

# Tema 10

## El metabolismo I. El catabolismo

### 1. EL METABOLISMO. GENERALIDADES

El metabolismo es el conjunto de reacciones que tienen lugar en las células, mediante las cuales estas obtienen la energía y la utilizan para mantener sus concentraciones iónicas y regenerar continuamente las moléculas y las estructuras que se degradan.

Se distinguen pues dos tipos de reacciones que dan lugar a dos procesos distintos dentro del catabolismo:

**CATABOLISMO:** Es el conjunto de reacciones químicas de **oxidación** en las que se **destruye** materia orgánica compleja, obteniéndose sustancias sencillas y energía que se almacena en forma de ATP. Es semejante en células autótrofas y heterótrofas. Son rutas convergentes.

**ANABOLISMO:** Es el conjunto de reacciones químicas de **reducción** en las que se **construye** materia orgánica compleja, a partir sustancias sencillas y energía obtenida en el catabolismo o bien de la luz o de la oxidación de moléculas inorgánicas. Son rutas divergentes.

Todas estas reacciones están catalizadas por enzimas y organizadas en grupos de reacciones encadenadas, en las que el producto de una reacción es el sustrato de la siguiente, que se denominan **rutas metabólicas**.

El siguiente cuadro representa los distintos tipos de metabolismos que pueden realizar los seres vivos.

TIPOS DE METABOLISMOS		Fuente de materia	
		Inorgánica	Orgánica
Fuente de energía	Luz	FOTOAUTÓTROFOS	FOTOHETERÓTROFOS
	Reacciones Químicas	QUIMIOAUTÓTROFOS	QUIMIOHETERÓTROFOS

### 2. LOS INTERMEDIARIOS TRANSPORTADORES

Los transportadores de energía son los nucleótidos: ATP, el más importante, y otros como GTP, UDP y CTP

Los transportadores de electrones son los coenzimas:  $\text{NADH} + \text{H}^+$ ,  $\text{NADPH} + \text{H}^+$ ,  $\text{FADH}_2$  y FMNH<sub>2</sub>.

El Coenzima A: transporta otros grupos como los Acetilos de los ácidos grasos.

La energía desprendida se utiliza para: síntesis de moléculas, trabajo mecánico, transporte activo, creación de potenciales de membrana, calor y otras fuentes de energía.

La síntesis de ATP puede producirse de dos formas: a nivel de sustrato o acoplada al transporte de electrones y las partículas F con capacidad ATPasa, en la mitocondria (fosforilación oxidativa) o en el cloroplasto (fotofosforilación).

### 3. LOS PROCESOS CATABÓLICOS. GENERALIDADES

Según el aceptor de los electrones de las sustancias que se oxidan se distinguen los siguientes tipos de catabolismo:

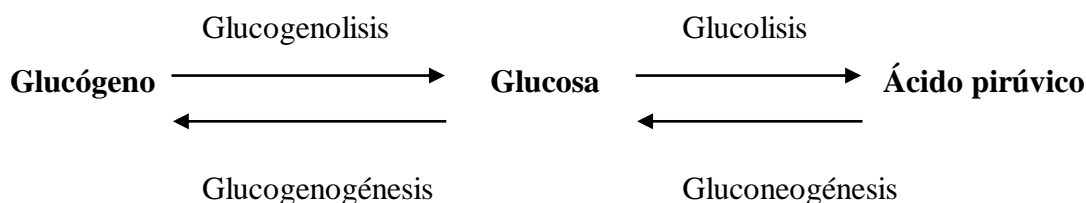
**Respiración:** Cuando son sustancias inorgánicas. Puede ser *aerobia* cuando es el oxígeno o *anaerobia* cuando son otras sustancias como el  $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{SO}_4^{=}$  y  $\text{CO}_2$ .

**Fermentación:** Cuando son sustancias orgánicas como el ácido pirúvico.

Según la sustancia que se oxida el catabolismo puede ser de glúcidos, lípidos, proteínas y ácidos nucleicos.

### 4. LA GLUCOLISIS

Los polisacáridos y disacáridos se hidrolizan en el tubo digestivo obteniéndose monosacáridos, de los que la glucosa es el más importante.



En el catabolismo de la glucosa se distinguen las siguientes fases:

**Glucolisis, Ciclo de Krebs y Cadena respiratoria.**

Estas fases no son exclusivas del catabolismo de glúcidos, sino que el resto de moléculas se incorporan en distintos lugares de estas rutas.

#### Glucolisis

Es un proceso **anaerobio** que tiene lugar en el **hialoplasma**. Es una ruta metabólica que convierte a la glucosa en ácido pirúvico. Funciona en prácticamente en todas las células y para algunas es su única fuente de energía.

**Este proceso puede resumirse en dos etapas:**

**Una primera etapa preparatoria**, en la que la glucosa es fosforilada y fragmentada, dando lugar a dos moléculas de gliceraldehído 3 fosfato y consumiéndose 2 moléculas de ATP.



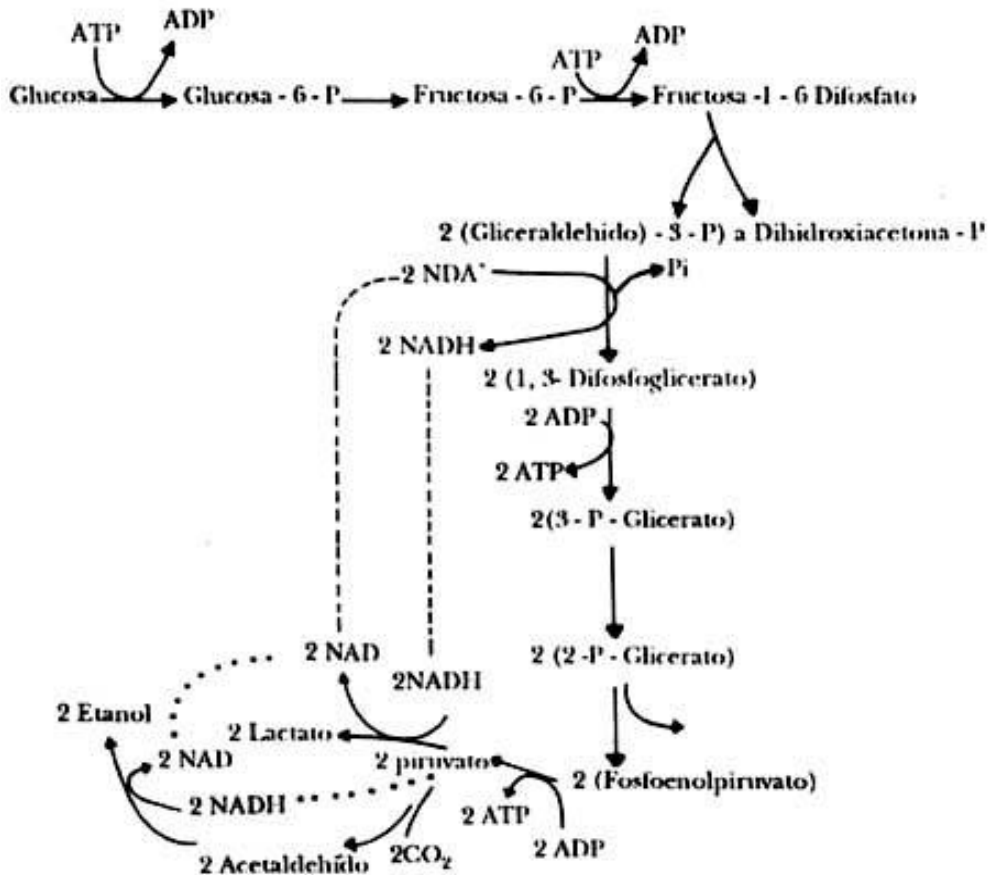
**Una segunda etapa oxidativa**, en la que las dos moléculas de gliceraldehído 3 fosfato son oxidadas por 2 moléculas de  $\text{NAD}^+$  que se reducen a  $\text{NADH} + \text{H}^+$  y convertidas en ácido pirúvico, obteniéndose 4 moléculas de ATP.



**La reacción global de la glucolisis será por tanto:**



## ESQUEMA

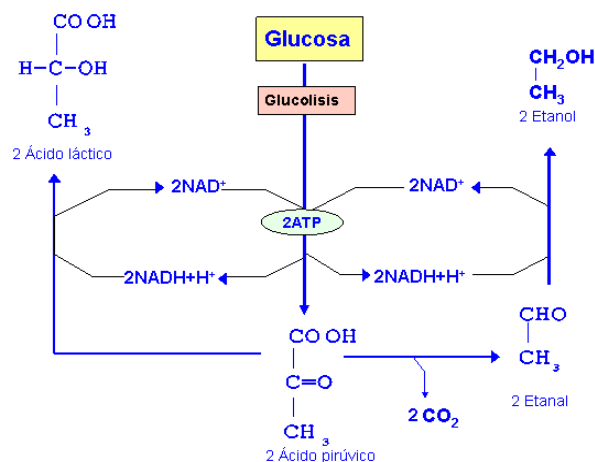


El  $\text{NADH} + \text{H}^+$  se puede oxidar cediendo sus electrones al oxígeno a través de la cadena respiratoria mitocondrial.

El **ácido pirúvico** en condiciones *anaeróbicas fermenta* al reducirse por el  $\text{NADH} + \text{H}^+$  a productos orgánicos como el ácido láctico o el alcohol. Estas fermentaciones las realizan microorganismos como levaduras y bacterias como *Saccharomyces cerevisiae* (alcohólica), *Lactobacillus bulgaricus* o *Streptococcus thermophilus* (láctica), pero también se produce dentro de los músculos esqueléticos.

Como se ha dicho en las fermentaciones, el dador y el aceptor de electrones son sustancias orgánicas, es un proceso anaeróbico y poco rentable energéticamente. Sólo se obtiene el ATP de la glucolisis.

Esquema simplificado de los procesos de fermentación



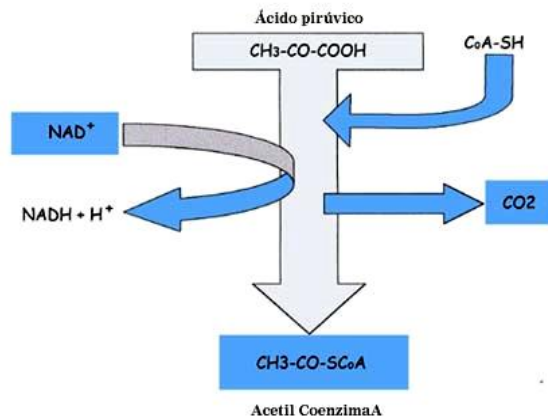
## 5. LA RESPIRACIÓN CELULAR

### Descarboxilación oxidativa

El **ácido pirúvico** en condiciones *aerobias* atraviesa la membrana externa mitocondrial de forma pasiva debido a la alta permeabilidad de la misma y posteriormente, ingresa a la matriz mitocondrial mediante un mecanismo de cotransporte simporte con protones que le permite atravesar la membrana interna de la mitocondria (utilizando la fuerza protonmotriz generada por la cadena respiratoria).

Dentro de la matriz mitocondrial, el piruvato sufre una **descarboxilación oxidativa** en la que interviene el complejo de tres enzimas que forman la **piruvato deshidrogenasa** transformándose en **acetil-CoA**. Se desprende una molécula de  $\text{CO}_2$  y la energía desprendida se acumula en una molécula de  $\text{NADH} + \text{H}^+$ .

El acetil-CoA se incorporará al ciclo de Krebs, para su total degradación.

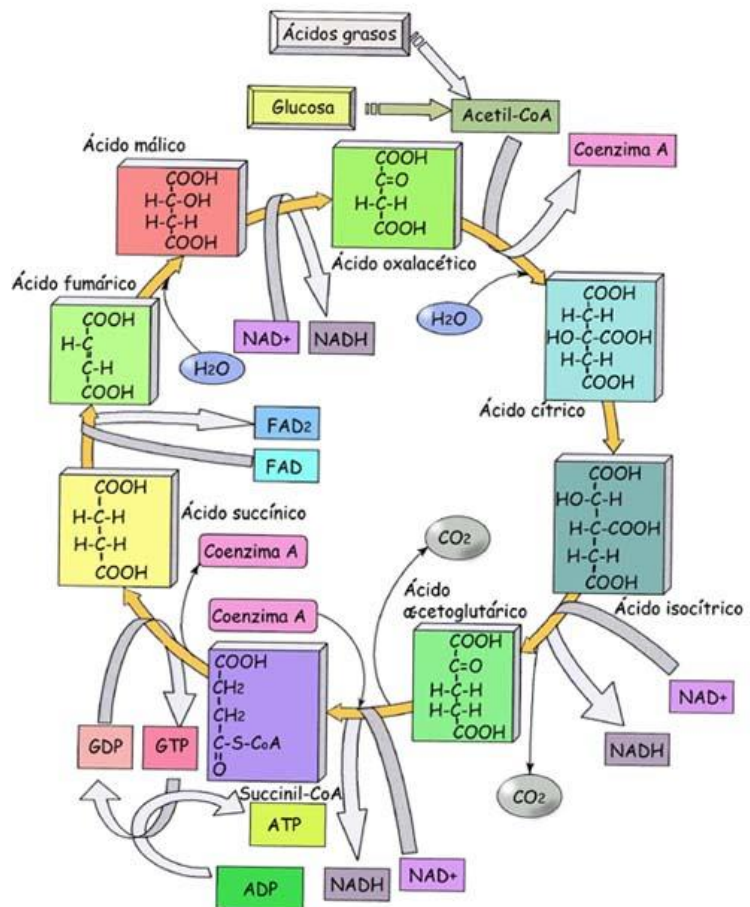


### Ciclo de Krebs

Es una ruta metabólica constituida por una serie de reacciones mediante las cuales se completa la degradación de los productos de la glucólisis y de otros combustibles metabólicos. Se realiza en la **matriz de la mitocondria**.

Su función es oxidar el grupo acetilo del acetil-CoA a  $\text{CO}_2$ . En estas reacciones se desprende energía que es utilizada para reducir el  $\text{NAD}^+$  a  $\text{NADH} + \text{H}^+$ , el  $\text{FAD}$  a  $\text{FADH}_2$  y para fosforilar una molécula de  $\text{GDP}$  a  $\text{GTP}$ . El detalle del ciclo queda representado en la figura.

La reacción global del ciclo de Krebs es la siguiente:



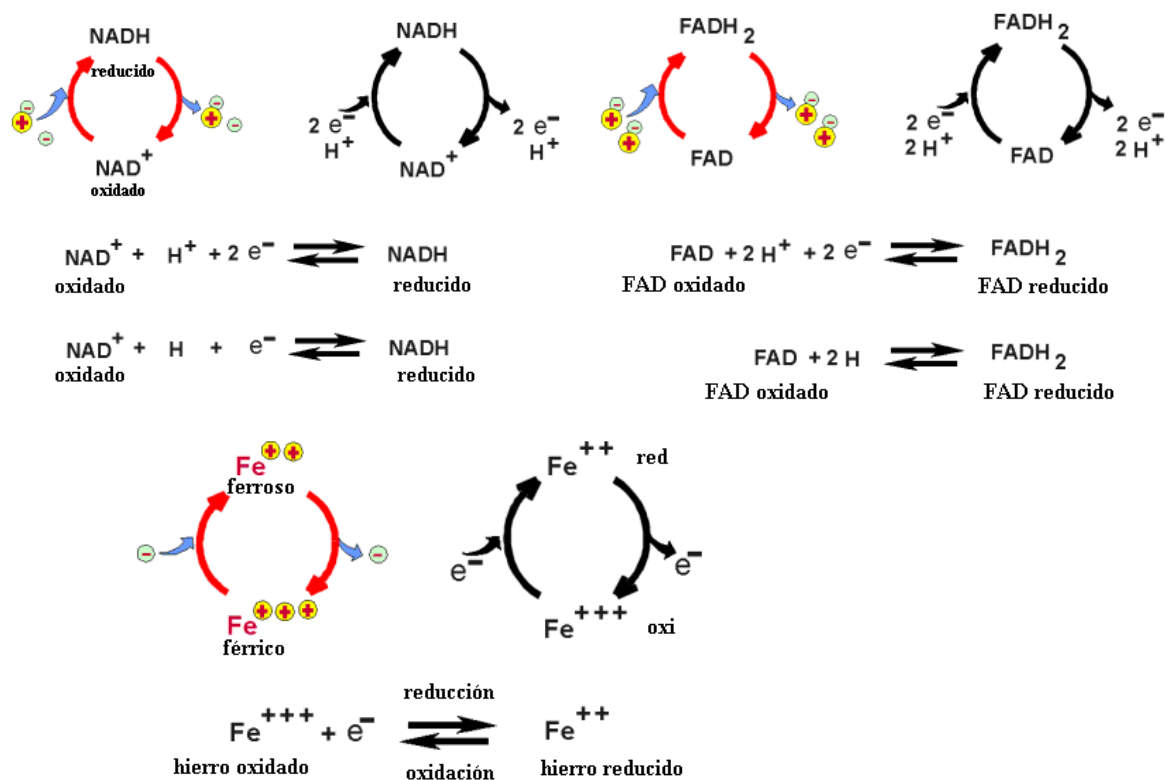
El balance energético del ciclo de Krebs es bajo, ya que sólo se produce 1 GTP por cada molécula de Acetil-CoA. La verdadera importancia del ciclo es la obtención de electrones de alta energía que van incorporados en los coenzimas  $\text{NADH} + \text{H}^+$  y  $\text{FADH}_2$ .

Además este ciclo constituye un punto de encuentro central, tanto para las rutas catabólicas como anabólicas, generando precursores para la formación de aminoácidos, como el ácido  $\alpha$ -cetoglutarico y el oxalacético; el ácido cítrico puede separarse para la formación de acetil-CoA, que es el precursor de los ácidos grasos y el succinil-CoA que sirve para la fabricación del grupo hemo de la hemoglobina. Por todo esto el ciclo de Krebs se dice que es una **ruta anfibólica**.

Por cada molécula de glucosa el ciclo de Krebs debe dar 2 vueltas, ya que en la glucólisis se obtienen 2 moléculas de ácido pirúvico.

### El transporte de electrones y la fosforilación oxidativa

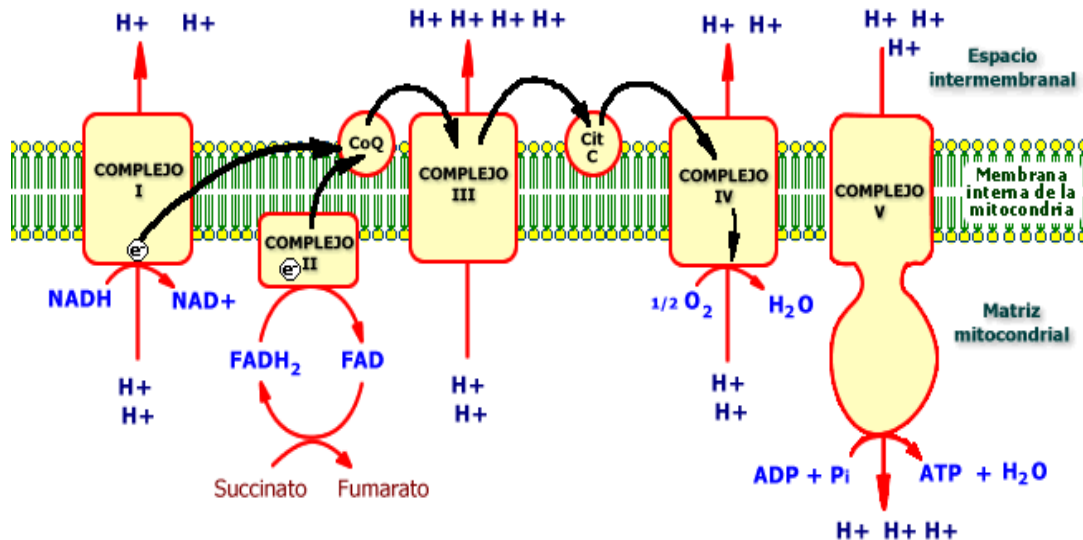
Está formada por una serie de **enzimas transportadores de electrones** y otros con capacidad **deshidrogenasa**, que se encuentran situados en las crestas mitocondriales formando un **complejo multienzimático**.



Las proteínas transportadoras están agrupadas en 4 **grandes complejos**, cada uno posee un potencial redox más positivo que el anterior, de forma que los electrones descenden en cascada desde el  $\text{NADH} + \text{H}^+$  y  $\text{FADH}_2$  hasta el oxígeno, que con dos protones formarán la molécula de agua.

El  $\text{NADH} + \text{H}^+$  cede sus electrones al complejo I y el  $\text{FADH}_2$  lo hace al complejo II. De ambos pasan al coenzima-Q quien los cede al complejo III y de éste a través del citocromo-C llegan al complejo IV, quien se los cede finalmente al oxígeno, que con dos protones forma agua.

La formación del ATP queda explicada por la *hipótesis quimiosmótica de Mitchel*: la energía liberada en el transporte de electrones permite bombear protones desde la matriz hacia el espacio intermembrana en tres complejos. Se crea por tanto una alta concentración de protones en el espacio intermembrana.

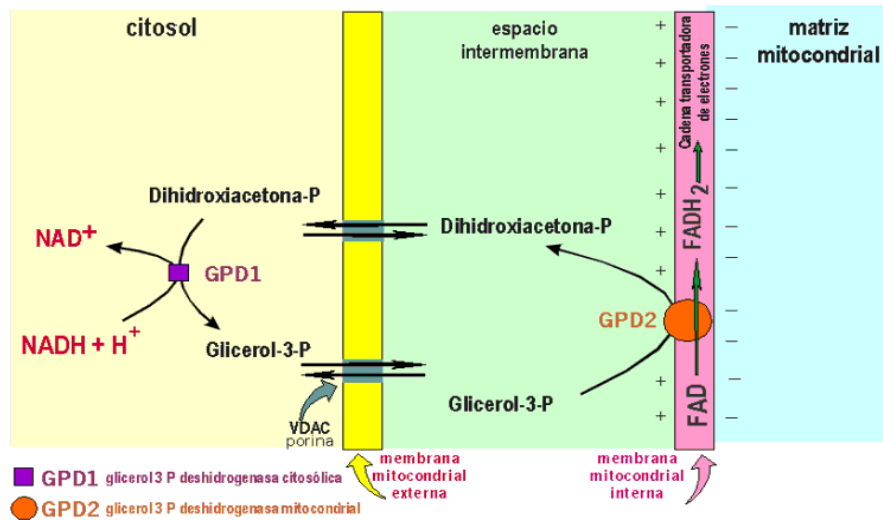


Los protones sólo pueden salir a través de unas proteínas con capacidad de sintetizar ATP y que se denominan partículas F (Complejo V). Este proceso recibe el nombre de **fosforilación oxidativa**.

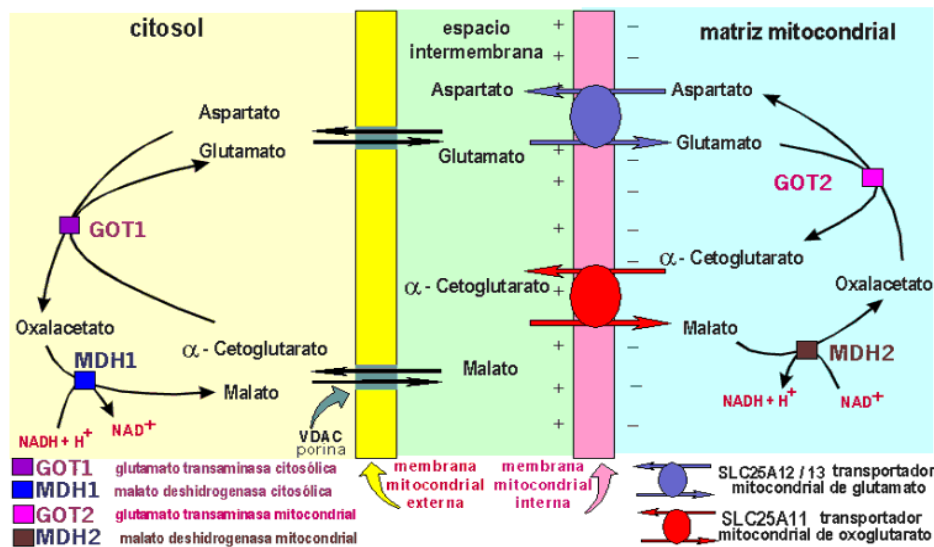
Por cada NADH +  $H^+$  se bombean 6  $H^+$ , y por cada FADH $_2$  4  $H^+$ ; como por cada 2  $H^+$  se forma una molécula de ATP, se obtendrán 3 ATP y 2 ATP respectivamente.

## 6. RESUMEN DEL BALANCE DE LA RESPIRACIÓN CELULAR

Los  $\text{NADH} + \text{H}^+$  obtenidos en la glucólisis no pueden entrar en la mitocondria para ceder sus electrones a la cadena respiratoria. Deberán utilizar unos sistemas de lanzaderas, que dependiendo del tipo de célula darán lugar a la formación de 2 ó 3 ATP.



Lanzadera del glicerol 3 fosfato (produce 2 ATP). En el cerebro y músculo esquelético. Es un proceso irreversible



Lanzadera del malato-aspartato (produce 3 ATP). Hígado, riñón y músculo cardiaco Es un proceso reversible

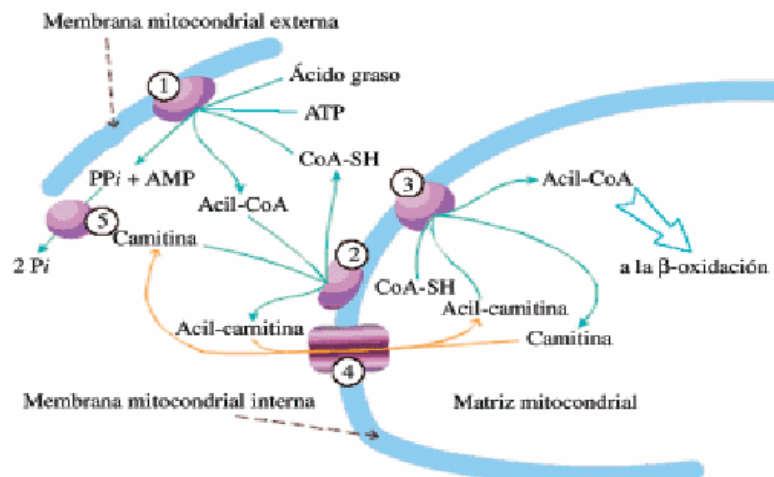
## 7. CATABOLISMO DE LÍPIDOS, PROTEÍNAS Y ÁCIDOS NUCLEICOS

### Catabolismo de lípidos

Para la obtención de energía de las grasas, primero debe separarse la glicerina de los ácidos grasos mediante la actuación de las lipasas. Los ácidos grasos entran en la mitocondria y se degradan en una ruta denominada  $\beta$ -oxidación o hélice de Lynen.

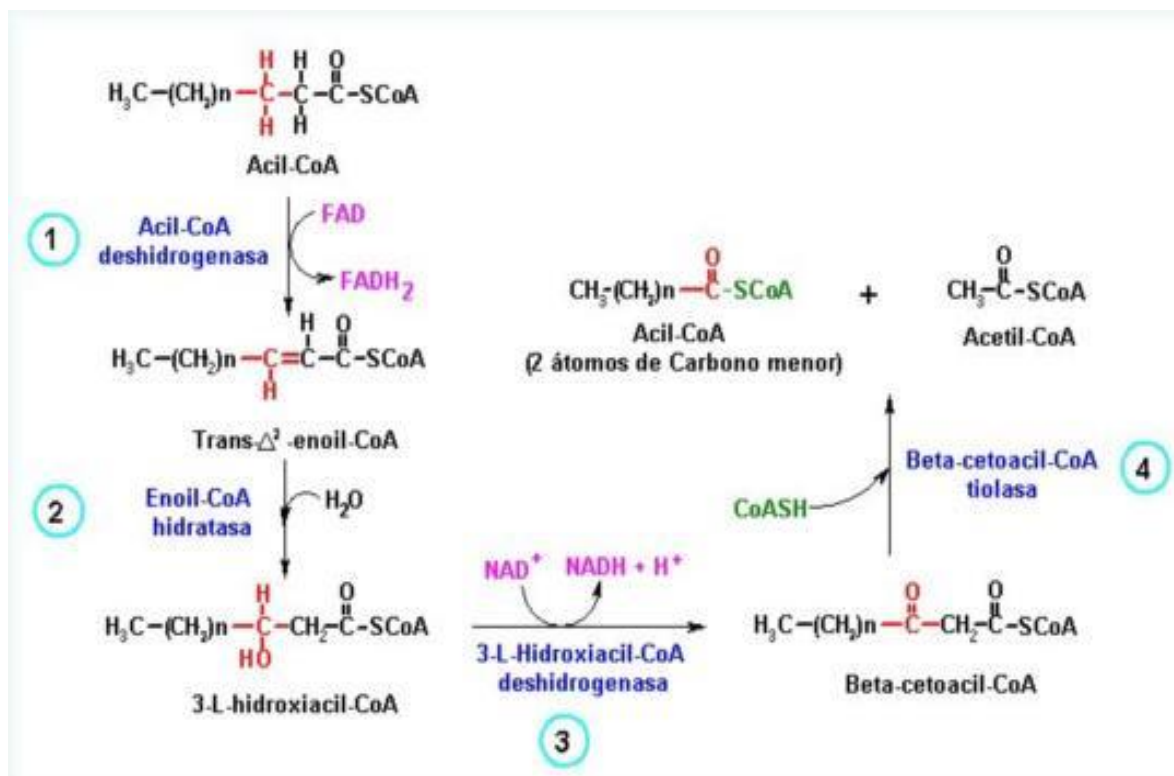
Para entrar en la mitocondria los ácidos grasos se activan añadiéndole un CoA, dando **Acil-CoA**. En este proceso se gasta una molécula de ATP. Además se necesita un transportador derivado del aminoácido Lisina denominado Carnitina.





1. AcilCoA: sintetasa (hay 3 isoenzimas diferentes, especializadas en ácidos grasos de cadenas larga, media y corta, respectivamente).
2. AcilCoA: carnitina aciltransferasa I (cara externa de la membrana mitocondrial interna).
3. AcilCoA: carnitina aciltransferasa II (cara interna de la membrana mitocondrial interna).
4. Transportador carnitina: acilcarnitina.
5. Pirofosfatasa inorgánica.

Posteriormente este ácido activado o **Acil-CoA**, sufre la **β-oxidación**, que consiste en la rotura por el carbono β del ácido obteniéndose un Acetil-CoA y un Acil-CoA con dos átomos de carbono menos. Este último vuelve a la hélice hasta que todo el ácido graso se haya transformado en moléculas de Acetil-CoA. En cada vuelta se produce un  $\text{NADH} + \text{H}^+$  y un  $\text{FADH}_2$ .



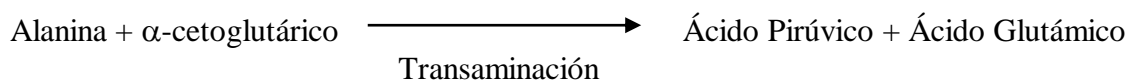
Las moléculas de Acetil-CoA terminan de degradarse en el ciclo de Krebs y el  $\text{NADH} + \text{H}^+$  y  $\text{FADH}_2$  en la cadena respiratoria.



## **Balance energético del catabolismo aerobio de un ácido graso con 16 átomos de carbono**

### **Catabolismo de proteínas**

Las proteínas no son utilizadas como fuente energética en los seres vivos. Sin embargo los aminoácidos, que son las unidades constituyentes, si pueden degradarse y liberar energía al transformarse en compuestos que ingresan en el ciclo de Krebs como el ácido pirúvico. La expulsión de los desechos depende del organismo y puede ser en forma de  $\text{NH}_3$ , Ácido úrico o Urea.



### **Catabolismo de ácidos nucleicos**

Una vez separados sus componentes, las pentosas se incluyen en la vía de la glucolisis, el fosfato se utiliza para fosforilar el ADP y las bases pueden utilizarse de nuevo o degradarse dando compuestos nitrogenados que se excretarán de forma similar a la de los aminoácidos.

## 8. CUADRO GENERAL DE LOS PROCESOS CATABÓLICOS

