

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/288670427>

Metabolismo microbiano

Chapter · January 2001

CITATIONS

0

READS

45,939

2 authors, including:



[Raquel De los Angeles Junco Díaz](#)

National Institute of Hygiene, Epidemiology and Microbiology

51 PUBLICATIONS 406 CITATIONS

SEE PROFILE

A graphic featuring a large, stylized number '6' in a dark purple color, set against a light yellow and orange circular background. The word 'Capítulo' is written in a dark purple, serif font above the number. A horizontal line extends from the right side of the word 'Capítulo'.

Metabolismo microbiano

Raquel de los A. Junco Díaz
Carlos M. Rodríguez Pérez

INTRODUCCIÓN

El crecimiento microbiano requiere la formación de estructuras bioquímicas complejas como proteínas, ácidos nucleicos, polisacáridos y lípidos a partir de elementos preformados en el medio de crecimiento o ser sintetizados por la propia célula; a su vez, este crecimiento necesita de una fuente de energía para ser llevado a efecto; todo este proceso se designa con el nombre de *metabolismo*, que se define como todas las transformaciones químicas que ocurren en una célula. Cuando este va dirigido a la síntesis de macromoléculas se le nombra *biosíntesis* o *anabolismo*, el cual requiere de un aporte de energía que proviene del *metabolismo degradativo* o *catabolismo*; la forma química usual en que se encuentra la energía es el adenosín-trifosfato (ATP), el cual es generado por diversos mecanismos como la fotosíntesis y a partir de compuestos inorgánicos y orgánicos. Estos elementos constitutivos o macromoléculas tienen su génesis en unos pocos precursores denominados *metabolitos focales*: glucosa-6-fosfato, fosfoenolpiruvato, oxalacetato y α -cetoglutarato, estos se interrelacionan y originan compuestos intermediarios: fosfatos de azúcares, piruvato, acetil CoA, aspartato, glutamato, etc.; y productos terminales como: aminoácidos, bases pirimidínicas, polisacáridos, lípidos, entre otros (Fig. 6.1).

La formación de una macromolécula se produce por los siguientes mecanismos:

1. *Dirigidos por una plantilla*: ADN y proteínas.
 - a) ADN: sirve como modelo para la autorreplicación y formación de los ARN (mensajero, ribosomal y de transferencia).
 - b) Proteínas: el ARNm sirve de modelo para la síntesis de proteínas.
2. *Dirigidos por enzimas*: lípidos y carbohidratos.

Estos elementos se autoensamblan y originan diversas estructuras celulares como: ribosomas, pared celular, flagelos, membranas, etcétera.

Es necesario que todo el proceso anterior (biosíntesis) sea regulado en su velocidad y actividad de las vías para que resulte equilibrado.

El metabolismo es un complejo proceso donde pueden utilizarse diversas vías o rutas para asimilarse un compuesto simple y una sola de ellas puede poseer varios mecanismos de control.

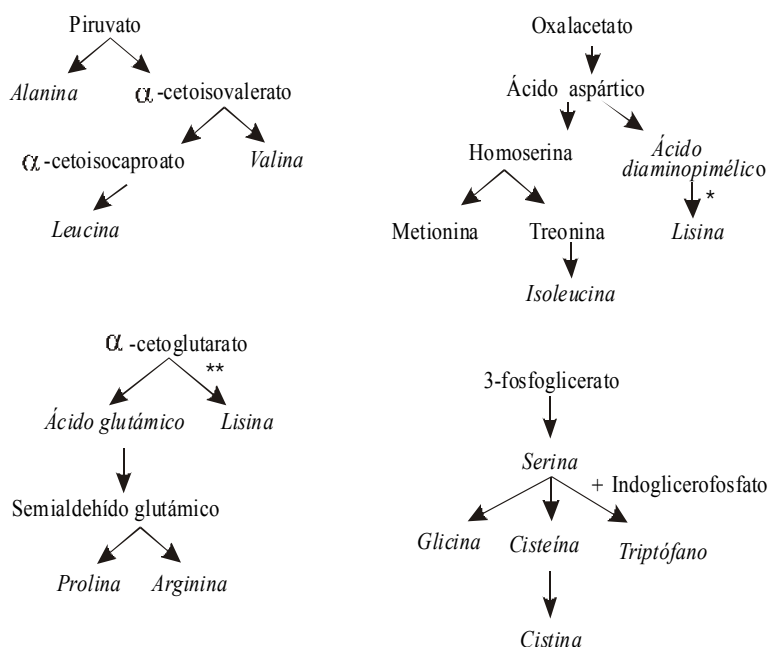


Fig. 6.1. Familias biosintéticas de aminoácidos.

* En bacterias.

** En hongos.

METABOLISMO DEGRADATIVO

Todas las rutas biosintéticas requieren la participación de ATP, que dona grupos fosfatos a diversos intermediarios metabólicos convirtiéndolos en formas activadas, y también enlaces ricos en energía; aunque existen otros compuestos con enlaces de alta energía que son utilizados en ciertas vías como:

1. Guanina-trifosfato (GTP).
2. Uridina-trifosfato (UTP).
3. Citidina-trifosfato (CTP).
4. Acetil coenzima A (Acetil CoA).

GENERACIÓN DEL ATP

El ATP es generado por los siguientes mecanismos que tienen lugar a nivel de membranas:

1. Fosforilación a nivel de sustrato.
2. Transporte de electrones.

MODOS DE METABOLISMO GENERADOR DE ATP

1. Oxidación biológica:
 - a) Fermentación: exclusiva de bacterias.
 - b) Respiración: exclusiva de bacterias y tres géneros de hongos.
2. Fotosíntesis.

Fermentación

Proceso metabólico generador de ATP en el que compuestos orgánicos sirven tanto de donadores (oxidación) como de aceptores de electrones (reducción) (Cuadro 6.1). Los

principales sustratos de la fermentación son los carbohidratos, aunque las bacterias pueden utilizar también ácidos orgánicos, aminoácidos, purinas y pirimidinas.

Cuadro. 6.1. Patrones de reacciones de oxidorreducción suministradoras de energía utilizadas por las bacterias

Donador de H ₂	Aceptor de H ₂		
	O ₂ (respiración anaerobia)	NO ₃ ⁻ , SO ₄ ⁻ , fumarato (respiración anaerobia)	Compuestos orgánicos (fermentación)
Sustancias inorgánicas	I. Respiración aerobia de sustancias inorgánicas Ej.: (<i>Nitrosomonas</i>) NH ₃ → NO ₂ ⁻ O ₂ → H ₂ O	II. Respiración anaerobia de sustancias inorgánicas Ej.: (<i>Thiobacillus denitrificans</i>) S → SO ₄ ⁻ NO ₃ ⁻ → N ₂	(Ninguno)
Sustancias orgánicas	III. Respiración aerobia de sustancias orgánicas Ej.: (Muchos organismos) Glucosa → CO ₂ O ₂ → H ₂ O	IV. Respiración anaerobia de sustancias orgánicas Ej.: (<i>Desulfovibrio</i>) Ácido láctico → CO ₂ SO ₄ ⁻ → H ₂ S	V. Fermentación de sustancias orgánicas Ej.: (<i>Streptococcus</i>) - 4 H Glucosa → 2-piruvato + 4H 2 ácido láctico

Tomado de: Jawetz, E y cols.: Manual de Microbiología Médica. 14ta ed., 1981.

La fosforilación a nivel de sustrato es el único modo posible de formación de ATP como resultado de una fermentación, la cual puede ser realizada por los siguientes grupos de microorganismos:

1. Anaerobios estrictos.
2. Facultativos.
3. Anaerobios aerotolerantes.

En los dos primeros, la presencia de oxígeno modifica el metabolismo generador de ATP; en el tercero esto no ocurre.

Respiración

Proceso metabólico generador de ATP en el que tanto compuestos orgánicos (organismos heterótrofos) como inorgánicos (litótrofos, exclusivo de las bacterias) sirven para donar electrones, y para aceptar los mismos, sólo los inorgánicos (reducción) (Cuadro 6.2). En el caso de los microorganismos aerobios, el último aceptor es el oxígeno y en los anaerobios, los sulfatos, nitratos y carbonatos; los facultativos pueden generar ATP por fermentación como los anaerobios.

La respiración aerobia es la más completa, eficiente y evolucionada; consta de tres etapas fundamentales:

1. Formación de piruvato a partir de azúcares, grasas o proteínas.
2. Ciclo del ácido tricarboxílico.
3. Cadena de transporte de electrones.

En todo proceso respiratorio lo más distintivo es la presencia de compuestos que pueden ser oxidados y reducidos de forma reversible, estos forman la cadena de transporte de electrones, donde se forma ATP mediante un mecanismo denominado *fosforilación oxidativa*.

Fotosíntesis

Utilización de la luz como fuente de energía. Aquí el ATP es producido por transferencia de energía de la luz absorbida por pigmentos fotosintéticos, análogo a la fosforilación oxidativa.

Cuadro. 6.2. Vías de metabolismo de los carbohidratos

Vías	Compuestos intermedios claves generados
Vía de Embden-Meyerhof	Glucosa-1-fosfato 3-fosfogliceraldehído Fosfoenolpiruvato (PEP) Piruvato
Vía oxidativa directa	Pentosafofosfatos D-eritrosa-4-fosfato
Descarboxilación del piruvato	Acetil CoA CO ₂
Ciclo de los ácidos tricarboxílicos (CAT) y su regeneración por la carboxilación del PEP	Oxalacetato α-cetoglutarato CO ₂

Tomado de: Jawetz E y cols. Manual de Microbiología Médica. 14ta ed., 1981.

Los organismos fotosintéticos (plantas, algas, cianobacterias) utilizan el CO₂ como fuente de carbono y el hidrógeno como aceptor final, el cual se oxida y se forma agua. Ciertos procariotas fotosintéticos (bacterias rojas y verdes) emplean compuestos inorgánicos como el hidrógeno y el ácido sulfhídrico como aceptor final.

VÍAS O RUTAS CATABÓLICAS COMUNES EN EL METABOLISMO FERMENTATIVO Y RESPIRATORIO CON UN METABOLITO INTERMEDIARIO CLAVE: EL ÁCIDO PIRÚVICO

1. *Vía de Embden-Meyerhof-Parnas (glucolítica)*: mecanismo común de fermentación de la glucosa, transforma al fosfato de hexosa en dos triosas y a estos en dos moléculas de piruvato. Esta vía produce un rendimiento neto de dos moles de ATP por mol de glucosa fermentada y forma 2 NADH. Proceso poco eficiente por la cantidad de energía que aún queda en el sustrato. Donantes y aceptores son moléculas orgánicas y en muchas ocasiones son la misma molécula. Para que el NADH sea reoxidado por necesidades celulares, el ácido pirúvico debe reducirse y esto depende de la célula. La fermentación es distintiva de grupo y especie (Cuadro 6.3).
2. *Vía de las pentosas-fosfato*: cumple dos funciones vitales para el metabolismo:
 - a) Produce la ribosa-5-fosfato para la síntesis de ácidos nucleicos.
 - b) Elabora gran parte de NADPH requerido en la biosíntesis.
3. *Vía de Entner-Doudoroff*: produce sólo una molécula de fosfato de triosa a partir de la glucosa, por tanto, la producción de energía es baja, sólo un ATP y dos NADH. Las vías 1 y 2 se observan en muchos organismos (procariotas y eucariotas); la 3 se halla restringida a ciertos grupos de procariotas.
4. *Ciclo del ácido tricarboxílico*: ruta principal de producción de ATP en aerobios. Genera compuestos intermediarios requeridos en rutas biosintéticas. Se oxida una molécula de ácido acético a CO₂, se producen tres moléculas de NADH y un par de electrones que entran en la cadena de transporte de electrones (complejos enzimáticos asociados a membranas) independientes del NADH.

Esta cadena de transporte de electrones se caracteriza por poseer proteínas con un núcleo de Fe⁺⁺ (citocromos a, b, c), que permiten el paso de protones de una molécula a otra; esto es reversible, creándose una diferencia de energía utilizada para la síntesis del ATP; a esto se llama fosforilación oxidativa, finalmente el O₂ acepta el H₂ y se forma H₂O. El paso de electrones de un citocromo a otro se efectúa por la presencia de enzimas

citocromoxidasas y ATPasas. En bacterias, la cadena de electrones es la misma, sólo que la variedad de citocromos y citocromoxidasas es mayor, lo cual permite simultanear varias cadenas; por ello, en condiciones adversas, pueden utilizar la que más le convenga.

Cuadro 6.3. Fermentaciones microbianas basadas en la vía de Embden-Meyerhof-Parnas

Fermentación	Organismos	Productos
Alcohol etílico	Algunos hongos (en especial algunas levaduras)	Alcohol etílico, CO ₂
Ácido láctico (homofermentación)	<i>Streptococcus</i> Algunas especies de <i>Lactobacillus</i>	Ácido láctico (representa cuando menos 90 % de la fuente energética del carbono)
Butilenglicol	<i>Enterobacter</i> <i>Aeromonas</i> <i>Bacillus polymyxa</i>	Alcohol etílico, acetoina, 2,3-butilenglicol, CO ₂ , ácido láctico, ácido acético, ácido fórmico (ácidos totales = 21 moles)
Ácido propiónico	<i>Clostridium propionicum</i> <i>Propionibacterium</i> <i>Corynebacterium diphteriae</i> Algunas especies de: <i>Neisseria</i> , <i>Veillonella</i> , <i>Micromonospora</i>	Ácido propiónico, ácido acético, ácido succínico, CO ₂
Ácidos mixtos	<i>Escherichia</i> <i>Salmonella</i> <i>Shigella</i> <i>Proteus</i>	Ácidos: láctico, acético, fórmico, succínico, H ₂ , CO ₂ , alcohol etílico (ácidos totales = 159 moles)
Alcohol butílico-ácido butílico	<i>Butyribacterium</i> <i>Zymosarcina maxima</i> Algunas especies de <i>Clostridium</i> y <i>Neisseria</i>	Alcohol butílico, ácido butírico, acetona, isopropanol, ácido acético, alcohol etílico, H ₂ , CO ₂

Tomado de: Jawetz E y cols. Manual de Microbiología Médica. 14ta ed., 1981.

VÍAS BIOSINTÉTICAS

Muchos microorganismos son capaces de asimilar los principales bioelementos (carbono, nitrógeno, azufre, hidrógeno y oxígeno) en forma inorgánica: el carbono como CO₂; el nitrógeno como amoníaco, nitrato o N₂; el azufre como sulfato, y el oxígeno y el hidrógeno como agua. La utilización de CO₂ como única fuente de carbono y energía es característica de los microorganismos autótrofos, incluidas las algas y muchas bacterias fotosintéticas y quimioautotróficas. El amoníaco puede ser utilizado como única fuente de nitrógeno por muchos organismos pertenecientes a todas las categorías nutricionales; algunos de estos microorganismos también emplean nitratos. La capacidad de utilizar N₂ como fuente de nitrógeno (fijación del nitrógeno) está restringida a procariotas y es relativamente rara, incluso, dentro de este grupo. La mayoría de los microorganismos pueden utilizar sulfato como fuente de azufre.

SÍNTESIS DE COMPONENTES DE LA PARED CELULAR

La síntesis de los componentes de la pared es única entre los biopolímeros porque la polimerización tiene lugar fuera de la membrana celular, en donde no hay ATP disponible. La biosíntesis de la capa de peptidoglucano de la pared sirve de ejemplo útil para ver como pueden ser sintetizados polímeros extra-membrana.

SÍNTESIS DEL PEPTIDOGLUCANO

Las unidades repetitivas del peptidoglucano se sintetizan dentro del citoplasma, mientras están unidas al nucleótido uridín difosfato (UDP); luego, son transferidas a un lípido transportador que facilita su desplazamiento a través de la membrana. Finalmente, se polimerizan dando peptidoglucano en la cara externa de la membrana, gracias a enzimas localizadas en esta región.

El peptidoglucano difiere de todos los biopolímeros en que es una red bidimensional en lugar de una cadena de moléculas; rodea la célula como si fuera un saco. Por ello, su síntesis requiere que las unidades repetitivas sean enlazadas químicamente en dos dimensiones. La composición química del saco del peptidoglucano es similar en todos los procariotas, diferenciándose sólo en la composición de aminoácidos dentro de la cadena tetrapeptídica y en la naturaleza y frecuencia de los enlaces entre las distintas cadenas tetrapeptídicas.

El ácido N-acetilmurámico se va sintetizando gradualmente en el citoplasma, mientras está unido al UDP; luego es transferido a un lípido C_{55} isoprenoide (bactoprenol) que actúa de transportador y está en la membrana. De esta manera se añade un resto de N-acetilglucosamina, completándose la subunidad monomérica del peptidoglucano. Unida a la larga cadena del lípido, la subunidad puede atravesar la membrana hasta llegar a la cara externa, en donde es polimerizada mediante enlaces 1,4-glucosídicos, en un punto de crecimiento del saco de peptidoglucano. Finalmente, si la nueva subunidad monomérica ha de estar implicada en un enlace transversal entre cadenas peptídicas, una enzima de la porción externa de la membrana cataliza una reacción de transpeptidación rompiendo el enlace peptídico entre los dos restos subterminales de D-alanina y el grupo amino libre del ácido diaminopimérico de una cadena peptídica adyacente. Si el péptido no está implicado en un enlace transversal, la misma enzima elimina el grupo terminal de D-alanina sin formar un nuevo enlace peptídico.

Como la capa de peptidoglucano es responsable de la fortaleza estructural que resiste la presión osmótica interna, típica de las bacterias que crecen en la mayoría de los ambientes, mientras la célula crece debe quedar intacta en su mayor parte. Sin embargo, el peptidoglucano puede compararse con una red. La rotura de la malla en un punto no reduce su fuerza estructural de manera significativa. Durante el crecimiento, el saco de peptidoglucano se va abriendo en distintos puntos gracias a enzimas autolíticas sumamente controladas, permitiendo así su agrandamiento mediante la inserción de nuevas subunidades monoméricas.

SÍNTESIS DEL LIPOPOLISACÁRIDO

La capa más externa de la pared de las bacterias gramnegativas aparece en las microfotografías electrónicas similar a la membrana celular. Sin embargo, su estructura química es diferente. Contiene un material lipídico complejo, el lípido A, que a su vez contiene pares de restos de glucosamina sustituidos por ácidos grasos de cadena larga y por fosfato. El lípido A está unido a un carbohidrato complejo el cual está compuesto por una variedad de azúcares, incluido el 2-ceto-3-desoxioctanato, un compuesto que sólo se halla en la capa de polisacáridos. Al final, en la parte externa de la capa se encuentran cadenas de polisacáridos que penetran en el medio, estas son las cadenas específicas O (antígeno O), las cuales confieren propiedades antigénicas específicas a las bacterias gramnegativas.

Actualmente se conoce que la ruta de síntesis del antígeno O tiene cierto parecido con la del peptidoglucano, ya que durante su síntesis está unida a un lípido isoprenoide C_{55} . Sin embargo, difiere en que la síntesis compleja tiene lugar mientras está unida al lípido C_{55} .

SÍNTESIS DE LOS POLÍMEROS CAPSULARES EXTRACELULARES

Los polímeros capsulares se sintetizan de manera enzimática a partir de subunidades activadas. Este proceso no requiere de la participación de ningún portador lípido fijo a la membrana. La presencia de cápsulas depende a menudo del ambiente, por ejemplo, se pueden sintetizar dextranos y levanos sólo si se dispone de sacarosa en el medio.

SÍNTESIS DE GRÁNULOS ALIMENTICIOS DE RESERVA

Las bacterias convierten algunos de los nutrientes en exceso en gránulos alimenticios intracelulares de reserva. Los principales son: almidón, glucógeno, poli- β -hidroxibutirato y volutina, la cual consiste en polifosfato inorgánico. El tipo de gránulo formado es específico de especie. Los gránulos se degradan cuando se agotan los nutrientes exógenos.

REGULACIÓN

En la célula operan dos mecanismos diferentes de regulación: la regulación de la síntesis enzimática y la regulación de la actividad enzimática. En ambos casos, actúan de mediadores componentes de bajo peso molecular, los cuales o bien son formados en la célula como metabolitos intermediarios, o bien entran en ella procedentes del medio. En ambos mecanismos reguladores actúan proteínas alostéricas.

Las proteínas alostéricas son aquellas cuyas propiedades cambian si se les unen moléculas específicas denominadas *efectores*. Existen dos clases de proteínas alostéricas: las enzimas alostéricas cuya actividad se incrementa o se inhibe cuando se combinan con sus efectores, y las proteínas alostéricas reguladoras que modulan la actividad de enzimas específicas.

REGULACIÓN DE LA ACTIVIDAD ENZIMÁTICA

Las proteínas alostéricas estudiadas con mayor detalle han sido las enzimas alostéricas, cuyo ejemplo lo constituye la aspartato transcarbamilasa (ATCasa), que cataliza la primera reacción de la biosíntesis de las pirimidinas y cuya actividad es inhibida por un producto final, la citidina trifosfato (CTP). Concentraciones intracelulares elevadas de CTP inhiben el funcionamiento de la ATCasa y, en consecuencia, la formación de más CTP hasta que su concentración disminuye a un nivel óptimo. El ATP, un segundo efector de la ATCasa, activa la enzima, sirviendo para coordinar la síntesis de nucleótidos de purina y pirimidina. Las enzimas alostéricas son siempre proteínas de peso molecular relativamente elevado, compuestas por múltiples subunidades. Por regla general, estas subunidades son idénticas, poseyendo cada una un lugar catalítico y otro alostérico. No obstante, la ATCasa se compone de dos clases diferentes de subunidades, una con función catalítica y otra con funciones reguladoras.

REGULACIÓN DE LA SÍNTESIS ENZIMÁTICA

La inhibición por el producto final mediada por enzimas alostéricas es en gran medida suficiente para asegurar que todas las rutas catabólicas y biosintéticas operen en equilibrio. Sin embargo, cuando no es necesario el producto de una ruta metabólica, las enzimas que catalizan las reacciones de las mismas resultan innecesarias.

Muchas bacterias son capaces de utilizar un amplio espectro de compuestos orgánicos diferentes como fuente de carbono y energía, pero en un momento dado, puede que sólo uno de estos compuestos esté presente en el medio. Aunque la información genética necesaria para sintetizar las enzimas importantes se encuentra siempre presente, su expresión fenotípica está determinada por el medio, y una enzima determinada se sintetiza en respuesta a la presencia de su sustrato.

RESUMEN

Se describe el concepto de metabolismo, su subdivisión en anabolismo o biosíntesis con el consiguiente consumo energético, y catabolismo o metabolismo degradativo proveedor de la energía necesaria para la biosíntesis. Son expuestos los metabolitos focales (glucosa-6-fosfato), fosfoenolpiruvato, oxalacetato y α -cetoglutarato, como precursores de las macromoléculas y la generación del ATP para formar los mismos mediante la fosforilación

oxidativa y el transporte de electrones. Se detallan aspectos de los modos de metabolismo generador de ATP (fermentación, respiración y fotosíntesis) con el balance energético general, también las vías o rutas catabólicas comunes en el metabolismo fermentativo y respiratorio, donde existe un metabolito intermediario clave: el ácido pirúvico.

Se brindan algunos aspectos de las principales vías biosintéticas, tales como la síntesis de los componentes de la pared celular (peptidoglucano y lipopolisacárido), los polímeros capsulares extracelulares y los gránulos alimenticios de reserva. Además, se describen los dos mecanismos diferentes de regulación: la regulación de la síntesis enzimática y la regulación de la actividad enzimática.

BIBLIOGRAFÍA

- Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA. Microbiología médica de Jawetz, Melnick y Adelberg. 15ta ed. México D.F.: Ed. El Manual Moderno, 1996.
- Jurtshuk P. Bacterial Metabolism. *In*: Medical Microbiology. 4th ed. Samuel Baron (ed.). USA: The University of Texas Medical Branch at Galveston, 1996.
- Stanier RY, Adelberg EA, Ingraham JL. Microbiología. 4ta ed. Barcelona: Editorial Reverté SA, 1984.