

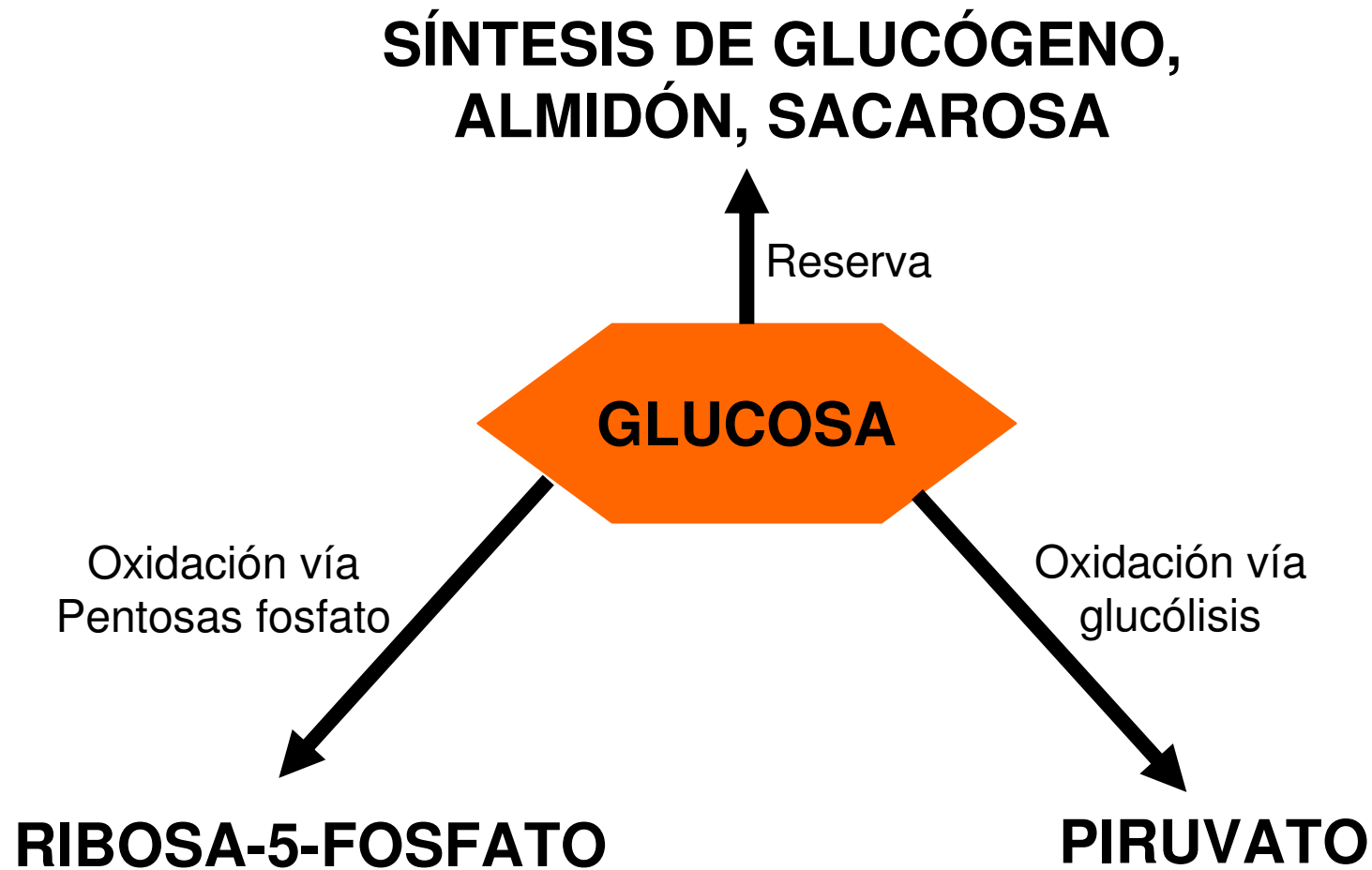
TEMA IV. GLUCÓLISIS

1.Generalidades

2.Reacciones de la glucólisis

3.Control de la glucólisis

PRINCIPALES DESTINOS DE LA GLUCOSA



PRECURSOR

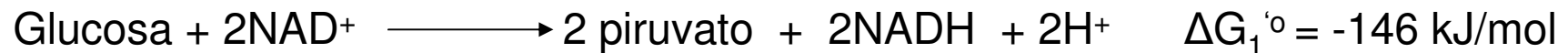
**INTERMEDIARIOS
(METABOLITOS)**

PRODUCTO

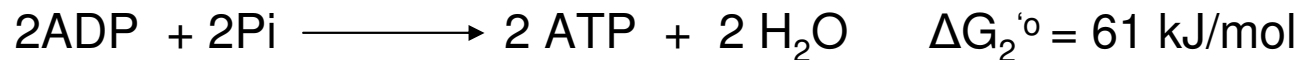
Ecuación global:



La conversión de glucosa en piruvato es exergónica:



y la formación de ATP a partir de ADP y Pi, que es endergónica:



Por lo tanto, la variación global de energía libre estándar es:

$$\Delta G_s'^{\circ} = \Delta G_1'^{\circ} + \Delta G_2'^{\circ} = -146 \text{ kJ/mol} + 61 \text{ kJ/mol} = -85 \text{ kJ/mol}$$

La glucólisis es un proceso esencialmente IRREVERSIBLE

IMPORTANCIA DE LOS METABOLITOS FOSFORILADOS

1. Los metabolitos fosforilados no pueden abandonar la célula
2. Los grupos fosforilo son componentes esenciales en la conservación enzimática de la energía metabólica
3. La fijación de los grupos fosfato a los centros activos de los enzimas proporciona **energía de fijación** que **contribuye a reducir la energía de activación** aumentando además la especificidad de las reacciones catalizadas enzimáticamente

TRANSFORMACIONES QUÍMICAS EN LA GLUCÓLISIS

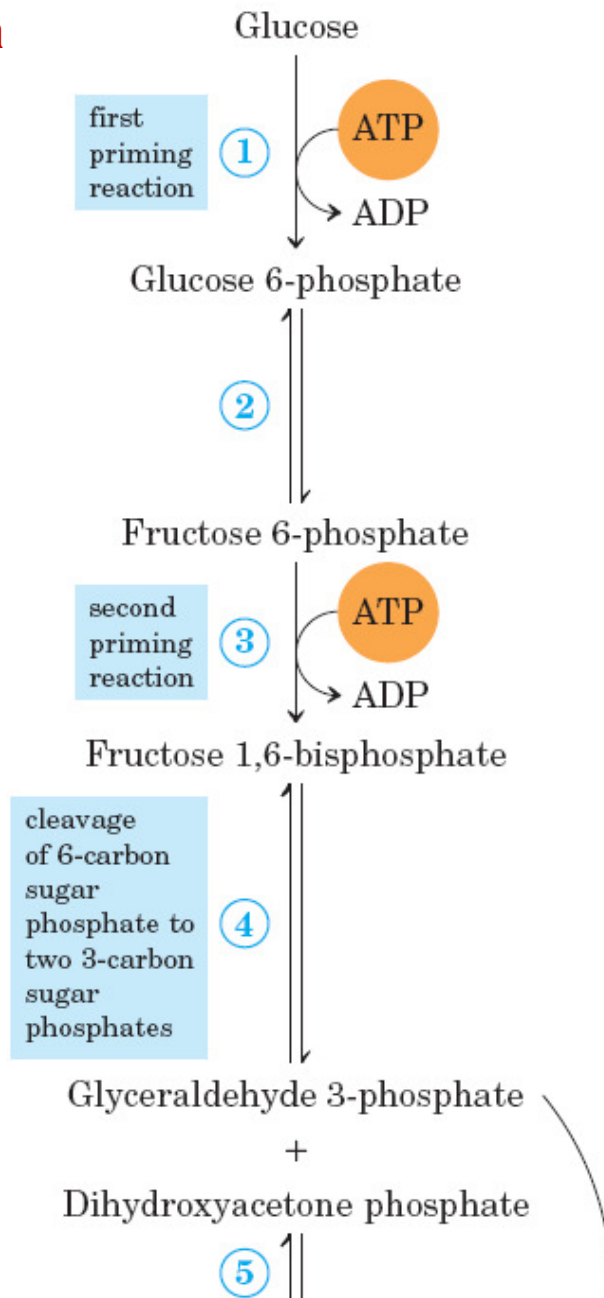
- La degradación del esqueleto carbonado de la glucosa que produce piruvato
- La fosforilación del ADP a ATP por la acción de compuestos fosfato de alta energía formados durante la glucólisis
- La transferencia de un ion hidruro al NAD^+ , lo cual da como resultado la formación de NADH

NIVELES DE ESTUDIO DE LA VÍA GLUCOLÍTICA:

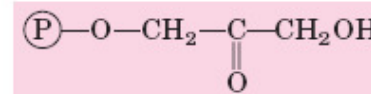
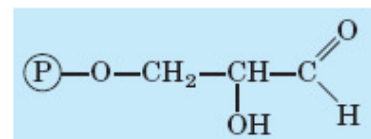
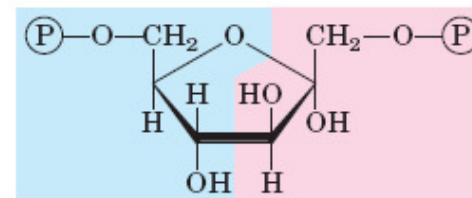
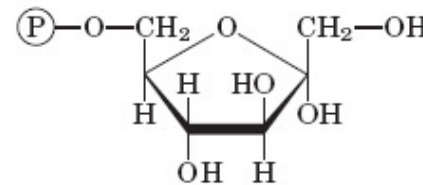
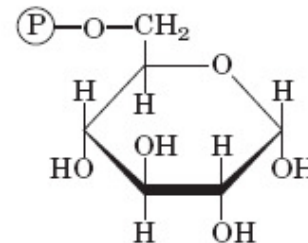
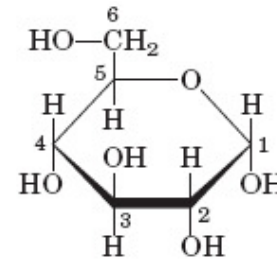
- 1. Los pasos de interconversión química*
- 2. El mecanismo de la transformación enzimática*
- 3. La energética de las transformaciones*
- 4. Los mecanismos de control*

FASES DE LA GLUCÓLISIS

Primera Fase:

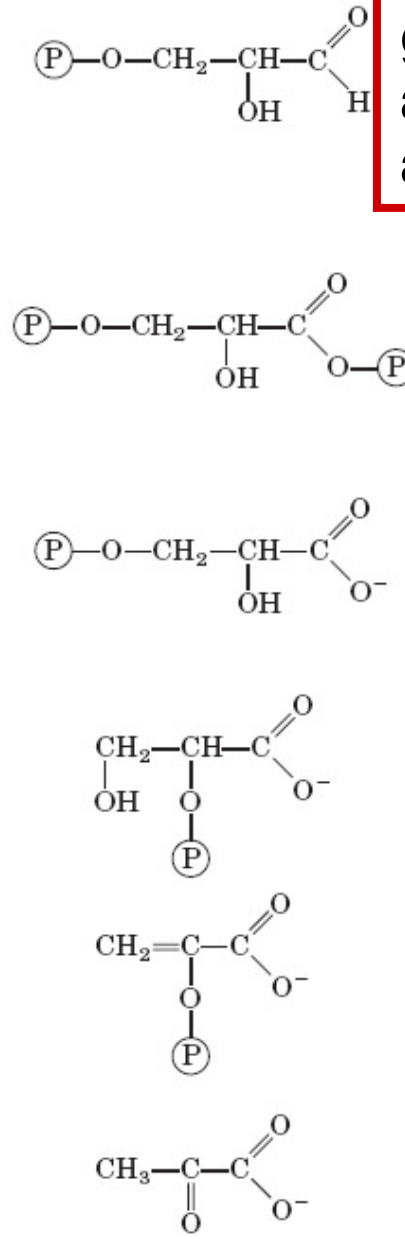
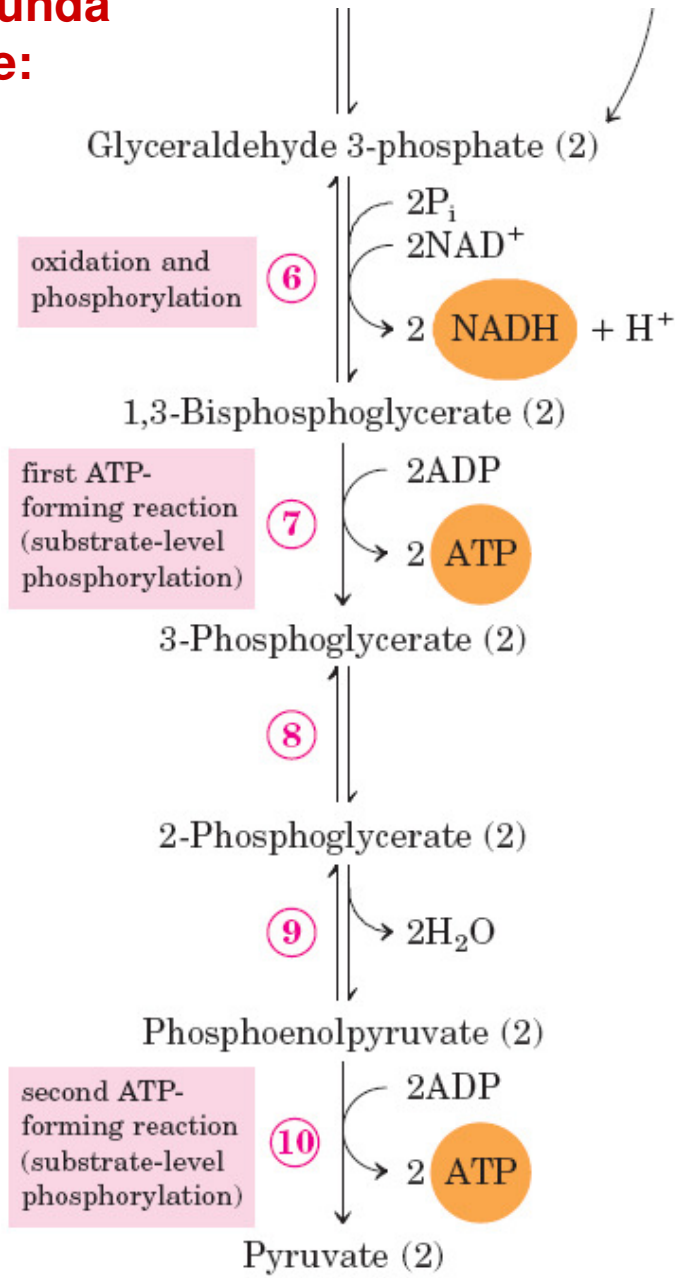


Fase Preparatoria: Fosforilación de glucosa y su conversión en Gliceraldehído 3-fosato



- ① Hexokinase
- ② Phosphohexose isomerase
- ③ Phospho-fructokinase-1
- ④ Aldolase
- ⑤ Triose phosphate isomerase

Segunda Fase:

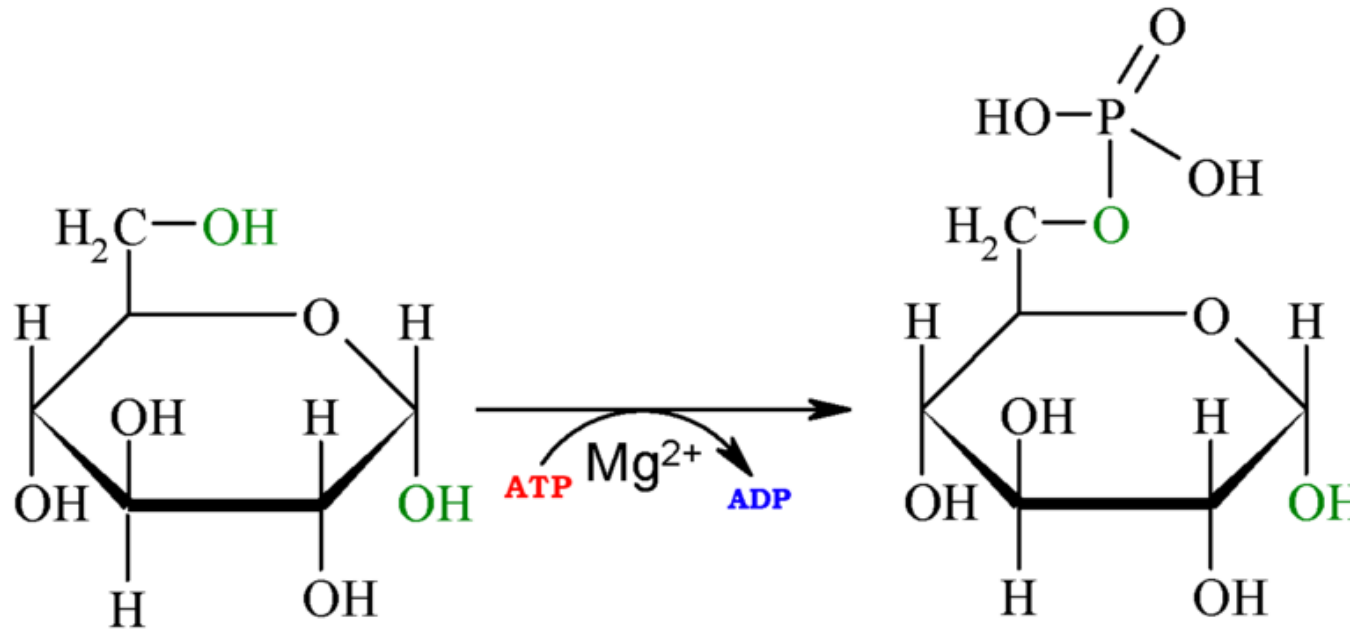


Fase de beneficios:
Conversión oxidativa del gliceraldehído 3-fosfato a piruvato con formación acoplada de ATP y NADH

- 6** Gliceraldehído 3-fosfato dehidrogenasa
- 7** Fosfoglicerato quinasa
- 8** Fosfoglicerato mutasa
- 9** Enolasa
- 10** Piruvato quinasa

FASE PREPARATORIA DE LA GLUCÓLISIS

1. Fosforilación de la glucosa

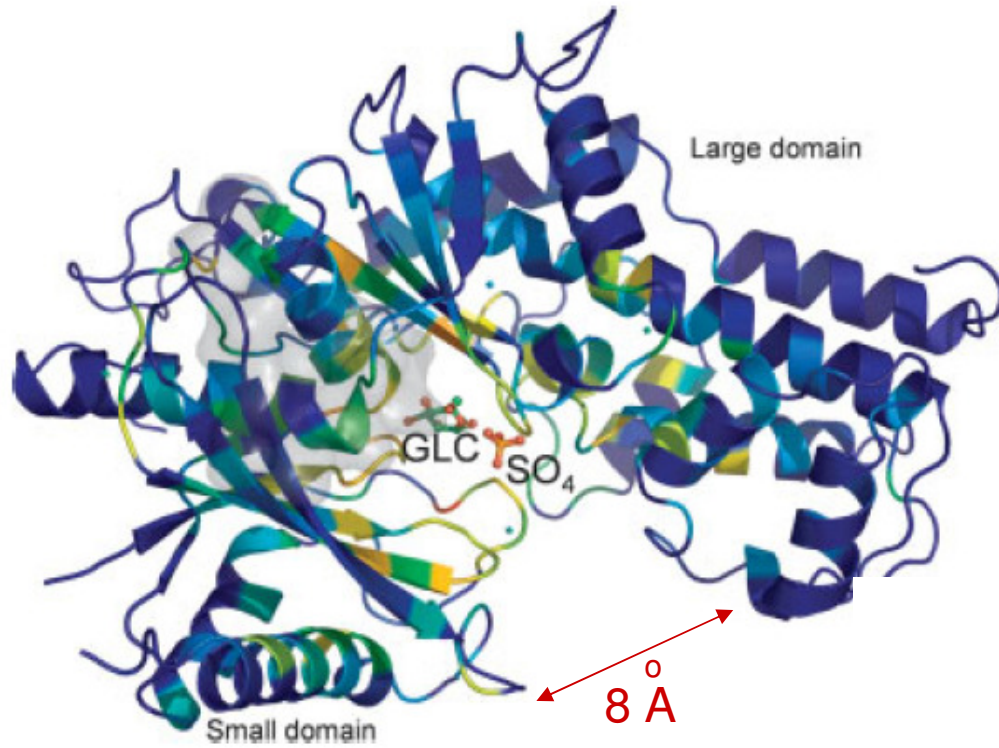


FASE PREPARATORIA DE LA GLUCÓLISIS

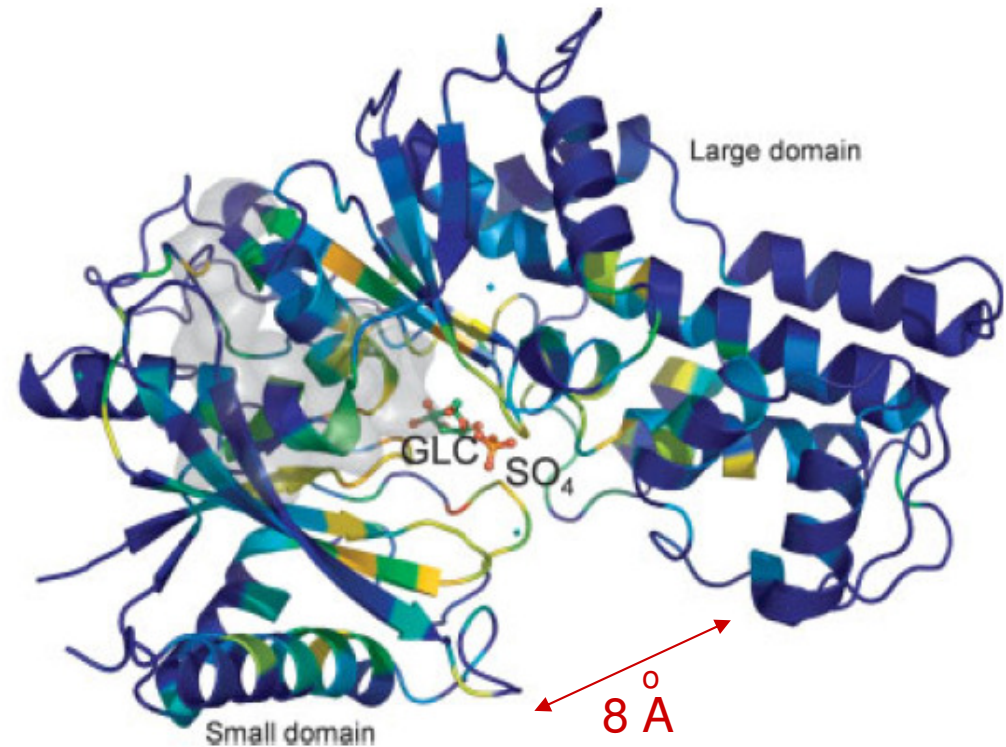
1. Fosforilación de la glucosa

- ❖ Es el primer paso de la glucólisis
- ❖ Es una reacción irreversible $\Delta G'^{\circ} = -16.7$ kJ/mol
- ❖ La Hexocinasa cataliza la reacción (Transferasa), es un enzima citosólica
- ❖ Requiere de Mg^{2+}
- ❖ La hexocinasa cataliza la transferencia de un grupo fosforilo del ATP a la glucosa para formar glucosa-6-fosfato y ADP

LA HEXOCINASA ES UN MONÓMERO



De Levadura

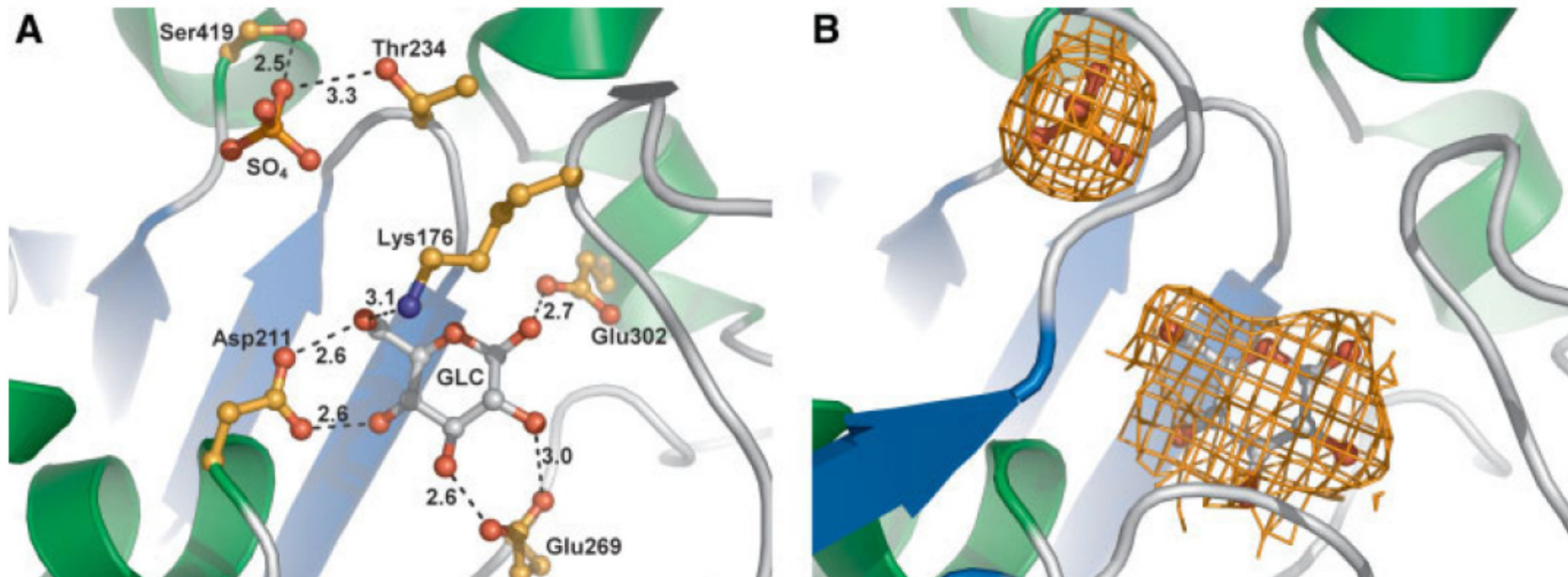


Kuser et al. (2008)
Proteins 72:731

MECANISMO CATALÍTICO DE LA HEXOCINASA

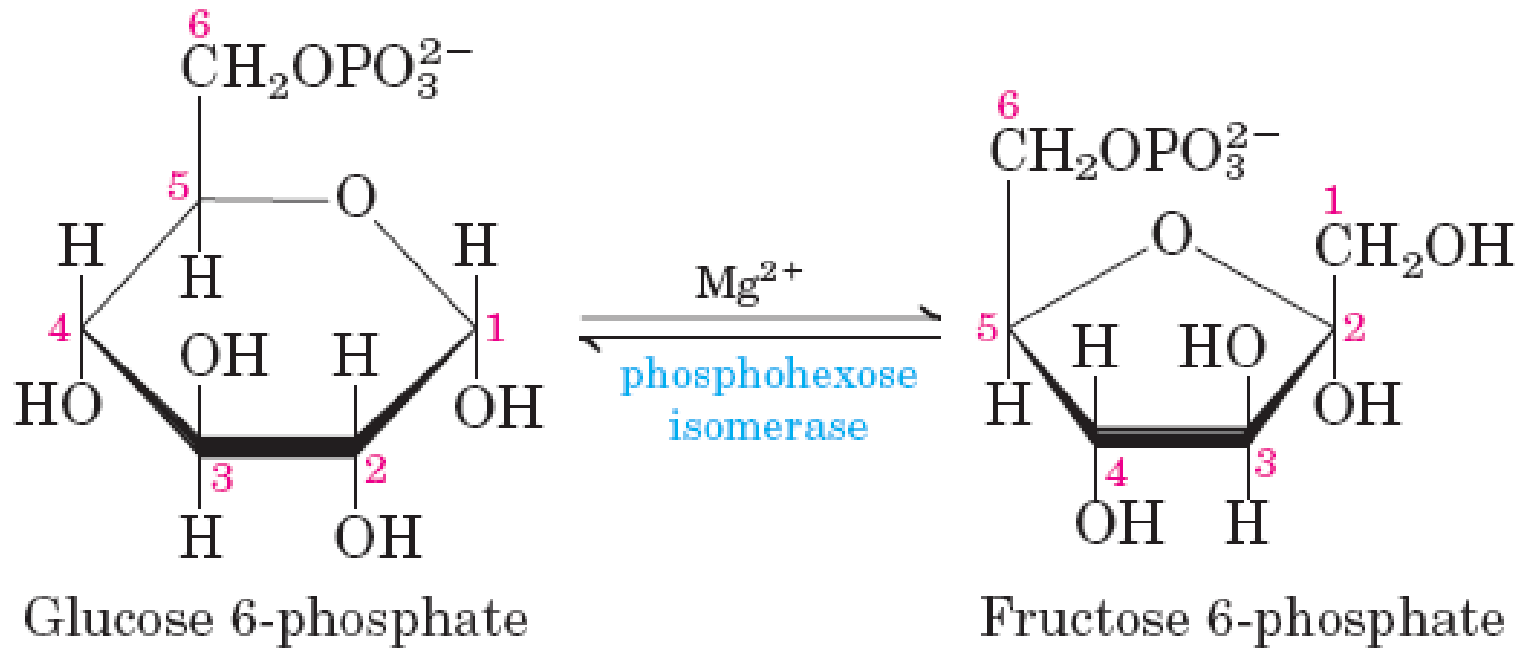
1. Forma un complejo ternario con la glucosa y el Mg^{2+} -ATP
2. El Mg^{2+} forma un complejo con los oxígenos del ATP de tal modo que apantalla las cargas negativas
3. Favoreciendo el ataque nucleofílico por un OH de la glucosa al ATP

ES EL PRIMER CONSUMO DE ATP
LA CÁTALISIS ES POR PROXIMIDAD



FASE PREPARATORIA DE LA GLUCÓLISIS

2. Conversión de la glucosa 6-fosfato en fructosa 6-fosfato

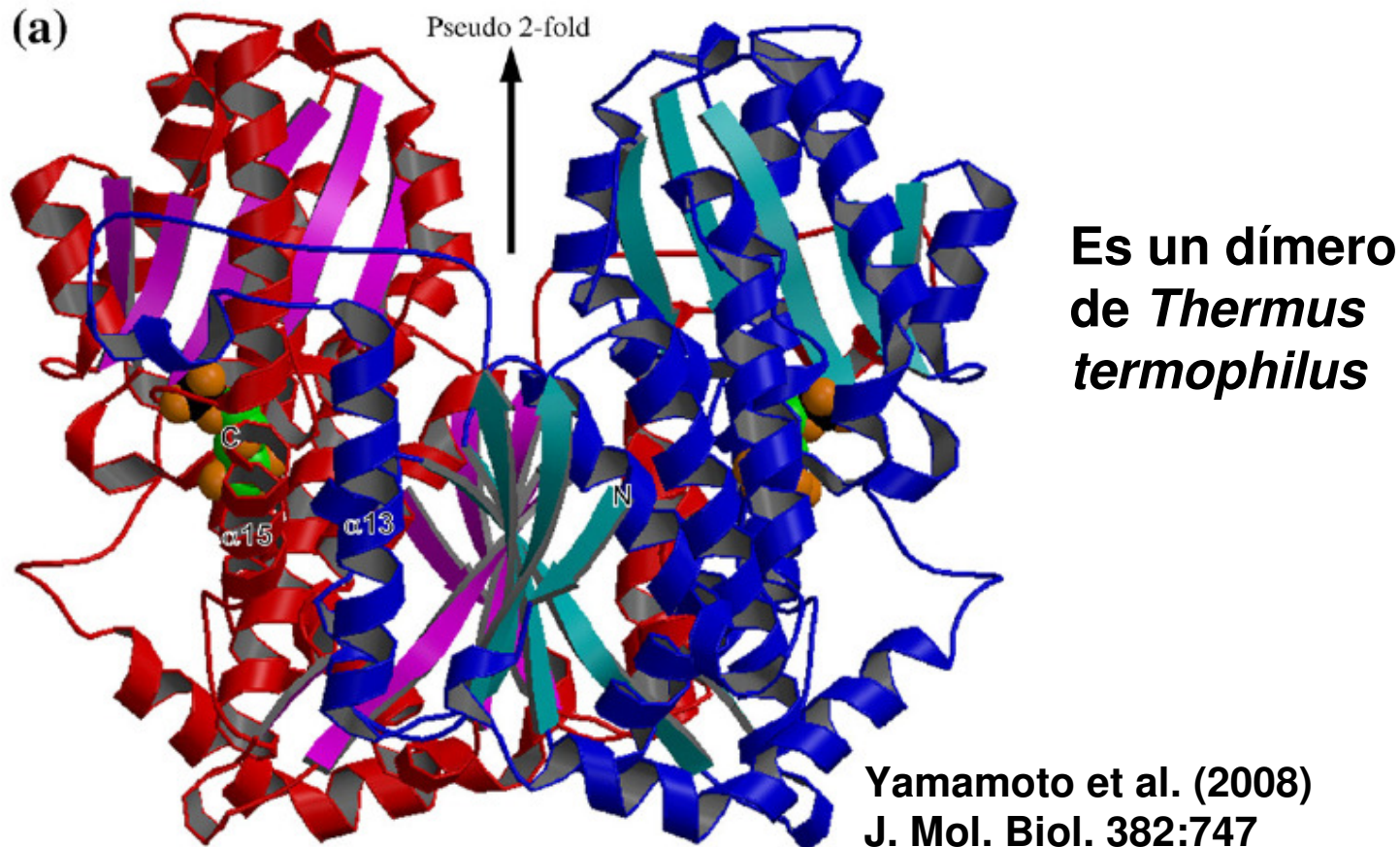


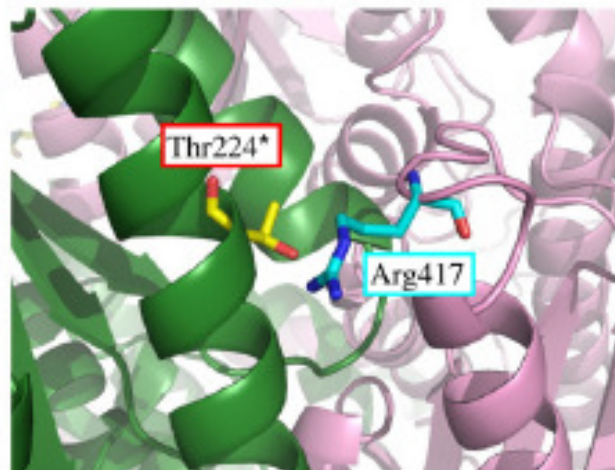
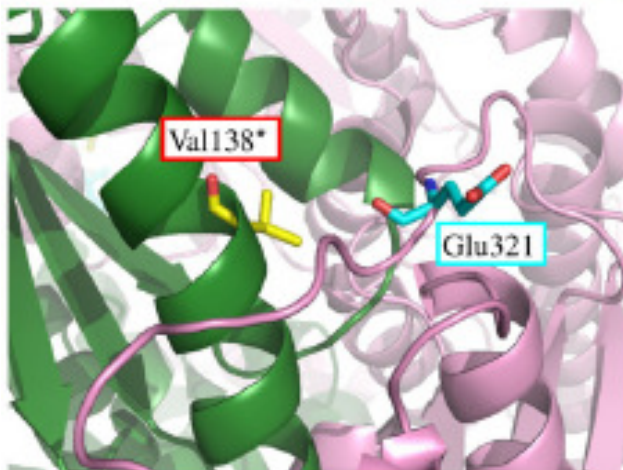
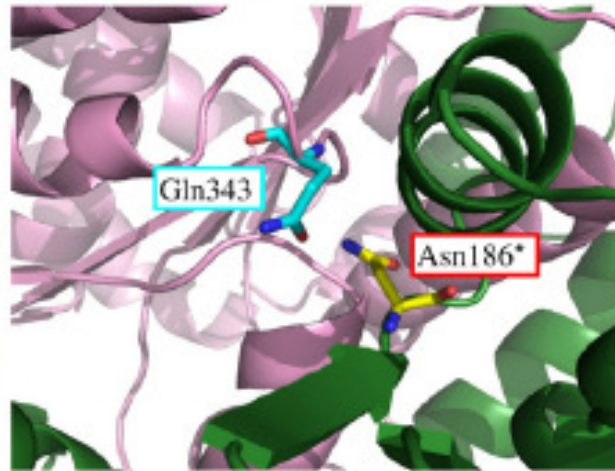
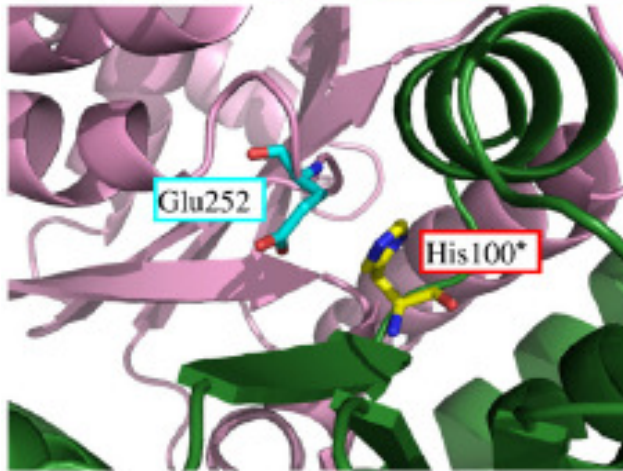
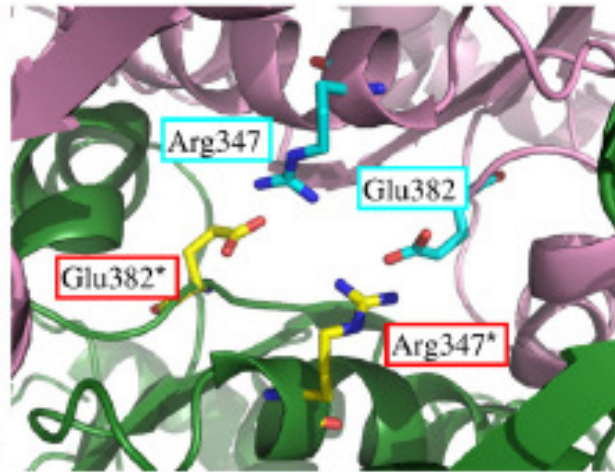
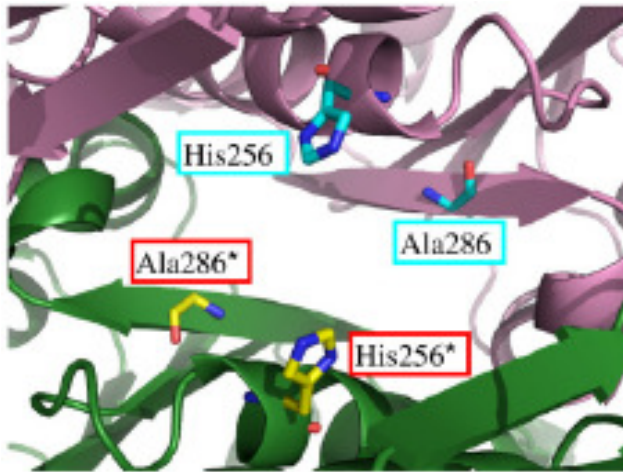
$$\Delta G'^{\circ} = 1.7 \text{ kJ/mol}$$

FASE PREPARATORIA DE LA GLUCÓLISIS

2. Conversión de la glucosa 6-fosfato en fructosa 6-fosfato

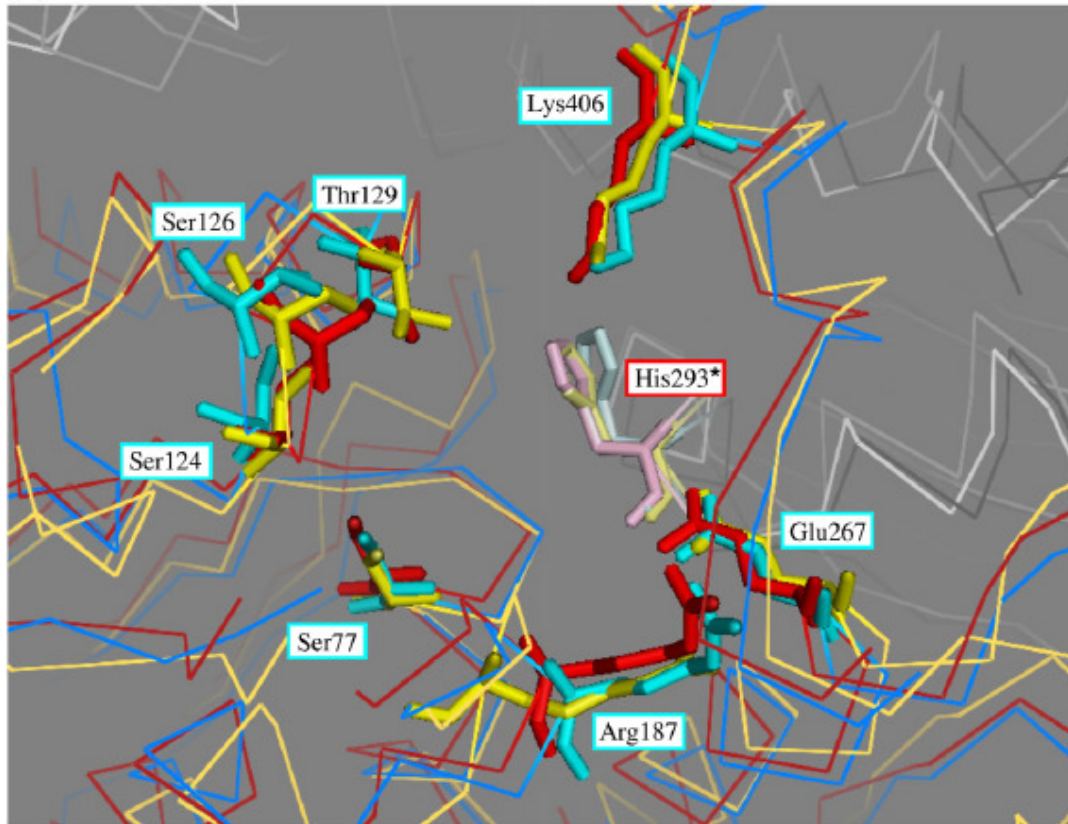
- ❖ Es una reacción reversible $\Delta G'^{\circ}=1.7$ kJ/mol
- ❖ La Fosfohexosa isomerasa cataliza la reacción, es un enzima citosólica
- ❖ La Fosfohexosa isomerasa cataliza el reordenamiento de los grupos carbonilo y e hidroxilo en el C-1 y C-2 de la glucosa





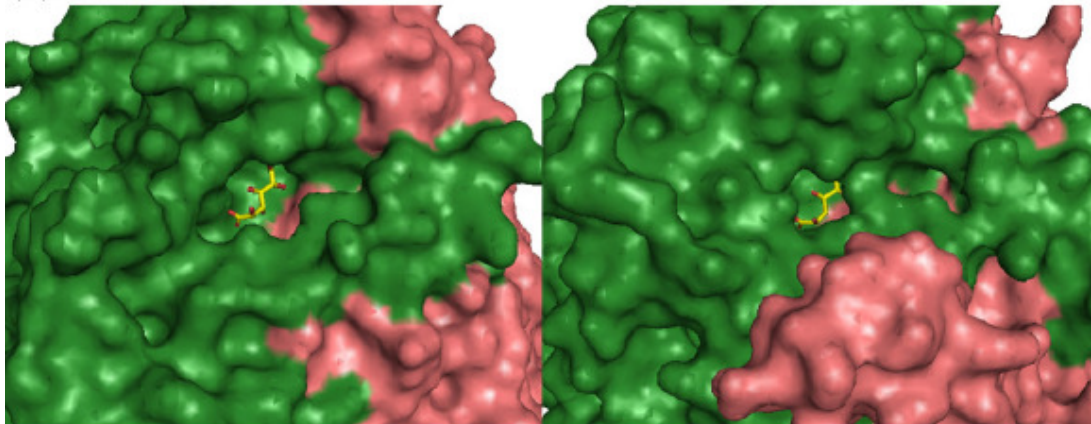
Residuos de la interface del dímero responsables de la estabilidad

Yamamoto et al. (2008)
J. Mol. Biol. 382:747



Residuos del sitio catalítico

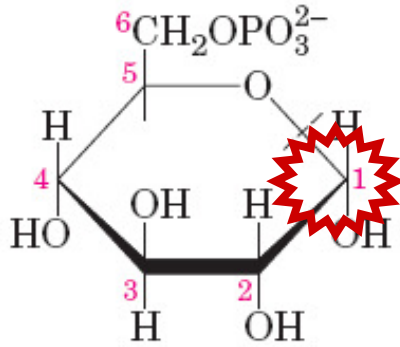
(b)



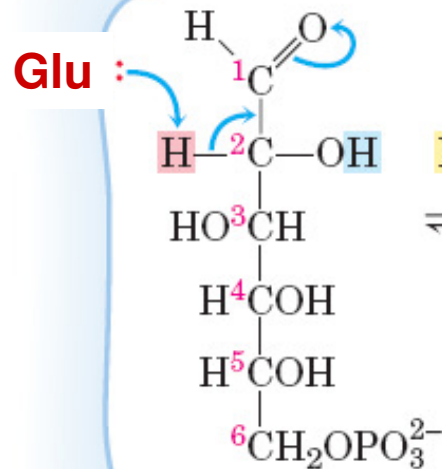
Yamamoto et al. (2008)
J. Mol. Biol. 382:747

REACCIÓN DE LA FOSFOHEXOSA ISOMERASA

Glucose 6-phosphate

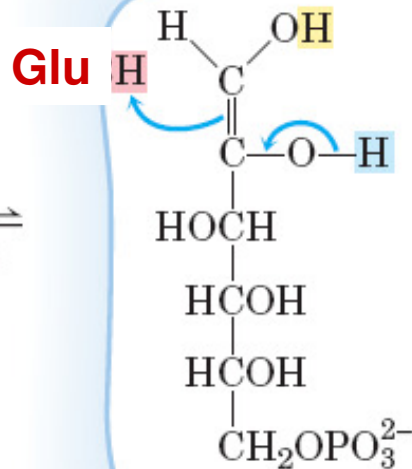
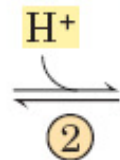


① binding and ring opening

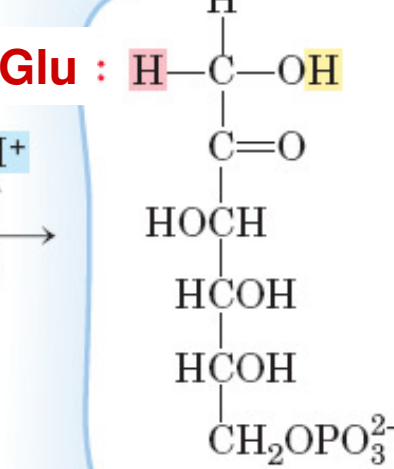
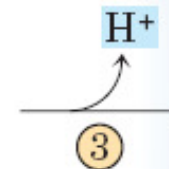


Phosphohexose isomerase

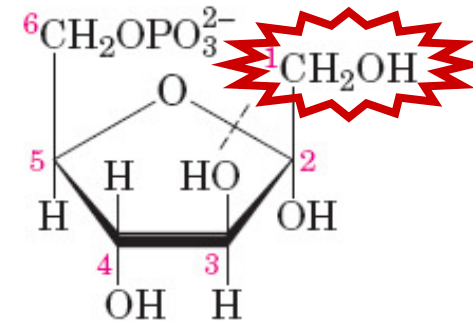
CATÁLISIS BÁSICA



cis-Enediol intermediate



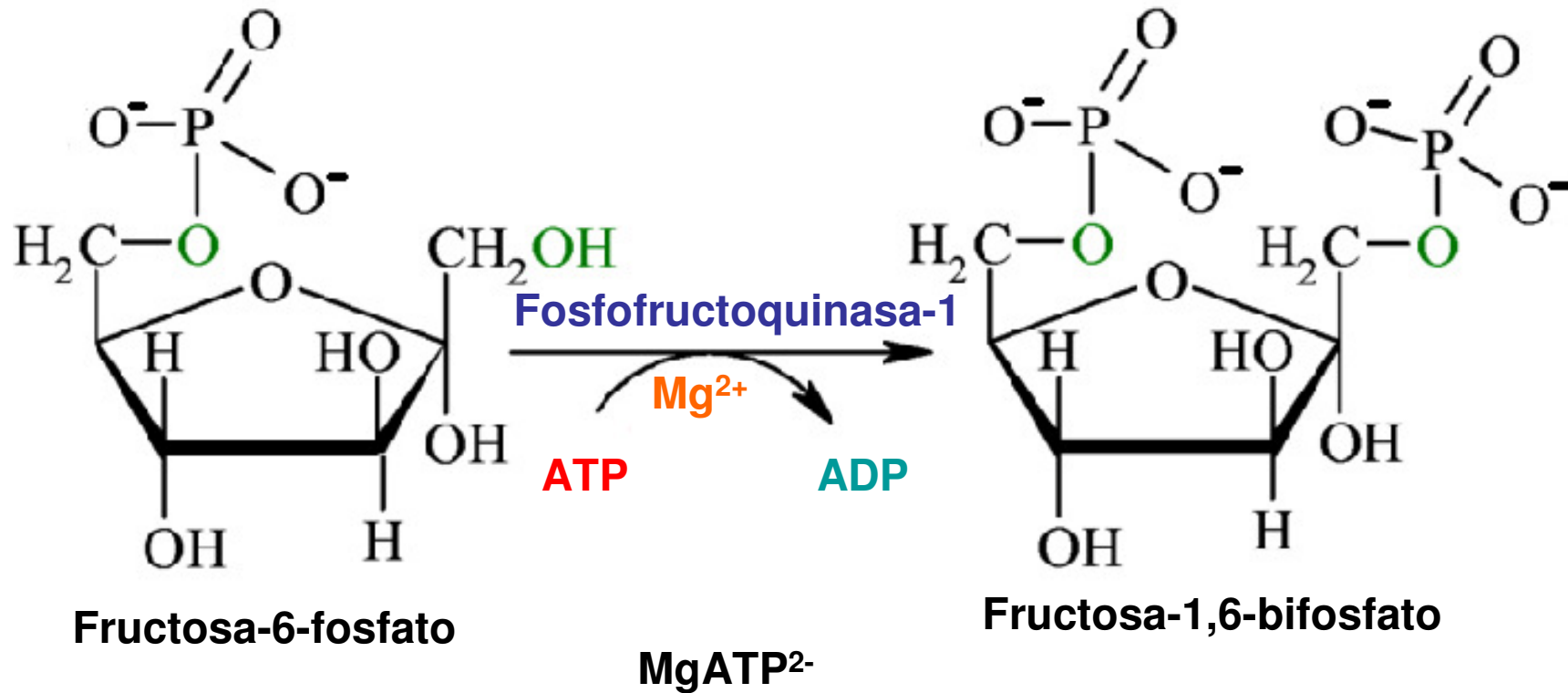
Fructose 6-phosphate



④ ring closing and dissociation

FASE PREPARATORIA DE LA GLUCÓLISIS

3. Fosforilación de la fructosa 6-fosfato a fructosa 1,6-bifosfato



FASE PREPARATORIA DE LA GLUCÓLISIS

3. Fosforilación de la fructosa 6-fosfato a fructosa 1,6-bifosfato

- ❖ Es una reacción irreversible $\Delta G'^{\circ} = -14.2$ kJ/mol
- ❖ La Fosfofructocinasa-1 (PFK-1) cataliza la reacción, es un enzima citosólica
- ❖ La Fosfofructocinasa-1 cataliza la transferencia de un grupo fosforilo desde el ATP a la Fructosa 6-fosfato para formar Fructosa 1,6-bifosfato

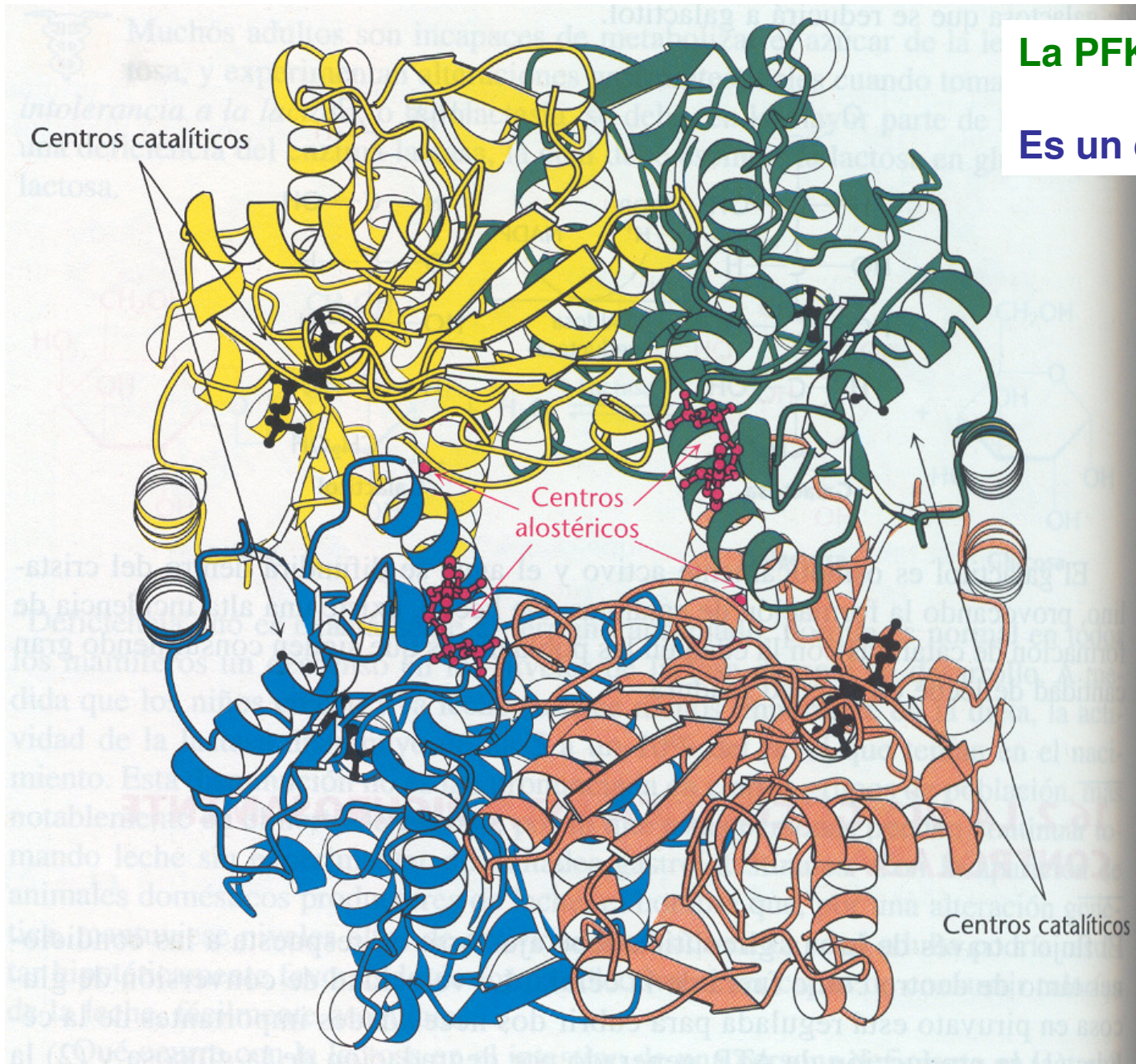
ES EL SEGUNDO CONSUMO DE ATP

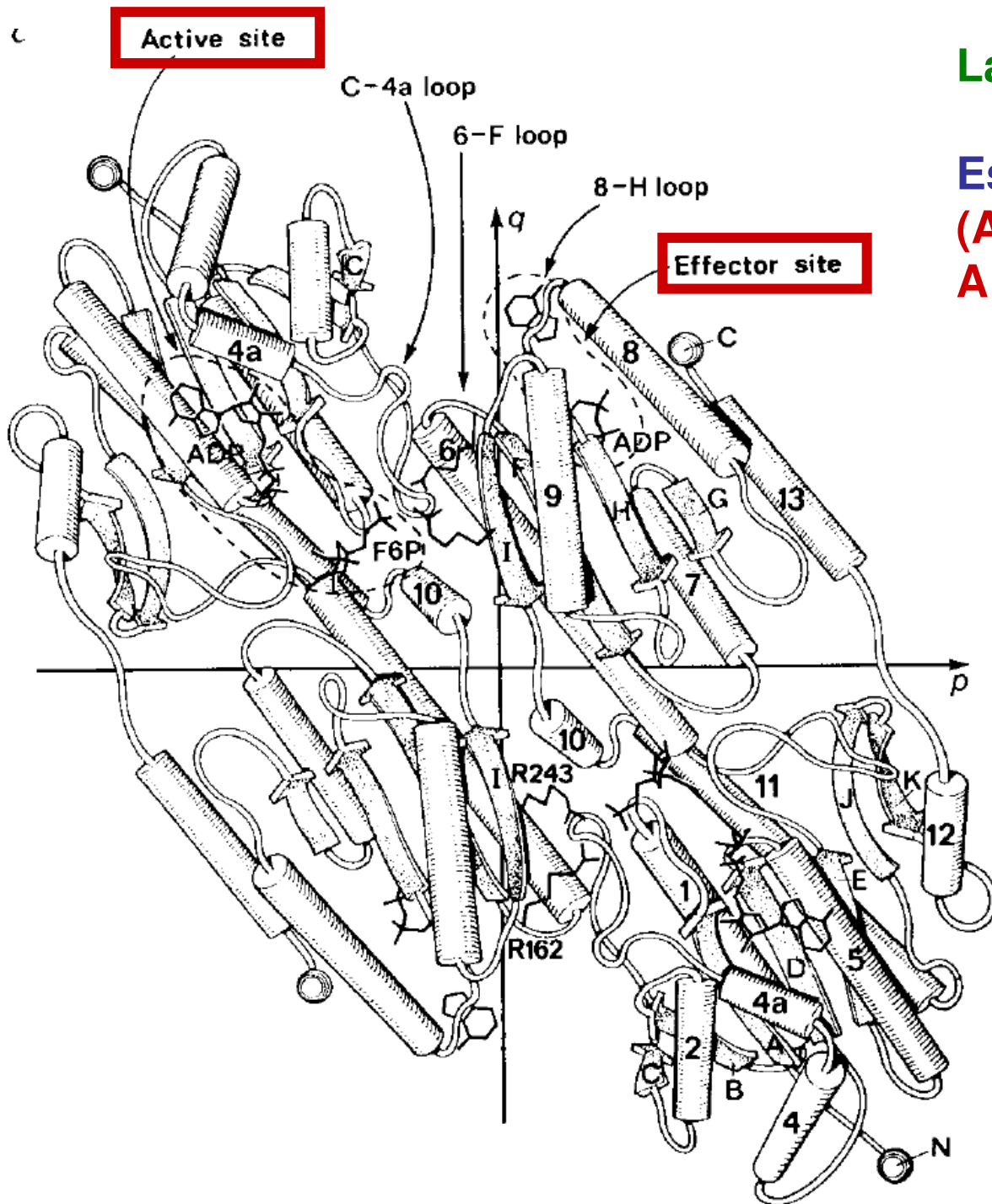
ES CONSIDERADO EL PRIMER PASO COMPROMETIDO, EL PRODUCTO FORMADO SÓLO PUEDE SEGUIR LA GLUCÓLISIS Y NO OTRA RUTA

ESTRUCTURA DE LA FOSFOFRUCTOCINASA (PFK-1)

La PFK-1 es un tetrámero

Es un enzima alostérica





La PFK-1 es un tetrámero

Es un enzima alostérica
(ATP ES UN MODULADOR
ALOSTÉRICO NEGATIVO)

[ATP] DISMINUYE

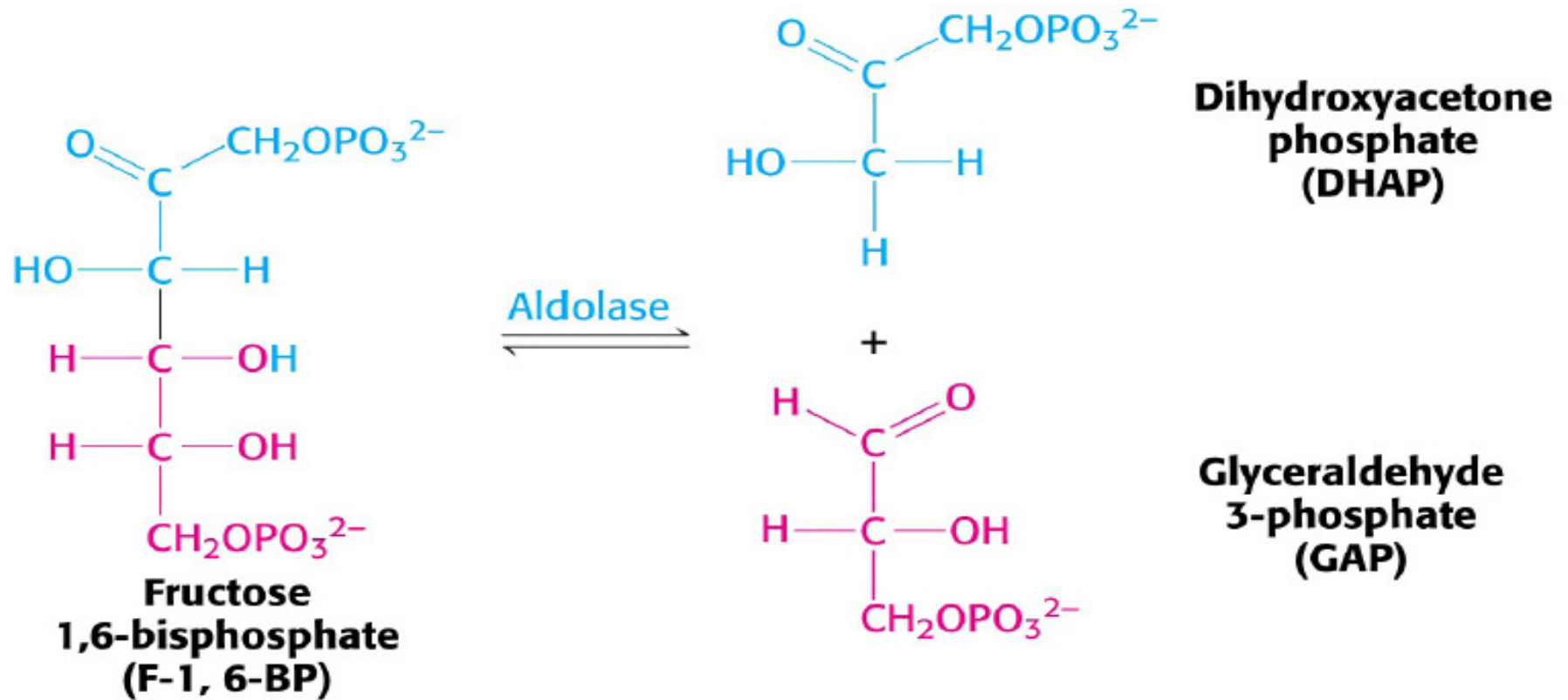


AUMENTO EN LA ACTIVIDAD
DE LA PFK-1

Schirmer et al. (1990)
Nature 343:6254

FASE PREPARATORIA DE LA GLUCÓLISIS

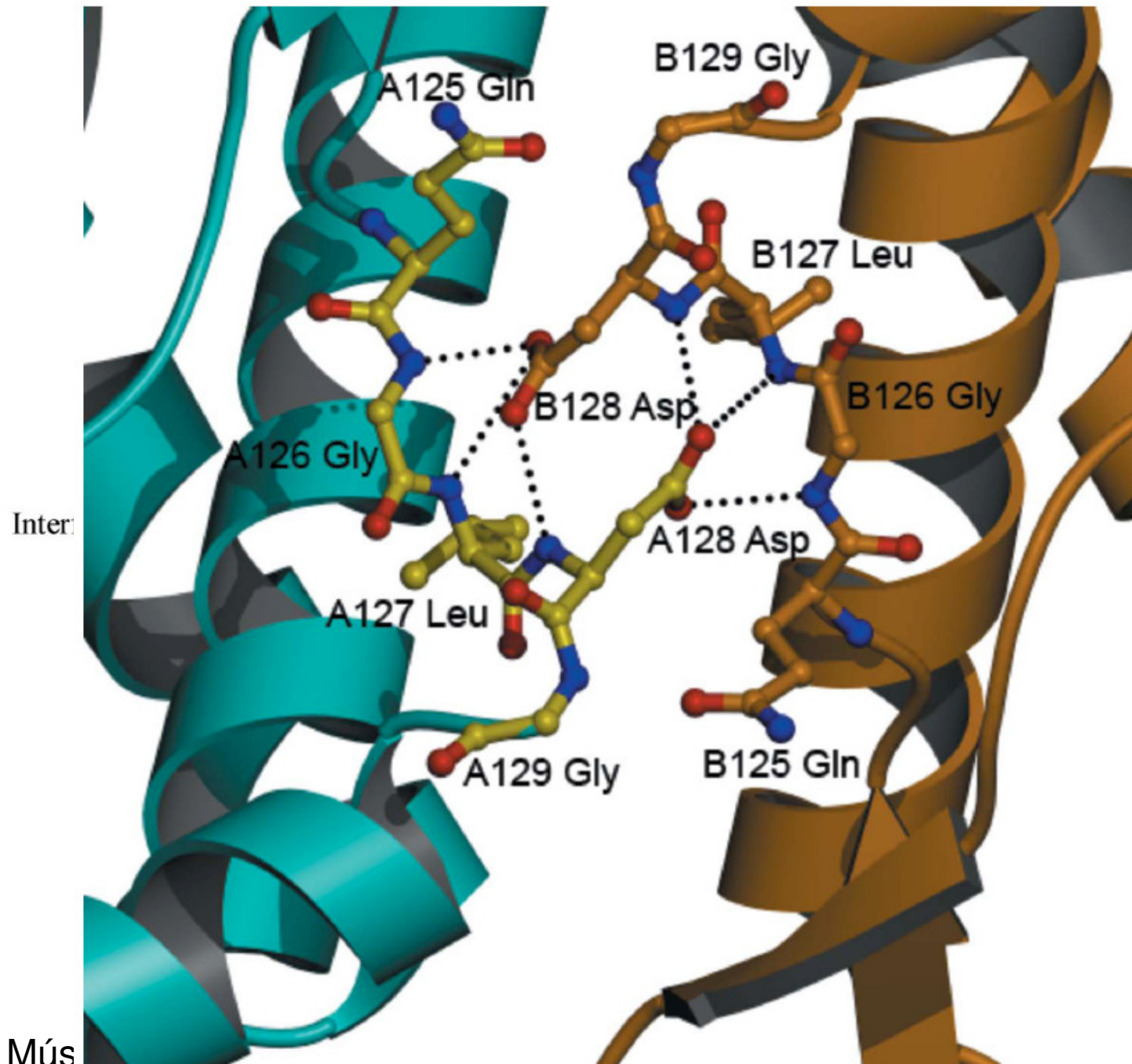
4. Rotura de la fructosa 1,6-bifosfato



FASE PREPARATORIA DE LA GLUCÓLISIS

4. Rotura de la fructosa 1,6-bifosfato

- ❖ Es una reacción reversible $\Delta G'^{\circ}=23.8$ kJ/mol
- ❖ La Fructosa 1,6-bifosfato aldolasa cataliza la reacción, es un enzima citosólica
- ❖ La Aldolasa cataliza una condensación aldólica reversible
- ❖ La fructosa 1,6-bifosfato se rompe dando dos triosas fosfato diferentes, el gliceraldehído 3-fosfato, una aldosa, y la dihidroxiacetona fosfato, una cetosa



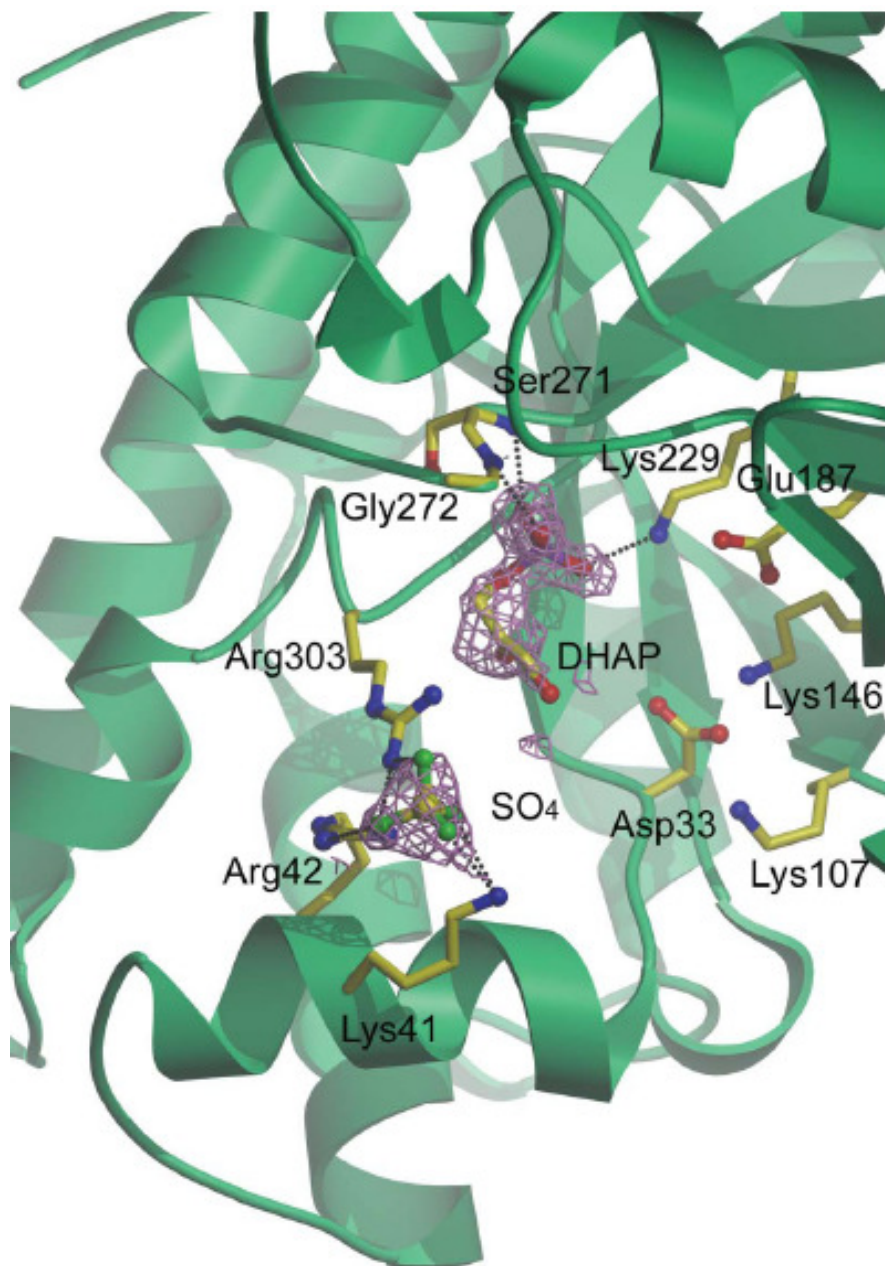
Inter:

Mús

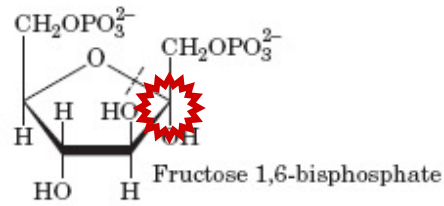
isa es un homo-
o

Sherawat et al (2008)
Acta Cryst. D64:543

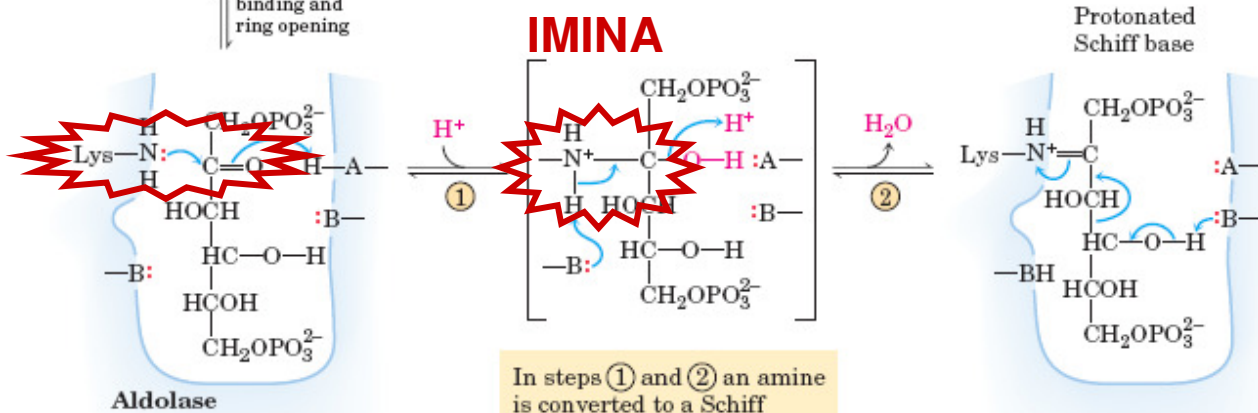
Residuos del sitio activo del Aldolasa



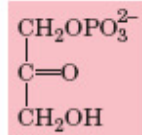
Sherawat et al (2008)
Acta Cryst. D64:543



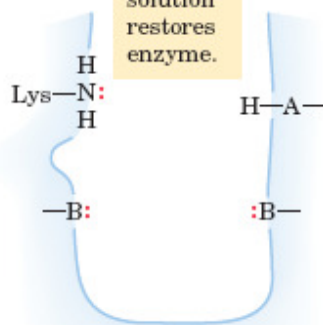
binding and ring opening



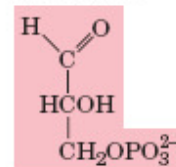
Dihydroxyacetone phosphate



Proton exchange with solution restores enzyme.



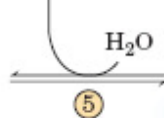
Glyceraldehyde 3-phosphate



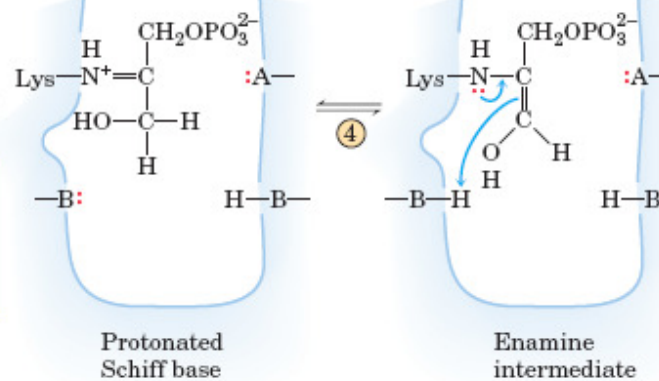
first product released

③

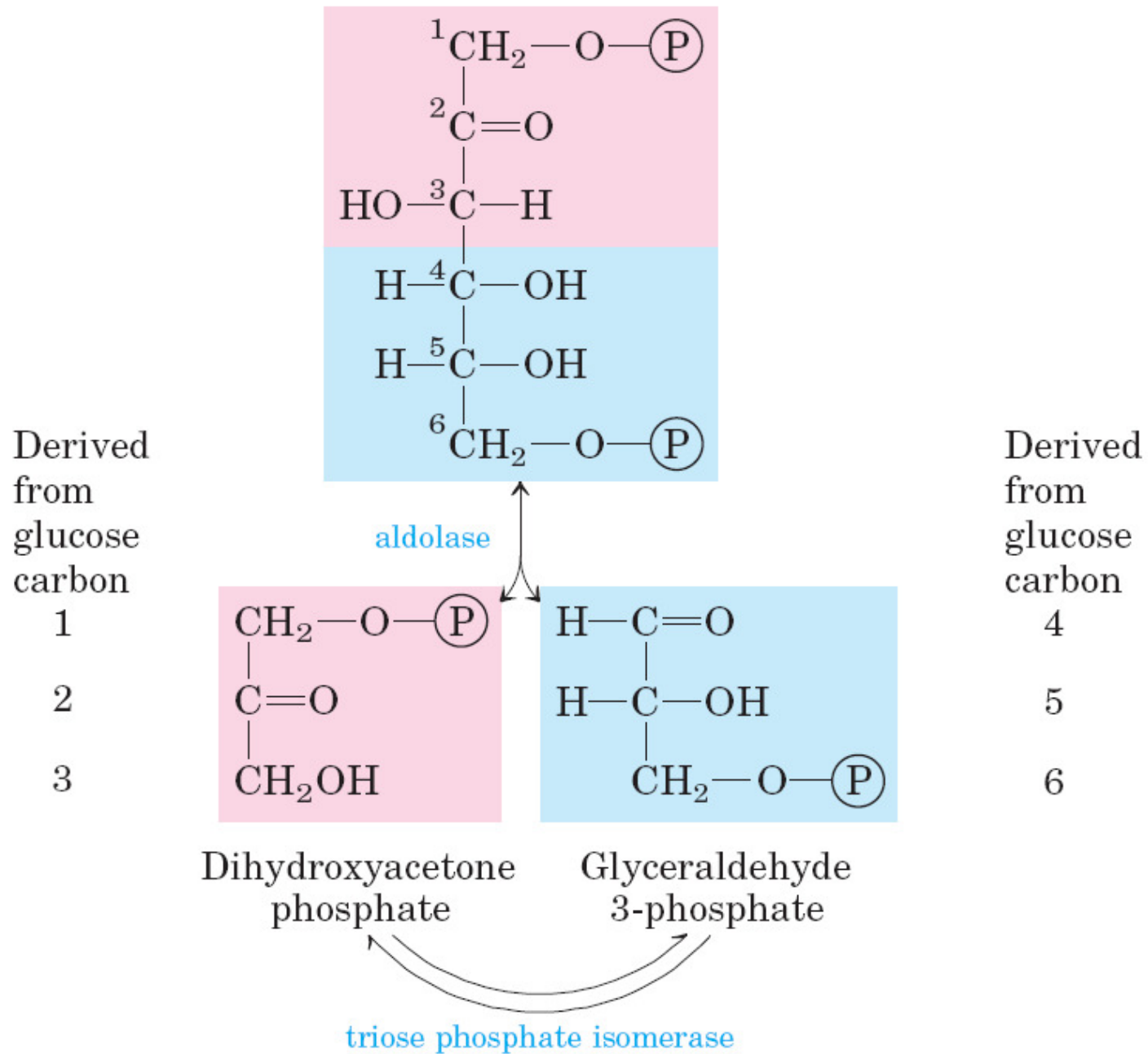
second product released



Schiff base is hydrolyzed in reverse of Schiff base formation.



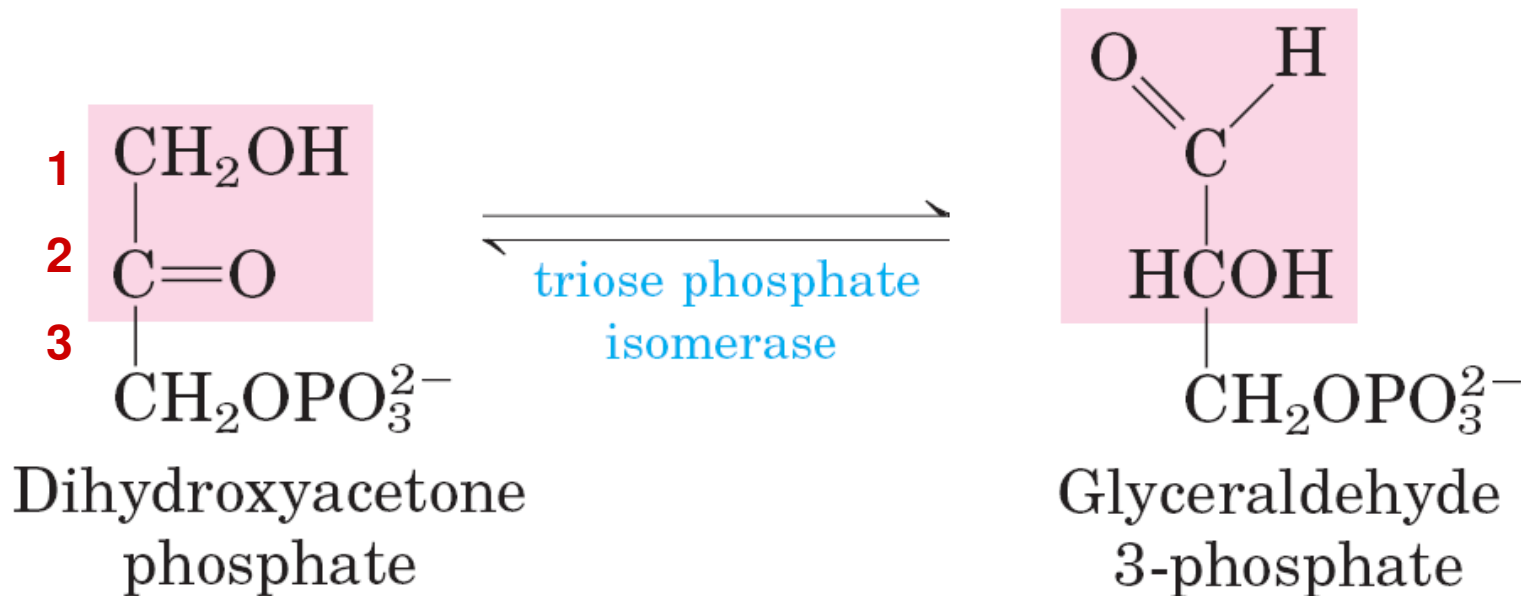
Fructose 1,6-bisphosphate



FASE PREPARATORIA DE LA GLUCÓLISIS

5. Interconversión de las triosas fosfato

- ❖ Es una reacción reversible $\Delta G^{\circ} = 7.5 \text{ kJ/mol}$
- ❖ La triosa fosfato isomerasa cataliza la reacción, es un enzima citosólica
- ❖ La isomerasa cataliza la conversión de dihidroxiacetona fosfato a gliceraldehído 3-fosfato



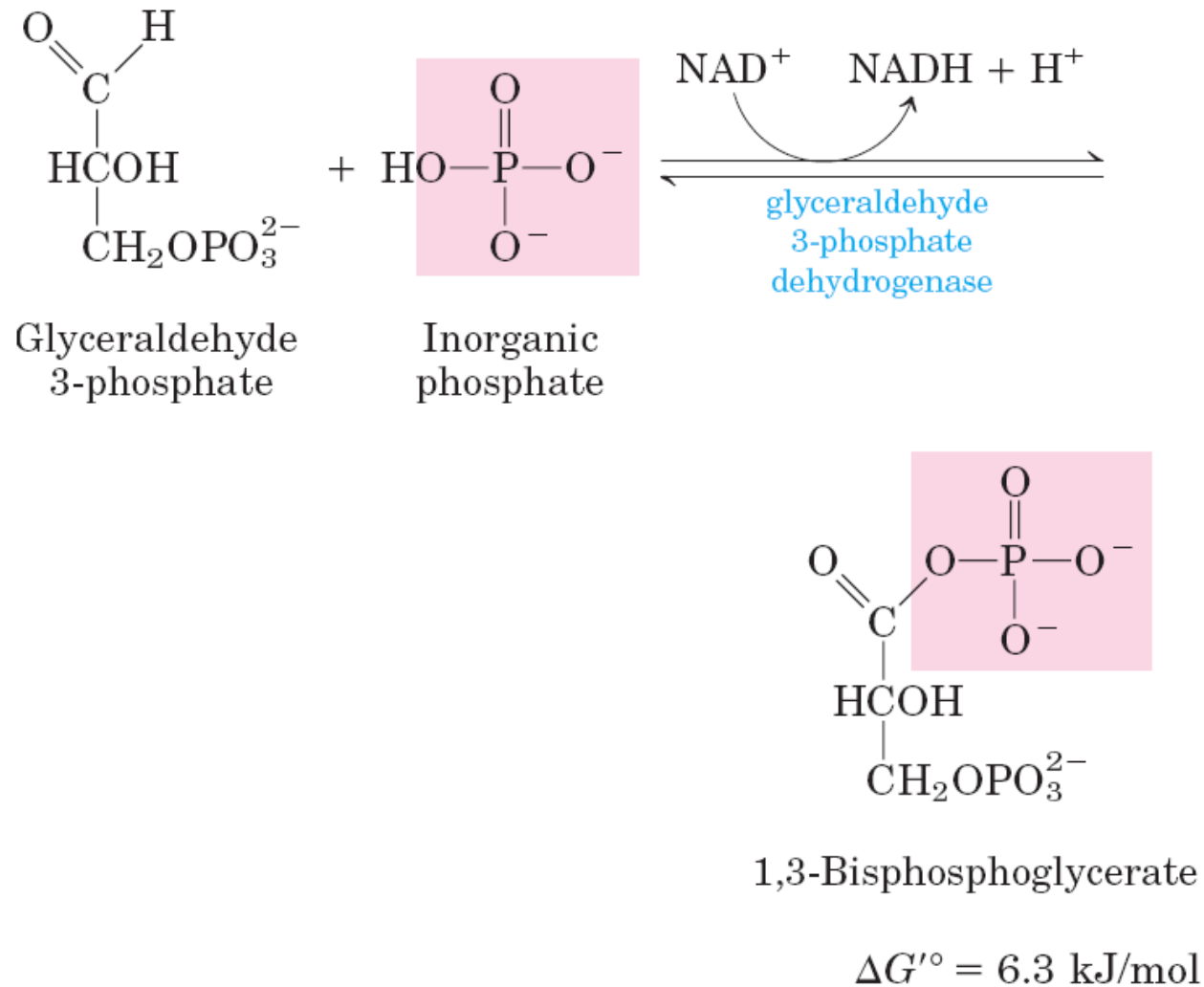
FASE DE BENEFICIOS DE LA GLUCÓLISIS



**POR UNA MOLÉCULA DE GLUCOSA SE FORMAN
2 MOLÉCULAS DE ATP**

FASE DE BENEFICIOS DE LA GLUCÓLISIS

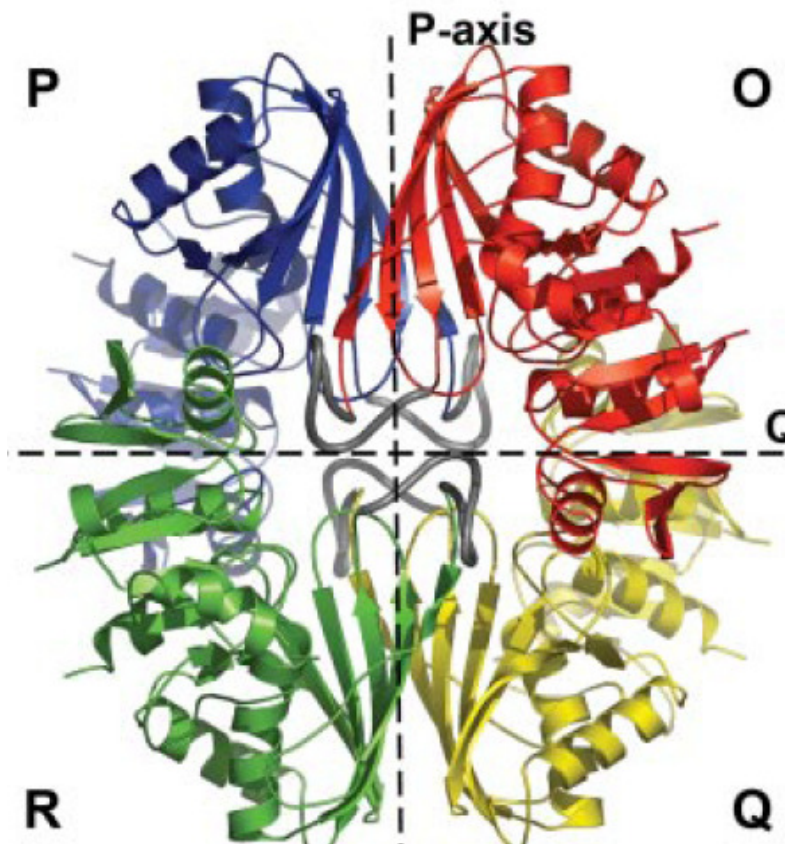
6. Oxidación del gliceraldehído 3-fosfato a 1,3-bifosfoglicerato



FASE DE BENEFICIOS DE LA GLUCÓLISIS

6. Oxidación del gliceraldehído 3-fosfato a 1,3-bifosfoglicerato

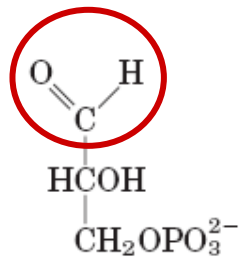
- ❖ Es una reacción reversible $\Delta G'^{\circ}=6.3$ kJ/mol
- ❖ La gliceraldehído 3-fosfato deshidrogenasa cataliza la reacción, es un enzima citosólica
- ❖ La gliceraldehído 3-fosfato deshidrogenasa cataliza la conversión del gliceraldehído 3-fosfato a 1,3-bifosfoglicerato (**HOLOENZIMA= ENZIMA + NAD⁺**)



Es un tetrámero

E. coli

REACCIÓN DE LA GLICERALDEHÍDO 3-FOSFATO DESHIDROGENASA



**Grupo
aldehído**

OXIDACIÓN



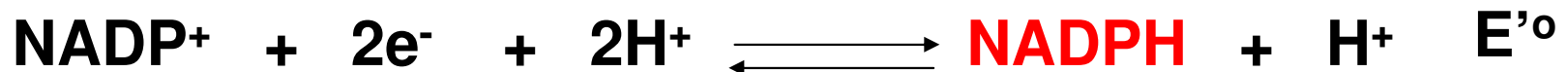
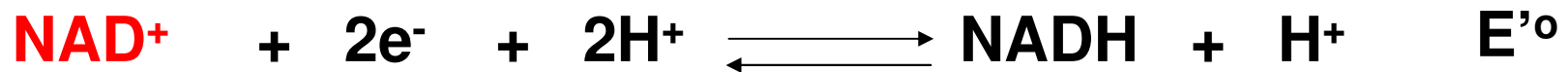
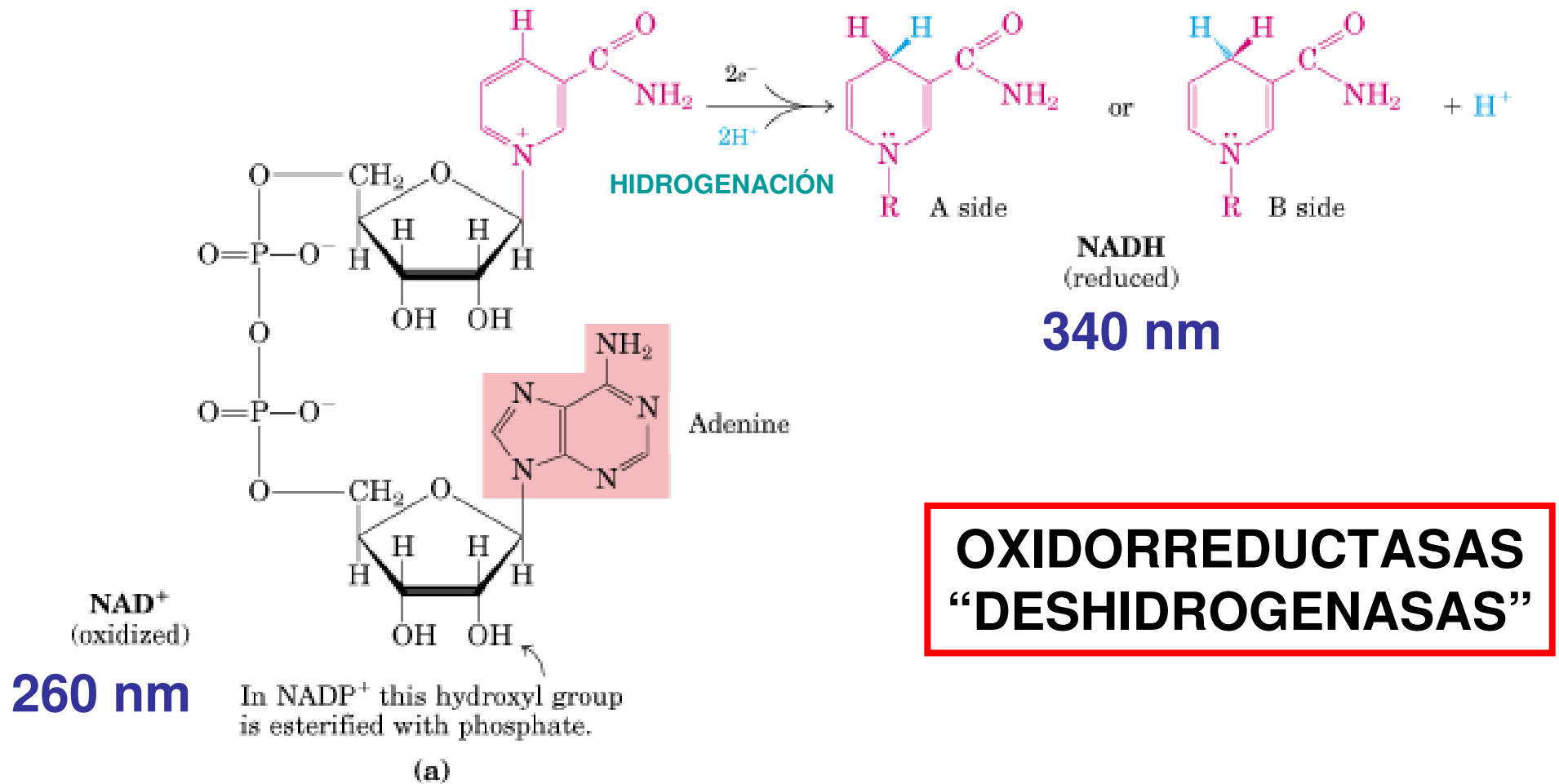
**Anhídrido de
ácido carboxílico
con ácido fosfórico**

**ACIL FOSFATO
ΔG= -49.3 kJ/mol**

**(Compuesto fosforilado con
alto valor de ΔG de hidrólisis)**

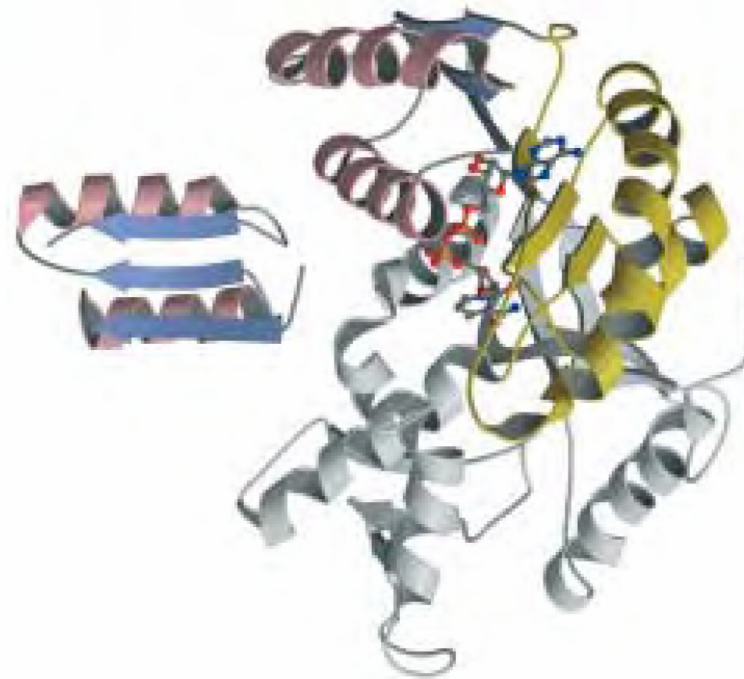
ACEPTOR DE HIDRÓGENO EN LA REACCIÓN ES EL NAD⁺

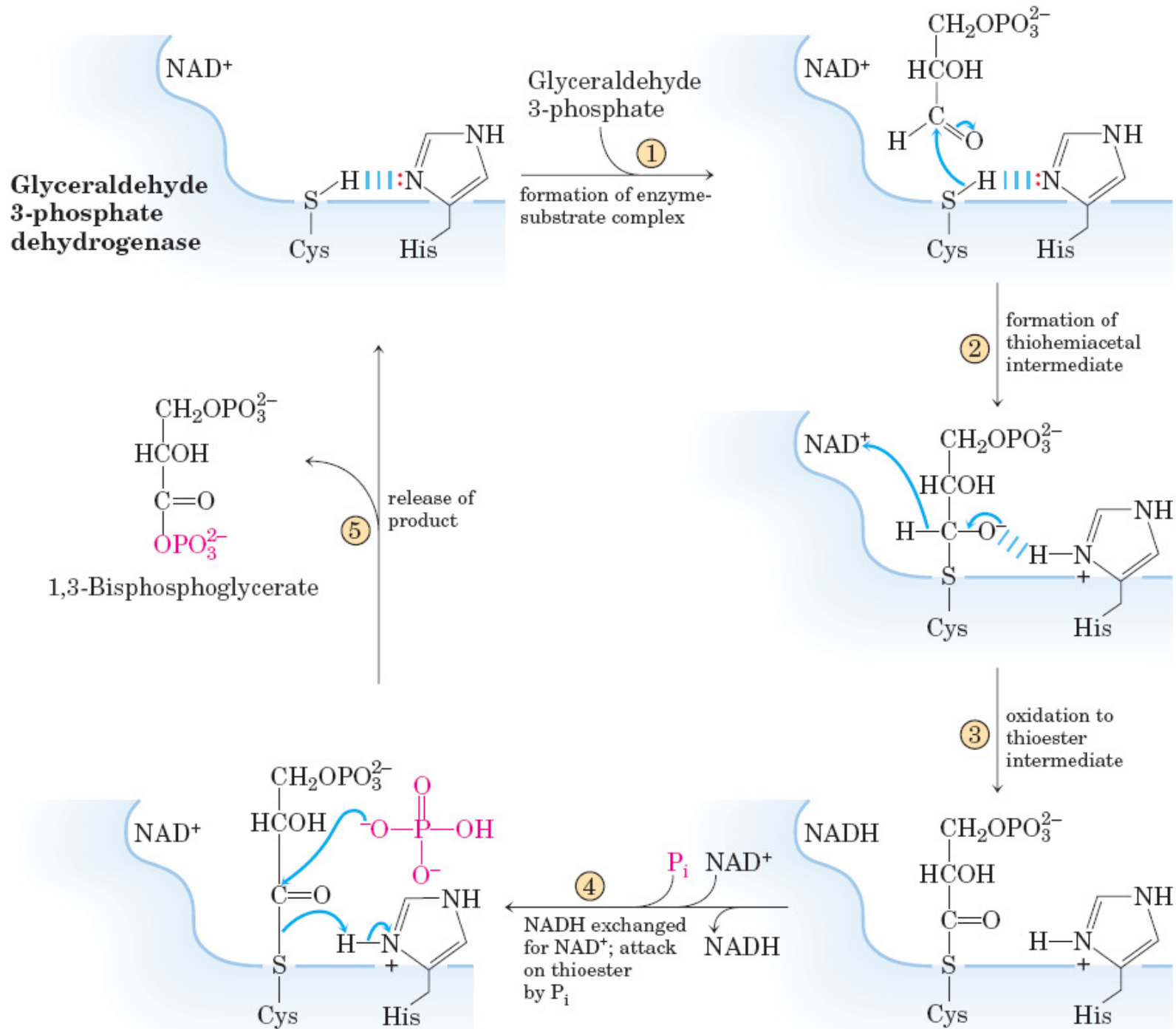
LOS NUCLEÓTIDOS DE NICOTINAMIDA



**LA ASOCIACIÓN ENTRE UNA DESHIDROGENASA Y
EL COFACTOR (NAD O NADP):
ES DÉBIL Y DIFUNDE FÁCILMENTE DESDE
UN ENZIMA A OTRO**

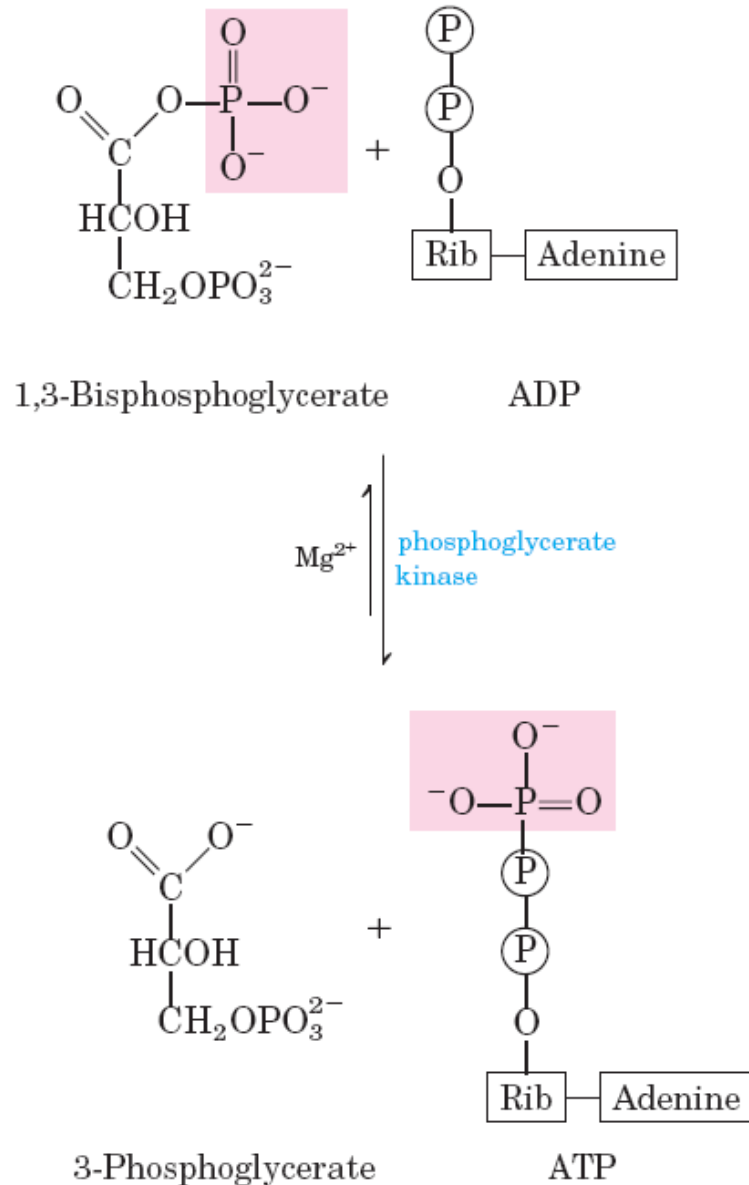
PLIEGE DE ROSSMANN





FASE DE BENEFICIOS DE LA GLUCÓLISIS

7. Transferencia de fosforilo desde el 1,3-bifosfoglicerato al ADP



LA FORMACIÓN DE ATP POR TRANSFERENCIA DEL GRUPO FOSFORILO A PARTIR DE UN SUSTRATO SE CONOCE COMO FOSFORILACIÓN A NIVEL DE SUSTRATO

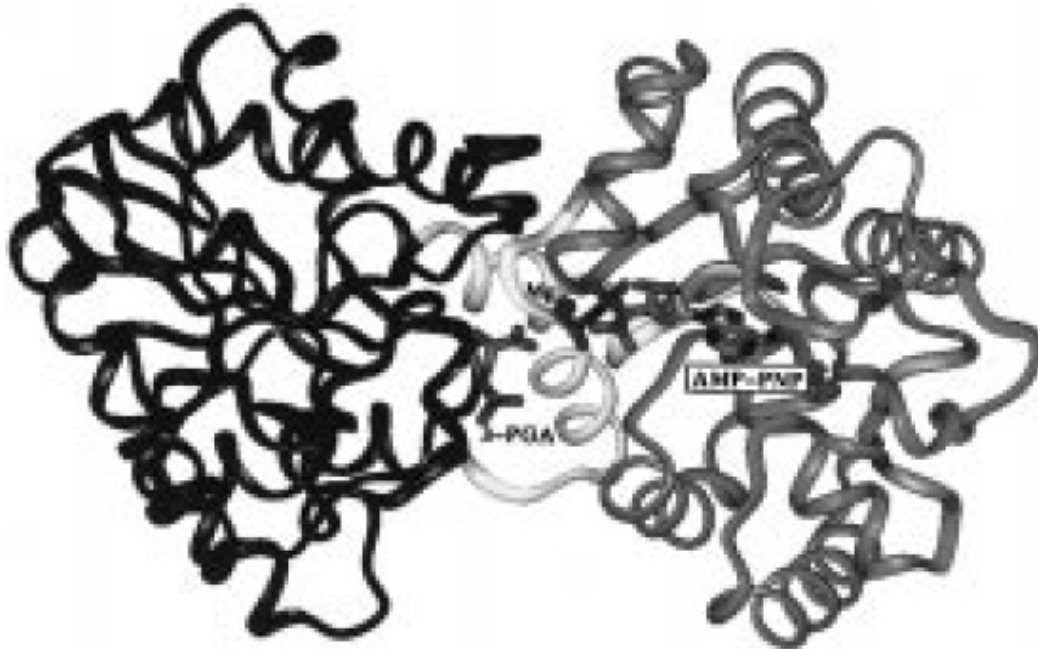
IMPLICANDO ENZIMAS SOLUBLES E INTERMEDIARIOS QUÍMICOS

$$\Delta G'^{\circ} = -18.5 \text{ kJ/mol}$$

FASE DE BENEFICIOS DE LA GLUCÓLISIS

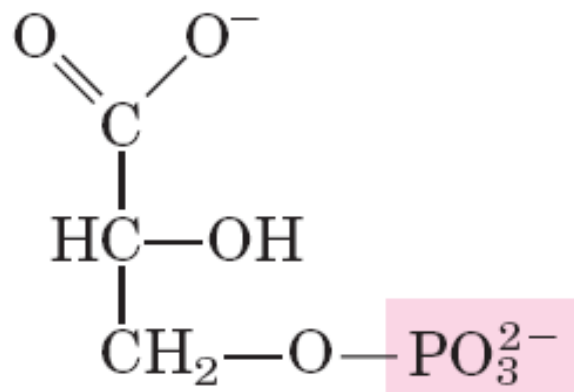
7. Transferencia de fosforilo desde el 1,3-bifosfoglicerato al ADP

- ❖ Es una reacción irreversible $\Delta G'^{\circ} = -18.5 \text{ kJ/mol}$
- ❖ La fosfoglicerato cinasa cataliza la reacción, es un enzima citosólica
- ❖ La fosfoglicerato cinasa cataliza la transferencia del grupo fosforilo de el gliceraldehído 1,3-bifosfoglicerato al ADP

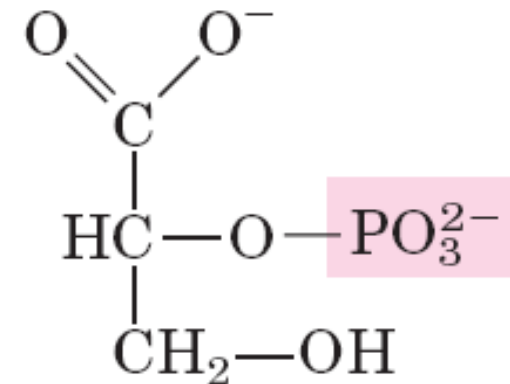
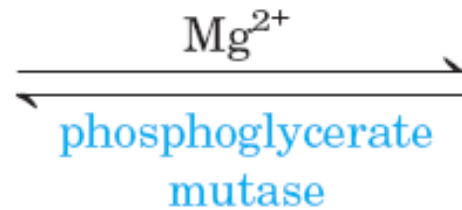


FASE DE BENEFICIOS DE LA GLUCÓLISIS

8. Conversión del 3-fosfoglicerato en 2-fosfoglicerato



3-Phosphoglycerate



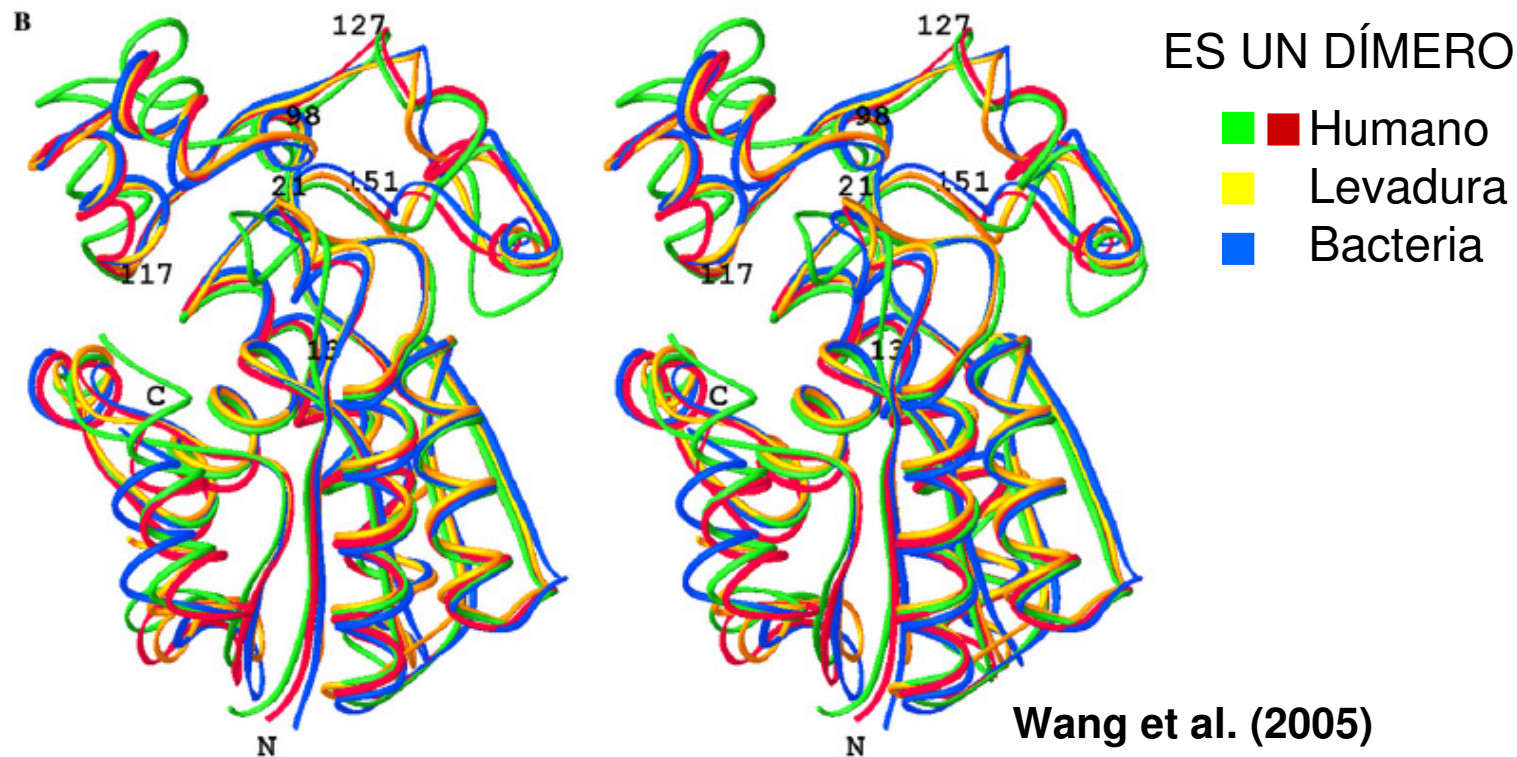
2-Phosphoglycerate

$$\Delta G'^{\circ} = 4.4 \text{ kJ/mol}$$

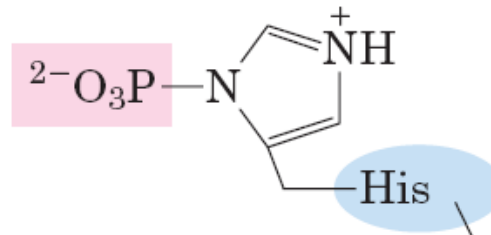
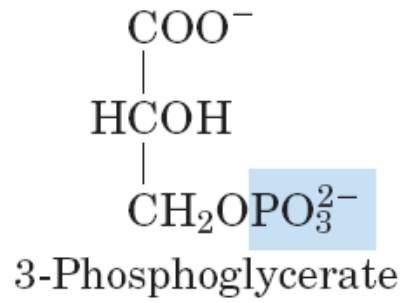
FASE DE BENEFICIOS DE LA GLUCÓLISIS

8. Conversión del 3-fosfoglicerato en 2-fosfoglicerato

- ❖ Es una reacción reversible $\Delta G'^{\circ} = 4.4 \text{ kJ/mol}$
- ❖ La fosfoglicerato mutasa cataliza la reacción, es un enzima citosólica
- ❖ La fosfoglicerato mutasa cataliza un desplazamiento reversible del grupo fosforilo entre C-2 y C-3 del glicerato



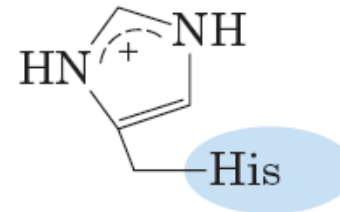
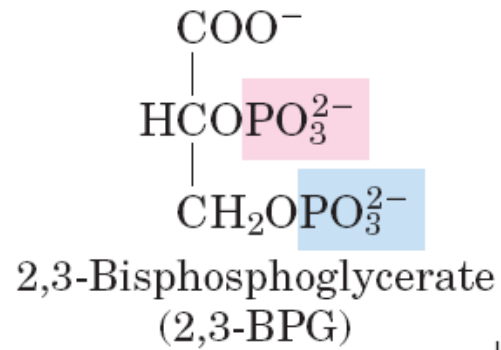
Wang et al. (2005)
Biochem. Biophys. Res. Commun. 331:1207



Phosphoglycerate mutase

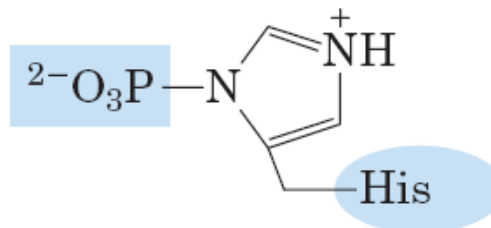
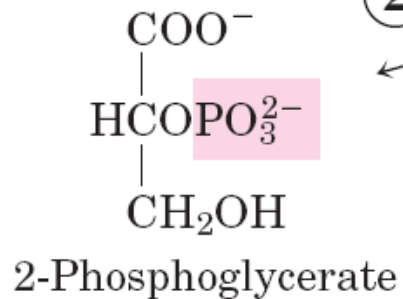
①

Transferencia del gpo. Fosforilo del enzima al sustrato

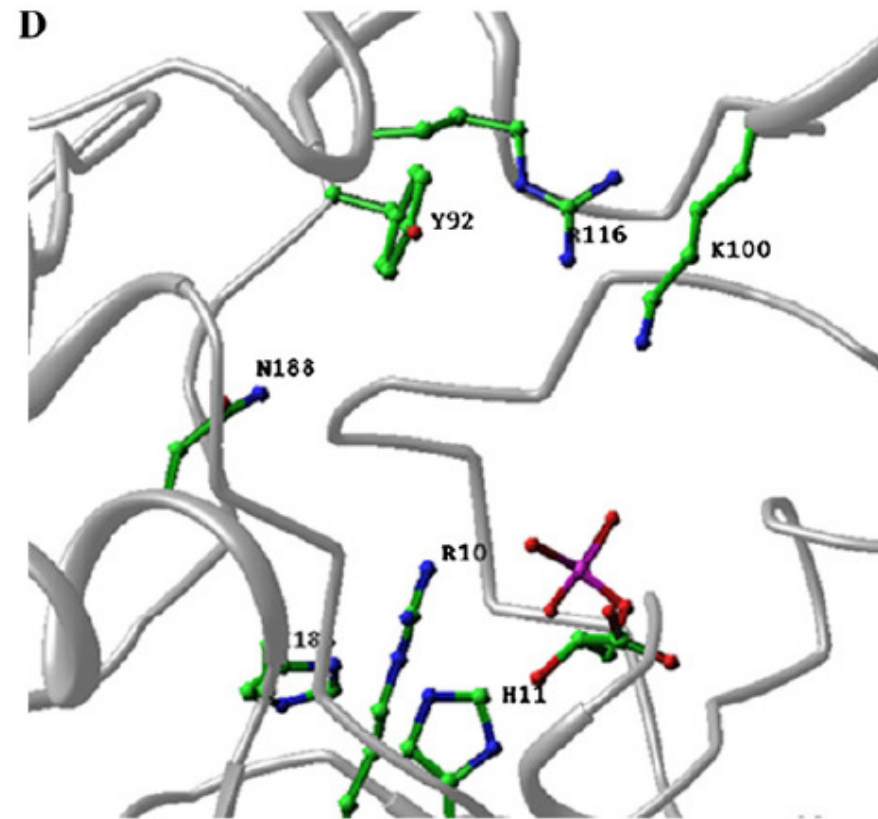
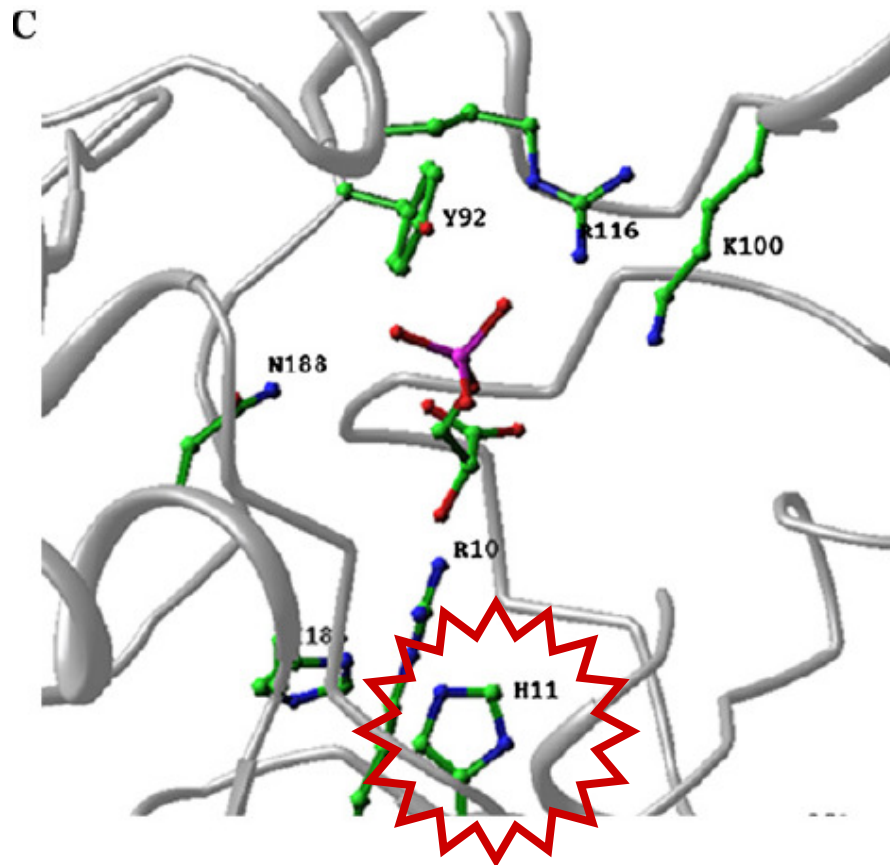


②

Transferencia del gpo. Fosforilo del C-3 del Sustrato al enzima



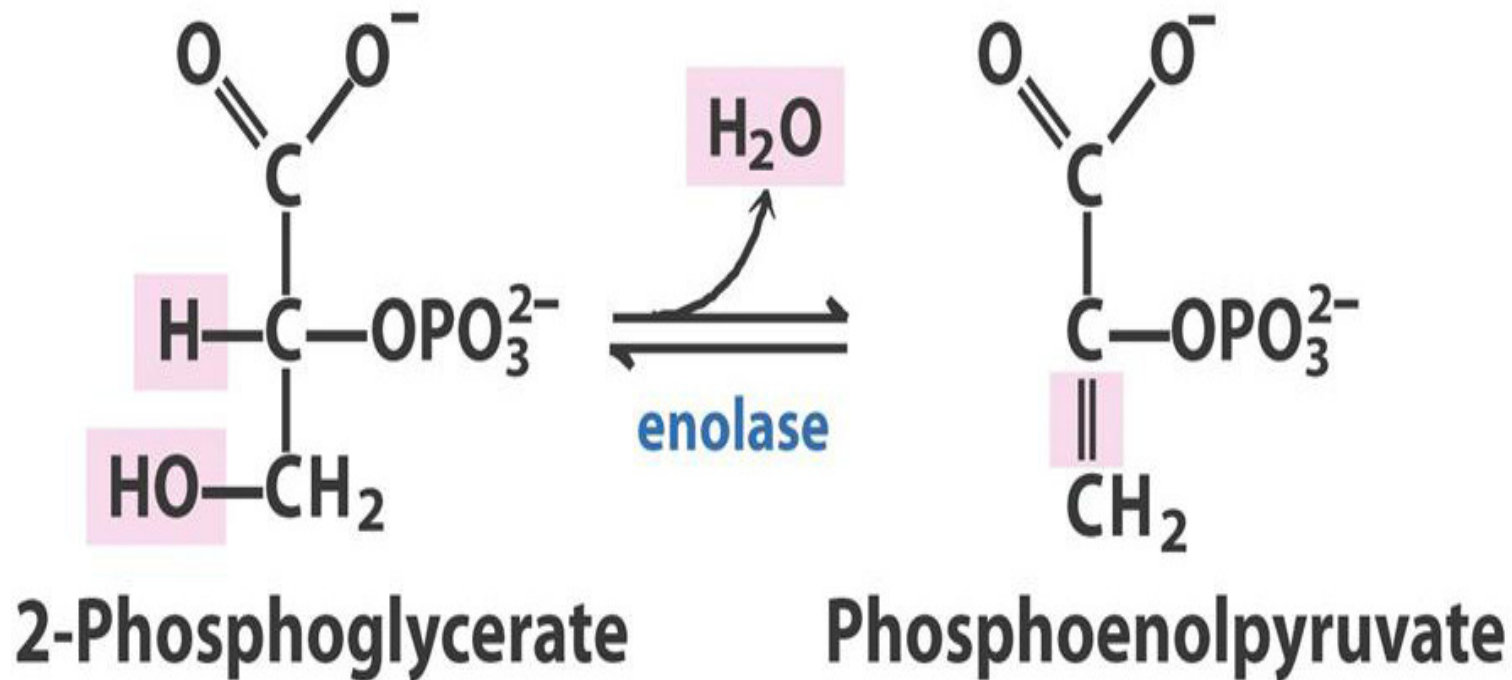
SITIO ACTIVO DE LA FOSFOGLICERATO MUTASA DE LEVADURA



Wang et al. (2005)
Biochem. Biophys. Res. Commun. 331:1207

FASE DE BENEFICIOS DE LA GLUCÓLISIS

9. Deshidratación del 2-fosfoglicerato a fosfoenolpiruvato

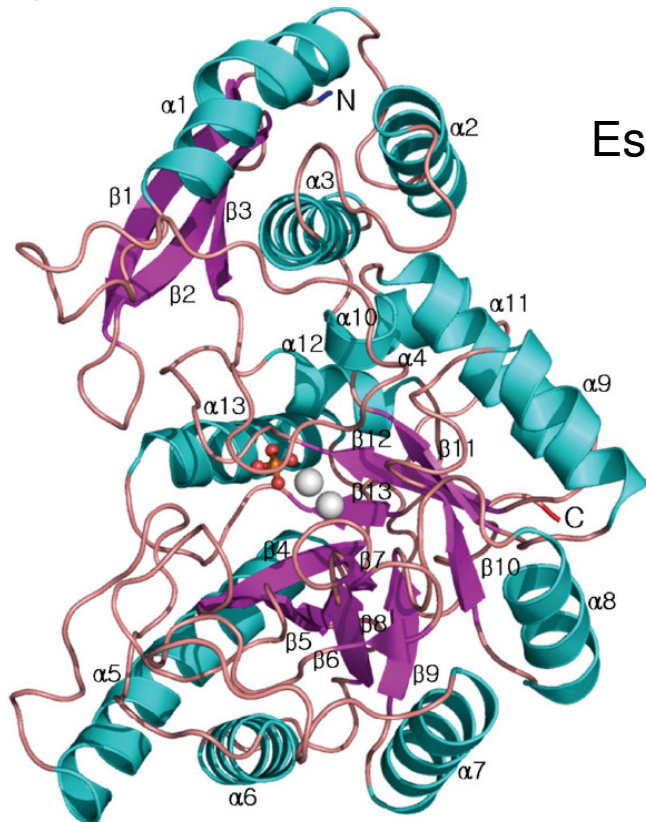


$$\Delta G'^{\circ} = 7.5 \text{ kJ/mol}$$

FASE DE BENEFICIOS DE LA GLUCÓLISIS

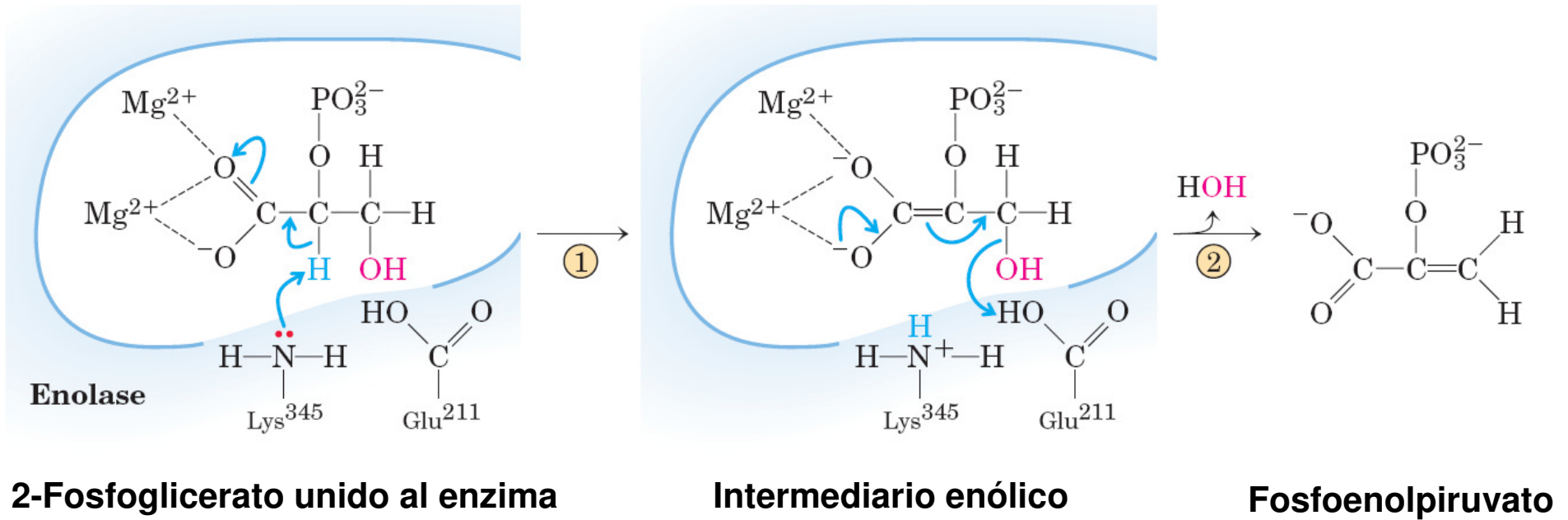
9. Deshidratación del 2-fosfoglicerato a fosfoenolpiruvato

- ❖ Es una reacción reversible $\Delta G'^{\circ} = 7.5 \text{ kJ/mol}$
- ❖ Es la segunda reacción glucolítica que genera un compuesto con potencial elevado de transferencia del grupo fosforilo
- ❖ La enolasa cataliza la reacción, es un enzima citosólica, promueve la eliminación reversible de una molécula de agua del 2-fosfoglicerato
(HOLOENZIMA = ENZIMA + Mg^{2+})



Es un dímero

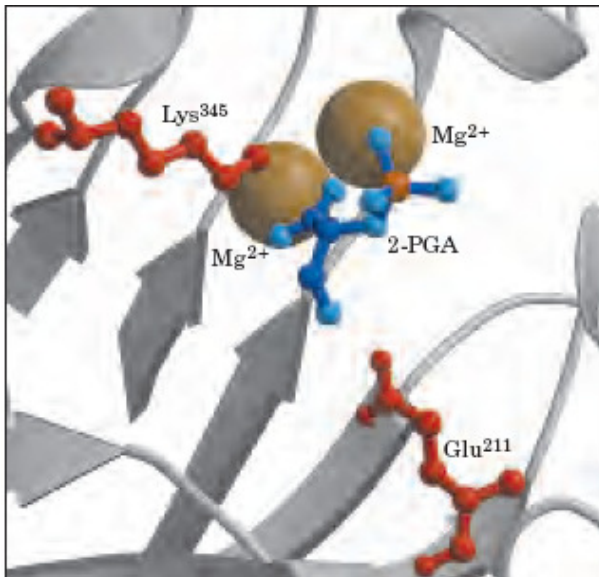
MECANISMO CATALÍTICO DE LA ENOLASA



2-Fosfoglicerato unido al enzima

Intermediario enólico

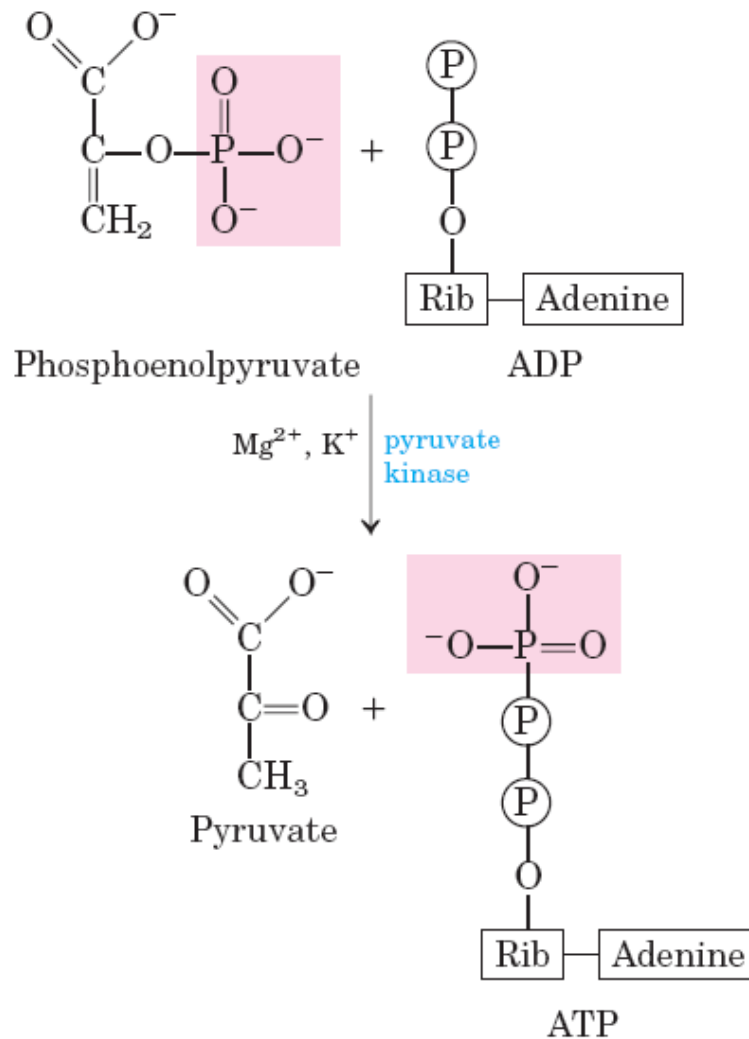
Fosfoenolpiruvato



1. Unión coordinada por dos iones Mg^{2+}
2. Extracción de un protón por catálisis básica
3. Extracción de un hidroxilo por catálisis ácida

FASE DE BENEFICIOS DE LA GLUCÓLISIS

10. Transferencia del grupo fosforilo desde el fosfoenolpiruvato al ADP



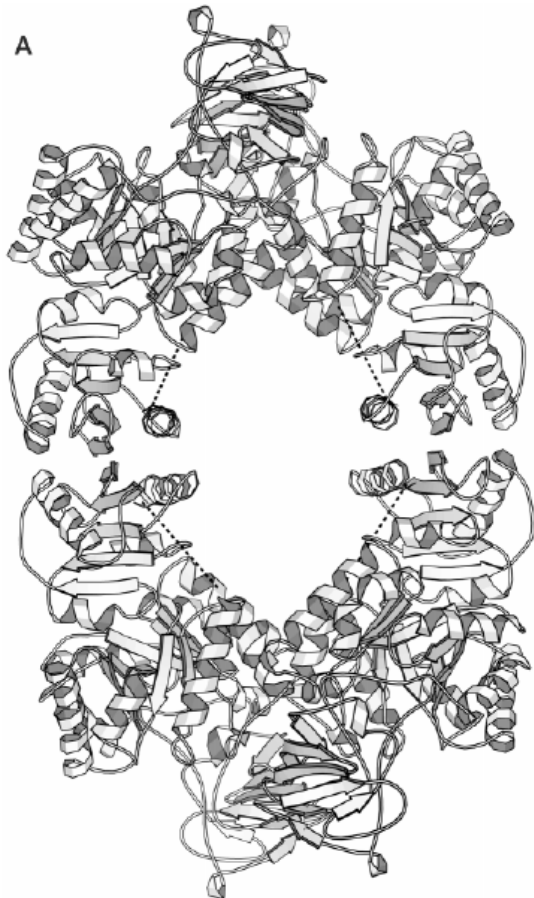
FOSFORILACIÓN A NIVEL DE SUSTRATO

$$\Delta G'^{\circ} = -31.4 \text{ kJ/mol}$$

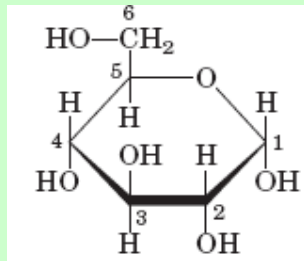
FASE DE BENEFICIOS DE LA GLUCÓLISIS

10. Transferencia del grupo fosforilo desde el fosfoenolpiruvato al ADP

- ❖ Es una reacción irreversible $\Delta G'^{\circ} = -31.4 \text{ kJ/mol}$
- ❖ La piruvato cinasa cataliza la reacción, es un enzima citosólica, promueve la transferencia del grupo fosforilo desde el fosfoenolpiruvato al ADP

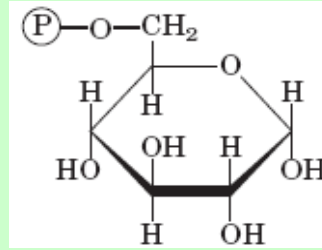


Es un tetrámero
Es un enzima alostérica



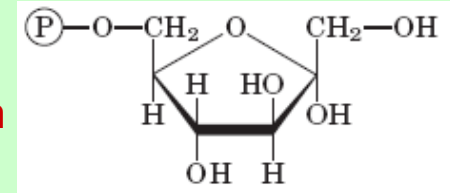
GLUCOSA

Fosforilación
Hexocinasa



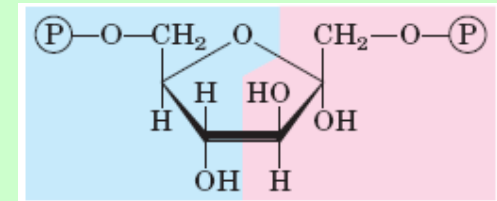
GLUCOSA 6-FOSFATO

Isomerización
Fosfohexosa isomerasa

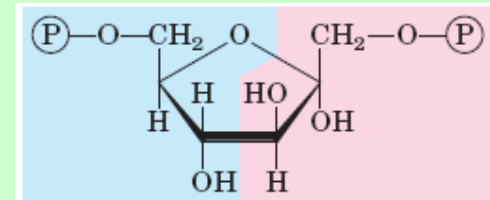


FRUCTOSA 6-FOSFATO

Fosforilación
PFK-1



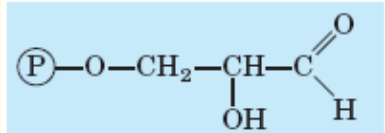
FRUCTOSA 1,6-BIFOSFATO



FRUCTOSA 1,6-BIFOSFATO

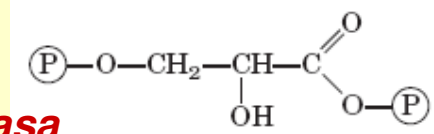
Rotura **Aldolasa**

GLICERALDEHÍDO 3-FOSFATO



Oxidación y Fosforilación

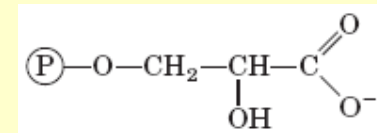
G 3-P
Deshidrogenasa



1,3-BIFOSFOGLICERATO

Fosforilación a nivel de sustrato

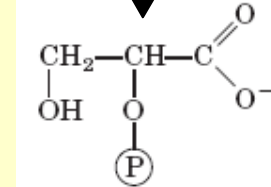
Fosfoglicerato cinasa



3-FOSFOGLICERATO

Isomerización

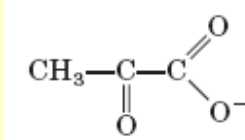
Mutasa



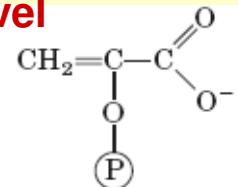
2-FOSFOGLICERATO

Fosforilación a nivel de sustrato

Piruvato cinasa



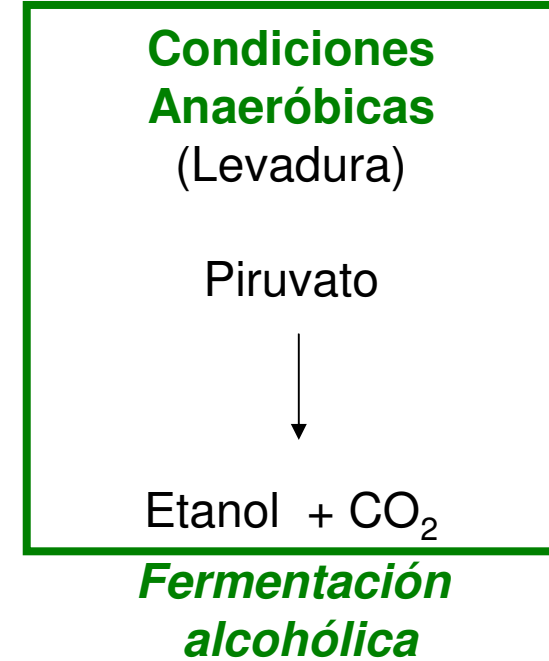
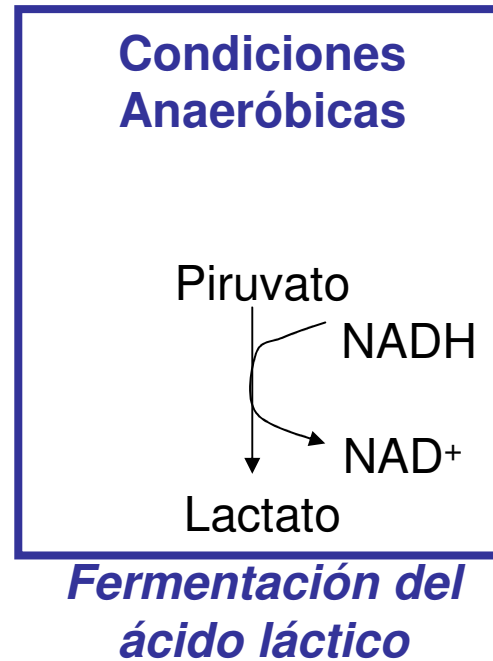
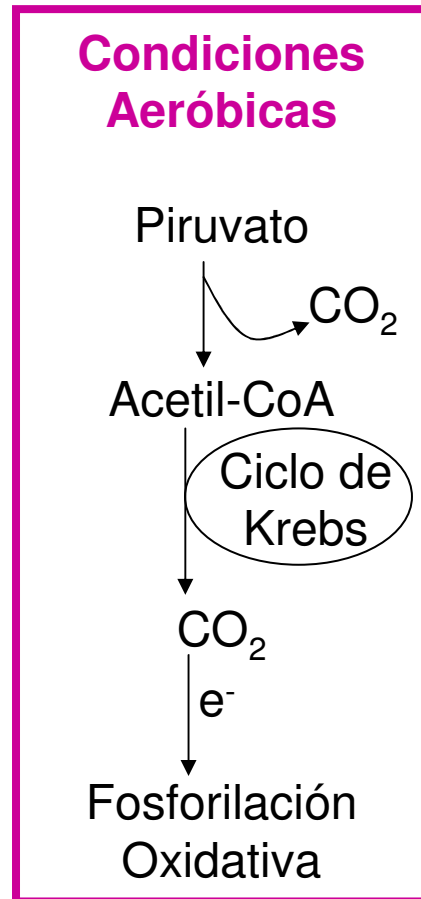
PIRUVATO



FOSFOENOLPIRUVATO

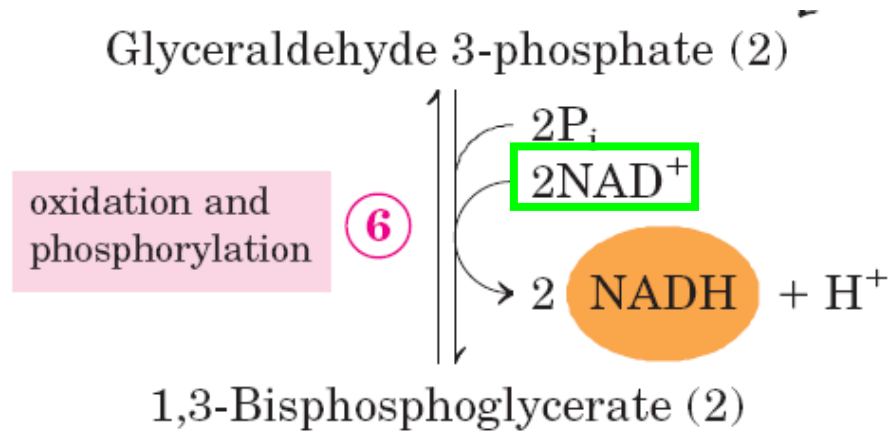
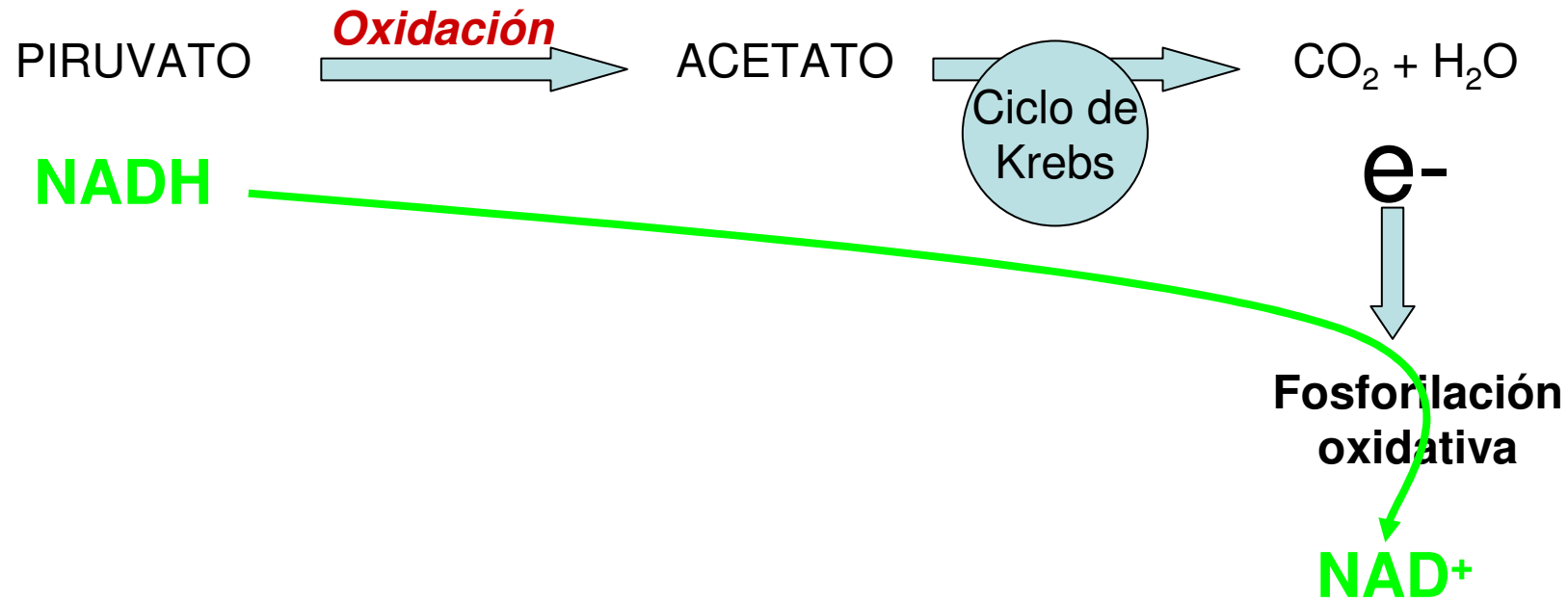
Enolasa

DESTINOS DEL PIRUVATO



Destino anabólico: Precursor de la síntesis de alanina

CONDICIONES AERÓBICAS



EN CONDICIONES DE HIPOXIA

Músculo esquelético muy activo, plantas sumergidas

EL NADH NO PUEDE SER REOXIDADO POR EL OXÍGENO

PARA REGENERAR LA POZA DE NAD⁺

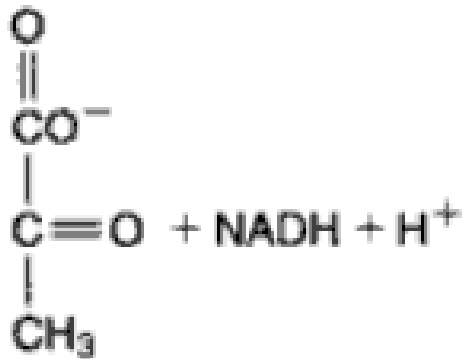
***SE REALIZA UNA TRANSFERENCIA DE LOS ELECTRONES
DESDE EL NADH PARA FORMAR***

UN PRODUCTO FINAL REDUCIDO

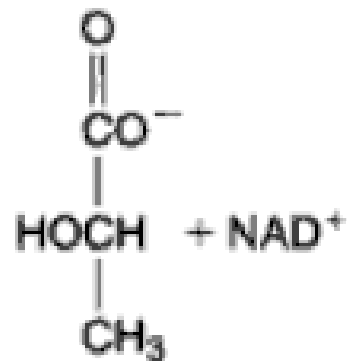
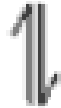
ETANOL O LACTATO

LOS ERITROCITOS NO TIENEN
MITOCONDRIAS POR LO TANTO
EN CONDICIONES AERÓBICAS
DURANTE LA GLUCÓLISIS
PRODUCEN LACTATO

11. El piruvato es el aceptor electrónico terminal en la fermentación láctica



Piruvato



L-Lactato

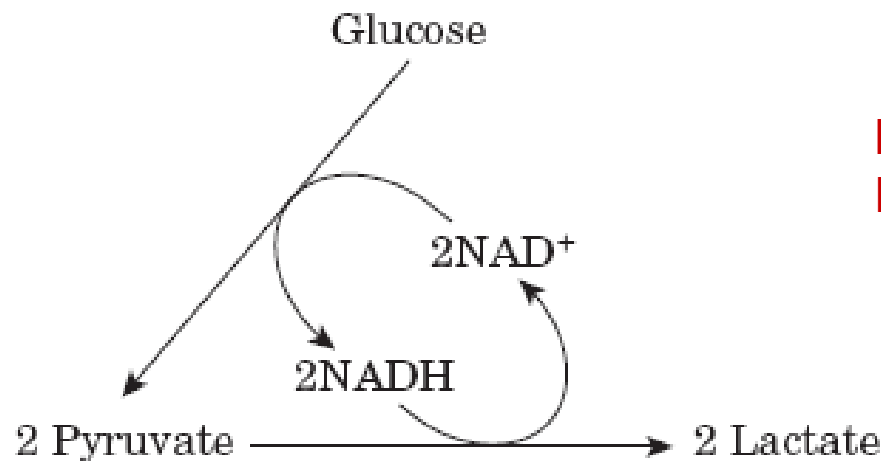
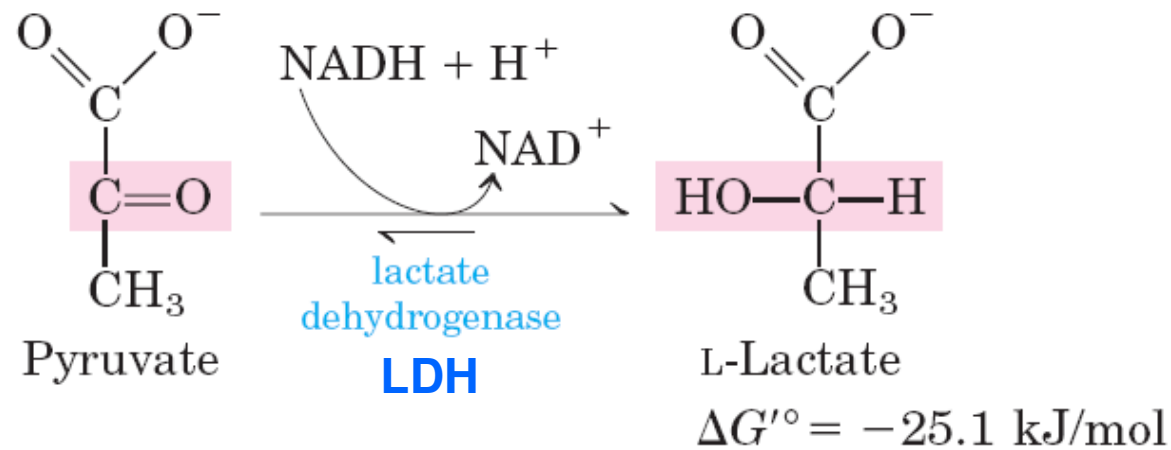
Último paso de la vía glucolítica

Única reacción que dispone el cuerpo para formar L-lactato o utilizarlo.

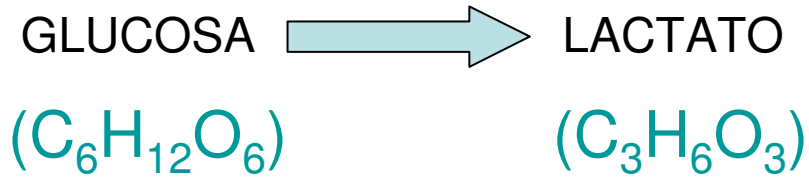
Totalmente reversible.

11. El piruvato es el aceptor electrónico terminal en la fermentación láctica

1. Es una reacción irreversible $\Delta G'^{\circ} = -25.1 \text{ kJ/mol}$
2. La reacción está catalizada por la lactato deshidrogenasa



NO HAY CAMBIO NETO DE NAD⁺ O DE NADH



NO HAY CAMBIO EN
EL CONTENIDO NETO
DE NAD^+ O DE $NADH$

2 PASOS DE OXIDO-REDUCCIÓN

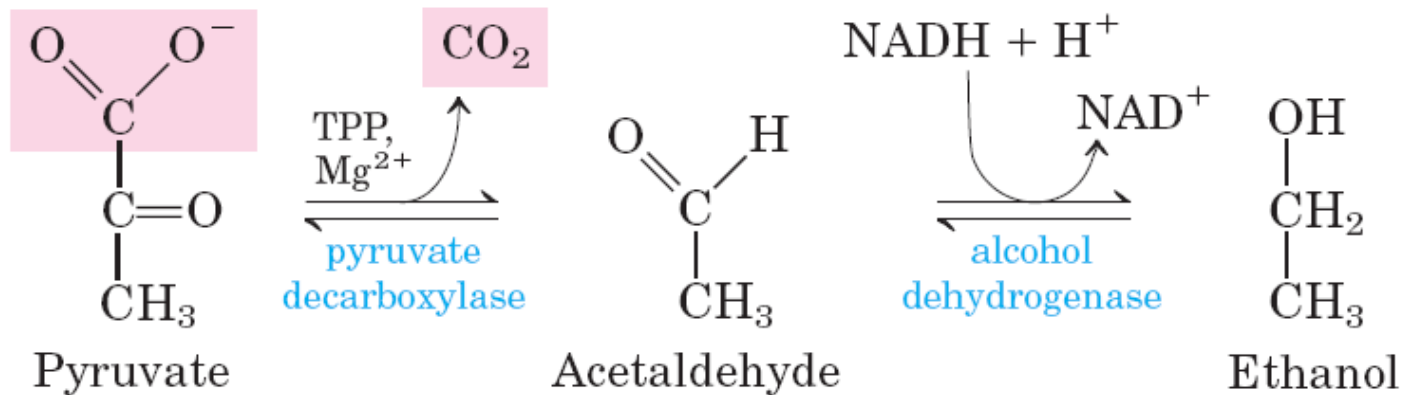
HAY PRODUCCIÓN DE
2 ATP

NO HAY CAMBIO EN EL ESTADO DE
OXIDACIÓN DEL CARBONO
LA PROPORCIÓN H:C ES LA MISMA

FERMENTACIÓN.- Es un proceso que extrae energía (ATP) pero no hay consumo de oxígeno ni cambian las concentraciones de NAD^+ o $NADH$

Fermentación alcohólica

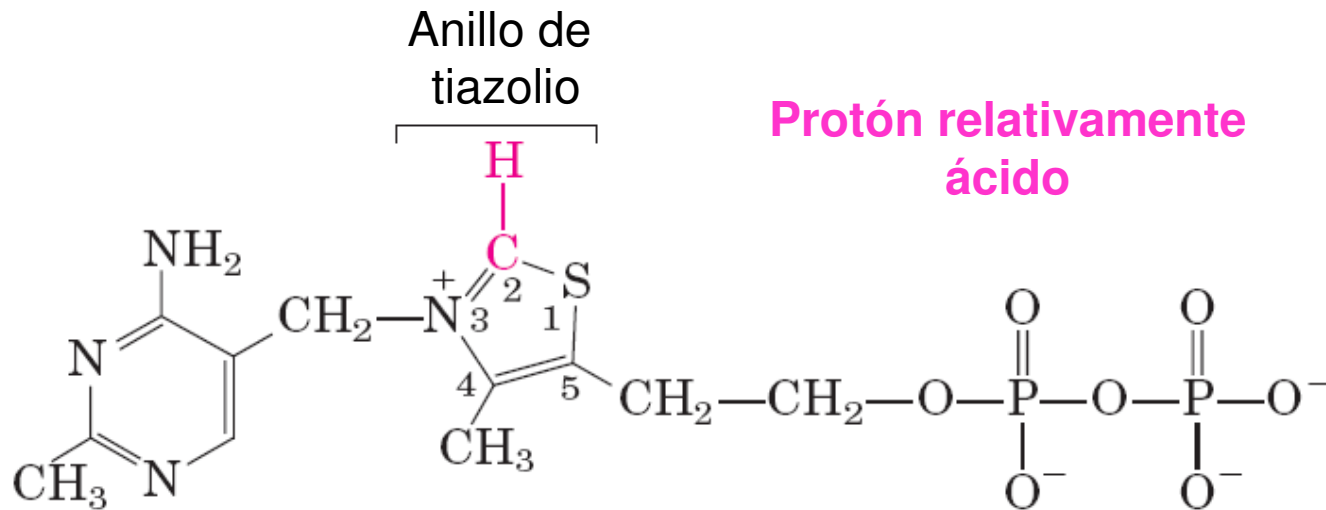
La levadura y otros microorganismos



DOS PASOS:

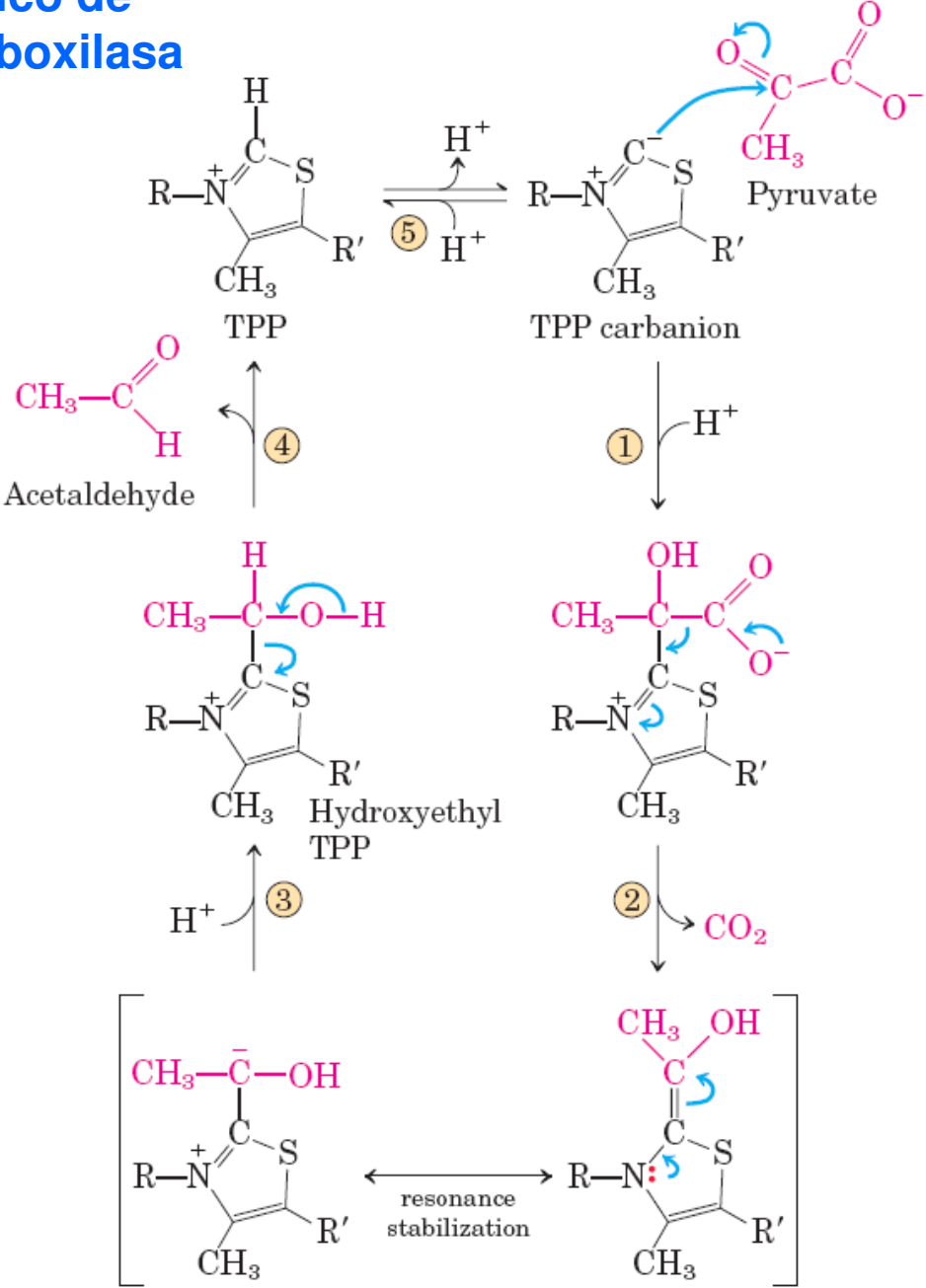
1. **Descarboxilación del piruvato** (irreversible) catalizada por la piruvato descarboxilasa
2. **Reducción del acetaldehído** para formar etanol a través de la acción de la alcohol deshidrogenasa

La piruvato descarboxilasa **Holoenzima= Enzima + TPP (Tiamina pirofosfato)** y Mg^{2+}
Grupo prostético

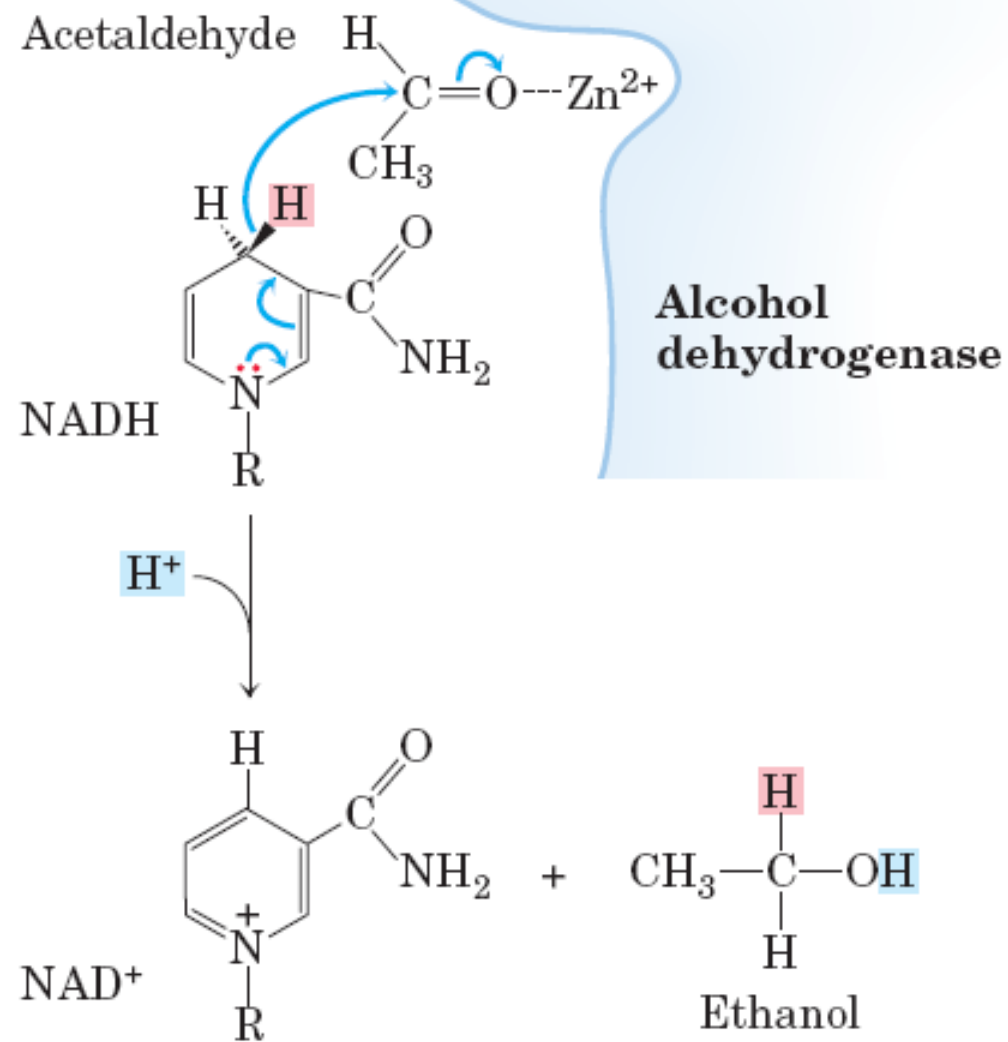


Tiamina Pirofosfato (TPP)

Mecanismo catalítico de la Piruvato descarboxilasa



Mecanismo de la Alcohol deshidrogenasa



EL NADH FORMADO EN LA GLUCÓLISIS DEBE RECICLARSE PARA REGENERAR EL NAD⁺

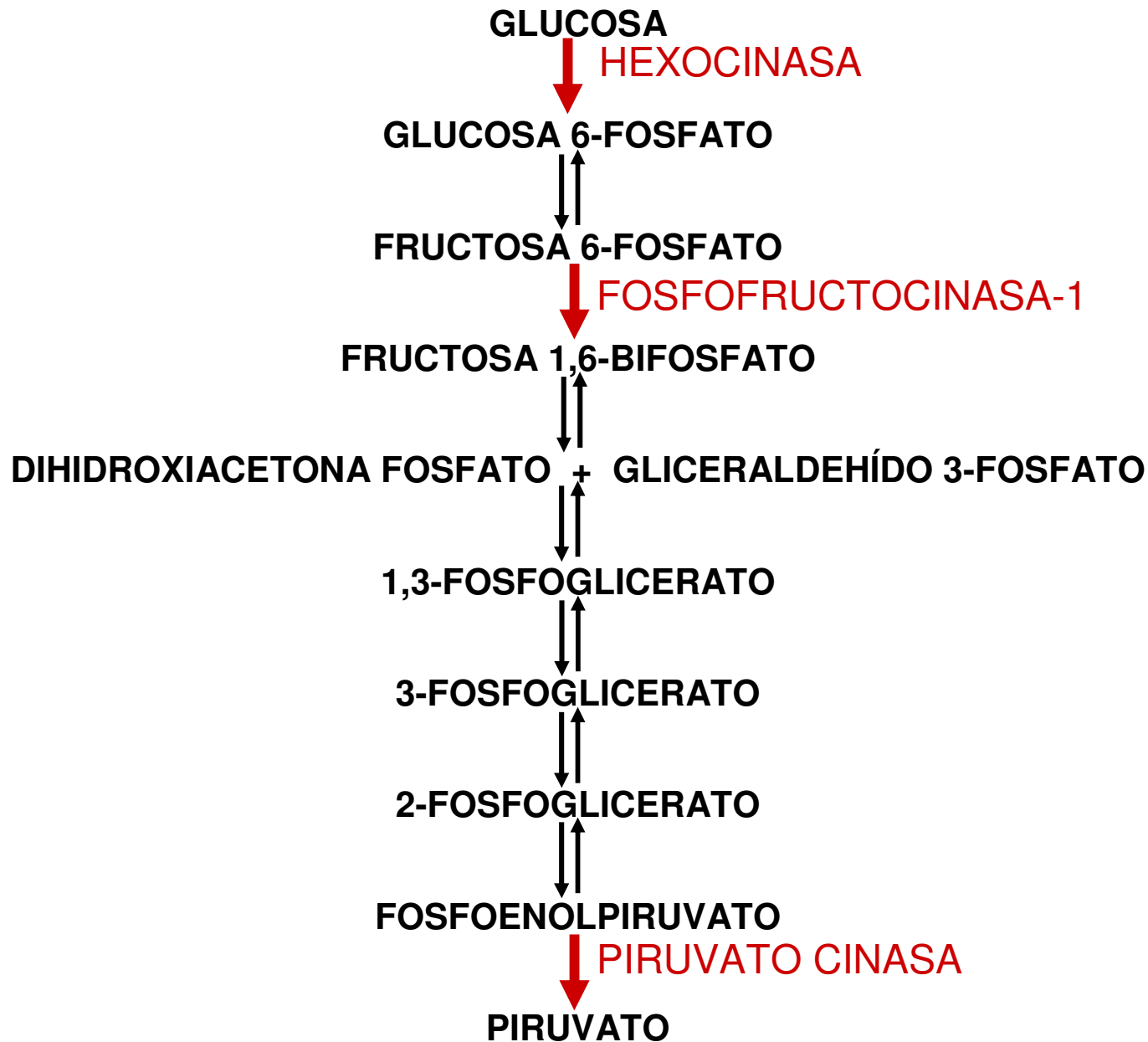
CONDICIÓN:

AERÓBICA SE REGENERA DURANTE LA FOSFORILACIÓN OXIDATIVA

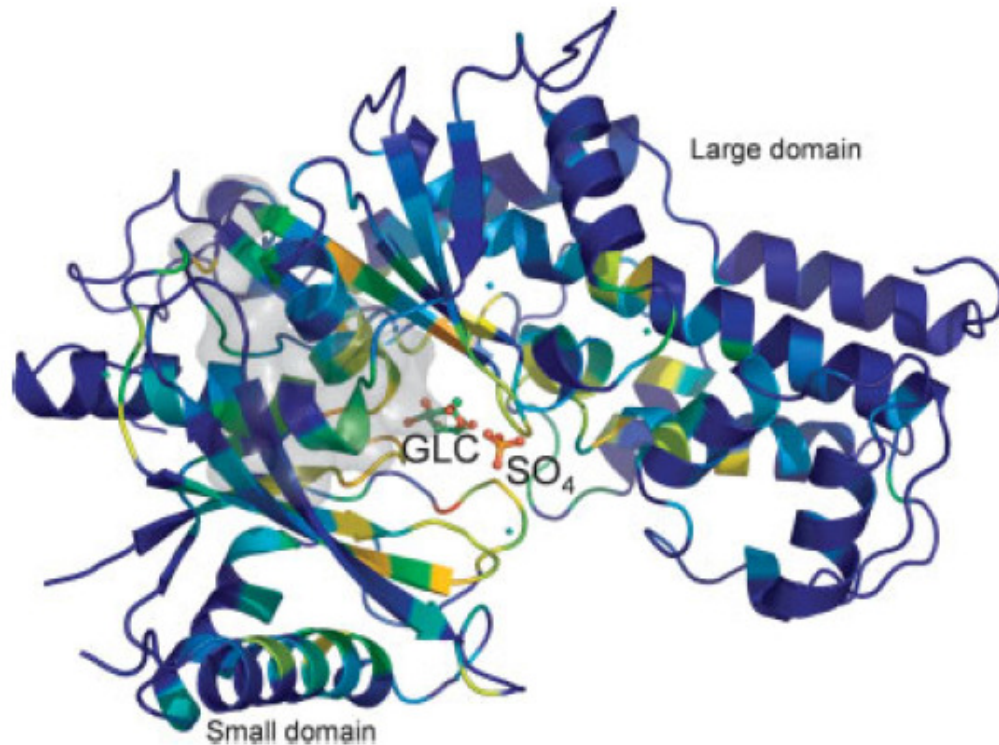
ANAERÓBICA: MÚSCULO, ERITROCITOS MEDIANTE ***FERMETACIÓN LÁCTICA***

LEVADURA Y OTROS MICROORGANISMOS MEDIANTE ***FERMENTACIÓN ALCOHÓLICA***

REGULACIÓN DE LA GLUCÓLISIS



HEXOCINASA



ES UN MONÓMERO

REGULACIÓN

ALOSTÉRICA
ES INHIBIDA POR SU PRODUCTO,
LA GLUCOSA 6-FOSFATO

POR LA PRESENCIA DE
4 ISOENZIMAS (I A IV)

HEXOCINASA I A III EN MÚSCULO $K_M = 0.1 \text{ mM}$

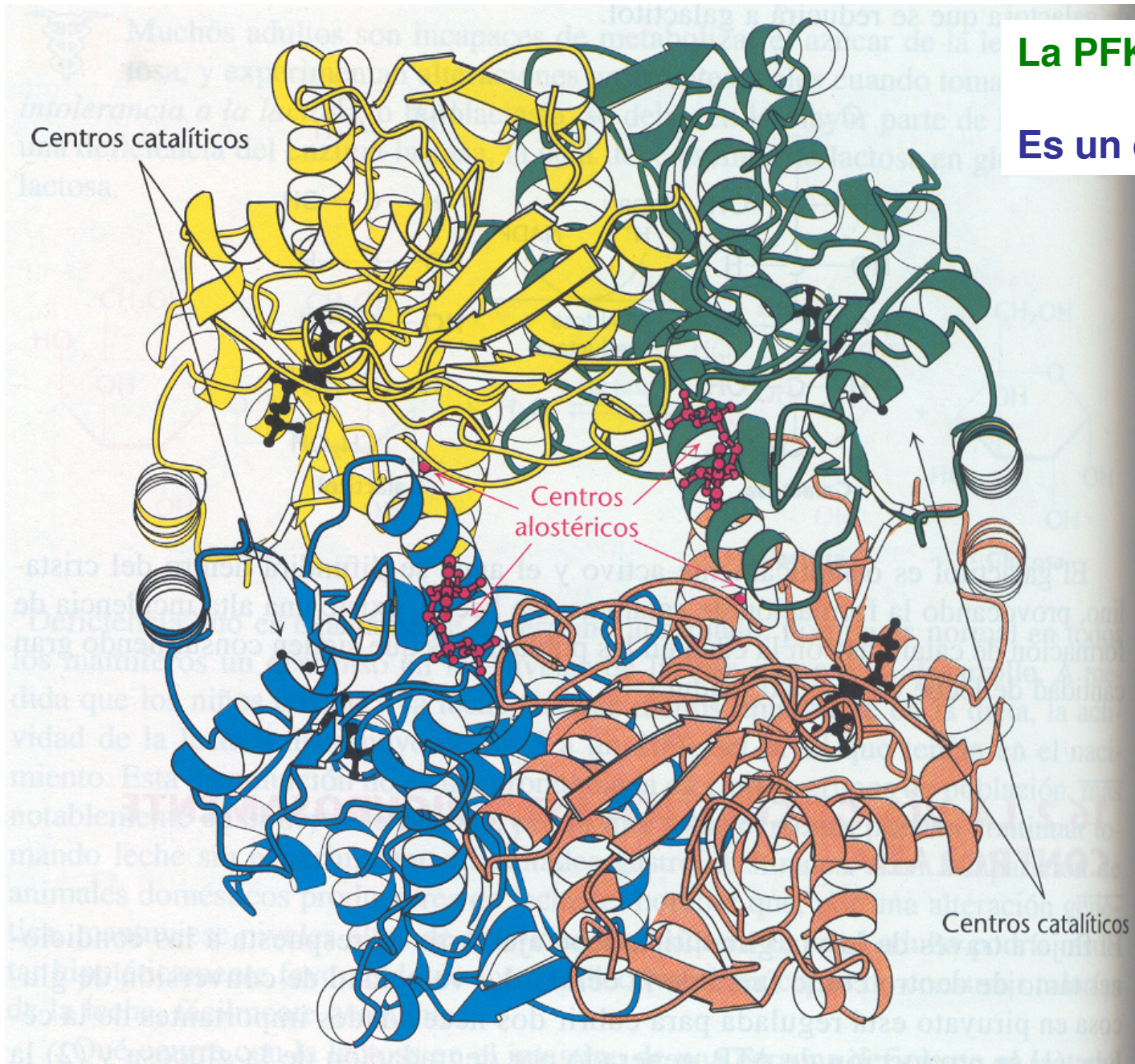
HEXOCINASA IV EN HÍGADO **GLUCOCINASA $K_M = 10 \text{ mM}$**

UNA BAJA [GLUCOSA] ES UTILIZADA POR MÚSCULO
UNA ELEVADA [GLUCOSA] ES UTILIZADA POR EL HÍGADO

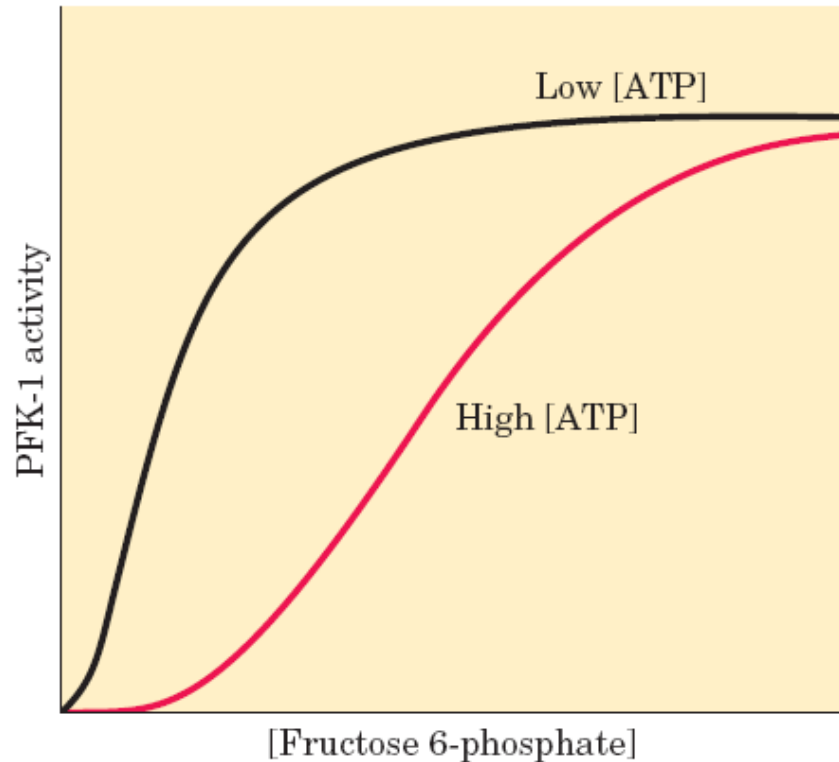
FOSFOFRUCTOCINASA-1

La PFK-1 es un tetrámero

Es un enzima alostérica



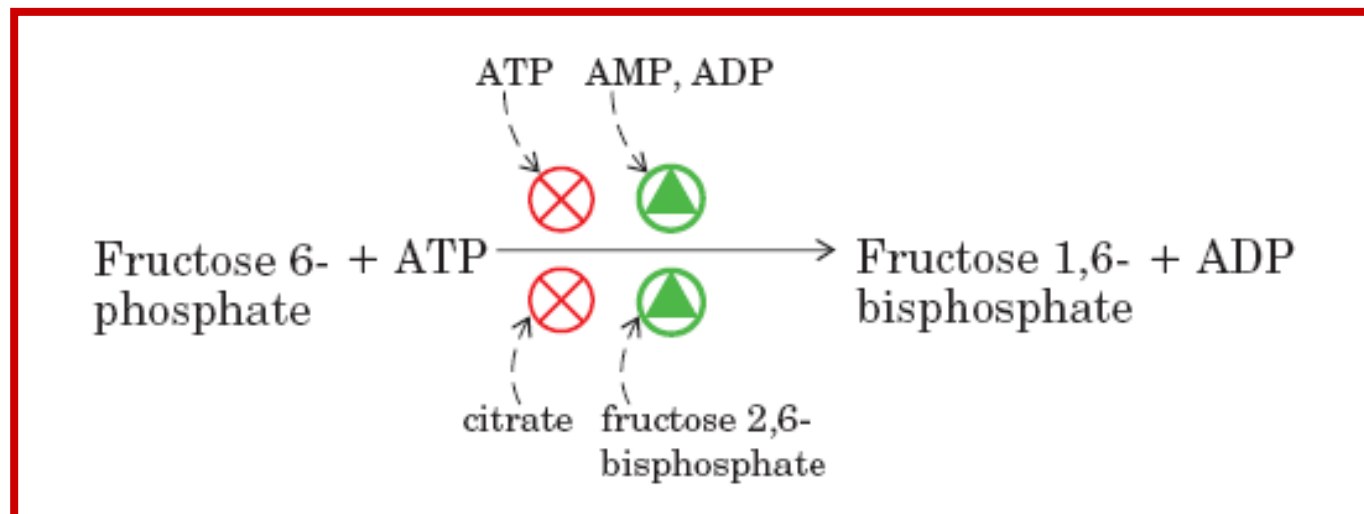
Regulación alostérica de la PFK-1



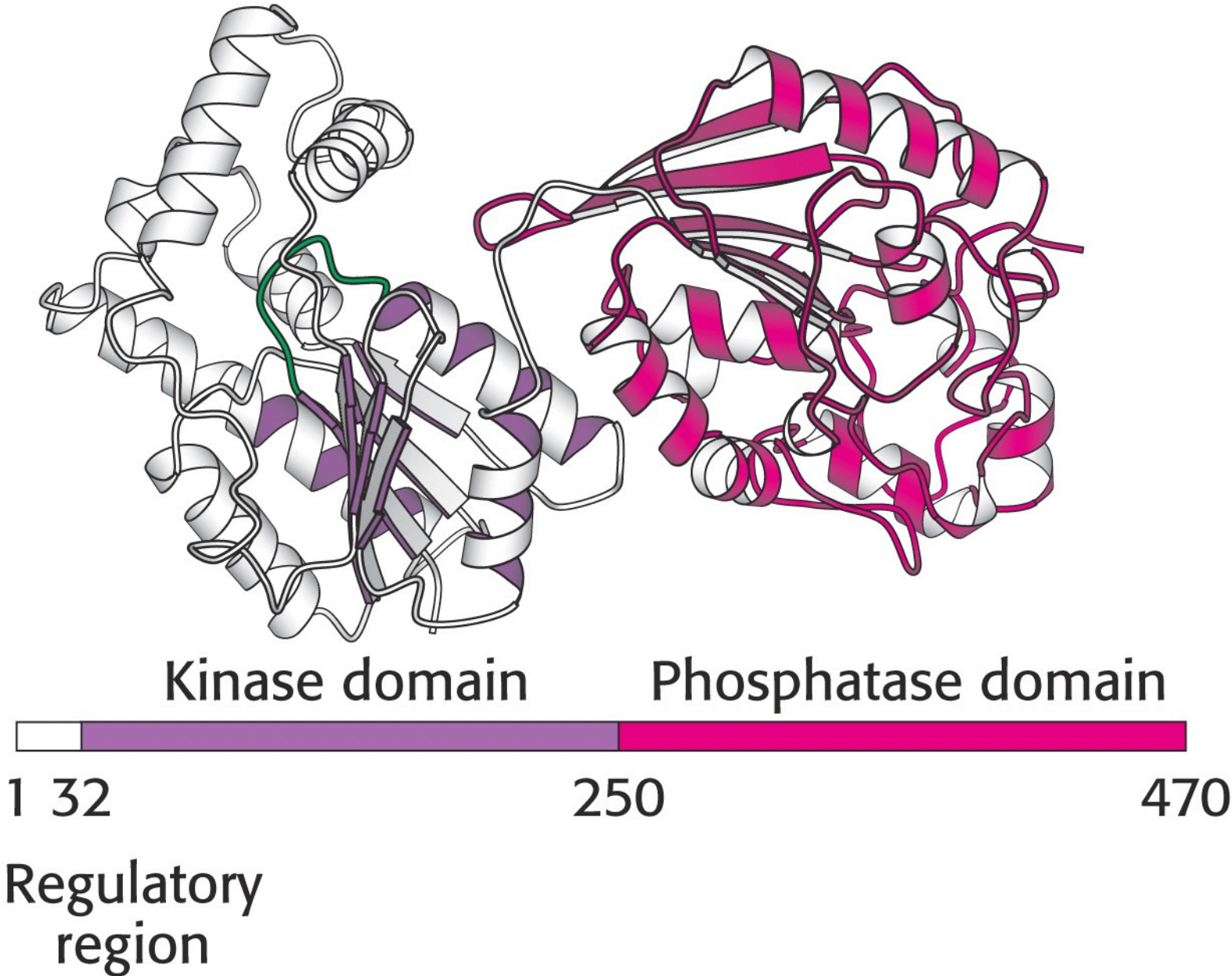
**ELEVADO CONTENIDO DE ATP
INHIBE ALOSTÉRICAMENTE LA PFK-1**

**ELEVADO CONTENIDO DE CITRATO
(intermediario de la oxidación aeróbica
del piruvato) INHIBE LA PFK-1**

**AMP, ADP Y LA
FRUCTOSA 2,6-BIFOSFATO
AUMENTAN LA ACTIVIDAD
DE LA PFK-1**

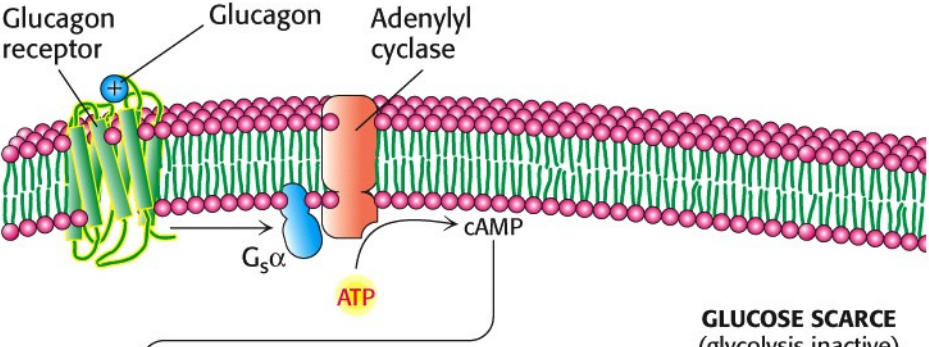
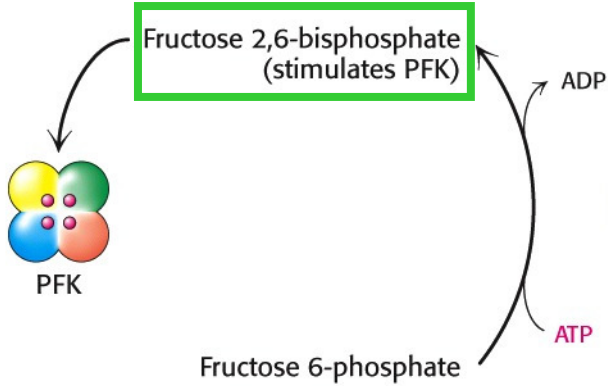


ESTRUCTURA DE LA FOSFOFRUCTOCINASA-2

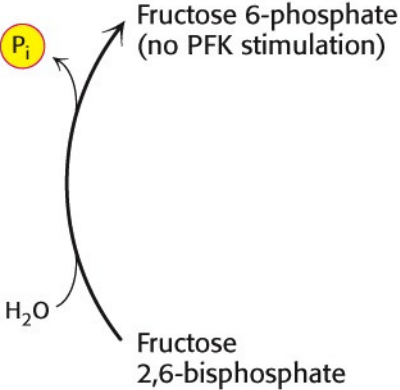
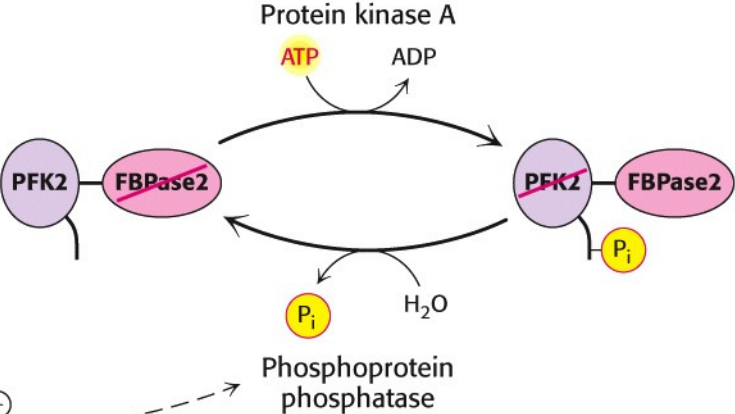


CONTROL DE LA SÍNTESIS Y DEGRADACIÓN DE LA FRUCTOSA 2,6-BIFOSFATO

GLUCOSA ABUNDANTE
(Glicólisis activa)

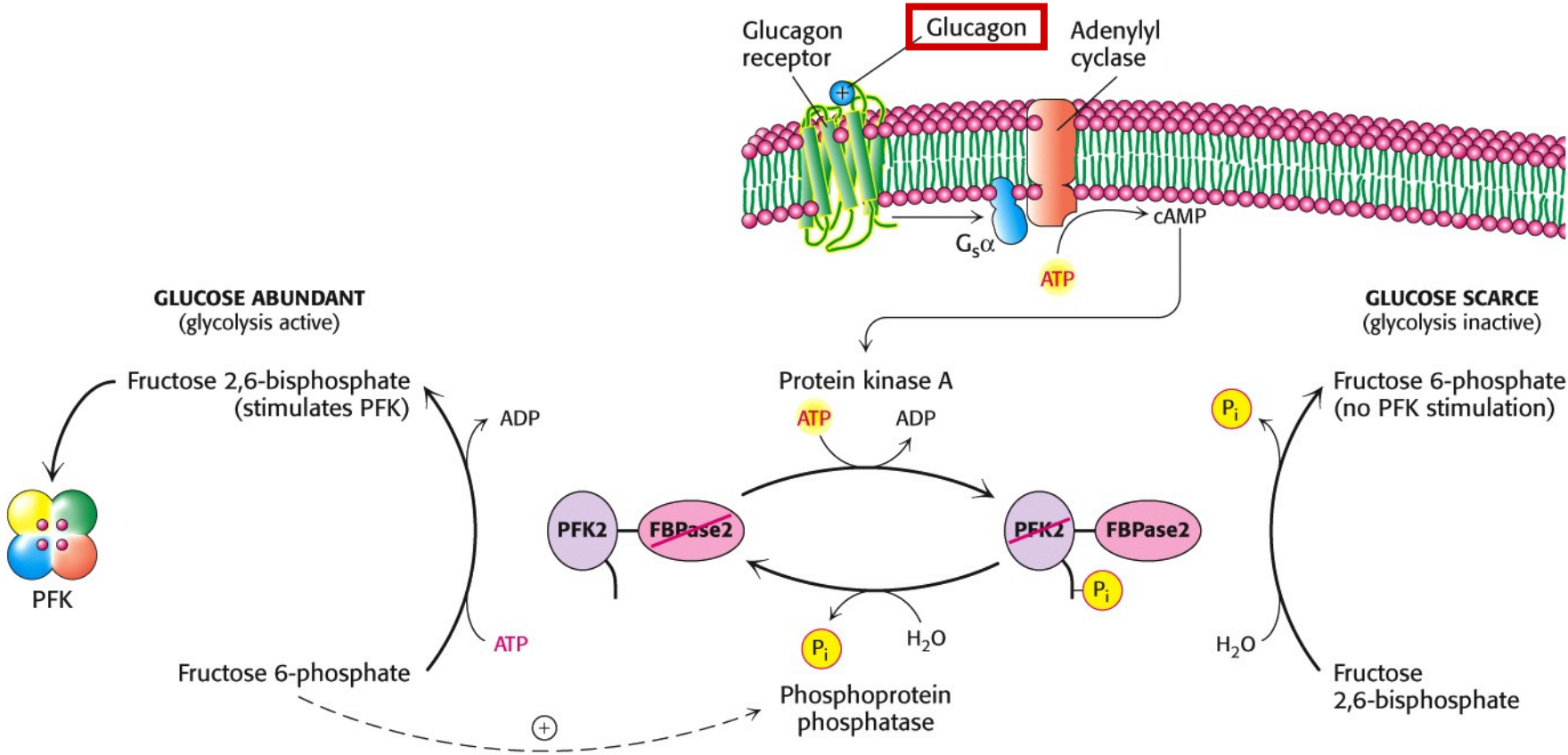


GLUCOSE SCARCE
(glycolysis inactive)



CONTROL DE LA SÍNTESIS Y DEGRADACIÓN DE LA FRUCTOSA 2,6-BIFOSFATO

GLUCOSA ESCASA



ELEVADA
GLUCOSA



PFK-2



FRUCTOSA 2,6-BIFOSFATO



PFK-1
**MÁS
ACTIVA**

ESCASA
GLUCOSA



PFK-2



FRUCTOSA 2,6-BIFOSFATO



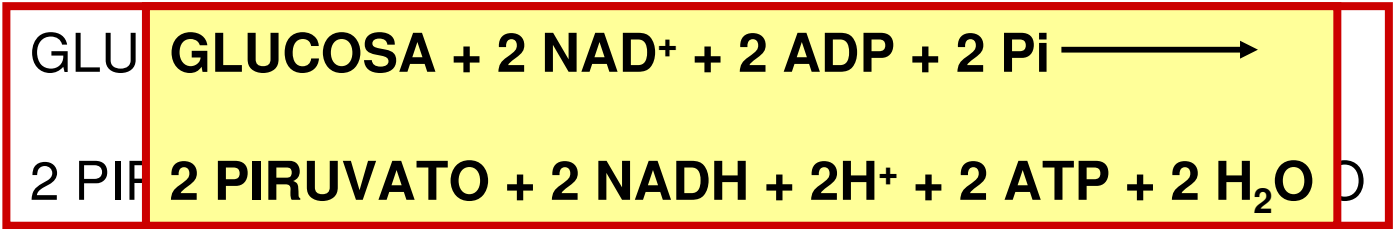
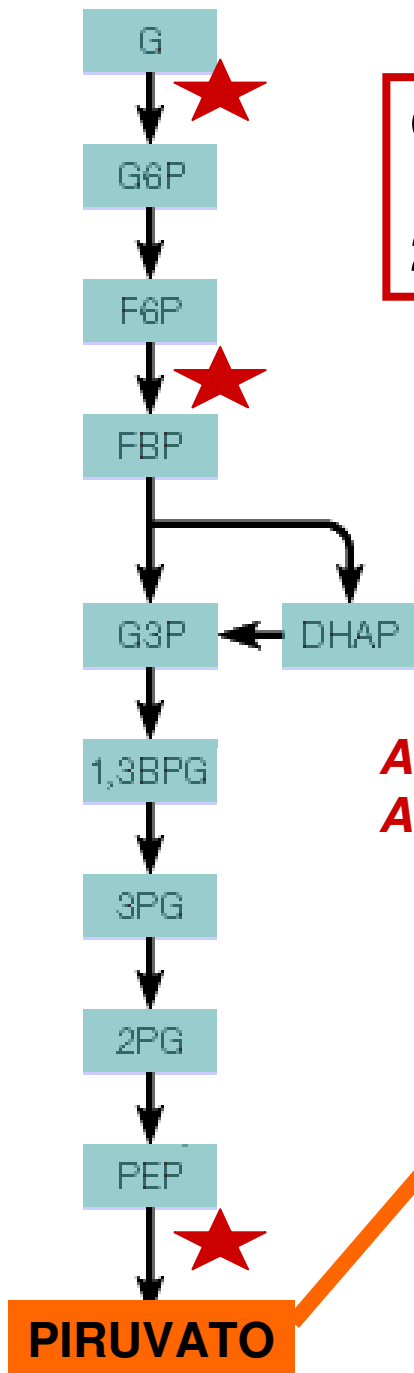
PFK-1

FBPasa-2

FRUCTOSA 6-FOSFATO

PFK-1

**MENOS
ACTIVA**



MECANISMOS DE REGULACIÓN DE LOS ENZIMAS QUE CATALIZAN LAS REACCIONES IRREVERSIBLES

Aerobiosis:

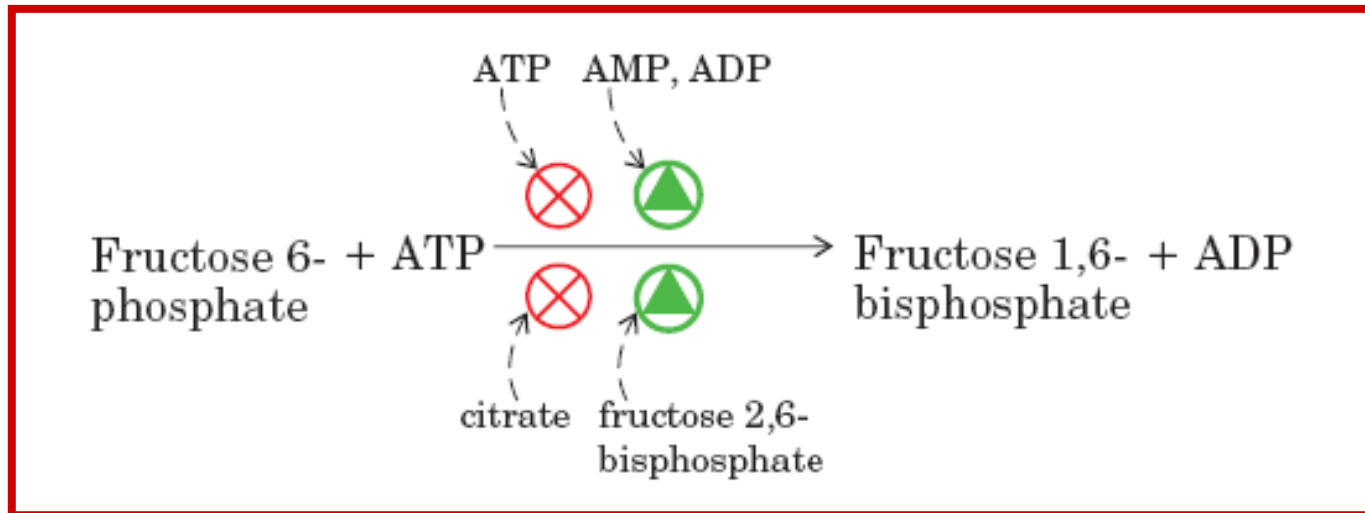
Anaerobiosis:

Fosforilación oxidativa

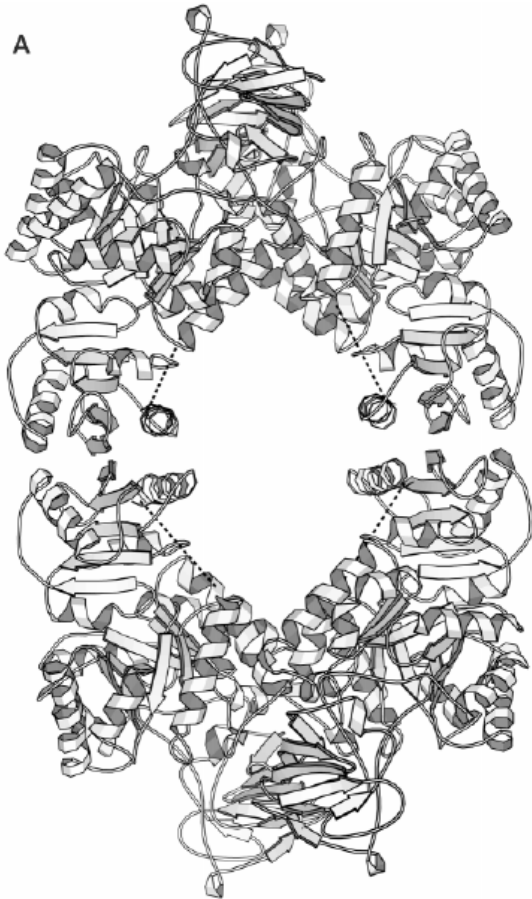
Fermentación láctica o alcohólica

HEXOCINASA: REGULACIÓN POR ALOSTERISMO Y POR ISOFORMAS

PFK-1: REGULACIÓN ALOSTÉRICA



PIRUVATO CINASA



Es un tetrámero
Es un enzima alostérica

1) REGULACIÓN ALOSTÉRICA:

***ELEVADO CONTENIDO DE ATP Y LA ALANINA
LA INHIBEN ALOSTÉRICAMENTE***

***LA FRUCTOSA 1,6-BIFOSFATO LA
ACTIVAN ALOSTÉRICAMENTE***

2) POR ISOENZIMAS
LA L PREDOMINA EN HÍGADO
LA M EN MÚSCULO Y CEREBRO

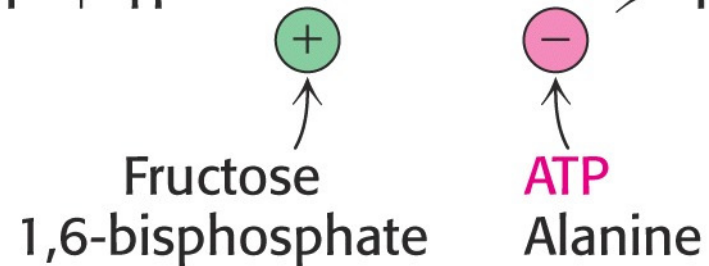
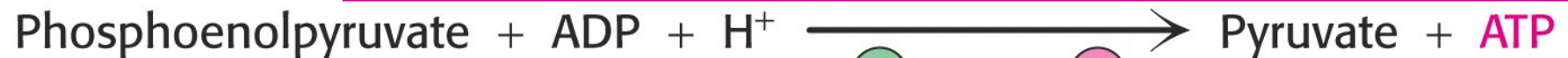
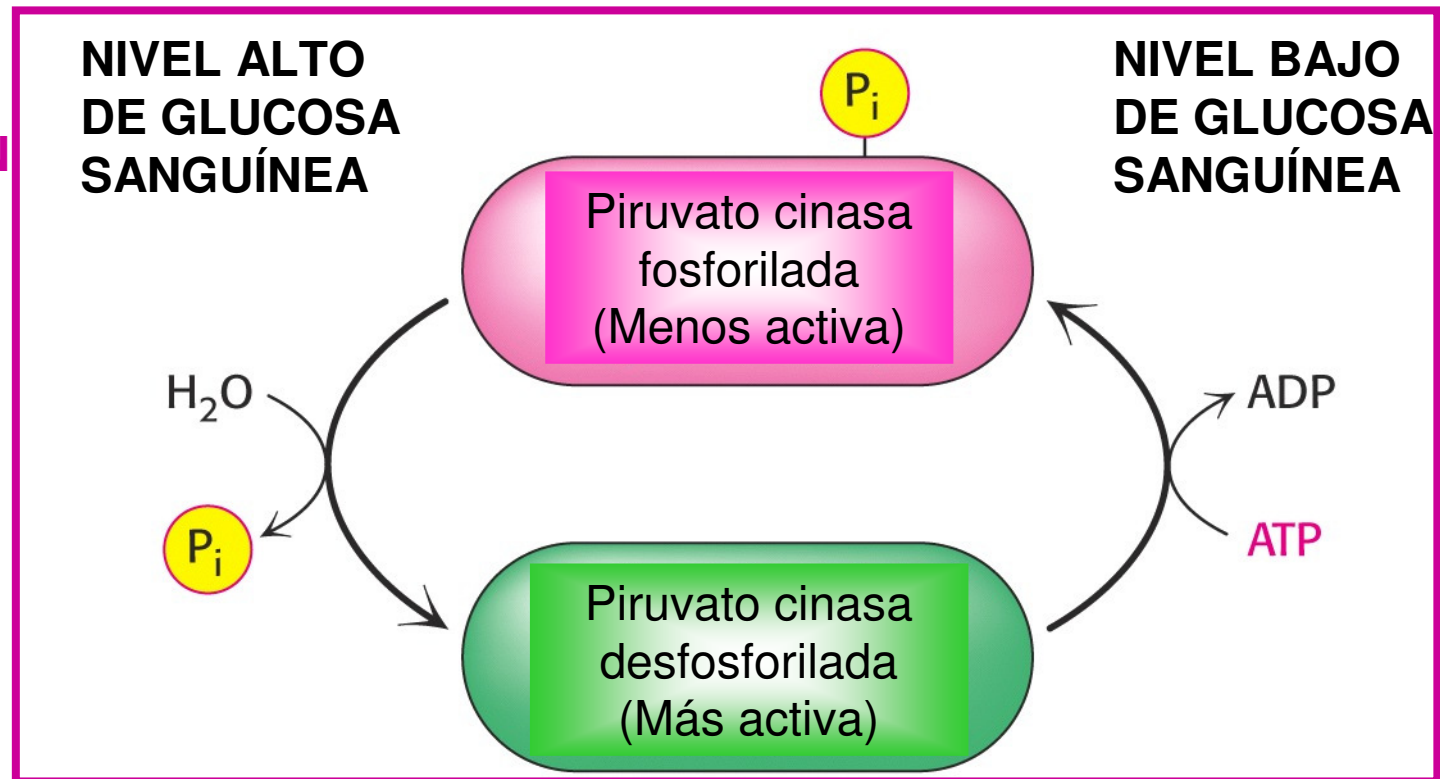
3) POR MODIFICACIÓN COVALENTE
SÓLO LA ISOFORMA L

LA FOSFORILACIÓN DEL ENZIMA RESULTA EN SU INHIBICIÓN

LA PIRUVATO CINASA SE REGULA POR EFECTORES ALOSTÉRICOS, POR LA PRESENCIA DE ISOFORMAS Y POR MODIFICACIÓN COVALENTE

**MODIFICACIÓN
COVALENTE**

**(Regulación
Hormonal)**



EFECTORES ALOSTÉRICOS

REGULACIÓN DEL TRANSPORTE DE GLUCOSA

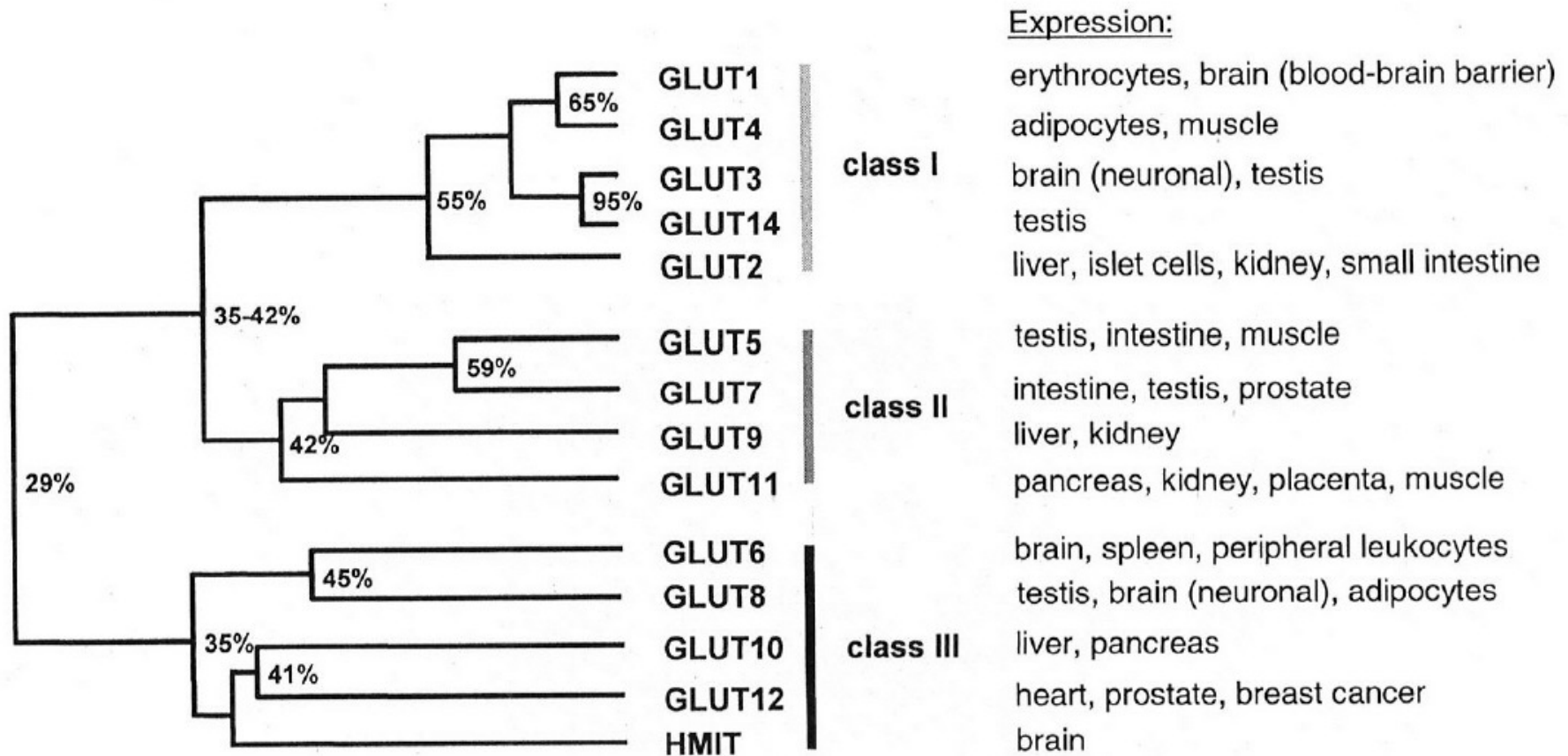


TABLE 16.4 Family of glucose transporters

Name	Tissue location	K_m	Comments
GLUT1	All mammalian tissues	1 mM	Basal glucose uptake
GLUT2	Liver and pancreatic β cells	15–20 mM	In the pancreas, plays a role in regulation of insulin In the liver, removes excess glucose from the blood
GLUT3	All mammalian tissues	1 mM	Basal glucose uptake
GLUT4	Muscle and fat cells	5 mM	Amount in muscle plasma membrane increases with endurance training
GLUT5	Small intestine	—	Primarily a fructose transporter

REGULACIÓN DE LA GLICÓLISIS

COMPARTAMENTALIZACIÓN: Se lleva a cabo en el citosol

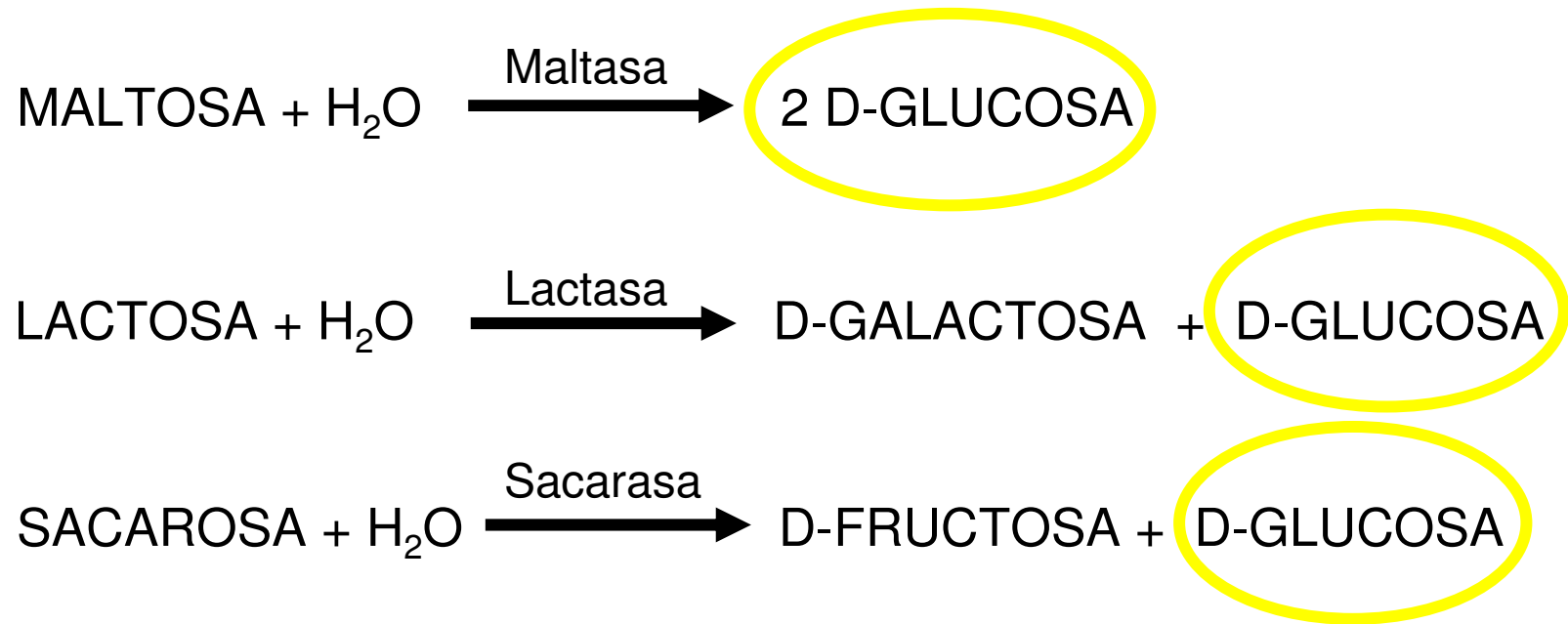
ENZIMÁTICO: HEXOCINASA (Por alosterismo, isoformas)

PFK-1 (Por alosterismo)

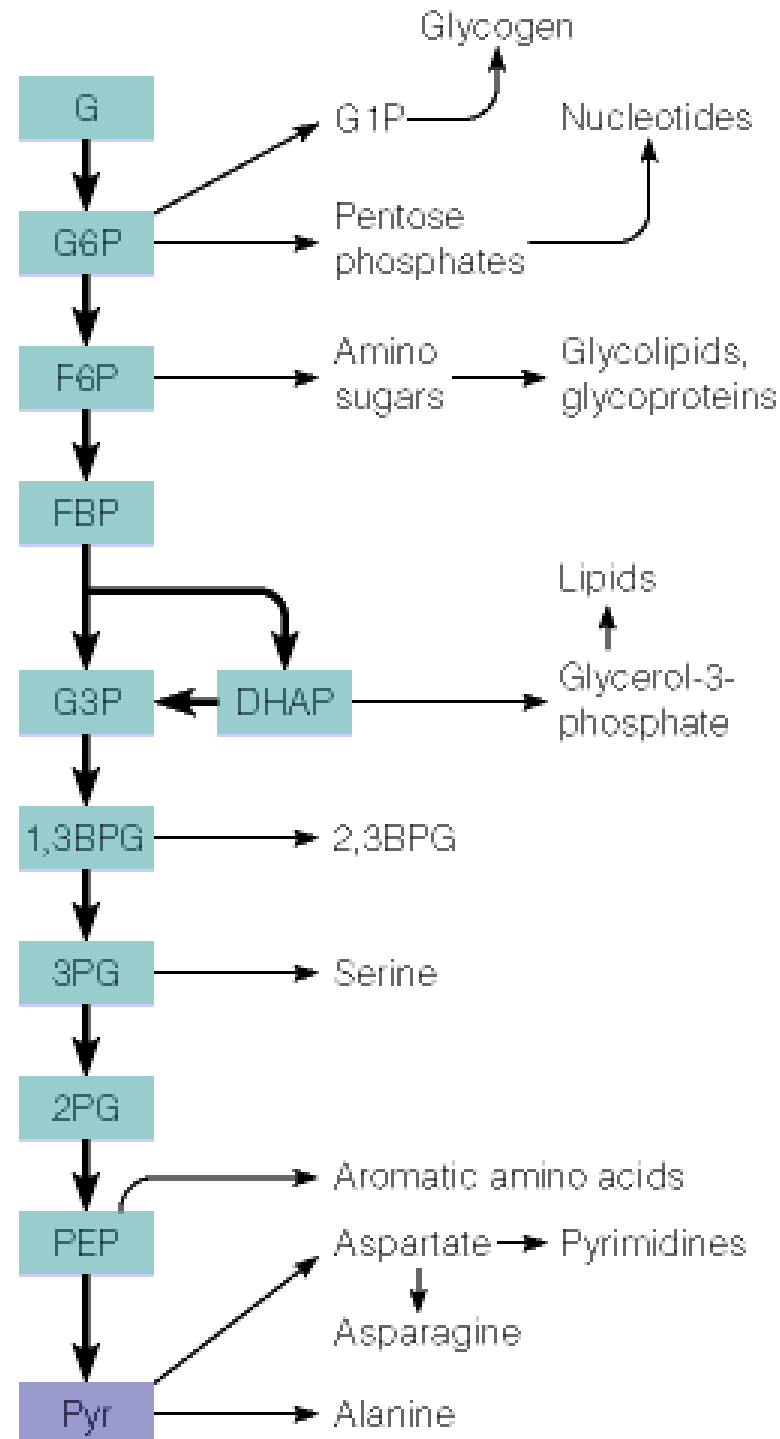
PIRUVATO CINASA (Alosterismo, isoformas, modificación covalente)

TRANSPORTE: Por isoformas

LA GLUCOSA PUEDE SER OBTENIDA A PARTIR DE OTROS CARBOHIDRATOS Y ENTONCES ENTRAR A GLUCÓLISIS



**LOS SUSTRATOS
O PRODUCTOS
DE LA
GLUCÓLISIS
PUEDEN SER A
SU VEZ
SUSTRATOS DE
OTRAS VÍAS
METABÓLICAS**



FORMACIÓN DE ATP ACOPLADA A LA GLUCÓLISIS

Ecuación global:



La conversión de glucosa en piruvato es exergónica:



y la formación de ATP a partir de ADP y Pi, que es endergónica:



Por lo tanto, la variación global de energía libre estándar es:

$$\Delta G_s'^{\circ} = \Delta G_1'^{\circ} + \Delta G_2'^{\circ} = -146 \text{ kJ/mol} + 61 \text{ kJ/mol} = -85 \text{ kJ/mol}$$

La glucólisis es un proceso esencialmente IRREVERSIBLE