

METABOLISMO DE CARBOHIDRATOS, LÍPIDOS Y PROTEÍNAS

Aurora Hilda Ramírez-Pérez y Silvia E. Buntinx Dios

Depto. de Nutrición Animal y Bioquímica

Introducción

El metabolismo es el ensamble de las transformaciones moleculares y de transferencia de energía que se desarrollan sin interrupciones dentro de la célula o del organismo. Los procesos son ordenados, interviniendo procesos de degradación (catabolismo) y de síntesis orgánica (anabolismo). Se puede distinguir el metabolismo basal (durante el sueño) y el metabolismo en actividad (actividad cotidiana). Toda actividad celular y del organismo requiere de energía, pero también, de nutrimentos específicos (proteínas, ácidos nucleicos, lípidos, minerales, vitaminas), que deben moverse a través de membranas, con frecuencia contra un gradiente de concentración, lo que implica un gasto importante de energía. Los niveles de energía y las concentraciones de nutrimentos deben estar disponibles constantemente y deberán satisfacer la tasa de actividad y sus variaciones. La **economía** y la **flexibilidad** son los principios que gobiernan la regulación de las vías metabólicas. Los organismos deben regular sus actividades metabólicas económicamente para evitar deficiencias o excesos de productos metabólicos. El organismo debe ser flexible para poder alterar su metabolismo ante cambios significativos en su medio (variaciones en las concentraciones o en el tipo de nutrientes).

Metabolismo de carbohidratos (CHOs)

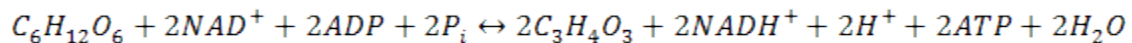
Los carbohidratos de la ración proporcionan más del 50% de la energía necesaria para el trabajo metabólico, el crecimiento, la reparación, la secreción, la absorción, la excreción y el trabajo mecánico. El metabolismo de CHOs incluye las reacciones que experimentan los CHOs de orígenes alimentarios o los formados a partir de compuestos diferentes a los CHOs. La oxidación de este tipo de glúcidos proporciona energía, se almacenan como glucógeno, sirven para la síntesis de aminoácidos no esenciales y ante el exceso de CHOs se favorece la síntesis de ácidos grasos.

Glucólisis (Vía de Embden-Meyerhof)

La glucólisis es un proceso común a todas las células, es la principal vía metabólica de utilización de hexosas, principalmente glucosa pero también directamente de la fructosa y de la galactosa. El conjunto de las reacciones permiten oxidar parcialmente la glucosa para formar piruvato con el objeto de liberar energía para sintetizar ATP. Esta vía se desarrolla totalmente en el citoplasma celular en condiciones anaeróbicas o aeróbicas. Pueden considerarse dos fases dentro de esta vía. 1) La primera parte o fase preparativa, la glucosa es activada y para ello se emplean dos ATP. Los enzimas

hexocinasa y glucosinasa son responsables de la conversión de glucosa a glucosa 6-P. La hexocinasa se encuentra en todos los tejidos, tiene una gran afinidad por la glucosa y otras hexosas, puede llevar a cabo la reacción aun a bajas concentraciones del enzima y es inhibido por la glucosa 6-P. El enzima glucocinasa se localiza en el hígado y en las células β del páncreas, tiene una baja afinidad por la glucosa, por ello es efectiva cuando la glucosa se encuentra a elevadas concentraciones, no es inhibido por el producto y está ausente o sus concentraciones son muy bajas en los rumiantes. La formación de fructosa 1, 6-bi fosfato se lleva a cabo por la fosfofructocinasa. Este enzima está presente sólo en la glucólisis, así, constituye un sitio de control. La adrenalina, el glucagon, aumento en los ácidos grasos libres, el citrato, y el ATP inhiben su actividad. 2) En la segunda parte de la glucólisis o fase productora de energía, se lleva a cabo la generación de ATP.

El balance general de las reacciones de la glucólisis es el siguiente:



En condiciones anaerobias se producirán y en condiciones aerobias se generaran que entrarán al Ciclo de Krebs.

El ciclo de Krebs (ciclo del ácido tricarboxílico o del ácido cítrico)

La glucólisis y el ciclo de Krebs son consideradas las vías metabólicas eje, participan en la degradación de casi todos los componentes que la célula es capaz de degradar y proveen el poder reductor y los materiales de construcción, además del ATP, para todas las secuencias biosintéticas de la célula energía para otras actividades.

El proceso general es el de metabolismo respiratorio aeróbico. En estas condiciones, el es el último aceptor de energía, los átomos de C de la glucosa (u otro sustrato) se oxidan por completo a y , la energía se conserva, la producción de ATP es 20 veces más importante en comparación de las condiciones anaeróbicas.

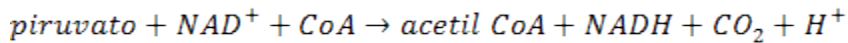
En este ciclo se pueden mencionar dos procesos separados pero relacionados:

- 1) El metabolismo oxidativo, hay remoción de electrones de sustancias orgánicas y transferencia a coenzimas.
- 2) Hay reoxidación de las coenzimas a través de la transferencia de electrones al acompañada directamente de la generación de ATP.

En anaerobiosis, la glucólisis es la fase inicial del catabolismo de la glucosa. Los otros componentes del metabolismo de respiración son el ciclo de Krebs (continuación de la oxidación del piruvato), la cadena de transporte de electrones y la fosforilación oxidativa de ADP a ATP a través de un gradiente

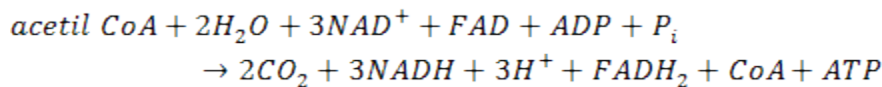
de protones generado en el transporte de electrones. El proceso completo genera de 36 a 38 moléculas de ATP/mol de glucosa, en cada vuelta del ciclo de Krebs entran dos moles de acetil CoA y se liberarán 2 carbonos () lo que regenera la molécula de oxaloacetato (OAA).

La serie de eventos de la descarboxilación oxidativa del piruvato para producir acetil CoA es catalizada por el complejo de la piruvato deshidrogenasa (localizado en la mitocondria).



El primer paso del ciclo de Krebs es catalizado por el enzima citrato sintasa.

El resumen del proceso es:



El ciclo de Krebs es sensible a la disponibilidad de su sustrato (acetil-CoA), a los niveles acumulados de sus productos finales, NADH y ATP, así como a las relaciones NADH/y ATP/ADP. Otros reguladores son la relación acetil-CoA/CoA libre, acetil-CoA/succinil-CoA y citrato/oxaloacetato.

La vía colateral de las pentosas (ruta de la pentosa fosfato)

Esta vía metabólica ni requiere, ni produce ATP, se desarrolla en el citoplasma de las células de tejidos con elevada actividad lipogenética (hígado, tejido adiposo, glándula mamaria, cerebro en desarrollo). La molécula de glucosa 6-fosfato será transformada en y una pentosa fosfato. Los carbonos de la pentosa se transferirán en piezas de 2 a 3 carbonos entre moléculas. Los productos finales pueden contener de 3 a 7 átomos de carbono que serán utilizadas posteriormente en la glucólisis (triosas fosfato), en la síntesis de aminoácidos (eritrosa 4-fosfato), en la síntesis de ac: nucleicos, NAD, FAD, y CoA. En esta vía se genera también NADPH, esta coenzima se utilizará para la síntesis de ácidos grasos de cadena larga, de colesterol, la hidroxilación de ácidos grasos y esteroides, mantenimiento de la glutatión reducido (GSSG) en los glóbulos rojos.

Gluconeogénesis

Es la producción de azúcares a partir de sustancias diferentes a los carbohidratos (lactato, aminoácidos, propionato y glicerol). Esta vía permite tener una fuente alterna de glucosa, remover el lactato (producido por los glóbulos rojos y el tejido muscular) de la sangre, remover el glicerol producido por el tejido adiposo. Esta vía metabólica se activa ante la disminución de la glucosa sanguínea, en el cerdo su activación es el ayuno: cerdo, 24 h, hombre 8 y en el pollo 2 h. En el rumiante es una vía constantemente activa. La gluconeogénesis se encuentra bajo control hormonal (insulina, glucagon y adrenalina).

La dieta metabólica de los rumiantes es la combinación entre los productos de la fermentación y el alimento no fermentado que escapa a la acción de las bacterias ruminales. Los rumiantes son eficientes para realizar la gluconeogénesis y su aparato digestivo se ha adaptado a una falta de azúcar y almidón por lo que la capacidad para el manejo de estos carbohidratos es limitada. Así, los rumiantes absorben la mayoría de su carbono dietario digerido (energía) en forma de ácidos grasos volátiles (AGV). Los AGV son producidos por la fermentación bacteriana de los carbohidratos en el rumen y en menor cantidad en el intestino grueso, pueden contribuir con 70-80% de la energía total que el animal necesita. Las diferencias metabólicas entre rumiantes y no rumiantes se presentan en la tabla 1.

Tabla 1. Diferencia metabólicas entre rumiantes y no rumiantes

	Rumiantes	No rumiantes
Glucosa sanguínea	40-60 mg/dL Disminuye durante el ayuno (1-2 días) No cambia después de comer La gluconeogénesis aumenta después de comer	80-100 mg/dL No cambia con el ayuno Aumenta después de comer La gluconeogénesis se inhibe después de comer
Lipogénesis	La fuente principal es el acetato No tienen enzimas para la síntesis de AG a partir de glucosa	La fuente principal es la glucosa
Hexocinasa hepática	Prácticamente ausente	Presente
Respuesta del cerebro a la hipoglucemia	Incorporación de glucosa sin cambios	Disminuye la incorporación de glucosa
Cuerpos cetónicos	El cerebro no los utiliza Utilizados por otros tejidos	El cerebro los puede utilizar

Los rumiantes utilizan la glucosa principalmente para el crecimiento fetal y la producción láctea. La diferencia del metabolismo intermediario de rumiantes y no rumiantes es principalmente las cantidades de carbono que pasan por ciertas vías, ya que hay una muy baja absorción de glucosa y una elevada absorción de acetato, propionato y butirato (AGV).

Metabolismo de los ácidos grasos volátiles (AGV)

El acetato y butirato absorbidos son las principales fuentes de energía para oxidación, el acetato es el precursor lipogénico más importante, en tanto el propionato es utilizado para la gluconeogénesis (Figura 1).

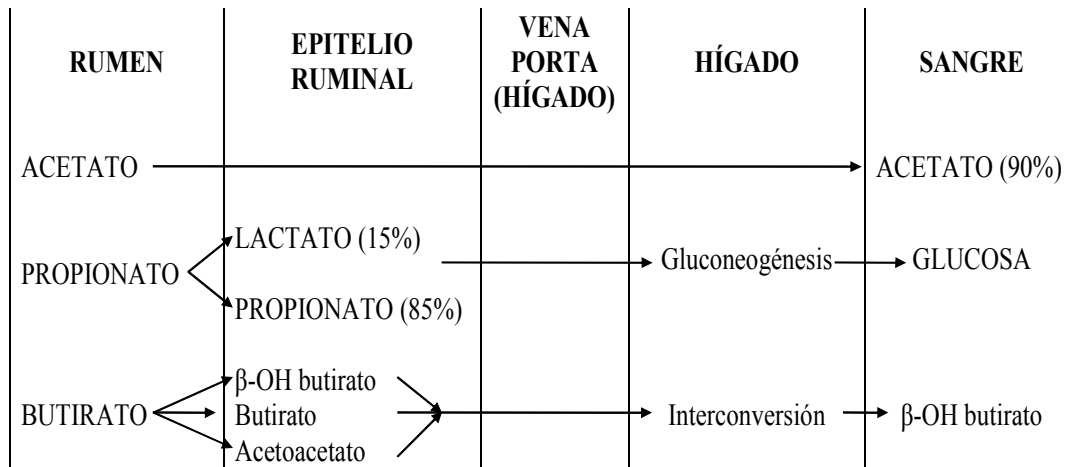


Figura 1. Destino de los ácidos grasos volátiles en el rumiante

Metabolismo de lípidos

Los ácidos grasos (AG) son los componentes principales de los lípidos complejos (triacilgliceroles, fosfolípidos). Los triacilgliceroles son la forma más importante de almacenamiento de energía en los animales. Este tipo de almacenamiento presenta sus ventajas, al oxidarse el C de los AG producen más ATP que cualquier otra forma de C, además, los lípidos están menos hidratados que los polisacáridos, por lo que ocupan menos espacio. Los AG se incorporan a las membranas celulares. El principal órgano de interconversión y metabolismo de lípidos es el hígado.

Biosíntesis de ácidos grasos

El hígado, el tejido adiposo y la glándula mamaria son los sitios más importantes de biosíntesis de AG. La actividad del tejido adiposo predomina en el rumiante. Los principales sustratos para la síntesis de AG son el acetil-CoA y el NADPH, éstos se generan en la glucólisis, el ciclo de las pentosas y el ciclo de Krebs. El enzima citrato sintasa convierte al acetil CoA y al OAA en citrato y de esta manera logra cruzar la membrana mitocondrial para salir al citoplasma; el citrato es retransformado en acetil CoA y OAA en el citosol por el enzima ATP-citrato liasa. El oxalato se convierte en malato para regresar a la mitocondria e incorporarse al ciclo de Krebs. El enzima málica descarboxila al malato en piruvato que puede ser transportado a la mitocondria. Este enzima en el citosol genera NADPH, necesario para la síntesis de AG.

Los enzimas para la síntesis de AG están organizados en un complejo multienzimático en los animales. El complejo es llamado ácido graso sintasa que además incluye la proteína transportadora

de acilos (PTA o ACP). Sólo hay una reacción en la síntesis de AG que no ocurre en el complejo, ésta es la formación de malonil-CoA a partir de acetil-CoA la cual es catalizada por la acetil-CoA carboxilasa. El complejo ácido graso sintasa cataliza: la unión entre el acetil-CoA y malonil-CoA, una reacción de condensación, reacciones de reducción, de continuación, de elongación, desaturación. La síntesis de AG produce principalmente ácido palmítico, que será el sustrato para producir una variedad de AG.

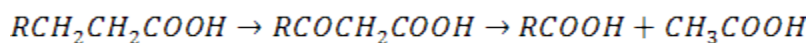
En los rumiantes, el acetato es la fuente más importante para la síntesis de AG. Los enzimas ATP-citrato liasa y málica no funcionan. Por esta razón los rumiantes recurren al ciclo de las pentosas, a la oxidación de isocitrato a α -cetoglutarato en el citosol y la desviación isocitrato-oxaloacetato en la mitocondria, para conseguir equivalentes reductores (NAPDH).

La primera reacción limitante de la síntesis de AG es la síntesis de malonil-CoA. El enzima acetil-CoA carboxilasa es estimulado por elevadas concentraciones de citrato y altas concentraciones de ATP. Por el contrario es controlada por mecanismos de fosforilación y desfosforilación. El enzima fosforilado es menos activo. La insulina promueve la desfosforilación y el glucagon la fosforilación.

Oxidación de los ácidos grasos

Cuando el aporte de energía de la dieta es insuficiente, el animal responde con la señal hormonal, que se transmite al tejido adiposo por medio de la liberación de adrenalina, glucagon u otras hormonas. Éstas se unen a la membrana de la célula adiposa y estimulan la síntesis del quien activará a una proteína quinasa que fosforila y activa a la triglicérido lipasa. Los triglicéridos se hidrolizan a diglicéridos, liberando un ácido graso del carbono 1 ó 3 del glicerol. Los diglicéridos y los monoglicéridos son hidrolizados rápidamente para producir ácidos grasos y glicerol. El ácido graso no esterificado sale a la sangre y se une a la albúmina para ser transportado a otros tejidos, y el glicerol será utilizado por el hígado para la producción de glucosa.

Los AG se oxidan en el carbono β , de ahí el nombre de β -oxidación y se degradan a ácido acético y un ácido graso con dos carbonos menos:



La β -oxidación inicia con una reacción de deshidrogenación (acil-CoA deshidrogenasa), utilizando a FAD como coenzima. El producto de esta reacción es un enoil-CoA y . El enoil-Coa es hidratado por la enoil-CoA hidrasa, se produce un hidroxiacil-CoA. El grupo hidroxilo de este compuesto es oxidado por y la hidroxiacil-CoA deshidrogenasa, se produce β -cetoacil-CoA y NADH. El último paso es catalizado

por una tiolasa, produciendo acetil-CoA y un acil-CoA, con dos carbonos menos que el sustrato inicial. Estos pasos se repiten hasta que en la última secuencia de reacciones el butiril-CoA es degradado a dos acetil-CoA.

En los rumiantes, la oxidación de AG de cadena impar puede representar tanto como el 25% de sus requerimientos de energía. La oxidación de un AG de 17 carbonos daría por resultado 7 acetil-CoA y un propionil-CoA. El propionil-CoA es también un producto de la degradación de valina e isoleucina. El propionil-CoA es convertido en succinil-CoA y será utilizado en el ciclo de Krebs.

Metabolismo de proteínas

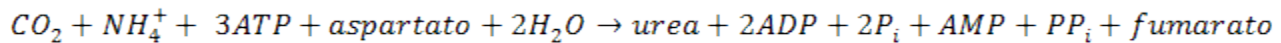
Las proteínas funcionan como enzimas, para formar estructuras, pero además los aminoácidos pueden utilizarse como fuente de energía o como sustratos para otras rutas biosintéticas. En los animales superiores, los aminoácidos provienen de la proteína de la dieta o por recambio metabólico de proteína endógena. El exceso de aminoácidos se degrada parcialmente para dejar esqueletos de carbono para biosíntesis o se degradan totalmente para producir energía.

Los aminoácidos son catabolizados a través de la remoción del nitrógeno (N), a través de dos rutas principales: la transaminación y la desaminación oxidativa. En la transaminación, un aminoácido dona su grupo amino al α -cetoglutarato (ciclo de Krebs) se forma un α -cetoácido y glutamato, el coenzima utilizado es principalmente el piridoxal fosfato. Esta reacción es reversible y se encuentra ampliamente distribuida en los tejidos, especialmente: cerebro, corazón, riñón, hígado. Sólo la lisina, treonina, prolina e hidroxiprolina no sufren transaminación. La regeneración del α -cetoglutarato se consigue mediante la desaminación oxidativa del glutamato catalizada por la glutamato deshidrogenasa unida al NAD.

El amoníaco resultante de la desaminación de a.a. se transforma en urea en el hígado para detoxificarlo. En muchos órganos (cerebro, intestino, músculo esquelético), la glutamina es el transportador del exceso de N. En el músculo esquelético existe el ciclo glucosa-alanina para transportar el amoníaco al hígado bajo la forma de alanina.

La formación de urea involucra una serie de pasos de la ornitina en arginina. La urea se forma a partir de la arginina. El ciclo de la urea utiliza cinco enzimas: argininosuccinato sintasa, arginasa, argininosuccinato liasa (los tres se encuentran en el citosol), ornitina transcarbamoilasa y carbamoil

fosfato sintasa (presentes en la mitocondria). El amonio libre formado en la desaminación oxidativa del glutamato se convierte en carbamoil fosfato, reacción catalizada por la carbamoil fosfato sintetasa I y que requiere dos ATP. El carbamoil fosfato transfiere su grupo amino a la ornitina y forma citrulina. Ésta debe transportarse a través de la membrana mitocondrial al citosol, donde se formará la urea.



En cada vuelta del ciclo de la urea se eliminan dos N, uno que se origina de la desaminación oxidativa del glutamato y el otro del aspartato. Como el se hidroliza, se necesitan 4 fosfatos de alta energía para formar una molécula de urea. El fumarato es el vínculo entre el ciclo de la urea y el de Krebs.

Después de la desaminación, el esqueleto de carbono de los aminoácidos puede ser utilizado para la producción de energía. El catabolismo de los aminoácidos involucra su conversión a intermediarios en el ciclo de Krebs, su conversión a piruvato o a acetil-CoA. Este último puede oxidarse en el ciclo de Krebs o puede convertirse en acetoacetato y lípidos. Los aminoácidos que forman acetoacetato son cetogénicos, ya que no pueden convertirse en glucosa. Los aminoácidos que forman α -cetoglutarato o ácidos dicarboxílicos de cuatro carbonos estimulan el funcionamiento del ciclo de Krebs y son considerados glucogénicos. La tabla 1 presenta algunos productos derivados de los aminoácidos.

Tabla 1 Productos derivados de los aminoácidos

Aminoácido	Producto	Función
Histidina	Histamina Carnosina (β -alanilhistidina) y anserina (gpo.)	Vasodilatador Amortiguadores intracelulares en el músculo
Tirosina	Melanina Catecolaminas Hormonas tiroideas	Pigmento Neurotransmisores Metabolismo
Triptofano	NAD(P) Serotonina Melatonina	Coenzima Neurotransmisor Hormona
Ornitina	Esperimina, espermidina y putrescina	Estabilizadores de estructuras polianiónicas (DNA)

Conclusión

El metabolismo implica toda una serie de complicados procesos bioquímicos controlados que ocurren en las células de los animales para mantenerlos vivos. Para tener el metabolismo adecuado, los animales dependen en gran medida de los nutrientes que adquieren vía la ración, que debe ser lo más adecuada posible para mantener el estado de salud de los animales y alcanzar las producciones deseadas. En el caso de los rumiantes el reto está en alimentar adecuadamente a la microflora ruminal y lograr su aprovechamiento en la alimentación del animal.