

13. Metabolismo. Catabolismo

INTRODUCCIÓN AO METABOLISMO.

Metabolismo celular. Rutas metabólicas.

Tipos de procesos metabólicos.

Tipos metabólicos de seres vivos.

Procesos de oxido-reducción e intercambios de enerxía

AS VÍAS CATABÓLICAS SON DEGRADATIVAS O

catabolismo produce enerxía en forma de ATP. Haidiferentes aceptores finais de electróns

CATABOLISMO DOS GLÍCIDOS O osíxeno non está implicado na glicólise.

HAI VARIOS TIPOS DE FERMENTACIÓNS A fermentación alcohólica produce etanol

A fermentación láctica axuda a conservar os alimentos

A RESPIRACIÓN CELULAR CONSTA DE 3 ETAPAS

A descarboxilación oxidativa prepara o ácido pirúvico para o ciclo de Krebs.

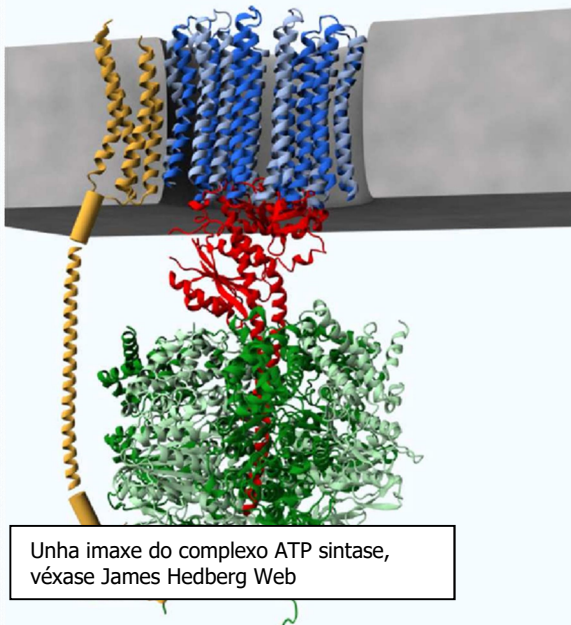
No ciclo de Krebs, a materia orgánica está completamente degradada.

O transporte de electróns ten lugar na cadea respiratoria.

O bombeo de protóns está asociado á formación de ATP. A oxidación total da glicosa produce 38 moléculas de ATP.

O CATABOLISMO DOS LÍPIDOS

A oxidación total do ácido palmítico produce 130 ATP. Os lípidos son compostos máis enerxéticos que os carbohidratos



Unha imaxe do complexo ATP sintase, véxase James Hedberg Web

13.1 INTRODUCCIÓN AO METABOLISMO CELULAR

O **metabolismo** é o conxunto de reaccións químicas que se producen no interior das células dun organismo. Estas reaccións están catalizadas por encimas específicas.

O metabolismo ten principalmente dúas finalidades:

- **Obter enerxía** química utilizable pola célula, que se almacena en forma de ATP. Esta enerxía obtense por transformación de enerxía luminosa en bioquímica ou por degradación de moléculas orgánicas.
- **Fabricar os compostos do organismo** a partir dos nutrientes, que serán utilizados para crear as súas estruturas, para almacenalos como reserva, ou como substancias reguladoras como encimas ou hormonas.

Rutas metabólicas.

Nas células prodúcese unha gran cantidade de reaccións químicas, estas non son independentes, senón que están asociadas formando as denominadas rutas metabólicas. Por conseguinte unha ruta ou vía metabólica é unha secuencia ordenada de reaccións nas que o produto final dunha reacción é o substrato inicial da seguinte.

Nunha ruta un substrato inicial transfórmase, mediante as distintas reaccións que constitúen a ruta, nun produto final, os compostos intermedios da ruta denomínase **metabolitos**.

Cada unha das reaccións dunha ruta metabólica esta catalizada por un **encima específico**. Para aumentar a eficacia das rutas, as encimas que participan asóciase e forman complexos multienzimáticos ou sitúanse nun mesmo compartimento celular.

Frecuentemente os metabolitos ou os produtos finais dunha ruta adoitan ser substratos de reaccións doutras rutas, polo que as rutas están enlazadas entre si formando redes metabólicas complexas.

Segundo que as rutas sexan degradativas ou de síntese poderán ser: rutas catabólicas ou anabólicas respectivamente.

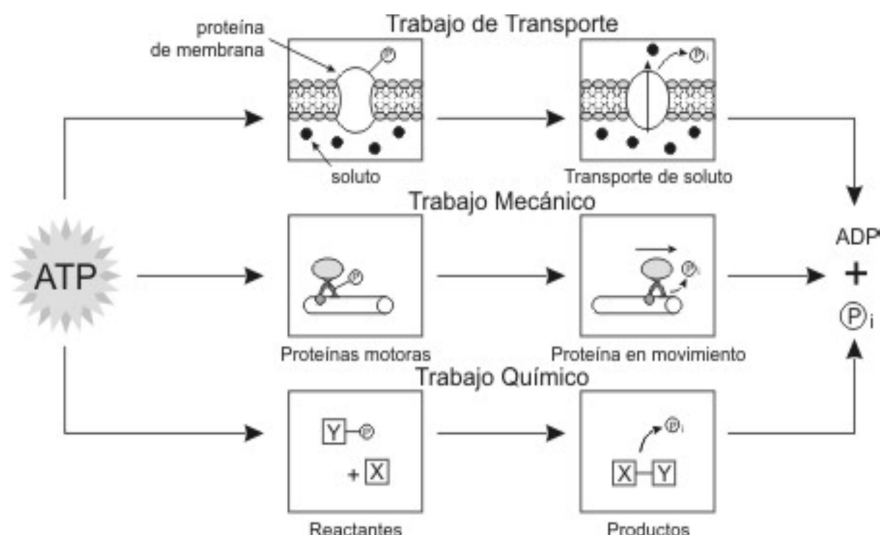
Tipos de procesos metabólicos.

Dentro do metabolismo diferéncianse dous tipos de procesos: catabolismo e anabolismo.

● O catabolismo ou fase destrutiva.

É o conxunto de reaccións metabólicas mediante as cales as moléculas orgánicas máis ou menos complexas (glúcidos, lípidos etc), que proceden do medio externo ou de reservas internas, se degradan total ou parcialmente transformándose noutras **moléculas máis sinxelas** (CO_2 , H_2O , ac.láctico, amoníaco etc) e **liberándose enerxía** que se almacena en forma de ATP.

A finalidade do catabolismo é obter enerxía será utilizada pola célula para realizar as súas actividades vitais (transporte activo, contracción muscular, síntese de moléculas, produción de calor...).



As reaccións catabólicas caracterízanse polo seguinte:

- Son reaccións degradativas, mediante elas, compostos complexos transfórmanse noutros máis sinxelos.
- Son reaccións oxidativas, mediante as cales se oxidan os compostos orgánicos máis ou menos reducidos, liberándose electróns que son captados por coenzimas oxidados que se reducen.
- Son reaccións exergónicas nas que se libera enerxía que se almacena en forma de ATP.
- Son procesos converxentes mediante os cales a partir de compostos moi diferentes se obteñen sempre os mesmos compostos (CO₂, pirúvico, etanol, etc).

O anabolismo ou fase construtiva.

É o conxunto de reaccións metabólicas mediante as cales a partir de compostos sinxelos (inorgánicos ou orgánicos) se sintetizan **moléculas máis complexas**. Mediante estas reaccións créanse novos enlaces polo que se require unha **achega de enerxía** que provirá do ATP.

As moléculas sintetizadas utilízanse polas células para formar os seus compoñentes celulares e así poder crecer e renovarse ou serán almacenadas como reserva para a súa posterior utilización como fonte de enerxía.

As reaccións anabólicas caracterízanse polo seguinte:

- Son reaccións de síntese, mediante elas a partir de compostos sinxelos sintetízanse outros máis complexos
- Son reaccións de redución, mediante as cales compostos máis oxidados se reducen, para iso necesítase electróns que llelos ceden os coenzimas reducidos (NADH, FADH₂ etc) que ao cedelos se oxidan.
- Son reaccións endergónicas que requiren unha achega de enerxía que procede da hidrólise do ATP.
- Son procesos diverxentes debido a que, a partir duns poucos compostos se poden obter unha gran variedade de produtos.

Hai rutas **anfibólicas** porque poden formar parte do catabolismo ou anabolismo, o exemplo mais importante é o ciclo de Krebs

Tipos de metabolismos dos seres vivos

Non todos os seres vivos utilizan a mesma fonte de carbono e de enerxía para obter os seus biomoléculas.

- Tendo en conta a **fonte de carbono** que utilicen podemos distinguir dous tipos de seres:
 - Autótrofos, utilizan como fonte de carbono o CO₂.
 - Heterótrofos, utilizan como fonte de carbono os compostos orgánicos.
- Tendo en conta a **fonte de enerxía** que utilicen diferéncianse dous grupos:
 - Fotosintéticos, utilizan como fonte de enerxía a luz solar.
 - Quimiosintéticos, utilizan como fonte de enerxía, a que se libera en reaccións químicas oxidativas (exergónicas).
- Segundo cual sexa a **fonte de hidróxenos** que utilicen poden ser:
 - Litótrofos, utilizan como fonte de hidrógenos compostos inorgánicos, como H₂O, H₂S, etc.
 - Organótrofos, utilizan como fonte de hidrógenos moléculas orgánicas.

Se temos en conta todos estes aspectos conxuntamente, pódense diferenciar 4 tipos metabólicos de seres vivos:

- **Fotolitótrofos ou fotoautótrofos:** Tamén se denominan fotosintéticos. Son seres que para sintetizar as súas biomoléculas, utilizan como fonte de carbono o CO₂, como fonte de hidróxeno compostos inorgánicos e como fonte de enerxía a luz solar. A este grupo pertencen: as plantas, as algas, cianofíceas e gran parte das bacterias fotosintéticas.
- **Quimioorganótrofos ou quimioheterótrofos:** Tamén se lles denomina heterótrofos. Son seres que utilizan como fonte de carbono compostos orgánicos, como fonte de hidróxeno compostos orgánicos e como fonte de enerxía a que se desprende nas reaccións redox dos compostos orgánicos. A este grupo pertencen os animais, os fungos, os protozoos e a maioría das bacterias.

- **Fotoorganótrofos ou fotoheterótrofos:** Son seres que utilizan como fonte de carbono compostos orgánicos, como fonte de hidróxeno compostos orgánicos e como fonte de enerxía a luz. A este grupo pertencen bacterias púrpuras non sulfuradas.
- **Quimiolitótrofos ou quimioautótrofos:** Denomínaselles tamén **quimiosintéticos**. Son seres que utilizan como fonte de carbono o CO_2 , como fonte de hidróxenos compostos inorgánicos e como fonte de enerxía a que se desprende en reaccións químicas redox de compostos inorgánicos. A este grupo pertencen as chamadas bacterias quimiosintéticas como as bacterias nitrificantes (fundamentais no ciclo do nitróxeno), as ferrobacterias, etc.

TIPOS DE ORGANISMOS SEGÚN SU METABOLISMO			
		Fuente de Carbono	
		AUTÓTROFOS Moléculas inorgánicas (Litótrofo). CO ₂ por ej.	HETERÓTROFOS Moléculas orgánicas (Organótrofo)
Fuente de Energía	QUIMIOSINTÉTICOS Sustrato oxidable (Quimiosíntesis) (Quimiotrofos)	QUIMIOLITÓTROFOS Bacterias incoloras del azufre, bacterias nitrificantes, bacterias del hidrógeno, bacterias del hierro	QUIMIOORGANÓTROFOS O QUIMIOHETERÓTROFOS <i>Animales, los protozoos, los hongos y la mayoría de las bacterias</i>
	FOTOSINTÉTICOS Luz solar (Fotosíntesis) (Fototrofos)	FOTOLITÓTROFOS <i>Vegetales superiores, las algas, las cianobacterias, las bacterias púrpuras del azufre y las bacterias verdes del azufre</i>	FOTOORGANÓTROFOS O FOTOHETERÓTROFOS Bacterias púrpuras no sulfúreas

Procesos de oxido-reduccion no metabolismo

As reaccións metabólicas dos seres vivos son reaccións de oxido-redución ou tamén chamadas reaccións redox.

En xeral a **oxidación** consiste na perda de electróns e a **redución** na ganancia de electróns.



Para que un composto se oxide é necesario que outro se reduza, é dicir a oxidación dun composto sempre vai adaptada á redución doutro.

Frecuentemente as reaccións de ox-red se producen por perda ou ganancia de hidróxenos, as oxidacións son deshidroxenacións e as reducións hidroxenacións, a maioría das reaccións redox biolóxicas son deste tipo.

$$e^- + H^+ \longrightarrow H$$

As oxidacións desprénden enerxía mentres que nas reducións se require unha achega enerxética

Os procesos de oxido-redución teñen grande importancia no metabolismo, porque moitas das reaccións do catabolismo son oxidacións nas que se liberan electróns; mentres que moitas das reaccións anabólicas son reducións nas que se requiren electróns.

Os electróns son transportados, dende as reaccións catabólicas de oxidación nas que se liberan, ata as reaccións anabólicas de redución nas que se necesitan, ou utilízanse na síntese de ATP . Este transporte realízano as **coencimas de óxido-redución**, principalmente: **NAD⁺, NADP e FAD**. Estes coenzimas non se gastan, xa que actúan unicamente como intermediarios, cando captan os electróns se reducen e ao cedelos se oxidan rexenerándose de novo.

Intercambios de enerxía no metabolismo

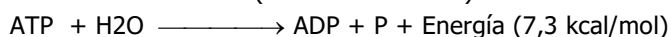
No metabolismo hai procesos nos que se libera enerxía (exergónicos) como os catabólicos e outros nos que se consume (endergónicos) como os anabólicos. Estes procesos non teñen por que acontecer ao mesmo tempo nin no mesmo lugar da célula. Polo tanto ten que existir un mecanismo capaz de almacenar e transportar a enerxía dende os procesos nos que se libera ata os procesos nos que se consume. Este mecanismo baséase na creación e destrución de enlaces químicos de alta enerxía nos que se acumula (cando se forman) e libérase (cando rompen) gran cantidade de enerxía.

O **ATP** (adenosín trifosfato) é a molécula que máis se utiliza para almacenar e transportar enerxía duns procesos metabólicos a outros, aínda que non a única existen outros nucleótidos UTP, GTP etc que fan unha función similar.

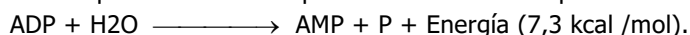
O ATP almacena a enerxía nos dous enlaces éster fosfóricos que unen entre si ás moléculas de ac.fosfórico.

O ATP pódese **hidrolizarse** e liberar enerxía, isto permite que se poida acoplar a procesos que necesitan unha achega de enerxía, como acontece nos procesos anabólicos ou noutros traballos celulares.

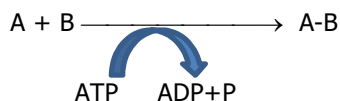
Ao hidrolizarse o ATP rómpese o último enlaces éster fosfórico, formándose ADP e liberándose unha molécula de fosfórico (**desfosforilación**) e enerxía .



O ADP tamén pode hidrolizarse rompéndose o outro enlace éster fosfórico e liberarse enerxía, aínda que o enlace que máis se utiliza para almacenar e transportar enerxía é o que une os fosfatos 2º e 3º.



Por conseguinte a hidrólise do ATP prodúcese acoplada a procesos que requiren enerxía como os anabólicos.



Noutros casos o ATP transfire directamente un grupo fosfato a outra molécula, que se fosforila e adquire parte da enerxía do ATP.



O ATP fórmase por **fosforilación** do ADP, é un proceso endergónico, que require unha achega enerxética



Nas células existen dous mecanismos distintos para sintetizar ATP:

- **Fosforilación a nivel de substrato:**

É unha reacción acoplada entre unha molécula fosforilada que contén un grupo fosfato e o ADP. Neste caso hidrolízase o grupo fosfato desta molécula fosforilada e a enerxía liberada utilízase para transferir o devandito grupo fosfato ao ADP e formar ATP.



- **Fosforilación mediante o transporte de electróns.**

Neste caso a fosforilación do ADP lévase a cabo nos complexos ATP-sintetasas. Prodúcese grazas á enerxía que se desprende ao transportar electróns a través dunha cadea transportadora.

Estas **cadeas transportadoras de electróns** sitúanse na membrana interna das mitocondrias, na membrana tilacoidal dos cloroplastos, e nalgúns membranas bacterianas. Polo tanto haberá dous procesos deste tipo: a fosforilación oxidativa e a fotofosforilación.

13.2 CATABOLISMO

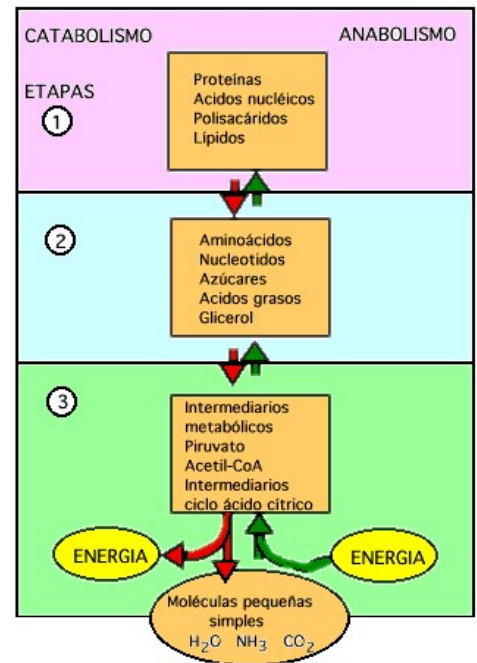
No catabolismo podemos considerar unha **primeira fase** onde as diferentes **macromoléculas**: hidratos de carbono, lípidos e incluso proteínas (raramente) son hidrolizadas e libéranse monómeros: monosacáridos, ac. graxos e aa.

Estes monómeros vanse utilizarse na **respiración celular** como fontes de enerxía, fundamentalmente a **glicosa e os ac. graxos** (raramente aa).

A respiración celular é o un proceso catabólico, polo cal as células oxidan as moléculas nutricionais (principalmente a glicosa) para obter a súa enerxía.

Tipos de catabolismo.

O catabolismo son procesos re-dox, as moléculas se oxidan ao ceder electróns, que son recollidos por CoE (NAD⁺, FAD), dependendo do aceptor final destes electróns temos dous tipos de metabolismo: aerobio e anaerobio



Todas as células eucariotas e moitas células procariotas son **aerobias**. As células aerobias usan o **osíxeno** molecular como aceptor final de electróns. A vía aerobia ou **respiración celular** é a vía máis común, onde a materia orgánica se degrada completamente en moléculas inorgánicas, liberando unha gran cantidade de enerxía (ATP). É unha **oxidación completa**, prodúcese CO₂ e o osíxeno recolle os H⁺ e electróns liberados no proceso formando auga.

As células **anaerobias** non usan osíxeno no seu catabolismo. Estas células realizan o proceso catabólico de **fermentación**, onde o aceptor final de electróns é unha **molécula orgánica**. A fermentación é un tipo de catabolismo no que se obtén unha pequena cantidade de enerxía (pouco ATP) e o H⁺ e os electróns liberados na oxidación son aceptados pola molécula orgánica.

A fermentación pode considerarse un tipo especial de **respiración anaeróbica**, coa principal característica de que **non utiliza unha cadea de transporte de electróns**.

Hai algunhas bacterias que son anaerobias estrictas, pero hai células que son **anaerobias facultativas**, é dicir, poden vivir con ou sen osíxeno xa que poden realizar tanto a fermentación como a respiración celular aerobia, dependendo da dispoñibilidade de osíxeno no medio (ex.: *Saccharomyces cerevisiae*). Como norma xeral, a respiración é máis eficiente porque se obtén máis ATP, pero se non hai suficiente osíxeno, fermentará, por exemplo, nas células do músculo esquelético ou algúns fermentos.

Algunhas bacterias realizan unha **respiración anaerobia** na intervención da cadea de transporte electrónico, pero o aceptor final non é unha molécula inorgánica distinta do osíxeno, poden ser o CO₂ (bacterias do metano) ou ións, como o nitrato (NO₃⁻) (bacterias desnitrificantes).

13.3 METABOLISMO DOS GLÍCIDOS.

Os glúcidos son nutrientes enerxéticos (4 kcal/g), a **glicosa** é o principal combustible para as células. O catabolismo dos hidratos de carbono pode iniciarse a partir das reservas celulares, dos alimentos (heterótrofos), ou con monosacáridos, sintetizados pola célula na fotosíntese (autótrofos) e outros procesos (gliconeoxénese)

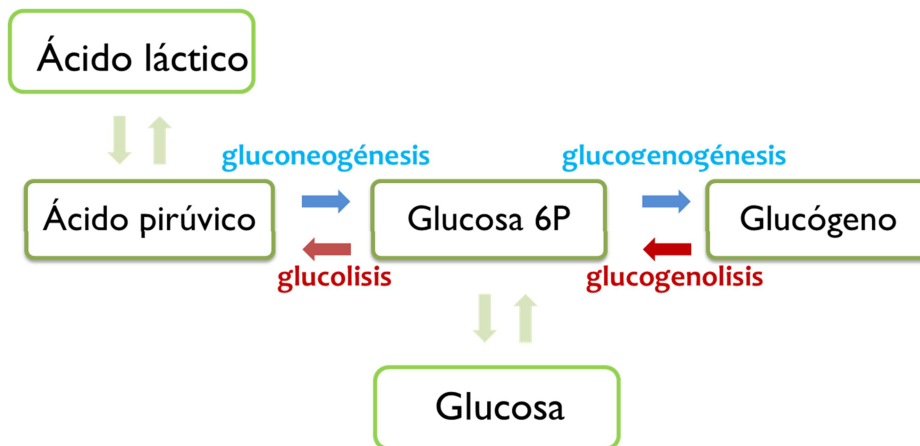


Figura Diferentes formas de obter glicosa en heterótrofos

A oxidación da molécula de glicosa non se produce directamente, xa que se así fose, a enerxía liberaríase de súpeto e non se podería utilizar. Por este motivo, a oxidación realízase en forma gradual, mediante unha serie de reaccións que permiten conservar a enerxía nos enlaces covalentes fortes das moléculas de ATP.

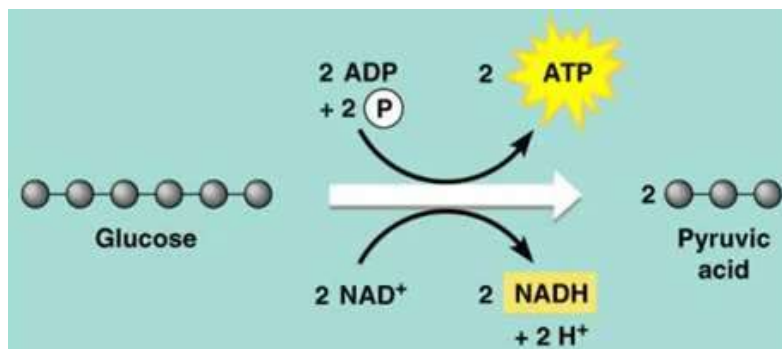
O proceso resúmese en dúas fases:

- 1ª fase. A glicosa descomponse nunha vía metabólica chamada **glicólise** formando dúas moléculas de ácido pirúvico.
- 2ª fase. Unha vez formado, o ácido pirúvico pode seguir a vía aerobia ou anaerobia

GLICÓLISE

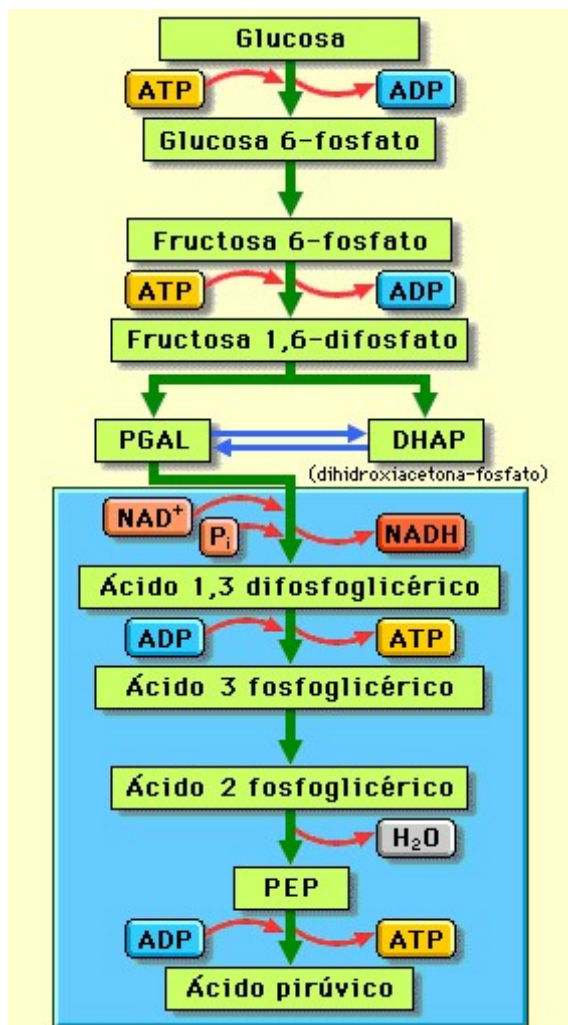
Esta ruta é o primeiro paso na degradación da glicosa, sendo **común a células anaerobias ou aerobias**. A glicólise en si é un proceso **anaerobio**, que ten lugar no **citósol**. É un proceso catabólico consiste en dividir unha molécula de glicosa (con seis átomos de C) en dúas moléculas de tres átomos de C (dihidroxicetona-P ou gliceraldehido-3P) e oxidalas producindo 2 moléculas de **ácido pirúvico**, e xera unha pequena cantidade de enerxía que se conserva en dúas moléculas de ATP e poder redutor en forma dúas de dúas moléculas de $\text{NADH} + \text{H}^+$.

Figura 13.4. Ecuación xeral da glicólise



As funcións da glicólise son:

- A xeración de moléculas de ATP e NADH como fonte de enerxía celular. É a primeira etapa tanto nos procesos de respiración aerobia como na fermentación.
- A xeración de piruvato que pasará ao ciclo de Krebs, como parte da respiración aerobia.
- A produción de intermedios de 6 e 3 carbonos que se poden utilizar noutros procesos celulares.



A glicólise ocorre nunha secuencia de dez reaccións, cada unha catalizada por unha encima determinada, que podemos agrupar en dúas etapas.

✚ A fase **preparatoria** implica ou de **activación**. A molécula de glicosa se reordena e se lle engaden dous grupos fosfatos (**fosforilación**) empregándose dúas moléculas de ATP. Posteriormente a molécula fosforilada **fragmentase** en dúas triosas fosfato.

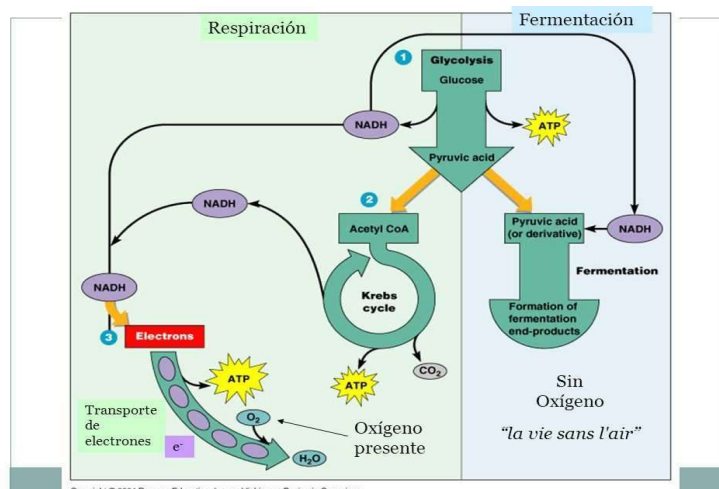
✚ A etapa de **rendemento enerxético** implica a **oxidación** das dúas triosas en **piruvato** (ácido pirúvico), liberando enerxía e poder redutor. Por cada glicosa obtense 4 moléculas de ATP (por fosforilación a nivel do substrato), dando unha ganancia neta de e 2 ATP, unha vez restados os dous gastados na fase preparatoria; e $2\text{NADH} + 2\text{H}^+$

Figura 13.5. Esquema da glicólise

Destino do Piruvato

O piruvato producido na fotosíntese pode seguir unha vía aerobia, a respiración aerobia, ou anaerobia, as fermentacións (respiración anaerobia)

Figura 13.6. Destino do ácido pirúvico da glicólise, comparación entre respiración e fermentación. Fonte: Pearson Education 2004



13.4 AS FERMENTACIÓNS

Evolutivamente son máis antigas que a respiración aerobia.

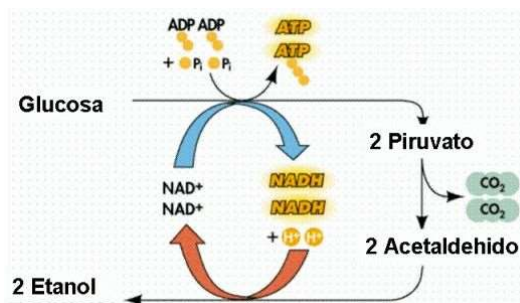
A **fermentación** é o proceso metabólico mediante o cal as células obteñen enerxía en condicións anaeróbicas, por **oxidación parcial** da glicosa e outros combustibles orgánicos.

O **degradación** da glicosa **non é completa**, e o produto final segue sendo unha molécula orgánica, aínda que máis oxidada que a glicosa orixinal.

O rendemento enerxético total, partindo da glicosa, é de dúas moléculas de ATP, que corresponde ao ATP obtido na glicólise. Ademais da obtención de enerxía, a súa importancia reside tamén en **rexenerar** as **moléculas de NAD^+** necesarias para a glicólise.

(Nota: Recordade que a glicólise é a primeira etapa das fermentacións)

A fermentación alcohólica



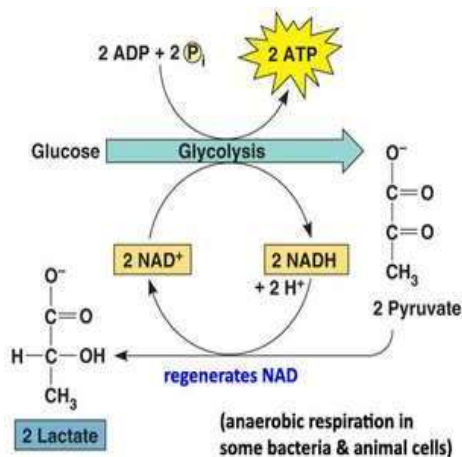
Na fermentación alcohólica, o ácido pirúvico, en condicións anaerobias, convértese en **etanol** (alcohol etílico). A reacción consiste na **descarboxilación** de piruvato ao perder unha molécula de CO₂. O acetaldehído resultante redúcese a etanol, grazas o NADH + H⁺ obtido na reacción de glicólise anterior.

Imaxe 13.7.

As células que realizan a fermentación alcohólica son **lévedos** do xénero *Saccharomyces* e algúns tipos de bacterias. Úsanse na industria para facer **bebidas alcohólicas**: cervexa, viño... , tamén se utiliza na produción de **pan**, o CO₂ produce as burbullas e o crecemento da masa, e o alcohol evapora durante a cocción.

A fermentación láctica

Outro tipo de fermentación que se produce en condicións anaerobias é a fermentación láctica, que consiste na redución do ácido pirúvico en **ácido láctico**.



Realizan a fermentación láctica microorganismos como ***lactobacilos***, bacterias que utilízanse na produción de iogur e algúns queixos , etc. A acumulación de ácido láctico baixa o pH e produce a desnaturalización e precipitado das proteínas do leite. Tamén se produce a fermentación láctica en outros alimentos como a col, os encurtidos... A fermentación mellora a seguridade microbioloxía dos alimentos, xa que o pH ácido impide o establecemento doutras bacterias que os poidan estragar.

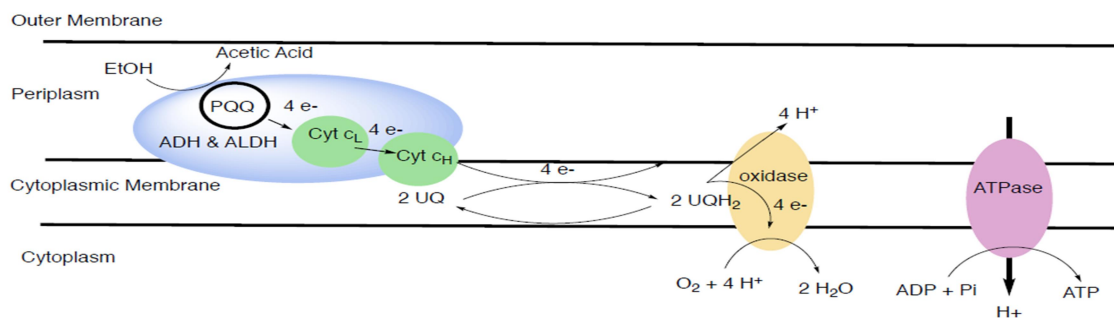
Imaxe 13.8. fermentación láctica.

Fonte: <https://biolcchn.wikispaces.com/Fermentations>

A fermentación do ácido láctico ocorre nas células do **músculo esquelético**, cando o aporte de osíxeno é insuficiente, a diminución do pH acaba producindo fatiga, pero esta reacción é reversible, o ácido láctico é posteriormente eliminado do músculo e transformado de novo en glicosa grazas á gliconeoxénese.

Fermentación acética.

Prodúcese na elaboración do vinagre. A fermentación acética é realizada por *Acetobacter*, un xénero de bacterias aerobias, que transforma o alcohol etílico en ácido acético. O alcohol oxidase e os electróns pasan a cadea respiratoria, que utiliza o osíxeno como aceptor final, polo tanto non fermentación en sentido estrito. Fálase de fermentación porque é unha oxidación incompleta (respiración aerobia incompleta) e o produto final é unha molécula orgánica.



13.5 AS MITOCONDRIAS.

Nas células eucariotas as mitocondrias son as encargadas de conseguir enerxía, nelas realízase a respiración celular aerobia.

As mitocondrias teñen diferentes formas e atópanse en gran cantidade en practicamente todas as células eucariotas. Son especialmente abundantes (máis de mil mitocondrias) en células moi activas, que precisan de moita enerxía, como as células musculares, os hepatocitos ou os espermatozoides.

A teoría endosimbiótica axuda a explicar a estrutura interna das mitocondrias, e a comprender por que hai dúas membranas, unha externa e outra interna, e un pequeno ADN circular. A dobre envoltura de membrana delimita dúas cámaras: un espazo interno denominado matriz, e o espazo intermembrana.

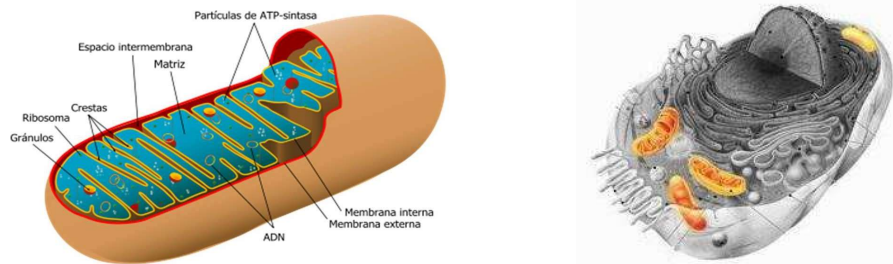


Figura 13.10 Á esquerda Mitocondrias. Dereita..posición relativa e tamaño en relación con outras estruturas celulares,

✚ A **membrana mitocondrial externa** é semellante ao resto das membranas celulares, aínda que algo máis permeable pola presenza de proteínas transmembrana, chamadas porinas.

✚ O **espazo intermembrana** ten unha composición similar á do citosol debido á permeabilidade da membrana mitocondrial externa.

✚ A **membrana mitocondrial interna** presenta numerosos pregamentos cara ao interior da matriz denominada **cristas mitocondriais** que aumentan moito a superficie, polo que hai espazo para albergar proteínas esenciais nas reaccións enerxéticas. Esta membrana é moito máis impermeable que a externa.

✚ A **matriz mitocondrial**, no interior das mitocondrias, contén ADN, formado por unha dobre hélice circular, ribosomas de tamaño dos procariotas (70S) e tamén contén unha gran variedade de encimas que actúan nas respiración e xestión do ADN mitocondrial.

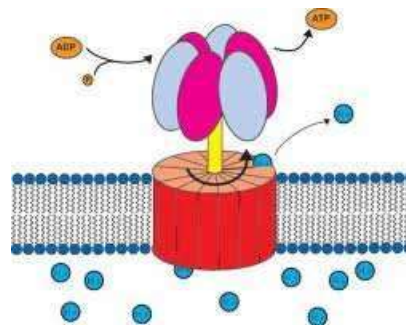
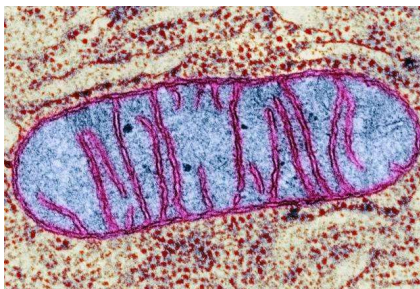


Figura 13.10. Á esquerda, imaxe de microscopio electrónico, á dereita, modelo de partículas de ATPsintasa, a parte Fo na membrana e a F1 que sobresae. Fonte: <http://biology.about.com/od/cellanatomy/ss/mitochondrias.htm>.

A **respiración celular** consta de varias reaccións entre as que destacan o ciclo de Krebs e a β -oxidación de ácidos graxos que teñen lugar na **matriz**, e a cadea de transporte de electróns que se produce nas **cristas da membrana mitocondrial interna**.

O ATP xérase nas **partículas F** da membrana interna, complexos proteicos que funcionan como ATP sintases, a letra F refírese ao proceso de fosforilación oxidativa. A partícula F consta de dúas partes: a porción Fo situada na membrana funciona como unha **canle** de H^+ , e a porción F1 que sobresae na matriz e contén o sitio catalítico ou sitio activo, onde se une ADP e P_i para formar ATP.

13.6

A RESPIRACIÓN CELULAR AEROBIA.

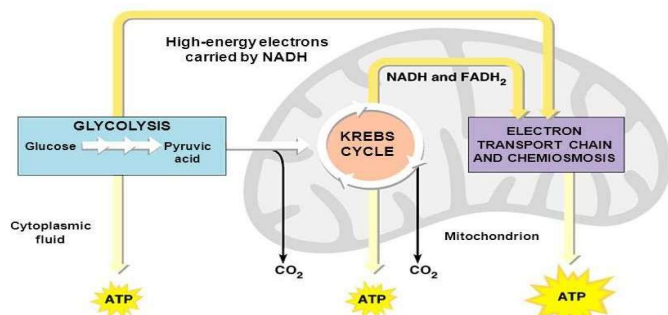
A respiración celular aeróbica consiste na oxidación completa das moléculas orgánicas a CO_2 e H_2O coa intervención de O_2 .

Materia orgánica + $\text{O}_2 \rightarrow \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{Enerxía (ATP)}$

A primeira etapa corresponde a **glicólise**.

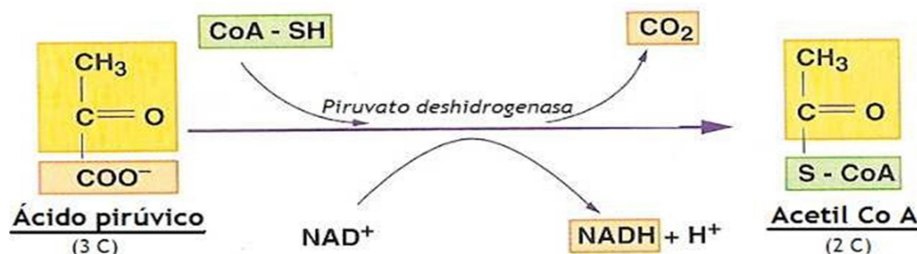
Ao longo desta vía catabólica, o **piruvato** obtido na glicólise degrádase en tres etapas:

1. Descarboxilación oxidativa de ácido pirúvico a acetilCoA.
2. Ciclo de Krebs, ciclo do ácido cítrico ou ciclo dos ácidos tricarboxílicos.
3. Cadea respiratoria con transporte de electróns e fosforilación oxidativa.



Imaxe 13.12. Resumo da respiración celular. Fonte: <http://slideplayer.com/slide/2503071/>

Descarboxilación oxidativa. Prepara o ácido pirúvico para o ciclo de Krebs. O Piruvato obtido na glicólise entra na matriz mitocondrial onde perde unha molécula de CO_2 (descarboxilación) e é oxidado polo NAD^+ , formando un grupo acetilo. Este grupo acetilo únese coa coenzima A, dando lugar a acetil-CoA, para entrar no ciclo de Krebs.



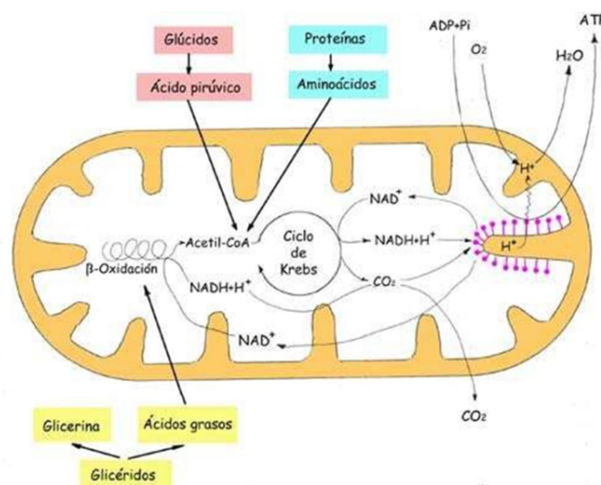
Imaxe 13.12. Descarboxilación oxidativa do ácido pirúvico.

Como na glicólise prodúcese dúas moléculas de ácido pirúvico por molécula de glicosa, a ecuación desta fase é: **$2 \text{ Ácido pirúvico} + 2\text{NAD}^+ + 2\text{HSCoA} \rightarrow 2\text{Acetil CoA} + 2\text{NADH} + 2\text{H}^+ + 2\text{CO}_2$**

Ciclo de Krebs.

O ciclo de Krebs é unha vía cíclica situada na matriz mitocondrial, na que en cada volta se produce a **oxidación total dun grupo acetil** a moléculas de CO_2 e H^+ , e obtense enerxía ATP (GTP) e CoE reducidos: $\text{NADH} + \text{H}^+$ e FADH_2

O acetil-CoA que se oxida no ciclo de Krebs pode proceder da oxidación da glicosa na glicólise, pero tamén da oxidación de ácidos graxos, como veremos máis adiante, ou mesmo da degradación dalgúns aminoácidos. Polo tanto, o ciclo de Krebs, é unha vía na que conflúe o catabolismo de hidratos de carbono, lípidos e proteínas



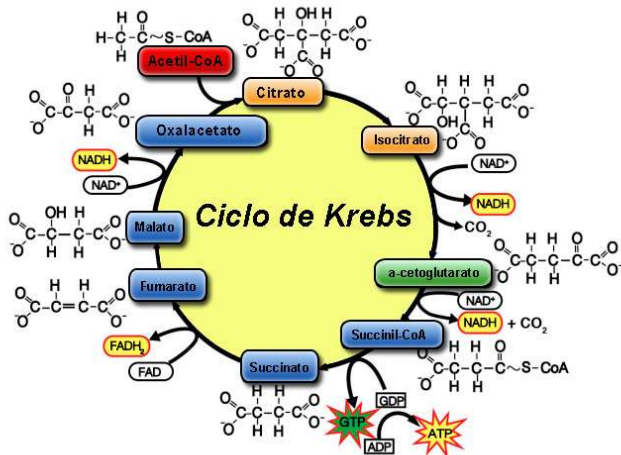
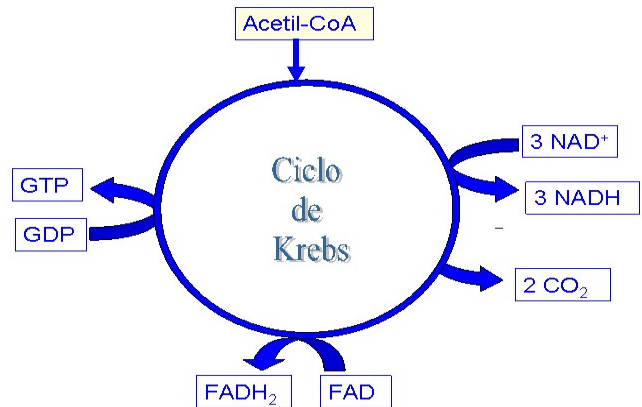
A ecuación xeral é: (x 2 para unha glicosa)



É dicir, por cada molécula de glicosa obtense:

- Catro moléculas de CO_2 .
- Dúas moléculas de ATP obtidas por transformación de GTP.
- Seis moléculas de $\text{NADH} + \text{H}^+$.
- Dúas moléculas de FADH_2 .

Como se pode ver, no **ciclo** de **Krebs** obtense moi **pouca enerxía** en forma de moléculas de GTP (equivalente a ATP). A enerxía está contida nos electróns e H^+ que van transportar os **coenzimas** reducidos (NADH e FADH_2), que na seguinte etapa pasan á cadea respiratoria, onde se xerará a maior parte da enerxía da respiración celular.

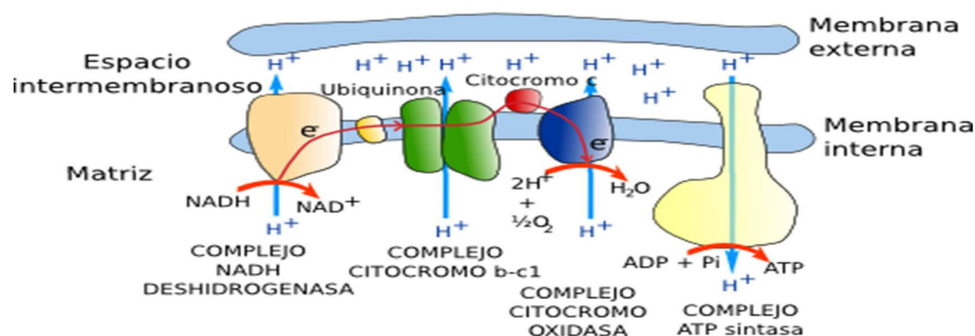


O **acetil CoA** incorpórase ao ciclo mediante a reacción cun ácido de 4 carbonos (oxalacetato) para formar un composto de 6 carbonos (o citrato), en cada volta do ciclo estes 2 carbonos incorporados co grupo acetilo oxidáanse.

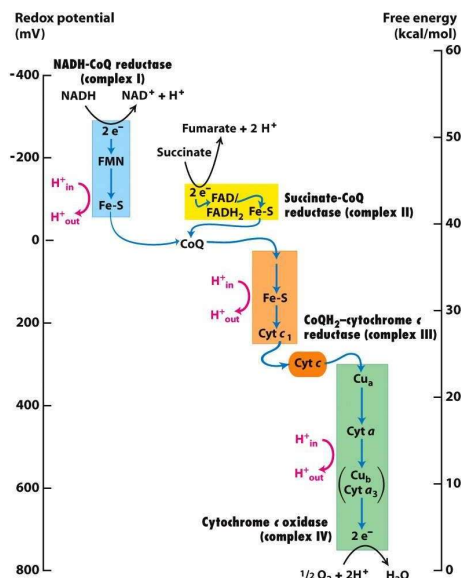
O ciclo de Krebs é unha **ruta central** do metabolismo, común a numerosas rutas metabólicas, non só catabólicas senón tamén anabólicas, polo que se di que ten **carácter anfibólico**, é dicir, ten unha dobre función no metabolismo celular.

Cadea respiratoria e fosforilación oxidativa.

A **cadea de transporte de electróns** ou cadea respiratoria, está situada na membrana mitocondrial interna, nas cristas mitocondriais. A cadea de transporte está constituída por un conxunto de moléculas, basicamente proteínas, incluídas de xeito ordenado na membrana, que traballan en serie, oxidándose e reducíndose consecutivamente para levar os electróns dos **coenzimas reducidos** (NADH^+ e FADH_2), producidos nas fases anteriores do catabolismo, ata o **O_2** , que é o **aceptor final**, formándose H_2O .



Imaxe 13.17. cadea de transporte de electróns. Fonte: <http://mmegias.webs.uvigo.es/5-cells/6-mitochondria.php>



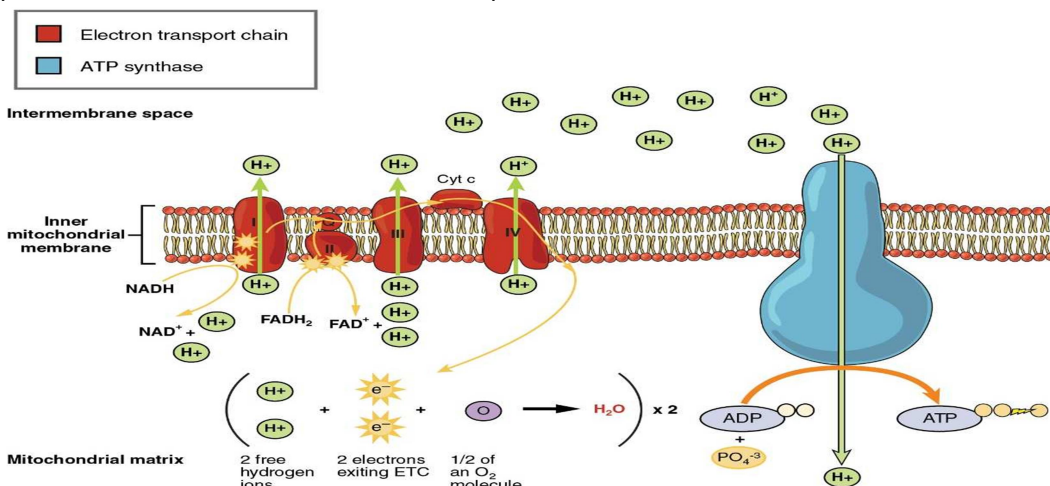
O transporte de electróns explícase polo feito de que os transportadores están ordenados segundo o seu **potencial redox**, os electróns pasan de compostos que teñen menor potencial redox (mais negativos) a outros que teñen máis (mais positivos), é dicir, son cada vez máis electronegativos. Así o transporte é **espontáneo**, "costa abaixo" ata chegar ao O_2 que é o aceptor final.

O **obxectivo** do transporte de electróns e a **fosforilación oxidativa acoplada**, onde se sintetiza a maioría das moléculas de ATP, ademais da **recuperación** de **FAD** e de **NAD⁺**, para ser utilizados novamente.

Imaxe 13.17. Gradiente enerxético da cadea transportadora de electróns. Fonte: http://www.bio.miami.edu/tom/courses/bil255/bil255goods/16_mito.html

Fosforilación oxidativa. É a síntese de ATP nos complexos ATP-sintetasas grazas á enerxía que se desprende no transporte de electróns a través da cadea transportadora.

A **hipótese quimiosmótica** (P. Mitchell, 1961) afirma que os electróns que circulan na cadea de transporte caen cara a posicións de menor enerxía e deste xeito liberan enerxía; Esta enerxía úsase para **bombar protóns** (H^+) ao espazo intermembrana dende a matriz mitocondrial, xa que as proteínas portadoras de electróns tamén actúan como proteínas de canle.



Imaxe 13.18. Resumo da teoría quimiosmótica. Fonte: <http://www.enotes.com/homework-help/how-presas-hidráulicas-análogas-mitocondrias-614899>

Polo tanto entre o espazo intermembrana e a matriz, créase un **gradiente electroquímico** debido o bombeo de protóns. Ademais, hai outro factor que contribúe ao gradiente electroquímico, que é a retirada de H^+ da matriz polo osíxeno para formar auga.

A xeración deste gradiente electroquímico é a clave para a formación do **ATP**, porque o **membrana** mitocondrial interna é **impermeable** aos H^+ . Cando os H^+ acumulados intentan volver á matriz, só poden pasar polas **Partículas F** ou **ATP sintases**. F0 funciona como proteína de canle para os H^+ e a F1 ten función ATP sintase. Ao pasar os H^+ cara á matriz F1 xira e a enerxía cinética xenerada permite a formación de ATP a partir de ADP e P_i , proceso chamado **fosforilación oxidativa**.

O balance teórico do transporte de electróns e fosforilación oxidativa é o seguinte:

Para cada $NADH + H^+$ Fórmanse 3 ATP

Para cada $FADH_2$ só se forman 2 ATP, xa que se incorpora noutra zona da cadea.

A partir dunha glicosa:

10 $NADH + 10 H^+$ 30 ATP

2 FADH₂..... 4 ATP

Hai que ter en conta que é un balance teórico, xa que a célula pode utilizar a enerxía do gradiente H⁺ para fins distintos á fosforilación de ADP; como o transporte acoplado de substancias a través da membrana mitocondrial interna.

Balance enerxético da respiración aerobia.

A oxidación completa da molécula de glicosa produce **38 moléculas** de ATP.

Esta produción de ATP representa a **rendemento** preto do **40 %** da enerxía contida nunha molécula de glicosa, o resto liberarase en forma de **calor**.

A célula viva é, polo tanto, considerablemente máis eficiente que calquera motor, que pode perder ata o 75% da enerxía.

Dos 38 ATP producidos, **34 ATP orixínanse pola fosforilación oxidativa**, a partir de NADH+ H⁺ e FADH₂. Prodúcese 2 ATP máis na glicólise e 2 ATP no ciclo de Krebs, polo tanto **4 ATP** que se sintetizann pola **fosforilación a nivel de substrato**.

Aínda que o facer os cálculos dá 38 ATP, en realidade só son **36 ATP**. A razón é que ás **introducir NADH** dentro das mitocondrias é un proceso de transporte activo, consómese un ATP por cada NADH. Xa que son 2 NADH producidos na glicólise habería que restar 2 ATP e o rendemento final sería de 36 ATP.

		Producción de moléculas en:			
Proceso		Citosol	Matriz mitocondrial	Transporte electrónico	
Glucólisis		2 ATP			2 ATP
		2 NADH		6 ATP	6 ATP
Fase aerobia de la respiración	Ácido pirúvico a acetil-CoA		2 × (1 NADH)	2 × (3 ATP)	6 ATP
	Ciclo de Krebs		2 × (1 ATP)		2 ATP
			2 × (3 NADH)	2 × (9 ATP)	18 ATP
			2 × (1 FADH ₂)	2 × (2 ATP)	4 ATP
TOTAL:					38 ATP

Imaxe 13.19. Balance global da degradación total da glicosa. Fonte: <http://med.10-fine.com/himiya/23767/index.html?page=2>

Comparación entre respiración e fermentación

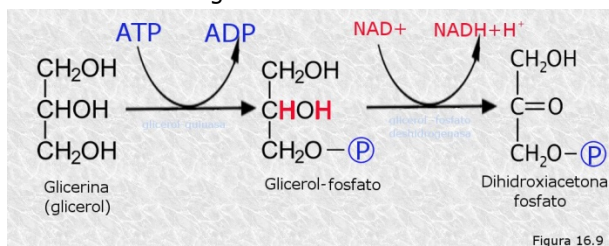
RESPIRACIÓN	FERMENTACIÓN
Oxidación total	Oxidación incompleta
Obtense moito ATP	Obtense pouco ATP
O aceptor de electróns final é inorgánico	O aceptor de electróns final é unha molécula orgánica
Hai cadea de transporte de electróns e a fosforilación oxidativa	Non ten cadea de transporte de electróns. Síntese de ATP unicamente por fosforilación a partir do substrato
Ocorre nas mitocondrias	Ocorre no citoplasma

10.4 O CATABOLISMO DOS LÍPIDOS. β -OXIDACIÓN DOS AC. GRAXOS

As graxas o triglicéridos teñen unha grande importancia como combustibles orgánicos dado o seu alto valor calórico, a degradación de 1 g. de graxa proporciona ata 9.5 kcal., por iso gran parte das reservas enerxéticas están en forma de graxa nos animais homeotérmicos ou de aceites nos animais poiquilotérmicos e nas plantas.

O primeiro paso do catabolismo dos triglicéridos é a hidrólise onde se separa a glicerina dos ácidos graxos, que seguirán distintas rutas metabólicas.

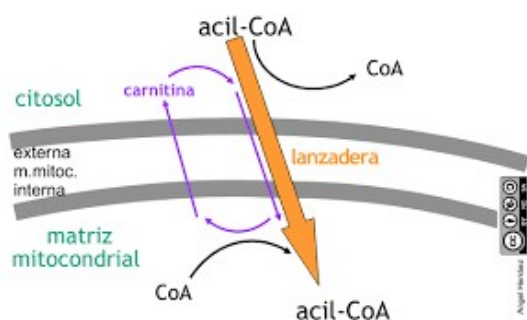
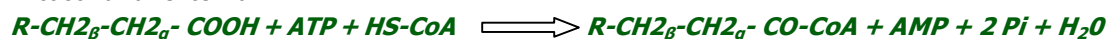
A **glicerina** transfórmase no citoplasma, fosforílase e oxídase (dihidroxicetona-P) para incorporarse á vía metabólica da glicólise.



Os **ácidos graxos** degrádanse na matriz mitocondrial seguindo unha reacción chamada **β -oxidación** ou **hélice de Lynen**. A reacción chámase β -oxidación pola posición do C que se oxida, que está a dúas posicións de distancia do grupo ácido, mentres que o nome de **Hélice de Lynen** alude a que se trata dun proceso cíclico, xa que en cada volta da hélice o ácido perde 2 carbonos.

Nas plantas e fungos, a β -oxidación ten lugar exclusivamente no **peroxisomas**. Nos animais, os ácidos graxos de cadea moi longa acúrtanse nos peroxisomas, pero a **β -oxidación** ten lugar fundamentalmente nas **mitocondrias**.

Pero primeiro, antes de entrar nas mitocondrias, prodúcese a **activación do ácido graxo**, consisten en unir o ac. graxo o CoA para formar un **acil-CoA** coa degradación dunha molécula de ATP a AMP, o que equivale ao gasto de dúas moléculas de ATP. Esta activación realízase grazas a un enzima da membrana mitocondrial externa.



Unha vez activado, o acil-CoA atravesa a membrana mitocondrial grazas a un transportador, que é a carnitina.

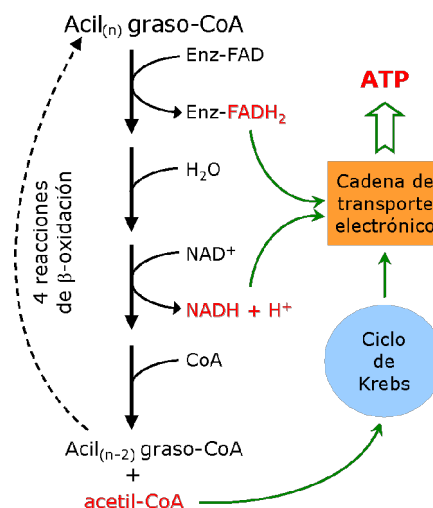
Na matriz mitocondrial, en cada volta o acil-CoA primeiro **oxídase** coa formación de $FADH_2$, prodúcese unha **hidratación**, outra reacción **oxidación** con formación de $NADH + H^+$ e finalmente a separación dunha molécula de **acetil-CoA**.

O resto do ácido graxo comeza unha nova volta da β -oxidación, repetindo o proceso ata que a molécula de ácido graxo estea completamente degradada.

O **produtos** xerados en cada rolda de β -oxidación son:

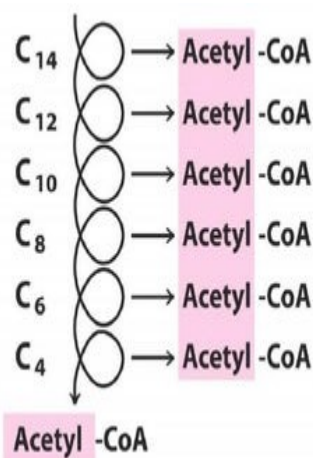
-Unha molécula de acetil-CoA, cuxo destino é incorporarse ao ciclo de Krebs.

-Unha molécula de $FADH_2$ e outra de $NADH + H^+$ que se dirixen á **cadea respiratoria**.



Para un ac. graxo de n carbonos o número de xiros necesarios = $(n/2)-1$. Polo tanto, o balance global é:

$n/2$ Acetil-CoA
 $(n/2)-1$ NADH + H⁺
 $(n/2)-1$ FADH₂



Exemplo práctico Para coñecer rapidamente o balance enerxético completo dun ácido graxo, incluíndo a β-oxidación, o ciclo de Krebs e a cadea respiratoria, podemos seguir o seguinte esquema segundo o apartado anterior:

Unha molécula de ácido palmítico (16 C) Número de voltas: 7
 7 NADH + H⁺.....(7x3 ATP)..... (21 ATP)
 7 FADH₂.....(7x2 ATP).....(14 ATP)
 8 acetil-CoA, que van ao ciclo de Krebs e á cadea respiratoria:
 3NADH + H⁺.....(3x3 ATP x 8 rondas).....(72ATP)
 1 FADH₂.....(1x2 ATP x 8 voltas).....(16 ATP)
 1 ATP.....(1x1 ATP x 8 voltas).....(8 ATP)
 TOTAL.....131 ATP
 descontamos 2 ATP iniciais: **129 ATP**

Importante: hai que descontar 2 moléculas de ATP utilizadas para activar o ácido graxo.

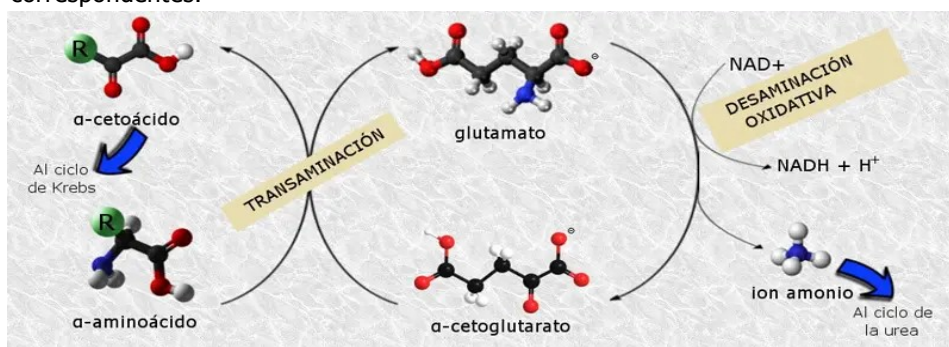
10.5 CATABOLISMO PROTEICO

As proteínas non adoitan descompoñerse para producir enerxía, salvo en caso de xaxún prolongado ou se hai un exceso na dieta.

En primeiro lugar, os enlaces peptídicos rómpese por hidrólise, obtendo aminoácidos; estes á súa vez deben seguir dous pasos para a súa degradación:

1. Perda do grupo amino (-NH₂) por **transaminación**: o grupo -NH₂ transfírese a un α-cetoácido ; ou por **desaminación**: eliminación de -NH₂ formando amoníaco NH₃, que na auga da ión amonio NH₄⁺, que é tóxico e debe ser eliminado.

2. A cadea carbonatada obtida transfórmase, dependendo do aminoácido do que proceda, en ácido pirúvico ou acetil-CoA ou un intermedio do ciclo de Krebs, uníndose ao vías catabólicas correspondentes.



Segundo os organismos eliminan o amoníaco (ou amonio) pueden ser clasificar en:

- Animáis amoniotélicos: eliminan directamente o amoníaco. Como os invertebrados acuáticos e os peixes de auga doce.
 - Animais ureotélicos: Transforman o amoníaco en urea, menos tóxica como nos peixes de auga salgada e os mamíferos. Esta transformación prodúcese no fígado no ciclo da urea.
 - Animais uricotélico. Excretan ac. úrico, menos tóxico que a urea, como os insectos, réptiles e aves.
- A transformación en compostos menos tóxicos permite un aforro de auga.

Nota:

Para facer cervexa hai que obter a malta, o cereal empregado, normalmente cebada, humedécese para que xermine e se activen as amilases que converten o amidón da semente en maltosa (azucres fermentables). Despois a malta se somete a un tostado para interromper o crecemento da planta, e posteriormente engádeselle novamente auga para ser fermentada polos lévedos.

PREGUNTAS E EXERCICIOS

Completa o balance global, onde aparecen as moléculas iniciais e os produtos finais, desde o momento en que partimos dunha molécula de glicosa ata o final do ciclo de Krebs.

Cantas moléculas de ATP se obtéñen se se degrada un ácido graxo de 14, 18 e 20 carbonos? Cantas veces hai que repetir este proceso para degradalo por completo? Onde van os seus produtos?

A que conclusión chegas se comparas o metabolismo dos lípidos co dos hidratos de carbono? (compara o rendemento de oxidación do ácido palmítico co obtido da oxidación da glicosa).

Indica a que vía metabólica corresponden as seguintes imaxes. explicao

