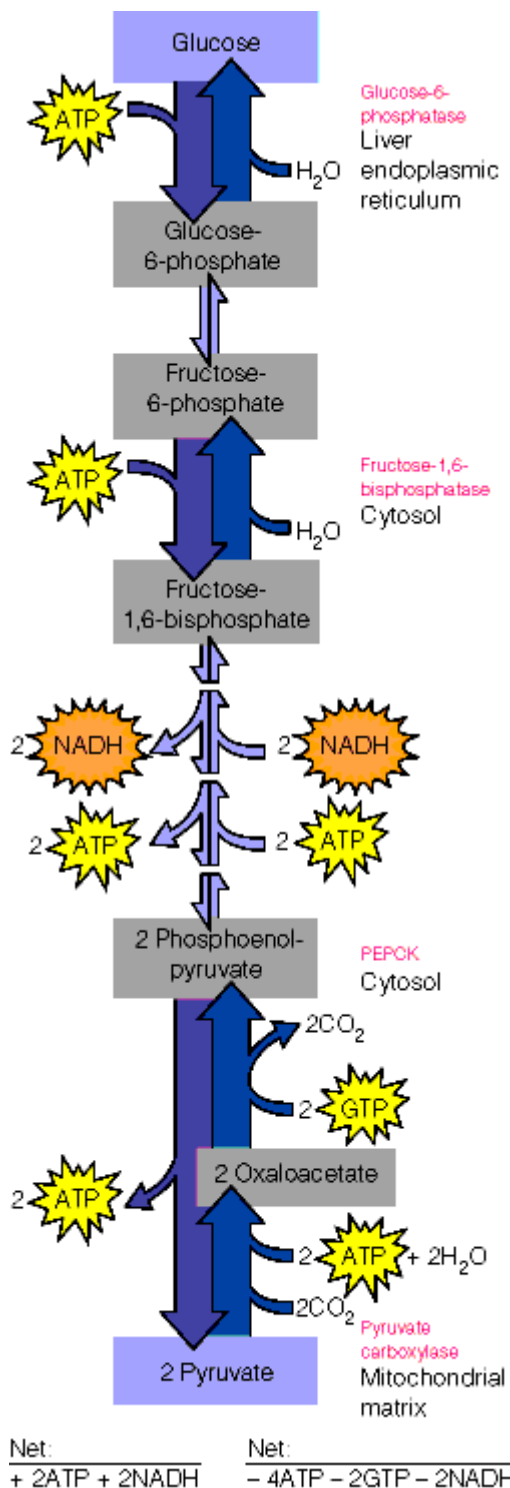
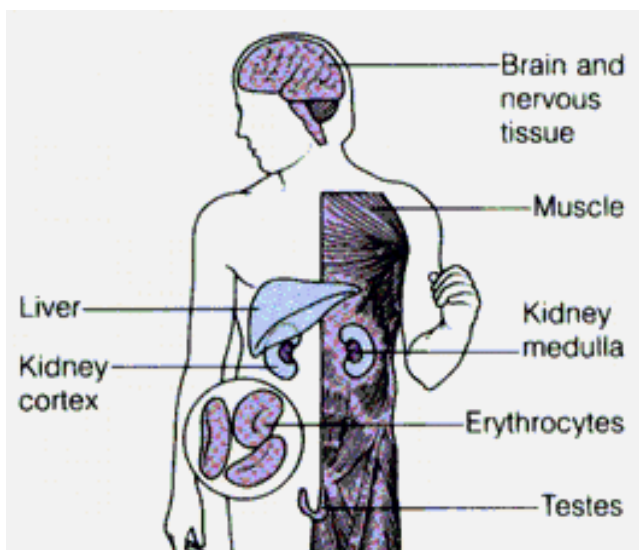


GLUCONEOGENESIS

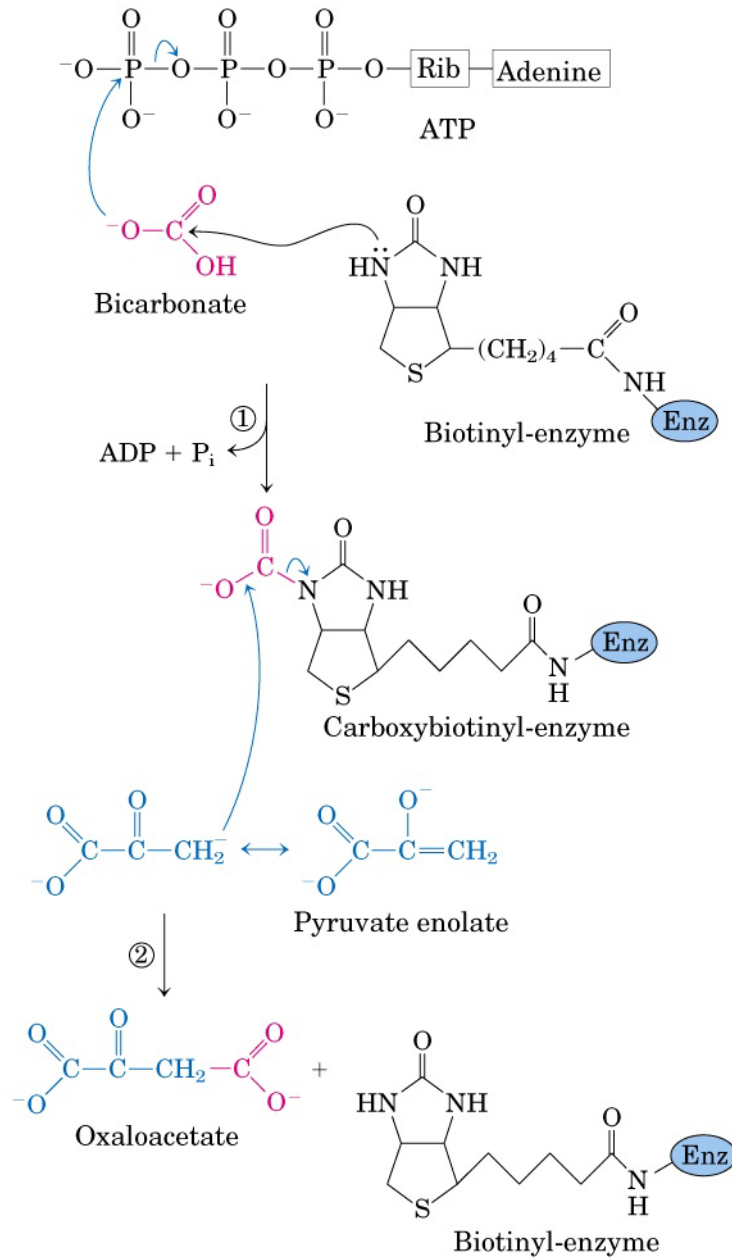


- Los animales deben mantener estable la concentración de glucosa en sangre. Cuando se agotan las reservas de azúcares, debe sintetizarse glucosa por medio de la gluconeogénesis.
- La gluconeogénesis la realiza fundamentalmente el hígado. Los sustratos principales son lactato, aminoácidos, propionato y glicerol.
- La secuencia de reacciones es la inversa de la glucólisis excepto en tres pasos:

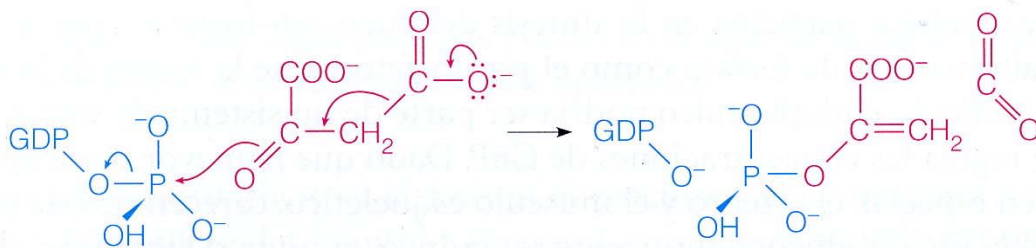


- Conversión del piruvato en fosfoenolpiruvato. Dos reacciones
- Conversión de la fructosa-1-6-bifosfato en fructosa-6-fosfato (fructosa-1-6 bifosfatasa, FBPa).
- Conversión de la glucosa-6-fosfato en glucosa (glucosa-6-fosfatasa).

Piruvato carboxilasa: mecanismo catalítico



Fosfoenolpiruvato carboxiquinasa: Mecanismo catalítico



Reacción global



Conversión de la fructosa-1-6-bifosfato en fructosa-6-fosfato (fructosa-1-6,bifosfatasa, FBPasa).



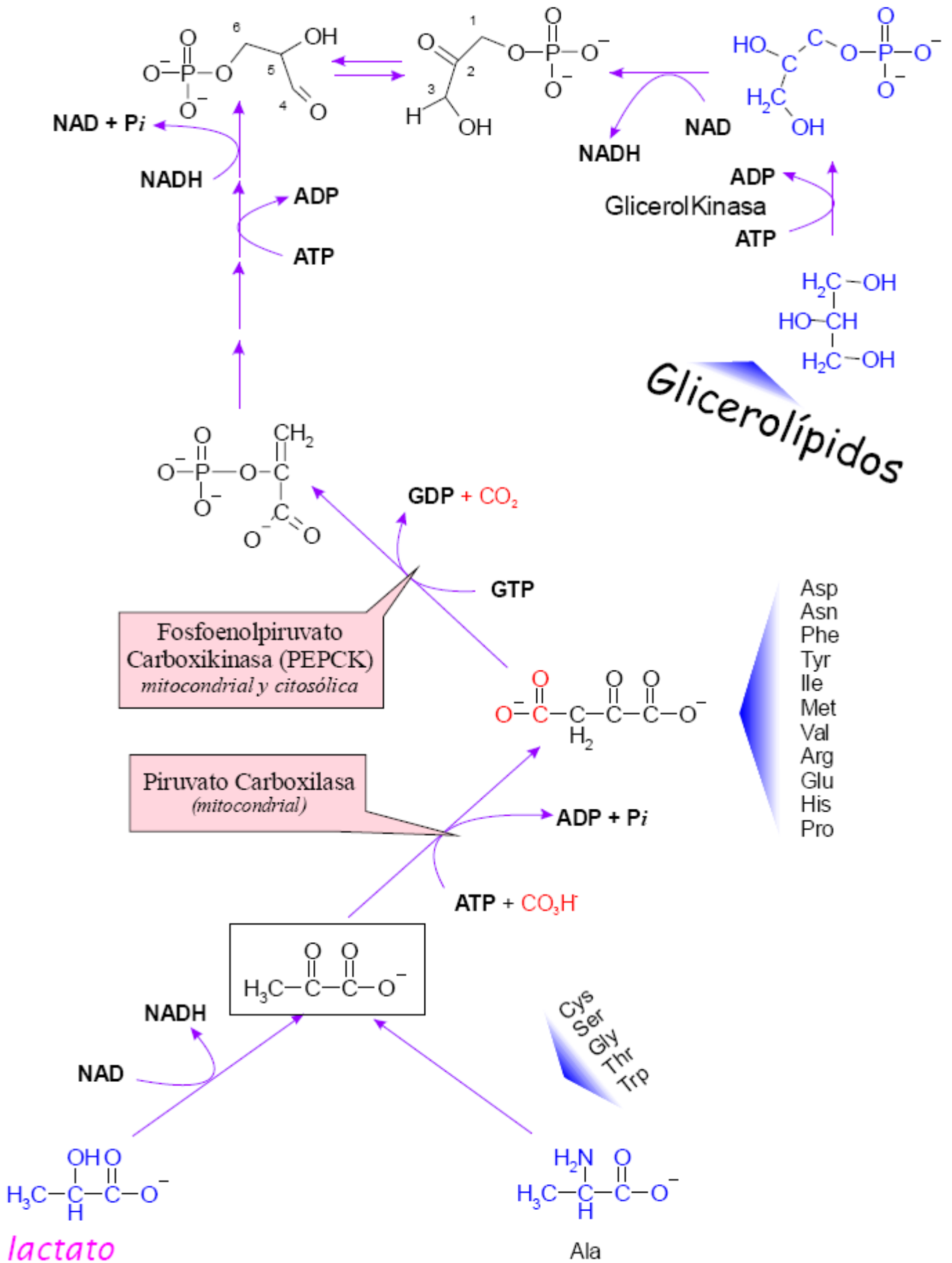
Conversión de la glucosa-6-fosfato en glucosa (glucosa-6-fosfatasa).



Balance global de la gluconeogénesis.



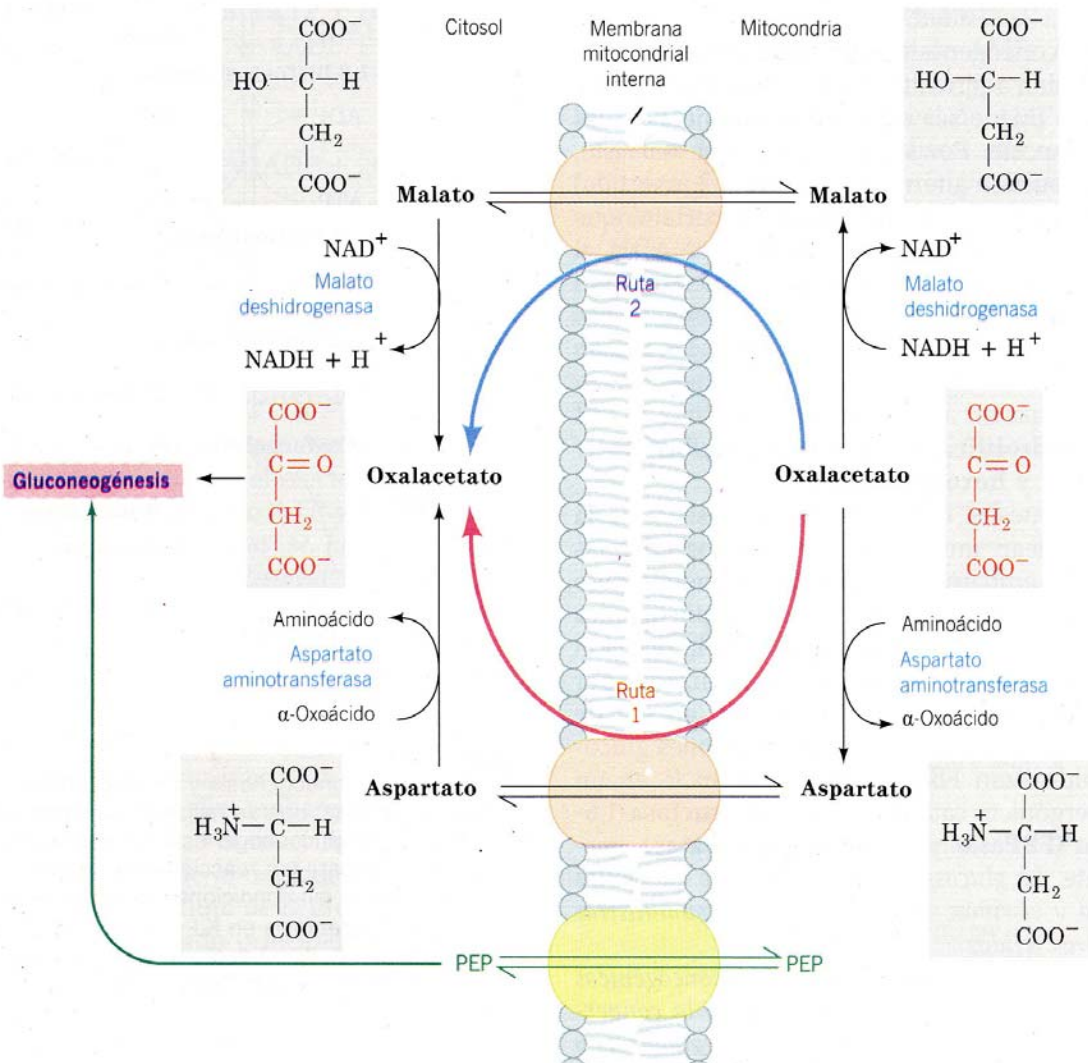
Gluconeogénesis a partir de piruvato. Ruta hasta las triosasfosfato



Lanzadera del malato- aspartato- transportadores

ruta 1: glutamato-aspartato

ruta 2: malato- α -cetoglutarato



PEPCK

Citosol: ratón y rata

Mitocondrial: pichón y conejo

En ambos: cobaya y humanos

Regulación

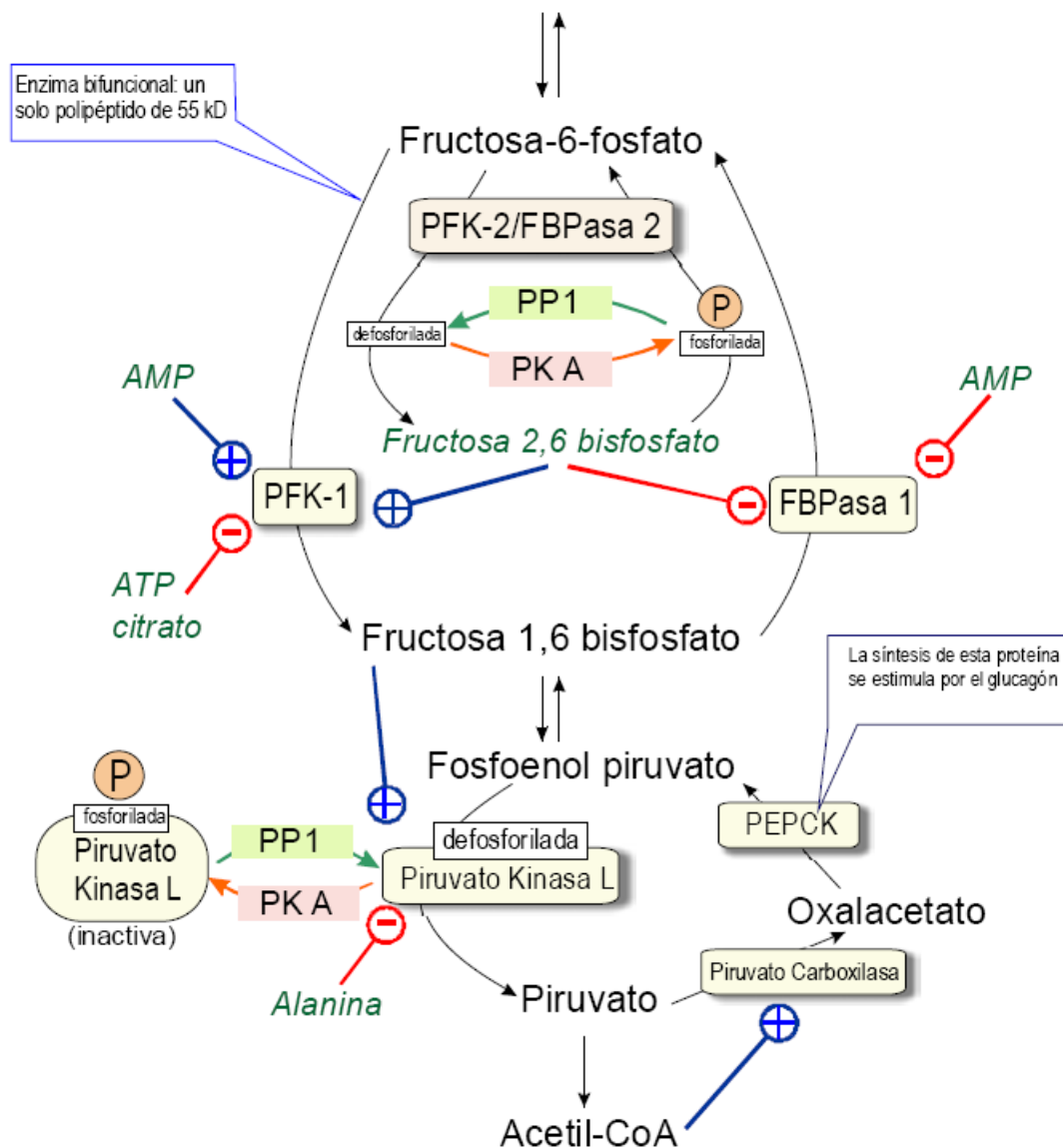
Regulación de la glucólisis y gluconeogénesis en mamíferos

La **gluconeogénesis** es importante sólo en hígado y, en menor medida, en el riñón. En los restantes tejidos tiene menor importancia, y en el músculo sirve fundamentalmente para rellenar las reservas de glucógeno. En el hígado y riñón la gluconeogénesis continúa hasta glucosa, dado que tienen glucosa-6-fosfatasa, que hidroliza la glucosa y permite su exportación.

Reguladores de la actividad de los enzimas gluconeogénicos

Enzima	inhibidores alostéricos	Activadores alostéricos	Fosforilación del enzima	Síntesis proteica
Hexoquinasa (Km = 0.1 mM)	G6P Inhib. por producto			
Glucoquinasa (Km = 10 mM)	-			
Glucosa-6-fosfatasa		[G6P] (no alostérica)		
PFK-1	ATP, citrato	AMP. ADP y F-2,6BP		
FBPasa-1	AMP, F-2,6 BP			
PK	Alanina, ATP y acetyl-CoA	F-1,6BP	Inactiva	
Piruvato carboxilasa		Acetyl-CoA		
PEPCK				Estimulada por gucagón
PFK-2	Citrato	AMP, F-6P, Pi	Inactiva	
FBPasa-2	F6P	Glicerol-3P	Activa	

En el esquema siguiente se muestran sólo las reacciones sometidas a regulación. El sistema glucólisis/gluconeogénesis hepático está regulado en función de la homeostasis de glucosa, más que por las necesidades energéticas del propio órgano. En otros casos (levaduras, por ejemplo) la situación es completamente distinta, y la regulación depende de la relación ATP/ADP.



PKA: protein kinasa A

PP1: Proteín fosfatasa 1

Las hormonas glucagón e insulina presentan actividades opuestas: el glucagón activa la PKA e inhibe la PP1, incrementando la fosforilación y por ello la gluconeogénesis. La insulina incrementa la defosforilación (activa la PP1), y activa la glucólisis.

En el músculo la situación es muy diferente:

- 1) "In Vivo" no parece actuar el sistema de la fructosa 2,6 bifosfato.
- 2) La isozima muscular de la piruvato kinasa (PK M) no está sometida a regulación alostérica ni por modificación covalente.
- 3) el principal factor que marca la velocidad de la glucólisis muscular es la concentración de glucosa 6-fosfato