

TEMA 11. METABOLISMO (I)

1. METABOLISMO

1.1. CARACTERÍSTICAS DAS REACCIÓNS METABÓLICAS.

1.2. ORGANISMOS AUTÓTROFOS E HETERÓTROFOS.

2. CATABOLISMO.

2.1. CONCEPTOS XERAIS

2.2. RESPIRACIÓN AEROBIA

3. CATABOLISMO DE GLÍCIDOS

3.1. GLICOLISE

3.2. FERMENTACIÓNS ANAEROBIAS

3.3. CICLO DE KREBS

3.4. CADEA DE TRANSPORTE DE ELECTRÓNS E FOSFORILACIÓN OXIDATIVA

4. CATABOLISMO DE LÍPIDOS

5. CATABOLISMO DE PROTEÍNAS

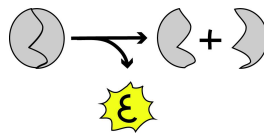
6. PANORÁMICA XERAL DO CATABOLISMO

1. METABOLISMO.

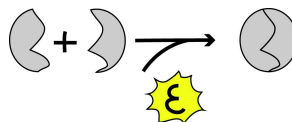
Os seres vivos manteñen a súa complexa estrutura e realizan as súas funcións vitais porque son capaces de obter e transformar materia e enerxía do seu contorno. A obtención e as transformacións necesarias lévanse a cabo nas células grazas a distintas reaccións químicas.

O **Metabolismo** é o conxunto de tódalas reaccións químicas que ocorren no interior das células, ben para formar materia propia ou para obter enerxía. Polo tanto, pódense distinguir dúas fases dentro do metabolismo (dous tipos de reaccións metabólicas):

- **CATABOLISMO** é o conxunto de reaccións que serven para descompoñer ou degradar substancias e, ó facelo, desprenden enerxía que é empregada para sintetizar ATP. Polo tanto, as reaccións catabólicas transforman substancias complexas noutras máis sinxelas.

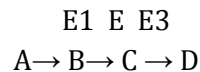


- **ANABOLISMO:** Conxunto de reaccións de construción de biomoléculas complexas a partir de precursores sinxelos, para o cal é necesario o consumo de enerxía (proporcionada pola hidrólise do ATP).



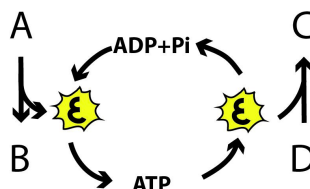
1.1. CARACTERÍSTICAS DAS REACCIÓNS METABÓLICAS.

- Tódalas reaccións metabólicas están catalizadas por enzimas.
- No metabolismo as reaccións químicas están **encadeadas**, organizándose en **vías** ou **rutas metabólicas** (secuencia de reaccións sucesivas, cada unha delas catalizada por un enzima específico) de forma que o produto dunha reacción é o substrato da seguinte. Cada unha das substancias que interveñen nunha ruta e sofren transformacións durante o proceso recibe o nome de **metabolito**.



O conxunto de vías metabólicas que conectan as vías anabólicas (biosintéticas) e as vías catabólicas (degradativas) reciben o nome de **metabolismo intermediario**.

- **As reaccións están acopladas enerxeticamente a través do ATP.** As reaccións catabólicas liberan enerxía (son exotérmicas), mentres que as anabólicas requiren enerxía (son endotérmicas). Pois ben, esa enerxía transfírese entre unhas reaccións e outras “empaquetada” nos enlaces químicos dunha molécula que serve de intermediario: o ATP, no que a enerxía se mantén transitoriamente contida nos seus enlaces fosfato, para liberarse de novo na hidrólise destes (ó pasalo ATP a ADP+Pi). Tanto o ATP coma outros ribonucleótidos que cumpren a mesma función (GTP e UTP, estes menos comúns) reciben o nome de **intermediarios enerxéticos** (transportan enerxía metabólica xa que teñen enlaces alto enerxéticos).

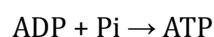


O ATP pódese sintetizar de tres formas diferentes:

- Por **fosforilación a nivel de substrato**, cando se produce a partir de ADP ó que se une un fosfato transferido dende outra molécula á que estaba unido. Sucede no citoplasma ou na matriz mitocondrial.

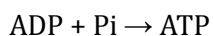


- Por **fosforilación oxidativa**, cando a enerxía necesaria para unir os fosfatos procede da liberada nunha complexa cadea de reaccións de oxidorredución que ocorre en presenza de enzimas ATP sintetasas na membrana interna das mitocondrias ou na membrana plasmática no caso das bacterias.



- Por **fotofosforilación**, semellante á anterior, cando a enerxía procede de reaccións de oxidorredución, pero estas están provocadas, en última instancia, pola subministración da

enerxía lumínica nas membranas tilacoidais dos cloroplastos, polo que, en definitiva, a enerxía procede da luz.



● **As reaccións metabólicas son reaccións de oxidorredución.** Moitas das reaccións do catabolismo supoñen a oxidación dun substrato; polo contrario, o anabolismo consiste frecuentemente en reaccións de redución. O concepto químico da oxirredución baséase esencialmente na transferencia de electróns entre dúas substancias. É dicir, unha molécula oxídase se perde electróns, ó tempo que outra toma eses electróns para reducirse. Cando unha molécula perde hidróxenos tamén se oxida, xa que un átomo de hidróxeno está composto por un protón e un electrón; da mesma maneira, unha molécula redúcese cando acepta hidróxenos.

Nestas reaccións interveñen os coenzimas de oxidación-redución aceptando (formas oxidadas) ou cedendo (formas reducidas) electróns e na maioría dos casos protóns. Os principais son NAD, FAD e NADP, que son nucleótidos que posúen como bases nitroxenadas **nicotinamida** e **flavina**. Actúan no catabolismo como **transportadores de poder redutor**.

Forma oxidada (entrega e ⁻ ou H ⁺)	Forma reducida (gaña e ⁻ ou H ⁺)
NAD ⁺	NADH + H ⁺
NADP ⁺	NADPH + H ⁺
FAD	FADH ₂

● **As reaccións metabólicas están compartimentadas.**

1.2. ORGANISMOS AUTÓTROFOS E HETERÓTROFOS.

As moléculas que forman o conxunto estrutural e funcional dun ser vivo son moléculas orgánicas, constituídas por longas cadeas de carbono. Para construílas requírense, entre outras e fundamentalmente, dúas achegas externas: **enerxía** e **carbono**.

En canto a fonte de carbono, pódese distinguir entre células **autótrofas** que utilizan o CO₂ atmosférico e células **heterótrofas** que utilizan compostos orgánicos. En canto á fonte de enerxía pódese distinguir entre **fotosintéticas** que utilizan a luz solar e **quimiosintéticas** que utilizan a enerxía liberada en determinadas reaccións químicas. Tendo en conta estes dous aspectos pódese establecer a seguinte clasificación dos organismos:

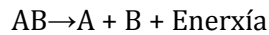
		FONTE DE CARBONO	
		CO ₂ Autótrofos	Compostos Orgánicos Heterótrofos
FONTE DE ENERXÍA	Luz solar Fotótrofos	Fotoautótrofos Vexetais Bacterias fotosintéticas	Fotoheterótrofos Bacterias purpúreas
	Química Quimiótrofos	Quimioautótrofos Bacterias desnitrificantes Bacterias so solo	Quimioheterótrofos Animais Fungos

2. CATABOLISMO.

2.1. CONCEPTOS XERAIS.

O **catabolismo** constitúe o grupo de reaccións metabólicas máis xerais, pois os procesos catabólicos, a diferenza dos anabólicos, son practicamente idénticos, tanto nos seres autótrofos como heterótrofos. O catabolismo reúne as seguintes **características**:

- É un conxunto de reaccións de **descomposición** de moléculas orgánicas máis ou menos complexas ata transformalas noutras máis sinxelas ou ben en moléculas inorgánicas.



- Son reaccións **exotérmicas**, a enerxía liberada é transformada en ATP para ser utilizada polos organismos en diversos procesos como son o anabolismo, levar a cabo funcións vitais (transporte activo...) ou a xeración de calor.
- Son reaccións de **oxidación**, nas que a molécula orgánica (reducida ou dadora de electróns) oxídase ó ceder electróns ata un aceptor final (que se reduce).
- Tódalas biomoléculas son catabolizadas, aínda que é o catabolismo de glúcidos e lípidos o máis rentable enerxeticamente.

Pódense considerar dúas modalidades de catabolismo, dependendo da natureza do aceptor final:

- **Respiración:** Cando hai oxidación completa da materia orgánica liberándose gran cantidade de enerxía. A síntese de ATP ten lugar a nivel de substrato ou na cadea respiratoria; o aceptor final é unha molécula inorgánica. Pode ser, á súa vez de dous tipos:

- ❖ **Respiración aerobia:** Utiliza o osíxeno molecular como último aceptor de electróns obténdose como produtos finais CO_2 e H_2O . Este tipo de respiración realízana tódalas células eucariotas e algunhas procariotas.

- ❖ **Respiración anaerobia:** O aceptor final de electróns é algún composto inorgánico distinto ó osíxeno (p.ex. NO_3^-). Esta forma de respiración preséntana só algunhas bacterias.

- **Fermentacións:** A oxidación é incompleta, é dicir, o produto é un composto orgánico. Tanto o dador como o aceptor final de electróns son compostos orgánicos, polo que se libera pouca enerxía. Realízana principalmente células procariotas, pero tamén algunhas eucariotas como fermentos e as células musculares. A síntese de ATP sucede unicamente a nivel de substrato.

Segundo o tipo de catabolismo que realizan, as células poden clasificarse en:

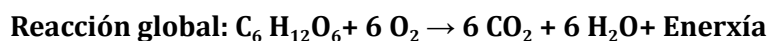
1. Aerobias

2. **Anaeróbicas facultativas**, que poden vivir en presenza ou ausencia de osíxeno, porque contan con ámbalas dúas vías metabólicas alternativas segundo a súa dispoñibilidade.
3. **Anaeróbicas estrictas**: non soportan a presenza de osíxeno, ata o extremo de lles resultar tóxico.

2.2. RESPIRACIÓN AEROBIA.

A respiración aerobia é o catabolismo total de calquera forma de materia orgánica que se oxida ata dar CO_2 , liberando enerxía e hidróxenos (que son aceptados polo osíxeno, que se reduce formando auga).

As células empregan como substrato respiratorio preferente glúcidos e lípidos. De aí que adoite identificarse o catabolismo total dos glúcidos en presenza de osíxeno coa respiración aerobia. Se consideramos que a glicosa é a molécula máis empregada polas células para obter enerxía, resulta lóxico que se empregue a reacción química que expresa a súa degradación total en presenza de osíxeno para representar en conxunto todo o proceso da respiración aerobia:

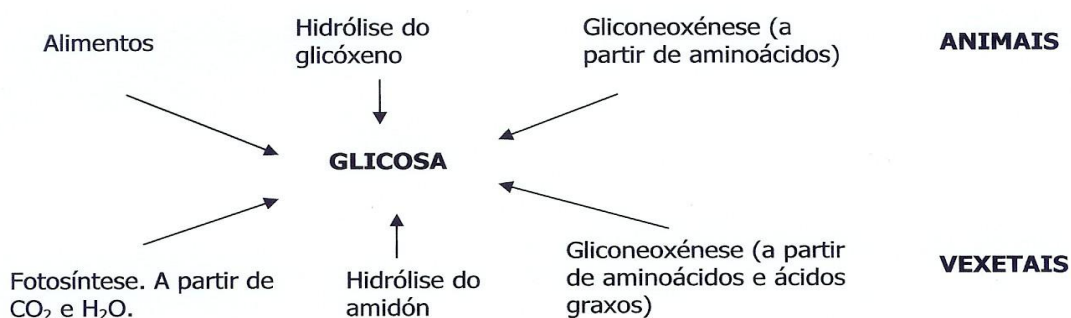


Esta reacción á que nos referiremos como “reacción global”, resulta moi útil xa que non só simplifica o conxunto de reaccións do proceso respiratorio, senón que permite comparala coa que empregaremos como reacción global para representar, de forma simplificada, a fotosíntese. Establecerase así que respiración aerobia e fotosíntese son dous procesos inversos que se manteñen en equilibrio na natureza.

3. CATABOLISMO DE GLÚCIDOS.

O primeiro paso consistiría en transformar os polisacáridos e oligosacáridos en monosacáridos por **hidrólise**. O monosacárido que se utiliza fundamentalmente para obter enerxía é a glicosa. Outros monosacáridos poden transformarse en glicosa ou incorporarse á ruta de degradación desta.

A procedencia da glicosa queda reflectida no seguinte esquema:



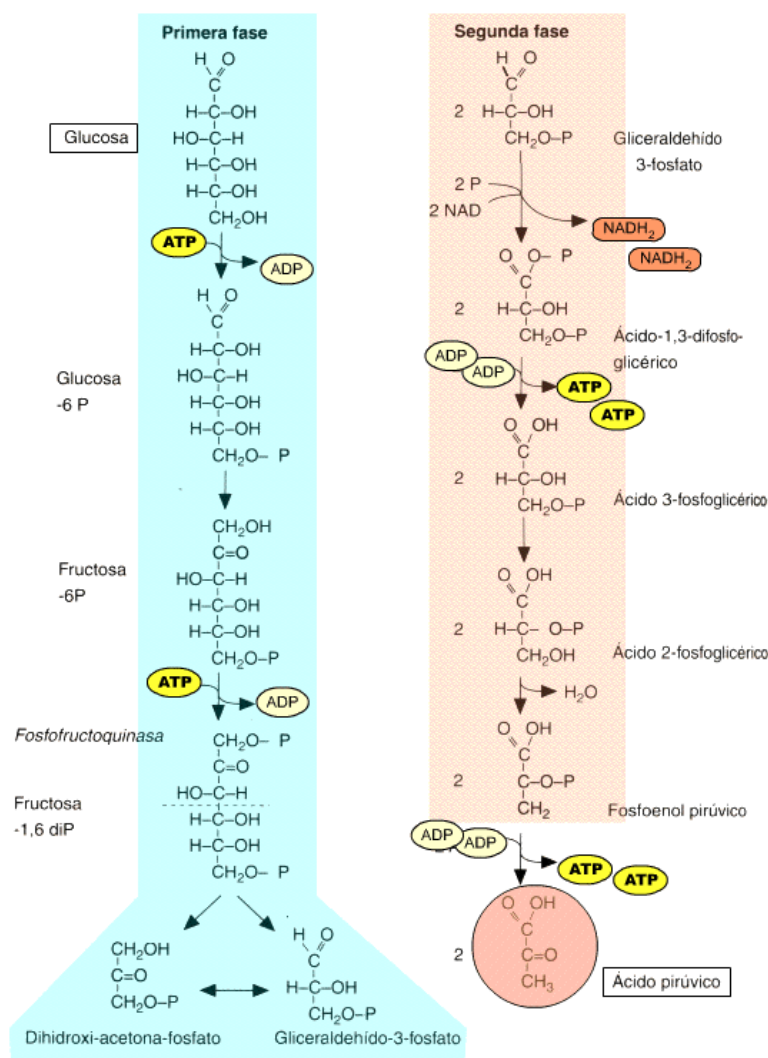
O catabolismo de glúcidos pode expresarse pola seguinte **reacción global** (respiración aeróbica ou celular):



Dita reacción se desenvolve a través dun longo e complicado proceso metabólico que ten lugar no citosol e no interior da mitocondria e que se divide en tres fases: **GLICÓLISE, CICLO DE KREBS e CADEA DE TRANSPORTE ELECTRÓNICO**.

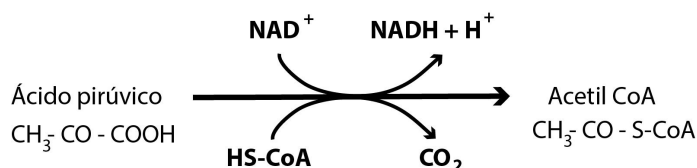
3.1.GLICÓLISE.

Prodúcese na inmensa maioría das células, procariotas e eucariotas, e transcorre no **citósol**. Glicólise significa ruptura ou lise da glicosa e consiste nunha sucesión de reaccións mediante as cales unha molécula de glicosa (6 átomos de C) se transforma en dúas moléculas de ácido pirúvico (3 átomos de C). Nesta ruta prodúcese dúas moléculas de ATP e redúcense dous NAD^+ formándose dous $\text{NADH} + \text{H}^+$.



A partir das moléculas de ácido pirúvico, o catabolismo da glicosa pode seguir varias vías:

- **En condicións aerobias** as moléculas de NADH ceden os seus electróns á cadea de transporte electrónico, que os levará ata o osíxeno (aceptor final), obténdose auga e rexenerándose NAD^+ , que se volverá a empregar na glicólise. Despois, o ácido pirúvico entra na mitocondria e transfórmase mediante unha **descarboxilación oxidativa** en grupos acetilo, que formarán o acetil coenzima A (acetil-CoA) que pasará ó ciclo de Krebs.



► **En condicións anaerobias** (sen osíxeno), o ácido pirúvico sufrirá unha **fermentación**.

3.2. FERMENTACIÓNS ANAEROBIAS.

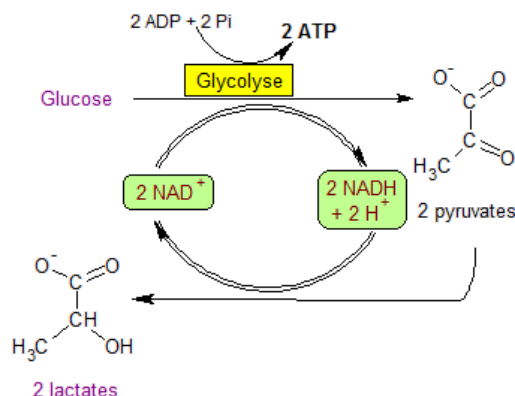
As fermentacións son oxidacións parciais nas que o aceptor final de electróns e protóns é unha molécula orgánica (que aínda podería oxidarse máis) e non o osíxeno como ocorre na respiración.

As fermentacións comparten coa respiración a primeira etapa, a glicólise, pero o ácido pirúvico obtido en vez de entrar na mitocondria queda no citoplasma onde terá lugar a fermentación. O rendemento enerxético das fermentacións é baixo, xa que unicamente se conseguen 2 ATP, que proceden da glicólise; porén, un dos grandes aportes dos procesos de fermentación é que rexeneran o NAD^+ necesario para levar a cabo a glicólise, ó tempo que permiten conseguir ATP rapidamente (aínda que en pouca cantidade). Os dous tipos principais de fermentacións son:

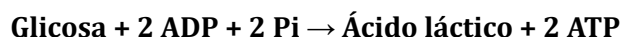
- **FERMENTACIÓN LÁCTICA:**

A fermentación láctica é un proceso anaerobio no que o produto final é o ácido láctico. Normalmente, a molécula que se emprega para obter enerxía é a lactosa, que se rompe por hidrólise dando glicosa e galactosa; esta última, coa acción dunha isomerasa, transfórmase nunha glicosa. As glicosas entran na glicólise. O aceptor dos electróns e protóns do $\text{NADH} + \text{H}^+$ obtido na glicólise é o propio ácido pirúvico que se transforma en ácido láctico ó tempo que se rexenera o NAD^+ . No proceso obtéñense unicamente as dúas moléculas de ATP xeradas na glicólise (por fosforilación a nivel de substrato).

A fermentación láctica é realizada por algunhas bacterias dos xéneros *Lactobacillus* e *Streptococcus* responsables da produción de derivados lácteos (iogur, leite callado...). Tamén sucede no tecido muscular, concretamente no músculo estriado, en condicións de pouco aporte de osíxeno por exercicio físico intenso.

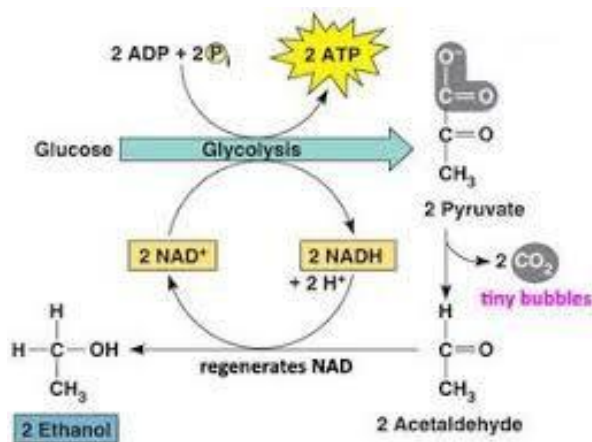


A ecuación global do proceso é:

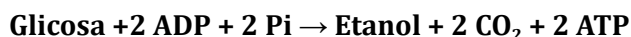


- **FERMENTACIÓN ALCOHÓLICA:**

Nesta fermentación que tamén se inicia na glicólise, o ácido pirúvico resultante desta transfórmase por descarboxilación en acetaldehído. Este redúcese, como aceptor de hidróxenos, dando como produtos finais alcohol etílico (etanol) e CO₂. Esta fermentación realízana lévedos do xénero *Sacharomyces* e utilízase para a produción de bebidas alcohólicas, pan e etanol a nivel industrial.

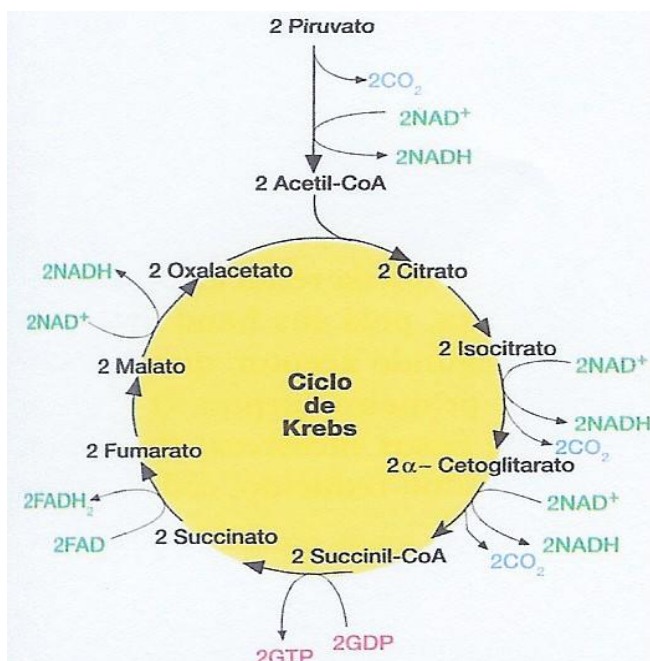


A ecuación global é:



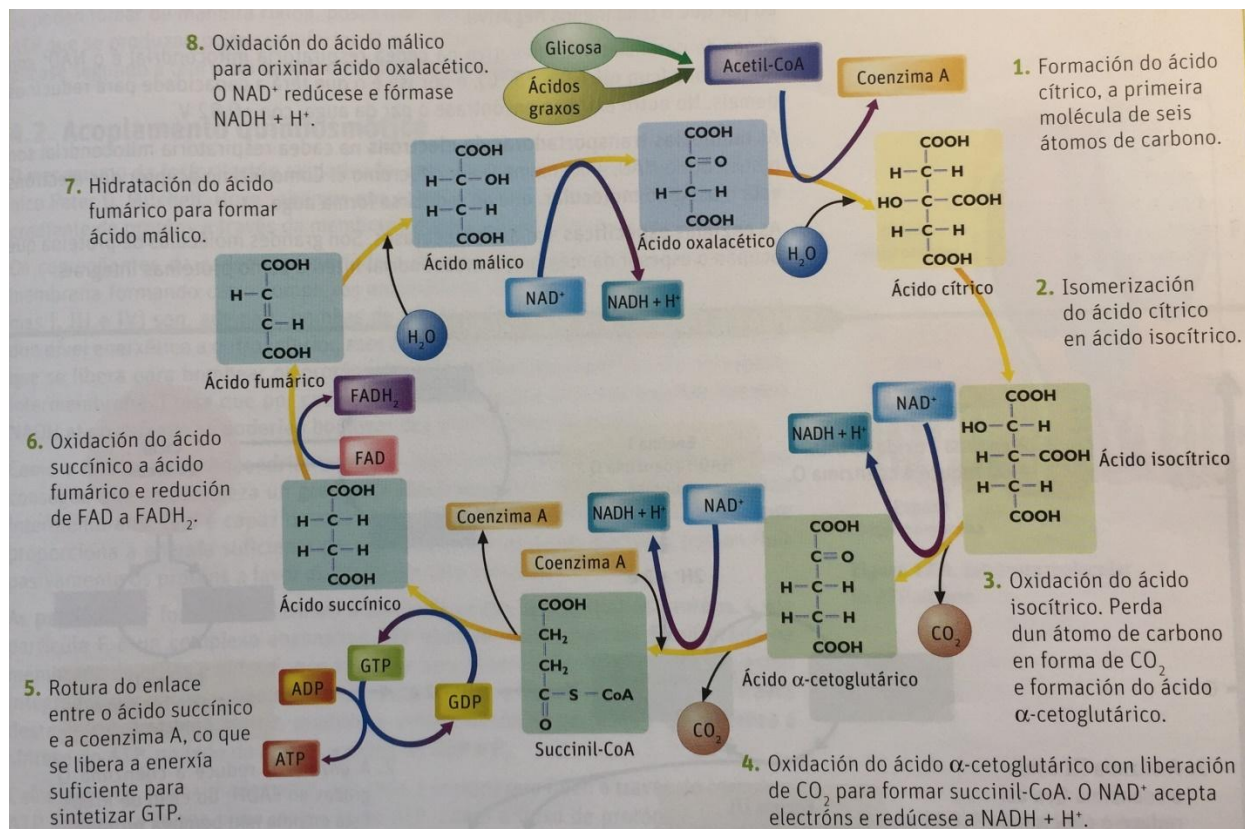
3.3. CICLO DE KREBS.

O ciclo de Krebs, tamén denominado ciclo do ácido cítrico ou ciclo dos ácidos tricarboxílicos, é a ruta metabólica que oxida completamente o acetil-CoA, liberando enerxía en forma de GTP, NADH e FADH₂ (que proceden da redución de NAD⁺ e FAD). Este ciclo por tanto é a ruta final da glicosa e tamén da maioría dos combustibles metabólicos (graxas e proteínas). En células eucariotas realízase na matriz mitocondrial; nas procariotas realízase no citoplasma.



O ciclo completo consta de oito reaccións que se levan a cabo integramente na matriz mitocondrial. Iníciase coa unión do acetil-CoA a unha molécula de catro carbonos (ácido oxalacético), para formar un ácido tricarboxílico de seis carbonos (ácido cítrico). A continuación prodúcese unha secuencia de reaccións (descarboxilacións, deshidroxenacións) ó final das cales recupérase o ácido oxalacético, que queda dispoñible para unirse de novo con outra molécula de acetil-CoA. Os NADH e FADH_2 creados entran na cadea respiratoria (membrana mitocondrial), para a produción de ATP.

É unha **ruta anfibólica**, catabólica e anabólica a vez, xa que ademais do seu papel no catabolismo, a síntese de numerosos compostos parte de intermediarios do Ciclo de Krebs.

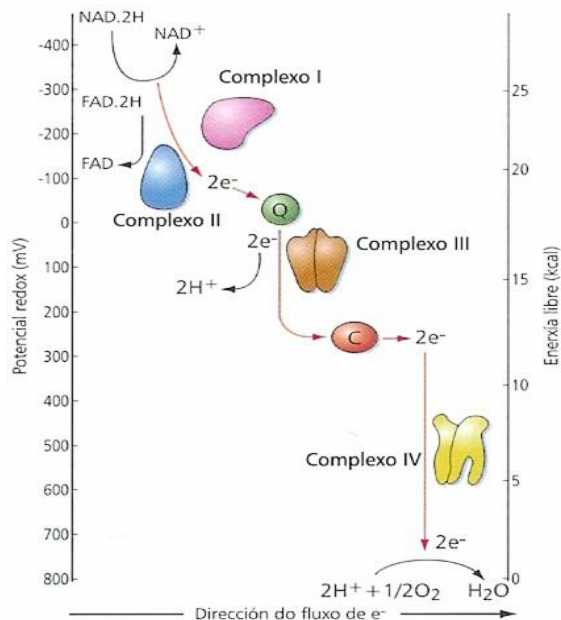


3.4. CADEA DE TRANSPORTE ELECTRÓNICO E FOSFORILACIÓN OXIDATIVA.

É a etapa final do proceso de respiración. Nesta fase os electróns “arrancados” aos substratos oxidados e almacenados inicialmente no NADH e no FADH_2 van acabar sendo aceptados polo osíxeno (que ó aceptalos se transforma en H_2O). Estes e outros coenzimas transportadores de electróns encóntranse nas células en cantidades ínfimas, polo que deben rexenerarse as formas oxidadas (NAD^+ e FAD) para que poidan aceptar novos electróns e proseguir o proceso oxidativo. A transferencia de electróns dende estes coenzimas ata o osíxeno non se realiza de forma inmediata, senón que se fai a través dunha serie de transportadores que, en conxunto, reciben o nome de “**cadea transportadora de electróns**” ou “**cadea respiratoria**”. No proceso de transporte libérase enerxía que se emprega para a síntese de ATP, no proceso denominado “**fosforilación oxidativa**”.

Ambos procesos teñen lugar na membrana interna das mitocondrias (nas cristas mitocondriais).

Cadea de transporte electrónico:

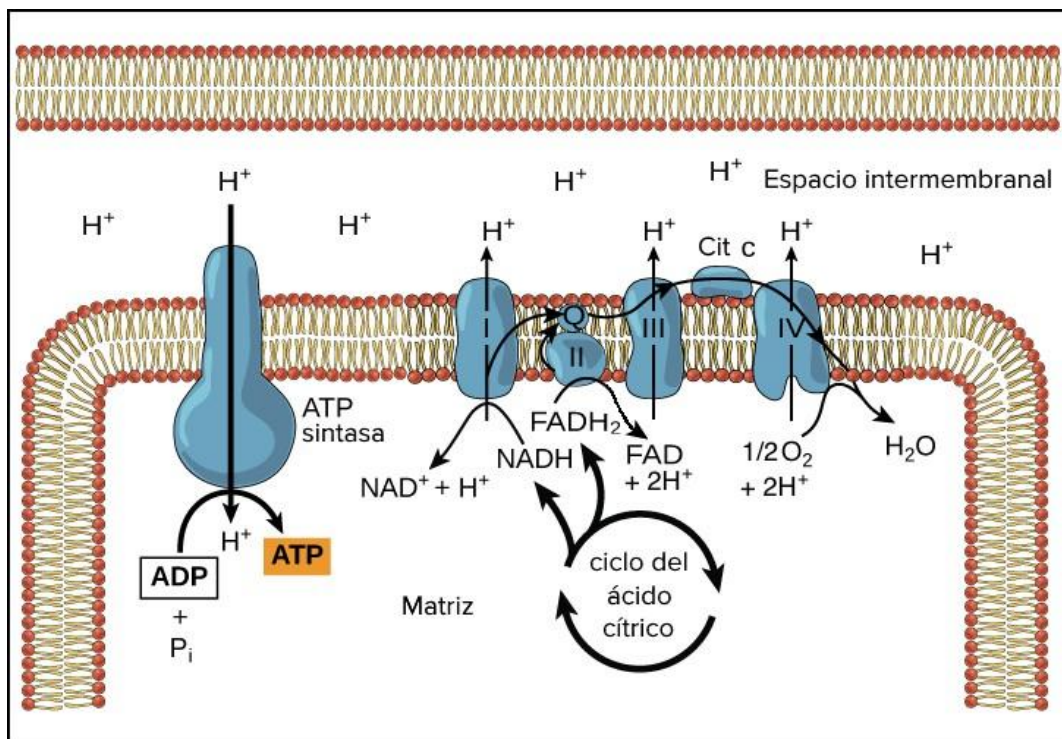


A cadea respiratoria.

O transporte de electróns (e de protóns nas primeiras reaccións) desde o $NADH$ e o $FADH_2$ ata o osíxeno ten lugar mediante unha secuencia de reaccións redox que se establece entre os transportadores, cuxa orde de colocación na cadea ven determinada polo seu potencial redox. O potencial redox mide a tendencia dunha substancia a ceder ou gañar electróns, canto menor sexa este potencial, maior será a tendencia a cedelos. Os transportadores dispóñense na cadea de menor a maior potencial redox, finalizando a cadea no osíxeno (que é o aceptor final). Esta disposición en orde crecente permite que os electróns “salten” duns transportadores a outros e en cada transferencia electrónica libérase certa cantidade de enerxía que serve para fosforilar unha molécula de ADP e formar ATP (**fosforilación oxidativa**).

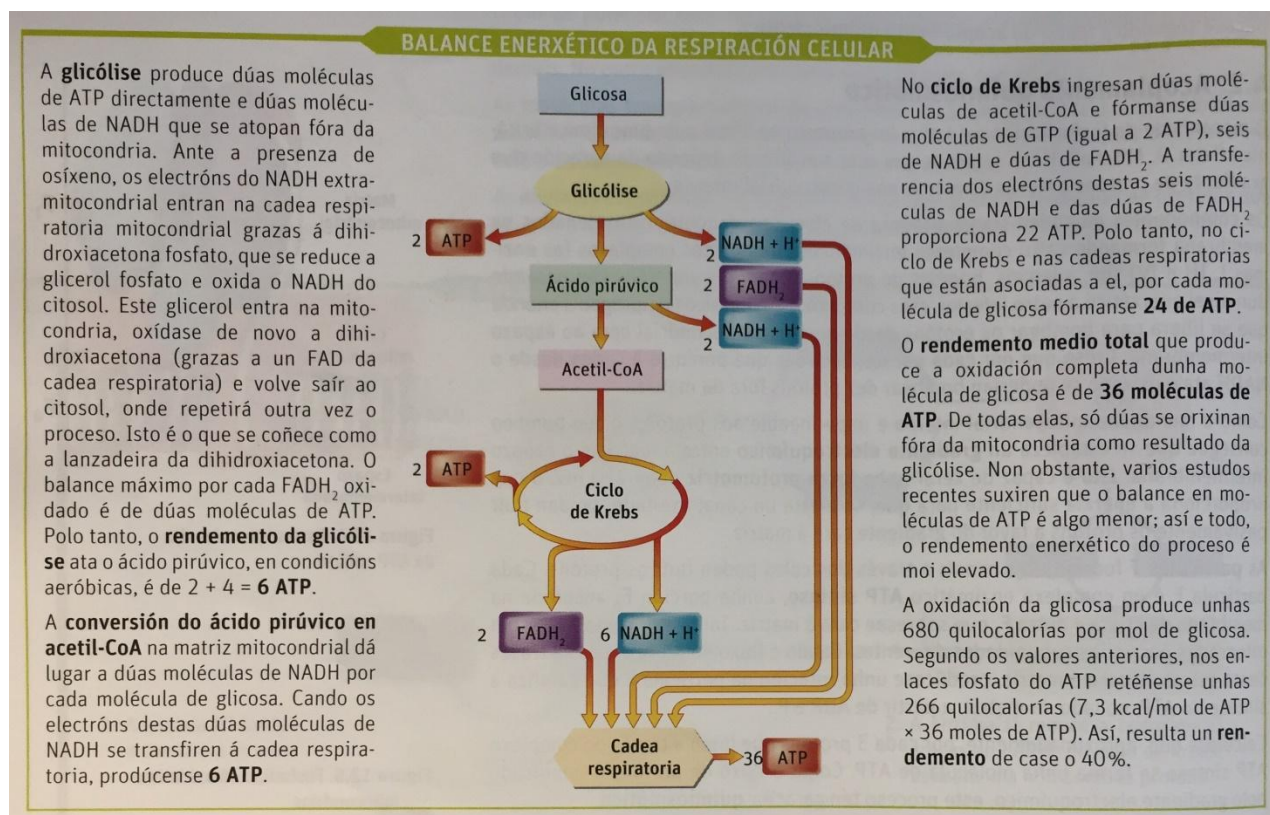
Fosforilación oxidativa:

Como resultado da fosforilación oxidativa por cada molécula de $NADH + H^+$ que entra na cadea fórmanse 3 ATP e por cada $FADH_2$ fórmanse 2 ATP. Con todo, o mecanismo da fosforilación non esta directamente amoldado ó transporte de electróns.



Cadea transportadora de electróns e fosforilación oxidativa no interior das mitocondrias.

É dicir, a enerxía liberada nas reaccións redox da cadea non se emprega directamente na formación de enlaces fosfato, senón que, segundo a **hipótese quimiosmótica** a enerxía liberada no transporte electrónico utilízase para bombear protóns (H^+) desde a matriz cara ó espazo intermembranoso xerándose así un gradiente electroquímico de protóns que exerce o que se coñece como forza protonmotriz, xa que cando os protóns atravesan de novo a membrana mitocondrial interna a favor de gradiente (na matriz a concentración de protóns é baixa), fano a través do sistema ATP-sintasa onde a forza protonmotriz transfórmase en enerxía de enlace das moléculas de ATP.



O balance global do proceso de respiración da glicosa represéntase no seguinte cadro:

BALANCE ENERGÉTICO: 36/38 ATP

Rendimiento energético máximo, obtenido por oxidación completa de la glucosa				
		Producción de moléculas en:		
Proceso		Citosol	Matriz mitocondrial	Transporte electrónico
Glucólisis		2 ATP		2 ATP
		2 NADH		4 ó 6 ATP
Fase aerobia de la respiración	Ácido pirúvico a acetil-CoA		2 × (1 NADH)	6 ATP
	Ciclo de Krebs		2 × (1 ATP)	2 ATP
			2 × (3 NADH)	18 ATP
			2 × (1 FADH ₂)	4 ATP
TOTAL:				36/38 ATP

PROCESO GLOBAL: $\text{Glucosa} + 6 \text{ O}_2 \longrightarrow 6 \text{ CO}_2 + 6 \text{ H}_2\text{O} + 38 \text{ ATP (máximo)}$

4. CATABOLISMO DE LÍPIDOS.

Os ácidos graxos son os carburantes metabólicos máis importantes con que contan as células e nos animais desempeñan un papel de reserva enerxética de primeira orde debido á facilidade que teñen para transformarse en triglicéridos (graxas) e almacenarse nos tecidos adiposos.

O catabolismo dos lípidos iniciase coa **hidrólise** dos triacilglicéridos (graxas e aceites) que están acumulados nos adipocitos, é dicir nas células especializadas dos tecidos adiposos. Os enzimas encargados desta hidrólise son as lipasas, que separan os ácidos graxos da glicerina.

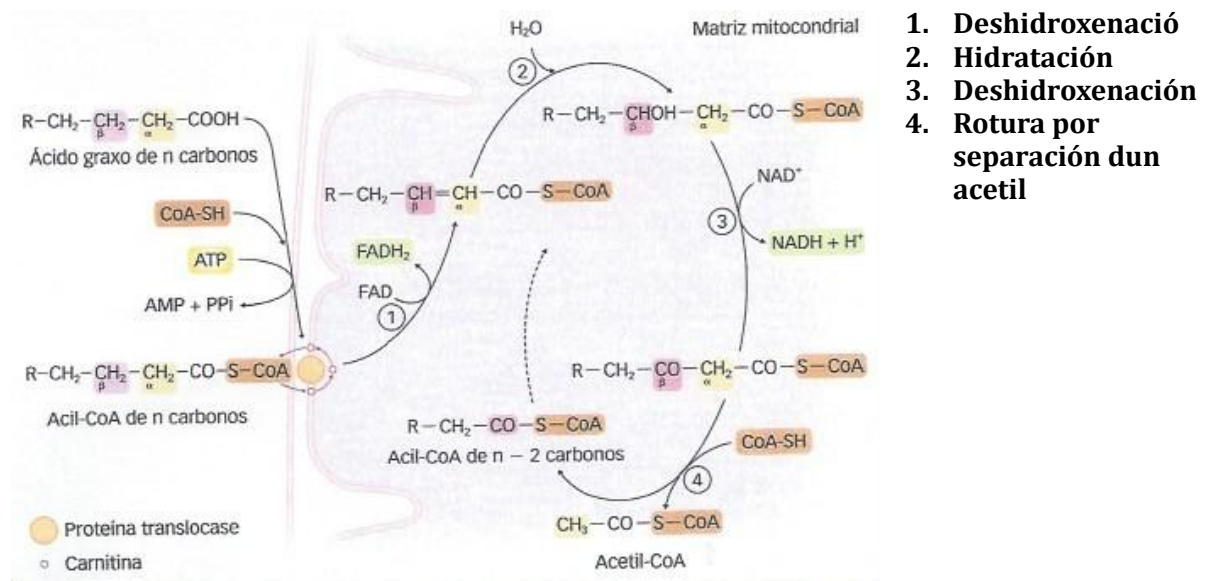


Tanto os ácidos graxos obtidos como a glicerina pasan a continuación ó **torrente sanguíneo**, dende onde será distribuído a tódolos tecidos do corpo, excepto ó cerebro, que só utiliza glicosa como carburante metabólico.

A glicerina chega ó fígado e incorpórase á ruta da glicólise para crear enerxía ou ben á gluconeoxénese para crear glicosa. Que se dirixa a unha ou outra ruta dependerá das necesidades da célula.

Os ácidos graxos seguen unha vía catabólica máis complexa chamada **β -oxidación** ou hélice de Lynen que ten lugar na matriz mitocondrial. Pero primeiro, antes de entrar na mitocondria, o ácido graxo debe activarse. Esta activación consiste na unión do ácido graxo a un CoA, para o cal necesítase ATP (que pasa a AMP); fórmase así unha molécula de **Acil-CoA** e un AMP cun grupo pirofosfato (PP_i) e H_2O .

No seguinte paso o Acil-CoA atravesa a membrana mitocondrial interna para o cal necesita unirse a un transportador, a **carnitina**, e unha vez na matriz mitocondrial iniciase o proceso da **β -oxidación**.



Unha vez na mitocondria, en cada volta o acil-CoA sofre de forma consecutiva, unha reacción redox con formación de FADH_2 , unha hidratación, outra reacción redox con formación de $\text{NADH} + \text{H}^+$ e finalmente despréndese unha molécula de acetil- CoA. O resto que queda do ácido graxo, agora con dous carbonos menos, actívase de novo cunha molécula de CoA, esta vez sen gasto de ATP e iníciase unha nova β - oxidación, repetíndose o proceso ata que se degrada totalmente a molécula de ácido graxo.

O rendemento enerxético da entrada dun ácido graxo nunha mitocondria e a súa β -oxidación asociada á respiración (ciclo de Krebs e cadea respiratoria) é moi elevado. Por exemplo, o ácido palmítico, que ten 16 carbonos, precisa 7 voltas de β -oxidación, xerándose 8 moléculas de acetil Co-A que se incorporarán ó ciclo de Krebs, 7 moléculas de $\text{NADH} + \text{H}^+$ e 7 moléculas de FADH_2 .

Os acetil incorpóranse ó ciclo de Krebs, e os $\text{NADH} + \text{H}^+$ e FADH_2 á cadea respiratoria, de xeito que por cada molécula de ácido palmítico obtéñense 129 ATP.



5. CATABOLISMO DE PROTEÍNAS.

O catabolismo de proteínas ten máis finalidade molecular que enerxética, de xeito que as células adoitan recorrer a elas para obter enerxía só en situacións extremas (como o xaxún prolongado).

- A 1ª fase da degradación consiste na proteólise enzimática por proteasas que rompen os enlaces peptídicos entre os aminoácidos.
- A fase seguinte consiste na degradación de cada aminoácido por diferentes rutas que conflúen no Ciclo de Krebs. Nesta fase prodúcese a perda do grupo amino en forma de ión amonio, que será excretado en forma de amoníaco, urea ou ácido úrico segundo a especie.

6. PANORÁMICA XERAL DO CATABOLISMO.

A maior parte das cadeas catabólicas desenrólanse nas mitocondrias, polo que son consideradas os orgánulos respiratorios da célula.

As distintas biomoléculas, nun principio seguen as súas propias rutas catabólicas, pero todas acaban confluindo no ciclo de Krebs, de onde se obteñen os produtos finais de tódolos carburantes metabólicos: CO_2 , protóns e electróns, que producirán enerxía na cadea transportadora de electróns. O catabolismo é polo tanto un proceso converxente.

INTERCONEXIÓN DAS RUTAS CATABÓLICAS

