



LIBRO DE BIOQUÍMICA II
Proyecto: Ciencias exactas en la
Educación Universitaria Ecuatoriana.

LIBRO DE BIOQUÍMICA II

Proyecto: Ciencias exactas en la Educación Universitaria Ecuatoriana.

Compiladores

Juan Calderón Cisneros, Ph.D

Coordinador de la Red Académica

"Herramientas de Estadística Multivariante
para el Análisis de Big Data".

Dra. Liliana Alexandra Cortez Suárez, PhD

Docente - Investigadora Carrera de Bioquímica y Farmacia

De la Universidad Técnica de Machala

directora del proyecto Ciencias Exactas
en la Educación Universitaria Ecuatoriana



LIBRO DE BIOQUÍMICA II
Proyecto: Ciencias exactas en la
Educación Universitaria Ecuatoriana.

Cortez Suárez Liliana Alexandra
Cajas Palacios Margarita Del Pilar
Urgiles Arcentales Ximena Isabel
López Bravo Marcelo Isaías
Raffo Babici Vilma
Robles-Amaya Junes
Piña Tornés Arlines Alina
Sánchez Mata Marlene Elizabeth
Barcia Varas Hugo Javier
Pacheco Cevallos Zayra Sughey



LIBRO DE BIOQUÍMICA II
Proyecto: Ciencias exactas en la
Educación Universitaria Ecuatoriana.

© Juan Calderón Cisneros
Liliana Alexandra Cortez Suárez

2021,
Publicado por acuerdo con los autores.
© 2021, Editorial Grupo Compás
Guayaquil-Ecuador

Grupo Compás apoya la protección del copyright, cada uno de sus textos han sido sometido a un proceso de evaluación por pares externos con base en la normativa del editorial.

El copyright estimula la creatividad, defiende la diversidad en el ámbito de las ideas y el conocimiento, promueve la libre expresión y favorece una cultura viva. Quedan rigurosamente prohibidas, bajo las sanciones en las leyes, la producción o almacenamiento total o parcial de la presente publicación, incluyendo el diseño de la portada, así como la transmisión de la misma por cualquiera de sus medios, tanto si es electrónico, como químico, mecánico, óptico, de grabación o bien de fotocopia, sin la autorización de los titulares del copyright.

Editado en Guayaquil - Ecuador
Primera edición

ISBN: 978-9942-33-469-5



Índice

Capítulo I	3
Metabolismo Energético y Sistema Bioenergético	3
Capítulo II.....	39
Metabolismo de Carbohidratos.....	39
Capítulo III	53
Metabolismo de los lípidos.....	53
Capítulo IV.....	75
Metabolismo de proteínas y aminoácidos	75

Capítulo I

Metabolismo Energético y Sistema Bioenergético

Cortez Suárez Liliana Alexandra
Cajas Palacios Margarita Del Pilar
Urgiles Arcentales Ximena Isabel
López Bravo Marcelo Isaías

Introducción a la Bioquímica

La Bioquímica es el estudio de la Química, y lo que se relaciona con ella, de los organismos biológicos. Forma un puente entre la Química y la Biología, al estudiar como tienen lugar las estructuras y las reacciones químicas complejas que dan lugar a la vida y a los procesos químicos de los seres vivos.

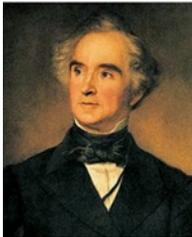
Ocasionalmente se considera a la Bioquímica como una rama de la Química orgánica que se especializa en los procesos y transformaciones químicas, que tienen lugar dentro de los seres vivos, pero en verdad la bioquímica no puede considerarse ni completamente dentro de la "Biología" ni dentro de la "Química", la Bioquímica es una disciplina en sí misma. La Bioquímica es, esencialmente, el estudio de la estructura y la función de los componentes celulares (tales como enzimas y orgánulos celulares) y los procesos que ocurren por y sobre macromoléculas orgánicas, incluyendo a los carbohidratos, lípidos, ácidos nucleicos y, especialmente, a las proteínas y, también, otras biomoléculas.

Actualmente se considera que todas las formas de vida descienden de un único ancestro protobiótico, lo cual explicaría por qué todos los seres vivos tienen una bioquímica similar. Aun cuando algunas características pueden ser arbitrariamente diferentes (como el código genético o el significado de los codones o, la función realizada por varias biomoléculas), es un hecho irrefutable que todos los organismos marinos y terrestres demuestran tener ciertos patrones constantes a través de todos los niveles de organización, desde familias, tipos de reinos y clases. La Bioquímica, en simples palabras, *es la química de la vida*.

Historia de la Bioquímica

La bioquímica, anteriormente llamada de química biológica o fisiológica, surgió a partir de las investigaciones sobre compuestos y reacciones químicas en seres humanos y plantas el siglo XIX. Haciendo un repaso por de los principales personajes y contribuciones., se puede comprender el progreso científico de la bioquímica, como se indica a continuación

Tabla. Historia de la Bioquímica

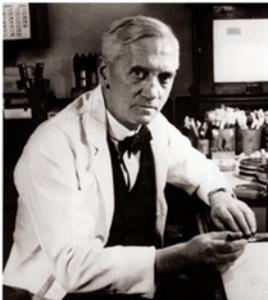
Personajes	Contribuciones
	El término bioquímica fue propuesto por el químico y médico alemán Carl Neuberg (1877-1956) en 1903. Neuberg estudió procesos de fermentación alcohólica con levaduras y la ruta metabólica de la glucólisis, entre otras materias.
 <small>Friedrich Wöhler (1800 - 1882)</small>	En 1828 Friedrich Wöhler publicó un artículo acerca de la síntesis de urea, probando que los compuestos orgánicos pueden ser creados artificialmente.
 <small>Anselme Payen (1800 - 1873)</small>	En 1833, Anselme Payen aísla la primera enzima, la diastasa, aunque se desconocía su funcionalidad y el mecanismo subyacente. La diastasa es una enzima que se encuentra en semillas germinadas.
 <small>Justus von Liebig (1803 - 1873)</small>	En 1840, Justus von Liebig, mejoró las técnicas de análisis químico orgánico y concluyó que las plantas necesitaban nitrógeno y dióxido de carbono en su alimentación.

Personajes**Contribuciones**



Louis Pasteur
(1822-1895)

A mediados del siglo XIX, Louis Pasteur, demostró los fenómenos de isomería química existente entre las moléculas de ácido tartárico provenientes de los seres vivos y las sintetizadas químicamente en el laboratorio. Pasteur también estudió la fermentación, demostrando que este fenómeno no es un fenómeno ciento por ciento químico, sino que necesita de la intervención de ciertas levaduras. Pasteur también refutó la teoría de la generación espontánea, que por siglos fue la manera de explicar el origen de la vida.



Alexander Fleming
(1881-1955)

En 1928, Alexander Fleming descubre la penicilina, un antibiótico que revolucionó la medicina moderna, tratando diferentes enfermedades que, hasta bien entrado el siglo XX, se consideraban incurables. Además, desarrolló estudios sobre las propiedades antimicrobianas de la enzima la lisozima.

En 1953, Watson y Crick proponen la estructura de hélice doble y antiparalela como la forma que tiene la molécula de ADN (ácido desoxirribonucleico), gracias a las imágenes obtenidas por Rosalind Franklin, al bombardear hebras de ADN con rayos X.

En la segunda mitad del siglo XX, comienza la auténtica revolución de la bioquímica y la biología molecular moderna, especialmente gracias al desarrollo de las técnicas experimentales más básicas como la cromatografía, la centrifugación, la electroforesis, las técnicas radioisotópicas y la microscopía electrónica, y las técnicas más complejas como la cristalografía de rayos X, la resonancia magnética nuclear. Estas técnicas abrieron el camino para el análisis detallado y el descubrimiento de muchas moléculas y rutas metabólicas de las células, como la glucólisis y el ciclo de Krebs (también conocido como ciclo del ácido cítrico).

Hoy, los avances de la bioquímica son usados en cientos de áreas, desde la genética hasta la biología molecular, de la agricultura a la medicina.

El pilar fundamental de la investigación bioquímica se centra en las propiedades de las proteínas, muchas de las cuales son enzimas. Por razones históricas la bioquímica del metabolismo de la célula ha sido intensamente investigado, en importantes líneas de investigación actuales (como el Proyecto Genoma, cuya función es la de identificar y registrar todo el código genético humano), se dirigen hacia la investigación del ADN, el ARN, la síntesis de proteínas, la dinámica de la membrana celular y los ciclos energéticos.

Importancia de la Bioquímica

El concepto de bioquímica se emplea para identificar a la ciencia que se encarga de estudiar desde una perspectiva química la estructura y las funciones de los seres vivos. A nivel profesional se conoce como bioquímico o bioquímica al especialista en esta materia y a todo lo que está asociado o hace referencia a los fenómenos que estudia.

En consecuencia, la bioquímica es la ciencia que vincula la química y biología, cuya finalidad es el estudio de las sustancias que se hallan presentes en los seres vivos, así como las distintas reacciones químicas que son indispensables para el desarrollo de procesos vitales. Las proteínas, los lípidos, los carbohidratos y los ácidos son algunos de los componentes que se analizan desde la bioquímica, disciplina para la cual todo ser viviente posee carbono. Por lo general, se suele indicar que la bioquímica hace foco en el estudio de las bases de la vida, ya que su objeto de estudio son las moléculas que forman parte tanto de células como de tejidos propios de los seres vivos (Fernández, 2017).

Con el transcurrir del tiempo, los hallazgos de la bioquímica han contribuido al desarrollo de la medicina, la genética y la técnica biológica, entre otras áreas. La actividad de los bioquímicos se desarrolla en distintas etapas, como la investigación, el trabajo en laboratorio y la bioquímica industrial.

Agua y pH

El agua es el componente químico predominante de los organismos vivos. Sus singulares propiedades físicas, que incluyen la capacidad para solvatar una amplia gama de moléculas orgánicas e inorgánicas, se derivan de su estructura bipolar y de su excepcional capacidad para formar enlaces de hidrógeno. La manera en que el agua interactúa con una biomolécula solvatada influye sobre la estructura de ambas, tanto de la biomolécula como del agua. El agua, un excelente nucleófilo, es un reactivo o un producto en muchas reacciones metabólicas.

La regulación del equilibrio del agua depende de mecanismos hipotalámicos que controlan la sed, de la hormona antidiurética (ADH), de la retención o excreción de agua por los riñones, y de la pérdida por evaporación. La diabetes insípida nefrogénica, que comprende la incapacidad para concentrar orina o para hacer ajustes a cambios sutiles de la osmolaridad del líquido extracelular, se produce por falta de capacidad de respuesta de los osmorreceptores de los túbulos renales a la ADH. El agua tiene una propensión leve a disociarse hacia iones hidróxido y protones. La concentración de protones, o acidez, de soluciones acuosas por lo general se reporta usando la escala de pH logarítmica.

El bicarbonato y otros amortiguadores en circunstancias normales mantienen el pH del líquido extracelular entre 7.35 y 7.45. Las alteraciones sospechadas del equilibrio ácido-básico se verifican al medir el pH de la sangre arterial y el contenido de CO₂ de la sangre venosa. Las causas de acidosis (pH sanguíneo <7.35) son cetosis diabética y acidosis láctica. La alcalosis (pH >7.45) puede presentarse después de vómitos de contenido gástrico ácido.

El término pH fue introducido en 1909 por Sørensen, quien lo definió como el logaritmo negativo de la concentración de ion hidrógeno:

$$\text{pH} = -\log [\text{H}^+]$$

Esta definición, si bien no es rigurosa, es suficiente para muchos propósitos bioquímicos; a fin de calcular el pH de una solución:

1. Se calcula la concentración de ion hidrógeno $[H^+]$.
2. Se calcula el logaritmo base 10 de $[H^+]$.
3. El pH es el negativo del valor que se encuentra en el paso 2.

Por ejemplo, para agua pura a 25°C,

$$\text{pH} = -\log[H^+] = \log 10^{-7} = -(-7) = 7.0$$

Este valor también se conoce como la potencia del exponente, de ahí el uso de “p”.

Los valores de pH bajos corresponden a concentraciones altas de H^+ , y los valores de pH altos corresponden a concentraciones bajas de H^+ . Los ácidos son donadores de protones y las bases son aceptores de protones.

- Los ácidos fuertes (p. ej., HCl , H_2SO_4) se disocian por completo hacia aniones y protones, incluso en soluciones fuertemente acídicas (pH bajo), por su parte, los ácidos débiles se disocian sólo en parte en soluciones acídicas.
- De modo similar, las bases fuertes (p. ej., KOH , $NaOH$) —no así las bases débiles (p. ej., $Ca[OH]_2$)— están por completo disociadas a pH alto.

Muchas sustancias bioquímicas son ácidos débiles. Las excepciones son los intermediarios fosforilados, cuyo grupo fosforilo contiene dos protones disociables, el primero de los cuales es fuertemente acídico (Murray, y otros, 2013).



Figura. Escala de pH

Función del ATP

Los organismos heterotróficos obtienen energía libre al acoplar su metabolismo a la desintegración de moléculas orgánicas complejas en su ambiente. En todos estos organismos, el ATP tiene una función fundamental en la transferencia de energía libre desde los procesos exergónicos hacia los endergónicos. El ATP es un nucleósido trifosfato que contiene adenina, ribosa y tres grupos fosfato. La importancia de los fosfatos en el metabolismo intermediario se hizo evidente con el descubrimiento de la función del ATP, difosfato de adenosina (ADP) y fosfato inorgánico (P_i) en el glucólisis.

Papel del ATP y las reacciones redox en la transferencia de energía en el metabolismo: La energía de que se valen los organismos para efectuar los procesos inherentes a la materia viva puede provenir de varias fuentes, de las cuales, la proveniente del Sol es la más importante. La energía solar es utilizada por los organismos autótrofos fotosintetizadores para llevar a cabo la fotosíntesis, proceso que permite la acumulación de esa energía como energía química de macromoléculas, las que a su vez representan la fuente energética de los organismos heterótrofos (Murray, y otros, 2013).

La energía libre de los combustibles celulares se conserva como energía química, específicamente como energía del enlace fosfato del trifosfato de adenosina (ATP) de alto contenido energético. La formación de moléculas de ATP se produce a partir del ADP (difosfato de adenosina) y del fosfato inorgánico en reacciones de transferencia del grupo fosfato, acoplados a etapas de oxidación durante el catabolismo (Universidad Nacional de Salta, 2018).

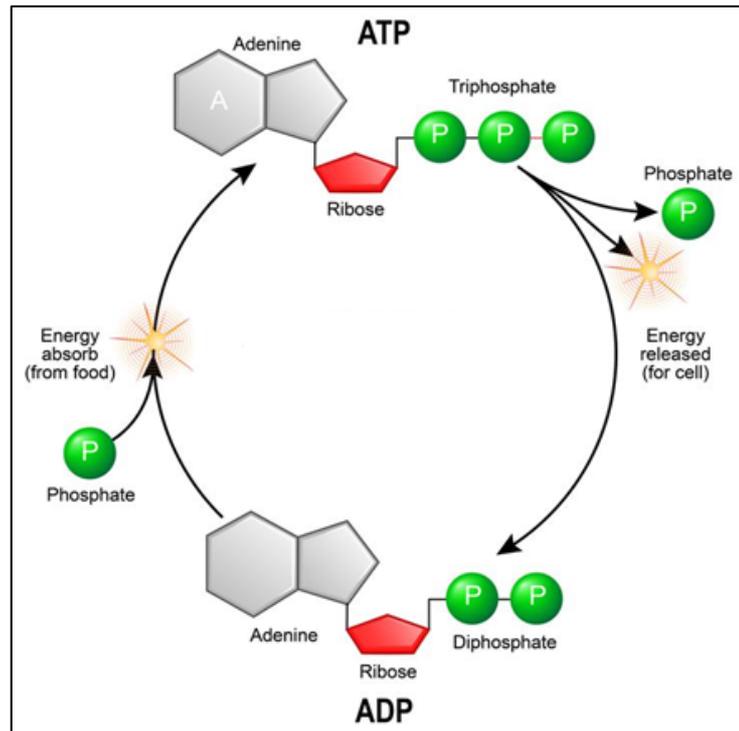


Figura. Ciclo de formación del ATP-ADP

El ATP así formado, difunde hacia aquellos procesos celulares en que sea necesaria la energía potencial, constituyendo esta molécula una forma de transporte energético celular. La energía de los enlaces fosfato del ATP, se transfiere a determinadas moléculas o aceptores específicos, de manera que la molécula aceptora eleva su nivel energético y puede, por consiguiente, realizar trabajo al oxidarse.

El trifosfato de adenosina (ATP) es la principal fuente de energía de los seres vivos. El ATP alimenta casi todas las actividades celulares, entre ellas el movimiento muscular, la síntesis de proteínas, la división celular y la transmisión de señales nerviosas.

El ATP se origina por el metabolismo de los alimentos en unos orgánulos especiales de la célula llamados mitocondrias. El ATP se comporta como una coenzima, ya que su función de intercambio de energía y la función catalítica (trabajo de estimulación) de las enzimas están íntimamente relacionadas. La parte adenosina de la molécula está constituida por adenina, un compuesto que contiene nitrógeno (también uno de los componentes principales de los genes) y ribosa, un azúcar de cinco carbonos (Macías, y otros, 2018).

Oxidación biológica

Desde el punto de vista químico, la oxidación se define como la pérdida de electrones, en tanto que la reducción es la ganancia de electrones.

Concepto de oxidación y reducción

- Pérdida de hidrógeno (oxidación), ganancia de hidrógeno (reducción).
- Pérdida de oxígeno (reducción) y ganancia de oxígeno (oxidación).

Todos los elementos que se oxidan pierden o ceden electrones; los elementos que se reducen ganan electrones. La oxidación y reducción siempre van acopladas, en toda reacción en la cual un elemento se oxida, simultáneamente hay otro que se reduce. Los electrones cedidos por un elemento deben necesariamente ser captados por otro, ya que los electrones no pueden quedar libres.

En una reacción REDOX, el elemento oxidado es el agente reductor y el reducido, el agente oxidante. El potencial de reducción (E) de un elemento, ion o compuesto, es su tendencia a ganar electrones frente a otro elemento, ion o compuesto.

En los procesos biológicos, en general, los hidrógenos sustraídos al sustrato no son directamente oxidados por el oxígeno sino transferidos, en etapas sucesivas, a distintas sustanciasceptoras de potencial de reducción creciente. De este modo, la energía se libera en forma fraccionada y puede ser captada por la célula.

Mitocondrias

Son los orgánulos en las cuales tiene lugar la transferencia ordenada de electrones y la captación de la energía generada por el flujo de electrones. Tienen una membrana externa y una membrana interna, donde se encuentra la cadena respiratoria.

Enzimas comprendidas en una reacción redox

Las enzimas comprendidas en oxidación y reducción reciben el nombre de oxidorreductasas y se clasifican en cuatro grupos: oxidasas, deshidrogenasas, hidropoxidasas y oxigenasas.

- **Oxidasas**

Una oxidasa es una enzima que cataliza una reacción de oxidación/reducción envolviendo oxígeno molecular (O_2) como aceptor de electrones. En estas reacciones el oxígeno se reduce a agua (H_2O) o a peróxido de hidrógeno (H_2O_2). Las oxidasas son una subclase de las oxidorreductasas.

Un ejemplo importante es el citocromo C oxidasa, una enzima esencial que permite a los organismos emplear oxígeno en la generación de energía y que es el compuesto final de la cadena de transporte de electrones. Otros ejemplos son:

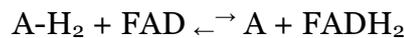
- ✓ *Glucosa oxidasa*
- ✓ *Monoamina oxidasa*
- ✓ *Citocromo P450 oxidasa*
- ✓ *NADPH oxidasa*
- ✓ *Xantina oxidase*
- ✓ *L-gulonolactona oxidasa*
- ✓ *laccasa*
- ✓ *lysyl oxidasa*

- **Deshidrogenasas**

Las deshidrogenasas son enzimas capaces de catalizar la oxidación o reducción de un sustrato por sustracción o adición de dos átomos de hidrógeno (deshidrogenación), empleando un par de coenzimas que actúan como aceptores

o como donadores de electrones y protones; las principales coenzimas implicados en estas reacciones redox son los pares NAD^+/NADH , $\text{NADP}^+/\text{NADPH}$, FAD/FADH_2 y FMN/FMNH_2 ; en cada par, la primera es la forma oxidada y la segunda la forma reducida de la coenzima.

Así, cuando una deshidrogenasa arranca dos átomos de hidrógeno de un sustrato, oxidándolo, los electrones y los protones de dichos átomos de hidrógeno son captados por la forma oxidada de la coenzima, que se reduce:



donde A-H_2 es el sustrato a oxidar, FAD es la forma oxidada de la coenzima, A es el sustrato ya oxidado (porque ha perdido dos electrones -y dos protones-) y FADH_2 es la forma reducida de la coenzima (porque ha ganado dos electrones -y dos protones-).

Las deshidrogenasas son enzimas clave en el metabolismo energético de la célula; varias de ellas actúan en el ciclo de Krebs, ruta metabólica esencial en el catabolismo aerobio.

- **Hidroperoxidadasas**

Las hidroperoxidadasas protegen al cuerpo contra peróxidos perjudiciales. La acumulación de peróxidos puede llevar a la generación de radicales libres, que a su vez llegan a alterar membranas y tal vez causar enfermedades, entre ellas cáncer y aterosclerosis.

- **Oxigenasas**

Una oxigenasa es cualquier enzima que oxida un sustrato mediante la transferencia de oxígeno presente en el oxígeno molecular (O_2 , como en el aire). Las oxigenasas forman un grupo dentro de las oxidorreductasas. Las oxigenasas fueron descubiertas en 1955 simultáneamente por dos grupos, el del japonés Osamu Hayaishi y el del estadounidense Howard Mason. Se distinguen dos tipos de oxigenasas:

- ✓ *Monooxigenasas*, que transfieren un átomo de oxígeno al sustrato, y reducen el otro oxígeno a agua.
- ✓ *Dioxygenasas*, u oxígeno transferasas, que transfieren al sustrato ambos átomos de oxígeno de la molécula.

La cadena respiratoria y fosforilación oxidativa

Los organismos aerobios pueden captar una proporción mucho mayor de la energía libre disponible de los sustratos respiratorios que los organismos anaerobios. La mayor parte de este proceso tiene lugar dentro de las mitocondrias, que se han denominado las “centrales de energía” de la célula. La respiración está acoplada a la generación del intermediario de alta energía, ATP, por medio de fosforilación oxidativa.

Cadena respiratoria

En las oxidaciones biológicas los hidrógenos sustraídos al sustrato son transferidos en forma gradual a través de aceptores que experimentan cambios reversibles en su estado redox. En la membrana interna de las mitocondrias, estos aceptores están dispuestos ordenadamente según un gradiente de potencial de reducción creciente y asociados íntimamente a las enzimas que catalizan las transferencias.

- **Equivalentes de reducción:** Dos hidrógenos cedidos en una reacción redox representan la suma de dos protones (H^+) y dos electrones (e^-).
- Es un proceso exergónico; es decir, que liberan energía para el trabajo celular a partir del potencial de degradación de los nutrientes orgánicos.
- Todos los integrantes de la cadena respiratoria se encuentran en la membrana interna de la mitocondria, constituyendo un sistema multi-enzimático altamente ordenado.

Componentes de la cadena respiratoria

Muchos de sus componentes se agrupan en complejos multimoleculares que atraviesan todo el espesor de la bicapa lipídica. Existen cuatro de estos complejos

y, además, hay otros dos integrantes de la cadena que se encuentran libres (coenzima Q y citocromo c).

La coenzima Q es el único aceptor no unido a proteínas y actúa como un portador móvil de electrones.

- **Complejo I.** El NAD reducido es oxidado por el primer complejo de la cadena respiratoria, llamado NADH-ubiquinona reductasa. Es el complejo de mayor tamaño, compuesto por unas 45 cadenas polipeptídicas. Contiene una molécula de flavina mononucleótido (FMN) como grupo prostético y 16 a 24 átomos de hierro.

Los electrones transferidos desde NADH al complejo I son captados inicialmente por FMN el cual se reduce a FMNH₂; luego pasan sucesivamente por átomos de Fe de distintos centros Fe-S del complejo y finalmente son cedidos a la ubiquinona o coenzima Q. El FMN y los átomos de Fe se reoxidan y la coenzima Q se reduce (Co QH₂).

- **Complejo II.** Llamado succinato-ubiquinona reductasa, constituido por cuatro subunidades polipeptídicas, una molécula de FAD como grupo prostético, ocho átomos de Fe y ochos de S distribuidos en tres centros Fe-S (ferrosulfurados). Los electrones fluyen desde el succinato al FAD, que se convierte en FADH₂, y a los átomos de Fe³⁺ de los centros Fe-S, para ser transferidos finalmente a la coenzima Q. El FADH₂ se reoxida a FAD.
- **Complejo III.** llamado ubiquinona-citocromo c reductasa, formado por 11 subunidades polipeptídicas diferentes, incluyendo los citocromos c. También se encuentra un centro Fe-S. Desde el complejo III, los electrones pasan al citocromo c.
- **Complejo IV.** El citocromo c es un transportador móvil que recibe electrones de la ubiquinona-citocromo c reductasa y los transfiere al complejo citocromo-oxidasa, correspondiente a la última etapa del sistema.

El complejo IV o citocromo oxidasa es el único componente de la cadena respiratoria con capacidad para reaccionar directamente con oxígeno. Cataliza la reducción de O_2 a H_2O . Una molécula de oxígeno capta cuatro electrones y se une a cuatro protones para formar dos moléculas de agua.

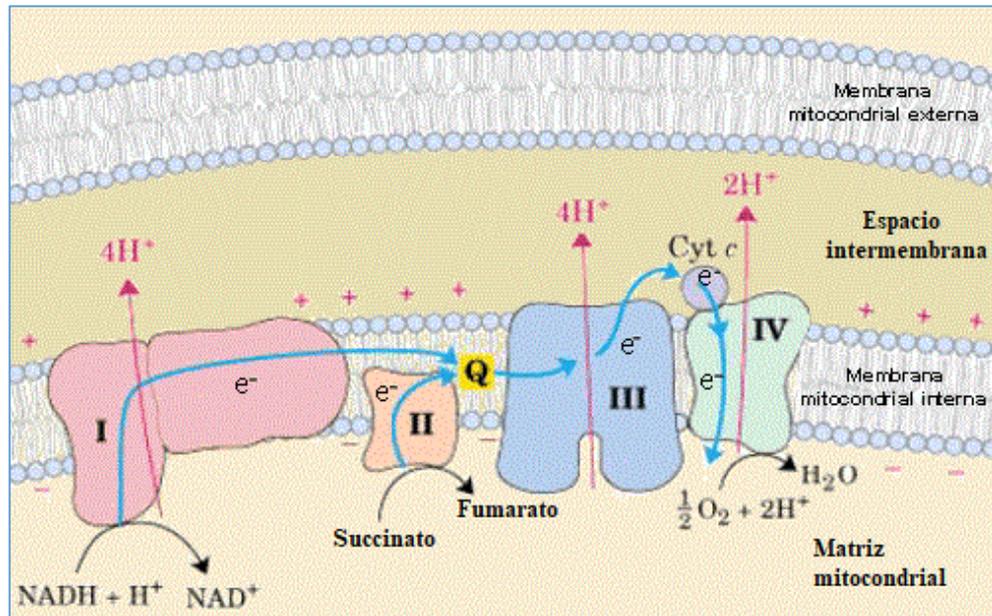


Figura. Cadena respiratoria

Fosforilación oxidativa

La producción de ATP utilizando energía liberada durante el transporte de electrones en la cadena respiratoria es denominada fosforilación oxidativa.

ATP sintasa

La mayor parte del ATP es sintetizado por la actividad de una enzima localizada en la membrana mitocondrial interna, la ATP sintasa, constituida por la asociación de dos complejos proteicos llamados F_1 (mira a la matriz) y F_0 (inserto en la membrana).

Teoría quimio-osmótica o de Mitchell

Sostiene que simultáneamente con el proceso de transporte electrónico, en la cadena respiratoria se produce transferencia de protones desde la matriz mitocondrial hacia el espacio exterior a la membrana interna. De esta manera, el transporte de electrones se acopla con el bombeo unidireccional de protones, produce acumulación de hidrogeniones en el lado externo de la membrana y crea

un gradiente electroquímico. Como la membrana interna es impermeable a los H^+ , éstos sólo pueden volver a través del canal de la pieza F_0 de ATP sintasa. El retorno de protones al interior de la mitocondria, a favor del gradiente, es la fuerza impulsora de la síntesis de ATP.

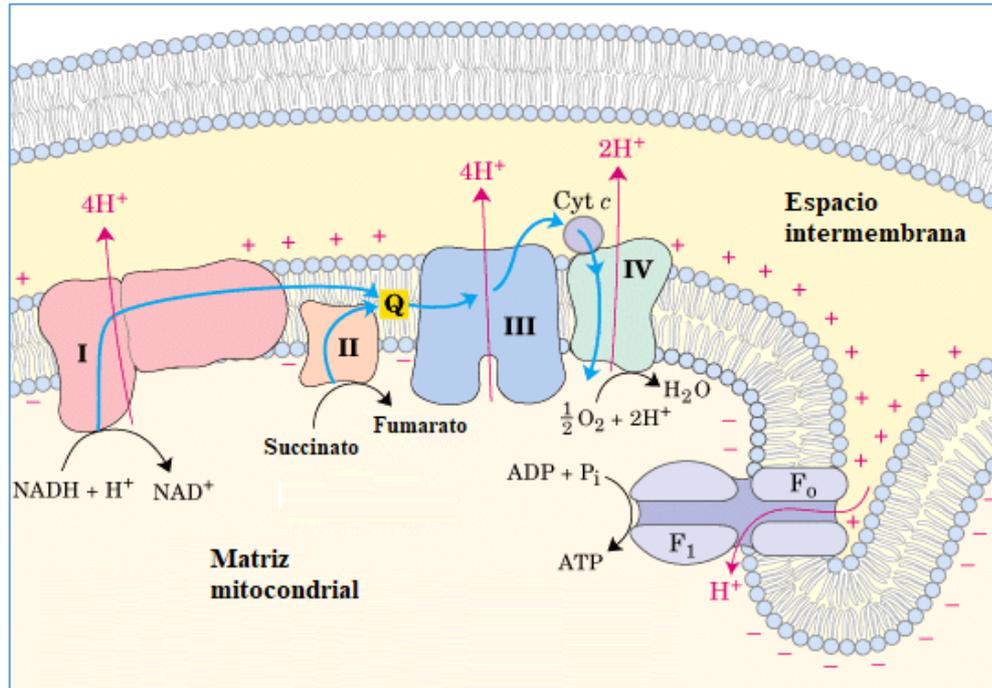


Figura. Fosforilación oxidativa

Carbohidratos desde el punto de vista fisiológico

Los carbohidratos, también llamados hidratos de carbono y glúcidos, son sustancias muy abundantes en la naturaleza, muchos de los cuales se utilizan directamente como alimentos o como materia prima para la elaboración de éstos, con ello se obtiene por lo general, un alto valor energético. Los principales carbohidratos que se consumen en la alimentación son: Monosacáridos, Disacáridos y Polisacáridos.

Monosacáridos importantes en el aspecto fisiológico

Los monosacáridos son sólidos, cristalinos, incoloros, solubles en agua y de sabor dulce. Responden a la fórmula empírica $(CH_2O)_n$, en la que n tiene un valor igual o mayor que 3, siendo los más frecuentes los de 5 (pentosas) y 6 (hexosas) átomos de carbono. Presentan en todos sus carbonos un grupo hidroxilo ($-OH$), excepto en uno, en el cual lleva un grupo carbonilo.

Los monosacáridos son los azúcares que no se pueden hidrolizar hacia carbohidratos más simples. Pueden clasificarse como triosas, tetrosas, pentosas, hexosas o heptosas, dependiendo del número de átomos de carbono (3-7), y como aldosas o cetosas, dependiendo de si tienen un grupo aldehído o cetona. Si el grupo carbonilo se encuentra al final de la cadena, el monosacárido es un aldehído, y se denomina **aldosa**. Si se encuentra en un carbono secundario es una cetona, y se llama **cetosa** (Murray, y otros, 2013).

Tabla. Clasificación de azúcares Monosacáridos

Número de carbonos	Grupo carbonilo	Aldosas	Cetosas
Triosas (C ₃ H ₆ O ₃)		Glicerosa (gliceraldehído)	Dihidroxiacetona
Tetrosas (C ₄ H ₈ O ₄)		Eritrosa	Eritrulosa
Pentosas (C ₅ H ₁₀ O ₅)		Ribosa	Ribulosa
Hexosas		Glucosa	Fructosa
Heptosas		—	Sedoheptulosa

Los derivados de triosas, tetrosas y pentosas, y de un azúcar de siete carbonos (sedoheptulosa) se forman como intermediarios metabólicos en el glucólisis.

Las pentosas son importantes en nucleótidos, ácidos nucleicos y varias coenzimas:

Tabla. Pentosas de importancia fisiológica

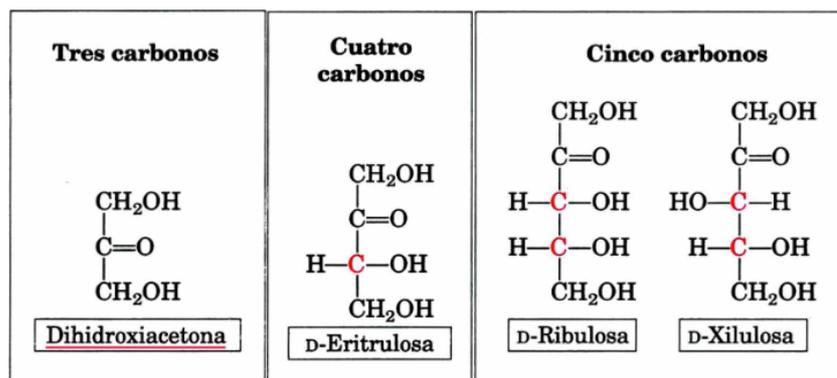
Azúcar	Fuente	Importancia bioquímica y clínica
Ribosa	Ácidos nucleicos e intermediario metabólico	Componente estructural de ácidos nucleicos y coenzimas, incluso ATP, NAD(P) y coenzimas flavina
Ribulosa	Intermediario metabólico	Intermediario en la vía de la pentosa fosfato
Arabinosa	Gomas vegetales	Constituyente de glucoproteínas
Xilosa	Gomas vegetales, proteoglucanos, glucosaminoglucanos	Constituyente de glucoproteínas
Xilulosa	Intermediario metabólico	Se excreta en la orina en la pentosuria esencial

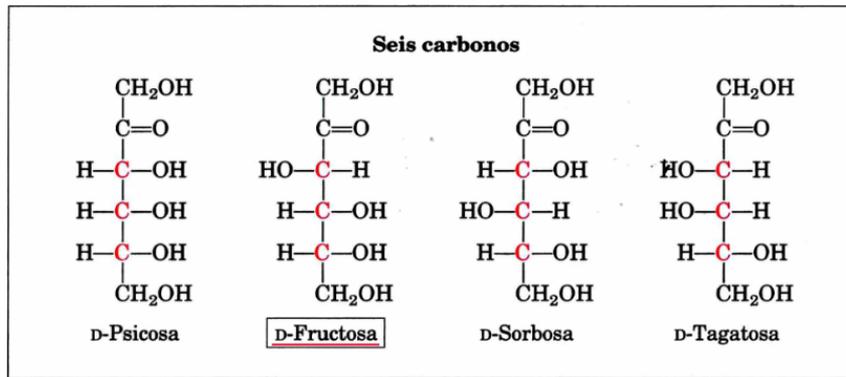
La glucosa, galactosa, fructosa y manosa son las hexosas de mayor importancia fisiológica:

Tabla. Hexosas de importancia fisiológica

Azúcar	Fuente	Importancia bioquímica y clínica
D-Glucosa	Jugos de frutas, hidrólisis del almidón, azúcar de caña o de remolacha (betabel), maltosa y lactosa	El principal combustible metabólico para los tejidos; "azúcar de la sangre". Se excreta en la orina (glucosuria) en la diabetes mellitus mal controlada, como resultado de hiperglucemia
Azúcar	Fuente	Importancia bioquímica y clínica
D-Fructosa	Jugos de frutas, miel, hidrólisis de azúcar de caña o de remolacha e inulina, isomerización enzimática de jarabe de glucosa para la manufactura de alimentos	Se metaboliza fácilmente por medio de la glucosa o de manera directa. La intolerancia hereditaria a la fructosa lleva a acumulación de fructosa e hipoglucemia.
D-Galactosa	Hidrólisis de lactosa	Se metaboliza fácilmente a glucosa; se sintetiza en la glándula mamaria para la síntesis de lactosa en la leche. Un constituyente de glucolípidos y glucoproteínas la galactosemia hereditaria como resultado de fracaso para metabolizar galactosa lleva a cataratas
D-Manosa	Hidrólisis de gomas manano vegetales	Constituyente de glucoproteínas

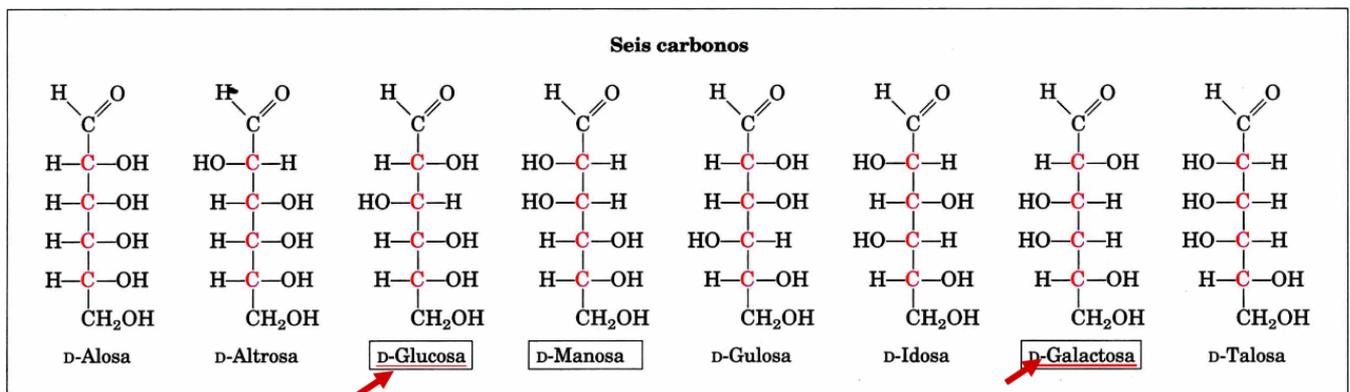
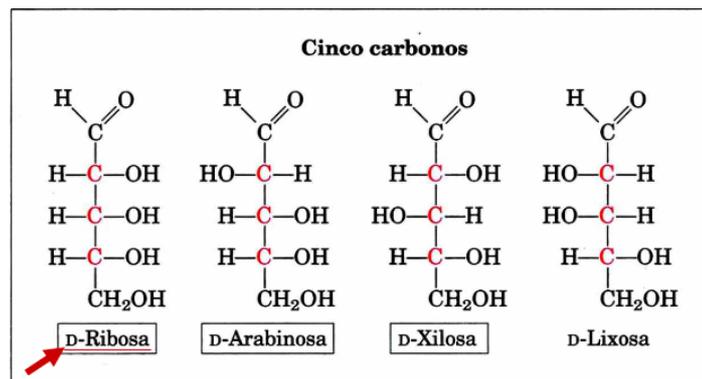
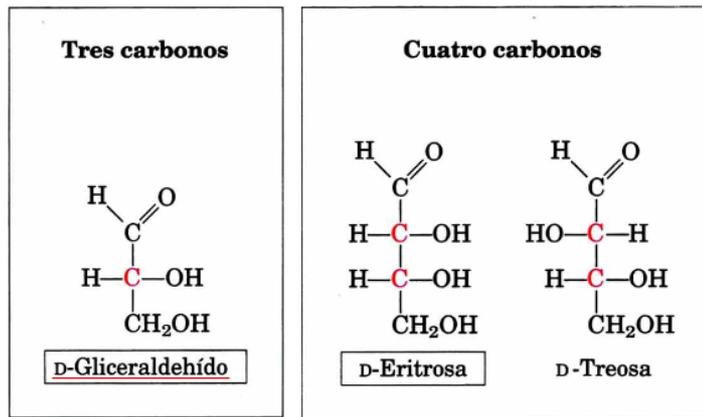
Las cetosas importantes desde **el punto de vista bioquímico** se indican a continuación:





La fructosa es probablemente la cetosa más conocida. Se encuentra en las frutas y en la miel. Posee la misma fórmula molecular que la glucosa (isómeros), y se obtiene por hidrólisis de la sacarosa (azúcar común).

A continuación, se recopila los monosacáridos naturales que contienen un grupo aldehído, llamados aldosas. Como se indica en las gráficas, esta se construye comenzando por la aldosa más pequeña, el gliceraldehído (aldotriosa). A partir del gliceraldehído se obtienen la eritrosa y la treosa (aldotetrosas) por adición de un cuarto carbono. La adición de un quinto carbono a las aldotetrosas da lugar a las aldopentosas, y estas a su vez forman las aldohexosas por adición de un sexto carbono.



Además, los derivados de la glucosa, del ácido carboxílico, son importantes, entre ellos el dglucuronato (para la formación de glucurónido y en glucosaminoglucanos) y su derivado metabólico, liduronato (en glucosaminoglucanos) y lgulonato (un intermediario de la vía del ácido urónico).

Disacáridos importantes en el aspecto fisiológico

Los disacáridos son azúcares compuestos de dos residuos monosacárido unidos por un enlace glucósido. Los disacáridos importantes en el aspecto fisiológico son maltosa, sacarosa y lactosa (Murray, y otros, 2013).

Tabla. Disacáridos de importancia fisiológica

Azúcar	Fuente	Importancia clínica
Sacarosa	Azúcar de caña y de remolacha (betabel), sorgo y algunas frutas y verduras	La falta de sacarasa es de origen genético y lleva a intolerancia a la sacarosa: diarrea y flatulencia
Lactosa	Leche (y muchas preparaciones farmacéuticas como relleno)	La falta de lactasa (alactasia) lleva a intolerancia a la lactosa: diarrea y flatulencia; puede excretarse en la orina durante el embarazo
Maltosa	Hidrólisis enzimática del almidón (amilasa); cereales germinados y malta	
Isomaltosa	Hidrólisis enzimática del almidón (los puntos de ramificación en la amilopectina)	
Lactulosa	Leche calentada (cantidades pequeñas), principalmente sintética	No es hidrolizada por enzimas intestinales, pero es fermentada por bacterias intestinales; se usa como un laxante osmótico suave
Trehalosa	levaduras y hongos; el principal azúcar de la endolinfa de insectos	

Polisacáridos de importancia fisiológica

Los polisacáridos importantes desde el punto de vista fisiológico se encuentran:

- El **almidón** es un homopolímero de glucosa que forma una cadena α -glucosídica llamada glucosano o glucano. Es el carbohidrato más importante de la dieta, están presente en cereales, papas, legumbres y otras verduras.
- El **glucógeno** es el polisacárido de almacenamiento en animales, y a veces se llama almidón animal. Es una estructura más ramificada que la amilopectina con cadenas de residuos 12-14 α -D-glucopiranosas.
- La **inulina** es un polisacárido de la fructosa (y, en consecuencia, un fructosano) que se encuentra en tubérculos y raíces de dalias, alcachofas y dientes de león. Es fácilmente soluble en agua y se usa para determinar el índice de filtración glomerular, pero las enzimas intestinales no la hidrolizan.
- Las **dextrinas** son intermediarios en la hidrólisis del almidón.
- La **celulosa** es el principal constituyente de las paredes de las células vegetales. Los mamíferos carecen de enzimas que hidrolicen los enlaces de la celulosa; de esta manera, no pueden digerirla. Es una fuente importante de “volumen” en la dieta, y el principal componente de la fibra.

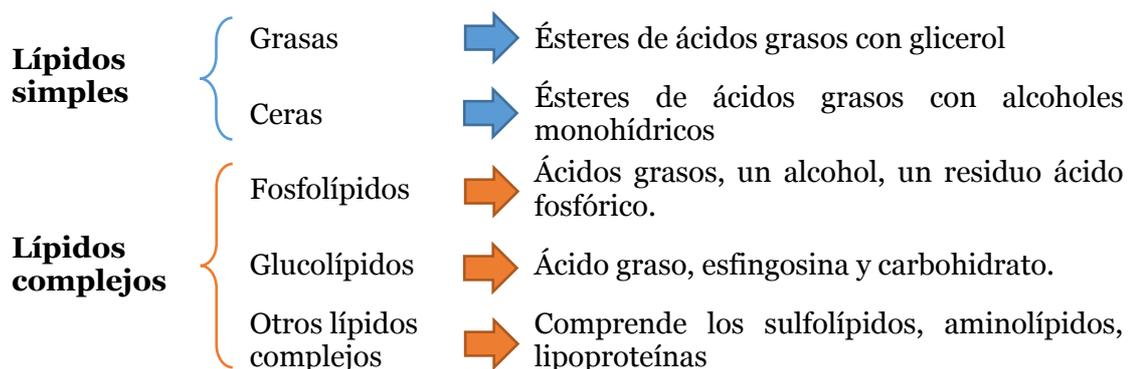
- La **quitina** es un polisacárido estructural en el exoesqueleto de crustáceos e insectos, y en hongos.
- Las **glucoproteínas** (también conocidas como mucoproteínas) son proteínas que contienen cadenas de oligosacárido ramificadas o no ramificadas; se encuentran en membranas celulares. La albúmina sérica es una glucoproteína (Murray, y otros, 2013).

Lípidos desde el punto de vista fisiológico

Los lípidos son un grupo de compuestos heterogéneo, que incluye grasas, aceites, esteroides, ceras. Tienen la propiedad común de ser:

- 1) relativamente insolubles en agua y
- 2) solubles en solventes no polares, como éter y cloroformo.

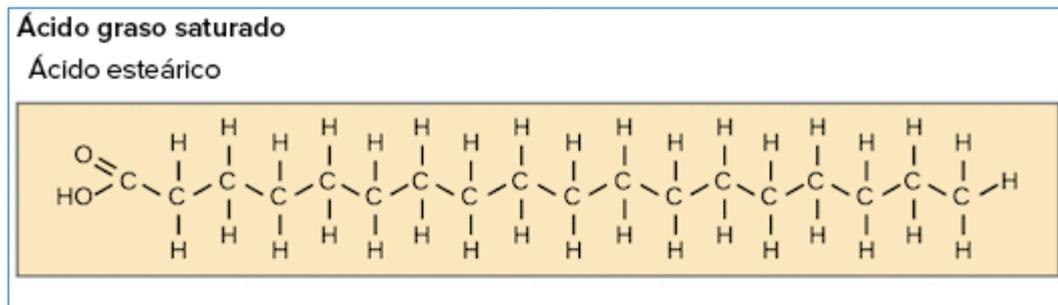
Son importantes constituyentes de la dieta no sólo debido a su alto valor energético, sino también debido a las vitaminas liposolubles y los ácidos grasos esenciales contenidos en la grasa de alimentos naturales. La grasa se almacena en el tejido adiposo, donde también sirve como un aislador térmico de los tejidos subcutáneos y alrededor de ciertos órganos. Los lípidos se clasifican como simples y complejos.



Los ácidos grasos que se hallan en grasas naturales por lo general contienen un número par de átomos de carbono. La cadena puede ser **saturada** (que no contiene dobles enlaces) o **insaturada** (que contiene uno o más dobles enlaces)

Ácidos grasos saturados

Los ácidos grasos saturados son aquellos con la cadena hidrocarbonada repleta de hidrógenos, por lo que todos los enlaces entre sus átomos de carbono son simples, sin ningún doble enlace, lo que se traduce en una estructura rectilínea de la molécula.



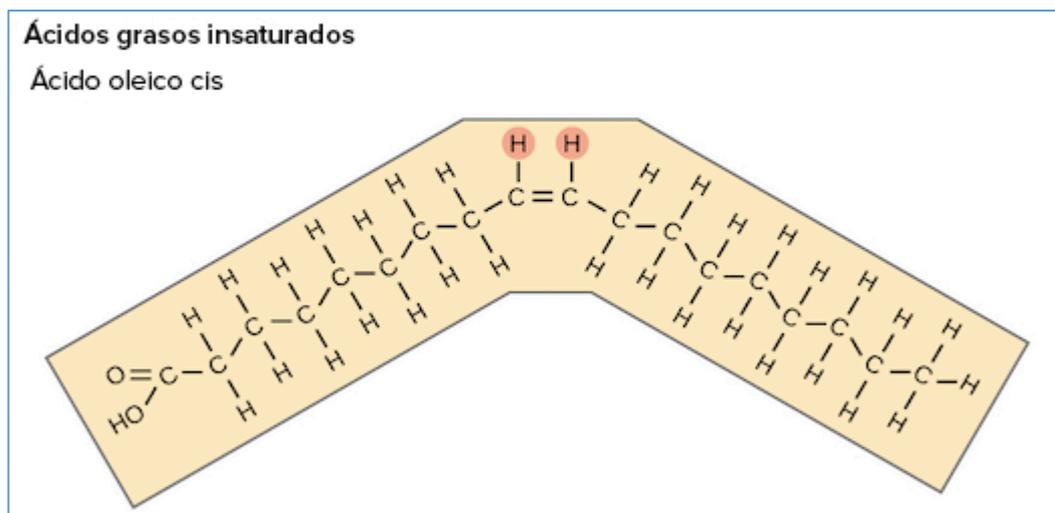
Los ácidos grasos saturados de importancia biológica son:

Ácidos grasos saturados de importancia fisiológica y nutricional

Nombre común	Número de átomos de C	Aparición
Acético	2	principal producto terminal de la fermentación de carbohidrato por organismos del rumen (Primera cavidad del estómago de los rumiantes)
Butírico	4	En ciertas grasas en cantidades pequeñas (en especial mantequilla). Un producto terminal de la fermentación de carbohidratos por organismos del rumen.
Valérico	5	
Caproico	6	
Láurico	12	Espermaceti (esperma de ballena); aceites de canela, <u>palmiste y coco; laureles, mantequilla</u>
Mirístico	14	<u>Aceites de nuez moscada, palmiste y coco, mirtos, mantequilla</u>
Palmítico	16	Común en todas las grasas de animales y vegetales.
Esteárico	18	

Ácidos grasos insaturados

A este grupo pertenecen aquellos ácidos grasos que presentan uno o varios enlaces dobles en su cadena hidrocarbonada. El uso cotidiano viene en los aceites de origen vegetal, en pescados y mariscos.



Los ácidos grasos insaturados de importancia biológica son:

Ácidos grasos insaturados de importancia fisiológica y nutricional

Nombre común	Número de átomos de C	Número de dobles enlaces	Posición de dobles enlaces	Aparición
Palmitoleico	16	1	9	En casi todas las grasas.
Oleico	18	1	9	Posiblemente el ácido graso más común en grasas naturales; particularmente alto en el aceite de oliva.
Elaídico	18	1	9	Grasas hidrogenadas y de rumiantes.
Linoleico	18	2	9-12	Maíz, cacahuete o maní, semillas de algodón, frijol de soja y muchos aceites vegetales.
γ -Linolénico	18	3	6-9-12	algunos vegetales, p. ej., aceite de onagra, aceite de borraja; ácido graso menor en animales.
α -linolénico	18	3	9-12-15	Suele encontrarse con ácido linoleico, pero se halla particularmente en el aceite de linaza.
Araquidónico	20	4	5-8-11-14	Se encuentra en grasas de animales; es un componente importante de fosfolípidos en animales.
Timnodónico	20	5	5-8-11-14-17	componente importante de aceites de pescado, p. ej., aceites de hígado de bacalao, caballa, sábalo atlántico y salmón.
Cervónico	22	6	4-7-10-13-16-19	Aceites de pescado, fosfolípidos en el cerebro.

Triglicéridos

Los triglicéridos, triacilglicéridos o triacilgliceroles son acilgliceroles, un tipo de lípidos, formados por una molécula de glicerol, que tiene esterificados sus tres grupos hidroxilo por tres ácidos grasos, saturados o insaturados. Los triglicéridos

forman parte de las grasas, sobre todo de origen animal. Los aceites son triglicéridos en estado líquido de origen vegetal o que provienen del pescado. Los triglicéridos son el principal tipo de grasa transportado por el organismo. Recibe el nombre de su estructura química. Luego de comer, el organismo digiere las grasas de los alimentos y libera triglicéridos a la sangre. Estos son transportados a todo el organismo para dar energía o para ser almacenados como grasa.

El hígado también produce triglicéridos y cambia algunos a colesterol. El hígado puede cambiar cualquier fuente de exceso de calorías en triglicéridos.

Aminoácidos y proteínas desde el punto de vista fisiológico

Proteínas: La diversidad de funciones que hacen posible la vida requiere la acción de las proteínas, biomoléculas que intervienen en todas las propiedades que caracterizan a los seres vivos.

Son las macromoléculas intracelulares más abundantes y se encuentran en todos los compartimientos de las células. Todas las reacciones que involucran transacciones de energía requieren la acción de las proteínas. Los diferentes tipos de proteínas pueden desempeñar una amplia gama de funciones en una célula u organismo, siendo las principales:

Enzimas: Las enzimas actúan como catalizadores en las reacciones bioquímicas (es decir, las aceleran).

Hormonas: Las hormonas son señales químicas de larga distancia liberadas por las células endocrinas (como las de la glándula pituitaria) que controlan procesos fisiológicos específicos, tales como el crecimiento, desarrollo, metabolismo y reproducción. En la siguiente tabla se enumeran algunos tipos adicionales de proteínas y sus funciones:

Tabla. Tipos de proteínas y sus funciones

Función	Ejemplos	Funciones
----------------	-----------------	------------------

Enzima digestiva	Amilasa, lipasa, pepsina	Degrada los nutrientes en los alimentos en trozos más pequeños que pueden ser absorbidos fácilmente
Función	Ejemplos	Funciones
Transporte	Hemoglobina	Transporta sustancias por el cuerpo en la sangre o linfa
Estructura	Actina, tubulina, queratina	Forma diferentes estructuras, como el citoesqueleto
Señalización hormonal	Insulina, glucagón	Coordina la actividad de diferentes sistemas del cuerpo
Defensa	Anticuerpos	Protege el cuerpo de patógenos externos
Contracción	Miosina	Lleva a cabo la contracción muscular
Almacenamiento	Proteínas de almacenamiento en verduras, clara de huevo (albúmina)	Proporciona alimento para el desarrollo temprano del embrión o la plántula

Las proteínas tienen muchas formas y tamaños diferentes. Algunas son globulares (casi esféricas), mientras que otras forman fibras largas y delgadas. Por ejemplo, la hemoglobina (la proteína que transporta el oxígeno en la sangre) es una proteína globular, mientras que el colágeno (que se encuentra en la piel) es una proteína fibrosa.

Aminoácidos

Desde un punto de vista estructural, **los aminoácidos son los elementos constituyentes de las proteínas** y éstas a su vez son las estructuras que componen cualquier tejido vivo.

Se conocen veinte aminoácidos diferentes y todos ellos son necesarios para conseguir un buen estado de salud. Nuestro organismo posee la capacidad de sintetizar el 80% del total de aminoácidos. Por el contrario, el 20% restante debemos obtenerlo a través de la dieta. Por esta razón los aminoácidos se clasifican en no esenciales (de síntesis endógena) y esenciales (aquellos que

debemos obtener de fuentes externas). A continuación, se presenta el listado de los aminoácidos:

Aminoácidos Esenciales

- **Lisina:** Es uno de los más importantes aminoácidos porque, en asociación con varios aminoácidos más, interviene en diversas funciones, incluyendo el crecimiento, reparación de tejidos, anticuerpos del sistema inmunológico y síntesis de hormonas.
- **Leucina:** Junto con la L-Isoleucina y la Hormona del Crecimiento (HGH) interviene con la formación y reparación del tejido muscular.
- **Isoleucina:** Junto con la L-Leucina y la Hormona del Crecimiento intervienen en la formación y reparación del tejido muscular.
- **Metionina:** Colabora en la síntesis de proteínas y constituye el principal limitante en las proteínas de la dieta. El aminoácido limitante determina el porcentaje de alimento que va a utilizarse a nivel celular.
- **Fenilalanina:** Interviene en la producción del Colágeno, fundamentalmente en la estructura de la piel y el tejido conectivo, y también en la formación de diversas neurohormonas.
- **Treonina:** Junto con la con la L-Metionina y el ácido Aspártico ayuda al hígado en sus funciones generales de desintoxicación.
- **Triptófano:** Está implicado en el crecimiento y en la producción hormonal, especialmente en la función de las glándulas de secreción adrenal. También interviene en la síntesis de la serotonina, neurohormona involucrada en la relajación y el sueño.
- **Valina:** Estimula el crecimiento y reparación de los tejidos, el mantenimiento de diversos sistemas y balance de nitrógeno.
- **Histidina:** es esenciales durante la infancia (crecimiento y desarrollo).

Aminoácidos No Esenciales

- Alanina
- Tirosina
- Aspartato
- Cisteína
- Glutamato
- Glutamina

- Glicina
- Prolina
- Serina
- Asparagina
- Arginina

El papel que desempeñan las proteínas y, consecuentemente los aminoácidos, en nuestro organismo es clave. Por ello, el conocimiento detallado de las funciones/acciones de los aminoácidos permitirá el uso terapéutico de los mismos para favorecer, de una forma natural, un buen estado de salud y de bienestar.

Perspectiva general del metabolismo y el suministro de combustibles metabólicos

El metabolismo es el conjunto de reacciones químicas que tienen lugar en las células del cuerpo para convertir los alimentos en energía. Por tanto, se refiere a todos los procesos físicos y químicos del cuerpo que convierten o usan energía, tales como:

- Respiración
- Circulación sanguínea
- Regulación de la temperatura corporal
- Contracción muscular
- Digestión de alimentos y nutrientes
- Eliminación de los desechos a través de la orina y de las heces
- Funcionamiento del cerebro y los nervios

Al metabolismo se le han asignado cuatro funciones específicas:

1. Obtener energía de los alimentos.
2. Convertir nutrientes en componentes celulares.
3. Ensamblar esos componentes en macromoléculas propias de la célula.
4. Formar y degradar moléculas requeridas para funciones celulares especializadas.

El metabolismo se divide en **catabolismo** y **anabolismo**, que son procesos acoplados, puesto que uno depende del otro:

- **Catabolismo:** Es el proceso de degradación de nutrientes complejos en sustancias simples a sus formas más simples para que el cuerpo las asimile y las transforme en energía para el organismo. Generalmente consisten en reacciones de reducción-oxidación de moléculas orgánicas (nutrientes). Un ejemplo de proceso catabólico es la digestión, donde se descomponen moléculas complejas y se transforman en formas más simples para que puedan ser usadas como materia prima y energía en los procesos anabólicos. En la siguiente figura se esquematiza de forma general las vías para el catabolismo de carbohidratos, proteínas y grasas de la dieta. Todas las vías llevan a la producción de Acetil-CoA, que se oxida en el ciclo del ácido cítrico y al final produce ATP mediante el proceso de fosforilación oxidativa.

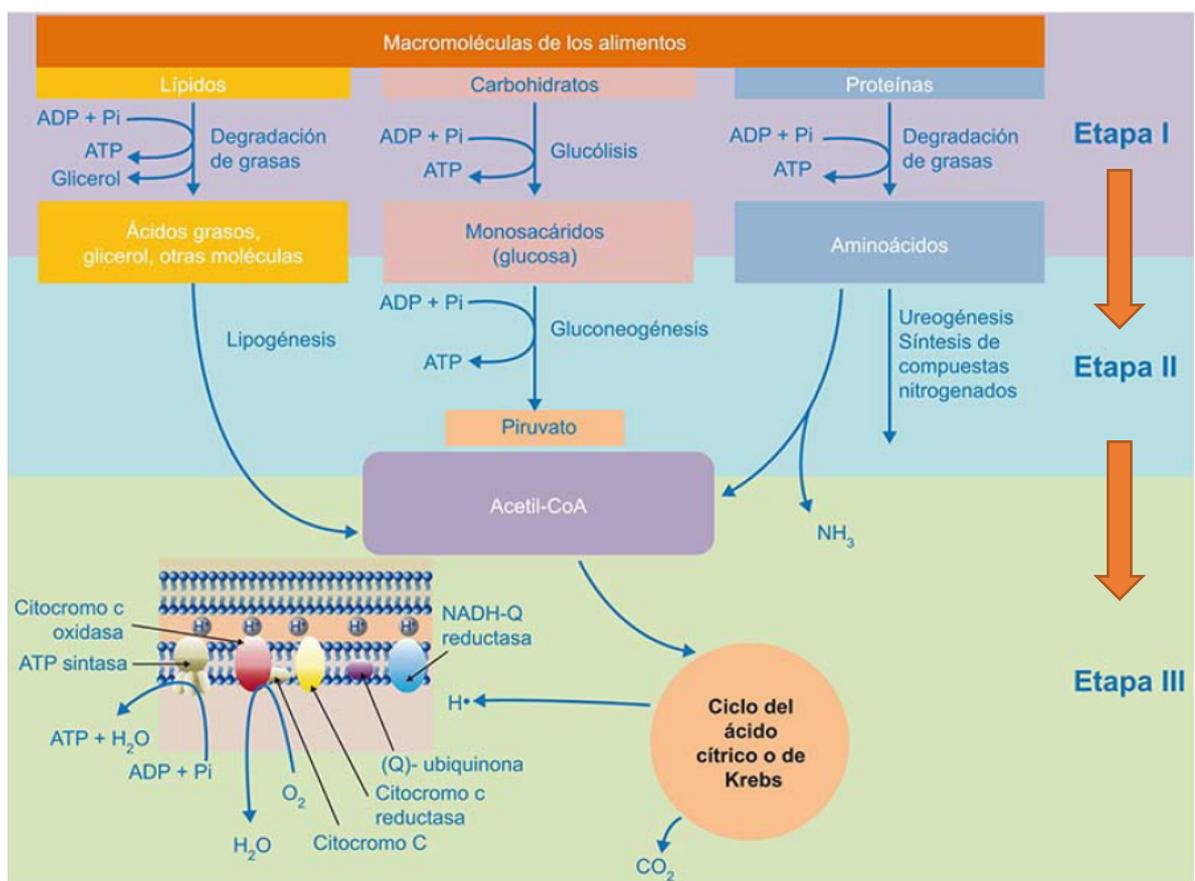


Figura. Esquema del catabolismo celular

- **Anabolismo:** Es la fase del metabolismo en la que se generan estructuras bioquímicas complejas a partir de sustancias más simples. En otras palabras, se invierte energía química del organismo para componer biomoléculas complejas a partir de otras sencillas. El anabolismo cumple la función de: Aumentar la masa muscular, formar los componentes y tejidos celulares del crecimiento, así como almacenar energía.

El anabolismo también puede estudiarse en tres etapas como se muestra en la figura. En el ciclo del ácido cítrico (Etapa III) se generan pequeñas moléculas precursoras, las cuales se convierten, a lo largo de la etapa II, en los bloques de construcción (los monómeros) de las macromoléculas propias de la célula. Por último, en la etapa I se ensamblan estos monómeros para generar las macromoléculas. En las tres etapas anabólicas, en especial la primera, se requiere energía en forma de ATP y NADPH.

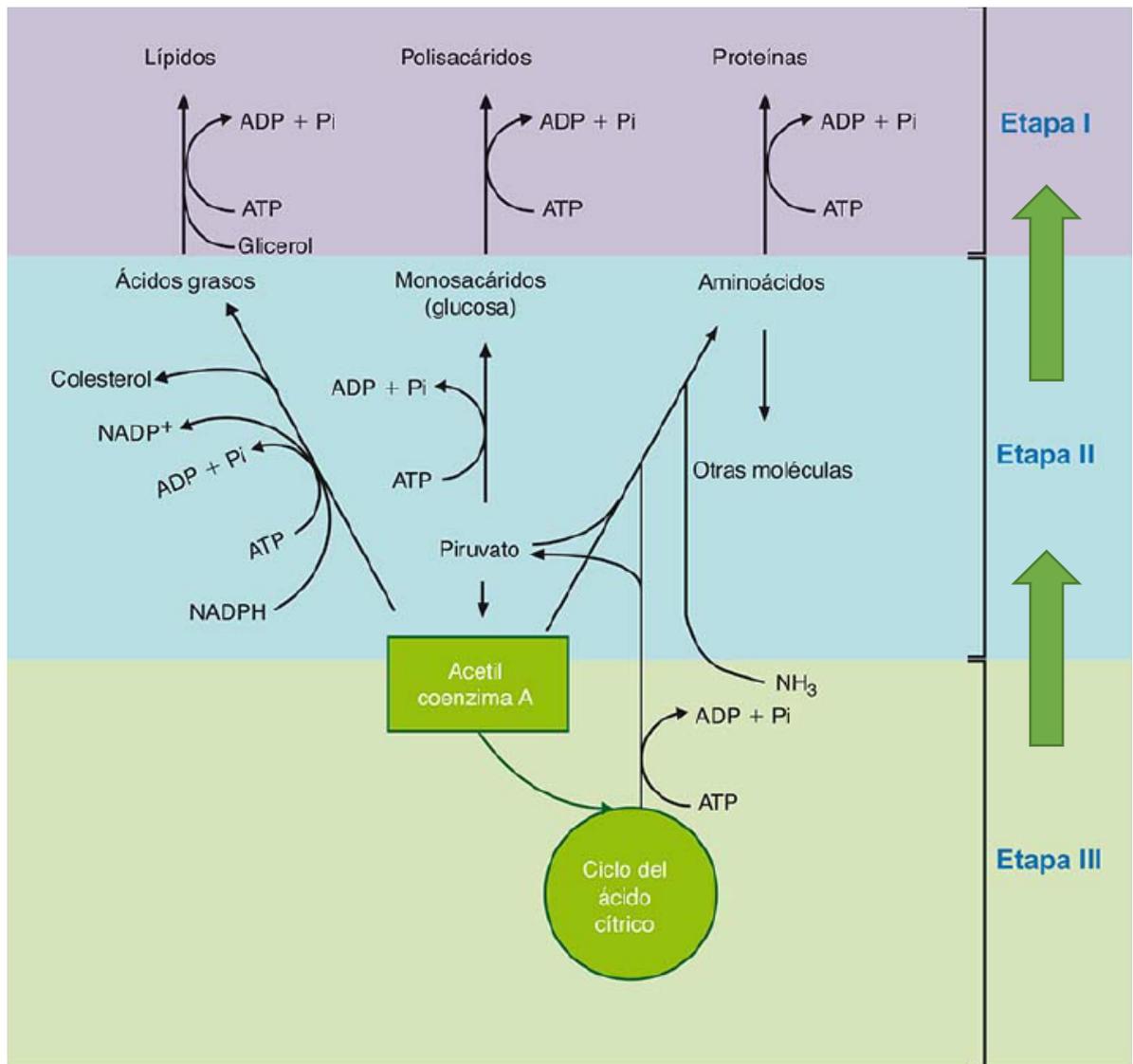
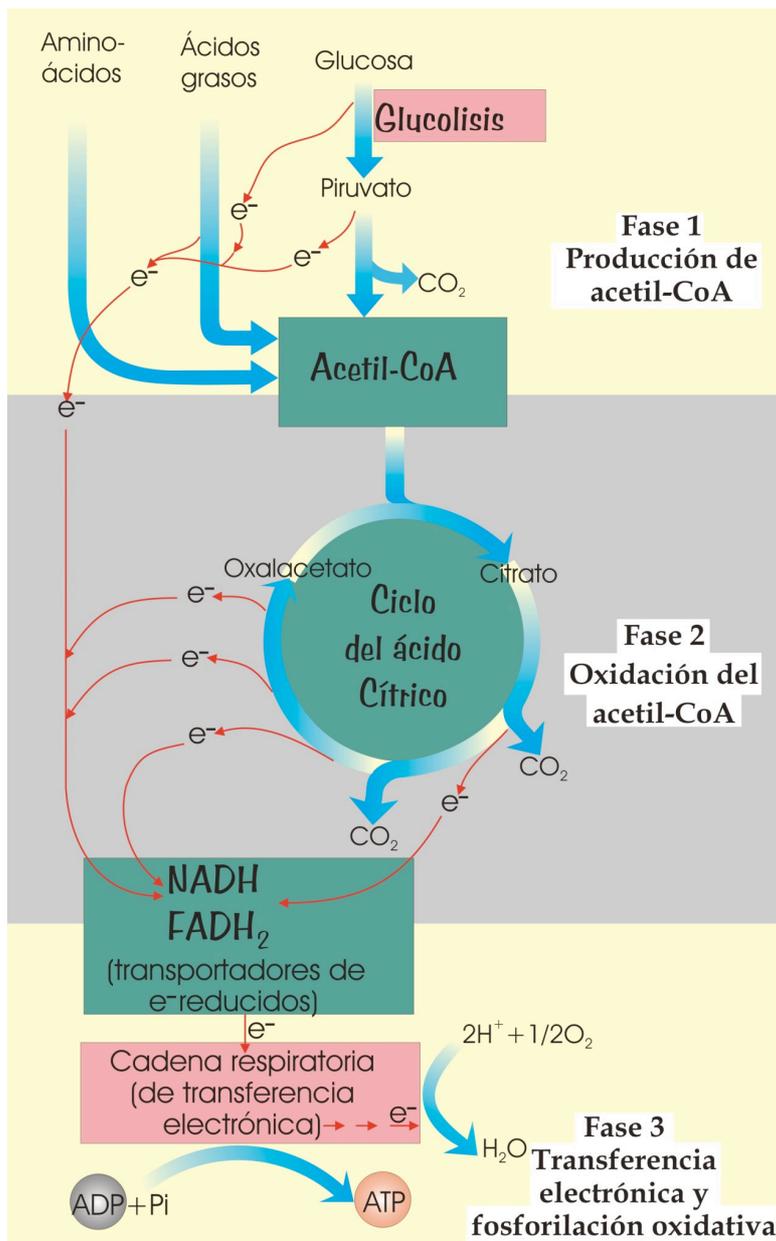


Figura. Principales vías anabólicas en donde se observan los procesos de biosíntesis de las macromoléculas celulares

Catabolismo de la acetil-CoA

Krebs describió lo que llamó ciclo del ácido cítrico (ciclo de los ácidos tricarboxílicos o ciclo de Krebs), el cual es un molino metabólico donde confluyen, además de los carbohidratos, varios lípidos y algunos aminoácidos para ser oxidados a CO_2 y H_2O , con la consecuente producción de $\text{NADH} + \text{H}^+$, FADH_2 y ATP .

El proceso global del catabolismo de acetil-CoA, se puede resumir en tres etapas que se sintetizan en el esquema que aparece a continuación:



electrones reducidos NADH y FADH.

Figura. Ciclo del ácido cítrico

Fase 3 de transferencia electrónica y fosforilación oxidativa: las coenzimas reducidas, se oxidan a su vez liberando electrones y protones (H^+). A continuación, se produce la transferencia de electrones liberados a lo largo de una cadena de moléculas transportadoras, conocida como cadena respiratoria, hacia el O_2 , que al reducirse se une a protones para formar agua.

Fase 1 de producción del Acetil-CoA: en esta fase, las moléculas de combustible orgánico (glucosa, ácidos grasos, y algunos aminoácidos) se oxidan para dar lugar a fragmentos de dos átomos de carbono en forma de grupo acetilo del Acetil-CoA.

Fase 2 de oxidación del Acetil-CoA: Estos grupos acetilo se incorporan al ciclo del ácido cítrico (ciclo de Krebs) donde son oxidados enzimáticamente hasta CO_2 .

La energía liberada en esta oxidación se conserva en los portadores de

Durante este proceso de transferencia electrónica se libera una gran cantidad de energía que se conserva en forma de ATP gracias al proceso de fosforilación oxidativa.

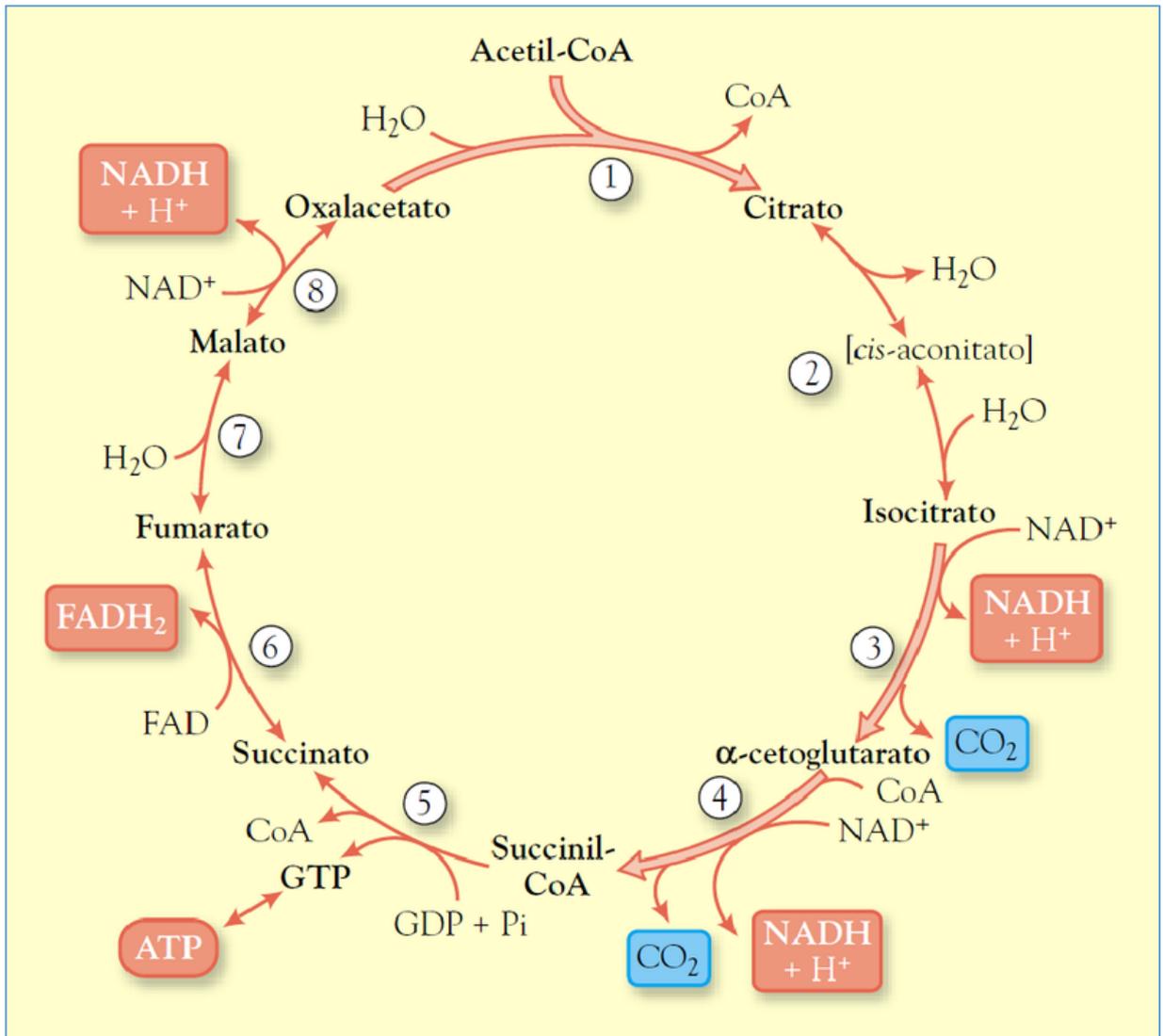
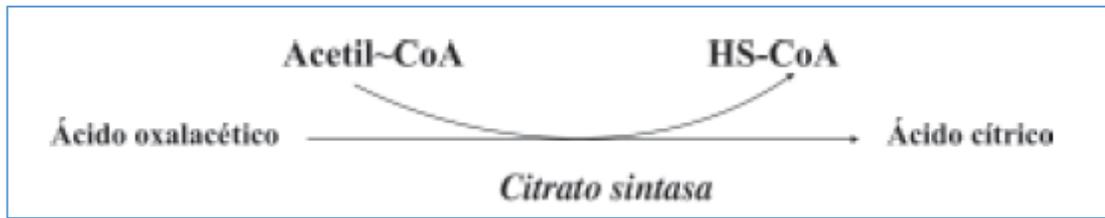


Figura. Reacciones del ciclo de Krebs

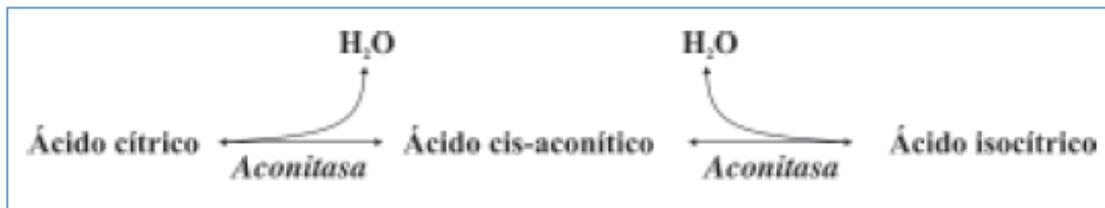
Primera reacción: Síntesis de citrato

La reacción inicial entre la acetil-CoA y el oxaloacetato para formar citrato está catalizada por el citrato sintasa, que forma un enlace de carbono-carbono entre el carbono metilo de la acetil-CoA y el carbono carbonilo del oxaloacetato. El enlace tioéster de la citril-CoA resultante se hidroliza, lo que libera citrato y CoASH, una reacción exotérmica.



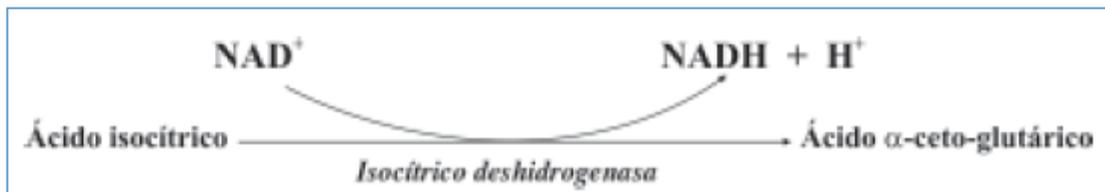
Segunda reacción: enzima aconitasa

La enzima aconitasa isomeriza el citrato hacia isocitrato; la reacción ocurre en dos pasos: deshidratación hacia cis-aconitato, y rehidratación hacia isocitrato.



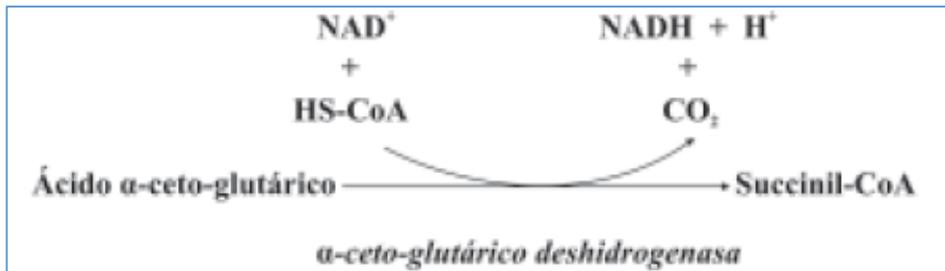
Tercera reacción: enzima isocítrico deshidrogenasa

En esta reacción, el ácido isocítrico se oxida y decarboxila. La enzima es dependiente del NAD^+ que debe estar unido a la enzima para que ella pueda realizar su acción. Los productos son el CO_2 y el ácido alfa-ceto-glutárico. En esta reacción ocurre la formación del 1^{er} cofactor reducido, el NADH, como se observa a continuación. Esta es otra de las enzimas reguladoras importante del ciclo de Krebs.



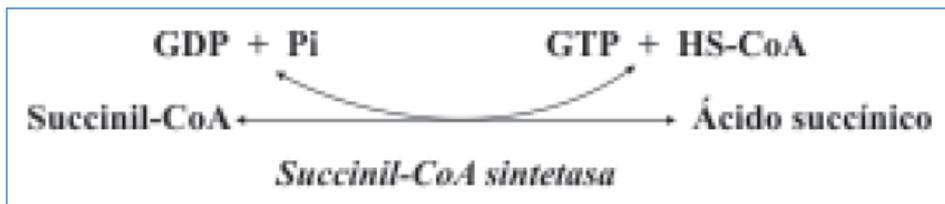
Cuarta reacción: enzima alfa-ceto-glutárico deshidrogenasa - Síntesis de α -cetoglutarato

La reacción está catalizada por un complejo multienzimático. Además de las 3 enzimas que lo forman, requiere de 5 cofactores; el pirofosfato de tiamina (PPT), el ácido lipídico, la coenzima A, el FAD y el NAD^+ . El ácido alfa-ceto-glutárico se descarboxila y se oxida transformándose en succinil-CoA. En esta reacción ocurre la formación del 2^{do} cofactor reducido, el NADH. La reacción es irreversible.



Quinta reacción: enzima succinil-tioquinasa o succinil CoA sintetasa

Esta reacción es totalmente reversible y transfiere la energía contenida en el enlace tíoéster de la succinil-CoA al último enlace anhídrido fosfórico del GTP. El tercer fosfato del GTP puede ser transferido al ADP y formar ATP. Esta es la única reacción del ciclo donde se forma un compuesto con energía semejante al ATP, es una fosforilación a nivel de sustrato. El otro producto de la reacción es el ácido succínico.



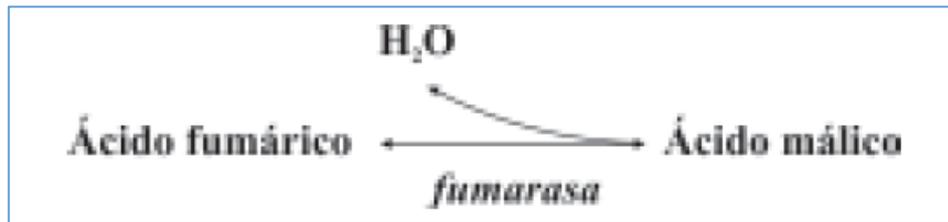
Sexta reacción: enzima succínico deshidrogenasa

La succínica deshidrogenasa no es una proteína simple, es una proteína compleja (la proteína se encuentra unida a un grupo prostético), es una flavo proteína, cuyo grupo prostético es el FAD. Es una proteína integral de la membrana interna de la mitocondria. Participa en 2 procesos, en el ciclo de Krebs y lo relaciona con la cadena respiratoria. Cataliza la oxidación del ácido succínico en ácido fumárico, mientras que se forma el 3^{er} cofactor reducido, el FADH₂. La reacción es reversible.



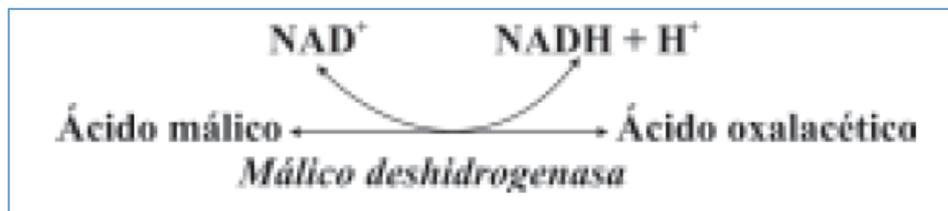
Séptima reacción: enzima fumarasa

Una molécula de agua se introduce en el doble enlace y se forma el ácido málico. Esta reacción es libremente reversible.



Octava reacción: enzima málico deshidrogenasa

Con esta reacción se completa el ciclo y su producto es el ácido oxalacético, iniciador del ciclo. También es la última reacción de óxido-reducción que se produce; se forma el 3^{er} NADH. Constituye una reacción reversible, pero el equilibrio está desplazado hacia la formación de del ácido málico. Sin embargo, la propia marcha del ciclo, o lo que es lo mismo, el consumo del ácido oxalacético hace que esta reacción se desplace en el sentido de la formación del ácido oxalacético.



Funciones del ciclo de Krebs

De todo lo planteado anteriormente el ciclo de Krebs tiene 2 funciones importantes.

1. Formación de los cofactores reducidos que serán sustratos de la cadena respiratoria y se emplean en la formación de ATP.
2. La segunda función importante es que a partir de sus metabolitos intermediarios se sintetizan compuestos como son los aminoácidos, grupos hemo y ácidos grasos. Esto hace que este ciclo tenga relaciones con el metabolismo de proteínas, con el de las hemoproteínas, los ácidos nucleicos, los glúcidos y los lípidos. Además, es sumamente importante la relación que tiene con otros procesos de la cadena respiratoria

Bibliografía

- Fernández, M. (7 de marzo de 2017). *Bioquímica y su importancia con el Profesional de Ingeniería en Alimentos*. Obtenido de Academia: https://www.academia.edu/31555633/Bioquimica_y_su_importancia_con_el_Profesional_de_Ingenieria_en_Alimentos
- Macías, A., Hurtado, J., Cedeño, D., Vite, F., Scott, M., Vallejo, P., . . . Intriago, K. (2018). *Introducción al Estudio de la Bioquímica*. Alicante: Editorial Área de Innovación y Desarrollo, S.L. doi:<http://dx.doi.org/10.17993/CcyLl.2018.28>
- Murray, R., Bender, D., Botham, K., Kennelly, P., Rodwell, V., & Weil, A. (2013). *Harper. Bioquímica Ilustrada*. México: McGraw-Hill.
- Universidad Nacional de Salta. (26 de diciembre de 2018). *Tema XIII: Principios de bioenergética y ciclo del ATP*. Obtenido de Cartilla Bioquímica [Tomo II]: [http://www.unsa.edu.ar/bibsalud/descargas/Cartilla%20BIOQUIMICA%20\[Tomo%20II\].pdf](http://www.unsa.edu.ar/bibsalud/descargas/Cartilla%20BIOQUIMICA%20[Tomo%20II].pdf)

Capítulo II

Metabolismo de Carbohidratos

Cortez Suárez Liliana Alexandra
Cajas Palacios Margarita Del Pilar
Urgiles Arcentales Ximena Isabel
Arturo Marcelo Contreras Alonso

Introducción

Los carbohidratos, también llamados hidratos de carbono y glúcidos, son sustancias muy abundantes en la naturaleza, muchos de los cuales se utilizan directamente como alimentos o como materia prima para la elaboración de éstos, con ello se obtiene por lo general, un alto valor energético. Los carbohidratos incluyen a los azúcares, almidones, celulosa y otras sustancias encontradas en raíces, tallos y hojas de las plantas, productos de síntesis. Los carbohidratos se conocen como azúcares o sacáridos, porque tienen un sabor dulce.

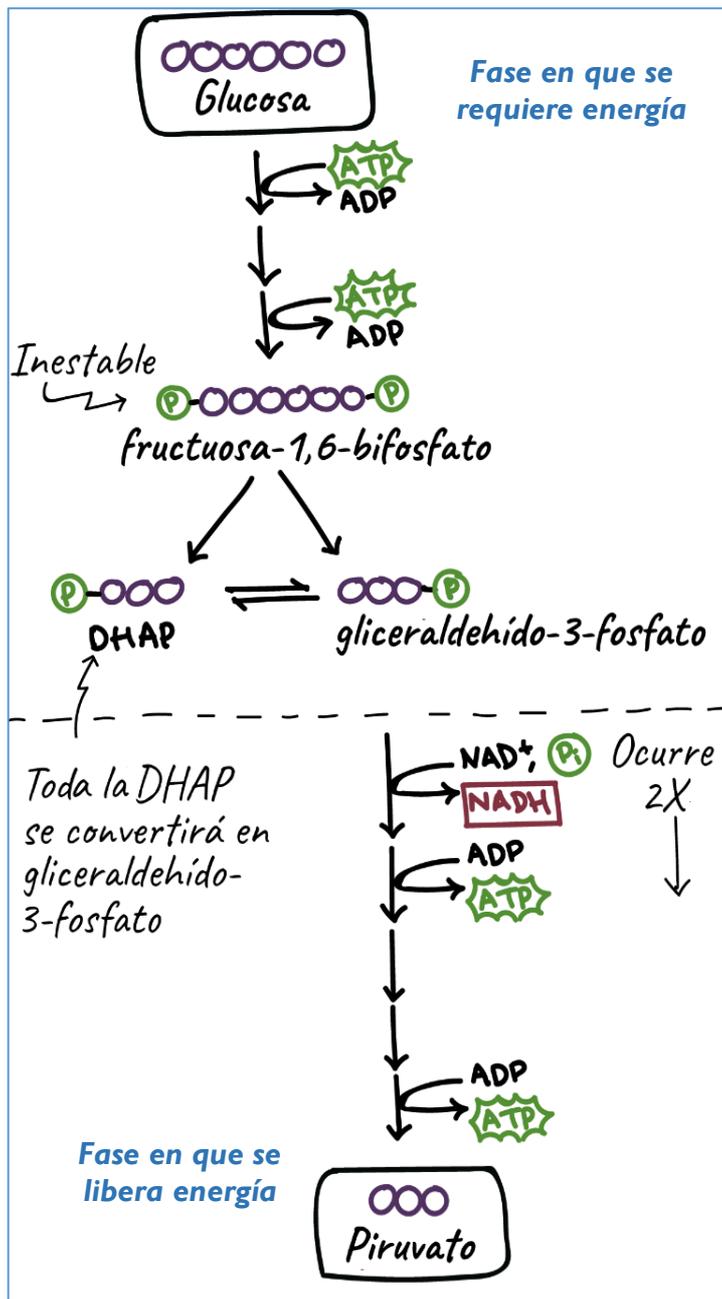
Los carbohidratos también denominados glúcidos, hidratos de carbono o sacáridos, son polihidroxialdehídos, polihidroxicetonas o sustancias más complejas que al hidrolizarse producen éstos. Son los compuestos más abundantes en la naturaleza. Esto se debe a la extraordinaria abundancia y distribución de dos polímeros de la glucosa como son la celulosa y el almidón. (Pineda, 2012)

Glucólisis y la oxidación de piruvato

Glucólisis

La glucólisis es la vía metabólica encargada de oxidar la glucosa y así obtener energía para la célula. La glucólisis se realiza en todas las células del organismo, específicamente se produce en el citosol celular; la ruta metabólica inicia con

“glucosa 6 fosfato” y termina con dos moléculas de piruvato. (Harvey R., 2005).
 El glucólisis se puede dividir en dos fases principales:



Fase en que se requiere energía. En esta fase, la molécula inicial de glucosa se reordena y se le añaden dos grupos fosfato. Los dos grupos fosfato causan inestabilidad en la molécula modificada —ahora llamada fructosa-1,6-bifosfato—, lo que permite que se divida en dos mitades y forme dos azúcares fosfatados de tres carbonos. Puesto que los fosfatos utilizados en estos pasos provienen de ATP, se deben utilizar dos moléculas de ATP.

Los dos azúcares de tres carbonos formados cuando se descompone el azúcar inestable son diferentes entre sí. Solo uno —el gliceraldehído-3-fosfato— puede entrar al siguiente paso. Sin embargo, el azúcar, DHAP, se puede convertir fácilmente en el isómero,

por lo que ambos completan la vía al final.

Figura. glucólisis

Fase en que se libera energía. En esta fase, cada azúcar de tres carbonos se convierte en otra molécula de tres carbonos, piruvato, mediante una serie de reacciones. Estas reacciones producen dos moléculas de ATP y una de NADH. Dado que esta fase ocurre dos veces, una por cada dos azúcares de tres carbonos, resultan cuatro moléculas de ATP y dos de NADH en total.

Cada reacción de la glucólisis es catalizada por su propia enzima. La enzima más importante para la regulación de la glucólisis es la fosfofructocinasa, que cataliza la formación de la inestable molécula de azúcar con dos fosfatos, fructuosa-1,6-bisfosfato⁴. La fosfofructocinasa acelera o frena la glucólisis en respuesta a las necesidades energéticas de la célula.

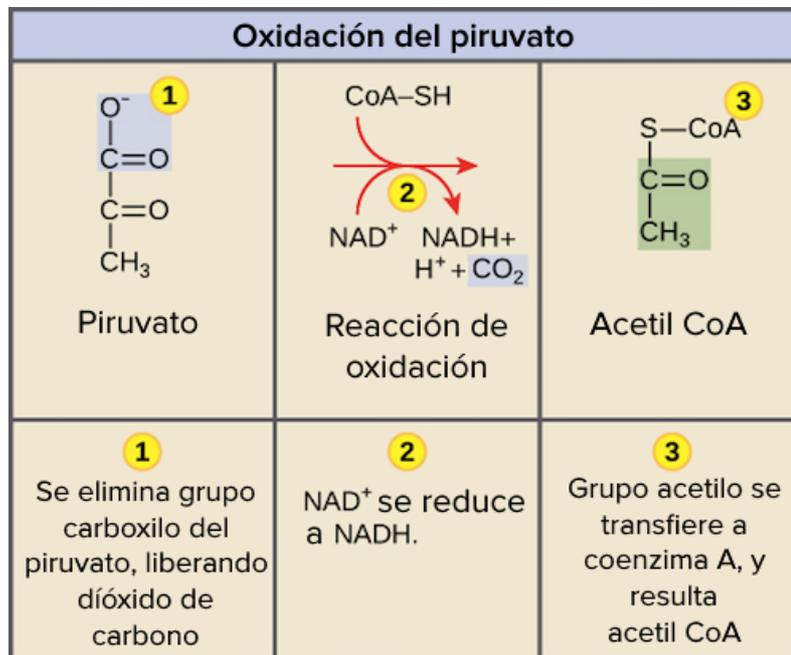
Al final de la glucólisis nos quedan dos moléculas de ATP, dos de NADH y dos de piruvato. Si hay oxígeno presente, el piruvato se puede degradar (oxidar) hasta dióxido de carbono en la respiración celular y así obtener más moléculas de ATP (Khan Academy, 2015).

Oxidación de piruvato

Al final de la glucólisis nos quedan dos moléculas de piruvato a las que todavía se les puede extraer mucha energía. La oxidación del piruvato es el siguiente paso en la recolección de energía restante en forma de ATP, aunque no se genera ATP directamente durante este proceso. En eucariontes, este paso sucede en la matriz, el compartimento más interno de la mitocondria. En procariontes, sucede en el citoplasma.

En general, la oxidación del piruvato convierte al piruvato, una molécula de tres carbonos, en acetil-CoA, una molécula de dos carbonos unida a la coenzima A, y produce una molécula de NADH y una de dióxido de carbono. El acetil-CoA

funciona como combustible del ciclo del ácido cítrico en la siguiente fase de la respiración celular. En la matriz, el piruvato se modifica en una serie de pasos:



Paso 1. Se corta el grupo carboxilo del piruvato y se libera como molécula de dióxido de carbono: el resultado es una molécula de dos carbonos.

Paso 2. La molécula de dos carbonos del paso 1 se oxida, los electrones que se pierden en la oxidación son captados por NAD⁺ y se forma NADH.

Paso 3. La molécula de dos carbonos oxidada —un grupo acetilo, resaltado en verde— se une a la coenzima A (CoA), una molécula orgánica derivada de la vitamina B₅, y se forma acetil-CoA. El acetil-CoA a veces se clasifica como una molécula acarreadora, cuya función aquí es transportar el grupo acetilo hacia el ciclo del ácido cítrico.

Los pasos anteriores los realiza un enorme complejo enzimático llamado el **complejo piruvato deshidrogenasa** (Khan Academy, 2015).

Metabolismo del glucógeno

En condiciones saludables, el exceso de glucosa nunca se elimina, sino que se convierte en formas poliméricas de almacenamiento: glucógeno (en vertebrados y muchos microorganismos) o almidón (en plantas).

En vertebrados el glucógeno se sintetiza/acumula, en forma de gránulos intracitoplasmáticos (que contienen también los enzimas metabólicos), en solo 2 órganos:

- **HÍGADO:** es el que contiene mayor cantidad de glucógeno/gramo tejido. Este glucógeno sirve para reponer o sustraer glucosa de los tejidos extra-hepáticos. Sirve para el mantenimiento adecuado (durante 12-24 horas) de la glucemia (en condiciones de ayuno esto lo hace la gluconeogénesis).
- **MÚSCULO:** contiene mayor cantidad de glucógeno en términos absolutos. El glucógeno muscular solo sirve para las necesidades energéticas del músculo, ya que carece, al igual que el cerebro, del enzima gluconeogénico glucosa-6-fosfatasa.

DEGRADACIÓN DEL GLUCÓGENO = glucógeno-lisis

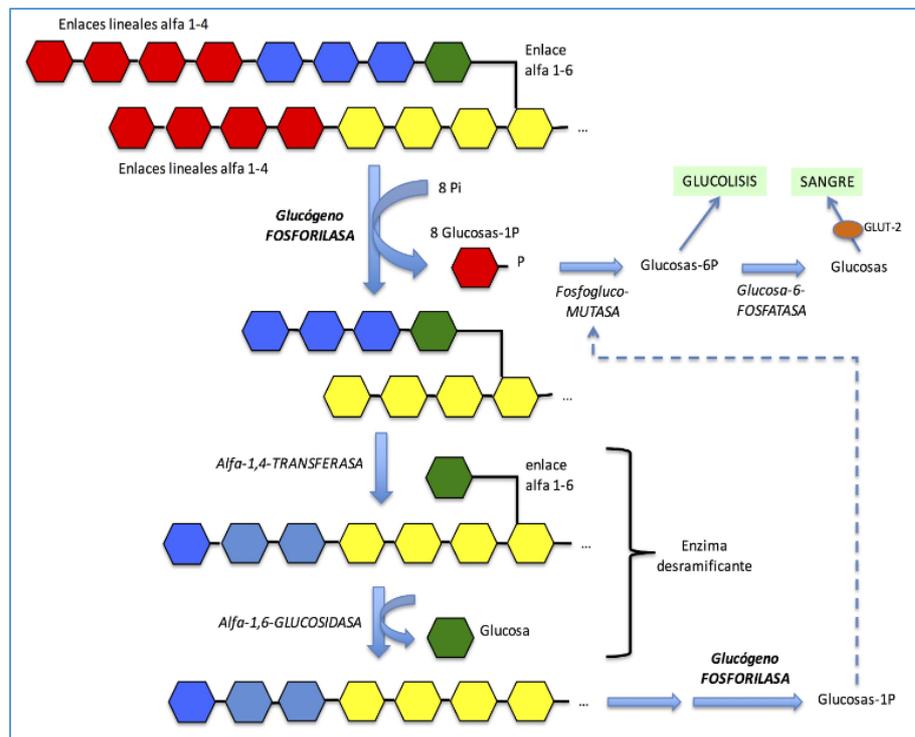


Figura. Metabolismo del glucógeno

No requiere gasto de ATP. Básicamente, ocurre en 4 etapas:

1º) Glucógeno fosforilasa: Es el “enzima regulador de la degradación de glucógeno”. Cataliza la salida secuencial de glucosas (en forma glucosa-1P) según la reacción:



2º) Enzima desramificante (oligo $\alpha 1 \rightarrow 6$ a $\alpha 1 \rightarrow 4$ glucantransferasa): El glucógeno fosforilasa no puede escindir los enlaces O-glicosídicos en alfa (1-6). La enzima desramificante del glucógeno es un complejo enzimático que posee dos actividades:

- Alfa (1-4) glucosil TRANSFERASA: transfiere restos glucídicos de pocos residuos de una parte a otra del glucógeno.
- Alfa (1,6)-GLUCOSIDASA: rompe enlaces $\alpha(1 \rightarrow 6)$ liberando glucosa

Una vez realizada su función desramificante, el glucógeno fosforilasa continúa su actividad.

3º) Fosfoglucmutasa: Cataliza el paso de Glucosa-1P (de la primera reacción) a Glucosa-6P. En el músculo, la glucosa-6P irá a glucólisis, pero en el hígado será transformada (por la glucosa-6-fosfatasa) en glucosa hacia la sangre.

4º) Glucosa-6-fosfatasa: Cataliza el paso de Glucosa-6P a Glucosa (+Pi) con salida a la sangre. Está presente en el retículo endoplásmico del HÍGADO (y riñón), pero está ausente en otros tejidos; por eso, el glucógeno muscular no sirve para mantener la glucemia.

La glucosa generada sale del hepatocito mediante el transportador GLUT-2 y pasa a la sangre (lista para ser utilizada por tejidos extra-hepáticos)

Gluconeogénesis

La gluconeogénesis es una ruta metabólica anabólica mediante la cual se produce glucosa a partir de precursores no glucídicos, tales como son el lactato, piruvato, glicerol o cualquiera de los intermediarios del ciclo de Krebs. Todos los aminoácidos, a excepción de la leucina y la lisina, pueden ser empleados como fuente de carbono para producir glucosa.

Esta vía metabólica es muy abundante en el hígado y, en menor medida, en el riñón; ayudando estos tejidos a mantener los niveles de glucosa en sangre de modo que el cerebro y el músculo esquelético puedan obtener glucosa para atender sus demandas metabólicas.

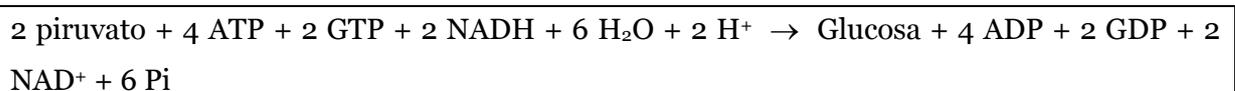
La gluconeogénesis convierte dos moléculas de piruvato en una de glucosa a través de 11 reacciones metabólicas:

- 7 reacciones son comunes con la glucólisis, puesto que son reversibles.
- Las otras cuatro son específicas de la gluconeogénesis e irreversibles.

La glucógenogénesis (GNG) se caracteriza por la presencia y actividad de 4 enzimas que no participan en el glucólisis, y que por lo tanto son distintivas de la actividad gluconeogénica:

1. Piruvato carboxilasa.
2. Fosfoenolpiruvato carboxicinasas.
3. Fructuosa 1,6-bisfosfatasa.
4. Glucosa 6-fosfatasa.

Estas enzimas se encuentran reguladas a múltiples niveles. La ecuación general que engloba las reacciones gluconeogénicas partiendo del piruvato y culminando con la síntesis de glucosa es la siguiente:



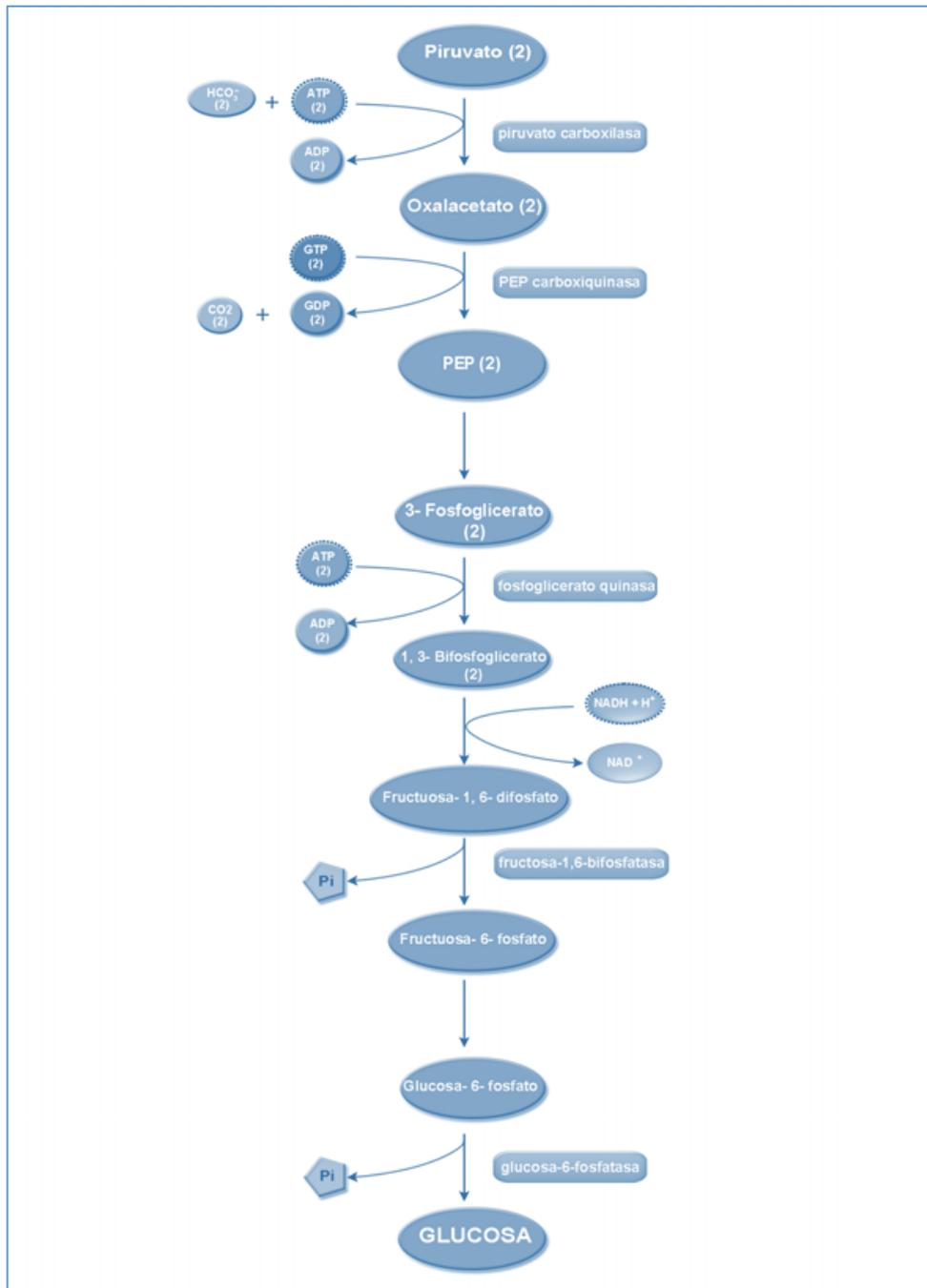


Figura. Esquema general de la gluconeogénesis
Digestión y absorción

Los principales carbohidratos que se consumen en la alimentación son:

- Polisacáridos: almidón, celulosa y glucógeno.
- Disacáridos: sacarosa y lactosa.
- Monosacáridos: glucosa y fructosa.

El proceso de la digestión es la degradación enzimática de las moléculas complejas que constituyen a los alimentos, para convertirlas en compuestos más sencillos. Así, las proteínas son convertidas a aminoácidos y los disacáridos y polisacáridos son hidrolizados a monosacáridos. Los productos de la digestión son absorbidos por el intestino delgado e ingresan a la sangre para ser distribuidos a todas las células del organismo.

La celulosa y el almidón son los polisacáridos más abundantes en los alimentos que consumimos. Nuestra dieta también es rica en los disacáridos sacarosa y lactosa por lo que analizaremos cómo son digeridos y absorbidos estos compuestos.

La digestión del almidón se inicia en la boca, durante la masticación, ya que en la saliva se encuentra una hidrolasa, que recibe el nombre de amilasa salival, la cual, introduciendo una molécula de agua, rompe el enlace glucosídico $\alpha - 1 \rightarrow 4$, que mantiene unidas a las moléculas de glucosa en el polímero. Cada vez que actúa la enzima se produce una molécula de glucosa libre y almidón, que tiene una unidad menos de las que tenía en un principio.

La acción de la amilasa salival dura únicamente mientras los alimentos pasan de la boca hacia el estómago, a través del esófago, debido a que el pH del estómago es muy bajo y el pH óptimo de la amilasa salival es cercano a 7. Por ello la amilasa salival se inactiva al llegar a este órgano.

En el estómago los carbohidratos no sufren ninguna transformación química. Es en el intestino delgado en donde ocurre la mayor parte de la digestión de los carbohidratos, ya que ahí se secretan los fluidos producidos por el páncreas y algunas células de las paredes del intestino, que llevan en solución enzimas específicas para hidrolizar carbohidratos.

El páncreas sintetiza la amilasa pancreática, que actúa de manera idéntica a la salival (Figura 12.16), pero durante el tiempo suficiente para lograr la degradación total de una molécula de almidón hasta glucosa. Las dos amilasas que se han analizado rompen solamente enlaces glucosídicos $\alpha - 1 \rightarrow 4$. En el

caso de la amilopectina que tiene ramificaciones $\alpha - 1 \rightarrow 6$, se requiere además otra enzima, producida también por el páncreas, que hidroliza estos enlaces para lograr su degradación total hasta glucosa.

La celulosa es otro polímero de glucosa que ingerimos en grandes cantidades pero, **los humanos no poseemos ninguna enzima capaz de degradar los enlaces glucosídicos $\beta - 1 \rightarrow 4$** que tienen esta macromolécula, por lo que pasa a lo largo de todo el tracto digestivo sin sufrir modificaciones y es expulsada en las heces fecales. Todos los herbívoros son capaces de degradar a la celulosa gracias a las modificaciones estructurales que tiene su aparato digestivo y a unos protozoarios que habitan, de manera simbiótica, en su intestino. Estos microorganismos producen una celulasa capaz de hidrolizar los enlaces β .

Las responsables de la degradación de los disacáridos son las células de las paredes del intestino delgado, las cuales sintetizan varias **disacaridasas**. Por ejemplo, la **lactasacarasa** hidroliza a la lactosa, para producir una molécula de galactosa y otra de glucosa. Se obtiene una molécula de sacarosa y otra de glucosa cuando la rompe a la sacarosa.

Gracias a la acción de las enzimas que se han mencionado, en el intestino delgado queda una mezcla de monosacáridos provenientes de los carbohidratos complejos. Estas unidades son absorbidas por las células de las paredes intestinales, pasando hacia la sangre y a través del sistema porta - hepático son conducidos hacia el hígado.

Por lo tanto, el hígado recibe una mezcla de monosacáridos. Los más abundantes son glucosa, fructosa y galactosa. Hay que hacer hincapié en que en condiciones normales no ingresan a la sangre carbohidratos complejos.

En el hígado los monosacáridos diferentes a la glucosa son convertidos a este compuesto; la glucosa "nueva" puede seguir dos rutas: ser liberada a la sangre para ser transportada hacia otros tejidos del organismo, o ser almacenada en forma de glucógeno, constituyendo así una reserva de carbonos y

de energía que será usada cuando el organismo lo demande y en esos momentos no haya otra fuente de energía disponible (Martínez Guerra, 2014).

Transporte

La glucosa se transporta del intestino al hígado y de este órgano al resto de los tejidos por el torrente sanguíneo. El lactato se transporta del músculo al hígado. El mecanismo por el cual se absorben los azúcares en el intestino es complejo. La mayoría de las pentosas, atraviesan la barrera intestinal mediante difusión simple (Castro, 2011).

Fuente y almacenamiento de energía

Los almidones y los azúcares son las principales fuentes de energía y aportan 4 kilocalorías (17 kilojulios) por gramo. Los polioles proporcionan 2,4 kilocalorías (10 kilojulios), y la fibra alimenticia, 2 kilocalorías (8 kilojulios) por gramo, respectivamente. Nota importante: el poliol eritritol no es metabolizado en absoluto por el cuerpo y, por eso, proporciona cero calorías.

En el intestino delgado, los monosacáridos son absorbidos y de allí pasan al torrente sanguíneo, desde donde son transportados hasta los lugares en los que son utilizados. Los disacáridos son descompuestos en azúcares simples por las enzimas digestivas. El cuerpo también necesita la ayuda de las enzimas digestivas para romper las largas cadenas de almidones y descomponerlas en los azúcares por los que están formadas, que pasan posteriormente a la sangre.

El cuerpo humano utiliza los carbohidratos en forma de glucosa. La glucosa también se puede transformar en glucógeno, un polisacárido similar al almidón, que es almacenado en el hígado y en los músculos como fuente de energía de la que el cuerpo puede disponer fácilmente. El cerebro y los eritrocitos (“glóbulos rojos”) necesitan la glucosa, ya que no pueden emplear otra cosa como fuente de energía: ni grasas, ni proteínas, ni ninguna otra forma de energía.

Por este motivo se debe mantener constantemente el nivel de glucosa en sangre en un nivel óptimo. Para cubrir las necesidades energéticas del cerebro se necesitan aproximadamente 130 gr de glucosa al día. La glucosa puede proceder directamente de los carbohidratos ingeridos con la dieta, de los depósitos de glucógeno o de la conversión de determinados aminoácidos derivados de la degradación de las proteínas. Varias hormonas, entre ellas la insulina, trabajan rápidamente para regular el flujo de glucosa que entra y sale de la sangre y mantenerla a un nivel estable. (Wiki Bioquímica, 2013)

Distribución de carbohidratos

El consumo de carbohidratos (CH) debería suponer del 55% al 60% del total energético; en segundo lugar, el de las grasas el 25-30% y el de proteínas en torno al 15%. En síntesis, una dieta alta en CH, moderada en grasas y moderada-baja en proteína.

Esos porcentajes son una estimación ya que varían ligeramente en función del sexo, edad, nivel de actividad, características morfológicas...pero si nos permiten hacernos una idea bastante exacta de lo que debe ser nuestra dieta.

A continuación detallo un poco más estos porcentajes incluyendo los tipos de nutrientes, sus características así como de que alimentos podemos obtenerlos.

Hidratos de carbono

50-60% del contenido calórico total

Polisacáridos: Oligosacáridos (4:1)

Se aconseja más de 120 g/día

Cereales y pan

Dulces

Frutas y verduras

Leche y derivados lácteos (Pérez Pardo, 2011)

Eliminación

El glucógeno se degrada en la glucogenólisis produciendo glucosa.

La glucosa se degrada en: glucólisis

El glucólisis produciendo piruvato y energía

La ruta de pentosas fosfato, produciendo poder rector y pentosas (Wiki Bioquímica, 2013)

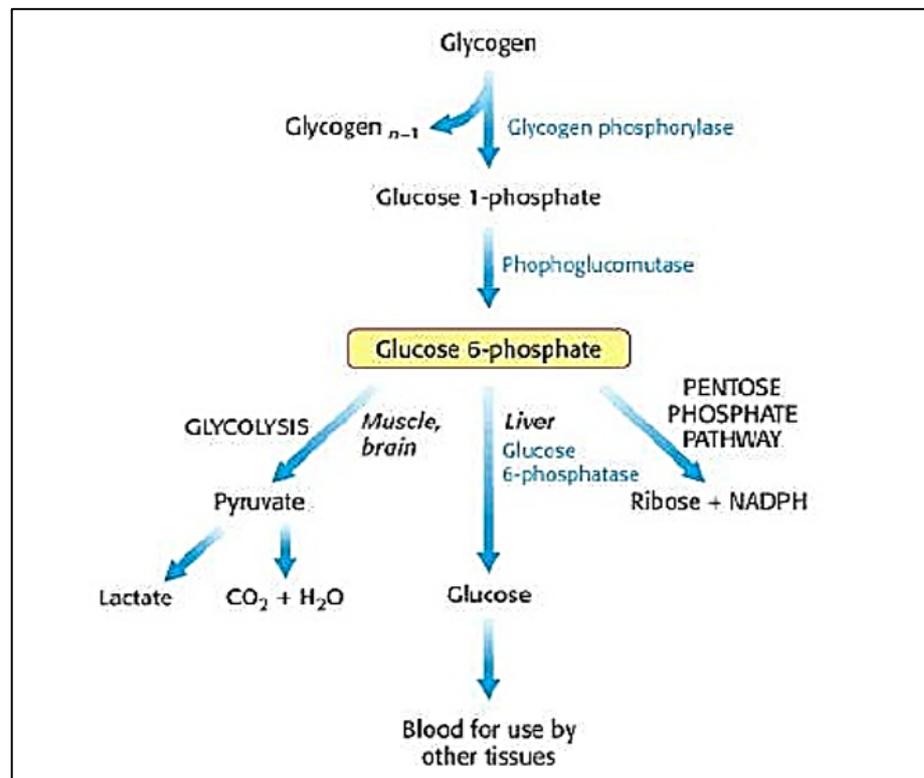


Figura. Degradación de los carbohidratos

Bibliografía

Castro, E. (20 de junio de 2011). *Carbohidratos*. Obtenido de Transporte de carbohidratos: <http://mundo-edwincastro.blogspot.com/2011/06/transporte-de-carbohidratos.html>

- Harvey R., C. P. (2005). *Bioquímica Esquema de rutas metabólicas*. Obtenido de Instituti de Nutricio y Salud:
https://www.insk.com/media/207395/esquema_rutas_metabolicas.pdf
- Khan Academy. (22 de septiembre de 2015). *Glucólisis*. Obtenido de khanacademy.org: <https://es.khanacademy.org/science/biology/cellular-respiration-and-fermentation/glycolysis/a/glycolysis>
- Khan Academy. (23 de septiembre de 2015). *La oxidación del piruvato*. Obtenido de khanacademy.org:
<https://es.khanacademy.org/science/biology/cellular-respiration-and-fermentation/pyruvate-oxidation-and-the-citric-acid-cycle/a/pyruvate-oxidation>
- Martínez Guerra, J. J. (2014). *Libro Electrónico de Bioquímica*. Aguascalientes: Universidad Autónoma de Aguascalientes. Obtenido de <http://libroelectronico.uaa.mx/capitulo-12-otras-vias/digestion-y-absorcion-de.html#previous-photo>
- Pérez Pardo, J. M. (10 de mayo de 2011). *Distribucion de nutrientes óptima: grasas, proteína y carbohidratos*. Obtenido de Areté: <http://perezpardo.blogspot.com/2011/05/distribucion-de-nutrientes-optima.html>
- Pineda, F. L. (2012). *Metabolismo de Carbohidratos*. Obtenido de <https://ricarducatse.files.wordpress.com/2012/01/folleto-4-bioquimica-metabolismo-de-carbohidratos-2012.pdf>
- Wiki Bioquímica. (24 de abril de 2013). *Metabolismo y Funcion Química*. Obtenido de wikibioquimica: <http://wikibioquimica.blogspot.com/2013/04/23-metabolismo-y-funcion-quimica.html>

Capítulo III

Metabolismo de los lípidos

Cortez Suárez Liliana Alexandra

Raffo Babici Vilma

Robles-Amaya Junes

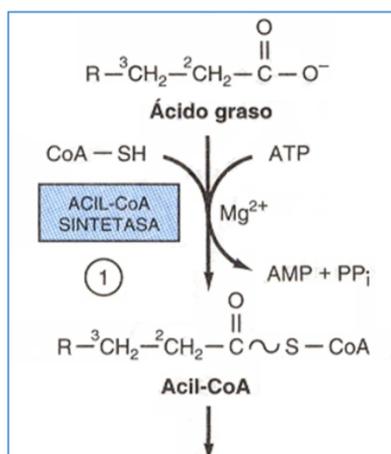
Piña Tornés Arlines Alina

Los lípidos son biomoléculas orgánicas formadas básicamente por carbono e hidrógeno y generalmente, en menor proporción, también oxígeno. Además ocasionalmente pueden contener también fósforo, nitrógeno y azufre. (Muñoz de la Peña Castrillo, 2013)

Oxidación de ácidos grasos

La beta-oxidación de los ácidos grasos es un proceso mitocondrial que aporta Acetil-CoA en grandes cantidades al ciclo de Krebs y provee gran cantidad de ATP. El metabolismo de los ácidos grasos sucede cuando baja la disponibilidad de glucosa.

El metabolismo requiere los siguientes pasos:



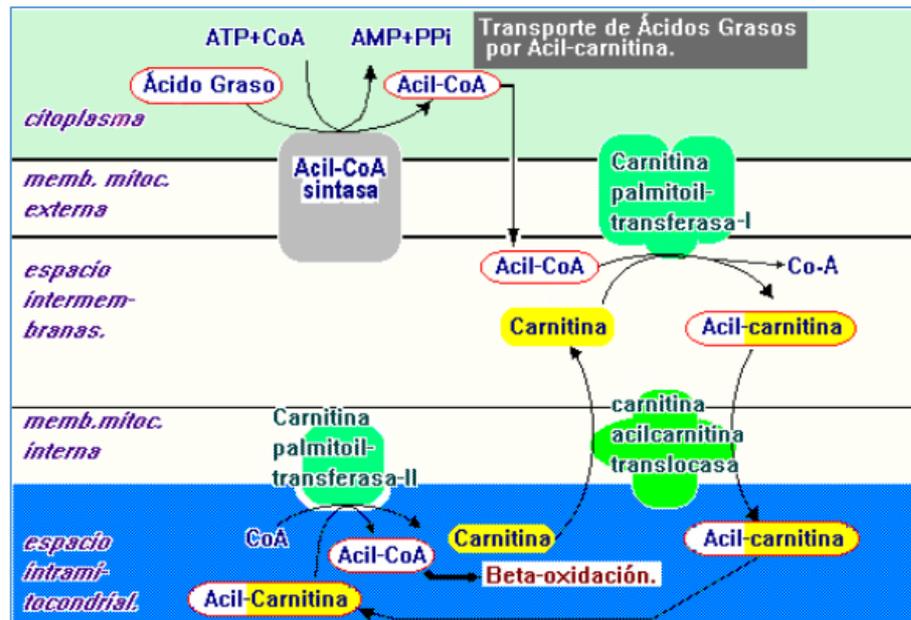
Primer paso: Activación del ácido graso

La enzima Acil-CoA sintetasa (tiocinasa) cataliza la conversión del ácido graso en su forma activa Acil-CoA, consumiendo un fosfato de alta energía con la formación de AMP y PPi

Segundo paso: Traslado al interior de la mitocondria por medio del transportador de Carnitina

La carnitina es una molécula más pequeña que la coenzima A (CoA) que, por su tamaño y características, no puede atravesar la membrana mitocondrial interna.

Para completar la acción se requiere de las carnitina-palmitoil-transferasas I y II y la carnitina-acil-carnitina translocasa



Tercer paso: el proceso cíclico intramitocondrial de la Beta oxidación de los ácidos grasos.

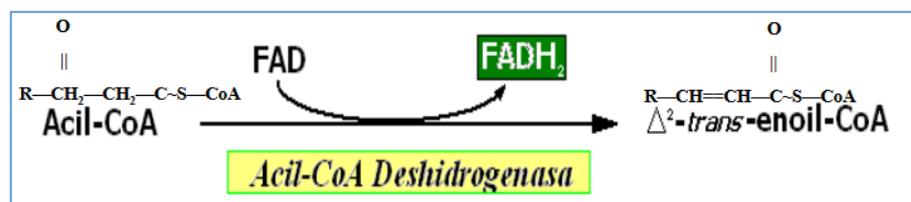
Reacción 1

La secuencia de reacción cíclica genera FADH_2 y NADH .

Primera deshidrogenación, dependiente de FAD .

Remueve hidrógenos de los carbonos $\alpha(2)$ y $\beta(3)$, formando entre ellos un doble enlace.

Produce 2 ATP en la cadena respiratoria.

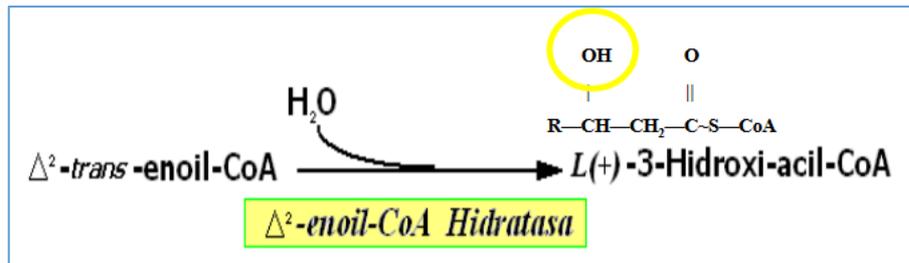


Reacción 2

Se disuelve el doble enlace entre los carbonos 2 y 3.

El OH del agua se une al Carbono 3.

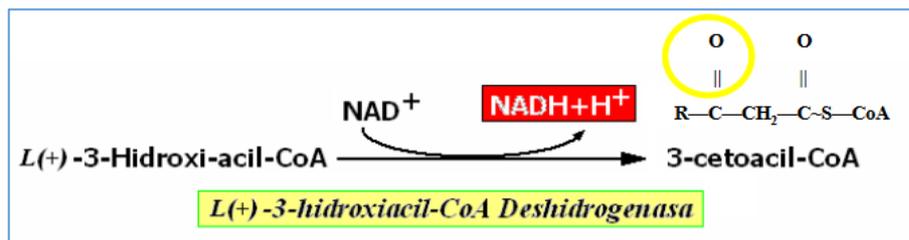
El H del agua se une al Carbono 2.



Reacción 3

El carbono 3 (...--CH(OH)--...) es afectado por la segunda deshidrogenación, que lo convierte de la forma 3-hidroxi a la forma 3-ceto.

Se forma NADH + H⁺ que, en la cadena respiratoria, provoca la formación de 3 ATP.

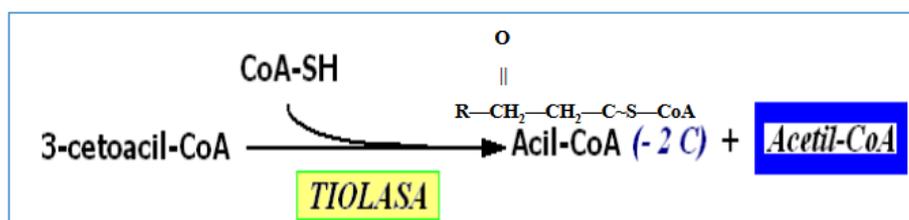


Reacción 4

La CoA-SH se une al que era carbono 3, y los carbonos 1 y 2 son separados originando una molécula de Acetil-CoA.

La cadena de carbonos del ácido graso queda como Acil-CoA con 2 carbonos menos.

Se reinicia el ciclo de las reacciones 1 a 4.



Cetogénesis

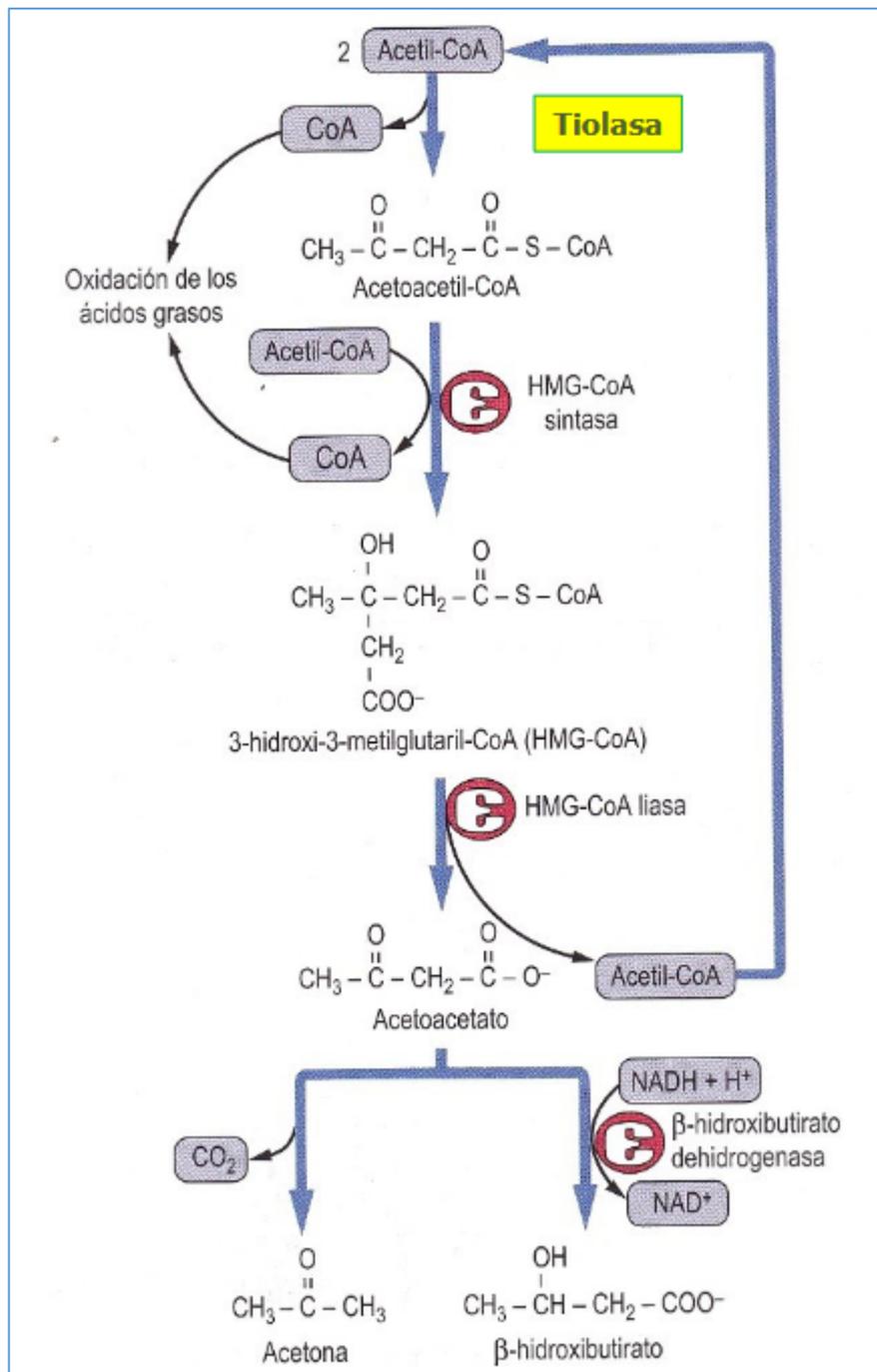
Al excederse la cantidad de Acetil-CoA sobre la cantidad de Oxalacetato, la mitocondria hepática inicia la formación de **cuerpos cetónicos**.

Causas

- Menor disponibilidad de carbohidratos (ayuno).
- Mayor utilización de reservas de grasa.

En la célula hepática, cuando la cantidad de Ácidos grasos destinados a la beta-oxidación es excesivo, se modifica el orden de las reacciones, provocando la acción inversa:

- La enzima TIOLASA, que mientras persista el exceso, unirá dos moléculas de Acetil-CoA para formar una molécula de Acetoacetil-CoA.
- La HMG-CoA sintasa producirá HMG-CoA.
- La HMG-CoA Liasa producirá Acetoacetato
- La β -OH-butirato Deshidrogenasa producirá β -OH-butirato; o,
- Se formará ACETONA.



Biosíntesis de ácidos grasos

El hígado, el tejido adiposo y la glándula mamaria son los tres sitios principales donde se lleva a cabo la biosíntesis de los ácidos grasos y los triglicéridos.

La síntesis de ácidos grasos se lleva a cabo en el citosol de las células activas y el producto activo para la síntesis es el acetil CoA proveniente de la glucosa vía

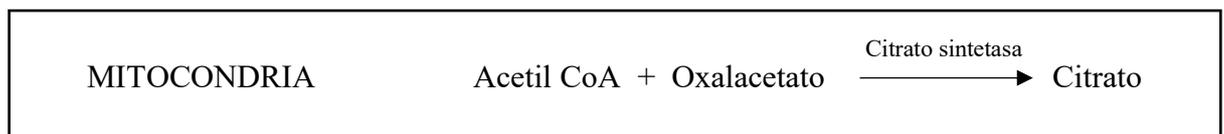
glucólisis. A esta ruta también se le conoce como “Síntesis de Novo” o Síntesis Completa.

Como en el caso del metabolismo del glucógeno que comienza y termina con glucosa-1-fosfato, la biosíntesis y la degradación de los ácidos grasos también comienza y termina con un mismo compuesto: Acetil CoA. El principal producto formado en la biosíntesis de ácidos grasos es el palmitato libre, ácido graso de 16 átomos de carbono.

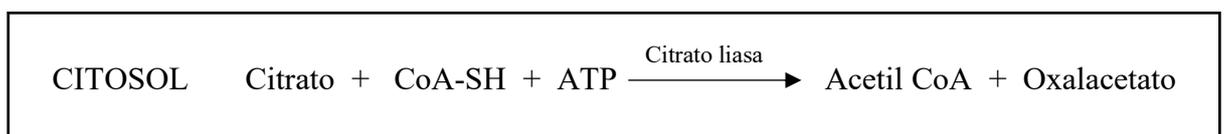
Los precursores de la biosíntesis de los ácidos grasos son:

- a) Acetil CoA: Proveniente de carbohidratos, oxidación de ácidos grasos o degradación de aminoácidos.
- b) Malonil CoA: Compuesto que se sintetiza a partir de Acetil-CoA en una reacción que requiere energía proveniente de la hidrólisis del ATP.

Dado que la molécula de Acetil CoA se encuentra en la mitocondria y los ácidos grasos se sintetizan en el citosol, es necesario que la misma sea transferida al exterior de las mitocondrias, por lo que se condensa con el oxalacetato que se difunde hacia el citosol:



Una vez en el citosol, el citrato se convierte nuevamente en oxalacetato y acetil CoA a través de una reacción catalizada por la enzima citrato liasa, la reacción transcurre con gasto de energía metabólico (ATP).



El Acetil CoA es utilizado para la síntesis de los ácidos grasos. El oxalacetato, según las necesidades de la célula, puede utilizarse para la gluconeogénesis o reducirse a malato o piruvato que pueden volver a la mitocondria (Troncoso, 2010).

Complejo multienzimático que interviene en la biosíntesis de ácidos grasos

La síntesis de ácidos grasos tiene lugar en un complejo formado por siete enzimas independientes:

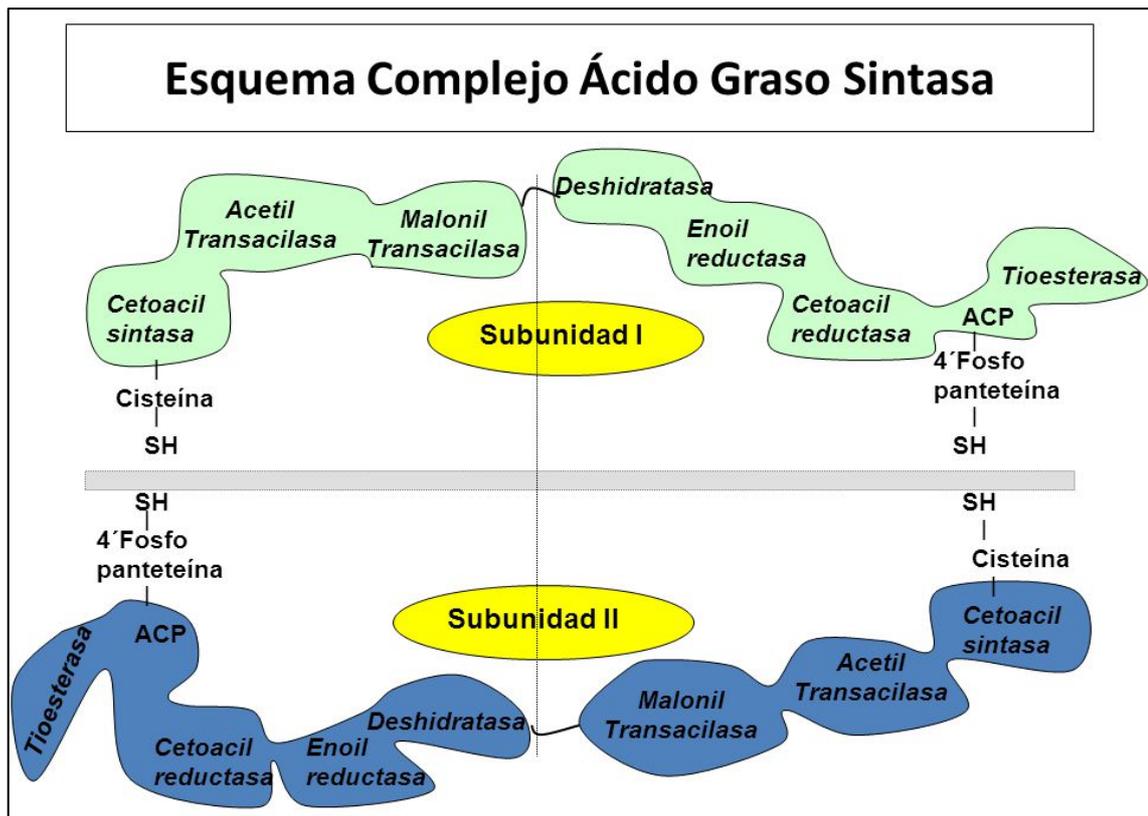
1. Acetil transferasa / Acetil transacilasa
2. Malonil transferasa / Malonil transacilasa
3. Cetoacil sintasa (enzima condensadora)
4. Deshidratasa
5. Enoil reductasa
6. Cetoacil reductasa
7. Tioesterasa

Estas se unen a una proteína transportadora que sujeta a la cadena acílica en crecimiento; a este complejo se le denomina **ácido graso sintetasa**.

Es posible separar a este complejo enzimático en dos subunidades grandes aparentemente idénticas, ya que tienen una orientación opuesta, las cuales están firmemente acopladas y actúan coordinadamente.

- Subunidad I: contiene un grupo 4´-fosfopanteteína, denominada ACP (acyl carrier protein), para fines didácticos, que proporciona un grupo sulfhidrilo al que se fija la cadena del ácido graso en crecimiento. El grupo 4´-fosfopanteteína es también el grupo funcional de la CoASH.
- Subunidad II: es el grupo cisteinil sulfhidrilo de la β -ceto sintetasa, conocida también como enzima condensadora (que se conocerá posteriormente como Cys-SH, para fines didácticos).

Aunque cada monómero contiene todas las actividades parciales de la secuencia de la reacción, la unidad funcional eficaz consiste en la mitad de un monómero interactuando con la mitad complementaria del otro. De este modo se producen simultáneamente dos cadenas de acilo.



Esquema del ácido graso sintasa. La línea indica la separación de funcionalidad, las dos subunidades interactúan entre sí compartiendo parte de las enzimas.

Formación de Malonil CoA.

En el citosol, el acetil CoA es la base para la elaboración de las unidades de malonil CoA. Malonil CoA es el donador de unidades carbonadas con las cuales crece el ácido graso en síntesis.

En la síntesis de ácidos grasos, el malonil CoA es sintetizado a partir de la carboxilación del acetil CoA. Esta reacción es mediada por un complejo enzimático, el acetil CoA carboxilasa, que contiene biotina (vitamina del complejo B). En esta reacción de carboxilación, actúa como intermediario el CO₂ ligado covalentemente a la biotina unida a la enzima, formando un complejo llamado carboxibiotina.



Esta reacción es irreversible y limitante de la velocidad de biosíntesis de los ácidos grasos.

Etapas de la biosíntesis de Ácidos Grasos

La biosíntesis de ácidos grasos es un proceso que ocurre en etapas. Comienza con la unión de una molécula de acetil CoA a un resto de cisteína de la enzima condensante y luego la adición repetida de malonil CoA y la pérdida de CO₂.

Esto ocurre a través de un mecanismo mediante el cual, una vez reducida la molécula del ácido graso que se va formando, hay un continuo traspaso de la misma a la enzima condensante de manera que siempre el SH-ACP queda libre para recibir una nueva molécula de malonil-CoA.

El **ácido palmítico** es el principal producto de este sistema. Los C16 y C15 son provistos por el acetil CoA y los restantes 14 carbonos por la malonil CoA. Todos los demás ácidos grasos de cadena larga saturados o no saturados, pueden originarse a partir del palmitato, con la excepción de los ácidos grasos esenciales.

Reacciones

Inicialmente, el grupo acetil del acetil CoA es transferido al grupo sulfhidrilo de ACP-SH. Esta reacción está catalizada por el acetil CoA-transacilasa:



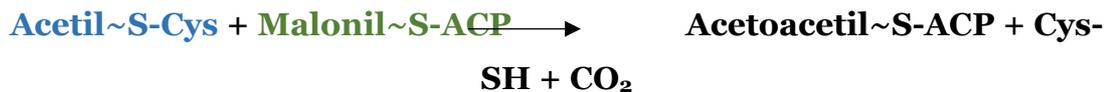
A continuación, el grupo acetil, unido originalmente al grupo ACP, es transferido a un grupo cisteinil sulfhidrilo de la β-ceto sintetasa presente en la otra subunidad del complejo enzimático.



Así, se libera el grupo sulfhidrilo de ACP para aceptar al siguiente grupo que llega, un grupo malonil de la malonil CoA. La transferencia del malonil está catalizada por la malonil CoA aciltransferasa.



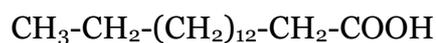
Enseguida, el residuo acetil es transferido de su sitio provisional en el grupo cisteinil sulfhidrilo de la segunda subunidad para que se condense con el residuo malonil ligado a ACP de la primera subunidad. En esta reacción, un grupo carboxilo se libera del malonato en forma de CO₂, de manera que el producto resultante de esta condensación contiene cuatro átomos de carbono, en vez de cinco.



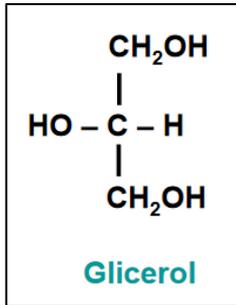
La condensación de los grupos acetil y malonil está catalizada por la β-ceto sintetasa. El proceso que impulsa dicha reacción es la descarboxilación del malonato. El producto de estas reacciones, el acetoacetil~S-ACP, es reducido a butiril~S-ACP por las restantes enzimas del complejo del ácido graso sintetasa (la β-cetoacil reductasa, la enoil deshidratasa y la crotonil reductasa).

Tras esta serie de acontecimientos, se repite toda la secuencia, de tal manera que se van agregando pares de carbonos a la cadena arílica en crecimiento. En las reacciones anteriores, se formó el ácido butírico (un ácido graso de cuatro carbonos –C4-); la adición secuencial de pares de carbonos da lugar inmediatamente al ácido caproico (C6), después al ácido caprílico (C8), después al ácido cáprico (C10), y así sucesivamente hasta llegar a formar al ácido **palmítico**, un ácido graso de 16 carbonos.

La síntesis de un ácido graso por esta ruta llega a 16 carbonos todos saturados:



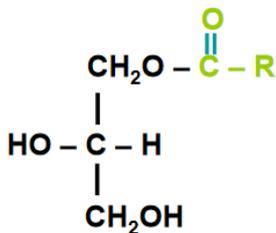
Metabolismo de acilgliceroles y esfingolípidos



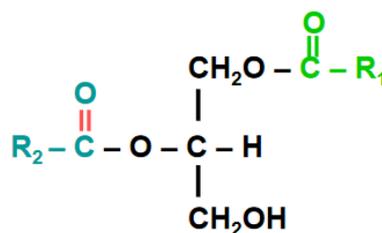
Acilgliceroles

Los acilgliceroles son ésteres de ácidos grasos con el alcohol de tres carbonos (glicerol).

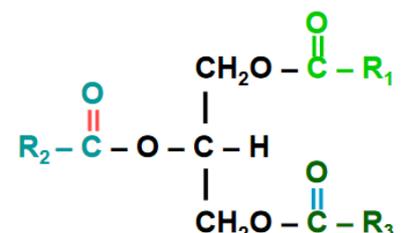
La estructura del glicerol (tres grupos hidroxilo) permite que lo esterifiquen uno, dos o tres ácidos grasos para dar lugar respectivamente a los monoacilglicerol, diacilglicerol y triacilglicerol.



Monoacilglicerol

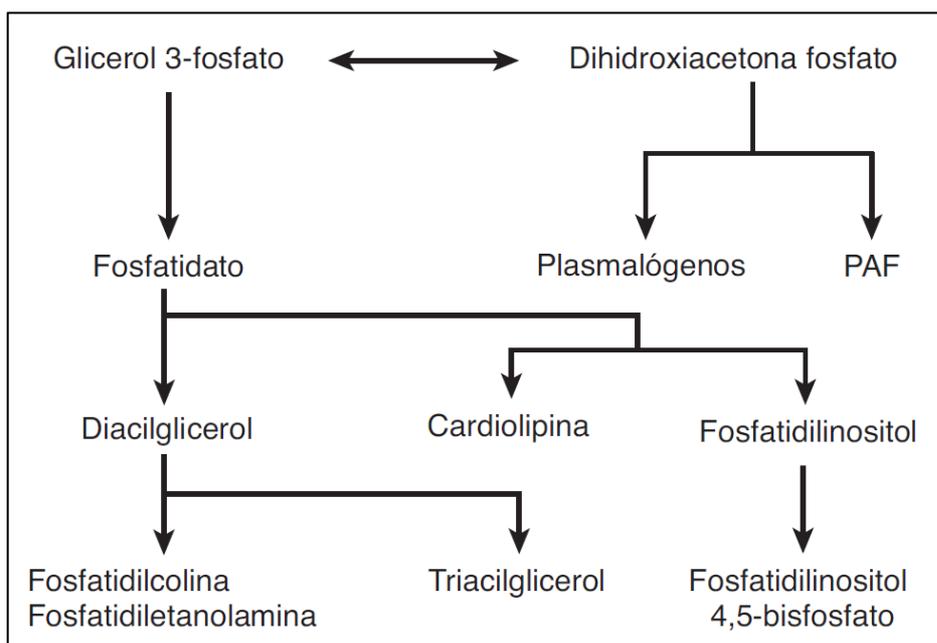


Diacilglicerol



Triacilglicerol

Biosíntesis de acilglicerol



Perspectiva general de la biosíntesis de acilglicerol

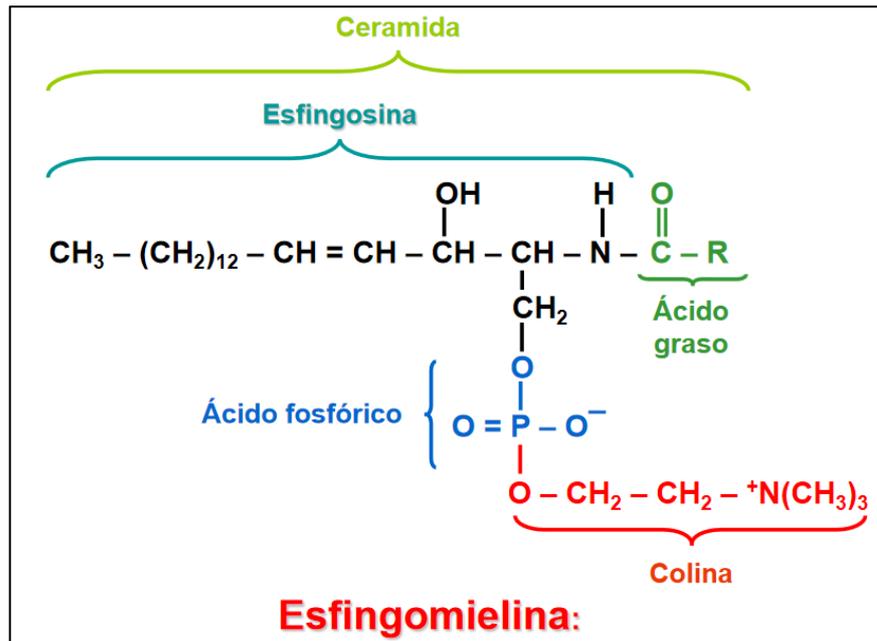
En la figura se esboza las principales vías de la biosíntesis de triacilglicerol y fosfoglicerol.

- A partir del glicerol-3-fosfato suceden puntos de ramificación importantes en la vía.
- La primera vía es para formar fosfatidato y diacilglicerol.
- Del fosfatidato se da paso a sustancias importantes como son el fosfatidilinositol y la cardiolipina un constituyente de las membranas mitocondriales
- El diacilglicerol es precursor de los triacilglicéridos (triglicéridos), la fosfatidilcolina y la fosfatidiletanolamina.

Esfingolipidos

Los esfingolípidos son el segundo gran grupo (por abundancia) de lípidos de membrana. Su base estructural es la ceramida (esfingosina con un ácido graso unido a su grupo amino mediante enlace amida).

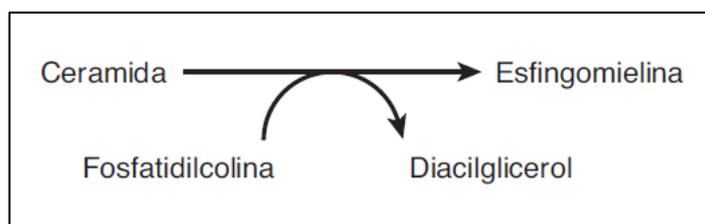
En general, los esfingolípidos contienen ácidos grasos de cadena larga saturados o monoinsaturados, a veces hidroxilados, pero no ácidos grasos poliinsaturados; por esta razón, su temperatura de fusión es más alta que la de los glicerofosfolípidos. Ejemplo: Esfingomielina



Biosíntesis de los esfingolípidos

Todos los esfingolípidos se forman a partir de ceramida. La ceramida se sintetiza en el retículo endoplásmico a partir del aminoácido serina. La ceramida es una importante molécula emisora de señales (segundo mensajero) que regula vías, incluso la muerte celular programada (apoptosis), el ciclo celular, y la diferenciación y senescencia celulares.

Las esfingomielinas son fosfolípidos y se forman cuando la ceramida reacciona con fosfatidilcolina para formar esfingomielina más diacilglicerol. Esto sucede sobre todo en el aparato de Golgi y en menor grado en la membrana plasmática (Sterin-Speziale & Leocata Nieto, 2007).



Transporte y almacenamiento de lípidos

La grasa absorbida en la dieta y sintetizada en lípidos por el hígado y el tejido adiposo, deben transportarse entre los diversos tejidos y órganos para la utilización y almacenamiento, y cumplir sus funciones de reserva energética, elaboración de membranas celulares, función reguladora, entre otras funciones más.

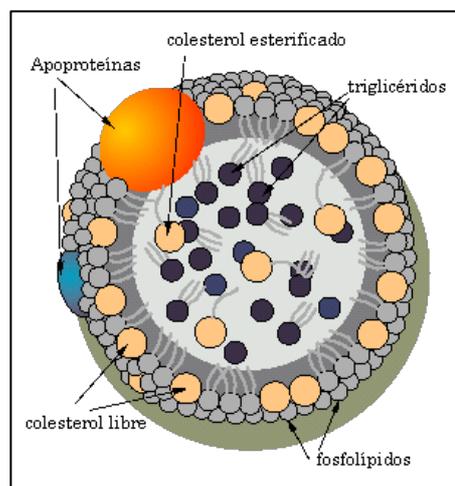
Ahora, si los lípidos son insolubles en agua ¿cómo son transportados por la sangre, el cual es un sistema acuoso? Esto se resuelve al asociar lípidos no polares con lípidos y proteínas anfipáticos para hacer lipoproteínas miscibles en agua.

Lipoproteínas

Es un grupo concreto de complejos moleculares que se encuentran en el plasma sanguíneo de los mamíferos; las lipoproteínas están formados por lípidos asociados de forma no covalente con proteínas (apolipoproteínas o apoproteínas), incluyendo también, moléculas antioxidantes liposolubles.

Las lipoproteínas son estructuras esféricas sub-celulares evolutivamente desarrolladas para el transporte de lípidos insolubles en el torrente sanguíneo. Está compuesta por:

- Una cubierta polar que contiene apolipoproteínas, fosfolípidos y colesterol libre.
- Un núcleo en el que se hallan los elementos hidrófobos (ésteres de colesterol y triglicéridos)



En las lipoproteínas hay 4 clases principales de lípidos:

- Triacilgliceroles (16%)
- Fosfolípidos (30%)
- Colesterol (14%)
- Ésteres de colesterol (36%)
- Ácidos grasos de cadena larga no esterificados (4%)

Apolipoproteínas

La apolipoproteína es una molécula anfipática, en consecuencia, tiene un extremo hidrófobo y otro hidrófilo, el cual forma parte de la envoltura de la lipoproteína. Son cofactores de enzimas.

Las apolipoproteínas pueden unir las lipoproteínas a receptores que activarán una función enzimática, la cual permitirá la degradación de las grasas contenidas en la lipoproteína. Por ende, tienen un papel fundamental en el metabolismo lipídico.

Grupos de lipoproteínas plasmáticas y distribución de las apoproteínas en las lipoproteínas

Se han identificado 4 grupos principales de lipoproteínas, en una cadena lipoproteína hay uno o más apoproteínas:

- Los **quilomicrones QM**: derivados de la absorción intestinal de triacilglicerol y otros lípidos, son partículas de gran diámetro (100-1200 nm¹), ricas en triglicéridos (más del 90% de su contenido total).

Su principal apolipoproteína es la Apo B-48.

Los QM transportan los lípidos absorbidos de la dieta, principalmente triglicéridos y colesterol, hasta el hígado y otros tejidos como el músculo esquelético y el tejido adiposo.

- Las **VLDL (Lipoproteínas de muy baja densidad)**: son lipoproteínas producidas en el hígado con un diámetro de 45-100 nm, ricas en triglicéridos (aproximadamente 90% de su contenido total).

¹ Nanómetro

Su principal proteína es la Apo B-100.

Las VLDL están encargadas principalmente del transporte de los triglicéridos, ésteres de colesterol y fosfolípidos hacia los tejidos extrahepáticos.

- Las **LDL (Lipoproteínas de baja densidad)**: formadas por la degradación de la VLDL, son partículas ricas en colesterol con un diámetro de 20-25 nm que son captadas por las células del cuerpo y de ese modo se proveen del colesterol que requieran.

La Apo B-100 es su principal apolipoproteína.

- La **HDL (Lipoproteínas de alta densidad)**: Las HDL son producidas por el hígado (30%) y el intestino (70%). Tiene un diámetro entre 25 y 10 nm.

Su principal proteína es la Apo A-I.

Su función principal es extraer el colesterol sobrante de las células y transportarlo al hígado para su eliminación en forma de ácidos biliares y colesterol en las heces.

Las hormonas regulan la movilización de las grasas

- La insulina inhibe la lipólisis en el tejido adiposo; es decir, inhibe la liberación de ácidos grasos de cadena larga no esterificados FFA a partir del tejido adiposo, lo cual va seguido por decremento de los FFA que circulan en el plasma.
- La perilipina regula el equilibrio entre almacenamiento y lipólisis de triacilglicerol en adipocitos.

Enzimas que intervienen en el metabolismo lipotrotéico

- **Lipoproteína lipasa o LPL**: es una enzima que hidroliza a los triglicéridos de los quilomicrones y lipoproteínas de muy baja densidad, y los descompone a ácidos grasos libres y glicerol, liberándolos en músculo y tejido adiposo.
- **Lipasa hepática o LH**: Actúa como enzima catalizando reacciones de hidrólisis de lípidos. Esta enzima se sintetiza y localiza principalmente en el hígado donde se une a la superficie de los hepatocitos.

El hígado desempeña una función fundamental en el transporte y metabolismo de lípidos

El hígado efectúa las funciones importantes que siguen en el metabolismo de lípidos:

1. Facilita la digestión y absorción de lípidos mediante la producción de bilis, que contiene colesterol y sales biliares sintetizados dentro del hígado de novo o luego de captación de colesterol de lipoproteína.
2. Sintetiza y oxida ácidos grasos de modo activo, y sintetiza triacilgliceroles y fosfolípidos.
3. Convierte ácidos grasos en cuerpos cetónicos (cetogénesis)
4. Tiene una participación esencial en la síntesis y el metabolismo de proteínas plasmáticas.

El tejido adiposo es la principal reserva de triacilglicerol en el cuerpo

Los triacilgliceroles se almacenan en el tejido adiposo en gotitas de lípido grandes, y están pasando de modo continuo por lipólisis² (hidrólisis³) y reesterificación⁴.

Síntesis de colesterol

Colesterol

El colesterol es un esteroide que modula la fluidez de la membrana de las células eucariotas. Asimismo, es el precursor de otras moléculas biológicas importantes, tales como progesterona, testosterona, estradiol y cortisol (Murray, y otros, 2013).

La síntesis endógena de colesterol se produce fundamentalmente en el hígado y está estrechamente relacionada con las necesidades del organismo. Una compleja

² Lipólisis: proceso bioquímico en el que se produce una descomposición o desdoblamiento de las grasas en partículas más pequeñas (ácidos grasos).

³ Hidrólisis de triacilgliceroles hasta ácidos grasos y glicerol.

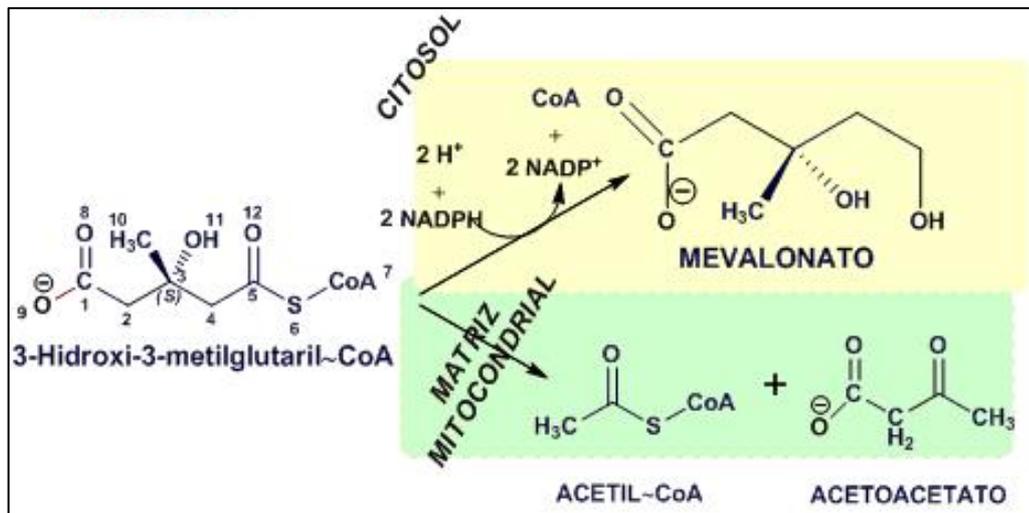
⁴ Reesterificación de ácidos grasos libres hacia triacilglicerol en el tejido adiposo o el hígado

cadena metabólica, dentro del retículo endoplásmico de los hepatocitos, fabrica colesterol a partir de su precursor de dos carbonos, la acetil - CoA. La enzima limitante del proceso es la reductasa de la hidroximetilglutaril-CoA, en su paso a mevalonato.

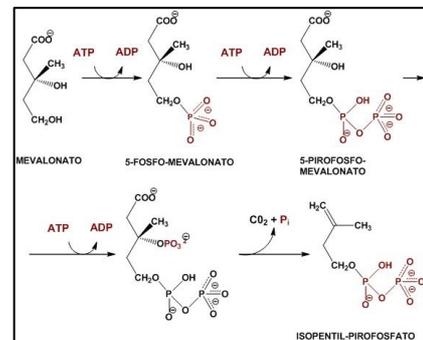
La síntesis del Colesterol a partir del acetato puede esquematizarse (entre paréntesis se indica el número de átomos de carbono de cada molécula):

1. Acetil~CoA (C2) → Mevalonato (C6) (~significa enlace de alta energía)
2. Mevalonato (C6) → Isopentilpirofosfato (C5)
3. Isopentilpirofosfato (C5) → Escualeno ((C30)
4. Escualeno (C30) → Colesterol (C27)

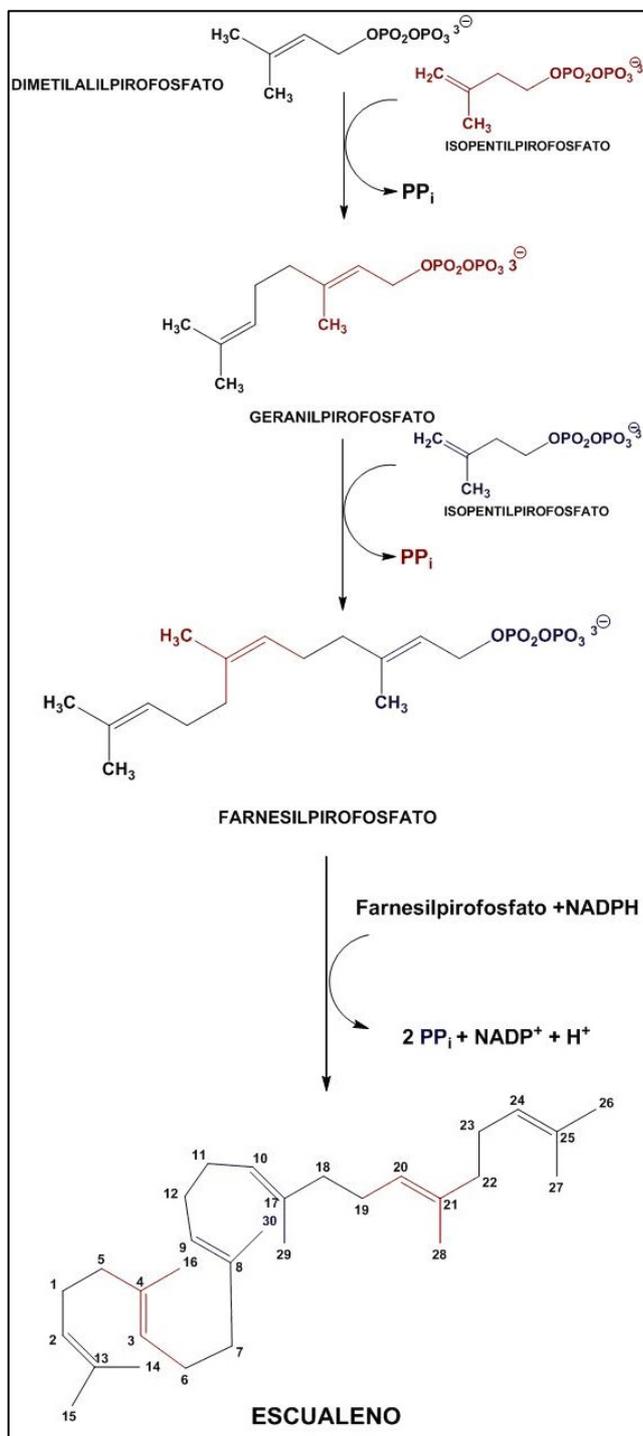
1. Acetil~CoA (C2) → Mevalonato (C6)



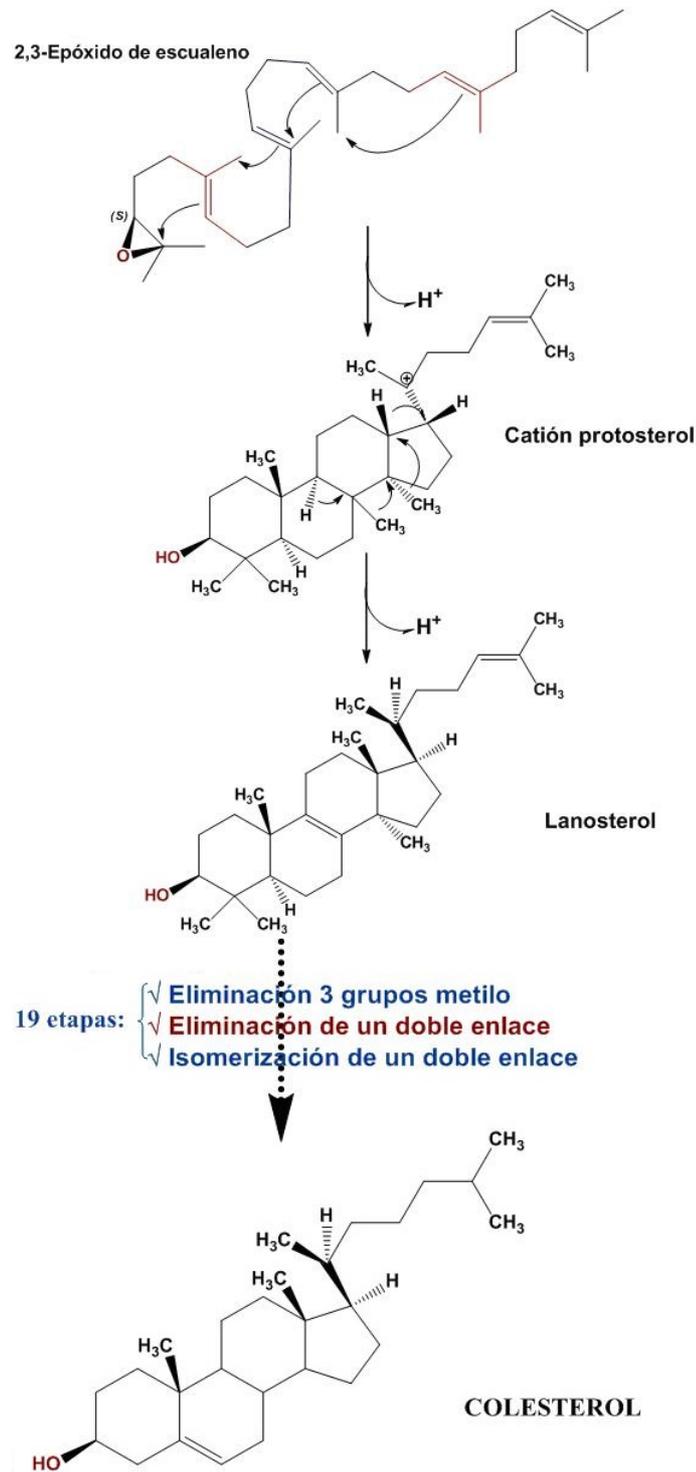
2. Mevalonato (C6) → Isopentilpirofosfato (C5)



3. Isopentilpirofosfato (C₅) → Escualeno ((C₃₀))



4. Escualeno (C₃₀) → Colesterol (C₂₇)



Regulación de la biosíntesis del colesterol

El colesterol proviene tanto de la dieta como de la síntesis de novo a partir del acetil~CoA, biosíntesis que tiene lugar preferentemente en el hígado; y, en menor medida, en el intestino.

El organismo de un adulto sano con una ingesta de colesterol baja, sintetiza diariamente alrededor de 800mg de colesterol.

La regulación de la síntesis de colesterol depende de la actividad de la enzima alostérica que cataliza la síntesis de mevalonato, esto es, la “3-hidroxi-5-metilglutaril-CoA-reductasa” (de modo abreviado HMG-CoA-reductasa).

¿Cómo se controla la actividad de esta enzima? Fundamentalmente de cuatro maneras:

- 1) Regulación de la transcripción del gen que codifica la síntesis de HMG-CoA-reductasa.
- 2) Regulación de la traducción del ARN mensajero (ARNm) de la enzima.
- 3) Regulación de la proteólisis⁵ de la enzima.
- 4) Regulación de la actividad del enzima mediante fosforilación. (cuando la concentración de ATP es baja, la síntesis de colesterol cesa).

Los mecanismos descritos de regulación de la síntesis de colesterol se modulan por intermediación de receptores sensibles a la presencia de colesterol en sangre (López Tricas, 2012).

Bibliografía

López Tricas, J. (13 de febrero de 2012). *Biosíntesis del colesterol*. Obtenido de Info-Farmacia: <http://www.info-farmacia.com/bioquimica/biosintesis-del-colesterol>

Muñoz de la Peña Castrillo, F. (11 de diciembre de 2013). *Lípidos y grasas*. Recuperado el 30 de 01 de 2016, de Aula21: <http://www.aula21.net/nutricion/grasas.htm>

⁵ Proteólisis: Es un proceso vital en seres humanos y animales que sirve, generalmente, activar una proteína celular o apagarla empeorando sus funciones.

- Murray, R., Bender, D., Botham, K., Kennelly, P., Rodwell, V., & Weil, A. (2013). *Harper. Bioquímica Ilustrada*. México: McGraw-Hill.
- Sterin-Speziale, N., & Leocata Nieto, F. (2007). Los esfingolípidos en la muerte y proliferación celular. *Química Viva*, 6(3), 112-138.
- Troncoso, H. (3 de enero de 2010). *Metabolismo de lípidos*. Obtenido de Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM): https://fmvz.unam.mx/fmvz/p_estudios/apuntes_bioquimica/Unidad_9.pdf

Capítulo IV

Metabolismo de proteínas y aminoácidos

Cortez Suárez Liliana Alexandra

Sánchez Mata Marlene Elizabeth

Barcia Varas Hugo Javier

Pacheco Cevallos Zayra Sugey

El metabolismo de las proteínas designa el conjunto de los procesos químicos gracias a los cuales el organismo es capaz de absorber las proteínas (que provienen de la alimentación) y de transformarlas en aminoácidos (Villagómez, 2016).

La ingestión diaria de proteínas es de aproximadamente 70-90 g, siendo sus fuentes principales la carne y los productos lácteos. Además de la fuente dietética, una parte importante de las proteínas que llegan al intestino proceden también de las secreciones digestivas (25%) o la descamación de células epiteliales (25%).

La digestión de las proteínas se inicia por acción de la pepsina del estómago, dando lugar a la formación de polipéptidos, oligopéptidos y algunos aminoácidos. La digestión se continúa en el intestino gracias a las proteasas del jugo pancreático (tripsina, quimotripsina, carboxipeptidasas, colagenasa y elastasa), formándose ya oligopéptidos (30%) y diferentes aminoácidos (70%) (Noriega, 2017).

Biosíntesis de los aminoácidos no esenciales desde el punto de vista nutricional

Los términos “esencial” y “no esencial” aplicados a los aminoácidos son desorientadores, porque los 20 aminoácidos comunes son esenciales para asegurar la salud.

De estos 20 aminoácidos, ocho deben estar presentes en la dieta del ser humano y, así, es mejor llamarlos “esenciales desde el punto de vista nutricional”; los otros

12 son “no esenciales en el aspecto nutricional” porque no requieren estar presentes en la dieta (Murray, y otros, 2013).

Requerimientos de aminoácidos de seres humanos

Esencial desde el punto de vista nutricional	No esencial en el aspecto nutricional
Arginina ¹	Alanina
Histidina	Asparagina
Isoleucina	Aspartato
Leucina	Cisteína
Lisina	Glutamato
Metionina	Glutamina
Fenilalanina	Glicina
Treonina	Hidroxiprolina ²
Triptófano	Hidroxilisina ²
Valina	Prolina
	Serina
	Tirosina

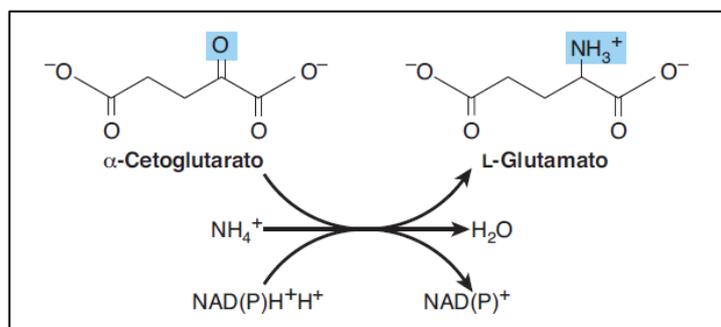
¹ “Semiesencial” desde el punto de vista nutricional.

² No se requiere para la síntesis de proteína, pero se forma durante el procesamiento final de la síntesis de colágeno.

A continuación, se estudian las reacciones de los aminoácidos no esenciales desde el punto de vista nutricional.

Glutamato

La primera reacción en la biosíntesis de la “familia glutamato” de aminoácidos es la amidación reductiva de acetoglutarato catalizada por el glutamato deshidrogenasa.

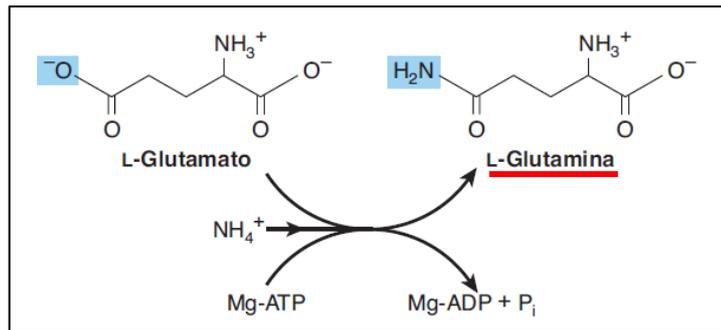


Reacción del glutamato deshidrogenasa

La reacción se muestra como unidireccional en la dirección de la síntesis de glutamato porque la reacción favorece fuertemente el glutamato. Esto tiene importancia fisiológica porque la concentración alta de ion amonio es citotóxica.

Glutamina

La amidación de glutamato hacia glutamina catalizada por la glutamina sintetasa comprende la formación intermedia de γ -glutamil fosfato.



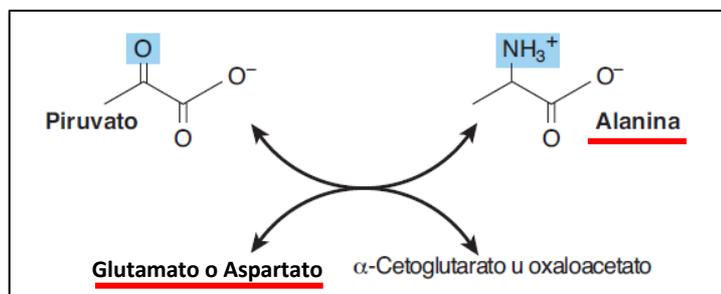
Reacción de la glutamina sintetasa

Después de la unión ordenada de glutamato y ATP, el glutamato ataca el γ -fósforo del ATP, lo que forma γ -glutamil fosfato y ADP.

A continuación, se une el NH_4^+ y, al igual que el NH_3^+ , ataca al γ -glutamil fosfato para formar un intermediario tetraédrico. La liberación de P_i y de un protón desde el grupo γ -amino del intermediario tetraédrico entonces facilita la liberación del producto, glutamina.

Alanina y Aspartato

La transaminación (reacción química que transfiere un grupo amino) de piruvato forma alanina. De modo similar, la transaminación del oxaloacetato forma aspartato.

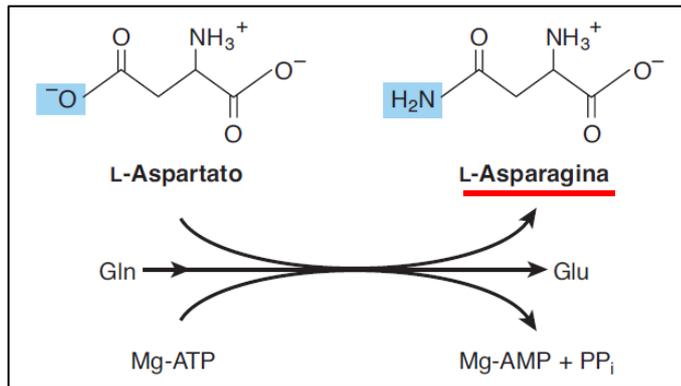


Formación de alanina por transaminación de piruvato. El donador de amino puede ser glutamato o

aspartato. De esta manera, el otro producto es α -cetoglutarato u oxaloacetato.

Asparagina

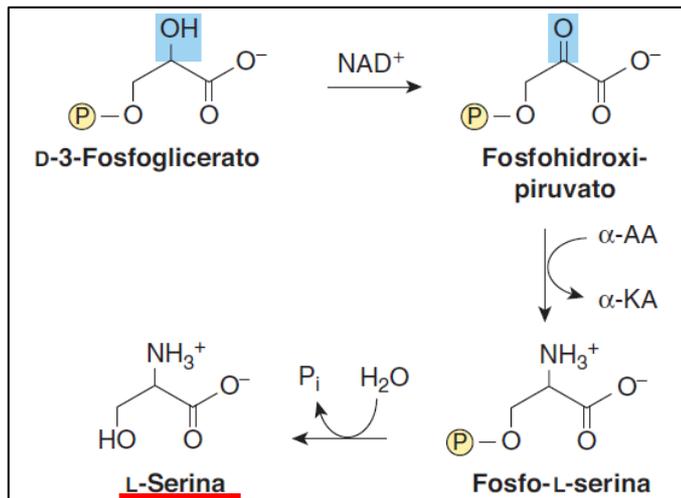
La conversión de aspartato en asparagina, catalizada por la asparagina sintetasa, semeja la reacción de la glutamina sintetasa, pero la glutamina, más que el ion amonio, proporciona el nitrógeno.



Reacción de la asparagina sintetasa

Serina

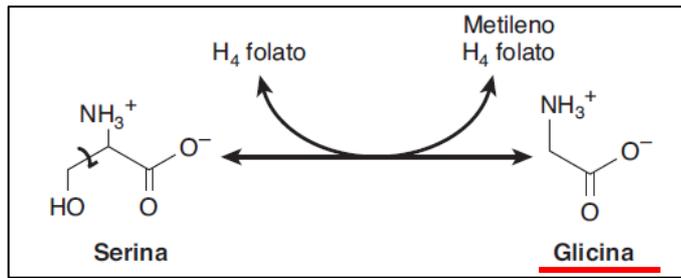
La oxidación del glucolítico 3-fosfoglicerato por la 3-fosfoglicerato deshidrogenasa, lo convierte en 3-fosfohidroxipiruvato. La transaminación y la desfosforilación subsiguiente a continuación forman serina.



Biosíntesis de serina

Glicina

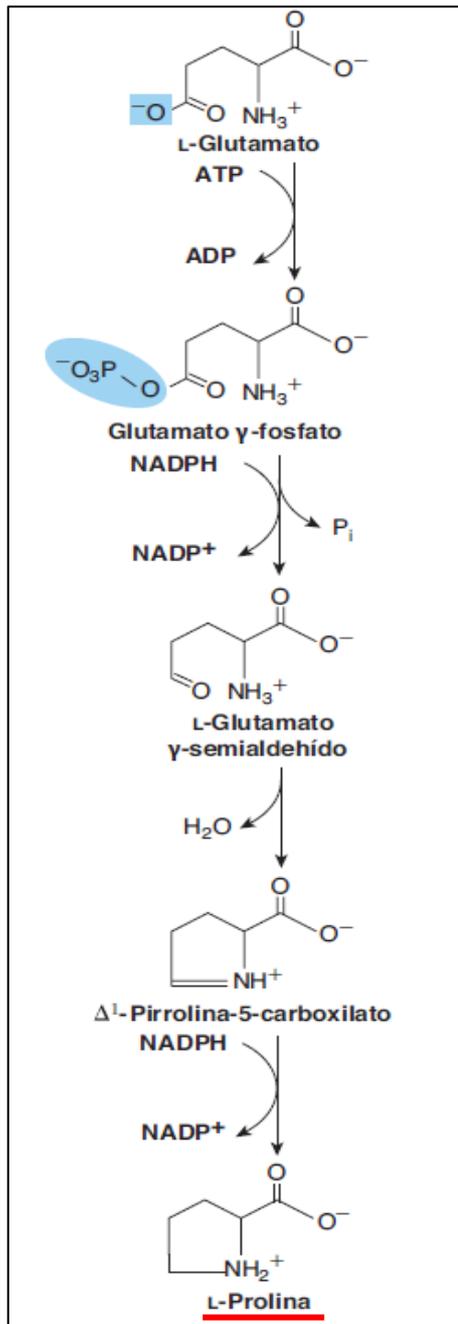
En mamíferos, una de las vías importantes para la formación de glicina es a partir de serina.



**Reacción de serina
hidroximetiltransferasa para la síntesis
de glicina**

Prolina

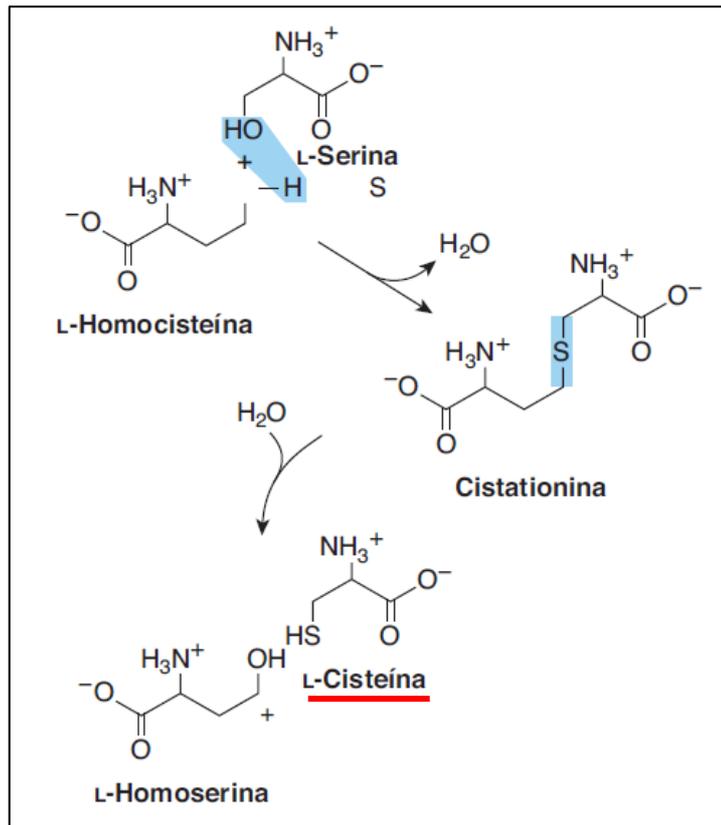
La reacción inicial de la biosíntesis de prolina convierte el glutamato en el anhídrido ácido mixto de glutamato γ -fosfato. La reducción subsiguiente forma glutamato γ -semialdehído, que después de ciclización espontánea es reducido a L-prolina.



Biosíntesis de prolina a partir de glutamato

Cisteína

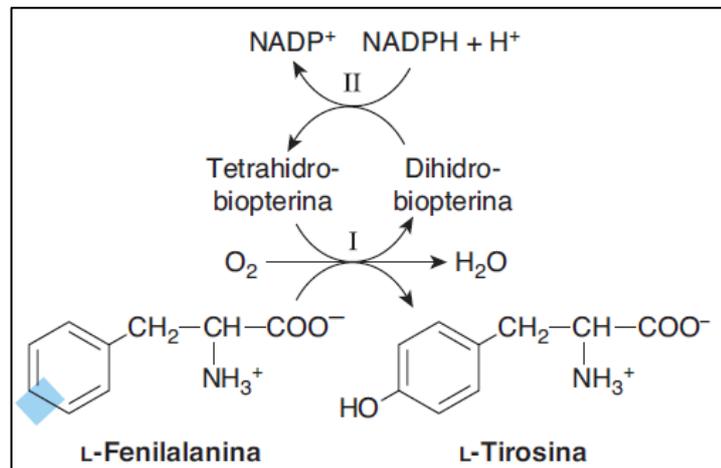
La cisteína se forma a partir de metionina. Luego de la conversión de metionina en homocisteína, la homocisteína y la serina forman cistationina, cuya hidrólisis forma cisteína y homoserina.



Conversión de homocisteína y serina en homoserina y cisteína

Tirosina

La fenilalanina hidroxilasa convierte a la fenilalanina en tirosina.

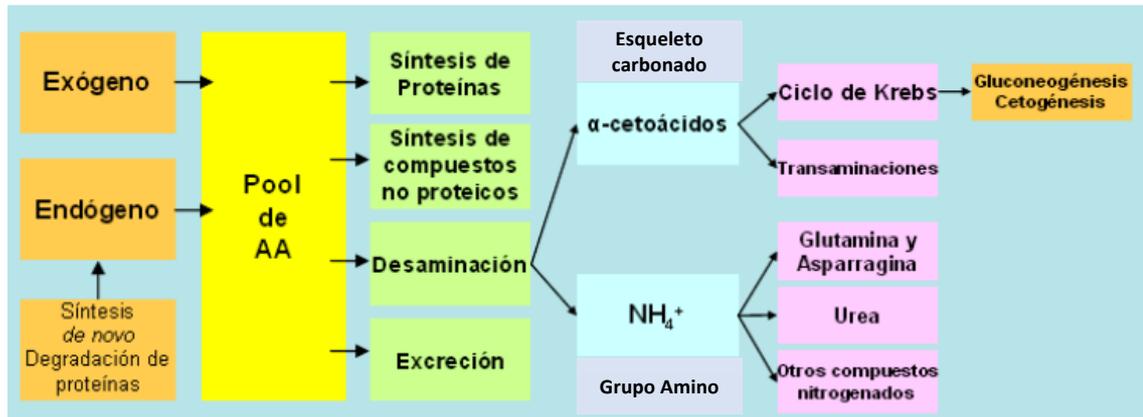


Reacción de la fenilalanina hidroxilasa a tirosina

Catabolismo de proteínas y de nitrógeno de aminoácidos

Los aminoácidos introducidos por la dieta (exógenos) se mezclan con aquellos liberados en la degradación de proteínas endógenas y con los que son sintetizados

de novo. Estos aminoácidos se encuentran circulando en sangre y distribuidos en todo el organismo sin que exista separación alguna entre aminoácidos de diferente origen. Existe, de esta manera, un conjunto de estos compuestos libres en toda la circulación que constituyen un fondo común o “pool de aminoácidos”, al cual las células recurren cuando debe sintetizar nuevas proteínas o compuestos relacionados.



Metabolismo de los aminoácidos en el organismo

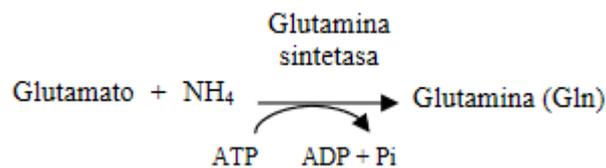
El destino más importante de los aminoácidos es su incorporación a cadenas polipeptídicas durante la biosíntesis de proteínas específicas del organismo. En segundo lugar, muchos aminoácidos son utilizados para la síntesis de compuestos nitrogenados no proteicos de importancia funcional. Finalmente, los aminoácidos en exceso, como no pueden almacenarse, son eliminados por orina o bien se utilizan principalmente con fines energéticos.

En éste caso sufren primero la pérdida de la función amina, lo cual deja libre el **esqueleto carbonado**. El grupo nitrogenado que se desprende como **amoníaco**, es eliminado en el ser humano principalmente como urea (Brandan & Aispuru, 2008).

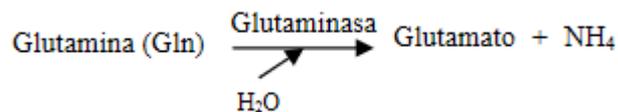
Transporte de NH_4^+ a través de la sangre

Los iones amonio que se generan durante el metabolismo celular o bacteriano mayoritariamente no circulan libremente disueltos en la sangre, sino que lo hacen en forma de aminoácidos y que son glutamina y asparagina.

Glutamina: El amonio, derivado principalmente de la desaminación de los grupos α -amino de los aminoácidos es muy tóxico para todos los animales, especialmente para el sistema nervioso. En la mayoría de los animales el exceso NH_4^+ producido en los diferentes tejidos es convertido en glutamina antes de ser transportado, a través de la sangre, hasta el riñón, intestino (mucosa intestinal) y en menor medida al hígado. El glutamato, que es tan importante para el metabolismo de los grupos aminos intracelulares, es sustituido por glutamina para dicha función de transporte. Ello se debe a que la glutamina es un compuesto neutro y no tóxico, que puede atravesar fácilmente las membranas celulares, lo cual no podría hacer el glutamato.



Por otro lado, la eliminación del grupo amida es catalizada por la glutaminasa.

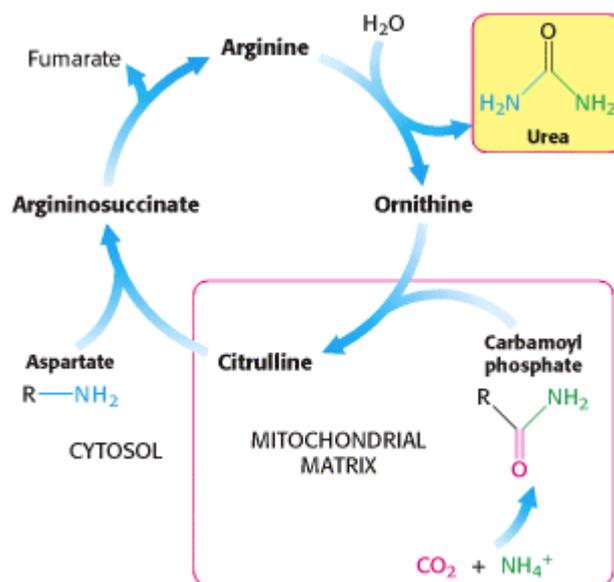


Una reacción similar a la de la glutaminasa es catalizada por la asparaginasa, que hidroliza la **asparagina** a aspartato y amoníaco. En su formación, el grupo amida de la asparagina proviene de la glutamina y no del amoníaco libre como en la síntesis de la primera. La asparagina es sintetizada en la mayoría de las células por una asparagina sintetasa dependiente de ATP, cuyos sustratos son aspartato y glutamina; y sus productos asparagina y glutamato. La función de la asparagina es igual a la de la glutamina, pero con menor intensidad, más bien es un refuerzo al ciclo intercelular de la glutamina.

Un transportador de amoniaco extra lo constituye la **alanina**, la cual, en su ciclo, moviliza, no solo su esqueleto carbonado hasta el hígado para que este realice gluconeogénesis, sino también su grupo amino para que sea transaminado a glutamato, posteriormente desaminado de este aminoácido y sea convertido en urea (Brandan & Aispuru, 2008)

Ciclo de la urea

En los organismos ureotélicos, como los seres humanos, aproximadamente el 80% del nitrógeno total excretado está presente en forma de urea. La síntesis de urea se realiza en el denominado ciclo de la urea, mediante un conjunto de enzimas que actúan coordinadamente. Aunque muchas de esas enzimas suelen estar presentes en la mayor parte de los tejidos de los mamíferos, el ciclo funciona únicamente en el hígado. En la producción de urea a partir de NH_4^+ intervienen cinco reacciones enzimáticas, dos en la matriz mitocondrial y tres en el citosol.



Reacciones que transcurren en la matriz mitocondrial:

a) Síntesis de carbamilo fosfato. El primer grupo amino que entra en el ciclo de la urea proviene del NH_4^+ presente en el interior de las mitocondrias. El NH_4^+ se combina con CO_2 (en forma de HCO_3^-) procedente de la respiración mitocondrial, produciendo carbamilo fosfato. La reacción está catalizada por la carbamilo fosfato sintetasa I. La hidrólisis de dos moléculas de ATP asegura que el proceso de síntesis sea irreversible. El carbamilo fosfato es un dador activado de grupos carbamilo.

b) Síntesis de citrulina. El carbamilo fosfato cede su grupo carbamilo a la ornitina para formar citrulina, reacción catalizada por la ornitina transcarbamilasa. La

citrulina, mediante un transportador específico presente en la membrana mitocondrial interna, es enviada al citosol.

Reacciones que transcurren en el citosol:

a) Síntesis de argininosuccinato. La citrulina y el aspartato (procedente de la matriz mitocondrial y generado por transaminación) se condensan para formar argininosuccinato, proceso favorecido por la hidrólisis del ATP en AMP (adenosín monofosfato) y P_{PPi} (pirofosfato), y posterior hidrólisis del pirofosfato. Está catalizado por el enzima argininosuccinato sintetasa. El segundo grupo amino que se introduce en el ciclo de la urea lo hace en forma de aspartato.

b) Rotura de argininosuccinato. Por acción del enzima argininosuccinato liasa el argininosuccinato es escindido en arginina, que es el aminoácido precursor de la urea, y fumarato que entra a formar parte de los intermediarios del ciclo de Krebs.

c) Hidrólisis de arginina. Se genera ornitina y urea, proceso catalizado por el enzima arginasa. Este enzima es el responsable de la naturaleza cíclica de la ruta de la biosíntesis de la urea. Prácticamente todos los organismos sintetizan arginina a partir de ornitina, mediante las reacciones mostradas. Sin embargo, únicamente los organismos ureotélicos contienen arginasa. El destino de la ornitina es volver otra vez a la matriz mitocondrial para su utilización en un nuevo ciclo.

Eliminación de la urea

La urea abandona el hígado y pasa al sistema circulatorio a través del cual llega a los riñones donde es filtrada para su excreción. La determinación de la concentración de urea en sangre es un indicador clínico de la función renal ya que la filtración y eliminación de urea se ven afectados cuando hay una actividad renal deficiente (Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, 2016).

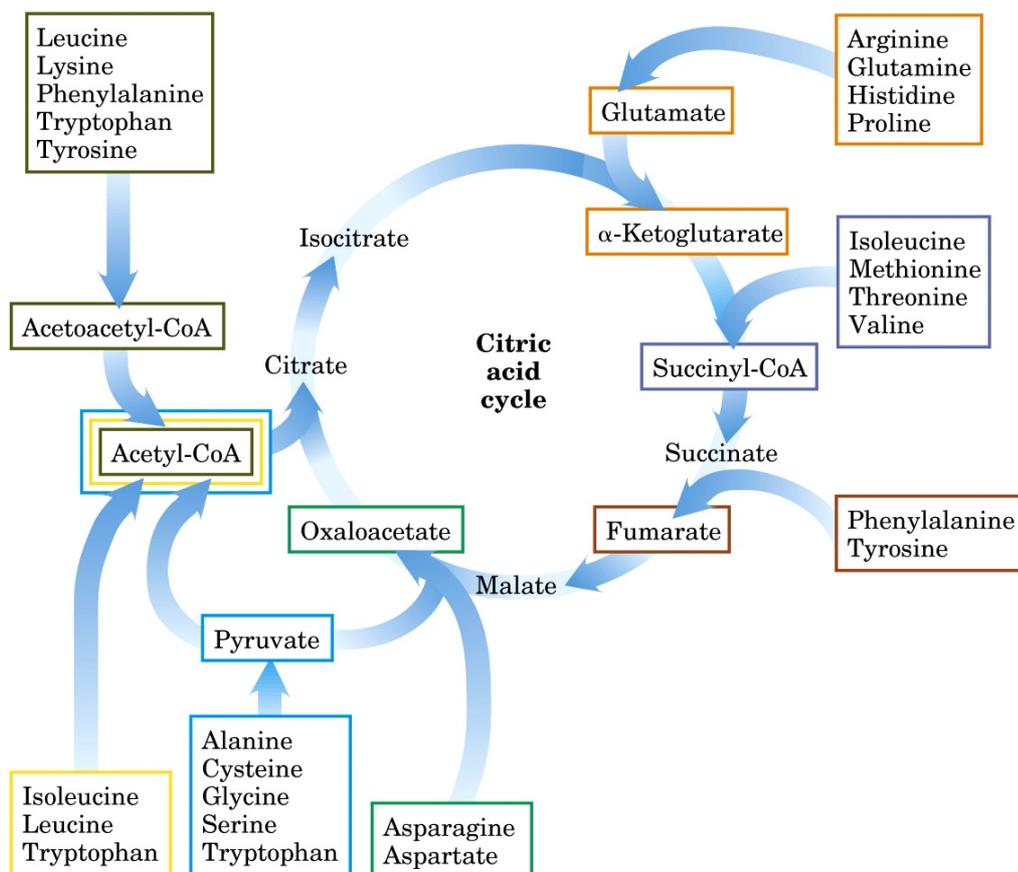
Catabolismo de los esqueletos de carbono de aminoácidos

La cadena carbonada de los **aminoácidos** (AA), una vez que han perdido el grupo amino, puede seguir diferentes destinos metabólicos. Cuando su esqueleto

carbonado se transforme en metabolitos que puedan convertirse en glucosa, los aminoácidos son denominados glucogénicos y cuando su cadena carbonada se transforma en Acetil-CoA y cuerpos cetónicos, los AA son llamados cetogénicos. Las cadenas carbonadas de algunos AA pueden derivar hacia ambos destinos.

Las cadenas carbonadas de los veinte AA se degradan hacia tan sólo siete moléculas: piruvato, acetil-CoA, acetoacetyl-CoA, á-cetoglutarato, succinil-CoA, fumarato y oxalacetato. Los AA glucogénicos: se degradan a piruvato, a-cetoglutarato, succinil-CoA, fumarato u oxalacetato; luego por ello pueden ser precursores de la glucosa.

Los AA cetogénicos: se degradan a acetil-CoA o acetoacetato, y de esta manera podrán convertirse en ácidos grasos o compuestos cetónicos. En el esquema siguiente se recogen los destinos de los esqueletos carbonados de todas las AA.



Desde el punto de vista del tipo de molécula que se obtiene tras la degradación del esqueleto de carbono, los aminoácidos pueden clasificarse en:

Glucogénicos: los que se degradan a piruvato, α -cetoglutarato, succinil-CoA, fumarato y oxalacetato y se denominan así porque la síntesis de glucosa a partir de dichas moléculas es factible. Tanto el piruvato como los intermediarios del ciclo de Krebs señalados pueden convertirse en fosfoenolpiruvato y posteriormente en glucosa a través del gluconeogénesis.

Cetogénicos: los que generan acetil-CoA o acetacetil-CoA y reciben este nombre porque pueden originar cuerpos cetónicos. Puesto que los mamíferos carecen del sistema enzimático adecuado, estos compuestos nunca podrán ser utilizados como precursores para la biosíntesis de glucosa.

De los veinte aminoácidos universales, catorce son puramente glucogénicos y dos puramente cetogénicos (leucina y lisina). Los cuatro restantes (isoleucina, fenilalanina, triptófano y tirosina) son glucogénicos y cetogénicos simultáneamente ya que una parte del esqueleto hidrocarbonado origina precursores para la biosíntesis de la glucosa (piruvato o intermediarios del ciclo de Krebs) y la otra parte acetil-CoA o acetacetil-CoA.

Clasificación de los aminoácidos en función del destino del esqueleto de carbono

Glucogénicos	Cetogénicos
Alanina	
Arginina	
Asparragina	
Aspartato	
Cisteína	
Glutamina	
Glutamato	
Glicina	
Histidina	
Isoleucina	Isoleucina
	Leucina
	Lisina
Metionina	
Fenilalanina	Fenilalanina
Prolina	

Serina	
Treonina	
Triptófano	Triptófano
Tirosina	Tirosina
Valina	

Conversión de aminoácidos en productos especializados

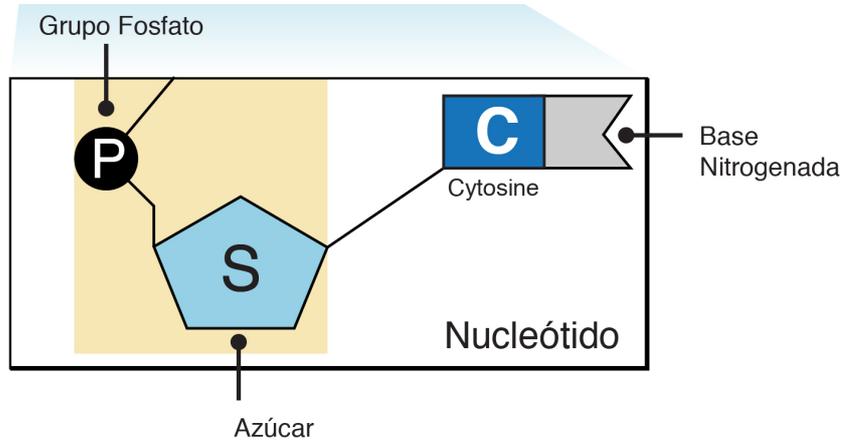
Además de los procesos metabólicos generales mencionados, cada aminoácido puede seguir vías que le son específicas y dar origen a diferentes productos. Dentro de todas esas vías, algunas de ellas son:

- 1) Alanina: Sirve como un acarreador de amoníaco y de los carbonos del piruvato desde el músculo estriado hacia el hígado.
- 2) Cisteína: Participa en la biosíntesis de la coenzima A.
- 3) Glicina: Los metabolitos y los productos farmacéuticos excretados como conjugados de glicina hidrosolubles comprenden el ácido glicocólico y el ácido hipúrico formado a partir del aditivo de alimentos benzoato.
- 4) Histidina: La histamina, una amina biogénica que funciona en las reacciones alérgicas y la secreción gástrica, está presente en todos los tejidos.
- 5) Metionina: El principal destino no proteínico de la metionina es la conversión en S-adenosilmetionina, la fuente primordial de grupos metilo en el cuerpo.
- 6) Serina: Participa en la biosíntesis de la esfingosina, de las purinas y pirimidinas.
- 7) Triptófano: Después de la hidroxilación del triptófano hacia 5-hidroxitriptófano por la tirosina hidroxilasa hepática, la descarboxilación subsiguiente forma serotonina (5-hidroxitriptamina), un potente vasoconstrictor y estimulador de la contracción del músculo liso.
- 8) Tirosina: Las células neurales convierten la tirosina en epinefrina y norepinefrina (Murray, y otros, 2013).

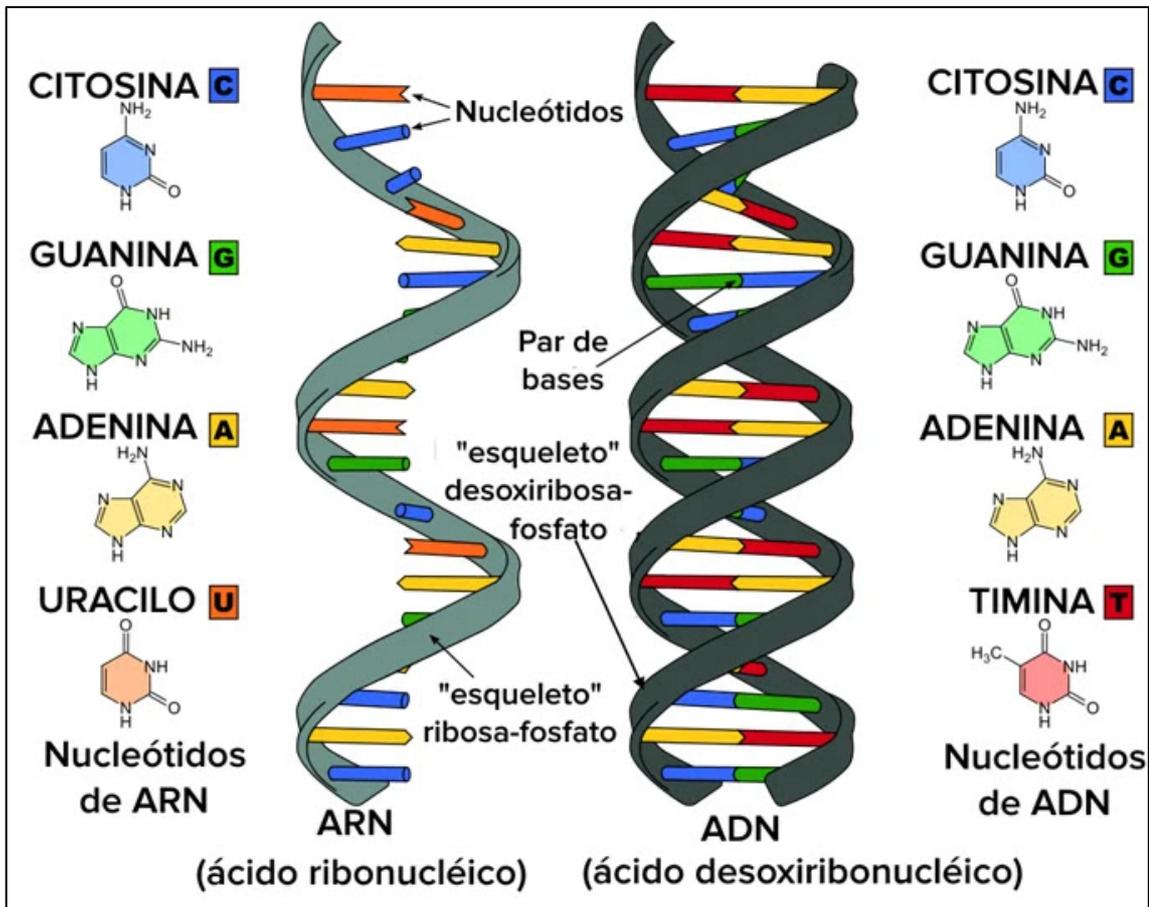
Nucleótidos

Un nucleótido es la pieza básica de los ácidos nucleicos. El ARN y el ADN son polímeros formados por largas cadenas de nucleótidos. Un nucleótido está

formado por una molécula de azúcar (ribosa en el ARN o desoxirribosa en el ADN) unido a un grupo fosfato y una base nitrogenada.



- Las bases utilizadas en el ADN son la adenina (A), citosina (C), guanina (G) y timina (T).
- En el ARN, la base uracilo (U) ocupa el lugar de la timina.



Los nucleótidos son el componente estructural básico de estas moléculas, que esencialmente son ensamblados de uno en uno por la célula y después se encajan juntos en el proceso de la replicación, en el caso del ADN, o en el que llamamos proceso de transcripción o de producción del ARN.

Estructura y función del ácido nucleico

ADN y ARN son los ácidos nucleicos que conforman la base de nuestro genoma. Estas dos biomoléculas determinan lo que somos como especie y en buena medida, lo que somos como individuos.

Ácido desoxirribonucleico - ADN

El ácido desoxirribonucleico (ADN) es un ácido nucleico que contiene toda la información genética hereditaria que sirve de “manual de instrucción” para desarrollarnos, vivir y reproducirnos. El ADN se encuentra en el núcleo de las células, aunque una pequeña parte también se localiza en las mitocondrias, de ahí los términos ADN mitocondrial y ADN nuclear. El ADN como ácido nucleico está compuesto por estructuras más simples, las bases nitrogenadas. Estas son 4:

- 1) Adenina
- 2) Guanina
- 3) Citosina
- 4) Timina

El orden que adoptan estas bases determinará nuestro código genético.

Función del ADN: Además de su función más evidente, la de proveer la información genética que nos determina, el ADN tiene otras funciones, por ejemplo:

- ***Replicación***

La capacidad de hacer copias de sí mismo permite que la información genética se transfiera de una célula a las células hijas y de generación en generación.

- ***Codificación***

La codificación de las proteínas adecuadas para cada célula se realiza gracias a la información que provee el ADN.

- ***Metabolismo celular***

Intervienen en el control del metabolismo celular mediante la ayuda del ARN y mediante la síntesis de proteínas y hormonas.

- ***Mutación***

Nuestra evolución como especie está determinada por la función de mutación del ADN. También la diversidad biológica responde a esta capacidad.

Ácido ribonucleico - ARN

El ARN o ácido ribonucleico es el otro tipo de ácido nucleico que posibilita la síntesis de proteínas. Si bien el ADN contiene la información genética, el ARN es el que permite que esta sea comprendida por las células. Está compuesto por una cadena simple, al contrario del ADN, que tiene una doble cadena.

Función del ARN

Las funciones del ARN pueden comprenderse mejor a través de la descripción de los diferentes **tipos** que existen. Entre los más conocidos están:

- ARNm o ARN mensajero, que transmite la información codificante del ADN sirviendo de pauta a la síntesis de proteínas.
- ARNt o ARN de transferencia, que transporta aminoácidos para la síntesis de proteínas.
- ARNr o ARN ribosómico que, como su nombre indica, se localiza en los ribosomas y ayuda a leer los ARNm y catalizan la síntesis de proteínas (Universidad Internacional de Valencia, 2017).

Metabolismo de nucleótidos purina y pirimidina

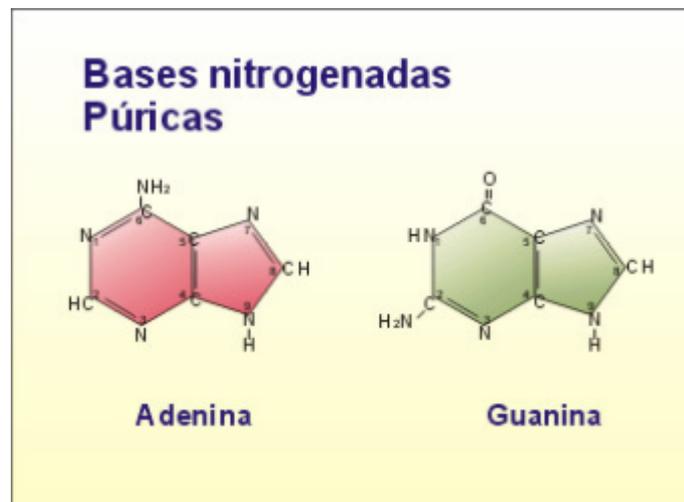
Bases púricas

Están basadas en el Anillo Purínico. Puede observarse que se trata de un sistema plano de nueve átomos, cinco carbonos y cuatro nitrógenos.

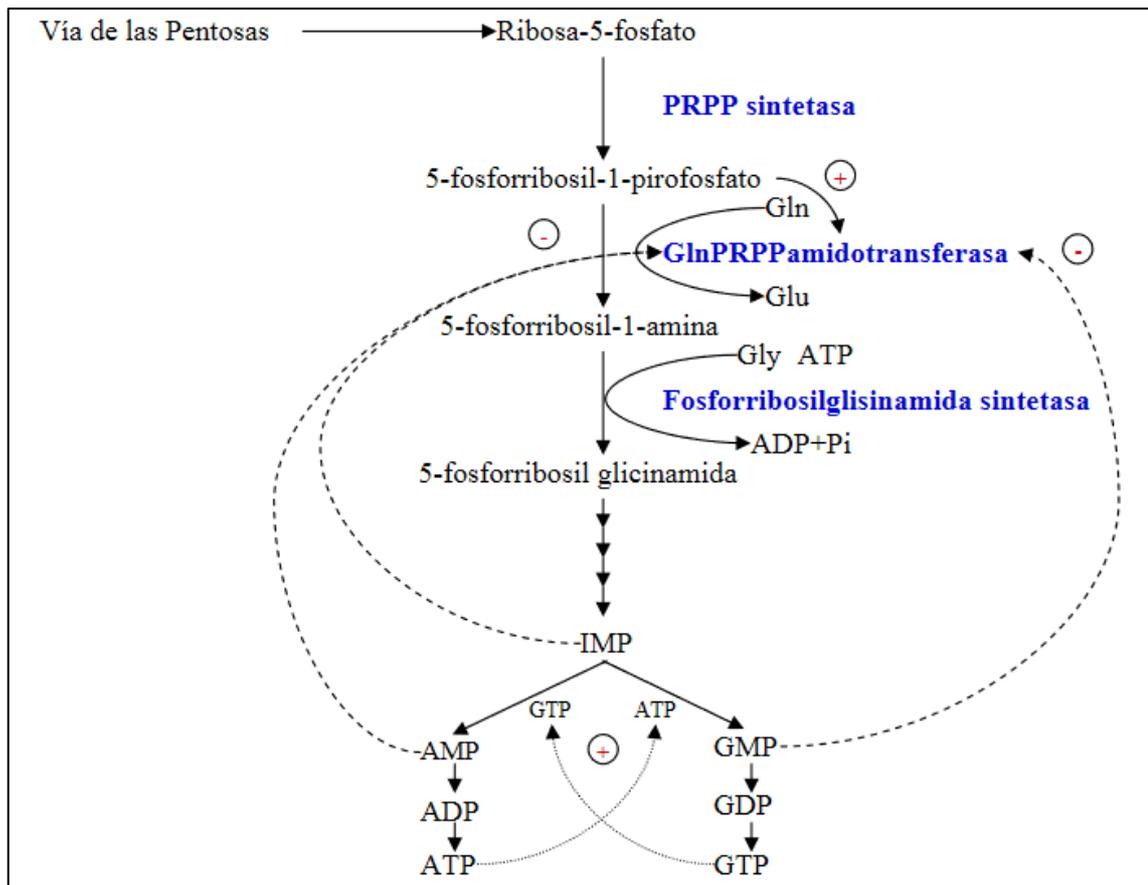
En el siguiente cuadro se muestran los nombres de las principales purinas:

Purinas	
<i>Nombre común</i>	<i>Nombre sistemático</i>
Adenina	6-amino purina
Guanina	2-amino 6-oxo purina

Las purinas que comúnmente encontramos en el ADN y ARN son Adenina y Guanina. La forma degradativa final de las purinas en los primates es el Ácido Úrico, 2,6,8-trioxo purina.



Metabolismo de purinas



El ensamblaje de los segmentos se realiza en una secuencia de reacciones llevadas a cabo por enzimas que se hallan en el citosol de la mayoría de las células. Desde el comienzo participa ribosa-5-fosfato, sobre la cual se van realizando todas las adiciones, por consiguiente el producto final de la vía no es una base libre, sino un nucleótido (IMP).

La ribosa-5-fosfato se genera en la vía de las hexosas monofosfato, ésta debe ser activada para ingresar a la síntesis usando una ATP, el cual le transfiere pirofosfato en el carbono 1. Esta reacción es catalizada por la fosforribosilpirofosfato sintetasa, dando como producto 5-fosforribosil-1-pirofosfato (PRPP), compuesto que participa tanto de la síntesis de novo de purinas y pirimidinas como en la vía de reciclaje.

La siguiente reacción, catalizada por la glutamina PRPP amidotransferasa, transfiere el grupo amida de una glutamina en el carbono donde se encuentra el pirofosfato de la PRPP, al cual desplaza formado un enlace C–N que será el enlace N-glucosídico entre el C1 de la pentosa y el N9 de la purina en el nucleósido que

se ha de formar. El producto es 5-fosforribosil-1-amina, la cual reacciona con glicina y ATP para dar 5-fosforribosilglicinamida, reacción llevada a cabo por la fosforribosilglicinamida sintetasa.

Los demás átomos del heterociclo purina se agregarán en 8 etapas sucesivas. La actividad enzimática de varios pasos de ésta vía, residen en dominios separados de proteínas enzimáticas multifuncionales. De toda esta etapa el primer nucleótido que se obtiene es inosina monofosfato (IMP), cuya base nitrogenada es la hipoxantina.

Formación de AMP⁶ y GMP⁷.

A partir del IMP se produce una bifurcación de la vía de síntesis, debido a que el IMP se convertirá en o GMP. Posteriormente estos nucleótidos formarán ATP y GTP⁸ respectivamente, utilizando las enzimas 5´-monofosfato quinasa y nucleósido-5´-disfosfato quinasa. La conversión hacia uno u otro nucleótido no es al azar; la formación de GMP requiere energía de ATP, mientras que la formación de AMP requiere GTP.

Esto se interpreta como una reacción recíproca, es decir, un aumento de ATP provoca un aumento de GMP y viceversa, mucho GTP aumenta la producción de AMP. Esto es una forma de regulación que equilibra las cantidades de GTP y ATP sintetizadas dentro de la célula (Brandan & Aispuru, 2008).

Bases pirimidínicas

Están basadas en el Anillo Pirimidínico. Es un sistema plano de seis átomos, cuatro carbonos y dos nitrógenos.

⁶ AMP Adenosín monofosfato cíclico

⁷ GMP guanosín monofosfato cíclico

⁸ GTP Trifosfato de guanosina



En el siguiente cuadro se muestran los nombres de las principales pirimidinas:

Pirimidinas	
<i>Nombre común</i>	<i>Nombre sistemático</i>
Citosina	2-oxo 4-amino pirimidina
Uracilo	2,4 dioxo pirimidina
Timina	2,4 dioxo5-metil pirimidina

Las pirimidinas que encontramos en el ADN son Citosina y Timina. En el ARN encontramos Citosina y Uracilo. Las pirimidinas son degradadas completamente a agua, anhídrido carbónico y urea.

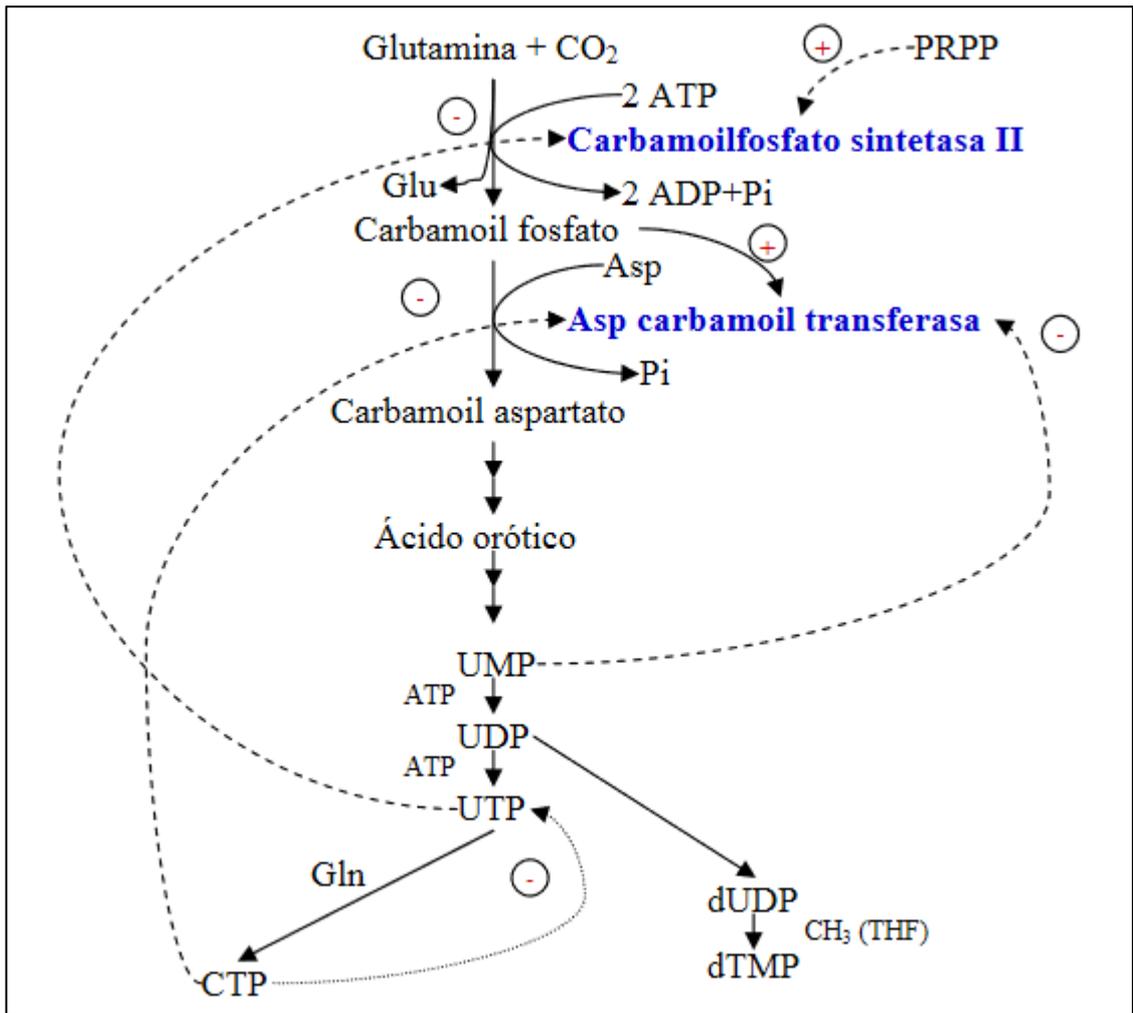
Metabolismo de pirimidinas

De la misma forma que las purinas, el núcleo pirimidina se forma de precursores diversos. Su síntesis conduce a la formación de uridina-5´-monofosfato (UDP), a partir del cual se deriva la formación de CTP⁹, TMP¹⁰ y TTP¹¹

⁹ CTP citidina trifosfato

¹⁰ TMP timidina monofosfato

¹¹ TTP timidina trifosfato



Bibliografía

- Brandan, N., & Aispuru, G. (25 de abril de 2008). *Metabolismo de compuestos nitrogenados*. Obtenido de Universidad Nacional del Nordeste: <https://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/Carrera-Medicina/BIOQUIMICA/nitro.pdf>
- Murray, R., Bender, D., Botham, K., Kennelly, P., Rodwell, V., & Weil, A. (2013). *Harper. Bioquímica Ilustrada*. México: McGraw-Hill.
- Noriega, M. (12 de junio de 2017). *Tema 6. Digestión y absorción*. Obtenido de OpenCourseWare – Universidad de Cantabria: <https://ocw.unican.es/mod/page/view.php?id=571>
- Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. (2016). *Metabolismo de proteínas y aminoácidos: Biosíntesis de Urea*. Obtenido de ULPGC: <https://www2.ulpgc.es/>
- Universidad Internacional de Valencia. (27 de octubre de 2017). *ADN y ARN concepto, diferencias y funciones*. Obtenido de universidadviu.com: <https://www.universidadviu.com/ec/actualidad/nuestros-expertos/adn-y-arn-concepto-diferencias-y-funciones>
- Villagómez, C. (19 de octubre de 2016). *Metabolismo de las proteínas - Definición*. Obtenido de High-Tech SALUD: <http://salud.ccm.net/faq/23211-metabolismo-de-las-proteinas-definicion>

Descubre tu próxima lectura

Si quieres formar parte de nuestra comunidad,
regístrate en <https://www.grupocompas.org/suscribirse>
y recibirás recomendaciones y capacitación



   @grupocompas.ec
compasacademico@icloud.com

compAs
Grupo de capacitación e investigación pedagógica

   @grupocompas.ec
compasacademico@icloud.com

ISBN: 978-9942-33-469-5



@grupocompas.ec
compasacademico@icloud.com

compas
Grupo de capacitación e investigación pedagógica