

**Nombre de alumno: Arely Anahy
landa bueno**

**Nombre del profesor: Luz Elena
Cervantes Monroy**

Nombre del trabajo: Ensayo

Materia: Bioquímica II

Grado: 2

Grupo: A

Introducción

La oxidación de la glucosa involucra un conjunto de reacciones enzimáticas, ligadas una de la otra y vigiladas por un estricto control metabólico, todo con el único fin, de hacer disponible para célula, la energía química contenida en la glucosa. (1) glucólisis, (2) transformación del piruvato en ac grasos y las enzimas y proteínas involucradas en el transporte de electrones y síntesis de ATP, por lo que las hace ser, los centros del metabolismo oxidativo en eucariontes. Este proceso, se inicia con la condensación irreversible de las moléculas de acetil-CoA y oxaloacetato, esta reacción es catalizada por la enzima citrato sintasa y su producto es el citrato. Al acoplamiento entre la oxidación de los equivalentes reductores (NADH, FADH₂) y la síntesis de ATP (ATP sintetasa) se conoce como fosforilación oxidativa. Cadena respiratoria y ATP sintasa. La degradación de los triacilglicéridos depende de la actividad de la Lipasa Pancreática enzima que se libera al intestino y cataliza la hidrólisis de triacilglicéridos en las posiciones 1 y 3, formado 2- monoácilglicéridos y ácidos grasos libres. Junto con el Colesterol y los ácidos y sales biliares, en la bilis también se secretan algunos fosfolípidos como la Lecitina, que sirven como sustrato de la Fosfolipasa A₂, y ayudan en la emulsificación de las grasas. Las reacciones anabólicas necesitan un aporte energético que usualmente lo proporciona la hidrólisis del ATP, molécula que es transportadora universal de energía metabólica y que también es el poder reductor necesario, suministrado por los nucleótidos reducidos.

✓ INTEGRACIÓN METABÓLICA

Los metabolitos comunes en el metabolismo de los carbohidratos (glucosa 6-p, fructosa 6-p, dha-p, galdh 3-p, acetilcoa) y su relación con el ciclo de krebs.

METABOLISMO DE CARBOHIDRATOS

La necesidad de un aporte constante de energía a la célula se debe a que ella lo requiere para realizar varias funciones, entre las que destacan:

- (a) La realización de un trabajo mecánico, por ejemplo, la contracción muscular y movimientos celulares.
- (b) El transporte activo de iones y moléculas.
- (c) La síntesis de moléculas.

A través de un conjunto procesos enzimáticos bien definidos, la célula extrae dicha energía y la hace disponible para que se realicen una gran variedad de procesos celulares, entre los que destacan los encaminados a la síntesis de (anabolismo) y degradación (catabolismo) de biomoléculas, a la suma de ambos procesos se le identifica como Metabolismo. La célula ha diseñado para la glucosa, los ácidos grasos y los aminoácidos un proceso metabólico único (metabolismo de carbohidratos, de lípidos y de proteínas, respectivamente), acompañado cada uno de ellos de un estricto mecanismo de regulación (control metabólico).

Las vías enzimáticas relacionadas con el metabolismo de la glucosa son:

- (1) oxidación de la glucosa, (2) formación de lactato (3) metabolismo del glucógeno, (4) gluconeogénesis y (6) vía de las pentosas fosfato.

OXIDACIÓN DE LA GLUCOSA.

La oxidación de la glucosa involucra un conjunto de reacciones enzimáticas, ligadas una de la otra y vigiladas por un estricto control metabólico, todo con el único fin, de hacer disponible para célula, la energía química contenida en la glucosa. La reacción global es: $\text{Glucosa} + \text{O}_2 \rightarrow \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{ATP}$ La formación de $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{ATP}$ a partir de la glucosa, se lleva a cabo, porque existe una disponibilidad de O_2 y que, aunado a la necesidad de energía, se inducen los procesos enzimáticos claramente definidos por sustratos y productos, ellos son:

- (1) glucólisis, (2) transformación del piruvato en ac grasos y las enzimas y proteínas involucradas en el transporte de electrones y síntesis de ATP, por lo que las hace ser, los centros del metabolismo oxidativo en eucariontes.

Transformación del piruvato en acetil CoA: Una vez formado el piruvato, este se transloca hacia el interior de la mitocondria, en donde será transformado por acción del complejo enzimático piruvato deshidrogenasa (piruvato dehisrogenasa, dihidrolipoil deshidrogenasa y dihidrolipoil transacetilasa) en Acetil CoA, vía un reacción de tipo descarboxilación oxidativa.

EL CICLO DE KREBS.

Este proceso, se inicia con la condensación irreversible de las moléculas de Acetil-CoA y oxaloacetato, esta reacción es catalizada por la enzima citrato sintasa y su producto es el citrato. A partir de citrato, se despliega una serie de reacciones irreversibles, que culminan con la generación de otra molécula de oxaloacetato, pasando por la formación de α -cetoglutarato y su transformación en succinil CoA + NADH + CO₂, reacción catalizada por un complejo enzimático denominado complejo del α -cetoglutarato deshidrogenasa que requiere como coenzimas y grupos prostéticos a TPP, FAD, NAD⁺ y lipoamida, igual a los requeridos por el complejo del piruvato deshidrogenasa.

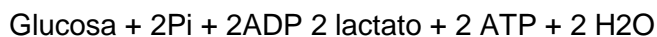
La estequiometría del ciclo de Krebs es: Acetil-CoA + 3 NAD⁺ + FAD + GDP + Pi + 2H₂O → 2CO₂ + 3NADH + FADH₂ + GTP + 2H⁺ + CoA

El ciclo de Krebs es la vía común para la oxidación aeróbica de los sustratos energéticos, condición que convierte a este proceso enzimático en la vía degradativa más importante para la generación de ATP.

Al acoplamiento entre la oxidación de los equivalentes reductores (NADH, FADH₂) y la síntesis de ATP (ATP sintetasa) se les conoce como fosforilación oxidativa. Figura 1. Cadena respiratoria y ATP sintasa. Cadena transportadora de electrones. La cadena transportadora de electrones es una serie de cuatro complejos (I, II, III, IV) a través de los cuales pasan los electrones. Los electrones son llevados del Complejo I y II al Complejo III por la coenzima Q (CoQ o ubiquinona) y del Complejo III al Complejo IV por la proteína citocromo c. Los electrones del NADH mitocondrial son transferidos al FMN uno de los grupos prostéticos de la NADH-Q oxidoreductasa (Complejo I), posteriormente los electrones se transfieren a un segundo tipo de grupo prostético el de las proteínas hierro-azufre y de aquí pasarán a la coenzima Q (QH₂ o ubiquinol), quien también recibe electrones de la succinato-Q reductasa (Complejo II) a este complejo pertenece la enzima del ciclo de Krebs succinato deshidrogenasa la que genera FADH₂, quien cede sus electrones a proteínas hierro-azufre y de aquí a la coenzima Q para formar QH₂.

FORMACIÓN DE LACTATO

Ocurre en el músculo durante la actividad intensa, el NADH generado durante la glucólisis no puede reoxidarse a tasas comparables en las mitocondrias y con la finalidad de mantener la homeostasis, el piruvato es entonces reducido por el NADH para formar lactato, reacción catalizada por el lactato deshidrogenasa esta desviación metabólica del piruvato mantiene a la glucólisis operativa bajo condiciones anaeróbicas. La reacción global de la conversión de glucosa a lactato es:



METABOLISMO DEL GLUCÓGENO

Los residuos de glucosa están unidos mediante enlaces glucosídicos α (1-4) y α (1-6), los principales depósitos de glucógeno en los vertebrados se encuentran en el músculo esquelético y en el hígado. La degradación de estas reservas de glucosa o movilización del glucógeno tiene como finalidad suministrar glucosa 6-fosfato, la

enzima clave en la ruptura del glucógeno es la glucógeno fosforilasa quien escinde mediante la adición de ortofosfato (Pi) los enlaces de tipo α (1-4) para producir glucosa 1-fosfato. La ruptura de un enlace por la adición de un ortofosfato se reconoce como fosforolisis. $\text{Glucógeno} + \text{Pi} \rightarrow \text{glucosa 1-fosfato} + \text{glucógeno (n residuos)} - 1 \text{ residuo}$
La glucógeno fosforilasa no es capaz de romper enlaces más allá de los puntos de ramificación, ya que los enlaces glucosídicos α (1-6) no son susceptibles de escisión por la fosforilasa, de hecho, la ruptura se detiene a los cuatro residuos de glucosa de un punto de ramificación.

El hígado libera glucosas a sangre durante la actividad muscular y los intervalos entre comidas para que puedan consumirla principalmente el cerebro y músculo esquelético. Sin embargo, la glucosa fosforilada, producida por la degradación del glucógeno no se transporta con facilidad fuera de las células, para esto, el hígado contiene una enzima hidrolítica, la glucosa 6-fosfatasa, que escinde el grupo fosforilo y produce glucosa libre y ortofosfato.

La síntesis de glucógeno la realiza la célula de una manera totalmente diferente al mecanismo de su degradación: Síntesis:

$\text{Glucógeno} + \text{UDP-glucosa} \rightarrow \text{glucógeno } n + 1 + \text{UDP}$
Degradación: $\text{Glucógeno } n + 1 + \text{Pi} \rightarrow \text{glucógeno } n + \text{glucosa 1-fosfato}$.

La UDP-glucosa es una forma activada de la glucosa y se sintetiza a partir de glucosa 1-fosfato y UTP en una reacción catalizada por la UDP-glucosa pirofosforilasa.

VIA DE LAS PENTOSAS FOSFATO

La vía de las pentosas fosfato se inicia con la oxidación de tres moléculas de glucosa 6-fosfato y por lo tanto, tres de 6-fosfogluconato por las enzimas glucosa 6-fosfato deshidrogenasa y 6-fosfogluconato deshidrogenasa respectivamente, para generar el número correspondiente de NADPH y ribosa 5-fosfato. La ribosa 5-fosfato, es utilizada por la célula para la síntesis de RNA, DNA, ATP, NADH, FAD y coenzima A.

Identificación de los metabolitos comunes en el metabolismo de lípidos (dha-p, acetil-coa, succinil-coa) y su relación con el ciclo de krebs.

La secreción de Colesterol, junto con los ácidos y sales biliares es la única forma de eliminación de Colesterol. La degradación de los triacilglicéridos depende de la actividad de la Lipasa Pancreática enzima que se libera al intestino y cataliza la hidrólisis de triacilglicéridos en las posiciones 1 y 3, formando 2- monoácilglicéridos y ácidos grasos libres. Los ácidos grasos y monoácilglicéridos producidos por la lipasa, y el Colesterol, son absorbidos por las células del epitelio intestinal, donde se utilizan para volver a formar los triacilglicéridos. Junto con el Colesterol y los ácidos y sales biliares, en la bilis también se secretan algunos fosfolípidos como la Lecitina, que sirven como sustrato de la Fosfolipasa A2, y ayudan en la emulsificación de las grasas.

El Páncreas también secreta otra enzima para la digestión de Lípidos, la Fosfolipasa A2, que hidroliza el enlace éster del carbono 2 del glicerol, liberando un ácido graso y lisofosfolípidos, que poseen acción detergente y también participan en la emulsificación de las grasas. Junto con el Colesterol y los ácidos y sales biliares, en la bilis también se secretan algunos fosfolípidos como la Lecitina, que sirven como sustrato de la Fosfolipasa A2, y ayudan en la emulsificación de las grasas.

Metabolismo de Lípidos mlvm / maov / 2 En el interior de las células intestinales, los ácidos grasos libres, que son poco solubles y tienen propiedades detergentes, se mantienen unidos a una proteína citoplásmica, la I-FABP (Intestinal Fatty Acid Binding Protein o Proteína Intestinal que Une Ácidos Grasos). La estructura de esta proteína se caracteriza por la presencia de una "pinza beta", que es una cavidad formada por dos placas β , casi ortogonales, cada una con 5 segmentos de cadena β antiparalelos. En la sangre, los ácidos grasos se transportan unidos a la Albúmina sérica que es secretada por el Hígado. Casi todos los lípidos restantes se transportan en la sangre en los complejos supramoleculares llamados lipoproteínas, que estudiamos en el capítulo de Estructura de Lípidos.

La activación tiene dos consecuencias:

1) Se forma un enlace tioéster de alta energía; 2) Los ácidos pierden su carácter anfipático y son más solubles. Los ácidos grasos libres de cadena larga pueden cruzar la membrana interna y ser activados en la matriz mitocondrial. Los Acil-CoA formados deben entrar a la matriz mitocondrial para ser metabolizados, pero la Coenzima A no puede atravesar la membrana mitocondrial interna. Por lo tanto, para que puedan entrar a la mitocondria se necesita la participación del aminoácido no proteínico Carnitina (L-3-Hidroxi-4-Trimetilaminobutirato). $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{OHO}^-\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$ Carnitina Metabolismo de Lípidos mlvm / maov / 4 Carnitina Aciltransferasa ó Acil-CoA Carnitina Aciltransferasa (EC 2.3.1.21).

El Escualeno se encuentra unido a la Proteína Acarreadora de Esteroides. Metabolismo de Lípidos mlvm / maov / 25 Epoxiescualeno Ciclasa (EC 5.4.99.7) En un solo paso forma todos los ciclos por corrimiento de electrones. El corrimiento es provocado por la apertura del epóxido. $\text{HO}-\text{O}$ Lanosterol Epoxiescualeno Inicialmente, las actividades de Escualeno Monooxigenasa y Epoxiescualeno Ciclasa, se aislaron juntas y se consideraban como una enzima que se denominaba la Escualeno Oxidociclasa, nombre que aún aparece en algunos textos. Los pasos finales que convierten el Lanosterol en Colesterol, incluyen insaturaciones, reducciones y descarboxilaciones que se efectúan todas en el Retículo Endoplásmico.

✓ INTERRELACIÓN DEL METABOLISMO DE CARBOHIDRATOS, LÍPIDOS, PROTEÍNAS Y ÁCIDOS NUCLEICOS

50% de la energía necesaria para el trabajo metabólico, el crecimiento, la reparación, la secreción, la absorción, la excreción y el trabajo mecánico. La oxidación de este tipo de glúcidos proporciona energía, se almacenan como glucógeno, sirven para la síntesis de aminoácidos no esenciales y ante el exceso de CHO se favorece la síntesis de ácidos grasos. Krebs.

El proceso general es el de metabolismo respiratorio aeróbico. En estas condiciones, él es el último aceptor de energía, los átomos de C de la glucosa (u otro sustrato) se oxidan por completo a CO_2 y, la energía se conserva, la producción de ATP es 20 veces más importante en comparación de las condiciones anaeróbicas. En este ciclo se pueden mencionar dos procesos separados pero relacionados: 1) El metabolismo oxidativo, hay remoción de electrones de sustancias orgánicas y transferencia a coenzimas. 2) Hay reoxidación de las coenzimas a través de la transferencia de electrones a la acompañada directamente de la generación de ATP. En anaerobiosis, la glucólisis es la fase inicial del catabolismo de la glucosa.

El primer paso del ciclo de Krebs es catalizado por el enzima citrato sintasa. El resumen del proceso es: El ciclo de Krebs es sensible a la disponibilidad de su sustrato (acetil-CoA), a los niveles acumulados de sus productos finales, NADH y ATP, así como a las relaciones NADH/y ATP/ADP. Otros reguladores son la relación acetil-CoA/CoA libre, acetilCoA/succinil-CoA y citrato/oxaloacetato. La vía colateral de las pentosas (ruta de la pentosa fosfato) Esta vía metabólica ni requiere, ni produce ATP, se desarrolla en el citoplasma de las células de tejidos con elevada actividad lipogénica (hígado, tejido adiposo, glándula mamaria, cerebro en desarrollo).

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

RUMEN EPITELIO RUMINAL VENA PORTA (HÍGADO) HÍGADO SANGRE ACETATO (90%) PROPIONATO LACTATO (15%)

GLUCONEOGÉNESIS

Los AG se incorporan a las membranas celulares. El principal órgano de interconversión y metabolismo de lípidos es el hígado. Biosíntesis de ácidos grasos El hígado, el tejido adiposo y la glándula mamaria son los sitios más importantes de biosíntesis de AG. La actividad del tejido adiposo predomina en el rumiante. Los principales sustratos para la síntesis de AG son el acetil-CoA y el NADPH, éstos se generan en la glucólisis, el ciclo de las pentosas y el ciclo de Krebs. El enzima citrato sintasa convierte al acetil CoA y al OAA en citrato y de esta manera logra cruzar la membrana mitocondrial para salir al citoplasma; el citrato es retransformado en acetil CoA y OAA en el citosol por el enzima ATP-citrato liasa. El oxalato se convierte en malato para regresar a la mitocondria e incorporarse al ciclo de Krebs. La síntesis de AG produce principalmente ácido palmítico, que será el sustrato para producir una variedad de AG. En los rumiantes, el acetato es la fuente más importante para la síntesis de AG. Los enzimas ATPcitrato liasa y málica no funcionan. Por esta razón los rumiantes recurren al ciclo de las pentosas, a la oxidación de isocitrato a α -cetoglutarato en el citosol y la desviación isocitrato-oxaloacetato en la mitocondria, para conseguir equivalentes reductores (NAPDH). La primera reacción limitante de la síntesis de AG es la síntesis de malonil-CoA.

METABOLISMO DE PROTEÍNAS

Las proteínas funcionan como enzimas, para formar estructuras, pero además los aminoácidos pueden utilizarse como fuente de energía o como sustratos para otras rutas biosintéticas. En los animales superiores, los aminoácidos provienen de la proteína de la dieta o por recambio metabólico de proteína endógena. El exceso de aminoácidos se degrada parcialmente para dejar esqueletos de carbono para biosíntesis o se degradan totalmente para producir energía. En la transaminación, un aminoácido dona su grupo amino al -cetoglutarato se forma un -cetoácido y glutamato, el coenzima utilizado es principalmente el piridoxal fosfato.

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

REGULACIÓN DEL METABOLISMO EN SU CONJUNTO

El metabolismo debe estar estrictamente regulado y coordinado para atender a las necesidades de la célula en diferentes situaciones. Para el ser humano, así como para otros muchos organismos, los alimentos representan la fuente que puede cubrir las necesidades energéticas inmediatas, a la vez que transformarse en una reserva de nutrientes y energía que las células de los diferentes tejidos puedan utilizar en periodos de ayuno o restricción de aporte exógeno de nutrientes.

Las reacciones anabólicas necesitan un aporte energético que usualmente lo proporciona la hidrólisis del ATP, molécula que es transportadora universal de energía metabólica y que también es el poder reductor necesario, suministrado por los nucleótidos reducidos. Tanto las rutas catabólicas como las anabólicas se suceden en tres niveles. En el nivel 1, se produce la interconversión entre las macromoléculas complejas (proteínas, ácidos nucleicos, polisacáridos y lípidos) y las moléculas sencillas, monoméricas (aminoácidos, nucleótidos, azúcares, ácidos grasos y glicerol). En el nivel 2, tiene lugar la interconversión de los monómeros y compuestos orgánicos más sencillos (piruvato y acetilCoA). Finalmente, en el nivel 3, se lleva a cabo la degradación de estos intermediarios metabólicos a compuestos inorgánicos (CO₂, H₂O y NH₃,) o la utilización de estos precursores para la síntesis de las diferentes biomoléculas. Los organismos vivos deben coordinar estas vías metabólicas para sobrevivir en etapas deficitarias y en aquellas otras en las que la disponibilidad de energía excede las necesidades inmediatas de la misma.

Las reacciones anabólicas necesitan un aporte energético que usualmente lo proporciona la hidrólisis del ATP, molécula que es transportadora universal de energía metabólica y que también es el poder reductor necesario, suministrado por los nucleótidos reducidos. Tanto las rutas catabólicas como las anabólicas se suceden en tres niveles. En el nivel 1, se produce la interconversión entre las macromoléculas complejas (proteínas, ácidos nucleicos, polisacáridos y lípidos) y las moléculas sencillas, monoméricas (aminoácidos, nucleótidos, azúcares, ácidos grasos y glicerol). En el nivel 2, tiene lugar la interconversión de los monómeros y compuestos orgánicos más sencillos (piruvato y acetilCoA). Finalmente, en el nivel 3, se lleva a cabo la degradación de estos intermediarios metabólicos a compuestos inorgánicos (CO₂, H₂O y NH₃,) o la utilización de estos precursores para la síntesis de las diferentes biomoléculas. Los organismos vivos deben coordinar estas vías metabólicas para sobrevivir en etapas deficitarias y en aquellas otras en las que la disponibilidad de energía excede las necesidades inmediatas de la misma. Cada tejido tiene un perfil metabólico característico. Cada tejido y órgano del cuerpo humano desempeña una función específica, para la cual ha desarrollado una anatomía y las actividades metabólicas acordes con dicha función. De entre ellos, el hígado, por su destacada función en la homeostasis del organismo, puede llevar a cabo la más extensa red de reacciones metabólicas.

Conclusión