



Metabolismo de Hidratos de Carbono

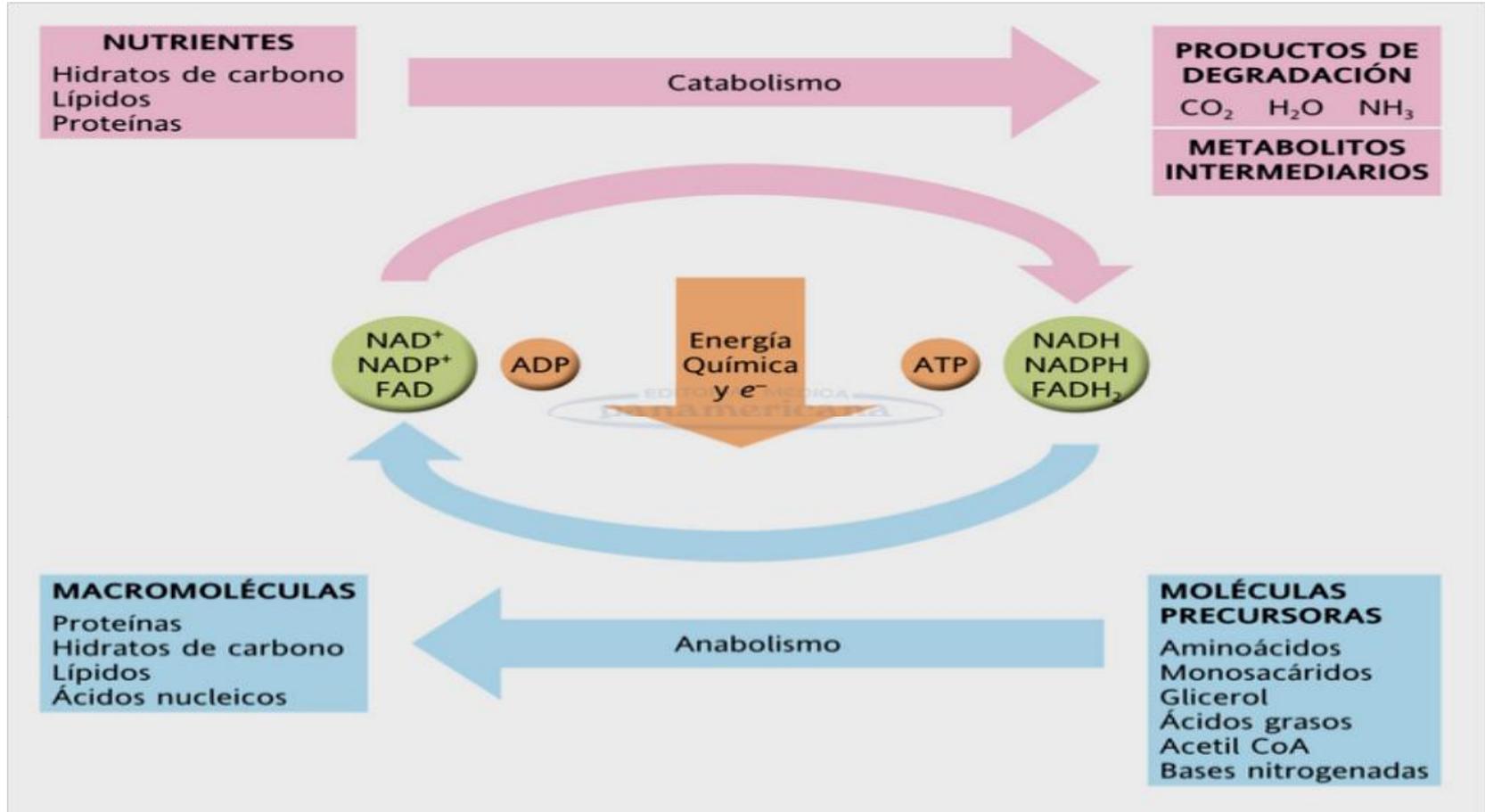
Metabolismo:

Es el conjunto de reacciones catalizadas mediante enzimas que tienen lugar en un organismo o ser vivo.

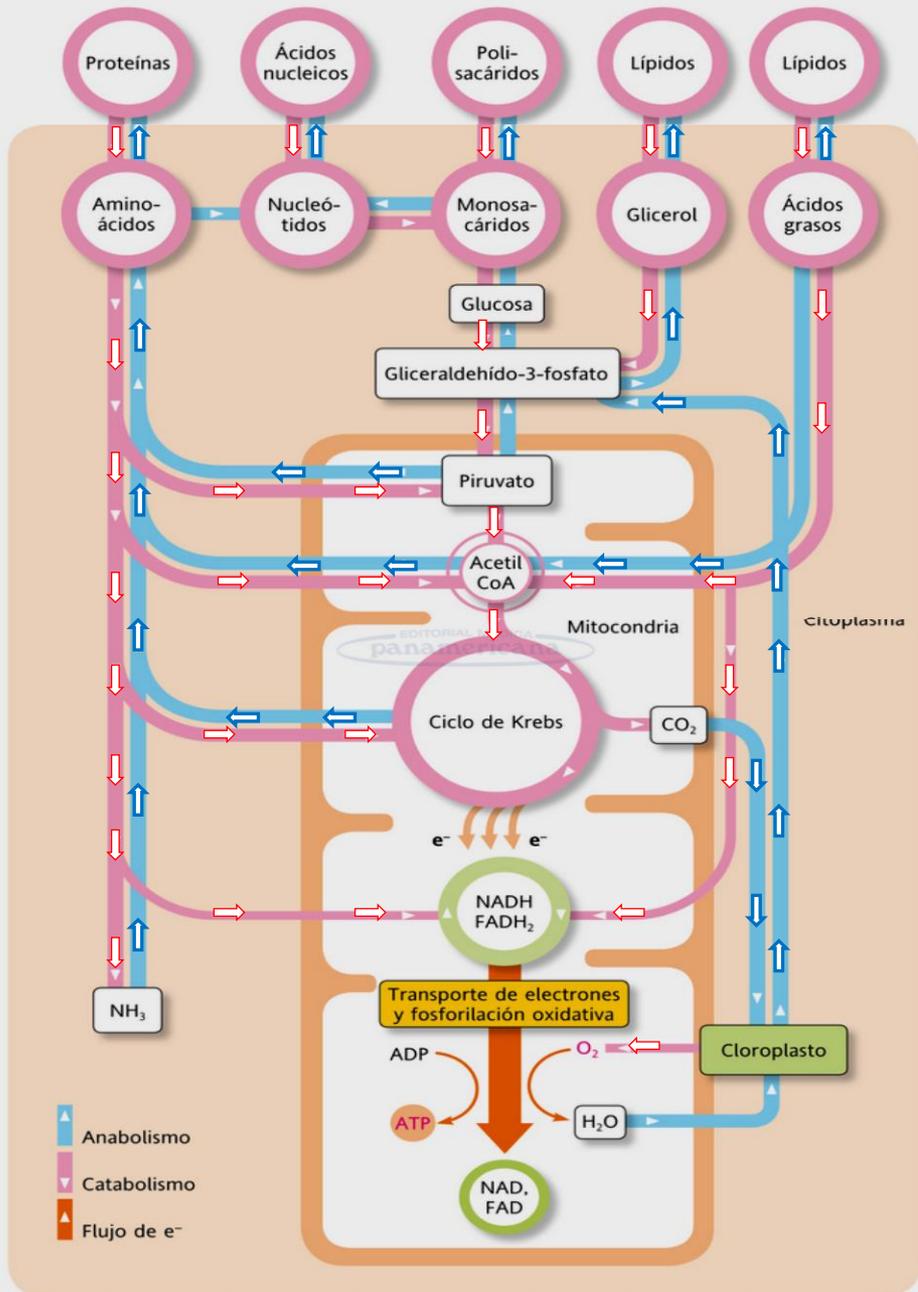
- **obtención de energía necesaria para realizar las funciones del organismo a partir de nutrientes.**
- **obtención de moléculas precursoras necesarias para la formación de macromoléculas .**
- **formación o síntesis de macromoléculas endógenas (polisacáridos, lípidos, proteínas, ácidos nucleicos, etc).**
- **síntesis y degradación de biomoléculas con funciones especializadas (vitaminas u hormonas).**

Catabolismo *versus* Anabolismo

El catabolismo implica las reacciones del metabolismo que son degradativas y que, generalmente, sirven para producir energía.



El anabolismo implica las reacciones del metabolismo que son sintetizadores y que, generalmente, requieren energía.



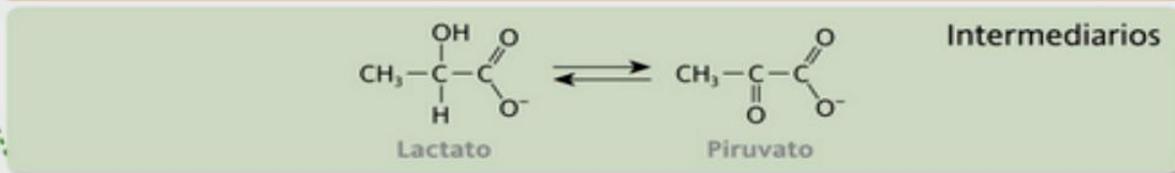
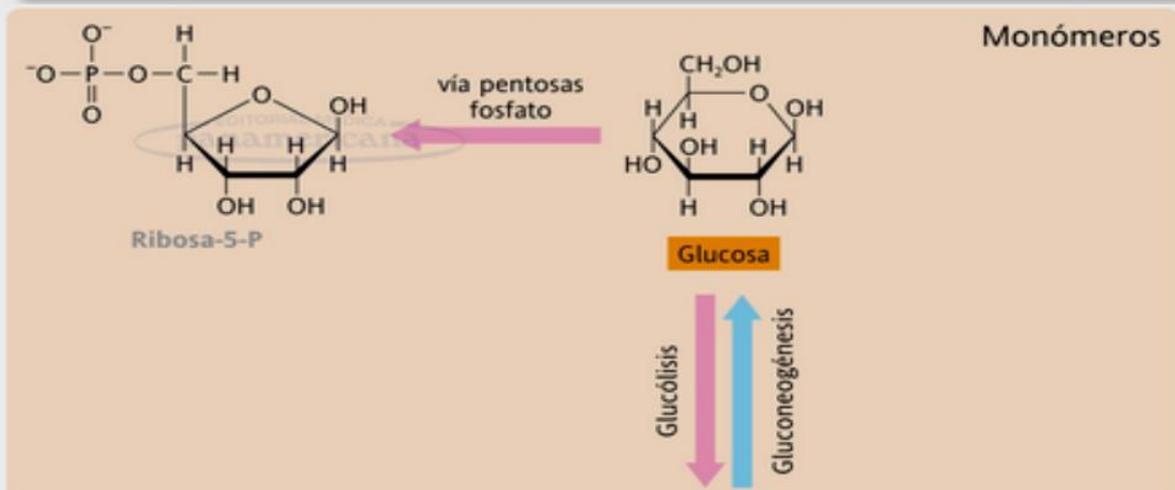
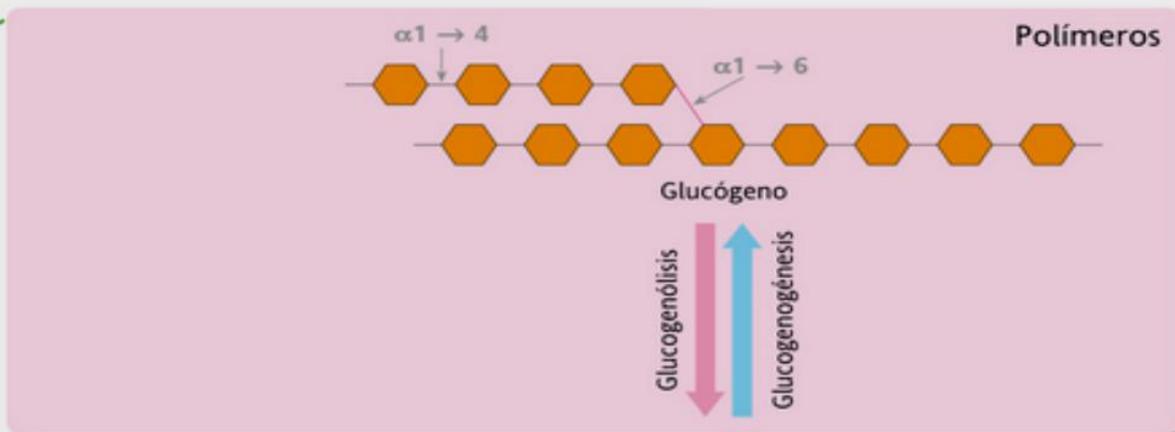
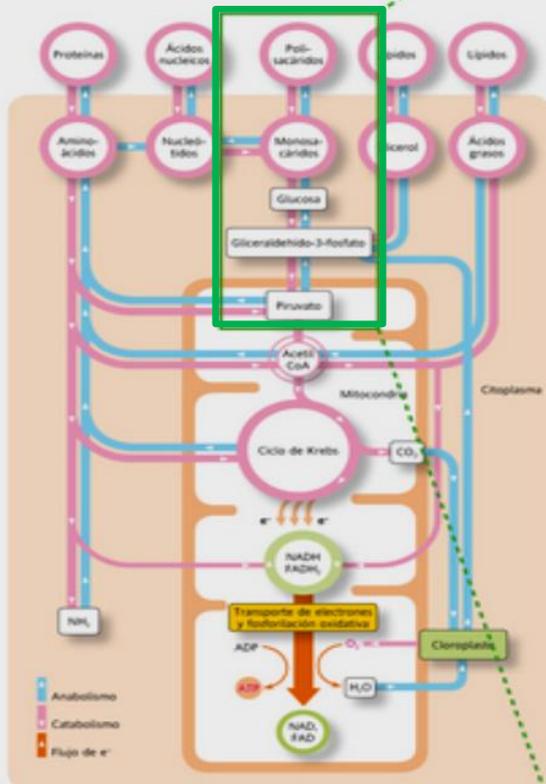
- **Todas las reacciones del metabolismo están estrechamente relacionadas e interconectadas.**

- **En una célula ambas fases se desarrollan simultáneamente en el tiempo y en el espacio.**

Catabolismo: los polímeros se degradan en monómeros que son absorbidos por las células. Se da su degradación a compuestos intermediarios. En la mitocondria se produce la oxidación completa de las moléculas y la obtención de energía.

Anabolismo: síntesis de compuestos intermediarios. Transformación de los mismos en monómeros, que posteriormente polimerizan obteniendo macromoléculas.

Metabolismo de Hidratos de Carbono



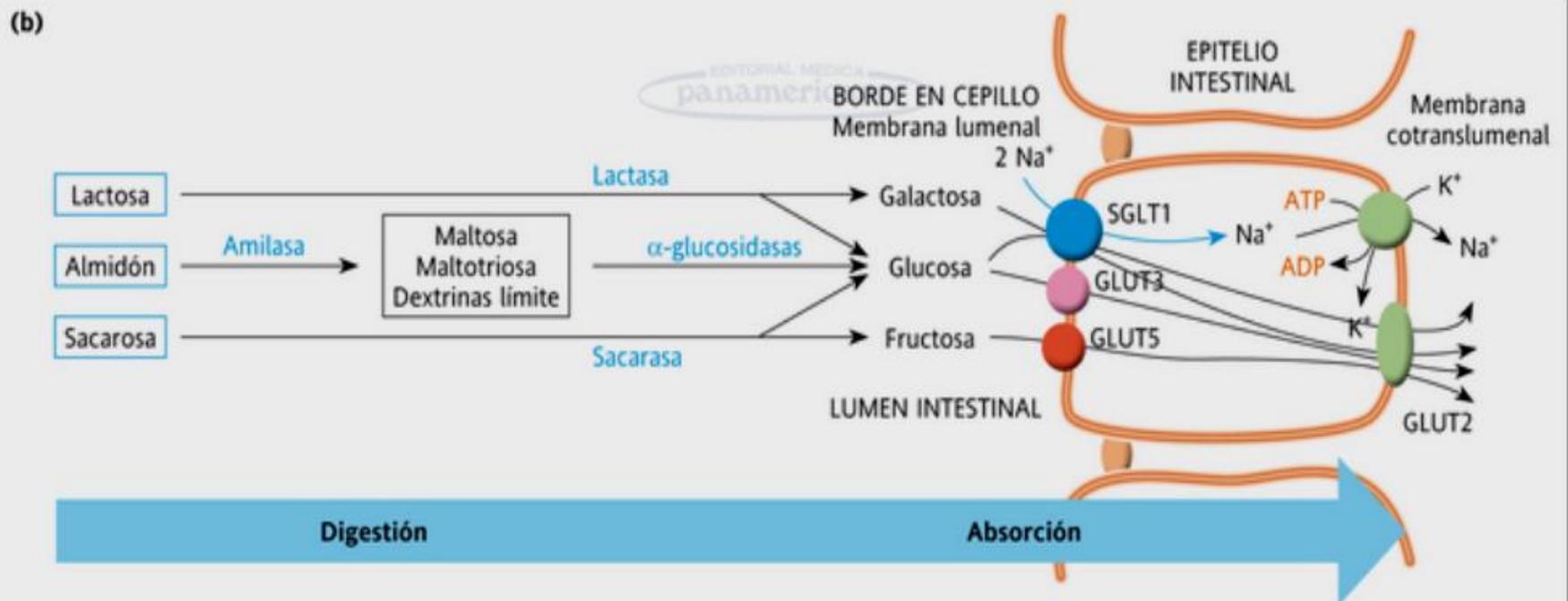
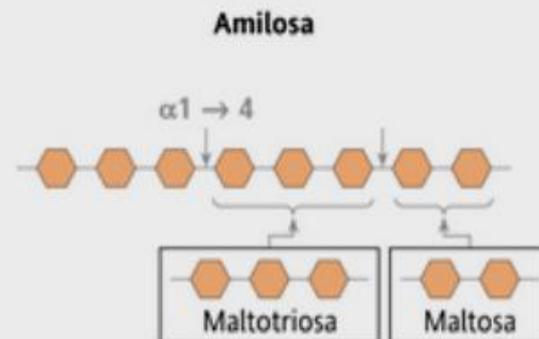
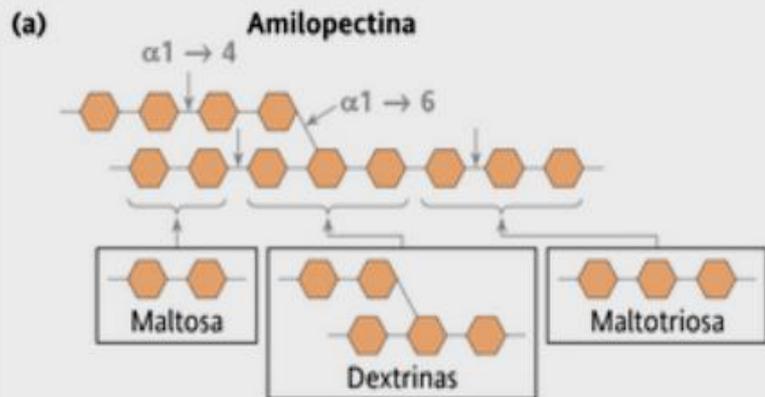
Digestión de azúcares de la dieta

Los hidratos de carbono de la dieta se pueden dividir en dos grandes grupos:

- **no digeribles (fibras como celulosa)**
- **hidratos de carbono digeribles.**

**El almidón es el principal hidrato de carbono de la dieta.
Además se encuentran disacáridos (principalmente sacarosa y lactosa).**

El proceso digestivo de los hidratos de carbono implica la transformación del azúcar en sus constituyentes básicos, los monosacáridos, a través de enzimas digestivas específicas.



El déficit de enzimas digestivas de disacáridos y dextrina límite hace que los hidratos de carbono se acumulen y bacterias se alimenten de ellos, produciendo formación de gases y ácidos:

- **Molestias intestinales, hinchazón de la región abdominal y meteorismo.**
- **Descenso del pH, daños en la pared intestinal (malabsorción).**

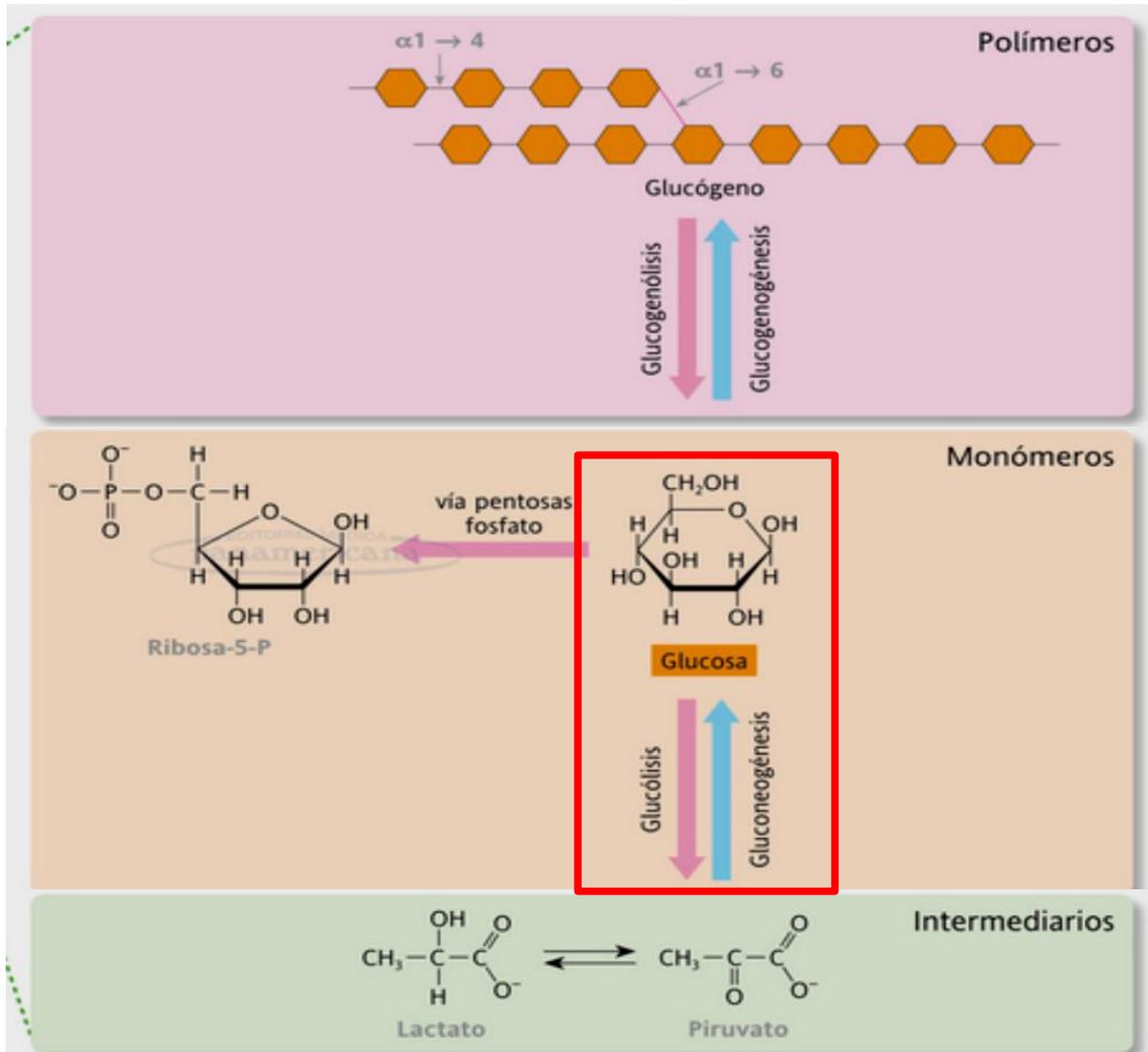
Intolerancia a la leche: déficit de lactasa.

Deficiencia en sacarasa e isomaltasa: relacionada con poca tolerancia a frutas (↑ sacarosa) y al almidón (30% dextrina).

GLUCÓLISIS

Es la forma más rápida de conseguir energía para una célula.

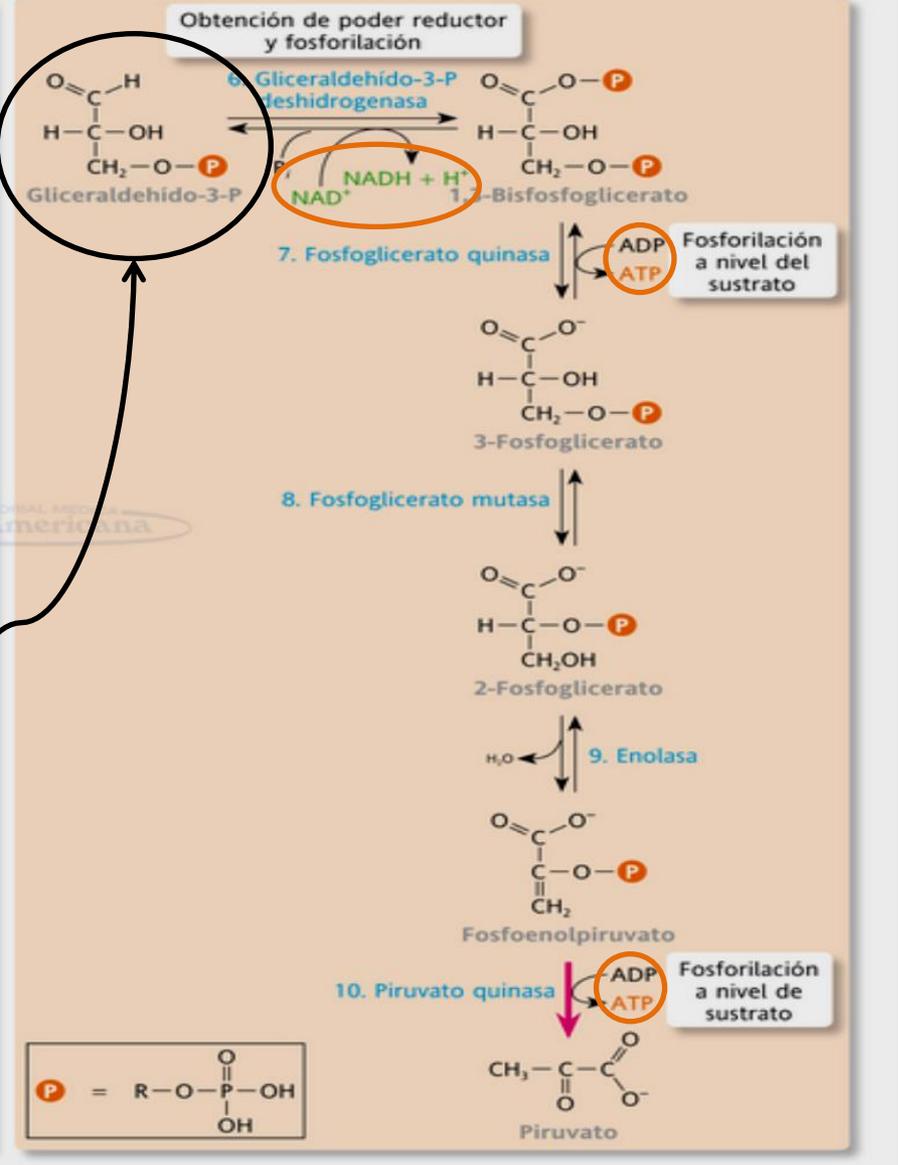
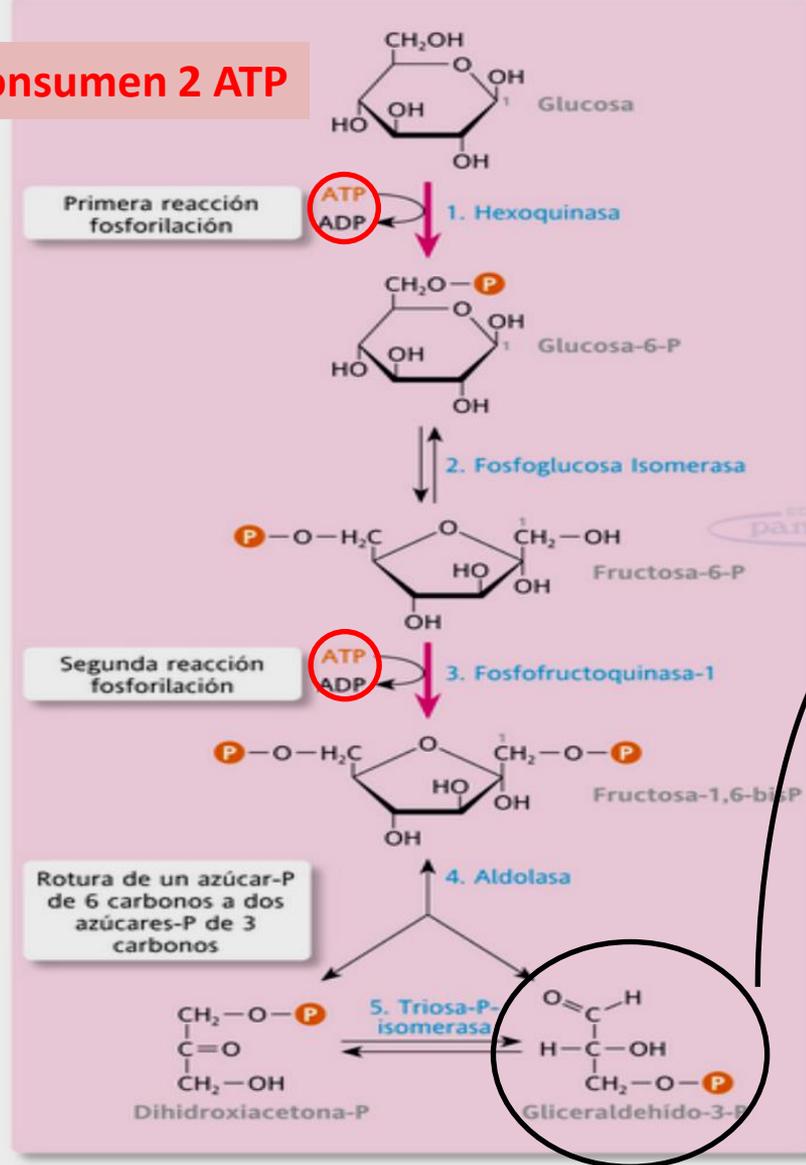
Tiene lugar en el citoplasma de la célula, tanto eucariotas como procariontas.



Fase preparatoria

Fase de rendimiento energético

Se consumen 2 ATP



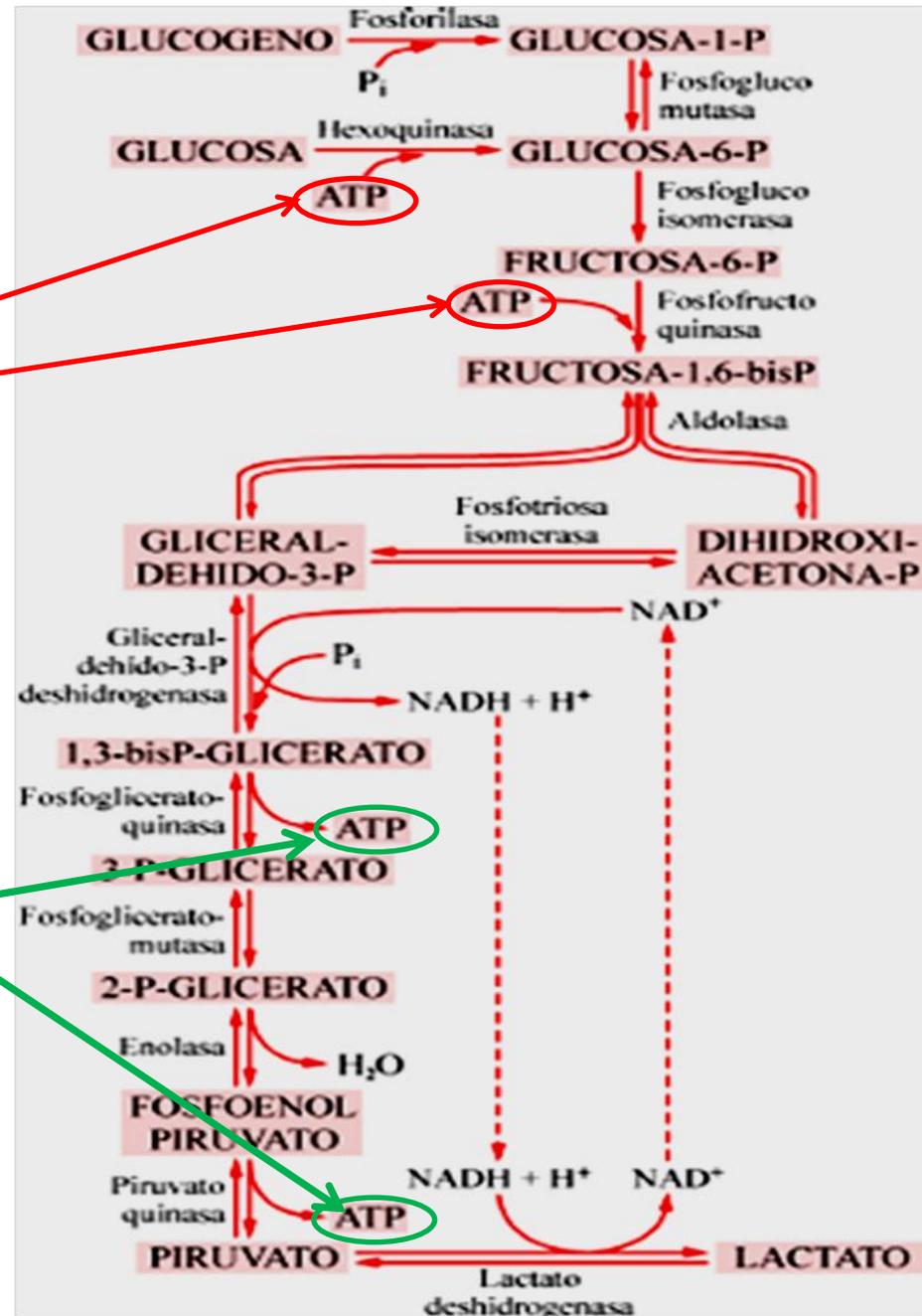
GASTO DE ATP (por mol de glucosa)

Glucosa → Glucosa-6-fosfato	- 1 mol ATP
Fructosa-6-P → Fructosa-1,6-bisP	- 1 mol ATP

PRODUCCION DE ATP (por mol de glucosa)

1,3-bisfosfoglicerato → 3-fosfoglicerato	+ 2 mol ATP
Fosfoenol piruvato → Piruvato	+ 2 mol ATP

Balance total + 2 mol ATP



Papel funcional de la glucólisis

Es la principal vía inicial de utilización de glucosa en todos los tejidos.

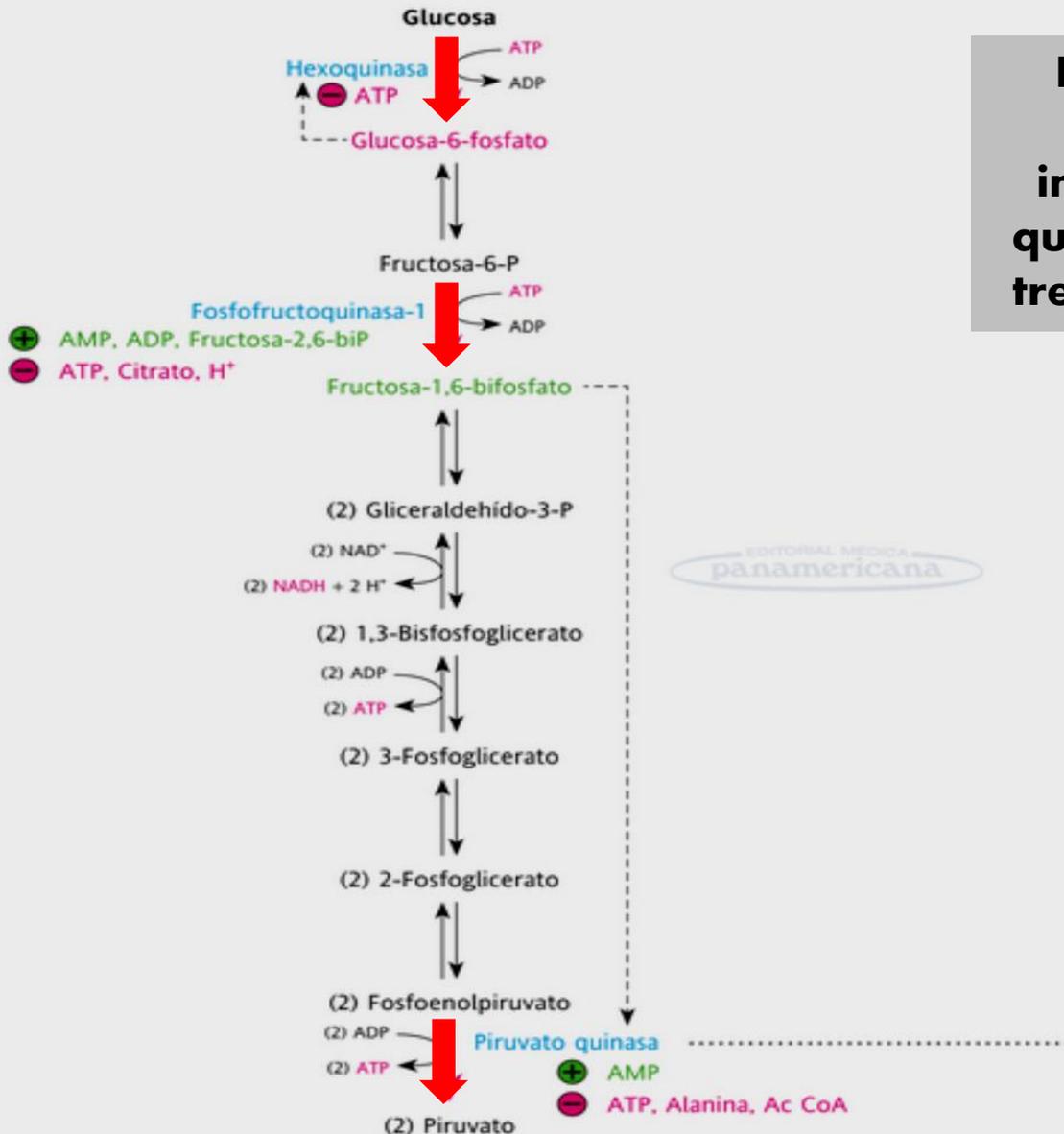
- **Músculo esquelético**: generación de ATP para la contracción muscular durante ejercicios intensos, relativa anaerobiosis.
- **Tejido adiposo**: provee dihidroxiacetonafosfato, precursora del glicerofosfato utilizado en la síntesis de triacilglicéridos y fosfolípidos.
- **Glóbulos rojos**: no tienen mitocondrias (no pueden generar ATP por vías oxidativas). Dependen enteramente de la glucólisis para la síntesis de ATP. Además el modulador de la hemoglobina (2,3-bisfosfoglicerato) se genera a partir del 1,3-bisfosfoglicerato.

Función anabólica de la glucólisis

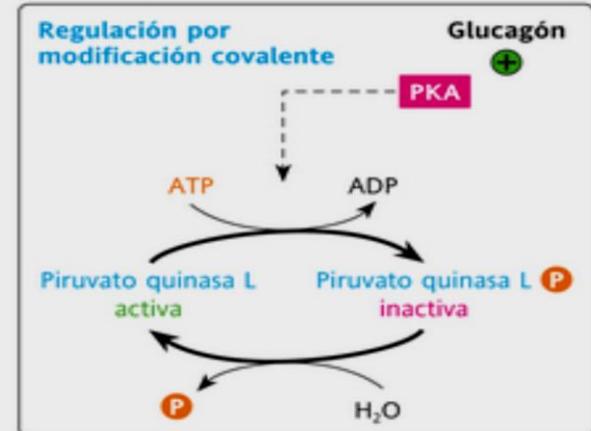
- Síntesis de triacilglicéridos y fosfolípidos.
- Precursor del 2,3-bisfosfoglicerato → hemoglobina.
- Piruvato, convertible en alanina por transaminación.

Regulación de la glucólisis

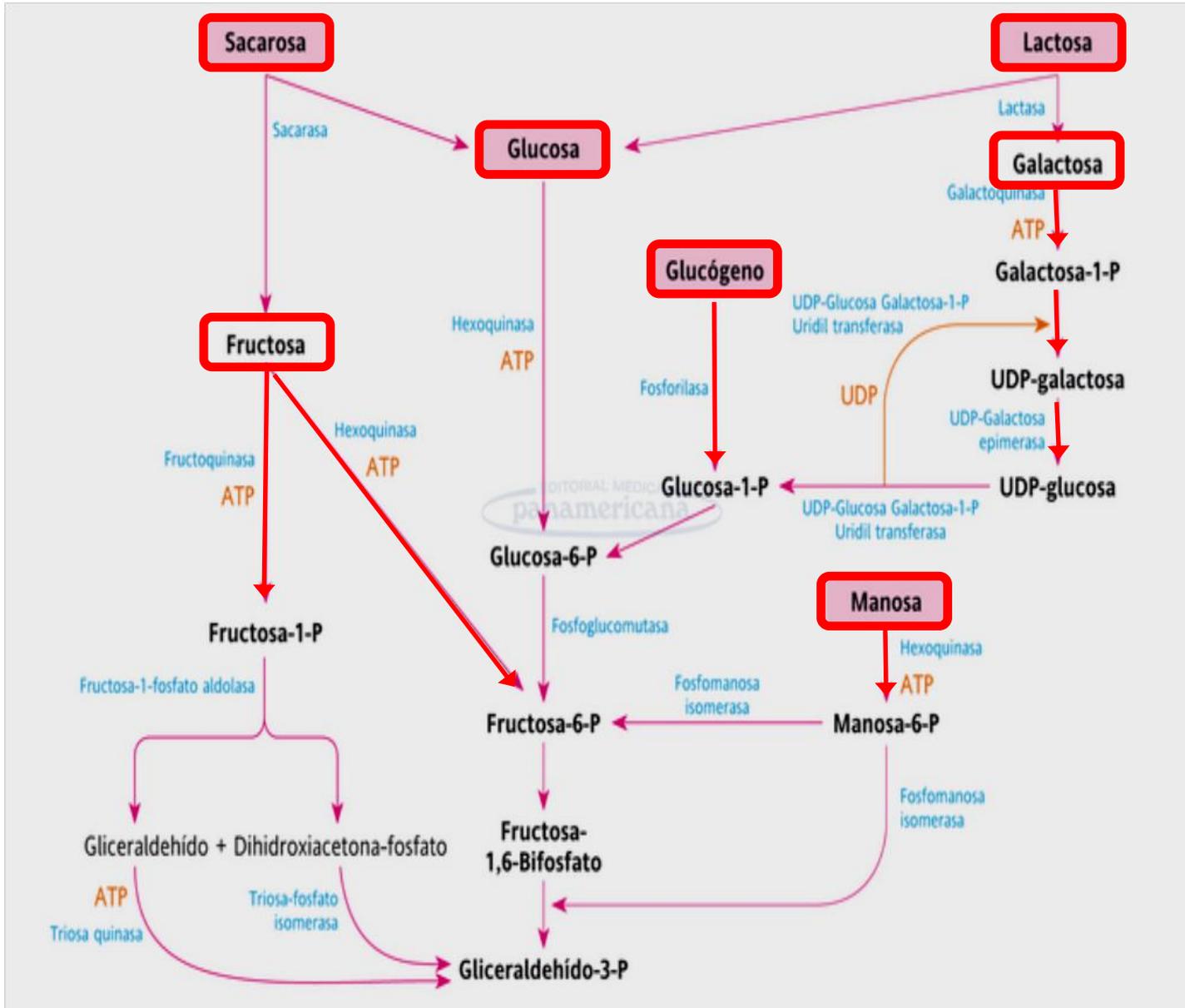
En la ruta de la glucólisis existen tres pasos importantes de regulación que se corresponden con las tres reacciones irreversibles.



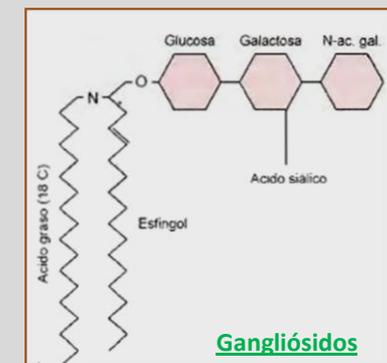
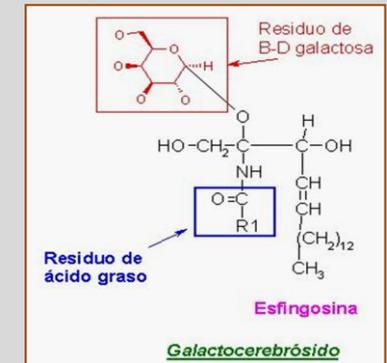
EDITORIAL MEDICA panamericana



Rutas de incorporación de otros monosacáridos a la ruta de la glucólisis

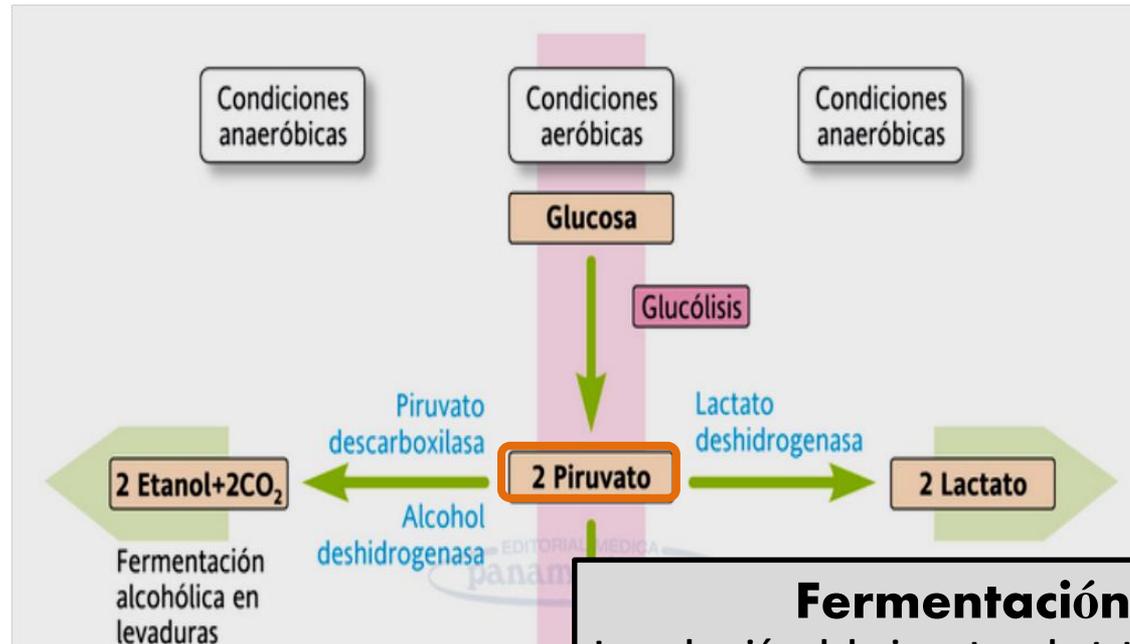


En células cerebrales se suele aprovechar la galactosa para formar los oligosacáridos de los glucolípidos, de importancia en la formación de las membranas celulares.



Destinos del Piruvato

Las fermentaciones permiten el reciclaje del NAD^+ gastado en la formación de $\text{NADH} + \text{H}^+$ en la ruta glucolítica, para que esta no se bloquee por la falta de NAD^+ .



Fermentación alcohólica

Se da sobre todo en levaduras y en algunas bacterias.

Importante en la elaboración de bebidas alcohólicas (cerveza, vino), y también en la elaboración del pan.



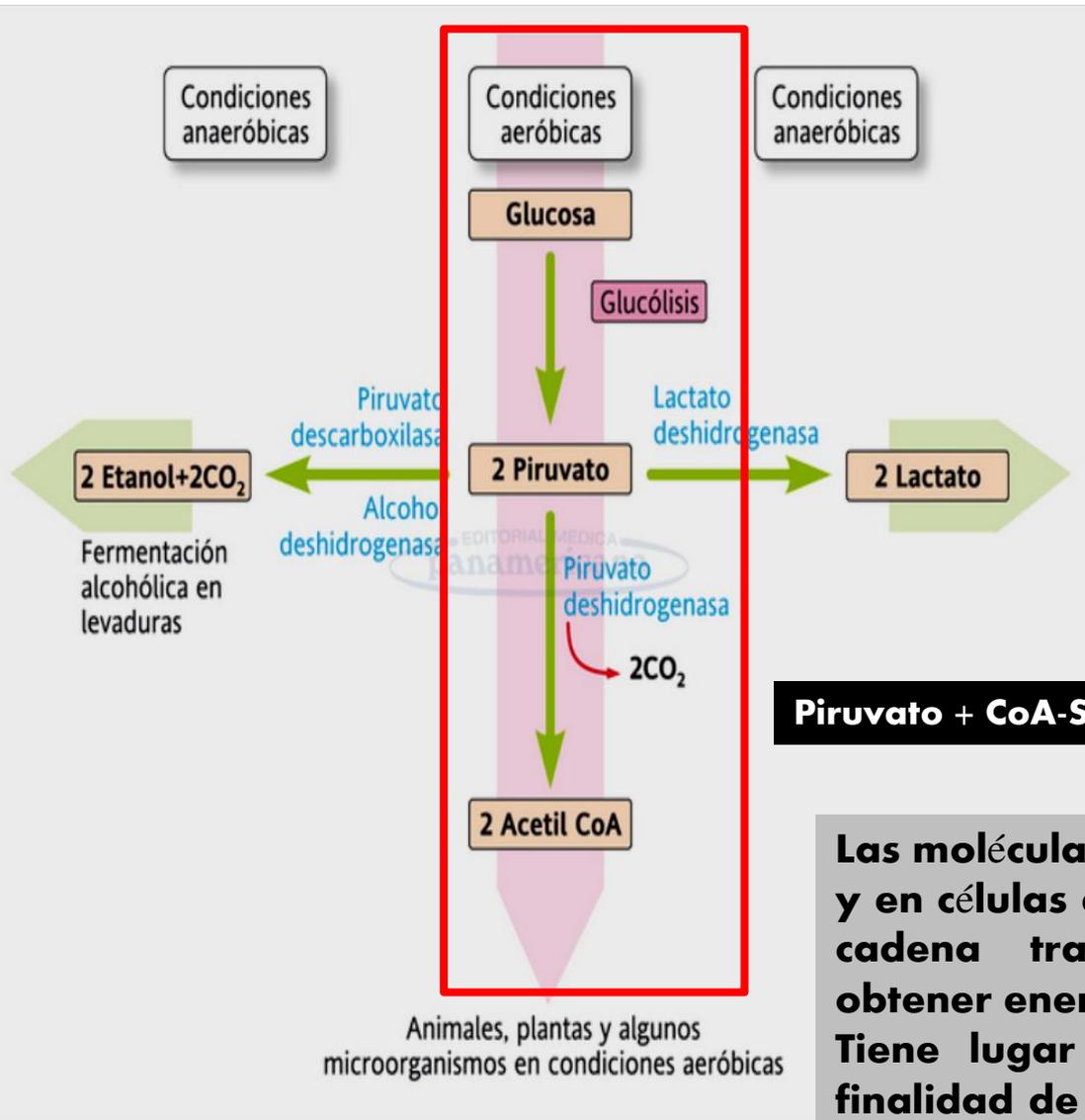
Fermentación láctica

La reducción del piruvato a lactato ocurre en las células animales y vegetales y, especialmente, en muchos microorganismos.

Importante en la elaboración de productos derivados de la leche (yogures, quesos).



Destinos del Piruvato



Descarboxilación oxidativa

Es realizada por un complejo multienzimático (piruvato deshidrogenasa) compuesto por 5 coenzimas y 3 enzimas.

Al contrario que en las fermentaciones, no se gasta NADH + H⁺ para generar NAD⁺, sino que se consume una nueva molécula de NAD⁺ que origina una nueva molécula de NADH + H⁺.



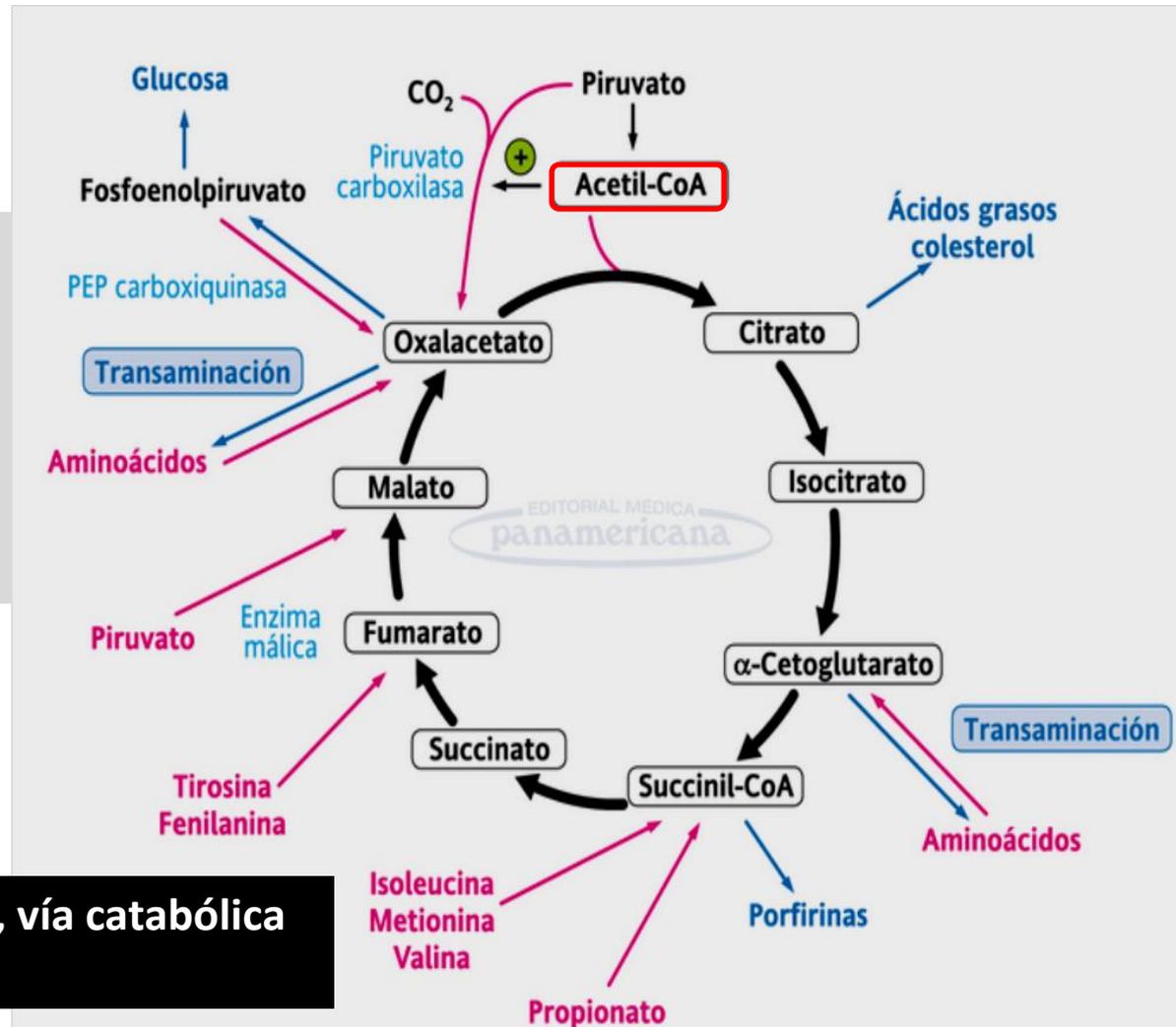
Las moléculas NADH + H⁺ en condiciones aerobias y en células eucariotas se van a aprovechar en la cadena transportadora de electrones para obtener energía en forma de ATP.

Tiene lugar en la matriz mitocondrial, con la finalidad de que sus productos sean rápidamente aprovechados por el Ciclo de Krebs o la Cadena transportadora de electrones.

Ciclo del ácido cítrico, de ácidos tricarbónicos o de Krebs

Es una ruta metabólica que forma parte de lo que se conoce como la respiración celular típica de los organismos aeróbicos.

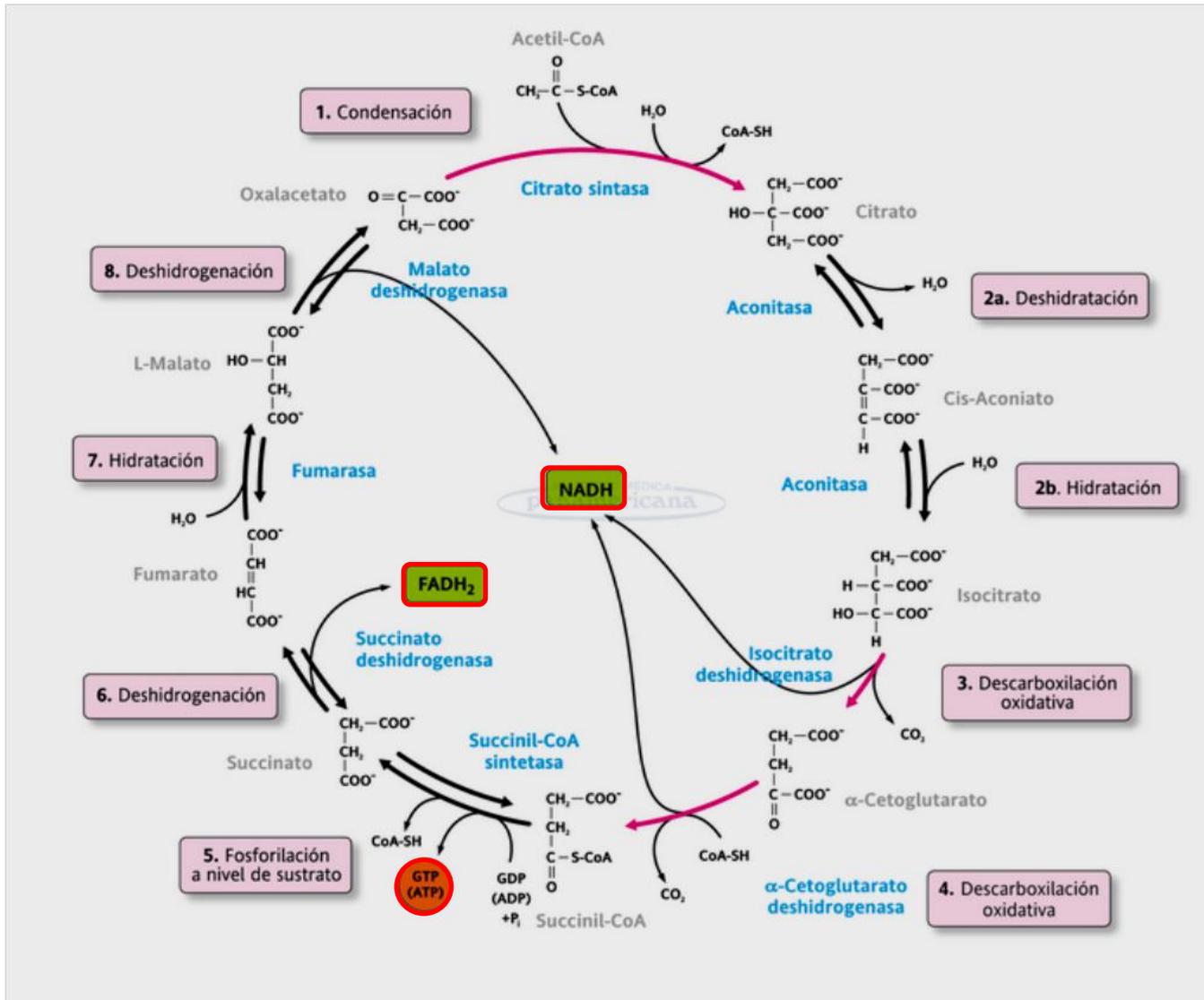
Es la vía final común para la oxidación de acetatos activos (Acetil-CoA) (así como la cadena respiratoria es vía final común de todos los equivalentes de reducción, sin importar su procedencia)



Es un mecanismo ANFIBÓLICO, vía catabólica y anabólica al mismo tiempo.

En este ciclo se degradan hasta CO₂ y H₂O todos los restos de dos carbonos del acetil-CoA originados ya sea a partir de glúcidos, de ácidos grasos, de aminoácidos o de cualquier otra sustancia.

Se cumple íntegramente dentro de las mitocondrias



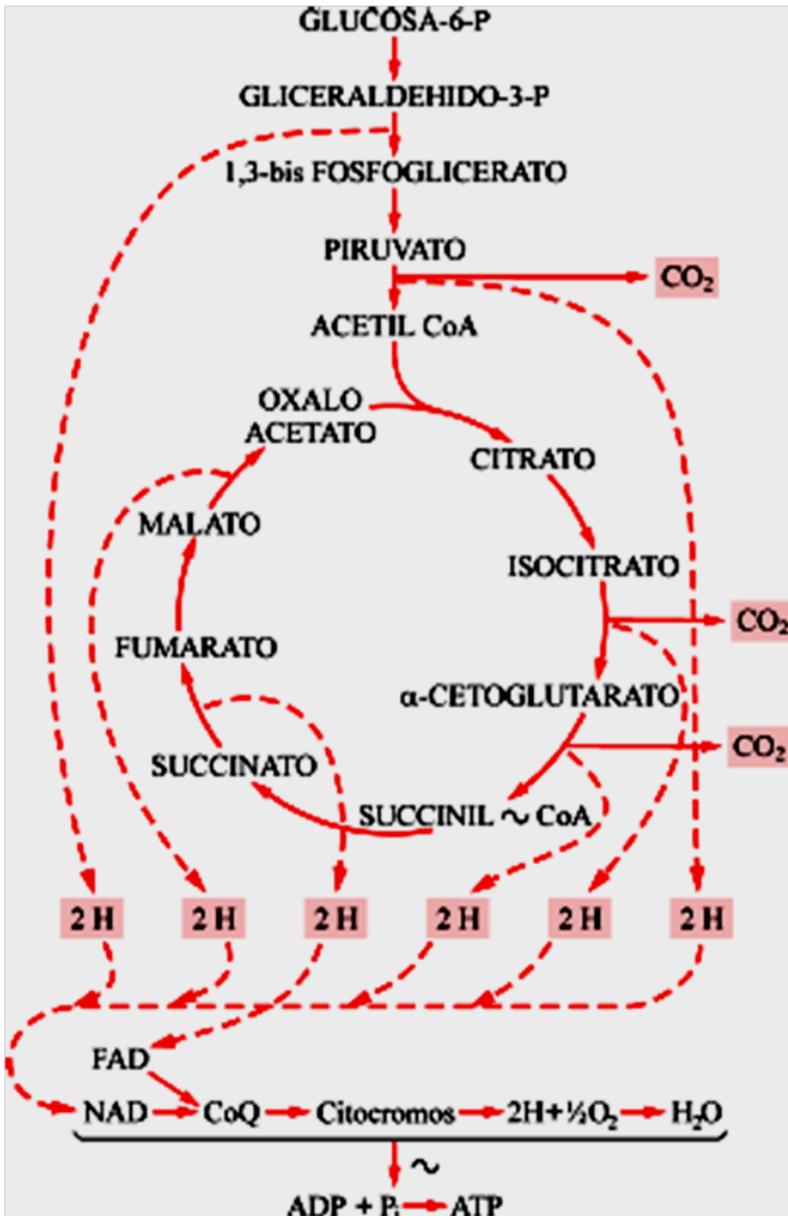
Balance energético del ciclo de Krebs

En las reacciones de oxidación del ciclo, las coenzimas reducidas (NADH y FADH₂) ceden sus hidrógenos a la cadena respiratoria.

- Cada par de hidrógenos transferidos a partir de NAD genera 3 moles de ATP.
- Cada par de hidrógenos transferidos a partir de FAD genera 2 moles de ATP.

Isocitrato → Oxalosuccinato	(NADH)	3 mol ATP
α-Cetoglutarato → Succinil-CoA	(NADH)	3 mol ATP
Succinil-CoA → Succinato		1 mol ATP
Succinato → Fumarato	(FADH ₂)	2 mol ATP
Malato → Oxaloacetato	(NADH)	3 mol ATP
<i>Total por mol de acetato</i>		<i>12 mol ATP</i>

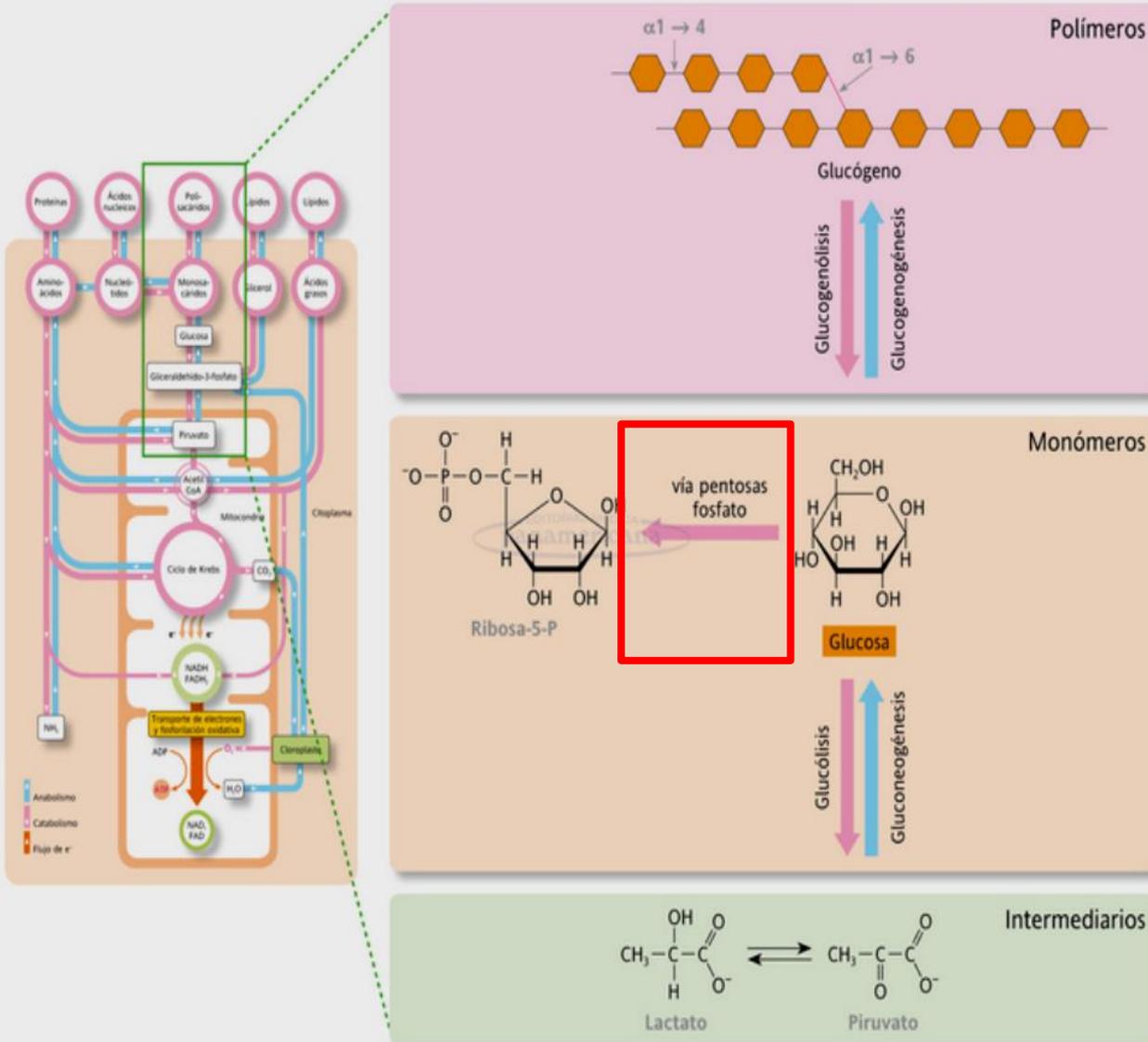
Balance energético de la oxidación de glucosa



Glucólisis	6 u 8 moles ATP*
Descarboxilación oxidativa piruvato	6 moles ATP
Ciclo del ácido cítrico	24 moles ATP
<i>Producción total</i>	<i>36 o 38 moles ATP</i>

* Según la lanzadera utilizada para transferir los H desde el citosol a la mitocondria.

Ruta de las Pentosas Fosfato



•Es otra ruta catabólica que parte de la glucosa.

•Se obtiene energía pero no en forma de ATP.

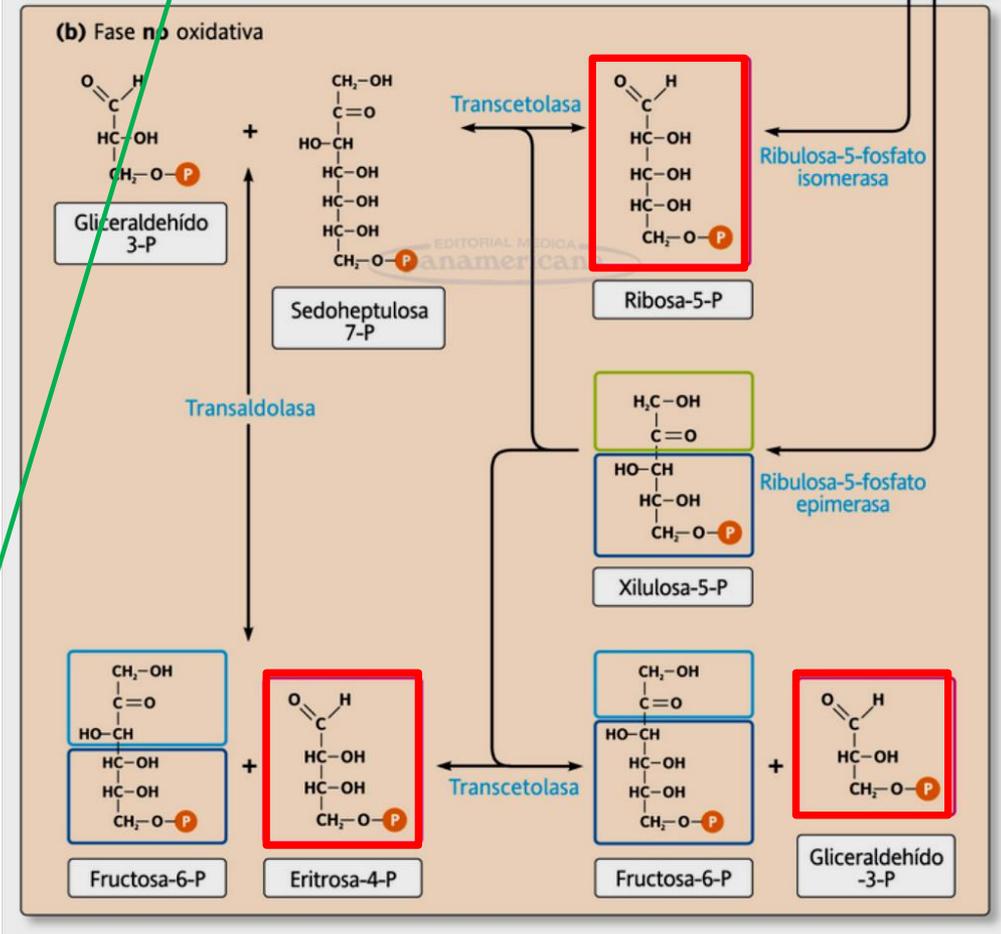
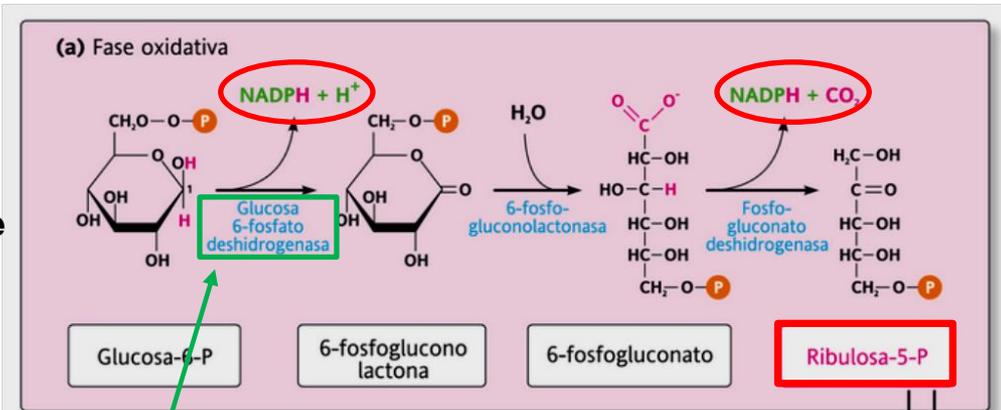
•Obtención de poder reductor en el citoplasma en forma de NADPH + H⁺.

•Obtención de diversos monosacáridos de entre 3 y 7 átomos de carbono (ej: ribosa 5-fosfato).

Se divide en dos fases:

a) Fase oxidativa, donde la **Glucosa-6-P** se transforma en **Ribulosa-5-P**, formándose dos moléculas de **NADPH + H⁺**.

b) Fase no oxidativa, consta de reorganizaciones moleculares entre distintos monosacáridos, por transferencia de dos o tres átomos de carbono entre uno monosacárido y otro.



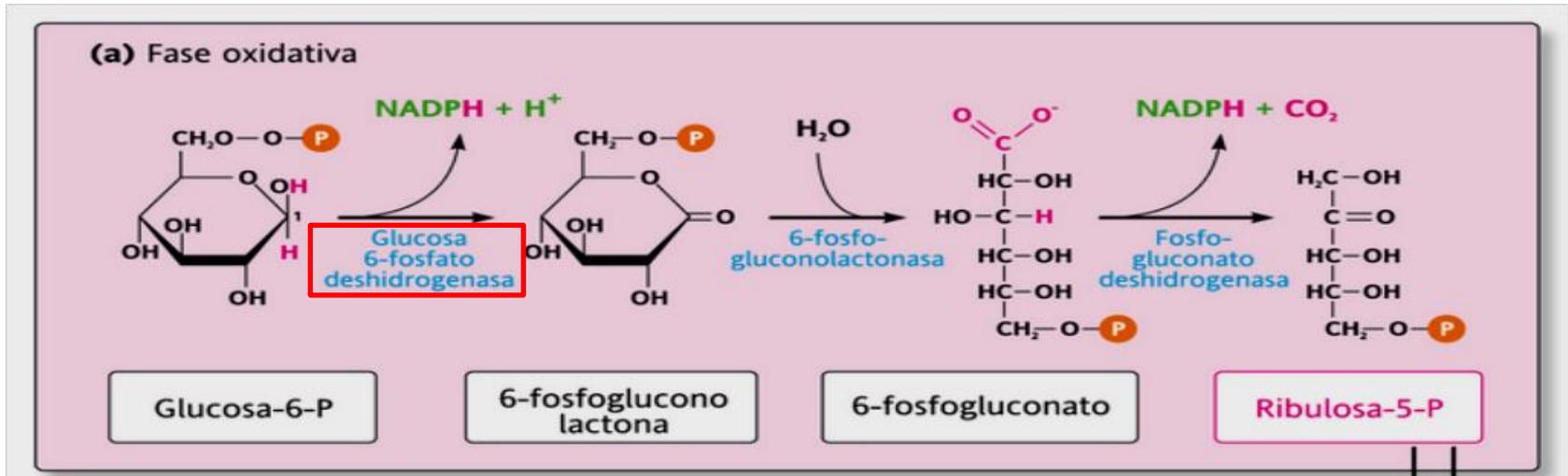
Su regulación se da principalmente en su primer paso de la fase oxidativa, catalizado por la Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.

- Se inhibe por el NADPH + H⁺.
- Se activa por GSSG (glutatión oxidado, forma oxidada del GSH que es un potente antioxidante celular).

Si bien el NADPH puede ceder sus equivalentes de reducción a NAD y éste a su vez los transfiere a la cadena respiratoria para generar energía, en condiciones normales los hidrógenos del NADPH son preferentemente derivados hacia vías biosintéticas:

- a) Ácidos grasos en hígado, tejido adiposo y glándula mamaria lactante.**
 - b) Colesterol y ácidos biliares en hígado.**
 - c) Hormonas esteroides en corteza suprarrenal, ovarios y testículos.**
 - d) Procesos de desintoxicación dependientes de citocromo P₄₅₀ en hígado.**
-
- En eritrocitos: NADPH tiene función protectora contra agentes oxidantes.**
 - En neutrófilos y otras células fagocíticas: formación de ión superóxido (especies reactivas de oxígeno para destruir bacterias).**
 - Producción de ribosa-5-fosfato, utilizada en la síntesis de nucleótidos y ácidos nucleicos.**

Patologías asociadas con alteraciones de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa



Anemias hemolíticas:

En general se produce una pérdida o descenso del NADPH + H⁺.

Es especialmente grave en eritrocitos.

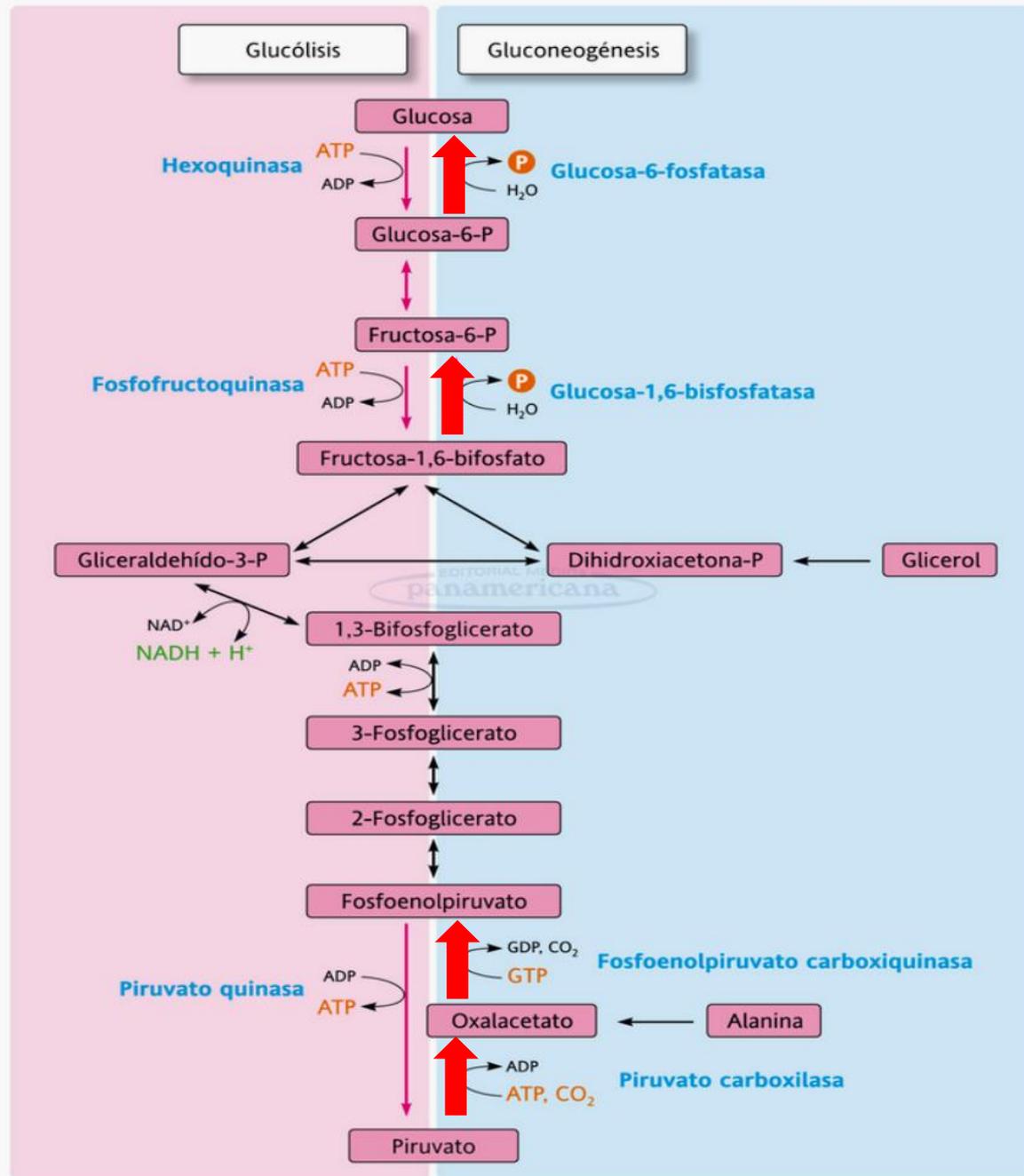
El NADPH + H⁺ es un potente antioxidante, originando daño oxidativo sobre todo a los lípidos de la membrana. Se vuelven frágiles, favoreciendo su ruptura y consecuente anemia.

Gluconeogénesis

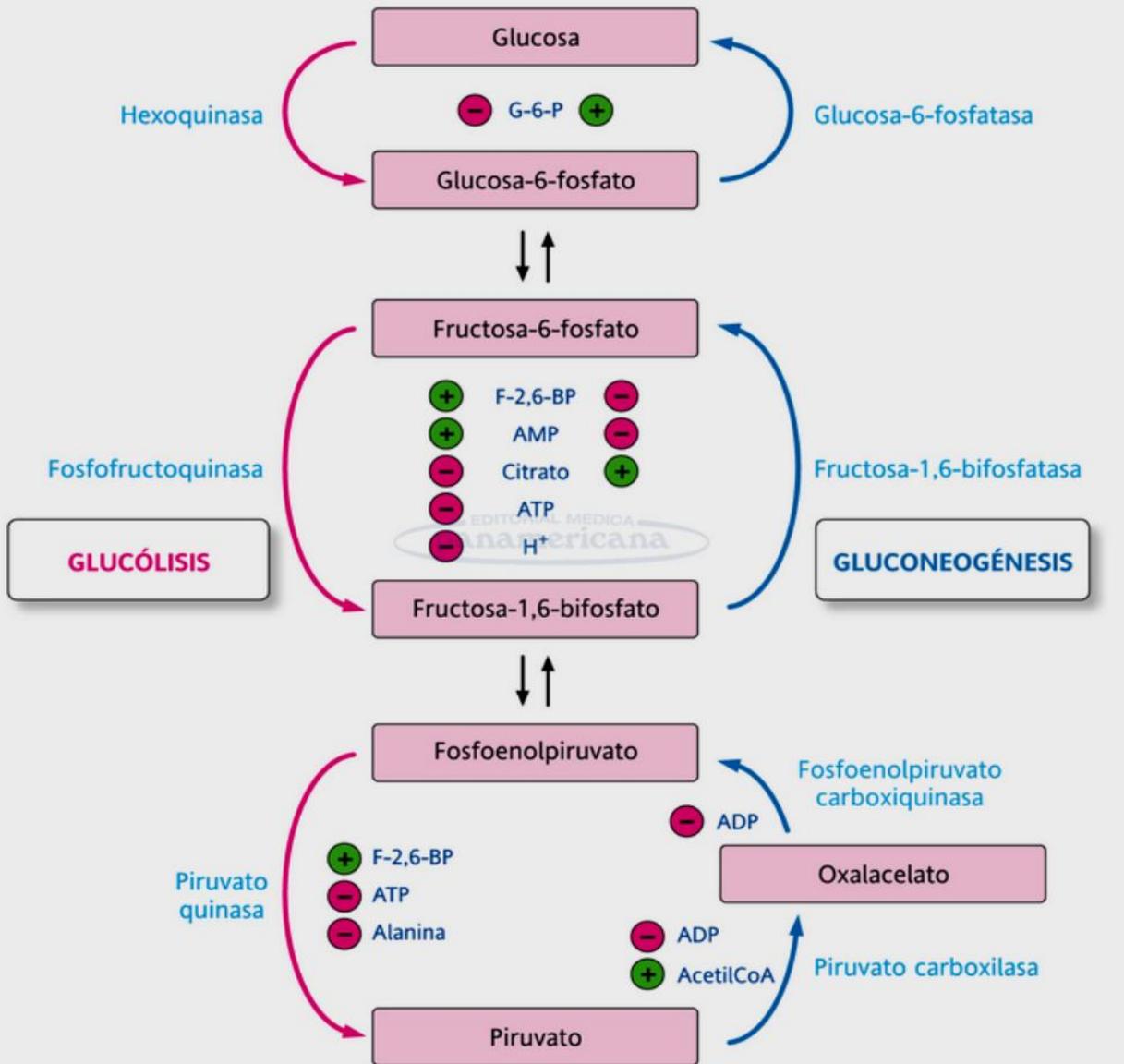
Es una ruta muy importante porque permite suministrar glucosa a tejidos cuando el aporte de la dieta o los niveles presentes en sangre no son adecuados.

Comparte con la glucólisis los pasos reversibles, pero presenta tres pasos exclusivos que son los opuestos a los pasos irreversibles de la glucólisis.

Se lleva a cabo únicamente en el hígado y en la corteza renal. El primer paso se da en el interior de la mitocondria, para luego ocurrir principalmente en el citoplasma de la célula.

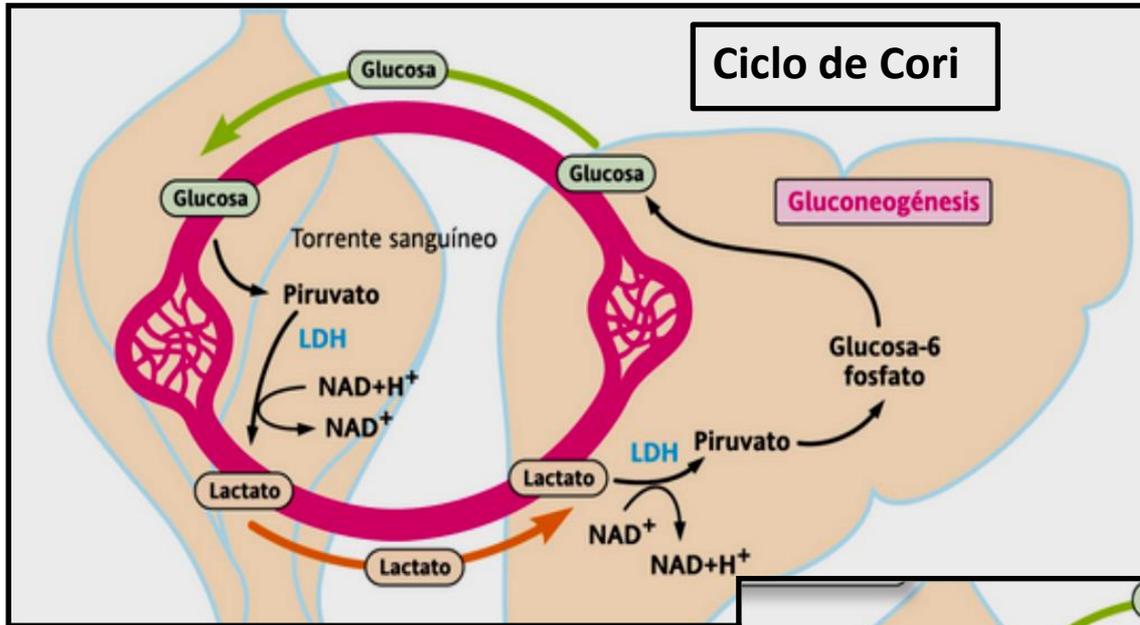


Regulación de la gluconeogénesis



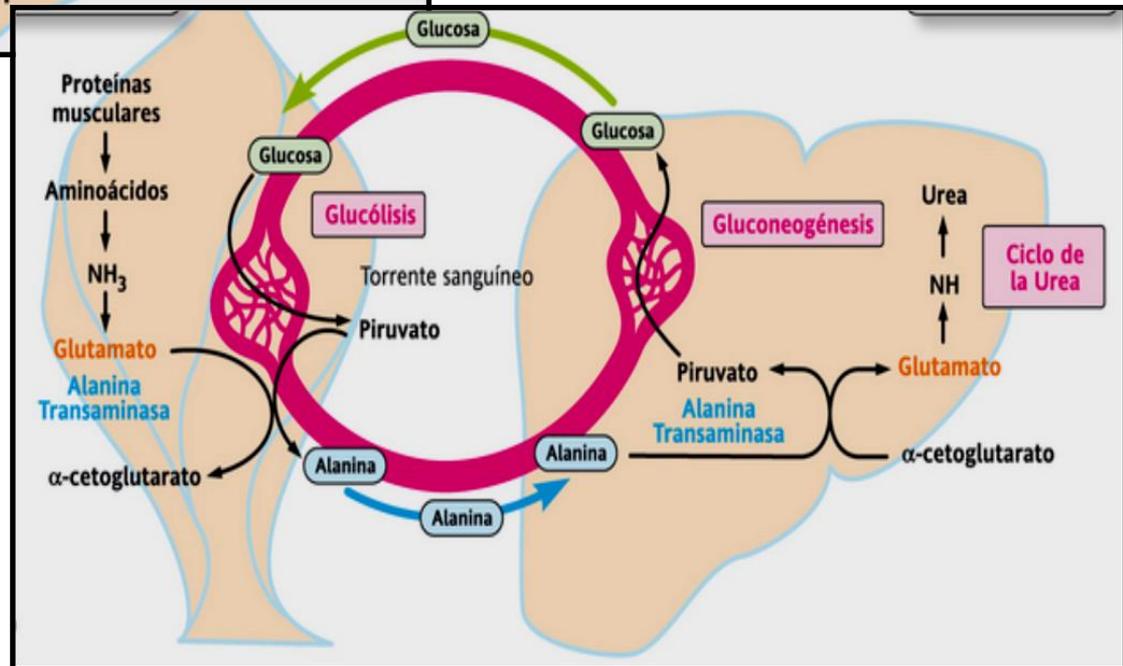
La regulación de dos enzimas que catalizan pasos opuestos a través de los mismos factores genera lo que se conoce como ciclo de sustrato.

Sustratos gluconeogénicos

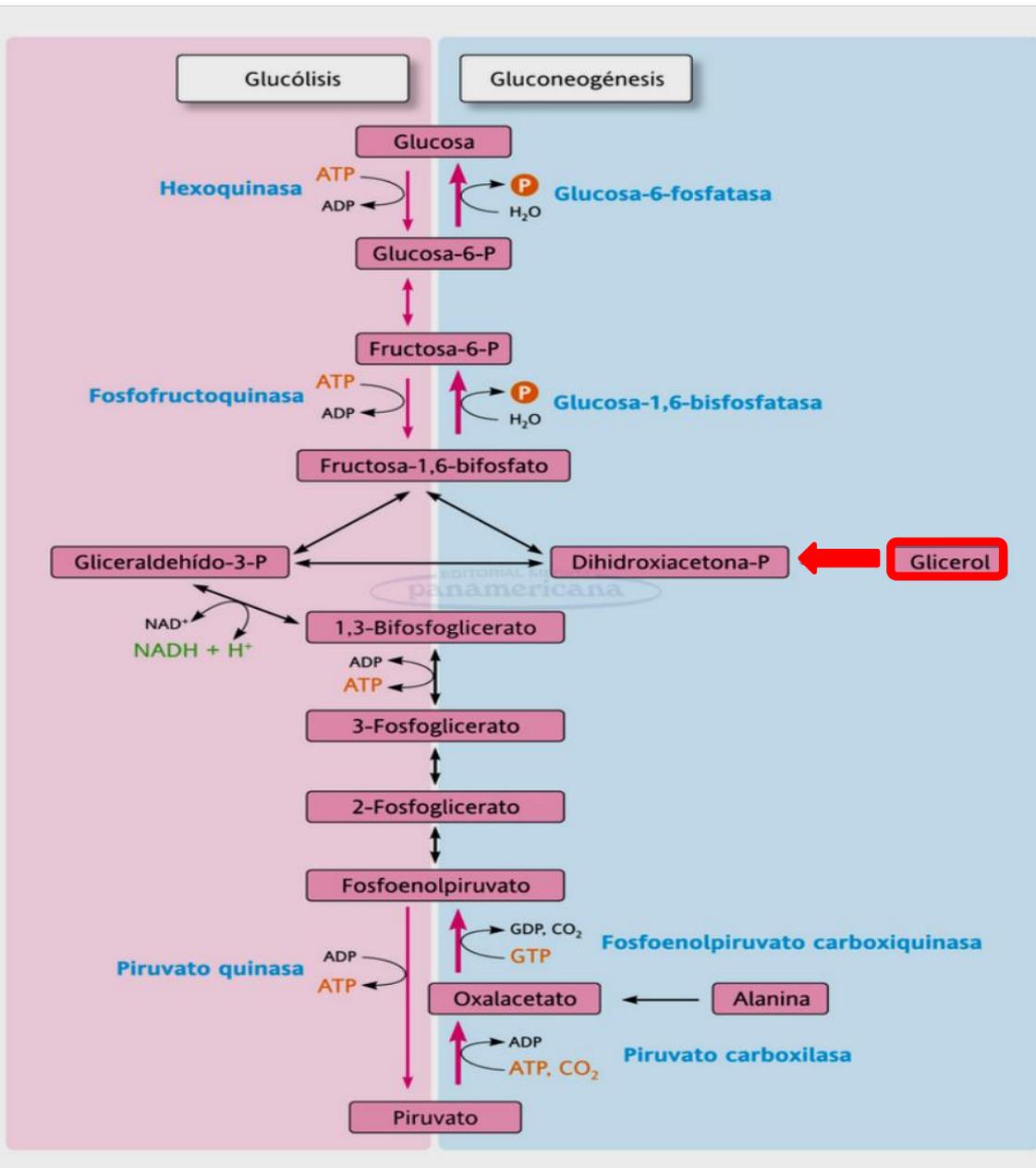


Ácido láctico: generado en células que no poseen mitocondrias (ej: eritrocitos) o que presentan en determinado momento bajas concentraciones de oxígeno (ej: músculo durante ejercicio intenso).

Alanina: es el aminoácido más importante capaz de convertirse en sustrato gluconeogénico. Además es una forma de transportar nitrógeno de forma segura por la sangre para eliminarlo en forma de urea.



Sustratos gluconeogénicos

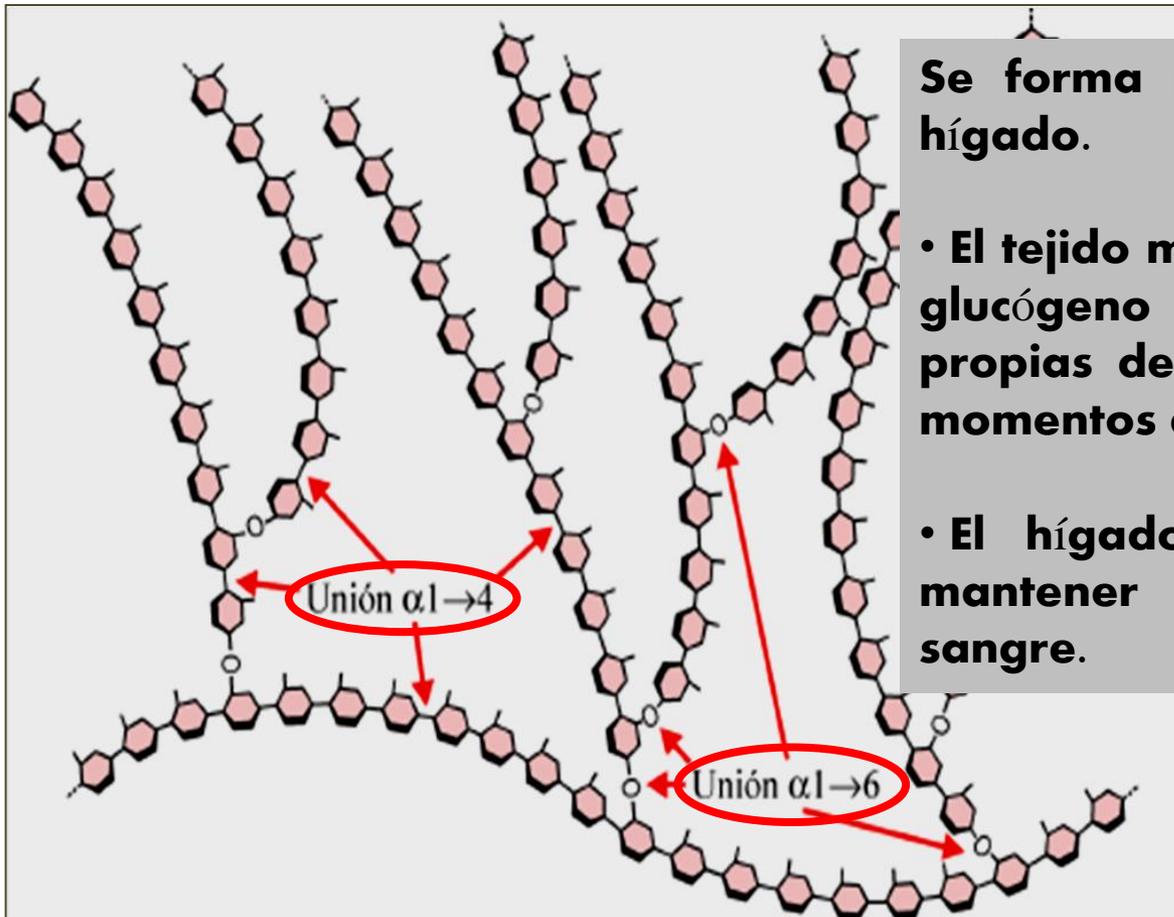


Glicerol: es un producto de la degradación de los lípidos. Por medio de la enzima glicerol quinasa se transforma el glicerol en dihidroxiacetona fosfato, intermediario de la ruta gluconeogénica.

Metabolismo del glucógeno

Es un polisacárido de origen animal, formado por una gran cantidad de moléculas de glucosa.

Presenta una estructura ramificada, cuya principal función es constituir un reservorio de moléculas de glucosa con la finalidad de cubrir las **necesidades a corto plazo**.



Se forma principalmente en músculo e hígado.

- El tejido muscular utiliza las reservas de glucógeno para cubrir necesidades propias de ese tejido, especialmente en momentos de ejercicio intenso.

- El hígado almacena glucógeno para mantener los niveles de glucosa en sangre.

Glucogenogénesis

La síntesis de glucógeno se produce normalmente después de la ingestión, sobre todo si la dieta es rica en carbohidratos.

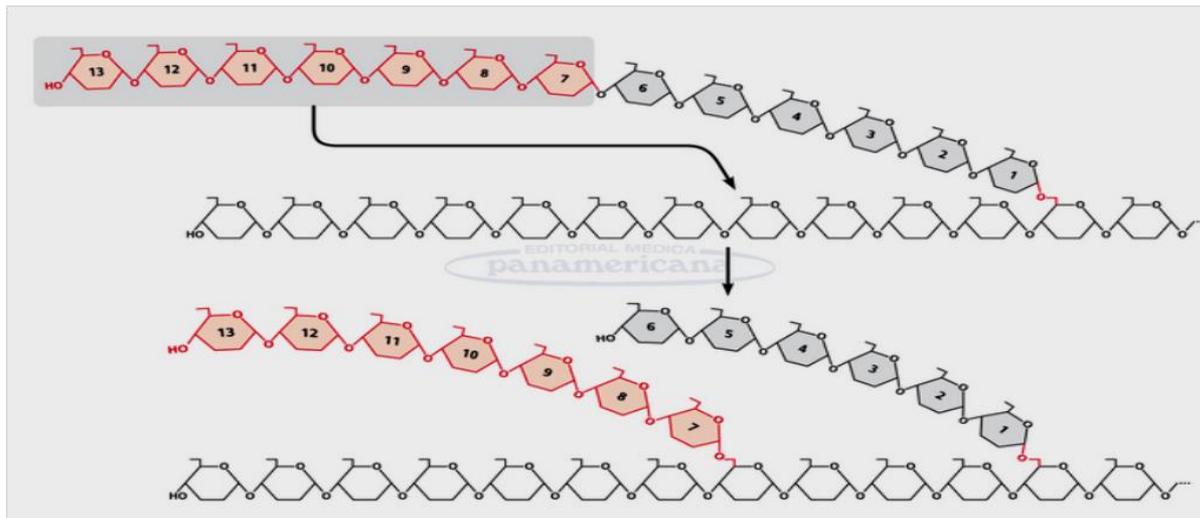
La mayor cantidad de glucógeno se acumulará en el hígado, gracias a que la glucoquinasa no se inhibe por la glucosa-6-fosfato, permitiendo introducir una mayor cantidad de glucosa dentro de las células.

Para la síntesis de glucógeno se requiere de:

- Moléculas de UDP-glucosa.
- Una molécula preexistente de glucógeno o un cebador como la glucogenina.
- La enzima glucógeno sintasa (enlaces $\alpha 1 \rightarrow 4$).
- La enzima ramificante (enlaces $\alpha 1 \rightarrow 6$).

La glucogenina es una proteína que cataliza la unión de una primera molécula de glucosa a un residuo de tirosina de la propia proteína, y posteriormente permite la creación de una cadena de moléculas de glucosa por adición de unidades de glucosa (UDP-glucosa).

Va a tener entre 3 y 7 moléculas de glucosa unidas.



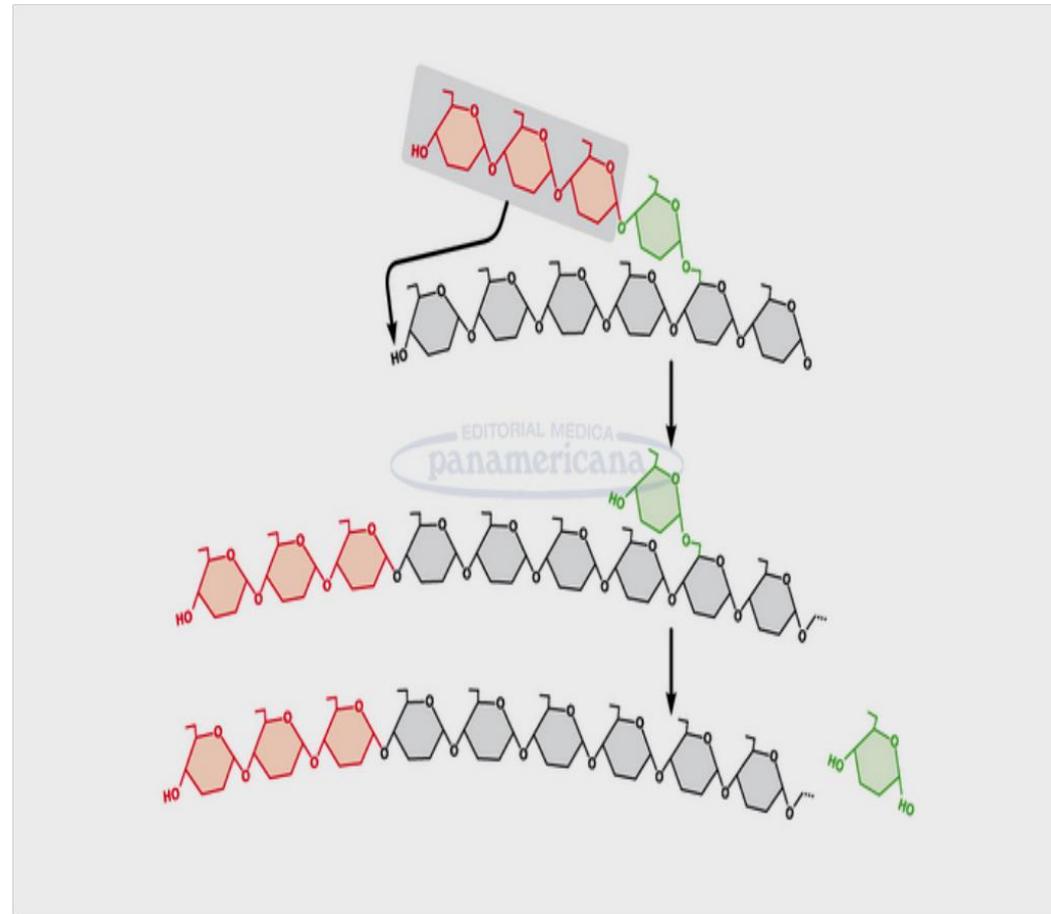
Glucogenólisis

- En tejido hepático la degradación de glucógeno se produce horas después de las comidas, cuando descienden los niveles de glucosa en sangre.
- En tejido muscular la glucogenólisis tendrá lugar cuando se realice un mayor gasto energético que no pueda ser cubierto con el aporte de glucosa desde la sangre (ej: ejercicio intenso).

Se requieren de dos enzimas:

- **Glucógeno fosforilasa**, que elimina las moléculas de glucosa-1-fosfato de los extremos, recortando las cadenas lineales del glucógeno (rompe enlaces $\alpha 1 \rightarrow 4$).

- **Enzima desramificante**, tiene dos actividades, una glucosil transferasa para transferir la cadena con enlaces $\alpha 1 \rightarrow 4$ a una cadena central de glucógeno; y otra actividad glucosidasa que eliminará el enlace $\alpha 1 \rightarrow 6$ liberando una molécula de glucosa.



En la mayoría de los tejidos el glucógeno representa una reserva de glucosa .

Hígado:

Asegura la provisión constante de glucosa.

Luego de una comida, ante el exceso de glucosa, aumenta la glucogenogénesis.

En períodos entre comidas, se produce la glucogenólisis, liberando glucosa a sangre.

Músculo:

Es una reserva rápidamente movilizable para proveer combustible para la contracción.

No puede liberar glucosa, sus depósitos de glucógeno son utilizados exclusivamente por el propio tejido.



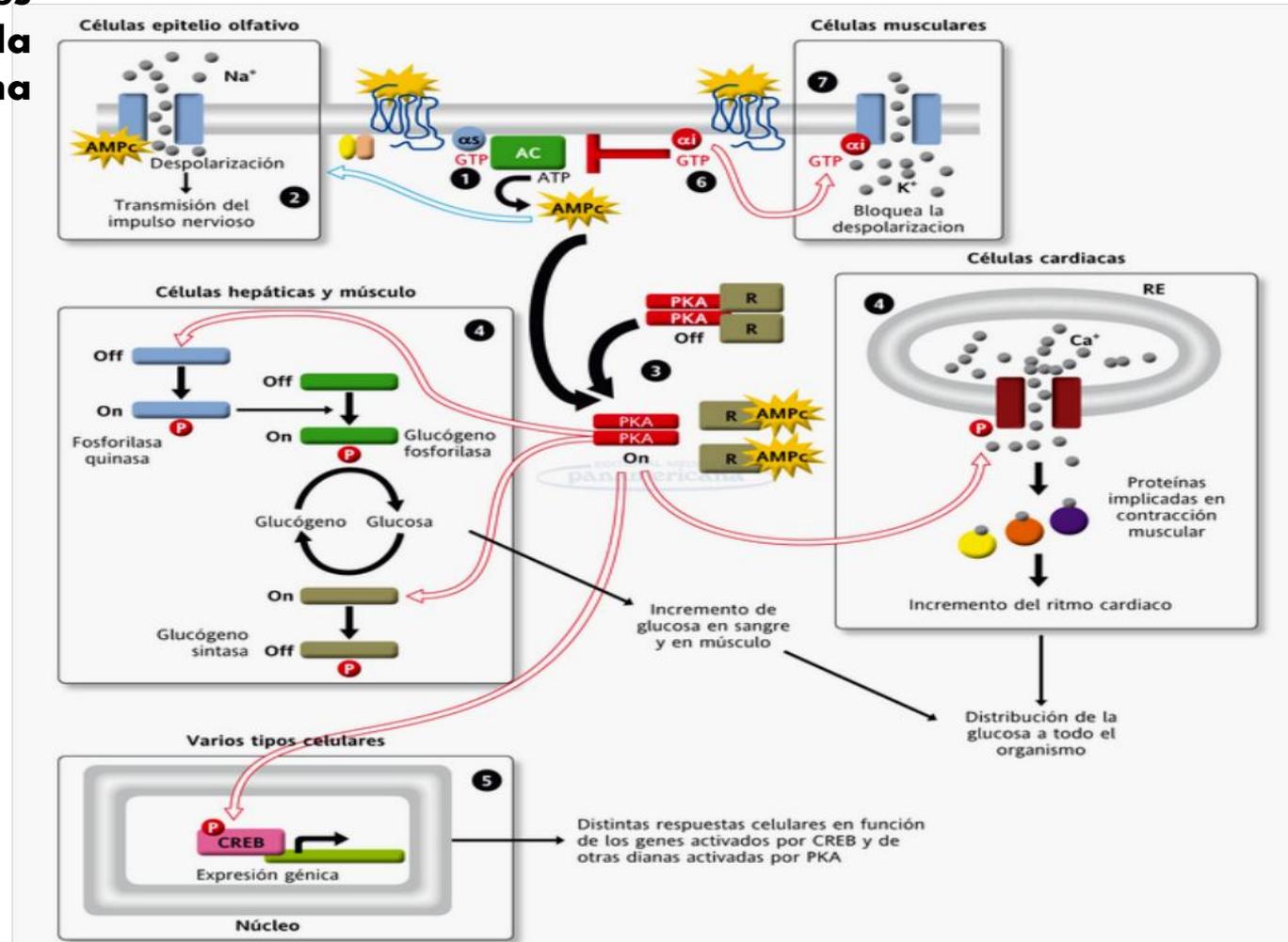
Regulación hormonal

Es una regulación cuidadosa para mantener la disponibilidad de glucosa en sangre. Se produce principalmente a través de tres hormonas: insulina, glucagón y adrenalina.

Al unirse a sus receptores específicos se regula la actividad de la enzima Adenilato Ciclasa:

- La adrenalina y el glucagón estimulan la síntesis de AMP cíclico (AMPc).

- La insulina inhibe la síntesis de AMPc.



El hígado tiene receptores para las tres hormonas, mientras que el tejido muscular principalmente para adrenalina.

- En el interior de la célula se producen numerosas reacciones en las que están implicados los hidratos de carbono ya que son una fuente de energía fundamental para el organismo.

- La glucólisis es la principal ruta degradativa de la glucosa y de otros muchos monosacáridos y sirve para la obtención de ATP y NADH + H⁺.

- Las fermentaciones son una serie de rutas metabólicas que permiten el reciclaje del NAD⁺. Este proceso es fundamental en células que carecen de mitocondrias, organela encargada habitualmente de dicha regeneración.

- La ruta de las pentosas fosfato permite obtener diversos azúcares de longitud entre 3 y 7 átomos de carbono que serán de utilidad en la síntesis de otras biomoléculas como los nucleótidos o los aminoácidos.

- El hígado también puede mantener los niveles óptimos de glucosa en sangre mediante la creación de nuevas moléculas de glucosa por acción de la gluconeogénesis, ruta que requiere una gran cantidad de energía.

- El piruvato que se genera en la ruta de la glucólisis va a ser aprovechado por diversas rutas metabólicas, tanto catabólicas como anabólicas.

- La ruta de las pentosas fosfato permite obtener moléculas de NADPH + H⁺ que serán de gran utilidad en la biosíntesis de moléculas reducidas, principalmente ácidos grasos y colesterol.

- Las rutas relacionadas con el metabolismo del glucógeno son la glucogenogénesis y la glucogenólisis que, gracias a su actuación a nivel hepático, permiten regular los niveles de glucosa en sangre.