

CATABOLISMO

- 1. Catabolismo: concepto e tipo
- 2. Catabolismo dos glúcidos
 - 2.1. Glicólise
 - 2.2. Respiración celular aerobia
 - 2.3. Balance enerxético global do catabolismo aerobio da glicosa
 - 2.4. Respiración anaerobia
 - 2.5. Fermentacións
- 3. Catabolismo dos lípidos
 - 3.1. Degradación da glicerina
 - 3.2. Degradación dos ácidos graxos: a β -oxidación
- Repaso PAU

1. CATABOLISMO: CONCEPTO E TIPOS

O catabolismo é o conxunto de reaccións metabólicas polo que as moléculas orgánicas complexas (glúcidos, lípidos e proteínas), procedentes do medio externo ou das propias reservas, se degradan dando lugar a moléculas máis sinxelas (CO_2 , H_2O , etc.) e enerxía, que se almacena xeralmente en forma de ATP. As reaccións catabólicas son oxidativas e exoergónicas e forman rutas converxentes.

Distínguense dous tipos de catabolismo segundo o aceptor final dos electróns (segundo a substancia que se reduce): a respiración e a fermentación.

- Na respiración a molécula que se reduce é un composto inorgánico. Se é o osíxeno chámase respiración AERÓBICA, e se é unha substancia distinta do osíxeno, por exemplo o NO_3^- , SO_4^{2-} , etc., denomínase respiración ANAERÓBICA.
- Na fermentación a molécula que se reduce é sempre orgánica. Este proceso ocorre en condicións anaeróbicas.

2. CATABOLISMO DOS GLÚCIDOS

As células poden obter enerxía degradando glúcidos, lípidos e, en menor medida, proteínas. Non obstante, é a glicosa, con diferenza, o combustible metabólico máis empregado. Esta glicosa procede dos nutrientes dos alimentos que inxiren os organismos heterótrofos, da transformación de substancias inorgánicas que realizan os organismos autótrofos, da transformación doutras moléculas orgánicas nun proceso anabólico chamado gliconeoxénese ou da hidrólise das reservas de amidón ou glicóxeno (glicoxenólise).

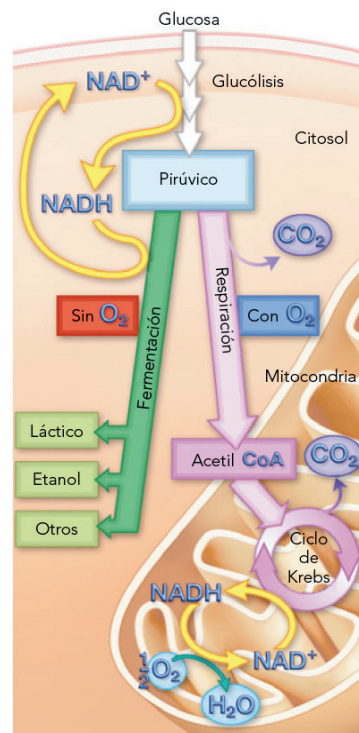


Figura 1. A glicosa pode degradarse de forma aerobia na respiración celular (na mitocondria), ou de forma anaerobia nas fermentacións (citoplasma).

2.1. GLICÓLISE

Proceso mediante o que unha molécula de glicosa (6C) se degrada ata formar dúas moléculas de piruvato ou ácido pirúvico (3C) a través dunha ruta que consta de dez reaccións encimáticas. No proceso tamén se obtén enerxía e poder redutor.

A glicólise é unha das rutas metabólicas máis antigas na evolución. Realízana a maioría dos seres vivos e permite obter enerxía en ausencia de osíxeno. Ten lugar no citoplasma das células.

Fases

- Primeira fase: escisión da glicosa --> unha molécula de glicosa dá lugar a dúas de gliceraldehido-3-fosfato en 6 reaccións encimáticas consecutivas; consúmense 2 moléculas de ATP.

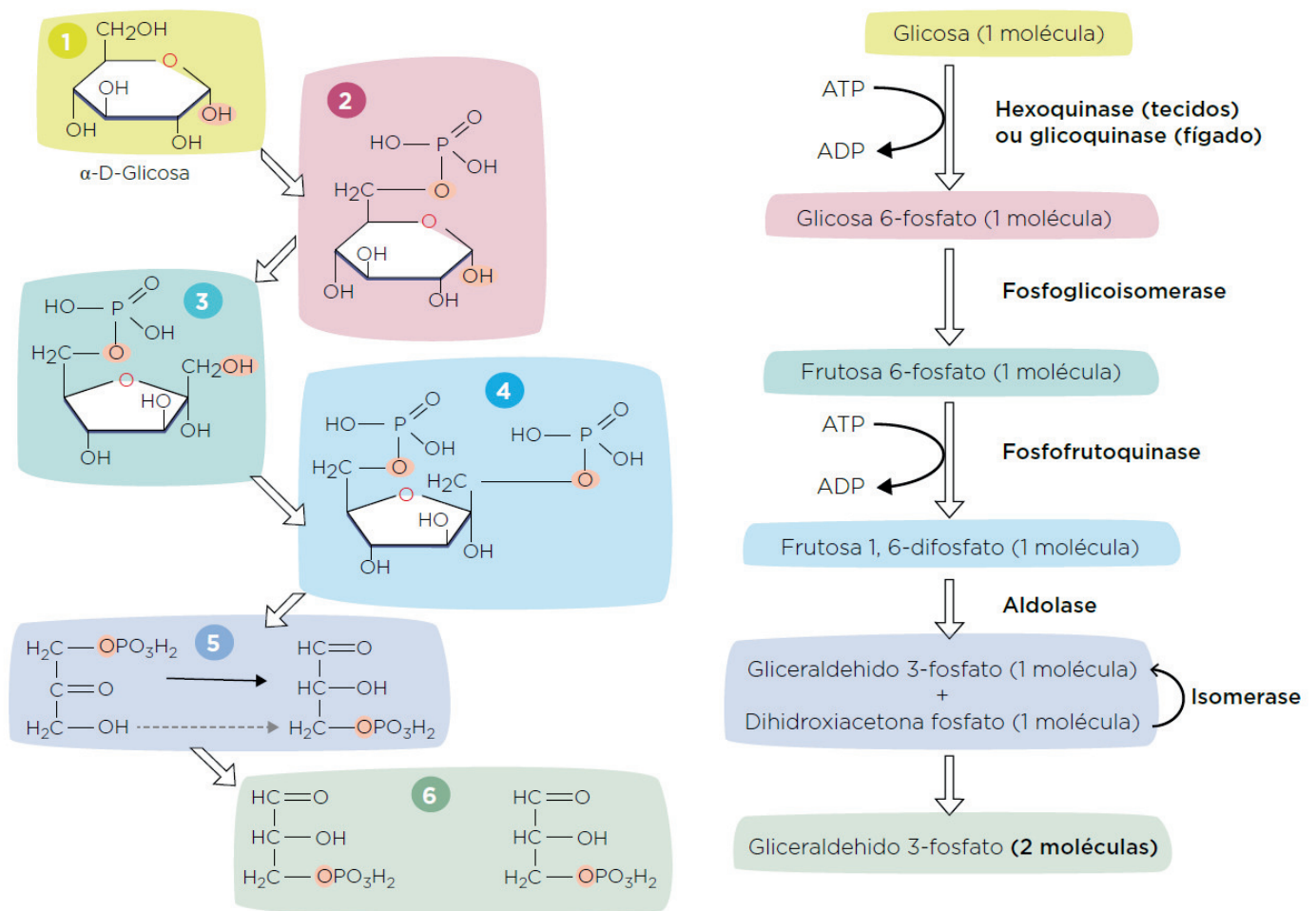


Figura 2. Transformación da glicosa en gliceraldehido-3-fosfato. En primeiro lugar, a glicosa transfórmase en glicosa-6P con gasto de ATP, que aporta o grupo fosfato para a fosforilación do substrato. A continuación, a glicosa-6P transfórmase no seu isómero, frutosa-6P, que, seguidamente, é fosforilada para transformarse en frutosa-1,6- difosfato con gasto dunha nova molécula de ATP. Esta molécula escíndese en dúas moléculas de dihidroxiacetona-fosfato que, finalmente, se isomerizan para formar outras dúas moléculas de gliceraldehido-3-fosfato.

- Segunda fase: obtención de enerxía --> as dúas moléculas de gliceraldehido-3-fosfato transfórmanse en 2 moléculas de piruvato; obtéñense 4 moléculas de ATP e 2 de NADH. Estas moléculas de ATP sintetízanse mediante un proceso de fosforilación a nivel de substrato, é dicir, unha encima transfire un grupo fosfato dun substrato ó ADP, formando así ATP.

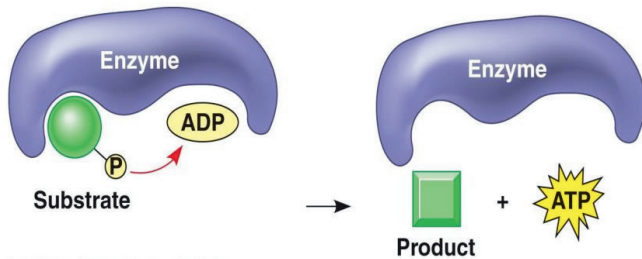


Figura 3. Esquema da fosforilación a nivel de substrato

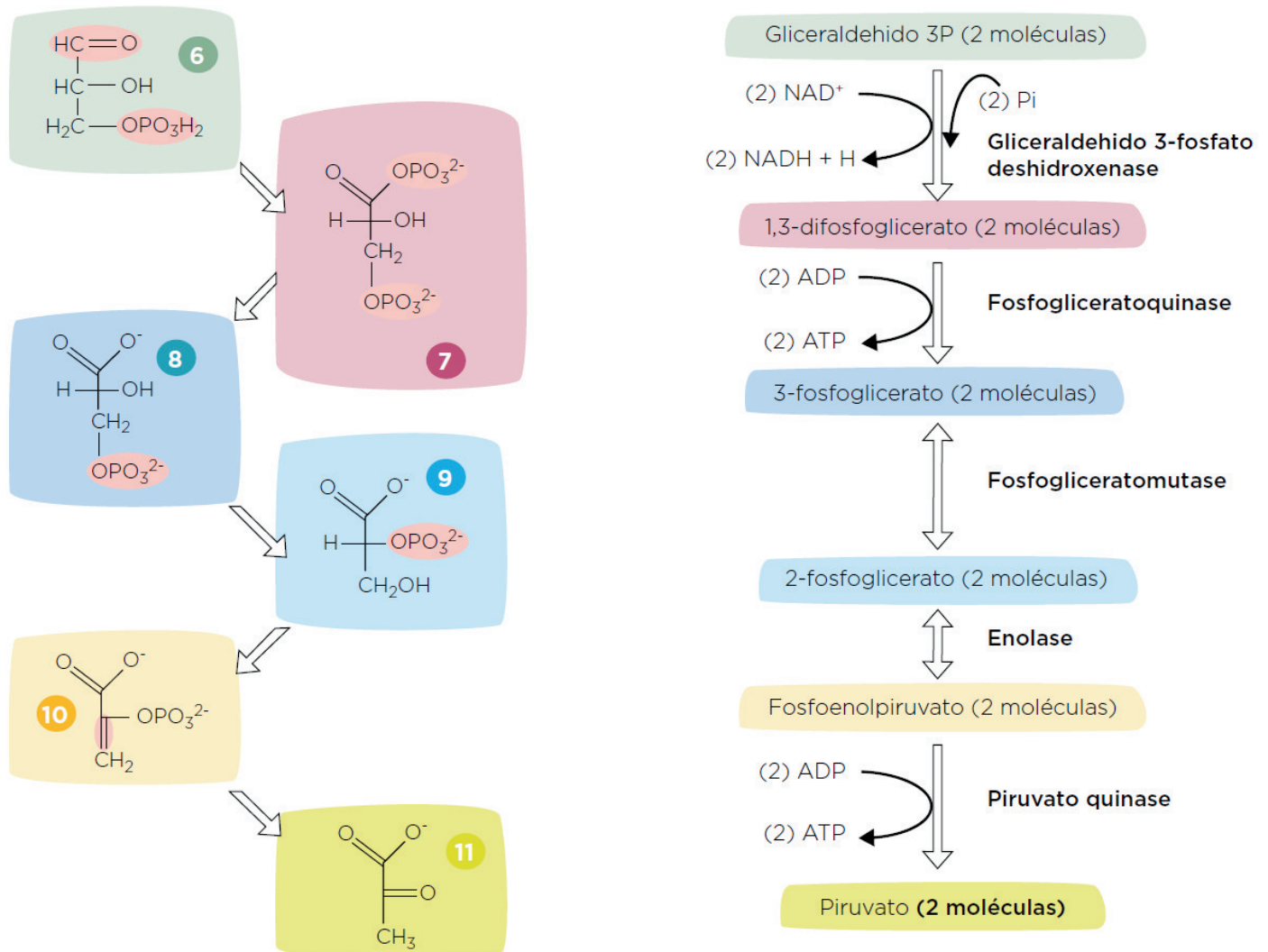


Figura 4. Transformación do gliceraldehido-3P en piruvato. Cada molécula de gliceraldehido-3P oxídase e fosforílase con intervención do NAD⁺ para formar ácido 1,3-bisfosfoglicérico. Estas moléculas transfórmanse en 3-fosfoglicerato, unha substancia cun único fosfato; o outro que formaba parte do 1,3-bisfosfoglicérico emprégase para sintetizar ATP a partir de ADP. O 3-fosfoglicerato isomerízase en 2-fosfoglicerato e este en fosfoenolpiruvato. Finalmente, o fosfoenolpiruvato cede un grupo fosfato para a síntese de ATP e transfórmanse en piruvato.

Balance enerxético (por 1 molécula de glicosa).

- Enerxía consumida: 2 ATP (escisión da glicosa)
- Enerxía producida: 4 ATP + 2 NADH
- Balance total: 2 ATP + 2 NADH

2.2. RESPIRACIÓN CELULAR AEROBIA

Mediante a respiración celular, o ácido pirúvico formado durante a glicólise oxídase completamente a CO_2 e H_2O , en presenza de osíxeno. Este proceso ocorre na mitocondria das células eucariotas e desenvólvese en 3 etapas sucesivas:

- a descarboxilación oxidativa do ácido pirúvico (na matriz)
- o ciclo de Krebs (na matriz)
- a cadea respiratoria, que está asociada á fosforilación oxidativa (na membrana interna).

DESCARBOXILACIÓN OXIDATIVA

O piruvato xenerado no citoplasma durante a glicólise entra na mitocondria gracias a unha proteína transportadora que existe na membrana mitocondrial interna. A continuación, sofre un proceso de descarboxilación oxidativa, na que o grupo carboxilo se elimina como molécula de CO_2 e o grupo acetilo restante ($\text{CH}_3\text{-CO-}$) se une ao coenzima A (CoA-SH) para formar acetil-CoA. Os átomos de hidróxeno son captados polo coenzima NAD^+ , que se reduce, transformándose en $\text{NADH} + \text{H}^+$.

Esta reacción é catalizada por un complexo enzimático denominado piruvato deshidroxenase localizado na matriz das mitocondrias das células eucariotas e mais no citoplasma das células procariotas.

Balance enerxético (por 1 molécula de glicosa).

- Enerxía consumida: 0 ATP
- Enerxía producida: 2 NADH
- Balance total: 2 NADH

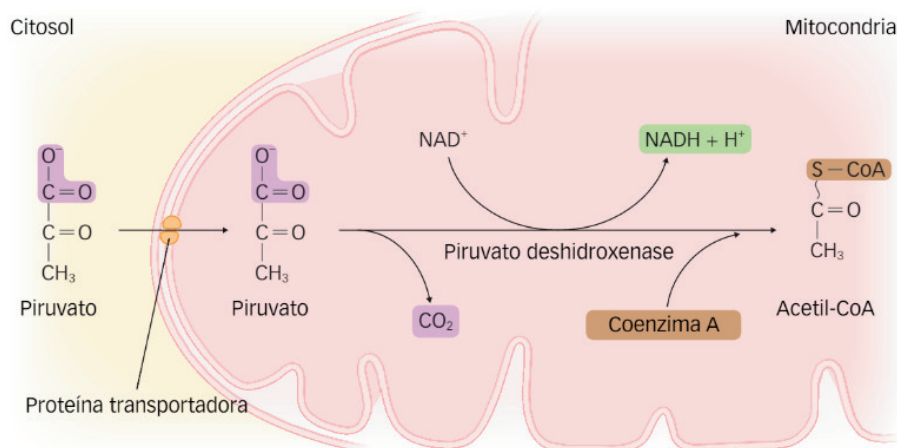


Figura 6. Descarboxilación oxidativa do piruvato. O acetil-CoA pode tamén producirse a partir do catabolismo dos lípidos (por β -oxidación) ou do metabolismo de certos aminoácidos. A súa formación é un nodo importante do metabolismo central

CICLO DE KREBS

Coñécese tamén como ciclo dos ácidos tricarboxílicos polo tipo de moléculas que participan, ou, simplemente, como ciclo do ácido cítrico, que é a molécula resultante da condensación do acetil-CoA co oxalacetato, produto final do ciclo. A súa función é oxidar o acetil-CoA ata CO_2 , ó mesmo tempo que se reducen os transportadores de electróns NAD^+ e FAD a NADH e FADH_2 , respectivamente.

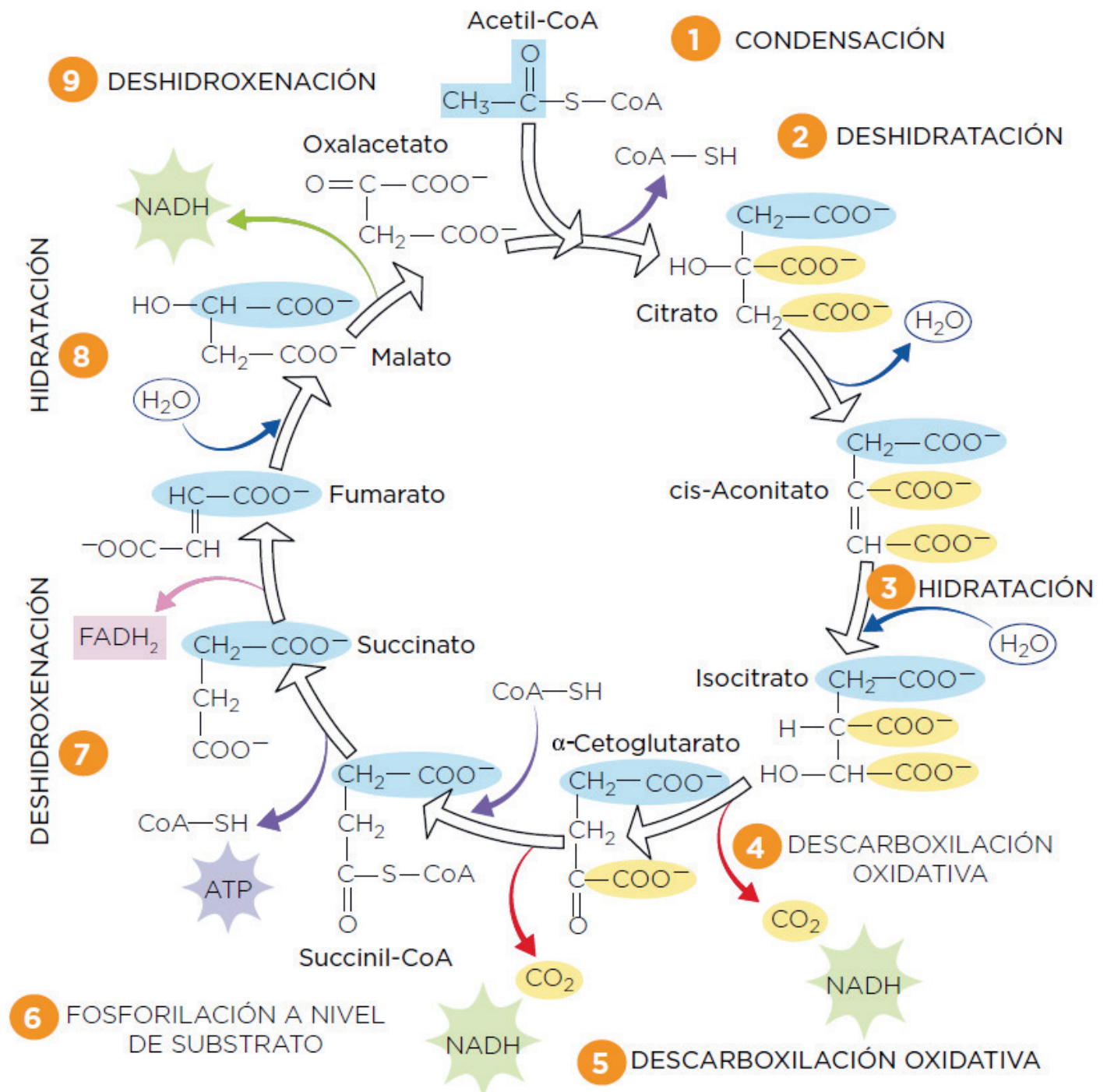


Figura 7. Etapas do ciclo de Krebs. Resáltase en azul o grupo acetilo que se incorpora ó ciclo para indicar o destino dos seus dous carbonos ata chegar ó malato. Os grupos carboxilo que abandonan o ciclo en forma de CO_2 amósanse en amarelo.

Balance enerxético (por 1 molécula de acetil-CoA / por 1 molécula de glicosa).

- 3 moléculas de NADH / 6 moléculas de NADH
- 1 molécula de FADH₂ / 2 moléculas de FADH₂
- 1 molécula de GTP / 2 moléculas de GTP (transformable en ATP)

O ciclo de Krebs tamén funciona anabólicamente proporcionando intermediarios para a biosíntese de diversas substancias. Por exemplo, o oxalacetato e o α -cetoglutarato pódense utilizar na síntese de aminoácidos. Por tanto, o ciclo de Krebs é ANFIBÓLICO, xa que funciona tanto catabólica como anabólicamente

CADEA RESPIRATORIA E FOSFORILACIÓN OXIDATIVA

Aínda que a molécula de glicosa, despois da glicólise e do ciclo de Krebs, xa se oxidou completamente e deu lugar a enerxía en forma de ATP, a maior parte da enerxía atópase nos electróns que foron aceptados polo NAD⁺ e o FAD, e que se reduciron para formar NADH e FADH₂.

Estes electróns, cun alto nivel enerxético, pasan polas distintas moléculas transportadoras que forman a cadea respiratoria a favor dun gradiente de potenciais de oxidorredución ata chegar ó osíxeno, que é o aceptor final de electróns. Estas moléculas transportadoras están situadas nas cristas da membrana mitocondrial interna e atópanse agrupadas en 4 complexos supramoleculares:

- O complexo I ou NADH deshidroxenase
- O complexo II ou succinato deshidroxenase
- O complexo III ou complexo citocromo b-c₁
- O complexo IV ou citocromo oxidase

Os electróns do NADH inician o seu percorrido no complexo I, mentres que os do FADH₂ fanno no complexo II. De aí son transferidos á ubiquinona, un transportador lipídico que se despraza libremente pola membrana e cede os electróns ao complexo III. Desde este complexo, os electróns pasan ó citocromo c, unha pequena proteína que os cede ao complexo IV. Por último, os electróns reducen ó osíxeno, formando auga.

As reaccións de transferencia de electróns son reaccións de oxidación-redución (redox) que van acompañadas de cambios na enerxía libre, de maneira que os electróns sempre se moven desde un nivel enerxético superior cara a un nivel enerxético inferior. A enerxía liberada é utilizada polos complexos I, III e IV para transportar protóns (H⁺) desde a matriz mitocondrial ao espazo intermembrana. Isto xenera un gradiente electroquímico aos dous lados da membrana mitocondrial interna.

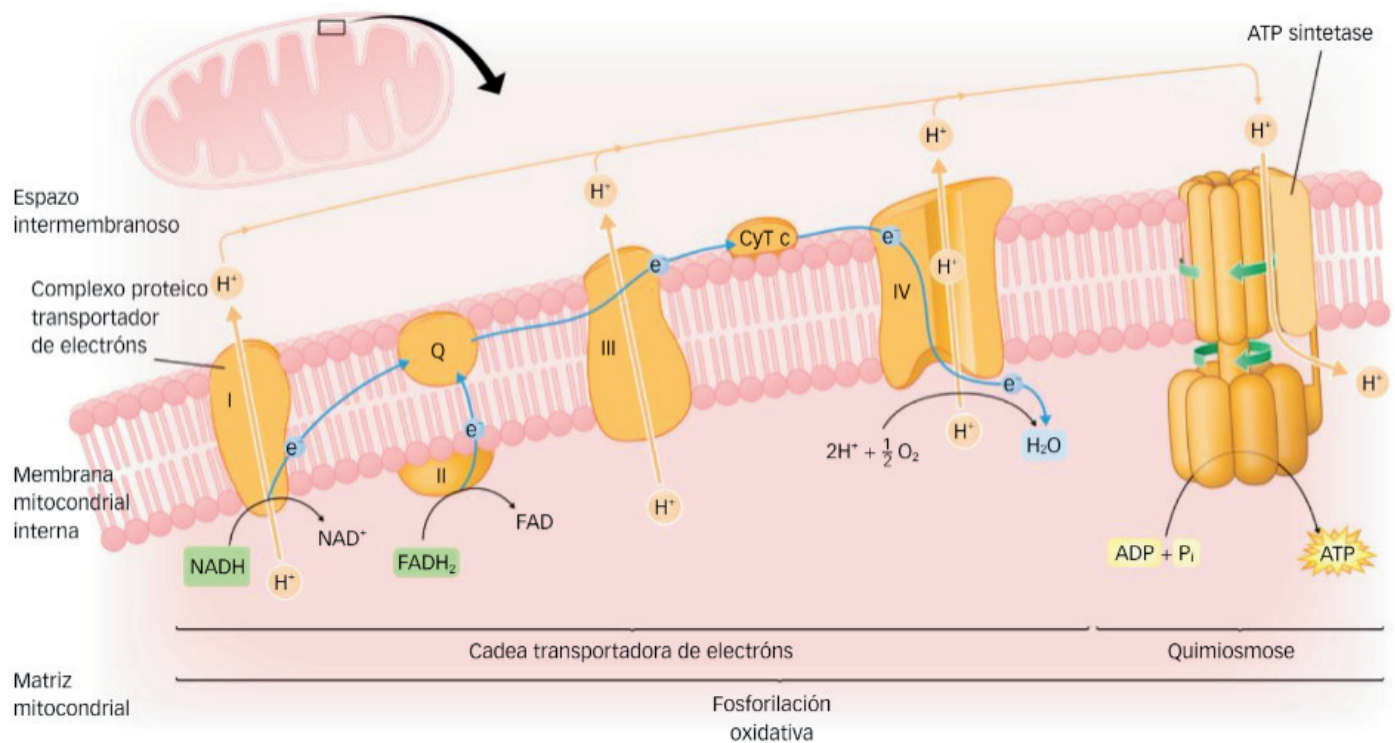


Figura 8. Transferencia de electróns desde os coencimas reducidos obtidos durante as reaccións do catabolismo ata o osíxeno. Esta transferencia ocorre de forma indirecta a través de varias moléculas intermedias ó mesmo tempo que a enerxía liberada é aproveitada para xenerar un gradiente electroquímico a ámbolos dous lados da membrana mitocondrial interna.

Como consecuencia deste gradiente, os protóns tenden a volver á matriz mitocondrial. Non obstante, a membrana mitocondrial é impermeable a eles, polo que se ven obrigados a retornar a través da ATP-sintase. O fluxo de electróns a favor de gradiente libera enerxía, que é utilizada pola ATP-sintase para fosforilar o ADP transformándoo en ATP. Esta explicación conforma a hipótese quimiosmótica de Mitchell.

Calculouse que se obteñen 3 moléculas de ATP por cada molécula de NADH que ingresa na cadea respiratoria e 2 moléculas de ATP por cada molécula de FADH_2 .

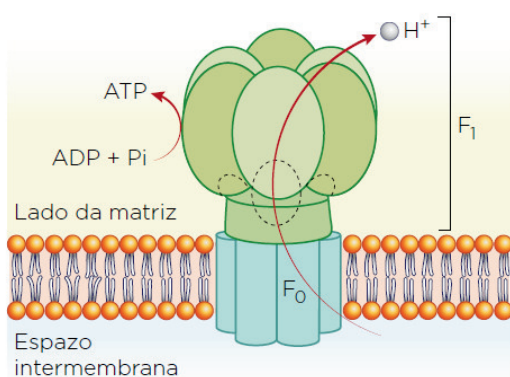
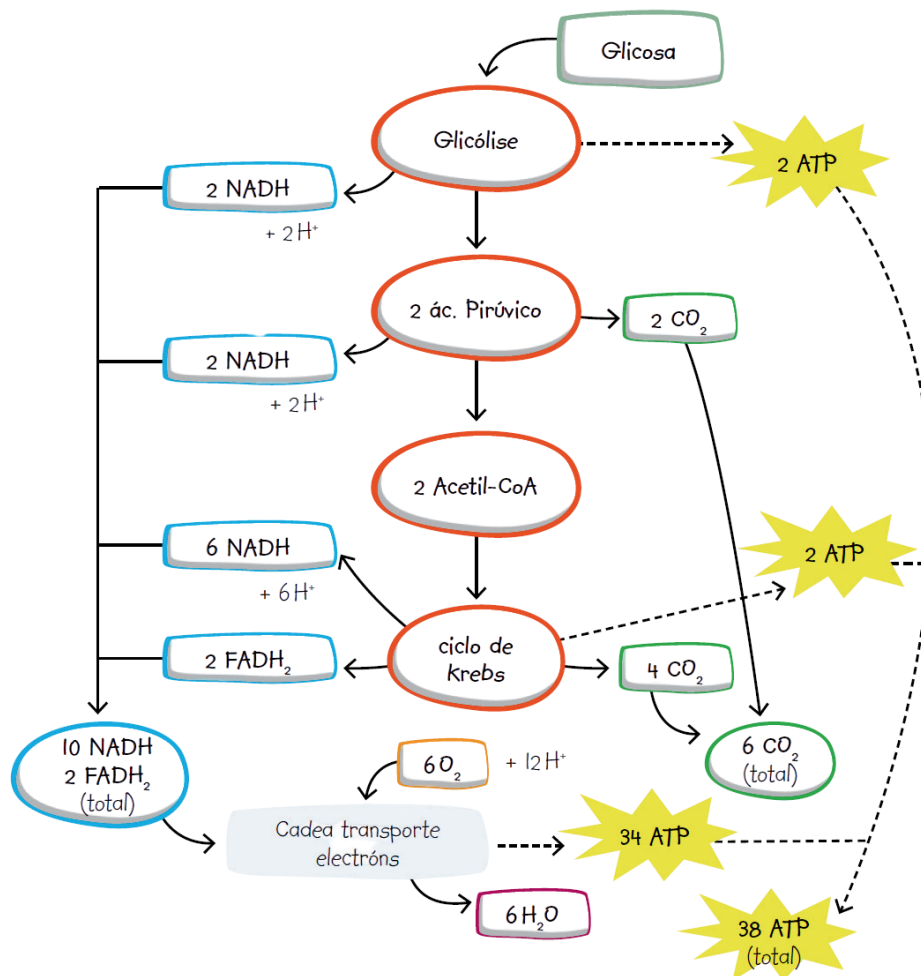


Figura 9. A ATP-sintetase é unha proteína oligomérica formada por una porción F_0 ancorada na membrana mitocondrial interna, e outra porción F_1 que sobresaí cara á matriz. O paso de protóns a través desta estrutura promove a rotación da porción F_1 , catalizando así a síntese do ATP. A febre está producida por un desacoplamento entre os procesos de oxidación na cadea respiratoria e a fosforilación, o que fai que a enerxía liberada se transforme en calor. Nas mitocondrias das células da graxa parda dos animais hibernantes este desacoplamento é producido de forma intencionada por unha proteína chamada termogenina para manter a temperatura corporal durante o período de hibernación.

2.3. BALANCE ENERXÉTICO GLOBAL DO CATABOLISMO AEROBIO DA GLICOSA



2.4. RESPIRACION ANAEROBIA

Proceso mediante o cal a glicosa se oxida completamente en ausencia de osíxeno, sendo o aceptor final dos electróns unha molécula diferente ó osíxeno. Tamén se produce a través dunha cadea transportadora de electróns de forma moi similar á que ten lugar na respiración aerobia, coa diferenza fundamental de que o aceptor final dos electróns é un composto inorgánico como o nitrato, o sulfato, o dióxido de carbono ou o ión férrico, ou un composto orgánico como o ácido fumárico.

Este tipo de respiración lévana a cabo só algunhas bacterias e arqueas; por exemplo, as bacterias desnitrificantes, tan importantes no ciclo bioxeoquímico do Nitróxeno, que empregan nitratos como aceptor de electróns, para producir ácido nitroso e, finalmente, nitróxeno molecular.

2.5. FERMENTACIÓNS

Proceso catabólico de oxidación incompleta que ocorre en condicións anaerobias e no que o aceptor final dos electróns é un composto orgánico.

As fermentacións son propias de microorganismos (certos fermentos e bacterias), aínda que algunha, como a fermentación láctica, pode realizarse no tecido muscular dos animais cando non chega suficiente osíxeno ás células.

Segundo a natureza do produto final, distínguense varios tipos de fermentacións: a alcohólica, se o produto final é o alcol etílico; a láctica, se é o ácido láctico; a butírica, se é o ácido butírico, e a putrefacción, se son produtos orgánicos.

Dende o punto de vista enerxético, as fermentacións son pouco rendibles se se comparan coa respiración: unha molécula de glicosa só produce 2 ATP.

FERMENTACIÓN LÁCTICA

Neste tipo de fermentación orixínase ácido láctico (=lactato) a partir do ácido pirúvico procedente da glicólise. Desta forma rexenérase o NAD^+ , necesario para proseguir a glicólise.

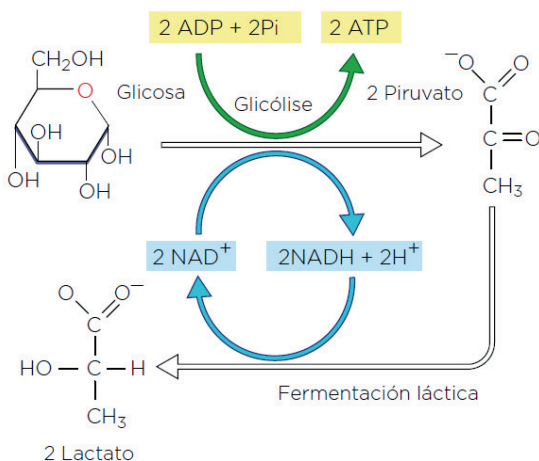


Figura 10. A fermentación láctica é levada a cabo polos microorganismos do leite, que utilizan o disacárido lactosa como substrato metabólico para obter enerxía. Este tipo de fermentación é a base da produción dalgúns derivados lácteos como o iogur: os microorganismos desenvólvense no leite en condicións controladas e o ácido láctico provoca un descenso do ph que desencadea a desnaturalización e precipitación da caseína. A fermentación láctica ocorre tamén nas células musculares en condicións anaerobias provocadas por un exercicio físico intenso. Neste caso, a acumulación de ácido láctico é o responsable da fatiga muscular.

FERMENTACIÓN ALCÓLICA

Consiste na transformación de ácido pirúvico en etanol e CO_2 . Prodúcese cando determinados fungos unicelulares (fermentos, entre os que destaca *Saccharomyces cerevisiae*) que están catabolizando, mediante respiración, un líquido rico en azucres, esgotan o O_2 dispoñible e continúan o catabolismo mediante fermentación.

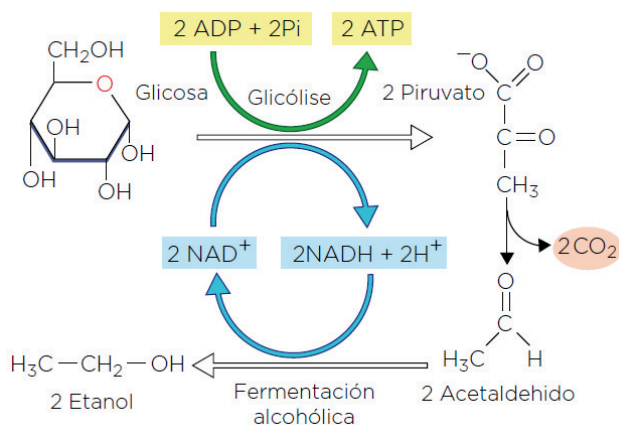


Figura 11. A fermentación alcohólica é realizada por algunhas especies de fermentos do xénero *Saccharomyces*, implicadas nos procesos de fabricación do pan e de diversas bebidas alcólicas como a cervexa, na que se fermenta a malta obtida da cebada, ou o viño, no que se fermenta a glicosa da uva.

3. CATABOLISMO DOS LÍPIDOS

Nos seres vivos as graxas teñen unha gran importancia como combustibles orgánicos, dado o seu alto valor calórico: a degradación de 1 gr de graxa pode proporcionar até 9,5 Kcal, por 4,2 Kcal dos glúcidos e 4,3 Kcal das proteínas.

O principal mecanismo de obtención de enerxía constitúeo a oxidación dos ácidos graxos, que proceden da hidrólise dos lípidos saponificables, entre os que destacan os triglicéridos e os fosfolípidos. Estas reaccións son catalizadas por lipases específicas que rompen as unións tipo éster e liberan os ácidos graxos da glicerina durante a dixestión no tubo dixestivo.

3.1. DEGRADACIÓN DA GLICERINA

A glicerina resultante da degradación das graxas sofre unha fosforilación, grazas a unha molécula de ATP, converténdose así en glicerol-fosfato. Tras ceder os seus electróns ao NAD^+ , o glicerol-fosfato transfórmase en dihidroxiacetona-fosfato, que, ao ser un intermediario na glicólise, se degradará por esta vía.

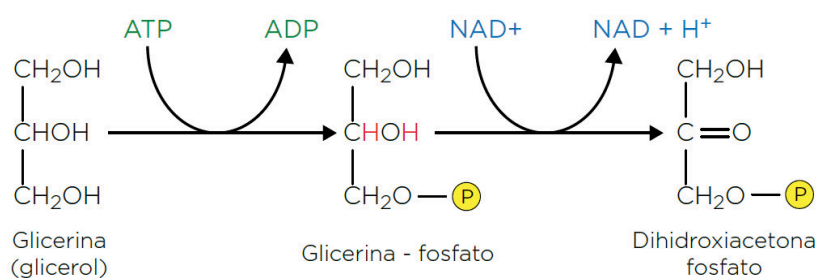


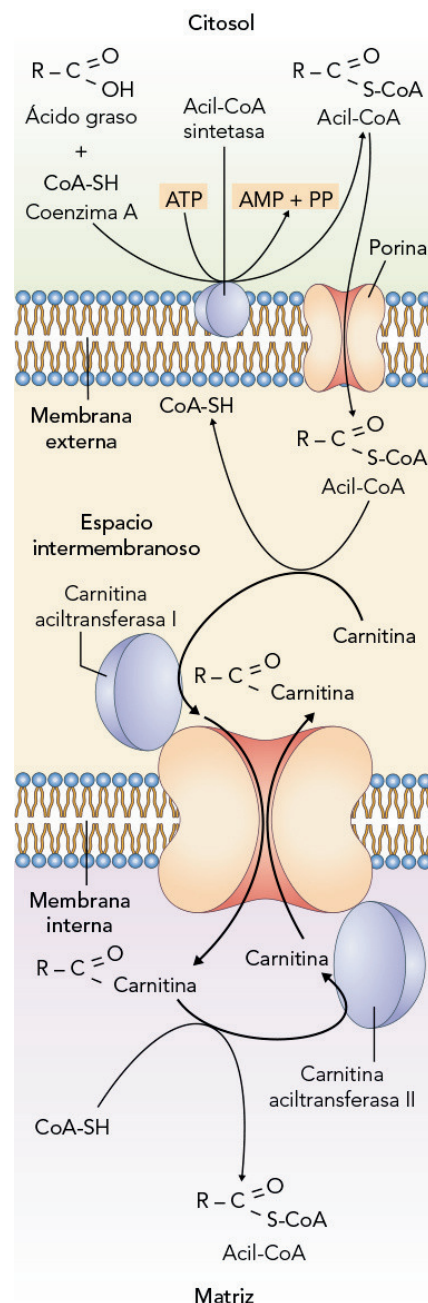
Figura 12. A glicerina procedente da lipólise dos lípidos saponificables incorpórase á glicólise previa transformación en dihidroxiacetona fosfato.

3.2. DEGRADACIÓN DOS ÁCIDOS GRAXOS: A β -OXIDACIÓN

Antes de ser oxidados, os ácidos graxos, que se atopan libres no citoplasma, actívanse na membrana mitocondrial externa uníndose á coencima A (CoA), dando lugar a acil-CoA. Esta reacción, catalizada pola acil-CoA-sintetase, consume enerxía (1 ATP por ácido graxo activado).

Os ácidos graxos activados deben entrar na matriz mitocondrial. Se o acil-CoA ten menos de 12 átomos de Carbono, difunde libremente a través da membrana, pero se é de maior tamaño, terá que entrar a través dun transportador específico coñecido como lanzadeira de acil-carnitina.

Figura 13. Activación e entrada de AG na matriz mitocondrial



Para iso, en primeiro lugar, transfírese o grupo acilo (ácido graxo) á carnitina, situada no espacio intermembrana, e libérase coencima-A. O acil-carnitina entra na matriz mitocondrial mediante unha lanzadera que funciona como intercambiador de carnitina/acil-carnitina. Na matriz mitocondrial o grupo acilo é transferido de novo á coencima-A, liberándose da carnitina e reconstituíndo de novo o acil-CoA. Este proceso require do consumo doutra molécula de ATP por cada ácido graxo transferido ó interior da mitocondria.

Na matriz mitocondrial, o acil-CoA sofre unha serie de reaccións nas cales é degradado e «cortado» en fragmentos de dous átomos de carbono, que se desprenden sucesivamente en forma de acetil-CoA. Este proceso coñécese como β -oxidación porque é o carbono β (carbono 3) dos ácidos graxos o que se oxida. Tamén se denomina hélice de Lynen porque nesta ruta vanse repetindo os mesmos pasos, pero cunha molécula de ácido graxos cada vez máis curta.

A hélice de Lynen ou β -oxidación desenvólvese en catro etapas:

- **Deshidroxenación.** O acil-CoA oxídase por deshidroxenación, formándose unha molécula con dobre enlace. Os átomos de hidróxeno utilízanse para formar FADH_2 a partir do FAD .
- **Hidratación.** Engádese unha molécula de auga ao dobre enlace orixinándose un grupo alcohol.
- **Oxidación.** O grupo alcohol oxídase a cetona, e os átomos de hidróxeno utilízanse para formar NADH a partir do NAD^+ .
- **Tiolise.** O enlace que une os carbonos α (carbono 2) e β (carbono 3) rompe ao incorporarse unha molécula de CoA. Orixínase así unha molécula de acil-CoA con dous carbonos menos e outra de acetil-CoA.

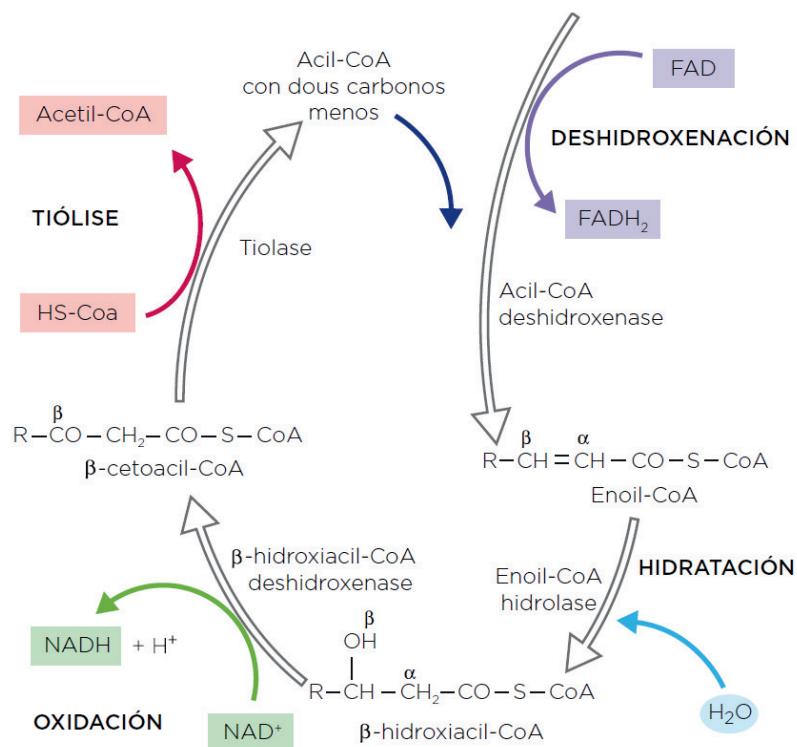


Figura 14. Reaccións da hélice de Lynnen

O proceso repítese varias veces até a degradación total do acil-CoA a acetil-CoA: un ácido graxo de n átomos de carbono, necesitará $(n/2) - 1$ voltas. Por exemplo, o ácido palmítico, que ten 16 átomos de carbono, precisa 7 voltas de β -oxidación (son 7 e non 8 porque a sexta volta dá lugar a un composto de 4 carbonos e a sétima rende dúas moléculas de dous carbonos, é dicir, 2 acetil-CoA). Finalmente, o FADH_2 e NADH formados na β -oxidación oxídanse na cadea respiratoria xerando ATP e o acetil-CoA oxídase no ciclo de Krebs.

BALANCE ENERXÉTICO (a partir de 1 molécula de ácido palmítico, 16C):

- Enerxía consumida: 2 ATP (entrada na matriz mitocondrial)
- Enerxía obtida no proceso de β -oxidación (7 voltas):
 - 7 $\text{FADH}_2 \rightarrow 14$ ATP (cadea respiratoria e fosforilación oxidativa)
 - 7 $\text{NADH} \rightarrow 21$ ATP (cadea respiratoria e fosforilación oxidativa)
 - 8 acetil-CoA $\rightarrow 96$ ATP (ciclo de Krebs + cadea respiratoria e fosforilación oxidativa)
- Balace total: $131 \text{ ATP} - 2 \text{ ATP} = 129 \text{ ATP/molécula de ácido palmítico}$.

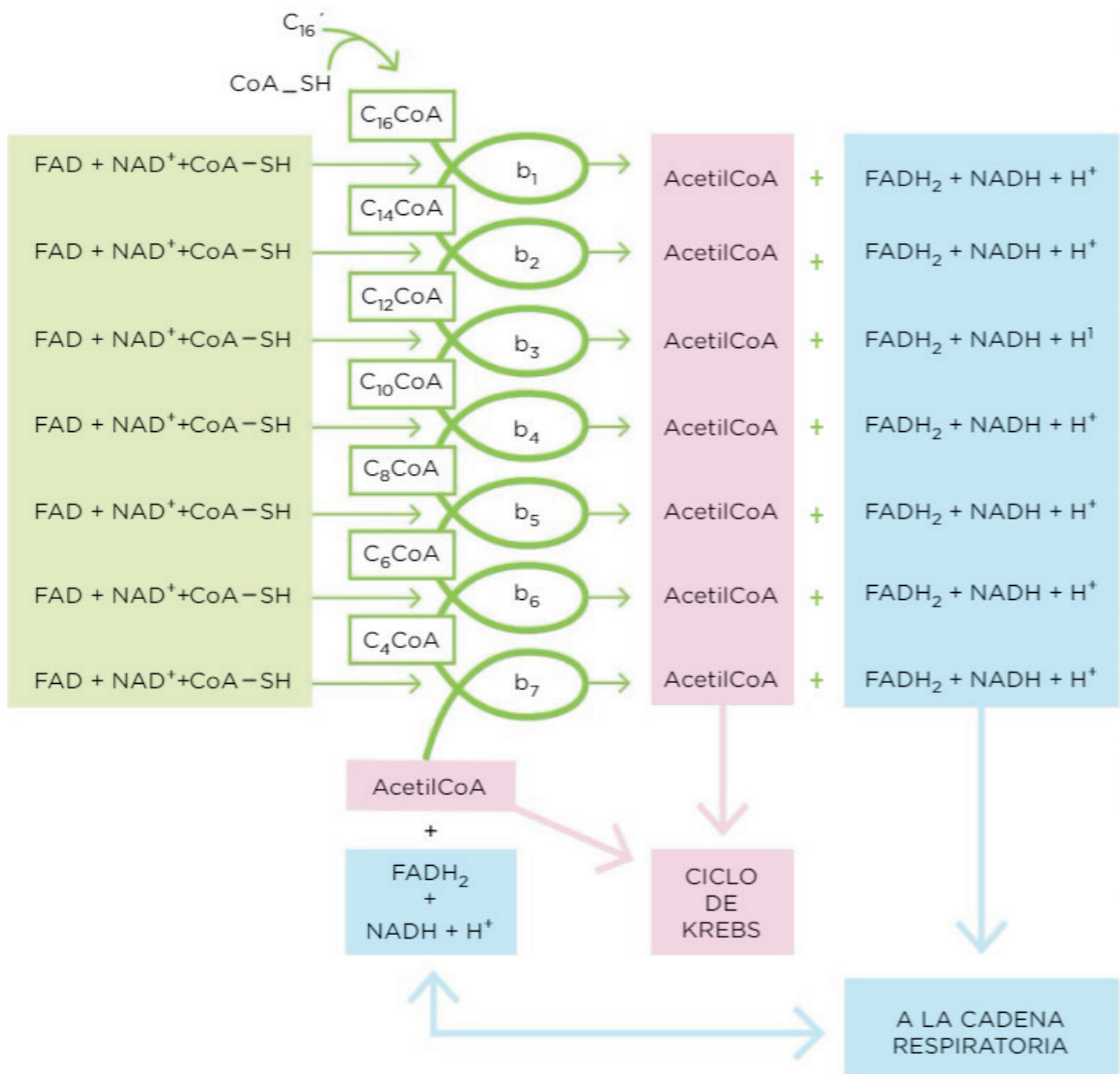


Figura 15. O ácido palmítico oxídase completamente en 7 ciclos completos da hélice de Lynenn.