



Tercer semestre

# Bioquímica metabólica

Visión global del metabolismo de macronutrientes

## Unidad 2

Programa desarrollado





# Visión global del metabolismo de macronutrientes

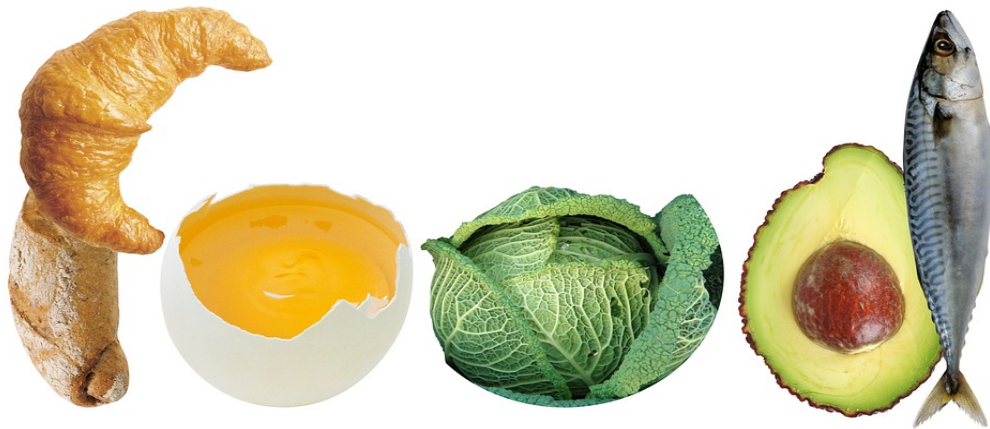


Figura de macronutrientes



Índice	
Presentación .....	4
Competencia específica .....	5
Logros .....	5
2.1. Metabolismo de los carbohidratos .....	6
2.1.1 Metabolismo de la glucosa .....	11
2.1.1.1 Glucólisis .....	12
2.1.1.2 Regulación de la ruta glucolítica .....	15
2.1.2 Ruta de la gluconeogénesis .....	16
2.1.2.1 Regulación de la gluconeogénesis .....	18
2.1.3. Metabolismo del Glucógeno .....	19
2.1.3.1 Glucogenogénesis .....	19
2.1.3.1.1 Puntos de regulación .....	20
2.1.3.2 Glucogenólisis .....	20
2.1.3.2.1 Puntos de regulación .....	21
2.2. Metabolismo de lípidos .....	21
2.2.1 Metabolismo de los ácidos grasos .....	24
2.2.1.1. Catabolismo y puntos de regulación .....	26
2.2.1.2 Anabolismo y puntos de regulación .....	28
2.2.2. Metabolismo de los triacilgliceroles .....	30
2.2.2.1. Catabolismo y puntos de regulación .....	31
2.2.2.2 Anabolismo y puntos de regulación .....	32
2.2.3 Metabolismo del colesterol .....	33
2.2.3.1. Catabolismo y puntos de regulación .....	34
2.2.3.2. Anabolismo y puntos de regulación .....	34
2.3.1 Catabolismo y puntos de regulación .....	41
2.3.2 Anabolismo y puntos de regulación .....	43
2.3.3 Productos de desecho .....	46
Cierre de unidad .....	49
Para saber más .....	50
Actividades .....	52
Fuentes de consulta .....	53



## Presentación

En esta segunda unidad de bioquímica metabólica, revisarás ampliamente las rutas metabólicas de los macronutrientes así como su metabolismo integrando las rutas anabólicas y catabólicas.

Identificarás los puntos de regulación y control hormonal. Además estudiarás algunas de las posibles manifestaciones clínicas que se manifiestan cuando hay un descontrol interno.

Esta unidad es fundamental para comprender el metabolismo de manera global y poder relacionar cada ruta con los problemas que se manifiestan en el organismo, y está organizada de la siguiente manera:

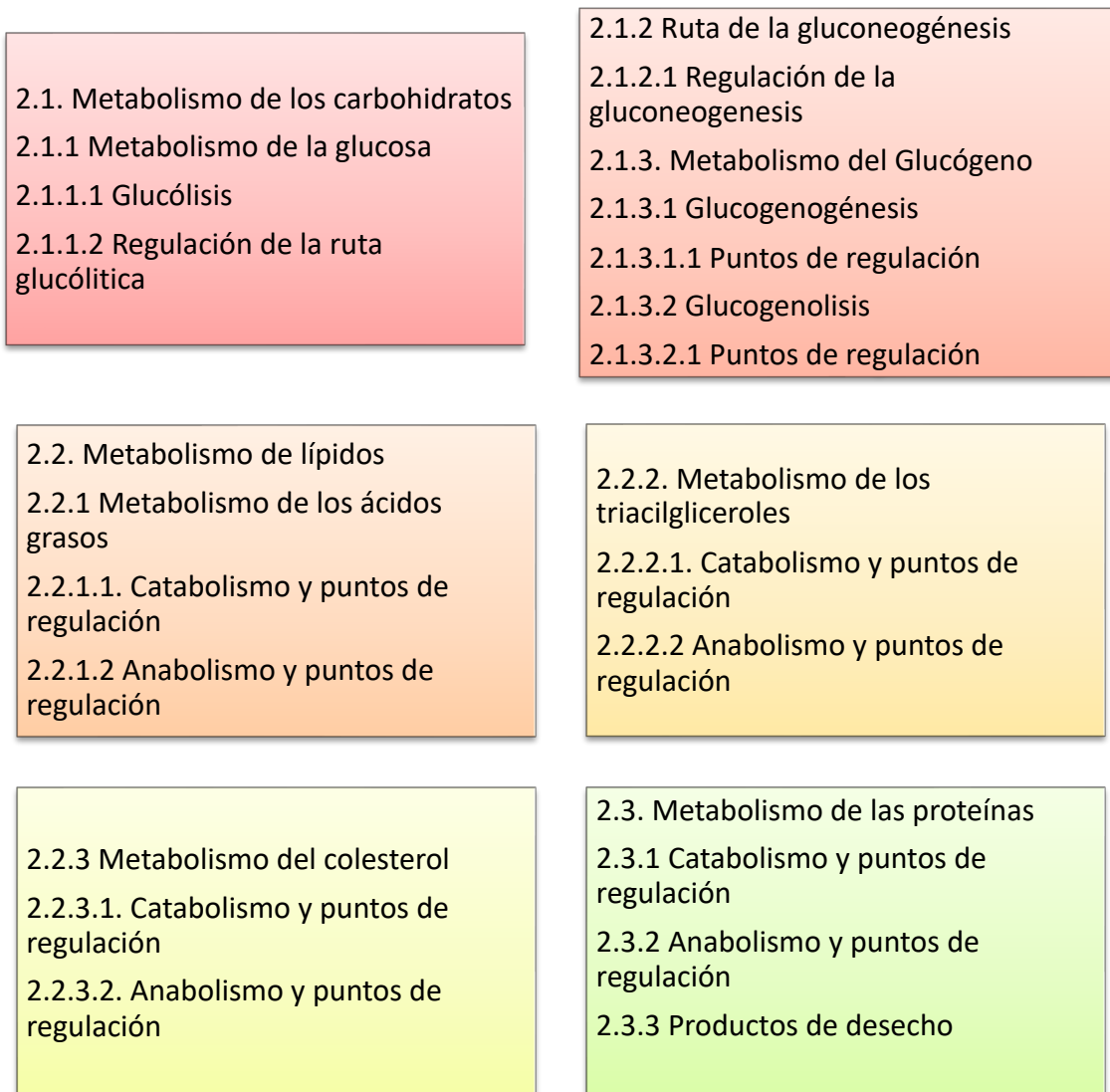


Figura 1. Organización de la Unidad 2





## Competencia específica

Explica el anabolismo y catabolismo de los macronutrientes asociando las rutas metabólicas con los puntos de regulación para integrar el metabolismo.

## Logros

Identifica las diferencias del metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas.

Asocia las rutas metabólicas con los sustratos y desechos correspondientes.

Identifica las diferencias entre el anabolismo y catabolismo de cada macronutriente.



## 2.1. Metabolismo de los carbohidratos

Los carbohidratos son llamados también glúcidos o hidratos de carbono. Este último término es la manera más actual para referirse a ellos.

La función principal de los hidratos de carbono es la de proveer energía al organismo. Este macronutriente es parte principal en la dieta de los seres humanos desde la antigüedad, y corresponde al 60% de una dieta mexicana correcta.

Los hidratos de carbono se clasifican según su estructura y número de carbonos en: *monosacáridos*, *disacáridos*, *oligosacáridos* y *polisacáridos*.

Y de acuerdo con su absorción en el organismo se clasifican en simples y complejos.

Los monosacáridos son las moléculas de hidratos de carbono en su forma más simple. Estos a su vez estos se clasifican de acuerdo con el número de carbonos en triosas (3 C [carbonos]), tetrasas (4 C), pentosas (5 C), hexosas (6 C) y de acuerdo al grupo al que pertenecen químicamente se dividen en aldosas o cetosas, el primero es sí el grupo al que pertenecen es un aldehído y el segundo término es cuanto el grupo al que pertenecen es una cetona. Los ejemplos de monosacáridos se detallan en el siguiente diagrama:

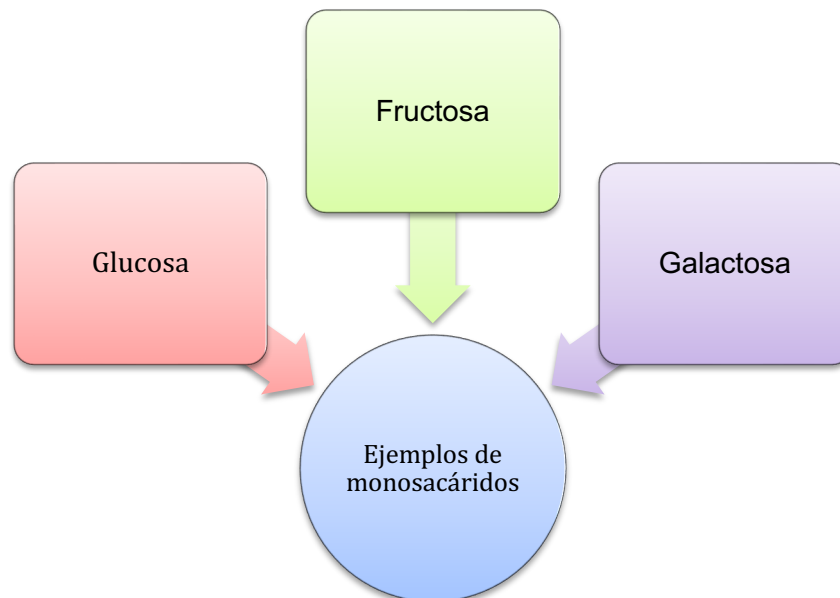


Figura 2. Ejemplos de monosacáridos

La glucosa y la galactosa son hexosas (6 C) con un grupo aldehído, y la fructosa es una cetosa con 5 carbonos (pentosa).



Las estructuras químicas de la fructosa, glucosa y maltosa se pueden apreciar en la figura, 3,4 y 5 respectivamente.

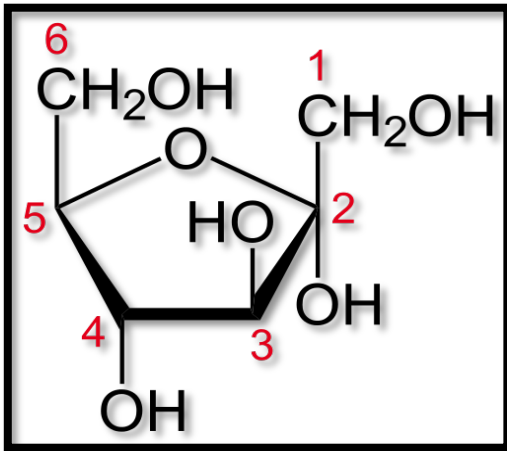


Figura 3. Fructosa

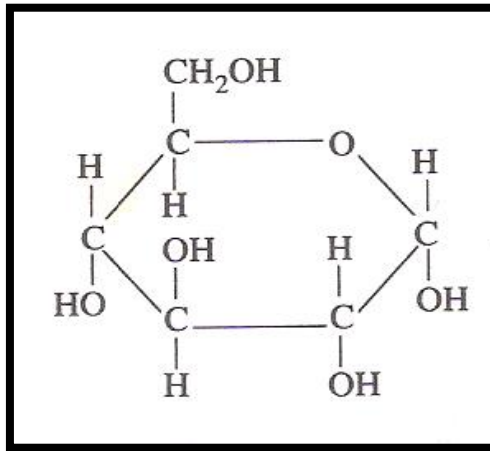


Figura 4. Glucosa

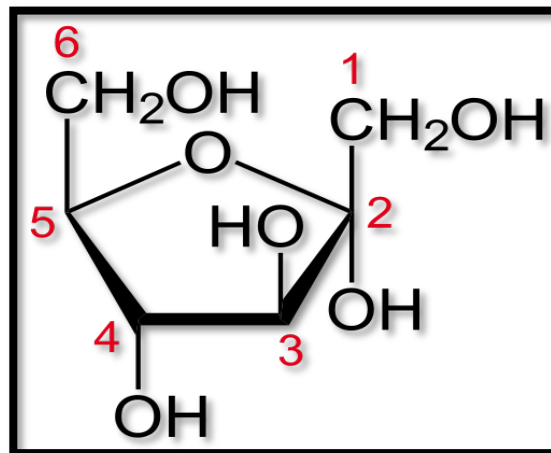
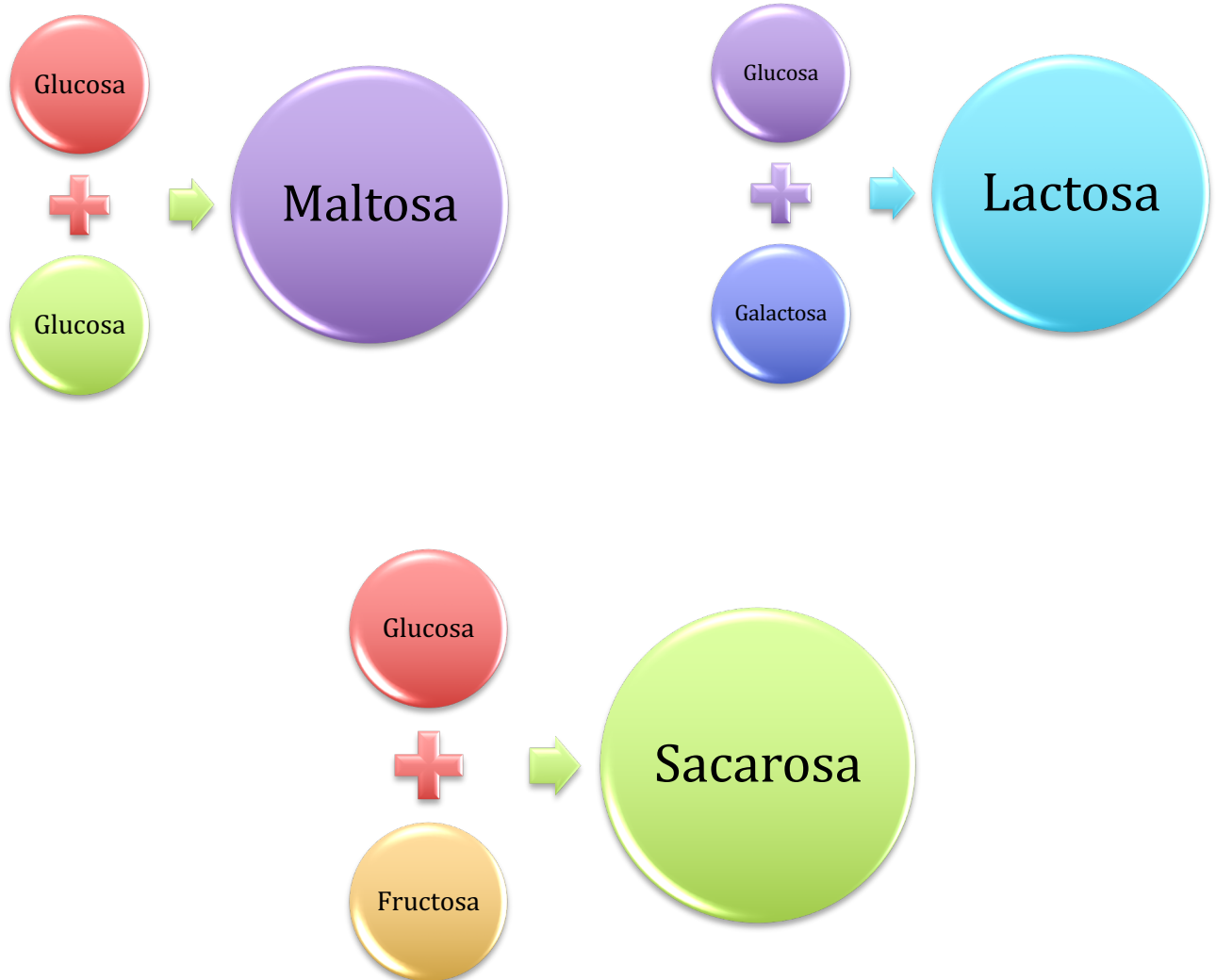


Figura 5 Galactosa

Los disacáridos son productos de la condensación de dos moléculas de monosacáridos; entre ellos están la maltosa, lactosa y sacarosa.

En los siguientes esquemas se presentan la unión de las moléculas y el disacárido resultante:



Además de los tres disacáridos anteriormente mencionados, también se consideran disacáridos a la isomaltosa y a la celobiosa. Esta última se obtiene únicamente por hidrólisis de la celulosa, no está disponible en la naturaleza de forma aislada.

Las estructuras químicas de los disacáridos de mayor interés biológico se pueden apreciar en la figura 6.



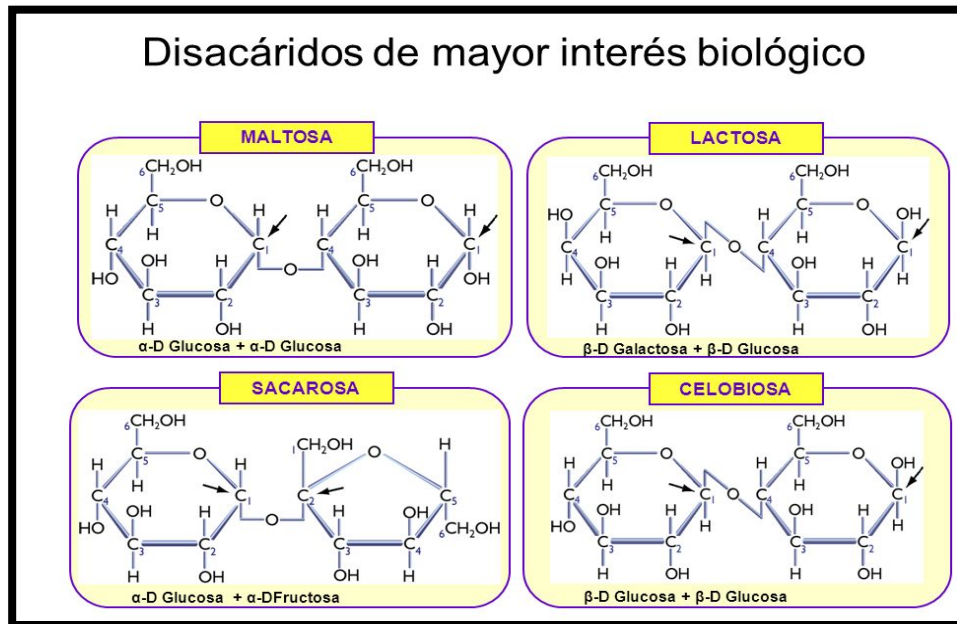


Figura 6. Disacáridos

Los oligosacáridos son moléculas que se originan por la unión de tres a diez monosacáridos. Las enzimas del ser humano no digieren este tipo de moléculas (Murray, Bender, Kennelly, Rodwell & Weil, 2010).

Ejemplo de ellos son la rafinosa, la maltotriosa, la estaquiosa y la verbascosa. La rafinosa se encuentra en la cebolla, maíz y algunas coles; la verbascosa en las leguminosas como frijol, lentejas, garbanzos, etc. Estos oligosacáridos están relacionados con la producción de flatos.

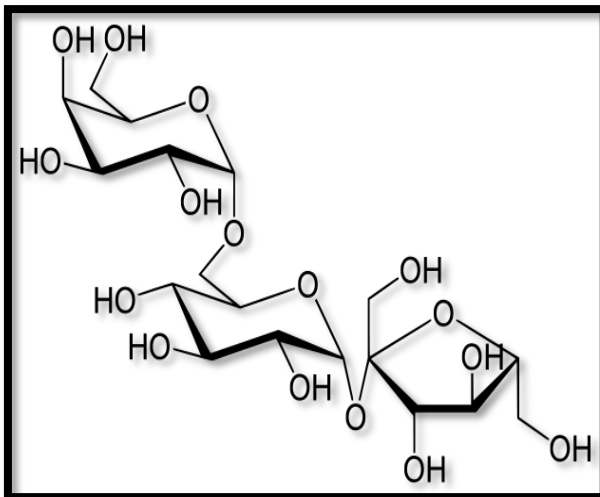


Figura 7. Molécula de rafinosa

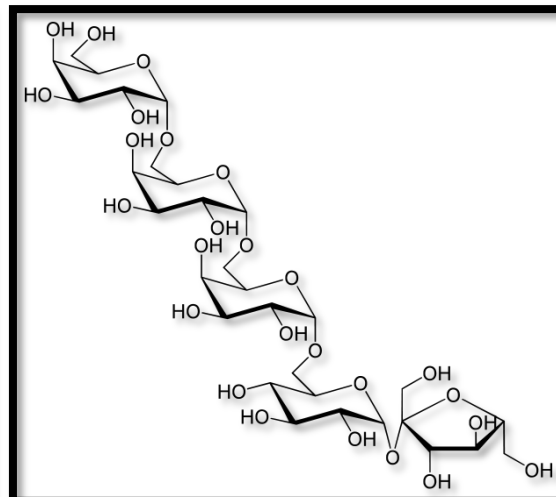


Figura 8. Molécula de verbascosa



Los polisacáridos son moléculas de más de 10 unidades de monosacáridos. Ejemplo de ellos son el almidón y el glucógeno que son polímeros de glucosa y cumplen una función energética, además se encuentran la celulosa, la hemicelulosa, pectinas y la inulina (polímero de fructosa) los cuales no son digeridos por las enzimas del organismo humano, sin embargo, son importantes ya que funcionan como fibra dietaria y son utilizados ampliamente en la industria alimentaria como espesantes de los productos.

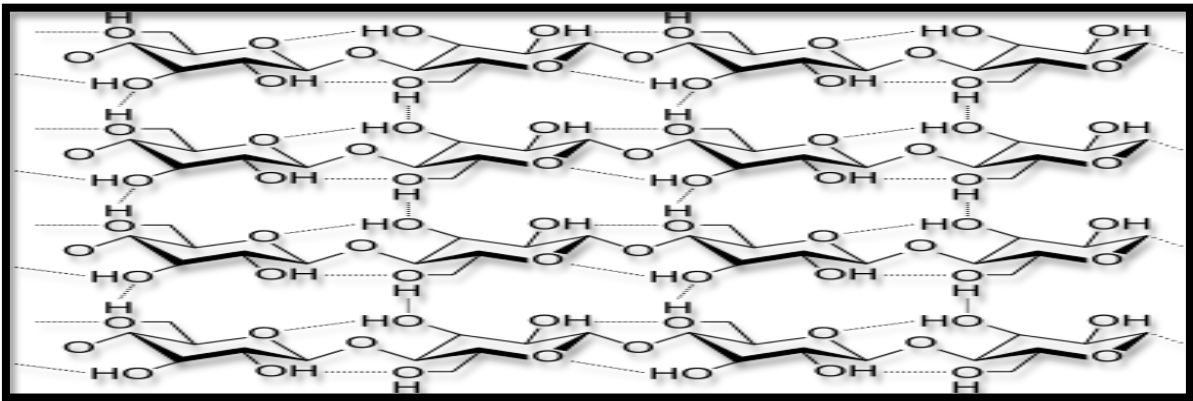


Figura 9. Ejemplo de polisacárido: celulosa

Es importante señalar que, la celulosa, aunque es un polímero de glucosa igual que el almidón, no se puede digerir enzimáticamente ya que sus cadenas de enlace son muy compactas y los puentes de hidrógeno son difíciles de romper por lo que esto le proporciona una función estructural de los vegetales que se traduce como fibra alimentaria.

De acuerdo con su absorción los hidratos de carbono también se dividen en dos categorías: simples y complejos.

Los hidratos de carbono simples son aquellos que por su estructura no necesitan de una digestión extensa para ingresar al torrente sanguíneo. Entre ellos se encuentra la glucosa, fructosa, sacarosa, y lactosa. Por sus estructuras de una o dos moléculas, el tiempo que tardan para absorberse en el organismo es casi inmediatamente a la ingestión. Se caracterizan además por ser hidratos de carbono libres de fibra.

Por su parte, los hidratos de carbono complejos se caracterizan por contener fibra, ésta y su estructura hacen que su digestión sea lenta ya que debe de hidrolizarse a moléculas más pequeñas (glucosa) para su absorción hacia el torrente sanguíneo y a la célula. Ya que la molécula que participa en las rutas metabólicas de los hidratos de carbono es la glucosa.

En la tabla 1 se mencionan ejemplos de alimentos donde se encuentran azúcares o hidratos de carbono simples y complejos.



Tabla 1. Fuentes alimentarias de hidratos de carbono simples y complejos

Ejemplos de alimentos con hidratos de carbono simples y complejos	
Alimentos con contenido de hidratos de carbono simples	Alimentos con contenido de hidratos de carbono complejos
Miel	Arroz integral
Azúcar de mesa	Avena
Leche	Lentejas
Frutas frescas	Pan integral
Frutas deshidratadas	Frijoles
Yogur	Tortilla de maiz

### 2.1.1 Metabolismo de la glucosa

La glucosa es la molécula final de la digestión de los hidratos de carbono, si bien, también se presentan moléculas de fructosa y maltosa al final de la digestión, éstas para entrar al metabolismo deben convertirse mediante reacciones químicas en moléculas de glucosa.

En la digestión de los hidratos de carbono participan enzimas que comienzan a trabajar desde la cavidad oral (ptialina o amilasa salival) atravesando el estómago y el intestino delgado en donde en la región del duodeno y yeyuno la amilasa pancreática participa en la hidrólisis de estas moléculas así como la sacarasa, lactasa y maltasa para hidrolizar la sacarosa, lactosa y maltosa respectivamente.

La absorción de monosacáridos y de la mayoría de los nutrientes se da principalmente en el intestino delgado.

Las moléculas finales de la digestión de hidratos de carbono (glucosa, galactosa y fructosa) llegan al hígado por la vena porta.

La galactosa y la fructosa se metabolizan completamente en el hígado. A menos que las cantidades sean excesivas.

En el hígado, es en donde también comienza la fosforilación de la molécula de glucosa si llega en cierta cantidad, de lo contrario, si sobrepasa el límite de lo que puede metabolizar el hígado, la glucosa pasa al torrente sanguíneo para que pueda ser metabolizada por los demás tejidos.

La fosforilación de la glucosa da como resultado a la glucosa 6 fosfato, molécula que dependiendo de diversos factores que se explicarán con detalle más adelante tiene diversas



posibilidades de comenzar o participar en diversas rutas metabólicas como la glucólisis, glucogenogénesis, vía de las pentosas fosfato, gluconeogénesis, entre otras.

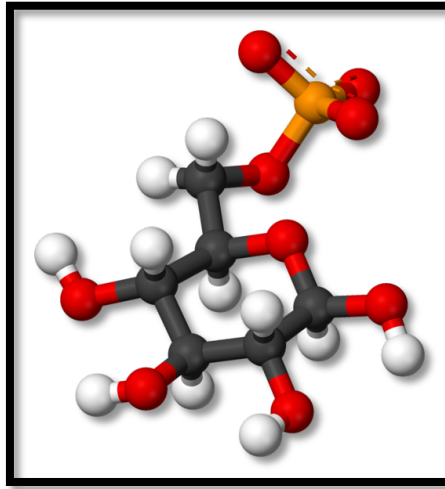


Figura 10. Molécula de glucosa 6-fosfato

### 2.1.1.1 Glucólisis

La glucólisis también llamada vía Embden-Meyerhof, es la vía catabólica de la glucosa, se considera la ruta central del metabolismo, y es la ruta por la cual la glucosa se hidroliza para dar como resultado piruvato que puede dar lugar en condiciones anaeróbicas a lactato (proceso de fermentación) y en condiciones aeróbicas a acetil Co-A (acetil coenzima A), producto central del ciclo de Krebs.

Es en el hígado y en el tejido muscular en donde la glucosa se degrada, es decir, en las células de este órgano y de este tejido es en donde ocurre la glucólisis.

En la glucólisis participan varias enzimas catabólicas además de otros compuestos como coenzimas.

Esta vía se divide en dos etapas, en la primera es en donde se ubican dos reacciones irreversibles y la formación de una molécula de gliceraldehído 3-fosfato.



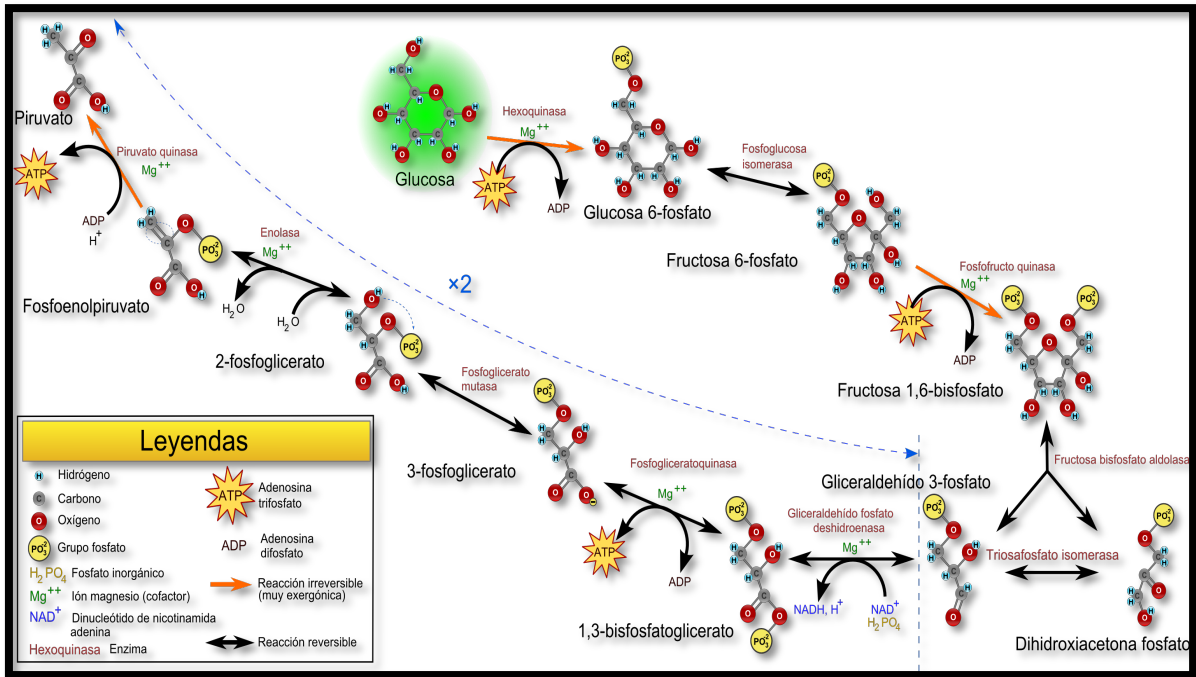


Figura 11. Glucólisis. Ver imagen a detalle en:

<https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/2/2c/Gluc%C3%B3lisis.png>

La primera reacción es la fosforilación de la glucosa, es una reacción irreversible en donde participa la enzima *hexoquinasa* como catalizador para formar la molécula de glucosa 6-fosfato. Como cofactor participa el magnesio, y es en esta reacción en donde se utiliza una molécula de ATP.

La hexoquinasa cataliza también la fosforilación de otras hexosas como fructosa y manosa.

En el hígado se encuentra una segunda enzima que fosforila la glucosa: *la glucoquinasa*, que es específica de esta molécula; actúa únicamente cuando el nivel de glucosa sanguínea es anormalmente alto, como ocurre en la diabetes (Garrido, et al. 2011).

La segunda reacción es la isomerización de la glucosa 6-fosfato. Ésta es una reacción reversible en donde la enzima que la cataliza es la *fosfoglicosa-isomerasa*. Participan como cofactores el magnesio y manganeso. La molécula que se origina en esta reacción es la fructosa 6-fosfato.

La tercera reacción es la fosforilación de fructosa 6-fosfato. En donde participa una molécula de ATP (*Adenosin Tri-Phosphate*, adenosin trifosfato) y es catalizada por la enzima *fosfofructoquinasa*. Es una reacción irreversible y participa el magnesio como cofactor. La molécula resultante de esta reacción es la fructosa 1,6-bisfosfato.

La cuarta reacción es la división de la molécula fructosa 1,6 bisfosfato, la cual es catalizada por la *aldolasa*, llamada también, *fructosa bisfosfato aldolasa*. Dando lugar a dos moléculas



de triosas fosfato: gliceraldehído 3-fosfato la cual continúa en la ruta de la glucólisis y la dihidroxiacetona fosfato que deberá transformarse a gliceraldehído 3-fosfato con la ayuda de la enzima *triosa fosfato isomerasa*.

Hasta este punto, llega la primera parte de la glucólisis en donde las reacciones de fosforilación ocurren.

En la segunda etapa de la glucólisis, se llevan a cabo diversas reacciones de óxido-reducción.

La quinta reacción de esta vía es cuando la molécula de gliceraldehído 3-fosfato se oxida para dar lugar a la molécula 1,3-bisfosfoglicerato. La enzima que participa como catalizador es la gliceraldehído fosfato deshidrogenasa, participa también el NAD (Nicotidamina Adenina Dinucleótido) como coenzima y el magnesio como cofactor.

Es importante señalar que, por cada molécula de glucosa, se generan dos moléculas de gliceraldehído 3-fosfato. Por esta razón, a partir de aquí las reacciones se multiplican por dos.

La reacción número seis es en donde se da la transferencia del fosfato de 1,3-bisfosfoglicerato para dar lugar a la molécula de 3-fosfoglicerato. En esta reacción se genera la primera molécula de ATP, y es una reacción reversible. La enzima que participa es la fosfogliceratoquinasa.

La reacción número siete es la isomerización del 3-fosfoglicerato. Es catalizada por la enzima fosfoglicerato mutasa, es una reacción reversible y da lugar a la molécula de 2-fosfoglicerato.

En la reacción número ocho la molécula de 2-fosfoglicerato se deshidrata y da lugar a la molécula de fosfoenolpiruvato. La enzima que participa en esta reacción es la *enolasa*. Cabe señalar que, la participación del magnesio se hace presente en esta reacción.

La reacción número nueve es la transferencia del fosfato de fosfoenolpiruvato que da lugar a la molécula de piruvato. El fosfato rico en energía es transferido al ADP (*Adenosin Di-Phosphate*, adenosín di-fosfato) por la enzima *piruvato quinasa*. Generándose así otra molécula de ATP. En esta reacción participan como cofactores el magnesio, el potasio y el manganeso.

Con la formación del piruvato culmina la glucólisis, a partir de aquí éste puede continuar por dos rutas: la primera es por la vía anaerobia, es decir sin presencia de oxígeno, y la segunda por la vía aeróbica.

La vía anaeróbica da como resultado la producción de lactato, esta vía es utilizada principalmente por el músculo, cuando hay una demanda de energía como en el caso del



ejercicio intenso, el músculo debe de proveer energía de manera de rápida por lo que la producción de lactato se ve aumentada.

Por lo contrario, cuando las condiciones son aeróbicas (en presencia de oxígeno) el piruvato puede seguir su ruta hasta la conversión de acetyl Co-A, por el complejo enzimático piruvato deshidrogenasa.

La ecuación general de la glucólisis aeróbica (de glucosa a piruvato) es la siguiente: (Murray, et al., 2010).

Producto inicial	Producto final
1 molécula de glucosa + 2PO <sub>4</sub> + 2 ADP	2 moléculas de piruvato+2 ATP+ H <sub>2</sub> O

La ecuación general para la glucólisis anaeróbica (de glucosa a lactato) es la siguiente: (Murray, et al., 2010).

Producto inicial	Producto final
Glucosa □□2 ADP □□2 Pi	2 Lactato □□2 ATP □□2 H <sub>2</sub> O

En la siguiente tabla se resumen las enzimas que participan en la glucólisis.

Tabla 2. Enzimas que participan en la glucólisis

Enzimas
Hexoquinasa
Fosfoglucosa isomerasa
Fosfofructoquinasa
Fructosa bisfosfato aldosa
Triosafosfato isomerasa
Gliceraldehído dosfato deshidrogenasa
Fosfogliceratoquinasa
Fosfoglicerato mutasa
Enolasa
Piruvato quinasa

### 2.1.1.2 Regulación de la ruta glucolítica

La regulación de la glucólisis se da en tres puntos importantes de las reacciones: las reacciones irreversibles.

Se presentan tres enzimas de control, las cuales son: la hexoquinasa, la fosfofructoquinasa y la piruvato quinasa.



El punto 1 de control es la primera reacción, en donde la glucosa se fosforila a glucosa 6-fosfato catalizada por la enzima hexoquinasa. El punto de control 2, es en la tercera reacción en donde la reacción es catalizada por la fosfofructoquinasa. Y el tercer punto de regulación es la última reacción catalizada por la piruvato quinasa, que es activada por fructosa 1,6-bisfosfato.

La relación ADP/ATP es el que regula el flujo metabólico de la ruta.

Si esta relación es alta debido a que la concentración de ATP es baja, la glucólisis se activa para formar ATP. Si, por el contrario, la relación ADP/ATP es baja, la célula inhibe la fosfofructoquinasa y se interrumpe la glucólisis para no producir más ATP (Garrido, et al., 2011). Puedes ampliar tus conocimientos con el siguiente video.



## 2.1.2 Ruta de la gluconeogénesis

La gluconeogénesis es una ruta anabólica, en donde se sintetizan moléculas de glucosa a partir de sustratos no carbohidratos.

Los precursores gluconeogénicos son aminoácidos, productos del ácido pirúvico y del ácido láctico.

Así se tiene que los sustratos como la alanina (aminoácido), el glicerol y el lactato son moléculas a partir de los cuales se pueden sintetizar moléculas de glucosa.

Esta vía tiene una importancia fundamental, ya que el organismo requiere de una constante aportación de glucosa.

Solamente el cerebro consume por día 120 gramos de glucosa, en periodos de ayuno o de privación de hidratos de carbono en la dieta como es el caso de las dietas cetogénicas, esta ruta se activa para mantener el aporte necesario de glucosa al cerebro y otras células que exclusivamente funcionan con esta molécula como el caso de los eritrocitos.

La gluconeogénesis se realiza mayormente en el hígado y en un porcentaje mínimo en los riñones.



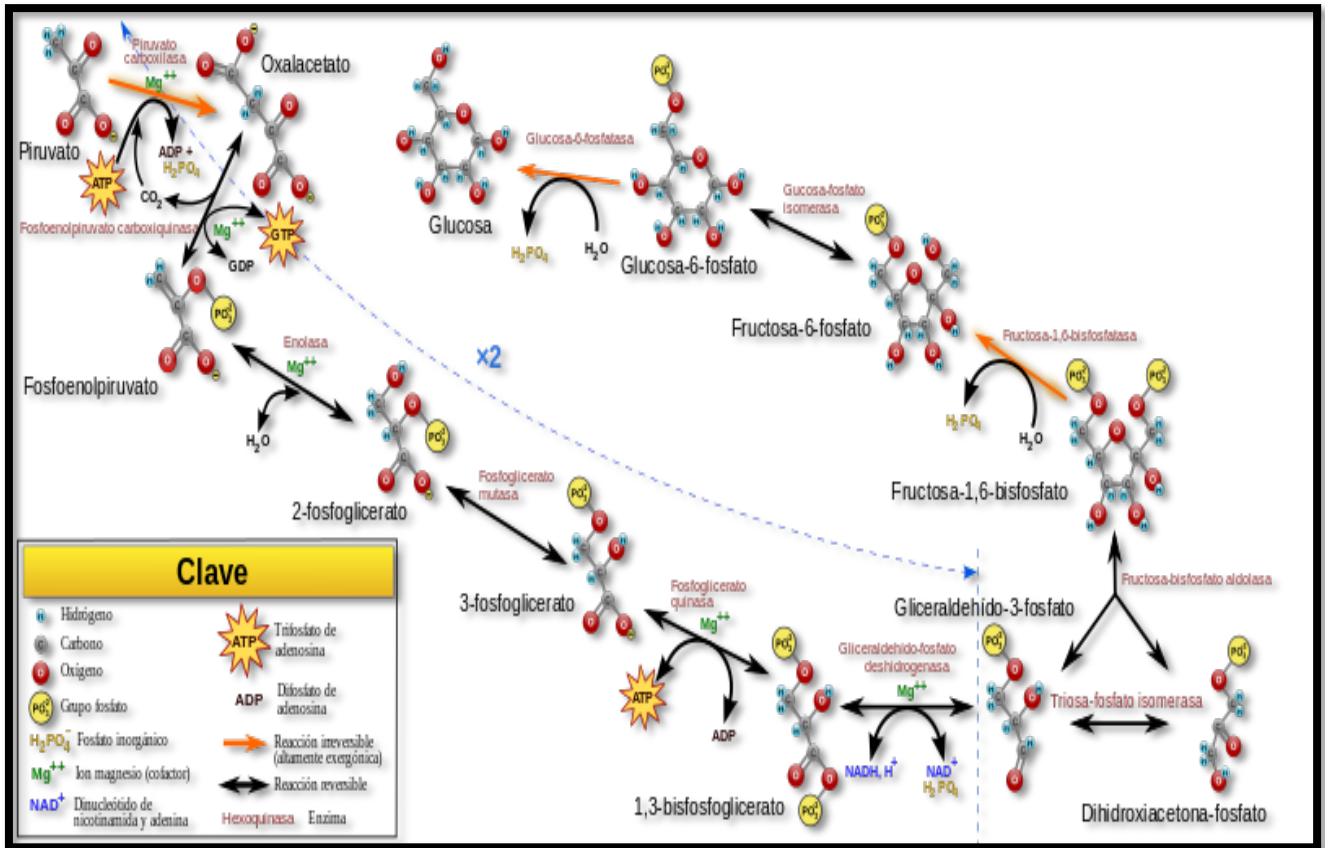


Figura 12. Gluconeogénesis. Ver imagen a detalle en: <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/2/2c/Gluc%C3%B3lisis.png>

Las reacciones que se llevan a cabo en la gluconeogénesis (figura 12), son en su mayoría similares a las de la glucólisis, y es una ruta inversa a esta. Con excepción de tres pasos que son irreversibles en la glucólisis.

Las enzimas que participan en la glucólisis también son similares en la gluconeogénesis y al igual que las reacciones, hay tres enzimas que son diferentes en esta vía.

Las reacciones distintas en la vía gluconeogénica son: la formación de fosfoenolpiruvato, la formación de fructosa 6-fosfato y la formación de glucosa.

La primera reacción de la gluconeogénesis es la formación de piruvato a fosfoenolpiruvato, en ella participa la enzima piruvato carboxilasa y como cofactor requiere de biotina.

Las reacciones después de la formación de fosfoenolpiruvato hasta la fructosa 1, 6-bisfosfato son iguales a las que ocurren en la glucólisis, con la participación de las mismas enzimas, pero de forma inversa.



La segunda reacción diferente a la glucólisis, es la fosforilación de fructosa 1, 6-bisfosfato, la enzima que participa es la fructosa 1,6-bisfosfata

De la fructosa 6-fosfato pasa a la glucosa 6 fosfato similar a la glucólisis.

La tercera reacción diferente a la glucólisis se da cuando la glucosa 6 fosfato se convierte en glucosa, con la participación de la enzima glucosa 6-fosfatasa.

En la tabla 3 se enlistan las enzimas específicas de la gluconeogénesis.

Tabla 3. Enzimas de la gluconeogénesis

Enzimas específicas de la gluconeogénesis
Piruvato carboxilasa
Fructosa 1,6-bisfosfata
Glucosa 6-fosfatasa.

### 2.1.2.1 Regulación de la gluconeogénesis

En la gluconeogénesis hay tres puntos específicos en donde se regula la ruta. Estas reacciones son las que difieren de la glucólisis, en donde participan las siguientes enzimas: la piruvato carboxilasa, la fructosa 1,6-bisfosfatasa y la glucosa 6-fosfatasa.

Para que estas enzimas activen o inhiban la ruta, hay sustancias y hormonas que la regulan.

La piruvato carboxilasa se activa por la acetil-Coa y es inhibida por ADP; la segunda enzima la fructosa 1,6-bisfosfatasa es activada por el ATP y se inhibe por la producción de ADP y AMP (*Adenosin mono-phosphate*, Adenosín Mono-fosfato).

La tercera enzima la glucosa 6-fosfatasa se inhibe por la glucosa y el fosfato.

Existen también algunas hormonas que participan en la regulación de esta ruta, tal es el caso del glucagon, el cual activa la vía de la gluconeogénesis aumentando la actividad de la enzima fosfenolpiruvato carboxiquinasa, esto a su vez, inhibe la ruta de la glucólisis.

La síntesis de las enzimas que son claves en la gluconeogénesis se ven controladas también por las hormonas insulina y cortisol. La primera suprime la síntesis de las enzimas y la segunda las induce.



Puedes consultar el siguiente video para ampliar tus conocimientos:

### Gluconeogénesis:

[https://www.youtube.com/watch?v=hBJHnyZqP\\_o](https://www.youtube.com/watch?v=hBJHnyZqP_o)

### 2.1.3. Metabolismo del Glucógeno

El glucógeno es un polímero que está formado por moléculas de glucosa. En el organismo se puede sintetizar y degradar según se necesite.

En el ser humano, el glucógeno es una reserva energética que se encuentra principalmente en el hígado y en el músculo, almacenándose mediante un proceso anabólico llamado glucogénesis que se detallará más adelante. Aparte de almacenar glucosa y mantiene la glucosa sanguínea entre las comidas.

El glucógeno también es una fuente de glucosa y obteniéndose mediante un proceso catabólico que se conoce como glucogenólisis.

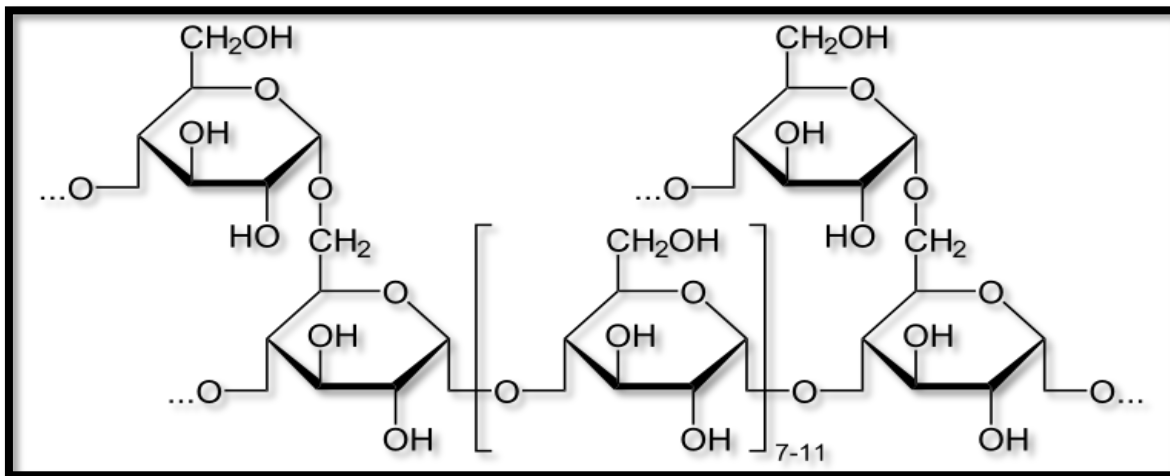


Figura 13. Molécula de glucógeno

#### 2.1.3.1 Glucogénesis

La glucogénesis es la vía de síntesis de glucógeno. En esta ruta, la glucosa se fosforila para generar la molécula de glucosa 6-fosfato reacción catalizada por la hexoquinasa en el músculo y por la glucoquinasa en el hígado. Regularmente esta reacción se da en mayor proporción en el hígado.



La glucosa 6-fosfato se convierte en glucosa 1-fosfato con la participación de la enzima fosfoglucomutasa, para luego reaccionar con una molécula de uridina trifosfato (UTP) y formar la molécula de uridina difosfato glucosa (UDPGlc) y pirofosfato, esta reacción es catalizada por la enzima pirofosforilasa. Después de la formación de enlaces glucósidos una molécula de glucógeno preexiste y a partir de aquí se inicia la reacción.

La molécula precursora de glucógeno se forma sobre un preparador de proteína conocido como glucogenina. Ésta forma una cadena corta que es un sustrato para la glucógeno sintasa, que es la enzima que generará la molécula de glucógeno.

### 2.1.3.1.1 Puntos de regulación

En el hígado la glucosa libre actúa como un sustrato regulador de la vía. Si la glucosa alcanza los niveles superiores a los normales, inmediatamente se inhibe la degradación de glucógeno, favoreciendo la glucogenogénesis.

La glucogenogénesis está regulada hormonalmente por el glucagon. Hormona que es sintetizada y liberada por las células alfa del páncreas, esto en respuesta a un nivel bajo de glucosa en sangre.

A nivel muscular, la proteína quinasa AMP-c inhibe la glucogénesis.

A nivel hepático la epinefrina también inhibe la glucogénesis.

### 2.1.3.2 Glucogenólisis

Esta es la vía catabólica de la molécula de glucógeno para dar lugar a la molécula de glucosa. En el organismo, la glucosa es almacenada en forma de glucógeno, existiendo dos lugares de almacenamiento: hígado y músculo esquelético.

Esta vía se activa cuando la demanda de glucosa a nivel sanguíneo es superior a lo disponible. Por ejemplo, cuando se realiza ejercicio vigoroso, la glucosa de la dieta y que se encuentra disponible en sangre se termina ya que hay demanda de glucosa por el mismo ejercicio, así que para mantener la homeostasis del organismo y más específicamente de la glucosa, se activa la ruta de la glucogenólisis que se define como la degradación de glucógeno.

La epinefrina estimula esta ruta, mientras que el glucagon la inhibe.

Otro ejemplo, de activación de esta ruta es cuando el organismo se encuentra en estado de ayuno, y para poder continuar con las funciones vitales, el organismo debe activar esta ruta para liberar moléculas de glucosa y así mantener la homeostasis.



Esta vía permanece en casos extremos hasta que el glucógeno se termina, pasando a otra vía catabólica o bien, se inactiva cuando comienza ya la ingestión o administración de glucosa de manera externa, es decir a través de la dieta.

Al igual que en la glucólisis, en la glucogenólisis participan enzimas y cofactores.

### 2.1.3.2.1 Puntos de regulación

Los puntos de regulación más importantes de esta ruta son:

- A nivel muscular, la proteína quinasa AMP-c activa la glucogenólisis
- A nivel hepático la epinefrina activa la glucogenólisis
- El glucagón es una hormona que inhibe esta vía

## 2.2. Metabolismo de lípidos

Los lípidos son sustancias compuestas por carbono, hidrógeno y oxígeno. Tienen características químicas especiales: son insolubles en agua y son solubles en solventes orgánicos. Además, su densidad es menor que la del agua.

Esto es importante ya que con estas características se explica lo que sucede en el organismo con ellos.

- Los lípidos necesitan sistemas de transporte especializados en el organismo, llamados lipoproteínas. Sin estas moléculas, los lípidos no podrían distribuirse en el cuerpo.
- Dentro de las lipoproteínas se encuentran: VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*), LDL (*Low Density Lipoprotein*), HDL (*High Density Lipoprotein*).

Los lípidos comúnmente son denominados grasas y representan un 30% de una dieta correcta. Aunque regularmente se le ha dado mala fama a este macronutriente, relacionando su consumo con enfermedades como la diabetes, obesidad y sobrepeso, etc.; no es del todo cierto, ya que restringir los lípidos de la dieta conlleva a serios problemas de salud.

Conocer su importancia es esencial para la labor del nutriólogo para poder acertar con los planes de alimentación y sobretodo, no restringir si no cambiar de calidad los lípidos.

Las funciones de los lípidos en el ser humano son cruciales para el metabolismo y la vida misma, este macronutriente participa para la formación de hormonas, vitaminas, membranas celulares y funciona también como la mayor reserva de energía en el organismo, proporcionando y regulando la temperatura corporal.



Los lípidos se dividen de manera cuantitativa y cualitativa. Desde la perspectiva nutricional los más importantes son: los ácidos grasos que a su vez se subdividen, triglicéridos o triacilgliceroles y el colesterol.

Los ácidos grasos son componentes de los fosfolípidos y de los triglicéridos. Consisten en cadenas lineales de átomos de carbono formadas por un grupo metilo y uno carboxilo en los extremos (Ascencio, 2012).

En la tabla 4 se observa la clasificación de éstos, de acuerdo a la longitud de cadena y a sus enlaces.

Tabla 4. Clasificación de los ácidos grasos

Clasificación	
Longitud de su cadena	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ácidos grasos de cadena corta (6 C)</li> <li>• Ácidos grasos de cadena media (8-12 C)</li> <li>• Ácidos grasos de cadena larga( 14-20 C)</li> <li>• Ácidos grasos de cadena muy larga (&gt;22 C)</li> </ul>
Enlaces	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Saturados</li> <li>• Insaturados (monoinsaturados y poliinsaturados)</li> </ul>
Función	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Esenciales</li> <li>• No esenciales</li> </ul>

\*C=Carbonos

Como se aprecia en la tabla 4, de acuerdo a su longitud los ácidos grasos pueden dividirse y esto también afecta directamente al tipo de metabolismo, digestión y absorción que tendrán.

Desde el punto de vista nutricional, las recomendaciones se centran en los ácidos grasos saturados, monoinsaturados y poliinsaturados; además de las grasas trans los cuales son ácidos grasos hidrogenados parcialmente.

El porcentaje recomendado en una dieta correcta de ácidos grasos saturados es de <7% del valor calórico total (VCT) y la recomendación de ácidos grasos trans es del 0%. Estos dos tipos de ácidos grasos se relacionan con enfermedades crónicas como la arteriosclerosis, dislipidemia y obesidad.





Figura 14. Aceite de oliva

grasos.

En contraste, las recomendaciones de los ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados son del 10 al 15% y del 8 al 10% del VCT, respectivamente. Dentro de esta clasificación se encuentran los omegas 3, 6 y 9.

Estos se encuentran en los aceites como el de oliva (fig. 14), pescados, oleaginosas (nueces, pistaches, cacahuates) y aguacate, entre otros alimentos; y que se han relacionado con efectos antiinflamatorios y antioxidantes.

El otro grupo en el que se clasifican los lípidos, son los triglicéridos o triacilgliceroles, llamados así porque en su estructura química contienen una molécula de glicerol junto con tres ácidos

Se considera como la principal forma de almacenamiento de grasa en el organismo en los adipocitos. Sobre todo en el tejido adiposo blanco (figura 15). El exceso del consumo de triglicéridos se ha relacionado directamente con la epidemia de la obesidad, La cual, en nuestro país es alarmante.

La otra molécula lipídica importante es el colesterol. Éste se puede sintetizar en el organismo, sin embargo, el consumo frecuente de productos con contenido de alto colesterol hace que se considere como un problema frecuente en la práctica, ya que el exceso de colesterol en el organismo está relacionado con enfermedades coronarias.

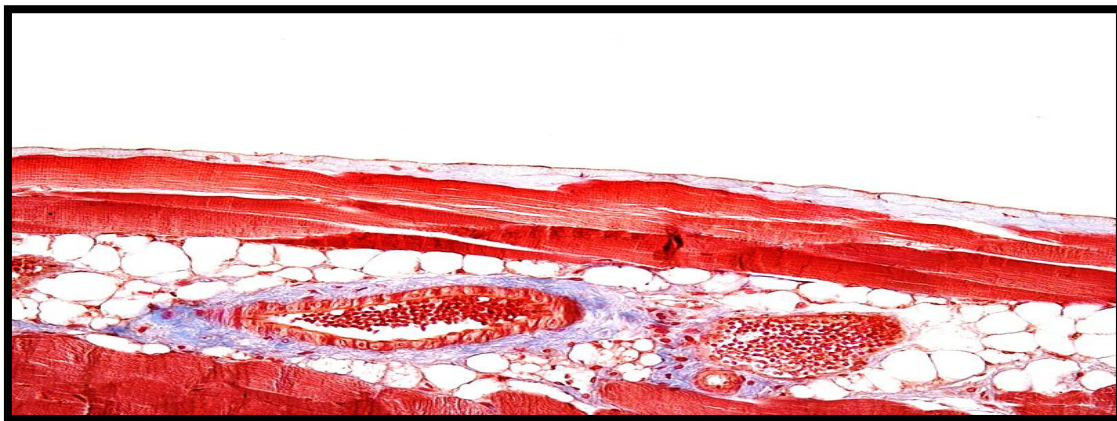


Figura 15. Tejido adiposo blanco

Pero es fundamental también, aclarar que la función del colesterol para el organismo es sumamente importante ya que forma parte de las membranas celulares, es precursor de varias hormonas entre ellas las sexuales, de algunas vitaminas y de ácidos biliares.



En los temas que se desarrollan más adelante, se detallará el metabolismo (anabolismo y catabolismo) de los ácidos grasos, triacilglicérolos y el colesterol; así como también sus puntos de regulación.

### 2.2.1 Metabolismo de los ácidos grasos

Como se mencionó anteriormente, los ácidos grasos son moléculas compuestas por átomos de carbono, hidrógeno y muy poco oxígeno. Químicamente son insolubles en agua y contienen una elevada cantidad de energía por gramo: 9 kcal.

Los ácidos grasos son componentes tanto de los triglicéridos como de los fosfolípidos. Se clasifican de acuerdo a la longitud de su cadena en: ácidos grasos de cadena corta, de cadena media, de cadena larga y de cadena muy larga.

Se clasifican también por los enlaces entre dos carbonos de la cadena, cuando un ácido graso tiene un doble enlace se considera monoinsaturado; si tienen dos o más es poliinsaturado. Mientras que, si no tiene ningún enlace doble se trata de un ácido graso saturado.

En la siguiente imagen (figura 16), se puede apreciar el doble enlace cuando se trata de un ácido graso insaturado, y de los enlaces simples en el ácido graso saturado.

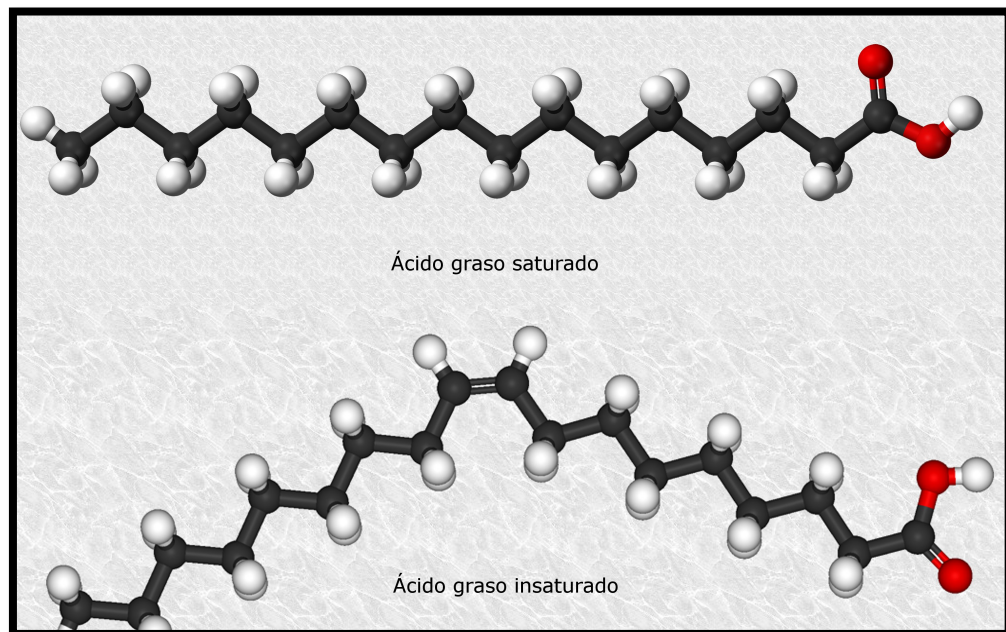


Figura 16. Ejemplos de enlaces

Dentro de la clasificación de ácidos grasos saturados se encuentran:



- Ácido butírico
- Ácido caproico
- Ácido caprílico
- Ácido cáprico
- Ácido laúrico
- Ácido mirístico
- Ácido esteárico
- Ácido palmítico

Dentro de los ácidos grasos monoinsaturados, importantes y esenciales para el buen funcionamiento del organismo se encuentran:

- Oleico (omega 9)
- Gadoleico
- Palmitoleico
- Elaídico
- Gondoico

Y los ácidos grasos poliinsaturados se encuentran:

- Linoleico (omega 6)
- Linolénico (omega 3)
- Araquidónico
- Adrénico
- Clupadónico

Los ácidos grasos naturales más frecuentes, han sido nombrados comúnmente para su mayor comprensión en la industria alimentaria, sin embargo, es importante conocer también su denominación sistemática.

En la tabla 5, se encuentran los nombres comunes y el nombre sistemático de los ácidos grasos más comunes.



Tabla 5. Ácidos grasos más comunes

Nombre común del ácido graso	Nombre sistemático
Butírico	Butanoico
Caproico	Hexanoico
Caprílico	Octanoico
Cáprico	Decanoico
Laúrico	Dodecanoico
Mirístico	Tetradecanoico
Áraquídico	Eicosanoico
Esteárico	Octadecanoico
Palmítico	Hexadecanoico
Oleico	9cis-octadecaenoico
Gadoleico	9cis-eicosaenoico
Linoleico	9cis, 12cis-octadecaenoico
Linolénico	9c, 12c, 15c-octadecatrienoico
Araquidónico	5c, 8c, 11c, 14c, eicosatetraenoico

Como la mayoría de los nutrimentos, los ácidos grasos son absorbidos en el intestino delgado, después de haber pasado por la digestión en donde participan sales biliares para emulsificar y enzimas como la lipasa gástrica y pancreática para hidrolizar.

Los ácidos grasos que llegan a la superficie de las células, son captados y utilizados para la producción de energía principalmente en las mitocondrias (Garrido, et al., 2011).

A partir de aquí, los ácidos grasos se oxidan (degradan) a través de la  $\beta$ -oxidación para producir energía.

Sin embargo, cuando la producción ácidos grasos es alta, es decir, cuando existe una oxidación aumentada, la ruta que se activa es la cetogénesis (producción de ácidos grasos).

Tanto el anabolismo y catabolismo, se detallarán a continuación

### 2.2.1.1. Catabolismo y puntos de regulación

Para que suceda el catabolismo de los ácidos grasos y así se genere energía, estas moléculas deben oxidarse; el mecanismo que se realiza para que esto suceda es la reacción denominada  **$\beta$ -oxidación**, que consiste en liberar dos átomos de carbono dando lugar a la formación de una molécula de acetil Co-A.



En la B-oxidación, se pueden distinguir cinco reacciones (fig. 17), que se describen a continuación.

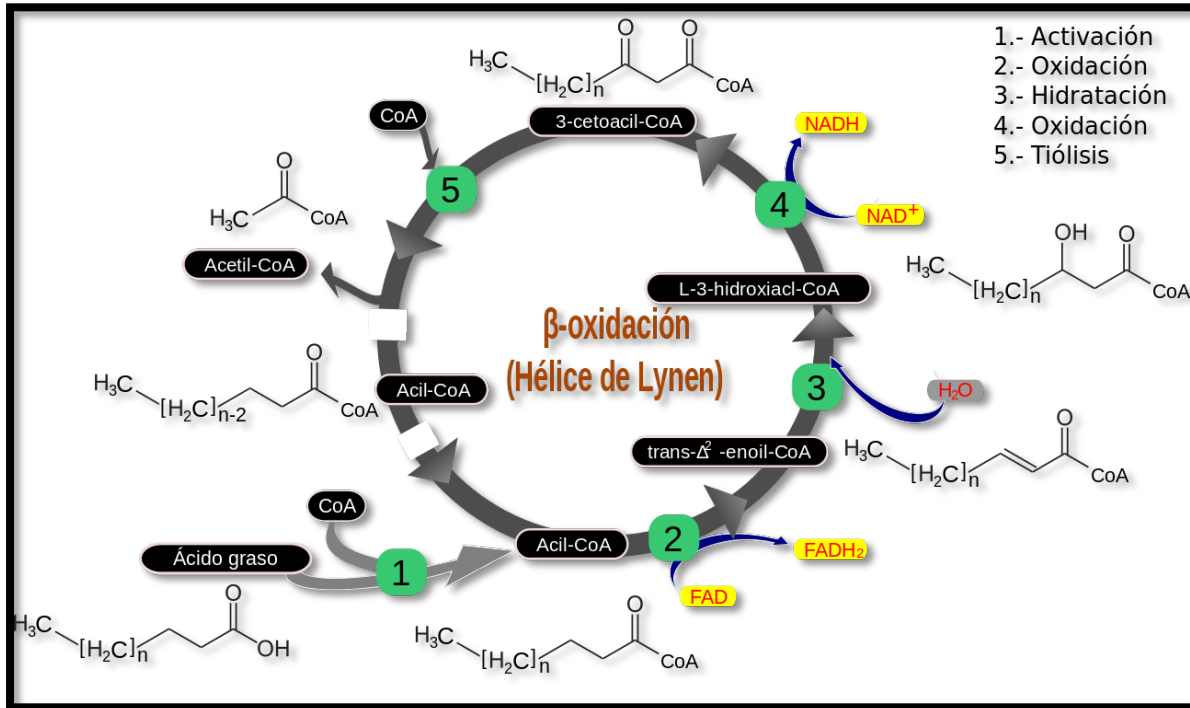


Figura 17. B-oxidación

Para poder catabolizarse el ácido graso libre o no esterificado debe activarse para poder pasar a la degradación. La primera reacción que ocurre entonces es la **activación** del ácido graso.

Esta reacción tiene lugar en el citoplasma. Y se requiere de una molécula de ATP para que se lleve a cabo, es catabolizada por la enzima fosfatasa. La unión se da de la siguiente manera:



En esta reacción la molécula resultante es la Acil Co-A, la cual se le considera como un ácido graso activado. Ahora para que la reacción continúe, esta molécula debe transportarse del citosol a la mitocondria. Sin embargo, atravesar la membrana mitocondrial resulta difícil para los ácidos grasos de cadena larga los cuales necesitan de una molécula de L-carnitina que ayuda a facilitar el paso, los ácidos grasos de cadena corta no tienen este problema, ya que pueden pasar libremente por la membrana sin ninguna ayuda.

Además de facilitar el paso hacia la oxidación (transportador) de los grupos acilo, la L-carnitina funciona como separador de almacén de coenzima A citoplasmática y mitocondrial.

La carnitina resulta inhibida por la malonil-CoA (producto intermediario de la lipogénesis) que actúa como elemento de regulación en la oxidación de los ácidos grasos.





Cuando el ácido graso está activado (Acil Co-A) y se encuentra ya en la mitocondria, comienza la segunda reacción que es la **oxidación**, en ésta, la molécula de acil-CoA sufre una deshidrogenación (con la participación del cofactor FAD) y da lugar a la molécula de trans-enoil-CoA.

En la tercera reacción ocurre una hidratación dando como resultado una molécula de hidroxiacil- CoA.

La reacción cuatro ocurre de nuevo una oxidación dando como resultado una molécula de cetoacil- CoA.

La quinta y última reacción es la tiólisis, que es la liberación de la molécula de acetil-CoA, esto sucede debido a la entrada de otra molécula de CoA. Formando un acil-CoA que contiene dos átomos menos de carbono que la molécula de ácido graso original que ingresó al ciclo.

El resultado de la b-oxidación es, entonces una molécula de acetil-CoA, que resulta del metabolismo de la glucosa, lista para ingresar al ciclo de Krebs.

La regulación de la oxidación de los ácidos grasos se controla principalmente por la disponibilidad de los ácidos grasos en el organismo. A su vez, esta disponibilidad se ve fuertemente afectada por las hormonas.

Cabe señalar que el almacenamiento de los ácidos grasos se da en los adipositos, y el tejido adiposo es un órgano endocrino que recientemente se ha vinculado con la producción de diversas hormonas que afectan y regulan al metabolismo tal es el caso de las citoquinas y la leptina.

### 2.2.1.2 Anabolismo y puntos de regulación

La vía del anabolismo de ácidos grasos ocurre en el citosol, en el organismo pueden ser sintetizados diversos ácidos grasos, considerados los no esenciales. Ya que si no provienen de la dieta, no surge ninguna anomalía.

El sustrato inicial para esta vía es la molécula de acetil-CoA que proviene del metabolismo de hidratos de carbono, de ácidos grasos y de algunos aminoácidos.

Esta molécula se condensa con el oxalacetato para dar lugar a una molécula de citrato. Este proceso ocurre en la mitocondria, sin embargo, el proceso del anabolismo de ácidos grasos ocurre en el citosol, como anteriormente se mencionó. Esto da lugar a que se proceda a hacer una transferencia en donde por medio de un transportador, la molécula de citrato vaya hacia el citosol para continuar con la síntesis.





Ya en el citosol, la síntesis de ácidos grasos se completa en tres etapas, que se describen en la siguiente figura.

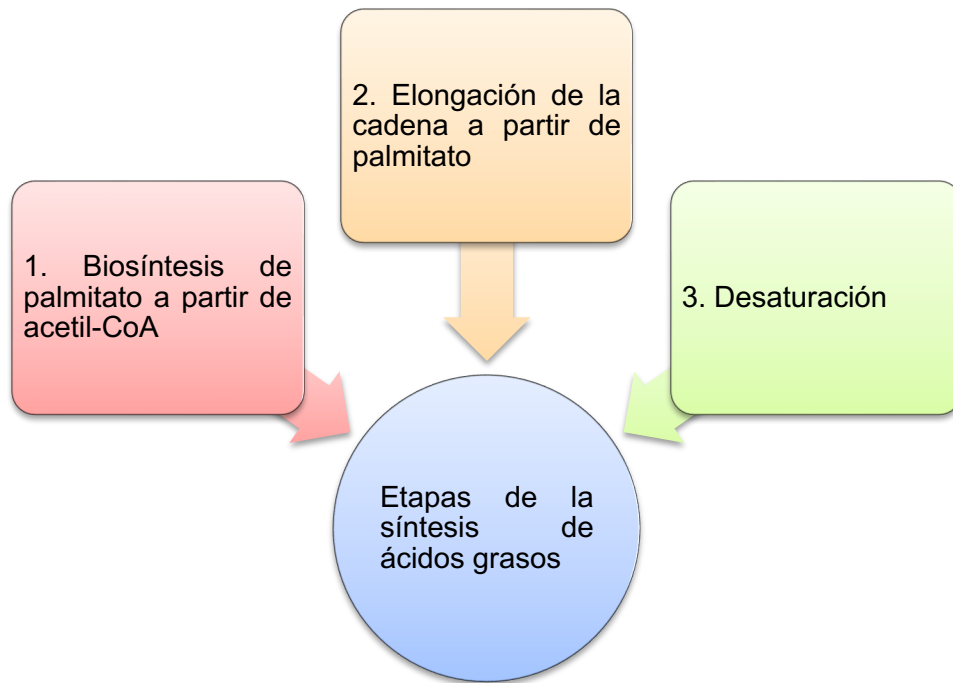


Figura 18. Síntesis de ácidos grasos

1. El acetil y el malonil se condensan para formar acetoacetil. A continuación, sigue una reducción, una deshidratación y una segunda reducción.

2. Se forma de esta manera el butiril, que inicia un segundo ciclo de elongación, comenzando con la adición de una unidad de dos carbonos procedentes del malonil. Siete ciclos de elongación producen palmitil, el cual se hidroliza hasta palmitato (producto terminal).

3. La síntesis de palmitato requiere ocho moléculas de acetil-CoA, 14 de NADPH y siete de ATP (Garrido, et al., 2011).

La regulación de la síntesis de ácidos grasos se ve afectada por varios factores nutricionales entre los cuales se incluyen los que inhiben o activan esta ruta (Murray, et al., 2010).

Entre los factores que activan esta ruta se encuentran:

- El consumo excesivo de hidratos de carbono debido a que la glucosa excedente e intermediarios como piruvato, lactato y acetil- CoA, se convierten en grasa.
- El estado nutricional del organismo es el principal factor que regula el índice de lipogénesis.
- El consumo de sacarosa en lugar de glucosa.



- Insulina: al incrementar la actividad de acetil-CoA carboxilasa.

Entre los factores que inhiben esta ruta están:

- La restricción calórica.
- La deficiencia de insulina.
- Dieta con alto contenido en grasa.

## 2.2.2. Metabolismo de los triacilgliceroles

Los triacilgliceroles o triacilglicéridos son moléculas formadas por tres moléculas de carbono y una molécula de glicerol (fig 19).

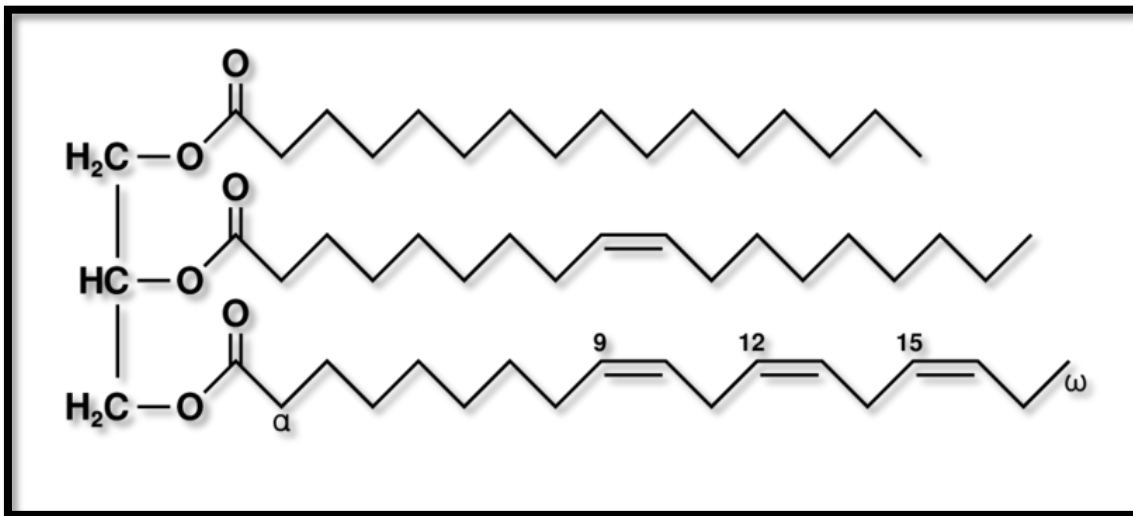


Figura 19. Molécula de triacilglicerol

Son moléculas que forman el principal depósito graso como reserva, en el tejido adiposo blanco.

El consumo excesivo de hidratos de carbono en la dieta así como de grasas saturadas, conllevan a una elevación anormal de triacilglicéridos que está relacionado principalmente con problemas de pancreatitis y con el síndrome metabólico.

Es sumamente importante conocer el metabolismo de esta molécula, ya que para realizar una intervención nutricia adecuada, las bases del metabolismo ayudarán a tomar medidas estratégicas.



## 2.2.2.1. Catabolismo y puntos de regulación

El mayor depósito de reserva de energía se da en los adipocitos. En periodos de ayuno prolongado, de restricción calórica por algún tratamiento nutricional o durante el ejercicio intenso, es en donde comienza la movilización de las moléculas de triacilglicéridos, es decir su degradación.

La degradación de triacilglicéridos tiene como principal función la de proveer energía durante periodos en donde el organismo la requiere por alguna una demanda intensa alguna enfermedad, tratamiento para reducción de peso, ayuno prolongado, inanición.

Para producir esta energía, la molécula es hidrolizada por las lipasas del tejido adiposo, así se divide en una molécula de glicerol y tres de ácidos grasos.

La primera se va directamente al hígado en donde se convierte en dihidroxiacetona fosfato para entrar a las vías glucolítica o gluconeogénica según lo requiera el organismo. Los ácidos grasos por su parte, se deben unir a la albúmina para transportarse hacia los tejidos que necesitan energía.

Las dietas cetogénicas basan su funcionalidad en esta explicación del metabolismo.

Cuando se priva al organismo de hidratos de carbono, la degradación de triacilglicéridos es obligatoria ya que el glucógeno termina rápidamente, por lo que hay movilización de las reservas de grasas en el tejido adiposo, con esto se explica la pérdida de peso.

Sin embargo, lo mismo sucede cuando se restringe o se implementa un plan para reducción de peso y se realiza ejercicio. Ya que la movilización de estas reservas se dan cuando el organismo se encuentra en un estado de mayor gasto y menor ingesta.

La regulación de esta vía catabólica se da principalmente a nivel hormonal que van activando o inhibiendo la secreción de diversas enzimas que participan en el catabolismo de estas moléculas.

Las hormonas que promueven el catabolismo de los triacilglicéridos activando a la lipasa sensible a hormona son:

- Norepinefrina
- Glucagon
- Hormona adrenocorticotrópica
- Hormonas estimulantes de melanocitos
- Hormona estimulante de la tiroides
- Hormona de crecimiento
- Vasopresina



Es de suma importancia también la perilipina que permite que el almacenamiento y la desintegración de triacilgliceroles estén coordinados de acuerdo con las necesidades metabólicas del cuerpo (Murray, et al., 2010).

La insulina, participa inhibiendo esta vía de degradación.

### 2.2.2.2 Anabolismo y puntos de regulación

La síntesis de triacilglicerol se realiza a partir de dos sustratos: el glicerol-3-fosfato y el acil-CoA. Como se puede apreciar en la fig. 19, se necesitan tres moléculas de ácidos grasos y una de glicerol-3-fosfato para formar una molécula de triacilglicerol.

En el organismo, el sustrato de partida para formar una molécula de triacilglicerol es el glicerol-3-fosfato, que se forma por la reducción de la hidroxiacetona fosfato principalmente, pero también puede formarse a partir de glicerina y por la fosforilación del glicerol.

En el siguiente esquema se pueden apreciar las enzimas que participan en estas reacciones así como los productos participantes y resultantes.

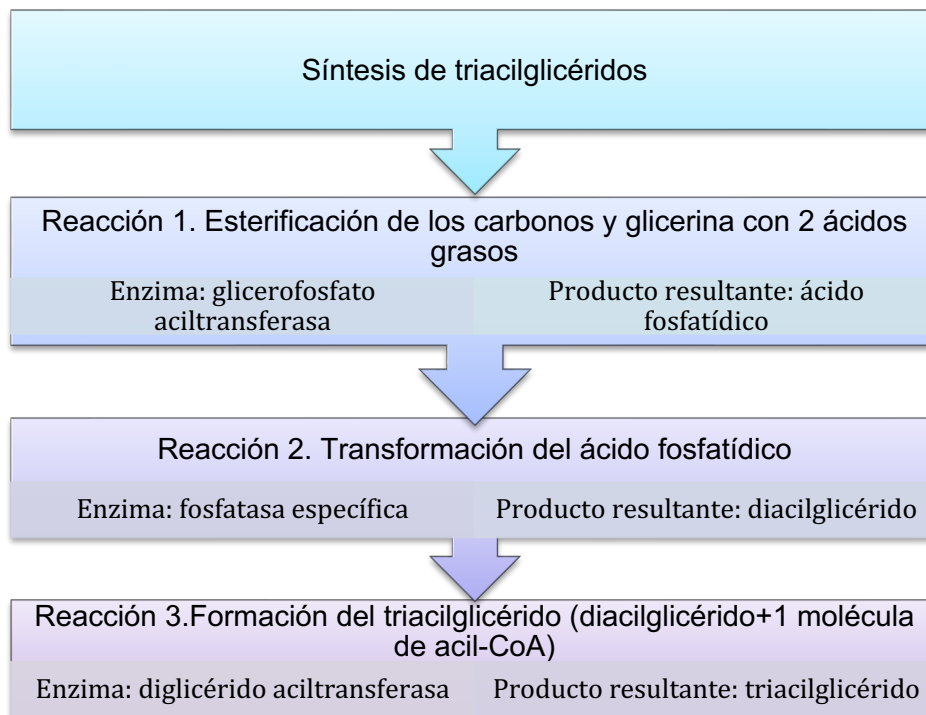


Figura 20. Síntesis de triacilglicéridos

En la regulación de esta vía participan diversas hormonas:



- La perilipina que permite que el almacenamiento y la desintegración de triacilglicérols estén coordinados de acuerdo con las necesidades metabólicas del cuerpo (Murray, et al., 2010).
- La insulina, participa estimulando esta vía. El tejido adiposo es el principal sustrato en donde la insulina realiza su acción

El aumento del consumo de hidratos de carbono en la dieta afecta principalmente la síntesis de triacilglicéridos y, por lo tanto, elevando la cantidad en sangre. Por lo que, en las dietas para reducción de peso corporal o en casos de hipertrigliceridemia, uno de los puntos importantes es la reducción de hidratos de carbono en la dieta, además de alimentos con grasa saturada.

### 2.2.3 Metabolismo del colesterol

El colesterol es una molécula lipídica esencial para la vida. Se encuentra en el plasma y en la estructura de las células.

En el plasma es transportada mediante lipoproteínas, ya que por sus propiedades químicas es imposible que viajen solas.

Las lipoproteínas transportadoras se clasifican por su densidad, y dependiendo de ésta, es el tamaño de molécula de colesterol que transportan. Así se tienen las lipoproteínas que por sus siglas en inglés se nombran: VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*), LDL (*Low Density Lipoprotein*), HDL (*High Density Lipoprotein*). Todas ellas son necesarias en cantidades adecuadas, si alguna es demasiada elevada o disminuida pueden aparecer manifestaciones clínicas importantes.

La LDL comúnmente denominado entre la población como *colesterol malo* participa en la captación del colesterol y se encarga de transportarla hacia todos los tejidos, por el contrario la HDL o conocida también como *colesterol bueno* capta el colesterol libre de los tejidos y los transporta hacia el tejido para su eliminación por vía de los ácidos biliares.

Comprender este sistema, ayuda a entender el porqué de la génesis de la aterosclerosis que conlleva a problemas cardíacos.

Si hay un exceso de lipoproteínas LDL y baja cantidad de HDL como en el caso de la dislipidemia, el resultado es entonces que el colesterol si llega a los tejidos, sin embargo, como hay una cantidad baja de HDL, el colesterol de los tejidos no puede ser transportado hacia el hígado para su eliminación, y así comienza a acumularse en las arterias.

Otra de las funciones del colesterol es, la de ser parte de las estructuras de las membranas celulares y también es precursor de hormonas como las esteroideas, hormonas sexuales, ácidos biliares y vitamina D.



Además, juega un papel importante en el metabolismo de las vitaminas liposolubles A, E, K y D, mencionada anteriormente.

El colesterol puede sintetizarse en el organismo, por lo que si no se consume a través de la dieta no se presentan manifestaciones clínicas importantes, siempre y cuando el aporte de grasa sea el indicado.

Las fuentes importantes de colesterol en los alimentos son: yema de huevo, hígado, cerebro y demás productos de origen animal.

### **2.2.3.1. Catabolismo y puntos de regulación**

La degradación del colesterol, se da mediante hidrólisis y es denominado como esterificación del colesterol. Esta reacción involucra a la enzima colesteryl éster hidrolasa, para que el colesterol pueda utilizarse para la síntesis de otros esteroides, como hormonas, o ácidos biliares en el hígado.

La formación de ácidos biliares es el destino catabolismo del colesterol y es de las principales vías de excreción, además de las heces en donde el oprostanol es el principal esteroide.

### **2.2.3.2. Anabolismo y puntos de regulación**

El colesterol producido vía endógena es de 700 mg diariamente. Para la producción de colesterol, existen cinco pasos fundamentales que a continuación se enuncian.



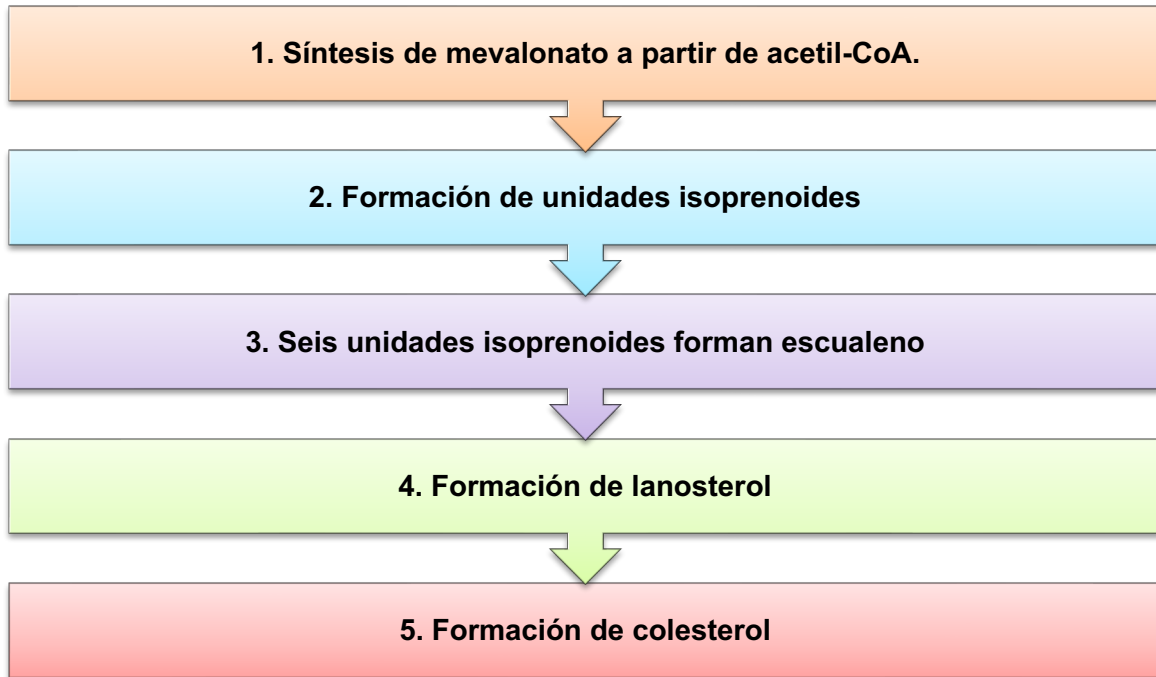


Figura 21. Síntesis de colesterol

En el paso 1, ocurren una serie de reacciones en donde participan 4 enzimas diferentes.

Primero, dos moléculas de acetil-CoA se unen y forman una molécula de acetoacetil-CoA, a su vez, esta molécula se condensa con otra de acetil-CoA para la formación de HMG-CoA (*3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A*) mediante una reacción de reducción ésta se convierte en mevalonato. Las enzimas que participan son las siguientes: tiolasa citosólica, HMG-CoA sintasa, HMG-CoA reductasa.

### Paso 1

#### Reacción 1.

1 molécula de acetil-CoA + 1 molécula de acetil-CoA → 1 molécula de acetoacetil-CoA  
(enzima participante: tiolasa citosólica)

#### Reacción 2.

1 molécula de acetoacetil-CoA + 1 molécula de acetil-CoA → 1 molécula de HMG-CoA  
(enzima participante: HMG-CoA sintasa)

#### Reacción 3.

1 molécula de HMG-CoA → 1 molécula de mevalonato  
(enzima participante: HMG-CoA reductasa)



## Paso 2

Formación de unidades isoprenoides: se lleva a cabo una fosforilación y luego una descarboxilación, para formar el isopentenil difosfato.

## Paso 3

Seis unidades isoprenoides forman escualeno: en este paso hay una serie de reacciones en donde se forman diversas moléculas, tales como: dimetilalil difosfato, geranil difosfato, farnesil difosfato y por último el escualeno.

## Paso 4

Formación de lanosterol: en esta reacción la enzima que cataliza la reacción es la óxido-escualeno:lanosterol cicla.

## Paso 5

Formación de colesterol: la formación de colesterol a partir de lanosterol tiene lugar en las membranas del retículo endoplásmico (Murray, et al., 2010).

Los puntos de regulación se encuentran, en la primera reacción en donde es el sitio de acción de la clase más eficaz de fármacos que disminuyen el colesterol, las estatinas, que son inhibidores de la HMG-CoA reductasa.

Así también el colesterol de la dieta inhibe las síntesis hepáticas.

La insulina y la hormona tiroidea aumentan la actividad de la HMG-CoA, por lo que promueven la síntesis de colesterol.

Por lo contrario, el glucagón y los glucocorticoides inhiben la acción de la HMG-CoA,

Por lo que las hormonas juegan un papel importante en la regulación de síntesis de colesterol.

Los mecanismos celulares de regulación se pueden apreciar en la figura 22.

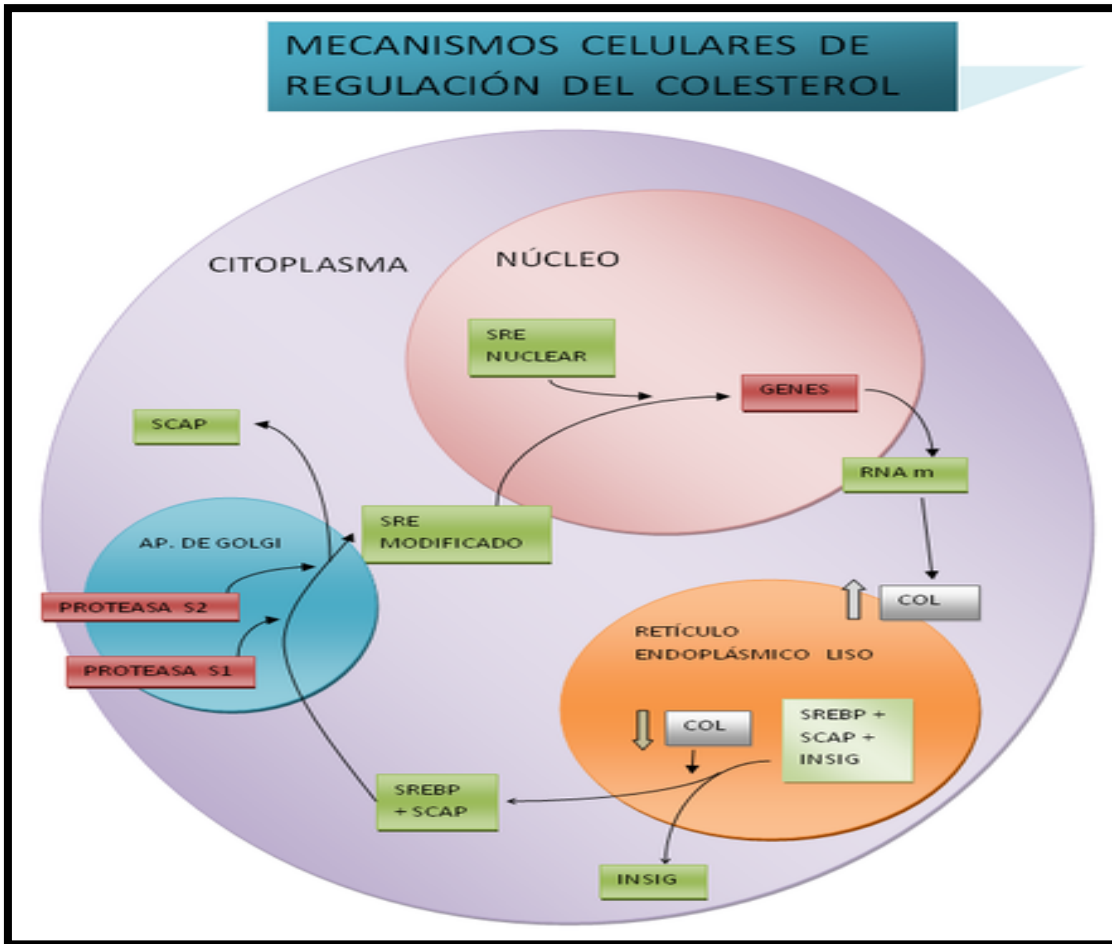


Figura 22. Regulación del metabolismo de colesterol. Ver imagen a detalle en: [https://es.m.wikipedia.org/wiki/Archivo:Diagrama\\_Regulaci%C3%B3n\\_colesterol.PNG](https://es.m.wikipedia.org/wiki/Archivo:Diagrama_Regulaci%C3%B3n_colesterol.PNG)

### 2.3. Metabolismo de las proteínas

Las proteínas son macromoléculas compuestas por carbono, hidrógeno, oxígeno y nitrógeno, éste último elemento es el que le confiere las propiedades características a este grupo.

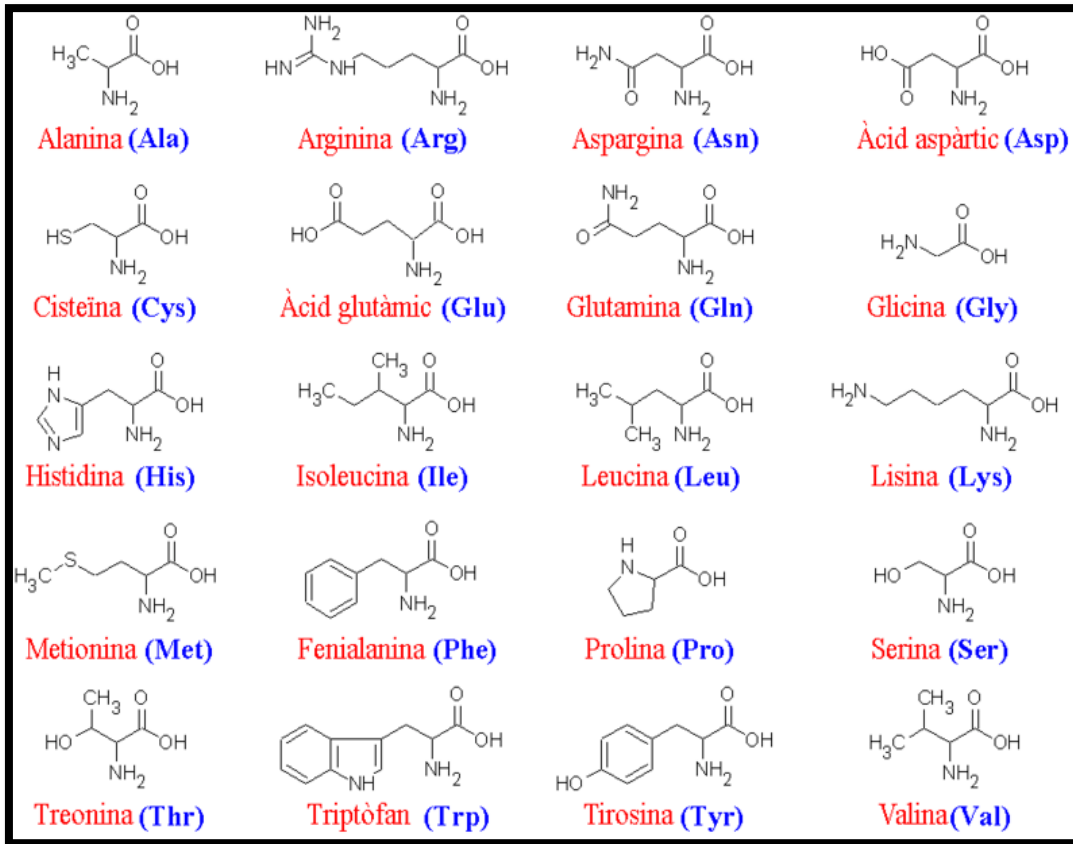


Figura 23. Estructura de los aminoácidos

Las proteínas están constituidas por pequeñas moléculas llamadas aminoácidos. Éstos a su vez, tienen en su estructura el grupo carboxilo (COOH) y un grupo amino (NH<sub>2</sub>) que es el que los caracteriza.

Los aminoácidos son las unidades más pequeñas que conforman a las proteínas.

El número de aminoácidos, es decir la longitud de una cadena, le confiere el nombre de péptido, dipéptido, oligopéptico, polipéptido y proteínas. Estas últimas están conformadas por más de 50 unidades de aminoácidos, uniéndose entre sí mediante los enlaces peptídicos.

Existen cerca de veinte aminoácidos que son parte de las proteínas.

Las proteínas tienen niveles de organización y presentan diversas estructuras como las primarias, secundarias, terciarias y cuaternarias (fig. 24), éstas informan de las características que contienen las proteínas.

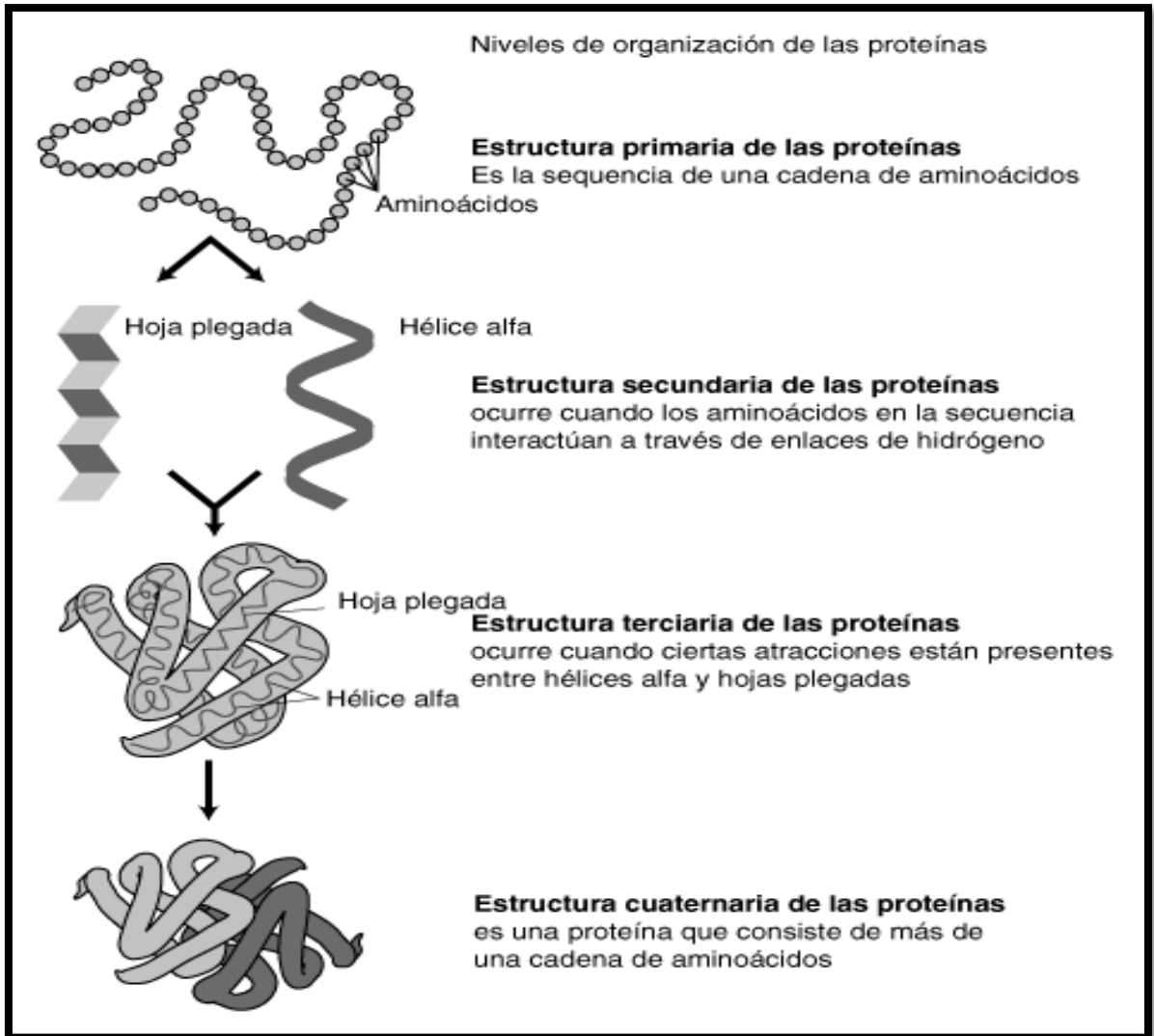


Figura 24. Estructura de las proteínas

Para clasificar a los aminoácidos que son las partes más pequeñas de una proteína, se utilizan los términos: esenciales y no esenciales.

Cabe señalar que todos los aminoácidos son requeridos por el organismo sano, sin embargo, los términos *esencial*, *no esencial* y *semiesencial*, se refieren a que los primeros no pueden sintetizarse en el organismo, y por lo tanto son esenciales en la dieta.

Los aminoácidos esenciales son: valina, leucina, isoleucina, treonina, lisina, metionina, fenilalanina y triptófano.

Los segundos, los no esenciales se refieren a los aminoácidos que el cuerpo sí puede producir y no necesariamente deben de provenir de la alimentación.



Y por último, los semiesenciales son aminoácidos que en determinadas situaciones fisiológicas se requieren en mayor cantidad a lo que el cuerpo puede producir, como en el caso de la histidina, arginina, cisteína y tirosina.

Se utiliza también otra clasificación de los aminoácidos: los aromáticos y los de cadena ramificada.

Los de cadena ramificada son aminoácidos esenciales: leucina, valina e isoleucina, importantes en la síntesis de proteínas en el organismo, intervienen diariamente en el recambio muscular.

Los aminoácidos aromáticos son: la tirosina, el triptófano y la fenilalanina. De éstos, solamente la tirosina es sintetizada en el organismo, por lo que al triptófano y a la fenilalanina se consideran esenciales. Son denominados aromáticos ya que tienen en su estructura un grupo aromático (fenilo).

Los aminoácidos aromáticos participan en la contracción muscular y son precursores de otros metabolitos.

Las funciones de las proteínas son diversas, contrario a lo que se piensa erróneamente que es solamente estructural.

Además de ésta, tienen diversas funciones vitales como:

- Catalíticas: enzimas
- Reguladoras: ejemplo de ellos son las hormonas como la insulina, y los neurotransmisores como la dopamina.
- Transportadoras: como la hemoglobina, albúmina, lipoproteínas (HDL, LDL, VLDL)
- Defensivas: Inmunoglobulinas y factores de coagulación
- Reserva: mioglobina y ferritina
- Energéticas:
- Plásticas o estructurales: como la queratina de las uñas y cabello y el colágeno de la piel.

El catabolismo y el anabolismo de proteínas a nivel celular se hace manera continua y diariamente; se espera que el balance de nitrógeno sea neutro, es decir que lo de la ingesta sea igual a la pérdida, con excepción de los casos en donde se necesite que el anabolismo sea mayor que el catabolismo, ejemplo: embarazo, crecimiento.

Los aminoácidos se dividen desde el punto de vista nutricional en aminoácidos glucógenos y cetógenos, deben sus nombres a su capacidad de formar exclusivamente moléculas de glucosa o de cuerpos cetónicos, respectivamente.





## 2.3.1 Catabolismo y puntos de regulación

El catabolismo de las proteínas sucede en el hígado. En este órgano, los aminoácidos pueden seguir por tres rutas:

- Pasar a la circulación sistémica sin metabolizarse
- Originar compuestos tales como: albúmina, proteínas plasmáticas, purinas, etc.
- Producir energía

Los aminoácidos son la tercera fuente de energía para el organismo, siendo los hidratos de carbono y los lípidos los principales.

Entre las diversas funciones que tienen las proteínas es la de generar energía, esto sucede cuando se consumen más cantidades de proteínas que el organismo requiere, y debido a que los aminoácidos no pueden depositarse en algún reservorio en el cuerpo deben utilizarse o excretarse, este es el principal punto de regulación.

La vía catabólica comienza entonces, cuando se elimina el grupo D-amino de los aminoácidos (proceso llamado transaminación) y se transporta al siguiente paso. En este punto se obtiene el esqueleto carbonado y el grupo amino.

La segunda reacción es la desaminación, que consiste en que el amino es excretado en forma de amonio ( $\text{NH}_4$ ) hacia el ciclo de la urea, en donde se elimina en forma de amoniaco ( $\text{NH}_3$ ) que conforma la urea y es excretada por la orina. Aquí radica una manifestación clínica frecuente cuando el sistema renal no funciona como en el caso de la insuficiencia renal crónica, en donde no hay formación de orina y la urea permanece en el cuerpo, el organismo se intoxica y las consecuencias son fatales.

Los esqueletos carbonados a su vez, se degradan a cetoácidos, para integrarse al ciclo de Krebs y síntesis de ácidos grasos, cuerpo cetónicos y glucosa.

En la figura 21, se puede apreciar el proceso de desaminación y transaminación.

En la transaminación participan enzimas denominadas transaminasas o aminotransferasas; éstas son enzimas que catalizan la transferencia de un grupo amino desde un aminoácido a un cetoácido.

Existen dos enzimas transaminasas que participan en la transaminación, las cuales son:

- AST: aspartato aminotransferasa, la cual realiza la transaminación del aspartato a cetoglutarato.



- ALT: alanina aminotrasferasa, realiza la transaminación de la alanina a cetoglutarato.

La regulación del catabolismo de los aminoácidos se da principalmente por la cantidad de sustrato en niveles aumentados, es decir cuando la ingesta es muy rica en proteínas.

Los aminoácidos ramificados no se catabolizan en el hígado, si no a nivel muscular. Por el contrario, los aromáticos sí.

En el área clínica esto es sumamente importante ya que cuando existe un problema hepático, se ve afectado el metabolismo de los aminoácidos aromáticos que al acumularse provocan encefalopatía hepática, por lo que, se recomienda el consumo de alimentos con aminoácidos ramificados y no aromáticos.

Si bien, los esqueletos carbonados se utilizan para originar energía y originar compuestos, los esqueletos de ciertos aminoácidos se degradan hacia intermediarios anfibólicos.

El catabolismo de las proteínas se realiza en sitios como el hígado y el músculo (figura 25).

Sin embargo, es importante también conocer que los enterocitos del intestino delgado participan en el metabolismo de estas moléculas, convirtiendo a algunos aminoácidos imprescindibles para el buen funcionamiento de estas células, tal es el caso de la glutamina, que compensa las pérdidas por descamación.

Otros aminoácidos como el glutamato y el aspartato son también metabolizados en esta zona, con el objetivo de que su producto nitrogenado no esté en cantidades elevadas en el organismo, y así evitar la toxicidad que se ha demostrado con roedores en el laboratorio. El metabolismo de aminoácidos que se realiza en el intestino no es regulado hormonalmente.

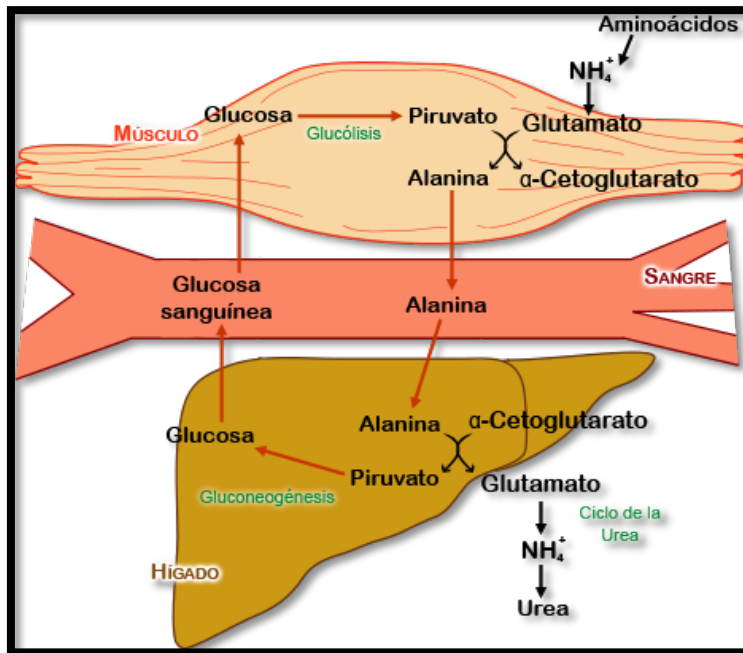


Figura 25. Metabolismo de aminoácidos

La captación de aminoácidos es elevada después de consumir los alimentos, en los periodos interdigestivos y de ayuno la captación disminuye y aumenta la liberación de aminoácidos que participan en la gluconeogénesis, especialmente la alanina y glutamina.

Cuando el organismo se encuentra frente a un ayuno prolongado o la privación de los alimentos la proteólisis comienza a nivel muscular liberando sobre todo isoleucina, valina y leucina.

### 2.3.2 Anabolismo y puntos de regulación

El anabolismo de aminoácidos es la síntesis de estos compuestos que da lugar a las proteínas en el organismo, las cuales sirven como coenzimas, estructuras de las hormonas, formación de tejido muscular, entre otras muchas funciones.

El anabolismo de los aminoácidos es regulado por la insulina, participando ésta en la captación de proteínas a nivel muscular. La inhibición de esta vía es afectada por los glucocorticoides.

La síntesis de aminoácidos es distinta en sus precursores, así, los aminoácidos esenciales y los no esenciales provienen de distintos sustratos.

A nivel muscular, la captación de aminoácidos se utiliza principalmente para la síntesis de proteínas, a este nivel la insulina actúa, estimulando este proceso.

Cuando la insulina es deficiente como en el caso de la diabetes, la síntesis de proteínas se ve afectada por lo que hay retraso en el crecimiento, hay pérdida de masa muscular, y por lo tanto, pérdida de peso o difícilmente logran obtener ganancia muscular.



Los aminoácidos no esenciales son los que pueden sintetizarse en el organismo, a partir de precursores, los cuales son: piruvato, cetoglutarato y fosfoglicerato y no necesariamente deben de ingerirse en la dieta. Entre los que se encuentran:

- Glutamato
- Alanina
- Arginina
- Glutamina
- Prolina
- Serina
- Glicina
- Cisteína
- Aspartato
- Asparagina

Los aminoácidos esenciales por su parte, son los que deben de suministrarse, a través de la dieta, ya que el organismo no puede sintetizarlos y la deficiencia de alguno de ellos se manifiesta clínicamente.

Entre los aminoácidos esenciales se encuentran:

- Lisina
- Treonina
- Metionina
- Isoleucina
- Valina
- Leucina
- Fenilalanina
- Tirosina
- Triptófano
- Histidina (semi-esencial)

En el esquema siguiente, se describen los precursores y los aminoácidos resultantes tanto esenciales como no esenciales.

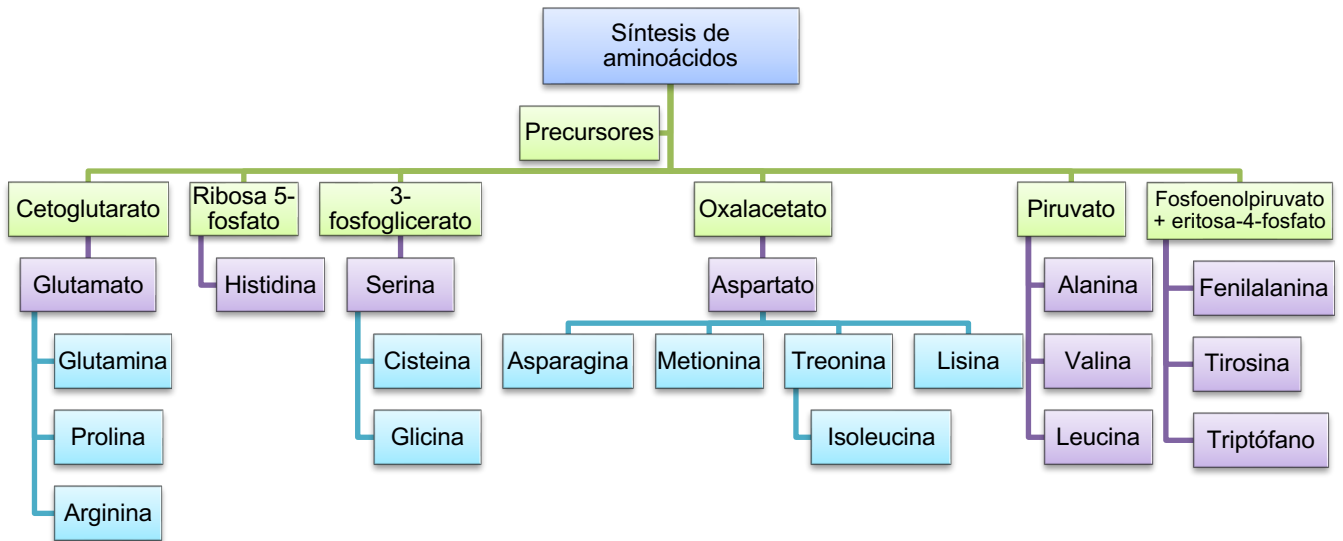


Figura 26. Síntesis de aminoácidos

Para ampliar tus conocimientos, puedes consultar el siguiente video.



**Catabolismo de aminoácidos:**

<https://www.youtube.com/watch?v=814iHjpvHNE>



## 2.3.3 Productos de desecho

Cuando ocurre la desaminación de los aminoácidos, se libera amoniaco: producto tóxico que debe ser desechado ya que si se acumula en el organismo puede ser letal.

El amoniaco es transformado en urea a través del ciclo que lleva su nombre (ciclo de la urea). La urea es la principal forma de excreción de nitrógeno.

El ciclo de la urea tiene como finalidad la desintoxicación del amoniaco, este ciclo se lleva a cabo en el hígado y está regulado por efectos alostéricos e inducción enzimática.

Todo el amoniaco producido por el hígado y los microorganismos del intestino llegan por la vena porta al sitio de acción (hígado).

De acuerdo a la regulación alostérica del ciclo de la urea, las reacciones comienzan con la formación del carbamil fosfato (reacción 1) siendo su efector el acetil glutamato, éste a su vez es activado por la arginina como se aprecia en el siguiente esquema.

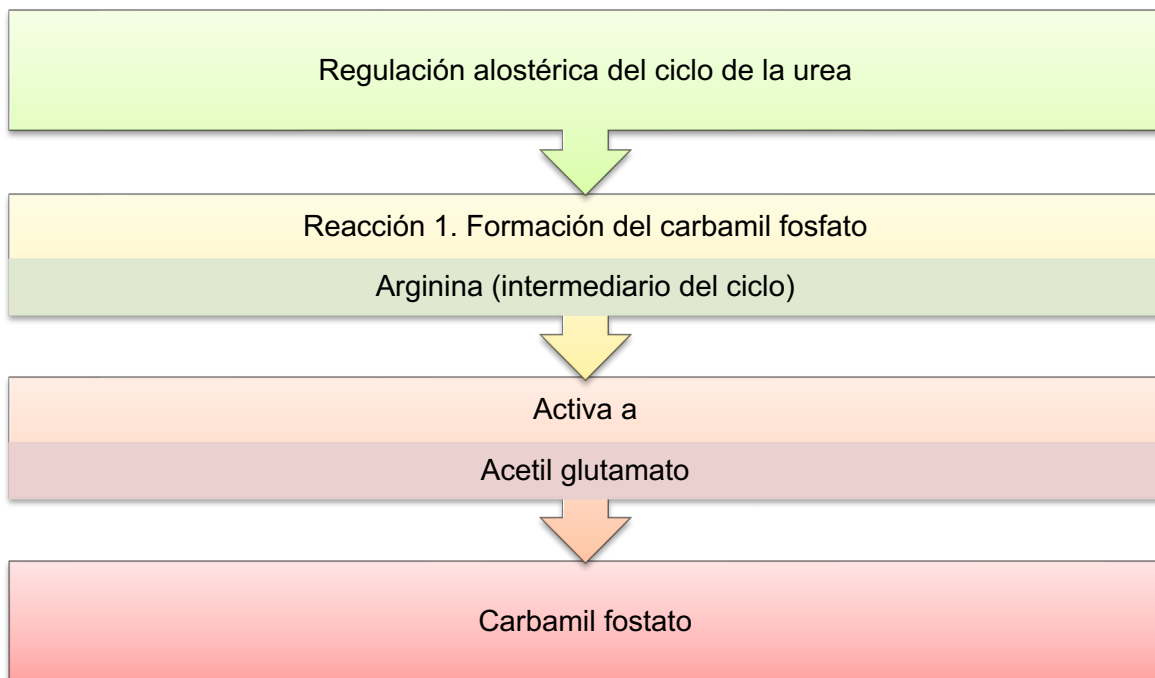


Figura 27. Ciclo de la urea

La actividad enzimática es activada por la cantidad de proteínas que provienen de la dieta siendo este el punto inicial para el catabolismo de este macronutriente, sin embargo, esta vía también es activada por el ayuno en donde se inicia la cascada de señales para comenzar con la gluconeogénesis.





Con el ciclo de la urea se asegura que el amoniac, sustancia altamente tóxica no ingrese a la sangre.

Tanto la regulación enzimática y alostérica no pertenecen como tal al ciclo de la urea, sin embargo, son productos activadores para comenzarlo.

En este ciclo, participan cinco sistemas enzimáticos que se pueden observar en el siguiente esquema, ocurren en la mitocondria y en el citosol.

El producto inicial del ciclo de urea es la ornitina para luego formar por medio de reacciones químicas los compuestos como la citrulina, arginosuccinato, arginina y fumarato, y finalmente ornitina y urea. Siendo esta última (urea) la que pasa a desecharse.

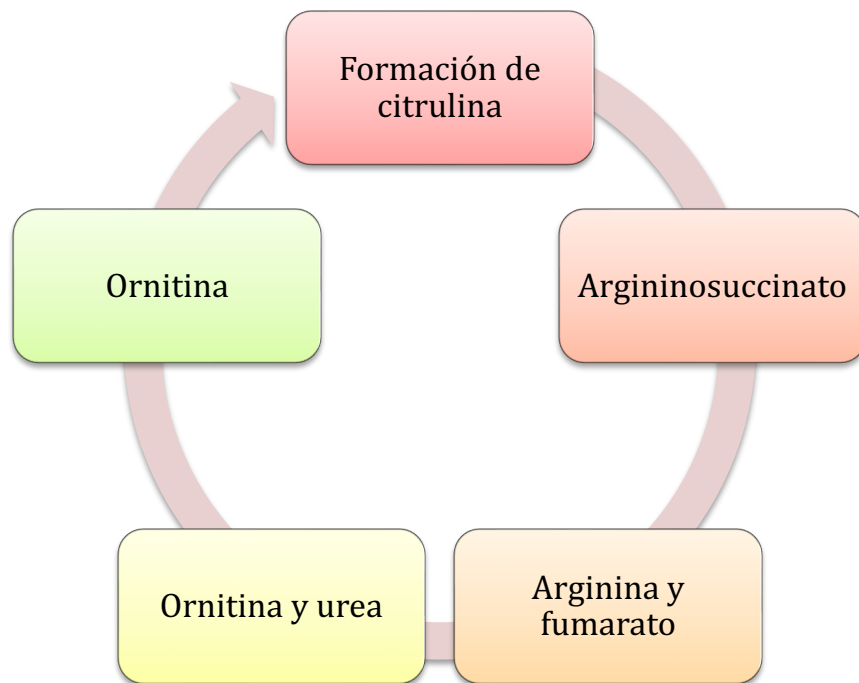


Figura 28. Formación de urea

El primer punto para la activación del ciclo es la condensación de amonio con bicarbonato esta reacción es catalizada por la enzima carbamil fosfato sintetasa, dando lugar a una molécula de carbamil fosfato. Aunque esta reacción no pertenece como tal al ciclo de la urea, es imprescindible para su inicio. La primera reacción del ciclo se da en la mitocondria, y es la formación de citrulina, con la participación de la enzima ornitina transcarbamoilasa.

La citrulina pasa de la mitocondria hacia el citosol en donde forma la molécula de arginosuccinato, reacción catalizada por la enzima arginosuccinato sintetasa.



El argininosuccinato se hidroliza en arginina y fumarato, este último es el punto de conexión entre el ciclo de Krebs y el ciclo de la urea.

La arginina es dividida en ornitina y urea en el citosol por la enzima arginasa.

La molécula de ornitina se transporta hacia la mitocondria para incorporarse de nuevo al ciclo de la urea, mientras que la urea se transporta hacia los riñones, para ser excretada por la orina.



## Cierre de unidad

¡Felicidades! has concluido la unidad 2. Hagamos una recapitulación de lo aprendido.

En el metabolismo de los macronutrientes, existen diferentes rutas de catabolismo y anabolismo que han ayudado a comprender las enfermedades y poder descubrir o implementar nuevos tratamientos para ellas.

Las principales rutas metabólicas son:

Para la glucosa:

- Glucólisis
- Gluconeogénesis
- Glucogenogénesis
- Glucogenólisis.

La glucólisis también llamada vía Embden-Meyerhof, es la vía catabólica de la glucosa, se considera la ruta central del metabolismo, y es la ruta por la cual la glucosa se hidroliza para dar como resultado piruvato que puede dar lugar en condiciones anaeróbicas a lactato (proceso de fermentación) y en condiciones aeróbicas a acetil Co-A (acetil coenzima A), producto central del ciclo de Krebs.

Para los lípidos está la lipólisis que se lleva a cabo mediante la

- $\beta$ -oxidación de los lípidos
- lipogénesis.

Para las proteínas se encuentra

- la transaminación y desaminación propias del catabolismo, así como el ciclo de urea como metabolito de excreción.

Y la ruta anfibólica por excelencia es el ciclo de Krebs, ciclo que genera energía.

El metabolismo se ve regulado mediante reacciones alostéricas, hormonales y por sustrato. He ahí la importancia de relacionarlas y aprender a que nivel y cuándo participan.

A partir de los conocimientos construidos tendrás la posibilidad de comprender el metabolismo, sus rutas y su regulación para poder entender el porqué de las manifestaciones clínicas que aparecen en algunas patologías, o comprender lo que sucede cuando alguna de las hormonas no se produce en cantidades suficientes.



## Para saber más



## Datos de fuentes documentales:

Luz Albarracín, S., Baldeón, M. E., Sangronis, E., Cucufate Petruschina, A., & Reyes, F.R. (2016). L-glutamato: un aminoácido clave para las funciones sensoriales y metabólicas. *Archivos latinoamericanos de nutrición*, 66(2), 101-112.

Recuperado de:

<http://www.scielo.org.ve/pdf/alan/v66n2/art02.pdf>



## Datos de libros:

Murray, R., Bender, D., Kennelly, P., Rodwell, V., & Weil, P. (2010). *HARPER bioquímica ilustrada* 28° ed. México, D. F., MX: Mc Graw Hill.



Datos del video:

**Metabolismo de la glucosa:**

<https://www.youtube.com/watch?v=15zcABaR-Aw>

**Gluconeogénesis:**

[https://www.youtube.com/watch?v=hBJHnyZqP\\_o](https://www.youtube.com/watch?v=hBJHnyZqP_o)

**Ciclo de Krebs paso a paso:**

<https://www.youtube.com/watch?v=C8440-oGryU>

**Metabolismo:**

<https://www.youtube.com/watch?v=XEXe9cAewUs>

**Catabolismo de aminoácidos:**

<https://www.youtube.com/watch?v=814iHjpvHNE>

**Metabolismo de proteínas:**

<https://www.youtube.com/watch?v=mkTiK1Ih6u0>



## Actividades

**La elaboración de las actividades estará guiada por tu docente en línea**, mismo que te indicará, a través de la *Planeación didáctica del docente en línea*, la dinámica que tú y tus compañeros (as) llevarán a cabo, así como los envíos que tendrán que realizar.

Para el envío de tus trabajos usarás la siguiente nomenclatura: **BME\_U2\_A#\_XXYZ**, donde BME corresponde a las siglas de la asignatura, U2 es la unidad de conocimiento, A# es el número y tipo de actividad, el cual debes sustituir considerando la actividad que se realices, XX son las primeras letras de tu nombre, Y la primera letra de tu apellido paterno y Z la primera letra de tu apellido materno.

### Autorreflexiones

Para la parte de **autorreflexiones** debes responder las *Preguntas de Autorreflexión* indicadas por tu docente en línea y enviar tu archivo. Cabe recordar que esta actividad tiene una ponderación del 10% de tu evaluación.

Para el envío de tu autorreflexión utiliza la siguiente nomenclatura:

**BME\_U2\_ATR\_XXYZ**, donde BME corresponde a las siglas de la asignatura, U2 es la unidad de conocimiento, XX son las primeras letras de tu nombre, y la primera letra de tu apellido paterno y Z la primera letra de tu apellido materno.





## Fuentes de consulta



### Básicas

Ascencio, C. (2012) *Fisiología de la nutrición*. México, MX: Mc Graw Hill.

Garrido, A., Villaverde, C., Blanco M., Teijón, J., Mendoza, C., & Ramirez, J. (2011) *Fundamentos de bioquímica metabólica* 3ª ed. Madrid, España: Tébar Flores.

Murray, R., Bender, D., Kennelly, P., Rodwell, V., & Weil, P. (2010). *HARPER bioquímica ilustrada* 28º ed. México, D. F., MX: Mc Graw Hill.



## Lista de citas de figuras

Figura 1. Unidad 2

Figura 2. Ejemplos de monosacáridos

Figura 3. Hooft, R. (2009). Alpha-d-fructose. (figura). Recuperado de: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Alpha-d-fructose.svg#/media/File:Alpha-d-fructose.svg>

Figura 4. Oliva93. (2012). Glucosa. (figura). Recuperado de: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Glucosa.JPG>

Figura 5. NEUROtiker. (2007). Beta-D-Galactopyranose. (figura). Recuperado de: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Beta-D-Galactopyranose.svg>

Figura 6. Anónimo. (2016). Disacáridos de mayor interés biológico. (figura). Recuperado de: [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Disacáridos\\_de\\_mayor\\_interés\\_biológico.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Disacáridos_de_mayor_interés_biológico.jpg)

Figura 7. Yikrazuul. (2010). Raffinose. (figura). Recuperado de: <https://es.m.wikipedia.org/wiki/Archivo:Raffinose.svg>

Figura 8. Yikrazuul. (2009). Verbascose. (figura). Recuperado de: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Verbascose.svg>

Figura 9. Laghi.l. (2013). Cellulose strand. (figura). Recuperado de: [https://es.m.wikipedia.org/wiki/Archivo:Cellulose\\_strand.svg](https://es.m.wikipedia.org/wiki/Archivo:Cellulose_strand.svg)

Figura 10. Benjah-bmm27. (2007). Beta-D-glucose-6-phosphate-3D-balls. (figura). Recuperado de: <https://es.m.wikipedia.org/wiki/Archivo:Beta-D-glucose-6-phosphate-3D-balls.png>

Figura 11. YassineMrabet. (2009). Glucólisis. (figura). Recuperado de: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Gluc%C3%B3lisis.png>

Figura 12. Herraiez, A. (2014). Gluconeogenesis-es. (figura). Recuperado de: <https://es.wikipedia.org/wiki/Archivo:Gluconeogenesis-es.svg>

Figura 13. NEUROtiker. (2007). Glykogen. (figura). Recuperado de: <https://es.wikipedia.org/wiki/Archivo:Glykogen.svg>



Figura 14. Ninrouter. (2012). Aceite de oliva ed. (figura). Recuperado de: [https://ext.wikipedia.org/wiki/Archivu:Aceite\\_de\\_oliva\\_ed.jpg](https://ext.wikipedia.org/wiki/Archivu:Aceite_de_oliva_ed.jpg)

Figura 15. Tirma, G. (2015). Pertoneum. (figura). Recuperado de: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Pertoneum.jpg>

Figura 16. Porto, A. (2012). Ácidos grasos saturados e insaturados. (figura). Recuperado de: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Acidos-grasos-tipos.jpg>

Figura 17. Pisum. (2013). Beta-oxidacion. (figura). Recuperado de: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Beta-oxidacion.svg>

Figura 18. Síntesis de ácidos grasos

Figura 19. Schaefer, W. (2005) Shorthand formula of a fat triglyceride molecule. (figura). Recuperado de: [https://es.wikipedia.org/wiki/Archivo:Fat\\_triglyceride\\_shorthand\\_formula.PNG](https://es.wikipedia.org/wiki/Archivo:Fat_triglyceride_shorthand_formula.PNG)

Figura 20. Síntesis de triacilglicéridos.

Figura 21. Síntesis de colesterol.

Figura 22. Ortiz, M. (sin año). Diagrama Regulación colesterol. (figura). Recuperado de: [https://es.m.wikipedia.org/wiki/Archivo:Diagrama\\_Regulaci%C3%B3n\\_colesterol.PNG](https://es.m.wikipedia.org/wiki/Archivo:Diagrama_Regulaci%C3%B3n_colesterol.PNG)

Figura 23. National Human Genome Research Institute. (2006). Estructura proteínas. (figura). Recuperado de: [https://es.wikipedia.org/wiki/Archivo:Estructura\\_prote%C3%ADnas.png](https://es.wikipedia.org/wiki/Archivo:Estructura_prote%C3%ADnas.png)

Figura 24. Joanjoc-commonswiki. (2006). Aminoacids. (figura). Recuperado de: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Aminoacids.png>

Figura 25. Patricia R. (2010). Coricycle-nolang. (figura). Recuperado de: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:CCahill-es.png>

Figura 26. Síntesis de aminoácidos

Figura 27. Ciclo de la urea

Figura 28. Formación de urea