

Esquema general del anabolismo y catabolismo relacionando y diferenciando las anabólicas y catabólicas



Sustancias originales: Glucosa (monosacáridos)

- En condiciones anaerobias el piruvato es convertido a lactato o a etanol con lo que se consigue reciclar el NADH.
- En condiciones aerobias el $\text{NADH} + \text{H}^+$ pasa a NAD^+ a través de la **fosforilación oxidativa** con obtención de ATP

- **Degradación de la glucosa para la obtención de ATP**
- **Suministrar esqueletos carbonados para procesos de biosíntesis**

Regulación.

- *El enzima alostérico **fosfofructoquinasa (PFK)** es el principal regulador, es activado por el ADP y el AMP y es inhibido por el ATP y la concentración alta de citrato.
- *La fosfofructoquinasa es también activada por la fructosa -1,6 - difosfato cuya concentración está regulada por el glucagón y la epinefrina a través del AMP_c.
- *La epinefrina estimula la glucólisis en el músculo y la inhibe en el hígado

GLUCONEOGÉNESIS. - (Biosíntesis de glucosa)

Lugar. - Salvo el paso de pirúvico a oxalacético que tiene lugar en la matriz mitocondrial la vía se desarrolla en el citósol.

Los precursores para la síntesis de glucosa son:

- Piruvato
- Lactato
- Glicerol
- Aminoácidos glucogénicos

Muchos precursores son transformados en oxalacetato que a su vez es transformado a fosfoenolpiruvato y posteriormente a glucosa, en un proceso inverso a la glucólisis excepto en las reacciones irreversibles de la glucólisis (las catalizadas por la fosfoglucoquinasa y la hexoquinasa).

Producto/s finales. - Glucosa - 6 - fosfato

Objetivo. - Obtención de glucosa a partir de sustancias de naturaleza no glucídica. Recuerden que las células animales los precursores de la glucosa no pueden ser elaborados a partir de acetil - CoA

GLUCOGENÓLISIS (Paso de glucógeno a glucosa 6 - fosfato)

Lugar: Citosol

Producto inicial. - El glucógeno

Producto final: Glucosa - 6 - fosfato

El paso de glucógeno a glucosa - 6 - fosfato está catalizado por el enzima glucógenofosforilasa,

Objetivo. - Incorporar moléculas de glucosa a la glucólisis

GLUCOGENOGÉNESIS. - (paso de glucosa - 6 - fosfato a glucógeno)

Lugar: Citosol

Producto inicial. - Glucosa - 6 - fosfato

Producto final: Incorporar la glucosa al glucógeno

Objetivo. - Almacenar la glucosa en forma de glucógeno

Regulación: El paso de glucosa - 6 - fosfato a glucógeno esta catalizado por la glucogenosintasa (el intermediario activado para la síntesis es la UDP - glucosa)

Regulación de la glucogenólisis y de la glucogénesis.-

*Aparte de que se producen por vías diferentes. Los enzimas están regulados por reacciones de fosforilación/ desfosforilación que responden a hormonas actuando de mediador el AMP_c

● La glucógeno sintetasa es activa mientras la glucogenofosforilasa es inactiva, y al revés.

RUTA DEL GLIOXILATO.-

Permite a las plantas convertir acetil - CoA en glucosa

Lugar. - Parte en la mitocondria, parte en los glioxomas

Sustancia inicial. - acetil - CoA

Producto final. - Glucosa

Objetivo. - La formación de glucosa

β - oxidación de ácidos grasos

Lugar: Matriz mitocondrial

Productos finales. La β - oxidación de ácidos grasos rinde moléculas de *acetil - CoA, NADH y FADH₂*

Sustancia inicial. - ácidos grasos

Objetivo. - Obtención de energía en forma de ATP

Regulación: La β - oxidación depende de la cantidad de ácido graso disponible que a su vez depende de la acción del enzima triacilglicerol sensible a hormonas del tejido adiposo. El triacilglicerol es activado por el glucagón y epinefrina e inhibido por la insulina.

BIOSÍNTESIS DE ÁCIDOS GRASOS.-

Lugar. - Por un complejo enzimático localizado en el citosol

Precursor. - Acetil-CoA

Producto final. - Ácidos grasos

Regulación. - La biosíntesis depende de la actividad del enzima acetil - CoA carboxilasa activada por el citrato. A largo plazo por la velocidad de elaboración de los enzimas que intervienen en el proceso

CICLO DEL ÁCIDO CÍTRICO. CICLO DE KREBS. CAT

Lugar.- Matriz mitocondrial

Sustancia inicial.- Acetil - CoA

Vía final de la oxidación del acetil - CoA procedente de la degradación de la glucosa, ácidos grasos, y aminoácidos cetogénicos

Productos finales.- CO_2 y H_2O , con producción de GTP , $\text{NADH} + \text{H}^+$ y FADH_2 .

Objetivos.-

Función catabólica.- Obtención de energía

Tiene también función anabólica, pues suministra intermediarios para procesos de biosíntesis

Regulación: Su regulación esta basada en la cantidad de ATP

FOSFORILACIÓN OXIDATIVA.-

Lugar. - Membrana interna de la mitocondria

Productos iniciales.- $\text{NADH} + \text{H}^+$ ó FADH_2

Sustancias finales.- NAD^+ y FAD^+ con síntesis acoplada de ATP

Objetivo.- Obtención de energía en forma de ATP

VÍA DE LAS PENTOSAS - FOSFATO.

Lugar.- Citosol

Sustancia inicial.- Glucosa - 6- fosfato

Sustancias finales.- Obtención de poder reductor en forma de NADPH u obtención de ribosa - 5 - fosfato

Objetivo.- Cumple dos misiones:

- Producir NADPH que es imprescindible en los procesos de biosíntesis
- Originar ribosa - 5 - fosfato para la síntesis de nucleótidos.

Regulación.- El enzima regulador es la glucosa - 6 - fosfatodeshidrogenasa a su vez controlada por la concentración de NADP^+

DEGRADACIÓN DE AMINOÁCIDOS

Lugar.- Parte en la mitocondria, parte en el citosol

Sustancias iniciales.- Aminoácidos

Productos finales.-

Depende del aminoácido de que se trate, *urea*

Los aminoácidos en exceso pueden ser degradados a intermediarios del metabolismo.

La mayoría de las vías empiezan en una transaminación del aminoácido a su correspondiente cetoácido, seguida de la transferencia del grupo amino a la urea.

La leucina y la lisina son aminoácidos exclusivamente cetogénicos que solamente pueden y transformarse en acetil-CoA- CoA o a acetoacetato (no pueden ser precursores de glucosa)

SÍNTESIS DE AMINOÁCIDOS.-

Hay aminoácidos esenciales que deben de tomarse en la dieta.

Precursores.- Los esqueletos carbonados proceden de intermediarios del ciclo de Krebs, o de la glucólisis o de la vía de las pentosas – fosfato

Producto final.- Aminoácidos

Regulación.- Retroinhibición enzimática

FERMENTACIÓN ALCOHÓLICA

Precursores.- Monosacáridos

Lugar: Citosol

Producto final.- Etanol + CO₂ + ATP

Objetivo.- Obtención de energía. Es una fermentación anoxidativa

FERMENTACIÓN LÁCTICA

Precursores.- Monosacáridos

Lugar: Citosol

Producto final.- Lactato + ATP

Objetivo.- Obtención de energía. Es una fermentación anoxidativa

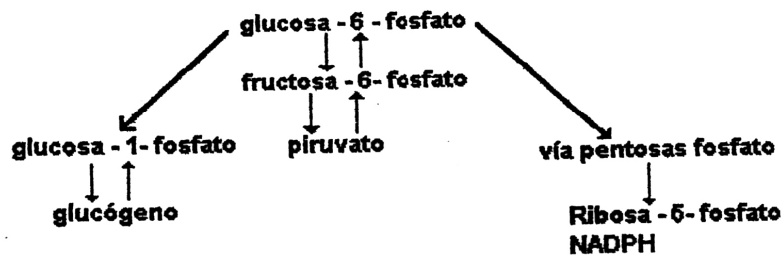
CATABOLISMO DE ÁCIDOS NUCLEICOS.-

Las pentosas se incorporan al metabolismo de los glúcidos
El fosfato es eliminado por la orina
Las bases púricas se degradan a ácido úrico
Las bases pirimidínicas se degradan a urea

Conexiones clave en el metabolismo.-

Tres compuestos clave:

- Glucosa - 6 - fosfato
- Piruvato
- Acetil - CoA.



Glucosa -6 - fosfato.-

La glucosa que entra en la célula se fosforila rápidamente a glucosa - 6 - fosfato la cual

- Puede almacenarse como glucógeno
- Degradarse a piruvato (glucólisis)
- Transformarse vía pentosas fosfato en ribosa - 5 - fosfato y NADPH.

Cuando la glucosa-6 - fosfato y el ATP abundan se forma glucógeno.

Cuando se requiere ATP o esqueletos carbonados para la biosíntesis se degrada por la vía glucolítica

Si se necesita NADPH o ribosa - 5- fosfato para la síntesis de nucleótidos sigue la vía de las pentosas fosfato.

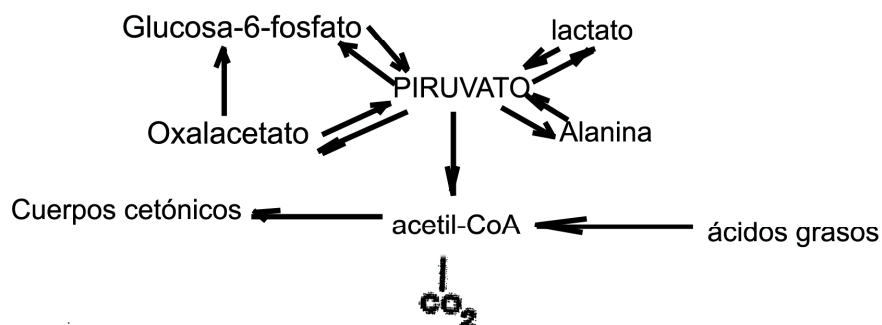
La glucosa - 6 - fosfato puede formarse por la movilización del glucógeno o puede sintetizarse vía gluconeogénica a partir de piruvato o de aminoácidos glucogénicos

Solamente el hígado y riñón poseen el enzima glucosa - 6 - fosfatasa que posibilita la liberación de glucosa hacia la sangre.

Piruvato

El piruvato deriva de:

- Glucosa - 6- fosfato
- Del lactato
- De la alanina



El lactato es la forma reducida del piruvato, se oxida en el hígado a piruvato

Otra reacción reversible en el citosol es la transaminación del piruvato a alanina, por esta vía varios aminoácidos entran en las vías metabólicas

Un tercer destino del piruvato es su carboxilación a oxalacetato en el interior de la mitocondria, esta reacción y la posterior transformación del oxalacetato a fosfoenolpirúvico, permite la biosíntesis de glucosa. Es también importante a reponer los intermediarios del ciclo de ácido cítrico. Cuando el ciclo del ácido cítrico queda inhibido por la abundancia de ATP, el oxalacetato que se elabora a partir de piruvato se desvía hacia la vía gluconeogénica.

Finalmente un cuarto posible destino es su carboxilación a acetil - CoA en el interior de la mitocondria, esta reacción es irreversible y decisiva en el metabolismo, determina que los átomos de carbono de los glúcidos y algunos aminoácidos, sufran oxidación en el ciclo de Krebs o se encaminen hacia la síntesis de ácidos grasos

Acetil - CoA.-

Las principales fuentes son:

- Descarboxilación del piruvato
- Bt- oxidación de ácidos grasos
- Aminoácidos cetogénicos

Su destino:

- Oxidarse completamente a CO₂ en el ciclo del ácido cítrico
- Actuar como precursor de colesterol y de los cuerpos cetónicos (formas de transporte de acetilos entre el hígado y tejidos periféricos)
- Su salida al citosol en forma de citrato para la síntesis de ácidos grasos

Repetimos que el acetil - CoA en los mamíferos no puede convertirse en piruvato y como consecuencia los mamíferos son incapaces de transformar lípidos en azúcares.

Órganos.-

Cerebro.-

Aunque el cerebro humano sólo constituye el 2% aproximadamente de la masa corporal, es el responsable del 20% de su consumo basal en oxígeno

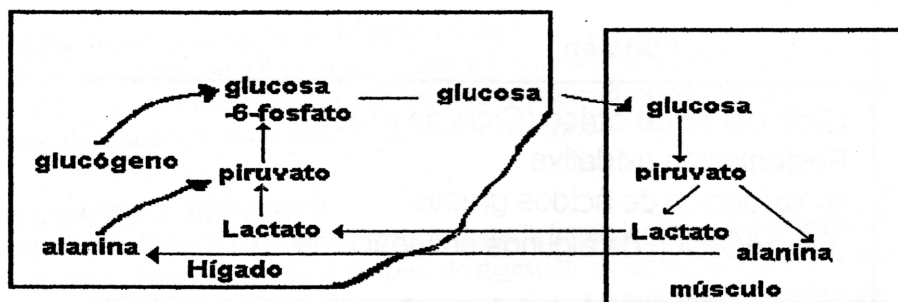
Necesita gran cantidad de energía para impulsar la bomba de $\text{Na}^+/\text{K}^+ - \text{ATP}$ - asa para la creación y transmisión del impulso nervioso.

En condiciones normales sólo la glucosa sirve como combustible para el cerebro, en ayuno prolongado cambia a cuerpos cetónicos, como las células nerviosas almacenan poco glucógeno necesitan un suministro constante de glucosa por la sangre

Músculo.-

Los principales combustibles del músculo son: Glucosa, ácidos grasos y cuerpos cetónicos.

El músculo difiere del cerebro en que posee un gran almacenamiento de glucógeno, de hecho las 3/4 partes del glucógeno corporal están almacenadas en el músculo.



En un músculo esquelético en contracción activa la velocidad de la glicólisis excede con mucho a la del ácido cítrico, la mayor parte del piruvato en estas condiciones pasa a lactato que fluye hacia el hígado. En un músculo en reposo el combustible principal son los ácidos grasos

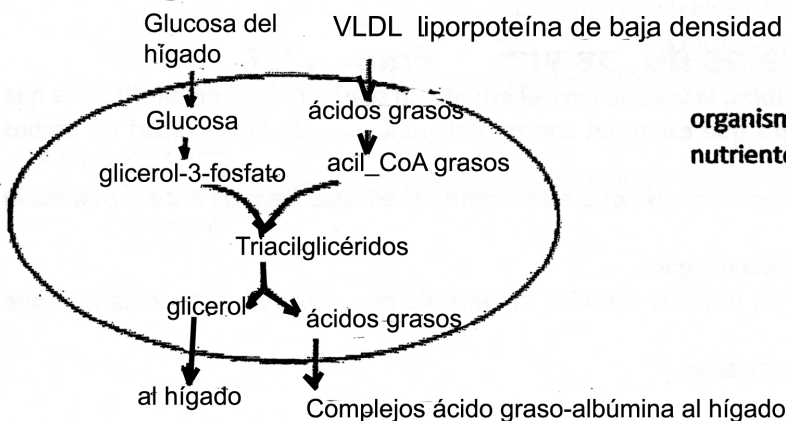
Tejido adiposo:

Los triacilglicéridos almacenados en el tejido adiposo constituyen un enorme depósito de combustible metabólico

En el hombre es el hígado el principal centro de síntesis de ácidos grasos, las células adiposas necesitan de la glucosa para poder elaborar los triacilglicéridos. La liberación del primer ácido graso de un triacilglicérido está catalizada por una lipasa sensible a hormonas.

El glicerol liberado en la hidrólisis fluye hacia el hígado

Hígado



Es el centro de distribución metabólica del organismo, mantienen los niveles adecuados de nutrientes en sangre para su uso en los tejidos.

APARATO DE GOLGI	Procesamiento de las proteínas de secreción y de las proteínas de membrana Formación de vesículas de secreción Formación de los lisosomas primarios
R. E. R.	Síntesis de proteínas de membrana Síntesis de proteínas de secreción
R. E. A.	Biosíntesis de lípidos Biosíntesis de esteroides
Peroxisomas	Reacciones oxidativas catalizadas por oxidasas β - oxidación de ácidos grasos En plantas las reacciones del glioxilato

Orgánulo	Función
MITOCONDRIA	Ciclo del ácido cítrico (Ciclo de Krebs) Fosforilación oxidativa β - oxidación de ácidos grasos Degradación de algunos aminoácidos
CITOSOL	Glucólisis Vía de las pentosas - fosfato Biosíntesis de ácidos grasos La mayor parte de las reacciones de la vía gluconeogénica
LISOSOMAS	Digestión enzimática de componentes celulares y de material ingerido
NUCLEO	Replicación del ADN Transcripción del ADN Procesamiento del ARN

Características generales de las vías metabólicas.-

Si dos metabolitos son interconvertibles, la vía que lleva el primero al segundo debe de diferir de la que lleva el segundo al primero, es necesario para que exista un control independiente de la velocidad de ambos procesos

Si la célula necesita el metabolito 2 es necesario que esté cerrada la vía que lleva de 2 a 1 y abierta la del 1 a 2

- Cada vía metabólica tiene una etapa obligada

Generalmente al principio de cada vía hay una reacción irreversible que obliga al intermediario a que continúe a lo largo de esa vía.

- Todas las vías metabólicas están reguladas

El control se efectúa regulando los enzimas que actúan en las etapas obligadas.

- En las células eucariotas las vías del metabolismo se efectúan en lugares específicos