## Metabolismo

El conjunto de las reacciones químicas que tienen lugar en el seno de los tejidos constituye el llamado metabolismo o, más precisamente, metabolismo intermedio. Las reacciones del proceso de digestión previo a la absorción de sustancias en el tracto gastrointestinal son consideradas eta-

pas premetabólicas.

El metabolismo intermedio comprende procesos de naturaleza muy variada, dirigidos a cumplir los siguientes fines: 1) Obtener energía y poder reductor a partir de los alimentos. 2) Degradar los compuestos ingresados en productos más simples, utilizables como precursores para la síntesis de moléculas constituyentes de tejidos y órganos (proteínas, ácidos nucleicos, polisacáridos, lípidos complejos) y otras sustancias necesarias para su funcionamiento. Los procesos degradativos corresponden al llamado catabolismo y los procesos de biosíntesis, al anabolismo.

## VÍAS METABÓLICAS

Generalmente las transformaciones metabólicas, tanto de degradación como de síntesis, se realizan a través de series de reacciones catalizadas por enzimas, ordenadas en una secuencia definida.

Cada una de esas series de reacciones, llamadas vías metabólicas, convierte un compuesto precursor o inicial en un determinado producto final.

Comúnmente el sustrato inicial, bajo la acción de una enzima específica, es convertido en un producto que sirve de sustrato a otra enzima en la reacción siguiente y así sucesivamente hasta llegar al producto final, en una secuencia lineal de reacciones (fig. 13-1).

Fig. 13-1. Secuencia lineal de reacciones.

La sustancia A (sustrato inicial) se transforma en B por acción de la enzima a; B es convertida en C por la enzima b, etc., hasta obtener el producto final E. Esta vía metabólica comprende cuatro etapas o reacciones catalizadas por sendas enzimas. Las sustancias B, C y D son los productos intermedios o metabolitos.

Existen vías más complejas, que incluyen puntos de ramificación (fig. 13-2).

Fig. 13-2. Ramificación en una secuencia de reacciones.

donde B, producto de transformación de A, tiene dos vías alternativas. La enzima b cataliza la conversión de B en C, que luego de varias etapas da el producto final E. En la otra vía, B puede formar P por acción de la enzima b'; las reacciones subsiguientes conducen desde P hasta la formación de R.

Si todas las reacciones que integran la vía metabólica fuesen reversibles, las transformaciones podrían recorrerse por el mismo camino en ambos sentidos. Partiendo de E como sustrato inicial se llega a A, ahora producto final, por un camino exactamente inverso al que lleva de A a E (fig. 13-3).

Fig. 13-3. Secuencia de reacciones reversibles.

Cuando una o más de las reacciones de la vía son prácticamente irreversibles, el camino de vuelta debe realizar desvíos (fig. 13-4).

Fig. 13-4. Reversibilidad de una vía metabólica a través de un desvío.

Como las reacciones C D y D E son esencialmente irreversibles, el camino de vuelta, entre E y C, requiere la formación de otro producto intermedio S.

En algunos casos las transformaciones ocurren en forma cíclica; son los llamados ciclos metabólicos. Un ciclo comprende una serie ordenada de reacciones que termina regenerando el compuesto inicial (fig. 13-5).

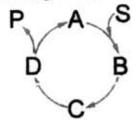


Fig. 13-5. Ciclo metabólico.

En el ejemplo de la figura 13-5, el ciclo empieza con la reacción entre A y S para formar la sustancia B. El producto B se convierte en C y éste en D, que finalmente se descompone en dos productos, P y A. La sustancia P es liberada y A inicia una nueva serie de reacciones combinándose con otra molécula de S. Las sustancias aportadas desde el exterior (S en este ejemplo) son llamadas alimentadoras; A, B, C y D, generados durante el funcionamiento del ciclo, son los metabolitos intermedios y P es el producto liberado.

Existen ciclos interconectados por uno o más metabolitos intermedios comunes (fig. 13-6).

Los ciclos I y II comparten el intermediario C. Las sustancias S y X son alimentadoras; P e Y, productos liberados. A nivel del compuesto C se establece una conexión que determina el funcionamiento interdependiente de ambos ciclos, como las ruedas dentadas de un engranaje.

En otros procesos metabólicos las reacciones siguen una disposición escalonada o "en cascada" (fig. 13-7). Generalmente se trata de reac-

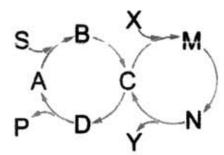


Fig. 13-6. Ciclos metabólicos interconectados por un intermediario común (C).

ciones de activación enzimática. Por ejemplo, el zimógeno A es transformado por la enzima a en el producto activo B. Este produce la conversión de M en la enzima activa N, la cual, a su vez, acelera la conversión de X en Y. En este tipo de procesos se obtiene una amplificación progresiva de la respuesta. Ello es indispensable en los casos en los cuales se requiere producción rápida y abundante del compuesto final. El proceso de coagulación de la sangre (pág. 691) es ejemplo de esta clase de secuencia de reacciones.

Las vías metabólicas se distinguen en: a) catabólicas, b) anabólicas y c) anfibólicas.

Vías catabólicas: La molécula del sustrato inicial es reducida a compuestos más simples. Comprenden reacciones oxidativas y su resultante energética es exergónica (-ΔG). La energía liberada es atrapada y conservada en forma de ATP y los equivalentes de reducción tomados del sustrato son aceptados por coenzimas de oxidorreducción (ej.: NAD\*). Ejemplos de estas vías son la glucólisis y la oxidación de ácidos grasos.

Vías anabólicas: Forman nuevos enlaces químicos y productos finales más complejos que los iniciales. Comprenden reacciones endergónicas (+ΔG), que transcurren gracias a su acoplamiento con reacciones exergónicas (comúnmente hidrólisis de ATP). Tienen en general carácter reductivo; la coenzima NADPH es el principal donante de hidrógenos en procesos anabólicos. Ejemplos: gluconeogénesis y síntesis de ácidos grasos.

Vías anfibólicas: Pueden funcionar como anabólicas o catabólicas según las necesidades. Degradan sustratos oxidativamente, pero también producen metabolitos utilizables para síntesis.

Fig. 13-7. Secuencia metabólica escalonada o en cascada.

Ejemplo: el ciclo de los ácidos tricarboxílicos oxida acetato a CO<sub>2</sub> y H<sub>2</sub>O con producción de energía y genera intermediarios que pueden servir como sustratos de diversas síntesis.

La biosíntesis y la degradación de las estructuras moleculares de los seres vivos funcionan continuamente. Por ello dichas estructuras no son entidades estáticas e inmutables; se encuentran en permamente recambio. En todo organismo viviente existe un equilibrio dinámico entre anabolismo y catabolismo.

Como consecuencia de este equilibrio se establece un balance material entre el organismo y su entorno. Los alimentos proveen la energía y los elementos necesarios para la reparación y mantenimiento de las estructuras vitales. Los desechos de las transformaciones metabólicas y los elementos no utilizados se excretan a través de los emuntorios.

En el individuo normal adulto el equilibrio se manificsta por la igualdad entre los totales de átomos ingresados y excretados. El mantenimiento de este balance es característico del estado de salud y exige proveer, en cantidad y calidad adecuadas, los requerimientos nutricionales.

En el organismo joven en crecimiento existe predominio del anabolismo, lo cual importa incorporación neta de materia. En la edad senil, en cambio, el balance se desvía en favor del catabolismo. En muchas condiciones patológicas, el equilibrio entre anabolismo y catabolismo suele alterarse en uno u otro sentido.

