



UNAM

FACULTAD DE QUÍMICA

GUÍA DE ESTUDIO PARA EXÁMENES DE LOS CURSOS DEL DPTO. DE BIOQUÍMICA CONTENIENDO LOS TEMAS DE MEMBRANAS, TRANSPORTE TRANSMEMBRANAL Y METABOLISMO

INFOGRAFÍAS DE LOS TEMAS:

- | | |
|---|---|
| 1. MEMBRANAS Y TRANSPORTE | 8. CICLO DE KREBS |
| 2. INTRODUCCIÓN AL METABOLISMO | 9. CADENA DE TRANSPORTE DE ELECTRONES Y SÍNTESIS DE ATP |
| 3. GLUCÓLISIS | 10. FOTOSÍNTESIS |
| 4. GLUCONEOGÉNESIS | 11. DEGRADACIÓN DE ÁCIDOS GRASOS |
| 5. VÍA DE LAS PENTOSAS FOSFATO | 12. SÍNTESIS DE ÁCIDOS GRASOS |
| 6. METABOLISMO DEL GLUCÓGENO | 13. DEGRADACIÓN DE AMINOÁCIDOS |
| 7. REGULACIÓN DEL METABOLISMO DEL GLUCÓGENO | 14. INTEGRACIÓN DEL METABOLISMO |



DPTO. DE BIOQUÍMICA
Prof. Marina Gavilanes Ruiz

Octubre, 2024

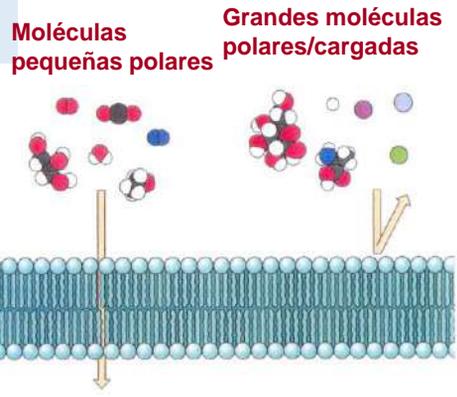
NOTA

Este material ha sido elaborado a partir de los contenidos oficiales de los cursos correspondientes. Su propósito es únicamente de fines educativos, no de lucro.

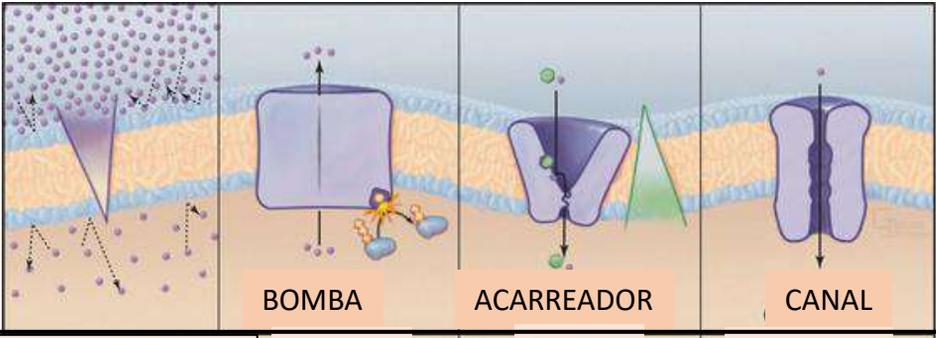
1. FICHA TÉCNICA DE TRANSPORTE A TRAVÉS DE MEMBRANAS

Marina Gavilanes Ruiz

Las células y sus organelos están rodeados por membranas que los aíslan de los medios acuosos que las rodean. Estas membranas tienen un **centro hidrofóbico de colas de ácidos grasos** que no dejan pasar moléculas ni polares, ni cargadas, ni muy grandes.



Como la célula necesita intercambiar solutos para su metabolismo, los transporta por proteínas que pueden ser: **Bombas, acarreadores o canales**. Cada tipo de proteína tiene un mecanismo especial de mover al soluto a través de la membrana, una velocidad diferente y una energética diferente



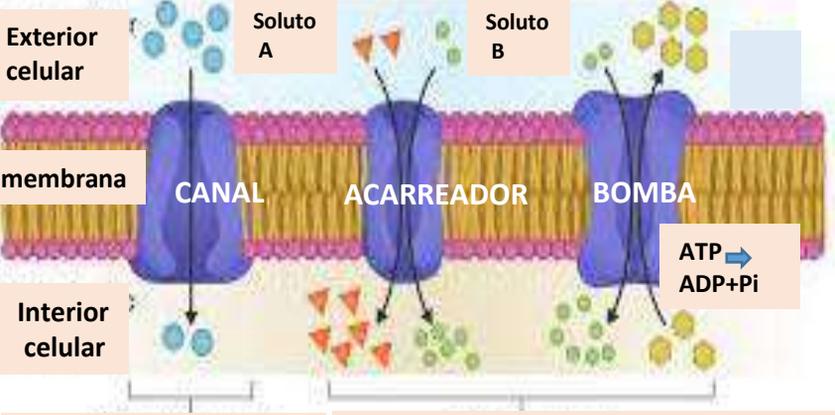
- Todas las proteínas que transportan solutos:
- Son transmembranales
 - Pueden tener varias subunidades proteicas
 - Sufren cambios conformacionales para transportar al soluto

Bombas: necesitan hidrolizar ATP para transportar un ión específico, por tanto tienen un sitio catalítico y un “camino” dentro de la proteína que está en la membrana para que pase por ahí el ion. La hidrólisis de ATP es una reacción exergónica que “paga” la energía para que el ión pase en contra de su gradiente de concentración.

| | BOMBA | ACARREADOR | CANAL |
|-----------------------|----------|---------------|-----------------|
| Especificidad | Absoluta | Bastante | Regular |
| Velocidad (iones/seg) | 100 | <1000 | 10 ⁹ |
| Forma un gradiente | sí | no | no |
| Necesita energía | del ATP | del gradiente | del gradiente |

Acarreadores: Son proteínas que mueven solutos de uno a otro lado de la membrana, pero no a través de un poro, sino de aminoácidos alineados en el interior de la proteína y por los cuales se “desliza” el soluto. Tienen un sitio de alta afinidad para el soluto del lado en el que el soluto se une a la proteína y uno de baja afinidad del lado en el que lo “sueltan”.

Canales: son proteínas transmembranales que forman un poro por donde atraviesan la membrana los solutos. El tamaño de poro es específico, pero alcanzan a pasar aquellas moléculas o iones de tamaño parecido (son ligeramente inespecíficos). La dirección del transporte depende del gradiente de concentración del soluto transportado (va del lado de mayor concentración al de menor concentración).



Energía del transporte de solutos. Los solutos que son transportados por los tres tipos de proteínas se pueden encontrar en diferente concentración a uno u otro lado de la membrana. Puede ser que necesiten moverse de un lado en el que están mas concentrados a otro en que están menos concentrados. Si es así, su transporte no necesita energía, es espontáneo (pero sí necesita moverse a través de la proteína). A esto se le llama **transporte pasivo** o por difusión facilitada (por la proteína). Si el soluto necesita moverse de un lado en que está menos concentrado a donde está más, necesita energía. por lo que utiliza la hidrólisis de ATP, y se llama **transporte activo** (ver figura).

Transporte pasivo
El soluto se mueve de mayor a menor concentración. No necesita Energía

Transporte activo
El soluto se mueve de menor a mayor concentración. Necesita Energía e hidroliza ATP. O usa el gradiente inverso de otro soluto

2. FICHA TÉCNICA DE INTRODUCCIÓN AL METABOLISMO Marina Gavilanes

Cada célula tiene sus propias funciones y necesita sus moléculas para su estructura y para su vida diaria. Ellas las tienen que sintetizar, pero la síntesis cuesta energía y la célula se encarga de agenciarse la propia a través de degradar lo que le llega. Todas estas reacciones de síntesis y degradación forman el metabolismo.

METABOLISMO, está organizado en vías o rutas metabólicas formadas por una serie con número variable de reacciones.

VÍAS O RUTAS METABÓLICAS. Hay vías especializadas en degradación de compuestos y otras en vías que sintetizan compuestos.

COMPARTAMENTALIZACIÓN. Algunas vías están encerradas en organelas o parte de sus reacciones pueden estar en un organelo y otras en el citosol, por ej.

REGULACIÓN. Todas las reacciones del metabolismo están catalizadas por enzimas. Así que la forma de regular las vías es regulando la actividad de las enzimas de la vía. No todas las enzimas de la vía regulan la vía, sólo algunas. La forma en que las enzimas regulan su actividad ya la conocemos: alosterismo, fosfo/defosforilacion, isoenzimas.

Las enzimas que catalizan reacciones alejadas del equilibrio (tienen un ΔG negativo) son por tanto irreversibles y son en general muy lentas.

Son las que regulan a la vía entera (son los semáforos que tardan mucho en un eje vial).

Las enzimas que catalizan reacciones cercanas al equilibrio son fácilmente reversibles y su actividad depende de la s concentraciones de [sustrato] y [producto]. Tienen una actividad muy alta y por tanto la actividad de la enzima no es un factor limitante de la vía.

Las coenzimas son moléculas orgánicas que auxilian a las enzimas acarreado grupos químicos que entregan a o aceptan de las enzimas. Tales grupos pueden ser cadenas de carbonos, electrones, grupos fosfato, etc. Entran y salen de las enzimas y de las vías.

CATABOLISMO.- Conjunto de reacciones que convierten moléculas (como si fueran combustibles) en energía utilizable. Estas reacciones integralmente producen energía.

Vías catabólicas: son de tipo degradativo. Químicamente son procesos oxidativos. Producen energía y/o poder reductor

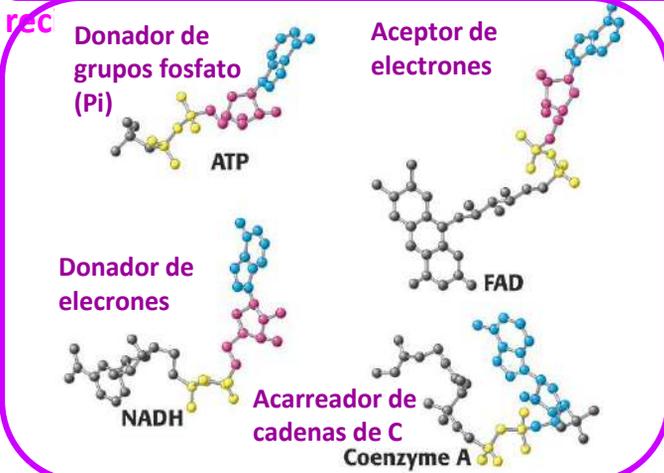
ANABOLISMO.-Conjunto de reacciones que requieren energía para producir moléculas complejas. Por tanto estas reacciones integralmente requieren energía

Vías anabólicas: son rutas de biosíntesis.

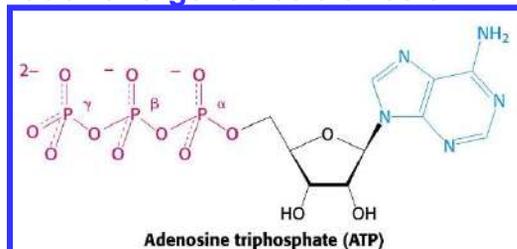
Químicamente son procesos reductores.

Requieren un aporte de energía y/o poder reductor .

Algunas vías pueden ser anabólicas y catabólicas y se llaman **AMFIBÓLICAS**. Son pocas.

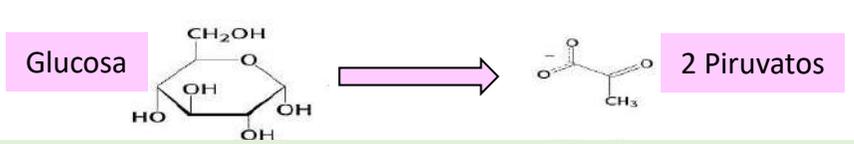


La mayoría de las reacciones celulares que requieren energía usan compuestos fosforilados porque el fosfato requiere mucha energía para estar unido, por lo que al romperse, se libera energía de la molécula y al revés. El mayor donador energético celular es el ATP



3. FICHA TÉCNICA DE GLUCÓLISIS

Marina Gavilanes Ruiz



Balance final de la GLUCÓLISIS:
 Glucosa + 2 ADP + 2Pi + 2 NAD⁺ ==> 2 Ácido pirúvico + 2 ATP + 2 NADH + 2 H⁺ + 2 H₂O

La glucólisis es una ruta de degradación de la glucosa que se produce en el citosol de todas las células vivas, desde procariontas hasta eucariotas animales y vegetales. No necesita de oxígeno para realizarse.

La glucólisis es una ruta catabólica en la que la GLUCOSA SE DEGRADA a PIRUVATO EN 10 PASOS. Es un proceso CATABÓLICO Y OXIDATIVO porque: **1**, la GLUCOSA (6C) se degrada a dos moléculas más pequeñas que son DOS PIRUVATOS (3C cada uno). **2**, la glucosa va perdiendo electrones hasta oxidarse a dos piruvatos. **3**, en el proceso de glucólisis, se forma NADH (poder reductor), que es el receptor de los electrones que pierde la glucosa durante su oxidación. **4**, en el proceso de oxidación de la glucosa, se produce ATP (energía). Poder reductor y energía son dos ingredientes necesarios para las reacciones de síntesis del metabolismo (anabolismo).

PASOS DE LA GLUCÓLISIS:

1. La enzima HEXOCINASA fosforila a la glucosa en el C6. Rompe el ATP (reacción Exergónica) para tomar su tercer Pi y con ese fosforilar a la Glucosa (reacc. Endergónica). ΔG negativo total de la reacción. **REACCIÓN IRREVERSIBLE**. Las cinasas siempre unen Pi a los sustratos a partir de ATP.
2. Ahora la FOSFOGLUCOISOMERASA transfiere un oxígeno del C1 al C2 de la glucosa para dar la Fructosa-6P, para así hacer mas fácil lo que sigue:
3. La FOSFOFRUCTOCINASA fosforila a la ahora Fructosa 6-P quien ya tiene ahora dos Pi y se llama Fructosa-1,6 bisfosfato. Esta reacción también es como la 1 en la que la cinasa rompe el ATP (éxergónica) para tomar su tercer Pi y transferirlo a la fructosa-6P (reacción endergónica). ΔG negativo total de la reacción. **REACCIÓN IRREVERSIBLE**.
4. Ahora la ALDOLASA abre a la fructosa 1,6- bisfosfato y la rompe en dos moléculas de 3C cada una (gliceraldeído-3P y dihidroxiacetona-P). Nótese que hasta aquí no hemos perdido ni un átomo de nada. Nomás hemos añadido dos Pi y reacomodado átomos. Pero hemos invertido de afuera 2 ATP en total (reacciones 1 y 3).
5. La dihidroxiacetona-P se convierte toda a gliceraldeído-3P por medio de la TRIOSA FOSFATO ISOMERASA. Por tanto, todo el gliceraldeído-3P se canaliza a la siguiente reacción. O sea es como si los 6C de la glucosa se convirtieran a 2 moléculas de gliceraldeído-3P.
6. Las 2 moléculas de gliceraldeído-3P se oxidan perdiendo un H (tiene un protón y un e-, es una forma fácil de perder electrones y por tanto de oxidarse). Quien gana el e-

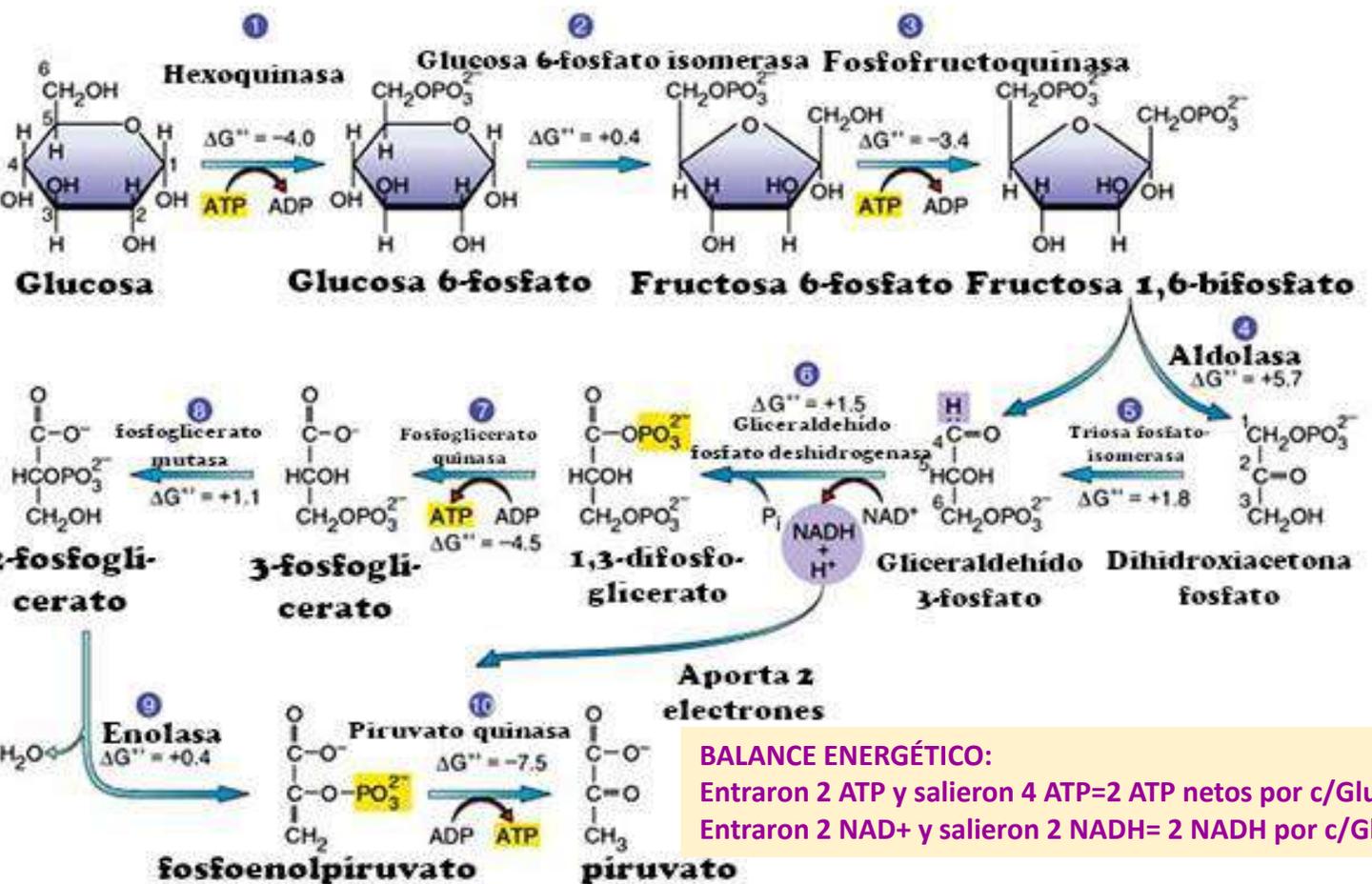
es el NAD⁺ para convertirse en NADH. Como eran dos gliceraldeído-3P, se forman 2 NADH por cada glucosa inicial. Ese C que se oxidó, se fosforila con un Pi. Esto lo hace la GLICERALDEHÍDO-3P DESHIDROGENASA. Las deshidrogenasas siempre usan NADH/NADPH.

7. El 1,3-difosfoglicerato que se formó ahora va a perder uno de sus dos Pi y se lo da al ADP, para formar ATP!! Como son dos moléculas de producto, son 2ATPs. Esta se llama fosforilación a nivel de sustrato y es una transferencia de Pi de un sustrato a un producto directamente por una enzima que aquí es la FOSFOGLICERATO CINASA. El producto es 3-fosfoglicerato.

8. El 3-fosfoglicerato se isomeriza por una FOSFOGLICERATO MUTASA que mueve al Pi del C3 al C2 para dar 2-fosfoglicerato.

9. Entra una ENOLASA que saca una molécula de agua y forma una doble ligadura (casi no se ve en el C3 de la figura) para dar el fosfoenolpiruvato.

10. Ahora viene la PIRUVATO CINASA que le quita al sustrato el único Pi que quedaba y se lo transfiere al ADP que da ATP. Son 2 ATPs. Recordar que todas son dos moléculas de sustrato/producto pues cada una tiene 3C de los 6C de la glucosa original, ver reac 5). **REACCIÓN IRREVERSIBLE**.



BALANCE ENERGÉTICO:
 Entraron 2 ATP y salieron 4 ATP=2 ATP netos por c/Glucosa
 Entraron 2 NAD⁺ y salieron 2 NADH= 2 NADH por c/Glucosa

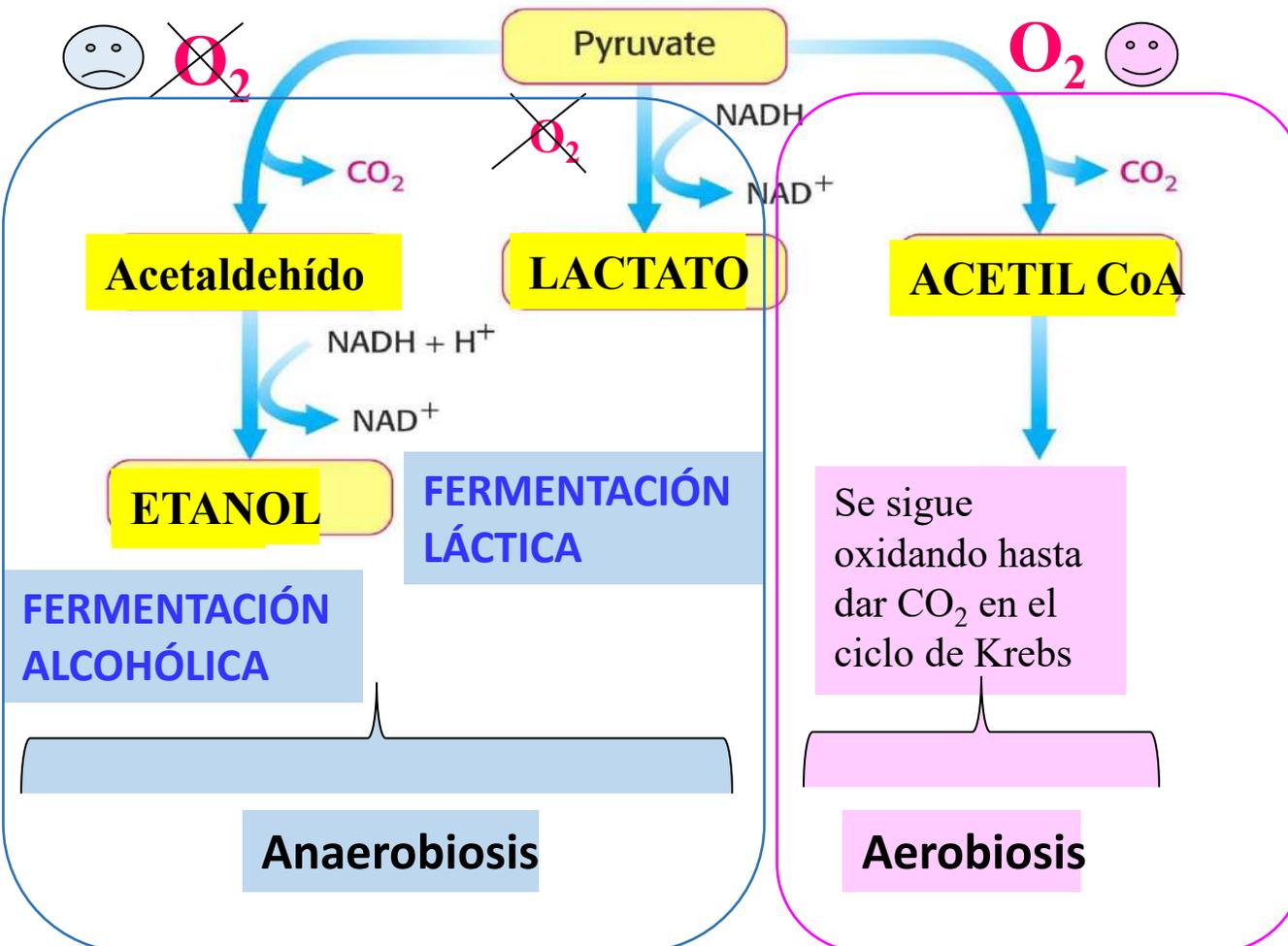
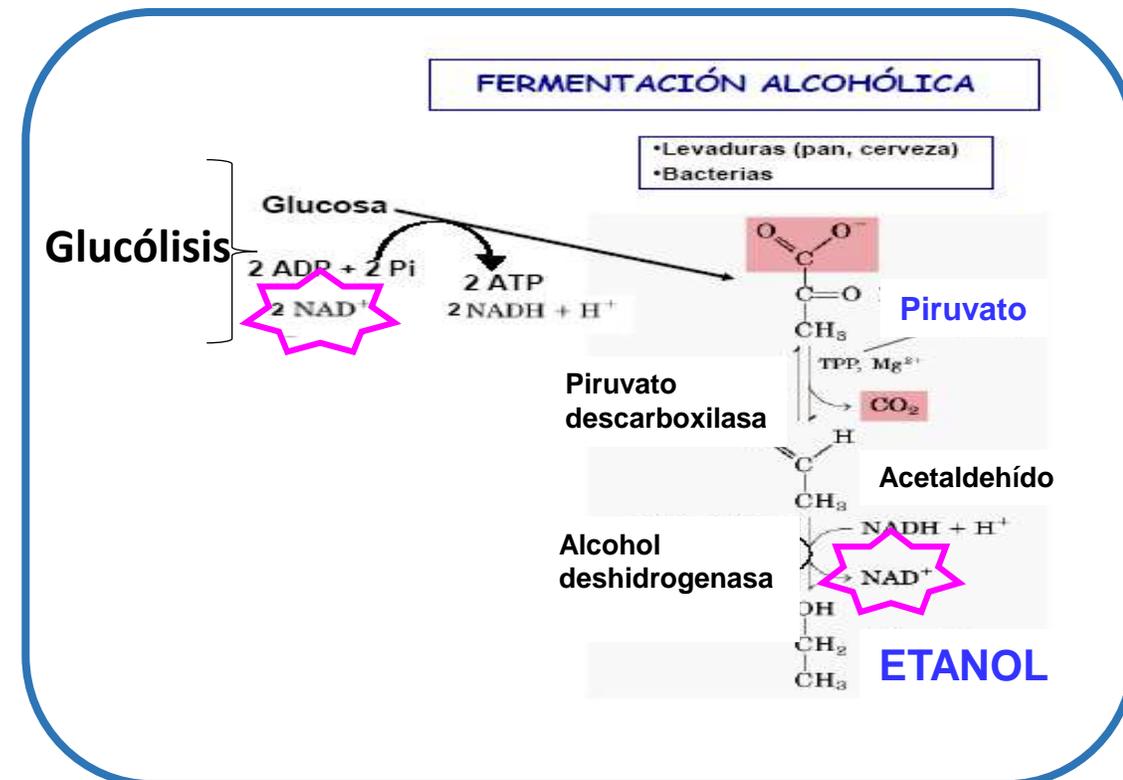
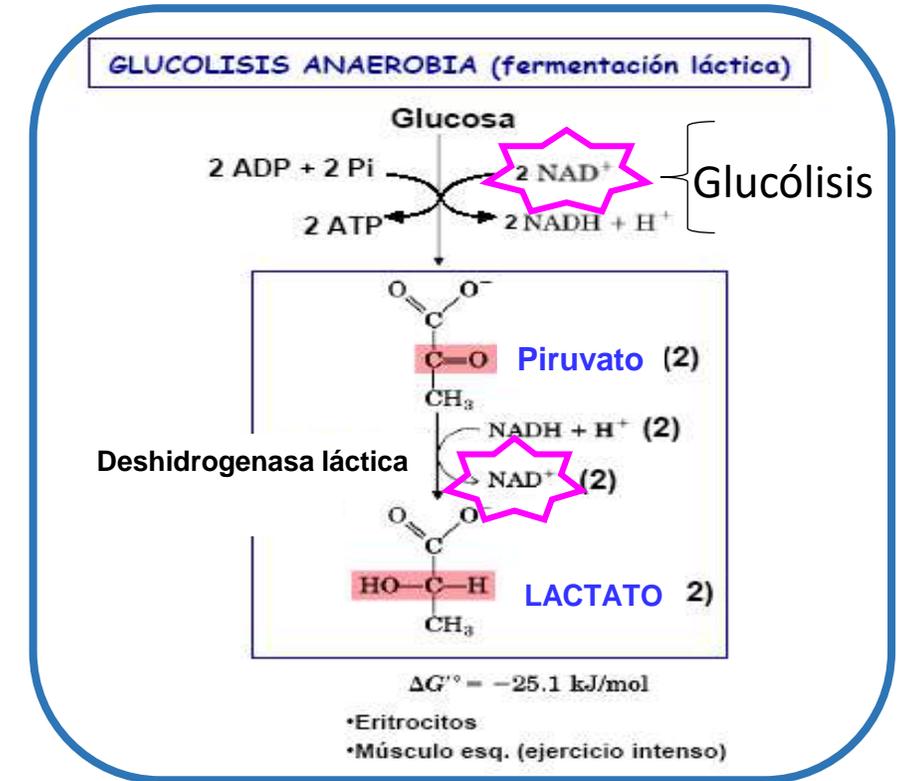
Las tres enzimas que regulan a la glucólisis son las que catalizan reacciones alejadas del equilibrio o irreversibles por tanto: HEXOCINASA. FOSFOFRUCTOCINASA y PIRUVATO CINASA. Estas además son reguladas negativamente por ATP, en general por mecanismos alostéricos.

LOS 10 PASOS DE LA GLUCÓLISIS SE DAN CON O SIN O₂ PRESENTE EN LAS CÉLULAS. PERO EL DESTINO DEL PIRUVATO PUEDE SER REDUCIRSE U OXIDARSE Y ESTO SÍ DEPENDE DEL O₂ DEL MEDIO.

SI NO HAY O₂ el piruvato se reduce y al proceso se llama fermentación. Esta puede ser fermentación láctica o alcohólica.

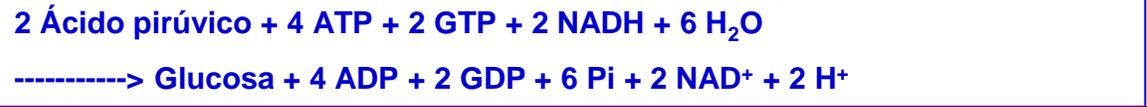
Si hay O₂, el piruvato da Acetil-CoA, lo cual lleva a la formación de muuucho ATP por la fosforilación oxidativa. Eso lo veremos más adelante.

En los dos tipos de fermentaciones se produce NAD⁺ que puede ir a alimentar a la glucólisis (reacción 6) y así se puede hacer más ATP!



4. FICHA TÉCNICA DE GLUCONEOGÉNESIS Marina Gavilanes Ruiz

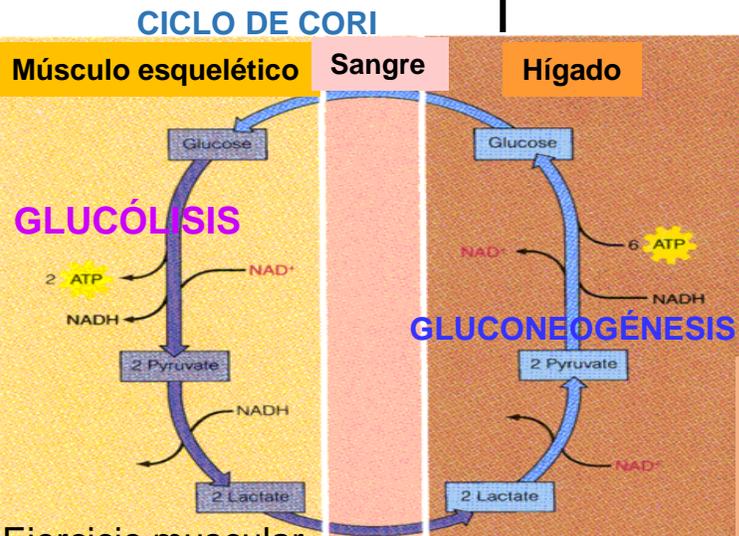
La gluconeogénesis (formación de nueva glucosa) es una vía **ANABÓLICA** pues es la biosíntesis de la **glucosa** a partir de metabolitos más pequeños como el **piruvato**, consume energía y poder reductor. A nivel celular, ocurre en el **citósol** y dos reacciones en la mitocondria. A nivel de órganos ocurre en **hígado y riñón**.



De las 10 reacciones/enzimas de la **GLUCÓLISIS**, 3 son sustituidas por 4 en la **GLUCONEOGÉNESIS**. Porque esas 3 son **IRREVERSIBLES**.

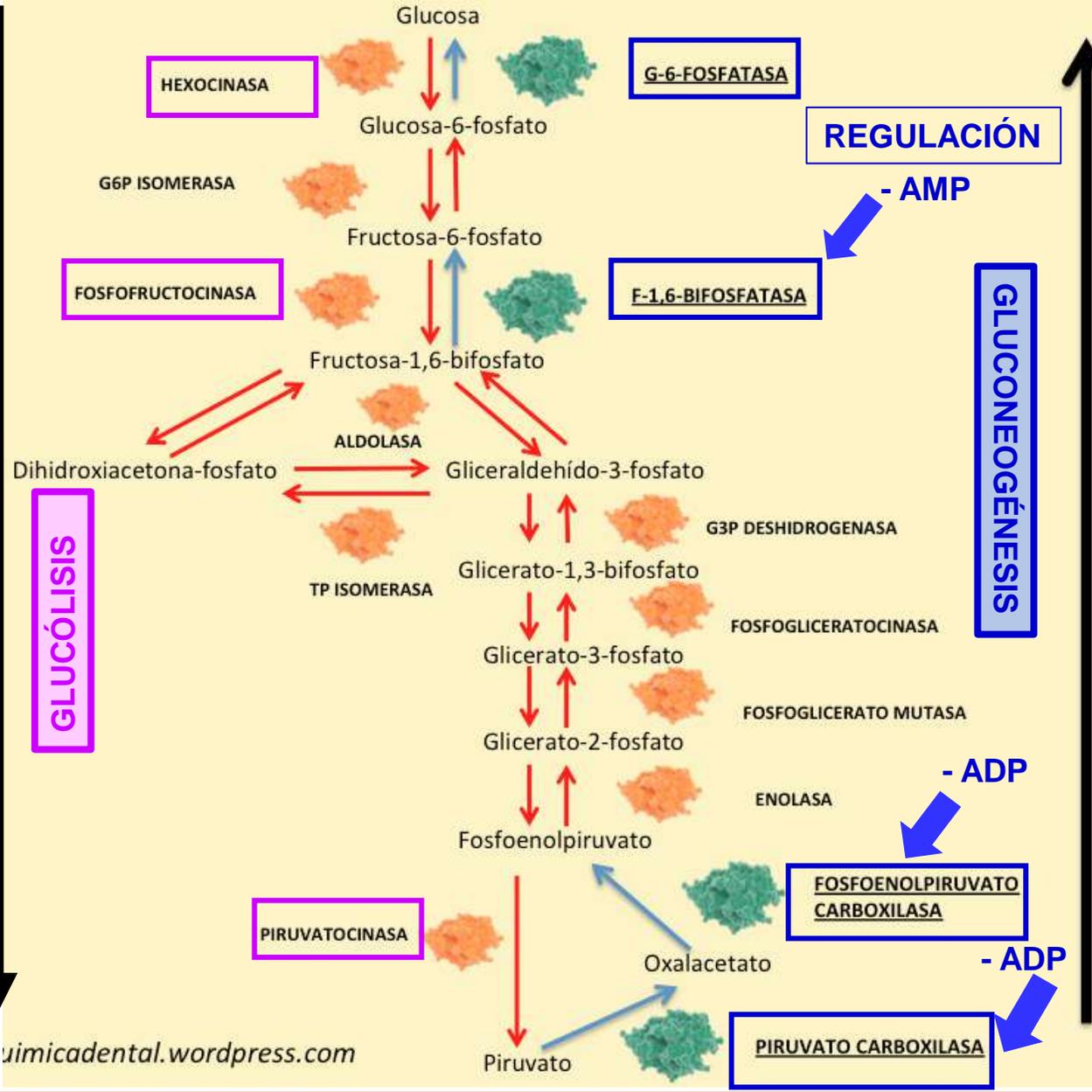
Esta vía es super importante porque provee de glucosa al cerebro, los testículos, los eritrocitos y la médula del riñón, cuando ya no hay glucosa alimenticia o almacenada en glucógeno:

| Sustrato | Producto | Enzima (GLUCÓLISIS) / GLUCONEOGÉNESIS |
|--------------------|--------------------------|---|
| Glucosa | Glucosa 6 fosfato | (Hexocinasa) glucosa 6-fosfatasa |
| Fructosa 6 fosfato | Fructosa 1,6 bis fosfato | (Fosfofructocinasa) fructosa 1-6 bisfosfatasa |
| Fosfoenolpiruvato | Piruvato | (Piruvato Cinasa) 2 enzimas: fosfoenolpiruvato carboxinasa y piruvato carboxilasa |



El Ciclo de Cori relaciona a la glucólisis/fermentación láctica que sucede en músculo con la

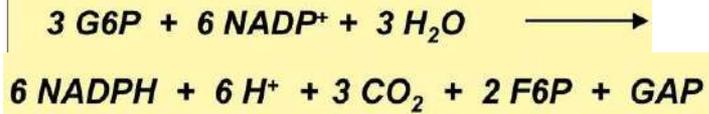
gluconeogénesis que sucede en hígado: Bajo mucho ejercicio, se le acaba el O₂ al músculo y cae en anaerobiosis, entonces se produce ácido láctico. Este viaja al hígado que lo convierte en piruvato y este se convierte en glucosa que se manda al músculo y ahí puede seguir oxidándose por glucólisis para formar ATP que de la energía para que el músculo se siga moviendo.



quimicadental.wordpress.com

5. FICHA TÉCNICA VÍA DE LAS PENTOSAS-P Marina Gavilanes Ruiz

Es una forma diferente de degradar glucosa. Es una vía catabólica porque produce gliceraldehído-3P (GAP, 3C), poder reductor (NADPH), aunque no produce ATP. Ocurre en el citosol.



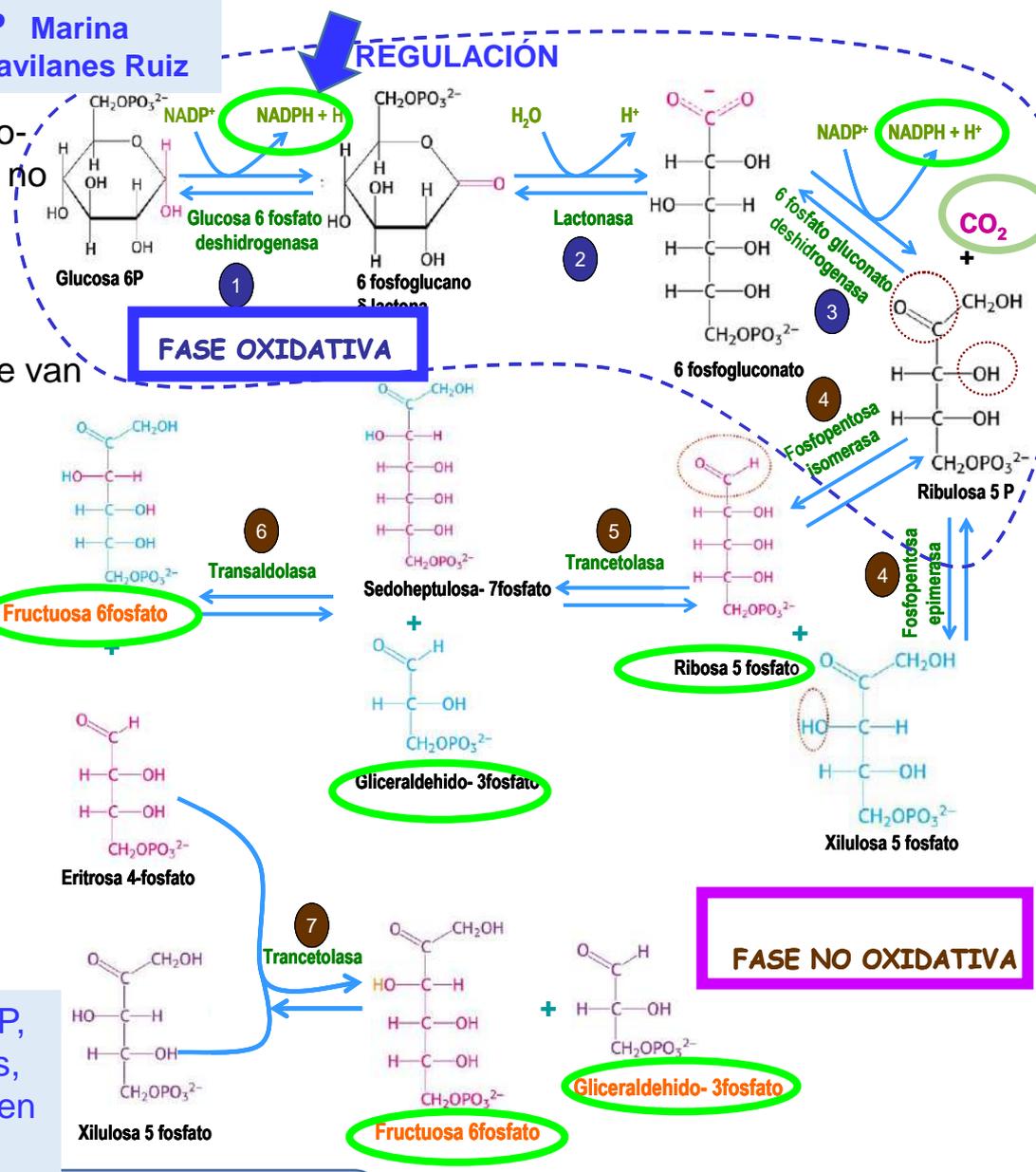
Dentro de sus intermediarios están productos que van a ser usados para sintetizar otros metabolitos:

| Metabolito Via Pent | Via metabolica en la que se usan los intermediarios de la vía de las Pentosas-P |
|---------------------|---|
| NADPH | Biosíntesis de ácidos grasos, colesterol, neurotransmisores, nucleótidos. Reducción del glutatión oxidado, Citocromo P450 monooxigenasa |
| Ribosa 5P | Biosíntesis de nucleótidos para DNA, RNA, ATP, NADH, FAD, CoA. Glucólisis (interconversión a intermediarios metabólicos, por tanto) |
| Fructosa 6P | Glucólisis |
| Gliceraldehído 3P | Glucólisis. Síntesis de triacilgliceroles |

Las 7 reacciones son continuas pero las podemos dividir en dos fases:

FASE OXIDATIVA: Comienza con la Glucosa-6P, contiene 4 reacciones, 2 oxidativas, irreversibles, mediadas por dos deshidrogenasas que producen NADPH. Se pierde un C.

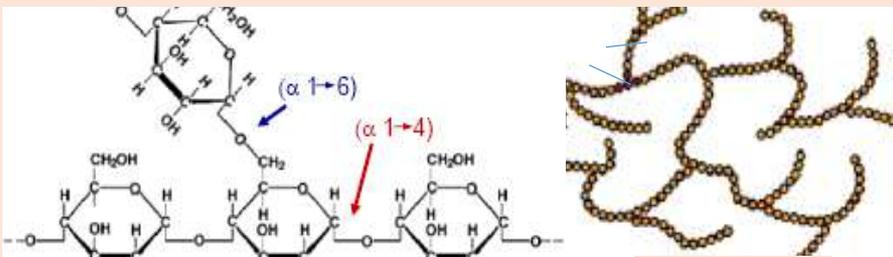
FASE NO OXIDATIVA: Reacciones de interconversión de monosacáridos de diferente número de C, pero siempre conservándose el no. total de C y el Pi en cada monosacárido. Todas son reacciones reversibles por transaldolasas y transcetolasas. No son de oxidación.



La regulación se da en la reacción 1, cuando las [NADP+] aumentan, activan a la Glucosa-6P deshidrogenasa

El glucógeno es un **polímero ramificado de glucosas** covalentemente unidas por uniones $\alpha 1-4$ o $\alpha 1-6$. Forma cadenas muy largas compactadas en gránulos, por lo que es un **almacén compacto de glucosa** para la célula. Los gránulos están en el citosol, en donde ocurre la síntesis del glucógeno. **El hígado y el músculo tienen a estos como reserva.**

El exceso de glucosa ingerida en la dieta se almacena como glucógeno. Pero ante su falta, **en ayuno normal (entre comidas), o en ejercicio, el glucógeno se degrada**, por lo que contribuye a regular los niveles de glucosa en sangre o a dárselo a músculo cuando a él se le terminó su reserva.



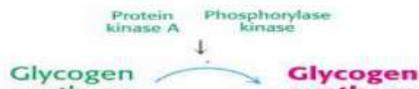
Las vías de síntesis y degradación de glucógenos son muy diferentes y están mediadas por enzimas completamente diferentes.

REGULACIÓN DE LA SÍNTESIS DE GLUCÓGENO

La enzima que regula la vía de síntesis de glucógeno es la **glucógeno sintasa**
Regulación de la actividad de la glucógeno sintetasa

Regulación covalente (por fosforilación)

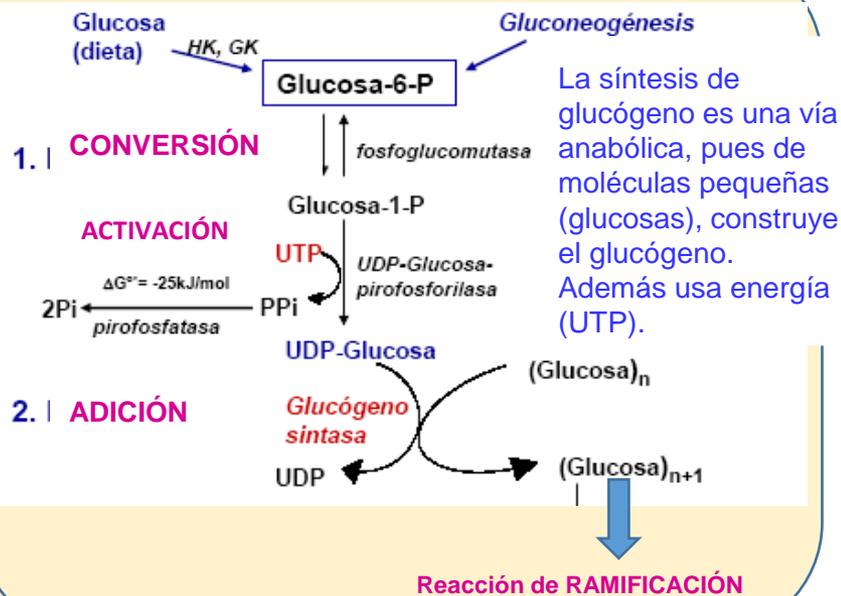
- La glucógeno sintetasa existe bajo dos formas interconvertibles. La forma activa **no** está fosforilada.
- Normalmente el enzima **no** está fosforilado. Cuando se fosforila por la Proteína quinasa A, o la fosforilasa quinasa, se inactiva
- La síntesis de glucógeno está regulada por la disponibilidad de sustrato (UDP-Glucosa).
- La glucógeno sintetasa se activa alostéricamente por la Glucosa-6-P



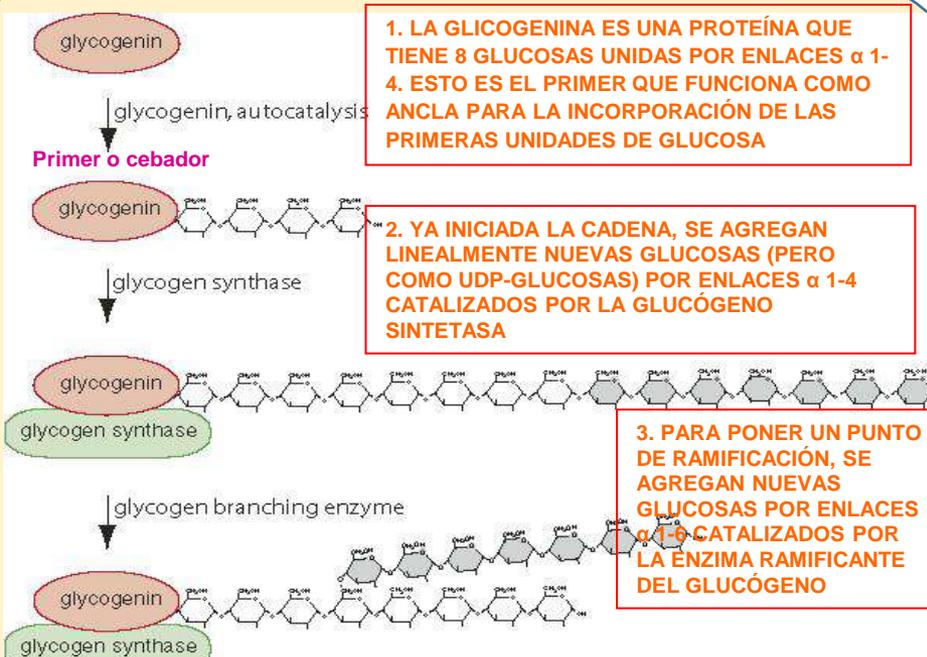
NO FOSFORILADA
ACTIVA

FOSFORILADA, INACTIVA

ESTRATEGIA GENERAL DE LA SÍNTESIS DEL GLUCÓGENO

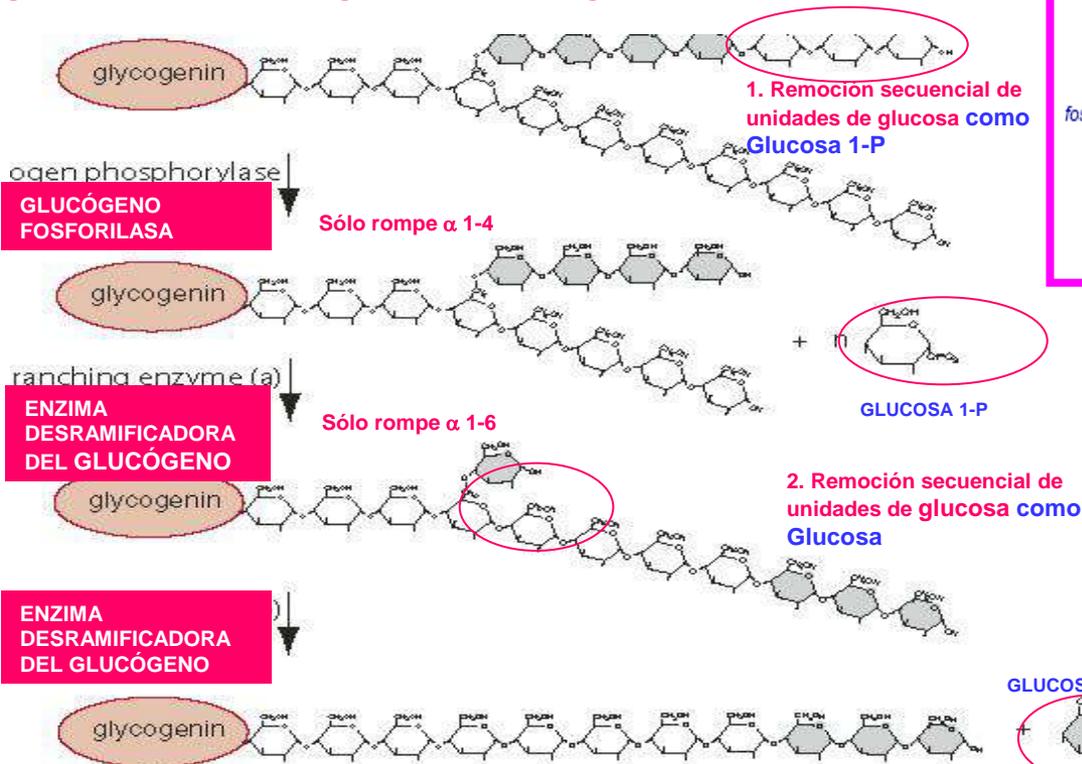


La síntesis de glucógeno es una vía anabólica, pues de moléculas pequeñas (glucosas), construye el glucógeno. Además usa energía (UTP).

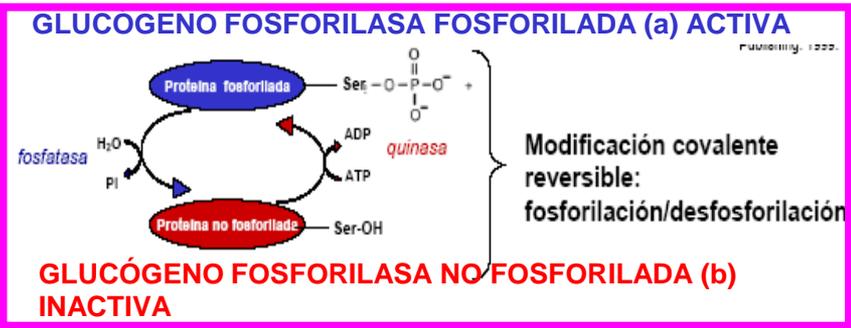


6b. FICHA TÉCNICA DEGRADACIÓN DEL GLUCÓGENO Marina Gavilanes Ruiz

ESTRATEGIA GRAL. DE DEGRADACIÓN DEL GLUCÓGENO. La degradación del glucógeno es una vía catabólica. Las enzimas tanto de la degradación como de la síntesis del glucógeno están adheridas a los gránulos. Estas enzimas van a ir removiendo cada glucosa de la cadena. Como los mecanismos de remoción son diferentes, las glucosas salientes son glucosas libres o glucosa-1P.



REGULACIÓN DE LA DEGRADACIÓN DEL GLUCÓGENO
LA ENZIMA QUE REGULA LA DEGRADACIÓN DEL GLUCÓGENO ES LA GLUCÓGENO FOSFORILASA. Es una enzima muy regulada por fosforilación, por alosterismo y esto sucede a través de la instrucción hormonal.



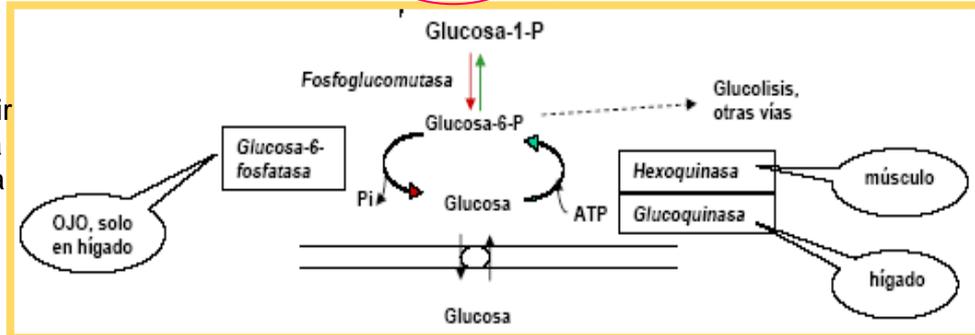
REGULACIÓN DEL METABOLISMO DEL GLUCÓGENO

El metabolismo del glucógeno se regula conjunta y simultáneamente tanto en la vía de síntesis del glucógeno como en la vía de degradación del glucógeno

Cada una de las vías, se regula a su vez por una enzima principalmente

La síntesis de glucógeno se regula por la glucógeno sintasa, que es uno de los últimos pasos de la vía

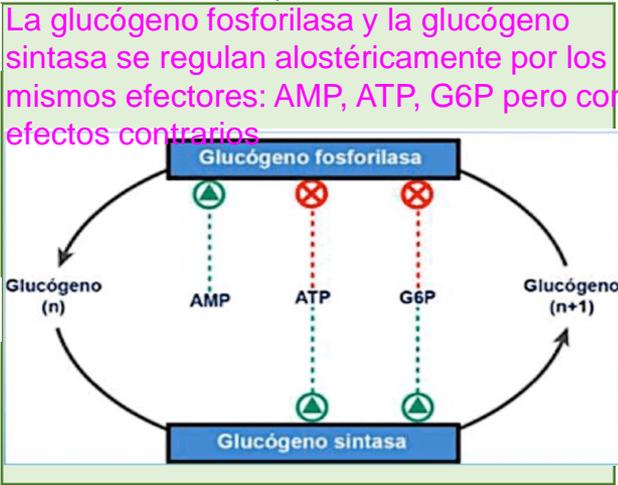
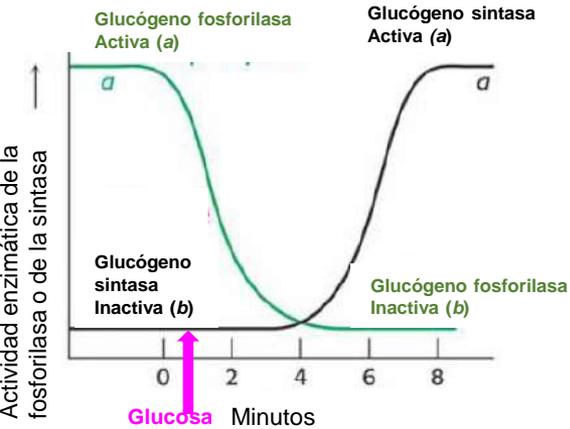
La degradación de glucógeno se regula por la fosforilasa del glucógeno, que es la primera enzima de la vía



La Glucosa-1P generada por la degradación, para salir de las células del hígado necesita salir como Glucosa. Para eso, para eso, una mutasa la convierte a Glucosa-6P y luego una fosfatasa la defosforila y ya queda como Glucosa. En músculo, no se sale, se queda como Glucosa-6P ahí y entra directo a glucólisis!!

7. FICHA TÉCNICA DE REGULACIÓN DEL METABOLISMO DEL GLUCÓGENO Marina Gavilanes Ruiz

El metabolismo del glucógeno se regula conjunta y simultáneamente tanto en la vía de síntesis del glucógeno como en la vía de degradación del glucógeno. Cada una de las vías, se regula por una enzima principalmente. La síntesis de glucógeno se regula por la glucógeno sintasa, que es uno de los últimos pasos de la vía. La degradación de glucógeno se regula por la fosforilasa del glucógeno, que es la primera enzima de la vía. Ambas se regulan por los mismos mecanismos (alosterismo y fosforilación/de fosforilación).

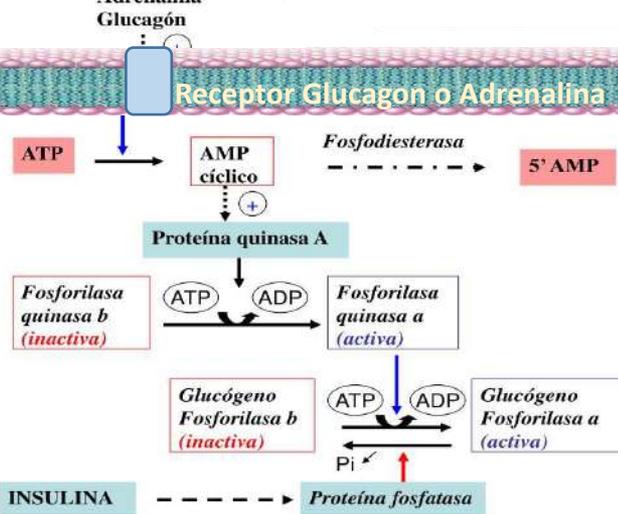
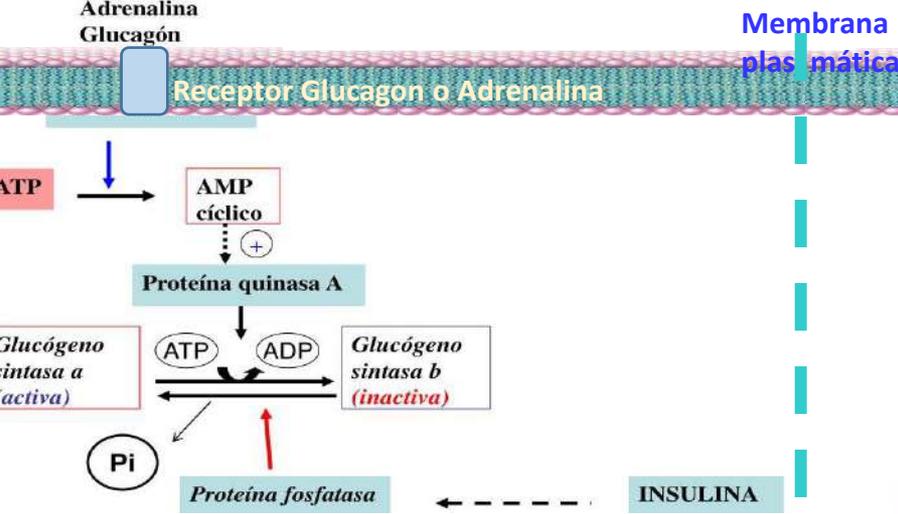


La glucógeno fosforilasa y la glucógeno sintasa se regulan por fosforilación, lo que está dirigido por hormonas. La glucógeno fosforilasa es más activa fosforilada y la glucógeno sintasa es más activa defosforilada. Pero cómo y cuándo se fo/defosforilan, está ordenado por insulina, glucagon y adrenalina

| | Forma activa (a) | Forma activa (b) |
|-----------------------|------------------|------------------|
| Glucógeno sintasa | — OH | — P |
| Glucógeno fosforilasa | — P | — OH |

REGULACIÓN CONCERTADA DE LA SÍNTESIS/DEGRADACIÓN DEL GLUCÓGENO EN EL CASO DE AYUNO O PELIGRO.

En estado de ayuno o peligro, páncreas secreta glucagon o adrenalina, respectivamente. Estas hormonas se unen a su receptor específico y desatan una cadena de fosfo/defosforilaciones hasta llegar a la Glucógeno sintasa o a la fosforilasa y a una la inactivan y a la otra la activan, respectivamente. Así, se activa la degradación de glucógeno para generar glucosa libre para su distribución en las células y responder al ayuno. Y simultáneamente se desactiva o disminuye la síntesis de glucógeno.



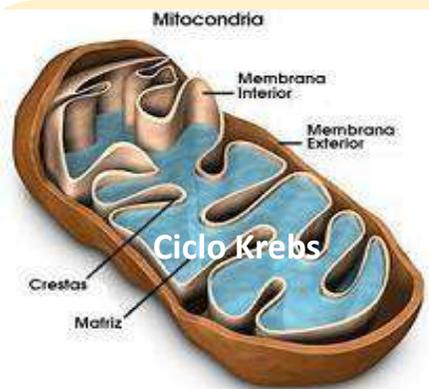
Así, se activa la degradación de glucógeno para generar glucosa libre para su distribución en las células y responder al ayuno. Y simultáneamente se desactiva o disminuye la síntesis de glucógeno.

8. FICHA TÉCNICA DE CICLO DE KREBS Marina Gavilanes Ruiz

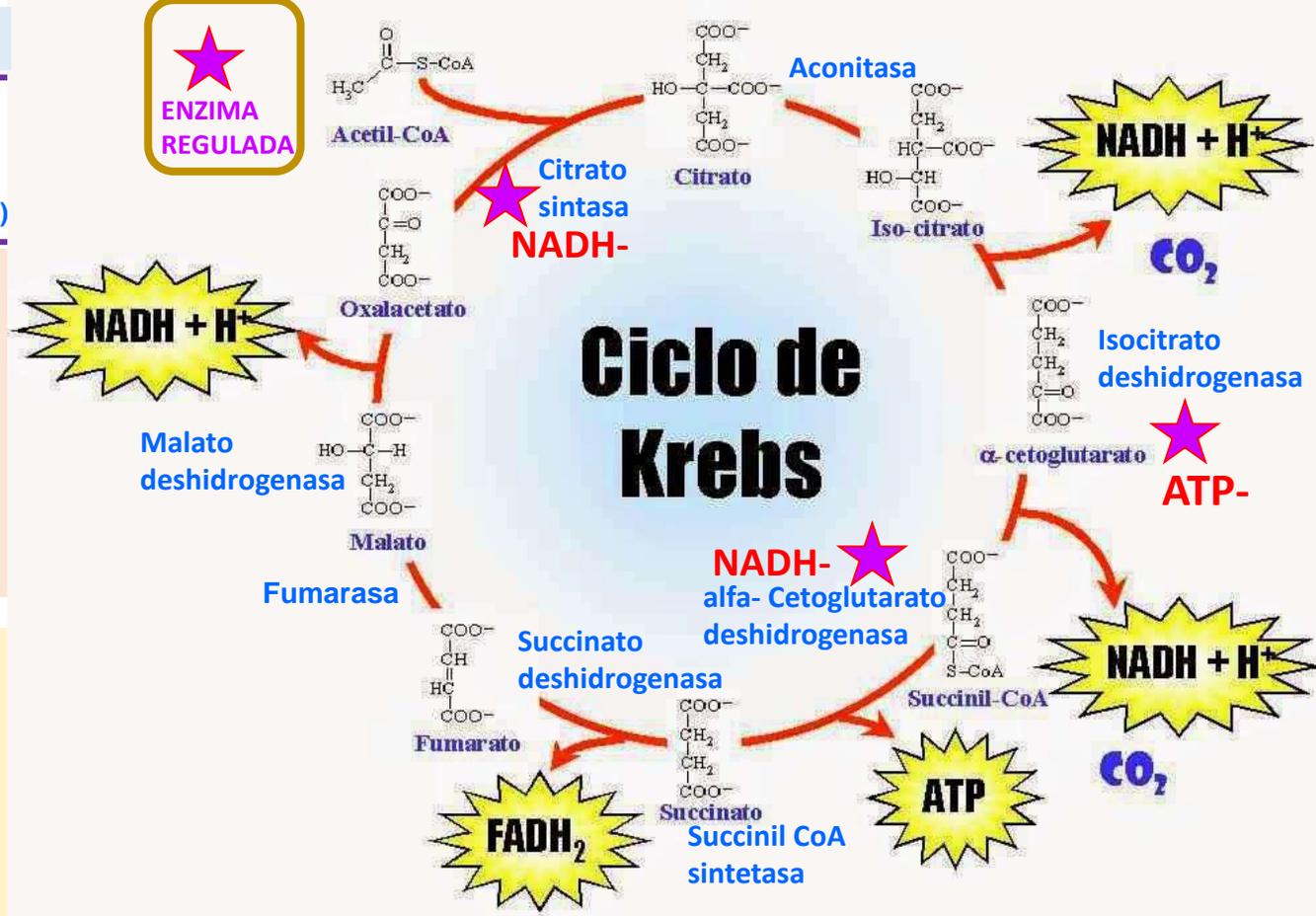
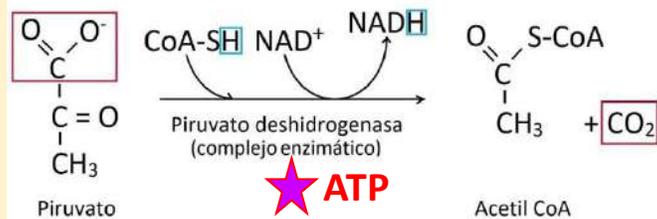
Por cada molécula de Acetil-CoA que entra a Ciclo de Krebs:



Estrategia de la vía. El Ciclo de Krebs (CK) o del ácido tricarboxílico es una vía que tiene 8 reacciones, 4 son de oxidación. CK se hace por enzimas de la **matriz mitocondrial**. Es una vía central del metabolismo porque "colecta" **piruvato/Acetil-CoA** de vías de degradación de diferentes compuestos, para seguirlos oxidando hasta 2CO_2 . Esos electrones que pierden son aceptados por NAD^+ y FAD para dar NADH y FADH_2 , que son REDUCTORES que no van a vías anabólicas, van a cadena respiratoria para formar ATP (próxima clase).



Entrada a CK. Una glucosa produce 2 piruvatos y si hay oxígeno, este se oxida a Acetil-CoA (2 Acetil-CoA).



| Proceso metabólico | ATP | NADH | FADH ₂ | CO ₂ |
|--|----------|-----------|-------------------|-----------------|
| Glucólisis | 2 | 2 | - | - |
| Oxidación del piruvato a Acetil-CoA (x2) | --- | 2 | --- | 2 |
| Ciclo de Krebs (x2) | 2 | 6 | 2 | 4 |
| TOTAL: | 4 | 10 | 2 | 6 |

Así los 2C de la Acetil-CoA se condensan con el oxaloacetato para dar citrato, que tienen 3 COOH. Por eso el CK se llama también el Ciclo del ácido tricarboxílico. Se va oxidando el citrato y PERDIENDO ELECTRONES (y formando NADH y FADH_2) Y PERDIENDO CARBONOS como CO_2 que vienen de la Acetil-CoA que viene del piruvato que viene de la glucosa! **POR ESO PODEMOS SUMAR LOS PRODUCTOS DE LA GLUCÓLISIS, DE LA OXIDACIÓN DEL PIRUVATO Y DEL CK**

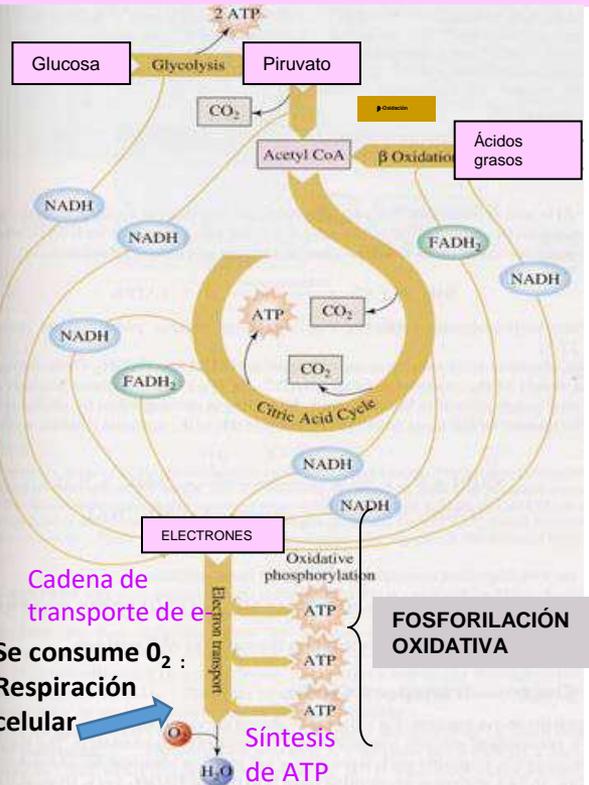
El CK es anfibólico porque si bien degrada, algunos de sus intermediarios se "drenan" para vías biosintéticas, o sea es también anabólico

Las reacciones anapleróticas reponen intermediarios que son "drenados" hacia otras vías. Por ej., si falta malato para el CK, la enzima mágica (que no es de CK), produce malato para reponerlo: **Enzima mágica**

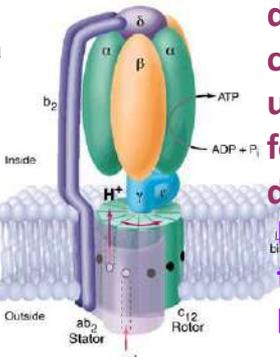


9. FICHA TÉCNICA DE CADENA RESPIRATORIA Y SÍNTESIS DE ATP Marina Gavilanes Ruiz

La cadena respiratoria o cadena transportadora de electrones "recibe" a los electrones que vienen del CICLO DE KREBS y de otras vías metabólicas en la forma de las coenzimas reducidas NADH y FADH₂

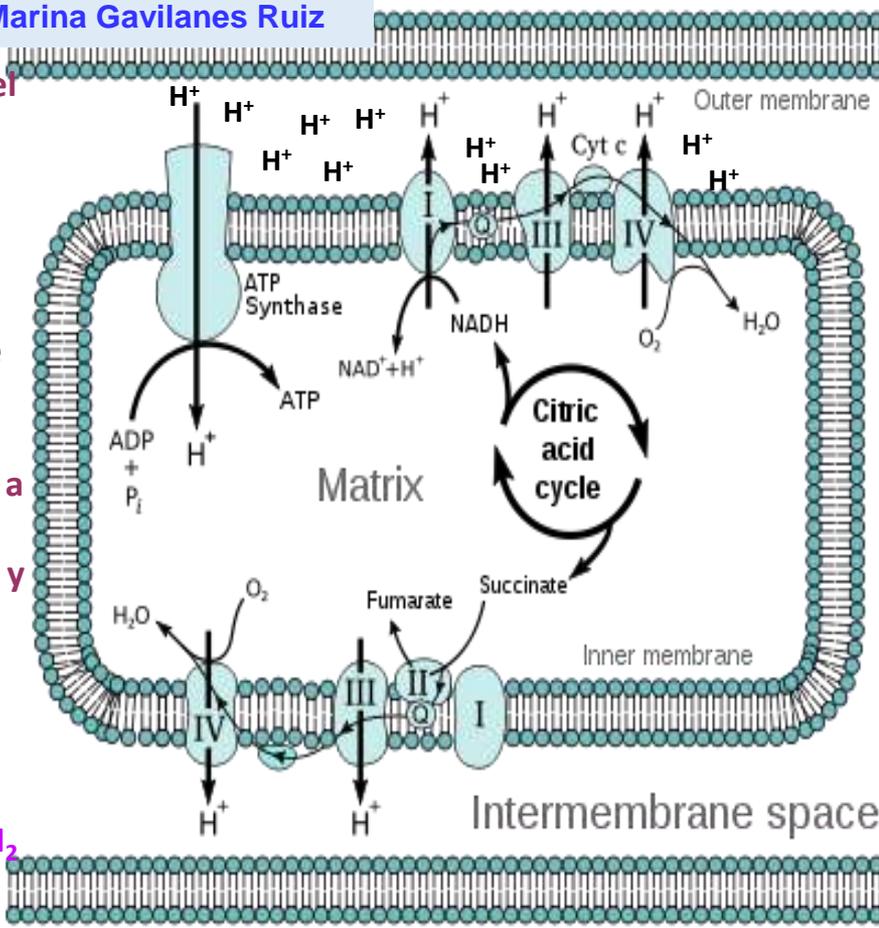


ATP SINTASA
 Región F1: Es hidrofílica. Da hacia la matriz mitocondrial. Con cinco diferentes cadenas polipeptídicas. Tiene el sitio catalítico.
 Región F0: Es hidrofóbica y cruza la membrana, tiene de 4 a 12 cadenas polipeptídicas. Forma el canal que conduce los protones.



La cadena respiratoria o el transporte de electrones mitocondrial se lleva a cabo por los Complejos enzimáticos I, II, III y IV. Están formados por muchos polipéptidos que tienen como grupos prostéticos moléculas orgánicas que les ayudan a acarrear los electrones y que por tanto se reducen y oxidan reversiblemente. Los e- del NADH del CK entran en la cadena respiratoria por la NADH deshidrogenasa o Complejo I y los del FADH₂ entran al Complejo II. De ahí los e- pasan a la CoQ. Desde aquí los e- siguen al Complejo III y luego al citocromo c, Complejo IV y de aquí al O₂ que es el aceptor final de los e- que entraron por NADH y FADH₂. La dirección del flujo de los e- es de los potenciales redox mas negativos de los complejos a los menos negativos. O sea de forma espontánea. Paralelo a esto hay un bombeo de H⁺ hacia el espacio intermembranal. El gradiente de H⁺ que se forma, "empuja" a la síntesis de ATP por la ATP sintasa o Complejo V, que descarga el gradiente hacia la matriz.

Parte de la energía liberada en las reacciones de la oxidación durante el transporte de electrones se usa para hacer el gradiente de H⁺, el cual se usa para la fosforilación de ADP y así formar ATP. Esto es parte de la TEORÍA DE MITCHELL



BALANCE TOTAL DE PRODUCCIÓN DE NADPH/ FADH₂/ ATP DESDE QUE ENTRA GLUCOSA A GLUCÓLISIS Y TERMINA EN FOSFORILACIÓN OXIDATIVA

Asumimos que cada NADH que se forma en cualquier parte puede llegar a mitocondria y ahí oxidarse en la cadena respiratoria.

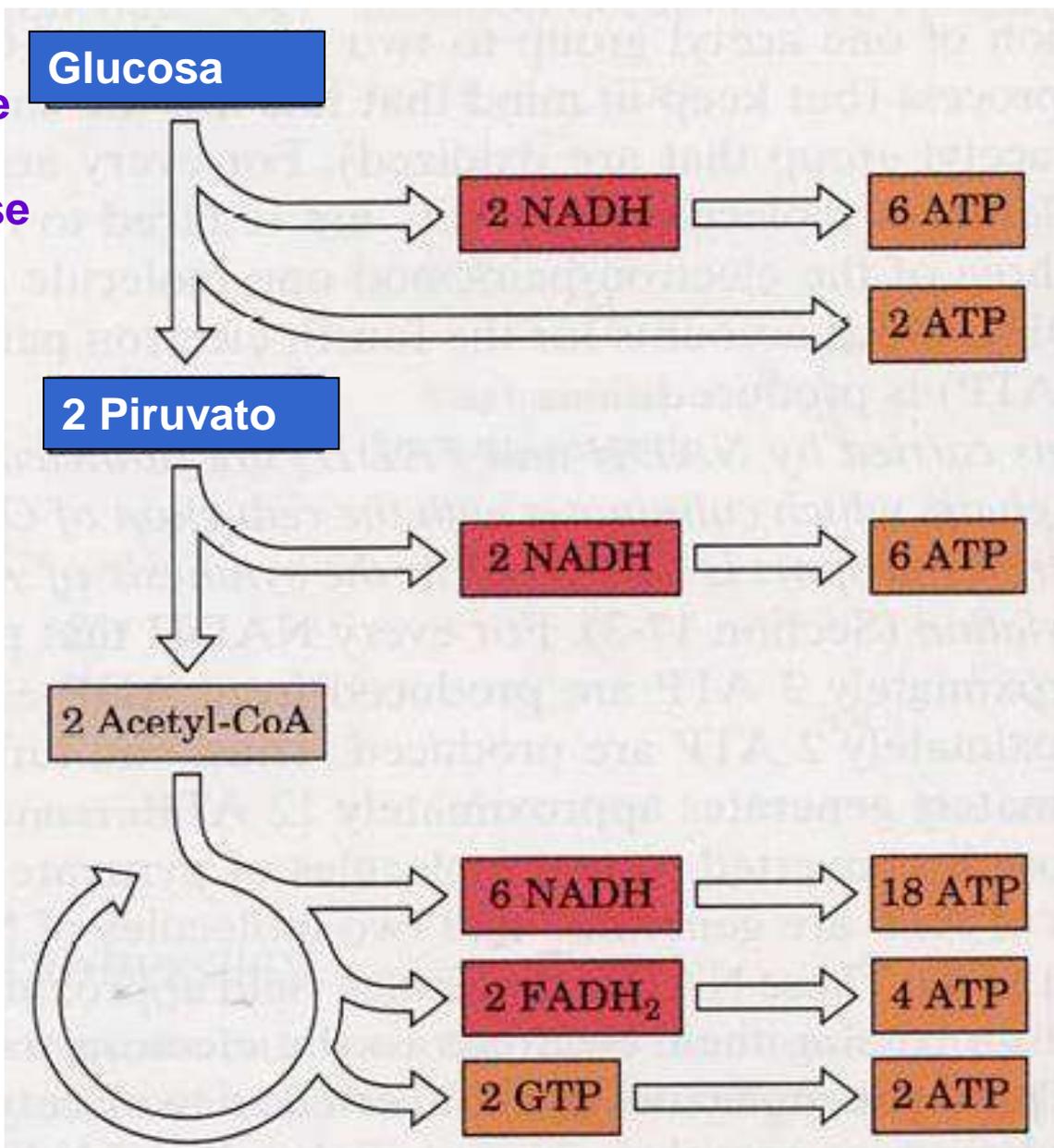
Por cada NADH así incorporado, generaríamos 3 ATP en la fosforilación oxidativa

Y por cada FADH₂ generaríamos 2 ATP

LA SUMA: 38 ATP!

Nota: 2 de los NADH son formados en el citoplasma durante la glicólisis. Para ser transportados a la matriz mitocondrial para ser posteriormente oxidado por la cadena transportadora de electrones, tienen que pasar por medio de transporte activo al interior de la mitocondria , Esto "cuesta" 1 ATP por NADH.

Por lo tanto el balance final resulta en **36 ATP** por glucosa y no 38 ATP por glucosa.



13. FICHA TÉCNICA DEGRADACIÓN DE AMINOÁCIDOS Marina Gavilanes Ruiz

Los compuestos nitrogenados celulares importantes por su abundancia y su papel en la célula son las proteínas y los ácidos nucleicos. Son compuestos nitrogenados complejos que se degradan a aminoácidos y a nucleótidos y bases nitrogenadas, respectivamente. El hígado es el órgano principal de degradación de proteínas en mamíferos. También se produce la degradación de aa en tejidos extrahepáticos como el tejido muscular.

La **fente** más importante de **nitrógeno** en la dieta de animales son las **proteínas**. Las **proteínas no son almacenadas** en las células animales, por lo que **son degradadas a aminoácidos**.



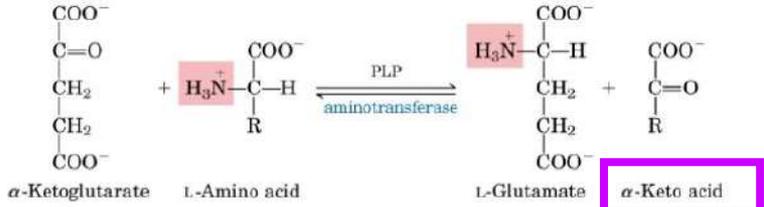
Los aminoácidos procedentes de la dieta o de la degradación de proteínas, o bien se emplean **para síntesis de proteínas** o son **degradados**.

Ciclo de la Urea. Se excreta el N del NH₃ del aminoácido como Urea

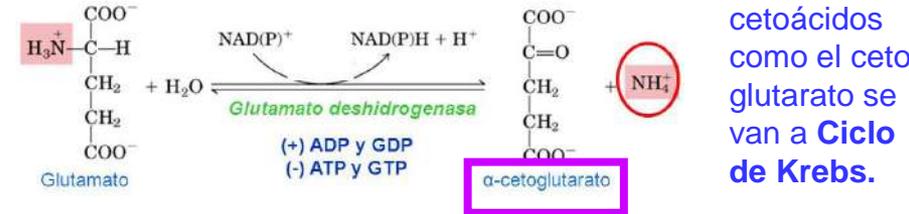
Ciclo de Krebs. Los Carbonos de los aminoácidos, en el CK se usan para **cuerpos cetónicos** o glucosa

DESTINO DEL GRUPO NH₃ Y DEL ESQUELETO

CARBONADO: Los aminoácidos pierden su grupo NH₃ por transaminación al α-ceto glutarato. Los ceto ácidos resultantes alimentan a **Ciclo de Krebs**.



El grupo NH₃ que se transfirió al glutamato se desamina como amonio que se va a **Ciclo de la Urea**.



Tanto los cetoácidos como el ceto glutarato se van a **Ciclo de Krebs**.

Destinos de la cadena carbonada de los AA

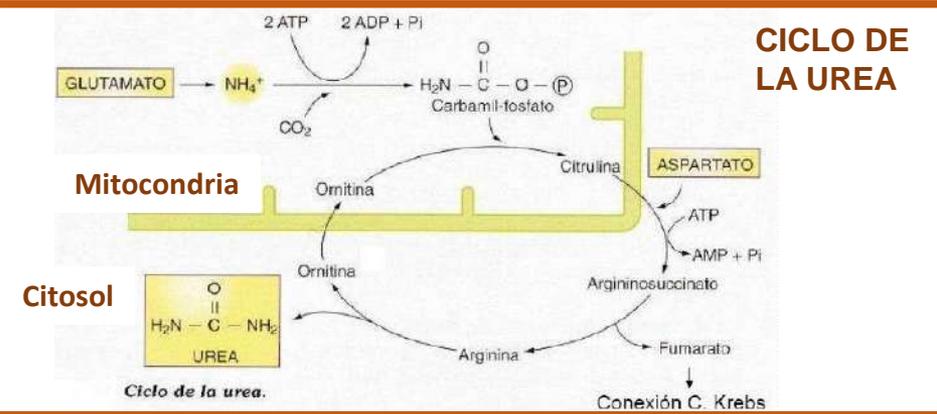
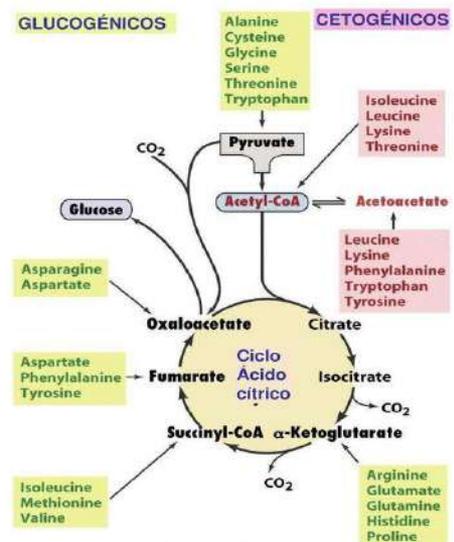
Los 20 aminoácidos convergen a sólo 7 metabolitos distintos:

- GLUCOGÉNICOS: Piruvato, Oxalacetato, Fumarato, Succinato, Alpha-Ceto-glutarato
- CETOGÉNICOS: Acetil-CoA, Acetoacetyl-CoA

Los AA se clasifican según el destino de su cadena carbonada en **glucogénicos** y **cetogénicos**.

Son AA **cetogénicos** los que su esqueleto carbonado se degrada a acetyl-CoA o acetoacetato y pueden convertirse en ácidos grasos o cuerpos cetónicos: **Thr, Leu, Ile, Phe, Tyr, Trp y Lys**.

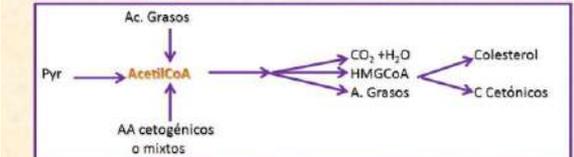
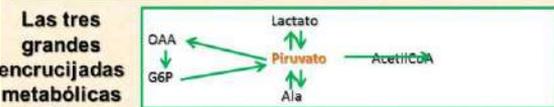
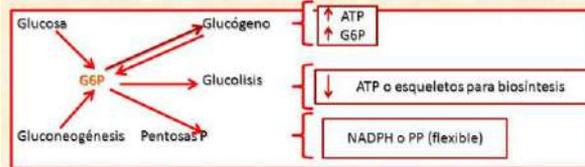
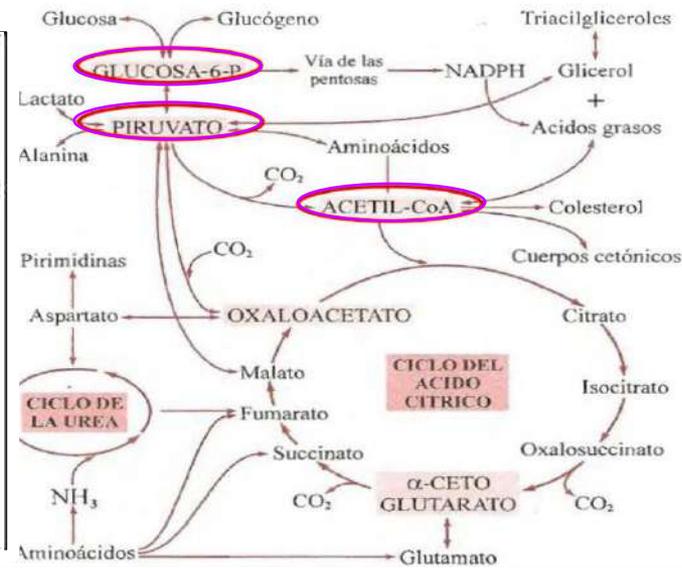
Son AA **glucogénicos**, el resto, su esqueleto rinde piruvato, fumarato, alfa-cetoglutarato, succinil-CoA u OAA, que podrá acabar en glucosa.



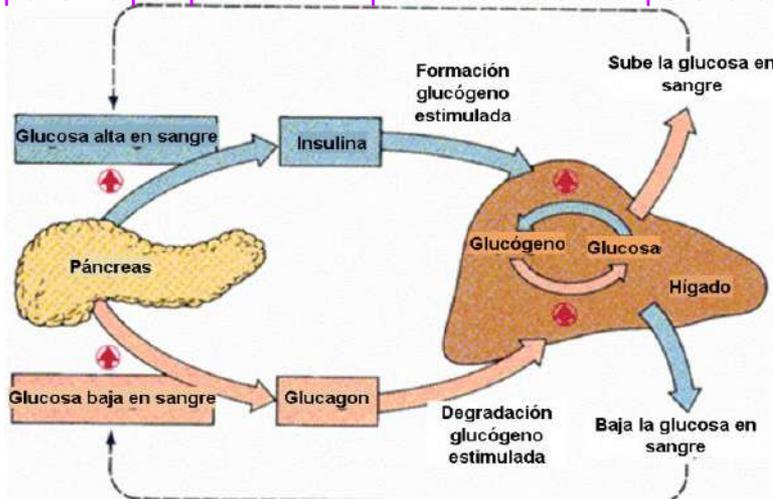
14. FICHA TÉCNICA DE INTEGRACIÓN METABÓLICA Marina Gavilanes Ruiz

La concentración de estos metabolitos depende de las vías de donde se forman y a las que se destinan, lo cual es función de la demanda celular del momento. Por eso tiene que haber una regulación concertada de cuáles vías se activan y cuáles se disminuyen.

Los tres tipos de nutrientes más abundantes en los seres vivos son los carbohidratos y lípidos complejos y las proteínas. Las vías de su degradación y síntesis se conectan en tres intermediarios que son la GLUCOSA-6P, el PIRUVATO y la ACETIL-CoA. Se llaman encrucijadas metabólicas.



Esta regulación metabólica "maestra" se dirige por las hormonas. Ellas "instruyen" a las enzimas reguladoras de cada vía, si se tienen que activar o desactivar (por alosterismo, fosforilación, etc.). Hay tres hormonas fundamentales que regulan el metabolismo: insulina, que tiene acciones opuestas al glucagon y adrenalina. Su acción sobre los niveles circulantes de glucosa es muy importante porque este compuesto es esencial para la obtención de energía celular.

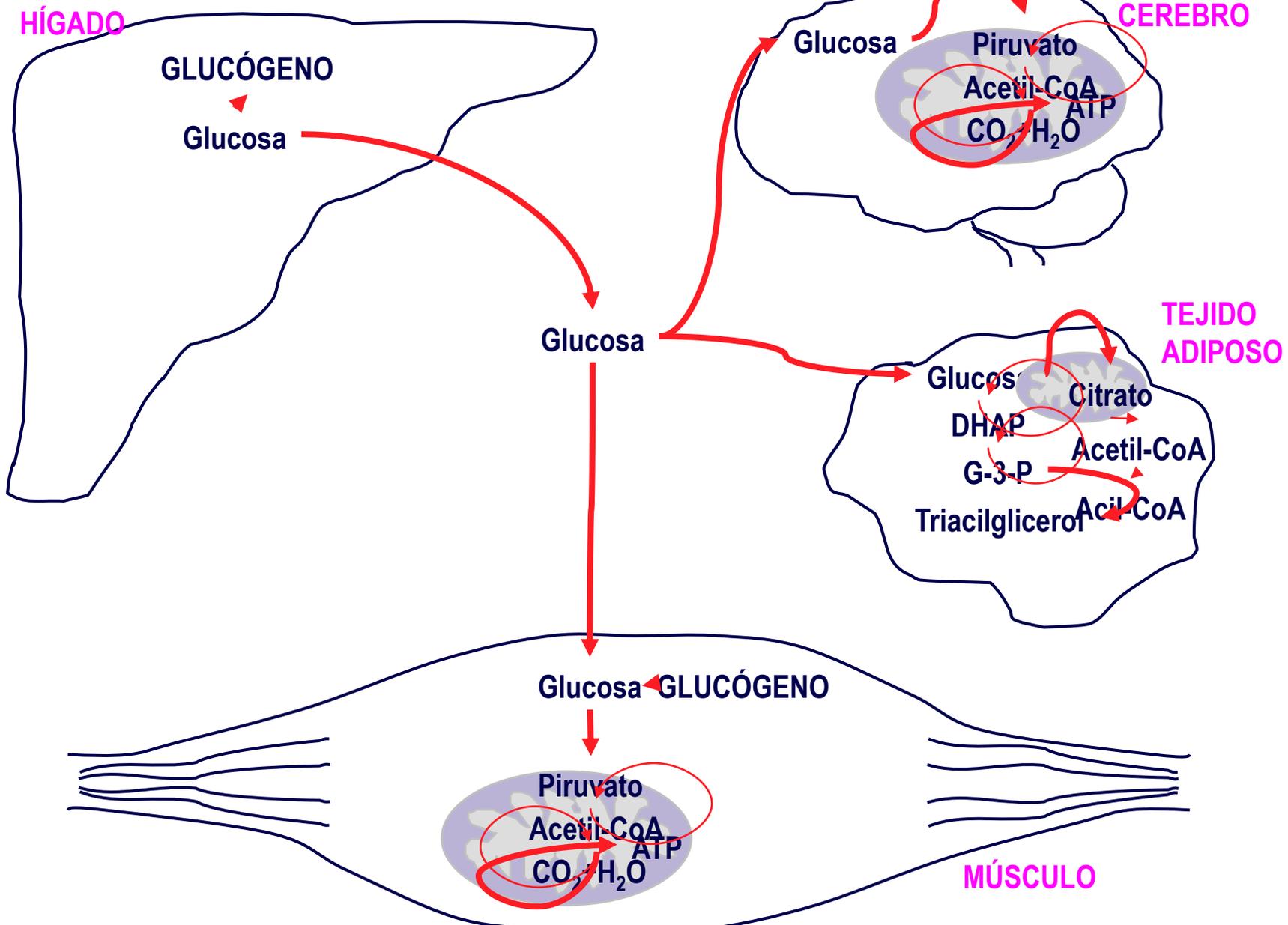


Efectos hormonales sobre el metabolismo de combustibles

| Tejido | Insulina | Glucagon | Adrenalina |
|-----------------------|--|--|---|
| Músculo | ↑ Captura de glucosa ↑ Glucogenogénesis | No efecto | ↑ Glucogenolisis |
| Tejido adiposo | ↑ Captura de glucosa ↑ Lipogénesis ↓ Lipolisis | ↑ Lipolisis | ↑ Lipolisis |
| Hígado | ↑ Glucogenogénesis ↑ Lipogénesis ↓ Gluconeogénesis | ↓ Glucogenogénesis ↑ Glucogenolisis | ↓ Glucogenogénesis ↑ Glucogenolisis ↑ Gluconeogénesis |

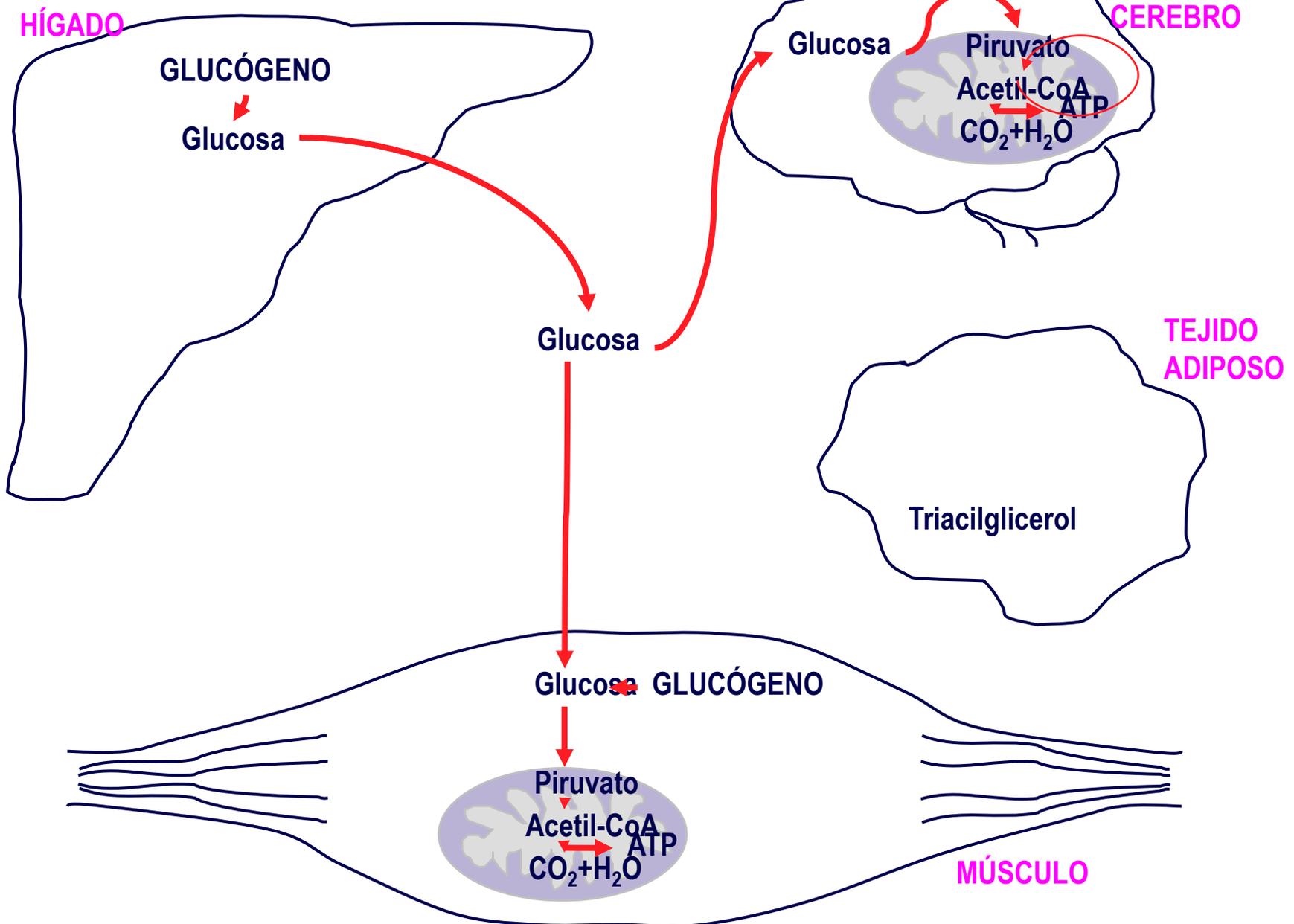
INTEGRACIÓN DEL METABOLISMO DE ÁCIDOS GRASOS AL METABOLISMO DE LA GLUCOSA.

SITUACIÓN DE INGESTA (Hormona: insulina)



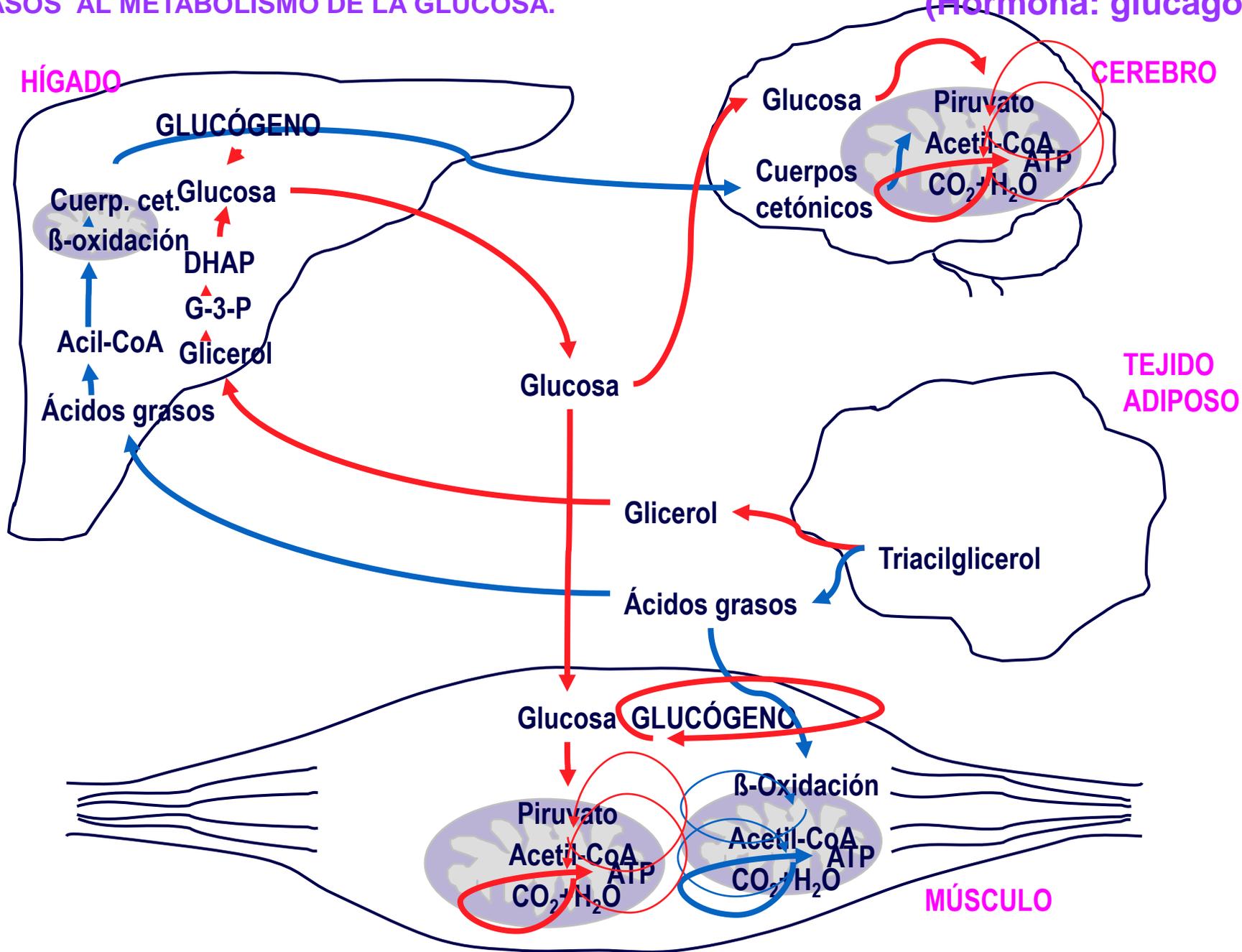
INTEGRACIÓN DEL METABOLISMO DE ÁCIDOS GRASOS AL METABOLISMO DE LA GLUCOSA.

SITUACIÓN DE AYUNO LEVE (Hormona: glucagon)



INTEGRACIÓN DEL METABOLISMO DE ÁCIDOS GRASOS AL METABOLISMO DE LA GLUCOSA.

SITUACIÓN DE AYUNO PROLONGADO (Hormona: glucagon)



INTEGRACIÓN DEL METABOLISMO DE ÁCIDOS GRASOS AL METABOLISMO DE LA GLUCOSA.

SITUACIÓN DE EJERCICIO o ESTRÉS (Hormona: adrenalina)

HÍGADO

CEREBRO

TEJIDO ADIPOSO

MÚSCULO

