

**Nombre de alumno: Tayli Jamileth
Cifuentes Pérez**

**Nombre del profesor: María de los
Ángeles Venegas Castro**

**Nombre del trabajo: Rutas
metabólicas**

Materia: Bioquímica

Grado: 3ro. cuatrimestre

Grupo: Nutrición

LIPOGÉNESIS

La lipogénesis es la síntesis de ácidos grasos a partir de Acetil-CoA proveniente de la glucólisis. Generalmente se lleva a cabo en el tejido adiposo y en el hígado; también incluye la formación de triglicéridos a partir de la unión de tres ácidos grasos y un glicerol.

En condiciones normales la lipogénesis ocurre en el hígado y en el tejido adiposo y se considera uno de los principales contribuyentes del mantenimiento de la homeóstasis de triglicéridos en el suero sanguíneo

La función principal de la lipogénesis tiene que ver con el almacenamiento de energía en forma de grasas (lípidos) que se da al consumir una mayor cantidad de carbohidratos que los que el cuerpo necesita, superando incluso las capacidades de almacenamiento hepático de glucógeno.

Los lípidos sintetizados por esta ruta son almacenados en el tejido adiposo blanco, el principal lugar de almacenamiento de lípidos en el cuerpo.

REACCIONES

El flujo de átomos de carbono desde la glucosa presente en los hidratos de carbono hacia los ácidos grasos está modulado por la lipogénesis e incluye una serie de reacciones enzimáticas perfectamente coordinadas.

1-La ruta glucolítica en el citosol de las células es responsable de procesar la glucosa que ingresa desde el torrente sanguíneo para producir piruvato, que es convertido en acetil-CoA, capaz de ingresar al ciclo de Krebs en la mitocondria, donde se produce citrato.

2-El primer paso de la ruta lipogénica consiste en la conversión del citrato que abandona la mitocondria en acetil-CoA por la acción de una enzima conocida como ATP-citrato liasa (ACLY).

3-El acetil-CoA resultante es carboxilado para formar malonil-CoA, reacción catalizada por una acetil-CoA carboxilasa (ACACA).

4-La tercera reacción es la reacción que impone el paso limitante de toda la ruta, es decir, la reacción más lenta, y consiste en la conversión del malonil-CoA a palmitato por un enzima ácido graso sintasa (FAS).

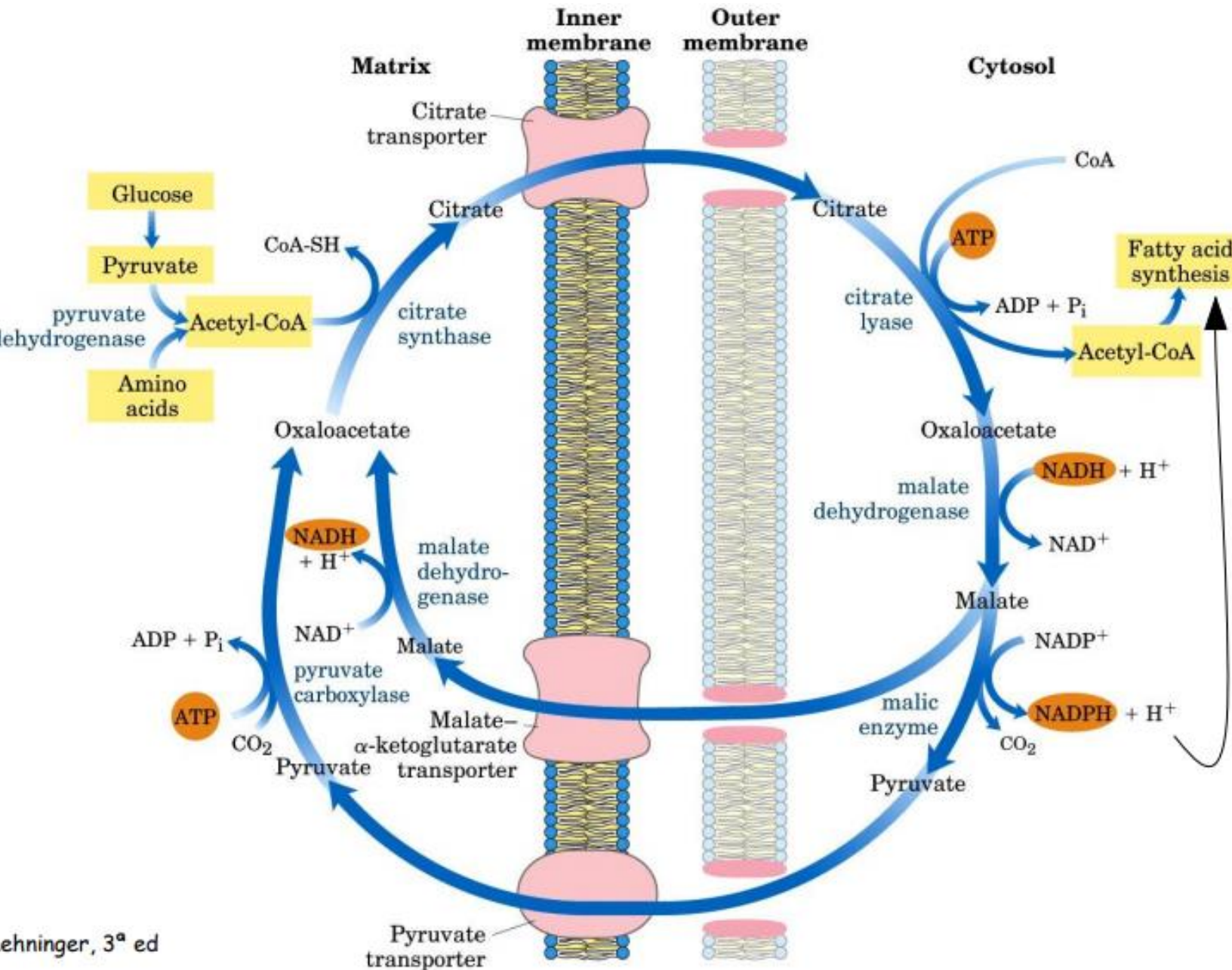
5-Otras reacciones aguas abajo ayudan a convertir el palmitato en otros ácidos grasos más complejos, no obstante, el palmitato es el producto principal de la lipogénesis de novo.

SÍNTESIS DE ÁCIDOS GRASOS

La síntesis de ácidos grasos en los mamíferos comienza con el complejo ácido graso sintasa (FAS), un complejo multifuncional y multimérico en el citosol que sintetiza el palmitato (un ácido graso saturado de 16 carbonos). Para esta reacción emplea, como se mencionó ya, malonil-CoA como donador de carbono y NADPH como cofactor.

Las subunidades del homodímero de la FAS catalizan la síntesis y la elongación de los ácidos grasos dos átomos de carbono a la vez. Estas subunidades tienen seis actividades enzimáticas diferentes: acetil transferasa, B-cetoacil sintasa, malonil transferasa, B-cetoacil reductasa, B-hidroxiacil deshidratasa y enoil reductasa.

Diferentes miembros de una familia de proteínas de elongación de ácidos grasos de muy larga cadena (Elovl) son los responsables del alargamiento de los ácidos grasos producidos por la FAS. Aguas abajo se encuentran otras enzimas responsables de la introducción de dobles enlaces (desaturación) en las cadenas de los ácidos grasos.



CETOGENESIS

Esto ocurre cuando una persona está ayunando, muriendo de hambre o comiendo una dieta cetogénica baja en carbohidratos.

Por lo tanto, cuando tu cuerpo no tiene acceso a la glucosa, el cuerpo quemará grasa y formará cetonas que se utilizarán como combustible para el cuerpo y el cerebro.

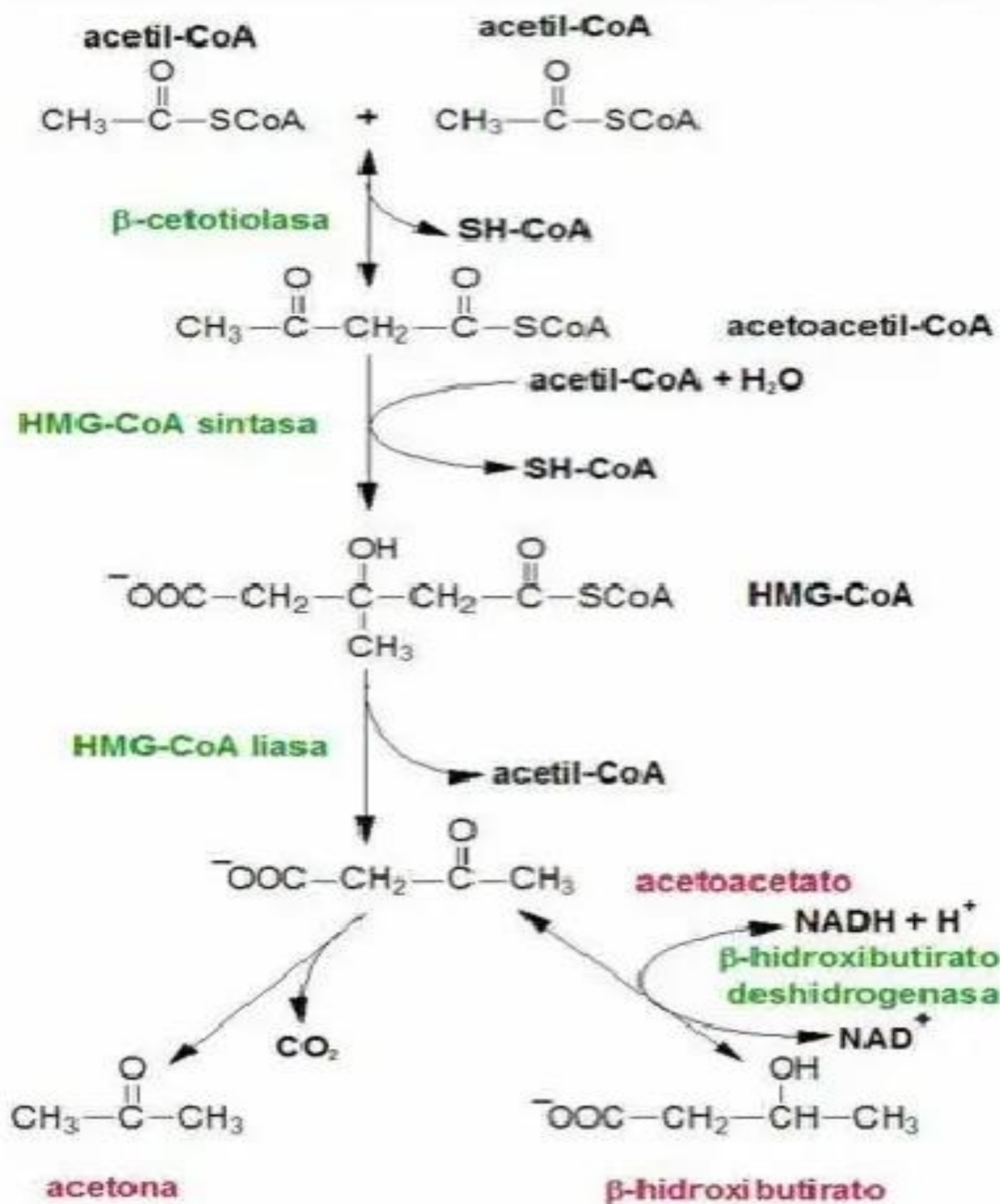
Este proceso se conoce como cetosis.

Hay personas que bajana el consumo de carbohidratos para que el cuerpo pueda crear cetonas y usarlas para obtener energía. Las personas también usan la cetogénesis para bajar su presión arterial, mejorar el colesterol, ayudar con las convulsiones epilépticas y fomentar la pérdida de peso.

Esto comienza cuando el hígado descompone la grasa, entonces el cuerpo libera glicerol y moléculas de ácidos grasos. Es aquí donde se pone en marcha la cetogénesis que descompone el ácido graso aún más para producir un cuerpo de cetona llamado acetoacetato.

REACCIONES

- 1.- La formación de cuerpos cetónicos. Comienza con la condensación de los Acetil-coA para formar acetoacetil-CoA
- 2.- A continuación, la acetoacetil-CoA para formar B-hidroxi-B – metilglutaril-coA
- 3.- La HMG-CoA se fracciona para formar acetoacetato y acetil-coA
- 4.- El aceoacetato se produce para formar B-Hidroxibutirato
- 5.- La acetona se forma por descarboxilación espontanea cuando la concentración de acetoacetato es elevada



LIPOLISIS

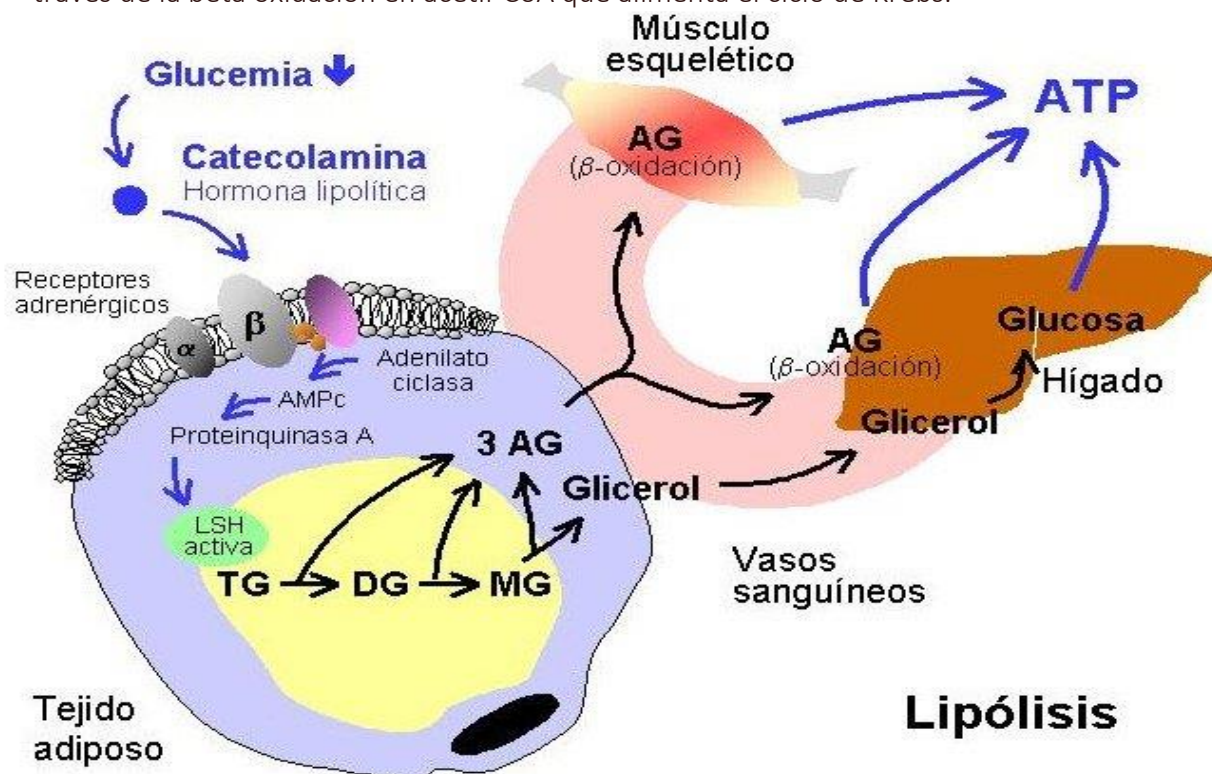
La lipólisis es el proceso metabólico mediante el cual los triglicéridos que se encuentra en el tejido adiposo, se dividen en ácidos grasos y glicerol para cubrir las necesidades energéticas. La lipólisis ocurre en nuestros almacenes de tejido adiposo, que son los tejidos grasos que amortiguan y alinean nuestros cuerpos y órganos. De hecho, las grasas pueden considerarse simplemente como energía almacenada.

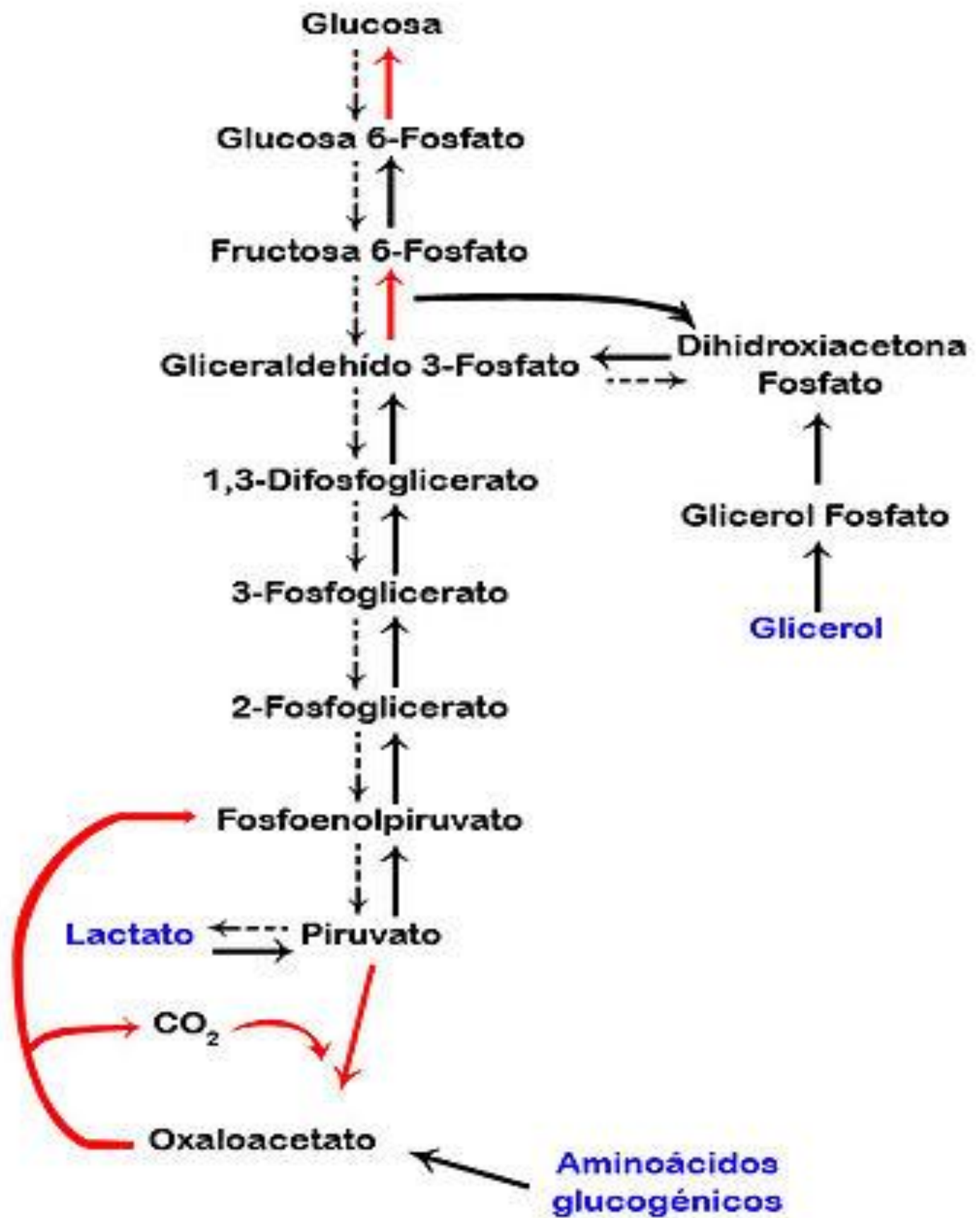
Las grasas están listas y disponibles para cuando nuestras reservas de glucosa se agoten entre las comidas, y tiene sentido que se produzca la lipólisis, ya que facilitará el movimiento de estas grasas almacenadas a través de nuestro torrente sanguíneo.

La lipólisis en realidad tiene vínculos con varios procesos dentro de nuestros cuerpos. Los ácidos grasos libres son comunicadores vitales de célula a célula, son un ingrediente básico de la gluconeogénesis y la respiración celular, y pueden regular la transcripción de proteínas como los canales de protones desacoplados que recubren nuestra membrana mitocondrial, lo que inhibirá la síntesis de ATP sin interrumpir la cadena respiratoria.

1.- La lipólisis es estimulada por diferentes hormonas catabólicas como el glucagón, la epinefrina, la norepinefrina, la hormona del crecimiento y el cortisol, a través de un sistema de transducción de señales. La insulina disminuye la lipólisis.

2.- En el adipocito el glucagón activa a determinadas proteínas G, que a su vez activan a adenilato ciclasa, al AMPc y éste a la lipasa sensible, enzima que hidroliza los triacilglicéridos. Los ácidos grasos son vertidos al torrente sanguíneo y dentro de las células se degradan a través de la beta oxidación en acetil-CoA que alimenta el ciclo de Krebs.





B- OXIDACIÓN

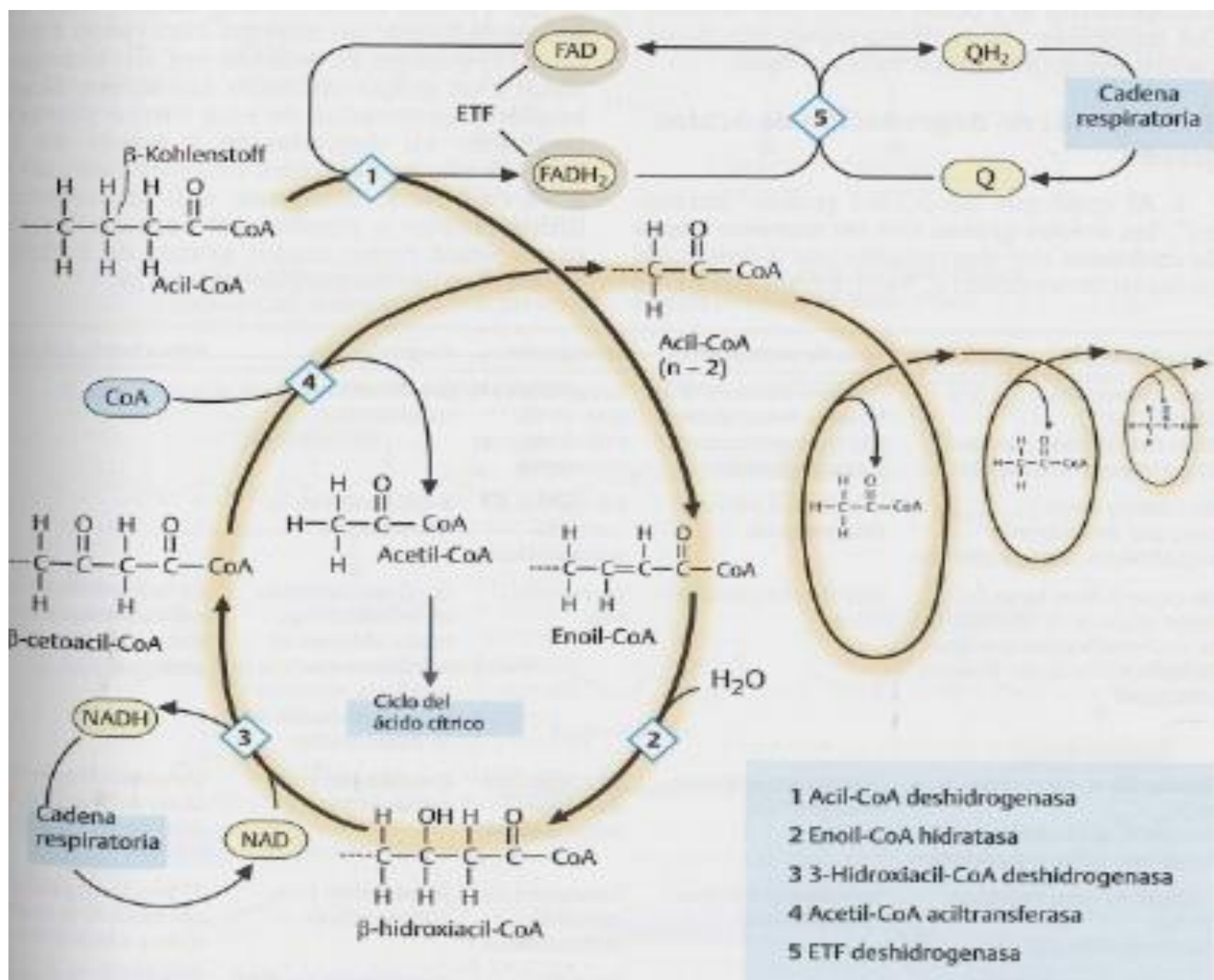
Se denomina **beta-oxidación** (o también β -oxidación) al proceso catabólico necesario para que los **ácidos grasos puedan ser metabolizados completamente en la mitocondria** (con el objetivo de producir energía en forma de ATP). Los ácidos grasos están formados por una gran cadena hidrocarbonada que pueden tener entre 4 y 33 carbonos. Sin embargo, para que puedan ser oxidados en el ciclo de Krebs, necesitan convertirse en moléculas de menor tamaño molecular (esto es, acetil CoA). Por tanto, la **beta-oxidación** es un proceso que se encarga de “desestructurar” progresivamente las largas cadenas de carbonos de los ácidos grasos y convertirlas en moléculas más pequeñas. En la figura 1 se puede observar de una manera global y gráfica el proceso que nos ocupa, seguidamente iremos profundizando en cada una de sus reacciones.

De una manera más específica, la beta-oxidación produce la eliminación sucesiva de dos átomos de carbono en cada ciclo del proceso, **hasta que el ácido graso se descompone por completo en moléculas de Acetil-CoA**. Además, durante la beta-oxidación también se producen coenzimas reducidas (NADH y FADH₂) que pueden ingresar en la cadena respiratoria, por lo que es un proceso metabólico que también produce una cierta cantidad de energía.

Antes de que se produzca la beta-oxidación, los ácidos grasos deben activarse con coenzima A y **atravesar la membrana mitocondrial interna**, que es impermeable a ellos. En este paso debe usarse como transportador la carnitina. Una vez dentro de la matriz mitocondrial, el ácido graso es sometido a la beta-oxidación que consta de cuatro reacciones recurrentes:

1. Oxidación por FAD;
2. Hidratación;
3. Oxidación por **NAD⁺**;
4. Tiólisis.

Estas reacciones se repiten **hasta que el ácido graso es descompuesto totalmente en Acetil-CoA** y posteriormente se cataboliza en el ciclo de Krebs, al igual que sucede con otros sustratos energéticos.



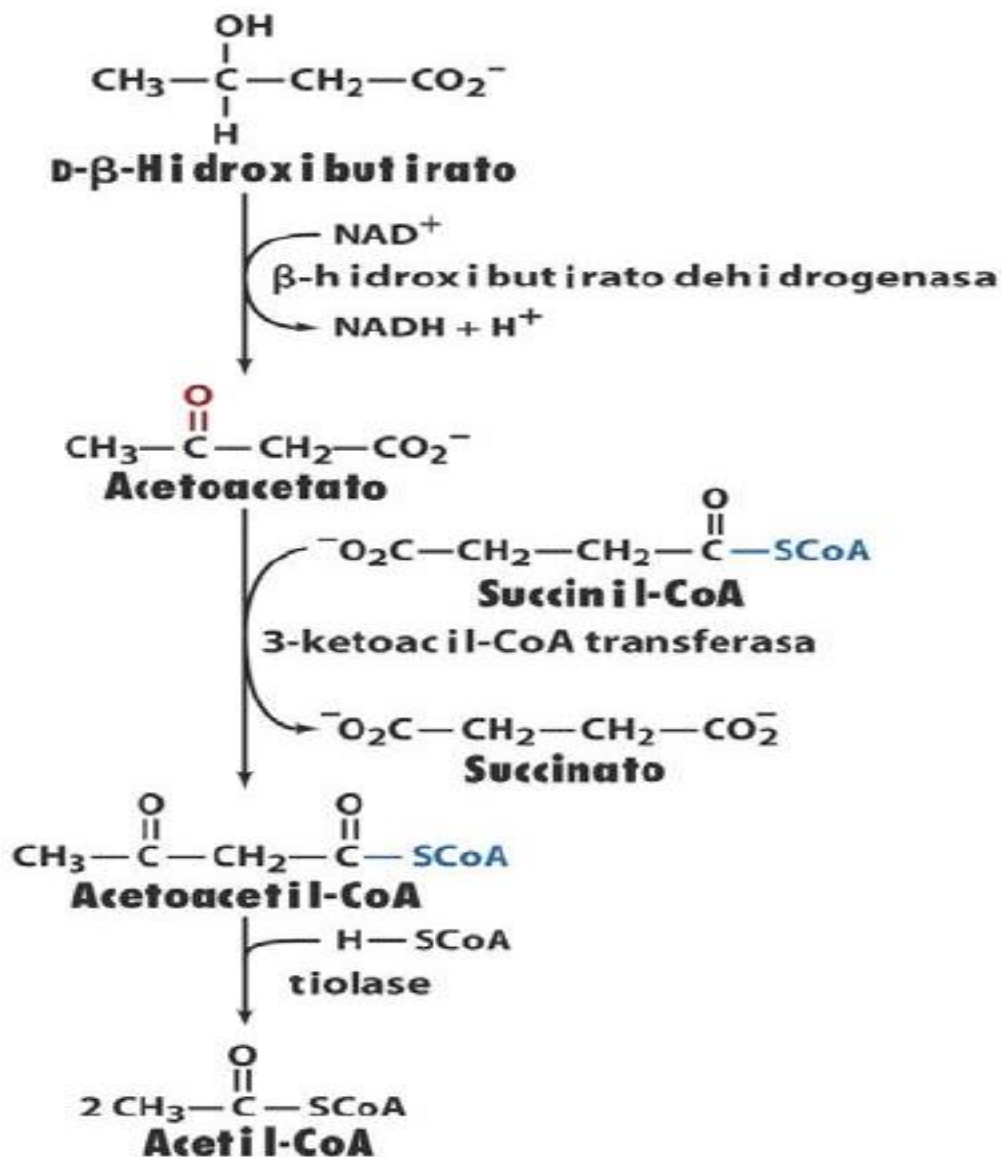
- 1 Acil-CoA deshidrogenasa
- 2 Enoil-CoA hidratasa
- 3 3-Hidroxiacil-CoA deshidrogenasa
- 4 Acetil-CoA aciltransferasa
- 5 ETF deshidrogenasa

CETOLISIS

Aunque el hígado es el órgano en donde se producen los cuerpos cetónicos, no tiene la capacidad de utilizarlos con fines energéticos como consecuencia de la falta de expresión de la enzima 3-cetoacil-CoA transferasa necesaria para la degradación del acetoacetato. El hígado libera acetoacetato y β -hidroxibutirato, los cuales son llevados por el torrente sanguíneo a los tejidos periféricos para ser utilizados como combustibles alternativos. Allí, estos productos son convertidos a acetil-CoA, por la vía de la cetolisis.

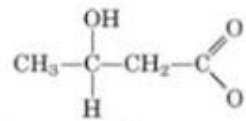
El mecanismo de reacción propuesto de la 3-cetoacil-CoA transferasa, el succinil-CoA, que actúa como el dador de CoA, puede también ser convertido a succinato con la síntesis acoplada de GTP en la reacción de la succinil-CoA sintasa del ciclo de Krebs. La "activación" del acetoacetato elude este paso y por consiguiente tiene el "costo" de la energía libre de la hidrólisis del GTP

Nótese que la cetolisis a partir de β -hidroxibutirato produce un equivalente de reducción NADH que puede reoxidarse en la cadena respiratoria y dar 3 ATP más



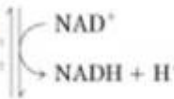
Cetólisis

Los cuerpos cetónicos se utilizan en tejidos extrahepáticos

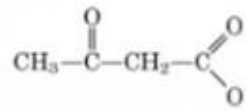


D- β - hidroxibutirato

D- β - hidroxibutirato
deshidrogenasa



3 ATP

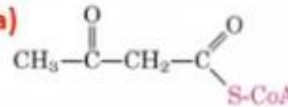


Acetil acetato
(Acetoacetato)

B-cetoacilCoA
transferasa
(Tioforasa)



-1 GTP



Acetoacetyl CoA



2 Acetil CoA

12 ATP (2)

Músculo cardíaco,
esquelético y cerebro
NO EN HIGADO.

BIBLIOGRAFÍA

Samuel, V. T. (2011). Fructose induced lipogenesis: from sugar to fat to insulin resistance. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 22(2), 60–65.

Koolman&Röhm (2009). Bioquímica Humana. Texto y atlas. 4 edición. Editoria Panamericana. Madrid

Restrepo Leonardo, cetogénesis y cetolisis febrero 2021, recuperado el 14 de julio del 2022

Ameer, F., Scandiuzzi, L., Hasnain, S., Kalbacher, H., & Zaidi, N. (2014). De novo lipogenesis in health and disease. *Metabolism*, 0–7.

Parada Puig, Raquel. (17 de abril de 2019). **Lipogénesis: características, funciones y reacciones**. Lifeder. Recuperado de

Raptor uri, lipogenesis, diciembre 2017, recueprado el 14 de julio del 2022

Ososrio, cetogénesis jul 07, 2022, recuperado el 14 de julio del 2022

https://www.bing.com/images/search?view=detailV2&ccid=O4RE%2bzY%2f&id=F8CBAA3B129D5EEC9FAF655EA5A074DD23767528&thid=OIP.O4RE-zY_GH7wnSibQmetHAHaEK&mediurl=https%3a%2f%2fcicludekrebs.net%2fwp-content%2fuploads%2f2018%2f12%2flipog%2c3%a9nesis.jpg&cdnurl=https%3a%2f%2fth.bing.com%2fth%2fid%2fR.3b8444fb363f187ef09d289b4267ad1c%3frik%3dKHV21910oKVeZQ%26pid%3dImgRaw%26r%3d0&exp=720&expw=1280&q=rutas+metab%2c3%b3licas+de+os+l%2c3%adpidos&simid=607992079017516811&FORM=IRPRST&ck=3359AC0A58814A8D24D5F0BEDE9D12ED&selectedIndex=8

https://www.bing.com/images/search?view=detailV2&ccid=WyrdGuzt&id=1A4C8B52519FE95E8B87EE919AC3BA0F5327B83F&thid=OIP.WyrdGuztGyiCJ39VwQ_EPgHaKo&mediurl=https%3a%2f%2fes.sott.net%2fimage%2f5%2f116425%2ffull%2fcetogenesis.jpg&cdnurl=https%3a%2f%2fth.bing.com%2fth%2fid%2fR.5b2add1aeced1b2882277f55c10fc43e%3frik%3dP7gnUw%252b6w5qR7g%26pid%3dImgRaw%26r%3d0&exp=805&expw=561&q=cetogenesis&simid=607992259404374953&FORM=IRPRST&ck=DB5B706B19C9EB475BD26E68C85EF036&selectedIndex=3

<https://www.bing.com/images/search?view=detailV2&ccid=LddoAYnj&id=EEC552CAE4C8A3FEDAF5CEB25BB49089CA07C2E4&thid=OIP.LddoAYnj6p40MviXrwFnIAHaFi&mediurl=https%3a%2f%2fcicludekrebs.net%2fwp-content%2fuploads%2f2018%2f12%2flip%2c3%b3lisis.jpg&cdnurl=https%3a%2f%2fth.bing.com%2fth%2fid%2fR.2dd7680189e3ea9e3432f897af016794%3frik%3d5MIHyomQtFuyzg%26pid%3dImgRaw%26r%3d0&exp=512&expw=684&q=lipolisis&simid=608031304942767222&FORM=IRPRST&ck=08943AE7E0F1922237A3D491CC254CD9&selectedIndex=0>

<https://cicludekrebs.net/wp-content/uploads/2018/12/lip%C3%B3lisis-1-1.jpg>

<https://th.bing.com/th/id/R.2cf006708ec62abb1c9af3a493c4ab5d?rik=sbM1E4709yt35A&pid=ImgRaw&r=0&sres=1&sresct=1>

<https://d3tvd1u91rr79.cloudfront.net/5666143fa5b99a7e3423760b7ea3170b/html/bg6.png?Policy=eyJTdGF0ZW1lbnQiOlt7lJlc291cmNlIjoiaHR0cHM6Ly9kM3R2ZDF1OTFycjc5LmNsb3VkZnJvbnQubmV0LzU2NjYxNDNmYTViOTIhN2UzNDIzNzYwYjdlYTMxNzBiL2h0bWwvKilsIkNvbmlRpdGlvbi6eyJEYXRITGVzc1RoYW4iOnsiQVdTOKVwb2NoVGltZSI6MTY1Nzk0MzAzNH19fV19&Signature=AzLE6Z7bJpvzhj9L1gpgzZLVigpFs7dOKBEjEi9dvng-4CYzMwmGxy0zGFwKz1ko7orypLxxe88VpTOdbnLbEnH~tzYMlepnv8ZCquZyTj1GyJIMQCpVC7Od1oXKyan0s98KbTf6BELPPbfaEZGrWpP9v6r7R6Utj4IJsLnLS~ZQkpnJW4fCn1fLCaCGtbNrQ7tK3RqNjPT0MIlhtYKY8rOkDgGqnyu60PTIts5z1jljibxsb64HO7RGknPEMSTSxA-g94yRAX1aEBcgqXfY7rUF7AhAPNgTDs1mcznYXY6Zu3cdMOBFdKWnVZGt9iBQK7MREWs0TqT077P~L9WvjA &Key-Pair-Id=APKAJ535ZH3ZAIIOADHQ>

**Nombre de alumno: Tayli Jamileth
Cifuentes Pérez**

**Nombre del profesor: María de los
Ángeles Venegas Castro**

**Nombre del trabajo: Rutas
metabólicas 1**

Materia: Bioquímica

Grado: 3ro. cuatrimestre

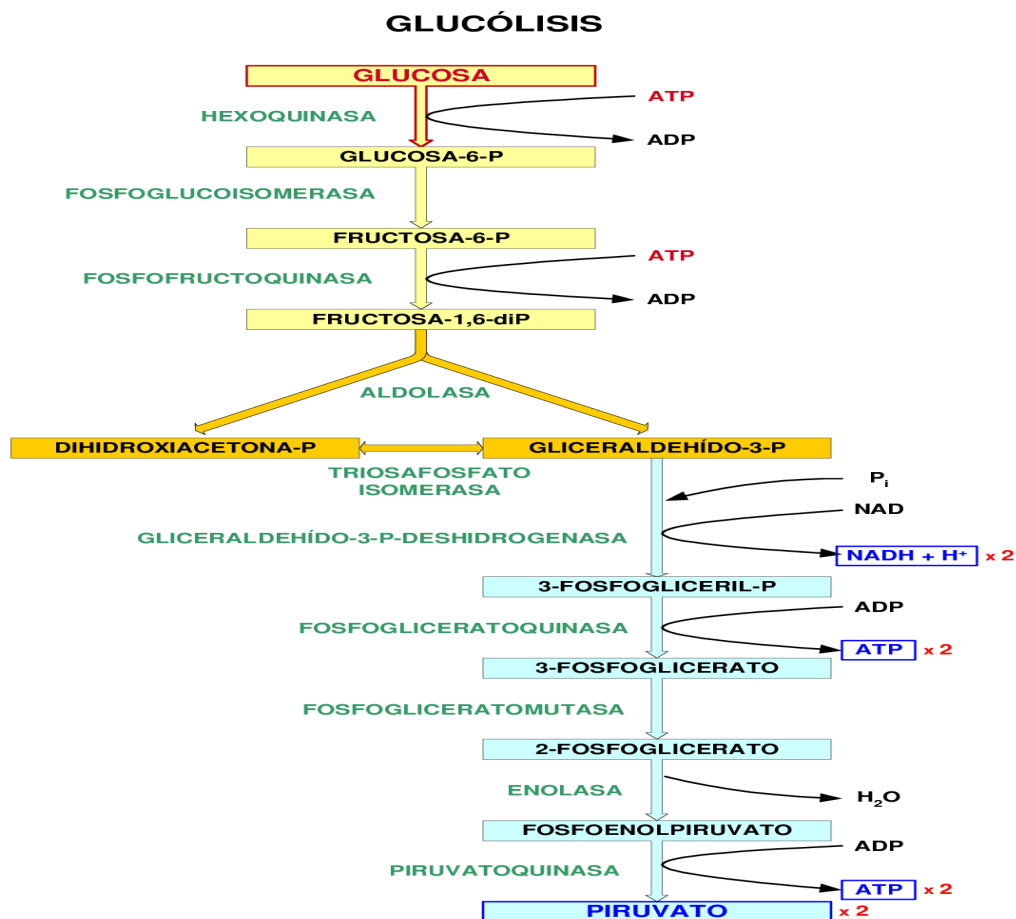
Grupo: Nutrición

GLUCOLISIS

Es una ruta metabólica que sirve de paso inicial para el catabolismo de carbohidratos en los seres vivos. Consiste fundamentalmente en la ruptura de las moléculas de glucosa mediante la oxidación de la molécula de glucosa, obteniendo así cantidades de energía química aprovechable por las células.

Gasto de energía: En esta primera etapa se transforma la molécula de glucosa en dos de gliceraldehído, una molécula de bajo rendimiento energético. Para ello se consumen dos unidades de energía bioquímica (ATP, Adenosín Trifosfato). Sin embargo, en la siguiente fase se duplicará la energía obtenida gracias a esta inversión inicial. Así, del ATP se obtienen ácidos fosfóricos, que aportan a la glucosa grupos fosfato, componiendo un azúcar nuevo e inestable. Este azúcar pronto se divide y se obtiene como resultado dos moléculas semejantes, fosfatadas y con tres carbonos.

Obtención de energía: El gliceraldehído de la primera fase se convierte en la segunda en un compuesto de alta energía bioquímica. Para ello, se acopla con nuevos grupos fosfato, tras perder dos protones y electrones. Así, se somete a estos azúcares intermedios a un proceso de cambio que va liberando de manera paulatina sus fosfatos, para obtener así cuatro moléculas de ATP (el doble de lo invertido en el paso anterior) y dos moléculas de piruvato, que continuarán su ciclo por su cuenta, ya terminada la glucólisis. Esta segunda fase de reacciones consiste de cinco pasos más.



GLUCOGENÓLISIS

La glucogenólisis descompone el glucógeno en glucosa. Específicamente, el proceso de glucogenólisis forma una molécula de glucosa-6-fosfato, dejando la cadena restante de glucógeno con una molécula menos de glucosa.

Este proceso se repite muchas veces para que se puedan eliminar múltiples moléculas de glucosa de la cadena. Las moléculas de glucosa se eliminan mediante fosforólisis, que es la ruptura de un enlace molecular mediante la adición de ácido fosfórico.

En el hígado, el glucógeno es una reserva de glucosa para el mantenimiento de los niveles normales de glucosa en la sangre, y su descomposición ocurre principalmente:

- en el estado de ayuno, por ejemplo, durante el ayuno nocturno;
- entre comidas;
- durante una actividad física de alta intensidad.

Fase 1: liberación de residuos de glucosa 1-fosfato

La degradación del glucógeno comienza con la acción de una enzima específica denominada glucógeno fosforilasa, que se encarga de “romper” los enlaces α -1,4 del glucógeno, liberando glucosa 1-fosfato. El mecanismo de escisión es una fosforólisis.

Gracias a esta enzima, se van escindiendo los residuos glicosídicos de las cadenas más externas del glucógeno, hasta que quedan unos cuatro residuos de glucosa a cada lado de cada ramificación.

En el glucógeno, las moléculas de glucosa están unidas mediante enlaces α -1,4, pero en los sitios de ramificación los enlaces son de tipo α -1,6.

Fase 2: eliminación de las ramificaciones

Cuando quedan cuatro residuos de glucosa cercanos a los puntos de ramificación, una enzima, la α -1,4 \rightarrow α -1,4 glucano transferasa, transfiere una unidad de trisacárido de una a otra rama, dejando expuesto el punto de ramificación 1 \rightarrow 6.

La enzima desramificante, específicamente la amilo 1 \rightarrow 6 glucosidasa, hidroliza los enlaces α -1,6. De esta forma, por la acción secuencial de estas tres enzimas (la fosforilasa, la glucano transferasa y la enzima desramificante) ocurre la escisión completa del glucógeno.

La glucosa 1-fosfato procedente del glucógeno se transforma en glucosa 6-fosfato a través de una reacción reversible catalizada por una fosfoglucomutasa. En esta reacción el fosfato

del carbono 1 se “muda” al carbono 6 por efecto de esta enzima y es así como finaliza la glucogenólisis.

Destino de glucosa: En el hígado existe una enzima llamada glucosa 6-fosfatasa que remueve el fosfato del carbono 6 de glucosa y la convierte en glucosa “libre”, la cual es transportada a través de las paredes celulares y pasa hacia la sangre.

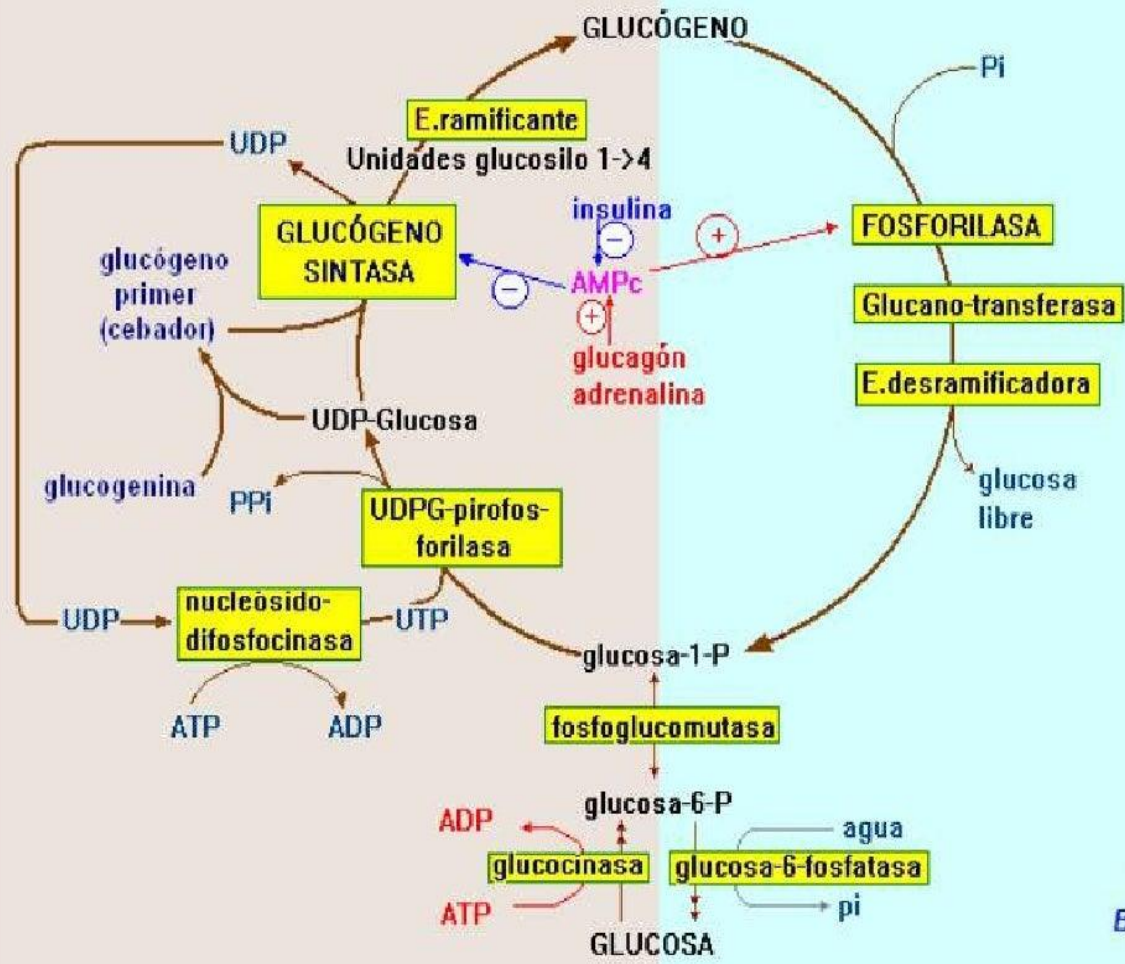
El músculo no puede aportar glucosa al torrente circulatorio, ya que no posee dicha enzima y la glucosa fosforilada queda “atrapada” en el interior de las células musculares.

La glucosa 6-fosfato en el músculo ingresa a la glucólisis, proceso catabólico destinado a la producción de ATP (adenosín trifosfato), especialmente importante durante la contracción muscular anaeróbica

Regulación: El metabolismo del glucógeno se regula por medio del balance de la actividad de dos enzimas; una que se utiliza para la síntesis, que es la glucógeno-sintetasa y otra que se utiliza para la escisión, que es la glucógeno-fosforilasa.

Los mecanismos de regulación se dan a través de sustratos y a través de un complejo sistema hormonal que involucra, en el hígado, al menos cuatro hormonas: adrenalina, noradrenalina, glucagón e insulina.

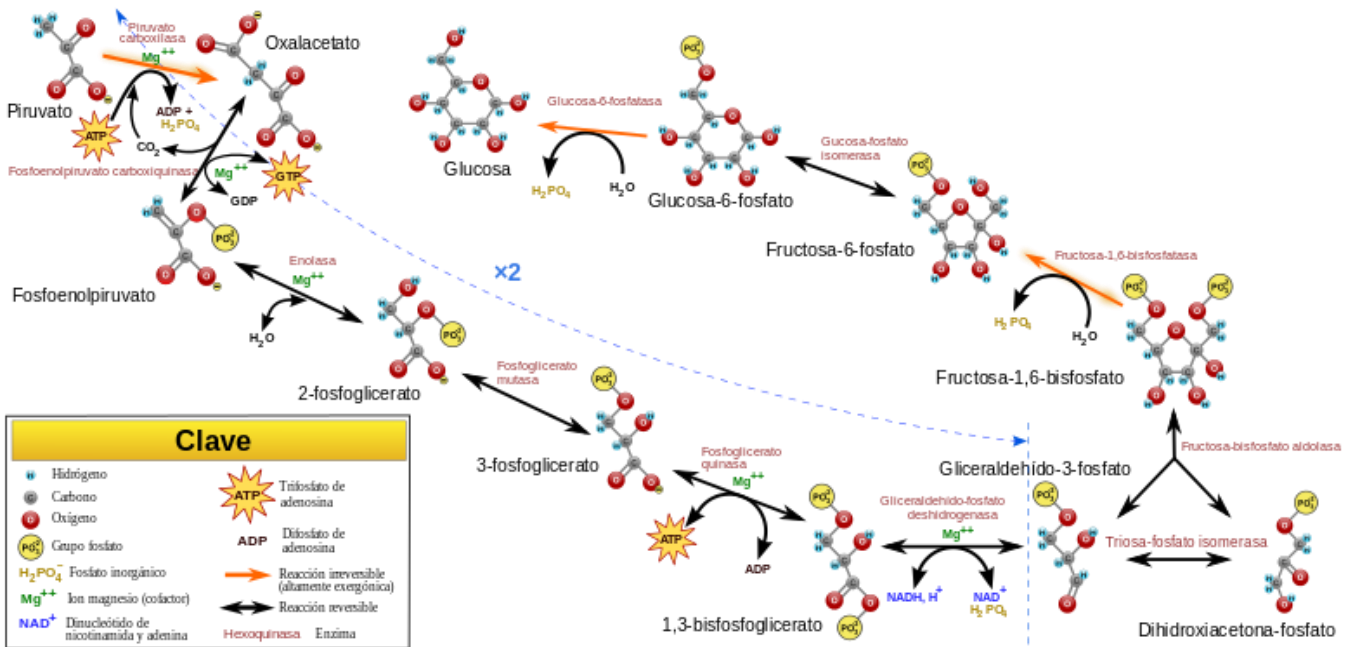
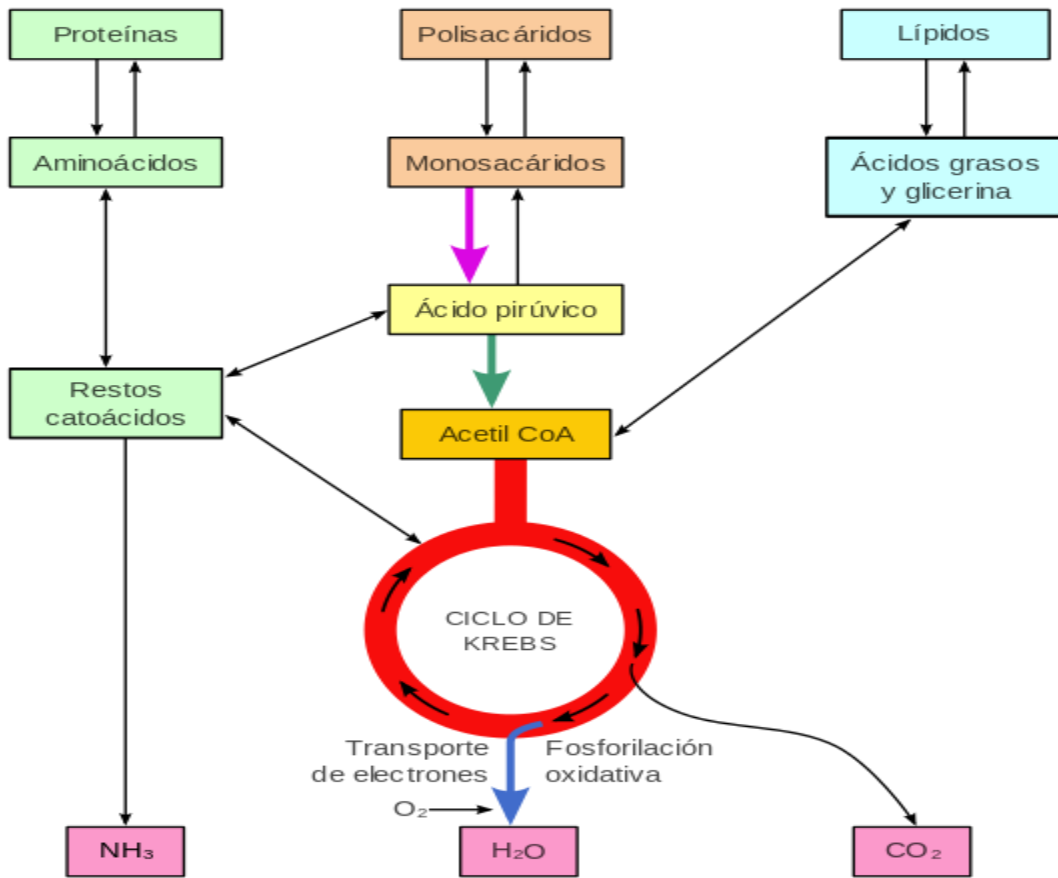
GLUCOGÉNESIS Y GLUCOGENÓLISIS.



GLUCONEOGÉNESIS

Es un proceso metabólico que se presenta en casi todos los seres vivos, incluyendo plantas, animales y diversos tipos de microorganismos. Consiste en la síntesis o formación de glucosa a partir de compuestos que contienen carbono que no son carbohidratos, como los aminoácidos, glucogénicos, el glicerol y el lactato.

Este proceso anabólico se produce siguiendo el sentido inverso de la vía catabólica de la glucosa, teniendo enzimas específicas diferentes en los puntos irreversibles de la glucólisis.



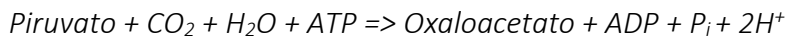
Ruta sintética

Se lleva a cabo en el citosol o citoplasma de las células, principalmente del hígado y en menor medida en el citoplasma de las células de la corteza renal.

Su ruta sintética constituye gran parte de las reacciones de la glucólisis (ruta catabólica de la glucosa), pero en sentido contrario.

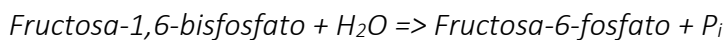
Acción de la enzima fosfoenolpiruvato carboxiquinasa

Mediante la acción de la enzima fosfoenolpiruvato carboxiquinasa (PEPCK) el oxaloacetato es convertido a fosfoenolpiruvato. Las respectivas reacciones se resumen a continuación:



Acción de la enzima fructosa-1,6-bisfosfatasa

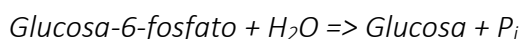
La siguiente reacción que suple la acción de la fosfofructoquinasa en la vía glucolítica, es la que transforma la fructosa-1,6-bisfosfato en fructosa-6-fosfato. La enzima fructosa-1,6-bisfosfatasa cataliza esta reacción en la ruta gluconeogénica, la cual es hidrolítica y se resume a continuación:



Acción de la enzima de glucosa-6-fosfatasa

Para finalizar, la tercera de estas reacciones es la conversión de la glucosa-6-fosfato en glucosa.

Esta procede mediante la acción de la glucosa-6-fosfatasa que cataliza una reacción de hidrólisis y que sustituye la acción irreversible de la hexoquinasa o glucoquinasa en la vía glucolítica.



GLUCOGÉNESIS

La glucogénesis es la ruta anabólica por la que tiene lugar la síntesis de glucógeno (también llamado glicógeno) a partir de un precursor más simple, la glucosa-6-fosfato. Se lleva a cabo principalmente en el hígado, y en menor medida en el músculo.

La glucosa se convierte en glucosa-6-fosfato mediante la acción de la glucocinasa o hexocinasa con conversión de ATP en ADP.

La glucosa-6-fosfato se convierte en glucosa-1-fosfato por la acción de la fosfoglucomutasa, pasando a través del intermedio obligatorio glucosa-1,6-bisfosfato.

La glucosa-1-fosfato se convierte en UDP-glucosa por la acción de la enzima UDP-glucosa pirofosforilasa. Se forma pirofosfato, que luego es hidrolizado por pirofosfatasa en dos moléculas de fosfato.

La enzima glucogenina es necesaria para crear cadenas de glucógeno cortas iniciales, que luego son alargadas y ramificadas por las otras enzimas de la glucogénesis.

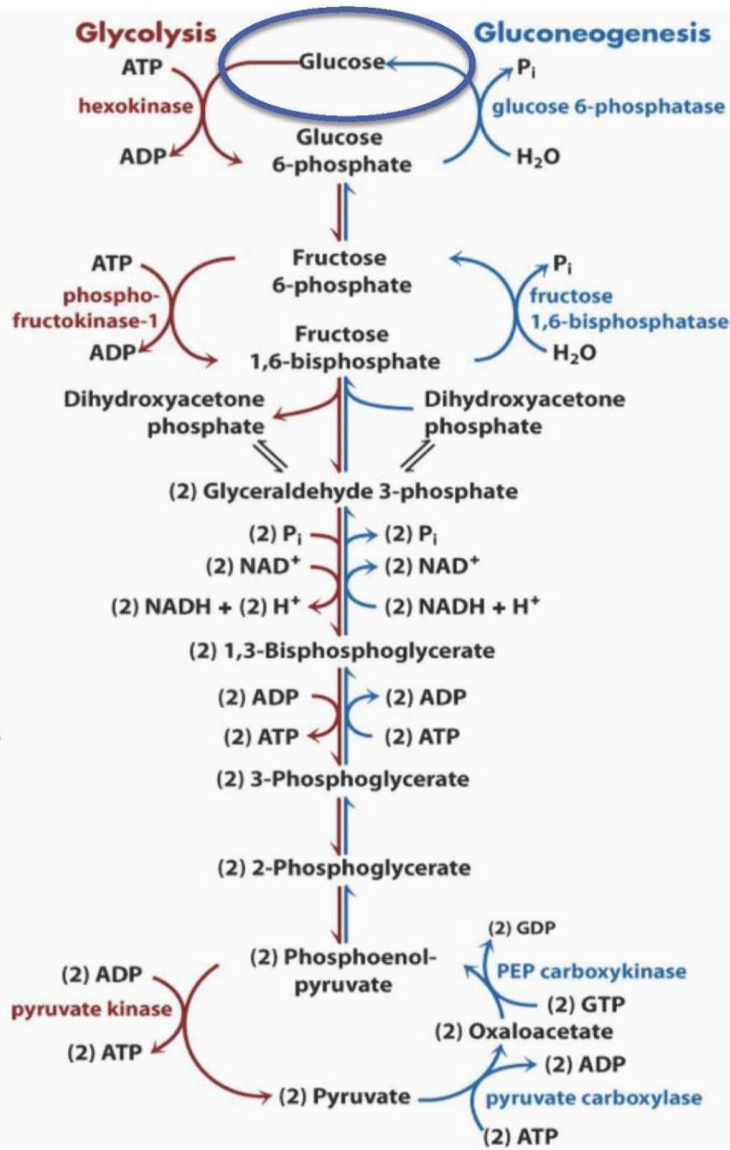
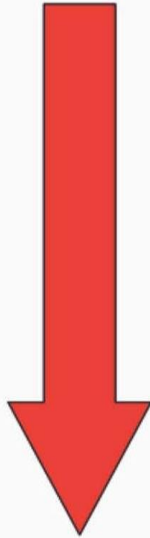
La glucogenina, un homodímero, tiene un residuo de tirosina en cada subunidad que sirve como ancla para el extremo reductor del glucógeno. Inicialmente, se añaden aproximadamente ocho moléculas de UDP-glucosa a cada residuo de tirosina mediante glucogenina, formando enlaces α (1 \rightarrow 4).

Una vez que se forma una cadena de ocho monómeros de glucosa, la glucógeno sintasa se une a la cadena de glucógeno en crecimiento y agrega UDP-glucosa al grupo 4-hidroxilo del residuo de glucosilo en el extremo no reductor de la cadena de glucógeno, formando más α (1 \rightarrow 4) enlaces en el proceso.

Las ramas están formadas por la enzima ramificadora de glucógeno (también conocida como amilo α (1: 4) \rightarrow α (1: 6) transglicosilasa), que transfiere el extremo de la cadena a una parte anterior a través de un enlace glicosídico α -1: 6, formando ramas, que crecen adicionalmente mediante la adición de más unidades glicosídicas α -1: 4.

Requerimiento de energía: en la síntesis de glucógeno, se requiere un ATP por glucosa incorporada en la estructura polimérica ramificada del glucógeno.

Glycolysis



Gluconeogenesis



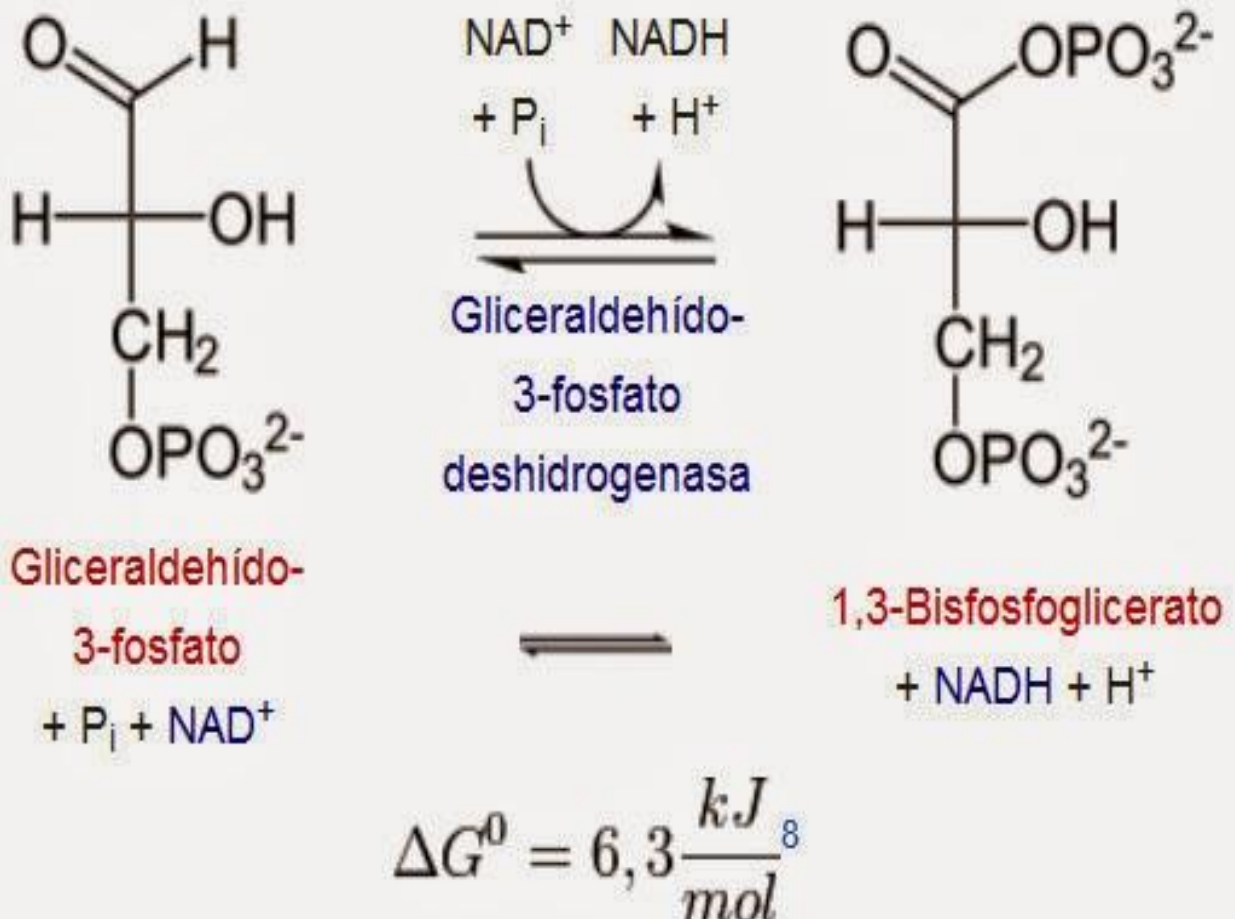
DESDE GLICEROL

También conocido como glicerina, al líquido incolore y espeso que forma la base de la composición de los lípidos. Es un compuesto alcohólico con tres grupos $-OH$ (hidróxilos)

El glicerol se metaboliza en los tejidos que poseen GLICEROQUINASA, enzima que provoca la fosforilación del mismo en Carbono 3 formando L-Glicerol 3 P. Esta enzima se encuentra en hígado, riñón, intestino y glándula mamaria lactante. La reacción es prácticamente irreversible

- El glicerol 3 P es un metabolito importante en la síntesis de triacilgliceroles (TAG) y glicerofosfolípidos. El glicerol 3 P, mediante la GLICEROFOSFATO DESHIDROGENASA, puede pasar a Dihidroxiacetona fosfato y ésta a Gliceradehído 3 P (ambos compuestos de la glucólisis) mediante la FOSFOTRIOSIA ISOMERASA, siendo ambas reacciones reversibles (por lo cual ambas reacciones permiten obtener glicerol 3 P a partir de las triosas)

- Las triosas fosfato (dihidroxiacetona fosfato y gliceraldehído 3 P) pueden degradarse totalmente en la glucólisis y ciclo de Krebs. Pueden también ingresar a la vía gluconeogénica y formar glucosa o glucógeno.



DESDE AMINOÁCIDOS

Los aminoácidos son moléculas que se combinan para formar proteínas. Los aminoácidos y las proteínas son los pilares fundamentales de la vida.

Cuando las proteínas se digieren o se descomponen, los aminoácidos se acaban. El cuerpo humano utiliza aminoácidos para producir proteínas con el fin de ayudar al cuerpo a:

Descomponer los alimentos

Creecer

Reparar tejidos corporales

Llevar a cabo muchas otras funciones corporales

Los aminoácidos se clasifican en tres grupos:

- Aminoácidos esenciales
- Aminoácidos no esenciales
- Aminoácidos condicionales

La Transaminación convierte un aminoácido en otro

Las aminotransferasas (transaminasas) catalizan la transferencia del grupo α -amino (NH_3^+) de un aminoácido a un α -cetoácido (bien sea piruvato, oxalacetato o, mas a menudo, α -cetoglutarato).

Se forman un nuevo aminoácido y un nuevo cetoácido. Si es el que acepta es el α -cetoglutarato, entonces se forma glutamato. Todas las reacciones de transaminación son completamente reversibles, ya que no se libera el grupo amino.

Las aminotransferasas se encuentran en el citosol y en la mitocondria celular. En cuanto al mecanismo de acción, todas las aminotransferasas requieren piridoxal-fosfato (PLP), un derivado de la vitamina B6, como cofactor. El piroxidal-fosfato se une de manera covalente a un residuo de lisina en la zona activa de la enzima y, por consiguiente, toma parte en la reacción. Las dos transaminasas más comunes son la alanina aminotransferasa (ALT) y la aspartato aminotransferasa (AST).

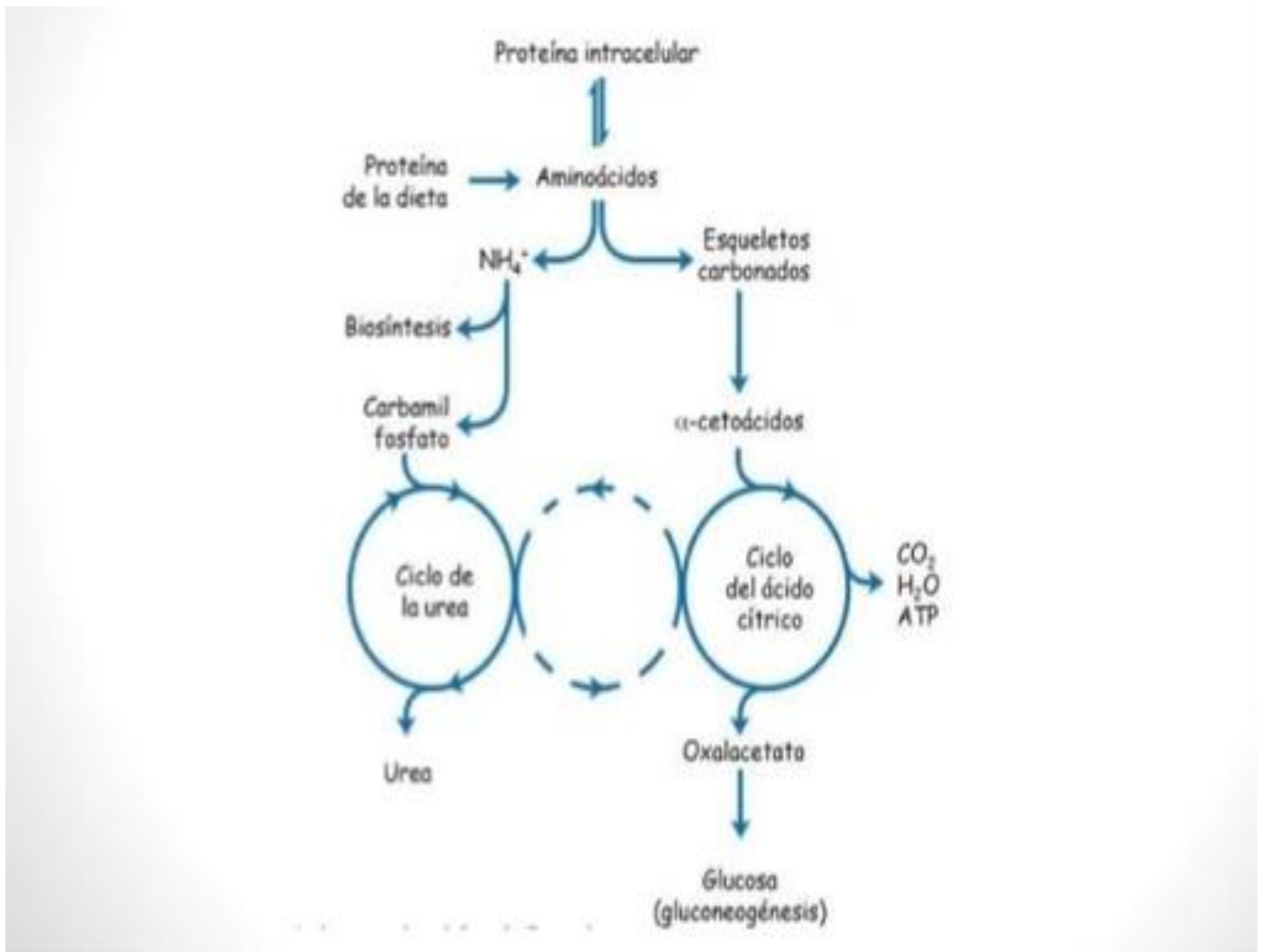
Las Transaminasas son clave en el metabolismo de los aminoácidos. Se utilizan tanto en su síntesis como en su degradación. Durante esta última todos los grupos amino se transfieren finalmente al α -cetoglutarato porque sólo el glutamato puede presentar una desaminación oxidativa rápida.

La desaminación oxidativa elimina el grupo amino

La glutamato deshidrogenasa elimina el grupo amino del glutamato dejando el esqueleto del carbono. El amoníaco formado entra en el ciclo de la urea y los esqueletos del carbono (α -cetoácidos) son todos productos intermedios glucolíticos y del ciclo del ácido tricarboxílico.

La glutamato deshidrogenasa es específica para el glutamato y es inusual porque puede emplear NAD^+ o NADP^+ como cofactor. Todo esto es producido a nivel Mitocondrial.

En cuanto a la forma de control, la reacción es reversible. ATP y GDP inhiben alostéricamente a la enzima, mientras que GDP y ADP la activan. Por lo tanto, cuando los niveles de energía son bajos, los aminoácidos se desaminan para proporcionar α -cetoglutarato al ciclo del ácido tricarboxílico para generar energía. También puede conseguirse la desaminación mediante otras enzimas menores.



DESDE LÁCTICO

En la **fermentación láctica**, se forma *ácido láctico* a partir del *ácido pirúvico* procedente de la glucólisis. Así se regenera el NAD^+ , necesario para proseguir la glucólisis.

En la glucólisis, la glucosa se oxida a dos moléculas de *ácido pirúvico*, generándose NADH . Después, el *ácido pirúvico* acepta los electrones del NADH , reduciéndose a *ácido láctico*. El rendimiento energético es de 2 moléculas de ATP, obtenidas por *fosforilación* a nivel de sustrato.

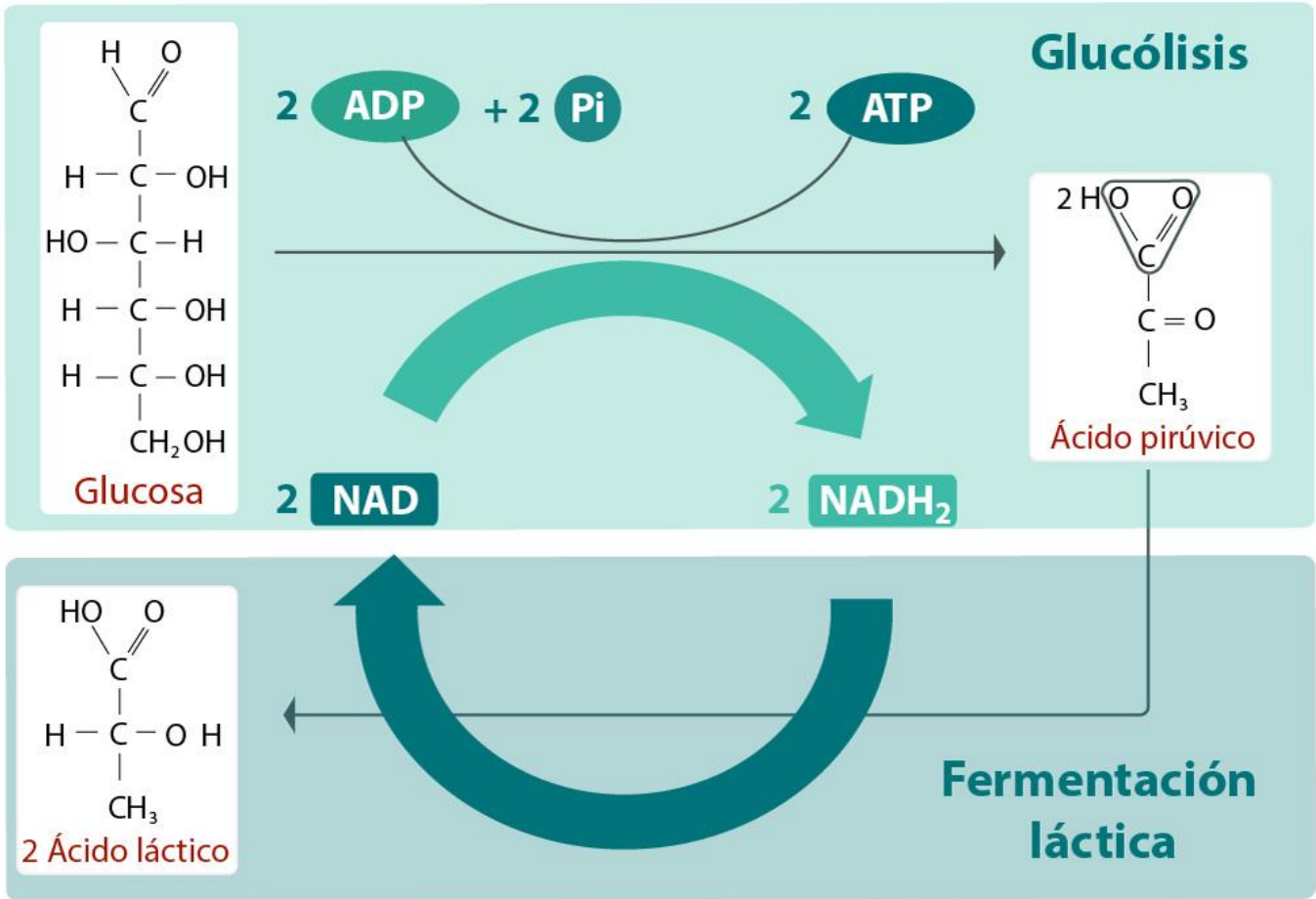
Entre las **bacterias** que realizan fermentación láctica, cabe destacar los **lactobacilos** (*Lactobacillus*) y los *Streptococcus*, que se localizan en la leche y en el intestino. El queso, yogur, kéfir, son algunos de los productos que se obtienen por este tipo de fermentación.

Esta fermentación también se puede usar para la conservación de ciertos productos vegetales o cárnicos como algunos embutidos.

En **células musculares**, durante ejercicios intensos en los que no hay suficiente oxígeno para oxidar la glucosa por vía aerobia, el *ácido pirúvico* se reduce a *ácido láctico*. Después el *ácido láctico* se transforma nuevamente en glucosa (*gluconeogénesis*).

La fermentación láctica se realiza en bacterias y en células eucariotas, como las células musculares y los eritrocitos (carecen de mitocondrias).

En la fermentación láctica, las células degradan anaeróticamente a la glucosa, obteniendo dos moléculas de *ácido láctico* y sólo 2 ATP. Ésta es muy poca energía si se compara con la que se hubiera obtenido con la respiración aerobia, donde se produce la oxidación total de los seis carbonos de la glucosa a 6CO_2 .



PENTOSAS

Las **pentosas** son monosacáridos (glúcidos simples) formados por una cadena de cinco átomos de carbono. Como en los demás monosacáridos aparecen en su estructura los grupos alcohólicos (OH). Además, también pueden llevar grupos cetónicos o aldehídicos. La fórmula general de las pentosas es $C_5H_{10}O_5$. A continuación, se citan las pentosas más importantes:

- Aldopentosa: También llamada ribosa. Como su nombre indica contiene la función aldehído. Es uno de los compuestos que forman el ARN.
- Cetopentosa (o ribulosa): Contiene la función cetona. Es un compuesto que interviene en la fotosíntesis.
- Ribulosa: En realidad no es una pentosa ya que carece del grupo OH en el carbono 2, aunque se estudia como tal debido a las similitudes estructurales con éstas. La ribulosa es también llamada 2 desoxirribosa y forma parte del ADN.

a fase oxidativa genera NADPH

La deshidrogenación de la glucosa 6-fosfato a 6-fosfogluconato ocurre por medio de la formación de 6-fosfogluconolactona catalizada por la **glucosa 6-fosfato deshidrogenasa**, una enzima dependiente de $NADP^+$ (figuras 20-1 y 20-2). La hidrólisis de la 6-fosfogluconolactona se logra mediante la enzima **gluconolactona hidrolasa**. Un segundo paso oxidativo es catalizado por la **6-fosfogluconato deshidrogenasa**, que también necesita $NADP^+$ como aceptor de hidrógeno. A continuación ocurre una descarboxilación, con la formación de la cetopentosa ribulosa 5-fosfato.

En el retículo endoplasmático, una isoenzima de la glucosa 6-fosfato deshidrogenasa, la hexosa 6-fosfato deshidrogenasa, proporciona NADPH para reacciones de hidroxilación (oxidasa de función mixta), y también para la 11- β -hidroxiesteroide deshidrogenasa-1. Esta enzima cataliza la reducción de cortisona (inactiva) hacia cortisol (activo) en el hígado, el sistema nervioso y el tejido adiposo. Es la principal fuente de cortisol intracelular en estos tejidos, y puede ser importante en la obesidad y en el síndrome metabólico.

Fase oxidativa

La fase oxidativa empieza con la deshidrogenación de la molécula de glucosa-6-fosfato en el carbono 1. Esta reacción es catalizada por la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, la cual presenta una alta especificidad por el $NADP^+$.

El producto de esta reacción es el 6-fosfonoglucono- δ -lactona. Luego, este producto es hidrolizado por la enzima lactonasa para dar 6-fosfogluconato. Este último compuesto es tomado por la enzima 6-fosfogluconato deshidrogenasa y pasa a ser ribulosa 5-fosfato.

La enzima fosfopentosa isomerasa cataliza el paso final de la fase oxidativa, la cual involucra la síntesis de la ribosa 5–fosfato por la isomerización de la ribulosa 5–fosfato.

Esta serie de reacciones producen dos moléculas de NADPH y una molécula de ribosa 5–fosfato por cada molécula de glucosa 6–fosfato que ingresa en esta vía enzimática.

En algunas células, los requerimientos de NADPH son mayores que los de ribosa 5–fosfato. Por ello, las enzimas transcetolasa y transaldolasa toman la ribosa 5–fosfato y la convierte en gliceraldehído 3–fosfato y fructosa 6–fosfato, dando paso a la fase no oxidativa. Estos últimos dos compuestos pueden ingresar en la vía glicolítica.

Fase no oxidativa

La fase empieza con una reacción de epimerización catalizada por la enzima pentosa–5–fosfato epimerasa. La ribulosa–5–fosfato es tomada por esta enzima y convertida en xilulosa–5–fosfato.

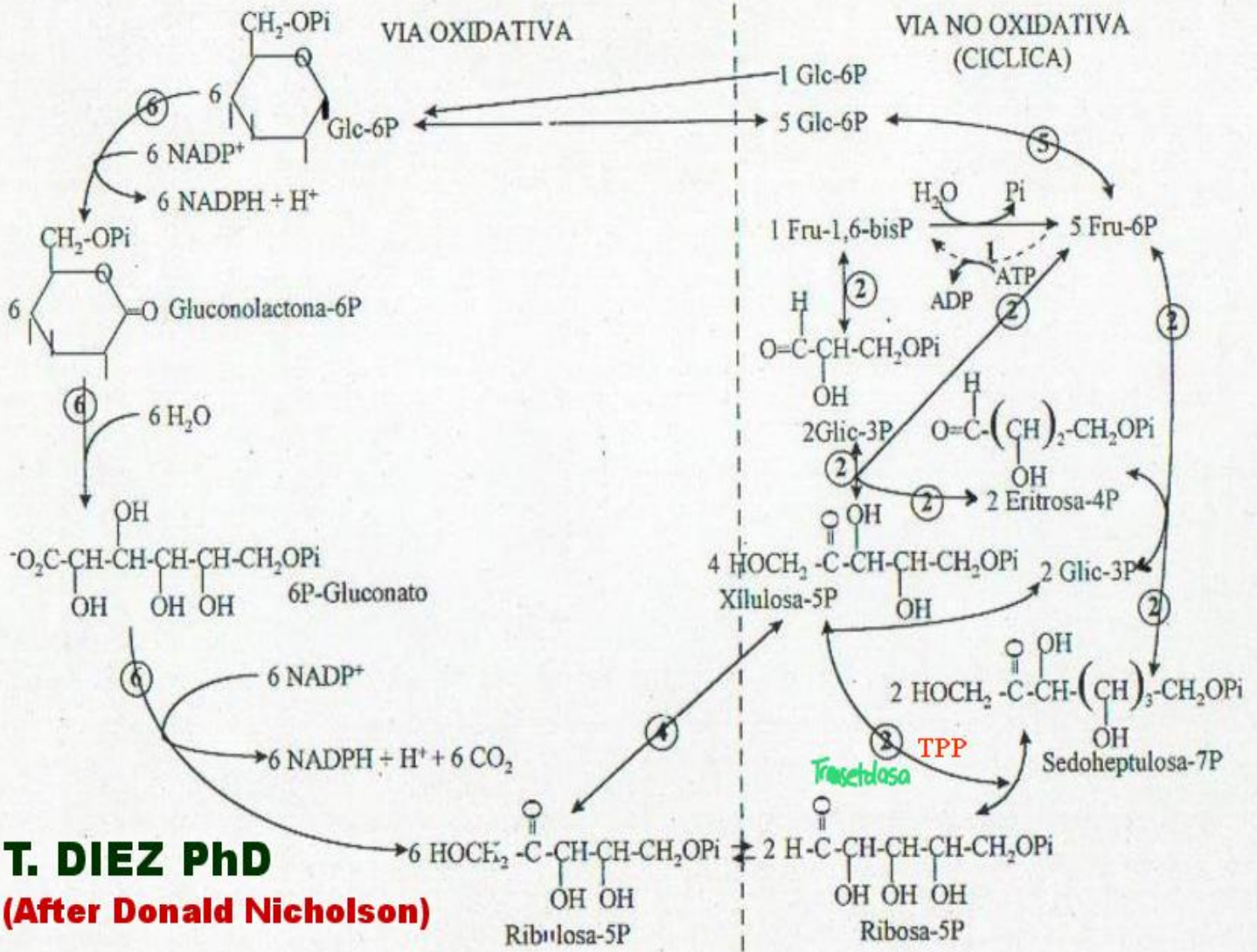
El producto es tomado por la enzima transcetolasa que actúa junto con la coenzima pirofosfato de tiamina (TTP), que cataliza el paso de xilulosa–5–fosfato a ribosa–5–fosfato. Con la transferencia de cetosa a aldosa, se produce gliceraldehído–3–fosfato y sedoheptulosa–7–fosfato.

Seguidamente, la enzima transaldolasa transfiere el C3 de la molécula de sedoheptulosa–7–fosfato a gliceraldehído–3–fosfato, lo que produce un azúcar de cuatro carbonos (la eritrosa–4–fosfato) y una de seis carbonos (la fructosa–6–fosfato). Estos productos son capaces de alimentar la vía glicolítica.

La enzima transcetolasa actúa nuevamente para transferir un C2 de la xilulosa–5–fosfato a la eritrosa–4–fosfato, dando como resultado fructosa–6–fosfato y gliceraldehído–3–fosfato. Igual que en el paso anterior, estos productos pueden ingresar en la glicólisis.

Esta segunda fase conecta las vías que generan el NADPH con las encargadas de sintetizar ATP y NADH. Además, los productos fructosa–6–fosfato y gliceraldehído–3–fosfato pueden ingresar en la gluconeogénesis.

VIA DE LAS PENTOSAS



T. DIEZ PhD
(After Donald Nicholson)

CICLO DE KREBS

El **ciclo de Krebs** (conocido también como ciclo de los ácidos tricarboxílicos o ciclo del ácido cítrico) es un ciclo metabólico de importancia fundamental en todas las células que utilizan oxígeno durante el proceso de respiración celular. En estos organismos aeróbicos, el ciclo de Krebs es el anillo de conjunción de las rutas metabólicas responsables de la degradación y desasimilación de los carbohidratos, las grasas y las proteínas en anhídrido carbónico y agua, con la formación de energía química.

Es una ruta metabólica anfibólica, ya que participa tanto en procesos catabólicos como anabólicos. Este ciclo proporciona muchos precursores para la producción de algunos aminoácidos, como por ejemplo el cetoglutarato y el oxalacetato, así como otras moléculas fundamentales para la célula.

1° Citrato sintasa

En esta reacción se activa el acetil-CoA. Además, también se hidroliza el CoA debido a la unión entre ambas moléculas; lo que forma la molécula de citrato.

La reacción es **exoergónica**, es decir, la variación de la energía libre de Gibbs es negativa y es irreversible.

2° Aconitasa

La enzima aconitasa produce una catalización de la isomerización del citrato a isocitrato, debido a la formación del cis-aconitato. También se ve catalizada la reacción inversa.

El sustrato se ve ligado gracias a la enzima presente en el clúster hierro-azufre y la unión con los restos de aminoácidos polares. Esto asegura que se mantengan restos de histidina, aspartato, serina y arginina.

3° Isocitrato deshidrogenasa

En la tercera reacción se pasa de isocitrato a oxoglutarato. Para iniciar, la enzima se encarga de oxidar el isocitrato a oxasuccinato, generando así la molécula NADH.

Luego se **incrementa la electronegatividad en la región molecular** debido a la presencia de un ión bivalente; generando de esa manera una reestructuración de los electrones presentes en la molécula, trayendo como consecuencia la rotura de la unión entre el grupo carboxilo y el carbono.

Así se obtiene una descarboxilación, es decir, la molécula de CO₂ se expulsa y esto produce la formación del α-cetoglutarato.

4° A-cetoglutarato deshidrogenasa

En las **fases del ciclo de Krebs** sucede nuevamente otra descarboxilación oxidativa, la cual es la encargada de formar el Succinil-CoA.

La a-cetoglutarato deshidrogenasa está conformada por tres enzimas: Subunidad E1 (dos cetoglutarato deshidrogenasas), E2 (transuccinilasa) y E3 (dihidrolipoamida deshidrogenasa).

5° Succinil-CoA sintetasa

Sucede la función del acetil-Coa con el oxalacetato, gracias a la citrato sintenasa que hace de intermediario. Además, la succinil-Coa sintetasa cuenta con la energía necesaria para fosforilar el GDP

La reacción genera un nuevo mediador de alta energía llamado succinil fosfato. Luego el fosfato de la molécula glucídica se ve removida por una histidina, lo cual genera una molécula fosfohistidina y el succinato. Finalmente, la fosfohistidina dona el fosfato al nucleósido difosfato y lo recarga de trifosfato.

6° Succinato deshidrogenasa

Ya finalizando el ciclo, la regeneración del oxalacetato se lleva a cabo mediante la reorganización de las moléculas a cuatro átomos de carbono. Para que esto suceda, es necesario que el grupo metilo ubicado en el succinato se convierta en un carbonilo; para lo que deben atravesar por una oxidación, hidratación y otra oxidación.

7° Fumarasa

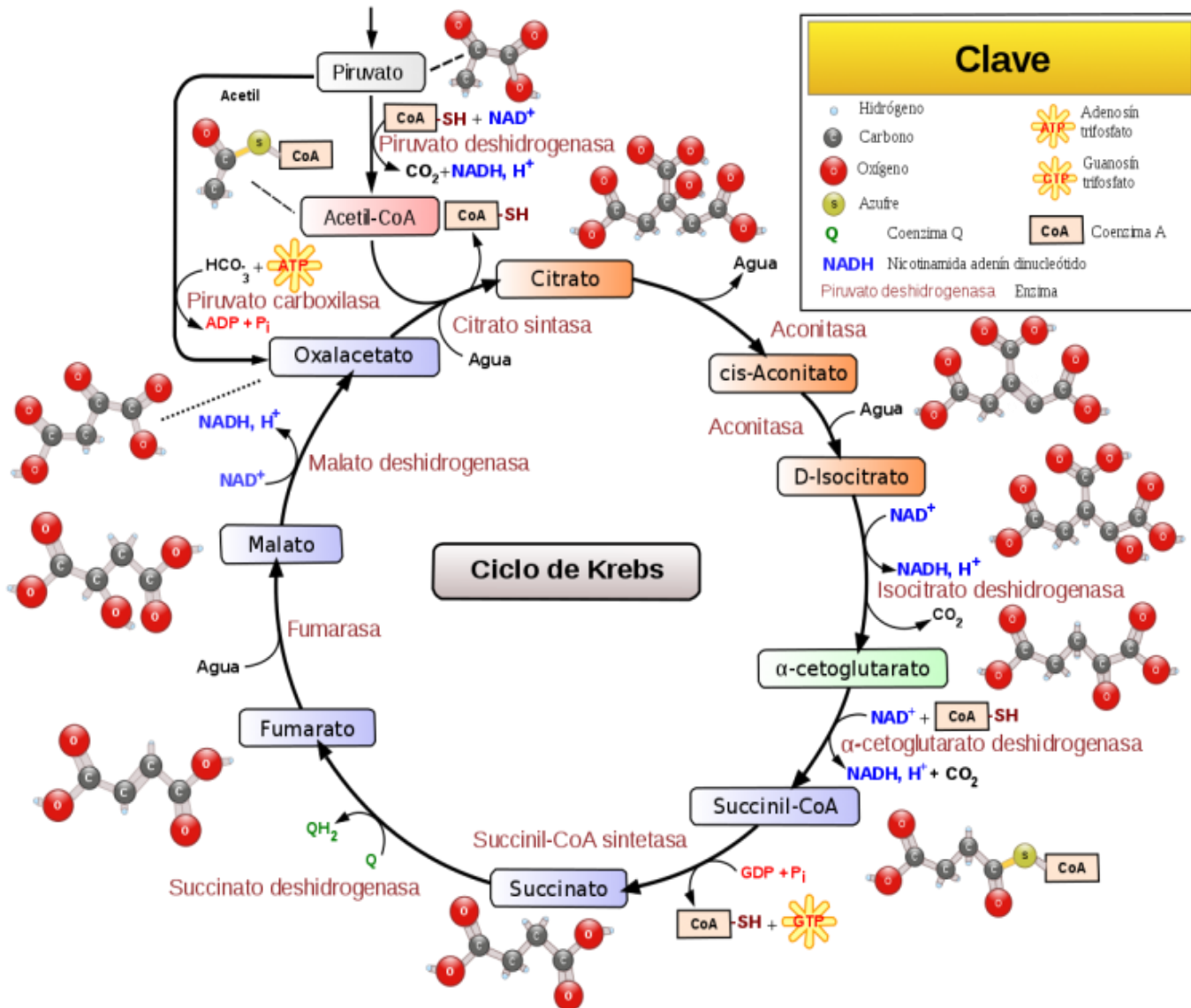
En este punto la fumarasa se encarga de catalizar un protón y el grupo OH- derivados de una molécula de agua. El proceso de hidratación del fumarato produce el L-malato.

8° Malato deshidrogenasa

Finalmente, en este proceso el malato es oxidado para pasar a oxalato; donde la reacción se ve catalizada por la malato deshidrogenasa. Esta última hace uso del NAD⁺ como aceptor de hidrógeno y produce la molécula NADH.

Clave

● Hidrógeno	Adenosín trifosfato
● Carbono	Guanosín trifosfato
● Oxígeno	CoA Coenzima A
● Azufre	
Q Coenzima Q	
NADH Nicotinamida adenín dinucleótido	
Piruvato deshidrogenasa Enzima	



Bibliografía

Mathews K.C., van Holde E.K., Aher G.K. Bioquímica. 3 th Edición. Pearson Addison Wesley, España 2004

Stryer L., Berg, M.J., Tymoczko L.J. Bioquímica. 5 th Edición. Reverté, S.A. Barcelona, España 2002.

Voet D., Voet G.J. Biochemistry. 2 th Edición. John Wilwy & Sons, INC. E.U. 1995

Blanco, A., & Blanco, G. (2017). Chapter 14—Carbohydrate metabolism. Medical Biochemistry; Blanco, A., Blanco, G., Eds, 283-323.

Ha, C. E., & Bhagavan, N. V. (2011). Essentials of medical biochemistry: with clinical cases. Academic Press.

Shashikant Ray. (2017). Gluconeogenesis Regulation, Measurements, and Disorders. Tomado de: researchgate.net

avid A. Bender, PhD; Peter A. Mayes, PhD, DSc

ahan, L.K. Krause Dietoterapia; Metabolismo de los aminoácidos. 13ª edición Año: 2012 S.A. Elsevier España. pág.: 40-55.

Mckee T, Mckee J. Bioquímica. Las bases moleculares de la vida. Metabolismo de los aminoácidos. 5ta edición McGraw-Hill education, 2014. Pág. 397-439.

<https://esquema.net/wp-content/uploads/2020/09/Esquema-de-la-glucolisis-ejemplo1.png>

<https://image.slidesharecdn.com/enfermeria2glucogenolisis-120413213749-phpapp01/95/slide-11-1024.jpg>

<https://www.lifeder.com/wpcontent/uploads/2017/05/gluconeog%C3%A9nesis-lifeder-2.png>

https://www.bing.com/images/search?view=detailV2&ccid=tDsMcvtx&id=116428C8F98F5777A2020EAAAC63D9249B28658D6&thid=OIP.tDsMcvtxeWMXCK9LvB_dbwHaHI&mediaurl=https%3a%2f%2fi.pinimg.com%2foriginals%2fde%2f89%2ff9%2fde89f94d92711e41704aa02e97b7fca8.jpg&cdnurl=https%3a%2f%2fth.bing.com%2fth%2fid%2fR.b43b0c72fb7179631708af4bbc1fdd6f%3frik%3d1liGskmSPcaqDg%26pid%3dImgRaw%26r%3d0&exph=1819&expw=1889&q=glucogenesis+fases&simid=608015237488525901&FORM=IRPRST&ck=33AAB5291DB34B315CFD2889BE9B3DF7&select edIndex=0

<https://img2.docer.com.ar/image/l/e5cxvs.png>

[Ciclo de Krebs - Explicacion, Etapas, Fases y toda la Info !](#)

https://static.wixstatic.com/media/a8bfe0_8caaa4eabdaf4de88c7abc996d18a059~mv2.jpg/v1/fill/w_551,h_414,al_c,q_90/a8bfe0_8caaa4eabdaf4de88c7abc996d18a059~mv2.webp



**Nombre de alumno: Tayli Jamileth
Cifuentes Pérez**

**Nombre del profesor: María de los
Ángeles Venegas Castro**

**Nombre del trabajo: Rutas
metabólicas 3**

Materia: Bioquímica

Grado: 3ro. cuatrimestre

Grupo: Nutrición

Comitán de Domínguez Chiapas a 01 de julio de 20

SÍNTESIS DE AMINOÁCIDOS NO ESENCIALES

Un aminoácido esencial es un aminoácido que debe proceder de la dieta. En cambio, un aminoácido no esencial puede ser producido por las células y no requiere ingerirlo a través de la dieta. Diversos sustratos se someten a una serie de procesos para producir aminoácidos. Hay 11 aminoácidos que pueden sintetizarse completamente; los otros 9, se consideran esenciales y deben incluirse a través de la dieta. Los aminoácidos no esenciales son la alanina, la arginina, la asparagina, el ácido aspártico, la cisteína, el ácido glutámico, la glutamina, la glicina, la prolina, la serina y la tirosina. La deficiencia de las enzimas necesarias para el metabolismo de los aminoácidos da lugar a condiciones graves que suelen presentarse en una etapa temprana de la vida, como la enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce y la fenilcetonuria.

- Los aminoácidos esenciales son:
 - Fenilalanina
 - Valina
 - Treonina
 - Triptófano
 - Metionina
 - Leucina
 - Isoleucina
 - Lisina
 - Histidina

- Los aminoácidos no esenciales incluyen:
 - Alanina 1
 - Arginina 7
 - Asparagina
 - Ácido aspártico (aspartato)
 - Cisteína 2
 - Glutamina
 - Ácido glutámico (glutamato)
 - Glicina 6
 - Prolina 4
 - Serina 5
 - Tirosina 3

ALANINA Y CICLO DE GLUCOSA-ALANINA

Aparte de su papel en la síntesis de proteínas, la alanina es segunda en importancia solamente con respecto a la glutamina como aminoácido circulante. En esta capacidad sirve únicamente en la transferencia de nitrógeno de tejidos periféricos al hígado. La alanina es transferida a la circulación por muchos tejidos, pero principalmente por el músculo, en el cual la alanina se forma del piruvato en un rango proporcional a los niveles intracelulares de piruvato. Cuando la transferencia de alanina del músculo al hígado se une con el transporte de glucosa desde el hígado de regreso al músculo, este proceso se conoce como ciclo de la glucosa-alanina. La característica clave del ciclo es que los tejidos periféricos exportan piruvato y amoníaco al hígado (que son potencialmente limitantes para el metabolismo), en donde se recicla el esqueleto de carbono y se elimina la mayoría del nitrógeno.

Hay 2 vías principales de producción de alanina muscular: directamente de la degradación de proteínas, y vía transaminación de piruvato por la alanina transaminasa, ALT

BIOSÍNTESIS DE LA CISTEÍNA

El azufre para la síntesis de la cisteína viene del aminoácido esencial metionina. Una condensación de ATP y metionina catalizados por la metionina adenosiltransferasa produce S-adenosilmetionina (SAM o AdoMet).

La SAM sirve como precursora para numerosas reacciones de transferencia de grupos metilo. El resultado de la transferencia de grupos metilos es la conversión de SAM a S-adenosilhomocisteína. La S-adenosilhomocisteína es entonces fraccionada por la adenosilhomociteinasa para producir homocisteína y adenosina. La homocisteína puede ser convertida de nuevo a metionina por la metionina sintasa, una reacción que ocurre bajo condiciones de ahorro de metionina y requiere de N⁵-metil-tetrahidrofolato como donante metílico. Esta reacción fue discutida en el contexto de los requerimientos de vitamina B12 en la página Vitaminas.

Las reacciones de transmetilación empleando SAM son extremadamente importantes, pero en este caso el papel de la S-adenosilmetionina en la transmetilación es secundario a la producción de homocisteína (esencialmente un subproducto de la actividad de la transmetilasa). En la producción de SAM todos los fosfatos de un ATP se pierden: uno como Pi y dos como P_{PPi}. Es la adenosina la que es transferida a la metionina y no al AMP.

En la síntesis de cisteína, la homocisteína se condensa con la serina para producir cistationina, que es posteriormente fraccionada por la cistationasa liasa para producir cisteína y α -cetobutirato. La suma de las últimas dos reacciones es conocida como trans-sulfuración.

La cisteína se utiliza para la síntesis de proteínas y otras necesidades del cuerpo, mientras que el α -cetobutirato es descarboxilado y convertido a propionil-CoA. Mientras la cisteína se oxida fácilmente en el aire para formar disulfido cistina, las células contienen poco o nada de cistina libre porque el agente reductor ubicuo, el glutatión, revierte efectivamente la formación de cistina por una reacción no enzimática de reducción

BIOSÍNTESIS DE TIROSINA

La tirosina es producida en las células por hidroxilación del aminoácido esencial fenilalanina. Esta relación es como la que se da entre la cisteína y la metionina. La mitad de la fenilalanina requerida va a la producción de tirosina; si la dieta es rica en tirosina por sí misma, los requerimientos para la fenilalanina se reducen en un 50%.

La fenilalanina hidroxilasa es una oxigenasa de funciones mixtas: un átomo de oxígeno es incorporado en el agua y otro en el hidroxilo de la tirosina. El agente reductor es el cofactor tetrahidrofolato relacionado con la tetrahidrobiopterina, que es mantenido en estado reducido por la enzima dihidropteridina reductasa (DHPR) dependiente de NADH.

BIOSÍNTESIS DE ORNITINA Y PROLINA

El glutamato es el precursor de prolina y ornitina, siendo el glutamato semialdehído un intermediario de ramificación llevando a uno o al otro de estos 2 productos. Mientras que la ornitina no es uno de los 20 aminoácidos usados en síntesis de proteínas, juega un papel significativo como receptor del carbamoil fosfato en el ciclo de la urea. La ornitina tiene un importante papel adicional como precursor para la síntesis de poliaminas. La producción de ornitina a partir del glutamato es importante cuando la arginina dietética, la otra fuente principal de ornitina, es limitada.

BIOSÍNTESIS DE SERINA

La principal vía para la biosíntesis de novo de serina comienza con el intermediario glicolítico 3-fosfoglicerato. Una deshidrogenasa ligada a NADH convierte el 3-fosfoglicerato en un cetoácido, 3-fosfopiruvato, adecuado para la transaminación subsecuente. La actividad de la aminotransferasa con el glutamato como donante produce 3-fosfoserina, que es convertido a serina por la fosfoserina fosfatasa.

Como se indica abajo, la serina puede ser derivada de la glicina (y viceversa) por una reacción de un solo paso que envuelve la serina hidroximetiltransferasa y el tetrahidrofolato (THF).

BIOSÍNTESIS DE GLICINA

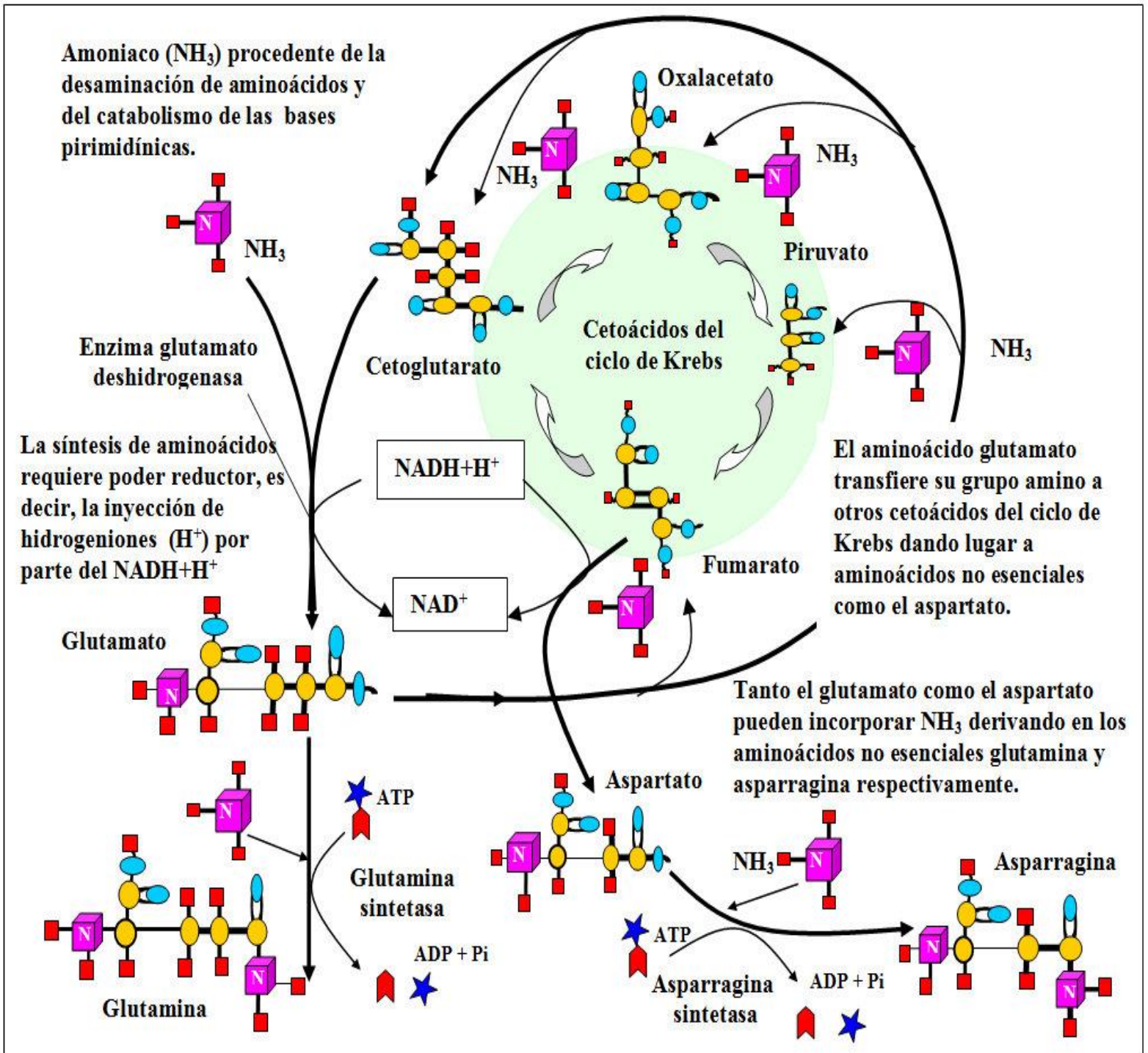
La principal vía a la glicina es una reacción de 1 paso catalizada por la serina hidroximetiltransferasa (SHMT). Esta reacción implica la transferencia del grupo hidroximetil de la serina al cofactor tetrahidrofolato (THF), produciendo glicina y N⁵,N¹⁰-metileno-THF. Hay versiones mitocondrial y citosólica de la serina hydroxymethyltransferase. La enzima citosólica se conoce como SHMT1 y el enzima mitocondrial es SHMT2.

BIOSÍNTESIS DE ASPARTATO/ASPARRAGINA Y DE GLUTAMATO/GLUTAMINA

El glutamato es sintetizado por la aminación reductora del α -cetoglutarato catalizado por la glutamato deshidrogenasa; es así una reacción de fijación de nitrógeno. Además, el glutamato se presenta por reacciones de aminotransferasa, con el nitrógeno amino siendo donado por varios diferentes aminoácidos. Así, el glutamato es un colector general del nitrógeno amino.

El aspartato se forma en una reacción de transaminación catalizada por la aspartato transaminasa, AST. Esta reacción utiliza el aspartato α -cetoácido análogo, el oxaloacetato y el glutamato como donante del grupo amino. El aspartato se puede también formar por desaminación de la asparagina catalizada por asparaginasa

Figura 5.26. Síntesis de aminoácidos no esenciales



DESANIMACIÓN DE LOS AMINOÁCIDOS

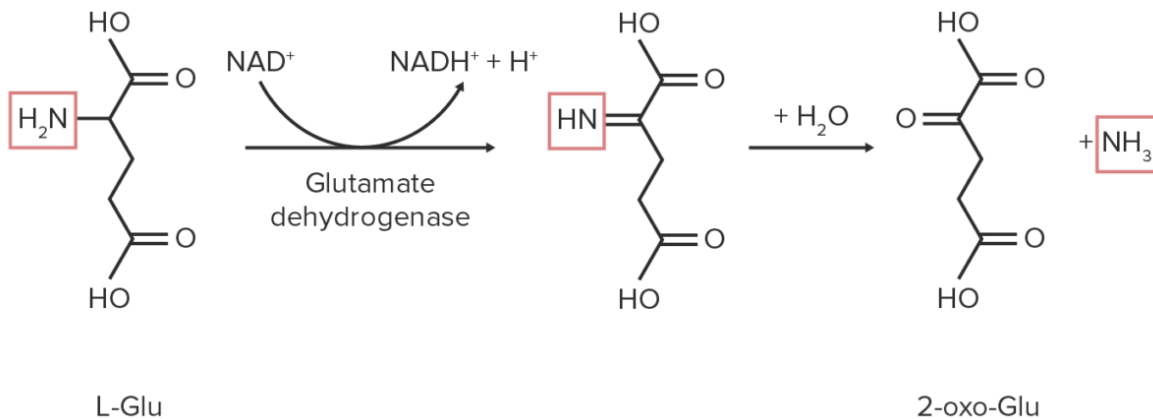
La mayoría de los aminoácidos son desaminados por la transaminación, la transferencia de un grupo a un α -oxoácido.

La desaminación ocurre principalmente a través de la desaminación oxidativa del glutamato mediante la glutamato deshidrogenasa produciéndose amoníaco.

La desaminación es el proceso a través del cual se eliminan los grupos amino de los aminoácidos, liberando amoníaco citotóxico libre: amoníaco \rightarrow amonio \rightarrow urea o ácido úrico a través del ciclo de la urea en el hígado.

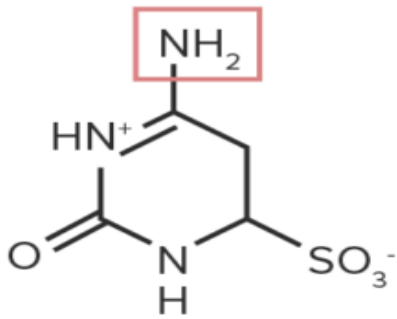
1. Desaminación oxidativa

- La oxidación convierte el grupo amino en un grupo imino.
- NAD^+ o NADP^+ se reduce a NADH/H o NADPH/H , respectivamente.
- Se agrega agua al grupo amino, convirtiéndolo en un grupo alfa-ceto, liberando amoníaco.

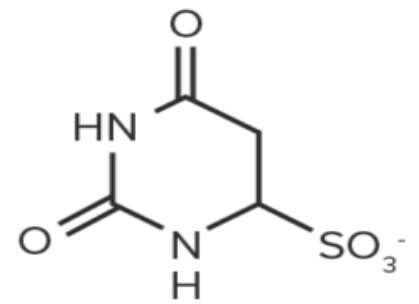
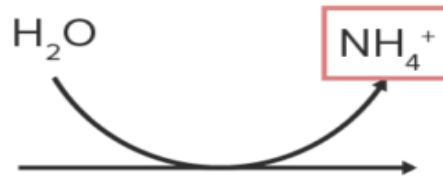


2. Desaminación hidrolítica

El agua reacciona con el grupo amino, uniéndose irreversiblemente un grupo OH y eliminando el grupo amino en forma de amoníaco.



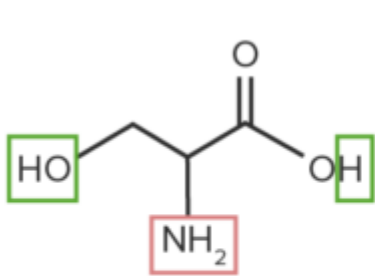
Cytosine sulphonate



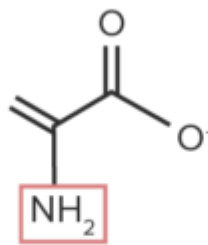
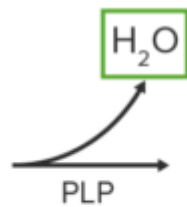
Uracil sulphonate

3.Desaminación eliminativa:

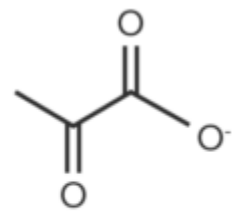
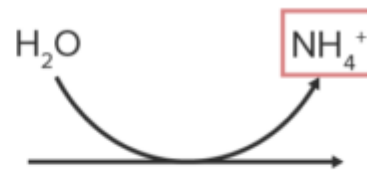
- Los aminoácidos pequeños (serina o cisteína) liberan agua (o sulfuro de hidrógeno para los aminoácidos sulfurados).
 - El fosfato de piridoxal es una coenzima necesaria.
- A través de la hidrólisis, el grupo amino se escinde, dando como resultado el piruvato.



Serine



Aminoacrylate



Pyruvate

CICLO DE UREA

En la transaminación, los aminoácidos reaccionan con el α -cetoglutarato y se obtienen como productos el α -cetoácido y el glutamato. Este último será el sustrato de la reacción de la desaminación oxidativa. La reacción en los mamíferos se da sobre todo en el hígado y está catalizada por la enzima glutamato deshidrogenasa (GDH). Esta enzima se encuentra en la matriz de la mitocondria y por eso el glutamato deberá ser transportado del citoplasma a la mitocondria. Es de las pocas enzimas que puede utilizar como coenzima tanto NAD^+ como NADP^+

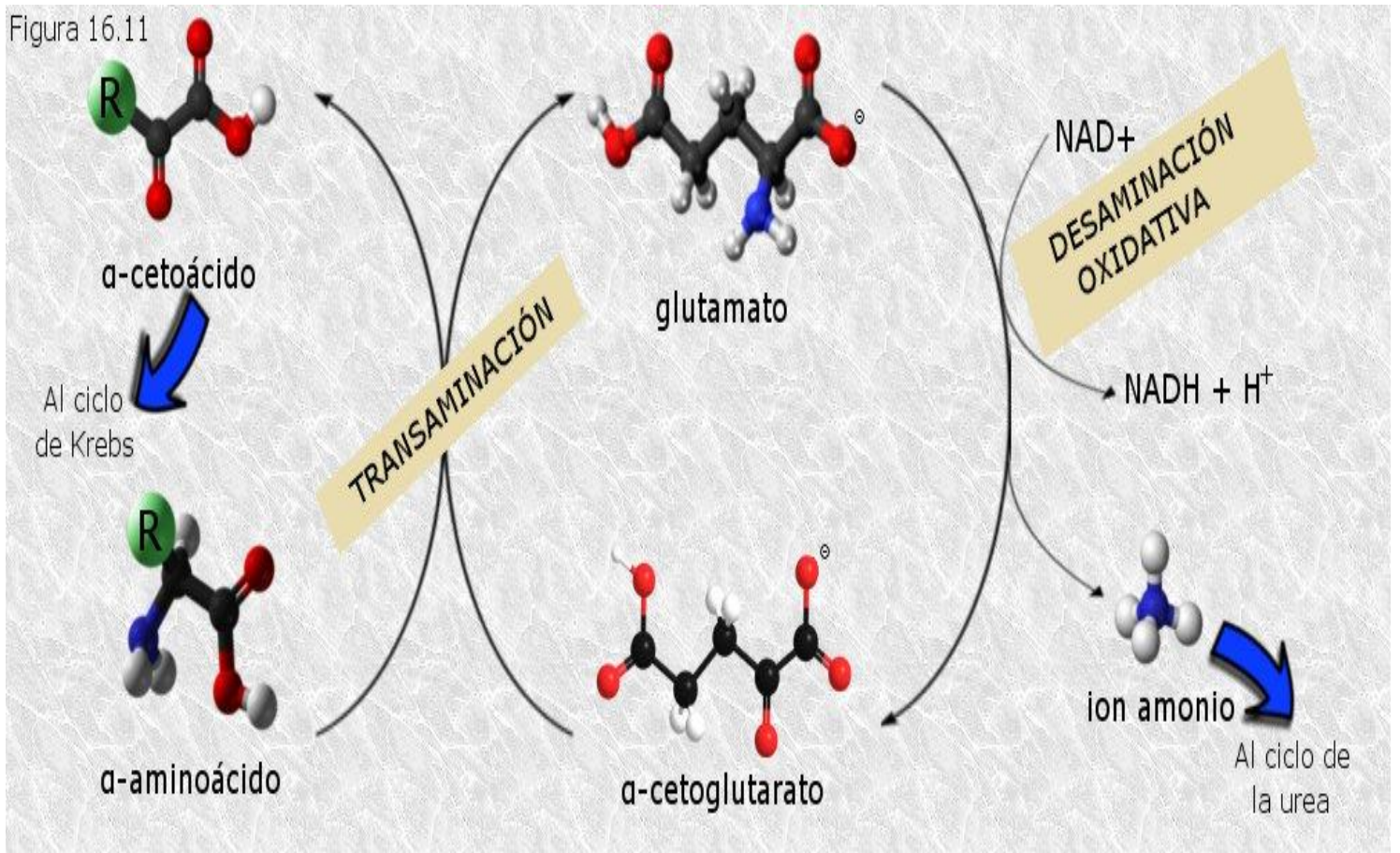
La reacción se lleva a cabo en dos fases. Se forma pues un intermediario con una base de Schiff ($-\text{C}=\text{N}-$). Las dos fases son reversibles ya que el nivel energético de los reactivos es similar al nivel energético de los productos. Según las necesidades que tenga la célula, la reacción puede actuar en sentido degradativo o en sentido biosintético.

En la primera fase, la glutamato deshidrogenasa utiliza el NAD^+ (o NADP^+) como oxidante: este cosustrato conseguirá un hidridión ($\text{H} = 2 \text{e}^- + \text{H}^+$), convirtiéndose así en NADH (o NADPH). Consecuentemente, el glutamato se oxidará con un hidridión menos que había formado parte del grupo amino (pasando de NH^{3+} a NH^{2+}) y de un hidrógeno unido al carbono 2.

En la segunda fase, es necesario un aceptor de agua externo. De esta manera, el oxígeno desplazará al grupo amonio formando un doble enlace con el carbono 2 y los hidrógenos formaran junto al NH^{2+} , el ion amonio NH^{4+} . El amonio es muy tóxico y por eso, antes de ser liberado de la mitocondria, será reconvertido por el ciclo de la urea en urea, un compuesto mucho menos tóxico. El producto α -cetoglutarato ha sido regenerado mediante la desaminación oxidativa para volver a ser producto de la transaminación. Según las necesidades de la célula, también puede ser utilizado en el ciclo de Krebs.^[2]

La glutamato deshidrogenasa tiene moduladores alostéricos: el ADP actúa como activador y el GTP lo hace como inhibidor. Esto hace que la vía sea regulada según las necesidades energéticas de la célula, pues si la presencia de ADP activa la vía, el α -oxoglutarato será utilizado en el ciclo de Krebs para obtener más energía y lo contrario pasará con el GTP

Figura 16.11



SÍNTESIS DE PURINAS

La síntesis de novo de nucleótidos de purina significa utilizar fosforribosa, aminoácidos, unidades de un carbono y CO_2 como materias primas para sintetizar el nucleótido de purina desde el principio. Es la principal vía de síntesis de nucleótidos.

1) La base de purina se sintetiza en el resto de ribosa.

(a) 5'-Fosforribosil 1'-pirofosfato (PRPP), que proporciona el resto ribosa, reacciona con glutamina para formar fosforribosilamina. Este primer paso en la biosíntesis de purina produce N9 del anillo de purina y es inhibido por AMP y GMP.

(b) La molécula de glicina completa se agrega al precursor de purina en crecimiento. Luego se agrega C8 por formil-FH4, N3 por glutamina, C6 por CO_2 , N1 por aspartato y C2 por formil-FH4.

(c) Se genera IMP, que contiene la base hipoxantina. El IMP se escinde en el hígado. Su base libre, o nucleósido, viaja a varios tejidos donde se reconvierte en nucleótido.

2) IMP es el precursor tanto de AMP como de GMP.

(a) Cada producto, por inhibición por retroalimentación, regula su propia síntesis desde el punto de ramificación del IMP e inhibe el paso inicial en la vía.

b) AMP y GMP pueden fosforilarse al nivel de trifosfato.

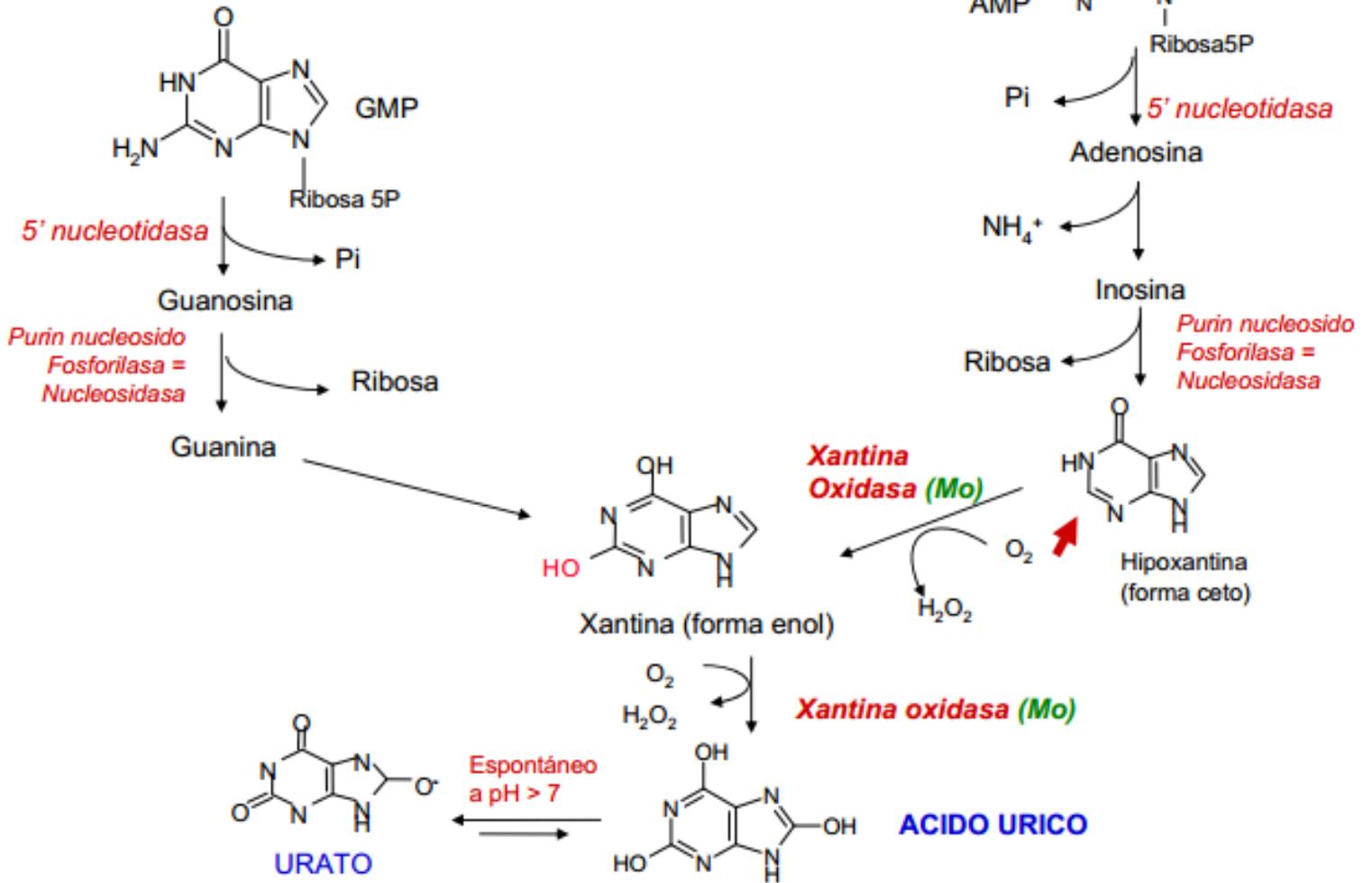
(c) Los nucleótidos trifosfatos (ATP y GTP) pueden usarse para procesos que requieren energía o para la síntesis de ARN.

3) La reducción del resto de ribosa a desoxirribosa se produce a nivel de difosfato y es catalizada por la ribonucleótido reductasa, que requiere la proteína tiorredoxina.

(a) Después de fosforilar los difosfatos, se pueden usar dATP y dGTP para la síntesis de ADN.

4) Las bases de purina se pueden salvar y convertir entre bases libres, nucleótidos y nucleósidos mediante una serie de reacciones.

Degradación de nucleótidos de purina



SÍNTESIS DE PIRIMIDINA

Las purinas y pirimidinas, a menudo denominadas bases, son compuestos heterocíclicos nitrogenados

Las bases principales de pirimidina que se encuentran en los ácidos nucleicos y como nucleótidos celulares son: -Citosina: 2-oxi, 4-amino. -Uracilo: 2,4-dioxi -Timina: 2,4-dioxi, 5-metil

Las rutas metabólicas que conducen a la formación de nucleótidos son: las vías de novo y las vías de recuperación. La síntesis novo empieza a partir de sus precursores metabólicos. Las rutas de recuperación reciclen las bases libres y los nucleósidos liberados a partir de la ruptura de los ácidos nucleicos.

Biosíntesis de Novo de Nucleótidos de Pirimidina.

La biosíntesis se realiza prácticamente en el citoplasma de todos los tejidos. Todos los precursores de los ácidos nucleicos se forman a partir de los metabolitos comunes que conocemos. Las pirimidinas se forman a partir de aspartato, glutamina, CO₂ y unidades monocarbonadas.

Los ribonucleótidos de pirimidina son la uridina 5-mono-fosfato (UMP) o uradilato y la citidina 5'-monofosfato (CMP) o citidilato, que contienen pirimidinas uracilo y citosina, respectivamente. La síntesis de novo conduce a UMP en seis pasos metabólicos, tiene lugar de forma distinta la síntesis de purinas, puesto que el anillo de pirimidina se forma en primer lugar y a continuación se engancha la ribosa-5-fosfato procedente del PRPP.

Esta serie de reacciones produce UMP. Los otros nucleótidos pirimidínicos principales en la célula son los nucleótidos de citidina, que se forman a partir del UTP. La CTP sintetasa cataliza la formación de CTP a partir de UTP, y la glutamina es el donador del grupo amino. La CTP sintetasa muestra una cinética sigmoidea homotrópica; el CTP, el producto, es un efector negativo de la reacción.

La regulación de la síntesis de nucleótidos pirimidínicos en las células de mamíferos tiene lugar a nivel de la carbamoil fosfato sintetasa II, la cual es una enzima citosólico, diferente a la carbamoil fosfato sintetasa I, que es mitocondrial. La carbamoil fosfato sintetasa II es inhibida por el UTP, un producto final de la vía, y activada por el PRPP. La carbamoil fosfato sintetasa II es la única fuente de carbamoil fosfato en los tejidos extrahepáticos. No obstante, en el hígado, en condiciones de estrés, en las que se da un exceso de amoniaco, la carbamoil fosfato sintetasa I puede generar carbamoil fosfato en la mitocondria, que pasa al citosol, y sirve como sustrato para la síntesis de nucleótidos pirimidínicos. Esta ruta sirve para la desintoxicación del exceso de amoniaco. El UMP no inhibe la carbamoil fosfato sintetasa II, pero sí compite con el OMP, inhibiendo la OMP-d Descarboxilasa. La conversión de UTP en CTP se encuentra también regulada, de forma que las células puedan mantener un equilibrio entre nucleótidos uridina y citidina.

Vías de Recuperación o Salvamento

La mayoría de los organismos pueden sintetizar los nucleótidos a partir de los nucleósidos o las bases de las que disponen por haberlas ingerido con los alimentos o por haberlas obtenido mediante la degradación enzimática de los ácidos nucleicos. Estos procesos se denominan vías de recuperación o rutas de salvamento, ya que en estas vías se utilizan los compuestos de purinas y pirimidinas preformadas para de nuevo sintetizar nucleótidos que, de lo contrario, se perderían como bases libres mediante la biodegradación.

Aciduria Orótica

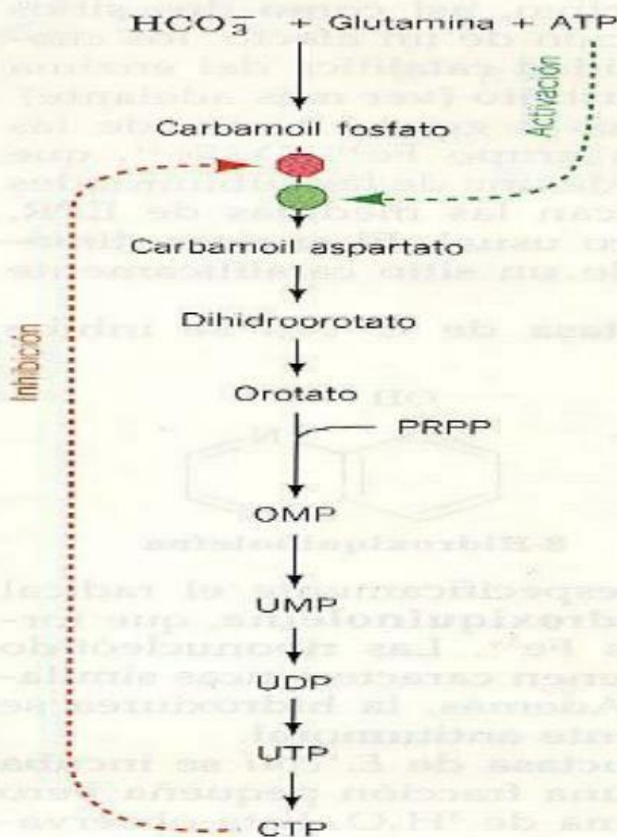
La aciduria orótica es consecuencia de un defecto en la síntesis de novo nucleótidos pirimidínicos. Esta enfermedad genética se caracteriza por una fuerte anemia, retraso en el crecimiento, y elevados niveles de excreción de ácido orótico. La base bioquímica de esta enfermedad es un defecto en una o las dos actividades (orato fosforribosiltransferasa y oritidina descarboxilasa) asociadas con la proteína bifuncional UMP sintasa.

La base metabólica de la misma ha permitido un tratamiento eficaz. Se les suministra uridina, lo que produce la reversión del problema y la disminución de la formación de ácido orótico.

La uridina es captada por la célula y convertida por la uridina fosfo-transferasa en UMP, que es convertido secuencialmente en UDP y a continuación UTP, éste a su vez, inhibe la carbamil fosfato sintetasa II, la principal enzima reguladora de la ruta novo. Como resultado, la síntesis del ácido orótico procedente de la vía novo disminuye marcadamente, a niveles prácticamente normales.

Regulación de síntesis de pirimidinas

(a) Biosíntesis de pirimidinas en *E. coli*



(b) Biosíntesis de pirimidinas en animales

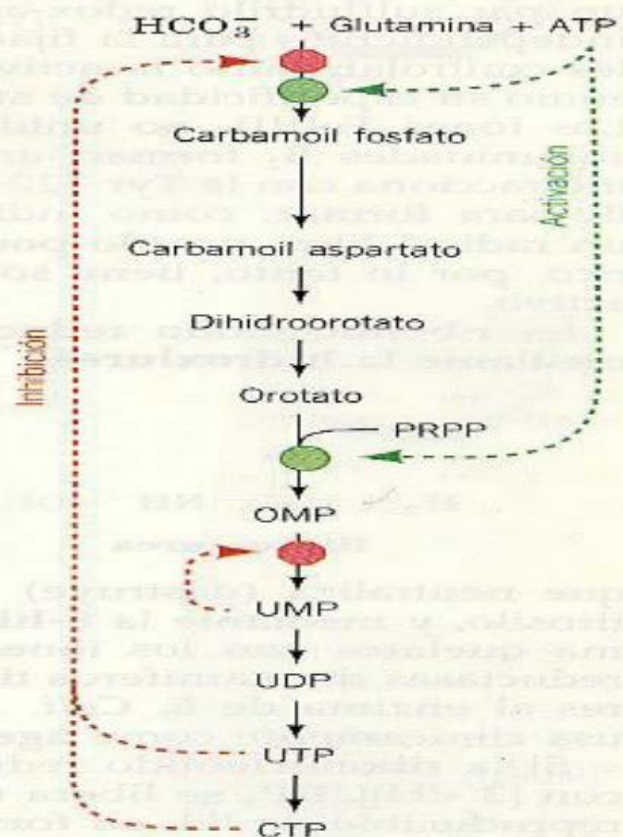


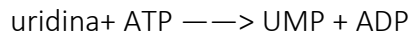
Figura 26-10

Redes de control para la biosíntesis de pirimidinas en (a) *E. coli* y en (b) animales. Los octágonos rojos y los círculos verdes indican los puntos de control. La inhibición por retroalimentación se representa mediante flechas rojas discontinuas y la activación con flechas verdes discontinuas.

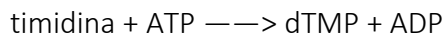
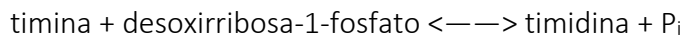
DEGRADACIÓN DE PIRIMIDINAS

El catabolismo de los nucleótidos de pirimidina conduce en última instancia a la β -alanina (cuando CMP y UMP son degradados) o al β -aminoisobutirato (cuando dTMP es degradado) y NH_3 y CO_2 . La β -alanina y el β -aminoisobutirato sirven como donantes de $-\text{NH}_2$ en la transaminación del α -cetoglutarato a glutamato. Una siguiente reacción convierte los productos a malonil-CoA (que puede ser desviado a la síntesis de ácidos grasos) o a metilmalonil-CoA (que es convertido a succinil-CoA y puede ser desviado al ciclo del TCA).

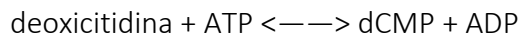
El salvamento de las bases de pirimidina tiene menor significación clínica que el de las purinas, debido a la solubilidad de los subproductos del catabolismo de pirimidina. Sin embargo, según lo indicado arriba, la vía de la síntesis de salvamento del nucleótido de timidina es especialmente importante en la preparación para la división celular. El uracilo puede ser salvado para formar UMP a través de la acción concertada de la uridina fosforilasa y de la uridina cinasa, como se indica:



La deoxiuridina es también un sustrato para la uridina fosforilasa. La formación de dTMP, mediante salvamento de dTMP requiere de timidina fosforilasa y la previamente encontrada timidina cinasa:



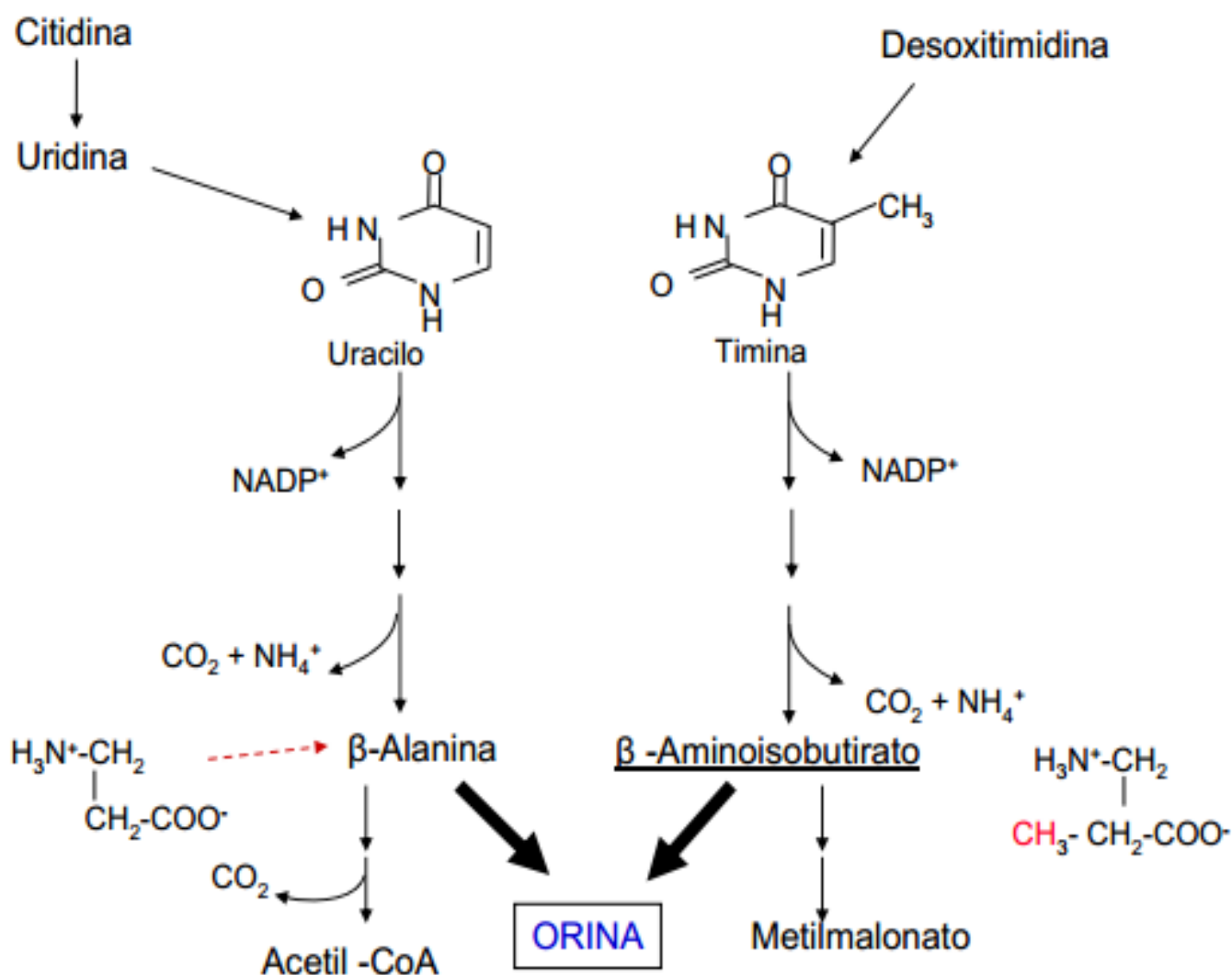
El salvamento de deoxicitidina es catalizado por la deoxicitidina cinasa:



La deoxiadenosina y la deoxiguanosina son también sustratos para la deoxicitidina cinasa, aunque el K_m para estos sustratos es mucho mayor que para la deoxicitidina.

La principal función de las pirimidina nucleótido cinasas es mantener un balance celular entre el nivel de los nucleósidos de pirimidinas y los pirimidina nucleosido monofosfatos. Sin embargo, debido a que las concentraciones promedio en las células y el plasma de los nucleósidos de pirimidina, así como también, de la ribosa-1-fosfato, son bajas, el salvamento de las pirimidinas por estas cinasas es relativamente ineficiente.

Degradación de nucleótidos de pirimidina



DOGMA CENTRAL DE LA BIOLOGÍA MOLECULAR

El “Dogma Central” es el proceso por el cual **las instrucciones en el ADN se convierten en un producto funcional**. Fue propuesto por primera vez en 1958 por Francis Crick, descubridor de la estructura del ADN.

- El dogma central de la biología molecular explica el flujo de información genética, desde el ADN hasta el ARN, para hacer un producto funcional, una proteína.
- El dogma central sugiere que el ADN contiene la información necesaria para hacer todas nuestras proteínas, y que el ARN es un mensajero que lleva esta información a los ribosomas.
- Los ribosomas sirven como fábricas en la célula donde la información es “traducida” de un código al producto funcional.
- El proceso por el cual las instrucciones del ADN se convierten en el producto funcional se llama expresión génica.
- La expresión génica tiene dos etapas clave – transcripción? y traducción.
- En la transcripción, la información en el ADN de cada célula se convierte en pequeños mensajes de ARN portátiles.
- Durante la traducción, estos mensajes viajan desde donde está el ADN en el núcleo celular hasta los ribosomas donde son “leídos” para producir proteínas específicas.

El dogma central afirma que el patrón de información que ocurre con más frecuencia en nuestras células es:

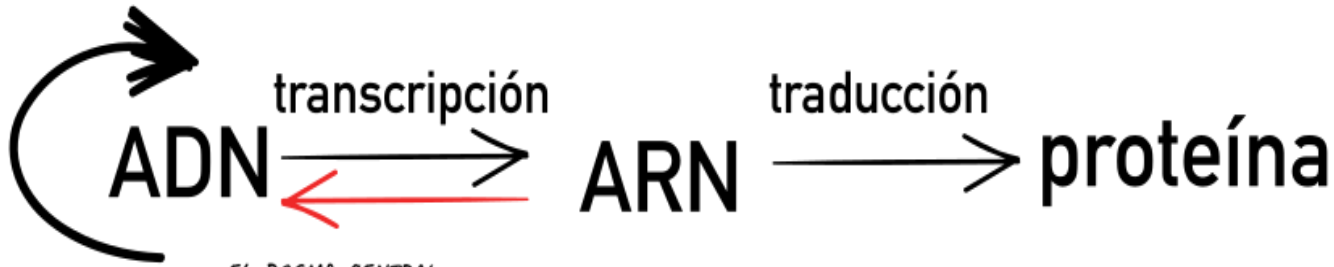
- Del ADN existente a la creación de un nuevo ADN (replicación del ADN).
- Del ADN para hacer nuevo ARN (transcripción)
- Del ARN para hacer nuevas proteínas (traducción).

La transcripción inversa es la transferencia de información del ARN para producir nuevo ADN, esto ocurre en el caso de los retrovirus, como el VIH. Es el proceso por el cual la información genética del ARN se reúne en un nuevo ADN.

Dogma central de la biología molecular

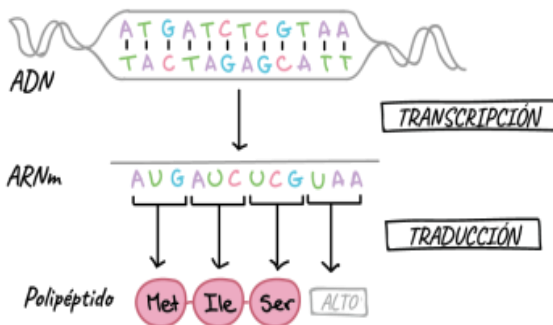
(cómo se convierte la información genética en proteínas)

replicación



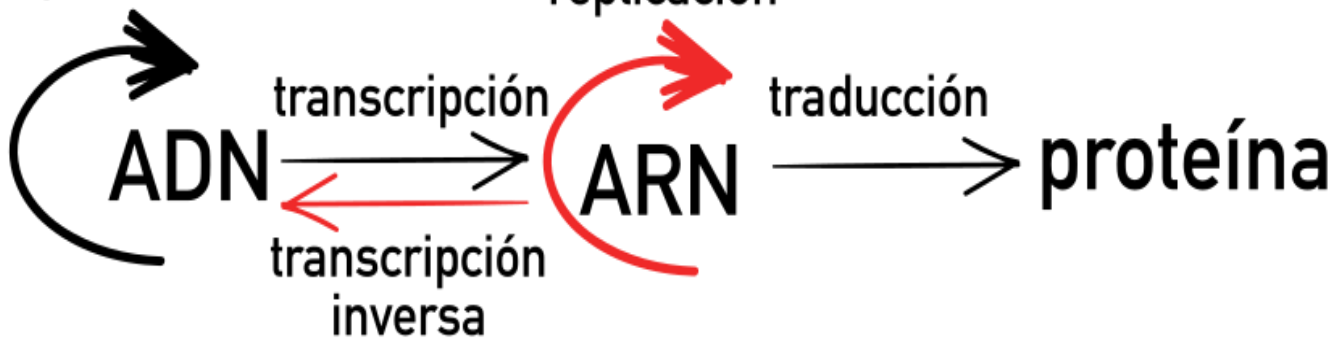
EL DOGMA CENTRAL

Propuesta inicial de Crick (1970)



replicación

replicación



Propuesta actual (2017)



Bibliografía

Kanario kich 2022, desanimación de aminoácidos, recuperado el 2022

Passen Martín octubre 16 2021, purinas, recuperado el 2022

Davila Arredondo P. Lourdes, degradación de pirimidinas, recuperado el 2022

Ramirez Coronel Yessenia Degradación de nucleótidos de pirimidina: enzimas de las vías de salvamento, recuperado el 2022

<https://th.bing.com/th/id/R.fee7658ce537cf3ba85b8ca70ace2982?rik=nEIV6epVT6pKng&riu=http%3a%2f%2fdelnutrientealadieta.com%2fwp-content%2fuploads%2f2016%2f03%2fFigura-5.26.-S%c3%adntesis-de-amino%c3%a1cidos-no-esenciales.jpg&ehk=ls4YyblqSQ6hJtm4J46Xr7SnUICcv4LTqI%2fQCrR5XVs%3d&risl=&pid=ImgrRaw&r=0>

<https://i.ytimg.com/vi/MUOZBUxR18Y/maxresdefault.jpg>

<https://image.slideserve.com/833210/regulaci-n-de-s-ntesis-de-pirimidinas-l.jpg>

<https://skat.ihmc.us/rid=1SZMP2K4X-1QGD1K6-43KR/Dogma%20central%20de%20la%20Biolog%C3%ADa%20molecular.png>

<https://cdn.lecturio.com/assets/Oxidative-deamination-768x284.png>

<https://cdn.lecturio.com/assets/Hydrolytic-deamination-reaction-image-768x291.png>

<https://cdn.lecturio.com/assets/Eliminative-deamination-768x213.png>

https://static.filadd.com/files/f%2375115/html/external_resources/bg1.png