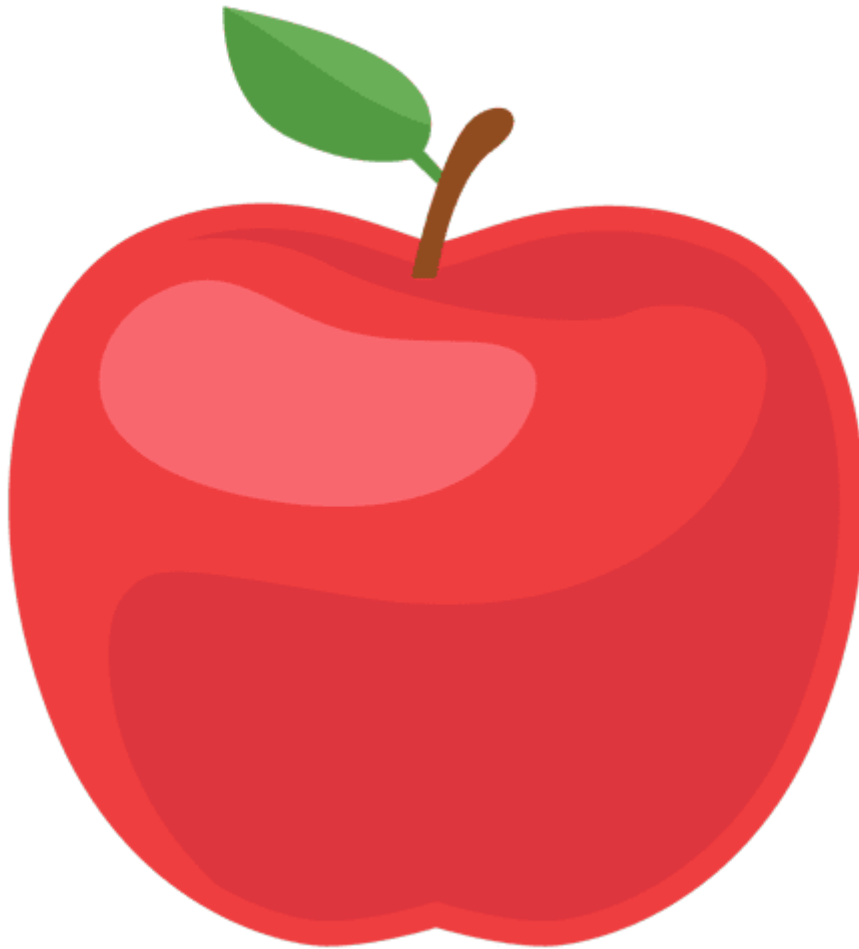




Guía general metabolismo y energía

Metabolismo y energía (Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey)

METABOLISMO Y ENERGÍA



Guía para el examen.

Introducción al estudio del metabolismo

● Concepto de metabolismo y homeostasia.

Metabolismo:

Red de **procesos y reacciones bioquímicas** que lleva a cabo la célula para sostener su vida.

Anabolismo: Biosíntesis de moléculas; la célula forma moléculas complejas a partir de simples. La energía la consume el organismo.	Catabolismo: Degradación de moléculas; la célula degrada ATP y reduce NADPH. La energía la libera para el organismo.
---	---

● Metabolismo aerobio y anaerobio.

Metabolismo aerobio:

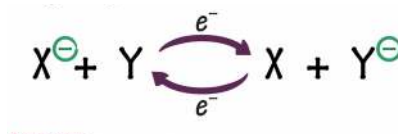
Reacciones bioquímicas que ocurren **en presencia de oxígeno**. La **mitocondria** se ve involucrada (fosforilación oxidativa). El principal producto de **desecho es el CO₂**.

Metabolismo anaerobio:

Reacciones bioquímicas que ocurren en **ausencia o falta de oxígeno**. El piruvato final de la glucólisis no sigue su ruta metabólica usual, y en su lugar se convierte en lactato. Principal producto de **desecho es el lactato**.

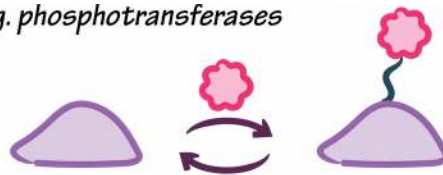
● Tipos de enzimas.

Oxidoreductasas: Catalizan reacciones redox. ej. deshidrogenasa y reductasa.

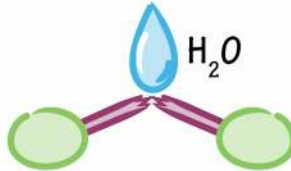


Transferasas: Transfieren grupos moleculares de una molécula donadora a una aceptora. Estos grupos contienen C-, N- o P-. ej. transcarboxilasas, transaminasas.

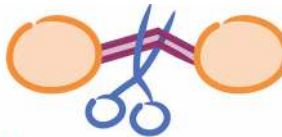
✓ e.g. phosphotransferases



Hidrolasas: Catalizan reacciones en las que se logra rotura de enlaces por la adición de agua. ej. esterasas, fosfatasa.



Liasas: Catalizan la escisión de los enlaces C-C, C-S, y ciertos C-N.

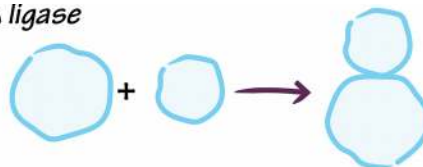


Isomerasas: Catalizan varios tipos de reordenamientos intramoleculares.



Ligasas: Catalizan la formación de enlaces entre moléculas covalentes.

A ligase

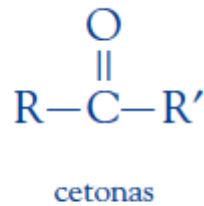
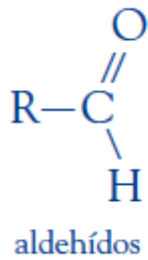


Metabolismo de carbohidratos I

● Carbohidratos

Glucósidos:

Biomoléculas formadas principalmente por C-, H- y O-



Monosacáridos: 1 molécula

Oligosacáridos: 2-10 moléculas

Polisacáridos: +10 moléculas

Funciones:

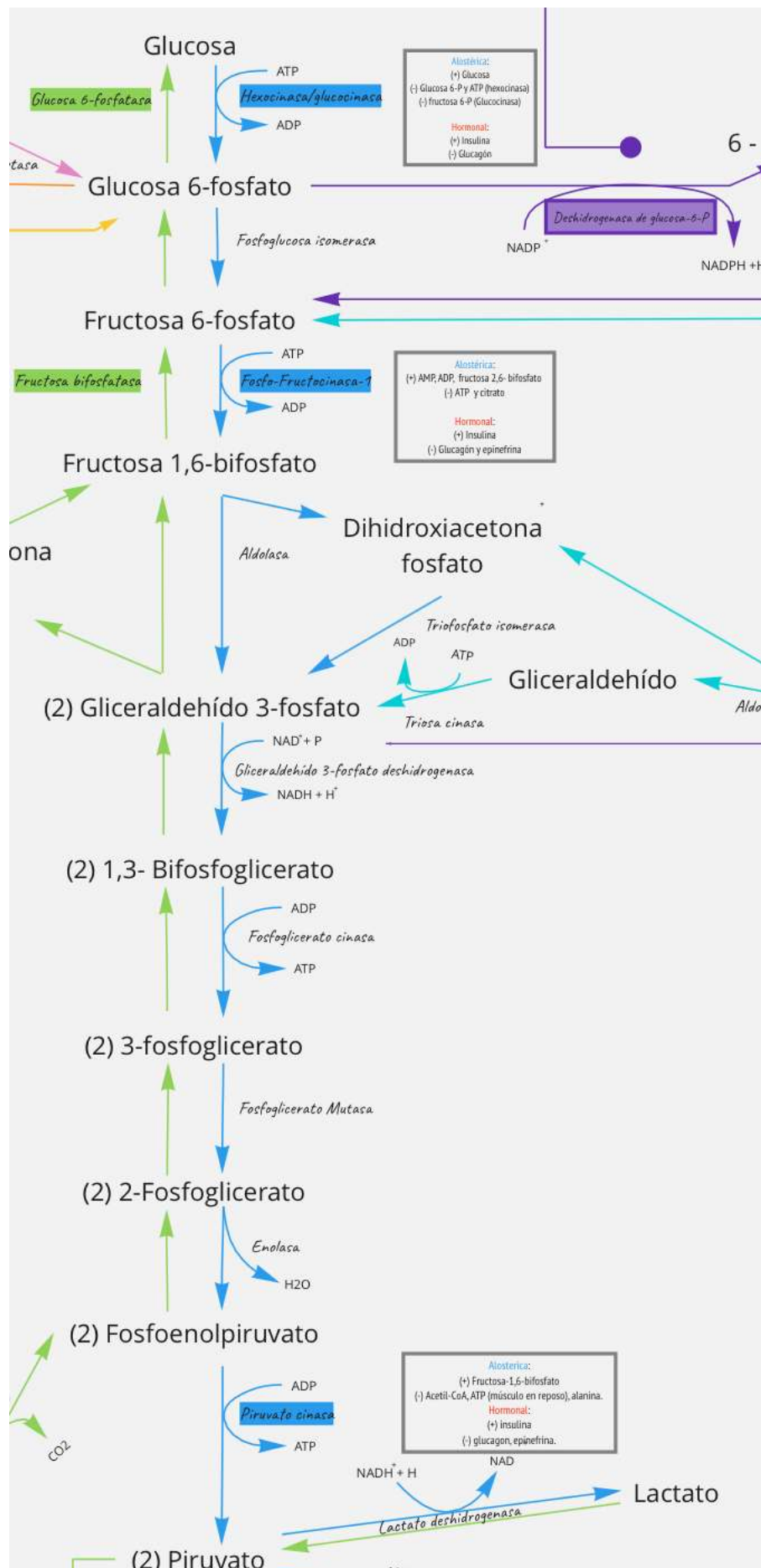
1. **Energética**
2. Reconocimiento celular (los glucolípidos)
3. Anticuerpos (las glucoproteínas)

Glucosa: Es una hexosa, una forma de azúcar.

- **Glucólisis:** principales reacciones, regulación y balance energético.

Glucolisis: Ruta inicial en la degradación de la glucosa. Ocurre en el citosol de la célula, en todos los tejidos.

Glucosa → Piruvato



Principales reacciones- Regulación

Reacción	Enzima reguladora	Regulación	In and out
Glucosa → Glucosa 6-P	Hexocinasa Glucocinasa (células B del páncreas y hepatocitos)	Alostérica: (+) Glucosa (-) Glucosa 6-P y ATP (hexocinasa) (-) fructosa 6-P (Glucocinasa) Hormonal: (+) Insulina (-) Glucagón	In ATP, out ADP
Fructosa 6-P → Fructosa 1,6-bifosfato	Fosfofructocinasa-1	Alostérica: (+) AMP, ADP, fructosa 2,6-bifosfato (-) ATP y citrato Hormonal: (+) Insulina (-) Glucagón y epinefrina	In ATP, out ADP
Fosfoenolpiruvato → Piruvato	Piruvato cinasa	Alostérica: (+) Fructosa-1,6-bifosfato (-) Acetil-CoA, ATP (músculo en reposo), alanina. Hormonal: (+) insulina (-) glucagon, epinefrina.	In ADP, out ATP

Fun fact las fosfoglicerato cinasa utilizada para pasar de 1,3-bifosfoglicerato a 3 fosfoglicerato, también genera ATP.

Balance energético:



Glucose Metabolism

	Inputs	Outputs
Glycolysis	1 glucose	2 pyruvates 2 ATP 2 NADH
Pyruvate decarboxylation	2 pyruvates	2 Acetyl CoA 2 CO ₂ 2 NADH

Fun fact:

GLUT I: eritrocitos, feto y barrera hematoencefálica

GLUT II: riñón, hígado y páncreas

GLUT III: placenta, neuronas y riñón

GLUT IV: músculo y tejido adiposo

● Importancia de la glucólisis en condiciones aerobias/anaerobias.

Importancia glucólisis aerobia: en condiciones de oxígeno las 2 moléculas de piruvato se metabolizan en el ciclo de krebs y en la posterior fosforilación oxidativa.

Importancia glucólisis anaerobia: En condiciones de falta de oxígeno es necesario obtener energía rápidamente, las 2 moléculas de piruvato continúan reduciéndose hasta generar 2 moléculas de lactato y obtener ATP de una forma más rápida que la fosforilación oxidativa.

● Fermentación láctica

Se lleva a cabo en hipoxia en el citosol de las células. Por ejemplo en el músculo esquelético en contracción constante. Es la oxidación incompleta de la glucosa. Parte de la glucólisis anaerobia en la que el ácido pirúvico (piruvato) se convierte en ácido láctico (lactato). La conversión de piruvato a lactato es llevada a cabo por la lactato deshidrogenasa, consume NADH₂ y produce NAD

Resultado: 2 lactato + 2ATP

● Efecto Warburg

Aumento de la captación de glucosa para generar mayoritariamente lactato (glucólisis anaerobia), aun en presencia de oxígeno. Caracterización de las células cancerígenas.

● Ciclo de Cori

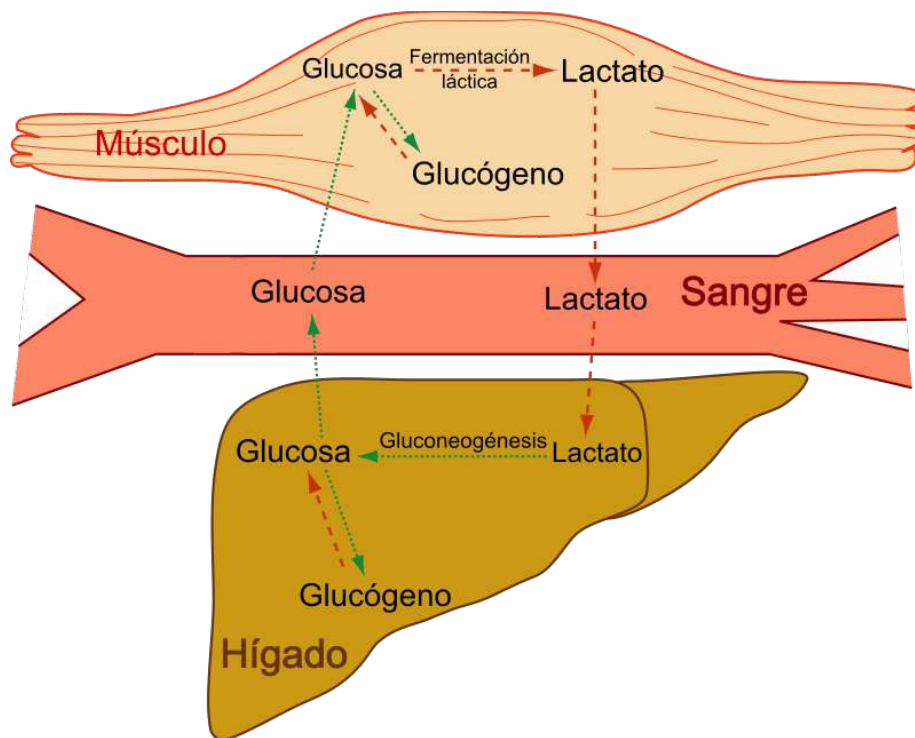
Recicla el lactato muscular en condiciones anaeróbicas.

Si se junta una gran cantidad de lactato puede resultar tóxico por lo que se exporta al hígado.

Permite evitar acidosis, láctica muscular y sanguínea.

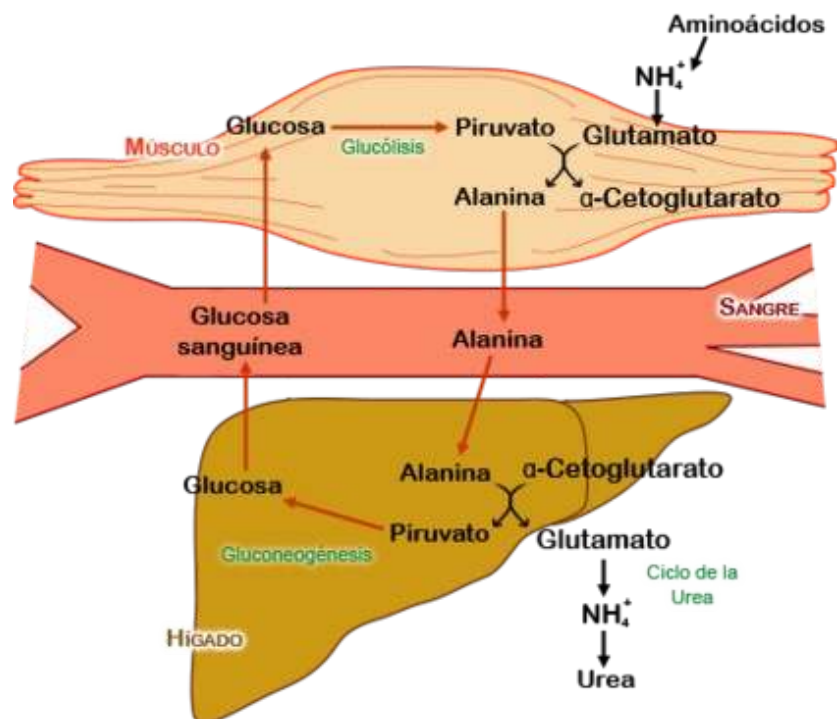
Permite recuperar glucosa a partir de lactato

Es energéticamente deficitario -4 ATP. (suelta 2 en la glicolisis y consume 6 en la gluconeogenesis)



● Ciclo glucosa-alanina

Mecanismo de comunicación entre el músculo e hígado con el objetivo de **regenerar la glucosa y eliminar nitrógeno**



● Gluconeogénesis a partir de lactato, glicerol y alanina: principales reacciones, regulación y balance energético.

Gluconeogénesis: síntesis de glucosa a partir de precursores que no sean hidratos de carbono

Piruvato → Glucosa

Lactato → Glucosa

Glicerol → Glucosa

Alanina → Glucosa

Principales reacciones- Regulación

Reacción	Enzima reguladora	Regulación	In and out
Piruvato → Oxalacetato	Piruvato carboxilasa coenzima: biotina	Alostérica: (+) Acetil CoA (-) ADP	In ATP, out ADP
Fructosa 1,6-bifosfato → Fructosa 6-P	Fructosa bifosfatasa	Alostérica: (+) ATP, citrato y fructosa 1-6 bifosfatasa (-) Fructosa 2,6 bifosfato y AMP Hormonal: (+) Glucagón (-) Insulina	In H ₂ O, out P _i
Glucosa 6-P → Glucosa	Glucosa 6-fosfatasa	IDK, prob contrario a hexicinas	In H ₂ O, out P _i

Balance energetico gluconeogénesis:

2 piruvato + 4 ATP + 2GTP + 2 NADH + 4H₂O + → Glucosa + 4ADP + 2GDP+ 6P_i+ 2NAD⁺

● Quiz

1. El producto de la glucólisis es:
el piruvato
2. Qué se obtiene de la fermentación de una molécula de glucosa? 2

lactato + 2 ATP

3. Enzima que regula la glucólisis al participar en una reacción irreversible en la cual se produce ATP?

Piruvato cinasa

4. La glucólisis se activa en el hígado cuando hay:

Insulina elevada.

5. La gluconeogénesis sucede en:

Hígado y riñón.

6. Proceso de formación de glucosa a partir de alanina:

Gluconeogénesis

7. Precursor de la gluconeogénesis que proviene del músculo:

alanina

8. Enzima irreversible de la gluconeogénesis:

Piruvato carboxilasa

9. En la gluconeogénesis, ¿qué metabolito sale de la mitocondria para convertirse en citosol en oxalacetato?

Malato

10. Enzima que participa en la gluconeogénesis que se encuentra en el retículo endoplasmático?

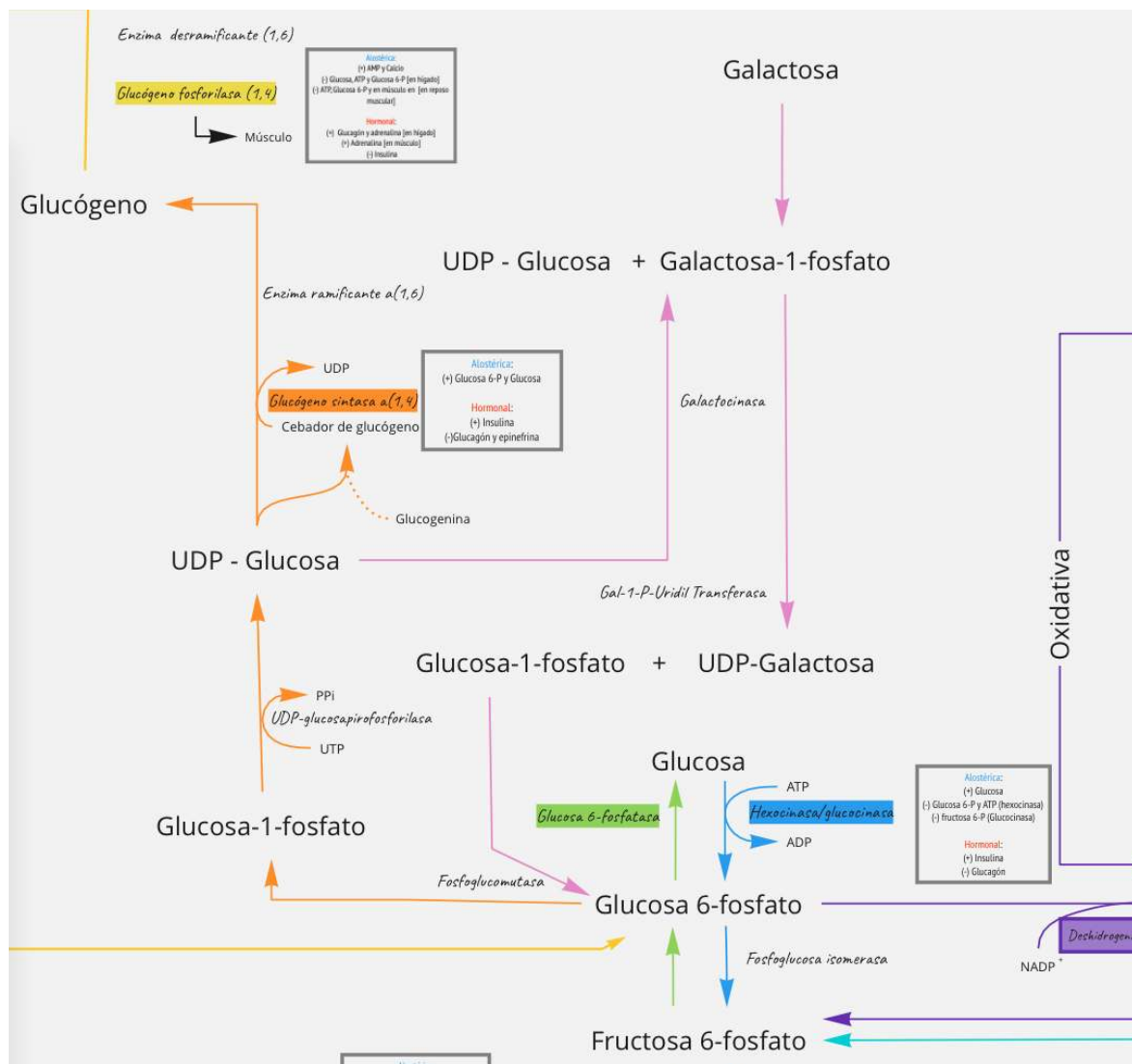
Glucosa 6 fosfatasa.

Metabolismo de carbohidratos II

Galactosa: 6 carbonos, se convierte en glucosa en el hígado, forma parte de los glucolípidos y glucoproteínas de las membranas celulares, sobretodo neuronas.

Fructosa: 6 carbonos, isómero de la glucosa.

- Metabolismo de la galactosa y fructosa.

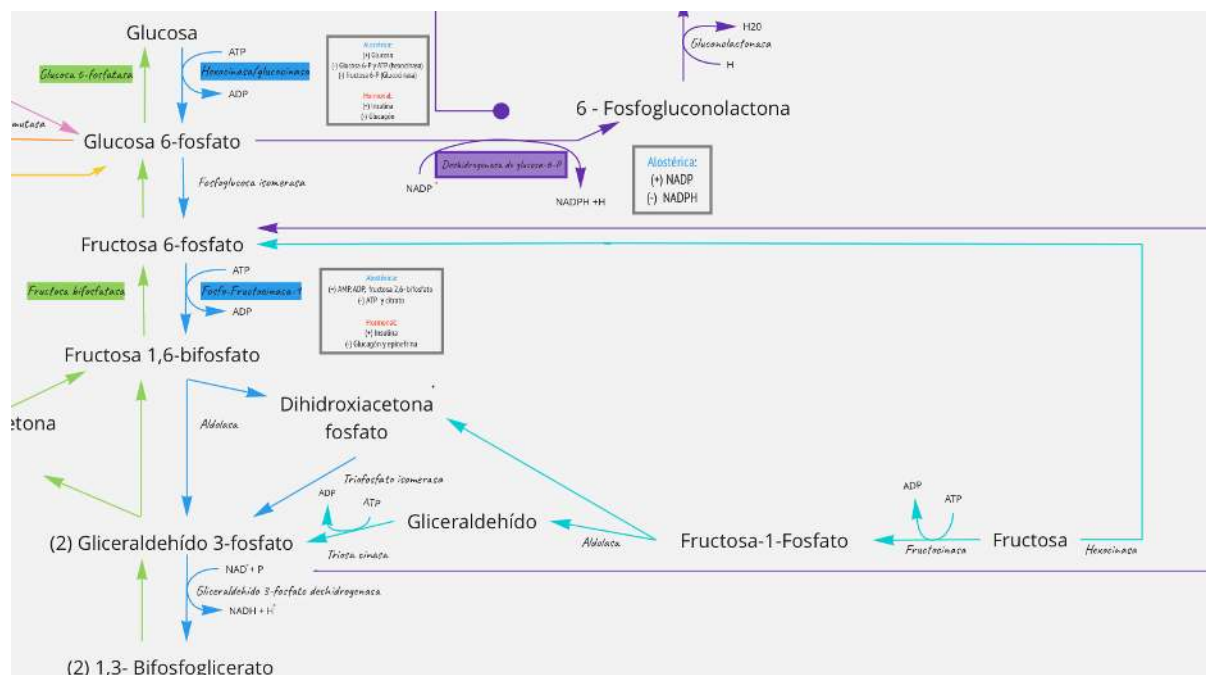


GALACTOSA

Anomalías en el metabolismo de la galactosa:

1. Déficit de galactosa-1-P uridiltransferasa (frecuente)
2. Déficit de uridina-difosfato.galactosa-4-epimerasa.
3. Déficit de galactocinasa (infrecuente)

Fun fact: lactosa es galactosa + glucosa



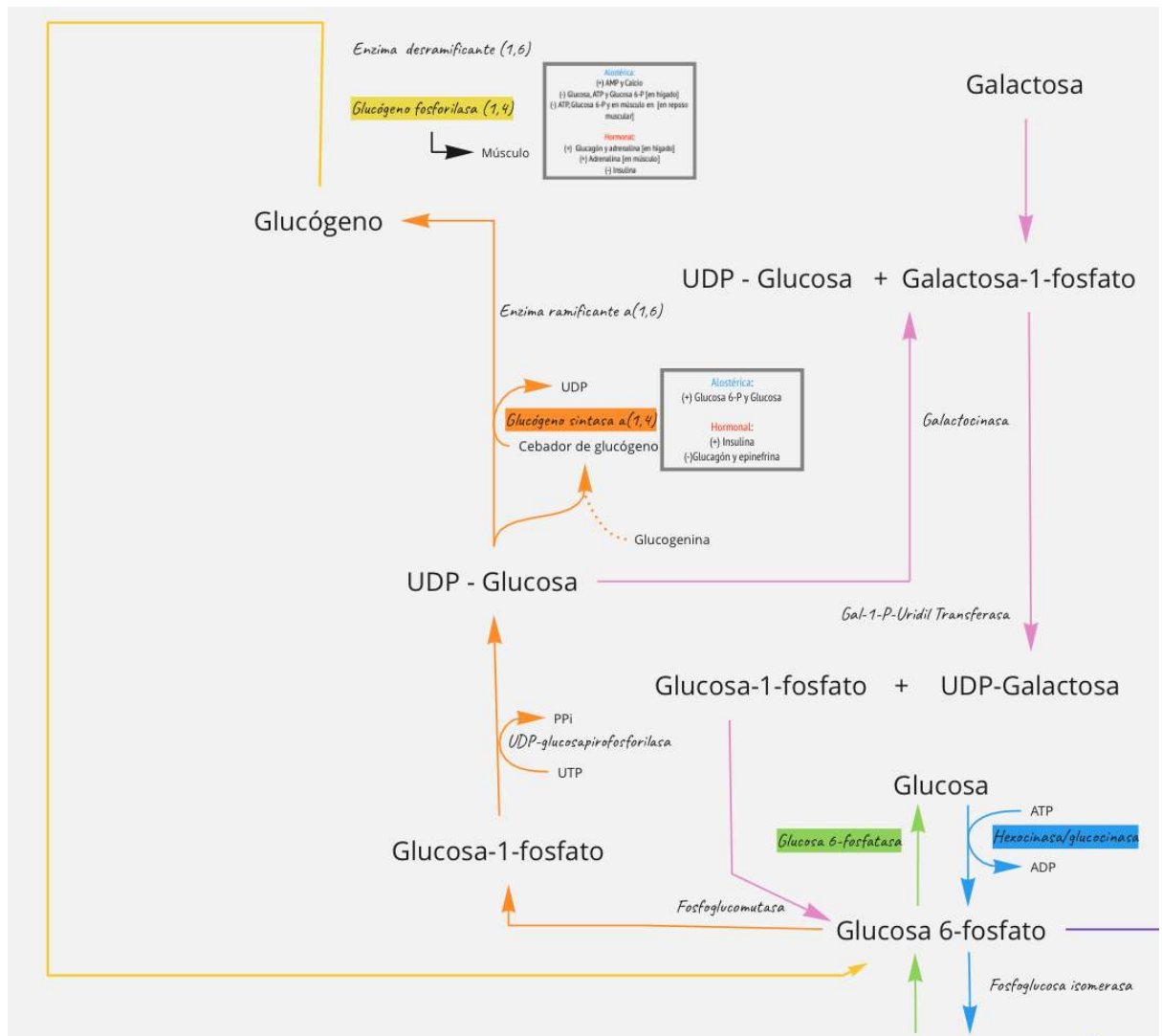
FRUCTOSA

Fun fact: la ingesta de fructosa se asocia con enfermedades metabólicas. La fructosa no promueve la secreción de insulina.

Anomalías en el metabolismo de la fructosa:

1. Fructosuria esencial (benigna, el problema es la fructocinasa pero tiene la hexocinasa para reemplazarla)
2. Intolerancia a la fructosa (se debe al déficit de fructosa-1-fosfato aldolasa)
3. Déficit de fructosa 1-6-bisfosfatasa (afecta la gluconeogénesis, acidosis láctica.)

- Metabolismo del glucogeno, glucogenogénesis y glucogenólisis.



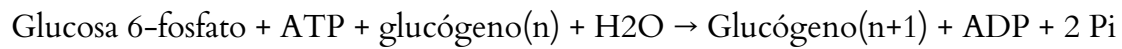
Glucogenogénesis: La glucogenogénesis o la glucogénesis, es la **ruta anabólica** por la que tiene lugar la **síntesis de glucógeno** a partir de un precursor más simple, la **glucosa-6-fosfato**.

Glucosa-6-fosfato (glucosa) → Glucógeno

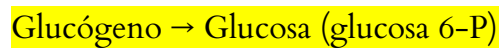
Reacción	Enzima reguladora	Regulación	In and out
UDP-Glucosa → Glucógeno	Glucógeno sintasa α(1,4)	Allostérica: (+) Glucosa 6-P y Glucosa Hormonal: (+) Insulina	In Glucogenino , out UDP

		(-)Glucagón y epinefrina	
--	--	--------------------------	--

Balance energético glucogenogenesis o glucogénesis:



Glucogenolisis: proceso catabólico y hace referencia a la degradación de glucógeno a glucosa o glucosa 6-fosfato.



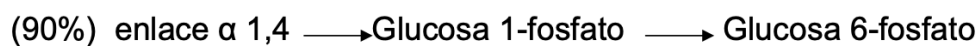
Reacción	Enzima reguladora	Regulación	In and out
Glucógeno → Glucosa 6-P	Glucógeno fosforilasa α(1,4)	<p>Allostérica:</p> <p>(+) AMP y Calcio</p> <p>(-) Glucosa, ATP y Glucosa 6-P [en hígado]</p> <p>(-) ATP, Glucosa 6-P y en músculo [en reposo muscular]</p> <p>Hormonal:</p> <p>(+) Glucagón y adrenalina [en hígado]</p> <p>(+) Adrenalina [en músculo]</p> <p>(-) Insulina</p>	idk

Fun fact. Enzima desramificante se encarga de α (1,6) en la misma reacción.

Glucosa-6-fosfato, hígado, REL.

Balance energético glucogenolisis:

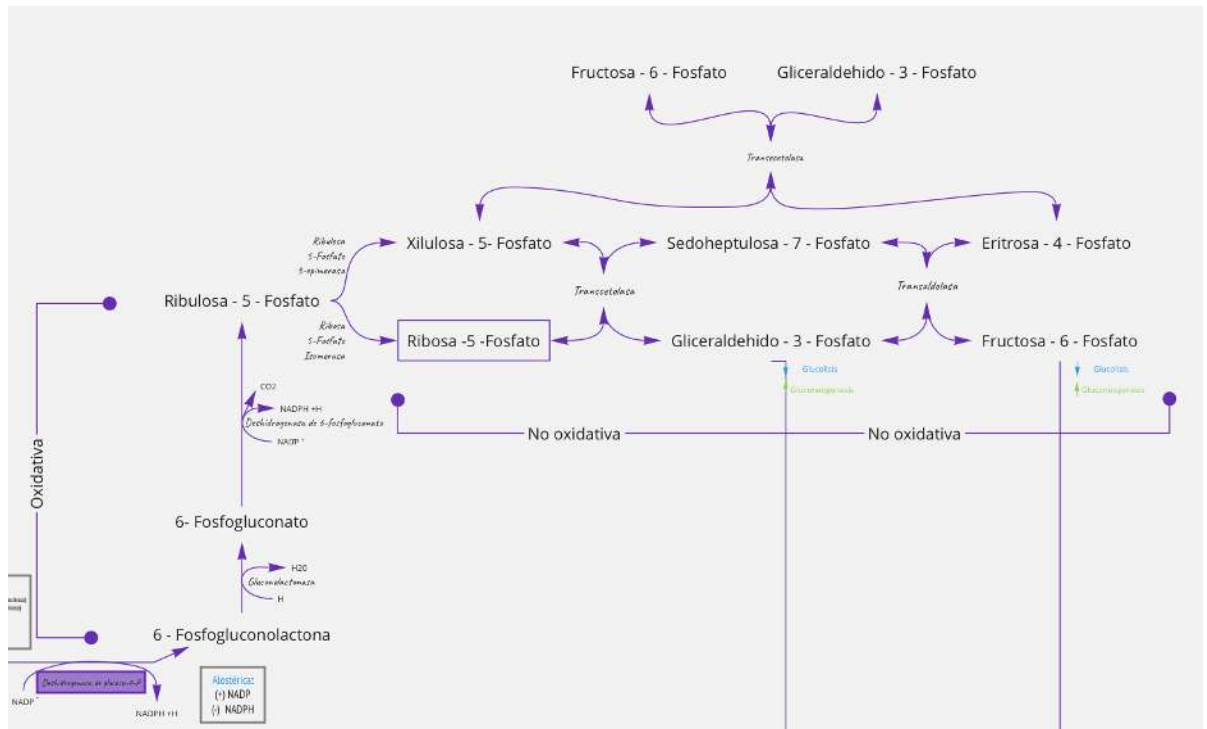
• Balance energético de la Glucogenolisis



- Vía oxidativa y no oxidativa de las pentosas.

Principales funciones:

1. **Generar NADPH** (la unidad de poder reductor más provechosa con fines biosintéticos)
2. **Sintetizar pentosas**



Fase oxidativa: se produce CO₂ y 2 NADPH₂

2NADPH₂: Síntesis de ácidos grasos, metab del colesterol, síntesis de nucleótidos, síntesis de neurotransmisores, reduce estrés oxidativo.

Fase no oxidativa. Ribosa 5-P: síntesis de adn, arn, CoA, FAD, NAD, ATP.

Al final la fructosa 6-P y gliceraldehído 3-P pueden volver al ciclo de fase oxidativa como glucosa 6-P

Reacción	Enzima reguladora	Regulación	In and out
Glucosa 6-P → 6 fosfogluconolactona	Deshidrogenasa de glucosa-6-P	Alotérica: (+) NADP (-) NADPH	in NADP , out NADPH₂

- Quiz

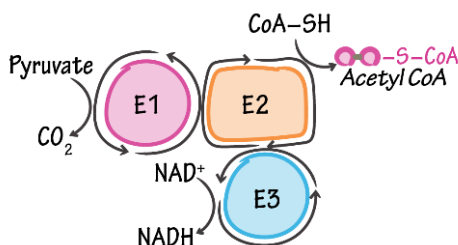
1. La glucogenogénesis se activa por altas concentraciones

de: ATP

2. Cuáles son las enzimas encargadas de producir glucosa a partir de glucógeno? **Fosforilasas, transferasas y desramificadoras.**
3. La vía oxidativa de las pentosas fosfato involucra: **triosas, tetrasas, pentosas, hexosas y heptosas.**
4. Un metabolito común de la vía de las pentosas, glucólisis y glucogenogénesis: **Glucosa 6-P**
5. ¿Qué órgano es el más importante en el mantenimiento de los niveles de glucosa sanguínea? **Hígado**
6. Después de 20 hrs de ayuno ¿Cuál de las sig. vías metabólicas es la más importante para mantener los niveles normales de glucosa en sangre? **Gluconeogénesis (las otras opc. eran glucogenolisis, glicolisis y vía de las pentosas)**
7. En condiciones en las que las demandas de NADPH son mayores que las de la ribosa-5-P ¿A qué intermediario glucolítico se sintetiza NADPH? **Glucosa 6-P**
8. ¿Por qué es importante la degradación de glucógeno del músculo? **Porque la glucosa liberada se oxida para generar energía para el músculo.**
9. ¿Por qué es importante la degradación de glucógeno en el hígado? **Para resaltar los niveles adecuados de glucosa en sangre.**
10. La deficiencia de fructocinasa hereditaria no causa síntomas porque: **la hexocinasa puede fosforilar fructosa.**

Ciclo de Krebs y fosforilación oxidativa

- Piruvato deshidrogenasa (PDH)

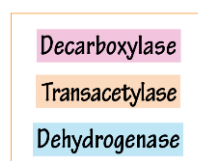


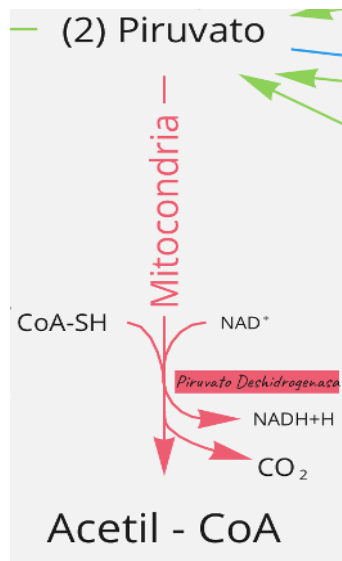
Alostérica:

(+) AMP, CoA, NAD, CA
(-) ATP, Acetyl-CoA, NADH y fatty acids

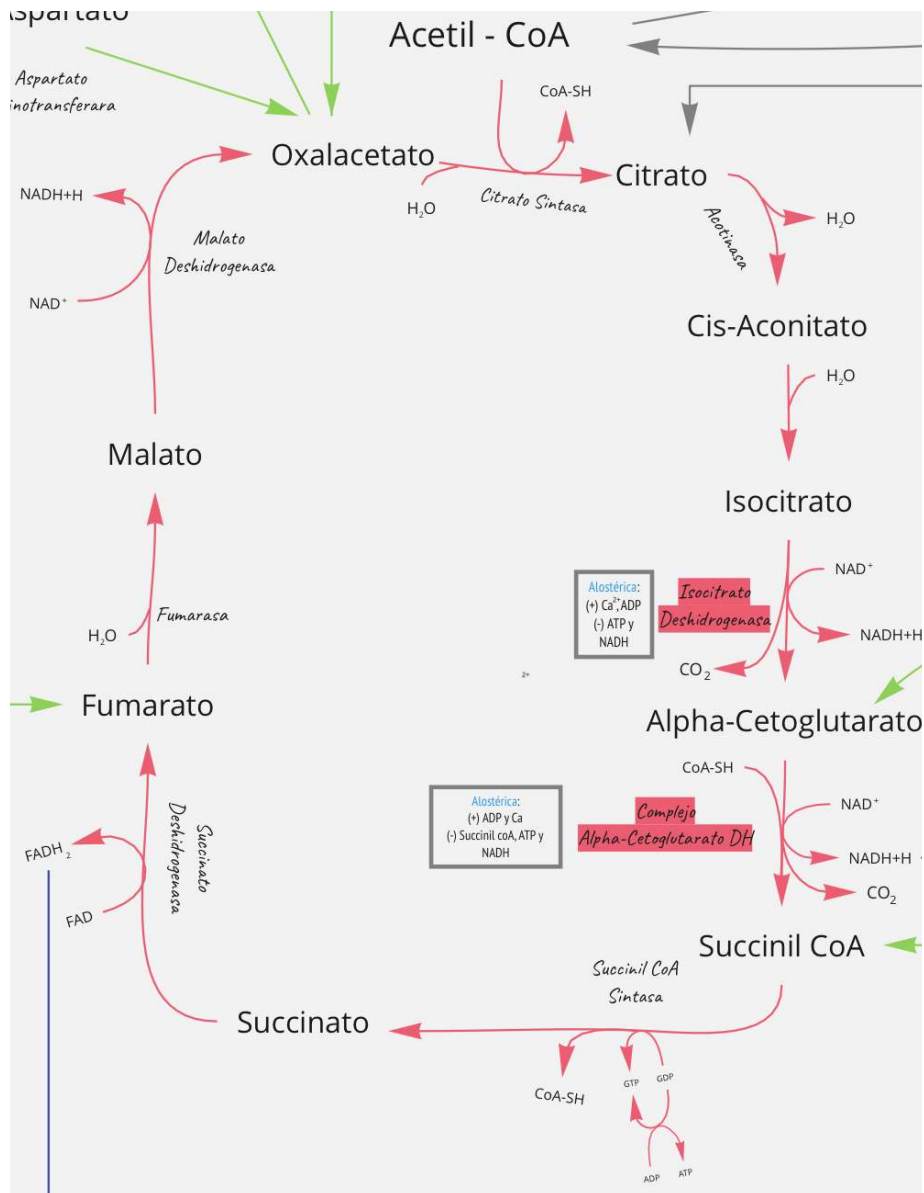
De acuerdo a MAE: (+) tiamina pirofosfato tpp, pdh fosfatasa

(-) atp, nadh, pdh quinasa

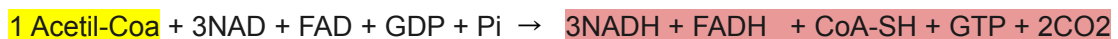




- Reacciones y balance redox del ciclo de los ácidos tricarboxílicos o ciclo de Krebs
- mnemotecnia. Oh Can I Keep studying science for med-school?



BALANCE GENERAL CÍCLO DE KREBS:



Sustrato: **2Acetil-CoA** Producto: **4CO₂ + 2ATP + 6NADH + 2 FADH**

1 molecula de glucosa = 2 Acetil CoA

1 Acetil-CoA = 10 ATP

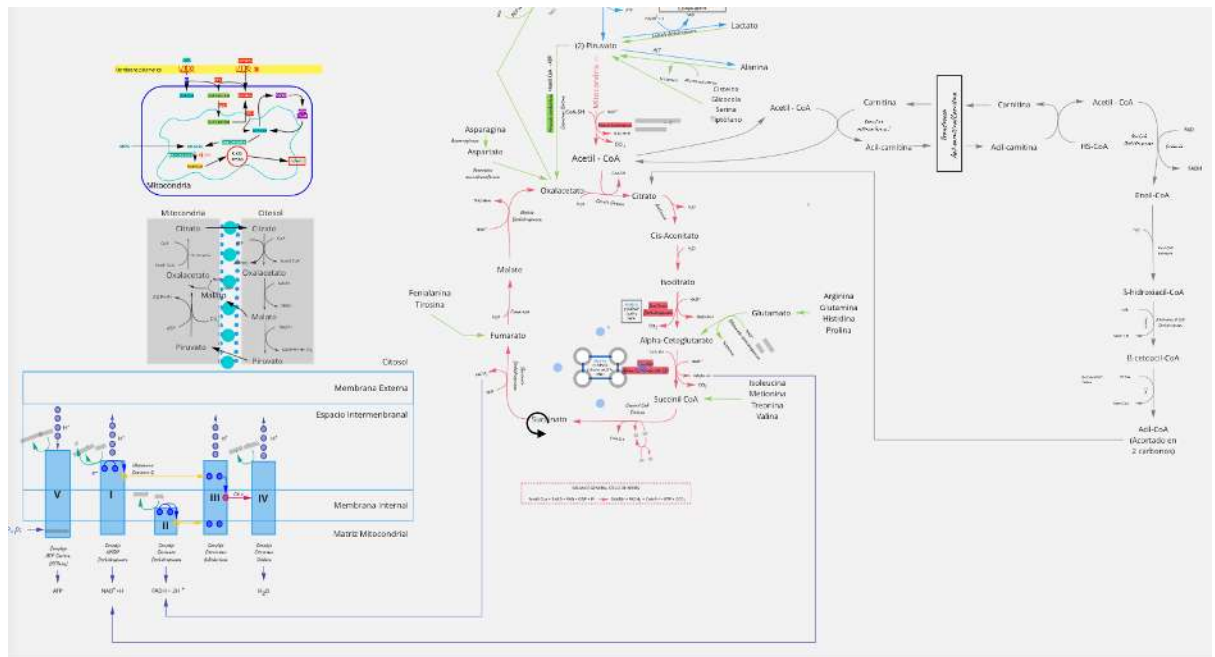
2 Acetil-CoA = 20 ATP

• Enzimas reguladas

Reacción	Enzima reguladora	Regulación	In and out
Isocitrato → A-cetoglutarato	Isocitrato deshidrogenasa	Alostérica: (+) Ca^{2+} , ADP (-) ATP y NADH	in NAD , out NADH₂ y CO₂

A-cetoglutarato → Succinil CoA	Complejo α-cetoglutarato DH	Allostérica: (+) ADP y Ca (-) Succinil coA, ATP y NADH	in NAD and CoA-SH, out NADH ₂ y CO ₂
--------------------------------	-----------------------------	---	---

- Convergencia con otras vías metabólicas



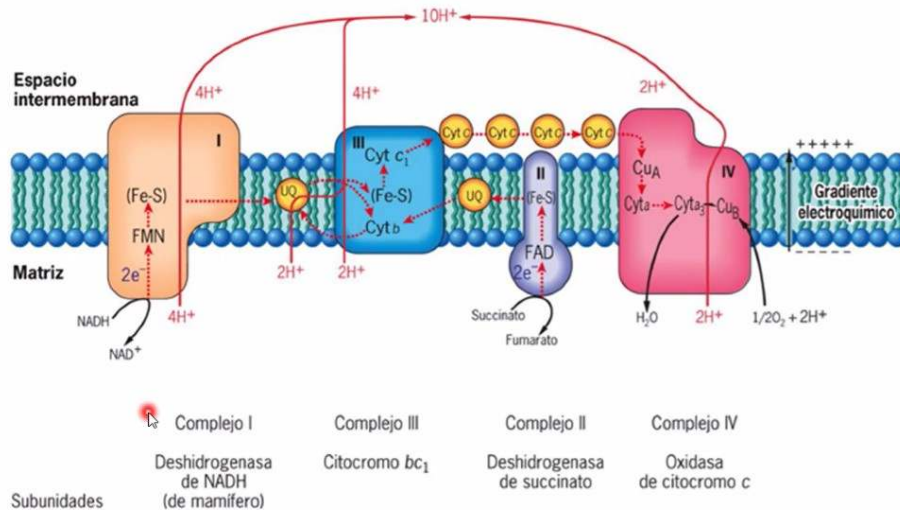
- Cadena transportadora de electrones (CTE)

La **cadena de transporte de electrones**: es una serie de proteínas y moléculas orgánicas que se encuentran en la membrana interior de la mitocondria.

Los **acarreadores de electrones (NADH y FADH₂)** reducidos en otros pasos de la respiración celular transfieren sus electrones a las moléculas cercanas al inicio de la cadena de transporte. En el proceso se convierten en NAD⁺ y FAD, que pueden ser reutilizados en otros pasos de la respiración celular.

- ❖ electrones → transportados a través de la cadena
- ❖ protones → transportados a través de la membrana

El único complejo que no libera protones es el II.



¿Cuál es el objetivo final? Que todos los protones que saqué se regresen, para que este complejo o atp sintetasa utilice todos los protones, es un motor molecular, para hacer que empiecen a girar dentro de la membrana y se movilice el ATP.

La salida de protones por lo plegada de la membrana crea unas especies de piscinas que facilita el intercambio de protones y electrones sea más rápido.

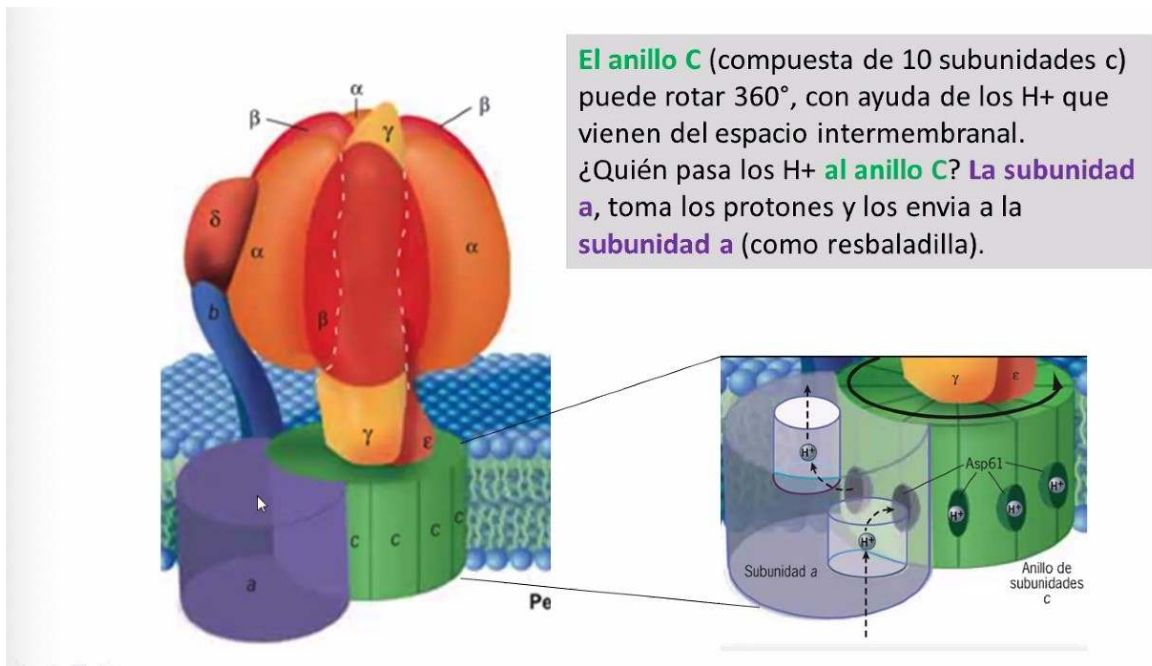
- **Fosforilación oxidativa (FOX)**

Por cada NADH que se oxida se forman 3 de ATP

Por cada FADH₂ que se oxida se forman 2 moléculas de ATP

ATP sintetasa: catalizador de la conversión de la Fuerza Protón Motriz en ATP. Motor biológico más pequeño que se conoce, consta de dos partes funcionales (f₀ y f₁)

1. El flujo de H⁺ a través de F₀ induce la rotación de las subunidades C.
2. La rotación es transmitida a F₁ mediante el cuello central, generando cambios conformacionales en las subunidades catalíticas B
3. Síntesis de atp por la atp sintetasa se denomina **fosforilación oxidativa**.



- **Reguladores fisiológicos (Proteína desacoplante o termogenina)**

El acoplamiento con la fosforilación oxidativa es un paso clave en la producción de ATP. Sin embargo, en ciertas ocasiones desacoplarlo puede tener usos biológicos. En la membrana interna mitocondrial de los tejidos adiposos marrones existe una gran cantidad de **termogenina, que es una proteína desacopladora, que actúa como una vía alternativa para el regreso de los protones a la matriz.** Esto resulta en consumo de la energía en termogénesis en vez de utilizarse para la producción de ATP. Esto puede ser útil para generar calor cuando sea necesario, por ejemplo en invierno o durante la hibernación de ciertos animales.

- **Reguladores sintéticos de la CTE y la FOX.**

CTE es controlada por lo niveles de energía, NO hormonalmente.

También se conocen desacoplantes sintéticos como el caso del [2,4-dinitrofenol](#), que se ha usado como pesticida, debido a su alta toxicidad

• Quiz

1. ¿Dónde se lleva a cabo el ciclo de Krebs?

Mitocondria

2. El complejo enzimático que se encarga de la formación de acetil-CoA a partir de piruvato se conoce como:

Piruvato Deshidrogenasa

3. La conservación de piruvato a acetil-CoA requiere:

CoASH, Tiamina Pirofosfato, NAD⁺

4. ¿Cuál es la molécula transportadora de electrones en la cadena de transporte de electrones entre los complejos enzimáticos I y III? Coenzima Q
5. ¿Cuál elemento es el último aceptor de electrones en la cadena de transporte de electrones?

Oxígeno

6. En el ciclo de Krebs, ¿Cuál es el rendimiento en moléculas de ATP de la oxidación total de una molécula acetil-CoA considerando que cada NADH genera 2.5 moléculas de ATP y cada FADH₂ 1.5?

10 moléculas de ATP

7. Un punto de control o regulación en el ciclo de Krebs es el paso de: Isocitrato a α -cetoglutarato
8. Se dice que el ciclo de Krebs es una “ruta anfibólica” porque participa en: Los procesos catabólicos y anabólicos
9. Enzima encargada de sintetizar el ATP al aprovechar el gradiente de protones por el paso de la membrana mitocondrial:

ATP Sintasa

10. Compuesto que NO se requiere en la cadena de transporte de electrones: NADPH

Metabolismo de lípidos I

- Transporte de lípidos:

Después de la digestión, los lípidos que serán transportados a la sangre viajan con ayuda de lipoproteínas.

VLDL y HDL

La densidad aumenta a medida que la proporción de proteínas en el complejo aumenta y los lípidos disminuyen

Una vez liberados del glicerol, los ácidos grasos libres entran en la sangre con ayuda de lipoproteínas y albúmina.

- Estructura, distribución e importancia de las lipoproteínas.

- Quilomicrones y quilomicrones remanentes

- Transporta TG y colesterol obtenido de la dieta
- Primero van a músculo y tejido adiposo y dejan TG, se llevan el colesterol al hígado

○ VLDL

- TG formados en el hígado, RICO en TG (60%) + colesterol
- transporte de TG endógenos

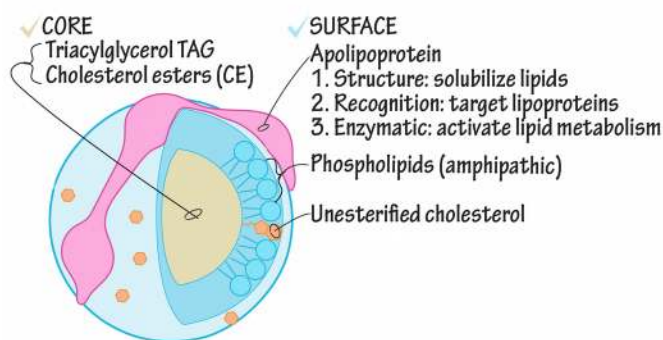
○ LDL

- RICO en colesterol
- “Malo”
- Hígado → tejidos
- transporte de TG endógenos

○ HDL

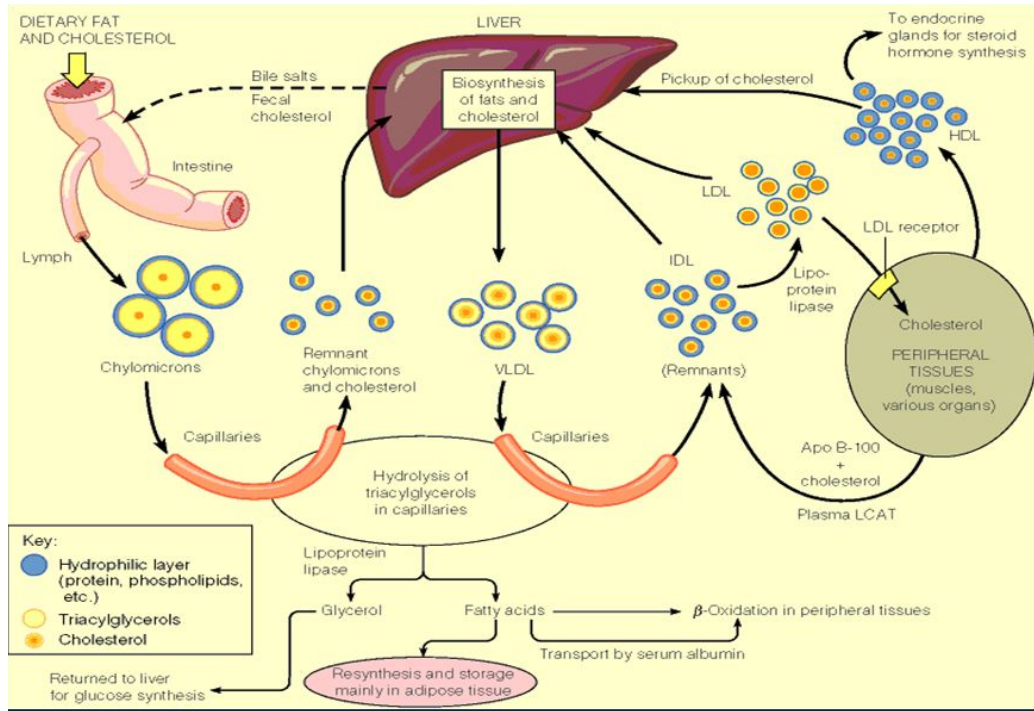
- RICO en colesterol
- “Bueno”
- Tejidos → hígado
- transporte de TG endógenos

Lipoprotein Structure



Núcleo lipídico neutro → TG y ésteres de colesterol

Superficie : fosfolípidos + Rodeado de alipoproteínas + colesterol libre



• Catabolismo de triacilglicéridos (lipólisis)

Lipolisis: La remoción de las cadenas de ácidos grasos del glicerol al cual se encuentran unidas en su forma de almacenamiento como triacilglicéridos.

Las **lipasas** se encargan de hidrolizar los triacilglicéridos.

Sales biliares en intestino ayudan a degradar lípidos.

El glicerol resultante se transporta al **hígado** para ser reciclado.

Enzima importante: Lipasa sensible a hormonas. (+) Glucagón, norepinefrina y epinefrina, (-) Insulina.

Se da cuando el ayuno es > 18 hrs, glucosa baja o tejido adiposo

- Oxidación de ácidos grasos (Beta-oxidación)

Beta oxidación: proceso catabólico de los ácidos grasos, oxidación sucesiva de un par de átomos de carbono (2C) por cada ciclo del proceso.

La beta oxidación requiere agua.

1. Oxidación
2. Hidratación
3. Oxidación
4. Tiolisis

El acil CoA vuelve a repetir el proceso de B-oxidación y el acetil CoA e va al ciclo de Krebs.

La oxidación de los ácidos grasos se lleva a cabo en la mitocondria.

La oxidación de los ácidos grasos ramificados y de cadena muy larga se degradan en el peroxisoma.

Info matemática importante:

Rondas de B oxidación= $(\# \text{ de carbonos} / 2) - 1$

$\# \text{ de acetil CoA} = \# \text{ de carbonos} / 2$

ATP

1 Acetil-CoA = 10 ATP

$$\times 8 = 80 \text{ ATP}$$

1 Ronda

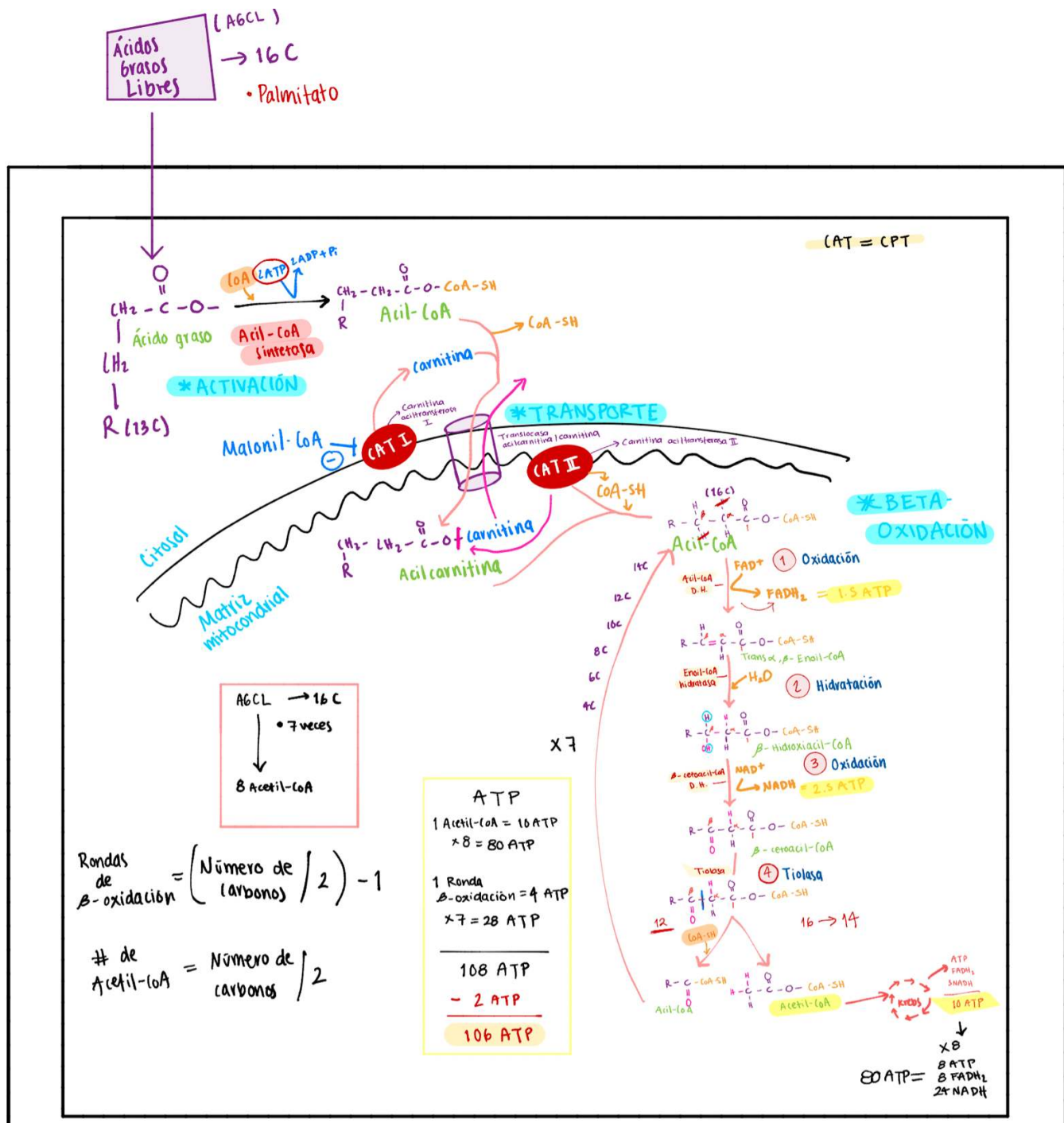
β -oxidación = 4 ATP

$$\times 7 = 28 \text{ ATP}$$

108 ATP

- 2 ATP

106 ATP



• Quiz

1. Los ácidos grasos no pueden ingresar libremente a la matriz mitocondrial para ser oxidados, para ello deben usar una ruta conocida como: **Lanzadera de malato carnitina**
2. Los ácidos grasos se oxidan en pasos consecutivos en los cuales al final de cada paso se liberan moléculas ____ de carbonos: **2**
3. ¿Qué molécula se libera durante cada vuelta de beta-oxidación? **Acetil-CoA**
4. ¿Dónde se encuentran las enzimas involucradas en la beta-oxidación de ácidos

grasos medianos? **Mitocondria**

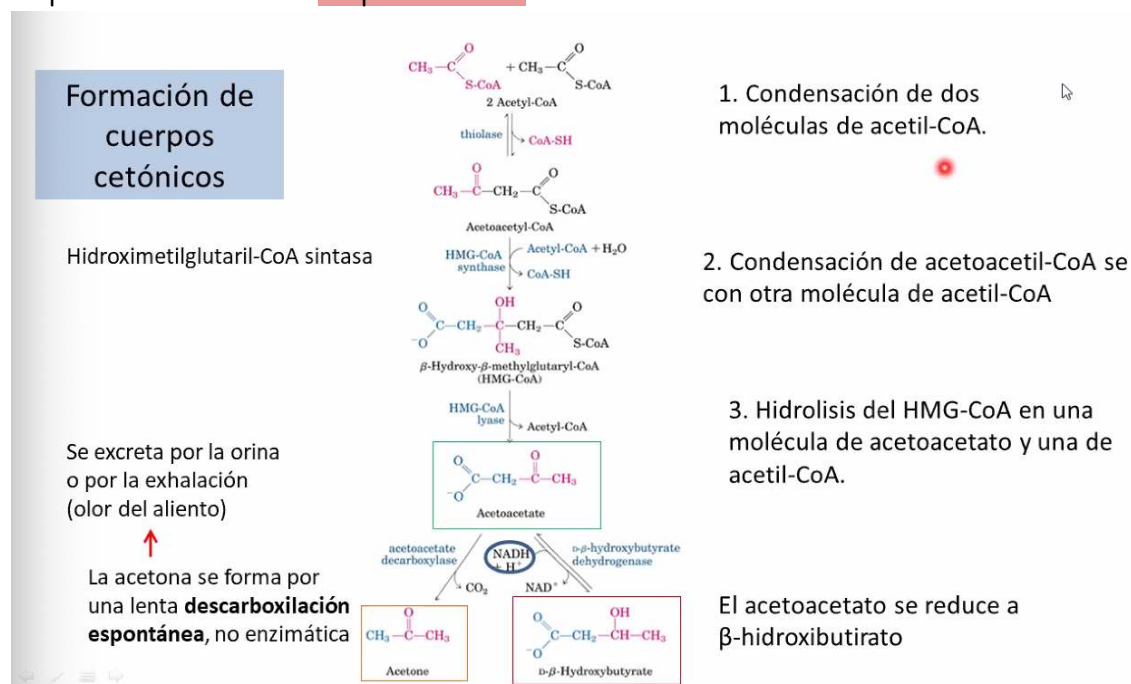
5. ¿Dónde se encuentran las enzimas involucradas en la beta-oxidación de ácidos grasos muy grasos muy grandes? **Peroxisoma**
6. Para que los triglicéridos de la dieta se conviertan en ácidos grasos y glicerol es necesaria la participación de: **Lipasas**
7. La oxidación de ácidos grasos en la peroxisoma produce: **H₂O₂ peroxido de hidrogeno.**
8. Cada ciclo de la beta-oxidación genera: **1 FADH₂, 1 NADH, y 1 Acetil-CoA**
9. ¿Cuál de las siguientes moléculas genera más energía por gramo cuando son oxidadas? **Triacilgliceroles**
10. Durante la degradación de los ácidos grasos: **Se consume agua**

Metabolismo de lípidos II

- **Cuerpos cetónicos**

Cetosis: Un déficit en el aporte de carbohidratos induce el catabolismo de la grasas a fin de obtener energía

Los cuerpos cetónicos son formados en la **matriz mitocondrial**, especialmente los **hepatocitos**.



Producen disminución en el Ph sanguíneo.
cetoacidosis diabética y cetoacidosis alcohólica.

HMG-Coa Sintetasa

- Biosíntesis de ácidos grasos, triglicéridos y breve revisión del metabolismo de colesterol.

Biosíntesis de ácidos grasos: Convertir el exceso de glucosa en lípidos. Ocurre en el citosol, en tejido adiposo, hígado y otros.

1. condensación
2. reducción
3. deshidratación
4. reducción

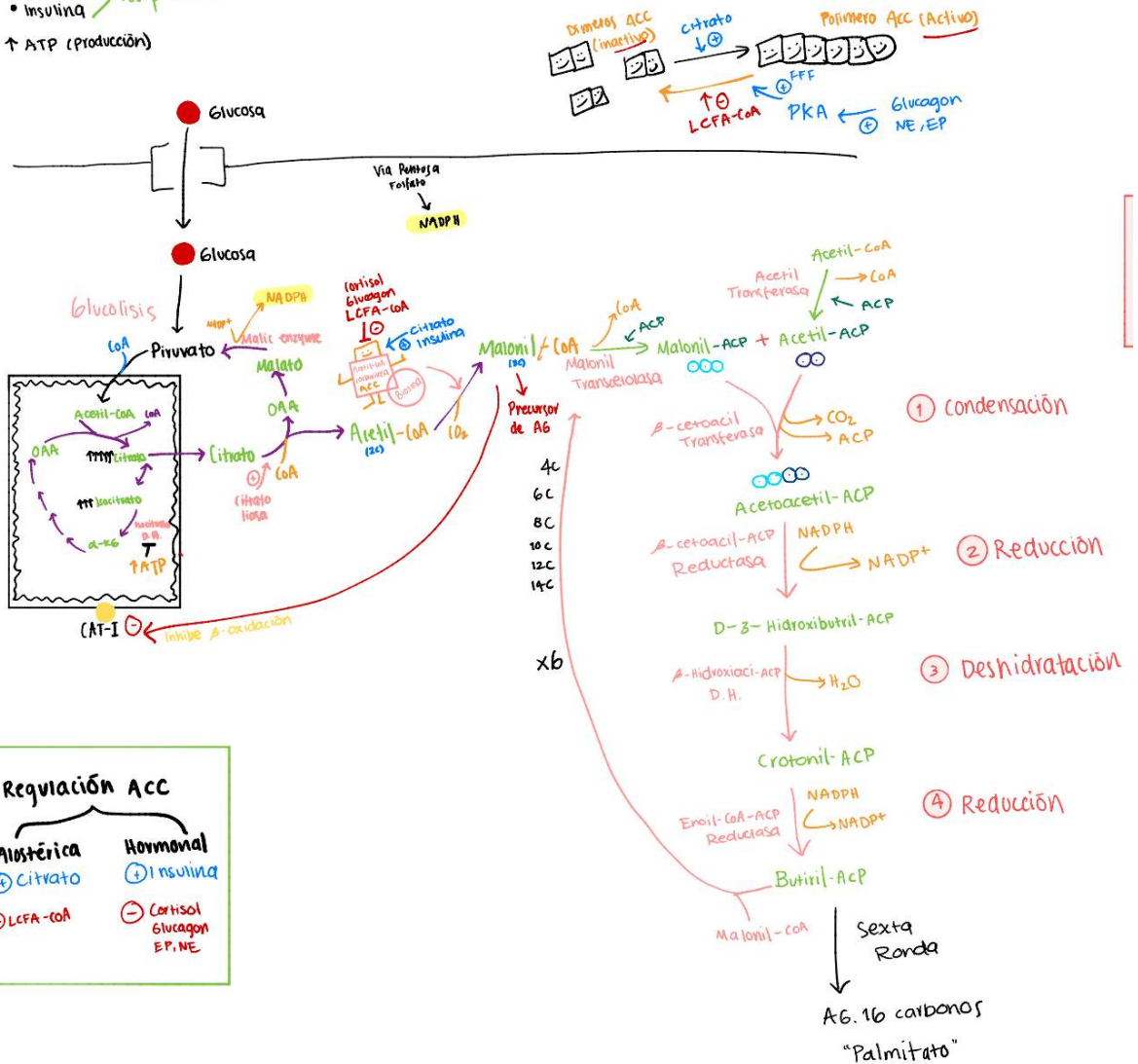
Se van aumentando de dos en dos carbonos. (la primera son 4 carbonos) Min. 16 carbonos.

Lanzadera de citrato: La acetil CoA tiene que salir de la mitocondria.

Vitamina b7 ayuda en la formación de malonil CoA

Síntesis de ácidos grasos

- ↑ Glucosa > Postprandial
- Insulina
- ↑ ATP (producción)



Colesterol: 27 carbonos, el precursor es el acetato.

Biosíntesis de colesterol

El colesterol proviene tanto de la dieta como de la síntesis de novo a partir del acetil-CoA, biosíntesis que tiene lugar preferentemente en el hígado; y, en menor medida, en el intestino.

El colesterol, al igual que los ácidos grasos de cadena larga, se forma a partir de Acetyl-CoA, pero la síntesis es totalmente diferente.

Pasos clave:

1. Acetil-CoA (C2) → Mevalonato (C6)
2. Mevalonato (C6) → Isopentilpírofosfato (C5)
3. Isopentilpírofosfato (C5) → Escualeno (C30)
4. Escualeno (C30) → Colesterol (C27)

HMG-CoA reductasa es la reguladora (+) insulina (-) glucagón

citoplasma, por las membranas internas de la célula y por los compartimentos intracelulares (retículo endoplásmico y aparato de Golgi).

● Quiz

1. ¿Dónde se encuentran las enzimas que llevan a cabo la síntesis de ácidos grasos?
Citosol
2. Son moléculas que participan en la síntesis de ácidos grasos: **Proteína Acarreadora de Ácidos (ACP), Malonil-CoA, y NADPH**
3. La síntesis de los ácidos grasos se produce cuando: **Se elevan los niveles de insulina**
4. Moléculas que son cuerpos cetónicos: **Acetoacetato, Acetona, y Beta-hidroxibutirato**
5. ¿Cómo sale el acetil-CoA de la mitocondria? **A través de la lanzadora de citrato y se transforma en acetil-CoA con la enzima ATP-Citrato Liasa**
6. El NADPH se puede generar mediante: **La vía oxidativa de las pentosas y en la transformación de malato a piruvato con la enzima málica**
7. ¿Cuál es el balance final de la síntesis de ácidos grasos? **Un ácido palmítico (16 C), 8 CoA, 14 NADP+, 7 ADP, y 7Pi**
8. ¿Qué son las HDL? **Transportan el exceso de colesterol desde los tejidos hasta el hígado**
9. Los quilomicrones: **Transportan grandes cantidades de triacilglicéridos y se forman en el intestino**
10. ¿Dónde se lleva a cabo la síntesis de cuerpos cetónicos? **Mitocondria**

Metabolismo de proteínas

- Degradación de proteínas.

Las proteínas del cuerpo pueden degradarse de dos maneras:

- El sistema de ubiquitina-proteasoma dependiente de ATP del citosol (degradación a través de selección de señalización).
- Enzimas degradadoras no dependientes de ATP (las hidrolasas ácidas degradan proteínas intra y extracelulares de manera no selectiva).

- Catabolismo de aminoácidos

Los aa no se almacenan; no hay proteína que tenga la única función de almacenar los aa. principalmente en el hígado, sin embargo, el glutamato también se desamina en el riñón

Todos los aa disponibles dentro y fuera de las células tienen 3 fuentes;

- Degradación de proteínas endógenas
- Aa de proteínas exógenas
- Aa no esenciales sintetizados a partir de productos intermedios del metabolismo

	Glucogénicos	Glucogénicos y cetogénicos	Cetogénicos
No esenciales	Alanina, arginina, asparagina, cisteína, glutamato, glutamina, glicina, prolina, serina, aspartato.	Tirosina	
Esenciales	Histidina, metionina, treonina, valina.	Isoleucina, fenilalanina, triptófano	Leucina, lisina.

Para que los esqueletos carbonados de los aa puedan ser utilizados, deben perder su grupo amino. La mayoría de los aa lo pierden por transaminación, excepto el glutamato. El glutamato pierde su grupo amino a través de la desaminación oxidativa.

Glutamato deshidrogenasa: (+) ADP, (-) GTP

Metabolismo de aminoácidos

- Los a.a. pueden ser incorporados en distinto puntos del ciclo de Krebs

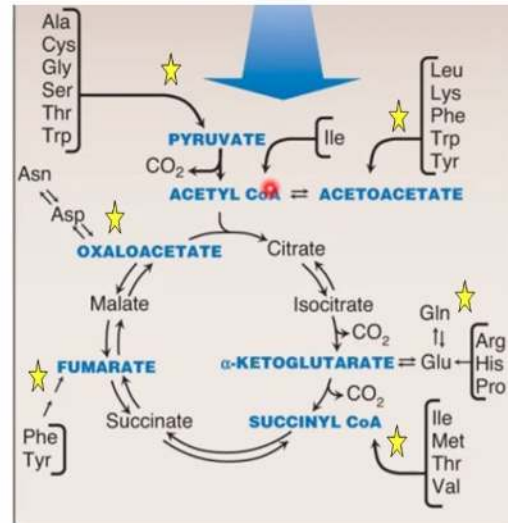
Glucogénicos:

a.a. que generan piruvato o un intermediario del ciclo de Krebs (Asp, Asn, Val, Met, Tre, Glu, Gln, His, Pro, Ala, Cys, Ser, Arg)

Cetogénicos:

a.a. que generan acetil-CoA o acetoacetylCoA (Leu y Lys)

Mixtos (Glucó y cetogénicos): (Trp, Fen, Tyr e Ile)



• Ciclo de la urea

Reacciones enzimáticas cuyo resultado final es la Urea (2 grupos nitrogenados y 1 grupo carbonilo).

Los dos grupos nitrogenados vienen del aspartato y el otro del amoníaco libre.

¿Cómo se conecta el ciclo de la urea con otras vías metabólicas? Con el fumarato que se va al ciclo de Krebs.

Reacción	Enzima reguladora	Regulación	In and out
N-acetil glutamato → carbamil fosfato	Carbamil fosfato sintetasa	Allostérica: (+) N-acetilglutamato	in ATP, out 2ADP + Pi

● Quiz

1.- Enzimas que degradan proteínas: Proteasas

2.- El catabolismo de los aa generalmente sigue dos trayectorias dependiendo de los productos de degradación que se forman, razón por la cual los aa pueden ser:

Getogénicos y Glucogénicos

3.- ¿Cuál es la vitamina que más se requiere en la degradación de aa?

Vitamina B6

4.- aa que cuando se degradan se convierten en oxaloacetato:

Asparagina y Aspartato

5.- aa que cuando se degradan se convierten en Succinil-CoA:

Valina e Isoleucina

6.- aa que cuando se degradan se convierten en piruvato:

Alanina y Serina

7.- aa que no se transforman en intermediarios del ciclo de Krebs, pero si en acetil-CoA y acetoacetil-CoA:

Glutamato

8.- La mayoría de los aa pierden sus grupos amino para transferirlo a alfa-cetoglutarato y formar:

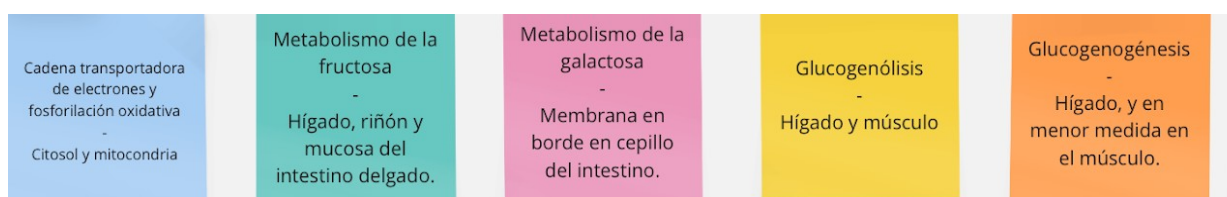
Glutamato

9.- ¿En que organelo se libera el grupo amino de la mayoría de los aa?

Mitocondria

10.- ¿Cómo se llaman los procesos donde se transfieren los grupos amino de una molécula a otra?

Transaminación



Gluconeogenesis - Hígado	Glucólisis - Citosol	Via de las pentosas fosfato - Citosol	Ciclo de Krebs - Mitocondria	β- oxidación - Matriz mitocondrial y peroxisomas
--------------------------------	----------------------------	---	------------------------------------	--

INSULIN & GLUCAGON

+ Key Principles

- ✓ **Regulatory hormones** —
✓ Co-ordinate storage and release of nutrients into the body.
- ✓ **Insulin** —
"Hormone of excess"
Promotes storage of glucose, fatty acids, and amino acids.
- ✓ **Glucagon** —
"Hormone of starvation"
Promotes formation of glucose and fatty acids.

+ Key Terms

- ✓ **Glycogenolysis** —
Breakdown of glycogen to form glucose.
- ✓ **Gluconeogenesis** —
Formation of glucose from non-carbohydrate substances (i.e., not from glucagon).
- ✓ **Glycogenesis** —
Formation of glycogen from glucose.
- ✓ **Glycolysis** —
Breakdown of glucose (generates ATP).

