



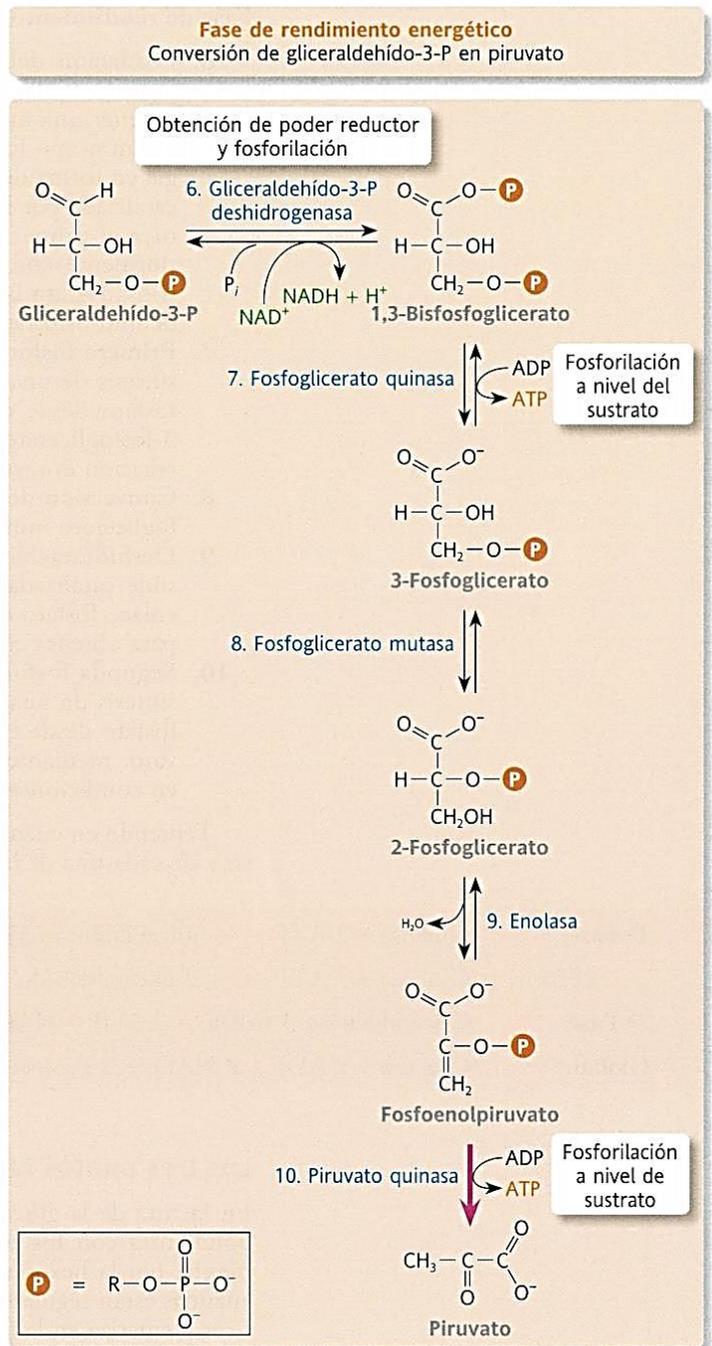
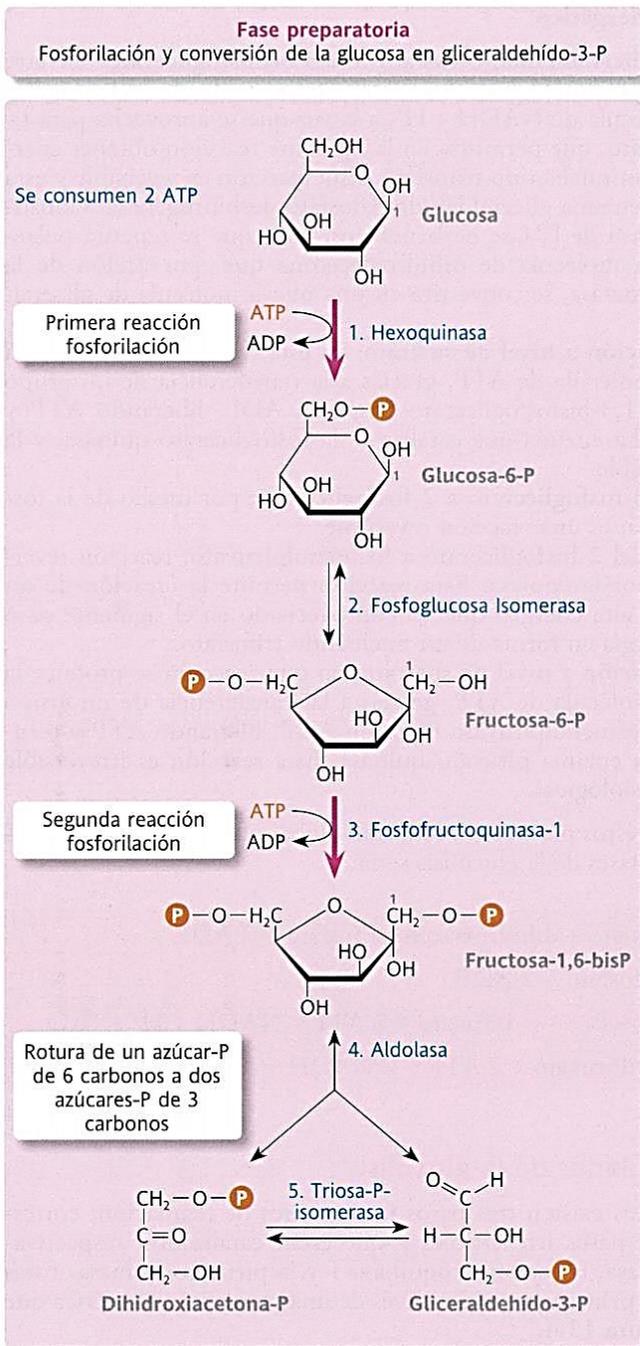
# Asignatura: Bioquímica y asignaturas relacionadas

## Resumen Glucólisis

La glucólisis es la ruta degradativa de la glucosa, la principal molécula energética del organismo. Es una de las rutas más importantes del metabolismo, ya que constituye uno de los primeros pasos en el procesamiento y aprovechamiento de la glucosa para la obtención de energía para la célula. La glucólisis puede considerarse como el proceso oxidativo de la glucosa, bien mediante su degradación hasta generar piruvato o bien mediante su fermentación para dar ácido láctico.

La glucólisis tiene lugar en el citosol o citoplasma de la célula, tanto de células eucariotas como procariontas. Clásicamente se divide en dos fases: la fase preparativa y la fase de beneficios o de rendimiento energético.

Academia Universitaria

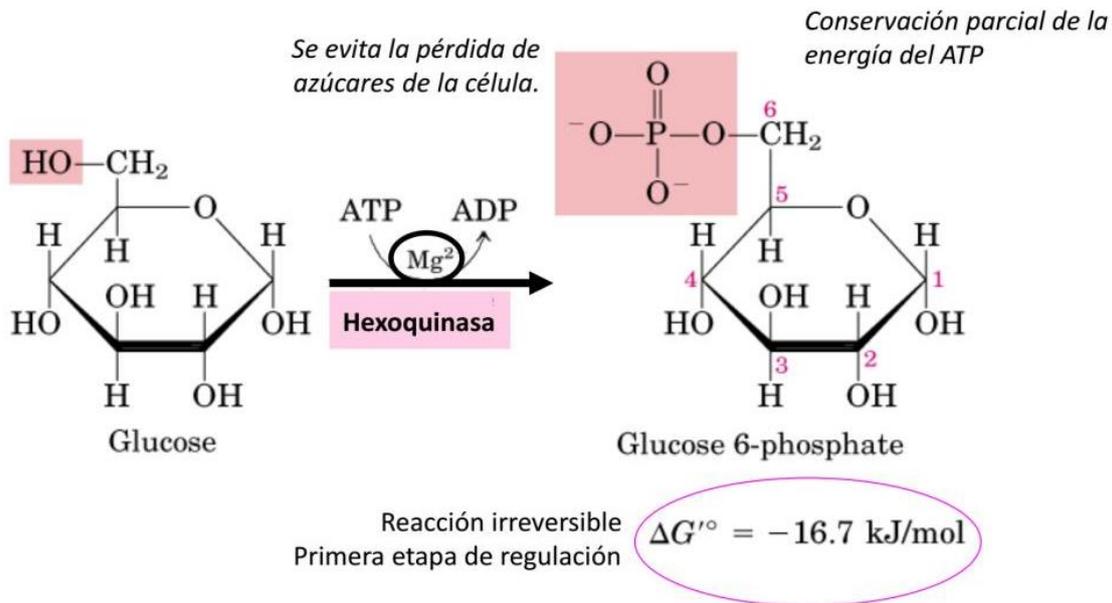




## 1 - FASE PREPARATORIA

### a) Fosforilación de la glucosa a glucosa-6P

Esta reacción requiere el gasto de una molécula de ATP y, en condiciones fisiológicas, es una reacción irreversible. Está catalizada por la hexoquinasa, si bien en el hígado también la puede realizar la glucoquinasa.



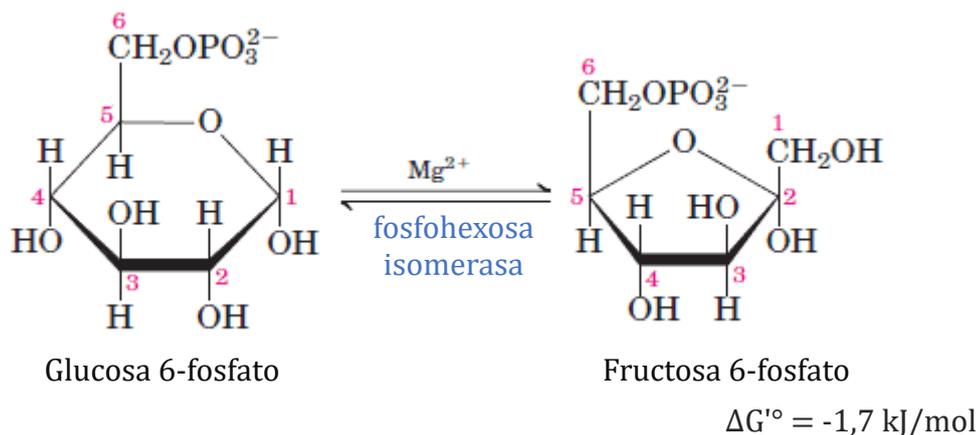
El mecanismo de la hexoquinasa involucra dos pasos distintos: fosforilación y cambio conformacional. La enzima se une a la glucosa a través de su sitio activo y experimenta un cambio conformacional que la acerca al sitio de unión del ATP.

Esto permite que ocurra la fosforilación, transfiriendo un grupo fosfato del ATP a la glucosa y formando glucosa-6-fosfato. Este proceso está regulado por la inhibición por retroalimentación, donde altos niveles de glucosa-6-fosfato inhiben la actividad de la hexoquinasa. También se inhibe por ATP, un indicador de que las necesidades energéticas de la célula están satisfechas.

La hexoquinasa difiere de la glucoquinasa en términos de su distribución de tejidos y afinidad por la glucosa. La hexoquinasa se encuentra en la mayoría de los tejidos, mientras que la glucoquinasa se expresa principalmente en las células hepáticas y las células beta pancreáticas. Además, la glucoquinasa tiene un valor de  $K_m$  más alto que la hexoquinasa, lo que significa que tiene una menor afinidad por la glucosa pero puede trabajar a concentraciones más altas.

### b) Conversión de la glucosa-6P a fructosa-6P

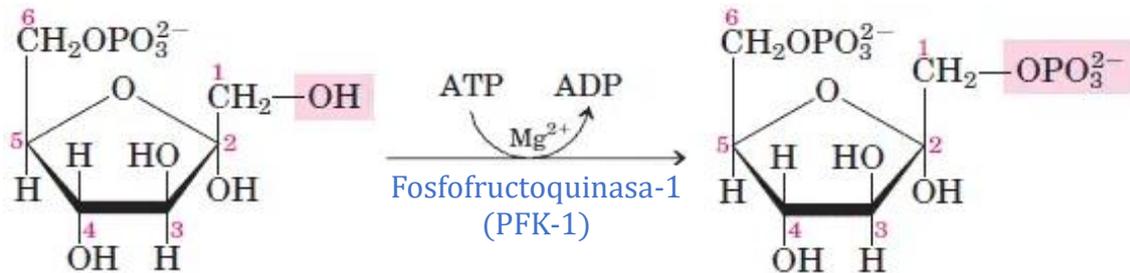
Es una reacción reversible catalizada por la fosfoglucosa isomerasa





### c) Fosforilación de la fructosa-6P a fructosa-1,6-biP

Requiere el gasto de una segunda molécula de ATP y, en condiciones fisiológicas, es una reacción irreversible. Está catalizada por la fosfofructoquinasa I.



Fructosa 6-fosfato

Fructosa 1,6-bisfosfato

$$\Delta G^{\circ} = -14,2 \text{ kJ/mol}$$

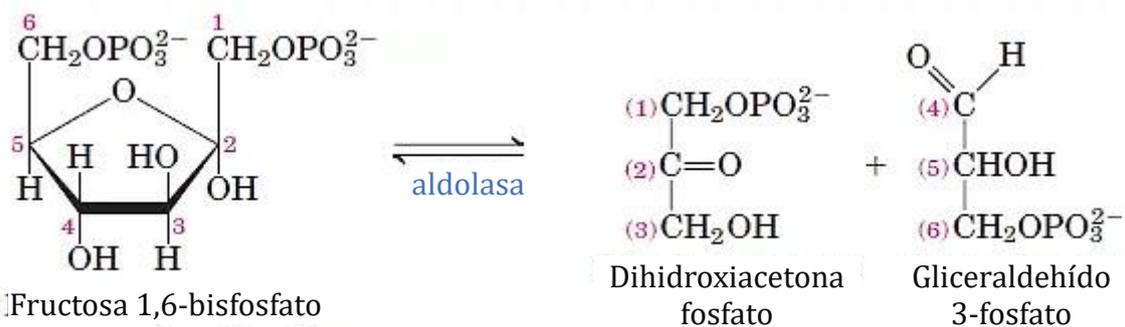
La fosfofructoquinasa I está activada por fructosa-2,6-biP y AMP (un indicador de una baja producción de energía), inhibiéndose por citrato, ATP y H<sup>+</sup>. Los protones son un control para prevenir un posible daño por un incremento de la concentración de ácido, ya que el producto final de la glucólisis (piruvato) puede originar fácilmente ácido láctico, que podría ser causa de una acidosis.

La fructosa-2,6-biP se produce por la acción de la fosfofructoquinasa II, que es una enzima controlada por la acción de la insulina y el glucagón, lo cual permite el control hormonal de la glucólisis. Así, la insulina, una hormona que indica un alto nivel de glucosa en sangre, favorece la glucólisis, y el resultado es que disminuye los niveles de glucosa en sangre, mientras que el glucagón actúa de forma opuesta inhibiendo la glucólisis.

Los demás factores de regulación de la fosfofructoquinasa I informan del nivel energético de la célula, de tal forma que, si la célula tiene un bajo nivel energético, la glucólisis se incrementa y viceversa.

### d) Escisión de la fructosa-1,6-biP en dos triosas fosfato

La fructosa-1,6-biP se rompe en dihidroxiacetona fosfato y gliceraldehído-3P; es una reacción reversible catalizada por la aldolasa.



Fructosa 1,6-bisfosfato

Dihidroxiacetona  
fosfato

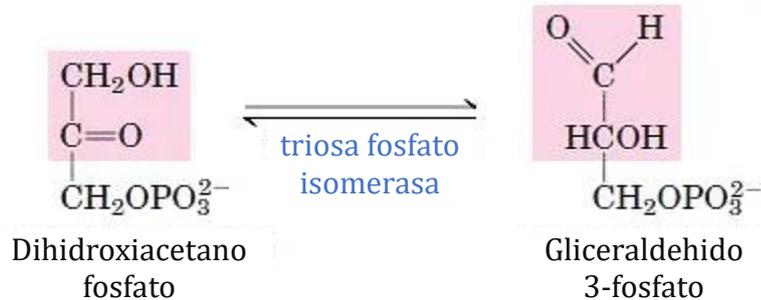
Gliceraldehído  
3-fosfato

$$\Delta G^{\circ} = 23,8 \text{ kJ/mol}$$



## e) Interconversión de las triosas fosfato

Es un equilibrio catalizado por la enzima triosa fosfato isomerasa. El equilibrio se desplaza hacia la formación del gliceraldehído-3P, puesto que es el compuesto que puede metabolizarse en los siguientes pasos de la glucólisis en la fase de beneficios.



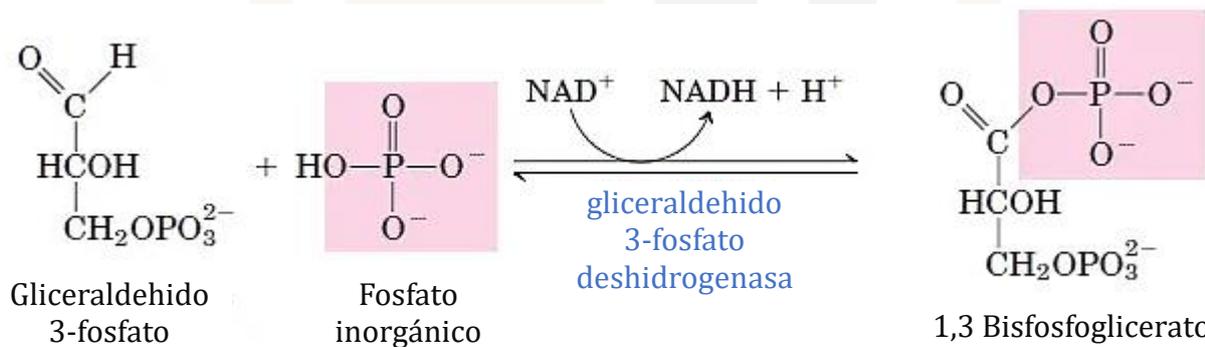
$$\Delta G^\circ = 7,5 \text{ kJ/mol}$$

## 2 - FASE DE RENDIMIENTO ENERGÉTICO

### f) Oxidación del gliceraldehído-3P a 1,3-bifosfoglicerato

En este paso se oxida el grupo aldehído hasta una forma ácido, lo cual permite obtener una molécula de  $\text{NADH} + \text{H}^+$ , a la vez que se aprovecha para fijar un grupo fosfato, que permitirá en la siguiente reacción obtener energía en forma de un nucleótido trifosfato.

Esta reacción es reversible y está catalizada por la enzima gliceraldehído-3P deshidrogenasa. Es el primer paso de la fase de beneficios, que se repetirá con la molécula de dihidroxiacetona que, mediante la triosa fosfato isomerasa, se convertirá en una nueva molécula de gliceraldehído-3P.

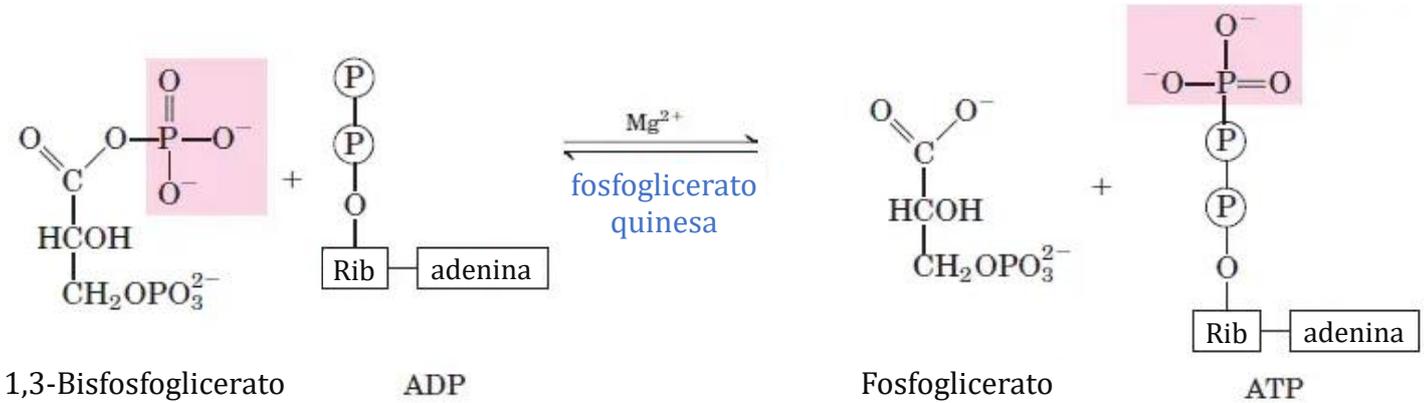


$$\Delta G^\circ = 6,3 \text{ kJ/mol}$$



### g) Primera fosforilación a nivel de sustrato

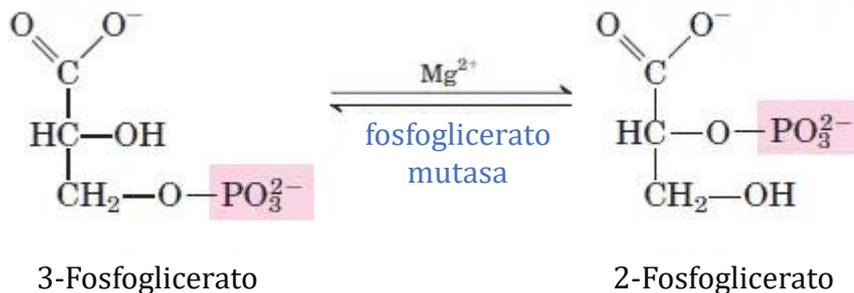
En esta reacción se produce la síntesis de una molécula de ATP, gracias a la transferencia de un grupo fosfato desde el 1,3-bisfosfoglicerato hasta un ADP, liberando ATP y 3-fosfoglicerato. La enzima que cataliza es la fosfoglicerato quinasa, y la reacción es reversible.



$$\Delta G^{\circ} = 18,8 \text{ kJ/mol}$$

### h) Conversión del 3-fosfoglicerato a 2-fosfoglicerato

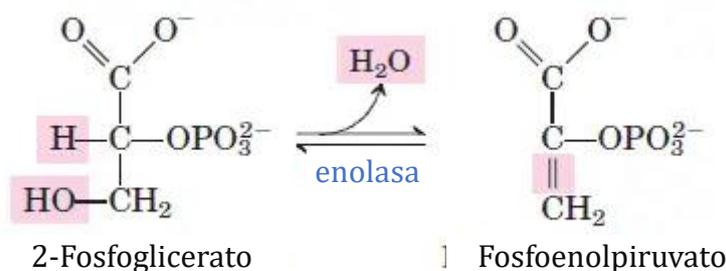
Por medio de la fosfoglicerato mutasa, es una reacción reversible



$$\Delta G^{\circ} = 4,4 \text{ kJ/mol}$$

### i) Deshidratación del 2-fosfoglicerato a fosfoenolpiruvato

Reacción reversible catalizada por la enolasa. Esta reacción permite la creación de un enlace fosfato de alta energía, que será aprovechado en el siguiente paso para obtener energía en forma de un nucleótido trifosfato.

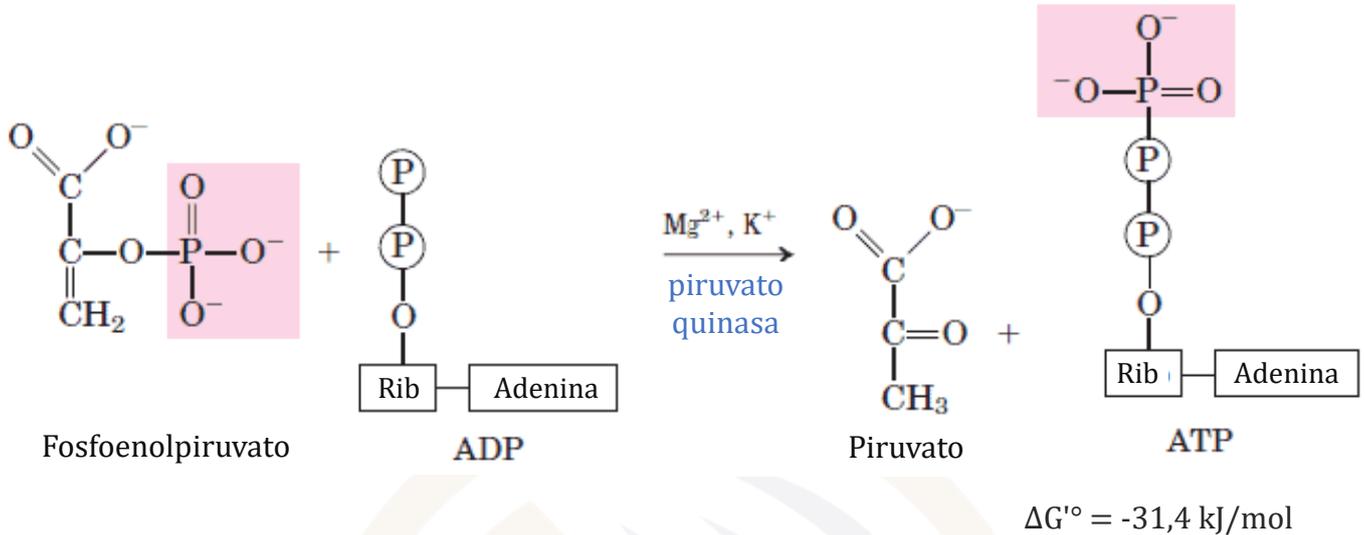


$$\Delta G^{\circ} = 7,5 \text{ kJ/mol}$$



## j) Segunda fosforilación a nivel de sustrato

En esta reacción se produce la síntesis de una molécula de ATP, gracias a la transferencia de un grupo fosfato desde el fosfoenolpiruvato hasta un ADP, liberando ATP y piruvato, mediante la enzima piruvato quinasa. Esta reacción es irreversible en condiciones fisiológicas.

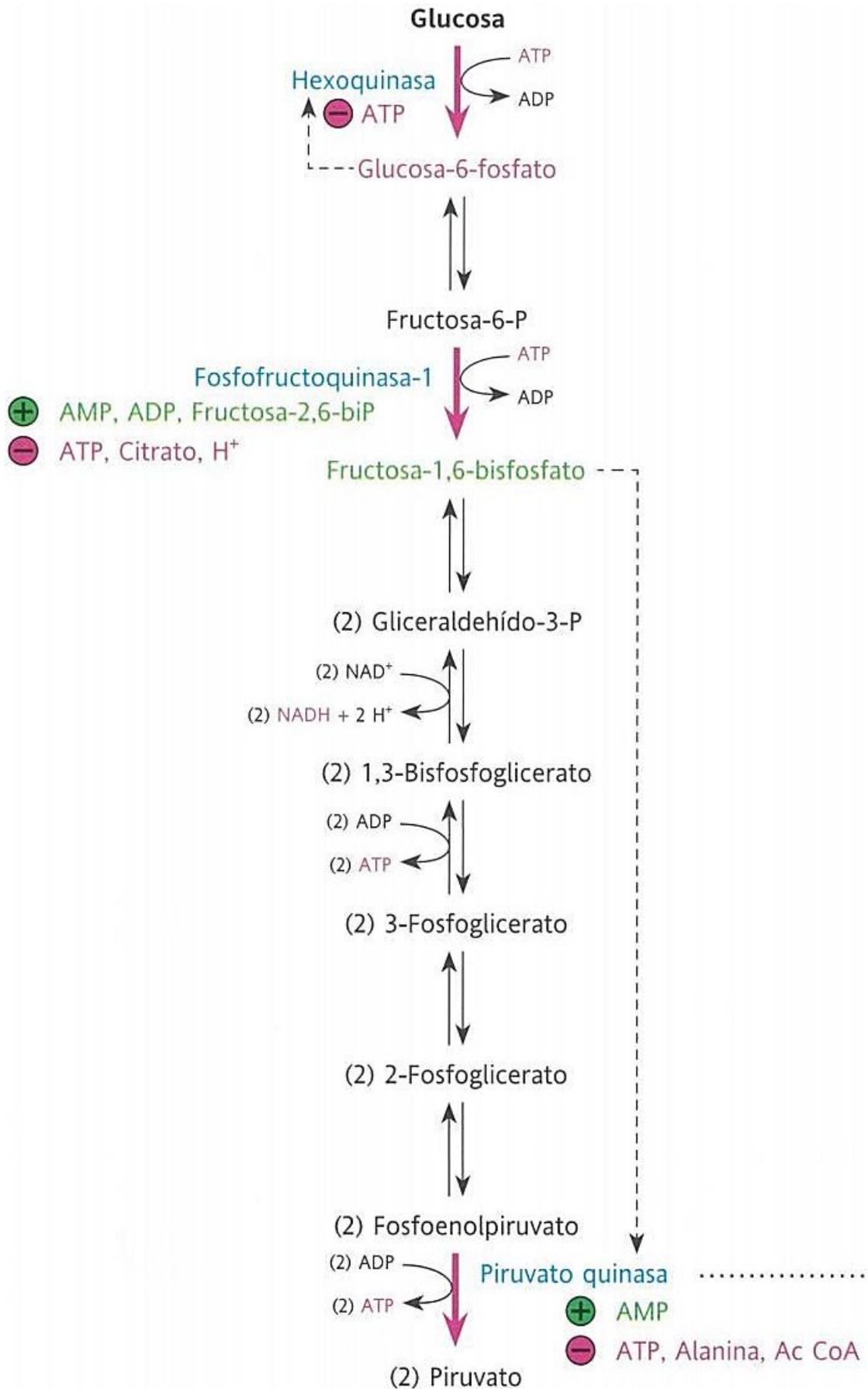


Esta reacción resulta inhibida cuando hay suficiente ATP o existen otros combustibles como el acetil CoA o la alanina, y está activada por la presencia de AMP y fructosa 1,6-biP. Este último compuesto permite transmitir la información que regula el paso de la fosfofructoquinasa I.

La piruvato quinasa presenta, además, una regulación por modificación covalente a través de un mecanismo de fosforilación y defosforilación controlado hormonalmente por el glucagón. Cuando los niveles de glucagón son altos, se activa una proteína quinasa A que produce la fosforilación y la consiguiente inactivación de la piruvato quinasa.



### 3 - REGULACIÓN DE LA GLUCÓLISIS



Academia Universitaria