

**Nombre de alumno: Cristal Ruiz  
Gomez**

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

**Nombre del trabajo: Ensayo**

**Materia: Bioquímica II**

**Grado: 2**

**Grupo: A**

## Introducción

Se define como metabolismo de los glúcidos a los procesos bioquímicos de formación, ruptura y conversión de los glúcidos en los organismos vivos. 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. La oxidación es el proceso de pérdida de electrones que sufren los átomos y moléculas. Cuando hablamos de oxidación de glucosa, nos referimos a que los enlaces de carbono-carbono, carbono-hidrógeno y oxígeno-oxígeno, cambian a enlaces carbono-oxígeno e hidrógeno-oxígeno.

**Metabolismo de lípidos** Los ácidos grasos son los componentes principales de los lípidos complejos. **Biosíntesis de ácidos grasos** El hígado, el tejido adiposo y la glándula mamaria son los sitios más importantes de biosíntesis de AG. 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. **Metabolismo del glucógeno:** La síntesis de glucógeno a partir de glucosa se llama glucogenogénesis y se produce gracias a la enzima glucógeno sintasa. **Vía de las pentosas fosfato,** la ruta de la pentosa fosfato, también conocida como lanzadera o shunt de las pentosa fosfato, es una ruta metabólica estrechamente relacionada con la glucólisis, durante la cual se utiliza la glucosa para generar ribosa, que es necesaria para la biosíntesis de nucleótidos y ácidos nucleicos. Además, también se obtiene poder reductor en forma de NADPH que se utilizará como coenzima de enzimas propias del metabolismo anabólico. En organismos aeróbicos, el ciclo de Krebs es parte de la vía catabólica que realiza la oxidación de glúcidos, ácidos grasos y aminoácidos hasta producir  $\text{CO}_2$ , liberando energía en forma utilizable: poder reductor y GTP (en algunos microorganismos se producen ATP).

## 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.

Para la mayoría de los animales, incluyendo al hombre, la energía útil para la célula es la energía química, la cual se encuentra contenida en los nutrientes (carbohidratos y lípidos, principalmente) que se consumen. 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.

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, el único fin, de hacer disponible para célula, la energía química contenida en la glucosa.

La reacción global es:



La formación de  $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{ATP}$  a partir de la glucosa, porque existe una disponibilidad de  $\text{O}_2$  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 acetil CoA, (3) ciclo de Krebs y (4) fosforilación oxidativa.

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.



Las coenzimas y grupos protéticos requeridos en esta reacción son pirofosfato de tiamina (TPP), dinucleótido de flavina y adenina (FAD), dinculeótido de niacina y adenina ( $\text{NAD}^+$ ) y lipoamida (ácido lipóico).

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. Otros intermediarios son: la formación de succinato y liberación de un GTP a partir de succinil CoA y por consiguiente la síntesis de fumarato a partir de succinato, reacción en la cual se libera un FADH<sub>2</sub>, existe también en el ciclo de Krebs un sitio más de descarboxilación oxidativa, en donde se forma NADH + CO<sub>2</sub> y otro donde únicamente se libera NADH. La estequiometría del ciclo de Krebs es:



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.

Los 3NADH y el FADH<sub>2</sub> liberados en el ciclo de Krebs, son reoxidados por el sistema enzimático transportador de electrones, estableciendo así un flujo de electrones, los cuales son dirigidos hacia el O<sub>2</sub> como aceptor final, los productos de este proceso son una molécula de agua y una gran cantidad de energía liberada, energía que es utilizada para sintetizar ATP.

Los electrones son llevados del Complejo I y II al Complejo III por la coenzima Q 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 oxidorreductasa, 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, quien también recibe electrones de la succinato-Q reductasa a este complejo pertenece la enzima del ciclo de Krebs succinato deshidrogenasa la que genera FADH<sub>2</sub>, quien cede sus electrones a proteínas hierro-azufre y de aquí a la coenzima Q para formar QH<sub>2</sub>. Figura 2. Complejos de la cadena respiratoria.

La coincidencia de un flujo de electrones y de protones a través de una membrana lipídica ocasiona la generación de un gradiente de pH y un potencial de membrana, ambas condiciones constituyen una fuerza protón-motriz que se utiliza para dirigir la síntesis de ATP vía la enzima ATP sintasa.  $\text{ADP}^{3-} + \text{HPO}_4^{2-} + \text{H}^+ \rightarrow \text{ATP}^{4-} + \text{H}_2\text{O}$  Un flujo de H<sup>+</sup> a través de la ATP sintasa ocasiona la liberación del ATP hacia la matriz mitocondrial. La fuente inmediata de estos protones es el espacio intermembranar, en donde se localizan los protones que fueron translocados a través de los Complejos I, III y IV de la cadena transportadora de electrones.

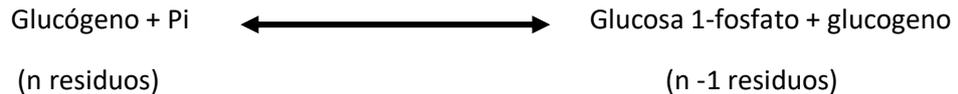
### Formación de lactato

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  $\alpha$  (1-4) y  $\alpha$  (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  $\alpha$  (1-4) para producir glucosa 1-fosfato. La ruptura de un enlace por la adición de un ortofosfato se reconoce como fosforolisis.



La glucógeno fosforilasa no es capaz de romper enlaces más allá de los puntos de ramificación, ya que los enlaces glucosídicos  $\alpha$  (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. Para eliminar la ramificación se requiere de una segunda enzima, la ( $\alpha$ 1-4  $\alpha$ 1-4) glucantransferasa que cataliza dos reacciones. 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 degradación del glucógeno está regulada por las hormonas adrenalina (músculo) y glucagón (hígado).

La síntesis de glucógeno la realiza la célula de una manera totalmente diferente al mecanismo de su degradación: Síntesis: Glucógeno + UDP-glucosa  $\rightarrow$  glucógeno n +1 + UDP Degradación: Glucógenon+1 + Pi  $\rightarrow$  glucógeno n + glucosa 1-fosfato.

## Gluconeogénesis

La mayoría de los órganos animales pueden metabolizar diversas fuentes de carbono para generar energía. Sin embargo, el cerebro y sistema nervioso central, así como la médula renal, los testículos y los eritrocitos, necesitan glucosa como única o principal fuente de energía.

Los sustratos gluconeogénicos son: lactato, aminoácidos, glicerol, propionato, la gluconeogénesis tiene lugar principalmente en el citosol, aunque algunos precursores se generen en las mitocondrias y deben ser transportados al citosol para utilizarse. El principal órgano gluconeogénico es el hígado, con una contribución menor, aunque aún significativa, de la corteza renal, los principales destinos de la glucosa formada en la gluconeogénesis son el tejido nervioso y el músculo esquelético. En la glucólisis las reacciones irreversibles catalizadas por la hexoquinasa, fosfofructoquinasa y la piruvato quinasa, son salvadas en la gluconeogénesis por las enzimas:

Piruvato carboxilasa y fosfoenolpiruvato carboxiquinasa:



Fructosa 1,6-bisfosfatasa:



Glucosa 6-fosfatasa:



La estequiometría de la gluconeogénesis es:



### Vía de las pentosas fosfato

Este proceso enzimático está diseñado para satisfacer las necesidades celulares de NADPH, el cual es empleado en la síntesis reductora de ácidos grasos, colesterol, nucleótidos y glutatión, entre otras moléculas.

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.

Con la finalidad de convertir el exceso de monosacárido de cinco átomos de carbono fosforilados producidos en este proceso y los que provienen de la digestión de los ácidos nucleicos, se cataliza en la misma vía la interconversión de monosacáridos de tres, cuatro, cinco, seis y siete carbonos en intermediarios de la glucólisis, lo que en su momento podría generar energía.

### 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, formado 2- monoácilglicéridos y ácidos grasos libres. Los ácidos grasos y monoacilglicéridos 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.

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. En la sangre, los ácidos grasos se transportan unidos a la Albúmina sérica que es secretada por el Hígado. Metabolismo de Ácidos Grasos Los ácidos grasos son los lípidos más importantes como fuentes y almacén de energía. Para participar en el metabolismo, los ácidos grasos deben unirse a la Coenzima-A, en una reacción que requiere energía.

AMP + PPi Acido Graso Acil-CoA + Coenzima A La reacción está casi en equilibrio pero se hace irreversible por la hidrólisis del Pirofosfato que a su vez es catalizada por enzimas Pirofosfatasas. PPi 2 + PPi Hay 3 isoenzimas de la Acil-CoA Sintetasa en la membrana mitocondrial externa: 1. Acetil-CoA Sintetasa (C2-C4) 2. Octanoil-CoA Sintetasa (C6-C12) 3. Dodecanoil-CoA Sintetasa (C10-) Además, de los ácidos grasos normales, las isoenzimas 1 y 3 también pueden usar ácidos grasos sustituidos.

Dodecanoil-CoA Sintetasa Además, de los ácidos grasos normales, las isoenzimas 1 y 3 también pueden usar ácidos grasos sustituidos.  $\text{Acil-AMP} + \text{CoA-SH} \rightarrow \text{Acil-CoA} + \text{AM}$   
Metabolismo de Lípidos mlvm / maov / 3 Los ácidos grasos con menos de 12 átomos de carbono en su cadena, pueden entrar a la mitocondria por difusión pasiva y ser activados en su interior. Parece importante para activar ácidos muy grandes, que en ocasiones pueden llegar libres hasta la matriz mitocondrial.

### ❖ **Interrelación del metabolismo de carbohidratos, lípidos, proteínas y ácidos nucleicos**

Metabolismo de carbohidratos (CHOs) Los carbohidratos de la ración proporcionan más del 50% de la energía necesaria para el trabajo metabólico, el crecimiento, la reparación, la secreción, la absorción, la excreción y el trabajo mecánico. La oxidación de este tipo de glúcidos proporciona energía, se almacenan como glucógeno, sirven para la síntesis de aminoácidos no esenciales y ante el exceso de CHOs se favorece la síntesis de ácidos grasos. Krebs.

El ciclo de Krebs (ciclo del ácido tricarbóxico o del ácido cítrico) La glucólisis y el ciclo de Krebs son consideradas las vías metabólicas eje. En anaerobiosis, la glucólisis es la fase inicial del catabolismo de la glucosa. Los otros componentes del metabolismo de respiración son el ciclo de Krebs, la cadena de transporte de electrones y la fosforilación oxidativa de ADP a ATP a través de un gradiente de protones generado en el transporte de electrones. El proceso completo genera de 36 a 38 moléculas de ATP/mol de glucosa, en cada vuelta del ciclo de Krebs entran dos moles de acetil CoA y se liberan 2 carbonos lo que regenera la molécula de oxaloacetato. La serie de eventos de la descarboxilación oxidativa del piruvato para producir acetil CoA es catalizada por el complejo del piruvato deshidrogenasa.

El primer paso del ciclo de Krebs es catalizado por el enzima citrato sintasa. Otros reguladores son la relación acetil-CoA/CoA libre, acetilCoA/succinil-CoA y citrato/oxaloacetato. La molécula de glucosa 6-fosfato será transformada en y una pentosa fosfato. En esta vía se genera también NADPH, esta coenzima se utilizará para la síntesis de ácidos grasos de cadena larga, de colesterol, la hidroxilación de ácidos grasos y esteroides, mantenimiento del glutatión reducido en los glóbulos rojos.

Esta vía permite tener una fuente alterna de glucosa, remover el lactato de la sangre, remover el glicerol producido por el tejido adiposo. La gluconeogénesis se encuentra bajo control hormonal 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 en forma de ácidos grasos volátiles.

## ❖ 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. En el nivel 2, tiene lugar la interconversión de los monómeros y compuestos orgánicos más sencillos. Finalmente, en el nivel 3, se lleva a cabo la degradación de estos intermediarios metabólicos a compuestos inorgánicos o la utilización de estos precursores para la síntesis de las diferentes biomoléculas.

Entre los principales factores que controlan el flujo a través de las vías metabólicas se incluyen: a) disponibilidad de sustratos. b) regulación de la actividad enzimática (alostérica y/o por modificación covalente). c) regulación de la concentración de moléculas enzimáticas activas.

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. La organización estructural del parénquima hepático y los elementos vasculares de este órgano, son los más idóneos para llevar a cabo esta función. Todos los nutrientes absorbidos en el intestino se liberan en la vena porta que drena directamente en el hígado, órgano que actúa así, como un «vigilante» interpuesto entre el tubo digestivo y el resto del organismo para controlar y distribuir tales nutrientes.

Dos proteínas hepáticas intervienen en este proceso: la proteína transportadora de glucosa GluT2 y la glucocinasa, proteína enzimática que cataliza la fosforilación de la glucosa en el hepatocito. El suministro de glucosa hepática al torrente sanguíneo e indirectamente a los tejidos extrahepáticos está asegurado por la actividad glucosa 6 fosfato fosfatasa, ligada al retículo endoplasmático de los hepatocitos. Además, el hígado contiene una importante reserva de glucosa en forma de glucógeno y lleva a cabo la ruta de la gluconeogénesis al biosintetizar glucosa a partir de precursores no glucídicos. El hígado, actúa como un interruptor que desvía el metabolismo hacia uno u otro perfil, utilizando para ello los distintos mecanismos reguladores que ya se han mencionado.

## Conclusión

En la lectura nos explica que el metabolismo de carbohidratos, para la mayoría de los animales, incluyendo al hombre, la energía útil para la célula es la energía química, el cual se encuentra contenido en los nutrientes (carbohidratos y lípidos, principalmente) que se consumen. La 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. Los residuos de glucosa están unidos mediante enlaces glucosídicos  $\alpha$  (1-4) y  $\alpha$  (1-6), los principales depósitos de glucógeno en los vertebrados se encuentran en el músculo esquelético y en el hígado. 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 monoacilglicéridos producidos por la lipasa, y el colesterol, son absorbidos por las células del epitelio intestinal, donde se utilizan para volver a formar los triacilglicéridos. 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. El ciclo de Krebs: este proceso se lleva a cabo en la matriz de la mitocondria. Consta de ocho pasos, donde en cada uno interviene una enzima específica con el fin de catalizar las reacciones. Antes de que comience el ciclo, se lleva a cabo un pequeño proceso de transformación. Estos toman el aerobio, en el cual pasan del citoplasma a la matriz de la mitocondria, donde actúan con energía y coenzima A, produciendo AcetilCoenzima A. El acetilCoA se condensa y está listo para iniciar el ciclo de Krebs.

FUENTES: ANTOLOGIA DE LA UDS, BIOQUIMICA II.