

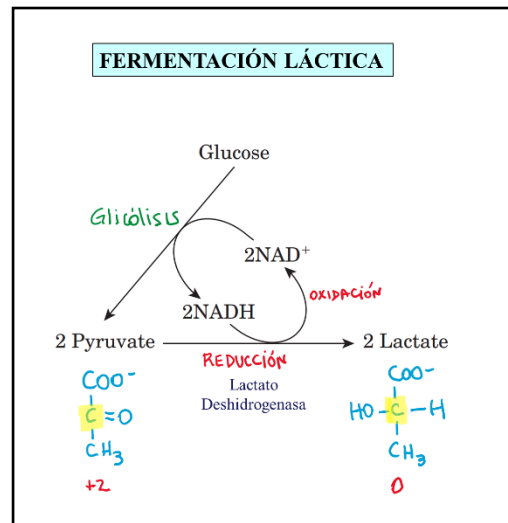
GLOSARIO: METABOLISMO DE CARBOHIDRATOS

1. Glucólisis

- **Definición:** Es la vía metabólica encargada de la degradación de la glucosa ($C_6H_{12}O_6$) en dos moléculas de piruvato ($C_3H_4O_3$) para generar energía en forma de ATP y NADH. Ocurre en el citoplasma de la célula.
- **Fases:** Tiene dos fases: una fase preparatoria donde se invierten 2ATP, y una fase de ganancia energética donde se generan 4ATP y 2NADH. La ganancia neta es 2 moles ATP por cada mol de glucosa que se convierte a piruvato.

2. Fermentación Láctica

- **Definición:** Proceso metabólico que ocurre en condiciones anaeróbicas (falta de oxígeno) donde el piruvato, derivado de la glucólisis, se convierte en lactato para regenerar NAD^+ y permitir que continúe la glucólisis.
- **Función:** Permite que las células musculares y otros tejidos realicen trabajo en ausencia de oxígeno, aunque produce menos energía que la respiración aeróbica. El glóbulo rojo obtiene su ATP exclusivamente mediante este mecanismo.



3. Ciclo de Krebs (Ciclo del Ácido Cítrico)

- **Definición:** Ciclo metabólico que ocurre en la matriz mitocondrial donde el acetil-S-CoA se oxida para producir CO_2 , ATP (en forma de GTP), NADH y $FADH_2$. Es una ruta central en la respiración celular aeróbica.
- **Importancia:** El NADH y el $FADH_2$ generados son los cofactores reducidos que llevan los electrones a la cadena respiratoria permitiendo la formación del gradiente de protones necesarios para la fosforilación oxidativa para producir más ATP. En términos energéticos, en todo este proceso, se generan aproximadamente 3 ATPs por cada NADH que se oxida y 2 ATPs por cada $FADH_2$.

- **4. Fosforilación Oxidativa**

- **Definición:** Proceso que ocurre en la membrana interna de la mitocondria donde los electrones de NADH y FADH₂ son transferidos a través de la cadena de transporte de electrones para generar un gradiente de protones, que impulsa la síntesis de ATP mediante la ATP sintasa.
- **Producto Final:** Genera la mayor parte del ATP producido en la respiración aeróbica.
- **Agentes desacoplantes:** Moléculas como el 2,4 dinitrofenol rompen el gradiente de protones generado entre la matriz mitocondrial y el espacio intermembrana. Al no haber gradiente no hay síntesis de ATP. En la denominada grasa parda se expresa una proteína llamada termogenina (UCP-1) que funciona como agente desacoplante. Esto permite que se disipe la energía en forma de calor y acelera el consume de lípidos.

5. Metabolismo del Glucógeno

- **Definición:** Conjunto de reacciones que regulan la síntesis y degradación del glucógeno, un polisacárido que almacena glucosa en el hígado y los músculos.
- **Glucogenogénesis:** Síntesis de glucógeno a partir de glucosa.
- **Glucogenólisis:** Degradación del glucógeno en glucosa-1-fosfato para su uso en la producción de energía.

6. Regulación Hormonal de la Glicemia

- **Definición:** Mecanismos hormonales que controlan los niveles de glucosa en sangre. Las principales hormonas involucradas son:
 - **Insulina:** Disminuye los niveles de glucosa al promover su almacenamiento en el hígado y el músculo como glucógeno, y su uso por las células.
 - **Glucagón:** Aumenta los niveles de glucosa al estimular la glucogenólisis y la gluconeogénesis en el hígado.
 - **Adrenalina:** También eleva los niveles de glucosa en situaciones de estrés al promover la glucogenólisis.

7. Regulación de las Vías Metabólicas

- **Definición:** Mecanismos que controlan la actividad de las enzimas involucradas en rutas metabólicas clave como la glucólisis, el ciclo de Krebs y la fosforilación oxidativa.
- **Mecanismos de Regulación:**
 - **Alosterismo:** Activación o inhibición de enzimas mediante la unión de moléculas a sitios diferentes al activo.
 - **Modificación Covalente:** Fosforilación o desfosforilación de enzimas para regular su actividad.
 - **Regulación hormonal:** Hormonas como la insulina y el glucagón alteran las actividades enzimáticas para ajustar la producción de energía según las necesidades celulares.

8. Vía de las Pentosas Fosfato:

- **Definición:** Es una ruta metabólica alternativa a la glucólisis que se encarga de la oxidación de la glucosa. Ocurre en el citoplasma.
- **Función Principal:** Generar NADPH y ribosa-5-fosfato. El NADPH (Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato) actúa como agente reductor en reacciones biosintéticas y en la protección contra el estrés oxidativo. La ribosa-5-fosfato es precursor en la síntesis de nucleótidos y ácidos nucleicos.
- **Importancia:** Proporciona poder reductor en forma de NADPH para biosíntesis y defensa antioxidante, y ribosa-5-fosfato para la síntesis de nucleótidos.

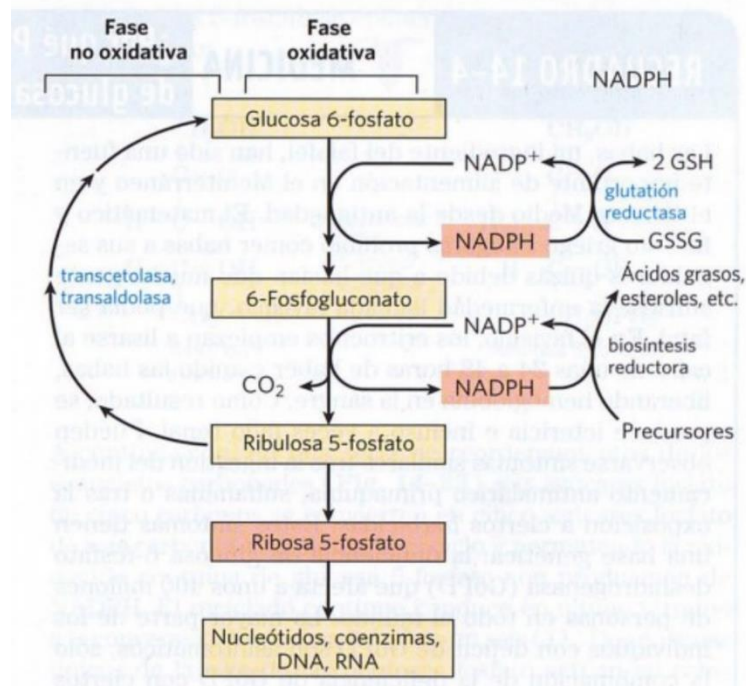
En la vía de las pentosas fosfato existen dos fases:

Fase Oxidativa

- **Función:** Genera NADPH y ribulosa-5-fosfato a partir de glucosa-6-fosfato.

Fase No Oxidativa:

- **Función:** Produce ribosa-5-fosfato y otros azúcares de cinco carbonos a partir de ribulosa-5-fosfato.



9. Regulación de la Glucólisis

La regulación de la glucólisis es crucial para asegurar que la producción de energía se ajuste a las necesidades de la célula. Esta regulación se lleva a cabo principalmente a través de la modulación alostérica de la actividad de tres enzimas clave:

1. Hexoquinasa/Glucocinasa:

- **Función:** Cataliza la fosforilación de la glucosa a glucosa-6-fosfato. Primera reacción de la glicólisis.
- **Regulación:** Inhibida por su producto, la glucosa-6-fosfato (retroalimentación negativa).

2. Fosfofructoquinasa-1 (PFK-1):

- **Función:** Cataliza la conversión de fructosa-6-fosfato a fructosa-1,6-bisfosfato. Tercera reacción.
- **Regulación:** Es el principal punto de control de la glucólisis. Activada por AMP y fructosa-2,6-bisfosfato, e inhibida por ATP y citrato.

3. Piruvato quinasa:

- **Función:** Cataliza la conversión de fosfoenolpiruvato a piruvato.
- **Regulación:** Activada por fructosa-1,6-bisfosfato (mecanismo de retroalimentación positiva) e inhibida por ATP y alanina. Décima reacción.

Otros Mecanismos de Regulación

- **Hormonal:** La insulina y el glucagón regulan la glucólisis a nivel transcripcional y post-transcripcional. La insulina promueve la glucólisis, mientras que el glucagón la inhibe.
- **Estado Energético de la Célula:** Los niveles de ATP y AMP actúan como señales de la disponibilidad de energía, ajustando la actividad de las enzimas clave.
- **Disponibilidad de Sustratos:** La concentración de glucosa y otros intermediarios metabólicos también influye en la velocidad de la glucólisis.

Esta regulación asegura que la glucólisis se active cuando la célula necesita energía y se inhiba cuando la energía es abundante, manteniendo así el equilibrio energético celular.

10. Regulación del Ciclo de Krebs

La regulación de este ciclo asegura que la producción de energía se ajuste a las necesidades celulares. Los principales puntos de control son:

1. Citrato Sintasa:

- **Función:** Cataliza la condensación de acetil-CoA y oxaloacetato para formar citrato.
- **Regulación:** Inhibida alostéricamente por ATP, NADH y succinil-CoA (retroalimentación negativa).

2. Isocitrato Deshidrogenasa:

- **Función:** Cataliza la descarboxilación de isocitrato a α -cetoglutarato.

- **Regulación:** Activada alostéricamente por ADP y Ca^{2+} , e inhibida por ATP y NADH.
- 3. **α -Cetoglutarato Deshidrogenasa:**
 - **Función:** Cataliza la conversión de α -cetoglutarato a succinil-CoA.
 - **Regulación:** Inhibida alostéricamente por ATP, GTP, NADH y succinil-CoA, y activada por Ca^{2+} .

11. Regulación de la Fosforilación Oxidativa

La regulación de este proceso es crucial para la producción eficiente de energía:

1. **Disponibilidad de Sustratos:**
 - **Función:** La disponibilidad de NADH y FADH_2 , generados en el ciclo de Krebs, es esencial para el funcionamiento de la cadena de transporte de electrones.
 - **Regulación:** La cantidad de estos sustratos regula la velocidad de la fosforilación oxidativa.
2. **Estado Energético de la Célula:**
 - **Función:** Los niveles de ADP y ATP actúan como señales de la demanda energética.
 - **Regulación:** Un alto nivel de ADP indica una alta demanda de ATP, estimulando la fosforilación oxidativa. Por el contrario, un alto nivel de ATP inhibe el proceso.
3. **Oxígeno:**
 - **Función:** El oxígeno es el aceptor final de electrones en la cadena de transporte de electrones.
 - **Regulación:** La disponibilidad de oxígeno es crucial; su escasez puede limitar la fosforilación oxidativa y eventualmente generar anión superóxido (O_2^-) lo que puede conducir a un estrés oxidativo.
4. **Acoplamiento Quimiosmótico:**
 - **Función:** La síntesis de ATP está acoplada al gradiente de protones generado por la cadena de transporte de electrones.
 - **Regulación:** La eficiencia del acoplamiento puede ser modulada por proteínas desacopladoras, que permiten el flujo de protones sin la producción de ATP, regulando así la producción de calor y energía. Por ejemplo, la termigenina (UCP-1) se expresa en el adipocito que conforma la grasa parda.

Estos mecanismos aseguran que tanto el ciclo de Krebs como la fosforilación oxidativa respondan adecuadamente a las necesidades energéticas de la célula, manteniendo el equilibrio y la eficiencia metabólica.