

INTRODUCCIÓN AL ESTUDIO DE LA BIOQUÍMICA

*Aida Macías Alvia
Janeth Reina Hurtado Astudillo
Dolores Mirella Cedeño Holguín
Franklin Antonio Vite Solórzano
María Magaly Scott Álava
Patricio Alfredo Vallejo Valdivieso
María Jacqueline Macías Alvia
Jhonny Willian Santana Sornoza
María Jaritza Espinoza Macías
Sonia Patricia Ubillús Saltos
Shirley Ximena Arteaga Espinoza
Oscar Eduardo Torres Macías
José Manuel Pigüave Reyes
Leonardo Alfredo Mera Villamar
Dolores Isabel Chavarría Cedeño
Kevin Joseph Intriago Sánchez*

INTRODUCCIÓN AL ESTUDIO DE LA BIOQUÍMICA

*Aida Macías Alvia
Janeth Reina Hurtado Astudillo
Dolores Mirella Cedeño Holguín
Franklin Antonio Vite Solórzano
María Magaly Scott Álava
Patricio Alfredo Vallejo Valdivieso
María Jacqueline Macías Alvia
Jhonny Willian Santana Sornoza
María Jaritza Espinoza Macías
Sonia Patricia Ubillús Saltos
Shirley Ximena Arteaga Espinoza
Oscar Eduardo Torres Macías
José Manuel Pigüave Reyes
Leonardo Alfredo Mera Villamar
Dolores Isabel Chavarría Cedeño
Kevin Joseph Intriago Sánchez*



Editorial Área de Innovación y Desarrollo,S.L.

Quedan todos los derechos reservados. Esta publicación no puede ser reproducida, distribuida, comunicada públicamente o utilizada, total o parcialmente, sin previa autorización.

© del texto: **los autores**

ÁREA DE INNOVACIÓN Y DESARROLLO, S.L.

C/ Els Alzamora, 17 - 03802 - ALCOY (ALICANTE) info@3ciencias.com

Primera edición: **octubre 2018**

ISBN: **978-84-949306-0-7**

DOI: <http://dx.doi.org/10.17993/CcyLI.2018.28>

ÍNDICE

CAPÍTULO I: BIOMOLÉCULAS Y CÉLULAS	9
1.1. Introducción	9
1.1.1. <i>Bioquímica, definición y su objeto</i>	9
1.2. Partes de la bioquímica	10
1.3. Composición química de los organismos bióticos	11
1.3.1. <i>La célula</i>	11
1.3. Jerarquía molecular de las estructuras celulares. Características de los organismos bióticos.....	17
1.4. Metabolismo primario y metabolismo secundario. Estado estacionario. Secuencias metabólicas.....	18
1.5. Papel de las enzimas en el metabolismo. Regulación del metabolismo	23
1.6. Transferencia de información.....	24
1.7. Papel del ATP y las reacciones redox en la transferencia de energía en el metabolismo.....	24
1.8. Mecanismo de transporte a nivel de membrana.....	26
CAPÍTULO II: AGENTES QUE INTERVIENEN EN EL METABOLISMO. ENZIMAS, VITAMINAS Y HORMONAS	29
2.1. Introducción	29
2.2. Enzimas.....	30
2.3. Cinética enzimática. Teoría de Michaelis-Menten. Constante de Michaelis (Km) y velocidad máxima (Vmax). Constante catalítica (K cat)	36
2.4. Factores físico-químicos que afectan la actividad enzimática	39
2.5. Regulación de la actividad enzimática. Enzimas reguladoras. Características y modo de acción	42
2.6. Vitaminas. Definición y Clasificación. Funciones Generales. Acción coenzimática de las vitaminas.....	43
2.7. Hormonas. Características generales de las hormonas animales y vegetales. Mecanismos generales de acción de las hormonas	47
CAPÍTULO III: METABOLISMO DE LAS PRINCIPALES BIOMOLÉCULAS	53
3.1. Introducción	53
3.2. Glúcidos o carbohidratos. Metabolismo catabólico: Degradación del almidón y del glucógeno	53
3.3. Glucólisis. Fermentación láctica alcohólica y otras. Balance material y energético	54
3.4. Oxidación aeróbica de la glucosa. Ciclo de Krebs. Reacciones y esquema general	62
3.5. Cadena de Transporte electrónico. Reacciones y esquema general. Análisis energético.	69
3.6. Fosforilación oxidativa. Mecanismo	71
CAPÍTULO IV: LA FOTOSÍNTESIS	77
4.1. Introducción	77
4.2. Metabolismo anabólico: Fotosíntesis aspectos generales. Reacciones lumínicas. Reacciones bioquímicas. Ciclo de Calvin.....	77
4.3. Otras vías de fijación del CO ₂ : Ciclo C ₄ . Fotorrespiración	86
4.4. Síntesis de almidón y sacarosa. Gluconeogénesis. Glucogenolisis.....	89

4.5. Regulación metabólica de las vías anabólicas y catabólicas	91
CAPÍTULO V: METABOLISMO DE LÍPIDOS	93
5.1. Introducción	93
5.2. Lípidos o grasas.....	93
5.3. Metabolismo catabólico: acción de las lipasas (Hidrólisis de los triacilglicéridos)..	98
5.4. Oxidación de la glicerina	100
5.5. Activación y penetración de los ácidos grasos a la mitocondria	100
5.6. Beta-oxidación de los ácidos grasos de nº par e impar de átomos de carbono y de ácidos grasos insaturados.....	101
5.7. Balance material y energético.....	105
5.8. Otras formas de oxidación de ácidos grasos. Ciclo del glioxalato	108
5.9. Cetogénesis.....	108
5.10. Síntesis de Novo. Elongación mitocondrial y microsomal	110
5.11. Síntesis de ácidos grasos insaturados. Síntesis de triacilglicéridos	113
5.12. Interrelación con otras vías metabólicas	115
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	117

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Porcentaje relativo de componentes químicos presentes en la célula viva	11
Tabla 2. Organización jerárquica de la célula.....	17
Tabla 3. Cuadro sinóptico.....	21
Tabla 4. Valores de K_M para diferentes sustratos.....	39
Tabla 5. Principales vitaminas, alimentos, funciones y efectos en el organismo.....	46
Tabla 6. Enzimas que participan en el ciclo de Krebs	69
Tabla 7. Potenciales estándares.....	70
Tabla 8. Función de los lípidos	97
Tabla 9. Balance energético	105
Tabla 10. Balance energético del succinato en el Ciclo de Krebs	107
Tabla 11. Resumen de las rutas de síntesis de los ácidos grasos	114

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Esquema del estado estacionario de las células.....	23
Figura 2. Estructura del ATP y sus productos de hidrólisis	25
Figura 3. Molécula de ATP: Su fórmula es $C_{10}H_{16}N_5O_{13}P_3$	26
Figura 4. Perfil energético de una reacción catalizada enzimáticamente y una reacción no catalizada.	36
Figura 5. Representación gráfica de la K_M y la V_{max}	37
Figura 6. Efecto de la concentración del sustrato sobre la velocidad de una reacción catalizada enzimáticamente.	37
Figura 7. Representación gráfica de la K_M	39
Figura 8. Efecto del pH sobre la velocidad de una reacción enzimática.....	40
Figura 9. Secuencia de reacciones de la glucólisis.....	58
Figura 10. Ciclo de Krebs.	68
Figura 11. Representación ordenada de los componentes de la cadena respiratoria	70
Figura 12. Descenso de la energía libre a medida que transcurre el transporte electrónico hasta el O_2	72
Figura 13. Representación del acoplamiento del ciclo de Krebs a la cadena respiratoria (CR) y a la fosforilación oxidativa (PO).....	74
Figura 14. Esquema general de la fotosíntesis	78
Figura 15. Cloroplasto	79
Figura 16. Esquema del Ciclo de Calvin	85
Figura 17. Ciclo Calvin	86
Figura 18. Esquema de fotorespiración	87
Figura 19. Fijación de CO_2 de las plantas C_4	88
Figura 20. Glucogenólisis y Glucogénesis	90
Figura 22. Hidrólisis de una grasa neutra.....	98
Figura 23. Resumen de la β -oxidación.....	105
Figura 24. Cetogénesis.	109
Figura 25. Salida del acetil CoA de la mitocondria	110
Figura 26. Síntesis de novo.....	111
Figura 27. Síntesis de las grasas neutras.....	114

CAPÍTULO I: BIOMOLÉCULAS Y CÉLULAS

Aida Macías Alvia. M.Sc.

Universidad Estatal del Sur de Manabí

Janeth Reina Hurtado Astudillo. Ph. D.

Universidad Técnica de Babahoyo

Dolores Mirella Cedeño Holguín. M.Sc.

Universidad Estatal del Sur de Manabí

1.1. Introducción

1.1.1. Bioquímica, definición y su objeto

La Bioquímica constituye una disciplina que junto con la Química Orgánica que permiten o facilitan sentar las bases para la comprensión de los fenómenos que ocurren en los microorganismos y su papel en los procesos bioquímicos.

La Bioquímica es una de las disciplinas que mayor desarrollo ha alcanzado en el siglo XX. La labor de los bioquímicos en técnicas tan importantes como la **nutrición**, el **control de enfermedades** y la **protección de cosechas**, ha proporcionado aportes importantes en la tarea de alimentar a la población mundial. Además, el elevado desarrollo científico alcanzado por la bioquímica en los últimos años ha contribuido a aumentar los conocimientos acerca de las **bases químicas de la vida**.

El prefijo bio procede de bios, término griego que significa “vida”. Su objetivo principal es el conocimiento de la estructura y comportamiento de las moléculas biológicas, que son compuestos de carbono que forman las diversas partes de la célula y llevan a cabo las reacciones químicas que le permiten crecer, alimentarse, reproducirse y usar y almacenar energía.

La sustancia compleja denominada protoplasma representa la materia viva, y desde el punto de vista de su composición química, no es posible distinguir sus diferencias con la materia inanimada. Sin embargo, en el protoplasma ocurren reacciones químicas que tienen como finalidad modificar sustancias que llegan a él como resultado de su intercambio constante con el exterior. En virtud de este intercambio y de las transformaciones, el protoplasma manifiesta la actividad vital que caracteriza a los organismos vivos y los diferencia de la materia inanimada. Como bien expresa el materialismo dialéctico, la vida es de naturaleza material, es una forma especial del movimiento de la materia y se origina y se destruye siguiendo determinadas leyes. No es, sin embargo, una propiedad inherente a toda la materia en general; carecen de ella los objetos del mundo inorgánico. La materia, en su constante movimiento, asciende a peldaños superiores que determinan formas de movimiento cada vez más complejas, por lo tanto, la vida constituye una forma superior de movimiento de la materia, un determinado nivel de su desarrollo histórico caracterizado por el surgimiento de esa nueva cualidad.

El objetivo que persigue la asignatura es propiciar los conocimientos básicos que le permitan a los estudiantes que se forman como Ingenieros Agrónomos, aplicar

a un nivel productivo, los principios y los conceptos básicos del metabolismo así como la cinética enzimática de las biomoléculas a los procesos biotecnológicos y de la industria alimentaria, para predecir las posibles causas de contaminación de productos, disminución de rendimiento durante la biosíntesis de sustancias activas, etc.

1.2. Partes de la bioquímica

Para penetrar en la esencia de los procesos vitales (fenómenos bioquímicos), es condición necesaria el conocimiento de la composición química de los organismos y de las características químicas de las sustancias que los constituyen. Del estudio de las diversas sustancias que componen la materia viva, se ocupa una parte de la bioquímica que recibe el nombre de **bioquímica estática**. Este estudio también es objetivo de la química de los productos naturales. Pero la tarea más específica de la bioquímica consiste en investigar las transformaciones que ocurren en las sustancias, desde el momento de su entrada en el organismo hasta su devolución al exterior como productos finales innecesarios. Por otra parte la **bioquímica dinámica** es el conjunto de todas estas transformaciones, de complicadas cadenas de reacciones de síntesis y de degradación que es el *metabolismo*, que representa el objeto de estudio del aspecto más importante de la bioquímica:

Todas las reacciones bioquímicas son aceleradas catalíticamente por sustancias de naturaleza protéica. Los biocatalizadores (Enzimas) son indispensables para la vida, se encuentran presentes en todas las células y actúan en cantidades mínimas. Son sustancias específicas y es característico de ellos actuar bajo condiciones fisiológicas específicas de temperatura, presión, acidez y otros factores presentes en los organismos vivos. Puede decirse que el estudio del metabolismo es una ampliación del estudio de las enzimas y que es fundamental conocer sus mecanismos de reacción para la plena comprensión de los procesos vitales.

El análisis de la naturaleza química de los enzimas y el mecanismo de su actividad es el objeto de estudio de una parte importante de la bioquímica dinámica denominada **enzimología**. El desarrollo de la enzimología está íntimamente relacionado con los progresos de la química de las proteínas y de la química-física. Si se mezclan en forma arbitraria todos los componentes de la materia viva: proteínas, carbohidratos, ácidos nucleicos, lípidos, etc., más otras sustancias también indispensables a la materia viva como son los ácidos inorgánicos, el agua y las sales minerales, no se obtendría materia viva, toda vez que en esta mezcla se producirían reacciones químicas desordenadas y violentas que llegarían a detenerse. Esto indica que la vida está caracterizada no sólo por una composición química definida, sino también por una estructura igualmente determinada.

1.3. Composición química de los organismos bióticos

1.3.1. La célula

El descubrimiento de la célula es una consecuencia directa del desarrollo de las lentes de aumento por Robert Hooke (1665), quien observó la estructura del corcho mediante estas lentes. Grew y Malpihi repitieron estas observaciones en animales vivos donde reconocieron ciertas cavidades en la pared celular.

Fue Leeuwenhoek (1674) quien con sus investigaciones reconoció la existencia de células aisladas, así como cierto nivel de organización en estas, especialmente el núcleo de ciertos eritrocitos. Sin embargo, estas investigaciones permanecieron estacionarias por más de 100 años hasta que Schwann (1839) y Schleiden (1838) plantearon la teoría celular, la cual representa la importante generalización de que todos los seres vivos están compuestos por células y productos celulares. Como consecuencia de esta teoría, quedó establecido que cada célula se forma por división de otra: más tarde el progreso de la bioquímica demostró que existen semejanzas fundamentales en la composición química y actividades metabólicas de cada célula, reconociéndose además que el funcionamiento de un organismo como una unidad es el resultado de las actividades e interacciones de todas las células que lo constituyen.

La célula representa, por tanto, *la unidad funcional y estructurada de todo ser vivo, definiéndose como un sistema abierto isotérmico que se ensambla, ajusta y perpetúa por sí misma*. El sistema está constituido por reacciones orgánicas consecutivas y ligadas, promovidas por catalizadores producidos por la propia célula. La célula representa la forma avanzada del desarrollo de la materia en el universo.

Componentes químicos de la célula

El análisis químico de las sustancias que integran la población molecular de las células demuestra la presencia de componentes orgánicos e inorgánicos según se muestra en la siguiente tabla.

Tabla 1. Porcentaje relativo de componentes químicos presentes en la célula viva.

Componentes	%
Inorgánicos	
Agua	75-85
Sales e iones minerales	1
Orgánicos	
Proteínas	10-20
Lípidos	2-3
Carbohidratos	1
Ácidos nucleicos y otros	1

Como puede observarse en la Tabla 1, el agua representa el constituyente más abundante de las células y en general de los organismos vivos, siguiéndole en orden de importancia cuantitativa las proteínas, por ser constituyentes importantes en la mayoría de las estructuras celulares (orgánulos. membranas. etcétera).

Componentes inorgánicos

AGUA

Representa el componente más abundante en la célula. Una parte del agua se encuentra libre (aproximadamente 95 % del total) el resto, en forma combinada. El agua libre no se encuentra asociada a ningún componente celular y representa el medio líquido de transporte en la célula. El agua combinada aparece solo unida a las proteínas mediante puentes de hidrógeno y muy particularmente se une a los grupos positivos y negativos de los aminoácidos (actúa como un dipolo), orientándose según las cargas de estos en una proporción aproximada de 2 a 6 moléculas de agua por cada grupo amino. La distribución de agua en los organismos varía con la edad, naturaleza de la célula y actividad metabólica en los vegetales influyen grandemente el medio y la especie vegetal. En la célula, las funciones del agua se derivan, en esencia, de sus propiedades fisicoquímicas, entre ellas: su calor específico, calores latentes de vaporización y fusión, constante dieléctrica, poder disolvente. Entre sus funciones más notables pueden citarse:

1. Es un componente estructural celular: en las membranas representa 30-40 %: en mitocondrias y cloroplastos no menos de 60 %.
2. Interviene en el mantenimiento y forma estructural de la célula.
3. Representa el medio dispersante del contenido protoplasmático: es el disolvente por excelencia de los componentes solubles.
4. Contribuye al transporte de metabolitos residuales y al movimiento y distribución de sales e iones minerales dentro de la célula.
5. Participa activamente en reacciones metabólicas, por ejemplo, en las reacciones de hidrólisis provoca el desdoblamiento de componentes complejos en otros más sencillos: en la fotosíntesis aporta los electrones necesarios para que se realice el proceso, y en la cadena respiratoria también cede electrones para que se produzca la reducción del oxígeno.
6. Es un factor importante en el rendimiento celular, pues forma parte de estructuras celulares, y además, la masa protoplasmática celular presenta el mayor porcentaje de agua con respecto al resto de los componentes celulares: por esta razón las células, para llegar a su estado adulto, deben incorporar agua a su interior a medida que se desarrollan, para adquirir su volumen final. Es preciso destacar que alcanzar su volumen final no implica que la célula deje de incorporar agua: este proceso continúa, pero regulándose la plasmolisis por la concentración salina interior.
7. Presenta acción termorreguladora, ya que permite la regulación de la temperatura en el interior de la célula.

SALES E IONES MINERALES

La presencia y cantidad de iones minerales es muy variable en los diferentes tipos de células por ejemplo Fe, Cu, Mn y Zn se encuentran en muy pequeñas cantidades (microelementos), mientras que otros como Cl, Na, K, P y Mg son necesarios en mayor proporción (macroelementos) iones minerales en los diferentes tipos de células tienen una importancia relativa: el magnesio por ejemplo, tiene gran importancia en las células de los vegetales fotosintetizadores, sin embargo, en las células animales es menos importante, aunque tiene función destacada en la activación enzimática.

Funciones. Las funciones de las sales e iones minerales más importantes son las siguientes:

1. Contribuyen al equilibrio ácido-base, CO_3^{2-} PO_4^{3-} .
2. Contribuyen a mantener la presión osmótica celular.
3. Tienen participación en la biocatálisis actuando como activadores enzimáticos, como grupos prostéticos de enzimas, etcétera.
4. Presentan función estructural; forman parte de tejidos y líquidos celulares, por ejemplo, el Ca participa en la estructura del tejido óseo, el Fe en la hemoglobina de la sangre y el Mg en la clorofila.
5. Participan en los mecanismos de transporte de energía.
6. Participan en los procesos de transporte activo a través de las membranas.

Componentes orgánicos

Como componentes orgánicos más importantes y abundantes en las células se encuentran las proteínas, los lípidos, los carbohidratos y los ácidos nucleicos. También, menos abundantes, pero no por ello menos importantes, están las hormonas y las vitaminas.

PROTEÍNAS

Representan las moléculas orgánicas más abundantes en el interior de la célula, pues constituyen alrededor del 50 % o más, de su peso seco. Son fundamentales en todos los aspectos de la estructura celular y de sus funciones, puesto que constituyen los instrumentos moleculares mediante los cuales se expresa la información genética.

Las proteínas son macromoléculas de elevado peso molecular, pero al efectuarse la hidrólisis ácida de estas, se obtienen una serie de compuestos orgánicos sencillos de bajo peso molecular: los α -aminoácidos, los cuales difieren entre sí en la estructura de sus grupos *R* o cadenas laterales. Por lo común, solamente se encuentran veinte aminoácidos diferentes, de los 170 conocidos, como sillares estructurales de las proteínas presentes en los organismos superiores.

En las moléculas proteicas, los aminoácidos se unen entre sí mediante *enlaces peptídicos*. Tomando como base su composición, las proteínas se dividen en dos clases principales: proteínas simples y proteínas conjugadas.

Proteínas simples. Son proteínas que por hidrólisis producen solamente aminoácidos sin ningún otro componente principal orgánico o inorgánico. Habitualmente contienen:

Carbono	50%
Hidrógeno	7%
Oxígeno	23%
Nitrógeno	16%
Azufre	0-3%

Proteínas conjugadas. Son proteínas que por hidrólisis no sólo producen aminoácidos, sino también otros componentes orgánicos e inorgánicos. A la porción no aminoácida de una proteína conjugada se le denomina grupo prostético y de acuerdo con la naturaleza química del grupo prostético pueden ser:

Nucleoproteínas ácidos nucleicos

Lipoproteínas lípidos

Glucoproteínas glúcidos

Metaloproteínas metales: Fe. Cu. Etcétera.

Funciones. Entre las funciones más destacadas de las proteínas pueden citarse:

1. Tienen función estructural (proteínas en membranas etc.).
2. Funcionan como biocatalizadores (enzimas).
3. Constituyen reserva de materiales nutritivos (proteínas) Actúan como vehículo de transporte (hemoglobina, seroalbúmina).
4. Presentan función protectora o inmunológica (globulinas).
5. Presentan función reguladora (hormonas).

ÁCIDOS NUCLEICOS

Representan estructuras moleculares de gran importancia en las células, por cuanto participan directamente en la transmisión y codificación de la información genética.

La hidrólisis de los ácidos nucleicos muestra que en la composición de estos se encuentran:

1. Azúcares del tipo de las pentosas: ribosa y desoxirribosa.
2. Bases orgánicas heterocíclicas: púricas y pirimidínicas.
3. Ácido fosfórico.

La unión a través de un enlace N-glicosídico de la base nitrogenada heterocíclica con la pentosa conforma la estructura denominada *nucleósido*. Denominándosele *nucleótido* a la estructura del nucleósido que presente esterificación en la posición 2' o 3' de la pentosa por el ácido fosfórico.

La unión de los diferentes nucleótidos a través de enlaces esterfosfóricos 3', 5' entre las pentosas de los nucleótidos, conforma los ácidos nucleicos, los cuales resultan ser, por tanto, polímeros de nucleótidos. La célula presenta dos clases de ácidos nucleicos: El ácido desoxiribonucleico (ADN) y el ácido rubonucleico (ARN).

Funciones. Estos polímeros tienen como función la síntesis de las proteínas. El ADN se localiza en el núcleo celular fundamentalmente y posee la codificación genética de la célula. Actúa como herramienta molecular mediante la cual se expresa la **información genética**. El ARN es sintetizado en el núcleo por el ADN, se localiza fundamentalmente en el citoplasma celular y participa en la biosíntesis de proteínas en los ribosomas. Se conocen tres tipos de ARN: el ARN mensajero, el ARN de transferencia y el ARN ribosomal, cada uno de los cuales tiene su característica y función específica en el mecanismo de la biosíntesis proteica. Se ha determinado recientemente la presencia de ácidos nucleicos del tipo ARN y del tipo ADN en orgánulos celulares como mitocondrias y cloroplastos, lo que hace suponer una cierta independencia en los procesos de reproducción de estos orgánulos.

CARBOHIDRATOS

Los carbohidratos representan otro de los componentes orgánicos de gran abundancia e importancia celular. Su estructura química indica que estas sustancias son polihidroxialdehidos y polihidroxicetonas cuya fórmula general es $(\text{CH}_2\text{O})_n$.

Se clasifican, de acuerdo con el número de unidades monoméricas de que estén constituidos, en monosacáridos o azúcares simples, oligosacáridos y polisacáridos.

Entre los monosacáridos el más abundante es la glucosa, la que representa un metabolito muy importante en los animales para la obtención de energía química y para la formación de sustancias de reserva, que en los animales está representada por la molécula de glucógeno. En las plantas, la glucosa se polimeriza para formar el polisacárido almidón, el cual representa la sustancia de reserva principal en raíces, frutos y tubérculos. El almidón está conformado químicamente por unidades glucosa unidas por enlaces $\alpha - 1,4$ glucosídicos y $\alpha - 1,6$ glucosídicos, lo que permite que esta molécula presente ramificaciones en su estructura.

Funciones. Los carbohidratos presentan las siguientes funciones biológicas:

1. Energética: porque constituyen por su abundancia, el combustible celular por excelencia.
2. Estructural: pues se encuentran formando parte estructural de las membranas celulares.
3. Reserva: porque se encuentran almacenadas en forma de polímeros en animales y plantas cuyos componentes principales son el glucógeno y el almidón respectivamente.
4. Sostén y protección: pues en los vegetales, los carbohidratos forman estructuras poliméricas, por ejemplo, la celulosa, que forma la pared celular que recubre las células vegetales, constituyendo dicha pared celular un elemento importante como sostén en el vegetal.

LÍPIDOS

Bajo la denominación de lípidos se conoce todo un conjunto de sustancias estructuralmente heterogéneas, las cuales pueden ser extraídas de tejidos vegetales o animales al ser tratados con disolventes orgánicos apolares.

Los lípidos se clasifican como simples, entre los que se encuentran las grasas neutras formadas por la unión entre la glicerina y los ácidos grasos y complejos entre los que se incluyen los esteroides las lecitinas y otros.

De las grasas neutras estudiaremos uno de sus componentes principales: los ácidos grasos aunque sólo aparecen en trazas en la célula. Los ácidos grasos revisten gran importancia porque constituyen los sillares estructurales de diferentes tipos de lípidos. Estos ácidos grasos pueden ser saturados o insaturados la mayoría de los que están presentes en plantas y animales poseen un número par de átomos de carbono, siendo los más abundantes los de 16 y 18 carbonos (C_{16} palmítico. C_{18} esteárico).

Los ácidos grasos insaturados predominan en las grasas neutras de ciertas especies, presentándose con más frecuencia la insaturación entre los carbonos 9 y 10. Como ejemplo de ácido graso insaturado tenemos el ácido oléico $C_{17}H_{33}COOH$.

Los ácidos grasos presentes en las grasas neutras pueden ser iguales o diferentes, ocupando posiciones variables con respecto al grupo hidróxilo que esterifiquen, de manera que podrá presentarse gran diversidad de triacilglicéridos.

Los triacilglicéridos son los componentes principales, en los depósitos de grasas en células animales y vegetales: los más abundantes resultan ser: tripalmitilglicérido, triestearilglicérido y trioleilglicérido.

Funciones. Entre las principales funciones de los lípidos están las siguientes:

1. Constituyen componentes estructurales de membranas, pues conjuntamente con las proteínas forman la llamada membrana unidad lipoprotéica en todos los sistemas membranosos celulares.
2. Son material energético celular, porque estas sustancias presentan un gran contenido energético por su estado reducido.
3. Constituyen sustancias de reserva. Los lípidos se almacenan en tejidos y semillas, por ejemplo, en el tejido adiposo y en las grasas vegetales.
4. Tienen función protectora. Están presentes en:
 - paredes celulares de bacterias y plantas,
 - exoesqueleto de insectos,
 - piel de vertebrados.

1.3. Jerarquía molecular de las estructuras celulares. Características de los organismos bióticos

Las Biomoléculas son los compuestos orgánicos simples de los cuales están formados todos los organismos, propios solamente del mundo viviente y en las condiciones actuales del planeta, son el resultado de la actividad biológica. Estos compuestos llamados biomoléculas, juegan el papel de bloques constructores en la formación de estructuras biológicas.

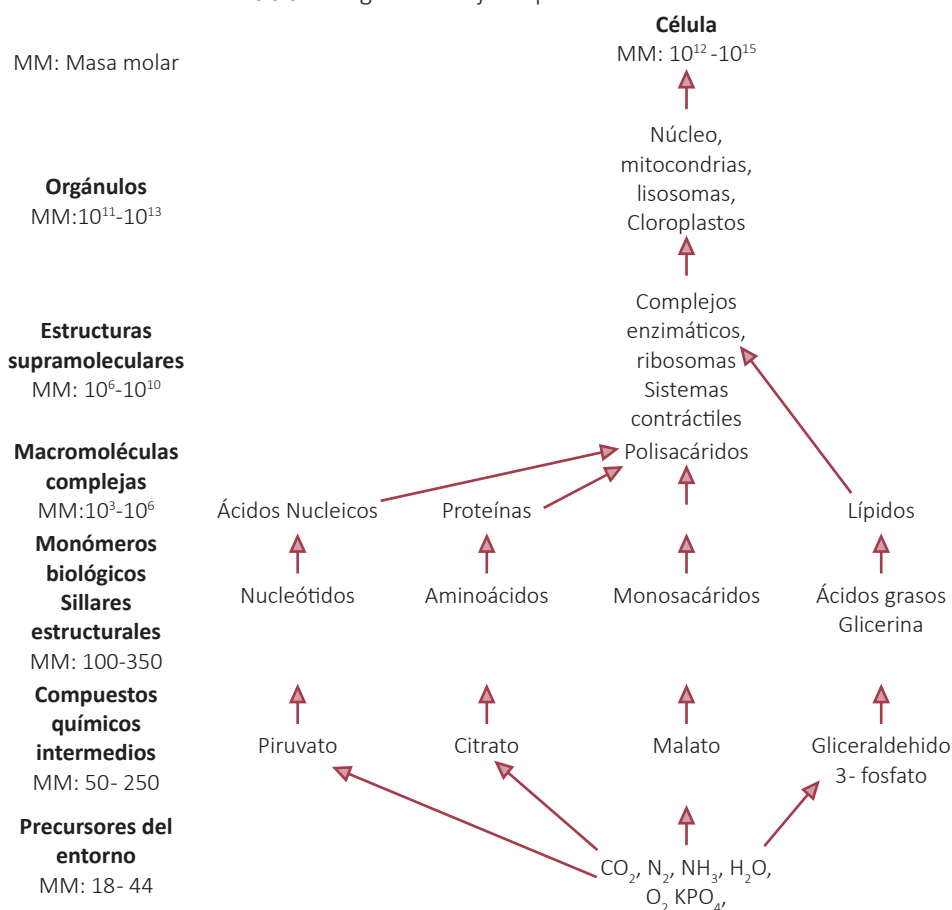
Estas biomoléculas tienen gran diversidad funcional, así las hay que cumplen funciones de transporte, componentes estructurales, metabolitos intermedios, protección, biocatalizadores, nutrientes energéticos, entre otros.

Jerarquía molecular:

La célula. Es la unidad mínima de un organismo capaz de actuar de manera autónoma.

Si la célula se descompone en moléculas individuales y después se ubican según su grado de complejidad, se obtiene una escala peculiar de organización de la célula.

Tabla 2. Organización jerárquica de la célula.



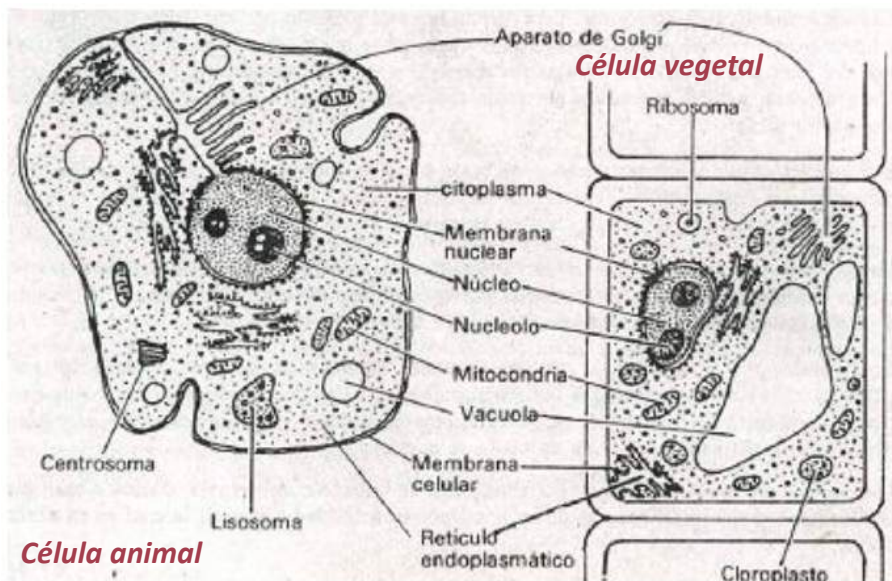
La estructura de la célula

Una de las diferencias más importantes entre las células procariontes y eucariontes está relacionada con los elementos membranosos derivados de la membrana citoplasmática. De esta como una consecuencia directa del grado de jerarquización de las diferentes moléculas que integran la célula, se derivan un conjunto de estructuras (perfectamente definidas en las células eucariontes) que, presentes y constantes, permiten a la célula el desarrollo funcional que caracteriza a la materia viva.

Al estudiar la morfología celular con ayuda de técnicas especiales tales como la polarización óptica la difracción de rayos X y la microscopía electrónica, se verá que esta presenta los siguientes elementos:

1. Una membrana que la delimita llamada membrana celular.
2. Un medio dispersante, donde se encuentran inmersos diferentes orgánulos celulares llamado citoplasma.
3. Una estructura especial dentro del conjunto de orgánulos presentes en el citoplasma de tamaño variable (en dependencia del tipo de célula) y estructura definida, llamada núcleo.

Las células procariontes no presentan una organización tan compleja en cuanto a su morfología, pero sí es de destacar en estos la membrana celular, el citoplasma y el núcleo, el cual presenta un cierto carácter difuso y no definido.



1.4. Metabolismo primario y metabolismo secundario. Estado estacionario. Secuencias metabólicas

La dialéctica del desarrollo de la materia en el universo indica que su grado de complejidad es variable, oscilando desde un grado de organización *relativamente* simple hasta un grado de organización *relativamente* complejo, de forma tal que

la integración en el grado de complejidad nos permite agrupar los elementos que cumplan con la característica de responder a leyes naturales comunes en sistemas naturales.

Es una característica primordial que en todos los sistemas se operen cambios y transformaciones que conduzcan a su desarrollo, de manera que la *materia* estará en constante transformación, desde la forma más simple a la más compleja, y viceversa.

El análisis de la estructura celular muestra, a la luz del desarrollo actual de la ciencia, que dicha estructura ha sido consecuencia de la jerarquía en la organización molecular de la materia durante el proceso evolutivo de la Tierra, representando la célula, de hecho, un sistema natural (biológico) en el que los cambios y transformaciones que en ella ocurren reciben el nombre de **metabolismo**. El metabolismo representa, por tanto, la **forma de desarrollo del sistema biológico**.

El metabolismo se define como el conjunto de procesos físico-químico-fisiológicos que ocurren en los organismos capaces de intercambiar sus componentes y energía con el entorno, lo cual les permite su autoconservación y autorreproducción. Representa la actividad celular altamente integrada y plagada de propósitos, en la que participan muchos sistemas multienzimáticos con la finalidad de intercambiar sustancias y energía con el entorno, y propiciar, por tanto, el desarrollo y la vida celular.

Las funciones específicas del metabolismo son:

1. Obtener energía química del entorno, de los elementos orgánicos nutritivos o de la luz solar.
2. Convertir los elementos nutritivos exógenos en los sillares de construcción o precursores de los componentes macromoleculares de las células.
3. Reunir los sillares moleculares para formar proteínas, ácidos nucleicos, lípidos y otros componentes celulares.
4. Formar y degradar aquellas biomoléculas necesarias para las funciones vitales.

El metabolismo como proceso presenta dos fases antagónicas, mutuamente excluyentes, que reciben el nombre de **catabolismo** y **anabolismo**, las cuales representan una manifestación, a nivel biológico, de la categoría filosófica de unidad y lucha de contrarios.

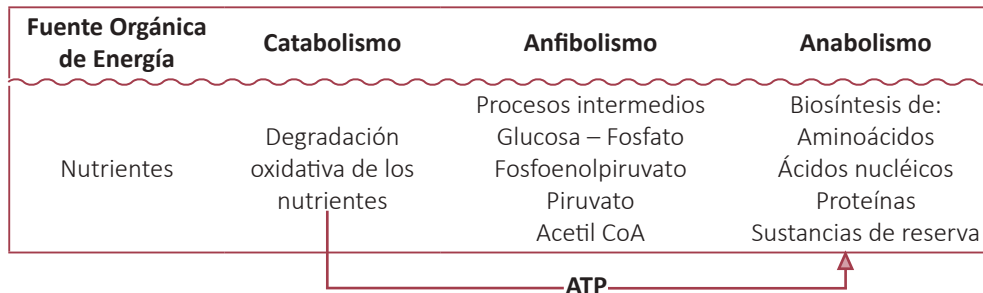
El metabolismo puede dividirse también, para su mejor estudio en tres aspectos diferentes pero íntimamente ligados:

- **Catabolismo** que es la suma de reacciones exérgicas que permiten liberar la energía en los nutrientes o sustratos y ser acumulada en forma de Adenosíntrifosfato (ATP) u otros compuestos.

Las reacciones en esta fase son esencialmente degradantes: grandes moléculas orgánicas se transforman en constituyentes más simples. En el proceso degradante ocurren reacciones oxidativas, en las que se desprende energía químicamente utilizable (ATP); energía necesaria para: sostenimiento, multiplicación, crecimiento y desarrollo del organismo, para el trabajo osmótico, mecánico, generación de impulsos nerviosos, etcétera.

- **Anfibolismo** o metabolismo intermediario, que es el conjunto de reacciones en que los productos de hidrólisis del catabolismo y algunos nutrientes son transformados en ácidos orgánicos, esterios fosfóricos y otros compuestos como aminoácidos.
- **Anabolismo** o metabolismo biosintético que es la parte del metabolismo implicado en la síntesis de macromoléculas, tales como: ácidos nucleicos, proteínas, sustancias de reserva y otros, estas son todas reacciones endergónicas (que consumen energía).
Representa la fase constructiva del metabolismo. Se caracteriza por presentar reacciones biosintéticas con la formación de estructuras moleculares complejas a partir de estructuras más simples. El anabolismo suele tener etapas reductoras y consume energía potencial (ATP, NADH +H⁺ y otros).

En el siguiente esquema se pueden ver la integración de estos procesos.



Se comprende de lo anteriormente expuesto, que el concepto de metabolismo como proceso principal en la célula, se hace extensible al tejido, al órgano y al organismo en su conjunto. El metabolismo está regulado, o sea, tiene sus mecanismos de control, los que están dados por:

Factores intrínsecos (hereditarios)

- síntesis de proteínas específicas;
- genoma celular;
- síntesis enzimática y regulación.

Factores extrínsecos (fisiológicos y ambientales)

- factores determinantes del medio: concentración osmótica, pH y otros;
- nutrición y su influencia en la fisiología celular.

Los citados mecanismos de control, considerados de conjunto, constituyen un “todo” interconectado en tiempo y espacio. El metabolismo es una consecuencia del equipo enzimático de que está dotada la célula.

INTERACCIÓN ENTRE EL CATABOLISMO Y EL ANABOLISMO

Se ha expresado en párrafos anteriores que las fases o procesos del metabolismo ocurren de manera simultánea, no aisladas una de la otra, por lo que ambas están relacionadas a través de una zona central del proceso que se caracteriza por reacciones intermedias, a manera de diferentes vías metabólicas, las que al conectarse con las reacciones que corresponden a las diferentes secuencias anabólicas y catabólicas, integran el metabolismo intermediario.

El nexo del anabolismo con el catabolismo se manifiesta en tres niveles:

1. En lo referente a *las fuentes carbonadas*. Los productos del catabolismo se transforman en sustrato de procesos anabólicos, a causa de la interconversión de las reacciones que caracterizan a la zona central.
2. En *el suministro energético*. El catabolismo produce energía química en forma de ATP o compuestos fácilmente convertibles en este. El anabolismo requiere energía o consumo de ATP.
3. En lo referente *al poder reductor*. El catabolismo es esencialmente oxidativo. Consume poder oxidante y genera poder reductor. El anabolismo es, esencialmente, un proceso reductor, consumiendo el poder reductor aportado por el catabolismo.

Tabla 3. Cuadro sinóptico.

Catabolismo	Anabolismo
Degrada biomoléculas	Fabrica biomoléculas
Produce energía (la almacena como ATP)	Consume energía (usa las ATP)
Implica procesos de oxidación	Implica procesos de reducción
Sus rutas son convergentes	Sus rutas son divergentes
Ejemplos: glucólisis, ciclo de Krebs, fermentaciones, cadena respiratoria	Ejemplos: fotosíntesis, síntesis de proteínas

Secuencias metabólicas

Secuencia o ruta metabólica es un conjunto ordenado de reacciones en las que el producto final de una reacción es el sustrato inicial de la siguiente (como la glucólisis o glicólisis).

Mediante las distintas reacciones que se producen en una ruta un sustrato inicial se transforma en un producto final, y los compuestos intermedios de la ruta se denominan metabolitos. Todas estas reacciones están catalizadas por enzimas específicas.

Tipos de rutas metabólicas

Las rutas metabólicas pueden ser:

Lineales. Cuando el sustrato de la primera reacción (sustrato inicial de la ruta) es diferente al producto final de la última reacción.

Cíclicas. Cuando el producto de la última reacción es el sustrato de la reacción inicial, en estos casos el sustrato inicial de la ruta es un compuesto que se incorpora en la primera reacción y el producto final de la ruta es algún compuesto que se forma en alguna etapa intermedia y que sale de la ruta.

Frecuentemente los metabolitos o los productos finales de una ruta suelen ser sustratos de reacciones de otras rutas, por lo que las rutas están enlazadas entre sí formando redes metabólicas complejas.

Resumiendo las rutas metabólicas son un conjunto de reacciones que caracterizan un proceso bioquímico determinado como pueden ser el metabolismo de los carbohidratos llamada glucólisis, que puede ser anaeróbica: fermentación o aeróbica respiración, también tenemos el metabolismo de lípidos o beta-oxidación, o reacciones de las proteínas como la desaminación o descarboxilación, que conducen al Ciclo de Krebs como proceso central del metabolismo que a su vez conduce a la transferencia de electrones y a la Fosforilación oxidativa. La fotosíntesis es la reacción por la cual las plantas proveen de energía a todos los seres vivos.

Transformaciones energéticas en las células vivas. La célula como sistema abierto en estado estacionario

A un nivel superior de organización de la materia, la célula representa un sistema biológico que funciona en *estado estacionario*. Este estado estacionario celular representa el mantenimiento constante de las concentraciones de metabolitos celulares, así como de las velocidades de transformación de estas en el tiempo. Ello implicará que una célula pueda soportar “períodos de ayuno” en los cuales no penetren nutrientes del entorno sin que se afecten sus funciones principales.

En las plantas y en los animales superiores, los procesos de nutrición y circulación contribuyen a dotar a cada célula de los alimentos necesarios, pero estos procesos de nutrición dependen de la composición del entorno celular, del pH, de la oxigenación, de la temperatura, etc., de manera que los alimentos llegarán de forma irregular en el tiempo a las diferentes células; sin embargo, a pesar de esta irregularidad, ocurre que los procesos bioquímicos intracelulares deben ser capaces de adaptarse al ritmo que demanda en cada momento el organismo en su conjunto, de forma que dichos procesos tiendan a ocurrir a velocidad constante. Además, la composición y estructura también tienden a permanecer constantes, lo que implica que a nivel celular no exista un estado de equilibrio, sino un estado especial que constituye un equilibrio dinámico y que recibe el nombre de **estado estacionario**, siendo, por tanto, el estado estacionario el que caracteriza a los sistemas abiertos.

Veamos un ejemplo de cómo se manifiesta el estado estacionario en la célula:

Los alimentos y el O_2 penetran en la célula constantemente; parte de la glucosa satisface la demanda continua de componentes químicos y energía, y parte se almacena como sustancia de reserva. En la figura se muestra cómo la composición química y las velocidades de las reacciones tienden a mantenerse constantes, adaptándose a los valores que demanda el funcionamiento de la célula en su conjunto a cada instante, de manera que si el consumo, en cierto momento, es mayor al suministro exterior, la célula moviliza las reservas y satisface una necesidad funcional. Si por el contrario, el suministro externo es superior al consumo, la célula acumula el excedente sin afectarse la velocidad y composición de las reacciones.

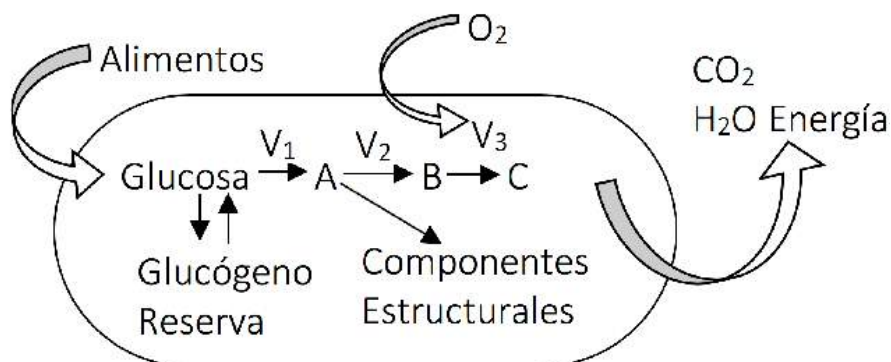


Figura 1. Esquema del estado estacionario de las células.

El proceso metabólico representa un conjunto de reacciones catalizadas por enzimas, que conducen al rompimiento y a la estructuración continua e ininterrumpida del esqueleto covalente de macromoléculas, asociado esto al consumo y desprendimiento de energía.

1.5. Papel de las enzimas en el metabolismo. Regulación del metabolismo

Los cambios químicos que se verifican en los seres vivos ofrecen la extraordinaria particularidad de efectuarse, casi en su totalidad, por la acción activadora de catalizadores específicos denominados enzimas.

No sólo se utilizan los catalizadores para activar aquellas reacciones que por su naturaleza nunca se verificarían a velocidades lo suficientemente rápidas, sino que también se utilizan para contener, aquellas otras reacciones que tienden a producirse vigorosamente en las suaves condiciones que prevalecen en el medio celular.

Los enzimas pueden definirse como catalizadores orgánicos producidos en los seres vivos y capaces de funcionar fuera de la célula u organismo que los producen.

Una parte importante del estudio de la bioquímica está, hoy día, dedicado a las enzimas, puesto que todas las funciones fisiológicas, como por ejemplo la contracción muscular, la conducción de los impulsos nerviosos, la excreción por el riñón, la respiración, etc., están íntimamente unidas a la acción de las enzimas.

Muchas de estas reacciones han sido estudiadas como sistemas aislados con enzimas cristalinas puras, y por ello, la enzimología tiene como objetivo reproducir in vitro los cambios que ocurren en los diferentes órganos, tejidos, etc., del organismo. Además, desde el punto de vista de la clínica, el estudio de la actividad, inhibición o falta de algunas enzimas, tiene gran importancia, pues, generalmente, las enfermedades son consecuencia de un disturbio metabólico y no existe prácticamente en la célula reacción alguna que no esté catalizada por las enzimas.

La actividad de las enzimas puede estar regulada a varios niveles:

1. Por factores externos como el pH, la temperatura T , la concentración de sustrato $[s]$, y la concentración de enzima $[E]$.
2. Por acción de enzimas reguladores que se encuentran localizadas al inicio de una secuencia metabólica determinada y reciben el nombre de enzimas alostéricas o reguladoras y su actividad puede estar determinada por la concentración en que se encuentre el producto final, o el sustrato inicial de la secuencia metabólica donde ellas participan. De forma general, estas enzimas regulan la velocidad de la vía metabólica completa.

1.6. Transferencia de información

Como ya se explicó los ácidos nucleicos son responsables de la conservación y transferencia de la información genética de los seres vivos garantizando su funcionamiento, conservación y evolución en el tiempo.

Desde el punto de vista biológico, la expresión de la información genética de un organismo y su transmisión entre generaciones es un proceso complejo en el que interviene un gran número de proteínas y de mecanismos. Estos mecanismos aseguran la fidelidad de la copia de la información desde el ADN al ARN para asegurar la expresión, y del ADN a una nueva molécula de ADN para asegurar la transmisión. Sin embargo, además de la traducción del ARN por los ribosomas, para que se produzca una correcta expresión del mensaje genético ha de estar controlado el momento de dicha expresión, ha de asegurarse que el mensaje (proteína) adquiera la conformación correcta para su funcionamiento y se coloque en el lugar celular correspondiente.

Desde el punto de vista biotecnológico, todos estos procesos son manipulables para poder conseguir la expresión artificial de proteínas de interés industrial en procesos llevados a cabo por microorganismos.

1.7. Papel del ATP y las reacciones redox en la transferencia de energía en el metabolismo

La energía de que se valen los organismos para efectuar los procesos inherentes a la materia viva puede provenir de varias fuentes, de las cuales, la proveniente **del Sol** es la más importante. La energía solar es utilizada por los organismos autótrofos fotosintetizadores para llevar a cabo la fotosíntesis, proceso que permite

la acumulación de esa energía como energía química de macromoléculas, las que a su vez representan la fuente energética de los organismos heterótrofos.

La energía libre de los combustibles celulares se conserva como energía química, específicamente como energía del enlace fosfato del trifosfato de adenosina (ATP) de alto contenido energético. La formación de moléculas de ATP se produce a partir del ADP y del fosfato inorgánico en reacciones de transferencia del grupo fosfato, acoplados a etapas de oxidación durante el catabolismo. El ATP así formado, difunde hacia aquellos procesos celulares en que sea necesaria la energía potencial, constituyendo esta molécula una forma de transporte energético celular.

La energía de los enlaces fosfato del ATP, se transfiere a determinadas moléculas o aceptores específicos, de manera que la molécula aceptora eleva su nivel energético y puede, por consiguiente, realizar trabajo al oxidarse.

Estructura del ATP y sus productos de hidrólisis

El trifosfato de adenosina (ATP) es la principal fuente de energía de los seres vivos. El ATP alimenta casi todas las actividades celulares, entre ellas el movimiento muscular, la síntesis de proteínas, la división celular y la transmisión de señales nerviosas.

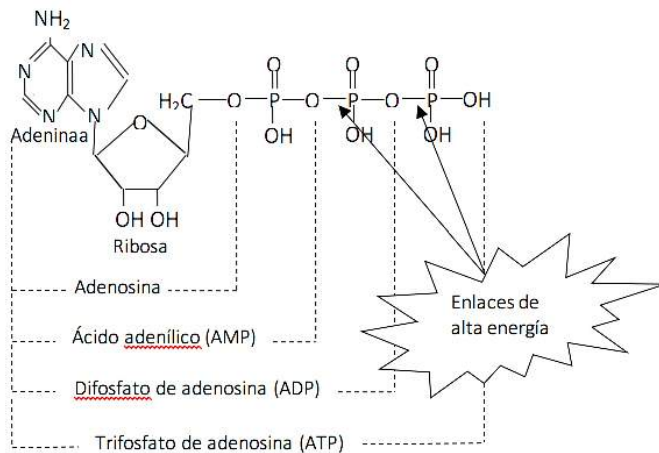


Figura 2. Estructura del ATP y sus productos de hidrólisis.

El ATP se origina por el metabolismo de los alimentos en unos orgánulos especiales de la célula llamados mitocondrias. El ATP se comporta como una coenzima, ya que su función de intercambio de energía y la función catalítica (trabajo de estimulación) de las enzimas están íntimamente relacionadas. La parte adenosina de la molécula está constituida por adenina, un compuesto que contiene nitrógeno (también uno de los componentes principales de los genes) y ribosa, un azúcar de cinco carbonos.

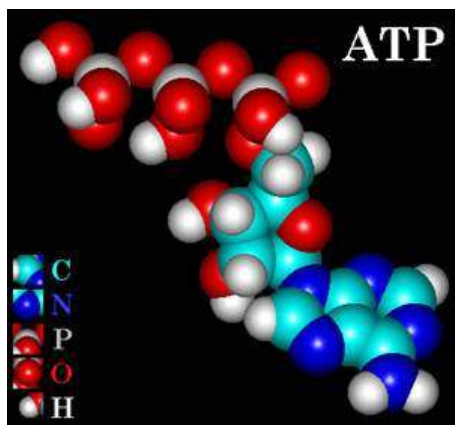


Figura 3. Molécula de ATP: Su fórmula es $C_{10}H_{16}N_5O_{13}P_3$.

Una segunda forma de transporte energético está dada por las reacciones redox del catabolismo; las reacciones anabólicas necesitan energía, esta transferencia energética se produce en forma de electrones. Por ejemplo en la síntesis de biomoléculas como los ácidos grasos y el colesterol, requieren electrones e hidrógeno para la reducción de los dobles enlaces a simples enlaces.

En las células, los electrones son transportados enzimáticamente, desde las oxidaciones productoras de electrones del catabolismo, hasta aquellos grupos que necesitan electrones tales como los dobles enlaces $C=C$ o $C=O$, mediante coenzimas transportadores de electrones; entre las más importantes está el nicotinamín-adenín-dinucleótido-fosfato ($NADP^+$). De esta manera, el $NADP^+$ desempeña el papel de transportador de electrones ricos en energía desde las reacciones catabólicas a las anabólicas que los necesitan, tal como el ATP transporta grupos fosfato ricos en energía desde las reacciones del catabolismo a las de anabolismo

1.8. Mecanismo de transporte a nivel de membrana

Como se explicó en entre las funciones de los iones metálicos están las de participar en los procesos de transporte activo a través de las membranas, este se produce en contra de la difusión de los componentes de las células por lo que requiere de energía, no así el transporte pasivo que se produce espontáneamente a expensas de la presión osmótica generada por la diferencia de concentración de los componentes disueltos en el líquido protoplasmático.

El transporte activo permite a la célula regular y controlar el movimiento de sustancias, transportándolas al interior o al exterior.

La membrana de la célula es un “portero molecular” muy selectivo. Contiene una capa continua de lípidos y proteínas que actúa como una barrera selectiva para regular la composición química de la célula. El paso de la mayoría de las sustancias disueltas está regulado por unas proteínas especiales llamadas proteínas transportadoras, que están incrustadas en esa espesa capa. La sustancia se une al transportador en un lado de la membrana. En el transporte activo, la proteína

transportadora utiliza energía para “bombear” la sustancia a través de la membrana al área de concentración alta, en contra del gradiente de concentración. La energía es proporcionada por el trifosfato de adenosina (ATP), que traslada su energía a la proteína transportadora, convirtiéndose ella misma en una forma de energía baja, llamada difosfato de adenosina (ADP). La proteína transportadora utiliza la energía para cambiar su forma o configuración, transportar la sustancia a través de la membrana y liberarla en el otro lado.

Conclusiones

La bioquímica es la ciencia que estudia la composición química, la estructura y las interacciones de las sustancias que constituyen a los seres vivos. Su objetivo fundamental es el estudio del metabolismo o conjunto de reacciones químicas que ocurren en los seres vivos, para la autoconservación y autorreproducción de estos. En sus inicios, la bioquímica estuvo ligada a la medicina, logrando su consolidación como disciplina independiente a principios del siglo XX.

Los componentes químicos que participan en la estructura de la materia viva son los mismos que integran el mundo inorgánico, sin embargo, el grado de complejidad que ellos adoptan en esta, determina la formación de estructuras que se integran para dar origen a los componentes básicos de la unidad morfológica y fisiológica de la materia viva: la célula, con todos los atributos que la caracterizan: movimiento, reproducción, etc. Estos elementos básicos o estructuras submoleculares son, entre otros, las membranas, el núcleo, las mitocondrias, los cloroplastos y otros, cada uno de los cuales realiza una función específica dentro del conjunto de funciones que se llevan a efecto en la célula.

El metabolismo celular es un proceso propio de la materia viva; está caracterizado por un conjunto de reacciones que implican degradación y síntesis de macromoléculas, con la consiguiente liberación y el consumo de energía potencial respectivamente (ATP-NADP⁺). El metabolismo presenta dos fases: anabolismo y catabolismo; ambas se encuentran interrelacionadas a tres niveles: 1ro. En lo referente a las cadenas carbonadas: 2do. En cuanto al suministro energético y 3ro. Relacionado con el poder reductor.

Las reacciones generales que caracterizan el proceso metabólico están reguladas por el equipo enzimático celular y son reacciones de transferencia, hidrólisis, redox, etc. En el metabolismo la energía es constantemente liberada y consumida, constituyendo la fuente energética primaria para la vida, la energía proveniente del Sol. El ATP y el NADP⁺ constituyen moléculas transportadoras de energía química; el ATP la almacena y la transporta en los enlaces fosfato y el NADP⁺ transporta electrones ricos en energía.

Cuestionario

1. ¿Qué objetivos persigue la bioquímica?
2. ¿Cómo se interpreta la expresión: *La vida surgió del mundo inorgánico como producto de su desarrollo histórico?*

3. ¿Qué formas de la actividad práctica utiliza la bioquímica para conocer la realidad objetiva?
4. ¿Por qué se dice que el metabolismo es un atributo de la materia viva? Explicar.
5. ¿Cómo se interpreta la expresión de Engels: “Cada ser vivo organizado es a cada instante el mismo y sin embargo otro”?
6. ¿Qué es una célula? ¿Cuál es su composición química?
7. ¿Cuáles son las funciones que realizan los compuestos inorgánicos celulares?
8. ¿Cuáles son las funciones que realizan los compuestos orgánicos celulares?
9. Explique cómo se produce la jerarquización de las estructuras orgánicas en la célula, y basado en ello decir cuál es la implicación biológica de este proceso.
10. Haga un esquema de una célula eucariótica típica y señale cada uno de sus orgánulos:
11. Explique la importancia del núcleo para la vida celular.
12. Defina el término de metabolismo. Señale las fases en que este se subdivide y explique las características distintivas de una y otra fase.
13. Explique la función celular de las siguientes moléculas:
 - a) ATP
 - b) NADP⁺

CAPÍTULO II: AGENTES QUE INTERVIENEN EN EL METABOLISMO. ENZIMAS, VITAMINAS Y HORMONAS

Franklin Antonio Vite Solórzano. M.Sc.
Universidad Técnica de Manabí

María Magaly Scott Álava. Ph. D.
Universidad Técnica de Manabí

Patricio Alfredo Vallejo Valdivieso. M.Sc.
Universidad Técnica de Manabí

2.1. Introducción

Hasta ahora hemos tratado los principales aspectos relacionados con el objeto de estudio de la Bioquímica, la estructura de la célula su concepto, composición, niveles estructurales y diversidad funcional, sus principales orgánulos el metabolismo y sus fases.

La célula constituye un sistema abierto que funciona en estado estacionario. Para ello, el intercambio de materia y energía ocurre de una forma constante, pero con frecuencia muy variable, según las condiciones cambiantes del medio. La entrada de los alimentos a la célula depende de varios factores como el pH, la temperatura, la presión osmótica de la célula y otros. Tanto en las plantas como en los animales superiores, el intercambio con el medio contribuyen a dotar a la célula de los componentes necesarios para mantener el estado estacionario.

Una vez que los nutrientes, mediante diferentes mecanismos, entran a la célula, son metabolizados por diferentes vías, que incluyen tanto los procesos de degradación como los procesos de síntesis, los cuales se encuentran en la célula en un equilibrio dinámico. Estas vías metabólicas deben ocurrir a velocidades adaptadas a la demanda del medio interno celular, por lo que existen en la célula una serie de compuestos orgánicos que actúan conjuntamente en la regulación de las diferentes vías metabólicas; son las enzimas, las vitaminas y las hormonas que aunque difieren en estructura química y modo de acción, tiene un objetivo común, o sea, el de regular de una forma u otra el metabolismo intermediario.

No sólo se utilizan los catalizadores para activar aquellas reacciones que por su naturaleza nunca se verificarían a velocidades lo suficientemente rápidas, sino que también se utilizan para contener, aquellas otras reacciones que tienden a producirse vigorosamente en las suaves condiciones que prevalecen en el medio celular.

Ahora tenemos como objetivo explicar las características fundamentales del metabolismo destacando el papel regulador de las enzimas, vitaminas y hormonas en el mismo con el fin de una mejor comprensión de los procesos naturales y obtener un mayor rendimiento productivo.

2.2. Enzimas

Los cambios químicos que se verifican en los seres vivos ofrecen la extraordinaria particularidad de efectuarse, casi en su totalidad, por la acción activadora de catalizadores específicos denominados enzimas.

Las enzimas son catalizadores orgánicos producidos en los seres vivos y capaces de funcionar fuera de la célula u organismo que los producen.

Una parte importante del estudio de la bioquímica está, hoy día, dedicado a las enzimas, puesto que todas las funciones fisiológicas, como por ejemplo la contracción muscular, la conducción de los impulsos nerviosos, la excreción por el riñón, la respiración, etc., están íntimamente unidas a la acción de las enzimas

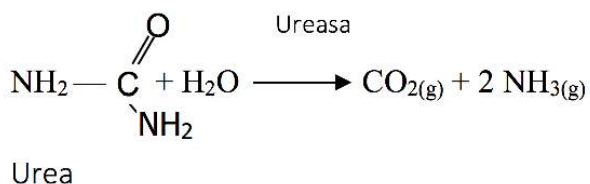
Muchas de estas reacciones han sido estudiadas como sistemas aislados con enzimas cristalinas puras, y por ello, la enzimología tiene como objetivo reproducir in vitro los cambios que ocurren en los diferentes órganos, tejidos, etc., del organismo, no existe prácticamente en la célula reacción alguna que no esté catalizada por las enzimas.

Características generales

Se ha demostrado que todas las enzimas son de naturaleza protéica. El análisis de los aminoácidos constituyentes de ellos no ha permitido apreciar ninguna característica que los diferencie de los aminoácidos que constituyen el resto de las proteínas; todos son **α -aminoácidos** y se puede afirmar que todas las enzimas son proteínas, pero no todas las proteínas son enzimas.

Las proteínas que tienen acción enzimática poseen iguales propiedades químicas que el resto de las proteínas, pero además, las que tienen acción enzimática tienen otras propiedades que las diferencian del resto de las proteínas y que están relacionadas con su modo de acción. Estas propiedades son la **especificidad**, la **eficiencia catalítica** y la **reversibilidad**, que serán objeto de estudio en epígrafes posteriores, cuando hayan sido explicados algunos términos que faciliten su comprensión. Las enzimas pueden dividirse en enzimas simples y enzimas complejas.

Enzimas simples. Son aquellas que para ejercer su acción sólo necesitan de la parte protéica. Esta puede estar constituida por una o varias cadenas, pero no necesita ningún factor adicional para llevar a cabo su acción sobre la molécula que va a transformar, la cual se denomina sustrato. Un ejemplo de enzima simple es la ureasa, encargada de catalizar la transformación de la urea en CO_2 y NH_3 . Para que la enzima actúe, sólo es necesario que esté presente el sustrato, en este caso específico es la urea, y la reacción que tiene lugar es la siguiente:



Enzimas complejas. Son denominadas aquellas que para ejercer su acción necesitan, además de la parte protéica, de otros factores adicionales que bien pueden ser de naturaleza orgánica o inorgánica, y que se agrupan bajo el nombre de cofactores enzimáticos. Por ejemplo, la hexoquinasa es una enzima compleja encargada de transformar la glucosa en su éster fosfato, y para poder realizar esta esterificación, además de la parte protéica, necesita del ATP, que es un cofactor de naturaleza orgánica. La reacción puede representarse de la forma siguiente:



*E: hexoquinasa.

En el caso específico de las enzimas complejas, a la parte protéica se le denomina apoenzima y la unión de la apoenzima con los factores forma la holoenzima. La apoenzima libre no tiene actividad, o lo que es lo mismo, no lleva a efecto la transformación: cuando esta se halla unida a los cofactores (holoenzima) sí es activa y realiza la acción catalítica. A veces una enzima compleja puede necesitar más de un cofactor para llevar a efecto la reacción. Todos estos cofactores necesarios para que una enzima pueda efectuar su acción junto con la parte protéica o apoenzima y el sustrato, se agrupan bajo el nombre de **complejo funcional enzimático**, ellos son:

- Apoenzima
- Sustrato
- Cosustrato
- Coenzima
- Grupo prostético
- Activadores

La apoenzima como se explicó anteriormente, es la parte protéica de la enzima: en ella radica la especificidad de acción de las enzimas a causa de la presencia del centro activo, que es el sitio donde se coloca el sustrato para ser transformado y cuya estructura se explicará más adelante.

El Sustrato es la molécula sobre la cual la enzima va a ejercer su acción. Tanto la apoenzima como el sustrato tienen que estar obligatoriamente presentes para que pueda efectuarse la reacción.

El Cosustrato es una molécula diferente a la molécula de sustrato la cual acepta un grupo proveniente del mismo. Este tipo de componente es característico de las reacciones de transferencia, donde un grupo del sustrato es transferido a una molécula aceptora (cosustrato).

Las Coenzimas son compuestos orgánicos derivados, fundamentalmente de las vitaminas, donde abundan los derivados de las vitaminas B como la coenzima A (CoASH), el NAD, el TPP y otros, además de algunos nucleótidos importantes como el ATP, UTP, ADP, GTP, CDP, etc. Las coenzimas tienen la característica de regenerarse después de haber participado en la reacción mediante una reacción subsiguiente, y de forma general, pueden ser separadas de la enzima por diálisis, porque están débilmente unidas a la enzima.

Los Grupos prostéticos están constituidos generalmente por átomos de metales, como es el caso de las enzimas catalasas y peroxidasas, cuyo grupo prostético es un grupo hemo, el cual posee en su estructura un átomo de hierro, aunque algunas veces pueden estar constituidos por compuestos orgánicos como el FAD, que funciona como grupo prostético de algunas enzimas. A diferencia de las coenzimas, los grupos prostéticos se encuentran ligados fuertemente a la enzima y no pueden ser separados de ella por diálisis.

Algunos sistemas enzimáticos, para efectuar la transformación del sustrato necesitan la presencia de iones minerales conocidos como activadores, cuyo modo de acción no es bien conocido. El Mn^{+2} el Mg^{+2} , el Cu^{+2} y otros, son ejemplos de activadores.

Todos los componentes del complejo funcional enzimático explicados anteriormente son indispensables para que se lleve a efecto la catálisis enzimática, sin que esto, signifique que deban estar todos presentes en una misma reacción. A veces sólo se necesita un componente, otras veces coinciden en una misma reacción más de un componente, teniendo siempre en cuenta que la apoenzima y el sustrato deben estar presentes obligatoriamente.

Propiedades de las enzimas

Las Enzimas son proteínas que se encuentran entre las más notables biomoléculas debido a su **extraordinaria especificidad** a su elevado **poder catalítico**, que es mucho mayor que la de los catalizadores industriales utilizados por el hombre y a su **reversibilidad**.

Especificidad de la catálisis enzimática

Algunas enzimas, como la pepsina y la tripsina, que intervienen en la digestión de las proteínas de la carne, controlan muchas reacciones diferentes, mientras que otras como la ureasa, son muy específicas y sólo pueden acelerar una reacción. Otras liberan energía para la contracción cardíaca y la expansión y contracción de los pulmones. Muchas facilitan la conversión de azúcar y alimentos en distintas sustancias que el organismo precisa para la construcción de tejidos, la reposición de células sanguíneas y la liberación de energía química para mover los músculos.

Además, la pepsina, la tripsina y otras enzimas poseen la propiedad peculiar denominada autocatálisis que les permite originar su propia formación a partir de un precursor inerte denominado zimógeno. Como consecuencia, estas enzimas se pueden reproducir en tubos de ensayo.

La especificidad es la propiedad más sobresaliente de los enzimas. Se ha demostrado qué para que se lleve a cabo una reacción enzimática, la enzima tiene que combinarse con el sustrato, pero esta combinación no es en forma casual sino que ocurre de manera específica y determinada por la afinidad que exista entre los grupos químicos que se encuentran en el centro activo y los que se encuentran en el sustrato. La especificidad puede ser absoluta o relativa.

La cinética de las reacciones enzimáticas difiere de las reacciones inorgánicas simples. Cada enzima es específica de forma selectiva para la sustancia sobre la que causa la reacción, y es más eficaz a una temperatura determinada. Aunque un aumento

de la temperatura puede acelerar una reacción, las enzimas son inestables cuando se calientan. La actividad catalítica de una enzima está determinada sobre todo por su secuencia de aminoácidos y por la estructura terciaria, es decir, la estructura de plegamiento tridimensional de la macromolécula.

Como norma, las enzimas no atacan a las células vivas. Sin embargo, tan pronto muere una célula, ésta es digerida por enzimas que rompen sus proteínas.

Es absoluta cuando la enzima es estrictamente específica para un tipo de enlace correspondiente a un sustrato único; incluso la enzima no ataca a otro sustrato de estructura muy relacionada. Por ejemplo la ureasa, que cataliza la descomposición de la urea en CO_2 y NH_3 .

La eficiencia catalítica de las enzimas es otra propiedad importante que los diferencia del resto de las proteínas; esta se manifiesta incluso en preparados muy impuros o en disoluciones muy diluidas de enzimas. Esta propiedad consiste en que una sola molécula de enzima puede transformar, en una unidad de tiempo, grandes cantidades de moléculas de sustrato. Su explicación se hace más evidente cuando se cuantifica.

Se ha calculado que una célula contiene 100 000 moléculas de enzimas para acelerar las 1 000 a 2 000 reacciones químicas que tienen lugar en su interior, lo que ofrece un promedio de 50 a 100 moléculas de enzima por cada proceso. Se ha calculado también, que una molécula de la enzima que transforma el H_2O_2 en H_2O y O_2 puede actuar sobre más de 5 000 000 de moléculas de peróxido por minuto. Otras enzimas transforman, en el mismo tiempo, de 1 000 a 500 000 moléculas. Estos valores aclaran por sí mismos cuán eficaces son las enzimas.

Las enzimas son muy eficaces, cantidades pequeñas de una enzima pueden realizar a bajas temperaturas lo que podría requerir reactivos violentos y altas temperaturas con métodos químicos ordinarios. Por ejemplo, unos 30 g de pepsina cristalina pura son capaces de digerir casi dos toneladas métricas de clara de huevo en pocas horas.

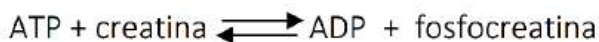
La reversibilidad se explica porque de acuerdo con la Ley de acción de masas, una enzima, como cualquier catalizador, afecta por igual una reacción química en cualquier dirección en que se verifique, sin que cambie el punto de equilibrio de la reacción. En apariencia, muchas enzimas sólo parecen dirigir las transformaciones de los sustratos en un sentido. La causa de este hecho radica en la facilidad con que se encadenan en el medio celular unas reacciones con otras, de forma que el producto de una reacción es el sustrato de la siguiente. De este modo se origina una variación constante de las condiciones físicas del equilibrio al sustraer de la acción de la enzima los productos que se van formando. La reversibilidad de la acción de muchas enzimas resulta fácilmente demostrable *in vitro*, mediante un simple cambio de las condiciones de reacción.

Clasificación y nomenclatura de las enzimas

En un principio las Enzimas se nombraban añadiendo el sufijo **-asa-** al nombre del sustrato sobre la cual la enzima ejercía su acción catalítica. Por ejemplo, ureasa es la enzima que cataliza la hidrólisis de la urea con producción de amoníaco y CO_2 .

Esta nomenclatura, no siempre ha resultado práctica, lo cual ha ocasionado que muchas Enzimas reciban nombres que químicamente son poco informativos; por ejemplo, la pepsina, la tripsina y la catalasa. Por dicha razón y porque el número de Enzimas que se descubre se incrementa rápidamente, se ha adoptado una calificación sistemática de las Enzimas según recomendación de una comisión internacional de enzimas.

El nuevo sistema divide a las enzimas en 6 clases principales, cada una de las cuales se divide a su vez en subclases, de acuerdo con el tipo de reacción catalizada. Cada enzima es designada por un **nombre recomendado**, generalmente corto y apropiado para su uso habitual; por un **nombre sistemático**, que identifica la reacción que cataliza y por un **número de clasificación**, que se emplea cuando se precisa la identificación inequívoca de la enzima. Por ejemplo, la enzima que cataliza la reacción:



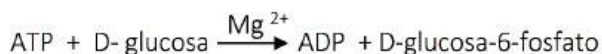
El nombre recomendado para esta enzima, es creatín-quinasa y el nombre sistemático, que se basa en la reacción catalizada, es ATPcretaín-fosfotranferasa. Su número de clasificación es EC 2.7.3.2, en donde EC significa abreviadamente, comisión de enzimas; la primera cifra (2) significa el nombre de la clase (transferasas), la segunda cifra (7) representa la subclase (fosfotransferasas), la tercera cifra (3) la subsubclase y la cuarta cifra (2) designa a la creatín-quinasa.

Clasificación Internacional de las enzimas (clases):

- 1. Oxidorreductasas:** Enzimas que catalizan reacciones de oxidación – reducción. (17 subclases).Ej. Lactato deshidrogenasa.



- 2. Tranferasas:** Enzimas que catalizan que reacciones de transferencia de diversos grupos de un sustrato dador a otro aceptor. (8 subclases).Ej. fosfotranferasa.



- 3. Hidrolasas:** Enzimas que efectúan la ruptura de diversos tipos de enlace, con la introducción de una molécula de agua (11 subclases). Ej. Dipeptidasas
- 4. Liasas:** Enzimas que catalizan las reacciones de ruptura de diferentes enlaces en el sustrato sin la adición de una molécula de agua. (4 subclases).Ej. : Piruvato descarboxilasa.



- 5. Isomerasas:** Enzimas que actúan produciendo reordenaciones intramoleculares, o transformaciones de radicales en el interior de la molécula (5 subclases).Ej. La triosa fosfato isomerasa.

6. Ligasas: Enzimas que catalizan la unión de dos moléculas con la utilización de la energía del grupo fosfato (5 subclases). Ej. Asparagin- sintetasa



Como se puede apreciar, la clasificación de los enzimas está de acuerdo con las reacciones que puede experimentar el sustrato. Los ejemplos mostrados se ajustan a la clasificación de los enzimas.

A veces los nombres sistemáticos son muy complejos y muchos enzimas se conocen por su nombre usual.

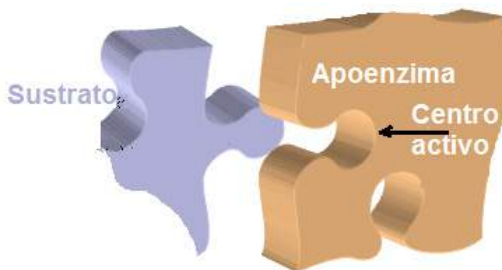
Modo de acción

Todos las enzimas, además de poseer estructura primaria, secundaria, terciaria, y en algunos casos, cuaternaria, poseen un sitio específico dentro de la molécula denominado **centro activo** o centro catalítico, este, por supuesto, está en la apoenzima y es la parte de la enzima que se combina con el sustrato. El centro activo está formado por una agrupación especial y específica de aminoácidos, constituyendo una parte muy pequeña de la enzima.

Los aminoácidos que constituyen el centro activo se agrupan en dos tipos: aminoácidos de contacto, que son los que participan en la fijación del sustrato a la enzima y aminoácidos auxiliares, encargados de transformar el sustrato en producto.

El resto de los aminoácidos que participan en el centro activo tienen la función de soportar la estructura espacial de este. El centro activo puede estar formado por aminoácidos de una sola cadena o por aminoácidos de varias cadenas, en dependencia de la estructura de la enzima en cuestión.

Esta estructura puede representarse de forma esquemática como se muestra en la figura.



Centro activo formado por aminoácidos

Del conjunto de aminoácidos que forman el centro activo, unos serán de contacto y otros serán auxiliares. En realidad, los aminoácidos que participan en el centro activo son aquellos que tienen grupos libres como la usina, que tiene un grupo amino ($-\text{NH}_2$), el ácido glutámico, y el ácido aspártico, que tienen libre un grupo carboxilo, la serina que tiene un grupo hidroxilo libre ($-\text{OH}$), etc.

Mediante estos grupos se facilita la fijación y transformación del sustrato, a causa de que estos pueden actuar como ácidos o bases, o como agentes nucleofílicos (donadores de e^-), o como agentes electrofílicos (aceptores de e^-).

La extraordinaria especificidad de las enzimas se explica porque las zonas de contacto y las auxiliares de los centros activos de la enzima encajan en el sustrato como lo hace una llave en su cerradura, de modo que si no hay coincidencia no se produce el proceso enzimático.

2.3. Cinética enzimática. Teoría de Michaelis-Menten. Constante de Michaelis (K_m) y velocidad máxima (V_{max}). Constante catalítica (K_{cat})

Las enzimas, al igual que otros catalizadores, aceleran la velocidad de las reacciones químicas donde ellos participan disminuyendo la energía de activación: de manera que se combinan con los reaccionantes (sustrato) para producir un estado de transición con menor energía potencial que el estado de transición de la reacción no catalizada, regenerándose estos cuando se forman los productos de la reacción.

El perfil energético de una reacción química no catalizada y otra catalizada, ha sido representado en la siguiente figura.

En la gráfica la curva con línea continua representa la reacción no catalizada y la curva con línea discontinua, la reacción catalizada enzimáticamente; E_a la energía de activación de la reacción no catalizada y E_{a_1} la energía libre de activación de la reacción catalizada.

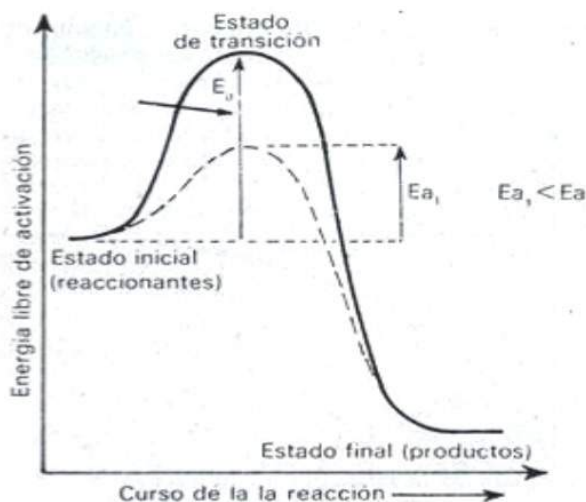


Figura 4. Perfil energético de una reacción catalizada enzimáticamente y una reacción no catalizada.

En definitiva las enzimas aumentan la velocidad de reacción de manera que el equilibrio se alcanza más rápidamente sin modificar ninguna de las propiedades termodinámicas de la reacción: tales como su constante de equilibrio (K), el orden de su acción se limita a disminuir la energía de activación E_a , la cual define la energía que se requiere para llevar las moléculas hasta un estado activo en el cual reaccionen con mayor facilidad.

Teoría cinética de Michaelis – Menten. Definición y representación gráfica de la K_M y la V_{max} .

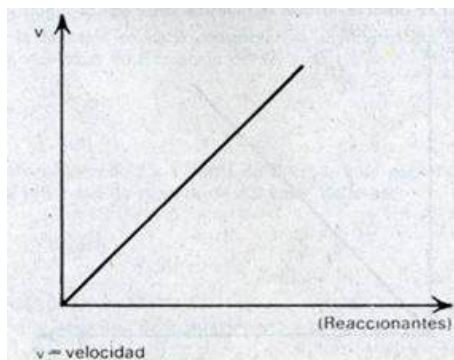


Figura 5. Representación gráfica de la K_M y la V_{max} .

El efecto del aumento de la concentración de sustrato sobre una reacción enzimática, presenta algunas particularidades que no se observan habitualmente cuando en una reacción no catalizada se aumenta la concentración de las moléculas reaccionantes. Cuando en una reacción no catalizada enzimáticamente se aumenta la concentración de los reaccionantes, se observa que la velocidad de la reacción aumenta de una forma proporcional al aumento de estos. Gráficamente puede representarse como se muestra en la figura a continuación.

Efecto de la concentración de los reaccionantes sobre la velocidad de una reacción no catalizada.

Mientras que, en una reacción enzimática, al aumentar la concentración del sustrato se observa el fenómeno denominado; *saturación por el sustrato*, que puede representarse del siguiente modo:

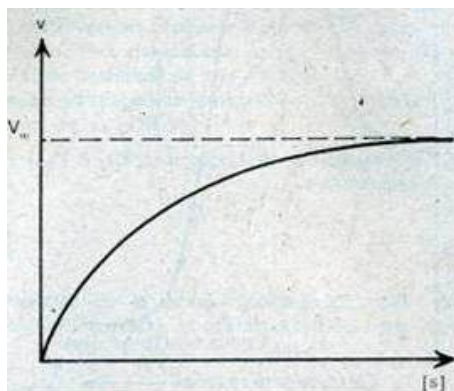


Figura 6. Efecto de la concentración del sustrato sobre la velocidad de una reacción catalizada enzimáticamente.

En la figura: v representa la velocidad, $[s]$ la concentración de sustrato y V_m la velocidad máxima.

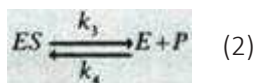
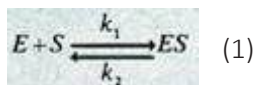
A bajas concentraciones de sustrato la velocidad de reacción y es proporcional a la concentración de sustrato y la reacción es por tanto, de primer orden con respecto

al sustrato. Sin embargo, a medida que la concentración de sustrato aumenta, la velocidad de reacción disminuye y ya no es proporcional a la concentración de sustrato. Por un aumento ulterior de la concentración de sustrato, la velocidad se hace constante e independiente de la concentración del mismo, y la reacción se hace de orden cero con respecto al sustrato: se dice que la enzima se halla saturada por el sustrato o sea, que en ese momento, todos los centros activos de las moléculas de enzimas que están presentes en el medio de reacción, se hallan ocupadas por el sustrato. En estas condiciones, el factor limitante de la velocidad es solo el grado de concentración de la enzima.

Teoría de Michaelis-Menten

El efecto de saturación condujo a Michaelis-Menten (1913) a formular una teoría general de la acción de las enzimas y de su cinética.

De acuerdo con esta teoría, la enzima E reacciona, en primer lugar, con el sustrato S y forma el complejo enzima-sustrato ES , que se escinde después en una segunda etapa para formar enzima libre E y los productos P .



Ambas reacciones son consideradas reversibles, donde k_1 , k_2 , k_3 y k_4 son constantes de velocidad específica para las reacciones indicadas. La constante de velocidad k_4 es habitualmente pequeña y despreciable en comparación con k_1 , k_2 y k_3 .

A partir de las consideraciones matemáticas pertinentes se obtiene la ecuación siguiente:

$$v = \frac{Vm[S]}{K_M + [S]} \quad (\text{Ecuación de Michaelis-Menten})$$

Esta ecuación define las relaciones cuantitativas entre la velocidad de reacción v y la concentración de sustrato $[S]$ si se conocen la velocidad media Vm y la constante de Michaelis-Menten K_M .

De la ecuación de Michaelis-Menten se deduce una relación numérica importante en el caso especial de que

$v = \frac{1}{2}Vm$ entonces $K_M = [S]$ y se llega a la conclusión de que K_M es igual a aquella concentración de sustrato a la cual la velocidad de la reacción es la mitad de la velocidad máxima.

Gráficamente la K_M puede representarse como se muestra en la figura a continuación.

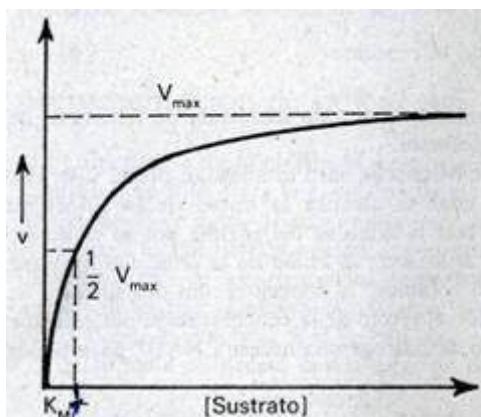


Figura 7. Representación gráfica de la K_M .

En la gráfica, v representa la velocidad de la reacción catalizada enzimáticamente, V_{max} la velocidad máxima, $[s]$ la concentración de sustrato y K_M la constante de Michaelis.

La K_M es uno de los valores más útiles para caracterizar una enzima, ya que es una constante característica de cada enzima y da una medida de la afinidad de este por el sustrato. Se expresa en mol/litro, sus valores oscilan entre 10^{-2} y 10^{-5} mol/litro y su magnitud es independiente de la concentración de la enzima. Esta constante puede variar con la estructura del sustrato, con el pH y la temperatura. Aquellas enzimas que actúan sobre más de un sustrato, para cada uno posee una K_M característica. Si el valor de la K_M es mayor para uno de ellos, esto significa que se necesita mayor cantidad de sustrato para alcanzar la mitad de la velocidad máxima, y por tanto, la enzima tendrá menor afinidad por ese sustrato que por otro que tenga un valor de K_M menor, es decir, que necesita menor cantidad de sustrato para alcanzar la mitad de la velocidad máxima, o lo que es lo mismo, que es más afín por ese sustrato. De todo lo expresado se puede concluir que a menor K_M mayor afinidad y viceversa.

Tabla 4. Valores de K_M para diferentes sustratos.

K_M DE ALGUNAS ENZIMAS PARA DIFERENTES SUSTRATOS			
Enzima y sustrato K_M (nM)		Enzima y sustrato K_M (nM)	
Hexoquinasa		Glutamato-deshidrogenasa	
Glucosa	0,15	Glutamato	0,12
Fructosa	1,5	α -cetoglutarato	2

2.4. Factores físico-químicos que afectan la actividad enzimática

Existen factores que de una forma u otra pueden afectar la velocidad de una reacción enzimática; entre ellos tenemos la **concentración de enzima**, la **concentración de sustrato**, el **pH**, la **temperatura** y las **radiaciones**.

El efecto de la concentración de sustrato la concentración de enzima ya ha sido tratado cuando fue explicada la teoría de Michaelis-Menten.

¿Cómo afectan el pH y la temperatura la velocidad de las reacciones enzimáticas?

El pH Ejerce una gran influencia en la velocidad de las reacciones enzimáticas. Todas las enzimas poseen un pH característico donde su actividad enzimática es máxima; por encima o por debajo de ese pH la actividad disminuye. Este pH al cual la enzima alcanza su actividad máxima, es conocido como pH óptimo y es característico de cada enzima.

El perfil de las curvas de actividad enzimática en función del pH es, generalmente, como se muestra en la siguiente figura.

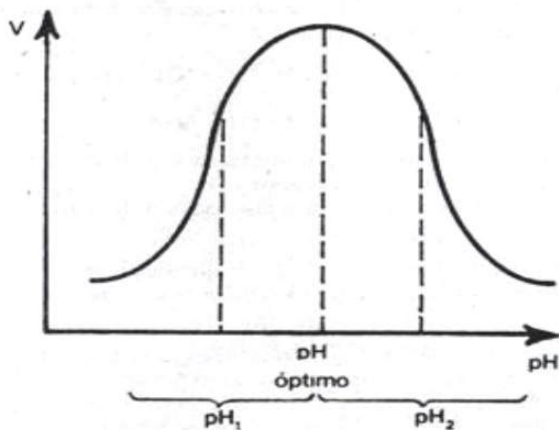


Figura 8. Efecto del pH sobre la velocidad de una reacción enzimática.

Observe que el pH óptimo está en correspondencia con aquel pH donde la actividad de la enzima es mayor y que a pH superiores (pH₂) y a pH inferiores (pH₁) la actividad es menor.

Este comportamiento se debe a que las enzimas, como todas las proteínas, son anfóteras y poseen grupos ionizables provenientes de los diferentes aminoácidos que los constituyen. Estos grupos ionizables que pueden ser grupos $-NH_2$, $-OH$, $-COOH$, etc., están presentes tanto en el centro activo como en el resto de la molécula proteica y son los que determinan la estructura terciaria de la enzima. Como el centro activo encargado de transformar el sustrato en producto, está determinado por la estructura terciaria de la proteína, se infiere que un cambio en la ionización de los grupos que lo constituyen, provocado por la disminución o aumento del pH, afectará la velocidad con que la enzima transforma al sustrato. Es posible que en vez de afectarse los grupos del centro activo se afecten los que están constituyendo el resto de la molécula; de igual forma se afecta la estructura tridimensional de este, manifestándose también una disminución de la actividad de la enzima.

En resumen, una variación de pH puede provocar cambios en:

1. Los grupos ionizables presentes en el centro activo y que participan en la unión del sustrato a este.
2. Los grupos funcionales de la molécula de sustrato que participan en la unión con la enzima.

3. Los grupos funcionales de la molécula de la enzima, responsables de la acción catalítica.

Cuando los cambios de pH no son grandes, la enzima puede recuperar su actividad si se lleva de nuevo a su pH óptimo. Si el cambio de pH es muy brusco, la enzima experimenta desnaturalización irreversible en un tiempo dado, con pérdida total de la actividad enzimática, o lo que es similar, cambia la estructura tridimensional nativa de la enzima, afectándose en este cambio las estructuras secundaria y terciaria de la misma, lo que conduce a cambios en la estructura tridimensional del centro activo y a la pérdida de la actividad enzimática.

El pH óptimo de una enzima no es necesariamente idéntico al pH del medio celular, puede ser mayor o menor. Esta relación entre pH y la actividad de la enzima puede constituir un factor de control intracelular de la actividad enzimática.

Temperatura

En toda reacción química la temperatura aumenta la velocidad de reacción, y las reacciones catalizadas enzimáticamente no son una excepción.

Al analizar el efecto de la temperatura sobre la velocidad de reacción hay que tener en cuenta dos aspectos:

1. El aumento de la temperatura en una reacción enzimática aumenta la velocidad de la reacción, pues se incrementa la movilidad de las moléculas reaccionantes y con ello la facilidad de entrar en reacción.
2. Las enzimas, como proteínas al fin, son termolábiles, o sea, que el aumento o disminución de la temperatura puede provocar la ruptura o formación de enlaces puentes de hidrógeno u otros, que son los que mantienen la estructura secundaria y terciaria de las enzimas. Esta afectación de la estructura tridimensional de la enzima afecta, como habíamos señalado anteriormente, la estructura del centro activo, y por tanto, la actividad enzimática disminuye.

Existe una temperatura a la cual la actividad de la enzima es máxima: esta es conocida como *temperatura óptima* y es característica de cada enzima. Gráficamente se ha representado el efecto de la temperatura de forma análoga que el efecto del pH, los cambios bruscos de temperatura provocan desnaturalización irreversible de la enzima.

Existen otros factores que también pueden afectar la actividad de las enzimas: entre ellos pueden citarse **radiaciones** como las **UV, IR, rayos X, rayos γ** , las **altas presiones**, etc., que pueden provocar tanto ionización de algunos grupos químicos, indispensables para la actividad enzimática, como la ruptura de algunos enlaces que afectan la conformación de la enzima, implicando todo ello, como ya se ha explicado anteriormente, la disminución o la pérdida de la actividad enzimática.

2.5. Regulación de la actividad enzimática. Enzimas reguladoras. Características y modo de acción

La actividad de los enzimas puede estar regulada a varios niveles:

1. Por factores externos como pH, T, [S], y [E] explicados anteriormente.
2. Por acción de las enzimas reguladoras. Las enzimas reguladoras se encuentran localizadas al inicio de una secuencia metabólica determinada y reciben el nombre de *enzimas alotéricas* o *reguladoras* y su actividad puede estar determinada por la concentración en que se encuentre el producto final, o el sustrato inicial de la secuencia metabólica donde ellas participan. De forma general, estas enzimas regulan la velocidad de la vía metabólica completa.

A las moléculas capaces de regular la actividad enzimática se les denomina *efectores* o *moduladores alostéricos*. Estos pueden ser positivos o negativos, según aumenten o disminuyan, respectivamente la actividad de la enzima regulador en cuestión.

Para ejercer su acción, los efectores alostéricos se sitúan en el centro alostérico de manera similar a como lo hace el sustrato en el centro activo.

Si en una secuencia de reacciones catalizadas por enzimas, la acumulación del producto final puede inhibir la actividad de la primera enzima, regulando así la velocidad de toda la vía metabólica donde esta enzima participa, estamos en presencia del fenómeno denominado *feed back*, *retroregulación* o *retroinhibición*, donde la enzima que es inhibida es la reguladora o enzima alostérica de la vía y el producto final es el efector o modulador alostérico negativo de dicha enzima.

Por ejemplo, en una secuencia de reacciones.

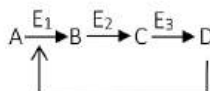
E_1 - enzima reguladora o alostérica.

E_2 y E_3 - otros enzimas de la vía:

D - producto final:

A - sustrato;

B y C - metabolitos intermediarios.



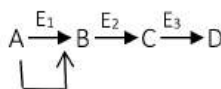
En este caso, la acumulación de D inhibe la enzima E_1 o enzima reguladora, lo que provoca disminución de la velocidad de la vía en general, hasta que la acumulación de D disminuya. Si un efector alostérico, en vez de inhibir la actividad de la enzima, lo que hace es activarla, estamos en presencia de otro tipo de regulación de la actividad enzimática, donde el *efector alostérico es positivo* y su efecto se convierte en un aumento en la velocidad global de la vía metabólica en cuestión. Este efector es, por lo general, el sustrato de la enzima alostérica. Por ejemplo, en una secuencia metabólica:

E_1 - enzima alostérica:

A - sustrato;

D - producto:

C y B - metabolitos intermediarios.



En este caso, A actúa sobre E_1 activándola de forma tal que el aumento de la actividad de la primera enzima provoca un aumento en la velocidad global de la vía.

En ocasiones, la enzima reguladora solo tiene un efector alostérico y se dice entonces que esta es una enzima *monovalente*: otras veces la enzima posee más de un modulador y esos moduladores adicionales pueden ser productos finales de otras secuencias metabólicas relacionadas: a estas enzimas reguladores se les denomina *polivalentes*.

2.6. Vitaminas. Definición y Clasificación. Funciones Generales. Acción co-enzimática de las vitaminas

Los animales necesitan ciertas sustancias orgánicas que son esenciales para su metabolismo y que son incapaces, en su mayoría, de sintetizar ellos mismos a partir de metabolitos intermediarios sencillos. Estos *componentes esenciales de la dieta, que son requeridos en cantidades relativamente pequeñas*, reciben el nombre de vitaminas.

Estas sustancias fueron denominadas así por Funk (1912), bioquímico polaco que, estudiando una sustancia que prevenía el desarrollo de una enfermedad carencial a la que se prestaba por entonces gran atención: el beriberi, demostró que esta era una amina necesaria para la vida y la denominó vitamina B.

Desde la más remota antigüedad se observaron enfermedades en el hombre y los animales por falta de vitaminas (avitaminosis): tales enfermedades fueron el beriberi, el escorbuto, la ceguera nocturna, etc. La multiplicidad de las enfermedades supuestamente carenciales hizo que desde un inicio se estimase la existencia de una vitamina: así entre 1913 y 1915 fue descubierta por Davies y McCollum, la vitamina A: en 1919, Hudshensky descubrió la vitamina D: Evans (1922) la vitamina E y Dam (1937) la vitamina K, etc. Según lo expuesto, se pone de manifiesto que el estudio de las vitaminas ha sido abordado ampliamente en los organismos animales, que fueron los que presentaron las diferentes manifestaciones carenciales que condujeron a la investigación de sus causas.

En los organismos vegetales, aparentemente las vitaminas carecen de importancia.

Es difícil definir en el momento actual, de un modo rigurosamente preciso, lo que se entiende por vitamina. La gran cantidad de factores supuestamente indispensables para la nutrición de una o más especies que se han descubierto en años sucesivos, ha hecho insuficiente todos los conceptos previos. En general, para poder definir las vitaminas hay que tener en cuenta que:

1. Son sustancias orgánicas de estructuras sumamente complejas.
2. Están presentes en algún tipo de alimento en concentraciones muy pequeñas.
3. Su carencia causa síntomas específicos o avitamínicos en organismos animales.

4. Tienen una característica común: participan como metabolitos especiales en diferentes reacciones para un grupo más o menos amplio de organismos, en función de componentes de sistemas catalíticos.

Hoy día se ha demostrado que las vitaminas no están exentas de un metabolismo propio como consecuencia del cual se origina energía en su degradación, como en la de cualquier otra sustancia metabolizada, aunque en cuantía mínima, dada la pequeña proporción en que suelen hallarse. Tampoco es indispensable para que una sustancia pueda ser considerada como vitamina que tenga que ser aportada por la nutrición; algunas vitaminas las proporcionan los organismos saprófitos de la flora intestinal; otros ingresan al estado de provitaminas que deben transformarse, en el organismo, en las genuinas vitaminas y otras, como sucede con el ácido nicotínico pueden ser sintetizadas en el hombre a partir de otros metabolitos (en este caso, del triptófano).

Investigaciones posteriores han demostrado que las vitaminas constituyen un grupo de *sustancias* muy heterogéneas, que en cantidades extremadamente pequeñas regulan los procesos fisiológicos de los diferentes organismos.

Clasificación de las vitaminas

Producto de la heterogeneidad de las sustancias que se agrupan bajo la denominación *vitamina*, solo es posible establecer una clasificación de ellas tomando como base su solubilidad. Por ello, se acostumbra clasificar las vitaminas en dos grandes grupos:

- Vitaminas liposolubles.
- Vitaminas hidrosolubles.

Al primer grupo (liposolubles) corresponden aquellas vitaminas que son solubles en aceites, grasas y disolventes de las mismas. Estas vitaminas son consideradas, por sus estructuras químicas, como lípidos.

Las vitaminas hidrosolubles son aquellas que presentan solubilidad en el agua. Esta clasificación basada en la solubilidad de las vitaminas fue propuesta por McCollum (1917-1922).

Las vitaminas primeramente descubiertas, ante la ausencia de una clasificación química que no podía hacerse por desconocimiento de sus estructuras, fueron designadas con las sucesivas letras mayúsculas A, B, C, etc. Las expresiones A_1 y A_2 se refieren a dos sustancias diferentes, pero con propiedades análogas de la vitamina A; igualmente D_1 , D_2 y D_3 son análogas, de distinto origen biológico, pero con funciones antirraquíticas bien definidas, lo que justifica su inclusión bajo el término general de vitamina D.

Entre las vitaminas hidrosolubles predominan aquellas que deben su **importancia biológica** a su participación como coenzima en los diferentes procesos del metabolismo, tanto en animales como en plantas; todas ellas se incluyen en el denominado *complejo B*, cuyo número de factores distintos ha llegado a ser tan numeroso que comprende bastante más de la mitad de las vitaminas conocidas.

En él se incluyen, en la actualidad, incluso vitaminas que recibieron anteriormente designación alfabética independiente como la vitamina G (B₂, riboflavina), la vitamina H (biotina), la vitamina M (B₉, ácido fólico), PP (nicotinamina), etc. Otra vitamina hidrosoluble importante es el ácido ascórbico o vitamina C.

Las vitaminas liposolubles comprenden cuatro grupos importantes: las vitaminas A (axeroftoles), D (calciferoles), E (tocoferoles) y K (filoquinonas), además de otras vitaminas de menor importancia.

Algunas de las vitaminas liposolubles funcionan de forma diferente en los organismos animales y en los organismos vegetales, responsables estos últimos de la síntesis de la mayoría de las vitaminas; es el caso de las vitaminas A y D que se forman en los animales a partir de precursores sintetizados por las plantas con fines diferentes.

Funciones generales de las vitaminas



Las vitaminas son nutrientes que junto con otros elementos nutricionales actúan como catalizadoras de todos los procesos fisiológicos (directa e indirectamente).

Las frutas y verduras son fuentes importantes de vitaminas.

Las vitaminas son precursoras de coenzimas, (aunque no son propiamente enzimas) grupos prostéticos de las

enzimas. Esto significa que la molécula de la vitamina, con un pequeño cambio en su estructura, pasa a ser la molécula activa, sea esta coenzima o no.

Los requisitos mínimos diarios de las vitaminas no son muy altos, se necesitan tan solo dosis de miligramos o microgramos contenidas en grandes cantidades (proporcionalmente hablando) de alimentos naturales. Tanto la deficiencia como el exceso de los niveles vitamínicos corporales pueden producir enfermedades que van desde leves a graves e incluso muy graves como la pelagra o la demencia entre otras, e incluso la muerte. Algunas pueden servir como ayuda a las enzimas que actúan como cofactor, como es el caso de las vitaminas hidrosolubles.

En la tabla a continuación se muestran las principales vitaminas necesarias al organismo, alimentos en que se encuentran, principales funciones y efectos carenciales.

Tabla 5. Principales vitaminas, alimentos, funciones y efectos en el organismo.

Vitamina	Alimentos en los que se encuentra	Funciones principales	Efectos de la deficiencia
Liposoluble			
A	Vegetales, productos lácteos, hígado	Componente de pigmentos sensibles a la luz. Afecta a la vista y al mantenimiento de la piel	Ceguera nocturna, ceguera permanente, sequedad en la piel
D	Productos lácteos, huevos, aceite de hígado de pescado, luz ultravioleta	Absorción de calcio, formación de los huesos	Raquitismo
E	Margarina, semillas, verduras de hoja verde	Protege contra la oxidación de ácidos grasos y membranas celulares	Anemia
K	Verduras de hoja verde	Coagulador sanguíneo	Inhibición de la coagulación de la sangre
Vitamina	Alimentos en los que se encuentra	Funciones principales	Efectos de la deficiencia
Hidrosoluble			
B₁ Tiamina	Vísceras, cerdo, cereales, legumbres	Metabolismo de los hidratos de carbono. Regulación de las funciones nerviosas y cardíacas	Beriberi (debilidad muscular, mala coordinación e insuficiencia cardíaca)
B₂ Riboflavina	Productos lácteos, hígado, huevos, cereales, legumbres	Metabolismo	Irritación ocular, inflamación y ruptura de células epidérmicas
PP Nicotinamina	Hígado, carne magra, cereales, legumbres	Reacciones de oxidación-reducción en la respiración celular	Pelagra (dermatitis, diarrea y trastornos mentales)
W Ácido pantoténico	Productos lácteos, hígado, huevos, cereales, legumbres	Metabolismo	Fatiga, pérdida de coordinación
B₆ Piridoxina	Cereales, verduras, carnes	Metabolismo de los aminoácidos	Convulsiones, alteraciones en la piel y cálculos renales
B₁₂ Cobalamina	Carnes rojas, huevos, productos lácteos	Metabolismo de los ácidos nucleicos	Anemia perniciosa, trastornos neurológicos
H Biotina	Carnes, verduras, legumbres	Síntesis de ácidos grasos y metabolismo de aminoácidos	Depresión, fatiga, náuseas
C Ácido ascórbico	Cítricos, frutas, verduras de hoja verde, tomates	Formación de colágeno en dientes, huesos y tejido conectivo de vasos sanguíneos	Escorbuto (hemorragias y caída de dientes)
B_c Ácido fólico	Alimentos integrales, verduras de hoja verde, legumbres	Metabolismo de los ácidos nucleicos	Anemia, diarrea

2.7. Hormonas. Características generales de las hormonas animales y vegetales. Mecanismos generales de acción de las hormonas

Las hormonas son sustancias que poseen los animales y los vegetales que regulan procesos tales como el crecimiento, el metabolismo, la reproducción y el funcionamiento de distintos órganos. En los animales pluricelulares, las hormonas son segregadas por glándulas endocrinas, carentes de conductos, directamente al torrente sanguíneo. Se mantiene un estado de equilibrio dinámico entre las diferentes hormonas que producen sus efectos encontrándose a concentraciones muy pequeñas. Su distribución por el torrente sanguíneo da lugar a una respuesta que, aunque es más lenta que la de una reacción nerviosa, suele mantenerse durante un periodo más prolongado.

La producción de hormonas, sustancias transmisoras de estímulos para los procesos bioquímicos es una particularidad fisiológica de los organismos pluricelulares, de la que al parecer carecen en lo absoluto los unicelulares, estas actúan, sobre todo, como reguladores de la concentración de diversos metabolitos en los fluidos tisulares, contribuyendo así al mantenimiento de la homeostasis o equilibrio del medio interno.

Características generales de las hormonas

Las hormonas existen en animales superiores, se conocen también hormonas de invertebrados (abundantes en insectos) y las hormonas vegetales o fitohormonas que difieren, sin embargo, en su forma de producción y características de actuación.

Conjuntamente con las vitaminas y los enzimas, las hormonas están encargadas de dirigir el metabolismo celular. A diferencia de las vitaminas y los enzimas, las hormonas se vierten en el torrente sanguíneo tras su elaboración en órganos específicos denominados órganos o glándulas de secreciones internas o endocrinas que carecen de conductos excretores.

El problema del mecanismo de la acción hormonal es realmente difícil, hasta el punto de que el modo preciso de acción a nivel celular, suponiendo que no exista más que uno, no se conoce en ninguna hormona. Por otra parte, son bien conocidos muchos de los efectos producidos por las mismas, por lo que se han propuesto algunos mecanismos que se enumeran a continuación.

La hormona, después de su fijación a un tejido o componente histológico específico, muchas veces puede:

1. Actuar en la célula por su influencia sobre determinados sistemas enzimáticos (activándolos o inhibiéndolos por acción sobre los sistemas alostéricos).
2. Modificar la permeabilidad de la membrana celular o de cierta estructura intracelular (orgánulos), por lo tanto, alteran las estructuras tisulares o sus equilibrios.

3. Activar o inhibir determinados lugares de los genes que mediante su actividad ponen en marcha las reacciones subsiguientes.
4. Actuar como coenzimas.
5. Estimular o inhibir la formación de algún mediador hormonal como el AMP (Ácido adenílico) cíclico.

La mayoría de estos mecanismos permanecen abiertos a la investigación. Algunos factores que no han sido estudiados pudieran revestir importancia pues, por ejemplo, una hormona puede tener más de un mecanismo de acción sobre tejidos iguales o distintos, o bien la especificidad de respuesta de distintos tejidos podría desempeñar un papel más importante del que se supone.

Hormonas vegetales

Se conoce actualmente que la mayor parte (si no la totalidad) de la actividad fisiológica de las plantas está regulada por un conjunto de sustancias químicas llamadas hormonas.

Las hormonas vegetales son compuestos químicos especializados producidos por las plantas, son los principales factores internos que controlan el crecimiento y el desarrollo de las mismas. Las hormonas se producen en cantidades muy pequeñas en unas partes de las plantas y son transportadas a otras, donde ejercen su acción. Una misma hormona puede desplegar efectos distintos en diferentes tejidos de destino. Así, la auxina, una de las más importantes hormonas vegetales, se sintetiza en las yemas apicales de los tallos y pasa desde allí a otras partes de la planta, donde puede tanto estimular el crecimiento como inhibirlo. En los tallos, por ejemplo, la auxina favorece el alargamiento de las células y la diferenciación del tejido vascular, mientras que en las raíces inhibe el crecimiento en la parte central y favorece la formación de raíces adventicias. También retrasa la abscisión o caída de flores, frutos y hojas.

Las giberelinas son otras importantes hormonas controladoras del crecimiento vegetal; se conocen más de cincuenta tipos. Determinan el alargamiento de los tallos e inducen la germinación de la semilla de algunas gramíneas al desencadenar la producción de las enzimas que descomponen el almidón en azúcares para alimentar al embrión. Las citoquininas fomentan el crecimiento de las yemas laterales y se oponen así a la auxina; también favorecen la formación de yemas. Además, las plantas producen, por descomposición parcial de ciertos hidrocarburos, el gas etileno, que a su vez regula la maduración y separación de los frutos.

Modo de acción de las fitohormonas

En las plantas, el crecimiento se ha explicado por la acción de dos grupos distintos de compuestos:

1. Sustancias nutricionales; integradas por el agua, minerales, gases y compuestos orgánicos.
2. Sustancias de regulación, integradas por activadores químicos con actividad intracelular y las hormonas.

Las hormonas vegetales o fitohormonas, se definen como *aquellos reguladores producidos en las plantas y que en bajas concentraciones regulan los procesos fisiológicos de estas*. Normalmente las hormonas se desplazan dentro de la planta desde un centro de producción a su lugar de acción.

Desde el descubrimiento y la caracterización de las auxinas se han realizado numerosos trabajos de investigación que han permitido conocer un cierto número de compuestos sintéticos, además de los naturales, parecidos al ácido indolilacético por su actividad fisiológica: entre ellos se encuentran el ácido indolpirúvico, el ácido fenilacético, el ácido fenoxiacético y el ácido naftolacético.

Todos los compuestos que tienen una función análoga a la del ácido indolil-3-acético, son considerados hormonas del crecimiento y reúnen ciertas características mínimas indispensables que les permite tener actividad auxínica, estas características son:

1. Una parte cíclica insaturada.
2. Una cadena lateral ácida.
3. Una cierta separación entre el grupo carboxílico y el anillo.
4. Una disposición especial particular entre el sistema cíclico y la cadena lateral ácida.

Además de estas características, el grado de sustitución en el anillo y en la cadena lateral son factores que también influyen sobre la actividad auxínica. Recientemente se ha descubierto un conjunto de compuestos que resultan ser similares a la auxina en cuanto a estructura molecular, pero combinados con ellas inhiben su actividad; estos compuestos son denominados *antiauxinas*. Un ejemplo de una auxina débil que presenta características de antiauxina es el ácido fenilbutírico.

Probablemente la auxina es transportada en su forma libre desde el lugar de formación a su zona de actividad.

El mecanismo mediante el cual las auxinas son transportadas en la planta es todavía discutible. El transporte de la auxina en los tejidos vegetales tiene lugar a velocidades suficientemente altas como para excluir la difusión como principal método de transporte. También a favor de la importancia de un mecanismo de difusión distinto (o sumado al de la difusión) está el hecho de que la auxina puede circular en la planta en contra de un gradiente de concentración. Las velocidades del transporte de auxinas citadas en la literatura varían según el tipo de planta estudiada y las condiciones bajo las cuales se realizaron los experimentos. Así se han observado velocidades desde 6,4 mm/h hasta 26 mm/h. Algunos investigadores plantean que este mecanismo es regulado por una diferencia de potencial eléctrico entre el ápice y la base del coleóptilo; otros plantean que el transporte de auxina puede ser regulado hasta cierto punto; por el metabolismo de las células, es decir, que en él interviene la energía metabólica. Goldsmith (1957, 1966) después de haber hecho algunos experimentos con coleóptilos de avería, plantea que la circulación de auxina en la planta tiene lugar de dos modos distintos:

1. Mediante un proceso dependiente de la energía metabólica.
2. Por simple difusión.

El transporte dependiente de la energía metabólica es inhibido por la falta de O_2 ; el transporte ocurre como resultado de una combinación de la difusión y del transporte dependiente de la energía metabólica. En ausencia de oxígeno ocurre sólo la simple difusión.

Efectos fisiológicos de las auxinas.

Después del descubrimiento de la auxina, esta se ha identificado como la hormona que regula el crecimiento en la planta. Sin embargo, la acción de las auxinas sobre el fisiologismo de la planta puede dividirse en:

- Acción sobre el alargamiento celular
- La dominancia apical
- La iniciación radicular
- La parte no carpia
- La absorción
- La formación del callo
- La respiración

Se debe resaltar el hecho de que las auxinas pueden promover o inhibir las características anteriormente señaladas para las distintas especies, siendo estos efectos función de la concentración de auxina efectiva en los tejidos. Asimismo, la auxina puede actuar como participante contribuyente en la actividad de crecimiento que ejercen otras fitohormonas, como por ejemplo las cinetinas y giberelinas, pero presentan acciones independientes con resultados aditivos en dependencia de la especie de planta.

Hormonas de la floración

La producción de flores en las plantas está regulada por factores externos tales como la temperatura y la duración del día, pero se ha demostrado que las auxinas también influyen en el proceso de floración. La adición de AIA solamente puede inhibir el proceso de floración durante largos períodos, ahora bien, la adición de auxina en presencia de otros nutrientes como por ejemplo azúcares o ácidos orgánicos, puede promover la floración.

Hay algunas plantas en las cuales las giberelinas actúan como reguladores del equilibrio entre el crecimiento de los entrenudos y el desarrollo de las hojas. El posible incluso, separar el espigamiento de la floración, regulando la cantidad de giberelina aplicada, es decir, si se le aplican dosis más reducidas se puede lograr que una cierta planta se estire sin llegar a florecer. Algunos investigadores mediante los resultados a que han llegado, consideran que la floración no es más que un resultado indirecto del tratamiento con giberelina. Además, afirman que la causa de que una planta conserve su forma de roseta o se espigue y florezca, está relacionada con la cantidad de giberelina nativa que se encuentra presente en la planta.

De todo lo analizado anteriormente respecto a las hormonas vegetales, se puede afirmar que la actividad fisiológica de las plantas está regulada por las fitohormonas, de igual manera que las hormonas regulan las funciones de los organismos animales.

Conclusiones

Las enzimas son catalizadores orgánicos de naturaleza proteica cuyo efecto radica en acelerar la velocidad de las reacciones donde ellas participan, disminuyendo la energía de activación necesaria para formar el complejo activado. De esta forma, el equilibrio se alcanza más rápidamente sin que se afecte ninguna de las propiedades termodinámicas de la reacción.

Para que las enzimas puedan ejercer su acción es necesario que se unan a sus sustratos: esta unión es por el centro activo, tiene carácter específico está determinada por la composición de los grupos ionizables que se encuentran tanto en el centro activo como en el sustrato. Las hormonas son sustancias que regulan procesos tales como el crecimiento, el metabolismo, la reproducción y el funcionamiento de distintos órganos de los seres vivos.

La ecuación conocida como ecuación de Michaelis-Menten expresa las relaciones cuantitativas que existen entre la concentración de sustrato la velocidad de la reacción. Esta ecuación es aplicable a cualquier análisis cuantitativo que se requiera aplicar a una reacción enzimática.

Los valores de K_M y la V_m pueden calcularse y caracterizan la actividad de las enzimas.

El pH y la temperatura son factores que pueden afectar también la actividad de las enzimas, pues cada enzima tiene un pH y una temperatura óptima en la cual se alcanza la mayor actividad.

Las hormonas vegetales o fitohormonas regulan la totalidad de la actividad fisiológica de las plantas, pero difieren en su forma de producción y acción, de las hormonas animales.

Las vitaminas son sustancias orgánicas que en su mayoría no pueden ser sintetizadas por los animales. Su característica más común es que participan como metabolitos esenciales en las diferentes reacciones que tienen lugar en el organismo.

En sentido general, la ausencia de una vitamina determinada conduce a que se presenten manifestaciones carenciales típicas: en su mayoría, estas se presentan en organismos animales, que son los que requieren un suministro adecuado de las diferentes vitaminas

Las hormonas vegetales regulan el metabolismo de las plantas pero su modo de acción no está tan bien delimitado como el de los animales. Entre las hormonas vegetales se destaca el ácido indolilacético (AIA) que actúa sobre los principales procesos fisiológicos de la planta donde están incluidos la floración y el crecimiento, o sea, el desarrollo en general. Además, existe otra serie de compuestos que tienen acción hormonal tales como la giberelina, el ácido traumático, la cenitina y otros.

PREGUNTAS

1. ¿Qué es una enzima y cuál es su naturaleza química?
2. Explique qué es el centro activo cómo está constituido.
3. Enumere las propiedades de los enzimas que los diferencian del resto de las proteínas.
4. Justifique mediante un gráfico el efecto de la concentración de las enzimas sobre la velocidad de la reacción.
5. ¿Qué expresa la ecuación de Michaelis-Menten?
6. ¿Cómo puede definirse la K_M ?
7. Represente gráficamente la K_M mediante el gráfico de Michaelis-Menten.
8. Explique mediante gráficos la inhibición competitiva y la no competitiva.
9. Explique el efecto de la temperatura y el pH sobre la velocidad de las reacciones enzimáticas.
10. Explique en qué consiste del Feed Back.
11. ¿Qué se entiende por vitamina?
12. ¿Cómo se clasifican las vitaminas y por qué?
13. ¿Cuál es el concepto de provitamina? Citar ejemplos y explicar la importancia metabólica de ellas.
14. Explique el papel biológico de 3 vitaminas.
15. ¿Qué vitamina usted considera con mayor importancia biológica? Justifique su respuesta.
16. Explique en que consiste el mecanismo de acción de las hormonas.
17. ¿Cuál es el modo de acción de las fitohormonas?
18. Describa la acción de las auxinas en el desarrollo de la planta.
19. Explique el efecto de las hormonas de la floración y la división celular.
20. ¿Qué características mínimas indispensables reúnen las sustancias que les permite tener actividad auxínica?
21. ¿Qué fitohormonas fomentan el crecimiento de las yemas laterales y se oponen así a la auxina?

CAPÍTULO III: METABOLISMO DE LAS PRINCIPALES BIOMOLÉCULAS

*María Jacqueline Macías Alvia. M.Sc.
Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social*

*Jhonny Willian Santana Sornoza. M.Sc.
Universidad Laica “Eloy Alfaro” de Manabí. Campus Pedernales*

*María Jaritza Espinoza Macías
Universidad Técnica de Manabí*

3.1. Introducción

La existencia de los vegetales como fuente principal de carbohidratos es una condición imprescindible para la presencia de los animales en nuestro planeta, ejerciendo estos últimos a su vez enorme influencia sobre la vida de las plantas. Según lo expuesto anteriormente, es evidente la existencia de un nexo dialéctico entre todos los organismos y fenómenos que ocurren en el planeta, en la tierra, los elementos están sometidos a interacción, ejerciéndose entre ellos influencias diversas que forman un complejo sistema de interdependencias que determinan la unidad de de nuestro ecosistema planetario.

Describiremos los procesos de degradación de los carbohidratos y las relaciones de estos procesos con aquellos que liberan, almacenan transportan la energía contenida en sus enlaces. Contribuyendo al logro del objetivo del tema de explicar las vías fundamentales mediante las cuales se metabolizan las principales biomoléculas, realizando un análisis energético de las mismas para el desarrollo en las producciones agropecuarias y rendimiento económico.

3.2. Glúcidos o carbohidratos. Metabolismo catabólico: Degradación del almidón y del glucógeno

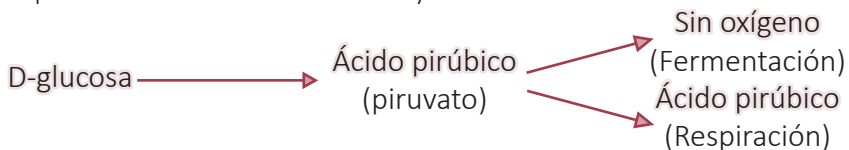
Los organismos heterótrofos utilizan una gran cantidad de sustancias orgánicas preformadas por las plantas, incluyendo los carbohidratos, para satisfacer sus necesidades dada la capacidad que poseen para realizar la síntesis de un buen número de ellas. En los vegetales, la fuente más importante de carbohidratos la constituyen los polisacáridos, especialmente el **almidón**. En los animales el **glucógeno** constituye el polisacárido de reserva más importante: la hidrólisis tanto del almidón como la del glucógeno origina unidades de glucosa de cuya degradación obtienen fundamentalmente la energía necesaria para su metabolismo.

En general, tanto en los animales como en las plantas, las macromoléculas de los carbohidratos son desdobladas por enzimas específicas hasta unidades de glucosa activadas y conducidas por caminos metabólicos específicos para la producción de energía u otros metabolitos necesarios al organismo.

3.3. Glucólisis. Fermentación láctica alcohólica y otras. Balance material y energético

El término glucólisis se emplea para describir una secuencia de reacciones que tiene lugar en una gran variedad de organismos y tejidos. Constituye una cadena metabólica, que partiendo de una hexosa, generalmente la D-glucosa, conduce a la producción de dos moléculas de triosa, el ácido pirúvico y de este al ácido láctico o al al.

Algunos autores como Nicolov (1971), consideran al ácido pirúvico como producto final de la glucólisis, mientras Lehninger (1972) cita al ácido láctico como el resultante del proceso glicolítico. Esto último tiene su fundamentación en el hecho de que la secuencia de reacciones que caracteriza a la glucólisis, se realiza en condiciones anaeróbicas y en la mayoría de las células de los animales superiores donde se produce, así como en muchos microorganismos, el producto final único es el **ácido láctico**: de ahí que en la actualidad se haya generalizado la utilización del término glucólisis para designar la secuencia reaccional que partiendo de la D-glucosa origina dos moléculas de ácido láctico. Sin embargo, por considerarlo más comprensible y brindar mayor claridad, en la estructura de esta conferencia se considerará el ácido pirúvico como producto final de la glucólisis y dos vías posteriores de degradación de este producto final: una vía aeróbica y otra vía anaeróbica.



Muchos autores coinciden en considerar dos fases o etapas en el proceso de glucólisis, sin embargo, las reacciones que comprende cada una de ellas difiere para los diferentes autores.

Se considera como **primera fase** la **transformación de la glucosa en fructuosa 1,6-disfosfato** y como **segunda fase**, la **escisión de este compuesto en dos triosas y su conversión en piruvato**. Es decir la primera fase está constituida por un conjunto de reacciones preparatorias en la que la molécula de D-glucosa es fosforilada a expensas del ATP para adquirir la reactividad necesaria, al transformarse en un éster fosfórico de la glucosa.

Precisamente son estos ésteres fosfóricos los puntos de partida de todas las reacciones de degradación y su formación es catalizada por enzimas específicas llamadas quinasas, que se encuentran presentes en las células.

La fosforilación previa del azúcar que ha de experimentar glucólisis se produce en el paso de hexosa, principalmente la D-glucosa, pero en algunos casos también la experimentan la D-fructosa, la D-manosa y la D-glucosamina.

Las reacciones de la glucólisis tienen lugar en el espacio citoplasmático de las células y son catalizadas por diez enzimas La ubicación de la secuencia glicolítica en el citoplasma está fundamentada por el hecho de que la mayoría de las enzimas se

extraen con relativa facilidad de las células en forma soluble, lo que ha permitido cristalizarlas y estudiarlas completamente.

La mayor parte de las reacciones individuales de la glucólisis se realizan con una variación de energía libre estándar relativamente pequeña, por lo que son utilizadas para la biosíntesis de la glucosa y otros precursores. Sin embargo, el proceso global se realiza con un descenso neto de la energía libre grande, lo que hace que el proceso sea esencialmente irreversible y con su equilibrio desplazado hacia la formación del piruvato (o del lactato).

Una de las características más importante de la glucólisis es que se realiza sin la participación del oxígeno y aunque durante la degradación de la glucosa se produce ATP, al acoplarse a una reacción de oxidación con la fosforilación del ADP, esta etapa oxidativa se produce mediante una deshidrogenación en la que participa el NAD^+ que se reduce pasando a $\text{NADH} + \text{H}^+$

La no oxidación de este $\text{NADH} + \text{H}^+$ podría detener todo el proceso, sin embargo, en ausencia del oxígeno este, se reoxida con uno de los metabolitos intermediarios últimos del proceso (el **piruvato en el músculo** y el **acetaldehído en la levadura**). Sin lugar a dudas, la regeneración del NAD^+ por esta vía, constituye la característica más sobresaliente de la glucólisis.

El piruvato y el acetaldehído son los aceptores más comunes del hidrógeno o del $\text{NADH} + \text{H}^+$ que se producen en la glucólisis pero no son los únicos, pues dentro del mundo biológico este puede regenerarse en diversas formas en condiciones anaeróbicas y de manera muy especial, en los microorganismos y los invertebrados.

Otra característica de la glucólisis anaeróbica es la acumulación del metabolito reducido por el $\text{NADH} + \text{H}^+$ el cual es eliminado en una variedad de formas de unos organismos a otros.

Reacciones individuales de la glucólisis

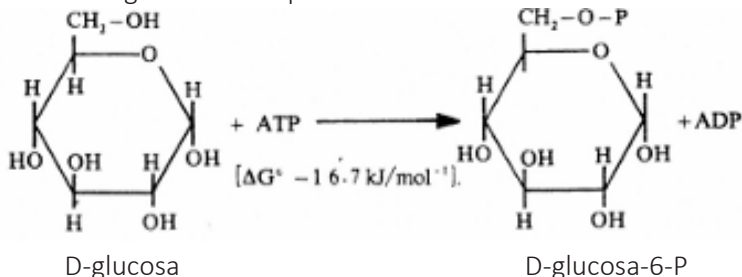
En todas las células que realizan glucólisis, el proceso sigue una misma ruta: sin embargo, existen diferencias significativas de una especie o tipo de célula a otra en relación con las propiedades de las enzimas homólogas de la secuencia, lo .que probablemente está relacionado con la diferenciación el control celular de las rutas metabólicas. El proceso consume dos moléculas de ATP en las primeras reacciones (fosforilaciones), pero al final, produce cuatro moléculas de este compuesto para un rendimiento neto de dos ATP.

En la glucólisis pueden considerarse ocho reacciones; a continuación se describirá cada una de ellas.

Fosforilación de la D-glucosa por el ATP

La fosforilación de la D-glucosa se realiza a expensas del ATP, y en la reacción se consume un enlace fosfato energético a causa de que el enlace éster que se origina es de alto contenido energético: por ello, la reacción de fosforilación es fuertemente exergónica e irreversible. Con la formación del éster fosfórico, la glucosa adquiere la estructura química que se requiere para su posterior desdoblamiento y oxidación.

Además, desde un punto de vista físico, ofrece a las células una gran ventaja pues convierte a la glucosa, que puede salir y entrar libremente al interior de las células a través de las membranas celulares, en sustancias típicamente intracelulares, facilitándose trabajo osmótico de captación de la glucosa. La ecuación que describe la fosforilación de la glucosa es la que se muestra a continuación:



La enzima que cataliza la reacción, es representativa de un grupo de transfosforilasas que catalizan las transferencias del fosfato terminal del ATP a un aceptor adecuado, genéricamente son llamadas **quinasas**.

Las glucoquinasas constituyen el segundo grupo, fosforilan solamente a la D-glucosa: sin embargo, su afinidad por esta hexosa es mucho menor que la que posee la hexoquinasa. Está presente en el hígado e interviene sólo en condiciones de emergencia.

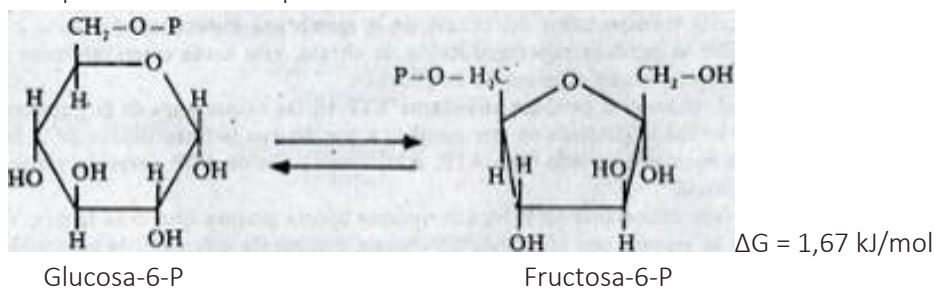
Glucoquinasa: $K_M = 0,2 \text{ mM}$.

Hexoquinasa $K_M = 0.05 \text{ mM}$.

Ambas quinasas necesitan el concurso de un catión divalente: Mg^{2+} o Mn^{2+} . Estos cationes se combinan previamente con el ATP para formar el verdadero sustrato $MgATP^{2+}$ o $MnATP^{2+}$. La reacción catalizada por la hexoquinasa constituye un punto de control secundario en el proceso glicolítico, ya que es fuertemente inhibida por su propio producto: la glucosa-6-fosfato, que actúa como modulador negativo.

CONVERSIÓN DE LA D-GLUCOSA-6-P EN D-FRUCTOSA-6-FOSFATO

Robinson (1932), fue el primero en extraer la glucosa-6-P de una mezcla que contenía también fructosa-6-P. Investigaciones realizadas posteriormente por Lohmann (1933) y otros investigadores demostraron, tanto en el músculo como en las plantas, la presencia de una enzima que catalizaba un equilibrio dinámico entre ambos ésteres fosfóricos. Esta enzima fue denominada fosfohexoisomerasa y es una metaloproteína de alta especificidad.

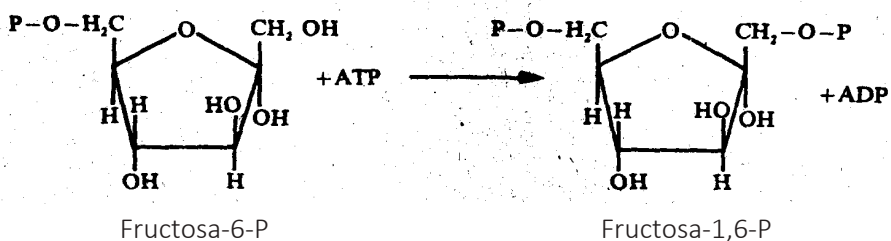


El equilibrio de esta reacción está del lado de la glucosa-6-P de ahí que en él, la concentración de ambos ésteres fosfóricos sea de 70% de glucosa-6-P y 30% de fructosa-6P.

La enzima fosfoglucoisomerasa ha sido aislada y purificada y es específica para ambos ésteres fosfóricos; requiere de la presencia de iones Mn^{2+} o Mg^{2+} .

Fosforilación de la D-fructosa-6-P a fructosa -1-6-difosfato.

La formación de fructosa 1-6-difosfato involucra una transferencia del grupo fosfato desde el ATP a la fructosa-6-P catalizada enzimáticamente. Esta reacción es similar a la reacción catalizada por la hexoquinasa, y está caracterizada por un elevado ΔG° negativo. La fosforilación se produce en la posición 1 de la fructosa-6-P, actuando como enzima la fosfofructoquinasa que requiere de iones Mg^{2+} .



El inosintrifosfato (ITP) y el uridintrifosfato (UTP) pueden actuar, también, como dadores del grupo fosfato.

El equilibrio de la reacción se desplaza hacia la formación de la fructosa-1-6-difosfato. Esta reacción resulta prácticamente irreversible y constituye el punto de control principal de la secuencia glicolítica, porque la fosfofructoquinasa es una enzima alostérica y limita la velocidad de la secuencia de reacciones. La mayoría de las enzimas reguladores catalizan reacciones irreversibles. La fosfofructoquinasa es una enzima reguladora multivalente; su actividad es estimulada por el ADP y por P_i y resulta inhibida por el ATP, y por el citrato. Cuando la relación ATP/ADP es elevada, la enzima es fuertemente inhibida y cuando la relación es baja, aumenta, su actividad.

El citrato actúa como modulador negativo específico de la fosfofructóquinasa. El citrato producido por el ciclo de Krebs puede abandonar la mitocondria e incorporarse al citoplasma mediante el sistema transportador del citrato de la membrana mitocondrial.

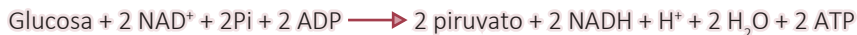
Siempre que haya superproducción de citrato, este actúa como inhibidor de la fosfofructoquinasa, retardando el ritmo de la glucólisis; en general, cuando se produce abundante ATP en las oxidaciones de la mitocondria, el exceso de ATP inhibe la glucólisis en este punto, ya que detiene la fosforilación de la fructosa-6-P. Ocurre lo contrario cuando falta ATP, la concentración de ADP aumenta y este activa a la fosfofructoquinasa. Una reacción importante en el hígado, porque aporta glucosa libre a la sangre, es la desfosforilación de la glucosa por acción de una enzima totalmente diferente, la glucosa-6-fosfatasa.

Ecuación global de la glucólisis

Teniendo en cuenta que cada molécula de glucosa produce dos moléculas de gliceraldehido-3 fosfato, se tendrá:



Anulando los términos comunes de de la ecuación en ambos términos se obtiene:



Por tanto, en el proceso global, una molécula de D-glucosa se transforma en dos moléculas de piruvato, también dos moléculas de ADP y de fosfato se convierten en dos ATP. Además, desde gliceraldehido-3-fosfato hasta el piruvato, se transfieren cuatro electrones en forma de $2\text{NADH} + 2\text{H}^+$. En la secuencia se producen dos etapas de oxidación-reducción, sin embargo, no se produce ningún cambio en el estado de oxidación-reducción en el proceso global.

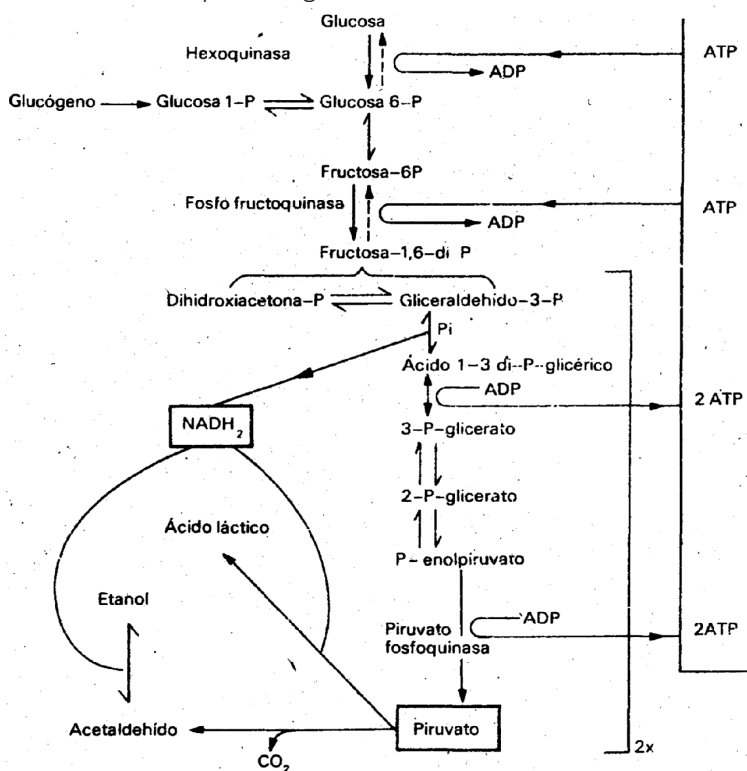


Figura 9. Secuencia de reacciones de la glucólisis.

Vía glicolítica (glucólisis)

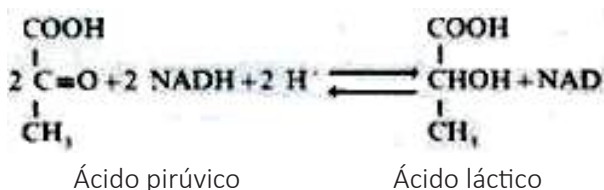
El consumo de dos moléculas de ATP al comenzar la glucólisis y la creación de un déficit energético correspondiente, parece paradójico para un proceso que precisamente debe proporcionar energía en forma de ATP. En este caso se trata de una inversión de energía razonable y necesaria, la cual, igual que en la economía, se refleja últimamente como ganancia en el balance. El sacrificio de dos ATP sirve como chispa inicial que comienza a mover todo el proceso.

Vías del piruvato en condiciones anaeróbicas, fermentación láctica y alcohólica y rendimiento energético

Las condiciones concretas de oxigenación de los tejidos determinan la vía por la cual se encauce el piruvato. La vía normal es la que lo lleva a la secuencia de reacciones del ácido cítrico o ciclo de Krebs, para su degradación total en CO_2 y agua; se dice que ha tomado una vía aeróbica. Sin embargo, en ocasiones el tejido experimenta estados transitorios de deficiencia de oxígeno, por lo que la glucólisis opera en condiciones transitoriamente anaeróbicas. Un ejemplo de este estado aparece en el músculo cuando se realiza un ejercicio muscular violento o sostenido. Por otra parte, debe tenerse presente que en la formación del ácido fosfoglicérico, el NAD^+ fue reducido a $\text{NADH} + \text{H}^+$ y este debe ser reoxidado para que la glucólisis continúe, pues su vía normal de oxidación es la cadena respiratoria y esta se halla bloqueada por falta de oxígeno. Se plantea, por tanto, dos vías de degradación final del piruvato: la vía anaeróbica y la vía aeróbica.

Glucolisis anaeróbica y fermentación láctica

Cuando el piruvato se encauca por la vía anaeróbica, la reacción química que ocurre para la oxidación de $\text{NADH} + \text{H}^+$ es la que lo lleva a lactato.



En todos los organismos anaeróbicos, la regeneración se logra mediante una reacción de deshidrogenación. En el caso del músculo, esta produce la transformación del ácido pirúvico en ácido láctico. Esta reacción es eventual y ocurre en el músculo sólo en los casos de emergencia y durante un tiempo breve, ya que la acumulación del ácido láctico que se produce provoca el engarrotamiento del músculo y otras reacciones normales de las células se ven afectadas. La enzima que cataliza el proceso es la lactato deshidrogenasa, y cuando se hace normal el riego sanguíneo, y su contenido en O_2 , el ácido láctico formado en el músculo es llevado al hígado y allí se produce el proceso inverso, regenerándose el ácido pirúvico, el cual sigue, en parte, la vía de degradación pirúvica a través del ciclo de Krebs, la cadena respiratoria y la fosforilación oxidativa. Otra parte del piruvato se utiliza para la síntesis de nueva glucosa. La relación entre el ácido láctico oxidado y el ácido láctico eliminado recibe el nombre de **cociente de Meyerhoff** y oscila, generalmente, entre 4 y 5. Además del músculo, muchas bacterias y algas utilizan esta vía de la fermentación láctica, al igual que los vertebrados, para la degradación final del piruvato

Rendimiento energético de la fermentación láctica

La fermentación láctica ocurre, en su totalidad, sin consumo de oxígeno alguno. En las dos únicas fases en las que se produce reacción del ciclo redox: en la oxidación del gliceraldehído. 3-fosfato a ácido difosfoglicérico, y en la reducción del ácido pirúvico a ácido láctico, estas se acoplan entre sí, por lo que no

hay funcionamiento de la cadena respiratoria: la producción total de energía está limitada a las dos moléculas de ATP que se obtienen en el paso de ácido 1,3-difosfoglicérico a ácido 3-fosfoglicérico, y las otras dos, a la reacción de formación del ácido pirúvico a partir del fosfoenol piruvato.

Como al principio de la secuencia se consumen dos moléculas de ATP en la fosforilación de la glucosa y la fructosa-6-P para obtener glucosa 6-fosfato y fructosa 1,6-difosfato respectivamente, estas deben ser sustraídas a las cuatro moléculas de ATP formadas, por lo que el rendimiento de la fermentación láctica es de 2 ATP que se producen durante la glucólisis. Además, la transformación de la glucosa en ácido láctico implica un cambio en la energía libre, pues de los 2 867 480 kJ/mol, que corresponden a la oxidación total de la glucosa, solo se liberan unos 234 080 kJ/mol, que representan aproximadamente el 8 %. La energía restante queda sin utilizar en la molécula de ácido láctico.

La energía libre que se recupera por la vía de formación del ATP es de 30,5 kJ. Al regenerarse las dos moléculas de ATP, al final del proceso queda almacenada, como energía química metabólicamente utilizable, aproximadamente del 25 % al 38 %.

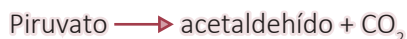
El balance global de la fermentación láctica se ajusta a la reacción:



o sea, en el proceso global, la D-glucosa se convierte en dos moléculas de lactato. Además, dos moléculas de ADP y de fosfato se convierten en 2 ATP y se han transferido cuatro electrones en forma de NADH + H⁺ desde el gliceraldehído-3-fosfato hasta el piruvato.

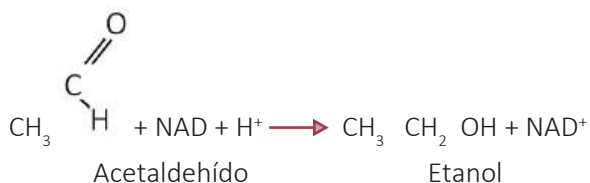
Fermentación alcohólica

En algunos organismos como la levadura de cerveza, algunos hongos y tejidos de plantas superiores, el piruvato es llevado a alcohol etílico con producción de CO₂ en condiciones anaeróbicas, de manera que en estos organismos no se forma el ácido láctico sino el etanol. La secuencia de reacciones que conducen a la formación del ácido pirúvico es idéntica a la descrita para la glucólisis, pero en la etapa final se producen dos reacciones catalizadas por las enzimas piruvatodescarboxilasa y alcoholdehidrogenasa. En la primera reacción, el piruvato es descarboxilado a acetaldehído mediante la reacción

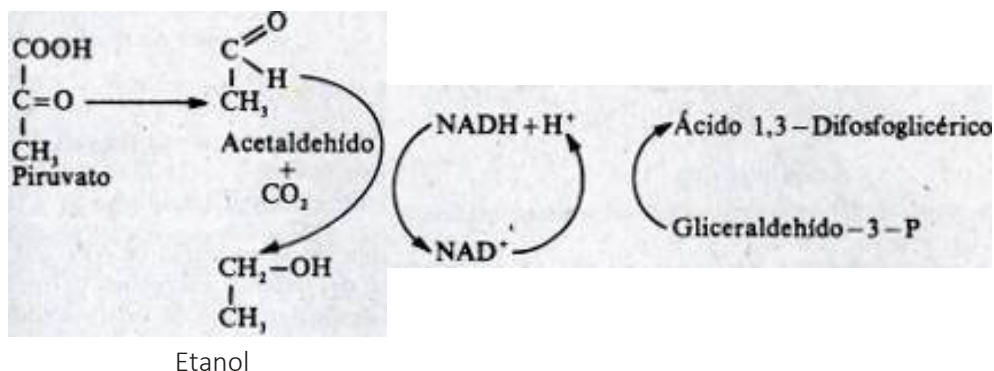


Esta reacción es esencialmente irreversible, necesitando la piruvato descarboxilasa y la presencia de iones Mg²⁺ como activadores. Además, posee como coenzima el pirofosfato de tiamina, que es el éster fosfórico de la vitamina B₁. En los tejidos animales esta coenzima está presente, no así la enzima piruvato descarboxilasa, de ahí que no se verifique en los animales esta reacción, es decir la fermentación alcohólica.

En la segunda etapa, el acetaldehído producido es reducido a etanol, regenerándose el NAD⁺ en igual forma a como se produjo en la formación de ácido láctico en el músculo. La enzima que cataliza la reacción es la alcohol deshidrogenasa,



por tanto, los productos de la fermentación alcohólica son el etanol y el CO_2 . Las dos etapas pueden ser resumidas de la siguiente forma:



En general, la fermentación láctica y la fermentación alcohólica resultan ser dos procesos muy semejantes con dos diferencias básicas:

1. La reducción del ácido pirúvico a etanol es irreversible, no así su reducción a ácido láctico.
2. El producto final de la fermentación alcohólica, el etanol, es neutro, por lo que al no alterar prácticamente el pH del medio, posibilita que la reacción prosiga durante un período más largo que lo que pueda ocurrir en la fermentación láctica del músculo, que es un proceso transitorio.

Rendimiento energético de la fermentación alcohólica

El rendimiento energético de la fermentación alcohólica es similar al de la fermentación láctica, ya que la energía remanente en la formación del etanol es análoga a la que queda cuando es el ácido láctico el producto final, y la formación de ATP es idéntica, puesto que las dos reacciones finales, descarboxilación e hidrogenación del ácido pirúvico, no provocan ni ganancia ni pérdida de ATP.

La ecuación global de la fermentación alcohólica puede expresarse como sigue:



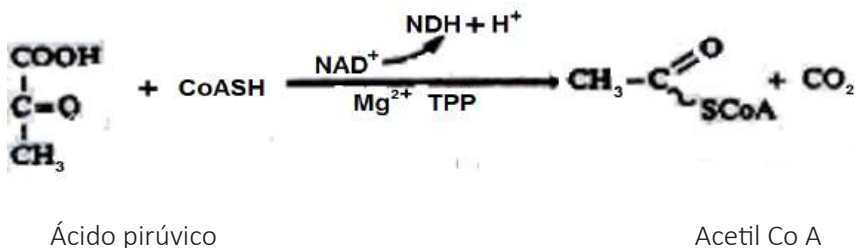
En general, todos los organismos con un metabolismo basado en la fermentación, al igual que La levadura, desdoblan grandes cantidades de sustrato, pues más del 90 % de la energía que se pudiera obtener teóricamente del proceso se queda en productos del desdoblamiento y no es aprovechada directamente por los mismos.

3.4. Oxidación aeróbica de la glucosa. Ciclo de Krebs. Reacciones y esquema general

Glucólisis aeróbica

La glucólisis aeróbica conduce a la degradación oxidativa del ácido pirúvico con producción de CO_2 y H_2O como productos finales. La transformación química que experimenta el ácido pirúvico previamente, lo prepara para su incorporación al ciclo de Krebs. Ese proceso previo de preparación recibe el nombre de descarboxilación oxidativa y es cuantitativamente importante y de gran significación para el encadenamiento de las diferentes rutas metabólicas. En esta reacción participan como coenzimas el ácido lipóico o tioctánico, el CoA, el TPP y el NAD^+ los cuales forman el sistema enzimático denominado *Sistema de la piruvato deshidrogenasa*. El producto final es el acetil CoA, el cual se consume en gran medida en el ciclo de Krebs.

A causa del gran descenso de la energía libre, la reacción es esencialmente irreversible, y aunque no es una reacción del ciclo del ácido cítrico, constituye una etapa obligatoria mediante la cual los carbohidratos, a través del piruvato se incorporan al ciclo. La reacción de descarboxilación es la siguiente:



Vías del acetil CoA

Según todo lo descrito, se considera el acetil CoA como un punto de ramificación en el metabolismo intermediario, ya que, de hecho, hacia él convergen las principales vías metabólicas, a partir del acetil CoA se puede llegar a sintetizar las principales moléculas orgánicas.

El metabolismo degradativo de las principales moléculas orgánicas conduce previamente a la formación de acetil CoA principalmente, y a otros metabolitos intermediarios que nutren en su funcionamiento al ciclo de Krebs. Así se tiene que

Carbohidratos $\xrightarrow{\text{hidrólisis}}$ hexosas $\xrightarrow{\text{glucólisis}}$ piruvato \longrightarrow acetil CoA

Lípidos $\xrightarrow{\text{hidrólisis}}$ AG $\xrightarrow{\beta\text{-oxidación}}$ acil CoA \longrightarrow acetil CoA

Proteínas $\xrightarrow{\text{hidrólisis}}$ aminoácidos $\xrightarrow{\text{desaminación}}$ acetil CoA o cetoácidos

AOA

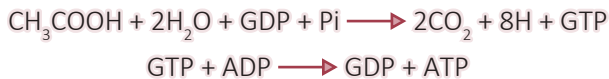
Ácido fumárico

α -cetoglutarato

El acetil CoA que se produce en cada caso, se incorpora al ciclo de Krebs para su degradación final, constituyendo este metabolito la materia prima del ciclo.

Ciclo de Krebs - Definición y localización

La reacción general del ciclo tricarboxílico o ciclo de Krebs se representa de la forma siguiente:



Como se observa, en el ciclo no participan O_2 molecular, ni ATP; su función primaria es la deshidrogenación del ácido acético para formar dos moléculas de CO_2 y cuatro pares de átomos de H que pasan a la CR (cadena Respiratoria): a su vez, en el ciclo ocurre una fosforilación a nivel de sustrato que conduce a la formación de una molécula de GTP. El GTP formado cede su grupo P terminal al ADP para formar ATP.

El ciclo de Krebs lo constituye una serie ordenada de reacciones de carácter cíclico en las que participan los diferentes metabolitos que sirven como sustratos o punto de partida para el funcionamiento de la CR (Cadena Respiratoria) y la PO (Fosforilación Oxidativa). Fue descrito por primera vez por H. A. Krebs (1937) y a su formulación actual han contribuido diversos investigadores como Szent-Gyorgyi, Knoop, Martuis, Ochoa y otros. El ciclo de Krebs es también conocido como ciclo del ácido cítrico o ciclo tricarboxílico y en las células aeróbicas constituye la ruta final del catabolismo oxidativo de todas las moléculas combustibles, como son, los carbohidratos, los lípidos y las proteínas.

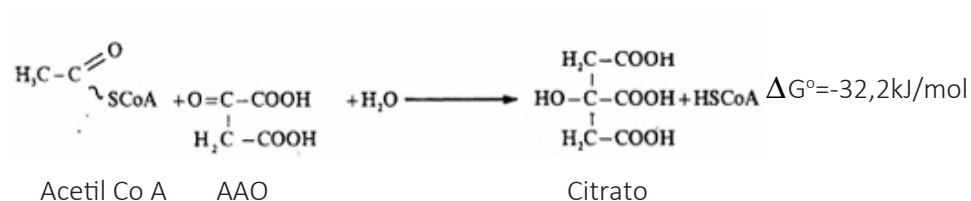
Todas las enzimas participantes del ciclo de Krebs así como las coenzimas y cofactores están localizadas en la matriz mitocondrial al igual que los de la CR y la PO, están localizados a nivel de la membrana interna de la mitocondria. Esta localización del ciclo de Krebs es la esperada a causa de su íntima relación con los dos procesos anteriormente descritos.

Reacciones individuales del ciclo de Krebs

En general el ciclo consta de dos descarboxilaciones y cuatro deshidrogenaciones y las etapas que pueden considerarse en él son:

Formación del ácido cítrico

Es la reacción inicial del ciclo. Por la acción de la citrato sintetasa se lleva a cabo la condensación del acetil CoA (acetilo activo) y el ácido oxaloacético (AOA) originándose citrato.

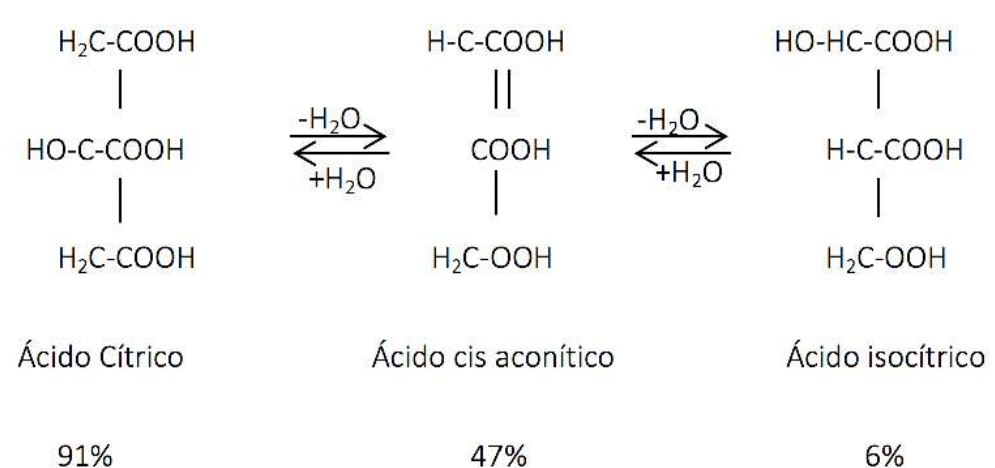


El equilibrio de la reacción es muy desplazado en el sentido de la formación del citrato a causa de la hidrólisis exérgica del enlace macroérgico tioéster. La citrato sintetasa es una enzima condensante que ha logrado ser aislado en forma cristalina. Esta enzima actúa como una enzima reguladora: ella cataliza el paso determinante de la velocidad del ciclo de Krebs.

Es notable que la citrato sintetasa se inhibe por el ATP y el NADH + H⁺ en la mayoría de los organismos, por ello, cuando son mínimas las necesidades de oxidar el acetil CoA para obtener ATP, el metabolismo del acetil CoA se desvía por otras rutas.

Conversión del ácido cítrico a ácido isocítrico

La enzima aconitato sintetasa o aconitasa cataliza la isomerización reversible del citrato en un isómero de posición: el ácido isocítrico de estructura asimétrica, produciéndose como intermediario el ácido cis aconítico (cis aconitato). Respectivamente 91 %, 4 % y 6 % son los valores de la mezcla en equilibrio a pH 7,4 y 25 °C in vitro.



El equilibrio estaría desplazado hacia la formación del ácido cítrico si no fuera porque *in vivo* el ácido isocítrico se elimina rápidamente por oxidación, lo cual provoca un desplazamiento de equilibrio que tiende a sustituir su desaparición. El fluoracetato bloquea la acción de esta enzima, ya que este puede condensarse con el AOA (Ácido oxalacético) para dar un análogo del citrato que no es reconocido por la aconitasa y provoca la acumulación del citrato.

Formación de α -cetoglutarato

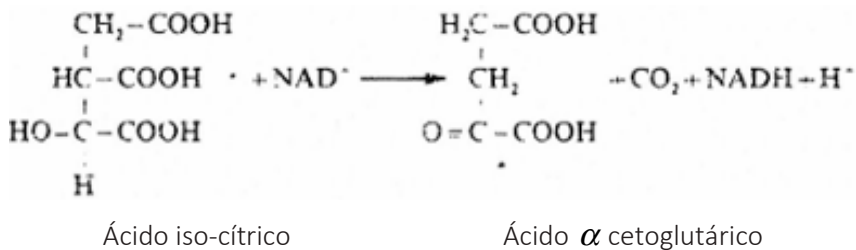
Esta reacción es catalizada por la isocitrato deshidrogenasa. La mayor parte de los materiales orgánicos y de los tejidos de animales superiores y de las plantas, contienen dos tipos de isocitrato deshidrogenasa: una de ellas es dependiente del NAD^+ la otra del NADP^+ . Ha sido ampliamente discutido, cuál de las dos enzimas es la responsable de la conversión del isocitrato a α -cetoglutarato en el ciclo de Krebs. Ambas catalizan la reacción siguiente:



*E: Isocitrato deshidrogenasa

Tanto la isocitrato deshidrogenasa dependiente del NAD^+ como la dependiente del NADP^+ . Han sido encontradas en la mitocondrias de muchos tejidos, pero las primeras se encuentran exclusivamente en las mitocondrias, mientras que las últimas se encuentran también en el citoplasma. La isocitrato deshidrogenasa ligada al NAD^+ es el catalizador normal de la oxidación del isocitrato en el CK (Ciclo de Krebs) (la cual tiene como función la descarboxilación oxidativa del isocitrato), mientras que la que utiliza como coenzima al NADP^+ interviene fundamentalmente en reacciones biosintéticas auxiliares del ciclo.

La reacción catalizada por la isocitrato deshidrogenasa dependiente del NAD^+ es la siguiente:



En el caso de la reacción catalizada por la isocitrato deshidrogenasa dependiente del NADP^+ , se ve implicada la formación de un intermediario el oxalosuccinato, que se mantiene unido a la enzima durante la reacción.

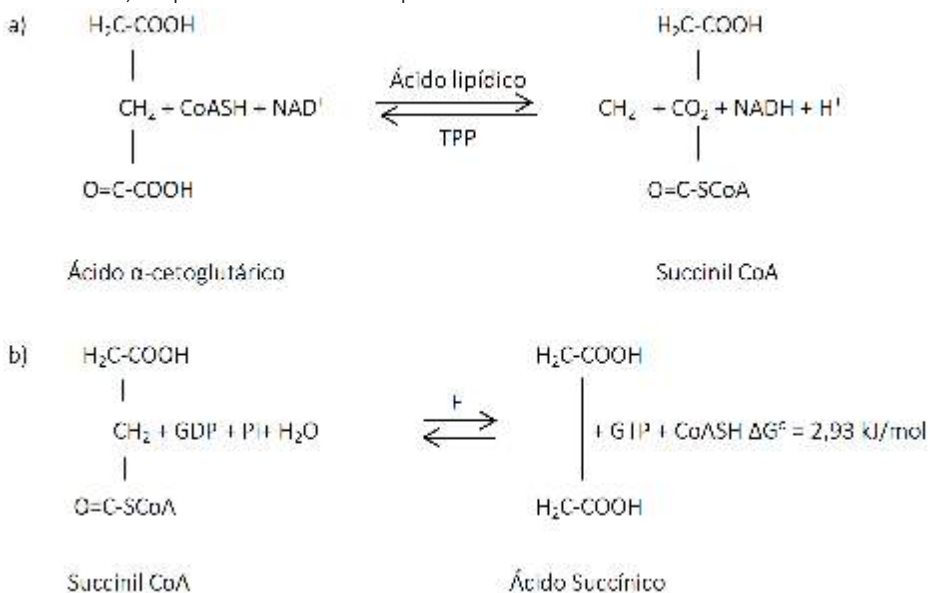
La isocitrato-deshidrogenasa NAD^+ , específica de las mitocondrias, requiere Mg^{2+} o Mn^{2+} para ser activada, actuando estos iones como cofactores en el complejo funcional enzimático de dicha enzima. Es una enzima alosterica formada por dos monómeros que tiene como modulador alostérico positivo al ADP^+ y es inhibida alostéricamente por el ATP y el $\text{NADH} + \text{H}^+$, de modo que cuando las demandas energéticas son elevadas, estando muy favorecida la degradación del ATP en ADP y

Pi, la velocidad del ciclo se acelera producto del alosterismo positivo, efectuado por el ADP⁺.

El equilibrio de la reacción favorece la formación del α-cetoglutarato bajo condiciones fisiológicas por la gran liberación de energía libre a que conduce, siendo irreversible el ciclo en esta reacción. En algunos tejidos constituye un control de la velocidad del ciclo, mientras que en otros, representa la reacción reguladora primaria del ciclo de Krebs.

Descarboxilación oxidativa del α-cetoglutarato

Esta reacción de descarboxilación requiere de ácido lipídico y tiaminpirofosfato (TPP) y aunque la enzima se ha nombrado α-cetoglutarico deshidrogenasa, es en realidad un complejo multienzimático que actúa promoviendo la formación del succinil CoA; es muy semejante al complejo de la piruvato deshidrogenasa en su modo de acción. La oxidación del α-cetoglutarato a succinato, que es irreversible en los organismos heterótrofos, se produce en dos etapas:



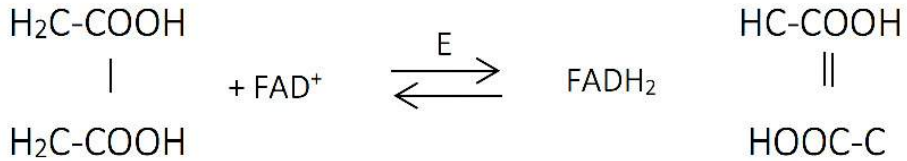
En la primera el α-cetoglutarato se descarboxila oxidativamente para formar CO₂ y succinil CoA, siendo este último un tioéster de elevado contenido energético. En la segunda etapa, el succinil CoA experimenta la pérdida de su grupo CoA rompiéndose el enlace macroérgico: esto permite la formación del enlace fosfato de elevado contenido energético del GTP a partir de GDP y fosfato inorgánico Pi y la energía liberada al romperse el enlace tioéster del succinil CoA a continuación, el GTP formado cede su grupo fosfato terminal al ADP para formar ATP, reacción catalizada por la nucleósido difosfoquinasa



es decir, ha ocurrido una transferencia energética bifásica. Esta reacción de formación del ATP constituye un ejemplo de fosforilación a nivel de sustrato y está acoplada con la desacetilación del succinil CoA y no a la cadena respiratoria.

Oxidación del ácido succínico a ácido fumárico

La oxidación del ácido succínico transcurre por la acción de una flavoproteína, que colabora con el FAD^+ como grupo prostético, denominado succínico deshidrogenasa. Durante la reacción tiene lugar la formación de un doble enlace, originándose el compuesto trans correspondiente: el ácido fumárico. La enzima es estereoespecífica, no catalizando la formación del isómero.



Ácido Succínico

Ácido Fumárico

La enzima muestra algunas características de una enzima alostérica: es activada por el fosfato inorgánico y el succinato; además, resulta inhibida competitivamente por el malonato y el AOA (Ácido oxalacético) por la gran semejanza de ambos con el succinato.



Ácido maléico

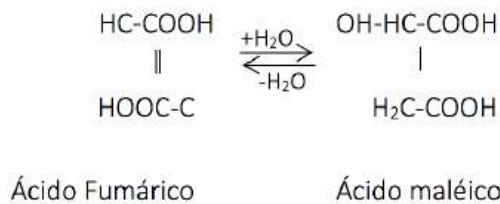
Ácido Oxalacético

(Inhibidor competitivo de la succínico deshidrogenasa, mucho más poderoso que el malonato).

De aquí que una acumulación del **AOA**, último ácido carboxílico del ciclo de Krebs, pueda inhibir su propia formación a partir del succinato. De las mitocondrias del corazón de res, de raíces de frijol y de hojas de tabaco se han obtenido preparaciones de esta enzima.

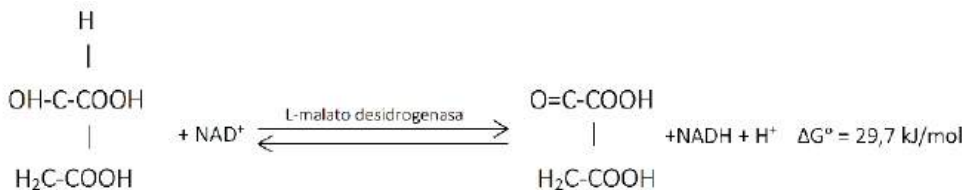
Hidratación del ácido fumárico

La hidratación reversible del ácido fumárico a L-malato, es catalizada por la enzima fumarasa o fumarato hidratasa, que es una enzima estereo específica, puesto que sólo forma (y también deshidrata) al L-estéreo-isómero del malato.



- La variación de la energía libre es relativamente pequeña (ΔG° positivo), siendo una reacción reversible; sin embargo, en el organismo se desplaza hacia la formación del malato, porque este se va consumiendo constantemente.
- Regeneración del ácido oxaloacético (AOA)

El malato es deshidrogenado por la acción de la L-malato deshidrogenasa que lo convierte en ácido oxaloacético (AOA). La L-malato deshidrogenasa colabora con el NAD^+ como coenzima.



Ácido maléico (Malonato)

Ácido Oxaloacético AOA (Oxalacetato)

Aunque la reacción, tal como está representada, es endergónica, en las células, su equilibrio se desplaza con mucha facilidad hacia la derecha a causa de la rápida eliminación de los productos de reacción (AOA y $\text{NADH} + \text{H}^+$) en las etapas subsiguientes. Con esta reacción se completa una vuelta del ciclo, el fragmento de dos carbonos ha sido degradado hasta CO_2 y la molécula aceptora, el AOA, regenerada. La enzima L-malato deshidrogenasa, existe tanto en la mitocondria como en el citoplasma.

La molécula de AOA regenerada no es la misma molécula de partida, ya que se ha demostrado que los dos átomos de carbono escindidos liberados como CO_2 pertenecen al esqueleto carbonado del **AOA** original. En la siguiente figura se muestra la secuencia de reacciones del ciclo de Krebs.

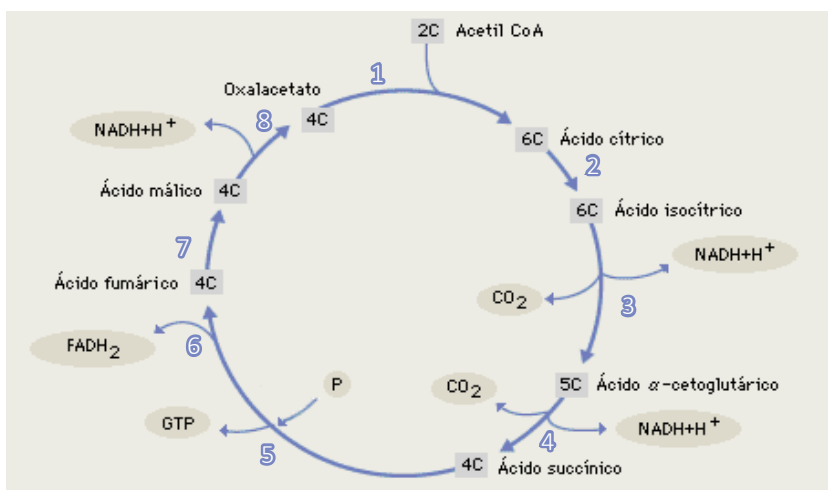


Figura 10. Ciclo de Krebs.

Tabla 6. Enzimas que participan en el ciclo de Krebs.

Enzimas que participan en el ciclo de Krebs			
1	Citrato sintetasa	2	Succínico tioquinasa
3	Aconitasa	4	Succínico deshidrogenasa
5	Isocitrato deshidrogenada	6	Fumarasa
7	α -cetoglutarato deshidrogenas	8	Malato deshidrogenasa

3.5. Cadena de Transporte electrónico. Reacciones y esquema general. Análisis energético.

La respiración

La respiración consiste en la captación y utilización del oxígeno a nivel celular. Se realiza en forma totalmente análoga por los organismos unicelulares y pluricelulares: sólo se diferencian en el mecanismo inicial de captación del O_2 por el organismo en cuestión. Los organismos unicelulares toman el O_2 directamente por su contacto inmediato con el medio, mientras que los pluricelulares, por el contrario, han elaborado un complejo dispositivo fisiológico de respiración y distribución del O_2 el cual, en el caso de los organismos animales, es transportado por la hemoglobina hasta la célula y los tejidos más profundos. Una vez transportado el O_2 a las diferentes células, en estas es captado y utilizado de igual forma a lo largo de toda la escala biológica.

Cadena respiratoria (CR), Definición, localización y descripción

Uno de los procesos fundamentales de las oxidaciones biológicas se verifica mediante un conjunto de sistemas redox dispuestos en forma altamente ordenada, localizados en el interior de la **mitocondria**, específicamente en las crestas mitocondriales. Este conjunto recibe el nombre de cadena de transporte o cadena respiratoria, e incluye una serie de transportadores de hidrogeno y electrones.

Componentes de la cadena respiratoria

1. Tres son las clases principales de enzimas de oxidación-reducción que participan en la corriente principal del transporte electrónico, desde los sustratos orgánicos hasta el O_2 molecular. Estos son de acuerdo al orden en que participan:
 - a) deshidrogenasas ligadas a la piridina, que requieren NAD^+ como coenzima;
 - b) deshidrogenasas ligadas a la flavina, que requieren al FAD^+ como grupo prostético;
 - c) los citocromos que contienen un sistema nuclear ferroporfirínico.
4. La coenzima Q (CoQ), son compuestos lipídicos que parecen no estar ligados a ninguna proteínas.
5. Proteínas que contienen hierro no hemínico.

Ordenamiento de los componentes de la cadena respiratoria

Numerosos experimentos llevaron a establecer que el ordenamiento de los diversos componentes de la cadena respiratoria es como se muestra en la figura siguiente:

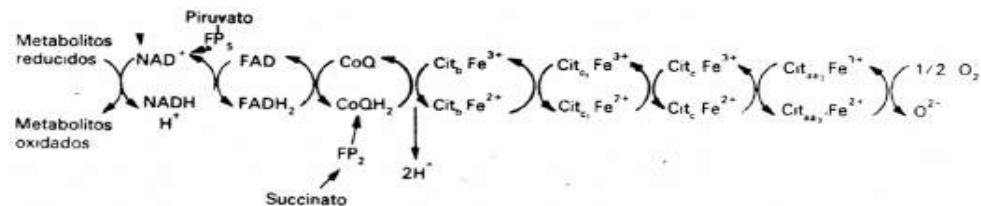


Figura 11. Representación ordenada de los componentes de la cadena respiratoria.

Tabla 7. Potenciales estándares.

Componentes	Potencial estándar de reducción
NAD/NADH + H ⁺	-0,32
FAD/FADH ₂	-0,11
CoQ/CoQH ₂	-0,015
cit b, Fe ³⁺ /cit b Fe ²⁺	0,050
cit c ₁ Fe ³⁺ /cit c ₁ Fe ²⁺	0,220
cit c Fe ³⁺ /cit c Fe ²⁺	0,254
cit a—a ₃ Fe ³⁺ /cit a—a ₃ Fe ²⁺	0,280
½ O ₂ /O ²⁻	0,82

*(pH = 7 y temperatura = 25 ° Celsius)

Como se observa estos componentes están en orden creciente de sus potenciales de reducción estándar, de modo que cada componente a oxidar tiene un potencial de reducción menor que el componente que lo oxida, que es el que le sigue en la secuencia y que por tanto se reduce. Los valores de potencial de cada componente se ha mostrado en la tabla.

Hay suficientes evidencias que demuestran que todos estos componentes se hallan dispuestos en agrupaciones o complejos en la membrana mitocondrial interna, de modo que cada conjunto respiratorio constituye una unidad compleja autónoma denominada *partícula de Green* u oxisomas.

Transporte a través de la cadena respiratoria

El transporte de hidrógeno y/o electrones desde los diferentes metabolitos hasta el O₂ se verifica siguiendo una serie de pasos, que son:

1. Acción de la deshidrogenasa específica para cada metabolito que se vaya a oxidar, resultando la reducción del NAD⁺ y formación del NADH + H⁺. (Un metabolito, para ceder sus hidrógenos al NAD⁺, deberá poseer un potencial de reducción menor que - 0.32, por ejemplo: el piruvato, el malato, el isocitrato, el glutamato. etcétera)
2. Acción de la NAD⁺ deshidrogenasa, flavoproteína que sólo acepta los hidrógenos del NADH + H⁺ para formar FADH₂ y regenerar, de esta forma, al NAD⁺.

- Acción de los citocromos, que se traduce desde la oxidación del FADH_2 a FAD , actuando como intermediario de la coenzima Q que se reduce a CoQH_2 , hasta la reducción del oxígeno molecular a O_2 a través de la citocromo oxidasa, enzima que entrega finalmente los electrones al oxígeno.

3.6. Fosforilación oxidativa. Mecanismo

La Fosforilación Oxidativa es un proceso que ocurre íntimamente ligado a la cadena de transporte electrónico definido por la síntesis de ATP a partir de ADP y fosfato inorgánico mediante la utilización de la energía liberada en la CR. El acoplamiento de la PO con la CR fue planteado por primera vez por Engelhardt en 1930. Para analizar este aspecto se requiere describir previamente la energética del transporte electrónico.

La variación de energía libre estándar que se produce en el transcurso de cualquier reacción química es

$$\Delta G = -RT \ln K_{eq}$$

La expresión anterior puede modificarse para calcular la variación de energía libre estándar que se produce cuando reaccionan entre sí dos pares de oxidación-reducción cuyos E_r° son conocidos:

$$\Delta G = -nF\Delta E^\circ$$

Donde: N-número de electrones transferidos, F-constante de Faraday; (96 500 C/mol), ΔE° -diferencia de potencial de reducción entre los dos pares redox.

Efectuando el cálculo entre los extremos de la cadena, es decir, cuando se transfiere un par de equivalentes electrónicos desde el $\text{NADH} + \text{H}^+$ ($\Delta E^\circ = -0.32 \text{ V}$) hasta el oxígeno ($\Delta E^\circ = 0.82 \text{ V}$) se obtiene

$$\Delta G^\circ = -2 \text{ mol. } 96\,500 \text{ C/mol } (0,82 \text{ V} - 0,32\text{V})$$

$$\Delta G^\circ = -96,5 \text{ kJ/mol}$$

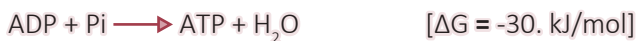
que representa un gran cambio de energía libre, por lo que la cadena respiratoria constituida por múltiples eslabones, es un artificio para fraccionar el descenso de energía libre de modo que ocurra la recuperación aeróbica de energía mediante la formación de ATP en la fosforilación oxidativa.

La oxidación del $\text{NADH} + \text{H}^+$ a través de la cadena respiratoria rinde 3 ATP por mol, independientemente del metabolito inicial reducido a expensas del cual se reduce el NAD^+ .

Esta forma de biosíntesis del ATP debe diferenciarse de aquella que ocurre a nivel de sustrato, que fue explicado al describir y analizar el ciclo de Krebs donde no interviene el fósforo inorgánico P_i directamente con el ADP.

Por otra parte la oxidación del FADH_2 a través de la cadena respiratoria rinde 2 ATP por mol.

La reacción propuesta para la síntesis de ATP es la siguiente:



Si se calculan las variaciones de energía libre que tienen lugar en cada una de las etapas principales de transferencia electrónica en la cadena respiratoria, se comprueba que sólo tres de los pasos de La cadena respiratoria muestran variaciones de energía libre estándar suficientemente grande para la formación acoplada de una molécula de ATP a partir de ADP y Pi.

Esos pasos constituyen los puntos de acoplamiento de la Fosforilación Oxidativa a la CR y se muestran en la figura siguiente.

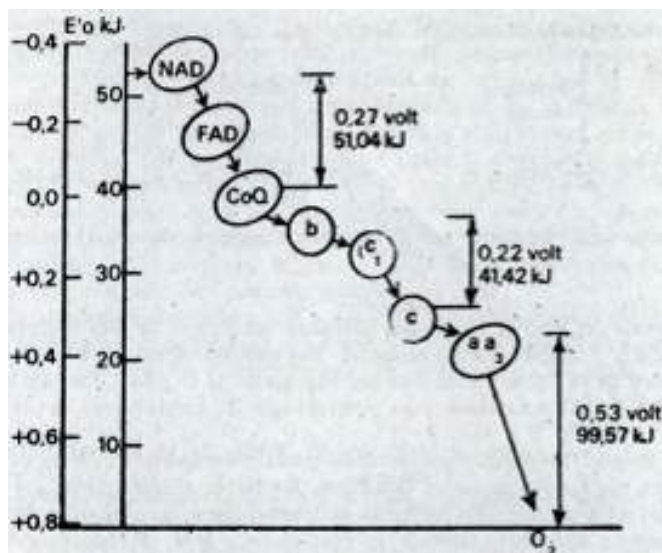
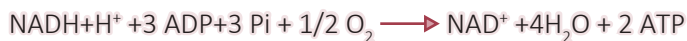


Figura 12. Descenso de la energía libre a medida que transcurre el transporte electrónico hasta el O_2 .

Cada uno de los tres segmentos señalados produce energía suficiente para sintetizar una molécula de ATP; el resto de las variaciones de energía libre no son suficientes para sintetizar una molécula de ATP. De ahí que la ecuación global para las fosforilaciones acopladas a la cadena respiratoria, puede escribirse como sigue:



que puede ser analizada ahora, desde el punto de vista de su componente exergónico



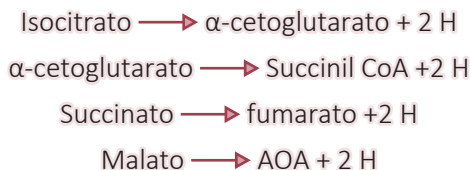
y de su componente endergónico:



Por tanto, la fosforilación oxidativa acoplada de tres moléculas de ATP conserva $91,6/220,5 \cdot 100$, es decir, aproximadamente 40 % del descenso total de energía libre experimentado durante el transporte electrónico desde el $\text{NADH} + \text{H}^+$ hasta el O_2 , y por consiguiente, la eficiencia de la cadena respiratoria es de 40 %.

Acoplamiento del ciclo de Krebs con la cadena respiratoria y la fosforilación oxidativa

Como fue descrito anteriormente, los 8 H procedentes de los diferentes metabolitos que experimentan deshidrogenación en el ciclo, son incorporados a la cadena respiratoria que a su vez está íntimamente relacionada a la fosforilación oxidativa: por tanto, estas deshidrogenaciones son las que representan el acoplamiento del ciclo de Krebs con la cadena respiratoria y la fosforilación oxidativa, siendo estas reacciones las siguientes.



Del total de los hidrógenos producidos seis de ellos van a ser captados por el NAD^+ produciéndose por consiguiente tres $\text{NADH} + \text{H}^+$ y los otros dos restantes van a ser captados por el FAD^+ produciéndose FADH_2 . Los $\text{NADH} + \text{H}^+$ y FADH_2 originados van a incorporarse a la cadena respiratoria, de modo que a través de estas coenzimas y grupos prostéticos y con la participación conjunta de la coenzima Q y los citocromos, los H de los sustratos van a ser transportados finalmente hasta el O_2 con la consiguiente formación H_2O ver la figura en la página siguiente.

Considerando la fosforilación del ADP acoplada a la cadena respiratoria en la fosforilación oxidativa es posible efectuar el balance energético total del ciclo de Krebs, teniendo en cuenta que por cada **$\text{NADH} + \text{H}^+$** que interviene en la cadena respiratoria, se sintetizan **3 ATP** por la fosforilación oxidativa, por cada **FADH_2** **2 ATP** mediante el mismo proceso.

Es de señalar que la única deshidrogenación del ciclo que implica una ganancia de dos ATP por el FADH_2 que se produce, es la del succinato pasando a fumarato por tener el par succinato/fumarato un potencial de reducción estándar superior a -0.32 V, que será el correspondiente al del par $\text{NAD}/\text{NADH} + \text{H}^+$, no pudiendo por tanto cederle el succinato sus hidrógenos al NAD^+ para oxidarse (requisito indispensable del transporte electrónico). También es importante destacar que una molécula de ATP es aportada a nivel del ciclo mediante una fosforilación a nivel de sustrato de acuerdo con la siguiente reacción:



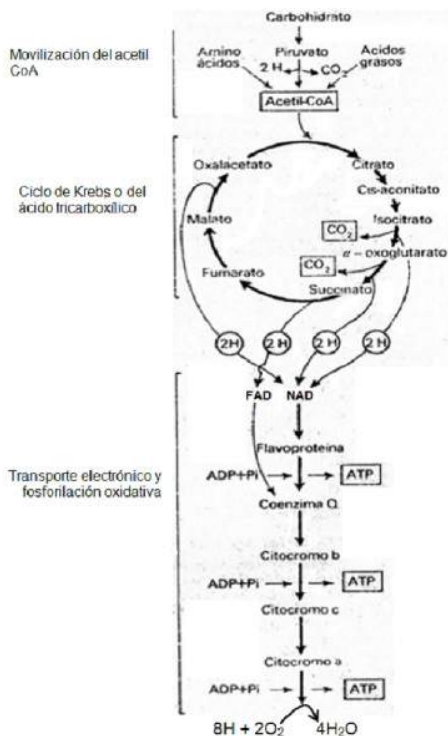


Figura 13. Representación del acoplamiento del ciclo de Krebs a la cadena respiratoria (CR) y a la fosforilación oxidativa (PO).

Conclusiones

La glucólisis es una secuencia de reacciones que tiene lugar en una gran variedad de organismos y tejidos. Constituye una cadena metabólica, que partiendo de una hexosa generalmente la D-glucosa conduce a la producción de dos moléculas de triosa, el ácido pirúvico o el ácido láctico, que se puede considerar el lactato como sustancia final de la glucólisis.

Se pueden considerar dos fases o etapas en el proceso de glucólisis.

Se considera como **primera fase** la **transformación de la glucosa en fructuosa 1,6-disfosfato** y como **segunda fase**, la **escisión de este compuesto en dos triosas y su conversión en piruvato**.

La glucólisis en condiciones anaeróbicas pueden tener lugar con la obtención de ácido láctico o de etanol, en dependencia de la dotación enzimática de la célula.

En presencia de oxígeno la glucólisis transcurre vía CK hasta la cadena respiratoria, propiciando la fosforilación oxidativa.

La respiración se realiza en tres fases:

1. Formación de acetil CoA por oxidación de diversas moléculas orgánicas.

2. Degradación de los restos de acetilo por el ciclo de Krebs con producción de CO_2 y átomos de H.
3. Transporte de dichos átomos de H hasta el O_2 , acompañado de la fosforilación acoplada del ADP originando ATP.

La cadena respiratoria de las mitocondrias está constituida por la secuencia de NAD^+ , FAD^+ , ferroproteínas no hemínicas. CoQ y los citocromos b. c_v , c, a y a_3 , dispuestos en orden creciente de sus potenciales de reducción. El transporte a través de estos intermediarios puede ser inhibido por diversos agentes como la antimicina A, el CN^- , etcétera.

La fosforilación oxidativa es un proceso acoplado a la cadena respiratoria, pues durante el paso de un par de equivalentes electrónicos desde el $\text{NADH} + \text{H}^+$ hasta O_2 molecular se libera, en tres sitios de la cadena respiratoria, suficiente energía libre para producir una molécula de ATP a partir de ADP y Pi. El ciclo de Krebs, localizado también en las mitocondrias, consiste en una serie cíclica de reacciones que se resumen finalmente en cuatro deshidrogenaciones y dos descarboxilaciones y su velocidad va a estar regulada fundamentalmente por el ATP y el $\text{NADH} + \text{H}^+$

Durante el ciclo de Krebs, en combinación con la cadena respiratoria y la fosforilación oxidativa se produce la mayor parte de la energía resultante del catabolismo de las cadenas carbonadas, lo que permite que se realicen los procesos endergónicos vitales: a su vez, el ciclo de Krebs o del ácido cítrico proporciona intermediarios para los procesos biosintéticos, entonces, los intermediarios del ciclo son repuestos en virtud de diferentes reacciones anapleróticas, permitiendo esto su funcionamiento normal en la célula.

PREGUNTAS

1. Caracterice la vía principal de degradación de los carbohidratos.
2. ¿En cuántas etapas tiene lugar la glucólisis?
3. ¿Cuál es el destino del producto final de la vía glucolítica?
4. ¿Cuál es la importancia de las quinasas y cuales participan en la vía glucolítica?
5. ¿Qué se entiende por fermentación y cuáles existen?
6. ¿Por qué no puede existir la fermentación alcohólica en los animales?
7. ¿Cuál es la diferencia entre fermentación láctica y alcohólica?
8. ¿Qué se entiende por respiración celular?
9. Defina el concepto de cadena respiratoria explique cuál es su importancia en el metabolismo.
10. Represente esquemáticamente la cadena respiratoria acoplada a la fosforilación oxidativa.
11. Defina el concepto de fosforilación oxidativa y explique de qué forma está acoplada a la cadena respiratoria.

12. Explique por qué el succinato al oxidarse totalmente produce solamente 2 ATP.
13. ¿En qué se fundamenta el ordenamiento de los componentes de la cadena respiratoria?
14. ¿En qué sitio específico de la célula se lleva a cabo la cadena respiratoria y la fosforilación oxidativa?
15. Mencione los componentes de la cadena respiratoria, explique las características de cada uno de ellos.
16. ¿Por qué se plantea que la eficiencia de la cadena respiratoria es aproximadamente del 40%. Justifique esta afirmación?
17. ¿En qué consiste el ciclo de Krebs?
18. ¿Cuál es la importancia del ciclo de Krebs?
19. ¿Existe relación entre el ciclo de Krebs, la cadena respiratoria y la fosforilación oxidativa? Explique cómo se realiza.
20. ¿Qué se entiende por fosforilación a nivel de sustrato? Cite un ejemplo.
21. Represente esquemáticamente el ciclo de Krebs teniendo en cuenta las enzimas y coenzimas participantes.
22. ¿Por qué se plantea que el ciclo de Krebs tiene naturaleza anfibólica? Explicar en qué consiste esta propiedad.

CAPÍTULO IV: LA FOTOSÍNTESIS

*Sonia Patricia Ubillús Saltos. Ph. D.
Instituto Tecnológico Superior “Portoviejo”
Ministerio de Educación de Ecuador*

*Shirley Ximena Arteaga Espinoza. Od.
Universidad Laica “Eloy Alfaro” de Manabí*

*Oscar Eduardo Torres Macías. Lic.
Hospital de Especialidades de Portoviejo*

4.1. Introducción

La fotosíntesis es el **proceso bioquímico** que ocurre en aquellos organismos dotados de determinado tipo orgánulos (Cloroplastos), capaces de transformar la energía, lumínica en química, la cual es posteriormente almacenada en forma de sustancias nutritivas.

La fotosíntesis es un proceso metabólico de primer orden en el caso de los vegetales y de gran repercusión para los animales y para la vida en general. Mediante la fotosíntesis, realizada por las plantas verdes, se fija en compuestos orgánicos la energía solar y el CO_2 atmosférico liberándose al mismo tiempo O_2 con lo que se establece un ciclo biológico entre animales y plantas que es la base de todos los procesos biológicos en nuestro planeta.

Cuando se medita sobre la absoluta necesidad de la fotosíntesis para la vida, sorprende ver la poca atención que atrajo este proceso antes del siglo XVIII, puesto que hacía ya más de 10 mil años que existía la agricultura y se habían escrito tratados, por lo menos, desde 2 000 años antes.

El objetivo es explicar los procesos metabólicos que tienen lugar para que se produzca la fotosíntesis como parte del anabolismo de los carbohidratos.

4.2. Metabolismo anabólico: Fotosíntesis aspectos generales. Reacciones lumínicas. Reacciones bioquímicas. Ciclo de Calvin

A principios del siglo XVII, Van Helmont realizó un experimento de una gran importancia trabajando con sauce, llegando a la conclusión de que era el agua y no el suelo lo que contribuía al crecimiento de la planta.

En 1804, el físico y botánico suizo Nicolás Th. estableció que el desprendimiento de oxígeno va acompañado de una absorción de dióxido de carbono y que ambos fenómenos sólo tenían lugar en presencia de luz. También reconoció, hasta cierto punto, la participación del agua en la fotosíntesis.

Blackman, en 1905, demostró que la fotosíntesis no es sólo una reacción fotoquímica, sino también una reacción bioquímica. Por esta misma época, Timiriasev (considerado el padre de la fisiología vegetal), descubrió el papel de la clorofila como sensibilizador óptico y la parte de la energía solar total absorbida que utiliza la planta en la transpiración y en la fotosíntesis, etc.

El bioquímico inglés Hill, en 1937 demostró que un preparado de cloroplastos aislados, en presencia de luz, agua y un aceptor de hidrógeno conveniente, desprende oxígeno en ausencia de dióxido de carbono. Esto fue posteriormente confirmado por técnicas isotópicas.

Van Niel, en 1962, realizó la formulación general de la fotosíntesis, donde se incluyen dos puntos importantes:

1. El oxígeno desprendido en la fotosíntesis de las plantas superiores procede del agua y no del dióxido de carbono.
2. La verdadera asimilación del dióxido de carbono no depende de la luz. En este caso, el fenómeno fotoquímico sólo aporta la energía necesaria para suministrar el hidrógeno requerido por las reacciones de reducción en la asimilación del dióxido de carbono.

Todos los organismos fotosintetizadores, excepto las bacterias, utilizan el agua como dador de electrones o de hidrógeno para reducir el dióxido de carbono u otros aceptores electrónicos: como consecuencia, desprenden oxígeno molecular. La ecuación global del proceso para este grupo de organismos fotosintetizadores, que incluye a las plantas superiores, puede ser formulada como se expresa a continuación:

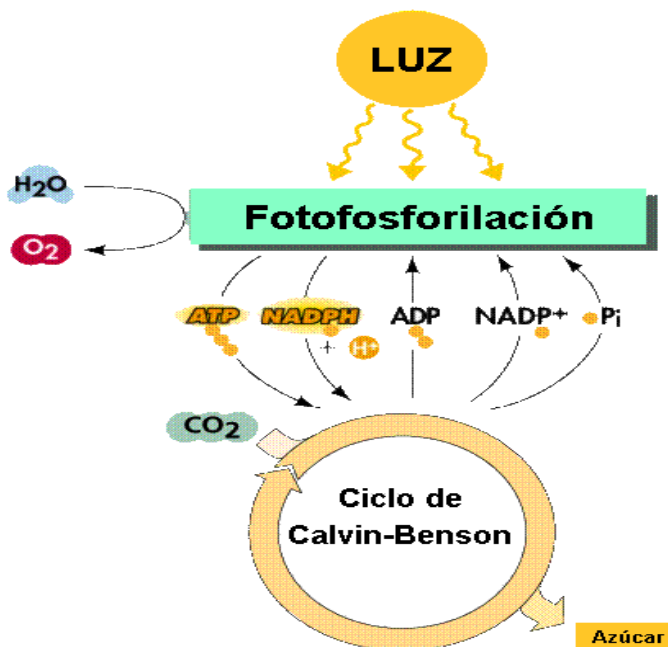


Figura 14. Esquema general de la fotosíntesis.

El cloroplasto: sitio de ocurrencia de la fotosíntesis

El cloroplasto contiene las enzimas necesarias para la asimilación de dióxido de carbono siendo capaces de producir adenosintrifosfato (ATP). De modo

que el proceso de la fotosíntesis tiene lugar, desde el inicio hasta el final, en el cloroplasto, orgánulo de las plantas verdes y de ciertos tipos de algas y bacterias que se encuentran en los órganos expuestos a la luz: hojas, capas subepidérmicas de los tallos y a veces también en las raíces iluminadas. En él están concentradas las enzimas que catalizan los procesos fotosintéticos, los productos primarios de la fijación del dióxido de carbono y los productos de sus transformaciones siguientes. También se encuentran los pigmentos capaces de absorber la energía luminosa y convertirla en energía química.

Se ha demostrado experimentalmente que los sistemas enzimáticos que posee el cloroplasto están en íntima dependencia con la estructura anatómica de las hojas: de aquí que el proceso típico de fijación del dióxido de carbono esté estrechamente relacionado con la especie de planta analizada.

La forma del cloroplasto es variable, aunque en los organismos superiores predomina el tipo redondeado. El contenido del cloroplasto está delimitado por una envoltura compuesta por dos membranas separadas por un espacio intermedio. Esta envoltura presenta permeabilidad diferencial. Un corte transversal del cloroplasto deja observar varias membranas dispuestas una encima de otra, formando apilamiento de discos llamados grano. La clorofila y los demás pigmentos se encuentran sobre el sistema de láminas o en su interior.

Estos sistemas membranosos están sumergidos en el estroma granuloso del cloroplasto, encontrándose además gotitas de lípidos, granos de almidón y vesículas, ribosomas y ácidos nucleicos, entre otros.

Los pigmentos se encuentran distribuidos en todos los discos.

El origen y la existencia de la vida depende de la capacidad para absorber energía radiante y convertirla en energía química,

a expensas de los pigmentos o sustancias coloreadas que se encuentran en los cloroplastos y en los cromatóforos de las plantas; es por mediación de ellos que la luz inicia el proceso de la fotosíntesis.

Sólo los fotones de ciertas longitudes de onda pueden excitar a un átomo o molécula determinada, porque la excitación de las moléculas no es continua sino cuantizada; es decir, la energía luminosa es absorbida solamente en cantidades discretas sobre la base de todo o nada, lo que conduce al término de quantum.

Queda claro que solamente la porción de luz absorbida puede excitar a las moléculas; por eso se describirán los pigmentos característicos que absorben la radiación

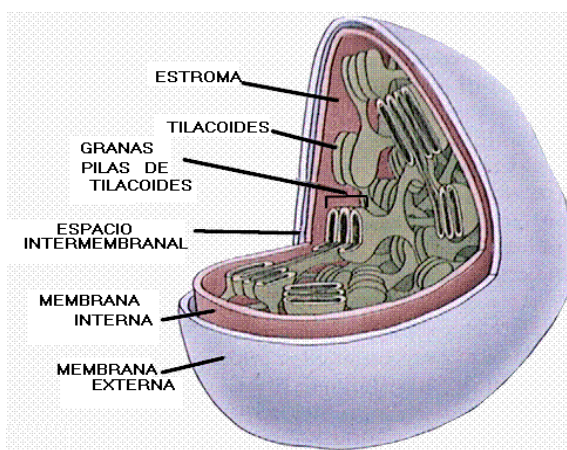


Figura 15. Cloroplasto.

luminosa en las células vegetales fotosintéticas. Todas las células fotosintéticas contienen uno o más tipos de la clase de pigmentos verdes conocidos como clorofilas, pero muchas células fotosintéticas, si no todas, contienen miembros de otras dos clases de pigmentos capaces de 'capturar' la luz: los carotenoides amarillos y las ficobilinas azules o rojas, denominados frecuentemente pigmentos accesorios.

CLOROFILA

La mayoría de la actividad fotosintética de las plantas superiores se realiza en las hojas verdes que están particularmente adaptadas para realizar eficazmente este proceso; es por eso que se afirma que las clorofilas son los pigmentos más importantes del dispositivo fotosintetizante, como lo demuestra el hecho de que esta función no tiene lugar en las partes no verdes de las hojas.

Devlin (1975), reportó que habían sido determinados y estudiados hasta ese momento siete tipos de clorofilas, resaltándose que las **clorofilas a y b** son los únicos pigmentos clorofílicos de las plantas superiores, mientras los demás se encuentran combinados con la clorofila exclusivamente en las algas.

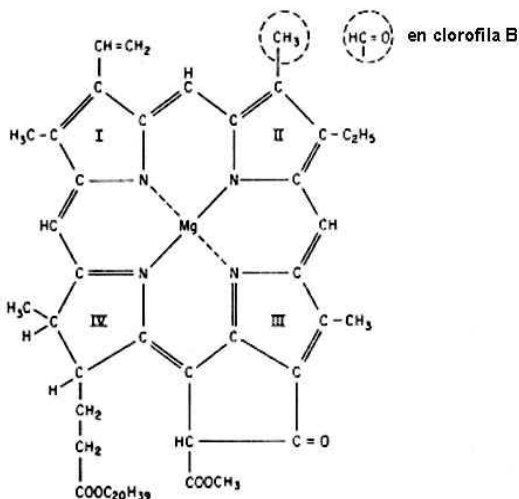
La **clorofila** es una porfirina, esto es, presenta cuatro núcleos pirrólicos unidos por puentes metálicos, donde los cuatro átomos de N centrales se hallan coordinados con un **ion Mg^{2+}** para formar un **complejo esencialmente plano muy estable**.

La clorofila posee, además, una cadena lateral terpenoide unida al anillo (IV) larga e hidrófoba, formada por **cuatro anillos pirrólicos, un átomo de magnesio y una cadena de fitol larga ($C_{20}H_{39}OH$)**, el alcohol denominado fito esterificado por un resto de ácido propiónico, que es un sustituyente en el mismo anillo (IV).

Igualmente se observa en la estructura de la clorofila un anillo de ciclopentanona condensado (V), situado hacia el anillo pirrólico (III), que contiene un grupo carboxílico esterificado con el alcohol metílico.

En cuanto a la composición y estructura, la clorofila b se semeja mucho a la clorofila a, distinguiéndose de ella en que el grupo metilo del anillo pirrólico (II) está sustituido por un grupo aldehídico.

En su estructura, la molécula de clorofila presenta un número considerable de grupos químicos activos, lo que condiciona la alta capacidad de reacción de los pigmentos verdes.



La relación Cl_a/Cl_b varía de 1,5 a 3,0, según la fase del crecimiento de las plantas, siendo mayor al inicio de la fase vegetativa, disminuyendo al final de la misma (Genchev, 1970).

CAROTENOIDES

Además de la clorofila, pueden actuar como receptores lumínicos los carotenoides, grupo de pigmentos que están difundidos en todas las plantas, con excepción de algunos hongos.

Los carotenoides formados solamente por carbono e hidrógeno se llaman carotenos y los que tienen además oxígeno reciben el nombre de xantofilas.

Los verdaderos carotenoides tienen 40 átomos de C, lo que corresponde a ocho restos de isopreno formando largas moléculas cuyos extremos están constituidos por un anillo de ciclohexeno sustituido y no saturado.

El carotenoide que se encuentra en mayor abundancia en los tejidos de las plantas es un pigmento amarillo-anaranjado, el β -caroteno, que suele ir acompañado por cantidades variables de α -caroteno y γ -caroteno.

Los pigmentos fotosintéticos, en los cloroplastos de las plantas, están organizados en dos conjuntos o agrupaciones funcionales que, a su vez, se hallan conectados con cadenas de transporte electrónico características.

Alrededor de 1960, y mediante los estudios del efecto Emerson, se comprendió que la fotosíntesis requiere la cooperación de dos procesos fotoquímicos distintos, originándose la división de los pigmentos en dos fotosistemas: fotosistema I y fotosistema II.

El sistema de pigmentos I está compuesto por:

1. Cl_a 683 (tipo de clorofila a. que absorbe a 683 nm).
2. P-700 (tipo de Cl_a que absorbe a 700 nm y que está presente en pequeñas proporciones).
3. Carotenos, este sistema es activado por radiaciones de longitudes de ondas largas.

El sistema de pigmentos II está compuesto por:

1. Cl_a -673.
2. Cl_b .
3. Ficobilinas.

El papel fundamental de los fotosistemas es la absorción de la radiación luminosa y su conversión en energía química utilizable, basándose en un transporte de electrones que tiene lugar en el cloroplasto, desde un dador electrónico (H_2O) a un aceptor ($NADP^+$) en una dirección opuesta a los potenciales estándar de reducción, por lo que es imprescindible la energía luminosa para que se realice esta transferencia por ser el proceso no espontáneo.

Cuando una molécula absorbe un cuanto de luz, queda excitada, es decir, pasa de su estado normal a un estado excitado. Pero no todos los cuantos de luz son capaces de llevar a la clorofila a un estado de energía más elevado, ni todas las moléculas del pigmento absorben luz o son activados al mismo tiempo: se cree que la energía luminosa absorbida por una molécula de pigmento es transportada través de muchas otras moléculas de pigmento antes de llegar a su punto de acción. El *cuanto* de luz absorbido migra de molécula a molécula mediante transferencia por resonancia que tiene lugar, preferentemente, desde un pigmento con una banda de absorción correspondiente a una longitud de onda pequeña, hasta un pigmento con una banda de absorción a una longitud de onda mayor. De este modo, la migración de energía hasta la molécula de P-700 resulta favorecida gracias a su banda de absorción en una onda más larga (Devlin.1975), Emerson y sus colaboradores (1960) descubrieron que la eficacia de la fotosíntesis en longitudes de ondas superiores a 680 nm puede hacerse normal mediante aplicación simultánea de luz de longitud de onda más corta. El efecto de los dos haces de luz superpuestos sobre la intensidad de la fotosíntesis, es mayor que la suma de los efectos de ambos haces de luz empleados por separado. Este reforzamiento fotosintético es lo que se llama efecto Emerson.

La disposición apretada de las moléculas de clorofila en los cuantosomas, explica la excelente migración de energía que presenta mediante transferencia por resonancia. Se cree que en el sistema de pigmentos I, donde actúa el pigmento P-700, los demás pigmentos actúan como trampas energéticas, por lo que el cuantosoma en cuestión contiene un pequeño número de moléculas de pigmentos con una banda de absorción larga; la energía de excitación procedente de la absorción de un cuanto de luz por la clorofila *a* (683), migra hasta el P-700 y es recogida por él. El hecho de que se ha calculado que el P-700 está presente en el cloroplasto a una concentración de 1:2 moléculas por 400 moléculas de clorofila, parece estar de acuerdo con esta idea; por ello, se suele pensar que el P-700 actúa en el cuantosoma como centro de la reacción fotoquímica.

La migración del exceso de energía y su conversión en energía química es lo que tiene verdadera importancia y esto se logra mediante el transporte de electrones en la oxidación-reducción reversible de compuestos orgánicos. Todas las células fotosintéticas que desprenden oxígeno molecular contienen ambos fotosistemas (I y II), mientras que las bacterias fotosintéticas que no desprenden oxígeno contienen solamente el fotosistema I, se postula que el fotosistema II, activado por longitudes de ondas inferiores, es el necesario para que haya desprendimiento de oxígeno (Lehninguer, 1972).

A continuación se describen las dos fases que constituyen el proceso fotosintético: la **fase luminosa** y **fase oscura** o bioquímica, así como los procesos que se incluyen en cada caso.

Fase luminosa; procesos

Hill en 1937, encontró que el dióxido de carbono no era necesario para la reacción

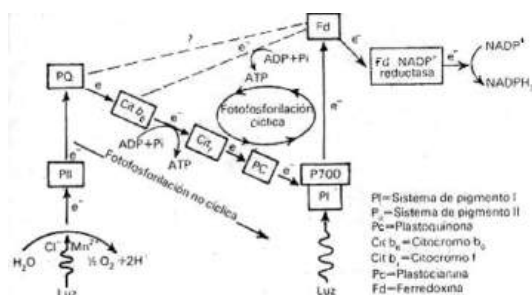
lumínica ni se reducía a forma alguna estable que se acumulase, lo que demostraba que el desprendimiento de oxígeno y la reducción del dióxido de carbono pueden dissociarse uno del otro.

En 1950, Ochoa y Vishniac demostraron que el NADP^+ podía sustituir como aceptor electrónico a los reactivos de Hill artificiales. En presencia de cloroplastos iluminados, el NADP^+ se reducía y se desprendía oxígeno molecular.



En sentido general, se puede definir la existencia de cuatro procesos asociados a la fase lumínica de la fotosíntesis:

1. Fotofosforilación cíclica.
2. Fotofosforilación acíclica.
3. Formación de los equivalentes de reducción.
4. Fotólisis del agua.



En todos los organismos fotosintéticos, independientemente de cuáles sean el dador y el aceptor de electrones, el flujo electrónico inducido por, la luz, desde el dador al aceptor, circula en contra del gradiente normal de los potenciales de reducción estándar de los sistemas dadores y aceptores de

electrones. Por tanto, la energía luminosa es una poderosa fuerza que determina este tipo específico de circulación y que, probado experimentalmente, es opuesto a la dirección del flujo de electrones en la respiración (Lehninger 1972). En la figura se muestra esquemáticamente el transporte de los electrones en la fase lumínica.

Fase Lumínica de la fotosíntesis

Se ha llegado a la conclusión de que el paso de electrones desde el agua a la ferredoxina, a través de toda la cadena de transportadores, requiere la participación de ambos sistemas de pigmentos, que son activados cualitativamente de manera distinta, ya que el sistema P II es activado por longitudes de ondas inferiores y la luz activa para el sistema P I es de longitudes de ondas superiores.

Cuando inciden radiaciones de longitudes de ondas inferiores sobre el sistema P II, este se activa y desprende un electrón que es captado por la plastoquinona que se reduce y es fotooxidada mediante la transferencia de un electrón al citocromo b_6/f . El citocromo b_6/f reducido es a su vez reoxidado por el citocromo f_0 .

El citocromo f_0 o la plastocianina (proteína con cobre) contribuyen, uno u otra al donante inmediato al P700 fotooxidado, componente del sistema de PI que es fotoactivado por longitudes de ondas superiores y que es capaz de dar un electrón a la ferredoxina. Esta última, a su vez, es quien se encarga de reducir el NADP^+ para formar los equivalentes de reducción.

La reacción que representa ese paso es la siguiente:



Catalizada por la enzima ferredoxina-NADP-oxidoreductasa. A causa de que este paso es catalizado por una enzima, algunos autores plantean que la reacción forma parte de la fase bioquímica de la fotosíntesis.

Puede considerarse que el objetivo fundamental del transporte electrónico es la formación de los equivalentes de reducción, pero que, producto de dicho transporte, existen sitios específicos donde se sintetizan las moléculas de adenosintrifosfato a partir del adenosindifosfato y fosfato inorgánico. El descubrimiento de Arnon de que los cloroplastos eran capaces de producir ATP (fosforilación fotosintética), condujo al conocimiento de que las mitocondrias no eran las únicas partículas citoplasmáticas capaces de sintetizar ATP.

Cuando los electrones que salen del agua llegan hasta el aceptor, estamos en presencia de la fosforilación fotosintética acíclica, porque el electrón no regresa a su lugar de origen. Además de este mecanismo en condiciones incompatibles con la fotofosforilación acíclica, los tejidos fotosintetizadores pueden poner en marcha otra vía metabólica que conduce a la síntesis de ATP: la fotofosforilación cíclica.

Sobre la fotólisis del agua, algunos autores como Alonso y sus colaboradores (1967), propusieron un mecanismo donde intervienen radicales libres con la consiguiente formación del oxígeno molecular, en presencia de iones cloruro y manganeso (II) como catalizadores.

Arnon (1963), propuso que el papel del oxígeno molecular es actuar como un buifer redox para la cadena de transporte electrónico en la fotofosforilación cíclica en cloroplastos; sin este efecto, el flujo de electrones a partir del agua volvería a reducir los componentes de la cadena de transporte electrónico en los cloroplastos y la vía de fotofosforilación cíclica endógena de la ferredoxina no procedería.

Igualmente planteó que la fotoproducción de oxígeno requiere la participación de la clorofila b, pero la absorción de luz por este pigmento no es esencial para la fotorreducción de la ferredoxina y la siguiente reducción del NADP^+ y fotofosforilación.

Experimentos hechos por Emerson y sus colaboradores establecieron que en la fotosíntesis normal, aproximadamente ocho cuantos de luz son necesarios para transferir cuatro átomos de hidrógeno desde un dador a un aceptor.

Se puede resumir que en la fase lumínica se obtienen los siguientes productos: oxígeno molecular (uno de los productos fundamentales de la fotosíntesis), moléculas de ATP en la fosforilación fotosintética acíclica y cíclica y los equivalentes de reducción ($\text{NADPH} + \text{H}^+$), los cuales son utilizados en la fase oscura.

Fase oscura; procesos. Fijación del CO_2

Las reacciones que fijan carbono son también conocidas como reacciones “oscuras” o reacciones “independientes de la luz”. El anhídrido carbónico (CO_2) penetra en los unicelulares y autótrofos acuáticos sin necesidad de estructuras especiales. Las

plantas terrestres deben protegerse de la desecación y han desarrollado aberturas especiales denominadas estomas que regulan la entrada y salida del gas por las hojas. El anhídrido carbónico de la atmósfera (o del agua en los organismos acuáticos) es capturado y modificado por la adición de hidrógeno para formar carbohidratos. (recuerde que la fórmula general de los carbohidratos es $[\text{CH}_2\text{O}]_n$). La transformación del anhídrido carbónico en un compuesto orgánico se conoce como **fijación del Carbono**. La energía para ello proviene de la primera fase de la fotosíntesis. Los sistemas vivos no pueden utilizar directamente la energía de la luz, pero pueden a través de una complicada serie de reacciones, convertirla en enlaces C-C y, esta energía puede ser luego liberada por la glucólisis y otros procesos metabólicos.

A fines de la segunda guerra mundial, en los laboratorios de Berkeley (California), Melvin Calvin y sus colaboradores, usando Carbono-14 (del cual disponía en abundancia) y las, entonces nuevas, técnicas de intercambio iónico, cromatografía en papel y radioautografía “mapearon” completamente el ciclo del Carbono en la fotosíntesis, por estos trabajos resultó laureado con el premio Nobel en 1961, y el ciclo del carbono se conoce comúnmente como ciclo de Calvin, o de Calvin-Benson.

El Ciclo de Calvin (o de los tres carbonos, C3) se desarrolla en estroma de los cloroplastos. El anhídrido carbónico es fijado en la molécula ribulosa 1,5 bifosfato (RuBP). La RuBP tiene 5 carbonos en su molécula. Seis moléculas de anhídrido carbónico entran en el Ciclo de Calvin y, eventualmente, producen una molécula de glucosa.

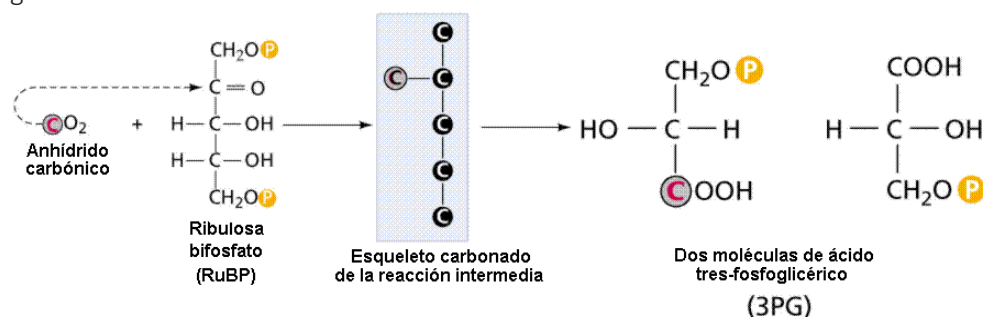


Figura 16. Esquema del Ciclo de Calvin.

Asimilación del CO_2 en la fase oscura

El primer producto estable del ciclo es el ácido 3- fosfoglicérico (PGA), molécula de tres carbonos. Globalmente 6 moléculas de RuBP (ribulosa bifosfato) se combinan con 6 de anhídrido carbónico y dan 12 de 3-fosfoglicérico. La enzima que cataliza esta reacción es la RuBP carboxilasa (la **rubisco**), posiblemente la proteína mas abundante del mundo y se encuentra en la superficie de las membranas tilacoideas del cloroplasto.

Todo lo anterior puede ser resumido mediante el esquema propuesto por Calvin en 1956, que aparece en la figura.

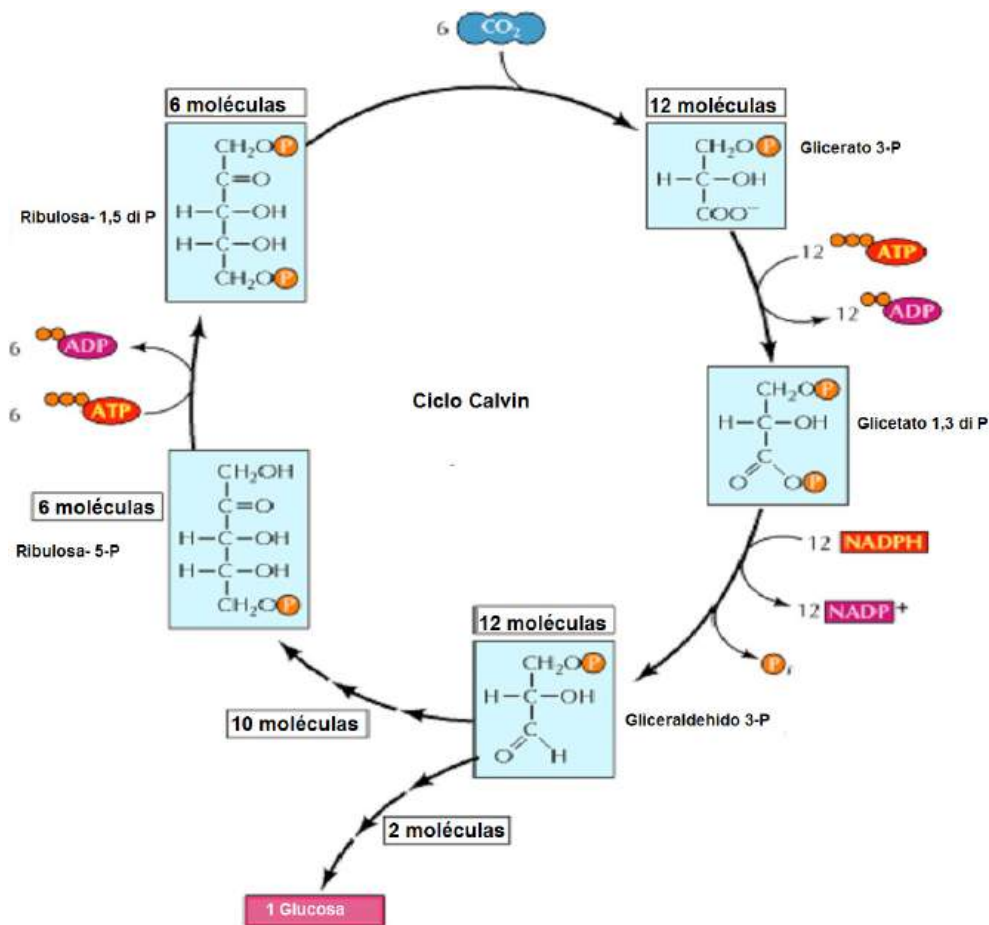


Figura 17. Ciclo Calvin.

La reacción global de este proceso puede representarse de la forma siguiente:



Independientemente de la aparente complejidad de este ciclo, todas sus reacciones se producen en forma rápida y fácilmente en las plantas. De todas esas reacciones, sólo dos son específicas de las plantas fotosintetizadoras: la primera es la formación del ácido-3-fosfoglicérico y la segunda la fosforilación de la ribulosa-5-fosfato para formar la ribulosa-1.5-difosfato.

4.3. Otras vías de fijación del CO₂: Ciclo C₄, Fotorrespiración

La fotorrespiración es un proceso que se produce en las plantas por el cual éstas utilizan oxígeno (O₂) y producen dióxido de carbono (CO₂). Como dicho proceso sucede en presencia de la luz y el balance es semejante al de la respiración se denomina fotorrespiración.

Pero a diferencia de la respiración, que es un proceso en el que se produce energía, la fotorrespiración no produce energía sino que la consume.

Las plantas realizan fotosíntesis con el objeto de almacenar la energía solar en compuestos orgánicos altamente energéticos. En ese proceso de fotosíntesis las plantas toman dióxido de carbono del aire y liberan oxígeno. La fotorespiración es, pues, un sistema contrario a la fotosíntesis y negativo para las plantas.

La fotorespiración se incrementa conforme **aumenta la temperatura** ambiente, lo cual sucede especialmente en días claros y soleados. A mayor temperatura, más tasa de fotorespiración, llegando a igualar en ocasiones la tasa de fotosíntesis. En esos momentos el ritmo de crecimiento de las plantas se detiene.

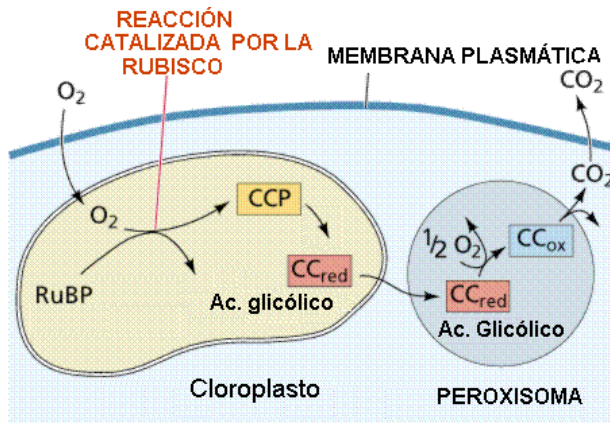


Figura 18. Esquema de fotorespiración.

La causa de este proceso de fotorespiración es la acción de la enzima **rubisco** (ribulosa-1-5-bifosfato carboxilasa/oxigenasa) que se comporta como fijadora de carbono en la fotosíntesis, pero a determinada temperatura empieza a comportarse como oxigenasa, es decir, capturadora de oxígeno.

De modo que cuando los niveles de anhídrido carbónico bajan, la RuBP carboxilasa usa oxígeno en vez de anhídrido carbónico, y el resultado es ácido glicólico. Este producto se metaboliza en los peroxisomas (en presencia de luz y oxígeno) y este proceso se conoce como fotorespiración. No produce ATP ni NADPH, es a todas vistas un desmantelamiento del ciclo de Calvin lo cual reduce la eficiencia de la captura de anhídrido carbónico.

Plantas C₄

Las plantas que logran minimizar la fotorespiración tienen una ventaja adaptativa sobre las demás y pueden colonizar medios áridos, secos y soleados. A las plantas que evitan la fotorespiración se les denomina plantas C₄ porque desarrollan un proceso en el que intervienen compuestos de cuatro átomos de carbono.

El ritmo de la fotorrespiración de las plantas C₃ es bastante elevado, siendo 5 veces superior al de la respiración en la oscuridad; lo cual es perjudicial para estas plantas. Las plantas C₄, que muestran muy poca o ninguna fotorrespiración, son considerablemente más eficientes; ya que realizan la fotosíntesis a concentraciones más bajas de CO₂ y a más elevadas tensiones de oxígeno.

Las plantas C₄ son de origen principalmente tropical, habitan en condiciones de alta luminosidad y altas temperaturas. Esto les permite competir más eficientemente con las plantas C₃, al tener que cerrar los estomas para economizar agua y evitar la desecación; sin embargo pueden realizar la fotosíntesis a bajas tensiones de CO₂, debido a que la enzima PEP-carboxilasa muestra una mayor afinidad por el CO₂ que

la rubisco.

Las plantas C_4 se caracterizan por presentar una anatomía en corona o con vaina amilífera, que rodea los conductos o haces vasculares. Los cloroplastos de las células de la vaina son más grandes que los del mesófilo, acumulan mucho almidón y poseen pocas granas o son agranales.

En regiones con un clima árido y elevadas temperaturas en verano, que limitan mucho el rendimiento de las plantas, las especies tipo C_4 son de gran interés. Entre estas plantas están algunas quenopodiáceas, como el sisallo (*Salsola vermiculata*), la caña de azúcar, el maíz, el sorgo y el amaranto (bledo o alegría).

En las plantas que han desarrollado un ciclo previo para evitar la **Fotorespiración**, la fijación del CO_2 comienza en el fosfoenolpiruvato (PEP), molécula de tres a 3-C, que se convierte en ácido oxalacético de cuatro carbonos. El oxálico es convertido en ácido málico (también de cuatro carbonos). Todo esto ocurre en las células del parénquima clorofiliano del mesófilo y luego el ácido málico pasa a las células de la vaina fascicular donde se desdobra nuevamente en PEP y anhídrido carbónico, que entra en el ciclo de Calvin, mientras que el PEP vuelve a las células del mesófilo. La glucosa formada puede ser transportada rápidamente al resto de la planta.

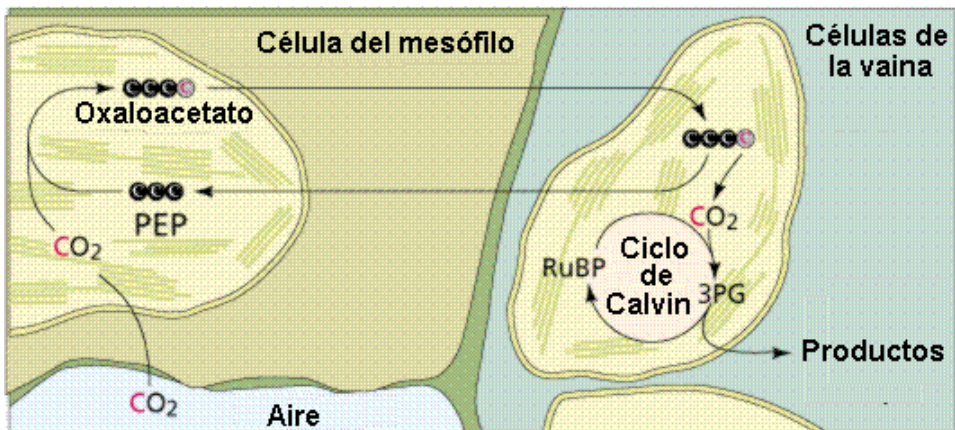


Figura 19. Fijación de CO_2 de las plantas C_4 .

La captura del anhídrido carbónico por el PEP es mediada por la enzima PEP carboxilasa, que tiene mayor afinidad por el anhídrido carbónico que la RuBP carboxilasa.

Las plantas que usan la vía de 4 carbonos, a menudo crecen muy juntas, y deben ajustarse a la disminución de anhídrido carbónico que este hecho implica. Lo hacen aumentando la concentración de anhídrido carbónico en ciertas células para prevenir la fotorespiración.

Las plantas que usan la vía de los cuatro carbonos (por ejemplo caña de azúcar y maíz) evolucionaron en los trópicos y están adaptadas a mayores temperaturas. Note que el oxalacetato y el málico tienen funciones en otros procesos, por lo tanto están presentes en todas las plantas, permitiendo a los científicos hipotizar que la vía de los cuatro carbonos evolucionó independientemente muchas veces, en un mecanismo denominado evolución convergente.

4.4. Síntesis de almidón y sacarosa. Gluconeogénesis. Glucogenolisis

Gluconeogénesis

La **conversión de piruvato en glucosa** es la vía más general e importante para la **biosíntesis de los monosacáridos y los polisacáridos** a partir de moléculas precursoras. El proceso recibe el nombre de **gluconeogénesis**, que significa formación de azúcar nuevo. Este proceso ocurre de manera general en todos los organismos a través del mismo se obtienen también disacáridos.

El piruvato, el oxalacetato, el lactato y los aminoácidos glucogenéticos, entre otros, son precursores simples que pueden ser transformados en glucosa y glucógeno por los organismos heterótrofos.

Los carbohidratos pueden ser, además, biosintetizados a partir de diversas sustancias. Estos constituyen precursores sencillos que pueden ser glúcidos preexistentes u otras sustancias de naturaleza diferente. Los glúcidos preformados pueden originar carbohidratos por interconversión mientras que las sustancias no glucídicas requieren procesos químicos más complejos.

Aminoácidos glucogénicos

En general, todos aquellos compuestos que pueden convertirse en un metabolito intermediario de la vía glucolítica pueden ser precursores de la glucosa y por lo tanto, pueden realizar gluconeogénesis

La vía de conversión de piruvato en glucosa ocurre mediante una serie de reacciones catalizadas enzimáticamente: las enzimas que participan en la vía, en su mayor parte, participan en la vía glucolítica y pueden catalizar las reacciones en sentido opuesto. Además, a esta senda metabólica fluyen otras dos sendas alimentadoras que parten de diferentes precursores no carbohidratos. Una de ellas transforma metabolitos intermediarios del ciclo de Krebs en piruvato, y la otra, que no tiene efecto para los organismos heterótrofos y sirve para diferenciarlos de los organismos autótrofos, es el conjunto de reacciones mediante las cuales se produce la fotosíntesis.

Reacciones individuales de la gluconeogénesis

La transformación de piruvato en glucosa se produce por inversión de la mayoría de las reacciones de la glucólisis, existiendo tres etapas irreversibles que son utilizadas en la conversión de **piruvato en glucosa**. Estas etapas se sustituyen por reacciones alternativas que son favorables termodinámicamente a la síntesis.

Estas etapas son:

1. Formación de fosfoenol piruvato a partir del piruvato.
2. Transformación de fructosa-1.6—difosfato en fructosa-6-fosfato.
3. Transformación de la fructosa-6-fosfato en glucosa-6-fosfato.

Glucogenólisis y Glucogénesis

En la figura siguiente se representan, en forma esquemática, la glucogenólisis y la glucogénesis. En general, desde el punto de vista fisiológico, la síntesis y la degradación del glucógeno se encuentran en equilibrio dinámico,



El sentido que predomina dependerá de diversos factores que contribuirán a garantizar el estado estacionario de las células. Los factores son:

1. Concentración de glucosa circulante.
2. Actividad muscular.
3. Actividad de diferentes glándulas.
4. Provisión de glucosa desde el exterior:

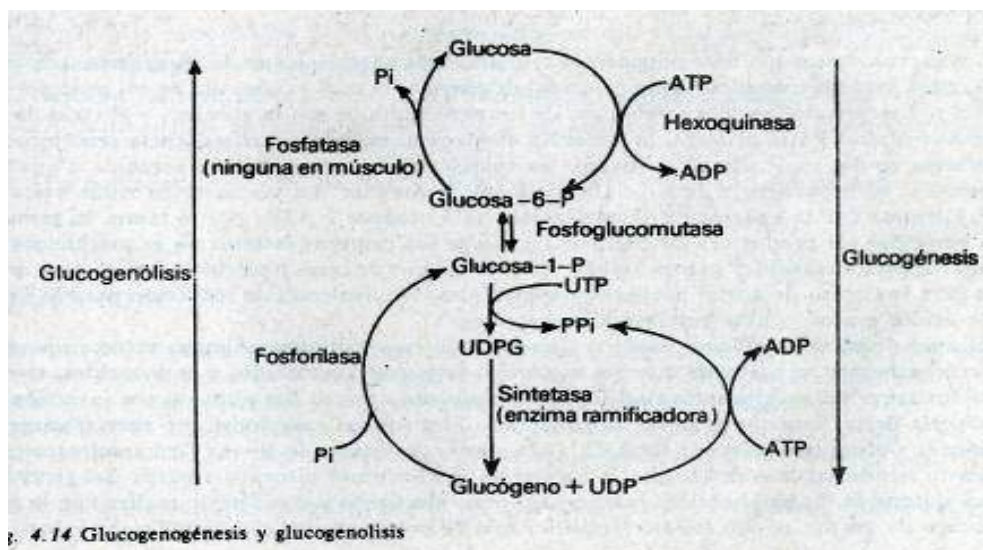


Figura 20. Glucogenólisis y Glucogénesis.

El almidón se sintetiza fundamentalmente como sustancia de almacenamiento de los productos de la fotosíntesis en las plantas verdes.

En la síntesis del almidón la glucosa-1-P, previa activación, es utilizada para iniciar esta síntesis mediante polimerización a través de un mecanismo similar al utilizado para la síntesis de glucógeno, sólo que en la activación actúa como nucleótido el ATP para dar ADP-glucosa, y se encarga de realizar el alargamiento una glucosil transferasa homóloga a la que participa en la glucogénesis. La coenzima Q es la encargada de efectuar la ramificación α (1-6).

4.5. Regulación metabólica de las vías anabólicas y catabólicas

Al analizar las diferentes reacciones, en particular de las distintas vías metabólicas de los glúcidos hemos referido los factores que intervienen en la regulación del proceso destacando, por un lado, la regulación alostérica y por el otro los mecanismos de activación e inactivación de las llamadas enzimas claves. Los mecanismos alostéricos son factores reguladores del propio sistema analizado, pues dependen de la concentración de los sustratos de las propias vías y en su conjunto constituyen factores que limitan o aceleran una vía determinada.

Por otra parte los mecanismos de activación de las enzimas dependen de sistemas que se localizan en el exterior de las propias vías, generalmente dependientes del AMP cíclico y otros nucleótidos cíclicos (GMP cíclico) que a su vez depende del nivel hormonal.

Varías son las hormonas que ejercen un efecto directo sobre los metabolismos de los glúcidos; entre otras citamos: los glucocorticoides, la adrenalina, el glucagón, la STH, la TSG y la insulina. Los efectos particulares de estas hormonas sobre el metabolismo de los glúcidos tienen relación con otros productos, sobre todo los lípidos.

Destaca por su importancia la regulación del nivel de la glucosa sanguínea (glicemia) el cual depende del aporte de glucosa a la sangre a partir de la glucogenólisis hepática y de la utilización de la glucosa por los tejidos extrahepáticos. El mecanismo de control de la glicemia depende de un conjunto de factores y de la acción directa de varias hormonas. El glucagón, hormona hiperglicemiante del páncreas, es el responsable, en primer lugar, del mantenimiento de la glicemia, otras hormonas, tienen, por diferentes vías, algún efecto hiperglicemiante, entre ellas, la STH, los glucocorticoides y la adrenalina. Por otro lado, la insulina presenta un marcado efecto hipoglicemiante al permitir la utilización de la glucosa por los tejidos.

Conclusiones

La vida en la tierra depende fundamentalmente de la energía solar, la cual es atrapada mediante el proceso fotosintético, que es responsable de la producción de toda la materia orgánica que conocemos. La materia orgánica comprende los alimentos que consumimos diariamente tanto nosotros como los animales, los combustibles fósiles (petróleo, gas, gasolina, carbón); así como la leña, madera, pulpa para papel, inclusive la materia prima para la fabricación de fibras sintéticas, plásticos, poliéster, etc.

La cantidad de carbono fijado por la fotosíntesis es espectacular, como lo demuestran las cifras de la producción anual de materia orgánica seca, estimada en $1,55 \times 10^{11}$ toneladas, con aproximadamente 60% formada en la tierra, el resto en océanos y aguas continentales.

Los organismos que en el curso de la evolución aprendieron a usar la energía solar y a transformarla en energía química son los llamados autótrofos, que están representados por bacterias y organismos del Reino Vegetal

PREGUNTAS

1. ¿Cuál es la importancia de la fotosíntesis?
2. ¿Qué es la fotólisis?
3. Represente en un esquema simplificado la fotosíntesis
4. ¿En qué orgánulo de la célula tiene lugar la fotosíntesis?
5. ¿Cuáles son las sustancias necesarias para que se produzca la fotosíntesis?
6. ¿Qué moléculas aportan el carbono y el hidrógeno en la fotosíntesis?
7. ¿Cuáles son las fases en que se produce la fotosíntesis y que sustancias intervienen en cada una?
8. ¿Qué pigmento está presente en la fotosíntesis?
9. ¿Dónde interviene la enzima Rubisco en la fotosíntesis?
10. ¿Qué es la fotorrespiración y cuáles son sus causas?
11. ¿Qué se entiende por plantas C_3 y C_4 explique, cuáles son más eficiente en la fotosíntesis y por qué?
12. ¿Qué es la gluconeogénesis?
13. ¿Cuáles son las etapas utilizadas en la conversión de piruvato en glucosa?
14. ¿Cómo se produce la regulación metabólica de las vías anabólicas y catabólicas de los carbohidratos?

CAPÍTULO V: METABOLISMO DE LÍPIDOS

José Manuel Pigüave Reyes. M.Sc.

Centro Especializado em Diagnóstico y Tratamiento "Muñóz"

Leonardo Alfredo Mera Villamar. Md.

Universidad Estatal del Sur de Manabí

Dolores Isabel Chavarría Cedeño. Esp.

Universidad Técnica de Manabí

Kevin Joseph Intriago Sánchez.

Universidad Técnica de Manabí

5.1. Introducción

Los lípidos son biomoléculas orgánicas formadas básicamente por carbono e hidrógeno y generalmente también oxígeno; pero en porcentajes mucho más bajos. Además pueden contener también fósforo, nitrógeno y azufre.

Es un grupo de sustancias muy heterogéneas que sólo tienen en común estas dos características:

- Son insolubles en agua
- Son solubles en disolventes orgánicos, como éter, cloroformo, benceno, etc.

Los lípidos abarcan compuestos de composición química muy variada, constituyendo uno de los de mayor importancia, sobre todo desde el punto de vista biológico los triglicéridos.

El objetivo de esta conferencia es explicar la estructura y principales propiedades de los lípidos así como la beta-oxidación de los ácidos grasos como vía metabólica de degradación de los ácidos grasos y la síntesis de *Novo* como su vía anabólica.

5.2. Lípidos o grasas

El término lípido se refiere a una amplia variedad de biomoléculas, incluyendo las grasas, los aceites, las ceras, y los esteroides. Todos los lípidos, independientemente de su estructura, localización, o función en los organismos, comparten características comunes que permiten identificarlos como un grupo.

No se disuelven en agua; son hidrofóbicos.

Como los carbohidratos, están compuestos principalmente de carbono, hidrógeno, y oxígeno.

La naturaleza hidrofóbica de los lípidos dicta muchos sus usos en los sistemas biológicos.

Los ácidos grasos es el nombre común de un grupo de ácidos orgánicos, con un único grupo carboxilo (COOH), entre los que se encuentran los ácidos saturados (hidrogenados) de cadena lineal producidos por la hidrólisis de las grasas neutras. El

grupo incluye asimismo todos los demás ácidos saturados de cadena lineal e incluso ácidos con cadena ramificada o estructura cíclica. Los ácidos grasos pueden ser también no saturados o insaturados, es decir, pueden presentar dobles enlaces. El ácido metanoico (fórmico), HCOOH , y el ácido etanoico (acético), CH_3COOH , son los ácidos grasos más simples. Ambos tienen sabor amargo, irritan la piel y tienen un olor penetrante. Otros ácidos grasos saturados con estructura más complicada son el butanoico, el hexanoico y el octanoico, todos con un olor desagradable. Los ácidos esteárico y palmítico son materiales grasientos que tienen poco olor. Ejemplos de ácidos grasos insaturados son el ácido oleico y el linoleico, ambos líquidos oleosos, incoloros o amarillentos. Una fuente cada vez más importante de ácidos grasos es el tallol, un subproducto obtenido en la fabricación de la pasta de papel con madera de pino.

Los ácidos grasos se utilizan para fabricar detergentes biodegradables, lubricantes y espesantes para pinturas. El ácido esteárico se emplea para combinar caucho o hule con otras sustancias, como pigmentos u otros materiales que controlen la flexibilidad de los productos derivados del caucho; también se usa en la polimerización de estireno y butadieno para hacer caucho artificial.

Las grasas y aceites, también llamados triglicéridos, son también otro tipo de lípidos. Sirven como depósitos de reserva de energía en las células animales y vegetales. Cada molécula de grasa está formada por cadenas de ácidos grasos unidas a un alcohol llamado glicerol o glicerina. Cuando un organismo recibe energía asimilable en exceso a partir del alimento o de la fotosíntesis, éste puede almacenarla en forma de grasas, que podrán ser reutilizadas posteriormente en la producción de energía, cuando el organismo lo necesite. A igual peso molecular, las grasas proporcionan el doble de energía que los hidratos de carbono o las proteínas.

Otros lípidos importantes son las ceras, que forman cubiertas protectoras en las hojas de las plantas y en los tegumentos animales. También hay que destacar los esteroides, que incluyen la vitamina D y varios tipos de hormonas.

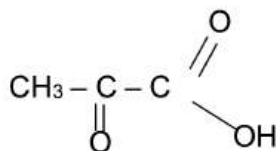
Acilglicéridos - Propiedades físicas y químicas

Un conjunto de compuestos derivados de la Glicerina presentan gran importancia biológica, tales como:

El ácido glioxálico es el más sencillos de de los ácidos aldehídicos. Se encuentra en los frutos verdes y desaparece durante la maduración, se halla además en los tejidos y líquidos animales.

Entre los cetoácidos de mayor importancia biológica se encuentran los α cetoácidos, estos ácidos como tal tienen poca estabilidad por lo que experimentan fácilmente su descarboxilación. Los α cetoácidos por su labilidad no se encuentran libres en grandes cantidades en la naturaleza, pero debido a su gran reactividad, constituyen productos orgánicos de gran importancia bioquímica en el metabolismo intermediario.

Entre los más importantes tenemos el ácido pirúvico. Este ácido es un líquido siruposo miscible en agua y etanol posee acidez intermedia.



Existen otros compuestos de importancia biológica como el ácido maléico, el ácido glicérico, el ácido cítrico, etc.

Los lípidos: clasificación

Los lípidos se distinguen de otros tipos de compuestos orgánicos porque no son solubles en agua (hidrosolubles) sino en disolventes orgánicos apolares (alcohol, éter, etc.).

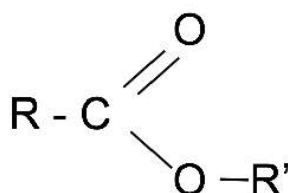


Figura 21. Clasificación de los lípidos.

Lípidos simples.

Por su estructura son ésteres formados por ácidos grasos de alta masa molecular y un alcohol, si este fuese monohidroxilado unido a un solo ácido, clasifica como cera.

De estructura general.



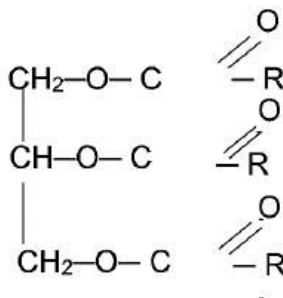
Las ceras se obtienen de fuentes naturales, dentro de ellas las más importantes son.

- Cera carnauba; obtenida de una especie de palma que lleva ese nombre.
- Cera de abejas.

- Lanolina; obtenida de la lana de las ovejas.
- Cera de la caña de azúcar.

Si los ácidos grasos se encuentran unidos a un alcohol trihidroxilado clasifican como glicéridos.

De estructura general



Bajo la denominación de glicéridos se encuentran las grasas y los aceites. Se denominan grasas cuando los compuestos de esta familia se encuentran en el estado sólido, en las cuales predominan los enlaces de carbono saturados. Por ej. Triésteres del ácido palmítico C15 y de ácido esteárico C17.

La fuente más común de las grasas la tenemos en los animales, aunque pueden obtenerse también de algunos vegetales.

Clasifican como aceites los compuestos de la familia que se encuentran en el estado líquido, con cierto grado de insaturación. Ej. Triéster de ácido oléico C17 y de ácido linoléico C17.

Los aceites se pueden obtener de:

- Semillas de algodón.
- Semillas de girasol.
- Del fruto del olivo (aceituna).
- Maní (Cacahuete).
- Hígado de pescado (Bacalao, tiburón, etc.).

Lípidos de importancia biológica

Entre los lípidos más importantes se hallan los fosfolípidos, componentes mayoritarios de la membrana de la célula. Los fosfolípidos limitan el paso de agua y compuestos hidrosolubles a través de la membrana celular, permitiendo así a la célula mantener un reparto desigual de estas sustancias entre el exterior y el interior.

En muchos organismos las grasas y los aceites son las formas principales de almacenamiento energético. Otros lípidos, aún estando presentes en cantidades relativamente pequeñas, juegan papeles cruciales como agentes emulsionantes, mensajeros intracelulares, transportadores electrónicos.

Tabla 8. Función de los lípidos.

Clase de lípido	Función
Grasas o triglicéridos	<ul style="list-style-type: none"> • Como depósitos de grasa de animales y vegetales (reservas de energía). • Como medio de transporte de ácidos grasos a través del sistema linfático y sanguíneo para distribuirlos dentro del cuerpo. • Proporcionan aislamiento físico y térmico de diversos órganos del cuerpo
Ceras	<ul style="list-style-type: none"> • En la protección de la piel , pelo y plumas en animales • Protegen a las plantas superiores contra el ataque de organismos e infecciones, estrés hídrico, etc.
Fosfolípidos	<ul style="list-style-type: none"> • En la transferencia de sustancias hacia dentro y hacia fuera de la célula • En la lubricación de superficies biológicas • En el transporte de grasa neutra por el cuerpo
Esfingolípidos	<ul style="list-style-type: none"> • Como aislantes de las fibras nerviosas en la transmisión de impulsos nerviosos.
Glucolípidos	<ul style="list-style-type: none"> • En la superficie de membranas se unen a moléculas específicas provocando respuestas en la célula
Terpenos	<ul style="list-style-type: none"> • Proporcionan sabores y aromas a flores y frutos • Participan en el mecanismo de defensa contra infecciones
Carotenoides	<ul style="list-style-type: none"> • En la participación en los procesos fotoquímicos de la fotosíntesis • Como precursor de la vitamina A
Esteroides	<ul style="list-style-type: none"> • En la participación en varios procesos fisiológicos: balance electrolítico, crecimiento, metabolismo y resistencia a enfermedades
Icosanoides	<ul style="list-style-type: none"> • Actúan sobre el tejido en el que se producen • Intervienen en la función reproductiva, en la inflamación, fiebre y dolor, • Intervienen en el proceso de coagulación • Participan en la regulación de la presión sanguínea • En la secreción gástrica
Vitaminas A, D, E y K	<ul style="list-style-type: none"> • En el mantenimiento de algunos tejidos (piel, huesos, dientes), en la absorción de calcio en la formación de huesos, antioxidante, en el proceso de coagulación de la sangre
Lipoproteínas	<ul style="list-style-type: none"> • Como vehículo de transporte de lípidos
Quinonas	<ul style="list-style-type: none"> • Transportadores de electrones ATP
Dolicoles	<ul style="list-style-type: none"> • Participan en reacciones de anclaje y transferencia de glúcidos en las membranas

Fuente: Lehninger *et al.*, 1995.

5.3. Metabolismo catabólico: acción de las lipasas (Hidrólisis de los triacilglicéridos)

Los carbohidratos experimentan, ya a partir de su entrada a la cavidad bucal, una descomposición en sus unidades por la acción de enzimas salivares (ej la α amilasa); sin embargo, en el caso de los lípidos, esto no sucede así y es a partir del estómago que comienza el desdoblamiento y digestión de los mismos. La mucosa del estómago forma una lipasa que ataca hidrolíticamente, en un medio ácido, a las grasas más finamente emulsionadas, produciéndose por esta acción, ácidos grasos y glicerina. También desempeña un papel destacado en la digestión de los lípidos, el páncreas; el cual vierte conjuntamente con su secreción una lipasa (estearasa) en la luz intestinal; allí su acción óptima se ejerce en un medio alcalino, desdoblando cualquier tipo de grasa en sus componentes. El papel de la lipasa pancreática se ve reforzado por la bilis, específicamente por las sales biliares, las que rebajan la tensión superficial y hacen la emulsión más fina, permitiendo una acción más eficaz de la lipasa.

En las plantas se ha encontrado lipasa y su máxima actividad se aprecia durante la germinación de semillas oleaginosas, ya que durante este proceso se ha observado cómo decrece el contenido de lípidos rápidamente hacia la formación de compuestos solubles. Estas enzimas son clasificados por su función como hidrolasas y dentro de estas, pertenecen al grupo de las estearasas.

En la oxidación de los ácidos grasos se requiere en su inicio el ATP para activarlos, las unidades de dos átomos de carbono producidas en la degradación son incorporadas al ciclo de Krebs. Esta oxidación de los ácidos grasos, independientemente del organismo de que se tratara, se realizaba en las mitocondrias.

Las grasas neutras (GN) están formadas fundamentalmente por los triglicéridos, denominados así a causa de que en su estructura aparecen tres ácidos grasos esterificando a los grupos hidroxilos de la glicerina. En la figura se muestran las etapas que

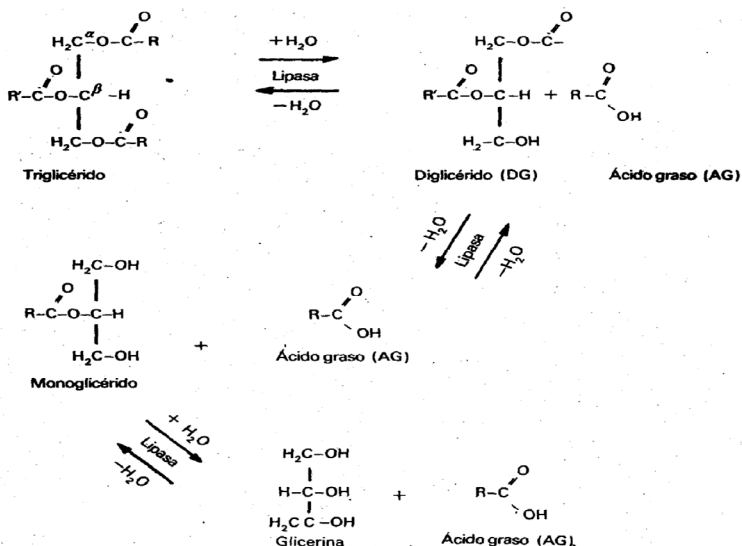


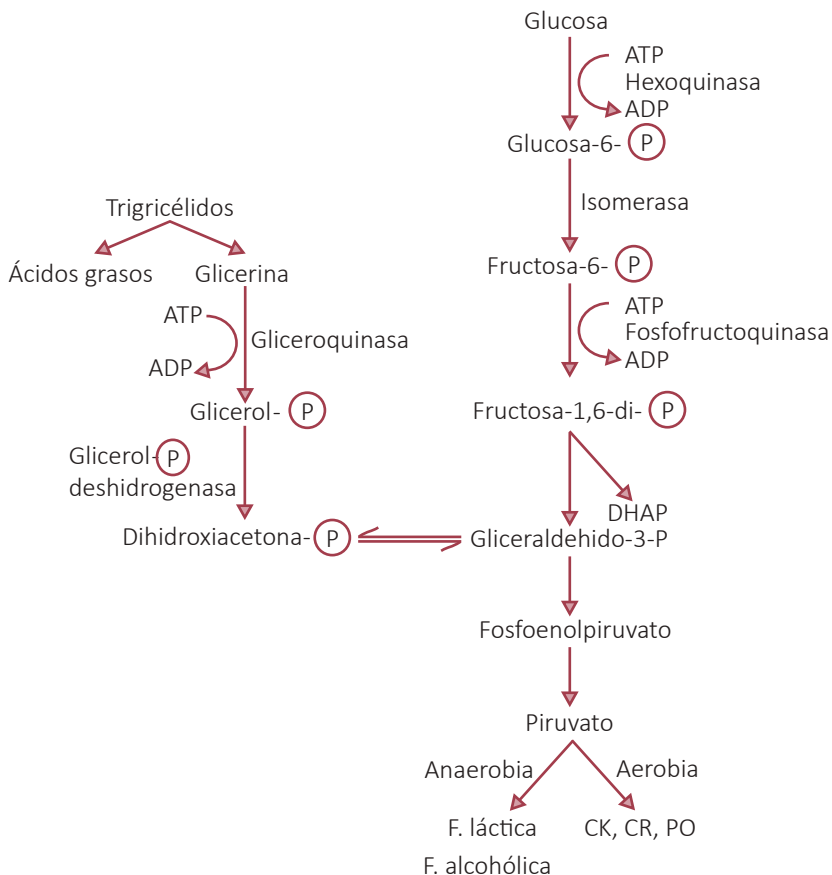
Figura 22. Hidrólisis de una grasa neutra.

ocurren en la degradación de una GN por acción de las lipasas.

Como puede observarse en el esquema la acción continuada de las lipasas provoca el

desdoblamiento del triglicérido en tres moles de ácido graso y un mol de glicerina. El proceso ocurre en etapas sucesivas de formación del diglicérido y el monoglicérido. En las plantas, el proceso ocurre en forma similar. Los ácidos grasos saturados más abundantes son: el palmítico (C_{16}) y el esteárico (C_{18}), y además, en menor proporción, el láurico (C_{12}) el mirístico (C_{14}) y el araquídico (C_{20}) y como insaturados se encuentran el palmitoleico (C_{16}), el oleico y con relativa abundancia, el linoléico (C_{18}). Aparentemente, en las plantas superiores faltan los ácidos grasos ramificados. En muchas ocasiones, en las plantas superiores aparecen acumulaciones de ácidos grasos en orgánulos específicos de la célula, como por ejemplo el ácido linoléico, en los cloroplastos.

También se han encontrado ácidos no saturados de mayor complejidad que poseen dobles enlaces con configuración trans; ejemplo de ello es el ácido oleosteárico.



La abundancia de ácidos grasos en animales es relativamente mayor que en las plantas, encontrándose los anteriormente citados y muchos otros más complejos. Normalmente, en la sangre de los vertebrados, son transportados incesantemente ácidos grasos de un lugar a otro del organismo. La variación de la concentración de estos en la sangre es tomada para el estudio e investigación de múltiples factores

metabólicos y fisiológicos.

Una vez que se ha degradado la grasa en sus unidades constituyentes: ácidos grasos y glicerina, cada uno de ellos tornará o encauzará su degradación final por rutas diferentes.

5.4. Oxidación de la glicerina

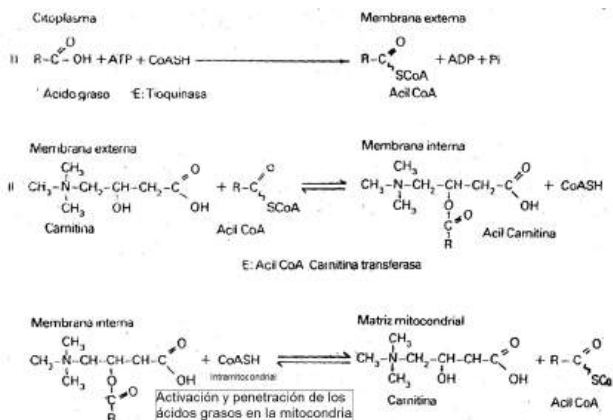
La glicerina está íntimamente relacionada con el catabolismo de los carbohidratos en su fase intermedia, por ser esta fácilmente convertida por un conjunto de enzimas en el gliceraldehído 3-fosfato, tal como se muestra en la secuencia de reacciones de la figura, se aprecia cómo la glicerina primeramente es fosforilada por la acción de una quinasa y una molécula de ATP que dona uno de sus grupos fosfato; este último esterifica el OH del C número tres de la molécula, formándose así la molécula de glicerol-fosfato, que posteriormente bajo la acción de una enzima dependiente del NAD^+ , la glicerol-fosfato-deshidrogenasa (glicerol-fosfato-deshidrogenasa), pierde dos hidrógenos, quedando la molécula con una densidad de carga negativa que facilita la formación de un nuevo enlace con el oxígeno, para dar lugar a la dihidroxiacetona fosfato (DHAP), que rápidamente puede ser convertida, mediante una isomerasa, en el gliceraldehído-3-P.

5.5. Activación y penetración de los ácidos grasos a la mitocondria

Investigaciones llevadas a cabo recientemente muestran que hay tres etapas en la entrada de los ácidos grasos procedentes del citoplasma al interior de las mitocondrias, ellas son:

1. Esterificación enzimática del ácido graso libre con el CoA extramitocondrial, a expensas del ATP en la membrana exterior de la mitocondria.
2. Transferencia del grupo acilo graso desde el CoA a la molécula transportadora Carnitina, la que lo conduce a través de la membrana interior.
3. La transferencia del grupo acilo graso desde la carnitina al CoA intramitocondrial.

Estas tres etapas ocurren mediante la secuencia de reacciones que se muestran en la figura.



La primera fase, que comprende la esterificación enzimática del ácido grasso libre, proveniente de la hidrólisis de las grasas neutras, GN, se pone de manifiesto en la membrana externa de la mitocondria, donde mediante la acción de una enzima de tipo tioquinasa, el grupo tiol del acetil CoA, esterifica el grupo carbonilo del ácido grasso: la energía para esta activación es suministrada fundamentalmente por el ATP en presencia de Mg^{2+} .

Una vez que el ácido grasso se encuentra activado el (acil CoA) es transportado desde la membrana externa de la mitocondria a la membrana interna (segunda etapa) por medio de la carnitina; esta reacción ocurre en presencia de la enzima transferasa acil CoA carnitina, que cataliza la reacción entre el grupo OH del carbono tres de la carnitina con el grupo carboxilo del acil CoA, formándose un nuevo enlace éster entre estas moléculas quedando libre el CoA extramitocondrial.

En la tercera etapa, el ácido grasso transportado por la carnitina pasa a la matriz mitocondrial sin consumo de energía, reaccionando con una nueva molécula de CoA perteneciente a la dotación de la mitocondria, para finalmente quedar libre la carnitina y seguir cumpliendo su función de transporte: el ácido grasso queda activado en forma de éster del CoA (acil CoA).

5.6. Beta-oxidación de los ácidos grasos de n^o par e impar de átomos de carbono y de ácidos grasos insaturados

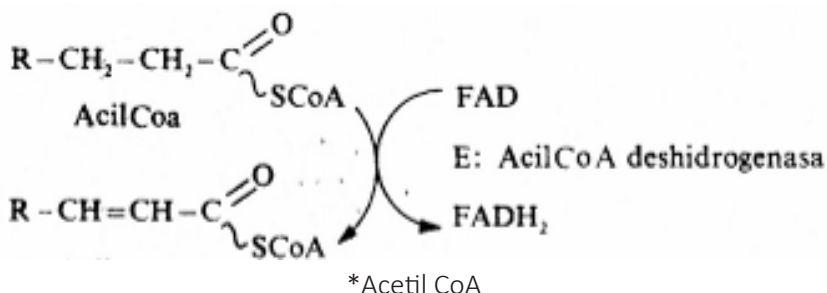
Una vez que el ácido grasso ha penetrado al interior de la mitocondria, experimentará oxidaciones sucesivas por la acción de un conjunto de enzimas localizadas en los compartimientos interiores de la mitocondria. El proceso como tal es denominado β -oxidación por ocurrir este en el carbono del ácido grasso, obteniéndose al final de las distintas fases un acil CoA disminuido en dos carbonos y una fracción de dos carbonos unido al CoA (acetil CoA).

Reacciones de la β -oxidación

La β -oxidación ocurre a través de cuatro etapas o reacciones: primera deshidrogenación, hidratación, segunda deshidrogenación y ruptura tiolítica.

PRIMERA DESHIDROGENACIÓN

En la primera reacción, el ácido graso activado (acil CoA) es deshidrogenado enzimáticamente en los carbonos α y con la participación de la enzima deshidrogenasa del acil CoA graso dependiente del FAD. En esta enzima el FAD estará estrechamente unido a ella reduciéndose al captar los hidrógenos del acil CoA, sustrato de la reacción, nuevamente restablecerá su estado oxidado cediendo los mismos a la CR, por no poderse oxidar directamente con el oxígeno, La reacción puede representarse de la siguiente forma:

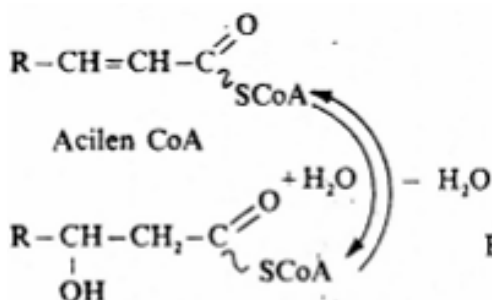


El producto de la reacción es un compuesto insaturado entre los carbonos α y β denominado acilen CoA. o α, β -transdehidroacil CoA.

En la literatura son reportadas para esta reacción cuatro clases diferentes de flavoproteínas específicas para una determinada longitud de la cadena de acil CoA original.

HIDRATACIÓN

El producto de la anterior reacción se hidrata en presencia de la enzima enoil hidratasa, también llamada crotonasa. Químicamente es la adición de una molécula de agua al doble enlace con la consiguiente formación de un hidroxiacil CoA. La reacción es reversible y estereoespecífica, dando como resultado el L-estereoisómero.

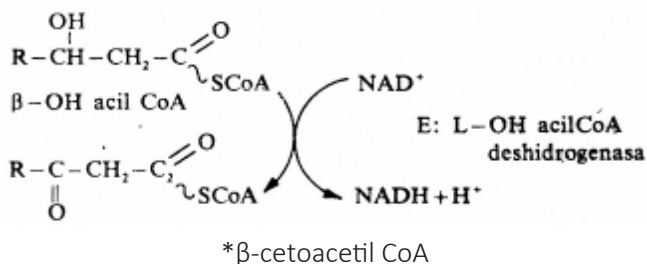


*E: Enoilhidratasa (crotonasa), B-hidroxiacil CoA.

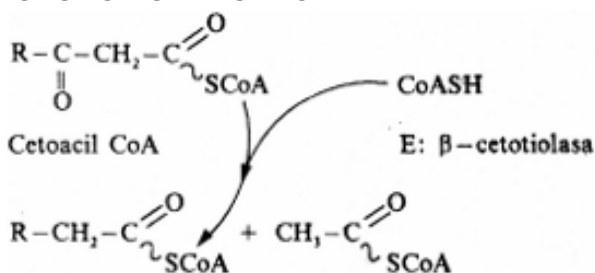
SEGUNDA DESHIDROGENACIÓN

En esta etapa, el L- β OH acil CoA formado es oxidado en el carbono β obteniéndose un cetoacil CoA. La enzima que cataliza la reacción es la L- β -OH-acil CoA deshidrogenasa y como agente aceptor electrónico el NAD^+ .

El NAD^+ que se reduce a $\text{NADH} + \text{H}^+$ cederá sus e^- a la C.R para restablecer su forma oxidada.



ESCISIÓN TIOLÍTICA O RUPTURA TIOLÍTICA



Esta reacción es catalizada por la enzima β -cetotiolasa (tiolasa) y en ella el cetoacil CoA experimenta una escisión en interacción con una molécula de CoASH libre, dando como resultado un fragmento de dos átomos de carbono, el ácido acético activado (acetil CoA) y el resto acil graso (activado) disminuido el tamaño de su cadena en dos átomos de carbono. Esta etapa constituye la de mayor importancia dentro de la secuencia de reacciones de la β -oxidación, pues mantiene la posibilidad de comenzar nuevamente el proceso al quedar activado el fragmento restante del acil graso y repetirse hasta la total degradación del AG.

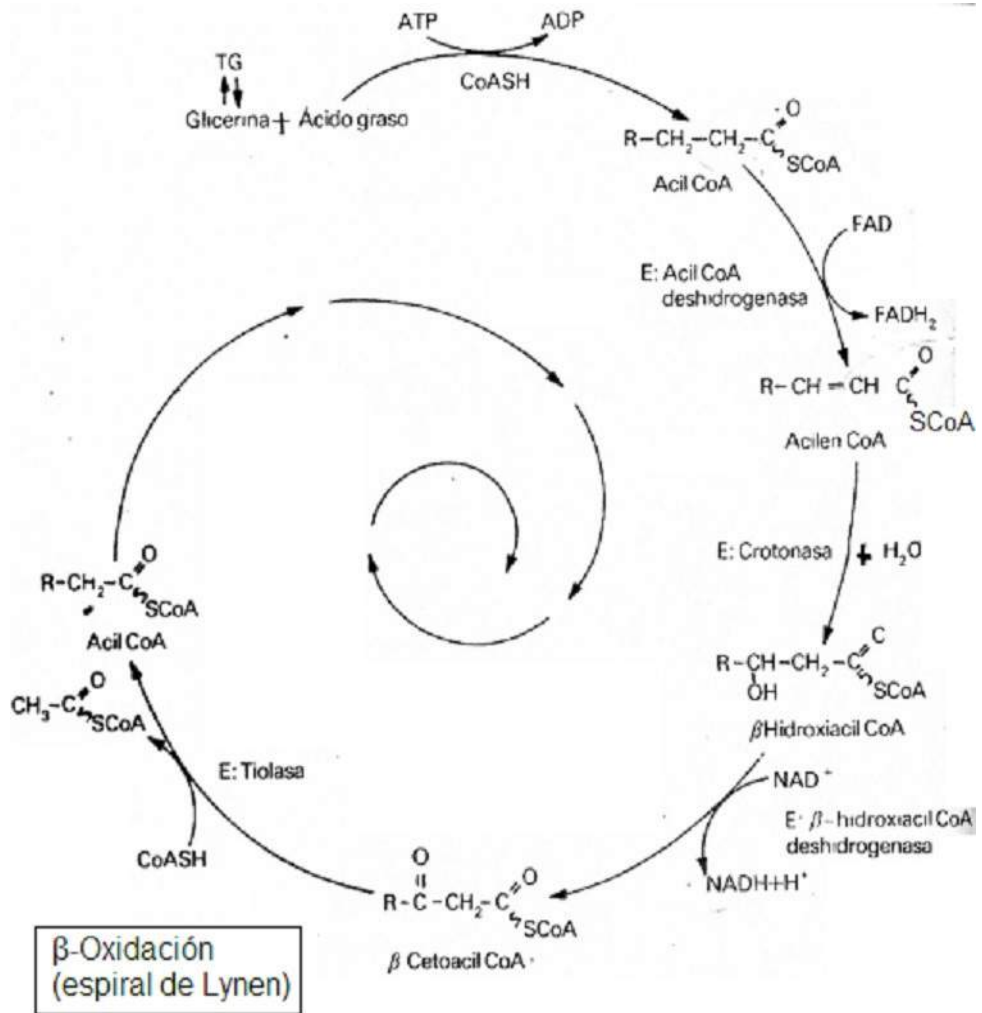
Además garantiza la degradación del ácido graso en fracciones de dos carbonos unidos al HSCoA.

Acetil CoA (-2C)

Acetil CoA

El acetil CoA producido culmina su oxidación en el ciclo de Krebs al condensarse con el oxalacetato.

Como se ha demostrado, cada vuelta de acortamiento de la cadena (en cuatro etapas) producirá un fragmento del acil graso activado de dos átomos de carbono menos y acetil CoA. El hecho de que nunca se obtiene el mismo metabolito de partida sino disminuido en dos carbonos, hizo que Lynen propusiera esta secuencia de reacciones como una espiral descendente y no como un ciclo metabólico. En la figura se muestra esquemáticamente la degradación en espiral de un ácido graso de n átomos de carbono, por medio de la β -oxidación.



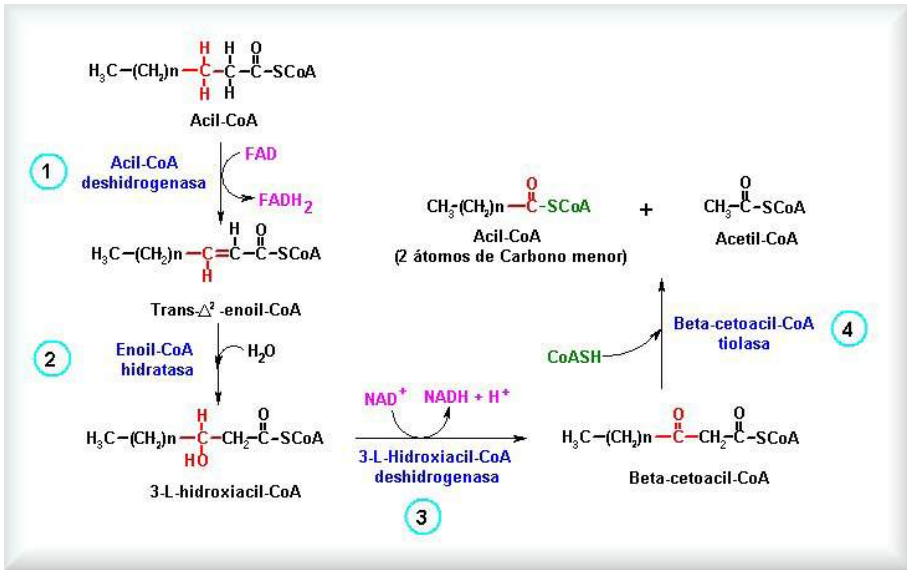
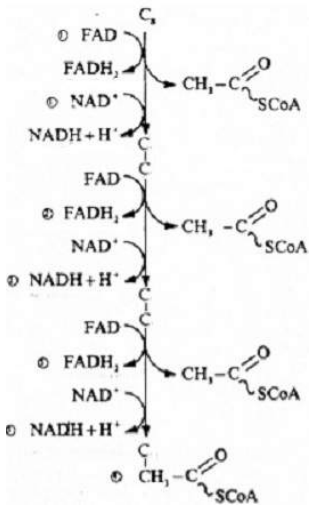


Figura 23. Resumen de la β-oxidación.

5.7. Balance material y energético



El balance energético de la degradación oxidativa de los ácidos grasos está determinado por la estrecha vinculación de la β-oxidación con el ciclo de Krebs, la cadena respiratoria y la fosforilación oxidativa; en cada caso particular, por las sucesivas deshidrogenaciones, dos por cada vuelta de la espiral, acopladas con la CR y PO ($NADH + H^+$ y $FADH_2$), así como la entrada del escindido en cada vuelta, al ciclo de Krebs.

En el esquema se muestran las relaciones antes mencionadas en la degradación de un ácido graso de **ocho átomos de carbono** y en la tabla una forma sencilla de calcular el balance energético.

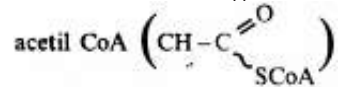


Tabla 9. Balance energético.

	Coenzima	Rendimiento
Activación previa del AG	ATP	- 1 ATP
Cadena respiratoria (CR)	3 $FADH_2$ 3 $NADH + H^+$	3x2 ATP = 6 ATP 3x3 ATP = 9 ATP
Ciclo de Krebs (CK)	4 Acetil CoA	4x12 ATP = 48 ATP
Total		63 - 1 = 62 ATP

En este balance ha de restarse 1 ATP del total obtenido, que se consume en la activación previa del ácido graso para su entrada y degradación en la mitocondria.

Si se desea conocer el grado de eficiencia del proceso, habrá de analizarse, en primer lugar el rendimiento neto de energía aportada en la degradación por la molécula, y en segundo lugar, la energía libre del proceso.

Analizando, por ejemplo, la degradación del ácido palmítico (C₁₆) y su rendimiento energético, se puede calcular fácilmente el grado de eficiencia, conociendo que la degradación del mismo produce 130 moléculas de ATP y que la energía libre es $\Delta G = -9\,623,0$ kJ/mol

1 mol ATP = 30,543 kJ

$$\% \text{ eficiencia} = \frac{130 \cdot 30,543 \cdot 100}{9623,0} = 40\%$$

Este valor de eficiencia es muy similar a los encontrados en el catabolismo de otras moléculas orgánicas y habla por sí solo de la funcionabilidad del proceso β -oxidativo.

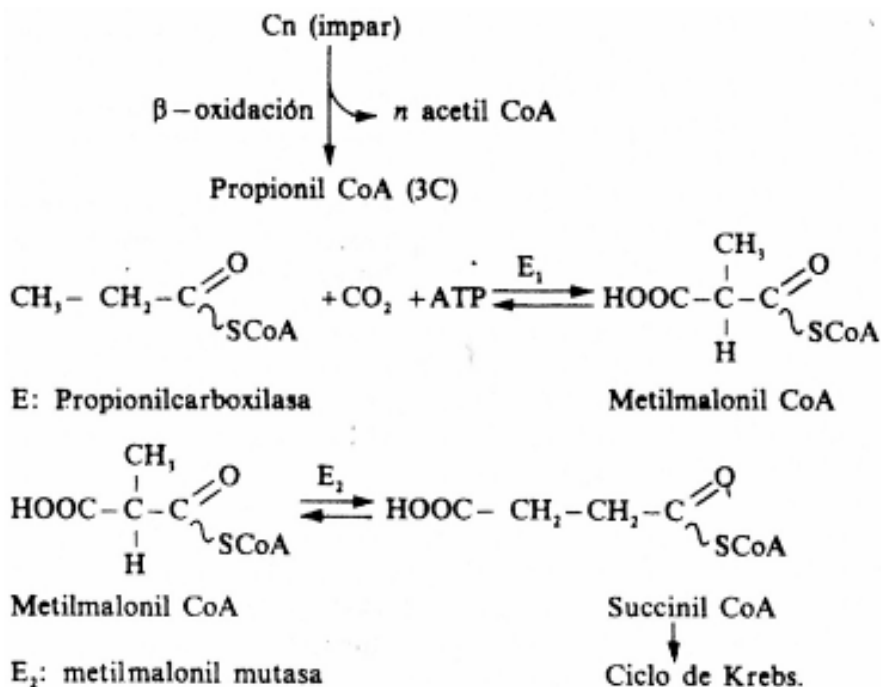
Degradación de los ácidos grasos de número impar de átomos de carbono

Los ácidos grasos de número impar de átomos de carbono se hallan en una proporción casi insignificante en la naturaleza con respecto a los de número par, y en ocasiones aparecen en la degradación de algunos aminoácidos como la valina, la isoleucina y otros aminoácidos ramificados. Al inicio, las sucesivas reacciones de la degradación de los ácidos grasos de número impar de carbonos, transcurren invariablemente por la β -oxidación hasta quedar un compuesto de tres átomos de carbono: el propionil CoA.

Análogamente, como en la degradación de los ácidos grasos de número par, se van escindiendo sucesivamente restos de acetil CoA antes de la formación del propionil CoA.

La secuencia de reacciones a partir del propionil CoA continúa con la formación del metilmalonil CoA producido a expensas de la carboxilación enzimática del propionil CoA esta reacción tiene lugar gracias a la participación de la enzima propionil CoA carboxilasa y como coenzima la biotina. El metilmalonil CoA se transforma en su isómero, el succinil CoA, por la acción de la enzima metilmalonil mutasa. El succinil CoA así formado podrá, mediante una reacción previa de desacilación en presencia de una tioquinasa incorporarse al ciclo de Krebs.

En el proceso en su conjunto se destacan aquellas reacciones que la diferencian de la degradación de los ácidos de número par de átomos de carbono.



También se propone que la oxidación del propionil CoA no ocurre por la ruta anteriormente propuesta, sino que la carboxilación del propionil CoA es determinada por la transferencia de un radical -COOH desde el ácido oxalacético en reacción catalizada por la metilmalonil carboxitransferasa, que también precisa como coenzima a la biotina. La reacción es la siguiente:



Para establecer el rendimiento energético de la degradación de los ácidos grasos de número impar de átomos de carbono ha de seguirse, en todos los casos, el aporte en ATP producido en la oxidación normal, y a continuación, el aporte producido por la entrada del succinil CoA al ciclo de Krebs, como se muestra en la tabla

Tabla 10. Balance energético del succinato en el Ciclo de Krebs.

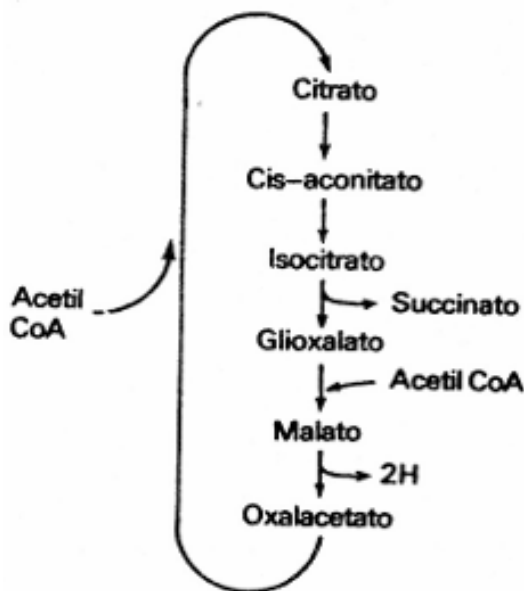
Reacción	Coenzima	Rendimiento
Succinil CoA + ADP + Pi → Succinato	+ ATP (GTP)	1 ATP
Succinato → Fumarato	FADH ₂	2 ATP
Malato → OAA	NADH + H ⁺	3 ATP

Este balance no es real, puesto que se consume 1 ATP en la formación del metilmalonil CoA por lo que 6 ATP – 1 = 5 ATP. En la degradación de un ácido graso de número impar de carbonos, el rendimiento energético neto estará disminuido producto de la degradación del succinil CoA en el CK.

5.8. Otras formas de oxidación de ácidos grasos. Ciclo del glioxalato

El ciclo del glioxalato ocurre en microorganismos y en plantas superiores y constituye una modificación del ciclo de Krebs cuando el acetato debe ser, tanto fuente como de intermediarios para la síntesis del esqueleto carbonado de los componentes celulares principales. Como en el ciclo de Krebs, el acetil CoA es el combustible.

Ciclo del Glioxalato



Como puede observarse en el esquema, la degradación del isocitrato en este caso es catalizada por la enzima isocitratasa para formar glioxalato y succinato. El glioxalato se condensa con otra molécula de acetil CoA para formar malato, actuando la malato sintetasa. El malato oxidado a oxalacetato se condensa con otra molécula de acetil CoA para formar succinato, que se utiliza en reacciones de síntesis. A este proceso se une la transferencia de un par de átomos de hidrógeno a la cadena respiratoria para producir energía. Por lo tanto, el ciclo aporta energía e intermediarios de cuatro carbonos y sirve a las plantas

superiores para transformar restos acilos, de los ácidos grasos de reserva, en carbohidratos por la vía de ácido succínico.

Este ciclo no ocurre en los animales superiores: además, sus enzimas principales se encuentran localizadas en los glioxisomas, orgánulos citoplasmáticos de las células de las plantas que pueden transformar las grasas en azúcar. Hasta el presente no existen evidencias experimentales que demuestren la posibilidad, en los animales, de transformar ácidos grasos o restos acilos en carbohidratos. La senda metabólica para este proceso es inexistente.

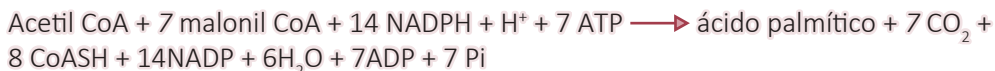
5.9. Cetogénesis

En el caso de los vertebrados, el hígado es capaz de desviar una parte del acetil CoA producido por la oxidación de los ácidos grasos o del piruvato hacia la formación de cuerpos cetónicos, fomentado todo ello por ingestiones altas de lípidos o por trastornos metabólicos (diabetes).

Se denominan cuerpos cetónicos tres sustancias: los ácidos acetilacético y β -hidroxibutírico y la acetona. Como todo parece indicar, estos compuestos son encontrados en la sangre en períodos de formación excesiva de acetil CoA.

5.10. Síntesis de Novo. Elongación mitocondrial y microsomal

Un complejo de enzimas citoplasmáticos presente en numerosos organismos (animales, bacterias y levaduras), es el encargado de realizar la síntesis de ácido palmítico. Este complejo está constituido por siete enzimas y es denominado *complejo sintetasa de ácidos grasos*. La ecuación global del proceso es



De la reacción global se deduce que para sintetizar el ácido palmítico se requiere una molécula de acetil CoA y siete de malonil CoA: de ahí que el acetil CoA sea la molécula carbonada iniciadora del proceso a partir de esta, con el concurso del CO_2 y el ATP, se materializa la formación del malonil CoA. El poder reductor en cada una de las etapas la proporciona el $\text{NADPH} + \text{H}^+$.

Dentro del complejo multienzimático anteriormente mencionado, existe una proteína denominada proteína portadora acílica, que se une a compuestos intermediarios acílicos durante la síntesis, desde la primera reacción hasta la liberación del ácido graso. Su función es análoga a la del CoA en la oxidación de los ácidos grasos, sirve de soporte de las esterificaciones de su grupo sulfhidrilo único con los derivados acilados intermediarios. Es una proteína pequeña (PM 10 000) termoestable y fue aislada por vez primera por Vagelos y sus colaboradores.

Como la síntesis de ácidos grasos por este sistema tiene lugar en el citoplasma, es necesario aclarar el mecanismo de salida del acetil CoA desde la mitocondria, previa a la entrada de este a la secuencia de reacciones. En este mecanismo, al igual que en la degradación, está implicada también la carnitina, como se muestra en la figura, son dos las rutas posibles para la salida del acetil CoA al citoplasma: una de ellas con la participación de la carnitina, y otra, por la formación de ácido cítrico. Es por esta última que se han encontrado velocidades máximas de incorporación del acetil CoA.

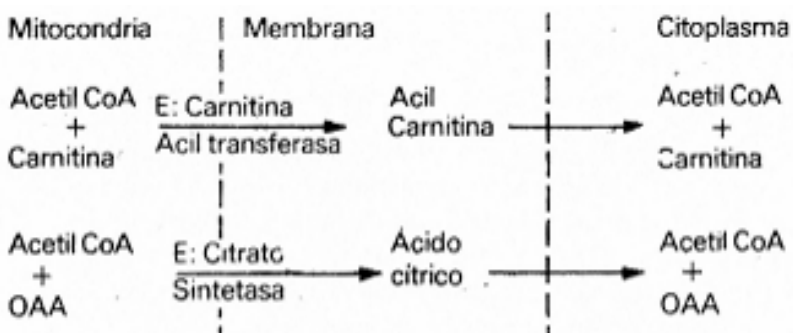


Figura 25. Salida del acetil CoA de la mitocondria.

El crecimiento de la cadena carbonada del ácido graso comienza en el grupo carboxilo del acetil CoA y progresa por sucesivas adiciones de moléculas del malonil ACP como se puede observar en la figura.

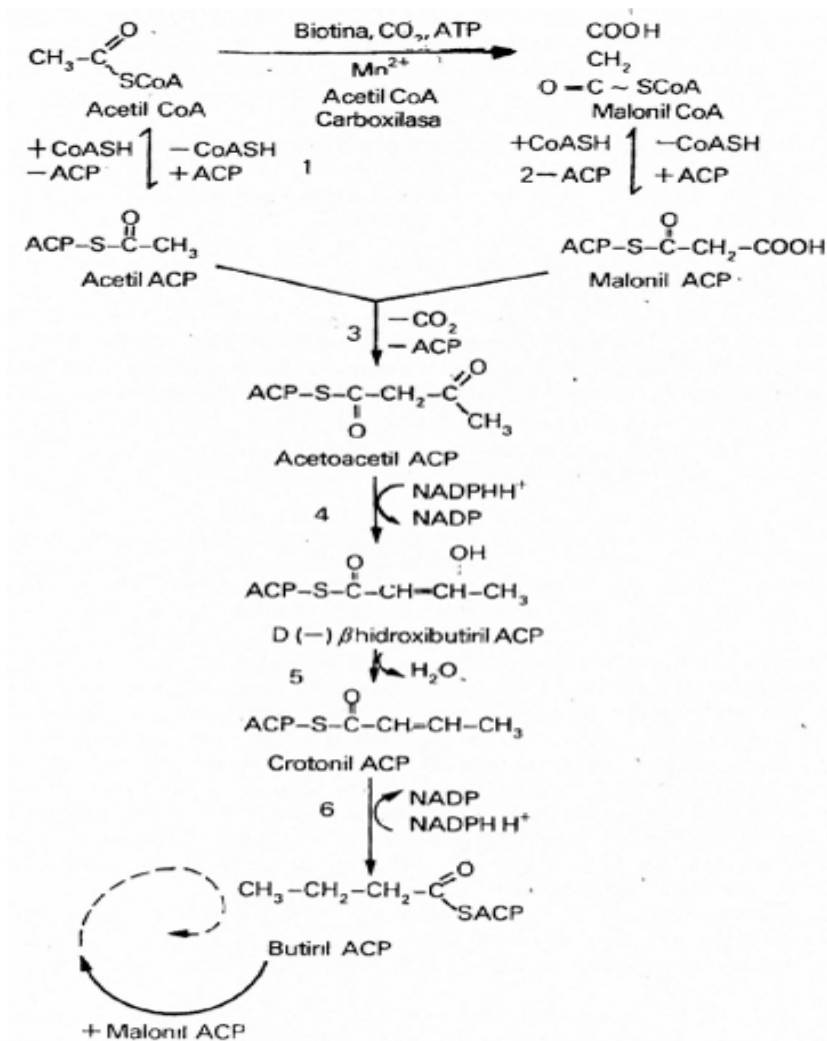


Figura 26. Síntesis de novo.

Las anteriores reacciones conforman tan solo una de las siete vueltas necesarias para la síntesis de una molécula de ácido palmítico. Por cada una de ellas habrá de incorporarse, para el alargamiento de la cadena, igual número de moléculas de malonil ACP. Como se aprecia, el malonil CoA es el requerido como precursor de 14 de los 16 átomos de carbono del ácido palmítico, puesto que los dos restantes provienen del acetil CoA. El malonil CoA es formado por la reacción del acetil CoA con el CO_2 , convirtiéndose en un grupo carboxilo de este. La reacción es catalizada por la biotina, iones Mn^{2+} y ATP, además de ser limitante del proceso por ser la enzima acetil CoA carboxilasa reguladora (modulador alostérico) del mismo.

El poder reductor para las reacciones de reducción de la secuencia, es aportado por el $\text{NADPH} + \text{H}^+$ proveniente, bien del catabolismo de los carbohidratos, en particular del ciclo de *las pentosas fosfato*, o de otra vía catabólica capaz de formar dichos

agentes reductores. El producto final de toda la síntesis es el palmitil-S-ACP, que mediante una reacción de desacilación, en presencia de agua, pierde la molécula portadora ACP.



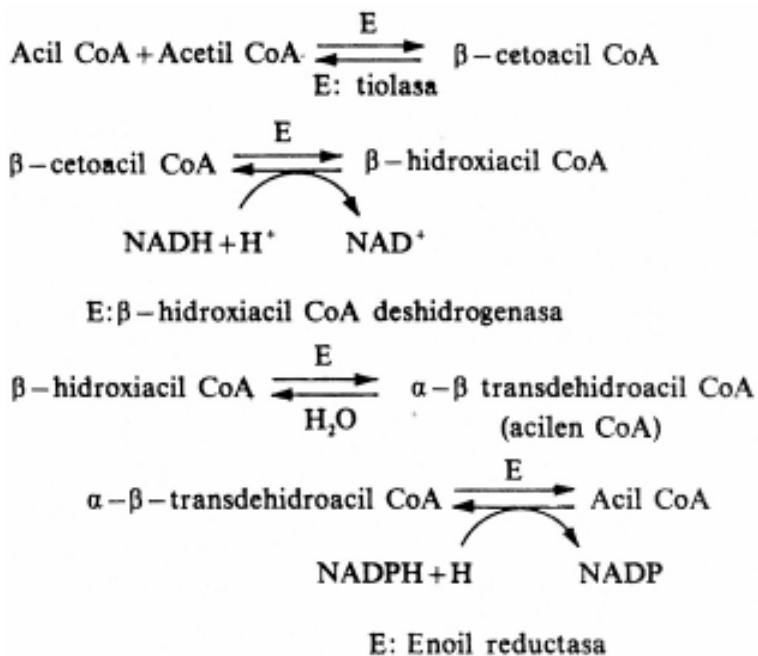
Elongación mitocondrial

En este sistema, un conjunto de enzimas mitocondriales cataliza el alargamiento de las cadenas de ácidos grasos por adición sucesiva de acetil CoA, que es el agente elongante del sistema, e inclusive se ha reportado que a través de este puede llegarse a elongar ácidos grasos para formar ácido palmítico.

La ruta de esta síntesis, al igual que la síntesis de Novo, no puede tomarse totalmente por simple inversión de las etapas implicadas en la oxidación, pues en la fase anabólica, la reducción del enlace α , β del acil grasso que conduce a la saturación de la molécula, se verifica a expensas del $\text{NADPH} + \text{H}^+$, aunque en otras etapas de este sistema también participa como agente reductor de la síntesis de $\text{NADH} + \text{H}^+$. Otras características que la distinguen de la síntesis de Novo consisten en no necesitar CO_2 ni ACP en ninguna de sus reacciones, y al mismo tiempo, puede lograr el alargamiento de ácidos grasos, no saturados.

Por elongación mitocondrial se producen ácidos grasos de C_{18} , C_{20} , C_{22} , C_{24} y de cadena media como C_{12} , C_{14} , C_{16} , etcétera.

A continuación se exponen las reacciones de alargamiento de una molécula de ácido grasso ya preformado (acil CoA) al incorporarse dos nuevos átomos de carbono a su cadena:



En la figura se representan las reacciones que tienen lugar en la formación de un triglicérido.

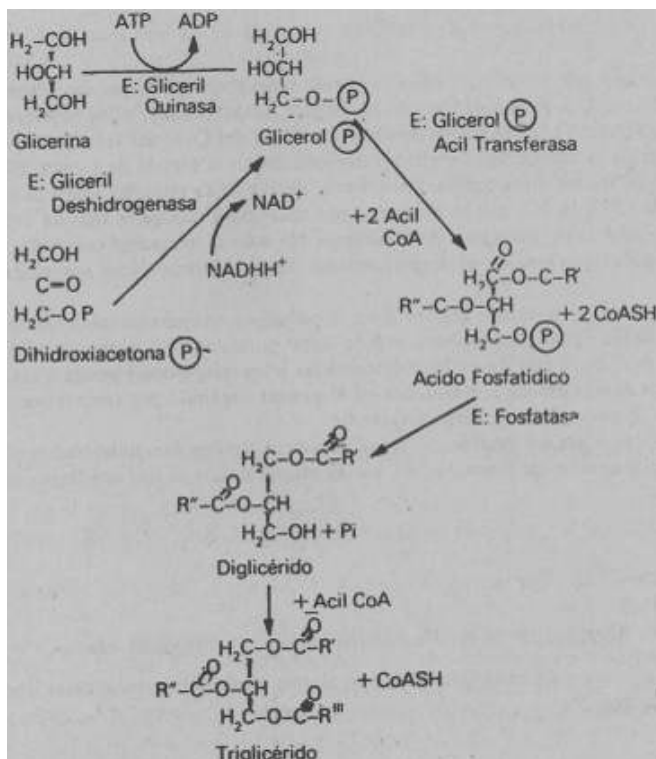


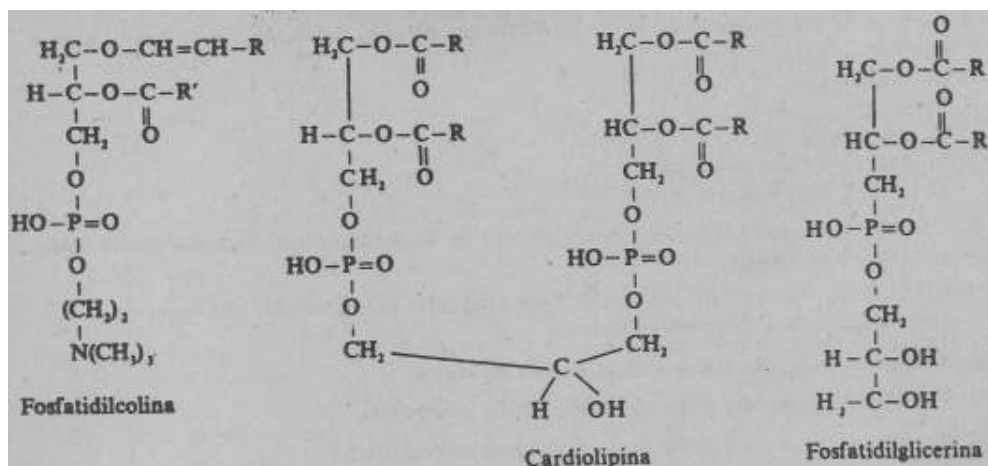
Figura 27. Síntesis de las grasas neutras.

Tabla 11. Resumen de las rutas de síntesis de los ácidos grasos.

Sitio de síntesis	Síntesis de Novo	Elongación mitocondrial	Elongación microsomal
		citoplasma	mitocondrias
Enzimas	Complejo Acido graso sintetasa (7 enzimas)	Tiolasa, β -hidroxiacilCoA deshidrogenasa y enoil reductasa	Conjunto de enzimas microsomales
Agente reductor	NADPH+H	NADPH+H, NADH+H	NADPH+H
Transportador de acilos	ACP	CoA	CoA
Productos	Ác palmítico(C16)	C12, 14, 16, 18, 20, 22 y 24	C10 y 16 saturados y C18 insaturados
Agente elongante	malonil CoA	acetil CoA	malonil CoA

5.12. Interrelación con otras vías metabólicas

Es necesario destacar que esta vía no es única para todos los lípidos. Tal es el caso, por ejemplo, de los fosfoglicéridos cuya síntesis ocurre en forma similar a la anteriormente expuesta, hasta la formación del ácido fosfatídico que a continuación reacciona con los nucleótidos citidílicos para formar los diferentes fosfoglicéridos encontrados: fosfatidilglicerina, fosfatidilcolina, cardiolipina y otros más de importancia en el metabolismo. Quedaría así:



Conclusiones

Los lípidos constituyen un grupo de compuestos de composición química muy variada.

Los ácidos grasos o carboxílicos son compuestos orgánicos con un grupo funcional (COOH) y son las sustancias orgánicas que mayor grado de acidez presentan.

Los ácidos mixtos, hidroxiácidos, cetoácidos y los ácidos aldeídicos son de gran importancia metabólica pues ellos participan en diferentes procesos vitales para el normal funcionamiento de las células vegetales y animales. Además los ácidos dicarboxílicos saturados y no saturados son metabolitos intermediarios en los procesos que ocurren a nivel celular.

Las grasas neutras constituyen una importante reserva de energética para las plantas y los animales, requieren de una vía más compleja para su catabolismo pero poseen un mayor rendimiento energético.

La hidrólisis de una grasa neutra rinde glicerina y ácidos grasos que por betaoxidación se incorporan directamente a la CR, este proceso tiene lugar en pares de carbonos que en cada ciclo de la espiral degradativa rinde una molécula reducida de $\text{NADH} + \text{H}^+$ que aporta 3 ATD y otra de FADH_2 que aporta 2 ATD, mientras que sus fracciones pares de la cadena carbonada en pares se incorporan en forma de Acetil CoA al CK, Los restos de glicerina se oxida incorporándose a la glicólisis en forma de Gliceraldehido-3-P.

PREGUNTAS

1. Que se obtiene por hidrólisis de una grasa neutra.
2. Formule cada una de las reacciones constitutivas de la β -oxidación. ¿Qué productos se obtienen en cada fase y cuál es su destino?
3. Calcule y compare el rendimiento energético de la degradación de una molécula de glucosa y de ácido esteárico (C_{18}). ¿Cuál metabolito es más energético?
4. Qué sustancias son las iniciadoras de la síntesis de los ácidos grasos.
5. Elabore un cuadro comparativo de los diferentes sistemas de elongación de ácidos grasos atendiendo a:
 - Localización
 - Agente elongante
 - Agente reductor
 - Otras moléculas participantes
 - Tipos de ácidos grasos producidos
6. Explique en qué consiste esencialmente la síntesis de los triglicéridos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

García J. M. y Ferro, A. (2010). *Introducción al Estudio de la Bioquímica. Biblioteca virtual*. UHo. Recuperado de: http://biblio.ict.uho.edu.cu/3wisis_search/bbvirtual.htm

Ramos, A., et al. (2008). *Bioquímica para estudiantes de Ciencias Agropecuarias*. La Habana, Cuba: Editorial Félix Varela.

Villar Palasí, V. y Santos Ruíz, Á. (1977). *Tratado de Bioquímica*. Barcelona, España: Editorial Augusta.

