



**UDS**

**Mi Universidad**

**ANTOLOGIA**

**BIOQUIMICA**

**MATERIA: BIOQUIMICA**

**LICENCIATURA: MEDICINA HUMANA**

**SEMESTRE: PRIMER SEMESTRE**

## Marco Estratégico de Referencia

---

### ANTECEDENTES HISTORICOS

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 de Primaria 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 septiembre de 1996 como chofer de transporte escolar, Karla Fabiola Albores Alcázar se integró como Profesora en 1998, Martha Patricia Albores Alcázar en el departamento de finanzas 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, Sedes y Centros de Enlace Educativo, así como de crear los diferentes planes estratégicos de expansión de la marca a nivel nacional e internacional.

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**

Formar a médicos con capacidades resolutivas de índole humana, ambiental, social y ética, con base en criterios de calidad y excelencia establecidos tanto en su proceso de enseñanza como en sus programas académicos, con amplio espíritu de servicio y con necesidad de actualización continua de sus conocimientos.

## **VISIÓN**

Ser una de las mejores instituciones de educación en salud en la región y en cada uno de los lugares donde se poseione, reconocida por sus procesos de calidad y gestión contribuyendo en la asistencia, docencia e investigación a favor de la sociedad.

## **VALORES**

- Ética
- Humanismo
- Justicia
- Autonomía
- Profesionalismo

## ESCUDO



El escudo de la UDS, 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:**

El alumno identificará las biomoléculas que forman parte de las células, describirá las estructuras químicas, proteínas y carbohidratos, describirá las propiedades más relevantes.

Así mismo, integrará las relaciones existentes entre las biomoléculas y los fenómenos biológicos en los que participan (procesos metabólicos).

El alumno aplicará los conocimientos adquiridos para la separación, identificación, cuantificación y análisis de las proteínas.

## ÍNDICE

<b>UNIDAD I</b>	
<b>INTRODUCCIÓN A LAS BIOMOLÉCULAS Y EL METABOLISMO</b>	12
INTRODUCCIÓN	12
PRINCIPALES BIOELEMENTOS Y BIOMOLÉCULAS	
BIOMOLÉCULAS	13
BIOMOLÉCULAS INORGÁNICAS: EL AGUA	14
LAS SALES MINERALES	15
BIOMOLÉCULAS ORGÁNICAS	17
ESTRUCTURA DE LA CÉLULA PROCARIOTA	19
CELULAS EUCARIONTES	23
PRINCIPALES BIOELEMENTOS Y MOLÉCULAS QUE INTERVIENEN EN PROCESOS METABÓLICOS	24
METABOLISMO	28
EL AGUA	30
COMPOSICION Y ESTRUCTURA	32
LOS AMORTIGUADORES EN LOS SISTEMAS BIOLÓGICOS	35
SISTEMAS AMORTIGUADORES FISIOLÓGICOS	36
SISTEMA BICARBONATO	37
SISTEMA FOSFATO	37
OSMOSIS	38
DIFUSION SIMPLE	40
DIFUSION FACILITADA	41
ENDOCITOSIS, EXOCITOSIS, PINOCITOSIS	42

<b>UNIDAD II</b>	
<b>ESTRUCTURA Y CLASIFICACIÓN DE LOS AMINOÁCIDOS</b>	45
ESTRUCTURA Y CLASIFICACIÓN DE LOS AMINOÁCIDOS	45
ESTEROISOMEROS Y PROPIEDADES DE LOS AMINOÁCIDOS	46
PROPIEDADES ÁCIDO-BASE	46
PEPTIDOS Y PROTEÍNAS	47
PROPIEDADES ESTRUCTURALES DE LAS PROTEÍNAS	48
ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE LAS PROTEÍNAS	49
ESTRUCTURA PRIMARIA; SECUNDARIA; Terciaria y CUATERNARIA	51
SANGRE Y PROTEÍNAS PLASMÁTICAS	55
PROTEÍNAS QUE TRANSPORTAN IONES METÁLICOS	56
TRANSFERRINA Y HEMOGLOBINA	56
HEMOGLOBINA	56
LA FERRITINA	56
METABOLISMO DE ABSORCIÓN DE HIERRO HEMO Y NO HEMO	57
CICLO DE LA UREA	58
<b>UNIDAD III</b>	59
<b>ENZIMAS</b>	
ESTRUCTURA	59
REGULACIÓN DE LA ACTIVIDAD ENZIMÁTICA	60
COFACTORES	
COENZIMAS	61
CLASIFICACIÓN DE LAS ENZIMAS	62
ACTIVIDAD ENZIMÁTICA Y ENERGÍA LIBRE DE GIBBS	63
LINEWEAVER Y BURK	64
MICHAELIS MENTEN $K_M$ Y $V_{MAX}$	64

EFFECTO DE LA TEMPERATURA SOBRE LAS REACCIONES ENZIMÁTICAS. ALOSTERISMO	66
CLASIFICACIÓN DE LOS CARBOHIDRATOS	67
MONOSACARIDOS	69
DERIVADOS DE LOS MONOSACÁRIDOS	71
ENLACE GLUCOSÍDICO	71
OLIGOSACÁRIDOS	71
POLISACÁRIDOS, DISACÁRIDOS, ESTRUCTURA Y PROPIEDADES	72
DIGESTIÓN DE CARBOHIDRATOS	75
HIDROLISIS DEL ALMIDÓN	77
GLUCOGENOLISIS	78
LACTATO	82
GLICEROL	82
BETA OXIDACION	84
GLUCONEOGENESIS	85
GLUCOLISIS	88
FERMENTACIÓN LÁCTICA	91
FERMENTACIÓN ALCOHÓLICA	91
GLUCOGENESIS	92
GLUCOGENOGÉNESIS	95

## **UNIDAD IV**

### **VÍA DE LA PENTOSA FOSFATO**

96

VÍA DE LA PENTOSA FOSFATO96

96

EL CICLO DE KREBS

97

BETA OXIDACIÓN

100

CATABOLISMO DE AMINOÁCIDOS

102

SÍNTESIS DE PROTEÍNAS

103

SÍNTESIS DE ÁCIDOS NUCLEICOS

106

METABOLISMO DE LA UREA

110

METABOLISMO DE LA SINTESIS DE COLESTEROL

113

BIBLIOGRAFÍA

116

# UNIDAD I

## INTRODUCCIÓN A LAS BIOMOLÉCULAS Y EL METABOLISMO

Los bioelementos son los elementos químicos que forman parte de los seres vivos, bien en forma atómica o bien como integrantes de las biomoléculas.

Son más de 60 elementos de la tabla periódica, aunque en todos los seres vivos se encuentran unos 25. Los bioelementos se presentan en proporciones diferentes y su abundancia, que no su importancia, se emplea como criterio para clasificarlos.

Clasificación de los bioelementos:

Bioelementos primarios: son los más abundantes. Encontramos el carbono (C), hidrógeno (H), oxígeno (O), nitrógeno (N), fósforo (P) y azufre (S). De estos seis elementos, los cuatro primeros constituyen aproximadamente el 95% de la materia viva y los seis juntos llegan a formar el 96,2% de la misma.

Estos elementos tienen gran facilidad para constituir moléculas complejas en forma de cadena, las más sencillas de las cuales se componen sólo de carbono e hidrógeno (hidrocarburos) y a partir de ellos, por sustitución de algunos hidrógenos por otros átomos o grupos de átomos (grupos funcionales) se obtienen infinidad de compuestos o biomoléculas.

Bioelementos secundarios: son todos los demás. Dentro de ellos los hay más abundantes y suelen presentarse formando sales y hay otros, minoritarios, que sólo forman parte de ciertas moléculas (hemoglobina, tiroxina).

Se pueden diferenciar: Indispensables: aparecen en todos los organismos. Entre ellos destacan el calcio (Ca), cloro (Cl), potasio (K), sodio (Na), magnesio (Mg), hierro (Fe).

Variables: pueden faltar en algunos organismos. Algunos de ellos son el bromo (Br), cinc (Zn), aluminio (Al), cobalto (Co), yodo (I), cobre (Cu).

## BIOMOLÉCULAS

Las biomoléculas son los compuestos químicos que forman la materia viva. Resultan de la unión de los bioelementos por enlaces químicos entre los que destacan los de tipo covalente (recuerda los tipos de enlace químico).

Se distingue entre: Biomoléculas inorgánicas: son características de la materia inerte, pero se encuentran también entre los seres vivos.

No poseen átomos de carbono o este, si aparece, no forma cadenas con otros carbonos y con hidrógenos. Son el agua, las sales minerales y algunos gases que pueden desprenderse o utilizarse en el transcurso de las reacciones químicas de las células como el oxígeno ( $O_2$ ) y el dióxido de carbono ( $CO_2$ ).

Biomoléculas orgánicas: están formadas por carbono, al que se unen, al menos hidrógeno y oxígeno y, en muchos casos nitrógeno, fósforo y azufre.

En general son moléculas exclusivas de los seres vivos, salvo el caso del metano, que es el hidrocarburo más simple y que sabemos que puede tener un origen no biológico [recuerda la composición de ciertas atmósferas planetarias].

Consideramos moléculas orgánicas aquellas que se basan en la química del carbono, entre las que los hidrocarburos son las más sencillas.

## **BIOMOLÉCULAS INORGÁNICAS: EL AGUA.**

El agua es una molécula de enorme importancia biológica, tanto por su abundancia como por las funciones que desempeña en la materia viva, así como por el papel que ha jugado en el origen y evolución de la vida.

El agua es la biomolécula más abundante de los seres vivos, alcanzando una proporción media del 75% del peso total.

Estructura de la molécula

La molécula del agua es neutra en conjunto, pero presenta bipolaridad, es decir, se comporta como un pequeño imán o dipolo debido al reparto asimétrico de sus electrones, que hace que un extremo tenga carga positiva y el otro extremo la tenga negativa.

Esta asimetría procede de que, en el enlace covalente entre los hidrógenos y el oxígeno, este último “tira” de los electrones de los hidrógenos al ser muy electronegativo quedando con un exceso de carga negativa y la zona de los hidrógenos con un defecto de esta carga negativa y por lo tanto con exceso de carga positiva.

Debido a esta característica, entre hidrógenos y oxígenos de distintas moléculas se establecen enlaces débiles llamados puentes de hidrógeno que mantienen unidas a las moléculas del agua.

## LAS SALES MINERALES

Las sales minerales están formadas por un catión y un anión. Las sales pueden presentarse de dos formas diferentes: - Sales insolubles o no disociadas. Se dicen también sales precipitadas. Presentan una función esquelética, formando caparazones (carbonato cálcico) o conchas o bien huesos (fosfato cálcico).

En algunos casos, los iones pueden estar unidos a moléculas orgánicas, de modo que no están disociados, pero tampoco forman sales minerales.

Sus funciones dependerán de la molécula de que se trate. Por ejemplo, la hemoglobina lleva el ión hierro, la clorofila contiene magnesio, la vitamina B12 lleva el ión Cobalto, etc. - Sales en forma disociada o sales solubles o disueltas.

Los iones se encuentran disueltos en agua y son responsables de algunas funciones muy específicas, pero también intervienen de manera decisiva en procesos físico-químicos de importancia vital para los organismos.

Dos de los fenómenos fundamentales desde el punto de vista biológico son el equilibrio osmótico y el pH: Equilibrio osmótico.

Las membranas celulares son semipermeables. Esto quiere decir que dejan pasar el agua libremente pero no las sales.

La dirección que lleve el agua, es decir, si entra o si sale de las células dependerá de la concentración de sales a cada lado de la membrana: el agua siempre se mueve desde donde hay menos concentración de sales hacia donde hay más, hasta que ambas disoluciones alcancen la misma concentración.

A este fenómeno se le llama ósmosis, y en este trasvase el agua ejerce una presión osmótica. (Si fuera de la célula hay mayor concentración de sales, la disolución es hiperosmótica o hipertónica, el agua sale de la célula y esta se deshidrata. Si la concentración fuera es menor o hipoosmótica o hipotónica, el agua entra en la célula y se hincha.

El tercer caso es el idóneo: si una célula está rodeada por una disolución isoosmótica, el agua no entra ni sale.

La presión osmótica es creada básicamente por las sales, pero en general por las moléculas de todo tipo que se encuentran en disolución acuosa. Es un fenómeno de importancia vital para los seres vivos.  
Equilibrio ácido-base.

El pH es uno de los parámetros que un organismo debe mantener constantes. (El pH está relacionado con la concentración de hidrogeniones  $[H^+]$  presentes en el medio acuoso). En muchas reacciones celulares el pH tiende a aumentar o a disminuir y ciertas sales se unen a los protones o los liberan evitando cambios en su concentración. Se denominan sustancias tamponantes.

Un ejemplo de sistema tampón en las células lo constituye el ión hidrógeno carbonato, carbonato ácido o bicarbonato. [Recuerda que para eliminar la acidez de estómago muchas personas emplean bicarbonato sódico]. Además de lo anteriormente visto, las sales disueltas pueden intervenir en funciones específicas.

Se pueden citar, a modo de ejemplo iones como el  $Na^+$  y el  $K^+$ , imprescindibles en la transmisión del impulso nervioso; el  $Ca^{2+}$  que participa en la contracción muscular y en la coagulación sanguínea.

## BIOMOLÉCULAS ORGÁNICAS

Como ya se ha dicho, las biomoléculas orgánicas se caracterizan por la presencia de átomos de carbono encadenados a los que se unen, sobre todo, hidrógenos y oxígenos, y nos vamos a centrar en las que forman parte de la materia viva. Algunos conceptos que deben repasarse son los siguientes:

El carbono es un átomo tetravalente, que se comporta como si fuera un tetraedro cuyos vértices corresponden a sus cuatro valencias (orbitales), cada una de las cuales puede estar unida covalentemente a las de otros átomos de carbono o a otros elementos diferentes.

Si dos o tres de sus valencias se unen a un mismo átomo, tendremos un doble o triple enlace respectivamente. Estos “tetraedros” de carbono se unen directamente a otros formando cadenas, en ocasiones muy largas y ramificadas o incluso cerradas en forma de anillo. Si sólo hay carbonos e hidrógenos, hablaremos de hidrocarburos (Los hidrocarburos aparecen en los combustibles fósiles, pero no en los seres vivos).

No obstante, ya sabemos que el carbón y el petróleo tienen un origen biológico). Si sólo hay enlaces simples, diremos que las cadenas son saturadas y si hay dobles o triples enlaces, dichas cadenas serán insaturadas.

Podríamos considerar las biomoléculas orgánicas como derivadas de hidrocarburos que contienen átomos o grupos de átomos que sustituyen a algunos de los hidrógenos, unidos a los carbonos.

A estos sustituyentes los llamaremos genéricamente grupos funcionales y sabemos que otorgan a las moléculas que los poseen nuevas propiedades y entre ellas una mayor reactividad o facilidad para unirse a otras moléculas.

Los principales grupos funcionales son [recuerda el tema de la asignatura de química]: Alcohol o hidroxilo, aldehído, cetona, ácido carboxílico, amina y sulfhidrilo.

Los principales tipos de biomoléculas son: Glúcidos, lípidos, prótidos y ácidos nucleicos. Ha sido costumbre durante mucho tiempo considerar las vitaminas como un quinto grupo de biomoléculas, pero no es correcto ya que son un conjunto demasiado heterogéneo en cuanto a composición química (algunas son lípidos) que sólo tienen en común ser sustancias que no podemos sintetizar los animales y que por ello debemos ingerir en la dieta.

También es de todos sabido que las necesitamos en pequeñas cantidades.

Cabe añadir que intervienen en reacciones del metabolismo y que su carencia ocasiona enfermedades graves que pueden llevar a la muerte (escorbuto, raquitismo, pelagra, anemia...).

## **ESTRUCTURA CELULAR: CÉLULAS PROCARIOTAS Y EUCARIOTAS**

Todas las células se parecen y responden a un patrón común por más diversas que sean. Las células de organismos pluricelulares son diferentes en su función, por ser distintas estructuralmente, pero todas concuerdan con un patrón común.

Por ejemplo, aquellas especializadas en la síntesis de lípidos, tendrán mayor desarrollo del retículo endoplasmático liso y serán distintas de las neuronas especializadas en la transmisión del impulso nervioso, cuya especialización es tan grande que pierden su capacidad de reproducirse.

A pesar de las semejanzas y diferencias entre las células y que todas cumplen con los postulados de la Teoría Celular, se distinguen dos grandes tipos de células: Procariotas (sin núcleo verdadero) y Eucariotas (con núcleo).

Principales características comunes entre células eucariotas y procariotas:

1. En ambos tipos celulares el ADN es el material genético.
2. Ambos tipos celulares poseen membranas plasmáticas como límite celular.
3. Poseen ribosomas para la síntesis proteica.
4. Poseen un metabolismo básico similar
5. Ambos tipos celulares son muy diversos en formas y estructuras.

## **LAS CÉLULAS PROCARIONTES**

Carecen de núcleo y generalmente son mucho menores que las células eucariontes. El ADN circular de las células procariontes no está rodeado por una membrana, pero puede estar limitado a determinadas regiones denominadas nucleoides.

Las células procariontes, al igual que las células eucariontes, poseen una membrana plasmática, pero carecen de membranas internas, que formen orgánulo.

Sin embargo, debemos precisar que, en algunas células procariontes, la membrana plasmática forma laminillas fotosintéticas.

Las células procariontes poseen una característica única, una pared de peptidoglicanos, un gran polímero de glúcidos y aminoácidos.

*Cuadro 1. Características Diferenciales entre el Modelo Celular Procariótico y Eucariótico*

<b>Característica</b>	<b>Célula Procariótica</b>	<b>Célula Eucariótica</b>
Núcleo	No posee membrana nuclear	Posee membrana nuclear
Cromosomas	Un único cromosoma circular y desnudo	Posee uno o más cromosomas lineales unidos a proteínas (cromatina)
ADN	Circular y grande. Proteínas asociadas débilmente	Lineal y unido a proteínas
ADN extracromosómico	Puede estar presente como plásmidos	Presente en orgánulos
Organelas citoplasmáticas	No posee	Mitocondrias y cloroplastos, (los cloroplastos presentes sólo en células vegetales)
Membrana plasmática	Contiene las enzimas de la cadena respiratoria, también puede poseer los pigmentos fotosintéticos	Semipermeable, sin las funciones de la membrana procariótica
Sistema de endomembranas	No posee	Presenta REG, REL, Golgi, lisosomas, vacuolas y vesículas.
Pared celular	Capa rígida de peptidoglucano (excepto micoplasmas)	No poseen pared de peptidoglucano. Pueden poseer una pared de celulosa o quitina
Esteroles	Ausentes (excepto micoplasmas)	Generalmente presentes
Citoesqueleto	Ausente	Presente. Formado por filamentos proteicos.
Exocitosis y Endocitosis	Ausente	Presente
Ribosomas	70 S en el citoplasma	80 S en el retículo endoplasmático y en el citosol
División	Fisión Binaria (amitosis)	Mitosis - Meiosis
Tamaño	0.2 a 10 mm	Siempre superior a 6mm

## ESTRUCTURA DE LA CÉLULA PROCARIOTA

Bacterias, b) Micoplasmas c) Cianobacterias (algas azules-verdosas).

a) Las bacterias son organismos unicelulares procariontes que se reproducen por fisión binaria. Contienen toda su información genética en un único cromosoma bacteriano circular. También poseen sistemas productores de energía y biosintéticos necesarios para el crecimiento y la reproducción.

Poseen como característica particular una pared rígida de peptidoglicanos. Son generalmente de vida libre y poseen ADN extracromosómico en forma de plásmidos, estos codifican genes de resistencia a antibióticos o factores "sexuales" como los pili.

b) Los micoplasmas son las bacterias más pequeñas de vida independiente. Son muy flexibles por lo que atraviesan los filtros de esterilización.

Entre sus características principales se encuentran: a) carecen de pared celular, b) en su membrana plasmática poseen esteroides, que no son sintetizados por la bacteria, sino que son absorbidos del medio de cultivo o del tejido donde se desarrolla.

Los micoplasmas son resistentes a la penicilina (carecen de pared de peptidoglucano) y por la misma razón no toman la coloración de Gram.

c) Las cianobacterias, son bacterias Gramnegativas. Se encuentran presentes en estanques, lagos, suelo húmedo, cortezas de árboles, océanos y algunas en fuentes termales. La mayor parte de las cianobacterias son autótrofos fotosintéticos.

Contienen clorofila a, que también se encuentra en plantas y algas. La clorofila a y pigmentos accesorios se localizan en membranas fotosintéticas, llamadas laminas internas o laminillas fotosintéticas. Muchas especies de cianobacterias fijan nitrógeno, este proceso enriquece el suelo.

## CÉLULAS EUKARIOTES

Los eucariotes son organismos cuyas células poseen un sistema de endomembranas (membranas internas) muy desarrollado. Estas membranas internas forman y delimitan orgánulos donde se llevan a cabo numerosos procesos celulares.

De hecho, el más sobresaliente de estos orgánulos es el núcleo, donde se localiza el ADN lineal. Justamente, el término eucariote, significa núcleo verdadero (del griego eu significa “buen” y karyon, “núcleo” o “centro”).

Las células eucariotes poseen diversos compartimentos internos, rodeados por membranas. De esta forma es más eficiente reunir a los sustratos y sus enzimas, en una pequeña parte del volumen celular total.

Además de conseguirse una mayor velocidad, las membranas favorecen la aparición de estructuras reguladoras que orientan el flujo de moléculas y su posterior conversión en otros productos.

Ciertos procesos como la fotosíntesis y la cadena respiratoria están altamente organizados gracias a la localización de las enzimas en diferentes estructuras de membrana.

Por otra parte, las membranas también impiden la aparición de sustratos en forma inespecífica en distintas regiones de la célula, ya que actúan como barrera selectiva.

En cuanto al tamaño, en promedio una célula eucariote es diez veces mayor que una célula procarionte. En cuanto al material genético, el ADN lineal eucariota posee una organización mucho más compleja que el ADN procarionte

## **PRINCIPALES BIOELEMENTOS Y MOLECULAS QUE INTERVIENEN EN PROCESOS METABOLICOS**

El cuerpo humano es una máquina conformada por millones de células, las cuales necesitan absorber y liberar cierta energía para poder llevar a cabo sus funciones vitales adecuadamente.

Las múltiples funciones que el organismo humano realiza diariamente como absorber nutrientes, respirar, caminar, y mantener la homeostasis, son algunas las funciones que no se podría llevar a cabo si las células no transformaran o absorbieran energía.

Para comprender la vida, el estudio del metabolismo a nivel celular es sumamente importante e indispensable.

La energía en su definición más simple es la capacidad que se tiene para realizar un trabajo.

A nivel celular se necesita de cierta energía para poder llevar a cabo las funciones básicas para la vida. La energía que el ser humano obtiene y necesita para vivir proviene del exterior, es decir por medio de los alimentos y bebidas.

Cuando estos se degradan en moléculas más simples liberan cierta energía, la cual debe ser utilizada y transformada en otro tipo de energía dentro del cuerpo; de lo contrario ésta se acumularía y la temperatura corporal aumentaría drásticamente.

Sin embargo, esto no sucede así y hay mecanismos para transformarla, almacenarla o gastarla; sin esta transformación de energía y por ende sin control de temperatura la vida simplemente no existiría.

Al liberarse en el cuerpo humano la energía de los macronutrientes (proteínas, lípidos e hidratos de carbono) existentes en los alimentos se transforma y da lugar a la síntesis de una molécula denominada ATP Adenosin Tri-Phosphate (Trifosfato de adenina), la cual es la molécula esencial de la energía celular y es comúnmente conocida por ser la molécula transportadora de electrones por excelencia de una célula a otra.

Es importante resaltar que, los procesos de intercambio de energía se realizan en la mitocondria, que es un organelo celular propio de los organismos eucariotas y es en donde se lleva a cabo la respiración celular.

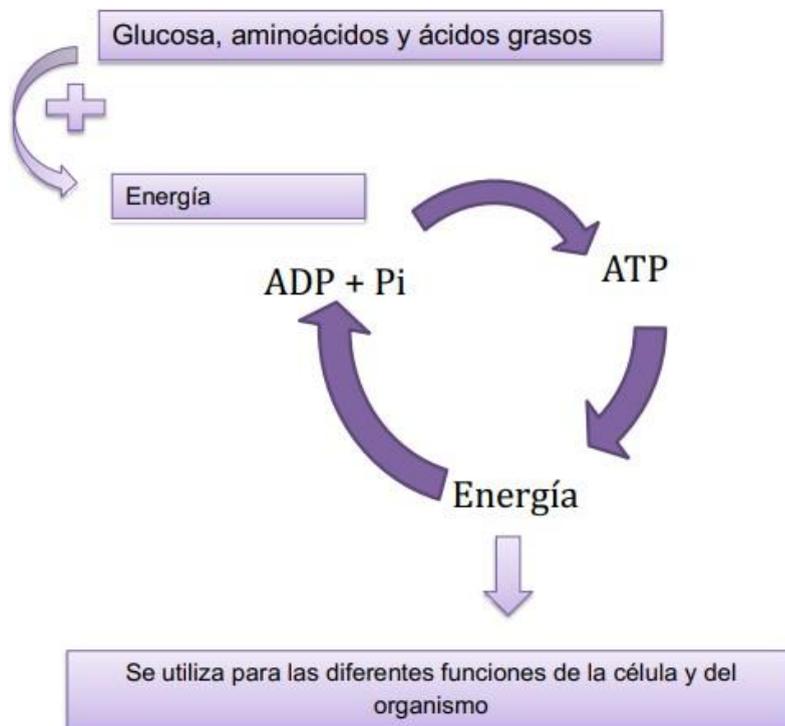
Para conocer el sistema de producción de energía, se iniciará con el estudio de la estructura del ATP que está formada por un nucleótido (adenina), una molécula de ribosa y tres moléculas de fosfato.

Como anteriormente se menciona, la energía proveniente del exterior en forma de macronutrientes (proteínas, lípidos e hidratos de carbono) pasa por una serie de transformaciones y liberación de energía hasta llegar a su molécula final aminoácidos, ácidos grasos y glucosa respectivamente. Esta liberación de energía (en forma de CO<sub>2</sub> y H<sub>2</sub>O) es aprovechada por las células, dando lugar a la síntesis de ATP a partir de una molécula de ADP y fosfato.



Así mismo, dentro de la célula se utiliza esa energía que ha transportado la molécula de ATP para llevar a cabo diferentes funciones para la vida, y para liberar esa energía se lleva a cabo el proceso de hidrólisis en la molécula de ATP para finalmente liberar ADP, fosfato y energía. El ATP se hidroliza en un proceso exergónico, es decir, que se libera energía calorífica.

La producción de ATP y la hidrólisis de esta molécula para formar ADP, es un sistema de producción o síntesis y de ruptura de moléculas complejo en donde intervienen cofactores que realizan reacciones de oxidación y reducción de acuerdo a la pérdida o ganancia de electrones.



De manera usual el ATP se transforma ADP y libera energía, y de manera viceversa almacenando energía. Sin embargo, existen condiciones inusuales en donde el ADP se transforma en una molécula denominada AMP (Adenosina Mono Fosfato) en donde se libera un excedente de energía al romper el segundo enlace fosfato.

## METABOLISMO

Se le denomina metabolismo al conjunto de reacciones químicas que suceden en el organismo humano y en donde participan enzimas, específicamente sucede en las células y comienza cuando los macronutrientes (hidratos de carbono, lípidos y proteínas) provenientes de la dieta han pasado ya por los procesos de digestión y absorción.

El metabolismo tiene como finalidad mantener la vida y dentro de las reacciones participan un sinnúmero de enzimas y cofactores (vitaminas y nutrientes inorgánicos) de ahí la importancia del consumo de una dieta correcta (variada, suficiente, inocua, equilibrada, adecuada y completa). Dentro de estas reacciones químicas, se distinguen las reacciones de degradación de los macronutrientes (catabolismo) y de síntesis (anabolismo) que se detallarán más adelante.

Para su estudio, el término de metabolismo suele dividirse en metabolismo energético y metabolismo intermediario, sin embargo, cabe señalar que no son sus fases, esta simplemente es la división para comprender mejor las reacciones.

El metabolismo energético se refiere al estudio de cómo los macronutrientes proporcionan energía y que al final, como ya se mencionó anteriormente, se convierte en ATP.

En el metabolismo energético se contempla entonces la obtención de energía a través de las transformaciones químicas de las moléculas simples de los macronutrientes (glucosa, ácidos grasos y proteínas) Por otro lado, el metabolismo intermediario comprende aquellas reacciones que generan o no energía.

Se incluyen aquí el anabolismo y catabolismo. Con esto se comprende que la finalidad de la alimentación correcta es la adecuada nutrición celular y que de aquí parte la salud y la vida. Entonces, es necesario recordar siempre que al hablar del concepto de metabolismo se debe pensar directamente en las células. Todo lo que consumimos, a través de la alimentación además de otros factores externos afectan directa o indirectamente al metabolismo celular.

El metabolismo es una sucesión de reacciones químicas coordinadas por factores intrínsecos y extrínsecos. Y se divide en catabolismo y anabolismo.

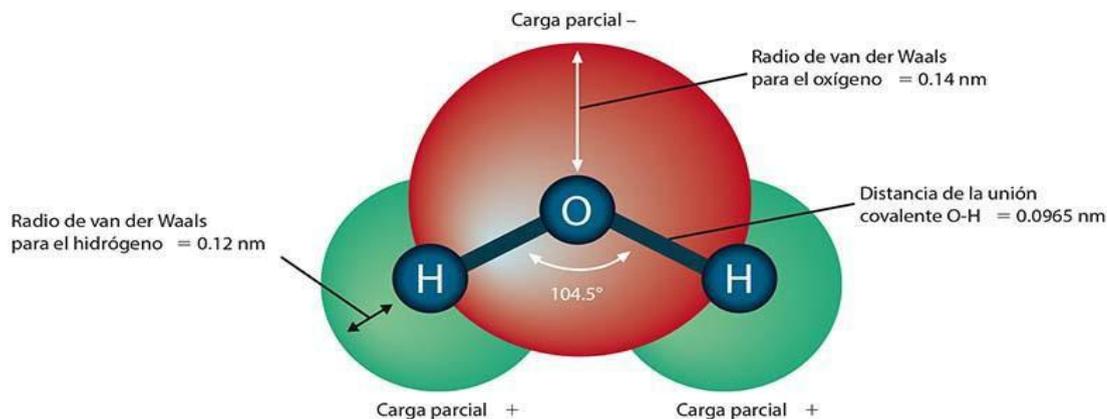
## EL AGUA

- 1.- Estructura de la molécula del agua
- 2.- Propiedades fisicoquímicas del agua
- 3.- Puentes de hidrogeno entre el agua y las biomoléculas
- 4.- Amortiguadores en los sistemas biológicos

La inmensa mayoría de las células son soluciones acuosas al 20%; es decir, están compuestas por 80% de agua y 20% de todas las demás moléculas, por lo que el agua es la molécula más abundante de todas las que integran los seres vivos.

En consecuencia, el organismo humano intercambia con su medio externo mayor número de moléculas de agua que de todas las demás moléculas juntas. Además de su abundancia, las características de la molécula de agua ejercen una profunda influencia en la estructura, la organización y el funcionamiento de los seres vivos.

Las propiedades fisicoquímicas del agua y el hecho de que ésta es el solvente del resto de los componentes celulares influyen de modo decisivo en la organización y disposición espacial de todas las demás moléculas depositarias de la vida: lípidos, proteínas, ácidos nucleicos y polisacáridos.



La representación de la molécula del agua en la forma de  $H_2O$ , o sea, una pequeña molécula formada por dos átomos de hidrógeno unidos a un átomo de oxígeno, indica un compuesto gaseoso a la temperatura ambiental, con un conjunto de propiedades fisicoquímicas típicas del estado gaseoso y no muy diferentes de las que presentan moléculas similares, como el metano,  $CH_4$ , o el amoníaco,  $NH_3$ . A nadie se le escapa el hecho de que el agua es un líquido a la temperatura ambiental, con gran cohesividad y capacidad como solvente.

## COMPOSICIÓN Y ESTRUCTURA

El agua es una molécula sencilla formada por átomos pequeños, dos de hidrógeno y uno de oxígeno, unidos por enlaces covalentes muy fuertes que hacen que la molécula sea muy estable.

Tiene una distribución irregular de la densidad electrónica, pues el oxígeno, uno de los elementos más electronegativos, atrae hacia sí los electrones de ambos enlaces covalentes, de manera que alrededor del átomo de oxígeno se concentra la mayor densidad electrónica (carga negativa) y cerca de los hidrógenos la menor (carga positiva). La molécula tiene una geometría angular (los dos átomos de hidrógeno forman un ángulo de unos  $105^\circ$ ) lo que hace de ella una molécula polar que puede unirse a otras muchas sustancias polares.

A temperatura ambiente, el agua pura es inodora, insípida e incolora, aunque adquiere una leve tonalidad azul en grandes volúmenes, debido a la refracción de la luz al atravesarla, ya que absorbe con mayor facilidad las longitudes de onda larga (rojo, amarillo, naranja) que las longitudes de onda corta (azul, violeta), desviando lentamente estas otras, provocando que en grandes cantidades de agua esas ondas cortas se hagan apreciables.

Su importancia reside en que casi la totalidad de los procesos químicos que suceden en la naturaleza, no solo en organismos vivos sino también en la superficie no organizada de la tierra, así como los que se llevan a cabo en la industria tienen lugar entre sustancias disueltas en agua.

Entre las moléculas de agua se establecen enlaces por puentes de hidrógeno debido a la formación de dipolos electrostáticos que se originan al situarse un átomo de hidrógeno entre dos átomos más electronegativos, en este caso de oxígeno. El oxígeno, al ser más electronegativo que el hidrógeno, atrae más los electrones compartidos en los enlaces covalentes con el hidrógeno, cargándose negativamente, mientras los átomos de hidrógeno se cargan positivamente, estableciéndose así dipolos eléctricos.

Los enlaces por puentes de hidrógeno son enlaces por fuerzas de van der Waals de gran magnitud, aunque son unas 20 veces más débiles que los enlaces covalentes. Los enlaces por puentes de hidrógeno entre las moléculas del agua pura son responsables de la dilatación del agua al solidificarse, es decir, su disminución de densidad cuando se congela.

## DENSIDAD

La densidad del agua líquida es altamente estable y varía poco con los cambios de temperatura y presión. A presión normal de 1 atmósfera, el agua líquida tiene una mínima densidad a 100 °C, cuyo valor aproximado es 0,958 Kg/l.

Mientras baja la temperatura va aumentando la densidad de manera constante hasta llegar a los 3,8 °C donde alcanza una densidad de 1 Kg/l. Esta temperatura representa un punto de inflexión y es cuando alcanza su máxima densidad a presión normal.

A partir de este punto, al bajar la temperatura, disminuye la densidad, aunque muy lentamente hasta que a los 0 °C alcanza 0,9999 Kg/l. Cuando pasa al estado sólido ocurre

una brusca disminución de la densidad, pasando a 0,917 Kg/l.

## POLARIDAD

La molécula de agua es muy dipolar. Los núcleos de oxígeno son muchos más electronegativos (atraen más los electrones) que los de hidrógeno, lo que dota a los dos enlaces de una fuerte polaridad eléctrica, con un exceso de carga negativa del lado del oxígeno, y de carga positiva del lado de los hidrógenos.

## COHESIÓN

La cohesión es la propiedad con la que las moléculas de agua se atraen a sí mismas, por lo que se forman cuerpos de agua adherida a sí misma, las gotas. Los puentes de hidrógeno mantienen las moléculas de agua unidas, formando una estructura compacta que la convierte en un líquido casi incompresible. Estos puentes se pueden romper fácilmente con la llegada de otra molécula con un polo negativo o positivo dependiendo de la molécula, o con el calor.

## ADHESIÓN

El agua, por su gran potencial de polaridad, cuenta con la propiedad de la adhesión, es decir, el agua generalmente es atraída y se mantiene adherida a otras superficies, lo que se conoce comúnmente como “mojar”. Esta fuerza está también en relación con los puentes de hidrógeno que se establecen entre las moléculas de agua y otras moléculas polares y es responsable, junto con la cohesión, del llamado fenómeno de la capilaridad.

## CAPILARIDAD

El agua cuenta con la propiedad de la capilaridad, que es la propiedad de ascenso, o descenso, de un líquido dentro de un tubo capilar. Esto se debe a sus propiedades de adhesión y cohesión. Cuando se introduce un capilar en un recipiente con agua, ésta asciende por el capilar como si trepase “agarrándose” por las paredes, hasta alcanzar un nivel superior al del recipiente, donde la presión que ejerce la columna de agua se equilibra con la presión capilar.

## LOS AMORTIGUADORES EN LOS SISTEMAS BIOLÓGICOS

El pH de los medios biológicos es una constante fundamental para el mantenimiento de los procesos vitales. La acción enzimática y las transformaciones químicas de las células se realizan dentro de unos estrictos márgenes de pH.

En humanos los valores extremos compatibles con la vida y con el mantenimiento de funciones vitales oscilan entre 6,8 y 7,8; siendo el estrecho margen de 7,35 a 7,45 el de normalidad. También en el trabajo de laboratorio, es imprescindible el mantenimiento de un pH para la realización de muchas reacciones químico-biológicas.

Los sistemas encargados de evitar grandes variaciones del valor de pH son los denominados "amortiguadores, buffer, o tampones". Son por lo general soluciones de ácidos débiles y de sus bases conjugadas o de bases débiles y sus ácidos conjugados. Los amortiguadores resisten tanto a la adición de ácidos como de bases.

También se les denomina soluciones "Buffer" ó tampón y son aquellas que se oponen a los cambios de pH, cuando se les adicionan ácidos o álcalis (hidróxidos). su acción se basa principalmente en la absorción de hidrogeniones ( $H^+$ ) ó iones hidróxilo ( $OH^-$ ). En forma general, una solución amortiguadora está conformada por una mezcla binaria de un ácido débil y una sal del mismo ácido proveniente de base fuerte ó también, una base y una sal de esta base proveniente de un ácido fuerte.

## SISTEMAS AMORTIGUADORES FISIOLÓGICOS

El equilibrio ácido-base de las células está condicionado por un conjunto de sistemas amortiguadores, porque estas funcionan dentro de límites estrechos de pH a causa de su metabolismo. Los factores de amortiguación más sobresalientes en los organismos vivos, por su acción rápida y eficiente en la regulación del pH son:

- a. Sistema Bicarbonato
- b. Sistema Fosfato
- c. Hemoglobina
- d. Proteínas del plasma

FLUÍDO	SISTEMA AMORTIGUADOR
Sangre	Bicarbonato Hemoglobina Proteínas Fosfatos
Extracelular y cerebroespinal	Bicarbonato Proteínas Fosfatos
Intracelular	Proteínas Fosfatos Bicarbonato
Orina	Fosfato Amoníaco

## SISTEMA BICARBONATO

(anhídrido carbónico/bicarbonato): Este es el buffer amortiguador principal en el fluido extracelular, dentro de la célula roja de la sangre y en el plasma. En este sistema el  $\text{CO}_2$  se comporta como ácido volátil y su concentración puede ser controlada por medio de la tasa de respiración del animal.

## SISTEMA FOSFATO

Todos los fosfatos en el animal vienen de la dieta, a un pH de 7.40, la mayoría del fosfato en los compartimientos fluidos existe en la forma de las especies iónicas  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  y  $\text{HPO}_4^{2-}$ , cuando el pH en los fluidos corporales comienza a decaer, la especie  $\text{HPO}_4^{2-}$  se vuelve importante como un aceptante de protones y se convierte en la especie  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ , así cuando el pH se eleva por encima de 7.40, la especie  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  dona un protón al fluido y se convierte de nuevo en la especie  $\text{HPO}_4^{2-}$ .

El sistema fosfatos es el amortiguador más importante en la orina, debido a que los protones excretados en la orina son principalmente en la forma de la especie  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ .

## OSMOSIS

La ósmosis es un fenómeno pasivo de desplazamiento del agua a través de una membrana. Esta puede ser una membrana de una célula, un epitelio o una membrana artificial.

El agua se moviliza desde una región de baja presión osmótica (o donde el agua es más abundante) hasta la región con presiones osmóticas mayores (o donde el agua es menos abundante).

El movimiento del agua a través de una membrana desde una zona de baja concentración a una zona de alta concentración recibe el nombre de ósmosis. Este proceso ocurre desde una zona con la menor presión osmótica hacia la mayor presión osmótica.

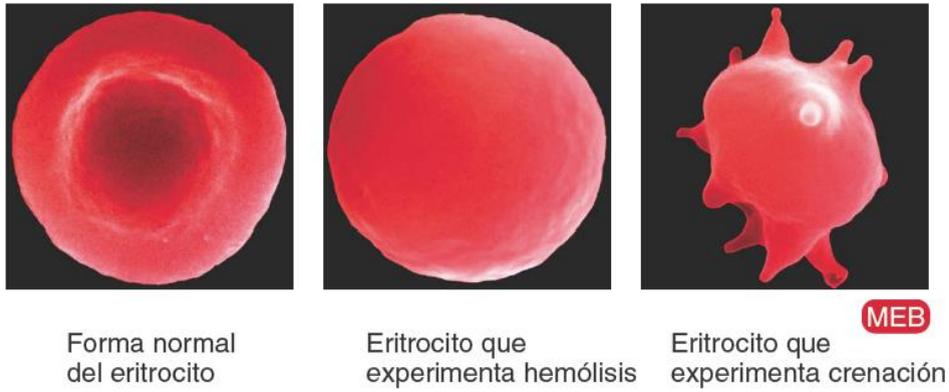
Al principio, esta afirmación puede ser confusa, y hasta contradictoria. Estamos acostumbrados al movimiento pasivo de “alto a bajo”. Por ejemplo, el calor se puede difundir desde temperaturas altas a bajas, la glucosa difunde desde regiones de alta concentración a zonas menos concentradas, y así sucesivamente.

Como mencionamos, el agua que experimenta el fenómeno de ósmosis se desplaza de presiones bajas a presiones altas. Esto ocurre porque el agua es más abundante por unidad de volumen donde el soluto es menos abundante.

Es decir, durante la ósmosis el agua se moviliza donde *ella* (el agua) es más abundante a donde es menos abundante. Por ello, el fenómeno debe entenderse desde la perspectiva del agua.



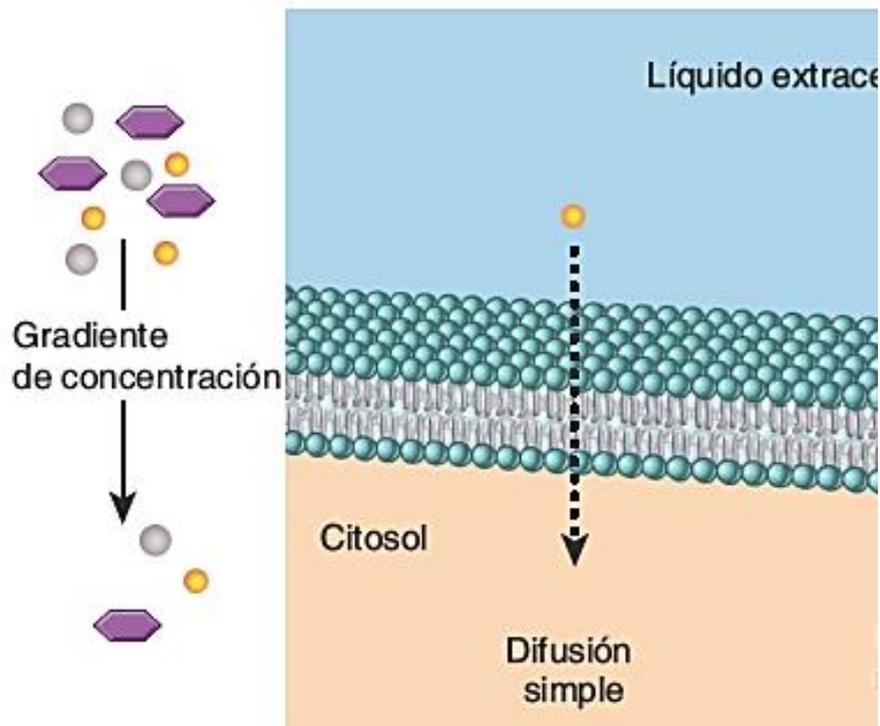
(a) Las ilustraciones muestran la dirección del movimiento del agua



(b) Microfotografías electrónicas de barrido (todas 15 000x)

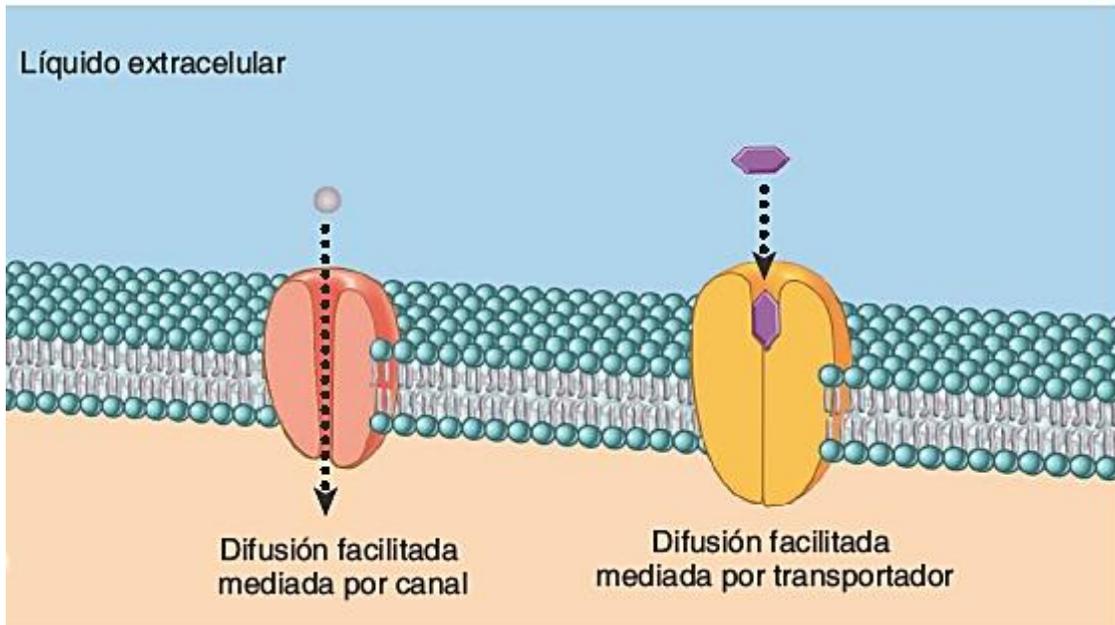
## DIFUSION SIMPLE

- ❖ Movimiento libre de sustancias a través de la bicapa lipídica sin ayuda de proteínas
- ❖ Las moléculas hidrófobas no polares atraviesan la bicapa a través de este proceso. Por ejemplo: Oxígeno,  $\text{CO}_2$ ,  $\text{N}_2$ , ácidos grasos, esteroides y vitam. Liposolubles A, D, E y K.
- ❖ También las moléculas pequeñas sin carga eléctrica: agua, urea, alcoholes pequeños.

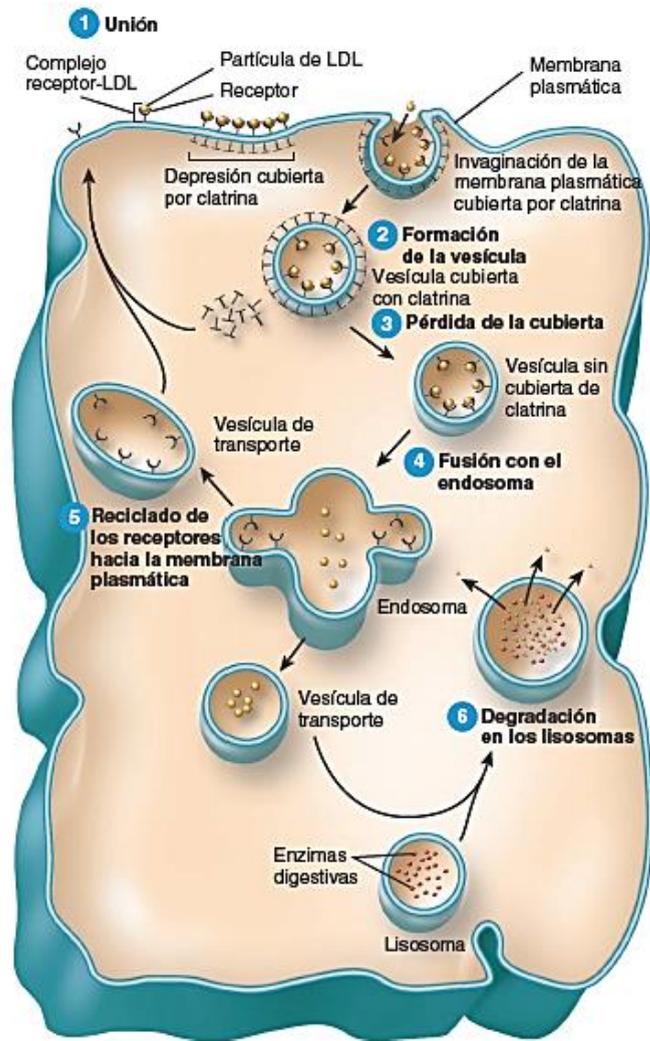


## DIFUSION FACILITADA

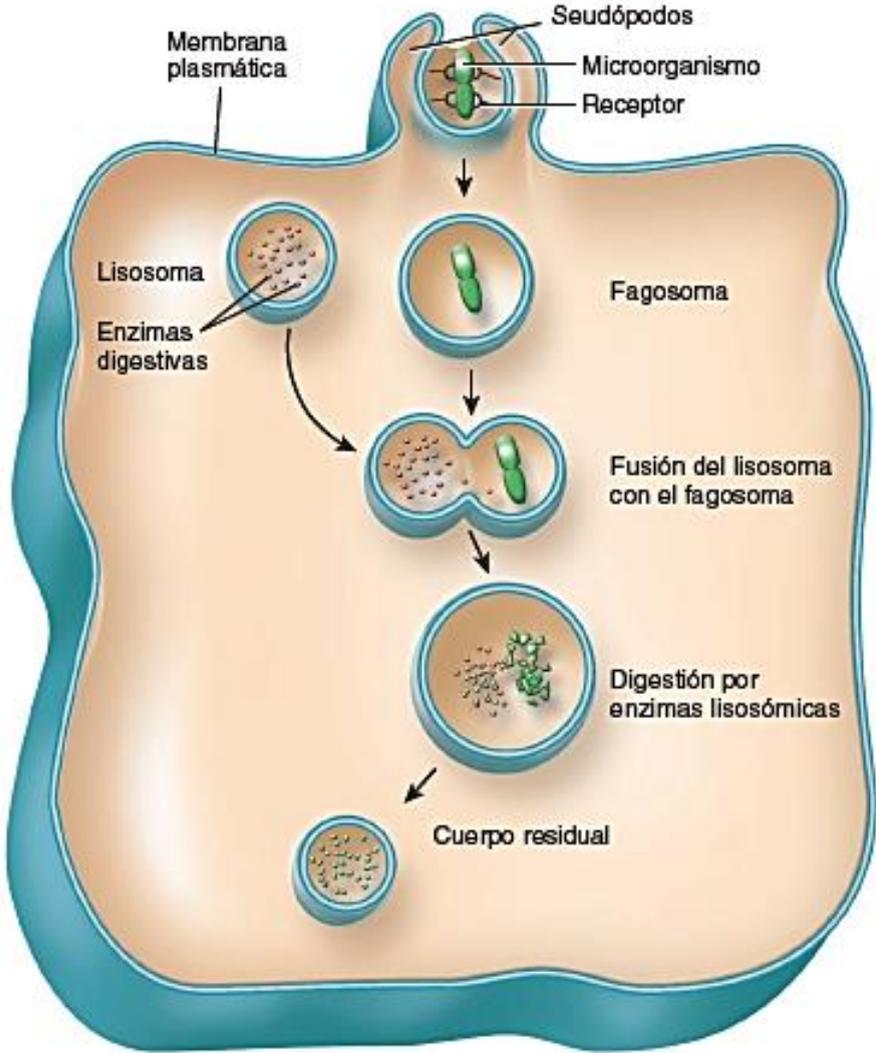
- ❖ Proceso donde atraviesan solutos demasiado polares o con carga eléctrica excesiva
- ❖ Las proteínas integrales (transmembrana) ayuda a una sustancia especifica a cruzar la membrana
- ❖ La proteína puede ser un canal o un transportador



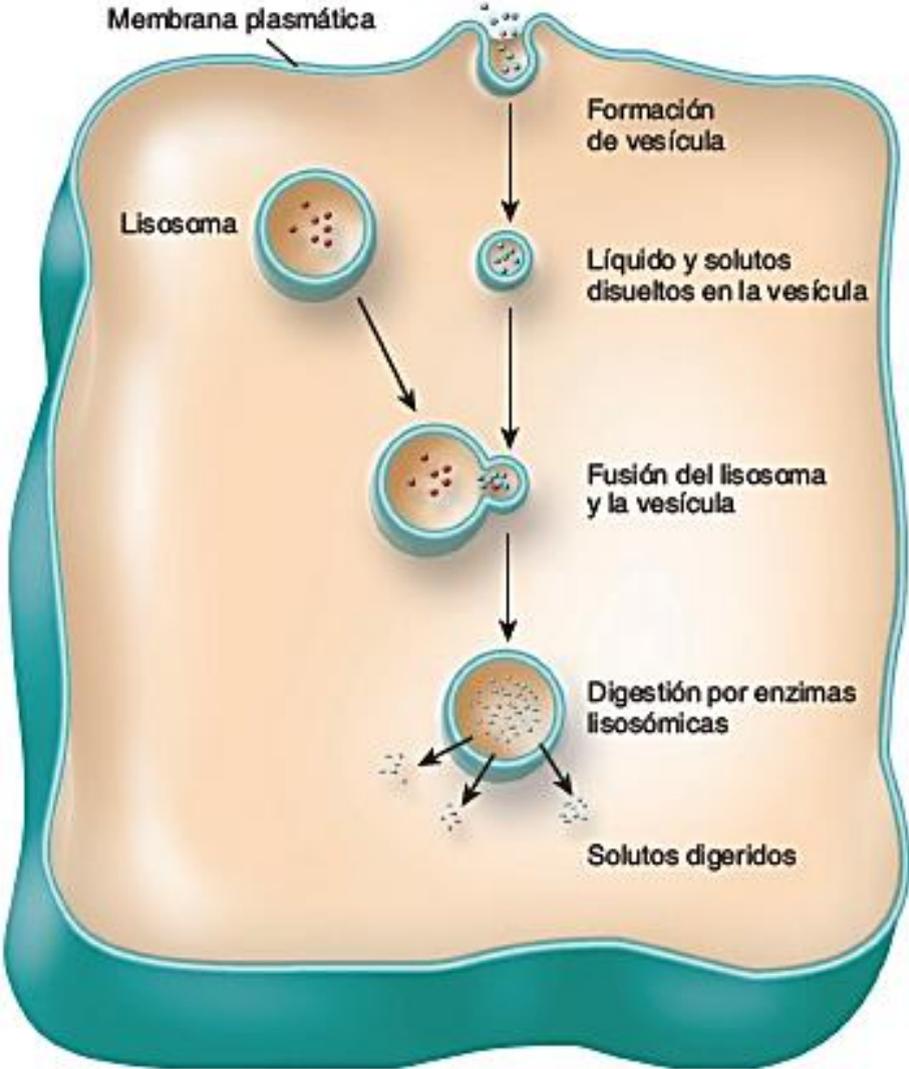
## ENDOCITOSIS



FAGOCITOSIS



### PINOCITOSIS



## UNIDAD II

### ESTRUCTURA Y CLASIFICACIÓN DE LOS AMINOÁCIDOS

Los aminoácidos son los componentes estructurales unitarios que se combinan para formar las proteínas. Las proteínas son esenciales para el funcionamiento de todas las células y los tejidos, con funciones estructurales o diferentes funciones biológicas (enzimáticas, hormonales, transporte, etc.).

Aunque existen más de 100 aminoácidos, los de interés biológico son 20, que además son los más abundantes en la naturaleza. Están codificados en los ácidos nucleicos por tres nucleótidos, lo que se denomina código genético. Son moléculas anfóteras, y por lo tanto solubles en agua. En lo referente a su fisiología, existen aminoácidos esenciales (deben ingerirse en la dieta porque no pueden sintetizarse), no esenciales (pueden sintetizarse por el organismo) y condicionales (esenciales en determinadas situaciones).

Los aminoácidos son moléculas de bajo peso molecular formados por C, H, O, N y S, y los que forman parte de las proteínas son  $\alpha$ -aminoácidos, es decir, el grupo amino ( $-\text{NH}_2$ ) y el carboxilo ( $-\text{COOH}$ ), están unidos al carbono central o  $\text{C}\alpha$ . Pueden tener otros grupos sustituyentes en las cadenas laterales o radicales (R), que van a determinar sus características físico-químicas, es decir su carácter hidrófobo o hidrófilo, polar o apolar, y ácido o básico.

La R puede ser desde un solo H hasta una cadena carbonada compleja con grupos funcionales.

## ESTEROISOMEROS Y PROPIEDADES DE LOS AMINOÁCIDOS

Todos los aminoácidos carbono asimétrico, el carbono  $\alpha$ , enlazado a cuatro radicales diferentes: un grupo amino, un grupo carboxilo, un radical R y un hidrógeno. Como consecuencia, los aminoácidos presentan isomería. Cada aminoácido puede tener dos estereoisómeros:

Con configuración D si al disponerlo en el espacio, de forma que el grupo carboxilo quede arriba, el grupo  $-NH_2$  queda situado a la derecha.

Con configuración L, si el grupo  $-NH_2$  se encuentra a la izquierda.

## PROPIEDADES ÁCIDO-BASE

Los aminoácidos son compuestos sólidos; incoloros; cristalizables; de elevado punto de fusión (habitualmente por encima de los 200 °C); solubles en agua; con actividad óptica y con un comportamiento anfótero.

La actividad óptica se manifiesta por la capacidad de desviar el plano de luz polarizada que atraviesa una disolución de aminoácidos, y es debida a la asimetría del carbono  $\alpha$ , ya que se halla unido (excepto en la glicina) a cuatro radicales diferentes. Esta propiedad hace clasificar a los aminoácidos en Dextrógiros (+) si desvian el plano de luz polarizada hacia la derecha, y Levógiros (-) si lo desvian hacia la izquierda.

El comportamiento anfótero se refiere a que, en disolución acuosa, los aminoácidos son capaces de ionizarse, dependiendo del pH, como un ácido (cuando el pH es básico), como una base (cuando el pH es ácido) o como un ácido y una base a la vez (cuando el pH es neutro). En este último caso adoptan un estado dipolar iónico conocido como zwitterión. El pH en el cual un aminoácido tiende a adoptar una forma dipolar neutra (igual número de cargas positivas que negativas) se denomina Punto Isoeléctrico. La solubilidad en agua de un aminoácido es mínima en su punto isoeléctrico.

## PEPTIDOS Y PROTEINAS

Los péptidos son cadenas lineales de aminoácidos enlazados por enlaces químicos de tipo amídico a los que se denomina Enlace Peptídico. Así pues, para formar péptidos los aminoácidos se van enlazando entre sí formando cadenas de longitud y secuencia variable. Para denominar a estas cadenas se utilizan prefijos convencionales como:

a) Oligopéptidos. - si el nº de aminoácidos es menor 10.

- Dipéptidos. - si el nº de aminoácidos es 2.
- Tripéptidos. - si el nº de aminoácidos es 3.
- Tetra péptidos. - si el nº de aminoácidos es 4.
- etc...

a) Polipéptidos o cadenas polipeptídicas.- si el nº de aminoácidos es mayor 10.

Cada péptido o polipéptido se suele escribir, convencionalmente, de izquierda a derecha, empezando por el extremo N-terminal que posee un grupo amino libre y finalizando por el extremo C-terminal en el que se encuentra un grupo carboxilo libre, de tal manera que el eje o esqueleto del péptido, formado por una unidad de seis átomos (-NH-CH-CO-), es idéntico a todos ellos.

Lo que varía de unos péptidos a otros, y por extensión, de unas proteínas a otras, es el número, la naturaleza y el orden o secuencia de sus aminoácidos.

El enlace peptídico es un enlace covalente y se establece entre el grupo carboxilo (-COOH) de un aminoácido y el grupo amino (-NH<sub>2</sub>) del aminoácido contiguo inmediato, con el consiguiente desprendimiento de una molécula de agua.



## CAPACIDAD AMORTIGUADORA

Las proteínas tienen un comportamiento anfótero y esto las hace capaces de neutralizar las variaciones de pH del medio, ya que pueden comportarse como un ácido o una base y por tanto liberar o retirar protones ( $H^+$ ) del medio donde se encuentran.

## ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE LAS PROTEÍNAS

La desnaturalización de una proteína se refiere a la ruptura de los enlaces que mantenían sus estructuras cuaternaria, terciaria y secundaria, conservándose solamente la primaria. En estos casos las proteínas se transforman en filamentos lineales y delgados que se entrelazan hasta formar compuestos fibrosos e insolubles en agua. Los agentes que pueden desnaturalizar a una proteína pueden ser: calor excesivo; sustancias que modifican el pH; alteraciones en la concentración; alta salinidad; agitación molecular; etc... El efecto más visible de éste fenómeno es que las proteínas se hacen menos solubles o insolubles y que pierden su actividad biológica.

La mayor parte de las proteínas experimentan desnaturalizaciones cuando se calientan entre 50 y 60 °C; otras se desnaturalizan también cuando se enfrían por debajo de los 10 a 15 °C.

La desnaturalización puede ser reversible (renaturalización) pero en muchos casos es irreversible.

## ESPECIFICIDAD

Es una de las propiedades más características y se refiere a que cada una de las especies de seres vivos es capaz de fabricar sus propias proteínas (diferentes de las de otras especies) y, aún, dentro de una misma especie hay diferencias proteicas entre los distintos individuos. Esto no ocurre con los glúcidos y lípidos, que son comunes a todos los seres vivos.

La enorme diversidad proteica interespecífica e intraespecífica es la consecuencia de las múltiples combinaciones entre los aminoácidos, lo cual está determinado por el ADN de cada individuo.

La especificidad de las proteínas explica algunos fenómenos biológicos como: la compatibilidad o no de trasplantes de órganos; injertos biológicos; sueros sanguíneos; etc... o los procesos alérgicos e incluso algunas infecciones.

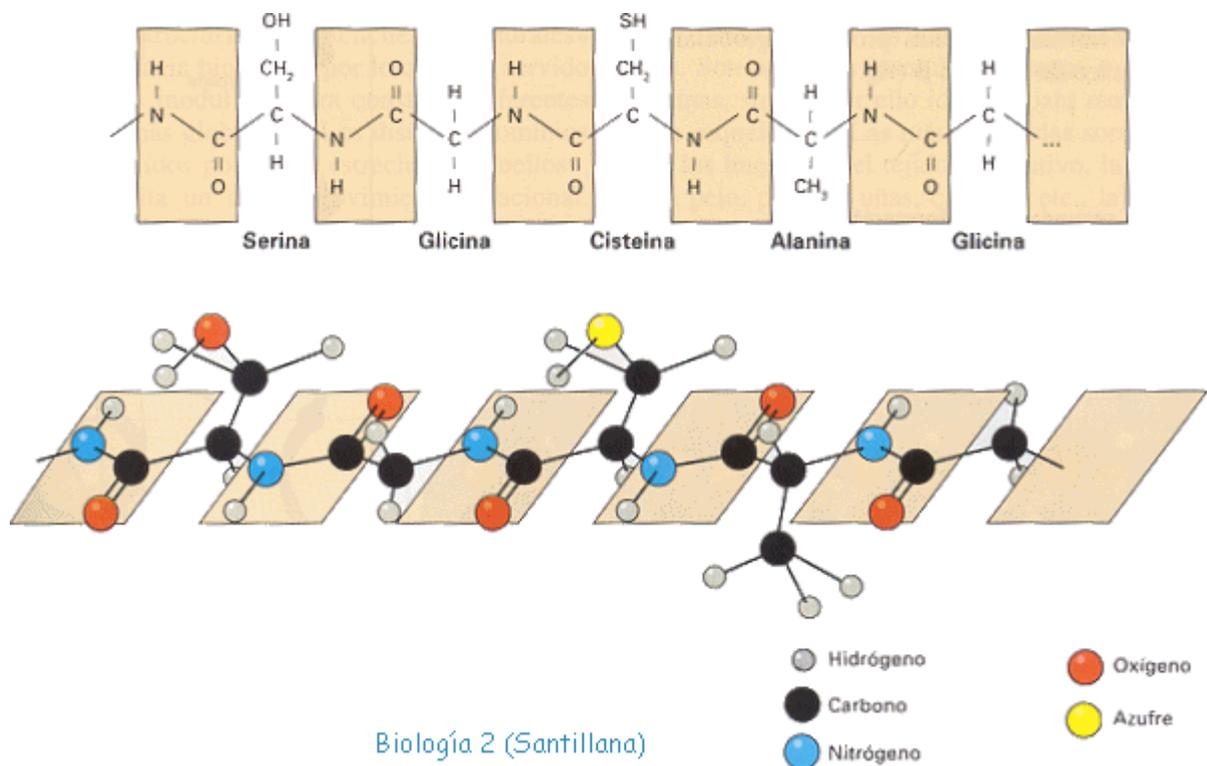
## ESTRUCTURA PRIMARIA; SECUNDARIA; TERCIARIA Y CUATERNARIA

La estructura tridimensional de una proteína es un factor determinante en su actividad biológica. Tiene un carácter jerarquizado, es decir, implica unos niveles de complejidad creciente que dan lugar a 4 tipos de estructuras: primaria, secundaria, terciaria y cuaternaria.

Cada uno de estos niveles se construye a partir del anterior.

La **ESTRUCTURA PRIMARIA** está representada por la sucesión lineal de aminoácidos que forman la cadena peptídica y por lo tanto indica qué aminoácidos componen la cadena y el orden en que se encuentran. El ordenamiento de los aminoácidos en cada cadena peptídica, no es arbitrario, sino que obedece a un plan predeterminado en el ADN.

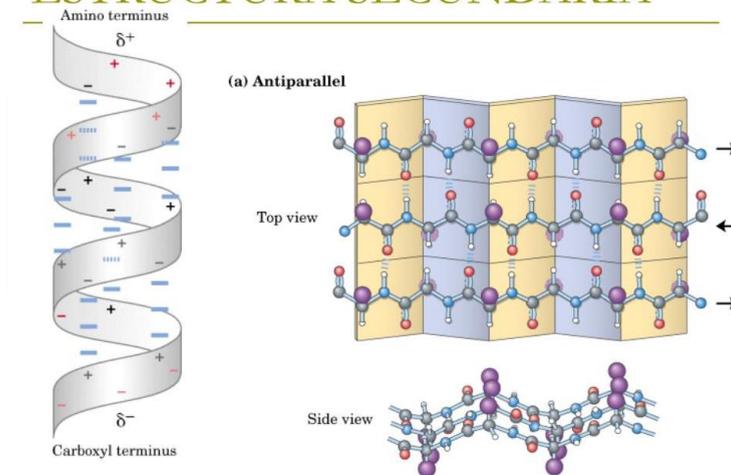
Esta estructura define la especificidad de cada proteína.



## LA ESTRUCTURA SECUNDARIA

está representada por la disposición espacial que adopta la cadena peptídica (estructura primaria) a medida que se sintetiza en los ribosomas. Es debida a los giros y plegamientos que sufre como consecuencia de la capacidad de rotación del carbono y de la formación de enlaces débiles (puentes de hidrógeno).

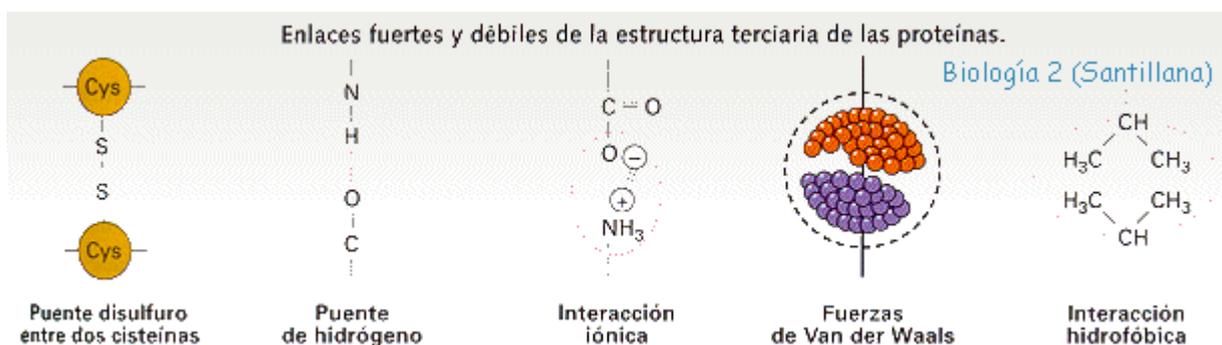
### ESTRUCTURA SECUNDARIA



Las formas que pueden adoptar son:

- Disposición espacial estable determina formas en espiral (configuración  $\alpha$ -helicoidal y las hélices de colágeno)
- Formas plegadas (configuración  $\beta$  de hoja plegada).
- También existen secuencias en el polipéptido que no alcanzan una estructura secundaria bien definida y se dice que forman enroscamientos aleatorios. Por ejemplo, ver en las figuras anteriores los lazos que unen entre sí  $\beta$ -hojas plegadas.

La **ESTRUCTURA TERCIARIA** está representada por los superplegamientos y enrollamientos de la estructura secundaria, constituyendo formas tridimensionales geométricas muy complicadas que se mantienen por enlaces fuertes (puentes disulfuro entre dos cisteínas) y otros débiles (puentes de hidrógeno; fuerzas de Van der Waals; interacciones iónicas e interacciones hidrofóbicas).



Desde el punto de vista funcional, esta estructura es la más importante pues, al alcanzarla es cuando la mayoría de las proteínas adquieren su actividad biológica o función.

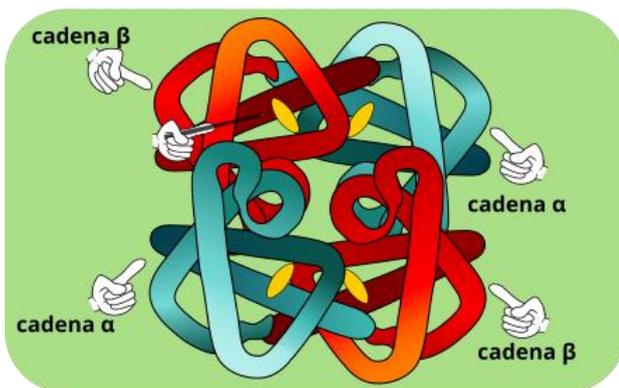
Muchas proteínas tienen estructura terciaria globular caracterizada por ser solubles en disoluciones acuosas, como la mioglobina o muchos enzimas.

Sin embargo, no todas las proteínas llegan a formar estructuras terciarias. En estos casos mantienen su estructura secundaria alargada dando lugar a las llamadas proteínas filamentosas, que son insolubles en agua y disoluciones salinas siendo por ello idóneas para realizar funciones esqueléticas. Entre ellas, las más conocidas son el colágeno de los huesos y del tejido conjuntivo; la -queratina del pelo, plumas, uñas, cuernos, etc...; la fibroina del hilo de seda y de las telarañas y la elastina del tejido conjuntivo, que forma una red deformable por la tensión.

La **ESTRUCTURA CUATERNARIA** está representada por el acoplamiento de varias cadenas polipeptídicas, iguales o diferentes, con estructuras terciarias (protómeros) que quedan auto ensambladas por enlaces débiles, no covalentes. Esta estructura no la poseen, tampoco, todas las proteínas. Algunas que sí la presentan son: la hemoglobina y los enzimas alostéricos.

**Estructura cuaternaria:**

asociación de cadenas polipeptídicas

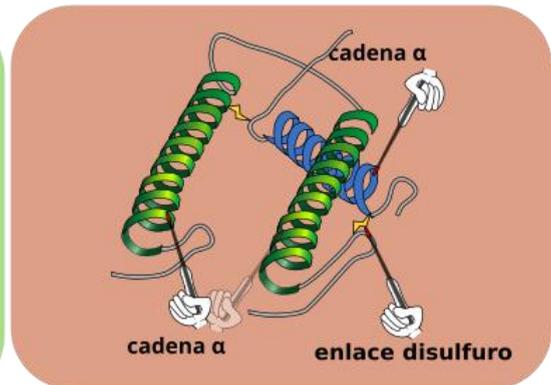


**Hemoglobina**

asociación de 4 cadenas polipeptídicas



¡574 aminoácidos!



**Insulina**

asociación de 2 cadenas polipeptídicas



¡51 aminoácidos!

## SANGRE Y PROTEÍNAS PLASMÁTICAS

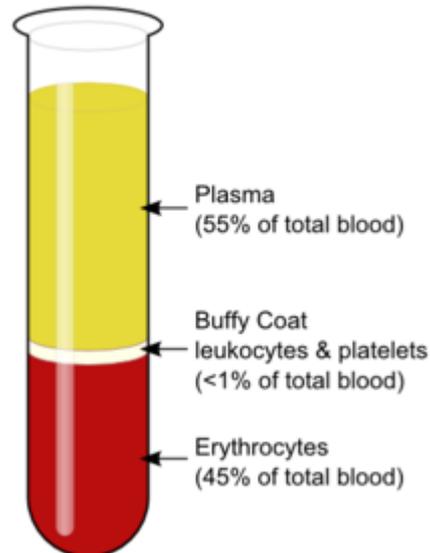
La sangre actúa como medio de transporte y de distribución en el organismo, distribuyendo nutrientes esenciales para los tejidos y eliminando al mismo tiempo productos de desecho. Está compuesta por una disolución acuosa que contiene moléculas de varios tamaños y diversos elementos celulares.

Algunos de los componentes de la sangre cumplen una función importante en la defensa del cuerpo contra agresiones externas y en la reparación de tejidos lesionados.

*El plasma es el ambiente natural de las células sanguíneas, pero muchas mediciones químicas se hacen en suero.*

Los elementos formes de la sangre están suspendidos en una disolución acuosa que se denomina plasma.

El plasma es el sobrenadante obtenido tras la centrifugación de una muestra de sangre que se ha recogido en un tubo que contenía un anticoagulante para evitar la coagulación.



## PROTEÍNAS QUE TRANSPORTAN IONES METÁLICOS

### LA TRANSFERRINA TRANSPORTA HIERRO

La unión de los iones férricos ( $\text{Fe}^{3+}$ ) a la transferrina protege contra los efectos tóxicos de estos iones.

En reacciones inflamatorias, el complejo hierro-transferrina es degradado por el sistema reticuloendotelial sin un incremento correspondiente en la síntesis de cualquiera de sus componentes; esto da lugar a bajas concentraciones plasmáticas de transferrina y hierro

### HEMOGLOBINA

una proteína de transporte de oxígeno

*La Hb es la principal proteína transportadora de  $\text{O}_2$  de la sangre humana; se encuentra exclusivamente en los hematíes.*

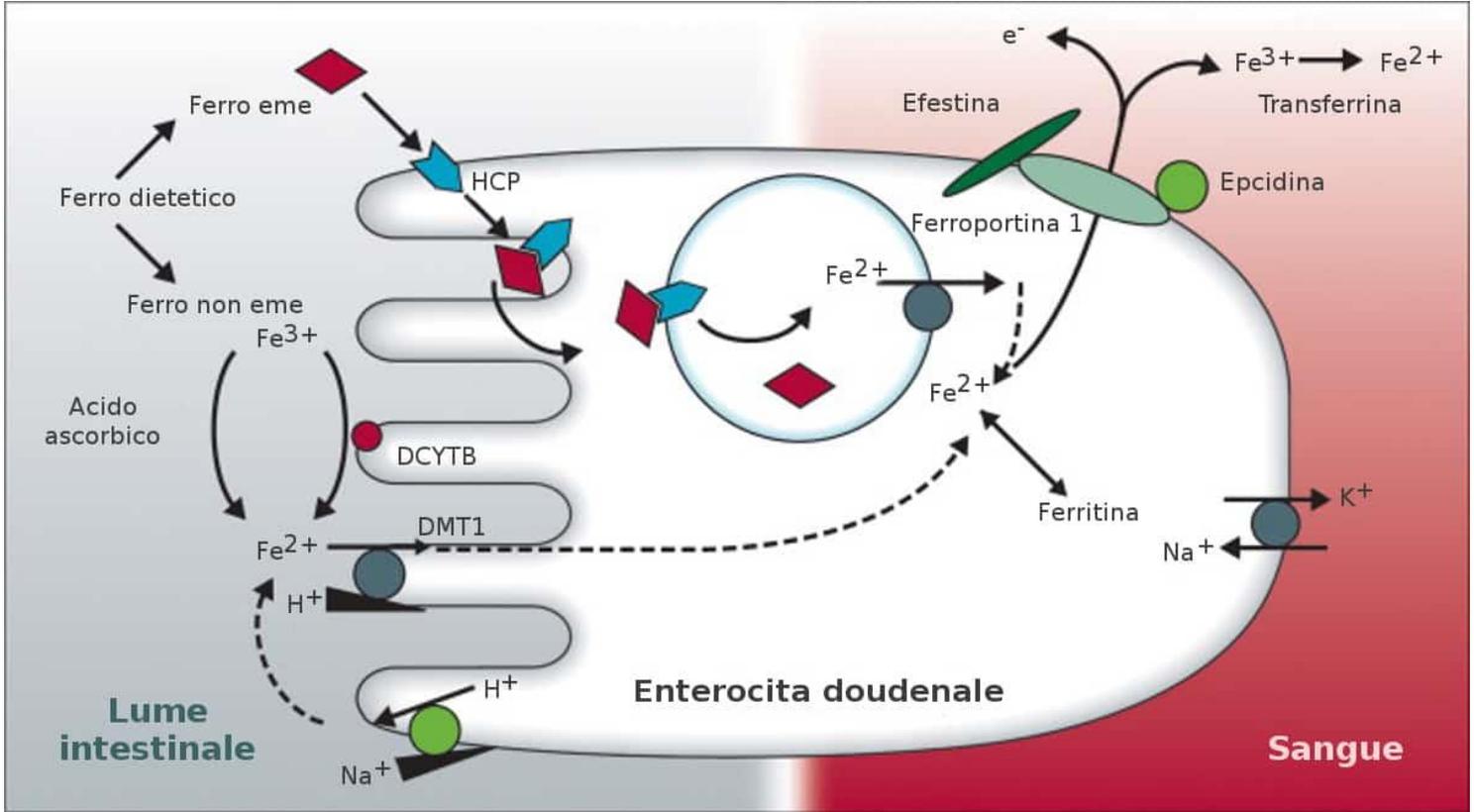
### LA FERRITINA

*es la principal proteína de almacenamiento de hierro que se encuentra en la mayoría de células del organismo*

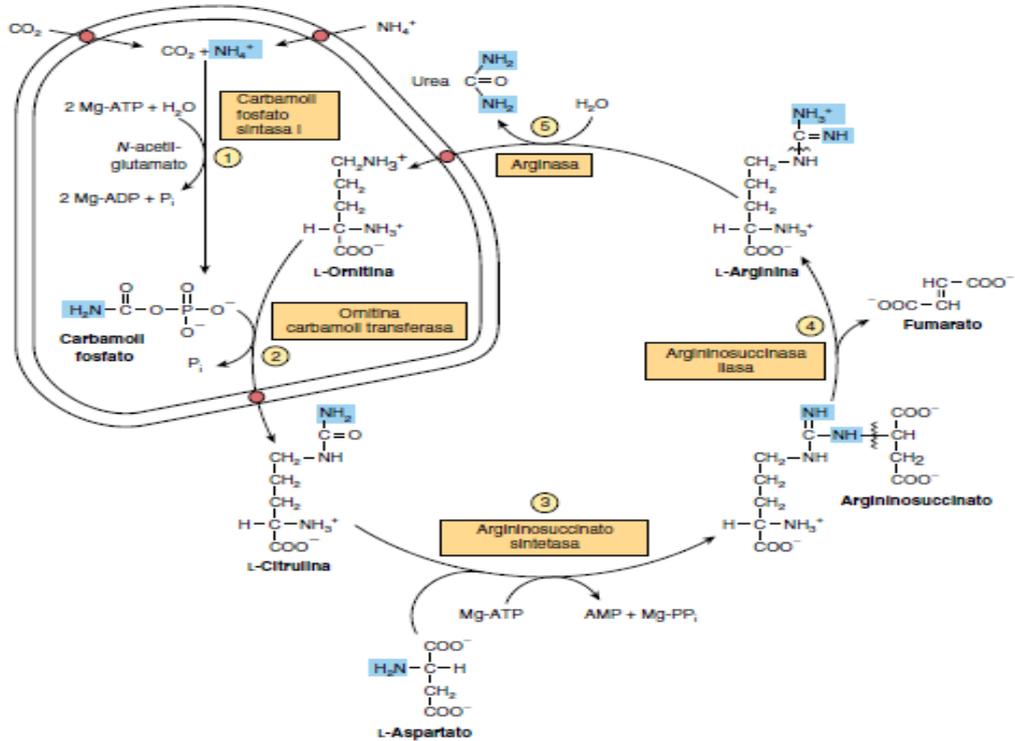
La ferritina actúa como la reserva de hierro en el hígado y en la médula ósea.

La concentración de ferritina en plasma es proporcional a la cantidad de hierro almacenado; por ello, la medición de ferritina en plasma es uno de los mejores indicadores de deficiencia de hierro.

**METABOLISMO DEL HIERRO HEMO  
Y NO HEMO**



CICLO DE LA UREA



**FIGURA 28-16** Reacciones e intermediarios de la biosíntesis de la urea. Los grupos que contienen nitrógeno que contribuyen a la formación de urea están sombreados. Las reacciones ① y ② ocurren en la matriz de las mitocondrias hepáticas, y las reacciones ③, ④ y ⑤, en el citosol hepático. El  $\text{CO}_2$  (como bicarbonato), el ion amonio, la ornitina y la citrulina entran a la matriz mitocondrial por medio de acarreadores específicos (véanse los puntos de color rojo) presentes en la membrana interna de las mitocondrias del hígado.

## UNIDAD III

### ENZIMAS

Las enzimas son proteínas, polímeros formados por aminoácidos covalentemente unidos entre sí, que catalizan en los organismos una gran variedad de reacciones químicas. La actividad catalítica de las enzimas depende de que mantengan su plegamiento, es decir, su estructura tridimensional.

En esta estructura tridimensional se forman cavidades, llamadas “sitio activo”, las cuales muestran afinidad por las moléculas específicas (sustratos) que se convertirán en productos. La combinación de grupos funcionales químicos presentes en estas cavidades genera un conjunto de interacciones covalentes y no covalentes entre la proteína y el sustrato, que hacen que la conversión de éste en un producto se vea favorecida

### ESTRUCTURA

Para comprender cómo funcionan las enzimas, es necesario saber qué son y conocer la importancia de su estructura. Las enzimas son proteínas globulares formadas por una o más cadenas polipeptídicas plegadas, creando una “hondonada” donde encaja el sustrato y tiene lugar la reacción. Esta zona de la enzima se denomina centro activo y sólo unos pocos aminoácidos están implicados en él.

La proximidad de los aminoácidos en el centro activo está determinada por la estructura terciaria, aunque también pueden ocupar posiciones adyacentes en la estructura primaria. En una enzima con estructura cuaternaria, los aminoácidos del centro activo pueden encontrarse incluso en diferentes cadenas.

## REGULACIÓN DE LA ACTIVIDAD ENZIMÁTICA

En los seres vivos, las maneras para regular la actividad enzimática son diversas. Existen rutas metabólicas que están formadas por grupos de enzimas que actúan conjuntamente en el metabolismo celular.

Las enzimas trabajan en serie, formando vías enzimáticas, de forma que el producto de una enzima constituye el sustrato de la siguiente. Todas las rutas metabólicas pueden ser controladas por enzimas reguladoras.

Éstas varían su actividad dependiendo de ciertas señales y normalmente la primera enzima de la ruta es la reguladora. Ésta se llama el punto de compromiso de la vía. La actividad de estas enzimas se modula por diferentes moléculas señal, que generalmente son metabolitos de poco peso molecular o cofactores.

## COFACTORES

Muchas enzimas necesitan para una correcta actividad enzimática la adición de cofactores, que son determinados iones minerales (magnesio, zinc, cobre, etc.).

En algunos casos, los enlaces entre los iones y los radicales de ciertos aminoácidos ayudan a mantener la estructura terciaria o a estabilizar la estructura cuaternaria de la proteína.

## COENZIMAS

Las moléculas orgánicas que actúan como cofactores se denominan coenzimas. Éstas se unen de manera temporal o permanente a la enzima en una zona bastante próxima al centro activo. Cuando la enzima es activada por una coenzima, el conjunto se denomina holoenzima, y cuando la inactiva, apoenzima.

Algunas enzimas que contienen o requieren elementos inorgánicos como cofactores  $\text{Fe}^{2+}$  o  $\text{Fe}^{3+}$   $\text{Cu}^{2+}$   $\text{Se}$   $\text{Ca}^{2+}$  Peroxidasa Citromo oxidasa Glutación peroxidasa  $\alpha$ -amilasa.

El efecto de las concentraciones de enzima y de sustrato, la actividad enzimática viene limitada por diferentes factores como puede ser la concentración de enzimas, de sustrato y la disponibilidad de cofactores.

La velocidad de la reacción está relacionada directamente con la concentración de la enzima y esta velocidad es diferente para cada enzima

## CLASIFICACIÓN DE LAS ENZIMAS

Las enzimas son el grupo más variado y especializado de las proteínas, su función es actuar como catalizadores, permitiendo que las reacciones que transcurren en los seres vivos puedan desarrollarse a un ritmo adecuado. Un catalizador, por definición, es un compuesto que con su sola presencia aumenta la velocidad de la reacción sin experimentar ninguna modificación. Las enzimas son capaces de acelerar reacciones químicas específicas en un medio acuoso, y en condiciones en las que los catalizadores no biológicos, serían incapaces de realizar iguales funciones.

En el origen del estudio de las enzimas se utilizaron nombres referentes al órgano o tejido dónde se descubrieron (así la pepsina, de péptico o relativo a la digestión), o bien al sustrato o a la actividad desarrollada por la enzima, añadiéndole el sufijo -asa para darle un nombre (el caso de la “ureasa”, que cataliza la hidrólisis de la urea). Desde 1961, la Unión Internacional de Bioquímica, utiliza un sistema de clasificación y denominación, adoptado por convenio, que clasifica las enzimas en seis grandes grupos:

Número	Clase	Reacción catalizada
1	Oxidoreductasas	Transferencia de electrones
2	Transferasas	Transferencia de grupos funcionales
3	Hidrolasas	Rotura de enlaces incorporando una molécula de agua
4	Liasas	Rotura de enlaces covalentes por adición o eliminación de grupos
5	Isomerasas	Reacciones de isomerización: transferencia de grupos dentro de la misma molécula
6	Ligasas	Formación de enlaces covalentes mediante reacciones de condensación

## ACTIVIDAD ENZIMÁTICA Y ENERGÍA LIBRE DE GIBBS

La acción de las enzimas es absolutamente necesaria para los sistemas vivos, ya que las reacciones sin catalizar tienden a ser lentas y las posibilidades que tiene una molécula de cambiar en un ambiente estable como es el medio biológico, son muy bajas, de ahí que las enzimas proporcionen el medio adecuado para contrarrestar la lentitud en la realización del cambio. Las reacciones sean catalizadas o no, dependen para su desarrollo de las leyes termodinámicas.

El principal parámetro que, desde el punto de vista termodinámico, permite deducir si una reacción se desarrolla o no de forma espontánea, es el cambio en la energía libre de Gibbs, ( $\Delta G$ ) deducido de la segunda ley de la termodinámica (una reacción es espontánea si la entropía global del universo aumenta), que mide la capacidad de un sistema para desarrollar trabajo. Para que se realice la transformación de una molécula, que denominamos sustrato (S), en otra que denominamos producto (P), el cambio de energía libre de Gibbs ha de ser negativo, lo que implica que la energía libre del producto ha de ser menor que la del sustrato.

En una reacción química la conversión de sustrato en producto requiere una situación energética intermedia que se denomina estado de transición, donde el nivel de energía es superior al del sustrato o del producto. La diferencia entre el nivel de energía basal y la correspondiente al estado de transición se denomina energía de activación y cuanto más alta sea menor será la velocidad de reacción.

La presencia del catalizador provoca una disminución en la energía de activación requerida, y de esta forma aumenta la velocidad con que se desarrolla la misma. Un detalle importante a la hora de analizar la actividad enzimática, es que, en las reacciones catalizadas enzimáticamente, se incrementa la velocidad de la reacción; pero lo que no se modifica es el equilibrio de la misma, que sigue las leyes termodinámicas independientemente de la presencia o ausencia del catalizador. La forma que tiene la enzima de realizar su actividad catalítica será en primer lugar unirse con el sustrato, y en segundo lugar facilitar la modificación del mismo para su cambio a producto.

## LINEWEAVER Y BURK

Como se ha podido entrever, en lo descrito hasta ahora, resulta de la mayor importancia determinar las constantes cinéticas  $V$  y  $K_m$  lo más precisamente posible.

La representación hiperbólica no es útil con este objeto, pues habrá que determinar una asíntota. Dos métodos muy utilizados implican representar la ecuación 4, de la hipótesis de Briggs-Haldane, en forma lineal, y se deben a Lineweaver y Burk, y a Eadie y Hofstee respectivamente. Representación doble recíproca de Lineweaver Burk. Se representan  $1/v$  en ordenadas frente a  $1/S$

$1/v$  en abscisas.  $V = \frac{V_{max} S}{K_m + S}$

## MICHAELIS MENTEN $K_m$ $V_{max}$

$K_m$  y  $V_{max}$  son constantes empíricas, es decir, deben necesariamente determinarse a partir de experimentación. Para ello, seleccionamos un intervalo adecuado de concentraciones de sustrato y ensayamos la actividad enzimática para cada concentración, manteniendo todas las demás condiciones de ensayo constantes: pH, temperatura, fuerza iónica y concentración de enzima.

Normalmente las determinaciones se hacen como mínimo por duplicado o triplicado, y para cada condición determinamos la velocidad inicial.

Por lo general, antes de proceder a la determinación de las constantes cinéticas se requieren experimentos previos.

Por ejemplo, un rango adecuado de concentraciones de sustrato es aquél en el que vaya incluida la  $K_m$ ; concentraciones demasiado pequeñas darían lugar a una recta de pendiente positiva; concentraciones demasiado altas darían lugar a una recta de pendiente cero; en ninguno de los dos casos podríamos determinar eficazmente las constantes cinéticas.

Por ello, en experimentos previos se debe determinar al menos el orden de magnitud en el que se encuentra la  $K_m$ . Si se trata de una enzima multisustrato, debemos asimismo experimentar con la concentración óptima de los otros sustratos.

La selección de la concentración de enzima es asimismo importante. Una concentración demasiado alta puede dar dificultades a la hora de determinar velocidades iniciales (véase más arriba); una concentración demasiado baja puede crear problemas con la sensibilidad del método de seguimiento o con el tiempo necesario para cada ensayo. Las condiciones de pH y temperatura deben también ser objeto de experimentos previos.

## EFFECTO DE LA TEMPERATURA SOBRE LAS REACCIONES ENZIMÁTICAS

### ALOSTERISMO

Alosterismo y cooperativismo son dos términos que frecuentemente se confunden y la clarificación de sus conceptos merece un ítem aparte. El término alosterismo proviene del griego *allos*, "otro" y *stereos* "sólido" o "forma". Las enzimas alostéricas son las que adquieren otras formas, otra conformación, por la unión de moduladores.

Estos moduladores pueden ser inhibidores o activadores que se unen a la enzima en un sitio diferente al sitio activo e inducen un cambio conformacional en la estructura de la enzima tal que cambia la estructura del sitio activo.

La inhibición no competitiva es un ejemplo de alosterismo en el que la unión de un inhibidor a un sitio de la enzima diferente al de unión al sustrato implica una variación en la  $V_{max}$  siendo la curva  $v$  vs una hipérbola.

Sin embargo, un inhibidor alostérico también puede dar como resultado una disminución de la afinidad de la enzima por el sustrato y ser tratado en consecuencia como competitivo, aunque su estructura no sea semejante a la del sustrato.

También pueden darse otro tipo de efectos como lo son un incremento en la afinidad o una activación.

Muchas enzimas alostéricas presentan cooperativismo. El término cooperativismo se emplea en el caso de enzimas que posean varios sitios de unión a sustrato (se trata de enzimas oligoméricas).

Estos sitios por acción de algún efector (un inhibidor, un activador o muchas veces el mismo sustrato) poseen distintas afinidades por el sustrato dependiendo de la concentración de efector presente.

Este efecto requiere la presencia de varios sitios de unión a sustrato y se evidencia en las curvas de  $v$  vs  $S$  como una curva sigmoidea

## CLASIFICACIÓN DE LOS CARBOHIDRATOS

Los carbohidratos o sacáridos (del griego: sakcharón, azúcar) son compuestos esenciales de los organismos vivos y son la clase más abundante de moléculas biológicas. El nombre carbohidratos significa literalmente hidratos de carbono y proviene de su composición química, que para muchos de ellos es  $(C \cdot H_2O)_n$ .

Es decir, son compuestos en los que átomos de carbono parecen estar hidratados con moléculas de agua. En realidad, se trata de polihidroxialdehidos y polihidrohicetonas (y algunos derivados de éstos), cadenas de carbono que contienen un grupo aldehído o cetónico y varios grupos hidroxilos.

Las unidades básicas de los carbohidratos son los monosacáridos, no hidrolizables en unidades más pequeñas. La glucosa es el monosacárido más abundante; tiene 6 átomos de carbono y es el combustible principal para la mayoría de los organismos.

Los oligosacáridos contienen de dos a diez unidades de monosacáridos unidas covalentemente. Por su parte, los polisacáridos están constituidos por gran número de unidades de monosacáridos unidos covalentemente, alcanzando pesos moleculares de hasta 106 dalton (g/mol). Los polisacáridos desempeñan dos funciones biológicas principales: algunos almacenan energía metabólica y otros sirven de elementos estructurales a la célula.

Los monosacáridos se forman en la naturaleza por reducción del carbono atmosférico gracias a la "fijación" del  $CO_2$  que realizan los organismos fotosintéticos. El ciclo del carbono se completa con la oxidación de los carbohidratos hasta  $CO_2$  realizada por el metabolismo oxidativo de plantas y animales.

## MONOSACÁRIDOS

Los monosacáridos simples se pueden representar con la fórmula estequiométrica ( $\text{CH}_2\text{O}$ ) y pueden tener función aldehído: cuando el grupo funcional carbonilo se encuentra en el carbón primario de la molécula, o función cetona: cuando el grupo funcional se encuentra en un carbón secundario. Según la longitud de la cadena carbonada se distinguen entre aldosa o cetotriosas, tetrosas, pentosas etc.

La molécula más pequeña que generalmente se considera un monosacárido son las triosas (con  $n = 3$ ). Los monosacáridos por sus estructuras pueden presentar diferentes tipos de isomería.

La existencia de uno o varios carbonos asimétricos en todos los monosacáridos simples, excepto en la cetotriosa: dihidroxiacetona, implica numerosas posibilidades de configuración espacial de la cadena carbonada.

### Enantiómeros

Este tipo de isomerismo se observa en la fórmula del gliceraldehído, el segundo átomo de carbono tiene cuatro sustituyentes diferentes, por lo que es un carbono quiral. Por lo tanto, el gliceraldehído tiene dos estereoisómeros de tipo enantiómeros, que son imágenes especulares, no superponibles, uno del otro. La forma más compacta de representar los enantiómeros es utilizando una proyección de Fischer. Otro tipo de isomerismo es el que se da debido a la capacidad de desviar el plano de la luz polarizada, los que desvían la luz hacia la derecha se conocen como D (dextrógiros) y los que la desvían hacia la izquierda L (levógiros).

El carbono asimétrico, el más alejado del aldehído determina la designación D/ L según la posición del grupo funcional OH. En los organismos domina una forma enantiomérica de los monosacáridos, la forma D, No obstante, también hay monosacáridos L, aunque en menor proporción, desempeñando funciones bastante especializadas.

## Diastómeros

Cuando se consideran los monosacáridos con más de tres carbonos, se aprecia que el monosacárido puede tener más de un carbono quiral, por lo que hay dos tipos de estereoisómeros: los enantiómeros y los diastómeros una nueva forma de estereoisómeros que se distinguen de los primeros por que no son imágenes especulares uno del otro.

Son isómeros que difieren en su orientación alrededor de otros carbonos, con la misma fórmula estructural, pero con una disposición diferente en sus grupos, recibiendo nombres diferentes, Ejemplo de esto son la treosa y la eritrosa son dos aldotreosas con orientaciones contrarias alrededor del carbono 2, teniendo cada uno dos enantiómeros (D Y L).

## Anómeros

Los monosacáridos de 5 y 6 carbonos presentan la característica de poder formar estructuras de anillo muy estables mediante la formación de un hemiacetal interno.

Cuando el enlace se da entre el oxígeno del carbono uno con el hidroxilo del carbono cuatro produce una estructura cíclica llamada furano. Si el enlace se da entre el uno y el cinco el anillo se denomina pirano. En condiciones fisiológicas en disolución, los monosacáridos de 5 y 6 carbonos se encuentran en un 99% en forma de anillo.

Esta nueva estructura a formado un nuevo centro asimétrico basado en el carbono 1, dando lugar a los estereoisómeros  $\alpha$  y  $\beta$  debido a la rotación de la luz polarizada, estos isómeros que difieren en la configuración tan sólo del carbono 1 (átomo del carbono anomérico) se denominan anómeros.

Con la proyección de Haworth podemos ejemplificar este isomerismo de la glucosa. Existen dos clases de conformaciones de piranosa para los azúcares de 6 carbonos: la forma de silla más estable y la de bote, menos favorecida. Si bien existen en la naturaleza con más de 6 carbonos, la mayoría son de escasa importancia. a excepción de la sedoheptulosa

## DERIVADOS DE LOS MONOSACÁRIDOS

A los grupos hidroxilos de los monosacáridos se le pueden unir a otros grupos funcionales, los más importantes y que desempeñan una función biológica son:

a) Esteres de fosfato. Un grupo fosfórico se une a un grupo hidroxilo formando un éster fosfato, ejemplo de esto es el D-Gliceraldehído-3-fosfato o la  $\alpha$ -D-glucosa -6-fosfato.

Los azúcares fosfato son intermediarios importantes del metabolismo y actúan como compuestos activados en el anabolismo.

b) Ácidos y lactonas. Estos se producen en presencia de un agente oxidante, formando ácidos aldónicos. Algunos de ellos son el ácido D-glucónico, la d-gluconolactona.

c) Alditoles. Estos se producen al reducirse el grupo carbonilo del azúcar, en la naturaleza se encuentran el eritrol, el D-manitol y el D-glucitol, también conocido como sorbitol.

d) Aminoazúcares. En estos un grupo amino se une al azúcar, la glucosamina y la galactosamina son los más frecuentes. De la glucosamina proceden otros como el ácido murámico y el ácido N-acetilmurámico.

## ENLACE GLUCOSÍDICO

Se da entre el grupo hidroxilo del carbón anomérico de un monosacárido cíclico y el grupo hidroxilo de otro compuesto, enlace que se conoce también como éter. La unión entre dos monosacáridos forma los disacáridos.

## OLIGOSACÁRIDOS

Son polímeros de monosacáridos, que no rebasan el número de diez los más abundantes son los disacáridos. Los oligosacáridos tienen propiedades reductoras cuando uno de los hidroxilos anoméricos no está comprometido con el enlace glucosídico.

Es el caso entre otros, de la maltosa, isomaltosa, celobiosa y lactosa. Para describir las estructuras de estos oligosacáridos se comienza por el extremo no reductor en el lado izquierdo, se señala la forma anomérica y enantiomérica.

Los átomos entre los cuales se forman los enlaces glucosídicos se indican mediante números entre paréntesis, escribiendo primero el carbono de la izquierda y después el carbono del residuo de la derecha.

Existen otros en los cuales están comprometidos los carbonos anoméricos por lo que carecen de poder reductor y de mutarrotación entre estos se encuentran la sacarosa, la trehalosa y la rafinosa. La sacarosa es  $\alpha$  D glucopiranosil- $\beta$  D-fructofuranósido.

## POLISACÁRIDOS

Como su nombre lo indican estos compuestos son polímeros de elevada masa molecular, formados por condensación de monosacáridos simples, que a veces presentan estructuras complejas. Los polisacáridos pueden ser de reserva o estructurales.

Los de reserva más importantes son: el almidón, la amilopectina y el glucógeno. Los dos primeros son reserva de las plantas y el último de los animales.

La amilasa es un polímetro lineal formado por unas 250 – 300 unidades de  $\alpha$  D-glucopiranosas unidades por enlaces glucosídicos (1  $\alpha$  – 4) La amilopectina es un polímero ramificado, compuesto por unas 1000 unidades de glucosa, con enlaces (1  $\alpha$  – 4) que se repiten hasta completar de 25 a 30 unidades, de la cual parte una nueva rama con enlaces (1  $\alpha$  6) para seguir con unidades de glucosa (1  $\alpha$  – 4).

Así por hidrólisis de la amilopectina se pueden obtener maltosa e isomaltosa. El glucógeno tiene una estructura similar a la amilopectina, pero con ramificaciones más frecuentes, cada 8 a 12 monómeros y masa molecular más elevada, de hasta varios millones.

El glucógeno tiene especial importancia en el reino animal porque garantiza un aporte endógeno instantáneo y considerable de glucosa.

De los polisacáridos estructurales el más importante es la celulosa, que pueden contener varios miles de residuos de glucosa en secuencia lineal unidos por enlaces (1  $\beta$  – 4) este tipo de enlace le da una configuración retorcida Polisacáridos complejos Estos polisacáridos además de contener unidades de glucosa también pueden contener lípidos, proteínas o secuencias peptídicas, esta complejidad estructural es producto de una amplia variedad funcional.

La pectina se halla en las paredes celulares de los vegetales, aunque en menor proporción que la celulosa, y son polímeros lineales del ácido Dgalacturónico, parcialmente esterificados con grupos metilo, ligados a galactosa, arabinosa y xilosa.

La quitina es el material básico del exoesqueleto de los artrópodos y forma paredes celulares en hongos, Tiene una estructura básicamente similar a la de la celulosa, en donde

el hidroxilo del carbono 2 de cada residuo se ha reemplazado por un grupo amino acetilado, formando unidades repetitivas de Nacetilglucosamina en enlaces ( $1 \beta - 4$ ).

La quitina se encuentra en el tabique que se forma entre las células que se están separando. También tenemos a los glucosaminoglucanos anteriormente denominados mucopolisacáridos, los más importantes son: el condroitín sulfato y el queratán sulfato del tejido conjuntivo, el dermatán sulfato de la piel y el ácido hialurónico.

Todos ellos son polímeros de unidades repetidas de disacáridos, en donde uno de los azúcares es la N-acetilgalactosamina o la N-acetilglucosamina, o uno de sus derivados

## DIGESTIÓN DE CARBOHIDRATOS

El intestino humano es un órgano complejo de longitud variable, oscilando entre 3 y 8 m, dependiendo de características individuales y de las técnicas empleadas en su medida (radiológicas, quirúrgicas, post-mortem), con una especialización bien definida desde el punto de vista morfológico y funcional en intestino delgado y grueso.

La absorción de grasas es un proceso muy eficiente de tal manera que aproximadamente el 95% de los lípidos de la dieta son absorbidos a nivel intestinal con un máximo de unos 500 g/día<sup>3</sup>.

La digestión de los lípidos comienza en el estómago con la lipasa gástrica y supone el 10% del total de la digestión de los lípidos. En casos de insuficiencia pancreática la actividad de la lipasa gástrica puede llegar hasta el 90%.

La lipasa gástrica actúa de forma óptima con pH de 4-5,5, no necesita cofactores y es resistente a la pepsina. En presencia de un pH neutro o de ácidos biliares, la lipasa gástrica se degrada rápidamente.

Los productos resultantes son monoglicéridos y ácidos grasos de cadena larga que son vertidos al intestino delgado donde ocurre la digestión de las grasas de forma mayoritaria. El paso de hidrogeniones gástricos a la luz intestinal estimula la secreción de secretina la cual estimula la secreción pancreática de bicarbonato.

Los productos resultantes de la digestión de los lípidos necesitan ser solubilizados en la luz intestinal, por lo que se unen con ácidos biliares, los cuales son anfipáticos (con un dominio hidrosoluble y otro liposoluble) y forman micelas mixtas. El remanente de ácidos biliares es absorbido de manera activa en el íleon terminal, pasando a la circulación portal y son vertidos de nuevo a la bilis, en lo que se conoce como circulación enterohepática.

La digestión de las proteínas comienza en el estómago con la pepsina gástrica, producida en las células principales del estómago. La pepsina se libera en forma de proenzimas (pepsinógeno 1 y 2), se activa en presencia de un pH bajo y se inactiva en presencia del pH neutro del intestino.

La proteólisis gástrica no es esencial en la digestión de las proteínas, pero juega un papel muy importante ya que se liberan aminoácidos libres que estimula la secreción de colecistoquinina por las células endocrinas de duodeno y yeyuno y ésta a su vez estimula la secreción de proteasas pancreáticas.

La digestión de los hidratos de carbono comienza en la boca con la amilasa salival y continúa en el intestino delgado con la amilasa pancreática.

El almidón está compuesto por cadenas lineales de glucosa unidas por enlace alfa 1.4 que se ramifica en ciertos puntos con enlaces alfa 1.6. La amilasa pancreática rompe los enlaces alfa 1.4 y los productos resultantes son glucosa, maltosa, maltotriosa y dextrina límite.

La glucosa no necesita ser hidrolizada pero el resto de moléculas necesitan ser hidrolizadas por enzimas presentes en el borde en cepillo.

La dextrina límite es hidrolizada fundamentalmente por una glucoamilasa aunque también por isomaltosa-sacarasa.

Maltosa y maltotriosa son hidrolizadas por la isomaltosa que rompe los enlaces alfa 1.6 y forma un complejo con la sacarasa. Otros disacáridos como lactosa y trealosa son hidrolizados por lactasa y trealasa respectivamente.

El enterocito sólo puede absorber monosacáridos y en concreto glucosa, galactosa y fructosa. La glucosa y galactosa se absorben mediante transporte activo dependiente de sodio. La proteína transportadora llamada SGLUT 1 transporta una molécula de glucosa, otra de galactosa y dos de sodio.

El transporte de fructosa es independiente y lo hace mediante difusión facilitada a través de la proteína transportadora GLUT 5.

Las tres moléculas, glucosa, galactosa y fructosa, atraviesan la membrana del enterocito a través de una proteína transportadora, GLUT 2 mediante difusión facilitada, aunque algunas también lo hacen mediante difusión simple.

No todos los carbohidratos potencialmente digeribles se absorben en el intestino delgado, hasta el 20% del almidón de la dieta puede llegar al colon siendo fermentados por las bacterias del colon (al igual que ocurre con la fibra dietética fermentable), produciéndose ácidos grasos de cadena corta (butirato, propionato, acetato y lactato), hidrógeno, dióxido de carbono y metano.

En pacientes con malabsorción de hidratos de carbono, la excesiva fermentación bacteriana produce heces ácidas, flatulencia y distensión abdominal

## HIDROLISIS DEL ALMIDÓN

La transformación de almidones en compuestos más livianos como los azúcares se puede lograr mediante la hidrólisis enzimática, dichos azúcares pueden ser aprovechados en la producción de alcohol etílico para diferentes propósitos como la producción de bebidas alcohólicas.

La hidrólisis produce azúcares que son directamente utilizados por todos los microorganismos vivientes.

En la hidrólisis enzimática por acción de las enzimas las más comunes son: alfa y beta amilasa. Para una eficiente hidrólisis enzimática del almidón por las amilasas conviene que esté gelatinizado, por esta razón se realiza un cocimiento del almidón antes de la adición de dichas enzimas.

Una vez que el almidón está transformado en glucosa, maltosa y dextrina, se introduce la levadura y se transforma en etanol.

## GLUCOGENOLISIS

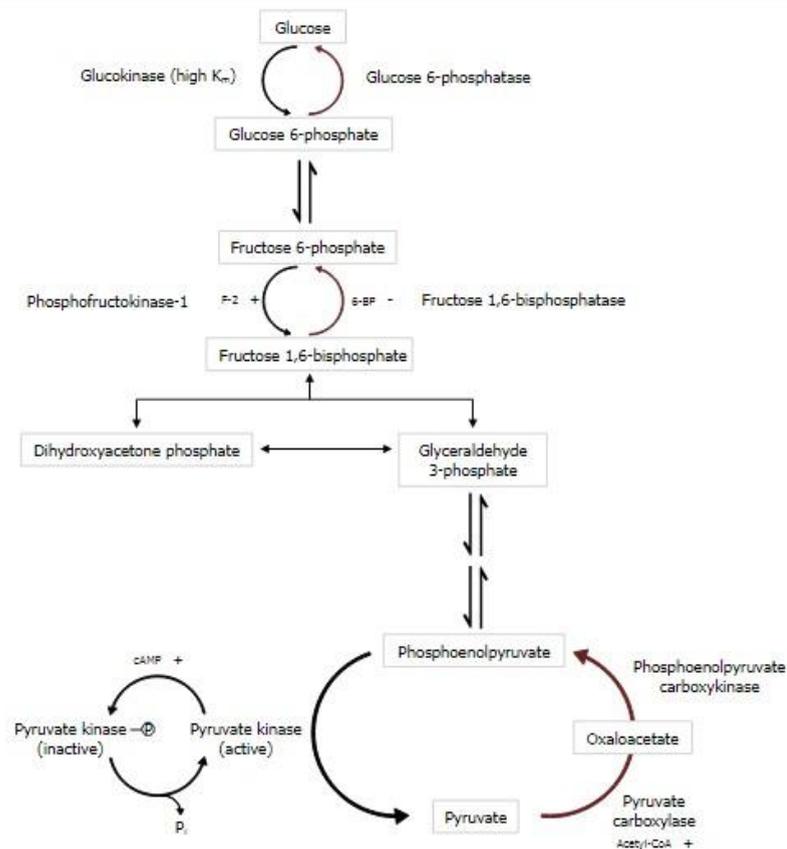
La gluconeogénesis y la glucogenólisis son las dos vías esenciales para la homeostasis de la glucosa.

Estas vías se activan casi simultáneamente cuando la relación insulina a glucagón se reduce suficientemente. Con el tiempo, la dependencia de los caminos cambia.

La gluconeogénesis (GNG) es una vía anabólica que produce glucosa a partir de lactato, glicerol o aminoácidos glucógenos.

Esta vía se activa principalmente en el hígado durante el ayuno y se coordina con las vías catabólicas de oxidación y catabolismo proteico.

La vía sigue el reverso de la glucólisis con la excepción de cuatro enzimas únicas, que superan los pasos irreversibles de la glucólisis.



Los sustratos primarios para GNG se derivan de aminoácidos glucógenos liberados a través del catabolismo proteico mediado por cortisol.

En el estado de ayuno, el cortisol es elevado, y soporta vías de estado en ayunas a través de la activación del catabolismo proteico en el músculo esquelético y aumentando la transcripción de enzimas necesarias para la gluconeogénesis (específicamente fosfoenol carboxiquinasa (PEPCK)).

Como los aminoácidos son liberados del músculo esquelético, principalmente como glutamina y alanina, son absorbidos por el hígado.

Para ser utilizados para la síntesis de glucosa, se someten a transaminación para generar un intermedio útil del ciclo de TCA, predominantemente cetoglutarato.

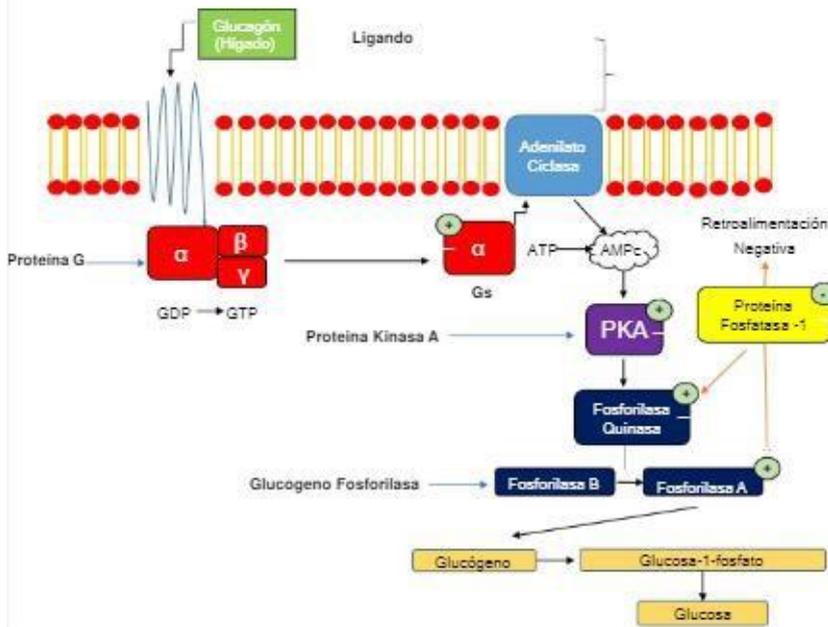
En el caso de la alanina, ésta puede ser transaminada para generar piruvato.

La glutamina primero será desaminada por glutaminasa, y el glutamato restante se transaminará para formar cetoglutarato.

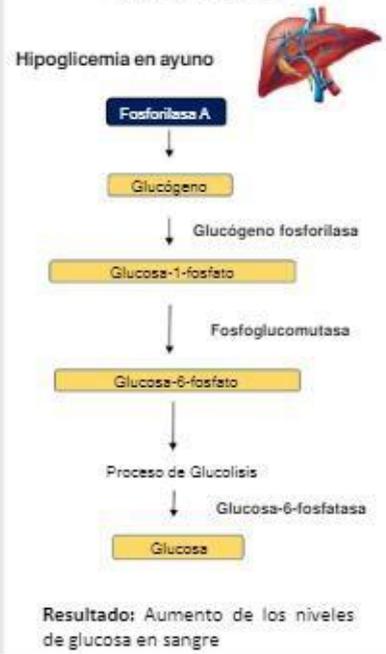
Tanto el piruvato como el cetoglutarato aumentarán los sustratos en el ciclo de TCA, aumentando finalmente el charco de malato disponible para ser transportados fuera de las mitocondrias.

Es a través de este proceso de catabolismo proteico y transaminación que los aminoácidos glucógenos contribuyen a la síntesis del oxaloacetato (OAA) necesario para la gluconeogénesis.

**Glucogenolisis**



**Efecto en Hígado**



## LACTATO

El lactato se produce principalmente a través del ciclo Cori o de la oxidación anaeróbica de glucosa. (Nota: El ciclo de Cori, o ciclo del ácido láctico, se refiere a la vía metabólica en la que el lactato producido por la glucólisis anaerobia en el músculo o GR viaja al hígado y se convierte en glucosa.

La glucosa regresa a los tejidos periféricos y se metaboliza de nuevo a lactato).

Una vez en el hígado, el lactato se puede oxidar de nuevo a piruvato a través de la reacción inversa catalizada por lactato deshidrogenasa.

## GLICEROL

Cuando la lipólisis es estimulada por epinefrina o glucagón, la activación de la lipasa sensible a hormonas en el tejido adiposo permite la hidrólisis del triacilglicerol en tres cadenas de ácidos grasos libres y glicerol.

El glicerol liberado en circulación será absorbido por el hígado. Una vez en el hígado se puede convertir en fosfato de dihidroxiacetona (DHAP), un intermedio glicolítico.

Esta es una forma adicional en la que se pueden obtener carbonos para la síntesis de glucosa.



## B-OXIDACIÓN

El proceso B de oxidación apoya la gluconeogénesis de dos maneras principales:

1. El NADH y el FADH<sub>2</sub> generados a partir de la B oxidación se oxidan en la cadena de transporte de electrones para producir ATP. Este ATP proporciona la energía necesaria para la síntesis de glucosa. También suministra energía al ciclo de la urea para la eliminación de nitrógeno.
2.  $\beta$ -oxidación también produce acetil-CoA. Este compuesto es necesario para activar alostéricamente la piruvato carboxilasa.

El  $\beta$  acetil-CoA producido a partir de la oxidación en sí no es un sustrato para la gluconeogénesis, sino que se requiere para la activación alostérica de la piruvato carboxilasa, que es el primer paso en GNG.

Nuevamente, el acetil-CoA no es un sustrato para este proceso; está completamente oxidado en el ciclo de TCA y no proporciona carbonos adicionales para ser exportados del ciclo de TCA como malato.

Por lo tanto, la célula tiene que depender de esqueletos de carbono de aminoácidos, glicerol y lactato como sustratos para la producción de glucosa.

## GLUCONEOGÉNESIS

Piruvato carboxilasa y fosfoenol carboxiquinasa (PEPCK)

La gluconeogénesis es esencialmente la inversa del glucólisis con cuatro pasos reguladores clave que permiten el bypass de los tres pasos irreversibles del glucólisis.

Este paso inicial de GNG comienza en las mitocondrias usando piruvato carboxilasa. Esta enzima convierte el piruvato en las mitocondrias en oxaloacetato y requiere biotina como cofactor.

Esta enzima es activada alostéricamente por acetil-CoA. El OAA producido se reduce a malato, el cual se transporta fuera de las mitocondrias usando la lanzadera de malato- aspartato. Una vez en el citosol, el malato es oxidado de nuevo a OAA y descarboxilado por la enzima fosfoenol carboxiquinasa (PEPCK) para generar piruvato de fosfoenol.

La combinación de estas dos enzimas, piruvato carboxilasa y PEPCK, permite a la célula eludir el paso irreversible catalizado por piruvato quinasa.

Una vez sintetizado el piruvato de fosfoenol (PEP), continuará a través del proceso inverso utilizando las enzimas glicolíticas hasta alcanzar su siguiente conversión irreversible.

### FRUCTOSA 1,6-BISFOSFATASA (FBPI)

A medida que la PEP continúa a través del reverso de la glucólisis, se genera fructosa 1,6- bisfosfato.

Para evitar el paso irreversible catalizado por la fosfofructoquinasa I (PFK I) en la glucólisis, está presente la enzima fructosa 1,6-bisfosfatasa (FBPI) y desfosforila fructosa 1,6-bisfosfato para producir fructosa 6-fosfato. Esta enzima, FBPI, es inhibida por AMP y 2,6-bisfosfato de fructosa.

Al igual que la glucólisis, existe una regulación adicional aquí por la enzima bifuncional fosfofructoquinasa 2 (PFK2) /fructosa 2,6-bisfosfatasa.

Esta enzima bifuncional funciona como una quinasa en estado alimentado (PFK2) y genera 2,6-bisfosfato de fructosa que activa alostéricamente PFK I.

En el estado de ayuno la enzima es fosforilada por la proteína quinasa A activada por glucagón, y esto activa la actividad fosfatasa de la enzima.

La enzima desfosforila fructosa 2,6-bisfosfato y por lo tanto reduce la activación alostérica de PFK I facilitando la reacción inversa por fructosa 1,6-bisfosfatasa.

## GLUCOSA 6-FOSFATASA

Finalmente, se requiere glucosa 6-fosfatasa para desfosforilar la glucosa 6-fosfato para que pueda liberarse del hígado.

Este es un paso clave tanto para la glucogenólisis como para la gluconeogénesis, y las deficiencias en esta enzima pueden conducir a episodios severos de hipoglucemia en ayunas.

## GLUCOLISIS

La glucólisis es una vía que permite obtener ATP a las células. La glucólisis (o glicólisis) es una vía catabólica a través de la cual tanto las células de los animales como vegetales, hongos y bacterias oxidan diferentes moléculas de glúcidos y obtienen energía.

El hecho de que esta vía ocurra en organismos muy diversos, indica que es una vía metabólica conservada, es decir presente en organismos filogenéticamente distantes.

En la glucólisis se pueden establecer dos fases:

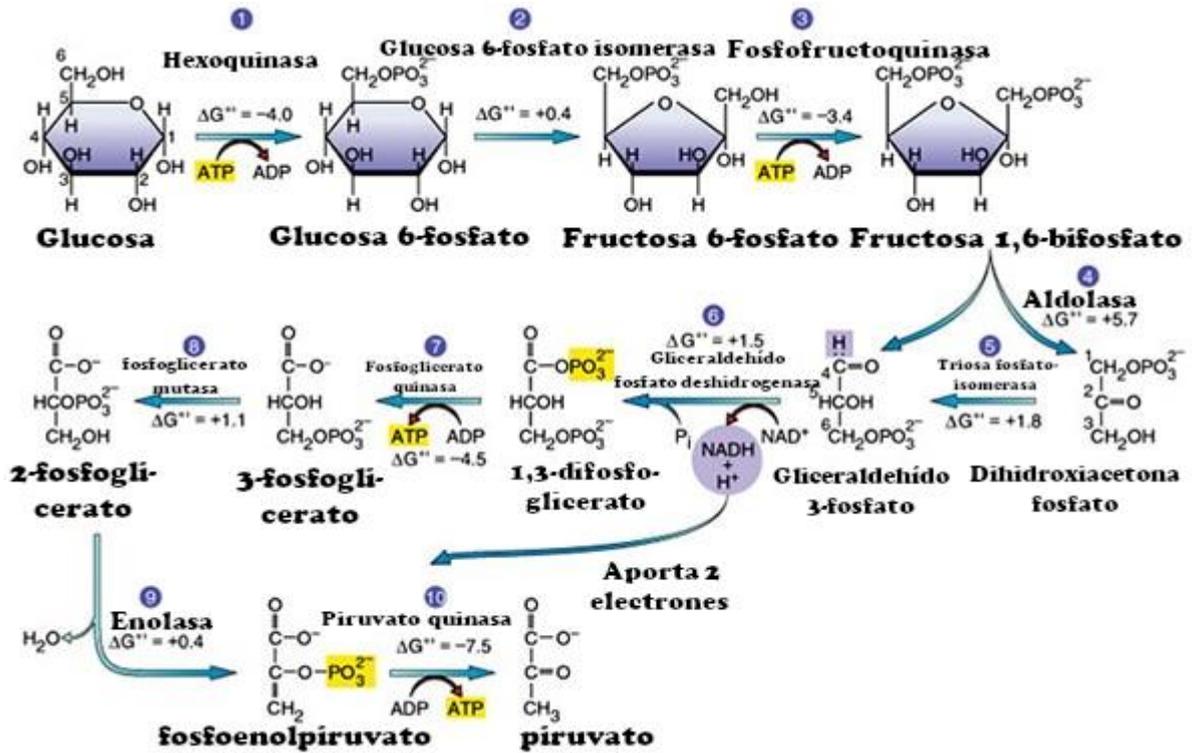
Primera fase: Activación de la hexosa (glucosa por ej.), con gasto de energía como ATP. Segunda fase: Obtención de energía que se conserva como ATP.

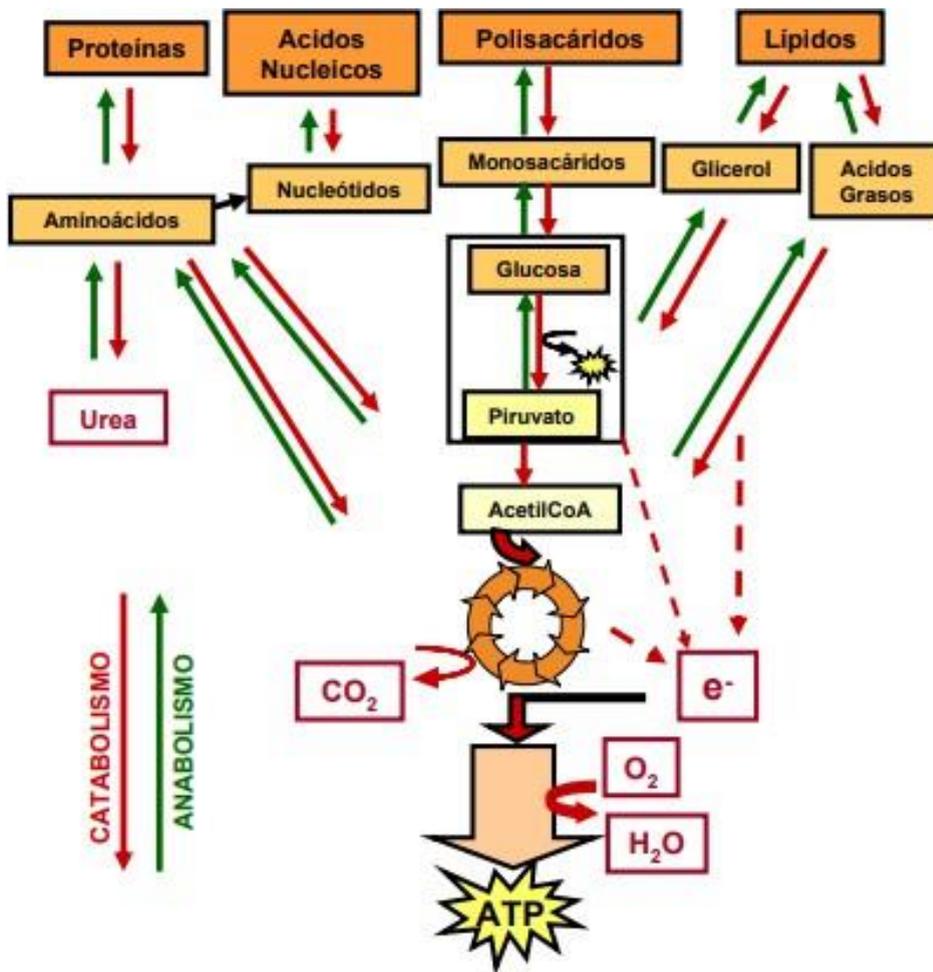
- La primera fase es endergónica, porque se consumen 2 ATP, y consta en la transformación de una hexosa (por ejemplo, glucosa) en dos triosas (dihidroxicetona 3 P y gliceraldehído 3P).

La segunda fase es exergónica, dado que se forman 4 ATP utilizando la energía liberada de la conversión de 2 gliceraldehídos 3P en 2 piruvatos.

- La glucólisis ocurre a través de reacciones enzimáticas, donde cada enzima cataliza una reacción o paso específico.

De esta forma, cuando se hace referencia a una isomerasa, lo es a una específica para determinada molécula, y no a una isomerasa universal que catalice cualquier reacción de isomerización. Lo mismo sucede con las quinasas, deshidrogenasas, etc.





## FERMENTACIÓN LÁCTICA

En este tipo de fermentación el  $\text{NAD}^+$  es regenerado desde el  $\text{NADH}$  por la reducción de piruvato en lactato, reacción catalizada por la enzima lactato deshidrogenasa (Figura 5). Este proceso es llevado a cabo por varios microorganismos, así como también se lleva a cabo en el músculo esquelético y eritrocitos.

## FERMENTACIÓN ALCOHÓLICA

Este tipo de fermentación es llevada a cabo por levaduras y otros microorganismos, donde el piruvato es convertido en etanol y  $\text{CO}_2$  en un proceso de dos etapas. El primer paso es la descarboxilación del piruvato. Esta reacción es catalizada por piruvato descarboxilasa. El segundo paso es la reducción de acetaldehído a etanol por el  $\text{NADH}$ , en una reacción catalizada por el alcohol deshidrogenasa, regenerando así el  $\text{NAD}^+$ .

## GLUCOGENESIS

La GNG consta de una serie de reacciones enzimáticas de aparición temprana en el surgimiento y consolidación de los seres vivos en nuestro planeta.

Culmina con la síntesis neta de glucosa partiendo de sustratos diversos como aminoácidos, lactato y glicerol.

En los vertebrados, se le asocia como parte de la respuesta al ayuno y es clave para el mantenimiento de la glucemia, aunque la glucosa generada también puede terminar incorporada al glucógeno hepático en ciertas condiciones postabsortivas.

El hígado es el principal órgano, aunque no el único, en donde se lleva a cabo la GNG.

La vía se ha detectado, aunque en mucha menor escala, en tejido renal y epitelio intestinal.

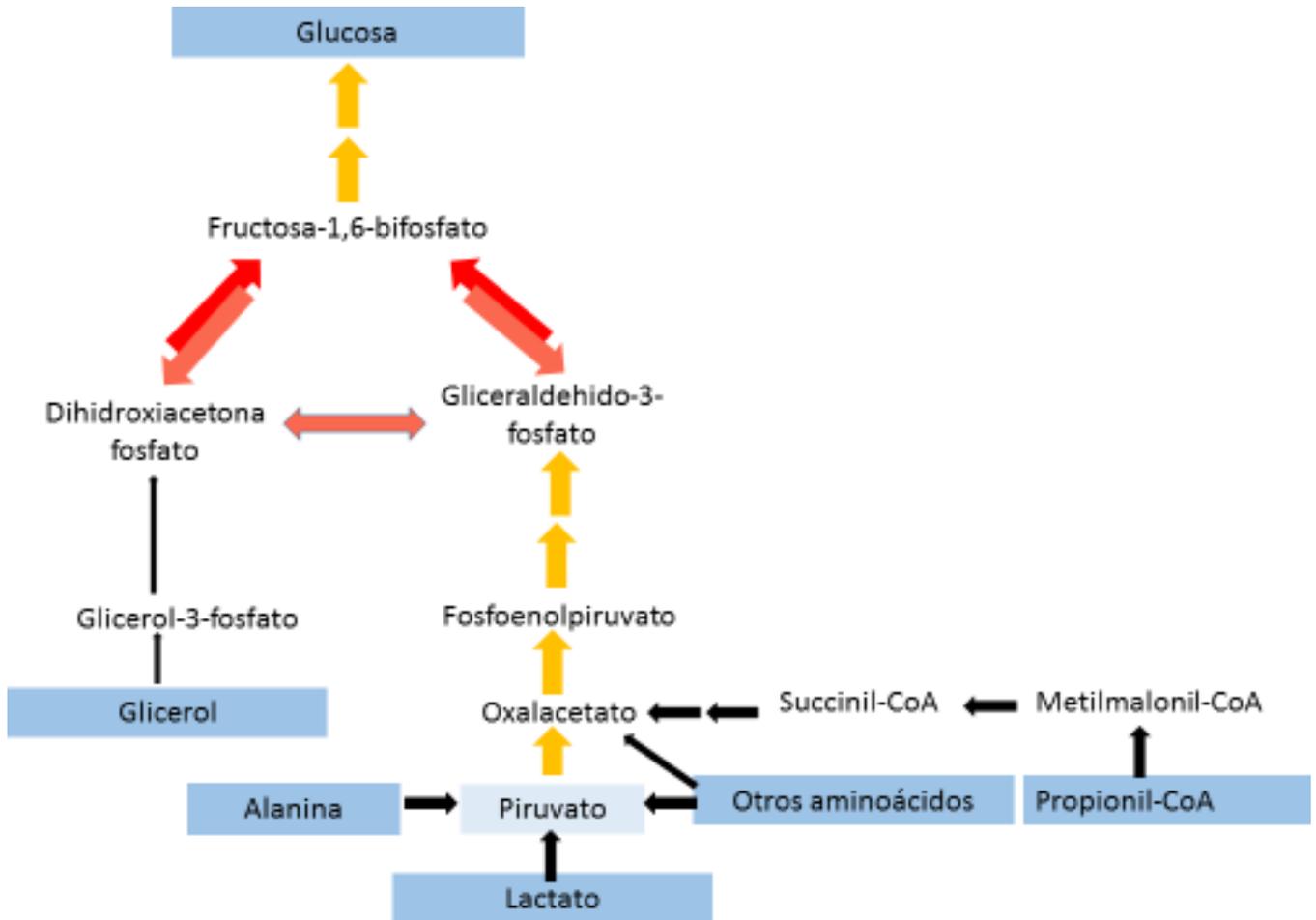
La GNG se caracteriza por la presencia y actividad de 4 enzimas que no participan en la glucólisis, y que por lo tanto son distintivas de la actividad gluconeogénica:

1. Piruvato carboxilasa: Enzima mitocondrial dependiente de biotina que forma oxaloacetato, en una reacción que se considera anaplerótica del ciclo de Krebs. Es modulada alostéricamente de forma positiva por acetil-CoA.

2. Fosfoenolpiruvato carboxicinasas: Enzima mitocondrial y/o citoplásmica, según la especie. En una reacción dependiente de energía convierte al oxaloacetato en fosfoenolpiruvato.

3. Fructosa 1,6-bisfosfatasa: Metaloenzima que convierte al intermediario bifosfatado de la fructosa en su forma monofosfato. El AMP y la 2,6-fructosa bisfosfato actúan como inhibidores.

4. Glucosa 6-fosfatasa: Enzima intrínseca de membrana localizada en el retículo endoplásmico, permite al hígado aportar glucosa al torrente sanguíneo.



## GLUCOGENOGÉNESIS

La gluconeogénesis es el proceso para producir glucosa a partir de precursores de origen alternativo a los carbohidratos. Esta vía metabólica es más que una inversión de la glucólisis. La gluconeogénesis proporciona al cuerpo glucosa que no se obtiene de los alimentos, como durante un período de ayuno.

La producción de glucosa es fundamental para los órganos y las células que no pueden utilizar los lípidos como energía. La gluconeogénesis y la glucogenólisis son las 2 formas principales en las que el cuerpo produce glucosa.

Las enzimas clave para la gluconeogénesis son la piruvato carboxilasa, fosfoenolpiruvato carboxilasa, fructosa-1,6-bisfosfatasa y glucosa-6-fosfatasa. Por lo tanto, la gluconeogénesis se convierte en la principal fuente de mantenimiento de la glucemia después de que se agotan las reservas de glucógeno.

## UNIDAD IV

### VÍA DE LAS PENTOSAS FOSFATO

La vía de la pentosa fosfato es una ruta alternativa para el metabolismo de la glucosa. No conduce a la formación de ATP, sino a dos funciones importantes: la formación de NADPH para la síntesis de ácidos grasos y esteroides, y el mantenimiento del glutatión para la actividad antioxidante, y la síntesis de ribosa para la formación de nucleótidos y ácidos nucleico.

La glucosa, fructosa y galactosa son las principales hexosas que se absorbieron en el tubo digestivo, derivadas del almidón, la sacarosa y lactosa de la dieta, respectivamente.

La fructosa y la galactosa pueden ser convertidas en glucosa, principalmente en el hígado.

La deficiencia genética de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa, la primera enzima de la vía de la pentosa fosfato, es una causa importante de lisis aguda de eritrocitos, lo que resulta en anemia hemolítica.

El ácido glucurónico se sintetiza a partir de la glucosa mediante la vía del ácido urónico, de importancia cuantitativa menor, pero indispensable para la conjugación y excreción de metabolitos y sustancias químicas externas xenobióticos,

Como glucurónidos. Una deficiencia en la vía conduce a la condición de pentosuria esencial.

La carencia de una enzima de la vía (gulonolactona oxidasa) en primates y en algunos otros animales explica por qué el ácido ascórbico (vitamina C).

Es un requerimiento de la dieta para humanos, pero no para los otros mamíferos.

Las deficiencias de las enzimas del metabolismo de la fructosa y galactosa conducen a enfermedades metabólicas como fructosuria esencial, intolerancia hereditaria a la fructosa y galactosemia.

## EL CICLO DE KREBS

forma parte de una red más amplia de rutas metabólicas. Inicia después de que la glucólisis convierte la glucosa en piruvato, el cual es transformado en acetil-CoA por la enzima piruvato deshidrogenasa. El acetil-CoA entra en el ciclo, que no solo contribuye a la obtención de energía, sino que también proporciona metabolitos intermedios clave para biosíntesis.

### Etapas del Ciclo de Krebs

El ciclo consta de ocho reacciones principales, catalizadas por diferentes enzimas. Aquí se detallan cada una de ellas:

#### 1. Condensación del acetil-CoA con oxaloacetato

- El acetil-CoA (2 carbonos) se une al oxaloacetato (4 carbonos) para formar citrato (6 carbonos).
- Enzima: Citrato sintasa
- Producto: Citrato

#### 2. Isomerización del citrato a isocitrato

- El citrato se convierte en isocitrato mediante una deshidratación e hidratación.
- Enzima: Aconitasa
- Esta reacción prepara al isocitrato para su descarboxilación.

#### 3. Descarboxilación oxidativa del isocitrato

- El isocitrato se convierte en  $\alpha$ -cetoglutarato (5 carbonos).
- Se libera  $\text{CO}_2$  y se produce NADH.
- Enzima: Isocitrato deshidrogenasa
- Es una de las reacciones reguladas del ciclo.

#### 4. Descarboxilación oxidativa del $\alpha$ -cetoglutarato

- El  $\alpha$ -cetoglutarato se convierte en succinil-CoA (4 carbonos).
- Se libera otro  $\text{CO}_2$  y se forma otro NADH.
- Enzima:  $\alpha$ -cetoglutarato deshidrogenasa

#### 5. Conversión de succinil-CoA a succinato

- Se libera la coenzima A y se forma GTP (o ATP, según el tipo celular).
- Enzima: Succinil-CoA sintetasa

#### 6. Oxidación del succinato a fumarato

- El succinato es oxidado a fumarato, y se genera  $\text{FADH}_2$ .
- Enzima: Succinato deshidrogenasa
- Esta enzima está integrada en la membrana mitocondrial interna y también forma parte del complejo II de la cadena respiratoria.

#### 7. Hidratación del fumarato a malato

- Se añade agua al fumarato para formar malato.
- Enzima: Fumarasa

#### 8. Oxidación del malato a oxaloacetato

- El malato es oxidado a oxaloacetato, y se produce otro NADH.
- Enzima: Malato deshidrogenasa
- El oxaloacetato se reutiliza en el ciclo.

#### Balance Energético

Por cada molécula de acetil-CoA, el ciclo produce:

- 3 NADH
- 1  $\text{FADH}_2$
- 1 GTP (o ATP)
- 2  $\text{CO}_2$

Como una molécula de glucosa produce dos moléculas de acetil-CoA, los productos totales

del ciclo por glucosa son:

- 6 NADH
- 2 FADH<sub>2</sub>
- 2 GTP (o ATP)
- 4 CO<sub>2</sub>

Cada NADH puede generar hasta 2.5 ATP, y cada FADH<sub>2</sub> hasta 1.5 ATP en la cadena de transporte de electrones. Por tanto, el Ciclo de Krebs es una de las rutas más importantes para la generación de ATP.

### Regulación del Ciclo de Krebs

La regulación del ciclo se da principalmente a través de:

- Disponibilidad de sustratos (acetil-CoA, NAD<sup>+</sup>)
- Inhibición por productos (NADH, ATP, succinil-CoA)
- Control enzimático en pasos clave:
  - Citrato sintasa
  - Isocitrato deshidrogenasa
  - α-cetoglutarato deshidrogenasa

La alta concentración de ATP o NADH inhibe estas enzimas, mientras que niveles altos de ADP o NAD<sup>+</sup> las activan.

### Importancia Biológica y Función Anfibalótica

El Ciclo de Krebs es una ruta anfibalótica, lo que significa que tiene funciones tanto catabólicas como anabólicas:

- Catabólica: Oxida acetil-CoA para liberar energía.
- Anabólica: Sus intermediarios se usan para sintetizar aminoácidos, ácidos grasos, hemo, y otros compuestos esenciales.

Por ejemplo:

- Citrato puede salir de la mitocondria para participar en la síntesis de lípidos.

- $\alpha$ -Cetoglutarato y oxaloacetato sirven como precursores para la síntesis de aminoácidos.

#### Interconexión con Otras Rutas Metabólicas

El Ciclo de Krebs está interconectado con:

- Glucólisis (vía piruvato)
- $\beta$ -oxidación de ácidos grasos (vía acetil-CoA)
- Aminoácidos (al ser glucogénicos o cetogénicos)
- Gluconeogénesis y síntesis de ácidos grasos

Estas conexiones permiten una regulación coordinada del metabolismo celular según las necesidades energéticas y biosintéticas.

## BETA OXIDACION

Qué es la beta oxidación

La beta oxidación es el proceso metabólico mediante el cual los ácidos grasos son degradados en la mitocondria para producir energía, en forma de acetil-CoA, NADH y  $FADH_2$ . Estos productos luego ingresan al Ciclo de Krebs y a la cadena de transporte de electrones, generando ATP.

Ubicación

- Ocurre en la matriz mitocondrial (en células eucariotas).
- Los ácidos grasos de cadena larga primero se activan en el citoplasma.

Etapas principales

Activación del ácido graso

- En el citoplasma, el ácido graso se convierte en acil-CoA (requiere ATP).

- Enzima: acil-CoA sintetasa.
- 2. Transporte a la mitocondria
  - El acil-CoA se transporta por el sistema carnitina (solo para ácidos grasos largos).
  - Enzimas: carnitina aciltransferasa I y II.
- 3. Ciclo de beta oxidación (en la matriz mitocondrial)

En cada ciclo se eliminan 2 carbonos del ácido graso como acetil-CoA:

- Deshidrogenación (forma  $\text{FADH}_2$ )  
Enzima: acil-CoA deshidrogenasa
- Hidratación  
Enzima: enoil-CoA hidratasa
- Deshidrogenación (forma NADH)  
Enzima: 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa
- Tiólisis (libera acetil-CoA)  
Enzima: tiolasa

Rendimiento energético (ej. ácido palmítico, C16)

- 8 Acetil-CoA  $\rightarrow 8 \times 10 = 80$  ATP
- 7 NADH  $\rightarrow 7 \times 2.5 = 17.5$  ATP
- 7  $\text{FADH}_2$   $\rightarrow 7 \times 1.5 = 10.5$  ATP
- Total:  $\sim 108$  ATP, menos 2 por activación  $\rightarrow 106$  ATP netos

Regulación

- Principal punto de control: carnitina aciltransferasa I (inhibida por malonil-CoA).
- Aumenta durante el ayuno, el ejercicio o en dieta cetogénica.

Importancia

- Fuente de energía eficiente y sostenida.
- Principal combustible en músculo cardíaco y durante el ayuno prolongado.

## CATABOLISMO DE AMINOACIDOS

El catabolismo de aminoácidos es el proceso mediante el cual los aminoácidos, que son los bloques de construcción de las proteínas, son degradados en el cuerpo para ser utilizados como fuente de energía o transformados en otros compuestos necesarios.

Aquí te presento un resumen de las etapas y procesos clave involucrados en el catabolismo de aminoácidos:

1. **Desaminación:** El primer paso en el catabolismo de aminoácidos es la eliminación del grupo amino (-NH<sub>2</sub>). Esto se realiza principalmente en el hígado y produce amoníaco (NH<sub>3</sub>) y un compuesto cetogénico o glucogénico. La desaminación puede ocurrir a través de la transaminación, donde el grupo amino es transferido a un cetoácido, formando un nuevo aminoácido y un nuevo cetoácido.

2. **Conversión de esqueleto carbonado:** Una vez que se ha eliminado el grupo amino, el esqueleto carbonado del aminoácido puede ser transformado en diferentes metabolitos. Dependiendo del aminoácido, estos pueden ser:

- **Glucogénicos:** Que pueden ser convertidos en glucosa o intermediarios del ciclo de Krebs. Ejemplos: alanina, serina.

- **Cetogénicos:** Que se convierten en cuerpos cetónicos o acetil-CoA. Ejemplos: leucina, lisina.

3. **Ciclo de la urea:** El amoníaco producido durante la desaminación es tóxico para el organismo. Por lo tanto, se convierte en urea a través del ciclo de la urea en el hígado, lo que permite su excreción a través de la orina.

4. **Uso de productos finales:** Los compuestos resultantes del catabolismo de aminoácidos pueden ser utilizados para:

- Generar energía a través de la gluconeogénesis o la producción de ATP en el ciclo de Krebs.
- Sintetizar nuevos aminoácidos, proteínas y otras biomoléculas necesarias para el funcionamiento celular.

## SINTESIS DE PROTEINAS

La síntesis de proteínas es el proceso de construcción de las proteínas en las células a partir de los aminoácidos. Las proteínas son importantes para el funcionamiento de la célula, por lo que son esenciales para todos los seres vivos.

La síntesis de las proteínas consiste en la traducción del ARN mensajero (ARNm) que se produjo a partir del ADN. De esta forma, la información genética en el ADN se transforma en proteínas, que son las encargadas de llevar a cabo las actividades celulares.

El orgánulo encargado de la síntesis de proteínas es el ribosoma. En este proceso también participan el ARNm, el ARNt (ARN de transferencia), los aminoácidos y algunas proteínas asistentes.

La síntesis de proteínas es un proceso anabólico, es decir, se construye una macromolécula a partir de unidades más pequeñas. Así, los aminoácidos son las unidades que se ligan para formar la proteína. Por ejemplo, el colágeno es una proteína con más de 4000 aminoácidos.

El proceso de producción de proteínas es importante para la creación de nuevo tejido o su reparación, y el mantenimiento celular. Por lo tanto, un problema en su producción puede significar la aparición de enfermedades o un mal funcionamiento de las células.

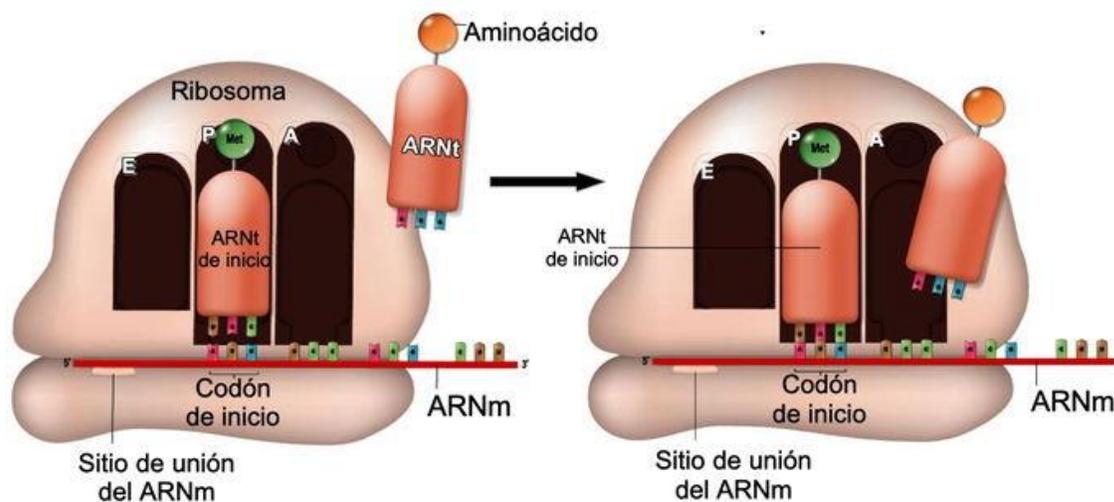
Tanto en las células eucariotas (animales, plantas, hongos y protozoarios) como en las células procariotas (bacterias y arqueas) se sintetizan proteínas. Sin embargo, existen algunas diferencias que han permitido crear antibióticos para eliminar las bacterias.

## INCIO

La iniciación consiste en identificar el sitio exacto en la secuencia de nucleótidos en un ARNm para empezar la traducción. La lectura del ARNm se hace cada tres nucleótidos (codón), es decir, que tres nucleótidos del ARNm corresponden a un aminoácido.

El inicio de la síntesis de proteínas comienza con el ensamble del ribosoma sobre el ARNm en el codón AUG. Este codón, compuesto por los nucleótidos adenina-uracilo-guanina, corresponde al aminoácido metionina, el primer aminoácido de la proteína.

El ARN de transferencia (ARNt), unido a la metionina, se aparea con el codón AUG del ARNm en el sitio P ribosomal (centro de péptido). Ya iniciada la fase de la traducción, será en el sitio P donde quedarán ensamblados los aminoácidos a la espera del siguiente.



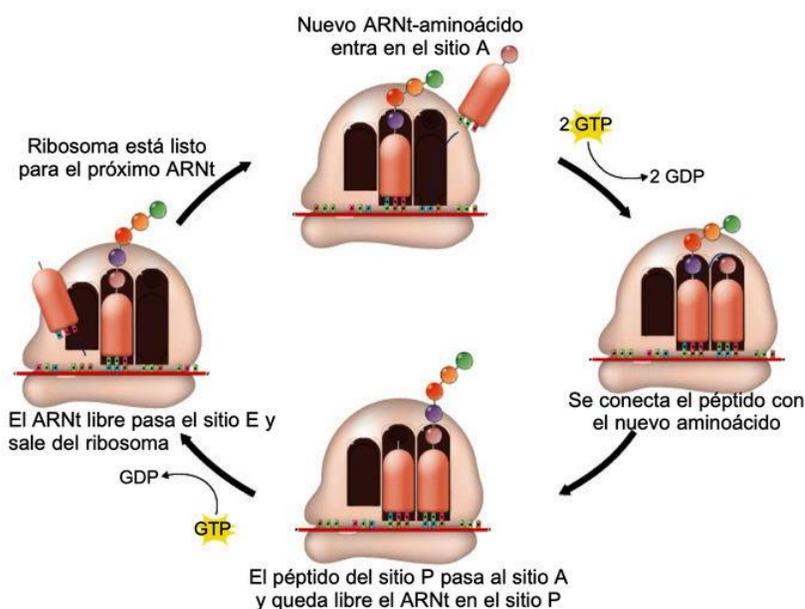
## ELONGACION

La elongación de las proteínas consiste de la adición continua de aminoácidos para la producción de una proteína. Esta etapa asegura que el ribosoma se mueva a lo largo del ARNm “leyendo” grupos de tres nucleótidos que especifican cada aminoácido, haciendo

crecer la cadena de aminoácidos.

En el sitio A ribosomal (centro aceptor de nuevos ARNt unidos a aminoácidos) se incorpora el ARNt con el siguiente aminoácido y una molécula energética (GTP). En el ribosoma existe una enzima que une el aminoácido en el sitio A con el aminoácido en el sitio P. El ARNt en el sitio P queda libre de aminoácido y se mueve al sitio E (por exit, salida en inglés) desde donde sale del ribosoma.

Ahora el sitio P queda libre y el ARNt-péptido del sitio A se mueve al sitio P, dejando libre el sitio A. Esto se repite hasta llegar al codón de parada en el ARNm.

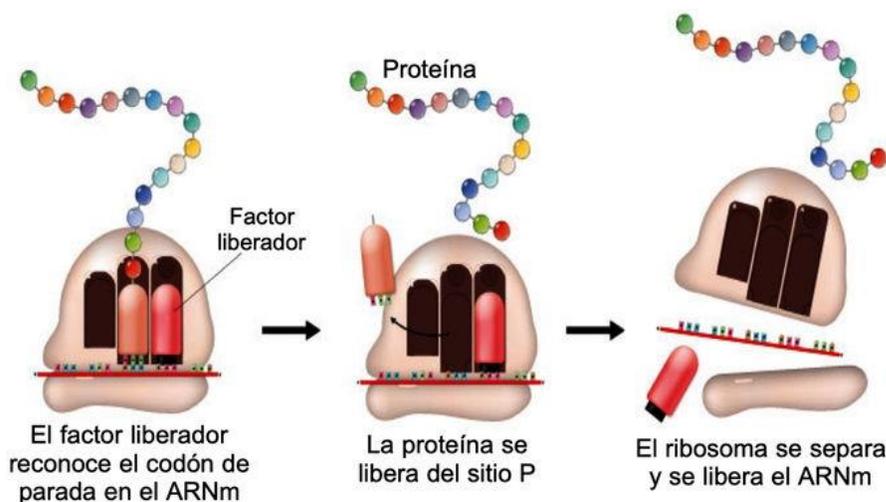


## TERMINACION

La terminación de la traducción del ARNm ocurre cuando el ribosoma encuentra un codón de parada, y la proteína sale libre del ribosoma.

Existen tres codones de parada: UAA (uracilo-adenina-adenina), UAG (uracilo-adenina-guanina) o UGA (uracilo-guanina-adenina). Cuando aparece alguna de estas tres secuencias, en el ribosoma se introduce un factor liberador que no porta aminoácido. Esto da la señal de que se llegó al final de la proteína.

Los ribosomas y el ARNm pueden reciclarse para volver a producir una nueva proteína. Un ARNm puede ser usado varias veces por diferentes ribosomas para sintetizar la misma proteína. De esta forma, cada célula produce miles de proteínas cada día.



## SINTESIS DE ACIDOS NUCLEICOS

La síntesis de ácidos nucleicos, que incluye el ADN (ácido desoxirribonucleico) y el ARN (ácido ribonucleico), es un proceso fundamental en la biología molecular que permite la replicación y expresión genética. Esta síntesis se lleva a cabo a través de diferentes mecanismos, específicos según el tipo de ácido nucleico.

### Síntesis de ADN

La síntesis de ADN ocurre principalmente durante la replicación del ADN, un proceso crítico que asegura que cada célula hija reciba una copia idéntica del material genético. Este proceso implica varias etapas:

#### Iniciación

- **Desenrollamiento:** La doble hélice del ADN se desenrolla y separa en dos hebras por la

acción de la enzima helicasa.

- Formación de la burbuja de replicación: Se forman las horquillas de replicación donde las hebras se separan.

#### Elongación

- Polimerización: La ADN polimerasa sintetiza nuevas cadenas de ADN añadiendo nucleótidos complementarios a las hebras originales, siguiendo la regla de complementariedad (A-T y G-C). La síntesis de ADN siempre ocurre en dirección 5' a 3'.

- Cadenas líder y rezagada: La hebra líder se replica de manera continua, mientras que la hebra rezagada se sintetiza en fragmentos cortos denominados fragmentos de Okazaki.

#### Terminación

- Una vez alcanzado el final de la molécula de ADN o cuando las agujas de replicación se fusionan, la síntesis se detiene. Las exónucleasas eliminan los fragmentos de ARN utilizados como cebadores, y la ADN ligasa sella las rupturas en la cadena de ADN.

#### Síntesis de ARN

La síntesis de ARN, conocida como transcripción, es el proceso mediante el cual se copia la información genética del ADN a una molécula de ARN. Este proceso también consta de varias etapas:

#### Iniciación

- Unión de la ARN polimerasa: La ARN polimerasa se une al promotor en la secuencia de ADN, lo que marca el inicio de la transcripción.

- Desenrollamiento del ADN: Similar a la replicación, el ADN se desenrolla para permitir el acceso a la cadena que será transcrita.

#### Elongación

- Transcripción activa: La ARN polimerasa avanza a lo largo de la hebra de ADN template,

incorporando ribonucleótidos que son complementarios a la hebra molde de ADN. Al igual que en la replicación de ADN, la síntesis se realiza en dirección 5' a 3'.

#### Terminación

- Señales de terminación: La transcripción finaliza al alcanzar una señal de terminación en el ADN que indica el final del gen. Se libera el ARN recién sintetizado, que puede ser mensajero (ARNm), transferente (ARNt) o ribosómico (ARNr), dependiendo de su función.

### 3.Modificaciones Post-transcripcionales

En eucariotas, el ARN mensajero precursor (pre-ARNm) sufre varias modificaciones antes de ser funcional:

- Adición de un cap (cabeza) 5': Un 7-metilguanosa se añade al extremo 5', lo que protege al ARN y facilita la unión al ribosoma.

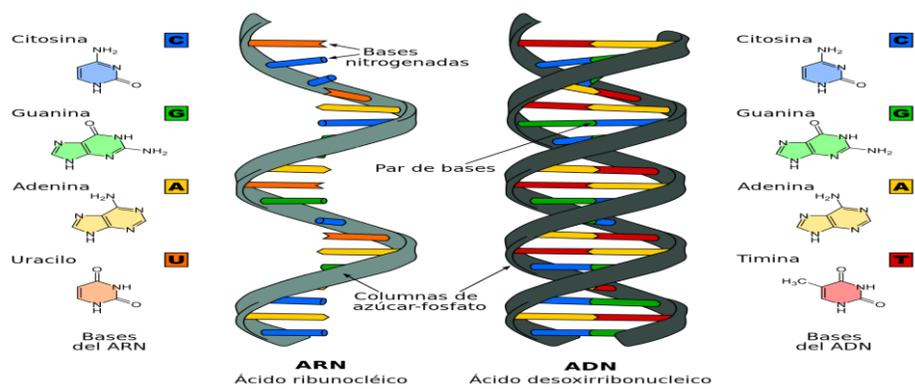
- Polyadenilación: Se añade una cola de poli-A al extremo 3', aumentando la estabilidad del ARNm en el citoplasma.

- Splicing: Los intrones, secuencias no codificantes, son eliminados y los exones, que codifican proteínas, se conectan entre sí.

#### Funciones de los Ácidos Nucleicos

- ADN: Almacena y transmite la información genética necesaria para el desarrollo, funcionamiento y reproducción de los organismos.

- ARN: Actúa en la síntesis de proteínas (ARNm), transporta aminoácidos (ARNt) y participa en la formación de ribosomas (ARNr).



## METABOLISMO DE LA UREA

El ciclo de la urea, también conocido como el ciclo de la ornitina, es un proceso metabólico a través del cual el amonio ( $\text{NH}_4^+$ ), producido durante el catabolismo de los aminoácidos, es transformado en un producto de excreción y eliminado del cuerpo por la orina en forma de urea.

Los seres humanos, así como muchos otros animales terrestres, emplean parte de la energía de la que disponen para catabolizar aminoácidos, es decir, para degradarlos en “partes” más pequeñas y obtener de estas más energía o moléculas para la “construcción” de nuevos compuestos utilizables por sus células.

Generalmente, los principales sustratos para tal fin provienen del reciclaje de las proteínas celulares que son degradadas, de la degradación intestinal de las proteínas ingeridas con los alimentos y del metabolismo de las proteínas corporales, producto del ayuno o de alguna condición patológica.

El primer paso para la degradación de un aminoácido consiste en la “separación” de sus grupos amino del resto del esqueleto carbonado y, en muchos casos, estos grupos amino son transferidos a una molécula de  $\alpha$ -cetoglutarato para formar glutamato por medio de una reacción de transaminación.

En algunos tejidos no se forma glutamato, sino que los grupos amino son transportados como el grupo amida de la glutamina o como el grupo amino de la alanina, cuyos productos de “desaminación” cumplen diversos propósitos energéticos.

Los iones amonio pueden ser empleados para la síntesis de nuevos aminoácidos u otros compuestos nitrogenados o pueden ser excretados del cuerpo de distintas maneras.

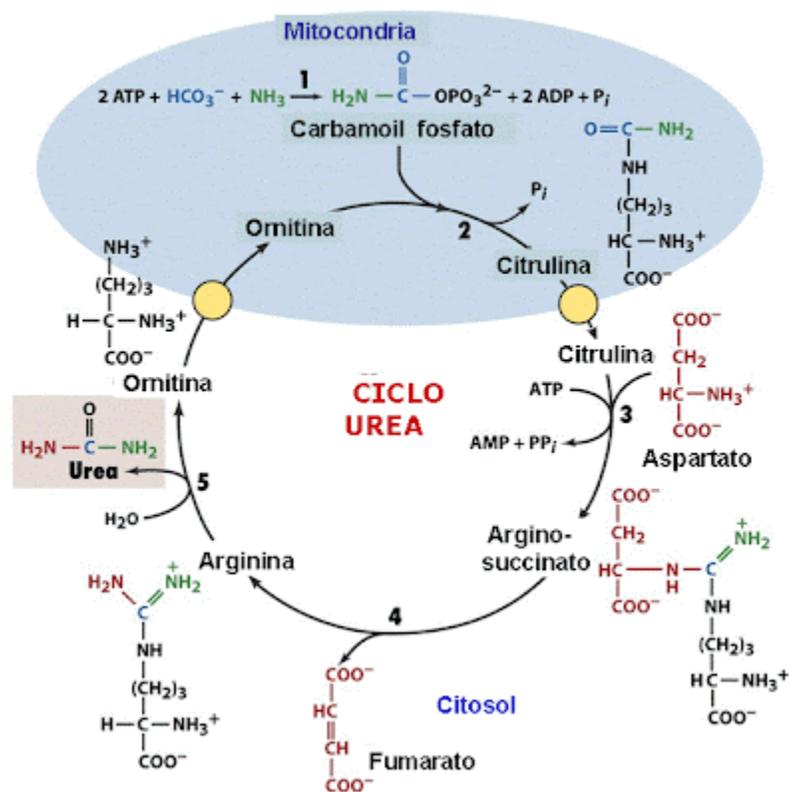
De acuerdo con la forma que tienen de eliminar los grupos amino antes mencionados, los animales se pueden clasificar como:

- Amoniotélicos: los que los excretan directamente como amoníaco (generalmente especies acuáticas).
- Ureotélicos: los que los excretan como urea (muchos animales terrestres).
- Uricotélicos: los que los excretan en forma de ácido úrico (aves y reptiles).

El ciclo de la urea, entonces, es el que llevan a cabo las células hepáticas de los animales ureotélicos, por medio del cual el amonio es convertido en urea dentro de las mitocondrias.

Las enzimas que participan en la “fijación” del amonio en urea son las siguientes:

- Carbamoil fosfato sintetasa I, que participa en la síntesis de carbamoil fosfato a partir de iones bicarbonato y amonio.
- Ornitina transcarbamilasa, que cataliza la transferencia del grupo carbamoil desde el carbamoil fosfato hacia la ornitina, formando citrulina.
- Argininosuccinato sintetasa, que cataliza la condensación de la citrulina con una molécula de aspartato, formando argininosuccinato.
- Argininosuccinato liasa o argininosuccinasa, esencial para el “corte” del argininosuccinato en arginina y fumarato.
- Arginasa, capaz de convertir la arginina en urea y ornitina.



## METABOLISMO DE LA SINTESIS DE COLESTEROL

La vía de biosíntesis del colesterol es larga y requiere cantidades significativas de energía reductora y ATP, razón por la cual se incluye aquí. El colesterol tiene papeles importantes en el cuerpo en las membranas. También como precursor de hormonas esteroideas y ácidos biliares y su precursor metabólico inmediato, el 7-deshidrocolesterol, es un precursor de la vitamina D. La vía que conduce al colesterol se conoce como la vía isoprenoide y las ramas de la misma conducen a otras moléculas incluyendo otras vitaminas liposolubles.

A partir de HMG-CoA, la enzima HMG-CoA reductasa cataliza la formación de mevalonato. La reacción requiere NADPH y da como resultado la liberación de la coenzima A y parece ser uno de los pasos reguladores más importantes en la vía de síntesis. La enzima está regulada tanto por la inhibición por retroalimentación (el colesterol la inhibe) como por la modificación covalente (la fosforilación la inhibe). La síntesis de la enzima también está regulada transcripcionalmente. Cuando los niveles de colesterol bajan, la transcripción del gen aumenta.

El mevalonato se fosforila dos veces y luego se descarboxila para producir el intermedio de cinco carbonos conocido como isopentenil-pirofosfato (IPP). IPP se convierte fácilmente en dimetililpirofosfato (DMAPP). Estos dos compuestos de cinco carbonos, también llamados isoprenos, son los bloques de construcción para la síntesis de colesterol y compuestos relacionados. Esta vía se conoce como la vía isoprenoide. Se procede en la dirección del colesterol comenzando con la unión de IPP y DMAPP para formar geranil-pirofosfato. El geranil-pirofosfato se combina con otro IPP para hacer farnesil-pirofosfato, un compuesto de 15 carbonos. Dos farnesil-pirofosfatos se unen para crear el compuesto de 30 carbonos conocido como escualeno.

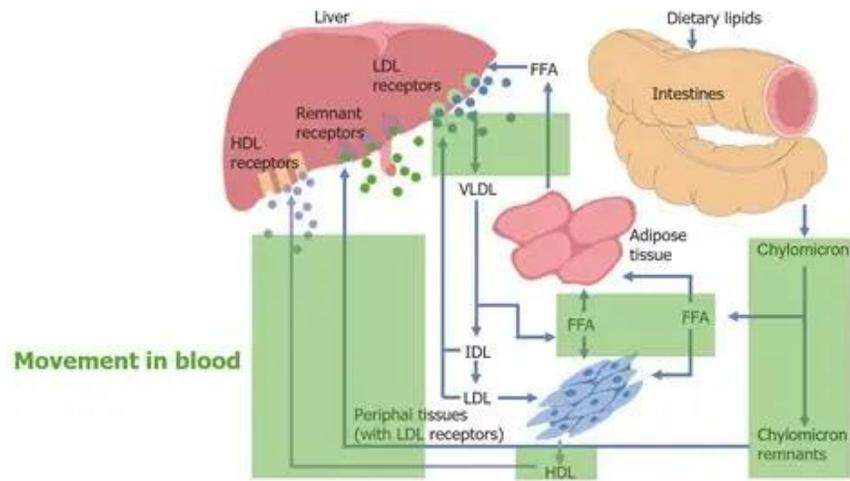
El escualeno, en un complicado reordenamiento que implica reducción y oxígeno molecular forma un intermedio cíclico conocido como lanosterol que se asemeja al colesterol. La conversión de lanosterol en colesterol es un proceso largo que involucra 19 etapas que ocurren en el retículo endoplásmico.

Al ramificarse a partir del colesterol, se puede formar la *Vitamina D* o las hormonas esteroides, que incluyen los progestágenos, andrógenos, estrógenos, mineralocorticoides y los glucocorticoides. La molécula de rama para todos estos es el metabolito del colesterol (y progestágeno) conocido como *pregnenalona*. Los progestágenos son precursores de todas las demás clases.

Los estrógenos se derivan de los andrógenos en una interesante reacción que requirió la formación de un anillo aromático. La enzima que cataliza esta reacción se conoce como *aromatasa* y es de importancia médica. El crecimiento de algunos tumores es estimulado por los estrógenos, por lo que se prescriben inhibidores de la aromatasa para prevenir la formación de estrógenos y ralentizar el crecimiento tumoral. Cabe señalar que la síntesis de otras vitaminas liposolubles y clorofila también se ramifica a partir de la vía de síntesis de isoprenoides en el geranilpírofosfato. La unión de dos geranilgeranilpírofosfatos ocurre en plantas y bacterias y conduce a la síntesis de licopeno, que a su vez es un precursor del betacaroteno, el precursor final de la vitamina A. Las vitaminas E y K, así como la clorofila también se sintetizan a partir de geranilgeranilpírofosfato.

Otra vía del colesterol conduce a los ácidos biliares polares, los cuales son importantes para la solubilización de la grasa durante la digestión. Convertir el colesterol muy no polar en un ácido biliar implica la oxidación del carbono terminal en la cadena lateral de los anillos. Otras alteraciones para aumentar la polaridad de estos compuestos incluyen la hidroxilación de los anillos y el enlace a otros compuestos polares.

Los ácidos biliares comunes incluyen ácido cólico, ácido quenodesoxicólico, ácido glicólico, ácido taurocólico y ácido desoxicólico. Otro dato importante sobre los ácidos biliares es que su síntesis reduce la cantidad de colesterol disponible y promueve la captación de LDL por el hígado. Normalmente los ácidos biliares se reciclan eficientemente dando como resultado una reducción limitada de los niveles de colesterol, Sin embargo, los inhibidores del reciclaje promueven la reducción de los niveles de colesterol.



**BIBLIOGRAFIA**

Rodwell, V. W., Bender, D. A., Botham, K. M., Kennelly, P. J., & Weil, P. A. (2022). *Harper's Illustrated Biochemistry* (30 ed.). McGraw Hill.

Baynes, J. W., & Dominiczak, M. H. (2022). *Bioquímica médica* (6.<sup>a</sup> ed., M. A. González-Nilo, Trad.). Elsevier.

Beas Zárate, C., Ortuño Sahagún, D., & Armendáriz Borunda, J. S. (2009). *Biología molecular. Fundamentos y aplicaciones* (1.<sup>a</sup> ed.). McGraw Hill.

Gaw, A., Murphy, M. J., Srivastava, R., & Cowan, R. A. (2014). *Bioquímica clínica: Texto y atlas en color* (5.<sup>a</sup> ed.). Elsevier Health Sciences Spain.