

2019

Procesos de la Respiración Celular.

Programación Orientada a Objetos.

Maestro: Gustavo Hernández Molina.

Integrantes:

José Guijarro Gracia.

Cesar Azael Díaz Hernández.

Carlos yahir Segura Aguilar

UEMSTIS

UNIDAD DE EDUCACIÓN MEDIA SUPERIOR
TECNOLÓGICA INDUSTRIAL Y DE SERVICIOS



Acetil Coenzima A: Estructura, Formación y Funciones

La acetil coenzima A, abreviado como acetil CoA, es una molécula intermediaria crucial para diversas rutas metabólicas tanto de lípidos como de proteínas y carbohidratos. Entre sus funciones principales destaca entregar el grupo acetilo al ciclo de Krebs.

El origen de la molécula acetil coenzima A puede darse a través de distintas vías; esta molécula puede formarse dentro de la mitocondria o fuera de esta, dependiendo de cuánta glucosa se encuentre en el ambiente. Otra de las características de la acetil CoA es que con su oxidación se produce energía. Tal como se mencionó anteriormente, la formación de la acetil CoA puede llevarse a cabo dentro o fuera de la mitocondria, y depende de los niveles de glucosa presentes en el medio.

Cuando los niveles de glucosa son altos, la acetil CoA se forma de la siguiente manera: el producto final de la glucólisis es el piruvato. Para que este compuesto pueda ingresar al ciclo de Krebs debe ser transformado en acetil CoA. Este paso es crucial para conectar la glucólisis con los demás procesos de respiración celular. Este paso ocurre en la matriz mitocondrial (en procariotas ocurre en el citosol). La reacción involucra los siguientes pasos:

- Para que se lleve a cabo esta reacción, la molécula de piruvato debe ingresar a la mitocondria.
- El grupo carboxilo del piruvato es eliminado.
- Posteriormente, esta molécula es oxidada. Este último para involucra el paso de NAD^+ a NADH gracias a los electrones producto de la oxidación.
- La molécula oxidada se une a la coenzima A

Las reacciones necesarias para la producción de acetil coenzima A son catalizadas por un complejo enzimático de tamaño significativo llamado piruvato deshidrogenasa. Esta reacción requiere la presencia de un grupo de cofactores. Este paso es crítico en el proceso de la regulación celular, ya que acá se decide la cantidad de acetil CoA que

ingresa al ciclo de Krebs. Cuando los niveles son bajos, la producción de acetil coenzima A es llevada a cabo por la β -oxidación de los ácidos grasos.

FUNCIONES:

-Ciclo del ácido cítrico: La acetil CoA es el combustible necesario para iniciar este ciclo. La acetil coenzima A es condensada junto con una molécula de ácido oxalacético en citrato, reacción catalizada por la enzima citrato sintasa.

Los átomos de dicha molécula continúan su oxidación hasta formar CO₂. Por cada molécula de acetil CoA que ingresa en el ciclo se generan 12 moléculas de ATP.

-Metabolismo de los lípidos: La acetil CoA es un producto importante del metabolismo de los lípidos. Para que un lípido pase a ser una molécula de acetil coenzima A se requieren los siguientes pasos enzimáticos:

- Los ácidos grasos deben “activarse”. Este proceso consta de la unión del ácido graso a la CoA. Para ello, una molécula de ATP se escinde para aportar la energía que permite dicha unión.

- Ocurre la oxidación del acil coenzima A, específicamente entre los carbonos α y β . Ahora, la molécula recibe el nombre de acil-a enoil CoA. Este paso implica la conversión de FAD a FADH₂ (toma los hidrógenos).

- El doble enlace formado en el paso anterior recibe un H en el carbono alfa y un hidroxilo (-OH) en el beta.

- Ocurre la β -oxidación (β porque el proceso ocurre a nivel de ese carbono). El grupo hidroxilo se transforma en un grupo ceto.

- Una molécula de coenzima A escinde el enlace entre los carbonos. Dicho compuesto queda unido al ácido graso restante. El producto es una molécula de acetil CoA y otra con dos átomos de carbono menos (la longitud del último compuesto depende de la longitud inicial del lípido. Por ejemplo, si tenía 18 carbonos el resultado será 16

carbonos finales). Esta ruta metabólica de cuatro pasos: oxidación, hidratación, oxidación y tiólisis, que se repite hasta quedar como producto final dos molécula de acetil CoA. Es decir, todo el ácido grado pasa a acetil CoA.

Vale recordar que esta molécula es el combustible principal del ciclo de Krebs y pueden ingresar en el mismo. Energéticamente, este proceso origina mayor cantidad de ATP que el metabolismo de carbohidratos.

Ciclo de Krebs

El ciclo del ácido cítrico es una vía metabólica clave que unifica el metabolismo de los carbohidratos, las grasas y las proteínas. Las reacciones del ciclo son llevadas a cabo por 8 enzimas que oxidan completamente el acetato, en forma de acetil-CoA, y se liberan dos moléculas por cada una, de dióxido de carbono y agua. A través del catabolismo de azúcares, grasas y proteínas, se produce un acetato de producto orgánico de dos carbonos en forma de acetil-CoA que entra en el ciclo de ácido cítrico. Las reacciones del ciclo también convierten tres equivalentes de nicotinamida adenina dinucleótido (NAD^+) en tres de NAD^+ reducido (NADH), un equivalente de flavina adenina dinucleótido (FAD) en una de FADH_2 y un equivalente de guanosina difosfato (GTP) y fosfato inorgánico (P_i) en una de trifosfato de guanosina (GTP). El NADH y el FADH_2 generados por el ciclo del ácido cítrico son a su vez utilizados por la vía de la fosforilación oxidativa para generar trifosfato de adenosina rico en energía (ATP).

Una de las fuentes primarias de acetil-CoA es la descomposición de azúcares por glucólisis que producen piruvato que a su vez es descarboxilado por la enzima piruvato deshidrogenasa que genera acetil-CoA.

Acetil CoA

El producto de esta reacción, acetil-CoA, es el punto de partida para el ciclo del ácido cítrico.

El ciclo del ácido cítrico comienza con la transferencia de un grupo acetilo de dos carbonos de acetil-CoA al compuesto aceptor de cuatro carbonos (oxaloacetato) para formar un compuesto de seis carbonos (citrato).

El citrato pasa entonces por una serie de transformaciones químicas, perdiendo dos grupos carboxilo como CO₂. Los carbonos perdidos como CO₂ se originan de lo que fue oxaloacetato, no directamente de acetil-CoA. Los carbonos donados por acetil-CoA se convierten en parte de la columna vertebral de oxaloacetato de carbono después de la primera vuelta del ciclo de ácido cítrico. La pérdida de los carbonos donados con acetil-CoA como CO₂ requiere varias vueltas del ciclo del ácido cítrico. Sin embargo, debido al papel del ciclo del ácido cítrico en el anabolismo, pueden no perderse, ya que muchos intermediarios del ciclo TCA también se utilizan como precursores de la biosíntesis de otras moléculas.

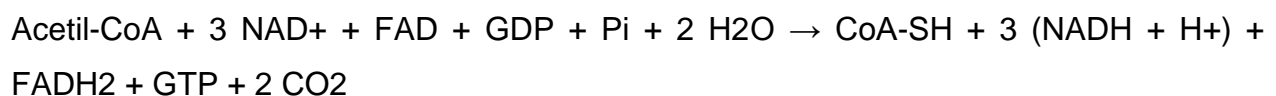
La mayor parte de la energía disponible por los pasos oxidativos del ciclo se transfiere como electrones ricos en energía a NAD⁺, formando NADH. Para cada grupo acetilo que entra en el ciclo del ácido cítrico, se producen tres moléculas de NADH.

Los electrones también son transferidos al aceptor de electrones Q, formando QH₂.

Al final de cada ciclo, el oxaloacetato de cuatro carbonos ha sido regenerado, y el ciclo continúa.

SUS REACCIONES:

El acetil-CoA (Acetil Coenzima A) es el principal precursor del ciclo. El ácido cítrico (6 carbonos) o citrato se obtiene en cada ciclo por condensación de un acetil-CoA (2 carbonos) con una molécula de oxaloacetato (4 carbonos). El citrato produce en cada ciclo una molécula de oxaloacetato y dos CO₂, por lo que el balance neto del ciclo es:



Los dos carbonos del acetil-CoA son oxidados a CO₂, y la energía que tenía acumulada es liberada en forma de energía química: GTP y poder reductor (electrones de alto potencial): NADH y FADH₂. NADH y FADH₂ son coenzimas (moléculas que se unen a enzimas) capaces de acumular la energía en forma de poder reductor para su conversión en energía química en la fosforilación oxidativa.

El FADH₂ de la succinato deshidrogenasa (complejo II de la cadena transportadora de electrones), al no poder desprenderse de la enzima, debe oxidarse nuevamente in situ. El FADH₂ cede sus dos hidrógenos a la ubiquinona (coenzima Q), que se reduce a ubiquinol (QH₂) y abandona la enzima.

PRINCIPALES VIAS QUE CONVERGEN AL CICLO DE KREBS.

El Ciclo de Krebs es una vía metabólica central en la que convergen otras, tanto anabólicas como catabólicas. Ingresan al ciclo por diferentes metabolitos:

- Acetil-CoA:
- Glucólisis
- Oxidación de ácidos grasos
- Producción de colágeno
- Malato:
- Gluconeogénesis (por acción de la enzima málica o malato deshidrogenasa dependiente de NADP⁺; esta enzima convierte el piruvato en malato empleando NADPH, CO₂ y H₂O).
- Oxalacetato:
- Oxidación y biosíntesis de aminoácidos
- Fumarato:
- Degradación de aspartato, fenilalanina y tirosina
- Succinil-CoA
- Biosíntesis de porfirina
- Degradación de valina isoleucina y metionina
- Oxidación de ácidos grasos

- Alfa-cetoglutarato
- Oxidación y biosíntesis de aminoácidos
- Citrato
- Biosíntesis de ácidos grasos y colesterol
- NADH y FADH
- Fosforilación oxidativa y cadena de transporte electrónico

Transporte de electrones

TRANSPORTE DE ELECTRONES:

Las células de la mayoría de eucariotas contienen orgánulos intracelulares conocidos con el nombre de mitocondrias que producen ATP. Las fuentes de energía como la glucosa son inicialmente metabolizados en el citoplasma y los productos obtenidos son llevados al interior de la mitocondria donde se continua el catabolismo usando rutas metabólicas que incluyen el ciclo de los ácidos tricarboxílicos, la beta oxidación de los ácidos grasos y la oxidación de los aminoácidos.

El resultado final de estas rutas es la producción de dos donadores de electrones: NADH y FADH₂. Los electrones de estos dos donadores son pasados a través de la cadena de electrones hasta el oxígeno, el cual se reduce para formar agua. Esto es un proceso de múltiples pasos que ocurren en la membrana mitocondrial interna. Las enzimas que catalizan estas reacciones tienen la notable capacidad de crear simultáneamente un gradiente de protones a través de la membrana, produciendo un estado altamente energético con el potencial de generar trabajo. Mientras el transporte de electrones ocurre con una alta eficiencia, un pequeño porcentaje de electrones son prematuramente extraídos del oxígeno, resultando en la formación de un radical libre tóxico: el superóxido. En los últimos años se ha descubierto que los complejos de la cadena de transporte de electrones suelen juntarse unas con otras formando estructuras proteínicas mayores que se nombran supe complejos respiratorios.

Estos súper complejos suelen estar formados únicamente por los complejos I, III y IV en plantas, mientras que en mamíferos se les han encontrado en conjunto con complejo II también. Se ha propuesto que la función de la formación de los súper complejos respiratorios es la canalización de los electrones a través de los complejos I, III y IV, con la finalidad de agilizar el transporte de electrones, regular la formación de radicales de oxígeno o incrementar la eficiencia de producción de ATP por medio de la exclusión de la alternativa oxidasa o de las NAD (P)H de hidrogenasas del tipo II del transporte de electrones. De esta forma únicamente las proteínas que tienen la capacidad de transportar protones a través de la membrana interna de las mitocondrias y que por lo mismo contribuyen a la formación del gradiente electroquímico para la producción de ATP estarían incluidas en la estructura de los súper complejos.

El parecido entre las mitocondrias intracelulares y las bacterias de vida libre es altísimo. El conocimiento de la estructura, la funcionalidad y las similitudes en el ADN entre mitocondrias y las bacterias prueban fuertemente el origen endosimbiótico de las mitocondrias. Es decir, hay fuertes pruebas que indican que las células eucarióticas primitivas incorporaron bacterias, que debido a las fuerzas selectivas de la evolución se han transformado en un orgánulo de estas.

La cadena de transporte de electrones mitocondrial utiliza electrones desde un donador ya sea NADH o FADH₂ y los pasa a un aceptor de electrones final, como el O₂, mediante una serie de reacciones redox. Estas reacciones están acopladas a la creación de un gradiente de protones generado por los complejos I, III y IV. Dicho gradiente es utilizado para generar ATP mediante la ATP sintasa.

Las reacciones catalizadas por los complejos I y III están en equilibrio. Las concentraciones de reactivos y productos son aproximadamente los mismos. Esto significa que estas reacciones son reversibles al incrementar la concentración de producto.

Donadores de electrones:

En la biosfera actual, los donadores de electrones más comunes son las moléculas orgánicas. Los organismos que usan moléculas orgánicas como fuente de energía son conocidos como organotrofos. Sin embargo, existen procariotas que son capaces de utilizar fuentes inorgánicas como fuente de energía y se les conoce por ello con el nombre de litótrofos. Estos donadores inorgánicos incluyen al hidrógeno, al monóxido de carbono, el amonio, el nitrito, sulfuro, y el ion ferroso. Los litotrofos se han observado creciendo en formaciones de rocas a centenares de metros bajo la superficie de la Tierra. El uso de donadores de electrones inorgánicos como fuente de energía es de particular interés en el estudio de la evolución. Este tipo de metabolismo tuvo que ser el antecesor de los actuales modelos de organotrofos.

Aceptores de electrones:

Al igual que existen un gran número de donadores de electrones, también existen un gran número de aceptores que pueden ser de ambos tipos, es decir de origen orgánico o inorgánico. Si el oxígeno está disponible, se usará como aceptor, ya que genera mayor producción energética. En los ambientes anaeróbicos, se puede utilizar NO_3^- , NO_2^- , Fe^{3+} , SO_4^{2-} , CO_2 y pequeñas moléculas orgánicas como por ejemplo el fumarato.

Quimiosmosis

Quimiosmosis es la difusión de iones a través de una membrana. Específicamente, se relaciona con la generación de ATP mediante el movimiento de iones hidrógeno (protones o H^+) a través de la membrana interna mitocondrial y de la membrana de los tilacoides de los cloroplastos.

Teoría

Peter Mitchell propuso la "hipótesis quimiosmótica" en 1961.¹ Esta teoría propone esencialmente que la mayor parte de la síntesis de ATP en la respiración celular, viene de un gradiente electroquímico existente entre la membrana interna y el espacio

intermembrana de la mitocondria, mediante el uso de la energía de NADH y FADH₂ que se han formado por la ruptura de moléculas ricas en energía, como la glucosa.

Las moléculas como la glucosa, son metabolizadas para producir acetil-CoA como un intermediario rico en energía. La oxidación de acetil-CoA en la matriz mitocondrial está acoplada a la reducción de una molécula transportadora como NAD⁺ y FAD.²

Los transportadores traspasan electrones a la cadena transportadora de electrones en la membrana mitocondrial interna, que luego los traspasan a otras proteínas en la cadena transportadora. La energía disponible en los electrones se usa para bombear protones desde la matriz, a través de la membrana mitocondrial interna, guardando energía en forma de un gradiente electroquímico transmembrana. Los protones se devuelven a través de la membrana interna, mediante la enzima ATP-sintasa. El flujo de protones de vuelta a la matriz mitocondrial mediante la ATP-sintasa, provee de suficiente energía para que el ADP se combine con fósforo inorgánico para formar ATP. Los electrones y protones en la última bomba proteica de la cadena transportadora son llevados al oxígeno (O₂) para formar agua (H₂O).

Quimiosmosis en mitocondrias

La rotura completa de una molécula de glucosa en presencia de oxígeno es denominada respiración celular. Las últimas etapas de este proceso ocurren en la mitocondria. Las moléculas de alta energía NADH y FADH₂ -generadas por el ciclo de Krebs- liberan los electrones hacia una cadena transportadora de electrones para crear un gradiente de protones a través de la membrana interna mitocondrial. La ATP-sintasa es luego usada para generar ATP por quimiosmosis. Este proceso se conoce como fosforilación oxidativa porque el oxígeno es el último aceptor electrónico en la cadena transportadora mitocondrial.

La fosforilación quimiosmótica es la tercera y final vía biológica responsable por la producción de ATP mediante fosfato inorgánico y ADP a través de la fosforilación oxidativa.

Ocurriendo en la mitocondria de las células, la energía química de NADH -producido por el ciclo de Krebs- es utilizada para construir un gradiente de iones de hidrógeno (protones) con una concentración mayor en las crestas mitocondriales y en menor concentración en la matriz mitocondrial. Éste es el único paso de la fosforilación oxidativa que requiere de oxígeno: éste es utilizado como aceptor de electrones, combinándose con electrones libres e iones de hidrógeno para formar agua.

Quimiosmosis en plantas

Las reacciones luz-dependientes de la fotosíntesis, generan energía mediante quimiosmosis. La clorofila pierde un par de electrones al ser excitada o energizada por la luz. Este electrón viaja a través de una cadena transportadora de electrones, terminando parte de NADPH, una molécula de alta energía. El gradiente electroquímico generado a través de la membrana del tilacoide conduce a la producción de ATP mediante la ATP-sintasa. Este proceso se conoce como fotofosforilación.

Quimiosmosis en bacterias

Las bacterias también pueden utilizar la quimiosmosis para generar ATP. Las cianobacterias, bacterias verdes del azufre y bacterias púrpuras crean energía por un proceso llamado fotofosforilación. Estas bacterias usan la energía de la luz para crear un gradiente de protones usando una cadena transportadora de electrones fotosintética. Algunas bacterias no-foto sintetizadoras como la E. coli, también contiene ATP-sintasa.

De hecho, se cree que las mitocondrias y los cloroplastos se formaron cuando las células eucariontes tempranas ingirieron bacterias que pudieran crear energía mediante la quimiosmosis. Esto es denominado teoría endosimbiótica.