



Segundo Semestre

# Bioquímica de la Nutrición

**Unidad 2**

Macronutrientes I

Programa desarrollado



División de Ciencias de la Salud, Biológicas y Ambientales



# Macronutrientes I





## Índice

Presentación .....	4
Competencia específica .....	5
Logros .....	5
2.1 Carbohidratos .....	6
2.1.1 Estructura y función .....	6
Monosacáridos .....	6
Disacáridos .....	10
Polisacáridos .....	11
2.1.2 Absorción, digestión, transporte y almacenamiento de carbohidratos .....	14
2.1.3 Glucólisis y fermentación .....	16
2.1.4 Ciclo de Krebs y cadena de transporte de electrones .....	24
2.1.5 Gluconeogénesis .....	34
2.1.6 Metabolismo de glucógeno: glucogenogénesis, glucogenolisis .....	38
2.1.7 Importancia de los carbohidratos en la dieta .....	40
2.2 Lípidos .....	42
2.2.1 Estructura y función .....	42
Ácidos grasos .....	42
Triacilgliceroles .....	44
Ésteres de ceras .....	45
Fosfolípidos (fosfoglicéridos y esfingomielinas) .....	46
Esfingolípidos .....	47
Isoprenoides .....	48
2.2.2 Absorción, digestión, transporte y almacenamiento de lípidos .....	49
2.2.3 Lipólisis y $\beta$ -oxidación .....	51
2.2.4 Formación de cuerpos cetónicos y lipogénesis .....	55
2.2.5 Importancia de los lípidos en la dieta .....	56
Actividades .....	58
Cierre de la unidad .....	59
Para saber más .....	60
Fuentes de consulta .....	61



Presentación

Te damos la bienvenida a la unidad 2, en ella vas a empezar a revisar dos de las biomoléculas más importantes: carbohidratos y lípidos ¿Cuáles son? ¿Para qué sirven? ¿Cuál es su importancia? ¿En qué procesos biológicos intervienen y de qué manera?

Ambos nutrientes cumplen con funciones biológicas importantes dentro de los organismos y microorganismos, son los cimientos que conforman a tales sistemas, pero no todas son iguales, de hecho difieren entre ellas por su estructura y función. Forman parte de los macronutrientes y cumplen un rol dentro de los mismos.

¡Vamos! Comienza a revisar la unidad, verás que es muy interesante ligar a las biomoléculas con casos prácticos y ejemplos comunes. Ambas biomoléculas son fundamentales para la vida, muchos de los productos que actualmente utilizas contienen dichas biomoléculas. Espero que disfrutes y asimiles el contenido de esta unidad.

Carbohidratos

Lípidos



Estructura y función

Absorción, digestión, transporte y almacenamiento de carbohidratos

Glucólisis y fermentación

Ciclo de Krebs y cadena de transporte de electrones

Gluconeogénesis

Metabolismo de glucógeno: glucogenogénesis, glucogenolisis

Importancia de los carbohidratos en la dieta

Estructura y función

Absorción, digestión, transporte y almacenamiento de lípidos

Lipólisis y  $\beta$ -oxidación

Formación de cuerpos cetónicos y biosíntesis de ácidos grasos

Importancia de los lípidos en la dieta

Figura 1. Estructura de la unidad 2.



## Competencia específica

Reconoce la estructura y función de los carbohidratos y lípidos, a través de su metabolismo, para comprender la importancia estos macronutrientes en la dieta.

## Logros

Reconoce la estructura y función de los carbohidratos y lípidos

Describe las rutas metabólicas de los carbohidratos y lípidos

Identifica la importancia de los carbohidratos y lípidos en la dieta



## 2.1 Carbohidratos

Los carbohidratos son compuestos orgánicos que se originan a través del proceso de fotosíntesis realizado por las plantas, son fundamentales para la vida y representan un papel fundamental en la dieta humana. Los carbohidratos son importantes ya que todos los seres vivos los utilizan como base fundamental de su metabolismo, son la fuente primaria de producción de energía en las células, además de servir como reserva de energía y jugar un papel estructural muy importante. Los carbohidratos son las biomoléculas más abundantes en la naturaleza y la mayoría de ellos están formados por carbono, hidrógeno y oxígeno. Se encuentran en forma individual, es decir, como monosacáridos, en forma asociada formando disacáridos (dos monosacáridos), trisacáridos (tres monosacáridos), etc., hasta generar moléculas muy complejas como los almidones y celulosa principalmente.

Los carbohidratos participan en una gran diversidad de funciones biológicas, como fuente de energía (glucosa), como elementos estructurales (celulosa y quitina), como precursores en la formación de otras biomoléculas (aminoácidos, lípidos, purinas y piridinas) y como parte integral de otras biomoléculas (glucoconjugados).

Los carbohidratos, también conocidos como hidratos de carbono o glúcidos se clasifican en monosacáridos, disacáridos y polisacáridos, según el número de unidades de azúcares sencillos que contengan de acuerdo a la siguiente fórmula general  $(CH_2O)_n$  donde el subíndice  $n$  indica el número de carbonos de la molécula del carbohidrato es decir, si es triosa (tres átomos de carbono), tetrosa (4 átomos de carbono), pentosa (5 átomos de carbono) o hexosa (6 átomos de carbono). Así, por ejemplo, la fórmula de la glucosa, que es una hexosa es  $(CH_2O)_6$  es decir,  $C_6H_{12}O_6$ .

A continuación, se describe la estructura y función de los hidratos de carbono de acuerdo a su clasificación: monosacáridos, disacáridos y polisacáridos.

### 2.1.1 Estructura y función

#### Monosacáridos

Los azúcares son las unidades básicas de los carbohidratos, siendo los monosacáridos los azúcares más sencillos. Éstos no pueden ser hidrolizados en otros compuestos más simples. Estos compuestos son solubles en agua e insolubles en etanol y éter, en general tienen sabor dulce y su apariencia es cristalina y blanca.

Los monosacáridos se dividen en dos grandes grupos diferenciados por el grupo funcional presente en la molécula. Aquellos que poseen un grupo aldehído (**-CHO**) se denominan *aldosas*, mientras los que poseen un grupo cetona (**-C=O**) se denominan *cetosas*.



En la Figura 2, ilustra las aldosas (gliceraldehído) y cetosas (dihidroxiacetona) más sencillas.

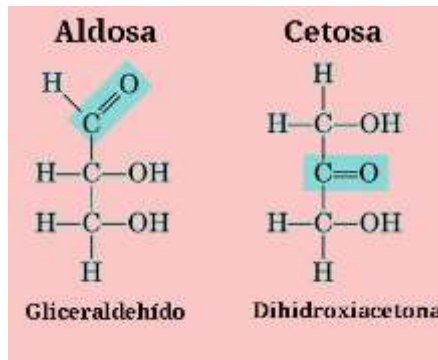


Figura 2. [Aldosa y Cetosa](#)

Los monosacáridos más abundantes en las células, son las pentosas y hexosas, como la glucosa que es un azúcar de seis átomos de carbono que contiene un aldehído, denominada *aldohexosa*.

Las estructuras de los azúcares que se ilustran en la figura 1, se denominan estructuras de [Fischer](#), representando a la molécula tridimensional como si fuera plana, cuyo esqueleto hidrocarbonado se dibuja en forma vertical con el carbono más oxidado en la parte superior. Se conjetura que las líneas horizontales se proyectan hacia el observador y que las líneas verticales se alejan de él.

En la representación de la glucosa (Fig. 3) puedes observar que los carbonos 2, 3, 4 y 5 son carbonos asimétricos, es decir el grupo -OH puede aparecer dibujado hacia la izquierda o hacia la derecha de la cadena carbonada, dando lugar a diversas moléculas estructuralmente diferentes, que aunque tienen el mismo número y clase de átomos tienen propiedades, químicas, físicas y biológicas muy distintas entre sí. A estas moléculas se les denomina “**isómeros**” (**estereoisómeros**, **isómeros ópticos**). Todos los monosacáridos (a excepción de la dihidroxiacetona) son ópticamente activos y presentan carbonos asimétricos cuyas conformaciones posibles se denominan isómeros D y L.

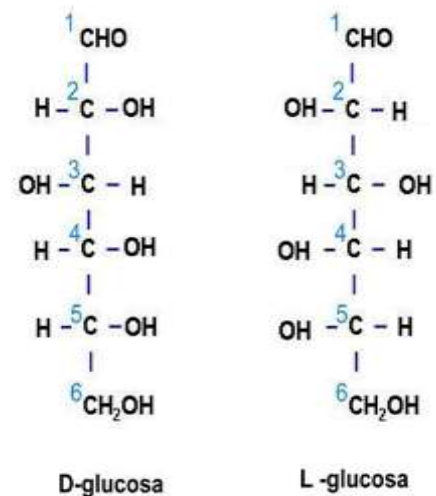


Figura 3. D-Glucosa y L-Glucosa

Dichas conformaciones estructurales (D o L) permiten desviar el plano de la luz polarizada debido a la presencia de los carbonos asimétricos. Las moléculas que desvían la luz hacia la derecha se les denomina **dextróginas** o **dextrorrotatorias** o simplemente **D**, mientras



que las moléculas que desvían la luz hacia la izquierda se denominan **levógiras** o **levorrotatorias** o simplemente **L**.

¿**Cómo determinar si un monosacárido es D o L?** Es sencillo se debe identificar el último carbono asimétrico, es decir, el más alejado del grupo funcional.

- Sí la posición del –OH en este carbono está a la derecha, en la nomenclatura se antepone la letra D.
- Mientras que sí está a la izquierda, se antepone la letra L.

El **gliceraldehído** es un caso interesante ya que la forma D y L son imágenes especulares (como sí se vieran frente a un espejo) entre sí (figura 3) por lo que se dice que son **isómeros quirales**, **enantiómeros** o **enantiomorfos**.

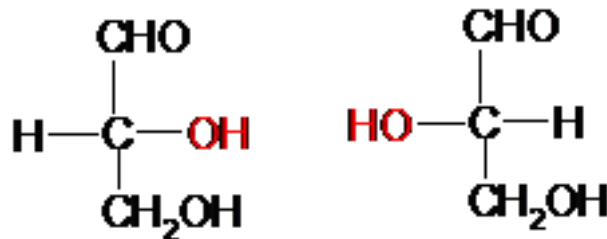


Figura 3. Isómeros quirales del gliceraldehído, D- Gliceraldehído y L Glicerdaldehído respectivamente. Curtis, 2009

Entre mayor cantidad de carbonos asimétricos, llamados también carbonos **quirales**, tenga un monosacárido, mayor será el número de isómeros ópticos posibles. El número total de éstos puede determinarse utilizando la regla de **van't Hoff**, cuya fórmula está dada por  $2^n$  donde  $n$  es el número de carbonos asimétricos presentes en la molécula, teniendo un máximo de  $2^n$  **estereoisómeros** posibles.

Por ejemplo, cuando  $n$  es igual a 4 átomos de carbono asimétricos, existen  $2^4$  o 16 estereoisómeros posibles (8D y 8L).

La mayoría de los azúcares naturales tienen conformación D y pueden considerarse derivadas de la triosa D-gliceraldehído (*las aldosas*) o de la triosa no quiral dihidroxiacetona (*las cetosas*). Esto último quiere decir que la dihidroxiacetona no tiene un carbono asimétrico, pero es claramente el compuesto de referencia para las cetosas. En la siguiente Fig. 4 se ilustra las Aldosas en función al número de carbonos.

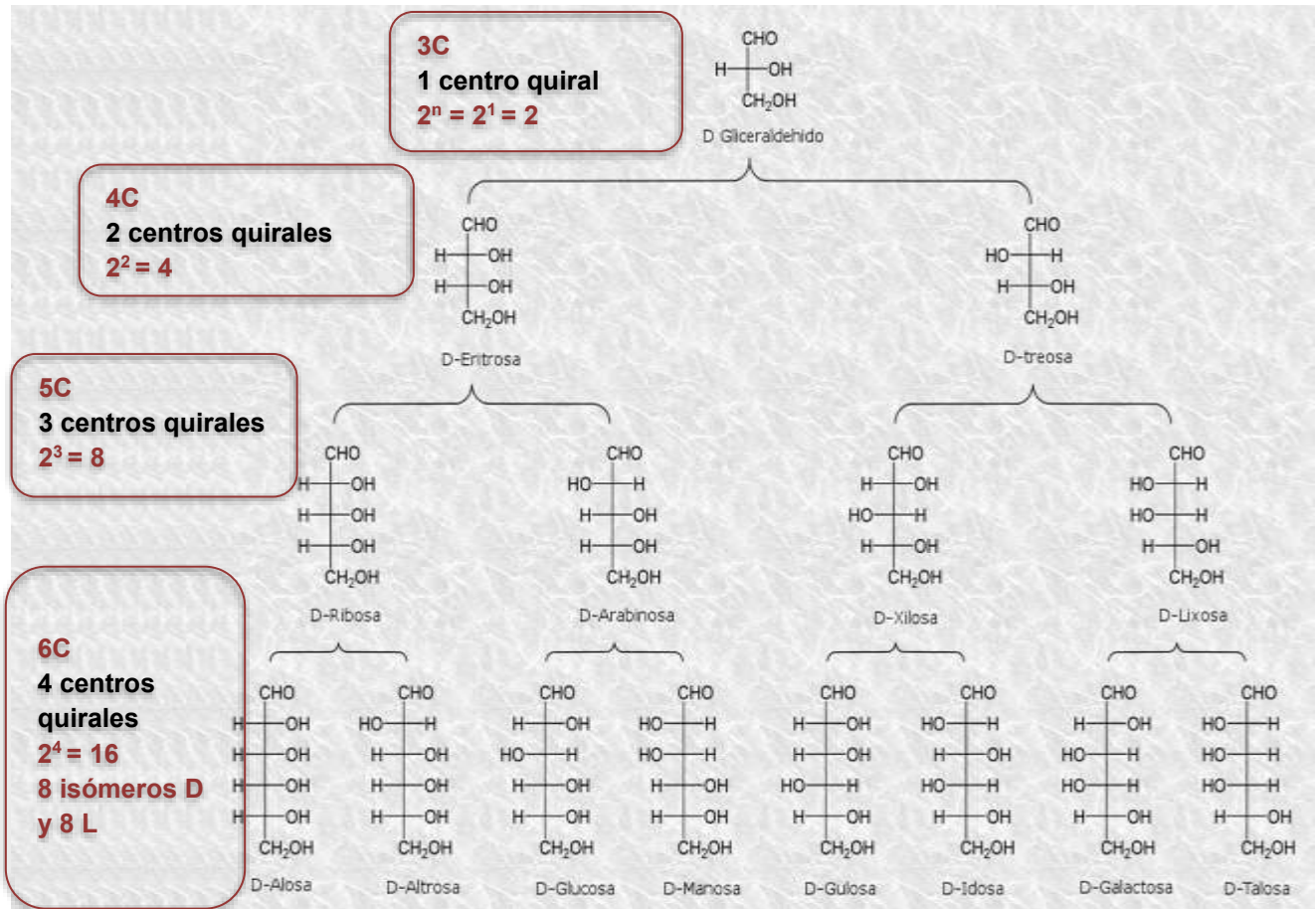


Figura 4. Aldosas en función de su número de carbonos.

Dentro del organismo los azúcares que tienen conformación D tienen una mayor importancia biológica, ya que esta característica permite el reconocimiento selectivo por parte de las enzimas que degradan los carbohidratos de los alimentos, uniéndose a azúcares D, pero no a sus isómeros L.

Existen otras formas de representar a los carbohidratos a parte de la de Fischer, ya que los azúcares cuando tienen 4 o más átomos de carbono, se encuentran generalmente en forma cíclica. W.N. Haworth ideó una forma más exacta de representar los azúcares cíclicos utilizando un enlace largo para indicar la estructura de anillo, representando de forma más apropiada los ángulos y las longitudes de los enlaces en comparación a las proyecciones de Fischer.

La **representación de silla** o **estructuras conformacionales**, es otra forma de representar la estructura de los carbohidratos en su forma más estable, ilustrando la naturaleza fruncida de los anillos de los azúcares (Fig. 5).

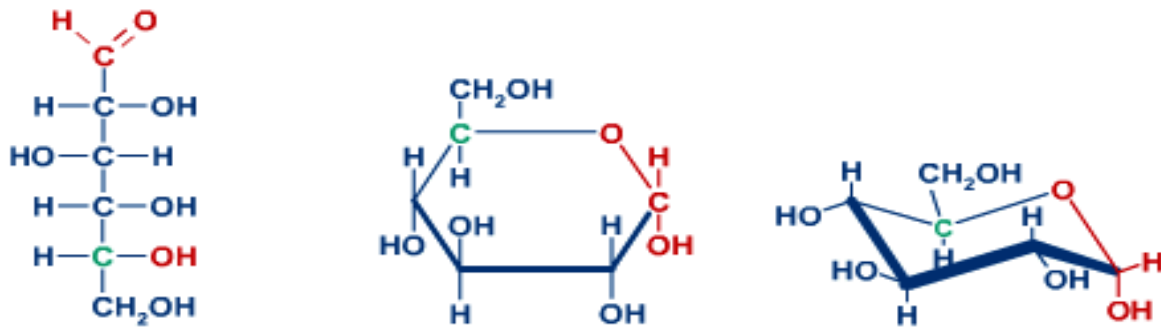



Figura 5. Representaciones de la glucosa. De izquierda a derecha, Representación de Fischer, Representación de Haworth y Representación de silla (Curtis, 2009).

El siguiente video complementa y refuerza el tema de los monosacáridos, la unidad más simple de los carbohidratos.



Tuvi Digital. (6 de octubre de 2015). *Carbohidratos (Monosacáridos) - Introducción a la bioquímica #3*. [Archivo de Vídeo]. Youtube  
<https://www.youtube.com/watch?v=VNwYO1VVAvY>

A continuación se estudia a los disacáridos, como parte del estudio de los carbohidratos.

## Disacáridos

Es cuando dos monosacáridos están asociados por uniones químicas de tipo covalente, se denomina **enlace glucosídico**. Un monosacárido está unido a través de su átomo de carbono anomérico al grupo hidroxilo del carbono 4 de un segundo monosacárido. El enlace glucosídico se denomina 1,4 (Fig. 6)

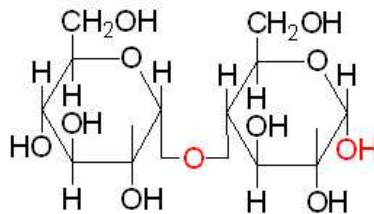


Figura 6. Enlace  $\alpha$  1-4-enlace glucosídico. Disacárido maltosa (glucosa-glucosa)



Por la posición del grupo hidroxilo en el **carbono anomérico**, se puede formar un enlace glucosídico  $\alpha$  o  $\beta$ , lo que implica la formación de dos disacáridos posibles cuando se unen dos monosacáridos:  $\alpha$  (1,4) o  $\beta$  (1,4) (Fig. 6). También existen otro tipo de enlaces glucosídicos:  $\alpha$  1-2,  $\alpha$  1-6,  $\beta$  1-2 y  $\beta$  1-6 (Fig. 7). La maltosa, la lactosa, la celobiosa y la sacarosa son ejemplos de disacáridos.

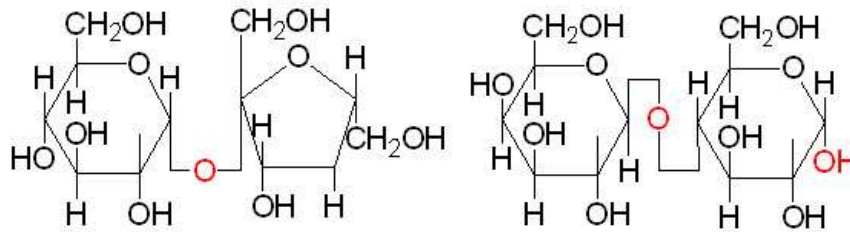


Figura 7. Dos disacáridos. El primer disacárido representa a la sacarosa (glucosa-fructosa) con enlace  $\alpha$  1-2-enlace glucosídico, la segunda estructura representa a la lactosa (glucosa-galactosa) con enlace  $\beta$  1-4-enlace glucosídico. (Curtis 2009)

## Polisacáridos

Son conocidos también como **glucanos** y son moléculas formadas por grandes cantidades de monosacáridos a través de **enlaces glucosídicos**. Los polisacáridos más pequeños son los **oligosacáridos** que son polímeros que contienen hasta 10 o 15 unidades de monosacáridos. La cadena de los oligosacáridos no necesariamente debe ser lineal, de hecho, en la naturaleza es común encontrar oligosacáridos ramificados y se encuentran con mayor frecuencia unidos a polipéptidos en ciertas **glucoproteínas** y algunos **glucolípidos**. Los oligosacáridos mejor caracterizados son los que se encuentran unidos a la membrana y a proteínas secretoras.

Los oligosacáridos pueden formar enlaces N - glucosídicos y enlaces O – glucosídicos. En las glucoproteínas, el enlace N se forma cuando el oligosacárido se une a una proteína a través de la unión con el grupo amida de la cadena lateral de la asparagina, mientras que el enlace O se presenta cuando se enlazan el carbohidrato con el grupo  $-\text{OH}$  de la cadena lateral de los aminoácidos serina o treonina en cadenas polipeptídicas (Fig. 8).

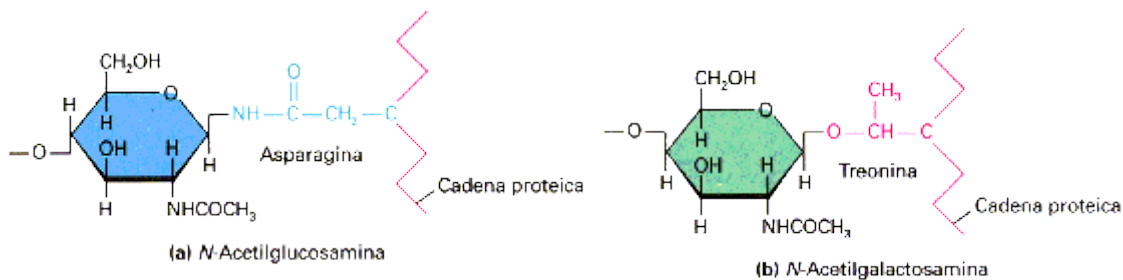


Figura 8. Unión de oligosacáridos a proteínas. Unión N- glucosídica y O-glucosídica respectivamente. (Curtis 2009)



Por otro lado los glucolípidos forman enlaces O-glucosídicos al unirse a grupos hidroxilo en los lípidos de membrana (Fig. 9). Los oligosacáridos más comunes están formados generalmente por D-glucosa, D-galactosa, D-manosa, N-acetil-D-glucosamina, N-acetil-D-galactosamina, ácido siálico y fucosa.

Los polisacáridos pueden dividirse en dos clases: los **homoglucanos** que están formados por un solo tipo de monosacáridos y los **heteroglucanos** que contienen dos o más tipos de monosacáridos.

Los **homoglucanos** más abundantes son el almidón, el glucógeno, la celulosa y la quitina. El almidón y el glucógeno son las moléculas de almacenamiento de glucosa en las plantas y animales respectivamente, mientras que la celulosa es el componente estructural más importante de las células vegetales.

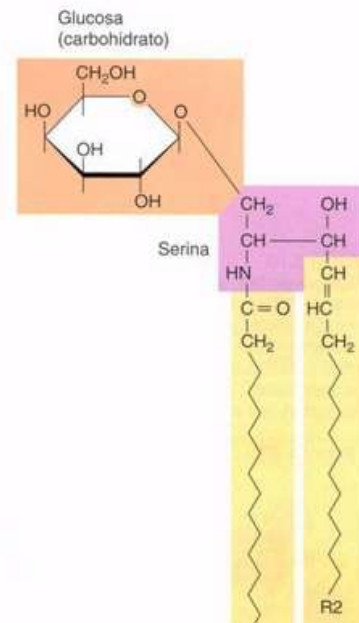


Figura 9. Glucolípidio formado a partir de un carbohidrato

La quitina es el principal componente de los exoesqueletos de los artrópodos y forma parte de las paredes celulares de muchos hongos. Cuando se hidroliza el almidón, el glucógeno y la celulosa se obtienen moléculas de D-Glucosa, mientras que cuando se hidroliza la quitina, se obtienen moléculas de *N*-acetilglucosamina, que es un derivado de la glucosa.

El **almidón** es la fuente más significativa de carbohidratos en la alimentación humana y está conformado por dos diferentes polisacáridos: la **amilopectina** que es un polímero ramificado que contienen enlaces glucosídicos  $\alpha$  (1,4) y  $\alpha$  (1, 6); y la **amilosa** que está formada por largas cadenas sin ramificar de residuos de D-glucosa unidos por enlaces glucosídicos  $\alpha$  (1, 4), siendo la forma más abundante la amilopectina. La mayor parte del valor nutritivo de los principales alimentos mundiales (arroz, maíz, trigo, papas) proviene del almidón.

Todos los monosacáridos y varios polisacáridos, incluyendo ambos tipos de almidón tienen un extremo reductor en el que el anillo puede abrirse para formar un grupo aldehído libre (-CHO) (Fig. 10). Esta es la principal reacción que ocurre al calentar los alimentos y que es responsable de las modificaciones en el color, olor y sabor de los alimentos, la mayoría de las veces deseables.

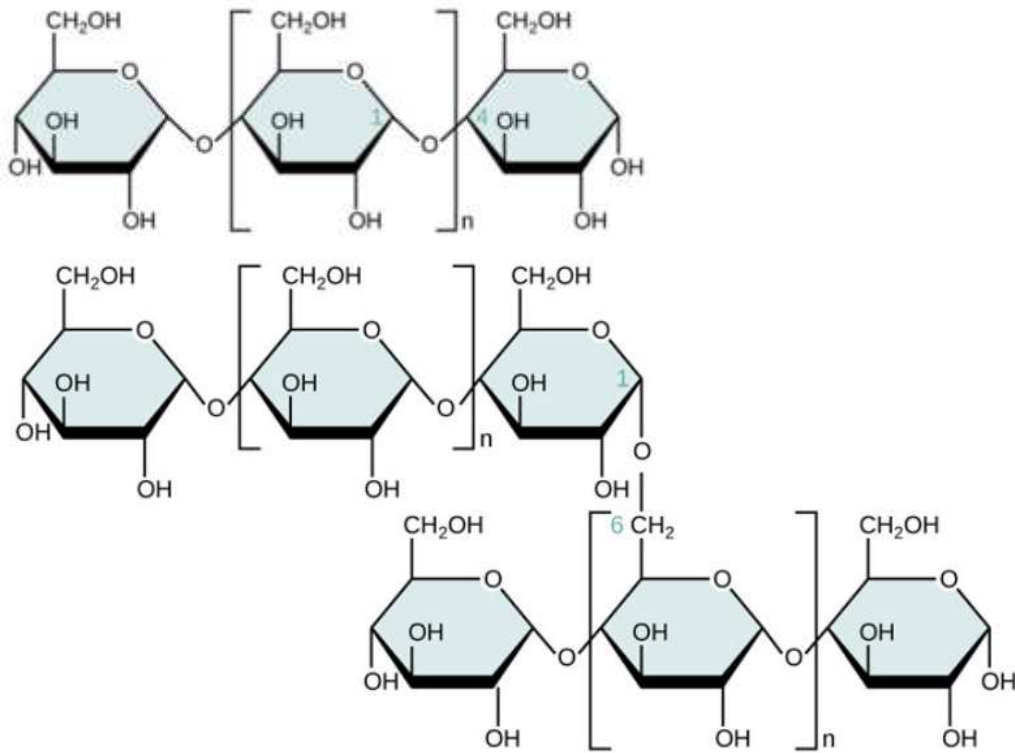


Figura 10. Estructura molecular de la amilosa y amilopectina que conforman el almidón.

El **glucógeno** es el carbohidrato de almacenamiento de energía de los vertebrados. Se encuentra en mayor abundancia en las células hepáticas y células musculares. El glucógeno tiene una estructura semejante a la amilopectina. Los múltiples extremos reductores de las moléculas de glucógeno permiten que la glucosa almacenada se movilice con rapidez cuando el animal demanda mucha energía (Fig.11).

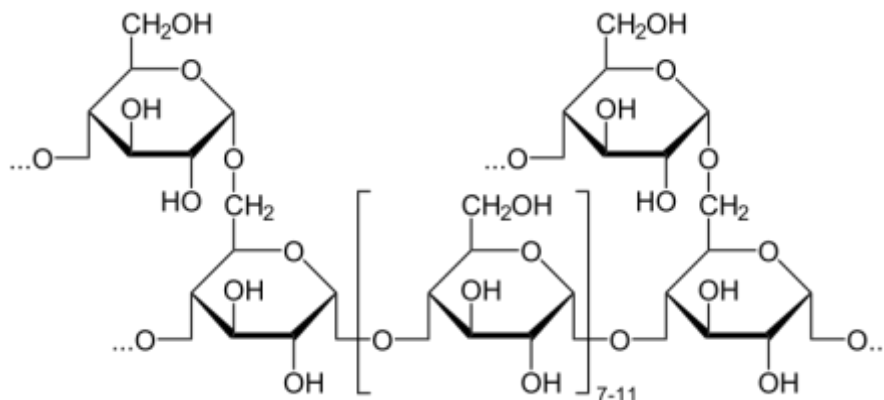


Figura 11. Estructura molecular del glucógeno

La celulosa es un polímero de D-glucopiranososa unidos por enlaces glucosídicos  $\beta$  (1,4), éste es el polisacárido estructural más importante de las plantas, se encuentran en las



paredes celulares donde proporcionan un marco estructural que protege y otorga soporte a las células, siendo la sustancia orgánica más abundante de la Tierra. Sólo los microorganismos que poseen la enzima celulosa tiene la capacidad de degradar la celulosa en monómeros de glucosa. Algunos animales como las termitas y las vacas tienen estos microorganismos en sus tubos digestivos para degradar la celulosa. Aunque nosotros no podemos digerir la celulosa, ésta desempeña una función vital en la nutrición, ya que la celulosa es uno de los numerosos productos vegetales que constituyen la fibra dietética, que es importante para mantener una buena salud (Fig.12).

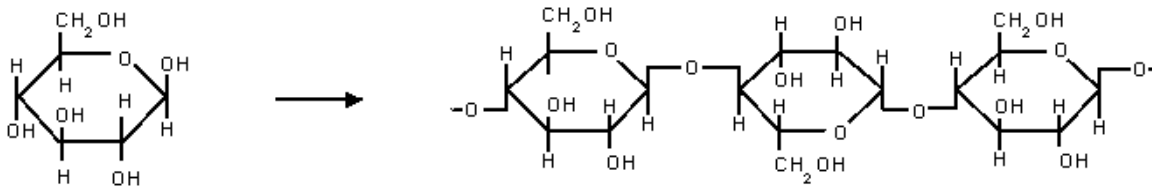


Figura 12. Estructura molecular de la celulosa. Varias  $\beta$ -glucosa unidas. (Curtis, 2009).

Los principales **heteroglucanos** en los mamíferos son **heteropolisacáridos** con enlaces N y enlaces O unidos a proteínas. Por ejemplo los **glucosaminoglucanos**, que son polímeros lineales con unidades repetitivas de disacáridos, se encuentran unidos a la matriz extracelular.

### 2.1.2 Absorción, digestión, transporte y almacenamiento de carbohidratos

Para entender el funcionamiento de los carbohidratos dentro de nuestro organismo imagina un emocionante recorrido desde que los alimentos ingresan por la boca, hasta que llegan a realizar su función dentro de las células, ya que éstas emplean compuestos orgánicos simples como los monosacáridos, aminoácidos, ácidos grasos y nucleótidos para realizar sus funciones, para reponer estructuras, para sintetizar nuevas células y para generar energía. Estos componentes provienen de moléculas más complejas proporcionadas al organismo a través de los alimentos.

El proceso de digestión comienza con los dientes y la lengua, es decir, la masticación que implica triturar mecánicamente los alimentos en fragmentos más pequeños para favorecer la acción de las enzimas y que puedan ser ingeridos. Dentro de la boca, la saliva juega un papel importante en el inicio de la degradación de los alimentos ya que contiene enzimas salivales, como la ptilina y la amilasa- $\alpha$ , que inicia la hidrólisis de los enlaces glucosídicos del almidón, específicamente las amilopectinas, formándose el bolo alimenticio que pasa por deglución al esófago.



En el esófago o tracto digestivo se lleva a cabo contracciones musculares mediante movimientos llamados peristalsis, participando en una digestión mecánica, es decir, no hay digestión química dentro del esófago, únicamente conduce el bolo alimenticio hasta el estómago.

En el estómago se secretan los jugos gástricos, compuesto por ácido clorhídrico y enzimas como la pepsina y la lipasa, que actúan sobre proteínas y lípidos respectivamente. La acidez del estómago inactiva la amilasa- $\alpha$ , pero la longitud del almidón ya se ha reducido de varios millares a menos de ocho unidades de glucosa. El jugo gástrico actúa con el bolo alimenticio para conformar una mezcla llamada quimo que pasa al intestino delgado por contracción del músculo del estómago.

El quimo pasa al duodeno que es la primera parte del intestino delgado y donde se lleva a cabo la mayor cantidad de digestión química, para degradar a los alimentos en sus componentes más simples. En este punto actúan el jugo intestinal, el jugo pancreático que es depositado por el páncreas y la bilis, sustancia que se almacena en la vesícula biliar. Estos contienen diversas enzimas, como tripsina, amilasa- $\alpha$ -pancreática y lipasa pancreática que actúan sobre las proteínas, carbohidratos y lípidos respectivamente, para continuar con su degradación. Los carbohidratos como las dextrinas y los oligosacáridos que han quedado de la digestión salival, son atacados por diferentes enzimas específicas para cada fragmento. Las dextrinas y la digestión de los almidones continúan en el intestino delgado en donde la amilosa del almidón es cortada por las enzimas amilasa- $\alpha$ -pancreática que es similar a la enzima salivar,  $\alpha$ -dextrinasa y glucoamilasa. La amilasa- $\alpha$  hidroliza al azar todos los enlaces glucosídicos  $\alpha$  (1, 4), excepto aquellos cercanos a los puntos de ramificación. Los productos de la amilasa- $\alpha$  son la maltosa, el trisacárido maltotriosa y las dextrinas límite- $\alpha$ . Otras enzimas sintetizadas en las células epiteliales que recubren el intestino delgado continúan convirtiendo estas moléculas intermediarias en glucosa.

El jugo intestinal también es encargado de la digestión de los disacáridos a través de enzimas sintetizadas en las células epiteliales que recubren el intestino delgado. Por ejemplo, la enzima *sacarasa* convierte la sacarosa en moléculas de fructosa y glucosa, mientras que la enzima la *maltasa* hidroliza el disacárido maltosa en dos moléculas de glucosa y la enzima *lactasa* hidroliza la lactosa para formar moléculas de galactosa y glucosa. Debido a que los carbohidratos se absorben principalmente en forma de monosacáridos, cuando existe deficiencia de alguna de estas enzimas, los disacáridos quedan sin digerir en el intestino delgado provocando síntomas desagradables, debido a que la presión osmótica extrae agua de los tejidos circundantes, provocando diarrea. Las bacterias del colon digieren a los disacáridos fermentándolos, provocando gas, distensión y dolor cólico. La intolerancia a la lactosa es la más común, ésta se origina por la gran reducción de la enzima lactasa tras la infancia y sucede en la mayoría de los adultos. Ésta se trata eliminando la fuente de lactosa de la alimentación (leche y sus derivados) o en algunos casos tratando los alimentos con la enzima lactasa.



La absorción de los carbohidratos obtenidos de la digestión continúa en las células intestinales, a través de los vasos capilares que las llevan al torrente sanguíneo para ser transportadas al hígado en donde son transformados y almacenados en forma de glucógeno. Los primeros en absorberse son la hexosas (glucosa, fructosa, galactosa y manosa), posteriormente las pentosas pero de una forma más lenta. Este proceso ocurre en contra de gradiente de concentración por lo cual necesita de un transportador llamado “transportador activo de la glucosa” y requiere de  $\text{Na}^+$  para un óptimo funcionamiento. La peristalsis también favorece el proceso de absorción, a través del intestino delgado (yeyuno e íleon) y por el intestino grueso, para llegar finalmente a expulsar lo que no fue absorbido.

Una vez que las hexosas han llegado al hígado, éstas son convertidas en glucosa mediante las enzimas *isomerasas*, lo cual es necesario para convertir la glucosa en glucógeno hepático que es almacenado como fuente de energía. Esta transformación se lleva a cabo mediante un proceso de síntesis denominado **glucogenogénesis** y cuando este glucógeno hepático requiere ser transformado nuevamente en glucosa se lleva a cabo otro proceso denominado **glucogenólisis**. Más adelante revisarás ambos procesos metabólicos a detalle.

Cuando todas las hexosas que ya fueron transformadas en el hígado, en moléculas de glucosa, llegan al resto del cuerpo, son absorbidas por las células mediante los receptores **SGLT** (transportadores de glucosa asociados al sodio) y **GLUT** (sistemas facilitadores del transporte de glucosa), llamadas también proteínas acarreadoras. Dentro de las células y en condiciones aeróbicas, la glucosa es transformada a través de diferentes reacciones mediante los procesos metabólicos denominados **glucólisis**, **ciclo de Krebs**, **transporte electrónico** y **fosforilación oxidativa** para producir la molécula energética **ATP**. Este proceso se conoce como **respiración celular** y es por eso que los carbohidratos son la principal fuente de energía para el organismo.

### 2.1.3 Glucólisis y fermentación

Como se mencionó anteriormente, los carbohidratos tienen diversas funciones, muchas de ellas son cruciales en los procesos metabólicos de los seres vivos y en la producción de energía.

La glucólisis (ruptura de glucosa) es la primera etapa de la respiración celular y se lleva a cabo en el *citoso*l de la célula. Ésta es constituida por una serie compleja de reacciones catabólicas en donde la glucosa es convertida a dos moléculas de piruvato, con la producción neta de dos moléculas de ATP. La glucólisis consta de 10 reacciones y se lleva a cabo en dos fases:



### Primera fase. Preparatoria o activación de la glucosa

Se conoce como la fase preparatoria o fase de activación de la glucosa. La glucosa recién ingresada a la célula es fosforilada en el carbono 6, reacción irreversible catalizada por la enzima *hexocinasa*. El fosfato proviene de una molécula de ATP, dando como resultado **la glucosa-6-fosfato** (Fig.13). Este proceso impide que la glucosa salga nuevamente fuera de la célula y se considera como el primer punto de regulación de la glucólisis.

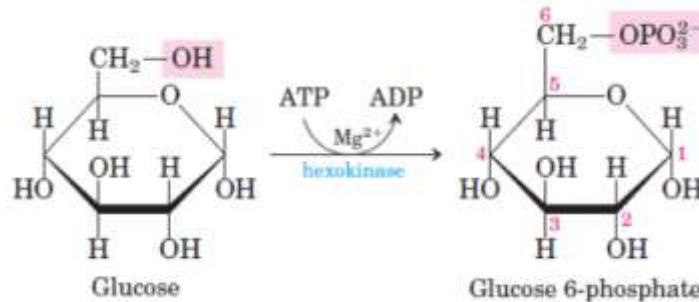


Figura 13. Fosforilación de la glucosa. (Leninhger 2009)

La glucosa-6-fosfato por isomerización reversible y con ayuda de la enzima *fosfohexosa isomera* que cataliza la conversión de una aldosa y a una cetosa, forma la **fructosa-6-fosfato** (Fig. 14).

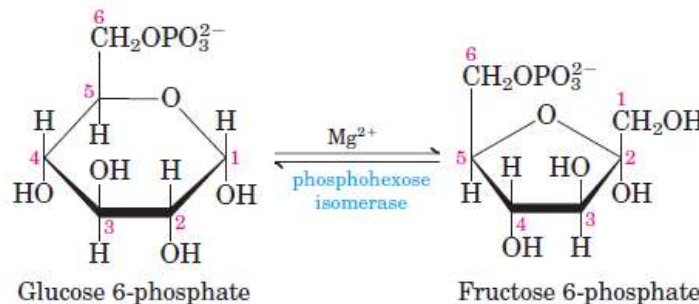


Figura 14. Isomerización de la glucosa-6-fosfato. (Leninhger, 2009)

La **fructosa-6-fosfato** es fosforilada por segunda vez por la transferencia de un grupo fosforilo proveniente de otra molécula de ATP, reacción irreversible es catalizada por la enzima *fosfofructoquinasa-1* (PKF-1), convirtiéndose en **fructosa-1,6-bifosfato**. Este es el segundo punto de regulación de la glucólisis (Fig.15).

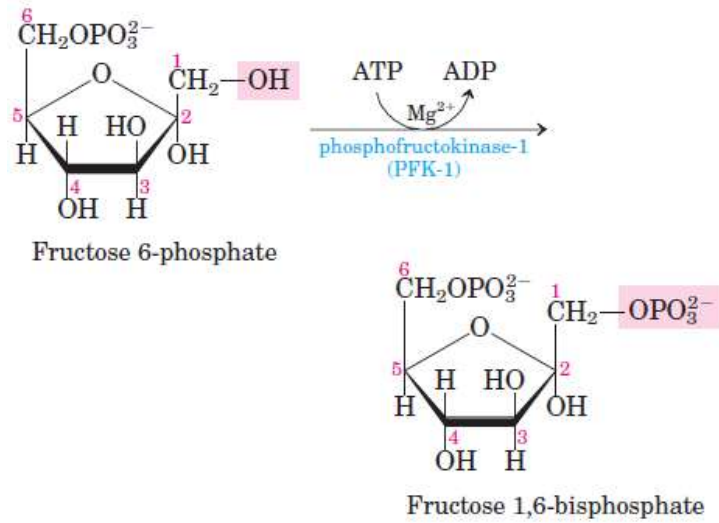


Figura 15. Formación de fructuosa 1,6-bifosfato. (Leninhger 2009)

La *fructosa-1,6 bifosfato aldolasa*, a menudo llamada simplemente *aldolasa*, cataliza la condensación de la **fructosa-1,6-bifosfato**, fraccionando la molécula en dos triosa fosfato diferentes: **gliceraldehído-3-fosfato** y **dihidroxiacetona fosfato** (Fig. 16 y Fig. 17). Esta última es convertida también a gliceraldehído-3- fosfato por la enzima *triosa fosfato isomerasa*, para que pueda continuar en la glucolisis. De esta forma el resultado final serán dos moléculas de **gliceraldehído-3- fosfato**. Las dos moléculas de ATP que se consumen durante esta fase, son como una inversión, debido a que esta etapa crea los sustratos reales de la oxidación

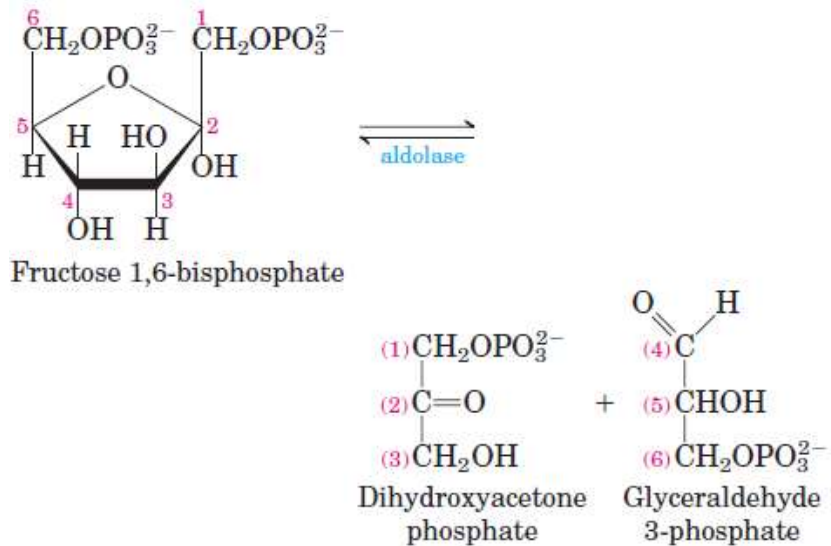


Figura 16. Formación de gliceraldehído-3-fosfato. (Leninhger 2009)

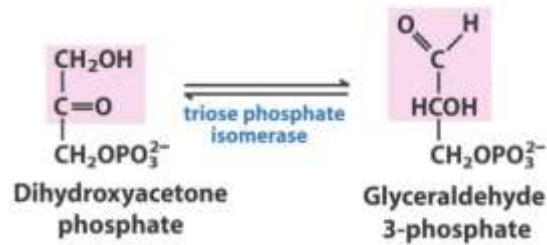


Figura 17. Isomerización de la dihidroxiacetona fosfato. (Leninhger 2009)

## Segunda fase. De los beneficios o de cosecha

La segunda fase es conocida como la fase de los beneficios o de la cosecha. El primer paso de la segunda fase corresponde a la oxidación y fosforilación del **gliceraldehído-3-fosfato**, para dar **1, 3-bifosfoglicerato** (Fig. 18) que es catalizada por la enzima *gliceraldehído 3-fosfato deshidrogenasa*, en esta reacción parte de la energía producida es guardada temporalmente en una molécula de **NADH**, otra parte es utilizada para agregar un fosfato inorgánico a la molécula y el resto de la energía se libera en forma de calor.

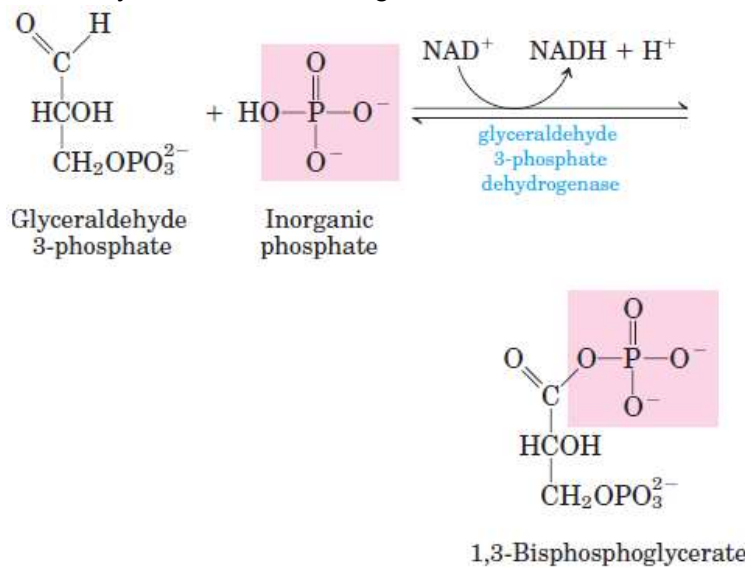


Figura 18. Formación de la 1,3-bifosfoglicerato. (Leninhger 2009)

El **1, 3-bifosfoglicerato** transfiere uno de los grupo fosfato de alta energía a una molécula de **ADP** mediante la enzima *fosfoglicerato cinasa*, para formar **ATP** y **3-fosfoglicerato**. Esto se conoce como **fosforilación a nivel de sustrato**. Debido que la síntesis de ATP es endergónica, requiere una fuente de energía (Fig.19).

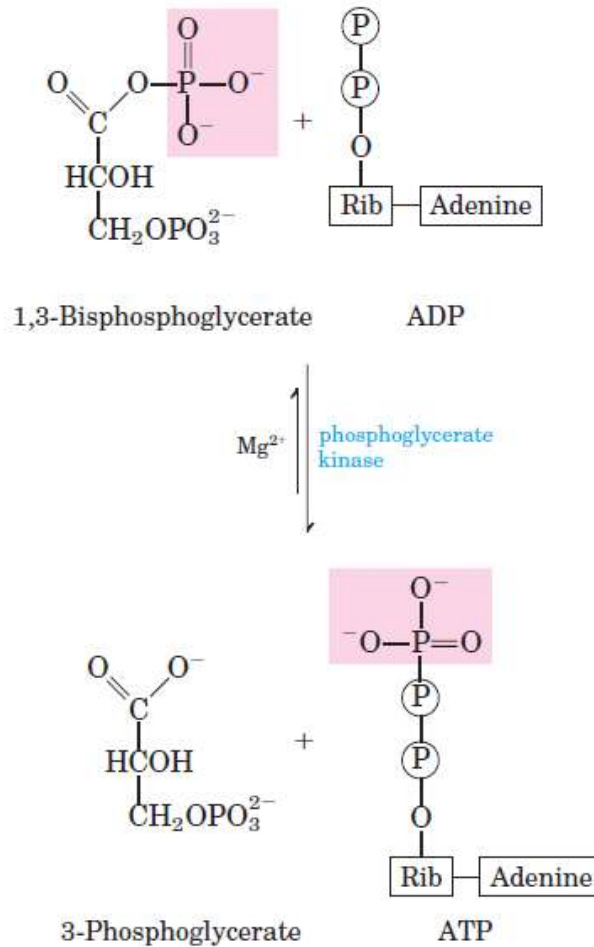


Figura 19. Formación de la 3-fosfoglicerato. (Leninhger 2009)

Debido a que el 3-fosfoglicerto tiene un bajo potencial para transferir la enzima *fosfoglicerato mutasa* cataliza la transferencia del grupo fosfato del C3 al C2 del **3-fosfoglicerato** para convertirse en **2-fosfoglicerato**. El Mg<sup>2+</sup> es esencial en esta reacción (Fig.20).

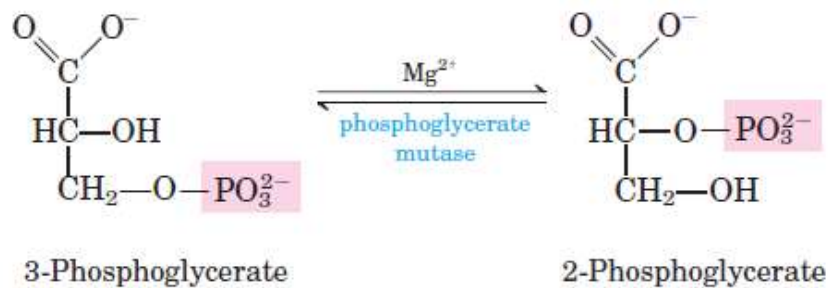


Figura 20. Transferencia del grupo fosfato por la *fosfoglicerato mutasa*. (Leninhger 2009)



Posteriormente, la *enolasa* cataliza la deshidratación del **2-fosfoglicerato** para formar **fosfoenolpiruvato** (PEP) (Fig.21). Esta es la segunda reacción de la glucólisis que genera un compuesto que posee un potencial de transferencia de un grupo fosfato.

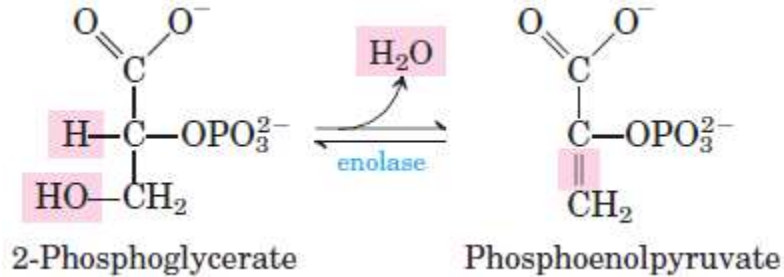


Figura 21. Formación de fosfoenolpiruvato. (Leninhger 2009)

Finalmente, el **fosfoenolpiruvato** transfiere el grupo fosfato a una molécula de **ADP**, mediante la enzima *piruvato cinasa* que cataliza la reacción para producir **piruvato** en su forma *enólica* que posteriormente pasa a su forma *ceto*, más estable, sin ayuda enzimática (Fig. 22). A esta interconversión también se le conoce como tautomerización (Fig.23). Esta es la segunda fosforilación a nivel de sustrato.

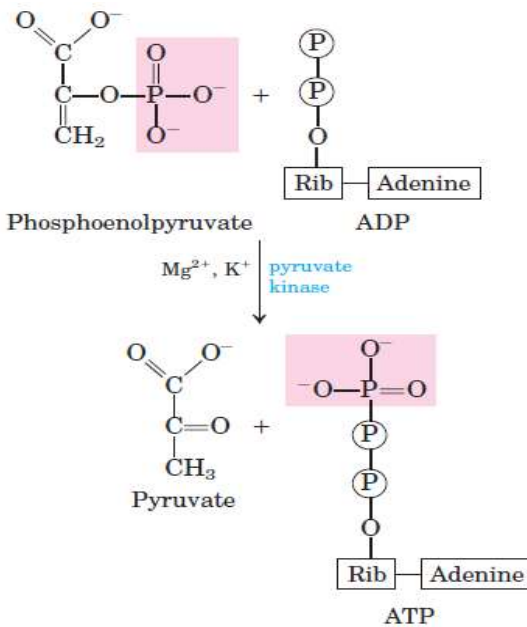


Figura 22. Formación de piruvato

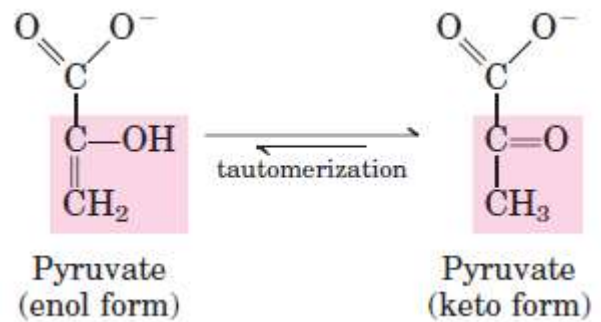


Figura 23. Tautomerización del piruvato.

Cada una de las dos moléculas de gliceraldehido-3-fosfato son oxidadas y la energía generada en esta reacción es conservada en forma de **1 NADH** y **2 ATP** por cada triosa fosfato oxidada. La **glucólisis** puede resumirse en la siguiente **ecuación**:





Así mismo, el balance químico de la glucólisis es el siguiente:

No. de reacción	Etapa	Energía
1	Fosforilación de la glucosa	- 1 ATP
3	Fosforilación de la fructosa-6-P	- 1 ATP
7	Desfosforilación de 2 moléculas de 1,3 difosfoglicérido	+ 2 ATP
10	Desfosforilación de 2 moléculas de PEP	+ 2 ATP
6	Oxidación de 2 moléculas de G3P	+ 2 NADH
	<b>Total</b>	<b>2 ATP + 2 NADH</b>

Para complementar el tema de la glucólisis, como el inicio de la respiración celular, observa los siguientes dos videos:



Khan AcademyEspañol (25 de enero de 2016) *Visión general de la glucólisis | Respiración celular | Biología | Khan Academy en Español*. [Archivo de Vídeo] Youtube  
<https://www.youtube.com/embed/fKQ4dZl8O6k?rel=0&controls=0&showinfo=0>



KhanAcademyEspañol (31 de enero de 2016). *Pasos de la glucólisis | Respiración celular | Biología | Khan Academy en Español*. [Archivo de Vídeo] Youtube  
<https://www.youtube.com/watch?v=1nSaDV4iZL0>

De igual manera, el siguiente material interactivo ilustra la glucólisis.



Universidad Nacional Autónoma de México. (s.f.)  
*Glucólisis en:* Metabolismo celular. [Material interactivo]  
 Disponible de:  
<http://www.objetos.unam.mx/biologia/metabolismoCelular/#>

Como te puedes dar cuenta, durante la glucólisis el oxígeno no es necesario en ninguna de las reacciones, por lo que este proceso ocurre tanto en células aerobias, como en células **fermentativas**.

El piruvato, producto final de la glucólisis, es una molécula que aún puede producir una cantidad sustancial de energía, pero ese proceso dependerá del tipo celular y la disponibilidad de oxígeno. En condiciones anaerobias se impide la oxidación posterior del piruvato, por lo que muchas células y organismos compensan convirtiendo el piruvato a lactato, que es un compuesto orgánico más reducido, regenerando el  $\text{NAD}^+$  que se requiere para que continúe la glucólisis (Fig. 24). Este proceso se llama fermentación y se lleva a cabo en células musculares y en diversas especies de bacterias.

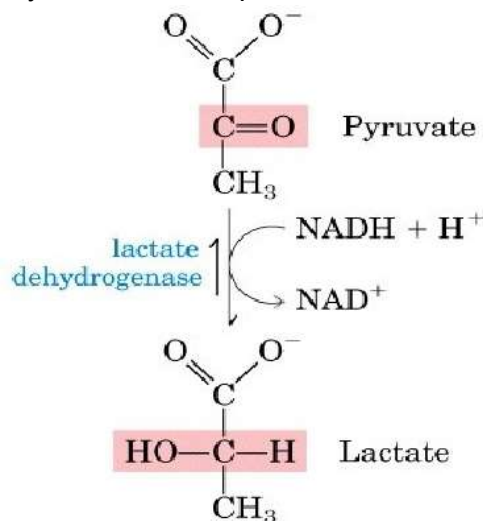


Figura 24. Conversión del piruvato a Lactato (Leninhger 2009)

En células musculares que se contraen rápidamente, por ejemplo durante el ejercicio intenso, la demanda de energía y oxígeno es mayor, por lo que al reducirse el suministro de  $\text{O}_2$ , la fermentación del ácido láctico proporciona cantidad suficiente de  $\text{NAD}^+$  para que continúe la glucólisis por un periodo corto de tiempo, debido a la baja producción de ATP.



La producción de ácido láctico es el causante del dolor muscular posterior al ejercicio intenso.

Desde el punto de vista energético, las fermentaciones son muy poco rentables si se comparan con la respiración aerobia, ya que a partir de una molécula de glucosa sólo se obtienen 2 moléculas de ATP, mientras que en la respiración se producen 36. Esto se debe a la oxidación del NADH, que en lugar de penetrar en la cadena respiratoria, cede sus electrones a compuestos orgánicos con poco poder oxidante. Es importante señalar que la fermentación es considerada un proceso oxidativo incompleto, ya que se generan moléculas que no están en su estado totalmente oxidado (como el etanol, ácido acético, etcétera), a diferencia de la respiración cuyo producto final es  $\text{CO}_2$ , compuesto que resulta de la oxidación total de la glucosa; la energía que obtiene la célula es a partir de reacciones de óxido-reducción de las moléculas sintetizadas. En la industria la fermentación puede ser oxidativa, es decir, en presencia de oxígeno, pero es una oxidación aeróbica incompleta, como la producción de ácido acético a partir de etanol.

Las fermentaciones pueden ser: naturales, cuando las condiciones ambientales permiten la interacción de los microorganismos y los sustratos orgánicos susceptibles; o artificiales, cuando el hombre propicia condiciones y el contacto referido.

Para cerrar el tema de la fermentación te invito a revisar el material interactivo que ilustra este proceso.



Universidad Nacional Autónoma de México. (s.f.)

*Fermentación* en: Metabolismo celular [Material interactivo]

<http://www.objetos.unam.mx/biologia/metabolismoCelular/>

## 2.1.4 Ciclo de Krebs y cadena de transporte de electrones

En condiciones aeróbicas, la mayoría de las células del cuerpo, convierten el **piruvato**, producto final de la glucólisis, en **acetil-CoA** que es el sustrato principal para el proceso metabólico denominado **ciclo de Krebs** (conocido también como el ciclo de los ácidos tricarboxílicos o ciclo del ácido cítrico), la cual es una vía antibélica (este término se refiere a que funciona tanto en los procesos catabólicos, como anabólicos.) que oxida por completo la molécula de acetil-CoA para producir  $\text{CO}_2$ , NADH y  $\text{FADH}_2$ , para pasar al sistema de



transporte de electrones que consiste de una serie de reacciones de oxidación-reducción, que transfiere electrones desde el NADH y desde el FADH<sub>2</sub> hasta el O<sub>2</sub> para formar agua. La energía que se libera durante el transporte de electrones está acoplada a un mecanismo que sintetiza ATP. El ciclo de Krebs es fundamental en todas las células que utilizan oxígeno durante el proceso de respiración celular. En este ciclo ocupa un lugar central en el metabolismo en el que se conjuntan diversas rutas metabólicas responsables del metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas, por lo que recibe entrada de sustratos y es regulado por otras rutas.

Así pues, el ciclo de Krebs consta de **ocho reacciones bioquímicas** que ocurren en tres fases y se llevan a cabo dentro de la matriz mitocondrial, por lo que el piruvato producido en la glucólisis debe ser transportado al interior de la mitocondria traspasando la membrana externa (que es permeable a varias moléculas pequeñas) y la membrana interna (donde la permeabilidad es muy selectiva y solo se transporta moléculas como ATP, ADP y piruvato). Para ello, se utilizan moléculas transportadoras que ayudarán en este proceso.

Una vez en la matriz mitocondrial, el piruvato se convierte en acetil-CoA (Fig. 25) mediante una serie de reacciones catalizadas por las enzimas del complejo *piruvato deshidrogenasa*, como un paso previo al inicio del ciclo de Krebs. La reacción neta es una **descarboxilación oxidativa** que se resume en la siguiente ecuación:

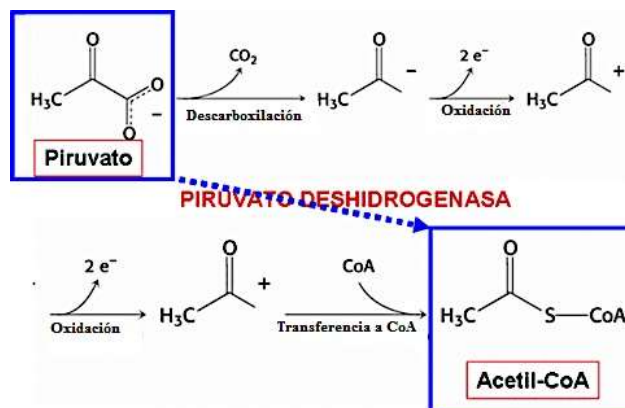


Figura 25. Conversión del piruvato a Acetil-CoA. Reacción catalizada por el complejo enzimático piruvato deshidrogenasa

El Acetil-CoA obtenido entrará en el Ciclo de Krebs, en donde se descarboxilará en dos ocasiones y será oxidado hasta la obtención de CO<sub>2</sub> y H<sub>2</sub>O. Es importante aclarar que además del proceso de glucólisis, la molécula de acetil-CoA también se obtiene del catabolismo de los aminoácidos y de los ácidos grasos. El esquema general de proceso se observa en la siguiente figura:



Este ciclo se puede dividir en tres fases: la primera fase corresponde a la entrada del acetato (reacción 1), seguido de las reacciones de descarboxilación (reacciones 2 a 5) para finalmente regenerar el oxalacetato (reacciones 6 a 8).

### Primera fase

La **primera reacción** del ciclo de Krebs corresponde a una reacción de condensación, en donde el grupo acetilo de dos carbonos de la **acetil-CoA** entra al ciclo para reaccionar con el **oxalacetato**, que es un compuesto de cuatro carbonos para formar la molécula de citrato de 6 carbonos (Fig. 26). La reacción es muy exergónica y es catalizada por la enzima *citrato sintasa*.

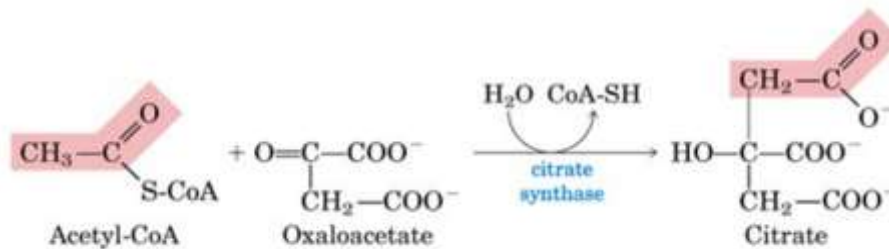


Figura 26. Formación de citrato. (Leninhger 2009)

### Segunda fase

La segunda reacción corresponde a la formación del isocitrato, la cual ocurre con una reacción irreversible de isomerización del **citrato** a **isocitrato** por medio de la enzima *aconitasa*. El citrato que contienen un alcohol terciario se isomeriza para formar un alcohol secundario que puede oxidarse con facilidad.

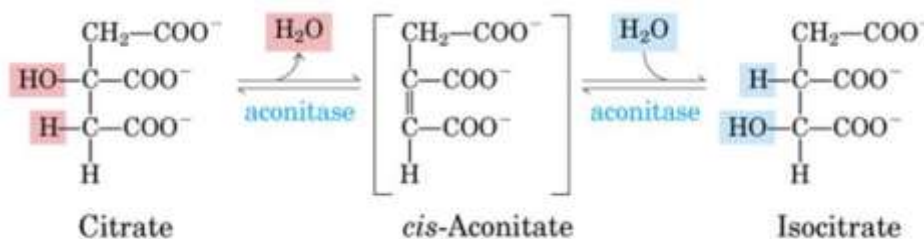


Figura 27. Formación de isocitrato vía cis-aconitato. (Leninhger, 2009)

La tercera reacción corresponde a la oxidación del **isocitrato**, para formar  **$\alpha$ -cetoglutarato** de 5 carbonos, **NADH** y **CO<sub>2</sub>**. Esta reacción de descarboxilación oxidativa es catalizada por la enzima *isocitrato deshidrogenasa* (Fig. 28).

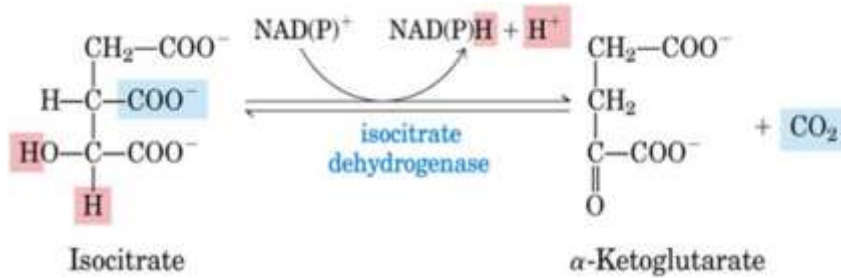


Figura 28. Oxidación del isocitrato a  $\alpha$ -cetoglutarato y  $\text{CO}_2$ . (Leninhger 2009)

En la cuarta reacción el  $\alpha$ -cetoglutarato se oxida y descarboxila a la vez que se une a una molécula de **coenzima A** (HSCoA) para formar el **succinil-CoA** de 4 carbonos, **NADH** y **CO<sub>2</sub>**. Esta reacción es catalizada por el complejo enzimático  $\alpha$ -cetoglutarato deshidrogenasa. El  $\text{NAD}^+$  actúa como aceptor de electrones (Fig. 29).

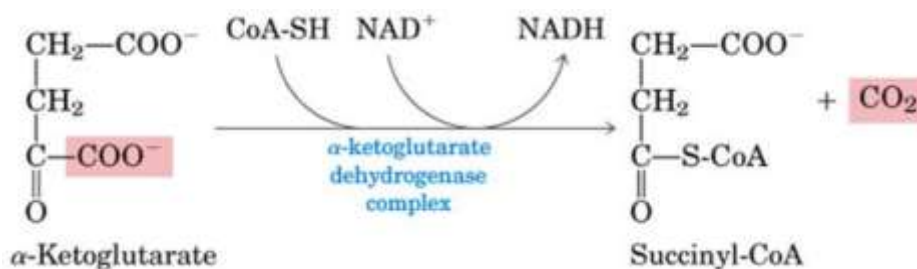


Figura 29. Oxidación del  $\alpha$ -cetoglutarato a succinil-CoA y  $\text{CO}_2$ . (Leninhger 2009)

En la quinta reacción del ciclo, la enzima **succinil-CoA sintetasa** rompe el enlace de alta energía que acopla la **coenzima A** con el **succinato**. La energía liberada es utilizada para fosforilar una molécula de **GDP**. Esta reacción es catalizada por la enzima *succinil-CoA sintetasa* (Fig. 30).

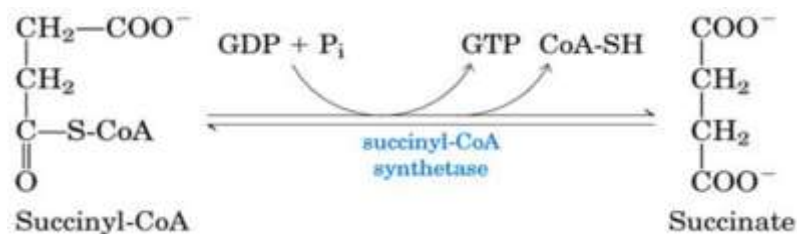
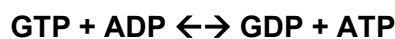


Figura 30. Conversión del succinil-CoA en succinato. (Leninhger 2009)

El **GTP** derivado de esta reacción, puede donar su grupo fosfato terminal a una molécula de **ADP** para formar **ATP** con ayuda de la enzima *nucleósido difosfato quinasa*. Es decir:





### Tercera fase

En la sexta reacción, el **succinato** es oxidado para formar **fumarato** y **FADH<sub>2</sub>** mediante la acción de la enzima *succinato deshidrogenasa*, que a diferencia de las demás enzimas que participan en el ciclo de Krebs, no se encuentra dentro de la matriz de la mitocondria, sino que se encuentra firmemente unida a su membrana interna. La acción de esta enzima requiere el FAD para impulsar la oxidación que es reducido a FADH<sub>2</sub> (Fig. 31).

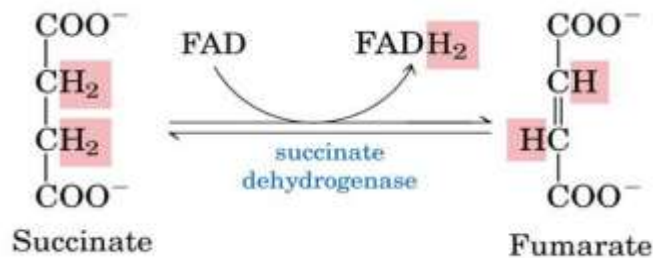


Figura 31. Oxidación del succinato al fumarato. (Leninher, 2014)

En la séptima reacción, el **fumarato** se hidrata incorporando una molécula de H<sub>2</sub>O produciendo **malato** mediante la enzima *fumarasa* o *fumarato hidratasa*.

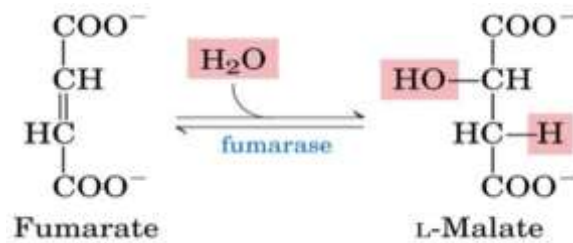


Figura 32. Hidratación del fumarato y producción de malato. (Leninher, 2009)

Y finalmente el ciclo termina con la oxidación del **malato** para formar **oxalacetato** y **NADH**, por acción de la enzima *malato deshidrogenasa*. El **oxalacetato** así regenerado será utilizado nuevamente en la primera reacción para continuar con el ciclo.

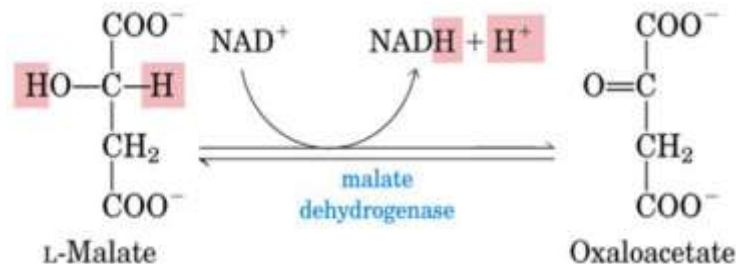
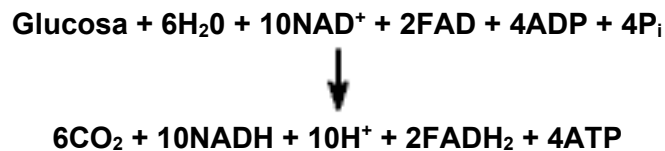


Figura 33. Oxidación del malato a oxalacetato. (Leninher, 2009)



Después de la glucólisis, el piruvato (con 3 átomos de carbono) se descarboxila en una primera ocasión por la acción de la piruvato deshidrogenasa para formar acetil-CoA, en una segunda ocasión por la acción de la isocitrato deshidrogenasa y la tercera por la acción de la  $\alpha$ -cetoglutarato deshidrogenasa de manera que se liberan 3 átomos de  $\text{CO}_2$ . La glucólisis tiene como resultado la formación de 2 moléculas de piruvato por lo que el rendimiento será doble, como se muestra en la siguiente ecuación:



En la fosforilización oxidativa, la oxidación del NADH y el  $\text{FADH}_2$  se lleva a cabo en la cadena de transporte de electrones que generará la energía que es utilizada para la formación de ATP.

El Ciclo de Krebs es regulado con precisión para un buen mantenimiento energético en la célula. La regulación se lleva a cabo básicamente por tres enzimas irreversibles dentro del ciclo: la *citrato sintasa*, la *isocitrato deshidrogenasa* y la  *$\alpha$ -cetoglutarato deshidrogenasa* para mantener la relación ATP/ADP, NADH/NAD<sup>+</sup> y acetil-CoA/HSCoA. Cuando las concentraciones aumentan, las enzimas se detienen, mientras que si esta relación disminuye, implica que la célula está utilizando altas cantidades de energía y dichas enzimas se ven reguladas positivamente para acelerar el ciclo.



Para resumir todas sus fases del ciclo de Krebs, se representa en la siguiente figura:

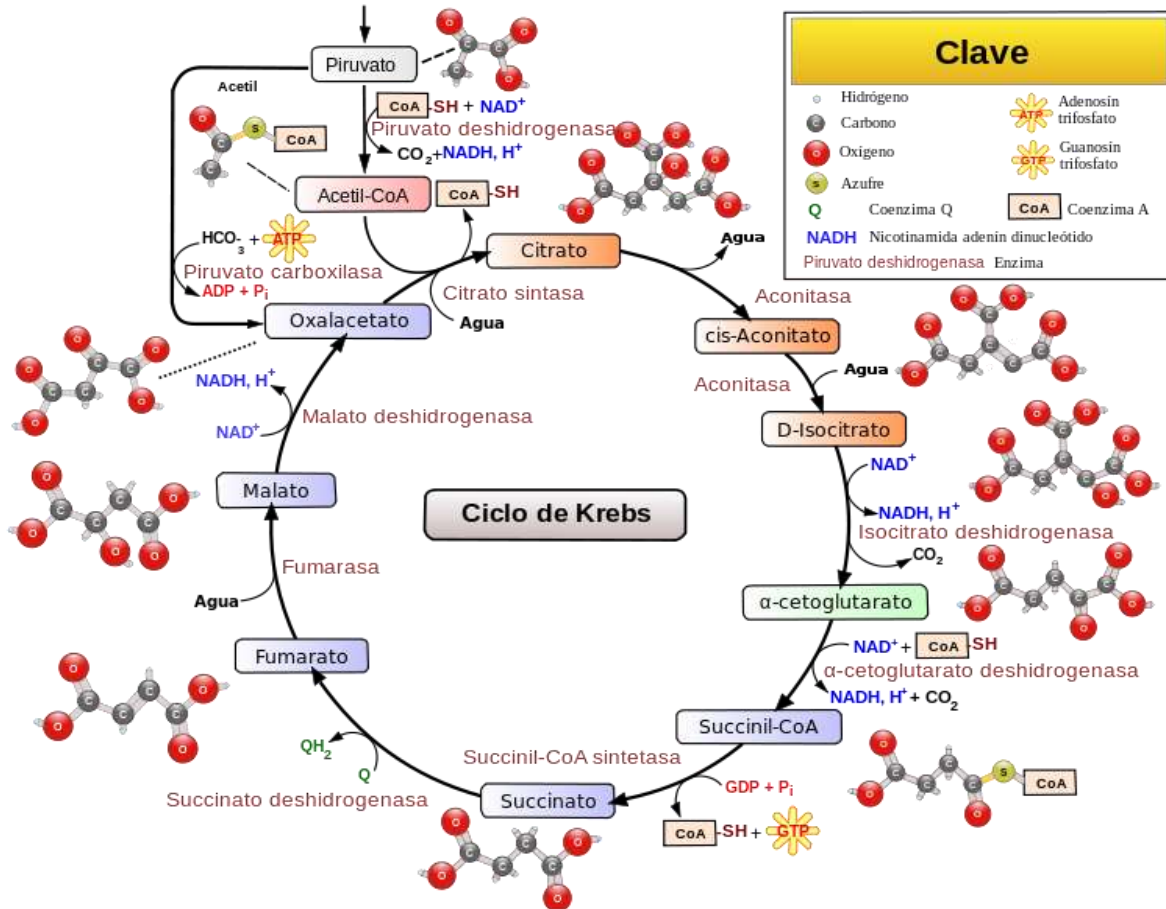



Figura 34. [Esquema del ciclo de Krebs.](#)

Así mismo, para complementar y reforzar el tema del ciclo de Krebs observa el siguiente video:



Cuidemos el planeta (19 de enero de 2021) *Ciclo de Krebs: explicación sencilla y ejemplos* [Archivo de Vídeo] Youtube  
<https://www.youtube.com/watch?v=rumbUBQPykHA>

Como acabamos de ver, la glucosa se oxida a CO<sub>2</sub> mediante complejas reacciones enzimáticas que ya revisamos en la glucólisis y el ciclo de Krebs, sin embargo para mantener toda la estructura y el funcionamiento tan complejo de los organismos aerobios,



se necesitan grandes cantidades de energía en forma de ATP, para ello revisaremos como los electrones que se liberan de la oxidación de la glucosa en forma de NADH y FADH<sub>2</sub>, se transfieren a través de una cadena de intermedios redox que permiten la liberación de energía que a su vez es aprovechada para formar ATP. Todos los electrones que entran en la cadena de transporte provienen de las coenzimas NADH y FADH<sub>2</sub> que se producen en la glucólisis, oxidación del piruvato y ciclo de Krebs.

### Cadena de transporte de electrones

La [cadena de transporte de electrones](#) también se lleva a cabo dentro de la mitocondria, el cual consiste en un conjunto de transportadores de electrones situados en la membrana interna de ésta. Estos transportadores consisten en una serie de quinonas, citocromos y proteínas ferrosulfuradas que básicamente transportan los electrones liberados de la oxidación del NADH o del FADH<sub>2</sub> en una serie de reacciones redox a través de las proteínas de los complejos hasta llegar al O<sub>2</sub> como el ultimo aceptor de electrones, que será reducido a H<sub>2</sub>O. La energía liberada en estas reacciones se captura como un gradiente de protones, el cual se utiliza a su vez para para formar ATP en un proceso llamado **quimiosmosis**. En conjunto, la cadena de transporte de electrones y la quimiosmosis constituyen la **fosforilación oxidativa**.

El NADH y FADH<sub>2</sub>, también llamados acarreadores de electrones, transfieren sus electrones las moléculas cercanas al inicio de la cadena de transporte de electrones. El NADH es muy bueno donando electrones, por lo que transfiere su electrón al **complejo I** (NADH deshidrogenasa) oxidándose nuevamente NAD<sup>+</sup> que puede ser reutilizado en otros pasos de la respiración celular. Mientras el electrón así cedido es transportado al **Complejo III (complejo b-c<sub>1</sub>)** a través de la **Ubiquinona**, de ahí al **Complejo IV (citocromo oxidasa)** a través del **Citocromo c** donde será reducido el O<sub>2</sub> para formar una molécula de H<sub>2</sub>O. El O<sub>2</sub> se rompe en dos átomos de oxígeno y acepta portones de la matriz para formar agua. Conforme los electrones pasan de un complejo a otro, van de un nivel de energía más alto a uno más bajo, lo que libera energía y parte de esta es utilizada para bombear tres iones H<sup>+</sup> desde fuera de la matriz al espacio intermembranal de la mitocondria.

Mientras que la molécula de **FADH<sub>2</sub>** no tiene la energía suficiente como para ceder su electrón al Complejo I, por lo que lo hace al **complejo II (succinato deshidrogenasa)**, que de ahí pasa al Complejo III a través de la Ubiquinona y de éste al complejo IV a través del Citocromo c para terminar reduciendo una molécula de O<sub>2</sub> y formar otra molécula de H<sub>2</sub>O. En este caso se transporta dos iones H<sup>+</sup> al espacio intermembranal. Las moléculas de FADH<sub>2</sub> producen un menor bombeo de protones, contribuyendo menos al gradiente de protones, comparadas con las de NADH (Fig. 35).

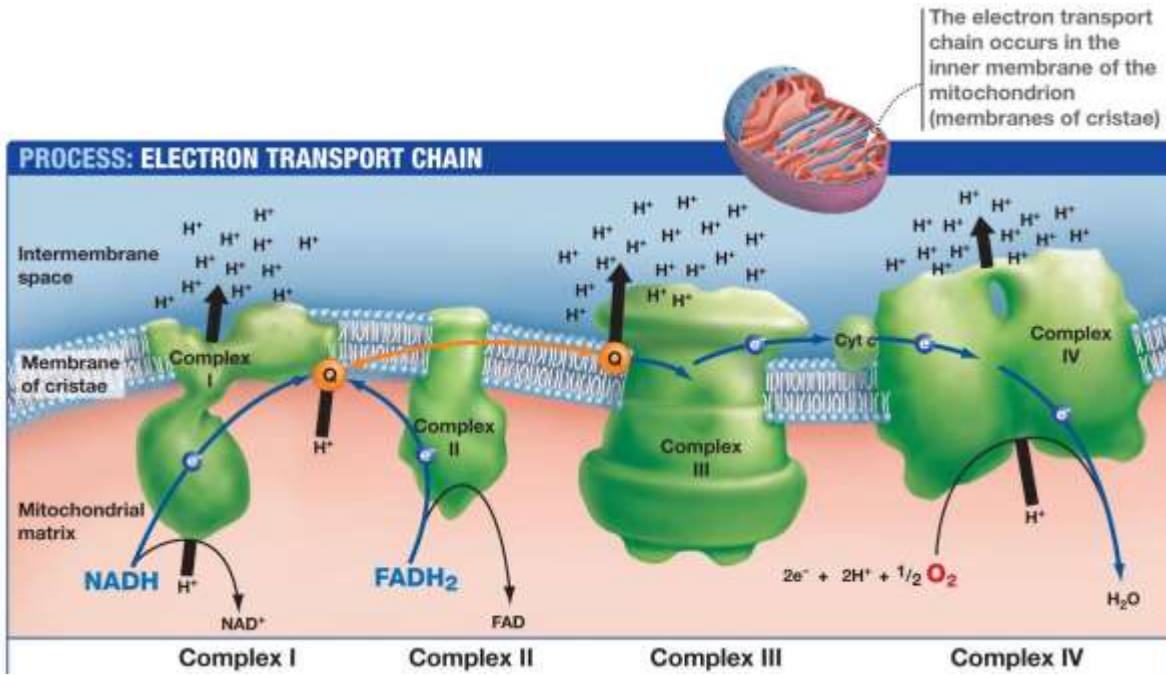


Figura 35. Cadena de transporte de electrones.

Los  $\text{H}^+$  bombeados hacia el espacio intermembranal forman un gradiente electroquímico, es decir, el gradiente de iones  $\text{H}^+$  es mayor en el espacio intermembranal lo que impulsará el regreso de los iones hacia la matriz a través de una enzima llamada **ATP sintasa**, la cual funciona como una bomba (también conocida como Complejo V). Dicha entrada será a favor de gradiente y liberará la energía suficiente como para fosforilar un ADP y formar así ATP (Fig. 36).

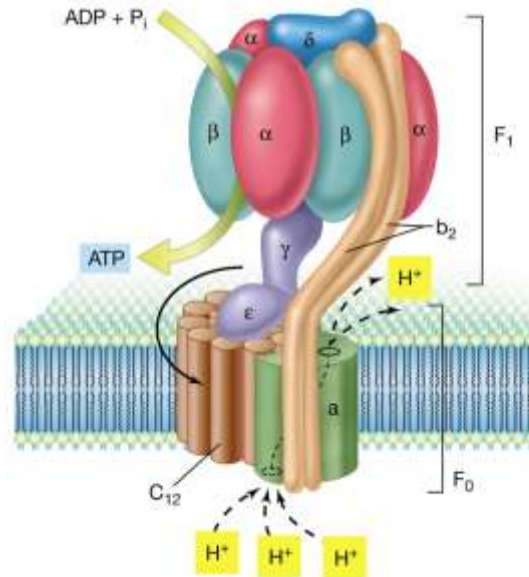


Figura 36. ATP sintasa



De esta manera, la oxidación del NADH libera 3 H<sup>+</sup> que al entrar por la Bomba ATPsintasa formarán 3 moléculas de ATP, mientras que la oxidación del FADH<sub>2</sub> libera 2 H<sup>+</sup> y por lo tanto se fosforilan 2 moléculas de ATP.

Al final de los procesos de respiración celular, obtenemos el siguiente balance:

Proceso	Balance	Rendimiento
<b>Glucólisis</b>	Glucosa + 2ADP + 2P <sub>i</sub> + 2NAD <sup>+</sup> → 2 piruvatos + 2NADH	+ ATP
<b>Oxidación del piruvato</b>	2 piruvatos + coenzima-A → 2CO <sub>2</sub> y un grupo acetilo que se une inmediatamente a la coenzima-A formando 2 acetil-CoA + 2NADH	-
<b>Ciclo de Krebs</b>	2 acetil-CoA + 6NAD <sup>+</sup> + 3FAD → 4CO <sub>2</sub> + 6NADH + 2FADH <sub>2</sub>	+2 ATP
<b>Cadena respiratoria</b>	Sí por cada NADH se producen 3 ATP y por cada FADH <sub>2</sub> se producen 2 ATP y tenemos 10 NADH + 2 FADH <sub>2</sub> de los pasos anteriores: Tenemos: 10 NADH X 3 ATP = 30 ATP 2 FADH <sub>2</sub> X 2 ATP = 4 ATP	+34 ATP
	Menos 2 ATP que se utilizaron en el reingreso de 2 NADH producidos en la glucólisis	- 2 ATP
<b>TOTAL</b>		36 ATP por cada molécula de glucosa que ingresa a la célula.

Para reforzar el contenido de la respiración celular desde la fosforilación oxidativa y cadena de transporte de electrones observa los siguientes videos



Instituto ISAF (3 de mayo 2013) *Metabolismo 5: Fosforilación Oxidativa*. [Archivo de Vídeo] Youtube  
<https://www.youtube.com/watch?v=TMBtiiEUKzg>

De manera particular para ilustrar más sobre el tema de ATP sintasa, se presenta el siguiente video.



BMC, Alberts V Edición (21 de marzo de 2012) *La ATP sintasa, una turbina molecular* [Archivo de Vídeo]

Youtube

<https://www.youtube.com/watch?v=Ox6XAJCcc48>

Para cerrar este tema de la cadena de transporte de electrones se puede apreciar en el siguiente video un panorama general desde la actividad de la mitocondria



XVIVO Biovisions. Scientific animation. (2012) *Powering the Cell: Mitochondria* [Video]

<http://www.xvivo.net/animation/powering-the-cell-mitochondria/>

A continuación se presenta el tema de gluconeogénesis que es la síntesis de glucosa a partir de precursores que no son hidratos de carbono.

### 2.1.5 Gluconeogénesis

La gluconeogénesis se refiere a la formación de moléculas nuevas de glucosa a partir de precursores que no son carbohidratos, este proceso ocurre principalmente en el hígado y una pequeña parte en el riñón. Estos precursores son el lactato, la alanina, el glicerol y determinados  $\alpha$ -cetoácidos que se convierten a piruvato en el citoplasma que posteriormente ingresa a la mitocondria.

Este proceso sucede bajo periodos prolongados de ayuno o por ejercicio vigoroso, cuando se ha agotado el glucógeno hepático y hay bajos niveles de glucosa en sangre. La gluconeogénesis proporciona al organismo la cantidad necesaria de glucosa, ya que los eritrocitos y el cerebro dependen exclusivamente de la glucosa como fuente de energía.

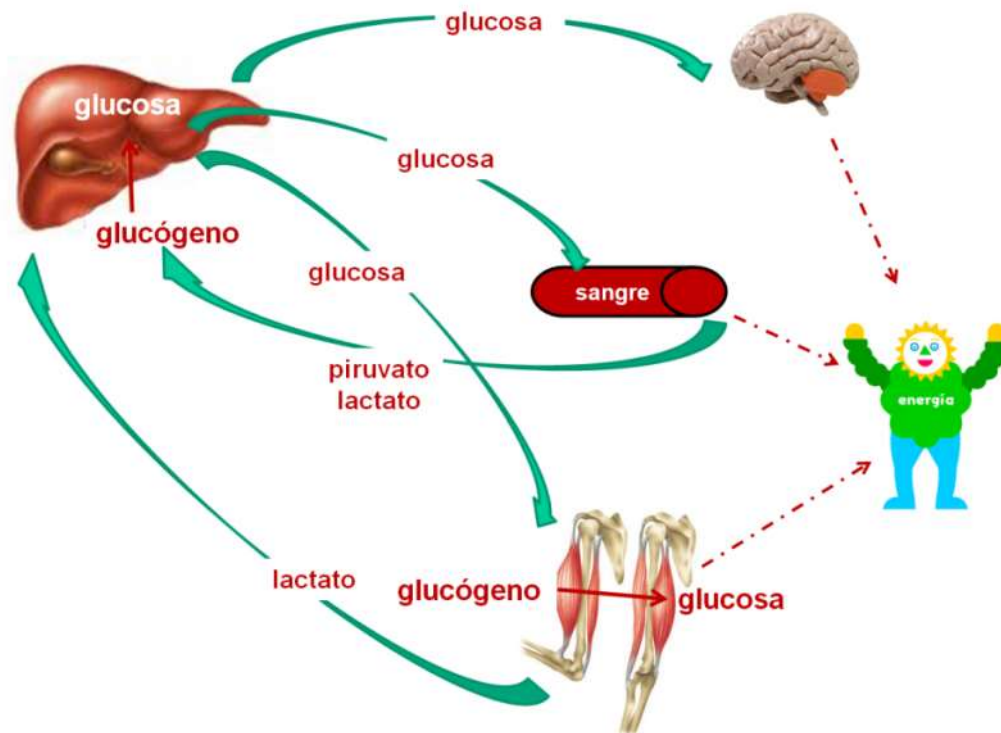


Figura 37. Proceso en la producción de glucosa.

La **secuencia de reacciones**, son básicamente la inversa de la glucólisis (Fig. 38), sin embargo es importante recordar que las reacciones glucolíticas catalizadas por la *hexocinasa*, la *PFK-1* y la *piruvato cinasa* son irreversibles y por lo tanto la gluconeogénesis utiliza otras vías alternas catalizadas por enzimas diferentes.

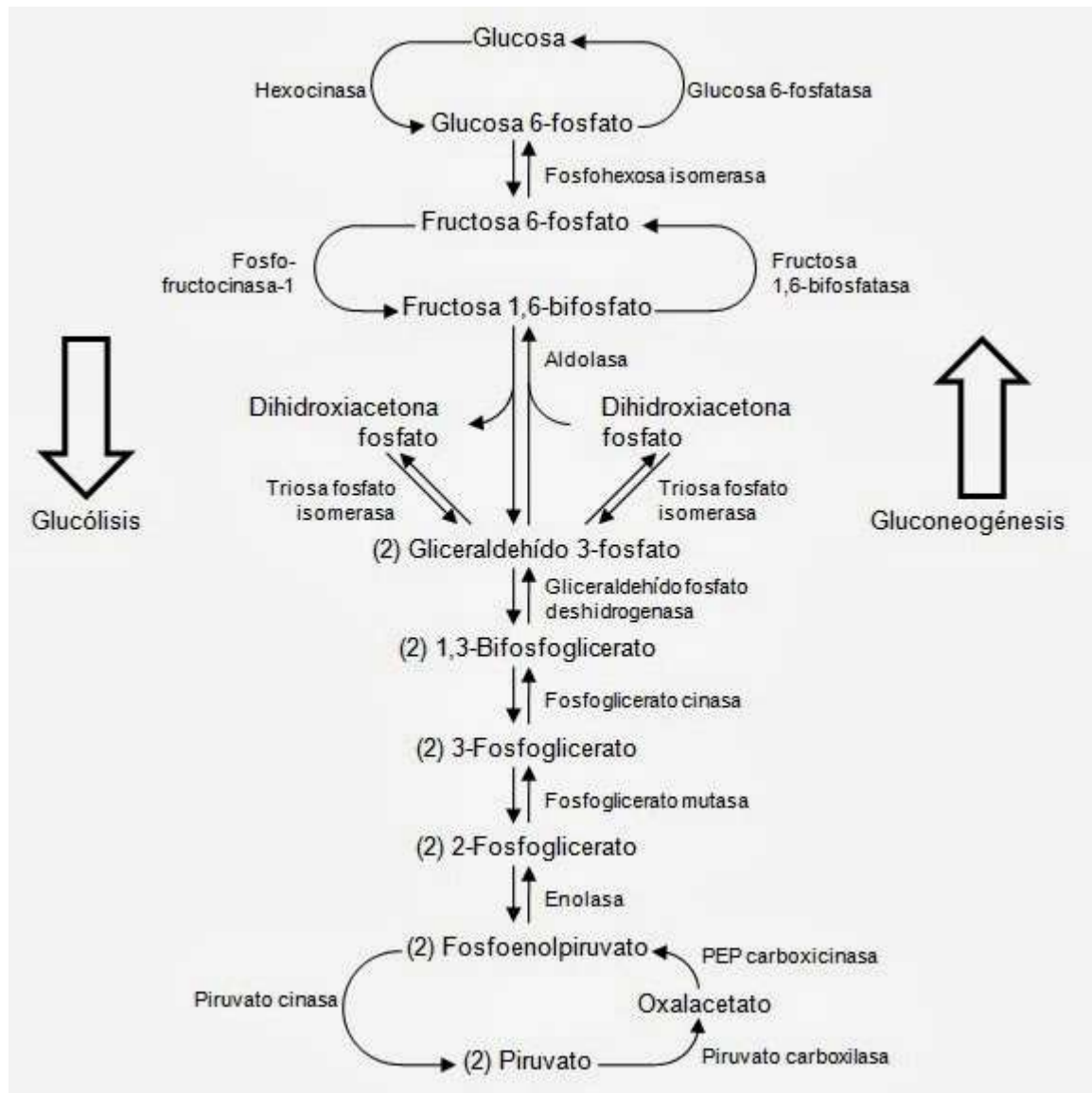


Figura 38. [Secuencia de reacciones.](#)

En suma la secuencia de reacciones consiste en:

1. En el caso de la gluconeogénesis, el piruvato se convierte a oxaloacetato mediante la enzima piruvato carboxilasa, utilizando ATP, biotina y  $\text{CO}_2$ .
2. El oxaloacetato resultante se convierte en malato, el cual con ayuda de una proteína transportadora llega de nueva cuenta al citoplasma. Una vez en el citoplasma, el malato es convertido nuevamente en oxaloacetato.
3. El oxalaceto se convierte en fosfoenolpiruvato (PEP) con ayuda de la enzima PEP- carboxiquinasa y GTP.



4 - 5. El PEP se convierte a Glicerladehído-3-fosfato, que posteriormente pasa a fructuosa-1,6- bifosfato que a su vez se convierte en fructuosa-6 –fosfato, mediante la enzima fructuosa-1, 6-bifosfatasa.

6. Finalmente la fructuosa-6- fosfato se convierte a glucosa, mediante la enzima glucosa- 6- fosfatasa que cataliza la hidrólisis irreversible y sólo encuentra en el hígado y riñón. La glucosa así producida es liberada al torrente sanguíneo.

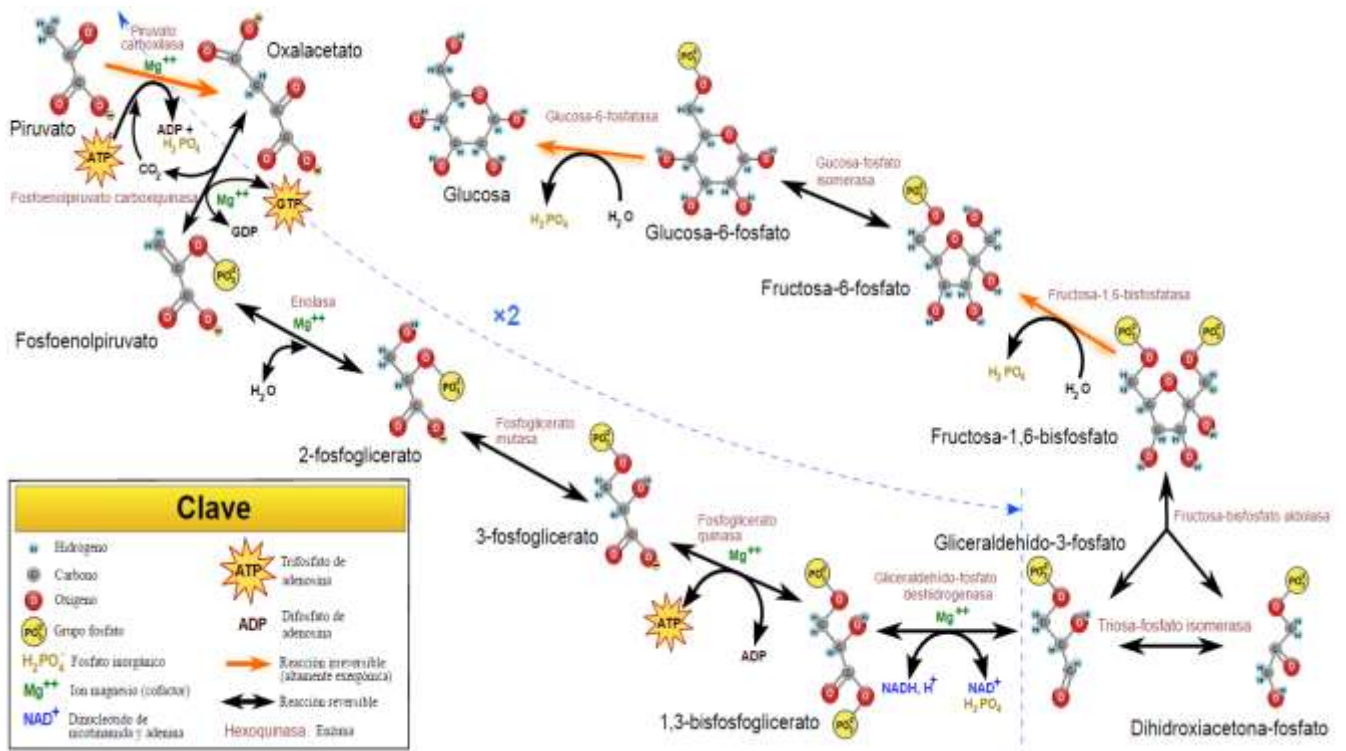


Figura 38. Esquema de la gluconeogénesis.

Para precisar el proceso de producción de gluconeogénesis se te pide observar el siguiente video.



Sanagustín A. (2016) *Gluconeogénesis* [Video]: <http://www.xvivo.net/animation/powering-the-cell-mitochondria/>



### 2.1.6 Metabolismo de glucógeno: glucogenogénesis, glucogenolisis

Como ya lo mencionamos anteriormente, la glucosa se almacena en forma de **glucógeno** que es un polisacárido formado por monómeros de glucosa y puede contener hasta 100 o 120 mil monómeros, cuya función es de reserva energética. La síntesis y degradación del glucógeno se regula con precaución para que se pueda disponer de suficiente glucosa de acuerdo a las necesidades energéticas del organismo.

La **glucogenogénesis**, se refiere a la síntesis de glucógeno a partir de glucosa. Esta sucede en el hígado posterior a una comida o cuando la concentración de glucosa se eleva, aunque también se lleva a cabo en el tejido muscular.

De forma general, la **glucogenogénesis** se lleva a cabo en cinco reacciones:

1. La fosforilación de la glucosa. Se cataliza mediante la enzima *hexoquinasa*, con ayuda de  $Mg^{2+}$ , para dar **glucosa -6- fosfato**. Esta reacción requiere una molécula de ATP.
2. Isomerización. Esta reacción es llevada a cabo por la enzima fosfoglucomutasa, la cual cambia el grupo fosfato que estaba en el carbono 6 y lo transfiere al carbono 1, dando como resultado la glucosa-1-fosfato.
3. Activación de la glucosa. La glucosa-1-fosfato + UTP se activa mediante la enzima glucosa-1-fosfato-uridiltransferasa, que transfiere un fostafo del UTP y lo une a la glucosa, dando como resultado UDP-glucosa (uridina-difosfato-glucosa), la cual es más reactiva que la glucosa y precede a la transferencia de azúcar y a los procesos de polimerización.
4. Incorporación a la cadena principal. Ahora bien, la **glucosa activada (UDP-glucosa)** se une a la cadena principal del glucógeno con ayuda de la enzima *glucógeno sintasa* que cataliza la transferencia del grupo glucosilo del UDP-glucosa a los extremos no reductores del glucógeno.
5. Formación de ramificaciones. La enzima que crea las ramificaciones del glucógeno se denomina  $\alpha$ -amilo-glucosil-transferasa o enzima ramificante que crea los enlaces glucosídicos  $\alpha$  (1,6) para las ramificaciones de la molécula.

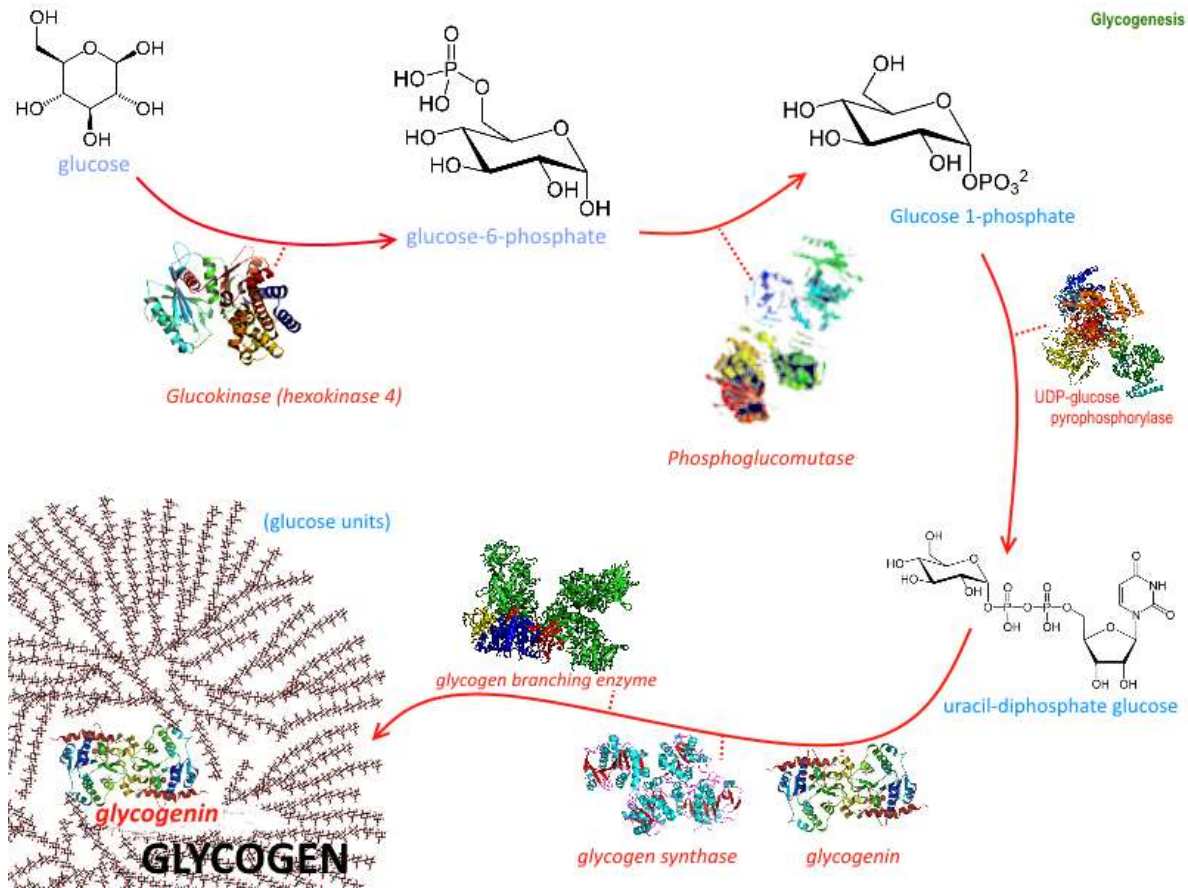


Figura 39. [Esquema de la glucogénesis](#)

Por otro lado la **glucogenólisis** se refiere a la liberación de glucosa a partir de la degradación de glucógeno. Este proceso, no es un proceso inverso a la glucogenogénesis, ya que utiliza enzimas totalmente diferentes a la biosíntesis. Esta se lleva a cabo en cuatro etapas:

1. Fosforólisis del glucógeno, consiste en la eliminación de la glucosa de los extremos no reductores del glucógeno, en donde la *glucógeno fosforilasa* utiliza fosfato inorgánico ( $P_i$ ) para romper los enlaces  $\alpha$  (1,4) de las ramificaciones externas del glucógeno para formar glucosa-1-fosfato.
2. Hidrólisis de uniones  $\alpha$  (1,6) en los puntos de ramificación. Esta se lleva a cabo por la enzima *amilo- $\alpha$ -(1,6)-glucosidasa* también conocida como enzima desramificante, que elimina los puntos de ramificación  $\alpha$  (1,6), al transferir tres residuos de glucosa más externos de los cuatro unidos al punto de ramificación a un extremo no reductor cercano para formar una cadena lineal que se puede seguir degradando y que da como resultado glucosa libre.



3. Formación de glucosa-6- fosfato, se da a partir de la transformación de la glucosa-1- fosfato (principal producto de la glucogenólisis), obtenida de la fosforólisis en glucosa-6- fosfato. La transferencia del grupo fosfato del carbono 1 al carbono 6, es catalizada por la enzima *fosfoglucomutasa*.

4. Formación de glucosa libre. Una vez que tenemos la **glucosa-6-fosfato**, se convierte en **glucosa libre** por acción de la enzima *glucosa-6-fosfatasa* y  $H_2O$ , que rompe el enlace que libera la glucosa y elimina el grupo fosfato como fosforo orgánico ( $P_i$ ) que se puede reutilizar. La glucosa libre que se genera a partir de glucógeno en el hígado puede salir de la célula hacia torrente sanguíneo, para que sea aprovechado en todo el organismo.

Sin embargo, en la glucogenólisis muscular, la glucosa que se libera a partir del glucógeno muscular es únicamente aprovechada por el mismo musculo, es decir, ésta glucosa no sale a torrente sanguíneo debido a que el músculo carece de la enzima *glucosa-6-fosfatasa* por lo que no puede formar glucosa libre. En musculo solamente se forma la glucosa-6-fosfato, por lo que no puede salir de la célula y es incorporada a la vía glucolítica para degradarla y producir energía.

Para ser ilustrativo el tema del metabolismo de la glucosa, se presenta el siguiente video.



(10 de junio 2014) *Metabolismo de la glucosa* [Archivo de Vídeo] Youtube  
<https://www.youtube.com/watch?v=15zcABaR-Aw>

### 2.1.7 Importancia de los carbohidratos en la dieta

Ahora que has revisado el metabolismo de carbohidratos, es preciso señalar su importancia como la principal fuente de producción de energía en nuestro organismo, además que conforman partes estructurales de la célula y participan en numerosas reacciones metabólicas, en complejos procesos de reconocimiento celular como pueden ser la coagulación, el reconocimiento de hormonas y en la aglutinación de moléculas orgánicas. Algunos carbohidratos también son precursores para la síntesis de proteínas, lípidos y de algunas vitaminas como la vitamina C y el inositol, por lo que resulta de gran relevancia su consumo.



Los carbohidratos los encuentras en los refrescos, en el azúcar, en las galletas, en la miel, en los pasteles, en las tortillas, en el arroz, en las papas, en las pastas, etc. Sin embargo, debes saber que también los carbohidratos se encuentran en una gran variedad de alimentos, como la fruta, vegetales, cereales, leguminosas, lácteos, etc.

Pero a pesar de que los carbohidratos son esenciales en la dieta, es importante evitar el consumo en exceso, ya que cuando los niveles de glucosa en sangre se elevan por encima de lo normal, se incrementa la producción de insulina que permite el paso de los azúcares a las células y una vez que se satisfacen los requerimientos de glucosa en nuestro cuerpo, el exceso se almacena en forma de grasa en el tejido adiposo (más adelante revisaremos este proceso), lo que origina sobrepeso, obesidad y diabetes, por lo que es importante saber de acuerdo a la edad, talla, peso, estatura, estado de salud y actividad física las necesidades energéticas que requerimos, es decir, es importante mantener un equilibrio entre las calorías que consumimos y las que gastamos.

En nuestro país se recomienda que las calorías provenientes de los carbohidratos no sobrepasen el 50-60% del total de la dieta, pero también es importante saber elegir las fuentes de carbohidratos. Los carbohidratos de origen natural también aportan otros nutrientes esenciales, como vitaminas y minerales. ¿Estás de acuerdo en que no es lo mismo consumir 200gr de melón que 200gr de pastel de chocolate? En las asignaturas que curses más adelante, aprenderás a elegir las fuentes de carbohidratos y combinar los alimentos con fibra, proteínas y grasas, ya que también resulta importante conocer la velocidad en la que se absorben los carbohidratos (índice glucémico) y pasan a torrente sanguíneo. La combinación de los alimentos tiene un efecto sobre la velocidad de absorción de los carbohidratos, lo que hará que una persona se sienta satisfecha por más tiempo y se evite la sobreproducción de insulina, y por consiguiente el almacenamiento en forma de grasa.

En resumen, es de vital importancia consumir carbohidratos, ya que son fundamentales para generar la energía que necesitamos, para mantener el cerebro y músculos activos, así como un buen funcionamiento intestinal, e incluso, bien combinados pueden ayudar a mantener nuestro peso y salud.



## 2.2 Lípidos

Las siguientes biomoléculas de las que hablaremos son los **lípidos**, moléculas responsables, entre otras cosas, de la reserva de energía, la formación de membranas (modelo de mosaico fluido), transporte de colesterol y triacilglicéridos, así como derivados biológicamente activos que ejercen una amplia gama de funciones, como hormonas, antioxidantes, pigmentos, factores de crecimiento y vitaminas. Comenzaremos conociendo un poco su estructura y clasificación para terminar entendiendo su principal función en las células y por lo tanto su importancia biológica.

### 2.2.1 Estructura y función

Los lípidos son moléculas cuya principal característica es su carácter hidrofóbico, es decir, no son solubles en agua o soluciones acuosas. Están formadas, principalmente, por carbono e hidrogeno y, en menor cantidad por oxígeno. Algunos lípidos pueden contener fósforo, azufre e hidrógeno, pero no es muy común.

Los lípidos son un grupo heterogéneo de biomoléculas que incluye a los fosfolípidos, los esteroides, los carotenoides, las grasas y los aceites, con estructuras y funciones muy variadas, por lo que pueden clasificarse de muchas formas diferentes:

- Ácidos grasos
- Triacilglicérolos
- Ésteres de ceras
- Fosfolípidos (Fosfoglicéridos y esfingomielinas)
- Esfingolípidos (moléculas diferentes a la esfingomielina que contienen el aminoalcohol esfingosina)
- Isoprenoides (moléculas formadas por unidades repetidas de isopreno, un hidrocarburo ramificado de cinco carbonos)

### Ácidos grasos

Son los lípidos más simples siendo las unidades básicas de los lípidos más complejos. Están formada por una larga **cadena hidrocarbonada** (4-24 átomos de carbono) **unido covalentemente a un grupo carboxilato** o grupo **carboxilo terminal**, es decir, son ácidos monocarboxilados de cadena lineal R-COOH, en donde R es una cadena alquilo formada por átomos de carbono e hidrogeno.

La mayor parte de los ácidos grasos naturales poseen un número par de átomos de carbono que forma la cadena sin ramificaciones. Las cadenas con enlaces sencillos -C-C- se



conocen como ácidos grasos **saturado** (Fig.40), mientras que los ácidos grasos **no saturados o insaturados** contienen uno o más enlaces dobles  $-C=C-$  entre los átomos de carbono. Esta característica altera su estructura tridimensional debido a que los dobles enlaces son estructuras rígidas, por lo que pueden presentarse en dos formas isoméricas: **cis** y **trans**.

En los isómeros *cis*, los grupos funcionales o grupos R semejantes o idénticos se encuentran del mismo lado de un doble enlace, mientras que en los isómeros *trans*, los grupos están en lados opuestos de un doble enlace. Los dobles enlaces también alteran las propiedades físicas de los ácidos grasos, ya que disminuye sus puntos de fusión volviéndolas líquidas a temperatura ambiente (aceites), mientras que los ácidos grasos saturados (manteca de cerdo, mantequilla) son sólidos o semisólidos a temperatura ambiente.

Por otro lado, los ácidos grasos tienen carácter **alifático**, es decir, la región correspondiente a la cadena hidrocarbonada es no polar (no soluble en agua), mientras que la región correspondiente al carboxilo terminal es polar (soluble en agua).

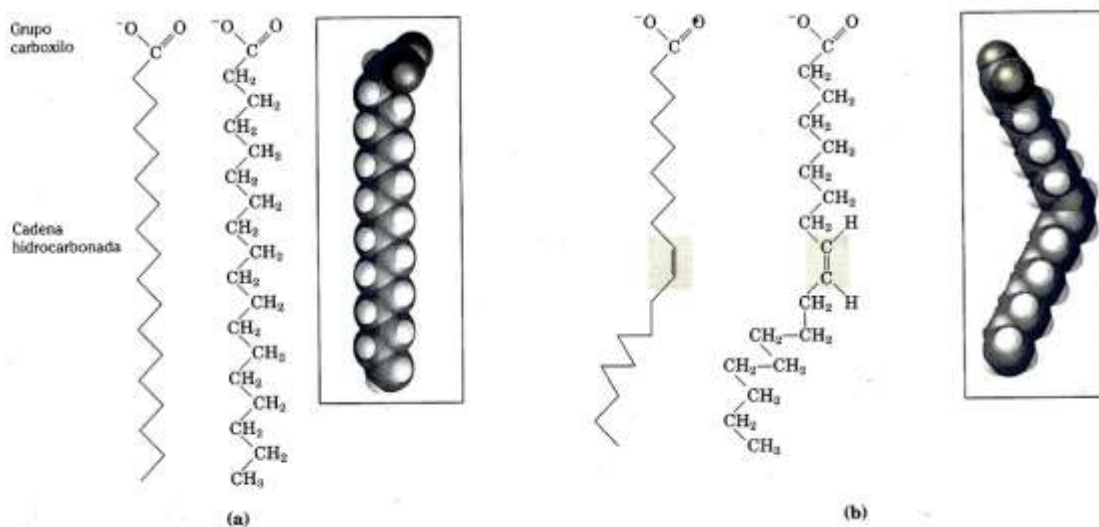
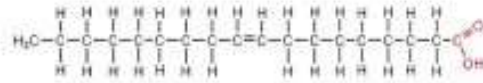


Figura 40. Estructura de un ácido graso saturado (a) donde se puede observar con una estructura lineal, en relación al ácido graso con una insaturación (b) donde se observa un pliegue en el doble enlace (Nelson y Cox, 2009).

Para nombrar los ácidos grasos, se utiliza la nomenclatura sistemática, de acuerdo al hidrocarburo del que provienen más el sufijo "oico". Por ejemplo el ácido hexadecanoico es un ácido graso de 16 carbonos, pero se llama a menudo ácido palmítico debido a que se obtienen del aceite de palma. Para representarlos, se señala el número de carbonos de la cadena seguido de dos puntos y del número de dobles enlaces por ejemplo: ácido palmítico 16:0 y el ácido oleico 18:1.



Los ácidos grasos más abundantes en la naturaleza son el ácido oleico (~30 % del total de ácidos grasos) y el palmítico que representa por lo general de 10 a 50 % del total de ácidos grasos.



Fórmula del Ácido Oleico

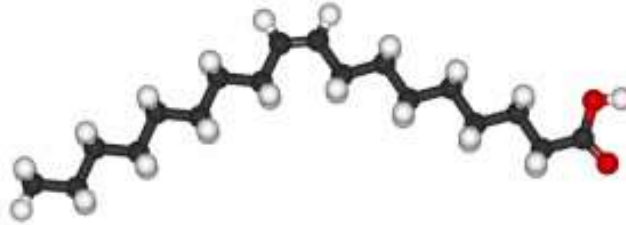


Figura 41. [Estructura de del ácido oleico](#)

Los ácidos grasos poseen muchas propiedades químicas importantes y experimentan reacciones que son típicas de los ácidos carboxílicos de cadena corta, como la formación de ésteres cuando reaccionan con alcoholes.

### Triacilgliceroles

También conocidos como triglicéridos o grasas neutras, son ésteres de glicerol con tres moléculas de ácidos grasos y son los lípidos más abundantes. Los glicéridos con uno o dos grupos de ácido graso, se denominan monoacilgliceroles y diacilgliceroles, respectivamente.

La mayoría de los triglicéridos contienen ácidos grasos de diversas longitudes, que pueden ser insaturados, saturados o una combinación de ambos.

La principal función de los triacilglicéridos (que a menudo se denominan grasas) es la de constituir la reserva más grande de energía en el organismo humano, más eficaz que el glucógeno, ya que su oxidación proporciona más energía y es la única reserva que permite la sobrevivencia durante el ayuno prolongado. Las grasas aportan alrededor del 30% de las kilocalorías necesarias para el mantenimiento del organismo; en donde cada gramo de grasa aporta 9 Kcal.

Las grasas corporales funcionan también como aislante a bajas temperaturas que protege a los organismos del frío, ya que las grasas son malas conductoras de calor y por lo tanto impide su pérdida. También funcionan como amortiguador mecánico interno para proteger a los tejidos, por ejemplo: la grasa que rodea a los riñones, el corazón y el intestino. En algunos animales, los ácidos grasos son secretados por glándulas que hacen que el pelaje



o las plumas repelan el agua. Las semillas con ácidos grasos abundantes son los cacahuates, el maíz, la palma, el cártamo, la soja y el lino. Los aguacates y las aceitunas también son ricos en ácidos grasos.

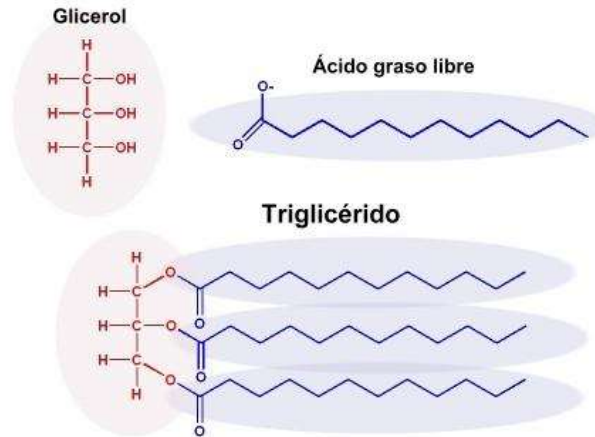


Figura 42. Representación del glicerol, un ácido graso y un triglicérido. (Leninhger, 2009)

### Ésteres de ceras

Las **ceras** son mezclas de lípidos no polares que se encuentran presentes principalmente en los vegetales como cubiertas protectoras de las hojas, tallos y de las frutas, así como de la piel de los animales y animales marinos. Las ceras están formadas por un ácido graso de cadena larga, esterificado con un alcohol, también de cadena larga.

A diferencia de los triglicéridos, éstas no son asimilables por el organismo humano, un ejemplo representativo es la cera de las abejas (hexadecanoato de triacontilo o palmitato de miricilo), la cera de las ovejas (lanolina) que son sólidos altamente insolubles en agua, sólidos y duros a temperatura ambiente (Fig.43).



Figura 43. [Esterificación de la cera de abeja.](#)



### Fosfolípidos (fosfoglicéridos y esfingomielinas)

Los fosfoglicéridos, son un grupo numeroso de lípidos compuestos con gran relevancia en la estructura de las membranas celulares. Se caracterizan por tener un grupo fosfato que les confiere una mayor polaridad. Se conforman por un ácido fosfatídico, glicerol y dos ácidos grasos que pueden ser saturados o insaturados (Fig. 44). Ejemplos de estos son las lecitinas, cefalinas y colina. “Los diferentes tipos de fosfoglicéridos difieren en el tamaño, forma y carga eléctrica de sus grupos de cabeza polares” (Nelson y Cox, 2008).

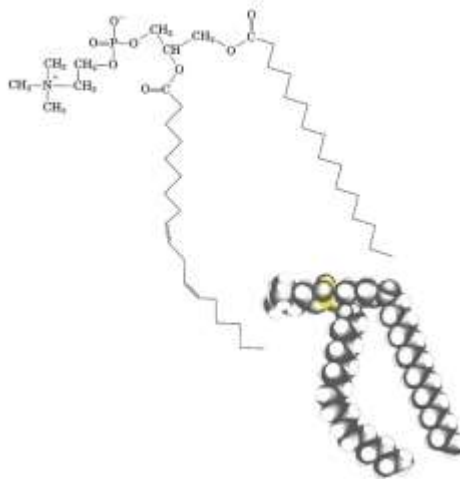


Figura 44. Fosfatidilcolina formada por un fosfato, un glicerol y 2 ácidos grasos, uno saturado y uno insaturado (tomado de Nelson y Cox, 2008).

El grupo fosfato posee un alcohol o un aminoalcohol que son moléculas altamente hidrofílicas o polares y esta característica hace que los fosfolípidos formen las membranas plasmáticas con una región polar y una región no polar (Fig. 45).

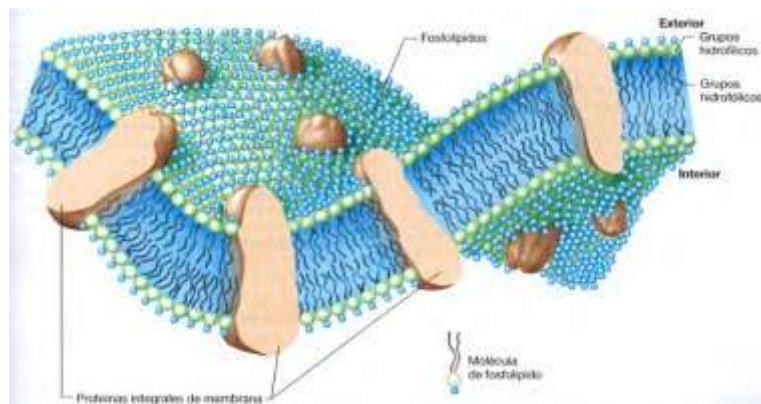


Figura 45. Representación de una membrana plasmática, en azul se puede observar la zona hidrofóbica formada por los ácidos grasos de los diferentes fosfolípidos, la zona hidrofílica está compuesta por el glicerol y los grupos fosfato. Intercalada en la membrana se pueden ver diferentes proteínas integrales que cumplen diferentes funciones como transportadoras o receptores de señales externas (Madigan, 2003).



Las esfingomielinas se diferencian de los fosfoglicéridos en que contienen esfingosina en lugar de glicerol, unida en enlace amida con un ácido graso saturado de cadena larga (ceramida) de más de 20 carbonos. La esfingomielina se encuentra en mayor abundancia en la vaina de mielina de las células nerviosas en donde sus propiedades aislantes facilitan la transmisión rápida de los impulsos nerviosos. En la figura 46 se observa la estructura de la Esfingomielina que tiene un gran parecido estructural con los fosfolípidos, es por ello, que ambos tipos de lípidos forman la membrana plasmática.

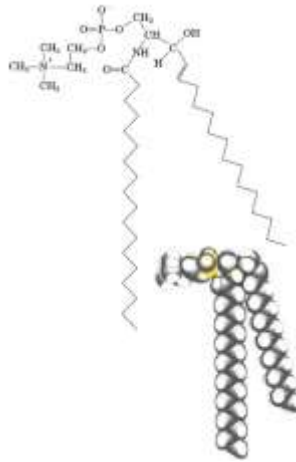


Figura 46. Estructura de la esfingomielina (Nelson y Cox, 2009).

## Esfingolípidos

Son componentes importantes de las membranas celulares animales y vegetales. Todas las moléculas de esfingolípidos contienen un aminoalcohol de cadena larga, en los animales este alcohol es principalmente la esfingosina. El núcleo de cada esfingolípidos es una ceramida, es decir, una esfingosina unida en enlace amida con un ácido graso de cadena larga para formar la ceramida, a la cual se une algún grupo polar que sirve de cabeza.

Las **ceramidas** también son precursores de los glucolípidos o glucoesfingolípidos que son lípidos membranales. Los glucolípidos constan de un ácido graso, un sacárido (monosacárido, disacárido u oligosacárido) unidos a ceramida mediante un enlace glucosídico O. Los glucolípidos no contienen grupo fosfato y los más importante son los cerbrosidos, los sulfátidos y los gangliosidos (Fig. 47).

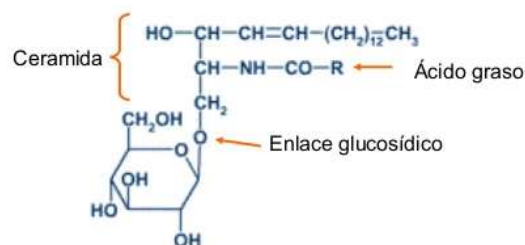


Figura 47. [Estructura de un glucoesfingolípidos](#)



En la siguiente figura, se representa un resumen de la clasificación de estructura de los lípidos:

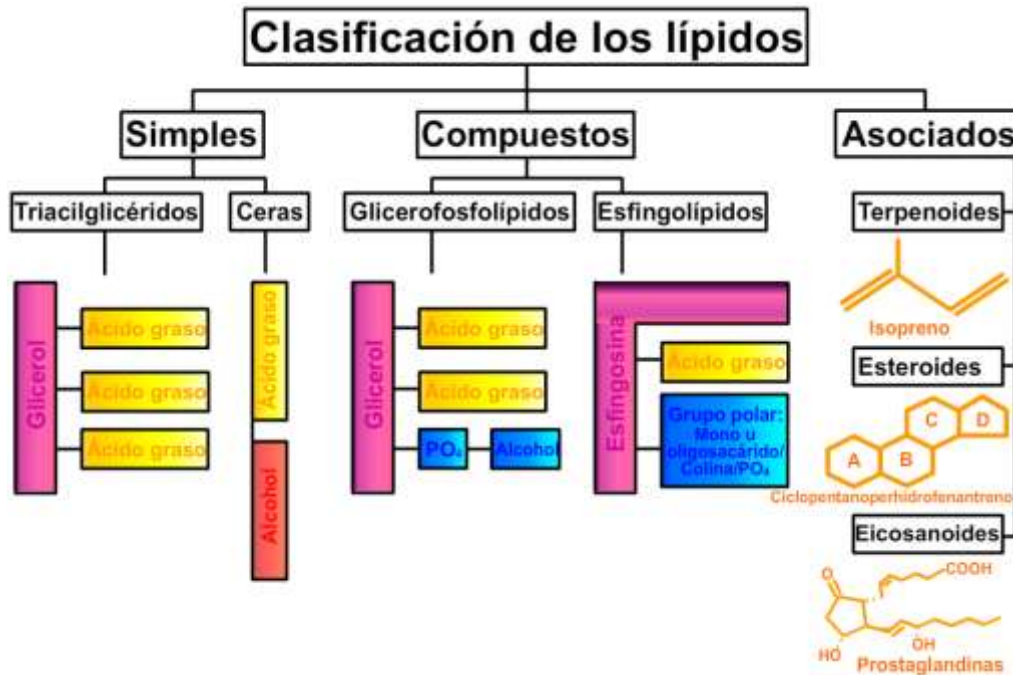


Figura 48. [Clasificación de los lípidos](#)

## Isoprenoides

Son un gran grupo de biomoléculas que contienen unidades estructurales de cinco carbonos que se repiten, estas se denominan unidades de isopreno. Los isoprenoides están formados por terpenos y esteroides.

Los **terpenos** son moléculas que se encuentran en gran medida en los aceites esenciales de las plantas y se clasifican por el número de residuos o unidades de isopreno que contienen: monoterpenos (2 unidades), sesquiterpenos (3 unidades), diterpenos (4 unidades), triterpenos (6 unidades) y tetraterpenos (8 unidades). Por ejemplo, la vitamina A es un diterpenoide, el escualeno es un triterpeno que es intermediario de la síntesis de los esteroides, se encuentra en el aceite de hígado de tiburón, en el aceite de oliva y en las levaduras. Por otro lado, los carotenoides son tetraterpenos, que es el pigmento que confiere el color rojo o anaranjado de algunas plantas y vegetales, como los jitomates y las zanahorias.

Otro aspecto a mencionar es que algunas biomoléculas formadas por componentes no terpénicos, se unen a unidades de isopreno, estas moléculas se denominan terpenoides mixtos, entre los que se destacan la vitamina E (α-tocoferol), la ubiquinona, la vitamina K,



la coenzima Q que participa en el transporte de electrones y algunas citocininas vegetales (Fig. 49).

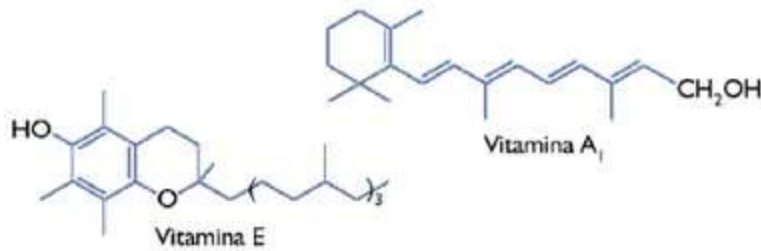


Figura 49. [Estructura de las vitaminas A y E.](#)

Los **esteroides**, por su parte, son derivados de triterpenos (hidrocarburo perhidrociclopentanofenantreno) que forman cuatro anillos. El número y posición de sus dobles enlaces los hace diferentes unos de otros; así como en el tipo, número y localización de sus grupos funcionales. El colesterol (Fig. 50) es el ejemplo más significativo de este tipo de moléculas, debido a su gran importancia estructural dentro de las membranas celulares, además que es el precursor de la biosíntesis de todas las hormonas esteroideas, de la vitamina D y de las sales biliares. Otro ejemplo, de este tipo de moléculas son todas las moléculas esteroideas de los vegetales, como los glucósidos cardiacos (ouabaína, digitoxina) que pueden resultar muy tóxicos.

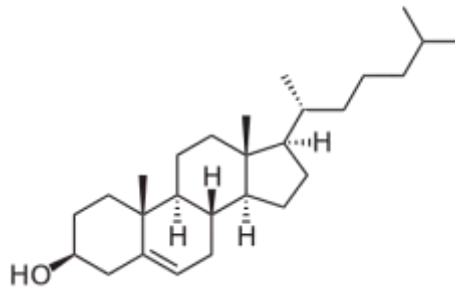


Figura 50. [Molécula de colesterol](#)

### 2.2.2 Absorción, digestión, transporte y almacenamiento de lípidos

Los ácidos grasos son una fuente muy importante de energía y eficaz para muchas células y la mayoría de los ácidos grasos los obtenemos a través de los alimentos.

Una vez que los ingerimos, el proceso de fragmentación mecánica comienza con la masticación y dentro de la boca se secreta la enzima lipasa salival para comenzar la digestión de las grasas. El bolo alimenticio formado por la saliva y el alimento entra por



deglución al esófago y posteriormente pasa al estómago en donde el pH ácido incrementa la actividad de la enzima lipasa salival. El quimo así formado, pasa a intestino delgado en donde los triacilgliceroles se digieren dentro de la luz intestinal. La mucosa gástrica e intestinal secretan lipasas que se mezclan con las secreciones pancreáticas y sales biliares. La mayor actividad de digestión química de los lípidos tiene lugar en la porción superior del yeyuno, en donde la liberación de lecitina por la bilis facilita el proceso de emulsificación de las grasas, para que los tres tipos de enzimas pancreáticas y una coenzima las hidrolicen.

La liberación de estas enzimas se encuentra regulada por la hormona **colecistoquinina** (CCK) que facilita, además, la salida de bilis de la vesícula biliar. La bilis juega un papel importante en la digestión de las grasas, ya que además de proporcionar factores emulsificantes como los ácidos y sales biliares, contienen bilirrubina, una molécula derivada de la hemoglobina como consecuencia de la degradación de glóbulos rojos en el bazo, que posteriormente forma parte de la bilis. La bilirrubina es la que da el color a las heces. La *lipasa pancreática* es la enzima responsable de la mayor parte de la hidrólisis de los ácidos grasos, actuando sobre la superficie de las micelas que engloban a los triglicéridos. El *colesterol esterasa* es otra enzima pancreática que hidroliza los ésteres de colesterol, mientras que las *fosfolipasas* pancreáticas A1 y A2 hidroliza los ésteres de los fosfolípidos, para producir ácidos grasos y lisofosfolípidos.

Por su parte la enzima pancreática *colipasa*, favorece la formación del complejo sales biliares lipasa-colipasa que interviene en la hidrólisis de los lípidos para convertirlos en monoglicéridos, ácidos grasos y glicerol, los cuales son solubilizados por las sales biliares en la luz intestinal, para posteriormente ser transportados a través de la membrana plasmática de las células de la pared intestinal (enterocitos), donde se transforman nuevamente en triacilgliceroles. Dentro de los enterocitos, los triacilgliceroles recién formados, en combinación con el colesterol, fosfolípidos recién sintetizados y proteínas, forman los **quilomicrones** que son estructuras esféricas formadas por diversas moléculas lipoproteicas de baja densidad (LDL), que transportan desde el intestino delgado los triglicéridos, fosfolípidos y colesterol ingeridos en los alimentos, llevándolos hacia los tejidos a través del sistema linfático y dependiendo de las necesidades metabólicas, los ácidos grasos pueden ser almacenados o degradados para convertirse en energía, utilizarse para formar-sintetizar membranas (fosfolípidos, glucolípidos; colesterol) y como precursores de hormonas y mensajeros intracelulares.

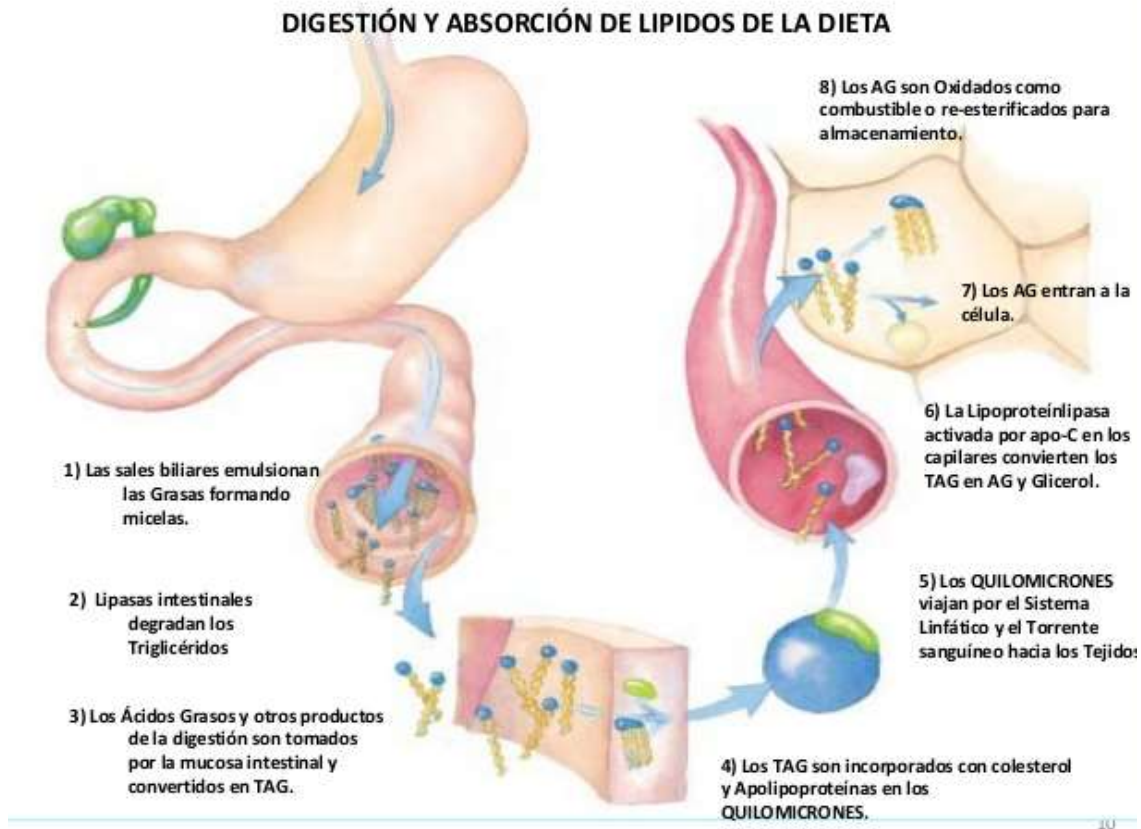


Figura 51. [Digestión y absorción de las grasas.](#)

### 2.2.3 Lipólisis y $\beta$ -oxidación

Cuando las reservas de grasa disminuyen, los almacenes de grasa (adipositos) se movilizan en un proceso conocido como **lipólisis**. Esta ocurre durante el ayuno prolongado, durante el ejercicio vigoroso o como respuesta al estrés, en donde participan diversas hormonas, entre ellas el glucagón, la epinefrina y AMPc, para promover la liberación de ácidos grasos y glicerol a la sangre, proveniente de los adipocitos. Los ácidos grasos se transportan a través de una proteína abundante en la sangre, conocida como albumina sérica. Cuando los ácidos grasos así transportados, son captados por las células, se liberan de las moléculas de albumina y son utilizados para la síntesis de nueva membrana, la generación de energía o se almacena para su uso posterior, mientras que el glicerol es transportado al hígado en donde se utiliza para la síntesis de lípidos o de glucosa. Las células diferencian mucho su capacidad para transportar y utilizar los ácidos grasos, por ejemplo las células de cerebro y los eritrocitos no pueden utilizar a los ácidos grasos para generar energía.



Una vez que los **triglicéridos** se han movilizado a los tejidos y llegado a las células, son degradados a **ácidos grasos** y **glicerol**. Dentro de las células, los ácidos grasos deben activarse mediante la molécula **HS-CoA** (tioetanolamina que al reaccionar con un ácido carboxílico forma un enlace acetiltioéster rico en energía) que funciona como transportador de la molécula y con ayuda de la enzima *cartinin acetil transferasa* ingresa al interior de la matriz mitocondrial para su degradación.

La mayoría de los ácidos grasos se degradan a través de un proceso conocido como  $\beta$ -oxidación, que consiste en la separación secuencial de fragmentos de dos átomos de carbono de los ácidos grasos desde el extremo carboxilo, oxidándose el carbono  $\beta$ , es decir, el segundo carbono a partir del grupo carboxilo. Esta ruptura de los átomos de carbono, provoca la liberación de acetil-CoA que es utilizada para generar energía a través del ciclo de Krebs o para proporcionar otros intermediarios metabólicos. Este proceso se repite hasta que se procesado toda la cadena de ácido graso. Por su parte, el glicerol obtenido de la hidrólisis del ácido graso es fosforilado y oxidado a dihidroxiacetona fosfato e isomerizado a gliceraldehído-3-fosfato para ser introducido en la glucólisis.

Una vez que el ácido graso es activado y está en el interior de la matriz mitocondrial en forma de ácido graso-CoA proceso de la activación y transporte de la molécula. Durante la  $\beta$ -oxidación se produce la oxidación de los ácidos grasos, liberándose en cada ciclo 2 carbonos en forma de acetil-CoA, así como una molécula de  $FADH_2$  y un NADH.

El esquema general se puede observar en la siguiente imagen poniendo, mediante la oxidación del ácido palmítico con 16 átomos de carbono.

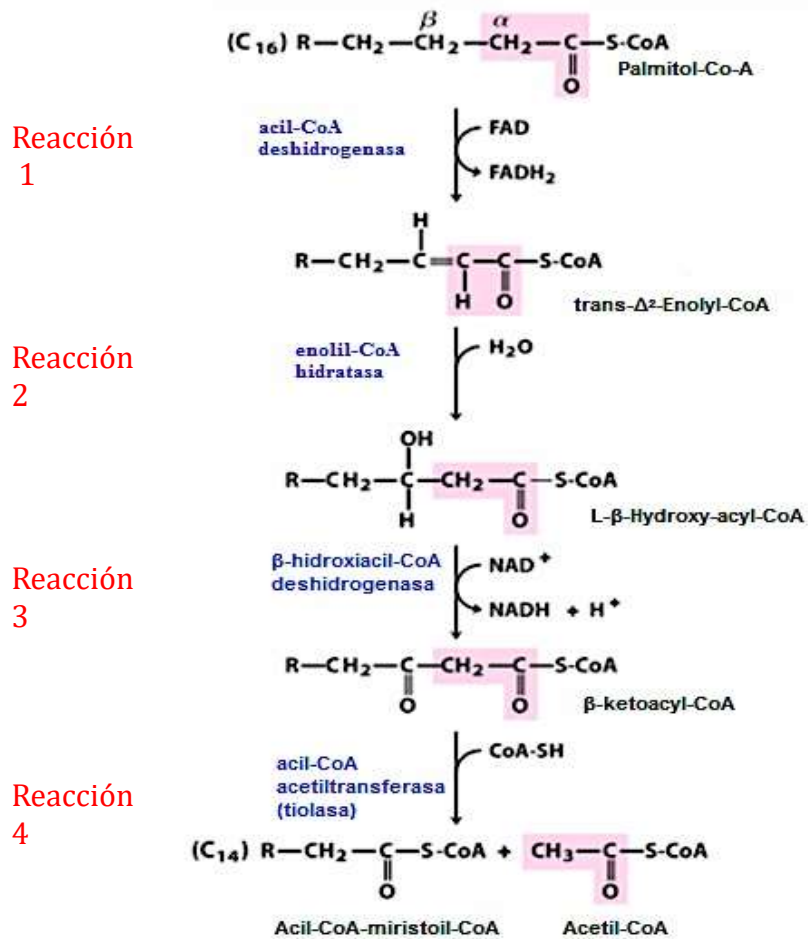


Figura 52. [Esquema general de la Oxidación de los ácidos grasos](#)

El ciclo está formado por 4 reacciones que se repiten según el número de carbonos del ácido graso de que se trate:

**Reacción 1.** El ácido graso unido a la acetil Co-A, de acuerdo al ejemplo es oxidado a través de la *acil-CoA deshidrogenasa* formando un **trans- $\Delta^2$ -Enoil-CoA** con la consecuente reducción de una molécula de FAD a FADH<sub>2</sub>.

**Reacción 2.** La molécula es hidratada a través de la enzima *enoil-CoA hidratasa* para formar el **L- $\beta$ -Hidroxi-acil-CoA**.

**Reacción 3.** Se produce una nueva oxidación del compuesto para formar el  **$\beta$ -ketoacil-CoA** por la acción de la  *$\beta$ -hidroxiacil-CoA deshidrogenasa*, en donde se reduce una molécula de NAD<sup>+</sup> a NADH.



**Reacción 4.** Finalmente, ocurre una ruptura por medio de la *acil-CoA acetiltransferasa (tiolasa)* liberándose una molécula de Acetil Co-A y un ácido graso de 14 carbonos (**miristoil-CoA**)

Este ciclo ocurrirá sucesivamente hasta la oxidación total del ácido con la consecuente liberación de Acetil-CoA que entrará al Ciclo de Krebs para la formación de ATP y el NADH y FADH<sub>2</sub> se oxidarán a través de la cadena de transporte de electrones presente en la misma mitocondria para la formación de ATP como ya se revisó anteriormente.

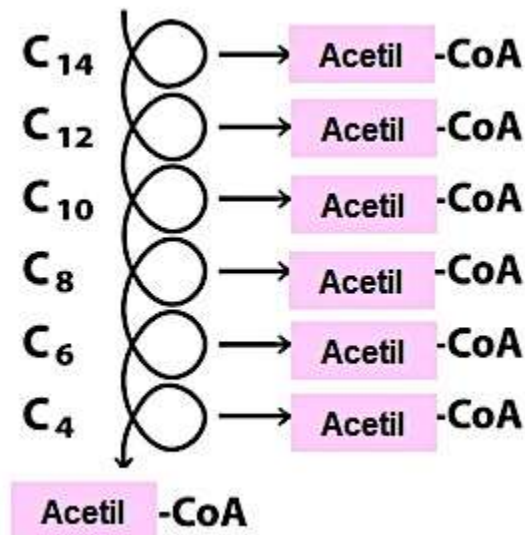


Figura 54. Oxidación de un ácido graso de 14 átomos de carbono para la formación de 7 moléculas de Acetil-CoA

Para reforzar y complementar el tema de la oxidación de un ácido graso, se presenta el siguiente video.



Dr. Luca Merlini (31 de marzo de 2014). Beta Oxidación de Ácidos Grasos [Archivo de Vídeo] Youtube  
<https://www.youtube.com/watch?v=1fLAX1KTfvl>



### 2.2.4 Formación de cuerpos cetónicos y lipogénesis

La mayor cantidad de **acetil-CoA** que se produce durante la oxidación de los ácidos grasos es utilizada para generar energía, dentro del ciclo de Krebs o bien para sintetizar isoprenoides que ya mencionamos anteriormente, sin embargo algunas de estas moléculas no son utilizadas en ninguno de estos procesos y condiciones normales de salud quedan pequeñas cantidades sobrantes de acetil-CoA, las cuales son convertidas a **acetoacetato**, **β-hidroxiacetato** y **acetona**, moléculas que son denominadas **cuerpos cetónicos**.

La formación de estos cuerpos cetónicos, se lleva a cabo dentro de la matriz mitocondrial de las células hepáticas. Los músculos esqueléticos y el músculo cardíaco utilizan los cuerpos cetónicos para generar energía. En condiciones de diabetes descontrolada y en condiciones de inanición, los niveles de los cuerpos cetónicos, principalmente de acetona incrementan considerablemente en un proceso conocido como **cetosis**. En condiciones de inanición, el cerebro puede utilizar los cuerpos cetónicos para generar energía.

Por otro lado, los ácidos grasos se sintetizan cuando los alimentos que consumimos tienen pocas grasas y/o muchos carbohidratos o proteínas. Estos se sintetizan mediante un proceso denominado **biosíntesis de ácidos grasos**, a partir de la glucosa obtenida de los alimentos. Como ya revisamos anteriormente, los carbohidratos se convierten a piruvato en el citoplasma, y una vez en la mitocondria se convierte acetil-CoA que ingresa al ciclo de Krebs para formar citrato, sin embargo cuando la cantidad de citrato es muy alta, éste se regresa a citoplasma en donde se fragmenta nuevamente a acetil-CoA y oxalacetato, en donde el acetil-CoA a través de complejas reacciones es utilizado para sintetizar ácido palmítico. Estas reacciones requieren de grandes cantidades de NADPH (sustancia proveniente de la vía de las pentosas que no revisaremos en esta asignatura) y enzimas que catalizan las reacciones como la *deshidrogenasa de isocitrato* y la enzima *málica*, el proceso es aparentemente el inverso a la b-oxidación, sin embargo las enzimas que se utilizan son diferentes y se llevan a cabo en sitios diferentes de la célula. La b-oxidación se lleva a cabo en la mitocondria y peroxisomas, mientras que la biosíntesis es llevada a cabo en el citoplasma.

En la siguiente imagen, se pueden observar ambos procesos:

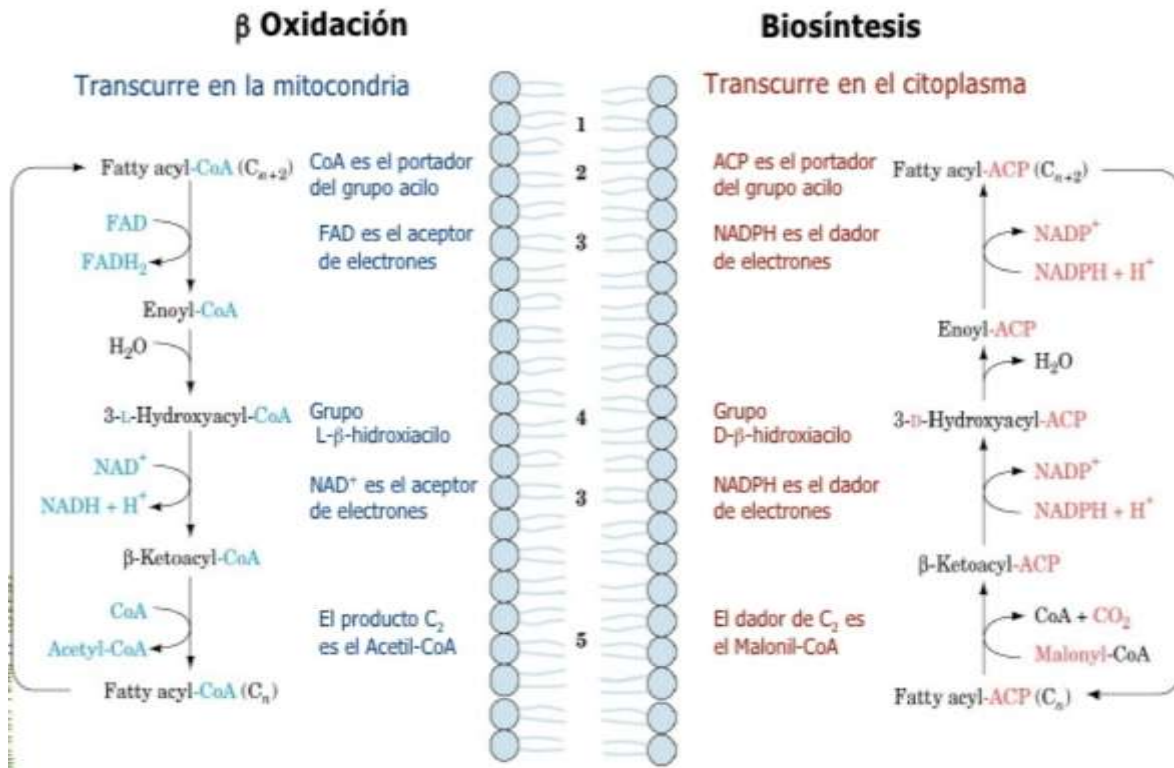


Figura 55. Biosíntesis de ácidos grasos

### 2.2.5 Importancia de los lípidos en la dieta.

Los mamíferos obtenemos la mayoría de los ácidos grasos de la alimentación, aunque también se pueden sintetizar algunos ácidos grasos saturados e insaturados. Los ácidos grasos que se pueden sintetizar se denominan **ácidos grasos no esenciales**, sin embargo los seres humanos no poseemos las enzimas que se requieren para sintetizar los **ácidos linoleico** y  **$\alpha$ -linoleico**, por lo que los debemos obtener de la dieta y estos **ácidos grasos** se denominan **esenciales**.

El **ácido linoleico** es precursor de diversos derivados como los **ácidos  $\gamma$ -linoléico**, **araquidónico** y **docosapentanoico** (DPA) que se denominan en conjunto **ácidos grasos omega 6** y se le encuentra en diversos aceites vegetales (girasol y soja) y huevo. Mientras que el **ácido  $\alpha$ -linoleico** y sus derivados como los **ácidos eicosapentanoico** (EPA) y **docosahexanoico** (DHA), se les conoce como los **ácidos grasos omega 3**. Las fuentes de ácido  $\alpha$ -linoleico son los aceites de linaza, soja y nueces de castilla, y su consumo adecuado como los EPA y DHA presentes en pescados y sus aceites, favorecen la salud cardiovascular, disminuyendo las concentraciones sanguíneas de triacilgliceroles, disminución de la presión arterial y de la agregación plaquetaria.



Los lípidos tienen una función nutricional importante y figuran en la dieta tipo aportando alrededor del 30 % de las kilocalorías de la dieta y como fuente de los ácidos grasos esenciales: Linoléico, linolénico y araquidónico.

Cuando las personas tienen una alimentación con pocas grasas, puede reflejarse como dermatitis o piel escamosa, lo que implica una carencia de ácidos grasos esenciales. Otros signos de estas deficiencias son la mala cicatrización de las heridas, disminución de la resistencia a infecciones, alopecia (perdida de pelo) y trombocitopenia (reducción del número de plaquetas).

Los lípidos forman la mayor reserva de energía de los organismos, que en el caso del organismo humano normal, son suficientes para mantener el gasto energético diario durante la inanición por un período cercano a los 50 días; mientras que el glucógeno corporal alcanza solamente para cerca de 16 horas y las proteínas corporales que teóricamente aportarían casi la misma energía que las grasas, son demasiado importantes para permitir su degradación masiva. La oxidación completa de los ácidos grasos tiene un rendimiento energético mayor (9kcal/gr) a los carbohidratos (4Kcal/gr) y las proteínas (4kcal/gr).



## Actividades

**La elaboración de las actividades estará guiada por tu figura académica**, mismo que te indicará, a través de la *Planificación de actividades de la figura académica*, 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: **BNU\_U2\_A#\_XXYZ**, donde BNU corresponde a las siglas de la asignatura, U2 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 figura académica 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:

BNU\_U2\_ATR \_XXYZ, donde BNU corresponde a las siglas de la asignatura, U2 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.



## Cierre de la unidad

Hemos llegado al final de la unidad, analizamos dos macronutrientes básicos de todos los seres vivos:

- 1) Los hidratos de carbono, organizados por monosacáridos, disacáridos y polisacáridos. Su principal característica estructural es estar formados por  $(CH_2O)$  y aunque existen muchos tipos su principal función biológica está relacionada con la producción y reserva de energía, como precursores de otras biomoléculas como lípidos y ácidos nucleicos y como señalizadores intercelulares.
- 2) También hemos estudiado a los lípidos, cuya principal característica es ser un compuesto alifático (contiene una zona polar o hidrofílica y una apolar o hidrofóbica). Dentro de sus funciones vamos a destacar dos de ellas: la reserva de energía en forma de acilgliceroles y específicamente triaciltriglicéridos y la formación de membranas plasmáticas.

Ambos nutrientes son básicos para realizar diversas funciones en nuestro organismo, que requiere de cierta cantidad diaria como fuente de energía para evitar desajustes metabólicos, es importante que el aporte de dichos nutrientes sea suficiente (ni menos ni más) para mantener la homeostasis y evitar la aparición de enfermedades.

Te invito a que sigas conociendo más sobre este mundo tan maravilloso, como es la bioquímica, y que continúes con la siguiente unidad que complementará el tema de macronutrientes y que será igual o más interesante que esta.



## Para saber más



Raza G. (17 de abril de 2011). *Síntesis del colesterol*. [Archivo de Vídeo]. Youtube  
<https://www.youtube.com/watch?v=qxOOGT5kyxo>



Fundación redGDPS Diabetes (19 de abril de 2009). *El metabolismo de los lípidos, sus alteraciones y sus tratamientos*. [Archivo de Vídeo]. Youtube  
[https://www.youtube.com/watch?v=2G3qm5IA\\_fY&t=160s](https://www.youtube.com/watch?v=2G3qm5IA_fY&t=160s)



Universidad de los Andes. (18 de noviembre de 2013) *Metabolismo de lípidos - Bioquímica médica* [Archivo de Vídeo]. Youtube  
<https://www.youtube.com/watch?v=biNvOOOnEq8>



## Fuentes de consulta

### Básica

- Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., & Walter, P. (2008). *Biología molecular de la célula*. Editorial Omega.
- Curtis, H., & Barnes, N. S. (2009). *Biología*. Editorial Médica Panamericana.
- Díaz, J. (2006). *Bioquímica: Un enfoque básico aplicado a las ciencias de la vida*. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Fell, D. (1999). *Bases del control del metabolismo*. Editorial Omega.
- Lehninger, A. L., Nelson, D. L., & Cox, M. M. (2009). *Principios de bioquímica*. Editorial Omega.
- Lodish, H., Berk, A., Matsudaira, P., Kaiser, C. A., Scott, M. P., Zipursky, L., & Darnell, J. (2007). *Biología celular y molecular* (5.ª ed.). Editorial Médica Panamericana.
- Lozano, J. A. (2005). *Bioquímica y biología molecular en ciencias de la salud*. McGraw-Hill.
- Madigan, M. T., Martinko, J. M., & Parker, J. (2003). *Brock biology of microorganisms* (10th ed.). Prentice Hall.
- Mathews, C. K., Van Holde, K. E., & Ahern, K. G. (2002). *Bioquímica* (3.ª ed.). Pearson Addison Wesley.
- Murray, R. K., Bender, D. A., Botham, K. M., Kennelly, P. J., Rodwell, V. W., & Weil, P. A. (2010). *Harper: Bioquímica ilustrada* (28.ª ed.). McGraw-Hill.
- Nelson, D. L., & Cox, M. M. (2009). *Lehninger: Principios de bioquímica*. Editorial Omega.
- 

### Complementaria

- Corella, D., & Ordovás, J. M. (2017). Conceptos básicos en biología molecular relacionados con la genética y la epigenética. *Revista Española de Cardiología*, 70(9), 744–753. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2017.02.034>
- González, A. M. (2000). *Célula: Organización celular*. <http://www.facultad.efn.uncor.edu/webs/departamentos/biologia/intrbiol/cdel2.htm>



- Mathews, C. K., & Van Holde, K. E. (s. f.). *Glucólisis: Características y función*. Universidad Nacional del Nordeste.  
<http://exa.unne.edu.ar/biologia/fisiologia.vegetal/Glucolisis.pdf>
- McMurry, J. E. (2001). *Química orgánica* (8.ª ed.). International Thomson Editores.  
[https://www.academia.edu/36014106/Quimica\\_Organica\\_McMurry\\_8va\\_Edicion](https://www.academia.edu/36014106/Quimica_Organica_McMurry_8va_Edicion)
- Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO). (s. f.). *Macronutrientes: Carbohidratos, grasas y proteínas*.  
<https://www.fao.org/3/w0073s/w0073s0d.htm>
- Ortiz Leyba, C., Gómez-Tello, V., & Serón Arbeloa, C. (2005). Requerimientos de macronutrientes y micronutrientes. *Nutrición Hospitalaria*, 20(2), 13–17.  
[https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112005000500004](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112005000500004)
- Universidad de las Américas Puebla. (s. f.). *Alimentación y nutrición*.  
[http://caterina.udlap.mx/u\\_dl\\_a/tales/documentos/lda/lopez\\_g\\_m/capitulo1.pdf](http://caterina.udlap.mx/u_dl_a/tales/documentos/lda/lopez_g_m/capitulo1.pdf)
- Tejada Moreno, V. A. (2007). Genética y biología molecular. *Revista Médica de la Universidad Veracruzana*, 7(2).  
<http://www.medigraphic.com/pdfs/veracruzana/muv-2007/muv072q.pdf>
-