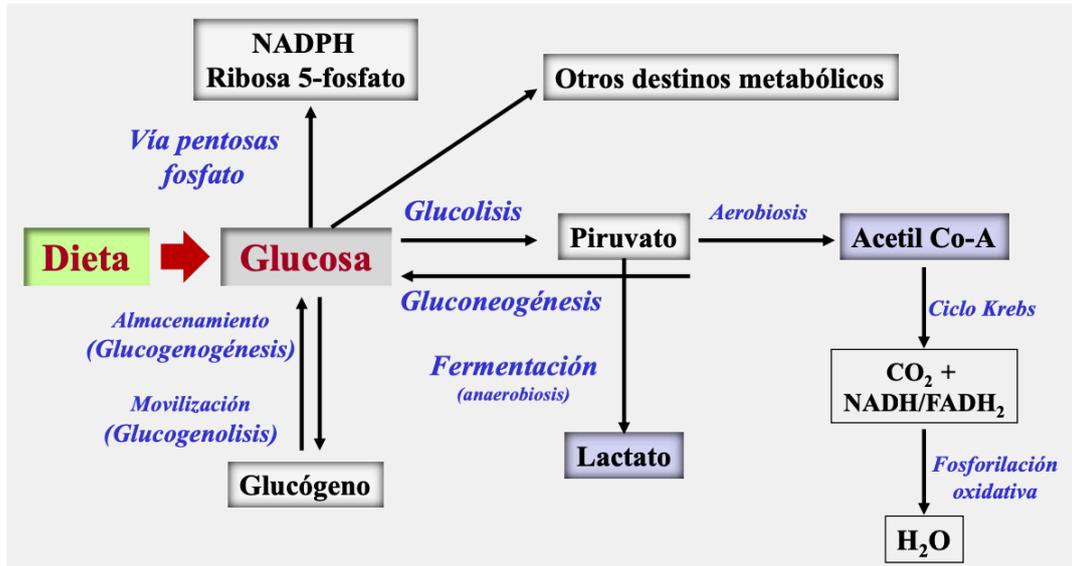


## T22. METABOLISMO DEL GLUCÓGENO: DEGRADACIÓN, SÍNTESIS Y ALMACENAMIENTO

### Glucosa: visión general de sus orígenes y destinos metabólicos



**Dieta** → Polisacáridos, disacáridos, monosacáridos ... Digestión, transporte, transformación

**Control hormonal (Insulina/glucagón)**

**Importancia de los transportadores**

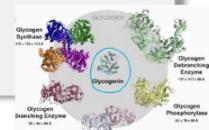
### Generalidades del glucógeno

Es una forma de almacenamiento de glucosa: **“reserva energética limitada”**

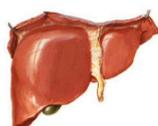
- Cantidad similar al consumo diario de glucosa (~ 120-180 g)
- El exceso de glucosa se puede almacenar en forma de lípidos (al contrario no)

**Comparado con las grasas** (la otra reserva energética de nuestro organismo):

- Proporciona **menos energía** (globalmente y por gramo)
- Pero es **más rápidamente movilizable** y metabolizable
- La glucosa liberada **puede proporcionar energía en ausencia de O<sub>2</sub>**



**La finalidad del almacenamiento de glucógeno es distinta en los diferentes tejidos**



**Hígado**  
(10% del peso)

Expresa glucosa-6-fosfatasa

Consumo propio  
Control de la glucemia



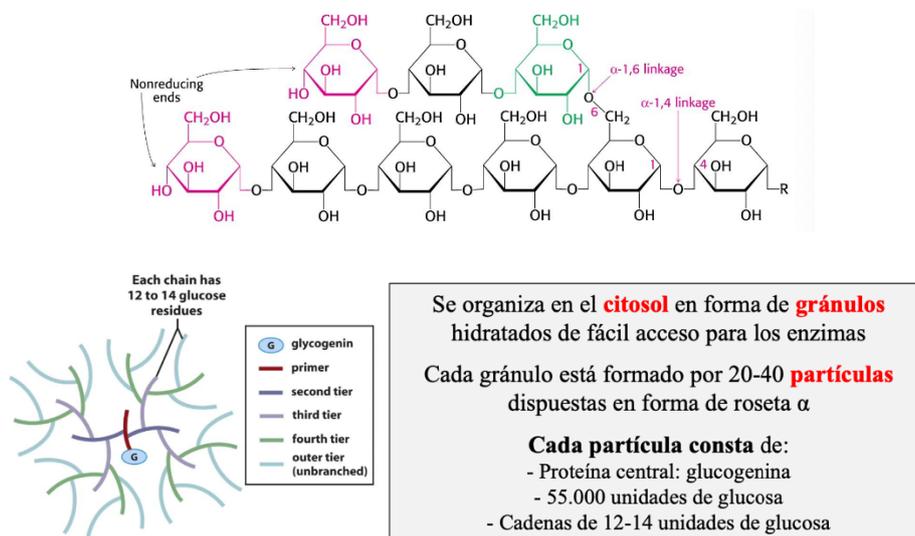
**Músculo esquelético**  
(2% del peso)

NO expresa glucosa-6-fosfatasa

Consumo propio:  
Síntesis ATP

## Estructura del glucógeno

Es un **polímero de glucosa con enlaces glicosídicos  $\alpha$  (1,4) y ramificaciones  $\alpha$  (1,6)** aproximadamente cada 10 residuos. La ramificación proporciona gran número de extremos no reductores para la **rápida síntesis y utilización**.



## Síntesis de glucógeno: gluconeogénesis

La **síntesis de glucógeno se produce normalmente tras la ingesta (sobre todo si la dieta es rica en carbohidratos)**, ya que hay una abundante cantidad de glucosa en sangre. Esta se almacenará tanto en tejido muscular como en hepático en forma de glucógeno. El hígado es el que se encargará de almacenar una mayor cantidad de glucosa en forma de glucógeno debido a la presencia de la **glucoquinasa**, enzima que permite almacenar gran cantidad de glucosa en la célula en forma de **glucosa-6-fosfato**. Esta no se inhibe por la glucosa-6-fosfato (como ocurre con la hexoquinasa de los demás tejidos), lo que permite introducir una mayor cantidad de glucosa al interior celular.

**1.- Activación de la glucosa para dar UDP-glucosa (se une a UDP):** transformación de la glucosa-6-fosfato en glucosa-1-fosfato (reacción reversible). Posteriormente se va a transformar en UDP-glucosa. La enzima que cataliza es la **UDP-glucosa pirofosforilasa**.

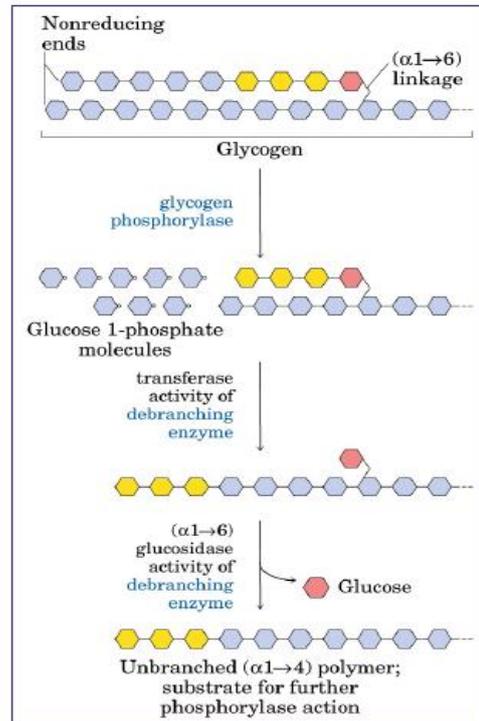
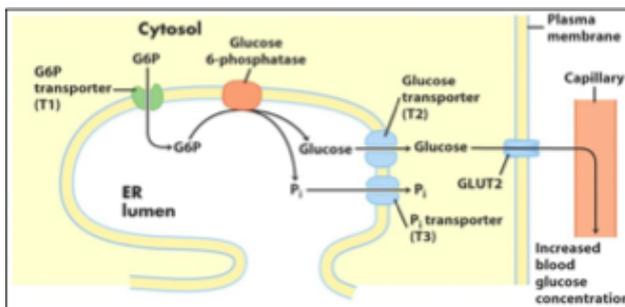
**2.- Cebado:** la proteína **glucogenina** actúa como cebador. Con actividad **glucosil transferasa**, cataliza la incorporación de las 7 primeras unidades de glucosa sobre un residuo propio de tirosina.

**3.- Polimerización:** la **glucógeno sintasa** cataliza la transferencia de glucosa desde UDP-glucosa a la cadena en crecimiento (sólo si la cadena ya tiene más de 4 residuos) (el UDP se regenera a UTP por la nucleótido quinasa).

**4.- Ramificación:** la **enzima ramificante** corta una cadena de 7-8 residuos y la une en otro punto mediante enlace (1,6).

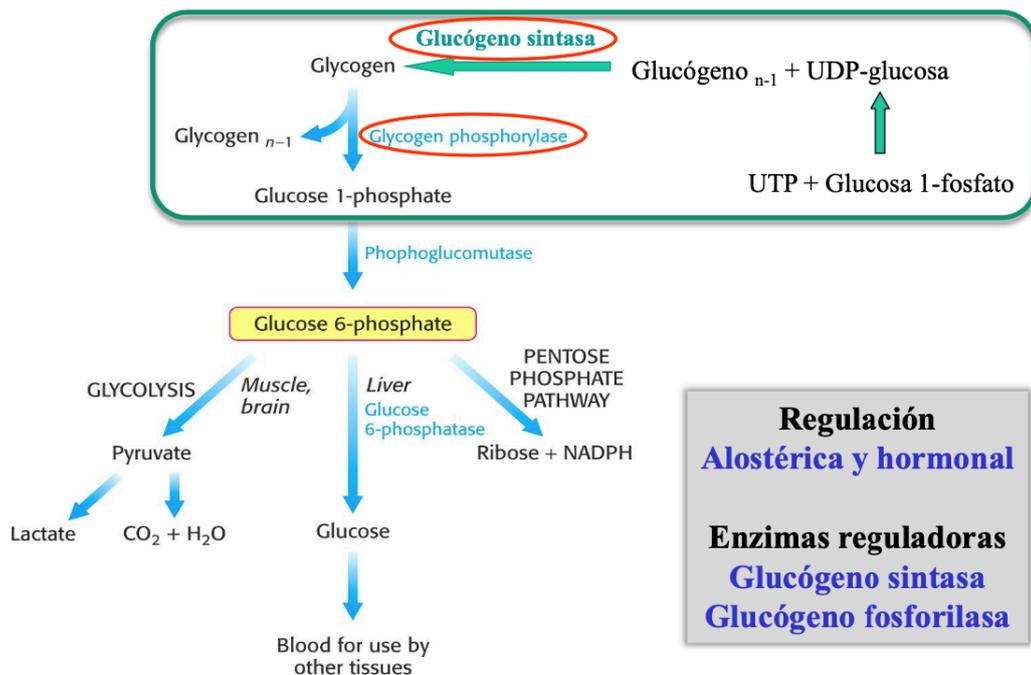
## Degradación de glucógeno: glucogenólisis

1. **Fosforolisis:** la **glucógeno fosforilasa** libera glucosa-1-fosfato.
2. **Desramificación:** por la enzima desramificante con actividad transferasa y glucosidasa.
3. **Obtención de glucosa -6-fosfato** a partir de la glucosa-1-fosfato liberada por acción de la fosfoglucomutasa.
4. **Sólo en hígado:** posibilidad de obtener glucosa libre: **Glucosa-6-fosfatasa**.



## Regulación coordinada gluco-genogénesis-gluco-genolisis

La regulación del metabolismo del glucógeno es una regulación coordinada gluco-genogénesis-gluco-genolisis.



**Glucógeno fosforilasa** ← Regulada por fosforilación/desfosforilación por acción hormonal: **glucagón, adrenalina** activan

Regulada alostéricamente:

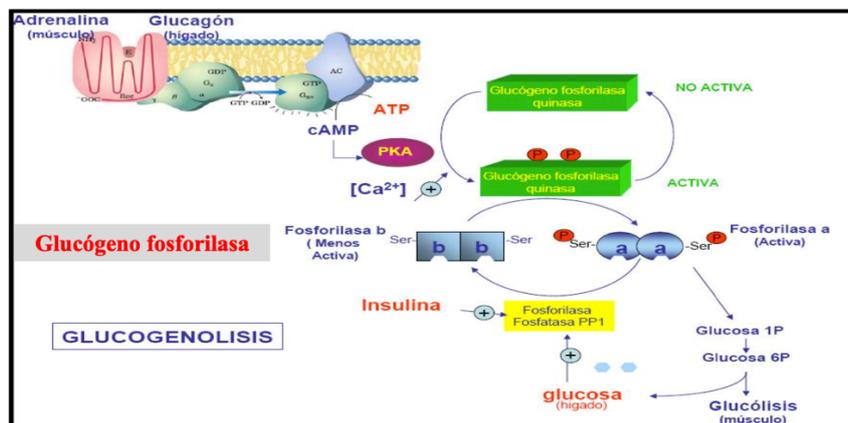
- ⊕ AMP
- ⊖ ATP
- ⊖ Glucosa -6-fosfato
- ⊖ Glucosa

**Glucógeno sintasa** ← Regulada por fosforilación/desfosforilación por acción hormonal: **insulina** activa

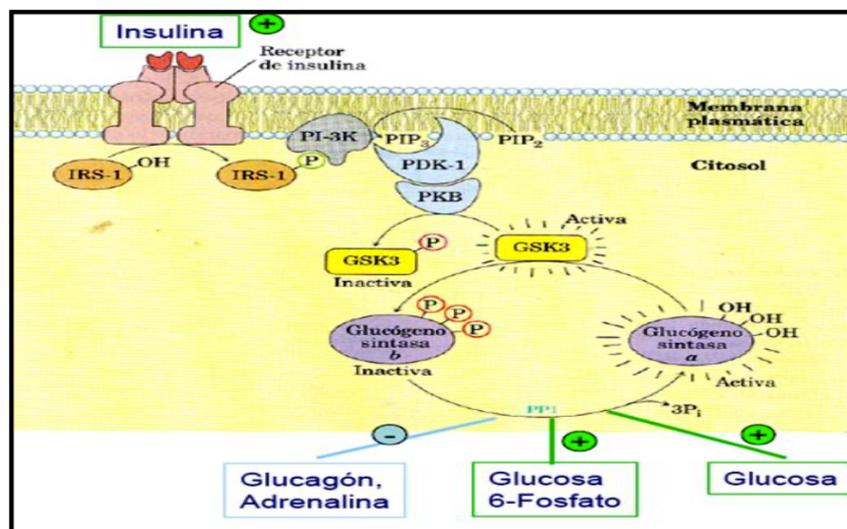
Regulada alostéricamente:

- ⊕ Glucosa -6-fosfato
- ⊕ Glucosa

**Regulación de la GLUCOGENOLISIS: Glucógeno fosforilasa**

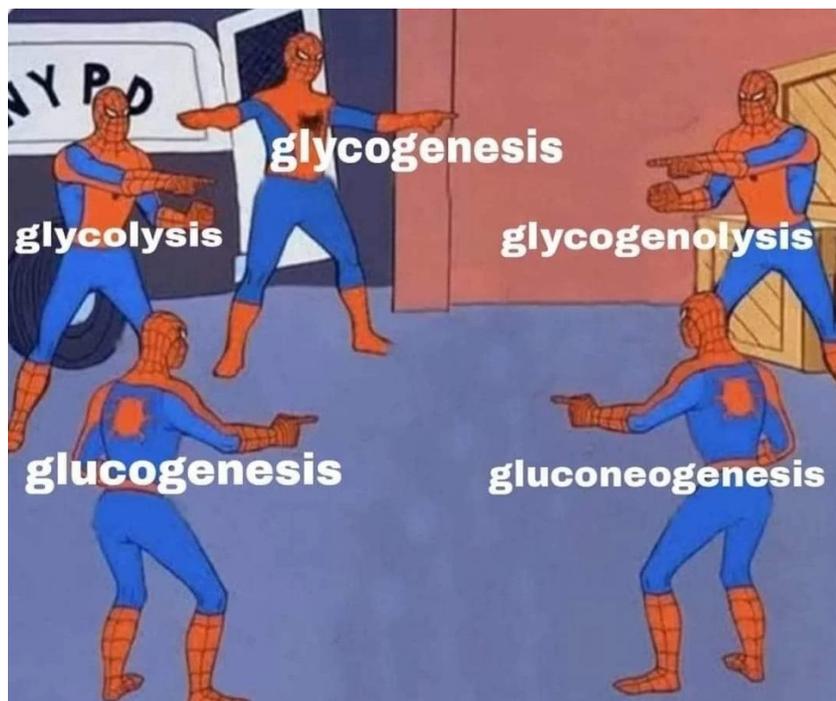


**Regulación de la GLUCOGENOGÉNESIS: Glucógeno sintasa**



### Conceptos clave:

- En el interior de una célula se producen numerosas reacciones en las que están implicados los hidratos de carbono, ya que estos son una fuente de energía fundamental para el organismo.
- La glucólisis es la principal ruta degradativa de la glucosa y de otros muchos monosacáridos y sirve para la obtención de ATP y NADH + H\* (distintas formas de energía que requiere la célula).
- El piruvato que se genera en la ruta de la glucólisis va a ser aprovechado por diversas rutas metabólicas, tanto catabólicas como anabólicas.
- Las fermentaciones son una serie de rutas metabólicas que permiten el reciclaje del NAD\*. Este proceso es fundamental en células que carecen de mitocondrias, orgánulo encargado habitualmente de dicha regeneración.
- La ruta de las pentosas fosfato permite obtener moléculas de NADPH + H\* que serán de gran utilidad en la biosíntesis de moléculas reducidas, principalmente ácidos grasos y colesterol.
- La ruta de las pentosas fosfato permite obtener diversos azúcares de longitud entre 3 y 7 átomos de carbono que serán de utilidad en la síntesis de otras biomoléculas como los nucleótidos o los aminoácidos.
- Las rutas relacionadas con el metabolismo del glucógeno son la gluconeogénesis y la glucogenólisis que, gracias a su actuación a nivel hepático, permiten regular los niveles de glucosa en sangre.
- El hígado también puede mantener los niveles óptimos de glucosa en sangre mediante la creación de nuevas moléculas de glucosa por acción de la gluconeogénesis, ruta que requiere una gran cantidad de energía.



## Documento adjuntado por Eulalia al aula virtual

### Papel de la Fructosa 2,6-Bifosfato y la PFK-2 en la regulación del flujo glucolisis-gluconeogénesis.

La PFK1 es el enzima clave en la regulación de la glucolisis y, por ello, está sometida a control alostérico por numerosos productos. Entre ellos se encuentra como activador la fructosa 2,6 bifosfato. A más fructosa 2,6 bifosfato, mayor funcionamiento de la glucolisis.

La fructosa 2,6 bifosfato es sintetizada a partir de la fructosa 6 fosfato por la PFK2, un enzima que existe en el HÍGADO (donde coexisten glucolisis y gluconeogénesis) para el control simultáneo y coordinado de ambas vías. La PFK2 es un enzima bifuncional con actividad quinasa (de síntesis de fructosa 2,6 bifosfato) y fosfatasa (de hidrólisis de fructosa 2,6 bifosfato). La actividad quinasa reside en una forma NO fosforilada del enzima, mientras que la fosfatasa reside en la forma fosforilada del enzima. El paso de una forma a otra (fosforilación-desfosforilación) está regulado fundamentalmente por el glucagón que, vía PKA, favorece la fosforilación y, por lo tanto, la actividad fosfatasa del enzima.

Así, cuando la disponibilidad de glucosa es limitada (condiciones en las que se eleva el glucagón) el predominio de la actividad fosfatasa de la PFK2 hace que se degrade fructosa 2,6 bifosfato y disminuyan sus niveles. Esto se traduce en una disminución de la actividad de la PFK1 y, por lo tanto, del flujo glucolítico.

Además, como la fructosa 2,6 bifosfato es un inhibidor alostérico de la Fructosa- 1,6-bifosfatasa (el enzima que cataliza el paso reverso en la gluconeogénesis), la elevación de glucagón, por el mecanismo indicado de reducción de los niveles de fructosa 2,6 bifosfato, incrementa el flujo gluconeogénico. Por lo tanto, el control por fructosa 2,6 bifosfato es coordinado y simultáneo para ambas vías.

