

Gluconeogénesis

JULETZY SALAS GABRIEL

KEREN MERARI HERNÁNDEZ HERNANDEZ

Gluconeogénesis

- La gluconeogénesis es el proceso de síntesis de glucosa o de glucógeno a partir de precursores que no son carbohidratos.
- Los principales sustratos son los aminoácidos glucogénicos, lactato, glicerol y propionato.
- El hígado y los riñones son los principales tejidos gluconeogénicos; los riñones pueden contribuir con hasta 40% de la síntesis de glucosa total en el estado de ayuno, y con más durante inanición.
- La falla en la gluconeogénesis por lo general es mortal. La hipoglucemia causa disfunción cerebral, lo que puede conducir a coma y muerte.



× × × × **Las barreras termodinámicas impiden una reversión simple de la glucólisis**

- Tres reacciones no equilibradas en la glucólisis, catalizadas por hexocinasa, fosfofructocinasa y piruvato cinasa, impiden la reversión simple de la glucólisis para la síntesis de glucosa



Piruvato y fosfoenolpiruvato

- La reversión de la reacción catalizada por la piruvato cinasa en la glucólisis involucra dos reacciones endotérmicas.
- Piruvato carboxilasa mitocondrial cataliza la carboxilación de piruvato a oxaloacetato, una reacción que necesita ATP en la cual la vitamina biotina es la coenzima.
- La biotina se une al CO₂ proveniente de bicarbonato como carboxibiotina antes de la adición del CO₂ al piruvato

Fructosa 1,6-bisfosfato y fructosa 6-fosfato

- La fructosa 1,6bisfosfatasa cataliza la conversión de fructosa 1,6bisfosfato en fructosa 6fosfato, para la reversión de la glucólisis.
- Su presencia determina si un tejido tiene la capacidad para sintetizar glucosa (o glucógeno) no sólo a partir de piruvato, sino también a partir de triosas fosfato.



Glucosa 6-fosfato y glucosa

- La glucosa 6fosfatasa cataliza la conversión de glucosa 6fosfato en glucosa.
- Dicha enzima está presente en hígado y riñones, pero falta en el músculo y el tejido adiposo, que, en consecuencia, no pueden exportar glucosa hacia el torrente sanguíneo.

Glucosa 1-fosfato y glucógeno

- La fosforilasa cataliza la degradación de glucógeno a glucosa 1-fosfato.
- La síntesis de glucógeno comprende una vía diferente por medio de la uridina difosfato glucosa y la glucógeno sintasa



× × × ×

La inducción y represión de enzimas clave requiere varias horas

- Las enzimas involucradas catalizan reacciones no equilibradas (irreversibles desde el punto de vista fisiológico).

- Los efectos por lo común se refuerzan porque la actividad de las enzimas que catalizan las reacciones en la dirección opuesta varía de modo recíproco





La modificación covalente por medio de fosforilación reversible es rápida

- El glucagón y la epinefrina, hormonas de las cuales depende una disminución de la glucosa en la sangre, inhiben la glucólisis y estimulan la gluconeogénesis en el hígado al aumentar la concentración de cAMP.
- Esto, a su vez, activa a la proteína cinasa dependiente de cAMP, lo que da pie a la fosforilación y desactivación de la piruvato cinasa.





La modificación alostérica es instantánea

- En la gluconeogénesis, la piruvato carboxilasa, que cataliza la síntesis de oxaloacetato a partir de piruvato, necesita acetil-CoA como un activador alostérico.
- La adición de acetilCoA suscita un cambio de la estructura terciaria de la proteína, lo que origina decremento de la K_m para bicarbonato.



La glucosa en sangre proviene de

La dieta, La gluconeogénesis y La glucogenólisis

- Los carbohidratos de la dieta digeribles dan glucosa, galactosa y fructosa que se transportan hacia el hígado mediante la vena porta hepática.
- La galactosa y la fructosa se convierten con facilidad en glucosa en hígado
- La glucosa se forma a partir de dos grupos de compuestos que pasan por gluconeogénesis :
 - 1) los que comprenden una conversión neta directa en glucosa, incluso casi todos los aminoácidos y el propionato.
 - 2) los que son los productos del metabolismo de la glucosa en los tejidos.



ASPECTOS CLÍNICOS

Cuando la glucosa en sangre aumenta hasta cifras relativamente altas, los riñones también ejercen un efecto regulador.

Los glomérulos filtran de manera continua la glucosa, pero en circunstancias normales se resorbe por completo en los túbulos renales mediante transporte activo.