

Tema 28.- Glucolisis. Características y función. Etapas y reacciones de la conversión de glucosa a piruvato. Lanzaderas. Balance energético. Regulación. Incorporación de otros glúcidos a la glucolisis Mathews & van Holde.- cap. 13, págs. 503 a 514 y 519 a 527.

GLUCOLISIS

Glucolisis o glicolisis es la ruta metabólica, formada por diez reacciones enzimáticas, mediante la que se degrada una molécula de glucosa hasta dos moléculas de piruvato, además de producir energía en forma de ATP y de NADH.

Es una ruta metabólica universalmente distribuida en todos los organismos y células.

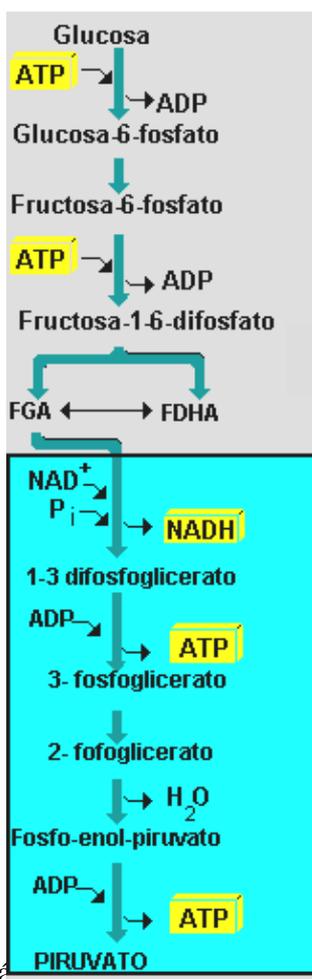
Su función es la degradación de glucosa y otros monosacáridos para la obtención de energía.

- Fases:

- a) Preparatoria: Cuatro reacciones: dos son de fosforilación y consumen 2 ATP por molécula de glucosa.
- b) la ruptura de la hexosa produce 2 triosas, que acaban en 2 moléculas de *gliceraldehido-3-P*.
- c) De beneficios: Oxidación del *gliceraldehido-3-fosfato* (x 2) hasta *piruvato* (x 2) y formación acoplada de ATP en 2 de las reacciones, en total se forman 4 ATP y 2 NADH.

- Reacciones:

- * Tres irreversibles, que van a soportar la regulación de la vía. Son estas tres reacciones junto a la catalizada por la fosfoglicerato quinasa (7) las que son fuertemente exergónicas.
- * Siete reversibles, que se producirán en sentido glucolítico cuando la célula requiera energía (ATP) y disponga de glucosa para degradarla.



REACCIONES	ENZIMAS	DG0' (kcal/mol)
1.- fosforilación de S	1.- hexoquinasa	- 4.0
2.- isomerización	2.- fosfogluco isomerasa	+ 0.4
3.- fosforilación de S	3.-P-fructo quinasa 1	- 3.3
4.- condensación aldólica	4.- aldolasa	+ 5.7
5.- isomerización	5.- triosafosfato isomerasa	+ 1.8
6.- oxidación y fosforilación	6.- gliceraldehido-3-deshidrogenada	+ 1.5
7.- fosforilación de ADP	7.- fosfogliceratoquinasa	- 4.5
8.- isomerización	8.- fosfoglicerato mutasa	+ 1.06
9.- deshidratación	9.- enolasa	+ 0.4
10.- fosforilación de ADP	10.- piruvato quinasa	- 7.5

REACCIONES ESPECIALES

- . **Enzimas reguladoras:** **1, 3, 10**
- . Fosforilación a nivel de Sustrato: 7, 10.
- . Conservación de la energía: 6, 9.

Reacciones Glicolíticas: Hay 5 tipos de reacciones importantes:

Transferencia de fosforilo: se transfiere un grupo fosforilo desde el ATP a un intermedio glucolítico, o desde un intermedio glucolítico hasta el ADP, por una **kinasa**.

Desplazamiento del fosforilo: un grupo fosforilo es desplazado desde un intermedio glucolítico dentro de la molécula por una **mutasa**.

- 3. isomerización: la conversión de una cetosa en una aldosa, o a la inversa, por una **isomerasa**.
- 4. deshidración: la separación de una molécula de agua por una **dehidratasa**.
- 5. Ruptura aldólica: la ruptura de un enlace C-C en un proceso inverso de la condensación aldólica por una **aldolasa**.

- Los intermediarios fosforilados tienen gran importancia en la marcha de la ruta. Los acil-fosfatos (1,3-BPG) y los enol-fosfatos (PEP) poseen un alto potencial de transferencia de grupos fosfato. Se forman en reacciones endergónicas y donan el fosforilo a otros compuestos en reacciones muy exergónicas y así se favorece la ruta.
- * El 2,3-BPG, efector alostérico de la Hemoglobina, se forma a partir del 1,3-BPG, metabolito de la segunda fase de la glucólisis, por la acción de la enzima *bisfosfoglicerato mutasa*. Las mutasas (por ejemplo: *bisfosfoglicerato mutasa*) actúan a través de intermediarios bisfosfato.

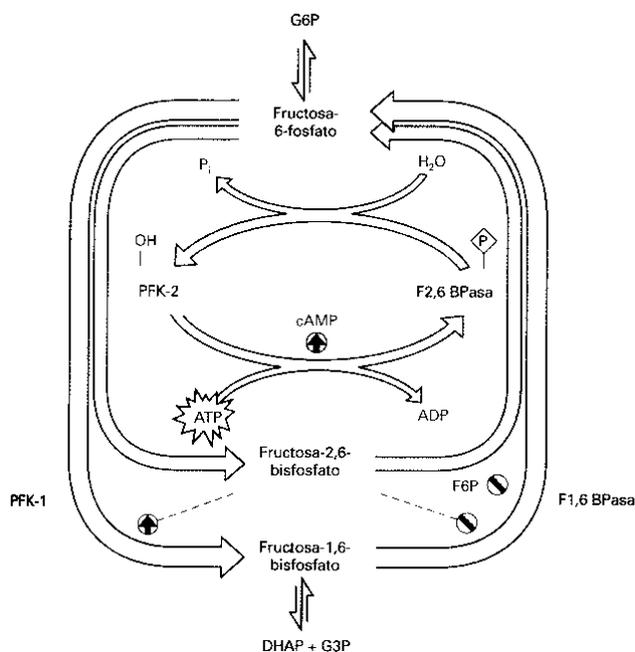
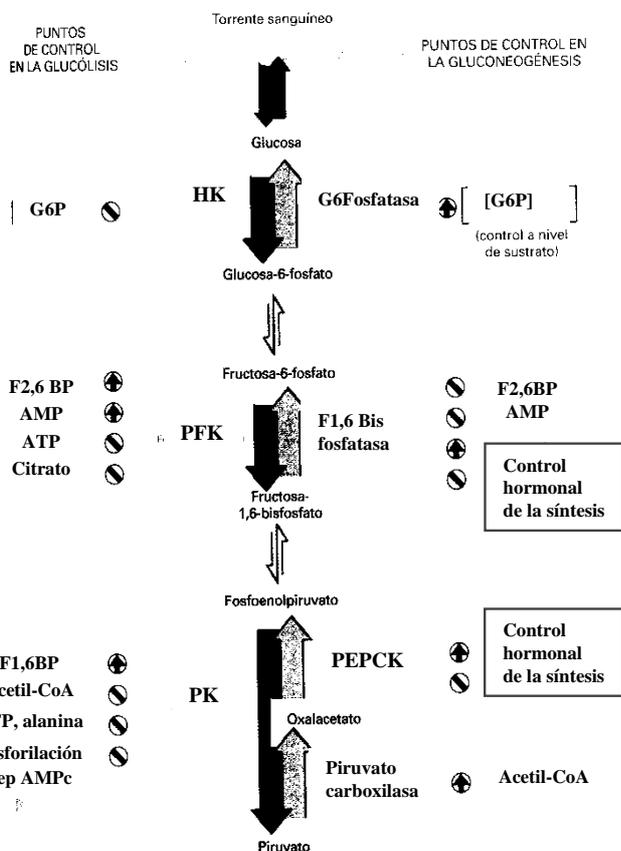
- Regulación de la glucólisis:

1.- La **hexoquinasa** es inhibida por el producto de la reacción que cataliza, la G-6-P y activada por Pi.

La isoenzima de la hexoquinasa en hígado se llama **glucoquinasa** y tiene menor afinidad por la glucosa que la HK, $K_M \uparrow$

3.- La **fosfofructoquinasa 1 (PFK1)** es la enzima clave en el control de la glucólisis, está regulada por metabolitos activadores (F-2,6-BP, AMP) y otros inhibidores (ATP, citrato, H^+); es una enzima alostérica.

10.- La **piruvato quinasa** es inhibida por el ATP, el Acetil-CoA y los ácidos grasos de cadena larga. Los últimos pueden proporcionar ATP a través del Ciclo de Krebs. Es activada por F1,6-BP. En hígado resulta inhibida por fosforilación.



Metabolismo de Fructosa-2,6-bisfosfato:

La *fructosa-2,6-bisfosfato* es un efector alostérico de la **PFK1**, el que la activa más potentemente.

La *fructosa-2,6-bisfosfato* se forma desde la *fructosa-6-fosfato* en reacción catalizada por la **fosfofructoquinasa 2 (PFK2)**.

La F-2,6-BP es el activador alostérico más potente de la PFK-1, siempre que exista AMP. Es decir, para anular la inhibición del ATP, el AMP y la F2,6-bP deben estar presentes. La fructosa-2,6-bis-P impide que el flujo glicolítico se detenga cuando haya ciertos niveles de ATP en la célula.

La PFK2 es una actividad que radica en una enzima bifuncional (proteína con dos funciones enzimáticas) junto con la actividad F-2,6-Bisfosfatasa, por tanto esta enzima puede catalizar la síntesis y la degradación de la F-2,6-BP, según esté sin fosforilar o fosforilada, respectivamente. Se verá en la gluconeogénesis.

- Rendimiento energético de la oxidación de una molécula de glucosa en la glucolisis:

(la glucosa se convierte a piruvato, en el citoplasma)

nº de reacción

1	Fosforilación de glucosa	- 1 ATP
3	Fosforilación de fructosa-6-P	- 1 ATP
7	Defosforilación de 2 moléculas 1,3-BPG	+ 2 ATP
10	Defosforilación de 2 moléculas de PEP	+ 2 ATP
6	Oxidación de 2 moléculas de gliceraldehido-3-P	+ 2 NADH
		2 ATP + 2 NADH

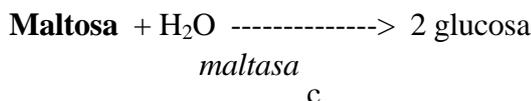
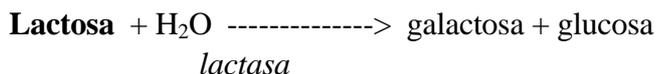
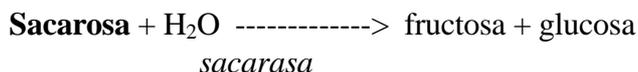
- Balance global glucolisis: **Glucosa + 2 ADP + 2 NAD⁺ -----> 2 piruvato + 2 ATP + 2 NADH**

- Recordar que cada NADH citoplasmático que entre en la cadena respiratoria mitocondrial producirá 3 ATP.

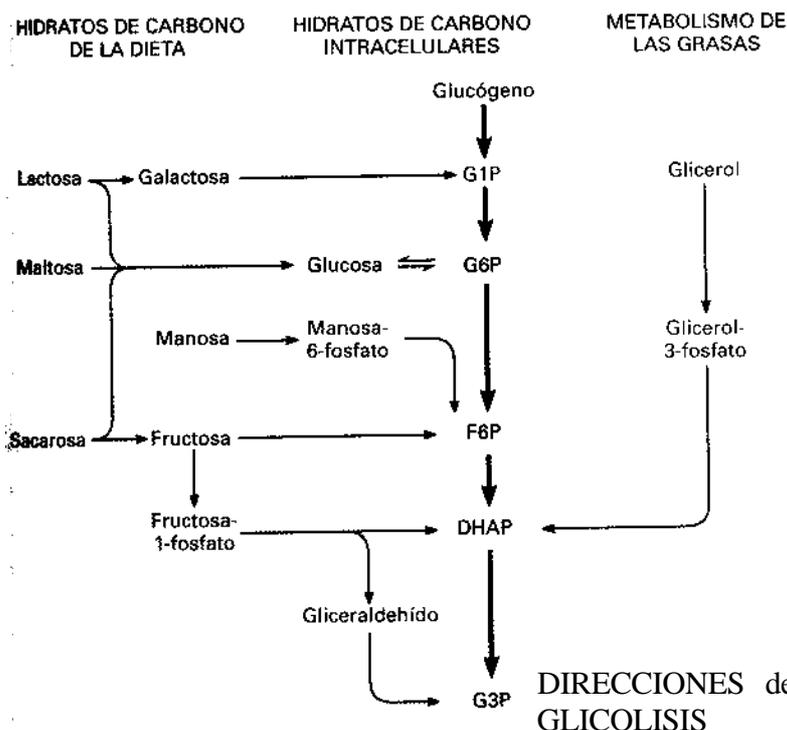
-Rutas alimentadoras de la glucolisis o incorporación de otros glúcidos a la glucolisis.

Polisacáridos (Glucógeno, almidón).- El primero se degrada por la vía de la glucogenolisis (se estudia mas adelante, tema 7) hasta unidades de glucosa-1-P, que se incorporan a la fase preparatoria de la glucolisis . para su degradación.

Disacáridos.- Su hidrólisis produce monosacáridos que se incorporan a la glucolisis por diferentes vías



Utilización de sustratos distintos de glucosa



<http://www.efn.uncor.edu/dep/biologia/intrbiol/metabolismo/indexg.htm>

<http://www.efn.uncor.edu/dep/biologia/intrbiol/metabolismo/glycanim.gif>