

Introducción

- ⇒ Importancia de la homeostasis de la glucosa:
 - ⇒ Proporciona energía
 - ⇒ Importantísima en las reacciones anapleróticas del ciclo de Krebs
 - ⇒ Regenera el oxalacetato

Piruvato → Oxalacetato (Piruvato carboxilasa)

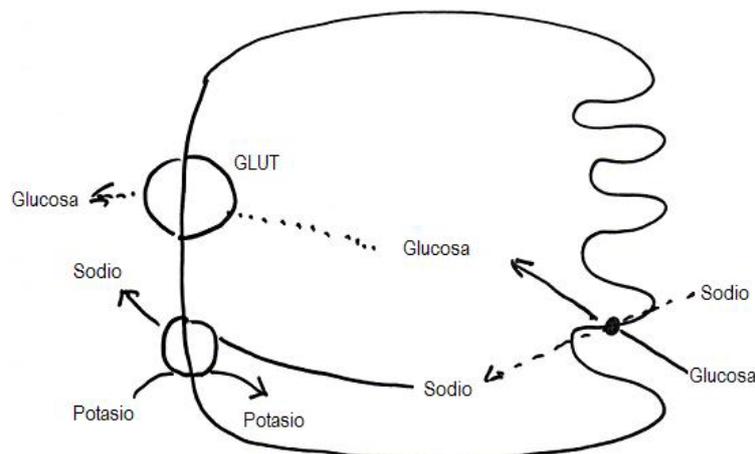
- ⇒ Ahorro de proteínas corporales
- ⇒ Recambio de glucosa
 - ⇒ Adultos 2 mg/Kg/minuto
 - ⇒ Niños 7 mg/Kg/minuto
 - ⇒ Más difícil de mantener la glucemia ya que tienen un mayor volumen cerebral, caen antes en cetonemia (exhalado con olor a acetona)

Hemostasia de la glucosa en estado de post-absorción

	Tasa mg/Kg/minuto	% del total
APARICIÓN		
Producción hepática	2.2	100
Glucogenolisis	1.6	75
Neoglucogénesis	0.6	25
Lactato	0.3	15
Alanina	0.1	4
Glicerol	0.04	2
Aminoácidos	0.1	4
DESAPARICIÓN		
Captación cerebral	1.1	50
Captación esplácnica	0.4	20
Captación muscular	0.3	15
Eritrocito, médula renal, etc.	0.2	10
Tejido adiposo	0.1	5

Transporte de glucosa al interior de las células de mamífero

- ⇒ El transporte de glucosa se puede dar de dos formas posibles:
 - ⇒ **Transporte pasivo secundario** (difusión facilitada) → Sistema de GLUT_s
 - ⇒ **Transporte activo secundario** → células epiteliales de riñón e intestino.
- ⇒ La glucosa es absorbida por la célula en la luz intestinal o renal y pasa al otro lado de la misma (hacia el líquido extracelular) sin consumirse en dicha célula. La concentración de glucosa en estos tejidos es de unos 5 mM.



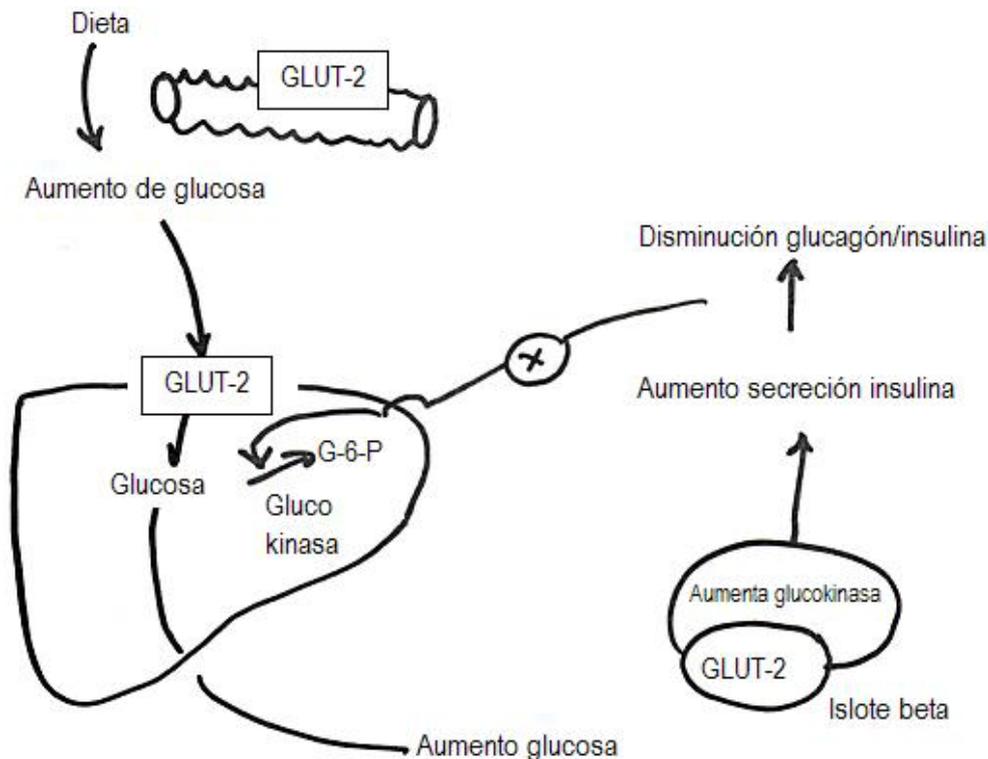
Sistemas de GLUT_s

Tipo	Distribución tisular	K _m
GLUT-1	Eritrocito, cerebro, (astrocitos, BHE) células muy proliferantes...	1 – 2
GLUT-2	Islotes β, hígado, riñón, intestino	17
GLUT-3	Cerebro (neuronas), tejido adiposo	<1
GLUT-4	Músculo y tejido adiposo	5
GLUT-5	Intestino, riñón, microglía	1 – 2
GLUT-7	Retículo endoplásmico del hígado y adipocito.	1 – 2

- ⇒ El GLUT-1 está presente en todas las células del organismo. Todas se aseguran un aporte mínimo de glucosa. Tiene una K_m baja.
- ⇒ El GLUT-2 se encuentra fundamentalmente en las células reguladoras de la glucemia. Tiene una K_m alta (poca afinidad por el sustrato)
- ⇒ El GLUT-4 necesita insulina para presentarse en la membrana plasmática.

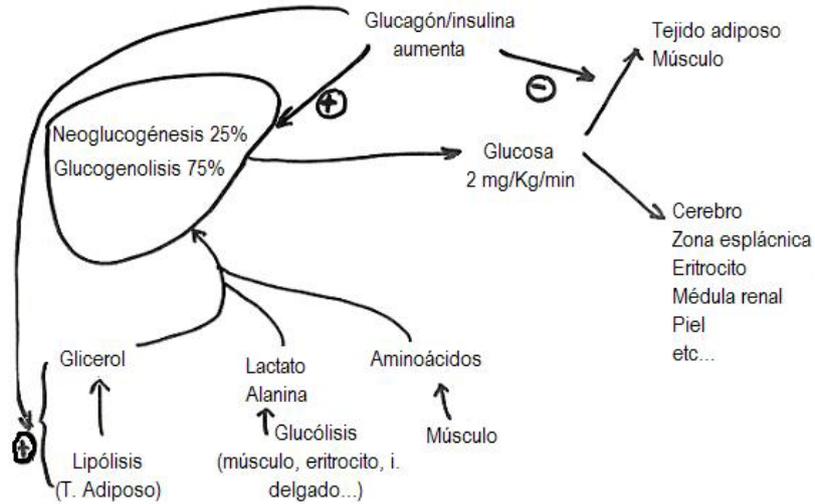
Interrelación tisular de glucosa tras la ingesta: papel del GLUT

- ⇒ El GLUT-2 regula la glucemia propiciando la liberación de insulina o glucagón por parte de las células de los islotes de Langerhans.
- ⇒ Se absorbe la glucosa en los enterocitos por transporte activo secundario y pasa a la vena porta. Desde la vena porta viaja hacia el hígado y de ahí a todo el resto del cuerpo. Al llegar tal concentración de glucosa al páncreas, los islotes de Langerhans captan glucosa y la metabolizan, aumentando segundos mensajeros en su interior y derivando posteriormente a una liberación de insulina que provoca entre otros efectos: **lipogénesis**, **glucogenolisis**...



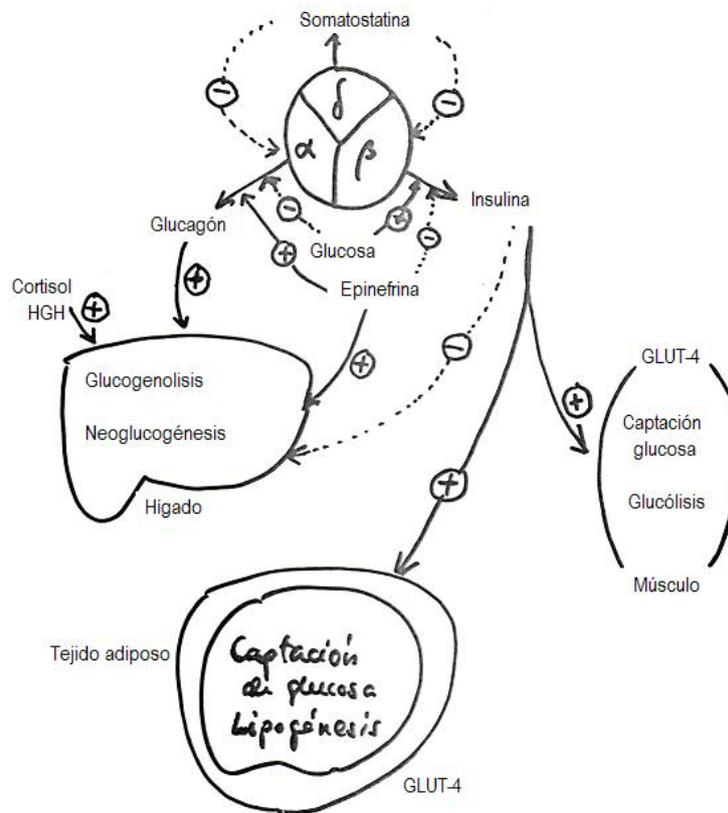
Esquema del flujo intertissular en fase post-absorción

⇒ La insulina disminuye porque no hay glucosa. El tejido adiposo NO expresa la **glicerol kinasa** y se libera glicerol a la sangre. El glicerol es captado por el hígado y utilizado para la formación de glucosa.



Señales reguladoras en el control de la glucemia

⇒ Recordemos que el tejido adiposo y el muscular expresan GLUT-4 que **dependen** de insulina.

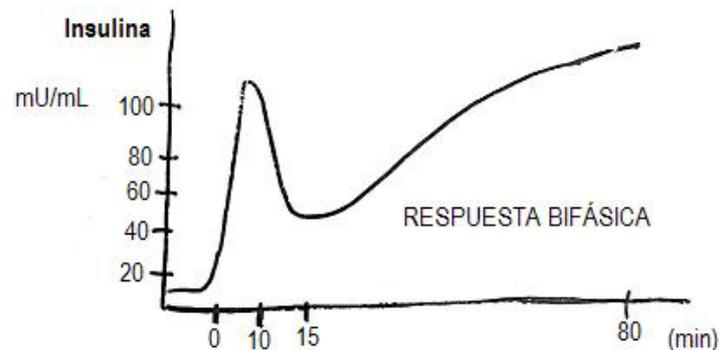


Control de la secreción de insulina

⇒ El control de la secreción de insulina depende de muchos factores:

⇒ **Glucosa**

⇒ Cuando aumenta su concentración en sangre las células β del páncreas liberan la insulina ya almacenada en vesículas y posteriormente aumenta de nuevo al sintetizar de novo más insulina.



⇒ La insulina aumenta 10 veces su actividad en 3 – 5 minutos.

⇒ Disminuye a la mitad entre 5 – 10 minutos

⇒ A los 15 minutos se eleva el doble alcanzando una nueva meseta a las 2 – 3 horas, con una tasa aún mayor que la fase inicial.

⇒ TASA DE SECRECIÓN de insulina 25 mg/min·Kg si se eleva la glucemia al doble y se mantiene.

⇒ **Aminoácidos (arginina y lisina)**

⇒ **Hormonas gastrointestinales**

⇒ **Sistema nervioso autónomo**

⇒ **Otras hormonas**

Control de la secreción de insulina

⇒ Papel del GLUT-2: se capta glucosa por el GLUT-2

⇒ Se expresa la **glucokinasa** ($K_m \approx 5 \text{ mM}$).

⇒ Su inhibición bloquea la secreción.

⇒ La glucosa se metaboliza hasta piruvato (si no hay glucokinasa no se libera insulina).

⇒ El piruvato obtenido se convierte en acetil-CoA y entra en el ciclo del ácido cítrico.

⇒ Aumenta la relación ATP/ADP, NADH/NAD y NADPH/NADP.

⇒ Se cierra el canal de potasio (ATP-sensible)

⇒ El flujo de potasio se suprime

⇒ Los islotes β sufren una despolarización

⇒ Se abre un canal de calcio regulado por voltaje

⇒ Esto, junto con el aumento de inositol trifosfato originario del fosfatidil inositol de membrana, provoca el aumento de la concentración intracelular de calcio.

⇒ Finalmente, el aumento de calcio provoca la exocitosis de insulina.

Consecuencias y efectos biológicos de la señalización por insulina

⇒ Modificación subcelular de proteínas

⇒ Activación o inhibición de actividad de diversos enzimas

⇒ Estimulación o represión de diferentes genes

⇒ Translocación GLUT-4 y estimulación de la captación de glucosa en músculo y tejido adiposo blanco.

⇒ **Aumento** de la glucogenogénesis

⇒ **Disminución** de la producción de glucosa (hígado)

⇒ **Disminución** de la lipólisis (tejido adiposo blanco)

⇒ **Aumento** de la función de la bomba de sodio-potasio en el tejido adiposo blanco y músculo

⇒ **Aumento** de la captación de aminoácidos en todos los tejidos

⇒ **Aumento** de la síntesis de proteínas en todos los tejidos

- ⇒ **Aumento** de la síntesis de ADN y crecimiento celular de organismo
- ⇒ **Inhibición** de la apoptosis.