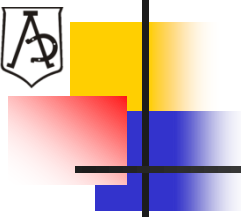


BIOQUÍMICA

TEMA 5. METABOLISMO DE LOS HIDRATOS DE CARBONO

D. Ph. Daniel Díaz Plascencia.

Contacto: dplascencia@uach.mx
www.lebasmx.com



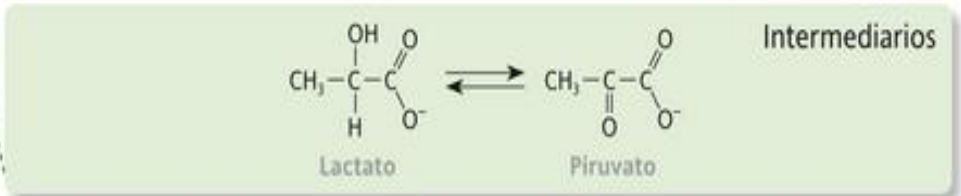
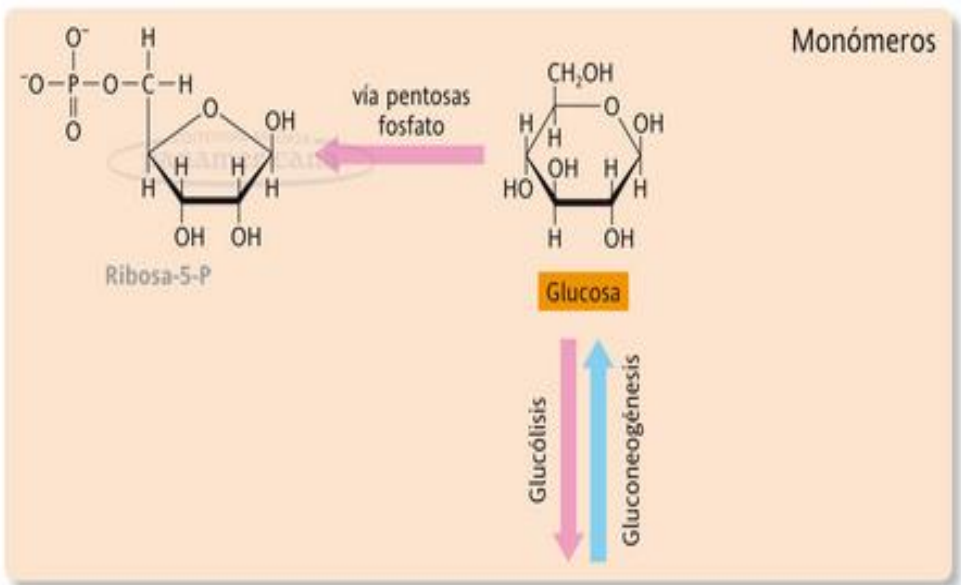
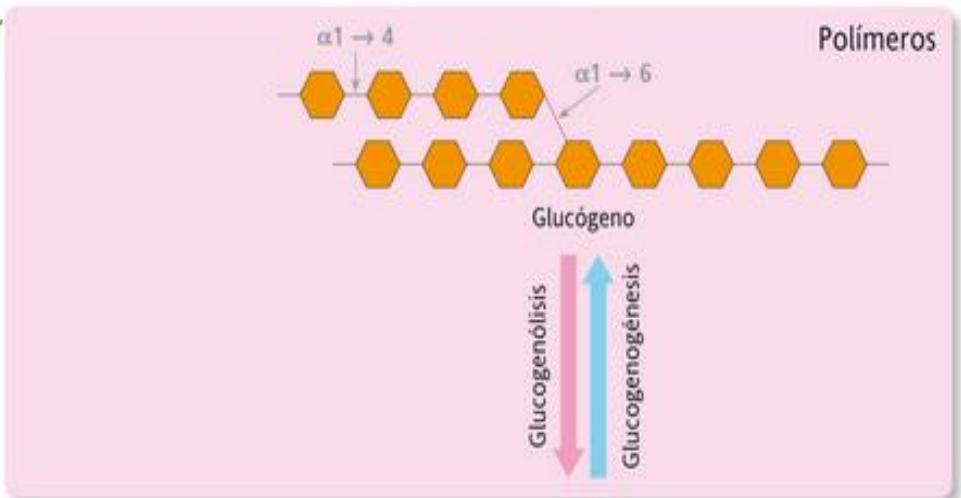
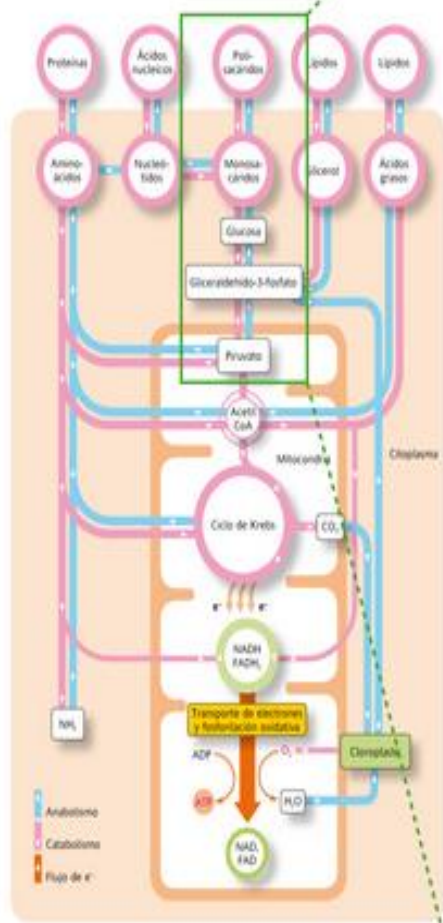
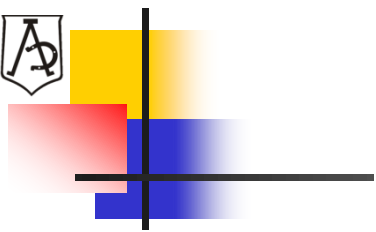
METABOLISMO DE LOS HIDRATOS DE CARBONO

- El metabolismo de los hidratos de carbono es una de las principales rutas del metabolismo celular.
- Entre los azúcares utilizados como fuente de energía para la célula, destaca uno principalmente, la glucosa.



CONTINUACIÓN

- La glucosa desempeña un papel central en el metabolismo de los hidratos de carbono.
- Las rutas relacionadas con el glucógeno, polisacárido de reserva energética a corto plazo en los animales.
- Es de gran importancia para mantener un correcto estatus energético en el organismo, especialmente en músculo e hígado.



Principales rutas metabólicas de la glucosa.



CONTINUACIÓN

- La **glucogenólisis** comprende las reacciones de degradación, mientras que la **glucogenogénesis** incluye las vías de síntesis a partir de la glucosa.
- Las rutas relacionadas con los monosacáridos, entre ellas la principal ruta catabólica es la glucólisis, ruta degradativa de la glucosa que sirve para obtener energía de esta molécula y también de otras hexosas y monosacáridos.



CONTINUACIÓN

- La **glucogenólisis** es la principal ruta anabólica que sintetiza glucosa a partir de intermediarios metabólicos.
- La ruta de las pentosas fosfato es la principal fuente de obtención de poder reductor en forma de NADPH, aunque también es de gran interés debido a que permite obtener una gran variedad de monosacáridos.



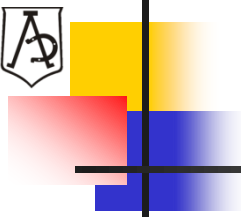
CONTINUACIÓN

- Como intermediario metabólico, el piruvato juega un importante papel como vía de entrada en las rutas catabólicas de **fermentaciones** (láctica y alcohólica) y la **descarboxilación oxidativa** del piruvato.
- También servirá de sustrato para la síntesis de glucosa.



CONTINUACIÓN

- Aunque estos organismos pueden sintetizar azúcares a partir de moléculas intermediarias, principalmente a través de la gluconeogénesis, esta capacidad es relativamente poco importante en comparación con el aporte de azúcares de su dieta y, sobre todo, si se compara con la gran cantidad de azúcares que sintetiza cualquier organismo autótrofo como, por ejemplo, las plantas, a partir de moléculas sencillas.



DIGESTIÓN DE LOS HIDRATOS DE CARBONO SEGÚN SU DIGESTIÓN

Hidratos de carbono no digeribles.

- Se conocen con el nombre de fibra de la dieta o fibra alimentaria que, en su mayoría, son polisacáridos complejos que no se pueden digerir porque el organismo no posee las enzimas necesarias para hidrolizar los enlaces que unen los distintos monosacáridos.



CONTINUACIÓN

Hidratos de carbono digeribles.

- Hay que destacar el papel del almidón, principal hidrato de carbono de la dieta: se estima que puede representar hasta un 50% de las calorías consumidas por un organismo.



CONTINUACIÓN

- Cabe recordar que la existencia de dos tipos de estructuras en el almidón, amilosa y amilopectina, implican una mayor complejidad a la hora de poder digerir y asimilar totalmente los monosacáridos del almidón; además, también tienen mucha importancia en la dieta ciertos productos derivados del almidón como pueden ser las dextrinas.



CONTINUACIÓN

- Otros hidratos de carbono que presentan gran importancia en la dieta son los disacáridos, principalmente la sacarosa y la lactosa, así como otros polisacáridos como el glucógeno.



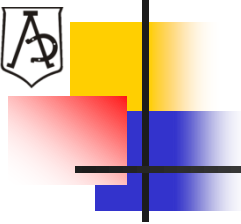
CONTINUACIÓN

- En general, el proceso digestivo de los hidratos de carbono implica la transformación del azúcar en sus constituyentes básicos, es decir, los monosacáridos, a través de enzimas digestivas específicas.
- Estos monosacáridos posteriormente serán asimilados por la acción de transportadores específicos a nivel intestinal.



CONTINUACIÓN

- Los hidratos de carbono de la dieta se pueden dividir en dos grandes grupos, hidratos de carbono no digeribles (fibra) e hidratos de carbono digeribles.
- La fibra alimentaria sirve para estimular los movimientos peristálticos y facilitar el correcto tránsito intestinal.
- El almidón es el principal hidrato de carbono de la dieta.



ENZIMAS DIGESTIVAS DE AZÚCARES Y PRODUCTOS OBTENIDOS

- La amilasa hidroliza el almidón originando maltosas, maltotriosas y α - dextrinas, que se hidrolizan dando moléculas de glucosa por acción de la maltasa y de la isomaltasa.

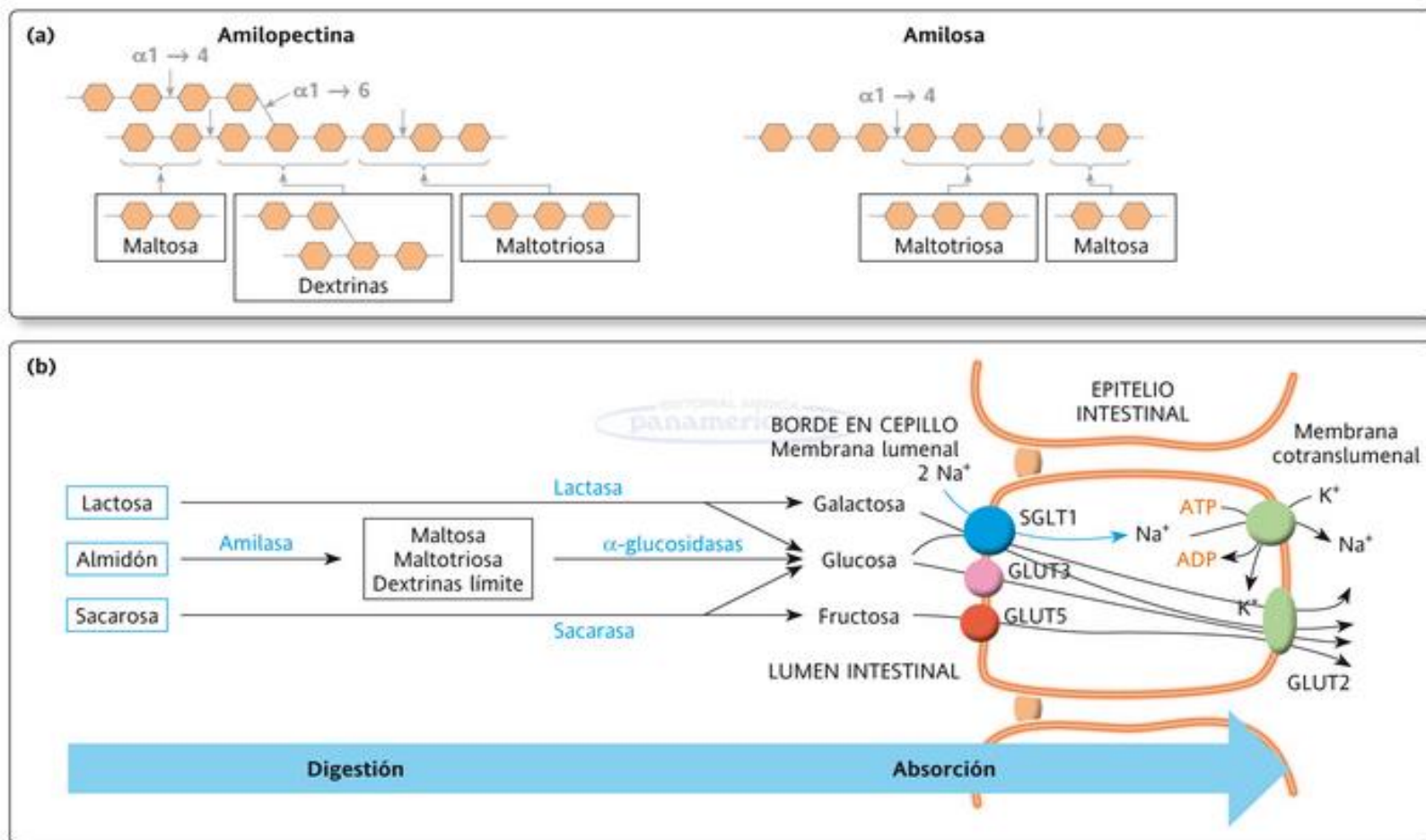


CONTINUACIÓN

- Las alfa glucosidasas son enzimas que degradan enlaces α entre glucosas, como la maltasa rompe enlaces $\alpha 1 \rightarrow 4$ entre glucosas de disacáridos y trisacáridos, y la isomaltasa, que rompe enlaces $\alpha 1 \rightarrow 6$ Entre glucosas y libera maltosa y maltotriosas.



CONTINUACIÓN





CONTINUACIÓN

- (a) Estructura básica de la amilopectina y amilosa. Se indican los productos de degradación después de la actuación de la amilasa (flecha): maltosa, maltotriosa, dextrina límite.
- (b) Enzimas y productos implicados en la digestión de los hidratos de carbono.



CONTINUACIÓN

Tabla 12-1. Transportadores de monosacáridos

Transportador		Función	Lugar de expresión
Transp. activo secundario	SGLT 1	Absorción de GLU	Intestino delgado- riñón
	SGLT 2	Absorción de GLU	Túbulos renales
Difusión facilitada	GLUT 1	Captación basal de GLU	GR, encéfalo, riñón, tejidos
	GLUT 2 K_m 40 mM	Sensor de GLU en cél β memb. basolateral intestino y riñón	Cél. β , intestino, riñón, hígado
	GLUT 3	Captación basal de GLU	Encéfalo, riñón, tejidos
	GLUT 4 K_m 3 mM	Captación de GLU ESTIMULADA POR INSULINA	Músculo esquelético, cardíaco, tejido adiposo
	GLUT 5	Transporte de fructosa	Yeyuno, esperma
	GLUT 6	?	
	GLUT 7	Transportador de glucosa 6-P en retículo endoplásmico	Hígado, tejidos



GLUCÓLISIS

- La glucólisis es la ruta degradativa de la glucosa, la principal molécula energética del organismo.
- Es una de las rutas más importantes del metabolismo, ya que constituye uno de los primeros pasos en el procesamiento y aprovechamiento de la glucosa para la obtención de energía para la célula.



CONTINUACIÓN

- La glucólisis puede considerarse como el proceso oxidativo de la glucosa, mediante su degradación hasta generar piruvato o bien mediante su fermentación para dar ácido láctico.
- La glucólisis es la forma más rápida de conseguir energía para una célula y, en el metabolismo de carbohidratos, generalmente es la primera vía de combustión.



CONTINUACIÓN

- **La glucólisis tiene lugar en el citosol o citoplasma de la célula**, tanto de células eucariotas como procariotas, si bien en células vegetales algunas de las reacciones glucolíticas se encuentran también en el ciclo de Calvin (fase de fijación del CO_2 de la fotosíntesis) que ocurre en los cloroplastos.



CONTINUACIÓN

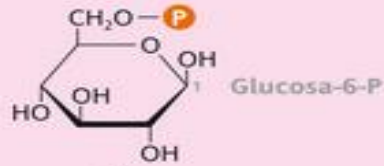
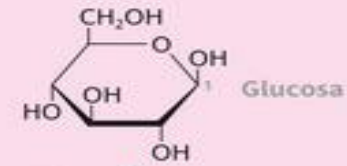
- La glucólisis se divide en dos fases:
- Fase preparativa y la fase de beneficios o de rendimiento energético.

Fase preparatoria

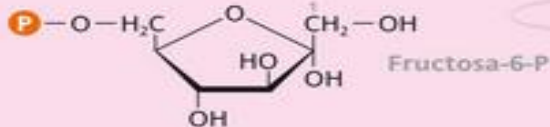
Fosforilación y conversión de la glucosa en gliceraldehído-3-P

Se consumen 2 ATP

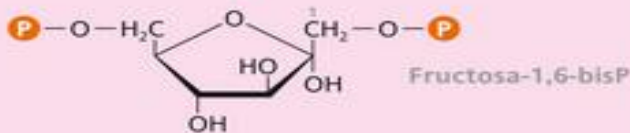
Primera reacción fosforilación



2. Fosfoglucosa isomerasa



Segunda reacción fosforilación



Rotura de un azúcar-P de 6 carbonos a dos azúcares-P de 3 carbonos

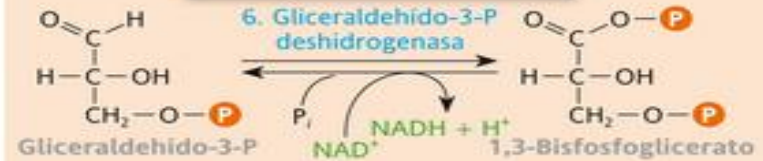
4. Aldolasa



Fase de rendimiento energético

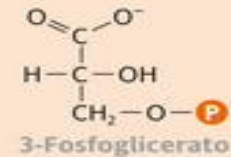
Fosforilación y conversión de la glucosa en gliceraldehído-3-P

Obtención de poder reductor y fosforilación

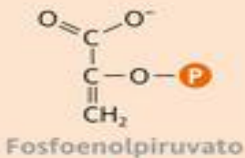
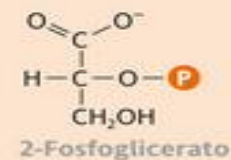


7. Fosfoglicerato quinasa

Fosforilación a nivel del sustrato

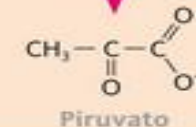


8. Fosfoglicerato mutasa

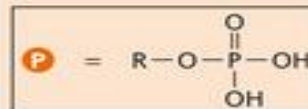


10. Piruvato quinasa

Fosforilación a nivel de sustrato



Reacciones y fases de la ruta glucolítica





CONTINUACIÓN

La fase preparativa.

- Implica transformación y escisión de la glucosa en dos triosas fosfato, el gliceraldehído 3 fosfato y la dihidroxiacetona fosfato, entre las cuales existe un equilibrio.



CONTINUACIÓN

- En esta fase se produce un gasto energético: dos moléculas de ATP por molécula de glucosa.
- La finalidad de esta fase es la de activar y preparar las moléculas de glucosa, para su posterior procesamiento.



CONTINUACIÓN

La fase de beneficios o de rendimiento energético.

- Implica la transformación de la molécula de gliceraldehído 3 fosfato en piruvato, mediante una serie de reacciones que liberan energía.



CONTINUACIÓN

- Se obtienen cuatro moléculas de ATP y dos de NADH + H⁺ por molécula de glucosa, por lo que se libera más energía que la gastada en la fase preparatoria, lo que da una ganancia neta de 2 ATP y 2 NADH + H⁺ por molécula de glucosa.



CONTINUACIÓN

- La energía que se obtiene de la oxidación del gliceraldehído 3 fosfato la aprovecha la célula para desempeñar todo tipo de funciones celulares.
- Esta fase de rendimiento se produce dos veces por cada molécula de glucosa que se hidroliza, ya que en cada una de las vueltas se metaboliza una de las dos triosas fosfato en las que se escindió la glucosa.



EN RESUMEN

- La glucólisis, es una de las rutas degradativas mas importantes del organismo ya que procesa glucosa, también es útil para hidrolizar otros monosacáridos.
- La glucólisis se produce en el citoplasma y se suele dividir en dos fases: la fase preparativa y la fase de rendimiento energético.



LAS 10 REACCIONES DE LA GLUCÓLISIS

Fase preparativa.

1. Fosforilación de la glucosa a glucosa -6- fosfato.

- Requiere el gasto de una molécula de ATP y, en las condiciones fisiológicas, es una reacción irreversible.
- Esta reacción está catalizada por la hexoquinasa, si bien en el hígado también la puede realizar la glucoquinasa.



CONTINUACIÓN

2. Conversión de la glucosa -6- fosfato a fructuosa -6- fosfato.
 - Es una reacción reversible catalizada por la fosfoglucosa-isomerasa.



CONTINUACIÓN

3. Fosforilación de la fructuosa -6- fosfato a fructuosa - 1,6- bisfosfato.

 - Requiere el gasto de una segunda molécula de ATP y, en las condiciones fisiológicas, en una reacción irreversible.
 - Esta catalizada por la fosfofructuosa quinasa 1.



CONTINUACIÓN

4. **Escisión de la fructuosa 1,6 bisfosfato en dos triosas fosfato**
 - La dihidroxiacetona fosfato y el gliceraldehído 3 fosfato: es una reacción reversible catalizada por la aldosa.



CONTINUACIÓN

5. Interconversión de las triosas fosfato.

- Es un equilibrio catalizado por la enzima triosa fosfato isomerasa.
- Dicho equilibrio se encuentra desplazado hacia la formación de gliceraldehído 3 fosfato, puesto que es el compuesto que puede ser metabolizado en los siguientes pasos de la glucólisis, en la fase de beneficios.



CONTINUACIÓN

Fase de rendimiento energético.

6. Oxidación del gliceraldehído 3 fosfato a 1,3 bisfosfato.

- En este paso se oxida el grupo aldehído hasta una forma ácido, lo cual permite obtener una molécula de $\text{NADH} + \text{H}^+$, a la vez que se aprovecha para figurar un grupo fosfato, que permitirá en la siguiente reacción obtener energía en forma de un nucleótido trifosfato.



CONTINUACIÓN

- En esta reacción es reversible y está catalizada por la enzima gliceraldehído 3 fosfato deshidrogenasa.
- Construye el primer paso de la fase de beneficios, paso que se repetirá posteriormente con la molécula de dihidroxiacetona que, por acción de la triosa fosfato isomerasa, se convertirá en una nueva molécula de gliceraldehído 3 fosfato.



CONTINUACIÓN

7. Primera fosforilación a nivel de sustrato.

- En esta reacción se produce la síntesis de una molécula de ATP, gracias a la transferencia de un grupo fosfato desde el 1,3 bisfosfoglicerato hasta un ADP, liberando ATP y 3 fosfoglicerato.
- La enzima que cataliza es la fosfoglicerato quinasa, y la reacción es reversible.



CONTINUACIÓN

8. Conversión del 3 fosfoglicerato a 2 fosfoglicerato.

- Por medio de la fosfoglicerato mutasa, es una reacción reversible.



CONTINUACIÓN

9. Deshidratación del 2 fosfoglicerato a fosfoenolpiruvato.

- Reacción reversible catalizada por la enolasa.
- Esta reacción permite la creación de un enlace fosfato de alta energía, que será aprovechado en el siguiente paso para obtener energía en forma de un nucleótido trifosfato.



CONTINUACIÓN

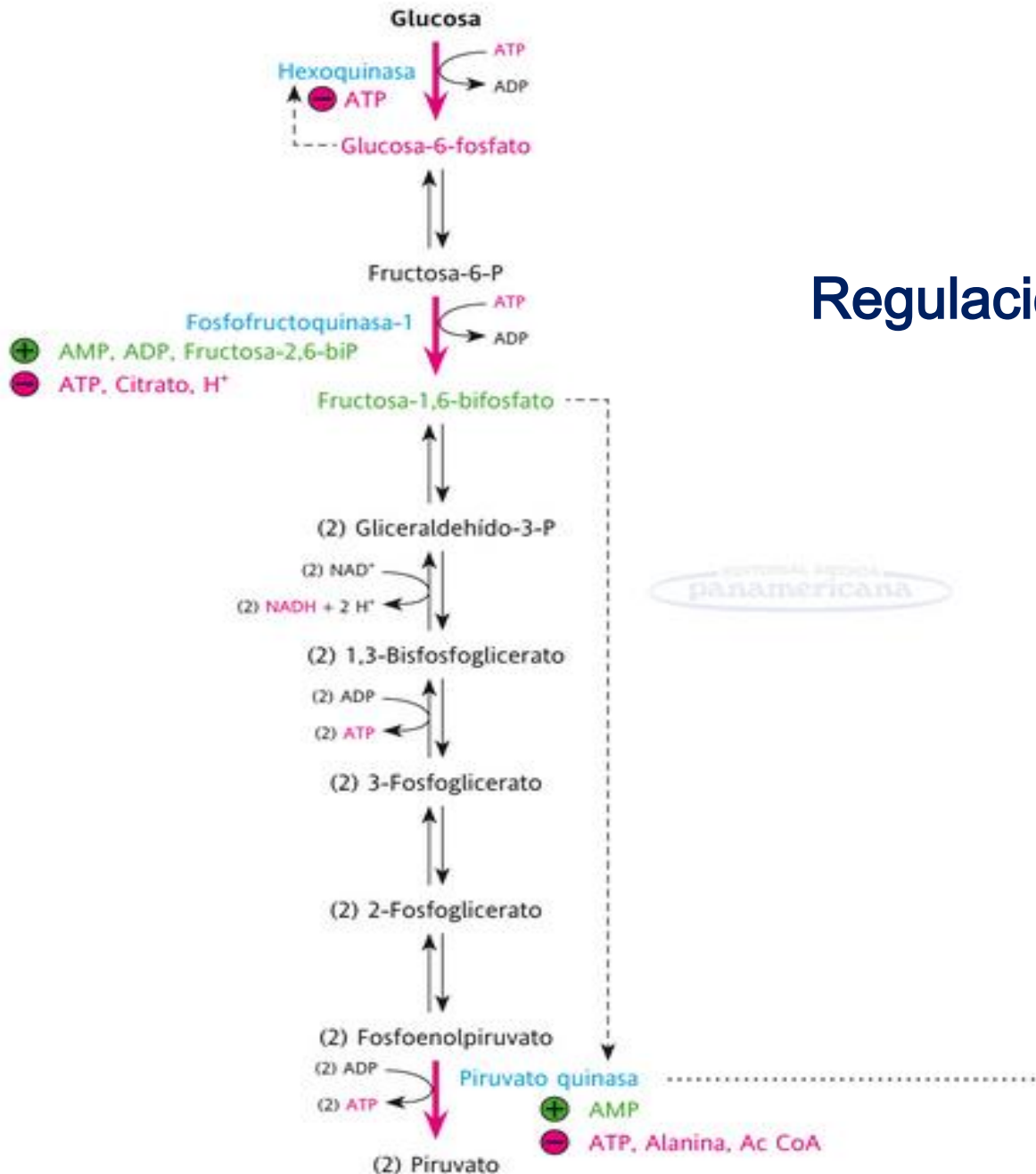
10. Segunda fosforilación a nivel de sustrato.

- En esta reacción se produce la síntesis de una molécula de ATP, gracias a la transferencia de un grupo fosfato desde el fosfoenolpiruvato hasta un ADP, liberando ATP y piruvato, mediante la enzima piruvato quinasa.
- Esta reacción es irreversible en condiciones fisiológicas.

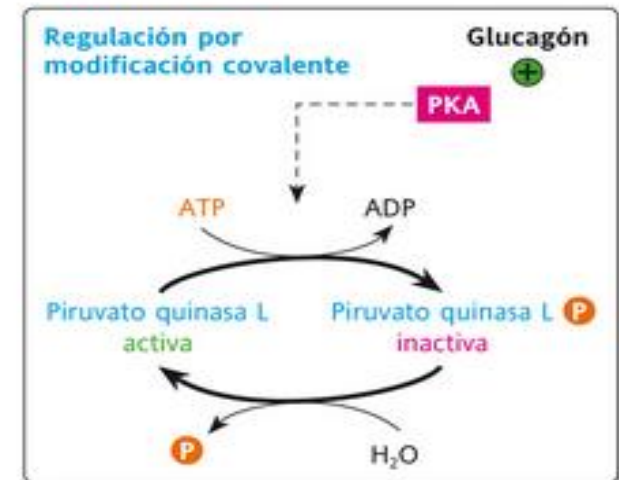


LOS TRES PUNTOS REGULADOS DE LA GLUCÓLISIS

- En la ruta de la glucólisis existen tres pasos importantes de regulación, correspondientes con los tres pasos irreversibles y que están catalizados, respectivamente, por la hexoquinasa, la fosfofructoquinasa 1 y la piruvato quinasa.
- Estas enzimas están reguladas principalmente a través de una regulación alostérica.



Regulación de la glucólisis





CONTINUACIÓN

La hexoquinasa.

- Está regulada alostéricamente por su producto, la glucosa 6 fosfato, que inhibe la actuación de la enzima.
- También se inhibe por ATP, un indicador de que las necesidades energéticas de la célula están satisfechas.
- Esta regulación controla la cantidad de glucosa que será aprovechada en la glucólisis.



CONTINUACIÓN

La fosfofructoquinasa-1

- Está activada por fructuosa 2,6 bisfosfato y AMP (un indicador de una baja producción de energía), inhibiéndose por citrato, ATP y H^+ .
- Los protones son un control para prevenir un posible daño por un incremento de la concentración de ácido, ya que el producto final de la glucólisis puede originar fácilmente ácido láctico, que podría ser causa de una acidosis.



CONTINUACIÓN

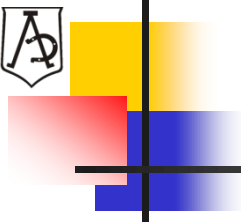
Piruvato quinasa.

- Esta reacción resulta inhibida cuando hay suficiente ATP o existen otros combustibles como el acetil CoA o la alanina, y está potenciada por la presencia de AMP y fructuosa 1,6 bisfosfato.
- Este último compuesto permite transmitir la información que regula el paso de la fructoquinasa 1.



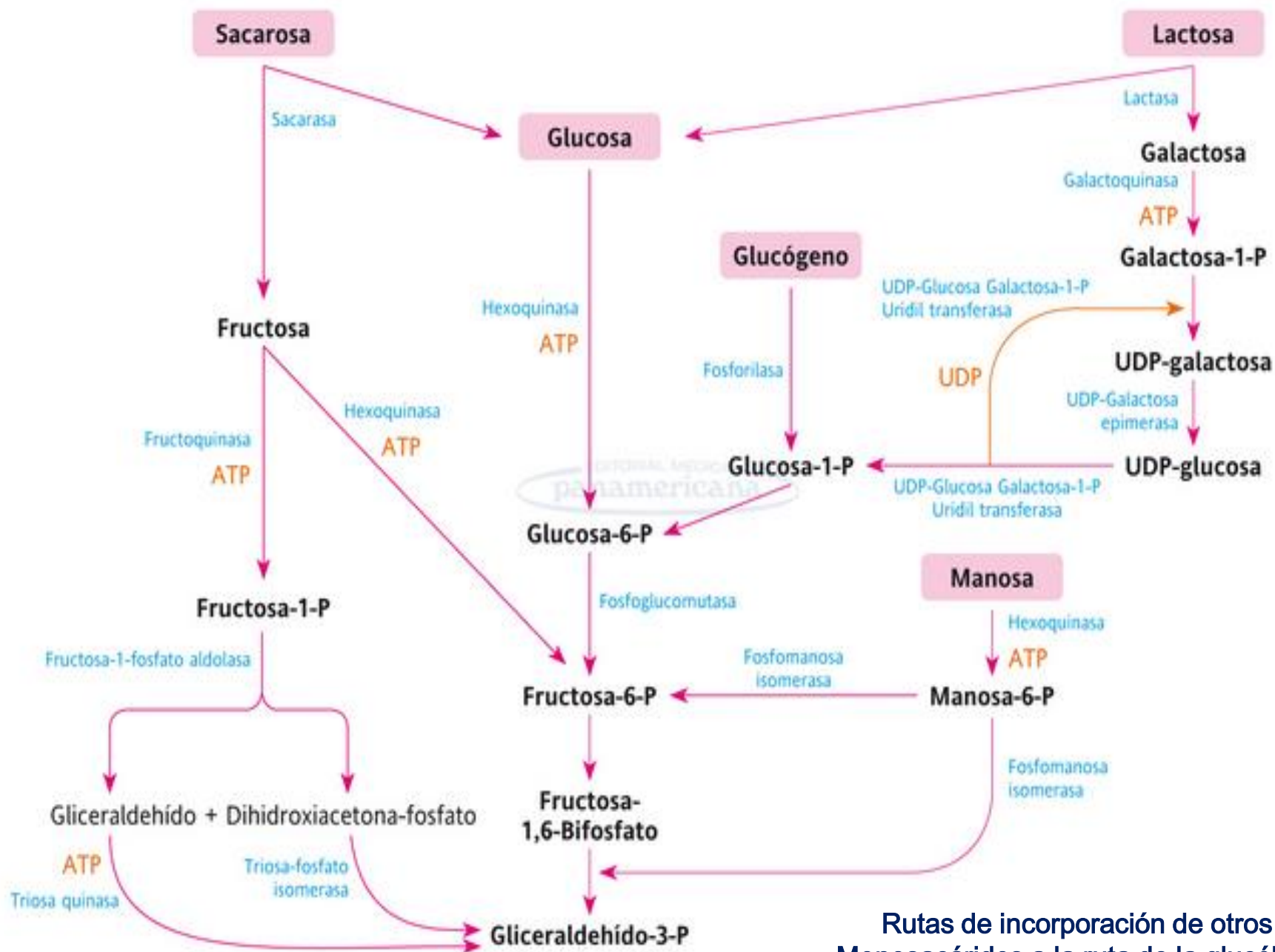
CONTINUACIÓN

- La piruvato quinasa presenta, además, una regulación por modificación covalente a través de un mecanismo de fosforilación y desfosforilación controlado hormonalmente por el glucagón.
- Cuando los niveles de glucagón son altos, se activa una proteína quinasa A que produce la fosforilación y la consiguiente inactivación de la piruvato quinasa.



ENTRADA DE OTROS MONOSACÁRIDOS EN LA RUTA GLUCOLÍTICA

- La ruta de la glucólisis no solo sirve para degradar glucosa, si no que también se utiliza para catabolizar otra serie de monosacáridos.
- Entre estos monosacáridos destacan la fructuosa, la manosa y la galactosa.



Rutas de incorporación de otros Monosacáridos a la ruta de la glucólisis



CONTINUACIÓN

- **La manosa** va ser activada a través de la hexoquinasa mediante el gasto de una molécula de ATP, originando manosa 6 fosfato será isomerizada a fructuosa 6 fosfato por la fosfomanosa isomerasa, entrando ya de esta forma en la ruta glucolítica.



CONTINUACIÓN

- **La fructuosa** también puede fosforilarse a fructuosa 6 fosfato por acción de la hexoquinasa e incorporarse a la glucólisis.
- El hígado la fructuosa entra en la ruta glucolítica mediante fosforilación en posición 1 catalizada por la fructoquinasa.



CONTINUACIÓN

- La ruta de entrada de la **galactosa** es algo más compleja, ya que este monosacárido se suele aprovechar para la formación de los oligosacáridos de los glucolípidos, que son de gran importancia en la formación de las membranas celulares, sobre todo de las células cerebrales.



CONTINUACIÓN

Recuadro 12-2. Intolerancias de los monosacáridos

Galactosemias

Existen tres enfermedades relacionadas con el metabolismo de la galactosa, debidas a un déficit de:

- Galactoquinasa: un defecto genético en la síntesis de esta enzima parece que acumula galactosa, que sigue una de las rutas alternativas como es la conversión en galactitol, azúcar alcohol que se almacena fundamentalmente en el cristalino del ojo. Puede originar el hinchamiento y la pérdida de transparencia del cristalino por escasez de NADPH, que debería usarse para el mantenimiento de dicha transparencia, produciéndose cataratas.
- Galactosa-1-fosfato uridiltransferasa: como resultado de su carencia se acumula galactosa-1-P, generándose problemas hepáticos principalmente. Puede surgir ictericia y fallo hepático, pero también puede producirse daño renal y retraso mental, ya que la galactosa es necesaria para la formación de cerebrósidos y gangliósidos de gran importancia en las membranas de las células cerebrales.
- Galactosa epimerasa. Produce dos formas de galactosemia:
 - Benigna: Sólo afecta a eritrocitos y leucocitos, manteniendo tanto el hígado como los fibroblastos una actividad normal.
 - Grave: Es más generalizada y afecta sobre todo al hígado.

Fructosuria esencial

Debida al déficit de fructoquinasa, constituye un error metabólico congénito benigno.

Intolerancia a la fructosa

Se produce por la deficiencia de aldolasa B (o fructosa-1-fosfato aldolasa) y a la consiguiente acumulación de fructosa-1-P en el hígado, lo que desregula su funcionamiento y ocasiona alteraciones hepáticas principalmente. Puede originar hipoglucemia y, además, pérdida de peso, vómitos, hepatomegalia e ictericia.



LA GLUCONEOGÉNESIS

- **La gluconeogénesis** es la ruta que utilizan las células de los organismos no autótrofos para sintetizar moléculas de glucosa.
- Constituye una ruta muy importante, ya que permite suministrar glucosa a los tejidos cuando el aporte de la dieta o los niveles presentes en sangre no son adecuados.



CONTINUACIÓN

- Esta ruta comparte una serie de reacciones con la glucólisis, concretamente los pasos reversibles, pero presenta tres pasos exclusivos: los tres pasos opuestos a los pasos irreversibles de la glucólisis.



CONTINUACIÓN

- La gluconeogénesis va a permitir sintetizar glucosa a partir de piruvato, a través de un proceso anabólico que requiere una importante inversión de energía, en forma de moléculas de ATP y de $\text{NADH} + \text{H}^+$.



CONTINUACIÓN

- La gluconeogénesis también permite la síntesis de glucosa a partir de diversos precursores no glucídicos, entre los que podemos encontrar aminoácidos, lactato, glicerol o intermediarios del ciclo de Krebs, como fuentes de carbono para esta vía metabólica anabólica.



CONTINUACIÓN

- **La gluconeogénesis es una ruta que se lleva a cabo únicamente en el hígado y en la corteza renal.**
- Ocorre principalmente en el citosol o citoplasma de la célula, si bien el primer paso de esta ruta, la formación de oxalacetato a partir de piruvato, se da en el interior de la mitocondria.



EN RESUMEN

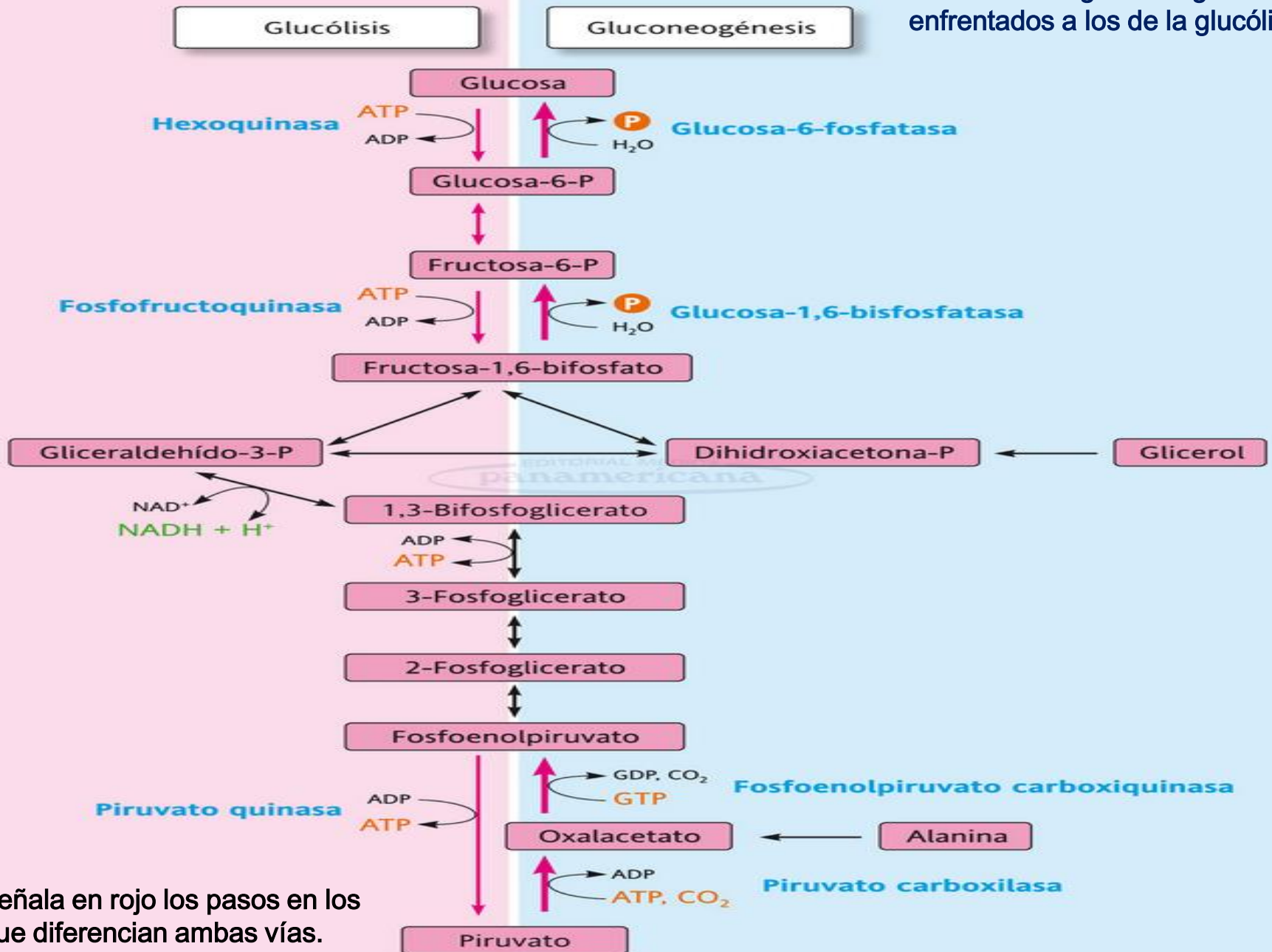
- La gluconeogénesis es la ruta que se utiliza para sintetizar moléculas de glucosa, principalmente en las células hepáticas.



LAS REACCIONES ALTERNATIVAS

- Para evitar los pasos irreversibles que se originan en la glucólisis, la gluconeogénesis utiliza una serie de reacciones alternativas catalizadas por enzimas diferentes.
- Los tres pasos irreversibles de la glucólisis se solventan a través de las siguientes reacciones, que son termodinámicamente favorables.

Pasos de la gluconeogénesis, enfrentados a los de la glucólisis.



Se señala en rojo los pasos en los que diferencian ambas vías.



CONTINUACIÓN

1. Síntesis de fosfoenolpiruvato.

- La conversión del piruvato en fosfoenolpiruvato requiere dos reacciones catalizadas por sendas enzimas:
- La piruvato carboxilasa, que cataliza la conversión de piruvato en oxalacetato; y la fosfoenolpiruvato carboxiquinasa, que cataliza la conversión del oxalacetato en fosfoenolpiruvato.



CONTINUACIÓN

- La primera enzima, la piruvato carboxilasa, requiere el gasto de una molécula de ATP para fijar un nuevo carboxilasa, requiere el gasto de una molécula de ATP para fijar un nuevo átomo de carbono, procedente del CO_2 para generar oxalacetato, proceso que exige biotina como cofactor enzimático.



CONTINUACIÓN

- La conversión de una molécula de tres carbonos en otra de cuatro ocurre en la mitocondria.
- Posteriormente la hidrólisis del GTP impulsa la transformación del oxalacetato en fosfoenolpiruvato y CO_2 , gracias a la fosfoenolpiruvato carboxiquinasa, enzima que puede actuar tanto en la mitocondria como en el citoplasma celular dependiendo de la especie.



CONTINUACIÓN

2. Conversión de la fructuosa 1,6 bisfosfato en fructuosa 6 fosfato.

- Está es una reacción hidrolítica por la cual se elimina el grupo fosfato en posición 1 de la fructuosa por acción de la enzima fructuosa 1,6 bisfosfatasa.
- En esta reacción no se regenera el ATP si no que se obtiene piruvato.



CONTINUACIÓN

3. Formación de la gluconeogénesis.

- Está es una reacción hidrolítica por la cual se libera el grupo fosfato en posición 6 de la glucosa por acción de la glucosa 6 fosfatasa.
- La enzima solo se encuentra en el hígado y en el riñón.



CONTINUACIÓN

- Tampoco en esta reacción se regenera ATP, pero se obtiene piruvato.
- La glucosa originada en esta ruta se libera a la sangre para ser aprovechada por otros tejidos que la necesiten, ayudando de esta manera a mantener unos niveles estables de glucosa en sangre.



REGULACIÓN DE LA GLUCONEOGÉNESIS

- Las enzimas que se han estudiado en la gluconeogénesis están reguladas alostéricamente por una serie de factores que, muchas veces, son los mismos que regulan la enzima opuesta de la glucólisis, aunque el efecto regulador es contrario.



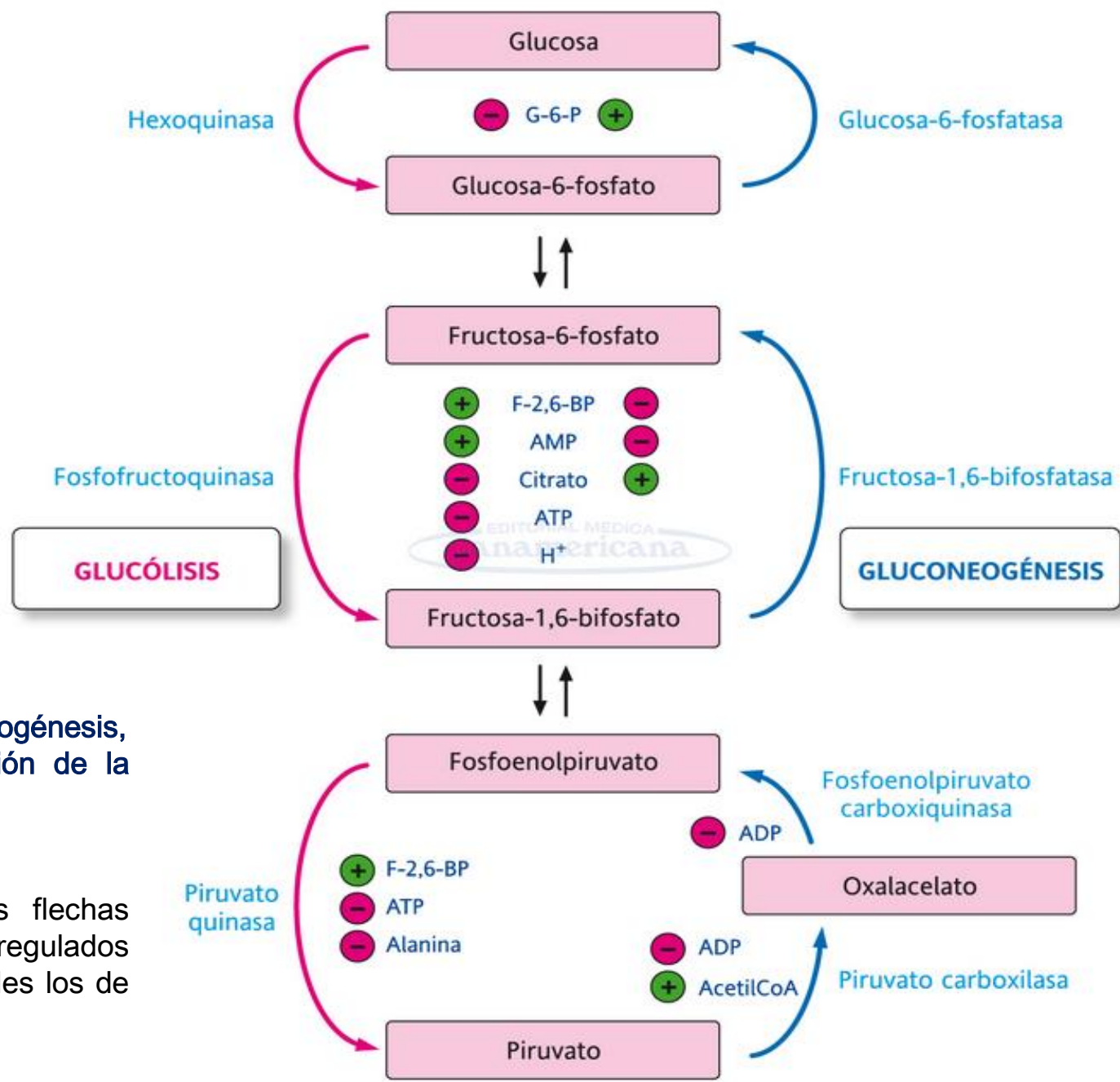
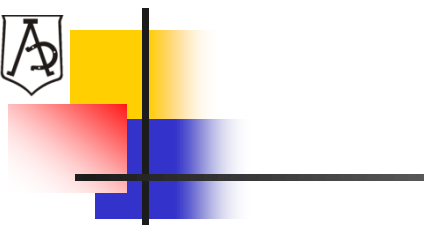
CONTINUACIÓN

- La regulación de las enzimas que catalizan pasos opuestos a través de los mismos factores genera lo que se conoce como **ciclo de sustrato**.



CONTINUACIÓN

- Este sistema permite una coordinación muy precisa de ambas rutas, de tal manera que el mismo factor que está activando una ruta, a su vez está inhibiendo la ruta opuesta; por lo tanto, el control de las dos rutas es muy preciso y se minimiza el gasto energético a pesar de que ambas enzimas estén funcionando al mismo tiempo.



Regulación de la gluconeogénesis, enfrentada a la regulación de la glucólisis.

Ciclos de sustrato. Las flechas rojas indican los pasos regulados de la glucólisis y las azules los de la gluconeogénesis.



EN RESUMEN

- Las enzimas reguladas en la gluconeogénesis son la glucosa 6 fosfatasa, la fructosa 1-6 bisfosfatasa, la fosfoenolpiruvato carboxiquinasa y de la piruvato carboxilasa.



SUSTRATOS GLUCONEOGENICOS

- Como se ha comentado anteriormente para la glucólisis, existen varias moléculas distintas que pueden ser precursores de la síntesis de glucosa gracias a la ruta gluconeogénica.
- Destacan entre estos sustratos principalmente tres:
 - ✓ El ácido láctico
 - ✓ El glicerol y la alanina.



CONTINUACIÓN

Ácido láctico.

- Se genera en cantidades importantes en diversas células que no poseen mitocondrias **(como, por ejemplo, los eritrocitos)** o que presentan en determinados momentos unas bajas concentraciones de oxígeno **(como puede suceder en el músculo durante un ejercicio intenso)**, se libera y transporta por vía sanguínea hasta el hígado.



CONTINUACIÓN

- En este órgano se transforma en piruvato, que servirá para la síntesis de nuevas moléculas de glucosa, vertidas después a la sangre para que sean aprovechadas por esas células sin mitocondrias o con características de oxígeno.



CONTINUACIÓN

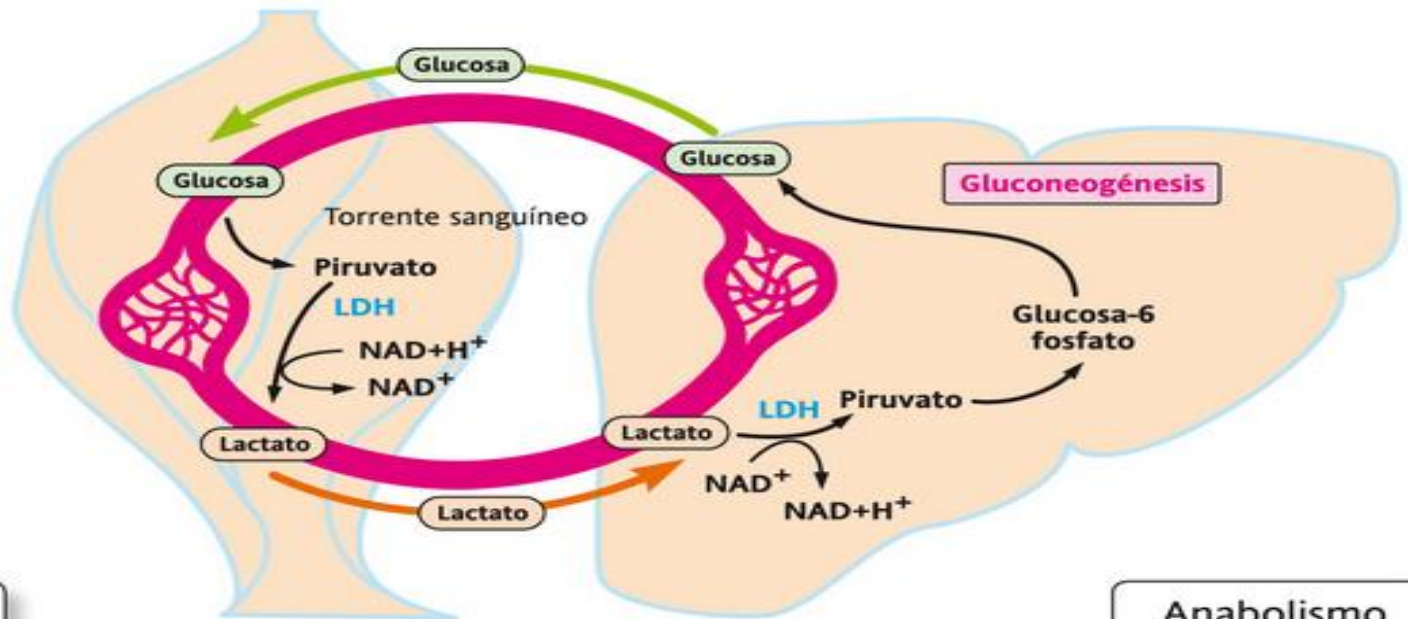
- Este proceso, conocido como ciclo de Cori, permite compartir el gasto metabólico entre diversos tejidos y el hígado.
- El glicerol, que es un producto de la degradación de los lípidos, puede ser utilizado para formar glucosa gracias a la gluconeogénesis y a las enzimas glicerol quinasa y glicerol 3-P- deshidrogenasa.



CONTINUACIÓN

- Estas enzimas transforman el glicerol en dihidroxiacetona fosfato a través de una oxidación que requiere $\text{NADH} + \text{H}^+$.
- La dihidroxiacetona fosfato es uno de los intermediarios de la ruta gluconeogénica que puede fácilmente emplearse en la síntesis de glucosa.

(a)



Catabolismo
en el músculo

↑ NADH/NAD⁺

Anabolismo
en el hígado

↓ NADH/NAD⁺

(b)



(a) Ciclo de Cori.

(b) Ciclo Glucosa-alanina.



CONTINUACIÓN

- De todos los aminoácidos capaces de convertirse en sustratos gluconeogénicos, seguramente el más importante es la alanina que, gracias a la actividad de las enzimas aminotransferasas, se convierte fácilmente en piruvato, y éste, a su vez, en alanina.



EN RESUMEN

- El ácido láctico, el glicerol y la alanina, junto con el piruvato, son los principales precursores de la ruta gluconeogénica.



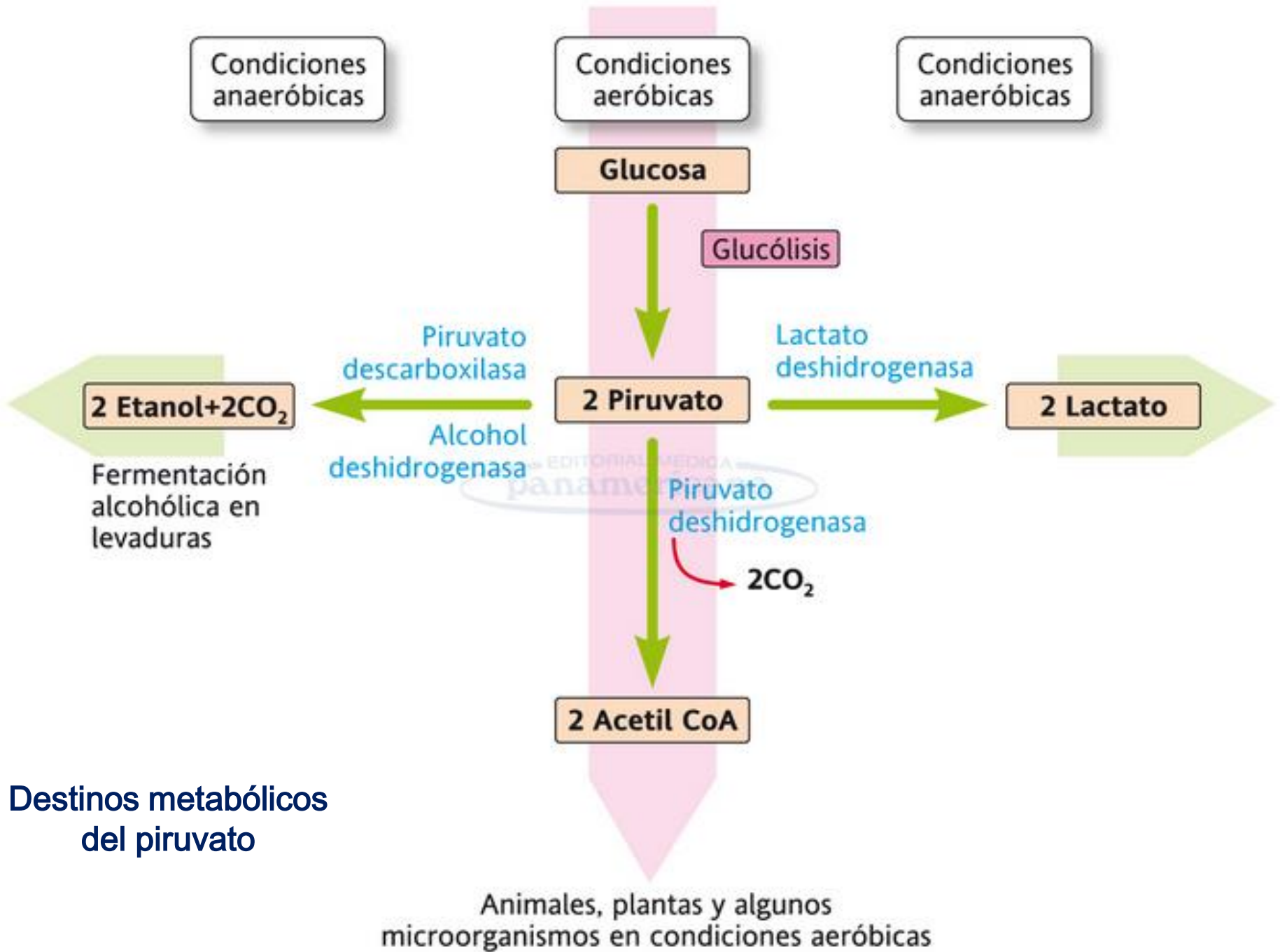
DESTINOS DEL PIRUVATO

- El piruvato, que se genera principalmente gracias a la ruta de la glucólisis, es un metabolito intermedio que va a ser aprovechado por diversas rutas metabólicas, tanto catabólicas como anabólicas, con la finalidad de aumentar la producción de energía o servir para la síntesis de diversas moléculas, principalmente aminoácidos.



CONTINUACIÓN

- Entre las rutas catabólicas destacan principalmente dos:
- Las fermentaciones (**láctica y alcohólica**) y la descarboxilación oxidativa del piruvato.
- Ambas rutas trabajan junto con la glucólisis para optimizar la utilización de la glucosa.





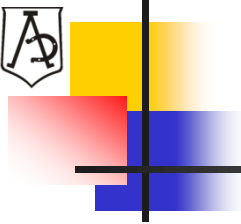
CONTINUACIÓN

- Las fermentaciones son una serie de rutas metabólicas que permiten el reciclaje del NAD^+ .
- Este proceso es fundamental en células que carecen de mitocondrias, orgánulo encargado habitualmente de dicha regeneración.



EN RESUMEN

- Los principales productos catabólicos del piruvato son el ácido láctico, el etanol y el acetil CoA.
- La descarboxilación oxidativa tiene lugar en el interior de la mitocondria.
- La piruvato deshidrogenasa es una enzima fuertemente regulada.



LA RUTA DE LAS PENTOSAS FOSFATO

- La ruta de las pentosa fosfato es otra ruta catabólica que parte de la glucosa.
- En esta ruta la glucosa se oxida, y se obtiene energía pero no en forma de ATP. Entre las finalidades de la ruta de las pentosas fosfato se encuentran:



CONTINUACIÓN

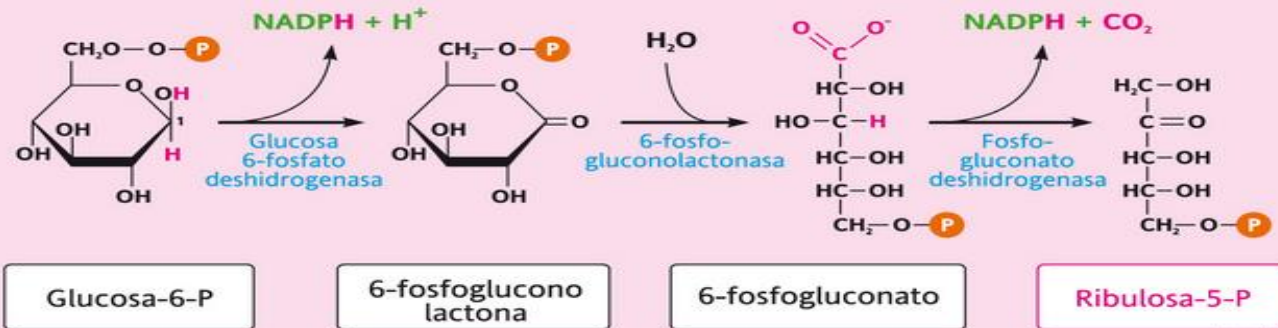
- La obtención de poder reductor en el citoplasma, en forma de $\text{NADPH} + \text{H}^+$, que es un agente reductor necesario para infinidad de reacciones anabólicas, además de ser un antioxidante muy potente de gran utilidad en células con un elevado riesgo de daño oxidativo como, por ejemplo, los eritrocitos.



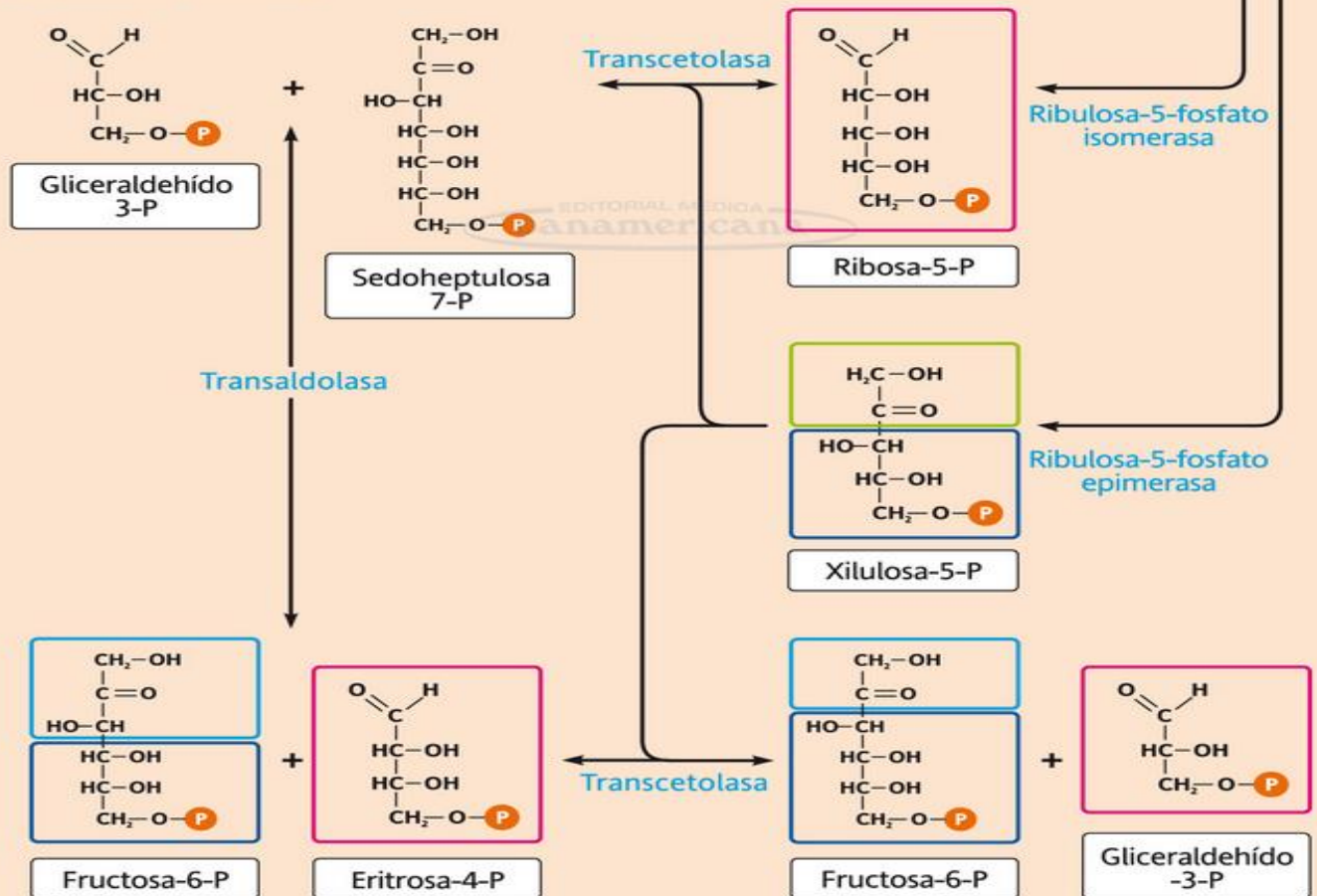
CONTINUACIÓN

- La obtención de diversos monosacáridos de longitud entre 3 y 7 átomos de carbono.
- Uno de los más importantes es la ribosa 5 fosfato, necesaria para las síntesis de los nucleótidos base de los ácidos nucleicos, los nucleótidos trifosfato y gran cantidad de cofactores enzimáticos.
- Otro glúcido importante que se origina en esta ruta es la eritrosa 4 fosfato, esencial para la síntesis de aminoácidos aromáticos.

(a) Fase oxidativa



(b) Fase no oxidativa



Reacciones de la ruta de la pentosas fosfato.

(a) Fase oxidativa.

(b) Fase no oxidativa.



CONTINUACIÓN

- La finalidad de la ruta de las pentosas fosfato es la obtención de poder reductor para utilizar en las biosíntesis reductoras y la generación de diversos monosacáridos.
- En la fase oxidativa de la ruta de las pentosas fosfato se produce poder reductor en forma de $\text{NADPH} + \text{H}^+$.



CONTINUACIÓN

- En la fase no oxidativa se transforman unos monosacáridos en otros, destacando la obtención de ribosa 5 fosfato y eritrosa 4 fosfato.
- La ruta de las pentosas fosfato está regulada a niveles de la glucosa 6 fosfato deshidrogenasa.



CONTINUACIÓN

Recuadro 12-3. Patologías relacionadas con alteraciones glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

Anemias hemolíticas

Las alteraciones de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, en general, provocan una pérdida o descenso del $\text{NADPH} + \text{H}^+$. Este descenso es especialmente grave en los eritrocitos, al ser células enucleadas, lo cual limita el número de rutas metabólicas disponibles. La falta de $\text{NADPH} + \text{H}^+$, que es un potente antioxidante, acaba originando daño oxidativo sobre todo a los lípidos de la membrana de los eritrocitos. Este daño provoca que ésta se vuelva frágil y quebradiza, favoreciendo la ruptura de los glóbulos rojos, lo que origina un cuadro de anemia hemolítica.

Malaria

En ciertas regiones de África donde la malaria es endémica, algunas etnias de raza negra presentan un déficit congénito de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Este fallo enzimático produce una pérdida parcial de la actividad de la enzima, pero conlleva una protección contra la malaria porque el trofozoito causante de la enfermedad necesita grandes cantidades de $\text{NADPH} + \text{H}^+$ para poder entrar y parasitar las células. De tal forma que, en este caso, el fallo de la enzima protege de la malaria, y es por este motivo por el que dicho fallo metabólico persiste en la población.



METABOLISMO DEL GLUCÓGENO

- El glucógeno es un polisacárido de origen animal, formado por una gran cantidad de moléculas de glucosa.
- Presenta una estructura de los hidratos de carbono.
- La función de este polisacárido es constituir un reservorio de moléculas de glucosa con la finalidad de cubrir las necesidades a corto plazo de este monosacárido.



CONTINUACIÓN

- El tejido muscular va a utilizar las reservas de glucógeno para cubrir las necesidades propias de ese tejido, especialmente en los momentos de un ejercicio intenso, mientras que el hígado almacena el glucógeno con la finalidad de mantener los niveles de glucosa en sangre.



CONTINUACIÓN

- Mantener los niveles de glucosa dentro de unos límites aceptables es importantísimo, ya que es la glucosa disponible en sangre la que utilizan la mayoría de los tejidos para obtener la energía que necesitan en circunstancias normales.



CONTINUACIÓN

- Los niveles de glucosa en sangre son cruciales para una serie de células (entre las cuales se encuentran los eritrocitos) que obtienen toda su energía de esta glucosa circulante, puesto que no pueden aprovechar otras fuentes de energía como pudieran ser los ácidos grasos y los cuerpos cetónicos.



CONTINUACIÓN

Glucogenogénesis.

- La síntesis de glucógeno se produce normalmente después de la ingestión, sobre todo si la dieta es rica en carbohidratos, pues en esos momentos habrá una gran cantidad de glucosa en sangre procedente de la dieta.



CONTINUACIÓN

- Esta glucosa será almacenada tanto el tejido muscular como el tejido hepático en forma de glucógeno.
- El tejido hepático será el que se encargue de acumular la mayor cantidad de glucosa en forma de glucógeno, debido a la presencia de la glucoquinasa, enzima que permite almacenar gran cantidad de glucosa en la célula en forma de glucosa 6 fosfato.



CONTINUACIÓN

Glucogenólisis.

- La degradación de glucógeno normalmente se produce horas después de las comidas, pues en esos momentos habrán descendido los niveles de glucosa en sangre.
- En estos momentos el tejido hepático empezará a degradar el glucógeno para intentar liberar la mayor cantidad posible de glucosa a la sangre.



CONTINUACIÓN

- Mientras, en el tejido muscular, la degradación del glucógeno tendrá lugar cuando se realice un mayor gasto energético que no podrá ser cubierto con el aporte de glucosa desde la sangre, normalmente cuando se produce un ejercicio intenso.
- Para la degradación de glucógeno, se necesitan fundamentalmente dos enzimas:



CONTINUACIÓN

La glucógeno fosforilasa, cuyo papel será eliminar las moléculas de glucosa de los extremos no reductores de tal forma que va recortando las cadenas lineales del glucógeno.

La enzima desramificante, cuyo papel es eliminar los puntos de ramificación.



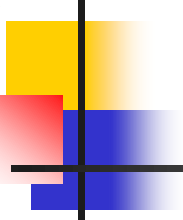
EN RESUMEN

- El glucógeno sirve como una reserva de energía a corto plazo.
- El metabolismo del glucógeno comprende dos rutas: la de síntesis conocida como glucogenogénesis y la ruta degradativa conocida como glucogenólisis.



CONTINUACIÓN

- Para la degradación de glucógeno se requieren dos enzimas: la glucógeno fosforilasa y la enzima desramificante.
- La regulación del metabolismo del glucógeno a nivel hepático se realiza principalmente por la insulina y el glucagón, lo cual permite regular los niveles de glucosa en sangre.



Fin..