



GLUCO-NEO-GÉNESIS: esquema general

Ruta anabólica que se produce en
hígado y riñón

La gluconeogénesis convierte dos
moléculas de piruvato en una de glucosa a
través de 11 reacciones metabólicas:

7 reacciones son comunes con la
glucólisis, puesto que son reversibles.

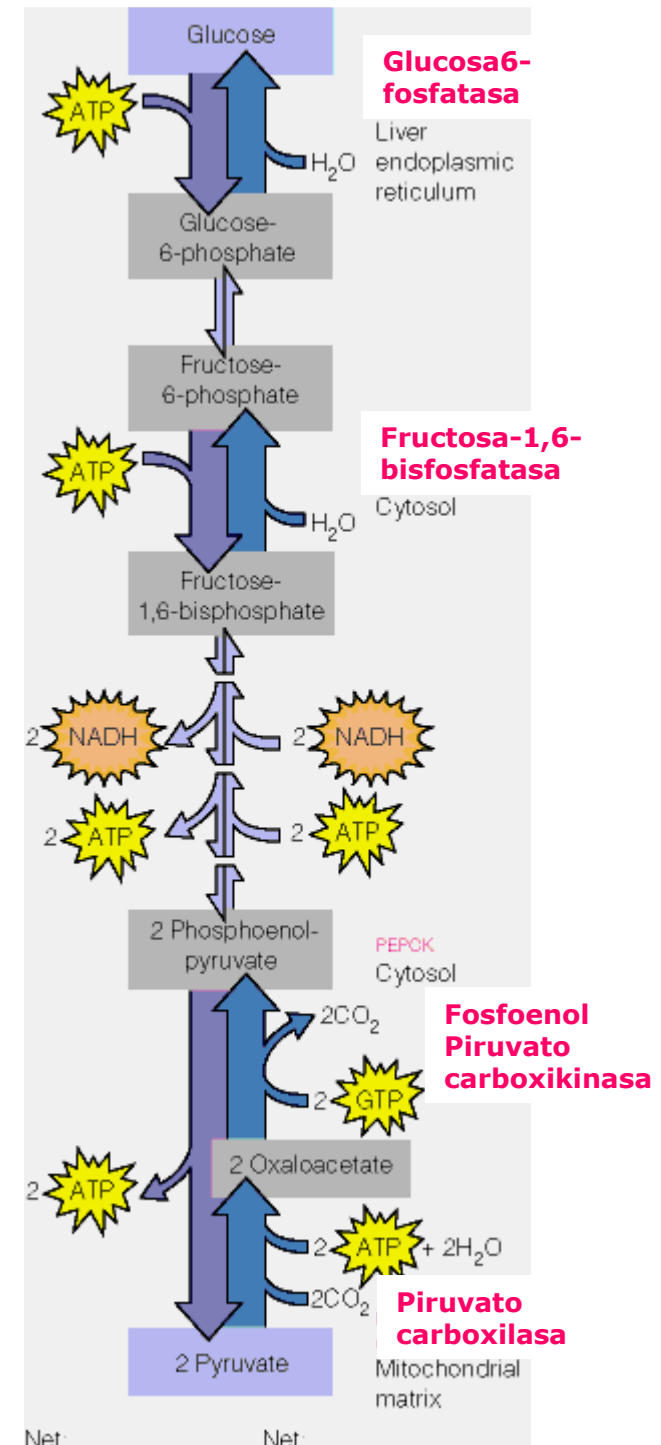
Y otras cuatro son específicas de la
gluconeogénesis e irreversibles.

Necesita de metabolitos (C), poder
reductor (2 NADH) y energía (6 ATP)

Balance:

2 piruvato + 4 ATP + 2 GTP + 2 NADH + 2H⁺ ---->

Glucosa + 4 ADP + 2 GDP + 6 Pi + 2 NAD⁺



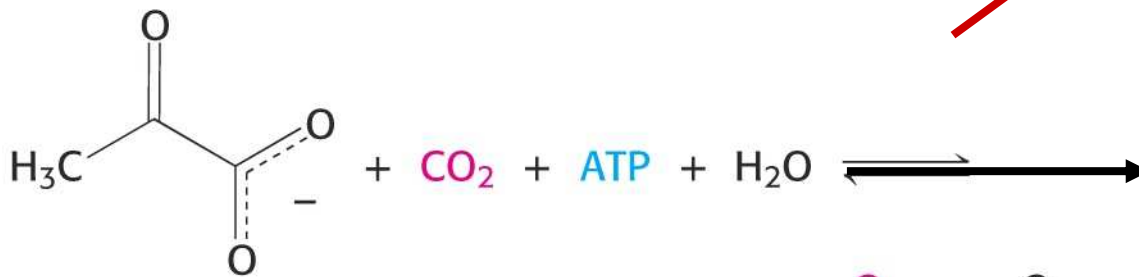
GLUCONEOGÉNESIS: 1ª reacción

Reacción mitocondrial:

- carboxilación del piruvato a oxalacetato

El oxalacetato no atraviesa la membrana mitocondrial;
Si que la atraviesa el malato, por ello el oxalacetato se reduce a malato y después entra

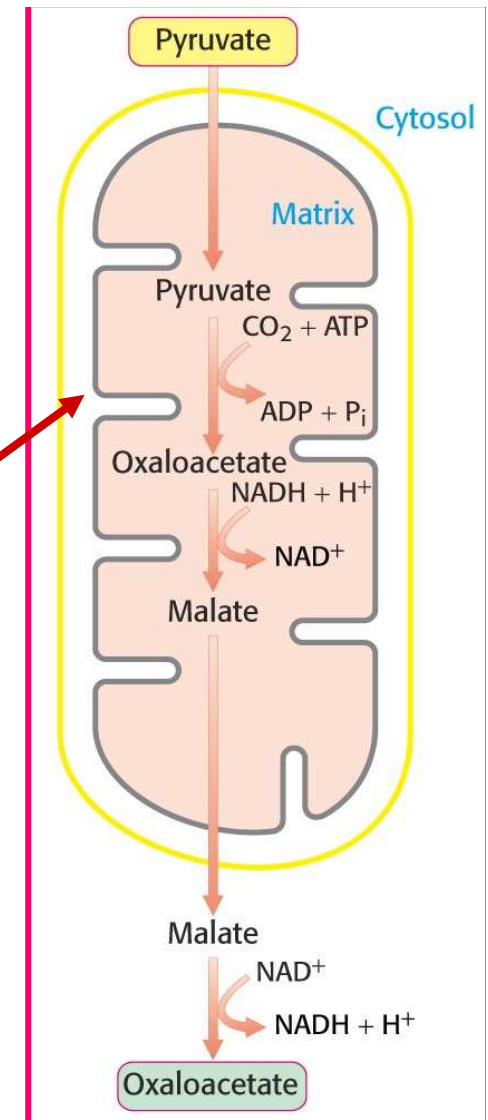
Recordar la lanzadera malato-aspartato



Piruvato



Oxalacetato

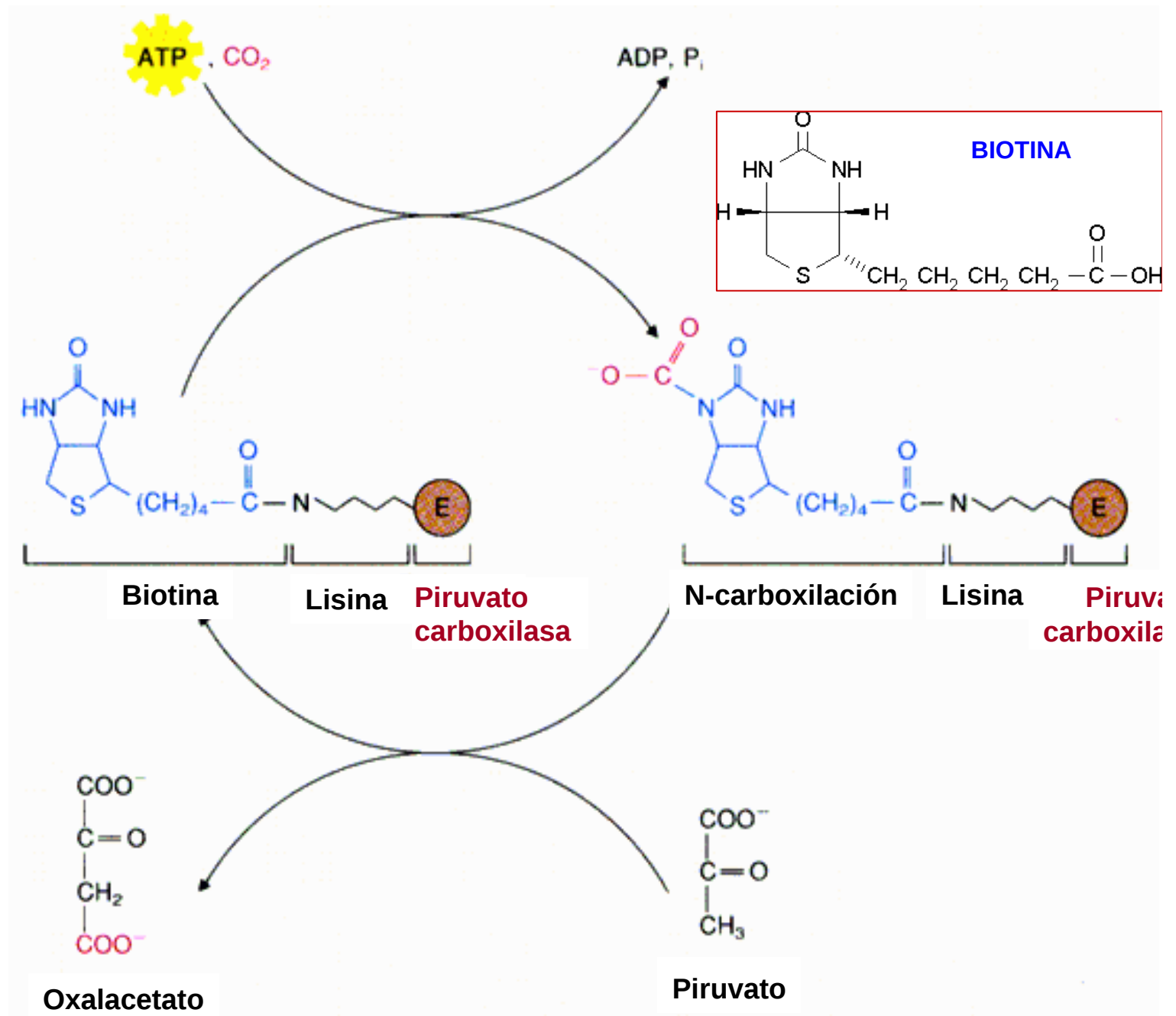


GLUCONEOGÉNESIS: 1ª reacción: la piruvato carboxilasa actúa con biotina

Mecanismo de la fijación del CO₂ al piruvato

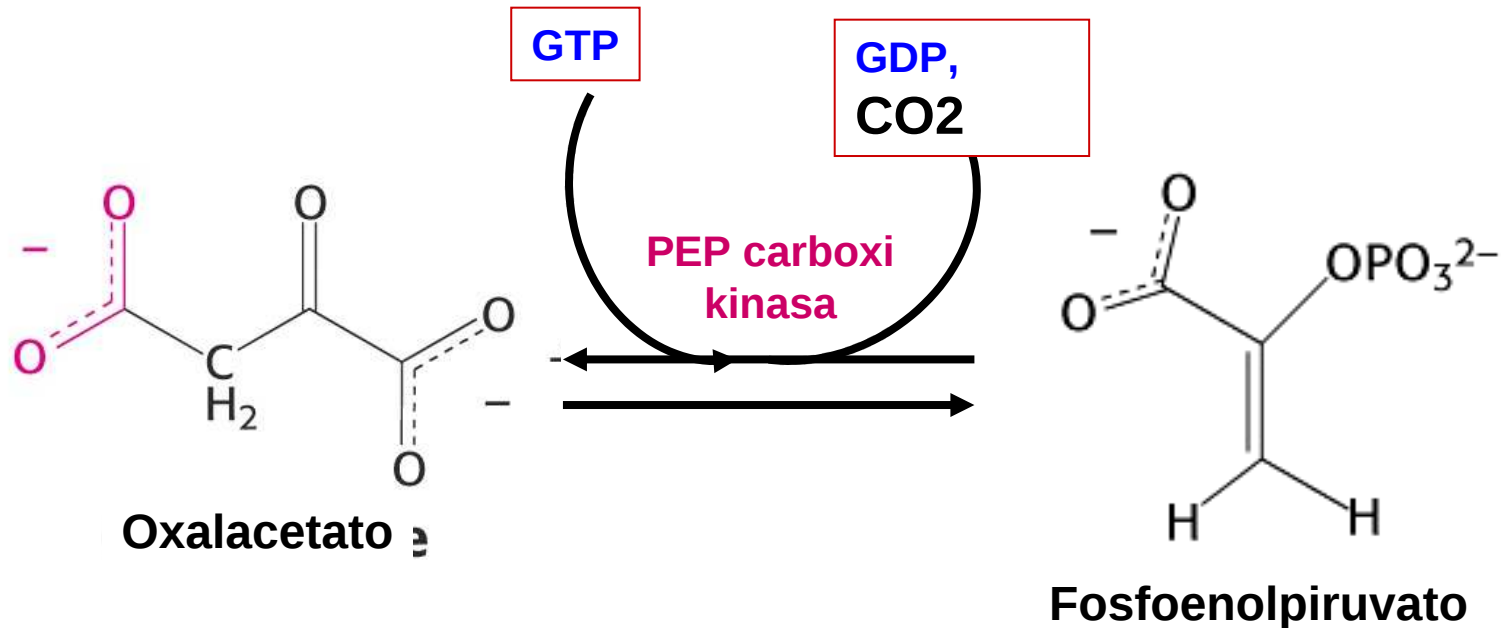
La biotina unida a la E es la que se carboxila y después pasa el carboxilo al metilo del piruvato

El oxalacetato resultante, tiene que reducirse a malato para salir al citoplasma y allí se vuelve a reoxidar para continuar la gluconeogénesis



GLUCONEOGÉNESIS: 2ª reacción

La 2ª y siguientes son reacciones citosólicas



La gluconeogénesis tiene lugar casi exclusivamente en el hígado (el 10% se efectúa en los riñones). Es un proceso clave pues permite a los organismos superiores obtener glucosa en estados metabólicos como el ayuno.

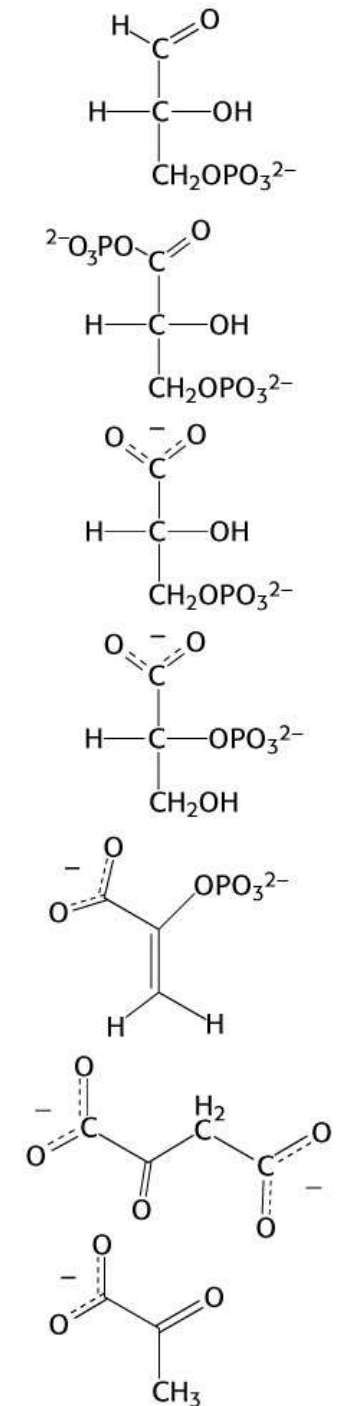
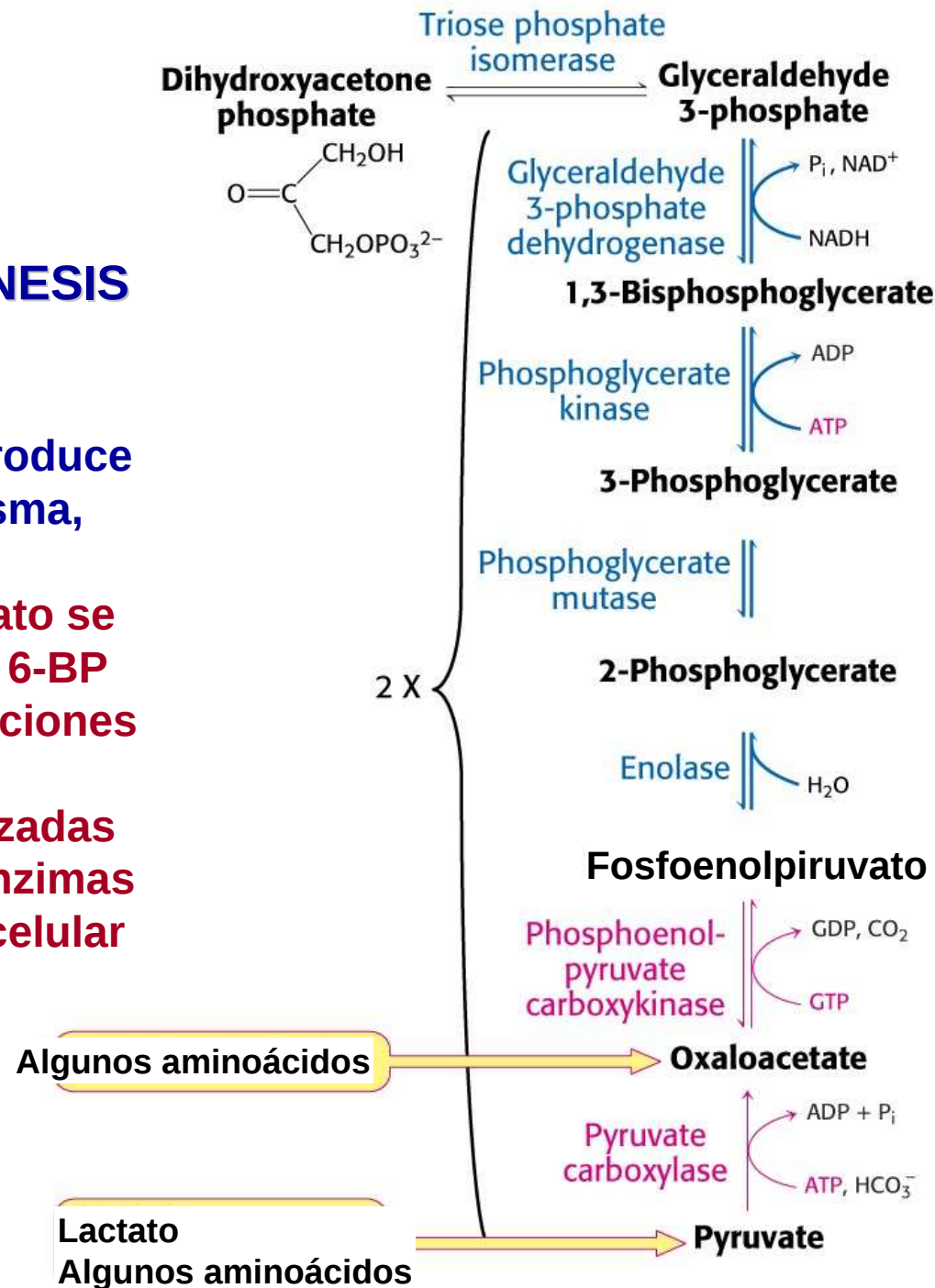
Algunos tejidos, como el cerebro, los eritrocitos, el riñón, la córnea del ojo y el músculo, cuando el individuo realiza actividad extenuante, requieren de un aporte continuo de glucosa, obteniéndola a partir del glucógeno almacenado en el hígado, el cual solo puede satisfacer estas necesidades durante 10 a 18 horas como máximo, lo que tarda en agotarse el glucógeno hepático. Posteriormente comienza la formación de glucosa a partir de sustratos diferentes al glucógeno por la vía gluconeogénica.

GLUCONEOGÉNESIS

1ª parte:

Una vez que se produce PEP en el citoplasma,

El fosfoenolpiruvato se convertirá en F-1, 6-BP mediante las reacciones reversibles de la glucólisis y catalizadas por las mismas enzimas en el citoplasma celular

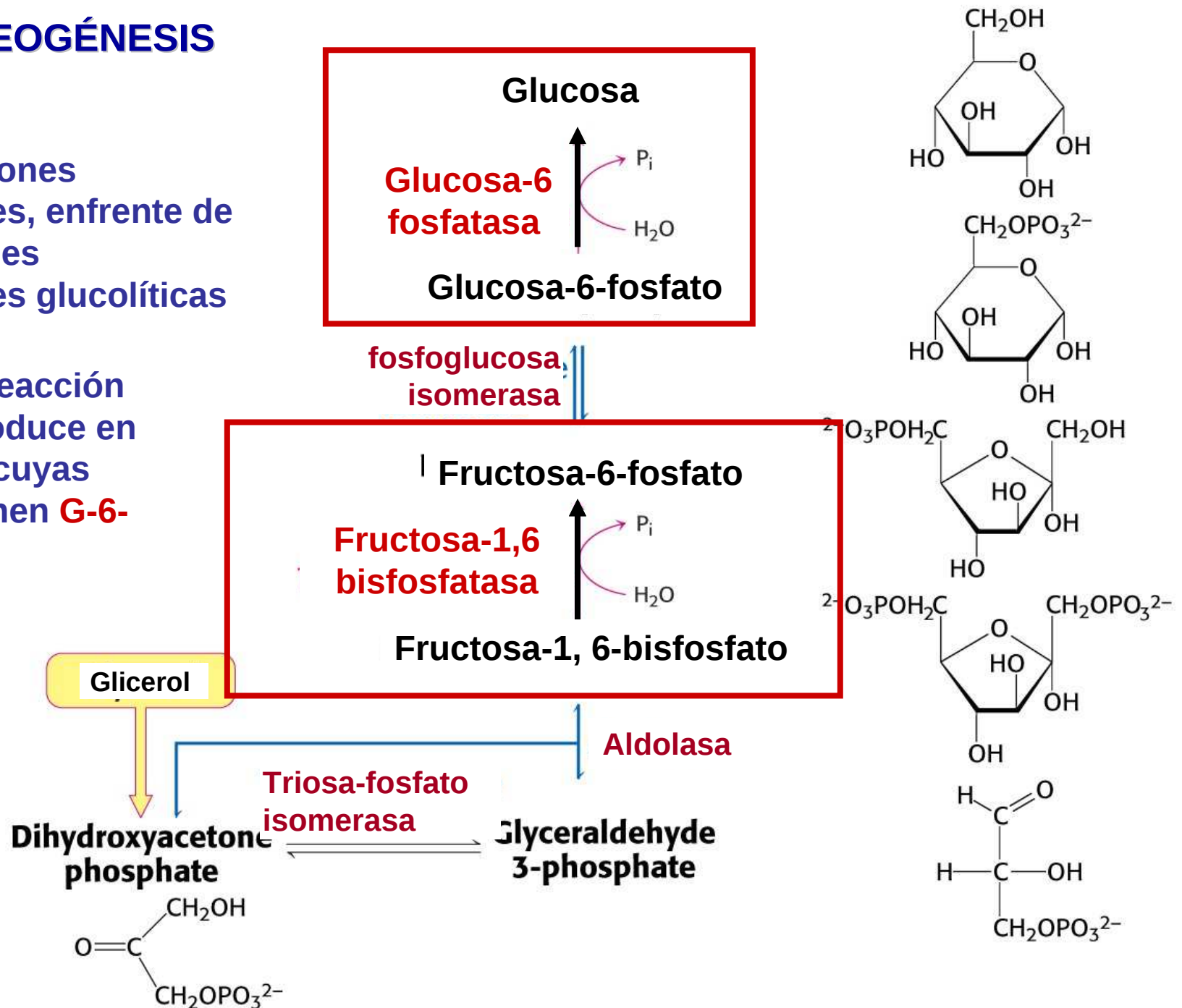


GLUCONEOGÉNESIS

2ª parte

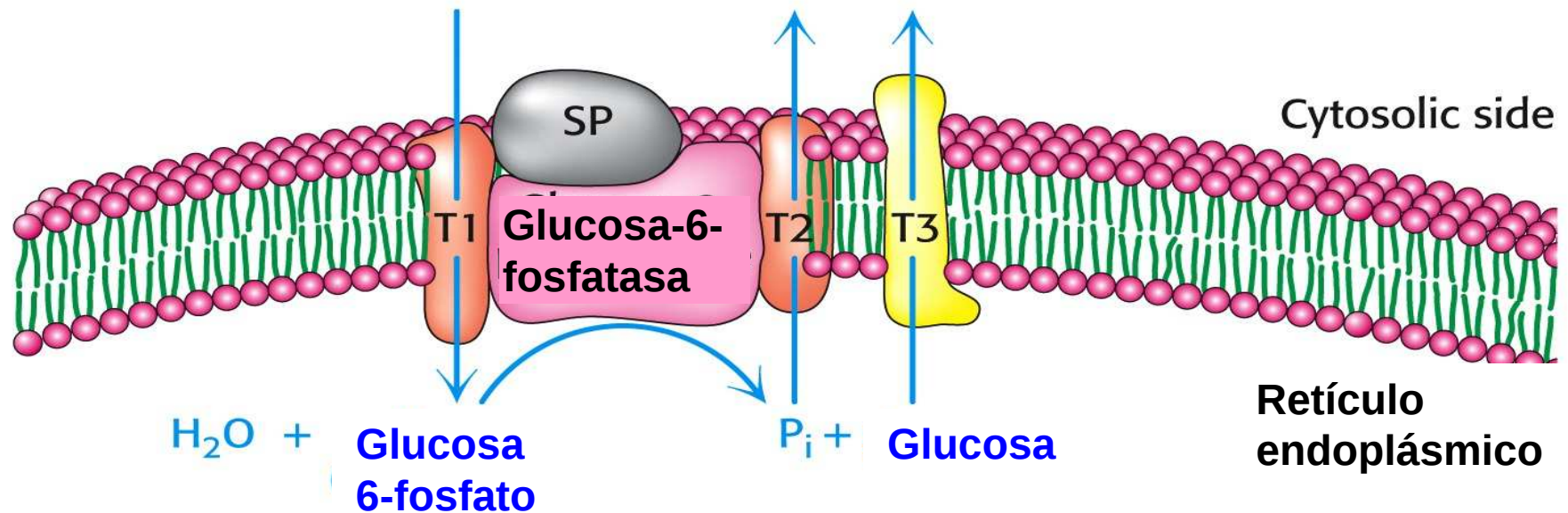
Dos reacciones irreversibles, enfrente de la reacciones irreversibles glucolíticas

La última reacción sólo se produce en el hígado, cuyas células tienen **G-6-fosfatasa**



GLUCONEOGÉNESIS: última reacción, **Glucosa-6-fosfatasa**

- Esta actividad enzimática solamente se encuentra en el **hígado**
- Es éste órgano el único que puede proporcionar glucosa al torrente circulatorio

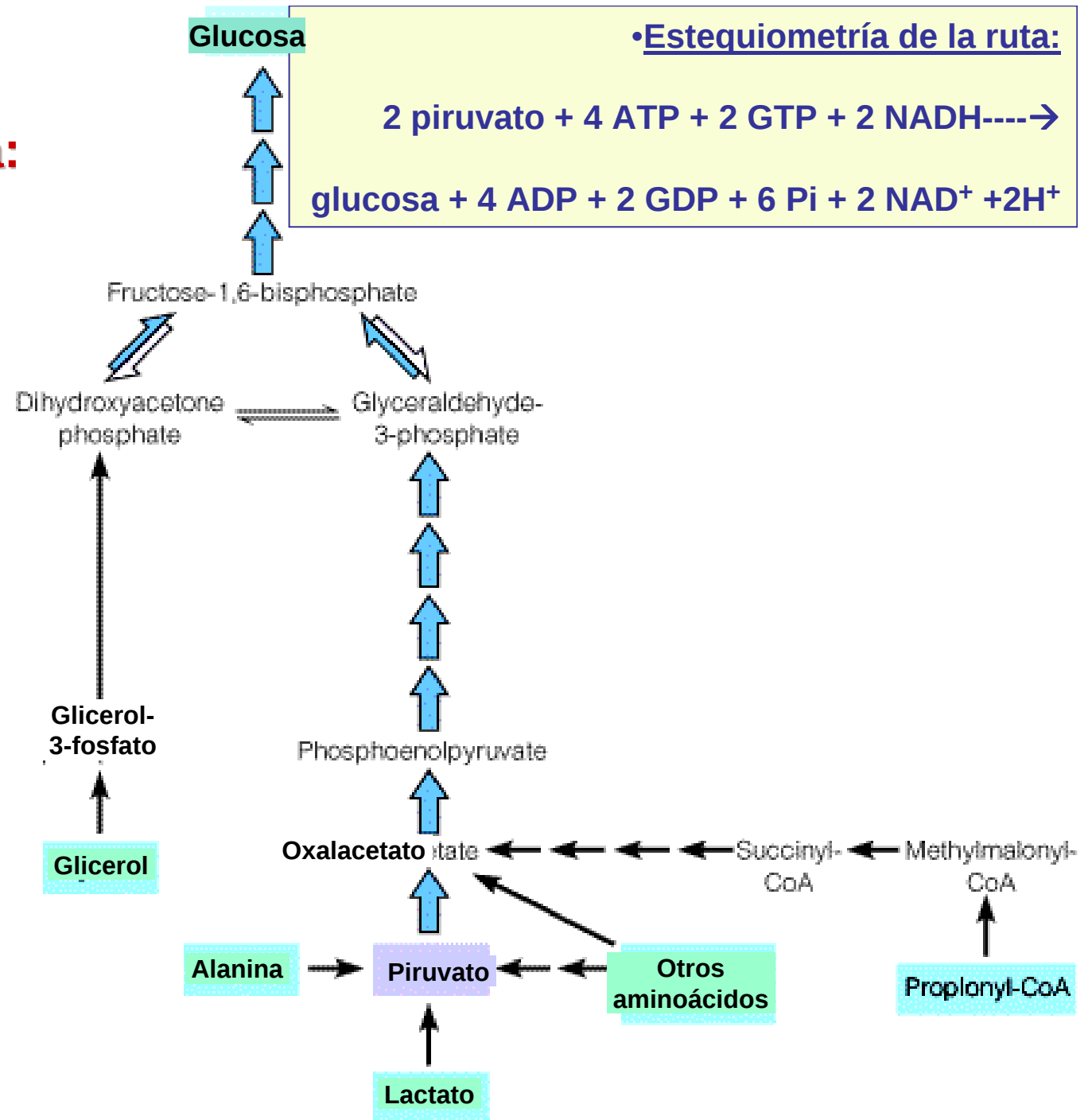


En el resto de los tejidos gluconeogénicos, la G-6-P se utilizará para sus necesidades metabólicas, por tanto no ceden glucosa al torrente circulatorio.

Sustratos que alimentan esta vía:

Piruvato
Lactato
Glicerol

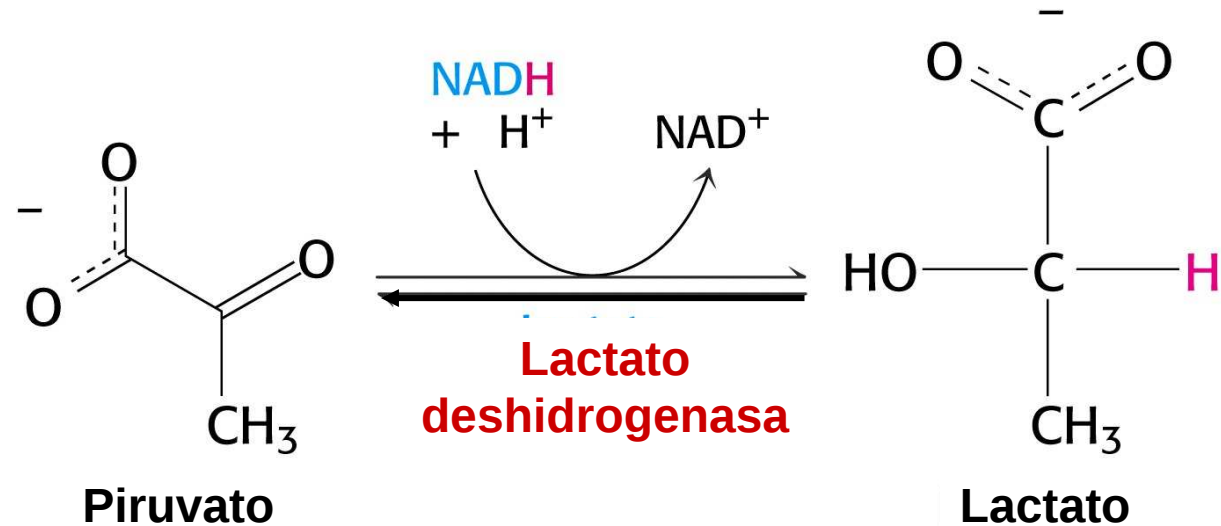
Aminoácidos:
ALA->piruvato
ASP-> oxalacetato



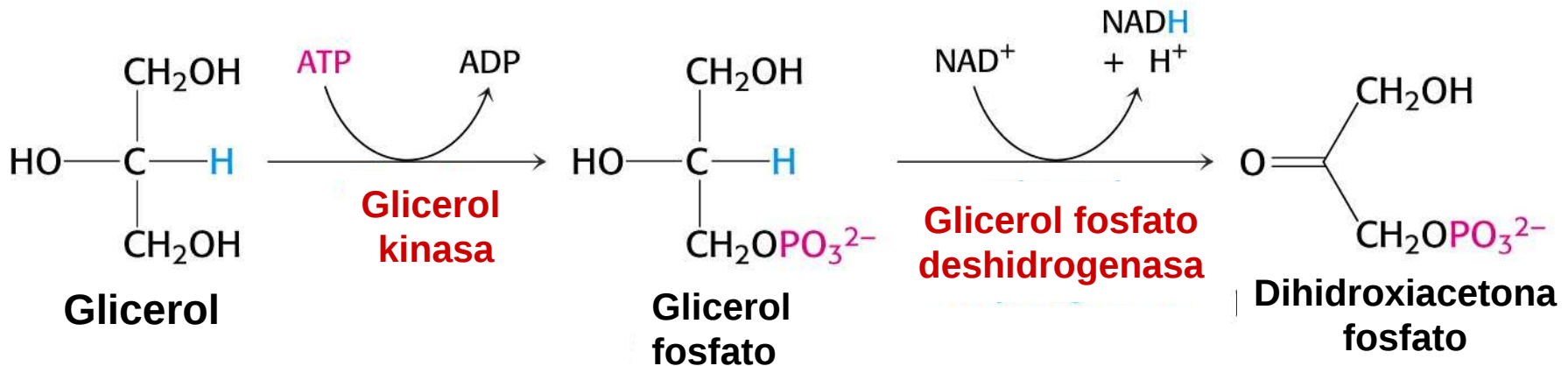
Incorporación de lactato y del glicerol a la GLUCONEOGÉNESIS

El lactato que se produzca en el músculo puede incorporarse a la gluconeogénesis hepática.

La LDH cataliza una reacción reversible.



El glicerol procedente de la hidrólisis de los TAG se fosforila y oxida hasta DHA, que se puede incorporar a la formación de glucosa.

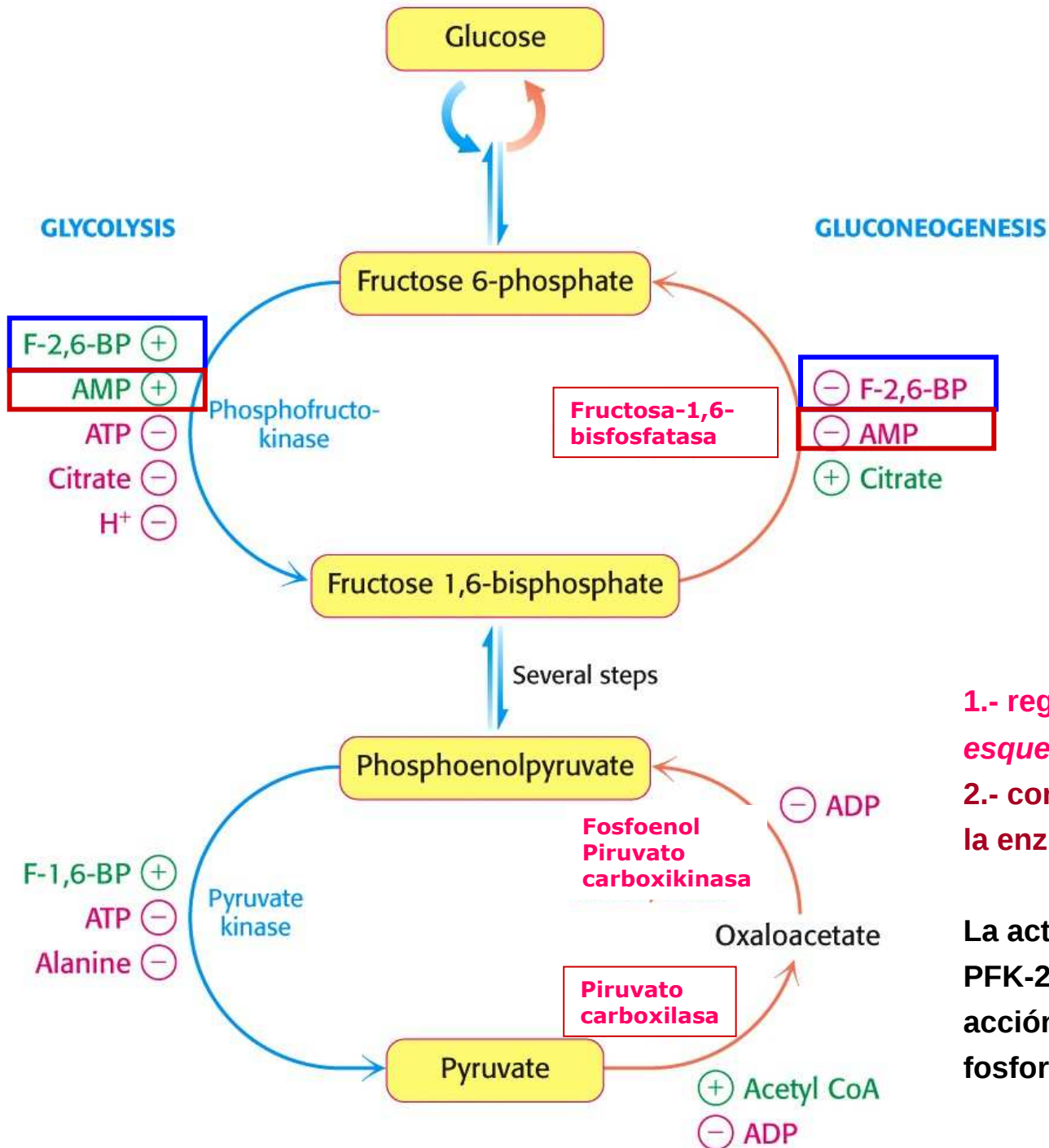


GLUCONEOGÉNESIS:

La gluconeogénesis necesita sustratos (lactato, piruvato, oxalacetato,...) y energía (ATP, GTP) para producirse, además de poder reductor (NADH)

Los principales puntos de regulación son:

- la piruvato carboxilasa y
- la F-1,6-BPasa

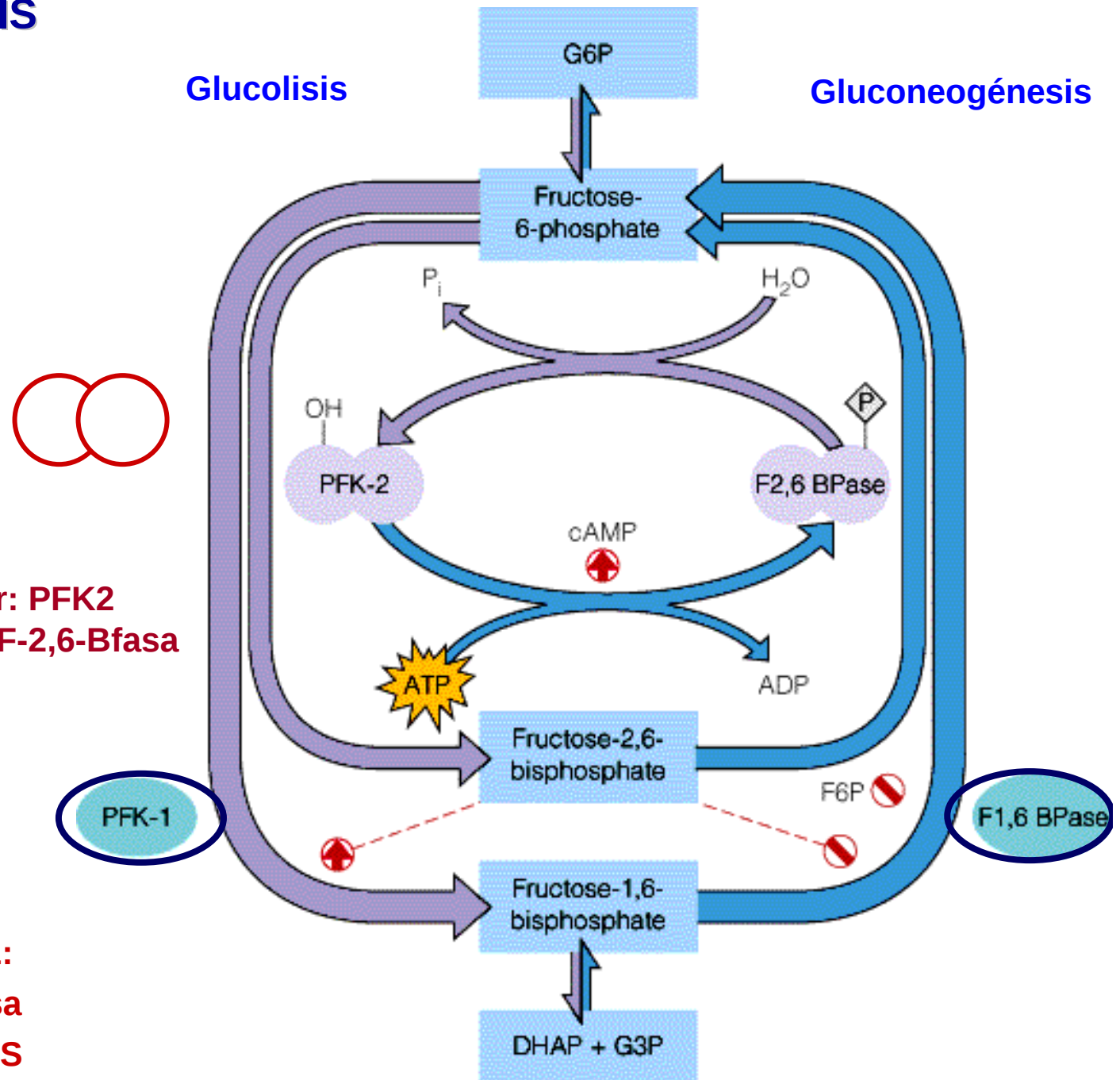


GLUCONEOGÉNESIS Y GLUCOLISIS: regulación coordinada por F-2,6-BP en respuesta a la acción hormonal

ENZIMA BIFUNCIONAL:
PFK2 y F-2,6-Bpasa

La proteína sin fosforilar: PFK2
La proteína fosforilada: F-2,6-Bpasa

HORMONAS → AMPc
Este activa la PKA que
fosforila y modifica la
actividad de la
ENZIMA BIFUNCIONAL:
Activando a la F2,6BPasa
y la GLUCONEOGÉNESIS



Ciclo de Cori:

Glucolisis_{músculo} +

Gluconeogénesis_{hígado}

El lactato que se produce en el músculo, a causa de la glucolisis anaerobia, se traslada vía sangre hasta el hígado, que lo aprovecha como sustrato gluconeogénico.

Este reequilibrio cuesta energía (4 ATP) pero permite al hígado aportar glucosa al músculo siempre que la necesite.



Carl Ferdinand Cori y Gerty R. Cori (Nobel Prize, 1947)

