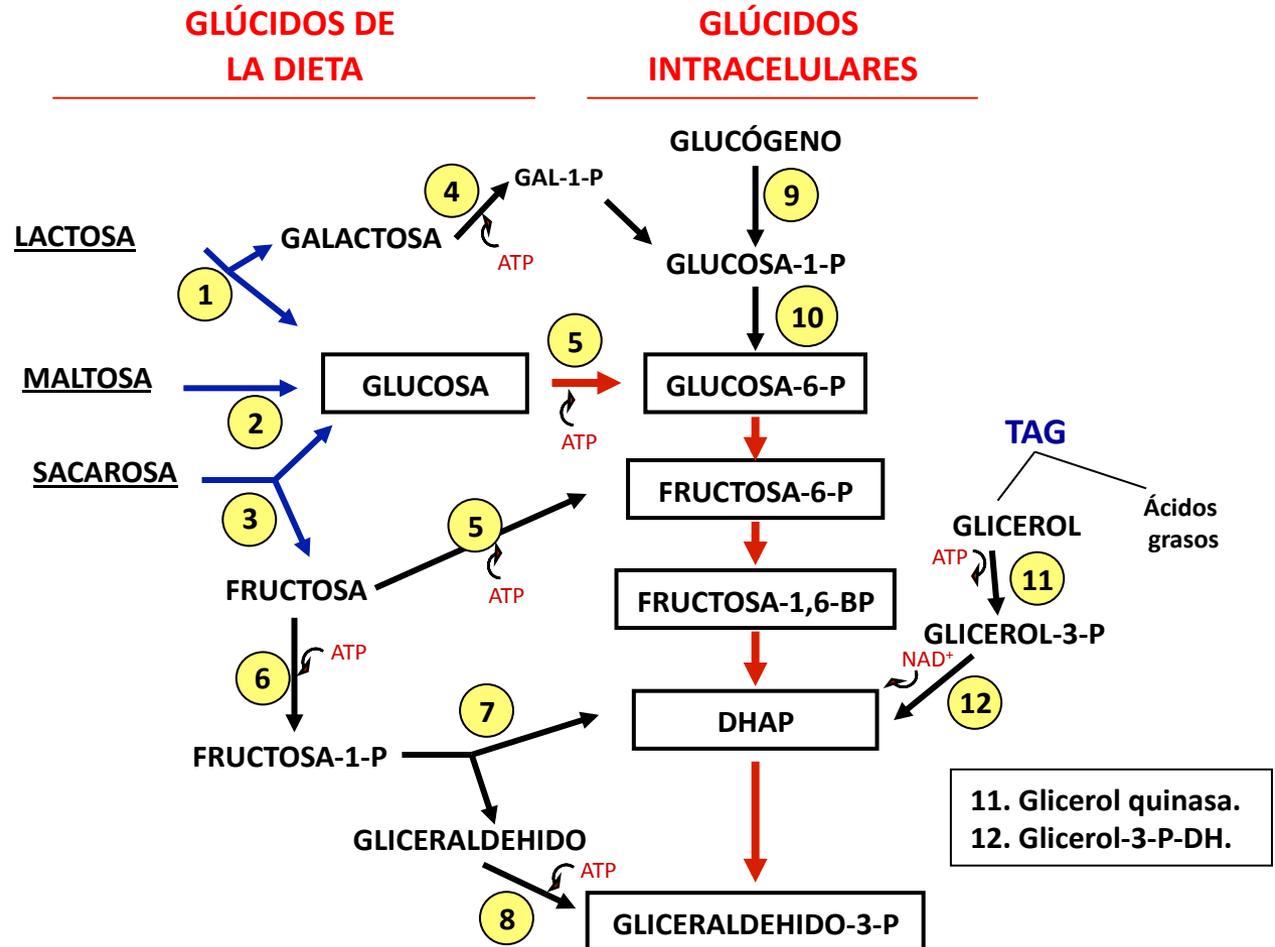
Regulación coordinada con gluconeogénesis.

C) Piruvato quinasa



Mark's Basic Medical Biochemistry. A clinical approach. 3e. LWW. 2008.

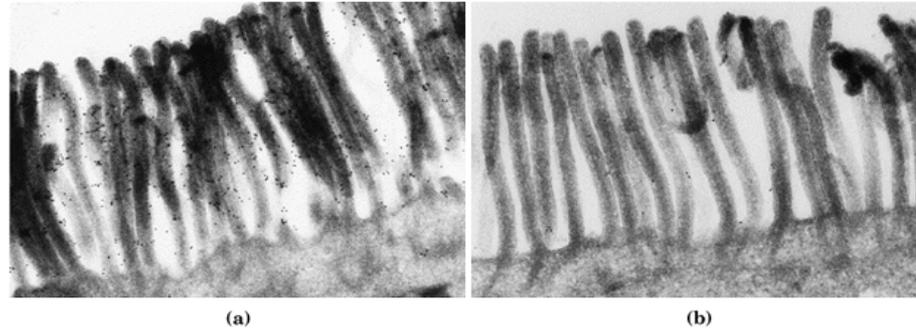
Entrada de otros glúcidos en la glucólisis



1. Lactasa.
2. Maltasa.
3. Sacarasa.
4. Galacto quinasa.
5. Hexoquinasa.
6. Fructoquinasa.
7. Aldolasa B.
8. Triosa quinasa.
9. Glucógeno fosforilasa.
10. Fosfogluco mutasa.

Algunos trastornos del metabolismo glucídico

- **Intolerancia a la LACTOSA.**



- **GALACTOSEMIA:**

Déficit de enzimas del metabolismo de la galactosa.

- **Errores congénitos del metabolismo de la fructosa:**

Déficit genético de fructoquinasa o de aldolasa B.

BIBLIOGRAFÍA

- *Lehninger Principles of Biochemistry*. 5ª ed. Freeman, 2009. Cap 14.
- *Mark's Basic Medical Biochemistry*. A clinical approach. 3ª ed. LWW., 2008. Caps 22, 27.
- Devlin. *Textbook of Biochemistry with Clinical correlations*. 7ª ed. Wiley, 2010. Cap 15.
- Feduchi y cols. *Bioquímica: conceptos esenciales*. Panamericana, 2011. Cap 12.
- Berg, Tymoczko and Stryer. *Biochemistry*. 7ª ed. WH. Freeman, 2011. Cap 16.
- Voet and Voet. *Biochemistry*. 4ª ed. Wiley, 2011. Cap 17.
- Baynes and Dominiczak. *Bioquímica Médica*. 3ª ed. Elsevier, 2011. Cap 12.
- Garrett and Grisham. *Biochemistry*. 4ª ed. 2009. Cap 18.