

Introducción al Metabolismo

Metabolismo:

Conjunto de reacciones químicas que ocurren dentro de una célula

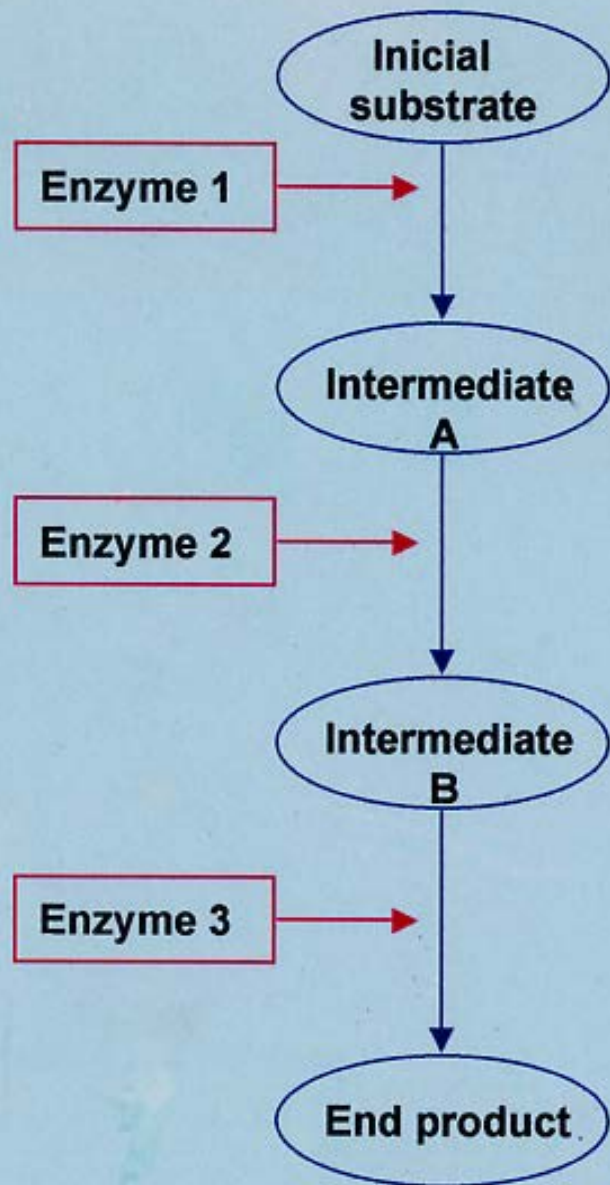
Las reacciones químicas son catalizadas por enzimas cuya función es disminuir la energía de activación de dicha reacción química

En general los procesos metabólicos se organizan en:

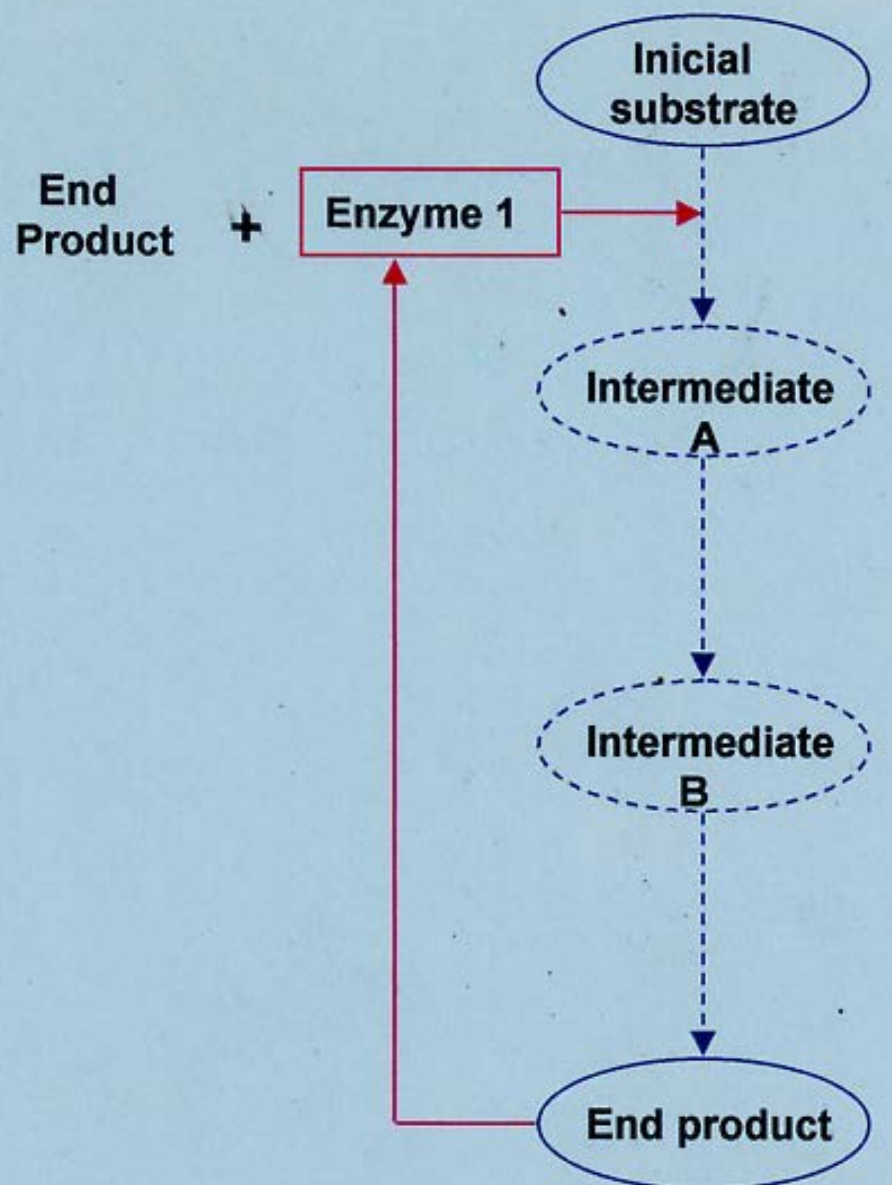
Vías Metabólicas

Transformación de un sustrato inicial en un producto final a través de reacciones intermediarias.

Cada una de las reacciones está catalizada por una enzima diferente



No-feedback inhibition



End Product +

feedback inhibition

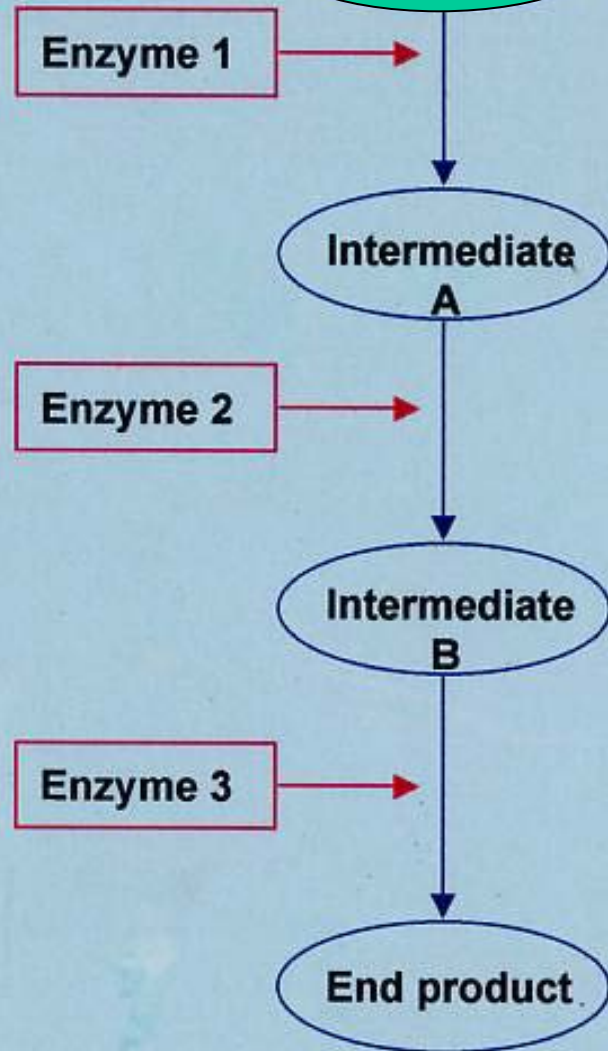
Via metabólica o bioquímica

http://highered.mcgraw-hill.com/sites/0072437316/student_view0/chapter8/animations.html#

¿Cómo se regula una vía metabólica?

1.- Suministro de Nutrientes (sustratos)

Nutriente inicial



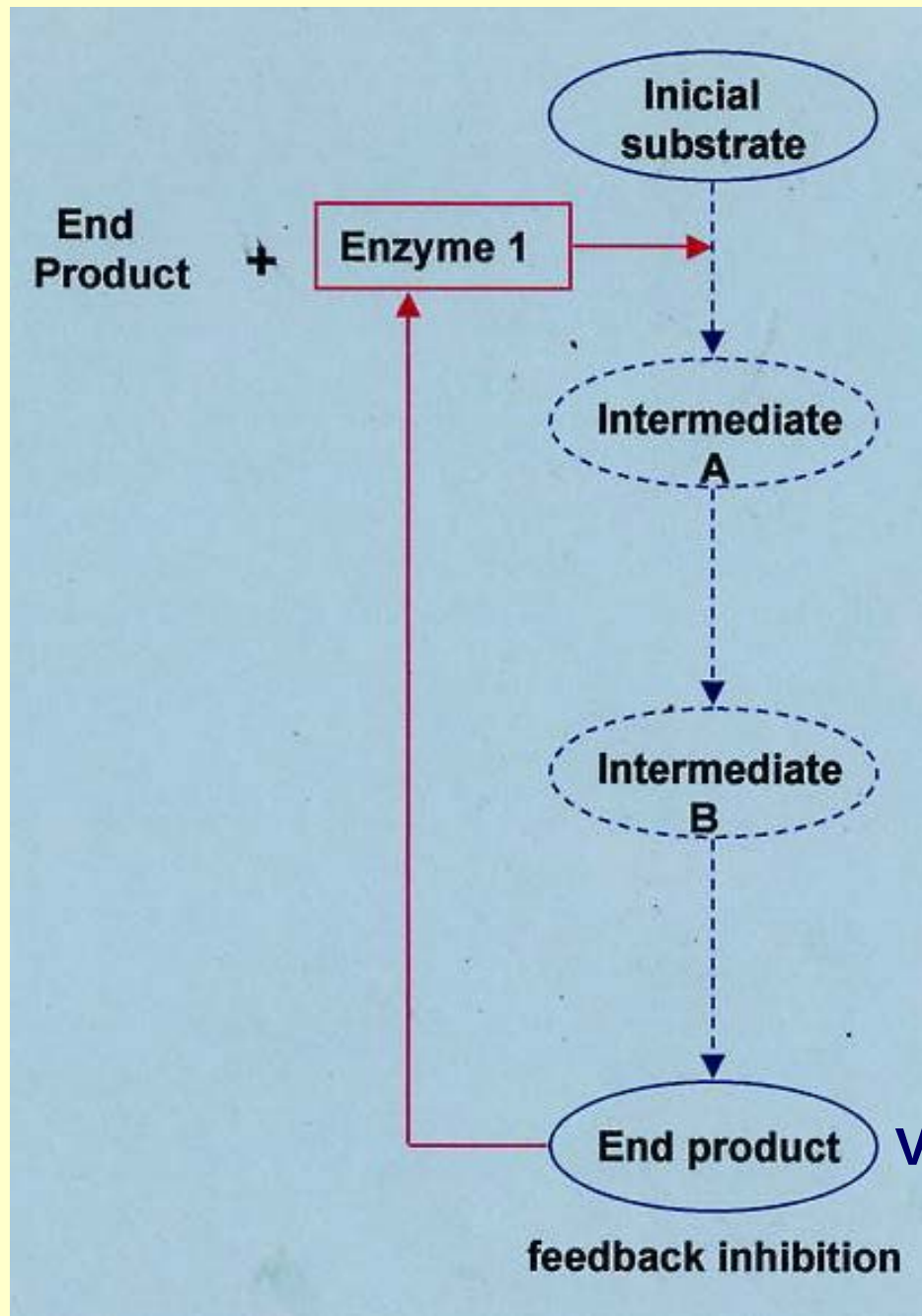
Vía metabólica muy activa

No-feedback inhibition

¿Cómo se regula una vía metabólica?

2.- Regulación de la actividad enzimática (rápido)

a.- Efectos alostéricos



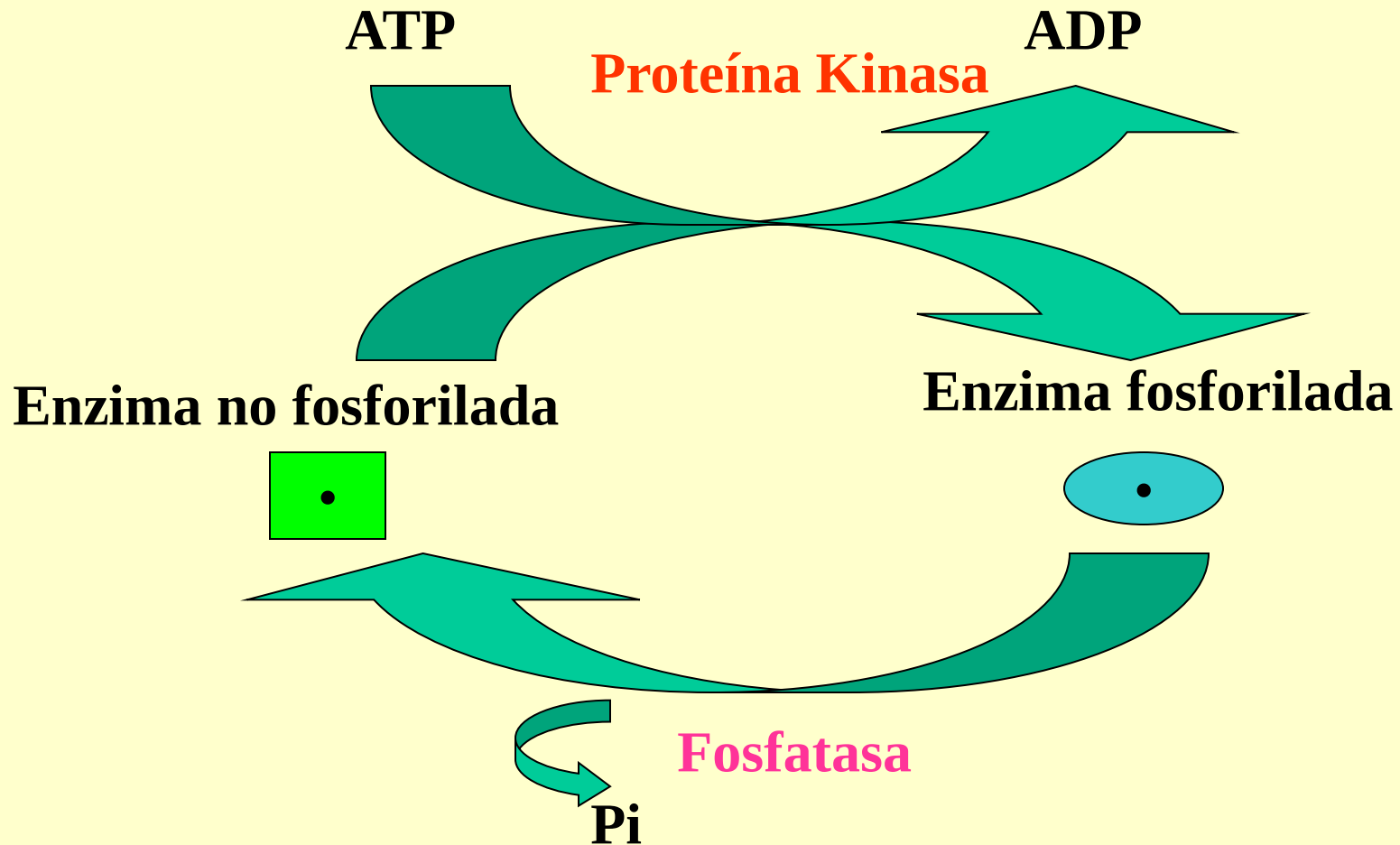
Vía metabólica se inhibe

¿Cómo se regula una vía metabólica?

2.- Regulación de la actividad enzimática (rápido)

**b- Modificación covalente: Ej
fosforilación y desfosforilación**

Modificación Covalente de Enzimas

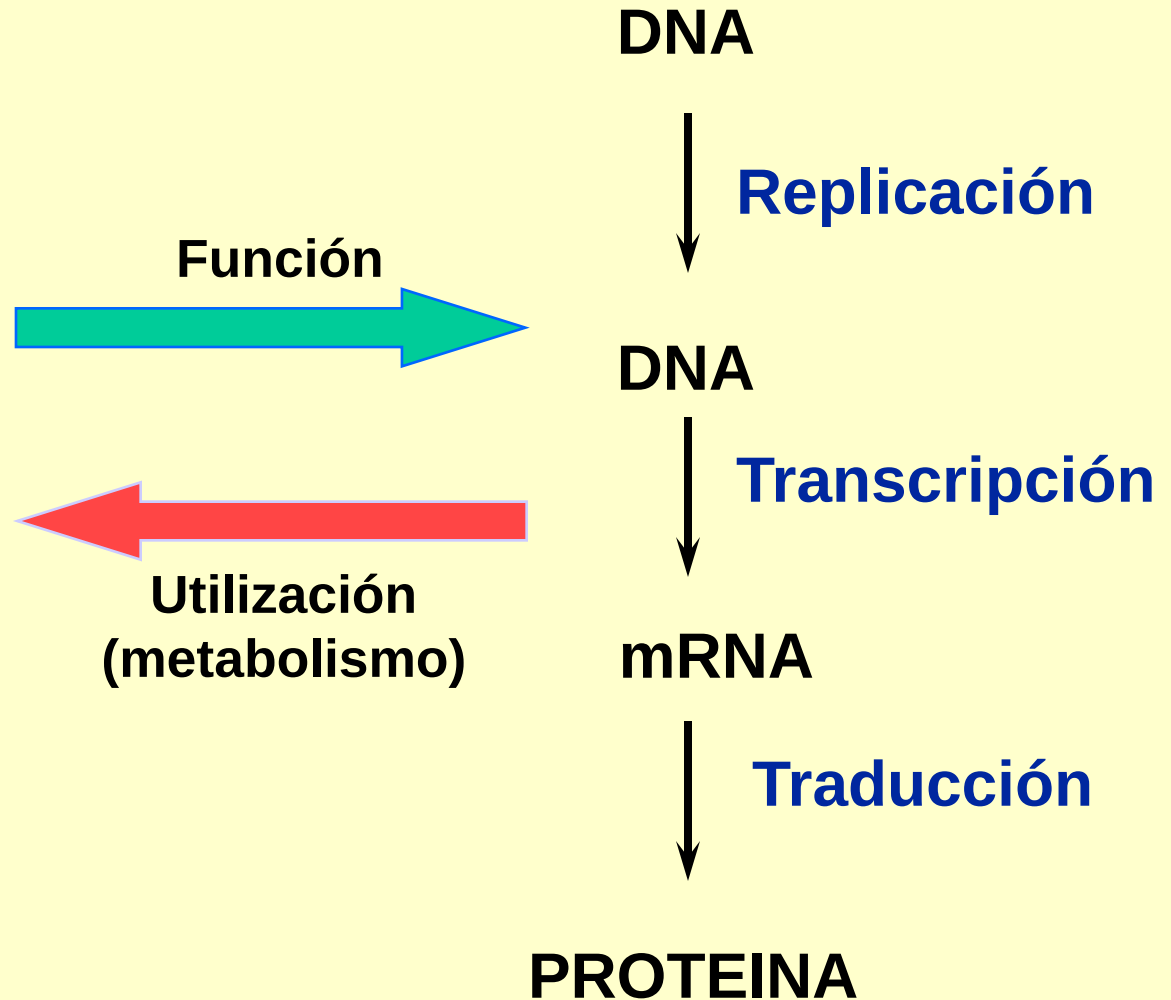


¿Cómo se regula una vía metabólica?

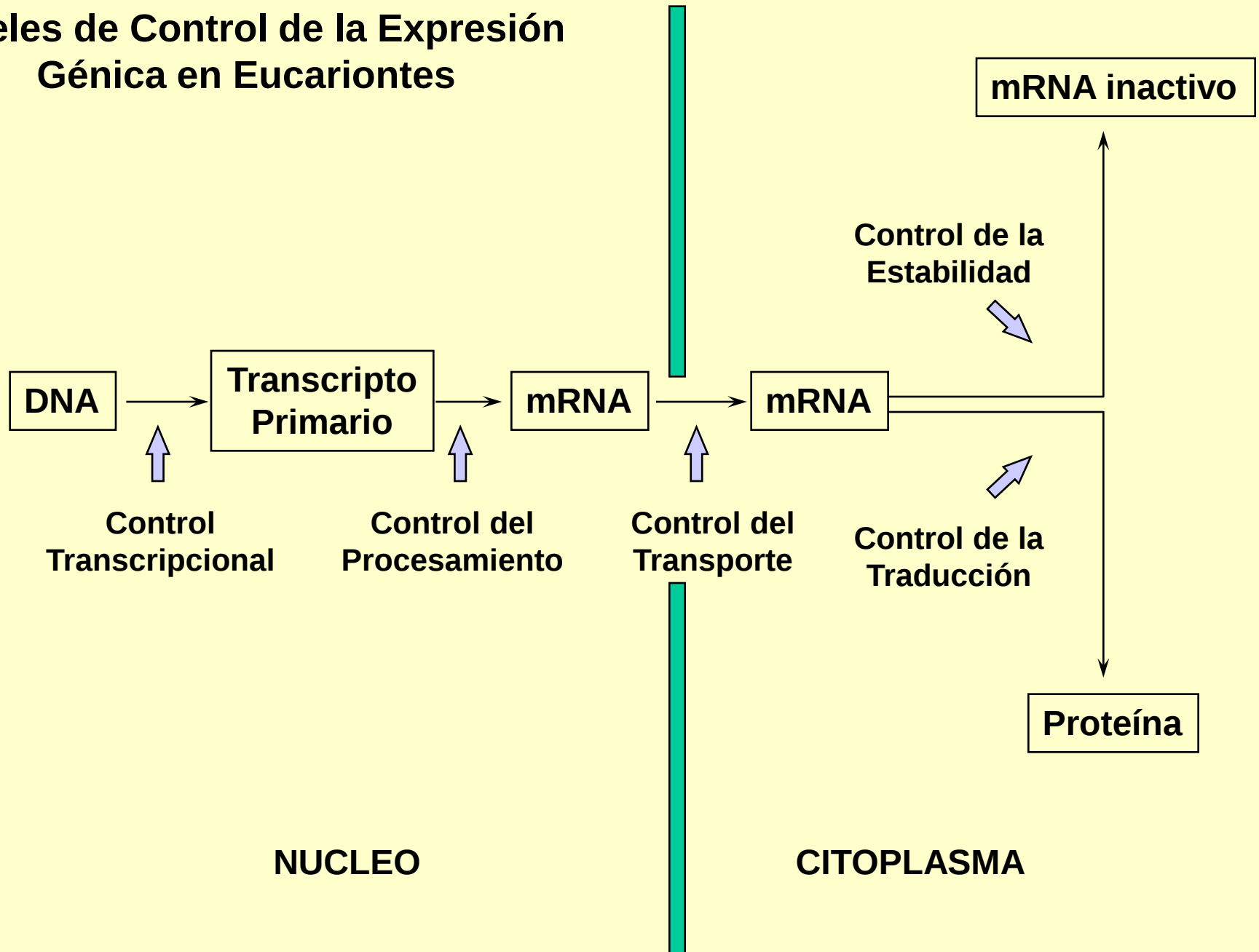
3.- Regulación de la cantidad de enzima (lento)

Implica activar o inhibir la expresión de genes en el núcleo (proceso de transcripción y de traducción: síntesis proteica)

**N
U
T
R
I
E
N
T
E
S**



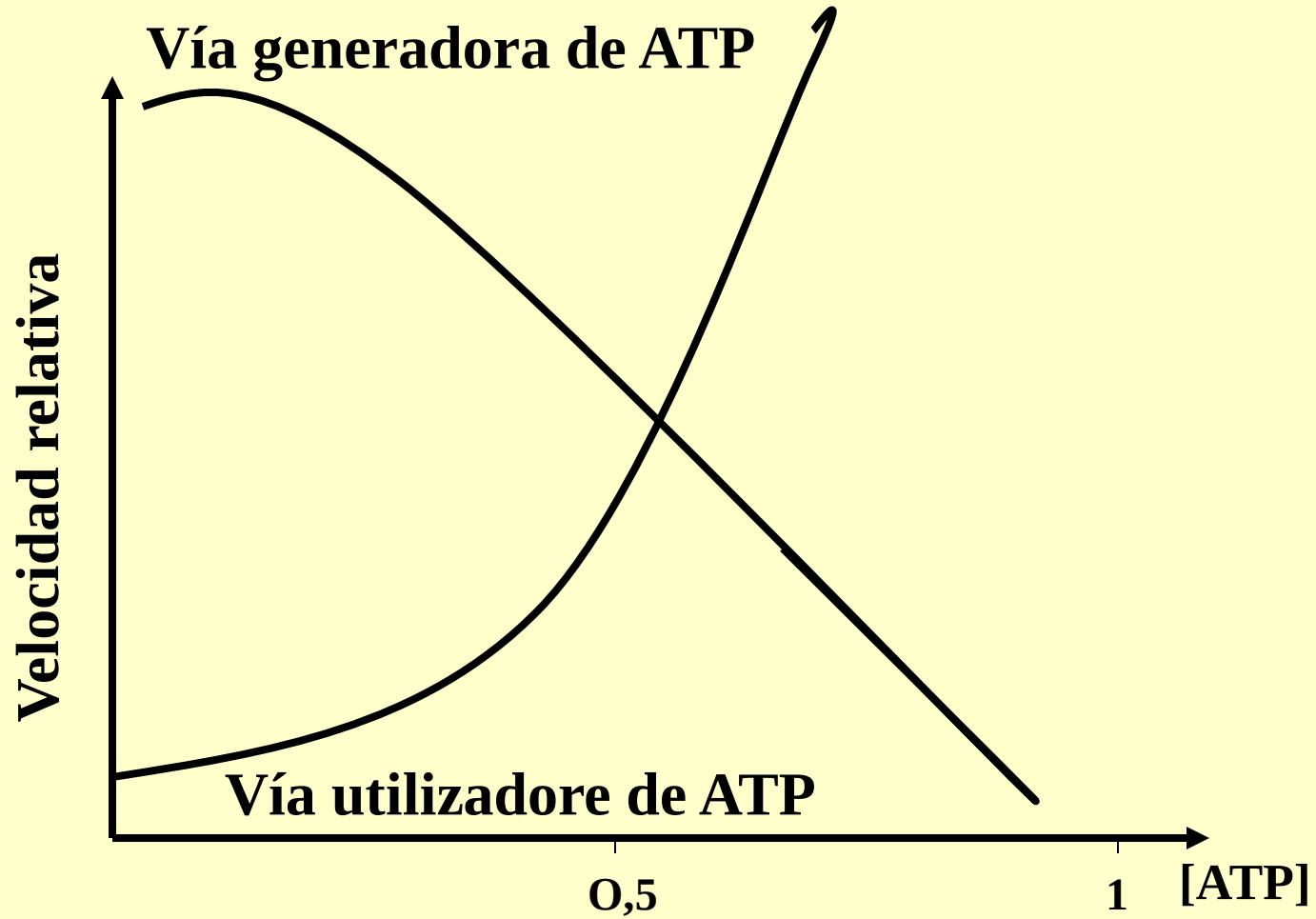
Niveles de Control de la Expresión Génica en Eucariontes



¿Cómo se regula una vía metabólica?

4.- Carga energética

Carga energética



RESUMEN

Regulación de las vías metabólicas

1.- Suministro de Nutrientes (sustratos)

2.- Regulación de la actividad enzimática (rápido)

a.- Efectos alostéricos

**b- Modificación covalente: Ej fosforilación y
desfosforilación**

3.- Cantidad de Enzimas (lento)

Control sobre la síntesis y degradación

4.- Carga energética

Qué facilita el control del metabolismo??

1) Compartimentalización

Las vías metabólicas se localizan en diferentes compartimentos celulares

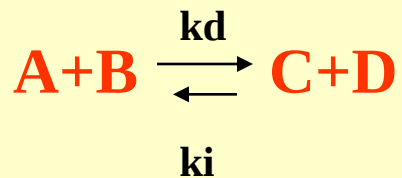
Ej: Glicolisis en el citoplasma

Síntesis proteica en el citoplasma

Ciclo de Krebs en la mitocondria

2) Al ser regulada vía síntesis $\neq$ vía degradación

Cómo saber si una vía es regulada??



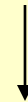
$$V_d = k_d [A] [B]$$

$$V_i = k_i [C] [D]$$

En el equilibrio

$$k_d [A] [B] = k_i [C] [D]$$

$$\frac{k_d}{k_i} = \frac{[C] [D]}{[A] [B]}$$



$$K_{eq}$$

Las reacciones no reguladas llegan al equilibrio

Cuando una vía es regulada: no se llega al equilibrio



Las reacciones se hacen irreversibles

Cómo se sabe???

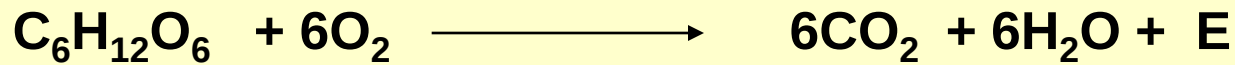
Se mide la razón M/A

Si $M/A \neq K_{eq}$ $\longrightarrow$ vía regulada

$$M/A = \frac{[C]_{ss} [D]_{ss}}{[A]_{ss} [B]_{ss}} \neq K_{eq} = \frac{[C] [D]}{[A] [B]}$$

Enzima	K _{eq}	M/A	Equilibrio?
Glucoquinasa	2×10^3	0.02	No
Fosfoglucoisomerasa	0.36	0.31	Si
Piruvato kinasa	2×10^4	0.7	No
Enolasa	3.0	2.9	Si

Ejemplo de Oxidación: Respiración Celular



686 Kcal/mol de glucosa

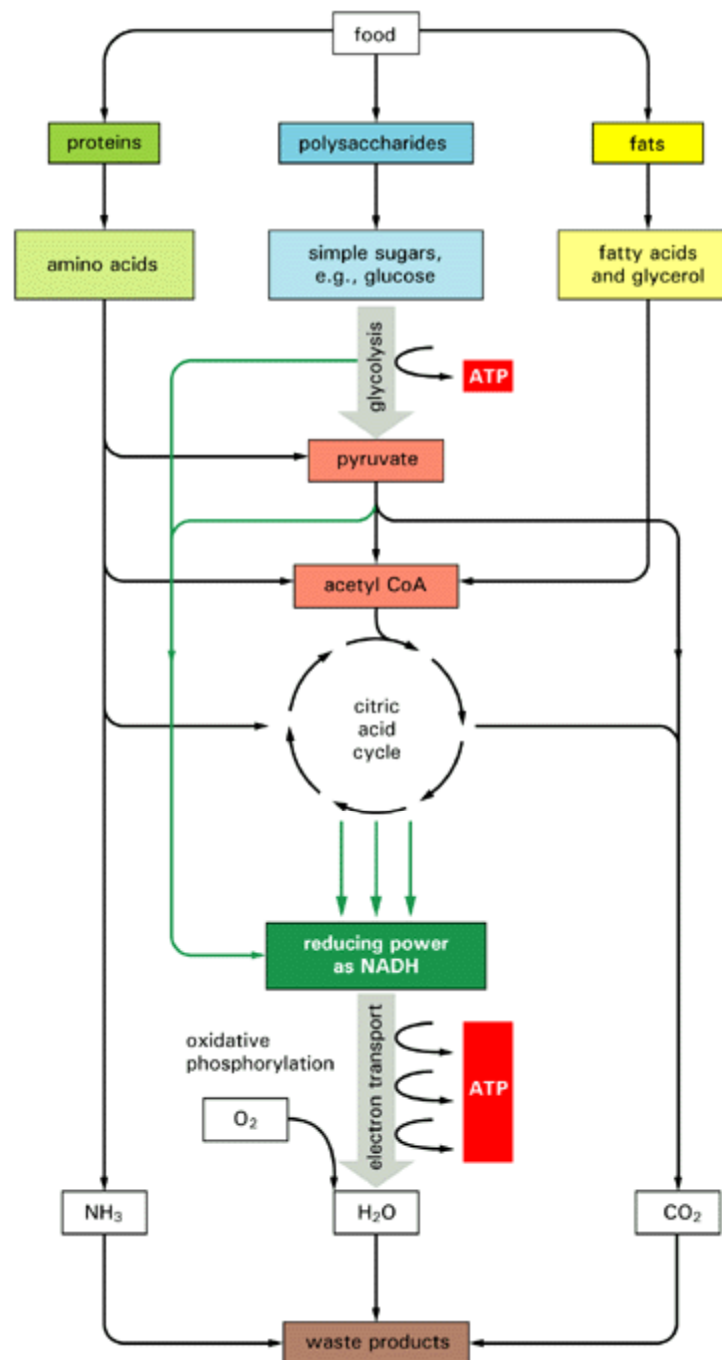
Respiración Celular

Procesos degradativos y oxidativos de los alimentos para obtener ENERGIA

STAGE 1:
breakdown of
large macromolecules
to simple subunits

STAGE 2:
breakdown of simple
subunits to acetyl CoA
accompanied by
production of limited
amounts of ATP
and NADH

STAGE 3:
complete oxidation
of acetyl CoA to H_2O
and CO_2 accompanied
by production of large
amounts of NADH and
ATP



Oxidación de la glucosa

Comprende 3 etapas:

- 1) Glicolisis**
- 2) Oxidación del Piruvato**
- 3) Ciclo de Krebs**

1) Glicolisis

Glucosa + 2 ADP + 2 Pi + 2 NAD⁺

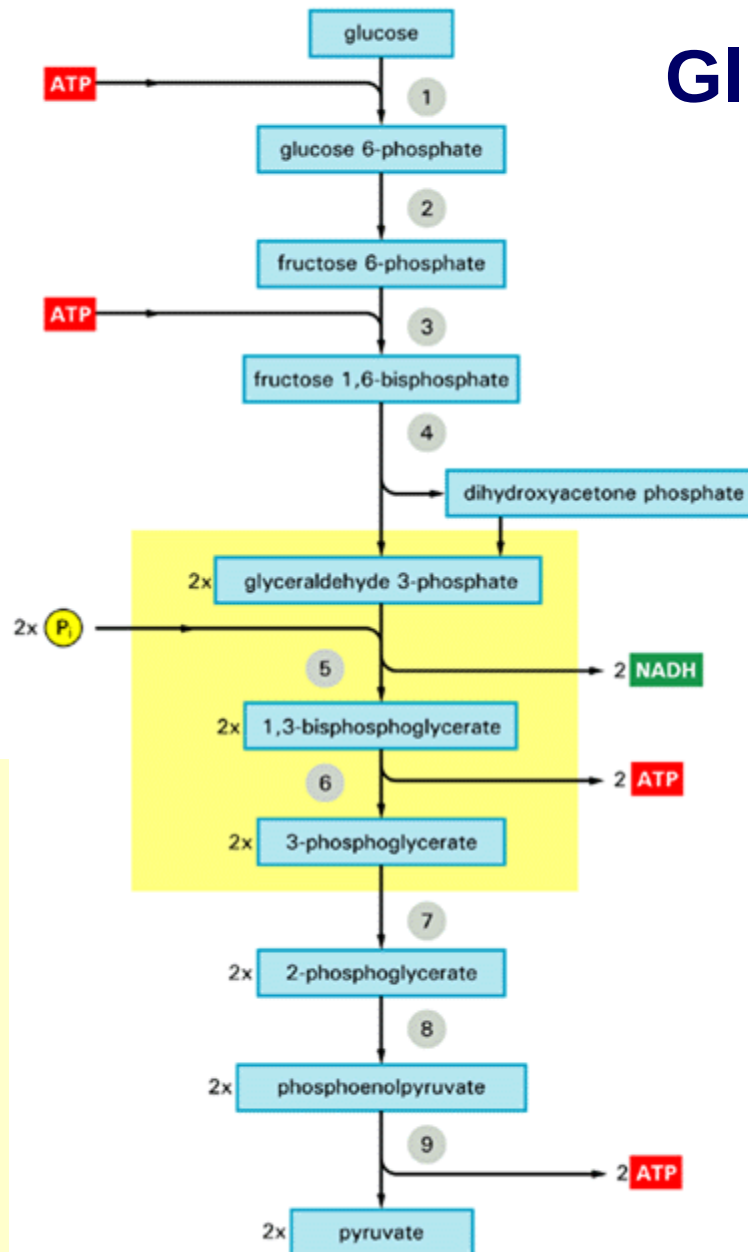


2 Piruvato + 2 ATP + 2 NADH + 2H⁺ + 2H₂O

Características

- 1) **Ocurre en el citoplasma**
- 2) **Produce ATP a nivel de sustrato y vía poder reductor (NADH)**
- 3) **Es anaeróbico**
- 4) **Ancestral: bajo rendimiento: 2 ATP netos**
- 5) **Produce 2 moléculas de piruvato**

Glycolysis



De qué manera los NADH sintetizados en el citoplasma pueden generar ATP por quimiosmosis???

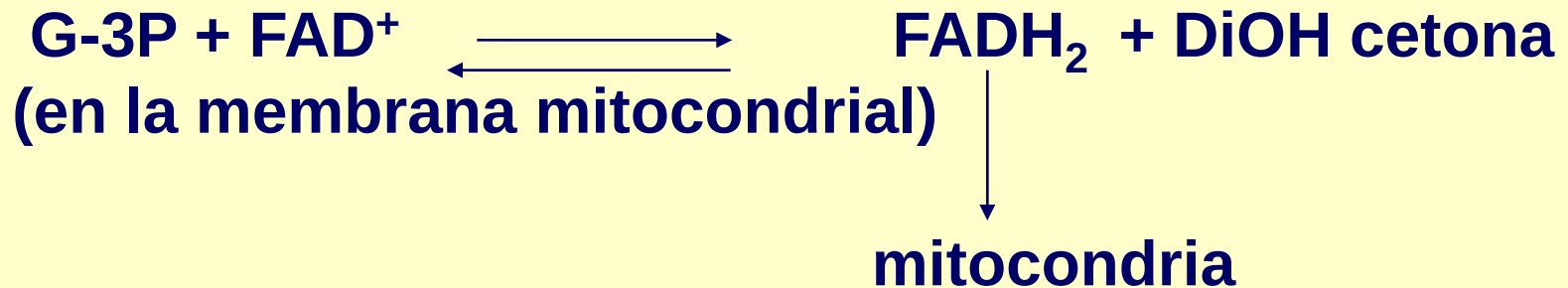
**Deben entrar a la mitocondria y debe haber O₂
Cómo entran a la mitocondria???**

Los NADH no pueden atravesar la mitocondria y ocupan un sistema lanzadera:

Consisten en transferir los equivalentes reducidos a otras moléculas que sí pueden atravesar la membrana mitocondrial

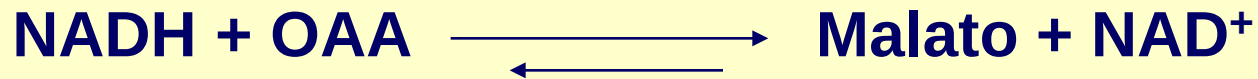
Existen 2 sistemas lanzaderas:

1) Glicerol 3- fosfato:



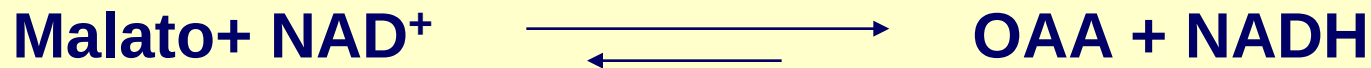
Los equivalentes reducidos del NADH se transfieren al Glicerolfosfato que a través de una enzima ubicada en la membrana mitocondrial reduce al FAD dentro de la mitocondria a FADH_2 : 2 ATP por cada FADH_2
(cerebro y músculo)

2) Malato-Aspartato:

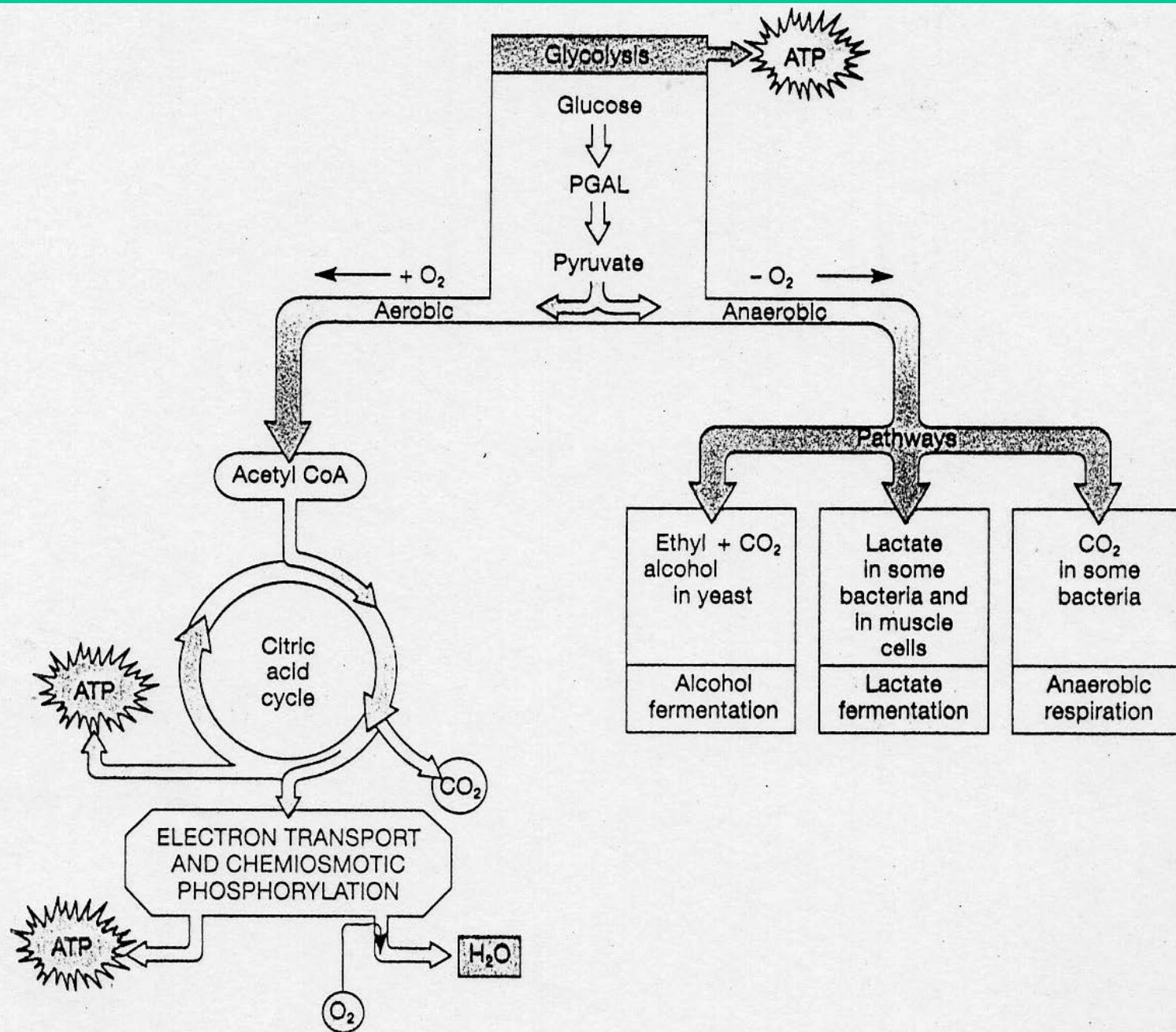


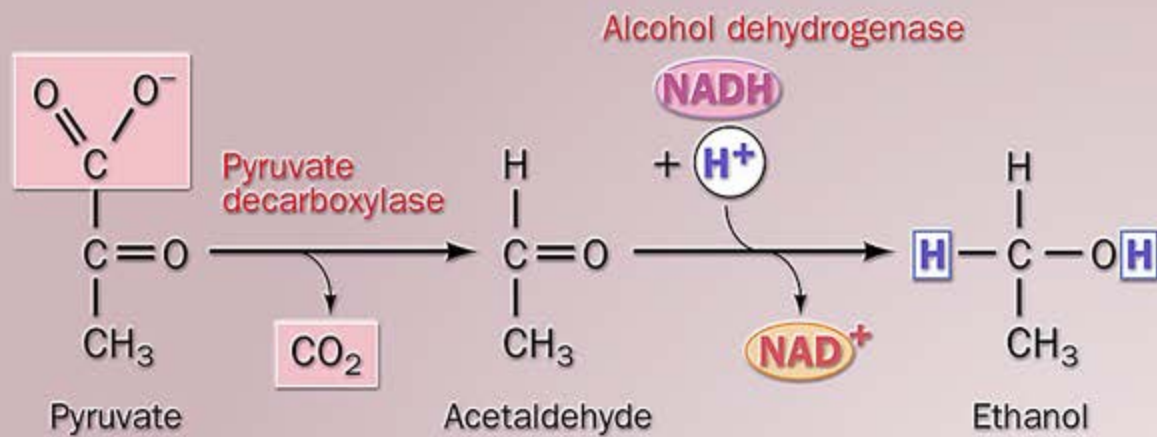
ingresa a la mitocondria donde nuevamente se regenera el NADH pero ahora intra mitocondrial

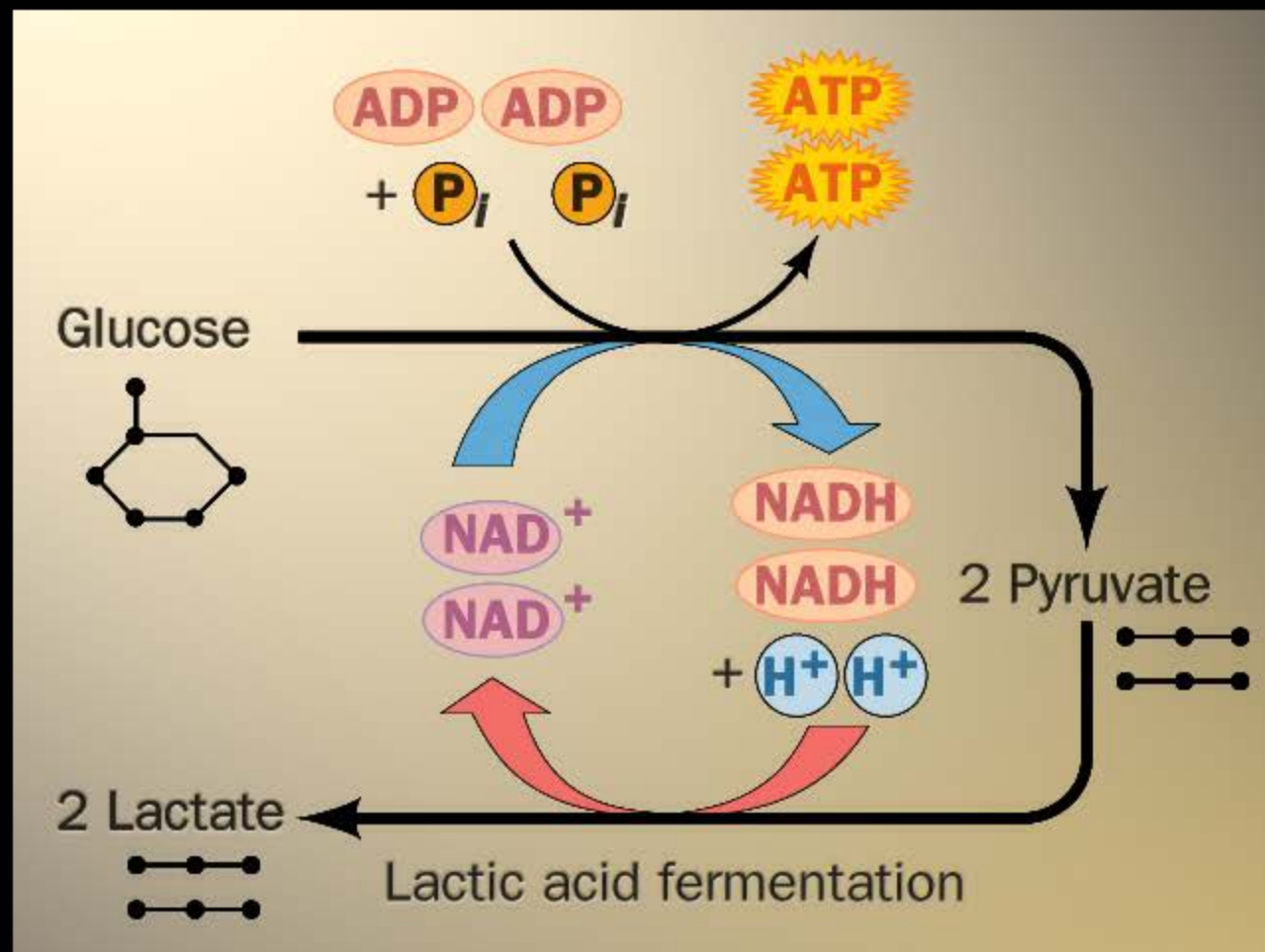
Mitocondria



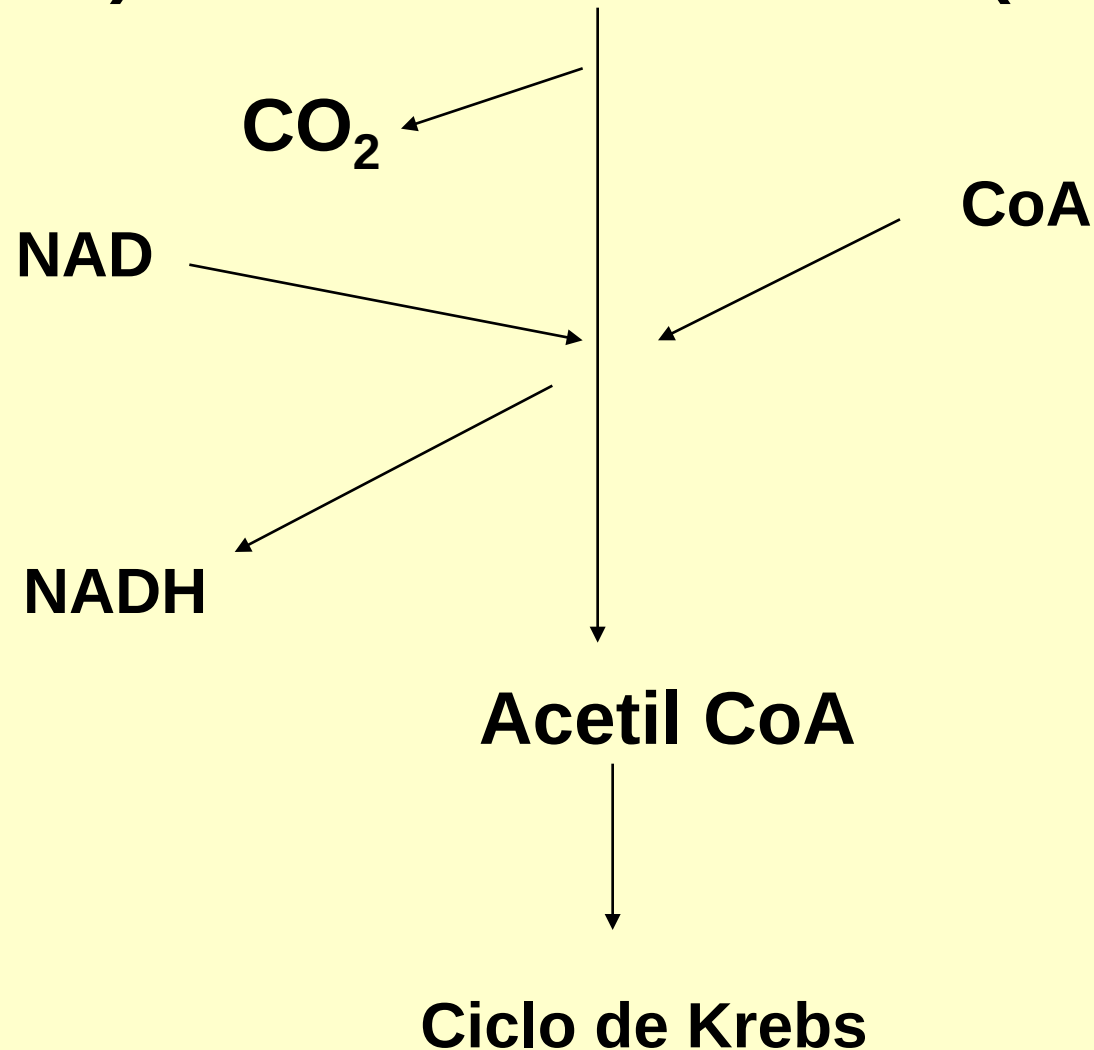
Se generan 3 ATP por NADH (hígado, riñón y corazón)

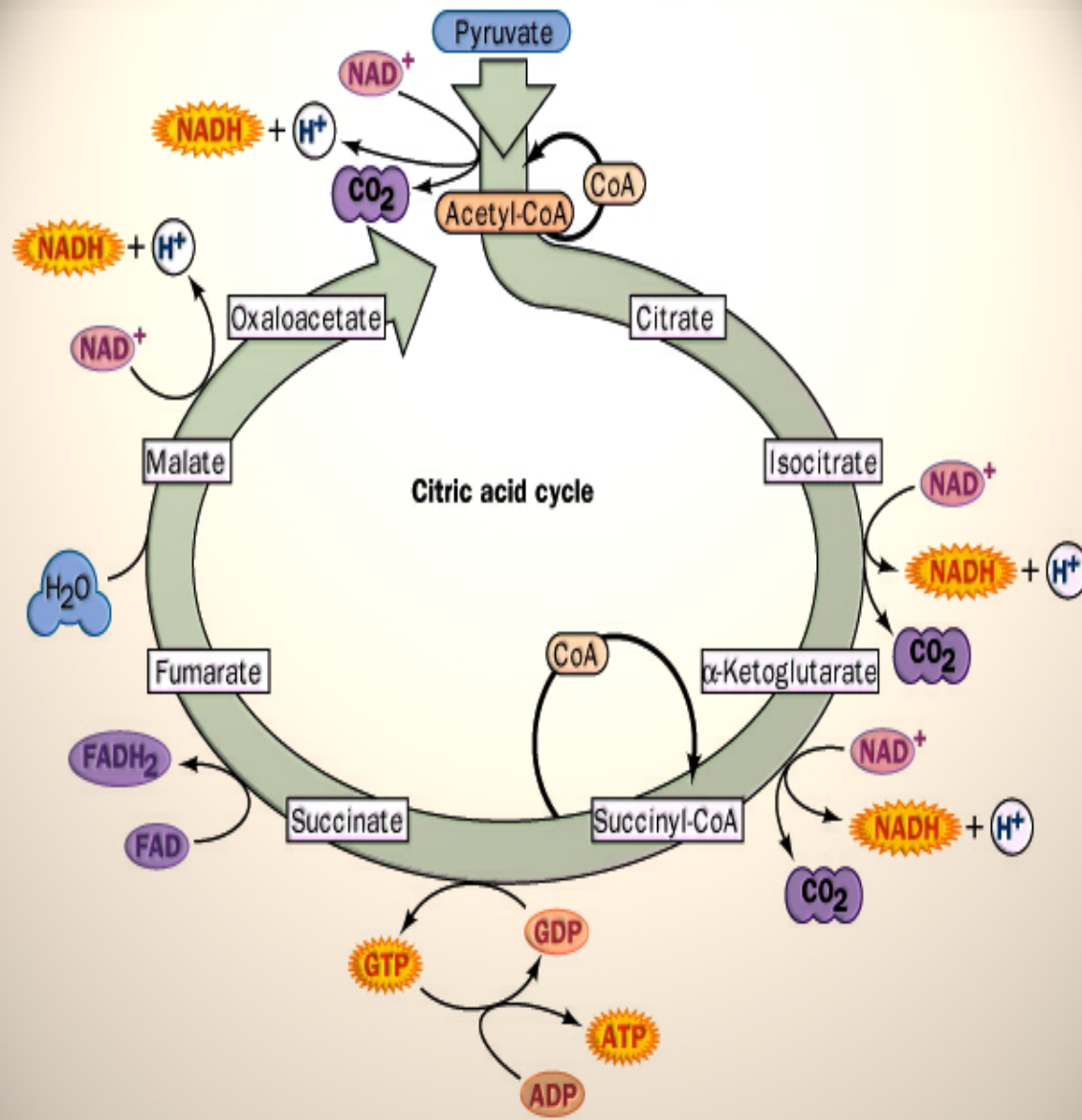






2) Oxidación del Piruvato (mitocondria)





Características Ciclo Krebs

- 1) Ocurre en la mitocondria**
- 2) El CO_2 sale de la mitocondria y abandona la célula**
- 3) Se consumen 3 moléculas de H_2O**
- 4) Se produce 3 moléculas de NADH y 1 de FADH_2**
- 5) Se produce 1 ATP (fosforilación a nivel de sustrato)**

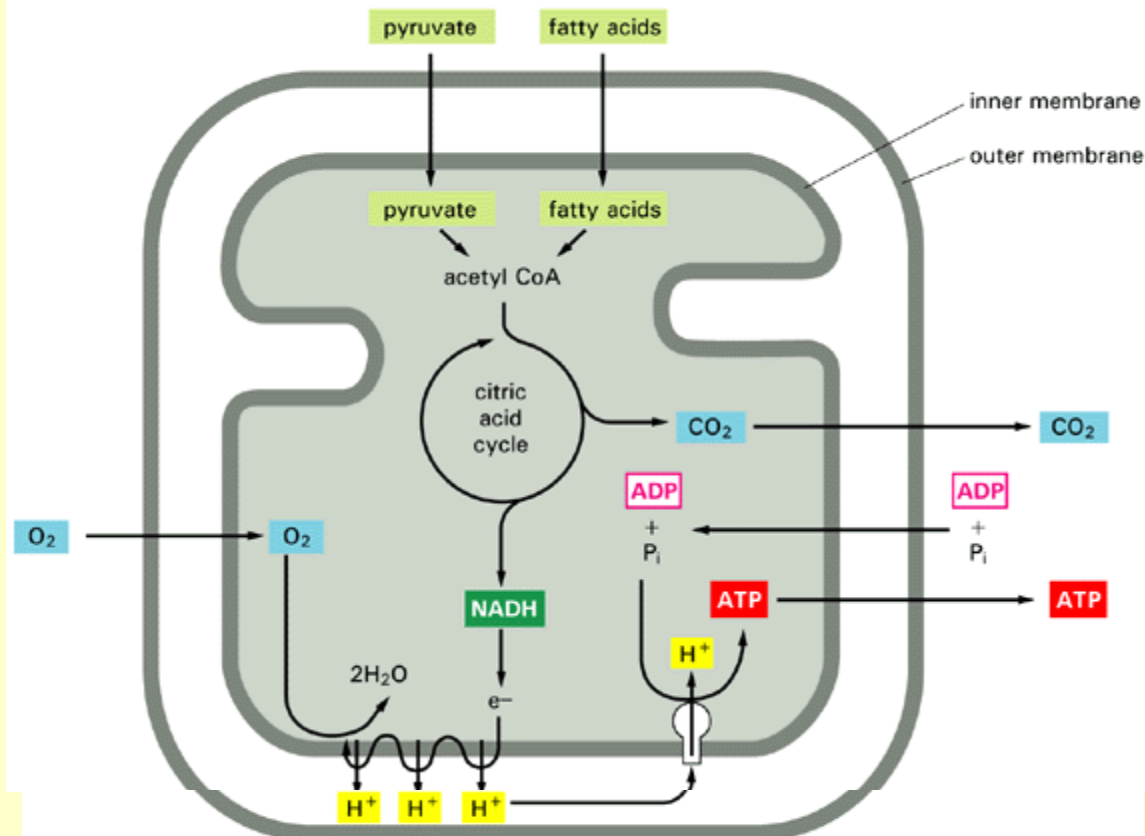
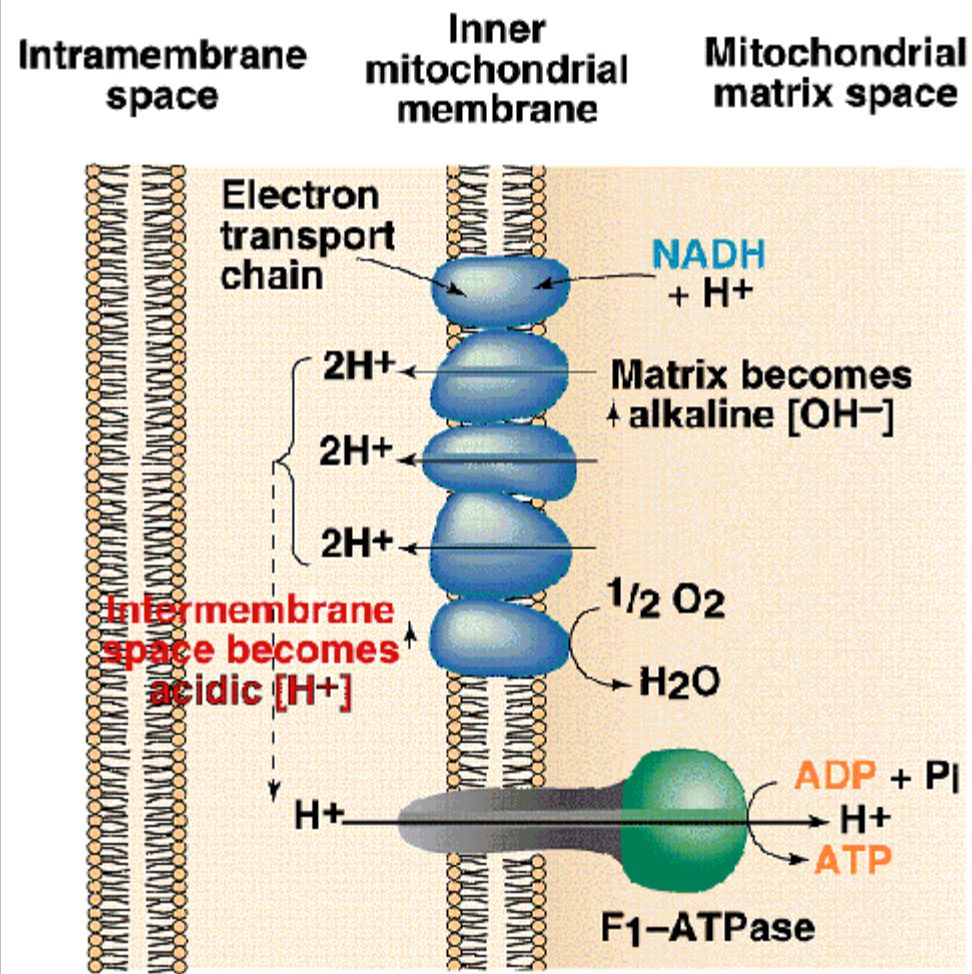


Figure 14-16. A summary of mitochondrial energy metabolism. Pyruvate and fatty acids enter the mitochondrion, are broken down to acetyl CoA, and are then metabolized by the citric acid cycle, which produces NADH (and FADH₂, which is not shown). In the process of oxidative phosphorylation, high-energy electrons from NADH (and FADH₂) are then passed to oxygen by means of the respiratory chain in the inner membrane, producing ATP by a chemiosmotic mechanism. NADH generated by glycolysis in the cytosol also passes electrons to the respiratory chain (not shown). Since NADH cannot pass across the mitochondrial inner membrane, the electron transfer from cytosolic NADH must be accomplished indirectly by means of one of several "shuttle" systems that transport another reduced compound into the mitochondrion; after being oxidized, this compound is returned to the cytosol, where it is reduced by NADH again.

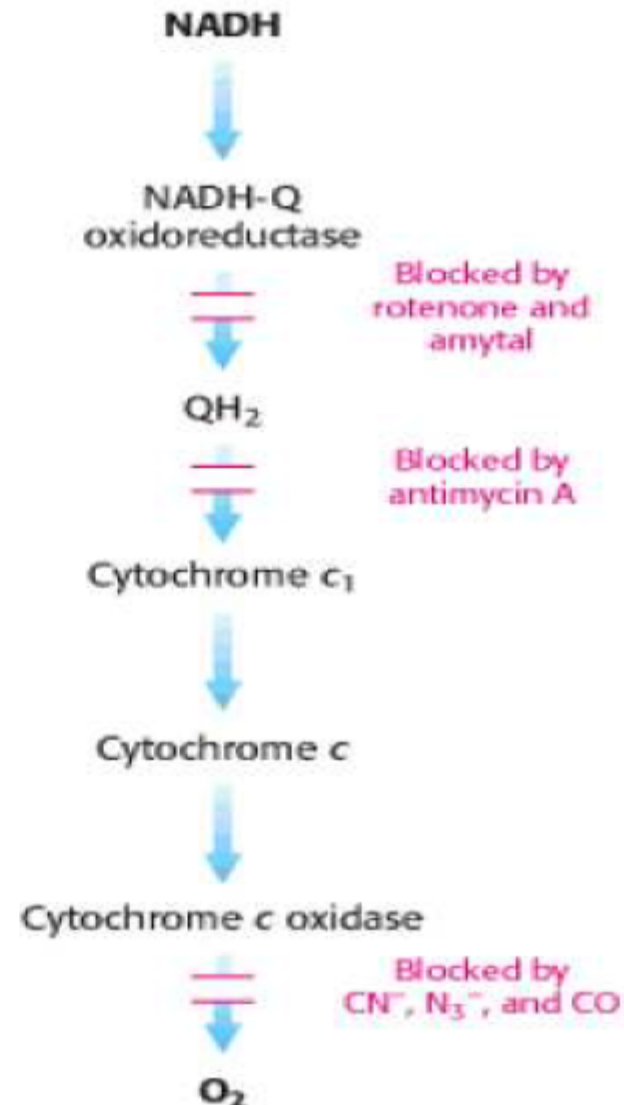
Características de la Fosforilación oxidativa

- 1) Grupos NADH y FADH₂ transfieren los electrones al O₂**
- 2) Este proceso ocurre por una cadena transportadora de electrones ubicada en la cara interna de la mitocondria**
- 3) En cada transferencia los electrones van cayendo a un nivel más bajo de energía hasta llegar al oxígeno.**
- 4) Esta energía liberada se aprovecha en bombear los H⁺ desde el compartimento mitocondrial interno al exterior**

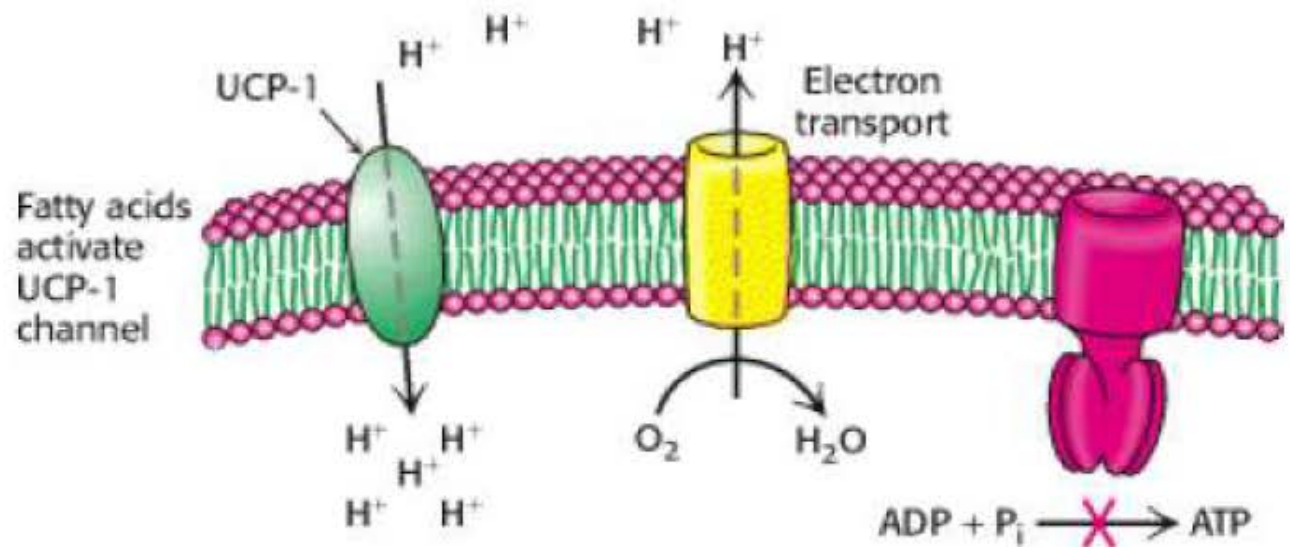
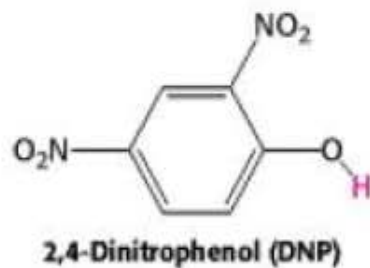


INHIBIDORES DE LA CADENA RESPIRATORIA

CIANURO
MONOXIDO DE CARBONO
BARBITURICOS
AMITAL
SECONAL
ROTENONA
ANTIMICINA A



DESACOPLANTES DE LA FOSFORILACION OXIDATIVA



2,4 DINITROFENOL
DINITROCRESOL
ARSENICO
IONOFOROS
TERMOGENINA

PROTEINAS DESACOPLANTES
Uncoupling protein-1 (UCP-1)

Cadena transp de e y Fosforilación oxidativa

<http://www.stolaf.edu/people/giannini/flashanimat/metabolism/mido%20e%20transport.swf>

http://highered.mcgraw-hill.com/sites/0072437316/student_view0/chapter9/animations.html#

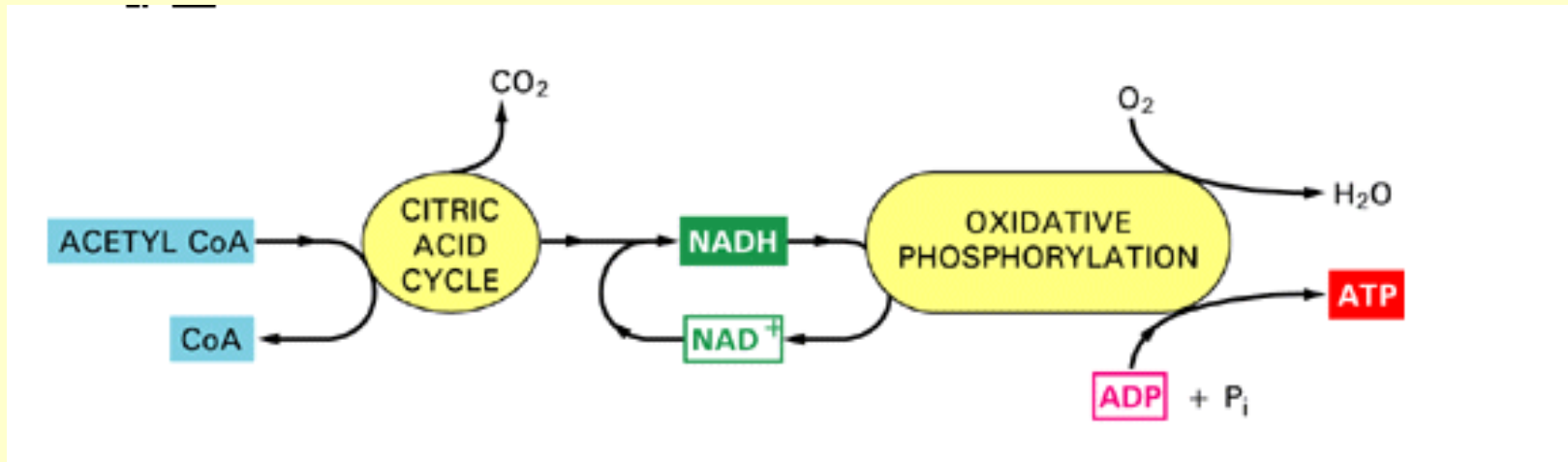
Avanzado

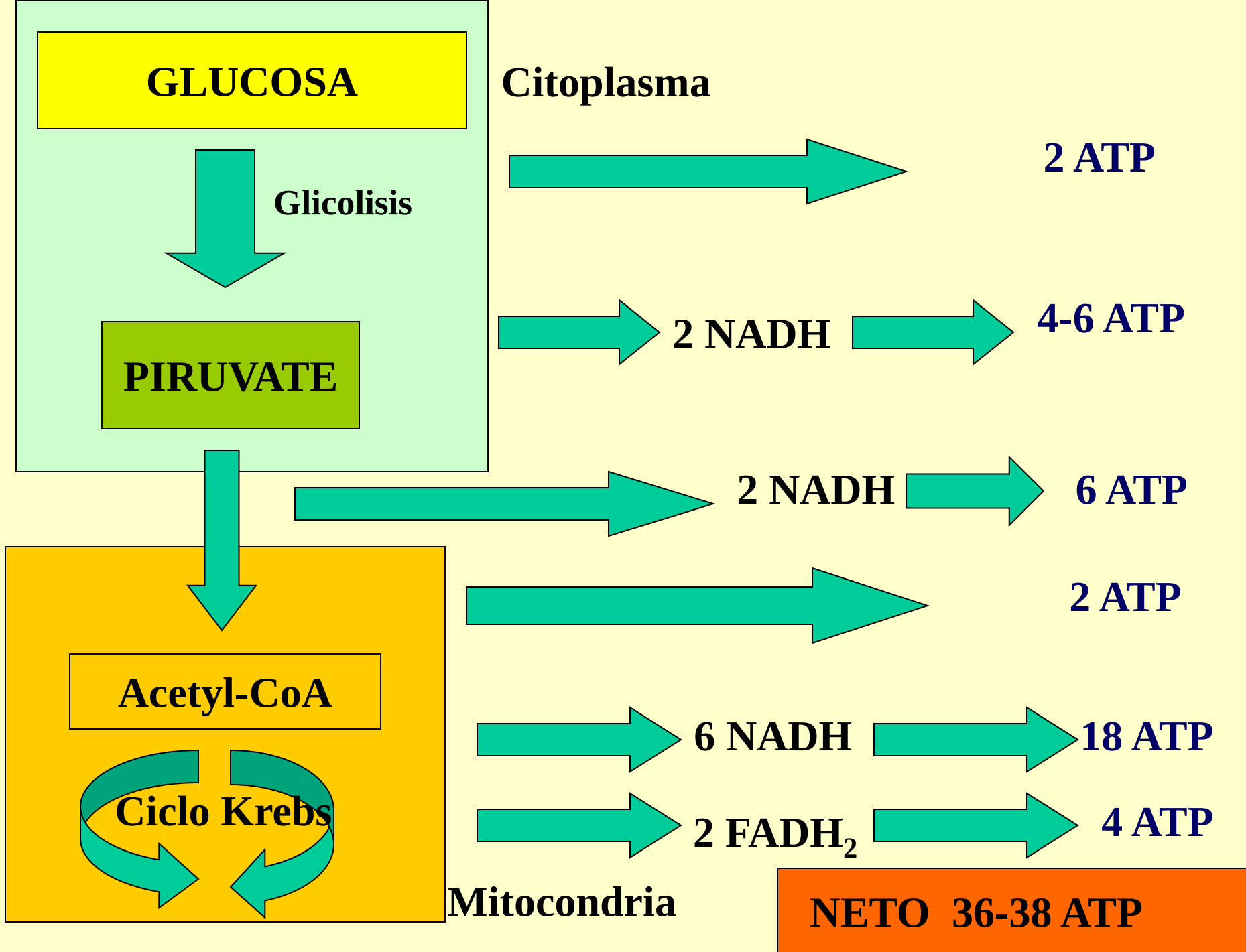
http://www.brookscole.com/chemistry_d/templates/student_resources/shared_resources/animations/oxidative/oxidativephosphorylation.html

Sintesis de ATP

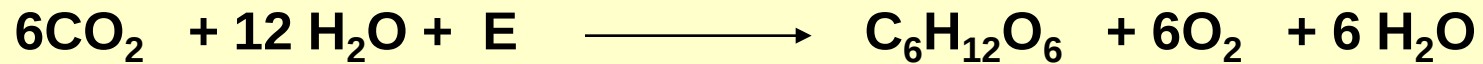
<http://www.stolaf.edu/people/giannini/flashanimat/metabolism/atpsyn2.swf>

Modelo simplificado de la oxidación completa de los nutrientes





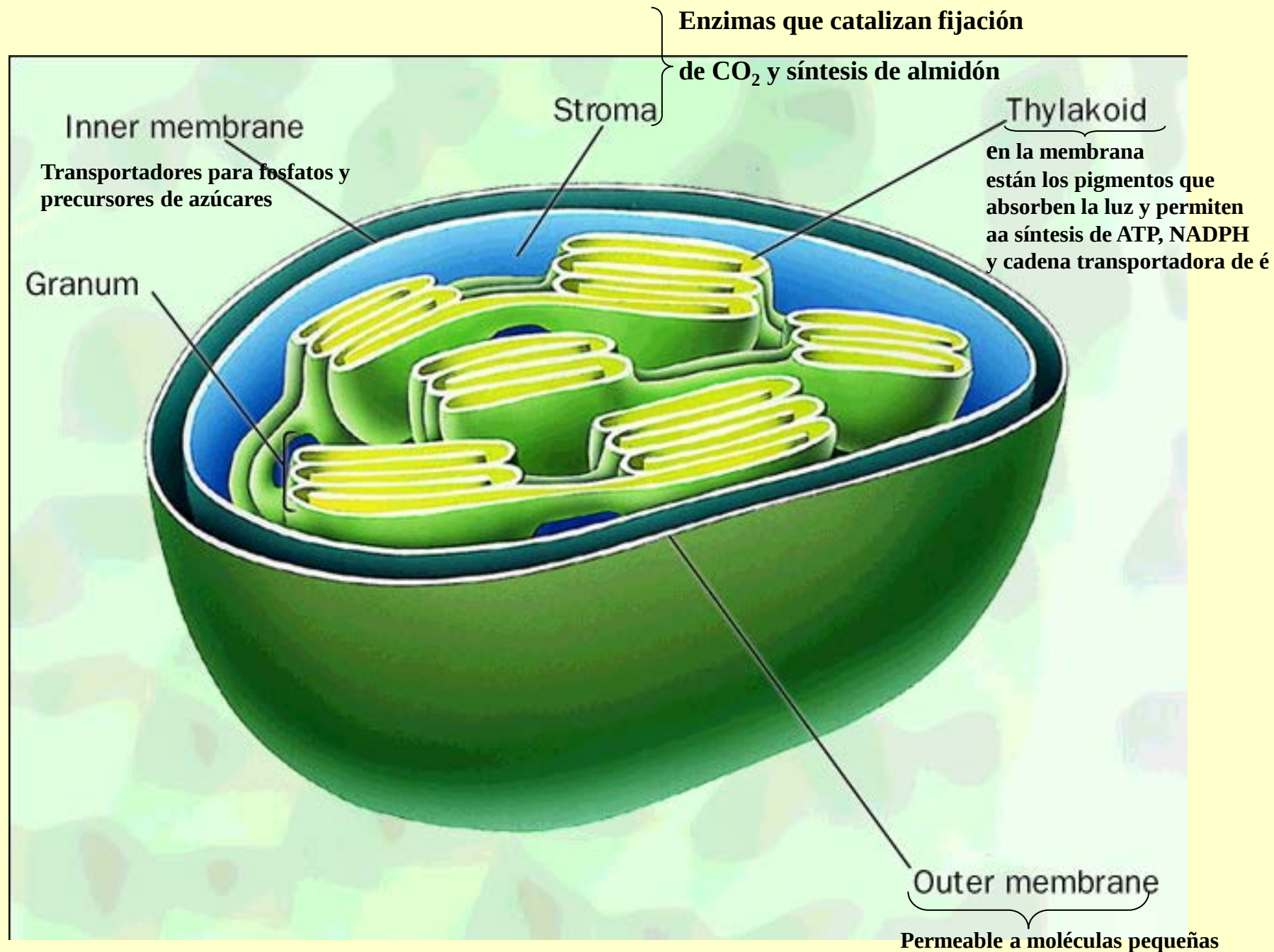
Ejemplo de Reducción: Fotosíntesis



Fotosíntesis

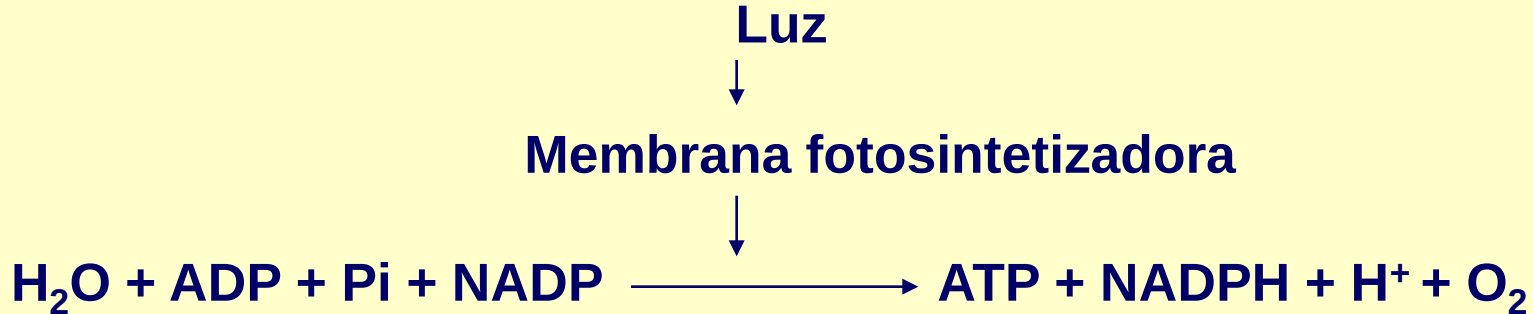
Etapas de la Fotosíntesis

- **1. Absorción de luz**
- **2. Formación de O_2 por lisis de H_2O , reducción de NADP a NADPH y generación de poder electromotriz**
- **3. Síntesis de ATP**
- **4. Conversión de CO_2 en Hidratos de C**

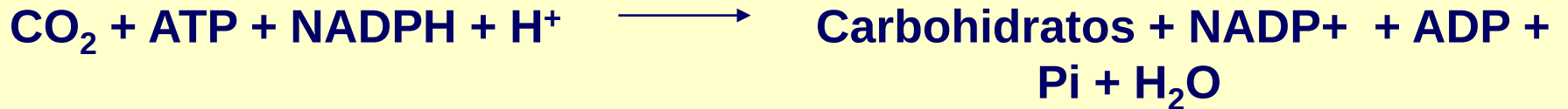


Etapas

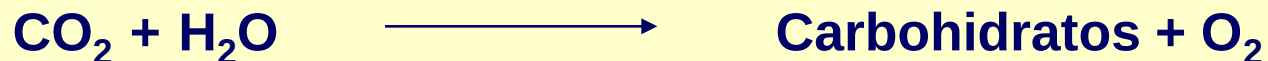
Fase Luminosa



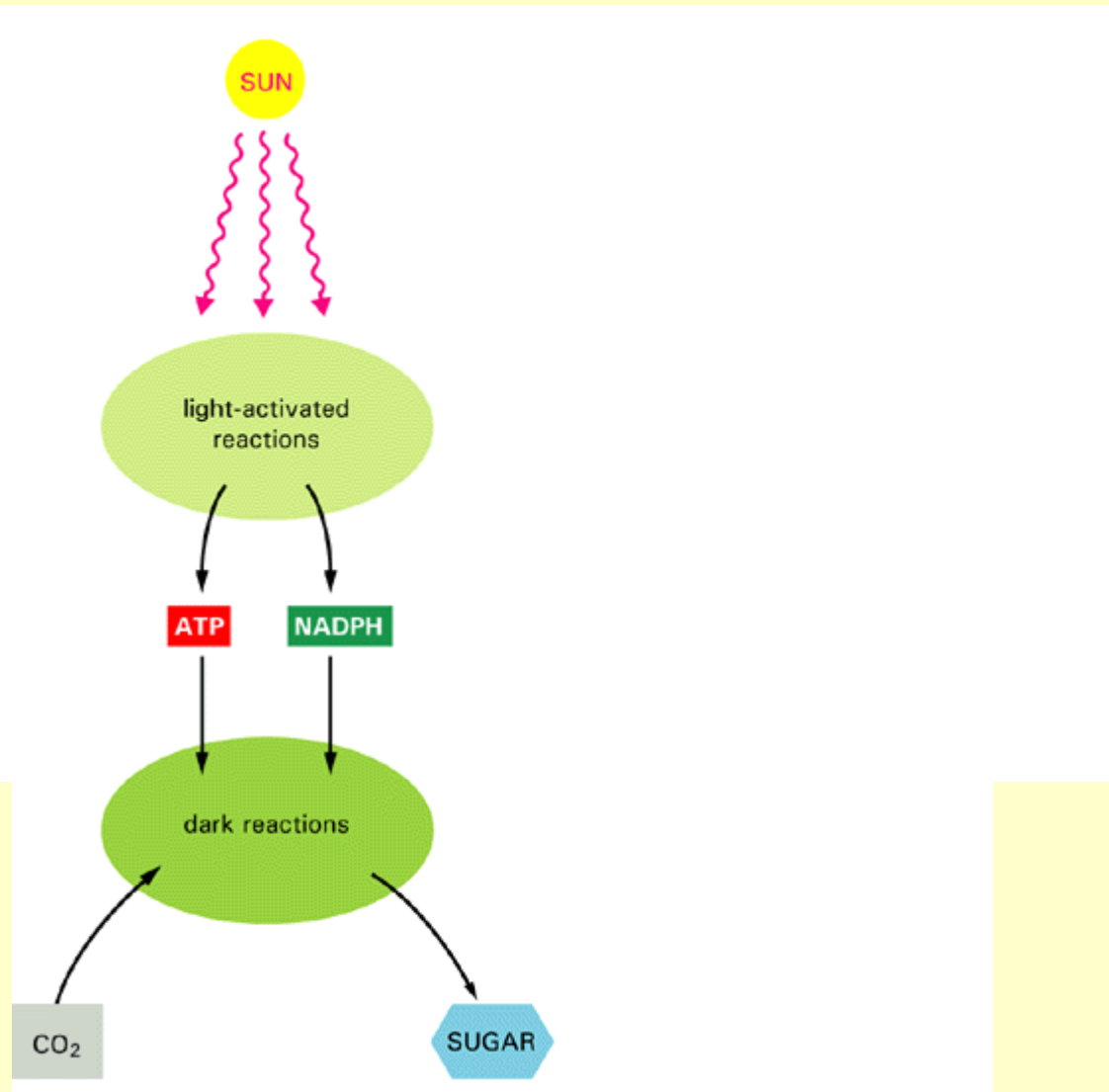
Fase Oscura



Reacción Total



FOTOSÍNTESIS



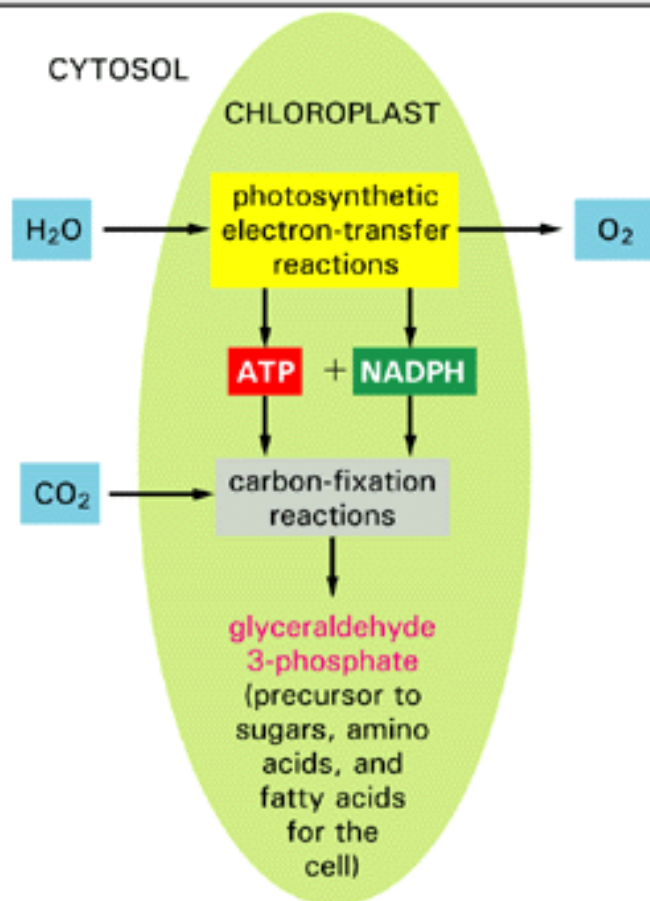
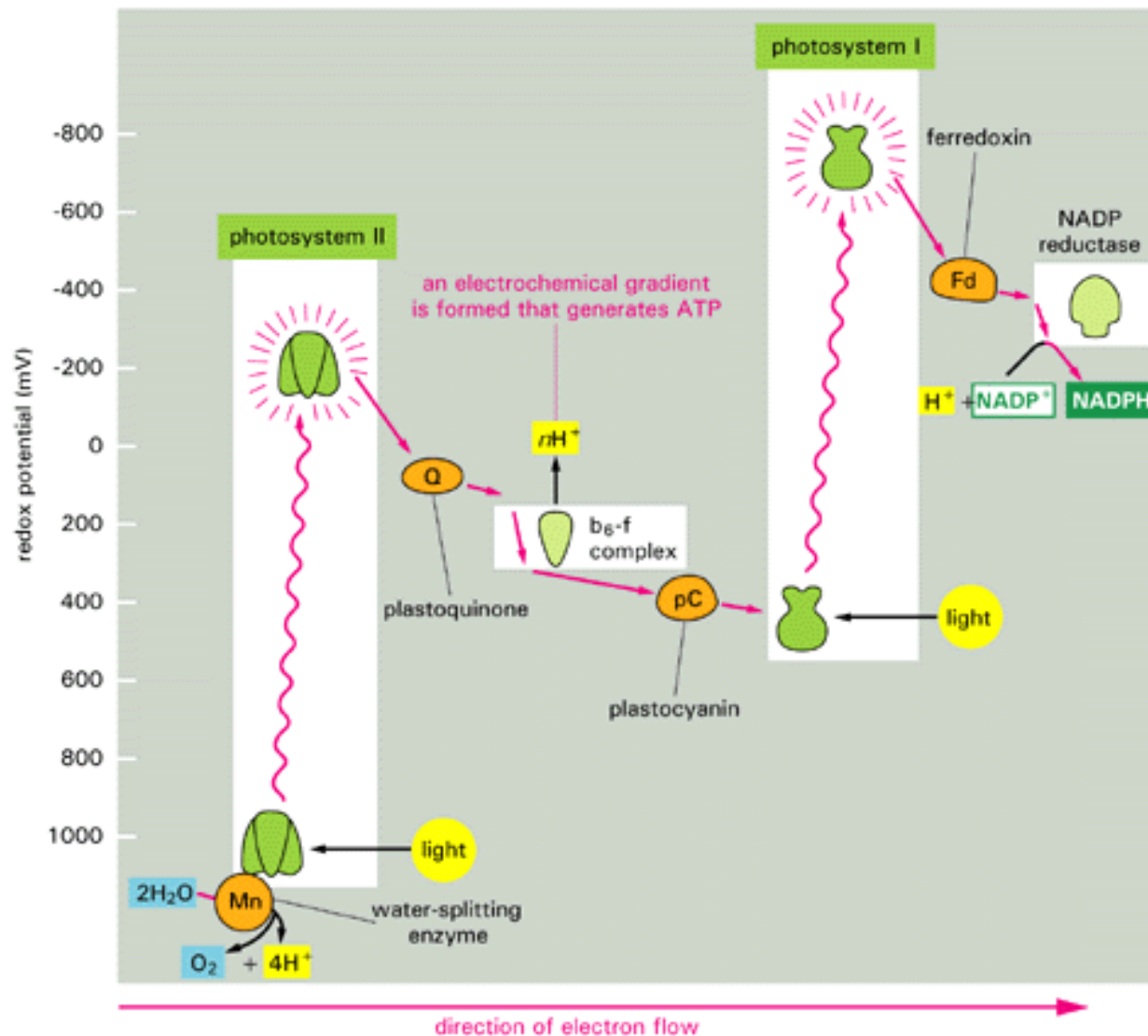
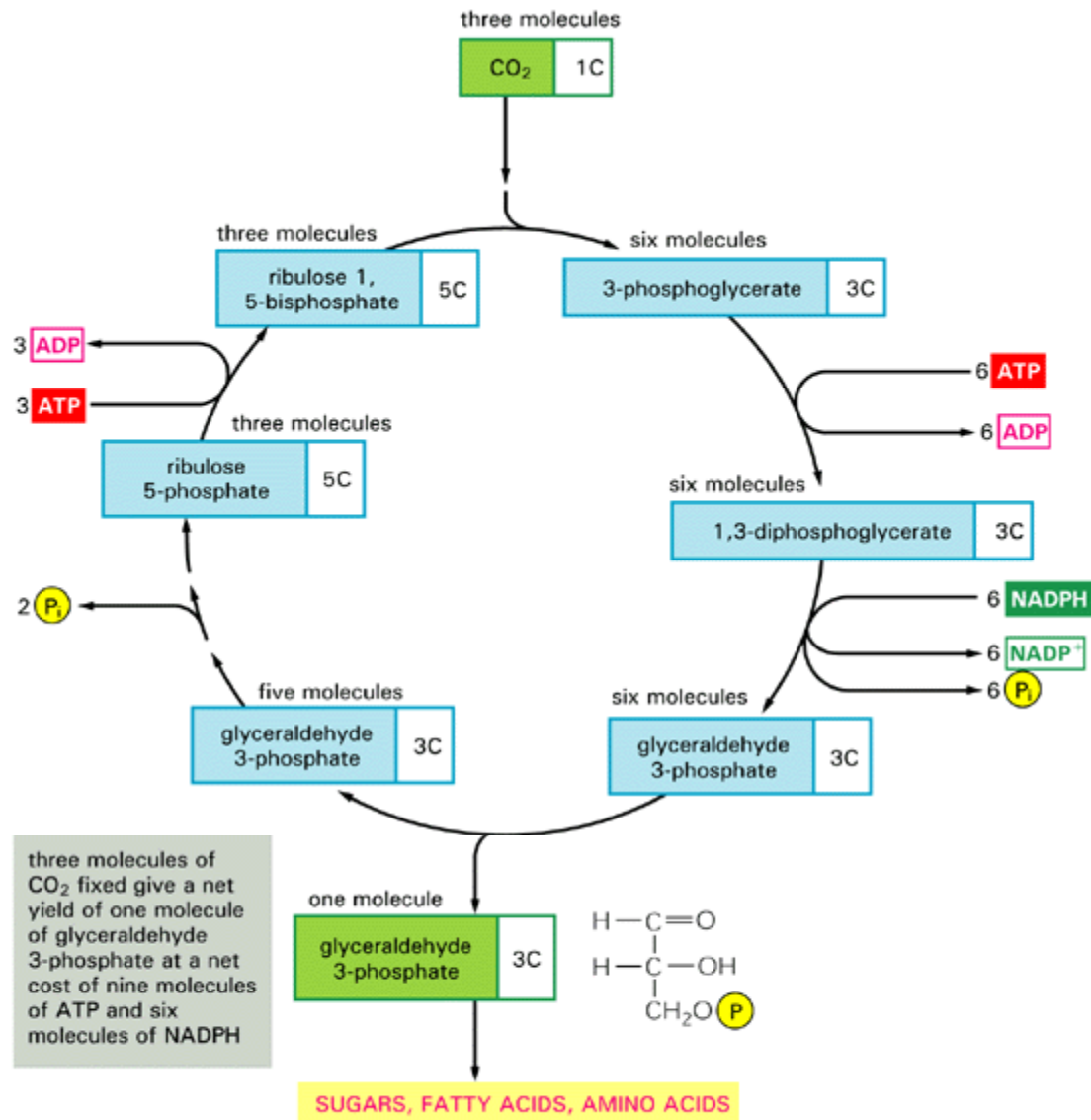


Figure 14-42. Photosynthesis in a chloroplast. Water is oxidized and oxygen is released in the photosynthetic electron-transfer reactions, while carbon dioxide is assimilated (fixed) to produce carbohydrate in the carbon-fixation reactions.

Cambios en el potencial REDOX durante la fotosíntesis



Ciclo de fijación del CO₂: se forman moléculas orgánicas



Fotosíntesis

<http://www.stolaf.edu/people/giannini/flashanimat/metabolism/photosynthesis.swf>

<http://www.cst.cmich.edu/users/baile1re/bio101fall/enzphoto/photoanima.htm#>

http://highered.mcgraw-hill.com/sites/0072437316/student_view0/chapter10/animations.html#

<http://www.tvdsb.on.ca/westmin/science/Biology12/Metabolic%20Processes/lightrxn.htm>