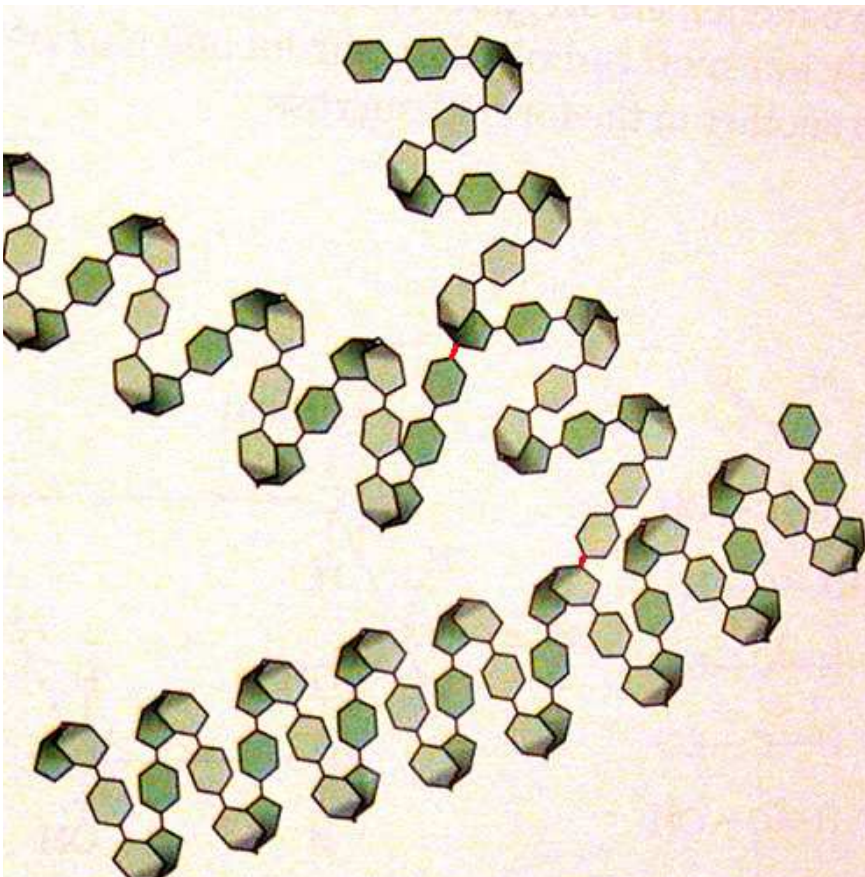
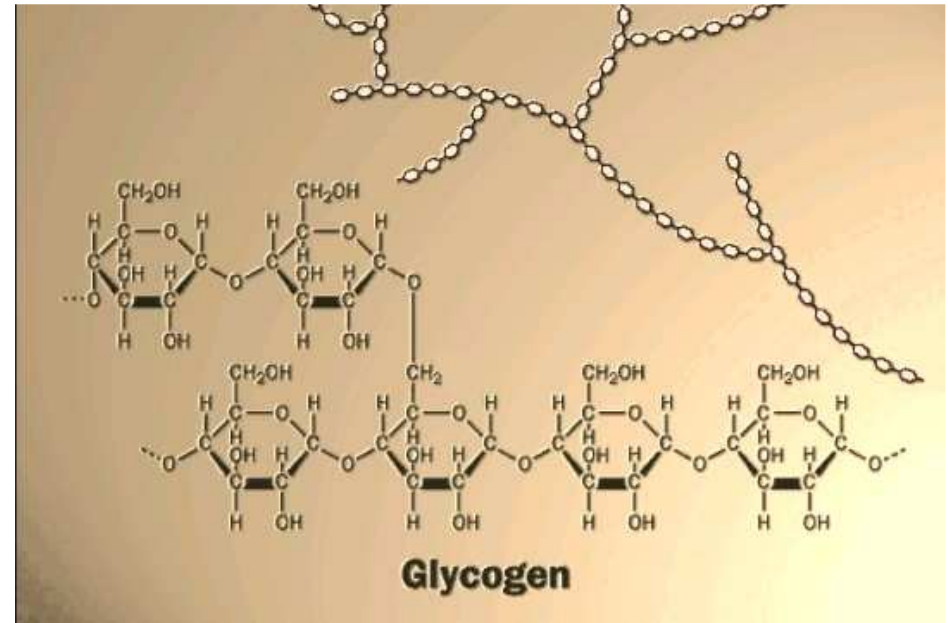


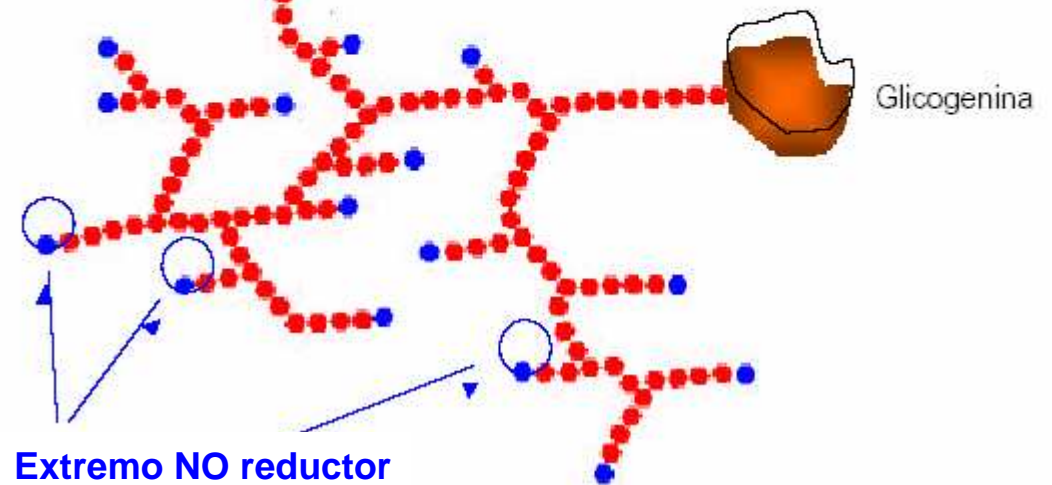


## ESTRUCTURA DEL GLUCÓGENO

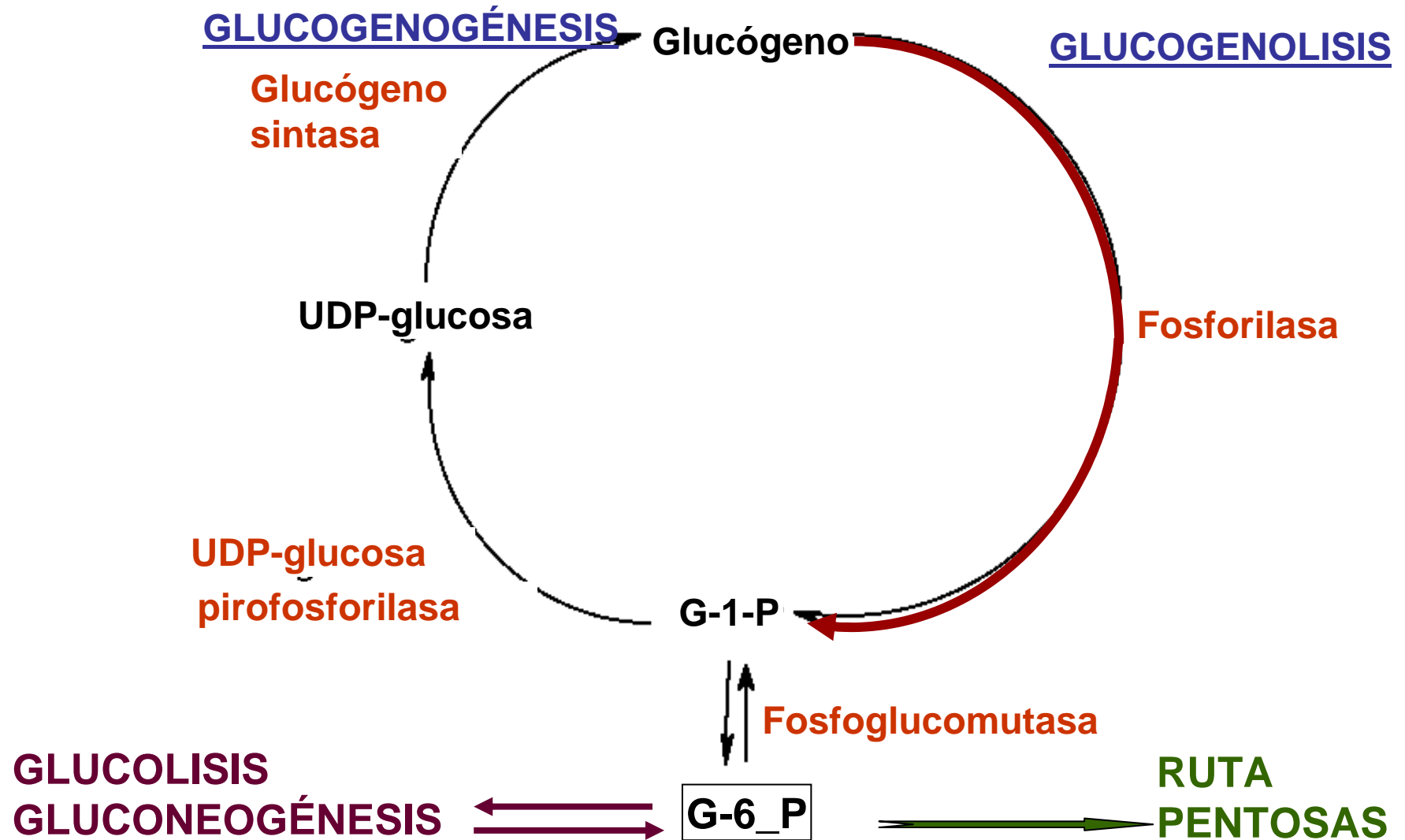
Representaciones de la estructura ramificada del glucógeno.  
Homopolisacárido de glucosa formado por enlaces glicosídicos,  $\alpha$ -1,4 y en las ramificaciones  $\alpha$ -1,6



El glucógeno es una macromolécula de estructura ramificada con ramificaciones más frecuentes en la zona central que en la periférica. La molécula de glucógeno tiene un peso molecular  $\geq 10.000.000$



**Esquema del METABOLISMO DEL GLUCÓGENO:** degradación, biosíntesis y conexión con otras vías



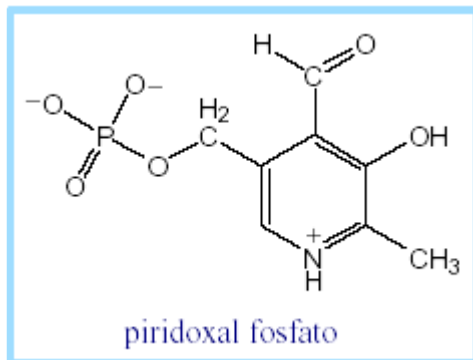
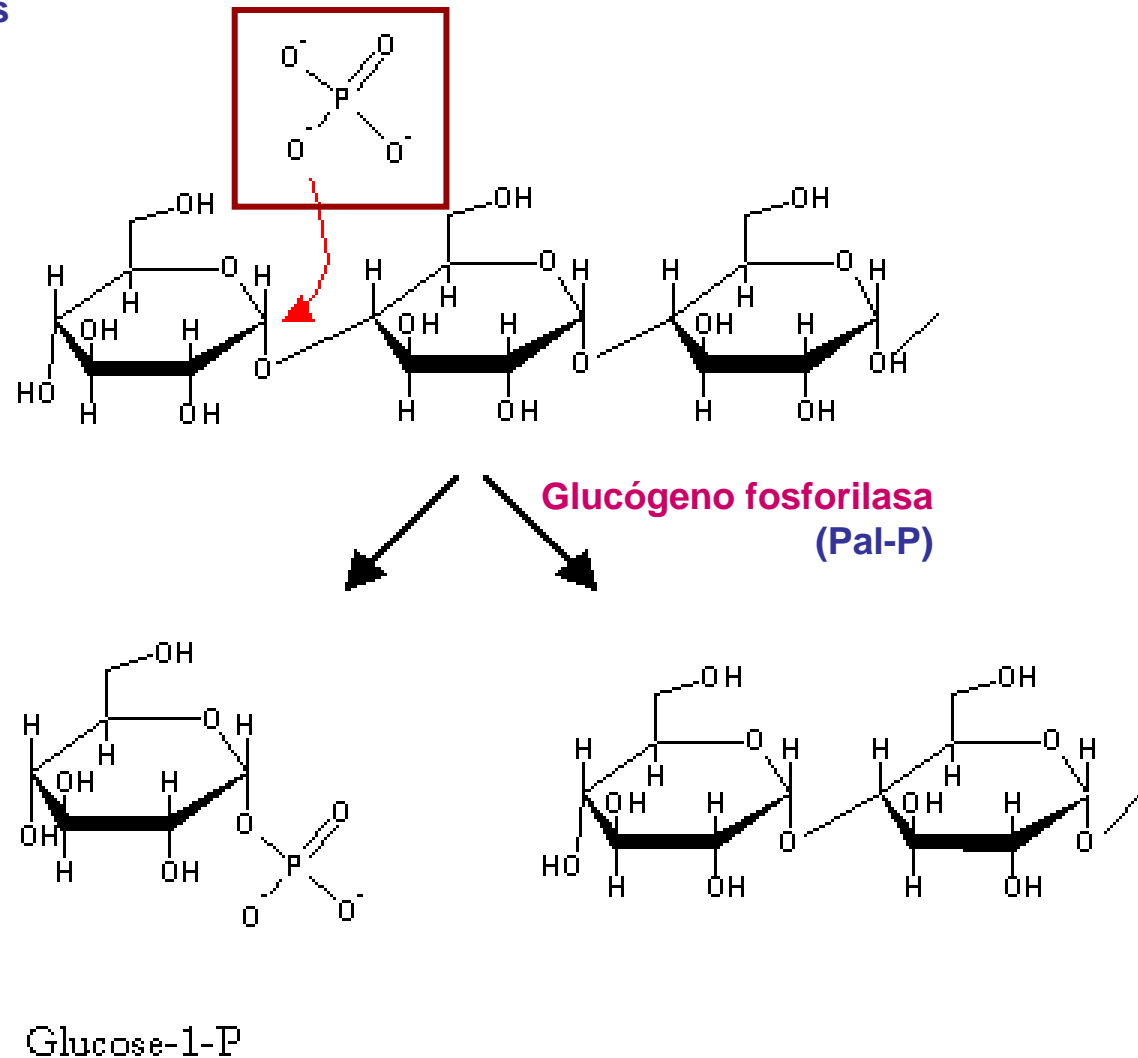
1.- Ruptura de los enlaces glicosídicos alfa-1,4 en las células se efectúa por fosforólisis

La enzima que cataliza la reacción es la glucógeno fosforilasa, que es una enzima muy regulada

En la reacción de fosforólisis se producen unidades de glucosa, pero ya fosforiladas, G-1P

## GLUCOGENOLISIS

### 1ª: reacción de fosforólisis

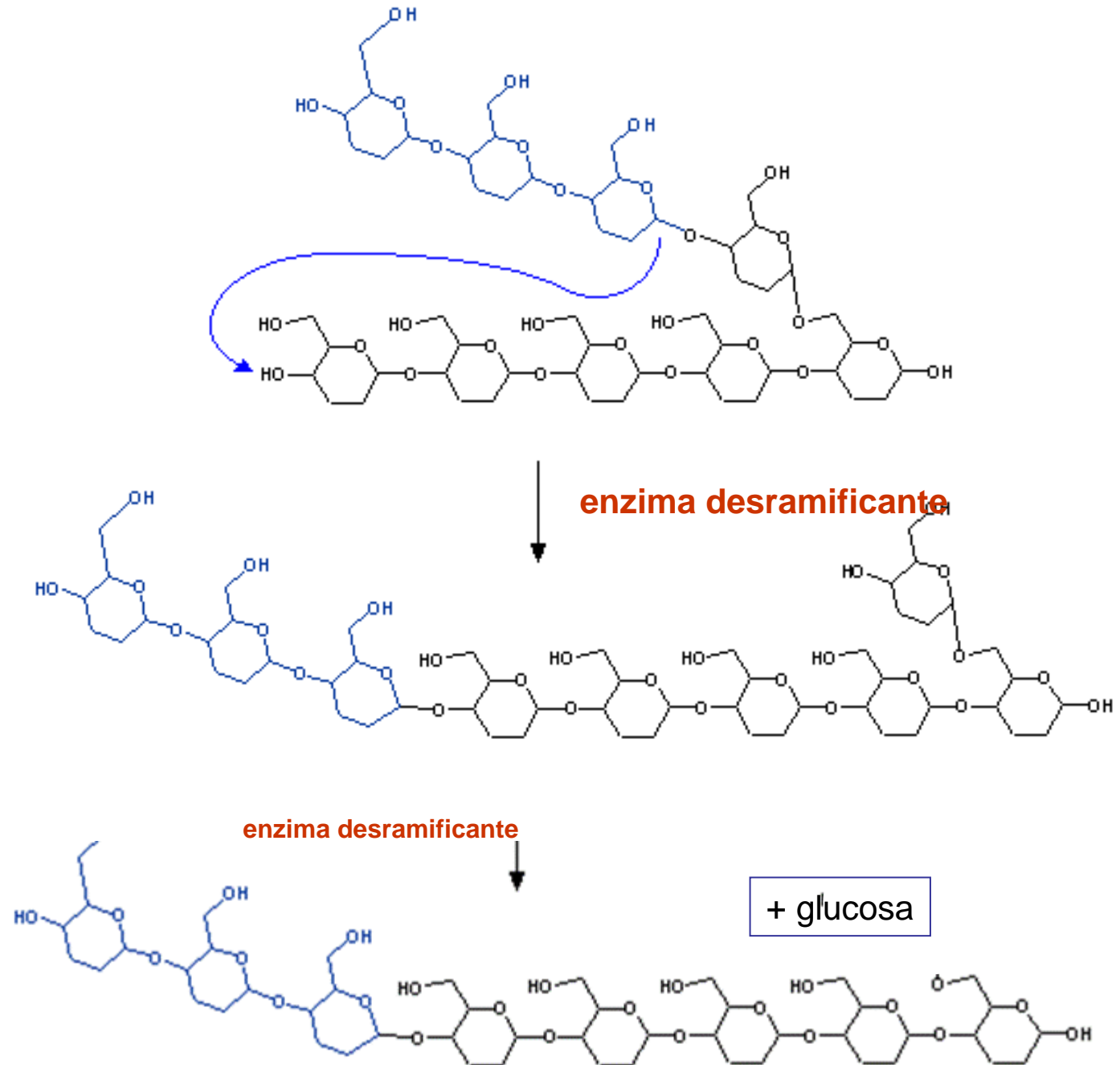


## 2.- La enzima desramificante

a) traslada los restos de cadenas cortas (3 a 8 restos) de las ramificaciones hasta un extremo, alargando éste

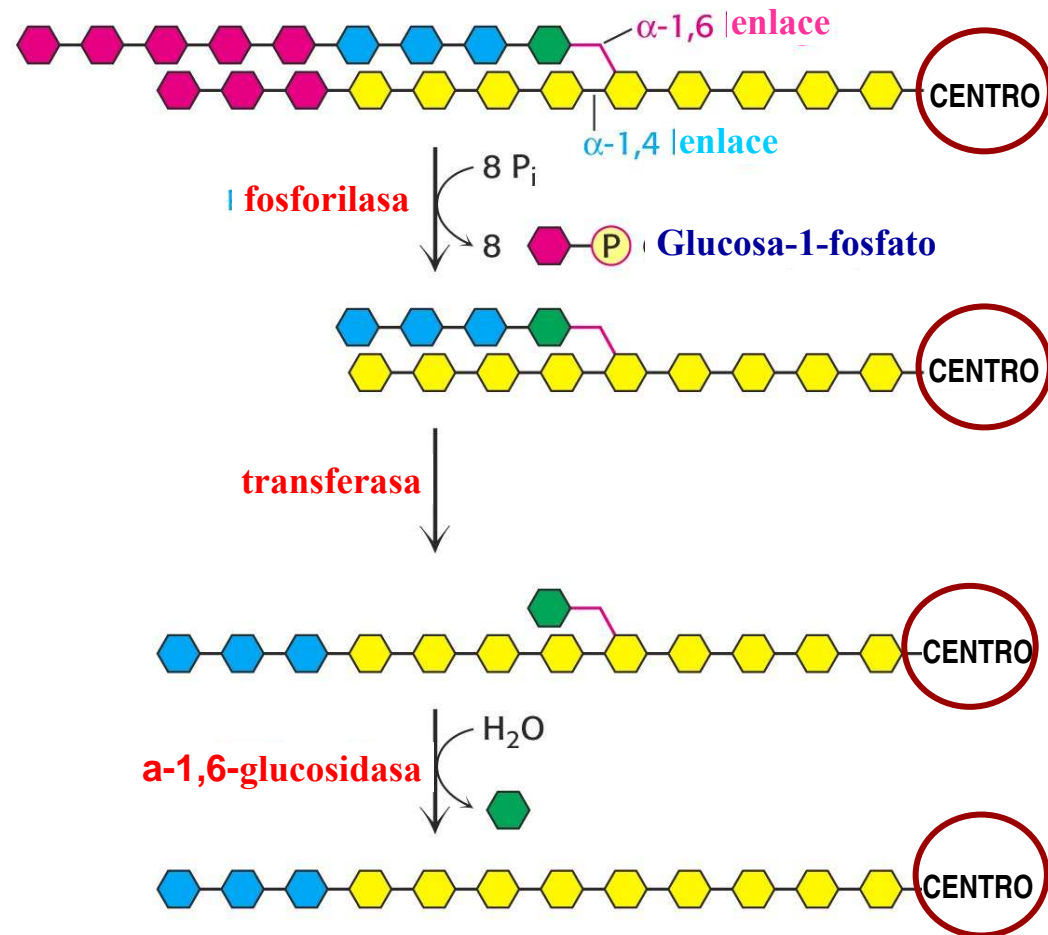
e

b) hidroliza los enlaces  $\alpha$ -1,6-glicosídicos, produciendo unidades de glucosa libre



# GLUCOGENOLISIS: fosforilasa y E. desramificante

## 1.- Ruptura de los enlaces $\alpha$ -1,4-glicosídicos por FOSFORÓLISIS catalizada por la fosforilasa



## 2.- Eliminación de ramificaciones por la enzima desramificante:

Tiene dos actividades:

- **transferasa**

a) traslada los restos de cadenas cortas de las ramificaciones

y - **glucosidasa**

b) hidroliza los enlaces  $\alpha$ -1,6-glicosídicos

# REGULACIÓN de la GLUCOGENOLISIS

La glucógeno fosforilasa es un dímero, con dos conformaciones distintas:

T: tensa, no activa

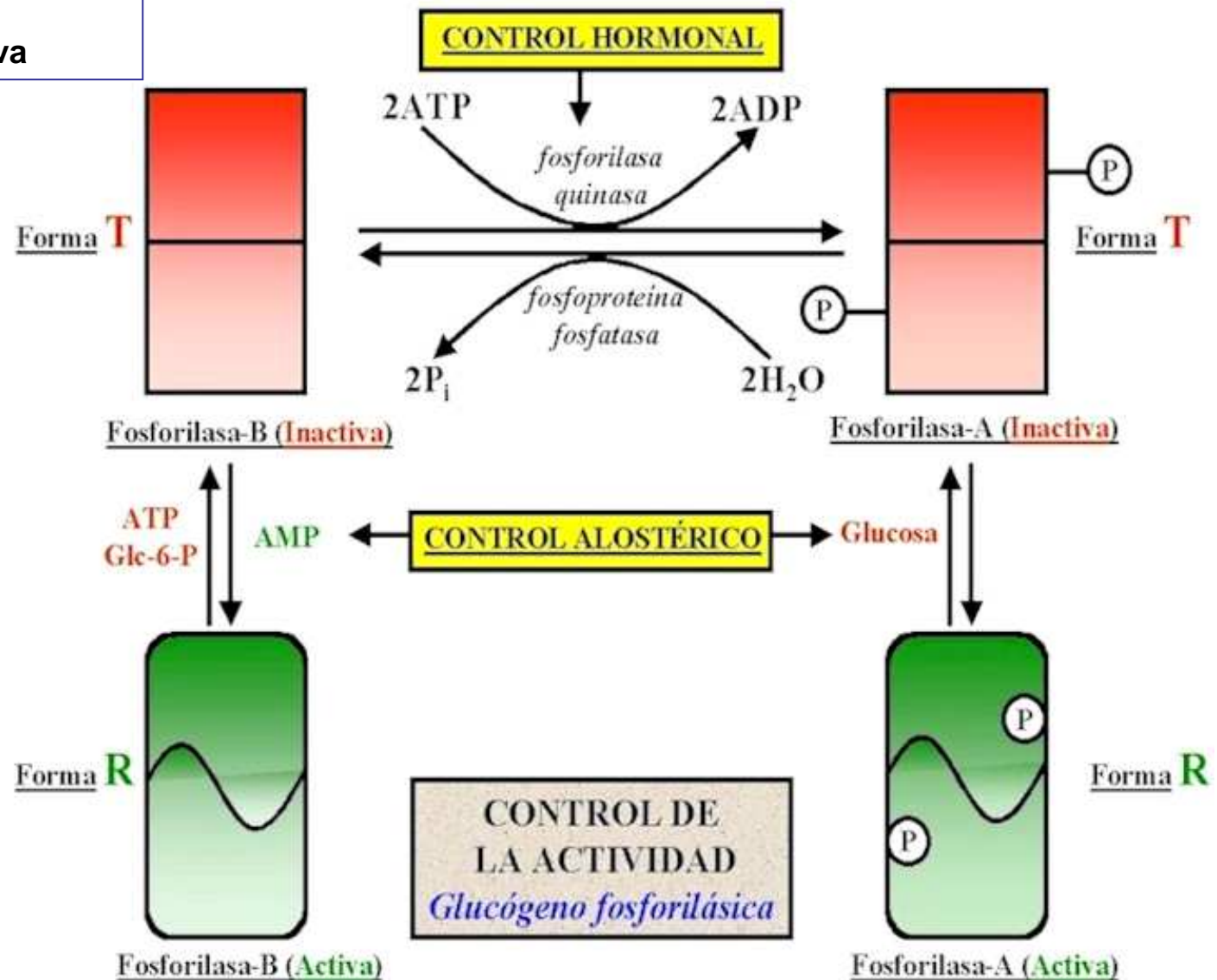
R: relajada, activa

a: fosforilada y activa

b: defosforilada e inactiva

## Regulación de la glucógeno fosforilasa,

Dos maneras: modulada por metabolitos y modificada por hormonas



## REGULACIÓN:

### 1) Alostérica

nivel de metabolitos

- AMP

en músculo

- Glucosa

en hígado

### 2) Hormonal

adrenalina

glucagon

e insulina

La dos 1<sup>a</sup>

favorecen su fosforilación, su activación y favorecen la Degradación del glucógeno

# ACCIÓN HORMONAL y cascada de fosforilaciones en músculo

La hormona (adrenalina en músculo, glucagon en hígado) se une a su receptor, éste activa a la adenilato ciclasa que produce AMPc a partir de ATP.

El AMPc se une a la PKA (subunidad reguladora) y activa a la subunidad catalítica, C.

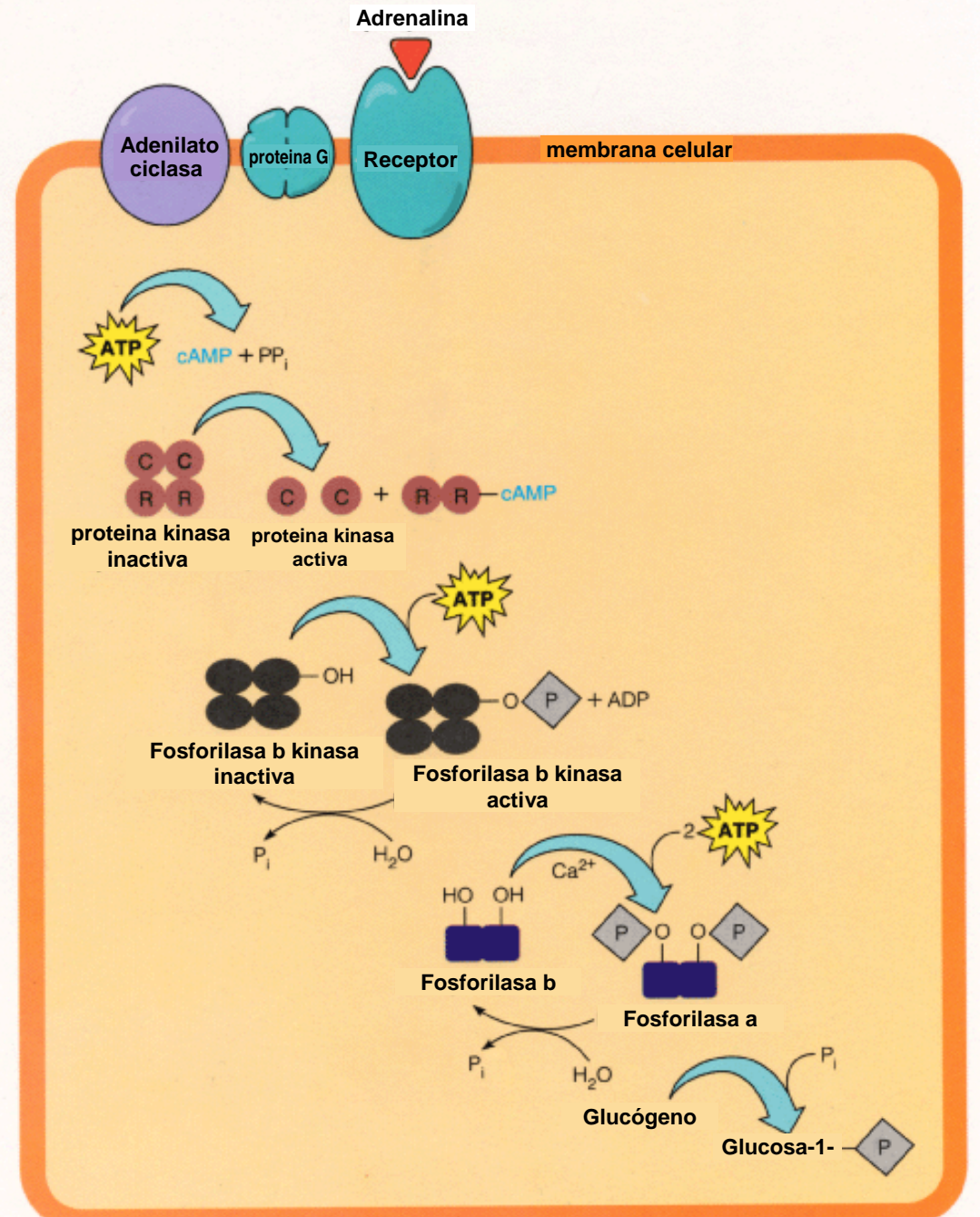
La PKA (C) cataliza la fosforilación de la glucógeno fosforilasa kinasa, que la activa.

La GFK-P, glucógeno fosforilasa kinasa fosforilada, es la que cataliza la fosforilación de la glucógeno fosforilasa b hasta la forma a, más activa.

La glucógeno fosforilasa a es la que degrada al glucógeno por fosforólisis, a G-1-P.

*El AMPc es hidrolizado por la fosfodiesterasa.*

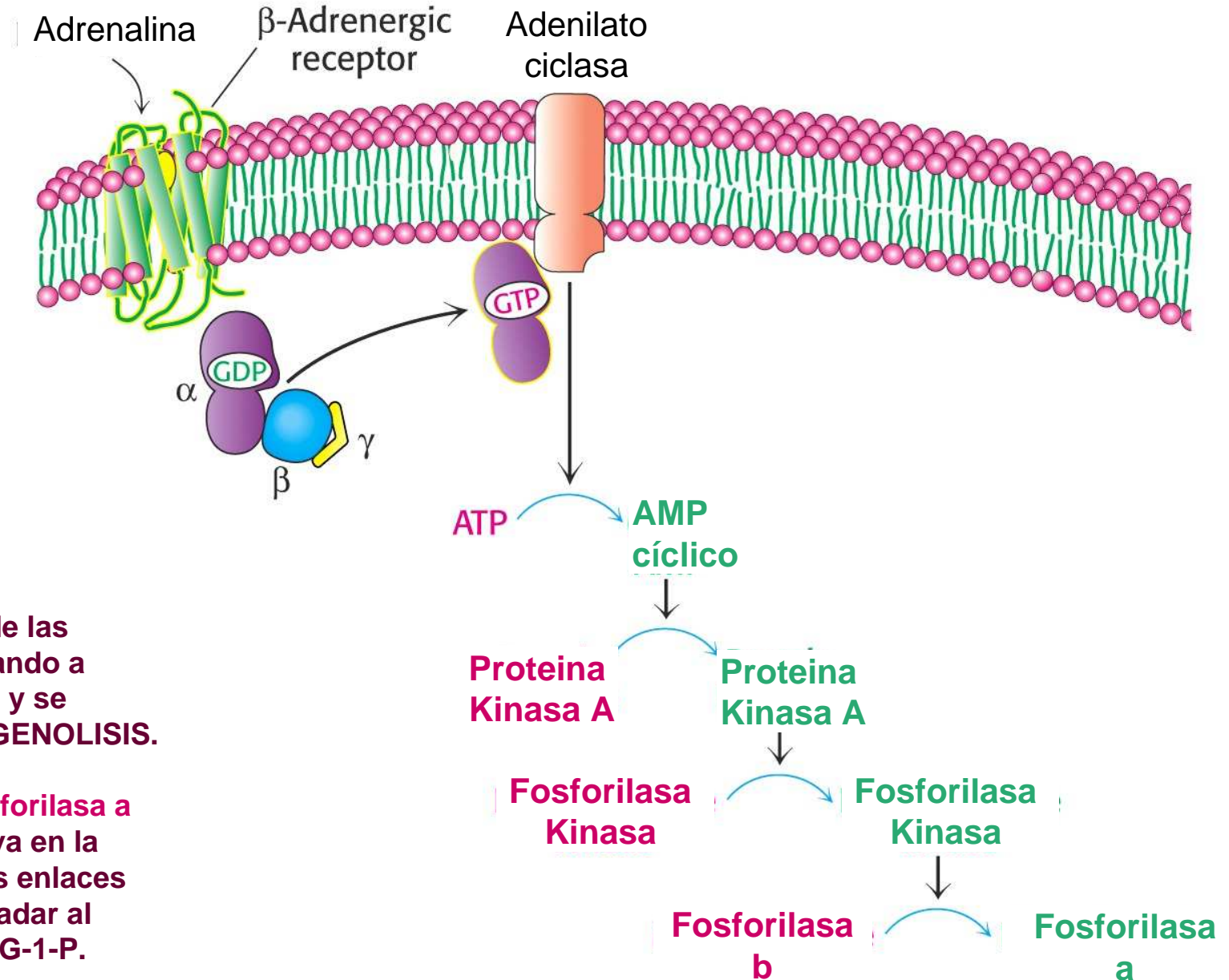
*Todas las enzimas fosforiladas se defosfrilan por acción de la fosfatasa.*



# ACCIÓN HORMONAL y cascada de fosforilaciones

Adrenalina en músculo  
Glucagon en hígado

La hormona se une a su receptor, éste activa a la adenilato ciclasa que produce AMPc.  
El AMPc se une a la PKA y la activa.  
La PKA activa cataliza la fosforilación de la GFK, que la activa.  
La GFK-P es la que cataliza la fosforilación de la GF b hasta la forma GF a



La fosforilación de las enzimas va activando a todas las kinasas y se activa la **GLUCOGENOLISIS**.

La **glucogeno fosforilasa a** es la enzima activa en la fosforólisis de los enlaces  $\alpha$ -1- $\rightarrow$ 4, para degradar al glucógeno hasta G-1-P.



# REGULACIÓN DE LA FOSFORILASA por metabolitos

La fosforilasa b se activa por fosforilación hasta fosforilasa a

La fosforilasa a se desactiva por defosforilación, por la fosfatasa

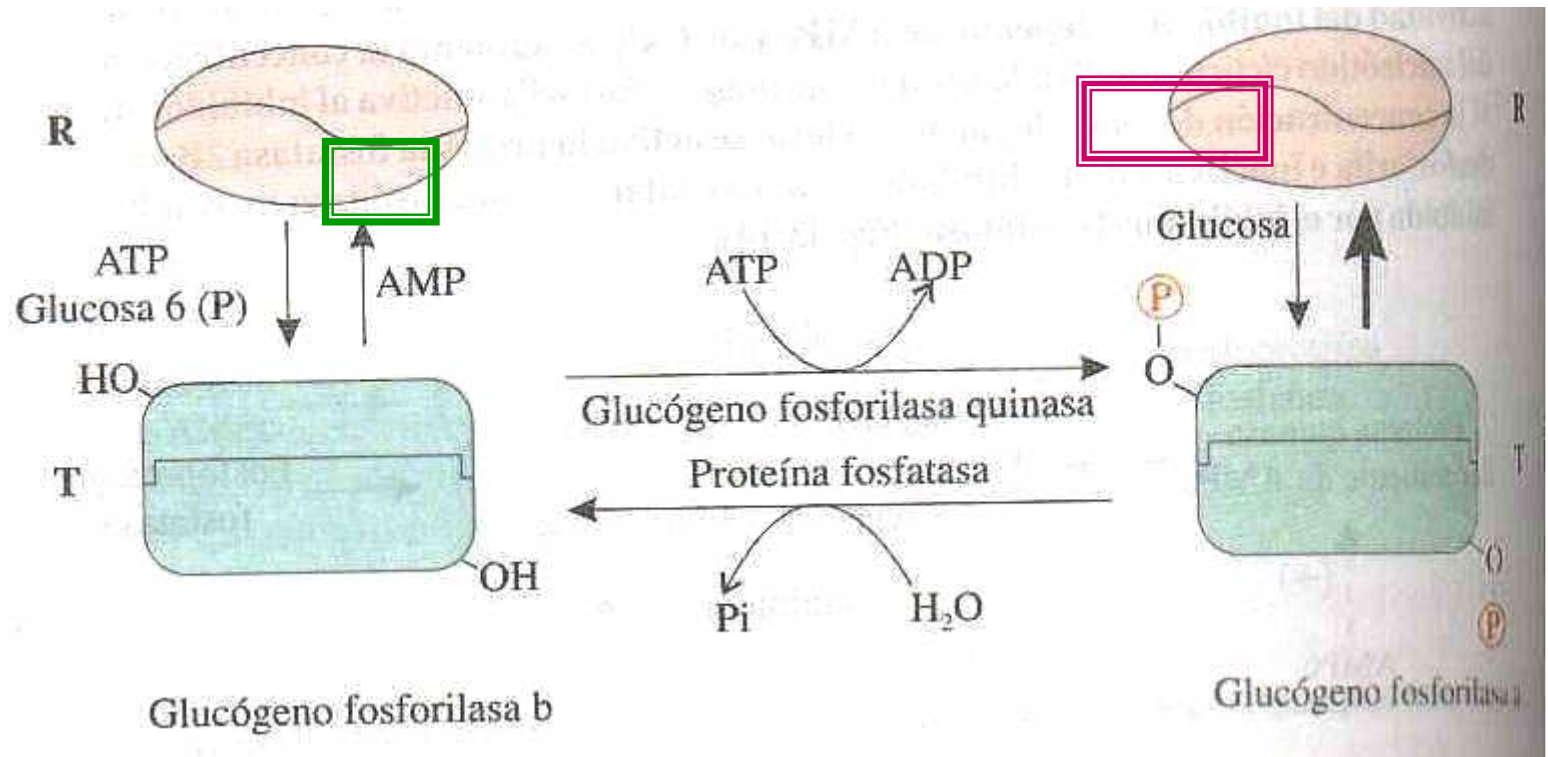
La fosforilasa b de MÚSCULO se activa por AMP (el ATP revierte)

La fosforilasa a de HÍGADO se desactiva por Glucosa, ya que provoca su defosforilación

Regulación  
Alostérica de la  
fosforilasa por el  
nivel de  
metabolitos:

- AMP ↑  
en músculo

- Glucosa ↓  
en hígado



# DEGRADACIÓN DEL GLUCÓGENO

## Esquema general de conexión de la GLUCOGENOLISIS con otras vías metabólicas de carbohidratos

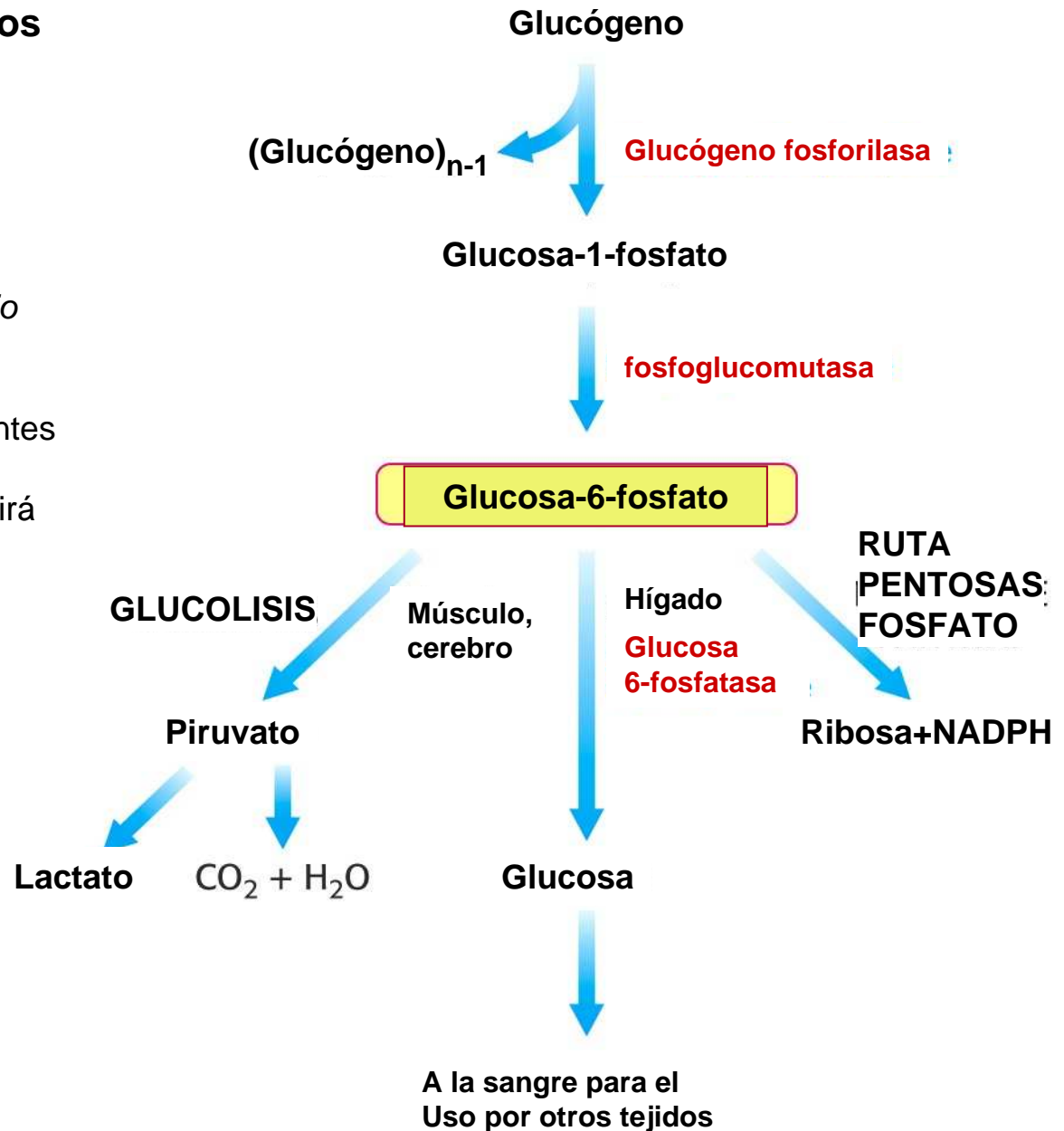
El glucógeno se degrada a G-1-P

Ésta se isomeriza a G-6-P

*La fosfoglucomutasa cataliza la isomerización a través de un intermedio bisfosforilado*

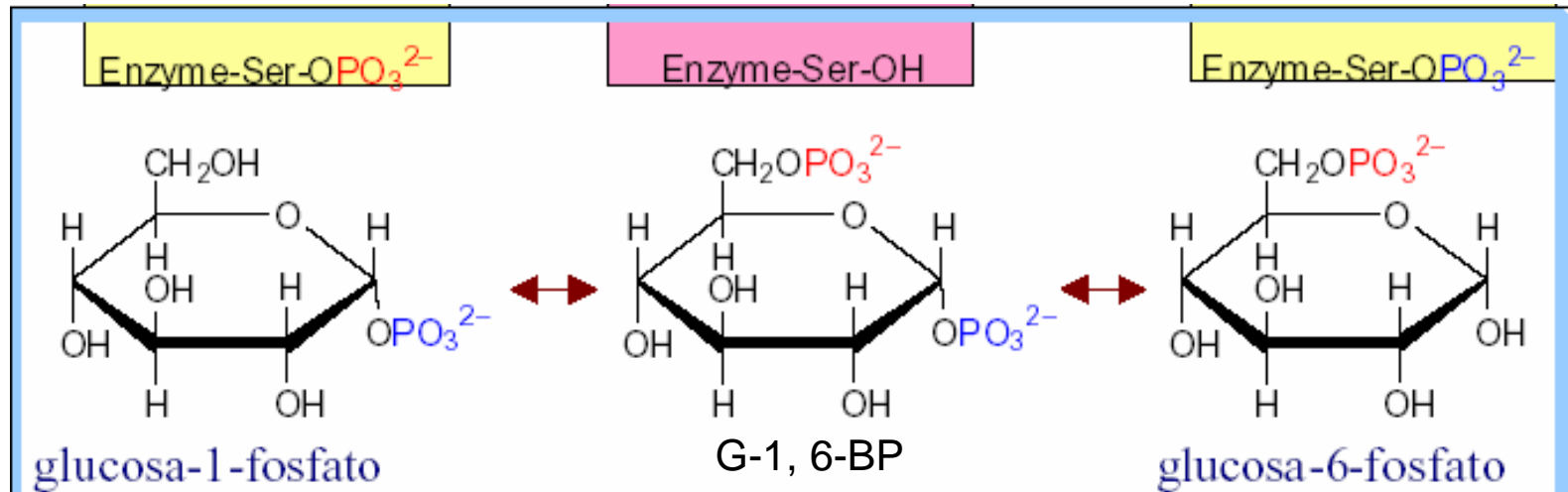
La G-6-P puede degradarse por diferentes rutas.

Y en dependencia de los tejidos cumplirá diferentes funciones.



## Isomerización de G-1P a G-6P

Acción de la **fosfoglucomutasa**, a través G-1,6-BP



- La **fosfoglucomutasa** cataliza la reacción reversible:



- La **serina-OH** en el centro activo del enzima es el lugar en el que se fija el P<sub>i</sub>.
- La **glucosa-6-fosfato** puede entrar en la vía glicolítica

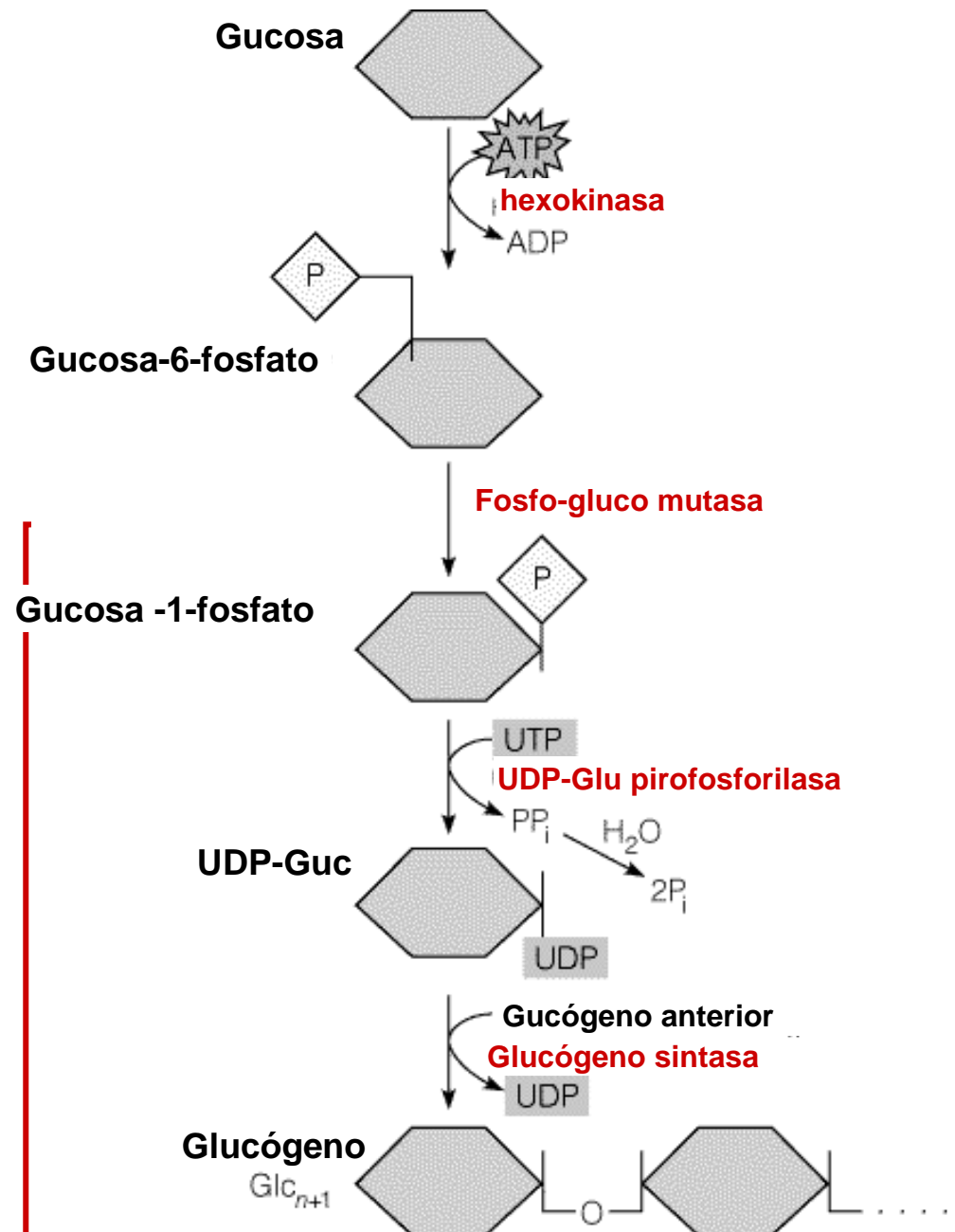
# Biosíntesis DEL GLUCÓGENO

1) La glucosa, tanto libre, como fosforilada (G-6P) puede incorporarse a la síntesis de glucógeno una vez transformada en G-1P

2) Dos enzimas son necesarias:

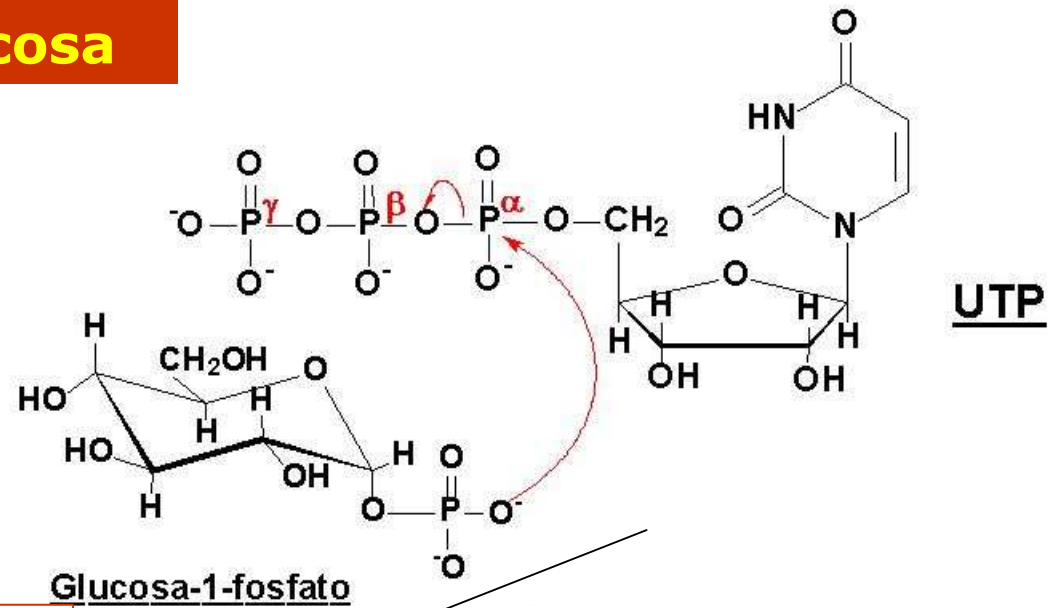
**UDP-Glu pirofosforilasa**  
Cataliza la formación de glucosa activada con UDP

**Glucógeno sintasa**  
Cataliza la formación de enlaces alfa-1,4-glicosídicos  
Es sobre la que recae la regulación de la vía

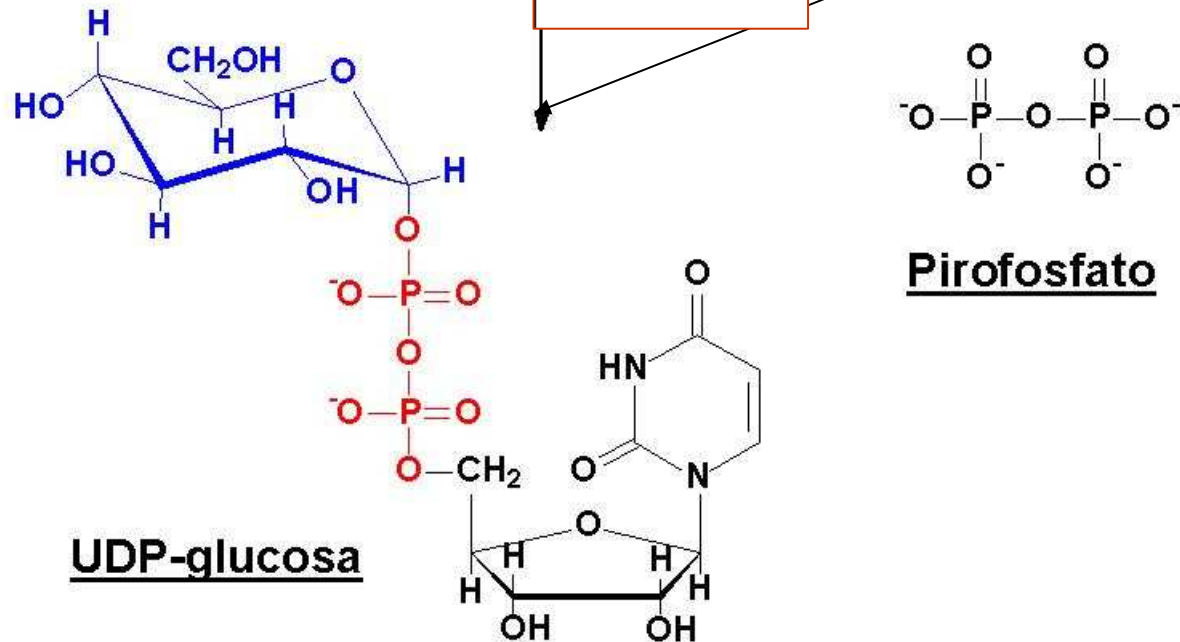


# 1ª.- Síntesis de la UDP-glucosa

1ª.- activación de la glucosa a UDP-glucosa



*UDP-glucosa  
pirofosforilasa*

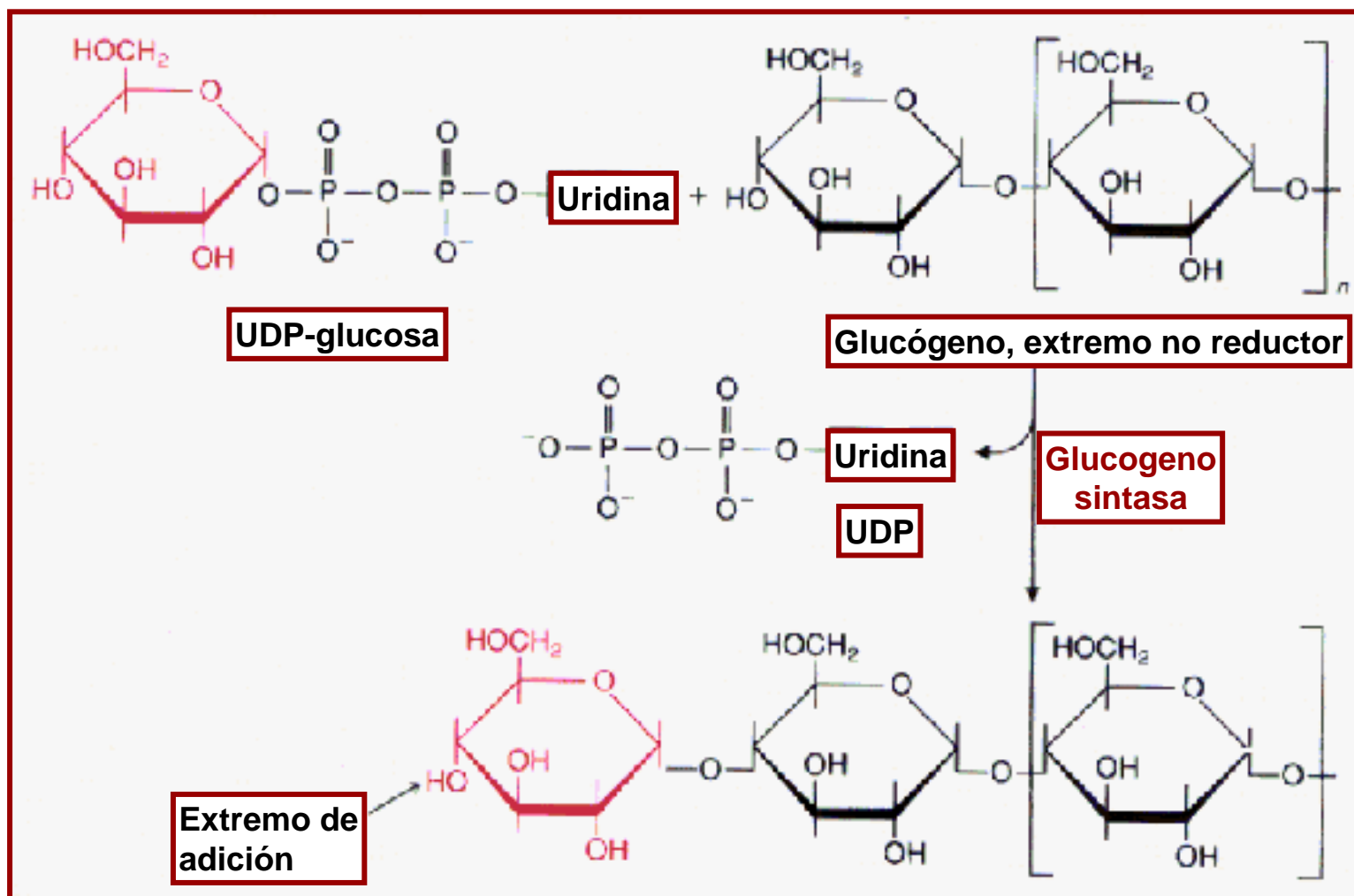


# BIOSÍNTESIS DEL GLUCÓGENO

## Polimerización: adición de unidades de glucosa

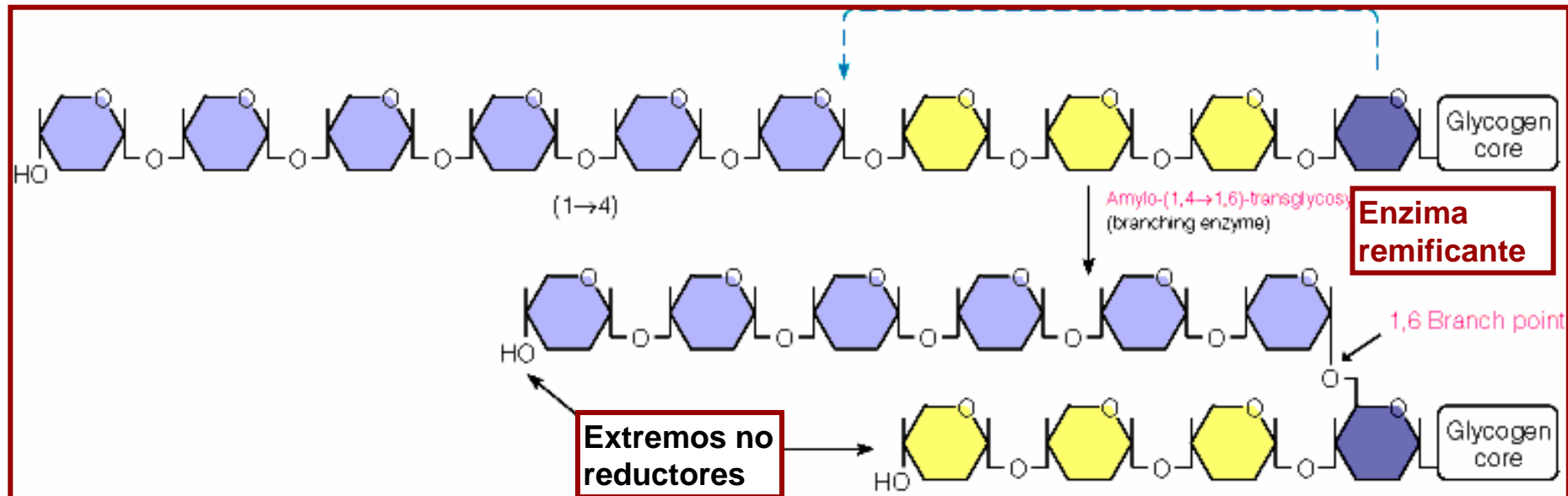
2ª.- polimerización o adición de las unidades de glucosa en los extremos no reductores del glucógeno.

La glucosa es donada por la UDP-glucosa y se libera el UDP.



# GLUCOGENOGENESIS: generación de RAMIFICACIONES

## 3ª.- RAMIFICACIÓN: formación de enlaces 1,6-glicosídicos



Proceso de ramificación en la síntesis de glucógeno.

La ramificación se produce por acción de la enzima ramificante (amilo-1,4 → 1,6 - transglucosidasa)

que traslada una cadena de 6 a 8 unidades de glucosa unidas entre si por enlaces  $\alpha$ -1,4-glicosídicos para generar un nuevo punto de ramificación con un enlace  $\alpha$ -1,6-glicosídico.

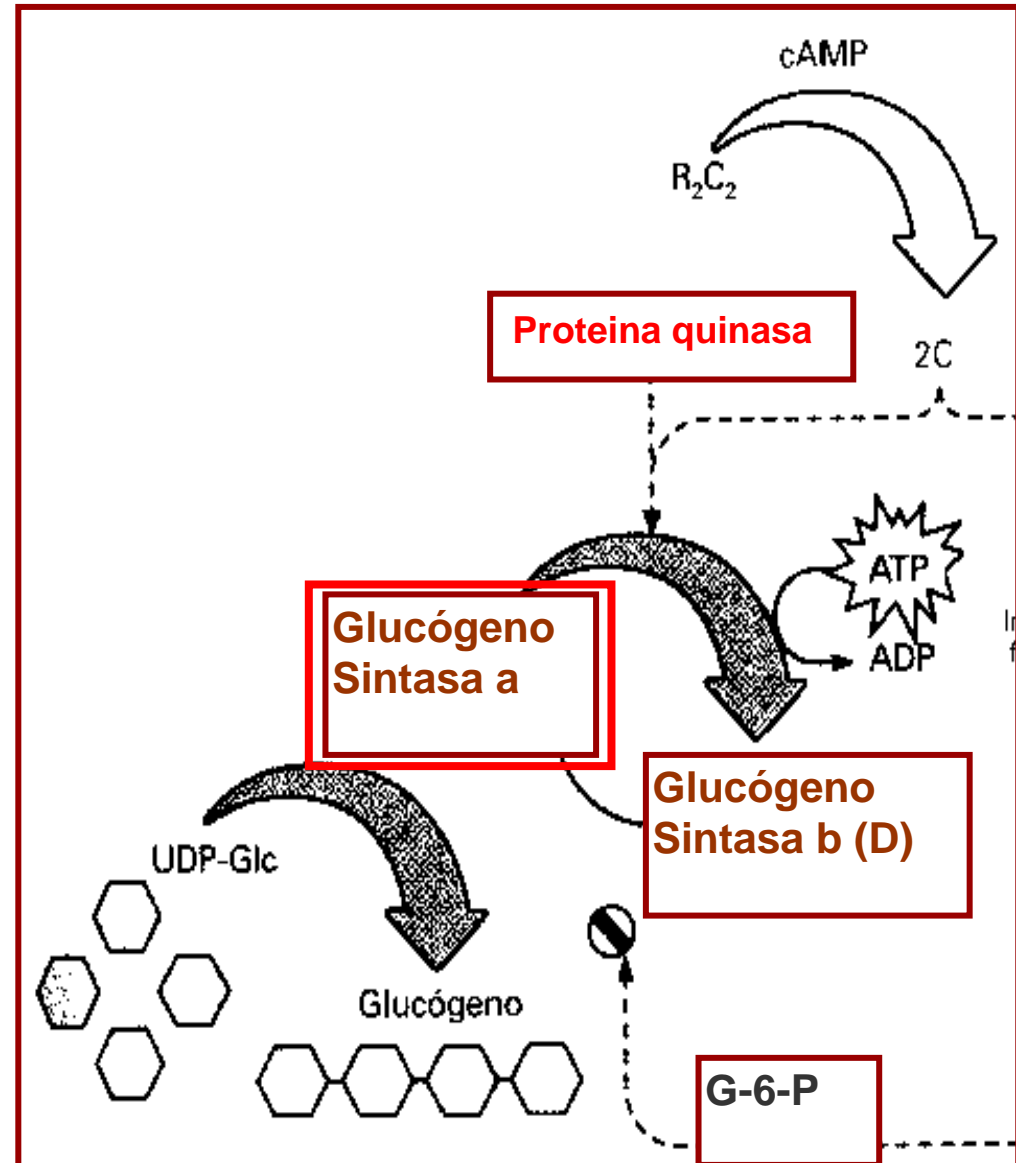
# REGULACIÓN de la GLUCOGENOGÉNESIS

## Fosforilación de la glucógeno sintasa

La cascada de fosforilaciones desencadenada por la acción hormonal y a través del AMPc:

Fosforila a la glucógeno sintasa y la desactiva  
e  
Inhibe la síntesis del glucógeno

La enzima fosforilada es menos activa que la forma defosforilada y es dependiente de los niveles de la G-6P (D)





# CONTROL INTEGRADO del metabolismo del glucógeno

La cascada de fosforilaciones desencadenada por la acción hormonal y a través del AMPc,

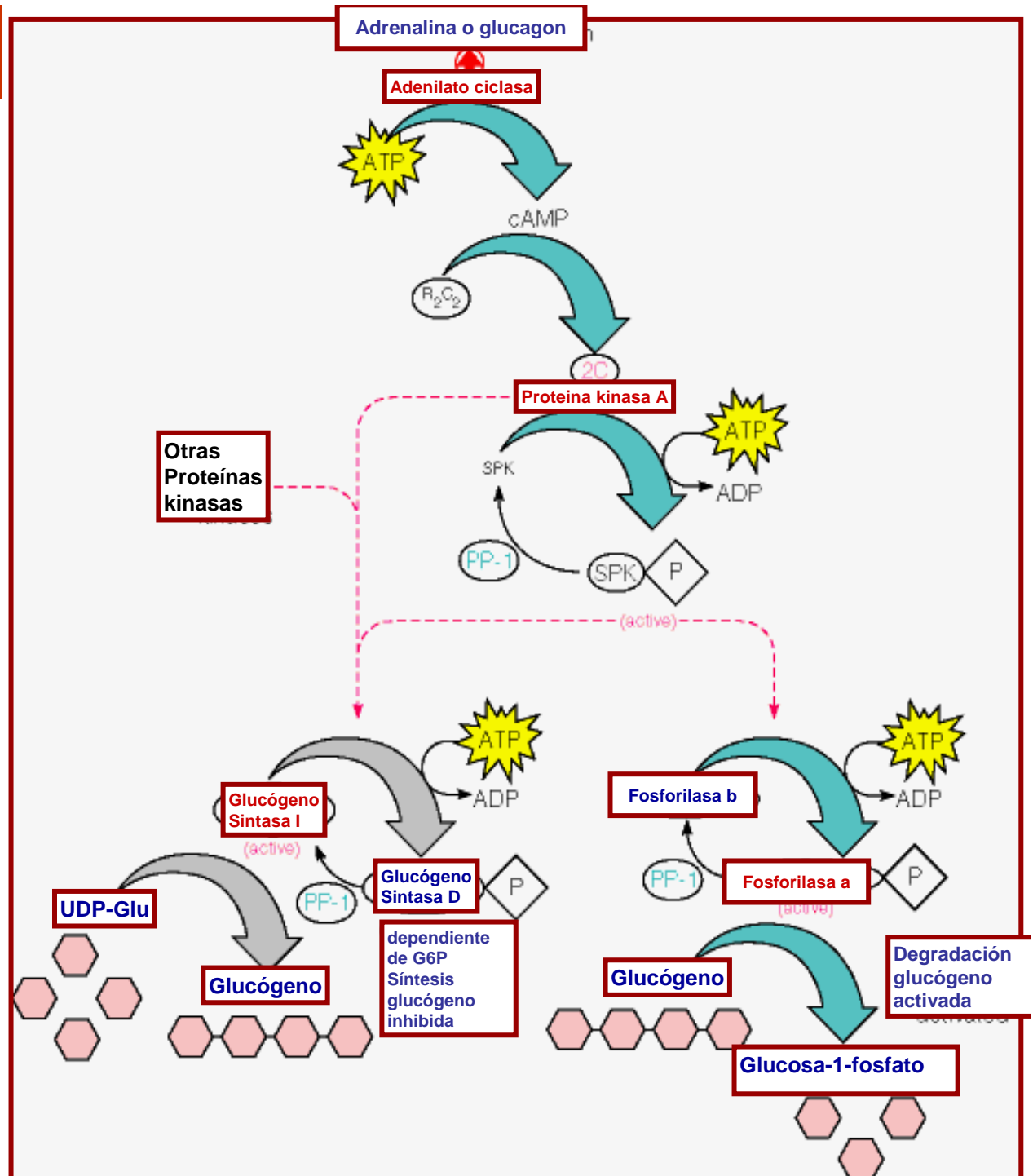
Activa la degradación del glucógeno, porque activa a la glucógeno fosforilasa e

Inhibe su síntesis, porque inactiva a la glucógeno sintasa

Ejerciendo ambos efectos de una manera simultánea y coordinada a través del 2º mensajero, que es el AMPc

El AMPc es hidrolizado por la fosfodiesterasa.

Todas las enzimas fosforiladas se defosforilan por acción de la fosfatasa



## Desconexión de los efectos de la acción hormonal Defosforilaciones por la fosfatasa

Las fosfatasas hidrolizan los restos fosfato y defosforilan a las enzimas fosforiladas, cambiando su actividad.

En el caso de la Glu. fosforilasa la desactivan

Para la Glu. sintasa la activan

La insulina activa a la FP fosfatasa

La acción de las fosforilaciones se mantienen porque la proteína inhibidora (PPI) fosforilada es capaz de inhibir la actuación de la fosfoproteína fosfatasa

