

BLOQUE III: TEMA 15.

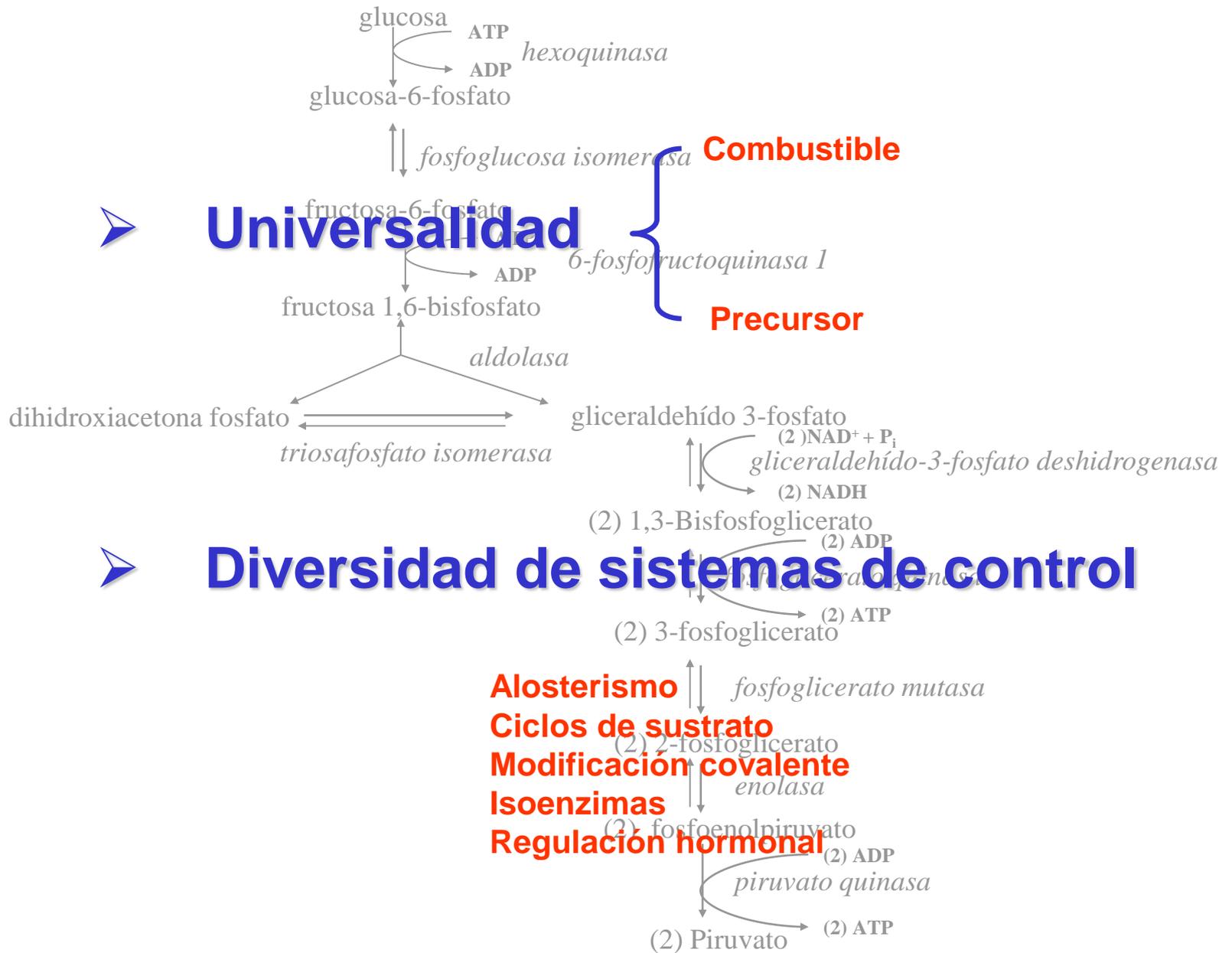
REGULACIÓN DE METABOLISMO GLUCÍDICO

“L’autor/L’autora s’acull a l’article 32 de la Llei de propietat intel·lectual vigent respecte de l’ús parcial d’obres alienes com ara imatges, gràfics o altre material contingudes en les diferents diapositives, donat el caràcter i la finalitat exclusivament docent i eminentment il·lustrativa de les explicacions a classe d’aquesta presentació,”

“El autor/La autora se acoge al artículo 32 de la Ley de Propiedad Intelectual vigente respecto al uso parcial de obras ajenas, como imágenes, gráficos u otro material contenido en las diferentes diapositivas., dado el carácter y la finalidad exclusivamente docente y eminentemente ilustrativa de las explicaciones en clase de esta presentación,”

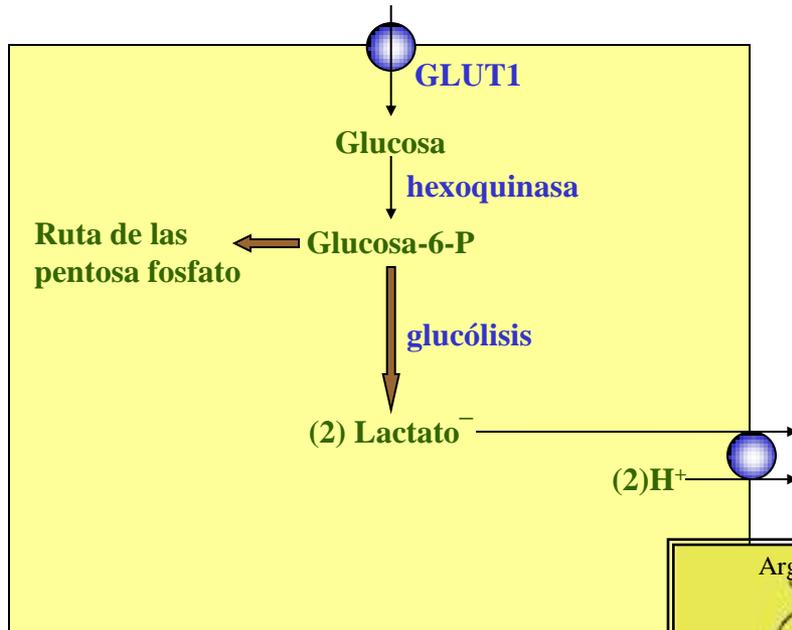
ÍNDICE

- Metabolización diferencial de la glucosa
- Regulación de la glucólisis y gluconeogénesis
- Regulación de la vía de las pentosas fosfato



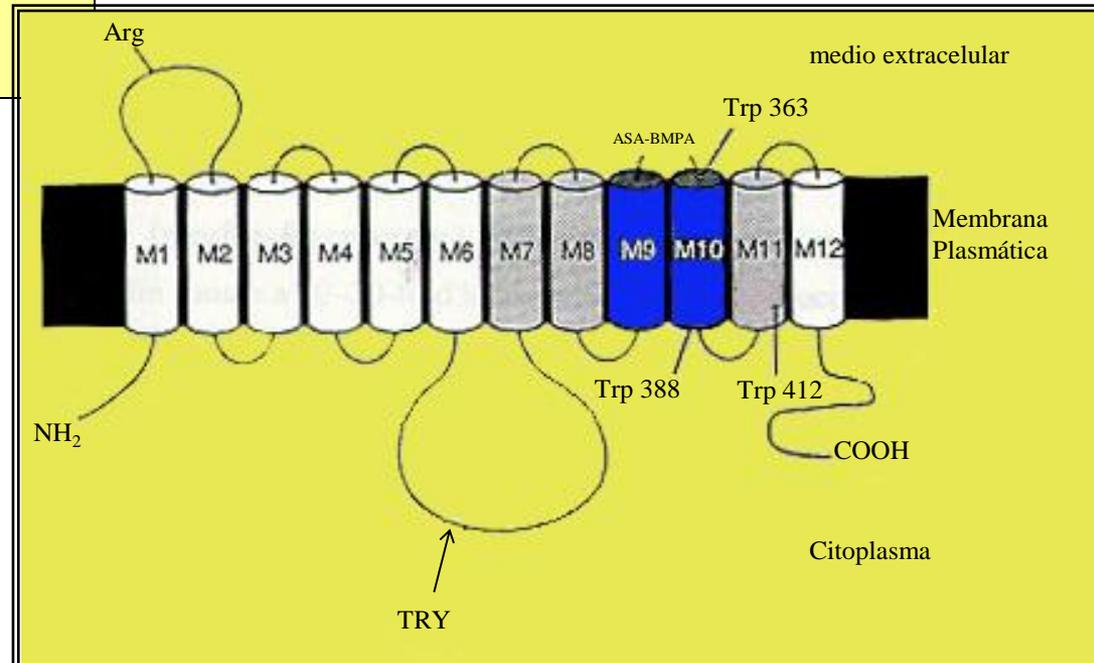
Metabolización diferencial de la glucosa

Metabolización diferencial de la Glucosa

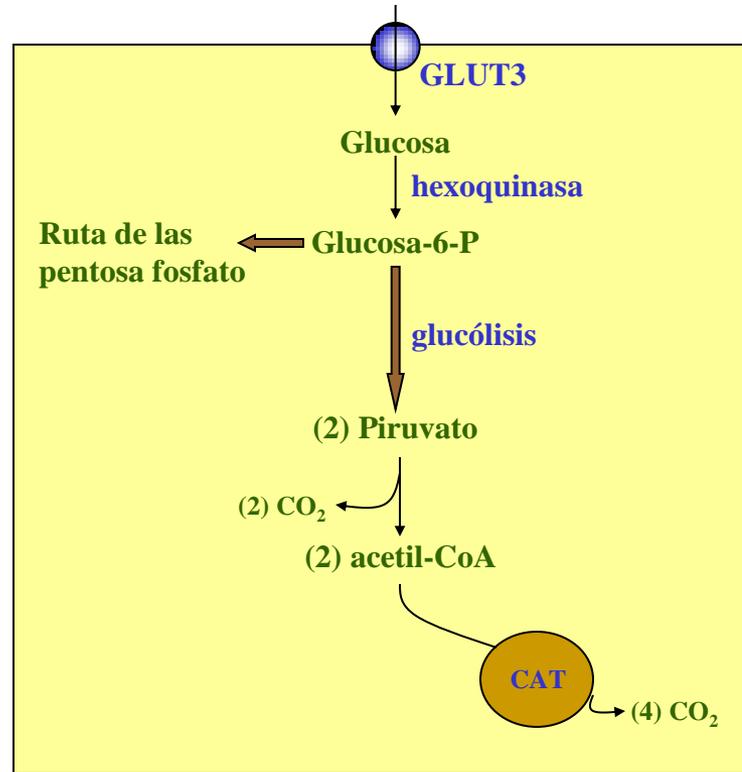


eritrocitos

Transportadores de Glucosa

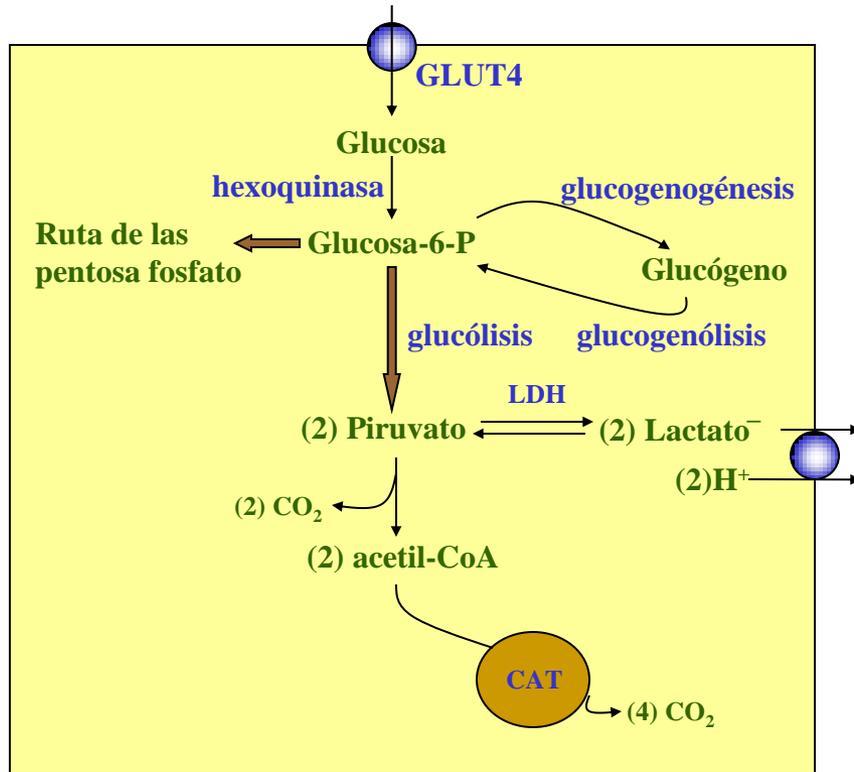


Metabolización diferencial de la Glucosa

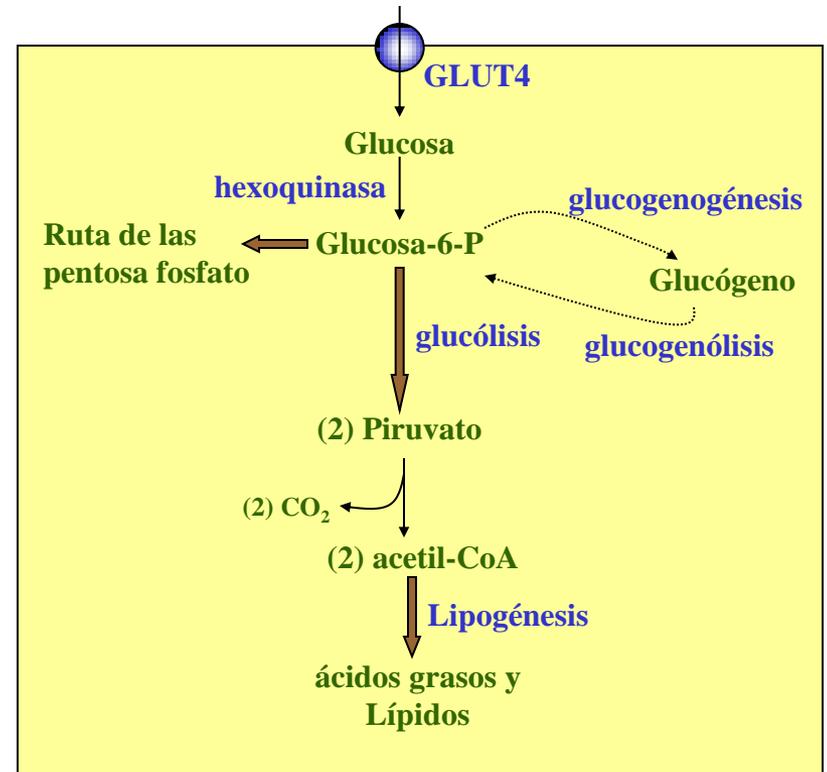


Cerebro

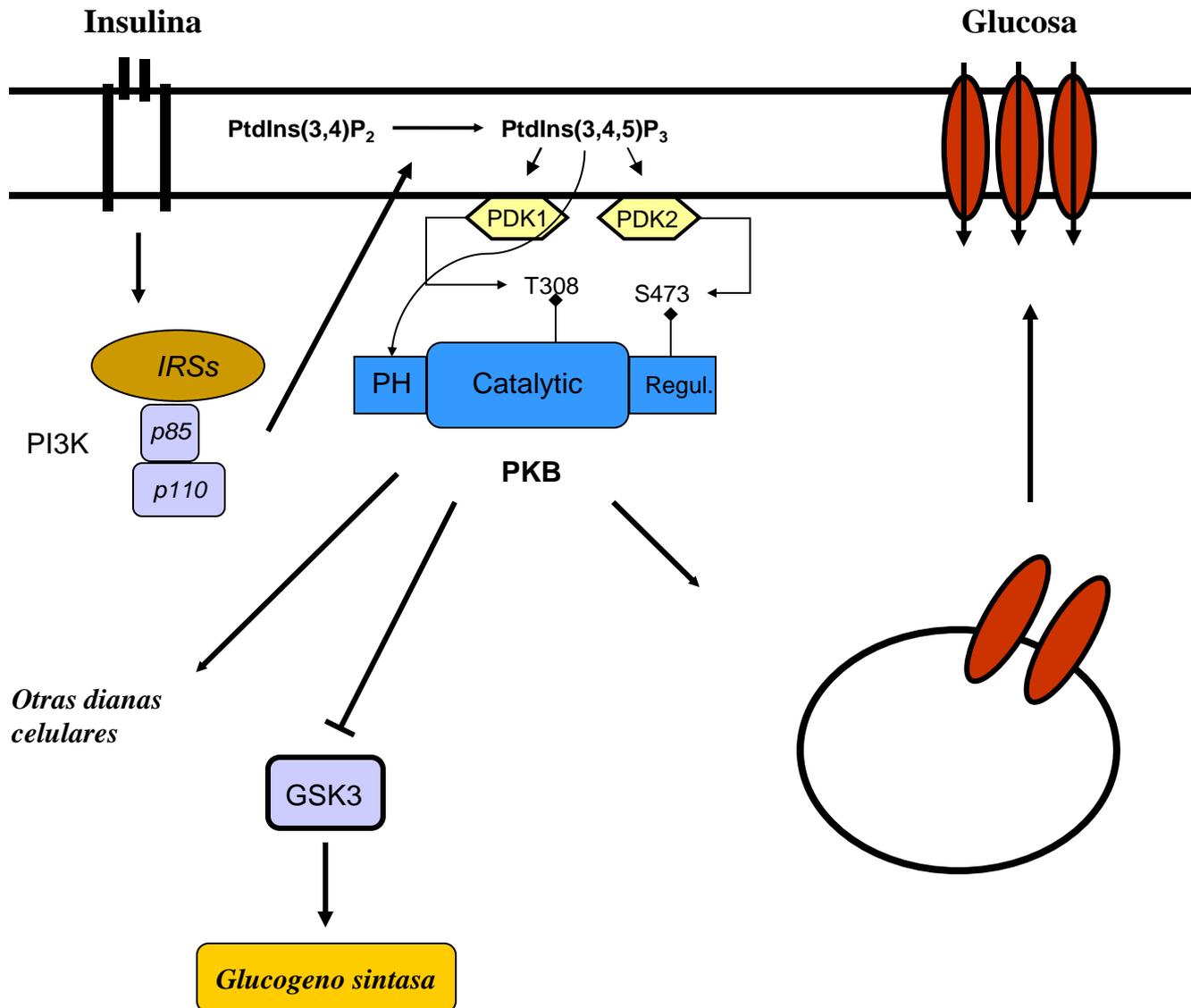
Metabolización diferencial de la Glucosa



Músculo y corazón



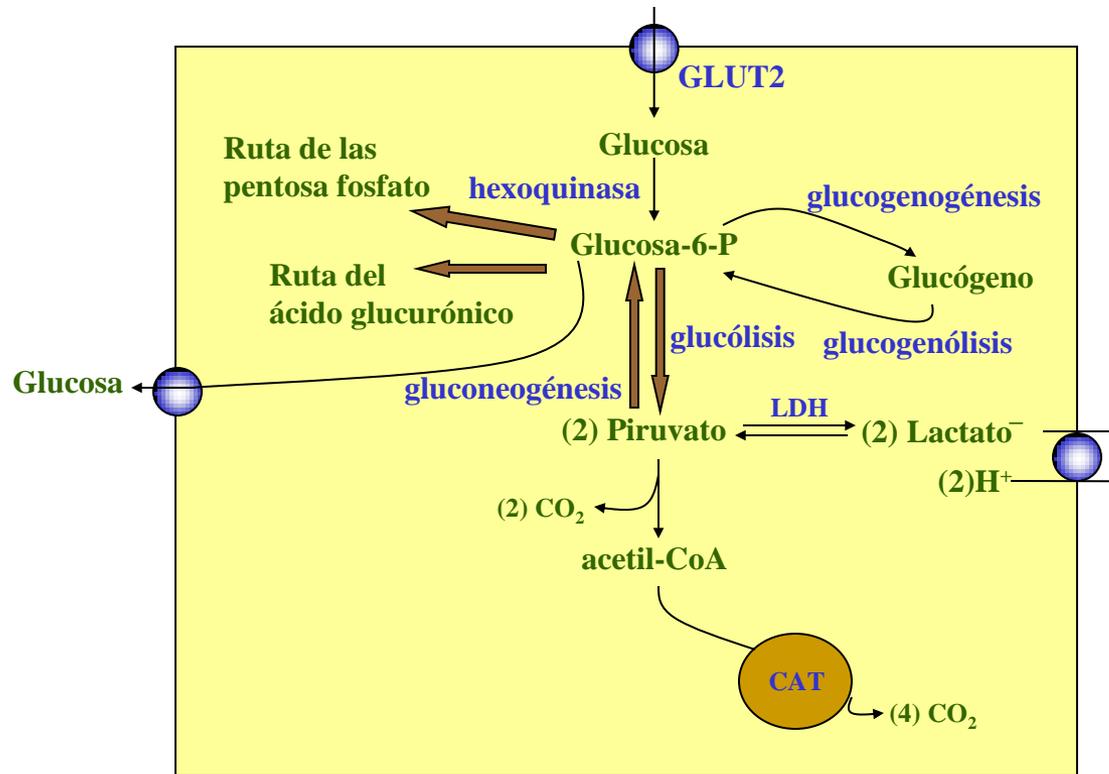
Adipocitos



PI3K = fosfatidilinositol 3 kinasas

PDK1/2 = kinasas 3 fosfatidil dependientes

Metabolización diferencial de la Glucosa



Hepatocito

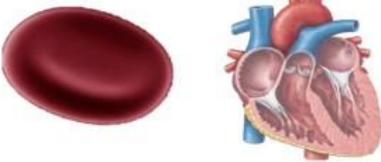
Tabla N° 1
CARACTERÍSTICAS DE LOS TRANSPORTADORES DE MONOSACÁRIDOS

ISOFORMAS	NÚMERO DE AA	Km* (mM)	MONOSACÁRIDOS QUE TRANSPORTA	LOCALIZACIÓN EN LOS TEJIDOS	FUNCIÓN
SGLT 1	664	0.3	Glucosa, Galactosa	Intestino delgado, nefrona proximal	Absorción y reabsorción de glucosa
SGLT 2	672	1,6	Glucosa, Galactosa	Nefrona proximal	Absorción y reabsorción de glucosa
SGLT 3	674	6,0	Glucosa, Galactosa	Sin determinar	Absorción y reabsorción de glucosa
GLUT 1	664	1,6	Glucosa, Galactosa	Eritrocito, barreras hematoencefálica, placentaria y de la retina, astrocito, nefrona,	Ingreso basal de glucosa
GLUT 2	522	17	Glucosa, Galactosa, Fructosa	Células B pancreáticas, hígado, intestino delgado, nefrona proximal	Sensor de glucosa en páncreas, transporte de glucosa en la membrana basolateral de intestino y riñón
GLUT 3	596	2	Glucosa, Galactosa	Cerebro, placenta, hígado, riñón y corazón	Ingreso basal de glucosa
GLUT 4	509	5	Glucosa	Músculo esquelético y cardíaco, tejido adiposo,	Ingreso de glucosa estimulado por insulina
GLUT 5	501	No aplica	Fructosa. No muestra afinidad por la glucosa	Yeyuno, espermatozoides, riñón, células de la microglia	Transporte de fructosa
GLUT 6	507		Glucosa	Cerebro, bazo y leucocitos	Ingreso de glucosa estimulado por insulina
GLUT 7				No existe	
GLUT 8	477		Glucosa	Testículos y placenta	Ingreso de glucosa
GLUT 9	540		Glucosa	Riñón e hígado	Ingreso de glucosa
GLUT 10	541		Glucosa	Hígado y páncreas	Ingreso de glucosa
GLUT 11	496		Glucosa	Músculo esquelético y corazón	Ingreso de glucosa
GLUT 12	617		Glucosa	Músculo esquelético, tejido adiposo, intestino delgado	Ingreso de glucosa
GLUT 13	629		Glucosa	Cerebro	Ingreso de glucosa y mioinositol

* el valor de la Km está determinado para la glucosa.

Tabla 12-1. Transportadores de monosacáridos

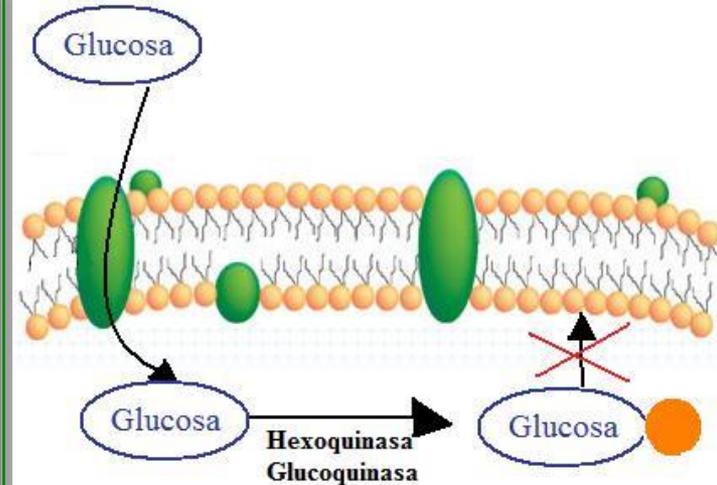
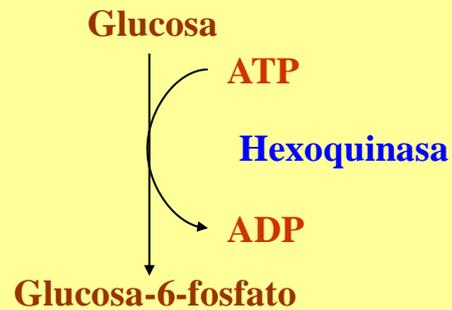
Transportador		Función	Lugar de expresión
Transp. activo secundario	SGLT 1	Absorción de GLU	Intestino delgado- riñón
	SGLT 2	Absorción de GLU	Túbulos renales
Difusión facilitada	GLUT 1	Captación basal de GLU	GR, encéfalo, riñón, tejidos
	GLUT 2 K_m 40 mM	Sensor de GLU en cél β memb. basolateral intestino y riñón	Cél. β , intestino, riñón, hígado
	GLUT 3	Captación basal de GLU	Encéfalo, riñón, tejidos
	GLUT 4 K_m 3 mM	Captación de GLU ESTIMULADA POR INSULINA	Músculo esquelético, cardiaco, tejido adiposo
	GLUT 5	Transporte de fructosa	Yeyuno, esperma
	GLUT 6	?	
	GLUT 7	Transportador de glucosa 6-P en retículo endoplásmico	Hígado, tejidos

<p>GLUT1</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Blood • Blood-Brain Barrier • Heart (lesser extent) 	<ul style="list-style-type: none"> • Insulin-Independent
<p>GLUT2</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Liver • Pancreas • Small Intestine 	<ul style="list-style-type: none"> • Insulin-Independent • High K_m • Low Affinity
<p>GLUT3</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Brain • Neurons • Sperm 	<ul style="list-style-type: none"> • Insulin-Independent • Low K_m • High Affinity
<p>GLUT4</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Skeletal Muscle • Adipose Tissue • Heart 	<ul style="list-style-type: none"> • Insulin-dependent

Control de la glucólisis

Hexoquinasa

Hexoquinasa



4 Isoformas

4.1 Hexocinasa 1

4.1.1 Isoforma 1 (HK1)

4.1.2 Isoforma 2 (HK1-R)

4.1.3 Isoforma 3 y 4 (HK1-ta/tb)

4.1.4 Isoforma 5 (HK1-td)

4.2 Hexocinasa 2

4.3 Hexocinasa 3

4.4 Hexocinasa 4 (También llamada Glucoquinasa) === Isoforma 1 =

4.4.1 Isoforma 2

4.4.2 Isoforma 3

Solo en el hígado y
Pancreas

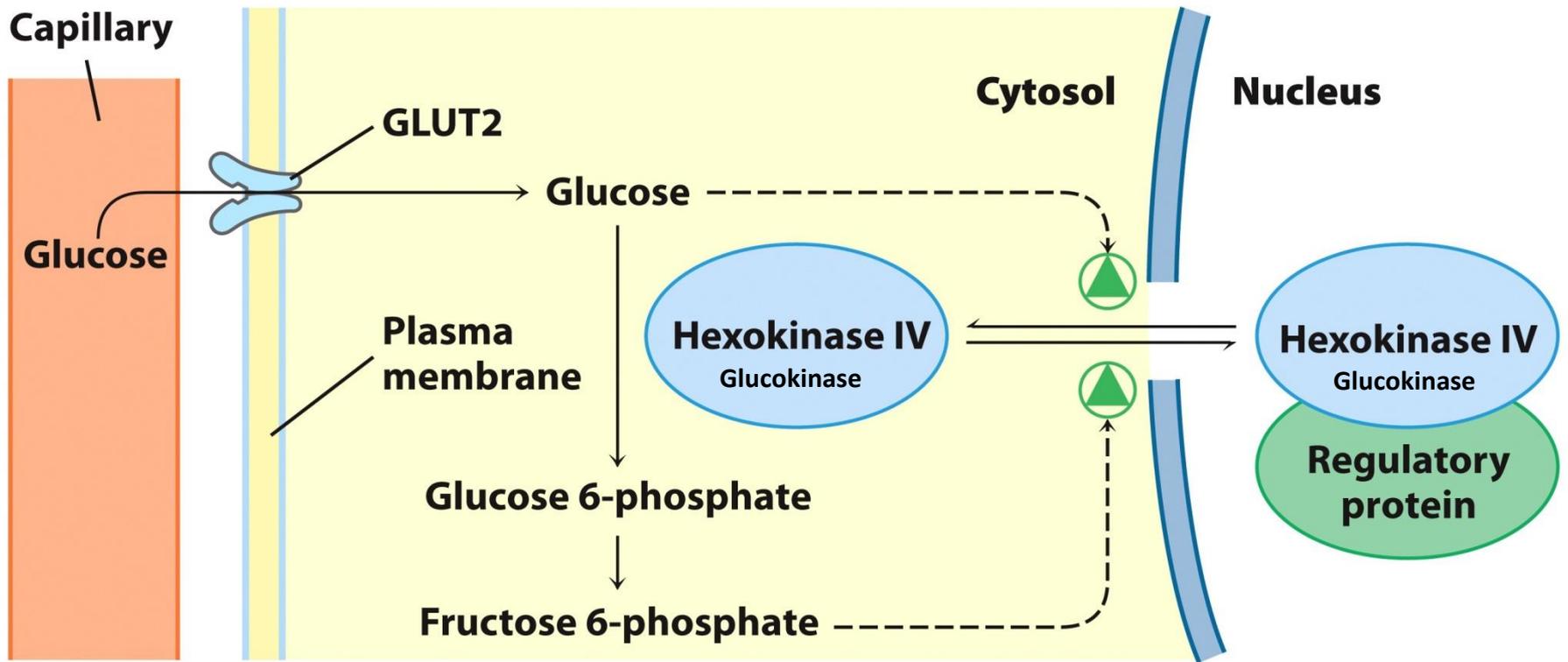
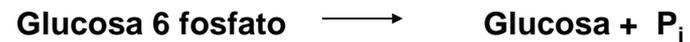
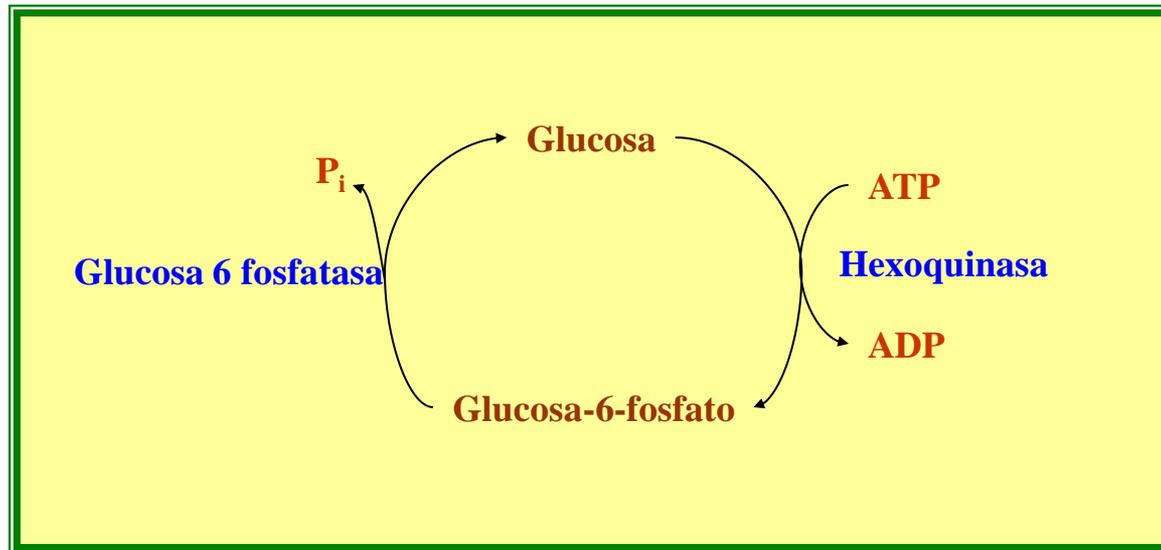


Figure 15-15
Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition
 © 2013 W. H. Freeman and Company

Regulación de la Glucoquinasa hepática

Diferencia	Hexoquinasa I, II y III	Hexoquinasa IV (Glucoquinasa)
Localización	Tejidos extrahepáticos	Hígado
Km	Baja (0,04 – 0,17)	Alta (5 – 12)
¿Específica?	No	Sí
¿Inducida por Insulina?	No	Sí
¿Inhibida por el producto?	Sí	No Está regulada por la F6P

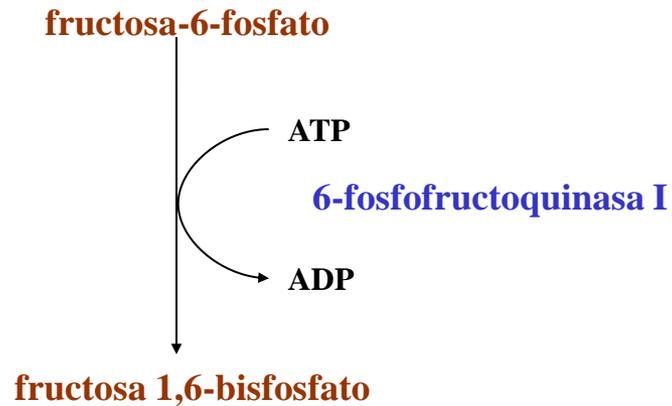
Ciclos de sustrato



Control de la glucólisis

6-Fosfofructoquinasa 1

6-Fosfofructoquinasa I



Efectores alostéricos

Efectores positivos

AMP

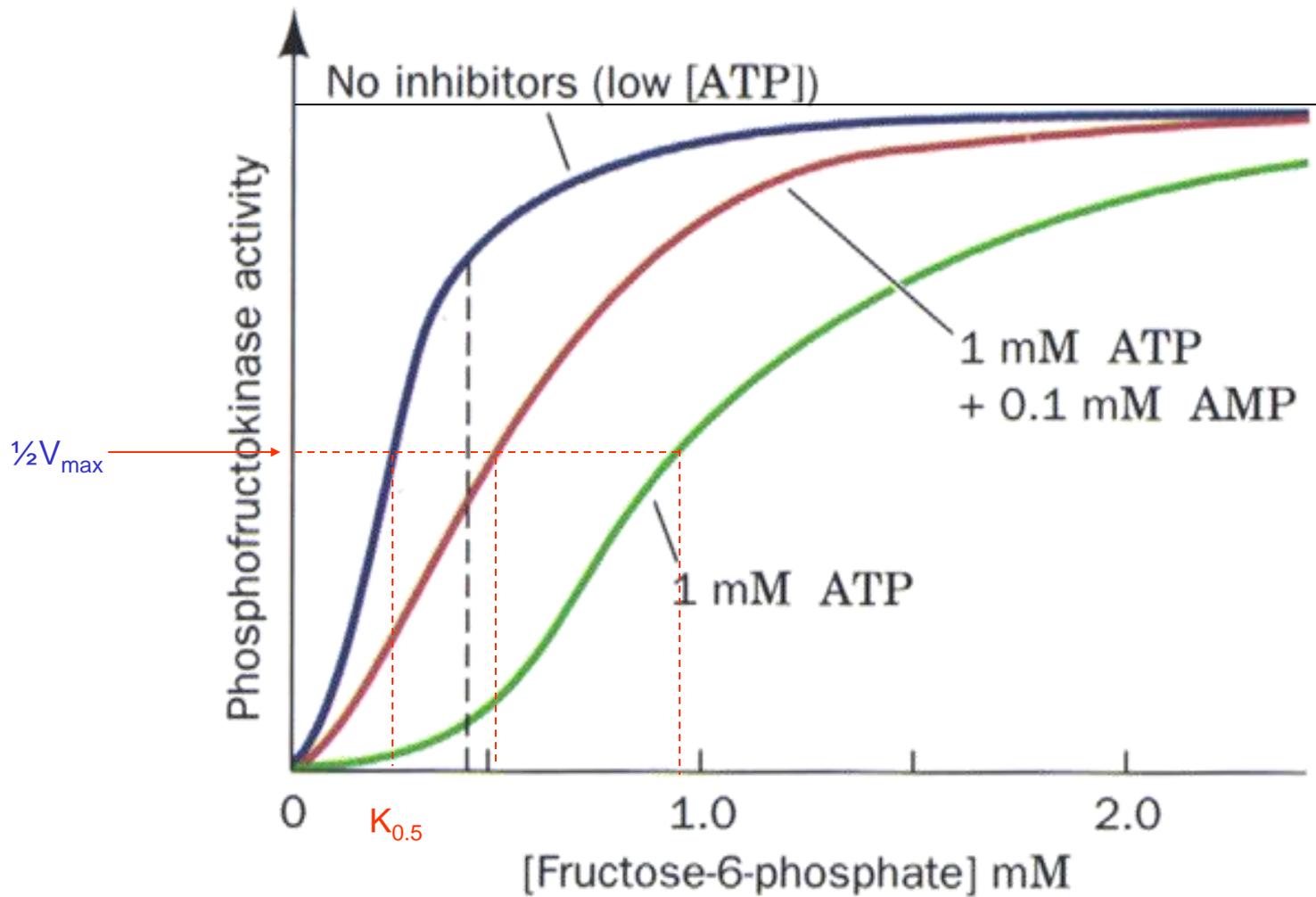
Fructosa 2,6 bisfosfato

Efectores negativos

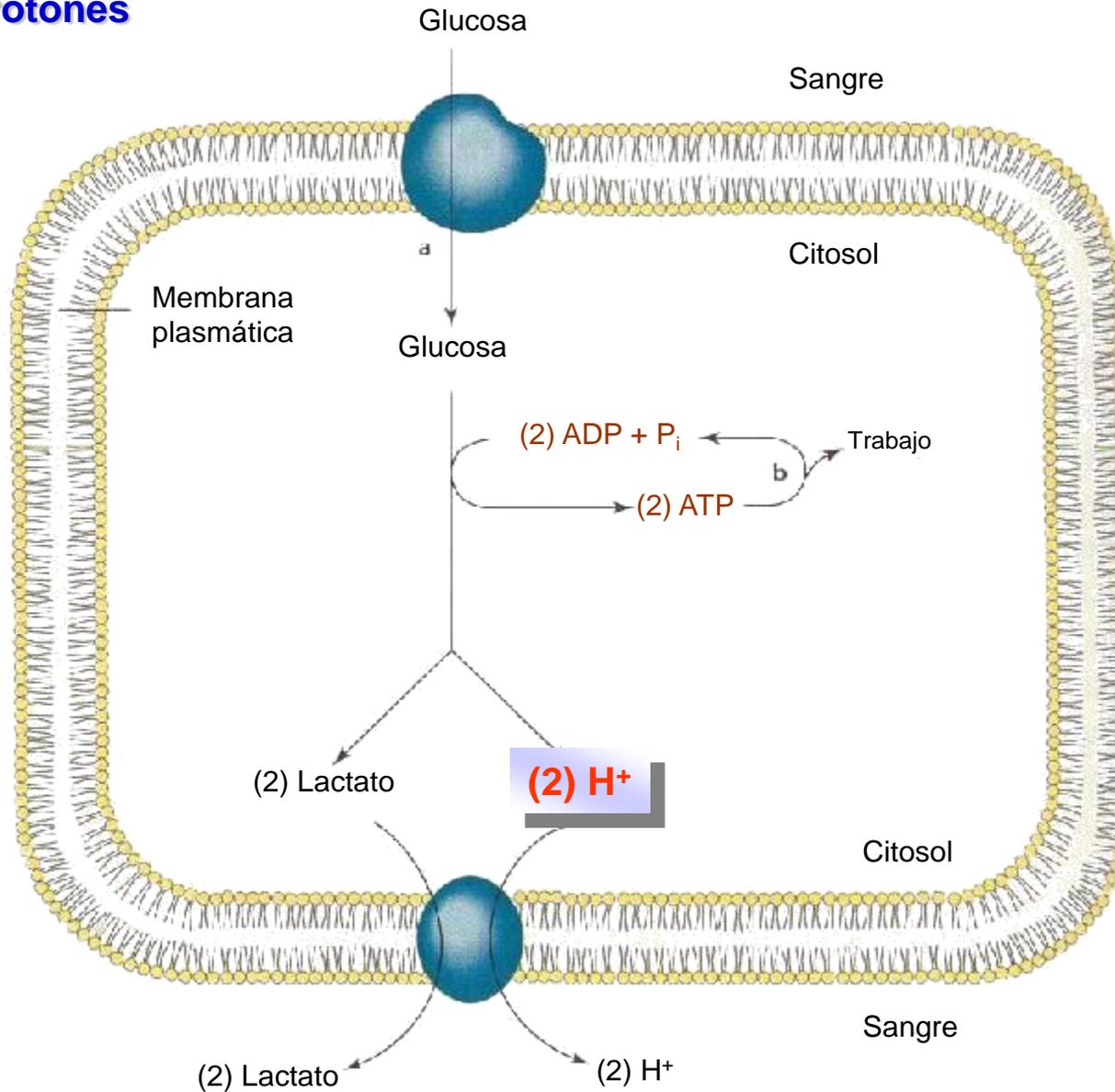
Citrato

Protones

ATP



Efecto de los protones



Control por alosterismo

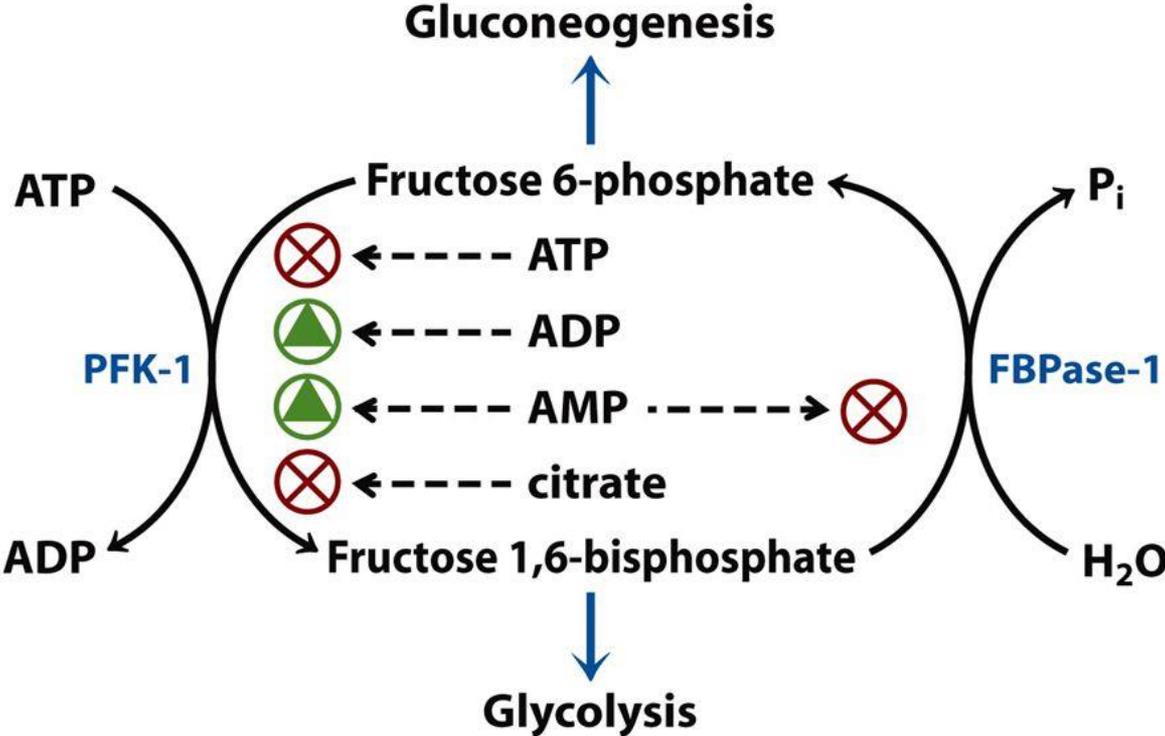


Figure 15-15
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

- Control hormonal/alosterismo

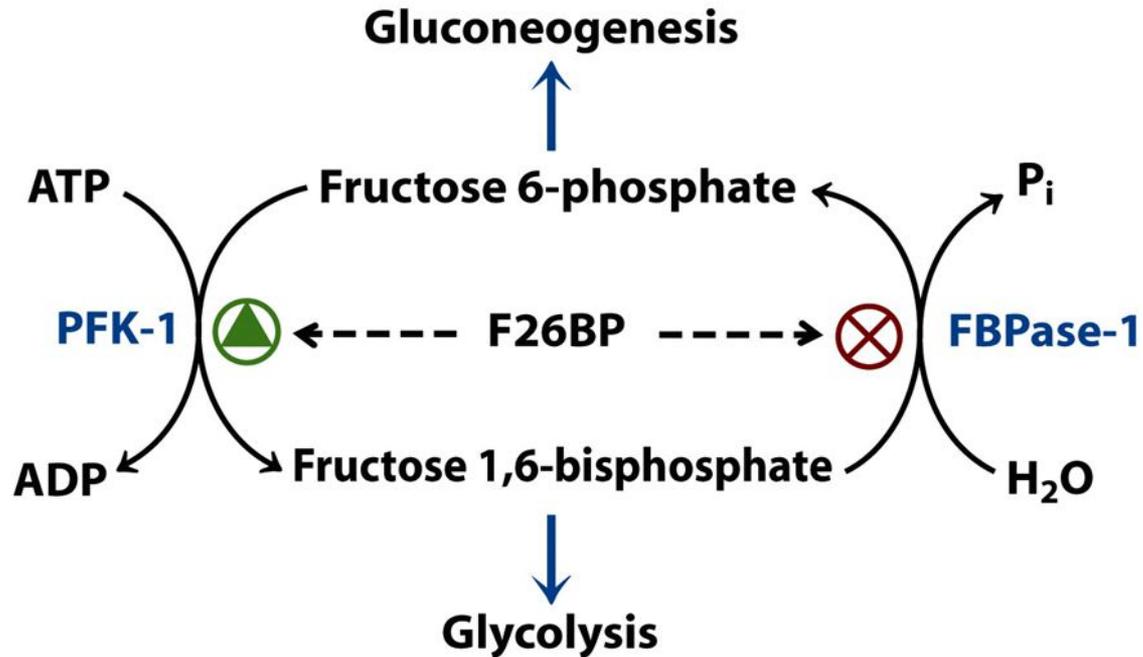
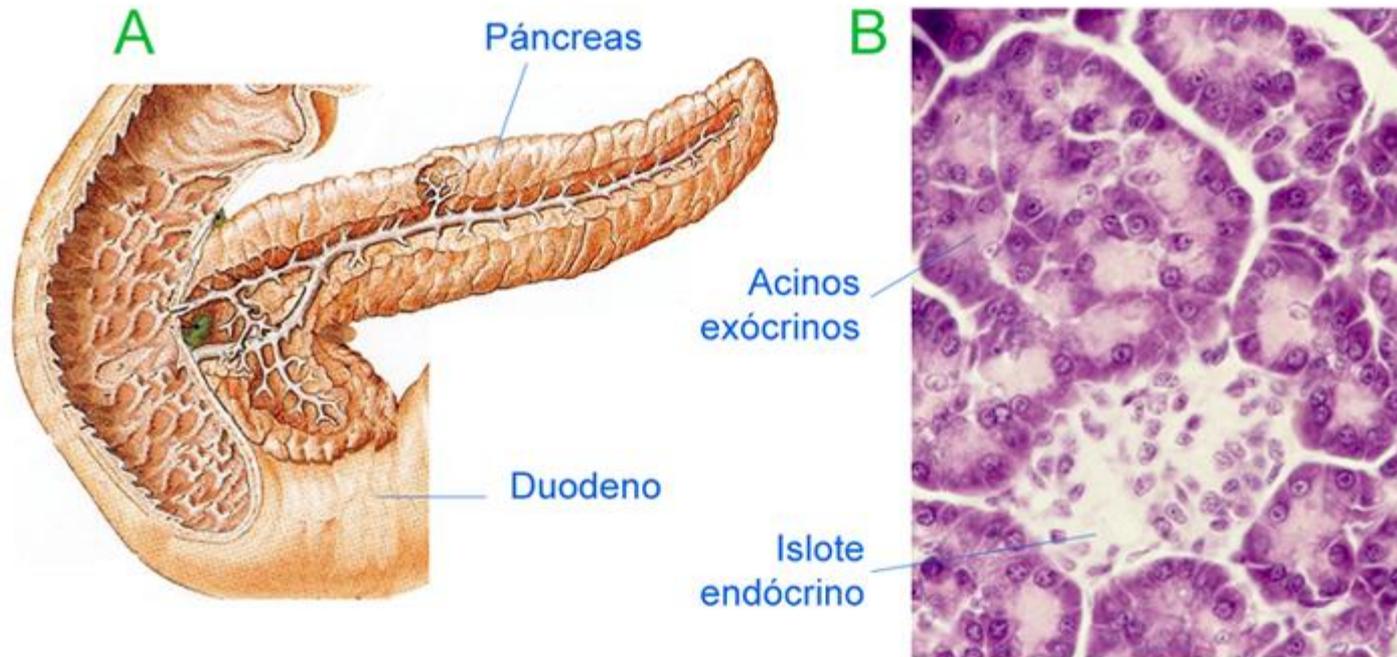


Figure 15-16c
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

14.1. Introducción: definición de glucemia y homeostasis de la glucosa.

Insulina (Células β pancreáticas) **y glucagón** (células α pancreáticas)

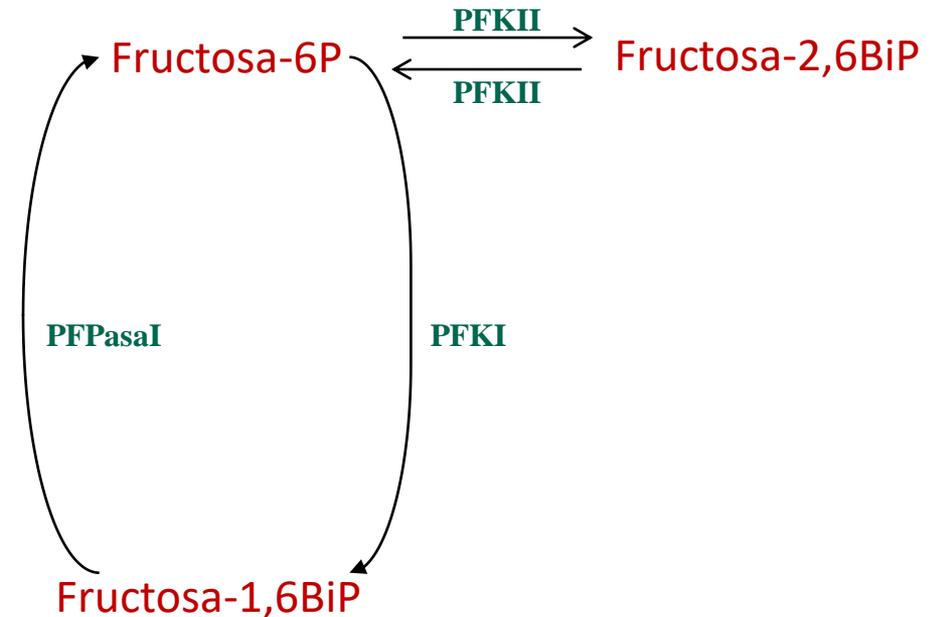


La porción endocrina se compone de células que forman unas estructuras denominadas islotes de Langerhans que producen tres hormonas, la insulina, el glucagón y la somatostatina

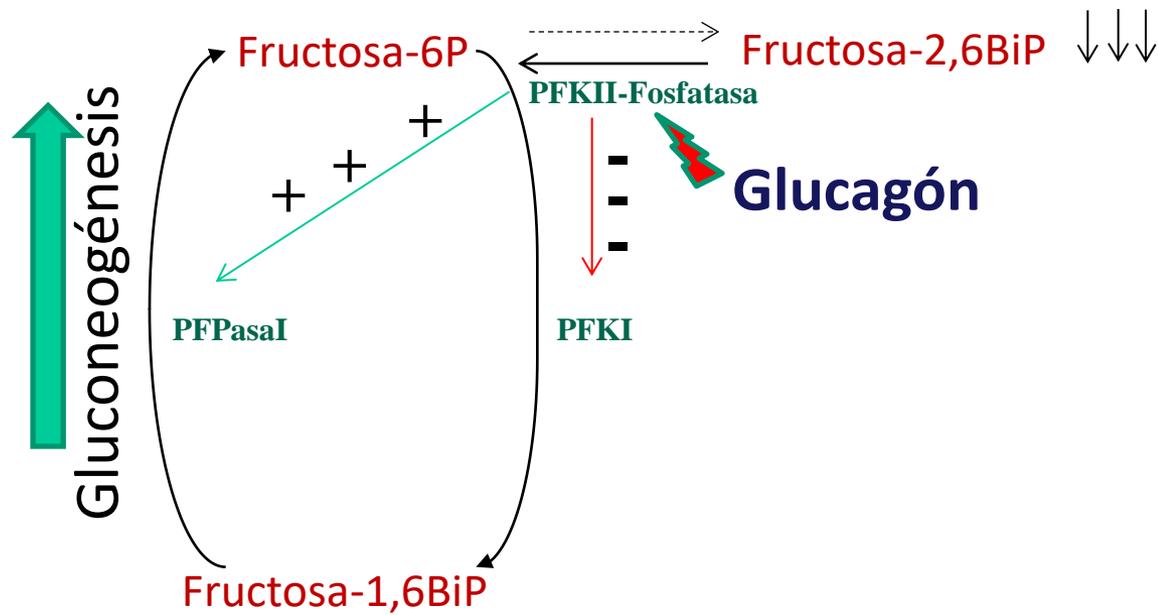
- Control hormonal/alosterismo

Intervienen:

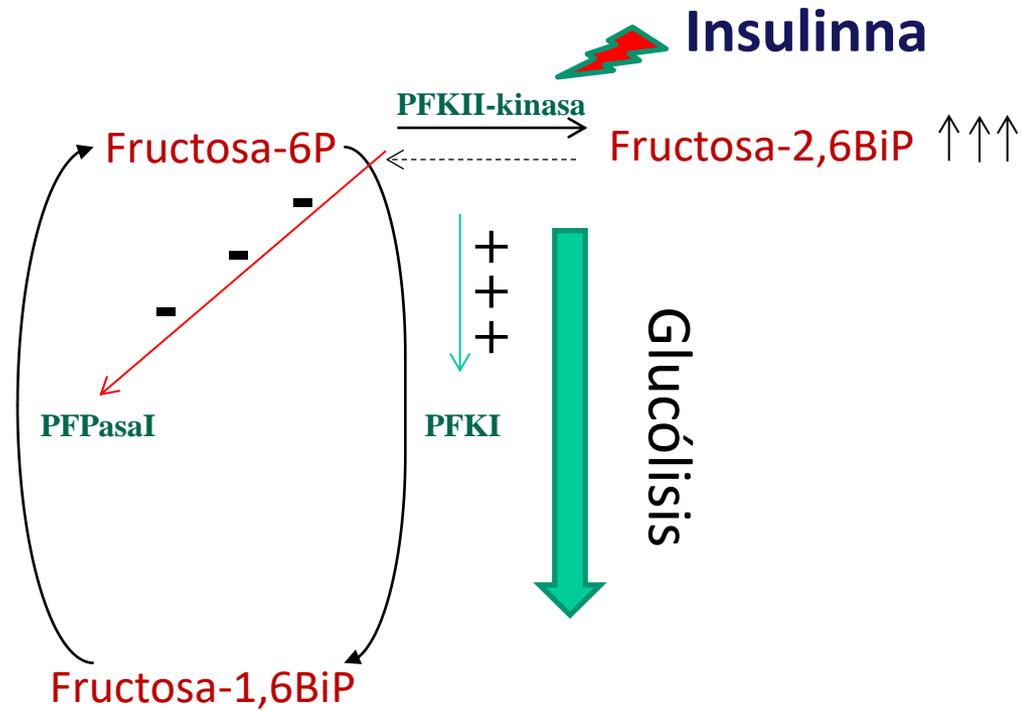
- 2 hormonas:
 - Insulina (Sentido glucolítico)
 - Glucagón (Sentido gluconeogénico)
- 3 Enzimas
 - **PFKI**: Fosfofructoquinasa I (sentido glucolítico)
 - **PFasa1**: Fructosa 1,6-Bifosfatasa (sentido glucogénico)
 - **PFKII**: Fosfofructoquinasa II (reguladora)
- 3 Moléculas:
 - Fructosa-6P
 - Fructosa-1,6BiP
 - Fructosa-2,6BiP



- Control hormonal/alosterismo



- Control hormonal/alosterismo



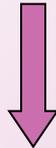
CONTROL DE LA GLUCÓLISIS

↑ Glucemia

↑ Insulina en sangre



Activación de
fosfofructoquinasa



Catabolismo de
glucosa

↓ Glucemia

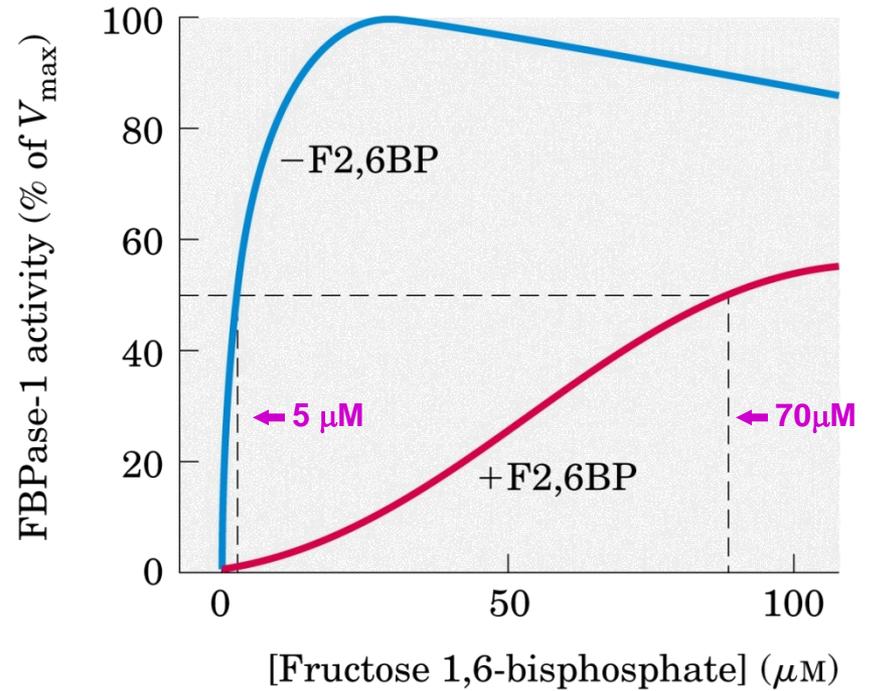
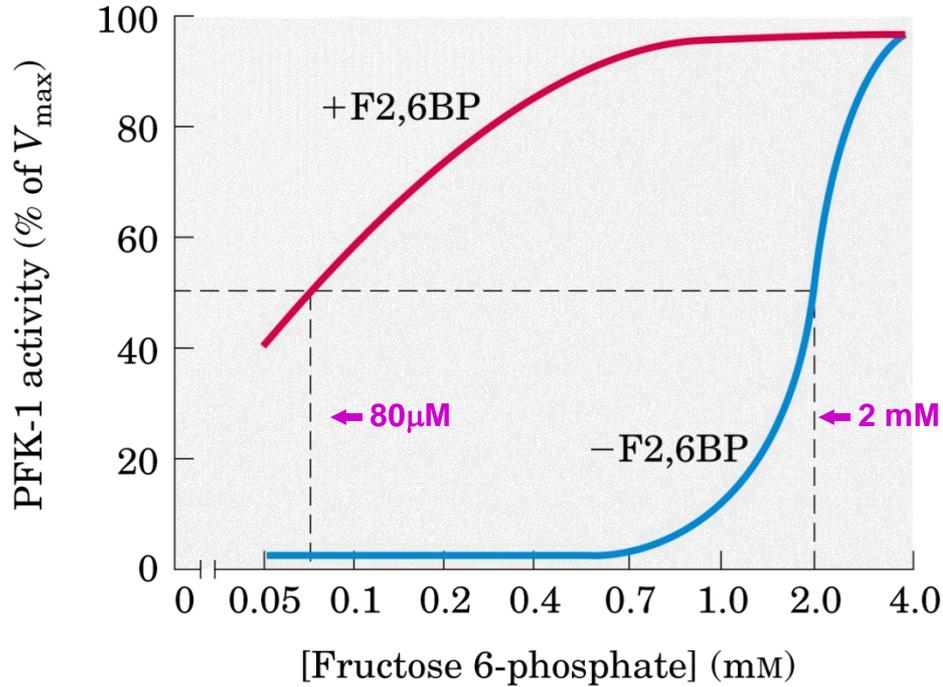
↑ Glucagón en sangre



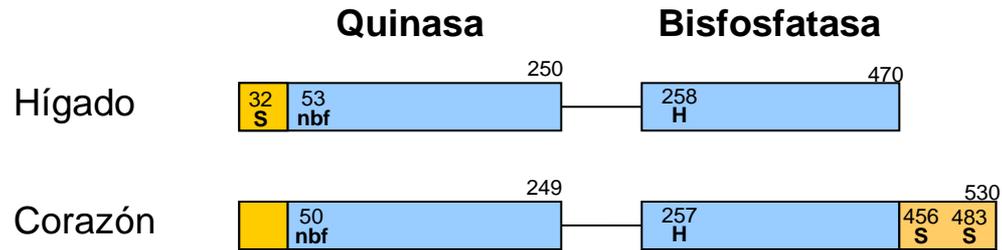
Inactivación de
fosfofructoquinasa



Inhibición de glucólisis



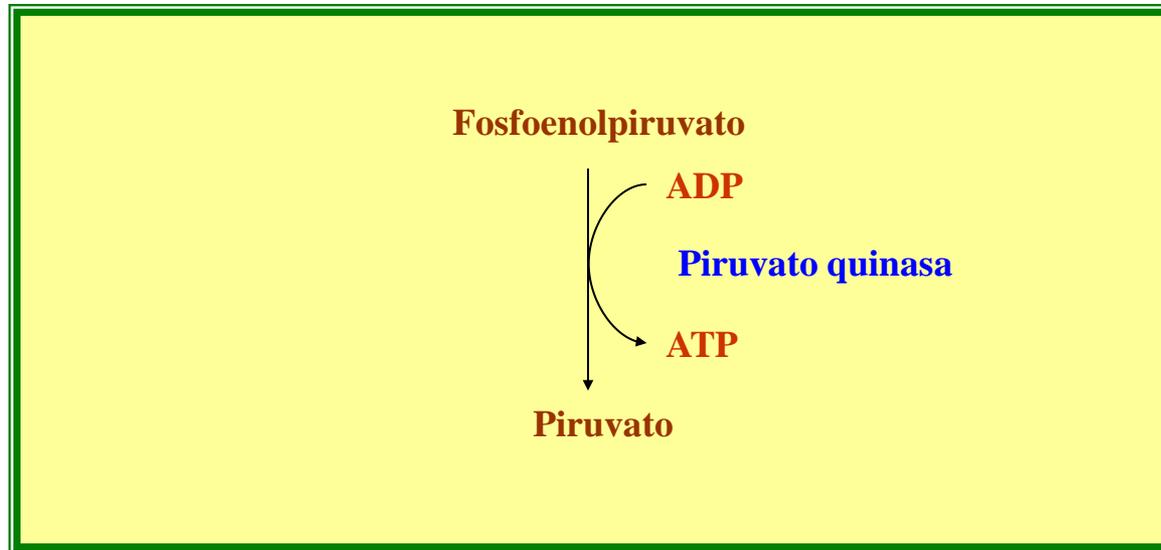
ISOENZIMAS 6PFK-2/Fru 2,6-Basa



Control de la glucólisis

Piruvato quinasa

Piruvato quinasa



Fosfoenolpiruvato



ADP

Piruvato quinasa

ATP

Piruvato

Efectores alostéricos

Efectores positivos

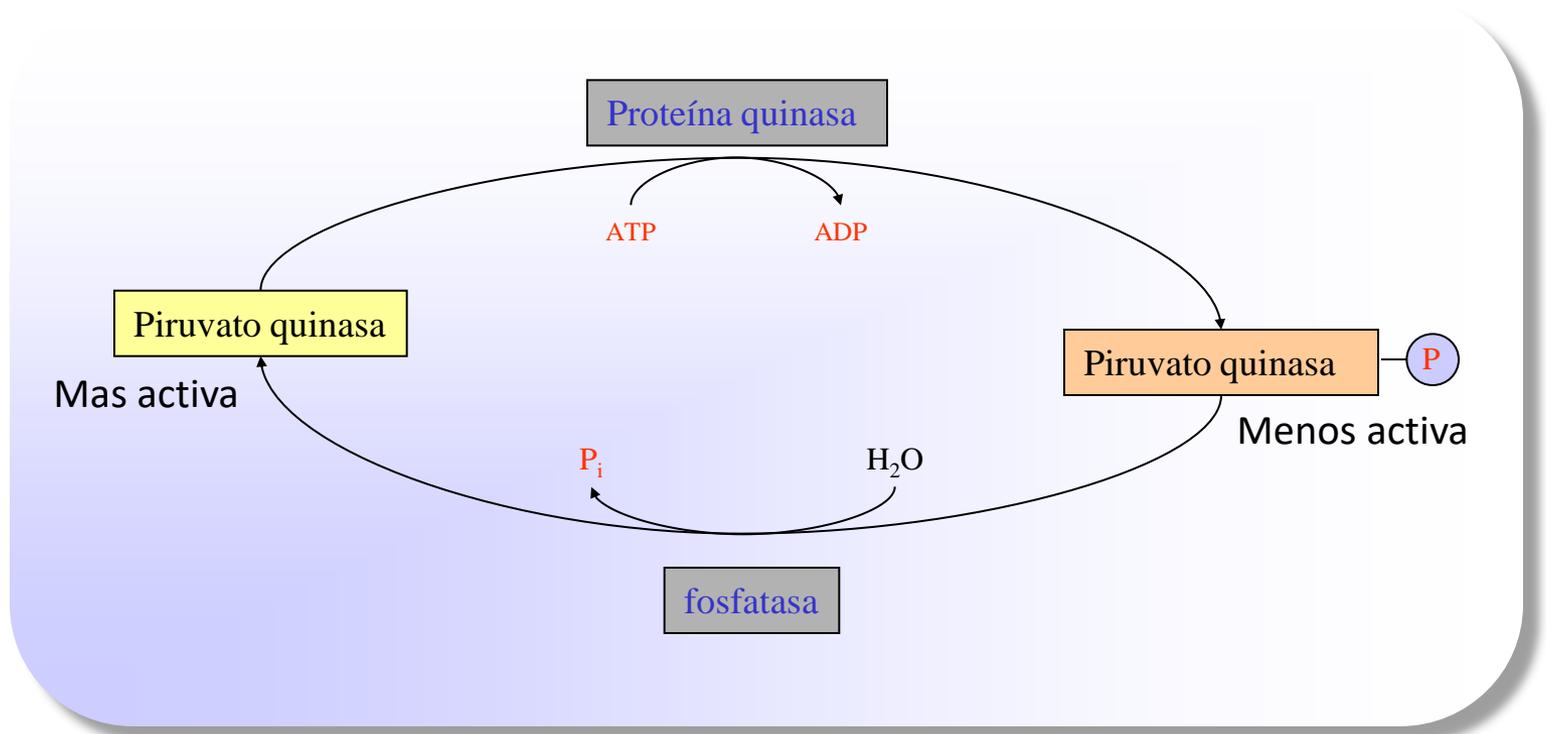
Fructosa 1,6 bisfosfato

Efectores negativos

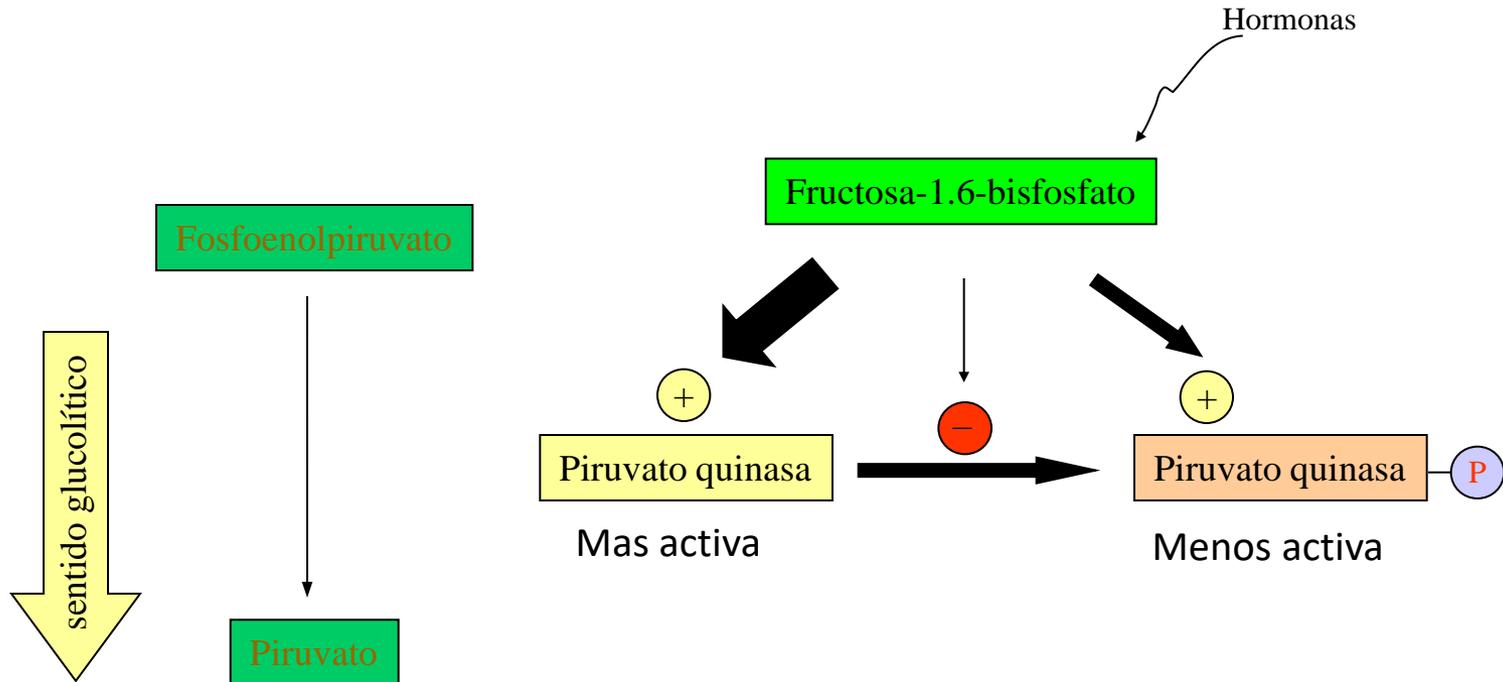
Alanina

ATP

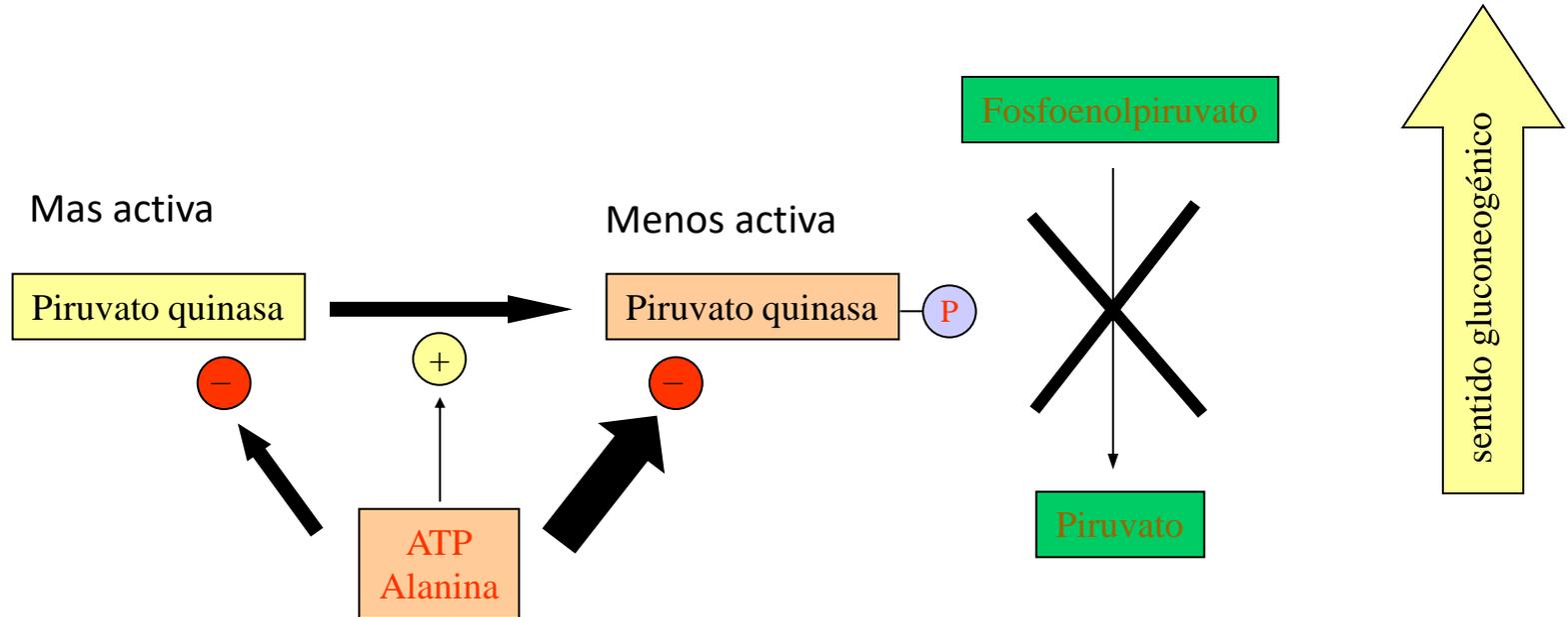
Modificación covalente



Modificación covalente



Modificación covalente



Regulation of Pyruvate Kinase

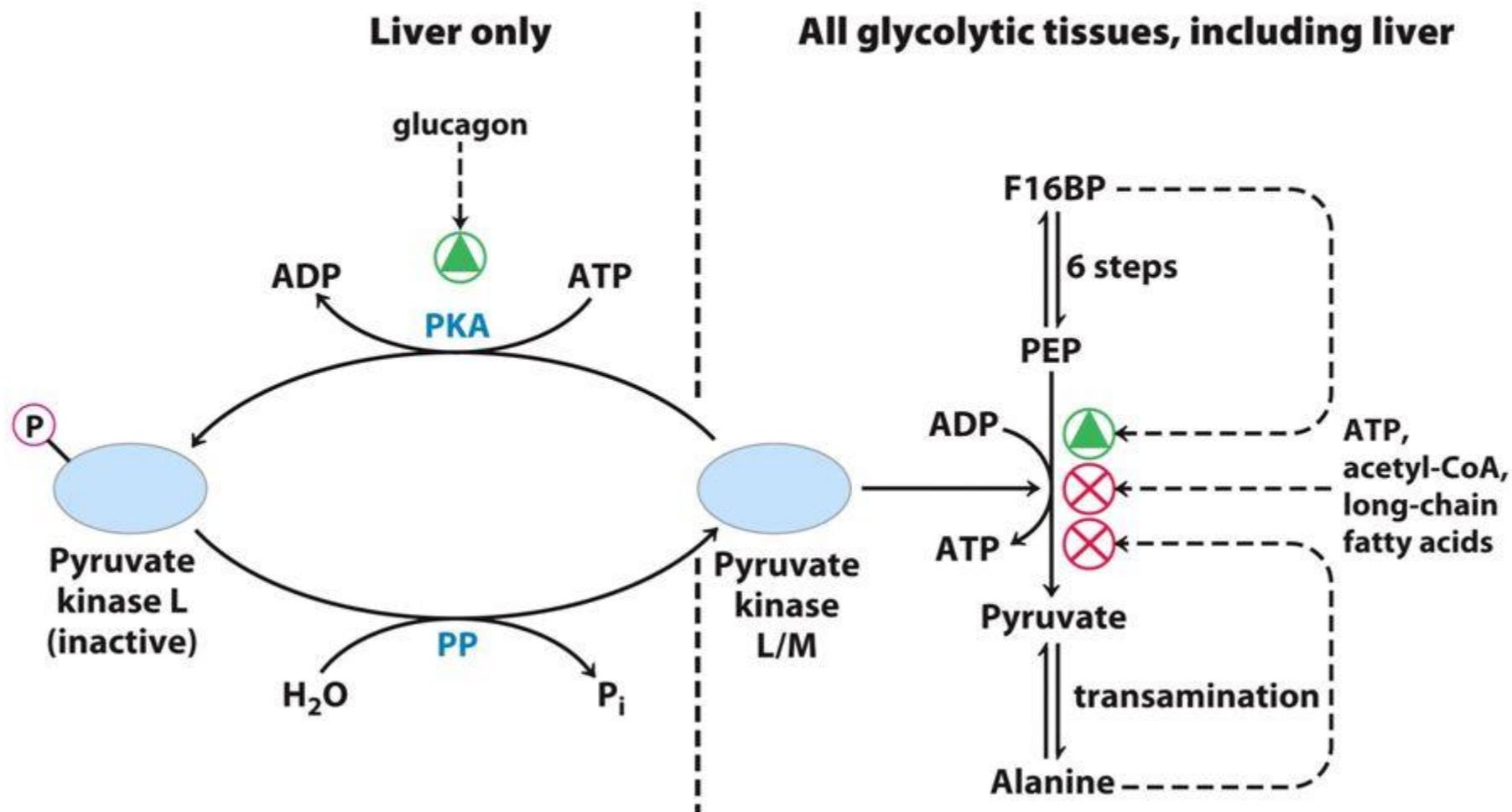
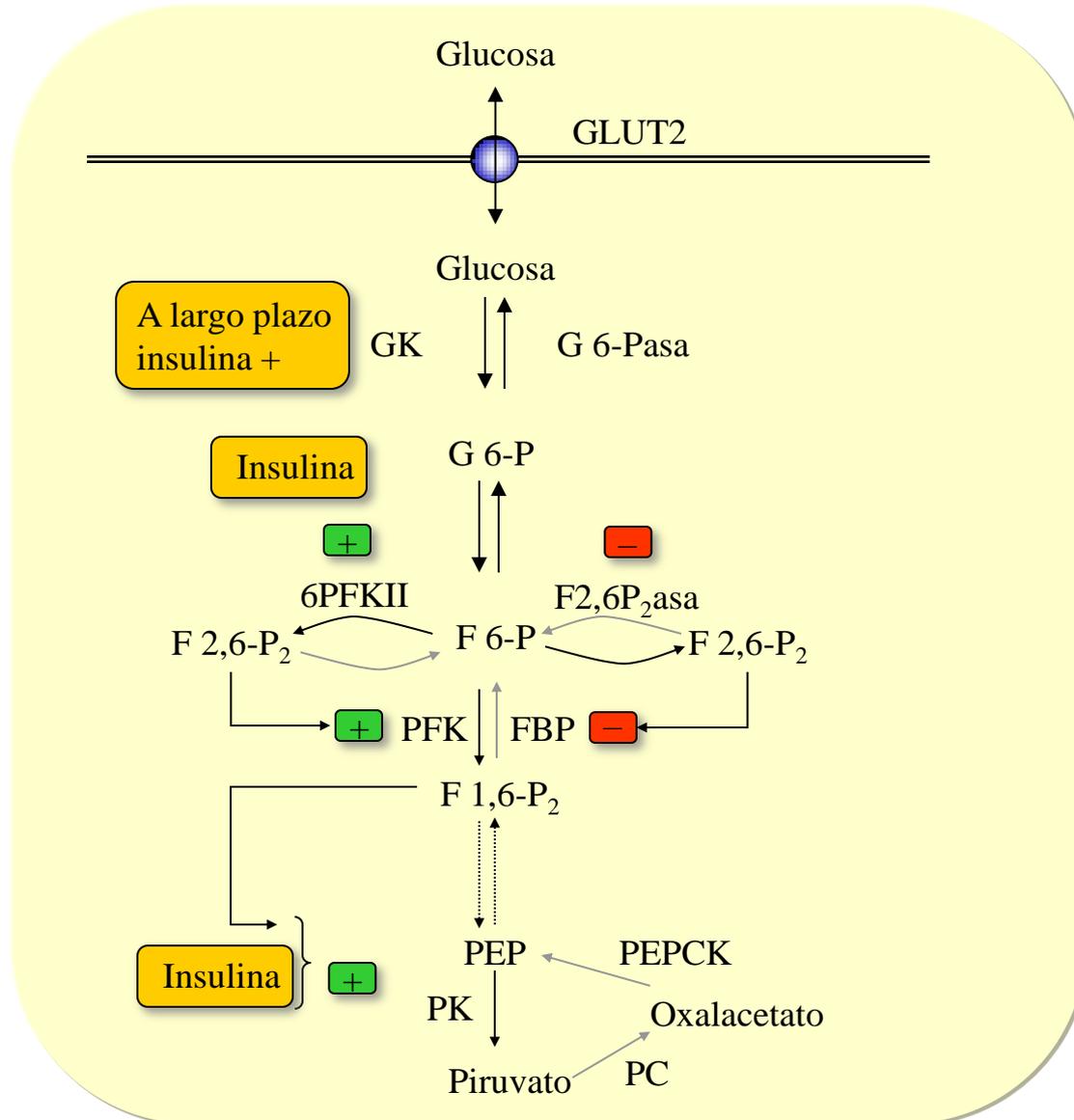


Figure 15-21

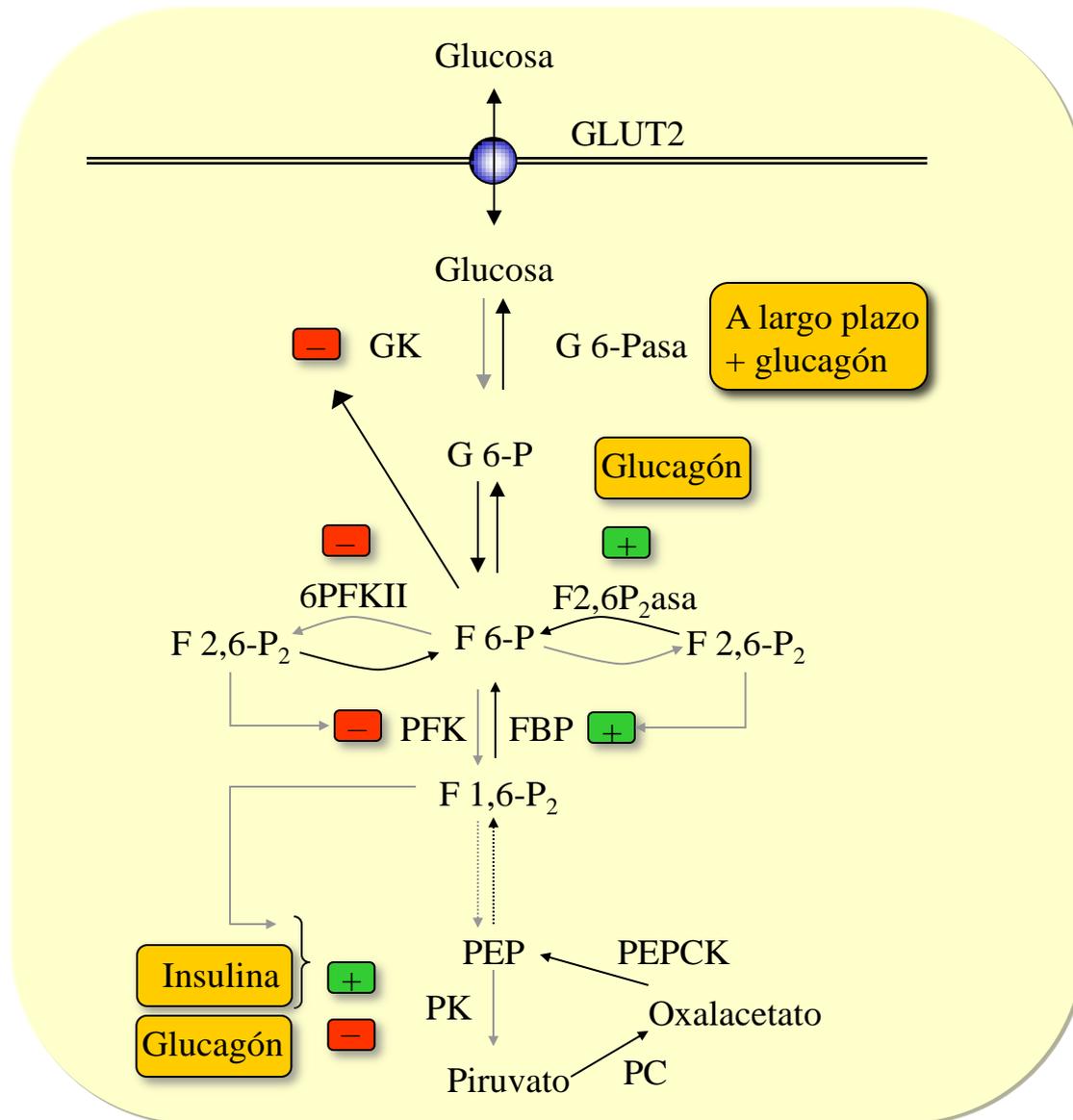
Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition

© 2013 W. H. Freeman and Company

RESUMEN DEL CONTROL DE LA VÍA GLUCOLÍTICA EN HÍGADO



RESUMEN DEL CONTROL DE LA VÍA GLUCOLÍTICA EN HÍGADO



DURING EXERCISE OR FASTING

Glucagon (liver) or

epinephrine (muscle and liver)

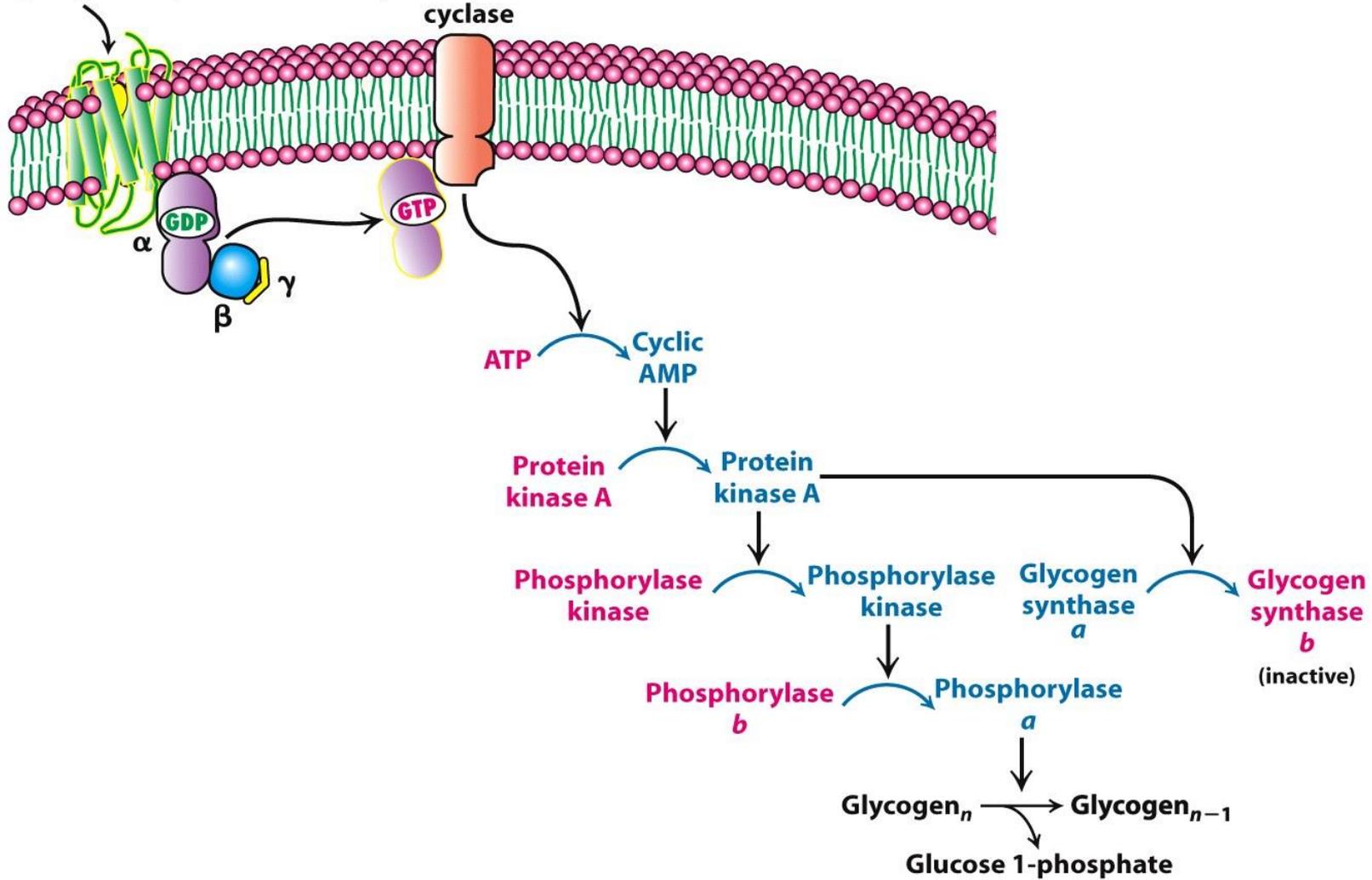
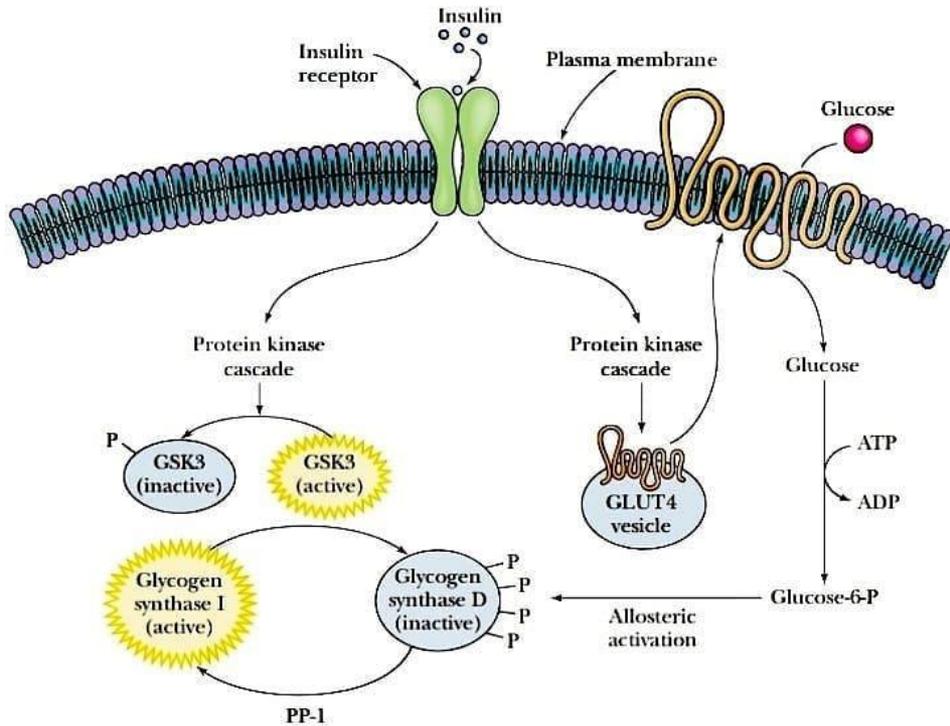


Figure 21.19

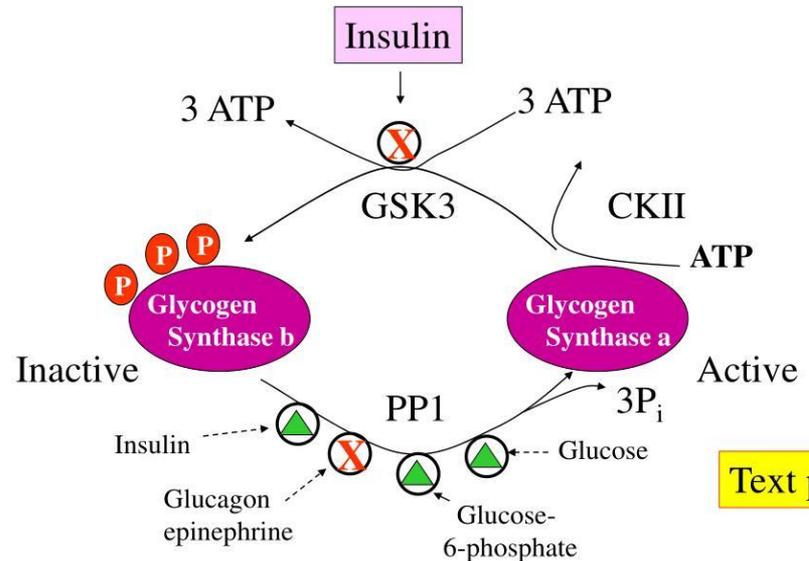
Biochemistry, Seventh Edition

© 2012 W. H. Freeman and Company

Insulin and glycogen synthesis



Insulin stimulates glycogen synthesis in liver and muscle by blocking the action of GSK3 and activating PP1



Text p586