

Introducción

- ⇒ La glucosa es fabricada por las plantas a partir de CO₂, siendo este reducido en la fotosíntesis.
 - ⇒ Las plantas forman utilizando glucosa como monómero:
 - ⇒ **Almidón**: proporciona energía.
 - ⇒ **Celulosa**: cometido estructural.
- ⇒ Entre el 50 – 60 % de las Kcals. De la dieta deben ser aportadas por los glúcidos.
- ⇒ En ayuno se utiliza el plus de azúcar que se almacena en el hígado en forma de glucógeno.
 - ⇒ Hay glucógeno en el músculo, pero solo lo utiliza el mismo.
- ⇒ **AMILASA (tialina)**: enzima encargada de la degradación del almidón que se activa en el estómago.
- ⇒ Al final de la digestión, se obtiene una mezcla de monosacáridos, de los cuales, el:
 - ⇒ 80% es glucosa
 - ⇒ 20% es fructosa y/o galactosa.
 - ⇒ >0'5% es manosa y/o maltosa.

Transporte de glucosa

- ⇒ El transporte de glucosa se realiza mediante proteínas transportadoras: las GLUT.
 - ⇒ Existen unas 14 GLUT.
 - ⇒ **PROTEÍNAS GLUT**: proteínas presentes en las membranas de las células del organismo. Favorecen el paso de glucosa por transporte pasivo, sin consumo de energía. Desde donde más hay a donde menos hay. Son glicoproteínas.
 - ⇒ **GLUT-1**: presente en pequeñas cantidades en todas las células.
 - ⇒ K_m = 5 – 30 mmol.
 - ⇒ **Abundan**: en el **eritrocito**, en la **barrera hemato-encefálica** y la **placenta**.
 - ⇒ El eritrocito por ejemplo sólo puede utilizar glucosa para obtener energía, es insulino-dependiente, de lo que se deriva la importancia de GLUT-1 permanentemente presente en la membrana del hematíe.
 - ⇒ **GLUT-2**:
 - ⇒ Alta K_m, por lo que presenta baja afinidad.
 - ⇒ Sólo actúa cuando hay mucha glucosa.
 - ⇒ **Abunda**:
 - ⇒ En el **hígado**: aumenta mucho la concentración de glucosa dentro del hepatocito y se libera al exterior.
 - ⇒ En el **páncreas**: son reguladoras de la glucemia, notan el aumento de concentración rápidamente.
 - ⇒ Cara **hemática** de los **enterocitos** y **túbulo renal**: liberan la glucosa de las células o la reabsorben, llevándola de nuevo a la sangre.
 - ⇒ **GLUT-3**:
 - ⇒ Muy baja K_m, muchísima afinidad.
 - ⇒ Presente en las **neuronas** para facilitar la entrada de glucosa desde el líquido cefalorraquídeo.
 - ⇒ **GLUT-4**:
 - ⇒ Controlada por insulina.
 - ⇒ K_m = 2'5 mmol.
 - ⇒ Presentes en:
 - ⇒ **Adipocitos**
 - ⇒ **Células musculares y cardíacas**
 - ⇒ Tienen un efecto rápido.
 - ⇒ Son proteínas preformadas que, a una señal de insulina, se incorporan a la membrana plasmática y comienzan su función.
 - ⇒ **GLUT-5**:
 - ⇒ Encargadas del transporte de fructosa.
 - ⇒ **Abunda**: membrana luminal de los **enterocitos**.
- ⇒ **Otras proteínas**
 - ⇒ **Cotransportadores de Na²⁺ y glucosa** (simportador)
 - ⇒ Se encuentra en la membrana luminal del enterocito y la célula del túbulo contorneado renal.

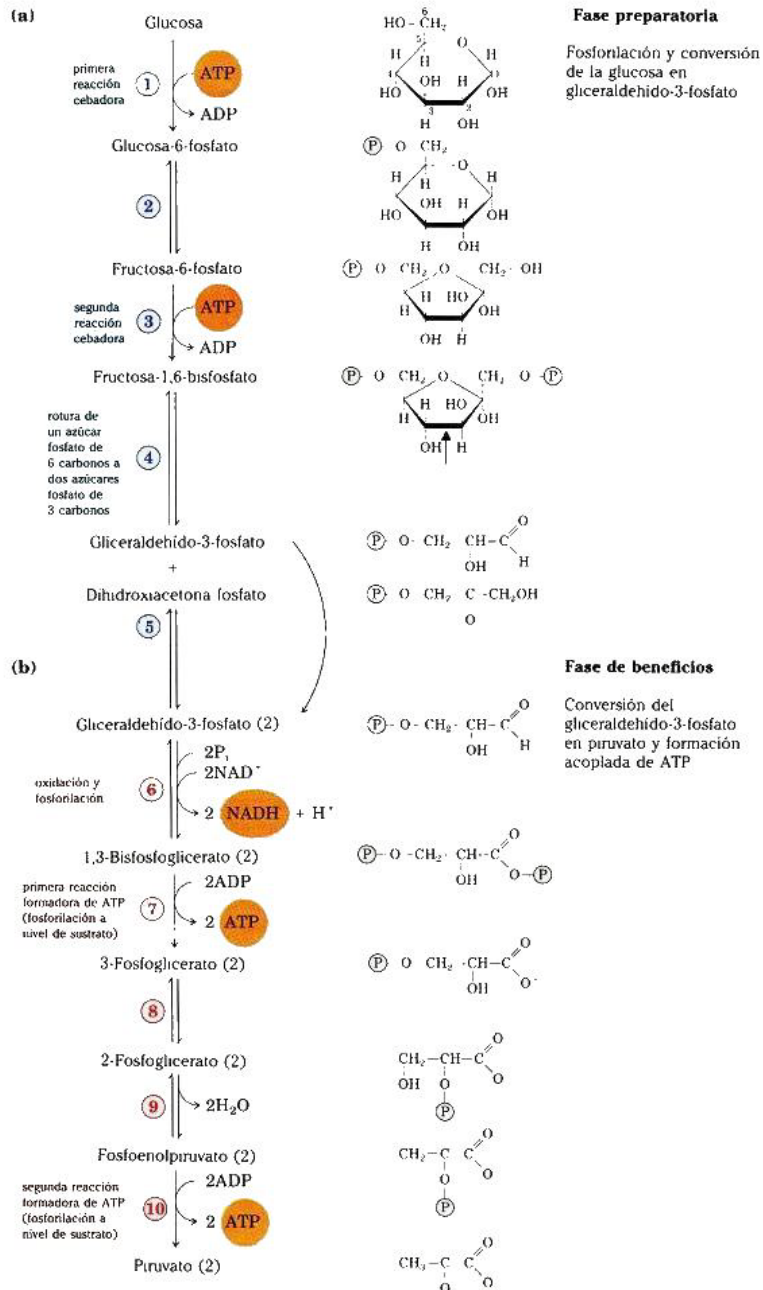
⇒ Gasta energía para devolver el Na^{2+} fuera de la célula.

Glucólisis

⇒ Una vez la célula absorbe la glucosa y esta se encuentra en el citoplasma, el organismo fosforila la molécula y la retiene, por lo que puede comenzar las vías metabólicas específicas.

⇒ **Ventajas** de la fosforilación:

- ⇒ **Retiene la glucosa** o cualquier otra **molécula**, dentro de la célula.
- ⇒ **Mantiene el gradiente**, ya que la molécula fosforilada no es reconocida por los transportadores.
- ⇒ Esa es la forma de **prepararse** para ser transformada **metabólicamente**. Así pueden ser sustratos de las enzimas.



⇒ La glucólisis puede dividirse pues en **dos partes**:

⇒ Una **parte preparatoria**: gasto de dos moléculas de ATP y la obtención de dos gliceraldehídos fosfato.

- ⇒ Una **fase de “beneficios”**: en la que se obtiene dos moléculas de ATP y poder reductor (NADH + H) y dos moléculas de piruvato que pueden oxidarse o desviarse a otras rutas metabólicas, según las necesidades.
- ⇒ La glucólisis se compone en total de diez **reacciones**:
 - ⇒ Fosforilación de la glucosa a glucosa-6-fosfato.
 - ⇒ Conversión de la glucosa-6-fosfato a fructosa-6-fosfato.
 - ⇒ Fosforilación de la fructosa-6-fosfato a fructosa-1,6-bisfosfato.
 - ⇒ Rotura de la fructosa-1,6-bisfosfato a gliceraldehído y dihidroxiacetona.
 - ⇒ La dihidroxiacetona se isomeriza a gliceraldehído.
 - ⇒ Oxidación de los dos gliceraldehídos a 1,3-bisfosfoglicerato.
 - ⇒ Transferencia del fosfato desde el 1,3-bisfosfoglicerato a una molécula de ADP.
 - ⇒ Conversión del 3-fosfoglicerato en 2 fosfoglicerato.
 - ⇒ Deshidratación del 2-fosfoglicerato a fosfoenolpiruvato.
 - ⇒ Transferencia del grupo fosfato desde el fosfoenolpiruvato a un ADP.
- ⇒ **Balance energético**
 - ⇒ El balance energético obtenido en la glucólisis es de 2 ATP utilizables y 2 NADH + H que podrán entrar en la cadena de transporte electrónico de la mitocondria.
- ⇒ **Coenzima: el 2,3-bisfosfoglicerato**
 - ⇒ **Regula la afinidad de la hemoglobina por el O₂**,
 - ⇒ Si la concentración del BPG es alta, la afinidad es alta y no cede oxígeno, por lo que se produce una hipoxia.
 - ⇒ Si la concentración es baja, la afinidad es baja, no capta O₂ y se produce una hipoxia.
 - ⇒ Se obtiene a partir del 1,3-bisfosfoglicerato, en vez de sintetizar ATP, se transfiere el fosfato del carbono 1 al carbono 2 formándose el coenzima.
 - ⇒ **Fosforilación a nivel de sustrato.**
 - ⇒ Interviene fosforilando otras moléculas, capta el fosfato y lo transfiere de molécula. Es un coenzima de transferencia de grupos.
- ⇒ **Destinos del piruvato**
 - ⇒ **Fermentación del ácido láctico.**
 - ⇒ **Conservación de la energía de la glucosa para poder entrar en el ciclo de Krebs** y originar así la liberación y oxidación total de la glucosa con la correspondiente liberación de energía máxima
- ⇒ **Regulación de la glucólisis**
 - ⇒ **Fosfofructoquinasa-1** y **glucosa-6-fosfato deshidrogenasa** **regulan** el paso de la glucosa-6-fosfato a la glucólisis o a la vía de las pentosas fosfato, por lo que son enzimas reguladoras de la ruta.
 - ⇒ Estas enzimas se ven influidos por factores alostéricos que indican la necesidad de desviar la glucosa-6-fosfato hacia una ruta u otra del metabolismo.
 - ⇒ La glucólisis también puede invertir su cadena de reacciones para sintetizar glucosa en la gluconeogénesis, utilizando enzimas comunes que catalizan una misma reacción, fácilmente reversible.
 - ⇒ Sin embargo existen reacciones irreversibles, por lo que las rutas anabólicas también poseen reacciones específicas con enzimas diferentes que catalizan la reacción correspondiente y suelen ser las enzimas reguladoras de la ruta.
 - ⇒ La dotación de estas enzimas distintas permite que las rutas anabólicas y catabólicas no cruzaran sus reacciones e iniciaran un ciclo fútil que acabara derrochando energía y moléculas de la propia célula, disminuyendo toda su eficacia.

Vía de las pentosas fosfato

- ⇒ Las moléculas pierden dos hidrógenos que son captados por el NADP⁺ que pasa a su estado reducido NADPH + H⁺.
- ⇒ Los NADPH se regeneran cediendo los hidrógenos a las moléculas que se están transformando y son necesarios para reducir otras biomoléculas (ácidos grasos, colesterol...)
- ⇒ **Importancia**
 - ⇒ **Producción de NADPH.**
 - ⇒ **Descarboxilación de hexosas y conversión de estos a pentosas.**
 - ⇒ **Conexión con la glucólisis.**
 - ⇒ **Obtención de cualquier azúcar necesario en un momento dado.**
- ⇒ **Fases:**

- ⇒ **Fase anaerobia:** intercambios de 2 a 3 carbonos superiores
 - ⇒ Ácidos nucleicos, glicoproteínas, ácido glucurónico, glucosamina...
 - ⇒ Los intercambios de los carbonos los realizan las **transcetolasas** y las **transaldolasas**.
 - ⇒ La **transcetolasa** transforma una aldosa en una cetosa.
 - ⇒ La **transaldolasa** transforma una cetosa en una aldosa.
- ⇒ **Fase anaerobia:**
 - ⇒ Intercambios de carbonos entre azúcares produciéndose azúcares de 3 a 7 carbonos.
 - ⇒ Se forman azúcares como la **eritrosa**
- ⇒ Si sobra glucosa se polimeriza y forma glucógeno (**glucogenogénesis** mediante la **glucógeno sintetasa**).
Glucosa + UTP → -[UDP-glucosa -UDP-glucosa]-
- ⇒ La degradación del glucógeno se realiza mediante la **glucógeno fosforilasa** que separa las glucosas mediante adición de fosfatos: **glucogenolisis**.
- ⇒ Si no podemos alimentarnos de glucosa la podemos fabricar a partir de la gluconeogénesis.
Lactato + glicerol + aminoácidos específicos.

Fermentación láctica

- ⇒ La enzima **lactato deshidrogenasa** transforma el piruvato en lactato, con oxidación de una molécula de NADH+H en ausencia de oxígeno.
- ⇒ Este proceso NO genera energía, sino que sirve para **regenerar la coenzima NAD⁺** y así poder volver a funcionar en la glucólisis y obtener ATP.
- ⇒ Los tejidos como el **músculo**, **cerebro**, **retina** o células como los **eritrocitos** son capaces de formar lactato en condiciones anaeróbicas a partir de glucosa.
- ⇒ El lactato producido puede reciclarse mediante el ciclo de Cori.

Ciclo de Cori

- ⇒ CICLO DE CORI: ciclo de reacciones en el que se incluye la conversión de glucosa en lactato en el músculo y la conversión de lactato en glucosa en el hígado.

Gluconeogénesis

- ⇒ Las neuronas sólo pueden obtener energía a partir de glucosa. Algunas pueden acomodarse al consumo de cuerpos cetónicos (derivados de los ácidos grasos). Sí tienen maquinaria metabólica, pero los ácidos grasos no logran superar la **barrera hemato-cefálica**.
- ⇒ Los eritrocitos sólo usan glucosa, en caso contrario mueren.
- ⇒ La fabricación de la glucosa a partir de sustratos no glucídicos es la **gluconeogénesis**.
 - ⇒ **Lactato** (de la glucólisis)
 - ⇒ Enzimas reversibles y mecanismos para vencer procesos irreversibles utilizando las mismas reacciones "invertidas" de las reacciones catabólicas de la glucólisis.
 - ⇒ **Glicerol** (del metabolismo de ácidos grasos)
 - ⇒ Sirve de percha para los ácidos grasos.
 - ⇒ Tras la degradación de estos, el glicerol no es marcado con fosfato porque las células adiposas no tienen kinasas por lo que difunde al exterior.
 - ⇒ El glicerol llega al hígado vía sanguínea, allí se modifica y se transforma a gliceraldehído y posteriormente pasará a glucosa.
 - ⇒ **Aminoácidos**
 - ⇒ Se pueden utilizar para obtener ATP.
 - ⇒ La formación de glucosa a partir de aminoácidos es poco eficaz (1g de glucosa = 2 g de proteínas).
 - ⇒ Algunos aminoácidos no sirven para formar glucosa y de los carbonos que componen el aminoácido sólo son utilizables 3, aunque tengan 5 carbonos, por lo que existen pérdidas.
- ⇒ Con **niveles de glucosa mínimos** (necesario para el cuerpo 75g/día)
 - ⇒ Si sólo se come 15g, necesitamos 60g de glucosa, por lo que (obtenidos desde aminoácidos) perdemos 120g de proteínas/día.
 - ⇒ El músculo pierde masa, y sólo puede regenerarse con un aporte extra de proteínas y ejercicio.