



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

ASIGNATURA DE BIOQUÍMICA II
UNIDAD No.3
METABOLISMO DE CARBOHIDRATOS Y LÍPIDOS

GLUCOGÉNESIS Y GLUCOGENÓLISIS

IMPORTANCIA BIOMÉDICA

El **glucógeno** es un polisacárido de origen animal, formado por α -D- glucosa, que constituye la principal forma de almacenamiento de los carbohidratos en el organismo. En el hígado se encuentra en una cantidad del 6% y en el músculo en 1%. La reserva muscular de glucógeno es mucho mayor que la hepática (3 ó 4 veces más) tomando en cuenta la considerable masa muscular. El glucógeno muscular mediante su degradación, es capaz de proveer la glucosa necesaria para dicho tejido. Mientras que el hígado tiene la función de exportar glucosa a la sangre con el fin de mantener los niveles normales de glucemia, a partir de la reserva de glucógeno hepático, es decir que el hígado suministra el glucógeno a ser usado en el organismo.

El glucógeno muscular disminuye notoriamente cuando se realiza ejercicio intenso. Durante el ayuno, la reserva de glucógeno hepático se reduce hasta desaparecer en 12 a 18 horas.

La deficiencia hereditaria de enzimas específicas involucradas con el metabolismo del glucógeno puede causar **enfermedades de almacenamiento o depósito de glucógeno**, caracterizadas por fallas en la degradación del glucógeno o depósito de variantes anormales del mismo.

GLUCOGÉNESIS

La glucogénesis es la **biosíntesis** del glucógeno, a partir de la glucosa 1-fosfato, la misma que surge de la glucosa 6-fosfato (uno de los metabolitos intermediarios de la glucólisis), mediante la intervención de la enzima **fosfoglucomutasa**. La enzima **pirofosfatasa inorgánica** cataliza la unión del trifosfato de uridina (UTP) con la glucosa 1-fosfato para formar difosfato de glucosa y uridina (**UDPGlc**). Este nucleótido activo se une a C₄ de un residuo de glucosa del glucógeno, aumentando el tamaño de la molécula, gracias a la **glucógeno sintasa**. De lo expuesto se deduce que es necesaria la presencia de un “**glucógeno primordial**” para la síntesis de polímeros de glucógeno. Para la formación del glucógeno primordial es necesaria la presencia de una enzima denominada **glucogenina**. En el músculo la glucogenina permanece unida a las moléculas de glucógeno, mientras en el hígado el número de moléculas de glucógeno excede la cantidad de glucogenina.



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

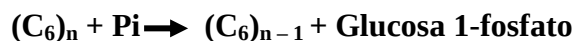
Para que se dé la ramificación de la molécula de glucógeno, es necesaria la separación de las cadenas existentes. Los residuos de glucosa se unen en los extremos no reductores de la cadena de glucógeno preexistente, y las ramas crecen por medio de la formación de enlaces glucosídicos $1 \rightarrow 4$. Cuando se han adicionado al menos 11 residuos de glucosa, la denominada **enzima ramificante** (amilo $[1 \rightarrow 4] \rightarrow [1 \rightarrow 6]$ transglucosidasa), dirige la transferencia de mínimo 6 residuos de glucosa, es decir una parte de la cadena $1 \rightarrow 4$, a la cadena contigua, con el fin de formar un punto de ramificación mediante la formación de un enlace $1 \rightarrow 6$, y así continúa el crecimiento de las ramas mediante la sumatoria de otras unidades de $1 \rightarrow 4$ – glucosilo.

GLUCOGENÓLISIS

La **glucogenólisis** es una vía diferente a la de la glucogénesis, no es una vía inversa.

El mecanismo de **desramificación** de la molécula de glucógeno se da de la siguiente manera:

La enzima **fosforilasa** cataliza la siguiente reacción:



Donde $(C_6)_n$ es la molécula de glucógeno (Bioquímica de Harper)

Dicha reacción es la responsable de restringir la velocidad de la degradación del glucógeno. La fosforilasa muscular difiere de la fosforilasa hepática.

Este paso consiste en la **fosforólisis** o ruptura fosforolítica de los enlaces $1 \rightarrow 4$ del glucógeno, formando **glucosa 1-fosfato**. Los residuos glucosilos terminales de las cadenas más externas del glucógeno, se van desprendiendo sucesivamente, hasta que queden alrededor de 4 residuos de glucosa en cada ramificación $1 \rightarrow 6$. Al mismo tiempo, con el fin de dejar libres los enlaces $1 \rightarrow 6$, la enzima $\alpha - [1 \rightarrow 4] \rightarrow \alpha - [1 \rightarrow 4]$ **glucano transferasa**, actúa trasladando una unidad trisacárida de una a otra rama. Para retirar la rama se necesita que en los puntos de ramificación, una enzima hidrolítica escinda los enlaces $1 \rightarrow 6$, la cual se denomina **enzima desramificante específica** (amilo $[1 \rightarrow 6]$ glucosidasa). A continuación, la enzima **fosforilasa** puede seguir actuando. La **fosfoglucomutasa** transforma la glucosa 1-fosfato en **glucosa 6-fosfato**. Sólo en el **hígado** y en el **riñón**, existe una enzima específica, la **glucosa 6-fosfatasa**, que produce glucosa libre, la cual pasa a la sangre. La función de esta enzima es remover el fosfato de la glucosa 6-fosfato.

REGULACIÓN DE LA GLUCOGÉNESIS Y LA GLUCOGENÓLISIS

La glucogénesis y la glucogenólisis son reguladas principalmente por dos enzimas: **la glucógeno sintasa y la fosforilasa**., las cuales son controladas por mecanismos **alostéricos** así como **modificaciones covalentes** consistentes en **fosforilación** y



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

desfosforilación reversible de las enzimas. El **AMP cíclico** integra estos procesos de regulación.

El **AMP cíclico** (cAMP, ácido 3', 5' –adenílico cíclico) es el **segundo mensajero intracelular**, a través del cual actúan las hormonas. Se genera desde el ATP, mediante la acción de la enzima **adenililo ciclasa**, que se encuentra en las membranas celulares.

La enzima adenililo ciclasa es activada por:

- La **adrenalina** y la **noradrenalina**, a través de los receptores β -adrenérgicos de la membrana celular.
- El **glucagón** en el hígado, a través de un receptor independiente.

La enzima **fosfodiesterasa** destruye el cAMP y se conoce que la **insulina** aumenta la actividad de esta enzima, disminuyendo la cantidad de cAMP.

Las reacciones que permiten esta regulación del metabolismo del glucógeno son muy complejas e involucran a muchas enzimas, como la **fosforilasa cinasa** que tiene por función reactivar la **fosforilasa hepática** al causar su refosforilación con ATP.

REFERENCIAS

- Bioquímica de Harper
- Bioquímica de Laguna

PREGUNTAS

1. Explique la importancia fisiológica del glucógeno.
2. Describa la glucogénesis explicando la acción de las diferentes enzimas.
3. Relate la vía de la glucogenólisis describiendo la acción de las enzimas que intervienen en la misma.
4. ¿Cómo se da la regulación integrada del metabolismo del glucógeno?
5. ¿Qué es el cAMP?
6. Tema de exposición: Sincronización de la activación de la fosforilasa con la contracción muscular a través del Ca^{2+} .
7. Tema de exposición: Enfermedades por almacenamiento del glucógeno.
8. Tema de exposición: Vía de los fosfatos de pentosa