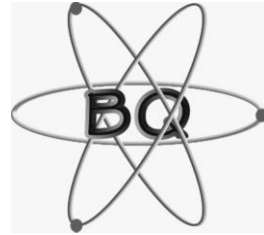


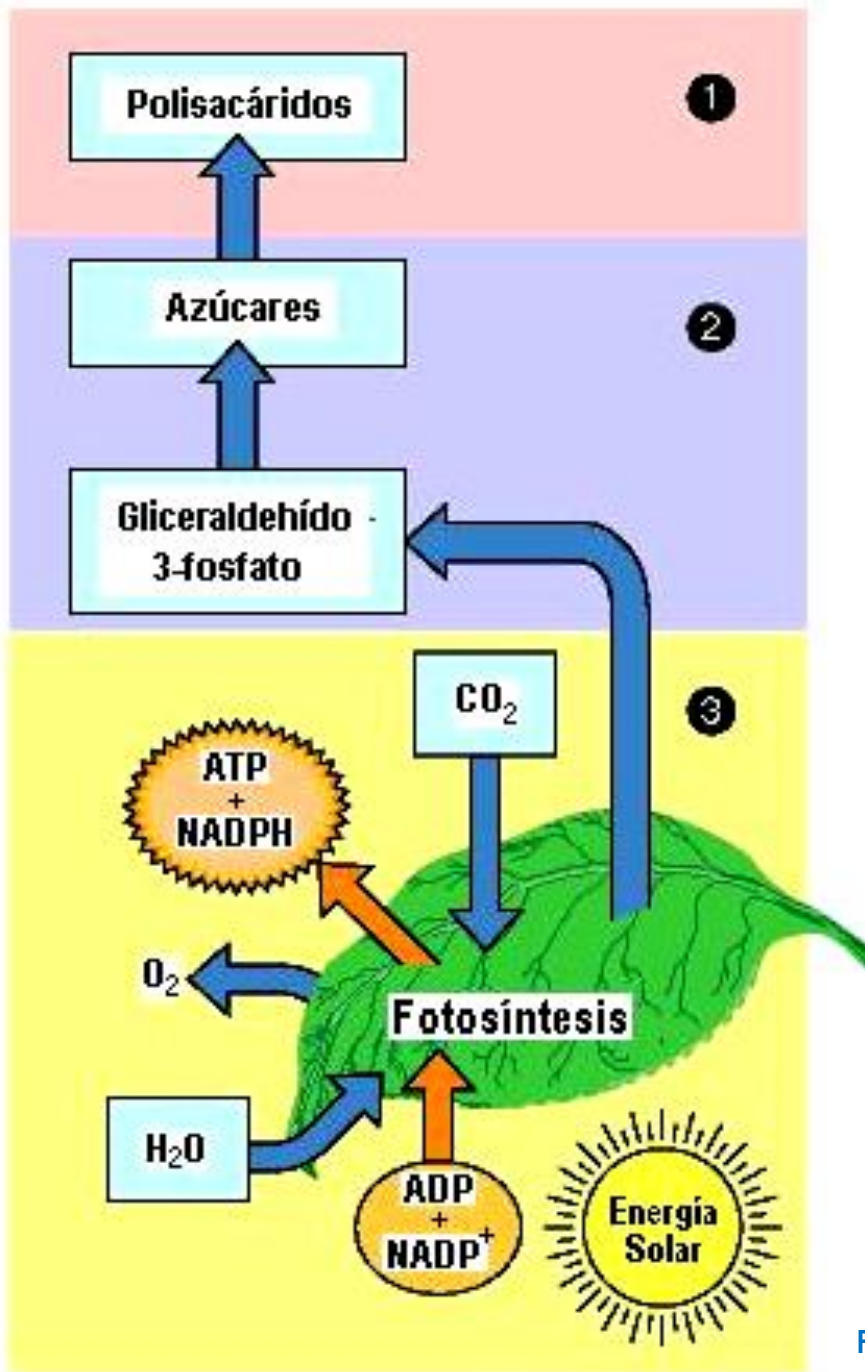
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS
DE GUATEMALA
FACULTAD DE
CIENCIAS MÉDICAS FASE I
2º AÑO,
Unidad Didáctica:
BIOQUÍMICA MÉDICA 2011



Glucólisis

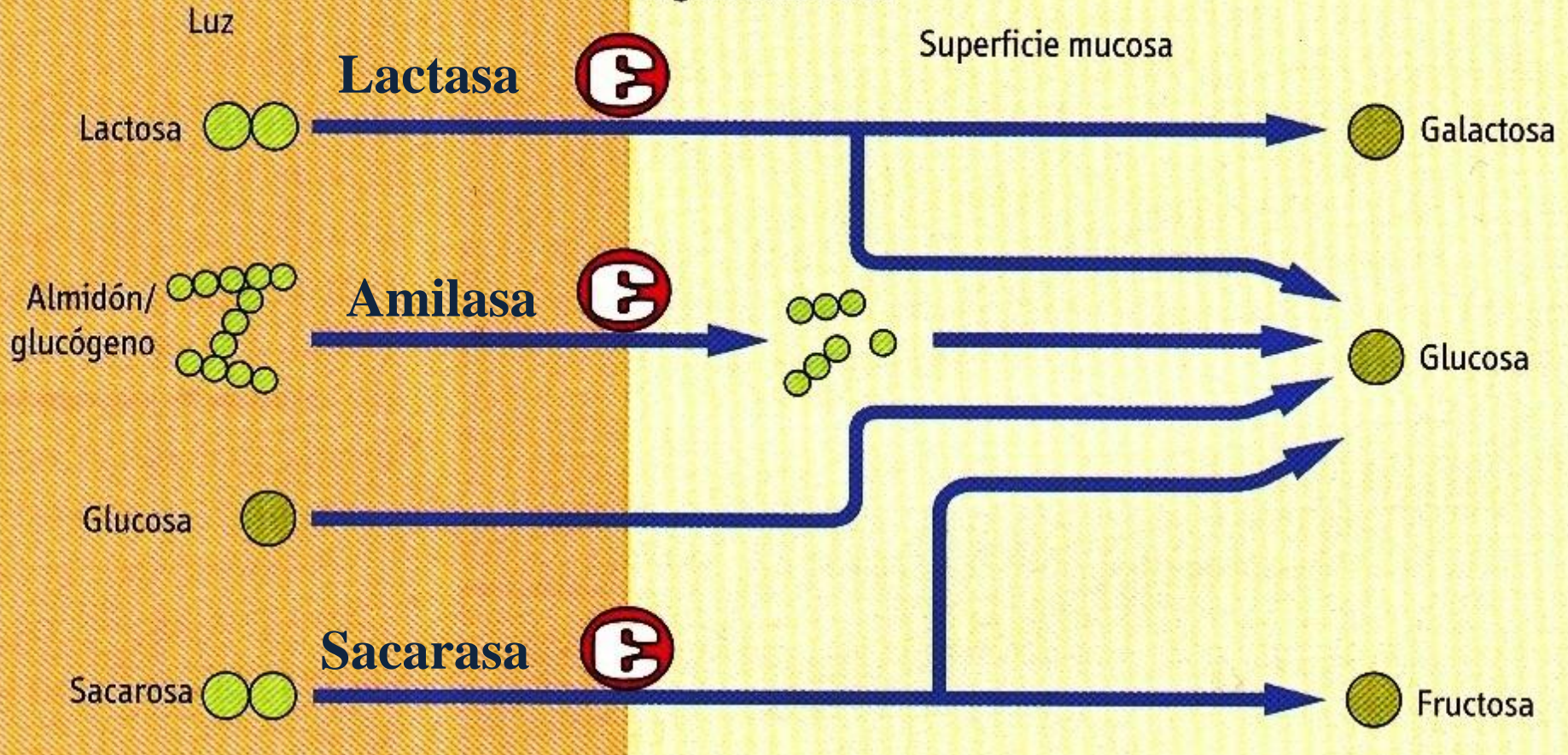
Conceptos Generales

Dr. Mynor A. Leiva Enríquez



La fuente principal de carbohidratos proviene de la fotosíntesis

A Digestión luminal

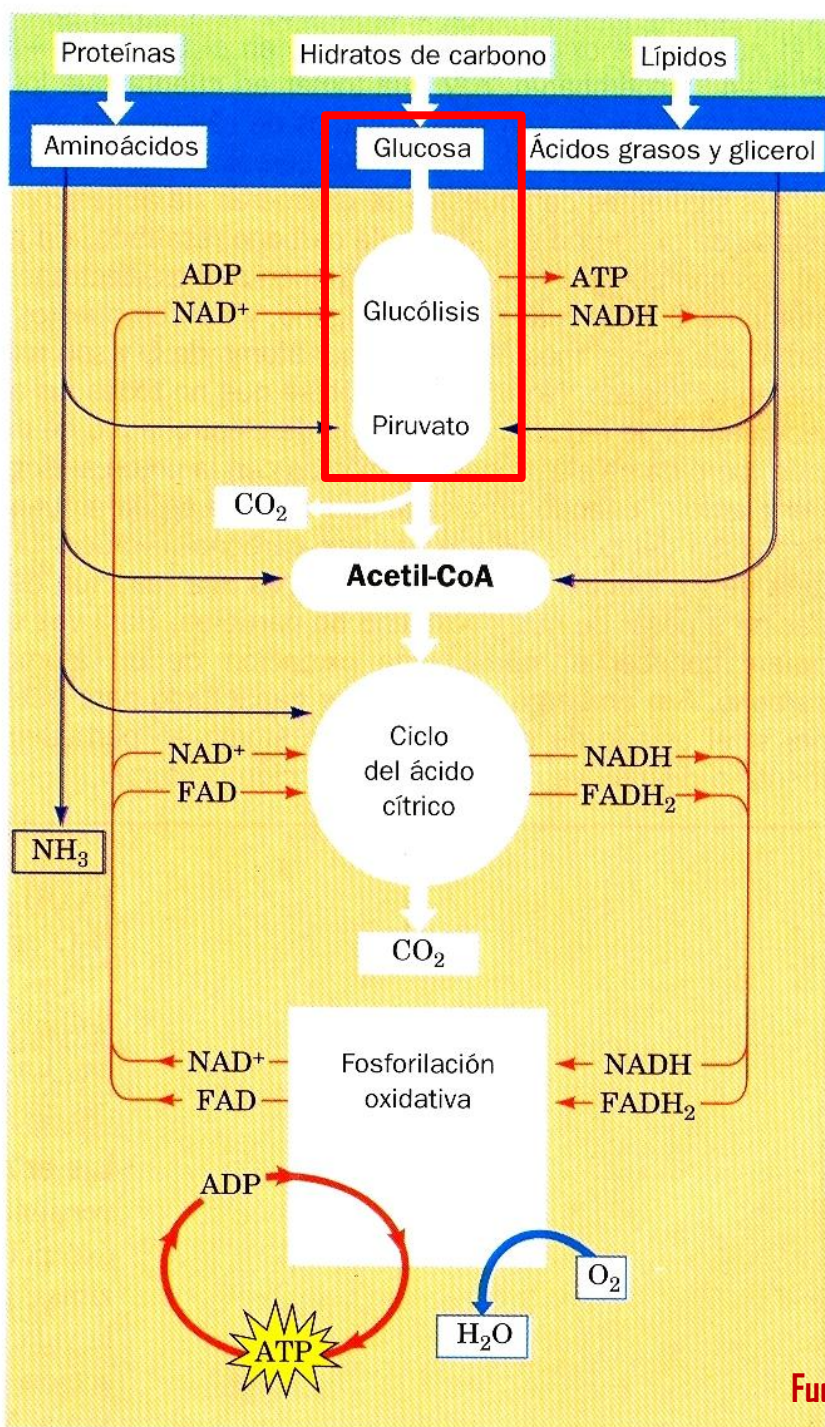


Los productos de la hidrólisis del almidón son MALTOSA, MALTOTRIOSAS Y DEXTRINAS α -LÍMITE.

Con la excepción de la LACTASA, todas las DISACARIDASAS son inducibles. La absorción de lactosa depende de su tasa de hidrólisis y NO del transporte de glucosa y galactosa.

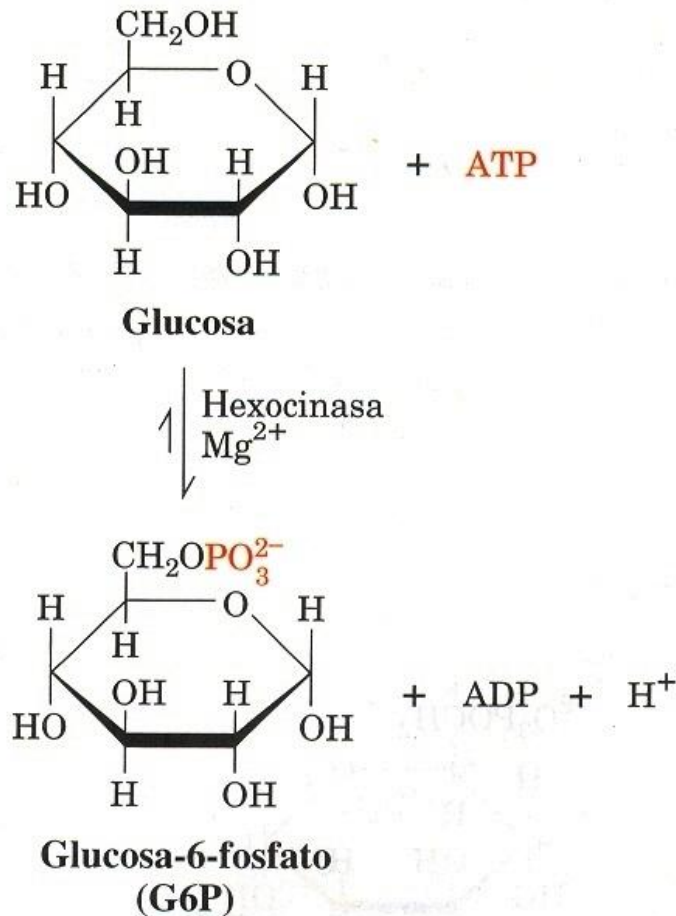
GLUCÓLISIS

Sistema enzimático citoplásmico responsable de convertir a la **GLUCOSA** en 2 moléculas de **PIRUVATO**.





Glucólisis. 1a. Etapa: Manejo de Hexosas



1. La **glucosa** se fosforila a **glucosa-6-fosfato** por efecto de la enzima **HEXOCINASA** (en los tejidos extrahepáticos) y la **GLUCOCINASA** (en el hígado), en una reacción irreversible que requiere el consumo de ATP.

V_{max}

100

Actividad

50

Hexocinasa

Glucocinasa

0

5

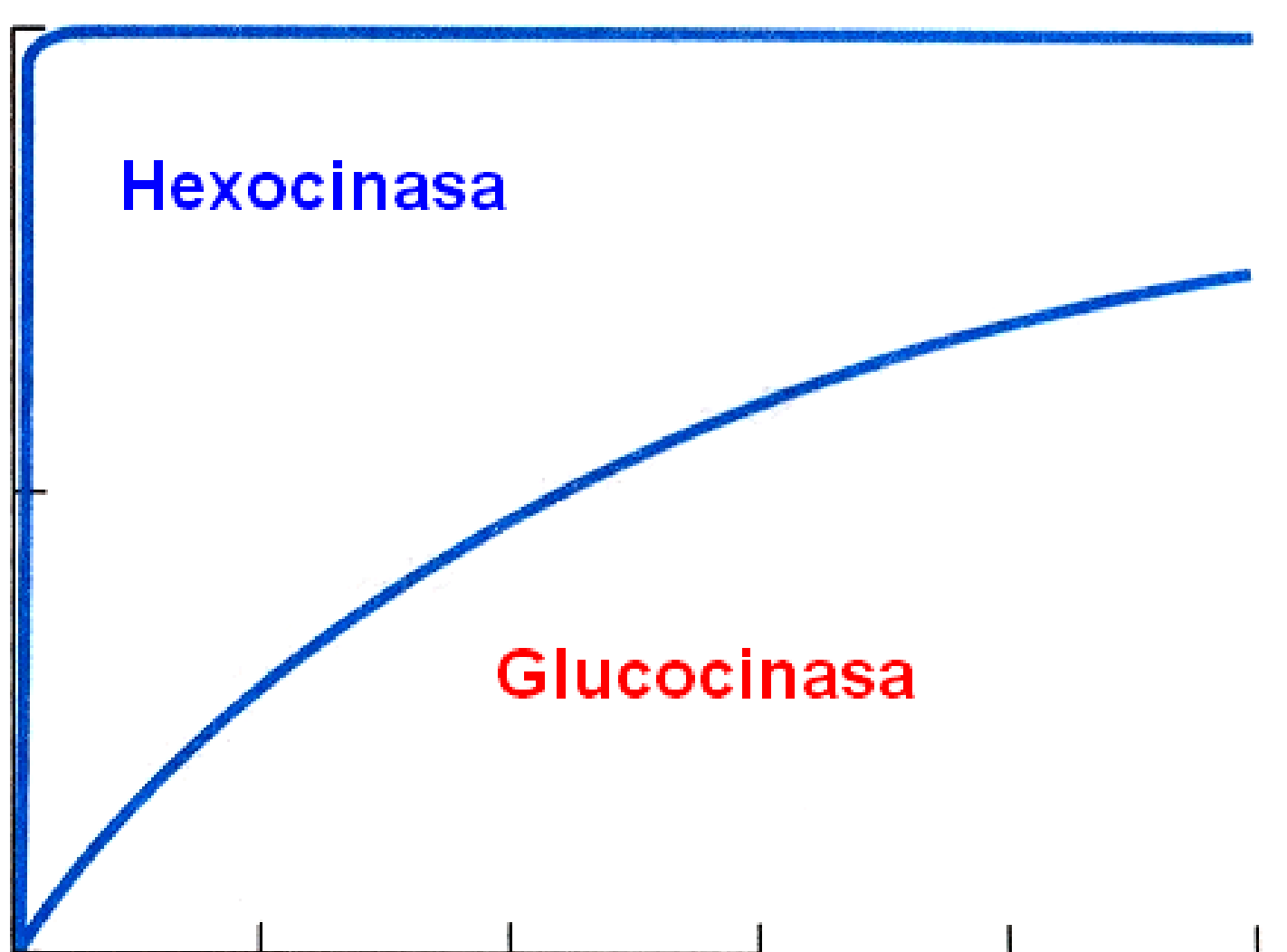
10

15

20

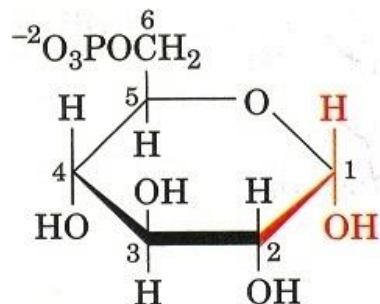
25

Glucosa en la sangre (mmol/L)

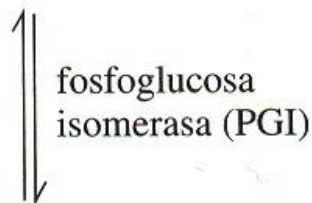




Glucólisis 1a. Etapa: Manejo de Hexosas

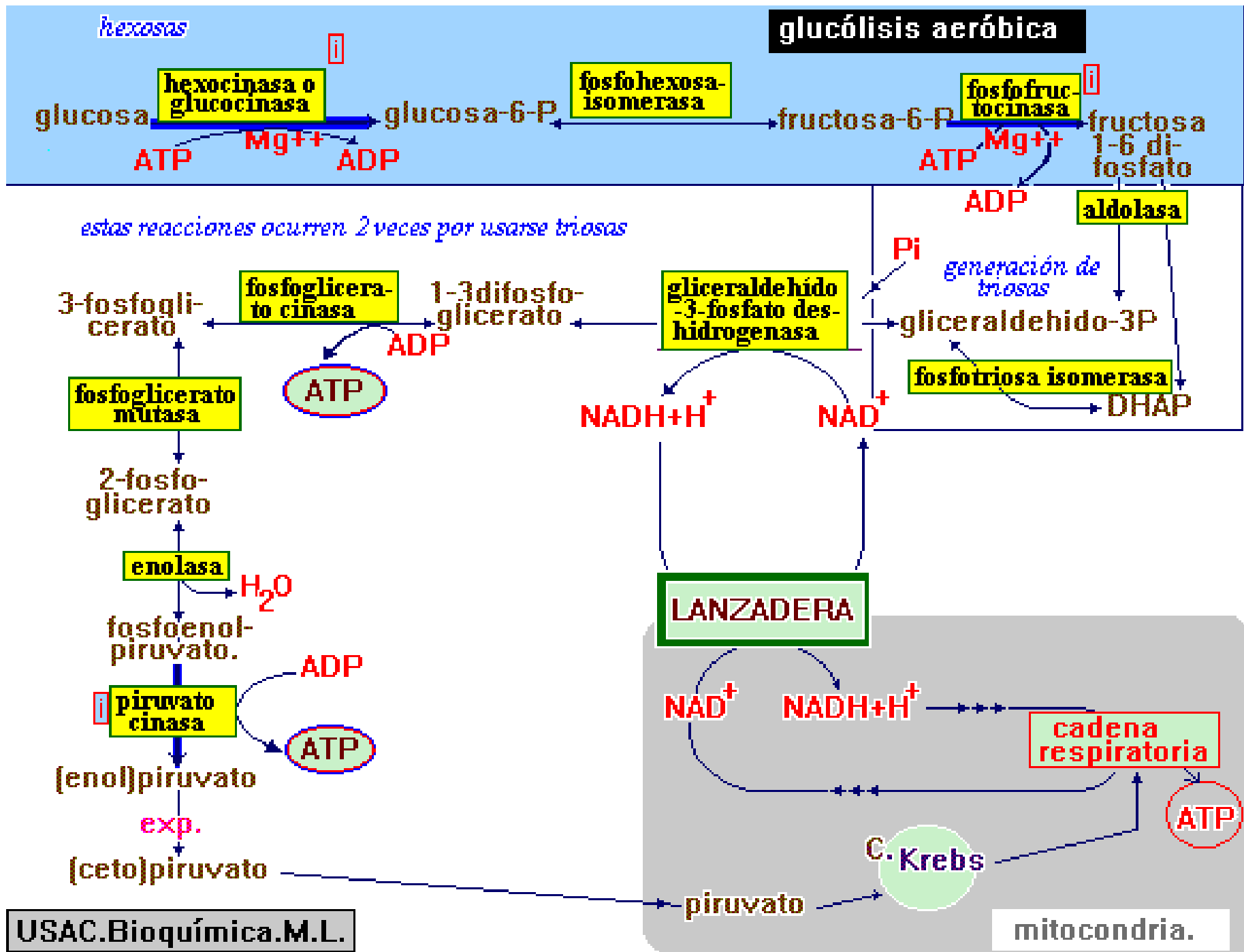


Glucosa-6-fosfato (G6P)



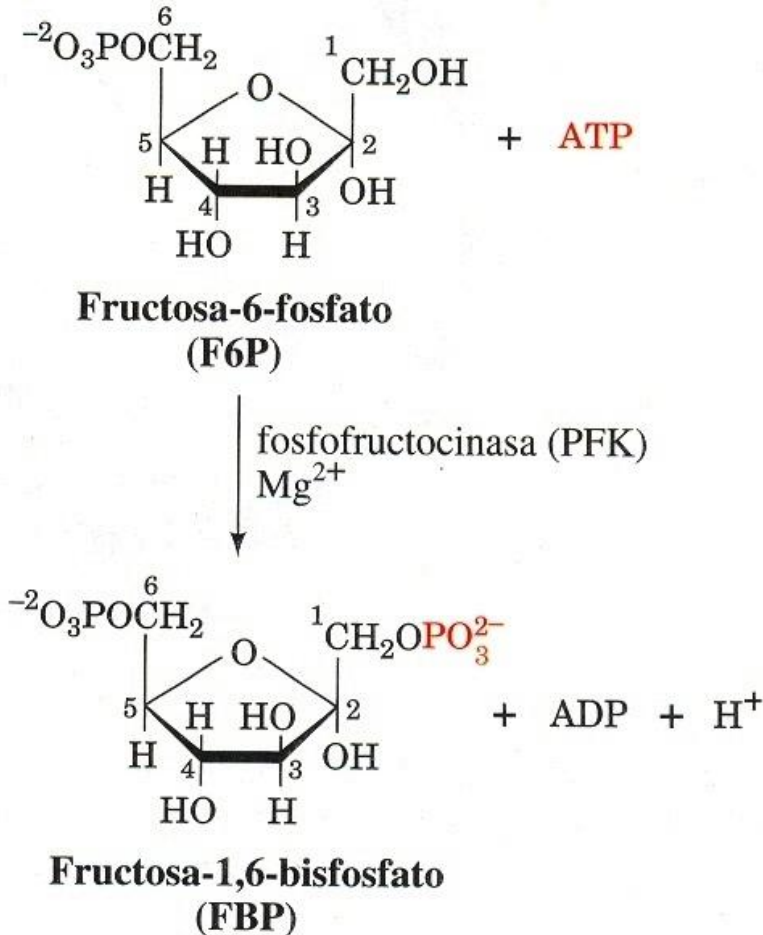
Fructosa-6-fosfato (F6P)

2- La **glucosa-6-Fosfato** es convertida en **FRUCTOSA-6-FOSFATO** por la acción de la enzima **FOSFO-GLUCOSA-ISOMERASA** en una reacción irreversible.





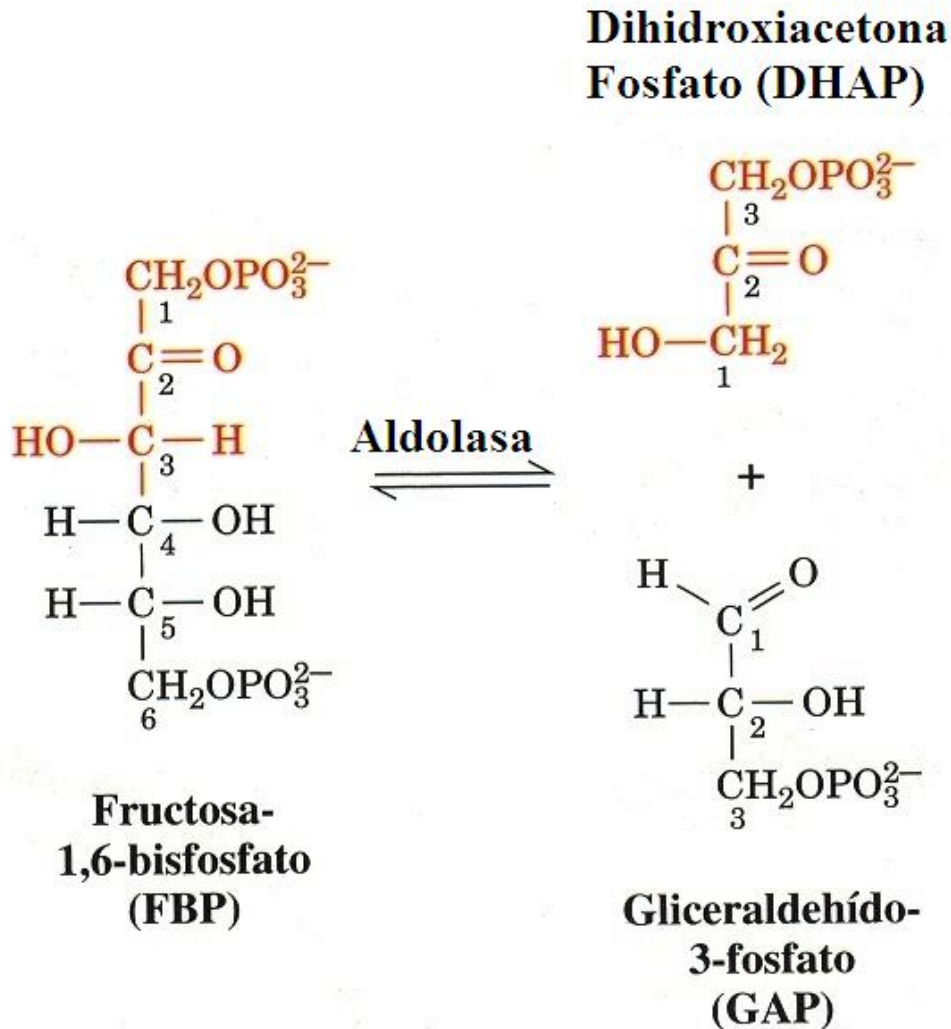
Glucólisis 1a. Etapa: Manejo de Hexosas



3- La **fructosa-6-fosfato** es convertida a **Fructosa-1-6-bis-fosfato** en una reacción irreversible, por la acción de la enzima **FOSFO-FRUCTOCINASA**. Se **REQUIERE** el consumo de ATP.



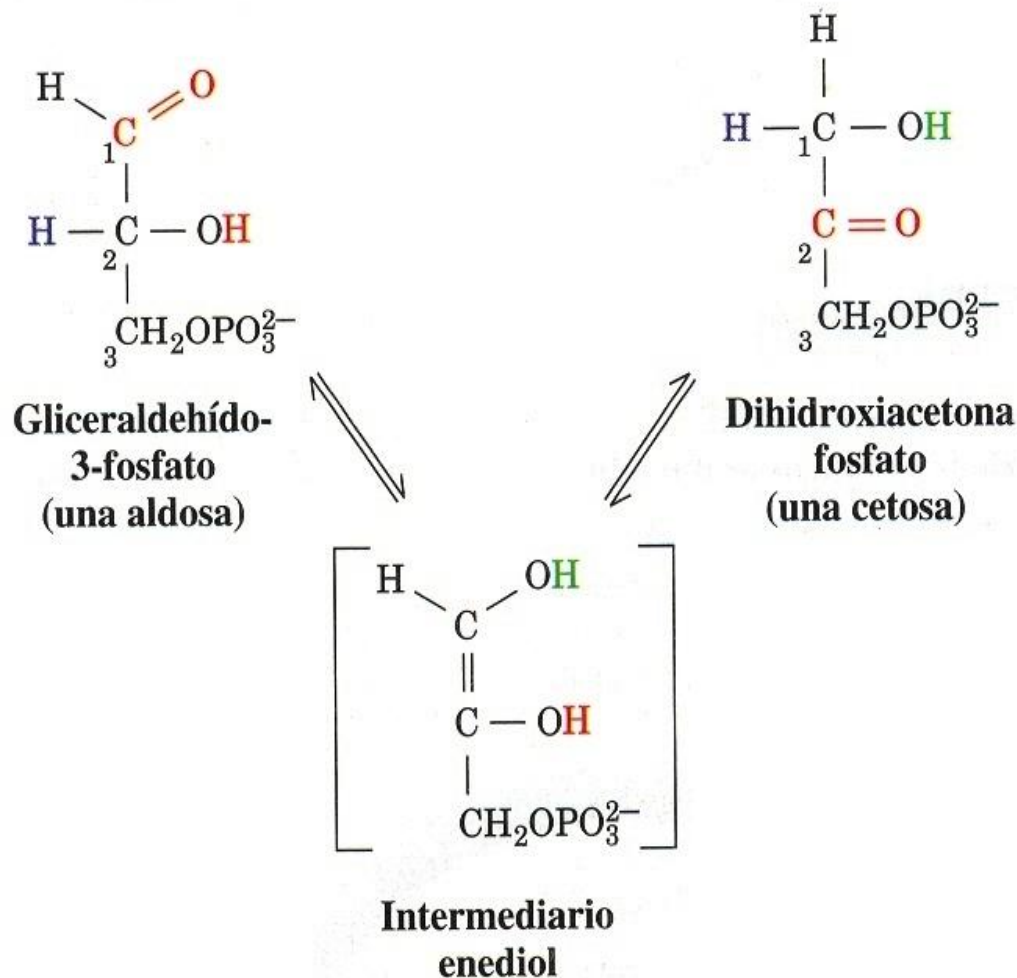
Glucólisis 2a. Etapa: formación de Triosas.



4- La *fructosa 1-6-bis-fosfato* (de 6 carbonos) es convertida en 2 moléculas de 3 carbonos: la *Dihidroxiacetona-p* Y el *gliceraldehído-3-P* por la enzima **ALDOLASA.**



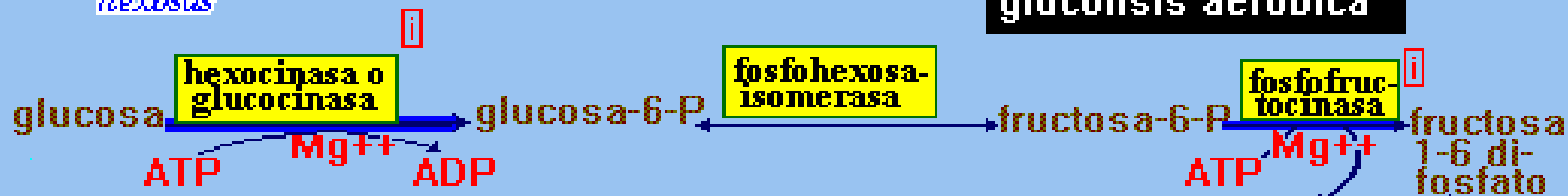
Glucólisis 2a. Etapa: Ínter conversión de Triosas



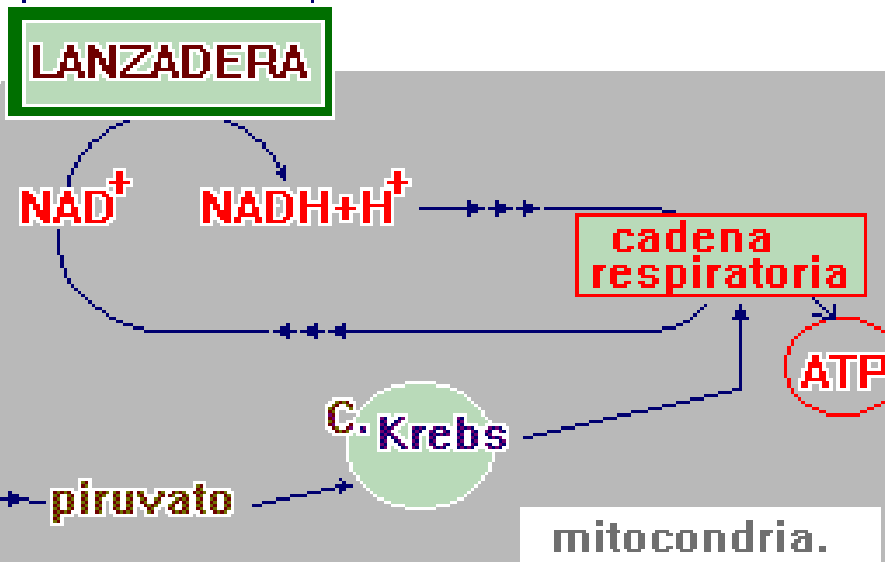
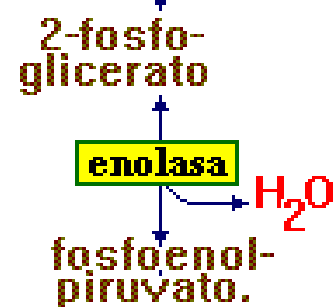
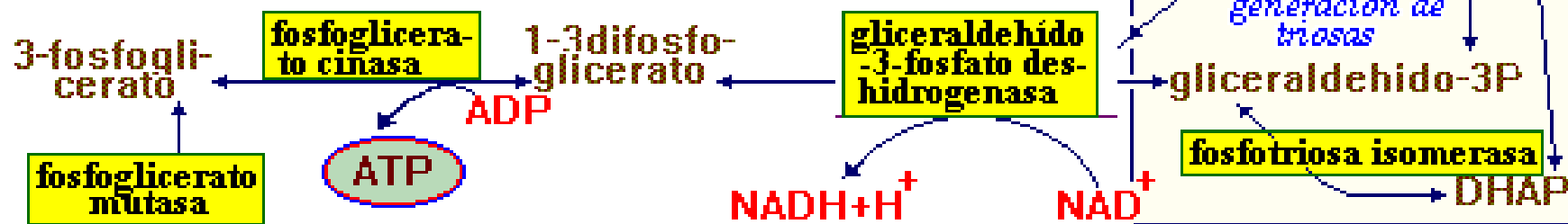
5- La enzima **FOSFO-TRIOSA ISOMERASA** permite que la **Di-hidroxi-acetona-P** se convierta en **Gliceraldehido-3-P** en una reacción **reversible** que actúa dependiendo de las concentraciones de los sustratos.

hexosas

glucólisis aeróbica

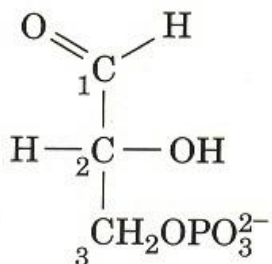


estas reacciones ocurren 2 veces por usarse triosas

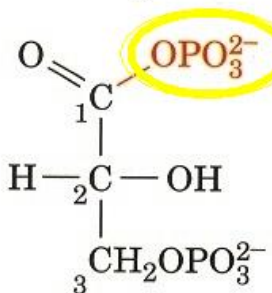
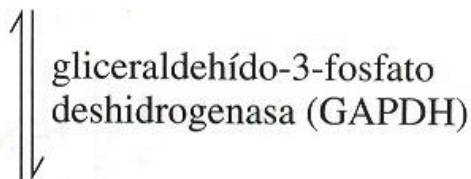
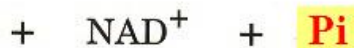




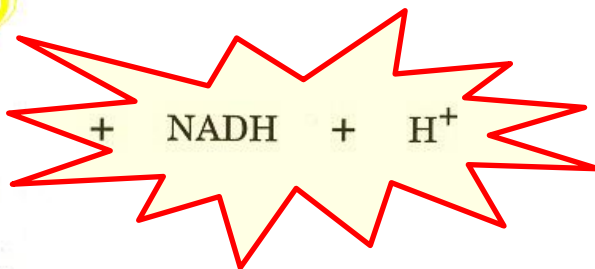
Glucólisis 3a. Etapa: Metabolismo de Triosas. Cada una dará origen a una molécula de Piruvato



Gliceraldehído-3-fosfato (GAP)



1,3-bisfosfoglicerato (1,3-BPG)

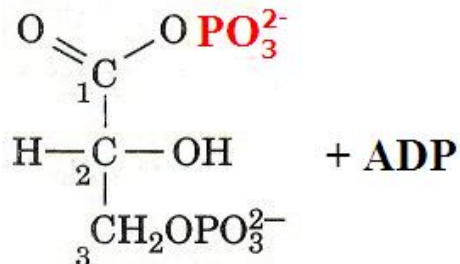


6- El **gliceraldehído-3-P** es convertido a **1-3-bis-fosfoglicerato**, generando $\text{NADH} + \text{H}$ y consumiendo fósforo inorgánico, en una reacción reversible catalizada por la enzima **G-3-P-DESHIDROGENASA**.

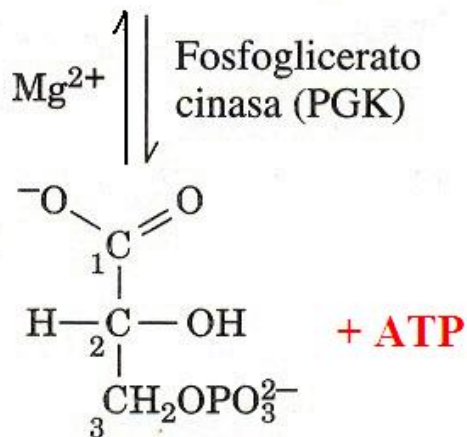
La DHAP será un segundo **gliceraldehído-3-P** que también recorrerá el mismo camino.



Glucólisis 3a. Etapa: Metabolismo de Triosas. En este paso, *cada una* genera una molécula de ATP



1,3-bisfosfoglicerato
(1,3-BPG)



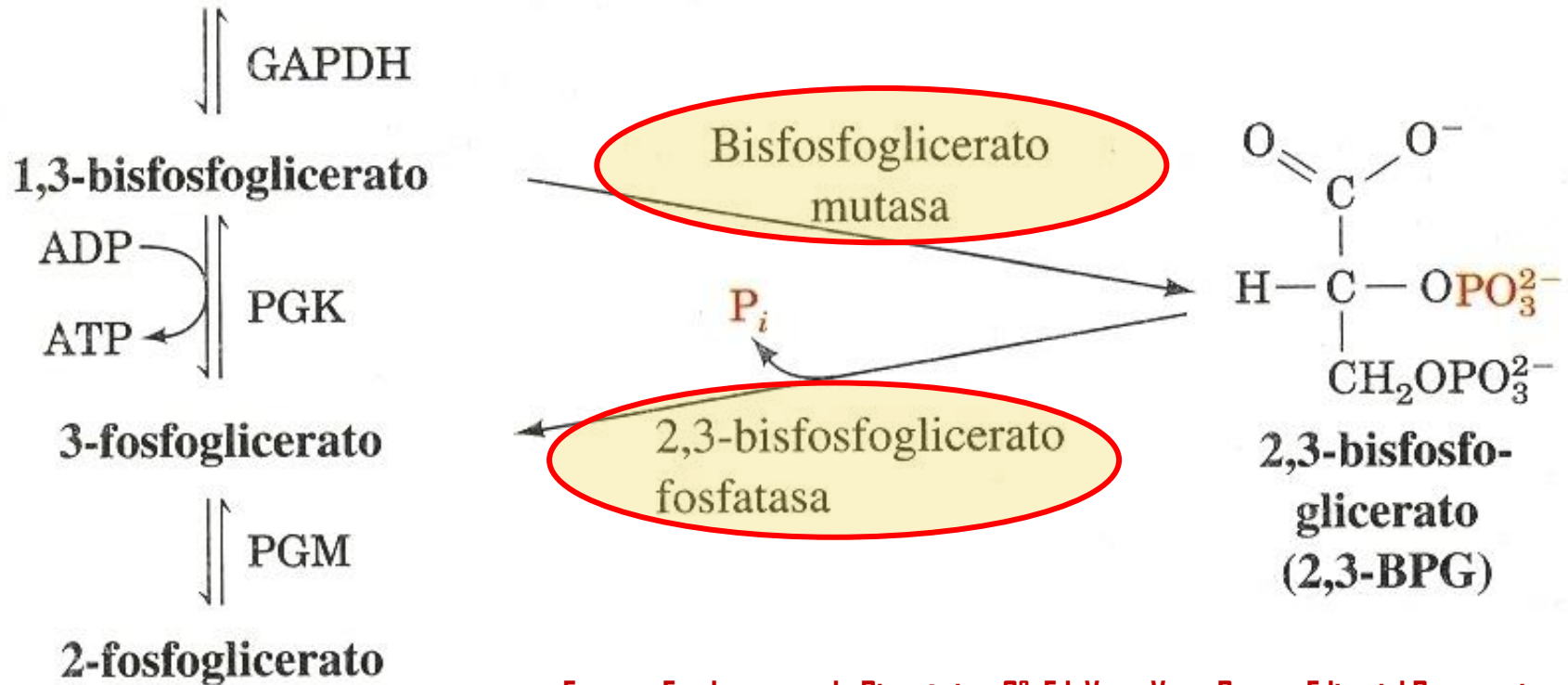
3-fosfoglicerato
(3PG)

7- El **1-3-bis-fosfoglicerato** es convertido en **3-fosfoglicerato** (reacción reversible) por la enzima **FOSFOGLICERATO CINASA** que permite formar **ATP “a nivel del sustrato”**



Variante de la Glucólisis en el Eritrocito

Gliceraldehído-3-fosfato

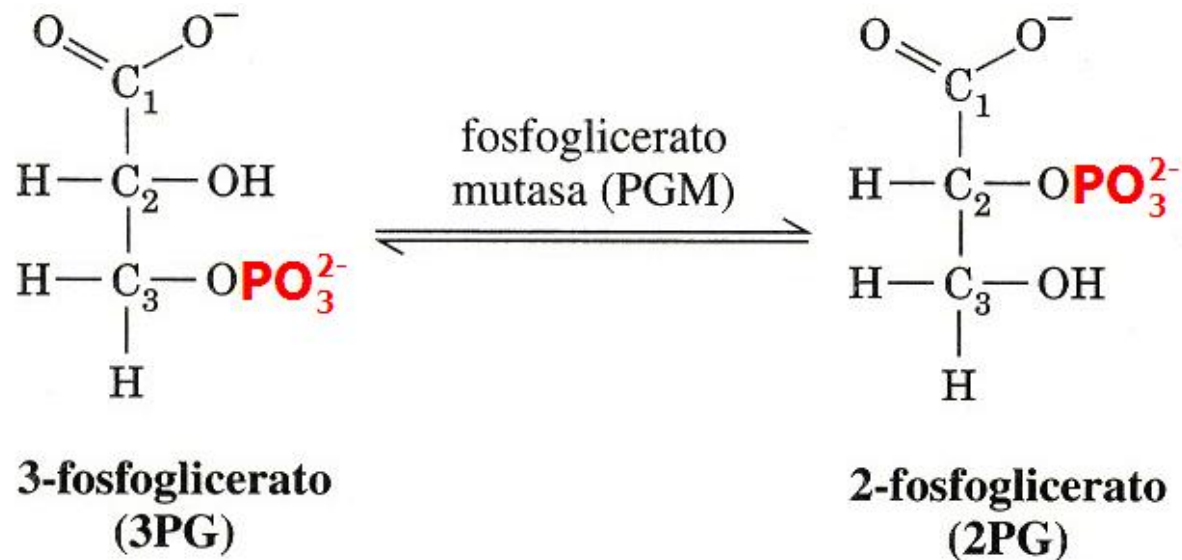


Fuente: Fundamentos de Bioquímica. 2ª. Ed. Voet, Voet, Pratt . Editorial Panamericana

Dos enzimas específicas del eritrocito, permiten «saltar» la reacción de formación del primer ATP a nivel de sustrato, lo que se manifiesta por la mayor liberación de CALOR.



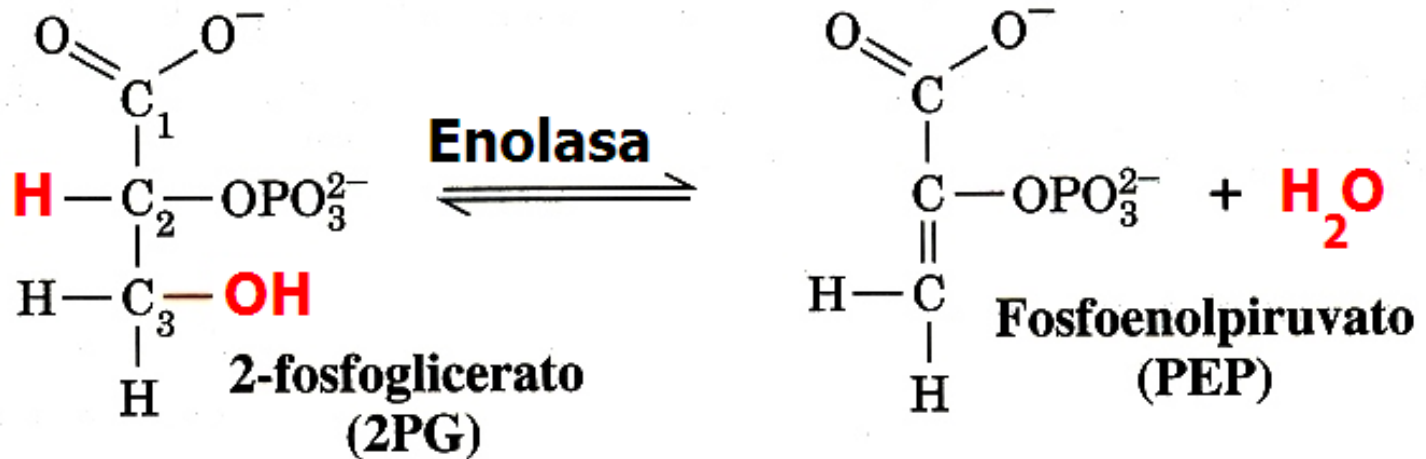
Glucólisis 3a. Etapa: Metabolismo de Triosas.



8- El **3 fosfoglicerato** es convertido en **2 fosfoglicerato** en una reacción reversible por la enzima **FOSFOGLICERATO MUTASA**



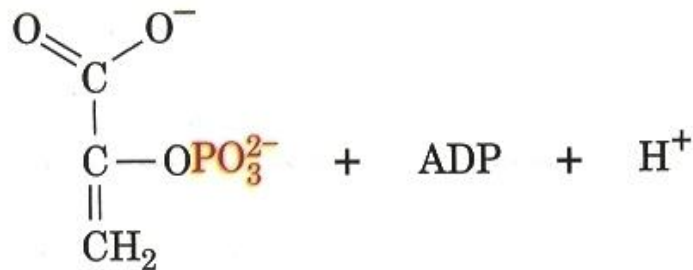
Glucólisis 3a. Etapa: Metabolismo de Triosas.



9- El **2-fosfoglicerato** es convertido en **fosfoenolpiruvato** por la enzima **ENOLASA** en una reacción reversible, con la liberación de una molécula de agua.

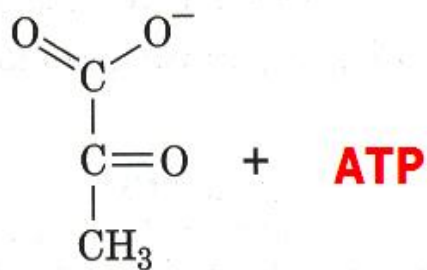


Glucólisis 3a. Etapa: Metabolismo de Triosas.



Fosfoenolpiruvato
(PEP)

↓ piruvato
cinasa (PK)

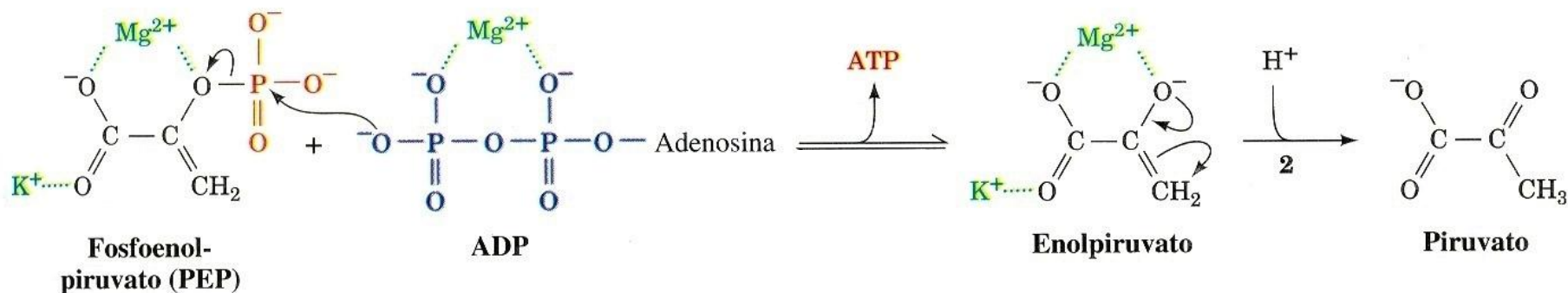


Piruvato

10- El **fosfoenolpiruvato** es convertido en **(enol)piruvato** en una reacción irreversible por la acción de la enzima **PIRUVATO CINASA**, con la generación del segundo **ATP** a nivel del sustrato.



Pasos finales de la Glucólisis



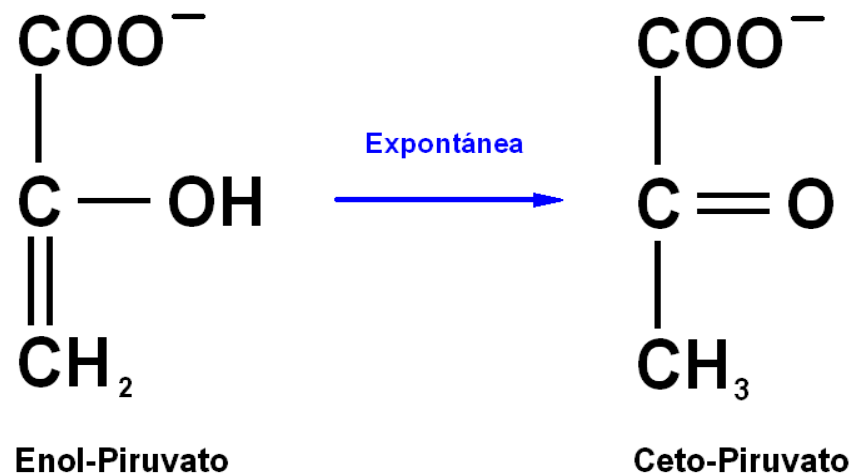
La formación de ATP a nivel del sustrato, permite completar **4 moléculas de ATP** por cada molécula de glucosa metabolizada.



Glucólisis 3a. Etapa: Metabolismo de Triosas

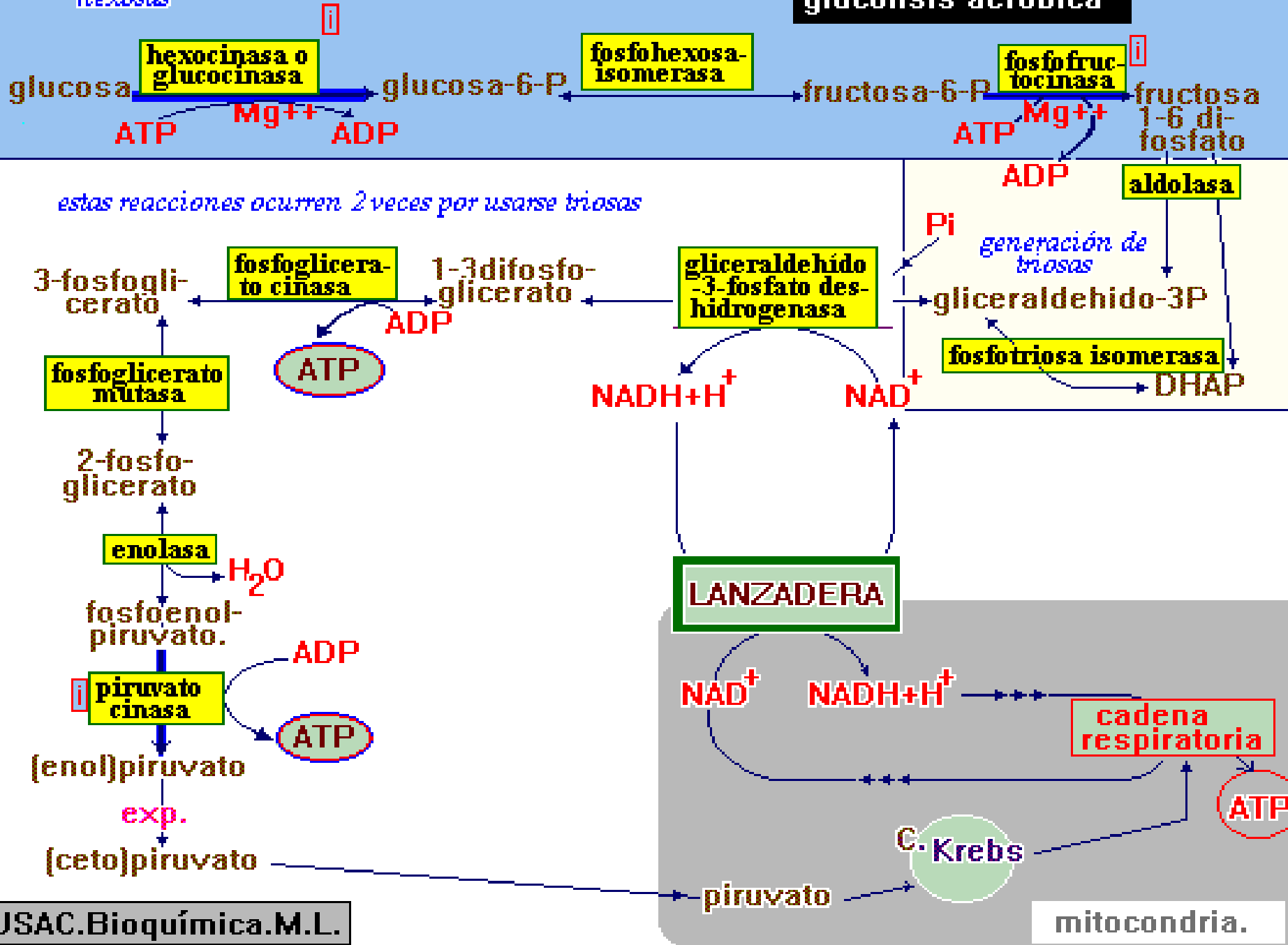
11- El **(enol)piruvato** se convierte en **(ceto)piruvato** en una reacción “espontanea”.

Éste es el producto final de la **glucólisis aeróbica**, que continua su metabolismo en la mitocondria.



glucólisis aeróbica

hexosas

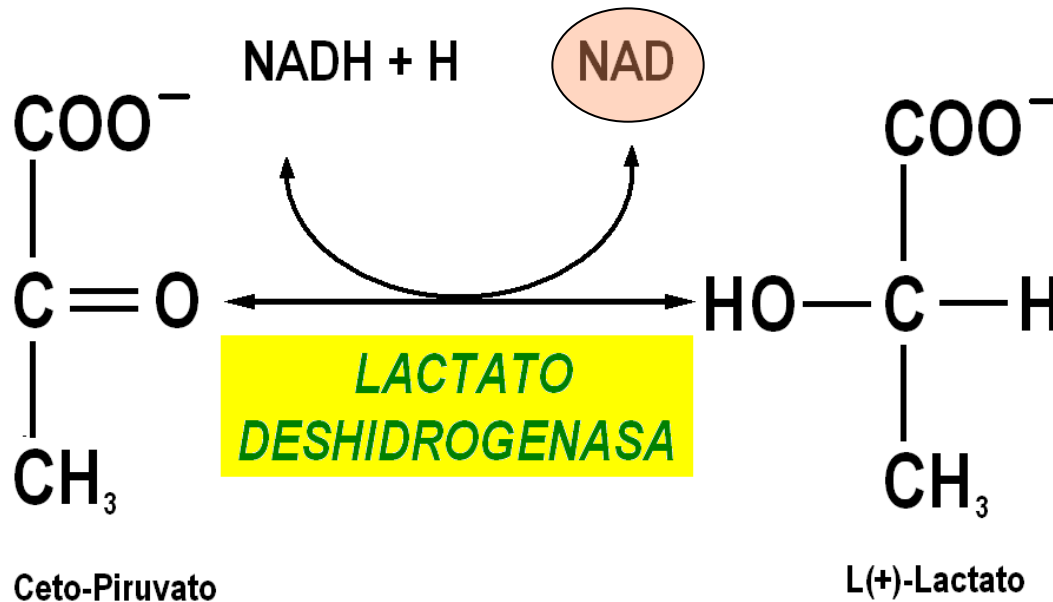


estas reacciones ocurren 2 veces por usarse triosas

generación de triosas

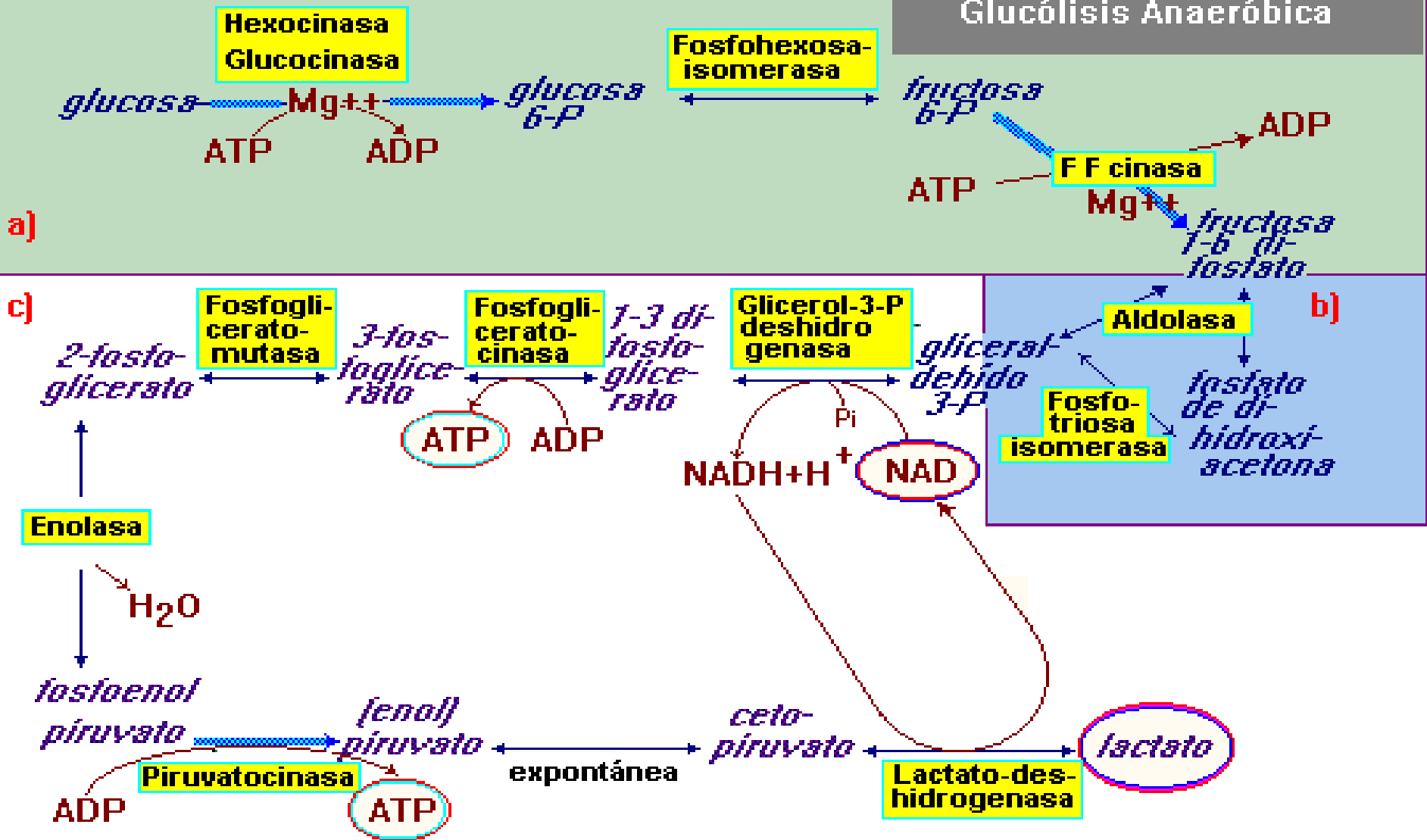


Glucólisis: compensación forzada por la anaerobiosis



12- El **(ceto)piruvato** es “obligado” a convertirse en **Lactato** por acción de la enzima **LACTATO-DESHIDROGENASA**, consumiendo NAD reducido y generando NAD oxidado para que se mantenga la función de la enzima GLICEROL-3-FOSFATO DESHIDROGENASA y siga la formación de ATP a nivel del sustrato.

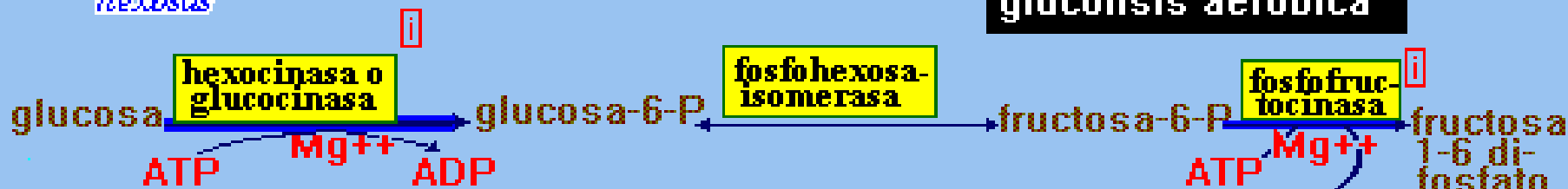
Glucólisis Anaeróbica



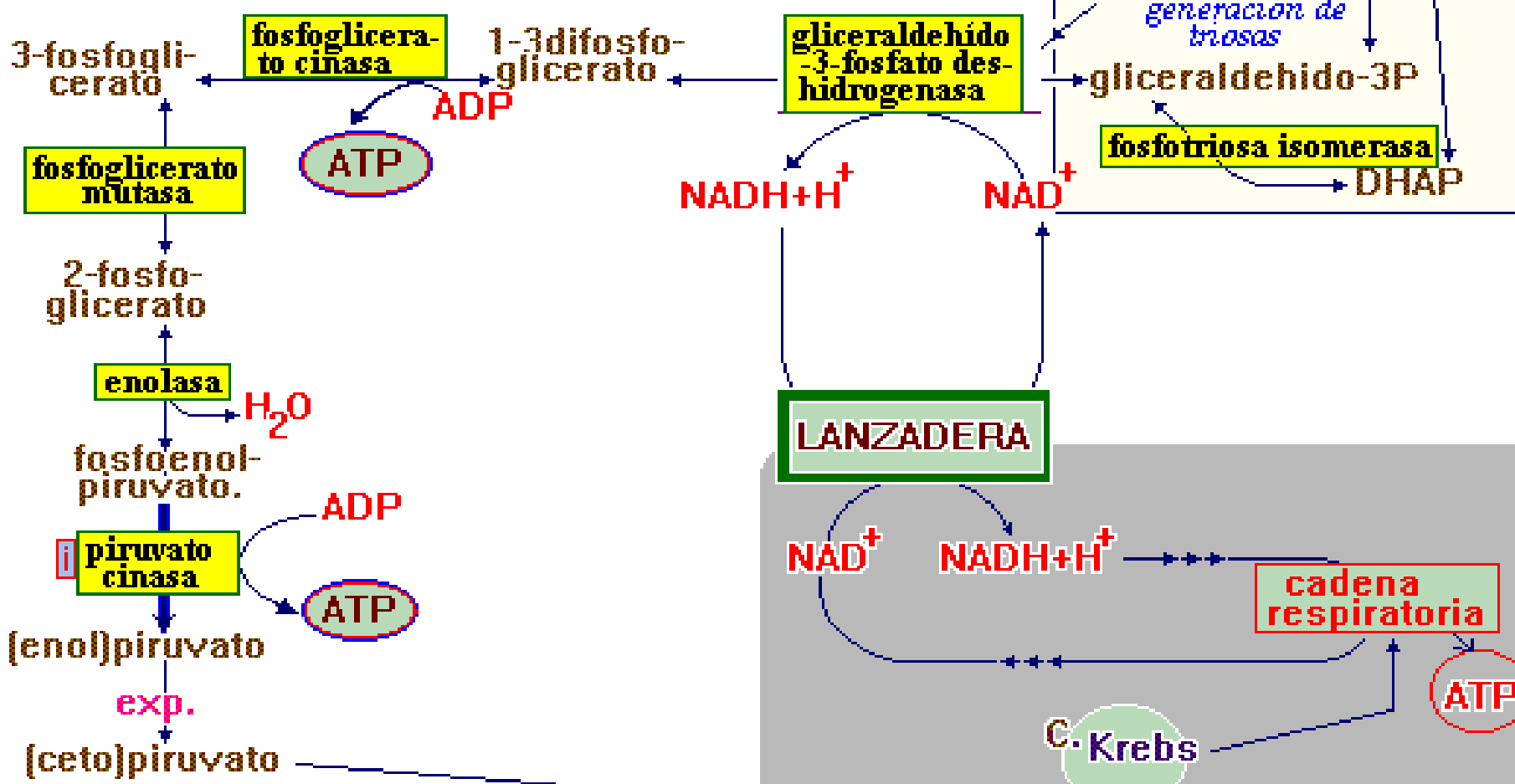
a) Hexosas b) Formación de triosas
 c) Metabolismo de Triosas: estas enzimas actúan 2 veces al metabolizar una molécula de Glucosa, generándose 4 ATP.

hexosas

glucólisis aeróbica



estas reacciones ocurren 2 veces por usarse triosas





GLUCÓLISIS

Glucólisis AEROBICA

Producto final

PIRUVATO

El NAD reducido es enviado a la *lanzadera de la mitocondria* para reponer NAD oxidado y formar **ATP en la CADENA RESPIRATORIA**

Glucólisis ANAERÓBICA

Producto final **LACTATO**

El NAD reducido es utilizado por la enzima *Lactato Deshidrogenasa* para formar lactato y reponer NAD oxidado y garantizar la formación de **ATP a nivel del sustrato.**



Resumen

Balance Energético del Metabolismo de UNA MOLÉCULA DE GLUCOSA:

El consumo de energía es de

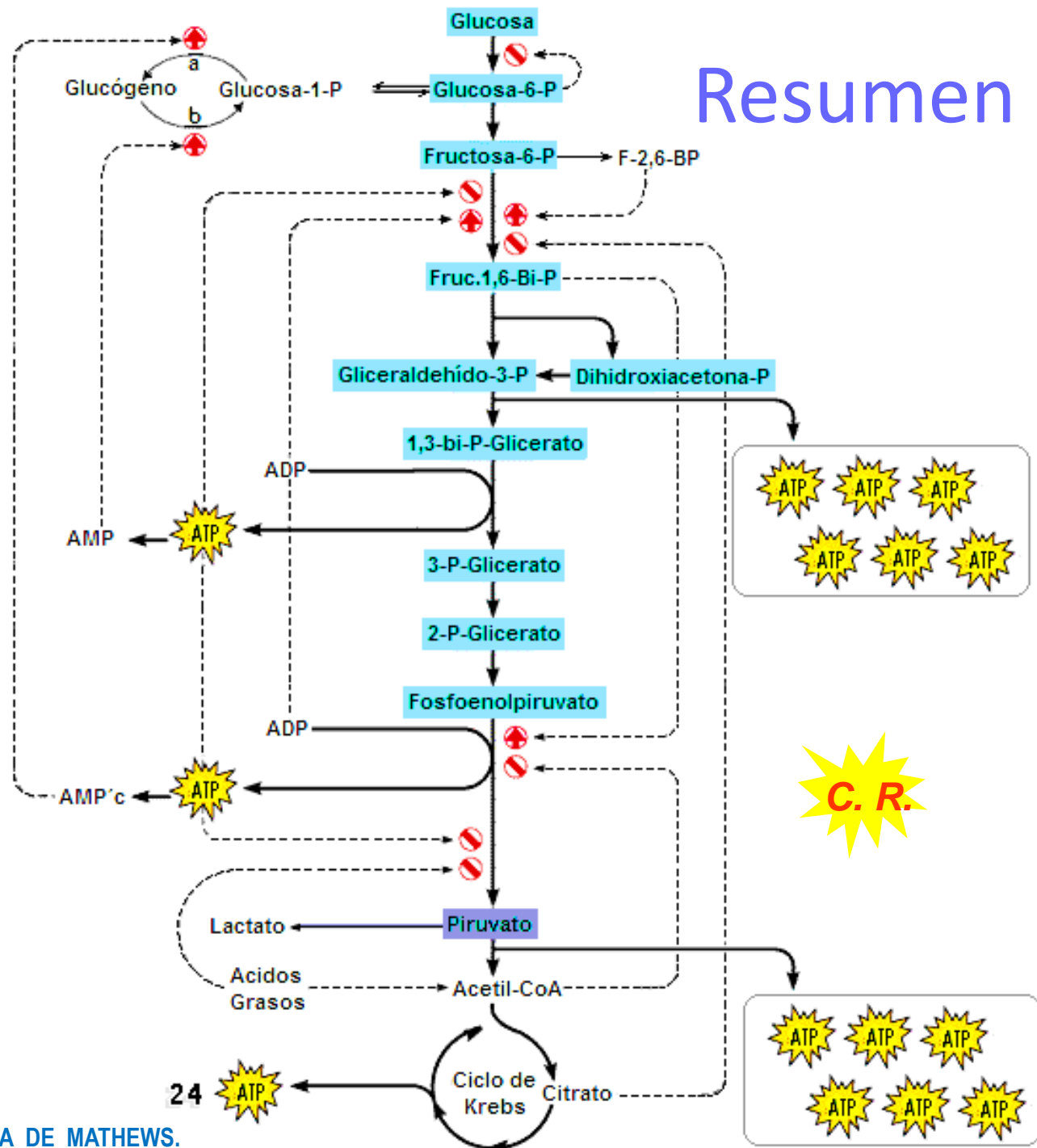
2 ATP,

La PRODUCCIÓN de energía es de **4 ATP** a nivel del sustrato,

6 ATP por NADH+H

6 ATP por formación de Acetil-CoA y

24 ATP en Ciclo de Krebs.



Balance Energético del Metabolismo de UNA MOLÉCULA DE GLUCOSA:

El consumo de energía es de

2 ATP,

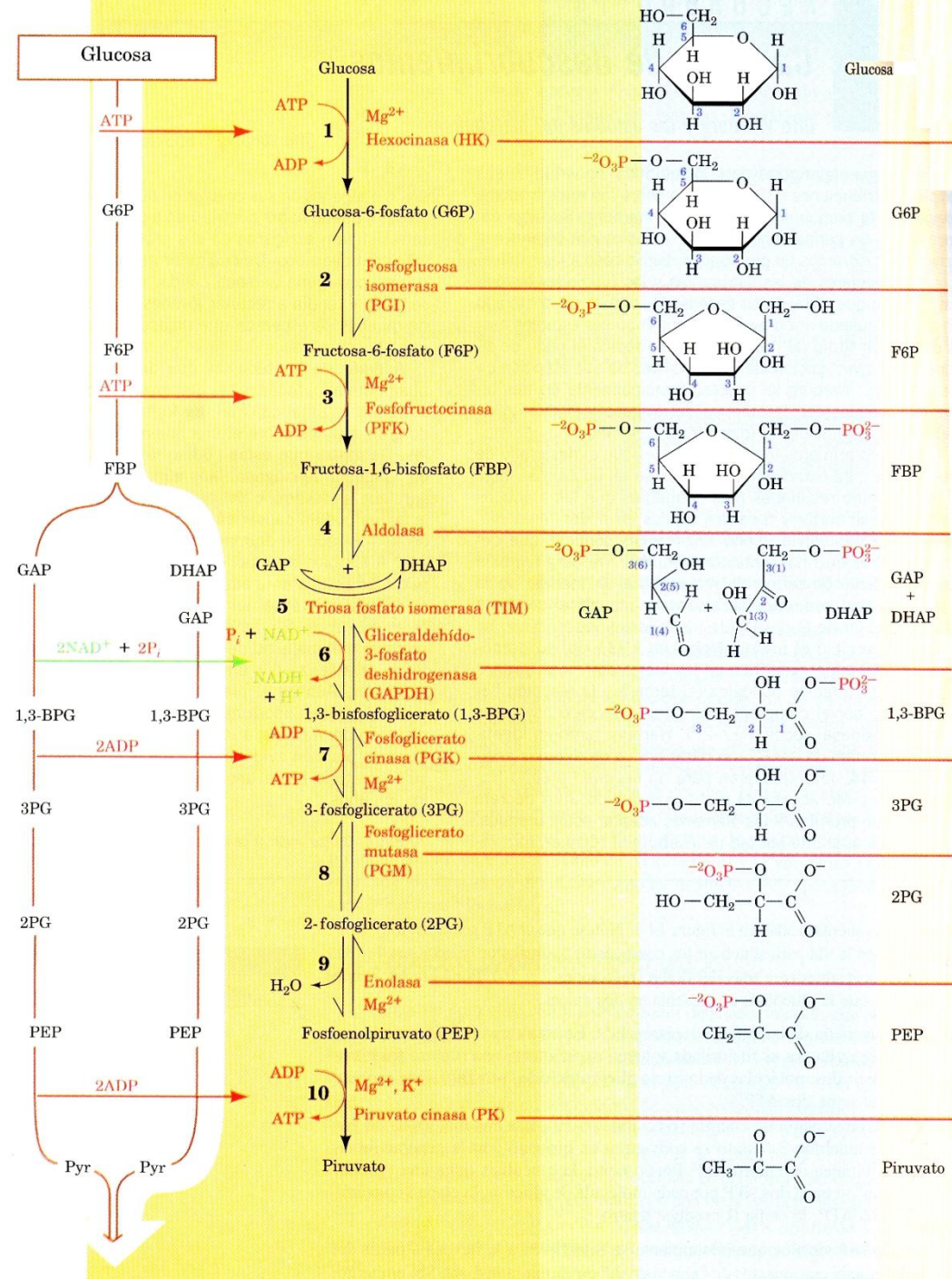
La PRODUCCIÓN de energía es de

4 ATP a nivel del sustrato,

6 ATP por NADH+H

6 ATP por formación de Acetil-CoA y

24 ATP en Ciclo de Krebs.



Balance Energético del Metabolismo de UNA MOLÉCULA DE GLUCOSA:

El consumo de energía es de

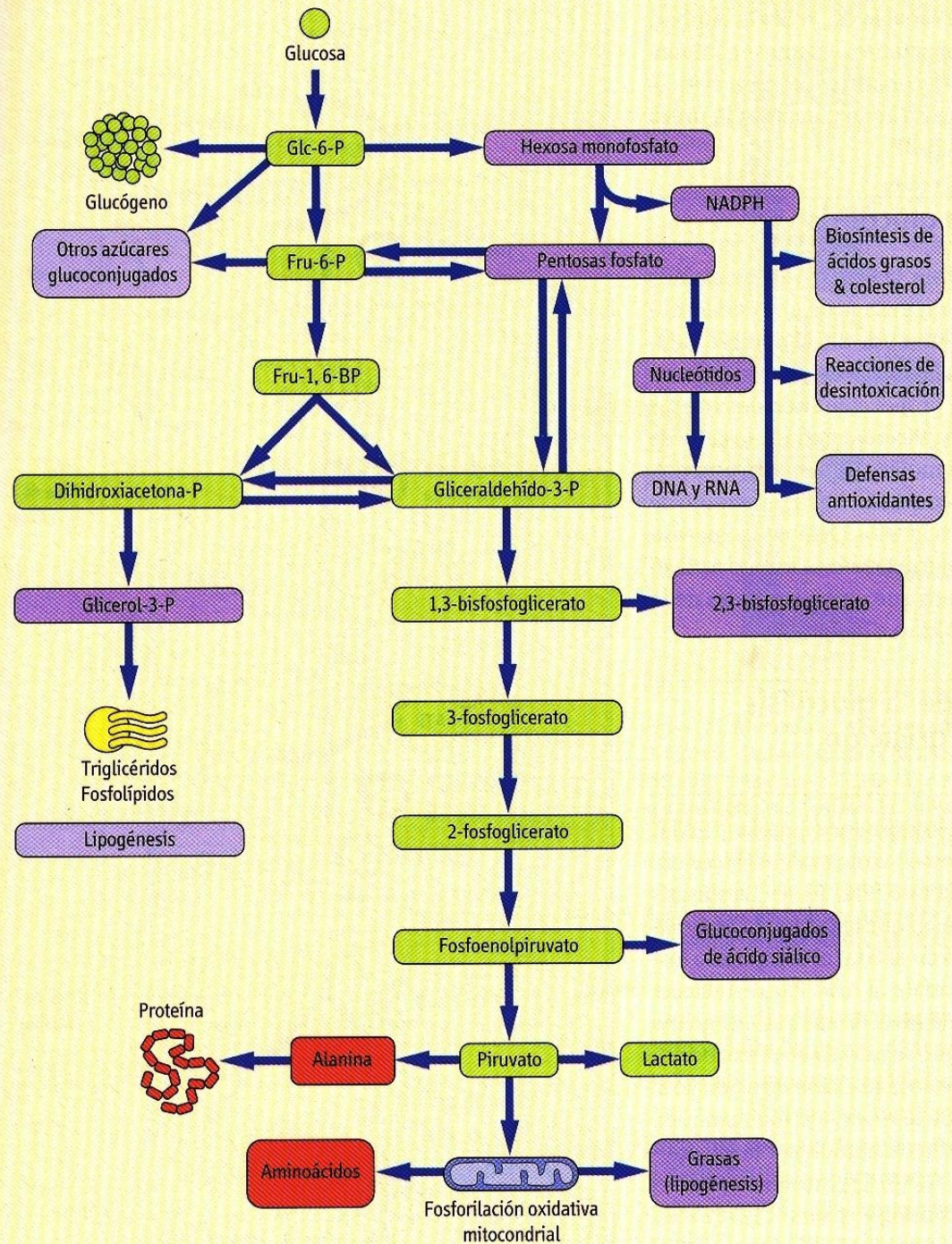
2 ATP,

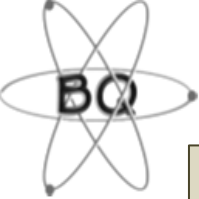
La PRODUCCIÓN de energía es de **4 ATP** a nivel del sustrato,

6 ATP por NADH+H

6 ATP por formación de Acetil-CoA y

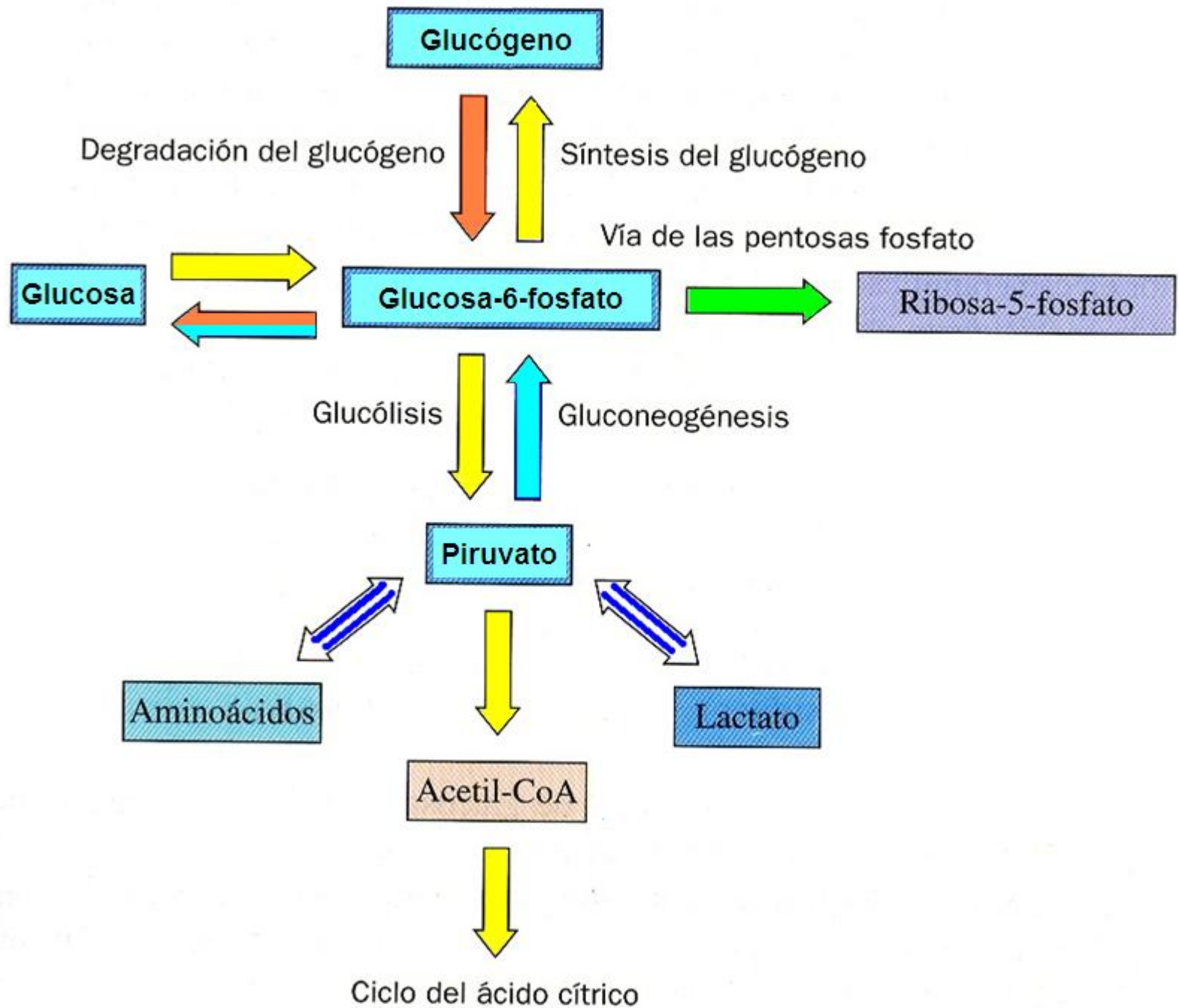
24 ATP en Ciclo de Krebs.

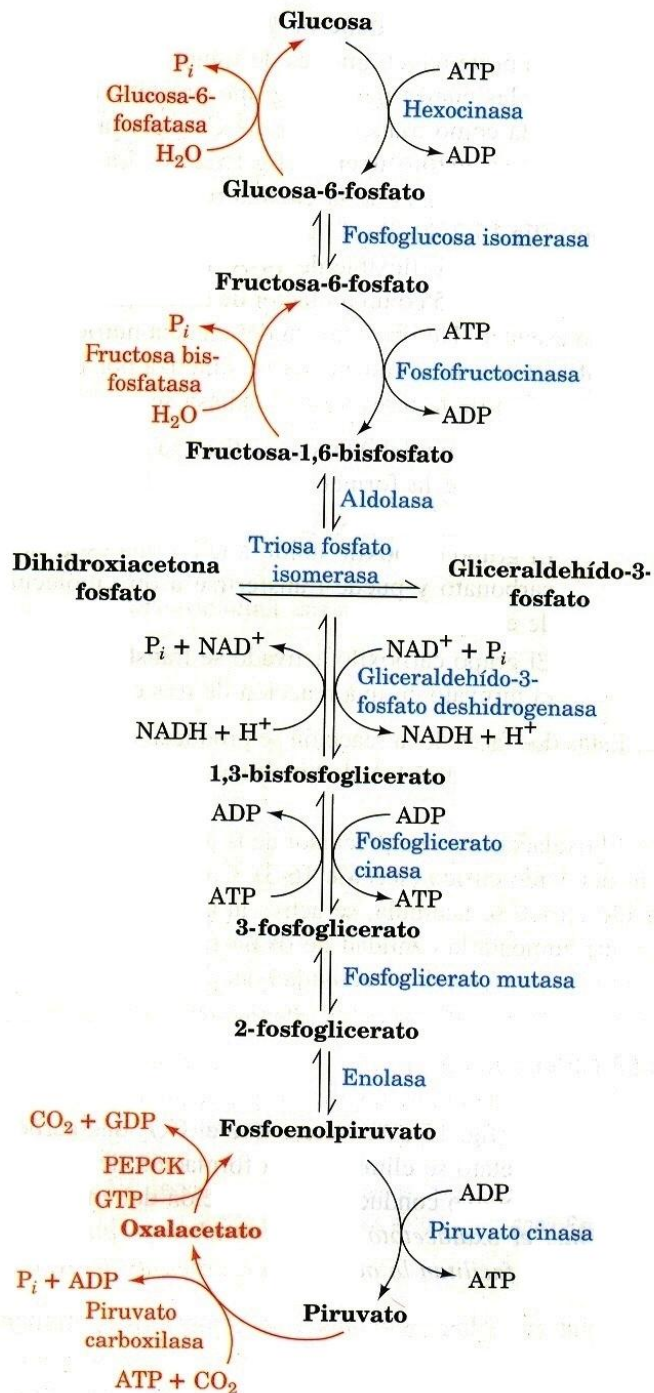




GLUCONEOGENÉISIS

Sistema enzimático (Parte en el citoplasma y parte mitocondrial), responsable de convertir **LACTATO**, **AMINOÁCIDOS**, **GLICEROL** o algo de **ACIDOS GRASOS** en **GLUCOSA**.





Las reacciones irreversibles de la Glucólisis deben ser *sustituidas por enzimas específicas de la Gluconeogénesis* las cuales existen principalmente en el hígado.

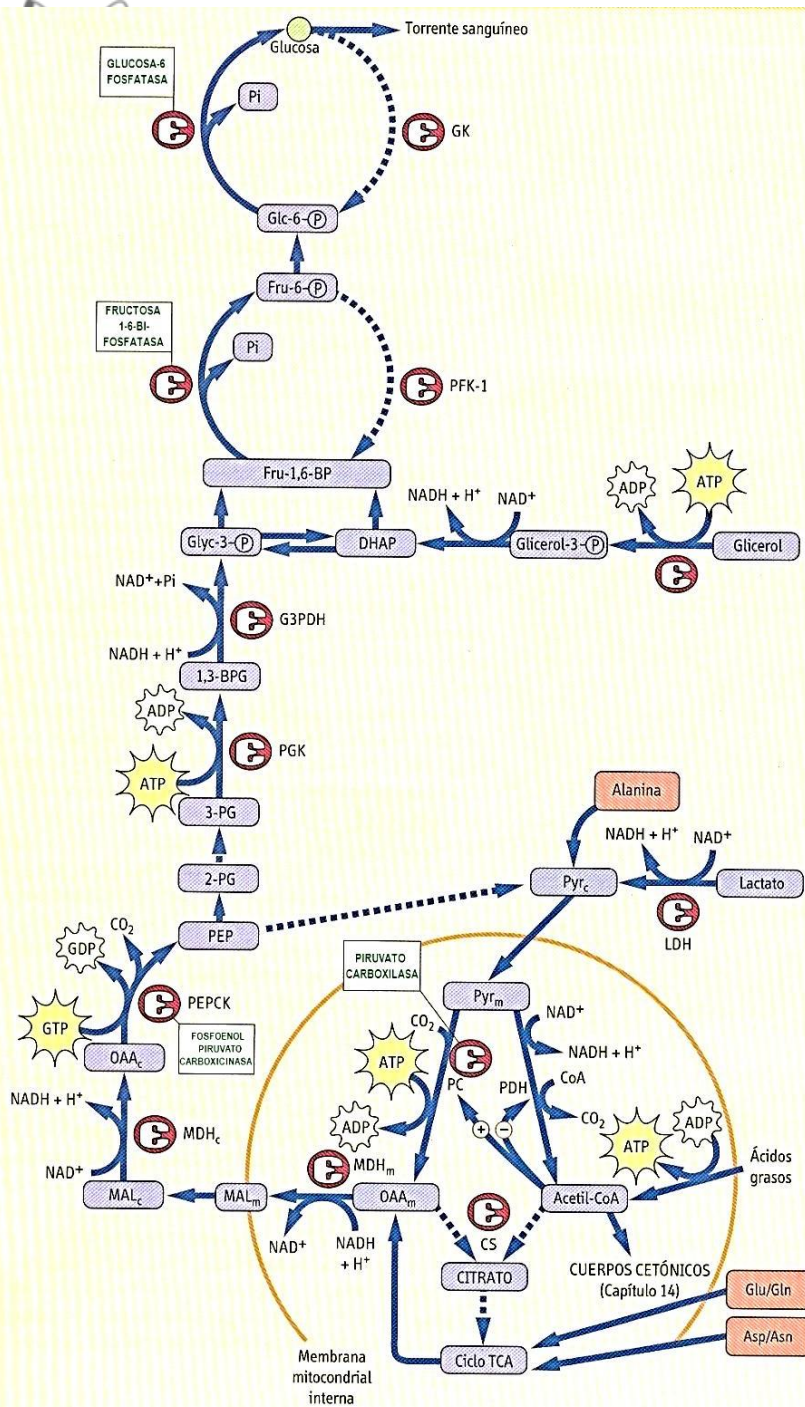
Ocurren en momentos de **escasez de carbohidratos**.

Provee **glucosa** a los eritrocitos y otros tejidos.

Gluconeogénesis

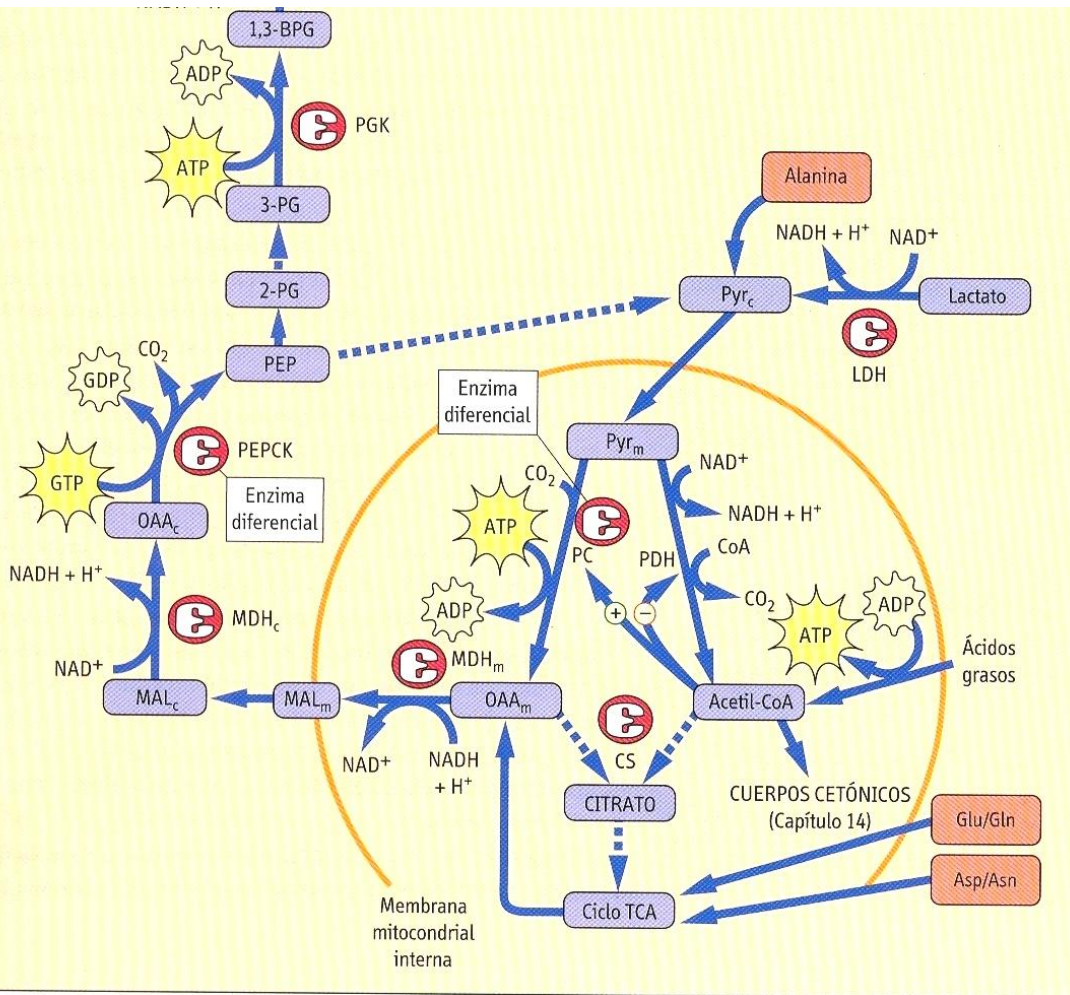
A partir del **lactato** del eritrocito o del metabolismo muscular, el hígado forma **piruvato** con la enzima **Lactato deshidrogenasa**

En la mitocondria la **Piruvato-carboxilasa** forma **Oxalacetato**, que luego es convertido a **malato** y llevado al citoplasma.





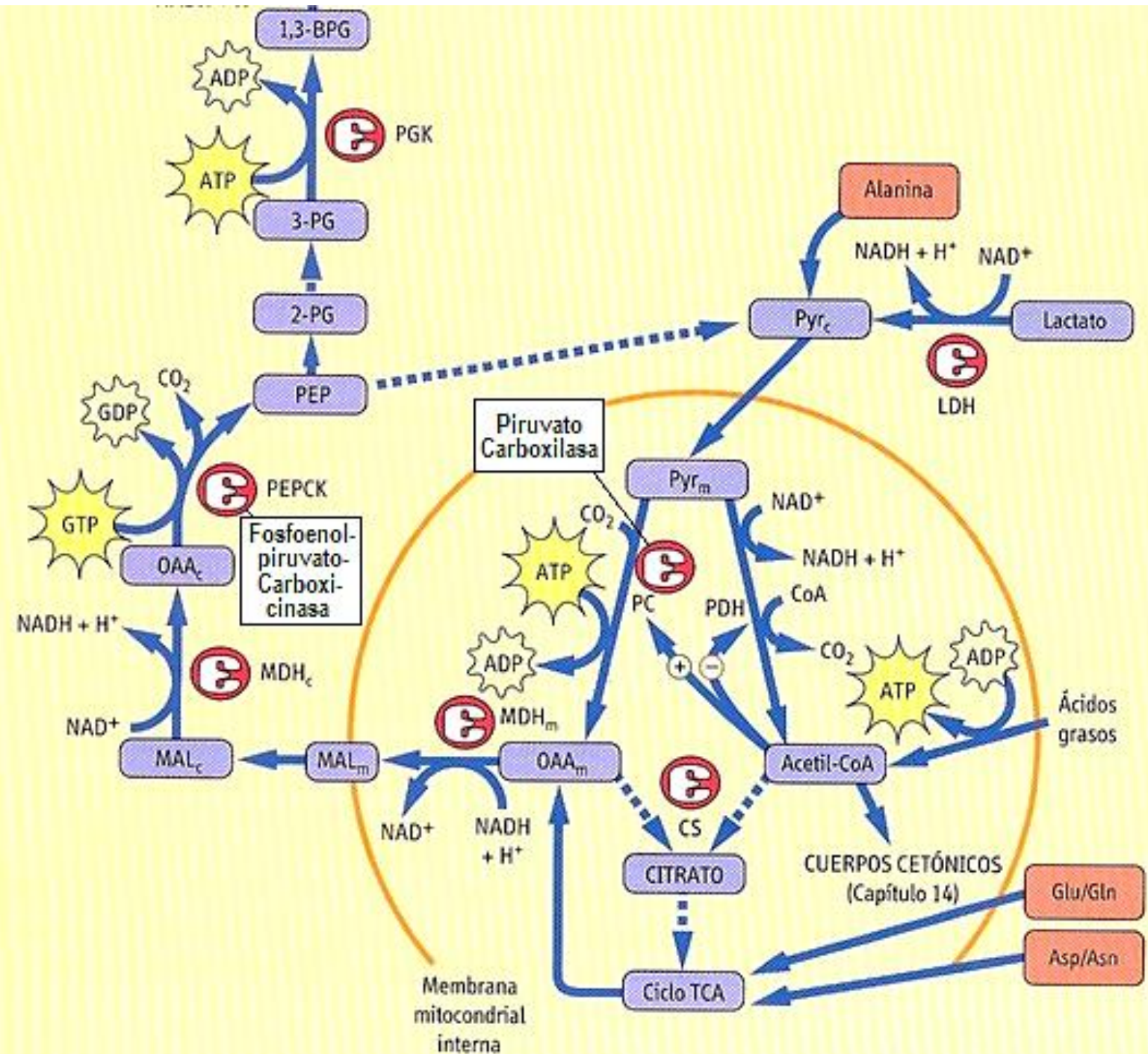
Gluconeogénesis



Fuente: Bioquímica Médica. John W. Baynes, 2ª. Ed. Elsevier Mosby

A partir del **lactato** del eritrocito o del metabolismo muscular, el hígado forma **piruvato** con la enzima **Lactato deshidrogenasa**

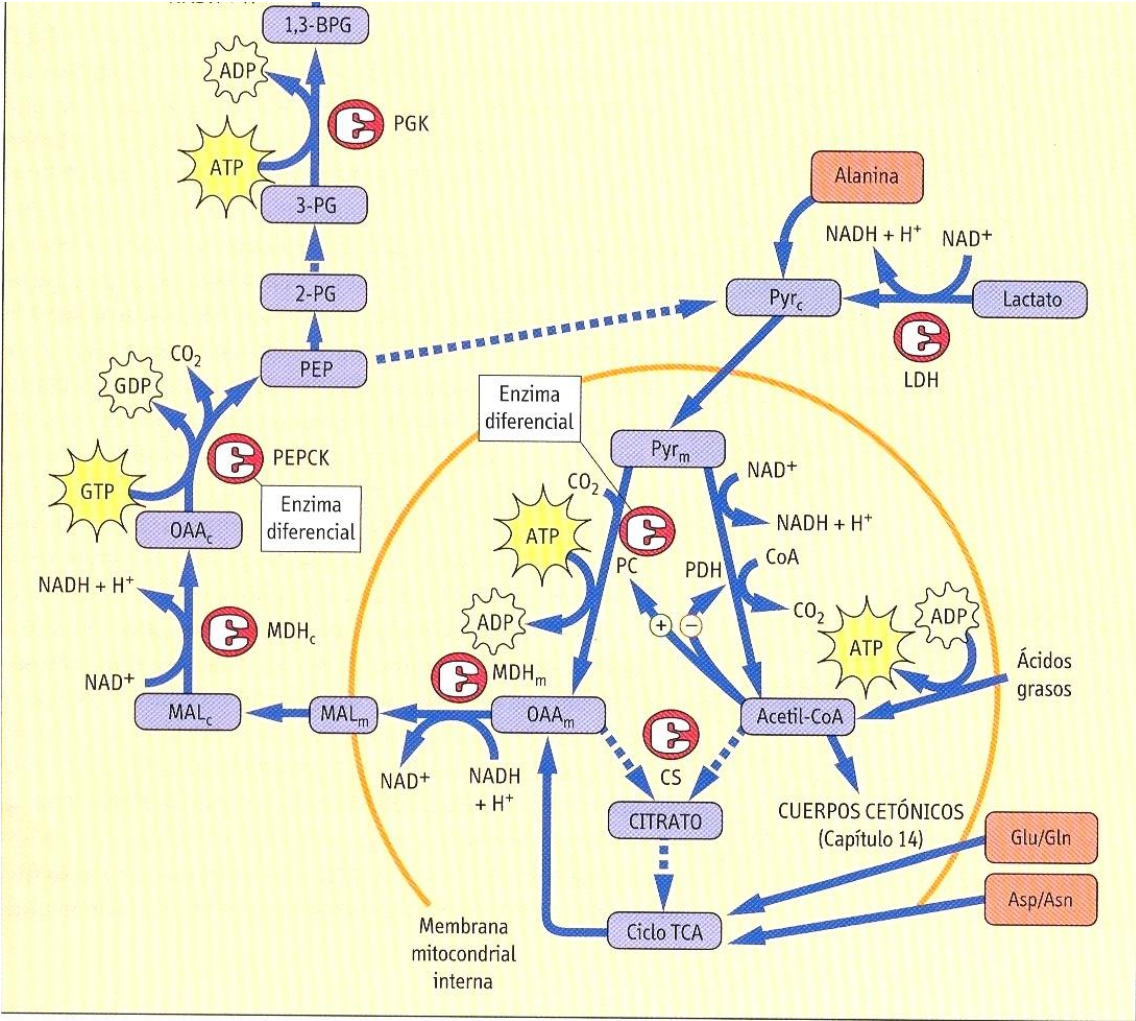
En la mitocondria la **Piruvato-carboxilasa** forma **Oxalacetato**, que luego es convertido a **malato** y llevado al citoplasma.





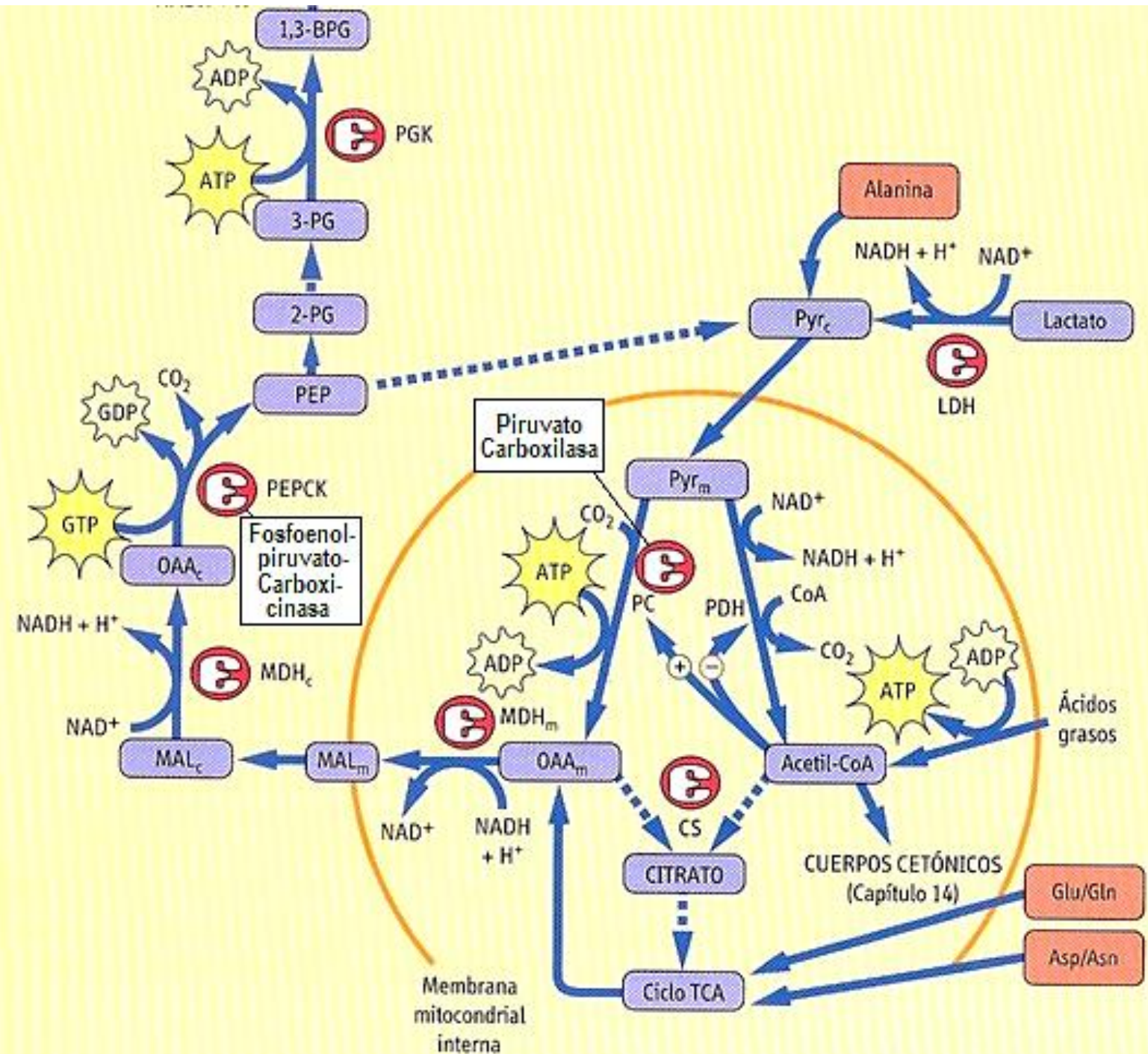
Gluconeogénesis

En el citoplasma se regenera oxalacetato el cual es convertido en **fosfoenol-piruvato** por la enzima **fosfoenol-piruvato-carboxicinasas** segunda enzima específica de la gluconeogénesis.



Fuente: Bioquímica Médica. John W. Baynes, 2ª. Ed. Elsevier Mosby

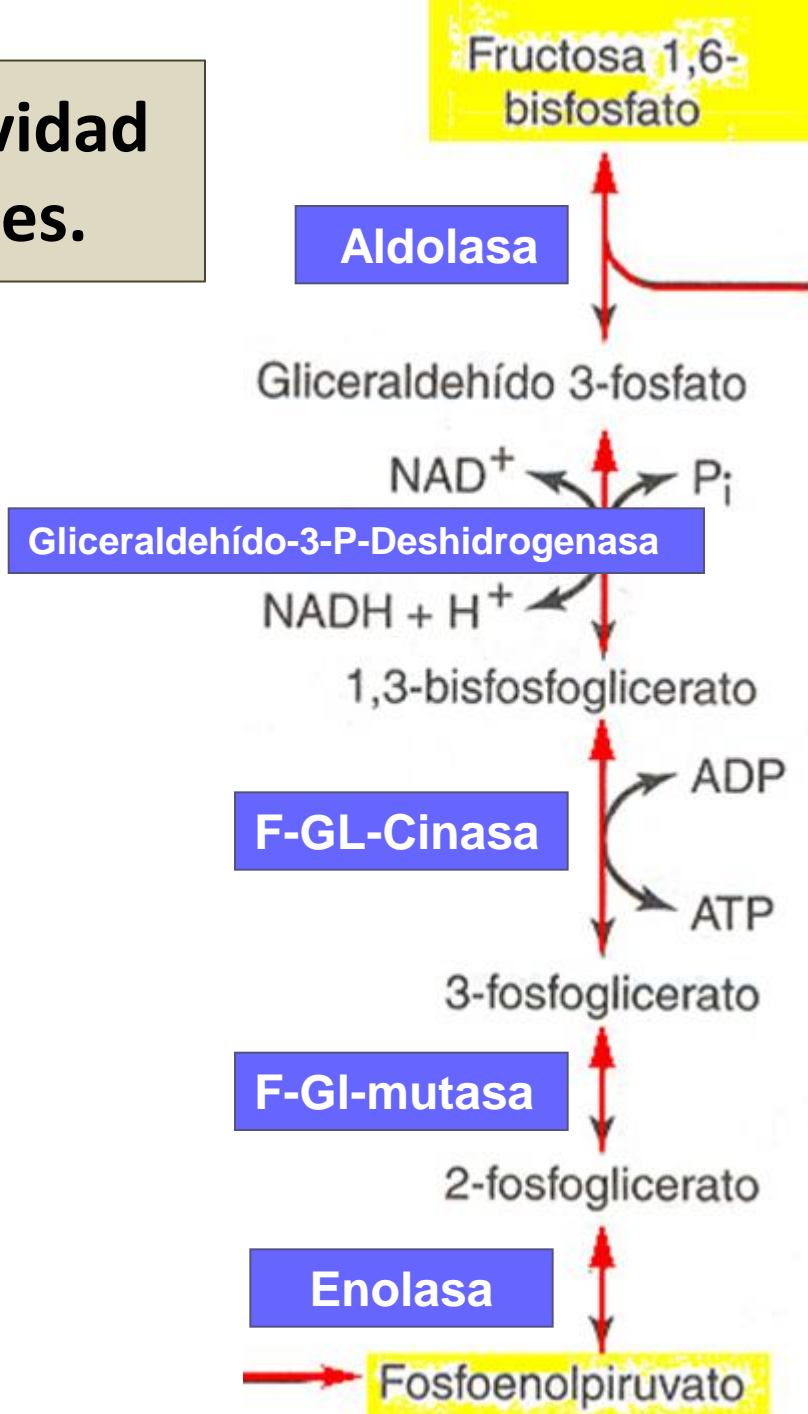
Gluconeogénesis: Primera barrera superada.





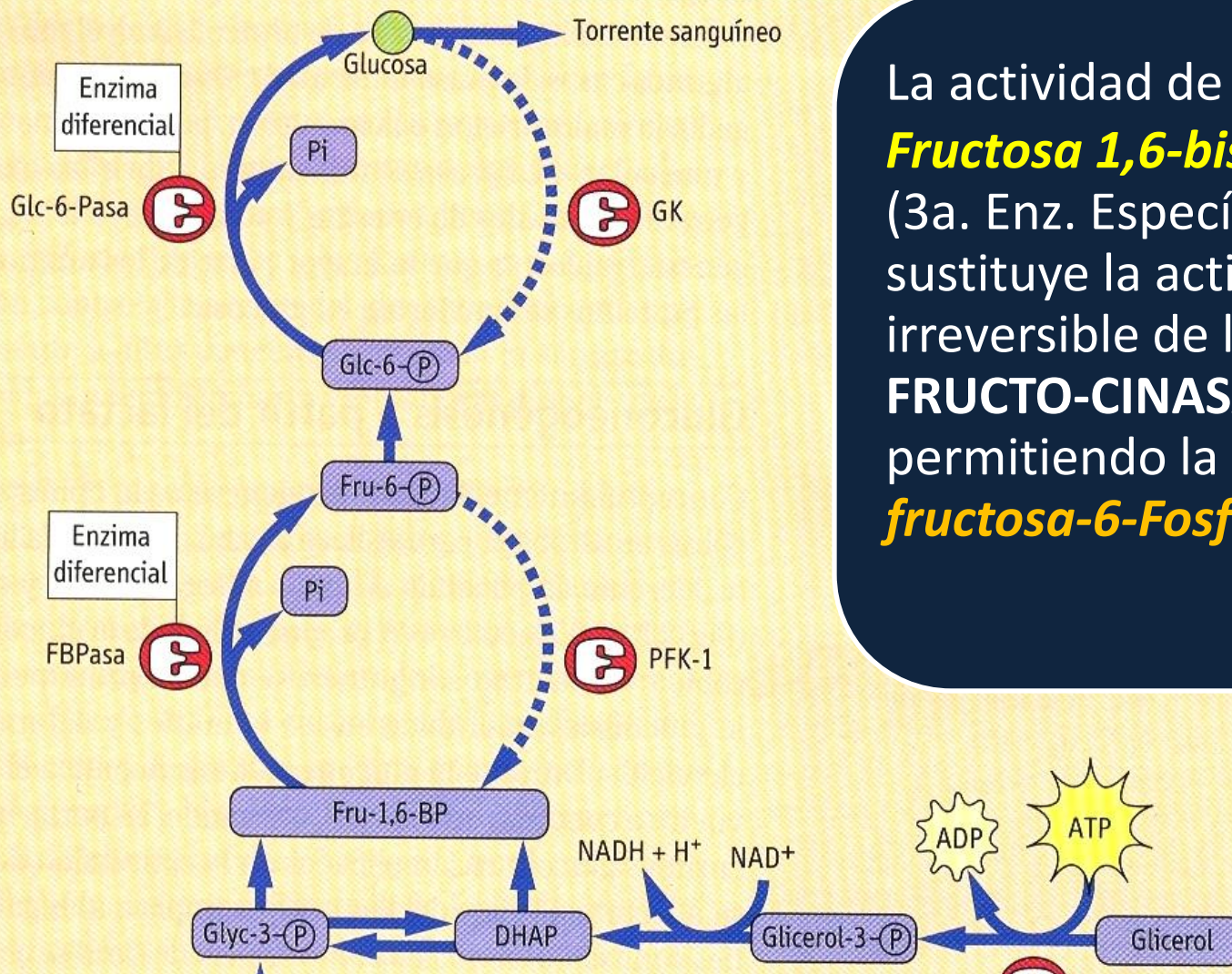
Gluconeogénesis: actividad de enzimas reversibles.

Desde el **fosfoenolpiruvato** hasta la formación de **fructosa 1,6-bis-fosfato** no hay barreras.

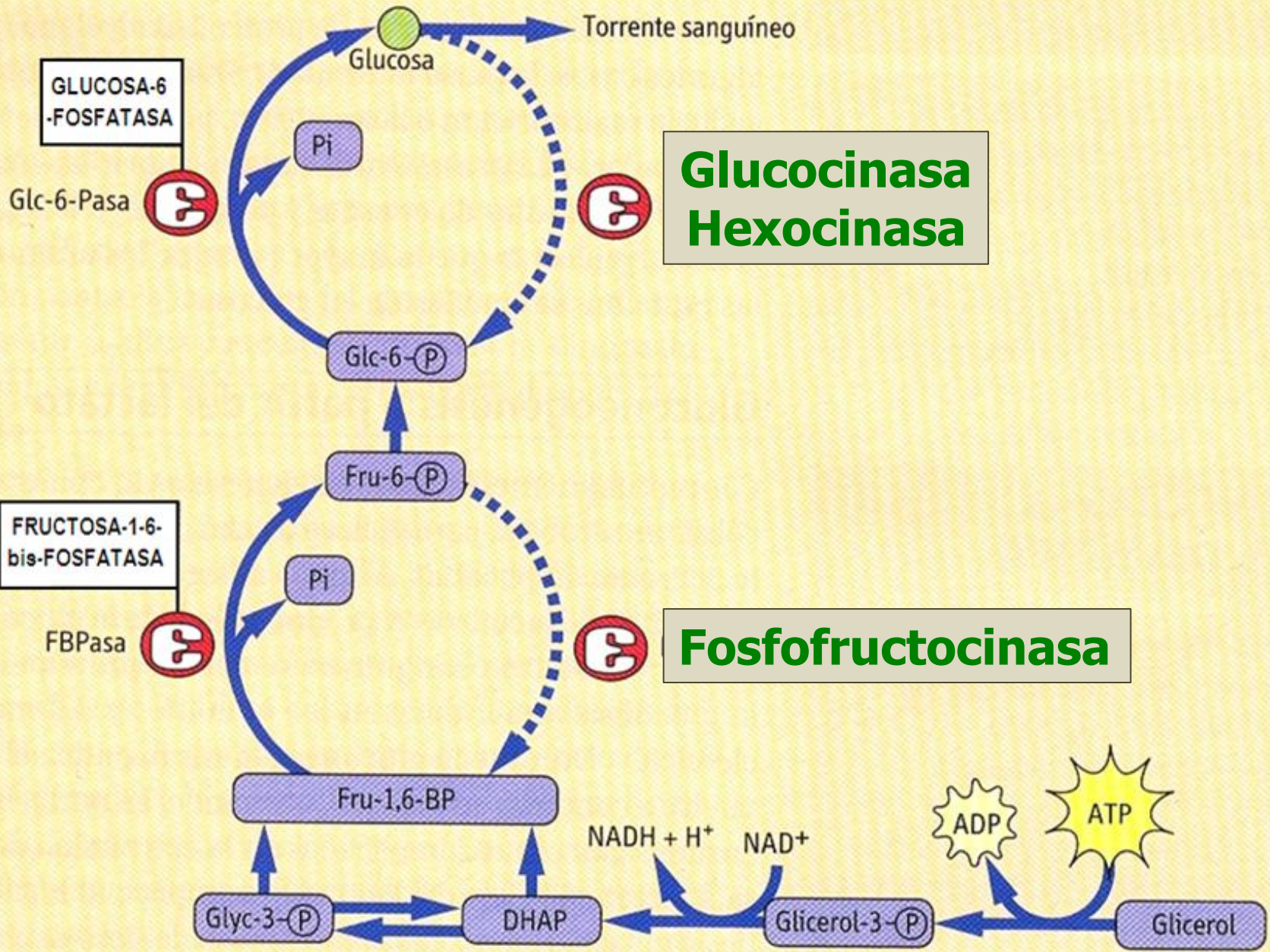




Gluconeogénesis: 2a. Barrera irreversible

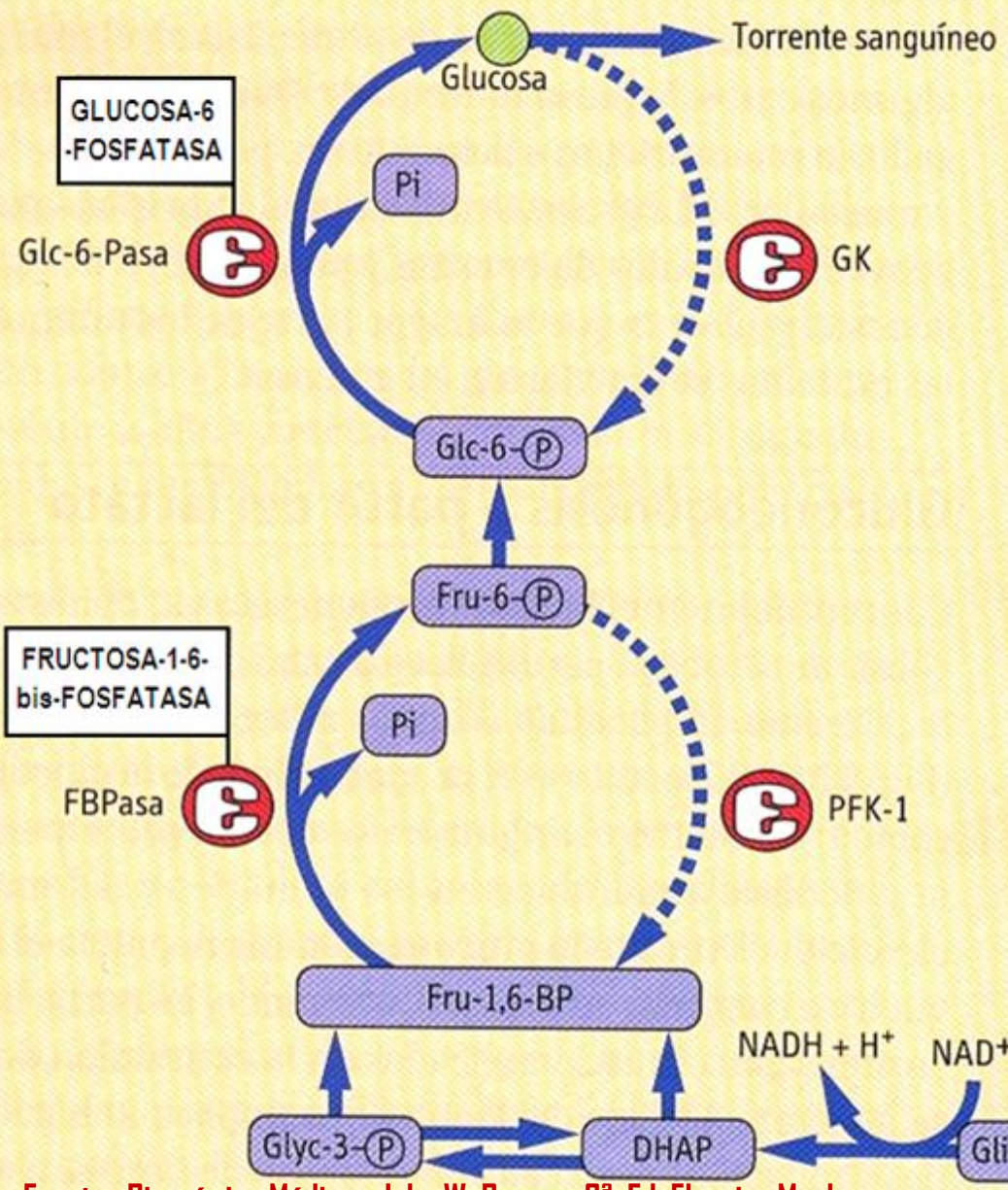


La actividad de la enzima **Fructosa 1,6-bisfosfatasa** (3a. Enz. Específica...) sustituye la actividad irreversible de la **FOSFO-FRUCTO-CINASA**, permitiendo la formación de **fructosa-6-Fosfato**.



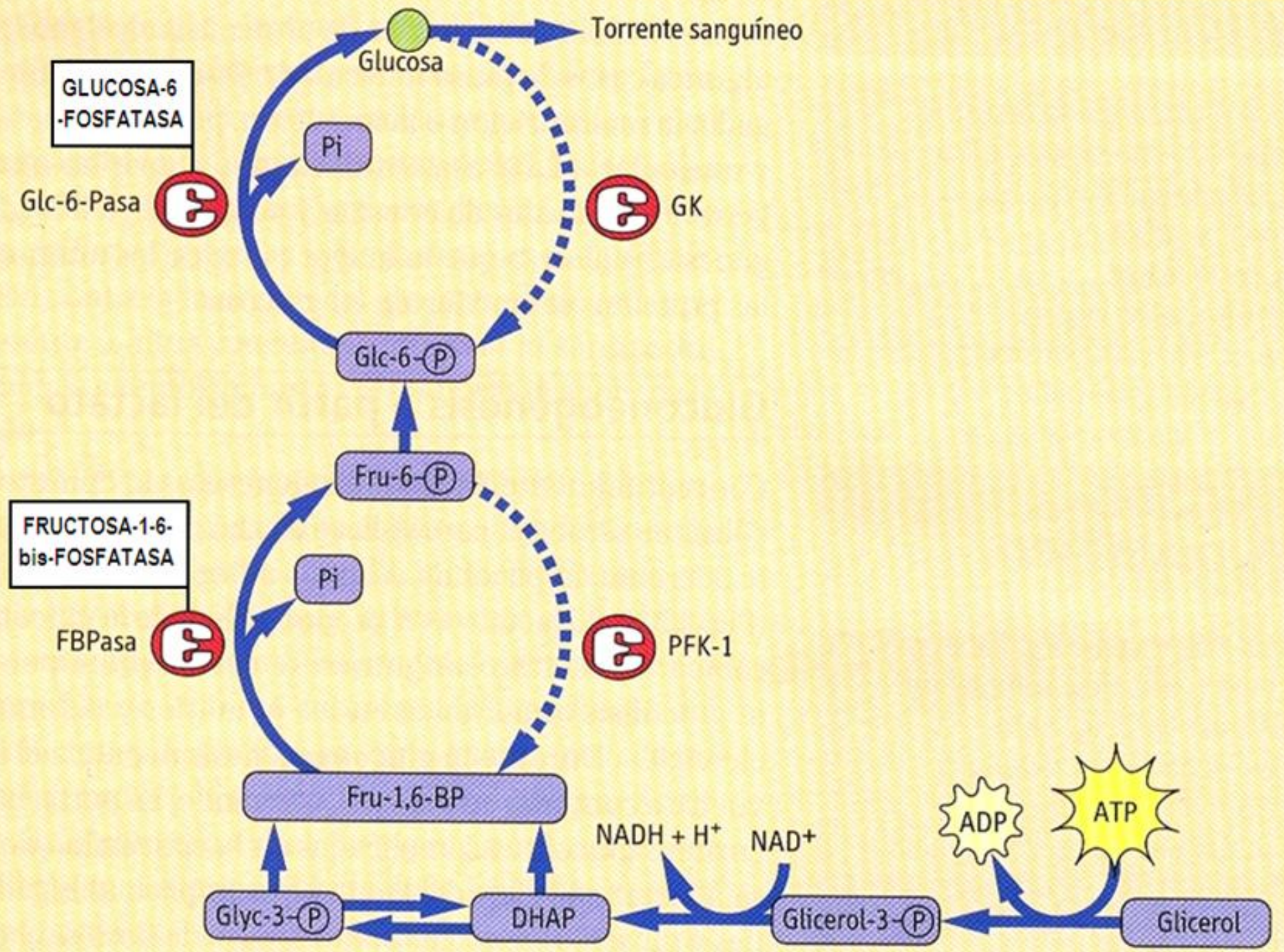


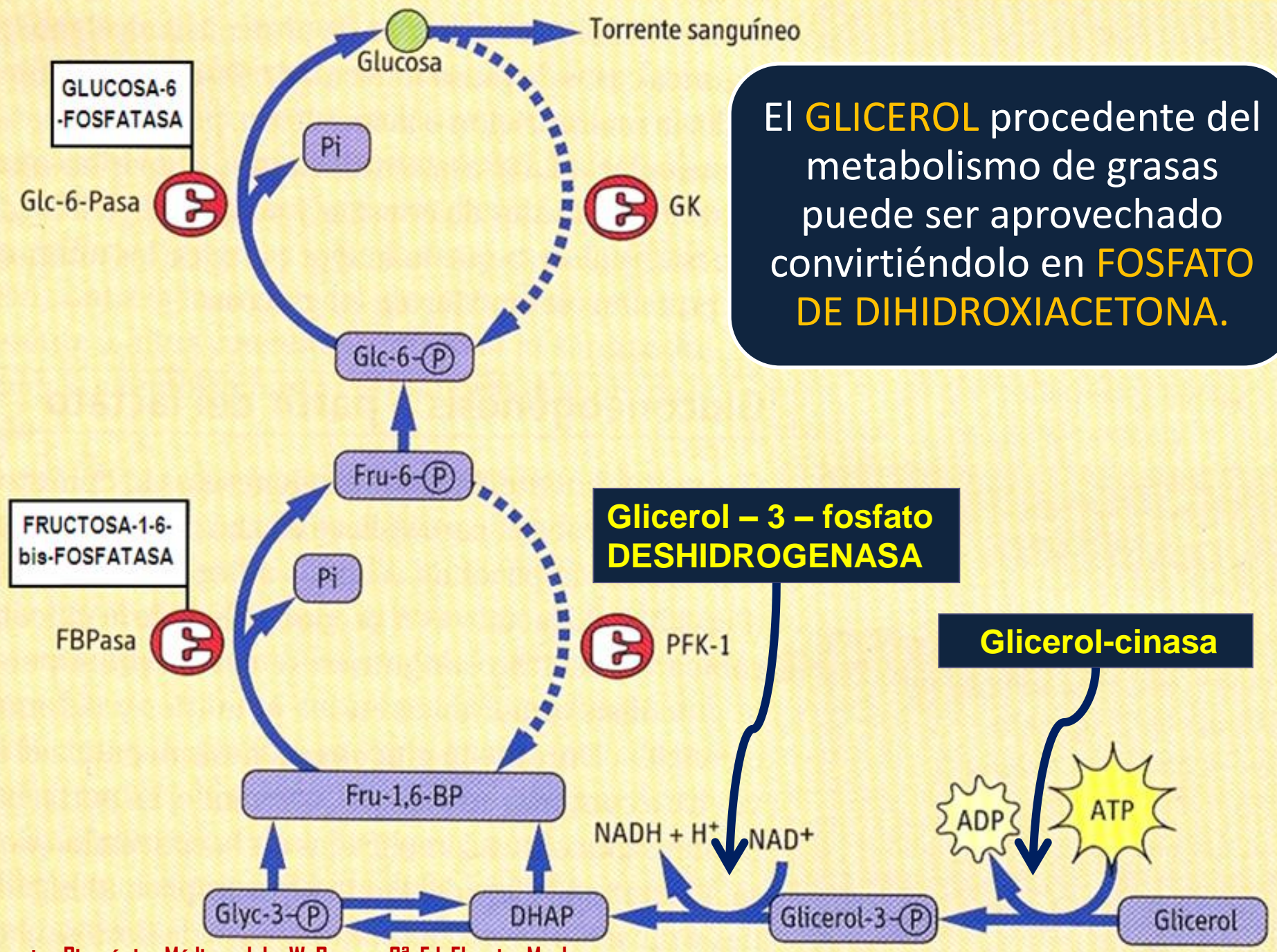
Gluconeogénesis: la última barrera



Obtenida la **Glucosa-6-P** (por la actividad de la enzima **fosfo-hexosa-isomerasa**, reversible) aparece la última barrera.

La enzima **Glucosa-6-fosfatasa** (4a. Enzima Específica) permite revertir la actividad de la enzima **GLUCOCINASA** y forma **Glucosa libre**.





El **GLICEROL** procedente del metabolismo de grasas puede ser aprovechado convirtiéndolo en **FOSFATO DE DIHIDROXIACETONA**.

Glicerol – 3 – fosfato DESHIDROGENASA

Glicerol-cinasa

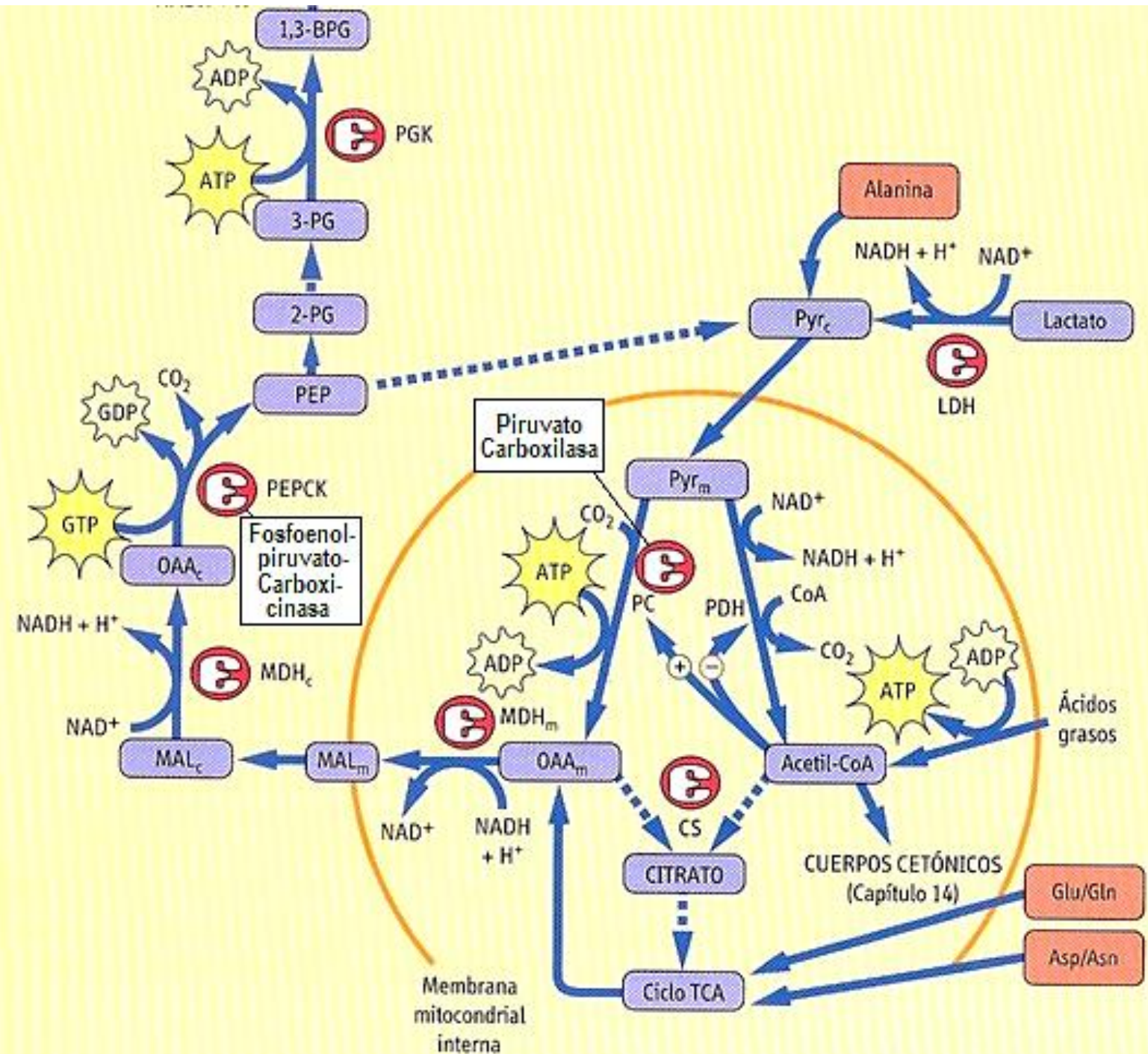


Al haber agotado las reservas de
carbohidratos y grasas...

Las proteínas son el último recurso para sostener la
vida en condiciones de inanición:

El catabolismo de los aminoácidos produce
esqueletos de carbono que *son llevados como
piruvato y como intermediarios del CICLO DE KREBS,*
tanto para alimentar los mecanismos de obtención
de energía, como para propiciar la gluconeogénesis.

También produce grupos AMINO que
son eliminados como UREA.





GRACIAS