

Universidad del sureste Campus Comitán Licenciatura en medicina humana.



ENSAYO DE LAS RUTAS
METABOLICAS: METABOLISMO DE
PIRIMIDINAS, FOSFORILACIÓN
OXIDATIVA, GLUCOGENÓLISIS Y
LIPOGÉNESIS.

PASIÓN POR EDUCAR

Nombre: Maximiliano López Avendaño

Grado: 1°

Grupo: "A"

Materia: Bioquímica

Docente: QFB, Hugo Nájera Mijangos

Comitán de Domínguez, Chiapas a 05 de diciembre del 2024.

Introducción

Las rutas metabólicas son redes complejas de reacciones químicas que sustentan la vida al permitir la conversión de energía, la síntesis de biomoléculas y la degradación de compuestos para su excreción o uso ulterior. Estas rutas son esenciales para la regulación homeostática y la adaptación del organismo a diferentes condiciones. Este ensayo explora cuatro rutas metabólicas fundamentales: el metabolismo de pirimidinas, la fosforilación oxidativa, la glucogenólisis y la lipogénesis. Cada una de estas vías cumple funciones específicas y vitales en el metabolismo celular, desde la generación de energía hasta el almacenamiento de recursos energéticos.

1. Metabolismo de pirimidinas

El metabolismo de las pirimidinas implica dos procesos principales: la síntesis de novo y la degradación de las bases nitrogenadas que forman parte del ADN y ARN. Las pirimidinas más comunes son la citosina, la timina y el uracilo, componentes esenciales para los procesos genéticos.

Síntesis de novo

A diferencia de las purinas, la síntesis de las pirimidinas comienza con la formación del anillo nitrogenado antes de su unión con el ribosa-5-fosfato. El proceso se inicia con la formación de carbamoilfosfato, catalizada por la enzima carbamoilfosfato sintetasa II (CPSII). Este compuesto reacciona con aspartato para formar el ácido orotico, precursor clave en la vía. Mediante una serie de reacciones, el ácido orótico se convierte en UMP (uridina monofosfato), que puede fosforilarse para formar UDP y UTP.

El UTP puede convertirse en CTP (citosina trifosfato) a través de la adición de un grupo amino. La síntesis de TMP (timina monofosfato) requiere la conversión de UMP a dUMP, seguido de una reacción catalizada por la timidilato sintetasa.

Degradación de pirimidinas

La degradación es más sencilla que la de purinas, ya que no genera productos insolubles. Las bases pirimidínicas se desaminan y se convierten en β -alanina o β -aminoisobutirato, que pueden usarse como intermediarios en otras rutas o excretarse. Este equilibrio asegura

que el exceso de bases no sea tóxico y que siempre haya suficiente material para la replicación celular.

El metabolismo de las pirimidinas es esencial para el crecimiento y la división celular. Deficiencias enzimáticas en esta vía, como la orotato aciduria, pueden resultar en enfermedades graves, subrayando la importancia clínica de esta ruta.

2. Fosforilación oxidativa

La fosforilación oxidativa es el principal mecanismo de generación de ATP, y ocurre en la membrana interna de las mitocondrias. Este proceso es el último paso en la respiración celular y depende de la transferencia de electrones y el establecimiento de un gradiente de protones.

Cadena de transporte de electrones

El sistema comienza con la entrada de electrones desde NADH y FADH₂, generados en el ciclo de Krebs y otras rutas metabólicas. Los electrones fluyen a través de una serie de complejos proteicos (I, II, III y IV) incrustados en la membrana mitocondrial interna. Este flujo impulsa el bombeo de protones desde la matriz mitocondrial hacia el espacio intermembrana, creando un gradiente electroquímico.

El oxígeno actúa como aceptor final de electrones en el complejo IV, formando agua. Esta reacción es crítica, ya que la ausencia de oxígeno detiene todo el proceso, llevando a condiciones como la hipoxia.

Síntesis de ATP

La energía del gradiente de protones se utiliza para sintetizar ATP mediante la ATP sintasa, una enzima que canaliza protones de regreso a la matriz mitocondrial y acopla este flujo a la fosforilación de ADP. Este proceso es altamente eficiente, produciendo hasta 34 moléculas de ATP por molécula de glucosa.

Las disfunciones en la fosforilación oxidativa están asociadas con enfermedades mitocondriales y estrés oxidativo, ya que la generación excesiva de especies reactivas de oxígeno (ROS) puede dañar proteínas, lípidos y ADN.

3. Glucogenólisis

La glucogenólisis es la ruta metabólica que descompone el glucógeno, el polímero de almacenamiento de glucosa, para liberar glucosa-6-fosfato. Este proceso es esencial durante el ayuno o el ejercicio, cuando los niveles de glucosa en sangre disminuyen.

Reacciones principales

El proceso comienza con la acción de la enzima glucógeno fosforilasa, que rompe los enlaces α-1,4 del glucógeno liberando glucosa-1-fosfato. Este compuesto es convertido en glucosa-6-fosfato por la fosfoglucomutasa. En el hígado, la glucosa-6-fosfatasa convierte la glucosa-6-fosfato en glucosa libre, que se libera al torrente sanguíneo para mantener la normoglucemia.

Para manejar las ramas del glucógeno (enlaces α-1,6), la enzima desramificante transfiere un pequeño oligómero a una cadena vecina, facilitando la acción del glucógeno fosforilasa.

Regulación hormonal

La glucogenólisis está regulada principalmente por el glucagón y la adrenalina, que activan vías de señalización que conducen a la fosforilación y activación del glucógeno fosforilasa. En contraste, la insulina inhibe la glucogenólisis al promover la síntesis de glucógeno.

Alteraciones en esta vía pueden causar trastornos como la enfermedad de McArdle, una deficiencia de la glucógeno fosforilasa muscular, que resulta en intolerancia al ejercicio y acumulación de glucógeno en los músculos.

4. Lipogénesis

La lipogénesis es el proceso de síntesis de lípidos a partir de acetil-CoA. Este proceso ocurre principalmente en el hígado y el tejido adiposo y es fundamental para el almacenamiento de energía en forma de grasa.

Síntesis de ácidos grasos

El primer paso es la conversión de acetil-CoA en malonil-CoA por la acetil-CoA carboxilasa (ACC), una enzima regulada por señales hormonales como la insulina. Posteriormente, la

ácido graso sintasa (FAS) cataliza la elongación de la cadena de ácido graso, añadiendo dos carbonos por ciclo hasta formar ácidos grasos saturados, como el palmitato.

Formación de triglicéridos

Los ácidos grasos sintetizados se esterifican con glicerol para formar triglicéridos, que se almacenan en gotitas lipídicas dentro de los adipocitos. En momentos de alta disponibilidad energética, esta ruta asegura que el exceso de carbohidratos y lípidos se almacene eficientemente.

Regulación y relevancia clínica

La lipogénesis es regulada positivamente por la insulina, mientras que el glucagón y el estrés inhiben este proceso. Alteraciones en esta vía pueden contribuir a trastornos metabólicos como la obesidad y la esteatosis hepática no alcohólica (hígado graso), que surgen por un exceso en la síntesis y almacenamiento de lípidos.

Conclusión

El metabolismo humano es un sistema interconectado en el que cada ruta cumple funciones específicas que son esenciales para la supervivencia y la adaptación del organismo. El metabolismo de pirimidinas asegura la disponibilidad de nucleótidos para la replicación y reparación del ADN, mientras que la fosforilación oxidativa proporciona la mayor parte de la energía celular. Por otro lado, la glucogenólisis y la lipogénesis gestionan las reservas energéticas a corto y largo plazo.

El conocimiento detallado de estas rutas no solo es esencial para entender la gran complejidad de la biología humana, sino también para abordar enfermedades metabólicas.

Referencias Bibliográficas:

- 1. Berg, J. M., Tymoczko, J. L., & Stryer, L. (2012). Biochemistry
- 2. Alberts, B., et al. (2015). Molecular Biology of the Cell.
- 3. Nelson, D. L., & Cox, M. M. (2021) Lehninger Principles of Biochemistry.
- 4. Lodish, H., et al. (2021). Molecular Cell Biology

