



RUTAS METABOLICAS

CATEDRATICO (A): R. JOSE MIGUEL CULEBRO RICALDI
ALUMNO (A): LUPITA MELAINÉ TOLEDO ALFARO
MEDICINA HUMANA 1°
4° PARCIAL



RUTAS METABOLICAS

- Las células eucariotas son estructuras complejas, capaces de replicarse y realizar una amplia gama de tareas en organismos multicelulares. Sin embargo, también obedecen las leyes de la química y la física que determinan el metabolismo de los sistemas vivos. En consecuencia, la biología celular busca comprender los procesos metabólicos en términos de reacciones de anabolismo y catabolismo molecular. Esta revisión considera la composición química y las propiedades de los polisacáridos, lípidos y proteínas como responsables en última instancia de todas las actividades celulares. Los átomos y enlaces bioquímicos de estas macromoléculas determinan toda la dinámica celular, por lo que en la primera parte de cada capítulo se repasa la naturaleza de los grupos funcionales hidroxilo, amino y carboxilo, responsables de la formación de monosacáridos, aminoácidos y ácidos grasos. El resto de cada capítulo analiza la génesis y lisis de estas moléculas dentro de cada organelo celular, para la formación de acetilCoenzima A y la liberación de su energía en el ciclo de Krebs. Así, la bioquímica del metabolismo celular, puede entenderse en términos de las estructuras y funciones de tres principales moléculas orgánicas. Palabras clave: glucogenogénesis, glucólisis, lipogénesis, lipólisis, proteogénesis, proteólisis.

INTRODUCCIÓN

Las células eucariontes están compuestas de agua, iones inorgánicos y miles de moléculas orgánicas (Cooper, 2019b). Que participan en sistemas para extraer, transformar y utilizar energía del medio ambiente (Tortora et al., 2019b). Lo que permite a los organismos realizar trabajos mecánicos, químicos, osmóticos y eléctricos (Ameer et al., 2018; Rodwell, 2018a; Melo & Cuamatzi, 2019). La mayoría de estas moléculas orgánicas pertenecen a una de tres clases de polímeros: i) polisacáridos, ii) lípidos y iii) proteínas (Fails & Magee, 2018a). Estos polímeros constituyen entre el 80 y 90% del peso de la mayoría de las células (Pavlinov et al., 2019) y están formados por la unión (polimerización) de varios componentes químicos de bajo peso molecular: carbohidratos, ácidos grasos y aminoácidos, respectivamente (Guoyao, 2017c). La interacción entre estos componentes es dinámica; los cambios en un componente provocan cambios de coordinación o compensación en otro (Tortora et al., 2019b). La bioquímica es quien describe en términos moleculares, este conjunto de interacciones (Pol et al., 2014). Considerando dos vías metabólicas de manera principal: i) catabolismo para obtener acetil-Coenzima A (Tortora & Derrickson, 2018b) y ii) anabolismo para adquirir moléculas más grandes (Pol et al., 2014; Engelking, 2015; Menzies et al., 2016). Contribuyendo así, con conocimientos y aplicaciones prácticas en la medicina (Gundu, 2020), la agricultura (Milani et al., 2017), la nutrición (Preethi & Sekar 2021) y la industria (Wu et al., 2019). Pero su principal preocupación es la célula como organismo vivo (Cooper, 2019a). Por lo tanto, esta revisión ofrece una descripción general de la dinámica molecular en la interfaz del metabolismo de polisacáridos, lípidos y proteínas, para fundamentar las bases de la biología celular.

PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS DE LOS POLISACÁRIDOS

Los polisacáridos son moléculas orgánicas formadas por más de diez monosacáridos, unidos mediante enlaces O-glucosídicos (Yang et al., 2015; Guoyao, 2017c). Su fórmula general contiene átomos de carbono (C) hidratados con moléculas de agua (H₂O) (Bender & Mayes, 2018c). Por lo tanto, presentan solubilidad en este fluido y su clasificación se establece con base a la posición de su grupo carbonilo (C=O) (Chavarría & Cárabez, 2018). Formado por un átomo de C unido a un átomo de oxígeno (O) mediante.

LA GLUCONEOGENESIS

- ▶ (del griego "creación") es una ruta metabólica anabólica que permite la biosíntesis de glucosa a partir de precursores no glucídicos. Incluye la utilización de varios aminoácidos, lactato, piruvato, glicerol y cualquiera de los intermediarios del ciclo de los ácidos tricarboxílicos (o ciclo de Krebs) como fuentes de carbono para la vía metabólica. Todos los aminoácidos, excepto la leucina y la lisina, pueden suministrar carbono para la síntesis de glucosa. Los Ácidos grasos de cadena par no proporcionan carbonos para la síntesis de glucosa, pues el resultado de su β -oxidación (Acetil-CoA) no es un sustrato gluconeogénico; mientras que los ácidos grasos de cadena impar proporcionarán un esqueleto de carbonos que derivarán en Acetil-CoA y Succinil-CoA (que sí es un sustrato gluconeogénico por ser un intermediario del ciclo de Krebs). Algunos tejidos, como el cerebro, los eritrocitos, el riñón, la córnea del ojo y el músculo, cuando el individuo realiza actividad extenuante, requieren de un aporte continuo de glucosa, obteniéndola a partir del glucógeno proveniente del hígado, el cual solo puede satisfacer estas necesidades durante 10 a 18 horas como máximo, lo que tarda en agotarse el glucógeno almacenado en el hígado. Posteriormente comienza la formación de glucosa a partir de sustratos diferentes al glucógeno.

REACCIONES DE LA GLUCONEOGÉNESIS

Las enzimas que participan en la vía glucolítica participan también en la gluconeogénesis; ambas rutas se diferencian por tres reacciones irreversibles que utilizan enzimas específicas de este proceso y los dos rodeos metabólicos de esta vía.

Estas reacciones son:

1. De glucosa-6-fosfato a glucosa.
2. De fructosa-1,6-bisfosfato a fructosa-6-fosfato.
3. De piruvato a fosfoenolpiruvato.

► fosfoenolpiruvato

El oxalacetato es intermediario en la producción del fosfoenolpiruvato en la gluconeogénesis. La conversión de piruvato a fosfoenolpiruvato en la gluconeogénesis se lleva a cabo en dos pasos. El primero de ellos es la reacción de piruvato y dióxido de carbono para dar oxalacetato. Este paso requiere energía, la cual queda disponible por hidrólisis de ATP.

Conversión de la fructosa-1,6-bisfosfato en fructosa-6-fosfato

- ▶ La reacción de la fosfofructoquinasa 1 de la glucólisis es esencialmente irreversible, pero solo debido a que está impulsada por la transferencia de fosfato del ATP. La reacción que tiene lugar en la gluconeogénesis para evitar este paso consiste en una simple reacción hidrolítica, catalizada por la fructosa-1,6-bisfosfatasa.
- ▶ La enzima con múltiples subunidades requiere la presencia de Mg^{2+} para su actividad y constituye uno de los principales lugares de control que regulan la ruta global de la gluconeogénesis. La fructosa-6-fosfato formada en esta reacción experimenta posteriormente la isomerización a glucosa-6-fosfato por la acción de la fosfoglucoisomerasa.

Regulación

- ▶ La regulación de la gluconeogénesis es crucial para muchas funciones fisiológicas, pero sobre todo para el funcionamiento adecuado del tejido nervioso. El flujo a través de la ruta debe aumentar o disminuir, en función del lactato producido por los músculos, de la glucosa procedente de la alimentación, o de otros precursores gluconeogénicos.

- ▶ La gluconeogénesis está controlada en gran parte por la alimentación. Los animales que ingieren abundantes hidratos de carbono presentan tasas bajas de gluconeogénesis, mientras que los animales en ayunas o los que ingieren pocos hidratos de carbono presentan un flujo elevado a través de esta ruta.
- ▶ Dado que la gluconeogénesis sintetiza glucosa y la glucólisis la cataboliza, es evidente que la gluconeogénesis y la glucólisis deben controlarse de manera recíproca. En otras palabras, las condiciones intracelulares que activan una ruta tienden a inhibir la otra.

Regulación por los niveles de energía

- ▶ La fructosa 1,6-bisfosfatasa es inhibida por concentraciones altas de AMP, asociadas con un estado energéticamente pobre. Es decir, la elevada concentración de AMP y reducida de ATP inhibe la gluconeogénesis.

Regulación por fructosa 2,6-bisfosfato

La fructosa 1,6-bisfosfatasa es inhibida por la fructosa 2,6-bisfosfato, un modulador alostérico cuya concentración viene determinada por la concentración circulante en sangre de glucagón; la fructosa 1,6-bisfosfatasa está presente tanto en el hígado como en los riñones.

Regulación de la fosforilación

Este proceso es dependiente de la concentración de ATP; al disminuir la concentración de ATP, la fosforilación también se observa disminuida y viceversa. En el hígado, este proceso aumenta al aumentar la síntesis de glucocinasa, proceso que es promovido por la insulina. La membrana de los hepatocitos es muy permeable a la glucosa, en el músculo y el tejido adiposo la insulina actúa sobre la membrana para hacerla permeable a ella.

REFERENCIAS

- ▶ Álvarez Rodríguez Bertha Adriana y colb. Bioquímica: Metabolismo de carbohidratos. Academia de Bioquímica. Pags. 64-70
- ▶ Murray Robert K., Mayes Peter A., Granner Daryl K., Rodwell Victor W. Bioquímica de Harper, 14.º edición. Editorial Manual Moderno, México D.F., 2001. Pags. 233-244
- ▶ Mathews, Van Holde, Adhern. Bioquímica, 3ª edición. Editorial Pearson Addison Wesley. Madrid, España, 2002, Pags. 628-639