

1. Glucolisis

La glucolisis consiste en una secuencia de 10 reacciones enzimáticas que catalizan la transformación de una molécula de glucosa a dos de piruvato, con la producción de dos moles de ATP y dos de NADH por mol de glucosa. Se trata de la ruta metabólica mejor conocida, que desempeña un papel clave en el metabolismo energético al proporcionar una parte importante de la energía utilizada por la mayoría de los organismos. Sirve en su función principal para preparar la glucosa y otros carbohidratos para su posterior degradación oxidativa.

En la Figura 1 se representa una visión general de la vía glucolítica y su continuación hasta la degradación completa de la glucosa. El piruvato formado por degradación de la glucosa puede sufrir posteriormente distintas degradaciones, dependiendo de las condiciones y del organismo:

a) En condiciones aerobias, el piruvato se transforma en Acetil-CoA, que se oxida aun más a través del ciclo de los ácidos tricarboxílicos, y posteriormente a través de la fosforilacion oxidativa, generando CO_2 y agua

b) En condiciones anaerobias tiene lugar la fermentación, que es la transformación del piruvato hasta moléculas con un grado medio de oxidación, permitiendo la regeneración del NAD^+ . Dos de las fermentaciones más importantes son la homoláctica, en el músculo, por la que el piruvato es reducido hasta lactato, y la fermentación alcohólica, en levaduras, por la que se reduce hasta etanol y CO_2 .

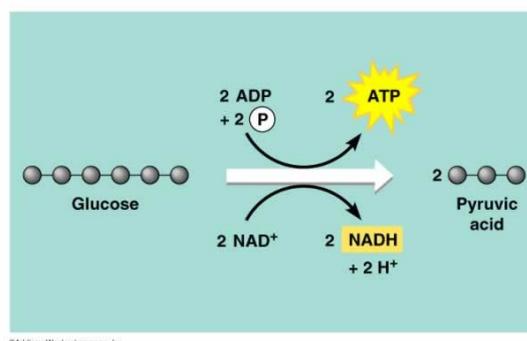


Figura 1.

Visión general de la glucolisis.

La glucosa, que inicia la vía glucolítica en animales, aparece en la sangre directamente de la degradación de polisacáridos complejos o de su síntesis a partir de distintas fuentes de carbohidratos (gluconeogénesis) y penetra en la mayor parte de las células a través de un transportador específico que la traslada hasta el citosol. Las enzimas de la glucolisis están localizadas en el citosol.

La glucolisis convierte la molécula de glucosa en dos de piruvato, en un proceso que utiliza la energía libre liberada para sintetizar ATP a partir de ADP y fosfato inorgánico (Pi). Este proceso requiere de la existencia de una serie de reacciones de transferencia del grupo fosforilo acopladas químicamente. Así pues, la estrategia química de la glucolisis es la siguiente:

- a) Adición de grupo fosforilo a la glucosa
- b) Conversión química de grupos intermediarios fosforilados a compuestos con alto potencial de transferencia de grupos fosfato.
- c) Acoplamiento de la hidrólisis de estos compuestos para la síntesis de ATP.

Las 10 reacciones enzimáticas constituyentes de la glucolisis se recogen esquemáticamente en la Figura 2 y más detalladamente en los esquemas posteriores. Al inicio de la vía se consume ATP para la generación de grupos fosforilo, pero posteriormente se regenera.

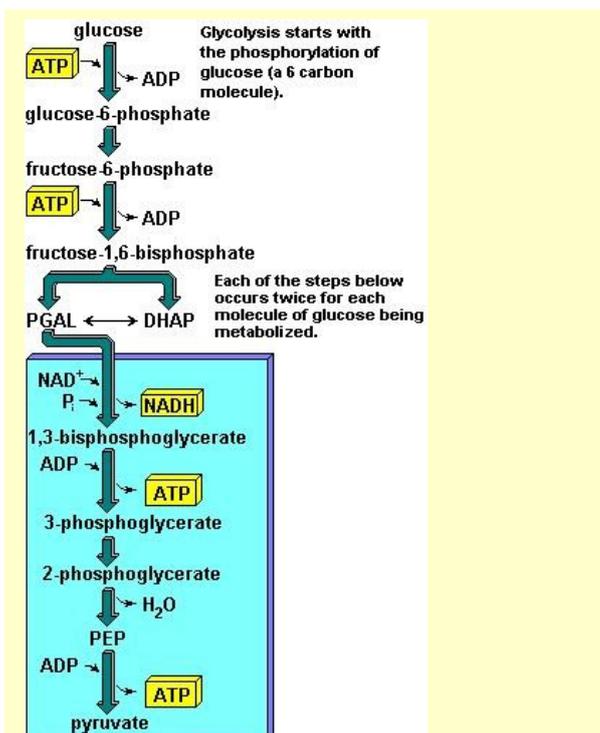


Figura 2.

Visión esquemática de las 10

Por tanto, la glucólisis transcurre en dos fases:

FASE I. (Reacciones 1-5). Fase preparatoria en que la glucosa es fosforilada y fragmentada, dando lugar a dos moléculas de gliceraldehído-3-fosfato. Este proceso consume 2 ATPs.

FASE II (Reacciones 6-10). Las dos moléculas anteriormente formadas se convierten a dos moléculas de piruvato, con la producción de 4 ATPs y 2 NADH.

Por consiguiente, el rendimiento de la glucólisis es de dos ATPs formados por molécula de glucosa y la reacción global sería:

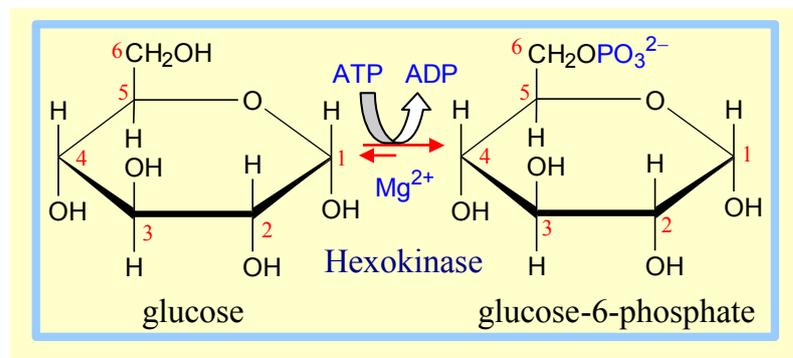


El NAD^+ es el principal agente oxidante de la vía glucolítica, así que el NADH formado durante el proceso debe ser continuamente reoxidado para mantener el suministro de NAD^+ .

Las reacciones las dos fases de la glucólisis pueden desglosarse en sus 10 reacciones:

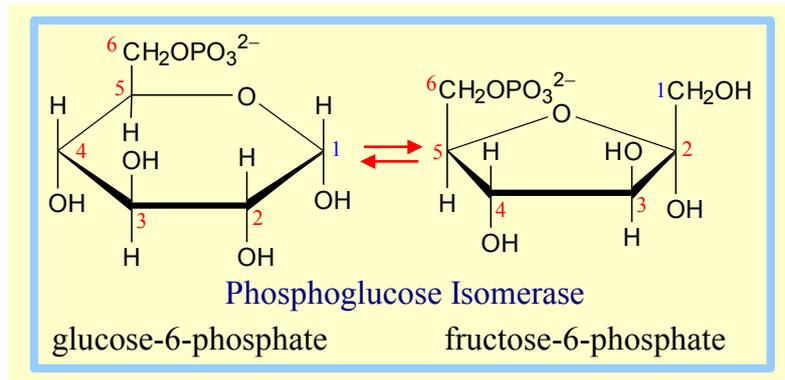
1. Consumo del primer ATP

Transferencia del grupo fosforilo del ATP a la glucosa para formar glucosa-6-fosfato (G6P) en una reacción catalizada por la hexoquinasa.



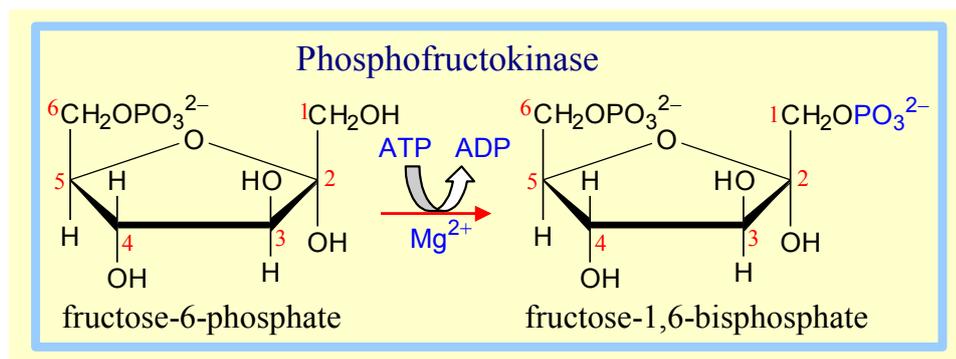
2. Isomerización

Conversión de G6P a fructosa-6-fosfato (F6P) catalizada por la Fosfoglucosa isomerasa. Primero debe abrirse el anillo para que ocurra la isomerización, con posterior ciclación de la fructosa. Para la apertura del anillo se requiere la presencia de un grupo ácido, probablemente el resto de butilamonio de una lisina.



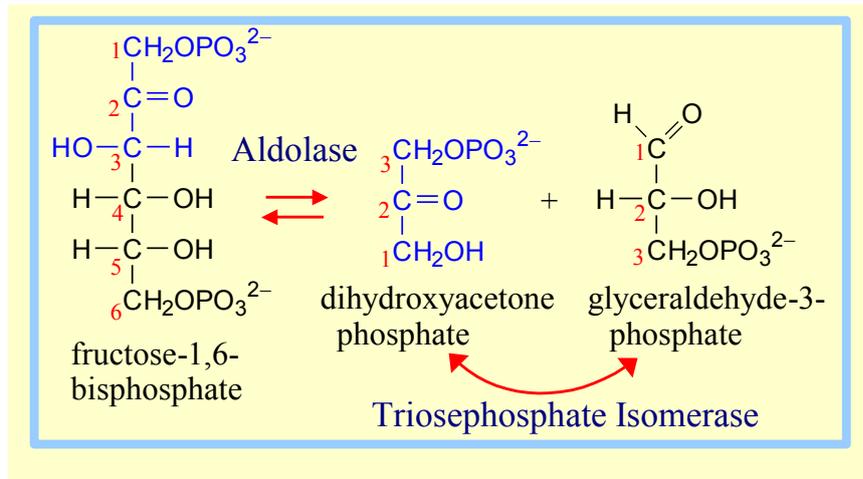
3. Consumo del segundo ATP

La fosfofructoquinasa fosforila la F6P para formar fructosa-1,6-bisfosfato (FBP). Esta reacción controla la velocidad de la vía glucolítica. Esta reacción es estimulada alostéricamente por AMP e inhibida alostéricamente por ATP y citrato.



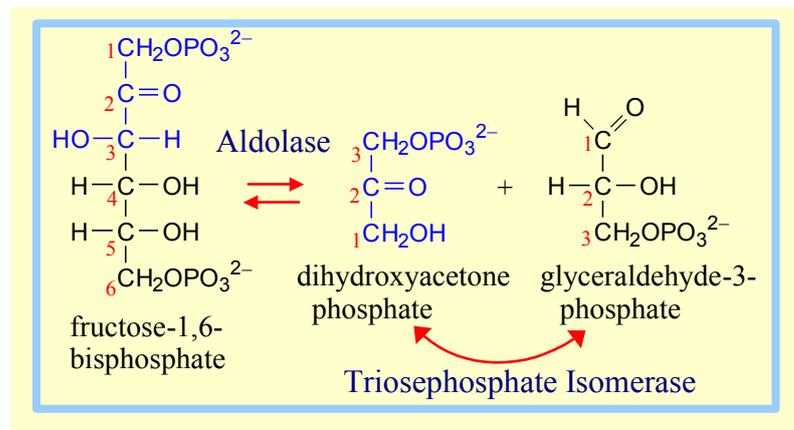
4. Rotura

La aldolasa cataliza la rotura de la FBP en dos triosas, el gliceraldehido-3-fosfato (GAP) y la dihidroxiacetona fosfato (DHAP).



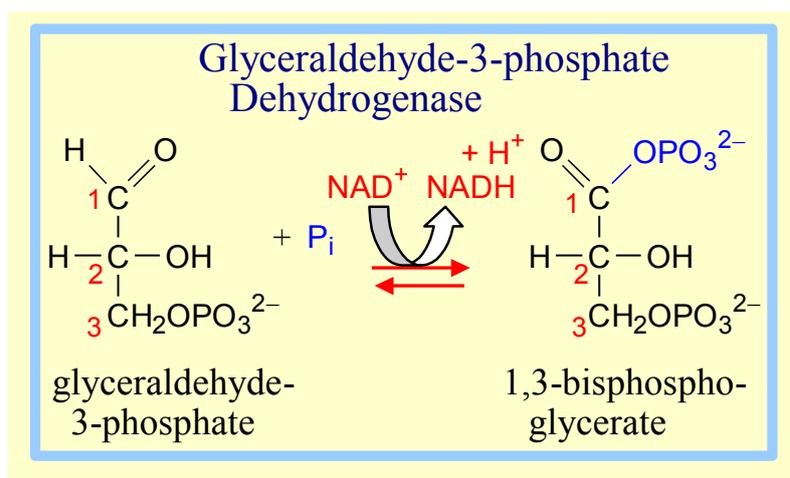
5. Isomerización

Sólo uno de los productos de la rotura aldólica, el GAP, continúa la vía glucolítica. La interconversión entre éste y la DHAP es catalizada por la triosa fosfato isomerasa.



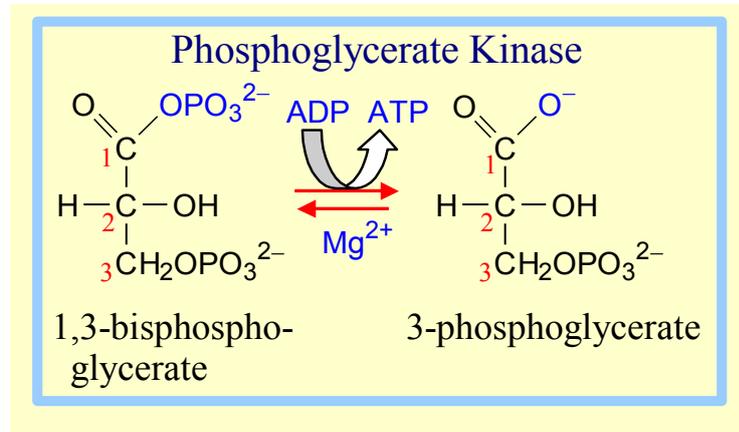
6. Formación del primer intermediario de "alta energía"

La gliceraldehido-3-fosfato deshidrogenasa cataliza la oxidación y fosforilación del GAP, por NAD^+ y fosfato inorgánico, para producir el 1,3-bifosfoglicerato (BFG).



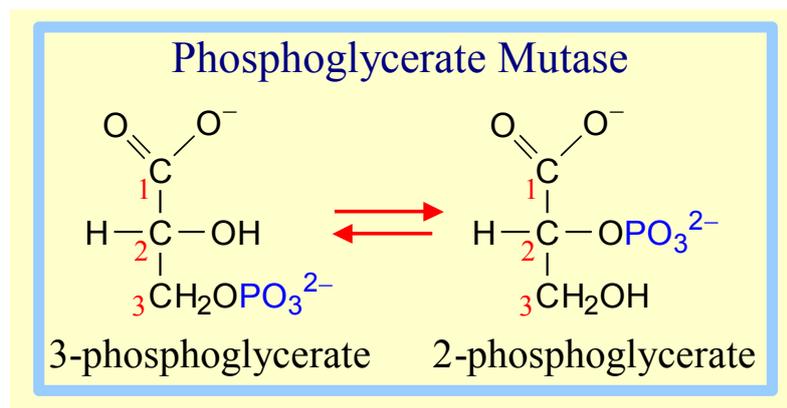
7. Primera producción de ATP

Se forma el primer ATP por defosforilación del 1,3-bisfosfoglicerato, rindiendo además 3-fosfoglicerato (3PG) en una reacción catalizada por la fosfoglicerato quinasa (PGK).



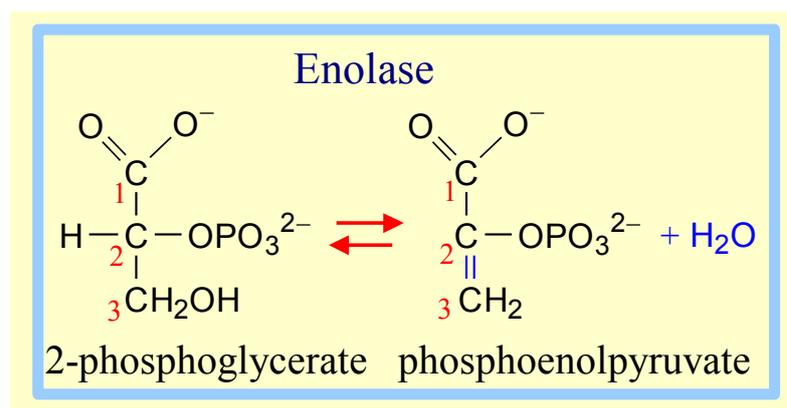
8. Isomerización

La fosfoglicerato mutasa cataliza la conversión de 3PG a 2-fosfoglicerato (2PG).



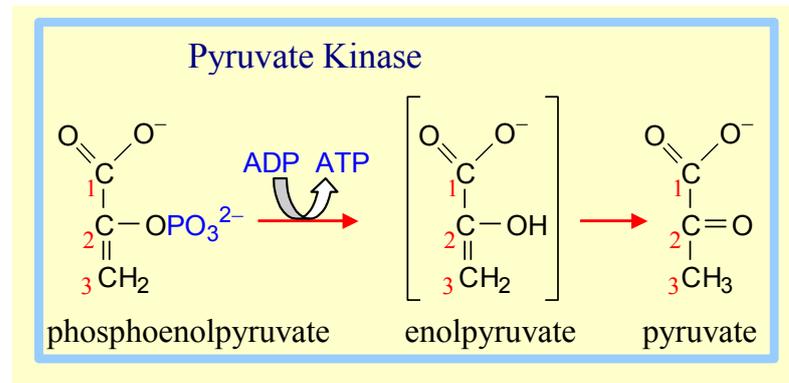
9. Formación del segundo intermediario de "alta energía"

La enolasa cataliza la deshidratación del 2PG a fosfoenolpiruvato (PEP), formando un complejo activo por la presencia del catión magnesio.



10. Producción del segundo ATP

La piruvato quinasa cataliza el acoplamiento de la energía libre de la hidrólisis del PEP a la síntesis de ATP para formar piruvato.



Entrada de otros azúcares en la glucólisis

Además de la glucosa procedente de la degradación de almidón y glucógeno, hay otras hexosas de importancia, como la fructosa, que procede de la hidrólisis del azúcar de mesa y también de la fruta, la galactosa, que procede de la hidrólisis del azúcar de leche (lactosa), y la manosa, obtenida a partir de la digestión de polisacáridos y glucoproteínas.

La fructosa es fosforilada en el músculo y convertida directamente a fructosa-6-fosfato, siguiendo después la vía glucolítica gracias a la acción de la hexoquinasa. No obstante, en el hígado la fructosa sigue una ruta más compleja cuyo resultado final es la producción de dos unidades de gliceraldehido-3-fosfato que se incorpora a la ruta.

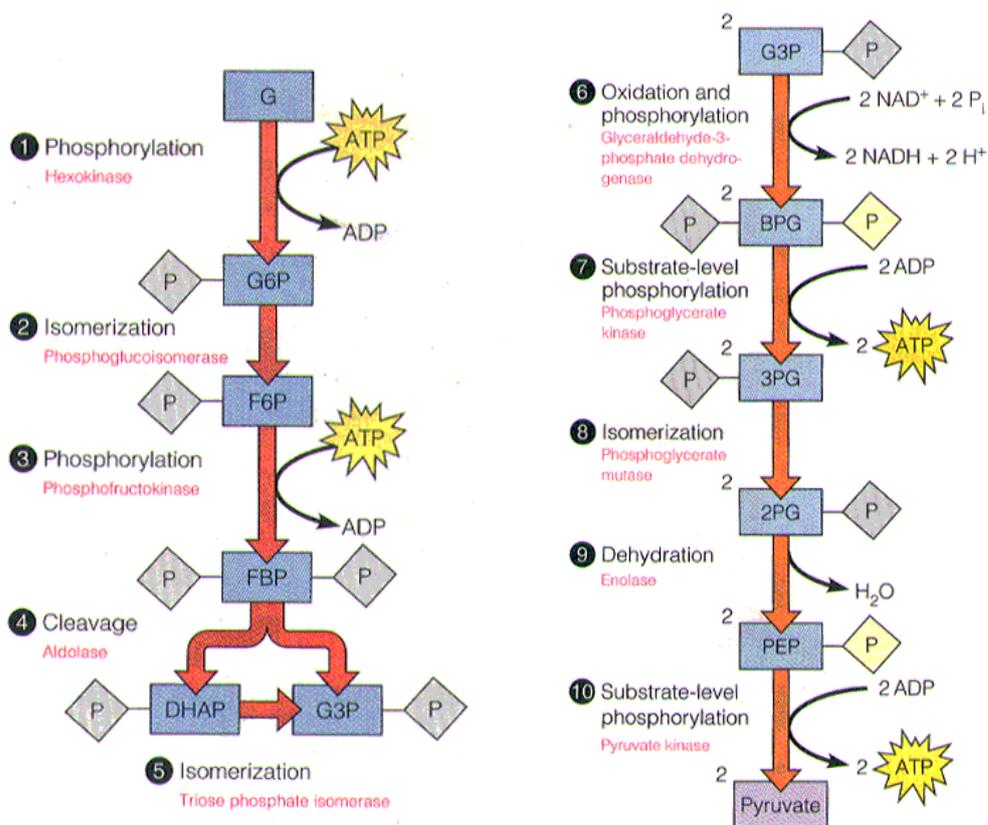
La galactosa se transforma en glucosa-6-fosfato, aunque este proceso parece simple las enzimas de la glucólisis no son capaces de reconocer la configuración de la galactosa, lo que hace que el proceso sea catalizado por 5 enzimas. Una de las enzimas cataliza la transformación de la galactosa-1-fosfato a su derivado de uridina fosfato, revelando el papel que pueden jugar los *nucleotidil-azúcares* en el transporte activo de determinado metabolitos.

La manosa es fosforilada para rendir manosa-6-fosfato y a continuación se produce una isomerización hasta fructosa-6-fosfato.

Regulación de la glucólisis

Desde un punto de vista global podemos decir que la glucólisis se inhibe cuando hay mucho ATP. Los puntos clave en la regulación de la glucólisis son las tres enzimas que catalizan pasos irreversibles: la hexoquinasa, la fosfofructoquinasa y la piruvatoquinasa.

RESUMEN GRÁFICO DE LAS 10 ETAPAS



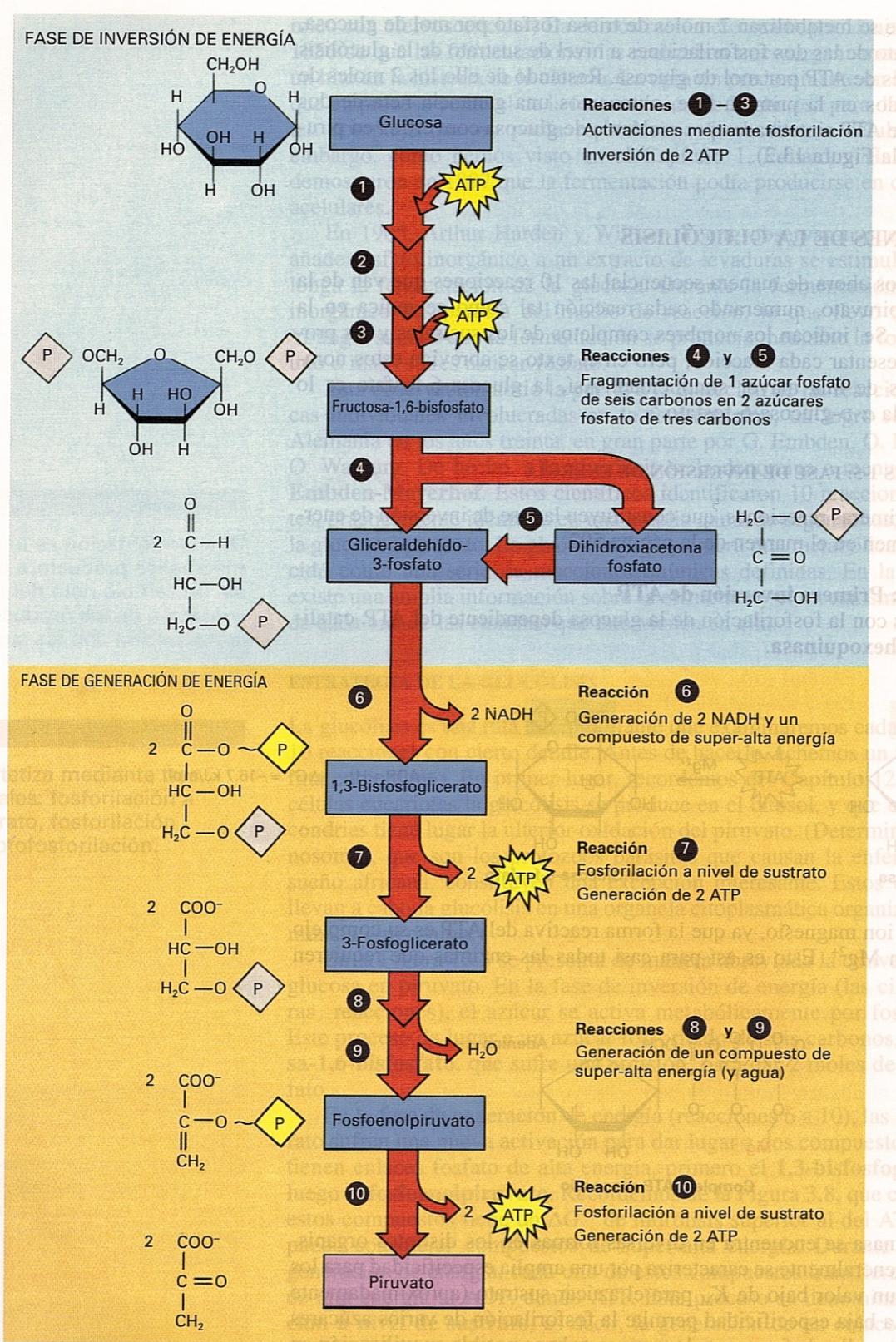


FIGURA 13.3

Visión general de la glucólisis. Esta presentación resumida de la glucólisis muestra los intermediarios clave y las reacciones en cada una de las dos fases principales. En la fase de generación de energía, se producen dos ATP por cada ATP utilizado en la fase de inversión de energía.