

# Glucólisis: Catabolismo de la glucosa

Si bien la fermentación (degradación anaeróbica) se ha utilizado durante siglos en la fabricación del vino, la cerveza y el pan, sólo se empezó a comprender el proceso a mediados del siglo XIX. Desde Louis Pasteur, Arthur Harden, etc.

En 1940, Embden, Meyerhof y Parnas dilucidaron el proceso de la **glucólisis** en varios organismos.

Es una secuencia de 10 reacciones enzimáticas para que 1 molécula de glucosa se convierta en 2 de piruvato y la generación simultánea de 2 ATP.

# Glucólisis

Se puede dividir en dos etapas:

**Etapas I:** energización de la glucosa por medio de la fosforilación provocando la ruptura en dos moléculas de gliceraldehído-3 fosfato (G3P). Se consumen 2 ATP.

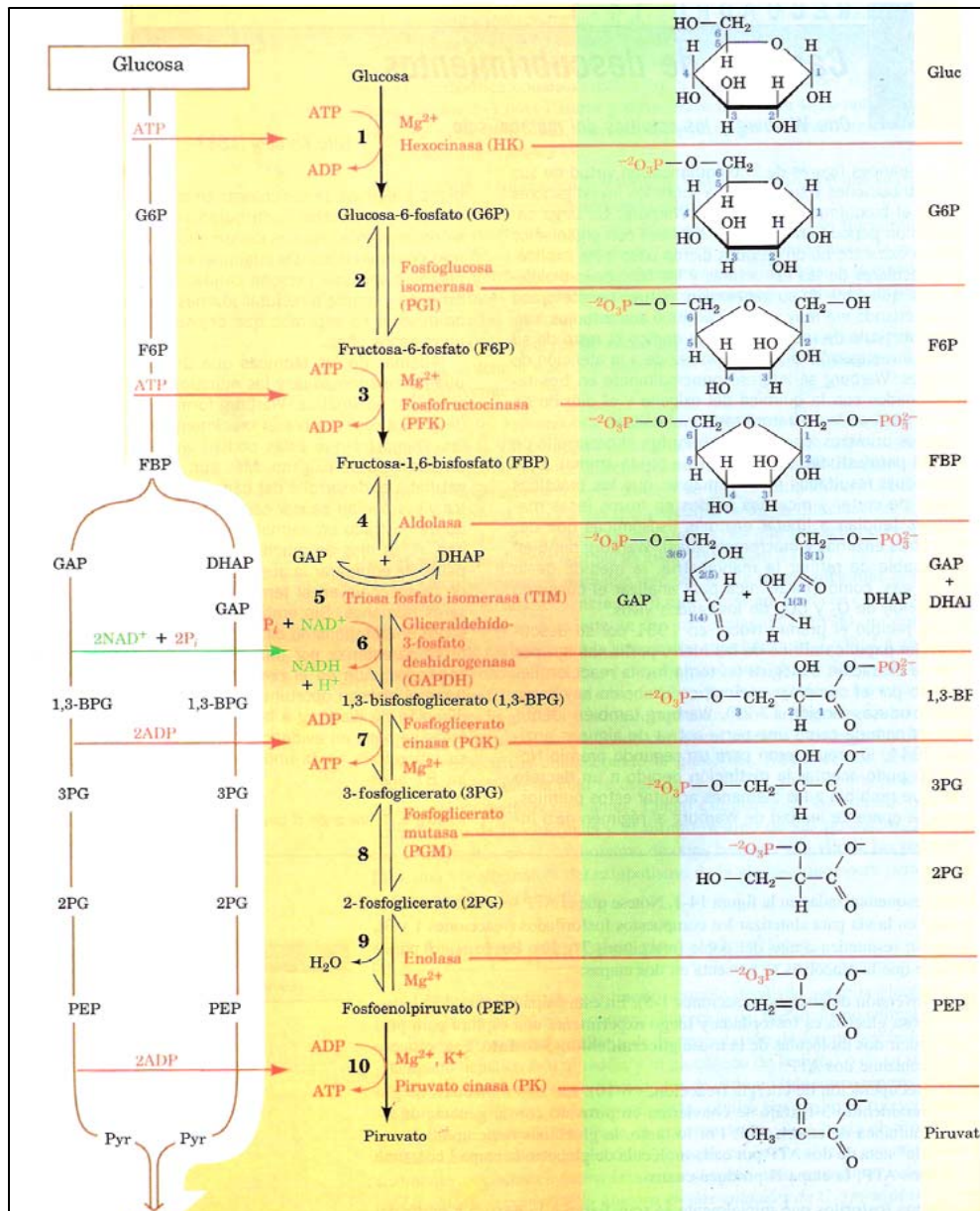
**Etapas II:** recuperación de la energía por conversión de G3P en piruvato. Se producen 4 ATP.

Producción neta de ATP en forma directa: 2 ATP por molécula de glucosa.

Reacción global:



# Glucólisis



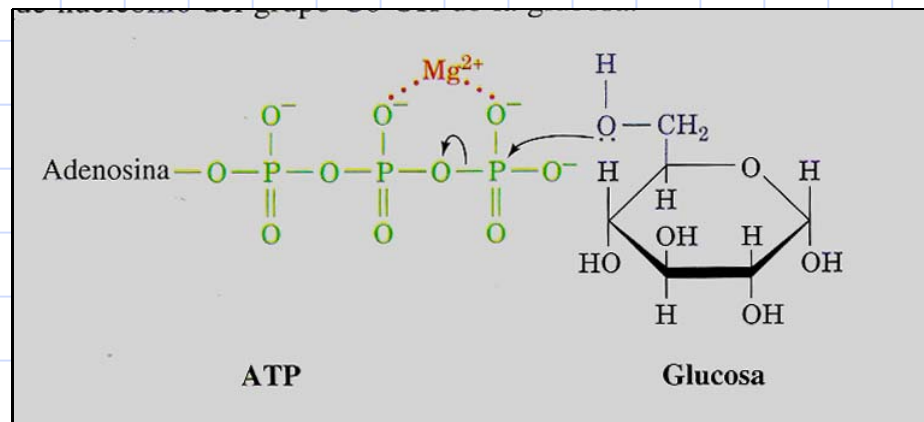
El NADH que se forma debe reoxidarse a NAD<sup>+</sup>, que es el principal oxidante de la vía

Esto puede ser anaeróbicamente o aeróbicamente

# Glucólisis

## Hexokinasa

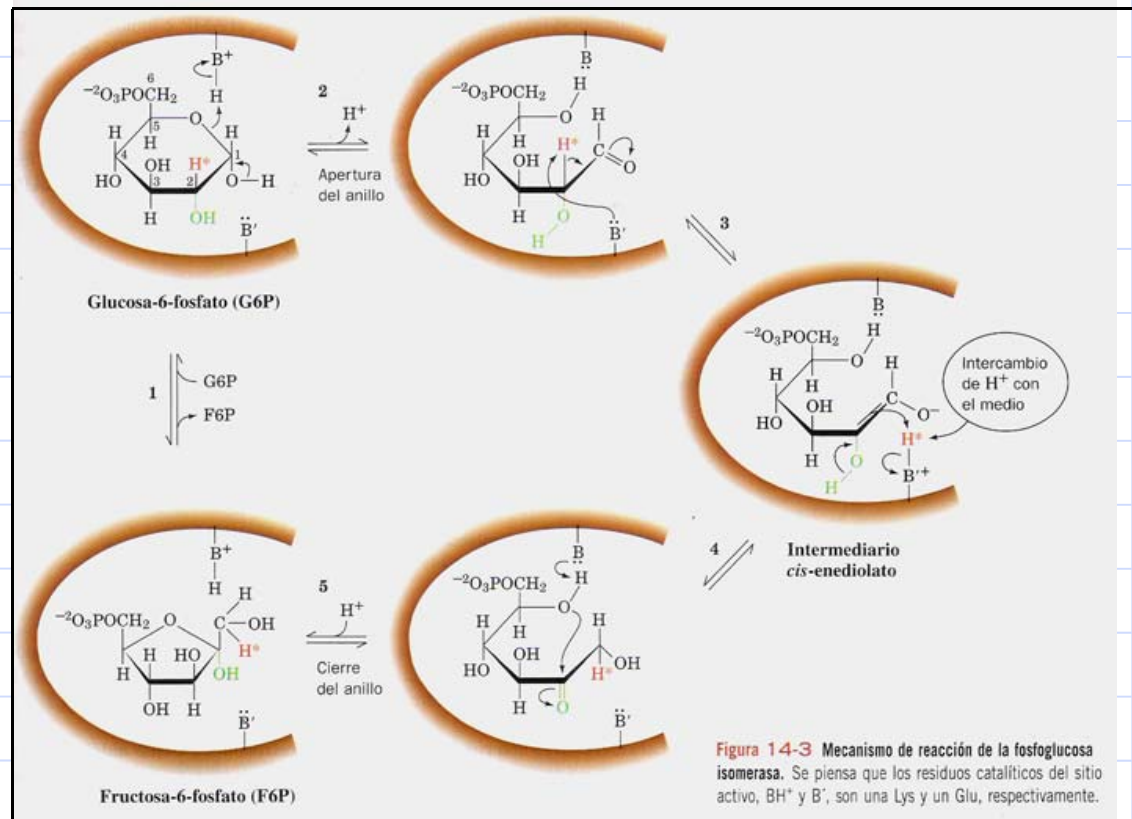
Cataliza la fosforilación de la glucosa para formar Glucosa-6-fosfato (G6P)



Cambios conformacionales al unirse al sustrato posibilitan la transferencia de fosfato

# Glucólisis

## Fosfogluco isomerasa

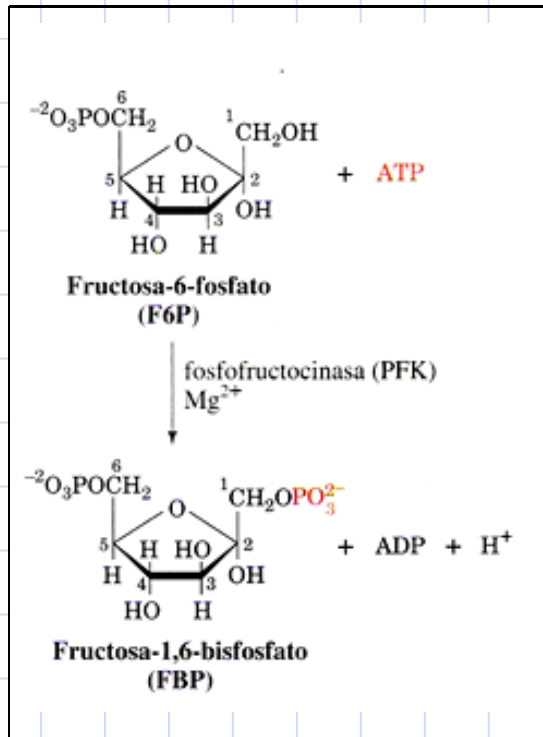


Conversión de una aldosa a una cetosa

Requiere la apertura de anillo seguida de la isomerización y el cierre

# Glucólisis

## Fosfofructo kinasa



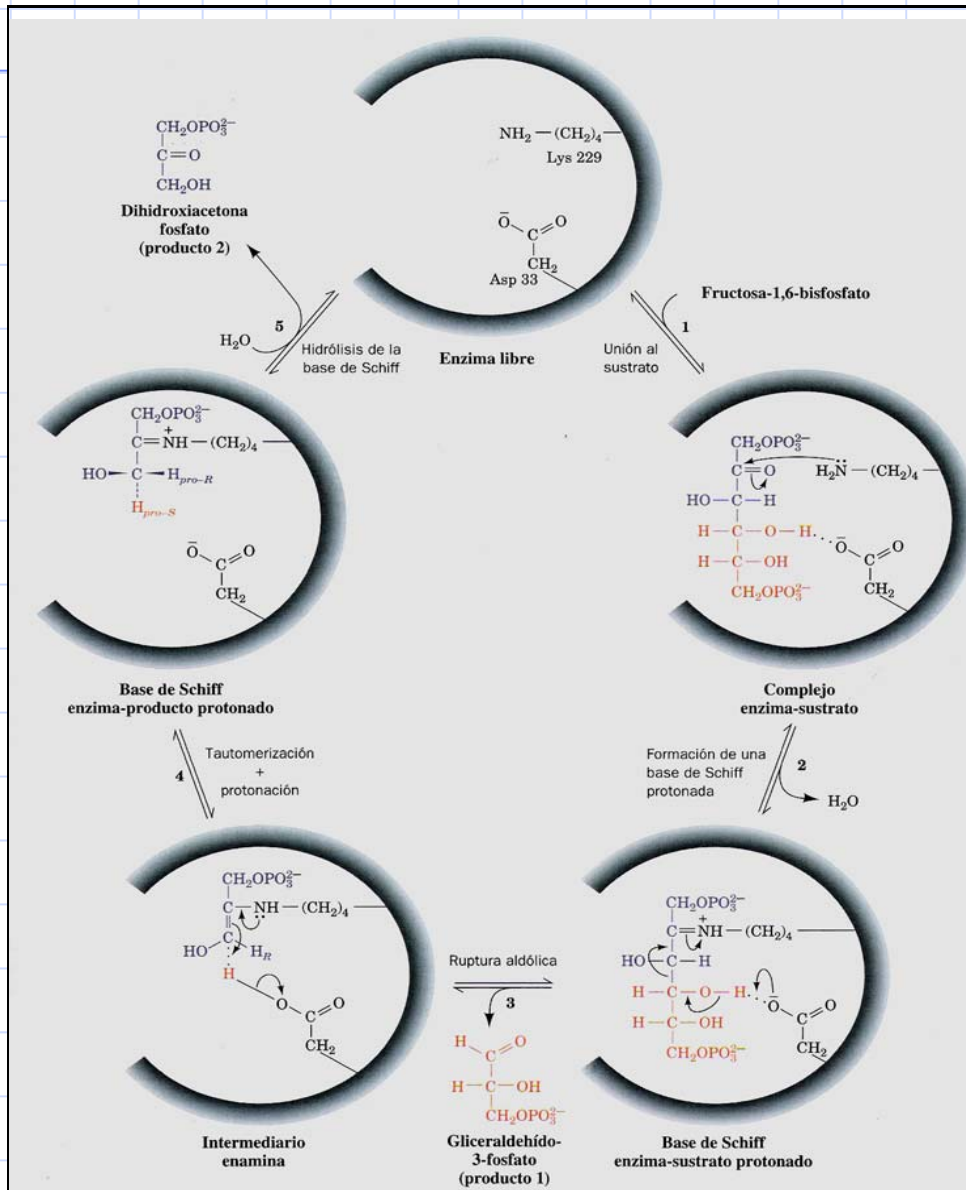
Es la segunda fosforilación.  
Mecanismo semejante a la hexokinasa.

Esta es una de las reacciones determinantes de la velocidad de la glucólisis. Esta enzima se encuentra regulada en forma alostérica. Inducida por AMP e inhibida por ATP.

# Glucólisis

## Aldolasa

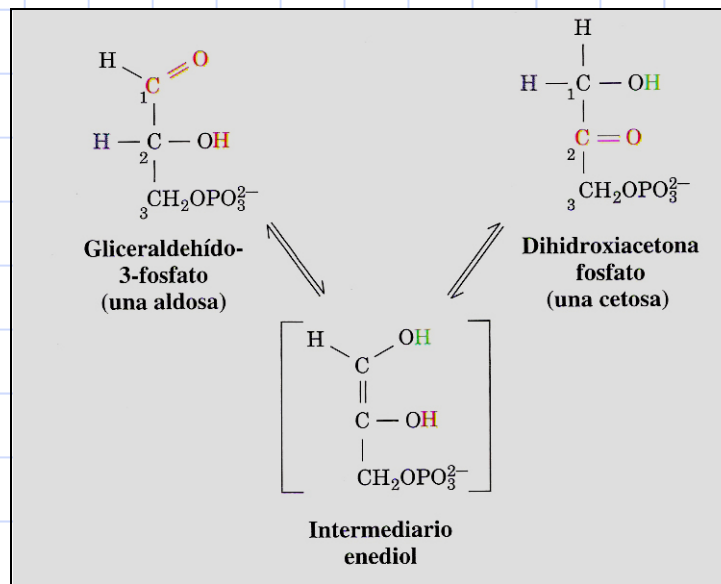
Cataliza la ruptura de la F1,6bisP en dos triosas



# Glucólisis

## Triosa fosfato isomerasa

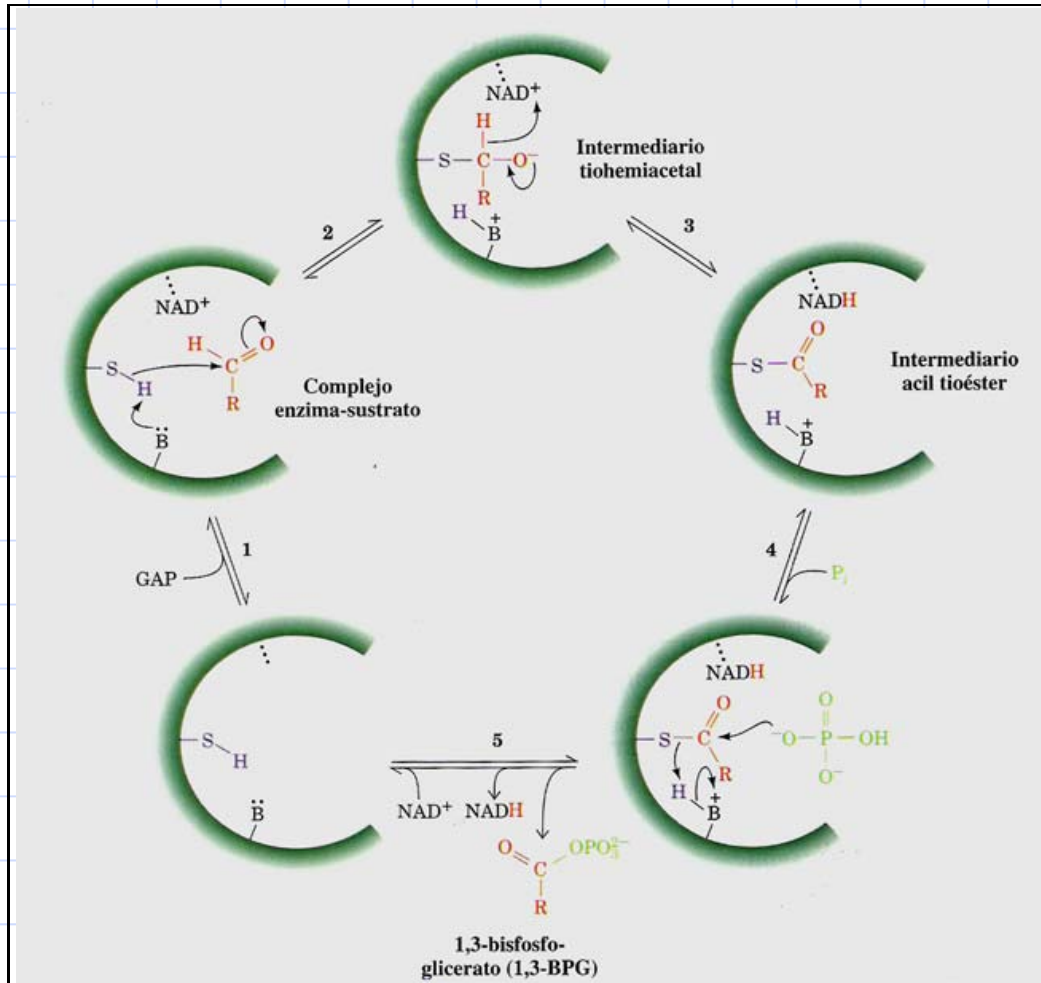
La dihidroxiacetona fosfato y el Gliceraldehido 3 P son isómeros y son por tanto intercambiables, reacción acelerada por la TPI. La ruta la sigue el G3P.





# Glucólisis

## Glicer aldehído 3 fosfato deshidrogenasa (G3PDH)

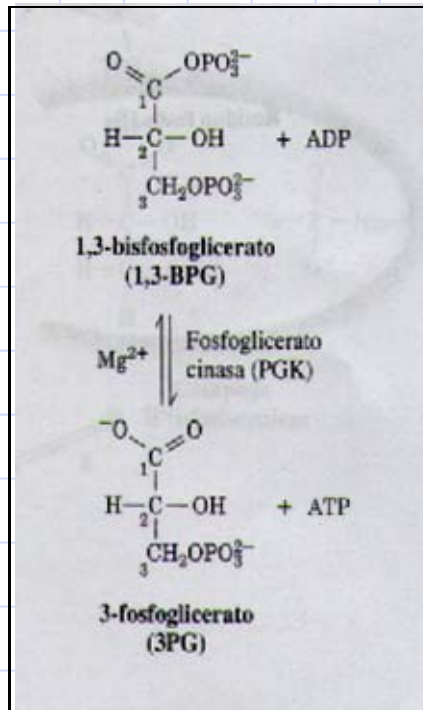


Es la oxidación (producción de NADH) seguida de fosforilación del G3P en 1,3 fosfoglicerato.

Es una reacción endergónica

# Glucólisis

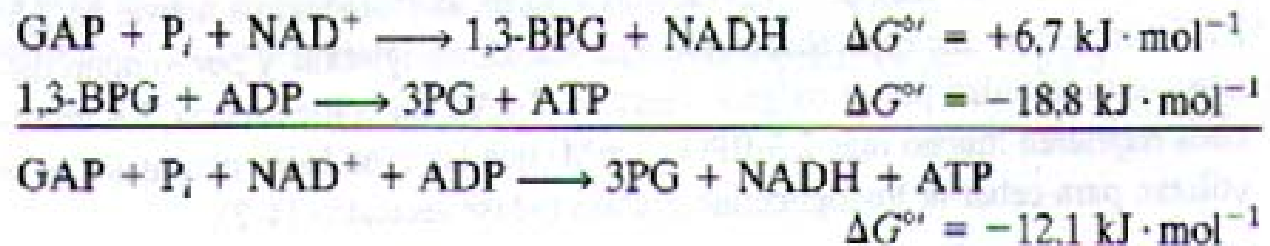
## Fosfoglicerato kinasa (PGK)



Es la primera producción de ATP, la enzima está llamada por su reacción inversa

Como son dos moléculas de tres carbonos por cada glucosa, se proceden 2 ATP en esta etapa.

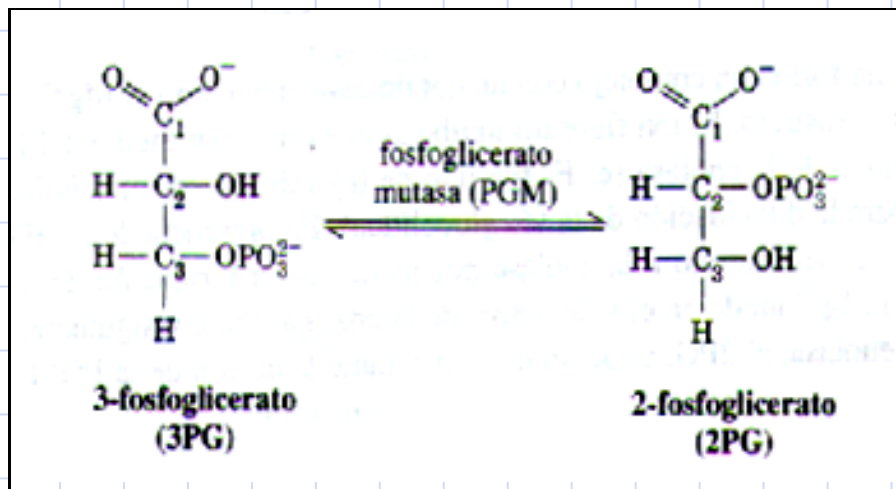
Acoplamiento de G3PDH y PGK



# Glucólisis

## Fosfoglicerato mutasa

El 3PG se convierte en 2 PG

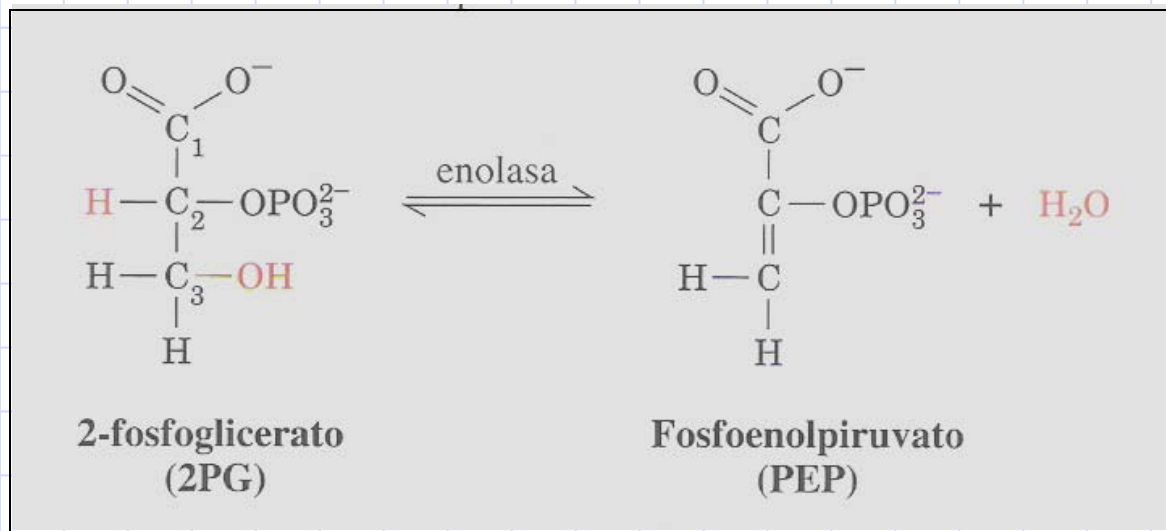


La enzima está fosforilada en una histidina, que fosforila al 3PG para formar un intermediario bifosfato que luego refosforila a la enzima.

# Glucólisis

## Enolasa

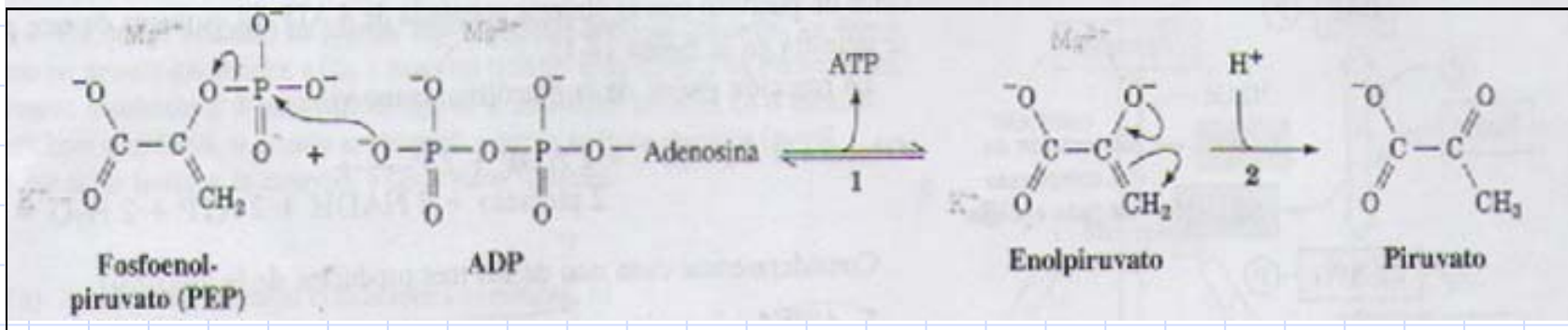
Es la formación de un intermediario de alta energía por la deshidratación del 2PG en fosfo enol piruvato (PEP)



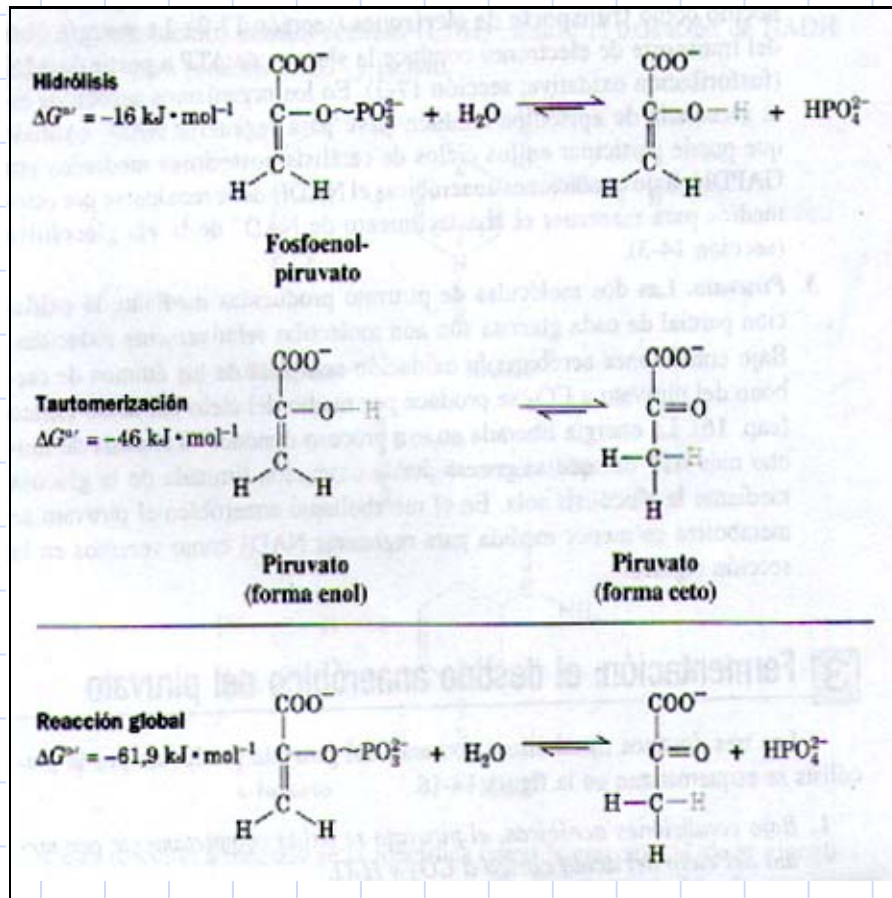
# Glucólisis

## Piruvato Kinasa

Se acopla la degradación de PEP a la síntesis de ATP.  
Se forman 2 ATP más por cada molécula de glucosa.



# Glucólisis



La tautomerización tiene un  $\Delta G$  grande que permite la síntesis de ATP a partir de ADP superando los 30,5 kJ/mol necesarios.

Esto explica la "lógica" de la formación de PEP a partir de 2PG. La hidrólisis de 2PG no alcanzaría para la síntesis de ATP.

# Glucólisis

## Regulación

**Cuadro 14-1**  $\Delta G^{\circ'}$  y  $\Delta G$  para las reacciones de la glucólisis en el músculo cardíaco<sup>a</sup>

Reacción	Enzima	$\Delta G^{\circ'}$ (kJ · mol <sup>-1</sup> )	$\Delta G$ (kJ · mol <sup>-1</sup> )
1	Hexocinasa	-20,9	-27,2
2	PGI	+2,2	-1,4
3	PFK	-17,2	-25,9
4	Aldolasa	+22,8	-5,9
5	TIM	+7,9	~0
6 + 7	GAPDH + PGK	-16,7	-1,1
8	PGM	+4,7	-0,6
9	Enolasa	-3,2	-2,4
10	PK	-23	-13,9

<sup>a</sup>Calculado a partir los datos de Newsholme EA y Start C, Regulation in Metabolism. Wiley.

# Glucólisis

## Fosfo fructo kinasa es la principal enzima de control

Es una enzima tetramérica con dos estados conformacionales, R y T, en equilibrio.

El ATP es un inhibidor alostérico y un sustrato, pero se unen a diferentes sitios de la enzima. El segundo sitio une ATP principalmente en el estado T y desplaza el equilibrio hacia T. F 6P sólo se une al estado R.

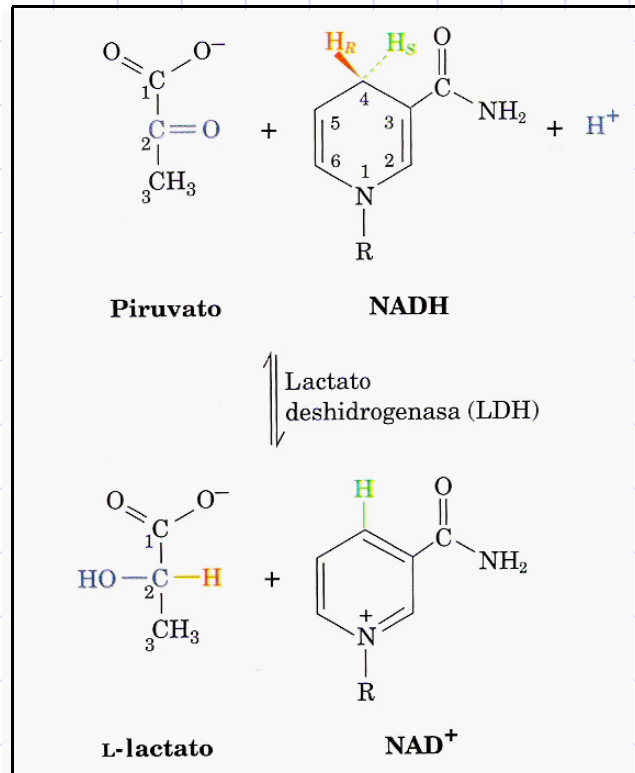
ADP, AMP revierten los efectos inhibitorios del ATP. Se une al estado R y desplazan el equilibrio hacia R.

Otro activador, la F 2,6P lo veremos más adelante.



# Fermentaciones

## Fermentación homoláctica



Durante actividad intensa, fuerte demanda de Atp escaso suministro de  $O_2$



# Fermentaciones

## Fermentación alcohólica

Es la conversión en levaduras el piruvato en etanol y  $\text{CO}_2$  para regenerar el  $\text{NAD}^+$  en condiciones anaeróbicas.

