



Nombre del Alumno: Hatziry Gómez Hernández

Nombre del tema: Rutas metabólicas

Parcial: 4to parcial

Nombre de la Materia: Bioquímica

Nombre del profesor: MED. JOSE MIGUEL CULEBRO RICALDI

Nombre de la Licenciatura: Lic. Medicina Humana

Lugar y Fecha de elaboración:

Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, a 12 de diciembre del 2022

RUTAS METABOLICAS

2q,kl $\Delta G(-)$ *exergónico* favorable o espontaneo $\Delta G(+)$ Endergónico (desfavorable o no espontaneo) $\Delta G(0)$ Equilibrio. METABOLISMO-> transformaciones químicas que se producen en una célula o en el organismo, están catalizadas por E, organizadas por rutas metabólicas y cada reacción ocasiona un cambio químico específico. ATP: energía "moneda energética", la célula necesita de e para reutilizarlo.

FUNCIONES: obtener energía química (ATP) degradando nutrientes Síntesis "fabricación desde monómeros hasta macromoléculas" Degradar determinadas moléculas requeridas en funciones celulares.

RUTAS METABOLICAS: convergentes-> catabolismo, divergentes-> anabolismo, cíclicas-> ciclo de Krebs CATABOLISMO ANABOLISMO Proceso degradativo Proceso sintético Genera energía (ATP) Utiliza energía (ATP) Hay lisis (rompimiento) Hay formación (génesis)

REGULACION DEL METABOLISMO: primer nivel-> enzimas alostéricas capaces de cambiar la actividad catalítica Segundo nivel-> mediante regulación hormonal Tercer nivel-> regulación de la concentración de un tipo de enzima específica para esa reacción.

GLUCONEOGENESIS: creación de glucosa nueva, OCURRE EN EL CITOSOL, se da en organismos procariontes y eucariontes COMIENZA CON 2 PRIUVATO Y TERMINA EN 1 GLUCOSA, DE LAS 10 reacciones 7 son reversibles, hay 3 que son irreversibles (la conversión de piruvato en fosfoenolpiruvato), la conversión de fructosa 1,6 bifosfato en fructosa 6-fosfato), la conversión de glucosa 6 fosfato en glucosa) 2 priuvato -> 2 oxalacetato por la enzima piruvato carboxilasa (2ATP pasan 2ADP 2 oxalacetato-> 2 fosfoenolpiruvato catalizado por la enzima fosfoenolpiruvato carboxiquinasa 2GTP pasa a 2GDP

EL OXALACETATO TIENE QUE TRANSFORMARSE EN FOSFOENOLPIRUVATO PERO LA MEMBRANA MITOCONDRIAL NO TIENE TRANSPORTADOR PARA EL OXALACETATO-> TIENE QUE SER REDUCIDO A MALATO POR LA ACCION DE LA MALATO DESHIDROGENASA Y NADH

Oxalacetato -> malato (por la enzima malato deshidrogenasa mitocondrial)
NADH+ H pasa a NAD+

GRACIAS A UN TRANSPORTADOR ESPECIFICO QUE TIENE LA MEMBRANA MITOCONDRIAL ITNERNA EL MALATO PUEDE SALIR DE LA MITOCONDRIA

Malato-> oxalacetato (catalizado por la enzima malato deshidrogenasa citosolica)
NAD+ pasa NADH

Oxalacetato -> fosfoenolpiruvato (por la enzima fosfoenolpiruvato carboxiquinasa) dependera del mion magnesio y tambien precisa GTP pasa GDP(

REACCION REVERSIBLE) Fosfoenolpiruvato-> 2 fosfoglicerato (catalizada por la enolasa) 2 fosfoglicerato-> 3 fosfoglicerato (catalizada por fosfogliceratomutasa) 3 fosfoglicerato-> 1,3 difosfoglicerato (catalizada por la fosfogliceratoquinasa) consume 1 ATP (ATP pasa ADP 1,3 difosfoglicerato-> gliceraldehido 3- fosfato (catalizado por gliceraldehido 3- fosfato deshidrogenasa) y consume NADH(NADH pasa NAD +) Gliceraldehido 3- fosfato-> dihidroxiacetona fosfato se fusionan las vias de los dos piruvatos(por accion de la triosa fosfato isomerasa) y por la otra via el gliceraldehido 3 fosfato se uniria a la dihidroxiacetona fosfato por la accion de la enzima aldolasa y formara la fructosa 1, 6 bifosfato Fructosa 1,6 bifosfato-> fructosa 6 fosfato (por la enzima fructosa 1.6 bifosfatasa 1, la reaccion dependera del magnesio, interviene H₂O y se libera un PI(fosfato inorganico Fructosa 6 fosfato-> glucosa 6- fosfato(por la enzima fosfohexosaisomerasa) Glucosa 6- fosfato-> glucosa (es catalizado por la glucosa 6 fosfatasa) se activa por el iomagnesio H₂O pasa a PI

GLUCOLISIS:

SE DA EN EL CITOSOL glucosa-> glucosa- 6- fosfato (catalizada por la hexoquinasa) ATP pasa a ADP (se gasta 1 atp) Glucosa -6- fosfato-> fructosa 6- fosfato (por acción de la glucosa 6- fosfato isomerasa) Fructosa 6- fosfato-> fructosa 1,6 bifosfato (catalizada por la enzima fosfofructoquinasa 1), se gasta 1 ATP porque se fosforila la fructosa 6 fosfato (ATP pasa ADP) RUPTRUA de la fructosa 1,6 bifosfato en dos moléculas 1. Dihidroxiacetona fosfato 2. Gliceraldehido 3-fosfato El 5to paso es la transformación de dihidroxiacetona fosfato en gliceraldehido 3 fosfato catalizado por la enzima triosa fosfato isomerasa (porque el gliceraldehido3 fosfato es el único de los dos que puede seguir con la glucosis.

AL ABRIRSE DOS CAMINOS LAS REACCIONES QUE VIENEN A CONTINUACION OCURRIRAN DOS VECES. 6to paso que consiste en el paso de gliceraldehido 3 fosfato -> 1,3 bifosfoglicerato (catalizado por la enzima 3- fosfato deshidrogenasa) esta enzima lo que hace es añadir un fosfato utilizando NAD, se reduce y se produce NADH (NAD pasa a NADH. 1,3 bifosfoglicerato-> glicerato 3- fosfato (ADP pasa ATP), catalizada por la enzima fosfoglicerato quinasa. Glicerato 3-fosfato-> glicerato 2- fosfato (catalizado por la fosfoglicerato mutasa) Glicerato 2- fosfato -> fosfoenolpiruvato (catalizada por la enzima enolasa), eliminando una molécula de AGU.

Fosfoenolpiruvato-> piruvato (catalizado por el piruvato quinasa) desfosforila el fosfoenolpiruvato para obtener piruvato y ATP DOS FASES: 1. GASTO ENERGETICO hay una sola ruta y se consumen 2 ATP 2.

BENEFICIO ENERGETICO. Dos rutas en el sexto paso, y cada una produce una molécula de NADH, dos moléculas de ATP y una de piruvato PASOS IMPORTANTES DE LA GLUCOLISIS: PASO 1-> pasaje de glucosa a glucos-6- fosfato, reacción IRREVERSIBLE, se pierde ATP- ADP PASO 3-> fosforilación de

fructosa -6- fosfato a la fructosa 1,6- bifosfato, PASO 7-> 1,3 bifosfoglicerato-> glicerato 3-fosfato PASO 10-> fosfoenolpiruvato- piruvato

PIRUVATO LUEGO DE LA GLUCOLISIS, PUEDE TENER DOS VIAS: 1- SE PREPARA PARA ENTRAR EN EL CICLO DE KREBS (debe ser transportado a la m. mitocondrial para su transformación en acetil-CoA), este transporte se da por la PIRUVATO DESHIDROGENASA-> esta compuesta por 3 enzimas y 5 coenzimas. 3 enzimas-> E1: piruvato deshidrogenasa, E2: Dihidrolipoli transacetilasa, E3: dihidrolipoli deshidrogenasa 5 coenzimas-> Coenzima A, Pirofosfato de tiamina, Lipoamida, FAD, NAD⁺ 2- FERMENTACION LACTICA O ALCOHOLICA. (el NADH cede sus electrones al piruvato), el proceso de fermentación es por el cual se extrae energía en forma de ATP pero que no se consume oxígeno o cambia la concentración de NAD, o NADH.

RUTA DE LAS PENTOSAS FOSFATO:

OCURRE EN EL CITOSOL, en esta vía se genera NADPH y se sintetizan azúcares de 5 carbonos, UTILIZA COENZIMAS: NADP Y NADPH, tiene dos fases: 1. FASE OXIDATIVA: oxidación de la glucosa-6- fosfato hasta ribosa 5-fosfato y NADPH 2. FASE NO OXIDATIVA: en los tejidos que requieren principalmente NADPH las pentosas-P producidas en la fase oxidativa se reciclan a glucosa 6-P DA COMO RESULTADO-> NADPH, RIBOSA FOSFATO Y CO₂

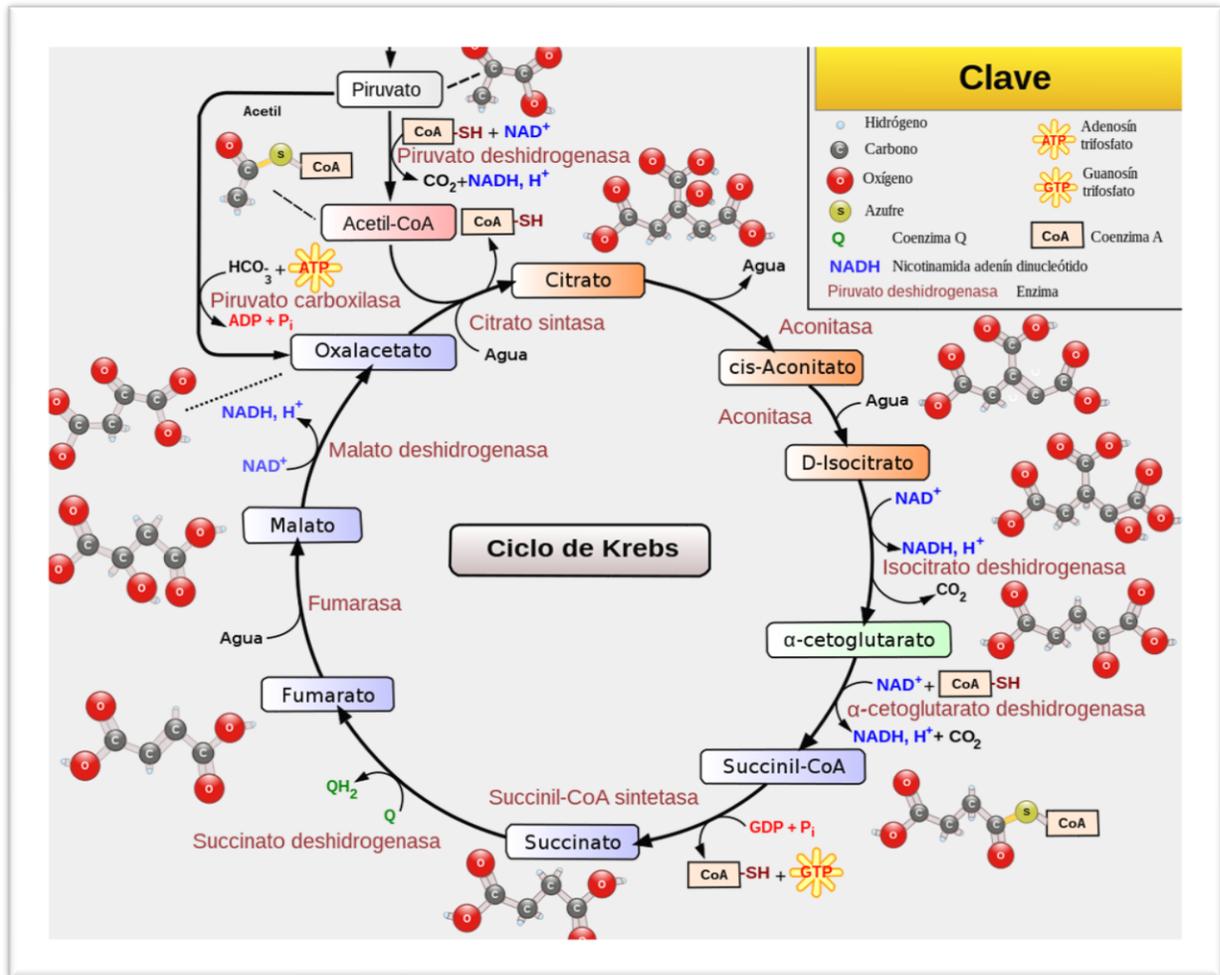
BETA OXIDACION-> OXIDACION DE LOS ACIDOS GRASOS OCURRE EN LA MATRIZ MITOCONDRIAL Una vez que los ácidos grasos entran a la célula, son transportados al interior de las mitocondrias para ser metabolizados y obtener energía a través de ellos, pero antes necesitan ser activados. Esta activación consiste en la unión a la Coenzima A para formar un Acetil-CoA, esta reacción es catalizada por diversos tipos de AcetilCoA Sintetas especializadas en unir ácidos grasos de diferentes tamaños. beta-oxidación que consta de cuatro reacciones recurrentes:

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

CICLO DE KREBS: SE DA EN LA MATRIZ MITOCONDRIAL.

PIRUVATO que procede del glucolisis, también se pueden usar ácidos grasos PIRUVATO-> ACETIL CO-A (se produce por un complejo de 3 enzimas que es la piruvato deshidrogenasa), produce un NADH Oxalacetato se combina con el Acetil-CoA y produce el CITRATO por la enzima citrato sintasa Citrato-> Cis-Aconitato (catalizado por la Aconitasa) Cis-Aconitato-> Isocitrato (catalizado por la aconitasa) Isocitrato-> α cetoglutarato (se pierde CO₂ y se produce un NADH), es catalizado por la Isocitrato deshidrogenasa α cetoglutarato-> Succinil-CoA (se produce una pérdida de Carbono y se produce un NADH), interviene por α cetoglutarato deshidrogenasa Succinil- CoA-> Succinato (obtendremos un GTP) catalizado por Succinil CoA sintetasa Succinato-> Fumarato (se produce un

FADH₂) catalizado por succinato deshidrogenasa. Fumarato incorpora una molécula de AGUA y se transforma en MALATO se cataliza por la enzima FUMARASA. Malato → oxalacetato (produciendo un NADH) catalizada por la enzima malato deshidrogenasa.



REGULACION DEL CICLO DE KREBS → PIRUVATO DESHIDROGENASA.

1. REGULACION ALOSTERICA - Inhibidores → ATP, ACETIL-COA, NADH Y ACIDOS GRASOS DE CADENA LARGA - Activadores → AMP, COA Y NAD⁺
 2. MODULACION COVALENTE → además de E1, E2, E3 el complejo PDH contiene 2 enzimas - E1 quinasa → al fosforilar E1 I inactiva esta quinasa es activada por NADH y ACETIL-COA - E1 fosfatasa → el desfosforilar a E1 la activa esta fosfatasa es activada por Mg⁺⁺ y Ca⁺⁺
- LANZADERAS → La membrana interna de la mitocondria NO es permeable al NAD⁺ o al NADH.H⁺, existen dos mecanismos diferentes para el transporte hasta la mitocondria - LANZADERA MALATO ASPARTATO → una isoenzima citosólica de la malato deshidrogenasa, junto con NADH reduce el oxalacetato a malato, el mismo en la matriz por acción de la malato deshidrogenasa mitocondrial se oxida a oxalacetato, libera un electrón que

queda en NAD⁺ (ahora NADH), el oxalacetato pasa a aspartato por una transamina y el aspartato sale y luego se transamina a oxalacetato que puede volver a reducirse para pasar a malato.

LANZADERA GLICEROL 3 FOSFATO-> dihidroxiacetona fosfato se reduce por el NADH en el citosol, se produce el paso del glicerol-3-fosfato resultante de la mitocondria, donde se reoxida por una flavoproteína (FAD) FOSFORILACION OXIDATIVA- RESPIRACION MITOCONDRIAL-> en las células aerobias la mayor parte del ATP se produce en la cadena respiratoria a partir del poder reductor.

En la membrana interna de la mitocondria se localizan enzimas y transportadores de electrones de la cadena respiratoria. Transporte electrónico:

1- COMPLEJO I-> NADH UBIQUINONA OXIDOREDUCTASA El NADH se oxida en el primer paso del transporte electrónico, por el complejo I que contiene el mono nucleótido de flavina que acepta electrones del NADH y hay una reducción de la ubiquinona

2- COMPLEJO II-> SUCCINATO UBIQUINONA OXIDOREDUCTASA Transfiere los electrones del FADH₂ del succinato de la ubiquinona. 3- COMPLEJO III-> CITOCROMO BC₁ Se transfieren los electrones al citocromo C, este citocromo transfiere los electrones desde el citocromo c₁ hacia el citocromo oxidasa 4- COMPLEJO IV-> CITOCROMO AA₃ OXIDASA Ultimo paso del transporte electrónico, reducción del oxígeno a agua, los electrones del citocromo pasan al cobre A y luego al cobre B y en combinación con el oxígeno forman H₂O.

Los electrones van pasando por estos complejos proteicos, se va produciendo un bombeo entre moléculas de hidrogeno hacia el espacio intermembranoso mitocondrial, va a ir habiendo un gradiente de protones electroquímico entre ese espacio intermembranoso y la matriz

INHIBIDORES DEL TRANSPORTE DE ELECTRONES ROTENONA AMITAL
Inhibidores del complejo 1 ANTIMICINA A-> Inhibidor del complejo 3 CN
Inhibidores del complejo 4 CO EL COMPLEJO I BOMBEA 4 PROTONES EL COMPLEJO 3 BOMBEA 4 PROTONES EL COMPLEJO 4 BOMBEA 2 PRTONES EL 2 NO BOMBEA NINGUNO PORQUE PARTICIPA EN EL CILCLO DE KREBS
AGENTES DESACOPLANTES desacopla la cadena respiratoria de la fosforilación oxidativa.

Canal que permite que entren protones o alguna otra carga positiva que disipe el gradiente electroquímico o una molécula liposoluble con propiedades acido base.

Bibliografía:

Nelson, D. L., Cuchillo Foix, C. M., Lehninger, A. L., & Cox, M. M. (2005). *Lehninger: Principios de Bioquímica* (4a. ed.). Barcelona: Omega