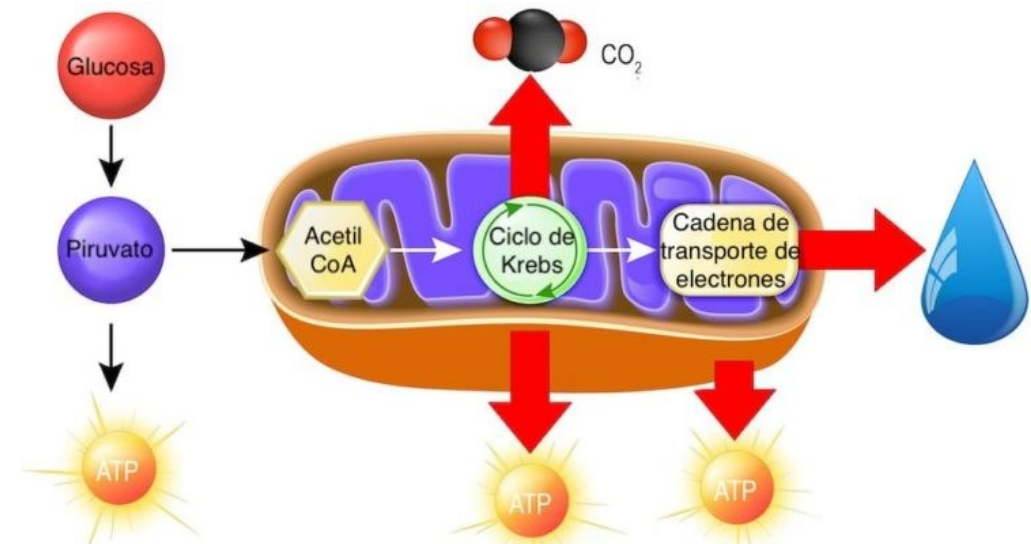


UNIDAD IV

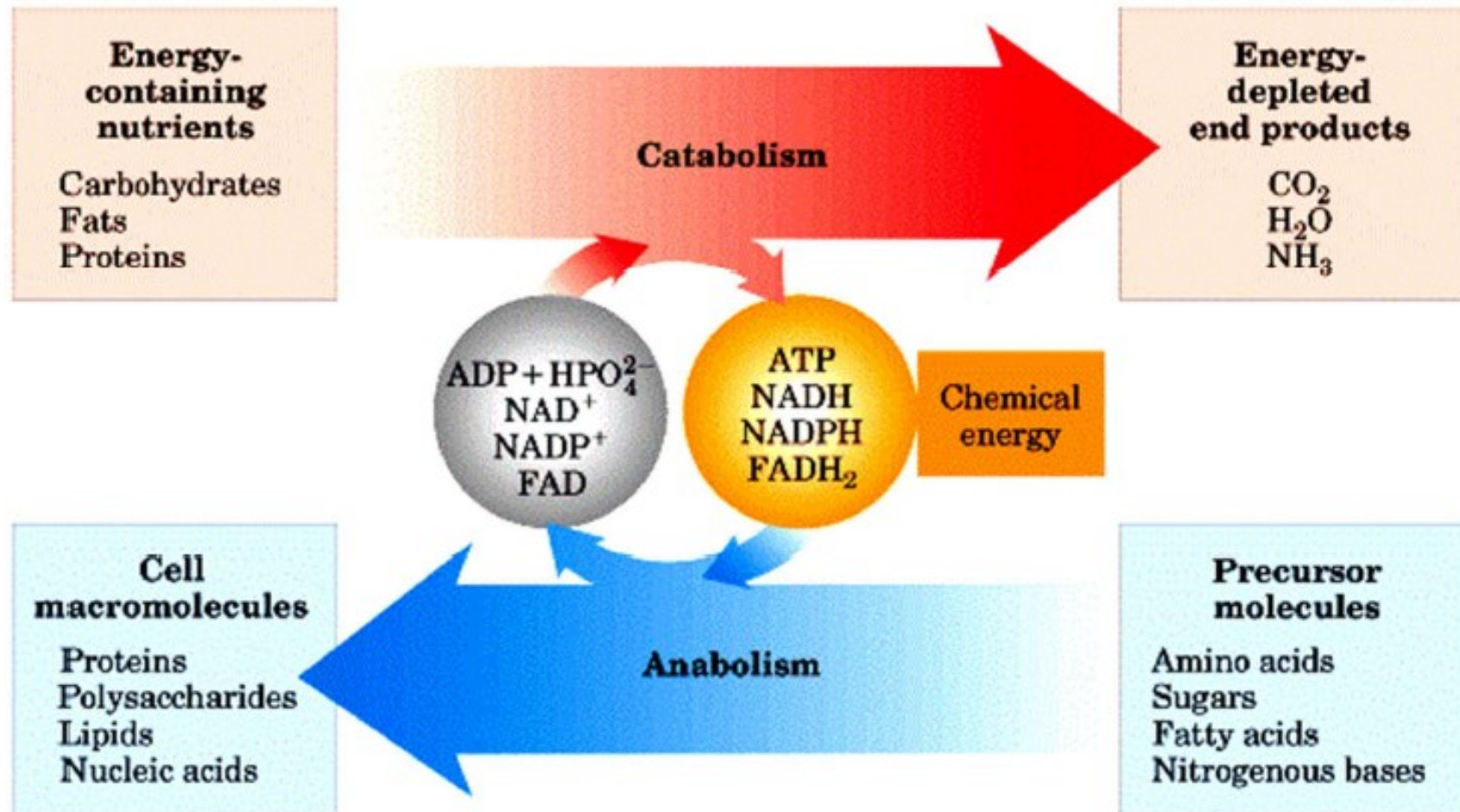
Ciclos metabólicos: Metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas

- I. Metabolismo de carbohidratos: glicólisis y gluconeogénesis.
- II. Metabolismo de lípidos: metabolismo de triacilgliceroles, metabolismo de fosfolípidos, metabolismo de cuerpos cetónicos, metabolismo de lipoproteínas.
- III. Metabolismo de proteínas: transaminación, desaminación, descarboxilación.





Ciclo metabólico: anabolismo y catabolismo





Ciclo metabólico: anabolismo y catabolismo

Metabolismo: conjunto de reacciones bioquímicas y procesos fisicoquímicos que ocurren en una célula y en el organismo.

Ciclo metabólico: sucesión de reacciones químicas donde un sustrato inicial se transforma y da lugar a productos finales, a través de una serie de metabolitos intermediarios.

Anabolismo: procesos del metabolismo que dan como resultado la síntesis de componentes celulares a partir de precursores de baja masa molecular. También recibe el nombre de biosíntesis.

Catabolismo: parte del proceso metabólico donde ocurre la transformación de biomoléculas complejas en moléculas sencillas y en el almacenamiento adecuado de la energía química desprendida en forma de enlaces de alta energía en moléculas de adenosín trifosfato (ATP).



Ciclo metabólico: anabolismo y catabolismo

REACCIONES CATABÓLICAS

- Reacciones catabólicas
- Reacciones de degradación
- Reacciones de oxidación
- Liberan energía
- Son convergentes

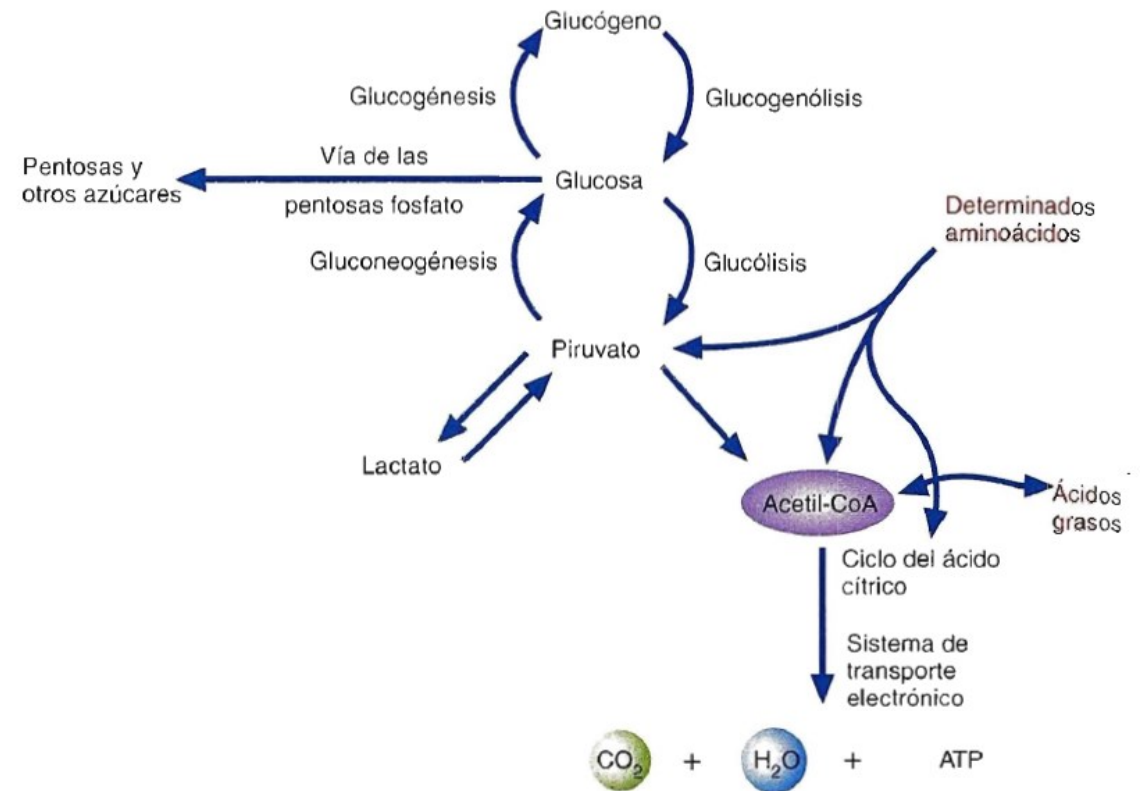
Reacciones anabólicas

- Reacciones anabólicas
- Reacciones de síntesis
- Reacciones de reducción
- Utilizan energía
- Son divergentes



Metabolismo de carbohidratos: glicólisis y gluconeogénesis

- La glucosa es un combustible muy importante para la mayoría de los organismos.
- Glicólisis: catabolismo de la glucosa
- Gluconeogénesis: anabolismo de la glucosa.





Glicólisis

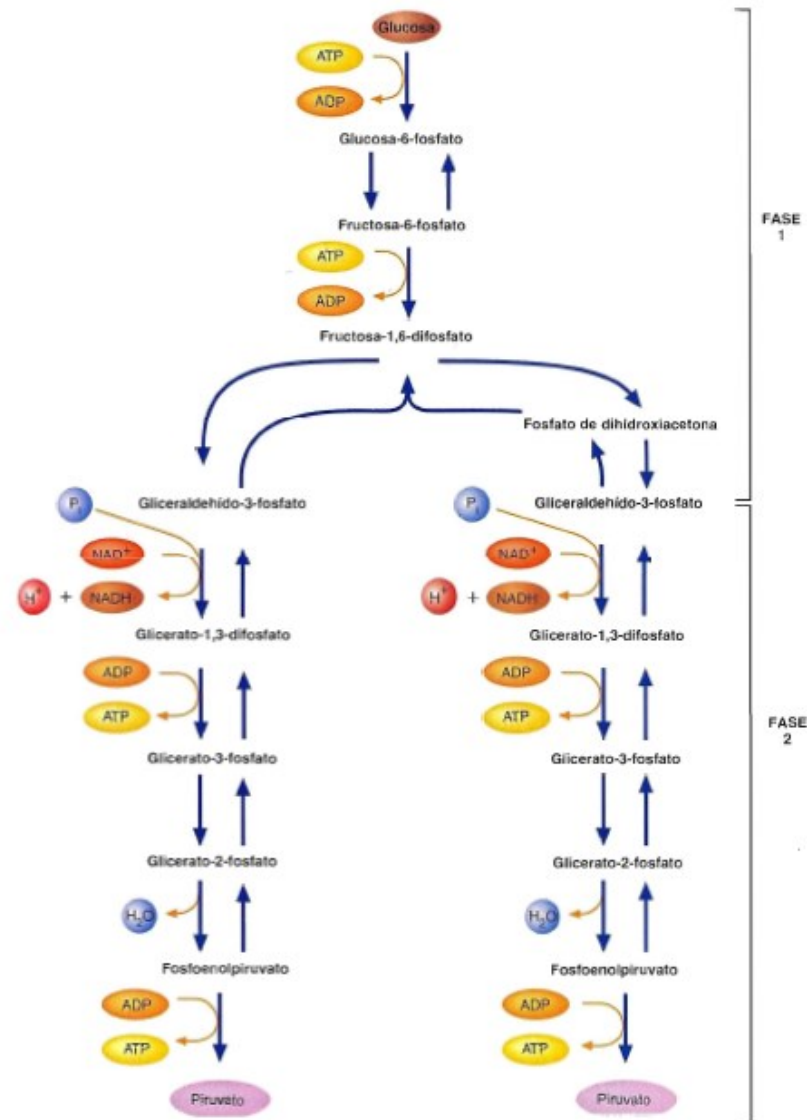
- Vías bioquímicas más antigua.
- Oxidación de numerosos átomos de carbono.
- Producción de dos moléculas de ATP y dos de NADH (deshidrogenasa del dinucleótido de nicotinamida y adenina) por cada glucosa.
- Cada unidad de glucosa dividida y transformada en dos unidades de piruvato (**energía**).
- Destino del piruvato depende del organismo y de las circunstancias metabólicas.
- Anaerobios: transforman piruvato en etanol, ácido láctico, ácido acético, entre otros.
- Aerobios: transforman piruvato en agua y dióxido de carbono (respiración aerobia).



Glicólisis

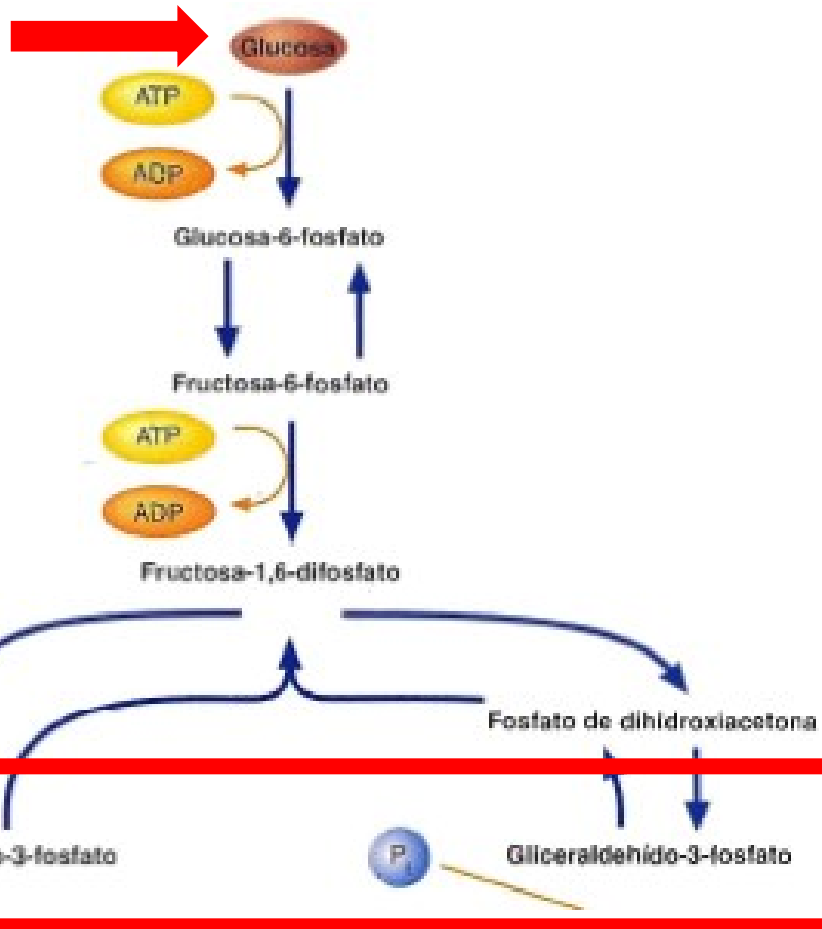
- Consta de 10 reacciones dividida en dos fases.
- **Fase 1:** La glucosa se fosforila dos veces y se fracciona para formar dos moléculas de gliceraldehído-3-fosfato (G-3-P). Las dos moléculas de ATP que se consumen durante esta fase son como una inversión, debido a que esta etapa crea los sustratos reales de la oxidación en una forma que está atrapada dentro de la célula.
- **Fase 2:** El gliceraldehído-3-fosfato se convierte en piruvato (energía). Se producen cuatro moléculas de ATP y dos de NADH. Debido a que se han consumido dos ATP en la primera fase, la producción neta de moléculas de ATP por molécula de glucosa es dos.

Glicólisis

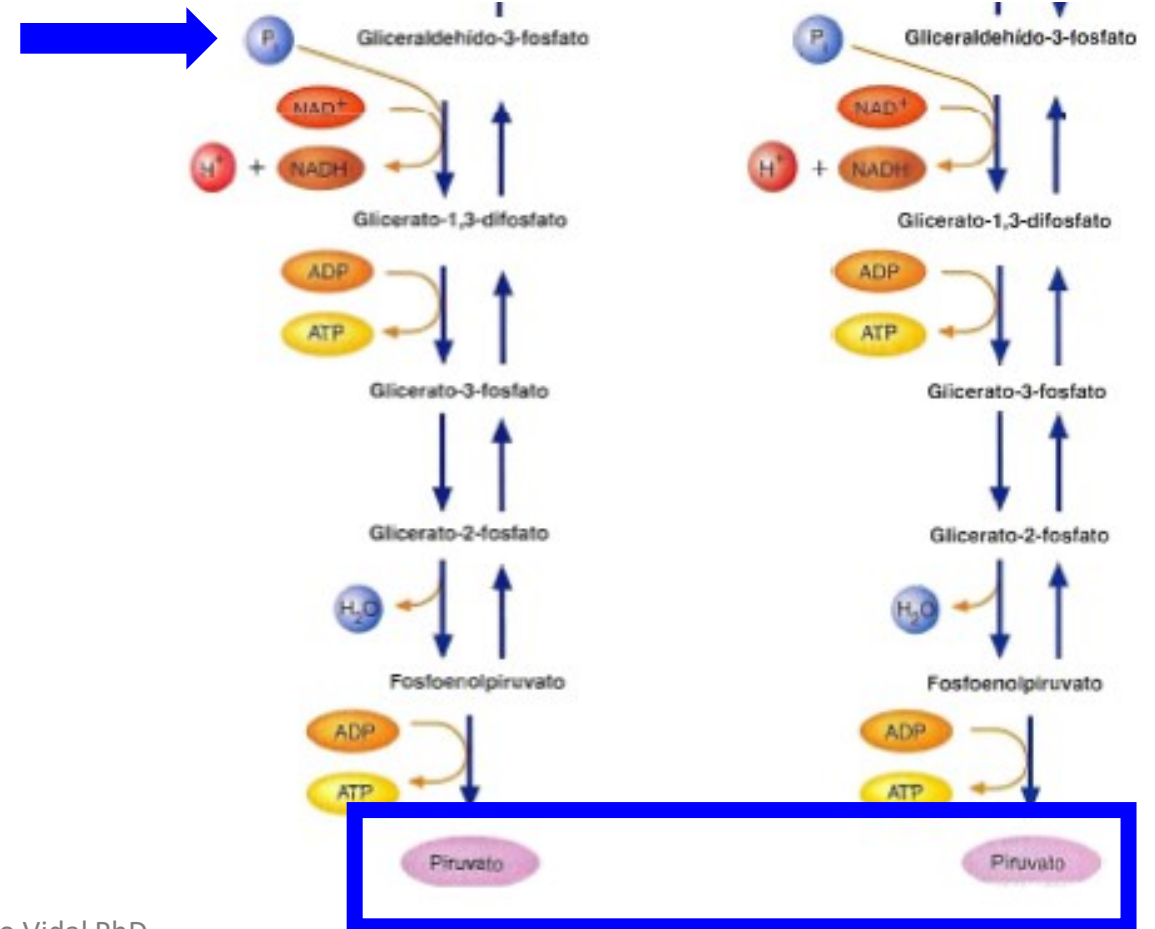


Glicólisis - Fases

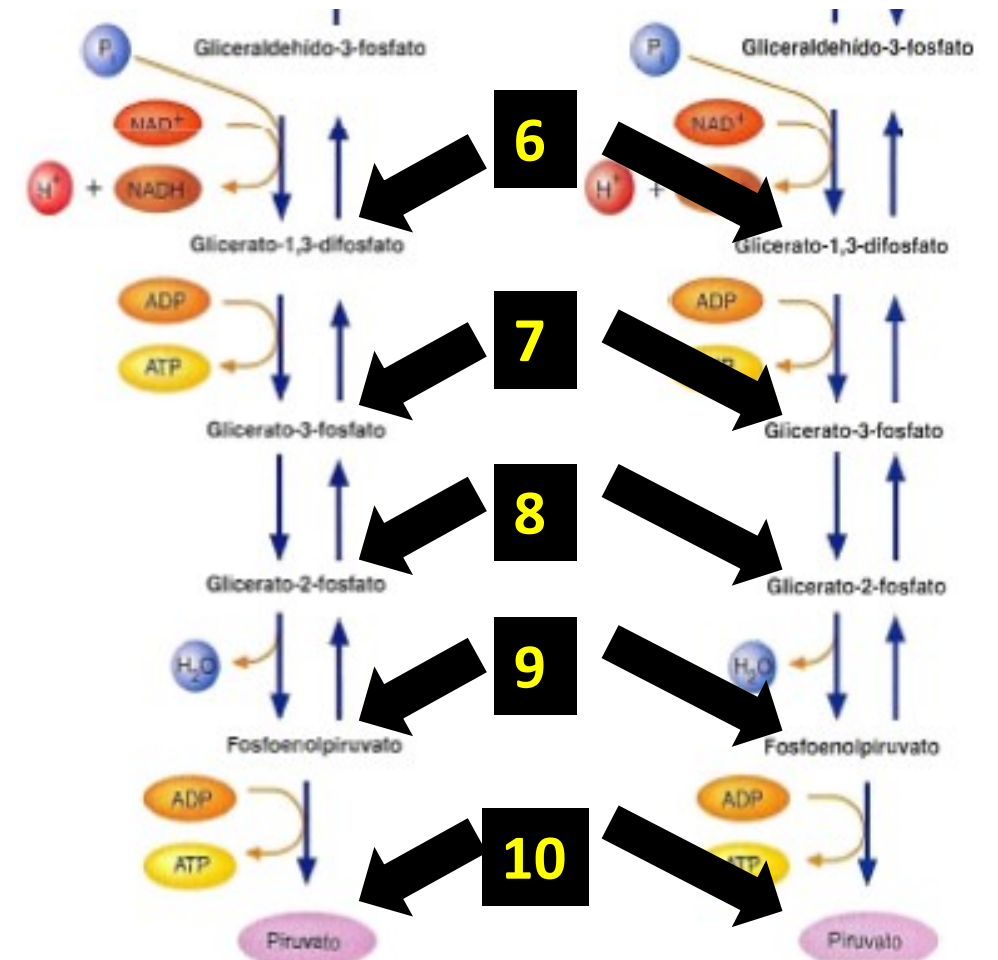
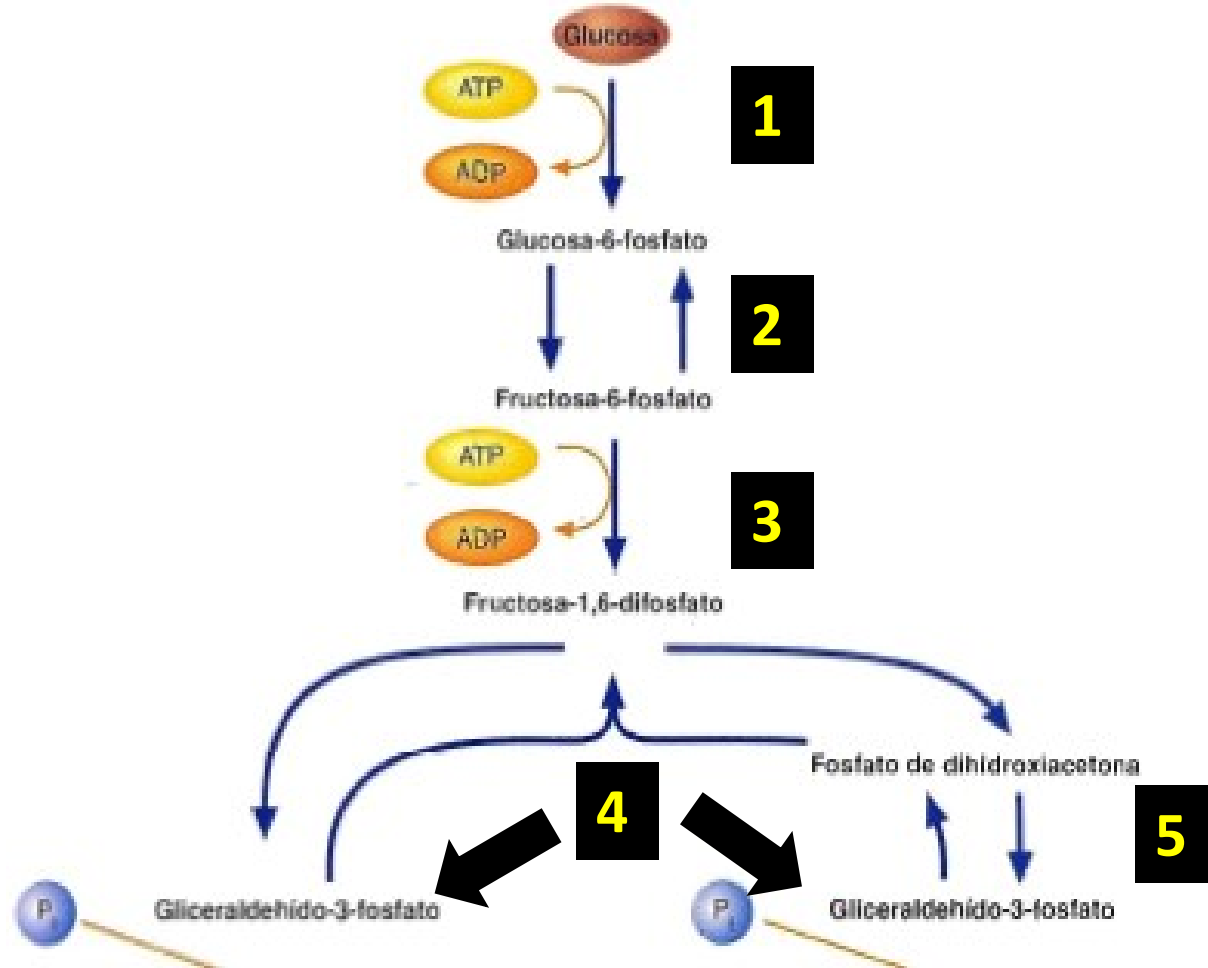
Fase 1



Fase 2



Glicólisis - Reacciones

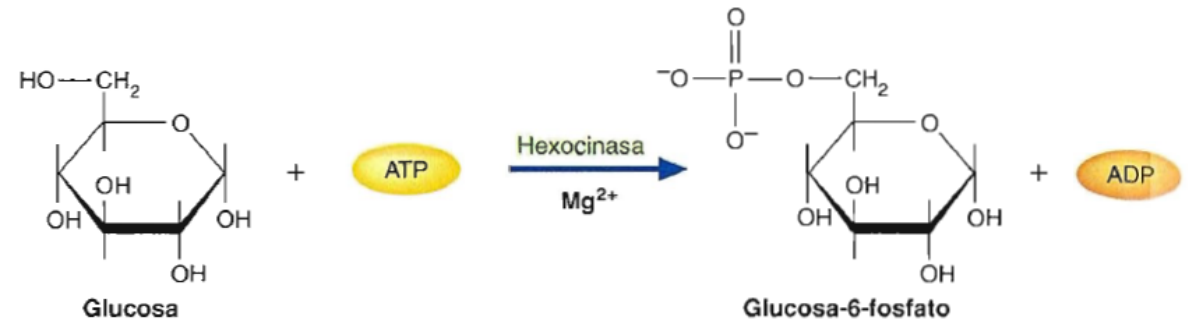


Glicólisis

FASE 1

1) Síntesis de glucosa-6-fosfato

- La glucosa y otras moléculas de azúcar se **fosforilan** al ingresar a la célula.
- Impedimento del transporte de la glucosa hacia afuera de la célula y aumento de la reactividad del oxígeno en el éster fosfato resultante.
- Numerosas enzimas (**hexocinasas**) **catalizan la fosforilación** de las glucosas en todas las células del organismo.
- **El ATP**, un cosustrato de la reacción, **forma complejos con el Mg^{2+}** .

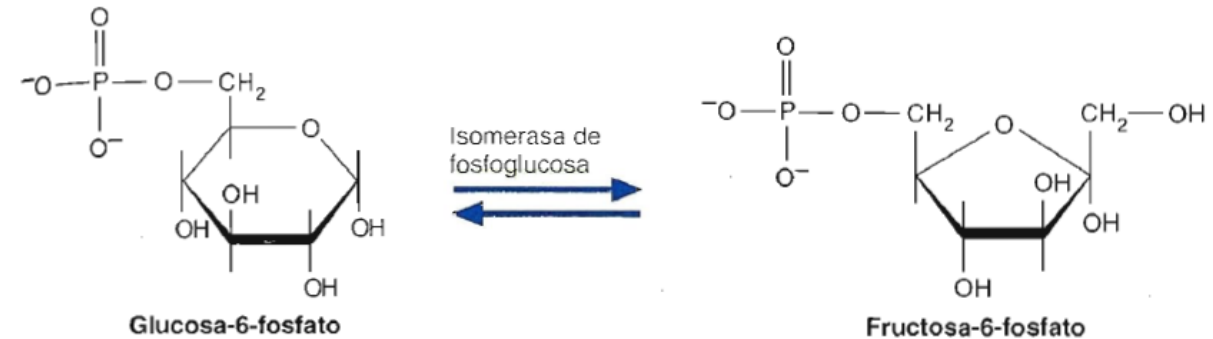


Glicólisis

FASE 1

2) Conversión de la glucosa-6-fosfato en fructosa-6-fosfato

- Conversión de la aldosa glucosa-6-fosfato en la cetosa fructosa-6-fosfato por medio de la isomerasa de fosfoglucosa (POI).
- Reacción fácilmente reversible.
- Reacción de isomerización de la glucosa y de la fructosa comporta un intermediario enodiol (C1 del producto de fructosa está disponible para la fosforilación).

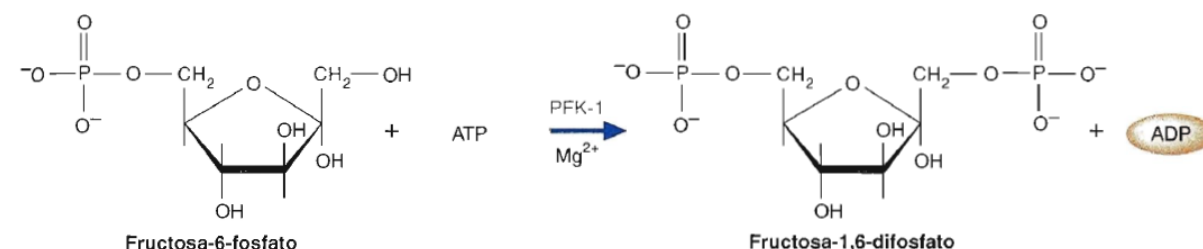


Glicólisis

FASE 1

3) Fosforilación de la fructosa-6-fosfato

- La fosfofructocinasa-I (PFK-1) cataliza de forma irreversible la fosforilación de la fructosa-6-fosfato para formar fructosa-1,6-difosfato.
- La inversión de una segunda molécula de ATP tiene varios fines (agente fosforilante).

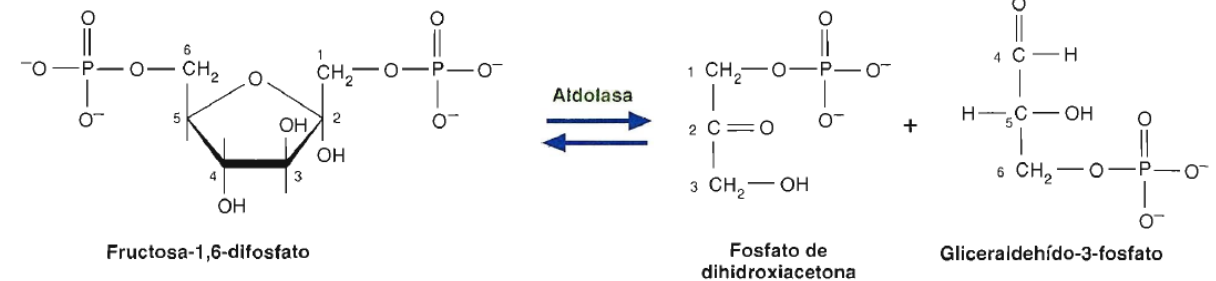


Glicólisis

FASE 1

4) Escisión de la fructosa-1,6-difosfato

- Escisión de la fructosa-1,6-difosfato en dos moléculas de tres carbonos: gliceraldehído-3-fosfato (G-3-P) y fosfato de dihidroxiacetona (DHAP).
- Escisión aldólica (enzima aldolasa)
- Producto de la escisión aldólica: un aldehído y una cetona.

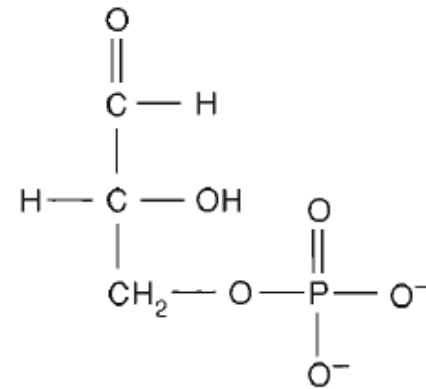


Glicólisis

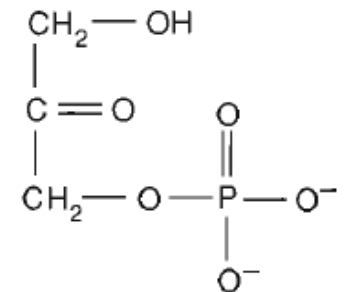
FASE 2

5) Interconversión del gliceraldehído-3-fosfato y del fosfato de dihidroxiacetona.

- De los dos productos de la reacción de la aldolasa, sólo el **G-3-P se utiliza como sustrato para la reacción siguiente de la glucólisis.**
- Para que la otra unidad de tres carbonos entre a la vía de la glucólisis, la triosa fosfato isomerasa cataliza la **conversión reversible del DHAP en G-3-P.**
- Resultado de la reacción es la conversión de la molécula original de **glucosa** a **dos moléculas de G-3-P.**



Gliceraldehído-3-fosfato



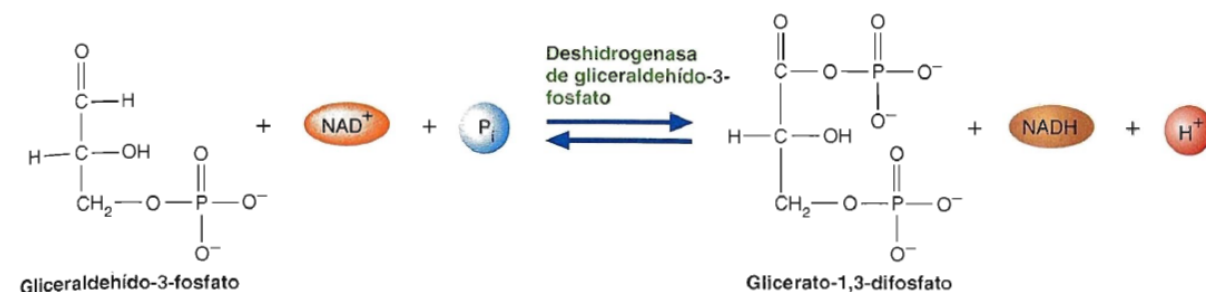
Fosfato de dihidroxiacetona

Glicólisis

FASE 2

6) Oxidación del gliceraldehído-3-fosfato.

- Oxidación y fosforilación del G-3-P para formar glicerato-1,3-difosfato.
- Proceso catalizado por la deshidrogenasa de gliceraldehído-3-fosfato.
- Cada subunidad contiene un sitio de unión para el G-3-P y otro para el NAD^+ . Al formar la enzima un enlace covalente tioéster con el sustrato, se transfiere al NAD^+ un ion hidruro en el sitio activo. El NADH sale de este último y lo sustituye el NAD^+ . El aducto acilo-enzima es atacado por el fosfato inorgánico y el producto abandona el sitio activo.

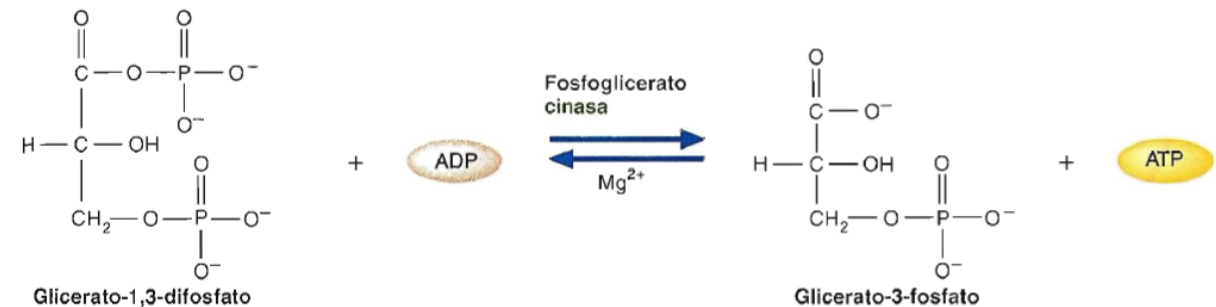


Glicólisis

FASE 2

7) Transferencia del grupo fosfato.

- Síntesis de ATP al catalizar la fosfoglicerato cinasa la transferencia de un grupo fosfato de energía elevada del glicerato-1,3-difosfato al ADP.
- Fosforilación en nivel del sustrato, debido a que la síntesis de ATP es endergónica (requiere fuente de energía).

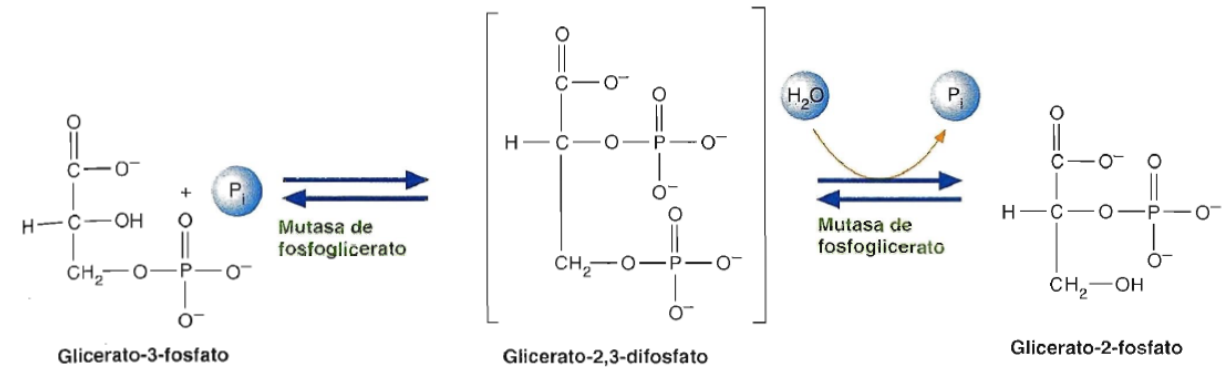


Glicólisis

FASE 2

8) Interconversión del 3-fosfoglicerato y del 2-fosfoglicerato.

- Conversión del glicerato-3-fosfato con su éster fosfato de baja energía en fosfoenolpiruvato (PEP).
- Primero la mutasa de fosfoglicerato cataliza la conversión de un compuesto fosforilado en C-3 en uno fosforilado en C-2 a través de un ciclo de adición/eliminación de dos pasos.

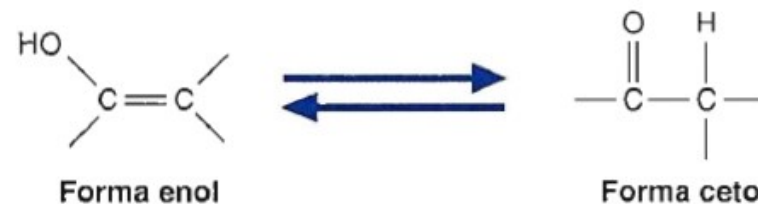
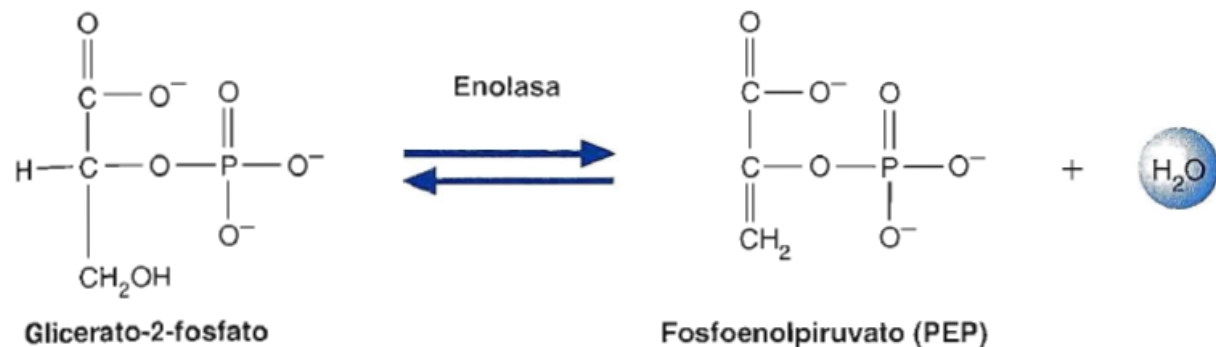


Glicólisis

FASE 2

9) Deshidratación del 2-fosfoglicerato.

- El PEP posee un potencial de transferencia de grupo fosfato mayor que el glicerato-2-fosfato debido a que contiene un grupo enol-fosfato en lugar de un éster fosfato simple.
- Los aldehídos y las cetonas tienen dos formas isoméricas.
- La interconversión de las formas ceto y enol se denomina tautomerización.

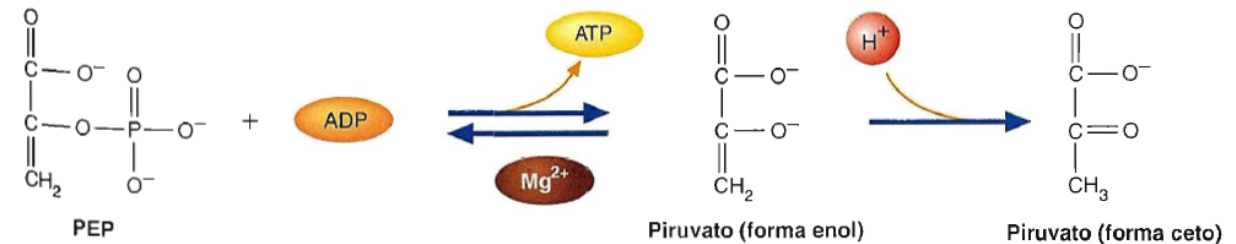


Glicólisis

FASE 2

10) Síntesis de piruvato.

- La cinasa de piruvato cataliza la transferencia de un grupo fosfato desde el PEP al ADP.
- **Formación de dos moléculas de ATP por cada molécula de glucosa.**
- El PEP se convierte en piruvato de manera irreversible.
- Conversión espontánea (tautomerización) de la forma enol del piruvato a la forma ceto (más estable).





Destinos del piruvato

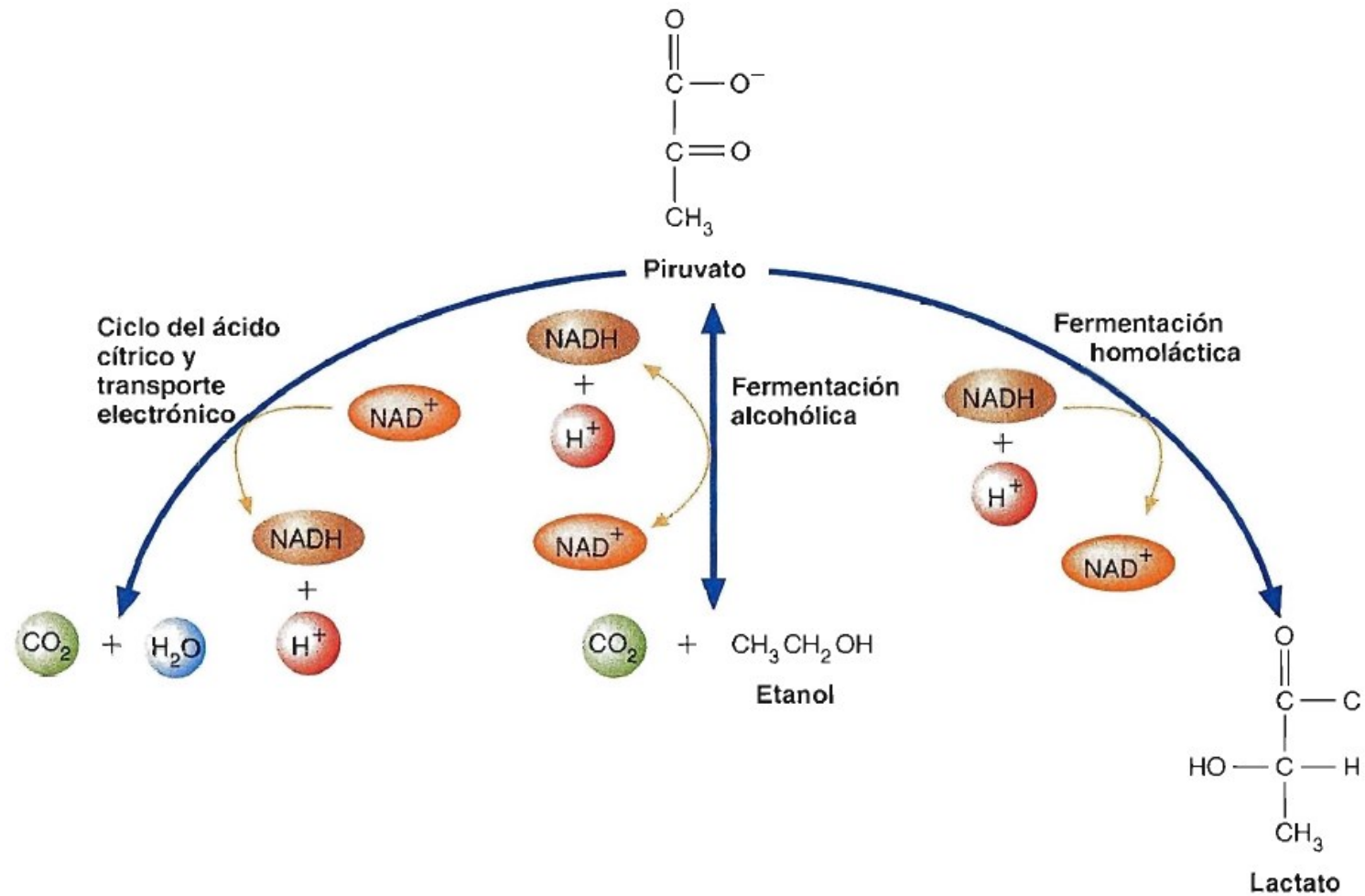
- **Unidad con abundante cantidad de energía y puede producir ATP.**
- Producción de energía depende de tipo celular y disponibilidad de oxígeno.
- **En condiciones aerobias:** las células del cuerpo **convierten el piruvato en acetil-CoA** (**sustrato** entrante para el **ciclo del ácido cítrico**). Esta es una vía anfibólica que oxida por completo dos carbonos para formar CO_2 , NADH y FADH_2 (dinucleótido de flavina y adenina).
- Una vía anfibólica funciona tanto en los procesos anabólicos como en los catabólicos.



Destinos del piruvato

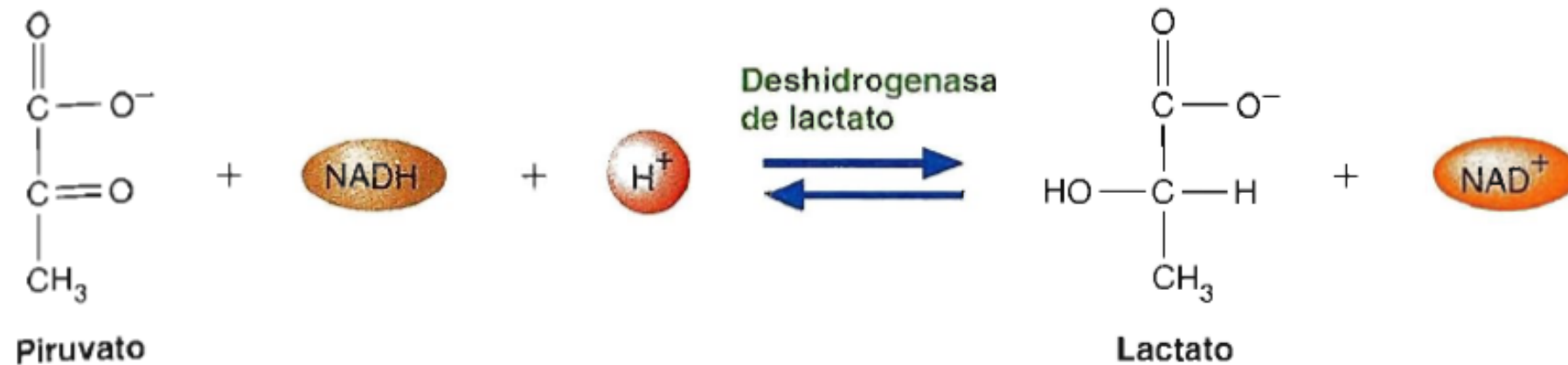
- **El sistema de transporte electrónico:** una serie de reacciones de oxidación-reducción, transfiere electrones desde el NADH y desde el FADH_2 hasta el O_2 para formar agua. La energía que se libera durante el transporte de electrones está acoplada a un mecanismo que sintetiza ATP.
- En condiciones anaerobias se impide la oxidación posterior del piruvato. Un gran número de células y de organismos lo compensan convirtiendo esta molécula en un compuesto orgánico más reducido y regenerando el NAD^+ que se requiere para que continúe la glucólisis. Este proceso de regeneración se denomina fermentación.

Destinos del piruvato



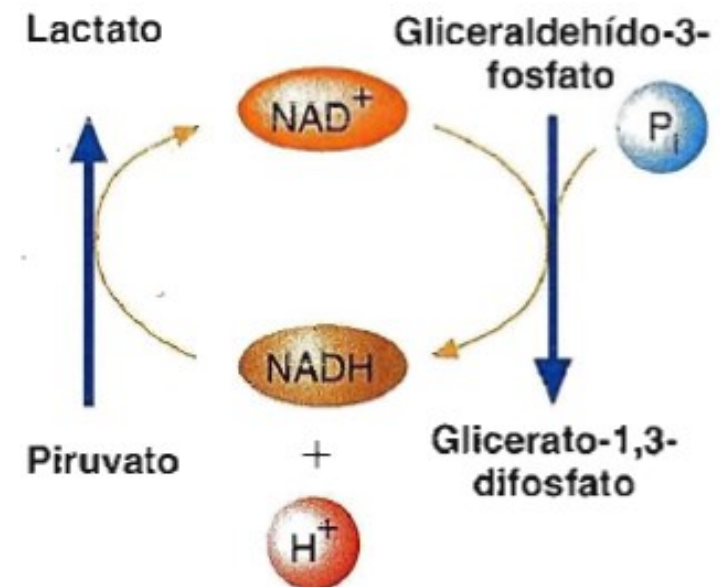
Destinos del piruvato

- Células musculares y especies bacterianas (*Lactobacillus*) transforman piruvato en lactato y producen NAD^+ .



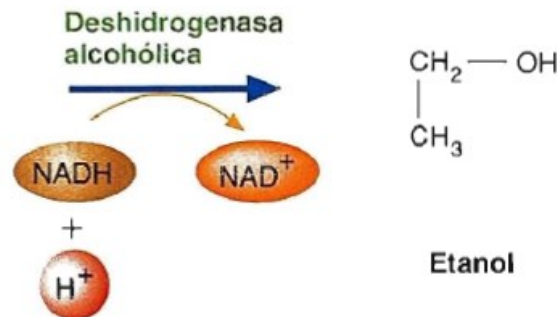
Destinos del piruvato

- En las células musculares que se contraen rápidamente la demanda de energía es elevada. Tras reducirse el suministro de O_2 la fermentación del ácido láctico proporciona NAD^+ suficiente para permitir que continúe la glicólisis (con su bajo nivel de producción de ATP) durante un periodo corto.



Destinos del piruvato

- En las levaduras y en ciertas especies, el piruvato se descarboxila para formar acetaldehído, que posteriormente se reduce por el NADH para formar etanol. Este proceso se denomina fermentación alcohólica y se utiliza comercialmente para producir vino, cerveza y pan.





Gluconeogénesis

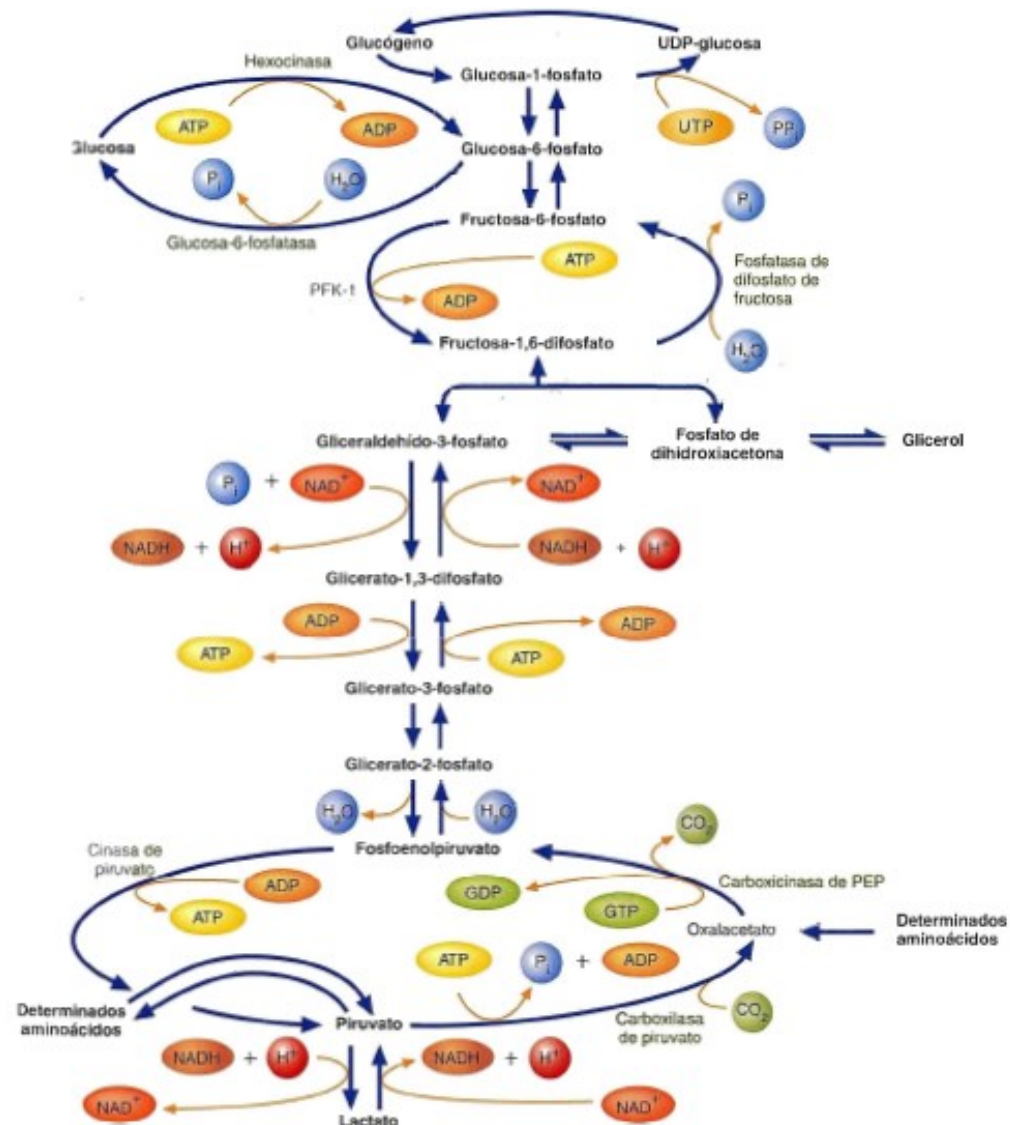
- Formación de moléculas nuevas de glucosa a partir de precursores lactato, el piruvato, el glicerol y determinados cetoácidos.
- Ocurre principalmente en el hígado.
- En determinadas situaciones el riñón puede producir pequeñas cantidades de glucosa.
- Entre las comidas se mantienen concentraciones sanguíneas adecuadas de glucosa por medio de la hidrólisis del glucógeno hepático. Cuando se agota el glucógeno hepático (ayuno prolongado o por ejercicio vigoroso), la vía de la gluconeogénesis proporciona al organismo la cantidad de glucosa adecuada.
- El cerebro y los eritrocitos dependen exclusivamente de la glucosa como fuente de energía.



Gluconeogénesis

- La secuencia de reacciones de la gluconeogénesis es, en gran medida, la inversa de la glucólisis.
- Tres reacciones glucolíticas (reacciones catalizadas por la hexocinasa, la PFK-1 y la cinasa de piruvato) son irreversibles. En la gluconeogénesis, para evitar estos obstáculos, se utilizan reacciones alternativas catalizadas por enzimas diferentes.
- **Ciclo de sustrato: conjunto reacciones de este ciclo metabólico empatadas con las reacciones del ciclo metabólico de la glicólisis.**
- **La gluconeogénesis es un proceso que consume energía.** En lugar de generar ATP se requiere la hidrólisis de seis enlaces fosfato de alta energía.

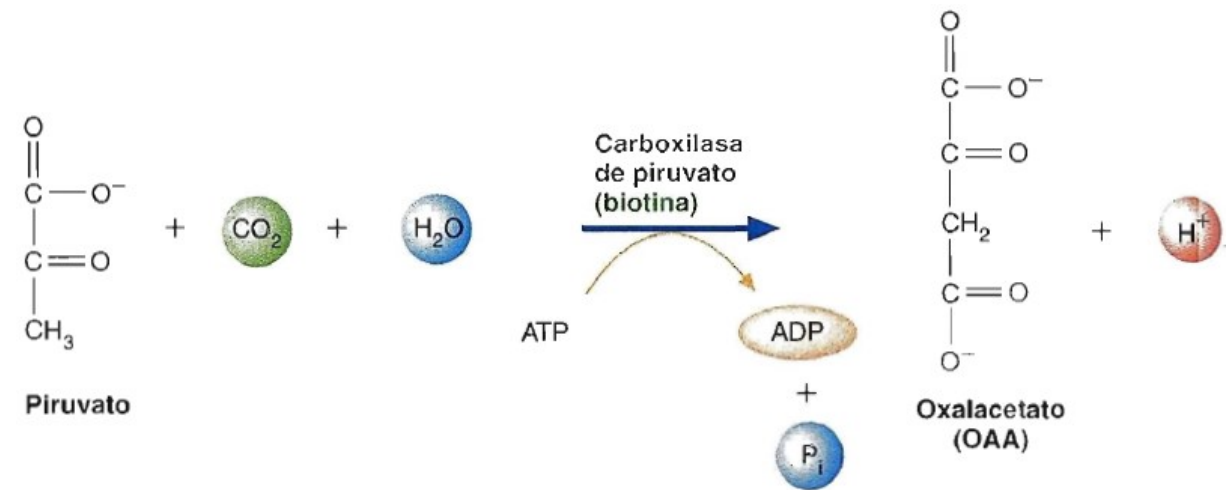
Gluconeogénesis



Gluconeogénesis

1) Síntesis de PEP

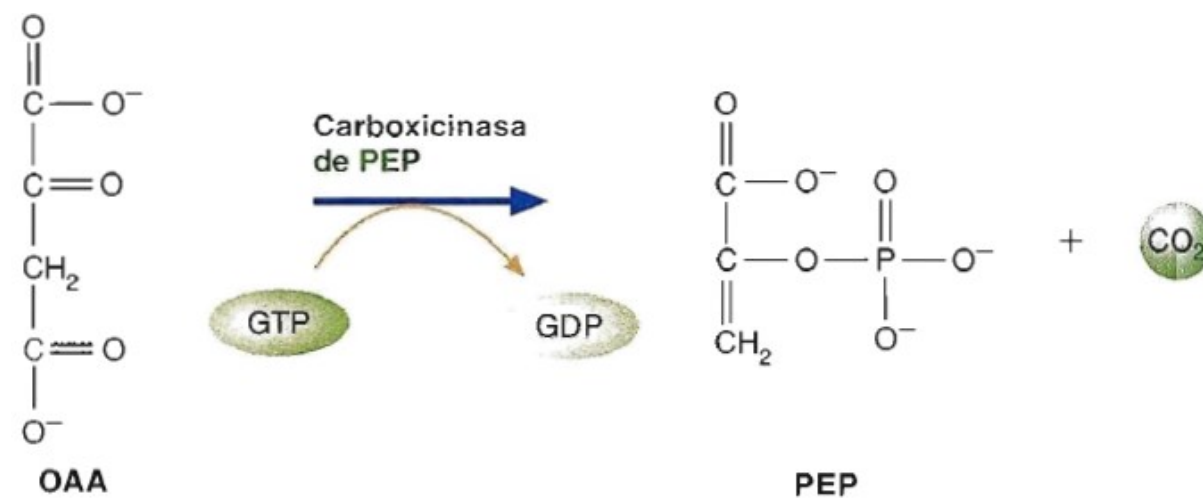
- La síntesis de PEP a partir de piruvato requiere dos enzimas: la carboxilasa de piruvato y la carboxicinasa de PEP.
- La carboxilasa de piruvato convierte el piruvato en oxalacetato (OAA):



Gluconeogénesis

1) Síntesis de PEP

- La coenzima biotina, que actúa como transportador de CO_2 , está unida de manera covalente a la enzima a través del grupo amino de la cadena lateral de un residuo de lisina.
- El OAA se descarboxila y se fosforila por medio de la carboxicinasas de PEP en una reacción impulsada por la hidrólisis del trifosfato de guanosina (GTP).



Gluconeogénesis

1) Síntesis de PEP

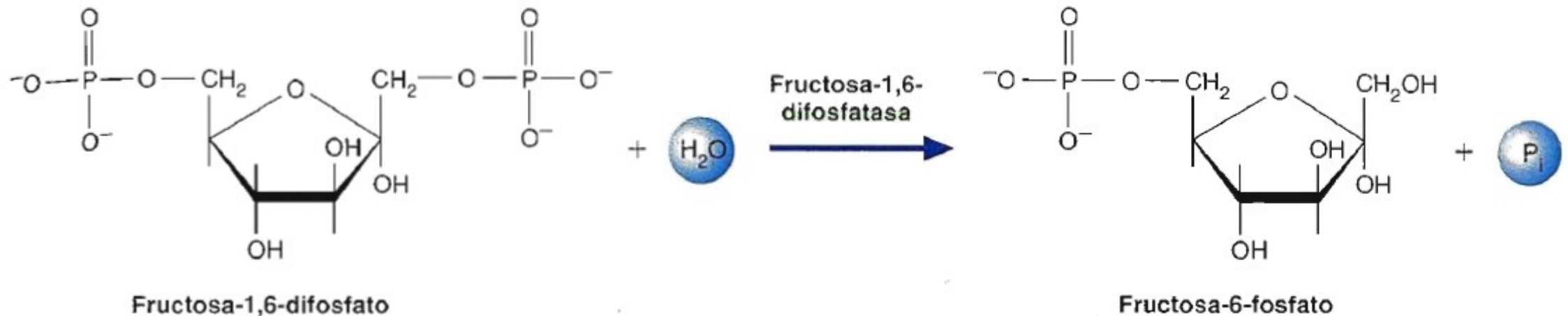
- Debido a que la membrana mitocondrial interna es impermeable al OAA, las células que carecen de carboxicinasa de PEP mitocondrial transfieren el OAA al citoplasma utilizando, por ejemplo, la lanzadera del malato.
- En este proceso, el OAA se convierte en malato por la deshidrogenasa de malato.



Gluconeogénesis

2) Conversión de la fructosa-1,6-difosfato en fructosa-6-fosfato

- La reacción irreversible de la glucólisis catalizada por la PFK-1 se evita por la fructosa-1,6-difosfatasa.



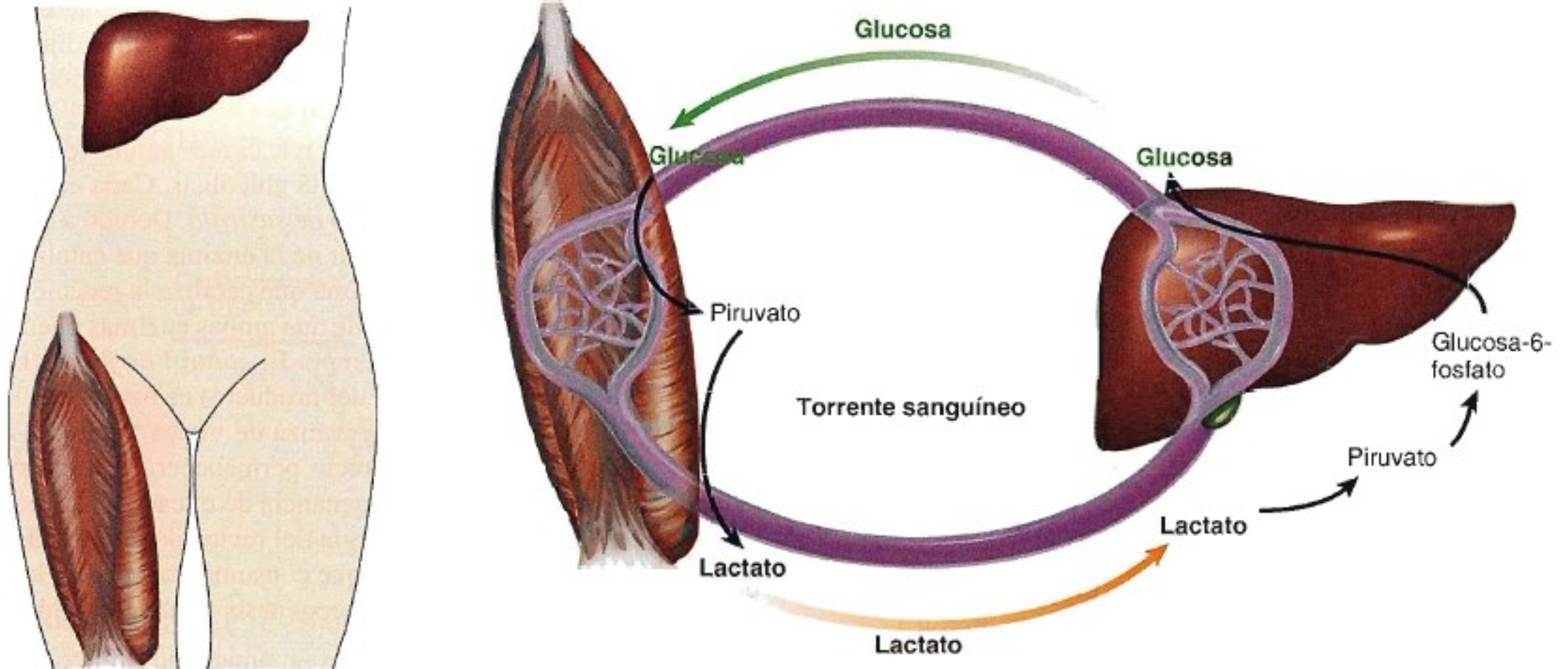


Gluconeogénesis

3) Formación de glucosa a partir de glucosa-6-fosfato

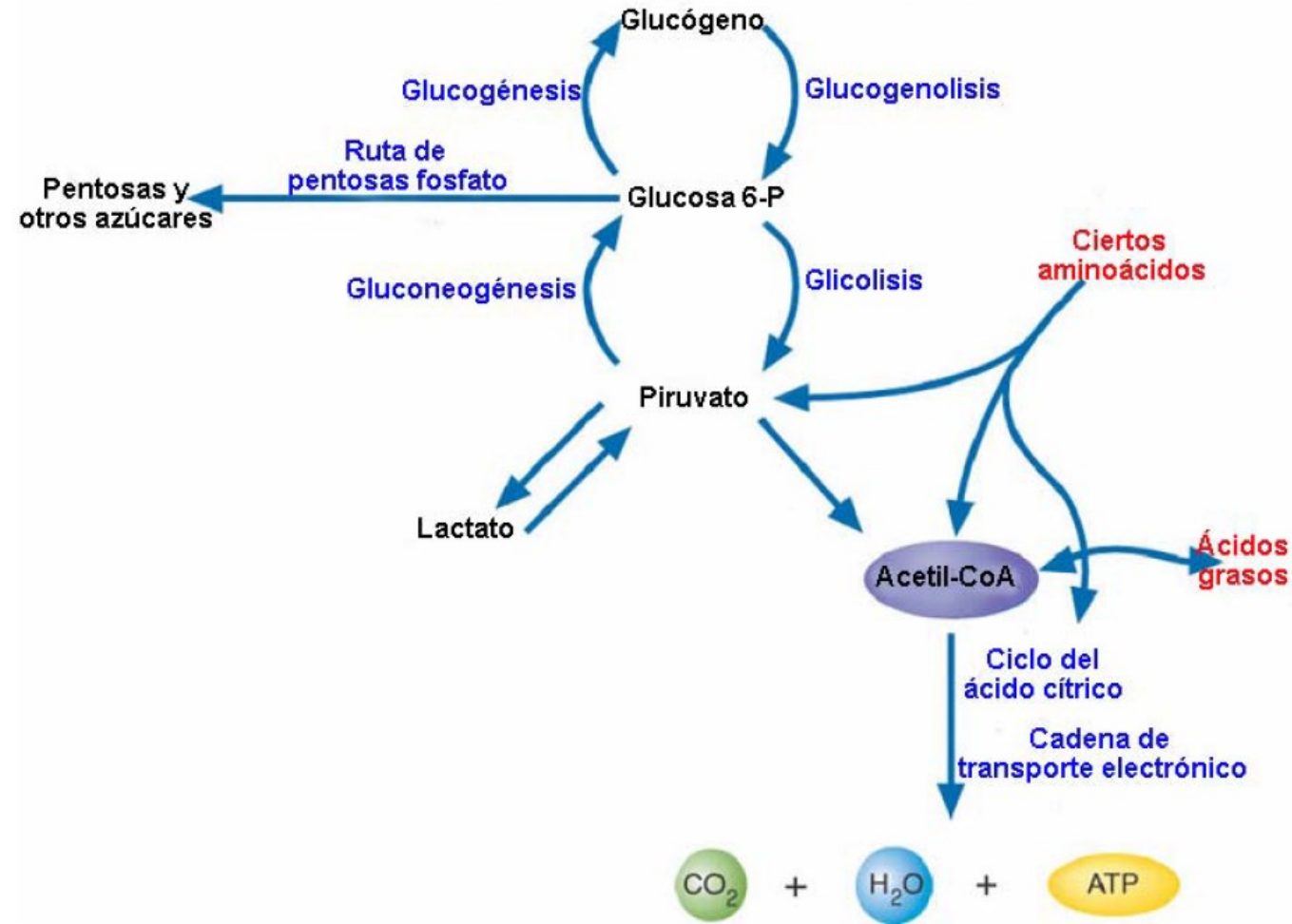
- La glucosa-6-fosfatasa, que sólo se encuentra en el hígado y el riñón, cataliza la hidrólisis irreversible de la glucosa-6-fosfato para formar glucosa.
- A continuación, la glucosa se libera en el torrente sanguíneo.

Glicólisis y gluconeogénesis





Otras rutas metabólicas de carbohidratos





Taller

Describir brevemente las siguientes rutas metabólicas:

1. Vía de las pentosa fosfato.
2. Metabolismo del glucógeno.