



**Nombre de alumno: Montserrat
Hernández Regalado**

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

**Nombre del trabajo: Rutas
metabólicas**

Materia: Bioquímica

Grado: Tercero

Grupo: LNU17EMC0121-A

METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS

GLUCOLISIS

Serie de 10 a 11 reacciones que inicia con glucosa y termina en piruvato en condiciones aeróbicas y en lactato en condiciones anaeróbicas.

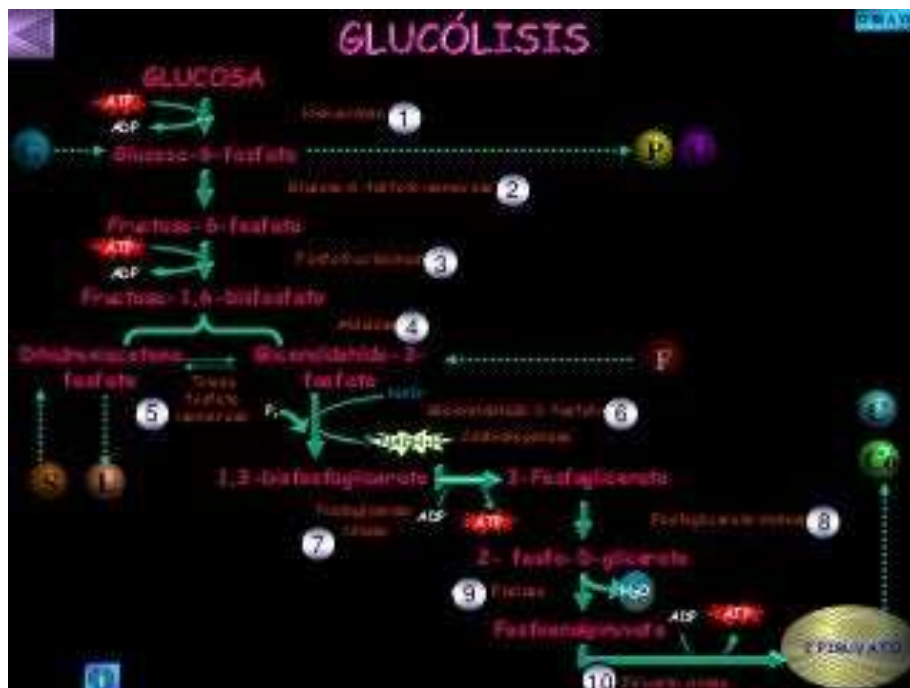
Localización tisular: En todas las células del organismo.

Zona celular: Citosol

Estadios de la glucólisis: De consumo y ganancia de energía ó de preparación y lisis respectivamente.

Regulación: -Fosfofructocinasa 1 (principal enzima regulatoria) se inhibe por ATP, citrato, y se estimula por AMP y aumento de la fructosa 1,6 difosfato. -Regulación por la hexocinasa. -Regulación hormonal de la glucólisis: papel de la insulina y el glucagón. descripción de la vía metabólica. -Enfatizar en que reacciones se consume ATP, sitio en que la hexosa se divide en 2 triosas fosforiladas, sitio de generación de NADH+ H, sitios de fosforilación a nivel de sustrato (1,3 DPG y fosfoenolpiruvato) y las enzimas que catalizan ésta aumento de la fructosa 1,6 difosfato s reacciones (fosfoglicerato cinasa y piruvato cinasa), reacciones reversibles e irreversibles. -Delta G de las reacciones irreversibles en condiciones estándar y en la célula. -Lanzadera de glicerol 3 fosfato y lanzadera de malato (en condiciones aerobias) -Reoxidación del NADH en condiciones anaeróbicas (ácido láctico).

Rendimiento energético: se consumen 2 ATP y produce 4 moles de ATP, y 2 moles de NADH en glucólisis aerobia. Produce 4 moles de ATP en glucólisis anaerobia. - 2 moles de ATP consumidos.



COMPLEJO PIRUVATO DESHIDROGENASA

El complejo del piruvato deshidrogenasa cataliza la descarboxilación oxidativa irreversible del piruvato para formar acetil CoA.

Localización Tisular: Todas las células (excepto eritrocitos).

Zona celular: Mitocondria (cara interna de la membrana interna mitocondrial).

Regulación: Por 2 mecanismos: control alostérico (inhibición de E3 por NADH e inhibición de E2 por acetil CoA). Control por fosforilación reversible: PDH fosforilada es inactiva y defosforilada es activa. PDH cinasa fosforila la enzima y PDH fosfatasa defosforila la enzima.

Descripción de la vía: 3 enzimas : E1 (piruvato decarboxilasa), E2 (dihidrolipoil transacetilasa) y E3 (dihidrolipoildeshidrogenasa). 5 coenzimas: pirofosfato de tiamina (PPT), lipoamida, CoA, FAD y NAD+. 5 reacciones químicas. La acetil CoA proviene de la degradación de glucosa, triacilgliceroles y amino ácidos y sirve de esqueleto carbonado para la cetogénesis, síntesis de ácidos grasos, síntesis de esteroides y degradación en el ciclo de Krebs.

Rendimiento energético: Se produce 1 mol de NADH por mol de piruvato oxidado a acetil CoA.



CICLO DE KREBS

Serie cíclica de 8 reacciones compuesta de 7 enzimas y 1 complejo multienzimático (alfa cetoglutarato deshidrogenasa). Tiene reacciones catabólicas y anabólicas o sitios de entrada y de salida (anfibólico). Su objetivo principal es realizar oxidación de diversos compuestos hasta CO_2 , H_2O , GTP y equivalentes reductores como NADH, FADH_2 .

Sus funciones son: -Oxidación de la acetil CoA. -Vía final común para aminoácidos, ácidos grasos de cadena impar. -Proporciona esqueletos carbonados para la síntesis de algunos aminoácidos, acetil Co A, gluconeogénesis, síntesis de porfirinas.

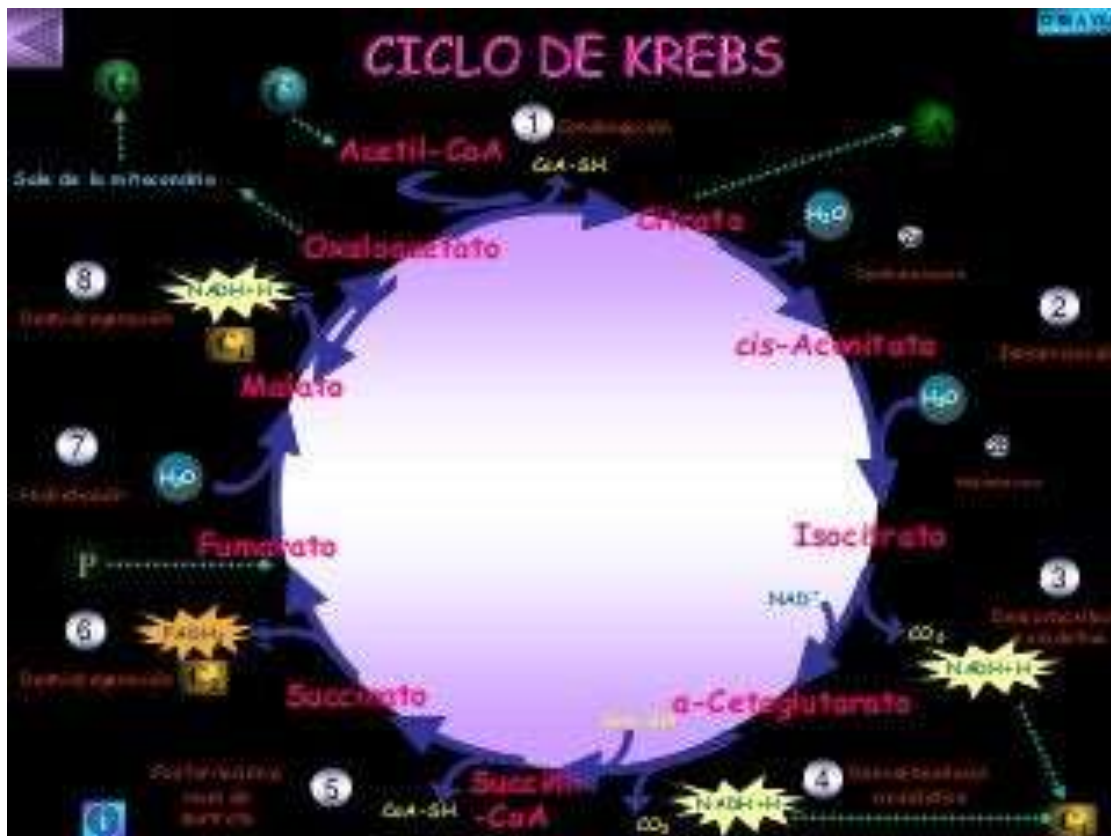
Localización tisular: Todas las células, excepto eritrocito.

Zona celular: Mitocondria (matriz).

Regulación: Alostérica y control respiratorio.

Descripción de ciclo: Enfatizar cuales son las reacciones irreversibles, enzimas alostéricas y factores que las regulan, sitios donde se produce NADH, FADH_2 y GTP, sitios donde sale CO_2 , precursores de otros compuestos.

Rendimiento energético: Se producen lo equivalente a 12 ATPs por mol de acetil CoA oxidada.



CADENA DE TRASPORTE DE ELECTRONES Y FOSFORILACION OXIDATIVA

Proceso de síntesis de ATP al acoplarse la transferencia de electrones a través de los complejos de la cadena respiratoria con salida de protones al espacio intermembranoso para formar un gradiente de protones, que producirá la energía necesaria para la unión de $\text{ADP} + \text{P}_i = \text{ATP}$.

Localización tisular: Todas las células que tienen mitocondria.

Zona celular: Membrana mitocondrial interna.

Descripción de la vía: -Los electrones de $\text{NADH} + \text{H}^+$ se transfieren por los complejos I, III, IV y $\frac{1}{2}$ oxígeno. -Los electrones de FADH_2 se transfieren por los complejos II, III y IV y $\frac{1}{2}$ oxígeno.

Composición de los complejos:

Complejo I ó NADH deshidrogenasa: contiene FMN y proteínas Fe-S., transfieren los electrones a la CoQ. Se bombean 4 protones hacia el espacio intermembranoso.

Complejo II ó succinato ubiquinona reductasa: contiene succinato deshidrogenasa, FAD y proteínas Fe-S. Transfieren sus electrones a la CoQ. Coenzima Q: lanzadera de electrones de los complejos I y II al III.

Complejo III ó ubiquinol- citocromo c reductasa: contiene citocromos b562 y b566, citocromo c1 y proteínas Fe-S. Se bombean 4 protones al espacio intermembranoso. Citocromo c : lanzadera de electrones entre el complejo III y IV.

Complejo III ó ubiquinol- citocromo c reductasa: contiene citocromos b562 y b566, Ver Vía citocromo c1 y proteínas Fe-S. Se bombean 4 protones al espacio intermembranoso. Citocromo c : lanzadera de electrones entre el complejo III y IV.

Complejo IV: ó citocromo c oxidasa: constituida de citocromos a y a3 y 2 átomos de cobre. Cataliza la reducción de 4 electrones de oxígeno a agua. Se bombean 2 protones.

Complejo V ó ATP sintasa: se genera ATP a partir de $\text{ADP} + \text{P}_i$ impulsado por la fuerza protomotriz. Estructura de la ATP sintasa: 2 subunidades, - Fo (canal de protones) - F1 (enzima) 3 subunidades alfa y 3 beta Subunidades delta, gama y epsilon El regreso de los protones a través de Fo a la matriz mitocondrial produce la síntesis de ATP y relaciona la cadena de transporte de electrones a la fosforilación oxidativa (Teoría quimiosmótica de Peter Mitchel).

Regulación: Inhibidores: rotenona y amital (-) complejo I Antimicina A (-) complejo III. Cianuro, monóxido de carbono (-) complejo IV Oligomicina y dicitohexilcarbodimida (-) Fo de la ATP sintasa. Desacopladores: aquellos que disocian el transporte de electrones de la fosforilación oxidativa. 2,4 dinitrofenol (disipa gradiente de protones); FCCP (trifluorocarbonilcianurometoxifenilhidrazona).- producen más calor que ATP
 - Útil en animales que hibernan.(termogenina).



CICLO DE CORI

Interrelación entre el músculo y el tejido hepático.

El lactato producido por el músculo estriado atraviesa la membrana plasmática y pasa al torrente circulatorio, de donde es transportado al hígado y captado por las células hepáticas. Este tejido lo oxida a piruvato; posteriormente es carboxilado, formando ácido oxaloacético, el cual continúa su metabolismo por gluconeogénesis, hasta formar glucosa-6-fosfato y posteriormente glucosa que pasa al torrente circulatorio.



GLUCONEOGENESIS

Es la producción de glucosa a partir de fuentes no hidrocarbonadas, siendo las principales los aminoácidos glucogénicos (alanina principalmente), glicerol (proveniente de la lipólisis y lactato (proveniente de la glucólisis anaerobia): Se activa cuando los almacenes de glucógeno están por agotarse para mantener la glucemia normal, esto es, en inanición temprana (12 horas a 16 días) y en menor proporción durante la inanición tardía (> 16 días) ó durante el ejercicio prolongado.

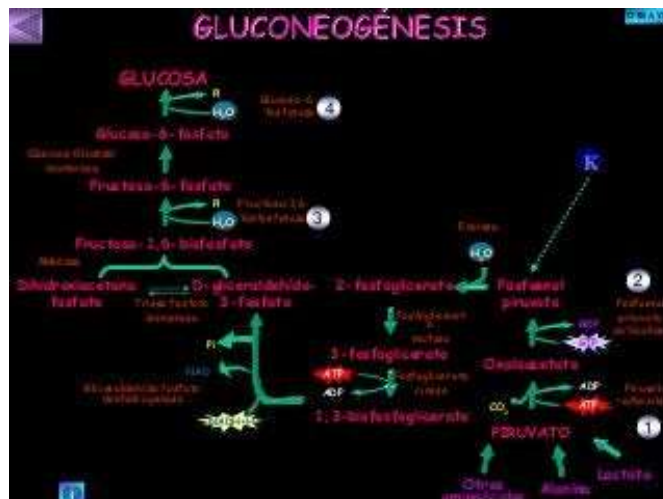
Localización tisular: Los principales son el hígado y la corteza renal

Zona celular: El primer paso en la mitocondria, resto de la vía es citosólica.

Regulación: Alostérica: la inanición aumenta a la acetil CoA y ésta estimula a la piruvato carboxilasa y la GNG e inhibe a la PDH. -Elevación de alanina y glutamina estimulan GNG -Cortisol alto aumenta disponibilidad de sustrato. -Fructosa 2,6 difosfato (-) a la fructosa 1,6 bifosfatasa Control hormonal: glucagón estimula GNG al (-) piruvato cinasa (de la glucólisis, disminuye concentración de fructosa 2,6 bifosfato y activa la transcripción del gen de la fosfoenolpiruvatocarboxicinas (PEPCK) e inhibe la transcripción del gen de la piruvato cinasa)

Descripción de la vía: Las enzimas participantes en la GNG son las mismas que las de la glucólisis con excepción de las 3 enzimas que producen reacciones irreversibles en la glucólisis (piruvato cinasa, fosfofructocinasa 1 y hexocinasa). Estas enzimas tienen que ser sustituidas en la gluconeogénesis por las enzimas piruvato carboxilasa + PEPCK (fosfoenol piruvato), fructosa 1,6 difosfatasa y glucosa 6 fosfatasa 2 respectivamente. - Adicionalmente se requiere de 2 enzimas, 1 que carboxila al piruvato mitocondrial a oxalacetato (OAA) (piruvato carboxilasa) otra que oxide al OAA a malato (malato deshidrogenasa), para que el malato salga de la mitocondria mediante un transportador y ya en el citosol la malato deshidrogenasa reduce el malato a OAA.

Principal enzima regulatoria: Es la fructosa 1,6 difosfatasa (regulación reciproca con la fosfofructocinasa 1).



GLUCOGENESIS

Es el proceso de síntesis de glucógeno a partir de la glucosa 6 fosfato.

Localización tisular: Hígado, músculo principalmente.

Zona celular: Citosol

Regulación: Control hormonal. (fosforilación reversible): -Glucógeno sintetasa defosforilada es activa y fosforilada es inactiva (papel de insulina, glucagón y adrenalina). Control alostérico: la glucosa 6 fosfato estimula a la glucógeno sintetasa.

Descripción de la vía metabólica: Estadio I: formación de UDP-G Estadio II: Elongación Estadio III: formación de ramificaciones

Enzimas participantes: Fosfoglucomutasa, UDP-G pirofosforilasa, pirofosfatasa, glucógeno sintetasa y enzima ramificadora (amiló 1-4- \rightarrow 1-6 transglucosilasa).

Enzima regulatoria: Glucógeno sintetasa. Rendimiento energético



GLUCOGENOLISIS

Es la degradación de glucógeno a glucosa libre o glucosa 6 fosfato.

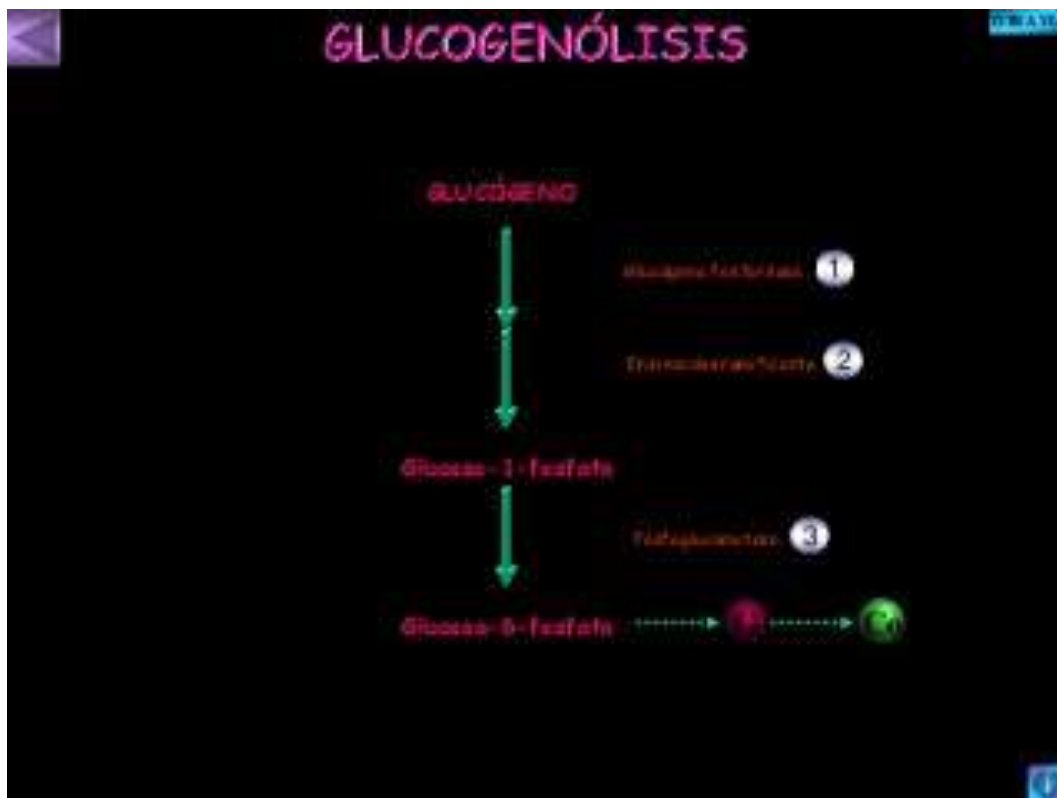
Localización celular: hígado y músculo esquelético principalmente.

Zona celular: Citosol.

Regulación: Fosforilasa b defosforilada es inactiva y la fosforilasa a fosforilada es activa. Alostérica: la glucosa y glucosa 6 fosfato inhiben a la glucógeno fosforilasa a hepática. - A nivel muscular los reguladores son el AMP y el calcio ambos estimulan la transformación de fosforilasa b a fosforilasa a. - Hormonal: Glucagón y adrenalina estimulan a fosforilasa a hepática y en el músculo solo la adrenalina.

Descripción de la vía: Estadio I de acortamiento Estadio II de desramificación.

Enzimas: Fosforilasa, transferasa y amilo 1-6 glucosidasa (desramificante) y glucosa 6 fosfatasa. (en hígado). -En músculo falta el glucógeno 6 fosfatasa. - Rendimiento energético.



VIA DE LAS PENTOSAS

Consiste en la transformación de glucosa a ribosa, es la principal fuente de NADPH para la biosíntesis reductiva, regeneración de glutatión reducido (antioxidante) y bactericida (produce H₂O₂ en leucocitos). La vía también interconvierte azúcares de 3, 4, 5, 6 y 7 carbonos conforme se requiere por otros procesos metabólicos o para metabolizar los excesos de ribosa 5 fosfato a través de la glucólisis.

Localización tisular: todas las células.

Zona celular: citosol

Regulación: En general sufre inhibición por producto (por la eritrosa- 4- fosfato, exceso de NADPH, exceso de acil-CoA)

Descripción de la vía: Fase oxidativa ó irreversible: primeras 3 reacciones Fase no oxidativa ó reversible

Enzima regulatoria principal: es la glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PDH). Producción de ribosa, gliceraldehído, eritrosa- 4- fosfato, fructosa 6 fosfato, 2 NADPH. Rendimiento energético: no gana ni pierde ATP.



VIA DE LA GALACTOSA

La lactosa es la principal fuente dietética de la galactosa.

Reacciones que convierten a la galactosa en intermediarios de la glucólisis (G6P) y dirigirse a la gluconeogénesis y/o a glucólisis.

Localización tisular: Principalmente en el hígado.

Zona celular: Citosol

Descripción de la vía: Se inicia con la conversión de la galactosa a galactosa-1-fosfato por medio de la enzima galactocinasa, dependiente de ATP. Como segundo paso, la galactosa-1-fosfato es transformada en glucosa-1-fosfato, pero esto no ocurre si no se activa a la galactosa-1-fosfato metabólicamente, por lo que necesita de UDP-glucosa, produciendo así, glucosa-1-fosfato y UDP-galactosa, reacción catalizada por la enzima uridiltransferasa. Hay una reacción que convierte a UDP-galactosa a UDP-glucosa, para que sea utilizado de nuevo en la reacción descrita. Esta reacción es catalizada por la 4-epimerasa. La última reacción de esta vía es la conversión de glucosa-1-fosfato en glucosa-6-fosfato por la fosfoglucomutasa, que entrará a la glucólisis.



VIA DE LA FRUCTOSA

La fuente principal de fructosa es la sacarosa.

La fructosa no requiere insulina para entrar a la célula Ver Vía

Tiene 2 vías metabólicas, la hepática y la muscular.

Son las reacciones que procesan a la fructosa para que pueda entrar a la glucólisis o GNG

Localización tisular: Principalmente hígado y músculo esquelético.

Zona celular: Citosol

Regulación: Ninguna conocida

Descripción de la vía: En hígado: la fructocinasa convierte a la fructosa en fructosa-1-P que se escinde por la aldolasa B a gliceraldehído + dihidroxiacetona fosfato (DHAP), luego el gliceraldehído se fosforila mediante la glicerocinasa (trioscinasa) a gliceraldehído-3-P entrando a la glucólisis. En el músculo: la hexocinasa convierte a la fructosa en fructosa-6-P (vía poco utilizada por la baja afinidad de la HK por la fructosa). La fructosa también se puede convertir a sorbitol o viceversa mediante el sorbitol deshidrogenasa.



METABOLISMO DE LOS LIPIDOS

LIPOLISIS

Serie secuencial de reacciones hidrolíticas que tienen como fin liberar 3 ácidos grasos de la molécula de glicerol.

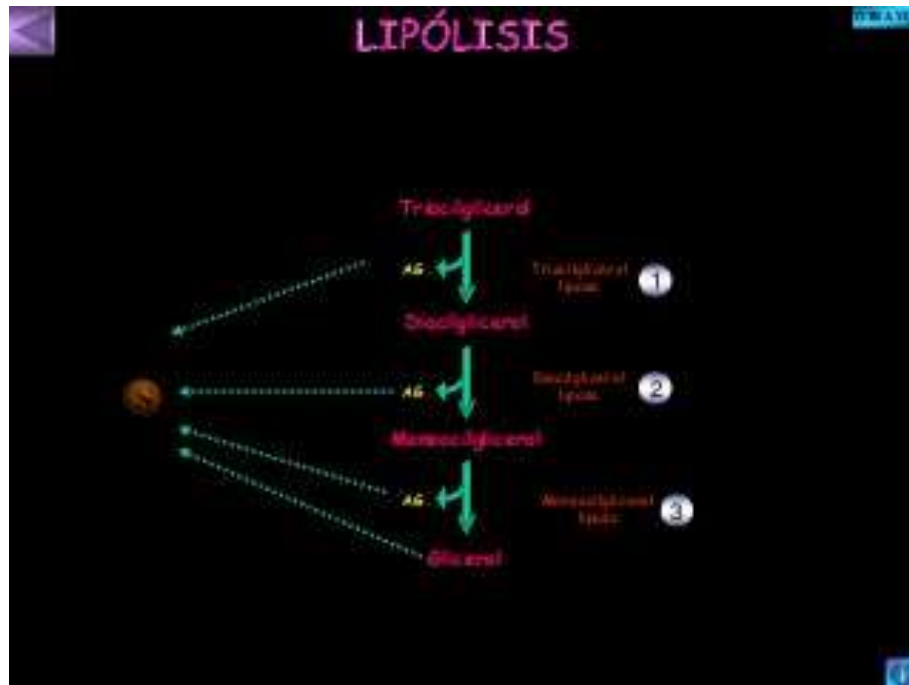
Localización tisular: Tejido adiposo

Zona celular: Citosol

Descripción de la vía: En primer lugar el ácido graso en el carbono 1 o en el 3 es liberado por medio de la lipasa hormono-sensible, después actúan las DAG lipasa y MAG lipasa. para dar como producto final glicerol + 3 ácidos grasos libres.

Reacciones irreversibles: Todas.

Regulación de la vía: Sucede en la reacción de la lipasa sensible a hormonas, la cual, se activa por fosforilación y se inactiva por defosforilación. La adrenalina fosforila a la enzima y la insulina hace lo contrario.



LIPOGENESIS

Consiste en una serie de 3 reacciones que conducen a la unión de 3 ácidos grasos activados a un esqueleto de glicerol, con la finalidad de almacenar energía.

Localización tisular: Hígado y tejido adiposo

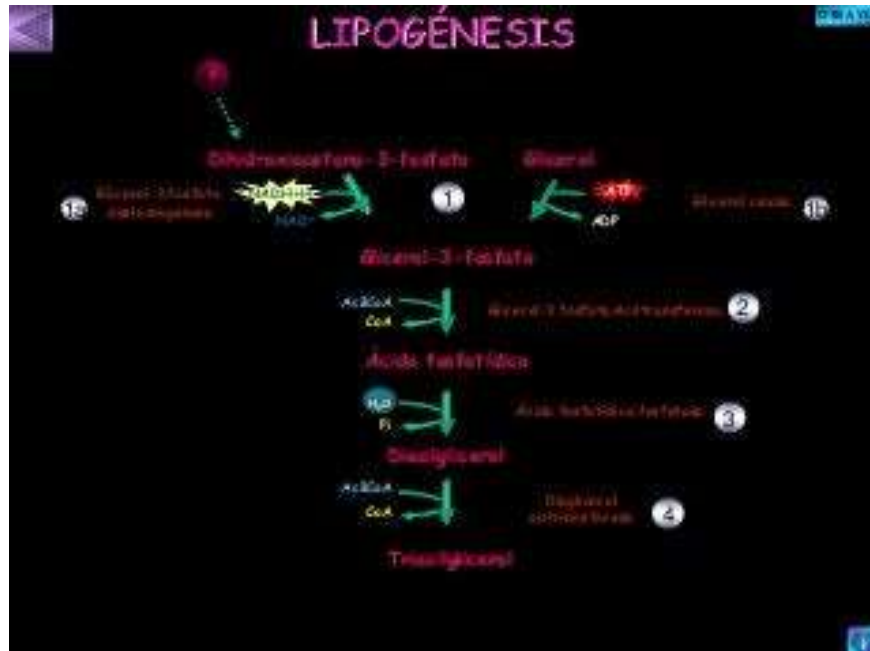
Zona celular: Citosol

Descripción de la vía: La vía consiste de 3 estadios en los que participan 6 enzimas.

Estadio 1: Formación de glicerol 3 fosfato. El glicerol fosfato puede obtenerse de 2 maneras: Glicerol cinasa: cataliza la fosforilación del glicerol a nivel hepático. Glicerol 3 fosfato deshidrogenasa. Cataliza la reducción de la dihidroxiacetona fosfato de la glucólisis a glicerol 3 fosfato.

Estadio 2: Activación de los ácidos grasos. La ácido graso CoA sintetasa (tiocinasa) en presencia de ATP activa a los ácidos grasos al unirlos a CoA.

Estadio 3: Esterificación del glicerol 3 fosfato. Participan la glicerol 3 fosfato acil transferasa que acila al G3P para formar lisofosfatidato, posteriormente la lisofosfatidato acil transferasa adiciona otro ácido graso para formar el fosfatidato, enseguida actúa una fosfatasa que elimina el grupo fosfato del carbono 3 y finalmente una DAG aciltransferasa que adiciona el último ácido graso en el carbono 3 para obtener un TAG.



B-OXIDACION

Consiste en la degradación de un ácido graso con n átomos de carbono hasta un número $n / 2$ moléculas de acetil CoA. El corte sucede en el carbono No. 3 o beta.

Función: Fuente energética. Siendo la principal en el músculo cardíaco y muy importante durante actividad prolongada de músculo esquelético y en el ayuno.

Localización tisular: Todas las células, excepto el eritrocito y el sistema nervioso.

Zona celular: Mitocondria.

Descripción de la vía: Los ácidos grasos citosólicos requieren activarse al unirse con la CoA por medio de la acilCoA sintetasa. Los ácidos grasos activados de cadena intermedia y larga necesitan transportarse al interior de la mitocondria por medio de la carnitina aciltransferasa I y II. -Una vez que el ácido graso se encuentra en el interior de la mitocondria va a sufrir una serie de cuatro reacciones secuenciales que culminan en la remoción de una molécula de acetil CoA y un acil CoA con 2 carbonos menos por vuelta. Las reacciones son las siguientes: - Oxidación con FAD por medio de la AcilCoA deshidrogenasa. -Hidratación de la enoil CoA por medio de la Enoil CoA hidratasa. -Oxidación de la β hidroxiacil CoA con NAD^+ por medio de la β hidroxiacil CoA deshidrogenasa. -Ruptura tiolítica del β cetoacil CoA por medio de tiolasa y CoA.

Reacciones irreversibles: Todas las reacciones de la ruta metabólica son irreversibles.

Regulación de la vía: Sucede a nivel de la entrada de ácidos grasos. (la malonil CoA inhibe a la carnitina-acil-transferasa). La beta-oxidación se regula por el aporte de NAD^+ y FAD, ya que, estas coenzimas se requieren también en el ciclo de Krebs y ambas vías están activas simultáneamente.



CETOGENESIS

Serie de 5 reacciones (4 enzimáticas y 1 espontánea) que forman acetoacetato, 3 hidroxibutirato y acetona a partir de la acetil-CoA que proviene principalmente de la beta oxidación.

*Sucede durante situaciones adversas como es la inanición, el ejercicio intenso y prolongado y en la diabetes mal controlada. **El uso de cuerpos cetónicos como combustible ahorra glucosa y conserva las proteínas musculares

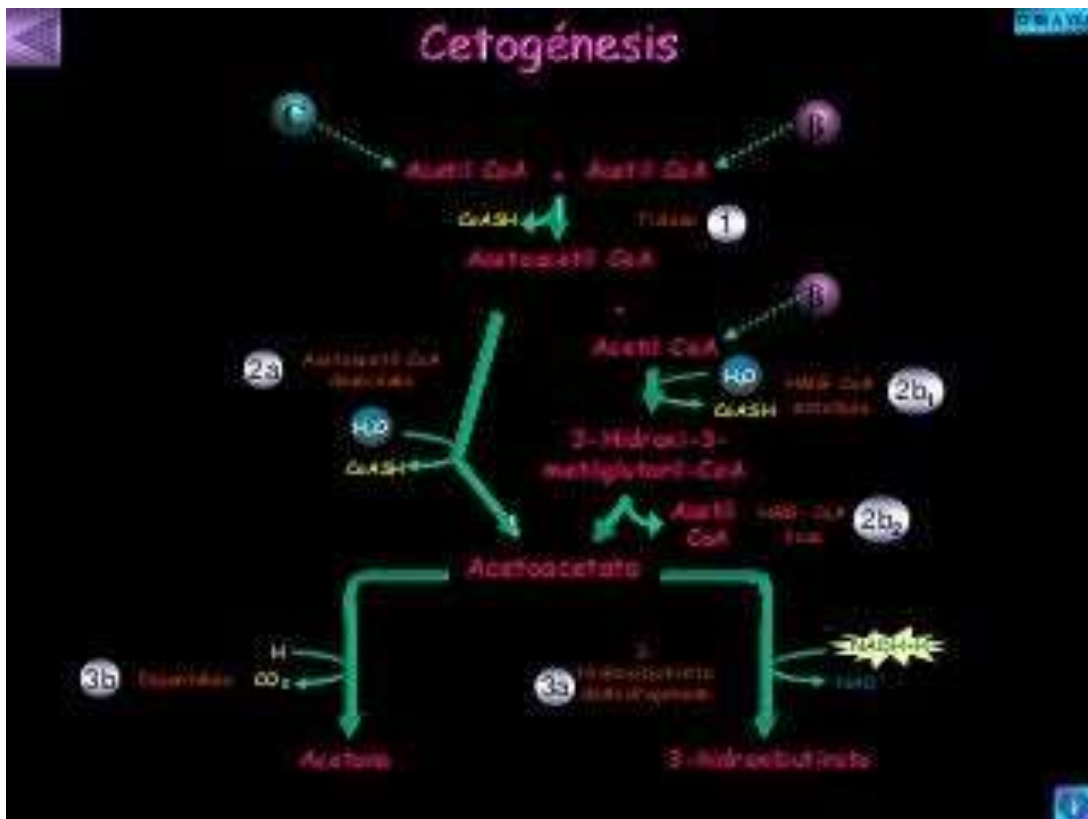
Localización tisular: Hígado

Zona celular: Mitocondria

Descripción de la vía: La acetoacetyl CoA tiolasa cataliza la condensación de 2 moléculas de acetil coA para formar acetoacetyl CoA + CoA. La hidroximetil glutaril CoA(HMG-CoA) sintetasa cataliza la adición de una tercer molécula de acetil CoA dando como producto a la HMGCoA + CoA. La HMGCoA liasa que elimina acetil CoA para formar el acetoacetato. La 3-hidroxibutirato deshidrogenasa que reduce al acetoacetato para formar 3 hidroxibutirato., utilizando como coenzima al NADH + H+ *el acetoacetato también puede descarboxilarse espontáneamente para formar acetona.

Reacciones irreversibles: Todas

Regulación de la vía: Sucede en la reacción catalizada por la 3 HMG CoA sintetasa.



DEGRADACION DE CUERPOS CETONICOS

Proceso mediante el cual los cuerpos cetónicos son transformados a acetil CoA con la finalidad de proveer de energía al organismo en situaciones de escasez de glucosa.

Localización tisular: Músculo y cerebro

Zona celular: Mitocondria

Descripción de la vía: Es una serie de 3 reacciones que comienzan con la oxidación del 3-beta hidroxibutirato por la 3-hidroxibutirato deshidrogenasa en presencia de NAD⁺ dando como producto el acetoacetato, el cual es activado por CoA mediante la 3-cetoacil-CoA transferasa para obtener acetoacetil CoA y finalmente la formación de 2 moléculas de acetil CoA mediante la tiolasa y CoA.

Reacciones irreversibles: Todas

Regulación de la vía: La enzima clave es la 3 cetoacil-CoA-transferasa (tioforasa) la cual, no existe en el hígado y por lo mismo el hígado no utiliza a los cuerpos cetónicos como fuente energética.



COLESTEROL

Es la formación de colesterol a partir de los carbonos de 30 moléculas de la acetil CoA

Localización tisular: Se sintetiza en todas las células del organismo aunque los órganos principales son el Hígado , intestino, glándula suprarrenal, gónadas y placenta.

Zona celular: Citosol y retículo endoplásmico liso.

Descripción de la vía: Se divide en 4 estadios:

Síntesis de hidroximetilglutarilCoA (HMGCoA). participan 2 enzimas y 3 moléculas de acetil CoA: tiolasa: cataliza la reacción de condensación de 2 moléculas de acetil CoA + CoA., para producir acetoacetilCoA. HMGCoA sintetasa: cataliza la adición de una molécula de acetil CoA al acetoacetil CoA para formar 3 HMG CoA + CoA.

Síntesis de mevalonato: participa solo 1 enzima y 2 NADPH + 2H⁺ la HMGCoA reductasa: cataliza la reacción de doble reducción del 3HMGCoA utilizando como coenzima a 2 NADPH para formar mevalonato + CoA +2NADP

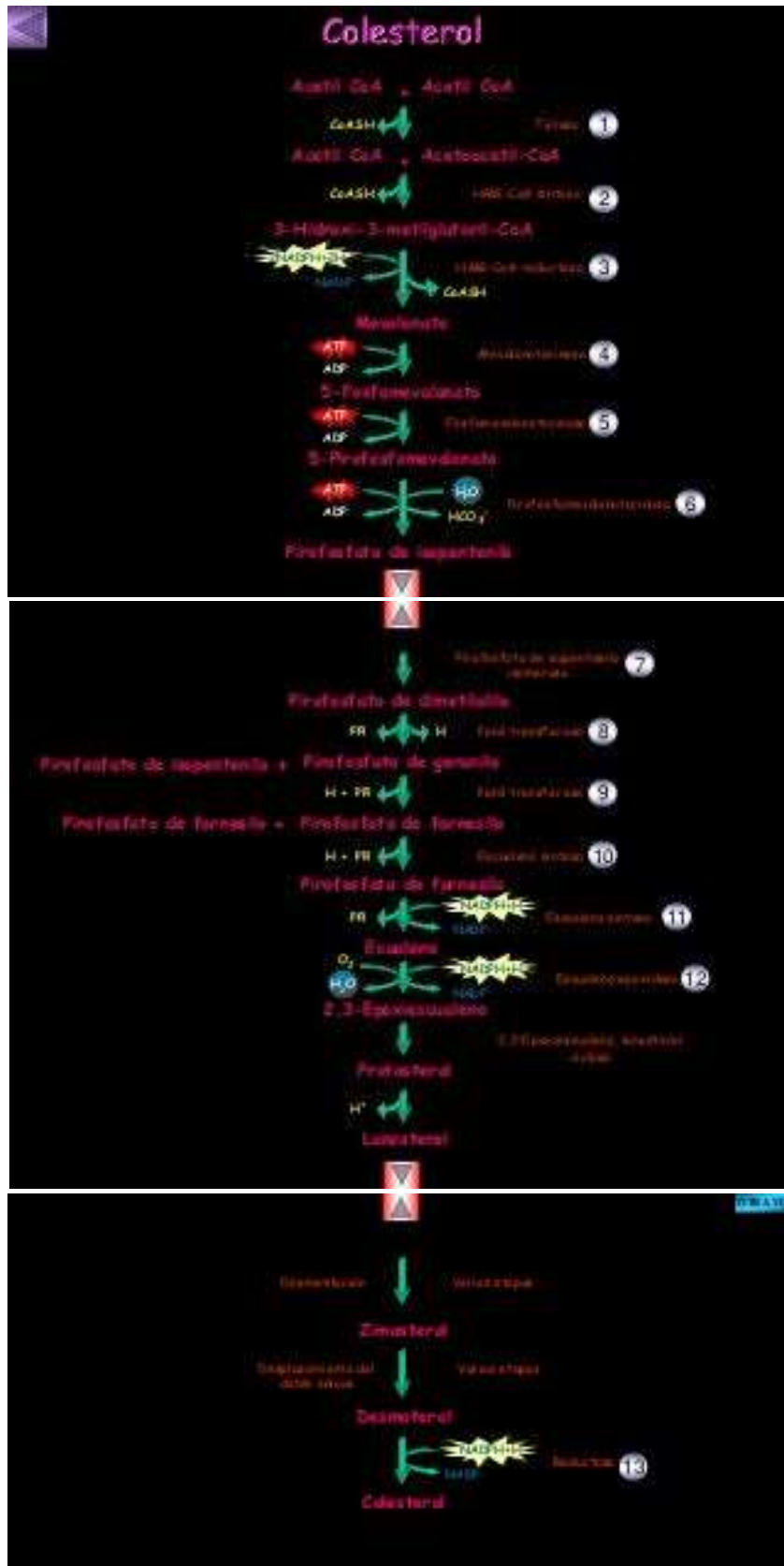
Formación de unidades isoprenoides: requiere de la participación de 3 enzimas y 3 ATP. Mevalonatocinasa: cataliza la fosforilación del carbono 5 del mevalónato produciendo 5, fosfomevalonato + ADP. Fosfomevalonatocinasa: cataliza la formación de 5 pirofosfomevalonato + ADP 5 pirofosfomevalonatocinasa o decarboxilasa: la cual cataliza la formación de isopentínil pirofosfato en presencia de ATP + CO₂ + ADP+Pi.

Síntesis de colesterol: se requieren aproximadamente 30 enzimas. Se suman unidades de isoprenoides para formar sucesivamente compuestos de 10 carbonos (geranilo pirofosfato), de 15 carbonos (farnesil pirofosfato) y finalmente de 30 carbonos (escualeno). Posteriormente se forma una estructura cíclica de ciclopentanoperhidrofenantreno denominada lanosterol (30C, dobles enlace entre C-24 y C-25 y en C-8 y C-9). La formación de colesterol requiere la pérdida de 3 carbonos y el cambio del doble enlace de C-8 y C-9 al C-5 y C-6 y por último la reducción con NADPH de la doble ligadura del C-24 y C-25 .

Reacciones irreversibles: Exceptuando la isomerasa de isopentínilpirofosfato, la mayoría de las reacciones son irreversibles.

Regulación de la vía: Se regula a nivel de la reacción catalizada por la HMGCoA reductasa, el colesterol inhibe a la enzima y la transcripción de su gen.

Colesterol



FUENTES DE CONSULTA:

SGJP. (2014). *Mapa metabolico*. Slideshare.net. https://es.slideshare.net/SGJP/mapa-metabolico?from_action=save

(SGJP, 2014)