



Nombre: Andrea Altuzar Villatoro

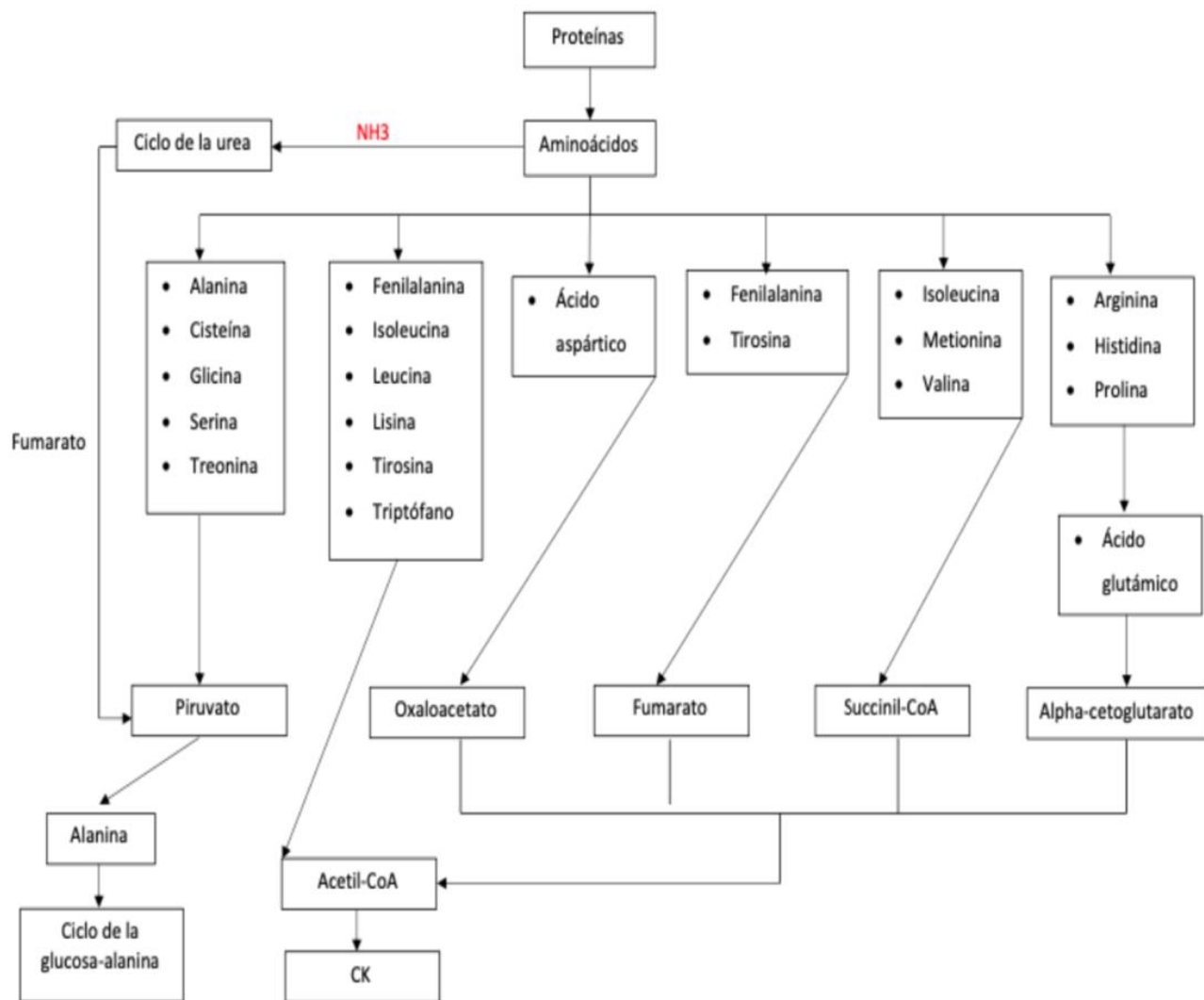
Grado y grupo. 3A

Número de lista. 1

Materia. Bioquímica

Tema. Rutas metabólicas de carbohidratos, lípidos y proteínas.

Fecha. 31 de julio del 2022.



La síntesis de aminoácidos es el conjunto de procesos bioquímicos (rutas metabólicas) mediante los cuales se producen los distintos tipos de aminoácidos a partir de otros compuestos.

Síntesis de aminoácidos no esenciales.

Aminoácidos derivados del α -cetoglutarato:

Los cinco aminoácidos provenientes del α -cetoglutarato son glutamato, glutamina, prolina, arginina e histidina.

Glutamato: La primera reacción en la biosíntesis de la “familia glutamato” de aminoácidos es la amidación reductiva de acetoglutarato catalizada por la glutamato deshidrogenasa. La reacción se muestra como unidireccional en la dirección de la síntesis de glutamato porque la reacción favorece fuertemente el glutamato. Esto tiene importancia fisiológica porque la concentración alta de ion amonio es citotóxica.

Glutamina: La amidación de glutamato hacia glutamina catalizada por la glutamina sintetasa comprende la formación intermedia de γ glutamil fosfato. Después de la unión ordenada de glutamato y ATP, el glutamato ataca el γ fósforo del ATP, lo que forma γ glutamil fosfato y ADP. A continuación se une el NH_4^+ y, al igual que el NH_3^+ , ataca al γ glutamil fosfato para formar un intermediario tetraédrico. La liberación de P_i y de un protón desde el grupo γ amino del intermediario tetraédrico entonces facilita la liberación del producto, glutamina.

Arginina: La conversión de aspartato en asparagina, catalizada por la asparagina sintetasa, semeja la reacción de la glutamina sintetasa, pero la glutamina, más que el ion amonio, proporciona el nitrógeno. La reacción involucra la formación intermedia de aspartil fosfato. La hidrólisis acoplada de PP_i hacia P_i por la pirofosfatasa asegura que la reacción se vea favorecida con fuerza.

Histidina: Se sintetiza a partir de fosforribosilpirofosfato (PRPP), ATP y glutamina. La síntesis inicia con la condensación de PRPP con ATP para formar fosforribosil-ATP, que luego se hidroliza hasta fosforribosil-AMP. En el paso siguiente, una reacción hidrolítica abre el anillo de adenina. Tras una isomerización y la transferencia de un grupo amino de la glutamina, se sintetiza el imidazol glicerol fosfato. La histidina se produce a partir de imidazol glicerol fosfato en una serie de reacciones que incluyen una deshidratación, una transaminación, una fosforólisis y una oxidación.

Aminoácidos derivados del oxalacetato.

Los aminoácidos procedentes del oxalacetato son aspartato, asparagina, metionina, lisina y treonina.

Aspartato: el aspartato, el primer miembro de la familia de aminoácidos del aspartato, se forma a partir del oxaloacetato en una reacción de transaminación. La primera función es la síntesis de aspartato a partir de dos de los intermediarios del ciclo de Krebs.

Glutamato + oxaloacetato \leftrightarrow α -cetoglutarato + aspartato

Asparagina: La conversión de aspartato en asparagina, catalizada por la asparagina sintetasa, semeja la reacción de la glutamina sintetasa, pero la glutamina, más que el ion amonio, proporciona el nitrógeno. Sin embargo, las asparagina sintetasas bacterianas también pueden usar ion amonio. La reacción involucra la formación intermedia de aspartil fosfato. La hidrólisis acoplada de PPi hacia Pi por la pirofosfatasa asegura que la reacción se vea favorecida con fuerza. Los otros aminoácidos derivados del oxaloacetato (metionina, treonina y lisina) no pueden ser sintetizados por el ser humano.

Aminoácidos derivados del 3-fosfoenolpiruvato

A partir del 3-fosfoglicerato, se puede sintetizar serina, glicina y cisteína.

Serina: la oxidación del grupo hidroxilo del intermediario glucolítico 3-fosfoglicerato por la 3-fosfoglicerato deshidrogenasa, lo convierte en 3-fosfohidroxipiruvato. La transaminación y la desfosforilación subsiguiente a continuación forman serina.

Glicina: las glicina aminotransferasas pueden catalizar la síntesis de glicina a partir de glioxilato y glutamato o alanina.

Cisteína: se forma a partir de metionina, que sí lo es. Luego de la conversión de metionina en homocisteína, la homocisteína y la serina forman cistationina, cuya hidrólisis forma cisteína y homoserina.

Aminoácidos derivados del piruvato

Alanina: La alanina se obtiene a través de la transaminación acoplada al piruvato.

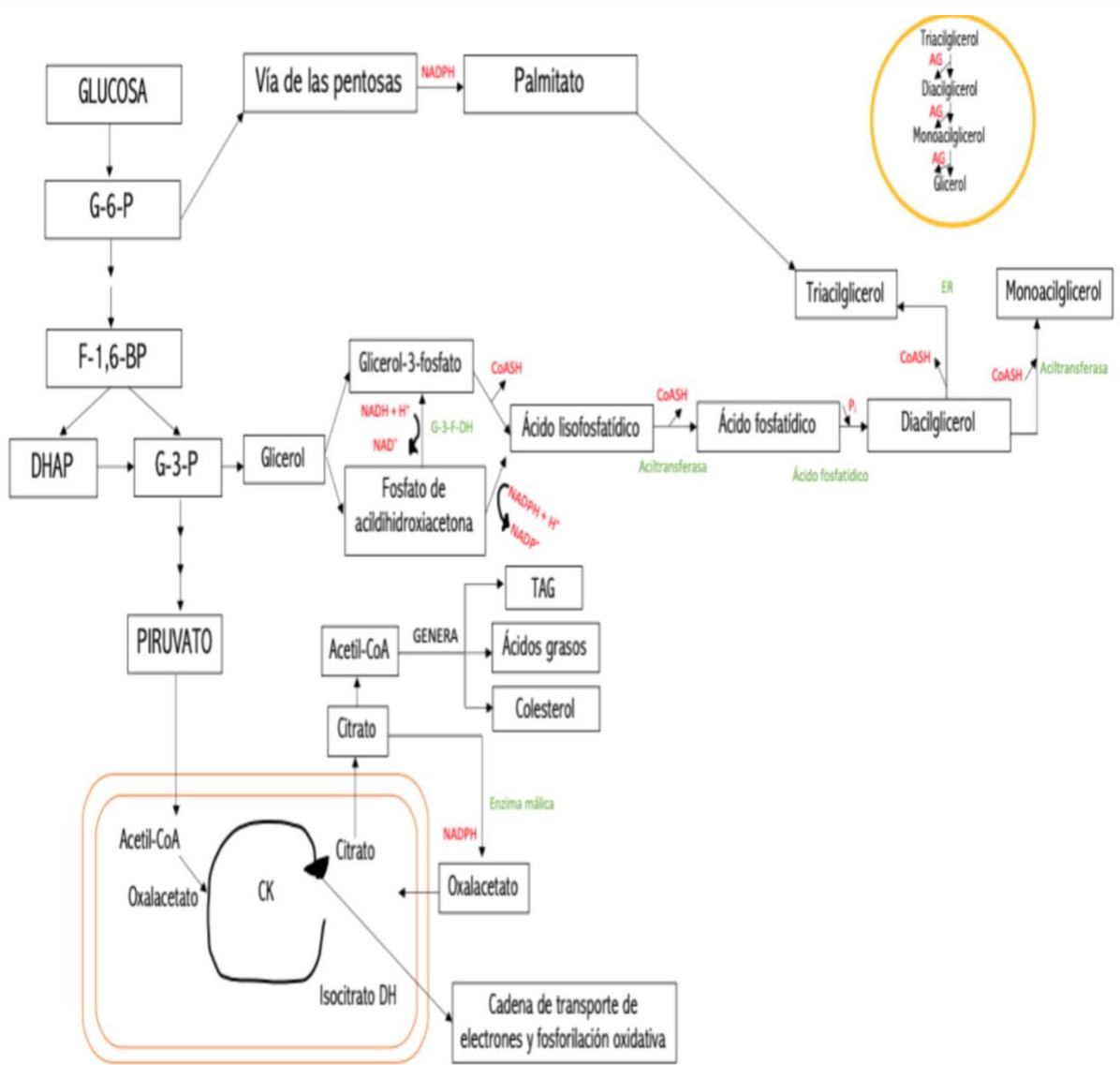
Valina: La valina se obtiene a través de la transformación de piruvato mediante cuatro reacciones.

Isoleucina: El proceso de síntesis de la isoleucina comparte cuatro enzimas con el de la valina. La isoleucina, se obtiene a través de cinco reacciones a partir de piruvato.

Leucina: La leucina, se obtiene a través de la misma ruta que la valina, pero el α -cetoisovalerato, toma una vía alternativa formando leucina.

Degradación de aminoácidos:

El catabolismo de los aminoácidos comienza con la eliminación del grupo amino. Los grupos aminos pueden luego eliminarse en la síntesis de urea . Los esqueletos de carbono resultantes se degradan para obtener uno de siete productos metabólicos posibles : acetilcolina-CoA, acetoacetil-CoA, piruvato, α -glutamato, succinil CoA, fumarato u oxalacetato. Según las necesidades metabólicas del animal , estas moléculas se utilizan para sintetizar ácidos grasos o glucosa o para generar energía .



B oxidación

La degradación de los ácidos grasos, solo tiene lugar en las mitocondrias. Para ello, la carnitina aciltransferasa. Una vez dentro, el ácido graso se separa de esta para descomponerse y oxidarse.

Los ácidos grasos se descomponen a partir de la liberación sucesiva de fragmentos de dos carbonos en forma de Acetil-CoA, a esto se le conoce como la β -oxidación de los ácidos grasos.

El primer paso es la unión del ácido graso a la molécula de coenzima A, para dar lugar al acil-CoA graso. Después, el carbono β del acil-CoA graso se une a una molécula de oxígeno (se oxida). Luego, el fragmento de dos carbonos de la derecha

se escinde en forma de Acetil-CoA; al mismo tiempo se une una molécula de CoA al extremo restante de la molécula de ácido graso, que es ahora dos carbonos más corta que la inicial.

Posteriormente, otra molécula de acetil-CoA es liberada, haciendo dos átomos de carbono más corta a la molécula. También se escinden cuatro átomos de hidrógeno completamente separados de la acetil-CoA.

Las moléculas de Acetil-CoA pasan al ciclo de los ácidos tricarboxílicos, en donde la molécula reacciona con el ácido oxaloacético para formar citrato, que se degrada en dióxido de carbono e hidrógeno. El sistema oxidativo quimiosmótico de la mitocondria oxida el hidrógeno, que generará grandes cantidades de ATP.

Degradación TAG

La degradación de TAG es una serie secuencial de reacciones hidrolíticas que rompen los enlaces éster entre ácidos grasos y el glicerol. Consta de 3 reacciones donde se separa el triacilglicerol en tres ácidos grasos y el glicerol.

Reacción 1: La triacilglicerol lipasa o lipasa sensible a hormonas, cataliza la hidrólisis del enlace éster del carbono 1 del TAG y la liberación del primer ácido graso y diacilglicerol.

La lipasa es la enzima más importante en la regulación de la lipólisis.

Reacción 2: La diacilglicerol lipasa, cataliza la hidrólisis del enlace éster del carbono 3 del TAG y la liberación del segundo ácido graso y 2-monoacilglicerol.

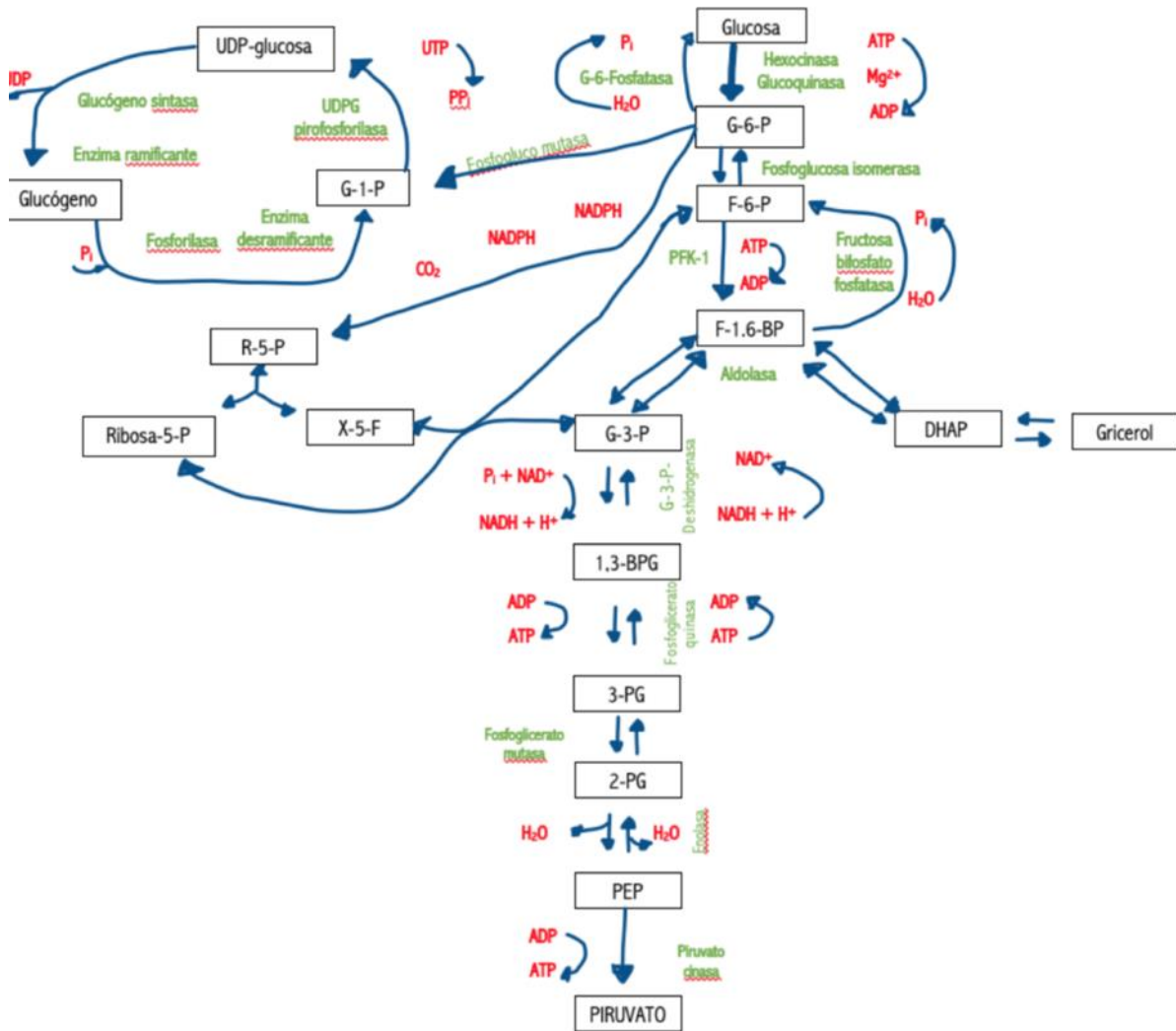
Reacción 3: La monoacilglicerol lipasa, cataliza la hidrólisis del enlace éster del carbono 2 del TAG y la liberación del tercer ácido graso y glicerol.

Ciclo de Krebs

El paso previo es la oxidación del piruvato, produciendo un acetil-CoA y un CO₂.

- El acetil-CoA reacciona con una molécula de oxaloacetato (4 carbonos) para formar citrato (6 carbonos), mediante una reacción de condensación.

- A través de una serie de reacciones el citrato se convierte de nuevo en oxaloacetato.
- Durante estas reacciones, se sustraen 2 átomos de carbono del citrato (6C) para dar oxaloacetato (4C); dichos átomos de carbono se liberan en forma de CO₂
- El ciclo consume netamente 1 acetil-CoA y produce 2 CO₂. También consume 3 NAD⁺ y 1 FAD, produciendo 3 NADH + 3 H⁺ y 1 FADH₂.
- El rendimiento de un ciclo es (por cada molécula de piruvato): 1 GTP, 3 NADH, 1 FADH₂, 2CO₂.
- Cada NADH, cuando se oxide en la cadena respiratoria, originará 2,5 moléculas de ATP (3 x 2,5 = 7,5), mientras que el FADH₂ dará lugar a 1,5 ATP. Por tanto, 7,5 + 1,5 + 1 GTP = 10 ATP por cada acetil-CoA que ingresa en el ciclo de Krebs.
- Cada molécula de glucosa produce (vía glucólisis) dos moléculas de piruvato, que a su vez producen dos acetil-CoA, por lo que por cada molécula de glucosa en el ciclo de Krebs se produce: 4CO₂, 2 GTP, 6 NADH, 2 FADH₂; total 24 ATP.



Glucólisis

También conocida como la vía de Embden-Meyerhof-Parnas, es la vía glucolítica encargada de hidrolizar la glucosa con la finalidad de obtener energía para la célula, consta de 10 reacciones y ocurre en dos etapas.

En la primera etapa la glucosa se fosforila dos veces y se escinde para formar dos moléculas de gliceraldehído-3-fosfato. Las dos moléculas de ATP consumidas durante esta etapa son como una inversión, en la segunda etapa el gliceraldehído-3-fosfato se convierte en piruvato. Se producen cuatro moléculas de ATP y dos de NADH. Como se consumieron dos ATP en la primera etapa, la producción neta de ATP por molécula de glucosa es dos.

En la primera fase participan las siguientes enzimas: hexoquinasa, fosfohexosa isomerasa, fosfofructoquinasa-1, aldolasa, y triosa fosfato isomerasa 2, y en la segunda fase participan las siguientes enzimas: gliceraldehído 3-fosfato deshidrogenasa, fosfoglicerato quinasa, fosfoglicerato mutasa, enolasa, piruvato quinasa 2.

Reacciones de la vía glucolítica: 1. Síntesis de glucosa-6-fosfato, 2. Conversión de la glucosa-6-fosfato en fructosa-6-fosfato, 3. Fosforilación de la fructosa-6-fosfato, 4. Desdoblamiento de la fructosa-1,6-difosfato, 5. Interconversión del gliceraldehído-3-fosfato y la dihidroxiacetona fosfato, 6. Oxidación del gliceraldehído-3-fosfato, 7. Transferencia del grupo fosfato, 8. Interconversión del 3-fosfoglicerato y del 2-fosfoglicerato, 9. Deshidratación del 2-fosfoglicerato, 10. Síntesis de piruvato.

La energía liberada como glucosa se convierte en piruvato y se acopla a la fosforilación de ADP con un rendimiento neto de dos ATP. El resultado de la glucólisis es la producción de dos ATP y dos NADH por molécula de glucosa, la mayoría de las células del cuerpo convierten el piruvato en acetil-CoA, el sustrato de nivel de entrada para el ciclo de Krebs.

Glucogenólisis

- Es la degradación de glucógeno a glucosa
- La degradación del glucógeno ocurre desde los extremos 4-OH de las cadena
- la enzima clave es la glucógeno fosforilasa
- estimulada por el glucagón (hígado)
- estimulada por adrenalina (músculo)

- inhibida por la insulina

Está compuesta por 4 etapas

→ fosforólisis del glucógeno

→ hidrólisis de uniones glucosídicas a (1-6) → formación de glucosa 6-p

→ formación de glucosa libre

Para llevar a cabo la glucogenólisis se necesitan 3 enzimas citosólicas

❖ glucógeno fosforilasa

❖ fosfoglucomutasa

❖ enzimas desramificadoras (glucosil transferasa $\alpha(1,4)\rightarrow\alpha(1,4)$ y la amilo- α -1,6-glucosidasa).

Glucogénesis

- Es la vía bioquímica que añade glucosa a los polímeros crecientes de glucógeno cuando la concentración de glucosa en sangre es elevada. Se lleva a cabo principalmente en el hígado o el riñón, y en menor medida en el músculo.
- El glucógeno, una forma de almacenamiento de glucosa en los vertebrados, se sintetiza por glucogénesis cuando la concentración de glucosa es alta.
- La síntesis de glucógeno ocurre después de una comida, cuando la concentración sanguínea de glucosa se eleva.
- La glucogénesis es estimulada principalmente por tres hormonas: insulina, secretada por las células β (beta) de los islotes de Langerhans del páncreas; es inhibida por su contrarreguladora, la hormona glucagón, secretada por las células α (alfa) de los islotes de Langerhans del páncreas; y epinefrina.
- La síntesis de glucógeno a partir de glucosa-6-fosfato implica la siguiente serie de reacciones: síntesis de glucosa-1-fosfato, síntesis de UDP-glucosa y síntesis de glucógeno a partir de UDP-glucosa.

Gluconeogénesis

- Requiere de dos reacciones.
- Eliminación de la glucosa de los extremos no reductores del glucógeno.

- Hidrólisis de los enlaces $\alpha(1-6)$, glucosídicos en los puntos de ramificación del Glucógeno.
- El producto principal es la glucosa-1-fosfato.
- La glucosa-1-fosfato se convierte en glucosa por la fosfoglucomutasa y la glucosa-6-fosfatasa; se libera a la sangre.

Vía pentosa fosfato

- Vía de síntesis de pentosas (monosacáridos de 5 carbonos).
- También es conocida como derivación de hexosa monofosfato.
- Generación de poder reductor en forma de NADPH.
- Se localiza en el citoplasma de las células.
- su función es generar intermediarios que se utilizan para múltiples propósitos.
- Se divide en 2 fases: oxidativa y no oxidativa.

Fase oxidativa (Irreversible):

- Utiliza glucosa-6-fosfato para producir nicotinamida adenina dinucleótido fosfato hidruro (NADPH, por sus siglas en inglés) y ribulosa-5-fosfato (que puede convertirse en ribosa-5-fosfato).
- Es un proceso irreversible de 3 pasos
- Sus moléculas iniciales son: Glucosa-6-fosfato, (2 NADP+) y H₂O
- Su primera reacción es deshidrogenación en el átomo C1 de glucosa-6-fosfato → 6-fosfogluconolactona
- Su segunda reacción es la 6-fosfogluconolactonasa hidroliza la 6-fosfogluconolactona → 6-fosfogluconato
- Su tercera reacción es Descarboxilación oxidativa de 6-fosfogluconato por 6-fosfogluconato deshidrogenasa → ribulosa-5-fosfato
- Su producto es: 2 NADPH, 1 CO₂ y Ribulosa-5-fosfato

Fase no oxidativa (Reversible):

- Es reversible y utiliza isomerasas para formar azúcares intermediarios que se utilizan en la glucólisis y la biosíntesis de nucleótidos.

- Su primera reacción es Ribulosa-5-fosfato \rightleftharpoons ya sea:
 - Xilulosa-5-fosfato (por ribulosa-5-fosfato epimerasa) o
 - Ribosa-5-fosfato (por ribosa-5-fosfato isomerasa)
- Xilulosa-5-fosfato + ribosa-5-fosfato \rightleftharpoons gliceraldehído-3-fosfato + sedoheptulosa-7-fosfato
 - Catalizada por transcetolasa
 - La reacción requiere de pirofosfato de tiamina.
- La transaldolasa transfiere un grupo aldehído de la sedoheptulosa-7-fosfato al gliceraldehído-3-fosfato \rightleftharpoons eritrosa-4-fosfato + fructosa-6-fosfato
- Además, se produce la siguiente reacción: eritrosa-4-fosfato + xilulosa-5-fosfato \rightleftharpoons fructosa-6-fosfato + gliceraldehído-3-fosfato.
 - Catalizada por transcetolasa.
 - La reacción requiere de pirofosfato de tiamina.
 - Crea intermediarios para la glucólisis y la gluconeogénesis .

Bibliografía

McKee, T. & McKee, J. (2020) Bioquímica. Las bases moleculares de la vida. (7maed.). Español: McGraw-Hill. Recuperado el 31 de julio del 2022.

López, P. L. B. (s/f). Ciclo de Krebs. Fases y balance energético. Biologia-geologia.com. Recuperado el 31 de julio del 2022, de https://biologia-geologia.com/biologia2/72222_ciclo_de_krebs.html

Rodwell, V. & Bender, D. & Botham, K. Kennelly, & Weil, P. (2019) Harper Bioquímica Ilustrada. (31a ed.). Español: McGraw-Hill. Recuperado el 31 de julio del 2022.