

# **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 CO<sub>2</sub> proveniente de bicarbonato como carboxibiotina antes de la adición del CO<sub>2</sub> 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.

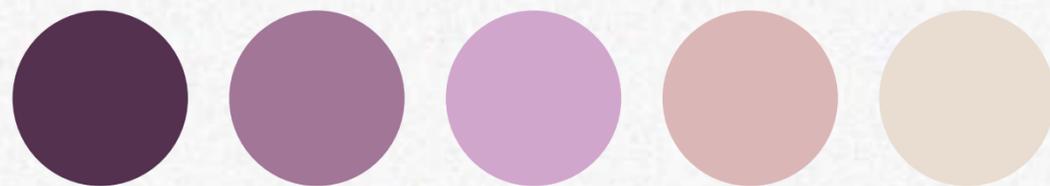
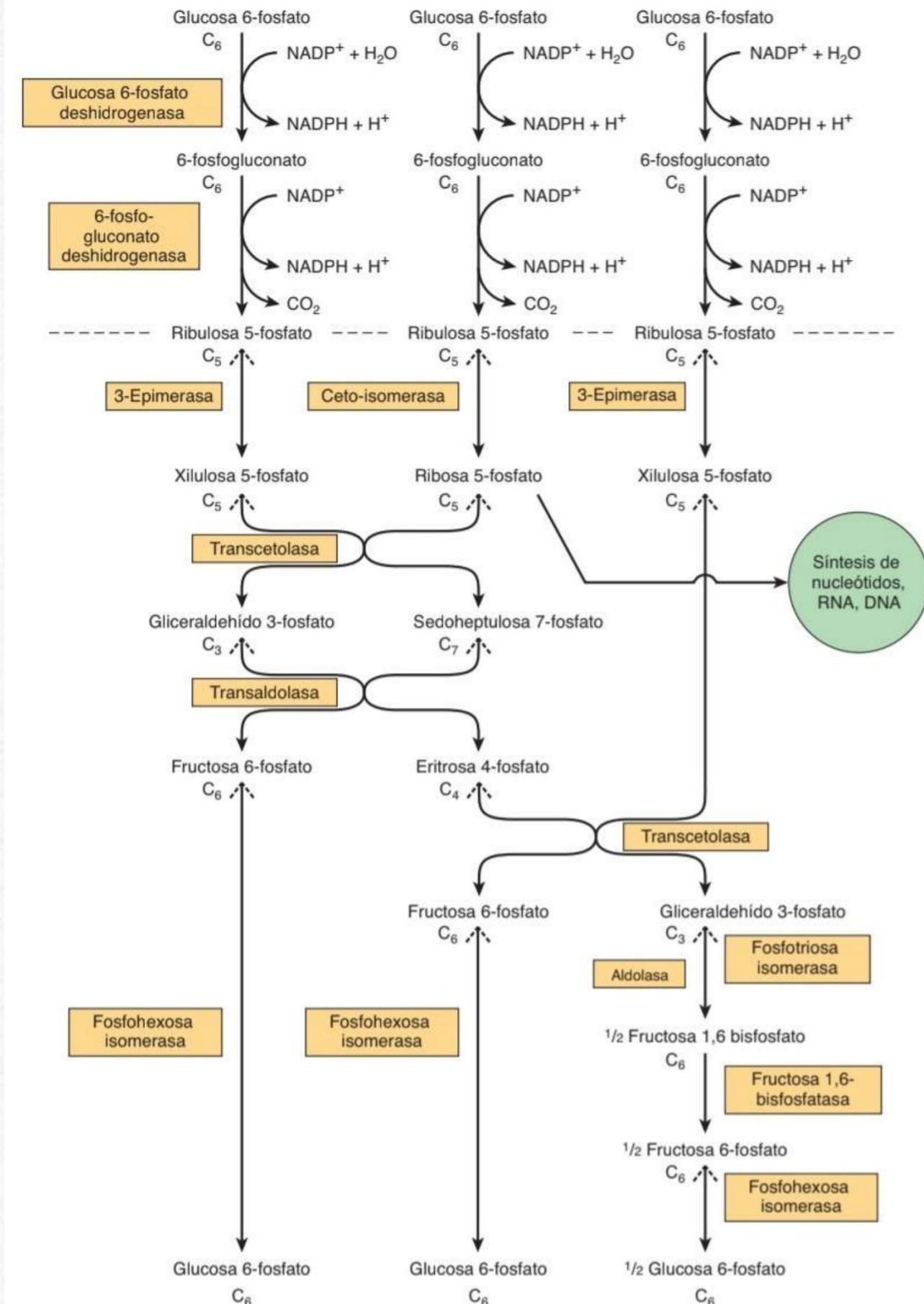
Los glomérulos filtran de manera continua la glucosa, pero en circunstancias normales se resorbe por completo en los túbulos renales mediante transporte activo.



# RUTA DE LAS PENTOSAS

# la vía de la pentosa fosfato form NADPH y ribosa fosfato

- La vía de la pentosa fosfato (derivación de hexosa monofosfato) es una vía más compleja que la glucólisis
- Tres moléculas de glucosa 6-fosfato dan lugar a tres moléculas de CO<sub>2</sub> y a tres azúcares de cinco carbonos, los cuales se reordenan para regenerar dos moléculas de glucosa 6-fosfato y una molécula del intermediario glucolítico, gliceraldehído 3-fosfato.



# Las reacciones de La vía de La pentosa fosfato suceden en el citosol

- La secuencia de reacciones de la vía puede dividirse en dos fases: una fase irreversible oxidativa y una fase reversible no oxidativa.
- En la primera fase, la glucosa 6-fosfato pasa por deshidrogenación y descarboxilación para dar una pentosa, la ribulosa 5-fosfato.
- En la segunda fase, la ribulosa5-fsfato s convierte de regreso en glucosa 6-fosfato mediante una serie de reacciones que comprenden principalmente dos enzimas: Transcetolasa y Transaldolasa
- Al igual que la glucólisis, las enzimas de la vía de la pentosa fosfato son citosólicas.

# La fase oxidativa genera NADPH

- la deshidrogenación de la glucosa 6-fosfato hacia 6-fosfogluconato ocurre por medio de la formación de 6-fosfogluconolactona catalizada por glucosa 6-fosfato deshidrogenasa, una enzima dependiente de NADP
- un segundo paso oxidativo es caalizado por la 6-fosfogluconato deshidrogenasa, que tambien necesita NAP + como aceptor de Hidrógeno.

En los eritrocitos la vía de la pentosa fosfato es la única fuente de NADPH para la reducción de glutatión oxidado, catalizada por la glutatión reductasa, una flavoproteína que contiene FAD.

en otros tejidos, el NADPH también puede ser generado por la reacción catalizada por la enzima mállica.

**La vía de La pentosa fosfato y  
La glutatión peroxidasa  
protegen a Los eritrocitos  
contra Hemólisis**

# **El glucoronato, un precursor de proteoglicanos y de Glucorònidos conjugados, es un producto de la vía del ácido Urònico**

en el hígado, la vía del ácido urónico cataliza la conversión de glucosa en ácido glucurónico, ácido ascórbico.

así mismo, es una vía oxidativa alternativa para la glucosa que a igual que la vía de la pentosa fosfato no lleva a la información del ATP.

el glucoronato se reduce hacia L-gulonato, el precursor directo del ascorbato en los animales que tienen la capacidad para sintetizar esta vitamina, en una reacción dependiente de NADPH.

## La ingestión de grandes cantidades de fructosa tiene profundas consecuencias metabólicas

la fructosa con alto contenido de sacarosa o con jarabes con alto contenido de fructosa usados en alimentos y bebidas manufacturados llevan a la entrada de grandes cantidades de fructosa (y glucosa) a la vena porta hepática.

la fructosa pasa por la glucólisis más rápida en el hígado que la glucosa porque sorte el paso regulador catalizado por la fosfofructocinasa.

## La galactosa se requiere para la síntesis de lactosa, proteoglicanos y Glucoproteínas.

la galactosa se deriva de la hidrólisis intestinal del disacárido lactosa, el azúcar de la leche y en el hígado se convierte con facilidad en glucosa.

La galactosa se requiere en el organismo no sólo para la formación de lactosa durante la lactación, sino también como un constituyente de glucolípidos (cerebrósidos), proteoglicanos y glucoproteínas.

# ASPECTOS CLÍNICOS

Los defectos genéticos de la glucosa 6-fosfato deshidrogenasa, con deterioro consiguiente de la generación de NADPH, son frecuentes en poblaciones de origen mediterráneo y afrocarbeño. El gen está en el cromosoma X, de modo que los afectados son principalmente varones.



MUCHAS

*gracias*

