

BIOQUÍMICA DE LOS ALIMENTOS

METABOLISMO
Y
BIOENERGETICA

Contenido:

I- Metabolismo:

Aspectos generales

Rutas metabólicas: Enzimas, propiedades

II- Bioenergética

Mg. Anahi V. Cuellas
Docente – Investigadora
Universidad Nacional de Quilmes

METABOLISMO y BIOENERGETICA

I METABOLISMO

I. 1 Aspectos generales:

Cualquier actividad física, intelectual o sensorial, incluso el reposo, necesita de un aporte energético para llevarse a cabo. Las células vivas realizan trabajo constantemente, por lo que requieren energía para el mantenimiento de estructuras muy organizadas, para la síntesis de componentes celulares, para la producción de luz y para muchos otros procesos.

Las células se proveen de energía a través de los alimentos ingeridos, pero éstos sufren distintas transformaciones antes de llegar a producir energía. Las células cuentan con recursos para formar moléculas más pequeñas a partir de moléculas grandes y de un proceso inverso, que consiste en la formación de moléculas más grandes, a partir de otras más pequeñas. De forma general, a todo el conjunto de transformaciones que sufren las sustancias en el organismo o en una célula se le llama metabolismo.

El metabolismo es el estudio de la química, la regulación y la energética de miles de reacciones que proceden en una célula biológica. Es una actividad celular muy coordinada y dirigida, en la que muchos sistemas multienzimáticos cooperan para cumplir cuatro funciones:

1. Obtener energía química a partir de la captura de energía solar o a partir de la degradación de nutrientes
2. Convertir moléculas nutrientes en moléculas características de la propia célula
3. Polimerizar precursores monoméricos a componentes celulares
4. Sintetizar y degradar biomoléculas requeridas en funciones celulares especializadas.

Todos los organismos siguen las mismas rutas generales para extraer y utilizar energía. La diferencia metabólica más importante entre los organismos es la forma específica en que obtienen energía para llevar a cabo los procesos de la vida. Los **autótrofos**

requieren del CO₂ atmosférico como única fuente de carbono y energía solar para fabricar otras biomoléculas. En cambio los **heterótrofos** obtienen energía de los compuestos complejos de carbono que ingieren y que habitualmente se encuentran en los autótrofos. Los organismos **aerobios** son aquellos que requieren oxígeno molecular para que tengan lugar las reacciones metabólicas. Mientras que los **anaerobios** no requieren de oxígeno; de hecho, para algunos es muy tóxico. El proceso del metabolismo en todos los organismos tiene lugar mediante una secuencia de reacciones sucesivas catalizadas por enzimas. Cada paso consiste, por lo general, de un solo cambio químico muy específico que lleva a formar un producto, que a su vez se transforma en el reactivo del siguiente paso.

Por lo tanto se puede definir como metabolismo a:

“la suma de todas las transformaciones químicas que tienen lugar en una célula u organismo y se lleva a cabo a través de una serie de reacciones catalizadas enzimáticamente que constituyen las rutas metabólicas”.

Cada uno de los pasos consecutivos en una ruta metabólica genera un cambio específico, generalmente la eliminación, transferencia o adición de un átomo particular o un grupo funcional. El precursor es convertido a un producto a través de una serie de intermediarios metabólicos llamados metabolitos.

Los procesos metabólicos se pueden agrupar en dos rutas, dependiendo de su propósito bioquímico:

El catabolismo es la fase de degradación por el cual se degradan moléculas, como carbohidratos, proteínas y grasas, en moléculas más simples como piruvato, etanol y dióxido de carbono. Los procesos en las reacciones catabólicas se caracterizan por oxidación, liberación de energía libre y reacciones de convergencia.

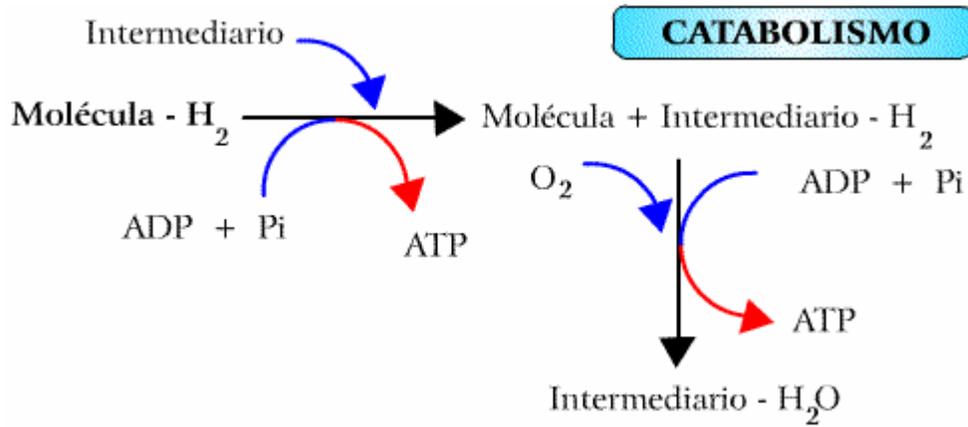


Figura I.1: Catabolismo

El anabolismo es la síntesis de grandes moléculas complejas a partir de otras precursoras más pequeñas. Esta ruta se caracteriza por reacciones de reducción, requerimiento de entrada de energía y divergencia de las vías de reacción.

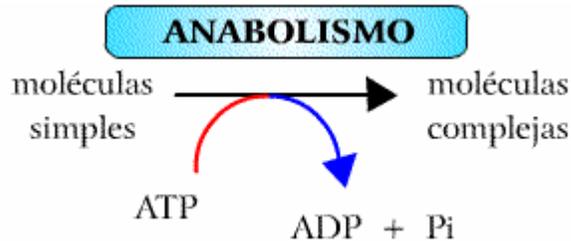
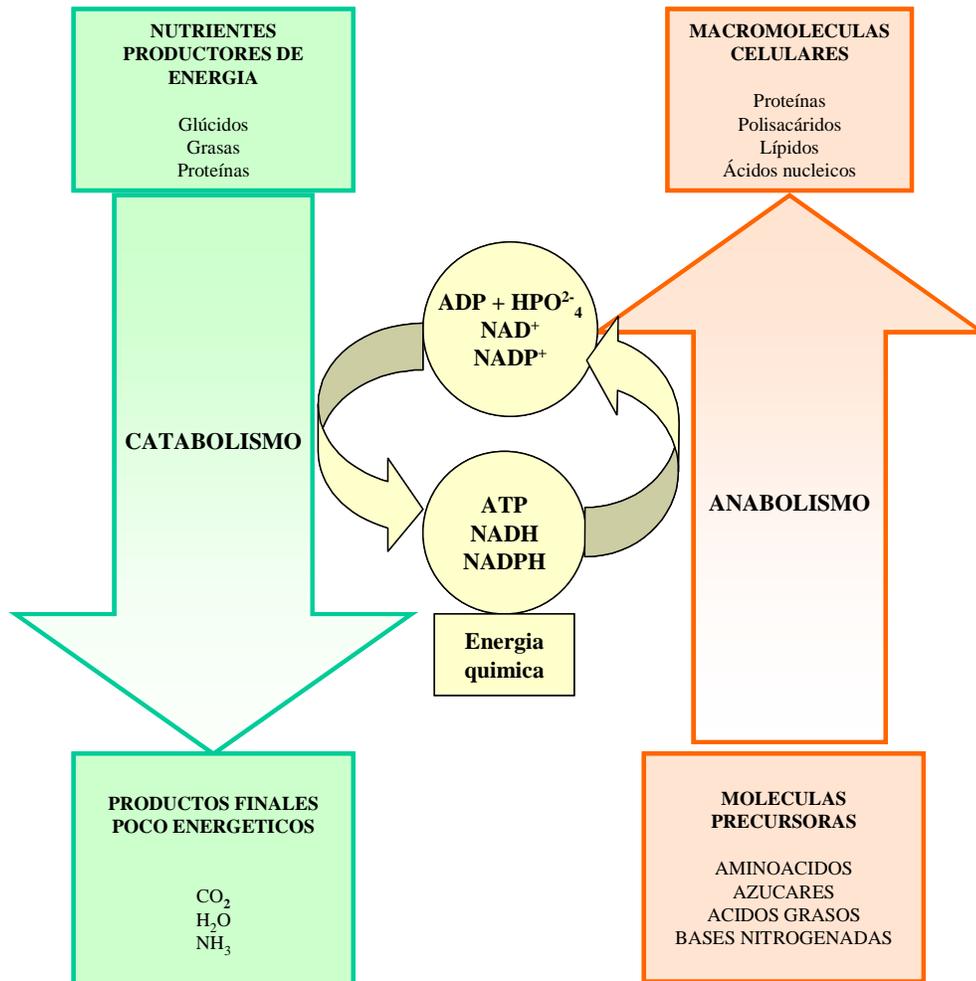
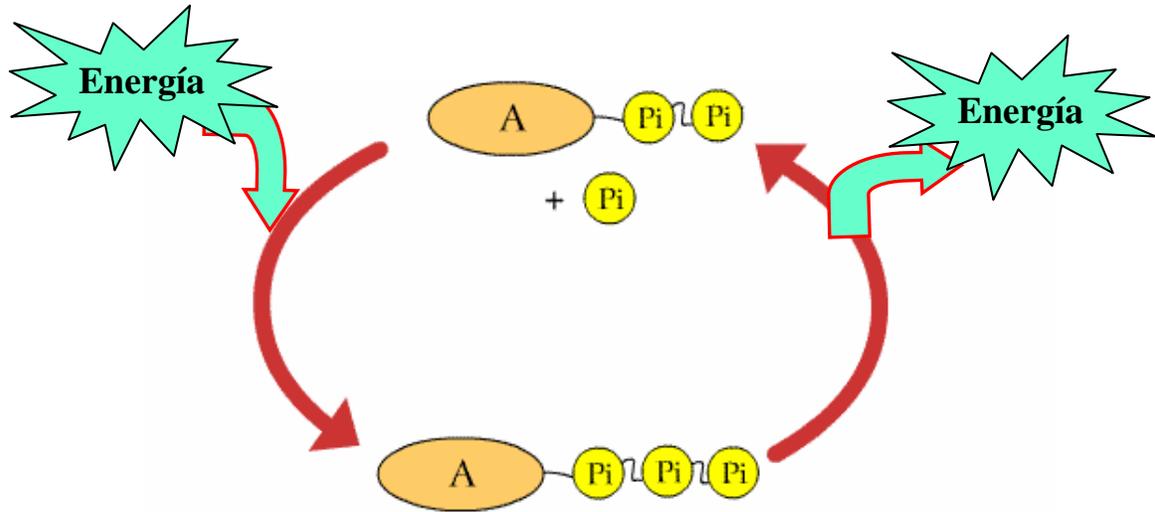


Figura I. 2: Anabolismo

El *catabolismo* es la liberación de la energía potencial de las moléculas combustibles y la captura de ésta, en el ATP. El *anabolismo* utiliza la energía libre en el ATP para la síntesis de biomoléculas mas complejas. **En consecuencia el catabolismo y el anabolismo están acoplados.**

Figura I. 3: Acoplamiento entre Anabolismo y Catabolismo



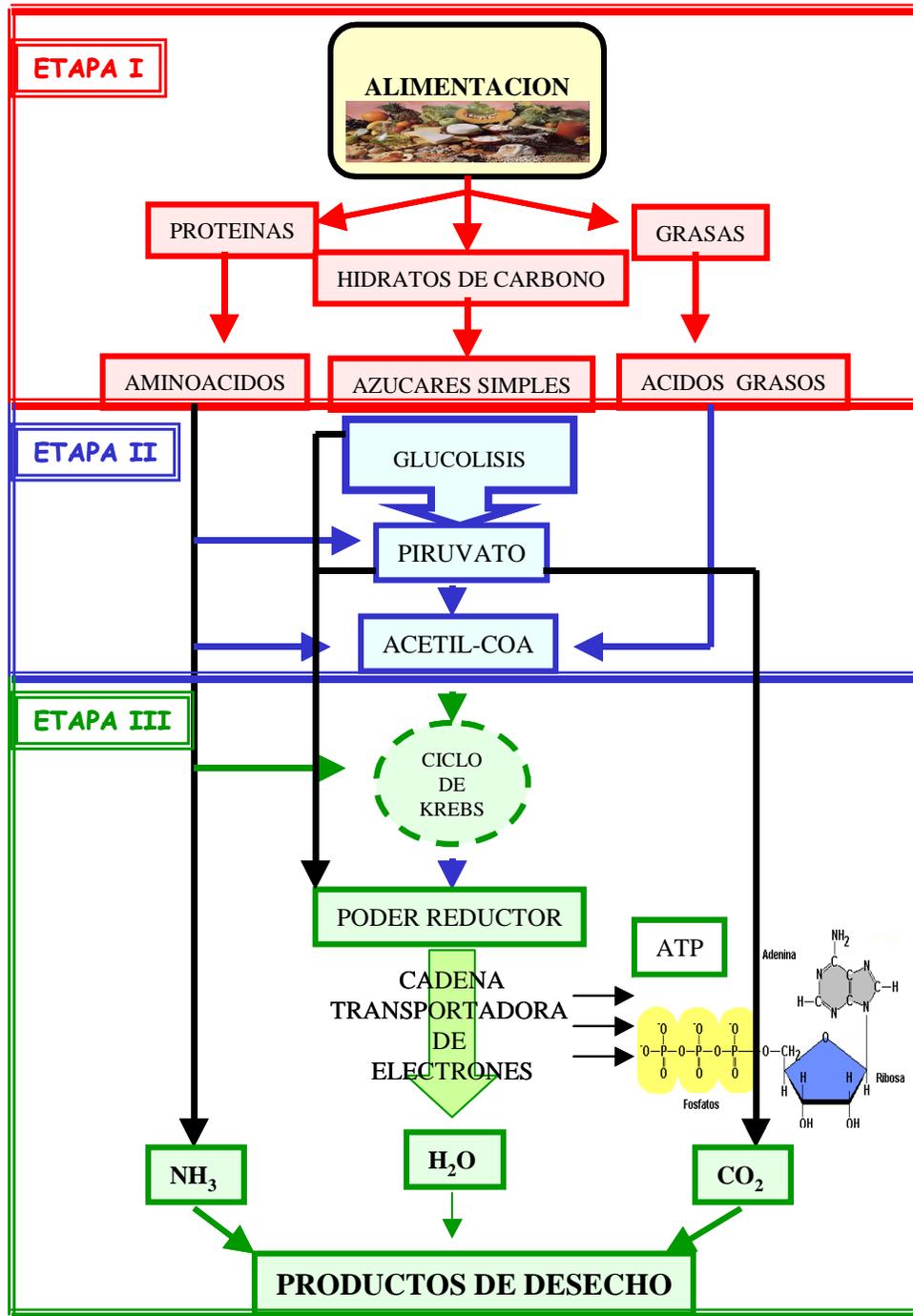
Algunas rutas metabólicas son lineales, y algunas son ramificadas, generando múltiples productos terminales útiles a partir de un precursor único o convirtiendo varios materiales iniciales en un producto único. En general las rutas catabólicas son convergentes y las rutas anabólicas son divergentes. Algunas rutas son cíclicas, donde un componente inicial de la ruta es regenerado por una serie de reacciones que convierten otros componentes iniciales en ese producto.

La síntesis y la degradación, no son procesos simultáneos. Si así fuera sería un gasto innecesario de energía. Estos mecanismos no están catalizados por el mismo grupo de enzimas, si bien comparten un gran número de pasos, los puntos de regulación son distintos. Cuando uno tiene lugar, el otro está suprimido. Es común que las rutas de síntesis y degradación de un compuesto, tengan lugar en compartimentos celulares diferentes. Por ejemplo la degradación de ácidos grasos tiene lugar en la mitocondria y la síntesis en el citosol.

Para su estudio, el Catabolismo se organiza en tres etapas: (Figura I. 4)

- La etapa I del catabolismo es la ruptura de biomoléculas complejas en sus respectivos bloques de construcción.
- En la etapa II, estos bloques se oxidan en un intermediario común acetil CoA.
- La etapa III comprende el ciclo del ácido cítrico (oxidación de acetil CoA a dióxido de carbono, la formación de NADH y FADH₂) seguida del transporte de electrones y fosforilación oxidativa. Generalmente la energía liberada durante el transporte de los electrones hacia el oxígeno molecular está acoplada a la síntesis del ATP.

Figura I. 4: Etapas del Catabolismo



I. 2 Rutas metabólicas:

Las miles de reacciones que se realizan en una sola célula se pueden clasificar en seis tipos de procesos químicos;

- (1) reacciones de oxidación - reducción,*
- (2) reacciones de transferencia de grupo funcional,*
- (3) reacciones de hidrólisis,*
- (4) reacciones de ruptura no hidrolítica,*
- (5) reacciones de isomerización y re arreglo y*
- (6) reacciones de formación de enlace utilizando energía de la ruptura de ATP.*

Las rutas metabólicas están constituidas por una serie de pasos consecutivos, catalizados por enzimas. Generalmente el producto de una reacción, es el sustrato de la reacción siguiente. Las moléculas reaccionantes, intermediarios y productos, se denominan METABOLITOS o, también intermediarios metabólicos.

ENZIMAS:

Prácticamente todas las reacciones bioquímicas son catalizadas por enzimas. Con excepción de algunos RNA catalíticos, todas las enzimas son proteínas. Las enzimas son catalizadores extraordinariamente efectivos y poseen una gran especificidad.

En su función como enzimas, las proteínas hacen uso de su propiedad de poder interactuar, en forma específica, con muy diversas moléculas. A las sustancias que se transforman por medio de una reacción enzimática se les llama sustratos. Los sustratos reconocen un sitio específico en la superficie de la proteína que se denomina sitio activo (Figura I. 5).

Al ligarse los sustrato a sus sitios activos en la proteína, quedan orientados de tal manera que se favorece la ruptura y /o formación de determinadas uniones químicas, se estabilizan los estados de transición al mismo tiempo que se reduce la energía de activación. Esto facilita la reacción e incrementa su velocidad varios órdenes de

magnitud, produciendo normalmente incrementos de velocidad de 10^7 a 10^{14} (Figura I.6).

Figura I. 5: Reacción Enzimática

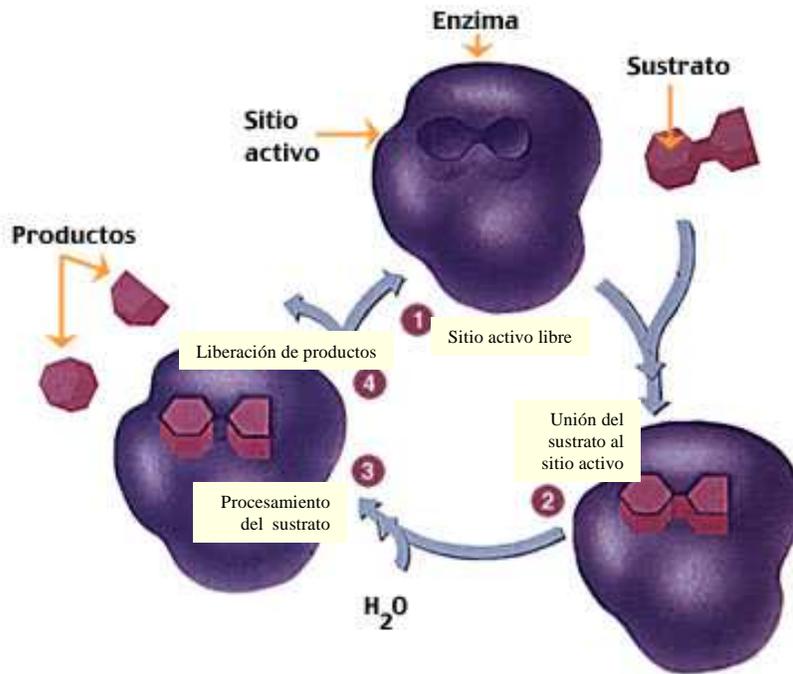
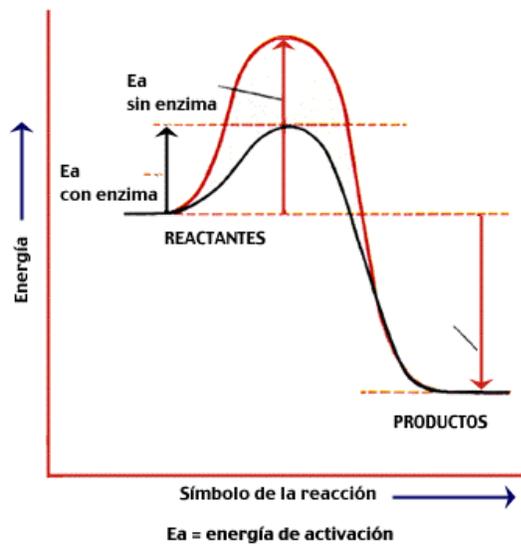


Figura I. 6: Energía de activación



Normalmente el nombre de una enzima se forma con el nombre de la reacción que cataliza o el nombre del sustrato que transforman, terminando el nombre en "asa".

Por ejemplo, a las enzimas que transfieren un átomo de oxígeno a un metabolito se les denomina oxigenasas, a las enzimas que catalizan la adición de una de las cuatro bases a una molécula de ADN en formación se le denomina ADN sintetasa o ADN polimerasa, las que hidrolizan el ADN se le llama ADNasa, etc.

Frecuentemente en la literatura se refieren en forma genérica a las enzimas que catalizan un tipo de reacción, por ejemplo a las que catalizan la oxidación de los metabolitos vía la transferencia de un átomo de hidrógeno a un determinado receptor, se les conoce como deshidrogenasas. En ocasiones se dice alcohol deshidrogenasa, o aldehído deshidrogenasa, cuando el compuesto que sede el hidrógeno es un alcohol o un aldehído. Sin embargo, en realidad las enzimas son más específicas que eso y actúan sobre un alcohol determinado y no en todos. De hecho, el nombre debería ser más específico y referirlo al nombre del sustrato, por ejemplo; si el sustrato es etanol la enzima debe de llamarse etanol deshidrogenasa. Hay otro tipo de reacciones en las que las enzimas que las catalizan reciben un nombre genérico, como las quinasas que catalizan la transferencia a un sustrato de un ión fosfato del ATP. La glucoquinasa cataliza la fosforilación de glucosa en el carbón 6 para formar glucosa 6 fosfato.

PROPIEDADES DE LAS RUTAS METABÓLICAS

1. Las rutas metabólicas son **IRREVERSIBLES** (las rutas, no sus reacciones). Esto quiere decir que las reacciones entre un metabolito inicio de una ruta y el metabolito final son *globalmente* muy exergónicas. Ello confiere *dirección* a las rutas metabólicas.
2. Cada ruta metabólica tiene una ETAPA OBLIGADA.
3. Las rutas metabólicas se encuentran REGULADAS

Las rutas están reguladas en varios niveles, desde dentro de la célula y desde afuera. La regulación más inmediata es mediada por la disponibilidad del sustrato. Un segundo tipo de control rápido desde el interior de la célula es la regulación alostérica por un intermediario metabólico o coenzima que indica el estado metabólico o interno de la célula. En los organismo multicelulares las actividades metabólicas de diversos tejidos son reguladas e integradas por factores de crecimiento y hormonas que actúan desde fuera de la célula. En algunos casos esta regulación sucede casi instantáneamente (algunas veces en menos de un milisegundo) a través de cambios en los niveles de mensajeros intracelulares que modifican la actividad de moléculas enzimáticas existentes, mediante mecanismos alostéricos o por modificaciones covalentes como la fosforilación. En otros casos una señal extracelular modifica la concentración celular de una enzima alterando la velocidad de sus síntesis o degradación, de modo que el efecto se observa después de varios minutos u horas.

Desde el punto de vista termodinámico, el metabolismo es un proceso de transformación de energía, donde el catabolismo proporciona la energía para el anabolismo.

II BIOENERGETICA

II. 1 Aspectos generales:

“La bioenergética es el estudio cuantitativo de las relaciones y conversiones de energía que tienen lugar en los sistemas biológicos.”

1. Las células asocian las reacciones: las reacciones endergónicas se llevan a cabo con la energía liberada por las reacciones exergónicas.

2. Las células sintetizan moléculas portadoras de energía que son capaces de capturar la energía de las reacciones exergónicas y las llevan a las reacciones endergónicas.

3. Las células regulan las reacciones químicas por medio de catalizadores biológicos:
ENZIMAS.

Las transformaciones biológicas de energía obedecen las leyes de la termodinámica. Por lo tanto están influenciadas por dos fuerzas:

- La tendencia a conseguir el estado de unión mas estable (la entalpía, “H”)
- La tendencia a conseguir el mayor grado de desorganización (entropía, “S”)

La fuerza motriz neta de una reacción es el ΔG , la variación de la energía libre, que representa el efecto neto de estos dos factores, $\Delta G = \Delta H - T \Delta S$.

Las células acostumbran a guardar la energía necesaria para sus reacciones en ciertas moléculas, la principal es el: **ATP, trifosfato de Adenosina**. Las células lo usan para capturar, transferir y almacenar energía libre necesaria para realizar el trabajo químico.

La función del ATP es suministrar energía hidrolizándose a ADP y Pi. Esta energía puede usarse para:

- obtener energía química: por ejemplo para la síntesis de macromoléculas
- transporte a través de las membranas
- trabajo mecánico: por ejemplo la contracción muscular, movimiento de cilios y flagelos, movimiento de los cromosomas, etc.

Por lo tanto, la molécula ATP (Adenosina trifosfato) que el organismo produce en las mitocondrias durante la respiración celular, es el "transportador" universal de energía de nuestro cuerpo, necesaria para la gran mayoría de las funciones de los seres vivos y sin la cual la vida no sería concebible, al menos tal y como la conocemos. Cuando la molécula de ATP se subdivide, la alta carga energética acumulada en ella se libera, y es utilizada por el organismo para llevar a cabo todos los procesos necesarios.

El ATP puede liberar dos grupos fosfato sucesivamente, aunque por lo general, se rompe uno de estos enlaces. Cuando se elimina por hidrólisis un grupo fosfato, la molécula de ATP se convierte en ADP, (Adenosina difosfafo).

Base Química:

- Las cargas altamente ionizables de los grupos fosfatos hacen que se repelan unos de otros; por lo tanto resulta fácil separar uno o dos P_i (fosfatos inorgánicos, forma corta del HPO_4^{2-}) del resto de la molécula. Por lo tanto la repulsión electrostática entre las cargas negativas del ATP queda disminuida por la separación de cargas luego de la hidrólisis.
- El P_i , es estabilizado por formación de un híbrido de resonancia, donde cada uno de los enlaces P-O, tiene el mismo carácter de doble enlace.
- El ADP, se ioniza inmediatamente liberando un protón al medio.
- Hay un mayor grado de hidratación de los productos, en relación al ATP.

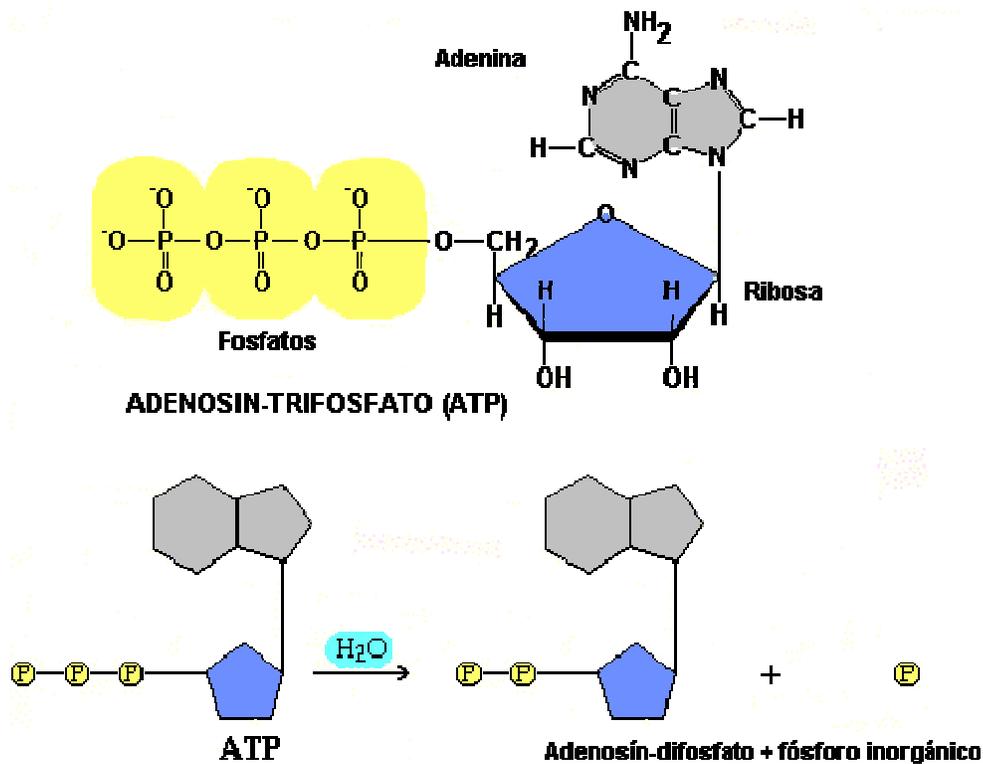


Figura I.7 : Estructura química del ATP

La hidrólisis del ATP produce:



El cambio de Energía libre. $\Delta G^{\circ} = -7,3 \text{ Kcal/mol}$ --> es muy exergónica (el ΔG de una célula viva está en -12 Kcal/mol)

La hidrólisis del ADP produce:



$\Delta G^{\circ} = -7,2 \text{ Kcal/mol}$ --> es muy exergónica

En resumen el Adenosín trifosfato (ATP), es la moneda energética de los seres vivos. La cantidad de energía disponible en el ATP se define en términos del cambio de energía libre estándar, ΔG° . El cambio de energía libre estándar para la reacción reversible ATP más agua genera ADP, es de 30 kJ/mol . Esta es la cantidad de energía disponible que resulta de la transferencia de un grupo fosfato del ATP a otra molécula, o sustrato.

Esta reacción química involucra la ruptura hidrolítica de un enlace fosfoanhídrido. El ATP es capaz de transportar y transferir energía útil, debido a la estabilización por resonancia de los productos de la transferencia del grupo fosfato y a los efectos de repulsión de carga en el ATP.

SÍNTESIS DE ATP

Para sintetizar ATP (Adenosín-trifosfato) a partir de ADP (Adenosín-difosfato) se debe suministrar por lo menos una energía superior a $7,3 \text{ Kcal}$. Las reacciones que, típicamente suministran dicha energía son las **reacciones de oxidación**.



Existen otros nucleósidos trifosfato con estructura similar a la del ATP y semejante ΔG^0 de hidrólisis. Se encuentran a concentraciones inferiores a las del ATP

Tabla I. 1: Nucleósidos trifosfato

COMPUESTO	NOMBRE
UTP, UDP	Uridina-tri (di) fosfato
GTP, GDP	Guanidina-tri (di) fosfato
CTP, CDP	Citosina-tri (di) fosfato

Estos compuestos, se utilizan sobre todo en reacciones de síntesis (lípidos, proteínas, ácidos nucleicos, glúcidos complejos), en las que se precisa aporte de energía.

Todos esos nucleósido trifosfatos (NTPs) se sintetizan a partir del ATP y del correspondiente nucleósido difosfato, por la acción de la enzima inespecífica *Nucleósido difosfato quinasa*, que cataliza la siguiente reacción:



Las ΔG^0 de hidrólisis de estas reacciones son prácticamente cero.

Existen además otros compuestos fosforilados de alto contenido energético, utilizados en el metabolismo celular.

Tabla II. 2: Compuestos fosforilados de alto contenido energético.

COMPUESTO	$\Delta G^{0'}$ de Hidrólisis (kcal/mol)
Fosfoenol-piruvato	-14.8
Carbamil-fosfato	-12.3
Fosfocreatina	-10.3
ATP (-----> ADP + Pi)	-7.3
ADP (-----> AMP + Pi)	-7.3
AMP (-----> Adenosina + Pi)	-3.4
Glucosa-6-fosfato	-3.3
Glicerol-1-fosfato	-2.2

Las células requieren energía para múltiples trabajos:

- Sintetizar y degradar compuestos
- Transporte a través de las membranas (activo, contra el gradiente de concentración).
- Endocitosis y exocitosis.
- Movimientos celulares
- División celular
- Transporte de señales entre el exterior e interior celular

Esta energía se encuentra en las moléculas de ATP, en las uniones químicas de alta energía de los fosfatos. Las moléculas de ATP se ensamblan en las mitocondrias a partir del ADP y los Pi con la energía tomada de la ruptura de moléculas complejas como la glucosa, que a su vez deriva de los alimentos ingeridos.

La Glucosa ($C_6 H_{12} O_6$) es el combustible básico para la obtención de energía, muchos otros compuestos sirven como alimento, pero casi todos son transformados a glucosa mediante una serie de numerosas **oxidaciones** graduales, reguladas enzimáticamente,

al cabo de las cuales el oxígeno atmosférico (ingresado por respiración pulmonar) se une a los átomos de hidrógeno de las citadas moléculas para formar H₂O. En cada oxidación se liberan gradualmente pequeñas porciones de energía que son capturadas para formar el ATP. Si las oxidaciones no fueran graduales, la energía se liberaría de manera violenta y se dispersaría como calor.

Las reservas que la célula posee almacenadas, proveen energía para que el músculo se contraiga durante tres segundos. Es por tanto evidente que deben existir otros mecanismos que produzcan ATP de forma continua. Asimismo no todas las actividades necesitan de la misma cantidad de energía. Existen las que necesitan de una gran cantidad en poco tiempo: las pruebas de 50 metros es un ejemplo claro. En cambio, otras tienen un requerimiento moderado, pero constante y prolongado en el tiempo, el ejemplo más claro sería una prueba de 1500 metros libres.

Las células contienen otros metabolitos con energía libre de hidrólisis grande y negativa, como el fosfoenolpiruvato, el 1,3-bifosfoglicerato y la fosfocreatina. Estos compuestos de alta energía, al igual que el ATP, tienen un elevado potencial de transferencia del grupo fosfato.

Para poder sintetizar ATP, los organismos requieren oxidar los sustratos energéticos de la dieta (proteínas, grasas y carbohidratos). Inicialmente estas sustancias tienen vías metabólicas separadas hasta alcanzar en su degradación un metabolito común que es el acetil-CoA. A partir de este punto entran al ciclo de Krebs, con producción de CO₂ y protones, estos últimos se transportan por óxido reducción a la cadena respiratoria donde se formará agua y ATP. Para lograr esta oxidación de los sustratos con alta producción de energía, es indispensable el oxígeno que actúa como último receptor de electrones, en la cadena transportadora respiratoria. Los alimentos ingeridos en la dieta de los organismos heterótrofos, son macromoléculas de almidón, proteínas y triglicéridos que en la digestión se hidrolizan a monómeros, como monosacáridos, aminoácidos, ácidos grasos y glicerol. Estos monómeros en las células se absorben y se incorporan o entran para ser oxidados con producción de energía o se derivan a la biosíntesis de nuevo material celular con consumo de energía.

Una vez que se absorbe la glucosa en el hígado, se fosforila y se almacena en forma de glucógeno o se metaboliza y entra en la vía glucolítica, para convertirse en dos moléculas de piruvato. Los destinos del piruvato dependen de las condiciones de la célula, en ausencia de oxígeno se convierte en lactato. Pero, en condiciones aeróbicas el piruvato se convierte en acetil CoA que entra al ciclo de Krebs. (Figura I. 8).

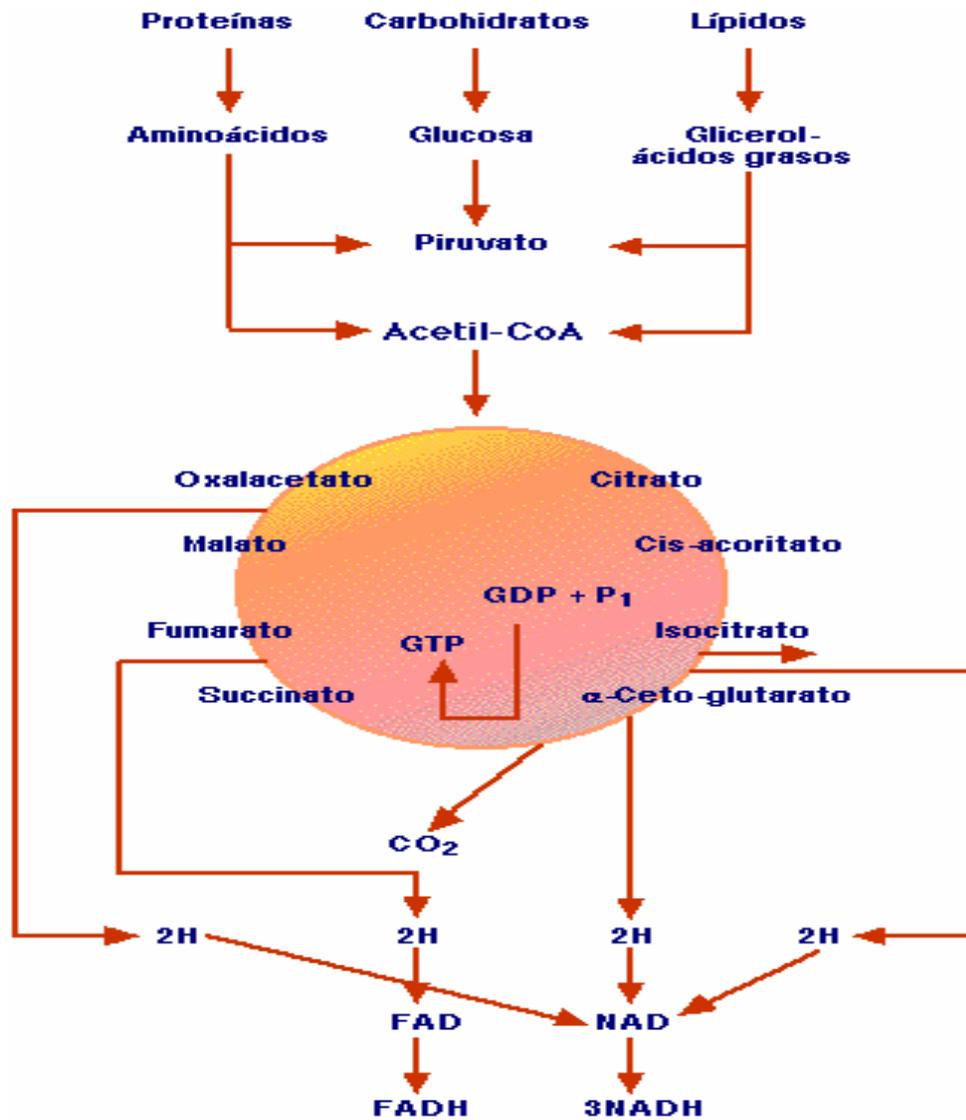


Figura I. 8: Ciclo de Krebs