



**Mi Universidad**

**LIBRO**

*Bioquímica*

*Bachillerato en Enfermería*

*6° semestre*

---

## Marco Estratégico de Referencia

---

### Antecedentes históricos

Nuestra Universidad tiene sus antecedentes de formación en el año de 1979 con el inicio de actividades de la normal de educadoras “Edgar Robledo Santiago”, que en su momento marcó un nuevo rumbo para la educación de Comitán y del estado de Chiapas. Nuestra escuela fue fundada por el Profesor Manuel Albores Salazar con la idea de traer educación a Comitán, ya que esto representaba una forma de apoyar a muchas familias de la región para que siguieran estudiando.

En el año 1984 inicia actividades el CBTiS Moctezuma Ilhuicamina, que fue el primer bachillerato tecnológico particular del estado de Chiapas, manteniendo con esto la visión en grande de traer educación a nuestro municipio, esta institución fue creada para que la gente que trabajaba por la mañana tuviera la opción de estudiar por las tardes.

La Maestra Martha Ruth Alcázar Mellanes es la madre de los tres integrantes de la familia Albores Alcázar que se fueron integrando poco a poco a la escuela formada por su padre, el Profesor Manuel Albores Salazar; Víctor Manuel Albores Alcázar en julio de 1996 como chofer de transporte escolar, Karla Fabiola Albores Alcázar se integró en la docencia en 1998, Martha Patricia Albores Alcázar en el departamento de cobranza en 1999.

En el año 2002, Víctor Manuel Albores Alcázar formó el Grupo Educativo Albores Alcázar S.C. para darle un nuevo rumbo y sentido empresarial al negocio familiar y en el año 2004 funda la Universidad Del Sureste.

La formación de nuestra Universidad se da principalmente porque en Comitán y en toda la región no existía una verdadera oferta Educativa, por lo que se veía urgente la creación de una institución de Educación superior, pero que estuviera a la altura de las exigencias de los

jóvenes que tenían intención de seguir estudiando o de los profesionistas para seguir preparándose a través de estudios de posgrado.

Nuestra Universidad inició sus actividades el 18 de agosto del 2004 en las instalaciones de la 4ª avenida oriente sur no. 24, con la licenciatura en Puericultura, contando con dos grupos de cuarenta alumnos cada uno. En el año 2005 nos trasladamos a nuestras propias instalaciones en la carretera Comitán – Tzimol km. 57 donde actualmente se encuentra el campus Comitán y el corporativo UDS, este último, es el encargado de estandarizar y controlar todos los procesos operativos y educativos de los diferentes campus, así como de crear los diferentes planes estratégicos de expansión de la marca.

## **Misión**

Satisfacer la necesidad de Educación que promueva el espíritu emprendedor, aplicando altos estándares de calidad académica, que propicien el desarrollo de nuestros alumnos, Profesores, colaboradores y la sociedad, a través de la incorporación de tecnologías en el proceso de enseñanza-aprendizaje.

## **Visión**

Ser la mejor oferta académica en cada región de influencia, y a través de nuestra plataforma virtual tener una cobertura global, con un crecimiento sostenible y las ofertas académicas innovadoras con pertinencia para la sociedad.

## Valores

- Disciplina
- Honestidad
- Equidad
- Libertad

## Escudo



El escudo del Grupo Educativo Albores Alcázar S.C. está constituido por tres líneas curvas que nacen de izquierda a derecha formando los escalones al éxito. En la parte superior está situado un cuadro motivo de la abstracción de la forma de un libro abierto.

## Eslogan

“Mi Universidad”

## ALBORES



Es nuestra mascota, un Jaguar. Su piel es negra y se distingue por ser líder, trabaja en equipo y obtiene lo que desea. El ímpetu, extremo valor y fortaleza son los rasgos que distinguen.

---

## Bioquímica

---

### **Objetivo de la materia:**

Conocer la terminología fundamental de la Bioquímica para disponer de las bases suficientes para organizar el conocimiento y comprender el proceso fisiológico en estudio; integrar y profundizar los contenidos de la Bioquímica estudiados, para aplicarlos al área relacionada con el ejercicio de la enfermería.

## ÍNDICE

### **UNIDAD I BIOMOLÉCULAS**

<b>Introducción.....</b>	<b>10</b>
1.1 Clasificación de las Biomoléculas en función de su composición.....	11
1.2 Biomoléculas orgánicas: Carbohidratos y Lípidos.....	12
1.3 Biomoléculas orgánicas: Proteínas y ácidos Nucleicos.....	15
1.4 Biomoléculas inorgánicas.....	19
1.4.1 Agua.....	19
1.4.2 Minerales y gases.....	21

### **UNIDAD II BIOENERGÉTICA Y CATALIZADORES BIOLÓGICOS**

2.1 Función bioquímica de los organelos celulares.....	23
2.2 Generalidades de bioenergética.....	24
2.3 Leyes de la termodinámica.....	25
2.4 Ciclo energético.....	26
2.5 Catalizadores biológicos, generalidad.....	28
2.6 Funciones biológicas de las enzimas.....	29
2.7 Clasificación de las enzimas en función de su composición.....	31
2.8 Cinética enzimática.....	32
2.9 Mecanismos de acción enzimática.....	33

### **UNIDAD III METABOLISMO CELULAR**

3.1 Generalidades sobre el Metabolismo.....	36
3.2 Etapas del metabolismo.....	38
3.3 Metabolismo basal.....	40
3.4 Rutas metabólicas y metabolitos: Rutas anabólicas y Rutas catabólicas.....	42
3.5 Metabolismo general de biomoléculas: carbohidratos, lípidos y proteínas.....	44
3.6 Oxidación y reducción de moléculas bioenergéticas en células vegetales y animales.....	50



## UNIDAD IV RESPIRACIÓN CELULAR

4.1 Glucólisis.....	52
4.2 Respiración aeróbica: Descarboxilación oxidativa del piruvato.....	55
4.3 Ciclo de Krebs Cadena de transporte de electrones.....	56
4.4 Fosforilación oxidativa.....	58
4.5 Vías catabólicas alternativas: .....	59
4.5.1 Vía de la pentosa fosfato.....	60
4.5.2 Fermentación láctica .....	63
4.5.3 Fermentación acética .....	67
4.5.4 Fermentación etílica.....	68

## ANEXOS

UNIDAD I .....	70
UNIDAD II.....	71
UNIDAD III.....	71
UNIDAD IV.....	71
LECTURA I.....	73
LECTURA II.....	79
<b>BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>87</b>

## Introducción

La Bioquímica constituye una disciplina que junto con la Química Orgánica permiten o facilitan sentar las bases para la comprensión de los fenómenos que ocurren en los microorganismos y su papel en los procesos bioquímicos. La Bioquímica es una de las disciplinas que mayor desarrollo ha alcanzado en el siglo XX.

La labor de los bioquímicos en técnicas tan importantes como la nutrición, el control de enfermedades y la protección de cosechas, ha proporcionado aportes importantes en la tarea de alimentar a la población mundial. Además, el elevado desarrollo científico alcanzado por la bioquímica en los últimos años ha contribuido a aumentar los conocimientos acerca de las bases químicas de la vida.

El prefijo bio procede de bios, término griego que significa “vida”. Su objetivo principal es el conocimiento de la estructura y comportamiento de las moléculas biológicas, que son compuestos de carbono que forman las diversas partes de la célula y llevan a cabo las reacciones químicas que le permiten crecer, alimentarse, reproducirse y usar y almacenar energía. La sustancia compleja denominada protoplasma representa la materia viva, y desde el punto de vista de su composición química, no es posible distinguir sus diferencias con la materia inanimada. Sin embargo, en el protoplasma ocurren reacciones químicas que tienen como finalidad modificar sustancias que llegan a él como resultado de su intercambio constante con el exterior. En virtud de este intercambio y de las transformaciones, el protoplasma manifiesta la actividad vital que caracteriza a los organismos vivos y los diferencia de la materia inanimada. Como bien expresa el materialismo dialéctico, la vida es de naturaleza material, es una forma especial del movimiento de la materia y se origina y se destruye siguiendo determinadas leyes.

El objetivo que persigue la asignatura es propiciar los conocimientos básicos que le permitan a los estudiantes aplicar a un nivel productivo, los principios y los conceptos básicos del metabolismo así como la cinética enzimática de las biomoléculas a los procesos biotecnológicos y de la industria alimentaria, para predecir las posibles causas de contaminación de productos, disminución de rendimiento durante la biosíntesis de sustancias activas.

## UNIDAD I BIOMOLÉCULAS

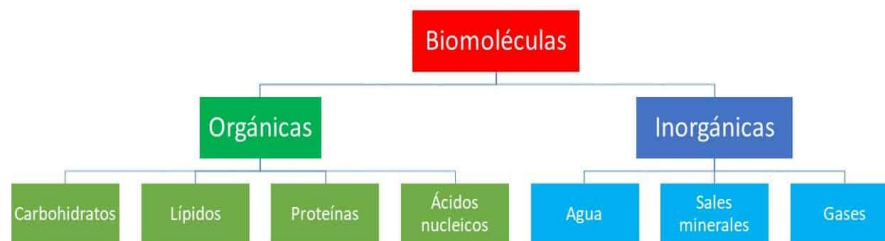
### I.1 Clasificación de las Biomoléculas en función de su composición: Orgánicas e inorgánicas

Las biomoléculas son moléculas que se encuentran en las células y tienen un papel biológico importante, son muy diversas y abundantes, pueden ser inorgánicas y orgánicas, caracterizándose estas últimas por tener carbono, hidrógeno, oxígeno, nitrógeno, fósforo y azufre; están presentes en todas las células, siendo los principales constituyentes estructurales, además intervienen en la transmisión de la información hereditaria, participan y regulan las reacciones metabólicas y son fuente de energía indispensable para las células, entre otras funciones.

Funciones que realizan las Biomoléculas

Entre las funciones que estas biomoléculas realizan en los seres vivos destacan las siguientes:

- Energética, proporcionan energía que permite a la célula realizar todas sus funciones.
- Enzimática, intervienen en la fabricación de las moléculas necesarias para vivir, para esto requiere de las enzimas que son los catalizadores biológicos, que aceleran las reacciones químicas llevadas a cabo en las células.
- Contráctil, las biomoléculas presentes en los músculos, al contraerse, permiten que podamos movernos.
- Estructural, consiste en dar forma y estructura a las células, así como constituir algunas partes de los organismos, como el cabello y las uñas.
- Defensa, actúan en el organismo defendiéndolo de agentes patógenos como bacterias, virus, hongos, etc.
- Reguladora, son biomoléculas que se encargan de dirigir y controlar la síntesis de otras moléculas.
- Precursor, biomolécula que da origen a otra, con funciones y características diferentes.



## 1.2 BIOMOLÉCULAS ORGÁNICAS: CARBOHIDRATOS Y LÍPIDOS

### COMPONENTES ORGÁNICOS

Como componentes orgánicos más importantes y abundantes en las células se encuentran las proteínas, los lípidos, los carbohidratos y los ácidos nucleicos. También, menos abundantes, pero no por ello menos importantes, están las hormonas y las vitaminas.

### CARBOHIDRATOS

Los carbohidratos representan otro de los componentes orgánicos de gran abundancia e importancia celular. Su estructura química indica que estas sustancias son polihidroxialdehídos y polihidroxicetonas cuya fórmula general es  $(CH_2O)_n$ . Se clasifican, de acuerdo con el número de unidades monoméricas de que estén constituidos, en monosacáridos o azúcares simples, oligosacáridos y polisacáridos. Entre los monosacáridos el más abundante es la glucosa, la que representa un metabolito muy importante en los animales para la obtención de energía química y para la formación de sustancias de reserva, que en los animales está representada por la molécula de glucógeno. En las plantas, la glucosa se polimeriza para formar el polisacárido almidón, el cual representa la sustancia de reserva principal en raíces, frutos y tubérculos. El almidón está conformado químicamente por unidades glucosa unidas por enlaces  $\alpha - 1, 4$  glucosídicos y  $\alpha - 1,6$  glucosídicos, lo que permite que esta molécula presente ramificaciones en su estructura. Funciones.

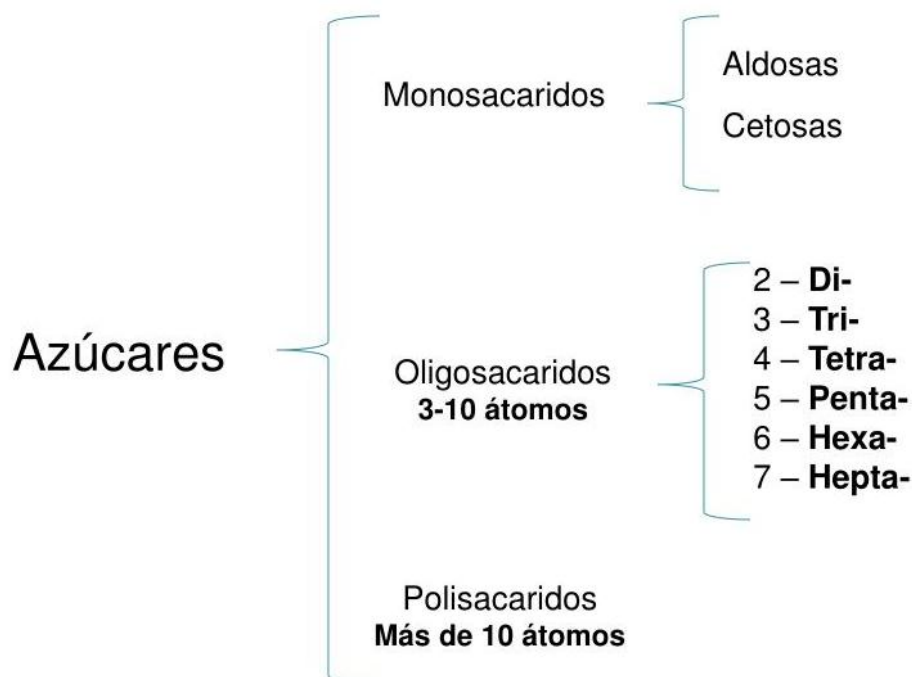
Los carbohidratos presentan las siguientes funciones biológicas:

1. Energética: porque constituyen por su abundancia, el combustible celular por excelencia.
2. Estructural: pues se encuentran formando parte estructural de las membranas celulares.

3. Reserva: porque se encuentran almacenadas en forma de polímeros en animales y plantas cuyos componentes principales son el glucógeno y el almidón respectivamente.

4. Sostén y protección: pues en los vegetales, los carbohidratos forman estructuras poliméricas, por ejemplo, la celulosa, que forma la pared celular que recubre las células vegetales, constituyendo dicha pared celular un elemento importante como sostén en el vegetal.

## Clasificación general de los carbohidratos



## LÍPIDOS

Bajo la denominación de lípidos se conoce todo un conjunto de sustancias estructuralmente heterogéneas, las cuales pueden ser extraídas de tejidos vegetales o animales al ser tratados con disolventes orgánicos apolares. Los lípidos se clasifican como simples, entre los que se encuentran las grasas neutras formadas por la unión entre la glicerina y los ácidos grasos y complejos entre los que se incluyen los esteroides las lecitinas y otros. De las grasas neutras estudiaremos uno de sus componentes principales: los ácidos grasos aunque sólo aparecen en trazas en la célula. Los ácidos grasos revisten gran importancia porque constituyen los

sillares estructurales de diferentes tipos de lípidos. Estos ácidos grasos pueden ser saturados o insaturados la mayoría de los que están presentes en plantas y animales poseen un número par de átomos de carbono, siendo los más abundantes los de 16 y 18 carbonos (C16 palmítico. C18 esteárico). Los ácidos grasos insaturados predominan en las grasas neutras de ciertas especies, presentándose con más frecuencia la insaturación entre los carbonos 9 y 10. Como ejemplo de ácido graso insaturado tenemos el ácido oléico  $C_{17}H_{33}COOH$ . Los ácidos grasos presentes en las grasas neutras pueden ser iguales o diferentes, ocupando posiciones variables con respecto al grupo hidroxilo que esterifiquen, de manera que podrá presentarse gran diversidad de triacilglicéridos.

Los triacilglicéridos son los componentes principales, en los depósitos de grasas en células animales y vegetales: los más abundantes resultan ser: tripalmitilglicérido, triestearilglicérido y trioleilglicérido.

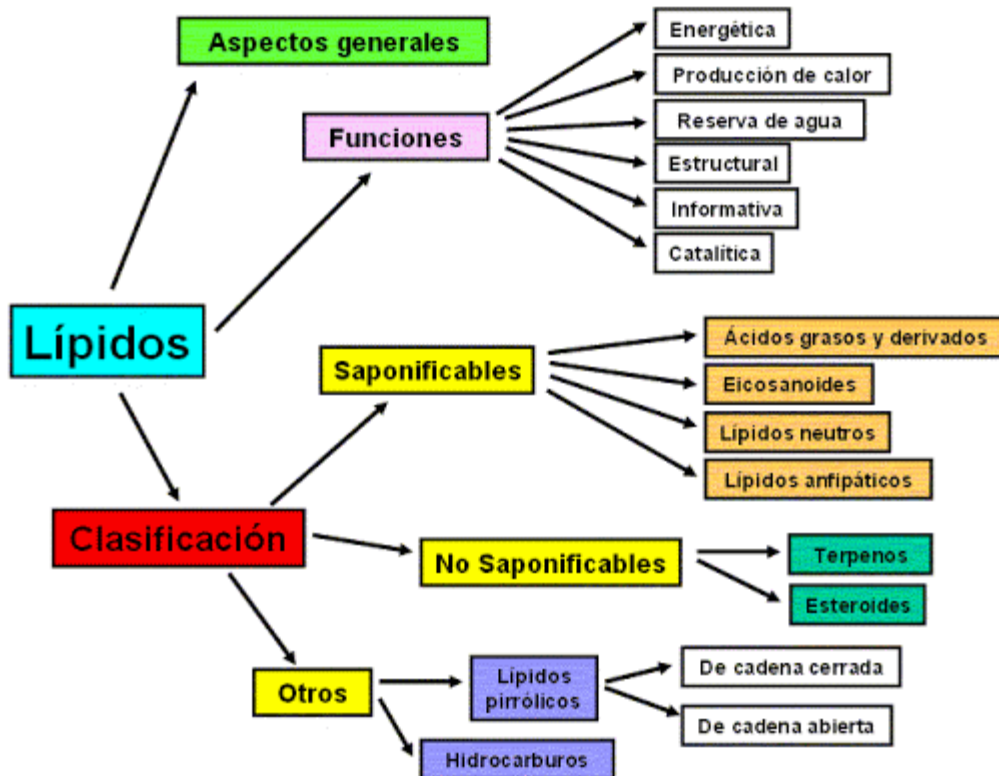
Funciones.

Entre las principales funciones de los lípidos están las siguientes:

1. Constituyen componentes estructurales de membranas, pues conjuntamente con las proteínas forman la llamada membrana unidad lipoproteica en todos los sistemas membranosos celulares.
2. Son material energético celular, porque estas sustancias presentan un gran contenido energético por su estado reducido.
3. Constituyen sustancias de reserva. Los lípidos se almacenan en tejidos y semillas, por ejemplo, en el tejido adiposo y en las grasas vegetales.
4. Tienen función protectora.

Están presentes en:

- Paredes celulares de bacterias y plantas,
- Exoesqueleto de insectos,
- Piel de vertebrados.



### 1.3 Biomoléculas orgánicas: Proteínas y ácidos Nucleícos.

#### PROTEÍNAS

Representan las moléculas orgánicas más abundantes en el interior de la célula, pues constituyen alrededor del 50 % o más, de su peso seco. Son fundamentales en todos los aspectos de la estructura celular y de sus funciones, puesto que constituyen los instrumentos moleculares mediante los cuales se expresa la información genética.

Las proteínas son macromoléculas de elevado peso molecular, pero al efectuarse la hidrólisis ácida de estas, se obtienen una serie de compuestos orgánicos sencillos de bajo peso molecular: los  $\alpha$ -aminoácidos, los cuales difieren entre sí en la estructura de sus grupos R o cadenas laterales. Por lo común, solamente se encuentran veinte aminoácidos diferentes, de los 170 conocidos, como sillares estructurales de las proteínas presentes en los organismos

superiores. En las moléculas proteicas, los aminoácidos se unen entre sí mediante enlaces peptídicos.

Tomando como base su composición, las proteínas se dividen en dos clases principales: proteínas simples y proteínas conjugadas.

Proteínas simples.

Son proteínas que por hidrólisis producen solamente aminoácidos sin ningún otro componente principal orgánico o inorgánico. Habitualmente contienen:

Carbono	<b>50%</b>
Hidrógeno	<b>7%</b>
Oxígeno	<b>23%</b>
Nitrógeno	<b>16%</b>
Azufre	<b>0-3%</b>

Proteínas conjugadas.

Son proteínas que por hidrólisis no sólo producen aminoácidos, sino también otros componentes orgánicos e inorgánicos.

A la porción no aminoácida de una proteína conjugada se le denomina grupo prostético y de acuerdo con la naturaleza química del grupo prostético pueden ser: Nucleoproteínas ácidos nucleicos Lipoproteínas lípidos Glucoproteínas glúcidos Metaloproteínas metales: Fe. Cu. Etcétera.

Funciones.

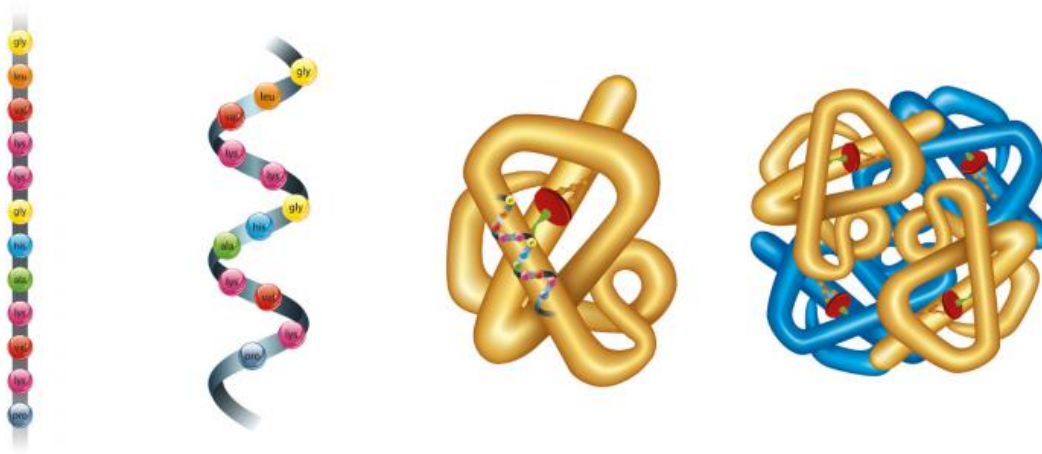
Entre las funciones más destacadas de las proteínas pueden citarse:

1. Tienen función estructural (proteínas en membranas etc.).
2. Funcionan como biocatalizadores (enzimas).
3. Constituyen reserva de materiales nutritivos (proteínas) Actúan como vehículo de transporte (hemoglobina, seroalbúmina).



4. Presentan función protectora o inmunológica (globulinas).
5. Presentan función reguladora (hormonas).

## Estructura de las Proteínas



### ÁCIDOS NUCLEICOS

Representan estructuras moleculares de gran importancia en las células, por cuanto participan directamente en la transmisión y codificación de la información genética.

La hidrólisis de los ácidos nucleicos muestra que en la composición de estos se encuentran:

1. Azúcares del tipo de las pentosas: ribosa y desoxirribosa.
2. Bases orgánicas heterocíclicas: púricas y pirimidínicas.
3. Ácido fosfórico. La unión a través de un enlace N-glucosídico de la base nitrogenada heterocíclica con la pentosa conforma la estructura denominada nucleósido. Denominándosele nucleótido a la estructura del nucleósido que presente esterificación en la posición 2' o 3' de la pentosa por el ácido fosfórico. La unión de los diferentes nucleótidos a

través de enlaces esterfosfóricos 3', 5' entre las pentosas de los nucleótidos, conforma los ácidos nucleicos, los cuales resultan ser, por tanto, polímeros de nucleótidos.

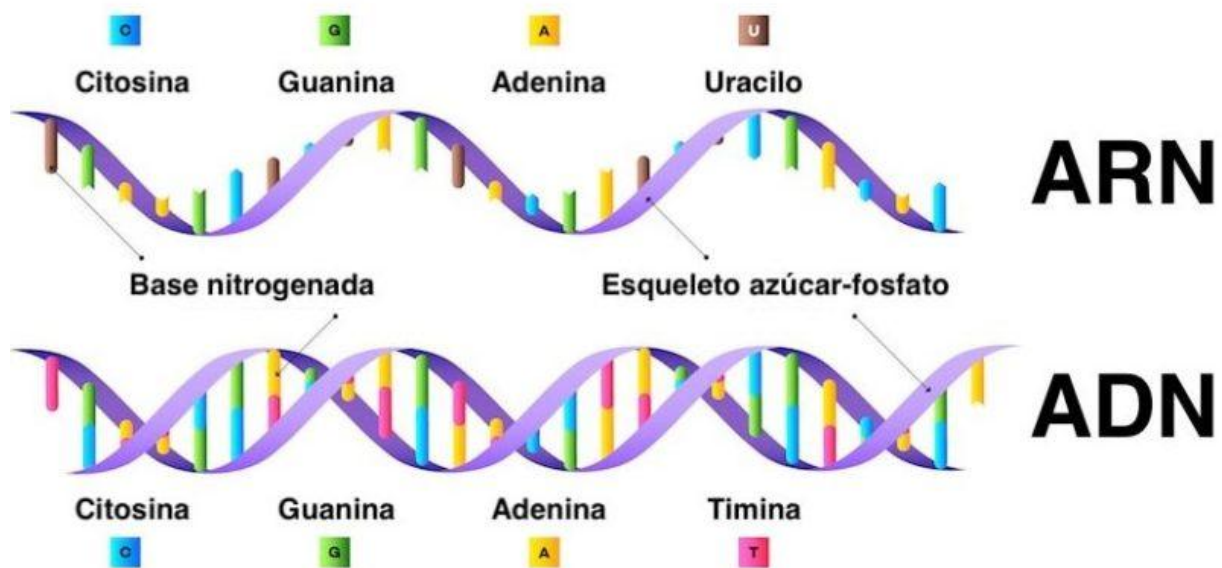
La célula presenta dos clases de ácidos nucleicos:

El ácido desoxiribonucleico (ADN) y el ácido ribonucleico (ARN).

Funciones.

Estos polímeros tienen como función la síntesis de las proteínas. El ADN se localiza en el núcleo celular fundamentalmente y posee la codificación genética de la célula. Actúa como herramienta molecular mediante la cual se expresa la información genética. El ARN es sintetizado en el núcleo por el ADN, se localiza fundamentalmente en el citoplasma celular y participa en la biosíntesis de proteínas en los ribosomas.

Se conocen tres tipos de ARN: el ARN mensajero, el ARN de transferencia y el ARN ribosomal, cada uno de los cuales tiene su característica y función específica en el mecanismo de la biosíntesis proteica. Se ha determinado recientemente la presencia de ácidos nucleicos del tipo ARN y del tipo ADN en orgánulos celulares como mitocondrias y cloroplastos, lo que hace suponer una cierta independencia en los procesos de reproducción de estos orgánulos.



## **I.4 Biomoléculas inorgánicas**

Las moléculas inorgánicas son fundamentales para los seres vivos, las más importantes son: agua y algunas sales minerales.

El agua (H<sub>2</sub>O) es el compuesto inorgánico más importante para los seres vivos.

Constituye del 60 al 95% de los organismos y es indispensable para las funciones vitales de la célula.

Las sales inorgánicas insolubles en estado sólido, forman estructuras sólidas que cumplen funciones de protección y sostén, como caparazones o esqueletos internos de algunos invertebrados marinos, huesos o dientes de vertebrados, paredes celulares o asociadas a moléculas como la hemoglobina. Ejemplos: PO<sub>4</sub>, HCO<sub>3</sub> y SO<sub>4</sub>.

Los electrolitos o iones son minerales con carga eléctrica que cumplen funciones vitales; algunos de éstos son: el Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, Ca<sup>++</sup>, Mg<sup>++</sup>, Cu<sup>++</sup>, Zn<sup>++</sup>, etcétera.

### **Componentes inorgánicos**

#### **I.4.1 Agua**

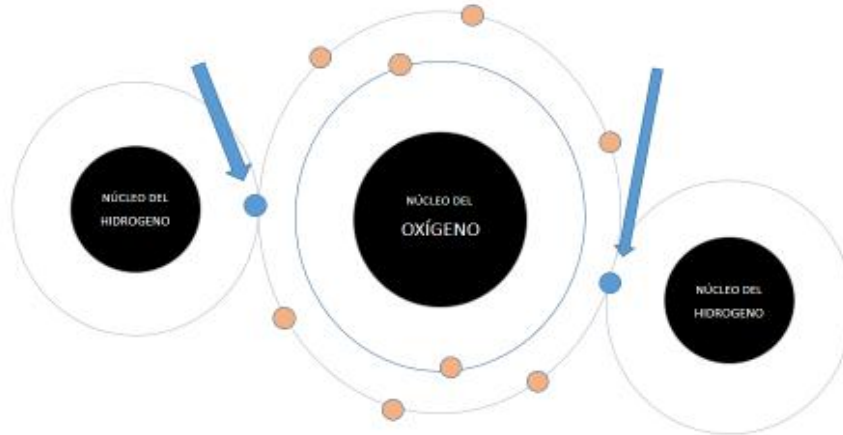
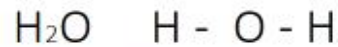
Representa el componente más abundante en la célula. Una parte del agua se encuentra libre (aproximadamente 95 % del total) el resto, en forma combinada. El agua libre no se encuentra asociada a ningún componente celular y representa el medio líquido de transporte en la célula. El agua combinada aparece solo unida a las proteínas mediante puentes de hidrógeno y muy particularmente se une a los grupos positivos y negativos de los aminoácidos (actúa como un dipolo), orientándose según las cargas de estos en una proporción aproximada de 2 a 6 moléculas de agua por cada grupo amino.

La distribución de agua en los organismos varía con la edad, naturaleza de la célula y actividad metabólica en los vegetales influyen grandemente el medio y la especie vegetal. En la célula, las funciones del agua se derivan, en esencia, de sus propiedades fisicoquímicas, entre ellas: su calor específico, calores latentes de vaporización y fusión, constante dieléctrica, poder disolvente.

Entre sus funciones más notables pueden citarse:

1. Es un componente estructural celular: en las membranas representa 30-40 %: en mitocondrias y cloroplastos no menos de 60 %
2. Interviene en el mantenimiento y forma estructural de la célula.
3. Representa el medio dispersante del contenido protoplasmático: es el disolvente por excelencia de los componentes solubles.
4. Contribuye al transporte de metabolitos residuales y al movimiento y distribución de sales e iones minerales dentro de la célula.
5. Participa activamente en reacciones metabólicas, por ejemplo, en las reacciones de hidrólisis provoca el desdoblamiento de componentes complejos en otros más sencillos: en la fotosíntesis aporta los electrones necesarios para que se realice el proceso, y en la cadena respiratoria también cede electrones para que se produzca la reducción del oxígeno.
6. Es un factor importante en el rendimiento celular, pues forma parte de estructuras celulares, y además, la masa protoplasmática celular presenta el mayor porcentaje de agua con respecto al resto de los componentes celulares: por esta razón las células, para llegar a su estado adulto, deben incorporar agua a su interior a medida que se desarrollan, para adquirir su volumen final. Es preciso destacar que alcanzar su volumen final no implica que la célula deje de incorporar agua: este proceso continúa, pero regulándose la plasmólisis por la concentración salina interior.
7. Presenta acción termorreguladora, ya que permite la regulación de la temperatura en el interior de la célula.

# AGUA



## 1.4.2 Minerales y gases

La presencia y cantidad de iones minerales es muy variable en los diferentes tipos de células por ejemplo Fe, Cu, Mn y Zn se encuentran en muy pequeñas cantidades (microelementos), mientras que otros como Cl, Na, K, P y Mg son necesarios en mayor proporción (macroelementos) iones minerales en los diferentes tipos de células tienen una importancia relativa: el magnesio por ejemplo, tiene gran importancia en las células de los vegetales fotosintetizadores, sin embargo, en las células animales es menos importante, aunque tiene función destacada en la activación enzimática.

Funciones.

Las funciones de las sales e iones minerales más importantes son las siguientes:

1. Contribuyen al equilibrio ácido-base,  $\text{CO}_3^{2-}$ —  $\text{PO}_4^{3-}$ —.
2. Contribuyen a mantener la presión osmótica celular.
3. Tienen participación en la biocatálisis actuando como activadores enzimáticos, como grupos prostéticos de enzimas, etcétera.

4. Presentan función estructural; forman parte de tejidos y líquidos celulares, por ejemplo, el Ca participa en la estructura del tejido óseo, el Fe en la hemoglobina de la sangre y el Mg en la clorofila.
5. Participan en los mecanismos de transporte de energía.
6. Participan en los procesos de transporte activo a través de las membranas.

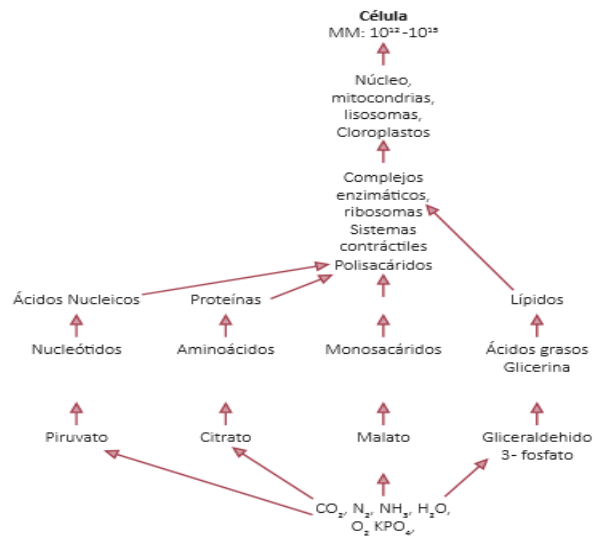
<b>VALENCIAS</b> <i>(Info)</i>	<b>Inicio</b>	<b>Ejemplos de estructuras y organismos donde encontramos sales minerales:</b>
(H) (C) (N) (O) (P) (S) <b>Bioelementos</b>	<b>Sales Insolubles en Agua</b>	
	<b>Sales Solubles en Agua</b>	
	<b>Sales Asociadas a Moléculas</b>	

## UNIDAD II BIOENERGÉTICA Y CATALIZADORES BIOLÓGICOS

### 2.1 Función bioquímica de los organelos celulares

La célula. Es la unidad mínima de un organismo capaz de actuar de manera autónoma.

Si la célula se descompone en moléculas individuales y después se ubican según su grado de complejidad, se obtiene una escala peculiar de organización de la célula.



#### Organización Celular, desde el enfoque bioquímico

La célula es la unidad estructural de la materia viva. Dentro de ella se llevan a cabo todas las funciones vitales y una sola puede ser suficiente para constituir un organismo.

Cada célula es un sistema abierto que intercambia energía y materia con el medio ambiente, pero no todas son iguales: algunas carecen de núcleo y de organelos membranosos, las procariontas, mientras que las eucariotas sí los tienen.

## 2.2 Generalidades de bioenergética

La *bioenergética* es una rama especializada de la bioquímica que estudia los procesos de transducción de energía en los seres vivos. Incluye muchos procesos metabólicos que resultan en la absorción, almacenamiento y la utilización de la energía a nivel celular, subcelular y molecular. El ejemplo más frecuente y mejor conocido de estos procesos es el de la síntesis del ATP (adenosín trifosfato), que es la molécula acarreadora universal de la energía en todas las especies; es decir, el ATP es el tipo de cambio en términos energéticos para todos los seres vivos. Se podría decir que el ATP es el dólar o el euro de los seres vivos dado que es la moneda energética universal, de tal manera que el mantenimiento de las funciones vitales como lo son la biosíntesis de proteínas, ADN, ARN, nucleótidos, aminoácidos, duplicación celular, motilidad y transporte, entre otras, le “cuesta” a las células moléculas de ATP.

La energía de que se valen los organismos para efectuar los procesos inherentes a la materia viva puede provenir de varias fuentes, de las cuales, la proveniente del Sol es la más importante. La energía solar es utilizada por los organismos autótrofos fotosintetizadores para llevar a cabo la fotosíntesis, proceso que permite la acumulación de esa energía como energía química de macromoléculas, las que a su vez representan la fuente energética de los organismos heterótrofos. La energía libre de los combustibles celulares se conserva como energía química, específicamente como energía del enlace fosfato del trifosfato de adenosina (ATP) de alto contenido energético. La formación de moléculas de ATP se produce a partir del ADP y del fosfato inorgánico en reacciones de transferencia del grupo fosfato, acoplados a etapas de oxidación durante el catabolismo. El ATP así formado, difunde hacia aquellos procesos celulares en que sea necesaria la energía potencial, constituyendo esta molécula una forma de transporte energético celular. La energía de los enlaces fosfato del ATP, se transfiere a determinadas moléculas o aceptores específicos, de manera que la molécula aceptora eleva su nivel energético y puede, por consiguiente, realizar trabajo al oxidarse.



## 2.3 Leyes de la termodinámica

La bioenergética es el estudio de las transformaciones de energía que tienen lugar en la célula y la naturaleza, que permiten los procesos químicos en los que se basan esas transformaciones, las cuales siguen las leyes de la termodinámica.

La Termodinámica estudia las transformaciones de la energía que involucren el calor, el trabajo mecánico y otros aspectos de energía, tal que puedan establecerse relaciones entre las transformaciones y las propiedades de la materia constitutiva del sistema en estudio.

La Termodinámica se desarrolla a partir de cuatro Principios o Leyes:

- Principio Cero: permite definir la temperatura como una propiedad.
- Primer Principio: define el concepto de energía ya como magnitud conservativa.
- Segundo Principio: define la entropía ya como magnitud no conservativa, una medida de la dirección de los procesos.
- Tercer Principio: postula algunas propiedades en el cero absoluto de temperatura.

# 1RA LEY TERMODINAMICA

La energía puede convertirse de una forma a otra, pero no puede crearse ni destruirse. La energía puede almacenarse en varias formas y luego **transformarse** en otras.

A juicio de ESTA ley, todas las formas de energía son Intercambiables entre sí. Es decir que, cualquier forma de energía puede transformarse en otra. **Lo único que no ocurrirá, será la creación de nueva energía, o la destrucción de la misma.**

Cuando los organismos oxidan carbohidratos, convierten la energía almacenada en los enlaces químicos en otras formas de energía. En el caso de las reacciones químicas, esto significa que la suma de la energía de los productos de la reacción y la de la energía liberada en la reacción misma es igual a la energía inicial de las sustancias que reaccionan.

## 2DA LEY TERMODINAMICA

Todos los procesos naturales tienden a ocurrir en una dirección tal que la entropía del Universo se incrementa. Para mantener la organización de la cual depende la vida, los sistemas vivos deben tener un suministro constante de energía que les permita superar la tendencia hacia el desorden creciente. El Sol es la fuente original de esta energía.

### 2.4 Ciclo energético

En general los componentes de los alimentos:

Hidratos de carbono, grasa y proteínas sirven para dos fines, proporcionar:

- Las bases de sustentación para la biosíntesis de macromoléculas.
- Energía por oxidación; gran parte de las reacciones que ocurren en estos procesos son espontáneas o sea que  $\Delta G < 0$  y cuando no es así o sea que  $\Delta G > 0$  el organismo humano realiza mecanismos de acoplamiento de la reacción para liberar energía y así  $\Delta G < 0$

Todo esto indica que un organismo heterótrofo aprovecha la energía química contenida en los alimentos que consume y desarrolla su capacidad de usarla, transformarla y almacenarla puesto que ella hace posible la vida.

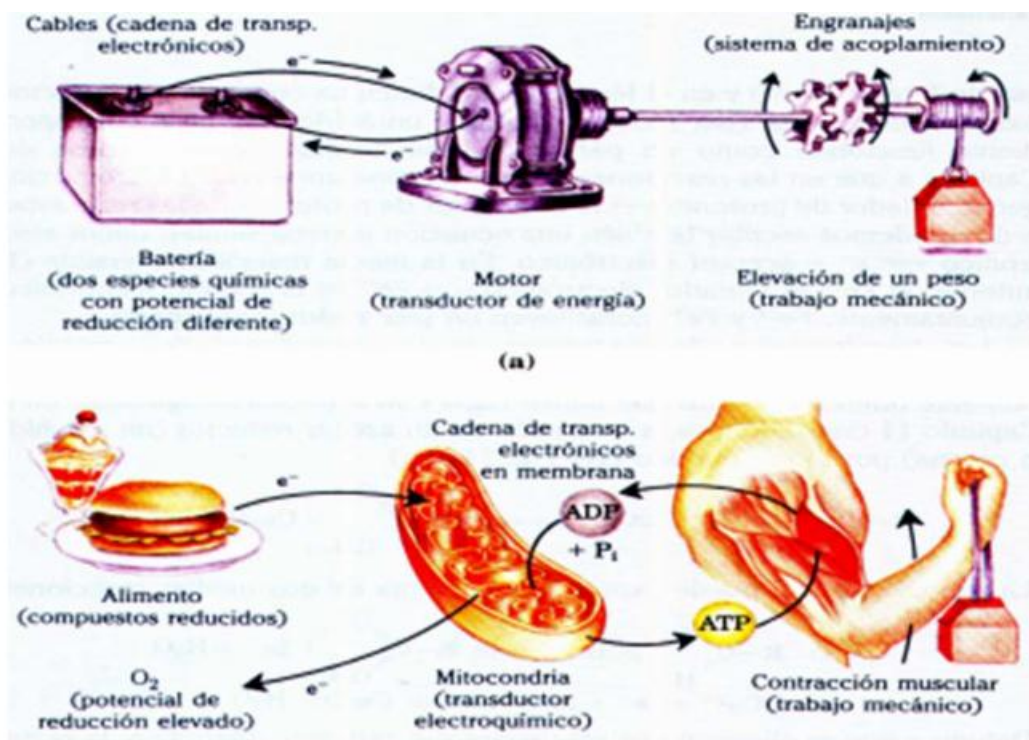
El ATP por ejemplo es una de las moléculas almacenadoras de la energía química de los organismos vivos.

Cuando un proceso es espontáneo o sea reversible el rendimiento del mismo es mayor.

En la unidad básica de la vida, la célula, se llevan a cabo algunos procesos que están destinados a transformar la energía contenida en los nutrientes. Dicha transformación puede

servir para convertir compuestos químicos en biomoléculas con una carga energética que será utilizada por la célula, o por el organismo. Estos procesos metabólicos son muy diversos. Una de las rutas que sigue la célula es la respiración celular o transformación de biomoléculas en energía, en presencia o ausencia de oxígeno.

En la respiración celular pueden intervenir tres procesos acoplados. La primera etapa es la glucólisis, que es el primer paso para descomponer la glucosa en adenosín trifosfato (ATP), y que ocurre en ausencia de oxígeno. Si hay presencia de oxígeno, las moléculas derivadas de la glucólisis entran al ciclo de Krebs para liberar los electrones o hidrógenos que participarán en la última etapa o ruta metabólica, la cadena electrónica.



## Analogía entre máquinas y seres vivos

## 2.5 Catalizadores biológicos, generalidades

Las enzimas son los catalizadores biológicos naturales que permiten que los procesos químicos que hacen posible la vida, ocurran a la velocidad necesaria.

Estas proteínas catalíticas evolucionaron para desarrollar su función en un medio compatible con la vida, como agua y membranas lipídicas.

Los cambios químicos que se verifican en los seres vivos ofrecen la extraordinaria particularidad de efectuarse, casi en su totalidad, por la acción activadora de catalizadores específicos denominados enzimas. No sólo se utilizan los catalizadores para activar aquellas reacciones que por su naturaleza nunca se verificarían a velocidades lo suficientemente rápidas, sino que también se utilizan para contener, aquellas otras reacciones que tienden a producirse vigorosamente en las suaves condiciones que prevalecen en el medio celular. Los enzimas pueden definirse como catalizadores orgánicos producidos en los seres vivos y capaces de funcionar fuera de la célula u organismo que los producen. Una parte importante del estudio de la bioquímica está, hoy día, dedicado a las enzimas, puesto que todas las funciones fisiológicas, como por ejemplo la contracción muscular, la conducción de los impulsos nerviosos, la excreción por el riñón, la respiración, etc., están íntimamente unidas a la acción de las enzimas.

Muchas de estas reacciones han sido estudiadas como sistemas aislados con enzimas cristalinas puras, y por ello, la enzimología tiene como objetivo reproducir in vitro los cambios que ocurren en los diferentes órganos, tejidos, del organismo. Además, desde el punto de vista de la clínica, el estudio de la actividad, inhibición o falta de algunas enzimas, tiene gran importancia, pues, generalmente, las enfermedades son consecuencia de un disturbio metabólico y no existe prácticamente en la célula reacción alguna que no esté catalizada por las enzimas. La actividad de las enzimas puede estar regulada a varios niveles:

1. Por factores externos como el pH, la temperatura  $T$ , la concentración de sustrato  $[s]$ , y la concentración de enzima  $[E]$ .
2. Por acción de enzimas reguladores que se encuentran localizadas al inicio de una secuencia metabólica determinada y reciben el nombre de enzimas alostéricas o reguladoras y su

actividad puede estar determinada por la concentración en que se encuentre el producto final, o el sustrato inicial de la secuencia metabólica donde ellas participan. De forma general, estas enzimas regulan la velocidad de la vía metabólica completa.

## **2.6 Funciones biológicas de las enzimas.**

Los cambios químicos que se verifican en los seres vivos ofrecen la extraordinaria particularidad de efectuarse, casi en su totalidad, por la acción activadora de catalizadores específicos denominados enzimas.

Las enzimas son catalizadores orgánicos producidos en los seres vivos y capaces de funcionar fuera de la célula u organismo que los producen.

Las proteínas que tienen acción enzimática poseen iguales propiedades químicas que el resto de las proteínas, pero además, las que tienen acción enzimática tienen otras propiedades que las diferencian del resto de las proteínas y que están relacionadas con su modo de acción. Estas propiedades son la especificidad, la eficiencia catalítica y la reversibilidad, que serán objeto de estudio en epígrafes posteriores, cuando hayan sido explicados algunos términos que faciliten su comprensión. Las enzimas pueden dividirse en enzimas simples y enzimas complejas. Enzimas simples. Son aquellas que para ejercer su acción sólo necesitan de la parte proteica. Esta puede estar constituida por una o varias cadenas, pero no necesita ningún factor adicional para llevar a cabo su acción sobre la molécula que va a transformar, la cual se denomina sustrato. Un ejemplo de enzima simple es la ureasa, encargada de catalizar la transformación de la urea en  $\text{CO}_2$  y  $\text{NH}_3$ . Para que la enzima actúe, sólo es necesario que esté presente el sustrato.

Enzimas complejas. Son denominadas aquellas que para ejercer su acción necesitan, además de la parte proteica, de otros factores adicionales que bien pueden ser de naturaleza orgánica o inorgánica, y que se agrupan bajo el nombre de cofactores enzimáticos. Por ejemplo, la hexoquinasa es una enzima compleja encargada de transformar la glucosa en su éster fosfato, y para poder realizar esta esterificación, además de la parte proteica, necesita del ATP, que es un cofactor de naturaleza orgánica.

En el caso específico de las enzimas complejas, a la parte proteica se le denomina Apoenzima y la unión de la Apoenzima con los factores forma la Holoenzima. La Apoenzima libre no tiene actividad, o lo que es lo mismo, no lleva a efecto la transformación: cuando esta se halla unida a los cofactores (Holoenzima) sí es activa y realiza la acción catalítica. A veces una enzima compleja puede necesitar más de un cofactor para llevar a efecto la reacción. Todos estos cofactores necesarios para que una enzima pueda efectuar su acción junto con la parte proteica o Apoenzima y el sustrato, se agrupan bajo el nombre de complejo funcional enzimático, ellos son: • Apoenzima • Coenzima • Sustrato • Grupo prostético • Cosustrato • Activadores La Apoenzima como se explicó anteriormente, es la parte proteica de la enzima: en ella radica la especificidad de acción de las enzimas a causa de la presencia del centro activo, que es el sitio donde se coloca el sustrato para ser transformado y cuya estructura se explicará más adelante.

El Sustrato es la molécula sobre la cual la enzima va a ejercer su acción. Tanto la Apoenzima como el sustrato tienen que estar obligatoriamente presentes para que pueda efectuarse la reacción.

El Cosustrato es una molécula diferente a la molécula de sustrato la cual acepta un grupo proveniente del mismo. Este tipo de componente es característico de las reacciones de transferencia, donde un grupo del sustrato es transferido a una molécula aceptora (Cosustrato).

Las Coenzimas son compuestos orgánicos derivados, fundamentalmente de las vitaminas, donde abundan los derivados de las vitaminas B como la coenzima A (CoASH), el NAD, el TPP y otros, además de algunos nucleótidos importantes como el ATP, UTP, ADP, GTP, CDP, etc. Las coenzimas tienen la característica de regenerarse después de haber participado en la reacción mediante una reacción subsiguiente, y de forma general, pueden ser separadas de la enzima por diálisis, porque están débilmente unidas a la enzima.

Los Grupos prostéticos están constituidos generalmente por átomos de metales, como es el caso de las enzimas catalasas y peroxidasas, cuyo grupo prostético es un grupo hemo, el cual posee en su estructura un átomo de hierro, aunque algunas veces pueden estar constituidos por compuestos orgánicos como el FAD, que funciona como grupo prostético de algunas

enzimas. A diferencia de las coenzimas, los grupos prostéticos se encuentran ligados fuertemente a la enzima y no pueden ser separados de ella por diálisis. Algunos sistemas enzimáticos, para efectuar la transformación del sustrato necesitan la presencia de iones minerales conocidos como activadores, cuyo modo de acción no es bien conocido. El  $Mn^{+2}$  el  $Mg^{+2}$ , el  $Cu^{+2}$  y otros, son ejemplos de activadores. Todos los componentes del complejo funcional enzimático explicados anteriormente son indispensables para que se lleve a efecto la catálisis enzimática, sin que esto, signifique que deban estar todos presentes en una misma reacción.

A veces sólo se necesita un componente, otras veces coinciden en una misma reacción más de un componente, teniendo siempre en cuenta que la Apoenzima y el sustrato deben estar presentes obligatoriamente

## 2.7 Clasificación de las enzimas en función de su composición

Clasificación Internacional de las enzimas (clases):

1. Oxidorreductasas: Enzimas que catalizan reacciones de oxidación – reducción. (17 subclases).Ej. Lactato deshidrogenasa.
2. Transferasas: Enzimas que catalizan que reacciones de transferencia de diversos grupos de un sustrato dador a otro aceptor. (8 subclases).Ej. fosfotransferasa.
3. Hidrolasas: Enzimas que efectúan la ruptura de diversos tipos de enlace, con la introducción de una molécula de agua (11 subclases). Ej. Dipeptidasas
4. Liasas: Enzimas que catalizan las reacciones de ruptura de diferentes enlaces en el sustrato sin la adición de una molécula de agua. (4 subclases).Ej. : Piruvato descarboxilasa.
5. Isomerasas: Enzimas que actúan produciendo reordenaciones intramoleculares, o transformaciones de radicales en el interior de la molécula (5 subclases).Ej. La triosa fosfato isomerasa.
- 6.- Ligasas: Formación de enlaces con la intervención de moléculas de la energía.

Clase	Reacción	
Oxidoreductasas	Transferencia de e <sup>-</sup> o átomos de H <sup>+</sup>	$A_{red} + B_{ox} \rightarrow A_{ox} + B_{red}$
Transferasas	Transferencia de otros grupos ≠ del H <sup>+</sup>	$AB + C \rightarrow A + BC$
Hidrolasas	Ruptura de un enlace por medio de H <sub>2</sub> O	$AB + H_2O \rightarrow AH + BOH$
Liasas	Ruptura de enlaces	$A \rightarrow B + C + D$
Isomerasas	Por medio de un arreglo intramolecular	$A \rightarrow Iso - A$
Ligasas	Formación de enlaces por medio de moléculas de alta energía	$A + B + ATP \rightarrow AB + ADP + Pi$

## 2.8 Cinética enzimática

Las enzimas, al igual que otros catalizadores, aceleran la velocidad de las reacciones químicas donde ellos participan disminuyendo la energía de activación: de manera que se combinan con los reaccionantes (sustrato) para producir un estado de transición con menor energía potencial que el estado de transición de la reacción no catalizada, regenerándose estos cuando se forman los productos de la reacción.

El perfil energético de una reacción química no catalizada y otra catalizada, ha sido representado en la siguiente figura.

En la gráfica la curva con línea continua representa la reacción no catalizada y la curva con línea discontinua, la reacción catalizada enzimáticamente; Es la energía de activación de la reacción no catalizada y  $E_a$ , la energía libre de activación de la reacción catalizada.

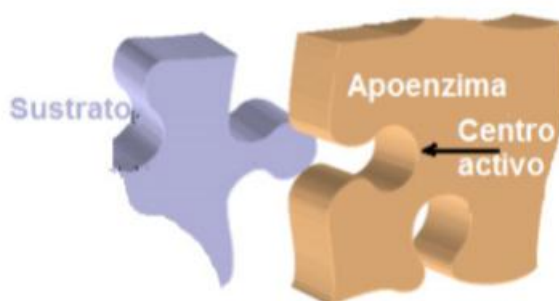




En definitiva las enzimas aumentan la velocidad de reacción de manera que el equilibrio se alcanza más rápidamente sin modificar ninguna de las propiedades termodinámicas de la reacción: tales como su constante de equilibrio ( $K$ ), el orden de su acción se limita a disminuir la energía de activación  $E_a$ , la cual define la energía que se requiere para llevar las moléculas hasta un estado activo en el cual reaccionen con mayor facilidad.

## 2.9 Mecanismos de acción enzimática

Todos las enzimas, además de poseer estructura primaria, secundaria, terciaria, y en algunos casos, cuaternaria, poseen un sitio específico dentro de la molécula denominado centro activo o centro catalítico, este, por supuesto, está en la Apoenzima y es la parte de la enzima que se combina con el sustrato. El centro activo está formado por una agrupación especial y específica de aminoácidos, constituyendo una parte muy pequeña de la enzima. Los aminoácidos que constituyen el centro activo se agrupan en dos tipos: aminoácidos de contacto, que son los que participan en la fijación del sustrato a la enzima y aminoácidos auxiliares, encargados de transformar el sustrato en producto. El resto de los aminoácidos que participan en el centro activo tienen la función de soportar la estructura espacial de este. El centro activo puede estar formado por aminoácidos de una sola cadena o por aminoácidos de varias cadenas, en dependencia de la estructura de la enzima en cuestión. Esta estructura puede representarse de forma esquemática como se muestra en la figura.



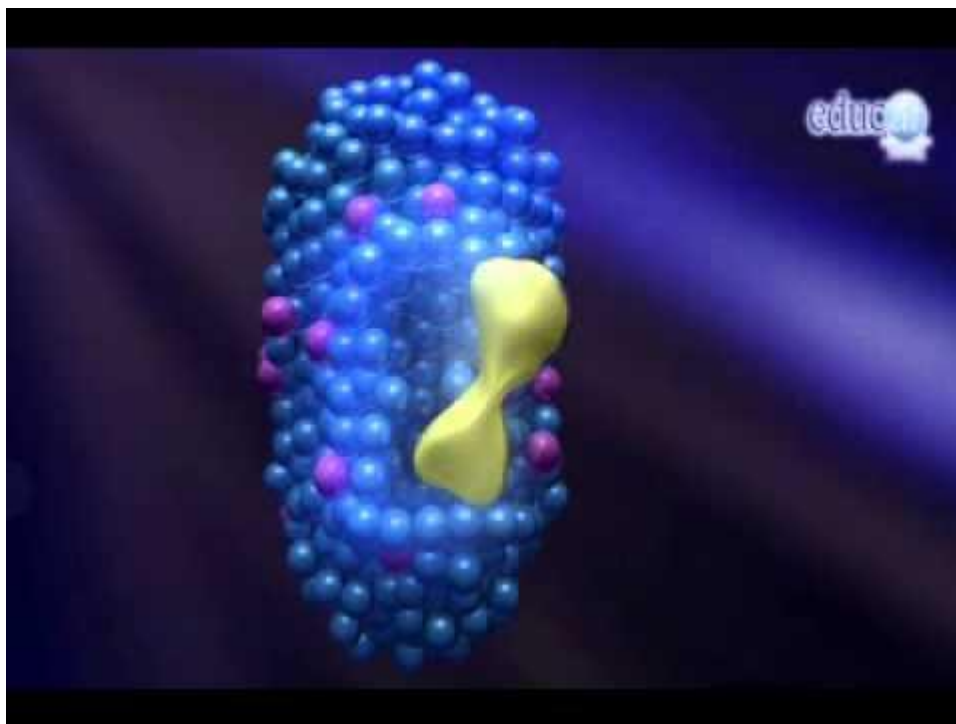
Centro activo formado por aminoácidos Del conjunto de aminoácidos que forman el centro activo, unos serán de contacto y otros serán auxiliares. En realidad, los aminoácidos que participan en el centro activo son aquellos que tienen grupos libres como la usina, que tiene un grupo amino ( $\text{—NH}_2$ ), el ácido glutámico, y el ácido aspártico, que tienen libre un grupo carboxilo, la Serina que tiene un grupo hidroxilo libre ( $\text{—OH}$ ), etc. Mediante estos grupos se facilita la fijación y transformación del sustrato, a causa de que estos pueden actuar como ácidos o bases, o como agentes nucleofílicos (donadores de  $e^-$ ), o como agentes electrofílicos (aceptores de  $e^-$ ).

La extraordinaria especificidad de las enzimas se explica porque las zonas de contacto y las auxiliares de los centros activos de la enzima encajan en el sustrato como lo hace una llave en su cerradura, de modo que si no hay coincidencia no se produce el proceso enzimático.

Los mecanismos enzimáticos que aceleran una reacción son muy diversos. Dos de los más simples e intuitivos son el de “aproximación” y “orientación”. Como en toda reacción química, los reactantes deben colisionar entre sí con suficiente energía y con la orientación adecuada para que los enlaces entre las moléculas se rompan o se formen. Puesto que estas colisiones ocurren completamente al azar, no todas ellas son productivas, es decir, que no todas desencadenan una reacción química. Como se mencionó antes, las enzimas tienen cavidades que pueden acomodar a los sustratos para que reaccionen entre sí. Éstas conforman el “sitio activo” de la enzima. En este sitio se encuentran residuos de aminoácidos específicos que permiten la interacción con los sustratos y que facilitan el rompimiento y la formación de nuevos enlaces. Algunas enzimas incluyen metales en su estructura (por ejemplo, iones de hierro, cobre y zinc, entre otros) que pueden participar en el proceso catalítico. Por este motivo es indispensable que la estructura tridimensional de la enzima se mantenga, ya que las posiciones y orientaciones de los residuos de aminoácidos y otros cofactores (i.e. metales) son los que determinan que la reacción se lleve a cabo o no. Los sustratos, al interactuar con el sitio activo de la enzima, se encuentran más cerca uno del otro (mecanismo de aproximación) y además se orientan de manera particular (mecanismo de orientación). Es como si los sustratos contaran con una plantilla o molde (i.e. el sitio activo de enzima) donde pueden “acomodarse” para encontrarse y reaccionar, en lugar de

dependen de las colisiones al azar. De esta manera, la presencia de la enzima provee otra forma por la cual procede una determinada reacción química. Generalmente, este mecanismo requiere menos energía y por eso la reacción química procede más rápidamente en presencia de la enzima

<https://youtu.be/WOAcpl5VLj0>



## UNIDAD III METABOLISMO CELULAR

### 3.1 Generalidades sobre el Metabolismo

El metabolismo es la suma de todas las reacciones catalizadas por enzimas de un ser vivo. Muchas de estas reacciones están organizadas en vías, en las cuales una molécula reactante inicial se modifica a través de una secuencia gradual en un producto que puede utilizar la célula para un fin específico. Por ejemplo, la glucólisis, la vía generadora de energía que degrada al azúcar de seis carbonos glucosa, está constituida por 10 reacciones. Todos los procesos metabólicos de un organismo individual constan de un vasto patrón de reacciones bioquímicas interconectadas en forma de red.

Existen tres clases de vías bioquímicas: las metabólicas, las de transferencia de energía y las de transducción de señales.

#### Vías metabólicas

Existen dos tipos de vías metabólicas: las anabólicas y las catabólicas.

En las vías anabólicas o biosintéticas, se sintetizan grandes moléculas complejas a partir de precursores más pequeños.

Las moléculas estructurales básicas (p. ej., los aminoácidos, los azúcares y los ácidos grasos), producidas por el organismo o adquiridas de los alimentos, se incorporan en moléculas más grandes y complejas. Dado que la biosíntesis aumenta el orden y la complejidad, las vías anabólicas requieren un aporte de energía.

Entre los procesos anabólicos se incluyen la síntesis de polisacáridos y de proteínas a partir de azúcares y de aminoácidos, en dicho orden.

En las vías catabólicas se degradan moléculas grandes complejas a productos más pequeños y sencillos. Algunas vías catabólicas liberan energía. Una fracción de esta energía se captura y se utiliza para llevar a cabo reacciones anabólicas.

Al degradarse las moléculas de los nutrientes, la energía y el poder reductor (los electrones de alta energía) se conservan en las moléculas de ATP y de NADH, respectivamente. Los procesos de biosíntesis utilizan metabolitos del catabolismo, así como ATP y NADPH

(fosfato de di nucleótido de nicotinamida y adenina reducido, una fuente de poder reductor) sintetizados, para crear estructuras y funciones complejas.

### Vías de transferencia de energía

Las vías de transferencia de energía la capturan y la convierten en formas que los organismos pueden usar para llevar a cabo procesos biomoleculares. Un ejemplo prominente es la absorción de energía lumínica por las moléculas de clorofila y las reacciones redox liberadoras de energía requeridas para esta conversión a energía de enlaces químicos en una molécula de azúcar.

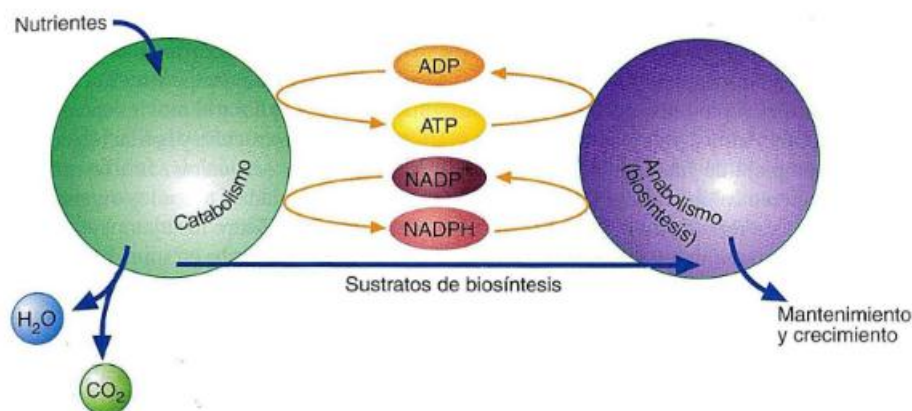
### TRANSDUCCIÓN DE SEÑALES

Las vías de transducción de señales permiten a las células recibir señales de sus alrededores y responder a ellas. El mecanismo de transducción de señales consta de tres fases: recepción, transducción y respuesta. En la fase inicial o de recepción, una molécula señal como una hormona o un nutrimento se une a una proteína receptora.

Esta unión inicia la fase de transducción, una cascada de reacciones intracelulares que desencadena la respuesta de la célula a la señal original. Por ejemplo, la glucosa se une a su receptor en las células pancreáticas secretoras de insulina, con lo cual ésta se libera en la sangre. Con mayor frecuencia, dichas respuestas consisten en aumento o disminución de la actividad de enzimas ya existentes o en la síntesis de nuevas moléculas enzimáticas.

En la siguiente figura, muestra las fases del metabolismo:

En los organismos que utilizan oxígeno para generar energía, las vías catabólicas transforman los nutrientes en moléculas pequeñas que son materiales de partida. La energía (ATP) y el poder reductor (NADPH) que impulsan las reacciones de biosíntesis se generan durante los procesos catabólicos al convertirse determinadas moléculas nutrientes en productos de desecho como el dióxido de carbono y el agua.



### 3.2 Etapas del metabolismo

Las secuencias reaccionales del metabolismo son semejantes en todas las formas de vida especialmente las que se conocen como rutas metabólicas centrales.

El metabolismo se divide en catabolismo y anabolismo:

El catabolismo: Es la degradación enzimática, mediante reacciones de oxidación, de moléculas nutritivas relativamente grandes (carbohidratos, lípidos y proteínas) procedentes del entorno de la célula o de sus propios depósitos de reservas nutritivas, hasta transformarlas en moléculas simples y menores, por ejemplo, ácido láctico, ácido acético,  $2\text{CO}_2$ , amoníaco o urea.

El catabolismo va acompañado de liberación de energía libre, la cual se conserva en el ATP.

El anabolismo:

Es la síntesis enzimática de componentes celulares relativamente grandes de la célula, ejemplo: polisacáridos, ácidos nucleicos, proteínas, lípidos a partir de moléculas precursoras sencillas. Puesto que los procesos sintéticos provocan un aumento en el tamaño y la complejidad de las estructuras, se necesita la energía proporcionada por el enlace fosfato del ATP.

Tanto el catabolismo como el anabolismo son dos procesos simultáneos e interdependientes, que pueden analizarse por separado. Cada uno de los procesos abarca la secuencia de

reacciones enzimáticas mediante las cuales se degrada o se sintetiza el esqueleto covalente de una determinada biomolécula. Los intermediarios químicos de este proceso se denominan metabolitos, y este proceso metabólico: metabolismo intermedio. Acompañando a cada una de las reacciones químicas del metabolismo intermediario; tiene efecto un cambio de energía característico. En algunas de las etapas de las secuencias catabólicas puede conservarse la energía química, habitualmente en forma de energía del enlace fosfato y en ciertas etapas de las secuencias anabólicas puede utilizarse esa energía del enlace fosfato. Esta fase del metabolismo se denomina acoplamiento energético.

El metabolismo intermedio y el acoplamiento de energía están obligatoriamente interconectados y son interdependientes. Por ello, cuando examinamos los esquemas metabólicos deberemos analizar:

I. Las etapas de reacción por las que la estructura covalente del precursor se altera para formar el producto.

Los cambios de energía química que acompañan a esta conversión. Transformaciones catabólicas, anabólicas y anfibólicas La degradación enzimática de cada uno de los principales elementos nutritivos (hidratos de carbono, lípidos y proteínas) tiene lugar a través de cierto número de reacciones enzimáticas consecutivas que se desarrollan en tres fases:

Fase I: En esta fase las grandes moléculas de los elementos nutritivos se degradan hasta los principales componentes. Los polisacáridos son degradados a pentosas o hexosas, los lípidos a ácidos grasos, glicerina y otros componentes, y las proteínas a sus veinte aminoácidos constitutivos.

Fase II: Los numerosos productos distintos de la Fase I son recogidos y convertidos en un número pequeño de moléculas más sencillas. Así, las hexosas, las pentosas y la glicerina se degradan en el azúcar fosforilado de tres átomos de carbono, el gliceraldehído-3-fosfato y después hasta un compuesto sencillo de dos átomos de carbono, la acetil-coenzima A. Los aminoácidos diferentes son también degradados a: acetil-coenzima A, alfa-cetoglutarato, succinato, fumarato y oxalacetato.

Fase III: Los productos formados en la fase II pasan a la fase III que es el camino común final en el cual se oxidan a  $\text{CO}_2$ . El anabolismo tiene lugar también en tres fases, comenzando por las pequeñas moléculas originadas en la tercera fase del catabolismo. Por ejemplo, la síntesis proteica comienza en La Fase III, a partir de los alfa-cetoácidos que son los precursores de los aminoácidos.

En la Fase II los alfa-cetoácidos son aminados por donadores de grupos aminos y se forman los alfa-aminoácidos y en la Fase I se reúnen los aminoácidos para producir cadenas peptídicas. Aunque los caminos del catabolismo y el anabolismo no son idénticos la Fase III constituye un camino central accesible a ambos.

Esta senda central, que recibe el nombre de anfibólica, desempeña una doble función (amphi: ambos). La ruta anfibólica puede utilizarse catabólicamente para lograr la degradación completa de pequeñas moléculas producidas en la Fase II del catabolismo o puede utilizarse anabólicamente como precursora de moléculas para la Fase II del anabolismo.

### 3.3 Metabolismo basal

El concepto de metabolismo incluye 2 procesos:

METABOLISMO	
El ANABOLISMO o metabolismo de síntesis	El CATABOLISMO o metabolismo de combustión
Es el proceso de formación o metabolismo constructivo por medio del cual se sintetizan tejidos a partir de los nutrientes básicos. Para un individuo esto puede significar que aumente la masa muscular debido al entrenamiento. El anabolismo necesita energía.	Representa el proceso de destrucción y degradación de los nutrientes generalmente por procesos oxidativos.

Además de estos dos conceptos de metabolismo, también se puede hacer referencia al metabolismo basal y gasto energético en reposo. Metabolismo basal:

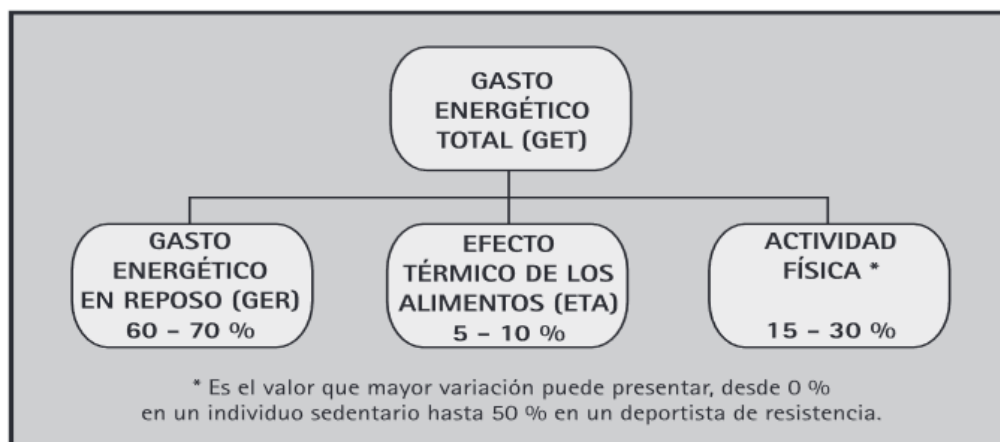


Energía mínima necesaria para mantener el metabolismo celular, tisular y las funciones esenciales de la vida.

Se mide por la mañana a temperatura ambiente, en estado de relajación corporal y mental con 12 a 18 horas de ayuno. Gasto energético:

El total de energía que ingresa al organismo en forma de alimentos representa la energía bruta. Una pequeña proporción de ella se elimina por materia fecal y orina.

Por lo tanto se puede considerar Energía metabolizable = Energía bruta – Pérdidas fecales y urinarias.



El metabolismo basal se refiere a las reacciones químicas que ocurren cuando el cuerpo está en reposo (West y Forbes, 1980). Por lo general es el mayor componente del requerimiento energético total y se refiere al gasto en el rubro de lo que se conoce como condiciones basales, que son las que existen al despertar después de dormir de 10 a 12 horas, en un estado de postabsorción (al menos 12 horas después de haber ingerido alimentos), bajo condiciones de termoneutralidad y descanso físico y mental. El gasto energético basal (GEB) representa el costo mínimo de energía para que el cuerpo realice las funciones vitales de mantenimiento que no se detienen, que son inevitables: la cardiovascular, la respiratoria, la endócrina, la del sistema nervioso central, la renal, la hepática, la inmune, la termogénesis, y en su caso, las de crecimiento, de embarazo y de lactancia.

### 3.4 Rutas metabólicas y metabolitos: Rutas anabólicas y Rutas catabólicas

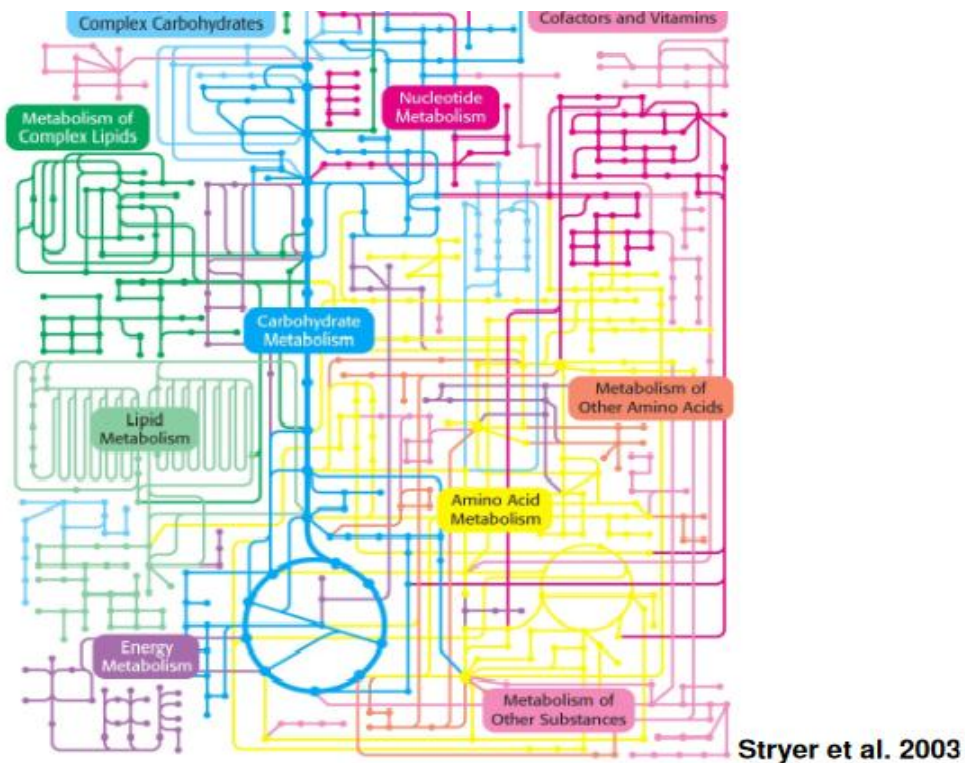
Las rutas metabólicas:

Son un conjunto de reacciones, secuenciales consecutivas que tienen como finalidad formar determinado producto (como la glicólisis), a cada uno de los intermediarios se le llama metabolito.

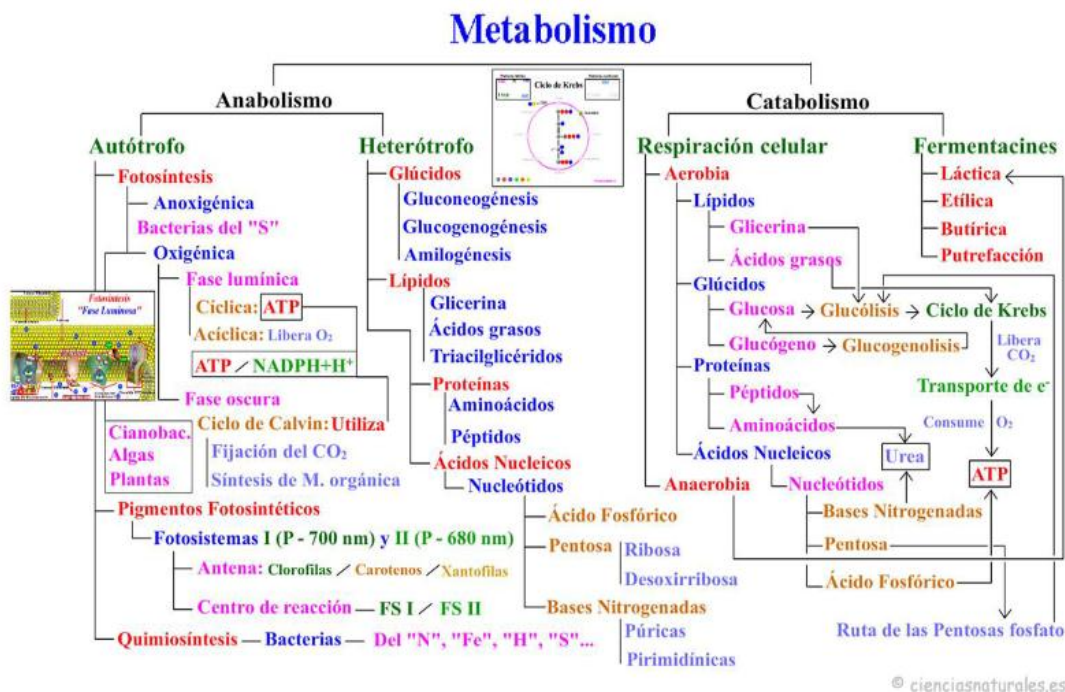
Se pueden dividir en: Anabólicas y catabólicas

En los procesos metabólicos intervienen reacciones de óxido-reducción que tienen que ver con que un compuesto o molécula ceda electrones y por tanto se oxida; el compuesto que recibe los electrones se reduce.

Donde la serie de reacciones químicas se encuentran interrelacionadas y acopladas y que tienen por objeto producir compuestos necesarios para la vida celular:



Secuencias metabólicas Secuencia o ruta metabólica es un conjunto ordenado de reacciones en las que el producto final de una reacción es el sustrato inicial de la siguiente (como la glucólisis o glicólisis). Mediante las distintas reacciones que se producen en una ruta un sustrato inicial se transforma en un producto final, y los compuestos intermedios de la ruta se denominan metabolitos. Todas estas reacciones están catalizadas por enzimas específicas.



## Tipos de rutas metabólicas

Las rutas metabólicas pueden ser:

**Lineales.** Cuando el sustrato de la primera reacción (sustrato inicial de la ruta) es diferente al producto final de la última reacción.

**Cíclicas.** Cuando el producto de la última reacción es el sustrato de la reacción inicial, en estos casos el sustrato inicial de la ruta es un compuesto que se incorpora en la primera reacción y el producto final de la ruta es algún compuesto que se forma en alguna etapa intermedia y que sale de la ruta.

Frecuentemente los metabolitos o los productos finales de una ruta suelen ser sustratos de reacciones de otras rutas, por lo que las rutas están enlazadas entre sí formando redes metabólicas complejas.

Resumiendo las rutas metabólicas son un conjunto de reacciones que caracterizan un proceso bioquímico determinado como pueden ser el metabolismo de los carbohidratos llamada glucólisis, que puede ser anaeróbica: fermentación o aeróbica respiración, también tenemos el metabolismo de lípidos o beta-oxidación, o reacciones de las proteínas como la desaminación o descarboxilación, que conducen al Ciclo de Krebs como proceso central del metabolismo que a su vez conduce a la transferencia de electrones y a la Fosforilación oxidativa.

La fotosíntesis es la reacción por la cual las plantas proveen de energía a todos los seres vivos.

### **3.5 Metabolismo general de biomoléculas: carbohidratos, lípidos y proteínas**

Los organismos heterótrofos utilizan una gran cantidad de sustancias orgánicas preformadas por las plantas, incluyendo los carbohidratos, para satisfacer sus necesidades dada la capacidad que poseen para realizar la síntesis de un buen número de ellas. En los vegetales, la fuente más importante de carbohidratos la constituyen los polisacáridos, especialmente el almidón. En los animales el glucógeno constituye el polisacárido de reserva más importante: la hidrólisis tanto del almidón como la del glucógeno origina unidades de glucosa de cuya degradación obtienen fundamentalmente la energía necesaria para su metabolismo. En general, tanto en los animales como en las plantas, las macromoléculas de los carbohidratos son desdobladas por enzimas específicos hasta unidades de glucosa activadas y conducidas por caminos metabólicos específicos para la producción de energía u otros metabolitos necesarios al organismo.

Al hablar de metabolismo de carbohidratos lo primero en que se suele pensar es en glucólisis, oxidación del piruvato, glucogénesis, glucogenólisis, vía de las pentosas fosfato y gluconeogénesis, entre otras.

Sin embargo, el metabolismo de los glúcidos comienza desde que estos entran en nuestro cuerpo, es decir, inicia con el proceso de digestión, posteriormente se llevan a cabo la absorción, la distribución y una vez en las células, estas realizan las vías antes mencionadas, pero no termina ahí, lo último es la eliminación de los productos del metabolismo, como el CO<sub>2</sub> y el H<sub>2</sub>O.

La digestión de la glucosa comienza en la boca, desde el momento en que la saliva se mezcla con el alimento. Por ejemplo, si lo que se está masticando son polisacáridos como el almidón (pieza de pan), en cada mordida la  $\alpha$ -amilasa, que es una enzima presente en la saliva comienza por romper los enlaces  $\alpha$ -1,4 presentes en ese alimento. La hidrólisis de este polisacárido genera oligosacáridos, como la maltosa, los cuales pasan junto con la enzima al estómago. En este sitio la digestión continúa hasta que el pH ácido termina por inactivar la enzima. A continuación el quimo pasa al intestino delgado, en donde una buena cantidad de  $\alpha$ amilasa pancreática es vertida y esta continúa con la digestión que comenzó su colega en la boca, realizando la liberación de monosacáridos, como la glucosa.

Después viene el proceso de absorción, el cual se da en el intestino en las vellosidades de este. Son dos los mecanismos de absorción de los monosacáridos: la difusión facilitada y transporte activo secundario, el primero sin gasto de energía a favor del gradiente de concentración y el segundo esta acoplado al transporte de Na<sup>+</sup> y es contra el gradiente de concentración. La difusión facilitada se da gracias a unos transportados especializados llamados GLUT, de los cuales existen muchos subtipos, algunos dependientes de insulina y otros independientes. Estos transportadores son expresados sobre la superficie de todas las células de cuerpo y son altamente específicos, de tal manera que algunos transportan glucosa, otros fructosa o galactosa. La absorción de monosacáridos a través del transporte secundario dependiente de sodio utiliza las proteínas SGLT, estos son los encargados de introducir la glucosa y galactosa al interior de las células del intestino.

Una vez absorbidos los azúcares por las células intestinales, los monosacáridos pasan al torrente circulatorio, el cual se encarga de llevarlos a cada una de las células del organismo. Niveles altos de insulina ayudan a abrir las compuertas (GLUT insulino-dependientes) para que la glucosa pase al interior de las células, en donde será utilizada como sustrato para las diferentes vías y ciclos del metabolismo de los carbohidratos. La insulina no es la única hormona implicada en la regulación hormonal de los glúcidos, también juegan un papel importante el glucagón y la adrenalina.

Nuestro organismo es una perfecta maquina bioquímica capaz de obtener energía a través de moléculas complejas como carbohidratos y lípidos. El principal combustible para toda nuestra maquinaria es la glucosa, un monosacárido de seis átomos de carbono, el cual puede oxidarse completamente hasta  $\text{CO}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}$  para obtener energía en forma de ATP y equivalentes reductores como  $\text{NADH}+\text{H}^+$  y  $\text{FADH}_2$ . A lo anterior se le denomina vía central de la glucosa y comprende las vías de glucólisis (aerobia), oxidación del piruvato, ciclo de krebs, cadena transportadora de electrones y fosforilación oxidativa.

No obstante, no todos los carbohidratos que consumimos en nuestra dieta son quemados para obtener energía. Cuando las necesidades energéticas de nuestro cuerpo son cumplidas, el resto de los carbohidratos son almacenados en forma de un polisacárido conocido como glucógeno (estado postprandial). Son dos los lugares estratégicos de su almacenamiento: el hígado y los músculos. Durante los periodos de ayuno prolongado o inanición, los depósitos de glucógeno hepático son saqueados para proveer de glucosa a todas las células del cuerpo, en especial a aquellas en las que su alimento principal es este carbohidrato, como neuronas y eritrocitos. Las reservas del músculo se emplean para abastecer solo la actividad de este tejido, es decir, el preciado alimento no es exportado a la sangre como lo hace el hígado.

La reserva de glucógeno presente en el hígado no es una fuente inagotable de monosacáridos, por el contrario, se estima que solo dura de 12 a 24 horas. Después de este tiempo es necesario buscar nuevas fuentes de combustibles como los ácidos grasos. No obstante, existen células que solo pueden metabolizar glucosa como sustrato para obtener energía, tal es el caso de los eritrocitos, o bien, hay células que son incapaces de quemar los ácidos grasos como combustible, como es el caso del cerebro. En estas situaciones tener

glucosa disponible es de vital importancia, y si no existe aporte exógeno, el cuerpo posee un mecanismo para sintetizarla de forma endógena a partir de fuentes que no son carbohidratos, como los ácidos grasos, el ácido propiónico, los aminoácidos, el ácido láctico o el piruvato; Esta vía se denomina gluconeogénesis.

La glucosa es un sustrato primordial para nuestro metabolismo, ya que no solo se emplea como primera fuente de energía o como reserva en el caso del glucógeno, sino que también se utiliza como reactivo base para la síntesis de las otras biomoléculas como ácidos grasos, aminoácidos y nucleótidos. Estos últimos formados por una base nitrogenada (adenina, guanina, citocina, timina y uracilo), un azúcar de cinco carbonos (ribosa o desoxirribosa) y tres grupos fosfato. La síntesis de la pentosa se lleva a cabo a través de la vía de las pentosas fosfato y cuyo sustrato es la glucosa 6-P. Esta vía también provee equivalentes reductores en forma de  $\text{NADPH}+\text{H}^+$  que se emplean para la síntesis de ácidos grasos, colesterol, entre otras.

## Lípidos

La complejidad de las biomoléculas conocidas como lípidos o grasas permite entender las diferentes propiedades físicas, químicas, fisicoquímicas y coligativas que en su conjunto explican la amplia variedad de funciones biológicas en las que se encuentran implicadas.

Una de las propiedades químicas que mejor caracteriza a los lípidos o grasas es su poca o nula solubilidad en el disolvente universal como lo es el agua. Pero esta peculiaridad conlleva una ventaja que permite la separación de macro y microambientes dentro de los seres vivos para que en cada uno de estos se desarrollen actividades de vital importancia. Si reconocemos que la unidad estructural y funcional de todo ser biológico es la célula y su componente mayoritario es agua entonces debemos concebir que para su existencia es indispensable la participación organizada de moléculas insolubles para delimitar su contenido. Así es posible entender las estructuras membranales de las células y a través del conocimiento del comportamiento de sus componentes explicar los mecanismos de transporte que se verifican en ella. De la misma manera las estructuras membranales que posee una célula y que permiten delimitar sus entornos en organelos origina una variedad de actividades en cada una de estas para completar el ciclo celular.

Al ser los lípidos moléculas insolubles en los fluidos biológicos como la sangre o la linfa tienen que ser transportados en complejos macromoleculares con proteínas, así se forman las clases de lipoproteínas que llevarán a los lípidos desde su lugar de absorción que es el intestino hasta su lugar de utilización o almacenamiento como es el músculo y tejido adiposo respectivamente. El estudio de la participación de estas lipoproteínas en procesos patológicos como la obesidad, diabetes mellitus o aterosclerosis han hecho que las grasas sean sinónimo de maldad o daño para los individuos, sin embargo las funciones biológicas deben ser analizadas en su justa dimensión para evitar sesgar a quienes se sumergen en la búsqueda de conocimiento significativo.

Por otra parte los ácidos grasos con sus diversos componentes y estructuras poseen una característica sin la cual es imposible concebir la vida humana, esta propiedad de poder fijar átomos de carbono en gran cantidad y construir macromoléculas que al ser aprovechadas por tejidos específicos en lo que conocemos como metabolismo generen cantidades importantes de energía para proveer a otros tejidos de la capacidad para realizar su trabajo específico.

Con lo anterior podemos valorar y destacar la importancia biológica que tienen estas biomoléculas y la imperiosa necesidad que tiene cualquier profesional de la Salud de estudiar la participación de los lípidos en el metabolismo del ser humano y así tener mayor comprensión del proceso Salud-enfermedad.

### Proteínas

En la digestión de los alimentos, las proteínas son degradadas por procesos de hidrólisis, a polipéptidos, tripéptidos, dipéptidos y aminoácidos por la acción de un conjunto de enzimas peptidasas y aminopeptidasas. La absorción de estos productos de digestión, son transportados por varios sistemas como: transporte activo, dependiente de energía y acarreadores, cotransporte con el  $\text{Na}^+$ , por pinocitosis, entre otros. Los aminoácidos absorbidos en el intestino se incorporan continuamente a las proteínas tisulares, no se almacenan como ocurre con los carbohidratos y los lípidos, es decir, ocurre síntesis y degradación constante de proteínas originando un recambio de estas en el cuerpo, de tal manera que se mantenga el balance de nitrógeno. Los aminoácidos esenciales se obtienen

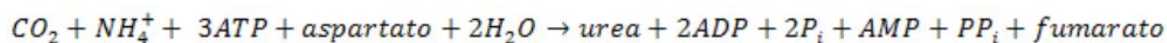


sólo de la dieta y los aminoácidos no esenciales provienen de la dieta o son sintetizados por el cuerpo. El principal papel de los aminoácidos es la síntesis de proteínas estructurales y funcionales, y también pueden convertirse en otros compuestos esenciales como: purinas, pirimidinas, colina, creatinina, niacina, porfirinas, adrenalina, tiroxina, melanina, etc. Pueden también oxidarse y proporcionar energía después de perder su grupo amino por transaminación o desaminación.

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  $\alpha$ -cetoglutarato (ciclo de Krebs) se forma un  $\alpha$ -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  $\alpha$ -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: arginino succinato sintasa, arginasa, arginosuccinato liasa (los tres se encuentran en el citosol), ornitina transcarbamoylase y carbamoylfosfato 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 él 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  $\alpha$ -cetoglutarato o ácidos di carboxílicos de cuatro carbonos estimulan el funcionamiento del ciclo de Krebs y son considerados glucogénicos.

### 3.6 Oxidación y reducción de moléculas bioenergéticas en células vegetales y animales.

Las reacciones de oxidación reducción (también denominadas reacciones redox) Ocurren cuando hay una transferencia de electrones de un donador (denominado agente reductor) a un aceptor (denominado agente oxidante). Cuando los agentes reductores donan sus electrones, quedan oxidados. Al aceptar electrones, los agentes oxidantes quedan reducidos. Los dos procesos siempre suceden de forma simultánea. No siempre es fácil determinar si las biomoléculas han ganado o perdido electrones.

Sin embargo, pueden utilizarse dos reglas sencillas para averiguar si una molécula ha sido oxidada o reducida:

1. Se produce una oxidación cuando un átomo de carbono gana oxígeno o pierde hidrógeno:



2. Se produce una reducción cuando un átomo de carbono pierde oxígeno o gana hidrógeno:



En las reacciones biológicas redox, los electrones se transfieren a aceptores de electrones como el nucleótido NAD<sup>+</sup> /NADH (dinucleótido de nicotinamida y adenina en su forma oxidada/reducida)

## UNIDAD IV RESPIRACIÓN CELULAR

### 4.1 Glucólisis

El término glucólisis se emplea para describir una secuencia de reacciones que tiene lugar en una gran variedad de organismos y tejidos.

Constituye una cadena metabólica, que partiendo de una hexosa, generalmente la D-glucosa, conduce a la producción de dos moléculas de triosa, el ácido pirúvico y de este al ácido láctico o al. Algunos autores como Nicolov (1971), consideran al ácido pirúvico como producto final de la glucólisis, mientras Lehninger (1972) cita al ácido láctico como el resultante del proceso glicolítico. Esto último tiene su fundamentación en el hecho de que la secuencia de reacciones que caracteriza a la glucólisis, se realiza en condiciones anaeróbicas y en la mayoría de las células de los animales superiores donde se produce, así como en muchos microorganismos, el producto final único es el ácido láctico: de ahí que en la actualidad se haya generalizado la utilización del término glucólisis para designar la secuencia reacción al que partiendo de la D-glucosa origina dos moléculas de ácido láctico.

Sin embargo, por considerarlo más comprensible y brindar mayor claridad, en la estructura de esta se considerará el ácido pirúvico como producto final de la glucólisis y dos vías posteriores de degradación de este producto final: una vía aeróbica y otra vía anaeróbica. D-glucosa Ácido pirúvico (piruvato) Sin oxígeno (Fermentación) Ácido pirúvico (Respiración)

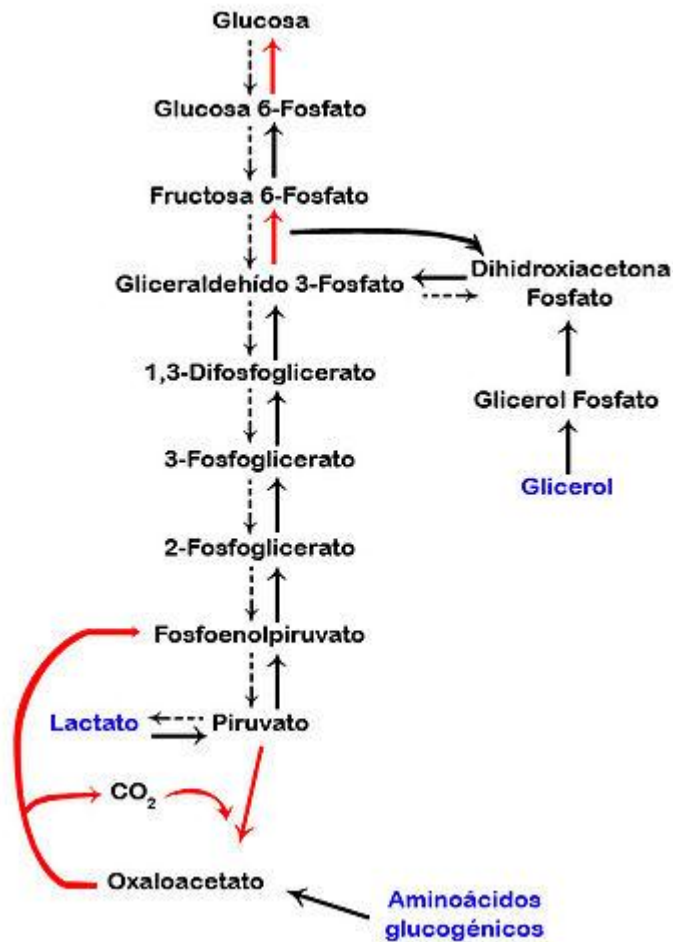
Muchos autores coinciden en considerar dos fases o etapas en el proceso de glucólisis, sin embargo, las reacciones que comprende cada una de ellas difiere para los diferentes autores. Se considera como primera fase la transformación de la glucosa en fructuosa 1,6-disfosfato y como segunda fase, la escisión de este compuesto en dos triosas y su conversión en piruvato. Es decir la primera fase está constituida por un conjunto de reacciones preparatorias en la que la molécula de D-glucosa es fosforilada a expensas del ATP para adquirir la reactividad necesaria, al transformarse en un éster fosfórico de la glucosa.

Precisamente son estos ésteres fosfóricos los puntos de partida de todas las reacciones de degradación y su formación es catalizada por enzimas específicas llamadas quinasas, que se encuentran presentes en las células. La fosforilación previa del azúcar que ha de

experimentar glucólisis se produce en el paso de hexosa, principalmente la D-glucosa, pero en algunos casos también la experimentan la D-fructosa, la D-manosa y la D-glucosamina. Las reacciones de la glucólisis tienen lugar en el espacio citoplasmático de las células y son catalizadas por diez enzimas. La ubicación de la secuencia glicolítica en el citoplasma está fundamentada por el hecho de que la mayoría de las enzimas se extraen con relativa facilidad de las células en forma soluble, lo que ha permitido cristalizarlas y estudiarlas completamente. La mayor parte de las reacciones individuales de la glucólisis se realizan con una variación de energía libre estándar relativamente pequeña, por lo que son utilizadas para la biosíntesis de la glucosa y otros precursores. Sin embargo, el proceso global se realiza con un descenso neto de la energía libre grande, lo que hace que el proceso sea esencialmente irreversible y con su equilibrio desplazado hacia la formación del piruvato (o del lactato).

Una de las características más importantes de la glucólisis es que se realiza sin la participación del oxígeno y aunque durante la degradación de la glucosa se produce ATP, al acoplarse a una reacción de oxidación con la fosforilación del ADP, esta etapa oxidativa se produce mediante una deshidrogenación en la que participa el  $\text{NAD}^+$  que se reduce pasando a  $\text{NADH} + \text{H}^+$

La no oxidación de este  $\text{NADH} + \text{H}^+$  podría detener todo el proceso, sin embargo, en ausencia del oxígeno este, se reoxida con uno de los metabolitos intermediarios últimos del proceso (el piruvato en el músculo y el acetaldehído en la levadura). Sin lugar a dudas, la regeneración del  $\text{NAD}^+$  por esta vía, constituye la característica más sobresaliente de la glucólisis. El piruvato y el acetaldehído son los aceptores más comunes del hidrógeno o del  $\text{NADH} + \text{H}^+$  que se producen en la glucólisis pero no son los únicos, pues dentro del mundo biológico este puede regenerarse en diversas formas en condiciones anaeróbicas y de manera muy especial, en los microorganismos y los invertebrados. Otra característica de la glucólisis anaeróbica es la acumulación del metabolito reducido por el  $\text{NADH} + \text{H}^+$  el cual es eliminado en una variedad de formas de unos organismos a otros.



Cuando el piruvato se encauza por la vía anaeróbica, la reacción química que ocurre para la oxidación de  $\text{NADH} + \text{H}^+$  es la que lo lleva a lactato.

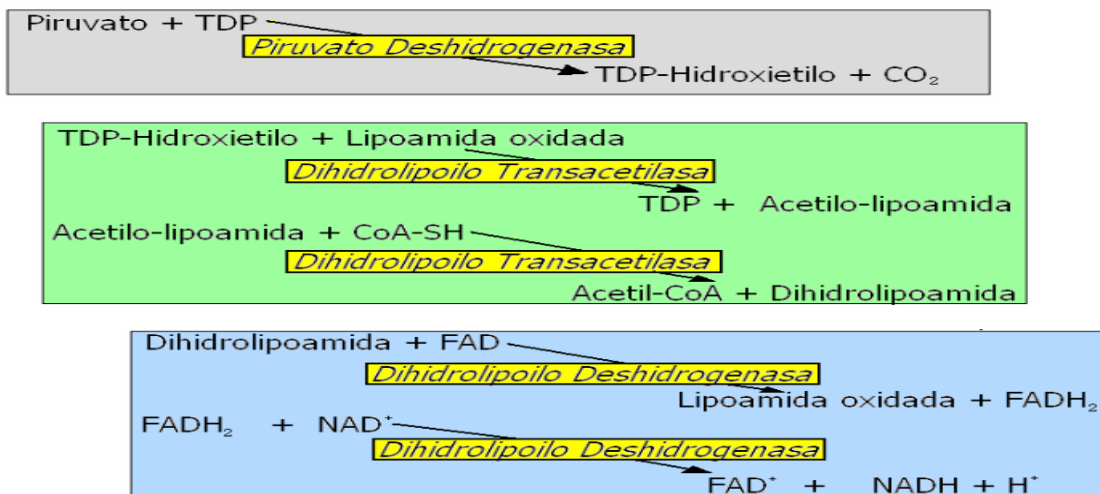
En todos los organismos anaeróbicos, la regeneración se logra mediante una reacción de deshidrogenación. En el caso del músculo, esta produce la transformación del ácido pirúvico en ácido láctico. Esta reacción es eventual y ocurre en el músculo sólo en los casos de emergencia y durante un tiempo breve, ya que la acumulación del ácido láctico que se produce provoca el engarrotamiento del músculo y otras reacciones normales de las células se ven afectadas. La enzima que cataliza el proceso es la lactato deshidrogenasa, y cuando se hace normal el riego sanguíneo, y su contenido en  $\text{O}_2$ , el ácido láctico formado en el músculo es llevado al hígado y allí se produce el proceso inverso, regenerándose el ácido pirúvico, el cual sigue, en parte, la vía de degradación pirúvica a través del ciclo de Krebs, la

cadena respiratoria y la fosforilación oxidativa. Otra parte del piruvato se utiliza para la síntesis de nueva glucosa. La relación entre el ácido láctico oxidado y el ácido láctico eliminado recibe el nombre de cociente de Meyerhoff y oscila, generalmente, entre 4 y 5. Además del músculo, muchas bacterias y algas utilizan esta vía de la fermentación láctica, al igual que los vertebrados, para la degradación final del piruvato.

## 4.2 Respiración aeróbica: Descarboxilación oxidativa del piruvato

Descarboxilación oxidativa del piruvato

- Proceso intramitocondrial que permite la formación de Acetil-CoAa partir del Piruvato.
- Produce NADH + H<sup>+</sup> aprovechable en la cadena respiratoria.
- Libera CO<sub>2</sub>
- Participan 3 enzimas y 5 coenzimas formando un complejo funcional



### 4.3 Ciclo de Krebs Cadena de transporte de electrones

El Ciclo de Krebs (ciclo de los ácidos tricarboxílicos o ciclo del ácido cítrico); está relacionado con el catabolismo de carbohidratos, y como vía final del metabolismo de lípidos y aminoácidos para ser oxidados a  $\text{CO}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}$ , con la consecuente producción de equivalentes reducidos de NADH,  $\text{FADH}_2$ , los cuales entran a la cadena respiratoria para generar grandes cantidades de ATP por fosforilación oxidativa.

El Ciclo de Krebs, también participa en reacciones anabólicas como la gluconeogénesis, transaminación, desaminación y lipogénesis, por lo que es considerado como un ciclo anfibólico.

Las enzimas participantes en este ciclo se encuentran en la matriz mitocondrial a excepción de la succinato deshidrogenasa que se localiza embebida en la membrana interna mitocondrial, cercana a la cadena respiratoria, lo que facilita el acoplamiento de ambos procesos.

El Ciclo de Krebs inicia con la condensación del oxalacetato (4C) con el residuo acetilo (2C) de la acetil-CoA formando el citrato de 6C que a través de la transformación a intermediarios pierde por descarboxilación dos moléculas de  $\text{CO}_2$  para regenerar oxalacetato, permitiendo que el ciclo funcione de manera continua mientras sea alimentado por la acetil-CoA.

Este ciclo metabólico también se conoce comúnmente como ciclo del ácido cítrico o ciclo de Krebs, en honor de Sir Hans Krebs, que postuló las características esenciales de esta vía en 1937 (DEVLIN, 1999). Muchos de los enzimas y ácidos di y tricarboxílicos intermediarios fueron caracterizados por otros investigadores, pero fue Krebs quien unió todos estos componentes en su formulación del “ciclo de Krebs”. Aunque algunas lisozimas de los enzimas del ciclo se encuentran en el citosol, la localización primaria de los enzimas del ciclo de los ácidos tricarboxílicos es la mitocondria. Este tipo de distribución es apropiada, ya que el complejo multienzimático de la piruvato deshidrogenasa y la secuencia de la  $\beta$ -oxidación de los ácidos grasos, las dos fuentes principales para la generación de acetil CoA, están localizadas en el compartimiento mitocondrial. (CONN, STUMPF, BRUENING, & DOI, 2002) Además, una de las funciones primordiales del ciclo de los ácidos tricarboxílicos es generar equivalentes de reducción, los cuales se utilizan para producir energía, es decir, ATP,



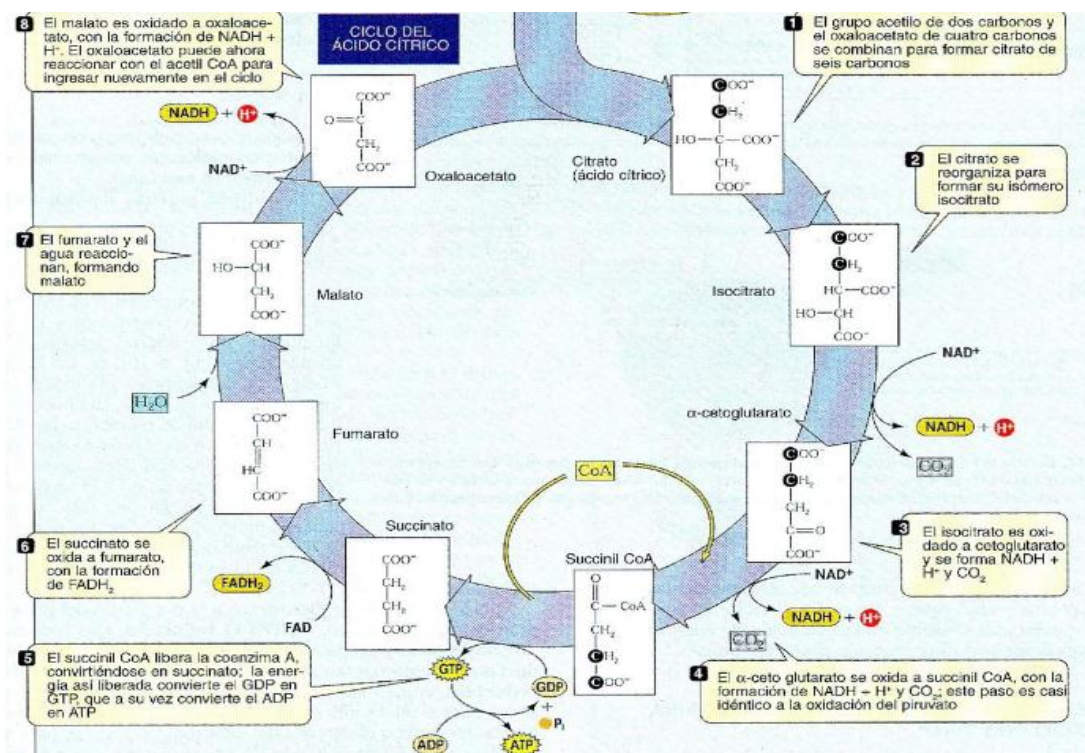
en la secuencia del transporte electrónico-fosforilación oxidativa, otro proceso contenido exclusivamente en la mitocondria. La energía en la acetil CoA impulsa la reacción del acetato con el oxalacetato para producir citrato. El ciclo del ácido cítrico es una serie de reacciones en las cuales el citrato se oxida y el oxalacetato se regenera (por eso “ciclo”). Produce dos CO<sub>2</sub>, un FADH<sub>2</sub>, tres NADH y un ATP por cada acetil CoA

La Figura siguiente

Ciclo del ácido cítrico.

El piruvato se difunde hacia la mitocondria y es oxidado a acetil CoA, que entra en el ciclo de Krebs. Los dos carbonos de la acetil CoA se muestran en círculos negros. Las reacciones 3, 4, 6, y 8 logran el principal efecto general del ciclo: la captura de energía, pasando electrones al NAD o FAD. La reacción 5 atrapa directamente la energía en ATP. Tomado de (PURVES, SADAVA, ORIAN, & HELLER, 2006)





## 4.4 Fosforilación oxidativa

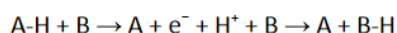
La fosforilación oxidativa es un proceso acoplado a la cadena respiratoria, pues durante el paso de un par de equivalentes electrónicos desde el  $\text{NADH} + \text{H}^+$  hasta  $\text{O}_2$  molecular se libera, en tres sitios de la cadena respiratoria, suficiente energía libre para producir una molécula de ATP a partir de ADP y  $\text{P}_i$ . El ciclo de Krebs, localizado también en las mitocondrias, consiste en una serie cíclica de reacciones que se resumen finalmente en cuatro deshidrogenaciones y dos descarboxilaciones y su velocidad va a estar regulada fundamentalmente por el ATP y el  $\text{NADH} + \text{H}^+$ . Durante el ciclo de Krebs, en combinación con la cadena respiratoria y la fosforilación oxidativa se produce la mayor parte de la energía resultante del catabolismo de las cadenas carbonadas, lo que permite que se realicen los procesos endergónicos vitales: a su vez, el ciclo de Krebs o del ácido cítrico proporciona intermediarios para los procesos biosintéticos, entonces, los intermediarios del ciclo son repuestos en virtud de diferentes reacciones anapleróticas, permitiendo esto su funcionamiento normal en la célula.

## 4.5 Vías catabólicas alternativas

El catabolismo es la fase degradativa del metabolismo en la que moléculas orgánicas más o menos complejas son transformadas en otras moléculas orgánicas o inorgánicas más simples. Como resultado de esta degradación se libera energía que en parte se conserva en forma de ATP, de donde a su vez puede ser utilizada para el anabolismo, para el movimiento, para la producción de calor, para el transporte activo.

El catabolismo es semejante en los organismos autótrofos y heterótrofos y consisten transformaciones químicas enzimáticas, que en su mayoría son reacciones de oxidación y reducción, en las que unos compuestos se oxidan a expensas de otros que se reducen. En estas reacciones intervienen principalmente enzimas del grupo de las deshidrogenasas que utilizan como coenzimas el NAD (nicotinamida-adenín-dinucleótido), y el FAD (flavín-adenin-dinucleótido).

La sustancia que se oxida, pierde electrones y al mismo tiempo se pierde protones. La sustancia que se reduce gana los electrones y a su vez puede captar protones.



La sustancia A se oxida y la sustancia B se reduce

La oxidación de los principios inmediatos que se lleva a cabo en las reacciones de catabolismo, consiste una pérdida de electrones que en muchos casos está asociada a la pérdida de protones.

Los protones que se liberan en la oxidación antes de llegar al aceptor final (molécula aceptora final de hidrógenos) son captados por los denominados transportadores de hidrógenos que pueden ser el NAD, NADP, FAD, los coenzimas de las deshidrogenasas, que a su vez se reducen a NADH, NADPH y FADH<sub>2</sub>. Cuando estos se oxidan, ceden electrones y protones.

Los electrones son transportados por un conjunto de moléculas transportadoras, los citocromos, cuyo conjunto de moléculas constituye la denominada cadena respiratoria, hasta el último aceptor de electrones (el O<sub>2</sub>) que al unirse a los protones forma H<sub>2</sub>O. Durante

este último proceso, la transferencia de electrones libera gran cantidad de energía que se acumula en forma de ATP en el proceso denominado fosforilación oxidativa.

Existen dos modalidades básicas de catabolismo:

La respiración y la fermentación.

Por respiración, en sentido amplio o macroscópico, se entiende, la captación de  $O_2$  del ambiente por parte de un organismo multicelular y la consiguiente liberación de  $CO_2$ , pero los bioquímicos y biólogos celulares utilizan el término en sentido microscópico para referirse a los procesos moleculares involucrados en el consumo de  $O_2$  y en la producción de  $CO_2$  por parte de las células. Para ser más precisos, este último proceso puede denominarse respiración celular.

La respiración celular se entiende como un proceso degradativo del catabolismo en el que moléculas orgánicas se oxidan de modo que el último aceptor de electrones de las moléculas que se oxidan, es una molécula inorgánica que a su vez se reduce. Cuando esta molécula es el  $O_2$  se habla de respiración aerobia; en este caso el  $O_2$  se reduce al captar los electrones de las sustancias que se oxidan, se une a los  $H^+$  y se produce agua. Cuando el último aceptor de electrones no es el oxígeno (pueden ser otras moléculas inorgánicas:  $NO_3^-$ ,  $SO_4^{2-}$ ,  $CO_2$ , que se reducen respectivamente a,  $(NO_2^-)$  nitrito,  $(S^{2-})$  sulfuro, o  $(CH_4)$  metano), se habla de respiración anaerobia.

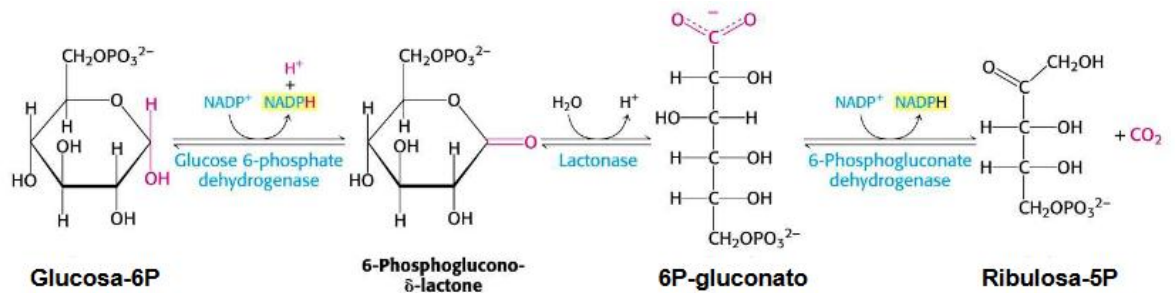
#### 4.5.1 Vía de la pentosa fosfato

Las principales funciones de la vía de las pentosas fosfato son:

- Generar NADPH y sintetizar azúcares de cinco carbonos (PENTOSAS-P).
- La unidad del poder reductor más provechosa con fines biosintéticos en las células es el NADPH.
- El NADH se oxida mediante la cadena respiratoria para generar ATP, mientras que el NADPH sirve como dador de electrones en las biosíntesis reductoras, sin generar ninguna energía como consecuencia.

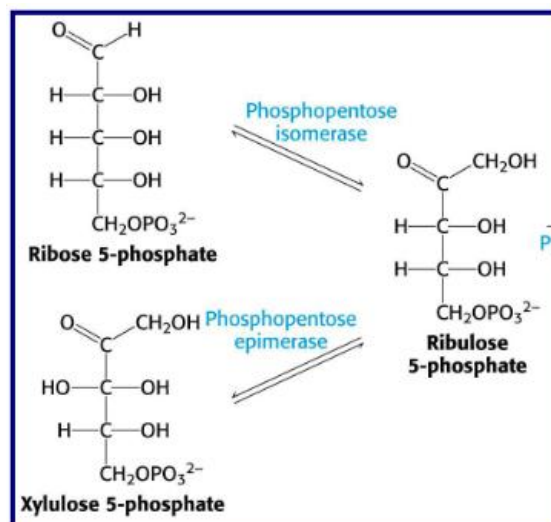
FASES: Esta vía metabólica se compone de dos fases, una primera oxidativa y otra de interconversión de azúcares.

1) FASE OXIDATIVA.-La oxidación de glucosa-6-P hasta ribulosa-5-P se produce en dos reacciones que además generan CO<sub>2</sub> y 2 NADPH.



2) FASE DE INTERCONVERSIÓN DE AZÚCARES.- Se producen un conjunto de reacciones de:

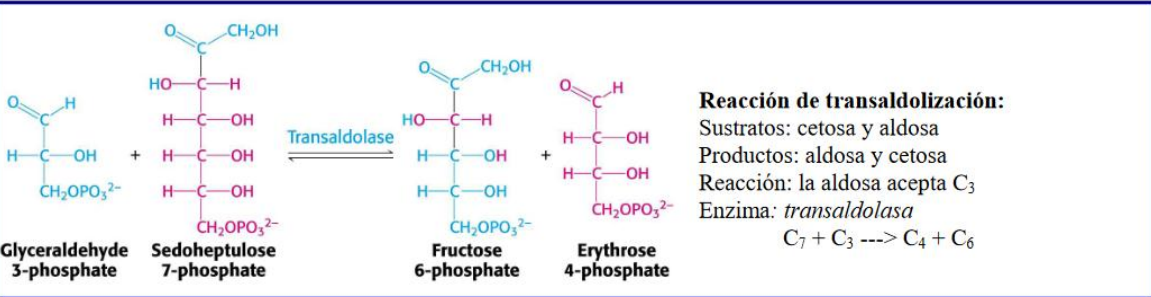
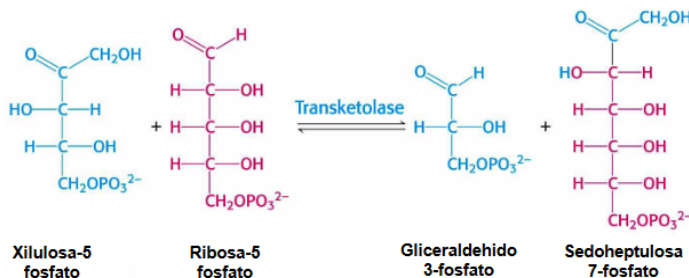
- Isomerización y epimerización
- Transaldolizaciones y transcetolizaciones
- Reacciones glicolíticas-gluconeogénicas que procuran un amplio conjunto de azúcares fosforilados, interconvirtiendo las pentosas-P entre sí, y finalmente de nuevo en hexosas-P.



## Isomerización

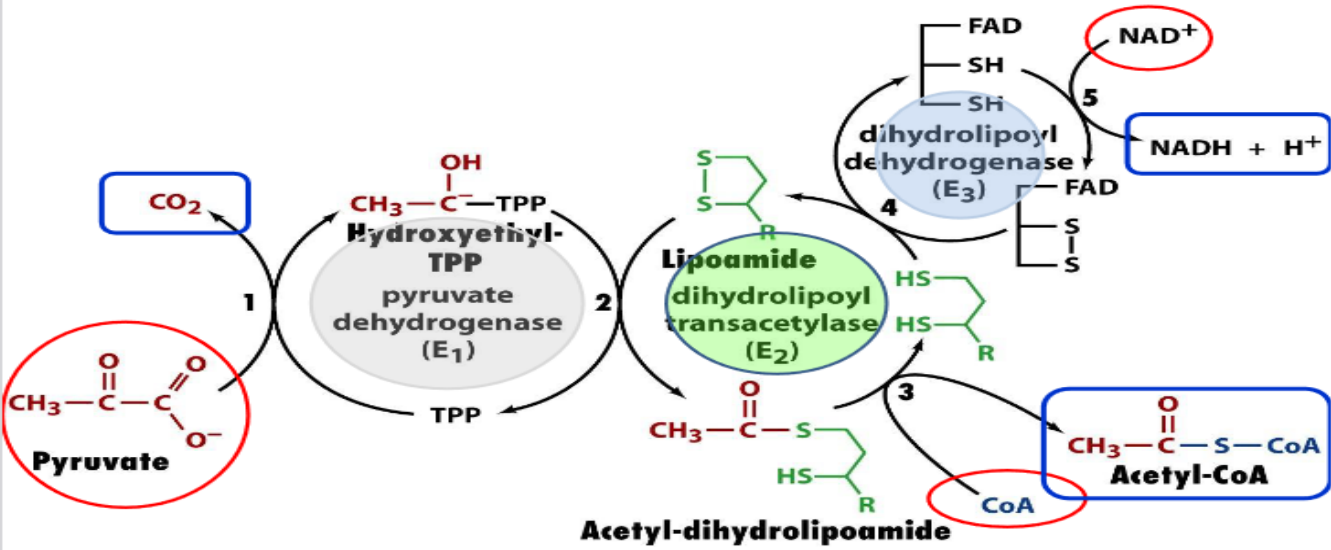
### Reacciones de transcetolización:

Sustratos: cetosa y aldosa  
 Productos: aldosa y cetosa  
 Reacción: la cetosa cede C<sub>2</sub>  
 Enzima: *transcetolasa*  
 Coenzima: tiamina pirofosfato (TPP)  
 $C_5 + C_5 \rightarrow C_3 + C_7$

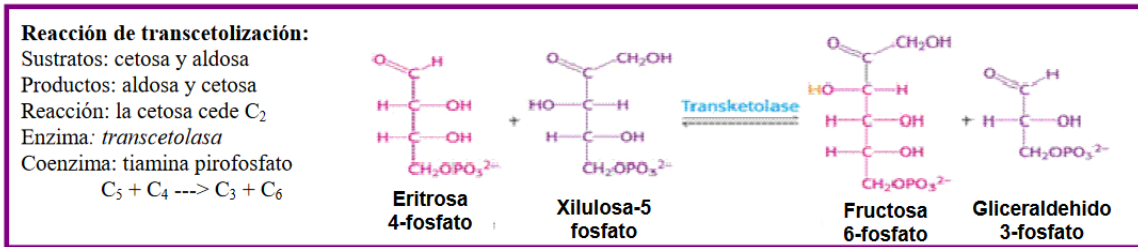


**Reacción de transaldolización:**  
 Sustratos: cetosa y aldosa  
 Productos: aldosa y cetosa  
 Reacción: la aldosa acepta C<sub>3</sub>  
 Enzima: *transaldolasa*  
 $C_7 + C_3 \rightarrow C_4 + C_6$

## Descarboxilación oxidativa del piruvato



Fuente: Fundamentos de Bioquímica, VOET ET AL. 2ª. Ed. Ed. Interamericana.



## 4.5.2 Fermentación láctica

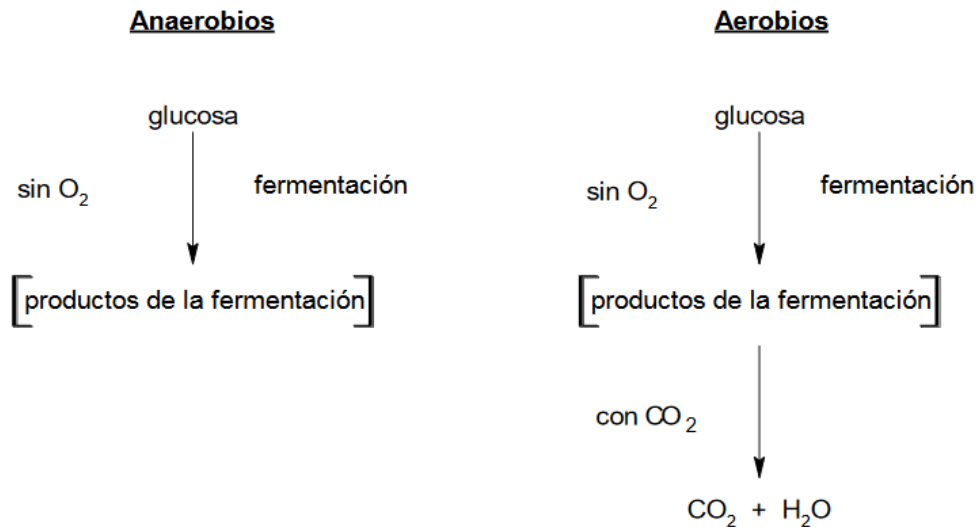
Vamos a considerar los mecanismos por los que las moléculas combustibles se degradan y su energía se conserva en forma de energía de enlace fosfato ATP. Se estudiarán los procesos conocidos como fermentación, mediante el cual muchos organismos extraen energía química de la glucosa y otros combustibles en ausencia de oxígeno molecular. Nos referimos primeramente el proceso de fermentación para luego poder hablar de respiración.

Los organismos inferiores que viven en condiciones anaerobias (ciertas bacterias, invertebrados inferiores) obtienen su energía de la fermentación de la glucosa. Los organismos que viven en condiciones aerobias (hongos, bacterias, mayoría de los animales y plantas superiores) degradan sus combustibles por la ruta anaerobia pero después oxidan los productos de la fermentación utilizando el oxígeno molecular.

En esta fermentación el oxidante final o aceptor final es una molécula orgánica producida en el proceso fermentativo.

En los organismos superiores la ruta anaerobia es una primera etapa de la fase aerobia de la respiración.

Utilización de la glucosa por los organismos inferiores superiores: La ruta de la fermentación es común tanto en la utilización anaerobia de la glucosa como en la aerobia



Entre las clases de fermentación nombraremos la fermentación homoláctica y la alcohólica.

- La fermentación homoláctica: La molécula de glucosa de 6 átomos de carbono se degrada a dos moléculas de ácido láctico de tres átomos de carbono.

Este proceso se denomina glucólisis que significa lisis de la glucosa.

- La fermentación alcohólica: La molécula de glucosa de 6 átomos de carbono se degrada a dos moléculas de etanol de 2 átomos de carbono y 2 de 2CO.

En la fermentación láctica el piruvato es el aceptor de electrones terminal. De modo que capta los electrones transportados por el coenzima NADH+H<sup>+</sup> (que a su vez se transforma en NAD<sup>+</sup>), procedentes de las reacciones oxidativas de la glucólisis, y se reduce a lactato (Ácido. láctico)

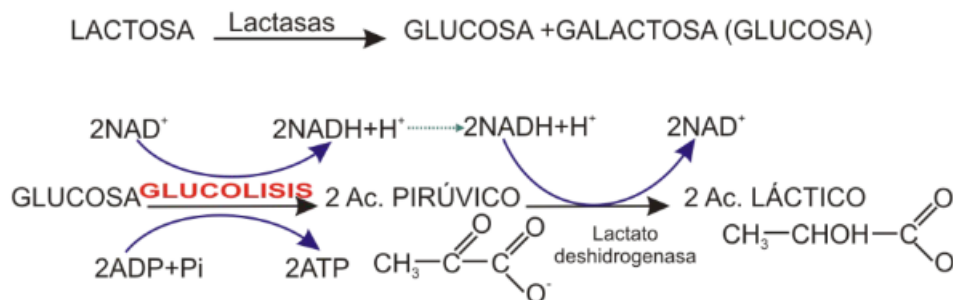
Las grasas, triacilgliceroles, como ya sabemos, al igual que los glúcidos, también actúan como reserva energética, sobre todo debido a sus constituyentes, los ácidos grasos de cadena larga.

Las grasas acumuladas en los tejidos adiposos, cuando las hormonas señalan que existe necesidad energética metabólica se movilizan las reservas de triacilgliceroles almacenadas en estos tejidos siendo transportadas (los ácidos grasos constitutivos) a los tejidos que precisan de energía (tejido muscular, etc.) en los que los ácidos grasos son oxidados para producir energía.



Los ácidos grasos sufren un proceso de degradación que consiste en su oxidación hasta Acetil-CoA en un proceso que es muy similar en diferentes seres vivos, se produce en cuatro pasos y recibe el nombre de  $\beta$ -oxidación. Los ácidos grasos son transferidos a la matriz mitocondrial tras una activación previa mediante el CoA y enzimas determinados para dar lugar al Acil-CoA (forma activada de un ácido graso).

## FERMENTACIÓN LÁCTICA



# LA FERMENTACIÓN

L  
Á  
C  
T  
I  
C  
A

Es un proceso celular anaeróbico donde se utiliza glucosa. Es causada por hongos, bacterias ciertos protozoos y muchos tejidos animales. El ácido láctico más importante que producen las bacterias es el "LACTOBACILOS", que al desarrollarse en la leche utiliza la azúcar de leche como fuente de energía.

Convierte el Acido Pirúvico en acido Láctico.

La primera fase de degradación de los ácidos grasos la constituye la  $\beta$ -oxidación, en la que estos compuestos sufren eliminaciones oxidativas sucesivas de unidades de dos átomos de carbono en forma de Acetil-CoA, a partir del extremo carboxilo de la cadena de ácido graso.

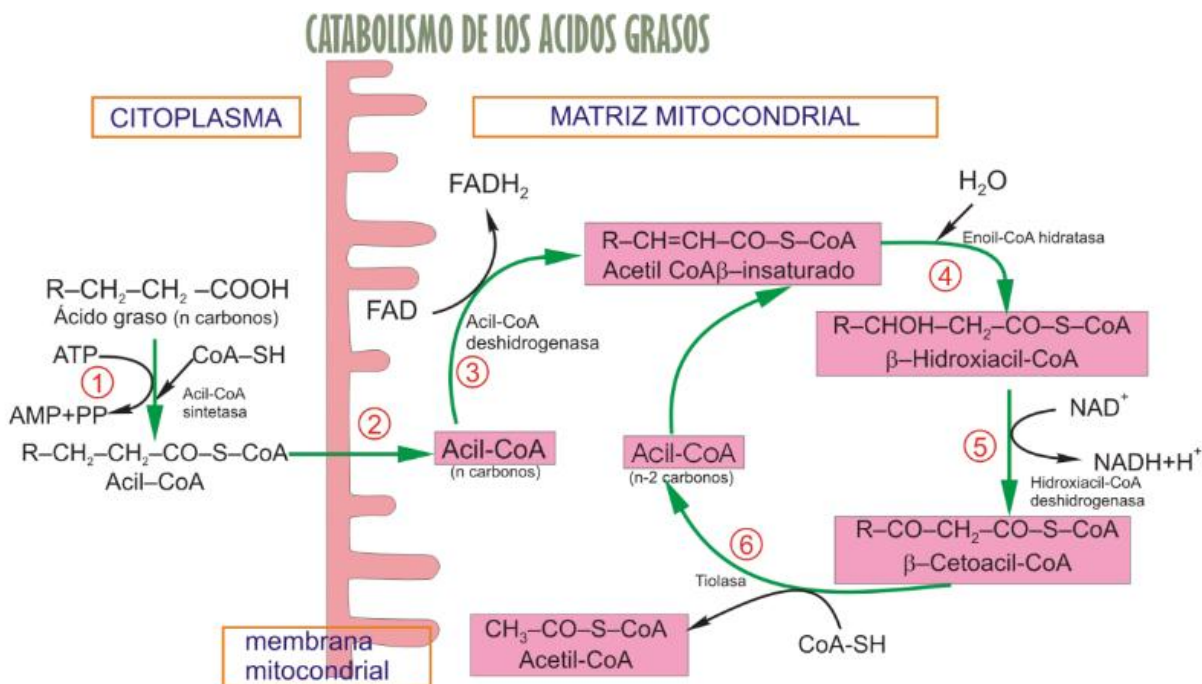
Dicho de otro modo, un ácido graso de 16 átomos de carbono (ácido palmítico) para su total degradación, deberá someterse siete veces a la secuencia de reacciones de la  $\beta$ -oxidación, y que se produce en cuatro pasos (reacciones, 3, 4,5 y 6 del esquema), de modo que en cada secuencia de cuatro reacciones se separa una molécula de Acetil-CoA (compuesto de 2 carbonos), liberándose además una molécula de FADH<sub>2</sub>, una molécula de NADH+H<sup>+</sup> y quedando un nuevo ácido graso con dos carbonos menos que sufrirá de nuevo el proceso.

En la séptima vuelta el proceso afectará a un resto de cuatro carbonos y se liberarán dos moléculas de Acetil-CoA.

NOTA: la segunda etapa de la oxidación de los ácidos grasos se producirá con la oxidación total de las moléculas de Acetil-CoA en el ciclo de Krebs.

Si resumimos el proceso:

- a) ¿Dónde empieza y dónde acaba? Se inicia con una molécula de ácido graso que es activado con ATP y CoA, y finalización la formación de Acetil-CoA.
- b) ¿Dónde tiene lugar? El proceso se lleva a cabo en la matriz mitocondrial.
- c) ¿Qué se genera? Si nos fijamos en el esquema, los productos que se liberan en el proceso son: NADH+H<sup>+</sup>, FADH<sub>2</sub> y Acetil-CoA.
- d) ¿Para qué sirve? El objetivo final del proceso es la obtención de energía, y Acetil-CoA que a su vez puede producir energía siguiendo la vía catabólica del ciclo de Krebs, o ser utilizado en vías anabólicas.

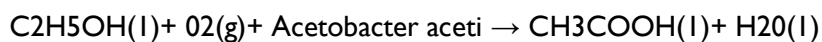


### 4.5.3 Fermentación acética

El ácido acético es producido mediante la fermentación de varios sustratos, como solución de almidón, soluciones de azúcar, o productos alimenticios alcohólicos como vino o sidra, con bacterias de *Acetobacter*.

Los principales cambios químicos involucrados en la fermentación acética pueden ser representados por la siguiente ecuación:

Bacterias *Acetobacter*

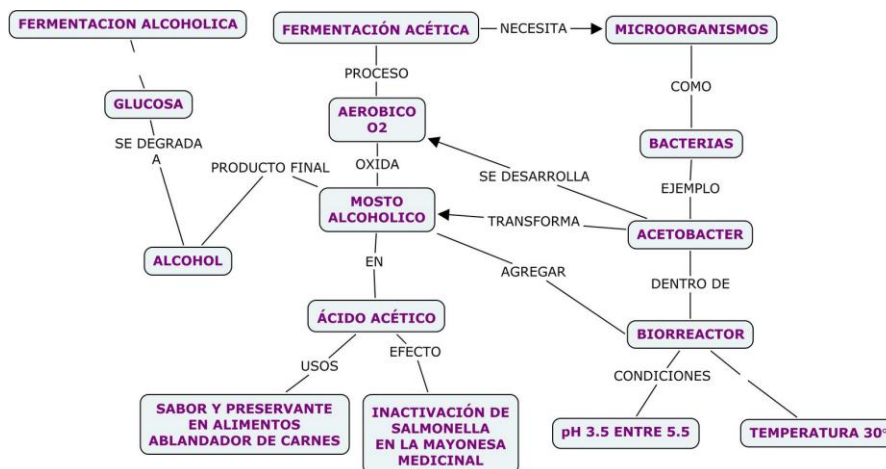


Durante el proceso, el alcohol etílico es transformado totalmente en ácido acético y agua por acción de bacterias del grupo *acetobacter* en presencia de oxígeno, es decir que son bacterias aeróbicas.

Otras transformaciones paralelas tienen lugar, como son la transformación del ácido málico, ácido láctico y glicerina, y la aparición de otros subproductos químicos que pueden alterar el producto final.

En la obtención de una buena fermentación es fundamental la rapidez de esta transformación y en esto es muy importante la presencia de oxígeno durante todo el proceso y la siembra inicial de bacterias seleccionadas.

El oxígeno es el desencadenante inicial de la fermentación, ya que las levaduras lo van a necesitar en su fase de crecimiento. Sin embargo al final de la fermentación conviene que la presencia de oxígeno sea pequeña para evitar la pérdida de etanol y la aparición en su lugar de acético o acetilol.



#### 4.5.4 Fermentación etílica

Se puede definir la fermentación alcohólica como el proceso bioquímico por el cual las levaduras transforman los azúcares del mosto en etanol y CO<sub>2</sub>. Para que la fermentación tenga lugar, el mosto debe hallarse en condiciones de limitación de oxígeno (MESAS y ALEGRE, 1999).

La fermentación alcohólica es conducida generalmente por las levaduras que pertenecen al género *Saccharomyces* y a la especie *cerevisiae*. Industrialmente estas levaduras son organismos altamente especializados (QUEROL et al., 2003). El dulzor y el contenido de alcohol de los vinos están interrelacionados porque la fermentación convierte los azúcares de la uva en etanol.

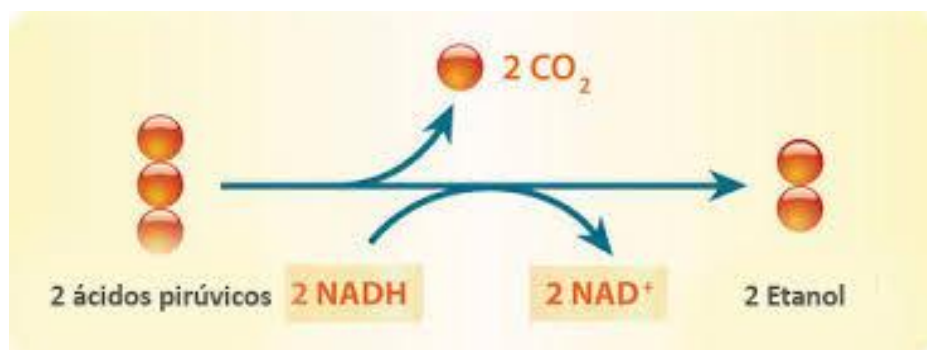
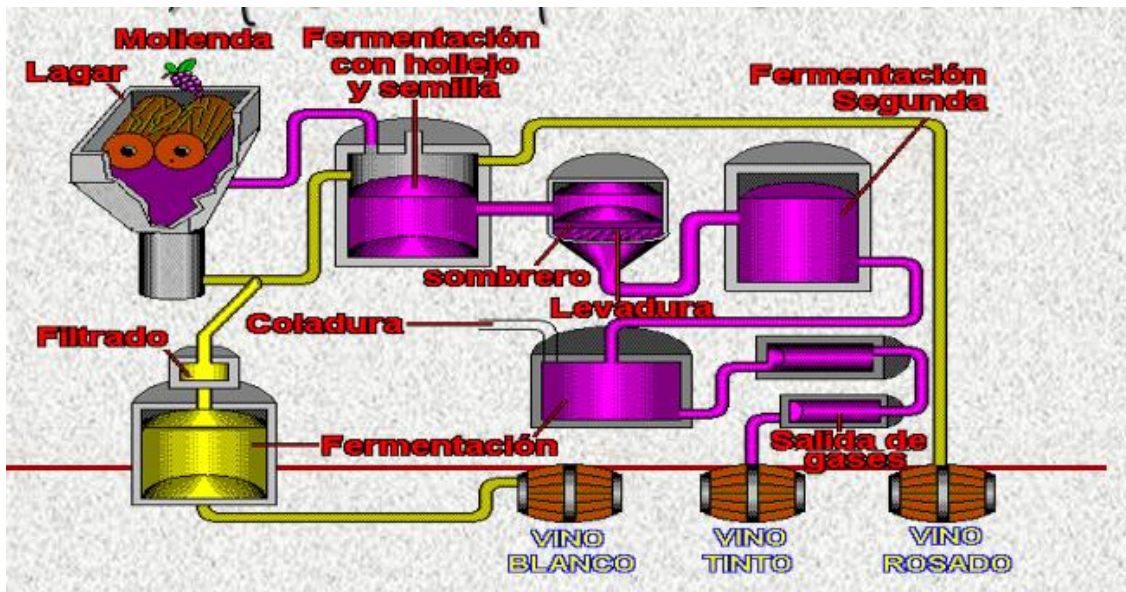
La fermentación alcohólica es un proceso exotérmico, es decir, se desprende energía en forma de calor. Es necesario controlar este aumento de temperatura ya que si ésta ascendiese demasiado (25 - 30°C) las levaduras comenzarían a morir deteniéndose el proceso fermentativo.

A lo largo de todo el proceso de fermentación, y en función de las condiciones (cantidad de azúcar disponible, temperatura, oxígeno, etc.) cambia el tipo de levadura que predomina pudiéndose

distinguir varias fases en la fermentación: 1ª fase (1er día), predominan levaduras no esporogéneas, que resisten un grado alcohólico 4–5%v/v. Son sensibles al anhídrido sulfuroso

2ª fase (2º-4º día), predomina el *Saccharomyces cerevisiae* que resiste hasta un grado de alcohol entre 8 y 16%v/v. En esta fase es cuando se da la máxima capacidad fermentativa.

3ª fase (5º -6º día), sigue actuando *Saccharomyces cerevisiae* junto a *Sacharomyces oviformis*. También pueden existir otros microorganismos procedentes principalmente de las bodegas y de los utensilios, suelen ser hongos entre los que destacan *Penicillium*, *Aspergillus*, *Oidium*.



## ANEXO ACTIVIDADES:

### UNIDAD I

#### A. Subraya la respuesta correcta

1. Proceso por el cual los aminoácidos pueden ser sintetizados por el cuerpo:

- |                   |                   |
|-------------------|-------------------|
| a) Transaminación | c) Transcripción  |
| b) Replicación    | d) Beta-oxidación |

2. Ruta por la cual a partir de una molécula de glucosa se forma una ribosa:

- |                   |                    |
|-------------------|--------------------|
| a) Glucólisis     | c) Pentosa fosfato |
| b) Ciclo de Krebs | d) Fermentación    |

3. A partir de la degradación de bases púricas se obtiene:

- |            |            |
|------------|------------|
| a) Úracilo | c) Urea    |
| b) Timina  | d) Fosfato |

#### B. Completa con el concepto correspondiente

- Son compuestos formados por tres ácidos grasos unidos a una molécula de glicerol, y por medio de la hidrólisis se obtiene glicerol y ácidos grasos, lo que producen grandes cantidades de energía\_\_\_\_\_.
- Componentes principales de las membranas celulares que participan en la estructura, fluidez, transporte y señalización para llevar a cabo las funciones de manera correcta en la célula\_\_\_\_\_
- Son cadenas de hidrocarburos de longitud variable, con la presencia de un grupo carboxilo en su extremo y que pueden ser saturados o insaturados.\_\_\_\_\_

#### C. Describe con tus propias palabras la importancia que tienen los carbohidratos, lípidos, proteínas y ácidos nucleicos en el metabolismo

- Carbohidratos
- Lípidos
- Proteínas
- Ácidos nucleicos

## UNIDAD II

Elabora un mapa conceptual en donde plasmes los conceptos principales relacionados con el tema de enzimas.

Sigue las instrucciones que se presentan a continuación:

- a) Elabora una lista de conceptos
- b) Selecciona el concepto o palabra más general.(aquel que incluye al resto de los conceptos o palabras)
- c) Selecciona los conceptos o palabras secundarias.
- d) Colócalos en una hoja de acuerdo a la relación que existe entre ellos.
- e) Elabora una lista de palabras conectoras entre conceptos.
- f) Diseña tu mapa conceptual

## UNIDAD III

Investiga y contesta

- a) ¿Qué son las rutas metabólicas?
- b) ¿Cuáles son los principales compuestos que intervienen como transportadores de electrones en el metabolismo?
- c) ¿Qué se entiende por metabolismo? ¿Qué procesos comprende?
- d) Elabora una tabla con cuatro diferencias entre catabolismo y anabolismo celular.

## UNIDAD IV

Anota en el siguiente cuadro las características que se piden de la glucolisis y fermentación

Elementos	Glucolisis	Fermentación
Materia prima		
Intermediarios		
Producto final		
Sitio en el que se lleva a cabo		
Fórmula general		

Investiga el significado de los términos

Glucolisis \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Fermentación \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_



## LECTURAS

### Lectura I

#### Metabolismo

Cada vez que das un mordisco a un bocadillo o un sorbo a un batido de frutas, tu cuerpo tiene que trabajar duro para procesar los nutrientes que has ingerido. Mucho después de que dejes el plato limpio como una patena y digieras los alimentos, los nutrientes que habrás ingerido se convertirán en los componentes básicos y combustible que necesita tu cuerpo para funcionar y crecer. Tu cuerpo obtiene la energía que necesita de los alimentos a través de un proceso denominado metabolismo.

¿En qué consiste el metabolismo?

El metabolismo es un conjunto de reacciones químicas que tienen lugar en las células del cuerpo. El metabolismo transforma la energía que contienen los alimentos que ingerimos en el combustible que necesitamos para todo lo que hacemos, desde movernos hasta pensar o crecer. Proteínas específicas del cuerpo controlan las reacciones químicas del metabolismo, y todas esas reacciones químicas están coordinadas con otras funciones corporales. De hecho, en nuestros cuerpos tienen lugar miles de reacciones metabólicas simultáneamente, todas ellas reguladas por el organismo, que hacen posible que nuestras células estén sanas y funcionen correctamente.

El metabolismo es un proceso constante que empieza en el momento de la concepción y termina cuando morimos. Es un proceso vital para todas las formas de vida -no solo para los seres humanos. Si se detiene el metabolismo en un ser vivo, a este le sobreviene la muerte.

He aquí un ejemplo de cómo funciona el proceso del metabolismo en los seres humanos -y empieza con las plantas. En primer lugar, las plantas verdes obtienen energía a partir de la luz solar. Las plantas utilizan esa energía y una molécula denominada clorofila (que les proporciona su color verde característico) para fabricar azúcares mediante el agua y el dióxido de carbono. Este proceso se denomina fotosíntesis y probablemente ya lo has estudiado en clase de biología.

Cuando las personas y los animales ingieren plantas (o, si son carnívoros, ingieren carne de animales que se alimentan de plantas), incorporan esa energía (en forma de azúcar), junto con otras sustancias químicas fundamentales para fabricar células. El siguiente paso consiste en descomponer el azúcar a fin de que la energía producida pueda ser distribuida a todas las células del cuerpo, las cuales la utilizarán como combustible.

Después de ingerir un alimento, unas moléculas presentes en el sistema digestivo denominadas enzimas descomponen las proteínas en aminoácidos, las grasas en ácidos grasos y los hidratos de carbono en azúcares simples (como la glucosa). Aparte del azúcar, el cuerpo puede utilizar tanto los aminoácidos como los ácidos grasos como fuentes de energía cuando los necesita. Estos compuestos son absorbidos por la sangre, que es la encargada de transportarlos a las células. Una vez en el interior de las células, intervienen otras enzimas para acelerar o regular las reacciones químicas necesarias para “metabolizar” esos compuestos. Durante este proceso, la energía procedente de los compuestos se puede liberar para que la utilice el cuerpo o bien almacenar en los tejidos corporales, sobre todo en el hígado, los músculos y la grasa corporal.

De este modo, el metabolismo es una especie de malabarismo en el que intervienen simultáneamente dos tipos de actividades: la fabricación de tejidos corporales y la creación de reservas de energía, por un lado, y la descomposición de tejidos corporales y de reservas de energía para generar el combustible necesario para las funciones corporales, por el otro:

El anabolismo, o metabolismo constructivo, consiste en fabricar y almacenar: es la base del crecimiento de nuevas células, el mantenimiento de los tejidos corporales y la creación de reservas de energía para uso futuro. Durante el anabolismo, moléculas simples y de tamaño reducido se modifican para construir moléculas de hidratos de carbono, proteínas y grasas más complejas y de mayor tamaño.

El catabolismo, o metabolismo destructivo, es el proceso mediante el cual se produce la energía necesaria para todas las actividades. En este proceso, las células descomponen moléculas de gran tamaño (mayoritariamente de hidratos de carbono y grasas) para obtener energía. La energía producida, aparte de ser el combustible necesario para los procesos anabólicos, permite calentar el cuerpo, moverlo y contraer los músculos. Cuando

descomponen compuestos químicos en sustancias más simples, los productos de desecho liberados en el proceso son eliminados al exterior a través de la piel, los riñones, los pulmones y los intestinos.

Varias hormonas fabricadas por el sistema endócrino se encargan de controlar la velocidad y el sentido (“ana” o “cata”) del metabolismo. La tiroxina, una hormona producida y segregada por la glándula tiroidea, desempeña un papel fundamental en la determinación de la velocidad a la que se producen las reacciones químicas del metabolismo en el cuerpo de una persona.

Otra glándula, el páncreas, secreta o segrega hormonas que ayudan a determinar si la principal actividad metabólica del cuerpo en un momento dado será anabólica o catabólica. Por ejemplo, después de una comida principal generalmente predomina el anabolismo sobre el catabolismo porque el hecho de comer aumenta la concentración de glucosa -el principal combustible del cuerpo- en sangre. El páncreas capta la mayor concentración de glucosa y libera la hormona insulina, que indica a las células que aumenten sus actividades anabólicas.

El metabolismo es un proceso químico complejo, por lo que no es de extrañar que mucha gente tienda a simplificarlo, concibiéndolo meramente como algo que determina la facilidad con que nuestro cuerpo gana o pierde peso. Es aquí donde entran en juego las calorías. Una caloría es una unidad que mide cuánta energía proporciona al cuerpo un alimento en concreto. Una barra de chocolate tiene más calorías que una manzana, lo que significa que aporta al cuerpo más energía -y a veces más de la que este necesita. Del mismo modo que un coche almacena la gasolina en el depósito hasta que la necesita para alimentar al motor, el cuerpo almacena calorías -principalmente en forma de grasa. Si llenas excesivamente el depósito de gasolina de un coche, esta desbordará el depósito y se derramará sobre la calzada. Del mismo modo, si una persona ingiere demasiadas calorías, estas “se desbordarán” en forma de exceso de grasa corporal.

La cantidad de calorías que quema una persona en un día está influida por la cantidad de ejercicio físico que hace, la cantidad de grasa y músculo que contiene su cuerpo y su metabolismo basal. El metabolismo basal es una medida de la velocidad a la que una persona “quema” energía, en forma de calorías, en estado de reposo, es decir, mientras descansa. El metabolismo basal puede desempeñar un papel en la tendencia de una persona a ganar peso.

Por ejemplo, una persona con un metabolismo basal lento (es decir, que quema pocas calorías mientras duerme) tenderá a ganar más peso que una persona de la misma talla con un metabolismo basal promedio que coma la misma cantidad de alimento y haga la misma cantidad de ejercicio.

¿Qué factores influyen en el metabolismo basal de una persona? Hasta cierto punto, el metabolismo basal se hereda -se transmite de padres a hijos a través de los genes. Pero a veces los problemas de salud pueden repercutir sobre el metabolismo basal (ver más adelante). Pero, de hecho, una persona puede modificar hasta cierto punto su metabolismo basal de varias formas diferentes. Por ejemplo, si una persona empieza a hacer más ejercicio, no solo quemará más calorías directamente a través de la actividad física sino que el hecho de estar más en forma también acelerará su metabolismo basal. El metabolismo basal también está influido por la composición corporal -las personas que tienen más músculo y menos grasa suelen tener un metabolismo basal más rápido.

#### Problemas que pueden afectar al metabolismo

La mayor parte del tiempo el metabolismo funciona eficazmente sin que ni siquiera tengamos que pensar en ello. Pero a veces el metabolismo de una persona puede provocar bastantes estragos en forma de trastorno metabólico. En sentido amplio, un trastorno metabólico es cualquier afección provocada por una reacción química anómala en las células del cuerpo. La mayoría de trastornos metabólicos obedecen bien a la existencia de concentraciones anómalas de enzimas u hormonas en sangre o bien a problemas en el funcionamiento de esas enzimas u hormonas. Cuando determinadas sustancias químicas no se pueden metabolizar o se metabolizan de forma defectuosa, esto puede provocar una acumulación de sustancias tóxicas en el cuerpo o una deficiencia de sustancias necesarias para el funcionamiento normal del cuerpo; ambas situaciones pueden provocar síntomas graves.

Entre las enfermedades y trastornos metabólicos más frecuentes se incluyen los siguientes:

**Hipertiroidismo.** El hipertiroidismo se debe a una glándula tiroidea excesivamente activa. Esta glándula segrega una cantidad excesiva de tiroxina, lo que acelera el metabolismo basal. Provoca síntomas como pérdida de peso, aceleración de la frecuencia cardíaca, hipertensión

arterial, ojos saltones e hinchazón en el cuello provocada por el agrandamiento de la glándula tiroidea (bocio). Esta enfermedad se puede controlar mediante medicación, cirugía o radioterapia.

**Hipotiroidismo.** El hipotiroidismo se debe a una glándula tiroidea inexistente o poco reactiva y suele ser consecuencia de un problema evolutivo o de una enfermedad que destruye la glándula tiroidea. Esta glándula segrega una cantidad insuficiente de tiroxina, lo que ralentiza el metabolismo basal. Cuando el hipotiroidismo no se trata puede provocar problemas cerebrales y de crecimiento. El hipotiroidismo ralentiza los procesos corporales y provoca fatiga, descenso de la frecuencia cardíaca, ganancia de peso excesiva y estreñimiento. Los jóvenes a quienes les diagnostican este trastorno se pueden tratar con hormona tiroidea administrada por vía oral (por boca) a fin de que tengan una concentración normal de esta hormona en el cuerpo.

**Errores congénitos del metabolismo.** Algunas enfermedades metabólicas se heredan. Estas enfermedades se conocen como errores congénitos del metabolismo. Al poco tiempo de nacer un bebé, se evalúa si padece muchas de esas enfermedades metabólicas. Los errores congénitos del metabolismo a veces pueden provocar problemas graves si no se controlan a través de la dieta o con medicación desde muy pronto. Ejemplos de este tipo de trastornos incluyen la galactosemia (los bebés que nacen con este problema no tienen suficiente cantidad de una enzima encargada de descomponer el azúcar de la leche, denominado galactosa) y la fenilcetonuria (este trastorno está provocado por un defecto en la enzima encargada de descomponer el aminoácido fenilalanina, necesario para el crecimiento normal y la fabricación de proteínas). Los jóvenes pueden necesitar seguir una dieta especial y/o tomar medicamentos para controlar problemas metabólicos de nacimiento.

**Diabetes tipo I.** La diabetes tipo I ocurre cuando el páncreas no produce o secreta suficiente insulina. Los síntomas de esta enfermedad incluyen orinar en exceso, tener mucha sed y mucha hambre y perder peso. A la larga, esta enfermedad puede provocar problemas renales, dolor provocado por lesiones neuronales, ceguera y enfermedad cardiovascular. Los jóvenes que padecen diabetes tipo I necesitan inyectarse insulina regularmente y controlarse

la concentración de azúcar en sangre a fin de reducir el riesgo de desarrollar problemas de salud a consecuencia de la diabetes.

Diabetes tipo 2. La diabetes tipo 2 ocurre cuando el cuerpo no responde a la insulina con normalidad. Los síntomas de este trastorno son parecidos a los de la diabetes tipo I. Muchos jóvenes y niños que desarrollan este tipo de diabetes tienen sobrepeso, que se cree que desempeña un papel importante en su menor reactividad a la insulina. Algunas personas pueden tratarse eficazmente con cambios dietéticos, ejercicio y medicación por vía oral, pero en otros casos son necesarios las inyecciones de insulina. Controlar la concentración de azúcar en sangre reduce el riesgo de desarrollar los mismos problemas de salud a largo plazo asociados a una diabetes tipo I no tratada o mal controlada.

Revisado por: [Steven Dowshen, MD](#)

Fecha de la revisión: junio de 2015

## LECTURA NO. 2

### BIOENERGÉTICA

#### Introducción

En 1959 Armando y yo comenzamos una colaboración con Antonio Peña en el laboratorio de Bioquímica de la Facultad de Medicina, decididos a trabajar en el campo de la bioenergética, del que se conocían muchos aspectos importantes pero que aún había muchas preguntas interesantes por contestar.



Armando Gómez Puyou y Marietta Tuena de Gómez en su laboratorio del Instituto de Fisiología Celular, UNAM.

La bioenergética es una rama especializada de la bioquímica que estudia los procesos de transducción de energía en los seres vivos. Incluye muchos procesos metabólicos que

resultan en la absorción, almacenamiento y la utilización de la energía a nivel celular, subcelular y molecular. El ejemplo más frecuente y mejor conocido de estos procesos es el de la síntesis del ATP (adenosín trifosfato), que es la molécula acarreadora universal de la energía en todas las especies; es decir, el ATP es el tipo de cambio en términos energéticos para todos los seres vivos. Se podría decir que el ATP es el dólar o el euro de los seres vivos dado que es la moneda energética universal, de tal manera que el mantenimiento de las funciones vitales como lo son la biosíntesis de proteínas, ADN, ARN, nucleótidos, aminoácidos, duplicación celular, motilidad y transporte, entre otras, le “cuesta” a las células muchas moléculas de ATP. La ventaja que tiene, es que a diferencia del dólar o del euro, éste nunca se va a devaluar.

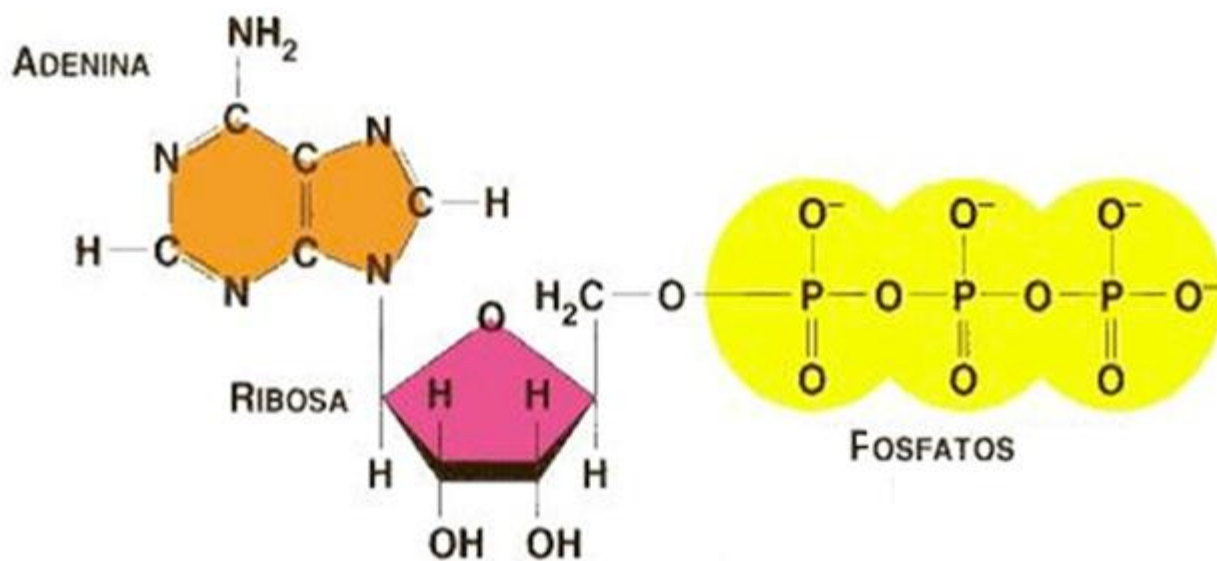


Figura 1. Estructura del ATP. La parte adenina se muestra en naranja y la ribosa en rosa, mientras que los tres fosfatos que le dan el nombre de adenosín-trifosfato se muestran en amarillo. En la reacción exérgica de hidrólisis del ATP se libera el último fosfato (Pi) ( $\text{ATP} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{ADP} + \text{Pi}$ ), lo cual impulsa la mayoría de las reacciones y funciones vitales de todos los seres vivos.



La molécula del ATP es un nucleótido libre, y como todo nucleótido está formado por una base nitrogenada, en este caso la adenina, un azúcar (la ribosa) y tres grupos fosfato en unión éster (Figura 1), que en las condiciones normales de la célula se encuentran ionizados, presentando una carga negativa que usualmente es neutralizada por iones  $Mg^{2+}$ . El ATP es un acarreador de energía ya que su hidrólisis es una reacción exergónica, es decir, al liberarse al fosfato final para formar ADP y  $P_i$ , se libera energía susceptible de transformarse en trabajo químico, osmótico o mecánico, entre otros, lo cual impulsa la mayoría de los procesos celulares vitales que son en general endergónicos. Por definición estos últimos absorben energía libre y necesitan alguna reacción exergónica (como la hidrólisis del ATP) que los impulse por medio de mecanismos de acoplamiento energético. El término acoplamiento en bioenergética quiere decir que una reacción endergónica absorbe la energía liberada de otra exergónica por un mecanismo particular de acoplamiento. En todas las forma de vida y en todas las células, la mayoría de los procesos vitales son endergónicos y se acoplan a la hidrólisis del ATP o al consumo de otra molécula que almacene energía libre al acumularse dentro de las células.

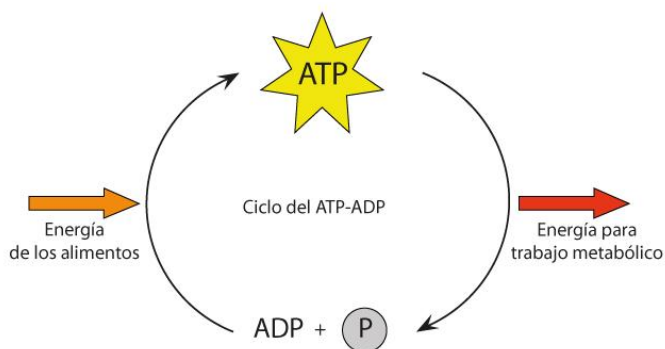
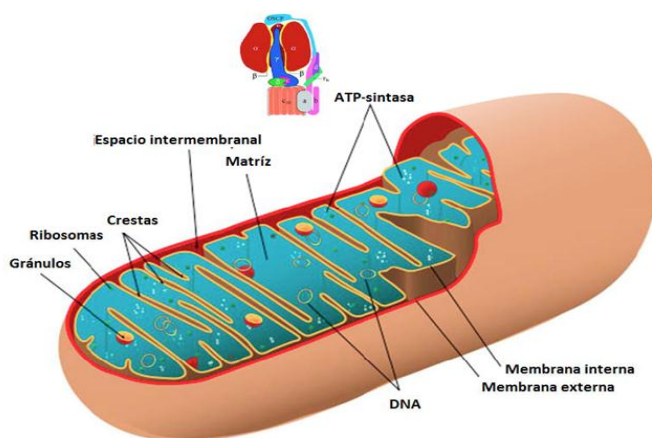


Figura 2. Ciclo del ATP. La energía proveniente de los alimentos (o de la luz, en el caso de los organismos fotosintéticos) se transforma mediante reacciones acopladas para impulsar la condensación de ADP y fosfato inorgánico ( $P_i$ ) y así acumular grandes cantidades de ATP intracelular, el cual es hidrolizado de nuevo hacia ADP y  $P_i$  para impulsar todas las reacciones vitales y trabajo mecánico y osmótico necesario para la vida en todas sus formas. La tendencia natural del ATP a hidrolizarse en el tercer fosfato para formar ADP y fosfato inorgánico ( $P_i$ ) se conoce bien, dado que in vitro esta reacción hidrolítica, al llegar al

equilibrio, tiene un cociente de ATP/ADP de aproximadamente  $10^{-7}$ . Es decir que en equilibrio hay 10 millones de moléculas de ADP por cada molécula de ATP, lo que implica que la mayoría del ATP está hidrolizado.

Por el contrario, en condiciones fisiológicas, las células están forzadas a mantener una alta relación ATP/ADP de al menos 1000, muy lejos de las condiciones del equilibrio donde la mayoría del ATP se hidroliza. Para ello, las células absorben energía de fuentes primarias, como son nutrientes (azúcares o grasas, por ejemplo) o la luz solar (organismos fotosintéticos) para transformarlos por los procesos bioenergéticos en altas concentraciones de ATP, el cual, al acumularse en las células en una relación aproximada de mil moléculas de

ATP por cada ADP, puede impulsar la mayoría de las reacciones vitales celulares, dado que la hidrólisis del ATP será espontánea (exergónica) y liberará con facilidad la energía necesaria impulsar la vida (Figura 2). Dicho de otra forma, se ha calculado, por ejemplo, que un ser humano promedio en estado de reposo tiene que sintetizar diariamente alrededor



de 65 Kg de ATP (su propio peso en ATP) para mantener sus funciones vitales y consumo de energía a diario.

Figura 3. Componentes estructurales de las mitocondrias. Se muestra una representación esquemática en 3D, reconstruida artísticamente de las imágenes de microscopía electrónica – en 2D, de la forma ortodoxa de las mitocondrias. En azul se muestra la matriz mitocondrial conteniendo las enzimas del ciclo de Krebs (Figura 4), el ADN mitocondrial, los ribosomas mitocondriales y demás metabolitos en un medio acuoso. La membrana interna se muestra formando sinuosidades llamadas crestas mitocondriales, y es en esta membrana donde se encuentran los complejos respiratorios y la ATP sintasa (aumentada en el esquema superior).

Las crestas aumentan la superficie membranal disponible para sintetizar ATP. Las células sintetizan la mayoría de ATP (90%) Para poder acumular las altas cantidades que necesitan a través del proceso llamado fosforilación oxidativa. La enzima que realiza esta síntesis es la F1F0-ATP sintasa o complejo V respiratorio (adicional a los otros 4 complejos respiratorios I-IV que consumen el oxígeno de la respiración) (Figura 5). Este proceso clave en el movimiento de energía dentro de la célula se realiza en el interior de un organelo existente en el citoplasma de las células, denominado mitocondria (del griego mitos [hilos] y chondros [gránulos] o “gránulos en forma de hilos” por su morfología vista por microscopía electrónica) (Figura 3), responsable de suministrar la mayor parte de la energía necesaria para la actividad celular, esto procede al consumir la energía de sustratos oxidables por medio de la respiración mitocondrial que ocurre en las crestas (Figuras 3 y 5).

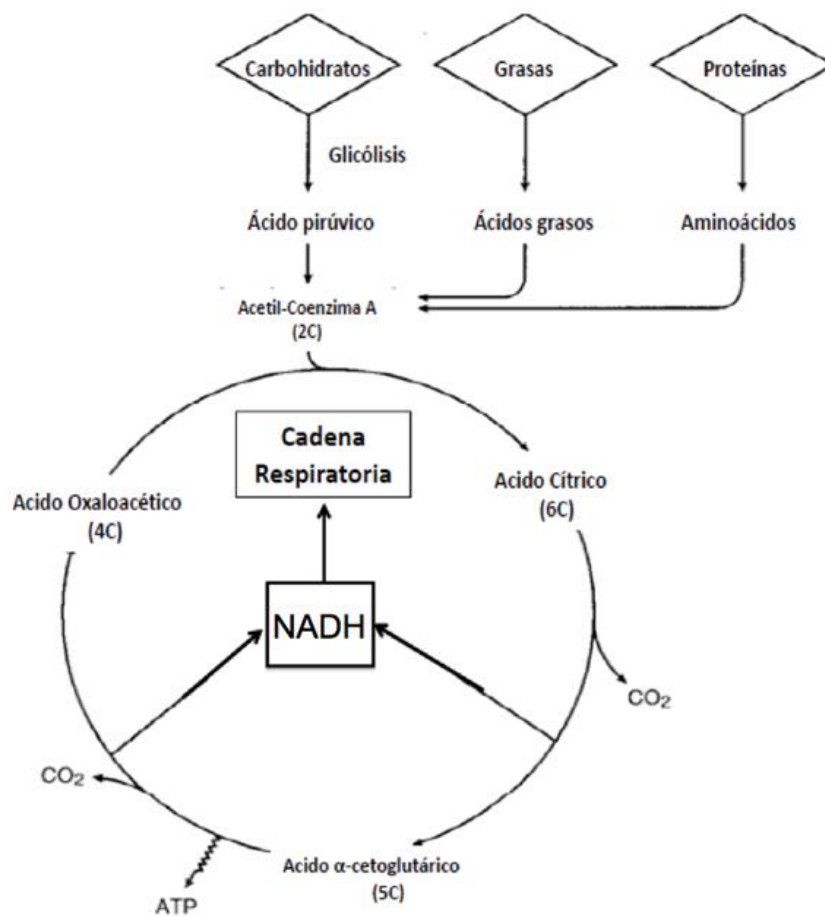


Figura 4. Ciclo de Krebs. Se ilustra una secuencia de reacciones conocida como Ciclo de Krebs. En la matriz mitocondrial, el Acetil Coenzima A (una molécula de sólo dos carbonos) inicia el ciclo al condensarse con una molécula de cuatro carbonos, el ácido oxaloacético, para generar una molécula de seis carbonos, el ácido cítrico. Con cada vuelta del ciclo se pierden dos carbonos de la molécula de ácido cítrico, que se transforman en CO<sub>2</sub>. Igualmente, se sintetiza una molécula de ATP por fosforilación directa a nivel del sustrato y se regenera el ácido oxaloacético, la molécula de cuatro carbonos. También se genera energía redox (NADH) por acción de las enzimas del tipo deshidrogenasa presentes en el ciclo, que alimentan a la cadena respiratoria y la ATP sintasa de la membrana interna mitocondrial (Figura 5).

Estructuralmente, la mitocondria está rodeada de dos membranas claramente diferentes en sus funciones: la externa de permeabilidad no selectiva y la interna que es semi-permeable o de permeabilidad limitada, para moléculas con cargas tanto negativas (aniones) como positivas (cationes), proteínas y otros metabolitos. La membrana interna mitocondrial presenta una estructura compleja muy sinuosa, es decir, con varios dobleces y estructuras tubulares (como los dedos de un guante) que se conocen como crestas mitocondriales (Figura 3) en las que se encuentran las estructuras responsables de la fosforilación oxidativa, es decir, la cadena respiratoria y la F<sub>1</sub>F<sub>0</sub>-ATP sintasa. La función de las crestas es aumentar la superficie membranal en donde pueda ocurrir la fosforilación oxidativa, esto es similar a los dobleces de las membranas en las nefronas del riñón donde aumenta la superficie disponible para el transporte de iones y agua de la orina, o a las membranas alveolares de los pulmones donde se aumenta la superficie membranal disponible para el intercambio vital de oxígeno/CO<sub>2</sub> durante la respiración.

Es decir, a mayor número de crestas, mayor superficie que contiene los complejos respiratorios y la ATP sintasa para sintetizar al ATP. El espacio entre ambas membranas (interna y externa) se conoce como espacio intermembranal. La membrana interna limita la matriz mitocondrial en la que, mediante un mecanismo conocido como beta oxidación, las enzimas específicas oxidan ácidos grasos así como piruvato proveniente de la glicólisis, además de los aminoácidos, produciendo acetil Coenzima A (Figura 4).

Es justamente la mitocondria el lugar en el que se consume el oxígeno de los organismos aerobios a través de varios acarreadores de electrones y translocadores de protones ( $H^+$ ), es decir, las mitocondrias funcionan como los pulmones celulares, y la pregunta central de la bioenergética mitocondrial es cómo se acopla esta respiración con la síntesis del ATP a partir de ADP y Pi (Figuras 3 y 5). En los primeros años del estudio de la respiración y fosforilación oxidativa, las mitocondrias se veían como cajas negras donde se consumía oxígeno y sustratos oxidables durante la respiración, y “mágicamente” se producía ATP a partir de ADP y Pi, de tal modo que se desconocía el mecanismo de acoplamiento entre la respiración y la síntesis del ATP. Para resolver esta pregunta se formularon varias hipótesis como se explica más adelante.

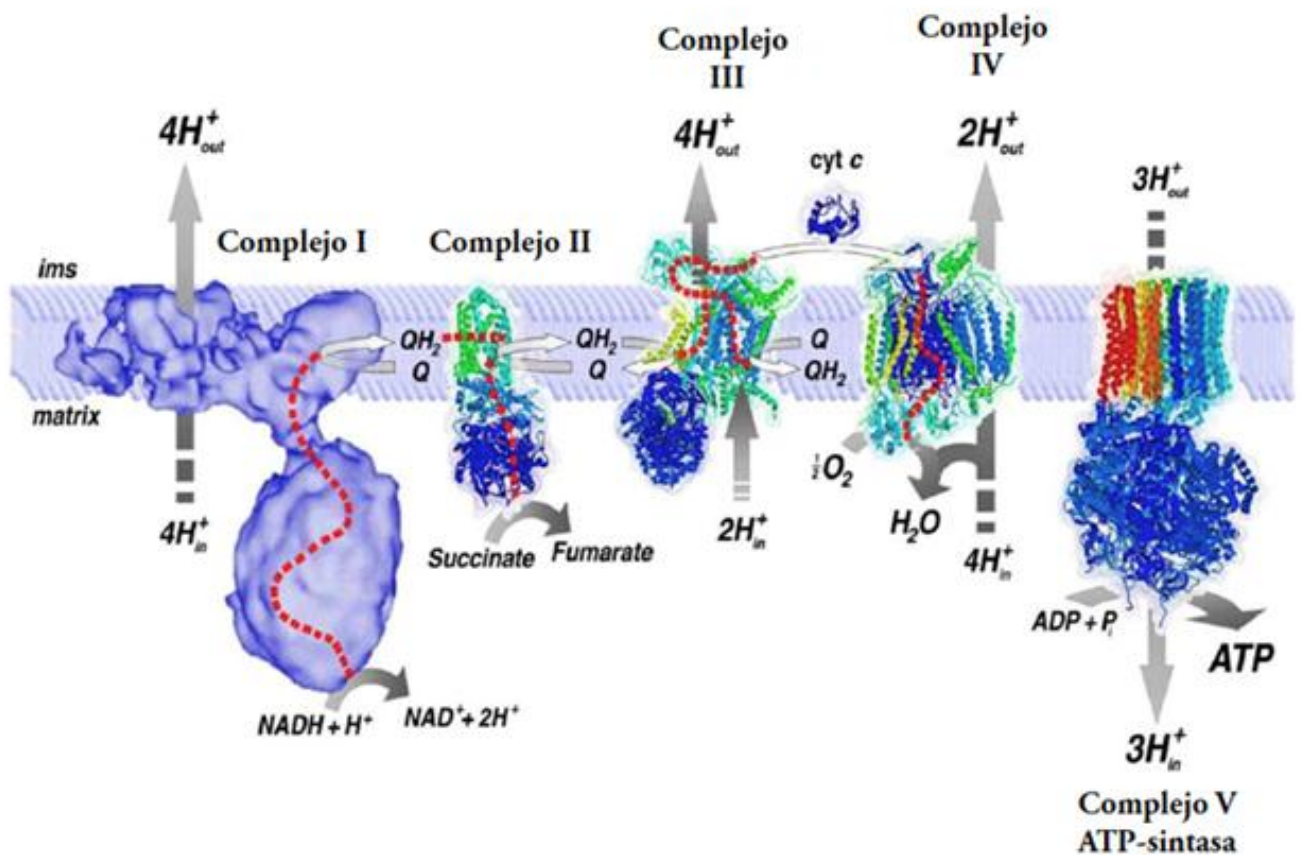


Figura 5. Componentes de la fosforilación oxidativa. Los complejos respiratorios I y II oxidan sustratos provenientes del ciclo de Krebs (Figura 4) como lo son el NADH y el succinato, para generar una corriente de electrones a lo largo de la membrana que culmina en el consumo de oxígeno por el complejo IV y la formación de agua. Durante la respiración, los complejos I, III y IV bombean protones a través de la membrana interna mitocondrial hacia el espacio intermembranal, los cuales son transportados de regreso a la matriz mitocondrial por la ATP sintasa (o complejo V). Este flujo de protones es lo que impulsa la síntesis del ATP durante la fosforilación oxidativa de acuerdo con la teoría quimiosmótica de Peter Mitchell.

## Bibliografía básica y complementaria

- Bruce, Albert y Bray Dennis. Introducción a la biología celular. 2 ed. Buenos aires: Medica Panamericana 2006.
- Harvey, Lodish. (et. al.) Biología Celular y molecular. 5 ed. Buenos aires: Medica Panamericana 2006.
- Jiménez, L. Felipe, Mechant, Horacio. Biología Celular y Molecular. Pearson Educación, México 2003.
- Audersirk, T. y Audersirk, G. (2008). Biología. (8ª Ed.). México: PrenticeHall International.
- Becker, M. W., Kleinsmith, J. L. y Hardin, J. (2009). El mundo de la célula. (6ª ed.). España: Pearson Addison Wesley.
- Biggs, A. (2007). Biología. México: Mc Graw-Hill.
- Campbell, N. A. y Reece, J. B. (2007). Biología. (7ª ed.). México: Médica Panamericana.
- Solomon, E. P., et al. (2008). Biología. (8ª Edición). México: Mc Graw Hill/ Interamericana Editores.