



PASIÓN POR EDUCAR

Rutas metabólicas.

Nombre de alumno: Alejandra Teresa Cansino León.

Nombre del profesor: María de los Ángeles Venegas Castro.

Nombre del trabajo: Rutas metabólicas.

Tema: Rutas metabólicas sobre lípidos, proteínas y carbohidratos.

Materia: Bioquímica.

Grado: 3° Cuatrimestre.

Parcial: 4.

Grupo: LNU17EMC0121- A

Comitán de Domínguez Chiapas, a 23 Julio de 2022.

Mapa Metro Metabólico



RUTAS METABÓLICAS: CARBOHIDRATOS:

Los carbohidratos o también conocidos como glúcidos, hidratos de carbono o sacáridos son biomoléculas compuestas principalmente de carbono, hidrógeno y oxígeno, aunque algunos de ellos también contienen otros bioelementos tales como: nitrógeno, azufre y fósforo. Además son uno de los tres nutrientes principales que se encuentran en alimentos y bebidas, mejor conocidos como macronutrientes.

Representan una parte de la alimentación humana, y es posible encontrarlos en alimentos comunes como cereales y derivados, tubérculos, legumbres, frutas, verduras, leche y otros alimentos como la miel y el azúcar.

Los carbohidratos tienen numerosas funciones cruciales en los procesos metabólicos de los seres vivos. Sirven como fuentes de energía y como elementos estructurales de las células, además de que contribuyen con la formación de material genético, como ADN y ARN, y de diversos tejidos.

El cuerpo descompone los carbohidratos en glucosa.

Las rutas metabólicas son las responsables de detectar cuando no tenemos suficientes ATP (nuestra fuente de energía) y hace que activemos los mecanismos que nos hacen tirar de la oxidación de ácidos grasos para obtener energía. Las rutas metabólicas relacionadas con el metabolismo de la glucosa son las que se presentan a continuación.



Glucólisis:

La glucólisis o vía de Embden-Meyerhof-Parnas, es la vía inicial del catabolismo. Se realiza en el citosol y es estimulada por el ADP, Pi y la insulina. Se refiere a las 10 reacciones enzimáticas que permiten oxidar parcialmente la glucosa para formar piruvato con el objetivo de liberar energía para sintetizar ATP. Dependiendo del tipo de respiración, el piruvato puede:

- Respiración Aerobia: El piruvato sigue su camino y convertirse en Acetil CoA
- Respiración Anaerobia: El piruvato se convierte en lactato.

Estas reacciones que la conforman son:

- 1) Fosforilación de la glucosa mediante la glucosa 6-fosfato.
- 2) Isomerización de la glucosa 6-fosfato mediante glucosa 6-fosfato isomerasa.
- 3) Fosforilación de la fructuosa 6-fosfato mediante la fosfofructoquinasa 1.
- 4) Producción de dihidroxiacetona fosfato y gliceraldehído 3-fosfato.
- 5) Isomerización de la dihidroxiacetona fosfato en glucosa 3fosfato mediante triosa fosfato isomerasa.
- 6) Oxidación del gliceraldehído 3-fosfato mediante gliceraldehído 3fosfato deshidrogenasa.
- 7) Obtención de 3-fosfoglicerato y ATP mediante fosfoglicerato quinasa.
- 8) Isomerización de 3-fosfoglicerato a 2-fosfoglicerato mediante fosfoglicerato mutasa.
- 9) Obtención de fosfoenolpiruvato mediante enolasa.
- 10) Desfosforilación de piruvato y ATP mediante piruvato quinasa.
- 11) Reducción del piruvato a lactato mediante lactato deshidrogenasa. Este último paso solo se lleva a cabo en la glucólisis anaerobia.

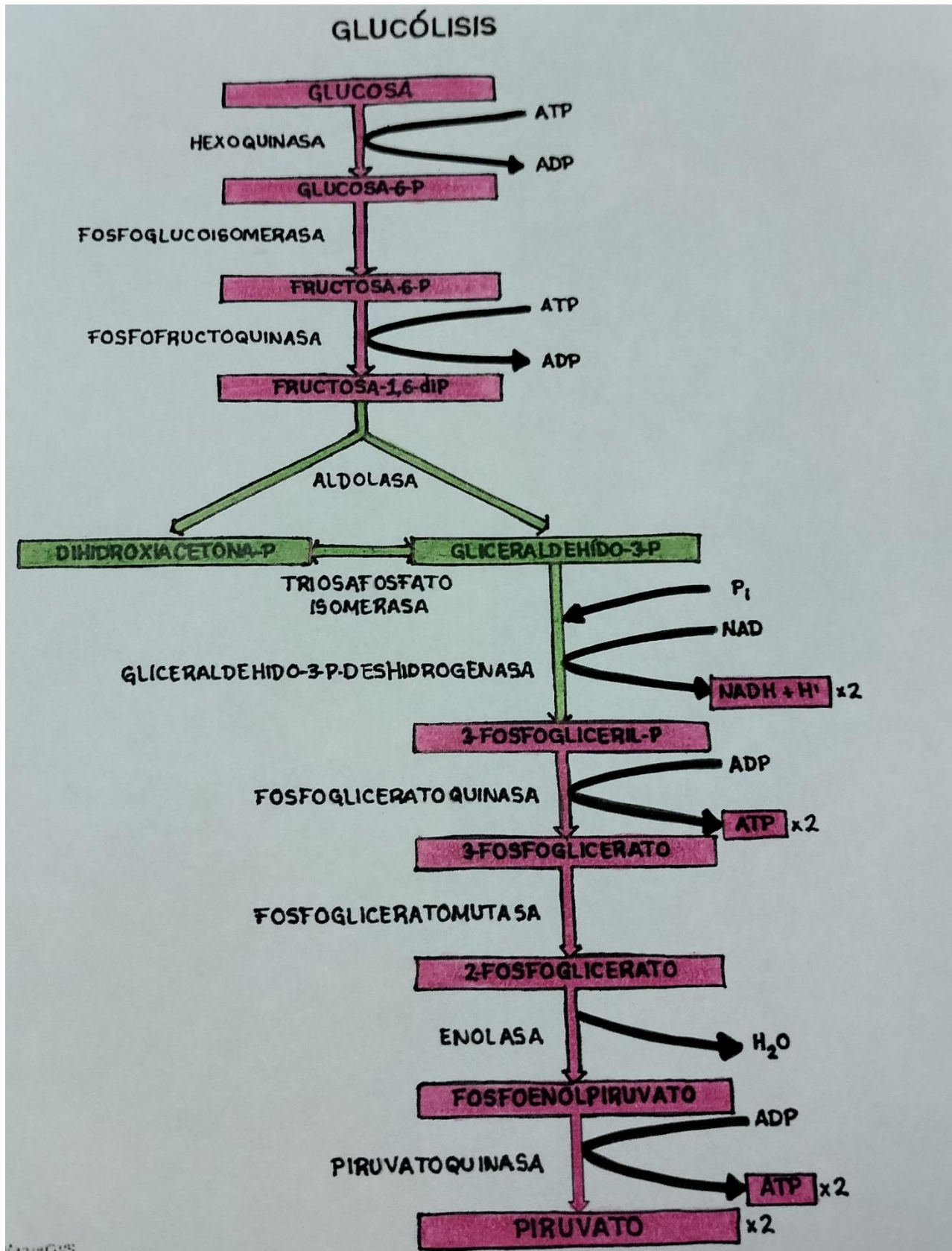
Tiene 2 fases:

1. Fase de gasto energético.
2. Fase de beneficio energético de la glucólisis.

Tiene 3 funciones:

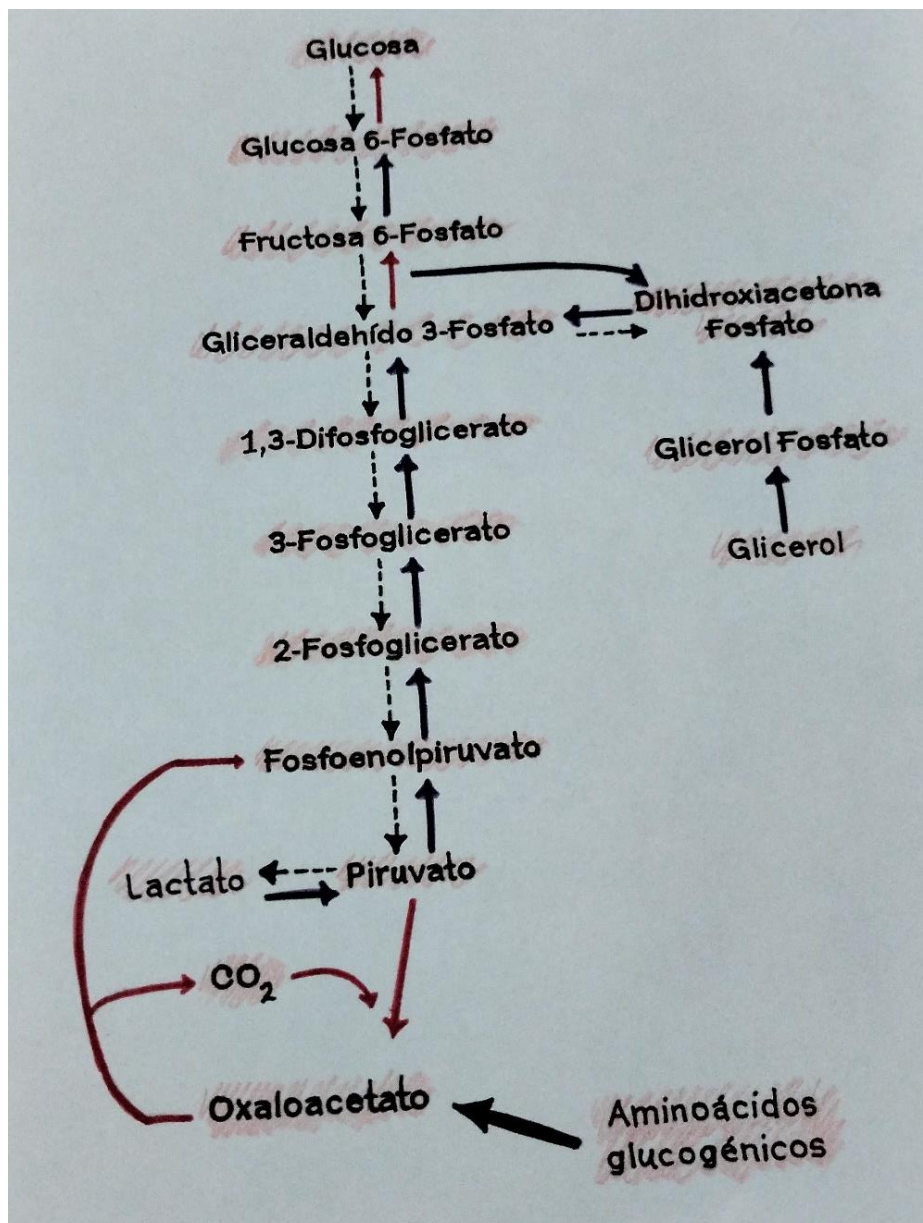
- I. Generación de moléculas de alta energía ATP y NADH como fuente de energía celular en procesos de respiración.
- II. Generación de "Piruvato" que posteriormente pasa al "Ciclo de Krebs".

- III. Producción de intermediarios de 6 y 3 carbonos que pueden ser utilizados en otros procesos celulares.



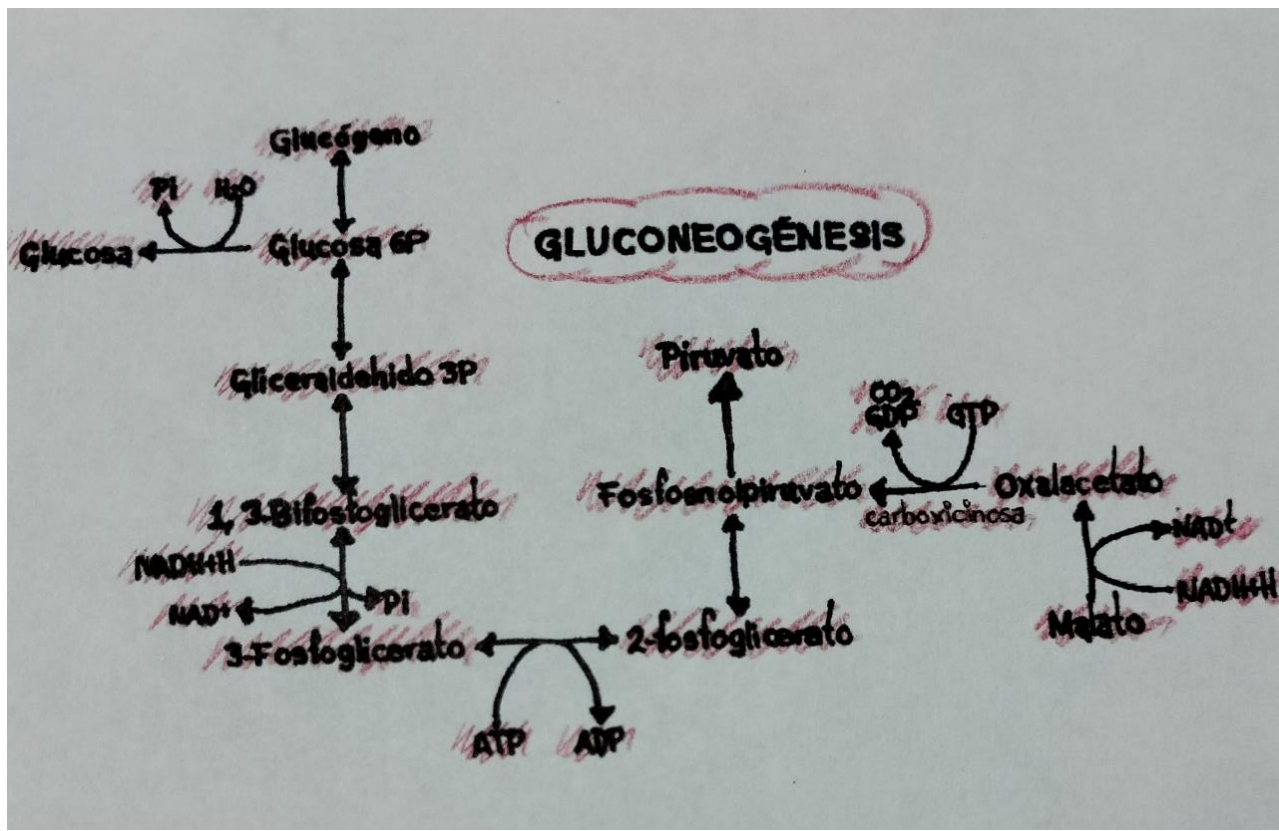
Gluconeogénesis:

- Es una ruta anabólica que consiste en la síntesis de glucosa/producción de azúcar a partir de compuestos como el lactato, piruvato y glicerol. Ocurre en el hígado y su almacenamiento se da en los adipocitos. Se encuentra bajo control hormonal.
- Las reacciones son las mismas que en la glucólisis solo que en sentido contrario, lo único que cambia son las enzimas que actúan como reguladoras.
- Es una fuente alterna de glucosa. Se activa ante la disminución de la glucosa sanguínea. Si las reservas de glucosa se terminan, las células inician la fabricación de glucosa a partir de lípidos y proteínas.



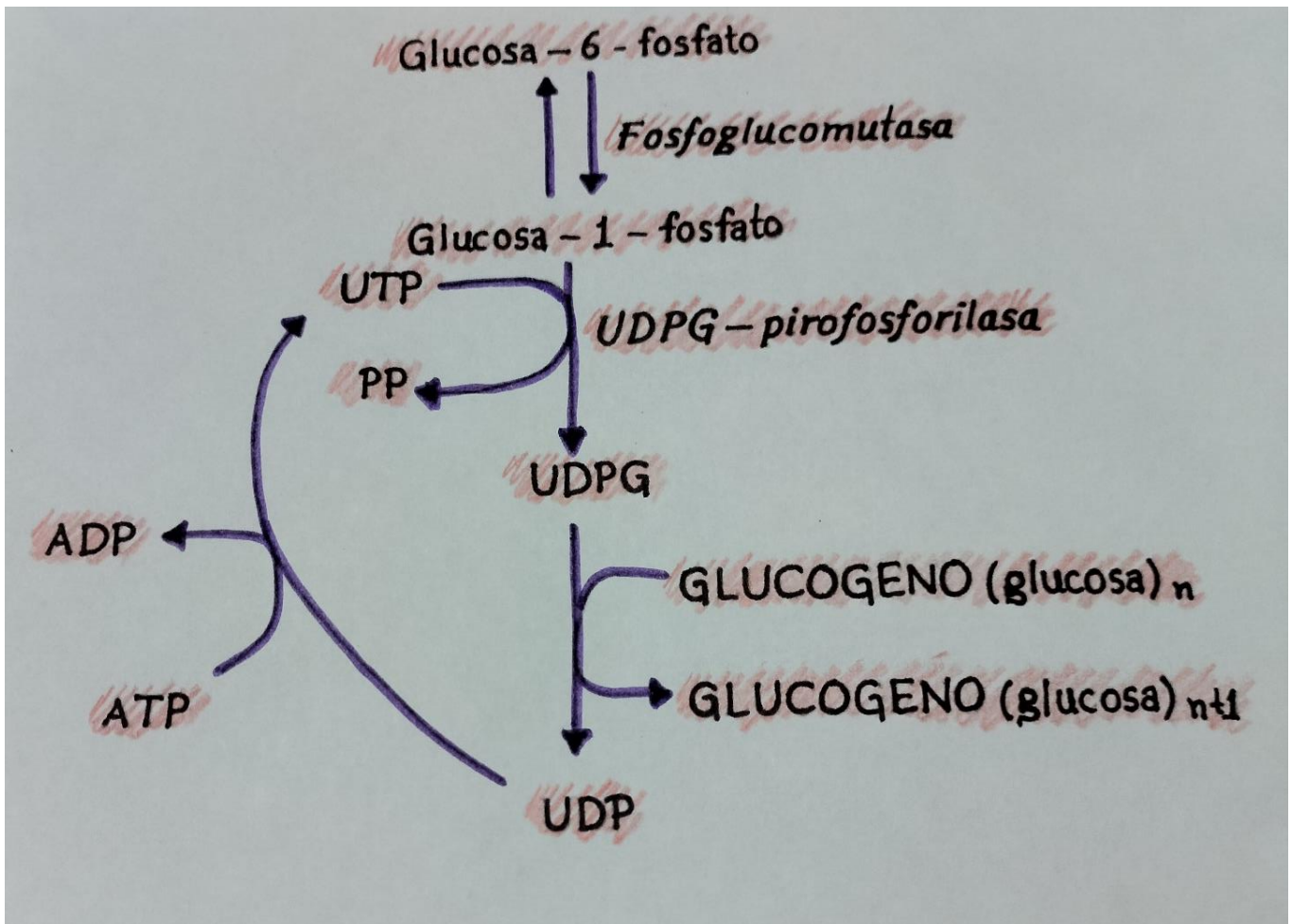
Glucogénesis:

- La glucogénesis es una ruta metabólica anabólica de los carbohidratos en donde se sintetiza la glucosa.
- El glucógeno almacena la glucosa.
- Es estimulada por la insulina.
- La glucosa y el glucagón se almacenan en forma de grasa y cuando el organismo requiere esta energía almacenada se le proporciona, es decir, la síntesis y la degradación del glucógeno se regulan para que cuando se tengan necesidades energéticas sean de fácil disposición para el organismo.



Glucogenolisis:

- Es una ruta metabólica catabólica. En este proceso se reduce la molécula a glucosa. La glucosa 1-fosfato se dirige a la glucólisis en las células musculares para que puedan generar energía para realizar contracciones musculares.
- En los hepatocitos la glucosa 1-fosfato se convierte en glucosa gracias al fosfoglucomutasa y a la glucosa 6-fosfatasa, todo lo anterior para poder liberarla en la sangre.



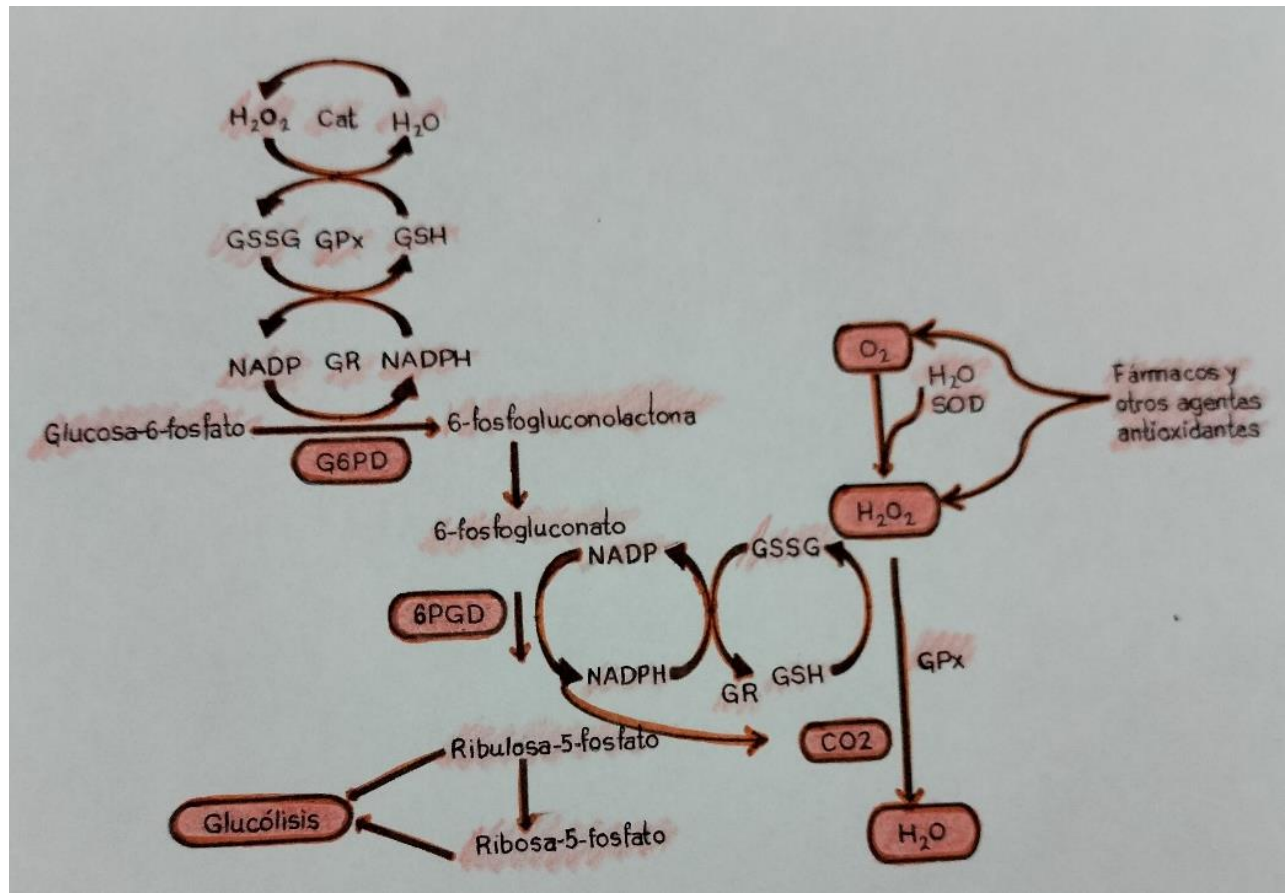
Ciclo de Krebs:

- Es una ruta metabólica que forma parte de la respiración celular. Ocurre en la membrana interna y la matriz. Se refiere a 8 reacciones enzimáticas que trabajan juntas. Es una ruta típica de los organismos aerobios.
- Se libera energía almacenada a través de la oxidación del Acetil CoA derivado de glúcidos, lípidos y proteínas.
- Tiene como función el liberar electrones y proteínas que posteriormente serán transportados a la cadena respiratoria a través del NAD o el FAD
- No se produce ATP o GTP.
- Esta ruta permite la conexión de las principales rutas metabólicas no solo de carbohidratos, sino también de lípidos y proteínas.



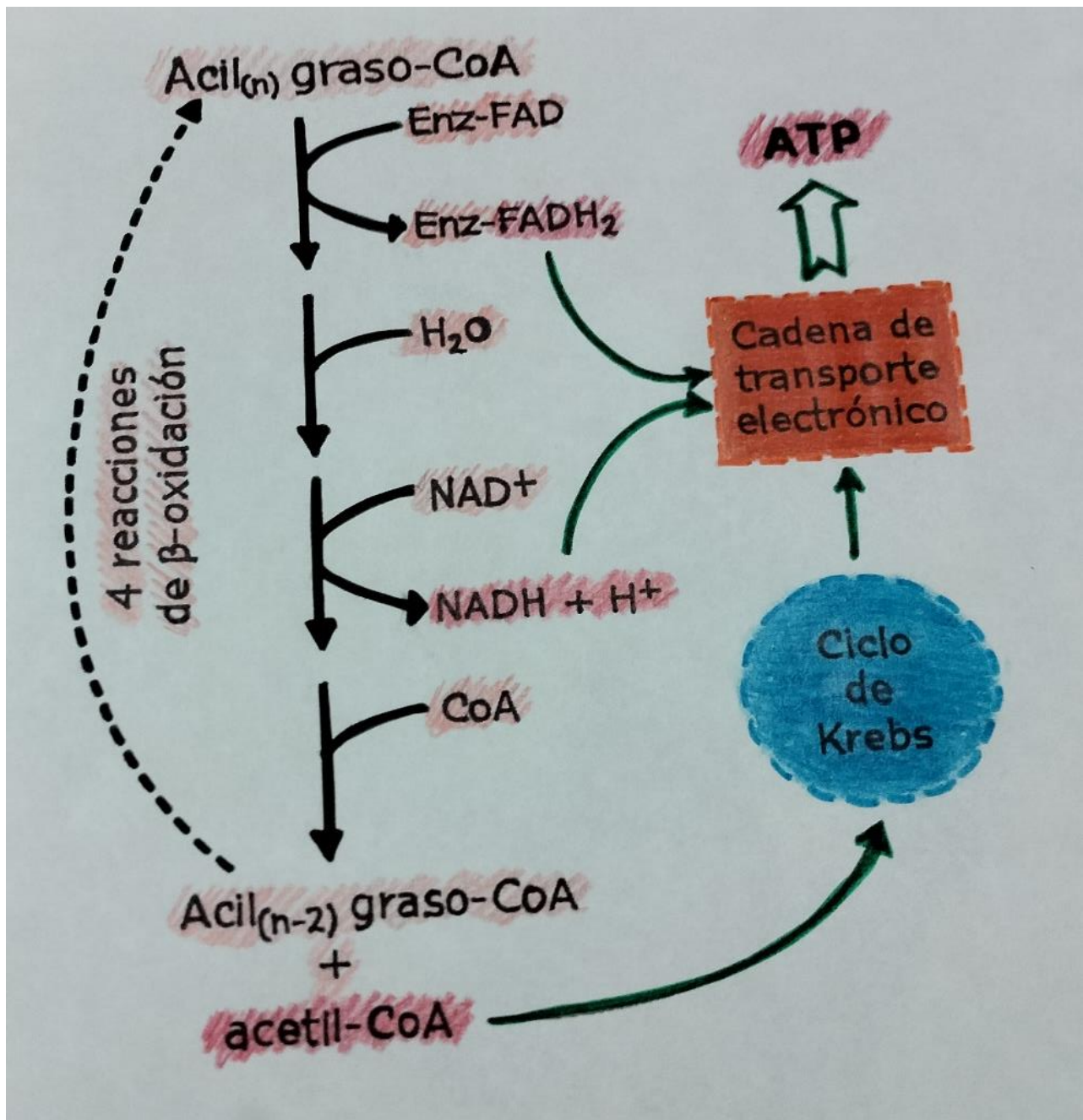
Vía Pentosa-Fosfato:

- Anfibolíticas.
- Se produce en el citoplasma (de manera oxidativa y no oxidativa) de las células de tejidos con elevada actividad lipogénica. Donde la molécula de glucosa 6-fosfato se transforma en una pentosa fosfato.
- Se genera principalmente NADPH, el cual es un agente reductor que es requerido en distintos procesos anabólicos y la ribosa 5-Fosfato.
- No requiere ni produce ATP.



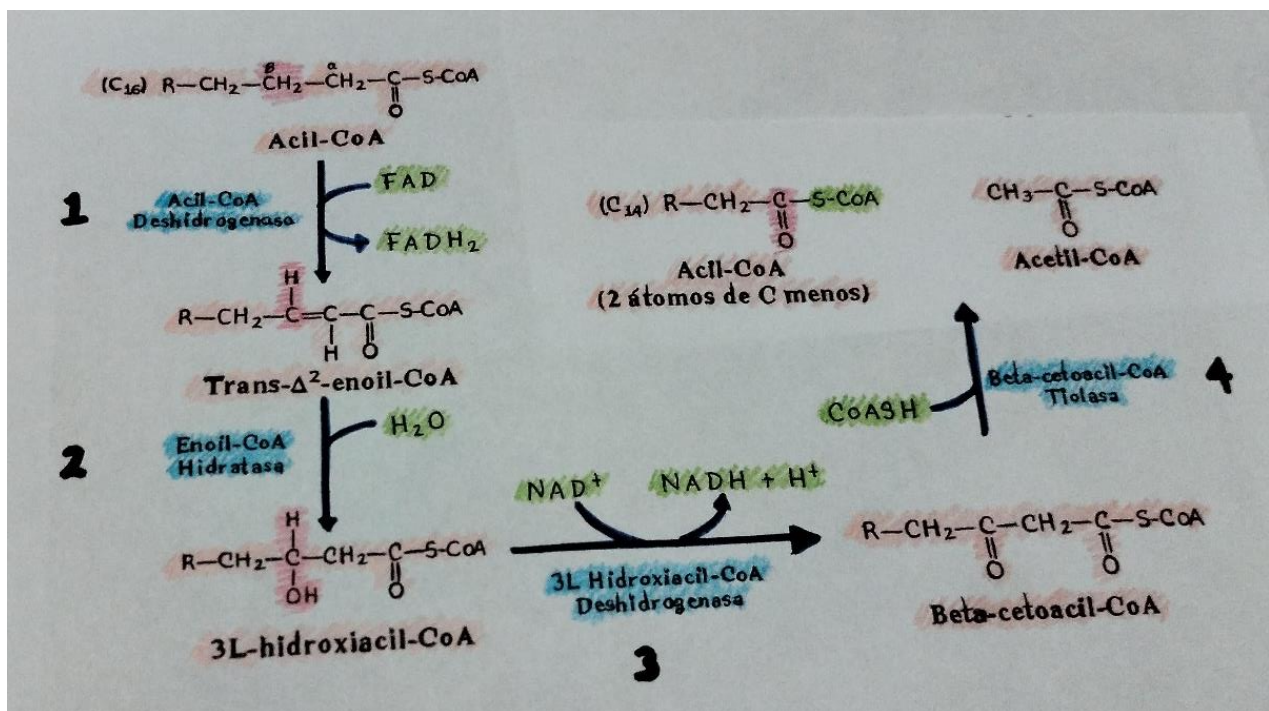
Transformación de Piruvato a Acetil CoA:

- Cuando ya se tiene el piruvato formado este se traslada hacia el interior de la mitocondria pues ahí es donde se transforma por acción del complejo enzimático piruvato deshidrogenasa en Acetil CoA.
- Las coenzimas y grupos proteicos necesarios para esta reacción son: TPP, FAD, NAD y lipoamina.
- La descarboxilacion oxidativa del piruvato se dirige a los átomos de carbono de la glucosa, donde se liberan como CO₂ en el ciclo de Krebs y por consiguiente se produce energía.



Ácidos Grasos por B-Oxidación:

- Es un proceso catabólico de los ácidos grasos.
- Se produce en el hígado.
- Es activada indirectamente por el cortisol y la disminución de insulina en ayunas.
- Se despejan mediante la oxidación de un par de átomos de carbono en cada ciclo hasta que el ácido se descomponga totalmente en forma de moléculas Acetil CoA que se forma pueda entrar tanto al Ciclo de Krebs y la síntesis de cuerpos étnicos.



RUTAS METABÓLICAS: LÍPIDOS

Los lípidos son compuestos orgánicos insolubles en agua que tienen diversas funciones biológicas en el cuerpo:

- Participan en la absorción y transporte de las vitaminas liposolubles (A, D, E y K).
- Sirven como almacén de energía que el cuerpo puede requerir, en condiciones fisiológicas como el ayuno, desnutrición, estrés y enfermedad.
- Son una fuente importante de energía para las actividades diarias, para el crecimiento, desarrollo, el embarazo y la lactancia.
- Participan en la formación de hormonas.



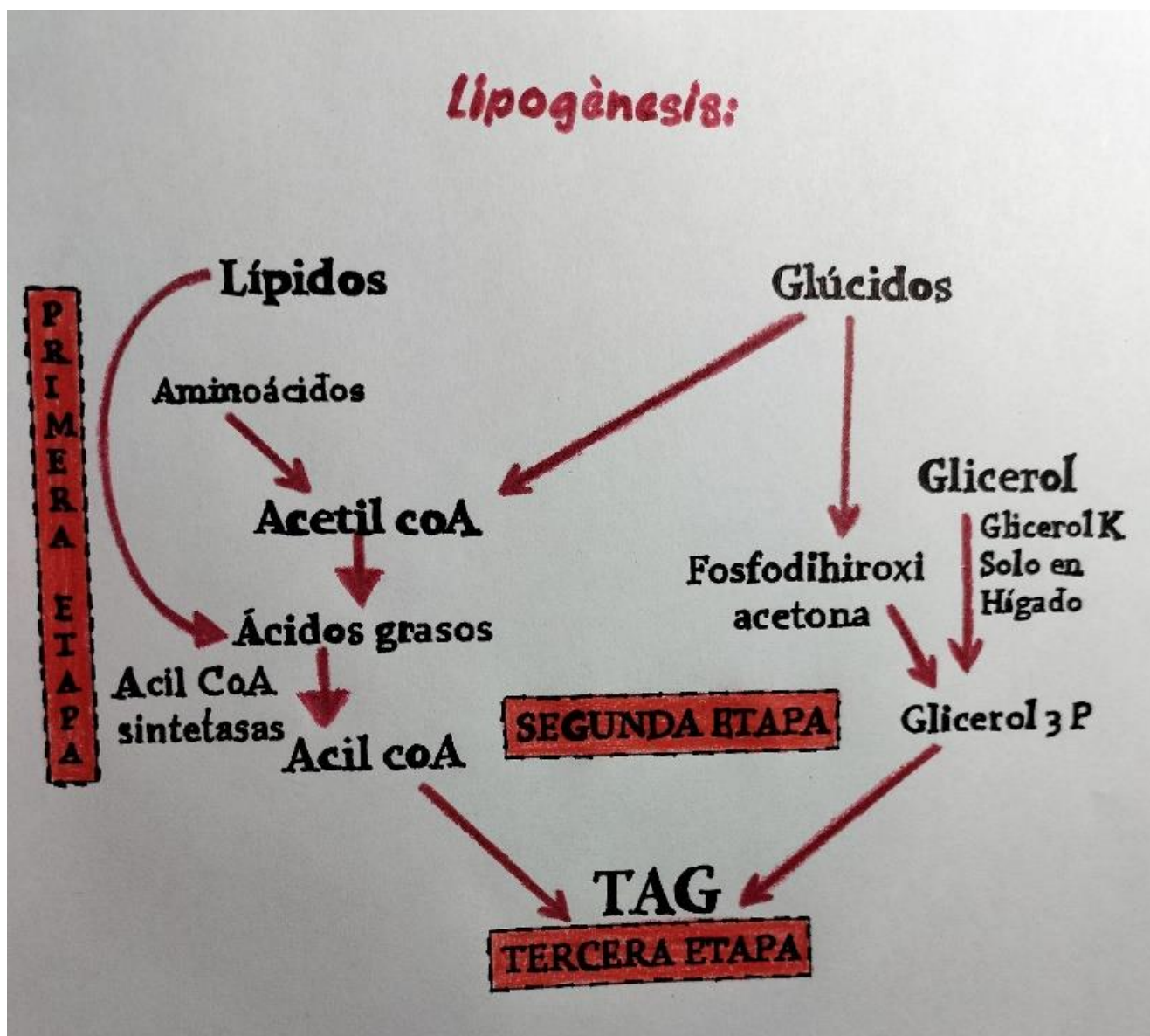
Entre el 95 y el 98 % del total de los ácidos grasos presentes en el plasma sanguíneo está contenido en los ésteres de ácidos grasos como los triglicéridos, los fosfolípidos y los ésteres del colesterol. Estos esterios de ácidos grasos se encuentran principalmente en forma de lipoproteínas plasmáticas. El resto, una pequeña porción de entre 2 y 5 %, se halla en forma no esterificada y está unido a un complejo albuminoide del plasma. Las lipoproteínas realizan tres funciones principales:

- a) Transportar las grasas de la dieta desde la mucosa intestinal, donde son absorbidas, hacia los tejidos del organismo.
- b) Transportar los triglicéridos desde el hígado hacia el resto de los tejidos del cuerpo, para almacenarse o ser oxidados para obtener energía.
- c) Actuar como mediador en el transporte inverso del colesterol; esta tarea recae en las lipoproteínas de alta densidad o HDL, y en las LDL, que devuelven al hígado el exceso de colesterol formado en los tejidos extra-hepáticos.

Dentro de las rutas metabólicas de los lípidos, podemos encontrar las rutas catabólicas y las rutas anabólicas.

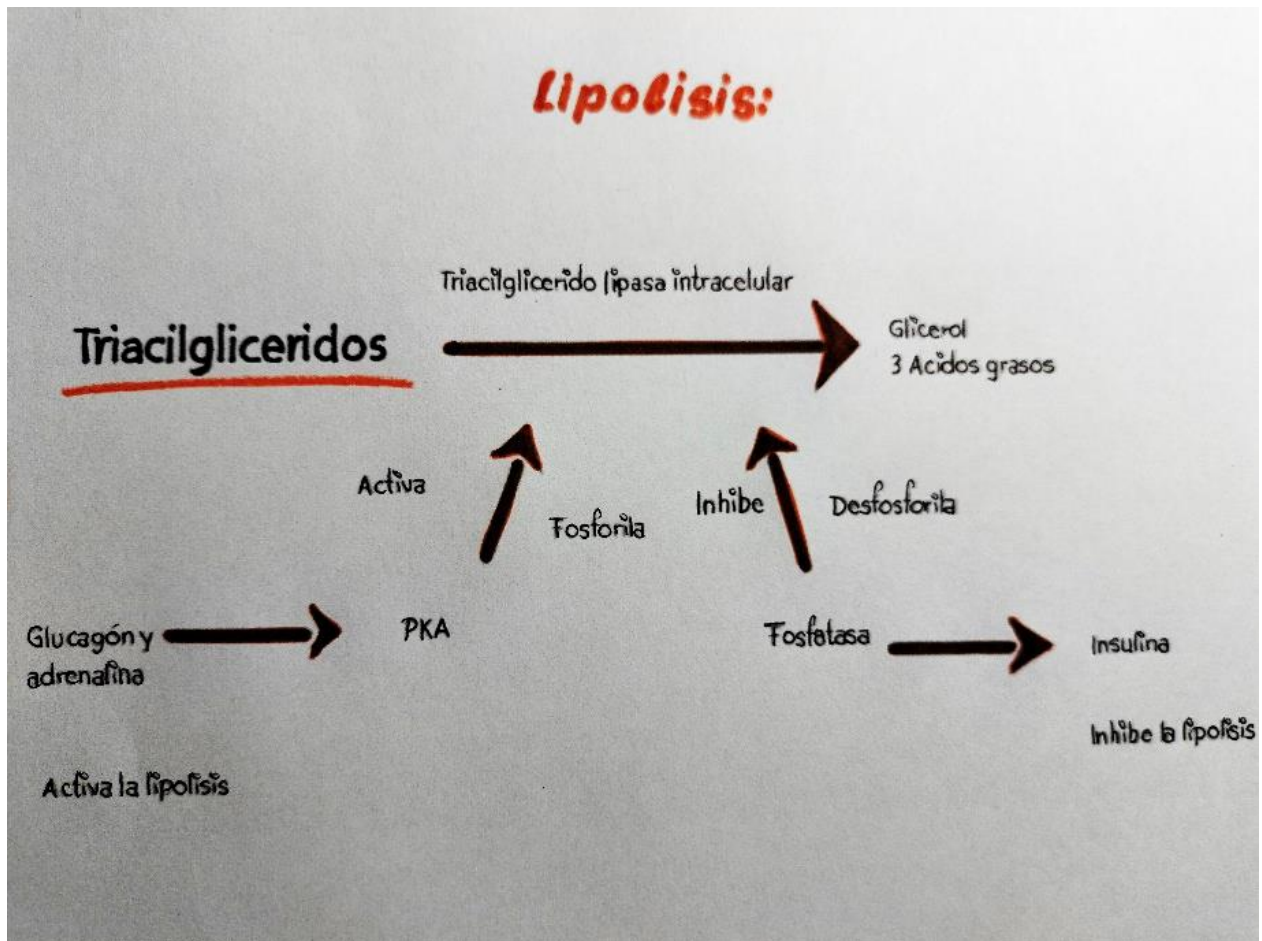
Lipogénesis:

- Es es la síntesis de ácidos grasos a partir de Acetil-CoA proveniente de la glucólisis.
- Ocurre principalmente en el hígado y el tejido adiposo y que es estimulada por una dieta alta en carbohidratos y por la acción de la insulina, este proceso es inhibido por la presencia de ácidos grasos poliinsaturados y por el ayuno.
- La insulina ejerce un efecto opuesto ya que, inhibe a la lipasa y en consecuencia aumenta la lipogénesis.
- Se regula en el paso de la Aceil-CoA carboxilasa.
- El citratro activa la enzima; la Aceil-CoA de cadena larga inhibe su actividad.



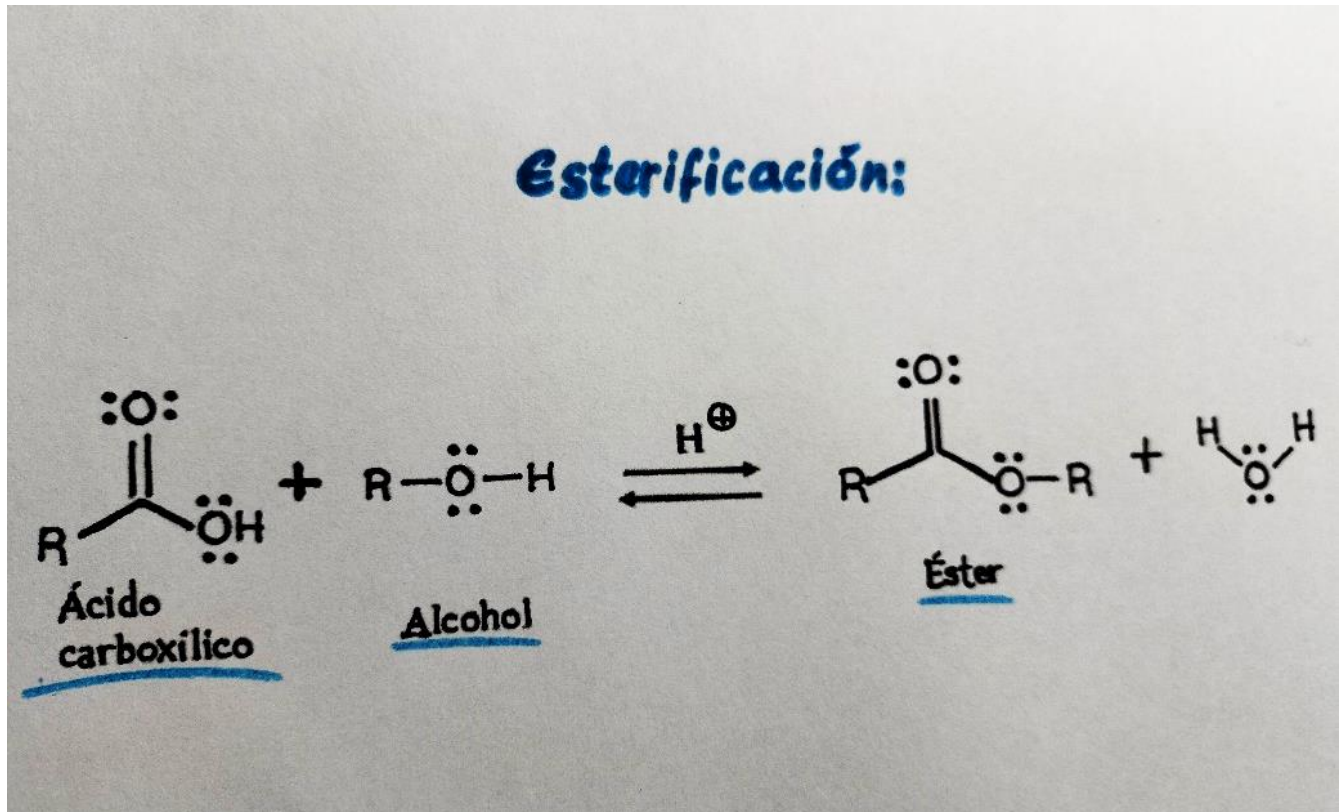
Lipólisis:

- Proceso metabólico mediante el cual los triglicéridos que se encuentran en el tejido adiposo, se dividen en ácidos grasos y glicerol para cubrir las necesidades energéticas.
- La enzima que se utiliza para este proceso se llama triglicérido lipasa.
- Esta ruta comienza cuando se realiza una hidrólisis, por medio del triglicérido lipasa intracelular.



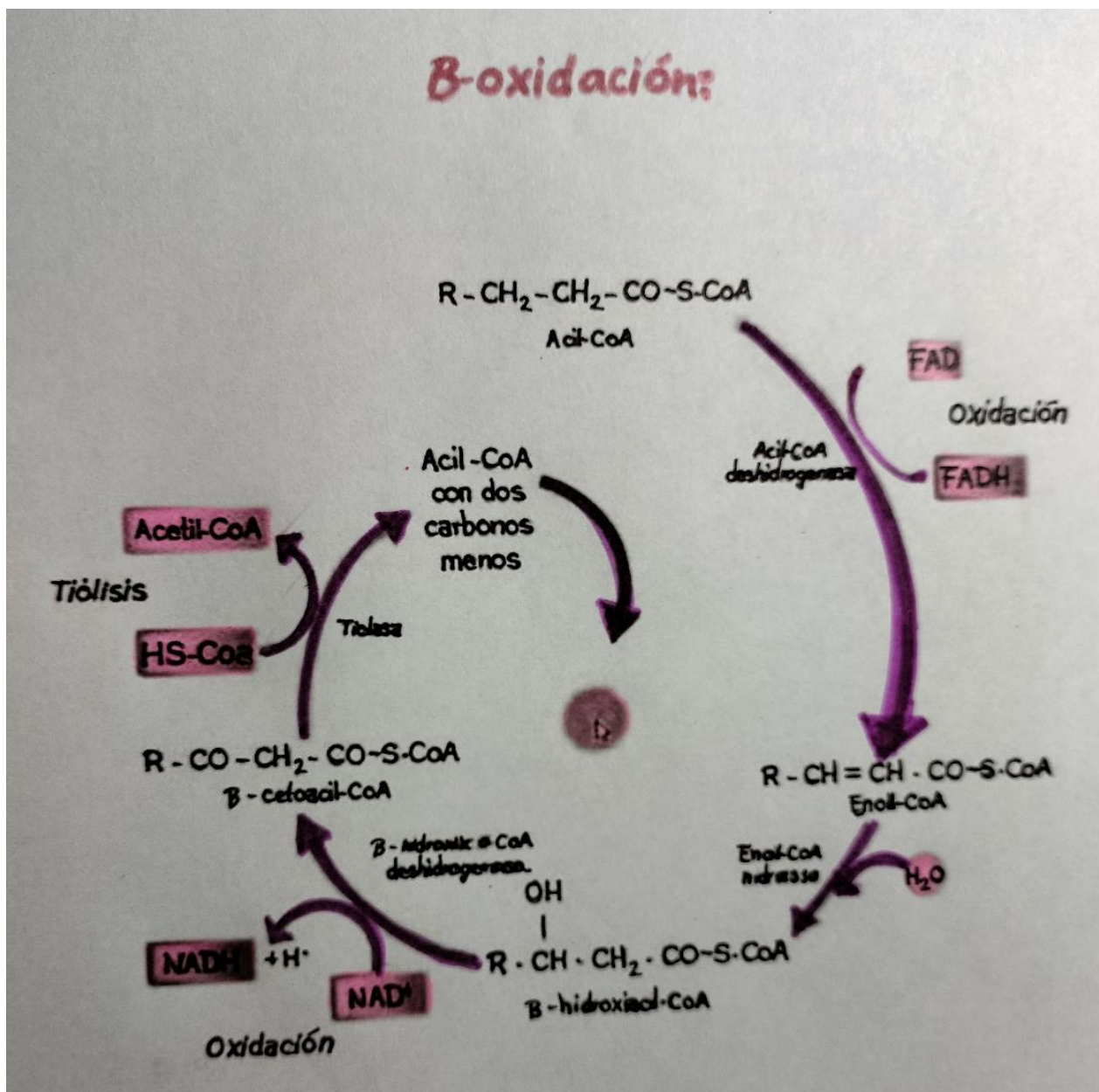
Esterificación:

- La esterificación es la conversión de un ácido carboxílico en un éster.
- Consiste en la sustitución de un grupo **—OH por un grupo —OR'**
- Reacción química que se produce entre un ácido orgánico y un alcohol para dar un éster más agua.



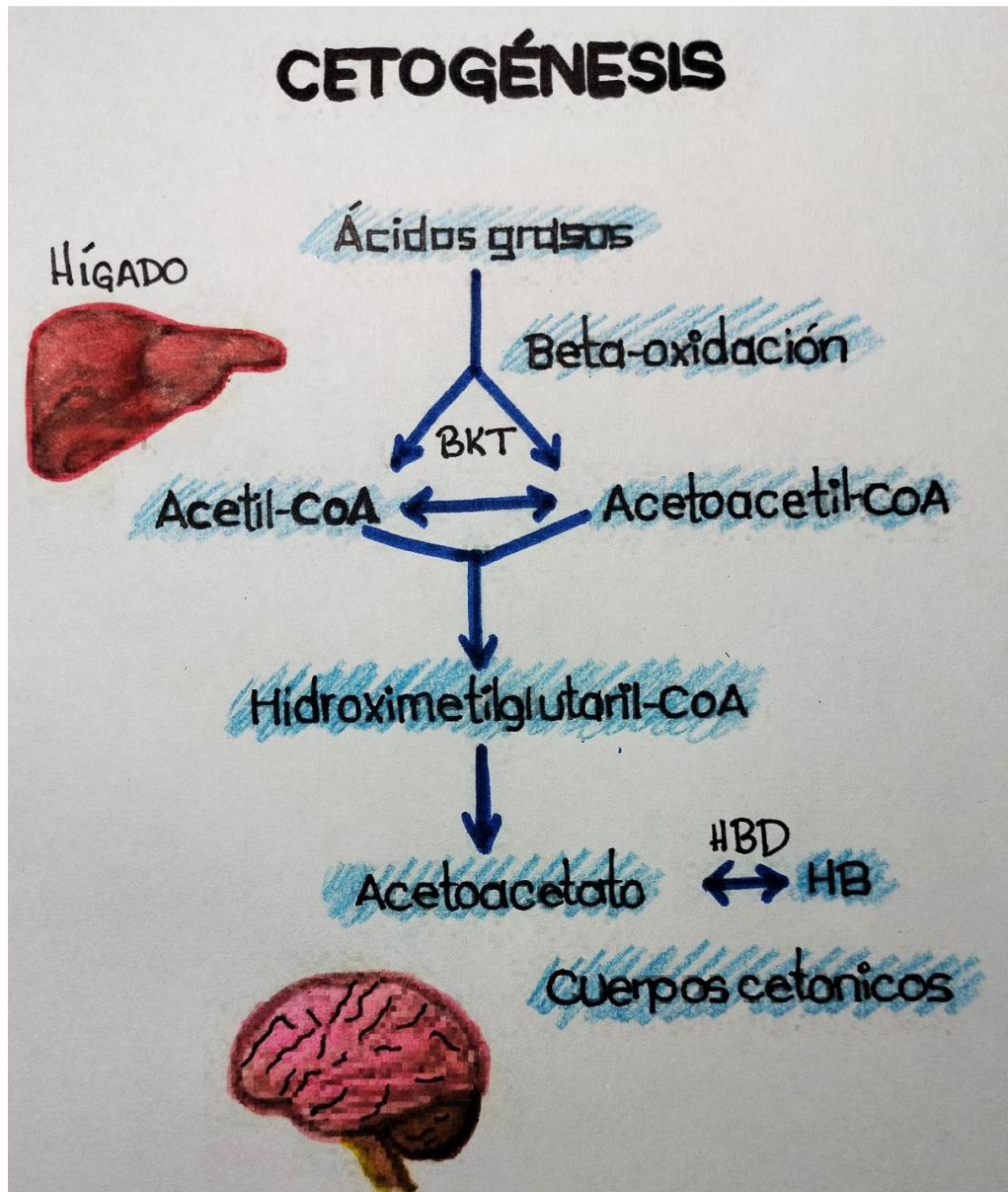
B-oxidación:

- Es un proceso del metabolismo aerobio, es una ruta catabólica espiral en la que cada vez que se repite una secuencia de cuatro reacciones, la cadena del ácido graso se acorta en dos átomos de carbono, que salen en forma de acetil-CoA.
- Ocurre en las células hepáticas.
- La ruta se complementa cuando el Acetil-CoA formado ingresa a la mitocondria hepática, por medio de la carnitina, para ser oxidado y transformado en energía dentro del ciclo de Krebs.



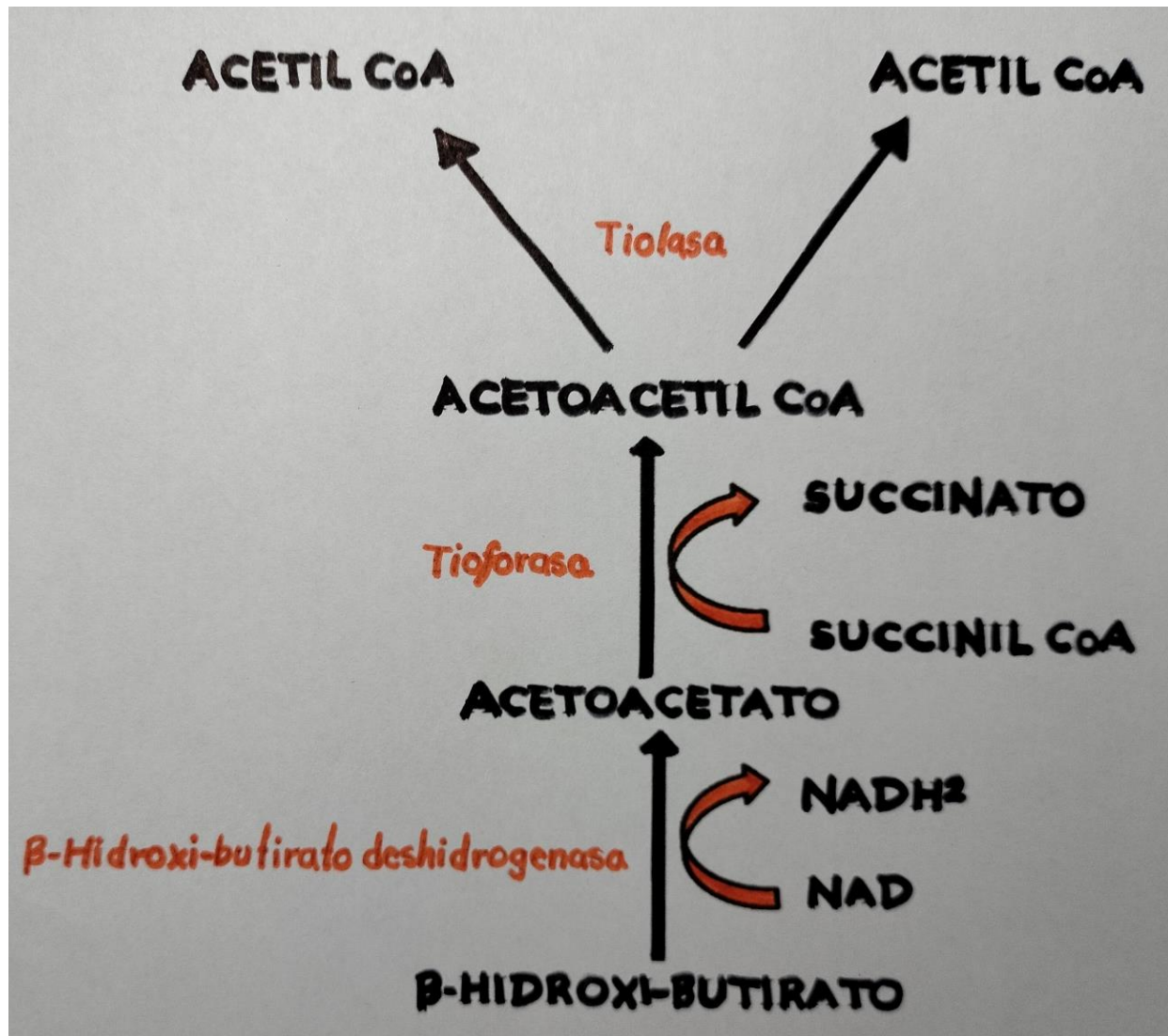
Cetogénesis:

- Es el proceso metabólico por el cual se forman en el hígado los cuerpos cetónicos por la oxidación (β -oxidación) metabólica de los ácidos grasos.
- El proceso tiene lugar cuando la gluconeogénesis es activa, pues induce una disminución en los niveles de oxalacetato, impidiendo que el acetyl-CoA de la beta-oxidación se oxide completamente en el ciclo de Krebs.
- La cetogénesis ocurre por la oxidación de los ácidos grasos y aumenta en situaciones de ayuno prolongado o diabetes descompensada.



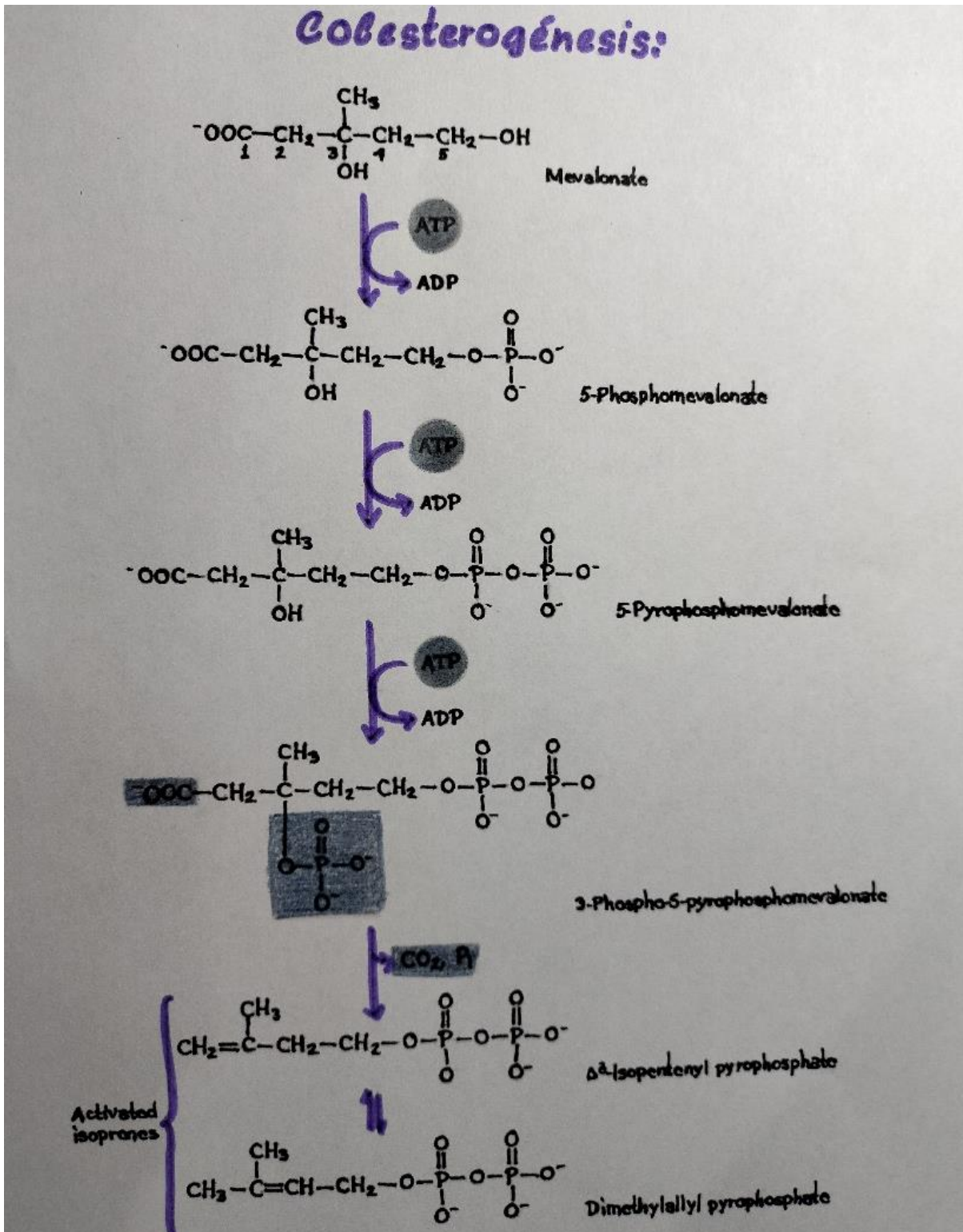
Cetolisis:

- Es la degradación de cuerpos cetónicos, con fines energéticos, durante las dos primeras semanas de ayuno, el músculo utiliza los ácidos grasos del adiposo y los cuerpos cetónicos del hígado como combustibles.



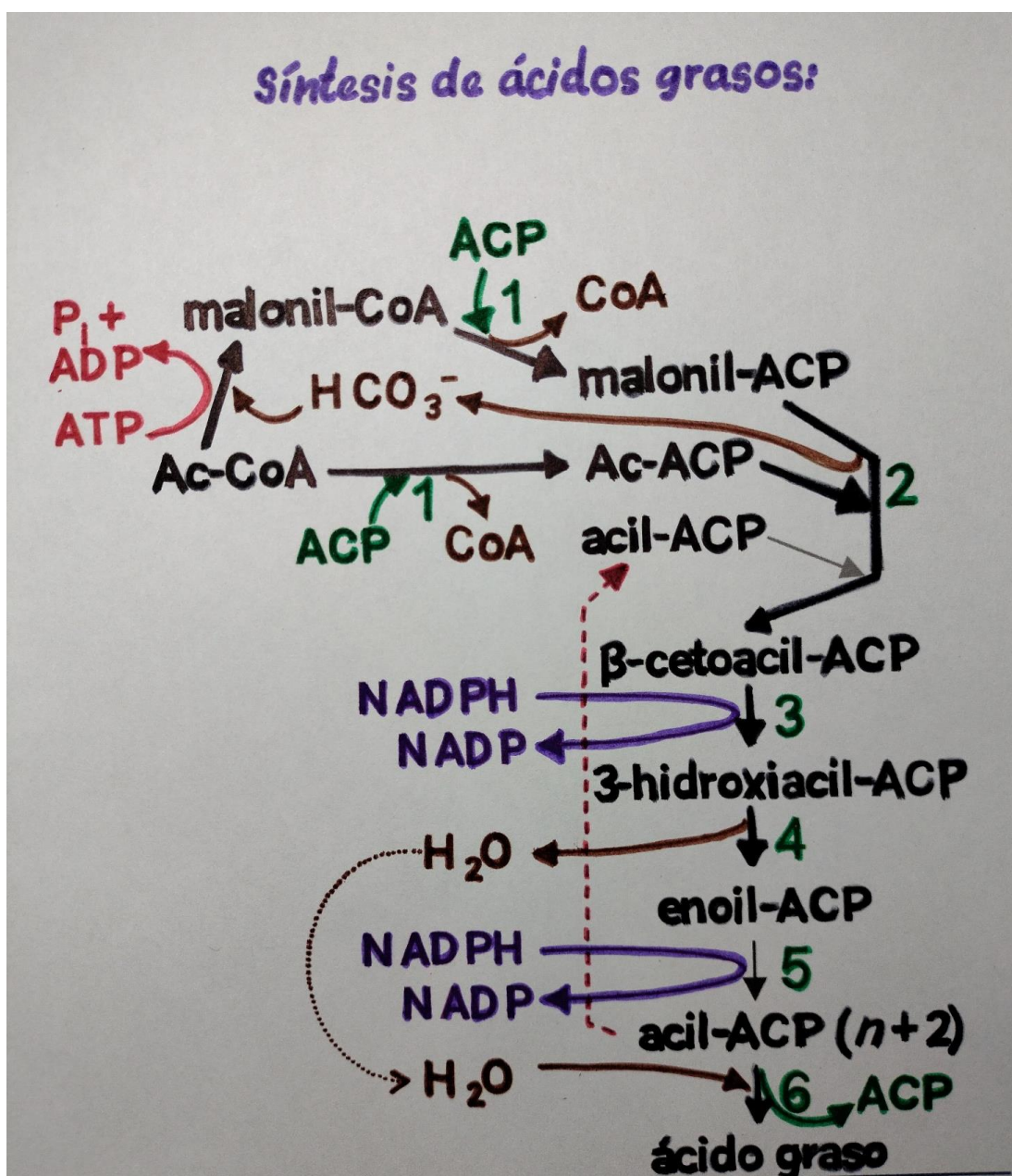
Colesterogenesis:

- La colesterogenesis ocurre principalmente en el hígado, el riñón, los intestinos y en menor proporción las gónadas, en las células ocurre en el retículo endoplasmático.
- La principal enzima reguladora de este proceso es HMG-CoA sintetizada.



Síntesis de ácidos grasos:

- La síntesis de ácidos grasos se lleva a cabo en el citosol de las células activas y el producto activo para la síntesis es el acetil-CoA proveniente de la glucosa vía glucólisis.
- También se le conoce como síntesis completa.
- El acetil CoA se sintetiza en el interior de las mitocondrias, pero no puede salir hacia el citosol, por lo que se condensa con el oxalacetato que se difunde hacia el citosol.
- En la síntesis de ácidos grasos, el malonil-CoA es sintetizado a partir de la carboxilación del acetil-CoA. Esta reacción es mediada por un complejo enzimático, la acetil-CoA carboxilasa, que contiene biotina.



RUTAS METABÓLICAS: PROTEÍNAS

Las proteínas están formadas por muchos bloques de construcción, conocidos como aminoácidos. Nuestro cuerpo necesita proteínas en la dieta para suministrar aminoácidos para el crecimiento y mantenimiento de nuestras células y tejidos. Nuestro requerimiento de proteínas en la dieta cambia a lo largo de la vida. La Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) recomienda que los adultos consuman al menos 0,83 g de proteína por kg de peso corporal al día (por ejemplo, 58 g / día para un adulto de 70 kg). Las proteínas de origen vegetal y animal varían en su calidad y digestibilidad, pero esto no suele ser una preocupación para la mayoría de las personas si su proteína total satisface sus necesidades. Debemos aspirar a consumir proteínas de una variedad de fuentes que beneficien tanto nuestra salud como la del planeta.

Las proteínas son macromoléculas formadas por cuatro elementos químicos principales los cuales son: carbono, oxígeno, nitrógeno, hidrogeno, y en menor medida pueden estar compuestos por: fosforo, azufre y otros elementos como magnesio, cobre y hierro. Son cadenas de unidades de aminoácidos que se encuentran unidos por medio de enlaces peptídicos entre los grupos carboxilo y el grupo amino.



Catabolismo de aminoácidos:

El catabolismo de aminoácidos forma parte de un proceso metabólico más extenso, el de las moléculas que contienen nitrógeno. El nitrógeno entra en el organismo en forma de diversos compuestos presentes en los alimentos, de los cuales los más importantes son los aminoácidos contenidos en las proteínas de la dieta. El nitrógeno abandona el organismo en forma de urea, amoniaco y otros productos derivados del metabolismo de aminoácidos. La función de las proteínas corporales en estas transformaciones implica dos conceptos importantes: el conjunto de aminoácidos y el recambio de proteínas.

✓ Conjunto de aminoácidos:

Para la comprensión de este concepto hay que considerar que los aminoácidos pertenecen a una sola entidad, denominada conjunto de aminoácidos.

El conjunto de aminoácidos es abastecido mediante 3 principales fuentes:

1. De la degradación de proteínas endógenas (corporales), las cuales se puede reusar
2. Procedentes de la dieta (proteínas exógenas)
3. Sintetizados a partir de productos intermediarios del metabolismo.

Así mismo como hay fuentes de abastecimiento de aminoácidos también hay fuentes de agotamiento, principalmente 3 fuentes:

1. Síntesis de proteínas
2. Consumo de aminoácidos como precursores de otros compuestos nitrogenados
3. Conversión de estos en glucosa, glucógeno, ácidos grasos, cuerpos cetónicos o su oxidación a CO₂ y agua.

✓ Recambio de proteínas:

La mayoría de las proteínas del organismo se están sintetizando y degradando continuamente, lo que permite eliminar proteínas anómalas o innecesarias. Para muchas proteínas, la regulación de su síntesis determina su concentración en la célula y la degradación de proteínas desempeña un papel minoritario. El recambio de proteínas es la síntesis y la degradación simultáneas de las moléculas proteicas. En adultos sanos bien alimentados, la cantidad total de proteínas en el organismo permanece constante porque la velocidad de síntesis de

proteínas es suficiente para reemplazar la proteína que se degrada. Puede darse en el lisosoma o en el citoplasma. Existen 2 tipos de recambio:

- ✚ **Proteólisis lisosómica.** Ocurre en los lisosomas. Que tienen un PH 5.5 y contiene proteasas e hidrolasas, de la familia de las catepsinas (estas enzimas trabajan a PH ácido) Puede ser de dos tipos:
 - Autofágica, si procesa proteínas intracelulares de membrana, receptores o ribosomas.
 - Heterofágica, si procesa proteínas extracelulares, como lipoproteínas como LDL.
- ✚ **Proteólisis citoplásmica o no lisosómica:** esta degradación es por proteasas dependientes de Ca²⁺ como calpaína (esta enzima trabaja a PH neutro) o mediante un proteosoma.

Digestión de proteínas:

La mayor parte del nitrógeno proveniente de los alimentos se consume en forma de proteínas, cuya cantidad asciende a 70-100 g/día en la dieta. Por lo general, las proteínas son demasiado grandes como para ser absorbidas por el intestino. Por lo tanto, deben ser hidrolizadas a dipéptidos, péptidos y aminoácidos individuales, los cuales pueden ser absorbidos. Las enzimas proteolíticas responsables de la degradación de proteínas se producen en tres órganos diferentes: el estómago, el páncreas y el intestino delgado.

Los zimógenos son enzimas que se secretan en forma inactiva y se activa cuando se requiere. Algunos se activan por pH, otros por proteólisis parcial (es decir, se degrada una porción de la enzima para hacerla funcional). Para este trabajo utilizare proenzima y zimógeno como sinónimos.

✓ Digestión por secreción gástrica:

La digestión de proteínas comienza en el estómago, que segrega el jugo gástrico, una disolución única que contiene ácido clorhídrico y la proenzima pepsinógeno.

- ✚ **Ácido clorhídrico:** el ácido del estómago está demasiado diluido (pH =2-3) como para hidrolizar proteínas. La función del ácido, secretado por las células parietales del

estómago, es más bien la de destruir algunas bacterias y desnaturalizar las proteínas, lo que las hace más sensibles a la hidrólisis subsiguiente que llevan a cabo las proteasas.

- ✚ Pepsina: esta endopeptidasa estable a ácidos es segregada por células principales del estómago en forma de su zimógeno inactivo, el pepsinógeno. El pepsinógeno es activado a pepsina, bien sea por el ácido clorhídrico o autocatalíticamente mediante moléculas de pepsina que ya se han activado. La pepsina libera péptidos y unos pocos aminoácidos libres de las proteínas de la dieta.

✓ Digestión por enzimas pancreáticas:

Cuando entra en el intestino delgado, los grandes polipéptidos producidos en el estómago por la acción de la pepsina siguen siendo degradados a oligopéptidos y aminoácidos mediante un grupo de proteasas pancreáticas que incluyen tanto endopeptidasas (escinden dentro del polipéptido) como exopeptidasas (cortan por un extremo)

- ✚ Especificidad: cada una de estas enzimas presenta una especificidad diferente por los grupos R de los aminoácidos adyacentes al enlace peptídico que se va a hidrolizar. Por ejemplo, la tripsina solo corta cuando el grupo carbonilo del enlace peptídico proviene de arginina o lisina. Estas enzimas, al igual que la pepsina antes descrita se sintetizan y secretan en forma de zimógenos inactivos.
- ✚ Liberación de los zimógenos: la liberación y activación de los zimógenos pancreáticos están mediadas por la secreción de colecistocinina y secretina, dos hormonas polipeptídicas del tubo digestivo.
- ✚ Activación de los zimógenos: la enteropeptidasa, una enzima sintetizada y presente en la superficie luminal de las células de la mucosa intestinal de la membrana del borde en cepillo, convierte el zimógeno pancreático tripsinógeno en tripsina eliminando un hexapeptido del N-terminal del tripsinógeno. A continuación, la tripsina convierte otras moléculas de tripsinógeno en tripsina cortando un número limitado de enlaces peptídicos específicos del zimógeno. Así pues, la enteropeptidasa desata una cascada de actividades proteolíticas, ya que la tripsina es el activador común de todos los zimógenos pancreáticos.

✓ Digestión de oligopéptidos por las enzimas del intestino delgado:

La superficie luminal del intestino contiene aminopeptidasa, una exopeptidasa que corta repetidas veces el residuo N-terminal de los oligopéptidos para generar péptidos aún más pequeños y aminoácidos libres, posteriormente serán asimilados.

A continuación, se ofrece un listado con las enzimas y zimógenos del estómago y del intestino delgado.

- Enzimas del estómago:
 - Pepsinógeno: zimógeno de la pepsina, se activa por el pH ácido del estómago.
 - Pepsina: forma activa del pepsinógeno, hidroliza parcialmente las proteínas de la dieta.
 - Renina: proteasa que rompe la caseína de la leche, importante para los lactantes.
- Enzimas del intestino delgado:
 - Enteropeptidasa: activa el tripsinógeno
 - Tripsinógeno: zimógeno de la tripsina
 - Tripsina: tiene capacidad auto proteolítica (se puede autoactivar), activar al resto de zimógenos del intestino
 - Zimógenos: proelastasas, procarboxilasas, quimiotripsinogenos
 - Enzimas: elastasas, carboxipeptidasas y quimiotripsinas.

Degradación de aminoácidos:

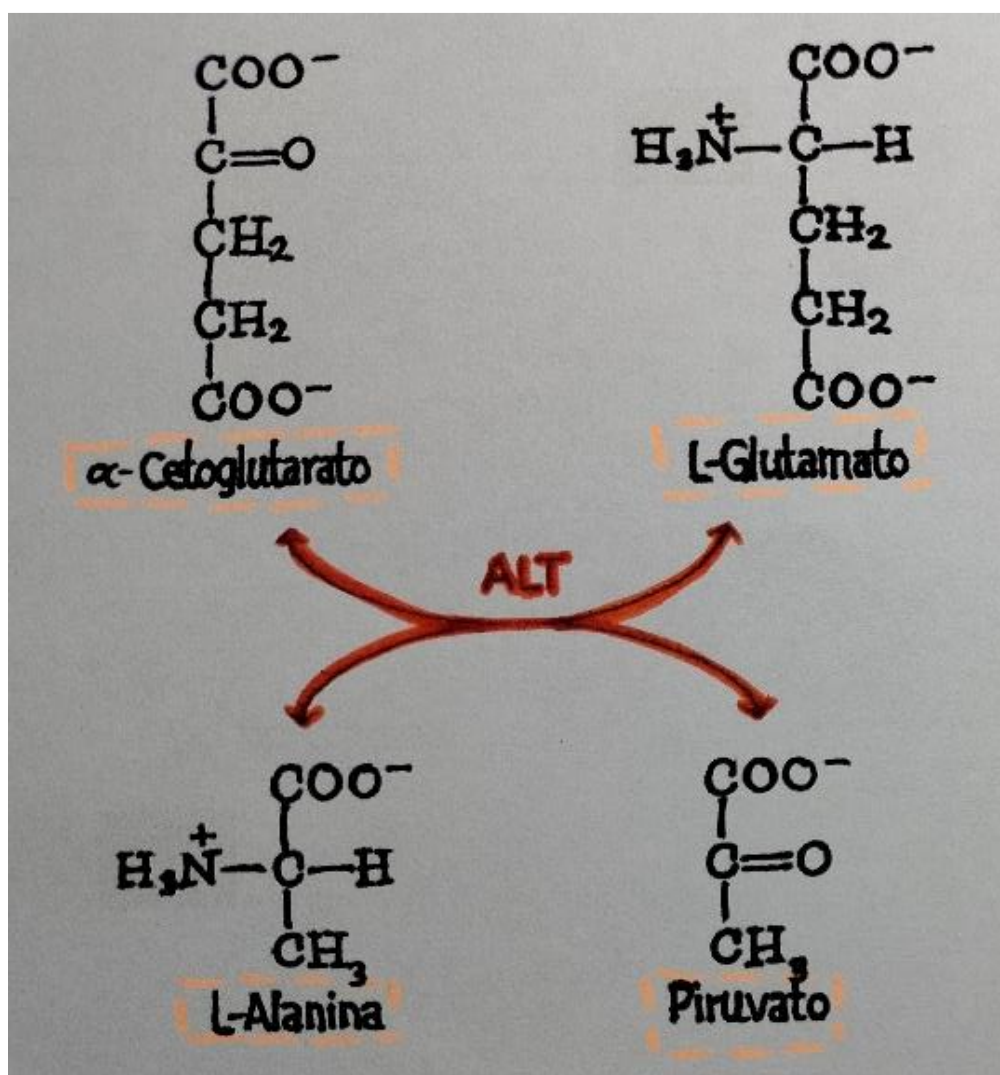
La presencia del grupo α -amino protege a los aminoácidos eficazmente contra la degradación oxidativa. La eliminación del grupo α -amino es esencial para la generación de energía a partir de cualquier aminoácido, y es una etapa obligatoria en el catabolismo de todos los aminoácidos. Una vez eliminado, su nitrógeno puede incorporarse en otros compuestos o puede excretarse en forma de urea, y los esqueletos carbonados se metabolizarán. Describiré las reacciones de transaminación y desaminación oxidativas, las cuales proporcionan amoníaco y aspartato, las dos fuentes de nitrógeno para la urea.

Transaminación:

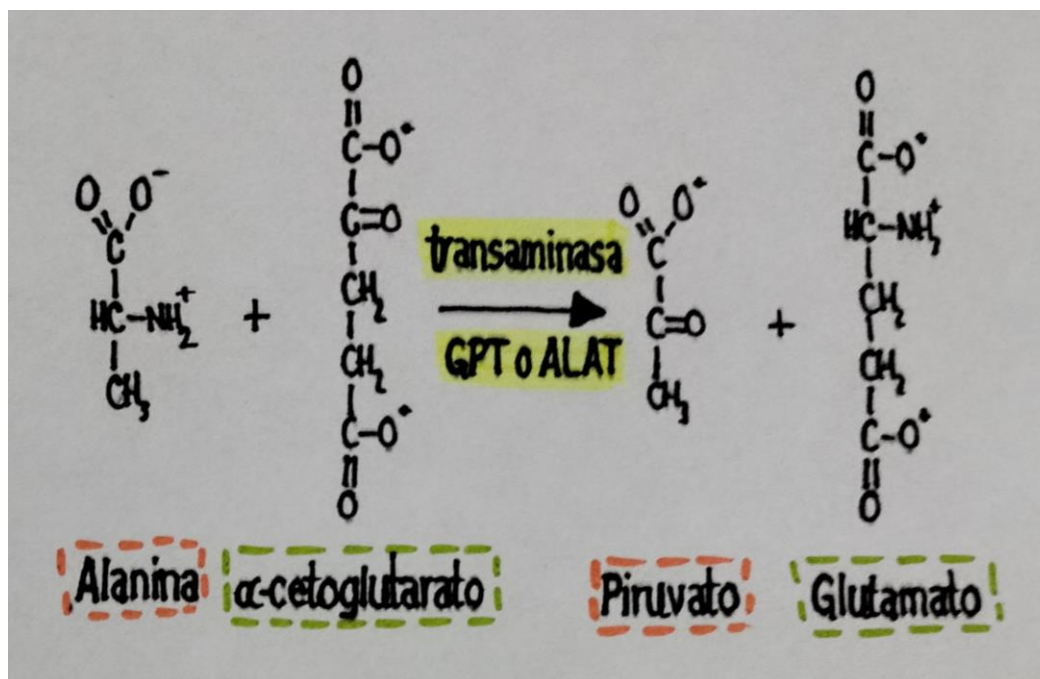
La primera etapa del catabolismo de la mayoría de los aminoácidos la transferencia de su grupo α -amino al α -cetoglutarato, lo que produce un α -cetoácido (derivado del aminoácido

original) y glutamato. El α -cetoglutarato desempeña un papel fundamental en el metabolismo de aminoácidos por aceptar los grupos amino de la mayoría de los aminoácidos, convirtiéndose así en glutamato. El glutamato producido por transaminación puede desaminarse oxidativamente o usarse como dador de grupos amino en la síntesis de aminoácidos no esenciales. Esta transferencia de grupos amino desde un esqueleto de carbono a otro está catalizada por una familia de enzimas denominadas aminotransferasas (también conocidas como transaminasas). Estas enzimas se encuentran en el citosol y las mitocondrias de todas las células del organismo.

- Alanina aminotransferasa (ALT) o glutamato piruvato transaminasa (GPT): la ALT está presente en muchos tejidos. La enzima cataliza la transferencia del grupo amino de la alanina al α -cetoglutarato, a partir de la cual se forman piruvato y glutamato. La reacción es fácilmente reversible.



- Aspartato aminotransferasa (AST) o glutamato piruvato transaminasa (GPT): la AST constituye una excepción a la regla de que las aminotransferasas canalizan los grupos camino hacia la formación de glutamato. Durante el catabolismo de aminoácidos, la AST transfiere grupos amino desde el glutamato al oxalacetato, formando aspartato que se usa como fuente de nitrógeno en el ciclo de la urea.



✚ Desaminación oxidativa de los aminoácidos:

Al contrario que las reacciones de transaminación que transfieren grupos amino, las de desaminación oxidativa provocan la liberación del grupo amino en forma de amoníaco libre. Estas reacciones se producen principalmente en el hígado y en el riñón. Proporcionan a-cetoácidos, que pueden entrar en la vía central del metabolismo energético. y amoníaco, que es una fuente de nitrógeno para la síntesis de urea en el hígado.

- ❖ Glutamato deshidrogenasa: Los grupos aminos de la mayoría de los aminoácidos son canalizados en último extremo a glutamato por medio de la transaminación con α-cetoglutarato.

El glutamato es el único aminoácido que experimenta una rápida desaminación oxidativa, una reacción catalizada por la glutamato deshidrogenasa. Por lo tanto, la

acción sucesiva de transaminación (cuyo resultado es la transferencia de grupos amino procedentes de la mayoría de los aminoácidos al α -cetoglutarato para producir glutamato) y desaminación oxidativa de ese glutamato (que regenera α -cetoglutarato) proporciona una vía por medio de la cual los grupos amino de la mayoría de los aminoácidos pueden liberarse en forma de amoníaco.

- Coenzimas: El glutamato deshidrogenasa puede usar como coenzima el NAD y el NADPH. El NAD se usa principalmente en la desaminación oxidativa y el NADPH se usa en la aminación reductora.
- Reguladores alostéricos: El GTP es un inhibidor alostérico del glutamato deshidrogenasa, mientras que el ADP es un activador del glutamato deshidrogenasa.

Transporte del amoníaco:

Existen dos formas para transportar el amoníaco hacia el hígado, para su conversión en urea.

- La primera forma de transportar utiliza la enzima glutamina sintetasa para combinar el glutamato con el amoníaco y formar la denominada **glutamina**, la cual se utiliza para el transporte seguro del amoníaco. La glutamina se transporta por la sangre hasta llegar al hígado, en el cual se encuentra en la enzima **glutaminasa** que disocia la glutamina en sus componentes originales (glutamato+amoníaco). El amoníaco posteriormente se transforma en urea.
- La segunda forma recurre a la formación de alanina por medio de transaminación de piruvato. La alanina es transportada por la sangre hasta el hígado, que por transaminación puede convertirse otra vez en piruvato. El piruvato puede usarse para formar alanina.

Ciclo de la urea:

La urea es la principal forma de eliminación de los grupos amino procedentes de los aminoácidos y constituye aproximadamente el 90% de los componentes nitrogenados de la orina. Uno de los nitrógenos de la molécula de urea proviene del amoníaco libre y el otro, del aspartato. La urea se produce en el hígado y después es transportada por la sangre hasta los riñones para su excreción en la orina.

- Reacciones

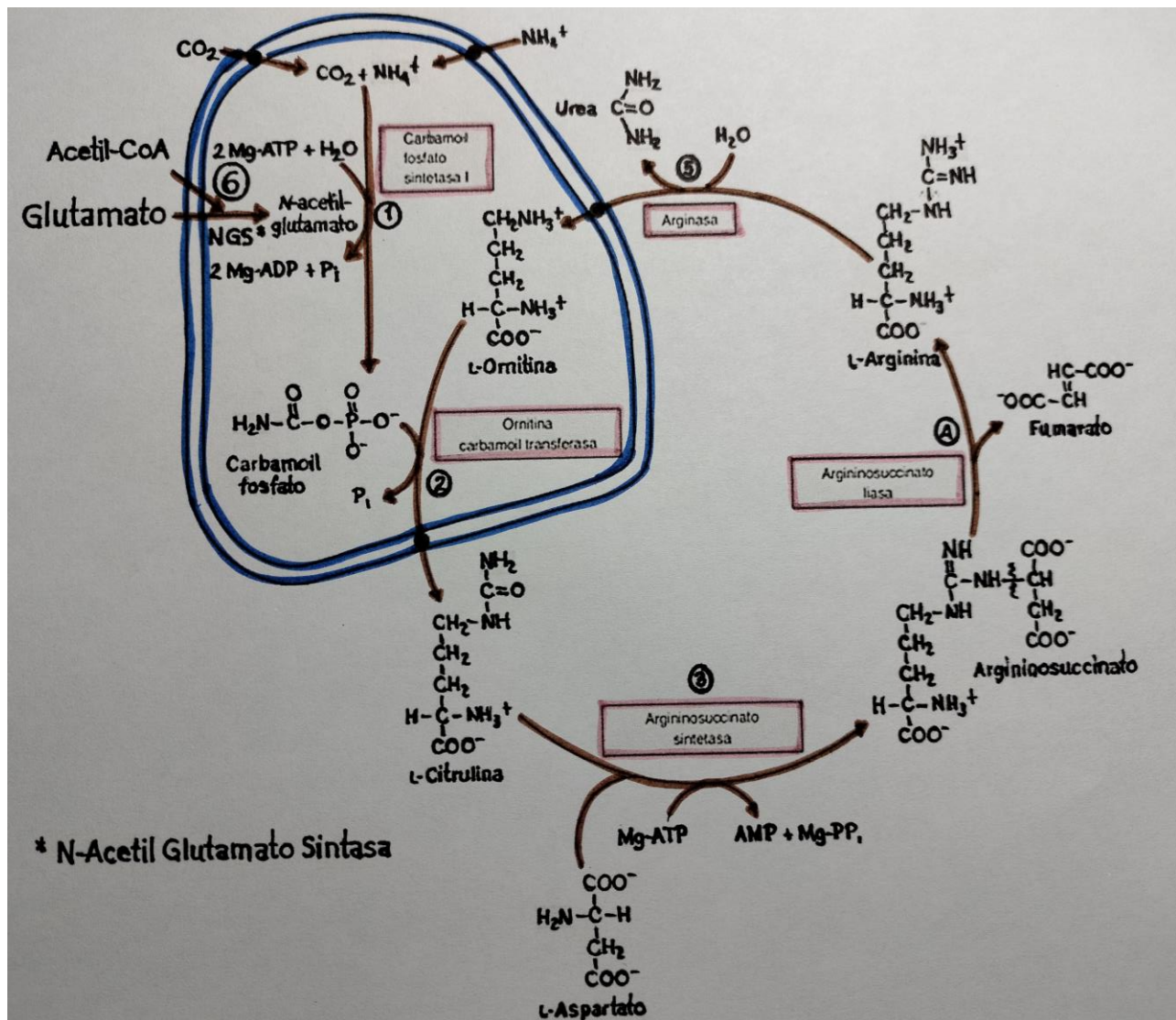
Las 2 primeras reacciones conducen a la síntesis de urea transcurren en la matriz mitocondrial, mientras que las demás enzimas se encuentran en el citosol.

1. Formación del carbamoil-fosfato: la formación de este compuesto se da mediante la enzima **carbamoil fosfato sintetasa I**, impulsada por la disociación de 2 moléculas de ATP. El amoníaco incorporado en el carbamoil-fosfato es proporcionado principalmente por la desaminación oxidativa del glutamato mediante la acción del glutamato deshidrogenasa. Finalmente, el átomo de nitrógeno procedente de este amoníaco se convierte en uno de los nitrógenos de la urea.
2. Formación de citrulina: la porción carbamoil del carbamoil-fosfato es transferida a la ornitina por la ornitina transcarbamoilasa (OTC) a medida que el fosfato de alta energía se libera como fosfato inorgánico. El producto de la reacción, citrulina, se transporta al citosol. La ornitina se regenera con cada vuelta del ciclo de la urea, de una forma muy similar a como se regenera el oxalacetato mediante las reacciones del ciclo del ácido cítrico
3. Síntesis del argininosuccinato: la argininosuccinato sintetasa con bina citrulina con aspartato para formar argininosuccinato. El grupo a-amino del aspartato proporciona el segundo nitrógeno que acaba incorporándose en la urea. La formación de argininosuccinato es impulsada por la disociación del ATP en AMP y pirofosfato.
4. Disociación del argininosuccinato: el argininosuccinato es disociado por la argininosuccinato liasa para proporcionar arginina y fumarato. La arginina formada en esta reacción sirve de precursor inmediato de la urea. El fumarato producido en el ciclo de la urea se hidrata a malato, proporcionando así una conexión con varias vías metabólicas. De manera alternativa, el oxalacetato puede convertirse en aspartato por transaminación y entrar en el ciclo de la urea.

5. Disociación de arginina en ornitina y úrea: la arginasa hidroliza la arginina a ornitina y urea y prácticamente es exclusiva del hígado. Por lo tanto, sólo el hígado puede escindir la arginina y sintetizar urea, mientras que otros tejidos, tales como el riñón, pueden sintetizar arginina por medio de estas reacciones.

La urea difunde desde el hígado a la sangre, que la transporta hasta los riñones, donde es filtrada y excretada con la orina. Una parte de la urea difunde desde la sangre al intestino y se disocia en CO_2 y NH_3 por acción de la ureasa bacteriana. Este amoníaco se pierde en parte con las heces y en parte reabsorbida por la sangre.

La arginasa es una enzima exclusivamente hepática, por lo que el ciclo de la urea solo se da íntegro en el tejido hepático, rindiendo urea. En otros tejidos como riñón, hígado e intestino, este ciclo se puede utilizar, además, para la síntesis del aminoácido arginina.



- Esqueleto carbonatado

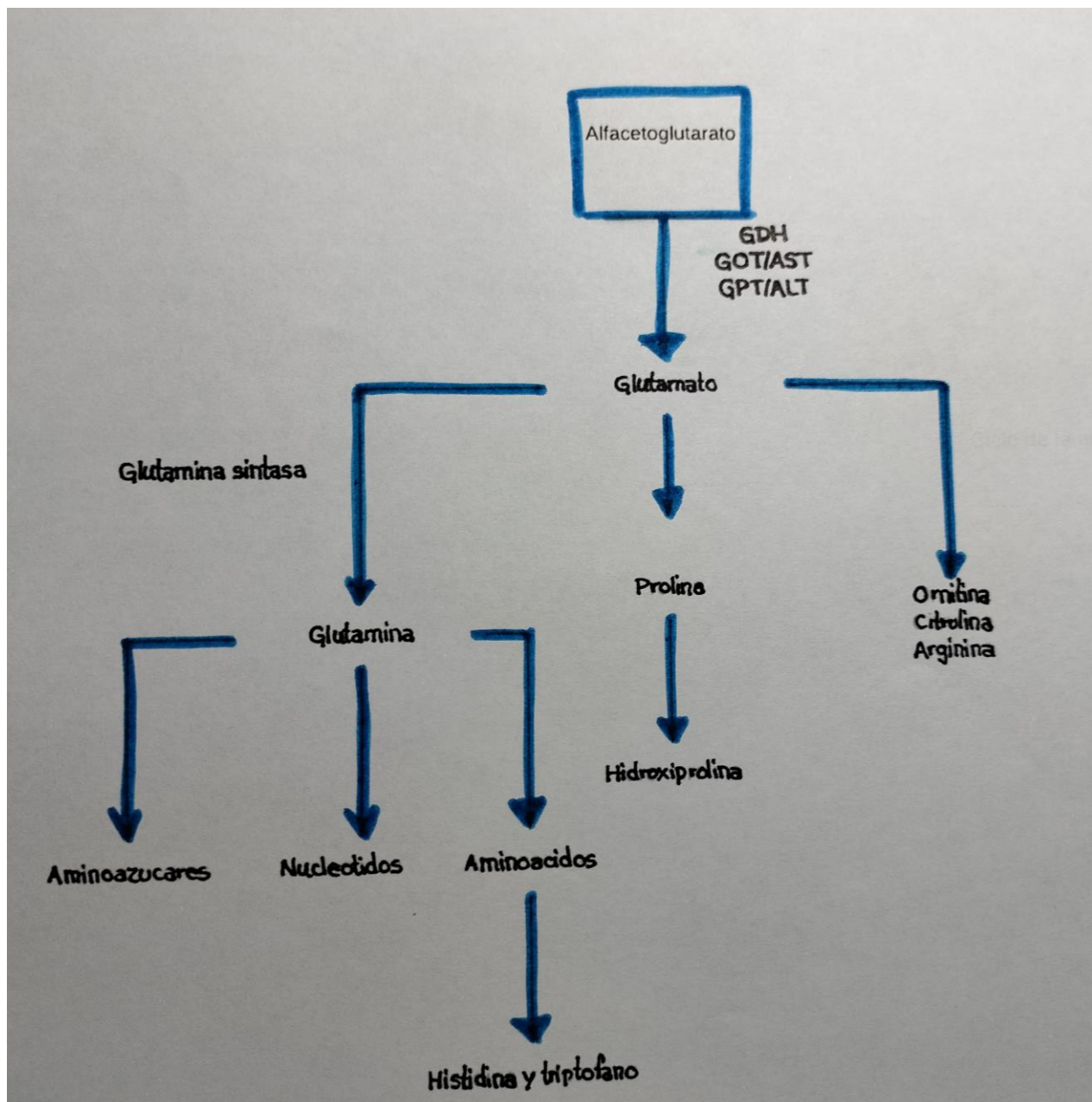
Después de eliminar el grupo amino lo que nos queda de un aminoácido es su cadena de carbono, que puede usarse para varias cosas, según el fin, los aminoácidos se clasifican en:

- + Glucogénicos: los aminoácidos que, al degradarse, producen piruvato o compuestos intermediarios del ciclo de Krebs. Todos los compuestos intermediarios del ciclo de Krebs pueden ser transformados a oxalacetato, y derivados a la síntesis de glucosa a través de la gluconeogénesis.
- + Cetogénicos: los aminoácidos que se convierten en acetil CoA o acetoaceto. Pueden desviarse fácilmente a la formación de cuerpos cetónicos. También pueden ser utilizados para la síntesis de lípidos o bien se liberan al torrente sanguíneo para su eliminación.

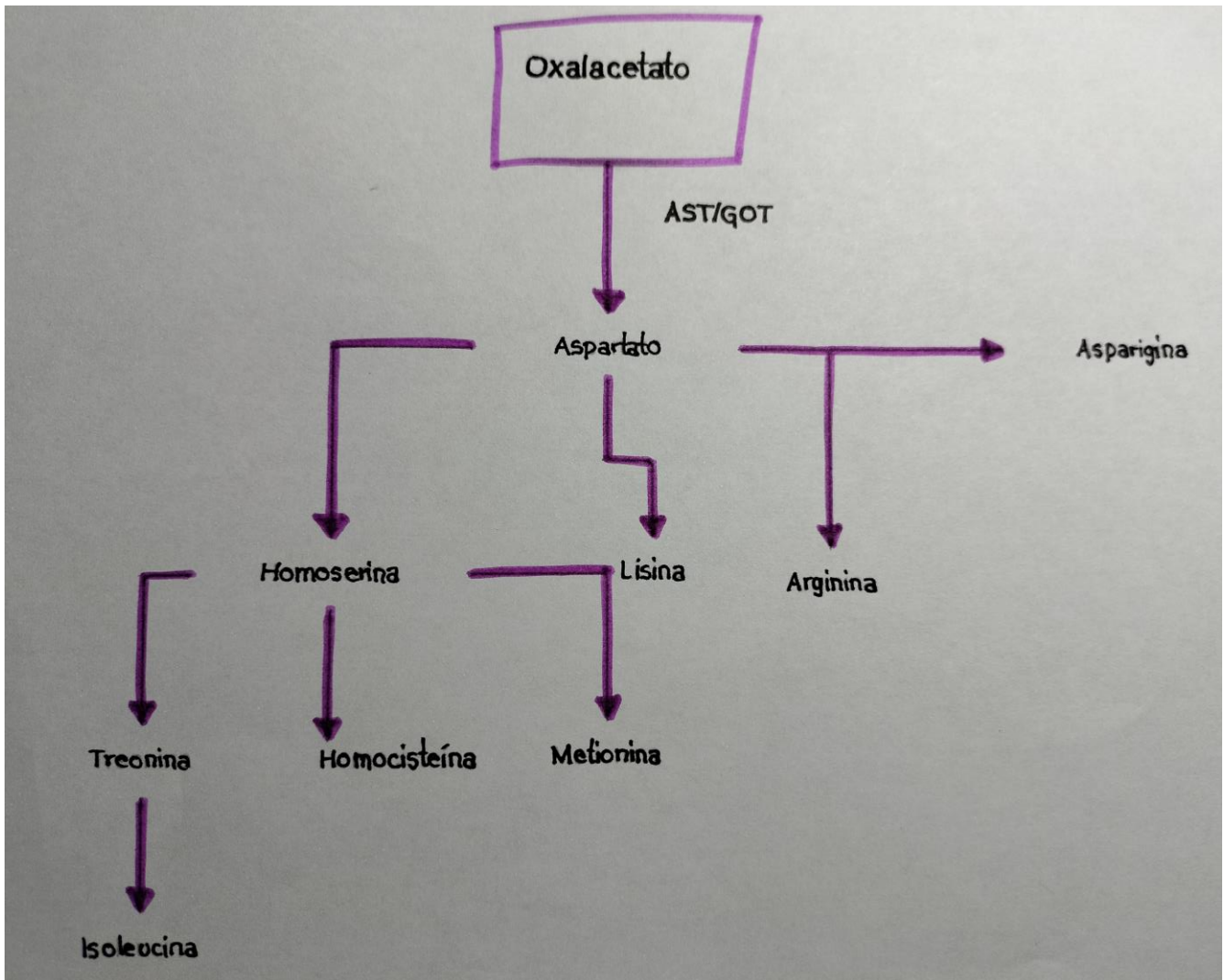
La leucina y la lisina son aminoácidos claramente cetogénicos, mientras que el aspártico, asparagina, metionina, treonina, valina, arginina, glutamina, histidina y prolina son gluconeogénicos. Sin embargo, diversos aminoácidos pueden ser degradados de ambas formas alanina, glicocola, cisteína, serina, triptófano, fenilalanina, tirosina e isoleucina.

Síntesis de aminoácidos:

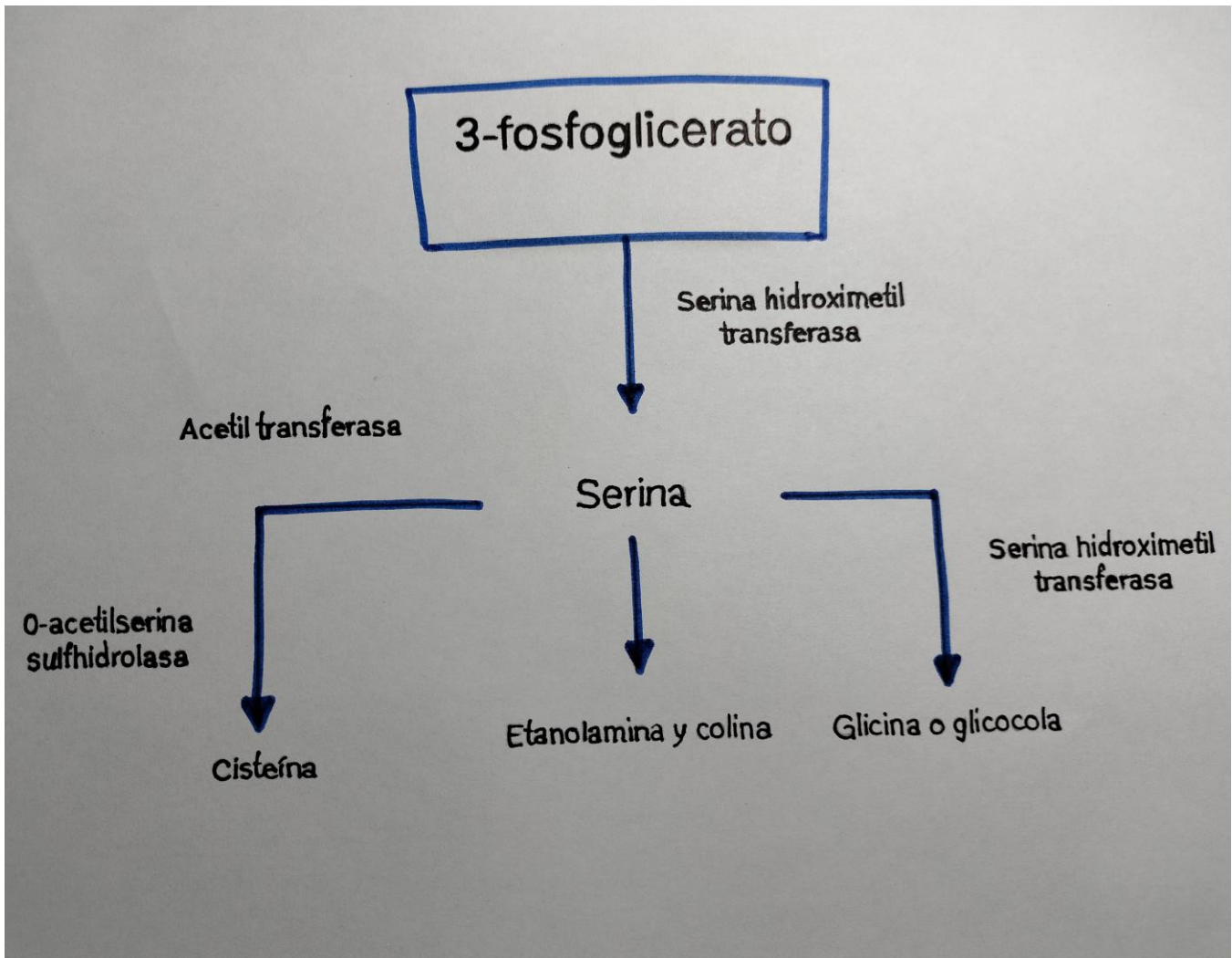
- ❖ Familia del glutamato (alfacetoglutarato): El glutamato resultante es precursor para la síntesis de otros aminoácidos como la ornitina, citrulina y arginina, gracias al ciclo de la urea. Pero también se utiliza para la síntesis de prolina (y a partir de éste, se origina su derivado hidroxilado, la hidroxiprolina) y de la glutamina a través de la glutamina sintetasa. La glutamina es, a su vez, el punto de inicio para la síntesis de los aminoácidos histidina y triptófano, de los aminoazúcares y nucleótidos.



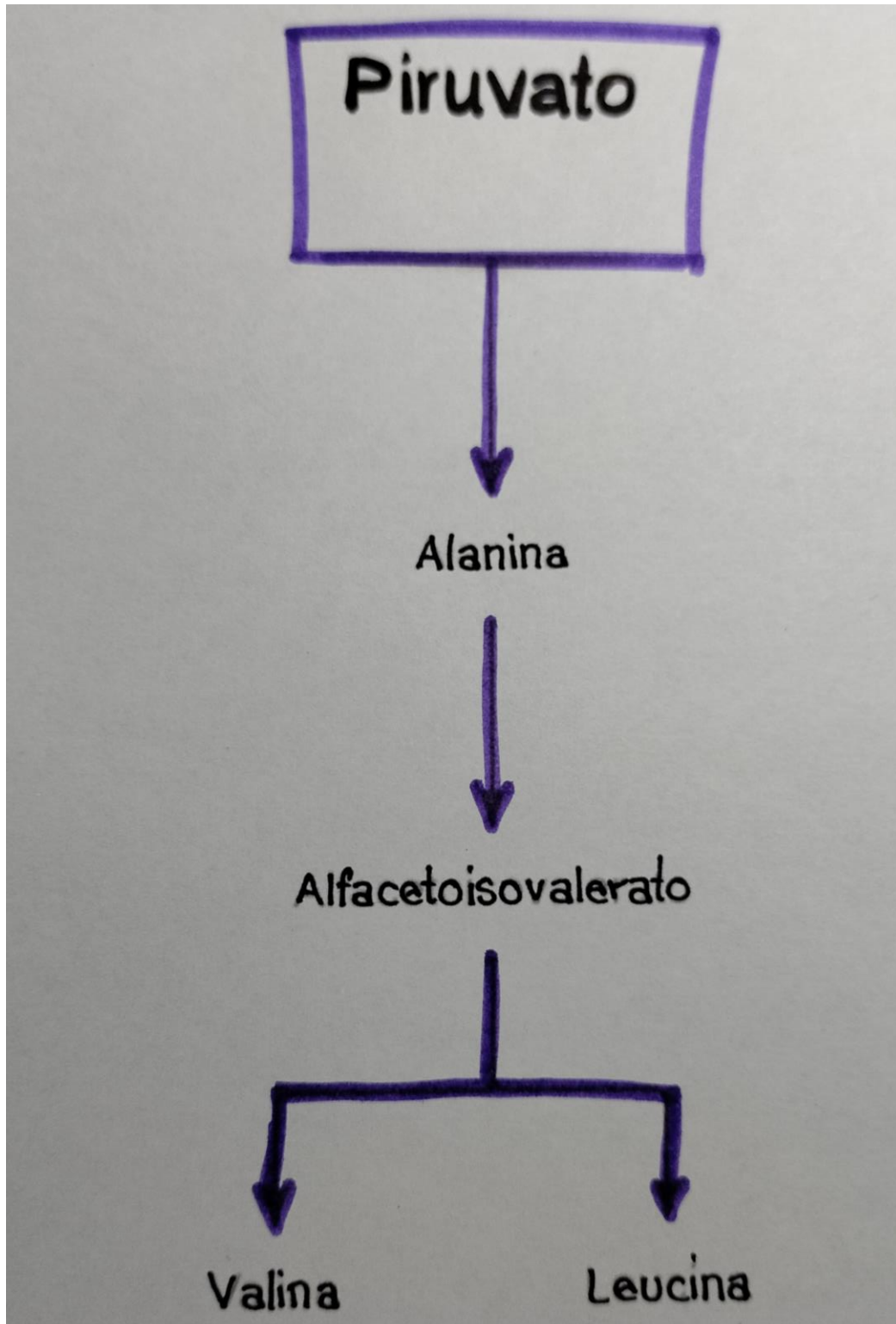
- ❖ Familia del aspartato: A partir del aspartato se sintetizan muchos otros aminoácidos, como la asparagina por acción de la asparagina sintetasa, y la arginina a través del ciclo de la urea. El aspartato también es el punto de inicio de la síntesis de la lisina, así como de aminoácidos que poseen azufre, ya que se transforma en homoserina, que se utiliza para la síntesis de metionina y treonina, además de originar homocisteína. La treonina, a su vez, genera isoleucina.



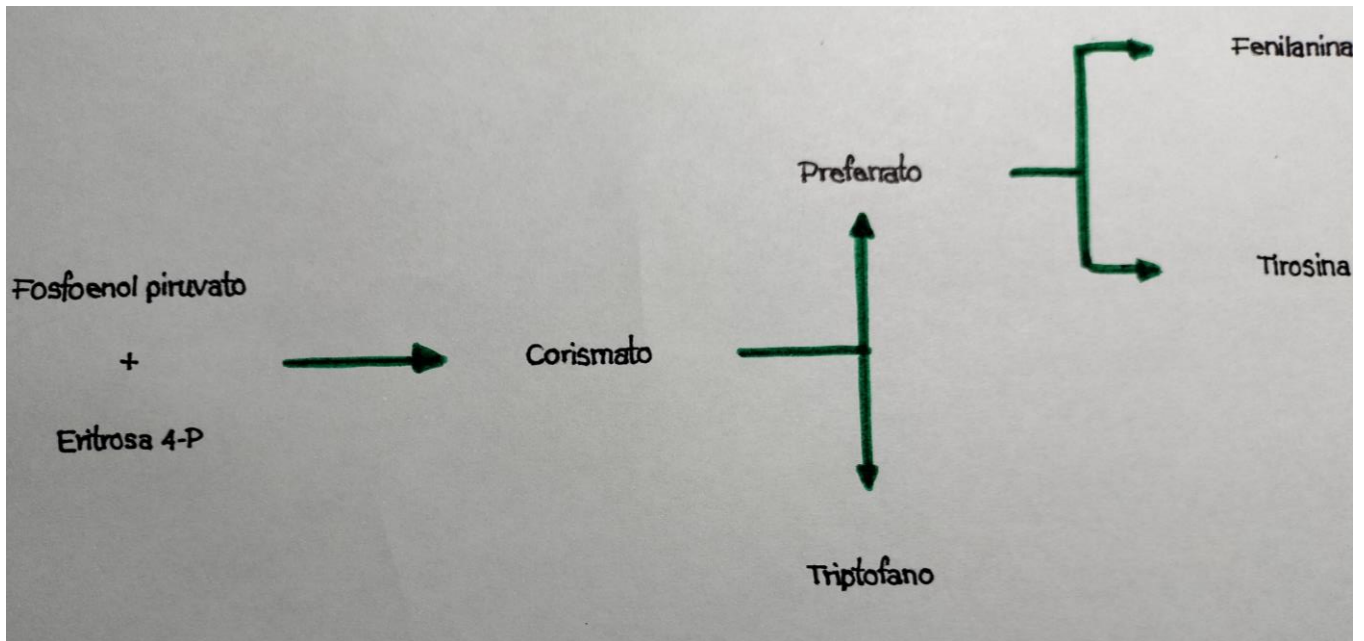
- ❖ Familia de la serina: El 3-fosfoglicerato es un intermediario de la glucólisis que aporta el esqueleto carbonado para la síntesis de la serina, que obtiene el grupo amino por transaminación con el glutamato. La serina origina la glicocola o glicina por efecto de la serina hidroximetiltransferasa, enzima que requiere piroxidal fosfato y tetrahidrofolato como cofactores. La serina y la glicocola son precursores de diversos compuestos como la etanolamina o la colina, grupo polar necesario para la síntesis de fosfoacilglicéridos. La serina también interviene en la síntesis de cisteína, para la cual se requieren dos enzimas, la acetiltransferasa y la O-acetilserina sulfhidrolasa, que se encarga de introducir el átomo de azufre.



- ❖ Familia del piruvato (alanina): muchos aminoácidos pueden reaccionar con el piruvato a través de distintas transaminasas, originando alanina, pero, sobre todo, se origina a través de la GPT/ALT. Además, el piruvato es el precursor de la valina y la leucina, a través de un intermediario común que es el α -cetoisovalerato.



- ❖ Familia de los aromáticos: (fosfoenolpiruvato y eritrosa-4-fosfato). Los aminoácidos aromáticos, fenilalanina, tirosina y triptófano, se forman a partir del fosfoenolpiruvato (intermediario de la glucólisis) y de la eritrosa-4 Fosfato (un intermediario de la ruta de las pentosas fosfato). Dicha ruta de síntesis conduce a la formación de un compuesto intermediario, el corismato, del cual derivan los tres aminoácidos aromáticos, si bien la síntesis de fenilalanina y tirosina todavía comparte otro compuesto común: el prefenato.



- ❖ Familia de la histidina (ribosa-5-fosfato): la biosíntesis de histidina es una ruta compleja que se caracteriza por estar formada por 11 pasos metabólicos no ramificados, en la cual se parte de la ribosa-5-fosfato (intermediario de la ruta de las pentosas fosfato).



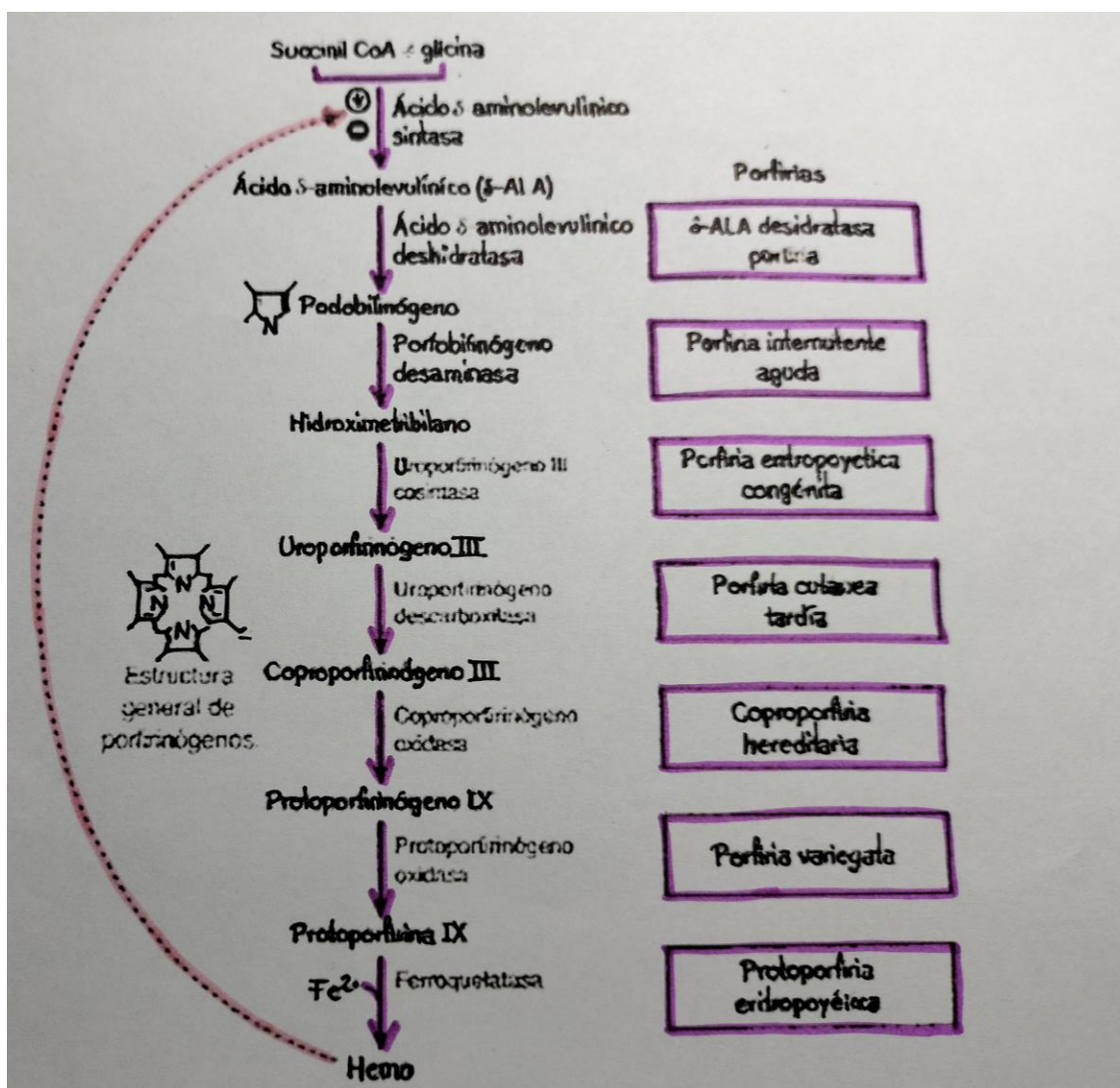
Formación de otros compuestos a partir de los aminoácidos:

- ✓ Síntesis del grupo hemo

El hemo se sintetiza a partir de glicina y la succinil coenzima A (succinil-CoA), que se condensan en la reacción inicial para formar ácido & aminolevulinico (8-ALA). La enzima que

cataliza esta reacción, 8-ALA sintasa, requiere la participación de piridoxal fosfato, ya que la reacción es una reacción de descarboxilación de aminoácido (glicina se descarboxila).

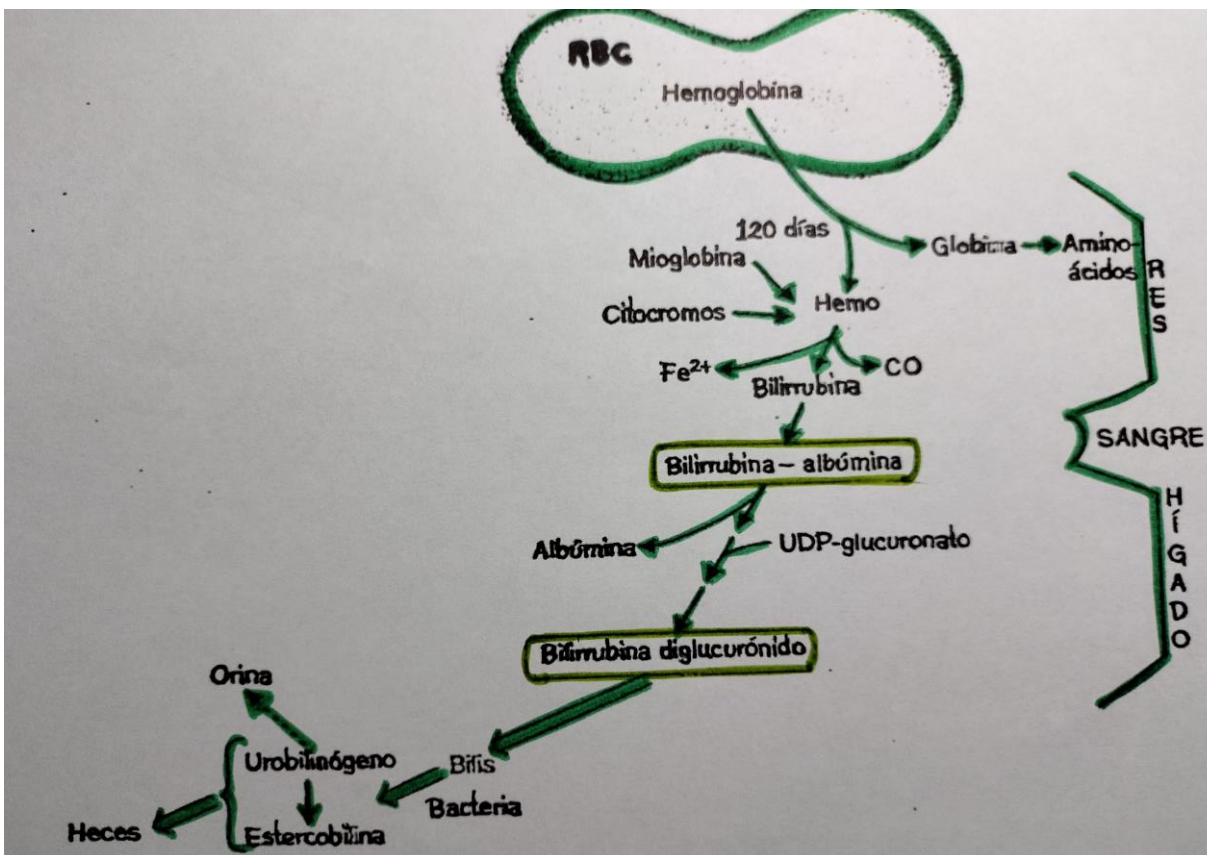
La siguiente reacción de la síntesis del hemo es catalizada por **8-ALA** deshidratasa, en la cual dos moléculas de 8-ALA se condensan para formar el pirrol, porfobilinógeno. Cuatro de estos anillos de pirrol se condensan para formar una cadena lineal. Las cadenas laterales de esos porfirinógenos contienen inicialmente los grupos acetilo (A) y propionilo (P). Los grupos acetilo son descarboxilados para formar grupos metilo. Luego las dos primeras cadenas laterales de propionilo se descarboxilan y oxidan a los grupos vinilo, formando un protoporfirinógeno. Los puentes de metileno son posteriormente oxidados para formar protoporfirina IX. El hemo es rojo y responsable del color de los eritrocitos y de los músculos que contienen gran número de mitocondrias. En la fase final de la vía, se incorpora hierro (como Fe^{+2}) a la protoporfirina IX en una reacción catalizada por una ferroquelatasa (también conocida como hemo sintasa.)



✓ Formación de la bilirrubina y degradación del grupo hemo

El hemo se degrada para formar bilirrubina, que se conjuga con el ácido glucurónico y es excretado en la bilis. Aunque el hemo de los citocromos y mioglobina también sufre conversión a bilirrubina, la mayor fuente de este pigmento biliar es la hemoglobina. Después que los eritrocitos alcanzan el fin de su periodo de vida (aproximadamente 120 días), son fagocitados por las células del sistema reticuloendotelial. La globina se escinde en sus aminoácidos constituyentes y el hierro regresa a los almacenamientos de hierro del cuerpo. El hemo se oxida y escinde para producir monóxido de carbono y biliverdina. Biliverdina se reduce a bilirrubina, que es transportada al hígado formando un complejo con la albúmina sérica.

En el hígado, la bilirrubina se convierte en un compuesto más soluble en agua cuando reacciona con el UDP-glucuronato para formar bilirrubina monoglucuronida, que se convierte en diglucuronida. Esta forma conjugada de bilirrubina se excreta en la bilis. En el intestino, las bacterias desconjugan la bilirrubina del diglucuronato y convierten la bilirrubina en urobilinógenos. Parte del urobilinógeno se absorbe en la sangre y se elimina con la orina. Sin embargo, la mayor parte del urobilinógeno se oxida a urobilinas, tales como estercobilina y se elimina con las heces. Estos pigmentos le dan el color marrón las heces.



✓ Otros compuestos derivados de aminoácidos

A partir de los aminoácidos se obtienen multitud de pequeñas moléculas de gran importancia para el funcionamiento correcto de los organismos:

- Derivados del triptófano: la serotonina, que regula el peristaltismo intestinal, actúa como vasoconstrictor, regula el SNC y ayuda a regular el sueño y la vigilia; y la melatonina, que también regula el sueño y la vigilia.
- Derivados del glutámico: GABA o ácido γ -aminobutírico, que interviene en la transmisión del impulso nervioso, es el principal neurotransmisor inhibitorio cerebral.
- Derivados de la tirosina:
 - ✚ Catecolaminas: como Dopa, dopamina, noradrenalina y adrenalina, implicadas en la transmisión del impulso nervioso.
 - ✚ Melaninas rojas y negras.
 - ✚ Hormonas tiroideas: triyodotironina (T3) y tiroxina (T4).
- A partir de serina y glicina se forman compuestos muy activos metabólicamente, tales como bases nitrogenadas, glutatión, esfingosina, y además, grupos polares como la etanolamina, serina y colina, necesarios para la síntesis de los fosfoglicéridos de las membranas biológicas.

Por último, se destaca que muchos aminoácidos (entre ellos los aminoácidos aromáticos) son origen de compuestos con gran interés médico o farmacéutico como, por ejemplo, los alcaloides (morfina y opiáceos).

Bibliografía:

Artículos de internet. Recuperado el 23 de Julio de 2022.

- ✚ METABOLISMO DE CARBOHIDRATOS, LÍPIDOS Y PROTEÍNAS.
https://amaltea.fmvz.unam.mx/textos/alimenta/MET_CHO_LIP_PRO2.pdf
- ✚ Metabolismo de los carbohidratos. Capítulo 8.
<http://biblio3.url.edu.gt/Publi/Libros/2013/Bioquimica/11-O.pdf>
- ✚ METABOLISMO DE CARBOHIDRATOS.
https://fmvz.unam.mx/fmvz/p_estudios/apuntes_bioquimica/Unidad_8.pdf
- ✚ METABOLISMO DE LIPIDOS.
https://fmvz.unam.mx/fmvz/p_estudios/apuntes_bioquimica/Unidad_9.pdf
- ✚ TEJIDO ADIPOSO, OBESIDAD E INSULINO RESISTENCIA.
https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-001
- ✚ LIPÓLISIS.
<https://www.ecured.cu/Lip%C3%B3lisis>
- ✚ B-OXIDACION MITOCHONDRIAL.
<https://biomodel.uah.es/model2/lip/acgr-b-oxidacion.htm>
- ✚ CETOGÉNESIS.
<https://www.quimica.es/enciclopedia/Cetog%C3%A9nesis.html>
- ✚ COLESTEROGENESIS Y MAS.
<https://www.studocu.com/latam/document/universidad-nacional/bioquimica>
- ✚ Denise R. Ferrier, P. (2017). Bioquímica (Sexta ed.). Barcelona, España: LWW Wolters Kluwer.
- ✚ Dominiczak, J. W. (2019). Bioquímica Medica (Quinta ed.). Barcelona, España: Elsevier.
- ✚ Elena Feduchi Canosa Carlos Romero Magdalena, E. Y.-H. (2021). Bioquímica (Segunda ed.). Barcelona, España: Panamericana.
- ✚ W.Victor, R. (2019). Bioquímica ilustrada (Treinta y uno ed.). Barcelona, España: McGraw-Hill.