



Tercer semestre

Bioquímica metabólica

Metabolismo

Unidad 1

Programa desarrollado





Metabolismo

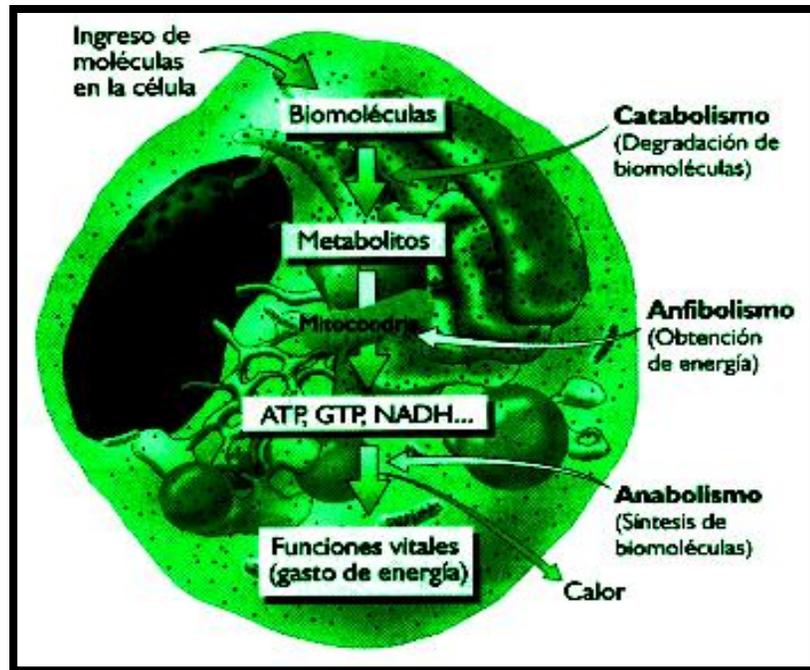


Figura de metabolismo celular



Índice	
Presentación.....	4
Competencia específica	5
Logros	5
1.1 Introducción al metabolismo energético	6
1.1.1 Sistema de producción ADP/ATP	6
1.2 Metabolismo	9
1.2.1 Catabolismo.....	9
1.2.2 Anabolismo	11
1.2.3 Anfibólicas	13
1.3 Rutas metabólicas en la célula	14
1.3.1 Puntos de regulación de las rutas metabólicas.....	26
1.3.1.1 Mecanismos de control	27
1.3.1.2 Provisión de sustratos.....	27
1.3.1.3 Control alostérico	27
1.3.1.4 Control hormonal.....	29
1.4 Función central de la Acetil-CoA	35
1.4.1 Estructura y formación.	37
1.5 Visión global del ciclo de Krebs. Ruta anfibólica.....	37
1.5.1 Funciones e importancia.....	41
1.5.2 Puntos o zonas de regulación	42
1.6 Visión global de la cadena de transporte de electrones y fosforilación oxidativa	42
1.6.1 Funciones e importancia	45
1.6.2 Puntos o zonas de regulación.....	46
Cierre de unidad	47
Para saber más	48
Actividades.....	50
Fuentes de consulta	51



Presentación

En esta primera unidad de bioquímica metabólica, revisarás ampliamente el concepto de metabolismo energético desde el punto de vista celular, identificarás las fases en las que éste se divide, así como los puntos de regulación y de control. Además estudiarás las principales rutas metabólicas de los sustratos más importantes en la nutrición humana.

Esta unidad es la base para comprender los procesos bioquímicos de las macromoléculas y está organizada de la siguiente manera:

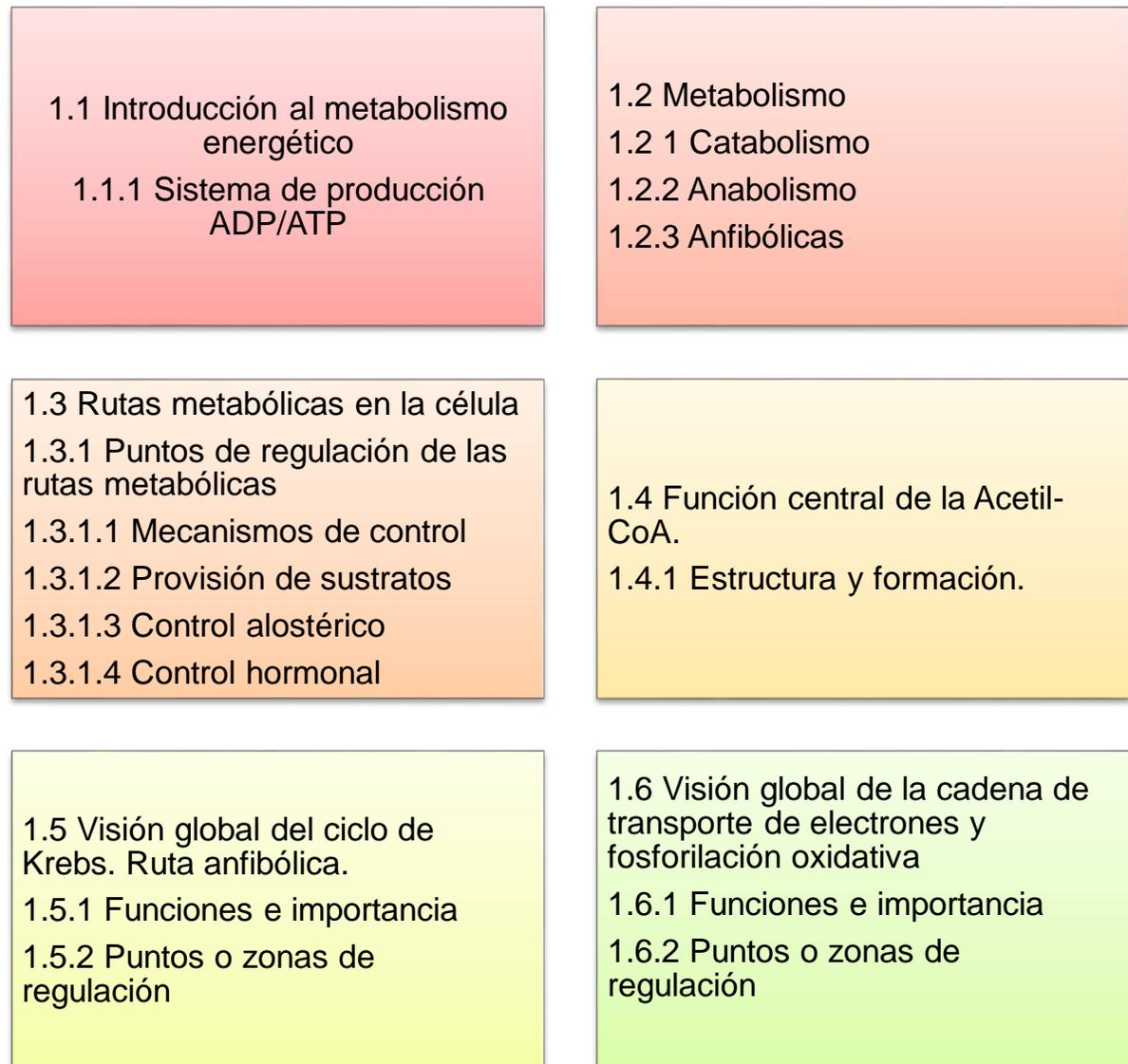


Figura 1. Organización de la Unidad 1. Metabolismo



Competencia específica

Reconoce las rutas metabólicas en la célula, identificando los puntos de regulación y los sustratos para determinar las vías que se activan en ciertas situaciones en el organismo.

Logros

Explica el metabolismo y sus fases

Distingue las distintas rutas metabólicas e identifica los sustratos de cada una.

Identifica los puntos de regulación del metabolismo y describe la importancia del ciclo de Krebs en la nutrición humana.



1.1 Introducción al metabolismo energético

El cuerpo humano es una máquina conformada por millones de células, las cuales necesitan absorber y liberar cierta energía para poder llevar a cabo sus funciones vitales adecuadamente.

Las múltiples funciones que el organismo humano realiza diariamente como absorber nutrientes, respirar, caminar, y mantener la homeostasis, son algunas las funciones que no se podría llevar a cabo si las células no transformaran o absorbieran energía.

Pero, ¿cómo y de dónde se obtiene esta energía química?

1.1.1 Sistema de producción ADP/ATP

Para comprender la vida, el estudio del metabolismo a nivel celular es sumamente importante e indispensable.

La energía en su definición más simple es la capacidad que se tiene para realizar un trabajo. A nivel celular se necesita de cierta energía para poder llevar a cabo las funciones básicas para la vida.

La energía que el ser humano obtiene y necesita para vivir proviene del exterior, es decir por medio de los alimentos y bebidas. Cuando estos se degradan en moléculas más simples liberan cierta energía, la cual debe ser utilizada y transformada en otro tipo de energía dentro del cuerpo; de lo contrario ésta se acumularía y la temperatura corporal aumentaría drásticamente.

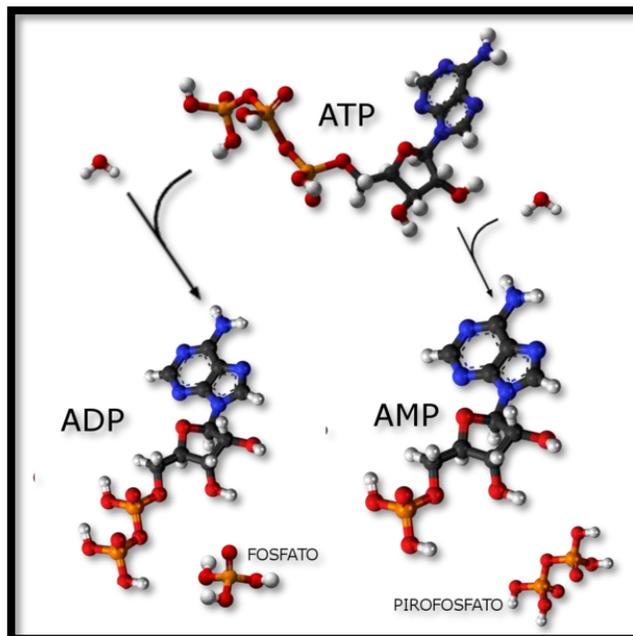


Figura 2. ATP- ADP-AMP

Sin embargo, esto no sucede así y hay mecanismos para transformarla, almacenarla o gastarla; sin esta transformación de energía y por ende sin control de temperatura la vida simplemente no existiría.

Al liberarse en el cuerpo humano la energía de los macronutrientes (proteínas, lípidos e hidratos de carbono) existentes en los alimentos se transforma y da lugar a la síntesis de una molécula denominada ATP *Adenosin Tri-Phosphate* (Trifosfato de adenina), la cual es la molécula esencial de la energía celular y es



comúnmente conocida por ser la molécula transportadora de electrones por excelencia de una célula a otra.

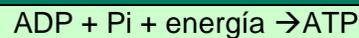
Es importante resaltar que, los procesos de intercambio de energía se realizan en la *mitocondria*, que es un organelo celular propio de los organismos eucariotas y es en donde se lleva a cabo la respiración celular.

Para conocer el sistema de producción de energía, se iniciará con el estudio de la estructura del ATP que está formada por un nucleótido (adenina), una molécula de ribosa y tres moléculas de fosfato.

Como anteriormente se menciona, la energía proveniente del exterior en forma de macronutrientes (proteínas, lípidos e hidratos de carbono) pasa por una serie de transformaciones y liberación de energía hasta llegar a su molécula final aminoácidos, ácidos grasos y glucosa respectivamente.

Esta liberación de energía (en forma de CO_2 y H_2O) es aprovechada por las células, dando lugar a la síntesis de ATP a partir de una molécula de ADP y fosfato. (Peña, Arroyo, Gómez, Tapia y Gómez, 2012)

Síntesis de una molécula de ATP

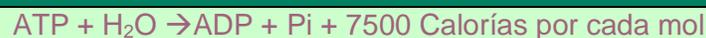


Así mismo, dentro de la célula se utiliza esa energía que ha transportado la molécula de ATP para llevar a cabo diferentes funciones para la vida, y para liberar esa energía se lleva a cabo el proceso de hidrólisis en la molécula de ATP para finalmente liberar ADP, fosfato y energía.

El ATP se hidroliza en un proceso exergónico, es decir, que se libera energía calorífica.

La reacción se resume en el siguiente esquema: (Peña, et. al., 2012)

Hidrólisis del ATP

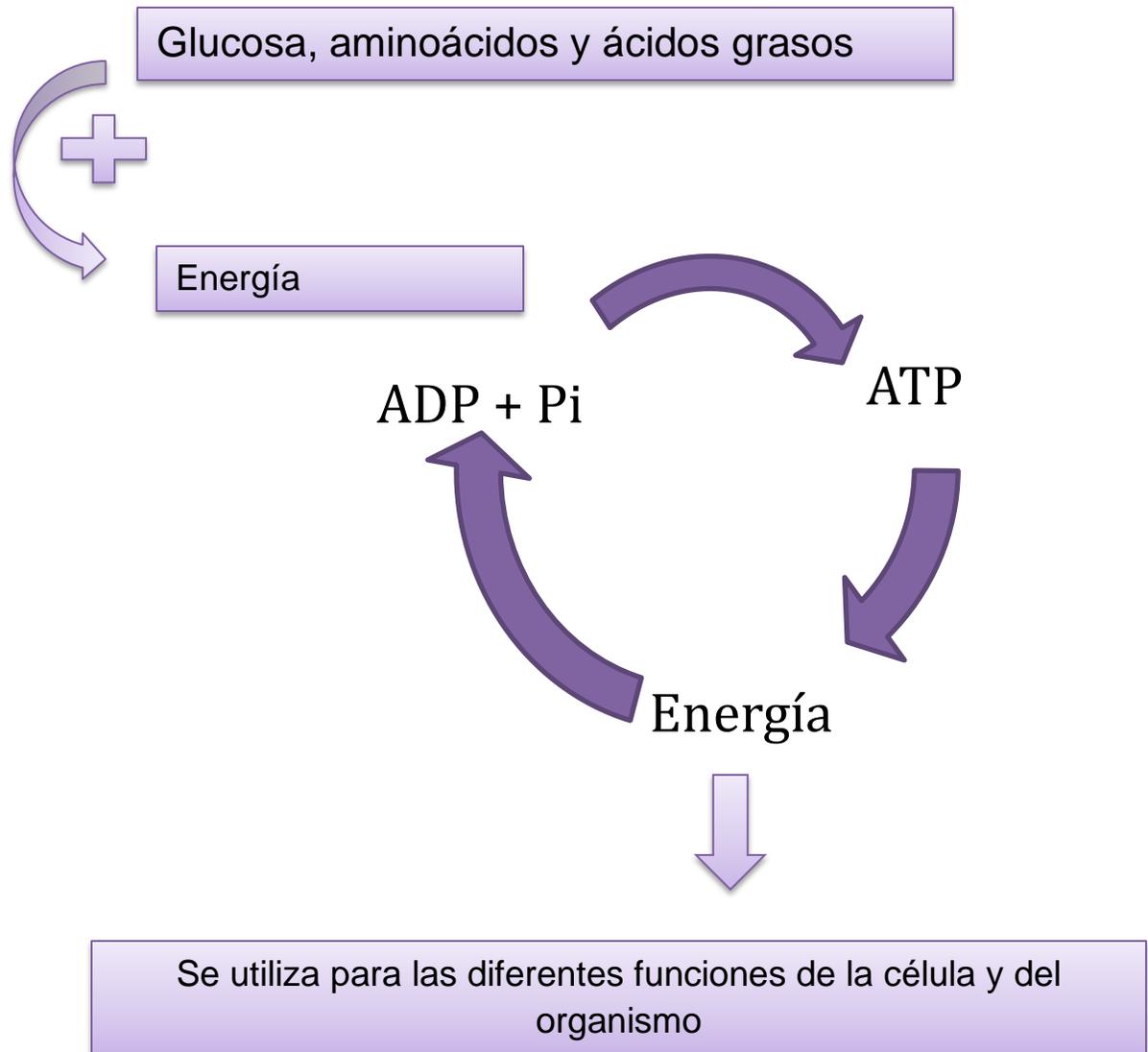


La producción de ATP y la hidrólisis de esta molécula para formar ADP, es un sistema de producción o síntesis y de ruptura de moléculas complejo en donde intervienen cofactores que realizan reacciones de oxidación y reducción de acuerdo a la pérdida o ganancia de electrones.



De manera usual el ATP se transforma ADP y libera energía, y de manera viceversa almacenando energía. Sin embargo, existen condiciones inusuales en donde el ADP se transforma en una molécula denominada AMP (Adenosina Mono Fosfato) en donde se libera un excedente de energía al romper el segundo enlace fosfato.

En el siguiente esquema, se explica de manera resumida el sistema ATP/ADP:





1.2 Metabolismo

Se le denomina *metabolismo* al conjunto de reacciones químicas que suceden en el organismo humano y en donde participan enzimas, específicamente sucede en las células y comienza cuando los macronutrientes (hidratos de carbono, lípidos y proteínas) provenientes de la dieta han pasado ya por los procesos de digestión y absorción.

El metabolismo tiene como finalidad mantener la vida y dentro de las reacciones participan un sinnúmero de enzimas y cofactores (vitaminas y nutrientes inorgánicos) de ahí la importancia del consumo de una dieta correcta (variada, suficiente, inocua, equilibrada, adecuada y completa).

Dentro de estas reacciones químicas, se distinguen las reacciones de degradación de los macronutrientes (catabolismo) y de síntesis (anabolismo) que se detallarán más adelante.

Para su estudio, el término de metabolismo suele dividirse en metabolismo energético y metabolismo intermediario, sin embargo, cabe señalar que no son sus fases, esta simplemente es la división para comprender mejor las reacciones.

El metabolismo energético se refiere al estudio de cómo los macronutrientes proporcionan energía y que al final, como ya se mencionó anteriormente, se convierte en ATP. En el metabolismo energético se contempla entonces la obtención de energía a través de las transformaciones químicas de las moléculas simples de los macronutrientes (glucosa, ácidos grasos y proteínas)

Por otro lado, el metabolismo intermediario comprende aquellas reacciones que generan o no energía. Se incluyen aquí el anabolismo y catabolismo.

Con esto se comprende que la finalidad de la alimentación correcta es la adecuada nutrición celular y que de aquí parte la salud y la vida.

Entonces, es necesario recordar siempre que al hablar del concepto de metabolismo se debe pensar directamente en las células. Todo lo que consumimos, a través de la alimentación además de otros factores externos afectan directa o indirectamente al metabolismo celular.

El metabolismo es una sucesión de reacciones químicas coordinadas por factores intrínsecos y extrínsecos. Y se divide en catabolismo y anabolismo.

1.2 1 Catabolismo

El catabolismo se refiere a una de las vías del metabolismo, en la cual se genera energía al haber un “rompimiento” o “degradación” de los macronutrientes ingeridos de la dieta o bien almacenados en la célula. Es decir, las moléculas de enorme tamaño como los son los



hidratos de carbono, proteínas y lípidos se catabolizan o se rompen en moléculas más pequeñas, las cuales pueden ingresar a otras vías para generar energía. Dentro de las moléculas pequeñas que se generan a partir de los macronutrientes ya mencionados son: glucosa, aminoácidos, ácidos grasos, así como amoníaco, urea, ácido láctico, ácido acético o dióxido de carbono. Cuando se realiza el catabolismo se libera energía que la cual es transformada como se vio anteriormente en moléculas de ATP.

En las células siempre se está llevando a cabo el catabolismo, sin embargo, durante periodos de ayuno que es cuando el organismo no recibe calorías y la célula debe de utilizar las reservas energéticas para mantener la homeostasis en sus funciones esta vía está más activa. Se comprenderá la relación de esta vía, el ayuno y de ciertas hormonas más adelante.

El catabolismo consta de tres fases, los cuales se resumen y explican en los siguientes esquemas:

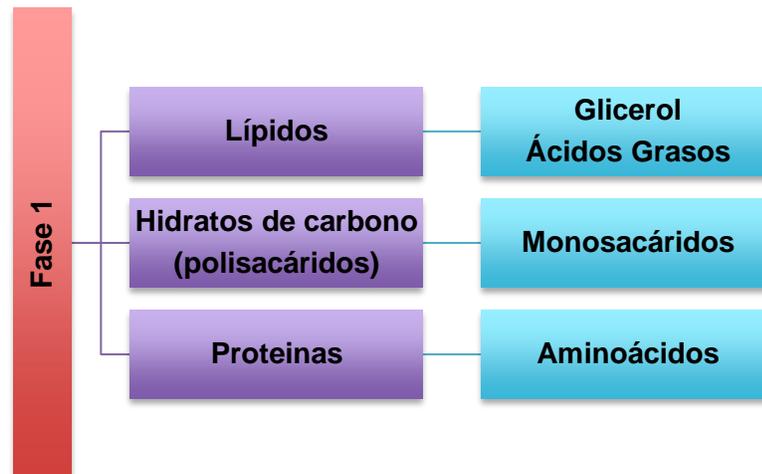


Figura 3. Fase 1 del catabolismo

Fase 1. El rompimiento de los macronutrientes genera una gran cantidad de energía en forma de ATP.

En esta primera fase del catabolismo participan diversas enzimas y cofactores que aceleran y potencian al máximo la ruta de degradación de las macromoléculas según sea el caso; así se tienen algunas rutas como la glucólisis, proteólisis y lipólisis.

Una vez que se haya liberado la energía de cada molécula, continúa el proceso de catabolismo, a partir de estos sustratos: glicerol y ácidos grasos, monosacáridos y aminoácidos.

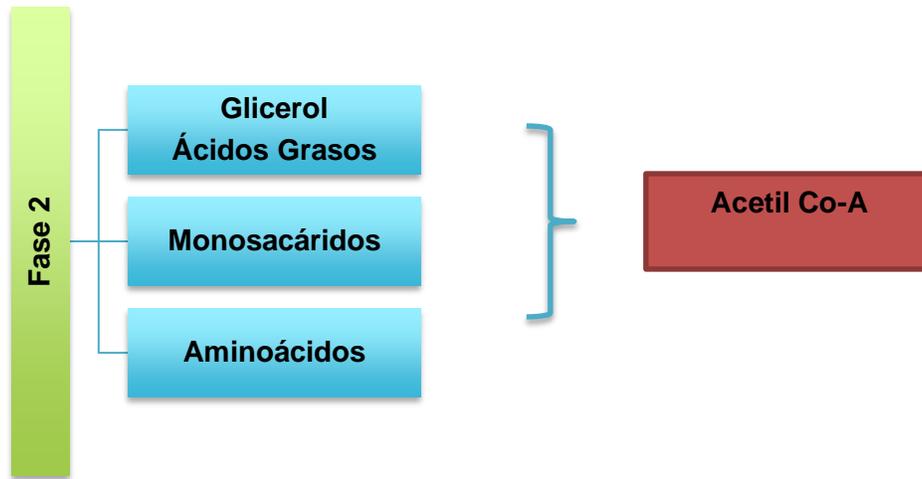


Figura 4. Fase 2 del catabolismo

Fase 2. Esta fase comienza con los sustratos de las macromoléculas que se degradaron en la primera fase. Así el glicerol y los ácidos grasos, los monosacáridos y las proteínas pasan por otra serie de reacciones hasta que llegan a producir la molécula de Acetil-Co-A, la cual pasará a la fase tres en donde actuará como sustrato para iniciar el ciclo de Krebs.

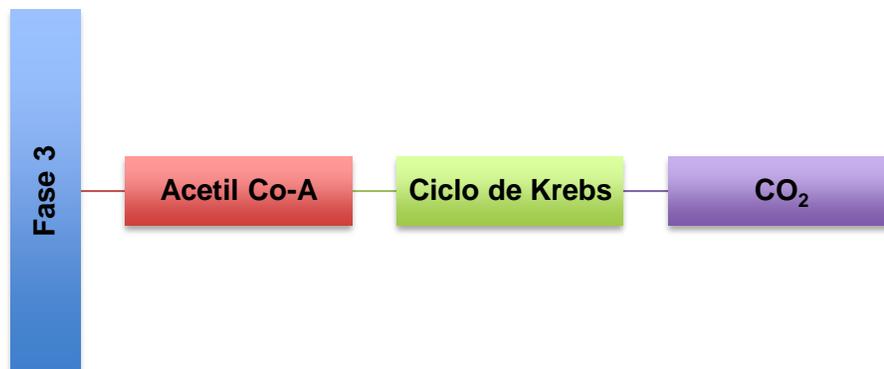


Figura 5. Fase 3 del catabolismo

Fase 3. Esta es la última fase del catabolismo, que tiene como sustrato al Acetil Co-A y es el inicio del ciclo de Krebs, el cual se explicará más adelante.

1.2.2 Anabolismo

El anabolismo se define como la serie de reacciones de síntesis que ocurren en la célula, mediante las cuales se originan compuestos a partir de sustratos o moléculas más pequeñas; es decir, se construyen bloques más grandes a partir de moléculas pequeñas llamados precursores, los cuales son: aminoácidos, glucosa, ácidos grasos.



Estas pequeñas moléculas precursoras dan lugar a macromoléculas como proteínas, glucógeno y triglicéridos respectivamente.

En estas reacciones no se libera ATP, si no al contrario, se necesita energía o moléculas de ATP para construir o generar las moléculas de mayor tamaño; por lo que ocurre en esta parte la hidrólisis del ATP en donde se produce la energía necesaria para formar las macromoléculas.

Entonces, en el anabolismo hay un gasto de energía y producción de macromoléculas. Caso contrario de lo que ocurre en el catabolismo.

Las reacciones anabólicas al igual que las catabólicas están reguladas por hormonas, las cuales se describirán más adelante.

Cabe mencionar también que las reacciones se producen simultáneamente y no de formar aislada. Y existen catalizadores de las reacciones en ambas.

El anabolismo al igual que el catabolismo, consta de tres fases. Las cuales se resumen en los siguientes esquemas.

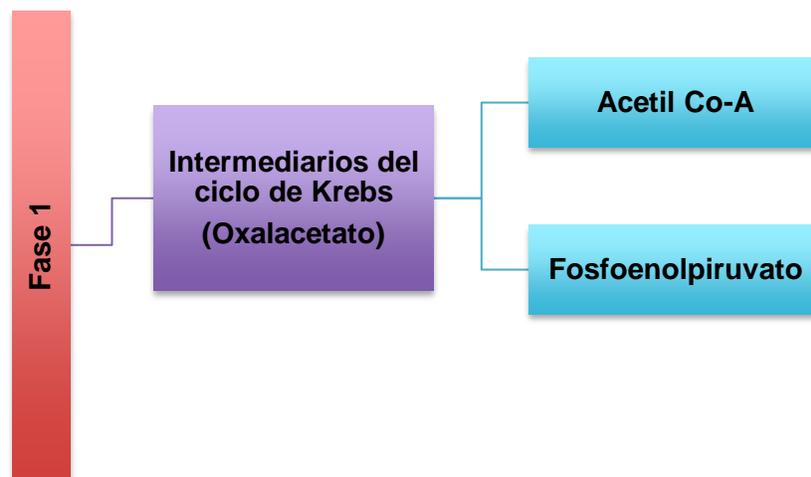


Figura 6. Fase 1 del anabolismo

Fase 1. La primera fase del anabolismo es la tercera del catabolismo. En esta fase los intermediarios del ciclo de Krebs: oxalacetato, citrato, succinil Co-A, y α -cetoglutarato se convierten en sustratos para formar nuevas moléculas.

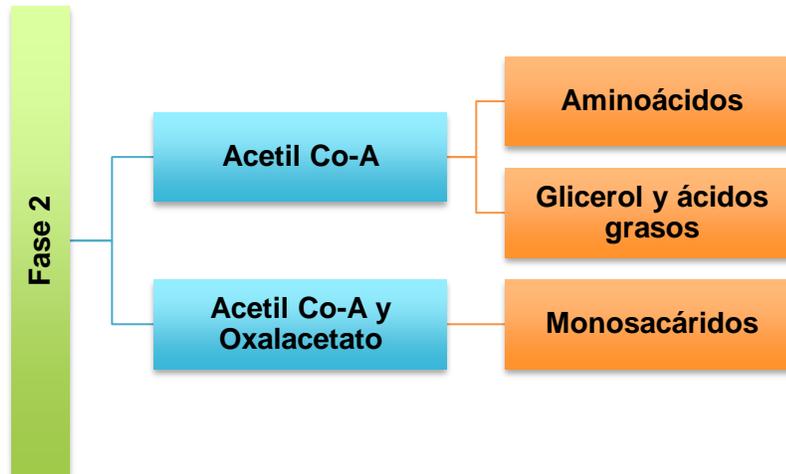


Figura 7. Fase 2 del anabolismo

Fase 2. En esta fase, el Acetil Co-A funciona como sustrato para la generación o síntesis de aminoácidos, monosacáridos, glicerol y ácidos grasos. Además, aparte del Acetil Co-A el oxalacetato también participa como sustrato para sintetizar únicamente monosacáridos.

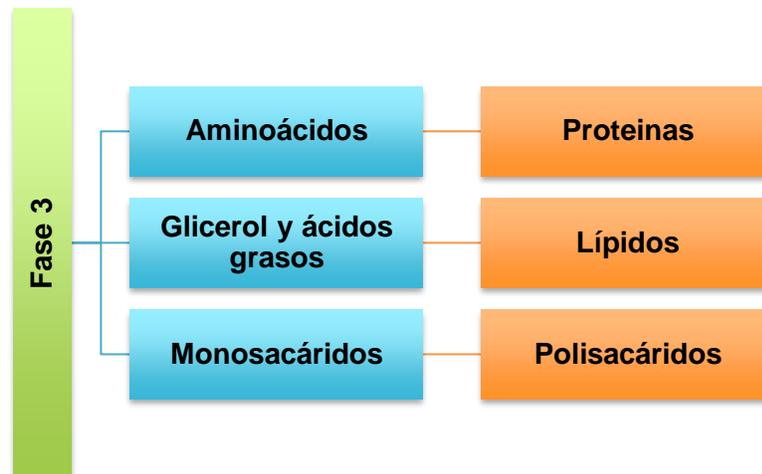


Figura 8. Fase 3 del anabolismo

Fase 3. Con esta fase se concluye la síntesis de macromoléculas. Terminando así el objetivo de la vía anabólica.

1.2.3 Anfibólicas

La etapa III del catabolismo es la misma que la etapa I del anabolismo y se denomina anfibólica. (Garrido, Villaverde, Blanco, Teijón, Mendoza & Ramírez, 2011).

Como ya se mencionó antes, el metabolismo está integrado por el catabolismo y anabolismo. Estas vías o rutas metabólicas se encargan de degradar y sintetizar



macronutrientes respectivamente. Sin embargo, hay ciertas vías o rutas metabólicas que pueden realizar tanto catabolismo como anabolismo, a estas se les denomina anfibólicas.

El ejemplo más preciso y claro de una ruta anfibólica es el denominado Ciclo de Krebs, el cual se detallará más adelante.



Para comprender mejor este tema puedes consultar el siguiente video de anabolismo y catabolismo:

<https://www.youtube.com/watch?v=1NkoFZhr0GI>

1.3 Rutas metabólicas en la célula

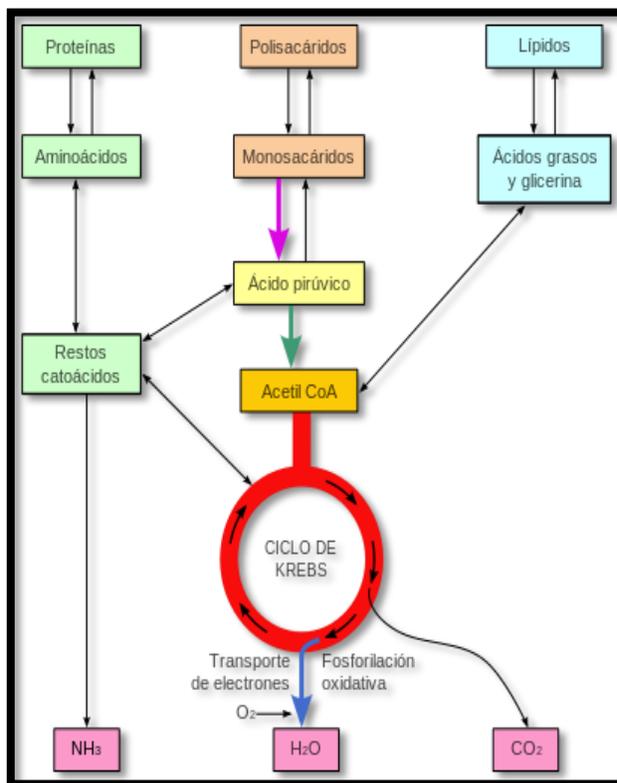


Figura 9. Rutas metabólicas

Una ruta o vía metabólica es definida como una serie de reacciones que se llevan a cabo en la célula.

En estas reacciones participan enzimas que actúan como cofactores, controlando la reacción, así como algunas hormonas.

Como ya se hizo mención anteriormente, entre las rutas metabólicas existen rutas catabólicas, anabólicas y anfibólicas.

Dentro de las rutas catabólicas de acuerdo a cada macronutriente se encuentran: la glucólisis, la glucólisis anaeróbica y la glucogenólisis para los carbohidratos, la proteólisis para las proteínas y lipólisis o beta oxidación para los lípidos.

En las rutas anabólicas se encuentran: para los carbohidratos la gluconeogénesis y la glucogenogénesis, y la síntesis de aminoácidos y de triacilglicerol para proteínas y lípidos respectivamente.



Y la ruta anfibólica se refiere al ciclo de Krebs el cual se detallará en otro punto de esta unidad.

A continuación se presentan las rutas catabólicas y anabólicas por macronutriente, de manera simplificada para su mayor comprensión.

Metabolismo de carbohidratos

Glucólisis. Los carbohidratos son la base de la dieta de los seres humanos. Para su estudio se clasifican en complejos y simples. Y dependiendo de su estructura química también pueden clasificarse como monosacáridos y polisacáridos.

Los monosacáridos son moléculas simples como la glucosa, maltosa y fructosa. Los polisacáridos son moléculas con estructura formada por dos o más monosacáridos.



Figura 10. Carbohidratos

La glucosa es la principal fuente de energía para la célula. La fructosa y maltosa deben convertirse en glucosa para poder metabolizarse.

La glucólisis es la ruta central del metabolismo de la glucosa. En esta ruta catabólica en donde se degrada la molécula de glucosa por medio de la hidrólisis.

El objetivo principal de esta vía es la obtención de energía. Y se conoce también como la ruta de Embden-Meyerhof o fermentación glucolítica (Garrido, et al., 2011).

En esta ruta participan enzimas para acelerar las reacciones, algunas de estas irreversibles, esto quiere decir que son exclusivamente de la glucólisis y que una vez pasada esta reacción la molécula no puede ser reconstruida por esa misma vía.

En cada una de las reacciones irreversibles se genera una gran cantidad de energía, liberada en forma de ATP.

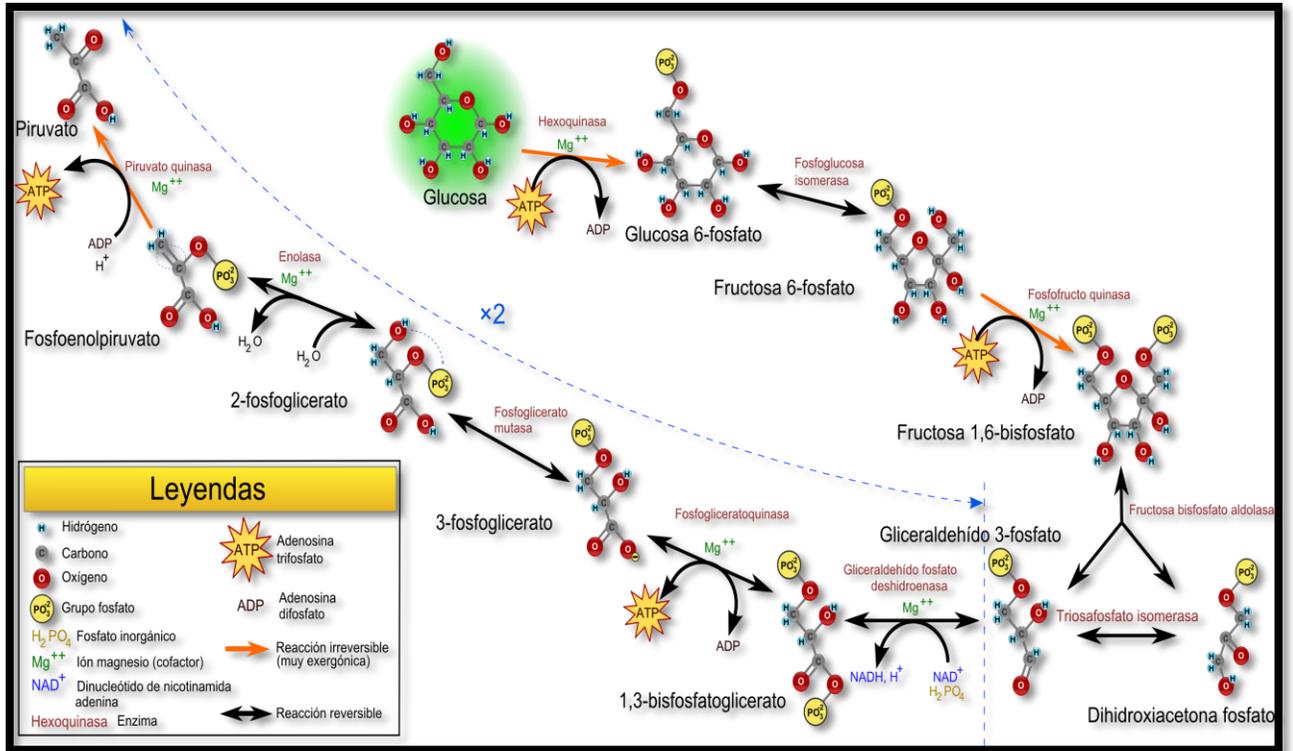


Figura 11. Glucólisis. Ver imagen a detalle en:

<https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/2/2c/Gluc%C3%B3lisis.png>

Para su estudio, la glucólisis se divide en dos etapas. A continuación se ejemplifican de manera sintetizada.



División de la glucólisis por etapas:

Etapa 1



En la etapa 1 de la glucólisis es en donde suceden las reacciones de fosforilización y se genera una gran cantidad de ATP.

En la reacción uno tiene como sustrato a la glucosa, y el sustrato resultante es la glucosa 6 fosfato, es una reacción irreversible, en ella participa la hexoquinasa como catalizador, esta enzima participa también cuando la molécula es maltosa o fructosa. En este paso el magnesio ayuda como cofactor.

En la reacción número dos el sustrato es la glucosa 6 fosfato y el sustrato resultante es la fructosa 6 fosfato, en esta reacción reversible participa la enzima fosfoglucosa isomerasa.

En la reacción tres el sustrato es la fructosa 6 fosfato, al igual que la primera reacción, ésta es irreversible, exergónica y es catalizada por la enzima fosfofructoquinasa. Aquí también el magnesio funciona como coenzima. El sustrato resultante de esta reacción es la fructosa 1,6 bifosfato.

En la reacción cuatro, la molécula de fructosa 1, 6 bifosfato es catabolizada por la fructosa bifosfato aldolasa, y que genera a dos moléculas la dihidroxiacetona fosfato y el gliceraldehído 3 fosfato. Esta última continúa la ruta. Mientras que la dihidroxiacetona fosfato debe ser catalizada por otra enzima llamada triosafosfato isomerasa para convertirse en gliceraldehído 3 fosfato y poder continuar en la ruta.



A partir de aquí, la etapa 2 da comienzo. Teniendo como sustrato al gliceraldehído 3 fosfato para la formación de lactato y moléculas de ATP. Así como de piruvato que es la molécula final de la glucólisis.



En la etapa 2, las enzimas que participan son: la gliceraldehído fosfato deshidrogenasa, la fosfogliceratoquinasa, la fosfoglicerato mutasa, la enolasa y la piruvato quinasa. De todas las reacciones que suceden en esta etapa, solamente la última es irreversible que es el paso de fosfoenolpiruvato a piruvato.

En los tejidos aeróbicos el piruvato continúa hasta convertirse en acetil Co-A y entrar al ciclo de Krebs, y cuando las condiciones son anaeróbicas el piruvato se convierte en lactato.

El magnesio y el calcio son cofactores de algunas reacciones tanto en la etapa 1 y 2, por lo que su ingesta a través de la dieta es importante para que esta ruta no se vea afectada.

Producto inicial

Producto final



1 molécula de glucosa + 2P_i + 2 ADP

2 moléculas de piruvato + 2 ATP + H_2O

La ecuación general de la glucólisis aeróbica (de glucosa a piruvato) es la siguiente:

La ecuación general para la glucólisis anaeróbica (de glucosa a lactato) es la siguiente:
(Murray, Bender, Kennelly, Rodwell & Weil., 2010)

Producto inicial	Producto final
Glucosa + 2 ADP + 2 P_i	2 Lactato + 2 ATP + 2 H_2O

Además de la glucólisis, la molécula de glucosa así como sus metabolitos participan en otras rutas, como las que a continuación se describen.



Puedes consultar el video de glucólisis para comprender mejor este tema: <https://www.youtube.com/watch?v=15zcABaR-Aw>

Glucogenólisis

Esta es la vía catabólica de la molécula de glucógeno. En el organismo, la glucosa es almacenada en forma de glucógeno, existiendo dos lugares de almacenamiento: hígado y músculo esquelético.

Esta vía se activa cuando la demanda de glucosa a nivel sanguíneo es superior a lo disponible. Por ejemplo, cuando se realiza ejercicio vigoroso, la glucosa de la dieta y que se encuentra disponible en sangre se termina ya que hay demanda de glucosa por el mismo ejercicio, así que para mantener la homeostasis del organismo y más específicamente de la glucosa, se activa la ruta de la glucogenólisis que se define como la degradación de glucógeno.

Para la activación de esta ruta, participan las hormonas glucoregulatoras que más adelante con mayor detalle se explicarán.

Otro ejemplo de activación de esta ruta es cuando el organismo se encuentra en estado de ayuno, y para poder continuar con las funciones vitales, el organismo debe activar esta ruta para liberar moléculas de glucosa y así mantener la homeostasis.



Esta vía permanece en casos extremos hasta que el glucógeno se termina, pasando a otra vía catabólica o bien, se inactiva cuando comienza ya la ingestión o administración de glucosa de manera externa, es decir a través de la dieta.

Al igual que en la glucólisis, en la glucogenólisis participan enzimas y cofactores.

Gluconeogénesis

Esta ruta es anabólica, y se encarga de sintetizar moléculas de glucosa a partir de otros sustratos que no son carbohidratos.

A los sustratos que participan en esta vía se les denomina sustratos gluconeogénicos, entre los que se encuentran aminoácidos como la alanina, ácido láctico y glicerol.

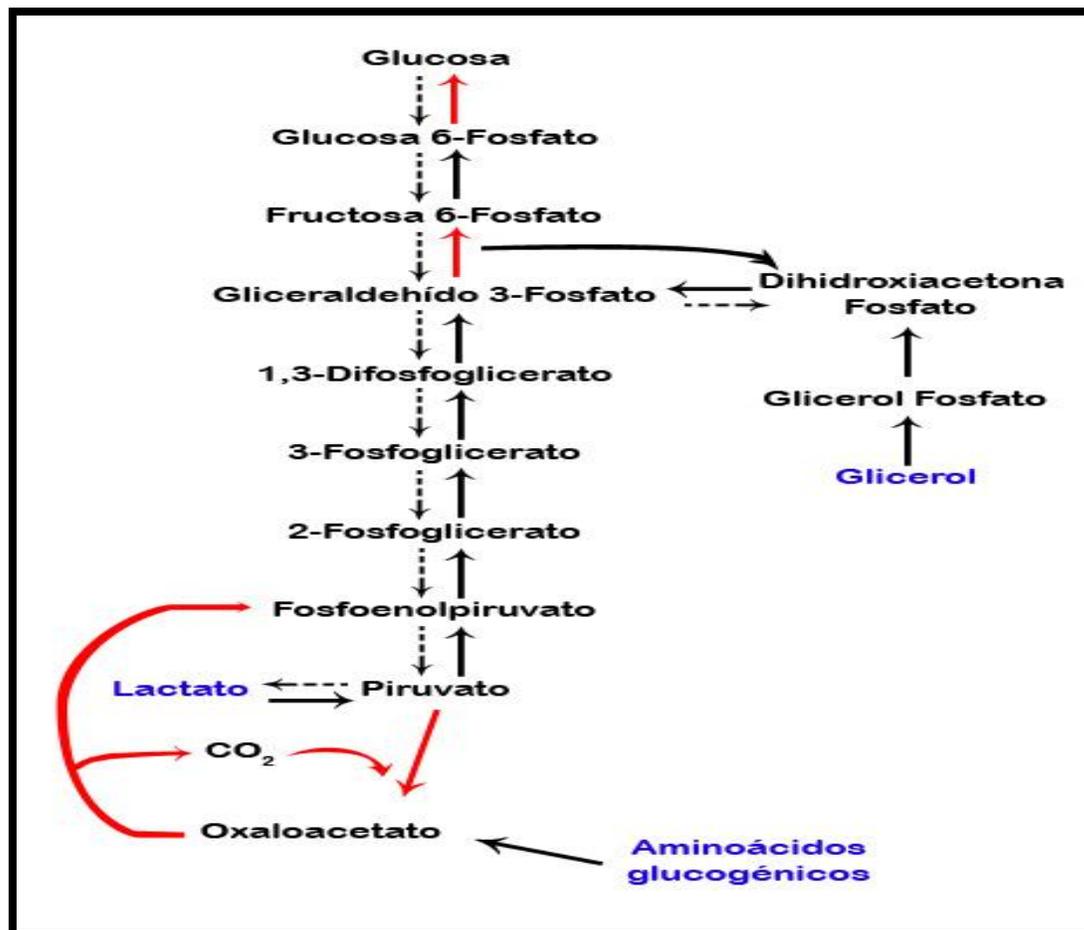


Figura 12. Gluconeogénesis



Los sustratos gluconeogénicos son los siguientes (fig 12):

Lactato: La lactato deshidrogenasa funciona al revés respecto de la fermentación láctica.



Glicerol: Se obtiene partir de las grasas. Es un alcohol de 3 carbonos.



Aminoácidos: Se incorporan por reacciones de transaminación que dan lugar a los correspondientes oxoácidos que se dirigen a la cadena de gluconeogénesis (Ruy-Díaz, Barragán & Gutiérrez., 2013).



La gluconeogénesis se ve claramente después del ejercicio muscular, que es cuando las reservas de glucosa están disminuidas. Entre la glucólisis y la gluconeogénesis solamente difieren algunas reacciones. Pero participan las mismas enzimas, con excepción de las reacciones irreversibles.

En la figura inferior, se puede apreciar las reacciones reversibles y las irreversibles de la gluconeogénesis. Al igual que en todas las rutas metabólicas, en la gluconeogénesis participan enzimas catalizadoras de cada una de las reacciones.

La ruta de la gluconeogénesis es lo inverso a la glucólisis ya que el sustrato inicial es el piruvato y se obtiene la glucosa 6 fosfato para que ésta participe en la glucólisis y así se pueda obtener la energía necesaria para mantener la homeostasis.

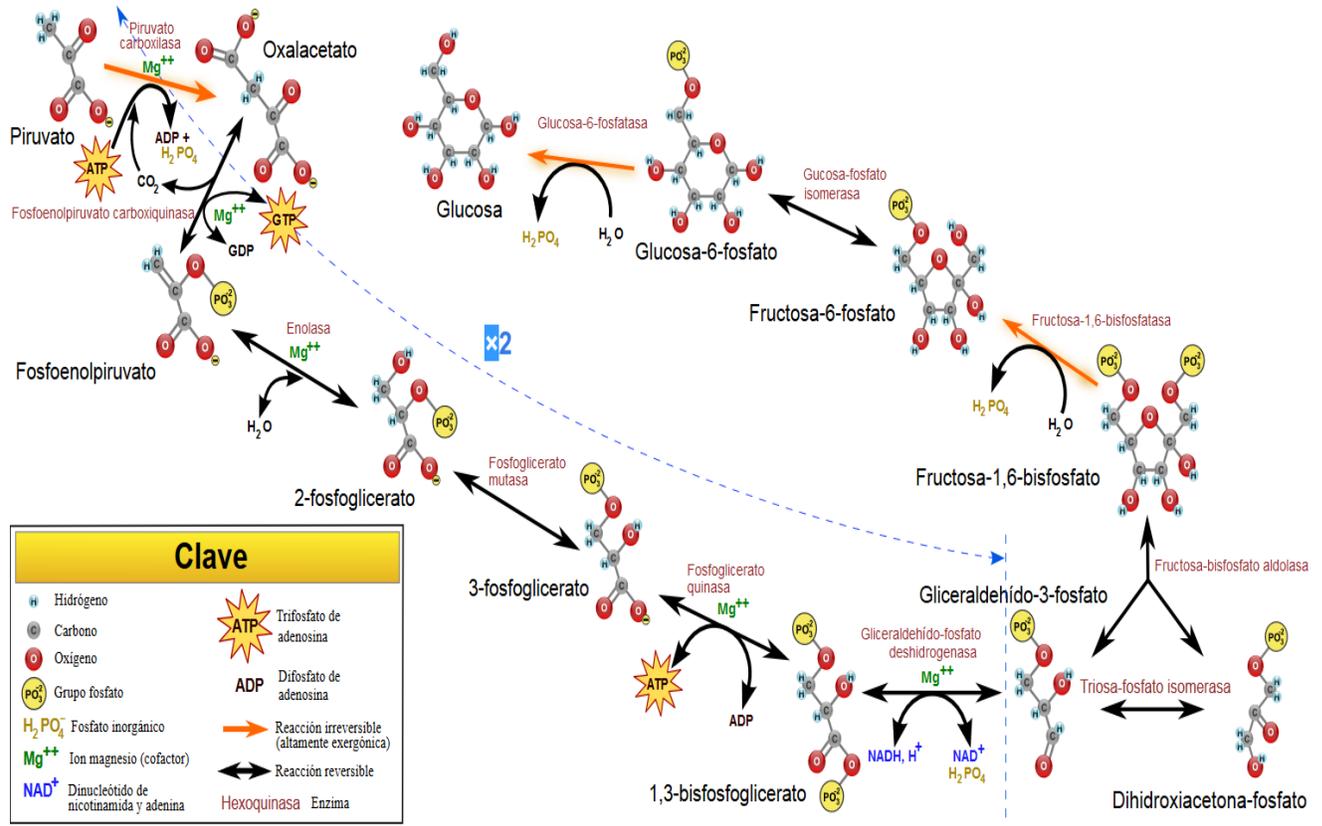


Figura 13. Reacciones químicas de la gluconeogénesis. Ver imagen a detalle en: <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/4/47/Gluconeogenesis-es.svg>

Dentro de la ruta de la glucólisis hay tres reacciones irreversibles, por lo cual en la ruta de la gluconeogénesis que es a la dirección contraria de la glucólisis no se pueden utilizar, por lo que se generan reacciones alternas con enzimas distintas las cuales son: piruvato carboxilasa, fructosa 1,6 bisfosatasa y glucosa 6 fosfatasa. Y las reacciones alternas son la formación de fosfoenolpiruvato, de fructosa 6-fosfato y finalmente de glucosa.

Glucogénesis

La glucogénesis es una ruta anabólica, que tiene como función sintetizar moléculas de glucógeno. Para así almacenarlo en hígado y músculo principalmente.

El glucógeno es un polímero que se encuentra en todas las células, pero su almacenamiento más importante y de mayor peso se realiza en los dos compartimentos ya mencionados.

En un hombre de 70 kg de peso, el peso del tejido muscular es aproximadamente la mitad y el del glucógeno 245g (0,7%), mientras el hígado pesa aproximadamente 1.800g y el glucógeno que contiene 110g (6,1%). El hígado es, pues, el principal reservorio de



carbohidratos que se almacena como glucógeno (Garrido, et al., 2011).

Metabolismo de lípidos



Figura 14. Lípidos

Los lípidos o grasas son una fuente energética bastante consumida por la población y son fundamentales para las membranas celulares, para la formación de hormonas, entre muchas más funciones.

Sin embargo, un exceso de este macronutriente conlleva a serias reacciones adversas a la salud.

Estas macromoléculas son las que más calorías por gramo aportan, siendo de 9kcal/gramo.

En una dieta correcta el porcentaje de este macronutriente debe oscilar entre el 25% y 30% del valor calórico total.

Los ácidos grasos y el glicerol son las moléculas mínimas de los lípidos, así como la glucosa de los carbohidratos. El anabolismo o síntesis de ácidos

grasos en el organismo, se da a partir de la producción de acetil-CoA que proviene de carbohidratos o de aminoácidos.

Al consumir un exceso de estos dos macronutrientes se generan más moléculas de acetil-CoA y así se sintetizan ácidos grasos que pueden oxidarse mediante la **β -oxidación** o bien formar glicerol y con ello dar lugar a moléculas de triacilgliceroles, que funcionan como reserva en el organismo.

La importancia de conocer estas rutas es precisamente para poder clarificar y entender el porqué de las recomendaciones de un nutriólogo en cuanto a la cantidad de macronutrientes que deberá consumir un paciente, así también para poder comprender el desarrollo de ciertas patologías y alteraciones clínicas.

La β -oxidación (fig. 15) consta de cinco principales pasos. La primera es la formación del doble enlace trans-a,b a través de la deshidrogenación catalizada por la enzima acil-CoA deshidrogenasa. La segunda es la oxidación del ácido graso por la enzima acil-CoA deshidrogenasa

La tercera reacción es la hidratación del doble enlace por la enzima enoil-CoA hidratasa para formar 3-L-hidroxiacil-CoA.

La reacción cuatro es nuevamente la oxidación en donde se convierte el grupo hidroxilo en



un grupo cetona. Y por último, la reacción final es la tiólisis la cual consiste en la separación de la molécula cetoacil por el grupo tiol, de ahí el nombre.

La molécula de acetil-CoA puede seguir tres rutas después de pasar por la β -oxidación.

La primera es cuando el acetil-CoA se oxida y participa en el ciclo del ácido cítrico dando como resultado una molécula de CO_2 y una de H_2O

La segunda vía que puede seguir es el de ser precursor para la síntesis de colesterol y otros esteroides. Y por último, en el hígado forma cuerpos cetónicos importantes durante el ayuno prolongado.

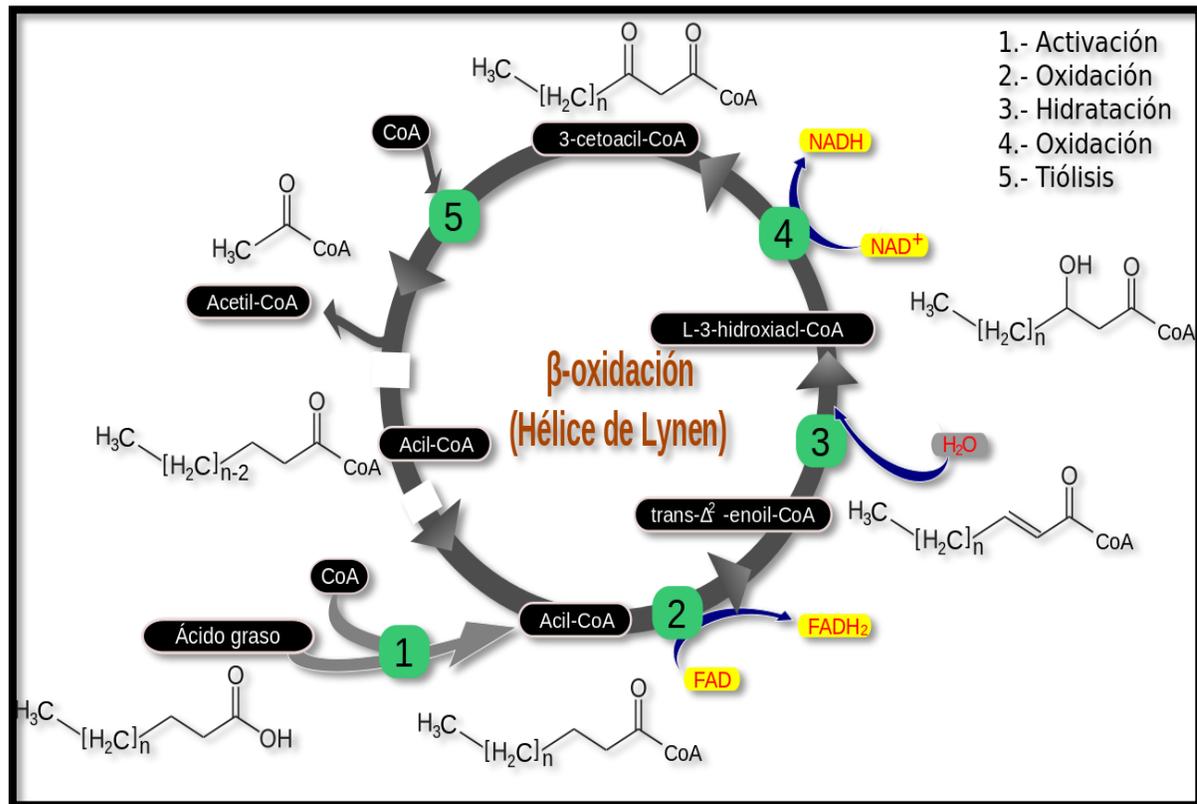


Figura 15. β -oxidación de lípidos



Metabolismo de proteínas

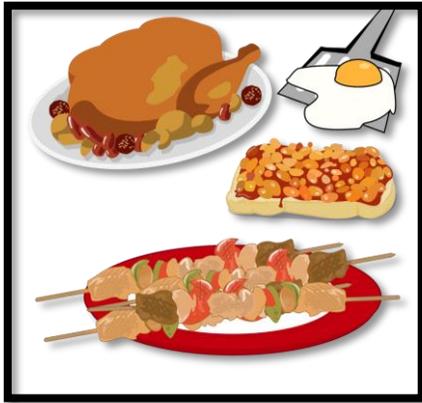


Figura 16. Fuentes de proteína

Las proteínas son largas cadenas formadas por cientos de aminoácidos.

Las proteínas de los alimentos aportan 4 kilocalorías por gramo, cuando la molécula es oxidada completamente.

A diferencia de los carbohidratos y los lípidos, la función principal de las proteínas es la de mantenimiento, estructura y crecimiento de tejidos y no es la producción de energía, sin embargo, cuando el organismo carece de carbohidratos y lípidos, las proteínas son la fuente energética.

La proteólisis es la vía por medio de la cual las proteínas se rompen para dar lugar a las moléculas más pequeñas: los aminoácidos.

A diferencia de los carbohidratos y lípidos, existen ciertos aminoácidos que no pueden sintetizarse en el organismo y son denominados esenciales para el ser humano ya que al no sintetizarse vía endógena se requiere esencialmente que la dieta los aporte.

Por otro lado, hay aminoácidos que sí pueden sintetizarse vía endógena por lo que son llamados aminoácidos no esenciales. Debe aclararse que, tanto los aminoácidos esenciales como los no esenciales son fundamentales para la vida y su denominación se refiere únicamente por la cuestión de que algunos pueden sintetizarse vía endógena y otros no.

Los aminoácidos no esenciales, aunque provienen de la dieta, pueden ser metabolizados en el organismo, mediante la transaminación y desaminación.

En la transaminación se usa el nitrógeno amino de otros aminoácidos. Después de la desaminación, el nitrógeno amino se excreta como urea, y los esqueletos de carbono que permanecen. Después de la transaminación pueden:

- 1) oxidarse hacia CO_2 por medio del ciclo del ácido cítrico,
- 2) usarse para sintetizar glucosa (gluconeogénesis)



3) formar cuerpos cetónicos (Murray, Et. al.,2010)

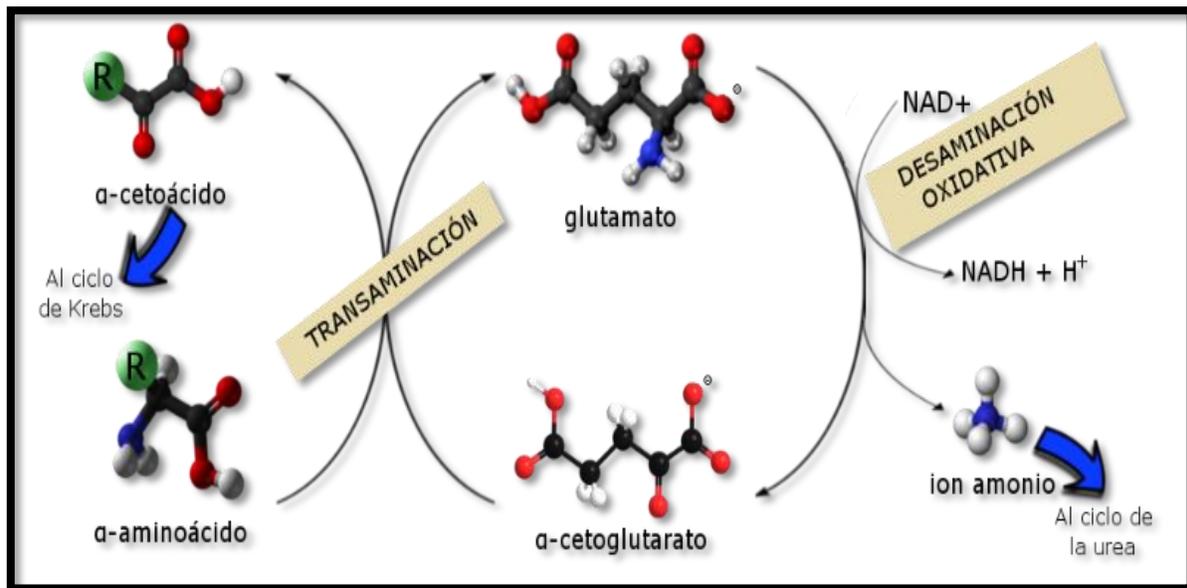


Figura 17. Catabolismo de aminoácidos

1.3.1 Puntos de regulación de las rutas metabólicas

Existen en todas las vías metabólicas, puntos para su regulación. Es decir, cuándo deben activarse y de la misma manera desactivarse o inhabilitarse por cierto tiempo para mantener la homeostasis del organismo.

Las vías metabólicas obedecen a los cambios que ocurren tanto de manera interna como externa. En respuesta a estos cambios, modificaciones o demandas del organismo, se regulan las vías metabólicas, de manera que aceleran o desaceleran su velocidad e intensidad de acción.

Hay rutas metabólicas centrales y otras más particulares; que se activan o desactivan dependiendo del exceso o la carencia de algún nutrimento en particular. Por ejemplo, en el caso del ejercicio las rutas metabólicas que se activan servirán para la producción de glucosa ante la gran demanda de ésta.

Hay aspectos que pueden interferir en la demanda o inactivación de ciertas rutas metabólicas, ejemplo de estos son estados fisiológicos y patológicos.

Los estados fisiológicos como el embarazo y la lactancia son periodos en donde existe una gran demanda de nutrimentos, y el anabolismo supera al catabolismo. Además de la



adaptación fisiológica, hay cambios en el metabolismo para que éste se ajuste y disminuyan los riesgos de alguna deficiencia.

En los estados patológicos, el metabolismo también debe de regularse para compensar y tratar de aliviar las enfermedades, regresando así a la homeostasis del organismo.

Como se ha mencionado anteriormente, las vías o rutas metabólicas son un conjunto de reacciones; y estas pueden ser reversibles e irreversibles. Estas últimas son las que limitan el funcionamiento de cada vía.

Las enzimas catalizadoras que participan en cada reacción, son dependientes de la regulación manejada por enzimas y hormonas, con el único objetivo de poder mantener el buen funcionamiento celular, asegurando que las reacciones se lleven a cabo a una velocidad controlada dependiendo de las necesidades que tenga la célula, y que la vía correcta se active y la otra se desactive, esto es importante ya que en una célula no pueden estar activadas al mismo tiempo las vías anabólicas y catabólicas de cualquier macronutriente ya que esto no tendría sentido bioquímicamente.

En cada célula o tejido las vías anabólicas y catabólicas deben regularse y coordinarse con las demás células del organismo; así como adaptarse a situaciones de estrés, de ayuno o de ejercicio. Por lo que, el cuerpo humano trabaja de una manera impresionantemente armoniosa.

1.3.1.1 Mecanismos de control

Los mecanismos de control de las rutas metabólicas se dividen en tres: provisión de sustratos, control hormonal y alostérico (enzimas). Estas son las bases

A continuación se detallan cada uno de ellos.

1.3.1.2 Provisión de sustratos

Este mecanismo de control se da cuando en una reacción la concentración de sustrato es un factor limitante para que se lleve a cabo. Así cuando no hay suficiente cantidad o la concentración de determinado sustrato es mínima la velocidad de la ruta se ve afectada, por lo que disminuye.

1.3.1.3 Control alostérico

El control alostérico se refiere al control enzimático. Es uno de los mecanismos que funcionan en el organismo y actúan regulando la actividad enzimática que participa en las reacciones de las rutas metabólicas.



Las enzimas alostéricas reúnen ciertas características. La primera de ellas es que son proteínas con estructura cuaternaria que es uno de los niveles de organización de las proteínas (figura 18).

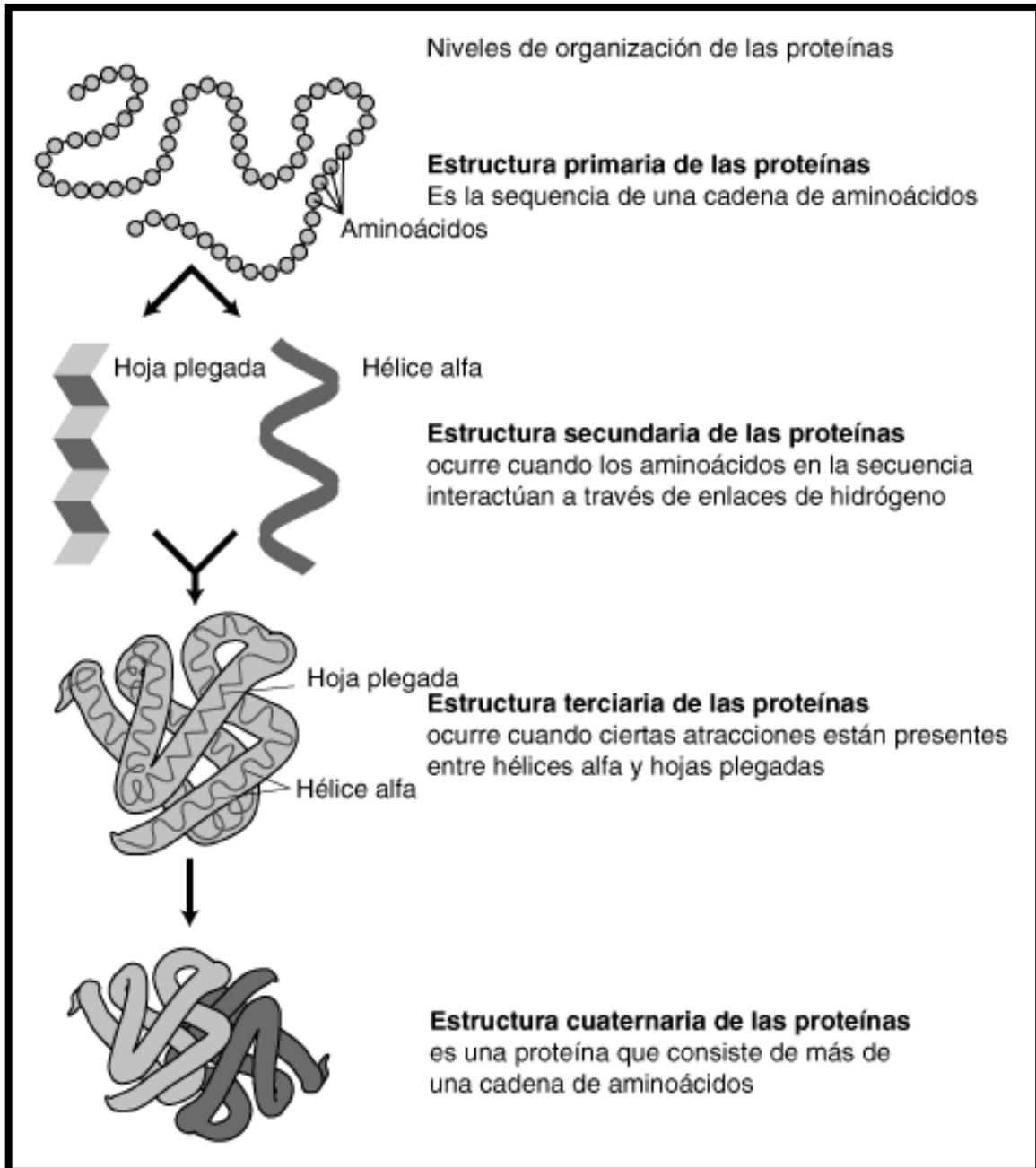


Figura 18. Niveles de organización de proteínas

Su funcionamiento es tan eficaz que delimita su acción solamente cuando se alcanza la concentración determinada de un sustrato y cuando éste llega a su umbral, la actividad de la enzima aumenta.



Las deficiencias en la cantidad o la actividad catalítica de enzimas clave pueden sobrevenir por defectos genéticos, déficit nutricionales o toxinas (Murray, et. al., 2010).

La función de las enzimas alostéricas puede verse afectada, por medios externos.

Los desequilibrios que se generan al inhibir enzimas clave en alguna terapia médica son ejemplo de ello.

1.3.1.4 Control hormonal

En el cuerpo humano, las células por separado no pueden regular a todo el organismo; por lo que existen sistemas de control y coordinación para hacer posible que el organismo se adapte a circunstancias y se recupere después la homeostasis.

En el ser humano, existen dos sistemas principales de control que ejercen estas funciones: el sistema nervioso y el sistema endocrino.

El sistema nervioso envía la información a través de señales eléctricas mientras que el sistema endocrino lo hace a través de mensajeros químicos denominados hormonas.

La palabra hormona proviene del griego y significa poner en movimiento.

Las hormonas se definen como secreciones químicas glandulares producidas por un órgano o una parte del organismo, que se trasladan a otro órgano y estimulan o inhiben una función (Ascencio, 2012).

Las hormonas desempeñan un papel fundamental en el organismo, ya que la mayoría de las funciones fisiológicas, incluyendo el crecimiento, la reproducción y el metabolismo, están controladas por ellas (Aranda, 2015).

Las hormonas tiroideas son un ejemplo muy común de que las hormonas están relacionadas con el metabolismo y por qué la población considera que si tiene alguna patología con la tiroides es imposible la reducción de peso, sin embargo, con un tratamiento adecuado la reducción de peso corporal sí es posible.

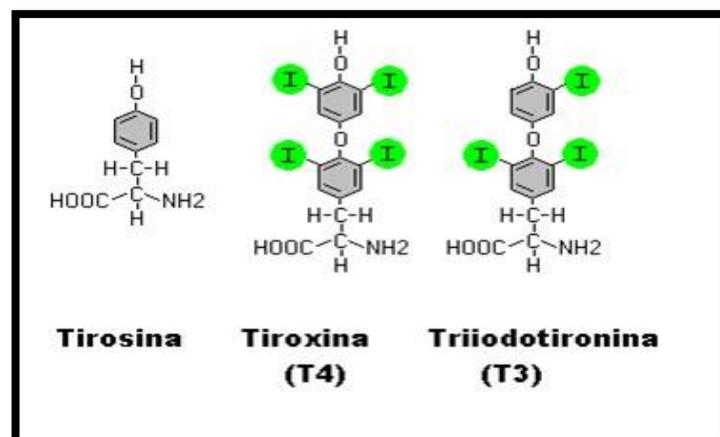


Figura 19. Hormonas tiroideas



Existen hormonas liposolubles e hidrosolubles. Las primeras pueden atravesar las membranas de las células mientras que las hidrosolubles no, y por lo tanto actúan sobre la actividad enzimática, y producir segundos mensajeros.

La función de las hormonas es llevar información de un tejido a otro y así generar una reacción. Existen, por lo tanto, glándulas con función endócrina que sintetizan y liberan hormonas. Se denominan también glándulas de secreción interna ya que la liberación de hormonas se realiza hacia la circulación sanguínea, y no a conductos externos.

La secreción hormonal ocurre de forma rítmica. Los patrones rítmicos de secreción para las distintas hormonas son variables y están relacionados con fenómenos de naturaleza cíclica, como son el día y la noche, el sueño y la vigilia, las estaciones del año, etc., pudiendo establecerse modificaciones en la frecuencia de los pulsos de secreción, en relación con las diferentes etapas del crecimiento y desarrollo del individuo (Garrido, 2011)

Para que pueda establecerse una conexión entre una hormona y una célula y así comunique su mensaje, se necesitan receptores, los cuales son específicos para cada hormona. Un ejemplo de esto es la insulina que necesita de los receptores GLUT para entrar a la célula y cumplir con su objetivo.

Las glándulas suelen clasificarse en: glándulas exclusivamente endocrinas como la glándula tiroidea, glándulas endoexocrinas como el páncreas y tejidos no glandulares como el grasa y el nervioso.

Dentro de las hormonas que destacan por su participación en el metabolismo se encuentran: la insulina, glucagón, adrenalina, epinefrina y hormonas tiroideas por citar algunas.

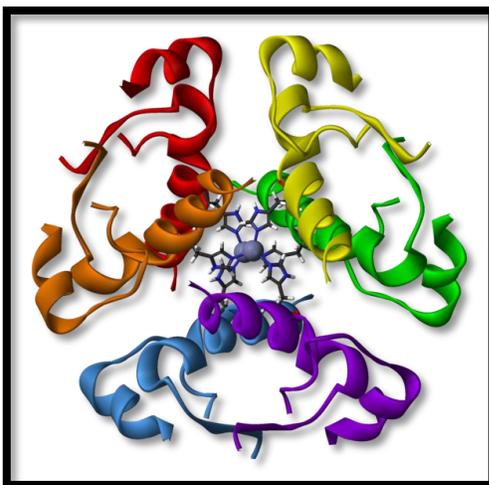


Figura 20. Molécula de insulina

La insulina es una hormona que participa en la regulación de la glucosa, participa en la síntesis de lípidos y proteínas.

Se sintetiza en las células beta del páncreas. El páncreas es una glándula endoexócrina es decir, de secreción mixta: exócrina y endócrina. La función endocrina se realiza en los islotes de Langerhans sintetizando hormonas como la insulina, amilina, glucagón, somatostatina, polipéptido pancreático. Todas ellas participan en la regulación del metabolismo.



La insulina se encarga de que la glucosa sanguínea se encuentre en rangos normales en periodos posprandiales. Se secreta en respuesta a un incremento de glucosa en sangre.

Por ejemplo, al consumir un refresco de cola con una carga exagerada de glucosa, la insulina se secreta para que esa glucosa pueda metabolizarse y entrar a la célula, sin que en sangre se vea reflejado ese aumento.

Cuando hay una deficiencia de insulina como en el caso de la diabetes toda la glucosa que entra al organismo queda en el torrente sanguíneo sin metabolizar ya que no puede incorporarse o entrar a las células debido a que la insulina que se encarga de incorporar la glucosa hacia ésta está deficiente. Esto da como resultado que los rangos de glucosa en sangre se eleven.

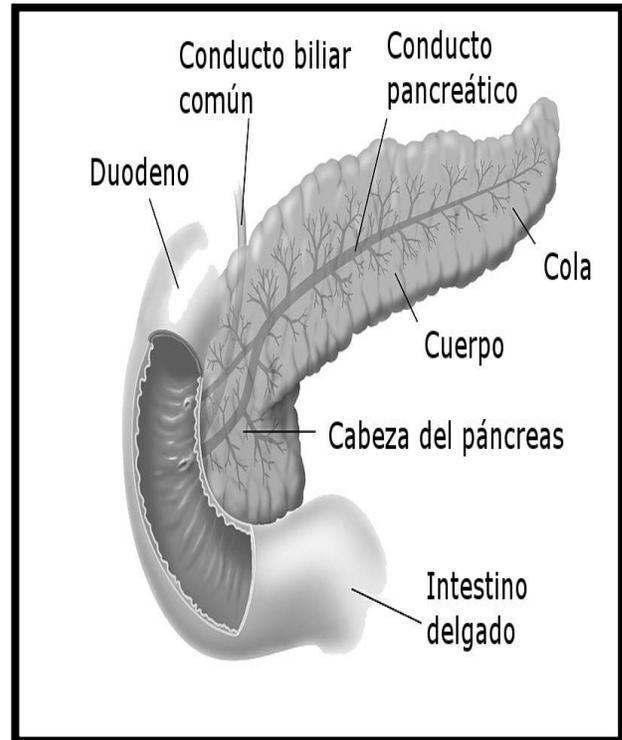


Figura 21. Páncreas

Por otra parte, si las concentraciones de glucosa disminuyen como en el caso del ayuno, se estimula otra hormona: glucagón, esta es secretada también por el páncreas, y se le conoce como una de las hormonas glucoreguladoras.

El glucagón activará por su parte la vía de la glucogenólisis y gluconeogénesis. La primera vía degrada todo el glucógeno (hepático y muscular), liberando así la glucosa para mantener concentraciones adecuadas. Esta vía suele activarse durante el ejercicio y durante el ayuno.

El organismo siempre buscará rutas para mantener los niveles de glucosa en rangos adecuados, ya que hay órganos que suelen demandar la glucosa para su óptimo funcionamiento tal es el caso del cerebro y el tejido cardíaco. La gluconeogénesis se activará cuando el glucógeno se agote.

En el siguiente cuadro se presenta un ejemplo claro de la activación de rutas y la relación que tienen con las hormonas.



Ejemplo de caso de activación de rutas y secreción de hormonas (insulina y glucagón)

Una persona consume una porción de pasta (carbohidratos) durante la comida, la hormona que se activa inmediatamente para metabolizar estos carbohidratos contenidos en la pasta es la **insulina**, la cual ayudará a que la glucosa ingrese a la célula y ésta pueda metabolizarse a través de diferentes rutas metabólicas.

Después esa persona realiza tres horas de ejercicio extremo, en donde utiliza toda la glucosa disponible, y así se hace presente la disminución de glucosa en sangre, esto hace que se estimule la hormona glucagón la cual durante el ejercicio activa la vía de la glucogenólisis (degradación del glucógeno) y cuando la reserva termina se activa la gluconeogénesis para poder regular la glucosa en sangre y mantener las funciones del organismo sin perder la homeostasis.

Si no ocurre este control por medio de las hormonas se pierde la homeostasis de la glucosa, tal es el caso de la diabetes tipo 2 en donde la insulina es deficiente.

La somatostatina, es otra hormona liberada por el páncreas durante la digestión.

Su función principal es la de inhibir la secreción de insulina y glucagón.

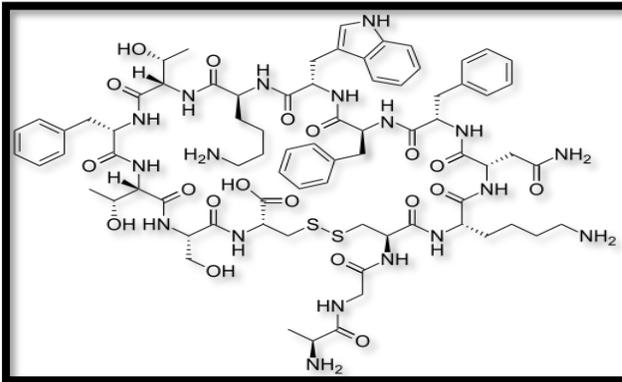


Figura 22. Estructura de la somatostatina

Así también esta hormona está implicada en la regulación de la síntesis y secreción de la hormona de crecimiento.

Además de las hormonas ya mencionadas, en el páncreas se sintetizan otras como la amilina y el polipéptido pancreático las cuales también se ha demostrado que participan en la regulación del

metabolismo.

En el siguiente cuadro se resumen las hormonas del páncreas y su principal estímulo para su liberación.



Tabla 1. Estímulo de las principales hormonas secretadas por el páncreas

Hormona secretada	Estímulo
Insulina	Incremento de la concentración de glucosa en sangre
Glucagon	Disminución de glucosa en sangre
Somatostatina	Glucosa, aminoácidos, gastrina, colecistoquinina, secretina.

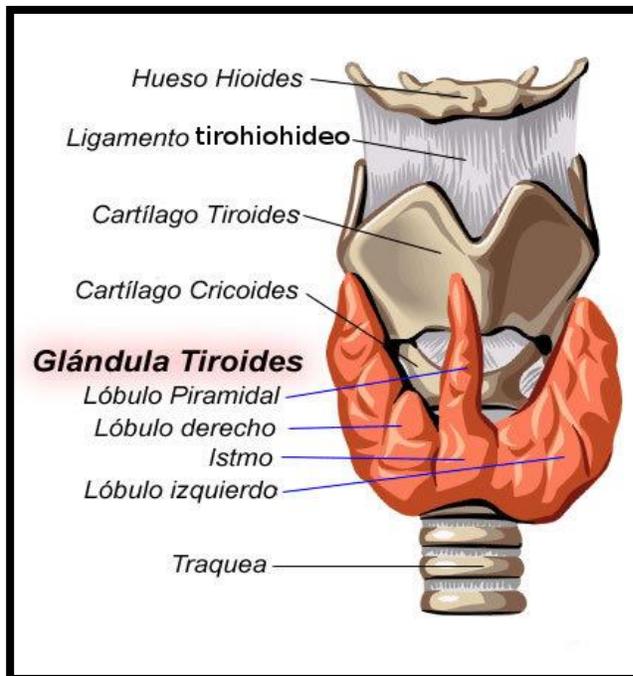


Figura 23. Glándula tiroidea

Las hormonas tiroideas (figura 23), son otro grupo de hormonas que participan activamente en el control metabólico. La encargada de secretar estas hormonas es la glándula tiroides, la cual está situada en la región anterior del cuello.

La tiroxina, triyodotironina y calcitonina son las hormonas secretadas por esta glándula, sin embargo, están conectadas y son estimuladas por la tirotrópina que es liberada por la hipófisis.

Estas hormonas juegan un papel fundamental en la regulación de la velocidad del metabolismo basal o tasa metabólica. El metabolismo basal

es el que considera solamente las funciones vitales del organismo como respirar.

Para la formación de las hormonas tiroideas se necesita la presencia de yodo en el organismo, por lo que una deficiencia de este nutriente inorgánico afecta directamente la función de esta glándula.



Figura 24. Bocio

La deficiencia de yodo da lugar al desarrollo del bocio que se caracteriza por un aumento de tamaño de la glándula tiroides (fig. 24).

Recientemente, también se ha estudiado el papel del tejido adiposo como regulador de energía. La participación de las hormonas generadas por este tejido influye en el metabolismo y en el apetito y por ello la importancia de su estudio en este apartado.

Por último, uno de los tejidos que participa activamente en el metabolismo es el tejido adiposo.

Este se divide en dos: tejido pardo y tejido blanco. El tejido pardo se encarga de regular la temperatura corporal y actualmente se conoce que es un órgano endocrino ya que produce proteínas que participan en la regulación de metabolismo: la adiponectina.

La adiponectina es una hormona secretada por los adipocitos, que participa en la regulación del metabolismo, estimulando la oxidación de ácidos grasos y disminuyendo los triglicéridos. Se relaciona también con un aumento de la sensibilidad a la insulina.

Recientemente se ha estudiado la relación que tienen los niveles de esta hormona y la resistencia a la insulina y obesidad, encontrando que mayores niveles de adiponectinas la resistencia a la insulina disminuye por lo que confiere a estas un papel protector para el desarrollo de diabetes y obesidad.

El ejercicio regular aumenta los niveles de adiponectina, ya que se aumenta la cantidad de tejido pardo por lo que, realizar ejercicio es fundamental para la prevención de estas patologías.

El tejido blanco, por su parte es en donde también se producen otras hormonas que participan también en el metabolismo. Convirtiendo al tejido adiposo en general en un potente regulador del metabolismo.

Dentro de las cuales están la leptina y citoquinas por mencionar algunas.

La leptina es una hormona que participa en el control de la ingesta y la homeostasis energética y es secretada por los adipocitos. A mayor reserva de triglicéridos, mayor cantidad de leptina en sangre.

Su función es la de regular la ingestión alertando al cerebro de que las reservas de grasa están llenas. Con esto, el cerebro manda señales de disminución de apetito y se regula la



ingesta. Sin embargo, hay ocasiones en que los transmisores no funcionan o aparece la resistencia a la leptina lo que conlleva a un desbalance energético y desarrollo de la obesidad.

La leptina disminuye en condiciones de ayuno o restricción calórica. Esto explica el porqué de cuando una persona comienza a disminuir su consumo de calorías, la sensación de hambre aumenta.

Cuando los mecanismos de señalización de la leptina no tienen ninguna alteración y funcionan correctamente, la función de la leptina se explica de la siguiente manera: a mayor reserva de triglicéridos, mayor cantidad de leptina en sangre y esto conlleva a una disminución del apetito. En contraste, en condiciones de ayuno o restricción calórica las reservas de triglicéridos comienzan a disminuir, entonces la leptina disminuye y esto activa el centro de hambre.

1.4 Función central de la Acetil-CoA

A través de la respiración que se realiza por diversas de las rutas metabólicas mediante reacciones en donde el producto final es el piruvato, es en donde las células obtienen la mayor cantidad de energía, esto realiza por una serie de reacciones que implican una transferencia de electrones.

Después de la obtención del piruvato, éste puede seguir dos vías, la primera es la formación de lactato que es lo que ocurre cuando se lleva a cabo la glucólisis anaeróbica. La segunda opción o vía del piruvato es la de convertirse en acetil CoA para así continuar con otras vías, entre ellas el ciclo de Krebs.

En la siguiente figura se muestra de manera general una de las vías que puede seguir el piruvato.

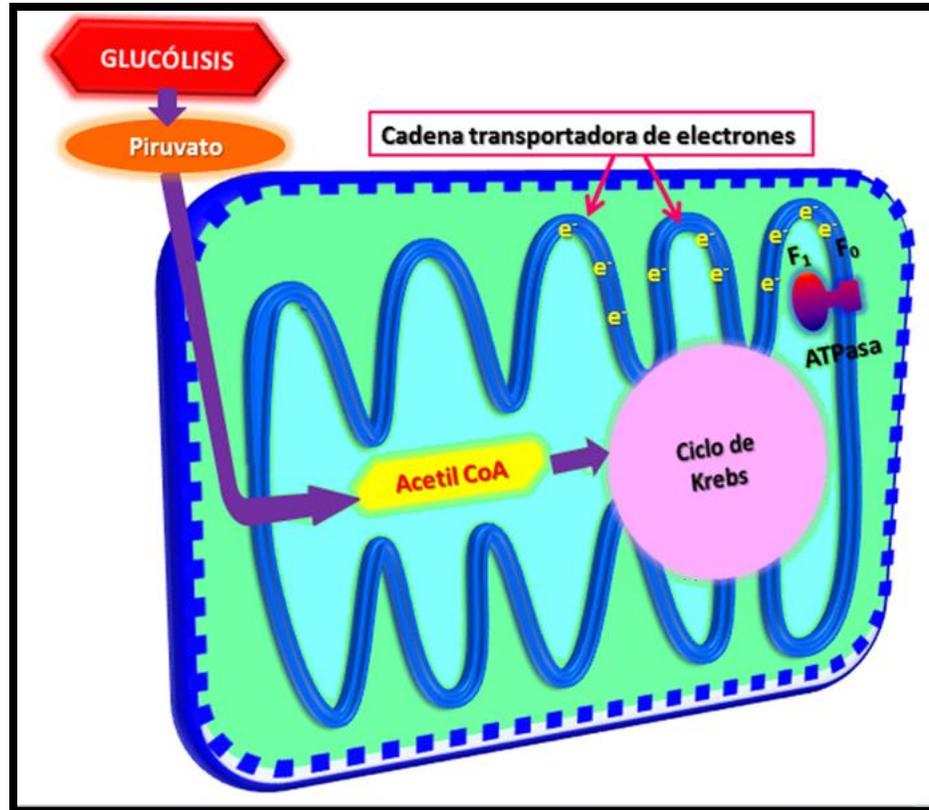


Figura 25. Ruta del piruvato

Después de la formación del piruvato, la molécula que se forma es el acetil-CoA. Para que la molécula de piruvato se convierta en acetil-CoA suceden una serie de reacciones de oxidación. En donde participa la enzima piruvato deshidrogenasa (PDH).

La reacción de piruvato a acetil Co-A es irreversible. Y es la PDH la que cataliza la descarboxilación oxidativa.

La PDH la integran tres enzimas catalizadoras que participan en las vías metabólicas.

La formación de acetil Co-A se da partir del coenzima A(CoASH). Este reacciona con los grupos carboxilo provenientes de la descarboxilación del piruvato y, si el grupo carboxilo es acetilo da lugar a la formación de moléculas de acetil Co-A.

La función principal del acetil-CoA es la de transmitir sus carbonos del grupo acetilo hacia el ciclo de krebs y con ello se pueda producir energía, estos carbonos son precedentes del catabolismo de los macronutrientes.

Es importante resaltar que un déficit de vitamina B₁ está relacionado con una disminución de la actividad de la PDH, convirtiendo esto en una situación grave para el organismo ya



que un exceso de piruvato sin poder convertirse en acetil Co-A toma la ruta de conversión a lactato y se almacena en la sangre, provocando acidosis láctica.

La molécula de acetil-CoA puede seguir cualquiera de las cuatro rutas que a continuación se describen, dependiendo de la cantidad que se genere y de lo que el organismo requiera para la homeostasis.

- 1.-Cetogénesis que es la formación de cuerpos cetónicos como b-hidroxibutarato y el acetoacetato.
- 2.-Síntesis de ácidos grasos.
- 3.-Síntesis de esteroides (colesterol).
- 4.-Oxidación por medio del ciclo de Krebs.

1.4.1 Estructura y formación.

El acetil-CoA es una molécula que se forma a partir de la coenzima A (CoA). La molécula de CoA por su parte, se constituye por un grupo adenina, una molécula de ribosa, ácido pantoténico y un grupo sulfidrilo.

El acetil-CoA se forma también en la degradación de los ácidos grasos y de aminoácidos y es un precursor de la síntesis de ácidos grasos, cuerpos cetónicos, colesterol y otros lípidos de gran importancia biológica (Garrido, et al., 2011).

1.5 Visión global del ciclo de Krebs. Ruta anfibólica

El ciclo de Krebs también es nombrado ciclo del ácido cítrico o ciclo de los ácidos tricarboxílicos.

Es llamado ciclo de krebs en honor a su descubridor, Hans Krebs. Basó sus estudios en otros grandes bioquímicos pero fue hasta 1937 que publicó el ciclo del ácido cítrico lo que le valió un premio Nobel.

Se denomina ciclo porque después de las reacciones que suceden se vuelve a generar el compuesto de partida, el oxalacetato.

Es una ruta anfibólica ya que realiza reacciones de degradación y síntesis y se lleva a cabo en las mitocondrias de las células.

El objetivo de este ciclo es oxidar la porción acetilo de la molécula de acetil-CoA y reducir coenzimas a través de la cadena de transporte de electrones que se detallará más adelante.



A continuación se detallarán los pasos y las reacciones que suceden en el ciclo de krebs:

El ciclo consta de ocho reacciones de manera cíclica, en estas participan las siguientes enzimas:

- 1.-Citrato sintasa.
- 2.-Aconitasa.
- 3.- Isocitrato deshidrogenasa.
- 4.- Complejo -cetoglutarato deshidrogenasa.
- 5.- Succinil CoA sintetasa
- 6.- Succinato deshidrogenasa.
- 7.- Fumarasa.
- 8.- Malato deshidrogenasa

Reacción 1. Condensación oxalacetato con Acetil Co-A

Este es el punto de partida del ciclo de Krebs, la unión de una molécula de acetil Co-A con una de oxalacetato o ácido oxalacético; es una reacción irreversible y la enzima que participa es el citrato sintasa.

En esta unión la molécula de acetil Co-A transfiere el grupo acetilo al ciclo de Krebs y la coenzima se libera sin sufrir ningún cambio. Esto da como resultado la formación de ácido cítrico o citrato.

Reacción 2. Deshidratación del citrato

En este punto, la molécula de citrato sufre una deshidratación, esta reacción está catalizada por la enzima aconitasa. Dando como resultado una molécula de cis aconítico o cis aconitato.

Reacción 3. Hidratación del cis aconitato

En la reacción tres, la molécula de cis aconitato se hidrata con la participación de la enzima aconitasa dando como resultado la molécula de ácido isocítrico o isocitrato.

Reacción 4. Deshidrogenación del isocitrato

Lo que ocurre en esta reacción es que la molécula de isocitrato pierde dos átomos de hidrógeno y en esta reacción se libera también una molécula de dióxido de carbono (CO_2). La enzima que cataliza esta reacción es la isocitrato deshidrogenasa.

Esta reacción da como resultado la formación del ácido α -cetoglutarico o cetoglutarato.

**Reacción 5. Descarboxilación del cetoglutarato**

En este punto ocurre una descarboxilación oxidativa, reacción que es catabolizada por el complejo enzimático cetoglutarato deshidrogenasa, dando lugar a la formación de succinil Co-A. En esta reacción se libera otra molécula de CO_2 y 2 átomos de hidrógeno.

Reacción 6. Fosforilación del Succinil Co-A

En la reacción seis, existe la única fosforilación del ciclo de Krebs, por la enzima succinato tiocinasa también llamada succinil-CoA sintetasa. Dando como resultado de esta fosforilación al ácido fumárico. Se liberan dos átomos de hidrógeno.

Reacción 7. Deshidrogenación del ácido fumárico

En esta reacción existe una deshidrogenación del ácido fumárico por la enzima succinato deshidrogenasa, para ello, la fumarasa o fumarato hidratasa cataliza la adición de agua y finalmente se produce malato.

Reacción 8. Formación de oxalacetato

En este punto se termina un ciclo de Krebs, la enzima malato deshidrogenasa cataliza esta reacción dando lugar al oxalacetato. Se pierden dos átomos de hidrógeno.

Así se tiene que el metabolito o sustrato común es el acetil Co-A y que mediante el ciclo de Krebs se obtiene 12 moléculas de ATP así como la regeneración del oxalacetato.

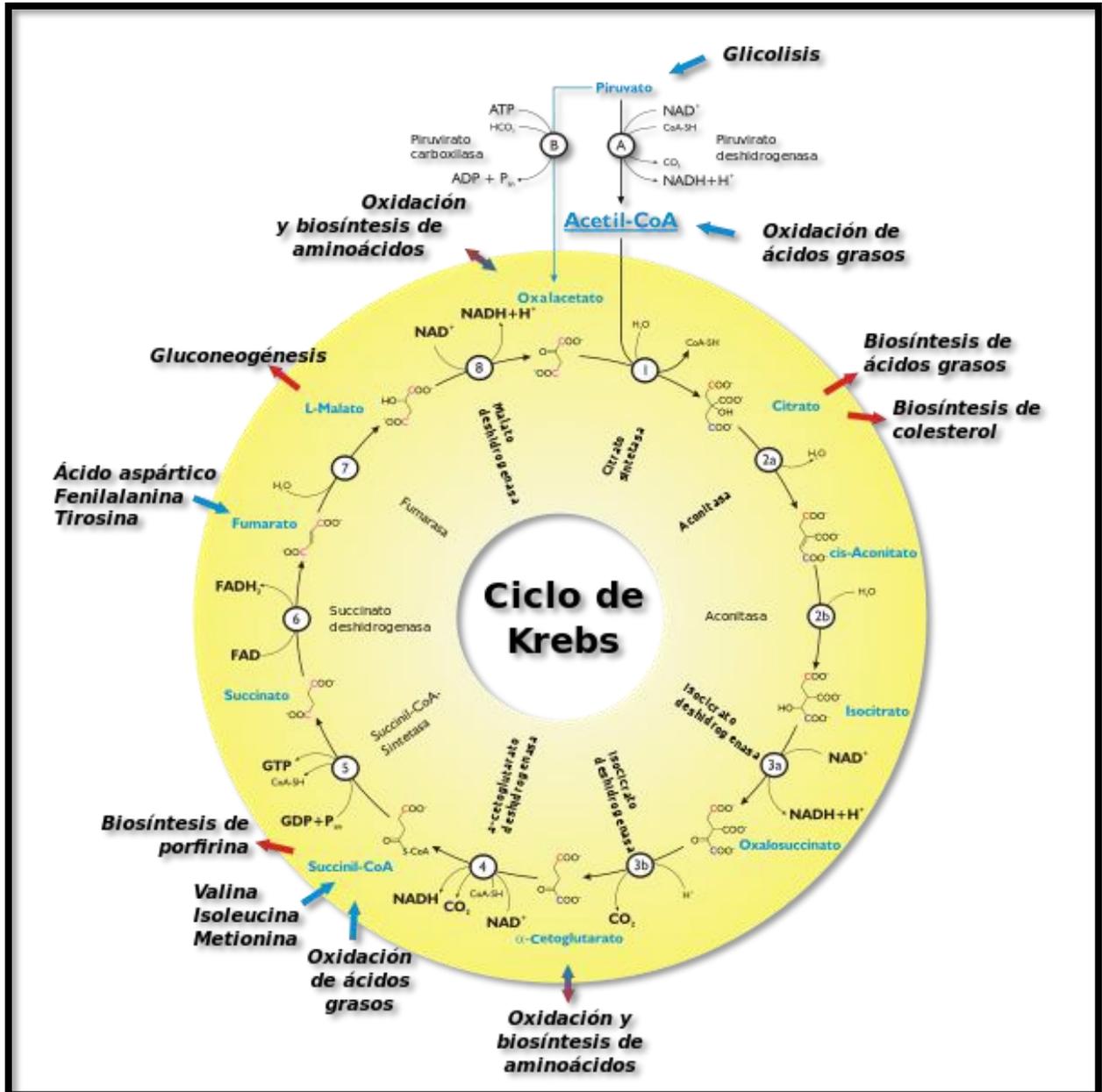


Figura 26. Ciclo de Krebs. Ver imagen a detalle en: https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/a/af/Ciclo_de_Krebs-es.svg

En el ciclo de Krebs, participan diversas vitaminas como cofactores, es decir que ayudan a que se realicen de manera óptima y a la velocidad correcta todas las reacciones, sin las coenzimas, las enzimas no realizan su función.

Es importante aprender la función de estas vitaminas en el ciclo de Krebs, para poder comprender diversas condiciones clínicas que aparecen en algunas patologías.



Dentro de las vitaminas esenciales en este ciclo son algunas vitaminas del complejo B: la riboflavina, la niacina, tiamina y ácido pantoténico.

En el siguiente cuadro se resumen, las vitaminas que funcionan como coenzimas en el ciclo de Krebs y cómo participan.

Tabla 2. Vitaminas que participan en el ciclo de Krebs

Vitamina	Coenzima	Actúa como cofactor para:
Riboflavina	Flavina adenina dinucleótido (FAD)	Succinato deshidrogenasa
Niacina	Nicotinamida adenina dinucleótido (NAD)	Isocitrato deshidrogenasa, α -cetoglutarato deshidrogenasa, y malato deshidrogenasa
Tiamina	di-fosfato de tiamina	α -cetoglutarato deshidrogenasa
Ácido pantoténico	parte de la coenzima A	acetil-CoA y succinil-CoA.

Cuando existe una mala alimentación deficiente de vitaminas, el ciclo de Krebs se ve afectado; por lo que las personas además de tener consecuencias propias de las deficiencias de las vitaminas tienen fatiga, astenia y adinamia.

Comúnmente la gente menciona que le hacen falta vitaminas, pero es importante señalar que por sí solas las vitaminas no aportan energía, sino que son participantes fundamentales en el ciclo de Krebs en donde se genera energía, y al no haber coenzimas no hay tanta producción de energía.

1.5.1 Funciones e importancia

La función principal radica en que este ciclo es la vía común de oxidación de los macronutrientes ya que cada molécula de glucosa, ácidos grasos y aminoácidos se metabolizan hacia acetil-CoA (Murray, et al., 2010).

Muchos de estos procesos ocurren en casi todos los tejidos, pero el hígado es el único en donde se realizan de manera significativa. Por lo que, cuando existen problemas hepáticos, hay una alteración en este ciclo y deficiencia de sus metabolitos.

Como se trata de una ruta anfibólica, otra función de este ciclo es el de la conversión de los metabolitos que surgen de la transaminación y desaminación de aminoácidos para producir sustratos para la vía de la gluconeogénesis y síntesis de ácidos grasos.



1.5.2 Puntos o zonas de regulación

El control respiratorio por medio de la cadena respiratoria y la fosforilación oxidativa regula la actividad del ciclo del ácido cítrico (Murray, et al., 2010).

Las actividad de las reacciones del ciclo de Krebs dependen de la producción de NAD que a su vez depende de la cantidad de ADP y éste de ATP.

Así también las reacciones dependen de las enzimas que participan en ellas. En el ciclo de Krebs se conocen cuatro sitios o reacciones de regulación del mismo, que son las reacciones en donde participan el piruvato deshidrogenasa, citrato sintasa, isocitrato deshidrogenasa y α -cetoglutarato deshidrogenasa.



Puedes consultar el video de ciclo de Krebs para comprender mejor este tema.
https://www.youtube.com/watch?v=xbo3ASfEZ_s

1.6 Visión global de la cadena de transporte de electrones y fosforilación oxidativa

Las proteínas, lípidos y carbohidratos provenientes de la dieta, se degradan por vías especiales para cada uno de ellos, dando como resultado a los aminoácidos, ácidos grasos y glucosa, respectivamente.

Estas moléculas a su vez, continúan su metabolismo para obtener energía en forma de ATP y justamente aquí es en donde pueden seguir dos diferentes rutas según sean las condiciones del organismo.

Pueden obtener moléculas de ATP por la vía aerobia con la participación de oxígeno o bien, sin la participación de este por la vía anaerobia.

Cuando las condiciones se dan sin la presencia de oxígeno, se lleva a cabo la glucólisis anaerobia, y ocurre la fosforilación a nivel sustrato.

Por lo que el producto final de glucólisis, el piruvato, no se oxida si no que ocurre una reacción de oxido-reducción dando lugar a la fermentación o a la formación de lactato.



Los puntos más importantes de la glucólisis anaerobia son:

La glucosa por esta vía obtiene solamente 2 moléculas de ATP.

Esta vía es utilizada en ejercicio intenso y en casos de hipoxia.

Su producto final es el ácido láctico.

Sólo ocurre con los hidratos de carbono.

Fosforilación oxidativa

Por otra parte, cuando el oxígeno está presente en las células, los macronutrientes forman a través de diversas rutas la molécula de acetil Co-A, molécula común del catabolismo de aminoácidos, ácidos grasos y glucosa. La acetil Co-A se obtiene de la deshidrogenación del piruvato en presencia de oxígeno.

Una de las rutas que sigue la acetil Co-A para su degradación es el ciclo de Krebs, estas reacciones tienen lugar en la mitocondria. En este ciclo es en donde se obtienen coenzimas reducidas como:

- NADH (Nicotinamida Adenina Dinucleótido en su forma reducida) y NAD (en su forma oxidada)
- FADH (Flavín Adenín Dinucleótido en su forma reducida) y FAD (en su forma oxidada)

Las coenzimas NADH y FADH (forma reducida) producidas en el ciclo de Krebs, entran a la cadena de transportadora de electrones para que se oxiden (FAD y NAD). Por lo que, se dicen que son coenzimas que participan en reacciones de óxido-reducción en la mitocondria.



La reducción final de la molécula de oxígeno que ingresa a la respiración en la mitocondria produce agua y energía que se utiliza para sintetizar moléculas de ATP durante la **fosforilación oxidativa** que se acopla a la cadena de transporte de electrones (fig. 27).

El proceso de la fosforilación oxidativa tiene una eficacia energéticamente grande, esta vía

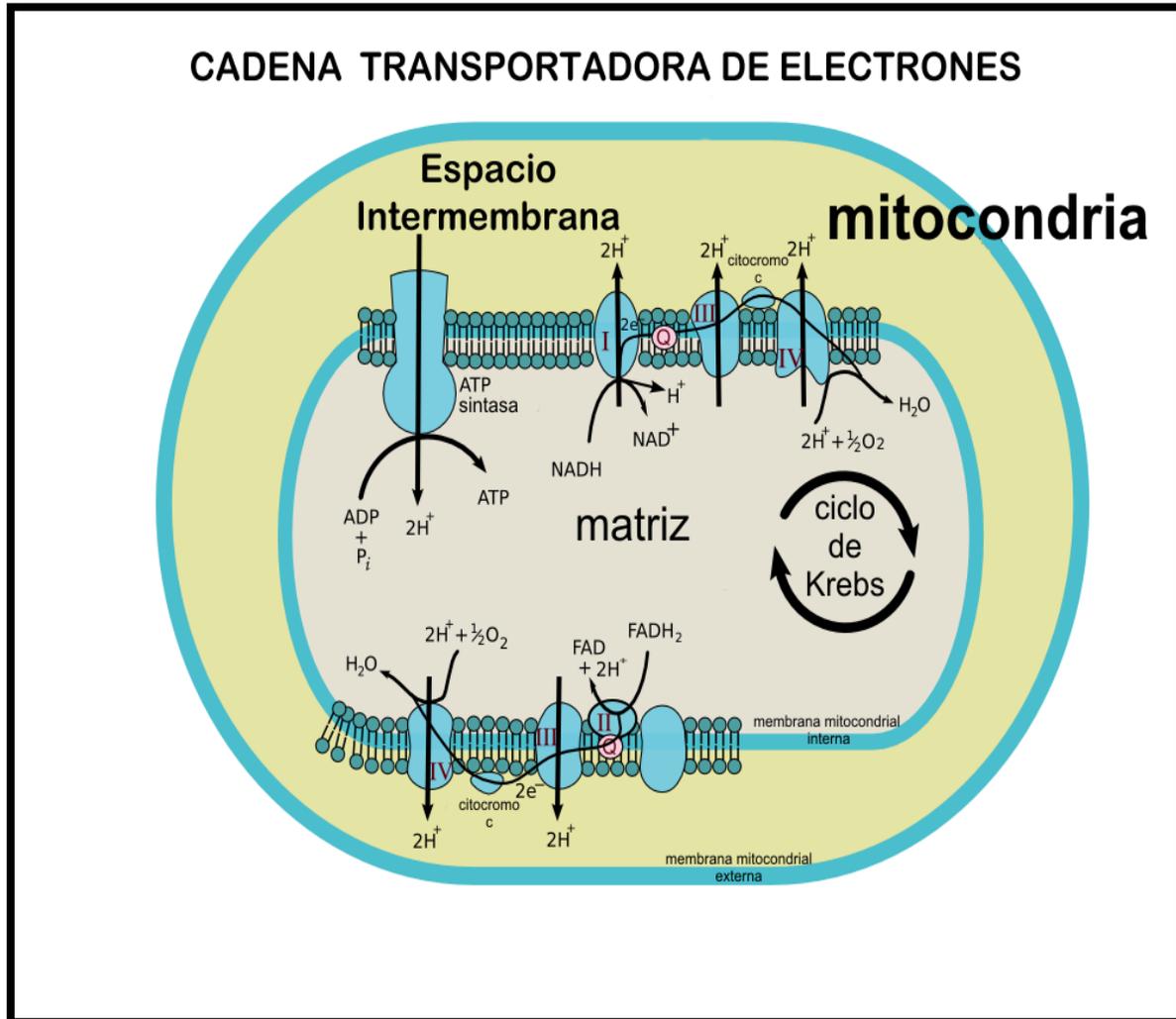


Figura 27. Mitocondria

oxidativa de la glucosa puede llegar a producir hasta 38 moléculas de ATP lo que significa una gran cantidad por molécula de glucosa.

La fosforilación oxidativa es una vía común para los macronutrientes, y mientras más reducido sean estos, mayor capacidad para obtener energía tendrá.

La energía que se desprende de la cadena respiratoria cuando reaccionan el hidrógeno y el oxígeno, es muy grande, para ésto se requieren de intermediarios en la reacción, como flavoproteínas, coenzima Q, citocromos, por mencionar algunos.



La energía se va liberando durante todo el transporte y se utiliza para sacar protones de dentro hacia fuera de la membrana interna de la mitocondria, como se observa en la figura 27.

Los puntos importantes de la fosforilación oxidativa son:



1.6.1 Funciones e importancia

La producción de moléculas de ATP es la función más importante de la fosforilación oxidativa, ya que es la molécula de energía que se utiliza para las necesidades del organismo. Desde la generación de impulsos nerviosos, síntesis de macromoléculas, trabajo muscular.

El ATP no se puede almacenar, y se forma al momento de haber una demanda de energía en el organismo por ejemplo: en ejercicio intenso.

En este caso, el tejido muscular que es el que regularmente se encuentra en estos casos de demanda energética, tiene la capacidad de almacenar una sustancia que se transforma en ATP de manera inmediata a la demanda, que es el creatín fosfato. Esta es la única excepción en el organismo.

Para la demanda de energía en otros sitios del organismo, la energía inmediata se obtiene de nutrimentos circulantes y de los depósitos de glucógeno o grasa, y cuando la demanda supera a la ingesta, de los depósitos de proteína muscular y visceral como en el caso de la desnutrición.



Por otro lado, cuando la ingesta supera a la demanda de energía, ésta se tiene que almacenar en las reservas de glucógeno y de grasa por lo que, este tejido adiposo aumenta, ocasionando así la obesidad.

1.6.2 Puntos o zonas de regulación

Como en todo proceso, hay condiciones que controlan la respiración en las mitocondrias. La regulación de la fosforilación oxidativa se da directamente por las necesidades de cada célula y está limitada por la disponibilidad de ADP.

Cuando aumenta la velocidad de algunos procesos que requieren energía se produce un aumento en la velocidad de degradación de ATP, dando como resultado moléculas de ADP. Así, cuando hay más ADP disponible para la fosforilación oxidativa, aumenta la respiración celular.

En el siguiente diagrama se resumen las condiciones que participan en la regulación de la fosforilación oxidativa:



Puedes consultar el video de fosforilación oxidativa para comprender mejor este tema.
<https://www.youtube.com/watch?v=XEXe9cAewUs>



Cierre de unidad

¡Felicidades! has concluido la unidad 1! ¡Hagamos una recapitulación de lo aprendido!

El metabolismo se divide en anabolismo y catabolismo. La primera es para la síntesis de macromoléculas mientras que el catabolismo se encarga de la degradación de las macromoléculas.

Para el metabolismo de carbohidratos las rutas para síntesis y degradación son: gluconeogénesis, glucogénesis, glucólisis, glucogenolisis. Para las proteínas la proteólisis por transaminación y desaminación de aminoácidos y para los lípidos la lipólisis o la β -oxidación.

El ciclo de Krebs también es nombrado ciclo del ácido cítrico o ciclo de los ácidos tricarboxílicos. Se denomina ciclo porque después de las reacciones que suceden se vuelve a generar el compuesto de partida, el oxalacetato. Es una ruta anfibólica ya que realiza reacciones de degradación y síntesis y se lleva a cabo en las mitocondrias de las células.

La fosforilación oxidativa es una vía común para los macronutrientes, y mientras más reducido sean estos, mayor capacidad para obtener energía tendrá. El proceso de la fosforilación oxidativa tiene una eficacia energéticamente grande, esta vía oxidativa de la glucosa puede llegar a producir hasta 38 moléculas de ATP lo que significa una gran cantidad por molécula de glucosa.

A partir de los conocimientos construidos, tendrás la posibilidad de comprender el metabolismo, sus rutas, las enzimas y las hormonas que participan en su regulación para poder analizar los problemas o alteraciones clínicas en el organismo y así ofrecer un tratamiento adecuado y con bases científicas en tu labor profesional.



Para saber más



Datos de fuentes documentales:

González-Rozas, M., & Pérez Castrillón, J.L. (2014). *Regulación endocrina del metabolismo energético a través del hueso*. *Journal of osteoporosis & mineral metabolism*, 6(2), 57-62. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1889-836X2014000200005&lng=es



Datos de libros:

Murray, R., Bender, D., Kennelly, P., Rodwell, V., & Weil, P. (2010). *HARPER bioquímica ilustrada*. 28º ed. México, D. F., MX: Mc Graw Hill.
Pág. 145 figura 173, pág. 146 figura 174, pág. 151 figura 182, página 152, cuadro 181



Links de videos.

Anabolismo y catabolismo:

<https://www.youtube.com/watch?v=1NkoFZhroGI>

Glucólisis:

<https://www.youtube.com/watch?v=15zcABaR-Aw>

Ciclo de Krebs paso a paso:

<https://www.youtube.com/watch?v=C8440-oGryU>

Fosforilación oxidativa:

<https://www.youtube.com/watch?v=XEXe9cAewUs>



Actividades

La elaboración de las actividades estará guiada por tu docente en línea, mismo que te indicará, a través de la *Planificación de Actividades*, la dinámica que tú y tus compañeros (as) llevarán a cabo, así como los envíos que tendrán que realizar.

Para el envío de tus trabajos usarás la siguiente nomenclatura: **BME_U1_A#_XXYZ**, donde BME corresponde a las siglas de la asignatura, U1 es la unidad de conocimiento, A# es el número y tipo de actividad, el cual debes sustituir considerando la actividad que se realices, XX son las primeras letras de tu nombre, Y la primera letra de tu apellido paterno y Z la primera letra de tu apellido materno.

Autorreflexiones

Para la parte de **autorreflexiones** debes responder las *Preguntas de Autorreflexión* indicadas por tu docente en línea y enviar tu archivo. Cabe recordar que esta actividad tiene una ponderación del 10% de tu evaluación.

Para el envío de tu autorreflexión utiliza la siguiente nomenclatura:

BME_U1_ATR _XXYZ, donde BME corresponde a las siglas de la asignatura, U1 es la unidad de conocimiento, XX son las primeras letras de tu nombre, y la primera letra de tu apellido paterno y Z la primera letra de tu apellido materno.



Fuentes de consulta



Básicas

Ascencio, C. (2012) *Fisiología de la nutrición*. México, MX: Mc Graw Hill.

Garrido, A., Villaverde, C., Blanco M., Teijón, J., Mendoza, C., & Ramirez, J. (2011) *Fundamentos de bioquímica metabólica* 3ª ed. Madrid, España: Tébar.

Murray, R., Bender, D., Kennelly, P., Rodwell, V., & Weil, P. (2010). *HARPER bioquímica ilustrada* 28º ed. México, D. F., MX: Mc Graw Hill.

Peña, A., Arroyo, A., Gómez, A., Tapia, R., & Gómez, C. (2012). *Bioquímica* 2ª ed. México, D. F: Limusa.

Ruy-Diaz, J., Barragán, R., & Gutiérrez, R. (2013). *Endonutrición: apoyo nutricio* (2a. ed.). México, D.F., MX: Editorial El Manual Moderno.

Complementaria

Aranda, A. (2015). *Las hormonas*. Madrid, ES: Editorial CSIC Consejo Superior de Investigaciones Científicas.



Lista de citas de figuras

Figura 1. Unidad 1

Figura 2. Porto, A. (2015). ATP-ADP-AMP. (figura). Recuperado de:
<https://commons.wikimedia.org/wiki/File:ATP-ADP-AMP.png>

Figura 3. Fase 1 del catabolismo

Figura 4. Fase 2 del catabolismo

Figura 5. Fase 3 del catabolismo.

Figura 6. Fase 1 del anabolismo.

Figura 7. Fase 2 del anabolismo.

Figura 8. Fase 3 del anabolismo.

Figura 9. Imageshack.us. (2013). GluconeogÉnesis svg. (figura). Recuperado de:
https://es.wikipedia.org/wiki/Archivo:Gluconeog_C3%A9nesis_svg.svg

Figura 10. Wuzefe. (2015). Sin título. (figura). Recuperado de: <https://pixabay.com/es/pan-salud-hidratos-de-carbono-587597/>

Figura 11. YassineMrabet. (2009). GlucÓlisis. (figura). Recuperado de:
<https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Gluc%C3%B3lisis.png>

Figura 12. BiobulletM. (2010). Glucogenesis-es. (figura). Recuperado de:
<https://es.m.wikipedia.org/wiki/Archivo:Glucogenesis-es.jpg>

Figura 13. Herraез, A. (2014). Gluconeogenesis-es. (figura). Recuperado de:
<https://es.wikipedia.org/wiki/Archivo:Gluconeogenesis-es.svg>

Figura 14. Ninrouter. (2012). Aceite de oliva ed. (figura). Recuperado de:
https://ext.wikipedia.org/wiki/Archivo:Aceite_de_oliva_ed.jpg

Figura 15. Pisum. (2013). Beta-oxidacion. (figura). Recuperado de:
<https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Beta-oxidacion.svg>

Figura 16. ArtsyBee. (2017). Sin título. (figura). Recuperado de:
<https://pixabay.com/es/prote%C3%ADnas-grupo-de-alimentos-1489125/>



Figura 17. Porto, A. (2013). Catabolismo-aminoacidos. (figura). Recuperado de: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Catabolismo-aminoacidos.svg>

Figura 18. National Human Genome Research Institute. (2006). Estructura proteínas. (figura). Recuperado de: https://es.wikipedia.org/wiki/Archivo:Estructura_prote%C3%ADnas.png

Figura 19. Ecsmedicina. (2013). Hormonas tiroideas. (figura). Recuperado de: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Hormonas_tiroideas.jpg

Figura 20. Benjah-bmm27. (2007). Human-insulin-hexamer-3D-ribbons. (figura). Recuperado de: <https://es.m.wikipedia.org/wiki/Archivo:Human-insulin-hexamer-3D-ribbons.png>

Figura 21. Posible2006. (2017). Pancreasanatomia. (figura). Recuperado de: <https://es.m.wikipedia.org/wiki/Archivo:Pancreasanatomia.jpg>

Figura 22. Edgar181. (2011). Somatostatin. (figura). Recuperado de: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Somatostatin.svg>

Figura 23. Lakroide. (2006). Tiroides anatomia 01. (figura). Recuperado de: https://es.m.wikipedia.org/wiki/Archivo:Tiroides_anatomia_01.jpg

Figura 24. Bhandari, J. (2009). Goiter. (figura). Recuperado de: <https://pt.wikipedia.org/wiki/B%C3%B3cio#/media/File:Goiter.JPG>

Figura 25. Amezcua, M. (2015). Rutas metabólicas en la mitocondria. (figura). Recuperado de: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Rutas_metab%C3%B3licas_en_la_mitocondria.png

Figura 26. Rage. (2008). Ciclo de Krebs-es. (figura). Recuperado de: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Ciclo_de_Krebs-es.svg

Figura 27. Ferig, M. (2013). Mitochondrial electron transport chain-gl. (figura). Recuperado de: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Mitochondrial_electron_transport_chain-gl.png