

“Año de la Promoción de la Industria Responsable y del Compromiso Climático”



CARRERA DE ENFERMERÍA

CONVERSIÓN DE LA GLUCOSA

BIOQUÍMICA

MIRIAM VILCA ARANA

HUAIRE QUIÑONES ALICIA

CICLO II

ÍNDICE

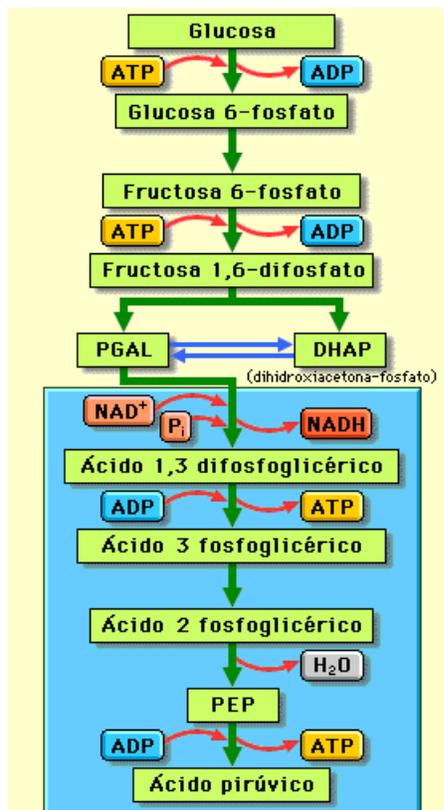
INTRUDUCCIÓN	1
HISTORIA	2
GLUCÓLISIS	4
LAS FUNCIONES DE LA GLUCÓLISIS SON:	4
REACCIONES DE LA GLUCÓLISIS	5
1. Hexocinasa y Glucocinasa	5
A. Hexocinasa:	5
B.- Glucocinasa.....	6
Fosfoglucosa isomerasa	6
fosfofructocinasa	7
2. Aldolasa	8
3. Triosafosfato isomerasa	8
REACCIONES DE LA SEGUNDA PARTE DE LA GLUCÓLISIS.....	8
DESINTEGRACIÓN DE LA GLUCOSA	9
RESUMEN	10
BIBLIOGRAFIA	11

INTRODUCCIÓN

La glucólisis es el nombre que recibe el metabolismo anaerobio de la glucosa. Este proceso suministra una fuente de energía rápida, ideal para periodos de ejercicios cortos e intensos. También puede definirse como la secuencia de reacciones que convierte una molécula de glucosa en dos moléculas de piruvato, con la producción neta concomitante (o asociada si lo prefieres) de dos moléculas de ATP. Es un proceso anaerobio, es decir, que no requiere de oxígeno (O₂) fenómeno que es debido a que apareció en la evolución antes de que en la atmósfera reinara éste.

El piruvato producido en la glucólisis, puede convertirse en lactato mediante la fermentación láctica o en etanol en la fermentación alcohólica. En presencia de oxígeno (condiciones aeróbicas) el piruvato puede oxidarse en CO₂ generando una cantidad de energía notable.

Por otro lado, la glucosa, la molécula necesaria para que arranque la glucogénesis, puede obtenerse a partir de piruvato y ácido láctico mediante otra ruta: la gluconeogénesis.



HISTORIA



Hace 500 años, célebre holandés Antoine van Leewenhoek describió la existencia de la unidad funcional, anatómica y de origen de los seres vivos, la célula. Hasta finales del siglo XIX, era universalmente aceptado que los procesos de la vida eran el resultado directo de una fuerza vital y que estos procesos ocurrían exclusivamente en las células. En el verano de 1896, esta doctrina llamada vitalismo, parte de las ideas de la generación espontánea, fue desacreditada por el experimento que dio origen al nacimiento de la Bioquímica. M

Hahn, un científico alemán, trataba de separar proteínas de la levadura en un mortero con arena muy fina y tierra de diatomeas, que no es sino las frústula o envoltura de polisacáridos de las diatomeas uno protoctistas muy bonitos.

El extracto de levadura se filtró en un paño muy fino y desafortunadamente para Hahn, era muy difícil de preservar. Hans Buchner, colega de Hahn le recordó que la fruta se conserva agregándole azúcares, haciendo una mermelada, le sugirió agregar sacarosa. El experimento lo realizó Eduard, hermano de Hans que visitaba el laboratorio para experimentar con extractos de levadura. Cuando agregó la sacarosa al extracto de levadura, de la solución emergían burbujas. Eduard concluyó que la fermentación, el proceso descrito por Louis Pasteur como la vida sin aire, estaba ocurriendo. Actualmente esa observación no sería tal vez particularmente importante para nosotros, pero Buchner había demostrado que los procesos de la vida (la fermentación en este caso), podían ocurrir fuera de la célula viva. El fantasma poseído de la máquina viviente se había exorcizado.

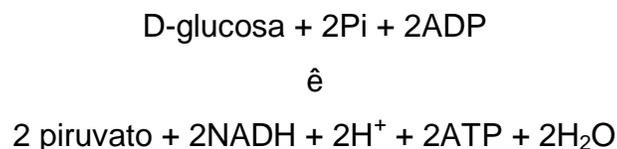
La hipótesis de Buchner consistió en que la fermentación resulta de la actividad de una enzima, que él llamó zimasa. Actualmente llamamos a este proceso que realmente se lleva a cabo por 10 enzimas, glucólisis del griego glycos: dulce + lysis: ruptura. Por estas observaciones, Buchner ganó el premio Nobel.

En 1941, Fritz Lipman y Herman Kalkar descubrieron las funciones de los compuestos de alta energía como el ATP en el metabolismo intermedio.

Gracias a la invención de técnicas para la purificación de enzimas y a experimentos hechos en bacterias y levaduras, se describieron las reacciones de esta vía.

Las funciones de los cofactores como el NAD^+ y de los compuestos fosforilados en el metabolismo, se describieron por primera vez en la glucólisis.

La fermentación es el aprovechamiento de la glucosa en ausencia de O_2 , el objetivo final de esta vía, es la síntesis de moléculas de alta energía química como el adenosín trifosfato (ATP), que se utilizan para realizar trabajo. Los organismos primitivos se originaron en un mundo cuya atmósfera carecía de O_2 y por esto, la glucólisis se considera como la vía metabólica más primitiva y por lo tanto, está presente en todas las formas de vida actuales. La vía consiste de 10 reacciones enzimáticas en las cuales la glucosa, una fuente de energía para casi todos los organismos, se convierte en piruvato. Esta transformación, conlleva a la producción de dos moléculas de ATP. Vale la pena considerar que la glucólisis es la única vía en los animales que produce ATP en ausencia de Oxígeno. En la reacción neta, también se reducen dos moléculas de NAD^+ a NADH:



En condiciones anaerobias, el piruvato es convertido a lactato en los animales o etanol en las levaduras, acompañado de la regeneración de NAD^+ el cual permite a la glucólisis continuar en ausencia de Oxígeno.

De las reacciones listadas en la Tabla X se puede deducir que el cambio en la energía libre para la conversión de glucosa en piruvato es de $- 8.44 \text{ kcal mol}^{-1}$, lo que corresponde a una constante de equilibrio de 10^5 a 298 K. Debido a eso, la glucólisis es un proceso unidireccional.

GLUCÓLISIS

Es la vía metabólica encargada de oxidar la glucosa con la finalidad de obtener energía para la célula. Consiste en 10 reacciones enzimáticas consecutivas que convierten a la glucosa en dos moléculas de piruvato, el cual es capaz de seguir otras vías metabólicas y así continuar entregando energía al organismo.

El tipo de glucólisis más común y más conocida es la **vía de Embden – Meyerhoff**, explicada inicialmente por Gustav Embden y Otto Meyerhof. El término puede incluir vías alternativas, como la vía de Entner-Doudoroff. No obstante, glucólisis se usa con frecuencia como sinónimo de la vía de Embden-Meyerhoff. Es la vía inicial del catabolismo (degradación) de carbohidratos.

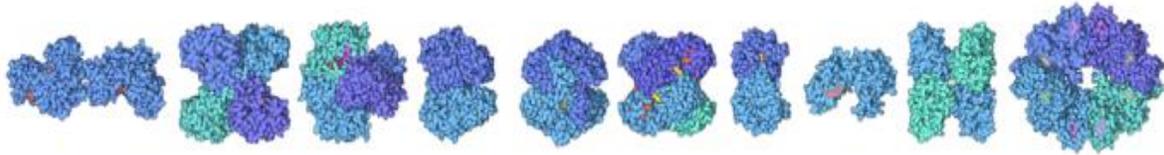
Durante la glucólisis se obtiene un rendimiento neto de dos moléculas de ATP y dos moléculas de NADH; el ATP puede ser usado como fuente de energía para realizar trabajo metabólico, mientras que el NADH puede tener diferentes destinos. Puede usarse como fuente de poder reductor en reacciones anabólicas; si hay oxígeno, puede oxidarse en la cadena respiratoria, obteniéndose tres ATPs; si no hay oxígeno, se usa para reducir el piruvato a lactato (fermentación láctica), o a CO₂ y etanol (fermentación alcohólica), sin obtención adicional de energía.

LAS FUNCIONES DE LA GLUCÓLISIS SON:

1. La generación de moléculas de alta energía (ATP y NADH) como fuente de energía celular en procesos de respiración aeróbica (presencia de oxígeno) y fermentación (ausencia de oxígeno).
2. La generación de piruvato que pasará al ciclo de Krebs, como parte de la respiración aeróbica.
3. La producción de intermediarios de 6 y 3 carbonos que pueden ser utilizados en otros procesos celulares.

En eucariotas y procariotas, la glucólisis ocurre en el citosol de la célula. En células vegetales, algunas de las reacciones glucolíticas se encuentran también en el ciclo de Calvin, que ocurre dentro de los cloroplastos. La amplia conservación de esta

vía incluye los organismos filogenéticamente más antiguos, y por esto se considera una de las vías metabólicas más antiguas.^[2]



REACCIONES DE LA GLUCÓLISIS

LA GLUCOLISIS SE DIVIDE EN DOS PARTES.

Durante la primera la glucosa es fosforilada con el gasto energético de una molécula de ATP para dar glucosa-6-fosfato, la cual se isomeriza para formar fructosa-6-fosfato. A partir de la fructosa-6-fosfato y con gasto de otra molécula de ATP se forma la fructosa-1,6-bisfosfato. En total, hasta esta parte se gastan dos moléculas de ATP. Esta es una reacción irreversible en la que intervienen la glucosa y el ATP, además de ser indispensable el cation Mg.

REACCIONES DE LA PRIMERA PARTE DE LA GLUCÓLISIS

1. Hexocinasa y Glucocinasa

La formación de la glucosa-6-fosfato es catalizada por dos isoenzimas: la hexocinasa y la glucocinasa.

A. Hexocinasa:

Puede fosforilar a otras hexosas. Está presente en todas las células. Es inhibida por la GLUCOSA-6-FOSFATO que es el producto de la reacción que cataliza.

La hexocinasa cambia su conformación al unirse a las hexosas. Este cambio se produce gracias a que la enzima tiene dos dominios unidos por medio de otro más que actúa como una bisagra. La enzima en su conformación abierta permite que la hexosa se acomode en su sitio activo; cuando esto ha sucedido, la enzima adquiere su conformación cerrada en la cual se desplaza a las moléculas de agua y disminuye la energía de solvatación, necesaria para que se lleve a cabo la reacción de fosforilación.

B.- Glucocinasa

La glucocinasa es más abundante en el hígado. Tiene una K_m de 10 mM que es más alta que las concentraciones fisiológicas de glucosa. Esto permite que en condiciones de hiperglicemia, después de alimentarse, cuando hay muchas hexosas en el torrente sanguíneo, simultáneamente funcionen ambas enzimas, lo cual favorece la rápida entrada de glucosa a las células. La glucocinasa es inhibida por la FRUCTOSA-6-FOSFATO en vez de por GLUCOSA-6-FOSFATO como en el caso de la hexocinasa.

La reacción que catalizan ambas enzimas (glucocinasa y hexocinasa), es irreversible en condiciones intracelulares y tiene un cambio en energía libre de 1.6 kJ/mol.

Fosfoglucosa isomerasa

La fosfoglucosa isomerasa (PGI), anteriormente llamada GLUCOSA-6-FOSFATO isomerasa es una enzima que cataliza la isomerización de una aldosa, la GLUCOSA-6-FOSFATO en una cetosa, la FRUCTOSA-6-FOSFATO; la reacción se lleva a cabo en cinco pasos para los cuales la enzima necesita abrir el anillo de la glucosa, para hacer la isomerización y posteriormente cerrarlo convirtiéndola el fructosa-6-fosfato.

1. Formación del complejo ES.
2. Un ácido, presumiblemente el grupo e-amino de una lisina de la enzima, cataliza la apertura del anillo.
3. Una base, presumiblemente el carboxilato de un ácido glutámico de la enzima, retira el protón ácido del C2 del azúcar para formar un intermediario cis-enediolato (este protón es ácido porque ocupa una posición a con respecto al carbonilo).
4. El protón es reemplazado en C1. Los protones retirados por bases, son lábiles y se recambian rápidamente con el solvente.
5. El anillo se cierra para formar el producto, el cual es posteriormente liberado.
6. La PGI requiere de Mg^{2+} para su actividad y el pH óptimo para la reacción es de 6.7 y 9.3 por lo que se sugiere que los aminoácidos que participan en la misma son una histidina y una lisina respectivamente; el cambio en energía libre de esta reacción es de -1.7kJ/mol , por esto es fácilmente reversible

fosfofructocinasa

La fosfofructocinasa-1 (PFK-1) es una enzima que cataliza la fosforilación de la FRUCTOSA-6-FOSFATO con gasto de una molécula de ATP. Esta reacción tiene un cambio en la energía libre de -23.8kJ/mol , por lo que es irreversible. La PFK-1 es la principal enzima reguladora de la glucólisis; sus factores reguladores son:

Inhibidores:

Cuando las necesidades energéticas del organismo son bajas, por ejemplo en estado de reposo, existen concentraciones elevadas de ATP y de ácido cítrico, estas moléculas reconocen sitios alostéricos en la PFK-1. Al unirse a ellos ocasionan una menor afinidad de la PFK-1 por la FRUCTOSA-6-FOSFATO lo cual resulta en una inhibición de la actividad enzimática.

Estimuladores:

Cuando las necesidades energéticas del organismo son elevadas, en el ejercicio o bien en condiciones de ayuno prolongado, se generan las altas concentraciones de ADP, de AMP y de FRUCTOSA-1,6-BISFOSFATO, lo cual ocasiona el incremento en la actividad de la PFK-1.

La formación de fructosa-2,6-difosfato (F2,6P), es catalizada por la fosfofructocinasa-2 (PFK-2). Esta enzima es regulada a través de reacciones de fosforilación, cuando la PFK-2 está fosforilada es capaz de hidrolizar a la F2,6P y cuando no lo está, funciona en la dirección inversa, la sintetiza. Cuando los receptores específicos para el glucagon son ocupados por ésta hexosa difosforilada, se produce AMPc, sustancia que estimula a la proteína cinasa; ésta última fosforila a varias enzimas, dentro de ellas se encuentra la PFK-2.



(síntesis)

fosfofructocinasa-2



(hidrólisis)

2. Aldolasa

3. Triosafofato isomerasa

REACCIONES DE LA SEGUNDA PARTE DE LA GLUCÓLISIS

La gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa (GAPDH) cataliza la oxidación de un aldehído, el GLICERALDEHÍDO-3-FOSFATO (reacción exergónica) y sintetiza un acil-fosfato, el 1,3-difosfoglicerato (1,3-bisfosfoglicerato) (reacción endergónica). El mecanismo catalítico de esta enzima, consiste de 5 pasos:

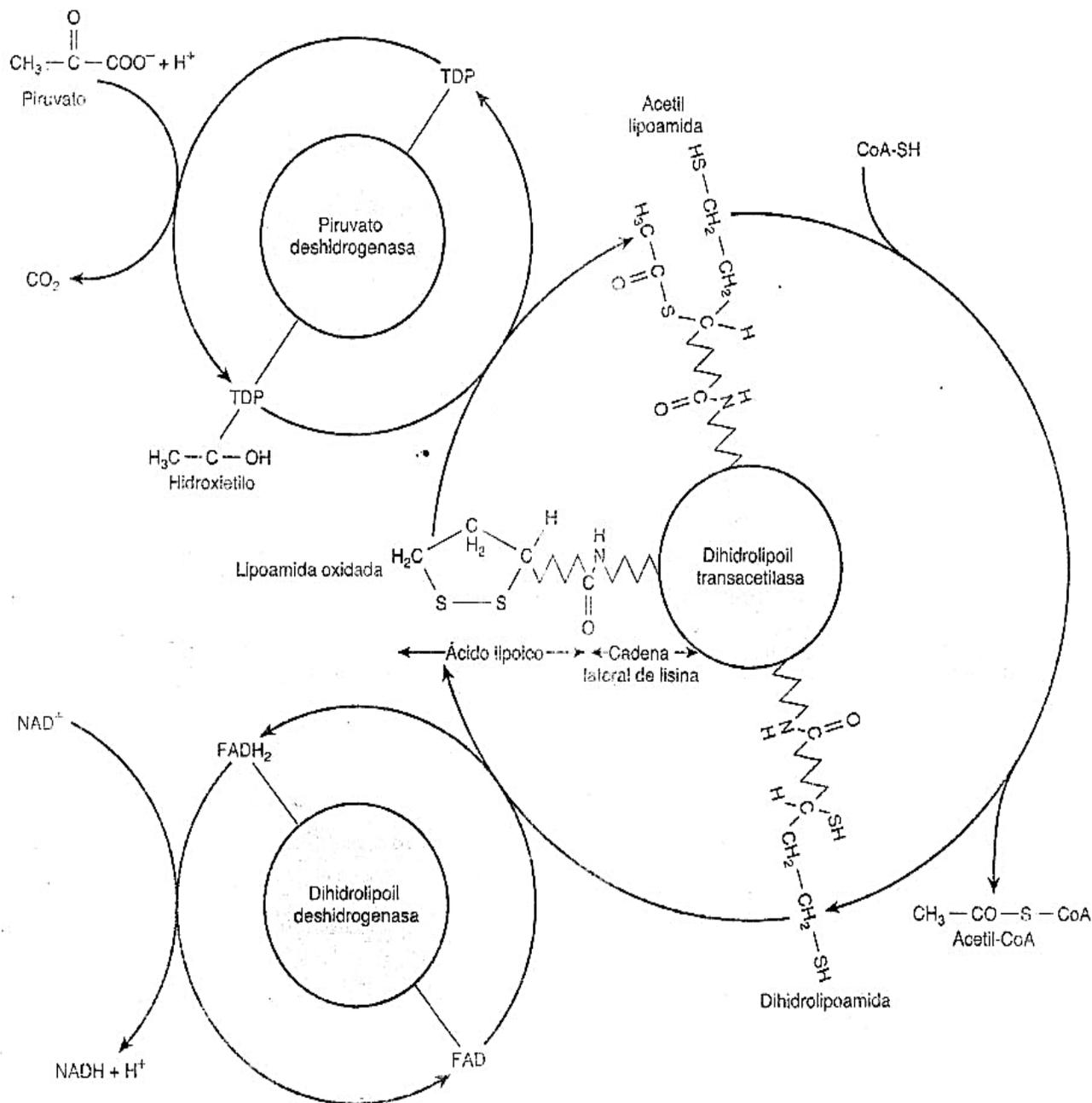
- 1.- Unión del GLICERALDEHÍDO-3-FOSFATO.
- 2.- Un grupo sulfidrilo en la enzima, esencial para la catálisis actúa como nucleófilo y ataca al aldehído para formar un tiohemiacetal.
- 3.- El tiohemiacetal, se oxida a un aciltioéster por transferencia directa de un hidruro al NAD^+ . Este intermediario que ha sido aislado, tiene una gran potencia como donador. La energía de la oxidación del aldehído se conserva a través de la síntesis del tioéster y la reducción de NAD^+ a NADH.

La fosfoglicerato cinasa cataliza la primera reacción de la síntesis de ATP en la glucólisis. Tiene una estructura muy parecida a la de la hexocinasa (bisagra). La energía libre de la reacción es de -18.5 kJ/mol (exergónica) y predomina la formación de ATP.

En esta reacción ocurre una fosforilación a nivel de sustrato, en la cual, la reacción exergónica de pérdida de un fosfato del ácido 1,3 bifosfoglicérico, es acoplada a la reacción endergónica de la síntesis de ATP a partir de ADP y P_i .

En el eritrocito, una parte del 1,3-difosfoglicerato sigue un destino diferente porque la 2,3 bifosfoglicerato mutasa cataliza la formación del isómero bifosfoglicerato, que modula la afinidad de la hemoglobina por oxígeno. Cuando hay mucho ácido 2,3-difosfoglicérico, la hemoglobina disminuye su afinidad por el O_2 , por lo que se despega con mayor facilidad.

DESINTEGRACIÓN DE LA GLUCOSA



RESUMEN

- La glucólisis es la vía citosólica de todas las células de mamífero para el metabolismo de la glucosa (o del glucógeno) el piruvato a lactato.
- Puede funcionar de manera anaeróbica al regenerar NAD⁺ oxidado (que se requiere en la reacción de la gliceraldehído 3 fosfato deshidrogenasa), al reducir piruvato hacia lactato.
- a El lactato es el producto terminal de la glucólisis en condiciones anaerobias (p. ejm. en músculo que está haciendo ejercicio), o cuando falta la maquinaria metabólica para la oxidación adicional de piruvato (p. ej., en los eritrocitos).
- La glucólisis está regulada por tres enzimas que catalizan reacciones no en equilibrio (irreversibles): hexocinasa, fosfofructocinasa y piruvato cinasa.
- En los eritrocitos, puede evitarse el paso por el primer sitio en la glucólisis para la generación de ATP, lo que lleva a la formación de 2,3-bisfosfoglicerato, que tiene importancia en el decremento de la afinidad de la hemoglobina por el O_2 .
- B El piruvato se oxida a acetil-CoA mediante un complejo de múltiples enzimas, piruvato deshidrogenasa, que es dependiente del cofactor difosfato de tiamina derivado de Vitamina.
- Las condiciones que involucran un deterioro del metabolismo del piruvato suelen llevar a acidosis láctica.

BIBLIOGRAFIA

- Módulo 2:Metabolismo de los hidratos de carbono Actividad 5:Glucólisis
- Fecha: 23 de Septiembre del 2011
- Bibliografía: * McKee T. y McKee J. (2009). Bioquímica la base molecular de la vida. (4ª ed.). México: McGraw-Hill Interamericana. ISBN: 9789701070215. Capítulo 7. “Hidratos de carbono”. Capítulo 8. “Metabolismo de los hidratos de carbono.” * Murray, R.K. y Mayes, P.A (2005). Bioquímica de Harper. (16ª ED.). México: El Manual Moderno, S.A. de C.V. ISBN: 9789707290716 * Melo, V. (2007). Bioquímica de los procesos metabólicos. (2ª ed.). México: Reverté. ISBN: 9789686708615.