



Universidad del Sureste
Campus Comitán
Licenciatura en Medicina
Humana



Ensayo del ciclo de la urea

Mariana del Carmen Ruiz Domínguez

Hugo Nájera Mijangos

1 - C

Bioquímica

Unidad 4

Comitán de Domínguez, Chiapas a 02 de diciembre de 2024

Ciclo de la urea

La importancia de este ciclo radica en su función que es llevar a cabo el catabolismo, es decir, eliminación de los componentes que ingresen en el individuo. Principalmente se eliminan proteínas, aminoácidos, material genético, productos de desecho del microbio.

El principal papel metabólico de la ornitina, citrulina y argininosuccinato es la síntesis de urea, el cual es un proceso cíclico. Mientras que se consume ion amonio, CO₂, ATP Y aspartato, la ornitina consumida en la reacción 2 es regenerada en la reacción 5. De esta manera no existe pérdida o ganancia neta de ornitina, citrulina, argininosuccinato o arginina. Algunas reacciones del ciclo de la urea ocurren en la matriz de la mitocondria y otras en el citosol.

PRIMERA REACCIÓN: El carbamoil fosfato **sintetasa I** inicia la biosíntesis de urea.

El **carbamoil fosfato sintetasa I** mitocondrial cataliza la condensación de CO₂, amoníaco y ATP para formar **carbamoil fosfato**. Una forma citosólica de esta enzima, el carbamoil fosfato sintetasa II, usa glutamina en lugar de amoníaco como el donador de nitrógeno, y funciona en la biosíntesis de pirimidina. Así, la acción concertada del glutamato deshidrogenasa y del carbamoil fosfato sintetasa I, transporta nitrógeno amino hacia el carbamoil fosfato, un compuesto con un alto potencial de transferencia de grupo.

El carbamoil fosfato sintetasa I, la enzima limitante del ciclo de la urea, sólo es activa en presencia de N-acetilglutamato, un activador alostérico que aumenta la afinidad de la sintetasa por ATP. La síntesis de 1 mol de carbamoil fosfato requiere 2 mol de ATP. Un ATP sirve como donador del fosforilo para la formación del enlace anhídrido ácido mixto del carbamoil fosfato. El segundo ATP proporciona la fuerza impulsora para la síntesis del enlace amida del carbamoil fosfato. Los otros productos son 2 mol de ADP y 1 mol de Pi. La reacción procede por pasos. La reacción de bicarbonato con ATP forma carbonil fosfato y ADP. A continuación, el amoníaco desplaza al ADP, lo que forma carbamato y ortofosfato. La fosforilación de carbamato por el segundo ATP forma entonces carbamoil fosfato.

SEGUNDA REACCIÓN:

La **I-ornitina transcarbamoilasa** cataliza la transferencia del grupo carbamoilo del **carbamoil fosfato** hacia **ornitina**, lo que forma **citrulina**. Si bien la reacción sucede en la matriz

mitocondrial, tanto la formación de ornitina como el metabolismo subsiguiente de citrulina tienen lugar en el citosol. La entrada de ornitina hacia las mitocondrias, y el éxodo de citrulina desde estas últimas, comprenden permeasas de membrana interna mitocondria.

TERCERA REACCIÓN:

La **argininosuccinato sintetasa** enlaza **aspartato** y **citrulina** mediante el grupo amino del aspartato y proporciona el segundo nitrógeno de la urea. La reacción necesita ATP e incluye la formación intermedia de citrullil-AMP. El desplazamiento subsiguiente de AMP por aspartato a continuación forma argininosuccinato.

CUARTA REACCIÓN:

La división del **argininosuccinato** es catalizada por la **argininosuccinato liasa**. La reacción procede con retención de los tres nitrógenos en la **arginina**, y liberación del esqueleto aspartato como **fumarato**. La adición subsiguiente de agua a fumarato forma l-malato, cuya oxidación dependiente de NAD⁺ subsiguiente lo convierte en oxaloacetato. Estas dos reacciones son análogas a las reacciones del ciclo del ácido cítrico, pero son catalizadas por la fumarasa y el malato deshidrogenasa citosólicas. La transaminación de oxaloacetato por el glutamato aminotransferasa a continuación vuelve a formar aspartato. De esta manera, el esqueleto de carbono del aspartato-fumarato actúa como un acarreador del nitrógeno de glutamato hacia un precursor de urea.

QUINTA REACCIÓN:

La división hidrolítica del grupo guanidino de la **arginina**, catalizada por la hepática, libera **urea**. El otro producto, la **ornitina**, vuelve a entrar a las mitocondrias hepáticas, y participa en rondas adicionales de síntesis de urea. La ornitina y la lisina son potentes inhibidores de la **arginasa**, y compiten con la arginina; esta última también funciona como un precursor del potente relajante muscular óxido nítrico (NO) en una reacción dependiente de Ca²⁺ catalizada por la NO sintasa.

La actividad del carbamoil fosfato sintetasa I está determinada por el **N-acetilglutamato**, cuya concentración de estado estable está dictada por el equilibrio entre su índice de síntesis a

partir de acetil-CoA y glutamato, y su índice de hidrólisis hacia acetato y glutamato. Estas reacciones son catalizadas por la N-acetilglutamato sintasa (NAGS) y la N-acetilglutamato hidrolasa, respectivamente. $\text{Acetil-CoA} + \text{l-glutamato} \xrightarrow{\text{N-acetil-l-glutamato CoASH}} \text{N-acetil-l-glutamato} + \text{H}_2\text{O}$ $\text{l-glutamato} + \text{acetato}$ Los cambios importantes en la dieta pueden incrementar 10 a 20 veces las cifras de enzimas individuales del ciclo de la urea. Por ejemplo, la inanición aumenta las concentraciones de enzimas, probablemente para afrontar el incremento de la producción de amoníaco que acompaña a la degradación aumentada de proteína inducida por inanición.

Referencia bibliográfica:

Rodwell, Victor. W.; Bender, David. A.; Botham, Kathlenn. M.; Kennelly, Peter. J.; Weil, y P. Antony. (2016). Happer Bioquímica Ilustrada. 30ª edición. McGRAW-HILL Interamericana editores. 393-394.