

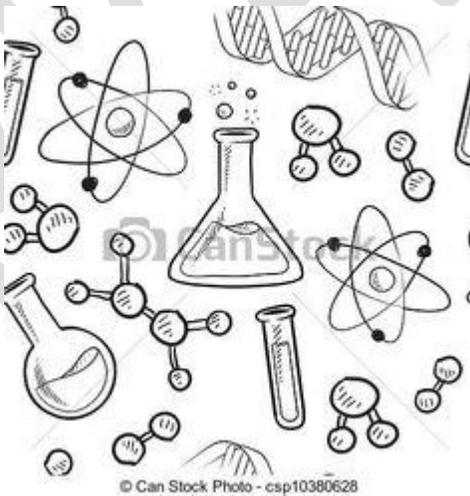


# LANZADERAS MITOCONDRIALES

## RESUMEN

### BIOQUIMICA II

ALUMNA: ZABDI RODRIGUEZ HERNANDEZ



El lactato se considera un metabolito de desecho que se produce durante la fatiga muscular. En contraste con esta visión simplista, en este trabajo se proporcionan evidencias de las múltiples y complejas funciones de este metabolito.

En la segunda mitad del siglo XIX se describió, por primera vez, en levaduras y otros organismos, al Lactato y al etanol como productos de la fermentación de diversos azúcares. Se observó que las concentraciones de ambos metabolitos eran características de los procesos de fermentación anaerobios, y que ambos disminuían sus concentraciones en presencia de oxígeno.

Walter M. Fletcher y Frederik G. Hopkins reportaron que durante la estimulación muscular, cuando se llegaba a la fatiga, el transporte de lactato hacia el plasma aumentaba, y que la concentración de esta molécula en el plasma disminuía cuando las fibras musculares se colocaban en condiciones de alta oxigenación. En la década de 1940, Otto Fritz Meyerhof y Gustav Embden demostraron que el lactato derivaba de la degradación del glucógeno muscular y de la vía glucolítica.

Con estas evidencias se estableció la idea ampliamente difundida de que el lactato era un metabolito de desecho, producto de la reducción del piruvato, y que se presentaba básicamente en condiciones de fatiga muscular o cuando las concentraciones de oxígeno resultaban insuficientes.

La lactato deshidrogenasa (LDH) es un heterotetrámero que se presenta en 5 isoformas (M4, M3H1, M2H2, M1H3 y H4) y cuya composición es tejido específica. La LDH es muy activa en la mayoría de los tejidos, por lo que no es sorprendente encontrar que la relación lactato/piruvato sea generalmente mayor a 5, como en los músculos esquelético y cardiaco, en el hígado, riñón, bazo, sistema nervioso central e incluso en el tejido adiposo.

#### LA ACIDOSIS LÁCTICA QUE SE DERIVA DEL EJERCICIO INTENSO

Asociado con la fatiga muscular, un aspecto metabólico importante fue la vinculación del lactato con la acidosis metabólica durante el ejercicio físico intenso. La lactoacidosis ocurre como resultado del ejercicio anaeróbico, y que los valores de acidez en el plasma pueden tomar valores de pH incluso de 7.2.

La liberación del ácido láctico ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ ), realmente se produce como consecuencia del cotransporte electroneutro del anión lactato ( $\text{CH}_3\text{COO}^-$ ) con un protón. Se debe considerar que el valor del pKa del grupo carboxilo del ácido láctico es de 3.8, el cual es al menos 3 unidades menor que el valor del pH plasmático o intracelular, por lo que la relación lactato/ ácido láctico es de 10,000:4, incluso en condiciones de acidosis metabólica extrema debida al ejercicio anaeróbico intenso.

#### EL LACTATO ES EL PRODUCTO FINAL DE LA GLUCÓLISIS Y SE ENCUENTRA EN EL SISTEMA CIRCULATORIO Y DENTRO DE LAS CÉLULAS

El paradigma que describe al lactato como un compuesto de desecho derivado del metabolismo anaerobio fue prácticamente aceptado en el ámbito científico y clínico, por lo que entró a formar parte de los libros de texto de bioquímica. Durante la segunda mitad del siglo XX, se comprobó que las concentraciones normales de lactato en sangre eran de 0.8 a 2 mM, mientras que en el interior de las células variaba de 1 a 1.8 mM.

#### EL LACTATO ES NECESARIO PARA LA REPARACIÓN DE TEJIDOS DAÑADOS

Una de las paradojas más llamativas relacionadas con el metabolismo del lactato fue la efectividad de las soluciones salinas glucosadas complementadas con lactato para reparar tejidos dañados por condiciones de hipoxia. En estos y otros casos, las soluciones salinas glucosadas carentes de lactato resultaban insuficientes para reparar los tejidos dañados.

#### LAS LANZADERAS INTRACELULARES E INTERCELULARES DE LACTATO

En 1998 Brooks describió la lanzadera mitocondrial de lactato, (acoplada a la de malato-aspartato), como uno de los principales mecanismos para dirigir el poder reductor del NADH citosólico al interior de la mitocondria. De esta manera, el lactato que se produce

en el citosol por la actividad glucolítica, entra al espacio intermembranal de la mitocondria, en donde se oxida a piruvato por otra lactato deshidrogenasa. El piruvato, a través de su transportador, ingresa a la matriz mitocondrial, en donde se descarboxila oxidativamente para entrar al ciclo de Krebs como acetyl-CoA, mientras que los electrones del NADH que se produjo en el espacio intermembranal se introducen a la matriz mitocondrial por medio de la lanzadera de aspartato-malato.

BORRADOR